

# 폐 이식 환자를 위한 호흡재활

김 상 훈

부산대학교병원 재활의학과

## Pulmonary Rehabilitation in Patients with Lung Transplantation

Sang Hun Kim, M.D., Ph.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan 13620, Korea

### Abstract

Lung transplantation is a crucial therapeutic approach for various severe lung diseases, with evidence supporting its ability to enhance survival rates and quality of life. However, the scarcity of organ donors compared to the number of patients with severe lung diseases underscores the importance of selecting candidates who can anticipate favorable long-term outcomes. Following successful lung transplantation, gradual recovery of lung function enables recipients to lead active lives similar to those of the general population. Therefore, it is essential to provide structured rehabilitation programs from the early stages when transplantation is anticipated. In the acute phase of rehabilitation post-lung transplantation, reducing complications takes precedence, while pulmonary rehabilitation after discharge should focus on improving exercise capacity for independent daily activities.

### Key Words

Lung transplantation, Pulmonary rehabilitation, Chronic obstructive pulmonary disease, Idiopathic pulmonary fibrosis

## 서론

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 특발성 폐섬유증(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF), 폐동맥 고혈압(pulmonary arterial hypertension, PAH) 등의 질환은 점차 진행되는 양상을 보이며 환자의 삶에 큰 영향을 끼친다[1]. 말기 폐질환자에선 폐 기능 저하와 동반된 다

양한 질환으로 신체기능이 점차 약해지고 이로 인해 활동 시 심한 호흡곤란과 피로를 쉽게 호소한다[2]. 폐 이식은 다양한 중증 폐질환에 대해 시행할 수 있는 중요한 치료법이며 생존율과 삶의 질을 향상시키는 근거가 확인된 바 있다. 중증 폐질환 환자 수에 비해 장기 기증자 수가 훨씬 적은 것으로 알려져 있기에, 이식을 대기하는 환자는 장기적으로 좋은 결과를 기대할 수 있는 후보자여야 한다[3].

접수일 : 2023년 11월 21일 | 게재 승인일 : 2023년 12월 4일

교신저자 : 김상훈

13620 부산광역시 서구 구덕로 179 부산대학교병원 재활의학과

Tel: +82-51-240-7485, Fax: +82-51-247-7485, E-mail: kel5504@gmail.com

<https://doi.org/10.53476/acpr.2023.3.2.42>

호흡 재활은 다양한 만성 폐질환에서 운동능력 향상, 호흡 곤란과 같은 증상 개선, 삶의 질 향상 등이 보고된 바 있다[4]. 따라서 이식 후보자의 수술 전 운동 능력 향상과 수술 후 건강한 삶의 영위하기 위해 호흡 재활은 도움이 될 것이다[5]. 수술의 난이도 및 전후 환자상태를 고려하면 재활치료 효과와 관련된 잘 설계된 연구는 아직 다소 부족하지만 긍정적인 근거가 점차 보고되고 있다.

본 종설에서는 폐 이식 대상자의 선정 과정, 폐이식의 예후와 주요 합병증, 그리고 폐 이식 전후의 호흡재활 근거와 고려해야 할 점을 확인하고자 한다.

## 본 론

### 1) 폐 이식 대상자 선정

서론에서 언급한 질환 외에도 중증 기관지확장증, 골수이식 후 폐 거부반응, 자가면역질환에 동반된 말기 폐질환 등을 진단받은 환자 중 폐 기능의 회복이 어렵고 수술을 받지 않는다면 사망할 것으로 예상되는 경우 폐 이식이 고려된다. 폐 이식은 다양한 심각한 폐질환에 대해 잘 알려진 치료법이며 생존과 삶의 질 향상에 대한 증거가 보고된 바 있다[6]. 하지만 중증 폐 질환 환자 수에 비해 장기 기증자 수가 훨씬 적은 것으로 알려져 있어 이식을 받기로 선택된 환자는 장기적으로 좋은 결과를 기대할 수 있는 후보자이어야 하고 적절한 선정 과정이 필요하다[3]. 국제심장폐이식학회(International Society for Heart and Lung Transplantation)에서 2021 발표한 합의문에선 폐 이식의 절대 금기와 상대적 금기를 제시하였다[7]. 절대 금기에 해당하는 환자는 폐 이식을 받을 수 없으므로 여기선 논외로 하고, 수술을 고려해 볼 수 있으나 다소 위험한 요인을 가지는 상대적 금기에는 65세 이상의 나이, 다양한 기저 질환, 감염뿐만 아니라 이식 후 재활훈련이 어려울 정도로 저하된 신체기능에 대해서도 제시되어 있다. 국내 폐 이식 현황을 살펴보면 2010년 이전에는 연간 10건 미만의 수술이 보고되었으나 이후 급격히 증가하여 2020년부터 연 150건 수준의 이식이 보고된 바 있다. 하지만 여전히 이식대기자의 수가 더 많은 상황이라 보건복지부에서 매년 제작하는 장기이식관리 업무 안내 책자에선 폐 응급도에 따라 0-4로 단계를 나누어 응급도 단계가 낮은 환자에서 우선 이식이 가능하도록 지침을 제시하였다. 응급도 0은 현재 인공호흡기나

