

## X KOLD Extended Cohort Study

박태선, 이재승, 이세원, 오연목, 이상도

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

중심 단어: 만성 폐쇄성 폐질환, 코호트

### 1. 서론

만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)은 전 세계적으로 다른 만성질환과 달리 유병률과 사망률이 증가하는 질환이다<sup>1</sup>. 국내에서도 COPD는 45세 이상에서 17.2%의 유병률을 보이고, 만성하기도 질환 기준으로 인구 10만 명당 15명으로 사망률 7위를 차지하고 있다<sup>2</sup>. 국내에서 COPD로 인해 지출된 한 해 보험재정은 약 500억 원에 이르며, 흡연으로 인한 질환 중, 폐암, 뇌졸중에 이어 3위를 차지하여 질환으로 인한 사회경제적 부담이 매우 크다. 따라서 COPD는 심각한 보건학적 문제이며, 경제적 부담 또한 상당한 질환이다.

COPD라는 질병을 전반적으로 이해하기 위해서는 코호트(Cohort) 연구를 통한 장기간의 관찰연구가 필수적이다<sup>3</sup>. 이는 COPD는 단일질환(single disease)이 아닌 여러 가지 다양한 질병의 복합체(heterogeneous syndrome)이고, COPD의 경과 및 예후는 폐기능 한 가지로만 평가할 수 없기 때문이다<sup>4</sup>. 따라서 COPD를 바라보는 관점도 폐기능 외에 삶의 질, 호흡곤란, 운동능력, 급성 악화력 등의 다른 요소들을 종합적으로 고려해야 한다는 관점으로 바뀌었으며<sup>5</sup>, 이러한 관점의 변화에는 COPD 환자 코호트 연구의 역할이 절대적이었다고 볼 수 있다. 또한 COPD 환자 코호트는 COPD의 질병의 다양성에 대해서 이해하고 COPD라는 광범위한 질병을 세분화하는 데도 필수적이다. 국내에서도 이러한 COPD 환자 코호트 연구의 중요성을 인식하고 연구자 그룹이 결성되어 2005년부터 Korean Obstructive Lung Disease (KOLD) Cohort를 구축하였다<sup>6</sup>.

2013년 6월까지 26개 국내 병원에서 폐쇄성폐질환(obstructive lung disease) 환자 1,151명을 모집하였으며 이중 Core 코호트 477명은 광범위한 검사와 임상정보를 모두 획득하고 있고 Extended 코호트(일명 Asan Net 코호트) 674명은 축약한 임상정보와 검사를 획득하여 추적하고 있다. 또한, 대조군 902명은 서울아산병원 건강검진센터에서 모집하여 확보하고 있으며 추적은 하지 않고 등록 정보와 검사 결과만을 획득하고 있다. 현재까지 상기 임상연구자원을 활용하여 장단기 임상연구를 수행하였고 그 결과 SCI(E) 논문 27편을 출판하였다. KOLD 코호트 연구의 총 연구기간은 2005년 5월 1일~2013년 10월 31일(총 8년 6개월)로 추적 연구는 지속적으로 하기로 결정하여 종료 시한을 두지 않으나 입적은 중단된다. 따라서 향후 지속적으로 COPD 환자의 임상연구자원 확보를 위해 “Korean Obstructive Lung Disease Extended Cohort (KOLD Extended Cohort)”를 별도로 구축하여 추적연구를 진행해나갈 예정으로 KOLD Extended Cohort를 본지에 소개하고자 한다.

### 2. 연구목표

COPD에 대한 다기관, 다학제 연구자 네트워크를 구축하고 체계적인 임상연구 자원을 확보한다. 이를 바탕으로 양질의 임상연구를 지원 및 수행하고 네트워크를 통해 연구성과 및 진료지침을 확산 및 보급하고자 한다.

### 3. 연구 기관 및 목표 환자수

서울아산병원을 비롯한 전국의 약 50개의 병원에서 환자를 모집할 예정으로 약 1,000명의 환자를 모집할 예정이다.

