

○ 문장형 임상질문

중등도 이상의 급성호흡부전이 있는 코로나19 환자에서 복와위(prone position)가 비복와위에 비해 임상적 안전성 및 효과가 어떠한가?

○ PICO 요소

Population: 중등도 이상의 급성호흡부전이 있는 코로나19 환자

Intervention: 복와위

Comparators: 비복와위

Outcomes:

- 핵심적 결과지표: 사망, 기관삽관, 이상반응
- 중요한 결과지표: 중환자실 입실, 입원기간(병원 또는 중환자실)

Study design: 무작위배정비교임상시험, 코호트연구

○ 권고문

1. (기계환기를 시행하지 않는) 고유량비강캐놀라 산소요법 또는 비침습적 기계환기 중인 코로나19 환자에게 각성하 복와위 실시를 고려할 수 있다. (근거수준: 중등도, 권고등급: B, 조권부 권고)
2. 기계환기를 시행하는 중등도 이상의 급성호흡곤란증후군 코로나19 환자에게 복와위 실시를 권고한다. (권고등급: E, 전문가 합의 권고)

[권고문 개정 관련 정보]

2023.01.	1번 권고문의 대상 환자군에 대한 구체적인 문구 추가. 근거수준 및 권고등급 변경 없음
2022.04.	기계환기를 시행하지 않는 산소요법 중인 코로나19 환자에서 각성한 복와위 실시에 대한 1번 권고문의 근거수준 상향(낮음→중등도)
2021.12.	권고문 제정

○ 복와위 관련 기본 정보

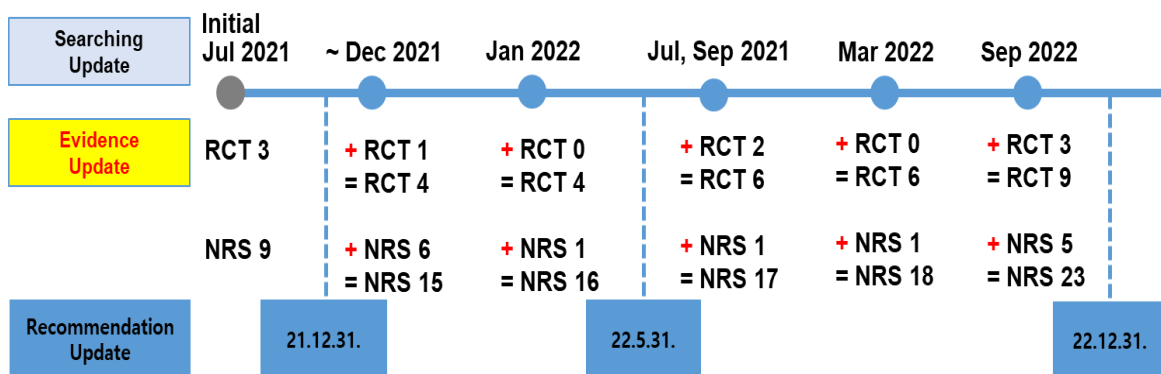
복와위(prone position)는 급성호흡부전증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS) 환자에서 시행하였을 때 V/Q mismatch 및 호흡 역학(respiratory mechanics)을 변화시켜 산소화를 호전시

키기 위해 시행된다(1). 비 코로나19 환자를 대상으로 시행한 연구의 메타 분석에서 중등증(PaO_2/FIO_2 of 101-200 mm Hg) 혹은 중증($PaO_2/FIO_2 < 100$ mm Hg)의 ARDS (2)에서 12시간 이상 복와위를 시행한 경우 사망률을 감소시키는 효과가 있었다(3).

코로나19 환자에서 복와위의 효과에 대한 평가가 필요하겠으며, 이전 대표적인 연구들은 주로 기계호흡 중인 환자를 대상으로 하였으나 코로나19 환자에서는 기계호흡이 아닌 산소 치료중인 환자를 대상으로도 각성하(awake) 복와위가 시도되고 있어 이에 대한 분석 역시 필요하겠다.

