

코로나 바이러스 감염증-19 환자를 위한 호흡재활

이 장 우

국민건강보험 일산병원 재활의학과

Pulmonary Rehabilitation for COVID-19 Patients

Jang Woo Lee, M.D., Ph.D.

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, National Health Insurance Service Ilsan Hospital
Goyang 10444, Korea

Abstract

Coronavirus disease-19 (COVID-19) causes various physical and mental impairments as well as respiratory symptoms. Based on the positive effects of pulmonary rehabilitation (PR) for other respiratory diseases, many clinical researches on PR have been published in COVID-19 patients. It is sufficiently safe and effective to apply various PR techniques to these patients and well known for improving physical and pulmonary function. The effect of PR exceeds the natural recovery of the disease. Therefore, it is recommended to provide comprehensive exercise-based PR as much as possible. In response for the arrival of a similar pandemic in the future, it is thought that preparation for non- or minimal contact rehabilitation is required.

Key Words

COVID-19, Pulmonary rehabilitation, Physical function, Pulmonary function, Telerehabilitation

서론

코로나 바이러스 감염증-19 (coronavirus disease-19, COVID-19)는 제2형 중증급성호흡기증후군 코로나 바이러스(severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, SARS-CoV-2) 감염에 의한 질환으로 2022년 6월 초까지 전 세계적으로 5억 명이 넘게 감염되었고 그중 630만여 명이 이 질환으로 사망하였다[1]. 세계보건기구(World Health

Organization, WHO)에서는 COVID-19 환자의 심각도에 따라 임상적으로 경증(mild), 중등도(moderate), 중증(severe), 위중(critical)으로 분류하고 있는데, COVID-19 감염자의 15% 정도가 중증, 약 5% 정도는 위중에 해당하는 것으로 보고되고 있다[2,3].

COVID-19는 또한 매우 다양한 임상증상을 보인다. 발열, 기침, 호흡곤란, 인후통과 같은 호흡기계 감염의 증상뿐 아니라 미각 및 후각의 소실, 피로, 근육통, 구역, 구토, 두통, 설사 등과 같은 비특이적인 증상을 동반하기도 한다[3]. 많은 환자

들은 COVID-19 감염이 치료된 이후에도 여러 신체적·정신적·심리적 후유증을 겪기도 한다[4,5].

호흡재활은 폐질환 환자들에서 호흡곤란의 증상과 운동능력, 삶의 질 등을 향상시키는 치료 방법으로 다양한 임상진료 지침에서 이들 환자들에게 호흡재활을 높은 근거 수준으로 권고하고 있다[6-8]. 국내에서는 2016년 12월부터 폐질환 환자들에 대한 호흡재활치료에 대해 요양급여가 실시되면서 호흡재활이 많은 의료기관에 도입되었고, 마침 COVID-19 팬데믹이 발생하면서 질병으로 인해 장애가 발생한 많은 환자들에 전문적인 재활치료를 받을 수 있게 된 계기가 되었다.

기존에 호흡재활에 대한 연구는 주로 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease)이나 천식과 같은 폐색성 폐질환, 폐암 및 간질성 폐질환 등에 대해 발표되어 왔으나 COVID-19 팬데믹 이후 이들 환자들에게 호흡재활을 적용한 논문들이 다수 발표되고 있다. 본 중설 논문에서는 COVID-19 환자들에 대한 호흡재활이 어떠한 근거와 효과를 가지고 있는지에 대해 알아보고자 한다. 또한, 앞으로 또다시 발생할 가능성이 있는 호흡기계 질환의 팬데믹에 대비하여 필요한 준비에 대해서도 함께 언급하고자 한다.

본 론

1) COVID-19 환자에서 발생하는 문제점

코로나 바이러스는 단일가닥(single-stranded) RNA 바이러스의 일종으로 COVID-19 이전에 세계적으로 유행을 일으켰던 중증급성호흡기증후군(severe acute respiratory syndrome, SARS)과 중동호흡기증후군(Middle East respiratory syndrome, MERS)이 모두 코로나 바이러스에 의한 것이다[9]. 이 바이러스는 폐포에 전반적인 손상을 일으켜 폐 실질을 파괴하는 것으로 알려져 있다[10,11]. 따라서 COVID-19에 의한 중증 폐렴에서는 양측 폐의 간질성 폐렴, 급성호흡곤란증후군, 폐섬유증과 같은 간질성 폐질환과 유사한 폐손상이 발생한다[12].

