

신경근육질환 환자에서 비침습적 호흡기 사용 경과 고찰

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 근육병 재활연구소, ¹관동대학교 의과대학 명지병원 재활의학교실, ²솔병원 재활의학과
김동현 · 강성웅 · 김 완 · 이상철¹ · 유태원² · 문재호

Follow up Survey of Non-invasive Intermittent Positive Pressure Ventilatory Support in Patients with Neuromuscular Diseases

Dong Hyun Kim, M.D., Seong-Woong Kang, M.D., Wan Kim, M.D., Sang Chul Lee, M.D.¹, Tae-Won Yoo, M.D.² and Jae-Ho Moon, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine and Rehabilitation Institute of Muscular Disease, Yonsei University College of Medicine, ¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Myongji Hospital, Kwandong University College of Medicine, ²Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Sol Hospital

Objective: To report an overall survey of the application state of non-invasive intermittent positive pressure ventilator (NIPPV) in patients with neuromuscular diseases who were managed successfully in this hospital.

Method: To estimate current state of NIPPV application, chart review and telephone survey were performed in neuromuscular patients who applied NIPPV successfully from March 2001 to January 2006 in this hospital.

Results: Among 161 patients who once tried NIPPV, 100 patients applied NIPPV successfully. The composition was 66 patients with myopathy, 20 patients with amyotrophic lateral sclerosis, 6 patients with spinal muscular atrophy, 3

patients with cervical cord injury, and 5 patients with other neuromuscular diseases. Among them, 12 patients who had undertaken tracheostomy were switched into NIPPV, however 3 ALS patients who had first applied NIPPV successfully were taken tracheostomy later.

Conclusion: NIPPV is an equally effective and safe tool for ventilatory support, which can be used as an alternative method of invasive ventilatory support for patients with advanced neuromuscular diseases. We assume that more neuromuscular patients can improve their quality of life, and prolong their life span through application of NIPPV. (J Korean Acad Rehab Med 2007; 31: 427-433)

Key Words: Neuromuscular disease, Non-invasive intermittent positive pressure ventilator, Amyotrophic lateral sclerosis

서 론

상기도 감염, 폐렴, 환기부전 등의 호흡기계 합병증은 신경근육질환 환자들의 주된 사망원인이 되는 것으로 알려져 있다. 대표적인 신경근육질환 중 하나인 근위축성 측삭경화증 환자들은 진단 후 2~3년 안에 최소 84%가 호흡기계 합병증과 호흡부전으로 사망한다고 알려져 있으며¹ 두시엔느 근디스트로피(Duchenne muscular dystrophy)의 경우 호흡기계 합병증이 사망 원인의 90%까지 보고되고 있다.^{2,3} 또한 제1형 척수성 근위축증 환자에서도 인공호흡기의 사용 없이는 대개 4세 이전에 사망한다고 보고되고 있다.⁴ 호흡근

력 약화가 동반되는 이러한 질환들에서는 병의 말기에 인공호흡기를 적절히 사용하여 호흡부전을 치료하면 호흡기계 합병증과 이로 인한 사망을 예방할 수 있다. 실제로 두시엔느 근디스트로피 환자의 경우 평균 수명이 20대 초반이었으나 인공호흡기 사용을 통해서 20대 중반 이후까지 증가한 것으로 보고되고 있다.³ 또한 만성 고탄산혈증(chronic hypercapnia)이 있는 두시엔느 근디스트로피 환자에서 인공호흡기를 사용하는 것이 폐활량(vital capacity, VC) 유지에 도움이 되며 동맥혈 내 산소와 이산화탄소 수치가 정상화되는 효과가 있다고 밝히고 있다.⁵

인공호흡기의 사용은 크게 침습적인 방법과 비침습적인 방법으로 나눌 수 있다(Fig. 1). 침습적인 방법은 기관절개술을 시행한 후 인공호흡기를 연결하여 호흡을 하는 방식으로 대부분의 말기 신경근육질환 환자에서 고전적으로 시행되어 오던 방법이다. 비침습적 기계환기법은 기관절개를 하지 않고 환기를 보조해주는 방법으로 마스크나 마우스피스를 이용하여 간헐적 양압 호흡을 시키는 것이다. 침습적 방법과 비침습적 인공 환기에 대해서는 많은 비교연구가 보고되고 있다. 여러 연구에서 비침습적 간헐적 양압 환기

접수일: 2007년 1월 18일, 게재승인일: 2007년 5월 11일

교신저자: 강성웅, 서울시 강남구 언주로 612

☎ 135-270, 영동세브란스병원 재활의학과

Tel: 02-2019-3492, Fax: 02-3463-7585

E-mail: kswoong@yumc.yonsei.ac.kr

본 연구는 2005년 연세대학교 의과대학 근육병재활연구소 연구비 지원으로 이루어졌음.



Fig. 1. Invasive positive pressure ventilatory support (A), and non-invasive positive pressure ventilatory support (B).

