CQ 체외순환막형산화요법(extracorporeal membrane oxygenation)

○ 문장형 임상질문

코로나19 환자에서 체외순환막형산화요법(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 적용이 침습적 기계환기에 비해 임상적 안전성 및 효과성이 어떠한가?

○ PICO 요소

Population: 코로나19 확진자로 중환자실에 입원한 환자

Intervention: 체외순환막형산화요법

Comparator: 침습적 기계환기

Outcomes:

- 핵심적 결과지표: 사망 또는 생존, 퇴원, 중대이상반응(급성신장손상, 신대체요법, 뇌졸중, 기관절개술)
- 중요한 결과지표: 침습적 기계환기 유지기간, 중환자실 치료기간, 입원기간

Study design: 무작위배정비교임상시험, 코호트연구

○ 권고문

1. **코로나19에 의한 중증 급성호흡곤란증후군 환자에게 적절한 폐 보전 전략 침습적 기계환기 치료 및 복와위*에도 저산소증의 개선이 어려운 경우 정맥-정맥형 ECMO 적용을 권고한다. (근거수준: 매우 낮음, 권고등급: B, 조건부권고)**
   ***ECMO 시행 전 복와위 적용 여부는 환자의 이득과 위해 또는 중환자실의 여건을 고려한다.**
2. **코로나19 환자에서 흡입산소분율(FiO_2)에 대한 동맥혈 산소분압(PaO_2)의 비율(P/F ratio)이 3시간 이상 50mmHg 미만이거나 또는 6시간 이상 80mmHg 미만인 경우 정맥-정맥형 ECMO 적용을 권고한다. (권고등급: 전문가 합의 권고)**
3. **코로나19 환자에게 적절한 치료 후에도 저산소증(기준: P/F ratio 150mmHg)의 추가 악화 가능성이 있고 현재 입원 중인 병원에서 ECMO 치료가 불가능한 경우 ECMO 치료가 가능한 병원으로 '전원'을 권고한다. (권고등급: 전문가 합의 권고)**

4. 코로나19 환자에게 70세 이상의 고령, 특히 노쇠가 진행되었고 동반 질환이 있는 경우는 ECMO 치료 후 사망 위험 인자이므로 ECMO 적용에 따른 이득과 위해를 신중하게 고려하여 결정할 것을 권고한다. (권고등급: 전문가 합의 권고)

[권고문 개정 관련 정보]

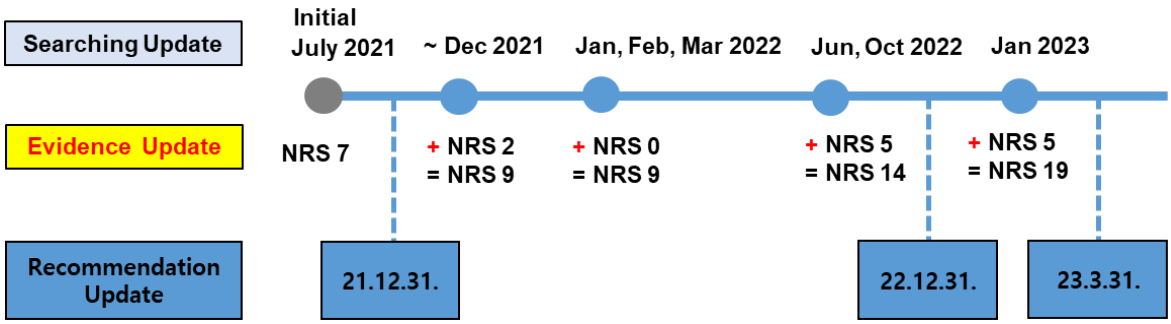
2023.3.	- 근거 업데이트 및 PICO에서 대조군 명칭 구체화함(기계환기 → 침습적 기계환기) - 권고문의 의미를 명확히 하기 위해 1번과 3번 권고문을 수정하였고, 국내외 연구결과를 바탕으로 4번 권고문의 연령 기준을 수정함
2022.12.	- 근거 업데이트 및 코로나19 상황을 고려한 권고등급의 현실화 및 권고문의 구체적 기준 추가
2021.12.	- 권고문 제정

