

## 국산 산소농축기 시제품의 임상시험<sup>†</sup>

서울대학교 의과대학 흉부외과학교실

김승철, 성숙환

=Abstract=

### Clinical Test of prototype Oxygen Concentrator

Seung Chul Kim, M.D., Sook Whan Sung, M.D.

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery

Seoul National University, College of Medicine, Seoul Korea

**Background** : Oxygen concentrators are convenient to operate and economical for patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). However, oxygen concentrators are not manufactured domestically and the COPD patients are currently treated with imported oxygen concentrators. To evaluate the efficacy and safety of domestically developed prototype oxygen concentrator before clinical application, the efficacy and safety of the domestic oxygen concentrator were evaluate by comparing with the imported one.

**Material and Methods**: The clinical tests were performed on 36 hyperhydrosis patients from April 1999 to August 1999. Domestic and imported oxygen concentrators were in turn applied to the same patient, who inspired oxygen for 60 minutes at a rate of 3 liters per minute through nasal prong. The oxygen concentrator, which was applied first, was randomly allocated. The arterial partial oxygen pressure (PaO<sub>2</sub>) was estimated to compare the efficacy; and the carboxy hemoglobin(COHb), pH, arterial CO<sub>2</sub> partial pressure, pulse rate, blood pressure, and respiration rate to compare the safety before and after applying each oxygen concentrator. A student t-test was used to analyze the results.

**Result**: In respect to efficacy, the difference in the change of PaO<sub>2</sub> before and after the application between two concentrators was not statistically significant. In respect to safety, the differences in the changes of COHb, pH, partial pressure of arterial CO<sub>2</sub>, pulse rate, blood pressure, respiration rate between two concentrators were also not statistically significant.

---

<sup>†</sup>본 논문은 1998년도 보건복지부 선도기술 의료공학 기술 개발사업 일부 보조에 의한 것임.

Address for correspondence:

Sook Whan Sung, M.D.

Seoul National University Hospital, 28 Yongon, Chongno, Seoul, 110-744, Korea

Phone: 02-760-3637 Fax: 02-764-3664 Email: swsung@snu.ac.kr

**Conclusion:** The domestically developed oxygen concentrator, showed satisfactory efficacy and safety when compared with the imported one. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 51:44-52)

**Key words :** Oxygen concentrator, Clinical test.

## 서 론

기흉 환자나 전신마취 중 혹은 고공에서 비행하는 비행사인 경우에는 도 산소를 단기간 공급하는 것이 필요하고, 여러 가지 폐장질환으로 인한 만성 호흡부전증 환자에 있어서는 산소를 장기간 공급하여야 된다. 만성 호흡부전증 환자에서 장기간 산소호흡치료는 폐고혈압, 적혈구증다증, 신경정신기능 등을 개선시킬 뿐 만 아니라 생존율도 향상시키는 것으로 보고되고 있다<sup>1-7)</sup>. 만성 호흡부전증 환자가 가정에서 장기간 산소를 사용할 수 있는 방법으로는 고압산소통, 액화산소, 산소농축기 등이 있다. 현재 외국에서는 이동성이나 경제성 등에 있어서 산소농축기를 가장 많이 사용하고 있으나 국내에서는 고압산소통이나 액화산소를 주로 사용하고 있으며 일부분 수입한 값 비싼 외국산 산소농축기를 구입하거나 임대해서 사용하고 있다. 이에 본 연구팀은 1998년 이동성이 용이하면서 고순도의 산소를 안정적으로 제공할 수 있는 국산산소농축기시제품을 개발하였으며 전임상시험으로 동물실험을 시행하여 그 결과를 대한흉부외과학회지에 기재하였다<sup>8)</sup>. 본 연구의 목적은 자체 개발한 국산 산소농축기를 임상에 사용하기 전에 성능을 검증하고자, 현재 널리 사용되고있는 외국산 산소농축기와 임상시험을 통하여 비교 분석함으로써 국산 산소농축기의 효능 및 안전성을 측정하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 임상시험용 의료용구 및 임상시험기간

임상시험용 의료용구는 서강대학교 기계공학과에서 제작한 OXY-LIFE 산소농축기와 미국 AIRSEP회사에

서 제작한 FORLIFE 산소농축기를 사용하였으며 임상시험은 1999년 4월부터 1999년 8월까지 시행되었다.

