

## 고유량 비강 산소 요법 치료의 실패를 응급실 내원 초기에 예측할 수 있는 인자

은승완 · 김태권 · 전재천 · 진상찬 · 최우익

계명대학교 의과대학 응급의학과

### Early Predictors of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Failure in the Emergency Room

Seung Wan Eun, M.D., Tae Kwon Kim, M.D., Jae Cheon Jeon, M.D., Sang Chan Jin, M.D.,  
Woo Ik Choi, M.D.

*Department of Emergency Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Received: October 3, 2018

Revised: October 24, 2018

Accepted: December 28, 2018,

Corresponding Author: Sang Chan Jin, M.D.,

Department of Emergency Medicine,

Keimyung University School of Medicine,

56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea

Tel: +82-53-250-7890

E-mail: jchan98@hanmail.net

• The authors report no conflict of interest in this work.

High flow nasal cannula (HFNC) oxygen therapy has become a substitute for other non-invasive ventilation (NIV) and mechanical ventilation in patients with respiratory failure. Despite its strong points, HFNC may result in failure of therapy, and delayed intubation leads to poor patient outcomes. This study is aimed to identify the variables that predicts HFNC oxygen therapy failure in order to increment success rate and prevent delayed intubation. The study was conducted in a retrospective manner, enrolling all non-traumatic patients over the age 20 who visited a single university-affiliated tertiary medical center emergency room and were treated with HFNC between March 1, 2016 to February 28, 2017. Patients were classified into two groups: HFNC success group, and HFNC failure group: HFNC failure group was defined as patients who were treated with HFNC, and resulted in intubation and mechanical ventilation, or death. General characteristics, clinical features, and laboratory findings of the two groups were compared. Additionally, univariable logistic regression was done for statistically significant variables, and if the  $p$ -value was  $<0.05$ , multivariable logistic regression analysis was conducted. 95 patients were enrolled in the study. Repeated-measure ANOVA was conducted for serial arterial blood gas samples during therapy. 62 patients were successful in the treatment, and the treatment failed in 33 cases. After multivariate logistic regression analysis, variable that showed statistically significant association with HFNC failure was initial hematocrits ( $p < 0.05$ ). Repeated-measure ANOVA revealed low bicarbonate as a predictor of

HFNC failure. Predictors of HFNC therapy failure are initial hematocrits, bicarbonate levels during therapy.

**Keywords:** High flow nasal cannula, Oxygen therapy, Respiratory failure

## 서론

응급실은 여러 가지 종류의 1차 응급 진료가 이루어지는 장소이며, 산소 치료 또한 흔하게 이루어진다. 응급실에서 흔하게 사용되는 산소 공급의 고식적 방법으로는 비강 캐놀러, 단순 산소마스크, 벤투리 마스크 및 비재호흡 산소마스크가 있다. 적절한 산소 치료 방법의 선택은 환자 치료의 중요한 부분으로서, 이러한 고식적인 산소 치료 방법들만으로 응급실 환자의 산소 치료가 충분한 경우도 많다. 그러나 이러한 산소 치료 방법들은 흡입산소분율(fraction of inspired oxygen,  $FiO_2$ )을 일정하게 유지하기 어렵고, 최대 유속 15 L/min으로 제한적이며, 공급되는 산소의 가온 가습이 부족할 수 있다는 단점이 있다[1,2]. 고식적인 산소 치료 방법으로 적절한 산소 공급을 할 수 없는 경우 지속적 양압 환기 장치(continuous positive airway pressure, CPAP) 또는 이상성 양압 환기 장치(biphasic positive airway pressure, BiPAP)와 같은 비침습적 환기 장치(non-invasive ventilation, NIV)를 사용하거나 기관 내 삽관 후 기계 환기(endotracheal intubation and mechanical ventilation) 또는 기관 절개 후 기계 환기(tracheostomy and mechanical ventilation)를 하는 침습적인 환기 방법을 사용한다.

고유속 비강 캐놀러(high-flow nasal cannula, HFNC)를 통한 산소 치료는 NIV나 침습적 환기 장치의 대안으로 사용될 수 있다. HFNC 산소 치료는 성인과 소아 모두에서 적용 가능하며, 사용 방법이 단순하고, 환자의 불편감이 적을 뿐만 아니라 특별한 금기증이 없고, 가습된 산소를 최대 60 L/min의 유속으로 공급할 수 있다는 장점이 있다[2,3]. 현재 HFNC 산소 치료는 폐질환, 심부전, 신부전, 패혈증 등 여러 질환에서 나타나는 호흡 부전에서 사용할 수 있고, 수술 후 호흡 부전, 기관 삽관 발관 후 호흡 곤란 등에서 널리 사용되고 있다. HFNC 산소 치료는 기관

삽관의 빈도와 ICU 사망률을 유의하게 낮추며, 호흡을 위한 노력의 부담을 덜어주는 것이 많은 연구를 통해서 확인 되었다[1,3-9].