중환자실에서 입원 치료를 받은 후 생존한 환자들 중 상당수에서 여러 가지 의학적 문제들을 겪게 되는데 이를 집중치료후증후군(post-intensive care syndrome, PICS)이라고 한다. PICS의 3대 영역으로는 우울증, 불안, 외상 후 스트레스 장애와 같은 정신 건강 문제와 더불어 인지기능 및 신체기능

의 저하가 있다[13]. PICS는 수개월에서 수년간 지속될 수 있고, 병 전 혹은 중환자실 입실 이전의 상태로 회복을 불가능하게 할 수 있으며, 중환자실 치료 이후에도 필요한 의학적 치료에도 방해가 될 수 있기 때문에 이를 예방하는 것이 중요하다. American College of Critical Medicine에서는 PICS를 예방하기 위한 6가지 전략의 앞 글자를 따서 ABCDEF 번들을 제시하고 있는데, 이 중 핵심적인 역할을 하는 것이 'B (both spontaneous awakening trials and spontaneous breathing trials)'와 'E (early mobility and exercise)'이다[14]. COVID-19 감염자의 경우 약 20%는 위증증에 해당하고, 입원 환자 중에 최대 20%까지 중환자실 입실이 필요한 것으로 알려져 있다[15]. 또한 COVID-19로 인해 중환자실에서 입원치료를 받은 환자의 75%에서 PICS가 발생한다는 보고가 있다[16]. 예전부터 많은 연구를 통해 다양한 호흡기계 질환과 중환자실 환자에서 호흡재활을 비롯한 여러 재활치료 기법들의 효과에 대한 근거가 마련되어 있었다. 이는 COVID-19 팬데믹 초기부터 이들 환자들에게 다양한 호흡재활이 시도되고, 많은 임상 연구가 발표된 밑받침이 되었다.

COVID-19가 완치된 이후 일반적인 건강 상태로 회복하지 못하고 최소 4주 이상 발생하는 건강 문제를 포스트 코로나 증후군(post-COVID syndrome) 혹은 롱코비드(Long COVID)로 일컬으며, 매우 광범위한 증상과 징후가 포함된다[17]. Mandal 등[18]은 384명의 COVID-19 환자를 퇴원 후 54일(사분위수 47-59일)간 추적관찰한 결과 69%에서 피로감을 호소하고, 절반 이상은 여전히 호흡곤란을 호소하는 것으로 보고하였다. 국내의 한 연구에 의하면 COVID-19로 격리를 마친 뒤 12개월이 지났을 때 환자의 16.6%에서 신체기능이 저하되었고, 6.6%에서는 관절통이 지속되었다[19].

2) 호흡재활치료의 방법

호흡재활은 다양한 직종이 함께 참여하는 다학제 진료로서 American Thoracic Society와 European Respiratory Society의 권고를 따르는 것이 일반적이다[20]. 의사는 물론 물리치료사, 작업치료사, 간호사, 임상영양사, 임상심리사 등의 다양한 직종이 함께 환자 맞춤형의 치료를 제공하고, 환자의 상태에 맞게 치료 전략을 수정하여 적용하도록 권고하고 있다. 기본적으로는 유산소운동, 근력강화운동, 유연성 운동, 균형 훈련 등을 포함한 운동 기반 호흡재활치료를 제공하도록 하며 COVID-19 환자를 대상으로 한 많은 임상 연구들에

서 이를 채택하고 있다. 호흡운동으로는 이완요법(relaxation technique), 호흡재훈련(breath retraining), 호흡근육 강화 훈련(respiratory muscle training) 등이 이용된다. 효과적인 객담배출을 위해서 체위배액(postural drainage), 보조기침요법, 흉곽 또는 기도 내 진동요법, 자가배액법(auto-genic drainage), 기침유발기(mechanical insufflation-exsufflation)을 활용할 수 있다. 또한, 강화폐활량계(incentive spirometer), 호기양압(positive expiratory pressure, PEP) 기구나 기도 내에 진동을 전달하는 소도구 등을 활용하기도 한다. 질병의 경과와 금연, 체중 관리 등에 대한 환자 교육도 필요하다. 적절한 영양 섭취에 대한 영양 상담이 함께 이뤄져야 한다. 심리 상담이나 필요 시 인지 재활치료가 병행되는 경우도 있다[21].