○ ECMO 관련 기본 정보

ECMO는 기존 표준 치료에 반응이 없으며 다른 치료 대안이 없는 중증 심부전 또는 중증 급성호흡부전 환자에서 인공 산화기와 혈액 펌프로 구성된 체외순환장치를 통해 심폐 기능을 보조하는 치료 방법이다. 최근 Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)에서 발표한 다기관 국제 보고서에서는 적용 건수가 여전히 매년 증가 추세이며, 성인 심부전 환자와 성인 호흡부전 환자에서 시행된 ECMO 치료 결과로 각각 45% 와 58%의 생존 퇴원 가능성을 보고하였다(1). 하지만 ECMO는 침습적 치료이고 생명을 위협하는 심각한 합병증이 적지 않은 비율에서 발생하므로, ECMO 치료 선택 여부는 신중하게 결정되어야 한다.

○ 근거 요약 (Evidence summary)

문헌검색전략을 통해 2021년 7월 9일 최초 검색완료(총 2,782건) 이후 2023년 1월까지 시행한 검색 업데이트를 통해 1,457건이 검색되었다. 문헌선별과정에서 중복을 제외한 3,849건을 제목과 초록을 이용하여 선별(screening) 후 총 346편의 원문을 검토하여 사전에 정한 선택배제 기준을 적용하였으며, 최종적으로 19편의 코호트연구가 선택되었다.



[그림 1] 근거 및 권고 업데이트 현황

Alnababteh 등(2021)의 연구는 중증 급성호흡곤란증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS) 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군과 침습적 기계환기군을 비교한 관찰연구로 ECMO군 13명과 침습적 기계환기군 46명을 대상자로 포함하고 있다(2).

Yang 등(2020)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군과 침습적 기계환기군을 비교한 관찰연구로 ECMO군 21명과 침습적 기계환기군 38명을 대상자로 포함하고 있다(3).

Cain 등(2021)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군과 침습적 기계환기군을 비교한 관찰연구로 ECMO군 18명과 침습적 기계환기군 21명을 대상자로 포함하고 있다(4).

Fang 등(2021)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군과 기계환기군을 비교한 관찰연구로 성향점수매칭을 통해 선정한 ECMO군 70명과 침습적 기계환기군 70명을 대상자로 포함하고 있다(5).

Nguyen 등(2021)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군과 침습적 기계환기군을 비교한 관찰연구로 ECMO군 1,113명과 침습적 기계환기군 16,343명을 대상자로 포함하고 있다(6).

Shaefi 등(2021)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군과 침습적 기계환기군을 비교한 관찰연구로 ECMO군 130명과 침습적 기계환기군 3,565명을 대상자로 포함하고 있다(7).

Mustafa 등(2021)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군과 침습적 기계환기군을 비교한 관찰연구로 성향점수매칭을 통해 선정한 ECMO군 80명과 침습적 기계환기군 80명을 대상자로 포함하고 있다(8).

Levy 등(2021)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 302명과 침습적 기계환기군 246명을 비교하였다. 대조군 중 84명은 ECMO 적용기준에 해당하지 않았으며, 162명은 ECMO를 적용하더라도 불

량한 예후가 예견되어 ECMO를 받지 않은 경우였다(9).

Cheng 등(2021)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 74명과 ECMO 적응증이지만 의료자원부족으로 인해 ECMO를 적용하지 못한 침습적 기계환기군 94명을 비교하였다(10).

Taylor 등(2022)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 46명과 침습적 기계환기군 262명을 비교하였다(11).

Hajage 등(2022)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 164명과 침습적 기계환기군 1,071군을 비교하였다(12).

Whebell 등(2022)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 성향점수매칭을 통해 선별한 ECMO군 209명과 침습적 기계환기군 209명을 비교하였다(13).

Urner 등(2022)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자 또는 의사 소견에 따른 코로나19 임상적 의심 환자를 대상으로 ECMO군 844명과 침습적 기계환기군 6501명을 비교하였다(14).