○ 근거 요약 (Evidence summary)

문헌검색전략을 통해 2021년 7월 15일 최초 검색완료(총 1,426건) 이후 2022년 9월까지 9회의 검색 업데이트를 통해 180건이 추가 검색되었다. 문헌선별과정에서 중복을 제외한 1,259건을 제목과 초록을 이용하여 선별(screening) 후 총 143편의 원문을 검토하여 사전에 정한 선택배제 기준을 적용하였다. 2022년 12월 개정 권고문에는 최종적으로 9편의 무작위배정비교임상시험(randomized controlled trial, RCT)(4-12)과 23편의 비무작위연구(non-randomized study, NRS)(13-35)가 선택되었다. 대부분의 연구는 기관삽관 미시행 코로나19 환자를 대상으로 하였고, NRS 중 Shelhamer 등(33), Stлма 등(34), Chen 등(35) 3편의 연구만 기관삽관을 시행한 코로나19 환자를 대상으로 하였다.



[그림 1] 근거 및 권고 업데이트 현황

※ 일부 문헌의 경우 21년 권고문에서 근거로 채택되었으나 22년 권고문 개정 시 검토과정에서 배제되었음. 또한 일부 문헌의 경우 21년 검색되었으나 선택배제 과정에서 배제되었다가 22년 권고문 개정 시 재검토 후 선택되었음

RCT 연구는 다음과 같다.

Rosén 등(2021)은 고유량 산소요법 혹은 비침습적 인공환기(non-invasive ventilation, NIV)를 적용 중인

코로나19 환자를 대상으로 복와위 프로토콜에 따른 중재군 36명과 복와위가 권장되지 않은 대조군 39명을 비교하였다(4).

Kharat 등(2021)은 저유량 산소요법을 시행중인 코로나19 환자를 대상으로 자가(self) 복와위를 시행한 중재군 10명과 복와위를 시행하지 않은 대조군 17명을 비교하였다(5).

Jayakumar 등(2021)은 기관삽관을 시행하지 않은 코로나19 환자를 대상으로 자가 복와위 실시를 권장한 중재군 30명과 권장하지 않은 대조군 30명을 비교하였다(6).

Ehrmann 등(2021)은 급성 저산소성 호흡부전이 있는 코로나19 환자를 대상으로 각성하 복와위를 시행한 중재군 564명과 그렇지 않은 대조군 557명을 비교하였다(7).

Taylor 등(2021)은 코로나19로 병원에 입원한 환자를 대상으로 각성하 복와위를 시행한 중재군 27명과 그렇지 않은 대조군 13명을 비교하였다(8).

Fralick 등(2022)은 코로나19로 병원에 입원한 환자를 대상으로 각성하 복와위를 시행한 중재군 126명과 그렇지 않은 대조군 122명을 비교하였다(9).

Gad 등(2021)은 기관삽관을 실시하지 않은 코로나19 환자를 대상으로 각성하 복와위를 시행한 중재군 15명과 NIV를 시행한 대조군 15명을 비교하였다(10).

Ibarra-Estrada 등(2022)은 급성 호흡부전으로 인해 고유량 비강캐놀라를 적용 중인 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 216명과 그렇지 않은 대조군 214명을 비교하였다(11).

Alhazzani 등(2022)은 40% 이상의 산소 공급이나 NIV를 받는 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 205명과 그렇지 않은 대조군 195명을 비교하였다(12).

NRS 연구는 다음과 같다.

Sryma 등(2021)은 NIV를 적용 중인 코로나19 환자를 대상으로 각성하 복와위를 시행한 중재군 30명과 복와위 프로토콜을 따르지 않은 대조군 15명을 비교하였다(13).

Ferrando 등(2020)은 고유량 산소요법을 적용 중인 코로나19 환자를 대상으로 각성하 복와위를 시행한 중재군 55명과 복와위를 실시하지 않은 대조군 144명을 비교하였다(14).

Ni 등(2020)은 NIV를 적용 중인 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 실시한 중재군 17명과 그렇지 않은 대조군 35명을 비교하였다. 중재군 중 6명의 환자는 복와위를 견디지 못하여 측와위(lateral position)를 실시하였다(15).

Jouffroy 등(2021)의 연구는 자발적 호흡이 가능한 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 40명과 복와위를 시행하지 않은 대조군 339명을 비교하였다(16).

Barker 등(2021)의 연구는 호흡부전으로 산소치료를 받는 기관삽관 미실시 코로나19 환자를 대상으로 작성한 복와위를 시행한 중재군 10명과 복와위를 실시하지 않은 대조군 10명을 비교하였다(17).

Padrao 등(2020)의 연구는 기계호흡을 시행하지 않는 코로나19 환자를 대상으로 작성하 복와위를 시행한 중재군 38명과 그렇지 않은 대조군 76명을 비교하였다(18).