반면, HFNC 산소치료는 저산소혈증, 고이산화탄소혈증을 효과적으로 교정하지 못하여 산소 치료 중 기관 삽관을 해야 되는 경우가 38%로 높고, 사망률 또한 30%에 달한다는 보고가 있다[2,5]. HFNC 산소 치료가 실패하는 경우 기관 내 삽관 및 기계 환기의 적용이 지연되면서 환자의 사망률이 증가하는 것으로 보고된다[2]. 이에 본 연구의 저자들은 응급실에 내원한 호흡 부전 환자에서 HFNC 산소 치료의 실패를 초기에 예측할 수 있는 요인들을 밝혀내고자 하였다. HFNC 산소 치료의 실패 인자에 대한 여러 연구가 있으나, 그 결과는 일관되지 않다[10-12]. 본 연구의 목적은 이전의 연구에서 밝힌 인자들을 다시 검증하고 새로운 위험 인자를 밝히는 데 있다. HFNC 산소 치료가 실패할 가능성이 높은 환자를 예측하여 HFNC 치료를 선별적으로 시행함으로써, HFNC 치료의 성공률을 높이고 즉각적으로 기관 내 삽관 및 기계 호흡이 필요한 환자들에서 치료가 지연되지 않도록 하고자 하였다.

## 재료 및 방법

본 연구는 계명대학교 동산의료원의 의학연구윤리 심의위원회(Institutional Review Board, IRB) 기준에 부합하며, 이의 승인을 받아 진행되었다. 2016년 3월 1일부터 2017년 2월 28일까지 단일 삼차 의료기관의 응급의료센터를 내원한 환자 중, 비외상성 질환에 의한 호흡 곤란으로 HFNC 치료를 받은 만 20세 이상의 성인들을 대상으로 하였다. 이들 중 Glasgow Coma Scale (GCS) 15점 미만으로 의식상태가 명료하지 않은 경우, 기준에 기관 절개를 시행하여 기도를 유지하고 있는 경우, 다른 비침습적 환기 장치를 이용하기 위한 중재 치료로써 HFNC가 사용된 경우, 기계 환기를 위한 중재 치료로서 HFNC가 사용된 경우, 기관 내 삽관 발관 이후 산소 치료를 위해 HFNC가 사용된 경우, 다른 원인 질환으로 치료받던 중 발생한 호흡곤란의 치료를 위해 HFNC가 사용된 경우, 기계 환기가 필요하다고 의사가 판단하였으나 환자나 보호자가 이를 거부하여 HFNC가 사용된 경우, 치료 중

다른 기관으로 전원한 경우, 연구에 필요한 자료가 부족한 환자의 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

HFNC의 치료 실패를 예측할 수 있는 인자들을 알아보기 위해 환자를 HFNC 치료 성공군과 치료 실패군으로 분류하였다. HFNC 치료 성공군은 HFNC 치료 이후 비강 캐놀러, 산소마스크 등의 저유량 산소요법으로 전환한 경우로, 치료 실패군은 HFNC 치료 중 기관 삽관 및 기계 환기를 시행하거나 치료 중 사망한 경우로 정의하였다. 기관 삽관 및 기계 환기 적용은 주치의의 판단에 의해 결정되었다.

HFNC 치료 성공군과 실패군을 비교하기 위하여 의무기록을 이용하여 환자의 인구 통계학적 데이터, 응급실에 내원했을 당시의 생체 징후 및 의식 수준, 일반혈액검사(complete blood cell count, CBC), 혈청 전해질 수치를 포함한 일반 화학 검사 결과 및 동맥혈 가스 분석 자료를 변수로써 수집하였고, 이러한 데이터를 토대로 acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) 점수를 계산하였다. 또한 증상 발생으로부터 응급실 내원까지의 시간, 응급실 내원 시부터 HFNC 치료 시작까지의 시간, 치료 시작으로부터 치료 종료(치료 성공군의 경우는 HFNC 치료를 중단한 시점, 치료 실패군의 경우는 기관 내 삽관을 시행한 시각 또는 환자가 사망한 시점)까지의 시간 또한 변수로서 연구에 포함하였다. 추가로 HFNC 치료 시작 1-2시간 사이, 2-4시간 사이, 4-10시간 사이, 10-20시간 사이에 시행한 동맥혈 가스 분석과 혈중 젖산 수치를 치료 성공과 실패의 변수로 분석하였다.

원인 질환들에 따른 HFNC의 치료 실패 여부도 확인해 보고자 하였으며, 치료 적용 원인 질환은 Kang 등[2]이 연구에 사용한 시스템을 이용하여 6그룹으로 분류하였다. 각 그룹은 1) 급성 호흡 부전(폐렴, ARDS 등), 2) 만성 폐질환자의 급성 호흡 부전(만성 폐쇄성 폐질환자의 급성 악화, 천식 급성 악화 등), 3) 심인성 폐부종, 4) 신부전에 의한 폐부종, 5) 호흡기 감염에 의하지 않은 폐혈증 쇼크, 6) 기관 삽관 발관 이후 발생한 호흡 부전이며, 이 중 6)은 연구 대상에서 제외하여 나머지 다섯 그룹만을 분류에 사용하였다.

