



급성 호흡부전의 치료: 체외막산소공급장치

김진영 · 홍상범

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

Treatment of acute respiratory failure: extracorporeal membrane oxygenation

Jin-Young Kim, MD · Sang-Bum Hong, MD

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support for tissue oxygenation can improve the survival of patients with life-threatening respiratory distress syndrome or cardiac failure.

Current Concepts: Recently, the use of ECMO in acute respiratory distress syndrome has first been reported by a multicenter randomized controlled trial, known as the conventional ventilation or ECMO for severe adult respiratory failure trial. The ECMO application is dramatically increasing with the increasing number of patients experiencing acute respiratory failure due to coronavirus disease 2019 pneumonia. In this review, we explain the indications of the ECMO application and ECMO-associated complications.

Discussion and Conclusion: The ECMO application in lung diseases, such as coronavirus disease 2019 and acute respiratory distress syndrome, has significant outcomes in securing the treatment periods and reducing mortality. Therefore, accumulating knowledge and experience in the ECMO application can produce positive outcomes.

Key Words: Extracorporeal membrane oxygenation; Respiratory failure; Treatments

서론

체외막산소공급(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 장치는 회복 가능성이 있는 심각한 호흡부전이나 순환부전이 있는 환자에서 일반적인 치료방법으로 호전이 불가능한 경우, 심폐기능이 회복될 때까지 수일에서 수 주 동안 생명유지를 도와주는 체외순환(extracorporeal

circulation)의 일종이다[1].

체외막산소공급장치 회로는 복잡한 인공심폐기에서 파생된 장치로서 액세스 및 반환에 필요한 혈관삽입관, 혈액 회로 튜브, 가스 교환에 필요한 막형산화기, 혈액을 통해 온도 유지를 위한 체온 조절기, 혈류량 측정을 위한 센서, 그리고 순환을 유지하기 위한 혈액 펌프로 구성된다.

체외막산소공급장치는 혈액을 체외로 빼내어 산소화를 시켜 다시 체내로 넣어주는 장치를 말하며 주로 정맥혈을 빼내어 산소화시킨 후 동맥을 통해 다시 넣어 주거나(venoarterial ECMO), 호흡부전 시에는 다시 정맥 시스템으로 넣어주게 된다(venovenous [VV] ECMO) (Figure 1) [2]. 다량의 혈액을 체외로 순환시키기 위해 매우 큰 혈관삽입관을 사타구니, 목, 어깨, 심장 등에 삽입 혹은 연결하게 되며, 막형산화기를 혈액이 통과하면서 산소화뿐만 아니라 이산화탄소

Received: February 19, 2022 Accepted: March 21, 2022

Corresponding author: Sang-Bum Hong

E-mail: sbhong@amc.seoul.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

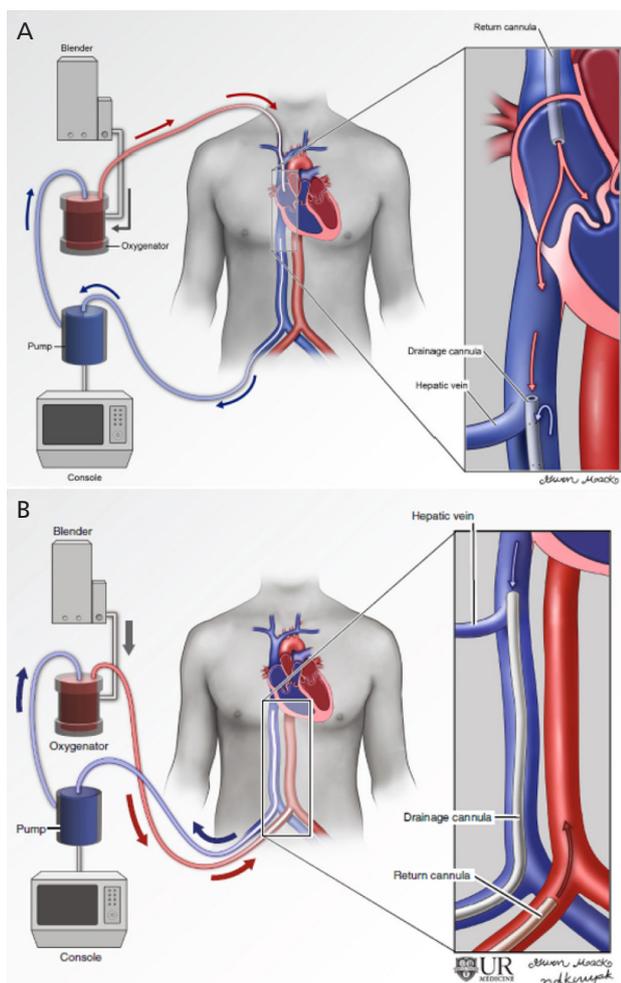


Figure 1. Illustration of (A) femoroarterial venovenous (VV) extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) demonstrate a right femoral drainage cannula and right atrial return cannula and (B) peripheral venoarterial (VA) ECMO demonstrate the drainage cannula is advanced in the distal inferior vena cava (IVC) to the level of the diaphragm and the arterial return cannula is not advanced very far. Adapted from Lee S, et al. Insights Imaging 2014;5:731-742, according to the Creative Commons license [2].

를 제거할 수도 있다(Figure 1) [2].

