

황용일

한림대학교 의과대학 호흡기내과학교실

Long term oxygen therapy (LTOT) is known to increase survival in patients with chronic respiratory failure and severe resting hypoxemia. In Korea, the national health insurance system began to cover prescribed LTOT since 2006. In this article, we briefly review the effectiveness of LTOT and the current status of home oxygen therapy in Korea.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, Oxygen therapy, Long-term

Corresponding author: Yong Il Hwang, M.D.

Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, 22, Gwanpyeong-ro 170 beon-gil, Dongan-gu, Anyang 14068, Korea

Tel: +82-31-380-3715, Fax: +82-31-380-3973, E-mail: hyicyk@hallym.or.kr

안정상태에서 중증 저산소혈증을 동반한 만성호흡부전이 동반된 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 환자에서 하루 15시간 이상의 장기간 산소 투여는 생존율을 높일 수 있음이 알려져 있다¹. 본 원고에선 장기 산소 투여(long term oxygen therapy, LTOT)의 효과에 대해서 알아보고 국내 연구결과들을 살펴보고자 한다.

1. LTOT 효과

LTOT는 만성적인 저산소혈증이 있는 환자들이 하루 15시간 이상의 산소를 사용하는 것을 정의한다^{1,2}. 만성 저산소혈증은 산소분압이 ≤ 7.3 kPa (55 mmHg)이거나 특정 조건에서는 ≤ 8.0 kPa (60 mmHg)인 상태로 정의된다. LTOT 숨이 찬 환자들의 증상 완화를 위해 투여되는 산소치료와는 구분이 되어야 한다².

LTOT는 2개의 무작위 대조군 연구를 통해 중증의 만성적인 저산소혈증이 동반된 COPD 환자에서 생존율을 향상시키는 것으로 알려졌다. 미국에서 시행된 Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT) 연구는 LTOT의 첫 무작위 대조군 연구로³ 동맥혈 산소분압이 55 mmHg 이하이거나 산소분압이 59 mmHg 이하이면서 적혈구용적률이 55% 이상으로 상승되어 있거나 부종이 있거나 심전도 검사에서 P pulmonale가 관찰되는 COPD 환자 203명을 대상으로 12시간 동안의 야간산소치료(nocturnal oxygen therapy, NOT)와 24시간 동안의 지속산소치료(continuous oxygen therapy, COT)의 효과를 비교한 연구였다. NOTT 연구는 NOT군이 COT군에 비해 1년째의 사망의 위험도가 1.94배 높음을 보고하였다. 영국에서 시행된 Medical Research Council (MRC) 연구는 폐성심(cor pulmonale)을 시사하는 부종의 병력이 있는 저산소혈증(PaO_2 5.3~8.0 kPa)이 있는 87명의 만성 기관지염과 폐기종 환자들을 대상으로 한 연구로 하루 15시간 이상의 산소치료(LTOT)의 효과를 연구하였다⁴. 5년간의 연구 기간 동안 LTOT군 42명 중 19명이 사망하였고 산소 치료를 받지 않은 환자들은 45명 중 30명이 사망하였다. 이후 추가적인 연구들을 통해서 하루 15시간 이상의 LTOT가 생존율을 향상시키는 것으로 확인되었다.

또한 LTOT는 저산소혈증이 있을 경우에는 고탄산혈증이 동반된 환자들에게도 투여가 가능하다. 정상 이산화탄소 분압을 보이는 환자들에게서 LTOT의 효과를 비교한 연구는 없지만 NOTT 연구에서는 고탄산혈증이 있는 환자들에서

생존율 향상이 더 뚜렷하였다. MRC 연구에서 기저(baseline) 적혈구용적률(hematocrit)과 이산화탄소분압이 높은 경우는 산소치료 여부에 상관없이 사망의 위험도가 높았지만 연구자들은 연구 산소 독성에 대한 증거는 없다고 결론을 지었다.