Li 등(2021)의 연구는 중증의 ARDS 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 34명과 ECMO 적응증이지만 의료자원부족으로 인해 ECMO를 적용하지 못한 침습적 기계환기군 31명을 비교하였다(15).

Balik 등(2022)의 연구는 중환자실에 입원한 중증 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 119명과 침습적 기계환기군 173명을 비교하였다(16).

Ippolito 등(2022)의 연구는 중환자실에 입원한 위중증 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 67명과 침습적 기계환기군 373명을 비교하였다(17).

Kronibus 등(2022)의 연구는 침습적 기계환기가 필요한 70세 미만의 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 14명과 기계환기군 11명을 비교하였다(18).

Hardy 등(2022)의 연구는 침습적 기계환기를 72시간 이상 실시한 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 58명과 침습적 기계환기군 194명을 비교하였다(19).

Ohshimo 등(2022)의 연구는 침습적 기계환기가 필요한 코로나19 환자를 대상으로 ECMO군 1,214명과 침습적 기계환기군 8,204을 비교하였다(20).

종합된 근거 합성 결과는 다음과 같다.

사망을 보고한 문헌은 15편이었다. 합성이 가능한 14편의 문헌에서 ECMO군이 침습적 기계환기군에 비해

사망할 위험이 낮았다(상대위험비[relative risk, RR] 0.81, 95% CI 0.69 to 0.96). 합성되지 않은 Hajage 등(2022)에서 침습적 기계환기군 대비 ECMO군의 conditional HR은 ECMO 0~1일에는 통계적으로 유의하게 낮았으나 28일 및 60일에는 사망할 위험이 높았다.

생존률을 보고한 문헌은 5편이었다. Hajage 등(2022)에서 ECMO군과 침습적 기계환기군 간 7일 생존률의 위험차(risk difference, RD)는 4% (95%CI 0 to 9%), 28일 생존률의 RD는 1% (95%CI -6 to 8%), 90일 −2% (95%CI -10% to 5%)이었다. Hardy 등(2022)에서 전체생존률(overall survival rate)은 ECMO군 74.1%, 침습적 기계환기군 66.5% (p-value=0.273)였다. Taylor 등(2022)에서 전체생존률은 ECMO군 69.6%, 침습적 기계환기군 70.6% (p-value=1)이었다. Ohshimo 등(2022)에서 전체생존률은 ECMO군 64% 및 침습적 기계환기군 79% (p-value <0.001)였고, 90일 생존률은 ECMO군 65% 및 침습적 기계환기군 80% (p-value <0.001)였다. Levy 등(2021)에서 90일 생존률은 ECMO군 49%, ECMO 적용기준에 해당하지 않는 침습적 기계환기군 46% (p-value=0.93)이었으며, ECMO 적용하더라도 불량한 예후가 예견된 침습적 기계환기군 35% (p-value=0.001)였다.

퇴원을 보고한 문헌은 4편이었다. 합성이 가능한 3편의 문헌에서 ECMO군과 침습적 기계환기군은 퇴원할 확률이 유사한 수준이었다(RR 1.42, 95% CI 0.67 to 3.01). 합성되지 않은 1편인 Urner 등(2022)에서 침습적 기계환기군 대비 ECMO군의 퇴원은 RR 1.11 (95% CI 1.1 to 1.13)로 퇴원할 확률이 높았다.

중대이상반응(급성신장손상, 신대체요법, 뇌졸중, 기관절개술)을 보고한 문헌은 10편이었다. 각 중대이상반응의 경우 ECMO군과 침습적 기계환기군 간 유사한 수준이었다(급성신장손상 RR 1.18 [95%CI 0.66 to 2.11], 신대체요법 RR 1.18 [95%CI 0.76 to 1.84], 뇌졸중 RR 2.22 [95%CI 0.96 to 5.13], 기관절개술 RR [95%CI 0.77 to 4.17]).

침습적 기계환기 유지기간을 보고한 문헌은 8편이었다. ECMO군은 침습적 기계환기군에 비해 침습적 기계환기 유지기간이 길었다(평균차[mean difference, MD] 12.06 days, 95%CI 8.25 to 15.87 days).

