

Original article

http://dx.doi.org/10.5385/jksn.2011.18.2.293
pISSN 1226-1513 • eISSN 2093-7849

미숙아에서 경비지속기도양압과 가슴고유량비강캐놀라의 사용에 대한 비교 연구

한양대학교 의과대학 소아과학교실

윤성호·권영희·박현경·김창렬·설인준·이현주

High Flow Nasal Cannula versus Nasal CPAP in Preterm Infants

Seong-ho Yoon, M.D., Kwon Young-hee, M.D., Hyun-kyung Park, M.D., Chang-ryul Kim, M.D., In-jun Seol, M.D. and Hyun Ju Lee, M.D.
Department of Pediatrics, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The aim of the study was to investigate the change in usage and clinical outcomes of using a humidified high flow nasal cannula (HHFNC) in preterm infants.

Methods: A retrospective review of patients with gestational age <32 weeks born at our neonatal intensive care unit from January 2008 to March 2011 was performed. First, data were compared between Era 1 (January 2008 to February 2009) and Era 2 (March 2009 to March 2011) to describe the increased usage of HHFNC. Second, the patients (gestational age 25-30 weeks) were divided into two groups to compare clinical outcomes. nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) and HHFNC groups who received either NCPAP or HHFNC as a respiratory support within 14 days of birth.

Results: Compared to Era 1, HHFNC usage increased from 10 to 55% in Era 2, whereas NCPAP usage decreased from 40 to 5%. No difference in pulmonary or adverse outcomes including the incidence of reintubation and bronchopulmonary dysplasia (BPD), days on oxygen and a ventilator, and other outcomes was observed between the HHFNC and NCPAP groups. Days to reach full feed (32.2 ± 16.7 vs. 24.7 ± 10.2 , $P=0.05$) and regain birth weight (20.9 ± 16.9 vs. 17.2 ± 4.3 , $P=0.04$) decreased in the HHFNC group.

Conclusion: HHFNC was feasible and did not differ in respiratory and other outcomes, but days to reach full feed and regain birth weight decreased in the HHFNC, when compared with the NCPAP. An additional prospective multicenter designed study is needed to better define safety and efficacy of HHFNC.

Key Words: Humidified high flow nasal cannula, Nasal continuous positive airway pressure, Preterm infants

서론

미숙아 집중 치료술의 발달과 산전스테로이드 사용 및 surfactant 도입으로 극소저출생체중아(very low birth weight infant, VLBWI)의 생존율이 현저하게 증가하면서 이들의 호흡기 치료에 대한 관심도 증가하고 있다¹⁾. VLBWI는 호흡곤란증후군(respiratory distress syndrome, RDS)의 발생률이 매우 높아

출생직후 기도삽관과 인공환기기의 치료가 필요하며 surfactant를 투여한 후에도 지속적인 호흡부전이 여전히 해결해야 하는 문제로 남아있다. 한편 미숙아의 중요한 합병증중의 하나인 기관지폐 형성 이상(bronchopulmonary dysplasia, BPD)은 장기간의 인공환기요법으로 인한 압력 또는 용적 상해 및 고농도 산소치료로 인한 산소독성이 중요한 원인으로 생각되고 있다. 따라서 폐손상을 최소화 하기 위한 목표로 침습적인 인공환기기

Received: 3 August 2011, Revised: 6 September 2011, Accepted: 6 October 2011

Correspondence to: Hyun Ju Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Hanyang University College of Medicine, 17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea
Tel: +82-2-2290-8397, Fax: +82-2-2297-2380, E-mail: blesslee77@hanmail.net

에 대한 노출을 최소화하고 폐손상을 줄일 수 있는 산소공급 방법에 대한 관심이 증가하고 있다²⁾.

최근 연구결과들을 보면 출생직후 surfactant 사용 후 이른 시기에 발판을 하고 경비지속기도양압(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)을 가함으로써 BPD의 발생 및 사망률을 줄일 수 있다고 보고 하고 있다^{3,4)}. NCPAP은 기도삽관을 하지 않은 상태로 비강 내 캐놀라를 삽입하여 양압을 유지하는 방법으로 침습적 인공환기기에 비해 합병증을 최소화 할 수 있다. 그러나 미숙아의 미성숙된 비강점막이 양압의 흐름에 의해 쉽게 손상되거나 비강 입구 부 및 비중격의 손상으로 인한 부작용으로, 최근에는 NCPAP을 대신하여 비강 내 점막손상을 최소화하고 유입되는 공기의 습도 조절을 중요시 하는 가습고유량비강캐놀라(humidified high flow nasal cannula, HHFNC)가 많은 신생아중환자실(neonatal intensive care unit, NICU)에서 적용되고 있지만 그에 대한 사용 실제와 안전성 및 효과에 대한 연구 결과들은 부족한 실정이다^{5,6)}. HHFNC의 잠재적인 이점은 장착이 쉽고 고정이 편리하여 자세변화가 용이하고 무게가 코에 실려서 비강을 내리누르는 NCPAP보다 비강 입구부 및 비점막의 손상을 경감시켜 생리적 호흡기능 유지에 도움이 된다는 점이다.