NOTT 연구에서 8년 생존율은 산소치료 첫 6개월 때의 폐동맥압 감소와 관련이 있었으며 24시간 산소를 투여 받은 환자들이 12시간 산소를 투여 받은 환자들 보다 폐동맥압과 일회박출량(stroke volume) 개선이 되었다. MRC 연구에서는 LTOT가 3 mmHg 정도의 폐동맥압의 상승을 막았다.

또한 COPD 환자들은 환기-관류 불균형, 기능 용량(functional capacity)의 감소, REM 수면 시 두두러지는 야간 저환기(nocturnal hypoventilation)로 인해 야간에 저산소혈증이 발생할 수 있으며 이로 인해 수면의 질이 떨어지게 된다. LTOT는 야간 산소 포화도를 개선시키고 수면잠복기(sleep latency)를 감소시키며 수면의 질을 향상시킨다⁵.

일반적으로 COPD 환자들은 삶의 질이 떨어져 있는데, LTOT는 St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ)로 측정된 삶의 질을 악화시키지도 않지만 개선시키지도 못하였다⁶. NOTT 연구에서는 신경정신학 기능의 개선이 관찰되기는 하였으나 그 정도가 크지는 않았다⁷. LTOT는 입원 후에 산소치료를 시작한 COPD 환자들의 입원을 감소시키나 외래에서 산소치료를 시작한 환자들에게서는 입원을 줄이지는 못하였다⁸. MRC 연구에서도 LTOT가 입원에 미치는 영향을 발견되지 않았다⁴.

LTOT는 또한 신혈류량을 개선시키고 레닌-안지오텐신 시스템의 활성화를 줄여 염분과 수분의 저류를 감소시키거나 신장 기능 자체를 개선하지는 않았다⁸. LTOT 또한 2차성 적혈구증가증을 감소시켰다⁴.

LTOT의 생존율의 향상 효과는 중등증의 저산소혈증에서는 관찰되지 않는다. 최근 보고된 Long-Term Oxygen Treatment Trial (LOTT) 연구는 안정 상태의 산소 포화도가 89~93%이거나 운동 시에만 산소포화도가 떨어지는 COPD 환자들에게는 산소치료가 생존율을 향상시키지 못함을 보고하였다⁹. 또한 야간산소치료(nocturnal oxygen therapy, NOT)는 단독은 LTOT의 적응증이 안되는 환자들에게는 권장되지 않는다. 이동식산소치료(ambulatory oxygen therapy)도 LTOT의 적응이 되지 않는 환자들에게는 권장되지 않으며 LTOT를 처방 받은 환자들이 운동 프로그램을 할 때는 추가적인 산소 투여의 효과가 확인될 경우 권장된다. 그 외에 저산소혈증이 동반되지 않은 환자들에게 증상 완화를 위해 산소 투여(palliative oxygen therapy, POT)를 하는 것 역시 권장되지 않는다.

2. LTOT의 실제 사용

영국흉부학회(British Thoracic Society, BTS)에서는 위와 같은 연구 결과들을 토대로 하루에 최소 15시간 이상을 산소 사용을 권고하며 24시간까지 사용할 경우 추가적이 효과가 있을 수 있다고 권장하며 LTOT의 적응증이 되는 환자들은 1 L/min의 유량으로 시작하여 산소 포화도가 90%가 될 때까지 증량하고 90%에 도달할 경우 산소 분압이 60 mmHg가 되었는지 확인을 위해서 동맥혈가스분석을 시행하도록 권고하고 있다. 고탄산혈증이 없는 LTOT 대상 환자들은 절대적인 부적응증이 없으면 수면 시에는 산소 유량을 1 L/min 증량해서 사용할 것을 권고하고 있다. 또한 LTOT를 처방 받은 환자들은 첫 3개월 후에 추적 관찰을 하고 이후로는 6~12개월 뒤에 추적 관찰을 하는 것을 권장하고 있다.