중환자실 치료기간을 보고한 문헌은 6편이었다. ECMO군은 침습적 기계환기군에 비해 중환자실 치료기간이 길었다(MD 9.62 days, 95%CI 5.15 to 14.08).

입원기간을 보고한 문헌은 6편이었다. ECMO군은 침습적 기계환기군에 비해 입원기간이 길었다(MD 14.14 days, 95%CI 10.97 to 17.32).

■ 결과요약표 (GRADE Summary of Findings Table)

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with IMV-only group	Risk with ECMO group			
핵심적 결과지표					
사망	-	-	**RR 0.81** (0.69 to 0.96)	27,633 (14 observational studies)	⨁◯◯◯ Very low[a,b,c]
	Hajage 등(2022)에서 침습적 기계환기군 대비 ECMO군의 conditional HR은 ECMO 0~1일에는 통계적으로 유의하게 낮았으나 28일 및 60일에는 사망할 위험이 높았음.			1,235 (1 observational study)	
생존	Hajage 등(2022)에서 두 군 간 7일 생존률의 risk difference는 4% (95%CI 0 to 9%), 28일 1% (95%CI -6 to 8%), 90일 –2% (95%CI -10% to 5%)이었음. Hardy 등(2022)에서 전체생존률(overall survival rate)은 ECMO군 74.1%, 침습적 기계환기군 66.5% (p-value 0.273)였음. Taylor 등(2022)에서 전체 생존률은 ECMO군 69.6%, 침습적 기계환기군 70.6% (p-value 1)이었음. Ohshimo 등(2022)에서 전체생존률은 ECMO군 64% 및 침습적 기계환기군 79% (p-value <0.001)였고, 90일 생존률은 ECMO군 65% 및 침습적 기계환기군 80% (p-value <0.001)였음. Levy 등(2021)에서 90일 생존률은 ECMO군 49%, ECMO 적용기준에 해당하지 않는 침습적 기계환기군 46% (p-value 0.93)이었으며, ECMO 적용하더라도 불량한 예후가 예견된 침습적 기계환기군 35% (p-value 0.001)이었음.			11,788 (5 observational studies)	⨁◯◯◯ Very low[d,e]
퇴원	524 per 1,000	**744 per 1,000** (351 to 1,000)	**RR 1.42** (0.67 to 3.01)	608 (3 observational studies)	⨁◯◯◯ Very low[b,d,f]
	Urner 등(2022)에서 침습적 기계환기군 대비 ECMO군의 퇴원은 RR 1.11 (95%CI 1.1 to 1.13)로 퇴원할 확률이 높았음			7345 (1 observational study)	
중대이상반응(급성신손상)	200 per 1,000	**236 per 1,000** (132 to 420)	**RR 1.18** (0.66 to 2.10)	7,751 (4 observational studies)	⨁◯◯◯ Very low[b,g]
중대이상반응(신대체요법)	276 per 1,000	**326 per 1,000** (210 to 508)	**RR 1.18** (0.76 to 1.84)	1,094 (6 observational studies)	⨁◯◯◯ Very low[b,f,h]
중대이상반응(뇌졸중)	17 per 1,000	**37 per 1,000** (16 to 85)	**RR 2.22** (0.96 to 5.13)	7,811 (3 observational studies)	⨁◯◯◯ Very low[d,f]
중대이상반응(기관절개술)	135 per 1,000	**242 per 1,000** (104 to 561)	**RR 1.80** (0.77 to 4.17)	337 (3 observational studies)	⨁◯◯◯ Very low[d,f]
중요한 결과지표					
침습적 기계환기 유지기간	The mean mechanical ventilation duration was **0**	MD **12.06 higher** (8.25 higher to 15.87 higher)	-	10,849 (8 observational studies)	⨁◯◯◯ Very low[a,b]
중환자실 치료기간	The mean ICU LOS was **0**	MD **9.62 higher** (5.15 higher to 14.08 higher)	-	1,204 (6 observational studies)	⨁◯◯◯ Very low[a,b]

