

외래 진료가 가능한 경증 천식 환자에서 1초간 노력성 호기량(FEV1)과 최대 호기유속(PEFR)간의 연관성

건국대학교 의과대학 내과학교실

장원철, 김병국, 김순종, 유광하, 이태훈, 이정연, 이계영

The Agreements between FEV1 and PEFR in the Patients of Mild Bronchial Asthma

Won Chul Chang M.D., Byung Kook Kim M.D., Soon Jong Kim M.D., Kwang Ha Yoo M.D., Jung Yeon Lee M.D., Kye Young Lee M.D.

Department of Internal Medicine, Konkuk University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Several studies have shown considerable disagreement when using the FEV₁ and PEFR to assess the severity of an airflow obstruction. A differential classification of the severity of asthma would lead to serious differences in the evaluation and management of asthma. The aim of this study was to examine the relationship between the FEV₁ and PEFR in asthma patients with mild symptoms.

Methods : In this study, the PEFR and FEV₁ were obtained from 92 adult asthma patients with mild symptoms attending an outpatient pulmonary clinic. The mean differences and the limits of agreement in the paired measurements of the FEV₁ and PEFR were calculated.

Results : There was a considerable correlation between the FEV₁ and PEFR measurements when expressed as a % of the predicted values ($r=0.686$, $p<0.01$). The 95% limit of agreement (mean difference $\pm 1.96SD$) between the FEV₁ % and PEFR % were acceptable ($-27.4\% \sim 33.8\%$). In addition, the weighted κ (kappa) coefficient for the agreement between the FEV₁ % and PEFR % was 0.74 (95% CI, 0.63-0.81), indicating excellent agreement between the two measurements.

Conclusion : The spirometer (FEV₁) and the Mini-Wright peak flow meter (PEFR) can be used interchangeably in adult asthma patients with mild symptom. (*Tuberc Respir Dis 2005; 59: 638-643*)

Key words : Mild asthma, FEV₁, PEFR, Severity

서 론

기관지 천식은 면역학적 또는 신경학적 기전에 의한 염증반응과 이로 인한 기도 과민성, 가역적 기도 폐쇄를 특징으로 한다. 기도는 비특이적 자극에 대해 기도 과민성을 가지게 되며 증상은 중증보다 경증인 경우가 더 많아 발작적 기침, 호흡 곤란 및 천명의 3대 증상이 모두 나타나기 보다 지속적인 마른 기침, 흉부 압박감, 가래가 잘 뱉어지지 않고 목에 걸려 있는 것 같은 가벼운 증상 만을 호소하는 경우가 흔하다¹. 기관지 천식의 약물 치료를 위해 증상, 폐 기능

검사를 기초로 몇 단계의 중증도로 분류한 후 이에 적합한 단계적 치료를 권유하고 있다. 그러나 실제 임상에서 중증도는 서로 다른 환자 사이뿐 아니라 같은 환자 내에서도 다양하게 나타나며 실제 중증도를 나누는 각 지표들이 서로 다른 단계로 나타나는 경우가 많아 중증도 분류에 혼란을 겪는 경우가 적지 않다. Global Initiative for Asthma (GINA)에서 제시한 지침서는 주간 천식 증상의 빈도, 야간 악화의 빈도, 폐 기능 검사, 최대 호기 유속의 일중 변동률을 지표로 간헐성, 경증 지속성, 중등증 지속성, 중증 지속성의 4 단계로 나누어 이에 따른 치료 지침을 제시한 바 있으며, 우리나라에서도 동일한 기준으로 단계별 치료 지침서를 만들어 사용을 권장하고 있다^{2,3}.

중증도 분류에 있어 최대호기류 측정기를 이용한 최대 호기 유속(Peak expiratory flow rate, PEFR)의 측정은 천식 환자의 기도 폐쇄 정도를 평가하고 추적 관찰 하는데 유용하다^{4,5}. PEFR의 측정은 폐 기능 검

Address for correspondence : **KwangHa Yoo MD**,
4-12 HwaYang-Dong, KwangJin-Gu, Konkuk University
College of Medicine, Seoul, Korea
Phone : 02-2030-7522 Fax : 02-2030-7748
E-mail : khyou@kuh.co.kr
Received : Sep. 12. 2005
Accepted : Oct. 18. 2005