산소 공급 장치의 종류는 산소 발생기(oxygen concentrator), 액체 산소, 산소 탱크 등이 있으며 산소 발생기는 4 L/min 이하의 유량으로 LTOT를 공급할 때 사용이 권장된다. 산소 투여 방법은 nasal cannula가 일반적으로 사용되나 고탄산혈증이 있어 일정한 산소 농도가 필요할 경우에는 venture mask를 사용할 수도 있다. 고유량 nasal cannula(high flow nasal cannula)는 LTOT에는 일반적으로 적합하지 않다².

3. 국내가정산소치료 서비스 현황

우리나라는 2006년도부터 가정산소치료 서비스에 대한 치료비 지원 사업이 시작되었다. 지원 대상의 적응증은 일반적인 LTOT 사용 기준과 다르지 않다(Table 1). 가정산소치료 서비스가 보험 급여가 되기 이전에 시행된 초기의

Table 1. Indication for home oxygen therapy in Korean health insurance

구분	세부기준
적용대상	1. 중증의 만성심폐질환자 등 산소치료가 필요하다고 인정되는 자 중 90일 동안의 적절한 내과적 치료 후(90일 미만의 신상아의 경우는 제외함) 별도로 시행된 동맥혈 가스검사는 산소포화도 검사결과가 다음 중 하나에 해당하는 경우 1) 동맥혈 가스 검사 동맥혈 산소분압이 55 mmHg 이하인 경우 동맥혈 산소포화도가 88% 이하인 경우 동맥혈 산소분압이 56~59 mmHg이면서 적혈구 증가증(헤마토크릿이 55%를 넘는 경우)이 있거나, 울혈성 심부전을 시사하는 말초부종이 있거나, 폐동맥 고혈압이 있는 경우 2) 산소포화도 검사 결과 산소포화도가 88% 이상인 경우 산소포화도가 89% 이상이면서 적혈구 증가증(헤마토크릿 >55%)이 있거나, 울혈성 심부전을 시사하는 말초부종이 있거나, 폐동맥 고혈압이 있는 경우 2. 호흡기 1급 및 2급 장애인으로서 별도 검사 없이 전문의 판단에 따라 처방전을 발급받은 경우
산소치료처방전	내과전문의, 결핵과전문의 및 흉부외과전문의가 발행할 것(다만, 소아의 경우에는 소아청소년과전문의가 발행할 수 있음)
산소치료처방기간	1회 1년 이내로 할 수 있음

국내 연구에서는 가정산소치료 서비스를 사용하는 환자 중 33.7%만이 COPD 환자였으며 68.3%의 환자들이 공업용 고압 산소통을 산소 공급 장치로 사용하였다. 또한 16.5%만이 지속적으로 동맥혈 산소포화도나 흡입 산소량을 모니터링하고 있었다¹⁰. 가정산소치료 서비스가 보험 급여가 된 후에는 가정산소치료 서비스를 받고 있는 환자 중의 52.3%~61%가 COPD 환자들이었다^{11,12}. 최근 연구에서는 산소처방전을 새로 받는 환자들의 26.8%는 산소치료의 적응증에 해당되지 않지만 처방을 받고 있었다. 산소처방 적응증에 해당되지 않은 환자 중 36.2%는 폐암, 16.5%는 간질성폐질환이었다¹³.

보험 급여 이후의 초기 연구에서 가정산소치료 서비스를 받는 환자들의 평균 산소처방기간은 8.2개월이었고, 하루 평균 산소시간은 9.8시간이었다. 또한 평균 외출시간(5.4시간) 동안은 산소를 사용하지 못했다. 가정산소치료 서비스 이용환자 중 62.8%가 산소 사용을 중단하였으며 원인으로 사망이 50%, 임의중단 36%, 저산소증 호전 12%의 순서였다. 임의 중단 환자는 산소처방 후 평균 7.0±4.7개월의 시점에 산소를 중단하였으며 임의중단 사유는 증상호전(45%), 사용불편(25%), 증상호전 없음(17%), 경제적 비용 부담(13%) 순이었다¹².