체외막형 심폐기를 적용 중인 중환자가 해당되며, 응급도 3은 노력성 호기량이 30% 미만으로 심한 폐기능 저하가 관찰되거나 호흡 부전증으로 3번 이상 입원한 경우가 해당된다.

### 2) 폐 이식의 예후와 주요 합병증

폐 이식 전후의 호흡 재활 처방에 앞서서 이식받을 환자의 예후를 파악하는 것은 중요하다. 현재 기증자 선택, 장기 보존, 수술 전후 관리 및 수술 후 합병증 관리 개선으로 인해 폐 이식 이후 생존율이 크게 향상되었다. 2010년 이후 폐 이식을 시행한 성인 환자 코호트에서 평균 생존 기간은 6.7년으로, 1992년부터 2001년까지 기간의 4.7년과 비교된다. 첫 해에 생존한 환자의 경우, 최근 평균 생존 기간은 8.9년이다[8]. 질환별로 분류하면 만성폐쇄성폐질환, 폐동맥고혈압은 중앙 생존 기간이 6.0-7.1년이고 특발성 간질성 폐렴은 5.2년으로 평균 생존율이 가장 낮다[9]. 양측 폐 이식과 일측 폐 이식을 비교했을 때 평균생존기간이 7.8년과 4.8년으로 양측 폐 이식이 더 나은 장기 생존율을 보이는 경향이 있다[10]. 하지만 일측 폐 이식은 주로 나이가 많고 노쇠한 환자에서 시행하는 경우가 많아 결과 해석에 주의가 필요하다[11].

폐 이식 후 장기 생존율은 주로 만성 폐 동종 이식 기능 장애(chronic lung allograft dysfunction, CLAD)의 발생, 고형 장기 암(solid organ cancer)의 발생 및 면역억제 부작용의 영향을 받는다[8]. 폐 이식 후 조기 생존율이 향상되었음에도 불구하고 만성 폐 동종 이식 기능 장애가 발생한 환자의 비율은 50%로 여전히 큰 변화가 없다[12]. 만성 폐 동종 이식 기능 장애는 폐 이식 첫 해 이후 사망의 40% 이상을 차지하며, 가장 흔한 표현형인 폐쇄성 기관지염 증후군(bronchiolitis obliterans syndrome, BOS)은 평균 생존 기간이 3-5년이다[13]. 그 외 제한성 환기장애 양상을 보이는 제한성 동종 이식 증후군(restrictive allograft syndrome, RAS)은 1-2년 정도의 더 나쁜 예후를 보인다[14]. 따라서 폐 이식 후 호흡 재활을 시행하는 환자에서 새로운 환기 장애가 확인되거나 운동 시 호흡곤란이 악화된다면 만성 폐 동종 이식 기능 장애의 발현 가능성에 대해 고려해야 할 것이다.

