

**VIII 만성폐쇄성폐질환 환자에서 호흡재활 치료의 의학적 근거**

최은영<sup>1</sup>, 오연목<sup>2</sup>

<sup>1</sup>영남대학교병원 권역 호흡기 전문질환센터 호흡기내과, <sup>2</sup>서울아산병원 호흡기내과

Pulmonary rehabilitation relieves dyspnea and health status, improves emotional function and enhances patients' sense of control over their condition. These improvements are moderately large and clinically significant. Pulmonary rehabilitation is an important component of the management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Key Words: Pulmonary rehabilitation, Chronic obstructive pulmonary disease

Corresponding author: Eun Young Choi, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Yeungnam University College of Medicine, 170, Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea

Tel: +82-53-640-6579, Fax: +82-53-623-8201, E-mail: letact@hanmail.net

**1. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 호흡재활 치료의 의학적 근거**

호흡재활은 운동 요법, 교육, 행동, 영양 치료 등이 포함되며 만성 폐질환 환자들의 신체적 정서적 상태를 향상시키고 장기적인 건강 증진 상태를 유지하도록 제공되는 다학제적 통합 치료 프로그램이다. 호흡재활의 목적은 증상을 완화시키고, 삶의 질과 운동 능력을 향상시키며, 일상 생활에서 신체적, 정서적인 활동을 확대시켜 장기적으로 건강 증진 상태를 유지시키는 데 있다.

호흡재활치료는 COPD 환자의 호흡곤란, 운동 능력을 개선하기 위하여 권고한다. 호흡재활치료는 COPD 환자의 삶의 질을 향상시키기 위하여 권고한다. COPD 환자의 호흡재활치료는 외국에서 비용-효과가 증명되었으므로 추천한다. 호흡재활치료는 COPD 환자의 심리사회적 안정을 위하여 제공되어야 한다. 마지막으로 급성악화를 경험한 COPD 환자에서는 생존을 향상을 위해 호흡재활치료를 적극적으로 권고한다.

만성폐쇄성폐질환(COPD)은 오랫동안 흡연한 사람이 중년 이상 또는 고령이 되어 발생하기 때문에 흡연이나 고령과 관련된 여러 질환을 많이 동반한다. COPD 자체도 체중감소, 영양 불균형, 골격근육의 기능 저하 등 폐 외의 전신적 증상이 나타나는 경우가 있다. 근육 기능저하는 활동저하, 영양부족, 염증, 저산소증 등이 그 원인이며, 결과적으로 COPD 환자는 운동 능력이 저하되고 삶의 질이 나빠진다. 근육 기능저하는 호흡재활을 통해 교정이 가능하다.

호흡재활의 목적은 호흡곤란 증상을 완화시키고 운동 능력을 최대화하며 일상 생활에서 신체적 정서적인 활동을 확대시켜 독립성을 이루게 하고 삶의 질을 향상시킴으로써 장기적으로 건강 증진 상태를 유지시키는 데 있다<sup>1</sup>. 이런 목적을 달성하기 위하여 호흡재활 프로그램에는 단순히 운동 능력의 저하에 대한 운동 치료 뿐만이 아니라 의학적 치료에서 적절히 다루어지지 않는 상대적인 사회적 고립, 불안, 우울증과 같은 정신의학적인 평가 및 개입, 질병에 대한 이해, 금연, 급성악화시의 대처와 행동 지침(action plan) 등에 대한 포괄적인 교육과 근육 약화, 체중 감소에 따른 영양 치료 등이 포함되어야 한다<sup>1,2</sup>. 이런 문제들은 서로 복합적으로 연계되어 있으며, 이 중 한 가지라도 호전을 보이면 악순환의 고리를 끊을 수 있고 그 긍정적 효과는 질환의 전반적인 면에서 나타날 수 있다. 여러 연구들은

통해 호흡재활의 효과가 입증되었다.

첫째, 호흡곤란은 호흡재활치료를 통해 명백하게 호전된다. 2009년 호흡재활치료가 COPD 환자의 호흡곤란에 미치는 영향에 대한 체계적인 메타 분석이 시행되었다. 호흡재활 치료군은 대조군에 비해 호흡곤란을 비롯한 임상 증상이 향상되는 것으로 나타났다. Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)를 이용한 호흡곤란 평가에서 가중 평균 차이(mean difference, 95% CI)가 1.06 (0.85, 1.26)으로 개선되었다. 임상적으로 의미 있는 최소 증가 기준(MCID)은 0.5점 이상이다. St Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ) scores를 보고한 6개의 임상 연구를 분석하였을 때 가중 평균 차이가 임상적으로 의미 있는 감소 기준인 4점 이상이었다<sup>3</sup>. 2012년 COPD 워킹 그룹 또한 호흡 곤란에 대한 호흡재활치료의 효과를 검토 하였으며, 최소 4주 이상의 호흡재활치료 후 명백한 호흡 곤란의 감소를 보고하였다<sup>4</sup>.

