

간질성 폐질환 환자의 호흡재활

안 소 영

충남대학교 의과대학 재활의학교실

Pulmonary Rehabilitation of Interstitial Lung Disease

So Young Ahn, M.D., Ph.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon 35015, Korea

Abstract

Interstitial lung disease (ILD) is a heterogenous group of about 200 chronic respiratory diseases characterized by exertional dyspnea, significant exercise limitation, decline in health-related quality of life (HRQL). Pulmonary rehabilitation (PR) is well established in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) to improve exercise capacity, dyspnea and HRQL. There is increasing evidence of comparable effects of PR in people with ILD. This review will provide an overview of constitution and the current evidence to support pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung diseases (ILD), in enhancing quality of life and exercise capacity using exercise training and education. Further investigation includes identifying optimal exercise training regimens to extent duration of benefit, educational topics, and intervention tailored to the complex need to people are required.

Key Words

Interstitial lung disease, Pulmonary rehabilitation, Exercise training, Dyspnea, Exercise capacity

서론

간질성 폐질환(interstitial lung disease, ILD)은 폐포와 폐포 사이의 공간인 간질부(interstitial compartment)의 증식과 함께 다양한 염증세포들의 침윤 및 때로는 섬유화(fibrosis)가 동반되어 비정상적인 콜라겐 침착을 나타내는 질환군으로 비감염성, 비종양성 질환을 총칭한다[1]. 간질성 폐질환의 분류

는 다양한데 원인이 알려진, 즉 결체조직 질환, 약물 혹은 치료, 직업 및 환경 노출 등과 관련된 간질성 폐질환들, 그리고 알려진 유발 원인을 찾을 수 없는 특발성 간질성 폐렴, 그리고 그 외 랑게르한스 폐 조직구증이나 사르코이드증과 같이 다양한 일차성 간질성 폐질환 등으로 나눌 수 있다[2]. 간질성 폐질환의 원인은 다양하지만, 대부분 폐 구조의 섬유화를 동반한 비가역적인 변화를 초래하여 기침, 운동 시 호흡곤란, 저산소증, 진행하는 근 위약, 운동능력의 감소를 일으키게 된다.

질병이 진행할수록 불안과 우울감, 일상생활 수행 저하로 삶의 질이 현저히 저하된다.

호흡재활이 간질성 폐질환 환자에서 증상의 호전, 삶의 질 개선, 운동기능 향상과 같은 효과에 대하여 근거들이 제시되고 있다[3]. 만성 폐쇄성 폐질환에 비해서는 연구가 적은 편이지만 호흡재활의 과학적인 근거는 특정 질환에 따른 차이가 거의 없으므로, 운동제한, 호흡곤란, 근력 부족 등 흔하게 나타나는 동반된 증상에 대한 치료를 고려하여 구성하여 호흡재활을 진행할 수 있다[4].

본 종설에서는 간질성 폐질환에서 호흡재활의 근거를 탐색하고, 이러한 환자들의 호흡재활을 위한 평가 방법과 그에 따른 치료에 대해 기술하고자 한다.

본 론

1) 간질성 폐질환에서 호흡재활의 근거

간질성 폐질환 환자에서 호흡재활의 효과에 대한 근거들이 제시되었다. 최근 발표된 Cochrane review에서는 21개 연구를 체계적으로 분석하였는데, 그중 9개의 연구는 특발성 폐섬유화만을 대상으로 하였다[3]. 모든 호흡재활 프로그램에는 유산소 훈련(스텝핑, 워킹, 자전거 타기 등)이 포함되었으며 일부에서 근력운동이 같이 시행되었다. 대부분 외래 통원으로 시행되었으나, 일부 연구에서 입원 기반, 가정 기반, 원격 기반 치료를 이용하기도 하였다. 횡수와 기간은 다양하였는데 대부분의 연구에서 주 2-3회의 횡수로 8-12주 동안 시행되었다[3].

