

중증 COVID-19 환자에서 호흡재활프로그램의 종합적 효과: 단일사례연구

<https://doi.org/10.32337/KACPT.2022.10.2.33>

대한심장호흡물리치료학회지 제10권 제2호 2022.12. PP.33-40

■이태현¹, 이남기^{2*}

■¹충남대학교병원 대전충청권역의료재활센터, ²광주여자대학교 물리치료학과

Comprehensive Effects of a Respiratory Rehabilitation Program in a Patient with Severe COVID-19: A Case Report

Tae-Heon Lee, PT, MS¹, Nam-Gi Lee, PT, PhD^{2*}

¹Rehabilitation Center, Chungnam National University Hospital

²Department of Physical Therapy, Kwangju Women's University

Purpose: This study was designed to determine the comprehensive effects of a respiratory rehabilitation program on the immune system, pulmonary function, motor ability, and activities of daily living (ADLs) in a patient with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods:** A 73-year-old female patient diagnosed with severe COVID-19 was recruited at OO university hospital. The respiratory rehabilitation program was conducted for 8 weeks, 5 days per week, for 120 min per day, and consisted of aerobic and strength exercises. We assessed the changes in the immune system-related cells and inflammatory markers, dyspnea, coughing ability, respiratory muscle strength, pulmonary functions, upper and lower extremity strength, balance, walking speed, and ADLs. **Results:** The lymphocytes showed a meaningful increase after the intervention, whereas the level of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate decreased, suggesting the setting down of inflammation. COVID-19-related dyspnea was reduced, and the coughing ability of the patient was improved. Finally, there were remarkable increases in the upper and lower extremity strength, balance, walking speed, and ADL assessments. **Conclusion:** Hence, we suggest that the respiratory rehabilitation program, which includes aerobic and strength exercises, helps patients with COVID-19 relieve the main symptoms, such as dyspnea and cough, and improve the immune system and pulmonary function, motor ability, and ADLs.

Key words: Aerobic Exercise, COVID-19, Immune System, Pulmonary Function, Strength Exercise

Received: November 12, 2022 / **Revised:** November 26, 2022 / **Accepted:** November 27, 2022

I. 서론

중증 급성 호흡기 증후군 코로나바이러스-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2 또는 COVID-19)는 전 세계적으로 대유행을 일으켜 수천만 명이 감염되고 100만 명 이상의 사망자가 발생하였다. 이 질환은 바이러스 침입으로 발생한 것으로 면역시스템에 변화를 일으켜 면역기능을 저하시킨다. 예를 들어, 림프구(lymphocytes)와 호산구(eosinophils), 호중구(neutrophils), 혈소판(platelets)을 감소시키고, C-반응성단백(C-reactive proteins; CRP)과 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate; ESR)를 증가시킨다(Anand 등, 2021; Wu와 McGoogan, 2020). 증상으로는 발열과 기침, 호흡곤란, 객담 등 주로 호흡기 증상을 호소한다(Guan

등, 2020). 폐의 기능적 측면에서 노력성 폐활량(forced vital capacity; FVC)과 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second; FEV₁)이 정상인에 비해 감소하고(Fumagalli 등, 2021), 이는 호흡곤란이 있을 때 더 심각해진다. 만일 폐렴이 동반된 경우 휴식이나 활동 시 산소포화도와 총폐활량(total lung capacity)이 더 낮아지고, 호흡곤란정도도 더 심해진다(Anastasio 등, 2021). 심각한 호흡기능 장애는 기계적 환기가 필요한 저산소성 급성 호흡부전(hypoxemic acute respiratory failure)을 유발하여 입원 또는 중환자실 치료를 받게 된다(Huang 등, 2020). 운동 제한이 없던 입원 환자에서 COVID-19로부터 회복하는 동안 근력 약화 및 신체적 수행 장애의 높은 유병률이 관찰되었으며(Paneroni 등, 2021), 중환자실 환자에서도 관찰될 수 있으며 이 근육손상은 전신 염증과 기계적 환기,

교신저자: 이남기

주소: 62396, 광주광역시 광산구 광주여대길 40, 광주여자대학교 물리치료학과, E-mail: ptnamgi@kwu.ac.kr

진정제, 장기간의 침상 안정과 관련될 수 있다(Vanhorebeek 등, 2020). 즉, COVID-19로 인해 폐 손상에 의한 호흡기능 장애뿐만 아니라 운동능력도 저하되어 일상생활의 어려움을 겪을 수 있다(Torres-Castro 등, 2021).