둘째, 호흡재활치료는 환자의 운동 능력을 향상시킨다. 2009년 호흡재활치료가 COPD 환자의 운동 능력에 미치는 영향에 대한 체계적인 메타 분석이 시행되었다<sup>5</sup>. 자전거를 통한 최대운동부하검사로 최대 운동 능력을 평가한 13개 임상 연구결과에서 최대 운동 능력의 가중 평균 차이가 8.43 watts (95% CI 3.4, 13.4)로 향상되었다. 6분도보검사를 통한 16개의 임상연구 결과에서는 6분 보행검사 거리가 치료군에서 48 m 증가하여, 임상적으로 의미 있는 증가 기준인 54 m에는 미치지 못하였으나, 호흡재활 방법, 강도, 기간 등을 고려하여 세부 분석을 시행한 결과 치료 기간이 길수록(6개월 이상), 운동 치료 횟수가 많을수록(28회 이상) 효과가 증가하는 경향이 관찰되었다. Griffiths 등<sup>6</sup>은 무작위 대조 연구에서 호흡재활치료 군에서 점증부하 셔틀도보검사(incremental shuttle walk test, ISWT) 결과가 75.9 m로 증가하였다고 보고 하였다. 이는 임상적으로 의미 있는 증가 기준인 47.5 m 보다 높은 수치이다. 또한, 호흡재활치료는 COPD 환자의 삶의 질을 향상시킨다. 삶의 질은 증상, 신체 활동량, 사회적 상호 작용, 심리적 상태 등의 영역을 포함해 종합적으로 평가하며, 코크란 리뷰<sup>3</sup>에서는 CRQ와 SGRQ의 두 가지 지표에 대하여 각각 11개와 6개의 연구들을 대상으로 호흡재활치료의 효과에 대한 메타분석을 한 바 있다. CRQ는 호흡곤란, 피로감, 감정상태, 자기제어의 영역으로 나뉘지며 각각의 영역 모두에서 호흡재활치료군이 임상적으로 유의한(MCID  $\geq$  0.5점) 삶의 질의 향상을 보였다. SGRQ는 총점(Total), 증상(Symptom), 영향력(Impact), 활동성(Activity)의 측면에서 평가하며, 증상 영역을 제외한 나머지 모든 영역에서 호흡재활치료를 시행한 군이 통계적으로 유의하게 삶의 질이 향상되었다(MCID  $\geq$  4점). 메타분석에 포함되었던 연구 중 CRQ와 SGRQ의 변화를 모두 확인한 가장 큰 연구에서는<sup>6</sup> 6주간의 호흡재활치료 후 향상된 삶의 질이 1년 후에 그 폭이 감소하기는 했으나 여전히 대조군에 비해 임상적으로 유의하게 유지됨을 보여주었고, Troosters 등<sup>7</sup>의 연구에서는 6개월의 외래 기반 호흡재활치료 후 치료 직후 보인 삶의 질 향상 정도가 18개월 후에도 감소하지 않고 유지되었다. COPD의 급성 악화를 경험한 환자들을 대상으로 한 코크란 리뷰<sup>8</sup>에서 역시 CRQ의 모든 영역과, 증상 영역을 제외한 SGRQ 나머지 영역 모두에서 의미있는 향상을 보고하였다. Verrill 등<sup>9</sup>은 12주의 호흡재활치료 후 12주 더 연장 치료를 한 군에서 운동 수행 능력은 더욱 호전되었으나, 삶의 질이나 호흡곤란은 더 이상 호전되지 않음을 보여주어 호흡재활치료기간 연장이 모든 치료효과에 동일하게 작용하지 않을 수 있음을 보여주었지만, 앞서 본 Troosters 등<sup>7</sup>의 연구에서는 6개월의 장기간 재활치료 시, 단기 프로그램을 시행한 타 연구들에서 치료 종료 후 시간이 지남에 따라 그 효과가 감소하던 것과 달리, 향상된 삶의 질이 18개월 후에도 유지되는 것을 보여주어 장기간 재활치료 시 그 효과가 더 오랜 기간 유지될 수 있음을 시사하였다. 또한, COPD 환자의 호흡재활치료는 비용-효과가 있다. 최근 연구들에 의하면 호흡재활치료 후 보건의료 이용의 감소를 통해 장기적으로 의료비용 절감효과가 있음을 보고하고 있다<sup>10-14</sup>. 이는 호흡재활치료가 입원 횟수나 입원 기간을 줄여줄 뿐만 아니라 급성 악화의 빈도를 줄여 응급실 방문이나 외래 방문의 횟수를 감소시켜 주기 때문일 것으로 보인다<sup>6,15-17</sup>. Griffith 등<sup>6</sup>은 무작위 대조연구를 통해 6주 간의 외래 호흡재활치료를 받은 환자와 일반적인 치료를 받은 환자들을 비교하였고 1년 동안의 의료비용을 분석한 결과 호흡재활치료 비용을 감안하더라도 보건의료 이용의 감소를 통해 분명한 의료비용 감소효과가 있음을 보고 하였다. 또한 체계적 문헌고찰에서도 급성 악화 후 호흡재활 치료를 받은 환자들은 재입원이 감소하여 보건의료 이용 횟수가 감소함을 보여 주었다<sup>18</sup>. 보다 중요한 것은 호흡재활치료가 비용-효과가 있다는 무작위임상시험 결과가 있다<sup>19</sup>. 기존 표준치료에 호흡재활치료를 추가할 때 전체 비용은 차이가 없었고 효과는 0.030 QALYs (Quality adjusted life of years, 질보정수명)가 개선되었다. 이외에도 다수의 연구에서 호흡재활

