

V COPD 진단 시 FVC 대신 FEV₆ 대체가 가능한가?

황용일

한림대학교 의과대학 호흡기내과

Spirometry is required for the diagnosis of COPD. A ratio of postbronchodilator FEV₁ to FVC less than 0.7 is the standard of the presence of airflow limitation. Recently, FEV₆ is suggested as surrogate for FVC because FVC cannot be acquired easily, causes patients discomfort, and is less reproducibility. Handheld spirometry which is small, inexpensive and portable can measure FEV₁ and FEV₆, rather than FVC. In this article, we briefly review the usefulness FEV₆ instead of FVC for the diagnosis of COPD.

Key Words: COPD, FEV₁/FEV₆, Handheld spirometry

Corresponding author: Yong Il Hwang, M.D.

Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, 22, Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dongan-gu, Anyang 14068, Korea

Tel: +82-31-380-3715, Fax: +82-31-380-3973, E-mail: hyicyk@hallym.or.kr

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)은 기류제한(airflow limitation)을 특징으로 하는 질환으로 흡연 및 위험 인자 노출력이 있는 40세 이상의 성인에서 호흡곤란, 기침, 가래가 만성적으로 있는 경우 의심해야 한다. COPD는 폐활량측정기(spirometry)를 이용한 폐활량측정법을 통해 기류폐쇄를 증명함으로써 진단하게 된다¹. 즉 기관지확장제 투여 후에 FVC (노력성폐활량), FEV₁ (1초간 노력성호기량)을 측정하고 FEV₁/FVC 비를 계산하여 그 값이 0.7 미만이면 COPD로 진단하게 된다. 폐활량측정법은 기류제한을 확인하는 데 있어 가장 객관적이고 재현성 있는 검사 방법이다. 따라서 폐활량측정법은 정도 관리를 잘 수행한 후 검사를 시행되어야 한다.

하지만 일차 진료에서 일반적인 폐활량계를 이용한 폐활량측정은 폐활량 기계 구입의 가격 부담, 비교적 긴 검사 시간, 기사 교육의 부족, 그리고 폐활량측정의 정도 관리 측면에서 어려움이 많다. 또한 연령이 많은 노인들 중 특히 기도폐쇄가 심한 환자들은 전체 폐활량 검사를 모두 시행하기에 어려움이 있다. 따라서 기도폐쇄를 선별하거나 모니터링을 위한 좀더 간단한 폐활량 검사 방법이 필요한 것이 또한 현실이다.

실제로 2000년도의 미국의 National Lung Health Education Program에서는 1차 의료 기관에서 FVC 대신에 FEV₆ (6초간 노력성호기량)을 이용하여 FEV₁/FEV₆와 FEV₁이 정상하한선(lower limit of normal, LLN)보다 작을 경우 기류 폐쇄가 있다고 해석할 것을 권고한 바가 있다².

1. FEV₁/FEV₆의 정확성

우리나라에서 65세 이상의 노인 환자 353명을 대상으로 한 연구에서는 FEV₁/FEV₆ < 0.7을 기준으로 FEV₁/FVC₆ < 0.7의 기도폐쇄성질환 진단율을 분석한 결과 91.4%의 민감도와 100%의 특이도를 나타냈다³. FEV₁/FEV₆을 이용하여 기류제한을 측정할 국의 메타분석 결과에서는 89%의 민감도와 98%의 특이도를 보여주었다⁴. 또한 FEV₁과 FEV₆ 검사의 재현성을 비교해 본 결과, FEV₁의 2번 측정 값의 차이가 150 mL 미만인 경우에 적합한 재현성이 있다고 정의했을 때, 적합한 재현성을 보였던 경우는 FEV₆에서 91.9%, FVC는 86%로 FEV₆가 더 높게 나왔다⁵.

FEV₁/FEV₆을 이용하여 기류제한 여부를 진단하는 cut-off 기준에 대해서는 몇몇 기준이 제시되었는데, 11,676명을 대상으로 벨기에에서 진행했던 연구에서는 73%를 기준으로 했을 때 94.4%의 민감도와 93.3%의 특이도를 보였으며⁶, 3,878명의 60세 이상 노인 인구를 대상으로 노르웨이에서 진행했던 연구에서도 FEV₁/FEV₆ < 0.73일 때 89%의 민감도와 97%의 특이도를 보였다⁷. 2,917명의 일본인을 대상으로 했던 연구에서는 72.4%를 기준으로 했을 때 96.1%의 민감도와 96.1%의 특이도를 나타냈다⁸. 최근의 연구에서는 FEV₁/FEV₆가 COPD 환자의 병리 소견과 동반 질환과도 좋은 상관관계를 보인다는 보고도 있다⁹.