사에 비해 저렴하고 휴대하기 편하며 반복적 검사가 가능해 정기적으로 측정된 PEFr은 환자 경과 관찰의 객관적인 지표로서 가치가 높다. 따라서 PEFr의 측정은 기류 폐색을 가진 환자들 중 재택 거주 환자들이나 폐 기능 검사 장비가 구비되어 있지 않는 일차 진료 기관을 방문하는 환자들의 경과 관찰에 적합한 검사법이라 할 수 있다⁶. 현재까지 외래에서 진료가 가능한 경증 천식 환자에서 1초간 노력성호기량 (Forced expiratory volume in one second, FEV₁)과 PEFr의 연관성에 관해서는 충분한 연구가 없는 상태로 본 연구는 보통의 일차 의료 기관 외래에서 치료가 가능한 경증 천식 환자에서 FEV₁과 PEFr간의 연관성을 알아보기 위해 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 9월부터 2004년 8월까지 건국 대학교 병원 호흡기 내과 외래에서 진료 받은 환자 중 다음 기준에 맞는 환자들을 대상으로 하였다. 15세 이상 성인으로 최소 2회 이상 외래를 방문하여 폐 기능 검사와 PEFr 둘 다 측정한 환자로, 제외 기준은 첫째 FEV₁의 절대값이 1L 이하인 경우, 둘째 3회의 PEFr 측정 중 측정값이 5% 이상 차이가 나는 경우, 셋째 3회 PEFr 측정 시 측정값이 계속 감소한 경우(manuever induced bronchospasm; MIB), 넷째 호흡기 약물 복용 중 폐 기능 검사를 시행한 경우, 다섯째 중증도 분류 상 중중이거나 입원한 경우이다. 폐 기능 검사를 실시한 367명의 환자 중 미국흉부학회(American Thoracic Society; ATS) 천식 진단 기준인 일부 또는 완전 가역성이면서 메타콜린 유발 검사에서 PC₂₀이 8mg/mL 이하, 혹은 기관지 확장제 반응이 15% 이상 이면서 증가 절대치가 200mL 이상인 환자는 92명 (남자:31, 여자:61)이었다. 대상 환자들의 진료 기록부로부터 얻은 나이, 키, 성별, 흡연, 호흡 곤란 유무, FEV₁, PEFr 검사 값을 비교 분석하였다. 본 연구는 2005년 3월 건국대학교 임상시험 위원회의 승인을 취득하였다.

2. 방법

본 연구는 경도의 천식 환자에서 폐 기능 검사로 측정된 FEV₁과 최대호기류 측정기로 측정된 PEFr 사이의 상호 연관성을 보기 위한 것으로 중증도 분류는 FEV₁과 PEFr을 기준으로 분류하였다. FEV₁ 혹은 PEFr, %(정상)예측치가 80% 이상인 경우, 60~80%인 경우를 각각 경증 지속성, 중등증으로 분류하였다. PEFr의 측정은 Mini-Wright (Clement Clarke International Ltd. UK) 최대호기류 측정기를 사용하였고 폐 기능 검사는 Superspiro (Micro Medical Ltd. UK) Spirometer를 사용하였다. 각각의 결과값은 3회씩 측정후 최대치를 사용하였고 검사자 오차를 배제하기 위해 3년 이상 경험이 있는 동일한 검사자가 앉은 자세에서 검사하였다. PEFr 검사도 동일 검사자가 시행하였으며 최대 호기 유속기는 200회 이상 사용하지 않았고 최대 값을 얻기 위해 측정하는 동안 조언을 하였다. 폐 기능-측정값은 정상 예측치의 %로 표시하였으며 유럽흉부학회에서 제시한 공식을 사용하였다⁷(% predicted value ; 남자 : FEV₁ (L) = 4.30 × 신장(m) - 0.029 × 나이(년) - 2.49, 추정표준 오차 0.51, 여자 : FEV₁ (L) = 3.95 × 신장(m) - 0.025 × 나이(년) - 2.60, 추정표준오차 0.38). Mini-Wright로 측정된 PEFr 예측치는 국내 연구에서 보고된 추정치가 있으나⁸ Nunn 등이 보고한 값과 유사해 본 연구에서는 Nunn의 공식⁹을 사용하여 계산하였다. (남자 : log_e PEF (L/min) = 0.544 × log_e [나이(년)] - 0.0151 × 나이(년) - 74.7/신장(cm) + 5.48, 여자 : log_e PEF (L/min) = 0.376 × log_e [나이(년)] - 0.0120 × 나이(년) - 58.8/신장(cm) + 5.63.)