보험 급여 적용 이후 전국 13개 병원에서 시행한 가정산소치료 실태 조사에서는 가정산소치료 서비스를 이용하는 환자 중 남자가 66.5%였으며, 호흡기장애등록자는 57.1%였다. 가정산소치료 서비스 이용 환자 중 7%는 흡연 중이었고 기저 폐질환은 COPD가 52.3%로 가장 많았으며, 결핵과폐(19.8%), 기관지확장증(6.6%), 간질성폐질환, 폐암, 척추후측만증의 순서였다. 호흡기내과전문의가 가정산소치료를 처방하기 위해 이용한 기준으로는 동맥혈 가스분석 결과 저산소혈증을 보이는 경우가 64.8%로 가장 많았으며, 14%는 호흡곤란의 증상, 9.8%는 맥박 산소측정기를 이용한 산소포화도의 감소, 11.4%는 폐기능 검사와 호흡곤란의 증상을 산소처방의 기준으로 이용하였다(Table 2). 산소공급용기는 산소발생기가 98.3%로 압축산소통은 1.7%로 가정산소치료 급여화 이후 산소 발생기 사용이 늘었다. 산소전달방법은 98.3%가 코삽입관을 이용하였으며 이동 시 휴대용 산소용기를 사용하는 환자는 19%였다. 하루 평균 산소사용시간은 16.9시간이었고, 68.2%의 환자가 하루 15시간 이상 산소를 사용하였다. 평균 산소유량은 휴식 시 1.6±0.7 L/min, 운동 시 2.1±0.9 L/min, 수면 시 1.5±0.8 L/min이었다. 산소치료 전후의 산소포화도는 각각 83.2±10.5%, 91.6±7.0%였고(p<0.001), 산소치료 후 호흡곤란의 호전이 82.9%, 전신부종의 호전이 3.6%, 수면의 질 향상이 30.9%, 급성악화의 감소가 6.1%에서 관찰되었다. 가정산소치료 서비스를 이용하는 환자의 5.8%만이 휴대용 맥박 산소측정기로 집에서 산소 포화도를 측정하였고 외래를 방문할 때마다 규칙적으로 산소포화도를 측정하는 환자는 24.9%였다. 가정산소치료 시 불편한 점은 일상적인 활동의 제한이 38.4%, 산소발생기 관련 불편함이 26.8%, 산소발생기 임대비용이 14%였고 21.5%의 환자는 가정산소치료 시 불편한 점이 없다고 하였다. 산소발생기 사용 시 불편한 문제는 소음이 41%로 가장 많았다¹¹.

Table 2. Methods of prescription oxygen therapy (Modified from reference 11)

Methods	%
Arterial Blood Gas Analysis	64.8%
Symptom (dyspnea)	14%
Oxygen saturation (SaO ₂)	9.8%
Pulmonary function test with dyspnea	11.4%

4. 환자 설문 조사

최근 질병관리본부 주관으로 만성폐쇄성폐질환 환자의 가정산소치료 서비스 적정관리 방안에 대한 연구가 수행되었다. 본 장에서는 가정산소치료 서비스를 받고 있는 환자들을 대상으로 시행한 설문 조사의 일부 결과를 살펴보고자 한다¹⁴.

설문조사에는 총 195명의 환자가 참여하였으며 남성이 76.4%였고 전체의 40.0%가 70대에 속해 있었다. 고등학교 졸업 이하의 학력을 가진 응답자 비율은 81%였으며, 월 평균 가구 소득이 300만 원 미만인 경우가 85.6%를 차지했다. 호흡기장애 등급을 판정 받은 자는 전체의 71.8%였으며, 1급부터 3급까지 고르게 분포되어 있었다.

호흡곤란지수(mMRC)를 통해 응답자의 호흡곤란 정도를 알아본 결과, mMRC 2점 이상인 응답자가 전체의 97.4%였으며 평균 mMRC 점수는 3.4점이었다. COPD 평가 검사(CAT)를 통해 응답자의 삶의 질을 평가하였을 때 CAT 점수가 10점 이상인 응답자의 비율이 99.0%였으며 CAT 총점의 평균은 29.7점이었다. 가정산소치료 서비스를 이용하는 대부분의 응답자들이 건강 상태와 삶의 질에 문제를 겪고 있음을 확인할 수 있었다.