Tonelli 등(2021)은 기계호흡을 시행하지 않는 코로나19 환자를 대상으로 작성하 복와위를 실시한 중재군 38명과 그렇지 않은 대조군 76명을 비교하였다(19).

Loureiro-Amigo 등(2021)은 고유량 산소요법이나 NIV를 시행하지 않는 코로나19 환자를 대상으로 작성하 복와위를 시행한 중재군 60명과 그렇지 않은 대조군 103명을 비교하였다(20).

Prud'homme 등(2021)은 저산소성 호흡부전이 있는 코로나19 환자를 대상으로 작성하 복와위를 시행한 중재군 48명과 그렇지 않은 대조군 48명을 비교하였다(21).

Zang 등(2020)은 심각한 저산소증이 있는 코로나19 환자를 대상으로 조기 작성하 복와위를 시행한 중재군 23명과 그렇지 않은 대조군 37명을 비교하였다(22).

Jagan 등(2020)은 기관삽관을 시행하지 않는 코로나19 환자를 대상으로 작성하 복와위를 시행한 중재군 105명과 그렇지 않은 대조군 65명을 비교하였다(23).

Perez-Nieto 등(2022)은 기관삽관을 시행하지 않는 코로나19 환자를 대상으로 작성하 복와위를 시행한 중재군 505명과 그렇지 않은 대조군 322명을 비교하였다(24). 대상자 중 일부는 PCR 검사를 통해 확진 받지 않았고 흉부 CT 검사결과에서도 코로나19에 감염되었는지 확실하지 않은 경우를 포함하고 있어서, 권고문에서는 PCR 검사 확진자의 결과만 포함하였다.

Bahloul 등(2021)은 위중증의 코로나19환자를 대상으로 작성하 복와위를 시행한 중재군 21명과 그렇지 않은 대조군 17명을 비교하였다(25).

Esperatti 등(2022)은 급성 호흡부전이 있는 코로나19 환자를 대상으로 작성하 복와위를 시행한 중재군 187명과 그렇지 않은 대조군 148명을 비교하였다(26).

Musso 등(2022)은 중등증에서 중증의 급성 호흡부전으로 NIV를 적용 중인 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 81명과 양와위(supine position)을 시행한 대조군 162명을 비교하였다(27).

Koike 등(2022)은 중증의 급성호흡부전증후군이 있는 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군

27명과 그렇지 않은 대조군 31명을 비교하였다(28).

Qian 등(2022)은 기계환기를 받지 않은 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 243명과 그렇지 않은 대조군 258명을 비교하였다(29).

Altinay 등(2022)은 중환자실 입원 시 비재호흡마스크(non-rebreather mask)로 보존적 산소치료 (conventional oxygen therapy)를 받은 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 25명과 그렇지 않은 대조군 23명을 비교하였다(30).

Numata 등(2022)은 기관삽관을 받지 않은 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 54명과 그렇지 않은 대조군 54명을 비교하였다(31).

Pierucci 등(2021)은 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 16명과 복와위를 시행하지 않고 고유량 비강캐놀라 혹은 NIV를 시행한 대조군 16명을 비교하였다(32).

Shelhamer 등(2021)의 연구는 침습적 기계호흡을 적용 중인 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 62명과 그렇지 않은 대조군 199명을 비교하였다(33).

Stilma 등(2021)은 급성호흡부전증후군으로 침습적 기계환기를 적용 중인 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 438명과 그렇지 않은 대조군 296명을 비교하였다(34).

Chen 등(2021)은 침습적 기계환기를 받는 코로나19 환자를 대상으로 복와위를 시행한 중재군 17명과 양와위를 시행한 대조군 23명을 비교하였다(35).

종합된 근거 합성 결과는 다음과 같다.

1. 기관삽관 미시행군

사망률의 경우 RCT에서는 중재군과 대조군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었으나(8 studies; RR 0.91; 95% CI 0.78 to 1.06), NRS에서는 중재군이 대조군에 비해 사망률이 유의하게 낮았다(18 studies; RR 0.56; 95% CI 0.45 to 0.70).

기관삽관 실시의 경우 RCT에서는 중재군이 대조군에 비해 기관삽관이 유의하게 적었고(7 studies; RR 0.81; 95% CI 0.72 to 0.90), NRS에서도 동일한 결과를 나타냈다(18 studies; RR 0.65; 95% CI 0.50 to 0.85).