2. 휴대용 폐활량측정기를 이용한 FEV₁/FEV₆

앞서 언급된 연구들은 폐활량측정기(spirometry)를 이용하여 FEV₁/FEV₆의 유용성을 알아본 연구들이었다. 하지만 서론에서 언급한 바와 같이 일차 진료 기관에서 일반적인 폐활량측정기를 이용한 폐활량측정은 어려움이 많다. 따라서 기류제한을 선별하거나 모니터링을 위한 좀더 간단한 폐활량 검사 방법이 필요하다. 최근 들어 휴대용 폐활량측정기를 이용하여 얻은 FEV₁/FEV₆ 값을 가지고 COPD를 진단하고자 하는 노력들이 이루어지고 있다. 현재까지는 주로 일차 의료 기관에서 COPD의 선별 검사로서의 유용성을 알아보하고자 하는 연구들이 주를 이루고 있다¹⁰⁻¹².

최근 미국의 USPSTF에서는 휴대용 폐활량측정기를 이용하여 COPD의 조기 진단을 위한 FEV₁/FEV₆의 유용성을 보고하였다^{13,14}. 이 보고서는 휴대용 폐활량측정기를 이용하여 잘 수행된 3개의 연구를 바탕으로 작성되었다. 3개의 연구 중 하나는 COPD[®]라는 휴대용 폐활량측정기를 이용하였으며 2개는 PiKo-6[®]이라는 폐활량측정기를 이용한 연구였다. 3가지 연구 모두 기관지확장제 투여 후의 FEV₁/FVC가 0.7 미만을 COPD의 진단 기준으로 이용하였다. 세 연구에서 폐활량검사로 확인된 COPD의 유병률은 10.3에서 27.9%였으며 대부분은 경증-중등증의 환자들이었다. 세 연구 모두 COPD 조기 진단을 위한 선별 검사의 cut-off 값으로 FEV₁/FEV₆ < 0.7을 이용하였으며 12.9~21.3%의 연구 대상자들에서 FEV₁/FEV₆ 값의 이상 소견이 관찰되었다. FEV₁/FEV₆의 AUC 값은 0.84와 0.85였으며 민감도는 51~80.2%, 특이도는 89.5~95%였다. 한 연구에서는 기관지확장제를 투여한 후에 FEV₁/FEV₆ 측정하였는데 이 경우에는 민감도가 많이 상승하였다(Table 1)¹⁵⁻¹⁷. 하지만 이 보고서에서는 휴대용 폐활량측정기를 이용한 COPD 선별검

Table 1. Summary of the studies using handheld spirometry

Source	No. screened	Country	Reference standard	Population	Positive screening cut-off	% (95% CI)				AUC
						Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	
Prebronchodilator FEV ₁ /FEV ₆										
Frith et al. ¹⁵ 2011	237	Australia	PostBD spirometry (FEV ₁ /FVC < 0.7) and negative BD response	Current smokers or former smokers	< 0.7	51 (37~64)	93 (87~96)	73 (56~85)	83 (76~88)	0.85
Thorn et al. ¹⁶ 2012	305	Sweden	PostBD spirometry (FEV ₁ /FVC < 0.7)	Current smokers or former smokers	< 0.7	53 (42~64)	90 (85~93)	63 (51~74)	85 (80~89)	0.84
Postbronchodilator FEV ₁ /FEV ₆										
Sichletidis et al. ¹⁷ 2011	1250	Greece	PostBD spirometry (FEV ₁ /FVC < 0.7)	Smokers and non-smokers	< 0.7	80 (72~87)	95 (93~96)	64 (56~72)	98 (97~98)	NR
				Smokers only	< 0.7	80	94	75	96	NR

Table 2. Interpretation of FEV₁/FEV₆ according to patients population

	Subjects without history of COPD (FEV ₁ /FEV ₆ ≤77%)	Subjects with history of COPD (FEV ₁ /FEV ₆ ≤73%)
Sensitivity	72.7%	86.7%
Specificity	77.1%	89.72%
Positive predictive value	50%	88.0%
Negative predictive value	90%	88.5%
AUC	0.759	0.93

사에 대한 결론을 도출하지는 못했다¹³.

최근 국내에서 COPD의 과거력이 없는 10갑연 이상의 흡연력을 가진 40세 이상의 성인을 대상으로 휴대용 폐활량 측정기 중 하나인 COPD[®]을 이용한 COPD 조기 진단을 위한 연구에서는 더 높은 FEV₁/FEV₆ 값에서 기존의 외국의 연구 결과들과는 비슷한 민감도, 특이도를 보였다. 또한 COPD 환자를 포함 하였을 때는 비슷한 민감도, 특이도를 보이는 FEV₁/FEV₆ 값이 다름을 보고하였다. 이는 휴대용 폐활량측정기를 이용하여 FEV₁/FEV₆을 측정할 경우 검사 대상과 검사 목적에 따라 서로 다른 cut-off 값을 사용해야 됨을 시사한다고 할 수 있다(Table 2)¹⁸.