법(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)을 사용한 환자 군이 침습적인 기계 환기를 시행한 환자군보다 호흡기 관련 합병증의 발생이 상대적으로 적어 병원 입원 횟수가 적고 재원기간이 짧으며 사망률도 낮은 것으로 보고하였다.^{6,7} 또한 안정성, 편리성, 편안함, 언어, 연하기능, 수면 등 많은 면에서 NIPPV를 사용하는 경우가 더 좋은 결과를 보이며 환자들의 삶에 대한 만족도도 NIPPV를 사용하는 경우가 더 좋다고 보고하였다.^{8,9} 이외에도 NIPPV의 사용을 통해 폐포 저 환기 증상 완화, 혈액가스 소견 정상화, 호흡근 지구력 증가, 호흡기 합병증 병발 가능성 감소 등의 이점을 얻을 수 있으며, 신경근육질환의 진행속도에 따라 기관절개를 수개월 내지 수년간 연기시킬 수 있다고 하였다.^{9,10}

이러한 여러 가지 장점에도 불구하고 국내에서는 비침습적 호흡기 관리법이 말기 신경근육질환 환자에게 거의 적용되고 있지 않으며, 일부 적용되고 있는 경우에도 신경근육질환 환자에게 유발되는 호흡장애의 특징을 충분히 이해하지 못하여 부적절하게 사용될 때가 많다. 이는 진행성 신경근육질환은 완치될 수 없는 난치병으로 간주되어, 호흡장애가 심화되는 병의 말기에는 의료진들도 별다른 관심을 보이지 않음으로 인해 환자들에게 적극적인 치료를 시도하지 않고 있기 때문이다. 그러나 치료 과정에서 겪게 되는 여러 가지 정신적인 문제 및 현실적인 문제에 직면하였을 때에 NIPPV에 대한 긍정적인 연구 결과들은 환자 자신과 보호자의 결정에 영향을 줄 수 있는 중요한 요인이 될 수 있다. 인공호흡기의 사용이 필수적인 환자에서 소형 이동용 호흡기를 이용한 NIPPV는 정신적 안정감 및 사회적 활동을 향상시킴으로서 환자의 삶의 질을 상당히 향상시켜줄 수 있다.^{8,10} 또한 기관절개에 대한 거부감 때문에 환기부전 증상으로 인한 고통을 겪으면서도 인공호흡기 사용을 거부하였던 환자들이 호흡기의 사용을 재고하게 되는 요인이 될 수 있으며, 궁극적으로는 의료비 절감에도 상당한 기여

를 하는 것으로 보고되고 있다.^{6,10}

1990년도부터 신경근육질환 환자에서의 NIPPV 사용에 대한 연구가 꾸준히 보고되고 있으나 아직 국내에서는 NIPPV 사용의 제한과 이해의 부족으로 인해 많은 환자를 대상으로 한 연구가 부족한 실정이다. 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 재활의학과는 2000년 3월부터 NIPPV를 말기 신경근육질환 환자들에게 적용하기 시작하여 2006년 1월까지 100명의 환자들에게 NIPPV를 성공적으로 적용하였다. 본 연구에서는 지난 6년간 성공적으로 비침습적 호흡기 사용을 수행한 환자들을 대상으로 이들의 호흡기 사용실태에 대한 결과를 추적 관찰하여 그 결과를 분석하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구 대상

2000년 3월부터 2006년 1월 사이에 병력, 이학적 소견, 혈액 검사, 전기 진단 검사, 근육생검 혹은 유전자분석에서 신경근육질환으로 확진 받은 환자 중 환기부전으로 입원하여 기관내삽관이나 기관절개를 시행한 환자, 고탄산혈증 증상을 주소로 방문하여 동맥혈 가스분석 검사(arterial blood gas analysis)나 종말호기 후 이산화탄소 분압(end-tidal CO₂, EtCO₂) 검사에서 고탄산혈증이 확인된 환자, 혹은 정기적인 외래 방문 중 동맥혈 가스분석 검사나 이산화탄소 분압측정기를 사용하여 측정된 종말호기 후 이산화탄소 분압 검사에서 고탄산혈증을 보였던 환자 가운데 NIPPV 적용 대상 환자를 선정하였다. 즉, 상기 환자 중 (1) 보조 최대 기침유량(assisted peak cough flow, APCF)이 160 L/min 이상으로 측정되거나 (2) 기관내삽관이나 기관절개 상태로 인해 기침유량 측정이 불가능할 경우, 환기부전 발생 전 음식 삼키기가 가능하고 알아들을 수 있을 정도의 발음이 가능했던 환자를 대상으로 하였다. 이러한 조건을 만족시키더라도 지

시를 따르기 힘들 정도로 인지기능이 떨어져 있는 경우, 두려움이나 불안감 등으로 인해 NIPPV 적용에 동의하지 않거나, 혹은 보조 기침이나 기침보조 도구 사용 시 협조가 불가능한 환자는 NIPPV 시행 대상에서 제외하였다. 본 연구에서는 NIPPV 시행환자 중 동맥혈 가스분석 검사 소견이 정상인 되거나 종말호기 후 이산화탄소 분압과 산소 포화도 측정기상 산소 포화도 수치가 정상화된 환자들을 NIPPV가 성공적으로 적용된 환자로 분류하고 이들을 대상으로 하였다.