3. 통계 분석

통계 분석은 응용 통계 프로그램인 윈도우용 SPSS (SPSS11.0, SPSS Inc, USA)를 사용하여 평균 ± 표준 편차로 표시하였고, 가중 κ(kappa)상관계수는 0<κ<0.2, 0.2≤κ<0.4, 0.4<κ≤0.6, 0.6<κ≤1를 각각 일치도 약간 있음, 일치도 보통, 일치도 좋음, 일치도 매우 좋음으로 해석하였다.

두 측정값 사이의 일치성(agreement)을 구하기 위해 Bland와 Altman 방법에 따라 FEV1과 PEFr 사이의 95% 신뢰 한계(95% limits of agreements)를 구해 분석하였다¹⁰.

분류별(categorical) 자료 연관성은 분할표(contingency table)와 카이사승 검정법(Chi-square test)을 이용해 분석하였다. 통계적 유의수준은 p-값 0.01 미만으로 하였다. FEV1과 PEFr의 % 예측값 사이의 연관성은 회귀 분석(Regression analysis)으로 표시하였으며 Pearson 상관 계수(r)을 측정해 표시하였다.

결 과

92명의 환자 중 남자 31명, 여자 61명으로 평균 나이는 각각 45.4±17.5, 48.6±15.3세였다. 폐 기능 검사를 이용한 중증도 분류에서 FEV1 %가 80% 이상인 경증은 87명(94.6%), 60~79%인 중등증은 5명(5.4%)이었다(Table 1).

최대호기류 측정기를 이용한 중증도 분류에서

PEFR %가 80% 이상인 경증은 82명(89.1%), 60~80% 인 중등증은 10명(10.9%)이었다(Table 2).

FEV1 (predicted %)이 80% 이상인 경증 환자 87명을 PEFr로 중증도 분류를 하였을 때 82명(94.3%)이 동일한 경증으로 분류되었고 5명(5.7%)이 중등증에 속하였다. FEV1 %가 60~79%로 중등증으로 분류된 환자는 5명이었고, PEFr로 중증도 분류를 하였을 때 5명(100%) 모두 동일한 중등증으로 분류 되었다(Table 3).

FEV1 %와 PEFr % 값의 상관 계수는 0.686으로 ($Y = 0.427 + 56.35 X$, $p < 0.01$, $X = \text{PEFR}, Y = \text{FEV1, \% predicted}$) 유의한 순상관 관계를 보였고(Figure 1), 두 값의 평균 차이는 3.24±7.91%이었다. 가중 κ (kappa)상관계수는 0.74 (95% CI, 0.63-0.81)로 일치성을 보였고 두 기구를 사용해 측정된 값을 Bland - Altman 방법으로 분석하였을 때 두 값의 차이 평균은 3.2%이고 limit of agreement (SD :standard deviation of mean)은 15.3 %였다.

두 기구를 사용한 측정값의 95% 신뢰한계는 -27.4

Table 1. Number of subjects classified by FEV1, % predicted

| | | | M/F | | Total |
|---------|--------------|--------------|-------|--------|-------|
| | | | Male | Female | |
| *FEV1 % | ≥80% | Count (n) | 29 | 58 | 87 |
| | | % within M/F | 93.5 | 95.1 | 94.6 |
| | 60~79% | Count(n) | 2 | 3 | 5 |
| | | % within M/F | 6.5 | 4.9 | 5.4 |
| Total | Count (n) | 31 | 61 | 92 | |
| | % within M/F | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |

*Forced expiratory volume in one second

Table 2. Number of subjects classified by PEFr, % predicted % predicted for PEFr

| | | | M/F | | Total |
|--------|--------------|--------------|-------|--------|-------|
| | | | Male | Female | |
| PEFR*% | ≥80% | Count (n) | 27 | 55 | 82 |
| | | % within M/F | 87.1 | 90.2 | 89.1 |
| | 79~60% | Count (n) | 4 | 6 | 10 |
| | | % within M/F | 12.9 | 9.8 | 10.9 |
| Total | Count (n) | 31 | 61 | 92 | |
| | % within M/F | 100.0 | 100.0 | 100.0 | |

