

KOCOSS COHORT

- Recent advances

천식연구회 COPD 연구회 합동 심포지움
2018.02.03

건국대학교 의학전문 대학원

유 광하



전 세계 COPD cohort (ClinicalTrials.gov)

Filters

Showing: 1-10 of 134 studies | 10 studies per page

Show/Hide Columns

Apply Clear

Status

Studies:

- Not yet recruiting
- Recruiting
- Enrolling by invitation
- Active, not recruiting
- Suspended
- Terminated
- Completed
- Withdrawn
- Unknown status†

Expanded Access:

Eligibility Criteria

Age:

years OR

Group:

- Child (birth-17)
- Adult (18-65)
- Senior (66+)

Sex:

- All
- Female
- Male

Accepts Healthy Volunteers

Study Type

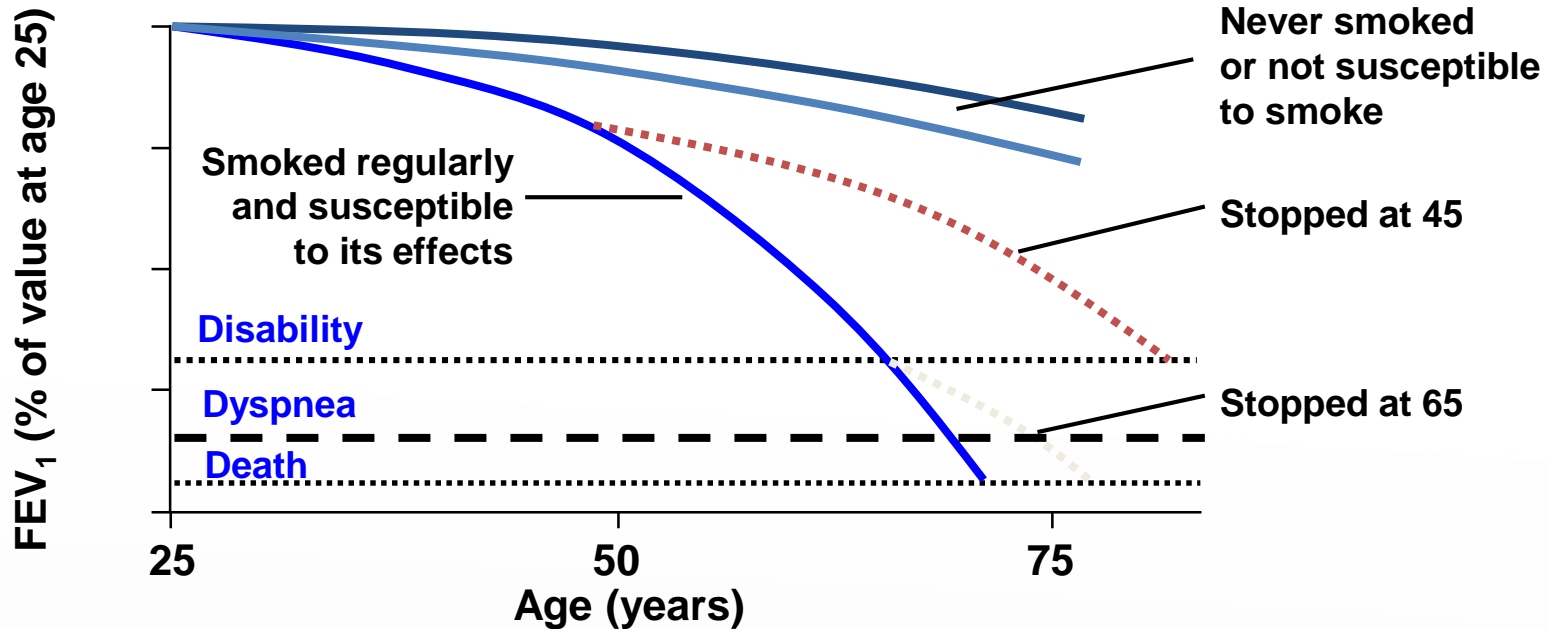
Study Results

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Swiss Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Management Cohort	<ul style="list-style-type: none"> • Chronic Obstructive Pulmonary Disease • COPD Exacerbation 		<ul style="list-style-type: none"> • Cantonal Hospital Baselland, Internal medicine University clinic Liestal, Baselland <u>Switzerland</u>
2	<input type="checkbox"/>	Recruiting	COPD Metabolome, Smoking Oxidants and Aberrant Ciliated Cell Function	<ul style="list-style-type: none"> • COPD • Smoking 	<ul style="list-style-type: none"> • Other: Cohort I • Other: Cohort II 	<ul style="list-style-type: none"> • Weill Cornell Medical College - Department of Genetic Medicine New York, New York <u>United States</u>
3	<input type="checkbox"/>	Recruiting	The Relationship Between GOLD Risk Group and Clinical Outcomes in a Community-based COPD Cohort	<ul style="list-style-type: none"> • Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) • Emphysema • Chronic Bronchitis 		<ul style="list-style-type: none"> • MURDOCK Study Office Kannapolis, North Carolina <u>United States</u>
4	<input type="checkbox"/>	Recruiting	The London COPD Exacerbation Cohort	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonary Disease, Chronic Obstructive 		<ul style="list-style-type: none"> • National Heart and Lung Institute, Imperial College London <u>United Kingdom</u>
5	<input type="checkbox"/>	Recruiting	The Cohort Study for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in China	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonary Disease, Chronic Obstructive 	<ul style="list-style-type: none"> • Other: COPD group 	<ul style="list-style-type: none"> • Capital Medical University Beijing, Beijing <u>China</u>
6	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Observational Study On The Characterization Of 24-Hour Symptoms In Patients With COPD	<ul style="list-style-type: none"> • Chronic Obstructive Pulmonary Disease 		<ul style="list-style-type: none"> • Ospedale Ecclesiastico Miulli - Fisiopatologia Respiratoria Acquaviva delle Fonti, Bari <u>Italy</u> • A.O. Mellino Mellini - U.O. Fisiopatologia Respiratoria Chiani, Brescia Italy • Clinica Padre Pio - Medicina Mondragone, Caserta Italy • (and 37 more...)
7	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Canadian Cohort on the Origin and Progression of Airway Disease: Physiology Platform	<ul style="list-style-type: none"> • Smoking • COPD 		<ul style="list-style-type: none"> • University of British Columbia Vancouver, British Columbia <u>Canada</u>