### 3) 폐 이식 전 호흡 재활의 근거와 고려해야 할 점

성공적인 폐 이식 이후에는 폐 기능이 점차 회복되면서 일반인들과 유사한 활동적인 삶을 누릴 수 있기에 이식이 예상

되면 초기부터 구조화된 재활프로그램을 제공하는 것이 중요하다. 앞서 언급한대로 신체 기능이 저하된 이식대기자는 상대적 금기에 해당하므로 환자의 신체 기능을 평가하고 저하된 기능을 회복하기 위한 교육 및 재활치료를 제공하는 것이 호흡재활에서 중요한 목표이다. 국내에서 가장 빈번한 폐 이식 대상이 되는 질환은 특발성 폐섬유증이며, 전세계적으로 만성폐쇄성폐질환으로 알려져 있다[15]. 즉 다양한 환기 장애를 보이는 환자들이 폐 이식을 대기하고 있기에 이식 전 재활프로그램은 환자의 기저 질환에 맞춰 호흡 재활 전략을 적용할 필요가 있다. 제한성 폐질환 및 만성폐쇄성폐질환 환자의 경우, 호흡 재활은 운동 능력을 향상시키고, 호흡곤란과 같은 증상을 감소시키며, 건강 관련 삶의 질을 향상시킨다[4,16]. 따라서 적절한 이식 전 호흡 재활은 폐 이식 후보자의 수술 전 운동 능력을 향상시키고, 이식 후 성공적인 건강 상태를 얻을 수 있는 더 큰 기회를 제공할 수 있다. 그러나 폐 이식 후보자는 많이 진행된 폐 질환을 가지고 있으며 호흡 재활을 받는 일반 환자보다 증상의 심각도, 활동 제한 및 참여 제한이 더 크며 수술 후 합병증 및 사망률의 위험이 높다[17]. 따라서 중증 폐질환을 앓고 있는 폐 이식 후보자의 수술 전 호흡 재활의 체계적인 권고안은 아직까지 부족한 실정이다[5]. 이식 전 호흡 재활의 효과에 대한 체계적 고찰 연구에선 호흡 재활은 폐 이식 대기자 명단에 있는 환자에게 효과적인 치료 옵션이며 해당 환자의 삶의 질과 운동 능력을 향상시킬 수 있다고 보고하였다. 하지만 총 6개의 연구 중 무작위 대조 연구는 2개 밖에 되지 않아 근거 수준을 높이기 위해선 여전히 더 많은 연구가 필요하다[1].

저하된 운동 능력은 흉부 수술에서 술후 생존율이나 여러 수술 결과의 예측 인자로 잘 알려져 있다[5]. 따라서 아직 근거는 다소 부족하지만 호흡 재활을 통해 운동 능력을 향상시키면 생존율이 개선될 수 있을 것이라 기대할 수 있다. 또한 여러 수술 관련된 합병증과 재원 일수 경감의 효과를 기대할 수 있다. 이식 대기자는 심한 폐 질환을 동반하고 있으므로 운동 강도는 수술 후에 비해서 오히려 줄여야 하고, 인터벌 훈련이 효과적일 수 있다. 특히 폐동맥고혈압은 낮은 운동 강도부터 운동 시 혈액학적 변화에 대해 면밀히 감시하고, 흉강 내압을 증가시키는 발살바 수기(Valsalva maneuver)를 하지 않도록 주의해야 한다. 이식 전 호흡 재활의 적절한 효과를 위해 운동 강도는 안전하게 점진적으로 상향해야 하고 입원 또는 외래 기반의 재활치료를 통해 지속적인 감시가 필요하다. 환자의 상태는 이식을 대기하면서 악화될 수 있기에 일반적인 재

활 프로그램에 비해 좀 더 자주 재평가를 고려해야 하고 운동 중 산소포화도는 90%를 넘게 유지하는 것이 권고된다[18]. 호흡 재활 프로그램은 환자 평가, 유산소 및 근력 훈련, 교육 및 심리사회적 지원으로 구성될 수 있다[19]. 가능하다면 6분 보행 검사 등의 신체 기능 평가 및 동반 질환에 대한 평가, 그리고 일상생활 또는 운동에 제약을 주는 근골격계 질환에 대한 평가가 이루어져야 한다. 다양한 이식 전 상태를 고려하면 정형화된 운동 프로그램보다 질환에 특성에 맞는 개별적이고 점진적인 재활프로그램이 적절하다. 또한 스스로 할 수 있는 운동에 대한 교육과 주기적인 점검이 필요하다.

