http://dx.doi.org/10.22537/jksct.17.2.86
pISSN: 1738-1320 / eISSN: 2508-6332

Journal of The Korean Society of Clinical Toxicology

원 저

급성 일산화탄소 중독 환자에서 응급실 내원 초기 동맥혈 이산화탄소 분압의 임상적 의미

전남대학교 의과대학 응급의학교실

양근모 · 전병조 · 문정미 · 조용수

$PaCO_2$ at Early Stage is Associated with Adverse Cardiovascular Events in Acute Carbon Monoxide Poisoning

Keun Mo Yang, M.D., Byeong Jo Chun, M.D., Jeong Mi Moon, M.D., Young Soo Cho, M.D.

Department of Emergency Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: The objective was to determine the association between $PaCO_2$ and adverse cardiovascular events (ACVEs) in carbon monoxide (CO)-poisoned patients.

Methods: This retrospective study included 194 self-breathing patients after CO poisoning with an indication for hyperbaric oxygen therapy and available arterial blood gas analysis at presentation and 6 hours later. The baseline characteristics and clinical course during hospitalization were collected and compared. The mean $PaCO_2$ during the first 6 hours after presentation was calculated.

Results: The incidence rates of moderate (30 mmHg< $PaCO_2$ <35 mmHg) or severe ($PaCO_2$ ≤30 mmHg) hypocapnia at presentation after acute CO poisoning were 40.7% and 26.8%, respectively. The mean $PaCO_2$ during the first 6 hours was 33 (31-36.7) mmHg.

The incidence of ACVEs during hospitalization was 50.5%. A significant linear trend in the incidence of ACVEs was observed across the total ranges of $PaCO_2$ variables. In multivariate regression analysis, mean $PaCO_2$ was independently associated with ACVEs (OR 0.798 (95% CI 0.641-0.997)).

Conclusion: Mean $PaCO_2$ during the first 6 hours was associated with increased ACVEs. Given the high incidence of ACVEs and $PaCO_2$ derangement and the observed association between $PaCO_2$ and ACVEs, this study suggests that 1) $PaCO_2$ should be monitored at the acute stage to predict and/or prevent ACVEs; and 2) further study is needed to validate this result and investigate early manipulation of $PaCO_2$ as treatment.

Key Words: Carbon monoxide, Carbon dioxide, Poisoning, Blood gas analysis

서 론

중등도 이상의 급성 일산화탄소 중독에서 심근병증, 심근 경색, 좌심실 기능 부전, 부정맥, 심부전, 심인성 쇼크에서 심정지까지 심혈관계 부작용이 발생하는 것은 잘 알려져 있다[1]. 특히 일산화탄소 중독 후 발생하는 심혈관계 부작용은 환자의 사망률과 치료 후 생존환자에서 신경학적 예후와 연관성이 있어, 심혈관계 부작용 발생의 조기 인지와 예방이 강조되고 있다[2,3].

책임저자: 전 병 조
광주광역시 학동 제봉로 42
전남대학교 의과대학 응급의학교실
Tel: 062) 220-6796 Fax: 062) 228-7417,
E-mail: emdrmjm@gmail.com

투고일: 2019년 12월 3일 1차 심사일: 2019년 12월 3일
게재 승인일: 2019년 12월 19일

동맥혈 이산화탄소 분압은 정상 또는 병태 생리적 상황에서 관상동맥 혈류와 심근 수축력에 영향을 미친다. 고탄산혈증은 관상동맥을 확장시켜 심근에 공급되는 혈류량을 증가시키는 반면, 폐혈관 수축과 이로 인해 발생한 폐고혈압은 우심실 후부하를 증가시켜 우심실 부전을 유발시킨다. 그에 반해 저탄산혈증은 관상동맥 수축과 혈류량 저하를 초래한다[4].

일산화탄소 중독환자에서 이산화탄소 분압의 변화는 종종 보고되어 왔다. 급성 일산화탄소 중독 환자 83명을 대상으로 한 연구에서 환자 모두 이산화탄소분압이 35 mmHg보다 낮은 저탄산혈증을 보였다[5]. 일산화탄소에 노출된 동물실험에서 일산화탄소헤모글로빈(carboxyhemoglobin) 농도가 40-50% 이내인 경우 평균 동맥혈 이산화탄소 분압은 33.3 mmHg이였다[6]. 그러나 급성 일산화탄소 중독에서 동맥혈 이산화탄소 분압 변화가 기존 연구를 통해 보고되어 있음에도 불구하고[5,6], 지금까지 급성 일산화탄소 중독 환자에서 동맥혈 이산화탄소 분압이 심혈관계에 미치는 영향에 대해 연구된 바는 없다. 이에 저자들은 급성 일산화탄소 중독 환자에서 동맥혈 이산화탄소분압과 심혈관 유해 사건(adverse cardiovascular event)의 연관성을 알아보고자 본 연구를 시작하였다.