최근 전 세계적으로 coronavirus disease 2019 (COVID-19) 폐렴으로 인한 급성 호흡부전 환자의 증가로 체외막산소공급장치의 적용이 비약적으로 증가하였으며, 국가적인 지원을 받아 국내 여러 센터에서도 체외막산소공급장치의 사용 비중이 절대적으로 증가하였다. 하지만 체외막산소공급장치 자체가 고가의 장비이고 체외막산소공급장치를 운용할 수 있는 자원에 한계가 있음에도 COVID-19 폐렴으로 인해 단기간에 증가하여 여러 센터에서의 경험 차이가 결과적으로는 생존율의 편차에도 영향을 주고 있는 현실이다[3]. 비단 이러한 결과는 국내뿐만이 아니라 국외에서도

겪고 있는 모습이다. 이에 우리는 COVID-19 이후 가야 할 방향을 언급하고자 한다.

체외막산소공급장치의 과거 및 역사

역사적으로 1953년 Gibbon [1]에 의해 체외순환장치가 개발되어 심폐기를 이용한 심장수술이 최초로 성공적으로 시행되었다. 이후 Bartlett 등[4]이 심각한 호흡부전의 치료로서 체외순환이 사용될 수 있음을 1969년 보고하였다. 1972년 Hill 등[5]이 성인 급성 호흡부전 환자에서 처음으로 성공적인 체외막산소공급장치 치료를 보고하였으며, 이어 1973년에 심인성 쇼크에 성공적으로 적용, 1975년 신생아 급성 호흡부전에 사용하여 환자를 살린 경우가 보고되면서 이후로 체외막산소공급장치는 사망률을 낮추는 치료로 이용되었다. 1979년 발표된 체외막산소공급장치에 대한 첫 번째 무작위 연구에서도 체외막산소공급장치 치료를 시행한 군이 대조군에 비해 낮은 사망률을 보이지는 않았다[6].

체외막산소공급장치 사용의 경험이 누적되고 체외순환 기술 및 재료의 발전도 체외막산소공급장치 적용의 증가에 큰 영향을 주었다. 2000년대 초 개발된 poly-4-methyl-1-pentene 막형 산화기는 이전 hollow fiber 막형 산화기의 6시간 이상 사용 시 혈장 누출로 인한 가스 교환 저하 및 용혈 증상 발생의 단점을 극복하였으며, 오랫동안 체외막산소공급장치를 유지해야 하는 폐 부전 환자들의 체외막산소공급장치 성공률을 올리는 데 많은 영향을 주었다[7]. 산화기 뿐만 아니라 용혈을 줄일 수 있는 새로운 펌프 기계의 개발 및 혈전을 예방할 수 있는 대구경 혈관삽입관 등 많은 장비와 기술의 개발이 체외막산소공급장치 성공률을 올리고 부작용을 줄이는 데 큰 영향을 주었다[7].

성인에 대한 체외막산소공급장치 치료는 2008년부터 유행한 H1N1 인플루엔자 및 2012년 중동호흡기증후군 (middle east respiratory syndrome-CoV)으로 인한 급성 호흡부전증후군에서 체외막산소공급장치가 사망률 감소에 영향을 준다는 것이 알려지면서 폐를 보조하는 VV ECMO가 기하급수적으로 전 세계에 늘어나기 시작하였다[8-10].

Table 1. Respiratory ECMO Survival Prediction score

Parameter	Score	
Age, yr		
18 to 49	0	
50 to 59	-2	
≥60	-3	
Immunocompromised status ^{a)}	-2	
Mechanical ventilation prior to initiation of ECMO		
<48 h	3	
48 h to 7 d	1	
>7 d	0	
Acute respiratory diagnosis group (select only one)		
Viral pneumonia	3	
Bacterial pneumonia	3	
Asthma	11	
Trauma and burn	3	
Aspiration pneumonitis	5	
Other acute respiratory diagnoses	1	
Nonrespiratory and chronic respiratory diagnoses	0	
Central nervous system dysfunction ^{b)}	-7	
Acute associated (nonpulmonary) infection ^{c)}	-3	
Neuromuscular blockade agents before ECMO	1	
Nitric oxide use before ECMO	-1	
Bicarbonate infusion before ECMO	-2	
Cardiac arrest before ECMO	-2	
PaCO ₂ , mm Hg		
< 75	-	
≥ 75	-1	
Peak inspiratory pressure, cm H ₂ O		
< 42	-	
≥ 42	-1	
Total score	-22 to 15	
Hospital survival by risk class		
Total RESP score	Risk class	Survival
≥6	I	92%
3 to 5	II	76%
-1 to 2	III	57%
-5 to -2	IV	33%
≤-6	V	18%

Adapted from Schmidt M, et al. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:1374-1382 [22]. ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; RESP, respiratory ECMO survival prediction. ^{a)}"Immunocompromised" defined as hematological malignancies, solid tumor, solid organ, transplantation, human immunodeficiency virus, and cirrhosis. ^{b)}"Central nervous system dysfunction" diagnosis combined neurotrauma, stroke, encephalopathy, cerebral embolism, and seizure and epileptic syndrome. ^{c)}"Acute associated (nonpulmonary) infection" is defined as another bacterial, viral, parasitic, or fungal infection that did not involve the lung.

체외막산소공급장치의 현재

초기 소아와 신생아 위주로 시행되던 체외막산소공급장치

는 2009년 이후로 성인의 비중이 급격하게 늘어나고 있다. 전 세계적 체외막산소공급장치 네트워크인 Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)의 2022년 1월 현재 레지스트리를 보면 총 166,913건의 체외막산소공급장치 자료가 축적되어 있다. 최근 ELSO 등록 자료에서는 COVID-19에서 적용 중인 총 12,220명의 체외막산소공급장치 자료를 확인할 수 있으며, 환자 요인 및 상태에 관한 정보를 확인할 수 있다. 총 체외막산소공급장치 환자에서의 생존율은 54%이며, 이중 VV ECMO의 생존율은 62%였으며, COVID-19 환자 체외막산소공급장치의 경우 이보다는 조금 낮은 48%의 생존율을 보여준다[11].