### 2. 임상시험대상자수 결정 및 선정기준, 제외기준

환자의 본질적 차이에 의한 오류를 배제하면서 비교성을 극대화하고 적은 수의 대상자를 선정하기 위하여 동일한 환자에게 국산산소농축기와 외국산산소농축기를 교대로 적용하여 그 효능과 안전성을 비교하였으며 36명을 대상으로 하였다. 본 임상시험에서처럼 종속변수가 (혈중산소분압 등)가 연속적인 임상시험에서 독립변수가 (국산 및 외국산 산소농축기)가 이분성인 경우, 양측검정, t-test를 사용할 때 주 임상 관찰 지표인 산소농축기 적용 후의 PaO<sub>2</sub>의 차이가 10% 이상 나는 지를 알고자 하였다.

이때의 표본 수 산출공식은

$$N = \left[ \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times S^2 \times (q_{1-1} + q_{2-1})}{d^2} \right]$$
 으로 결정된다<sup>9)</sup>.

단 q<sub>1-1</sub> : 1군의 표본수 / 필요표본수 = 1

q<sub>2-1</sub> : 2군의 표본수 / 필요표본수 = 1

α = 0.05, power = 0.80, Z<sub>α</sub> = 1.96, Z<sub>β</sub> = 0.84,

S : 표준편차

d : 예상되는 차이

만성 호흡부전증 환자에게 산소농축기를 적용할 때의 PaO<sub>2</sub>의 표준편차를 Cooper<sup>10)</sup> 등이 제시한 1.4 kPa를 기준으로 할 때 대상자수는 38명이 된다. 그러나 PaO<sub>2</sub>의 표준편차를 Evans<sup>11)</sup> 등이 제시한 1.7 pKa를 기준으로 할 때 대상자수는 83명이 된다. (S/d)<sup>2</sup>이 2.37-5.28로 변화가 커서 피험자수도 38-83명으로

다양하게 구해지는데 이는 적용대상환자의 호흡기능에서 큰 차이가 있기 때문으로 사료된다. 본 임상시험의 대상자는 산소 농축기 적용 후의  $PaO_2$ 의 표준편차가 만성 호흡부전증 환자보다는 적을 것으로 사료되어 표준편차는 (S) 평균의 15% 즉  $=26.7 \times 0.15=4$ 의 수치로 계산되고, 예상되는 차이는 (d) 평균의 10% 즉  $=2.67$ 로 했을 때 대상자수는 36명으로 산출되어 36명을 대상으로 하였다.

피험자는 산소농축기의 농축력이 95%-98%이므로 피험자는 극도의 호흡부전으로 100%의 산소가 필요한 환자는 제외하였으며 시체품회 동물실험에서<sup>8)</sup> 수축기 혈압 및 확장기 혈압의 상승이 경도로 발생하였기 때문에 수축기 혈압이 160mmHg 이상, 확장기 혈압이 100mmHg 이상인 환자는 제외하였다. 또한 기관지 확장제나 항고혈압제, 항부정맥제 등 자율신경계에 작용하는 약물을 복용하는 환자는 폐기능이나 혈압, 심박수, 호흡수 등에 영향을 미칠 수 있어 제외하였다. 산소농축기적용 후의 동맥혈 산소압의 표준편차가 크면 대상자수가 커지므로 폐기능검사상의 1초간노력성호기량 ( $FEV_1$ )이 예상치의 60% 미만인 환자도 역시 제외하였다.

상기 나열한 조건을 만족시키며, 폐 기능이 비교적 동등한 상태의 환자에게 사용하는 것이 대상자 선택의 오류를 최소한으로 줄일 수 있는 것으로 사료되었으며, 짧은 기간동안 많은 환자를 임상시험에 참여시킬 수 있는 질환으로는 다한증 환자가 가장 적절하였다. 다한증 수술을 시행 받는 환자 중 연령이 15세 이상 50세 미만으로 임상시험에 동의하는 환자를 대상으로 하였다.

### 3. 무작위배정방법 (random allocation)

국산 및 외국산 산소 농축기를 동일한 환자에게 교대로 적용하되 어떤 기계를 먼저 적용할 것인지 무작위배정방법을 이용하였다. 처음 21명은 Moses-Oakford algorithm 방법으로 배정하였고 나중의 15명은 비계층화 블록 무작위배정방법을 (unstratified block ran-

dom allocation)을 이용하였다. 최초의 의도는 환자군을 모두 4군으로 나누어 임상시험을 실시하려 하였다. 즉 폐기능 검사에서 (pulmonary function test) 1초간 노력성호기량이 ( $FEV_1$ )이 80%가 넘는 경우와 넘지 않는 경우, 그리고 폐기능의 감소를 초래할 수 있는 폐 절제 수술을 (excision)을 받았는지 여부에 따라 모두 4군을 나누려고 하였다. 이런 의도에서 Moses-Oakford algorithm 방법을 통하여 초기 21명의 환자를 배정하였다. 배정시행 단위는 4, 6의 두 종류로 하고 이를 무작위 수에 의해 정하였다. A Million Random Digits with 100,000 Normal Deviates에<sup>12)</sup> 있는 난수표의 20행 1열부터 시작하여 4, 6 중 먼저 나오는 순서대로 그 규모를 1번째 층부터 결정해 간다. 각 층에 배정되는 수가 정해지면 먼저 적용하는 산소농축기를 Moses-Oakford algorithm 방법에 의해 배정한다(참고 1).