호흡재활 직후 참가자들은 보행거리의 향상이 있었는데, 6분 보행검사(6 minute walking test, 6MWT)에서 호흡재활을 받았던 군에서 평균 40 m의 거리 증가를 보였다. 또한 최대 운동 능력의 향상, 호흡곤란의 감소, 삶의 질 증가를 보였으며 이러한 결과가 특발성 폐섬유화에서도 유사한 효과를 나타내었다고 하였다. 6-12주에 시행한 추적 검사에서도 6분 보행 검사상 평균 37 m의 보행거리의 향상이 있었고, 호흡곤란의 감소와 삶의 질 향상 효과가 지속되었으며, 호흡재활로 인한 이상반응은 보고되지 않았다고 하였다.

다만, 기존의 연구들의 중재 방법의 부적절한 기술, 이중맹검의 실패, 중재 방법과 결과 분석의 다양성 등으로 인하여 증거 수준은 낮음에서 보통 수준이다. 따라서 추후 재활의 장기

적 영향 및 긍정적인 효과를 판단할 수 있는 적절한 재활 중재에 대한 잘 디자인된 대규모의 무작위 배정 연구가 필요하다.

2) 대상자의 선정과 평가

(1) 대상자 선정

간질성 폐질환은 임상증상의 중증도, 병의 경과가 매우 다양하게 나타나므로 예후나 호흡재활의 효과 예측이 매우 어렵다[5]. 그러나 최근 Cochrane review에서 Dowman 등[3, 6]은 특발성 간질성 폐질환 중 가장 예후가 불량하다고 알려진 특발성 폐섬유화증에서도 호흡재활 이후 6분 보행검사의 향상이 있었으며, 이는 기타 간질성 폐질환에서와 유사한 결과를 보였다고 보고하였다. 따라서, 현재까지의 연구들은 모든 스펙트럼의 특발성 간질성 폐질환에서 운동 시 호흡곤란을 호소하는 환자가 호흡재활의 대상이 될 수 있다고 제안하고 있다.

(2) 운동능력 평가

운동능력 평가는 호흡재활의 필수 요소로, 운동 유발 저산소증을 평가하고, 유산소운동의 적절한 강도 설정 및 처방, 예후 평가를 위해 시행하며, 6분 보행검사와 심폐운동부하검사(cardiopulmonary exercise test, CPET) 등을 활용한다.

가) 6분 보행검사

6분 보행검사는 운동능력을 평가하기 위한 신뢰성 있는 도구로 간질성 폐질환에서도 재현성이 높은 검사로 입증되었다[7]. 비록 의미 있는 저산소증이 검사 도중 발생할 가능성이 있지만, 중대한 부작용은 보고되지 않았다[8].

또한 6분 보행검사는 특발성 폐섬유화 환자에서 사망률을 예측할 수 있는 독립적 예후인자로 알려져 있으며, Du Bois 등의[9] 연구에서는 6분 보행거리가 250 m 미만인 경우 사망률이 2배 증가하였다고 보고하였다(hazard ratio, 2.12; 95% CI, 1.15-3.92).

나) 심폐운동부하검사

심폐운동부하검사는 특발성 간질성 폐질환에서 최대 운동능력에 대한 객관적인 정보를 제공하여 정확한 운동처방이 가능하게 한다. 예를 들어 ventilatory equivalent for CO₂ (V'E/V'CO₂)는 폐순환 장애의 중증도를 나타내는 지표로 특발성 폐섬유화의 예후 예측에 도움이 될 수 있다. Van Der Plas 등은[10] V'E/V'CO₂ 값이 45 이상인 경우 나쁜 생존율을 보인다고 하였다.

(3) 삶의 질, 증상 평가, 정신의학적 평가

삶의 질 평가는 호흡재활의 효과 평가에 필수적이다. 많은 호흡재활 프로그램에서 만성 폐쇄성 폐질환 환자에 사용되는 Chronic Respiratory Disease Questionnaire와 The St. George's respiratory questionnaire (SGRQ)를 사용하고 있다. 간질성 폐질환에 특이적인 도구로는 IPF-specific version of SGRQ와 King's Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire 등을 활용할 수 있다[13,14].