정맥-정맥 체외막산소공급장치 (VV ECMO)

정맥-정맥간 체외막산소공급장치는 인공호흡기 치료에도 가스 교환이 불충분한 호흡부전 환자에 적용한다. 정맥-정맥간 체외막산소공급장치는 정맥 내에 위치한 삽입관을 통해 배액 된 혈액이 산화기를 통과한 후 다시 정맥으로 공급하여 폐동맥 내 혈액의 산소분압을 올려주고 이산화탄소 분압을 낮춤으로써 호흡부전 환자에서 폐의 기능을 보조한다. 이를 위해서는 배액 및 관류를 위한 2개의 정맥 혈관삽입관의 삽입이 필요하며, 각 혈관삽입관의 위치가 매우 중요하다 [12]. 이는 관류된 혈액이 다시 배액되는 재순환 현상을 최소화하기 위해서이다. 외국에서는 1개의 정맥 혈관삽입관에 2개의 루멘이 있는 삽입관을 사용하기도 하지만 국내에는 아직 수입이 되지 않는다[13].

2009년 CESAR (conventional ventilation or extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure) [14] 연구에서 Murray 점수가 3점 이상 또는 pH 7.2 이하의 중증 호흡부전이면서 회복 가능한 환자를 대상으로 체외막산소공급장치를 시행 받은 90명과 전통적인 기계적 환기를 시행 받은 90명을 비교한 결과 6개월 생존율이 체외막산소공급장치 사용군에서 유의하게 증가하는 것을 확인하였다(상대위험도, 0.69; 95% 신뢰구간, 0.05-0.97; $P=0.03$). 2018년 EOLIA [15] 연구에 따르면 중증의



Figure 2. ABCDEF bundle. Adapted from Marra A, et al. Crit Care Clin 2017;33:225-243 [23].

급성 호흡부전 환자에 있어 체외막산소공급장치를 적용한 환자군과 기존의 치료를 받은 대조군을 비교하였을 때 체외막산소공급장치를 적용한 군에서 사망률이 감소하는 경향을 보여주었다. 출혈, 중증 혈소판 감소증 사례는 높았고 반면에 허혈성 뇌졸중 사례는 적었다.

또한 1987년 성공적인 폐 이식 보고 이후 체외막산소공급장치가 폐 이식 대기 중 호흡부전 발생시 이식 전 치료로 사용되고 있고(bridge to lung transplantation), 이식 전 호흡부전 발생 환자에 있어서 기계환기에 의한 부정적인 결과를 피하기 위한 노력의 하나로 사용되고 있다[16-21].

호흡부전에서 체외막산소공급장치 적용 및 이탈

호흡부전에서 VV ECMO는 호흡부전의 회복 가능 여부에 따라 적용을 평가해야 한다. 예를 들면 Respiratory ECMO Survival Prediction score 1 이상(Table 1) [22], risk class III 이상에서 57% 이상의 생존율을 보여준다. 또한 7일 이상 30 cm H₂O를 초과하는 높은 압력이나 0.8 초과의 높은 흡입산소 농도의 기계환기를 사용한 환자이거나 헤파린 사용에 금기가 되는 모든 종류의 출혈 증상이 있다면 체외막산소공급장치 적용을 지양해야 한다.

깊은 수준의 진정제와 신경차단제는 환자의 증상과 산소소모를 줄이기 위해서 체외막산소공급장치 초기에 적극적으로 사용될 수 있으나 체외막산소공급장치를 유지하는 기간 동안 적극적으로 재활을 하기 위해 환자는 깨어 있는 것

이 좋다. 더욱이 조기 재활은 환자의 신체적 쇠약이나 섬망을 줄이는데 효과적이다. 물론 체외막산소공급장치를 유지하는 기간 동안에는 출혈과 혈전의 경계에서 환자의 안정이 절대적으로 중요하다. 중환자실에서 ABCDEF 번들 적용이 매우 중요하다(Figure 2) [23]. 즉 환자에게 있어 특별한 예외사항이 없다면 Richmond Agitation-Sedation Scale

-1에서 +1 정도의 얇은 의식상태를 유지하고, 섬망에 빠지지 않도록 감정적인 측면이나 가족과의 긴밀한 연락을 통해 불안 요소를 최소화해야 할 것이다[24].

급성 호흡부전에 있어 체외막산소공급장치의 적용은 대략 7-14일 정도가 일반적이며 체외막산소공급장치 사용 기간 중 핵심은 폐 보호 환기이며, 다른 장기들의 기능 보존이다. 체외막산소공급장치는 치료 환자에서 폐 이외의 장기 부전 발생 시 사망률이 증가한다(Table 1, Figure 2) [22,23,25].

체외막산소공급장치의 안정적인 순환을 위해서는 가능하다면 구경이 큰 삽입관을 사용하는 것이 좋다. 예를 들면 23 fr 이상의 대구경 혈관삽입관이 추천된다. 뿐만 아니라 배액을 하는 삽입관의 경우에는 초음파를 이용하거나 삽입 후 흉부엑스레이를 시행한 이후 기본적으로 하대정맥(inferior vena cava)의 간내 부분에 위치하는 것이 추천되나, 배액이 원활하게 되지 않을 때는 삽입관의 위치를 조금 위로 올릴 수 있다. 이때 주입되는 삽입관의 거리 차이도 재순환을 유발할 수 있어 유의하여야 한다.