3) 호흡재활의 효과

COVID-19 팬데믹이 있기 전 2005년에 Lau 등[22]은 133명의 SARS 환자를 대상으로 한 무작위 대조 연구에서 6주간 유산소 및 저항 운동을 실시한 결과 대조군에 비해 재활치료군에서 유의미하게 6분 보행거리, 예측 최대산소소모량, 근력 및 신체기능 등에서 유의미한 호전이 있었다고 발표하였다. 8개의 비교 연구를 포함하여 21개의 임상연구를 메타분석한 최근의 연구에 의하면, COVID-19 환자에게 호흡재활을 적용한 것이 6분 보행거리를 유의하게 증가시키고, 폐기능 검사 지표 중 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)과 폐확산능(diffusion capacity of the lung for carbon monoxide, DLCO)을 향상시켰다[23]. Liu 등[24]은 전통적인 운동기반의 호흡재활을 적용한 무작위 대조 연구를 발표하였다. 그들은 6주간 역치저항성 호기근 강화기구, 기침 운동, 스트레칭 및 횡격막 훈련을 적용하였을 때 대조군에 비해 중재군에서 FVC, 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV1), FEV1/FVC, DLCO와 같은 폐기능 지표와 6분 보행거리가 유의미하게 호전되었다고 보고하였다. Gloeckl 등[21]은 전향적 코호트 연구에서 위중증 COVID-19 환자에서 다학제 호흡재활을 적용하였을 때 6분 보행거리와 FVC, FEV1에서 향상된 것을 보고하였다. 이들의 연구에서 직접적인 대조군은 없었지만 비슷한 연령대, 중증도, 호흡기능을 보이면서 동일한 시기에 평가한 Daher 등[25]의 관찰연구 결과와 비교하여 호흡재활이 신체기능 향상에 유의미한 효과가 있음을 발표하였다[26]. 코로나 바이러스로 인한 호흡기계 감

염에서 호흡재활은 신체기능과 호흡기능 지표의 측면에서 자연 경과에 의한 호전을 능가하는 효과를 보이는 것으로 생각된다.

Ambrose 등[27]은 최근에 발표한 단일 기관 후향적 연구에서 COVID-19 환자에서 근력 및 보행 능력과 체력 등에 집중하여 환자 병실에서 호흡재활을 제공하였을 때 호흡재활을 받은 환자군에서 그렇지 않은 환자군에 비해 유의하게 생존율에서 향상을 보였다고 발표하였다. 더욱이 호흡재활치료군에서 상대적으로 나이가 많았고, 여러 동반질환이 유의하게 더 많았음에도 불구하고 유의미한 생존 향상을 보였으며, 다른 위험요인을 보정한 다변량 로지스틱 회귀분석에서 호흡재활로 인한 사망의 오즈비(odds ratio)가 0.11 (95% 신뢰구간 0.06-0.19)에 불과하였다.

운동기반 전통적 호흡재활 이외에 다양한 기구를 활용한 연구도 함께 시도되고 있다. 역치저항성 흡기근육 강화기구(threshold inspiratory muscle training)를 활용한 무작위 대조 연구에서 2주간의 훈련이 폐기능 지표와 호흡곤란의 정도, 6분 보행거리에서 대조군에 비해 유의미한 향상을 보였다[28]. Mollerup 등[29]은 비교적 대규모의 환자를 대상으로 PEP 기기를 활용한 무작위 대조 연구를 시행하였다. 이들은 방역으로 인해 대면진료가 어려운 상황에서 우편을 통해 기기를 배포하였고, 기기 사용법을 포함한 동영상 교육 자료 등을 함께 제공한 후에 스스로 훈련을 하도록 하였다. 한 달간 훈련 후 COPD 평가 테스트(COPD assessment test)를 통해 증상을 비교한 결과 대조군에 비해 실험군에서 유의미하게 증상이 호전된 것을 발표하였다. 비록 증례보고에 지나지 않지만 폐혈증으로 중환자실에서 치료를 받고 있는 7명의 COVID-19 환자에서 무릎 신전근에 신경근전기자극치료를 시행하였을 때 신체기능과 운동성이 호전되었다는 보고도 있다[30].