그러나 임상시험을 진행하는 도중 임상시험대상 환자의 선택여건상 불가피하게 폐기능 검사에서 1초간 노력성호기량이 ( $FEV_1$ )이 80% 이상인 다한증의 환자로 국한되어 위의 배정 방법을 그대로 응용할 수가 없으므로, 새로운 무작위배정방법을 적용해야 했다. 그 방법은 한 개의 군으로 하여 국산 및 외국산 산소농축기를 동일한 환자에게 적용하되 어떤 기계를 먼저 적용할 것인지, 나머지 15명의 연구대상자를 두 개의 치료군에 4명 단위의 블록으로 비계층화 무작위배정하는 방법을 적용하였다(Table 1, 참고 1).

결과적으로 시험여건 상 36명의 임상시험대상자 모두가 폐기능 검사상 1초간 노력성호기량이( $FEV_1$ )이 80% 이상인 다한증의 환자 하나의 군으로 국한되었다. 초기1번부터 21번까지의 21명의 환자는 Moses-Oakford algorithm 방법에 의해 배정되었고, 나머지 22번부터 36번까지 15명의 환자는 비계층화 블록 무작위 배정법을 통해 국산산소농축기와 외산산소농축기 적용의 순서가 정해졌다.

위외에 기술한 임상시험 프로토콜은 서울대학교병원 임상시험위원회의 사전 심의를 거쳐 최소한의 대

**Table 1.** Oxygen concentrator used first at random allocation

| Patient number | Oxygen concentrator | Patient number | Oxygen concentrator |
|----------------|---------------------|----------------|---------------------|
| 1              | F                   | 19             | D                   |
| 2              | D                   | 20             | F                   |
| 3              | F                   | 21             | F                   |
| 4              | D                   | 22             | F                   |
| 5              | F                   | 23             | D                   |
| 6              | F                   | 24             | F                   |
| 7              | D                   | 25             | D                   |
| 8              | D                   | 26             | F                   |
| 9              | F                   | 27             | D                   |
| 10             | D                   | 28             | D                   |
| 11             | D                   | 29             | F                   |
| 12             | D                   | 30             | F                   |
| 13             | F                   | 31             | F                   |
| 14             | F                   | 32             | D                   |
| 15             | F                   | 33             | D                   |
| 16             | D                   | 34             | D                   |
| 17             | D                   | 35             | F                   |
| 18             | F                   | 36             | D                   |

\*D : The patient who used domestic oxygen concentrator first  
 \*F : The patient who used foreign oxygen concentrator first

상자로 시험을 할 수 있도록 통계 자문에 의하여 결정되었으며, 시험과정 중간에 대상 질환이 한 가지 다 한증으로 한정 되게 되어 무작위배정방법의 변경이 필요하였으며 이 또한 임상시험위원회의 통계 자문에 의하여 결정되었다.

**4. 산소농축기 적용방법, 관찰항목 및 검사항목**

측정은 수술실과 회복실에서 흡입한 산소의 영향이 배제된 상태에서 즉, 환자가 수술 후 회복실에 마취에서 완전히 깨어서 병동으로 올라온 다음, 병실에서 안정을 찾고 활력징후가 안정되고 산소를 사용하지 않은 상태에서 30분 지난 후부터 시작하였다. 한 환자에 무작위 배정법에 따라 국산 혹은 외국산 기계를 먼저 1 시간 동안 사용한다. 그런 다음 산소를 사용하지 않은 상태에서 30분이 지난 후 다른 기계 즉 처

참고 1) 비계층화 블록 무작위 배정법: 16명의 연구대상자를 두 개의 치료군에 4명 단위의 블록으로 비계층화 무작위 배정하는 과정 (국: 국산산소농축기를 먼저 적용하고 나중에 외국산산소농축기를 적용하는 경우; 외: 외국산산소농축기를 먼저 적용하고 나중에 국산산소농축기를 적용하는 경우)

1) 블록설정 및 각 블록내에서 사용할 첫 번째 산소농축기

| 블록 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|----|---|---|---|---|---|---|
|    | 국 | 외 | 국 | 외 | 국 | 외 |
|    | 국 | 외 | 외 | 국 | 외 | 국 |
|    | 외 | 국 | 국 | 외 | 외 | 국 |
|    | 외 | 국 | 외 | 국 | 국 | 외 |