총 161명의 환자에 대해 NIPPV를 시도하여 이중 NIPPV를 성공적으로 적용하고 퇴원한 100명의 신경근육질환 환자가 본 연구의 대상이 되었다. 환자분포는 근육병증 66명, 근위축성 측삭경화증 20명, 경수손상 환자 3명, 척수성 근위축증 6명, 척추후만증 환자 2명 그리고 중심성 과소환기 증후군(central hypoventilation syndrome), 클리펠-페일증후군(Klippel-Feil syndrome), 킬랑-바레증후군(Guillain-Barre Syndrome) 환자가 각각 1명씩이었다. 근육병증 66명의 분포는 두시엔느 근디스트로피 33명, 안면견갑상완근 디스트로피(fascioscapulohumeral muscular dystrophy) 4명, 지대형 근디스트로피(limb-girdle muscular dystrophy) 3명, 선천성 근육병증 9명, 베커 근디스트로피(Becker's muscular dystrophy) 3명, 대사성 근육병증 1명, 근긴장성 근디스트로피(myotonic muscular dystrophy) 2명, 다발성근염(polymyositis) 1명과 분류가 불분명한 근육병증 환자가 10명이었다. 총 환자군 중 남자가 83명, 여자가 17명이었다. 전체 평균연령은 27.5세이었으며 NIPPV 적용 이후 2006년 1월까지 생존한 87명의 평균 추적관찰 기간은 22.2개월이었다.

2) 방법

대상 환자의 성별 및 나이, 기관내삽관, 사망여부 등에 대하여 입원 및 외래기록, 전화설문 등을 통하여 조사하였다. 환자들의 호흡기 사용 실태 파악을 위하여 NIPPV 적용 시점, 처음 NIPPV를 적용한 시점과 2006년 1월 추적관찰시의 호흡기 적용방법, 하루 중 호흡기 사용시간의 변화 등을 조사하였으며 이를 위하여 우선적으로 입원 및 외래 기록을 검토하였다. 외래 방문 기록상 상기 사항이 기록되어 있지 않거나 오랜 기간 외래 추적 관찰되지 않은 경우, 전화 설문을 시행하여 조사하였다. 또한, 대상 환자에서 호흡기 사용시의 폐 기능을 알아보기 위하여 아래 항목들을 호흡재활 연구를 담당하는 전공의 2명이 평가하였으며, 2명 중 최소 1명은 연구에 1년 이상 관여한 전공의를 포함시켰다.

폐활량은 폐활량 측정기(Wright Respirometer, Ferraris Development and Engineering Co, Ltd, Enfield, UK)를 이용하여 앉은 자세와 누운 자세에서 각각 측정하였다. 각각의 과정을 최소한 3번 이상 시행하여 얻은 각 측정치의 수치 중 최댓값을 선택하였다. 최대 기침유량(peak cough flow, PCF)은 최대 유량 측정기(peak flow meter)를 이용하여 환자에게

스스로 흡입할 수 있는 최대 용량을 들이 마신 뒤 최대한 힘차게 기침을 하게 하여 측정하였다. 보조 최대 기침유량은 환자 스스로 흡입할 수 있는 최대 용량을 들이 마시게 한 후 도수 소생기(manual resuscitator)백으로 공기를 추가로 주입한 다음 최대한 힘차게 기침을 할 때 힘차게 복부를 밀어주면서 측정하였다. 각각의 과정을 최소한 3회 이상 시행하여 얻은 각 측정치의 수치 중 최댓값을 선택하였다.

호흡근 근력을 나타내는 최대 정적압력은 정적압력 측정기(Spirovis, COSMED Srl., Rome, Italy)를 이용하였다. 누운 자세에서 코를 막고 마우스피스를 통해 총폐용적(total lung capacity)에 최대한 가깝게 흡기하게 한 후 힘껏 호기할 때의 최대 호기압(maximal expiratory pressure, MEP)을, 폐잔류량(residual volume)에 최대한 가깝게 호기한 후 힘껏 흡기할 때의 최대 흡기압(maximal inspiratory pressure, MIP)을 각각 측정하였다. 압력이 최소한 1초 이상 지속되어야 측정이 되도록 하였으며, 3회 이상 시행하여 얻은 값 중 최댓값을 선택하였다. 기관내삽관이나 기관절개를 하고 있어 NIPPV 사용 전에 상기 검사들을 시행할 수 없었던 경우는 삽관제거 혹은 기관절개 봉합술을 시행한 후 검사를 시행하였다.

고탄산혈증으로 방문한 환자와 정기적인 추적관찰 중 고탄산혈증을 보였던 환자의 폐 환기의 적절성 여부는 동맥혈 가스분석 검사나 산소 포화도 측정기(BCI 3303 Oximeter, BCI international, Wisconsin, USA)를 사용한 경피적 산소 포화도(transcutaneous oxygen saturation, SpO₂)와 이산화탄소 분압 측정기(BCI 8200 Capnocheck capnometer, BCI international, Wisconsin, USA)를 사용한 종말호기 후 이산화탄소 분압 수치를 분석하였다. 한편, 기관내삽관이나 기관절개를 통해 인공호흡기를 사용하고 있었던 환자의 환기상태 분석은 인공호흡기를 사용하기 직전, 혹은 인공호흡기를 끈 상태에서의 동맥혈 가스검사 소견을 이용하거나 동일 상태에서의 종말호기 후 이산화탄소 분압 측정치와 산소 포화도 측정기로 측정된 산소 포화도 수치를 참고로 하였다.