The natural history of chronic airflow obstruction

CHARLES FLETCHER, RICHARD PETO

Stratified random sample of 1,136 men aged 30-59, F/U for 8yrs

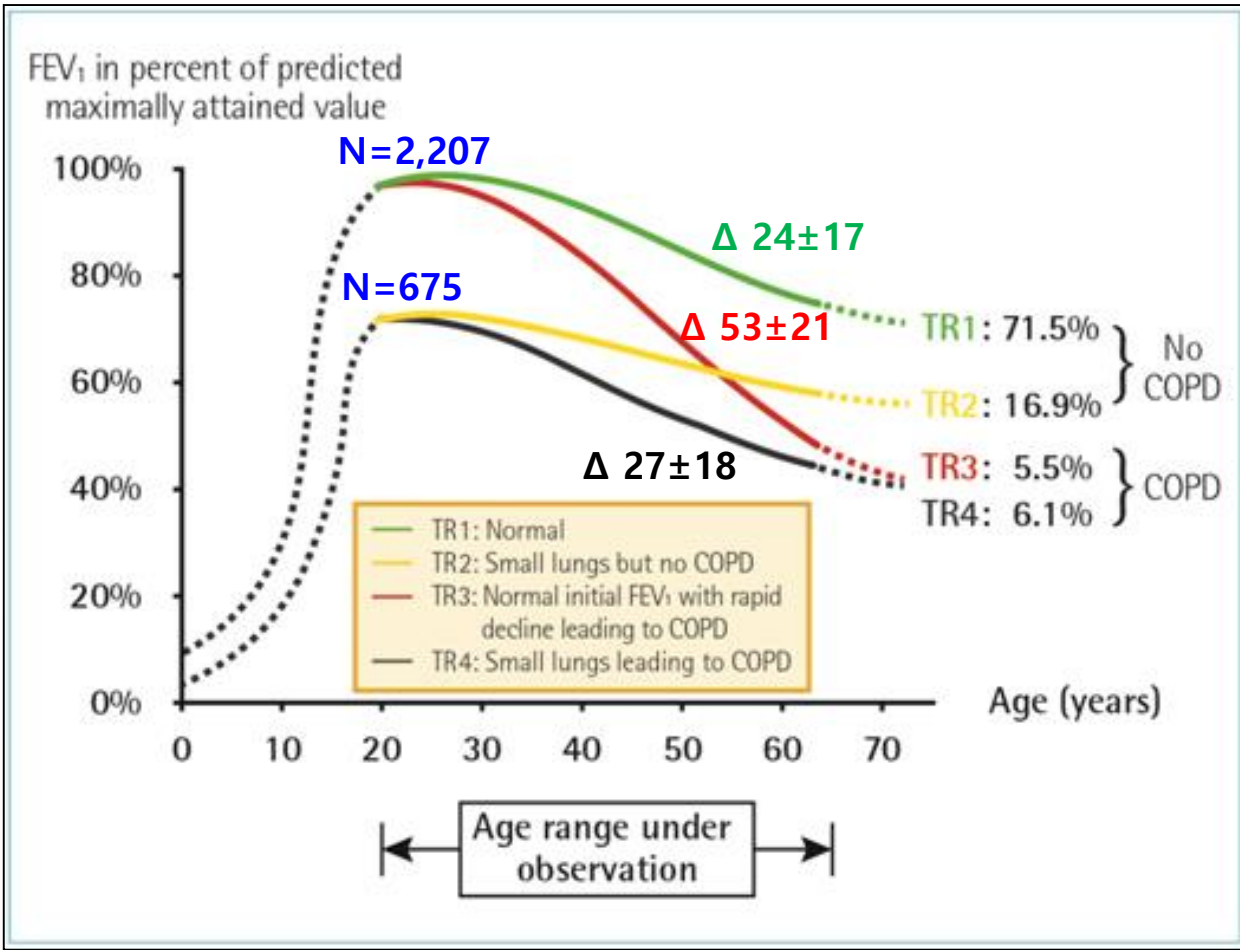


	With mild obstruction*			Without mild obstruction*			Total		
	% of such men	Mean FEV ₁ /height ³ (cl/m ³)	FEV ₁ slope ± 1SE (ml/year)	% of such men	Mean FEV ₁ /height ³ (cl/m ³)	FEV ₁ slope ± 1SE (ml/year)	% of such men	Mean FEV ₁ /height ³ (cl/m ³)	FEV ₁ slope ± 1SE (ml/year)
Lifelong non-smokers	0			100	65	-42 ± 6	100	65	-42 ± 6
Ex-smokers, 1961-9	28	44	-37 ± 8	72	62	-30 ± 5	100	57	-32 ± 5
Light smokers (average <15 cigarettes/day)	24	41	-62 ± 5	76	62	-42 ± 3	100	57	-47 ± 3
Heavy smokers (average ≥15 cigarettes/day)	46	43	-80 ± 6	54	60	-55 ± 6	100	52	-66 ± 4
All men	29	42	-64 ± 3	71	62	-42 ± 2	100	56	-48 ± 2

Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Peter Lange, M.D., Dr. Med. Sc., Bartolome Celli, M.D., Alvar Agustí, M.D., Ph.D.,

- Framingham off-spring Cohort, Copenhagen city Heart Study, Lovelace Smokers Cohort
- Baseline FEV₁ ≥ 80% before 40 years of age, **7%** had COPD after 22 years of observation
- Baseline FEV₁ < 80% before 40 year, **26%** had COPD. (P < 0.001)



Low FEV₁ in early adulthood is important in the genesis of COPD and that accelerated decline in FEV₁ is not an obligate feature of COPD.

Characteristics of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease at the First Visit to a Pulmonary Medical Center in Korea: The KOrea COPd Subgroup Study Team Cohort

Jung Yeon Lee,¹ Gyu Rak Chon,¹ Chin Kook Rhee,² Deog Kyeom Kim,³ Hyoung Kyu Yoon,⁴ Jin Hwa Lee,⁵ Kwang Ha Yoo,⁶ Sang Haak Lee,⁷ Sang Yeub Lee,⁸ Tae-Eun Kim,⁹ Tae-Hyung Kim,¹⁰ Yong Bum Park,¹¹ Yong Il Hwang,¹² Young Sam Kim,¹³ and Ki Suck Jung¹⁴

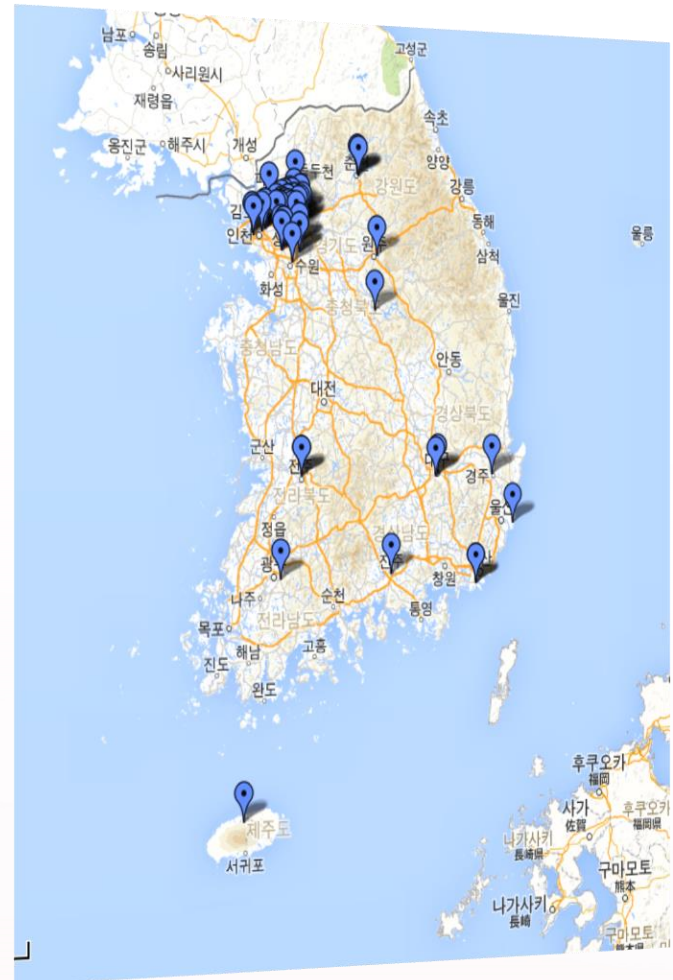
국내 51개 기관참여, 2,220 명 등록.
 - COPD 초기환자발굴 및 악화 방지를 위한 질병 특성 추적 연구

2012~2017.11

Total Enroll	Ongoing	조기종료	Exclusion	Death
2,220	1,933	216	33	38

- ❖ 조기 COPD 환자의 특성
- ❖ 조기 COPD 환자의 위험 인자 확인
- ❖ 질환 경과에 영향을 미치는 인자 치료 효과

서울 - 19곳
 경기 - 16곳
 강원도- 3곳
 경상도- 11곳
 전라도- 3곳



등록초기 및 1년 필수 항목 (2012)

mMRC
악화력
SGRQ-c
CAT
Chest X-ray
Spirometry
BDR
lung Volume
Diffusing Capacity
6분 보행검사
투약
CBC, LFT
EKG

6개월 필수 항목

악화
mMRC
SGRQ-c
투약

KOCOSS data sources (early patients)



KOCOSS

- 주소, 증상
- 폐기능 정도
- 약물, 약화력
- 동반 질환

경증 COPD
(FEV₁ >50%)

중증 COPD
FEV₁ <50% Pred

KNHANES 2007~2012

- 흡연력
- 질환력
- 거주지
- 동반질환
- 삶의 지수
- 폐기능 검사
- CXR결과

경증 COPD
(FEV₁ >50%)

+

+

심평원 07~12 자료와 연계



COPD 코호트 를 이용한 SMS 전송



SMS 동의서(개인정보보호 차원)

- 대한결핵 및 호흡기학회 -

가정에 반복이 갖드시기를 기원합니다.
 인터넷과 정보통신기술의 사용이 일상화되면서 개인 신상에 관한 정보의 유출이나 오용은 정보주체의 안전과 이해관계에 큰 영향을 미칠 수 있기 때문에 그 중요성이 매우 큼니다. 발송하는 SMS에 대한 동의를 개인정보 보호 차원에서 구하고자 하오니 아래의 동의서를 제출하여 주시기 바랍니다.