*Peak expiratory flow rate

Table 3. Difference in the classification of asthma severity between PEFR% and FEV₁ %

| | | P E F R † | | | |
|--------------------|--------|---------------------------------------|------------|------------|-----------|
| | | ≥80 | 79~60 | Total(%) | |
| FEV ₁ * | ≥80% | Count(n) % within FEV ₁ | 82 94.3 | 5 5.7 | 87 100 |
| | 60~79% | Count(n) % within FEV ₁ | 0 | 5 100 | 5 100 |
| | Total, | Count(n) % within FEV ₁ | 82 89.1 | 10 10.9 | 92 100 |

* Forced expiratory volume in one second, † Peak expiratory flow rate

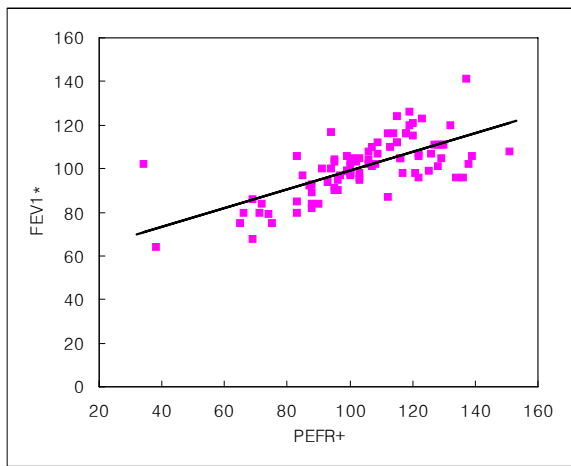


Figure 1. The relationship between PEFR and FEV₁ measurements (% predicted value)
Regression analysis : $Y = 0.427 + 56.35 X$, $R^2 = 0.464$, $p < 0.001$
* Forced expiratory volume in one second, † Peak expiratory flow rate

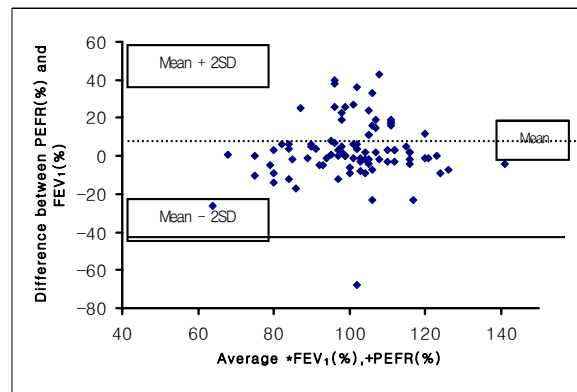


Figure 2. Difference between PEFR% and FEV₁ % expressed against FEV₁ %. The limits of agreement were defined as mean \pm 2SD.
* Forced expiratory volume in one second, † Peak expiratory flow rate

%~33.8%로 일치성(agreement)을 나타냈다(Figure 2).

고 찰

기관지 천식의 약물 치료를 위해 증상과 폐 기능 검사를 기초로 몇 단계의 중증도로 분류하여 단계적 치료를 권유하고 있다. 실제 임상에서 폐 기능 측정값으로 천식 환자의 중증도를 분류하여 이에 맞게 치료 방법을 선택하는 것은 중요하며 숙련된 폐 기능 검사자에 의해 측정된 FEV₁이 PEFR에 비해 체내 변이성이 적고 기도 직경을 잘 반영하여¹¹, 기도 폐쇄 정도를

정확히 측정하는데 유용한 것으로 알려져 있다. 그러나 폐 기능 검사기는 검사 장비가 고가로 모든 의료 기관에서 구입하기는 어려운 실정이며 검사 비도 상대적으로 높아 증상 변화에 따라 반복적인 측정을 하는데 제한이 있다. 1959년 Wright와 Mckerrow에 의해 PEFR 측정이 제안된 이후¹², 다양한 종류의 최대 호기류 측정기가 상품화되어 임상에서 사용되고 있다. 이들은 가격이 저렴하고 환자가 쉽게 구입이 가능하며 가지고 다닐 수 있어 가정이나 직장에서도 측정할 수 있고 숙련된 폐 기능 검사자가 없어도 측정할 수 있는 장점이 있다. 이후 만성폐쇄성폐질환에서도 PEFR 측정치가 FEV₁과 유의한 상관 관계가 있음이 알려 졌으며¹³, 기관지 천식 환자에서도 정기적으로 측정된 PEFR은 천식의 경과 및 치료 반응 판단의 도