통계분석은 SPSS 13.0 for windows version을 이용하였고, paired t-test를 이용하여 두시엔느 근디스트로피, 근위축성 측삭경화증 환자군에서의 앉은 자세에서와 누운 자세에서 규정된 폐활량간의 변화 차이간의 통계학적 유의성을 분석하였다. p-value가 0.05 미만인 것을 통계학적으로 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1) 호흡 기능 평가

비침습적 호흡기의 적용이 가능하였던 100명에서 측정된 폐활량은 앉은 자세에서 평균 890.6 ml, 누운 자세에서는 752.5 ml로 측정되었고, 전체 대상 환자의 최대 기침유량은 182.3 L/min, 보조 최대 기침유량은 228.5 L/min이었다. 전체

Table 1. Results of Pulmonary Function Assessment among Different NMD Groups

	Myopathy		ALS (n=20)	Misc (n=14)	Total (n=100)
	DMD (n=33)	Others (n=33)			
Age (yr)	21.7±4.6	29.5±15.4	50.6±9.9	29.2±20.2	27.5±14.7
Male/Female	33/0	23/10	18/2	9/5	83/17
VCsit (ml)	682.8±263.4	920.3±528.6	1,318.6±455.5	702.9±668.6	890.6±506.2
VCsup (ml)	638.8±299.2	742.5±503.6	1,064.7±330.9	588.3±427.2	752.5±432.8
PCF (L/min)	160.3±39.5	175.5±58.2	218.5±67.0	187.5±143.8	182.3±73.4
APCF (L/min)	219.3±60.9	231.3±44.0	262.5±74.6	146.7±73.7	228.5±65.0
MIP (cmH ₂ O)	24.5±10.9	27.9±16.7	26.2±10.2	28.2±11.4	26.5±13.8
MEP (cmH ₂ O)	21.7±10.6	35.8±20.5	35.5±18.2	43.8±29.7	32.1±19.5

Values are mean±standard deviation.

NMD: Neuromuscular disease, DMD: Duchenne muscular dystrophy, Others: Fascioscapulohumeral dystrophy, limb girdle dystrophy, Becker muscular dystrophy, metabolic myopathy, congenital myopathy, polymyositis, myotonic muscular dystrophy, undetermined progressive muscular dystrophy, ALS: Amyotrophic lateral sclerosis, Misc: Spinal muscular atrophy (n=6), cervical cord injury (n=3), Guillian-Barre Syndrome (n=1), central alveolar hypoventilation syndrome (n=1), Klippel-Feil syndrome (n=1), kyphosis (n=2), VCsit: Vital capacity in sitting position, VCsup: Vital capacity in supine position, PCF: Peak cough flow, APCF: Assisted PCF, MIP: Maximal inspiratory pressure, MEP: Maximal expiratory pressure

대상 환자 100명의 최대 호기압은 평균 32.1 cmH₂O이었고 최대 흡기압은 평균 26.5 cmH₂O이었다.

NIPPV 적용대상 중 대표적인 질환인 두시엔느 근디스트로피와 근위축성 측삭경화증 환자의 호흡기능 비교에서 두시엔느 근디스트로피 환자는 앉은 자세에서의 폐활량은 682.8 ml (정상 예측치의 23.3%), 누운 자세에서는 638.8 ml (정상 예측치의 21.8%)로 측정되었으나 자세에 따른 폐활량의 차이에는 통계학적 유의성이 없었다(p>0.05). 근위축성 측삭경화증 환자에서는 각각 1,318.6 ml (정상 예측치의 54.9%), 1,064.7 ml (정상예측치의 44.4%)로 측정되었으며 앉은 자세에서의 폐활량이 의미 있게 높게 나타났다(p<0.05). 최대 기침유량은 두시엔느 근디스트로피 환자와 근위축성 측삭경화증 환자에서 각각 160.3 L/min, 218.5 L/min으로 측정되었으며 보조 최대 기침유량은 각각 219.3 L/min, 262.5 L/min으로 측정되었다(Table 1).

2) NIPPV적용 이후의 사용 실태

100명의 대상 환자가 성공적으로 비침습적 호흡기를 적용한 시점까지 추적 관찰하였으며 이들 중 생존 환자는 2006년 1월까지, 호흡부전이 심화되어 기관절개를 시행 받거나 사망한 환자는 그 시점까지 추적 관찰하였으며 이들의 평균 추적 관찰기간은 22개월이었다. 전체 대상 환자 100명 중 12명(근육병증 7명, 근위축성 측삭경화증 1명, 경수 손상 3명, 킬랑-바레 증후군 1명)은 기관절개를 한 상태로 내원하여 비강 마스크를 이용한 NIPPV를 성공적으로 사용하여 기관절개 봉인술(decannulation)을 시행하였다.