2017. . .
대한결핵 및 호흡기학회

- ❖ COPD 코호트
- ❖ 초기 COPD 코호트
- ❖ ACOS 코호트

SMS정보 데이터저오기 Query Comment Audit Trail

* SMS 발송을 위한 설정화면입니다.
 * 문자를 받으실 분의 연락처정보와 성함을 적어주세요
 * 병원 번호로 인증을 받지 않았을 경우 발신자번호로 CRF 대표번호인 070 번호로 발송됩니다.
 * 기본값으로 저장된 정보의 경우는 수정하지 않고 그대로 두고 저장해주시요.

연락처(문자수신이 가능한 핸드폰 번호) (010-0000-0000) 형식을 확인해주세요

SMS 시작일 (YYYY-MM-DD) 첫 방문일을 적어주세요, 이 날짜를 기준으로 발송주기가 결정됩니다

SMS 종료일 (YYYY-MM-DD)

이름

SMS발송주기 일 (SMS 시작일 기준 발송주기 일 수를 기록합니다)

SMS종료여부 종료시 Y 입력

SMS발송시간 (HH:MM) 24시간 주기로 기록합니다

Demographic characteristics



characteristics

2012-2014

Variables	No. of subjects	No. (%) or observation
Age, yr, mean \pm SD	956	69.9 \pm 7.8
Male, No. (%)	956	872 (91.2)
Lung function		
FEV ₁ /FVC, %, mean \pm SD	916	49.0 \pm 12.0
<u>Post bronchodilator FEV₁, %, mean \pm SD</u>	914	<u>55.8 \pm 16.7</u>
Post bronchodilator FEV ₁ , L, mean \pm SD	923	1.5 \pm 0.58
FVC, L, mean \pm SD	923	3.06 \pm 0.79
TLC, L, mean \pm SD	596	5.6 \pm 0.8
6MWD, m, mean \pm SD	737	365.6 \pm 117.3
Subjects requiring oxygen during/after 6MWD	958	2 (0.3)
Symptom scores		
CAT, mean \pm SD	913	15.5 \pm 7.7
CAT score < 10		213 (23.3)
CAT score \geq 10		700 (76.7)
mMRC score, mean \pm SD	951	1.6 \pm 1.0
mMRC score < 2		515 (54.2)
mMRC score \geq 2		436 (45.8)

2012-2018

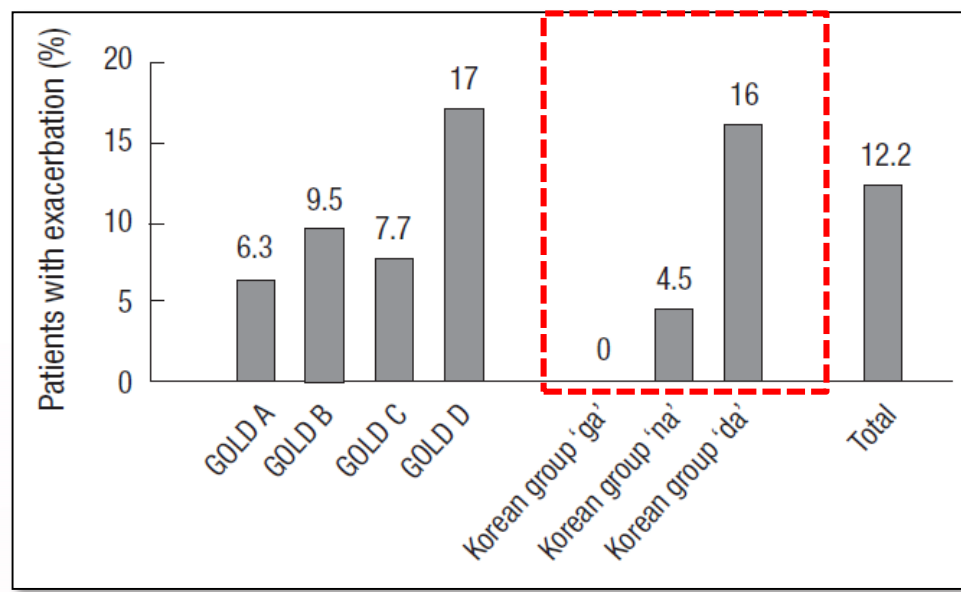
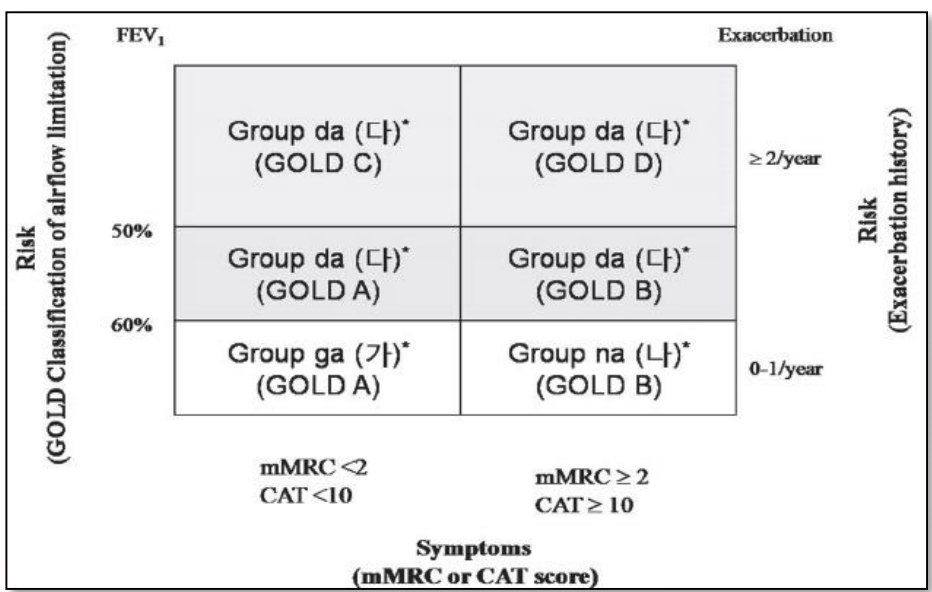
Baseline (%)	
<i>N= 2,311</i>	
Age	69.5 \pm 10.4 (n=2106)
Male, n (%)	2059 (89.1) (n=2311)
Smoking status	
Current smoker	602 (26.0)
Ex-smoker	1436 (62.1)
Non-smoker	188 (8.1)
Smok Aver (pack- year)	42.8 \pm 25.3 (n=1977)
CAT	14.71 \pm 7.9 (n=2160)
mMRC	1.38\pm0.9 (n=2229)
SGRQ-C	32.2 \pm 18.7 (n=2106)
Post BD FEV ₁ /FVC	54.19 \pm 144.7 (n=2133)
<u>Post BD FEV₁ % Pred.</u>	<u>61.3\pm19.4 (n=2132)</u>

Comparison of Korean COPD Guideline and GOLD Initiative Report in Term of Acute Exacerbation: A Validation Study for Korean COPD Guideline