COVID-19 환자의 면역기능 향상과 호흡 기능 장애 개선, 운동능력 향상을 위해 호흡재활 프로그램이 필요하며, 주 구성요소는 유산소 운동 및 저항(근력)운동을 포함한 운동 훈련이다(Spruit 등, 2014). 기본적으로 유산소 운동은 지면이나 트레드밀 위에서 걷기와 에르고미터 사이클링을 적용하여 심폐지구력을 강화시켜 폐의 기능장애를 개선시키고 지구력과 유산소 운동능력을 향상시킨다(Leung 등, 2010). 그리고 근력운동은 프리웨이트(덤벨, 리드볼, 웨이트 리프팅 등)나 기계를 이용하여 저항을 점진적으로 증가시켜 근력을 향상시키고 더 나아가 운동능력과 삶의 질을 개선시킨다(Mador 등, 2004). 최근 연구에 따르면, 중강도 유산소 운동은 호중구와 단핵구, 림프구, 대식세포를 포함한 면역세포들의 수를 증가시킨다고 하였다(Gonçalves 등, 2020; Lira 등, 2017). 그리고 중강도 운동 이후에 근력(저항)운동과 같이 운동강도를 점차 높여 최대치에 도달하면, 호중구와 림프구, 자연살해세포의 수가 증가한다고 밝혔다(Jee, 2020). 유산소 운동과 저항운동을 조합한 프로그램에서 CRP가 유의하게 감소하여 항염증 효과도 확인하였다(Munk 등, 2009). 운동을 통해 유산소 능력을 증가시키면 폐조직의 유연성과 지구력, 근력 증가 및 건성 기침 감소, 기도청결을 통해 호흡기 장애 및 증상의 심각성을 예방하고 감소시킨다(Mohamed와 Alawna, 2020). 그리하여 연구자들은 중강도 유산소 운동이 면역기능과 유산소 능력을 개선시키기 때문에 COVID-19 바이러스에 대응하여 호흡기계 및 전신증상을 완화하고 사망률을 줄이기 위해 수행되어야 한다고 제안하였다(Mohamed와 Alawna, 2021).

유산소 운동효과의 체계적 고찰에 따르면, 사이클링과 트레드밀 위에서 걷기와 달리기 등과 같은 유산소 운동이 좌식생활을 하는 COVID-19 환자에게 유용한 운동방법이라 제안하였지만 유산소 운동과 근력운동을 포함한 호흡재활프로그램을 COVID-19 환자에게 실질적으로 적용한 연구는 현저히 적다(Chikhanie 등, 2021; Mohamed와 Alawna, 2021). 또한 COVID-19 바이러스와 관련하여 면역기능과 호흡기능, 운동능력, 일상생활동작을 함께 종합적으로 분석한 연구가 없는 실정이다. 앞에서 언급한 것과 같이, 중강도 유산소 운동은 면역세포의 수를 증가시킬 뿐만 아니라 유산소 능력도 향상되어 호흡기능 장애를 개선시킨다고 기술하였다. 이에 더불어 근력운동도 운동강도를 점차 높여 최대치에 도달하면 면역세포 수의 증가를 통해 COVID-19의 증상을 완화시킬 수 있다고 제안하였다. 그러므로 본 연구의 목적은 중증 COVID-19 환자를 대상으로 호흡재활프로그램(유산소 운동과 근력운동)을 적용하였을 때 면역시스템과 호흡기능, 운동능력, 일상생활동작에 대한 종합적 효과를 보고자 한다.

II. 연구 방법

1. 연구 대상

본 연구는 실시간 역전사-중합효소 연쇄반응 검사 (real-time reverse transcription-polymerase chain reaction test; RT-PCR test)를 통해 COVID-19로 진단된 자로, 격리해제 후 폐 기능장애로 인해 집중적인 호흡재활을 필요로 한 중증 COVID-19 여성 환자(73세, 164cm, 64kg)가 참여하였다. 세계 보건기구(WHO, 2020)에 따라, 대기 중 산소포화도 90%가 안 되면 집중치료가 필요한 고위험 환자인 중환자로 간주함으로 인해 대상자는 중증으로 분류된다. 그리고 modified Medical Research Council dyspnea scale(mMRC)의 호흡곤란 점수가 3점임으로 호흡재활이 필요하였으며(Marciniuk 등, 2010; Spruit 등, 2013), COVID-19 발병 후 6주가 지나 감염내과와 호흡기내과를 거쳐 재활의학과로 전과·전동되었다. 대상자의 의무기록과 면담자료를 통해 인구학적 및 임상적 특성을 수집하여 정리하였다(표 1). 실험참여 전에 대상자에게 본 연구의 목적과 연구방법, 연구 참여의 의사철회에 대한 권리 등을 충분히 설명하고 비밀 보장을 약속한 후 서면으로 자발적인 동의를 얻었다. 모든 연구절차는 헬싱키 선언에 따라 윤리적 기준에 부합되게 진행되었다.

2. 호흡재활프로그램

호흡재활프로그램은 주로 유산소 운동과 근력운동으로 구성되었으며, 대상자(COVID-19 환자)에게 8주[120분, 주 5회] 동안 숙련된 호흡재활전문 물리치료사에 의해 제공되었다. 2015년 호흡재활 지침서에 따라 유산소 운동과 근력운동을 적용하였다. 운동방법은 대상자의 기능적 상태를 고려하여 다음과 같이 6-step

표 1. 대상자의 인구학적 및 임상적 특성

Category	Characteristics	
Demographic	gender	female
	age	73years
	height	164cm
	weight	64kg
Clinical	underlying disease	hypertension
	main symptoms	cough, sputum, and dyspnea (emphysema, atelectasis, pneumonia)
		tracheostomy
	other conditions	deep vein thrombosis
		muscle weakness
		no smoking