#### 4) 폐 이식 후 호흡 재활의 근거와 고려해야 할 점

폐 이식 후 급성기 재활 프로그램의 경우 수술 후 24시간 이내 시행이 가능하고, 이 시기에는 합병증을 줄이는 것이 가장 중요하다. 따라서 초기의 재활 치료는 중환자 호흡 재활의 구성과 크게 다르지 않아 객담배출을 위한 흉부물리 치료(chest physiotherapy), 적절한 산소 공급, 호흡 재훈련(breathing retraining), 조기 거동(early mobilization), 침상에서의 상하지 근력 운동 등을 시행할 수 있다. 이식된 폐의 탈신경(denervation) 상태에 의해 기침 반사가 소실되어 있으므로 적절한 기침 훈련도 중요하다. 정중 흉골 절개술(median sternotomy)를 시행한 환자에선 초기 4-6주는 상지 자전거나 고강도 근력 훈련은 주의가 필요하다. 초기에는 혈액학적 변화가 심할 수 있으므로 재활 훈련 중 각종 진단 검사와 영상 검사를 매일 검토하고 폐 이식 팀과 상의하는 것이 필요하다. 또한 일반적 회복 과정보다 환자의 상태가 심각한 경우 집중적인 토론 대상으로 환자를 등록하고 관리해야 한다. 매일 신경학적 변화 유무, 심폐기능, 근골격계 기능, 피부에 대한 평가가 이루어져야 하며, 동반 질환이 있는 경우 환자에 따라 주기적으로 평가해야 하는 것을 미리 선정해 두고 기록 관리하여야 한다. 향후 재활 프로그램의 목표가 무엇이며, 어떻게 진행할 것인지 환자와 가족들에게 설명해야 하며 이런 교육활동이 환자들이 재활프로그램을 이해하고 따라오게 하는데 매우 중요하다. 퇴원 전엔 환자의 보행이 양호한지, 낙상의 위험성이 없는지에 대한 평가와 필요시 보행 보조기의 적용을 고려해야 한다. 또한 운동 시 산소가 필요한 경우 적절한 공급량을 교육하고 가정용 산소발생기 처방을 고려해야 한다.

폐 이식 이후에 폐활량은 거의 정상으로 회복되나 운동 내성의 감소나 기능저하는 여전히 지속된다. 이는 동반된 근소

실, 쇠약, 심장 기능 저하 등의 요인이 여전히 잔존하기 때문이다[20]. 골격근 기능 저하는 운동 능력 저하의 주요 원인이다. 이식 후 근위약은 평균 3년까지 지속되고 이에 따라 최대산소 섭취량은 40-60%정도 감소된 양상을 보인다[21]. 이식 후 호흡 재활에 관한 체계적 문헌 고찰에선 중등도의 근거 수준으로 운동능력, 골격근 기능, 골밀도, 삶의 질의 개선을 보고하였다[22,23]. 따라서 퇴원 후의 호흡 재활은 독립적인 일상 생활 수행을 위한 운동 능력 향상에 초점을 맞춰야 한다. 외래 호흡 재활을 등록할 때 환자 운동 기능 평가로 6분 보행 검사를 추천하며 3, 6, 12개월 등의 규칙적인 간격의 평가가 권장된다. 만약 적절한 호흡 재활을 하고 있음에도 6분 보행 거리가 줄어든다면 폐렴이나 만성 폐 동종 이식 기능 장애, 면역억제 부작용 등의 발생 가능성을 고려해야 한다.

일부 환자들은 재활 치료에 적응이 된다면 점진적으로 고강도 훈련을 시도해 볼 수 있다. 고강도 훈련에 도달하기 위해선 환자의 폐 기능이 수술 전보다 훨씬 개선되었고 고강도 운동도 안전하게 시행 가능하다는 점을 강조할 필요가 있다. 하지만 이전에 경험해보지 못한 고강도 훈련을 시행할 때 관절통이나 골다공증 등 동반된 근골격계 문제가 없는지 확인하는 것이 중요하다. 또한 면역억제제 등에 의한 말초신경병증, 보행 장애 등의 문제가 서서히 나타나진 않는지 관찰해야 한다. 마지막으로 환자의 지속적인 재활 프로그램 참여와 감염, 이식 거부반응 등의 증상, 영양 관리에 대한 적절한 교육이 필요하다.