근육병증 환자의 경우 비침습적 방법으로 호흡기를 시도한 73명의 환자 중 66명에서 성공적으로 적용하였다. 성공적으로 NIPPV를 적용하지 못한 7명의 환자들은 저산소성

뇌손상이나 지능저하 혹은 너무 어린 나이로 인해 NIPPV의 사용이 어려웠으며 이들 중 4명은 침습적 호흡기를 적용하고 그 외 3명에서는 NIPPV를 적용하였으나 호흡기 사용에 대한 환자나 보호자의 순응도가 떨어지고 이산화탄소와 산소수치가 정상화되지 못하여 본 연구대상에서 제외하였다. 이들 66명의 환자 중 2006년 1월까지 생존해 있던 환자는 61명이었으며, 사망환자 5명은 두시엔느 근디스트로피와 근긴장성 근디스트로피가 각각 1명, 분류가 불분명한 근육병증 환자가 3명이었다. 이들 가운데 한명은 대장암으로 인한 합병증으로 사망하였으며 나머지 4명은 비침습적 호흡기를 유지하다가 사망하였다.

두시엔느 근디스트로피로 확진된 33명에서는 사망한 1명을 제외한 모두가 호흡기 적용 시점부터 2006년 1월 현재까지 비침습적 호흡기를 유지하고 있었다. 생존한 32명은 비침습적 호흡기 최초 적용 시 하루에 평균 9.5시간을 사용하였으며 이후 12.8 시간으로 호흡기 적용시간이 증가되었고 평균 24.1개월간 호흡기를 사용하고 있었다. 두시엔느 근디스트로피를 제외한 다른 모든 근육병증 환자에서는 2006년 1월까지 생존한 29명의 최초 비침습적 호흡기 적용 시 하루 평균 7.8시간을 사용하였으나 이후 2006년 1월 시점에서는 9.2시간으로 호흡기 적용시간이 증가되었음을 알 수 있었고 이들은 평균 22.5개월간 호흡기를 사용하고 있었다(Table 2).

이에 반해 근위축성 측삭경화증 환자에서는 총 66명의 환자에게 비침습적 방법으로 인공호흡기를 시도하였으나 20명의 환자에서만 NIPPV를 성공적으로 적용하였다. 성공적으로 비침습적 호흡기를 적용한 20명의 환자 중 12명이 2006년 1월까지 비침습적 방법으로 호흡기를 사용하고 있었으며 5명은 사망한 상태이었다. 나머지 3명의 환자는 비

Table 2. Application Time Changes during Follow-up Period in Survivors of NIPPV Users

	NIPPV application time (hours)		Follow-up period (months)
	Initial	January 2006	
DMD (n=32)	9.5±5.8	12.8±7.2	24.1±15.1
Other myopathy (n=29)	7.8±2.8	9.2±4.5	22.5±14.1
ALS (n=12)	10.3±6.2	18.5±7.0	15.1±15.2
Misc (n=14)	7.3±1.5	8.4±3.0	17.9±8.0
Total (n=87)	6.7±5.8	10.2±8.2	21.5±14.2

Values are mean±standard deviation.

NIPPV: Non-invasive intermittent positive pressure ventilator, DMD: Duchenne muscular dystrophy, Other myopathy: Fascioscapulohumeral dystrophy, limb girdle dystrophy, Becker muscular dystrophy, metabolic myopathy, congenital myopathy, polymyositis, myotonic muscular dystrophy, undetermined progressive muscular dystrophy, ALS: Amyotrophic lateral sclerosis, Misc: Spinal muscular atrophy (n=6), cervical cord injury (n=3), Guillian-Barre Syndrome (n=1), central alveolar hypoventilation syndrome (n=1), Klippel-Feil syndrome (n=1), kyphosis (n=2)

침습적 방법으로 인공호흡기를 사용하던 중 호흡부전이 심화되어 기관절개를 시행하고 침습적 방법으로 전환 하였다. 비침습적 방법에 적응하지 못한 46명의 환자 중 23명은 비침습적 호흡기의 사용 순응도가 떨어져 실제적으로 비침습적 방법을 불완전하게 사용하는 상태로 퇴원하였다. 그 외 23명의 환자는 비침습적 호흡기를 사용하였으나 비슷한 이유로 단기간 적용하다가 기관절개를 시행하였다. 비침습적 호흡기 사용에 실패한 46명의 환자 중 11명이 연구기간 동안 사망하였다. 성공적으로 비침습적 방법에 적응한 근위축성 측삭경화증 환자 20명 중 2006년 1월까지 생존하여 비침습적 호흡기를 사용하고 있는 12명의 환자군에서는 최초 적용 당시 호흡기를 평균 10.3시간 사용하였으며 이후 평균 15.1개월간 사용 후 인공호흡기의 평균 사용시간은 18.5시간으로 증가함을 알 수 있었다(Table 2).