본 연구는 단일 기관에서 HHFNC 사용 빈도의 변화 추세를 알아보고 재태주령 25주에서 30주 미만 미숙아를 대상으로 NCPAP과 HHFNC의 비교 분석을 통해 임상경과 및 예후에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 1월부터 2011년 3월까지 한양대학교 서울 병원 NICU에 입원한 재태주령 32주 미만의 미숙아 중 출생 당시 다발성 기형이나 의미 있는 선천성 심기형이 있는 경우, 생후 14일 이내에 사망한 경우를 제외한 160명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

2. 방법

연구 기간 중 HHFNC가 도입되어 적극적으로 사용이 증가된 시점을 기준으로 분기별로 나누어 2008년 1월부터 2009년 2월까지를 전반기(Era 1), 2009년 3월부터 2011년 3월 까지를 후반기(Era 2)로 분석하였다. 먼저 두 연구 기간 동안에 재태주령 32주 미만 미숙아에서 HHFNC 사용 빈도의 변화 추세를 대해서 알아보고, 다음으로 두 기간 사이에 NCPAP 사용을 HHFNC

로 적극적으로 대체하였던 주수인 재태주령 25주에서 30주 미만 미숙아를 대상으로 Era 1의 NCPAP group과 Era 2의 HHFNC group 으로 나누어 임상적 특징과 예후를 비교 분석하였다. Era 1의 NCPAP group은 연구기간 중 전반기에 태어나 출생 직후 NCPAP을 처음부터 적용하였거나 인공환기 치료 후 14일 이내에 발판이 되어 NCPAP을 적용한 군을 대상으로 하였고, Era 2의 HHFNC group은 연구기간 중 후반기에 태어나 출생 직후 HHFNC를 처음부터 적용하였거나 인공환기 치료 후 14일 이내에 발판이 되어 HHFNC를 적용한 군을 대상으로 하였다. NCPAP (BabyFlow CPAP, Dräger medical, Telford, PA, USA)은 콧구멍의 크기에 따라 small, medium사이즈를 선택하여 호기 말 양압 3-5 cmH₂O을 유지하였고, HHFNC (Fisher & Paykel, Healthcare, Auckland, New Zealand)는 콧구멍의 크기에 따라 premature, neonatal, infant 사이즈를 선택하여 캐놀라 외경 0.24-0.27 cm에서 유량 2-6 L/min을 사용하였으며 처음에는 유량 6 L/min 로 시작하여 구강의 개폐와 폐 청진상 유량의 흐름 정도, 이학적 검사, 흉부 방사선 검사 그리고 85-92%를 목표로 하는 산소 포화도를 기준으로 조절하여 줄여나갔다.

대상 환아들에서 의무기록을 토대로 두 군간의 재태주령, 출생체중, 성별, 산전 스테로이드 사용, 분만 형태, 쌍생아, 부당 경량아, 산모의 병리학적 용모양막염(chorioamnionitis), 임신성고혈압(pregnancy-induced hypertension, PIH), surfactant 사용 유무를 분석하였다. 두 군간의 호흡기계 지표 및 치료 경과와 관련된 항목으로는 발판 당시의 최대흡기압과 인공환기횟수, 출생 후 처음 시작한 보조 환기 요법의 종류와 기간, 발판 후 보조조환기호흡기 사용 기간, 삽관에 의한 인공환기 적용 기간, 재삽관률, 산소를 투여 받은 기간, BPD 등을 조사하여 비교하였으며 BPD는 2001년에 AH, Jobe와 E. Bancalari⁷⁾가 제시한 새로운 진단 기준에서 경도 이상의 BPD 환아를 대상으로 정의하였다.

예후와 관련된 항목으로는 입원기간, 완전 장관수유(>120 mL/kg/day)까지 걸린 시간, 출생체중으로 회복되는데 걸린 시간, 사망률, 심장 초음파 상 혈역학적으로 의미가 있는 동맥관 단락이 있으면서 동맥관 개존에 의한 임상적 징후나 증상이 있는 동맥관 개존(patent ductus arteriosus, PDA), Papile 등⁸⁾의 분류에 의한 Grade 2 이상의 뇌실 내 출혈(intraventricular hemorrhage, IVH), 뇌실주위 백질 연화증(periventricular leukomalacia, PVL), Modified Bell's staging criteria⁹⁾에 의거하여 진단된 stage II 이상의 괴사성 장염(necrotizing enterocolitis, NEC), 수술이 필요했던 장천공, 혈액 내에서 세균이나 진균이 확인되는 균혈증이나 진균혈증, 미숙아 망막증(retinopathy of

prematurity, ROP), laser photocoagulation을 포함한 수술을 시행한 ROP의 빈도를 비교하였다.

3. 통계학적 분석

수집된 자료에 대한 통계적 분석은 SPSS for Windows, version 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 연속변수는 평균값±표준편차로 표현하였고, 그 평균값은 Independent t-test를 시행하여 비교하였다. 범주형 변수는 두군 사이의 빈도 차를 Chi-square test 또는 Fisher's exact test로 비교하였다. 두 군간의 각 변수의 비교는 모든 분석에서 $P<0.05$ 인 경우에 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결과

1. 대상

2008년 1월부터 2011년 3월까지 한양대학교 서울 병원 NICU에 입원한 재태주령 32주 미만의 미숙아 160명 중 전반기(Era 1, 2008년 1월부터 2009년 2월까지)에 입원한 환아는 총 60명이었고 후반기(Era 2, 2009년 3월부터 2011년 3월까지)에 입원한 환아는 총 100명이었다. NCPAP과 HHFNC의 비교 분석을 위해 대상 환아 중 재태주령 25주에서 30주 미만 미숙아를 분류하였다. 전반기 Era 1의 NCPAP group은 재태주령 25주 미만인 환아 4명과 30주 이상 환아 18명을 제외한 38명중 14일 이상 기도삽관을 유지하였던 6명, 발관 후 비강캐놀라를 적용한 14명, 어떤 인공환기보조도 적용하지 않았던 1명의 환아를 제외한 17명이 해당 되었다. 후반기 Era 2의 HHFNC group은 재태주령 25주 미만인 환아 9명과 30주 이상 환아 32명을 제외한 59명 중

14일 이상 기도삽관을 유지하였던 7명, 발관 후 비강캐놀라를 적용한 7명, 어떤 인공환기보조도 적용하지 않았던 6명, NCPAP을 적용한 5명의 환아를 제외한 34명이 해당 되었다(Fig. 1).