HFNC 치료에는 Optiflow (Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand)가 사용되었으며, 이 기기는 MaxVenturi (Maxtec, Utah, USA), MR850 heated

humidifier (MR290 autofeed chamber; Fisher & Paykel Healthcare), RT 202 single-limb adult breathing circuits kit (Fisher & Paykel Healthcare), OPT 844 Optiflow nasal cannula (Fisher & Paykel Healthcare)로 구성되었다. HFNC 치료는 치료 시작 시에 FiO<sub>2</sub> 0.4-0.8로 시작하여 동맥혈 가스 분석을 일정 시간 간격(치료 시작 1-2시간 사이, 2-4시간 사이, 4-10시간 사이, 10-20시간 사이)으로 시행하였고, 맥박산소측정기를 통해 산소 포화도를 측정하며 흡기 산소 유속 및 흡기 산소 분율을 조절하였다.

SPSS Statistics version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)로 통계 분석을 하였다. 정규 분포의 확인은 Kolmogorov-Smirnov 정규성 검정을 사용하였다. 정규 분포를 따르는 모수적 표본의 경우 평균 ± 표준편차, 정규 분포를 따르지 않는 비모수적 표본의 경우 중앙값(2분위수값-4분위수값)으로 통계량을 표기하였다. 모수적 표본의 연속형 변수는 Student's T-test, 비모수적 표본의 연속형 변수 및 범주형 변수의 비교에는 Mann-Whitney U-test를 사용하였다. 상관 관계 분석은 univariate logistic regression을 사용하였고, 이 중 유의한( $p$ -value < 0.05) 변수는 multivariate logistic regression 분석을 통하여 odds ratio (OR)를 계산하였다. 시간대별로 반복 측정된 동맥혈 가스 분석 및 젖산의 경우 repeated-measure ANOVA를 시행하여 각 군의 차이를 분석하였다.  $p$ -value는 95% 신뢰구간에서 0.05 미만인 경우 통계적 의미가 있다고 정의하였다. Multivariate logistic regression 분석에서 HFNC 치료 실패와 상관관계가 있는 변수에 대해서는 receiver operating characteristic (ROC) curve로 area under the curve (AUC)를 구했고, 치료 실패를 예측할 수 있는 cut-off point는 Youden index를 사용하였다.

## 결 과

2016년 3월 1일부터 2017년 2월 28일까지 단일 의료 기관을 방문하여 HFNC 치료를 받은 환자 수는 215명이었으며, 이들 중 120명이 제외되고 총 95명이 연구 대상으로 포함되었다.

HFNC 치료 성공군은 62명(65.3%)이었으며, 치료 실패군은 33명(34.7%)이었다. 치료 성공군과 치료 실패군 사이에 통계적으로 의미 있는 차이를 보이는 변수는 평균

동맥압(mean arterial pressure, MAP), 체온, 응급실 내원 시부터 HFNC 치료 시작까지의 시간, 응급실 내원 당시의 PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, 중탄산염, 혈중 나트륨, Hematocrit (Hct)이 있었다( $p < 0.05$ ) (Table 1, 2).

두 군 간에 통계적으로 의미 있는 차이를 보이는 변수들에 대해 univariate logistic regression 분석을 시행하였다. 이들 변수 중에서 MAP, 응급실 내원 시부터 HFNC 치료 시작까지의 시간, PaCO<sub>2</sub>, 중탄산염, Hct가 두 군 간에 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다. MAP는 낮을수록, 치료 시작까지의 시간은 길수록, PaCO<sub>2</sub>와 중탄산염, Hct는 낮을수록 치료에 실패하는 경향을 보였다(OR 0.973, 1.253, 0.951, 0.923, 0.911) ( $p < 0.05$ ) (Table 3).

Univariate logistic regression 분석 결과에서  $p$ -value 0.05 미만인 변수들에 대해 다시 multivariate logistic regression 분석을 시행하였다. 응급실 내원 당시의 Hct이 두 군 간에 통계적으로 유의하였다(Table 4).

시간대별로 반복 측정된 동맥혈 가스분석 결과와 젖산 수치를 repeated-measured ANOVA로 분석하였다. 그 결과 pH, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, lactic acid, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으나, 중탄산염 수치는 시간에 따라 두 군 간에 통계적 유의성이 있었다( $p < 0.05$ ) (Fig. 1).