4) 방역과 재활 사이의 딜레마

일반적으로 재활치료는 장애가 발생한 이후 가급적 빠른 시일 내에 적용하는 것을 원칙으로 한다. PICS에 대비하는 주요 방법 중에 하나도 조기 재활치료이다[14]. COVID-19 환자에서 조기 재활치료의 효용성을 밝힌 연구는 거의 없는 실정 이기는 하나 Al Chikhanie 등[31]은 COVID-19 폐렴으로 인해 기관삽관까지 시행했던 16명의 환자에서 발관(extubation) 이후 좀 더 빠른 시일 내에 호흡재활을 시행했던 환자에서 6분

보행거리의 회복 속도가 빠르다고 보고하여 조기 재활의 중요성을 강조하였다. 또한 효과적인 다학제 호흡재활을 위해서는 조기재활뿐 아니라 반복적이고 직접적인 대면 치료와 교육이 필요한 경우가 많다. 하지만 COVID-19와 같은 팬데믹 상황에서는 호흡재활을 물론이고 다른 신경계, 근골격계 재활이나 심장재활 같은 여러 재활치료를 적절하게 제공하기 어려울 수 있다. 최근에는 원격으로 생체징후를 측정할 수 있는 웨어러블 기기(wearable devices)와 정보통신기술(Information and Communication Technology)을 활용한 하이브리드 방식 혹은 비대면 방식의 호흡재활치료도 다양하게 시도되고 있으며 이에 대한 근거도 점차 마련되고 있다[32]. COVID-19 환자를 대상으로 원격재활을 실시한 연구에서 Li 등[33]은 6분 보행거리, 최대환기량(maximal voluntary ventilation), 삶의 질, 호흡곤란의 호전을 보고하였고, Pehlivan 등[34]은 St. George's Respiratory Questionnaire 점수의 향상을 보고한 바 있다. 향후 COVID-19와 같이 호흡기계로 전파되며, 전파력이 강한 감염성 질환을 대비하여 비대면 방식의 재활치료의 활용도가 점차 대두될 것으로 예상된다.

결론

COVID-19 환자들에게 다양한 호흡재활 기법을 적용하는 것이 안전하면서도 충분히 효과적이다. 호흡재활은 특히 환자들의 신체기능과 호흡기능을 회복시키며 일부 연구에서는 생존율 향상에도 영향을 미친다는 보고도 있다. 이러한 호흡재활의 효과는 질병의 자연회복을 상회한다. 가능한 한 운동기반의 포괄적 호흡재활을 제공하는 것이 좋겠지만 이것이 불가능할 경우 다양한 호흡재활 소도구를 활용하는 것도 고려해볼 수 있다. 또한 가능한 조기에 재활치료를 제공하는 것이 권고되지만 방역의 측면을 무시할 수도 없기 때문에 향후 유사한 팬데믹이 도래할 경우를 대비하여 의료진과 환자가 접촉하지 않거나 접촉을 최소화하는 방법의 재활에 대한 준비와 대응이 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. World Health Organization. World Health Organization Coronavirus (COVID-19) Dashboard 2022 [Available from: <https://covid19.who.int/>].
2. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 2020;7:4.
3. World Health Organization. Living guidance for clinical management of COVID-19: Living guidance. 23 November 20212021.
4. D'Onofrio GA-O, Trotta N, Severo MA-OX, Iuso S, Ciccone F, Prencipe AM, et al. Psychological interventions in a pandemic emergency: a systematic review and meta-analysis of SARS-CoV-2 studies. *LID - 3209 [pii] LID - 10.3390/jcm11113209 [doi]*.
5. Fugazzaro S, Contri A, Esseroukh O, Kaleci S, Croci S, Massari M, et al. Rehabilitation interventions for post-acute COVID-19 syndrome: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19.
6. Shin YB. Pulmonary rehabilitation for patients with COPD and asthma. *Ann Cardiopul Rehabil* 2021;1:23-32.
7. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease. Consensus document on pulmonary rehabilitation in Korea 2015. Seoul: Medrang; 2015.
8. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, Crowe P, Elkin SL, Garrod R, et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax* 2013;68 Suppl 2:ii1-30.
9. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, et al. Middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol* 2013;87:7790-2.
10. Tse GM, To KF, Chan PK, Lo AW, Ng KC, Wu A, et al. Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Clin Pathol* 2004;57:260-5.
11. Li Y, Xia L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): role of chest CT in diagnosis and management. *Am J Roentgenol* 2020;214:1280-6.
12. Reina-Gutierrez S, Torres-Costoso A, Martinez-Vizcaino