10명의 척수성 근위축증 환자가 NIPPV의 적용을 시도하였으며 이중 NIPPV에 적응이 가능하였던 6명의 환자는 2006년 1월 현재까지 비침습적 방법을 유지하고 있었다. 성공적으로 NIPPV에 적응하지 못한 4명 중 3명의 척수성 근위축증 환자들은 제 1형 환자들로 이들은 모두 5세 이하의 어린 연령에서 NIPPV 적용을 시도하였으며 이로 인하여 NIPPV의 적응이 어려운 경우였다. 이들 모두는 기관절개를 시행 받은 후 2006년 1월 현재까지 침습적 호흡기를 유지하고 있었으며 이들을 제외한 나머지 1명의 환자는 비침습적 호흡기를 6개월간 간헐적으로 사용하다가 2006년 1월 현재는 호흡기를 사용하지 않은 상태이었다.

연구기간 동안 총 7명의 경수손상 환자에서 NIPPV의 사용을 시도하여 모두 성공하였으나 이들 가운데 4명의 환자

는 일시적으로 NIPPV를 사용한 후 호흡기의 사용이 필요하지 않은 상태가 되어 연구대상에서 제외하였다. 본 연구에 포함된 3명의 환자들은 2006년 1월까지 NIPPV를 계속 사용하고 있었다. 이외에도 척추후만증 환자 2명과 중추성 과소환기 증후군, 클리펠-페일증후군, 켈랑-바레증후군 환자가 각각 1명씩 2006년 1월 현재까지 비침습적 호흡기를 사용하고 있으며 밤에만 주로 호흡기를 사용하고 사용시간에 있어서는 큰 변화가 없었다.

고 찰

기관절개술을 이용한 침습적 기계 환기법은 호흡근 부전이 발생한 수많은 환자들의 생명을 구할 수 있었던 중요하고 필수적인 시술이었다. 그러나 최근에는 인공호흡기의 소형화, 다양한 비강 마스크 및 마우스피스스의 개발, 그리고 분비물 제거 기술의 발전으로 인하여 기관절개를 시행하지 않고도 인공호흡기를 사용할 수 있는 비침습적 기계 환기법이 가능하게 되었다. 이는 대부분의 환자와 보호자들에게 여러 측면에서 선호되고 있으며, 기관절개 등 침습적인 방법의 시기를 최대한 늦추는 효과를 보여주고 있다.^{6,10-15}

본원에서 호흡기를 처방받은 신경근육질환 환자 중 대표적인 환자군인 두시엔느 근디스트로피와 근위축성 측삭경화증을 비교해 볼 때 두시엔느 근디스트로피 환자는 비침습적 호흡기 적용 후 모두 비침습적으로 유지하는 양상을 보이고 있으나 근위축성 측삭경화증 환자에서는 비침습적 호흡기를 사용하다 기관절개를 시행 받는 경우가 많았으며 성공적으로 사용한 사람에 있어서도 사용시간에 있어 두시엔느 근디스트로피 환자에 비해 초기부터 비침습적 호흡기를 많은 시간 사용하는 경향을 보여주고 있으며 이후에도 호흡기 사용시간이 늘어나는 양상을 보여주고 있다. 즉, 근위축성 측삭경화증 환자에서는 호흡기 적용당시의 폐기능이 정상 예측치로 환산하여 보면 두시엔느 근디스트로피 환자와 비슷하였으나 20명에서만 성공적인 비침습적 호흡기 적용이 가능하였으며 이중 4명은 이후 호흡부전이 심화되어 기관절개를 시행하여 호흡기를 사용하였으며 이중 1명은 침습적인 방법으로 전환 후 사망한 상태이었다. 비침습적 호흡기를 시도한 전체 66명의 근위축성 측삭경화증 환자에서 현재 16명이 사망 혹은 사망으로 추정되고 있으며 이중 11명은 초기에 비침습적 호흡기를 실패하여 기관절개를 시행한 환자이거나 비침습적 호흡기를 불완전하게 사용했던 경우로, 비침습적 호흡기에 성공적으로 적응한 환자의 경우 이후 기관절개를 하더라도 호흡기사용에 실패한 환자에 비해 높은 생존율과 생존기간을 보여주었다.

경수손상 환자에서 일시적으로 NIPPV를 이용하다 호흡기 사용을 중단한 4명의 환자들은 주로 제 4 경수 이하의 손상 환자들로 횡격막 기능이 어느 정도 유지되고 있으며 근 피로에 의한 호흡부전 증세 없이 흉쇄 유돌근이나 승모

근 같은 호흡 보조근육을 이용한 자발 호흡의 유지가 가능한 경우들이었다. 이 환자들은 호흡기의 사용 없이도 정상적인 환기가 유지되며 자발적 호흡이 가능하여 일정 시간 경과 후 더 이상 NIPPV를 필요로 하지 않았다. 척수손상 환자의 폐기능은 척수손상 후 시간이 지나면서 달라질 수 있다고 알려져 있으며 경수손상 후 1주일 내에는 폐활량이 정상의 약 24%에서 31% 수준이지만 5개월 후에는 약 50%로 증가하는 경향을 보인다.^{7,16} 그 이유로 손상 이후 유발되는 늑갈강의 운동 양상 변화와 척수손상 초기에 관찰되는 척추 쇼크 상태에 의한 연축현상이 시간이 지남에 따라 경직현상으로 변하여 이에 따른 늑갈강과 복근에 저항 증가에 의해 폐활량의 증가가 유발되기 때문이라는 것이 알려져 있다. 또한 환자가 상지를 움직일 때 견갑골과 경추, 흉추부의 보조 호흡근의 강화효과를 가져와 이에 의해서도 폐활량이 증가된다고 하였다.⁷ 본 연구에서도 경수 손상 환자에서는 다른 신경근육질환 환자와 달리 시간이 지나면서 비침습적 호흡기를 사용하지 않고도 호흡의 유지가 가능한 양상을 보이고 있으며 이러한 환자군에서도 조기 기관절개를 막음으로서 호흡기 합병증을 줄일 수 있게 되었다. 현재 호흡기를 유지하고 있는 3명의 환자에서도 초기에 비해 호흡기의 사용시간이 줄어드는 양상을 보이고 있다.