방 법

1. 대상환자

본 연구는 의미기록지 분석을 통한 후향적 연구로 연간 응급실 내원 환자 수 45,000명인 일개 권역응급의료센터에서 이루어졌다. 대상환자는 2015년 1월부터 2018년 2월까지 급성 일산화탄소 중독 후 24시간 이내에 내원한 18세 이상의 환자 중 고압산소요법 적응증을 가진 환자를 대상으로 하였다. 일산화탄소 중독은 연고지 병원 또는 본원에 내원 당시 일산화탄소헤모글로빈 농도가 흡연자의 경우 10%, 비흡연자 5% 이상인 경우로 진단하였다. 고압산소요법 적응증은 일산화탄소헤모글로빈이 25%이상, 일시적 또는 지속적인 신경학적 증상 발생, 또는 심허혈로 정의하였다. 또한 본 연구에서 동맥혈 이산화탄소 분압이 주요 연구 인자이므로, 입원 도중 인공호흡기 보조치료가 필요하지 않는 자가호흡 환자만을 대상으로 하였으며, 내원시와 내원 후 6시간째 동맥혈 가스분석이 측정된 환자만을 포함하였다. 급성 일산화탄소 중독 후 심근 손상의 증거인 troponin I 상승은 내원시부터 평균 5.9시간 이내에 관찰되고[7] 심혈관 유해사건은 일산화탄소 노출 후 몇 시간 이내에 관찰되므로[8] 내원 후 6시간을 평균 동맥혈 이산화탄소 분압을 계산하기 위한 결정 시간으로 정하였다.

이 중 일산화탄소 중독 전 폐 또는 심혈관 질환을 가지고 있거나, 타 약물을 같이 음독한 경우, 사망 상태로 내원한 경우, 자의 퇴원한 경우, 시행된 치료 방법이 본원 방식과 동일하지 않는 경우, 급성기 치료 종료 전에 타 병원으로 전원된 환자를 제외하였다(Fig. 1).

최종적으로 194명이 본 연구에 포함되었다.

연구기간 동안 일산화탄소 중독 후 고압산소요법은 2.8기압까지 상승 20분, 2.8기압 유지 40분, 1.0기압으로 하강 20분 방식으로 이루어졌다. 만약 일 회 고압 산소요법을 시행한 후에도 고압산소요법 적응증에 해당하는 증상이 지속된 경우에는, 고압산소요법을 반복하였으며, 24시간 이내에 최대 3회까지 고압산소요법를 시행하였다. 비록 고압산소요법 적응증이 존재하더라도 환자가 혈압 강하제를 투여 받고 있거나, 인공호흡기 유지가 필요한 경우에는 정상압산소요법을 시행하였다.

대상 환자는 내원시 동맥혈 이산화탄소 분압 수치에 따라 저탄산혈증군($PaCO_2$ ⟨35 mmHg), 정상탄산혈증군($PaCO_2$ of 35-45 mmHg), 고탄산혈증군($PaCO_2$⟩45 mmHg)으로 분류되었다. 그러나 대상 환자 중 단 한 명만이 고탄산혈증($PaCO_2$=49.7 mmHg)을 가지고 있어 이 환자는 제외하였고, 결과적으로 대상환자들은 정상탄산혈증군과 저탄산혈증군으로 분류되었다. 특히 저탄산혈증군은 중등도 저탄산혈증군(30 mmHg≤$PaCO_2$⟨35 mmHg)과 중증 저탄산혈증군($PaCO_2$⟨30 mmHg)으로 세분화되었다.

2. 자료수집

전자의무기록 시스템을 이용하여 환자의 성별, 나이, 내원시 활력징후, 내원시 시행된 혈액 검사 결과소견, 단순 흉부 X-ray와 뇌 확산 강조 영상(Diffusion-weighted imaging, DWI) 결과, 입원기간을 추출하였다. 의무기록지 분석을 통해 과거 병력, 중독관련 변수(일산화탄소 중독의 의도성 여부, 일산화탄소 발생원, 일산화탄소 노출시간, 발견 후 본원 내원까지 소요시간), 내원시 변수(내원시 Glasgow Coma Scale (GCS) 점수, 심전도 결과, 내원 후 DWI 시행까지 소요시간), 치료 변수(내원 후 고압산소요법 시행까지 시간, 24시간 이내 시행된 고압산소요법 횟수), 예후 변수(입원 도중 심혈관계 유해 사건 발생 유무, 퇴원시 의식 저하(GCS≤14))를 조사하였다. 특히 본 연구의 최종 예후에 해당하는 심혈관 유해 사건은 심손상(troponin I⟩0.04 ng/ml), 쇼크(혈압을 유지하기 위해 혈압강화제 투여가 필요한 경우), 심실 부정맥(심실빈맥 또는 심실세동 등 치료가 필요한 부정맥)이 발생한 경우로

정의하였다[9]. 입원 도중 시행된 단순 흉부 X-ray와 DWI 판독은 본 연구 목적을 알지 못하는 방사선과 전문의에 의해 판독되었으며, 심전도에서 QTc 기간 연장은 성별에 관계없이 470 ms 이상으로 정의하였다[10].

3. 동맥혈 검사 방법과 변수

동맥혈은 채혈 즉시 원내 검사실로 보내졌으며, RAPIDlab 1265 (Siemens)을 이용하여 분석하였으며, 전자의무기록 시스템에서 내원 시와 내원 후 6시간째 동맥혈 이산화탄소분압이 추출되었다.

내원 6시간째 동맥혈 이산화탄소 분압은 평균 동맥혈 이산화탄소 분압을 계산하는데 이용되었으며, 만약 내원 후 6시간째 시행된 동맥혈 가스 분석 결과가 없는 경우에는 6시간 전후 2시간 이내에 시행된 동맥혈 가스 분석 결과를 대신 이용하였다. 또한 내원 후 6시간 이내 시행된 다른 동맥혈 가스 분석결과가 있는 경우 추가 수집하여 평균 이산화탄소 분압을 계산하였다.