구로써 이용되어 왔다¹⁴. 그러나 많은 연구에서 Mini-Wright 최대호기류 측정기에 의한 측정값과 Spirometer로 측정된 FEV₁ 사이에 차이가 있어 교차 이용에 관해 논란이 있어왔다^{15,16}. 2002년 Peter L. 등은¹⁷ 기도 폐쇄의 정도를 평가함에 있어서 PEFR %와 FEV₁ % 사이에 일치성이 떨어짐을 보고 하였고, 1998년 Sawyer 등¹⁸은 FEV₁ % 값이 PEFR % 값보다 작게 측정 됨을 보고한 바 있으나 2004년 이 등¹⁹은 PEFR로 기류 폐색을 진단하여 FEV₁을 대신할 수 있음을 주장하여 최근까지 두 측정치 사이의 일치성에 관한 논란은 지속되고 있다. 본 연구에서는 PEFR %와 FEV₁ %가 일치하지 않는 경우가 전체 92명 중 5명(5.7%)으로 비교적 적게 나타났다. 본 연구에서 PEFR %에 의한 중증도가 더 나쁘게 나타난 이유는 동일한 날짜에 두 가지 검사를 모두 시행하여 두 측정치 사이에 호흡근이 충분히 쉰만한 여유 시간이 없어 두 번째 측정치가 적게 나올 가능성이 있으며, 연구 대상 수가 적어 결과에 영향을 주었을 가능성도 있다.

일반적으로 PEFR %와 FEV₁ % 측정치 사이에 차이가 생기는 원인은 첫 번째, 강제 호기에 의한 호흡근 피로로 두 가지 검사를 연속하여 측정 할 때 두 번째 측정값이 적게 나올 가능성이 있다. 이를 배제하기 위해서는 두 측정치 사이에 호흡근이 충분히 쉰만한 여유 시간을 반드시 두어야 한다. 두 번째는 PEFR %는 주로 대기도의 기도 폐쇄를 나타내는데 비해 FEV₁ %는 대기도 뿐만 아니라 소기도 상태까지 반영해 폐 기능이 나쁠수록 두 측정값 사이에는 차이가 나타날 수 있다²⁰. 세 번째는 PEFR %는 초기 150 milliseconds의 기류 속도만을 반영하는데 비해 FEV₁ %는 이후의 기류 속도도 같이 반영하므로 PEFR % 측정값이 높게 나올 수 있다²¹.

본 연구에서는 FEV₁ %와 PEFR % 값의 상관 계수가 0.686으로 순상관 관계를 보이고 가중 κ(kappa) 상관계수가 0.74로 일치성을 보이며 두 기구의 측정값의 95% limit of agreement가 일치성을 보여 PEFR 측정으로 천식 환자의 경과 관찰 뿐 아니라 경도의 천식 환자에서 FEV₁에 의한 중증도 분류를 대체할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 5.7%에서 두 측정

치 사이에 중증도 분류가 일치하지 않았고 FEV₁와 PEFR 차이의 평균이 3.2%로 상당한 일치성을 보였으나, Bland와 Altman에 의해서 고안된 측정치간의 일치성을 볼수있는 95% 신뢰한계(95% limit of agreement; mean difference±1.96SD)에서 표준편차값이 15.3%로 크게 나와 임상에서 실제로 두 측정치를 상호 교환하여 사용하는 경우 주의가 필요하겠다.

요 약

목 적 :

본 연구는 외래에서 진료가 가능한 정도의 천식 환자에서 FEV₁ %와 PEFR% 값의 연관성을 알아보고자 시행 하였다.

방 법 :

2003년 9월부터 2004년 8월까지 건국 대학교 병원 호흡기 내과 외래에서 진료를 받은 경증의 기관지 천식 환자들을 대상으로 PEFR과 FEV₁를 측정하여 두 검사 값 사이의 연관성을 분석하였다.