Multivariate logistic regression 분석상 HFNC 치료 실패와 상관관계가 있던 변수는 다시 ROC curve와 AUC를 확인하였다. 그 결과, 응급실 내원 당시의 Hct은 AUC가 0.650, cut-off value는 35.6(민감도 53.23%, 특이도 75.76%)이었다(Fig. 2).

## 고 찰

이번 연구에서 저자들은 HFNC 치료 초기 변수 중 HFNC 치료의 성공과 실패 여부를 효과적으로 예측할 수 있는 인자들을 확인하고자 하였다. 응급실 내원 시에 Hct이 낮을수록 치료가 실패할 가능성이 높았다. 응급실 내원 당시의 동맥혈 가스분석에서 중탄산염 수치는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으나 HFNC 치료 시작 시점 이후에는 의미 있는 차이를 보였다. 치료 성공군에서 중탄산염의 수치가 지속적인 상승 소견을 보인 것에 비해

치료 실패군은 치료 시작 2시간 이후에 중탄산염이 감소하는 소견을 보였다.

이전의 연구들에서 치료 실패를 예측하는 인자들을 보면, Kim 등[10]은 연구에서 GCS 15 미만의 의식 장애를 가진 경우, 호흡수 30회를 초과하는 경우 HFNC 치료에 실패하는 경향이 있음을 보여주었고, Frat 등[11]은 고전적 산소요법, NIV, HFNC를 비교한 연구에서 치료 시작 1시간 후의 맥박수 증가가 기관 삽관을 예측할 수 있는 요인으로 꼽았다. 저자들은 HFNC 치료를 하기 위해서는 자발 호흡 및 치료에 대한 이해와 협조가 필수적이라고 판단하여 GCS 15점 미만의 의식 장애는 연구 대상에서 이미 제외하였기에 이에 대해 검증은 하지 않았으며, 이번 연구에서 호흡수와 맥박수는 HFNC 치료 실패와 무관한 것으로 나타났다. PaCO<sub>2</sub>는 호흡수에 따라 민감하게 변하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 치료 성공군과 실패군의 호흡수에서 유의한 차이가 없음에도 치료 성공군의 PaCO<sub>2</sub>가 실패군에 비해 일관되게 높은 수치를 보였던 점에서, 응급실에서의 호흡수의 측정 방법 자체에 오류가 있었을 가능성이 높다. 호흡수와 HFNC 치료 실패에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. Putinati 등[13]은 COPD로 인한 호흡 부전 환자들에서 NIV 치료 실패를 예측하는 인자로 높은 APACHE II score와 낮은 알부민 수치를 제안하였으나, 본 연구에서는 치료 성공군과 치료 실패군 사이에서 차이를 보이지 않았다. Kim 등[12]은 면역억제 환자의 pneumocystis pneumonia에 대한 연구에서 치료 시작 전 높은 SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score가 HFNC 치료 실패와 연관이 있으며, 중탄산염은 치료 실패 요인이 아닌 것으로 보고하였으나(OR 0.84,  $p$ -value = 0.052), 본 연구에서는 HFNC 치료 중 낮은 중탄산염이 실패를 예측할 수 있는 인자인 것으로 확인되었다.

호흡 부전 및 쇼크 상태에서는 말초 조직으로 산소 공급이 원활하게 일어나지 않으며, 혐기성 대사 과정을 통해 젖산이 생성되고 대사성 산증이 발생한다. 신체에서는 이에 대한 자극으로 호흡 중추가 활성화되고 과환기를 하여 PaCO<sub>2</sub>를 감소시키는 호흡성 보상을 하게 된다. 대사성 산증을 보상하는 화학적 중화제로 중탄산염의 소모가 야기되며, 호흡성 보상에 의한 PCO<sub>2</sub> 감소가 신장에서의 중탄산염 재흡수 감소로 이어져 혈중 중탄산염 감소가 발생하게 된다[14]. 본 연구에서 HFNC

**Table 1.** Comparison of clinical characteristics

Parameters	HFNC success (n = 62)	HFNC failure (n = 33)	p-value
Sex (male)*	43(69.3%)	21(63.6%)	0.573
Age	73.5(65-82)	77(64.5-83)	0.539
History of smoking*	32(51.6%)	13(39.4%)	0.342
Pulmonary disorders			
COPD*	10((16.1%)	3(9.1%)	0.344
Asthma*	1(1.6%)	1(3.0%)	0.649
ILD*	2(3.2%)	2(6.1%)	0.515
Other pulmonary disorders*	16(25.8%)	8(24.2%)	0.868
Comorbidities			
Hypertension*	37(59.7%)	14(42.4%)	0.110
Diabetes mellitus*	23(37.1%)	11(33.3%)	0.717
Renal disorders*	14(22.6%)	5(15.2%)	0.318
Hepatic disorders*	2(3.2%)	2(6.1%)	0.515
Cardiac disorders*	14(22.6%)	12(36.3%)	0.154
Neurologic disorders*	17(27.4%)	4(12.1%)	0.089
Malignancy*	10(16.8%)	8(24.2%)	0.339
Immunosuppression state*	3(4.8%)	2(6.1%)	0.801
Initial Vital Signs at ER Arrival			
Mean arterial pressure (mmHg)†	98.03 ± 18.67	88.79 ± 19.05	0.025
Pulse rate (/min)†	103.5 ± 23.4	99.7 ± 20.3	0.432
Respiratory rate (/min)	22(22-25)	20(20-25)	0.280
Body temperature (°C)	37(36.5-38)	36.8(36.1-37.4)	0.046
Time to ER arrival (days)	0.417(0.125-2)	1.167(0.208-3.208)	0.062
Time to therapy initiation (days)	0.25(0.083-1.094)	0.854(0.249-4.168)	0.012
Time to therapy termination (days)	2.625(0.865-5)	1.25(0.311-6.396)	0.622
APACHE II score	14(12-18)	13(11-18)	0.523