4. 통계 분석

연속변수는 중앙값과 사분위로 표기하고, 두 군간의 비교는 연속변수의 정규분포 여부에 따라 student t test 또는 Mann-Whitney U 검정을 세 군 이상의 비교는 ANOVA 검정 또는 Kruskal-Wallis 검정(사후분석은 Mann-Whitney U 검정과 Bonferroni 분석)을 이용하였다. 명목변수는 빈

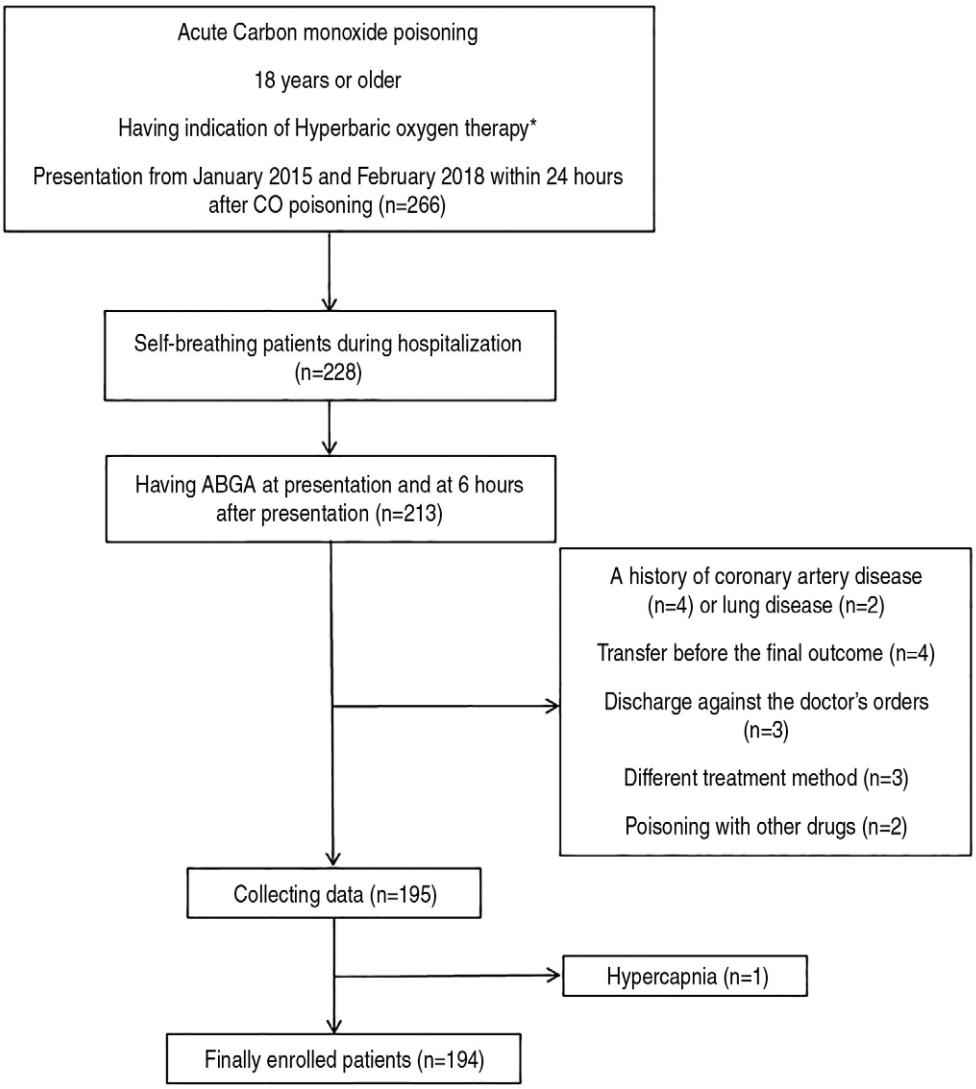

Fig. 1. Study flow diagram.
Indication for hyperbaric oxygen therapy* was defined as having any neurological deficits, including loss of consciousness and seizure, and a COHb level above 25% regardless of symptoms.

도수로 표기하고 카이제곱 검정을 이용하였다. 이산화탄소 분압과 심혈관 유해 사건 발생여부를 조사하기 위해 이산화탄소분압을 5 mmHg 간격으로(25〈$PaCO_2$, 25≤$PaCO_2$〈30, 30≤$PaCO_2$〈35, 35-45 mmHg) 층화하여 유해 사건 발생빈도를 비교하였다. 각 군에서 빈도 발생의 선형관계는 카이제곱 선형관계 검정을 이용하였다.

이산화탄소 분압과 심혈관 유해 사건의 연관성에서 교란인자로 작용할 수 있으며, 기존 연구에서 급성 일산화탄소 중독의 예후 인자로 보고된, 성별, 내원시 의식상태, 동맥혈 중탄산염 수치, 백혈구 수, C -reactive protein, 젖산과 크레아티닌 수치, QTc 간격 연장을 단변량 분석하였다[11]. 입력 형식의 다변량 로지스틱 분석은 단변량에서 의미 있는 변수와 이산화탄소 분압 변수(내원시 이산화탄소 분압, 평균 이산화탄소 분압)을 포함하여 시행하였다. 다변성을 시행하기 전에 두 변수간 다중 공선성이 존재하는 경우 한 변수만을 다변량 분석에 포함시켰다.