체외막산소공급장치를 적용하는 동안 혈전 형성을 예방하기 위해서 항 혈전 치료가 필요하다. 헤파린이 가장 많이 사용되며, 이런 헤파린 투여는 결국 출혈의 합병증을 발생시킬 수 있어서 활성화부분트롬보플라스틴시간(activated partial thromboplastin time, aPTT)이나, 활성화혈액응고시간의 주기적인 검사가 필요하며 출혈의 징후가 보인다면 헤파린을 일시적으로 중단할 수 있다. 또한 헤파린 사용 중 heparin induced thrombocytopenia가 의심된다면 direct thrombin inhibitors로 약물을 변경할 수 있다. 항응고를 위해서 고용량의 헤파린이 필요하다면 anti Xa나 antithrombin III 등의

Table 2. Criteria for ECMO weaning

Weaning trial		Criteria for ECMO weaning
VV ECMO	$F_{EC}O_2=21\%$ Sweep gas flow 1 L/min or stopped Duration: several hours	$P_{peak}<25$ to 30 cmH ₂ O with TV around 6 mL/Kg and PEEP<12 cmH ₂ O And $PaO_2>70$ mmHg on $FiO_2<60\%$ or $PaO_2/FiO_2>200$ mmHg And $pH>7.3$ with $PCO_2<50$ mmHg And no acute cor pulmonale
VA ECMO	$F_{EC}O_2=21\%$ Sweep gas flow 1 L/min Reduce pump blood flow by steps of 0.5 L/min Duration: several hours	$P_{peak}<25$ to 30 cmH ₂ O with TV around 6 mL/Kg and PEEP<12 cmH ₂ O And $PaO_2>70$ mmHg on $FiO_2<60\%$ or $PaO_2/FiO_2>200$ mmHg And $pH>7.3$ with $PCO_2<50$ mmHg And no acute cor pulmonale Without left ventricular failure: Left ventricular ejection fraction >25% to 30% Velocity-time integral >12 cm

Adapted from Richard C, et al. Ann Intensive Care 2014;4:15, according to the Creative Commons license [26].
ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; VV, venovenous; TV, tidal volume; PEEP, positive end-expiratory pressure; VA, venoarterial.

Table 3. Complications associated with ECMO use

Vascular complications	Vessel dissection Vessel perforation Pseudoaneurysm Limb ischemia (poor flow or embolic events)
ECMO circuit-related issues	Machine, pump thrombosis Hemolysis Harlequin, north/south or dual circulation syndrome
Bleeding	Access site bleeding Retroperitoneal hematoma Intra-abdominal bleeding Stroke, cerebral hemorrhage Gastrointestinal bleeding Hemopericardium/hemothorax Soft tissue hematoma
Thrombosis	Intracardiac thrombus Thrombo-embolic stroke Vascular thrombosis Pump/oxygenator thrombosis
Infectious complications	Bacteremia Cellulitis Ventilator-associated pneumonia
End-organ hypoperfusion	Ischemic hepatitis Acute kidney injury, acute tubular necrosis Seizures, hypoxic brain injury

Adapted from Elliott A, et al. US Cardiol Rev 2021;15:13, according to the Creative Commons license [27].
ECMO, extracorporeal membrane oxygenation.

혈중 농도를 측정하여 혈액응고 경로 이상을 자세하게 조사할 필요성이 있다. 최근 항응고를 위해 aPTT 40–60초 정도를 유지하도록 많은 센터에서 사용하고 있다.

체외막산소공급장치를 적용하는 동안에는 환자 폐의 휴식을 주기 위해서 FiO_2 는 0.2–0.4 정도를 유지하고 환자 진정 상태에 따라 pressure control ventilator나 pressure support ventilator mode의 기계환기를 시행하는 것이 좋다. 흡기압력은 10–15 cm H₂O, positive end–expiratory pressure 10–15 cm H₂O 정도가 적당하며, 흡기 호기 비율은 체외막산소공급장치가 이산화탄소를 제거하기 때문에

2:1 정도로 설정하나 상황에 따라 변경할 수 있으며, 호흡수는 10–20회 정도가 적당하다.

동맥혈가스검사상 산소분압은 70–80 mmHg, 이산화탄소 분압은 40 mmHg가 적당하다. 체외막산소공급장치를 적용하는 동안에 수액 치료는 폐부종이 발생하지 않도록 주의한다. 기관삽관튜브는 체외막산소공급장치 적용기간이 길어지고 지속적인 기계환기가 필요하고 출혈의 위험도가 높지 않다면 조기 기관지 절개술을 고려할 수도 있다[24].

환자가 체외막산소공급장치 적용 중 상태가 회복되어 이탈(weaning)이 가능한 상태에 해당한다면(Table 2) [26], 체외막산소공급장치 flow를 유지하면서 sweep gas만 단계적으로 낮추고 안정적이라면 sweep gas를 0 L로 변경 후 1–2시간 관찰 후 동맥혈가스검사가 기계환기만으로 유지되고 안정적이라면 체외막산소공급장치의 이탈이 가능하다. 하지만 환자의 상태에 따라서 그 이상의 시간을 관찰할 수도 있다. 이 과정에서 안정적이지 않다면 이탈이 적합하지 않은 것으로 간주하고 익일 환자 상태 호전 여부에 따라 이탈을 다시 시도해 볼 수 있다(Table 2) [26].