으로 진행되었다. 1) 1~2주차는 COVID-19로 인한 장기 침상 안정(bedridden)으로 전반적인 근육 약화와 심한 호흡곤란이 있었기 때문에 침대에서 산소 3리터를 공급하면서 호흡근강화운동과 상·하지 수동 및 능동관절가동범위운동, 코어 운동을 하였다. 2) 2주차는 산소 3리터를 공급하면서 앉은 자세에서 일어서기(sit to standing) 훈련과 제자리걸음, 매트에서 하지근력강화운동을 하였다. 3) 3주차는 산소 2리터를 공급하면서 high walker를 이용하여 보행훈련을 시작하였고 슬라이딩 보드를 이용하여 하지근력운동을 하였다. 4) 4주차는 산소 2리터를 공급하면서 lower walker를 이용하여 보행훈련을 시작하였고, 슬라이딩 보드를 이용하여 하지근력운동을 하였다. 5) 5~6주차는 러닝머신을 이용하여 보행훈련을 시작하여 산소포화도가 90 이상 유지되는 상태에서 보행 속도를 올렸으며 동시에 산소포화도와 보행 속도에 따라 1~3리터 범위 내 산소를 공급하였고, 슬라이딩 보드를 이용한 하지근력강화운동도 하면서 추가적으로 전신 순환 근육운동기구인 밀론(Milon Circuit Training System, Milon Company, Germany)을 이용하여 상·하지 근력운동을 하였다. 마지막으로 6) 7~8주차는 산소 공급 없이 lower walker나 네발 지팡이(Q-cane)를 이용하여 실내 보행훈련을 시작하였으며 점진적으로 보행보조도구의 사용을 감소시켰다. 또한 1주차부터 8주차까지 고정식 자전거를 이용하여 환자의 기능적 상태에 따라 자동모드에서 수동모드로 전환하여 하지 유산소 운동을 꾸준히 하였다(Luna 등, 2021; Park 등, 2021; Stephens 등, 2017).

3. 측정 도구

1) 면역시스템: CBC, CRP, ESR

면역시스템은 혈액검사를 통해 전혈구계산(complete blood count; CBC)과 염증지표인 CRP(C-반응성단백) 물질과 ESR(적혈구침강속도)을 분석하였다. CBC는 백혈구(white blood cell)와 적혈구(red blood cell), 혈소판의 수, 헤모글로빈(hemoglobin; Hb) 농도, Hematocrit(Hct, 전 혈액 중에 차지하는 적혈구 용적 백분율)을 나타낸다. 이러한 결과를 통해 감염 또는 염증의 존재, 빈혈, 치료에 대한 반응, 병인 및 염증 과정의 단계 등을 포함한 임상 관리에 대한 정보를 제공하는 것으로, 본 연구에서는 주로 면역세포들의 변화를 보기 위함이다(Lanini 등, 2020). 그리고 CRP와 ESR은 혈액염증수치를 확인할 수 있는 검사이다. 먼저 CRP의 증가는 급성 감염이나 염증이 있음을 의미하는 중요한 지표로 알려져 있으며, 치료를 시작하면 수치가 감소하므로 치료효과를 평가할 때도 유용하고, 최근에는 COVID-19의 중증도와 연관성이 있다고 보고되고 있다(Petrilli 등, 2020). ESR은 몸 안의 염증을 간접적으로 측정하는 검사법으로, 적혈구침강속도를 검사해 급성이나 만성염증 지속상태를 평가할 수 있다. 보통 적혈구는 천천히 가라앉는데 염증이 있으면

혈액 중 비정상적인 면역글로불린 및 섬유소원 등의 물질이 많아지면서 침강속도가 빨라진다.

2) 호흡기능: mMRC, PCF, MIP, MEP, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC

호흡기능은 호흡곤란 정도와 객담배출능력, 호흡근 근력, 폐 기능을 통해 평가하였다. 먼저 호흡곤란 정도를 측정하기 위해 mMRC dyspnea scale을 사용하였다. mMRC는 극심한 운동이나 언덕 오르기, 100미터 걷기, 옷 갈아입기 등 일상생활활동을 기반으로 호흡곤란 정도(매우 중증, 4점; 중증, 3점; 중등도, 2점; 경도, 1점; 없음, 0점)를 파악한다(Spruit 등, 2013). 객담배출능력은 호기유속기(peak flow meter)를 사용하여 최대기침유량(peak cough flow; PCF)을 측정하였다. PCF는 눈금자를 아래 쪽으로 맞춘 후 숨을 깊게 들이쉬 다음 호기유속기의 마우스피스를 입으로 물어 감싸고 최대한 세게 빨리 내쉬도록 하여 측정하였다. 이러한 방법으로 총 3회 측정하여 값의 재현성을 확인한 다음 최대값을 사용하였다. 호흡근 근력은 직접적으로 평가하기 어렵기 때문에 압력측정기(microRPM, micromedical Ltd, Rochester, UK)를 사용하여 최대흡기압(maximum inspiratory pressure; MIP)과 최대호기압(maximum expiratory pressure; MEP)을 측정하여 간접적으로 평가하였다. MIP는 코를 막고 마우스피스를 통해 최대한 내쉬 다음 힘껏 들이쉴 때 측정하는 것이며, 일반적으로 횡격막과 같은 흡기근 근력을 반영한다. 반면에 MEP는 최대한 들이쉬 다음 힘껏 내쉴 때 측정하는 것이며, 강제적 호기 시 복부근육의 근력을 나타낸다. MIP와 MEP 측정 시 최소한 1초 이상 유지한 압력값을 기준으로 각각 3회씩 측정하여 최대값을 사용하였다(Evans와 Whitelaw, 2009). 마지막으로 폐 기능은 미국흉부학회/유럽호흡기학회에서 권장하는 폐활량 측정법(closed circuit method)에 따라 폐활량계(Spirometer, Masterscreen Pneumo, Care Fusion, Germany)를 사용하여 FVC 및 FEV₁, FEV₁/FVC와 같은 변수를 측정하였다(Miller 등, 2005). 측정방법은 가능한 최대한 빠르게 숨을 들이쉬 다음 최대한 강하고 빠르게 내쉬도록 하고 내쉬는 것을 최소한 6초 이상 유지한다. 그리고 결과값의 재현성이 나타날 때까지 검사하여 최대값을 사용하였다(Society와 Society, 2002).