통계학적 의미있는 p값은 0.05 이하로 정의하였으며, 통계 분석은 SPSS 21.0를 이용하였다.

결 과

본 연구에 포함된 194명 환자의 평균 연령은 44세로, 전체 환자 중 67.5% 환자가 내원시 저탄산혈증을 보였다. Table 1은 내원시 이산화탄소 분압수치에 따른 환자들의 특징을 보여준다. 내원시 일산화탄소 노출 시간은 이산화탄소분압 수치에 역비례하는 반면 (정상 탄산혈증군 vs. 중등도 저탄산혈증군, p=0.037; 중등도 vs. 중증 저탄산혈증군, p=0.032; 정상 탄산혈증군 vs. 중증 저탄산혈증군, p〈0.001), 동맥혈 중탄산기 수치는 이산화탄소 분압 수치에 비례하였다(정상 탄산혈증군 vs. 중등도 저탄산혈증군, p〈0.001; 중등도 vs. 중증 저탄산혈증군, p〈0.001: 정상탄산혈증군 vs. 중증 저탄산혈증군, p〈0.001). 중증 저탄산혈증군은 두 군에 비해 높은 백혈구(vs. 정상 탄산혈증군, p〈0.001; vs. 중등도 저탄산혈증군, p=0.002), 크레아티닌(vs 정상 탄산혈증, p=0.001; vs. 중등도 저탄산혈증, p=0.021)과 젖산(vs. 정상 탄산소혈증군, p〈0.001; vs. 중등도 저탄산혈증군, p〈0.001) 수치를 가지고 있었으며, troponin I 상승 빈도 수도 높았다(vs. 정상 탄산혈증군 p〈0.001, vs 중등도 저탄산혈증군, p=0.024).

전체 환자의 내원 후 6시간 동안 평균 동맥혈 이산화탄소 분압은 18.3-43.1 mmHg이였다. 입원 도중 심손상은 중증 저탄산혈증군이 정상 탄산혈증군(p〈0.001)이나 중증도 저탄산혈증군(p=0.006)에 비해 발생 빈도가 높았다.

최종 예후인 심혈관 유해 사건은 전체 환자의 50.5%에서 발생하였으며, 유해 사건을 경험한 환자들은 그렇지 않는 환자들에 비해 내원시 이산화탄소 분압과 평균 이산화탄소 분압 수치가 낮았다(Fig. 2). 내원시 이산화탄소 분압과 평균 이산화탄소 분압 수치를 5 mmHg 단위로 층화했을 때, 심혈관계 유해 사건의 발생빈도는 카이제곱을 이용한 분석에서 이산화탄소 분압 증가에 따라 의미 있는 역비례 선형관계를 보였다(p〈0.05)(Fig. 3).

동맥혈 이산화탄소 분압과 심혈관계 유해 사건 간의 연관성을 조사하기 위하여 단변량에서 의미 있는 인자와 이산화탄소 분압 변수(내원시 이산화탄소 분압과 평균 이산화탄소 분압) 등을 포함하여 시행된 다변량 로지스틱 분석에서, 평균 이산화탄소 분압은 통계적 유의한 인자로 선택되었다(Table 2).

고 찰

본 연구는 일산화탄소 중독 환자에서 동맥혈 이산화탄소 분압과 심혈관 유해 사건의 연관성을 보여주는 첫 연구로써 의의가 있다. 본 연구에서는 급성 일산화탄소 중독 후 자가호흡 하는 환자에서 저탄산혈증 발생률은 67.5%로 드물지 않으며, 특히 내원 후 6시간까지의 평균 이산화탄소 분압이 심혈관계 유해 사건 발생과 연관성 있음을 보여주었다.

이러한 결과는 급성 일산화탄소 중독 후 병실 또는 중환자실에 입원환 환자에서 동맥혈 이산화탄소 분압을 비교시 중환자실 입원 환자에서 동맥혈 이산화탄소 분압이 의미 있게 낮았다는 기존의 연구보고와 유사하다[12]. 이에 반해, Hajsadeghi 등[13]에 의하면 내원시 심정도 이상 소견 유무에 따른 동맥혈 이산화탄소 분압의 차이는 없었다. 그러나, Hajsadeghi 등의 연구에서는 동성 빈맥이나 QT 또는 PR 간격의 연장과 같이 비허혈성 심전도 이상 소견을 심전도 이상 소견 정의에 모두 포함시킨 반면 본 연구는 심혈관 유해 사건만을 예후로 정의 했다는 점으로 상의한 결과가 설명될 수 있을 것이다.

저탄산혈증과 심혈관 유해 사건의 연관성은 저탄산혈증에 의한 관상동맥 수축과 조직에서 헤모글로민에 결합된 산소의 해리 저하로 설명될 수 있을 것이다. Case 등[14]에 의하면, 동맥혈 이산화탄소 분압이 10 mmHg로 저하 시 심각한 관상동맥 수축과 함께 관상 정맥동의 산소 분압 저하가 나타났다. 이러한 소견은 심근에 불충분한 산소 제공을 시사하는 것으로, 심장기능 저하를 초래할 수 있다.