## 결론

호흡 재활의 적응증이 되는 대부분의 만성 폐질환에선 비가역적인 폐 기능의 저하가 발생한다. 그러한 관점에서 폐 이식은 거의 정상에 가까운 폐 기능의 회복을 보이는 가장 극적인 치료법이다. 환자의 중증도와 수술 건수를 고려하면 높은 수준의 근거를 확보하기 위한 대규모 임상 시험은 현실적으로 불가능하다. 하지만 몇 가지 주의사항만 유념한다면 이미 알려진 폐질환의 호흡 재활 치료 전략을 활용하여 환자의 기능을 충분히 개선시킬 수 있을 것이다.

## REFERENCES

- Hoffman M, Chaves G, Ribeiro-Samora GA, Britto RR, Parreira VF. Effects of pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates: a systematic review. *BMJ Open* 2017;7:e013445.
- Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nicl 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.
- Hook JL, Lederer DJ. Selecting lung transplant candidates: where do current guidelines fall short? *Expert Rev Respir Med* 2012;6:51-61.
- Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:19-38.
- Li M, Mathur S, Chowdhury NA, Helm D, Singer LG. Pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:626-32.
- Verleden GM, Gottlieb J. Lung transplantation for COPD/pulmonary emphysema. *Eur Respir Rev* 2023;32:220116.
- Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Attawar S, Aversa M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: an update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2021;40:1349-79.
- Chambers DC, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes D, Hsich E, Khush KK, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation Report-2019; focus theme: donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:1042-55.
- Bos S, Vos R, Van Raemdonck DE, Verleden GM. Survival in adult lung transplantation: where are we in 2020? *Curr Opin Organ Transplant* 2020;25:268-73.

10. Blitzer D, Copeland H, Roe D, Hage C, Wang IW, Duncan M, et al. Long term survival after lung transplantation: a single center experience. *J Card Surg* 2020;35:273-8.
11. Ranganath NK, Malas J, Phillips KG, Lesko MB, Smith DE, Angel LF, et al. Single and double lung transplantation have equivalent survival for idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Thorac Surg* 2020;109:211-7.
12. Verleden GM, Glanville AR, Lease ED, Fisher AJ, Calabrese F, Corris PA, et al. Chronic lung allograft dysfunction: definition, diagnostic criteria, and approaches to treatment—a consensus report from the Pulmonary Council of the ISHLT. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:493-503.
13. Kulkarni HS, Cherikh WS, Chambers DC, Garcia VC, Hachem RR, Kreisel D, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome—free survival after lung transplantation: an International Society for Heart and Lung Transplantation Thoracic Transplant Registry analysis. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:5-16.
14. Van Herck A, Verleden SE, Sacreas A, Heigl T, Vanaudenaerde BM, Dupont LJ, et al. Validation of a post-transplant chronic lung allograft dysfunction classification system. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:166-73.
15. Paik HC. Current perspective of lung transplantation. *J Korean Med Assoc* 2016;59:119-24.
16. Salhi B, Troosters T, Behaegel M, Joos G, Derom E. Effects of pulmonary rehabilitation in patients with restrictive lung diseases. *Chest* 2010;137:273-9.
17. Kotloff R, Ahya V. Medical complications of lung transplantation. *Eur Respir J* 2004;23:334-42.
18. Bauldoff G, Carlin BW, eds. AACVPR Guidelines for Pulmonary Rehabilitation Programs. 5th ed. Champaign, IL: Human Kinetics;2019.
19. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007;131:4S-42S.
20. Bartels MN, Armstrong HF, Gerardo RE, Layton AM, Emmert-Aronson BO, Sonett JR, et al. Evaluation of pulmonary function and exercise performance by cardiopulmonary exercise testing before and after lung transplantation. *Chest* 2011;140:1604-11.
21. Maury G, Langer D, Verleden G, Dupont L, Gosselink R, Decramer M, et al. Skeletal muscle force and functional exercise tolerance before and after lung transplantation: a cohort study. *Am J Transplant* 2008;8:1275-81.
22. Wickerson L, Mathur S, Brooks D. Exercise training after lung transplantation: a systematic review. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:497-503.
23. Munro PE, Holland AE, Bailey M, Button BM, Snell GI. Pulmonary rehabilitation following lung transplantation. *Transplant Proc.* 2009;41:292-95.