2. HHFNC의 사용 빈도의 변화

전반기(Era 1)에 NCPAP을 적용하였던 경우는 40% (24/60), 후반기(Era 2)에 NCPAP을 적용하였던 경우는 각각 5% (5/100)로 두 기간 사이에 유의한 차이를 보였다($P<0.001$). 전반기(Era 1)에 HHFNC를 적용하였던 경우는 10% (6/60), 후반기(Era 2)에 HHFNC를 적용하였던 경우는 55% (55/100)로 두 기간 사이에 HHFNC의 사용 빈도가 유의하게 증가하였다($P<0.001$). 또한 재태주령을 구분하여 HHFNC의 사용 빈도의 차이가 있는지를 알아보았고 재태주령 30-31주, 28-29주, 25-27주, 23-24주 모두에서 후반기(Era 2)에 HHFNC의 사용 빈도가 유의하게 증가하였음을 확인할 수 있었다. 재태주령 30-31주에 평균 출생 체중은 전반기(Era 1)에 $1,539\pm 204$ g, 후반기(Era 2)에 $1,547\pm 260$ g으로 유의한 차이가 없었고($P<0.91$), 재태주령 28-29주에 평균 출생 체중은 전반기(Era 1)에 $1,250\pm 210$ g, 후반기(Era 2)에 $1,215\pm 260$ g으로 유의한 차이가 없었다($P<0.58$). 재태주령 25-27주에 출생 체중은 전반기(Era 1)에 평균 866 ± 126 g, 후반기(Era 2)에 891 ± 144 g으로 유의한 차이가 없었고($P<0.52$), 재태주령 23-24주에 평균 출생 체중은 전반기(Era 1)에 644 ± 102 g, 후반기(Era 2)에 681 ± 98 g으로 유의한 차이가 없었다($P<0.51$)(Table 1).

3. 25주에서 30주 미만 미숙아에서 NCPAP group과 HHFNC group의 비교 분석

인구학적 및 주산기 인자로 NCPAP group의 재태주령은 평

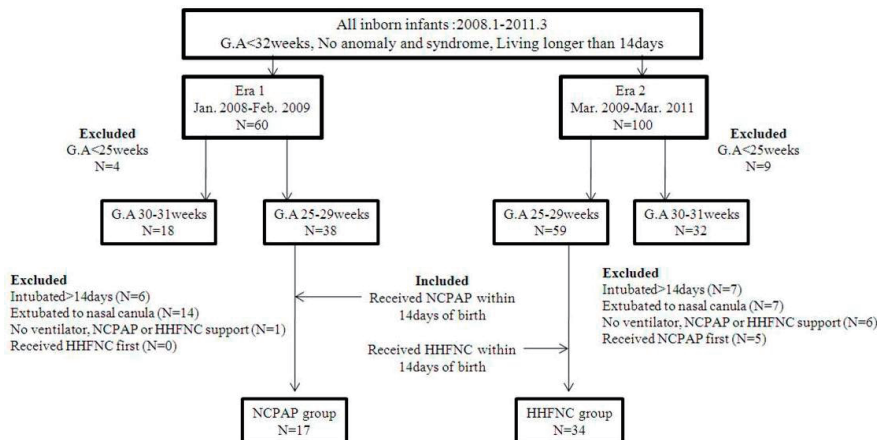


Fig. 1. Design of the two parts of the study. Abbreviations: G.A, gestational age; NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; HHFNC, humidified high flow nasal cannula.

Table 1. Increase in Usage of HHFNC after Its Introduction

	Era 1	Era 2	P-value
Number of total admits	60	100	
NCPAP (%)	24 (40)	5 (5)	<0.001
HHFNC (%)	6 (10)	55 (55)	<0.001
30-31 gestational age (wks)			
Number	18	32	
NCPAP (%)	2 (12)	0 (0)	<0.001
HHFNC (%)	1 (6)	8 (25)	<0.001
Birth weight	1539±204	1547±260	0.91
28-29 gestational age (wks)			
Number	16	29	
NCPAP (%)	5 (31)	2 (7)	<0.001
HHFNC (%)	0 (0)	18 (62)	<0.001
Birth weight	1250±210	1215±260	0.58
25-27 gestational age (wks)			
Number	22	30	
NCPAP (%)	15 (68)	3 (10)	<0.001
HHFNC (%)	3 (14)	20 (67)	<0.001
Birth weight	866±126	891±144	0.52
23-24 gestational age (wks)			
Number	4	9	
NCPAP (%)	2 (40)	0 (0)	<0.001
HHFNC (%)	2 (40)	9 (100)	<0.001
Birth weight	644±102	681±98	0.51

Abbreviations: wks, weeks; NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; HHFNC, humidified high flow nasal cannula.