그러나 본 연구는 동맥혈 이산화탄소 분압과 심혈관 유해 사건간의 인과관계가 아닌 단순히 연관성 만을 보여준 것이다. 따라서 저자들은 동맥혈 이산화탄소 분압의 조절

Table 1. Baseline characteristics and clinical course of 194 patients according to $PaCO_2$ level at presentation

Variables	Total (n=194)	Normocabia (n=63)	Moderate hypocapnia (n=79)	Severe hypocapnia (n=52)	*p* value
Age (year)	43.5 (32-56)	41 (30-56)	45 (32-59)	42.5 (34-53.8)	0.611
Male (%)	138.7 (70.6)	50 (79.4)	51 (64.6)	36 (69.2)	0.152
Co-morbidities					
Hypertension (%)	25 (12.9)	7 (11.1)	11 (13.8)	7 (13.5)	0.875
Diabetes Mellitus (%)	12 (6.2)	2 (3.2)	6 (7.6)	4 (7.7)	0.482
Intentional poisoning to CO (%)	143 (73.7)	40 (63.5)	60 (75.9)	43 (82.7)	0.059
Sources of CO					0.297
Charcoal	184 (94.8)	60 (95.2)	77 (97.5)	47 (90.4)	
Fire related	5 (2.6)	1 (1.6)	2 (2.5)	2 (3.8)	
Others	5 (2.6)	2 (3.2)	0	3 (5.8)	
The duration of exposure to CO (min)	120 (80-300)	80 (30-120)	120 (60-300)	235 (105-540)	<0.001
Time interval from the end of exposure[§] (hr)	1.2 (0.6-3)	2 (0.8-3)	1.2 (0.9-3)	1 (0.5-2)	0.122
Systolic Blood pressure (mmHg)	115 (100-130)	120 (100-130)	120 (100-130)	110 (110-120)	0.516
Respiratory rate (/min)	20 (20-22)	20 (20-22)	20 (20-22)	22 (20-24)	<0.001
Initial Glasgow Coma Scale	15 (11.8-15)	15 (12-15)	15 (12-15)	14 (11-15)	0.969
Initial Laboratory finding					
pH	7.42 (7.38-7.45)	7.4 (7.38-7.43)	7.43 (7.32-7.47)	7.44 (7.38-7.49)	0.105
$PaCO_2$ (mmHg)	32.9 (29.5-36.4)	37.8 (36.4-40.5)	32,6 (31.5-33.5)	29 (24-29.4)	<0.001
PaO_2 (mmHg)	192.1 (160-228.5)	190 (145.5-240)	203 (164-233)	188.5 (160.4-212)	0.218
Oxygen content	17.7 (14.4-20.6)	18.6 (15.7-21.5)	17.5 (15-19.7)	18.5 (14.1-20)	0.438
Arterial HCO_3^- (mmol/L)	21.4 (18.9-23.1)	23.5 (21.9-24.8)	21.2 (19-22.6)	18.9 (14.8-20)	<0.001
Carboxyhemoglobin (%)	13.3 (6.7-23.1)	10.1 (6.7-21)	11.8 (6.6-18.4)	17.1 (8.8-26.9)	0.141
White blood cell count ($\times 10^3/mm^3$)	10.4 (8.1-14)	9.5 (7.5-12.1)	10.5 (7.5-14)	12.1 (8.8-18.2)	<0.001
C-Reactive Protein (mg/dL)	0.6 (0.4-0.6)	0.6 (0.4-0.8)	0.6 (0.4-0.6)	0.6 (0.43-1.3)	0.079
Creatinine (mg/dL)	0.8 (0.6-0.96)	0.7 (0.6-0.86)	0.75 (0.6-0.98)	0.9 (0.7-1.08)	0.001
Lactate (mmol/L)	2.5 (1.5-4.1)	2.2 (1.4-3.1)	2.2 (1.4-3.6)	4.8 (2.1-8.9)	<0.001
Detectable Troponin I (>0.015 ng/mL)	84 (43.3)	19 (28.6)	30 (38)	36 (68.2)	<0.001
Chest X ray infiltration	8 (4.1)	3 (4.8)	3 (3.8)	2 (3.8)	0.793
Prolonged QTc interval	94 (48.7)	29 (46)	40 (51.3)	25 (48.1)	0.820
Time interval to DWI (min)	180 (71.3-240)	180 (70.8-245)	169.5 (53.5-240)	185.5 (80-279.3)	0.424
Abnormality at DWI	24/149 (16.1)	5/52 (9.6)	10/58 (17.2)	9/39 (23.1)	0.214
Mean $PaCO_2$ (mmHg)	33 (31-36.7)	37.9 (36.1-40.8)	33.8 (30.8-34.9)	29.3 (27.7-31.6)	<0.001
HBO[#] therapy during first 24 hours					
Time interval from arrival at ED to first HBO (min)	62 (44-100)	60 (43.8-98)	70 (50-120)	60 (40-97.5)	
The number of administered HBO therapy					0.767
Two sessions	11 (5.7)	4 (6.3)	5 (6.3)	2 (3.8)	
Three sessions	7 (3.8)	1 (1.8)	3 (3.8)	3 (58)	
Hospital duration (days)	2 (1.8-5)	2 (1-3)	2 (1-5)	5 (2-8)	0.010
Clinical course					
Cardiac injury	96 (49.5)	22 (34.9)	37 (46.8)	37 (71.2)	<0.001
Shock	11 (5.7)	4 (6.3)	3 (3.8)	4 (7.7)	0.616
Altered mentality at discharge	1 (0.5)	0	0	1 (1.9)	0.253
In hospital cardiac arrest	0	0	0	0	
Ventricular arrhythmia	0	0	0	0	