이상반응의 경우 RCT에서 심정지, 피부손상, 구토, 관 이탈(line dislodgement)은 중재군과 대조군간 통

계적으로 유의한 차이가 없었으나, 중재관련 이상반응(intervention-related adverse events)은 중재군에서 통계적으로 유의하게 높았다(5). NRS에서는 중재군에서의 이상반응(산소불포화, 혈액동학적 악화, 요통, 위팽만, 구토, 말초관 이탈, 피부손상 등)의 발생건수를 보고하였는데 대부분 경미한 이상반응이었고 치명적인 이상반응 보고는 없었다.

중환자실 치료 진행의 경우 RCT에서는 해당 결과지표를 보고한 문헌이 없었으며, NRS에서는 중재군과 대조군 간 유의한 차이가 없었다.

병원 입원기간의 경우 RCT와 NRS 모두 중재군과 대조군 간 유의한 차이가 없었다. 중환자실 재원기간의 경우에도 RCT와 NRS 모두 중재군과 대조군 간 유의한 차이가 없었다.

■ 결과요약표 (GRADE Summary of Findings Table): 기관삽관 미시행군

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with nonPP	Risk with PP			
(핵심적 결과지표) 사망					
RCT	224 per 1,000	204 per 1,000 (175 to 238)	RR 0.91 (0.78 to 1.06)	2404 (8)	⊕⊕⊕⊕ High
NRS	314 per 1,000	176 per 1,000 (141 to 220)	RR 0.56 (0.45 to 0.70)	3361 (18)	⊕○○○ Very low ^a
(핵심적 결과지표) 기관삽관 실시					
RCT	389 per 1,000	315 per 1,000 (280 to 351)	RR 0.81 (0.72 to 0.90)	2156 (7)	⊕⊕⊕⊕ High
NRS	412 per 1,000	267 per 1,000 (206 to 350)	RR 0.65 (0.50 to 0.85)	3374 (18)	⊕○○○ Very low ^a
(핵심적 결과지표) 이상반응					
RCT	24 per 1,000	23 per 1,000 (16 to 34)	RR 0.97 (0.66 to 1.43)	7011 (6)	⊕⊕⊕○ Moderate ^b
NRS	Desaturation or hemodynamic worsening 0/30 (13); back pain 2/30 (13) and 3/57 (18); bloating sensation 2/30 (13); gastric distension and vomit 0/81 (27); peripheral line removal 2/57 (18) and 2/81 (27); nasal skin ulceration 2/81 (27); major adverse events 0/48 (21); overall adverse events 0/17 (15) and 0/38 (19)			716 (9)	⊕○○○ Very low ^{a,b}
(중요한 결과지표) 중환자실 치료 진행					
RCT	Not reported				
NRS	603 per 1,000	567 per 1,000 (326 to 984)	RR 0.94 (0.54 to 1.63)	271 (2)	⊕○○○ Very low ^{b,c}
(중요한 결과지표) 병원 입원기간					

Outcomes	Anticipated absolute effects ^a (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with nonPP	Risk with PP			
RCT	The mean Hospital LOS was 0	MD 0.13 lower (1.62 lower to 1.37 higher)	-	1944 (6)	⊕⊕⊕○ Moderate ^d
NRS	The mean Hospital LOS was 0	MD 0.33 higher (2.81 lower to 3.46 higher)	-	1468 (7)	⊕○○○ Very low ^{a,d}

(중요한 결과지표) 중환자실 입원기간

RCT	The mean ICU LOS 0	MD 0.64 lower (4.39 lower to 3.11 higher)	-	150 (3)	⊕⊕⊕○ Moderate ^e
NRS	The mean ICU LOS was 0	MD 0.84 lower (2.14 lower to 0.47 higher)	-	1606 (9)	⊕○○○ Very low ^a

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; MD: mean difference; RR: risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explanations

- a. Downgrade for risk of bias concern in the domains of possibility of target group comparisons, target group selection, and confounder
- b. No more than 300 events in both intervention and control group
- c. Downgrade for risk of bias concern in the domains of possibility of target group comparison and target group selection
- d. Large I²
- e. No more than 400 in sample size of both intervention and control group

2. 기관삽관 시행군

사망률의 경우 중재군과 대조군 간 유의한 차이가 없었다(2 studies; RR 0.96; 95% CI 0.84 to 1.09).

이상반응의 경우 중재군 62명 중 기관삽관 이탈 0건 및 말초정맥관 이탈 2건을 보고하였다.