군 27.1±1.3주, 출생 체중은 평균 976±198 g이었고, HHFNC group의 재태주령은 평균 27.6±1.4주, 출생 체중은 1,058±194 g으로 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 성별, 산전 스테로이드 사용, 분만 형태, 쌍생아, 부당 경량아, 산모의 병리학적 용모양막염, PIH, surfactant 사용 유무에서도 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

호흡기계 지표 및 치료 경과에 관련된 항목으로 발판 당시의 최대흡기압과 인공환기횟수는 각각 12.6±1.6과 13±5.3회, 13.4±2.4과 15.3±5.7회로 두 군간의 유의한 차이는 없었다. NCPAP group에서 출생 직후 NCPAP을 바로 적용한 1명과 HHFNC group에서 출생 직후 HHFNC를 바로 적용한 2명을 제외하고 일시적으로 삽관에 의한 인공환기기를 적용하였는데, 인공환기기 기간을 분석해 보면 출생 1-3일 동안(18% vs. 29%, P=0.50), 출생 4-7일 동안(18% vs. 12%, P=0.67), 8-14일 동안 시행한 경우(65% vs. 50%, P=0.38)가 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다. NCPAP group에서 처음 시작하는 압력과 산소분

Table 2. Demographic and Perinatal Characteristics of the NCPAP and HHFNC Groups

	Era 1 NCPAP group (N=17)	Era 2 HHFNC group (N=34)	P-value
Gestational age (weeks)	27.1±1.3	27.6±1.4	0.20
Birth weight (g)	976±198	1058±194	0.16
Male (%)	13 (77)	17 (50)	0.13
Prenatal steroid (%)	14 (82)	27 (79)	0.48
Cesarean section (%)	16 (94)	31 (91)	1
Singleton (%)	10 (59)	15 (44)	0.38
Small for gestational age (%)	2 (12)	2 (6)	0.59
Histologic chorioamnionitis (%)	7 (41)	11 (32)	0.75
Preeclampsia (%)	3 (18)	2 (6)	0.31
Received surfactant (%)	16 (94)	29 (85)	0.65

Abbreviations: NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; HHFNC, humidified high flow nasal cannula.

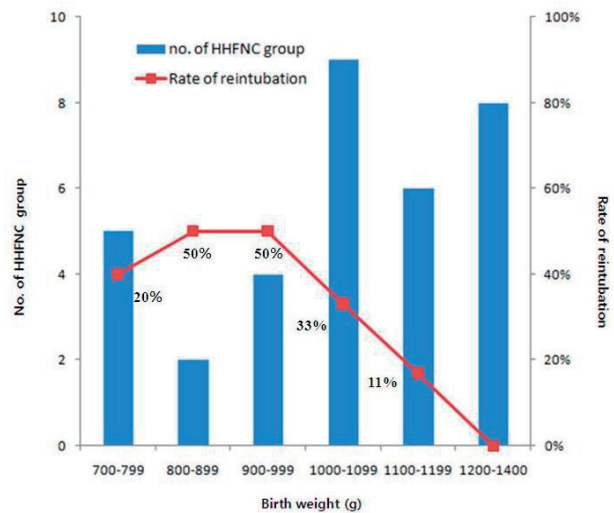


Fig. 2. Proportion of reintubation rate relative to birth weight. Abbreviations: HFNC, humidified high flow nasal cannula.

압은 각각 평균 4.5±0.6 cmH₂O, 0.24±0.09이었고 HHFNC group에서 처음 시작하는 유량과 산소분압은 각각 평균 5.3±0.9, 0.25±0.03이었다. 재삽관을 시행한 경우는 NCPAP group에서 7명(41%), HHFNC group에서 9명(27%)으로 HHFNC group에서 더 빈도가 낮았으나 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다(P=0.28). 재삽관을 시행하게 된 원인으로는 호흡기 악화가 10례, PDA에 의한 증상 악화가 5례, 패혈증으로 인한 증상 악화가 1례에 해당하였다. 특히 HHFNC group에서 출생체중에 따른 재삽관률을 분석해 보면 1,000 g 미만에서는 50%까지 해당하였으나 1,000 g 이상에서는 33% 이하로 급격히 감소하였다(Fig. 2). NCPAP group에서 NCPAP을 유지한 기간은 평

군 15±3.5일, HHFNC group에서 HHFNC를 유지한 기간은 평균 16.2±8.8일이었고 두 군 사이에 NCPAP 또는 HHFNC를 적용하기 전후에 기도삽관을 통한 인공환기기 적용기간은 유의한 차이를 보이지 않았다. 두 군간에 산소를 투여 받은 기간(36.3±26.7일 vs. 33.2±18.5일, *P*=0.63)과 BPD (71% vs. 56%, *P*=0.37)는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

예후 및 합병증을 비교해 보면 입원 기간(83.6±21.7일 vs. 76.7±18.8일, *P*=0.24), 사망률(0 vs. 0), PDA (88% vs. 74%, *P*=0.29), 2단계 이상 IVH (29% vs. 38%, *P*=0.75), PVL (0 % vs. 6%, *P*=0.54), NEC (18% vs. 12%, *P*=0.67), 장천공(12% vs. 6%, *P*=0.59), 균혈증이나 진균혈증(53% vs. 56%, *P*=0.84), ROP (47% vs. 32%, *P*=0.36), 수술을 시행한 ROP (18% vs. 3%, *P*=0.1)은 두 군간에 의미 있는 차이가 없었다. 그러나 완전 장관수유까지 도달시간과 출생체중으로 회복되는데 걸린 시간이 NCPAP group과 HHFNC group에서 각각(32.2±16.7일 vs. 24.7±10.2일, *P*=0.05), (20.9±16.9일 vs. 17.2±4.3일 *P*=0.04)로 HHFNC