치료의 비용 대비 효과를 분석하였고 각각의 연구에서 국가별 경제적인 상황, 환자군, 비교 지표들이 조금씩 차이가 있으나 모두 비용 대비 효과는 충분히 있는 것으로 나타났다<sup>19-23</sup>. 결론적으로 호흡재활치료는 장기적으로 보건의료 이용을 감소시켜 의료비용 절감효과를 기대할 수 있다는 점은 분명한 것 같다. 그러나 이는 외국 연구를 바탕으로 판단하는 것이라 향후 호흡재활치료에 소요되는 비용과 장기적인 의료이용 감소 비용을 비교하는 국내 연구가 필요할 것이다. 포괄적 호흡재활치료는 COPD 환자의 불안과 우울증 및 인지기능을 호전시킨다. 호흡재활치료가 COPD 환자의 불안과 우울감에 미치는 영향에 대한 메타분석<sup>24</sup>에 의하면, 포괄적 호흡재활치료를 시행한 군에서 표준치료를 시행한 군에 비해 불안과 우울감이 감소하였으나, 포괄적 호흡재활치료군과 교육만 시행한 군 또는 운동치료를 시행한 군과 표준치료를 시행한 군 사이에는 유의한 차이를 보이지 못하였다. 이 메타분석에 포함되었던 가장 큰 전향적 임상시험<sup>6</sup>에서 6주간의 호흡재활치료 후 불안과 우울감 지표인 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)의 향상을 보고하였고, 우울감에 대한 효과는 1년 후에도 유의하게 지속되었다. 또 다른 연구<sup>25</sup>에서는 10주의 호흡재활치료 후 불안감이 감소하고 인지기능이 호전됨을 보고하였다. 마지막으로 호흡재활치료가 안정 시 COPD 환자의 생존율을 향상시키는데 대한 증거는 아직 부족하다. 그러나 호흡재활치료는 급성 악화를 경험한 COPD 환자의 생존율을 향상시킨다. 현재까지 호흡재활치료가 생존율 향상에 미치는 영향에 대한 간접적인 증거는 있지만, 생존율의 향상 자체를 증명한 연구는 부족하다. 대부분의 연구들은 비 무작위연구이거나 관찰 연구인데, 초기의 무작위 대조군 연구<sup>26</sup>에서 안정 상태의 COPD 환자 119명에게 교육을 포함한 포괄적 호흡재활치료를 한 경우, 교육만 시행한 대조군에 비하여 6년 후 11% (67% vs. 56%)의 생존율 향상을 보였으나, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. Stav 등<sup>27</sup>은 80명의 COPD 환자(FEV<sub>1</sub> 예측치 30~60%)들을 대상으로 3년 동안 호흡재활치료를 시행하여 치료군에서 대조군에 비해 FEV<sub>1</sub> 감소속도의 둔화, 운동능력 및 체질량지수의 증가 등 COPD 환자의 생존과 연관된 여러 지표들의 호전을 보고하였다. 또한 코크란 리뷰<sup>8</sup>에서는 COPD의 급성 악화를 경험한 환자들을 대상으로 호흡재활치료를 시행한 경우 유의한 사망률의 감소를 보고하였다(OR, 0.28; 95% CI, 0.10~0.84). 현재 호흡재활치료가 COPD 환자의 생존율 향상에 미치는 영향을 증명한 충분한 검증력을 지닌 연구는 부족하지만, 간접적인 증거들로 호흡재활치료의 효과를 유추해 볼 수 있다.