호흡곤란을 평가하는 도구로 Borg scale과 modified Medical Research Council (mMRC) 척도가 있으며, 간질성 폐질환 환자를 위한 포괄적인 증상 평가 도구로 University of San Diego Shortness of Breath Questionnaire를 활용할 수 있다[15].

기분장애는 간질성 폐질환에서 흔하며, 호흡재활이 도움이 된다는 근거들이 제시되고 있다. 평가도구로 Hospital Anxiety and Depression Scale, the Center for Epidemiologic Studies-Depression score, the Geriatric Depression Scale and The General Anxiety Disorder-7 scale 등을 활용할 수 있다[16-19].

3) 운동 중재

운동 훈련은 호흡재활의 결정적인 요소로, 특히 간질성 폐질환에서는 유산소 훈련이 필수적이며, 일부 연구에서 유산소 훈련에 부가적으로 저항성 운동을 포함하였다[3,6]. 간질성 폐질환 환자는 만성 폐질환 환자보다 호흡곤란의 중증도가 심하고, 산소포화도 더 큰 폭으로 저하를 보이며 빠른 임상증상 악화를 동반할 수 있으므로 유산소운동 처방 시에 개별 환자의 특성을 고려하여 주의를 기울여야 한다.

흡기근 강화 훈련에 대한 연구도 보고되었는데 Koulopoulou 등[20]은 간질성 폐질환 환자에서 흡기근 강화 훈련 후 6분 보행거리와 삶의 질의 향상을 보고하였으나 무작위 대조 연구가 아니므로 해석에 주의가 필요하다.

4) 운동 중 산소 공급

후향적 연구에서 운동 중 산소 치료가 보행거리 향상에 효과적이라는 보고가 있었으나, 이중 맹검이 이루어지지 않아 해석에 주의가 필요하며 이외에 산소 치료가 호흡재활에 긍정적인 효과를 보인다는 증거는 찾기 어렵다[21]. 다만 ATS/

ERS (American Thoracic Society and European Respiratory Society statement)는 간질성 폐질환 환자의 운동 훈련 동안 추가적인 산소 공급을 할 것을 권장하였으며 운동시 산소포화도가 85% 이하로 저하된다면, 산소포화도 88% 이상 유지를 위해 산소 치료를 적용할 수 있다[22].

5) 비운동 중재

(1) 교육

호흡재활의 일환으로 자가 운동 교육, 악화 시 대처, 증상 조절, 에너지 보존, 기분장애 조절, 약물 관리, 산소 치료, 폐 이식, 말기 돌봄 등에 대한 교육이 포함되어야 한다.

(2) 영양 관리

간질성 폐질환 환자에서 영양 관리와 영양 결핍은 기존 연구가 매우 적다. Alakhras 등[23]은 특발성 폐섬유화에서 높은 체질량 지수는 높은 생존율과 연관이 있으며, 체질량 지수가 낮을수록 나쁜 예후를 보인다고 하였다. 추후 영양 지원의 효과에 대한 양질의 연구가 필요하다.

(3) 정신과적 지원

간질성 폐질환에서 우울증과 불안은 흔하게 보고된다. 한 연구에서 간질성 폐질환 환자의 불안증과 우울증의 유병률을 각각 31%와 23%라고 하였다[24]. 호흡재활과 간질성 폐질환의 우울증, 불안증과의 관련성에 대한 양질의 연구는 드물지만, Ryerson 등[25]은 6-9주의 호흡재활 프로그램이 우울감 개선에 효과가 있다고 하였다.