\* sex (male), history of smoking, pulmonary disorders, underlying diseases are expressed in 'n (%).'

† These are variables that follow the normal distribution, and are expressed in 'average ± standard deviation.' other variables are expressed in 'median (25 quartile-75quartile).'

Other pulmonary disorders: pulmonary embolism, lung infarction, active tuberculosis.

Renal disorders: any chronic kidney disease regardless of need for dialysis.

Hepatic disorders: any hepatitis, carriers of hepatitis virus on anti-viral therapy, fatty liver, liver cirrhosis.

Cardiac disorders: any cardiomyopathies, chronic heart failure, history of coronary artery disease, patients on anti-arrhythmics.

Neurologic disorders: any history of stroke, dementia, Parkinson's disease, seizures, any history of spinal cord disorders, peripheral neuropathies, neuromuscular diseases.

HFNC: high flow nasal cannula, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, ILD: interstitial lung disease, MAP: mean arterial pressure, APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation II, ER: emergency room.

**Table 2.** Comparison of laboratory results at emergency department arrival

Parameters	HFNC success (n = 62)	HFNC failure (n = 33)	p-value
Initial Arterial Blood Gas Analysis			
pH	7.44(7.35-7.48)	7.44(7.36-7.49)	0.509
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	32(28-39.5)	28(25-32.5)	0.009
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	55(47-65.5)	63(56-73)	0.013
Bicarbonate (mmol/L)	22.4(18.5-26)	19.4(16.3-22.2)	0.012
Serum lactate (mmol/L)	1.9(1.3-3.3)	1.8(1.3-3.4)	0.899
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	252.4(219.0-309.5)	271.4(232.4-331.0)	0.133
Initial Laboratory Results			
Serum sodium (mmol/L)	136(134-138)	133(131-136)	0.005
Serum potassium (mmol/L)	4.2(3.7-4.6)	4.1(3.7-4.8)	0.953
Serum creatinine (mg/dL)	1.04(0.8-1.94)	1.24(0.8-2.05)	0.752
Hematocrit (%) <sup>†</sup>	35.971 ± 6.745	31.637 ± 7.205	0.004
White blood cell count (10 <sup>3</sup> /μL)	12.26(9.27-14.31)	12.12(7.44-14.82)	0.582

<sup>†</sup>These are variables that follow the normal distribution, and are expressed in ‘average ± standard deviation’. other variables are expressed in ‘median (25 quartile-75 quartile)’. PaCO<sub>2</sub>: arterial partial pressure of CO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>: arterial partial pressure of O<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>: fraction of inspired oxygen concentration.

**Table 3.** Univariate logistic regression analysis of general characteristics and initial laboratory data

Parameters	p-value	Odds ratio (95% CI)
Mean arterial pressure	0.029	0.973(0.95-0.997)
Body temperature	0.084	0.651(0.4-1.059)
Time to therapy initiation	0.011	1.253(1.054-1.49)
PaCO <sub>2</sub>	0.041	0.951(0.907-0.998)
PaO <sub>2</sub>	0.296	1.009(0.992-1.026)
Bicarbonate	0.039	0.923(0.856-0.996)
serum Na	0.057	0.919(0.843-1.002)
Hct	0.008	0.911(0.851-0.976)

PaCO<sub>2</sub>: arterial partial pressure of CO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>: arterial partial pressure of O<sub>2</sub>, Hct: hematocrit.

치료 중 측정된 중탄산염 수치가 일관되게 낮게 측정된 데에는 이러한 신체 반응이 기여한 것으로 추정된다. 본

연구에서 HFNC 치료 중 PaO<sub>2</sub> 및 PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>가 개선되었음에도 불구하고 중탄산염이 낮게 측정되는 것은 대사성 산증을 교정하지 못한 것이 HFNC 치료 실패에 영향을 미쳤다고 해석할 수 있다.