- V, Nunez de Arenas-Arroyo S, Fernandez-Rodriguez R, Pozuelo-Carrascosa DP. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease, including coronavirus diseases: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2021;102:1989-97 e3.
13. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med* 2012;40:502-9.
 14. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF bundle in critical care. *Crit Care Clin* 2017;33:225-43.
 15. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, Maley JH, Moskowitz A, Medoff BD, et al. Respiratory pathophysiology of mechanically ventilated patients with COVID-19: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201:1560-4.
 16. Nanwani-Nanwani K, Lopez-Perez L, Gimenez-Esparza C, Ruiz-Barranco I, Carrillo E, Arellano MS, et al. Prevalence of post-intensive care syndrome in mechanically ventilated patients with COVID-19. *Sci Rep* 2022;12:7977.
 17. Centers for Disease Control and Prevention. Long COVID or post-COVID conditions 2022 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>].
 18. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2021;76:396-8.
 19. Kim Y, Bitna H, Kim SW, Chang HH, Kwon KT, Bae S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome in patients after 12 months from COVID-19 infection in Korea. *BMC Infect Dis* 2022;22:93.
 20. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e13-64.
 21. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. *ERJ Open Res* 2021;7:00108-2021.
 22. Lau HM-C, Ng GY-F, Jones AY-M, Lee EW-C, Siu EH-K, Hui DS-C. A randomised controlled trial of the effectiveness of an exercise training program in patients recovering from severe acute respiratory syndrome. *Aust J Physiother* 2005;51:213-9.
 23. Barman A, Sinha MK, Sahoo J, Jena D, Patel V. Respiratory rehabilitation in patients recovering from severe acute respiratory syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung* 2022;53:11-24.
 24. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract* 2020;39:101166.
 25. Daher A, Balfanz P, Cornelissen C, Müller A, Bergs I, Marx N, et al. Follow up of patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pulmonary and extrapulmonary disease sequelae. *Respir Med* 2020;174:106197.
 26. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Pulmonary rehabilitation in long COVID: more than just natural recovery!?. *ERJ Open Res* 2021;7:00454-2021.
 27. Ambrose AF, Kurra A, Tsirakidis L, Hunt KC, Ayers E, Gitkind A, et al. Rehabilitation and in-hospital mortality in COVID-19 patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2022;77:e148-e54.
 28. Abodonya AM, Abdelbasset WK, Awad EA, Elalfy IE, Salem HA, Elsayed SH. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e25339.
 29. Mollerup A, Henriksen M, Larsen SC, Bennetzen AS, Simonsen MK, Kofod LM, et al. Effect of PEP flute self-care versus usual care in early covid-19: non-drug, open label, randomised controlled trial in a Danish

- community setting. *BMJ* 2021;375:e066952.
30. Righetti RF, Grams ST, Costa W, Saraiva LT, de Salles ICD, Yamaguti WP. Neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COVID-19 associated with sepsis and septic shock. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:751636.
31. Al Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, Pepin JL, Verges S, Herengt F. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. *Respir Physiol Neurobiol* 2021;287:103639.
32. Wen J, Milne S, Sin DD. Pulmonary rehabilitation in a postcoronavirus disease 2019 world: feasibility, challenges, and solutions. *Curr Opin Pulm Med* 2022;28:152-61.
33. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax* 2021.
34. Pehlivan E, Palalı İ, Atan SG, Turan D, Çınarka H, Çetinkaya E. The effectiveness of POST-DISCHARGE telerehabilitation practices in COVID-19 patients: Tele-COVID study-randomized controlled trial. *Ann Thorac Med* 2022;17:110-7.