응답자들의 가정산소치료 서비스를 사용해 온 기간은 평균 45.9개월이었으며, 안정 시 하루 평균 12.9시간의 산소를 사용하고 있었으며 평균 산소사용량은 1.8 L/분이었다. 운동 시 사용 시간의 평균은 1.9시간이었으며 건강상의 이유로 운동을 전혀 하지 못한다는 응답자들이 많아서 실제 사용시간 0이라는 응답자가 많았다. 취침 시에는 평균 1.7 L/분의 산소를 평균은 6.6시간 정도 사용하고 있었다. 설문에 참여한 환자들 중 57.9%는 가정산소치료 서비스 후에 주관적인 건강 상태의 호전이 있었다고 응답하였다.

또한 가정산소치료 서비스를 이용하는 환자들 중 54.9%가 최근 1년 동안 COPD로 인해 응급실에서 치료를 받은 적이 있다고 응답하였으며 평균 응급실 치료 횟수는 2.5회라고 조사되었다.

5. 요약

LTOT는 일부 COPD 환자들에게서는 생존율을 향상시키는 중요한 치료이다. 따라서 적응증이 되는 환자들을 잘 선별하여 LTOT를 처방하여야 될 것이다. 또한 산소치료의 적정관리방안을 위한 많은 노력과 연구가 필요하다¹⁵.

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. 2016 [cited 2016 Oct 21]. Available from: <http://goldcopd.org>.
2. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, Cooper B, Evans A, Freeman D, et al. BTS guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax* 2015;70:i1-43.
3. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
4. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the medical research council working party. *Lancet* 1981;1:681-6.
5. Calverley PM, Brezinova V, Douglas NJ, Catterall JR, Flenley DC. The effect of oxygenation on sleep quality in

- chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:206-10.
6. Okubadejo AA, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Does long-term oxygen therapy affect quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia? *Eur Respir J* 1996;9:2335-9.
 7. Ringbaek TJ, Viskum K, Lange P. Does long-term oxygen therapy reduce hospitalisation in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease? *Eur Respir J* 2002;20:38-42.
 8. Bratel T, Ljungman S, Runold M, Stenvinkel P. Renal function in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease: effects of long-term oxygen treatment. *Respir Med* 2003;97:308-16.
 9. Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med* 2016;375:1617-27.
 10. Huh JW, Lee JY, Hong SB, Oh YM, Shim TS, Lim CM, et al. Long-term oxygen therapy in patients with chronic respiratory failure in one university hospital. *Tuber Respir Dis* 2005;58:160-6.
 11. Park MJ, Yoo JH, Choi CW, Kim YK, Yoon HK, Kang KH, et al. Long-term oxygen therapy for chronic respiratory insufficiency: the situation in Korea after the health insurance coverage: a multi-center Korean survey -study for the development and dissemination of the COPD guidelines, clinical research center for chronic obstructive airway disease. *Tuber Respir Dis* 2009;67:88-94.
 12. Koo HS, Song YJ, Lee SH, Lee YM, Kim HG, Park IN, et al. Clinical characteristics and adherence of patients who were prescribed home oxygen therapy due to chronic respiratory failure in one university hospital: survey after national health insurance coverage. *Tuber Respir Dis* 2009;66:192-7.
 13. Kim KH, Park TY, Kim ES, Chung KB, Lee SM, Yim JJ, et al. Clinical features of patients on home oxygen therapy due to chronic respiratory failure at one university hospital. *Korean J Intern Med* 2012;27:311-6.
 14. Hwang YI, Lim SY. Appropriate management of home oxygen therapy in COPD patients (unpublished data).
 15. Croxton TL, Bailey WC. Long-term oxygen treatment in chronic obstructive pulmonary disease: recommendations for future research: an NHLBI workshop report. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:373-8.