호흡 부전 환자의 인체는 이러한 산-염기 대사 및 호흡 반응에 맞추어 맥박수, 호흡수를 변화시키며, 이러한 인체의 보상 작용은 개인별로, 그리고 시간에 따라 그 정도가 다르게 나타난다. 또한 호흡 부전의 치료에 HFNC 외에도 네블라이저 치료, 수액 요법, 중탄산나트륨 투여, 승압제 사용 등의 여러 가지 치료들이 복합적으로 이루어지기 때문에 중탄산염 이외에 활력 징후나 동맥혈 가스 분석의 다른 인자들은 의미 있는 차이를 나타내지 못하는 것으로 생각된다.

낮은 Hct은 입원 중 NIV 치료가 필요한 COPD 환자의 치료 결과에 관한 연구에서도 사망과 연관이 있는 것으로 나타났다[15]. Surviving sepsis campaign에서도 폐혈증 환자 중 mixed venous oxygen saturation (ScvO<sub>2</sub>) 70% 미만이며 Hct 30% 미만인 환자에서는 수혈하도록

**Table 4.** Multivariate logistic regression analysis of general characteristics and initial laboratory data

Parameters	Category B	Odds ratio	95% Confidence interval	p-value
Mean arterial pressure	-0.017	0.983	0.956-1.01	0.220
Time to therapy initiation	0.011	1.192	0.999-1.422	0.052
PaCO <sub>2</sub>	-0.054	1.011	0.945-1.081	0.752
Bicarbonate	-0.073	0.948	0.847-1.061	0.351
Hct	0.199	0.929	0.868-0.996	0.038

PaCO<sub>2</sub>: arterial partial pressure of CO<sub>2</sub>, Hct: hematocrit.

권장하고 있다[16]. 호흡 부전 환자들에게서 보이는 산소 부족은 호흡 일량(work of breathing, WOB)을 증가시키며, 이로 인해 주요 장기들의 산소 요구량 또한 증가한다. 이때 장기와 조직으로의 산소 운반 능력이 뒷받침되어야 하며, Hct는 이와 연관이 있다[17]. 낮은 Hct는 가스 교환에 필요한 적혈구의 부족으로 ventilation-perfusion mismatch를 야기하며, 말초 조직으로의 산소 운반 능력 저하로 저산소증을 조장하여 이와 같은 결과가 나타난 것으로 보인다.

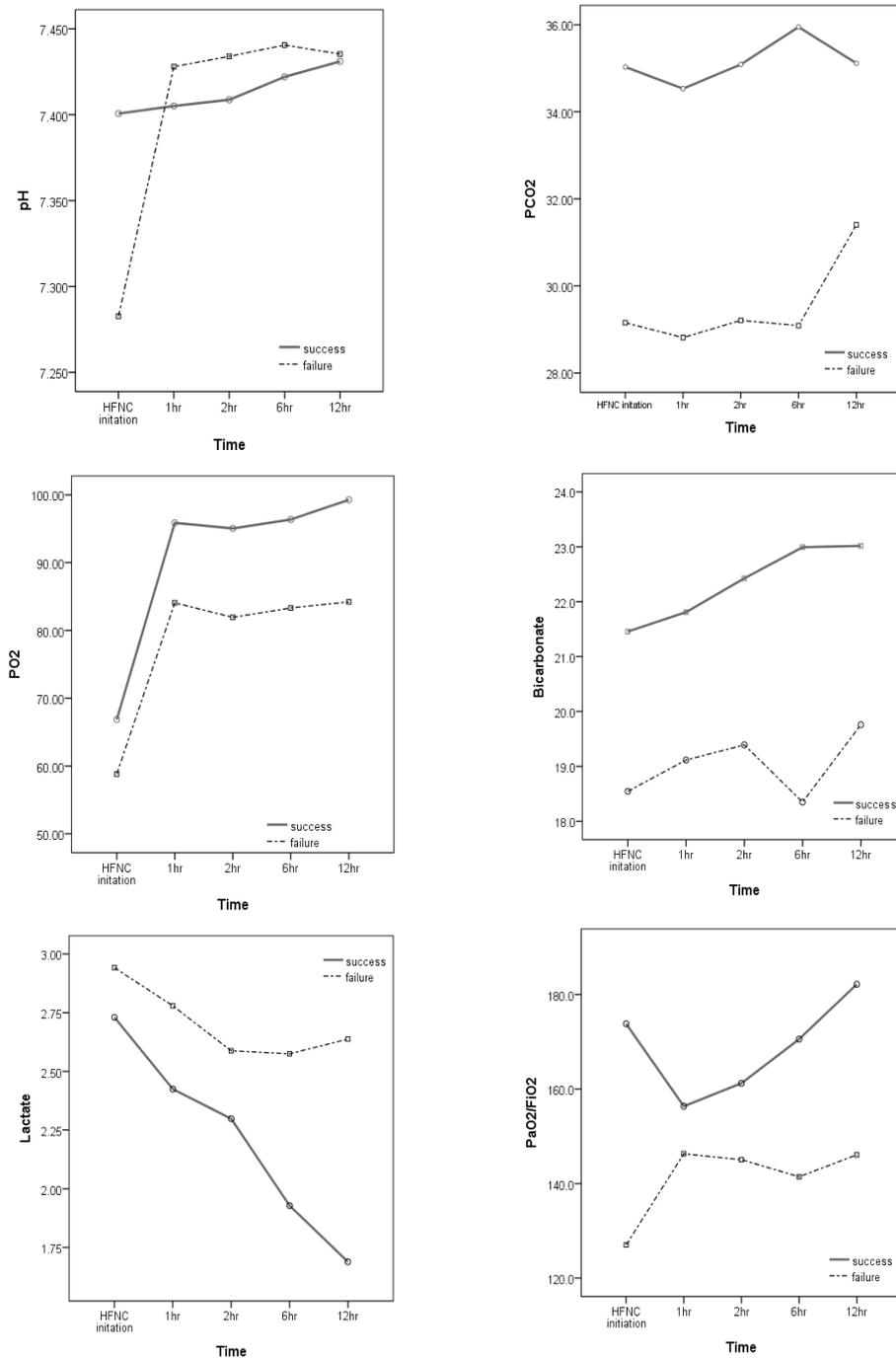
이전의 연구에서 치료 실패를 예측하는 요인으로 꼽힌 맥박수, 호흡수는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았고, PaCO<sub>2</sub>는 단변량 분석에서는 치료 실패군과 성공군 사이에서 유의한 차이가 있었지만, logistic regression 분석에서는 경향성이 없는 것으로 나타났다. 또한 NIV 환자를 대상으로 한 연구에서 연관성이 있는 것으로 나타났던 APACHE II score 또한 본 연구에서는 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다[5,15]. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 또한 본 연구에서는 HFNC 치료 실패와의 연관성을 찾을 수 없었다. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>의 경우 반복 측정에 의한 변화량( $\Delta$ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)을 절대값과 비율로 두 군간에 비교하는 추가 연구를 진행하였으나, 이 또한 유의한 차이가 나타나지 않았다. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>의 경우 치료 시작 시각부터 치료 종료 시각까지 시간의 중앙값이 치료 성공군에서 2.625일, 치료 실패군에서 1.25일이며, 각 군에서 최대 13일, 32일인 점을 고려하면, 본 연구에서 조사한 치료 시작으로부터 12시간은 의미 있는 차이를 보이기에 짧은 시간일 가능성이 높다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, 본