척수성 근위축증 환자들은 대개 제1형 또는 제2형 환자에서 호흡기를 사용하였으며 전반적으로 다른 질환에 비해 어린나이에 의해 비침습 호흡기에 대한 순응도가 떨어져 초기부터 기관절개를 시행하게 된 경우가 많았다. 현재 6명의 환자가 성공적으로 비침습적 호흡기를 사용하고 있는 상태이나 기관절개를 시행한 환자의 경우에서도 후후 연령이 높아지면서 비침습적 호흡기에 대한 순응도가 좋아지면 기관절개를 막고 비침습적인 방법으로 전환할 수 있을 것으로 예상된다.

호흡기 적용당시의 폐활량 측정에서 두시엔느 근디스트로피와 근위축성 측삭경화증이 자세에 따라 다른 양상을 보였으며 이들 간에는 통계학적인 유의성이 있었다. 이는 두시엔느 근디스트로피 환자에서 앉은 자세와 누운 자세간의 폐활량은 의미 있는 차이는 보이지 않으나 근위축성 측삭경화증 환자에서 자세에 따라 의미 있는 차이를 보인다는 예전 연구와도 일치하는 소견이었다.^{7,17} 이전 연구들에서 두시엔느 근디스트로피 환자의 경우 횡격막 근력은 비교적 잘 유지되기 때문에 자세 변동에 따른 폐활량의 차이는 미미하다고 알려져 있으나 근위축성 측삭경화증 환자들의 경우 두시엔느 근디스트로피 환자에 비해 호흡근 약화의 진행 속도가 빠르며 호흡근이 사지근육보다 먼저 침범하거나 혹은 동시에 침범하는 경우도 있는 것으로 알려져 있다.^{7,18-20} 누운 자세에서는 일반적으로 폐로의 혈액순환이 증가하여 흉곽내 가스흡입 부피가 감소하고 또한 복부 내용물이 횡격막을 압박하여 공기 흡입이 원활하지 못하므로 폐활량이 감소하게 되는데,^{7,20,21} 본 연구에서도 근위축성

측삭경화증 환자군은 누운 자세에서 정상 범위 이상의 폐활량 감소가 측정되어 횡격막의 약화가 두시엔느 근디스트로피 환자에 비해 심한 것으로 추정할 수 있었다.

신경근육질환에서 폐포 저 환기로 인해 유발되는 고탄산혈증은 환자들에게 많은 고통을 준다. 실제적으로 대상 환자 중 상당수는 호흡기를 사용하기 이전에 고탄산혈증으로 인한 수면장애, 두통, 기면 현상, 악몽, 불안감 등의 증상을 겪고 있는 상태이었다. 기관내삽관이나 기관절개를 이용한 고식적인 침습적 인공호흡기 사용은 앞서 기술한 여러가지 의학적 문제 외에도 환자나 보호자에게 상당한 심리적 부담감을 준다. 따라서 인공호흡기가 필요한 시점임에도 불구하고 환자나 보호자, 의료진 모두가 인공호흡기의 사용을 망설이게 되고 그로 인해 환자는 고탄산혈증으로 인한 심한 고통을 참으며 지내는 경우가 많다. 이러한 상태를 지속하다가 결국 폐렴이나 무기폐 등의 호흡기계 합병증이 생긴 이후에 인공호흡기를 사용하게 되고 이 상황에서는 환자의 상태가 위중한 경우가 많기 때문에 침습적인 방법을 선택하게 되는 경우가 대부분이다.¹⁰ 비침습적 호흡기를 적용하게 되면 환자나 보호자들이 좀 더 쉽게 인공호흡기의 사용을 받아들일 수 있으며 또한 비침습적 방법으로도 충분히 고탄산혈증과 그 증세를 해결할 수 있다. 따라서 환기 부전 상태에 있는 말기 신경근육질환 환자의 경우에도 연수근의 기능만 어느 정도 보존되어 있으면 침습적인 기계 환기 방법 대신에 비침습적인 방법으로도 환기상태를 향상시킬 수 있으며 이를 통해 인공호흡기를 사용해야 하는 환자들의 삶의 질을 상당히 향상시킬 수 있을 것으로 생각한다. 또한 비침습적 호흡기가 기관절개를 통한 침습적 호흡기의 사용을 완전히 대체하지 못하는 경우라도, 고탄산혈증의 증상을 완화시키면서 기관절개의 시기를 최대한 연장시키는 역할은 충분히 할 수 있을 것이다.