체외막산소공급장치를 적용하는 동안에는 기본적으로 lactate, 환자의 arterial blood gas analysis, ECMO arterial blood gas analysis, anticoagulation lab (aPTT, anti Xa, 활성혈액응고시간), disseminated intravascular coagulation lab, hemolysis lab, lactic dehydrogenase, reticulocyte의 모니터링이 필요하며, VV ECMO의 경우라면 환자 심장기능 확인을 위해 주기적인 bed side 심초음파가 필요하다.

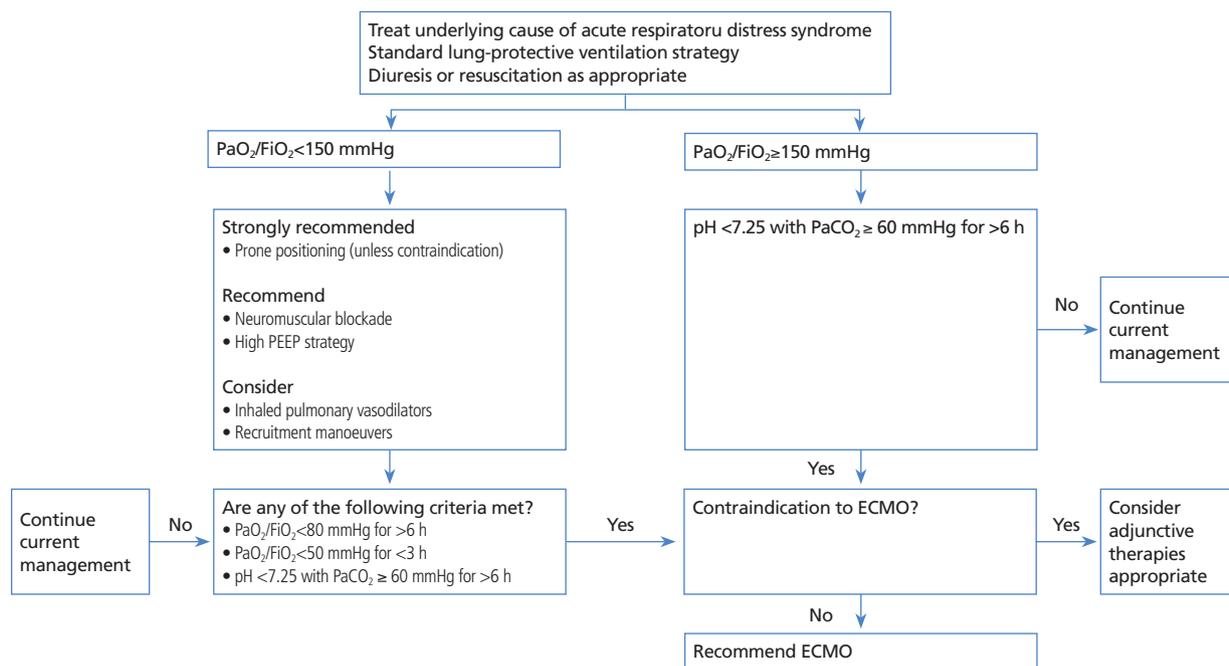


Figure 3. Algorithm for management of acute respiratory distress syndrome, including indication for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). PEEP, positive end-expiratory pressure. Adapted from Badulak J, et al. ASAIO J 2021;67:485-495 [30].

체외막산소공급장치의 합병증

체외막산소공급장치를 운용 중에 발생할 수 있는 잠재적인 합병증은 Table 3과 같다[27]. 이와 같은 합병증은 체외막산소공급장치 운용에 대한 경험이 증가하고 팀이 잘 조직되어 있을수록 발생 가능성이 낮아지며, 장비의 기술적인 발달에 따라 그 빈도가 줄고 있다. 가장 흔한 합병증은 체외막산소공급장치 적용 중 30-50%에서 출혈의 위험이 있으며, 최소한 50,000/mm³ 이상의 혈소판을 유지하는 것이 좋으며 혈전색전증(~16%), 신경학적 손상(~10%), 해파린 유발 혈소판 감소증 등이 발생할 수 있다(Table 3) [27].

국내 호흡부전증후군 환자의 체외막산소공급장치 치료 성적

2019년 발표된 한국인 환자를 대상으로 호흡부전 환자에서의 체외막산소공급장치 사용의 생존율 개선에 대한 후향적 연구가 결과가 발표되었다. 2012년부터 2015년까지 국

내에서 전체 5,552명의 환자에게 체외막산소공급장치를 시행하였으며, 총 2,472명의 환자가 참여한 16개 병원에서 체외막산소공급장치 치료를 받았다. 호흡부전으로 체외막산소공급장치를 받은 487명 (19.7%)의 환자를 후향적 분석하였다. 4년간의 평균 생존율은 38.8%였으며, 이는 같은 기간 원내 생존율 30.8%에서 35.9%로 증가한 것으로 나타났지만, ELSO 레지스트리에 보고된 58%보다는 낮게 나타났다. 국내 환자 연령은 평균 58세로, 외국 환자의 평균 50세보다 높았다[28]. 체외막산소공급장치를 2주 이상 사용한 경우 전체 생존율은 43.4%에서 27.8%로 감소되었다.