Table 3. Respiratory Care and Pulmonary Outcomes of the NCPAP and HHFNC Groups

	Era 1 NCPAP group (N=17)	Era 2 HHFNC group (N=34)	<i>P</i> - value
PIP at extubation	12.6±1.6	13.4±2.4	0.21
Ventilator rate at extubation	13.0±5.3	15.3±5.7	0.16
Initial respiratory support			
Reiceive NCPAP first (%)	1 (6)	-	
Reiceive HHFNC first (%)	-	2 (6)	
Ventilator 1-3 days (%)	3 (18)	10 (29)	0.50
Ventilator 4-7 days (%)	3 (18)	4 (12)	0.67
Ventilator 8-14 days (%)	11 (65)	17 (50)	0.38
Initial support			
Pressure or flow	4.5±0.6 cmH ₂ O	5.3±0.9 LPM	
FiO ₂	0.24±0.09	0.25±0.03	
Reintubation (%)	7 (41)	9 (27)	0.28
Days on the NCPAP	15.0±3.5	0	
Days on the HHFNC	0	16.2±8.8	
Days on the ventilator	7.3±4.9	6.7±5.2	0.16
Pre-NCPAP/HHFNC			
Days on the ventilator	5.5±13.4	2.5±4.0	0.63
Post-NCPAP/HHFNC			
Days spent on oxygen	36.3±26.7	33.2±18.5	0.63
Bronchopulmonary dysplasia (%)	12 (71)	19 (56)	0.37

Abbreviations: PIP, positive inspiratory pressure; NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; HHFNC, humidified high flow nasal cannula; LPM, liter per minute.

group에서 감소하였다(Table 4).

NCPAP과 HHFNC의 사용 및 장막과 연관된 부작용으로 폐외 공기 누출(pulmonary air leaks)은 두 그룹 모두에서 나타나지 않았으나 NCPAP group에서 비 점막 손상이 4례, 비강 입구 부손상이 1례, 복부 팽만으로 인한 CPAP belly 증후군이 3례에서 발생하였고, HHFNC 그룹에서는 비강 점막 및 비강 입구 부손상이 관찰되지 않았고 복부 팽만으로 인한 부작용이 1례에서 관찰되었다(Table 5).

고찰

신생아 집중치료의 발전과 생존율 향상은¹⁰⁾ RDS의 치료와 BPD의 중증도를 줄이기 위한 호흡관리의 전략과 밀접함 관련이 있다. 미숙아는 호흡중추가 미숙하여 무호흡이 생기는 빈도

Table 4. Clinical Outcomes of the NCPAP and HHFNC Groups

	Era 1 NCPAP group (N=17)	Era 2 HHFNC group (N=34)	<i>P</i> - value
Hospital stay (days)	83.6±21.7	76.7±18.8	0.24
Time to full feeds (days)	32.2±16.7	24.7±10.2	0.05
Time to regain birth weight (days)	20.9±16.9	17.2±4.3	0.04
Deaths (%)	0	0	1
PDA (%)	15 (88)	25 (74)	0.29
IVH > 2 grade (%)	5 (29)	13 (38)	0.75
PVL (%)	0 (0)	2 (6)	0.54
NEC (%)	3 (18)	4 (12)	0.67
Intestinal perforation (%)	2 (12)	2 (6)	0.59
Any bacteremia/fungemia (%)	9 (53)	19 (56)	0.84
ROP (%)	8 (47)	11 (32)	0.36
ROP requiring surgery (%)	3 (18)	1 (3)	0.10

Abbreviations: PDA, patent ductus arteriosus; IVH, intraventricular hemorrhage; PVL, periventricular leukomalacia; NEC, necrotizing enterocolitis; ROP, retinopathy of prematurity; NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; HHFNC, humidified high flow nasal cannula.

Table 5. Incidence of Potential Adverse Effects Associated with the Use of NCPAP and HHFNC Group

	Era 1 NCPAP group (N=17)	Era 2 HHFNC group (N=34)
Pulmonary air leaks	0	0
Nasal mucosal injury	4	0
Nasal deformities	1	0
CPAP belly syndrome	3	1

Abbreviations: NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; HHFNC, humidified high flow nasal cannula; CPAP, continuous positive airway pressure.

가 높으며, 폐탄성이 낮고 폐포환기면적이 상대적으로 적으며 말초기도의 허탈이 쉽게 일어나, 지속적인 호흡부전으로 장기간 기도삽관된 채 인공환기를 받게 되는 경우가 흔하다¹¹.

최근 여러 연구에서 NCPAP은 장기간 기도삽관에 의한 합병증인 기도감염, 성문하협착, 기관협착 등을 줄이며 인공환기로 인한 폐손상을 예방하는 비침습적인 환기보조법으로 보고하고 있다³. 처음에는 삽관이 필요하지 않은 경증의 호흡장애의 치료로 등장하여, 최근 미숙아 RDS에 대해서도 surfactant 보충요법후의 적극적 NCPAP 관리가 시도되고 있으며 BPD의 예방이라는 관점에서 재평가 되고 있다¹². NCPAP은 강제적 압력호흡을 하지 않는다는 점에서 비침습적인 보조환기요법이며 폐포의 허탈을 방지하고 기능적잔기량(functional residual capacity, FRC)을 유지해 호흡장애를 개선시키며 무호흡발작의 예방과 치료에 효과가 있다고 알려져 있다¹³. 그러나 NCPAP은 장착과 고정시 비강 입구부 나비중격에 무게가 실리게 되어 캐놀라가 빗나가거나, 반대로 비강에 압력이 가해져 점막손상 및 압흔이나 드물게는 압박괴사가 일어나는 경우가 있어 오히려 호흡보조효과가 불안정하거나 불충분하다고 생각되는 경우가 간혹 발생한다. 또한 환기와 경관영양에 유리한 복외위 자세를 유지하는데 제한이 있고 분비물 관찰과 흡인이 용이하지 않아 숙련된 간호사에 의한 조작이 요구된다^{14,15}.