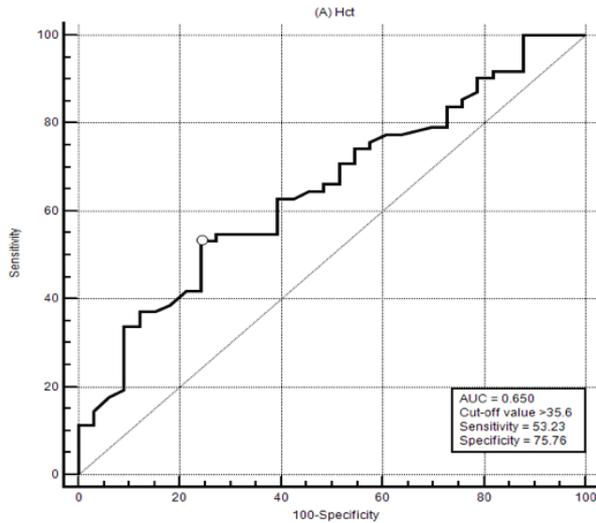
연구는 단일 삼차 병원에서 시행되었으며, 연구에 포함된 환자의 수가 95명의 소규모였다. 둘째, 연구가 후향적으로 수집된 자료를 토대로 하여, 환자 선별 과정에서 선택 편견이 있을 가능성이 있다. 셋째, HFNC 치료의 적응이 기관 삽관 및 기계 환기 치료와 비교하여 명확하게 정의되지 않았고, 본 연구가 이루어진 병원에서도 지정된 프로토콜이 없어, 전적으로 주치 의사의 재량에 의해 치료가 시행되어 이에 의한 편견이 발생했을 수 있다. 넷째, HFNC 치료 진행 중 환자의 활력 징후와 동맥혈 가스 분석 이외의 혈액검사 결과가 미비하여, 중탄산염 이외에 치료 중에 환자에게 영향을 미칠 수 있는 다른 인자들에 대한 연구를 시행하지 못했다. 예를 들어, 본 연구에서 응급실 내원 당시의 Hct 결과가 치료 실패와 연관성이 있는 것으로 나타났으나, 응급실 내원 시부터 HFNC 치료 시작 시까지의 시간이 수일 이상 격차를 보이는 경우도 있어 실제로 HFNC 치료 중의 Hct이 HFNC 치료의 실패와 연관성이 있는지를 확인하지 못하였다. 이는 추가적인 연구를 통해 확인이 필요할 것으로 사료된다. 다섯째, 본 연구에서 호흡수의 측정이 부정확하게 이루어져 자료 수집 단계부터 결함이 있었을 가능성이 높다. 호흡수와 HFNC 치료 실패와의 관계에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