2) 무작위로 4개의 블록과 블록 순서 정함 : 4, 6, 2, 3 블록

3) 16명 환자의 첫 번째 사용할 산소농축기 결정

| 환자순서 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 최종배정 | 외 | 국 | 외 | 국 | 외 | 국 | 외 | 국 |
| 소속블록 | 4 |   |   |   | 6 |   |   |   |

| 환자순서 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
|------|---|----|----|----|----|----|----|----|
| 최종배정 | 외 | 국  | 외  | 국  | 외  | 국  | 외  | 국  |
| 소속블록 | 2 |    |    |    | 3  |    |    |    |

음 국산 사용한 경우는 외국산, 처음 외국산을 사용한 경우는 국산 산소 농축기 기계를 1시간 동안 더 사용하였다. 따라서 총 임상시험 검사 시간은 3시간 정도였다. 각 산소농축기를 사용하기 직전과 사용 후 1시간째 두 번씩 측정하였다. 산소는 분당 3 리터의 양으로 nasal prong을 통해 60분간 사용하였다.

각 산소농축기를 사용한 후 관찰항목과 검사항목을 조사하였다. 관찰항목으로는 분당 맥박과 호흡수 그리고 혈압을 측정하였다. 임상검사항목과 방법으로는 수술하는 동안 손목에 거치한 요골 동맥 카테터를 통하여 동맥혈을 채혈하였다. 동맥혈가스분석기로 동맥혈 pH, 동맥혈 산소분압과 동맥혈 이산화탄소분압 등을 검사하고 다른 검사기계로 검사실에서 혈중 COHb를 측정하였다. 마찬가지로 채혈시점은 산소를 사용하기 직전과 산소 사용 1시간 후에 동맥혈을 두 번씩 채혈하였다. 관찰항목과 검사항목이 객관적 자료이므로 논

가림법은 적용하지 않았으며 임상시험과 관련된 환자의 부작용이 발생할 것에 대비해서 보상보험에 가입하였다.

## 5. 임상시험결과의 평가

임상시험결과 분석은의 평가시 국산 산소농축기의 효능은 국산 및 외국산 산소농축기 적용전후의 동맥혈 산소압의 변화량을 Student t-test로 비교하였다. 귀무가설은 “외국산 산소농축기는 같은 유량에서 국산 산소농축기보다 혈중 산소압이 10% 이상 차이나지 않는다.”로 하고 대립가설은 “외국산 산소농축기는 같은 유량에서 국산 산소농축기보다 혈중 산소압이 10% 이상 차이가 난다.”로 하였고 평가방법은 혈중 산소압의 t-test 결과  $p > 0.05$  일 경우 국산과 외국산 산소농축기의 효능의 차이가 10% 이상 차이가 나지 않는 것으로 하였다.

국산 산소농축기의 안전성은 국산 및 외국산 산소농축기 적용전후의 혈중 COHb, 동맥혈 pH, 동맥혈 이산화탄소압, 맥박수, 혈압, 호흡수의 변화량을 Student t-test로 비교하였다. 귀무가설은 “외국산 산소농축기는 같은 유량에서 국산 산소농축기와 비교할 때 혈중 COHb, 동맥혈 pH, 동맥혈 이산화탄소압, 맥박수, 혈압, 호흡수 등이 차이가 나지 않는다.”로 하였고 대립가설은 “외국산 산소농축기는 같은 유량에서 국산 산소농축기와 비교할 때 혈중 COHb, 동맥혈 pH, 동맥혈 이산화탄소압, 맥박수, 혈압, 호흡수 등이 차이가 난다.”로 하였다. 평가방법은 혈중 COHb, 동맥혈 pH, 동맥혈 이산화탄소압, 맥박수, 혈압, 호흡수 등의 Student t-test 결과가  $p > 0.05$  일 경우 국산 및 외국산 산소농축기의 안전성의 차이가 없는 것으로 하였다.

## 결 과

모든 환자가 통상적인 다한증 수술과정과 같은 경과를 보였으며, 퇴원도 통상적인 수술 당일 저녁 퇴원이 가능하였다. 임상시험기간 중 나타난 부작용으로는

요골 동맥 카테타를 제거한 후 제거한 자리 피하조직에 조그만 혈종만 4례에서 발생하였고, 그 혈종은 심하지않고 진행되지 않아서 보통환자와 같은 수준으로 퇴원 가능하였다. 그 외에 다른 합병증은 발생하지 않았다. 외래 추적관찰도중 임상시험과 관련된 합병증은 없었다. 임상시험도중 일시적으로 환자가 임상시험을 거부한 예가 1례 있었으나 추가 설명 후 임상시험에 다시 참여하였으며 두 기계를 사용함에 있어서 특별한 환자의 불편함은 없었다. 시험결과는 다음과 같다(Table 2).