결론

호흡재활이 간질성 폐질환 환자의 운동능력 향상, 호흡곤란 증상 개선, 삶의 질의 개선에 효과적이라는 증거가 점차 제시되고 있다. 이는 간질성 폐질환의 다양한 스펙트럼에 적용되며, 가장 나쁜 예후를 보이는 특발성 폐섬유화에서도 유사한 효과를 보였다. 다만 현재의 연구는 예후에의 영향은 제시하고 있지 않다. 운동치료는 간질성 폐질환 재활의 필수적인 요소이며 유산소 운동과, 저항운동을 포함한다. 비운동 치료로는 교육, 정신과적 지지, 영양 지원 등이 있다. 호흡재활의 긍정적이 효과들이 제시되고 있지만 장기적 효과를 얻기 위

한 방법, 개인에 특화된 맞춤형 치료, 재활치료 표준화 등을 위한 노력이 필요하다.

REFERENCES

1. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Clinical practice guidelines for interstitial lung diseases. Seoul: Medrang; 2018.
2. Kang HR, Choi SM. Diagnosis and treatment of interstitial lung disease: focusing on idiopathic pulmonary fibrosis. *J Korean Med Assoc* 2020;;63:159-68.
3. Dowman L, Hill CJ, May A, Holland AE. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;2:CD006322.
4. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Consensus document of pulmonary rehabilitation in Korea 2015. Seoul: Medrang; 2015.
5. Raghu G, Collard H, Egan J, Martinez F, Behr J, Brown K. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788-824.
6. Dowman L, Hill CJ, May A, Holland A. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD006322.
7. Eaton T, Young P, Milne D, Wells A. Six-minute walk, maximal exercise tests: reproducibility in fibrotic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1150-7.
8. Singh S, Puhan M, Andrianopoulos V, Hernandez N, Mitchell K, Hill C, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014;44:1447-78.
9. Du Bois R, Albera C, Bradford W, Costabel U, Leff J, Noble P, et al. 6-minute walk distance is an independent predictor of mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2014;43:1421-9.
10. Van Der Plas M, Van Kan C, Blumenthal J, Jansen H, Wells A, Bresser P. Pulmonary vascular limitation to exercise and survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2014;19:269-75.
11. Guyatt G, Berman L, Townsend M, Pugsley S, Chambers L. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987;42:773-8.
12. Jones P, Quirk F, Baveystock C, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's respiratory questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-7.
13. Yorke J, Jones P, Swigris J. Development and validity testing of an IPF-specific version of the St George's respiratory questionnaire. *Thorax* 2010;65:921-6.
14. Patel A, Siegert R, Brignall K, Gordon P, Steer S, Desai S, et al. The development and validation of the King's Brief Interstitial Lung Disease (K-BILD) health status questionnaire. *Thorax* 2012;67:804-10.
15. Kaplan R, Ries A, Prewitt L, Eakin E. Self-efficacy expectations predict survival for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol* 1994;13:366-8.
16. Zigmond A, Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
17. Radloff L. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;1:385-401.
18. Brink T, Yesavage J, Lum O, Heersema P, Adey M, Rose T. Screening tests for geriatric depression. *Clin Gerontologist* 1982;1:37-43.
19. Spitzer R, Kroenke K, Williams J, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166:1092-7.
20. Koulopoulou M, Chua F, Koutoumanou E, Narayan S, Nikolettou D. Inspiratory muscle training (IMT) in interstitial lung disease (ILD) - A pilot study. *Eur Respir J* 2016;48:PA1368.
21. Visca D, Montgomery A, De Laurentis A, Sestini P, Soteriou H, Maher T, et al. Ambulatory oxygen in

- interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2011;38:987-90.
22. Spruit M, Singh S, 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.
 23. Alakhras M, Decker PA, Nadrous HF, Collazo-Clavell M, Ryu JH. Body mass index and mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2007;131:1448-53.
 24. Holland A, Hill C, Conron M, Munro P, McDonald C. Short-term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax* 2008;63:549-54.
 25. Ryerson C, Cayou C, Topp F, Hilling L, Camp P, Wilcox P, et al. Pulmonary rehabilitation improves long-term outcomes in interstitial lung disease: a prospective cohort study. *Respir Med* 2014;108: 203-10.