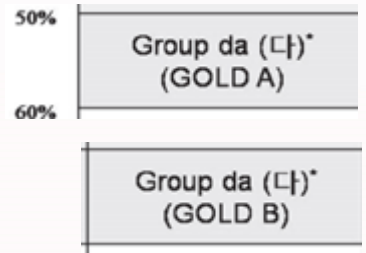
Yong Il Hwang,¹ Yong Bum Park,¹
 Yeon Mok Oh,² Ji Hyun Lee,³
 Tae Hyung Kim,⁴ Kwang Ha Yoo,⁵
 Hyoung Kyu Yoon,⁶ Chin Kook Rhee,⁷
 Deog Kyeom Kim,⁸ Kyeong Cheol Shin,⁹
 Sang Yeub Lee,¹⁰ and Ki-Suck Jung¹

- N=361
- 1° outcome: compare the Korean COPD guideline to GOLD report in terms of acute exacerbation

KOCOSS cohort



The 12-month exacerbation rates



16.0% have AE COPD

15.3% have AE COPD

Lower diffusing capacity with chronic bronchitis predicts higher risk of acute exacerbation in chronic obstructive lung disease

Hwa Young Lee¹, Jin Woo Kim², Sang Haak Lee³, Hyoung Kyu Yoon⁴, Jae Jeong Shim⁵, Jeong-Woong Park⁶, Jae-Hyung Lee⁷, Kwang Ha Yoo⁸, Ki-Suck Jung⁹, Chin Kook Rhee¹

812 Patient, Age 71.6±0.3

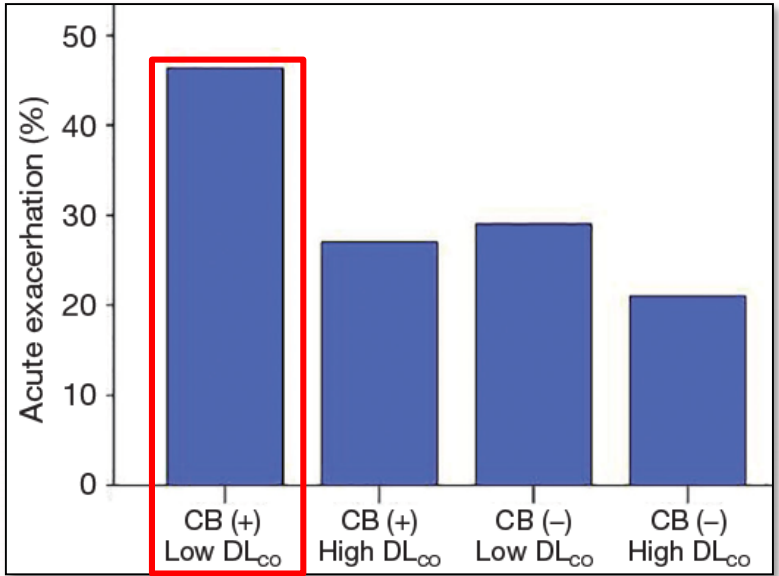
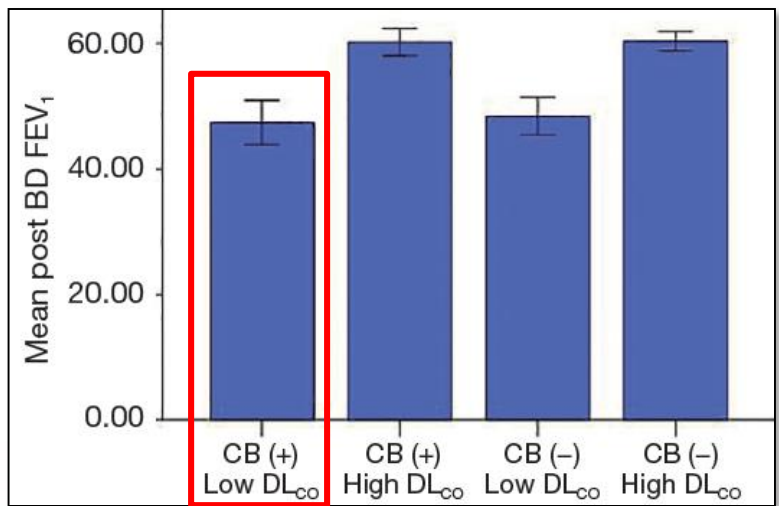
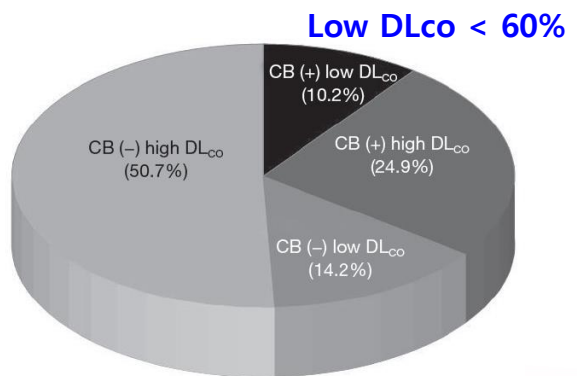


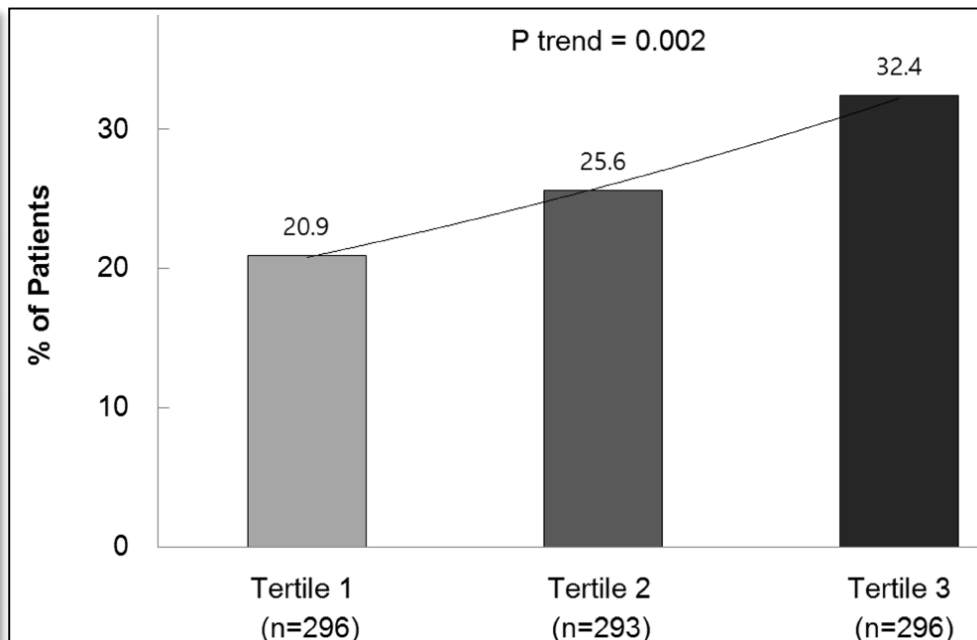
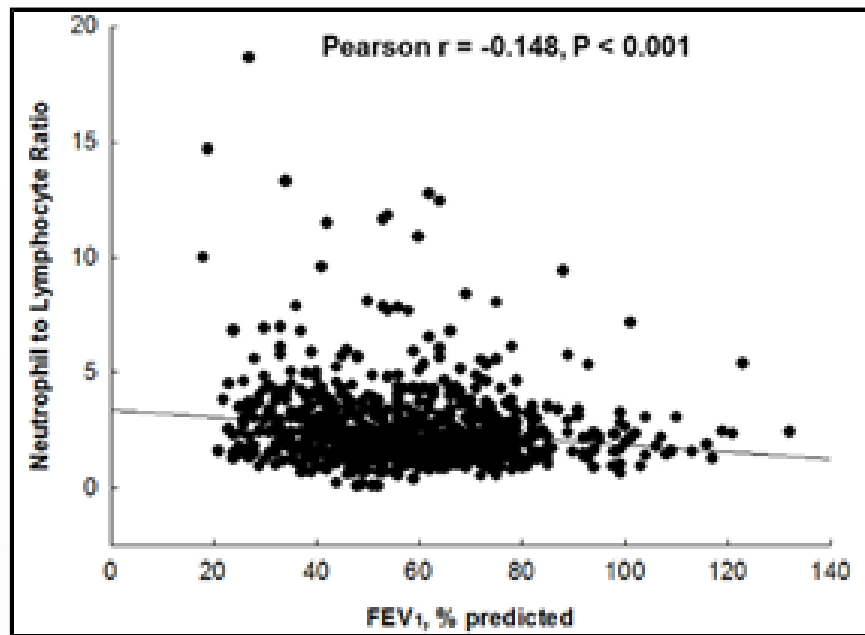
Table 4 Multivariate analysis between exacerbator and non-exacerbator