결 론

인공호흡기 사용 여부는 의학적 측면만 단순히 고려하여 판단해야 하는 경우보다는 윤리적 문제, 경제적 문제를 함께 고려해야 할 때가 많다. 최근 다양한 호흡 재활 도구와 기술의 발달, 정부의 희귀난치병 질환 사업으로 인한 재정 보조로 인하여 비침습적 인공호흡기를 사용할 수 있는 여건이 용이해졌다.

최근 국내에서도 신경근육질환 환자들의 비침습적 호흡기 사용이 늘고 있으며 이로 인해 기관절개 등 침습적 인공호흡기의 사용 없이도 삶의 유지가 가능해졌다. 또한 궁극적으로 기관절개가 필요한 말기 신경근육질환 환자에게도 그 시기를 늦추어 환자와 보호자의 삶의 질을 높이고 합병증을 줄이는 효과를 보이고 있다. 국내에서의 비침습적 호흡기사용에 대한 여러 보고가 있지만, 본원에서 NIPPV를 적용한지 6년이 지나면서 국내 신경근육질환 환자의 NIPPV

사용 실태에 대해 파악할 수 있었다. 본 연구를 통하여 아직 NIPPV를 접해보지 못한 신경근육질환 환자들에게 이를 알릴 수 있을 것으로 기대되고 이를 통하여 환자들에게 보다 나은 삶의 질의 영위와 수명연장효과를 기대할 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Aboussouan LS, Khan SU, Meeker DP, Stelmach K, Mitsumoto H. Effect of noninvasive positive-pressure ventilation on survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Intern Med* 1997; 127: 450-453
- 2) Kang SW, Baek SK, Na YM, Moon JH, Kim TS. Clinical implications of pulmonary function test and maximum static pressure in Duchenne muscular dystrophy. *J Korean Acad Rehab Med* 1997; 21: 936-941
- 3) Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1998; 53: 949-952
- 4) Barois A, Estournet B, Duval-Beaupere G, Bataille J, Leclair-Richard D. Infantile spinal muscular atrophy. *Rev Neurol(Paris)* 1989; 145: 299-304
- 5) Vianello A, Bevilacqua M, Salvador V, Cardaioli C, Vincenti E. Long term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. *Chest* 1994; 105: 445-448
- 6) Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, Tzeng AC, Ishikawa Y, Kulesa R, Bansal T. Neuromuscular ventilatory insufficiency: effect of home mechanical ventilator use v oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. *Am J Phys Med Rehab* 1998; 77: 8-19
- 7) Yoo TW, Kang SW, Moon JH, Kim HJ, Cho DH, Park JH. Change in forced vital capacity with postures according to neuromuscular disease. *J Korean Acad Rehab Med* 2006; 30: 80-85
- 8) Bach JR. A comparison of long-term ventilatory support alternatives from the perspective of the patient and care giver. *Chest* 1993; 104: 1702-1706
- 9) Park JH, Kang SW, Kim EJ, Ha YR. Quality of life in patients with neuromuscular disease using mechanical ventilatory support. *J Korean Acad Rehab Med* 2004; 28: 157-162
- 10) Kang SW, Park JH, Ryu HH, Kang YS, Moon JH. Non-invasive mechanical ventilator care for the patients with advanced neuromuscular disease. *J Korean Acad Rehab Med* 2004; 28: 71-77
- 11) Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis. Prolongation of life by noninvasive respiratory aids. *Chest* 2002; 122: 92-98
- 12) Bach JR, Ishikawa Y, Kim H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest* 1997; 112: 1024-1028
- 13) Cazzolli PA, Oppenheimer EA. Home mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis: nasal compared to tracheostomy-intermittent positive pressure ventilation. *J Neurol Sci* 1996; 139 Suppl: 123-128
- 14) Goldstein RS, DeRosie JA, Avendano MA, Dolmage TE. Influence of noninvasive positive pressure ventilation on inspiratory muscles. *Chest* 1991; 99: 408-415
- 15) Gomez-Merino E, Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 411-415
- 16) Fugl-Meyer AR. Effects of respiratory muscle paralysis in tetraplegic and paraplegic patients. *Scand J Rehabil Med* 1971; 3: 141-150
- 17) Cho DH, Kang SW, Park JH, Yoo TW. Postural change of vital capacity in patients with neuromuscular disease. *J Korean Acad Rehab Med* 2004; 28: 454-457
- 18) Brouke SC, Bullock RE, Williams TL, Shaw PJ, Gibson GJ. Noninvasive ventilation in ALS: indications and effect on quality of life. *Neurology* 2003; 61: 171-177
- 19) Kang SW, Na YM, Baek SK, Kim YW, Choi EH, Moon JH. Clinical implications of inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Korean Acad Rehab Med* 1998; 22: 361-368
- 20) Moon JH, Park YG, Park JS, Na YM, Kim YJ, Kang SW. Clinical profile of Duchenne muscular dystrophy. *J Korean Acad Rehab Med* 2001; 25: 241-248
- 21) Allen SM, Hunt B, Green M. Fall in vital capacity with posture. *Br J Dis Chest* 1985; 79: 267-271