한편 HHFNC는 장착이 간단하여 쉽게 이용할 수 있고 비강 점막을 보다 생리적이고 덜 손상되게 유지할 수 있는 장점으로 인해 그의 사용이 증가하고 있다. 특히 HHFNC는 단순 비강캐놀라의 산소공급요법과 달리 적절히 가온가습된 고유량의 공기를 공급함으로써 섬모의 활동을 유지할 수 있고, 건조를 예방하고 분비물이 두껍게 쌓이지 못하게 하여 비강 점막 손상을 줄이면서 효과적인 양압을 공급하여 무기폐를 최소화 할 수 있다⁶. 따라서 2 L/min 이상의 고유량을 적용할 때 우려되는 폐외 공기누출, 열손실 증가, 점막건조와 손상에 대한 합병증을 최소화 할 수 있다¹⁷. Woodhead 등¹⁸은 1 L/min 이상의 고유량을 치료할 때 적절히 가온 가습을 공급할 수 있는 HHFNC를 사용하면 비강 점막을 보호하여 발관 후 성공적으로 호흡을 보조할 수 있다고 하였다.

NCPAP과 비교하여 HHFNC가 오히려 초미숙아에게 비침습적으로 잘 적용될 수 있고 더 쉽게 환자의 적응을 유도할 수 있으며 미숙아무호흡, RDS, 조기에 인공환기기 이탈을 위한 보조호흡요법으로 NCPAP을 대체할 수 있을 정도의 효과들이 보고되면서 NICU에서 HHFNC의 사용이 크게 증가하고 있다^{5,6,19}. 그럼에도 불구하고 조기발관 후 초미숙아에게 NCPAP 대신

HHFNC를 적용하기에는 안정성과 효용성을 뒷받침 할만한 연구 결과가 부족한 형편이며 특히 미숙아 호흡기 임상 경과와 미숙아 합병증에 미치는 영향에 대한 연구는 많지 않다.

본 연구에서는 단일 기관에 두 기간 동안 입원한 미숙아들을 대상으로 NCPAP과 HHFNC 사용의 변화를 알아보고 호흡기계 치료 경과와 합병증 등에 대해 알아보려고 하였다. 외경 0.24 cm의 캐놀라로 유량 2-6 L/min을 사용하여 HHFNC를 적용하였고 NCPAP group과 HHFNC group을 비교할 때 호흡기계 임상경과인 인공환기기 재삽관률, 인공환기기 일수, BPD빈도의 유의한 차이를 보이지 않았고 미숙아합병증의 빈도도 유의한 차이가 없었다. HHFNC를 미숙아에게 적용할 때 폐포에 어느 정도의 연속확장압력(continuous distending pressure)을 전달할 수 있는지에 대해서는 환자의 재태주령과 몸무게, 환자의 자세와 구강의 개폐, 비강캐놀라의 크기, 유입되는 공기의 유량에 따라 많은 차이를 보인다. Locke 등²⁰은 식도압력변화의 측정을 통하여 0.3 cm의 비강캐놀라로 2 L/min 이하의 유량을 적용할 때 HHFNC를 통해 연속확장압력을 공급할 수 있다고 보고하였다. Sreenan 등²¹도 2 kg 미만 미숙아를 대상으로 NCPAP과 HHFNC를 비교한 연구에서 가습된 비강캐놀라로 1-2.5 L/min의 유량을 공급할 때 NCPAP으로 6 cmH₂O의 압력을 공급하는 것과 동일한 효과가 있으며 미숙아 무호흡을 치료하는데 효과적이며 산소 요구량의 증가도 없었다고 보고하였다. 또한 몸무게가 적을수록 NCPAP과 동일한 압력을 유지하기 위해 공급해야 하는 공기유량이 감소하여 1 kg 미만에서는 2 L/min 미만의 유량에서도 효과적인 압력을 유지할 수 있음을 식도압력의 측정을 통하여 입증하였다. Kubicka 등²²은 구강압력을 통하여 HHFNC로 공급할 수 있는 양압을 분석하였고 이는 유량이 높을수록 그리고 환자의 체중이 감소 할수록 증가하는데, 이때 환아가 입을 열고 있는 상태에서는 효과적인 압력을 공급할 수 없음을 주목하였다.

출생체중 2 kg 미만의 환아를 대상으로 NCPAP과 HHFNC의 호흡일(work of breathing)과 호흡역학을 전향적으로 연구한 Saslow 등²³의 보고에 따르면 적어도 3 L/min 이상의 유량을 공급할 때 NCPAP 6cmH₂O의 압력을 공급하는 것과 동일한 호흡일과 호흡역학을 보인다고 하였다. 본 연구에서는 출생 후 14일 이내에 발관이 계획되어 NCPAP 또는 HHFNC를 적용한 두 군을 후향적으로 비교하였을 때 HHFNC group에서 재삽관률, 재삽관 후 인공환기기 사용일 수 그리고 BPD의 빈도가 NCPAP에 비하여 감소하는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. Shoemaker 등²⁴은 재태주령 30주 미만의 미숙아를 대

상으로 조기발관 후 HHFNC를 2.5-8 L/min의 유량을 적용하여 인공환기기 재삽관률, BPD 그리고 미숙아 합병증에 미치는 영향을 NCPAP과 비교하였다. 그 결과 30주 미만의 작은 미숙아에서 HHFNC가 잘 적용되었고 NCPAP 보다 재삽관률이 의미있게 낮았으며 미숙아 합병증에는 차이가 없어서 HHFNC가 NCPAP을 대체할 수 있는 안전하고 효과적인 호흡 보조방법임을 뒷받침하였다. 한편 Campbell 등¹³⁾은 출생체중 1,250 g 이하의 환아에서 발관 후 NCPAP과 HHFNC의 효과를 비교할 때 HHFNC를 사용한 그룹에서 오히려 산소 이용도가 증가하고 발관 후 무호흡과 서맥을 증가시켜 발관에 실패할 확률이 더 크다고 하였다.