여러 연구에서 확인할 수 있듯이 호흡부전에 대한 체외막산소공급장치의 활용도가 증가하고 있고, 체외막산소공급장치 운용의 지식과 경험이 쌓이면서 생존율이 향상되었음을 확인할 수 있었다. 또한 환자의 나이와 체외막산소공급장치 기간은 생존율과 유의한 관련이 있는 것으로 보고되었다. 하지만 단순히 체외막산소공급장치 기간의 영향보다는 기저 환자의 폐질환 상태 및 기계환기를 유지한 시간 등 다양한 변수를 고려하여야 한다. 이전에는 체외막산소공급장치 적용이 최대 2-3주였으나 최근에는 4주 이상 장기간 유지해

야 하는 환자가 증가하고 있어 상황에 따라서 기간이 증가할 수 있다[29].

국내 COVID-19 폐렴 환자의 체외막산소공급장치 치료 성적

COVID-19는 새로운 중증급성호흡증후군(severe acute respiratory syndrome-CoV-2) 바이러스에 의해 발생된 질병으로, 2019년 12월에 출현하였다[30]. COVID-19에 의한 호흡부전 증후군의 경우에도 체외막산소공급장치 시작에 대한 적응증의 차이는 없으며(Figure 3), 금기 사항이 없는 한 복와위(prone position) 같은 다른 조치를 시도한 후에도 환자 상태의 호전이 보이지 않는다면 체외막산소공급장치를 적용해 볼 수 있겠다(Figure 3) [30].

2020년 41개국 349센터에서 4,812명의 체외막산소공급장치를 받은 COVID-19 환자의 연구를 살펴보면 범유행 이전 체외막산소공급장치를 시행하였던 센터에서의 체외막산소공급장치 90일 후 병원 사망률은 범유행 전후로 36.9% 대 51.9%였으며, 범유행 이후를 비교할 때 후기에 체외막산소공급장치를 시작한 센터에서의 90일 후 누적 병원 사망률은 58.9%로 높게 나왔다[13,30].

이 연구는 두 가지를 시사한다. 첫 번째는 체외막산소공급장치를 새롭게 시작한 센터에서의 사망률이 높다는 점이다. 즉 체외막산소공급장치는 센터의 경험이 중요한 요소이며, 연간 20에 이상의 체외막산소공급장치를 운용한 센터에서의 사망률이 낮다는 보고가 있다. 둘째는 범유행 초기의 COVID-19 환자와 범유행 중간 이후의 환자에 있어 여러 치료가 변경되면서 환자의 특징이 변화된 것을 생각해 볼 수 있겠다.

국내 COVID-19 체외막산소공급장치 환자의 2020년 대한흉부학회에서 발표한 결과를 보면 ELSO, EURO-ELSO의 이탈 성공률과 비슷하였다. 하지만 체외막산소공급장치 적용 전에 복와위를 먼저 시도하는 비율이 프랑스의 경우 94%에 달하는 것에 비해 국내는 10% 만이 적용을 하였다. 즉 복와위만으로도 회복될 수 있었던 일부 환자에서도 체

외막산소공급장치를 국내의 경우 적용했을 가능성이 있다. Schmidt 등[22]의 연구 외에 다른 다수의 연구에서 체외막산소공급장치 전에 복와위를 적용하는 것이 국제적으로 추천된다.

COVID-19에서 체외막산소공급장치 사용은 급성 호흡부전으로 진행되는 환자에게 있어 사망률을 낮추는 결과를 가져온다. 하지만 체외막산소공급장치 자원은 한정적이고 센터마다의 경험차이가 존재하기 때문에 COVID-19 기간 동안 체외막산소공급장치 지원을 제공하는 네트워크를 구축하고 장비 및 운송 자원을 공유하여 환자에게 최선의 치료를 받을 수 있도록 정부 및 범세계적인 인프라 구축이 필요하다[4].

급성 호흡부전 환자에 있어 체외막산소공급장치를 적용하였음에도 반응이 없는 환자는 사망률이 높아진다. 이중 일부 젊은 환자에서 폐 이식을 시행할 수 있다. 최근 COVID-19 환자에서도 폐 이식이 시행되고 있고 높은 성공률을 보여주고 있다. 서울아산병원에서 2008년부터 2018년까지 폐 이식 환자에서 수술 전 체외막산소공급장치를 시행한 환자에서 체외막산소공급이 없었던 경우에 비해 1년 및 5년 생존율에 차이가 없는 것으로 발표되었다. 이는 체외막산소공급장치의 발전 및 폐 이식 수술 발전에 기인한 것으로 생각된다[21].

체외막산소공급장치의 미래

체외막산소공급장치의 적용이 더 다양한 질환으로 확대되고 있어 체외막산소공급장치의 수요는 더 늘어날 것이다. 기계의 소형화와 구조의 단순화, dual lumen 삽입관 및 항응고 기술의 발전으로 체외막산소공급장치의 운용은 앞으로 더 용이해질 것이다. 하지만 최근 기술적인 측면의 향상과 다양한 산화기, 펌프 등의 개발로 인해 체외막산소공급장치 시술이 활발해졌고 적용범위도 다양해졌지만 여전히 출혈, 감염 및 혈관손상에 대한 합병증은 높다. 초기 신대체 요법이 그러했듯이 체외막산소공급장치도 경험이 쌓이고 기술이 개발됨에 따라 선택적인 치료 옵션이 아닌 필수적인 치료 옵션

선으로 변화되는 과도기적 시기를 겪고 있다.