Time interval from the end of exposure[§] (hr.): The time interval from the end of exposure to CO to presentation at our ED.
HBO[#] therapy: hyperbaric oxygen therapy

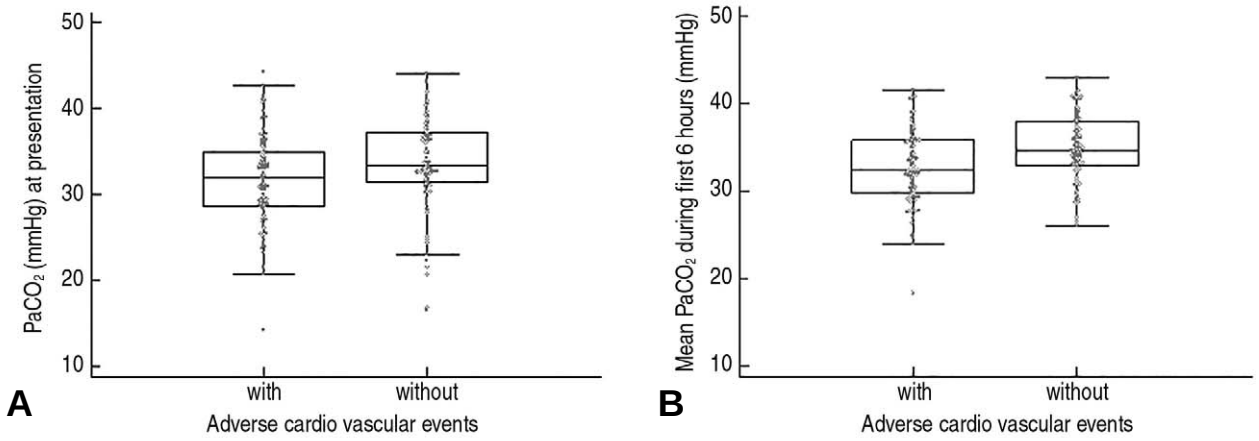

Fig. 2. Comparison of $PaCO_2$ at presentation and mean $PaCO_2$ during the first 6 hours after presentation according to adverse cardiovascular events (ACVEs).
(**A**) The patients who experienced ACVEs had a significantly lower $PaCO_2$ at presentation than the patients who did not (33.5 (31.5-37.4) mmHg in patients without ACVEs vs. 31.7 (28.7-34.9) mmHg in patients with ACVEs, p=0.005).
(**B**) There was a significant difference in the mean $PaCO_2$ according to the development of ACVEs (34.8 (33-38) mmHg in patients with ACVEs vs. 32.4 (29.8-35.8) mmHg in patients with ACVEs, p<0.001).

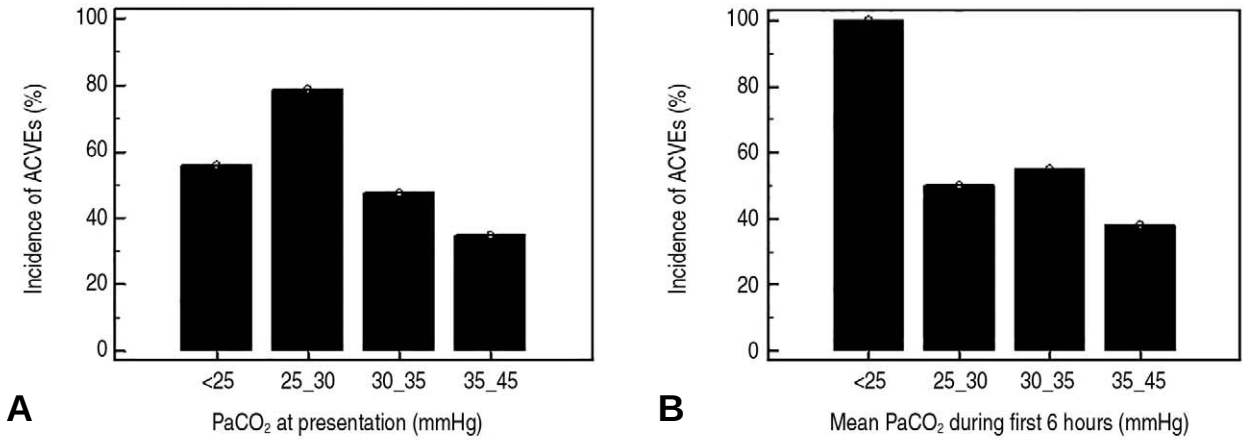

Fig. 3. Incidence of adverse cardiovascular events (ACVEs) according to $PaCO_2$ at presentation and mean $PaCO_2$ during the first 6 hours.
(**A**) There was a significant linear trend of incidence (chi-squared for linear trend, p=0.001) across the range of $PaCO_2$ at presentation. The incidences were 34.9% in the group with mean $PaCO_2$<25 mmHg, 47.5% in the group with 25 mmHg≤$PaCO_2$<30 mmHg, 78.8% in the group with 30 mmHg≤$PaCO_2$<35 mmHg, and 55.6% in the group with $PaCO_2$ of 35-45 mmHg (Pearson's chi squared, p=0.001).
(**B**) Across the range of mean $PaCO_2$ during the first 6 hours, the incidence of ACVEs was 100% in the group with a mean $PaCO_2$ <25 mmHg, 50% in the group with 25 mmHg≤$PaCO_2$<30 mmHg, 55% in the group with 30 mmHg≤$PaCO_2$<35 mmHg, and 39% in the group with $PaCO_2$ of 35-45 mmHg (Pearson's chi squared p=0.032, chi squared for linear trend, p=0.004).