3) 운동능력: MMT, BBS, 10-MWT

운동능력은 상·하지 근력과 균형능력, 보행속도를 통해 평가하였다. 상·하지 근력은 도수근력검사(manual muscle test; MMT)를 이용하여 측정하였으며, 이 검사는 비침습적 근력 평가 도구로 널리 사용하고 있다. 개별적인 근육 또는 근육 그룹을 분리하여 검사하는 것으로, 환자를 검사에 적합한 자세로 한 다음 외부(치료사) 힘을 가하는 동안 검사자가 근육의 수축력을 결정

한다. 근육의 수축력은 저항의 양과 중력의 영향, 근육 수축 촉진 또는 관찰 등을 통해 등급을 0~5로 구분하는 것으로 0등급(근육 강도의 0% 보존)은 근육 활동이 전혀 없는 것이며, 5등급(100% 근력 유지)은 치료사가 제공하는 최대의 저항에 대항하여 전체 운동범위를 보이는 것이다(Jensen 등, 2016). 균형능력은 버그균형척도(Berg Balance Scale; BBS)를 사용하여 측정하였으며, 앉았다 일어서기, 지지하지 않고 서기, 의자 옮겨 앉기, 눈 감고 서기, 한쪽 발 앞에 다른 발 놓고 서기, 한쪽 다리로 서기 등과 같은 14개의 기능 항목으로 구성되어 있다. 각 항목당 과제 달성 정도에 따라 0~4점을 부여하고 총점은 56점이며, 점수가 높을수록 더 나은 균형 능력을 나타낸다(Muir-Hunter 등, 2015). 마지막으로 보행속도는 10m 보행검사(10-Meter Walk Test; 10-MWT)를 통해 검사하였고, 평가도구의 장비가 거의 필요하지 않고 수행하기 쉽다는 장점이 있다. 보행의 가속과 감속단계(각 3m)를 고려하여 16m의 보행로를 만들어 대상자가 편안한 속도로 걷게 한 다음 16m의 중간에 있는 10m만 스톱워치로 시간을 기록한다(Kim 등, 2016).

4) 일상생활 동작: K-MBI

일상생활 동작은 한국형 수정바텔지수(modified Barthel index-Korean version; K-MBI)를 이용하여 기능적 독립 수준을 평가하였다. K-MBI는 먹기와 이동, 개인위생, 화장실 이용, 목욕하기, 평지 걷기, 계단오르기, 옷 입기, 배변 및 방광조절을 포함한 10개의 하위항목으로 구성되어 있다. 각 항목은 0점에서 10점 사이의 점수를 부여할 수 있고 총점은 100점으로 점수가 높을수록 기능적 독립성이 높음을 의미한다(Jung 등, 2007).

4. 분석 방법

면역시스템을 분석하기 위한 CBC(면역기능)와 CRP, ESR(혈액염증수치), 그리고 호흡기능 관련 mMRC(호흡곤란정도)와 PCF(객담배출능력), MIP, MEP(호흡근 근력), FVC, FEV₁, FEV₁/FVC(폐 기능), 마지막으로 운동능력과 일상생활 동작 분석을 위한 MMT(상·하지 근력)와 BBS(균형능력), 10-MWT(보행속도), K-MBI(기능적 독립 수준)는 중재 전과 후에 데이터 수집하여 표로 나타냈다.

Ⅲ. 연구결과

1) 면역시스템

전혈구계산(CBC) 검사에서, 면역세포들 중 특히 림프구(lymphocyte)는 중재 전 12%로 정상 범위 이하였으나 훈련이 진행됨에 따라 정상 범위에 들어가는 34.2%로 크게 향상되었다. 호산구(eosinophil)도 또한 중재 전 16.3%로 정상 범위를 벗어났으나 중재 후 4.1%로 감소하여 정상 범위 안으로 회복되었다. 호중구(seg. neutrophil)는 59.6%(중재 전)에서 65.1%(중재 후)로 정상 범위 안에서 큰 변화를 보이지 않는다. 단핵구(monocyte)와 호염기구(basophil)는 중재 전에는 각각 10.9%와 1.3%로 측정되었고 중재 후 6.5%와 0.4%로 모두 정상 범위 내에서 약간 감소하였다. 백혈구(WBC)는 중재 전과 후에 7.01($10^3/\mu\text{L}$)과 6.9($10^3/\mu\text{L}$)로 각각 측정되었으며, 모두 정상 범위 안에 있는 수치였다. 적혈구(WBC)는 중재 전과 후에 3.88($10^6/\mu\text{L}$)과 3.74($10^6/\mu\text{L}$)로 각각 측정되었지만 모두 정상