미숙아에서 조기에 적극적으로 영양을 공급하는 것은 출생 이후의 성장과 발달에 매우 중요한 요소이며 미숙아의 만성 폐질환의 예방 및 치료에서도 중요한 요소로 알려져 있다²⁵⁾. 본 연구는 두 그룹 모두에서 조기 경구영양을 위해 생후 48시간 이내에 장관영양을 시작하였고 주로 모유로, 모유가 불가능한 경우는 1/2 농도의 미숙아 분유로, 10-20 mL/kg/day씩 1주일에 걸쳐 조기 장관영양을 진행하여 복부의 상태, 소화 정도 등 환아의 상태에 따라 장관영양을 진행하였고, NCPAP group에 비해 HHFNC group이 완전 장관 수유 도달시간과 출생체중으로 회복되는데 걸린 시간이 감소하였다. 실제로 NCPAP이나 HHFNC로 치료받는 환아에 대한 수유지침이나 안정된 경관 영양에 대한 연구자료는 극히 부족한 실정이다. NCPAP 사용시 유입되는 공기의 연하가 원인이 되어 복부팽만(CPAP belly syndrome)이 초래되거나 공기압력이 흉강내압상승 및 소화관혈류 감소에 영향을 주어 소화관통과장애와 담즙성 위액의 증상을 일으켜 수유가 지연될 수도 있으나 이는 임상경과에 큰 영향을 주지 않는 양성병변으로 크게 걱정할 필요가 없는 것으로 보고되고 있다^{16,26)}. VLBWI를 대상으로 NCPAP을 적용한 군과 호흡보조를 받지 않은 군으로 나누어 위 내용물이 위 내에 머물러 있는 시간을 비교한 연구를 보면 NCPAP을 적용한 군에서 오히려 위 내용물 배출시간이 감소하여 위장관 합병증을 줄일 수 있다고 보고하였다²⁷⁾. 한편 VLBWI 218명을 대상으로 NCPAP의 호흡기계 효과를 분석한 연구에서는 NCPAP의 유지기간이 길어진 군에서 완전장관수유 도달시간이 대조군 보다 지연되고 총정맥영양기간이 길어져 CPAP시 위장관 수유증진을 위한 연구가 필요함을 제안하였다^{12,28)}. 그러나 HHFNC를 적용할 때 NCPAP과 비교하여 위 내용물 배출시간이나 소화관운동기능에 어떠한 영향을 주는지에 대한 연구는 없는 실정이다. 보다 장작과 조작이 용이하고 자세변화에 제한을 주지 않으며 비강 구

조에 편안한 HHFNC의 호흡보조가 생리적인 장관기능 유지에 도움이 될 수 있을 거라 추측해 볼 수 있으나 이에 대한 과학적 근거의 제시를 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구 결과 HHFNC이 재태주령 30주 미만의 미숙아에서 잘 적용되었고 호흡기계 임상 양상과 미숙아 합병증에 유의한 차이를 보이지 않았다. 본 연구는 두 기간, 또는 두 그룹 사이에 환아의 재태주령 및 체중의 차이가 없었고, 호흡기치료의 전략과 기타질환에 대한 약물요법, 수유진행 및 영양관리의 지침 등에 큰 변화가 없었다. 그러나 대상환아의 수가 적어 통계적인 제한점이 있고 전향적 대조군 연구가 아닌 후향적 연구결과를 토대로 단일 기간에 입원한 환아를 대상으로 하였다라는 한계점이 있다. 따라서 최근 초미숙아에서 비침습적인 환기보조법으로 사용이 증가하고 있는 HHFNC의 사용실제, 호흡관리 및 수유진행에 있어서의 안정성과 효과, 기타 부작용 등에 대한 다기관 전향적 무작위 대조군 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요약

목적: 본 연구의 목적은 미숙아에서 HHFNC를 이용한 보조 환기요법의 사용 빈도와 예후에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방법: 2008년 1월부터 2011년 3월까지 서울 한양대학교 신생아 중환자실에 입원한 재태주령 32주 미만의 환아들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 첫 번째 2008년 1월부터 2009년 2월까지를 Era 1, 2009년 3월부터 2011년 3월까지를 Era 2으로 구분하여 두 기간 동안 HHFNC 사용 빈도의 변화에 대해 조사하였다. 두 번째로 재태주령 25-30주 미만 환아들 중 출생 14일 이내 보조환기요법으로 NCPAP 또는 HHFNC를 적용받았던 두 그룹의 임상경과를 비교하였다.

결과: Era 1과 비교해서 HHFNC의 사용은 10에서 55%으로 증가하였고, NCPAP의 사용은 40에서 5%으로 Era 2에서 감소하였다. 재삽관률과 BPD 그리고 산소나 인공환기기를 적용 받은 기간에서는 두 그룹에서 차이가 없었고, 기타 미숙아 합병증에서도 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 완전 장관 수유까지 걸린 시간과 출생체중으로 회복되는데 걸린 시간이 HHFNC를 적용한 그룹에서 감소하였다.