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with IMV-only group	Risk with ECMO group			
입원기간	The mean Hospital LOS was **0**	MD **14.14 higher** (10.97 higher to 17.32 higher)	-	18,286 (6 observational studies)	⨁◯◯◯ 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 ; IMV invasive mechanical ventilation; ICU intensive care unit; LOS length of stay

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. Large I^2 statistics
c. The funnel plot for mortality was asymmetric and the P-value of Egger's linear regression test was 0.0183
d. Downgrade for risk of bias concern in the domains of target group selection
e. Heterogeneity between study results
f. No more than 300 events
g. Downgrade for risk of bias concern in the domains of possibility of target group comparisons, target group selection, confounder, and Incomplete outcome data
h. Downgrade for risk of bias concern in the domains of possibility of target group comparisons and target group selection

○ 권고 고려사항

1. 근거수준(GRADE 적용)

핵심적 결과지표인 사망, 퇴원, 중대이상반응의 경우 포함된 대부분의 연구에서 ROBANS 2.0 질평가 영역인 '대상군비교가능성' 및 '대상군선정' 영역이 비뚤림 위험이 '높음'으로 평가되었고, I^2 통계값이 커서 비일관성에서 1등급을 낮추었으며, 대상자수나 event 수와 관련하여 비정밀성에서 1등급을 낮추었다. 이를 바탕으로 본 임상질문에 대한 종합근거 수준은 '매우 낮음(very low)'으로 평가하였다.

2. 이득과 위해

일반적으로 ECMO 치료는 다른 치료 대안이 없는 응급 상황에서 선택되는 구제 치료(salvage therapy)이기 때문에, 무작위 배정임상시험(randomized controlled trial, RCT)을 계획하기 어렵다는 특징을 가지고 있다. 이번 분석에 포함된 문헌 모두 무작위 배정 임상연구가 아닌 전향적 또는 후향적 관찰연구이므로, 현재의 분석 결과를 토대로 이득과 위해에 대한 평가는 한계를 인정할 수밖에 없다.

이번 임상진료지침 개발을 위한 분석에 포함된 대부분의 연구는 코로나19 대유행 초기인 2020년 상반기에 치료가 시행된 환자들을 대상으로 분석된 결과이다. 이 시기에는 코로나19 환자들에 대한 ECMO

치료의 성적이 매우 저조한 시기였으며, 중증 코로나19 환자에서 ECMO 치료의 효용성이 확인되지 않았던 시기였다. 그래서 이 시기에는 코로나19 환자에서 ECMO 치료의 효용성을 확인하기 위해 ECMO군과 침습적 기계환기 환자를 대조군으로 비교한 연구가 시행되었지만, ECMO 치료의 효용성이 공감대를 얻은 2020년 하반기 이후부터는 이러한 대조군을 두는 연구가 대부분 사라지게 된다. 따라서 이 시기에 시행된 ECMO 환자들의 치료 결과를 근거로 시행한 분석 결과는 현재 상황과 많이 차이가 있다고 생각한다.

이번 임상진료지침 개발에 포함된 문헌의 ECMO 선택 기준을 분석한 결과 예후가 불량한 환자에서는 의도적으로 ECMO 치료를 피한 경우가 있었으며, ECMO 관련 자원이 부족하여 ECMO 치료를 적용하지 못했던 경우가 확인되었다. 이 경우에는 비 의학적 기준에 의해 ECMO 적용 여부가 결정된 선택 편향(selection bias)이 확인되었다.

권고문 1번은 본 연구의 메타 분석 결과를 토대로 작성된 내용이며, 권고문 2-4번은 2022년 9월 대한심장혈관흉부외과학회와 질병관리청의 공동연구에서 실시한 코로나19 환자의 ECMO 치료 경험에 대한 전문가 Delphi 조사 결과를 토대로 작성되었다(21).

이번 임상진료지침 개발을 위한 메타 분석에서는 ECMO군에서 사망 가능성이 감소되었고, 이 결과를 토대로 ECMO 치료의 잠재적인 이득을 확인하였다. 중대한 이상 반응 중에서 신대체 치료의 가능성이 증가한다는 결과가 확인되었지만 소규모 연구에서 확인된 결과이므로 안전성 평가는 유보한다.