표 2. 전혈구계산과 염증지표의 변화

Category	Parameter	Normal range	Pre-test	Post-test
Complete blood count	WBC($10^3/\mu\text{L}$)	3.5-10.0	7.01	6.9
	RBC($10^6/\mu\text{L}$)	4.0-5.4	3.88	3.74
	Hb(g/dL)	12-16	12.3	12
	Hct(%)	36-46	37.3	36.7
	platelet($10^3/\mu\text{L}$)	130-400	170	248
	seg. neutro(%)	35-74	59.6	65.1
	lymphocyte(%)	20-51	12	34.2
	monocyte(%)	3-11	10.9	6.5
	eosinophil(%)	0-10	16.3	4.1
	basophil(%)	0-2	1.3	0.4
Inflammatory markers	CRP(mg/dL)	0-0.5	3.3	0.4
	ESR(mm/h)	0-20	70	41

WBC: White blood cell, RBC: Red blood cell, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematocrit, Seg. neutro: Segmented neutrophil, CRP: C-reactive proteins, ESR: Erythrocyte sedimentation rate

수치보다 약간 낮은 수준이다. 헤모글로빈(Hb)은 12.3g/dL(중재 전)과 12.0g/dL(중재 후)로, 그리고 Hct도 37.3%(중재 전)과 36.7%(중재 후)로 모두 정상 범위 안에 있는 수치이며 중재 전과 후 사이에 뚜렷한 변화를 보이지 않아 훈련효과를 설명하기 어렵다. 반면에 혈소판(platelet)은 중재 전과 후에 170(10^3 /uL)과 248(10^3 /uL)로 측정되었으며, 이는 모두 정상 범위 안에 있는 수치이지만 중재 전과 후 사이에 78(10^3 /uL)이 상승한 것을 확인할 수 있었다. 혈액염증수치검사에서, CRP와 ESR은 중재 전에 각각 3.3mg/dL과 70mm/h로 모두 정상 범위를 벗어났으나 훈련과정이 진행됨에 따라 0.4mg/dL과 41mm/h로 각각 감소하여 정상 범위로 회복되었다(표 2).

2) 호흡기능

mMRC는 중재 전에는 100 미터를 걷거나 수분정도 걸으면 숨이 차서 멈춰야 하는 수준(3점)으로 평가되었으나 훈련이 진행됨에 따라 중재 후 현저한 감소(1점)를 보였으며, 이는 대상자가 편한 보행속도로 걸을 수 있지만 빨리 걸으면 숨이 차는 수준이 되었다. PCF는 객담배출능력을 반영하는 것으로 210L/min(중재 전)에서 중재 후 260L/min으로 증가하였으며, 250L/min 이상일 때 자가 객담배출능력이 가능하다고 간주한다. MIP와 MEP는 중재 전에는 각각 70cmH₂O(정상예측치 100%)와 82cmH₂O(93%)이었으나 중재 후 78cmH₂O(112%)와 89cmH₂O(98%)로 측정되었으며, 이는 중재 전 데이터가 정상 수준이거나 정상 수준에 가까운 수치이기 때문에 호흡근 근력이 약간 상승한 것으로 보인다. 그리고 폐 기능 검사에서 FVC는 중재 전과 후에 1.81L(정상예측치 64%)와 1.91L(67%)로 각각 측정되어 훈련이 진행됨에 따라 폐활량이 조금 향상되었다. FEV₁는 기도폐쇄 정도를 반영하는 것으로, FEV₁/FVC가 중재 전과 후에 모두 70% 이상(92.2%와 90.6%)이기 때문에 FEV₁에서 기도폐쇄는 없었다(표 3).

표 3. 호흡곤란 정도와 객담배출능력, 호흡근 근력, 폐 기능의 변화

Parameter	Pre-test(% pred)	Post-test(% pred)
mMRC(score)	3	1
PCF(L/min)	210	260
MIP(cmH ₂ O)	70(100)	78(112)
MEP(cmH ₂ O)	82(93)	89(98)
FVC(L)	1.81(64)	1.91(67)
FEV ₁ (L)	1.67(83)	1.73(86)
FEV ₁ /FVC(%)	92.2	90.6

% pred: % predictive value, mMRC: Modified Medical Research Council dyspnea scale, PCF: Peak cough flow, MIP: Maximum inspiratory pressure, MEP: Maximum expiratory pressure, FVC: Forced vital capacity, FEV₁: Forced vital capacity in 1 second

3) 운동능력과 일상생활 동작

상·하지 근력검사(MMT)에서, 중재 전에는 Fair+나 Good 등급이었으나 모든 근육이 중재 후 Normal 등급으로 개선되었으며, 이는 대상자가 침대에 오래 누워 있는 상태(bedridden)로 인해 전신 근약화가 발생하였는데 유산소 운동과 근력운동을 통해 근력이 향상된 것을 볼 수 있다(표 4). 그리고 BBS는 중재 전에는 4점이었으나 중재 후 45점 만점으로 회복되어 균형능력이 정상 수준으로 회복되었으며, 10-MWT도 중재 전에는 10미터 보행 시 142초로 많은 시간이 소요되었으나 중재 후 11초로 현저하게 단축되어 보행속도(7.04cm/s에서 90.91cm/s로 증가)가 향상된 것을 볼 수 있다. 마지막으로 일상생활 동작 검사에서, K-MBI 점수가 중재 전에는 27점으로 주변의 도움을 많이 받아야 하는 상황이었으나 중재 후 스스로 할 수 있는 기능적 독립 수준(100점)으로 향상되었다(표 5).