1. 동맥혈 pH는 국산 산소농축기의 경우 적용전  $7.39 \pm 0.04$ , 적용후  $7.40 \pm 0.03$  이었으며 외국산 산소농축기의 경우 적용전  $7.39 \pm 0.02$ , 적용후  $7.40 \pm 0.02$ 이었다. p-value가 0.43으로서 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 2. 동맥혈 이산화탄소압은 국산산소농축기의 경우 적용전  $40.8 \pm 4.9$  mmHg, 적용후  $39.9 \pm 5.0$  mmHg이었으며 외국산산소농축기의 경우 적용전  $40.6 \pm 3.7$  mmHg, 적용후  $39.4 \pm 5.0$  mmHg이었다. p-value가 0.72로서 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

3. 동맥혈 산소압은 국산 산소농축기의 경우 적용전  $100.5 \pm 14.9$  mmHg, 적용후  $160.1 \pm 22.3$  mmHg이었으며 외국산 산소농축기의 경우 적용전  $99.8 \pm 18.0$  mmHg이고 적용후에는  $164.9 \pm 17.8$  mmHg이었다. 각 군에서 산소농축기 적용 전후 산소분압의 유의한 차이가 있었다. 그러나 p-value가 0.35이므로 두 군간에는 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ( $p = 0.35$ ). 4. 혈중 COHb은 국산산소농축기의 경우 적용전  $0.66 \pm 0.34$ 이고 적용후에는  $0.72 \pm 0.30$ 이었으며, 외국산산소농축기의 경우 적용전  $0.62 \pm 0.29$  적용후  $0.65 \pm 0.30$ 이었다. p-value는 0.61이므로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

5. 수축기 혈압은 국산 산소농축기의 경우 적용전  $115.8 \pm 12.2$  mmHg, 적용후  $113.0 \pm 8.3$  mmHg이었으며 외국산 산소농축기의 경우 적용전  $113.6 \pm 10.40$  mmHg, 적용후  $113.6 \pm 11.8$  mmHg 이었다. p-value

**Table 2.** The changes of clinical and laboratory parameters

| Parameters                |        | Domestic concentrator | Foreign concentrator | p-value |
|---------------------------|--------|-----------------------|----------------------|---------|
| PH                        | Before | 7.39±0.04             | 7.39±0.02            | 0.43    |
|                           | After  | 7.40±0.03             | 7.40±0.02            |         |
| PcCO <sub>2</sub> (mmHg)  | Before | 40.8±4.9              | 40.6±3.7             | 0.72    |
|                           | After  | 39.9±5.0              | 39.4±5.2             |         |
| PcCO <sub>2</sub> (mmHg)  | Before | 100.5±14.9            | 99.8±18.0            | 0.35    |
|                           | After  | 160.1±22.3            | 165.0±17.8           |         |
| COHb (%)                  | Before | 0.66±0.34             | 0.62±0.29            | 0.61    |
|                           | After  | 0.72±0.30             | 0.65±0.30            |         |
| Systolic pressure (mmHg)  | Before | 115.8±12.2            | 113.6±10.4           | 0.26    |
|                           | After  | 113.0±8.3             | 113.6±11.8           |         |
| Diastolic pressure (mmHg) | Before | 65.4±9.8              | 65.8±8.0             | 0.80    |
|                           | After  | 63.6±7.6              | 64.3±6.3             |         |
| Pulse rate (/min)         | Before | 67.2±9.4              | 68.6±10.9            | 0.41    |
|                           | After  | 66.2±10.5             | 66.4±9.9             |         |
| Respiration rate (/min)   | Before | 15.2±1.7              | 15.1±1.3             | 0.80    |
|                           | After  | 15.1±1.5              | 15.2±1.3             |         |

가 0.26이므로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 6. 확장기 혈압은 국산 산소농축기의 경우 적용전 65.4±9.8 mmHg, 적용후 63.6±7.6 mmHg이었으며 외국 산소농축기의 경우 적용전 65.8±8.0 mmHg, 적용후 64.3±6.3 mmHg이었다. p-value가 0.80으로서 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

7. 맥박수는 국산 산소농축기의 경우 적용전 67.2±9.4, 적용후 66.2±10.5 이었으며 외국산 산소농축기의 경우 적용전 68.6±10.9, 적용후 66.4±9.9 이었다. p-value가 0.41로서 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 8. 호흡수는 국산산소농축기의 경우 적용전 15.2±1.7, 적용후 15.1±1.5 이었으며 외국산 산소농축기의 경우 적용전 15.1±1.3, 적용후 15.2±1.3이었다. p-value가 0.80으로서 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