## 요약

응급실을 통해 HFNC 치료를 받는 환자에서 치료 실패를 예측할 수 있는 인자는 응급실 내원 당시의 Hct,



**Fig. 1.** Results of the values of arterial blood gas analysis during HFNC therapy. Repeated-measured ANOVA was conducted to compare between the HFNC success group and HFNC failure group. (A) pH values showed no statistical difference ( $p = 0.120$ ). (B) PaCO<sub>2</sub> values were lower in the HFNC failure group, but statistically insignificant ( $p = 0.275$ ). (C) PaO<sub>2</sub> values trend to show lower level in the HFNC failure group, but this difference was not statistically significant ( $p = 0.899$ ). (D) Bicarbonate levels in the HFNC failure group were significantly lower than the HFNC success group ( $p = 0.043$ ). (E) Lactate values differ between the two groups without statistical significance ( $p = 0.231$ ). (F) PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> between the two groups showed no statistically significant difference ( $p = 0.331$ ).



**Fig. 2.** Receiver operating characteristic (ROC) curves for HFNC failure. (A) Areas under the curve (AUC) is 0.650 ( $p < 0.01$ ) for Hct at arrival to the emergency room.

HFNC 치료 중 시행한 동맥혈 가스 분석의 중탄산염 수치이다. 응급실 내원 당시 Hct이 낮거나 HFNC 치료 중 동맥혈 가스 분석상 중탄산염 수치가 일관되게 낮게 측정될 경우 HFNC 치료가 실패할 가능성이 높음을 인지하고 이에 대비해야 한다.

## 참고 문헌

1. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010;**55**:408-13.
2. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, *et al.* Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015;**41**:623-32.
3. Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Critical Care Subjects. *Respir Care* 2015;**60**:1369-76.
4. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care* 2013;**58**:597-600.
5. Lin SM, Liu KX, Lin ZH, Lin PH. Does high-flow nasal cannula oxygen improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2017;**131**:58-64.
6. Yoo JW, Synn A, Huh JW, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Clinical efficacy of high-flow nasal cannula compared to noninvasive ventilation in patients with post-extubation respiratory failure. *Korean J Intern Med* 2016;**31**:82-8.
7. Kim ES, Lee H, Kim SJ, Park J, Lee YJ, Park JS, *et al.* Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. *J Thorac Dis* 2018;**10**:882-8.
8. Doshi P, Whittle JS, Bublewicz M, Kearney J, Ashe T, Graham R, *et al.* High-Velocity Nasal Insufflation in the Treatment of Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *Ann Emerg Med* 2018;**72**:73-83.e5.
9. Atwood CW Jr, Camhi S, Little KC, Paul C, Schweikert H, Macmillan NJ, *et al.* Impact of Heated Humidified High Flow Air via Nasal Cannula on Respiratory Effort in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2017;**4**:279-86.
10. Kim HJ, Lee DW, Lee JW, Moon HJ, Choi JH, Joeng DK, *et al.* Factors about Failure after High Flow Oxygen through Nasal Cannula Therapy in Hypoxic Respiratory Failure Patients at Emergency Department Presentation. *J Korean Soc Emerg Med* 2016;**27**:580-5.
11. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault C, Prat G, *et al.* Predictors of Intubation in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Treated With a Noninvasive Oxygenation Strategy. *Crit Care Med* 2018;**46**:208-15.
12. Kim WY, Sung H, Hong SB, Lim CM, Koh Y, Huh JW. Predictors of high flow nasal cannula failure in immunocompromised patients with acute respiratory failure due to non-HIV pneumocystis pneumonia. *J*

- Thorac Dis* 2017;**9**:3013-22.
13. Putinati S, Ballerin L, Piattella M, Panella GL, Potena A. Is it possible to predict the success of non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure due to COPD? *Respir Med* 2000;**94**:997-1001.
  14. John Hall, Arthur Guyton. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 11th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders; 2005
  15. Tokgoz Akyil F, Gunen H, Agca M, Gungor S, Yalcinsoy M, Sucu P, *et al.* Patient Outcome after Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations Requiring Non-invasive Ventilation during Hospitalization. *Arch Bronconeumol* 2016;**52**:470-6.
  16. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;**43**:304-77.
  17. Beigmohammadi MT, Hussain Khan Z, Samadi S, Mahmoodpoor A, Fotouhi A, Rahimiforushani A, *et al.* Role of Hematocrit Concentration on Successful Extubation in Critically Ill Patients in the Intensive Care Units. *Anesth Pain Med* 2016;**6**:e32904.