IV. 논 의

본 연구는 중증 COVID-19 환자에게 8주간 호흡재활프로그램

표 4. 상·하지 근력의 변화

Muscle group	Pre-test (Right/Left)	Post-test (Right/Left)
Shoulder flexion	F+ / F+	N / N
Shoulder abduction	F+ / F+	N / N
Elbow flexion	G / G	N / N
Wrist extension	G / G	N / N
Elbow extension	G / G	N / N
3rd finger flexion	G / G	N / N
5th finger abduction	G / G	N / N
Hip flexion	G / G	N / N
Knee extension	G / F+	N / N
Ankle dorsiflexion	G / F+	N / N
Hallux extension	G / F+	N / N
Ankle plantar flexion	G / F+	N / N

F+: Fair+, G: Good, N: Normal

표 5. 균형능력과 보행속도, 기능적 독립 수준의 변화

Parameter	Pre-test	Post-test
Berg balance scale(score)	4	45
10-meter walk test(seconds)	142	11
Modified Barthel index Korean version(score)	27	100

램(유산소 운동과 근력운동)을 적용하여 면역시스템과 호흡기능, 운동능력, 일상생활동작에 대한 효과를 종합적으로 분석한 첫 연구이다. 주요 연구결과에 따르면, 면역세포 중 가장 중추적인 역할을 하는 림프구가 중재 후 현저한 증가를 보였고, CRP 물질과 적혈구침강속도(ESR)는 정상 범위를 벗어나 증가되어 있던 수치가 훈련과정이 진행됨에 따라 점차 감소하여 염증이 완화되었음을 보여주었다. 그리고 호흡곤란도 많이 감소하고 기침능력이 향상됨에 따라 스스로 객담을 배출할 수 있는 능력으로 개선되었다. 마지막으로 오랜 침대생활로 인해 저하되었던 상·하지 근력이 중재 후 정상 수준으로 회복됨에 따라 호흡기능 개선과 상호작용하여 균형능력과 보행속도, 일상생활동작에서도 현저한 향상을 보였다.

본 연구의 면역시스템 결과는 중강도 유산소 운동의 효과를 연구한 이전 연구와 일치한다(Mohamed와 Alawna, 2021). Mohamed와 Alawna (2021)의 실험연구에서 COVID-19 환자에게 2주 동안 중강도 유산소 운동을 적용하였을 때 백혈구와 림프구, 면역글로불린-A(IgA)가 중재 후 유의한 증가를 보였으며, 이것은 면역세포 수의 증가를 통해 면역기능이 향상되어 COVID-19 관련 증상을 완화시킬 수 있다고 설명하였다. 그리고 Mohamed와 Alawna (2021)의 리뷰연구에 따르면, 유산소 운동은 감염에 대한 신체 방어의 필수 요소인 T-림프구와 호중구, 대식세포, 단핵구의 수준과 기능을 증가시켜 면역시스템의 기능을 향상시킨다. 또한 유산소 운동은 CRP의 양 조절에도 관여하여 처음에는 바이러스와 싸우기 위해 단기적으로 약간 증가시키고 나중에 폐 기능 저하를 방지하기 위해 감소시킨다. 이러한 연구결과를 바탕으로 본 연구는 림프구가 다른 혈구세포에 비해 중재 후 현저한 증가를 보여 Mohamed와 Alawna (2021)의 실험연구 결과와 일치하지만 다른 혈구세포들은 정상 범위 내 혹은 정상 범위 근처에서 뚜렷한 변화를 보이지 않는다. 이는 대상자가 COVID-19의 급성기를 지났기 때문에 면역세포들의 역동적인 변화가 확인되지 않은 것으로 사료된다. 추가적으로 많은 연구자들은 운동의 항염증 효과를 알아보기 위해 운동조합 기반 프로그램을 적용하여 CRP의 변화를 평가하였으며, 특히 유산소 운동과 저항운동의 조합에서 CRP의 유의한 감소를 확인하였다. Munk 등 (2009)은 45분의 유산소 운동과 10분의 근력운동을 조합하여 관상동맥질환자에게 적용하였을 때 CRP는 유의하게 감소하였다. Stewart 등 (2007)도 또한 비활동성 젊은이와 비활동성 노인에게 12주 동안 유산소 운동과 근력운동 조합 프로그램을 적용하였을 때 중재 전과 후 사이에 CRP의 유의한 감소(58%)를 보였다(Stewart 등, 2007). 본 연구에서도 유산소 운동과 근력운동 조합인 호흡재활프로그램을 실시한 후 CRP가 정상 범위 내로 감소하는 것을 확인할 수 있었고, 추가적으로 ESR도 함께 감소함으로 인해 운동의 항염증 효과를 확인할 수 있었다.