Parameters	Odds ratio	95% CI	P
Post-BD FEV ₁ (%)	0.98	0.96–0.99	<0.001
CB_DL _{co}			
CB (-) high DL _{co} [1]			
<u>CB (+) low DL_{co} vs. [1]</u>	<u>2.06</u>	<u>1.18–3.62</u>	<u>0.01</u>
CB (+) high DL _{co} vs. [1]	1.35	0.86–2.12	0.19
CB (-) low DL _{co} vs. [1]	1.02	0.59–1.76	0.96
CAT	1.02	1.00–1.05	0.11
Current smoker	1.46	0.98–2.17	0.06

Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Lung Function and Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Heock Lee¹, Soo-Jung Um^{1*}, Yun Seong Kim², Deog Kyeom Kim³, An Soo Jang⁴, Hye Sook Choi⁵, Yee Hyung Kim⁶, Tae Eun Kim⁷, Kwang Ha Yoo⁸, Ki-Suck Jung⁹

- N=1,364
- to evaluate the association of the NLR with severity of airflow limitation and disease exacerbations in COPD population.



Acute exacerbation of COPD

Factors associated with exacerbation in mild-to-moderate COPD patients

Joo Kyung Kim¹
 Soo Haeng Lee¹
 Bho Hyeon Lee¹
 Chang Youl Lee²
 Do Jin Kim³
 Kyung Hoon Min⁴
 Sung Kyoung Kim⁵
 Kwang Ha Yoo⁶
 Ki-Suck Jung¹
 Yong Il Hwang¹

KOCOSS cohort

- 570 mild to mod. COPD
- 1° outcome: to evaluate factors associated with COPD exacerbation in mild-to-moderate airflow limitation. (mean postBD FEV₁ =66.0%)

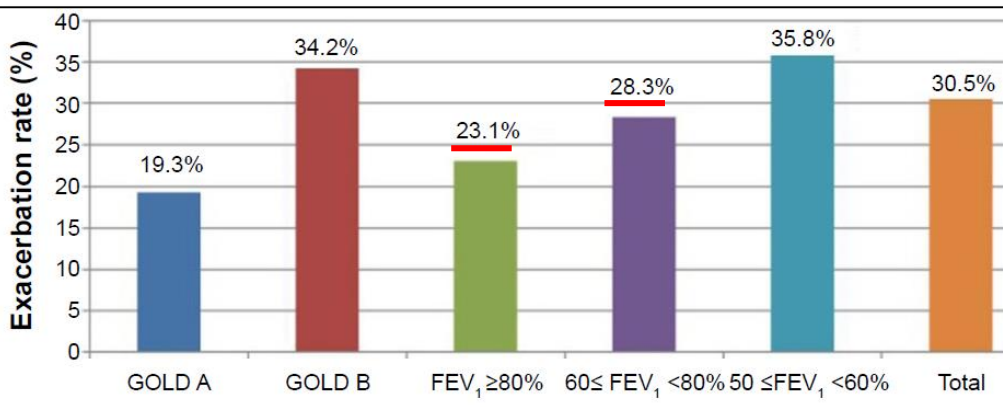


Table 4 Logistic regression model for the risk factors for COPD exacerbation

Variable	OR (95% CI)	P-value
Previous exacerbation history	3.12 (1.35–7.23)	0.008
History of pneumonia	1.85 (1.06–3.25)	0.032
SGRQ-c score	1.02 (1.00–1.04)	0.034
Allergic rhinitis	1.15 (0.61–2.19)	0.667
mMRC	1.07 (0.66–1.75)	0.777
CAT score	1.00 (0.93–1.07)	0.883
Hyperlipidemia	0.82 (0.52–1.30)	0.384

Table 2 Comparison of baseline characteristics between patients with experience of COPD exacerbation and those without

Variables	Experience of acute exacerbation	Non-experience of acute exacerbation	P-value
Age (years)	70.4±6.9	70.4±7.7	0.989
BMI (kg/m ²)	23.6±2.9	23.4±3.5	0.732
mMRC score	1.57±0.93	1.25±0.85	0.015
SGRQ-c score	37.9±2.00	28.1±1.6	0.000
CAT score	16.41±7.80	13.25±6.83	0.005
Postbronchodilator FEV ₁ (L)	1.69±0.44	1.80±0.48	0.102
Postbronchodilator FEV ₁ (% of predicted)	64.5±13.8	67.1±13.0	0.188



History of pneumonia is a strong risk factor for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation in South Korea: the Epidemiologic review and Prospective Observation of COPD and Health in Korea (EPOCH) study

Yong Il Hwang¹, Sang Haak Lee², Jee Hong Yoo³, Bock Hyun Jung⁴, Kwang Ha Yoo⁵, Moon Jun Na⁶,

- 1,114 COPD
- Mean PostBD FEV1=72.7%

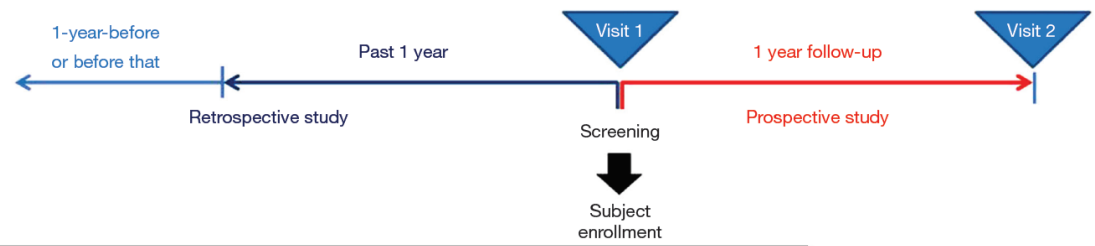


Table 2 Occurrence, status and frequency of COPD exacerbation on GOLD spirometry classification between retrospective and prospective

COPD exacerbation	Retrospective				Prospective			
	GOLD 1 (n=177)	GOLD 2 (n=566)	GOLD 3 (n=306)	GOLD 4 (n=65)	GOLD 1 (n=135)	GOLD 2 (n=473)	GOLD 3 (n=260)	GOLD 4 (n=52)
Occurrence, n (%)*								
Yes	48 (27.1)	175 (30.9)	138 (45.1)	35 (53.8)	30 (22.2)	144 (30.4)	112 (43.1)	29 (55.8)
No	129 (72.9)	391 (69.1)	168 (54.9)	30 (46.2)	105 (77.8)	329 (69.6)	148 (56.9)	23 (44.2)
Severity of COPD exacerbation, n (%)								
Severe	19 (26.8)	62 (20.7)	79 (28.7)	35 (38.5)	14 (31.8)	65 (25.6)	67 (27.4)	28 (36.4)
Moderate	47 (66.2)	203 (67.7)	168 (61.1)	45 (49.4)	26 (59.1)	155 (61.0)	140 (57.1)	39 (50.6)
Other	5 (7.0)	35 (11.7)	28 (10.2)	11 (12.1)	4 (9.1)	34 (13.4)	38 (15.5)	10 (13.0)
Total	71 [100]	300 [100]	275 [100]	91 [100]	44 [100]	254 [100]	245 [100]	77 [100]

Risk factors		Odds ratio	95% CI	P value
History of pneumonia (ref = no)	Yes	18.09	8.86–36.94	<0.001
Total of CAT score (ref = CATSUM <10)	CATSUM ≥10	1.79	1.23–2.59	0.002
FEV ₁ (%)		0.98	0.97–0.99	<0.001
COPD exacerbation (ref <2)	Exacerbation ≥2	5.67	3.56–9.03	<0.001