이 예후를 증진 시킬 수 있는 지에 대해서는 확언할 수 없다. 그러나 일산화탄소 노출 후 인공호흡기를 장착한 동물실험에서 정상탄산혈증을 유지한 과호흡은 동맥 또는 폐순환 혈압, 동맥혈 pH과, 심박출량의 변화를 초래하지 않았다[15]. 또한 타 질환에서 저탄산혈증 회피가 치료 목표 중 하나로 중요시 되고 있으며 일산화탄소 중독에서도 정상탄산혈증 유지 시 좋지 않은 예후의 발생 가능성이 낮을 수 있음을 제시하였다. 이에 저자들은 기존 연구 결과와 본 연구 결과를 바탕으로 일산화탄소 중독환자 치료에서 저탄산혈증을 최대한 피해야 하며, 일산화탄소 중독으로 인한 저산소혈증 또는 관상동맥 혈류량 저하로 인해 심근 손상이 이미 시작된 환자에서는 저탄산혈증 회피가 더욱 필요함을 주장한다. 특히 일산화탄소 중독에서 내원시 높은 저탄산혈증빈도(67.5%)와 주요 치료방법인 고압산소 치료를 시행했음에도 불구하고 높은 심혈관 유해 사건 발생률(50.5%)은 치료 방법 중 하나로 저탄산혈증 회피의

Table 2. Univariate and multivariate regression analysis for predictor of adverse cardiovascular events after acute CO poisoning

Variables	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Age (year)	1.038 (1.02-1.058)	1.020 (0.985-1.058)
Creatinine (mg/dL)	9.183 (2.547-33.105)	2.145 (0.249-18.514)
C-reactive protein (mg/dL)	1.543 (1.073-2.22)	1.208 (0.723-2.011)
Detectable troponin I (>0.015 ng/ml)	117.5 (37.74-365.74)	107.37 (30.66-376.09)
Lactate (mmol/L)	1.235 (1.095-1.393)	1.188 (0.958-1.471)
Prolonged QTc interval	1.910 (1.978-3.383)	1.951 (0.631-6.037)
$PaCO_2$ at presentation (mmHg)	0.928 (0.875-0.979)	1.158 (0.987-1.353)
Mean $PaCO_2$ during first 6 hours (mmHg)	0.862 (0.796-0.931)	0.798 (0.641-0.997)
Arterial HCO_3 (mmol/L)	0.833 (0.761-0.913)	
White blood cell count ($\times 10^3/mm^3$)	1.311 (1.192-1.441)	
Initial Glasgow Coma Scale	0.997 (0.916-1.087)	
Carboxyhemoglobin (%)	1.017 (0.981-1.043)	

가능성을 지지한다고 할 수 있다. 그러나 자가호흡을 하는 일산화탄소 중독 환자에서 동맥혈 이산화탄소 분압을 조절하는 방법은 매우 제한적이다. 일정한 산소량과 호흡수에 비례하여 이산화탄소량을 제공하는 자가통기낭을 고려해 볼 수 있다[16]. 그러나 이는 아직 임상에서 실용화 되지 않고 있다.

기존의 연구와 유사하게, 저탄산혈증는 일산화탄소 중독 후 전체 환자의 67.5%에서 관찰되었다[5]. 일산화탄소 중독 환자에서 산-염기 장애인 대사성 산증은 사망 또는 고압산소치료 필요성 등과 연관성이 많이 보고된 반면, 이산화탄소 분압 변화의 임상적 의의에 대해서는 연구된 바가 없다[17,18]. 지금까지 저산소혈증과 더불어 염증 반응, 미토콘드리아 호흡 저하, 활성화 산소 유리 등이 일산화탄소 중독에 의한 심혈관계 후유증의 병태 기전으로 제시되어 왔다. 그러나 본 연구는 저탄산혈증이 심혈관계 유해 사건에 병태생리기전 중 하나로써 가능성을 제시하고 이에 대한 연구의 필요성을 제시한 것에 의의를 찾을 수 있을 것이다.