본 연구의 호흡기능과 운동능력 결과는 호흡재활프로그램의

효과를 연구한 이전 연구와 일치한다. Chikhanie 등(2021)의 연구에 따르면, COVID-19 환자에게 호흡운동과 근력강화운동, 균형과 보행훈련을 포함한 호흡재활프로그램을 적용하였을 때 폐 기능과 운동능력에서 유의한 개선을 보였다. 먼저 폐 기능(FEV₁와 FVC)에서, FEV₁은 66.7%(% predicted)에서 81.2%로, 그리고 FVC는 59.1%(% predicted)에서 72.9%로 유의한 증가를 나타냈다. 그리고 호흡근 근력을 반영하는 MIP와 MEP에서도 중재 후 20.2cmH₂O와 18.9cmH₂O씩 각각 유의하게 증가하였다. 악력과 넓다리네갈래근(quadriceps) 근력, 균형, 유산소 능력을 포함한 운동능력도 향상되었다. Rinaldo 등 (2017)도 만성 폐쇄성 폐질환자에게 유산소 운동과 근력운동 조합 프로그램을 적용하였을 때 근력과 유연성, 유산소 능력, 삶의 질에서 중재 후 유의하게 향상되었다. Zambom-Ferrares 등 (2015)도 또한 만성 폐쇄성 폐질환자에게 근력운동과 지구력 운동을 조합한 프로그램을 적용한 결과로 근력과 유산소 능력, 삶의 질이 향상되었다. 특히, 유산소 운동은 항생제와 항진균제를 활성화시켜 호흡계통의 면역시스템을 강화하고, 폐 조직의 근력과 지구력, 탄력성을 정상 수준으로 회복시킬 뿐만 아니라 자율신경계 중 부교감신경계에 더 많은 영향을 주어 기침과 호흡곤란도 감소시킨다. 즉, COVID-19 관련 폐 질환(폐렴이나 급성 호흡기능부전 등)의 진행을 막거나 감소시킬 수 있어 호흡기능을 개선시키는 데 매우 효과적인 운동프로그램이다(Mohamed와 Alawna, 2020). 그러므로 본 연구를 통해 유산소 운동과 근력운동을 조합한 호흡재활프로그램은 COVID-19 바이러스에 대응하는 면역기능을 향상시키고, 주 증상인 호흡곤란과 기침을 완화시키고, 근력과 유산소 운동능력이 강화되어 일상생활동작에도 긍정적인 영향을 주는 데 매우 효과적이다.

유산소 운동과 근력운동을 조합한 호흡재활프로그램에 대한 종합적 효과를 통해 임상적 의미 있는 결과를 도출했지만 몇 가지 제한점이 있다. 먼저, 8주 호흡재활프로그램을 적용할 때 1~2주 단위로 정기적으로 반복 측정하였다면 면역시스템과 호흡기능, 운동능력, 일상생활동작의 효과 경향성을 보여줌으로써 단일사례연구의 질을 높일 수 있을 것이다. 그리고 본 연구는 단일사례연구이기 때문에 호흡재활프로그램의 종합적 효과를 일반화하기 어렵고 여전히 COVID-19 환자에 대한 운동효과 연구가 많이 부족한 실정이다. 그러므로 연구결과를 일반화하기 위해서는 COVID-19 관련 많은 대상자에게 유산소 운동이나 근력운동, 호흡운동, 균형과 보행훈련 등을 조합한 호흡재활프로그램을 적용한 연구를 많이 진행하여 과학적 근거에 기반한 임상적 의의를 강화할 필요가 있다.

V. 결론

본 연구에서 중증 COVID-19 환자에게 8주간 호흡재활프로그램(유산소 운동과 근력운동)을 적용하였을 때 면역시스템과 호흡기능, 운동능력, 일상생활동작에 대한 긍정적인 효과를 나타냈다. 먼저, 면역시스템에서 면역세포 중 림프구가 중재 후 현저한 증가를 보였으며, 증가된 C-반응성단백(CRP) 물질과 적혈구침강속도(ESR)는 유의하게 감소하여 염증이 완화되었다는 것을 확인할 수 있었다. 그리고 호흡곤란과 기침능력이 향상됨에 따라 스스로 객담을 배출할 수 있는 능력으로 개선되었다. 마지막으로 상하지 근력도 회복되어 호흡기능 개선과 상호작용하여 균형능력과 보행속도의 현저한 향상을 보임으로써 결국 일상생활동작 스스로 할 수 있는 기능적 독립 수준에 도달하였다. 그러므로 유산소 운동과 근력운동을 조합한 호흡재활프로그램은 COVID-19 바이러스에 대응하기 위한 면역세포들의 수를 증가시키고 운동능력과 일상생활동작을 향상시킴에 따라 COVID-19 증상을 완화하고 악화를 방지하는데 기여한다.