체외막산소공급장치를 운용하기 위해서는 의사 및 간호사가 기계에 대한 지식뿐만 아니라 체외막산소공급장치에 대한 생리학적인 이해 및 이에 대한 철저한 교육 없이는 환자의 성공적인 치료가 어렵다. 호흡부전에 대한 이해와 체외막산소공급장치에 대한 경험과 지식이 확장되고, 기계의 기술적 발전이 동반되면서 치료결과가 점진적으로 향상되고 적응증도 점점 넓어지고 있다. 현재 COVID-19 와 같은 폐질환이 발병했을 때 환자 치료의 기간에 대한 연장 및 사망률을 낮추는 결과를 확인할 수 있었다. 즉 앞으로 체외막산소공급장치의 치료 범위가 언제든지 더 확장될 수 있다는 것을 의미한다.

우리는 이러한 미래를 준비하기 위해 체외막산소공급장치에 대한 사전 교육과 경험을 축적하기 위해 잘 훈련된 인적 구성요소로 전담 중환자실 의사, 외과의사 및 전문간호사로 구성된 팀이 성공의 중요한 요소라 생각된다[13].

COVID-19 범유행으로 인해 체외막산소공급장치의 인프라가 넓어졌으며, 새롭게 체외막산소공급장치를 운용하는 센터가 증가하였다. 하지만 ELSO에서 발표한 논문에서 처럼 결국 체외막산소공급장치는 경험의 축적이 중요하고, 체외막산소공급장치의 적용 환자가 늘어날수록 사망률 감소 및 체외막산소공급장치 이탈 가능성이 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 결국 체외막산소공급장치의 적용에 있어 센터의 경험을 공유하고 고가의 자원을 효과적으로 운용하기 위해서 구축된 인프라를 관리할 범센터적인 협력이 필요하다. 나아가서 필요하다면 체외막산소공급장치를 전문적으로 운용하는 센터를 지정하는 것도 하나의 방법일 수 있겠다.

결론

최초의 성공적인 체외막산소공급장치 치료의 증례가 보고된 후 반세기 정도가 지났고, 호흡부전 및 순환부전 질환에 대한 이해와 체외막산소공급장치에 대한 의료진의 인식이 개선되고 체외막산소공급장치 기술 및 기계의 발전이 동반되면서 체외막산소공급장치 치료의 결과도 점진적으로 나아

지고 있다. 특히 COVID-19와 같은 폐질환에 있어 체외막산소공급장치의 적용은 질환의 치료기간의 확보 및 사망률 감소에 유의한 결과를 보이고 있어 체외막산소공급장치 운용에 대한 지식과 경험만 누적된다면 질환의 치료에 긍정적인 결과를 가져올 것이다. 가까운 미래에는 체외막산소공급장치 장비가 간소화되고, 혈관 확보를 위한 일반성이 확대되며, 체외막산소공급장치 관련 합병증이 최소화된다면, 이와 관련된 다양한 임상연구를 통해서 체외막산소공급장치의 적절한 적응증과 합리적인 치료시기를 제시하여 보다 많은 사람이 치료의 혜택을 볼 수 있을 것으로 기대된다.

찾아보기말: 체외막산소공급; 호흡부전; 치료

ORCID

Jin-Young Kim, <https://orcid.org/0000-0002-7261-7312>

Sang-Bum Hong, <https://orcid.org/0000-0003-2737-7695>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Gibbon JH Jr. The development of the heart-lung apparatus. *Am J Surg* 1978;135:608-619.
- Lee S, Chaturvedi A. Imaging adults on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Insights Imaging* 2014;5: 731-742.
- Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Combes A, Agerstrand C, Annich G, Diaz R, Fan E, Hryniewicz K, Lorusso R, Paden ML, Stead CM, Swol J, Iwashyna TJ, Slutsky AS, Brodie D; Extracorporeal Life Support Organization. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Lancet* 2021;398:1230-1238.
- Bartlett RH, Gazzaniga AB, Huxtable RF, Schippers HC, O'Connor MJ, Jefferies MR. Extracorporeal circulation (ECMO) in neonatal respiratory failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977;74:826-833.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, Gerbode F. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung

- syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972;286:629-634.
6. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, Morris AH, Peirce EC 2nd, Thomas AN, Proctor HJ, Drinker PA, Pratt PC, Bagniewski A, Miller RG Jr. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979;242:2193-2196.
 7. Jung JS. Extracorporeal membrane oxygenation: past, present and future. *Korean J Med* 2015;88:651-657.
 8. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, Forrest P, Gattas D, Granger E, Herkes R, Jackson A, McGuinness S, Nair P, Pellegrino V, Pettila V, Plunkett B, Pye R, Torzillo P, Webb S, Wilson M, Ziegenfuss M. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2009;302:1888-1895.
 9. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR; ELSO Registry. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO J* 2013;59:202-210.
 10. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B, Zein A, Khatani N, Al-Hameed F, Alamri S, Abdelzaher M, Alghamdi A, Alfousan F, Tash A, Tashkandi W, Alraddadi R, Lewis K, Badawee M, Arabi YM, Fan E, Alhazzani W. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care* 2018;8:3.
 11. Tonna JE, Abrams D, Brodie D, Greenwood JC, Rubio Mateo-Sidron JA, Usman A, Fan E. Management of adult patients supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO): guideline from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). *ASAIO J* 2021;67:601-610.
 12. Lin TY, Horng FM, Chiu KM, Chu SH, Shieh JS. A simple modification of inflow cannula to reduce recirculation of venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:503-506.
 13. Kim GW, Choi EY, Hong SB. The Treatment of Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Using Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO). *Tuberc Respir Dis* 2012;72:1-7.
 14. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1351-1363.
 15. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, Da Silva D, Zafrani L, Tiroit P, Veber B, Maury E, Levy B, Cohen Y, Richard C, Kalfon P, Bouadma L, Mehdaoui H, Beduneau G, Lebreton G, Brochard L, Ferguson ND, Fan E, Slutsky AS, Brodie D, Mercat A; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:1965-1975.
 16. Valapour M, Lehr CJ, Skeans MA, Smith JM, Uccellini K, Goff R, Foutz J, Israni AK, Snyder JJ, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2018 annual data report: lung. *Am J Transplant* 2020;20 Suppl s1:427-508.
 17. Chiumello D, Coppola S, Froio S, Colombo A, Del Sorbo L. Extracorporeal life support as bridge to lung transplantation: a systematic review. *Crit Care* 2015;19:19.
 18. Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, Lederer DJ, Mulligan MJ, Patterson GA, Singer LG, Snell GI, Verleden GM, Zamora MR, Glanville AR. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014--an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1-15.
 19. Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal life support for adults with respiratory failure and related indications: a review. *JAMA* 2019;322:557-568.
 20. Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, Tudorache I, Olsson KM, Greer M, Sommer W, Welte T, Haverich A, Hoepfer MM, Warnecke G. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:763-768.
 21. Oh DK, Hong SB, Shim TS, Kim DK, Choi S, Lee GD, Kim W, Park SI. Effects of the duration of bridge to lung transplantation with extracorporeal membrane oxygenation. *PLoS One* 2021;16:e0253520.
 22. Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Hodgson C, Aubron C, Rycus PT, Scheinkestel C, Cooper DJ, Brodie D, Pellegrino V, Combes A, Pilcher D. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1374-1382.
 23. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF bundle in critical care. *Crit Care Clin* 2017;33:225-243.
 24. Cho YJ, Moon JY, Shin ES, Kim JH, Jung H, Park SY, Kim HC, Sim YS, Rhee CK, Lim J, Lee SJ, Lee WY, Lee HJ, Kwak SH, Kang EK, Chung KS, Choi WI; The Korean Society of Critical Care Medicine and the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases Consensus Group. Clinical practice guideline of acute respiratory distress syndrome. *Korean J Crit Care Med* 2016;31:76-100.
 25. Depta F, Turcan A, Torok P, Kapraľova P, Gentile MA. COVID-19-related acute respiratory distress syndrome treated with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation and programmed multi-level ventilation: a case report. *Acute Crit Care* 2022 Jan 21[Epub]. <https://doi.org/10.4266/acc.2021.01109>.
 26. Richard C, Argaud L, Blet A, Boulain T, Contentin L, Dechartres A, Dejode JM, Donetti L, Fartoukh M, Fletcher D, Kuteifan K, Lasocki S, Liet JM, Lukaszewicz AC, Mal H, Maury E, Osman D, Outin H, Richard JC, Schneider F, Tamion F. Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference. *Ann Intensive Care* 2014;4:15.

27. Elliott A, Dahyia G, Kalra R, Alexy T, Bartos J, Kosmopoulos M, Yannopoulos D. Extracorporeal life support for cardiac arrest and cardiogenic shock. *US Cardiol Rev* 2021;15:13.
28. Baek MS, Lee SM, Chung CR, Cho WH, Cho YJ, Park S, Koo SM, Jung JS, Park SY, Chang Y, Kang BJ, Kim JH, Oh JY, Park SH, Yoo JW, Sim YS, Hong SB. Improvement in the survival rates of extracorporeal membrane oxygenation-supported respiratory failure patients: a multicenter retrospective study in Korean patients. *Crit Care* 2019;23:1.
29. Jeon J, Huh JW, Lim CM, Koh Y, Hong SB. Recovery from acute respiratory distress syndrome with long-run extracorporeal membrane oxygenation. *Korean J Crit Care Med* 2014;29:212-216.
30. Badulak J, Antonini MV, Stead CM, Shekerdemian L, Raman L, Paden ML, Agerstrand C, Bartlett RH, Barrett N, Combes A, Lorusso R, Mueller T, Ogino MT, Peek G, Pellegrino V, Rabie AA, Salazar L, Schmidt M, Shekar K, MacLaren G, Brodie D; ELSO COVID-19 Working Group Members. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: updated 2021 guidelines from the extracorporeal life support organization. *ASAIO J* 2021;67:485-495.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 급성 호흡부전 환자의 치료 방법 중에서 체외막산소공급장치를 이용한 치료에 관하여 최신 문헌을 정리한 논문이다. 체외막산소공급장치의 과거, 현재, 그리고 미래에 대한 설명과 적응증 및 금기를 자세하고도 쉽게 설명하고 있어 전문 지식이 없는 의료진들도 이해하기 쉽게 기술하고 있다. 2000년대에 들어선 이후 치료 장비의 발전으로 인해 체외막산소공급 치료를 좀 더 오랜 기간 유지할 수 있고, 합병증의 빈도가 많이 감소하였다. 이러한 면에서 앞으로도 폐 이식 외에도 그 적용 분야는 더욱 확대될 것이다. 그러나 센터의 경험과 전문화된 팀의 운영이 환자의 생존율에 큰 영향을 미친다는 점은 주의할 필요가 있음을 잘 강조하고 있다. 이 논문은 최근의 COVID-19 대유행과 이로 인한 체외막산소공급 치료의 증가 상황에서 급성 호흡부전 환자를 진료하는 임상 현장에 좋은 정보를 제공할 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]