고탄산혈증은 최종적으로 본 연구에서 제외된 단 1명의 환자에서만 관찰되었다. 일산화탄소에 노출된 동물실험에서 무호흡을 보였을 때 일산화탄소 헤모글로빈 수치는 70%에 도달한 반면, 동혈 이산화탄소 분압은 34 mmHg 이였다[6]. 일산화탄소 중독 후 초기에 발현하는 저탄산혈증이 추후에 발생할 수 있는 이산화탄소 분압 증가를 상쇄시키기 때문에 고탄산혈증 발현이 적은 것으로 추정된다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫번째, 본 연구는 후향적 코호트 연구로 동맥혈 이산화탄소 분압과 심혈관 유해 사건 간의 연관성만을 밝혔을 뿐 인과관계 여부를 규명하지 못하였다. 그러나 본 연구에서 관찰된 동맥혈 이산화탄소 분압 수치와 심혈관 유해 사건 발생률 간의 역비례 선형관계는 기존에 알려진 저탄산혈증의 심혈관계에 미치는 악영향 연구결과와 일치하며, 이는 단순 연관성을 넘어 인과관계를 암시하는 것일 수도 있다. 둘째, 후향적 연구로 인해 내원 6시간 동안의 동맥혈 이산화탄소분압의 변화 및 저탄산혈증에 노출된 시간을 정확히 알 수 없다는 점이다. 이는 추후 전향적 연구를 통해 보안되어야 할 것으로 보인다. 셋째, 일산화탄소 중독 환자에서 일산화탄소 발생원, 치료 방법, 중독의 중증도는 각각 병원마다 차이가 있을 것이다. 따라서 본 연구 결과를 적용할 경우는 이러한 차이점을 유념에 두어야 할 것이다.

결 론

급성 일산화탄소 중독 환자에서 내원 후 첫 6시간 동안의 평균 동맥혈 이산화탄소 분압은 심혈관 유해 사건 발생과 연관성이 있다. 특히 심혈관 유해사건의 높은 발생률과 이산화탄소 분압과의 연관성을 고려했을 때 본 연구는 1) 급성 일산화탄소 중독 환자에서 심혈관 유해 사건을 예측 또는 예방하기 위해 동맥혈 이산화탄소 분압은 추적 관찰되어야 하며, 2) 급성 일산화탄소 중독환자 치료에서 동맥혈 이산화탄소 분압 조절이 치료 방법 중 하나로 이용될 가능성에 대해 추후 연구가 필요하다는 점을 제시한다.

ORCID

Keun Mo Yang (https://orcid.org/0000-0002-4585-4144)
Byeong Jo Chun (https://orcid.org/0000-0002-5240-4213)

참고문헌

1. Lippi G, Tastelli G, Meschi T, et al. Pathophysiology, clin-

ics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. Clin Biochem 2012:45:1276-85.
2. Kao HK, Lien TC, Kou YR, et al. Assessment of myocardial injury in the emergency department independently predicts the short-term poor outcome in patients with severe carbon monoxide poisoning receiving mechanical ventilation and hyperbaric oxygen therapy. Pulm Pharmacol Ther 2009;22(6):473-7.
3. Henry CR, Satran D, Lindgren B, et al. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. JAMA 2006;295(4):398-402.
4. Crystal GJ. Carbon dioxide and the heart: physiology and clinical implications. Anesth Analg 2015;121:610-23.
5. Aslan S, Uzkeser M, Seven B, et al. The evaluation of myocardial damage in 83 young adults with carbon monoxide poisoning in the East Anatolia region in Turkey. Hum Exp Toxicol 2006;25:439-46.
6. Norman JN, Douglas TA, Smith G. Respiratory and metabolic changes during carbon monoxide poisoning. J Appl Physiol 1966;21(3):848-52.
7. Moon JM, Chun BJ, Cho YS, et al. Diagnostic Value of Parameters Related to White Blood Cell Counts for Troponin I Elevation in CO Poisoning Cardiovasc Toxicol. 2019;19 (4):334-43
8. Teerapuncharoen K, Sharma NS, Barker AB, et al. Successful Treatment of Severe Carbon Monoxide Poisoning and Refractory Shock Using Extracorporeal Membrane Oxygenation. Respir Care 2015;60(9):e155-60.
9. Moon JM, Chun BJ, Cho YS, et al. Cardiovascular Effects and Fatality May Differ According to the Formulation of Glyphosate Salt Herbicide. Cardiovasc Toxicol 2018;18 (1):99-107.
10. Manini AF, Nelson LS, Skolnick AH, et al. Electrocardiographic predictors of adverse cardiovascular events in suspected poisoning. J Med Toxicol 2010;6:106-15.
11. Moon JM, Chun BJ, Cho YS. The predictive value of scores based on peripheral complete blood cell count for long-term neurological outcome in acute carbon monoxide intoxication. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2019;124(4):500-10.
12. Liao WC, Cheng WC, Wu BR, et al. Outcome and prognostic factors of patients treated in the intensive care unit for carbon monoxide poisoning. J Formos Med Assoc 2019; 118(4):821-7.
13. Hajsadeghi S, Tavakkoli N, Jafarian Kerman SR, et al. Electrocardiographic findings and serum troponin I in carbon monoxide poisoned patients. Acta Med Iran 2012;50 (3):185-91.
14. Case RB, Greenberg H, Moskowitz R. Alterations in coronary sinus pO2 and O2 saturation resulting from pCO2 changes. Cardiovasc Res 1975;9:167-77.
15. Kreck TC, Shade ED, Lamm WJ, et al. Isocapnic hyperventilation increases carbon monoxide elimination and oxygen delivery. Am J Respir Crit Care Med 2001;163: 458-62.
16. Sasano H, Vesely AE, Iscoe S, et al. A simple apparatus for accelerating recovery from inhaled volatile anesthetics. Anesth Analg 2001;93:1188-91.
17. Turner M, Esaw M, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen: metabolic acidosis as a predictor of treatment requirements. J Accid Emerg Med 1999;16(2):96-8.
18. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. Crit Care Med 2008;36(9):2523-37.