3. 가치와 선호도

국내에서 2015년 MERS 감염 유행 시기의 ECMO 치료 경험과 다양한 원인의 심폐 부전 환자에서 시행된 ECMO 치료 경험은 임상 현장에서 충분히 공유되었으며, 현재 범유행(pandemic) 상황에서 ECMO 치료에 대한 가치는 중증 환자 치료에 필수적인 방법으로 사회적인 공감대를 이루고 있다. 하지만 코로나19 환자를 포함하여 중증 심폐 부전 환자들의 치료 과정에서 ECMO 치료 선택에 대한 선호도를 확인하는 연구는 현실적으로 시행이 어렵다고 생각한다.

4. 자원(비용 포함)

ECMO는 많은 의료 비용이 지출되는 대표적인 자원 집약적인 치료 수단이며 국내에서도 ECMO 활용은 점차 증가 추세이지만, 국내 요양 급여 기준에 부합한 ECMO 적용은 국민건강보험 적용을 받을 수 있다. 현

재와 같은 코로나19의 범유행 시기에는 ECMO 치료에 투입되는 인적/물적/시설 자원의 효율적인 분배는 각 기관에서 고려해야 할 중요한 내용이며, 중증 환자가 대량 발생하는 경우를 대비해서 보다 엄격한 ECMO 적용 결정이 필요하다. 아울러 부족한 ECMO 자원을 효과적으로 분배할 수 있는 의료 시스템 구축도 고려되어야 한다.

5. 다른 국가 임상진료지침과의 권고 비교

EOLIA 연구는 프랑스를 중심으로 진행된 ECMO 관련 국제 다기관 RCT이며 2018년 결과가 발표되었다(22). 저자들은 대조군에서도 상태가 악화되면 ECMO군으로 전환할 수 있다는 예외 규정을 인정하면서 연구를 진행하였다. 최종 결과는 ECMO군에서 통계적으로 유의하지는 않지만 잠재적인 생존 이득의 가능성이 확인되었고, 대조군에서 ECMO군으로 전환되어 ECMO를 늦게 적용한 경우 치료 성적이 좋지 않았으며, 이런 결과는 후속 통계 검증 연구를 통해 유의한 결과가 입증된 중요한 연구이다.

WHO에서 2021년 1월에 개정 발표한 코로나19 환자 치료 가이드라인에서 EOLIA 연구에 적용된 환자 선택 기준(적절한 기계 환기 치료 그리고 복와위 체위 변경, 근이완제 주입 등의 치료에도 불구하고 PaO_2/FiO_2가 3시간 이상 50미만이거나, 6시간 이상 80미만인 경우 ECMO를 시행하거나 ECMO가 가능한 병원으로 전원을 고려함)을 중증 코로나19 환자의 ECMO 적용 기준으로 제시하였으며, 감염 관리 및 중환자 치료에 대하여 충분한 경험이 축적된 의료 기관에서 ECMO 치료가 시행되도록 권고하고 있다(약한 권고, 낮은 수준의 증거) (23). 이 내용은 NIH 및 Surviving sepsis campaign, ELSO 가이드라인에서도 동일한 기준에서 ECMO 치료를 권고하고 있다(24-26).

ELSO에서 2021년 5월에 개정된 가이드라인을 발표하였고 각 의료 기관 별로 환자 수용 범위와 환자 발생 현황을 고려해서 ECMO 적용 여부를 유동적으로 결정해야 한다는 내용과 항응고제 사용, 기계 환기 적용과 이탈 등을 결정할 때 일반적인 ECMO 표준 원칙을 유지하라고 권고하였다(26).

NIH에서 2022년 5월에 발표한 가이드라인에서 중증 코로나19 환자에서 ECMO 치료는 여전히 권고 또는 시행 반대를 결정하기에는 근거가 불충분하다고 정리하였다(24).