## 참 고 문 헌

1. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. 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.
2. Hill K, Vogiatzis I, Burtin C. The importance of components of pulmonary rehabilitation, other than exercise training, in COPD. *Eur Respir Rev* 2013;22:405-13.
3. Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 2007;43:475-85.
4. COPD Working Group. Pulmonary rehabilitation for patients with chronic pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2012;12:1-75.
5. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003793.
6. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:362-8.
7. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000;109:207-12.
8. Puhan M, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD005305.
9. Verrill D, Barton C, Beasley W, Lippard WM. The effects of short-term and long-term pulmonary rehabilitation on functional capacity, perceived dyspnea, and quality of life. *Chest* 2005;128:673-83.
10. Hui KP, Hewitt AB. A simple pulmonary rehabilitation program improves health outcomes and reduces hospital

- utilization in patients with COPD. *Chest* 2003;124:94-7.
11. California Pulmonary Rehabilitation Collaborative Group. Effects of pulmonary rehabilitation on dyspnea, quality of life, and healthcare costs in California. *J Cardiopulm Rehabil* 2004;24:52-62.
  12. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005;26:630-6.
  13. Raskin J, Spiegler P, McCusker C, ZuWallack R, Bernstein M, Busby J, et al. The effect of pulmonary rehabilitation on healthcare utilization in chronic obstructive pulmonary disease: the northeast pulmonary rehabilitation consortium. *J Cardiopulm Rehabil* 2006;26:231-6.
  14. Cecins N, Geelhoed E, Jenkins SC. Reduction in hospitalisation following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Aust Health Rev* 2008;32:415-22.
  15. Güell R, Casan P, Belda J, Sangenis M, Morante F, Guyatt GH, et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: a randomized trial. *Chest* 2000;117:976-83.
  16. Man WD, Polkey MI, Donaldson N, Gray BJ, Moxham J. Community pulmonary rehabilitation after hospitalisation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled study. *BMJ* 2004;329:1209.
  17. Eaton T, Young P, Fergusson W, Moodie L, Zeng I, O'Kane F, et al. Does early pulmonary rehabilitation reduce acute health-care utilization in COPD patients admitted with an exacerbation? A randomized controlled study. *Respirology* 2009;14:230-8.
  18. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(10):CD005305.
  19. Griffiths TL, Phillips CJ, Davies S, Burr ML, Campbell IA. Cost effectiveness of an outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation programme. *Thorax* 2001;56:779-84.
  20. Goldstein RS, Gort EH, Guyatt GH, Feeny D. Economic analysis of respiratory rehabilitation. *Chest* 1997;112:370-9.
  21. Hoogendoorn M, van Wetering CR, Schols AM, Rutten-van Mölken MP. Is INTERdisciplinary COMMunity-based COPD management (INTERCOM) cost-effective? *Eur Respir J* 2010;35:79-87.
  22. Waterhouse JC, Walters SJ, Oluboyede Y, Lawson RA. A randomised 2×2 trial of community versus hospital pulmonary rehabilitation, followed by telephone or conventional follow-up. *Health Technol Assess* 2010;14:i-v, vii-xi, 1-140.
  23. Gillespie P, O'Shea E, Casey D, Murphy K, Devane D, Cooney A, et al; PRINCE study team. The cost-effectiveness of a structured education pulmonary rehabilitation programme for chronic obstructive pulmonary disease in primary care: the PRINCE cluster randomised trial. *BMJ Open* 2013;3:e003479.
  24. Coventry PA, Hind D. Comprehensive pulmonary rehabilitation for anxiety and depression in adults with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 2007;63:551-65.
  25. Emery CF, Schein RL, Hauck ER, MacIntyre NR. Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol* 1998;17:232-40.
  26. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995;122:823-32.
  27. Stav D, Raz M, Shpirer I. Three years of pulmonary rehabilitation: inhibit the decline in airflow obstruction, improves exercise endurance time, and body-mass index, in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med* 2009;9:26.