이상의 결과에서 서강대에서 개발한 국산산소농축기 시제품은 PaO<sub>2</sub>의 변화량으로 검증한 효능면에서 볼 때 Student t-test한 결과 p>0.05 으로 나타나므로

귀무가설을 받아 들여 국산산소농축기 시제품과 외국산산소농축기 사이의 효능상 10%이상 차이가 나지 않는다는 결론을 얻을 수 있었다. 안전성면에서 볼 때 동맥혈 pH, 동맥혈 이산화탄소압, 맥박수, 혈압, 호흡수, 혈중 COHb 등의 변화량으로 검증하여보았을 때 모든 수치가 국산산소농축기 시제품과 외국산산소농축기 사이에 안전성의 차이가 나지 않았다.

## 고 찰

산소 농축기는 대기중의 공기로 부터 질소를 분리하여 산소를 추출하는 장치로 만성 호흡부전증 환자가 집안에서 쉽고 안전하게 사용할 수 있으며, 비교적 가볍고 부피가 적어 필터만 주기적으로 교체하면서 계속 사용할 수 있다. 그리고 고압산소통이나 액화산소보다도 산소농축기가 가장 경제적인 방법으로 인정받고 있다<sup>11,13,14</sup>.

산소농축기는 막성 산소농축기와 (membrane oxygen enricher) 분자체형 산소농축기(molecular sieve oxygen concentrator) 두 가지 종류가 있는데

막성 산소농축기는 산소농축력이 떨어져 잘 사용되지 않고 있다. 현재 대다수의 농축기는 1968년에 Cooper에 의하여 처음 기술된 분자채형으로<sup>15)</sup>, 1970년대 임상에 적용된 이후 널리 쓰이고 있다. 분자채형 산소농축기의 산소농축능은 aluminum silicate로 된 분자채의 양과 압축기 (compressor)의 크기에 의해 결정되며, 또한 이것들에 의해 기계의 크기와 전력소비량 및 가격이 결정된다. 분자채형 산소농축기는 분당 2리터의 유속으로 96 퍼센트의 산소를 만들 수 있으나, 유속이 증가할수록 공기중의 질소제거율이 점차 떨어져서 산소농축능은 떨어진다. 산소요법을 받는 대부분의 환자들은 만족스런 산소 농도를 (동맥혈 산소분압 60 mmHg이상) 얻기 위해 2내지 3 리터의 유량이 필요하므로 대부분의 기계들은 이 유량에 맞춰 최적화되어 시판되고 있다. 산소농축기에서는 질소 뿐 만 아니라 대기중의 습기도 제거되어 건조된 산소가 발생하는 단점도 있어 최근에는 습기도 유지되는 산소농축기가 개발되었으나<sup>16)</sup> 본 연구팀이 개발한 산소농축기는 아직 습도 유지기능이 없어 보완해야 될 사항이다. 또한 전임상시험으로 시행한 동물실험에서 국산산소농축기를 적용했을 때 소음으로 인하여 수축기 및 확장기혈압의 상승 및 혈중 이산화탄소압의 저하가 나타났으나<sup>8)</sup> 이후 소음발생을 줄였으므로 안전할 것으로 사료되고 지속적인 개발이 필요한 부분이다. 산소농축기는 대기중의 질소나 습기를 제거하면서 산소를 농축하는 원리이기 때문에 대기오염 물질도 같이 농축될 수 있어 대기오염이 심각한 도시 지역에서는 안전성이 의문시 되었으나<sup>14)</sup> 본 연구팀에서는 이같은 의문점을 해결하기 위해서 한국표준과학 연구원에 의뢰하여 국산 산소농축기에서 발생하는 가스를 정밀가스 질량분석기와 대기오염 자동측정기를 사용하여 분석한 결과 유량이 분당 3리터인 경우 산소 94.9%, 질소 0.26%, 아르곤 4.84%, 이산화탄소 0.007%가 측정되었으며 NO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> 등은 검출한계 0.1ppb에서도 검출되지 않을 정도였으며 일산화탄소 역시 검출한계 0.1ppm에서도 검출되지 않을 정도이었다. 오존이 54ppb로 검출되었으나 주변대기

중의 오존이 68ppb로 측정되어 산소농축기에 의한 오존농축은 없었기 때문에 대기오염물질의 농축으로 인한 부작용은 없을 것으로 사료되었다. 아르곤(Ar)이 농축되어 4.56%정도로 발생되었으나 Ar은 불활성 물질로 인체에는 특별한 영향이 없는 물질로 알려져 있으며 같은 분자채방식을 사용하는 외국산 산소농축기도 Ar이 4%정도 발생하는 것으로 되어 있다<sup>17)</sup>. 먼지나 박테리아 등은 산소농축기내의 세 곳에 설치되어 있는 외국산과 동일한 여과장치에 의해 제거될 것으로 생각된다.