최근 간행된 메타분석 연구(27)와 다기관 연구(28, 29)에서 가장 강력한 사망 위험 인자는 고령으로 결과를 제시하였다.

6. 기타

대한심장혈관흉부외과학회에서 2022년에 국내 전문가 52명을 대상으로 수행한 델파이 조사에 따르면 "80세 이상의 중증 코로나19 환자(특히 노쇠가 진행되었거나, 동반 질환이 있는 경우)는 ECMO의 상대적 금기증에 해당되며 ECMO 적용을 권고하지 않는다."에 대해 강한 동의를 하였다(Likert 9점 척도 기준 시 중앙값 8점) (21).

하지만 최근에 대한흉부외과학회에서 수집한 코로나19 ECMO 환자 데이터를 확인해보면 국내 코로나19 ECMO 전체 환자 270명에서 70세 이상의 고령 환자는 60명(22.2%)이며 병원내 사망 가능성은 65%로 확인되어, 전체 환자의 병원내 사망 가능성(56.3%)과 비교해서 낮은 생존 가능성을 확인하였다(30). 따라서 권고문 4의 연령 기준을 70세로 변경하였다.

참고문헌

1. Extracorporeal Life Support Organization: International Summary (April 2022, Report data through 2021) [Internet]. [Cited 2022 Oct 17]. Available from: https://www.elso.org/Registry/InternationalSummaryandReports/InternationalSummary.aspx.

2. Alnababteh M, Hashmi MD, Vedantam K, Chopra R, Kohli A, Hayat F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19 induced hypoxia: Single-center study. Perfusion. 2021;36(6):564-572.

3. Yang X, Cai S, Luo Y, Zhu F, Hu M, Zhao Y, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Descriptive Study. Crit Care Med. 2020;48(9):1289-1295.

4. Cain MT, Smith NJ, Barash M, Simpson P, Durham LA 3rd, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation with Right Ventricular Assist Device for COVID-19 ARDS. J Surg Res. 2021;264:81-89.

5. Fang J, Li R, Chen Y, Qin JJ, Hu M, Huang CL, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy for Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients in Wuhan, China: A Retrospective Multicenter Cohort Study. Curr Med Sci. 2021;41(1):1-13.

6. Nguyen NT, Sullivan B, Sagebin F, Hohmann SF, Amin A, Nahmias J. Analysis of COVID-19 Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Managed With Extracorporeal Membrane Oxygenation at US Academic Centers. Ann Surg. 2021;274(1):40-44.

7. Shaefi S, Brenner SK, Gupta S, O'Gara BP, Krajewski ML, Charytan DM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure from COVID-19. Intensive Care Med. 2021;47(2):208-221.

8. Mustafa AK, Joshi DJ, Alexander PJ, Tabachnick DR, Cross CA, Jweied EE, et al. Comparative Propensity Matched Outcomes in Severe COVID-19 Respiratory Failure-Extracorporeal Membrane Oxygenation or Maximum Ventilation Alone. Ann Surg. 2021;274(5):e388-e394.

9. Levy D, Lebreton G, Pineton de Chambrun M, Hékimian G, Chommeloux J, Bréchot N, et al. Outcomes of Patients Denied Extracorporeal Membrane Oxygenation during the COVID-19 Pandemic in Greater Paris, France. Am J Respir Crit Care Med. 2021;204(8):994-997.

10. Cheng W, Ma XD, Su LX, Long Y, Liu DW, Du B, et al. Retrospective Study of Critically Ill COVID-19 Patients With and Without Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Wuhan, China. Front Med (Lausanne). 2021;8:659793.

11. Taylor LJ, Jolley SE, Ramani C, Mayer KP, Etchill EW, Mart MF, et al. Early posthospitalization recovery after extracorporeal membrane oxygenation in survivors of COVID-19. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022:S0022-5223(22)00269-0.

12. Hajage D, Combes A, Guervilly C, Lebreton G, Mercat A, Pavot A, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Associated with

COVID-19: An Emulated Target Trial Analysis. Am J Respir Crit Care Med. 2022;206(3):281-294.