Multivariate logistic regression model (P value <0.001). COPD, chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁, forced expiratory

Impacts of coexisting bronchial asthma on severe exacerbations in mild-to-moderate COPD: results from a national database

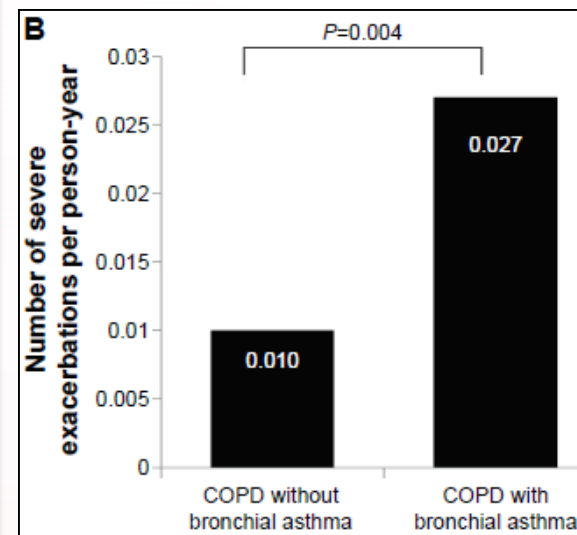
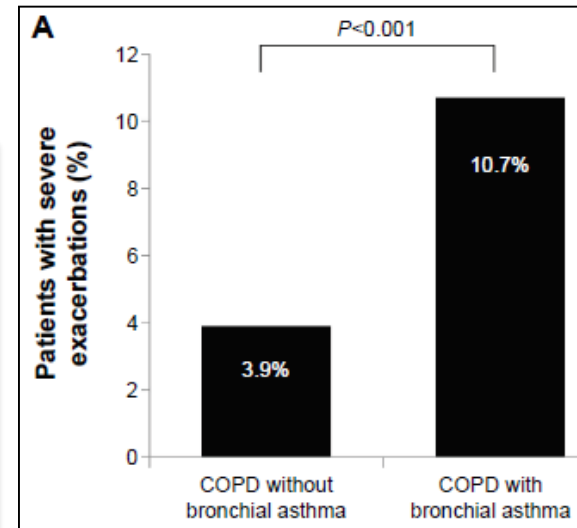
KNHANES

Hyun Lee,¹ Chin Kook Rhee,² Byung-Jae Lee,³ Dong-Chull Choi,³ Jee-Ae Kim,⁴ Sang Hyun Kim,⁵ Yoolwon Jeong,⁶ Tae-Hyung Kim,⁷ Gyu Rak Chon,⁸ Ki-Suck Jung,⁹ Sang Haak Lee,¹⁰ David Price,¹¹ Kwang Ha Yoo,^{12,*} Hye Yun Park^{1,*}

- 2,397 mild to mod. COPD (mean pre BD FEV1=78.6%)
- 4.6% had severe AE (0.012/person-yr)

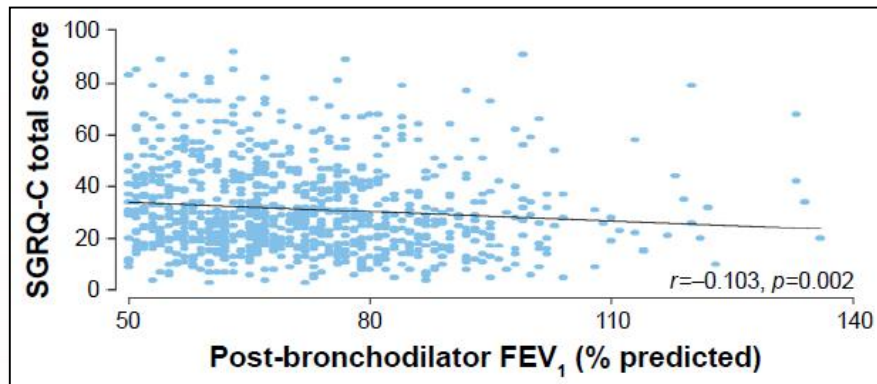
Table 2 Comparison of characteristics between patients with and without severe exacerbations

	Patients without severe exacerbations (n=2,286, 95.4%)	Patients with severe exacerbations (n=111, 4.6%)	P-value
Age, years ^a	63.2±11.9	69.5±8.2	<0.001
Sex, male	1,633 (71.4)	59 (53.2)	<0.001
Body mass index, kg/m ^{2a}	23.5±2.8	23.5±2.9	0.821
Body mass index ≥25 kg/m ²	659 (28.8)	30 (27.0)	0.682
Smoking history ^b			
Nonsmoker	699 (30.6)	48 (43.2)	0.005
Current or ex-smoker	1,559 (68.2)	62 (55.9)	
Pack-years ^a	24.0±23.0	20.9±28.9	0.310
Previous pulmonary tuberculosis	304 (13.3)	19 (17.1)	0.250
Comorbidities			
Diabetes mellitus	308 (13.5)	23 (20.7)	0.031
Hypertension	801 (35.0)	46 (41.4)	0.168
Depression	276 (12.1)	20 (18.0)	0.063
Bronchial asthma	233 (10.2)	28 (25.2)	<0.001
Coronary heart disease ^c	92 (4.0)	4 (3.6)	0.825
Atopic dermatitis	65 (2.8)	4 (3.6)	0.640
Stroke	61 (2.7)	5 (4.5)	0.248
Physical activity			
Days of moderate active physical activity per week ^a	2.3±2.1	2.3±2.1	0.862
Days of high active physical activity per week ^a	1.8±1.7	1.5±1.4	0.008
Baseline pulmonary function test			
FVC, L ^a	3.6±0.9	3.1±0.9	<0.001
FVC, % predicted ^a	91.0±13.6	87.8±14.0	0.016
FEV ₁ , L ^a	2.3±0.6	1.8±0.6	<0.001
FEV ₁ , % predicted ^a	78.8±13.6	74.2±14.4	<0.001
FEV ₁ /FVC, % ^a	0.6±0.1	0.6±0.1	<0.001
COPD severity			<0.001
FEV ₁ , % predicted ≥80%	1,034 (45.2)	41 (36.9)	
65% ≤ FEV ₁ , % predicted <80%	888 (38.9)	36 (32.5)	
50% ≤ FEV ₁ , % predicted <65%	364 (15.9)	34 (30.6)	



Different impacts of respiratory symptoms and comorbidities on COPD-specific health-related quality of life by COPD severity

- 1,264
- 1° outcome: Association between SGRQ-C and FEV₁, the factors responsible for high SGRQ-C score according to severity of airflow limitation.



Mild to mod. COPD

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of the factors associated with high SGRQ-C score (SGRQ-C score ≥ 25) in mild-to-moderate COPD patients