3. 맺음말

COPD 진단을 위해서는 폐활량검사를 통한 기류폐쇄의 증거가 필수적이다. 폐활량측정기를 이용하여 기류폐쇄를 증명할 때는 FEV₁/FEV₆가 FEV₁/FVC를 대체하는 데는 큰 무리가 없을 것으로 보인다¹⁹. 하지만 휴대용 폐활량측정기를 이용하여 FEV₁/FEV₆을 사용할 경우는 대상군의 특성에 따라서 결과의 해석에 유의를 해야 될 것이다.

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. 2016 [cited 2016 May 31]. Available from: <http://www.goldcopd.org>.
2. Ferguson GT, Enright PL, Buist AS, Higgins MW. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the national lung health education program. *Chest* 2000;117:1146-61.
3. Kim SH, Lee YD, Lee JY, Cho Y, Na DJ, Han MS. The role of FEV₆ in the diagnosis of obstructive airway disease for the old age. *J Korean Geriatr Soc* 2006;10:167-71.
4. Jing JY, Huang TC, Cui W, Xu F, Shen HH. Should FEV₁/FEV₆ replace FEV₁/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis. *Chest* 2009;135:991-8.
5. Bellia V, Sorino C, Catalano F, Augugliaro G, Scichilone N, Pistelli R, et al. Validation of FEV₆ in the elderly: correlates of performance and repeatability. *Thorax* 2008;63:60-6.
6. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W. Obstructive and restrictive spirometric patterns: fixed cut-offs for FEV₁/FEV₆ and FEV₆. *Eur Respir J* 2006;27:378-83.
7. Melbye H, Medbø A, Crockett A. The FEV₁/FEV₆ ratio is a good substitute for the FEV₁/FVC ratio in the elderly. *Prim Care Respir J* 2006;15:294-8.
8. Kishi H, Shibata Y, Osaka D, Abe S, Inoue S, Tokairin Y, et al. FEV₆ and FEV₁/FEV₆ in Japanese participants of the community-based annual health check: the Takahata study. *Intern Med* 2011;50:87-93.
9. Bhatt SP, Kim YI, Wells JM, Bailey WC, Ramsdell JW, Foreman MG, et al. FEV₁/FEV₆ to diagnose airflow obstruction. Comparisons with computed tomography and morbidity indices. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:335-41.
10. Sui CF, Ming LC, Neoh CF, Ibrahim B. VitalQPlus: a potential screening tool for early diagnosis of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:1613-22.
11. Yawn BP, Duvall K, Peabody J, Albers F, Iqbal A, Paden H, et al. The impact of screening tools on diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Am J Prev Med* 2014;47:563-75.
12. Represas-Represas C, Fernández-Villar A, Ruano-Raviña A, Priegue-Carrera A, Botana-Rial M; study group of "Validity

- of COPD-6 in non-specialized healthcare settings". Screening for chronic obstructive pulmonary disease: validity and reliability of a portable device in non-specialized healthcare settings. *PLoS One* 2016;11:e0145571.
13. Guirguis-Blake JM, Senger CA, Webber EM, Mularski RA, Whitlock EP. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2016;315:1378-93.
 14. Guirguis-Blake JM, Senger CA, Webber EM, Mularski R, Whitlock EP. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic evidence review for the U.S. preventive services task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.
 15. Frith P, Crockett A, Beilby J, Marshall D, Attewell R, Ratnanesan A, et al. Simplified COPD screening: validation of the PiKo-6[®] in primary care. *Prim Care Respir J* 2011;20:190-8.
 16. Thorn J, Tilling B, Lisspers K, Jørgensen L, Stenling A, Stratelis G. Improved prediction of COPD in at-risk patients using lung function pre-screening in primary care: a real-life study and cost-effectiveness analysis. *Prim Care Respir J* 2012;21:159-66.
 17. Sichelidis L, Spyratos D, Papaioannou M, Chloros D, Tsiotsios A, Tsagaraki V, et al. A combination of the IPAG questionnaire and PiKo-6[®] flow meter is a valuable screening tool for COPD in the primary care setting. *Prim Care Respir J* 2011;20:184-9.
 18. Hwang YI, Jung KS. The strategies for detection and management for early and mild COPD patients (unpublished data).
 19. Pedersen OF. FEV₆: a shortcut in spirometry? *Eur Respir J* 2006;27:245-7.