본 임상시험은 1999년 2월 서울대학교병원 임상시험심사위원회에서 통과된 임상시험계획서에 의하여 시행되었다. 임상시험계획서가 결정된 이후 임상시험관계자의 변동사항이 발생하였으며 보험약관을 보다 정밀히 검증하는 과정에서 임상시험의 개시가 지체되었고 피험자의 보다 세밀한 균질화를 위하여 피험자의 선정기준이 변경되고 피험자의 임상시험동의를 받는 과정에서 오해의 소지가 발생할 우려가 있기 때문에 동의서 양식을 변경하는 등의 이유로 1999년 4월 임상시험계획이 1차로 변경되었다. 또한 무작위배정을 4층으로 나누어 배정하다가 피험자 확보의 어려움과 비교적 건강하고 폐의 병변이 없는 동질의 환자를 대상으로 시험하는 것이 더욱 정확하게 두 기계를 비교 검토할 수 있으리라 생각되었기 때문에 1개의 질병군 즉 다한증 질병으로 변경하여 배정하였기 때문에 1999년 6월 임상시험계획이 2차로 변경되었다. 시험대상규모(sample size)를 결정하는 방법에는 크게 두 가지의 형태로 이루어 진다. 하나는 고정법으로 (fixed sample size design)으로 연구시행 이전에 필요하다고 인정되는 대상자수를 미리 산정하여 그 숫자가 될 때까지 임상시험을 진행하는 형태이다. 다른 하나는 진행법(sequential desing)인데, 연구를 수행해 가면서 기대하는 결과가 인정되는 성적이 나오든가, 아니면 기대값이 나올 가능성이 없다고 판정되든가 할 때까지 임상시험을 계속하는 형태이다<sup>18)</sup>. 본 임상시험에서는 고정법을 사용하였다.

무작위배정법은 1923년 Fisher에 의해 그 개념이 도입되었으며 의학에서는 1926년 결핵환자에 대한 Sanocrysin의 효과를 추정하는 임상시험에서 동전던지기기에 의해 처치배정을 한 것이 그 시초가 된다. 그러나 현대적 개념에서 제대로 이루어진 무작위 배정법은 1946년 영국 연구진이 streptomycin의 결핵에 대한 효능 평가에서 무작위 수에 의해 시험군과 비교대조군의 배정을 한 것이 그 효시라 할 수 있다. 무작위 배정법의 원시적인 방법으로 동전 던지기, 트럼프 카드 뽑기, 주사위 던지기 등이 있으나 이는 과학적 배정요건을 만족하는 적절한 방법이 되지 못하므로 거의 사용하지 않고 주로 무작위수나 (random number) 무작위 순열을 (random permutation) 적용한 방법을 사용하고 있다. 결과관측에서의 눈가림법에는 너만 눈가림법, 양쪽 눈가림법, 삼자 눈가림법, 전체 눈가림법 등이 있으나 본 임상시험에서는 관찰항목과 검사항목이 객관적 자료이므로 눈가림법은 적용하지 않았다. 임상시험시 부작용이 발생할 것에 대비해서 국내상해보험에 가입하였으며, 본 임상시험 도중에 발생한 합병증으로는 요골동맥 카테타를 뽑은 후 손목에 국소혈종이 발행한 예가 4례 있었으나 경미한 정도였고 후유증이 병발되지 않았기에 문제가 되지 않았으며 그 외에도 본 임상시험과 관련된 손해보험의 문제는 없었다.

## 결 론

본 연구팀에서는 새로 개발한 국산 산소 농축기 시제품의 성능을 임상실험을 통하여, 수입되어 널리 사용되고 있는 외산 산소농축기와 비교 분석하여 국산 산소 농축기의 효용성 및 안전성을 검증하고자 하였다.

1. 실험결과 효용성을 나타내는 동맥혈산소압과 안전성을 나타내는 동맥혈 pH, 동맥혈 이산화탄소압, 맥박수, 혈압, 호흡수, 혈중 COHb 등의 모든 항목에서 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

2. 따라서 현재 개발중인 국산 산소 농축기의 시제품의 성능은 효능면과 안정성 측면에서 만족스러운

성능을 보여서 임상적용이 가능하리라 생각되었다.

## 요 약 문

### 배 경:

만성호흡부전증 환자에게 산소농축기는 간편하면서도 경제적인 의료장비이나 국내에서는 생산되지 않아 수입한 값 비싼 외국산산소농축기를 사용하고 있는 실정이다. 서강대학교에서 개발한 국산 산소농축기를 임상에 사용하기 전에 성능을 검증하고자, 외국산 산소농축기와 임상시험을 통하여 비교 분석함으로써 국산 산소농축기의 효능 및 안전성을 측정하였다.