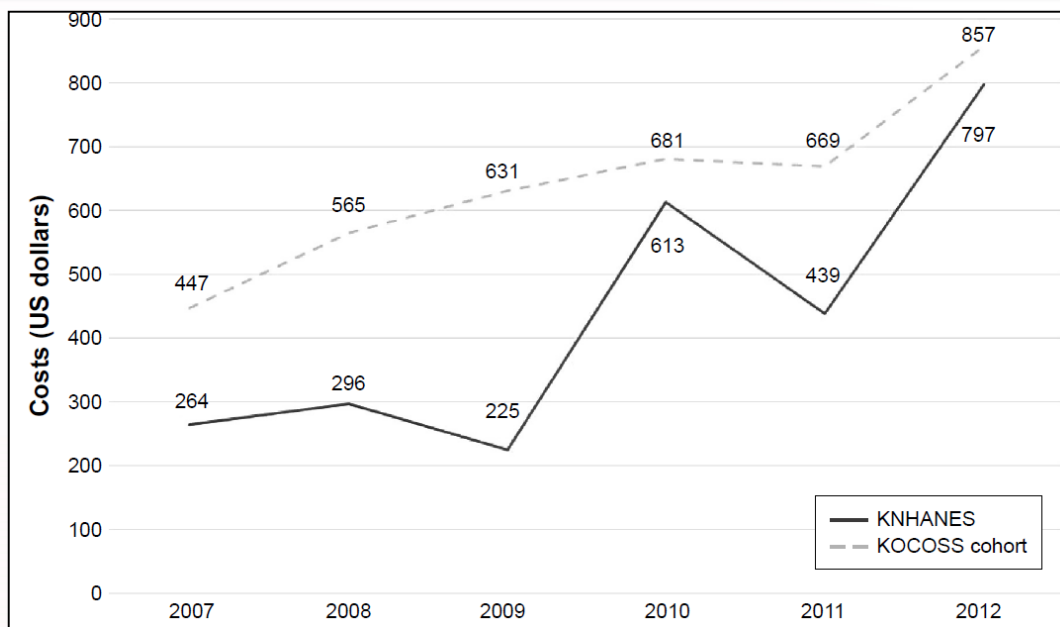
	Adjusted OR (95% CI)	p-value
Model I		
Age, years	1.02 (1.001–1.04)	0.040
Sex, male	0.57 (0.31–1.06)	0.076
Body mass index ≤ 21 kg/m ²	0.99 (0.70–1.42)	0.973
Smoking status		
Never smoker	Reference	–
Ex-smoker	2.01 (1.01–3.70)	0.024
Current smoker	2.01 (1.06–3.81)	0.033
Education \leq high school education	2.51 (1.61–3.89)	<0.001
<u>Cough^a</u>	<u>2.21 (1.43–3.42)</u>	<u><0.001</u>
Sputum ^a	1.16 (0.80–1.68)	0.447
<u>Dyspnea (\geq mMRC II)^a</u>	<u>4.06 (2.87–5.73)</u>	<u><0.001</u>
Number of comorbidities ^b	1.19 (1.07–1.32)	0.001

Comparative study on medical utilization and costs of chronic obstructive pulmonary disease with good lung function

2,172 KNHANES, 210 KOCOSS **Mean FEV1%: 80.9 vs 71.0**

Table 3 Comparison of medication usage for chronic obstructive pulmonary disease

Inhaler	KNHANES						KOCOSS					
	2007 (N=85)	2008 (N=112)	2009 (N=96)	2010 (N=118)	2011 (N=137)	2012 (N=140)	2007 (N=63)	2008 (N=75)	2009 (N=90)	2010 (N=109)	2011 (N=133)	2012 (N=183)
ICS, n (%)	6 (7.1)	3 (2.7)	5 (5.2)	3 (2.5)	6 (4.4)	14 (10.0)	5 (7.9)	5 (6.7)	4 (4.4)	9 (8.3)	15 (11.3)	17 (9.3)
ICS + LABA, n (%)	12 (14.1)	16 (14.3)	16 (16.7)	19 (16.1)	29 (21.2)	29 (20.7)	22 (34.9)	33 (44)	42 (46.7)	58 (53.2)	69 (51.9)	81 (44.3)
LAMA, n (%)	5 (5.9)	13 (11.6)	11 (11.5)	18 (15.3)	25 (18.2)	29 (20.7)	28 (44.4)	41 (54.7)	57 (63.3)	76 (69.7)	99 (74.4)	144 (78.7)
LABA, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)
SABA, n (%)	14 (16.5)	10 (8.9)	10 (10.4)	20 (16.9)	19 (13.9)	31 (22.1)	17 (27.0)	16 (21.3)	20 (22.2)	33 (30.3)	34 (25.6)	57 (31.1)



Identification of subtypes in subjects with mild-to-moderate airflow limitation and its clinical and socioeconomic implications

Jin Hwa Lee,¹ Chin Kook Rhee,² Kyungjoo Kim,² Jee-Ae Kim,³ Sang Hyun Kim,⁴ Kwang Ha Yoo,⁵ Woo Jin Kim,⁶ Yong Bum Park,⁷ Hye Yun Park,⁸ Ki-Suck Jung⁹



- 2,140 early COPD from KNHANES linked to NHI data from 2007 to 2012
- Mean FEV₁=80.9%
- 1^o outcome: to identify subtypes in patients with mild-to-moderate airflow limitation and to appreciate their clinical and socioeconomic implications.

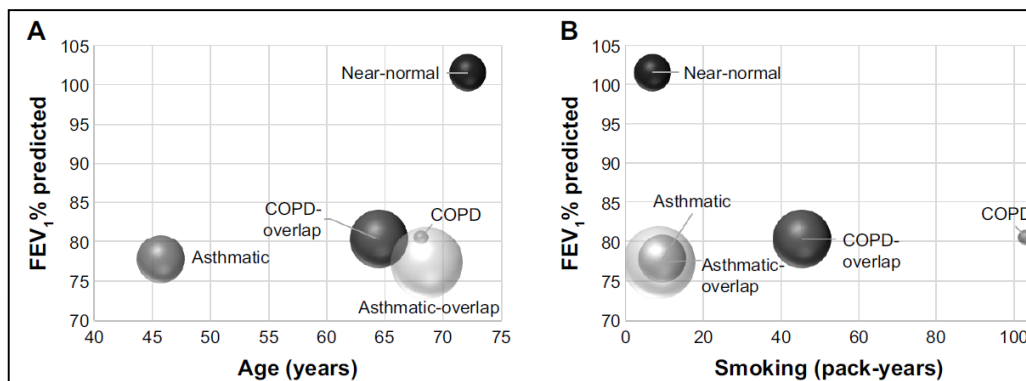


Table 6 Health care utilization according to subtypes of subjects with mild-to-moderate airflow limitation

N (%)	All	COPD-overlap	COPD	Asthmatic	Near-normal	Asthmatic-overlap	P-value
	2,140 (100)	586 (27.4)	37 (1.7)	392 (18.3)	232 (10.8)	893 (41.7)	
Mean medical cost							
Out-patient clinic, USD	273±685	303±877	762±1,311	117±198	144±245	265±568	0.10
In-patient, USD	3,674±4,380	4,759±5,757	7,024±6,191	1,563±619	3,432±3,663	3,393±3,922	0.03
Total cost, USD	2,045±3,711	2,212±4,621	4,594±5,973	778±921	2,171±3,311	1,991±3,320	0.05
Health care utilization							
Out-patient, days	8.6±15.6	7.5±11.0	9.7±12.1	3.0±2.8	5.3±7.7	10.4±19.4	0.17
In-patient, days	19.3±20.7	19.0±19.6	36.2±33.1	12.0±7.1	17.0±12.8	19.9±22.7	0.18
Total duration, days	15.5±21.5	13.7±18.1	29.5±34.5	7.2±7.2	13.5±14.1	17.4±24.4	0.01
Total medical cost per group							
Out-patient clinic (%)	86,421 (100)	29,042 (33.6)	8,387 (9.7)	2,221 (2.6)	4,324 (5.0)	42,448 (49.1)	
In-patient (%)	870,759 (100)	247,462 (28.4)	42,146 (4.8)	23,448 (2.7)	106,399 (12.2)	451,303 (51.8)	
Total cost (%)	957,180 (100)	276,504 (28.9)	50,533 (5.3)	25,669 (2.7)	110,723 (11.6)	493,751 (51.6)	
Relative medical cost							
Total medical cost/household income	5.08±34.47	9.05±64.75	18.62±39.58	0.35±0.50	4.10±7.86	3.29±6.48	0.33

COPD 초기환자 발굴 및 악화 방지 추적 연구 (2016)