중환자실 치료 진행을 보고한 문헌은 없었다.

병원 입원의 경우 중재군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 길었으며(1study; MD 10.1 days; 95% CI 7.39 to 12.81 days), 중환자실 재원기간의 경우에는 중재군과 대조군간에 유의한 차이가 없었다.

- 결과요약표 (GRADE Summary of Findings Table): 기관삽관 시행군

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with nonPP	Risk with PP			

(핵심적 결과지표) 사망

	525 per 1,000	504 per 1,000 (441 to 573)	RR 0.96 (0.84 to 1.09)	995 (2)	
NRS	Chen 등(2021)은 중재군이 대조군에 비해 사망에 대한 위험비가 낮음을 보고했음(adjusted hazard ratio 0.282; 95% CI 0.126 to 0.63)			40 (1)	⊕○○○ Very low ^a

(핵심적 결과지표) 이상반응

NRS	Endotracheal tube dislocation 0/62, peripheral line removal 2/62 (33)			261 (1)	⊕○○○ Very low ^{a,b}
-----	---	--	--	------------	---------------------------------

(중요한 결과지표) 중환자실 치료 진행

NRS	Not reported				
-----	--------------	--	--	--	--

(중요한 결과지표) 병원 입원기간

NRS	The mean Hospital LOS was 0	MD 10.1 higher (7.39 higher to 12.81 higher)	-	261 (1)	⊕○○○ Very low ^{c,e}
-----	-----------------------------	--	---	------------	---------------------------------

(중요한 결과지표) 중환자실 입원기간

NRS	The mean ICU LOS was 0	MD 2.71 higher (0.77 higher to 4.65 higher)	-	734 (1)	⊕○○○ Very low ^c
-----	------------------------	---	---	------------	-------------------------------

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; MD: mean difference; RR: risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explanations

- a. Downgrade for risk of bias concern in the domains of possibility of target group comparisons, target group selection, and confounder
- b. No more than 300 events in both intervention and control group
- c. Downgrade for risk of bias concern in the domains of possibility of target group comparison and target group selection
- d. Large I²
- e. No more than 400 in sample size of both intervention and control group

○ 권고 고려사항

1. 근거수준(GRADE 적용)

기관삽관 미시행군의 경우 RCT에서 보고한 핵심적인 결과지표인 사망 및 기관삽관 실시의 경우 근거수준

이 '높음'이었으나, 이상반응의 경우 근거수준이 '중등도'였다. 이에 따라 근거수준을 '중등도'로 평가하였다. 기관삽관 시행군의 경우 NRS에서 보고한 핵심적 결과지표가 모두 매우 낮음에 해당되어 근거수준을 '매우 낮음'으로 평가하였다.

2. 이득과 위해

중등증 혹은 중증의 코로나19로 입원한 호흡부전 환자 중, 기관삽관을 하지 않은 환자를 대상으로 시행한 RCT의 경우 복와위를 시행한 중재군에서 기관삽관 실시 위험을 유의하게 낮추었다. 산소요법에 따른 하위군 분석에서는 비강캐놀라나 산소마스크 등 저유량 산소요법을 사용한 환자에서는 복와위 시행 여부에 따른 기관삽관의 차이가 없었으며 고유량 비강캐놀라 혹은 비침습적 기계환기를 시행하는 경우에 중재군에서 기관삽관 실시 위험이 더 낮았다. 사망률은 RCT 연구에서는 두 군 사이에 차이가 없었으며, NRS 연구에서는 산소 요법과 무관하게 복와위를 시행한 환자군에서 사망 위험이 더 낮았다. 일부 연구에서 자세와 관련된 경미한 불편감을 주로 하는 이상 반응이 중재군에서 더 높음을 보고하였으나, 중대한 이상반응(혈역학적 변화나 기관내삽관 위치 변화 등)은 관찰되지 않았다. 즉, 기관삽관을 하지 않은 대상자에서 각성하 복와위는 비록 생존률 향상에 관한 근거는 불충분하지만, 중대한 이상반응은 동반하지 않으며 기관삽관 위험을 유의하게 낮추는 효과가 있었다. 즉, 기관삽관을 하지 않은 대상자에서 각성하 복와위를 시도해 볼 수 있겠다. 다만 중재 시간에 대한 근거가 부족하여 얼마나 지속을 하는게 좋을지에 대해서는 평가가 어렵다. 또한 중환자실 입실 여부, 중환자실 입실 기간 및 병원 입원기간은 두 군간에 유의한 차이가 없어 자원의 이용 측면에서는 이득을 보이지 못했다.