### 4. 연구 기간

- 1) 연구 예정 기간: 2013년 9월~2023년 8월 31일(10년)
- 2) 지원자 모집 기간: 2013년 9월~2016년 8월 31일(3년)

### 5. 연구방법

#### 1) 입적 기준: 다음 사항을 모두 만족하는 환자

- ① 비가역적 기류 제한(airflow limitation): ‘비가역적 기류 제한’은 기관지확장제 후 FEV1/FVC<0.7로 정의함.
- ② 만 18세 이상

#### 2) 제외 기준: 다음 사항 중 하나만 해당하여도 연구대상에서 제외함.

- ① 결핵 후 폐파괴(tuberculous destroyed lung): 결핵 등 감염성 질환의 후유증으로 폐파괴가 상당히 있는 경우로 단순 흉부 전후 촬영으로 판단하여 lobe 하나 또는 그 이상의 폐파괴가 있는 것으로 정의함.
- ② 기관지 확장증: 흉부 CT에서만 발견된 경증의 기관지 확장증만이 동반된 경우는 포함할 수 있음.
- ③ 폐절제술 상태
- ④ 다른 질환(예, 암, 심부전)으로 예상 여명이 1년 미만인 자
- ⑤ 최근 8주 내에 감기나 급성악화 그리고 기타 호흡기 질환(예, 폐렴)이 있었던 경우

**Table 1.** Outcomes measured in the Korean Obstructive Lung Disease Extended Cohort Study

	Enrollment	Every 1 year	Every 3 year	Termination
Informed consent	○			
Demographic data	○			
Differential diagnosis of COPD and asthma	○			
Smoking history	○	○	○	
Chronic bronchitis symptom	○		○	
mMRC dyspnea score	○	○	○	
COPD assessment test (CAT)	○	○	○	
Charlson comorbidity index	○		○	
History of exacerbation (admission)	○	○	○	Drop out/ Death
History of respiratory medications	○	○	○	
Body mass index	○		○	
Spirometry (Pre- & post-bronchodilator)	○	○	○	
Diffusing capacity	○		○	
Lung volume (optional)	△		△	
6-min walk distance test (optional)	△		△	
Chest CT, COPD	○		○	
Blood samples for genetic study	○		○	

○: essential, △: optional

### 3) 평가항목

등록방문, 매 1년, 매 3년 및 종료시 각 방문별 평가항목은 Table 1과 같다.

## 6. 맺음말

앞으로 진행될 KOLD Extended Cohort Study를 통해 COPD 다양성 연구, 예후 연구, 유전자 연구, 영상 연구 등 다양한 분야에서 연구 성과를 얻을 수 있을 것이다. 학문적으로는 임상연구의 기반을 확보하고 국제 다기관 임상시험을 유치할 수 있는 근간을 이루며 환자 맞춤형치료법 개발에 한 걸음 더 나아갈 수 있을 것이다. 또한 사회적으로 COPD의 인지도 향상과 진료지침 확산을 통한 환자진료의 표준화를 이룰 수 있을 것이다. 뿐만 아니라 이러한 국내 연구 성과를 아시아권으로 확대하여 아시아 연구자 네트워크(Asian Network for Obstructive Lung Disease, ANOLD)를 통해서 아시아 COPD 연구에 선도적 역할을 할 수 있기를 기대한다.

## 참 고 문 헌

1. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006;28:523-32.
2. Kim DS, Kim YS, Jung KS, Chang JH, Lim CM, Lee JH, et al; Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: a population-based spirometry survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:842-7.
3. Rennard SI, Vestbo J. Natural histories of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:878-83.
4. Han MK, Agusti A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:598-604.
5. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:347-65.
6. Park TS, Lee JS, Seo JB, Hong Y, Lee SW, Huh JW, et al. Study design and outcomes of Korean Obstructive Lung Disease (KOLD) Cohort Study. *Respirology* 2013;18(Suppl 1):1-8.