### 대상 및 방법:

임상시험은 1999년 4월부터 1999년 8월까지 36명의 다한증환자를 대상으로 시행되었다. 동일한 환자에게 국산 산소농축기와 외국산 산소농축기를 nasal prong을 사용하여 60분동안 분당 3리터의 양으로 교대 사용하였다. 어떤 기계를 먼저 적용할 것인지 무작위배정방법을 이용하였다. 산소농축기 적용전후의 동맥혈 산소압, 동맥혈 COHb, 동맥혈 pH, 동맥혈 이산화탄소압, 맥박수, 혈압, 호흡수 등을 각각 측정하여 그 변화량을 비교 검증하였다.

### 결 과:

효능면에서 볼 때 동맥혈 산소압의 변화량은 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 안전성면에서도 동맥혈 pH, 동맥혈 이산화탄소압, 맥박수, 혈압, 호흡수, 혈중 COHb 등의 변화 차이를 발견할 수 없었다.

### 결 론:

현재 개발중인 국산 산소 농축기의 시제품의 성능을 임상시험한 결과 외국산 산소 농축기와 비교하여 동등한 만족스러운 성능을 보였다.

- 중심단어: 1. 산소농축기  
2. 임상시험

## 참 고 문 헌

1. Levine BF, Bigelow DB, Hamstra RD, et al. The Roll of Long-term Continuous Oxygen



- Administration in Patients with Chronic Airway Obstruction with Hypoxaemia. *Ann Intern Med* 1967;66:639-50.
2. Petty TL, Finigan MM. Clinical Evaluation of Prolonged Ambulatory Oxygen Therapy in Chronic Airway Obstruction. *Am J Med* 1968; 45:242-52.
3. Abraham AS, Cole RB, Bishop JM. Reversal of Pulmonary Hypertension by Prolonged Oxygen Administration to Patient with Chronic Bronchitis. *Circulation Research* 1968; 23:147-57.
4. Stark RD, Finnegan P, Bishop JM. Daily Requirement of Oxygen to Reverse Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Bronchitis. *Br Med J* 1972;23:724-8.
5. Krop HD, Block AJ, Cohen E. Neuropsychological Effects of Continuous Oxygen Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest* 1973;64:98-7-22.
6. Neff TA, Petty TL. Long-Term Continuous Oxygen Therapy in Chronic Airway Obstruction. *Ann Int Med* 1970; 72:621-6.
7. Harris CS, Bishop JM, Howard P, et al. Long Term Domiciliary Oxygen Therapy Chronic Hypoxic Cor Pulmonale Complicating Chronic Bronchitis and Emphysema. *Lancet* 1981;28:681-5.
8. 변정욱, 성숙환, 이태수. 국산산소농축기의 개발 및 동물실험. *대홍외지* 1998;31:643-9
9. 안윤옥, 유근영, 박병주. 실용의학통계론. 전정판. 서울:서울대학교출판부. 1998
10. Cooper CB, Waterhouse J, Howard P. Twelve year clinical study of patients with hypoxic cor pulmonale given long term domiciliary oxygen therapy. *Thorax* 1987;42: 105-1011.
- Evans TW, Waterhouse J, Howard P. Clinical experience with the oxygen concentrator. *Br Med J* 1983;287:459-61.
12. A Million Random Digits with 100,000 Normal Deviates. The RAND Corporation, The Free Press, New York, 1955.
13. Stark RD, Bishop JM. New Method for Oxygen Therapy in the Home using an Oxygen Concentrator. *Br Med J* 1973;2:105 -6.
14. Lawson KV, Drummond MF, Bishop JM. Costing New Services: Long-term Domiciliary Oxygen Therapy. *Lancet* 1981;23: 1146-9.
15. Cooper AG. Oxygen Production for Medical Use. *Hospital Engineering* 1968;12:85.
16. Brioka N, Takano K, Hoshino E, Suyama H, Saito S, Sasaki T. Clinical Utility of a Newly Developed Pressure Swing Adsorption-Type Oxygen Concentrator with a Membrane Humidifier. *Respiration* 1997; 64:268-72
17. Johns D, Rochford PD, Streeton JA. Evaluation of six oxygen concentrators. *Thorax* 1985;40:806-10
18. 신영수, 안윤옥. 의학연구방법론. 1판. 서울:서울대학교출판부. 1997
19. 박병주. 국내 항생제 임상시험계획서 분석결과로 본 항생제 임상시험 설계시 중점 고려사항. *대화학요법지* 1995;13:15 -23