이미 기관삽관을 후 기계환기 중인 환자에서는 이를 대상으로 시행된 RCT는 없었으며 소수의 NRS 연구에서만 생존률 향상을 보고 하였다. 하지만 기계호흡을 시행 중인 중등도 이상의 비 코로나19 ARDS 환자에서는 이미 다양한 연구를 통하여 복와위의 시행이 생존율을 높여 금기가 아닌 경우에는 복와위 적용이 권고되고 있으며, 이를 바탕으로 하여 전문가 합의를 통하여 코로나19 환자에서 발생한 ARDS도 비 코로나19 ARDS와 동일하게 중등도 이상인 경우 복와위를 권고한다.

3. 가치와 선호도

기계호흡 중인 호흡부전 코로나19 환자에서는 선호도를 평가하기 어려우나, 각성하 복와위에서는 환자의 자세와 관련된 불편감이 선호도에 영향을 준다.

4. 자원(비용 포함)

복와위는 특별한 기기나 약제가 필요하지는 않으나, 기본적으로 중환자에서 시도되며 자세의 변동과 관련하여 혈액학적인 변화나 기계적인 합병증이 동반될 수 있어 중환자에 대한 이해도가 높은 의료인력의 집중적인 관찰이 요구되기 때문에 이러한 인적 자원에 대한 고려가 필요하다. 또한 코로나19 환자는 기계호흡을 하지 않는 환자에서도 각성하 복와위가 시도되고 있는데, 환자에게 복와위의 유지에 대한 교육과 함께 악화 가능성에 대한 면밀한 관찰을 위한 인력이 필요할 수 있다. (36, 37).

5. 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

The Surviving Sepsis Campaign Coronavirus Disease 2019 가이드라인에서는 각성하 복와위는 근거 부족으로 권고하지 않고 있으며, 기계호흡 중인 중등증에서 중증의 ARDS 환자에서는 12~16 시간 복와위를 시행하도록 권고하고 있다(38).

WHO 가이드라인에서도 중증의 ARDS가 동반된 기계호흡 중인 환자의 경우 ($PaO_2/FiO_2 < 150\text{mmHg}$) 12~16 시간 동안 복와위를 시행하는 것을 권고하고 있으며, 각성하 복와위는 근거 수준 낮음으로 조건부로 권고하고 있다(39).

NIH 가이드라인에서는 고유량 비강캐놀라를 사용하며 저산소혈증이 지속되거나 기계호흡의 적응증이 되지 않는 환자에서 산소화의 호전을 위해 각성하 복와위를 시도하는 것을 권고하고 있으나, 기계호흡의 적응증이 되에도 불구하고 기관삽관을 피하기 위해 구제치료로 시행하는 것은 권고하지 않고 있다. 적절한 기계호흡을 시행하고 있음에도 호전없는 저산소증의 경우에는 12~16 시간의 복와위를 권고하고 있다(40).

참고문헌

1. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. Eur Respir J. 2002 Oct;20(4):1017-28.
2. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012 Jun 20;307(23):2526-33.

3. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, et al. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Oct;14(Supplement_4):S280-S288.
4. Rosen J, von Oelreich E, Fors D, Jonsson Fagerlund M, Taxbro K, Skorup P, et al. Awake prone positioning in patients with hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: the PROFLO multicenter randomized clinical trial. *Crit Care*. 2021 Jun 14;25(1):209.
5. Kharat A, Dupuis-Lozeron E, Cantero C, Marti C, Grosгурin O, Lolachi S, et al. Self-proning in COVID-19 patients on low-flow oxygen therapy: a cluster randomised controlled trial. *ERJ Open Res*. 2021 Mar 8;7(1):00692-2020.
6. Jayakumar D, Ramachandran Dnb P, Rabindrarajan Dnb E, Vijayaraghavan Md BKT, Ramakrishnan Ab N, Venkataraman Ab R. Standard Care Versus Awake Prone Position in Adult Nonintubated Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Secondary to COVID-19 Infection-A Multicenter Feasibility Randomized Controlled Trial. *J Intensive Care Med*. 2021 Aug;36(8):918-924.
7. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Dec;9(12):1387-1395.
8. Taylor SP, Bundy H, Smith WM, Skavroneck S, Taylor B, Kowalkowski MA. Awake Prone Positioning Strategy for Nonintubated Hypoxic Patients with COVID-19: A Pilot Trial with Embedded Implementation Evaluation. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 Aug;18(8):1360-1368.
9. Fralick M, Colacci M, Munshi L, Venus K, Fidler L, Hussein H, et al. Prone positioning of patients with moderate hypoxaemia due to covid-19: multicentre pragmatic randomised trial (COVID-PRONE). *BMJ*. 2022 Mar 23;376:e068585.
10. Gad GS. Awake prone positioning versus non invasive ventilation for COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2021, 37(1):85-90.
11. Ibarra-Estrada M, Li J, Pavlov I, Perez Y, Roca O, Tavernier E, et al. Factors for success of awake prone positioning in patients with COVID-19-induced acute hypoxemic respiratory failure: analysis of a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2022 Mar 28;26(1):84.
12. Alhazzani W, Parhar KKS, Weatherald J, Al Duhailib Z, Alshahrani M, Al-Fares A, et al. Effect of Awake Prone Positioning on Endotracheal Intubation in Patients With COVID-19 and Acute

Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Jun 7;327(21):2104-2113.

13. Sryma PB, Mittal S, Mohan A, Madan K, Tiwari P, Bhatnagar S, et al. Effect of proning in patients with COVID-19 acute hypoxemic respiratory failure receiving noninvasive oxygen therapy. *Lung India*. 2021 Mar;38(Supplement):S6-S10.
14. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Adalia R, et al. Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Crit Care*. 2020 Oct 6;24(1):597.
15. Ni Z, Wang K, Wang T, Ni Y, Huang W, Zhu P, et al. The efficacy of early prone or lateral positioning in severe COVID-19 patients: A single-center prospective cohort. *Precis Clin Med*. 2020 Sep 28:pbaa034.
16. Jouffroy R, Darmon M, Isnard F, Geri G, Beurton A, Fartoukh M, et al. Impact of prone position in non-intubated spontaneously breathing patients admitted to the ICU for severe acute respiratory failure due to COVID-19. *J Crit Care*. 2021 Aug;64:199-204.
17. Barker J, Pan D, Koeckerling D, Baldwin AJ, West R. Effect of serial awake prone positioning on oxygenation in patients admitted to intensive care with COVID-19. *Postgrad Med J*. 2021 Apr 30:postgradmedj-2020-139631.
18. Padrao EMH, Valente FS, Besen BAMP, Rahhal H, Mesquita PS, de Alencar JCG, et al. Awake Prone Positioning in COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure: Exploratory Findings in a Single-center Retrospective Cohort Study. *Acad Emerg Med*. 2020 Dec;27(12):1249-1259.
19. Tonelli R, Pisani L, Tabbi L, Comellini V, Prediletto I, Fantini R, et al. Early awake proning in critical and severe COVID-19 patients undergoing noninvasive respiratory support: A retrospective multicenter cohort study. *Pulmonology*. 2021 Mar 22:S2531-0437(21)00077-5.
20. Loureiro-Amigo J, Suarez-Carantona C, Oriol-Bermudez I, Sanchez-Diaz C, Coloma-Conde A, Manzano-Espinosa L, et al. Prone Position in COVID-19 Patients With Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Receiving Conventional Oxygen Therapy: A Retrospective Study. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021 Jun 6.
21. Prud'homme E, Trigui Y, Elharrar X, Gaune M, Loundou A, Lehingue S, et al. Effect of Prone Positioning on the Respiratory Support of Nonintubated Patients With COVID-19 and Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Retrospective Matching Cohort Study. *Chest*. 2021 Jul;160(1):85-88.