고찰: HHFNC이 미숙아에서 잘 적용되었고, NCPAP과 비교하여 임상 경과에 유의한 차이를 보이지 않았으나 완전 장관 수유까지 걸린 시간과 출생체중으로 회복되는데 걸린 시간을 줄

였다. 향후 전향적인 다기관 연구를 통하여 HHFNC의 안정성과 효과에 대한 연구가 필요하다.

References

- 1) Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Griffen MF, Clark RH. Epidemiology of neonatal respiratory failure in the United States: projections from California and New York. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;164:154-60.
- 2) Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008;358:700-8.
- 3) Narendran V, Donovan EF, Hoath SB, Akinbi HT, Steichen JJ, Jobe AH. Early bubble CPAP and outcomes in ELBW preterm infants. *J Perinatol* 2003;23:195-9.
- 4) Waugh JB, Granger WM. An evaluation of 2 new devices for nasal high-flow gas therapy. *Respir Care* 2004;49:902-6.
- 5) Finer NN. Nasal cannula use in the preterm infant: oxygen or pressure? *J Pediatr* 2005;116:1216-7.
- 6) Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, Worwa CT, Mammel MC. Observational study of humidified high-flow nasal cannula compared with nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr* 2009;154:177-82.
- 7) Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
- 8) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1,500 g. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
- 9) Kamitsuka MD, Horton MK, Williams MA. The incidence of necrotizing enterocolitis after introducing standardized feeding schedules for infants between 1250 g and 2500 grams and less than 35 weeks of gestation. *Pediatrics* 2000;105:379-84.
- 10) Hahn WH, Chang JY, Bae CW. Birth statistics and mortality rates for neonatal intensive care units in Korea during 2007: collective results from 57 hospitals. *J Korean Soc Neonatol* 2009;16:36-47.
- 11) Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. *Respir Care* 2003;48:279-86.
- 12) Aly H, Milner JD, Patel K, El-Mohandes AA. Does the experience with the use of nasal continuous positive airway pressure improve over time in extremely low birth weight infants? *Pediatrics* 2004;114:697-702.
- 13) Campbell DM, Shah PS, Shah V, Kelly EN. Nasal continuous positive airway pressure from high flow cannula versus Infant Flow for Preterm infants. *J Perinatol* 2006;26:546-9.
- 14) Robertson NJ, McCarthy LS, Hamilton PA, Moss AL. Nasal deformities resulting from flow driver continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;75:F209-12.
- 15) Kopelman AE, Holbert D. Use of oxygen cannulas in extremely low birthweight infants is associated with mucosal trauma and bleeding, and possibly with coagulase-negative staphylococcal sepsis. *J Perinatol* 2003;23:94-7.
- 16) Holleman Durav D, Kaupie D, Weiss MG. Heated humidified high-flow nasal cannula: use and a neonatal early extubation protocol. *J Perinatol* 2007;27:776-81.
- 17) Dani C, Pratesi S, Migliori C, Bertini G. High flow nasal cannula therapy as respiratory support in the preterm infant. *Pediatric Pulmonol* 2009;44:629-34.
- 18) Woodhead DD, Lambert DK, Clark JM, Christensen RD. Comparing two methods of delivering high-flow gas therapy by nasal cannula following endotracheal extubation: a prospective, randomized, masked, crossover trial. *J Perinatol* 2006;26:481-5.
- 19) Finer NN, Mannino FL. High-flow nasal cannula: a kinder, gentler CPAP? *J Pediatr* 2009;154:160-2.
- 20) Locke RG, Wolfson MR, Shaffer TH, Rubenstein SD, Greenspan JS. Inadvertent administration of positive end-distending pressure during nasal cannula flow. *J Pediatrics* 1993;91:135-8.
- 21) Sreenan C, Lemke RP, Hudson Mason A, Osiovich H. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatrics* 2001;107:1081-3.
- 22) Kubicka ZJ, Limauro J, Darnall RA. Heated, humidified high flow nasal cannula therapy: yet another way to deliver continuous positive airway pressure? *Pediatrics* 2008;121:82-8.
- 23) Saslow JG, Aghai ZH, Nakhla TA, Hart JJ, Lawrysh R, Stahl GE, et al. Work of breathing using high-flow nasal cannula in preterm Infants. *J Perinatol* 2006;26:476-80.
- 24) Shoemaker MT, Pierce MR, Yoder BA, DiGeronimo RJ. High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: a retrospective study. *J Perinatol* 2007;27:85-91.
- 25) Lee HY, Lee GY, Kim MJ, Jeon GW, Shim JW, Chang YS, et al. The effect of early enteral trophic feeding within 24 hours after birth in extremely low birth weight infants of 26 weeks and less, and birth weight below 1,000 g. *J Korean Soc Neonatol* 2007;14:59-65.
- 26) Jaile JC, Levin T, Wung JT, Abramson SJ, Ruzal-Shapiro C, Berdon WE. Benign gaseous distension of the bowel in premature infants treated with nasal continuous airway pressure: a study of contributing factors. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:125-7.
- 27) Gounaris A, Costalos C, Varchalama L, Kokori P, Kolovou E, Alexiou N. Gastric emptying in very-low-birth-weight infants treated with nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr* 2004;145:508-10.
- 28) Kim JS, Lee EJ. Effect of optimal humidification for extremely low birth weight infants during Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *J Korean Acad Child Health Nurs* 2011;17:145-52.