결 과 :

FEV₁ (predicted %)로 경증으로 분류된 87명의 환자 중 PEFR 검사로 82명(94.3%)의 환자가 동일한 경증으로 분류되었고, FEV₁ %가 중등증으로 분류된 5명의 환자 중 PEFR로 중증도 분류 시 5명(100%) 모두 동일한 중등증 분류되었다. FEV₁ %에 의한 중증도와 PEFR %에 의한 중증도가 일치하지 않는 경우는 전체 92명 중 5명(5.7%)였다. FEV₁ %와 PEFR % 값의 상관 계수는 0.686로($Y = 0.427 + 56.35 X$, $p < 0.01$ 순상관 관계를 보였고 가중 κ(kappa)상관계수는 0.74 (95% CI, 0.63-0.81)로 일치성을 보였다.

결 론 :

증상이 심하지 않은 정도의 천식 환자에서 PEFR %와 FEV₁ %은 높은 일치성을 보여 상호 교환 사용이 가능할 것으로 생각되며, 경도의 증상만 있는 천식 환자에 대해서 폐 기능 검사 기계가 구비되어 있지 않은 의료 기관에서 최대 호기 유속기의 올바른 사용만으로도 정확하고 객관적인 자료를 얻을 수 있을 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. American Thoracic Society. Standard for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-44.
2. National Heart, Lung and Blood Institute and World Health Organization. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: NHLBI/WHO report, revised 2002.
3. The Korean Society of Allergology. The guideline for asthma treatment. *Korean J Allergy* 1998;18:339-90.
4. Oldman HG, Bevan MM, McDermott M. Comparison of the new miniature Wright peak flow meter with the standard Wright peak flow meter. *Thorax* 1979;34:807-9.
5. Kimmel SR. Use of the peak flow meter in office practice. *Am Fam Physician* 1986;34:107-11.
6. National Heart, Lung and Blood Institute and World Health Organization. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO report, 1993.
7. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40.
8. Kim YS, Ran AA, Kim SK, Chang J, Ahn CM, Oh JJ. Peak expiratory flow in normal healthy Korean subjects measured by mini-wright peak flow meter. *Tuberc Respir Dis* 2001;50:320-33.
9. Nunn AJ, Gregg I. New regression equations for predicting peak expiratory flow in adults. *BMJ* 1989;298:1068-70.
10. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
11. Vaughan TR, Weber RW, Tipton WR, Nelson HS. Comparison of PEFr and FEV1 in patients with varying degrees of airway obstruction: effect of modest altitude. *Chest* 1989;95: 558-62.
12. Wright BM, McKerrow CB. Maximum forced expiratory flow rate as a measure of ventilatory capacity. *Br Med J* 1959;21:1041-6.
13. Haydu SP, Chapman TT, Hughes DT. Pulmonary monitor for assessment of airways obstruction. *Lancet* 1976;2:1225.
14. Clark TJ, Hetzel MR. Diurnal variation of asthma. *Br J Dis Chest* 1977;71:87-92.
15. Wiltshire N, Kendrick AH. Evaluation of a new electronic spirometer: the vitalograph 'Escort' spirometer. *Thorax* 1994;49:175-8.
16. Gunawardena KA, Houston K, Smith AP. Evaluation of the turbine pocket spirometer. *Thorax* 1987;42:689-93.
17. Llewellyn P, Sawyer G, Lewis S, Cheng S, Weatherall M, Fitzharris P, et al. The relationship between PEF and FEV1 in the assessment of the severity of airway obstruction. *Respirology* 2002;7:333-7.
18. Sawyer G, Miles J, Lewis S, Fitzharris P, Pearce N, Beasley R. Classification of asthma severity: should the international guideline be changed? *Clin Exp Allergy* 1998;28:1565-70.
19. Lee SW, Choi WI, Park SH, Park HP, Seo YW, Lee JE, et al. Validity of peak expiratory flow for assessing the presence of airflow obstruction. *Korean J Med* 2004;67:170-5.
20. Pride NB. The assessment of airflow obstruction. *Br J Dis Chest* 1971;65:135-69.
21. Li JT. Home peak expiratory flow rate monitoring in patients with asthma. *Mayo Clin Proc* 1995;70:649-56.