22. Zang X, Wang Q, Zhou H, Liu S, Xue X, Group C-EPPS. Efficacy of early prone position for COVID-19 patients with severe hypoxia: a single-center prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46(10):1927-1929.
23. Jagan N, Morrow LE, Walters RW, Klein LP, Wallen TJ, Chung J, et al. The POSITIONED Study: Prone Positioning in Nonventilated Coronavirus Disease 2019 Patients? A Retrospective Analysis. *Crit Care Explor* 2020;2(10):e0229.
24. Perez-Nieto OR, Escarraman-Martinez D, Guerrero-Gutierrez MA, Zamarron-Lopez EI, Mancilla-Galindo J, Kammar-Garcia A, et al. Awake prone positioning and oxygen therapy in patients with COVID-19: the APRONOX study. *Eur Respir J*. 2022 Feb 24;59(2):2100265.
25. Bahloul M, Kharrat S, Hafdhi M, Maalla A, Turki O, Chtara K, et al. Impact of prone position on outcomes of COVID-19 patients with spontaneous breathing. *Acute Crit Care*. 2021 Aug;36(3):208-214.
26. Esperatti M, Busico M, Fuentes NA, Gallardo A, Osatnik J, Vitali A, et al. Impact of exposure time in awake prone positioning on clinical outcomes of patients with COVID-19-related acute respiratory failure treated with high-flow nasal oxygen: a multicenter cohort study. *Crit Care*. 2022 Jan 7;26(1):16.
27. Musso G, Taliano C, Molinaro F, Fonti C, Veliaj D, Torti D et al. Early prolonged prone position in noninvasively ventilated patients with SARS-CoV-2-related moderate-to-severe hypoxemic respiratory failure: clinical outcomes and mechanisms for treatment response in the PRO-NIV study. *Crit Care*. 2022 Apr 29;26(1):118.
28. Koike T, Hamazaki N, Kuroiwa M, Kamiya K, Otsuka T, Sugimura K, et al. Detailed Changes in Oxygenation following Awake Prone Positioning for Non-Intubated Patients with COVID-19 and Hypoxemic Respiratory Failure—A Historical Cohort Study. *Healthcare (Basel)*. 2022 May 29;10(6):1006.
29. Qian ET, Gatto CL, Amusina O, Dear ML, Hiser W, Buie R, et al. Assessment of Awake Prone Positioning in Hospitalized Adults With COVID-19: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA internal medicine* 2022, 182(6):612-621.
30. Altınay M, Sayan I, Turk HS, Cinar AS, Sayın P, Yücel T, et al. Effect of early awake prone positioning application on prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19 pneumonia: a retrospective observational study. *Braz J Anesthesiol*. 2022 Mar-Apr;72(2):194-199.

31. Numata K, Kobayashi D, Hosoda T, Saito Y, Minoura A, Yamazaki S, et al. Efficacy of awake prone positioning for severe illness coronavirus disease 2019 patients: a propensity score-adjusted cohort study. *Acute Med Surg*. 2022 Feb 12;9(1):e734.
32. Pierucci P, Ambrosino N, Di Lecce V, Dimitri M, Battaglia S, Boniello E, et al. Prolonged Active Prone Positioning in Spontaneously Breathing Non-intubated Patients With COVID-19-Associated Hypoxemic Acute Respiratory Failure With PaO₂/FiO₂ >150. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Jul 21;8:626321.
33. Shelhamer MC, Wesson PD, Solari IL, Jensen DL, Steele WA, Dimitrov VG, et al. Prone Positioning in Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Due to COVID-19: A Cohort Study and Analysis of Physiology. *J Intensive Care Med*. 2021 Feb;36(2):241-252.
34. Stilma W, van Meenen DMP, Valk CMA, de Bruin H, Paulus F, Serpa Neto A, et al. Incidence and Practice of Early Prone Positioning in Invasively Ventilated COVID-19 Patients-Insights from the PRoVENT-COVID Observational Study. *J Clin Med*. 2021 Oct 19;10(20):4783.
35. Chen Y, Zhang J, Feng H, Wan F, Zhang Y, Tan L. Prone positioning in intubated and mechanically ventilated patients with SARS-CoV-2. *J Clin Anesth*. 2021 Aug;71:110258.
36. McCormick J, Blackwood B. Nursing the ARDS patient in the prone position: the experience of qualified ICU nurses. *Intensive Crit Care Nurs*. 2001 Dec;17(6):331-40.
37. Oliveira VM, Piekala DM, Deponti GN, Batista DCR, Minossi SD, Chisté M, et al. Safe prone checklist: construction and implementation of a tool for performing the prone maneuver. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017 Apr-Jun;29(2):131-141.
38. Alhazzani W, Evans L, Alshamsi F, Møller MH, Ostermann M, Prescott HC, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. *Crit Care Med*. 2021 Mar 1;49(3):e219-e234.
39. Clinical management of COVID-19: living guideline, 15 September 2022. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHO/2019-nCoV/Clinical/2022.2). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
40. COVID-19 Treatment Guidelines Panel: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. National Institutes of Health. [cited 2022 Dec 12]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.