13. Whebell S, Zhang J, Lewis R, Berry M, Ledot S, Retter A, et al. Survival benefit of extracorporeal membrane oxygenation in severe COVID-19: a multi-centre-matched cohort study. Intensive Care Med. 2022;48(4):467-478.

14. Urner M, Barnett AG, Bassi GL, Brodie D, Dalton HJ, Ferguson ND, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute covid-19 associated respiratory failure: comparative effectiveness study. BMJ. 2022;377:e068723.

15. Li S, Xiong J, Du Z, Lai W, Ma X, Feng Z, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A retrospective cohort study. J Card Surg. 2021;36(10):3554-3560.

16. Balik M, Svobodova E, Porizka M, Maly M, Brestovansky P, Volny L, et al. The impact of obesity on the outcome of severe SARS-CoV-2 ARDS in a high volume ECMO centre: ECMO and corticosteroids support the obesity paradox. J Crit Care. 2022 Dec;72:154162.

17. Ippolito A, Urban H, Ghoroghi K, Rosbach N, Lingwal N, Adam EH, et al. Prevalence of acute neurological complications and pathological neuroimaging findings in critically ill COVID-19 patients with and without VV-ECMO treatment. Sci Rep. 2022 Oct 19;12(1):17423.

18. Kronibus N, Seiler F, Danziger G, Muellenbach RM, Reyher C, Becker AP, et al. Respiratory Physiology of COVID-19 and Influenza Associated Acute Respiratory Distress Syndrome. J Clin Med. 2022 Oct 22;11(21):6237.

19. Hardy G, Camporota L, Bear DE. Nutrition support practices across the care continuum in a single centre critical care unit during the first surge of the COVID-19 pandemic - A comparison of VV-ECMO and non-ECMO patients. Clin Nutr. 2022 Dec;41(12):2887-2894.

20. Ohshimo S, Liu K, Ogura T, Iwashita Y, Kushimoto S, et al. Trends in survival during the pandemic in patients with critical COVID-19 receiving mechanical ventilation with or without ECMO: analysis of the Japanese national registry data. Crit Care. 2022 Nov 15;26(1):354.

21. COVID19-ECMO: 제4차 코로나19-에크모 심포지엄. COVID-19 ECMO 치료경험에 대한 전문가 Delphi 조사. [Internet]. [Cited 2023 Mar 17]. Available from: http://www.covid19ecmo.org/4th/

22. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2018 May 24;378(21):1965-1975.

23. WHO: COVID-19 clinical management: living guidance, 25 January 2021 [Internet]. World Health Organization; CC BY-NC-SA 3.0 IGO [cited 2021 Nov 9]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882.

24. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Adults: COVID-19 Treatment Guidelines

[Internet]. National Institutes of Health [cited 2023 Mar 15]. Available from: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/critical-care-for-adults/ecmo-for-adults/.

25. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med. 2020 Jun;48(6):e440-e469.

26. Badulak J, Antonini MV, Stead CM, Shekerdemian L, Raman L, Paden ML, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. ASAIO J. 2021 May 1;67(5):485-495.

27. Ling RR, Ramanathan K, Sim JJL, Wong SN, Chen Y, Amin F, et al. Evolving outcomes of extracorporeal membrane oxygenation during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2022;26(1):147.

28. Friedrichson B, Kloka JA, Neef V, Mutlak H, Old O, Zacharowski K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in coronavirus disease 2019: A nationwide cohort analysis of 4279 runs from Germany. Eur J Anaesthesiol. 2022;39(5):445-451.

29. Vigneshwar NG, Masood MF, Vasic I, Krause M, Bartels K, Lucas MT, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation support in patients with COVID-19 respiratory failure: A multicenter study. JTCVS Open. 2022 Dec;12:211-220.

30. Son KH, Kim WH, Kwak JG, Choi CH, Lee SI, Ko UW, et al. Hyperglycemia and Hypoglycemia Are Associated with In-Hospital Mortality among Patients with Coronavirus Disease 2019 Supported with Extracorporeal Membrane Oxygenation. J Clin Med. 2022 Aug 30;11(17):5106.