참고문헌

- Anand R, Vinod V, Rajagopalan B, et al. Clinical usefulness of eosinopenia in differentiating COVID-19 versus other flu-like illness in outpatient set-up. *Biomedicine*, 41(2);498-501, 2021.
- Anastasio F, Barbuto S, Scarnecchia E, et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *Eur Respir J*, 58(3), 2021.
- Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, et al. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. *Respir Physiol Neurobiol*, 287;103639, 2021.
- Evans JA, Whitelaw WA. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respiratory care*, 54(10);1348-1359, 2009.
- Fumagalli A, Misuraca C, Bianchi A, et al. Pulmonary function in patients surviving to COVID-19 pneumonia. *Infection*, 49(1);153-157, 2021.
- Goncalves CAM, Dantas PMS, Dos Santos IK, et al. Effect of acute and chronic aerobic exercise on immunological markers: a systematic review. *Front Physiol*, 24;1602, 2020.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 382(18);1708-1720, 2020.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223);497-506, 2020.
- Jee YS. Physical exercise for strengthening innate immunity during COVID-19 pandemic: 4th series of scientific evidence. *J Exerc Rehabil*, 16(5);383, 2020.
- Jensen AM, Stevens RJ, Burls AJ. Estimating the accuracy of muscle response testing: two andomised-order blinded studies. *BMC Complement Altern Med*, 16(1);1-11, 2016.
- Jung HY, Park BK, Shin HS, et al. Development of the Korean Version of Modified Barthel Index (K-MBI): Multi-center Study for Subjects with Stroke. *J Kor Acad Rehabil Med*, 31(3);283-297, 2007.
- Kim HJ, Park IJ, Lee, H, et al. The reliability and validity of gait speed with different walking pace and distances against general health, physical function, and chronic disease in aged adults. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*, 20(3);46, 2016.
- Lanini S, Montaldo C, Nicastrì E, et al. COVID-19 disease temporal analyses of complete blood count parameters over course of illness, and relationship to patient demographics and management outcomes in survivors and non-survivors: a longitudinal descriptive cohort study. *PloS one*, 15(12);e0244129, 2020.
- Leung RW, Alison JA, McKeough Z J, et al. Ground walk training improves functional exercise capacity more than cycle training in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomised trial. *J Physiother*, 56(2);105-112, 2010.
- Lira FS, Dos Santos T, Caldeira RS, et al. Short-term high-and moderate-intensity training modifies inflammatory and metabolic factors in response to acute exercise. *Front Physiol*, 8;856, 2017.
- Luan L, Bousie J, Pranata A, et al. Stationary cycling exercise for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*, 35(4);522-533, 2021.
- Mador MJ, Bozkanat E, Aggarwal A, et al. Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest*,

- 125(6);2036-2045, 2004.
- Marciniuk DD, Brooks D, Butcher S, et al. Optimizing pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary diseasepractical issues: a Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Can Respir J*, 17(4);159-168, 2010.
- Mohamed AA, Alawna M. Role of increasing the aerobic capacity on improving the function of immune and respiratory systems in patients with coronavirus (COVID-19): A review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4);489-496, 2020.
- Mohamed AA, Alawna M. The effect of aerobic exercise on immune biomarkers and symptoms severity and progression in patients with COVID-19: A randomized control trial. *J Bodyw Mov Ther*, 28;425-432, 2021.
- Muir-Hunter SW, Graham L, Montero Odasso M. Reliability of the Berg balance scale as a clinical measure of balance in community-dwelling older adults with mild to moderate Alzheimer disease: a pilot study. *Physiother Can*, 67(3);255-262, 2015.
- Munk PS, Staal EM, Butt N, et al. High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation: a randomized controlled trial evaluating the relationship to endothelial function and inflammation. *Am Heart J*, 158(5);734-741, 2009.
- Paneroni M, Simonelli C, Saleri M, et al. Muscle strength and physical performance in patients without previous disabilities recovering from COVID-19 pneumonia. *Am J Phys Med*, 100(2);105-109, 2021.
- Park HK, Song MK, Kim DJ, et al. Comparison of core muscle strengthening exercise and stretching exercise in middle-aged women with fibromyalgia: A randomized, single-blind, controlled study. *Medicine*, 100(50), 2021.
- Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*, 369;m1966, 2020.
- Rinaldo N, Bacchi E, Coratella G, et al. Effects of combined aerobic-strength training vs fitness education program in COPD patients. *Int J Sports Med*, 38(13);1001-1008, 2017).
- Society ER, Society AT. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 166(4);518-624, 2002.
- Spruit MA, Pitta F, Garvey C, et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. *Eur Respir J*, 43(5);1326-1337, 2014.
- Spruit MA, Singh SJ, Garvey 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*, 188(8);e13-e64, 2013.
- Stephens RJ, Haas M, Moore III, et al. Effects of diaphragmatic breathing patterns on balance: a preliminary clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther*, 40(3);169-175, 2017.
- Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Med Sci Sports Exerc*, 39(10);1714, 2007.
- Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*, 27(4);328-337, 2021.
- Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive care medicine*, 46(4);637-653, 2020.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13);1239-1242, 2020.
- Zambom-Ferraresi F, Cebollero P, Gorostiaga EM, et al. Effects of combined resistance and endurance training versus resistance training alone on strength, exercise capacity, and quality of life in patients with COPD. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 35(6);446-453, 2015.