학술연구개발용역과제 시행계획서 [계속과제]				
보안등급	<input type="checkbox"/> 보안 <input checked="" type="checkbox"/> 일반		결과공개여부	<input checked="" type="checkbox"/> 가 <input type="checkbox"/> 부
연구개발 단계	<input checked="" type="checkbox"/> 기초 <input type="checkbox"/> 응용 <input type="checkbox"/> 개발			
과제명	국 문: COPD 초기 환자 발굴 및 악화 방지를 위한 질병특성 추적연구			
	영 문: The longitudinal follow-up study for COPD early finding and exacerbation prevention			
발주부서	호흡기·알레르기질환과		담당자명: 장우성(8453)	
협력부서	만성질환관리과		계약방법	<input checked="" type="checkbox"/> 일반경쟁 <input type="checkbox"/> 수의계약
연구기간	총 연구기간	계약일로부터 29 개월 이내	(1차)년도	계약일로부터 7개월 이내
			(2차)년도	계약일로부터 11개월 이내
			(3차)년도	계약일로부터 11개월 이내
연구비	총 연구비	597,000천원 (부가가치세포함)	(1차)년도	199,000천원
			(2차)년도	199,000천원
			(3차)년도	199,000천원
예산과목	<input type="checkbox"/> A. 감염병관리기술개발연구 <input type="checkbox"/> B. 형질분석연구 <input checked="" type="checkbox"/> C. 만성병관리기술개발연구		<input type="checkbox"/> D. 국가보건의료연구인프라구축 <input type="checkbox"/> E. 질환극복기술개발연구 <input type="checkbox"/> F. 포스트게놈다부처유전체사업	

모집자료



비 혈액 검사

mMRC

악화력

SGRQ-c

CAT

Chest X-ray

Spirometry

BDR

lung Volume

Diffusing Capacity

6분 보행검사

Chest CT

약물력

동반 질환력

혈액 검사명

Total IgE

Troponin-I

Fibrinogen

NT-pro BNP

D-dimer (정량)

Hs-CRP

Protein, total

AST (SGOT)

ALT (SGPT)

ALP

BUN

Creatinine

Cholesterol, Total

Glucose

Urin acid

ESR

CBC 8종, Differential count

염증 MARKER

IL-6

IL-8

IL-32

IL-33

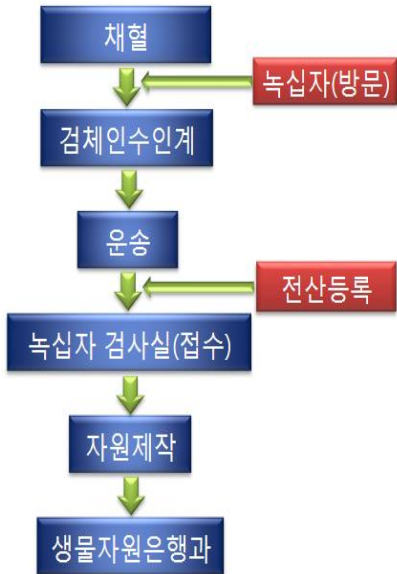
TNF-alpha

FENO

인체 시료 확보

▶ 생체자원 관리 표준화 및 시료 수집 방법 구축

- 연구목적에 적합한 인체유래자원 (혈청, DNA, 객담, 소변 등) 선정
- 선정된 인체유래자원에 대한 수집, 운송 보관 방법 정립



As-Is



운송 중 온도 이탈 시
검사결과 부정확

To-Be : 사물인터넷과 센서를 활용한 실시간 온도 모니터링



스마트태그(IoT 단말기)
- 온도, 진동, 위치



인체자원 기탁 및 접수 확인서
(2019년도 도시기반코호트사업)

발신일자 : 2019. 10. 08
발신처 : 녹십자의료재단
(주소) 경기도 용인시 기흥구 보성동 314
(TEL) 031-260-9110 (FAX) 02-578-0141
(E-mail) jmh@gzd.co.kr

수신처
청양과리본부 운영센터 생물자원은행과 귀하
(주소) 경기도 용인시 기흥구 보성동 300
(TEL) 043-719-6516, 043-719-6531 FAX 043-719-6539

1. 인체자원을 다음과 같이 운반하였습니다.(참조 : 인체자원 기탁서)
인체자원 상세정보는 별도로 첨부하였음.(참조 : 인체자원 접수과일)

시리얼	종류	용량	기탁일자	제출번호	비고
Serum-1a01	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a02	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a03	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a04	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a05	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a06	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a07	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a08	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a09	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a10	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a11	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a12	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a13	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a14	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a15	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a16	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a17	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a18	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a19	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a20	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a21	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a22	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a23	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a24	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a25	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a26	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a27	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a28	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a29	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		
Serum-1a30	혈청	C1-6896 - 10-45-0388	20191008		

합계 : 500 명(4943 vial)

DNA : 명(vial)

Serum : 500 명(4943 vial)

Plasma : 명(vial)

Urine : 명(vial)

합계 : 500 명(4943 vial)

2. 인체자원을 다음과 같이 접수하였습니다.

DNA : 명(vial)

Serum : 500 명(4943 vial)

Plasma : 명(vial)

Urine : 명(vial)

합계 : 500 명(4943 vial)

Dash Board
TV나 모니터에 연결하여 실시간 온도/위치/진동 상황 모니터링

온도/진동 이상알림
현재 온도가 이탈된 박스

전체운송박스수
종류별 운송박스 수

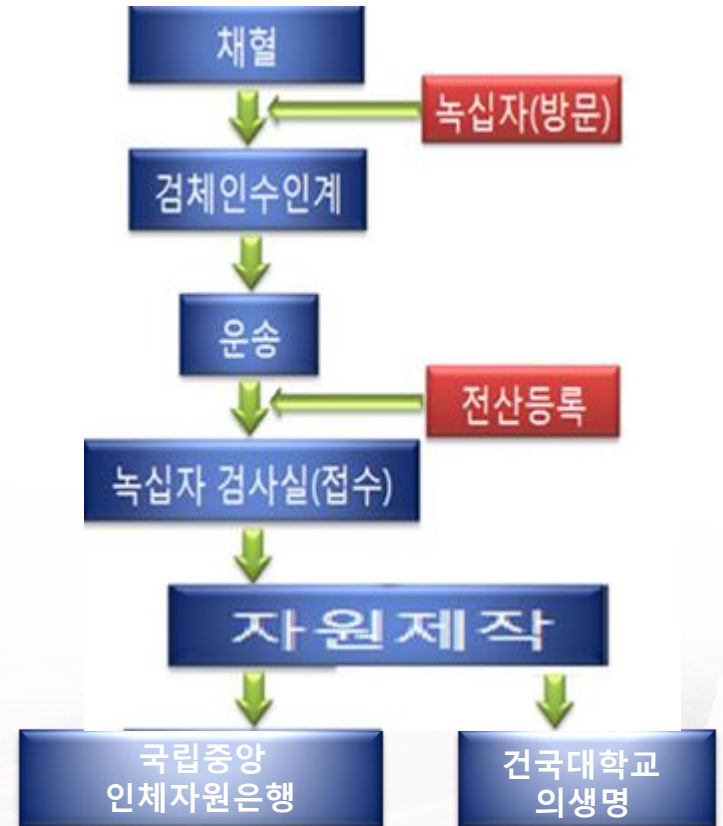
운송검체수(RFID 부착)
RFID가 부착된 검체 운송 수

시료 - 건대 의생명 염증성 싸이토카인 센터



[시료 제작 흐름]

건국대학교 의생명	
건대 의생명	Plasma 1.2ml 냉장 혈액 4-5ml 당일 냉장



국립중앙인체자원은행
프로토콜에 따라 시료를 저장한다.



국내 COPD 발생 및 중증 이행 위험 요소 조사 및 분석

악화유무 비교 -

6. Comorbidity panel

Baseline		악화 있음	악화 없음	P value
Ig E	Ku/L	344.2±354	254.6±293	0.91
Fibrinogen	mg/dl	303±88.18	305±81.22	0.42
NT-Pro BNP	pg/ml	496±612.68	381±554.26	0.83
TNF-α	pg/ml	67.8±117	17.5±32.5	0.03
D-dimer	ug/ml	0.48±1.20	0.37±0.98	0.43
hs-CRP	mg/dL	2.59±8.14	1.6±5.82	0.15
IL-8	ng/ml	78.8 ±42.4	44.2 ±21.7	0.08
IL-32	ng/ml	1511±1665	395±337	0.025
IL-33	ng/ml	1,406.3±1756	337±141	0.025

악화군과 비 악화군 사이 정상 시 TNF-a, IL-32, IL-33 차이 있음

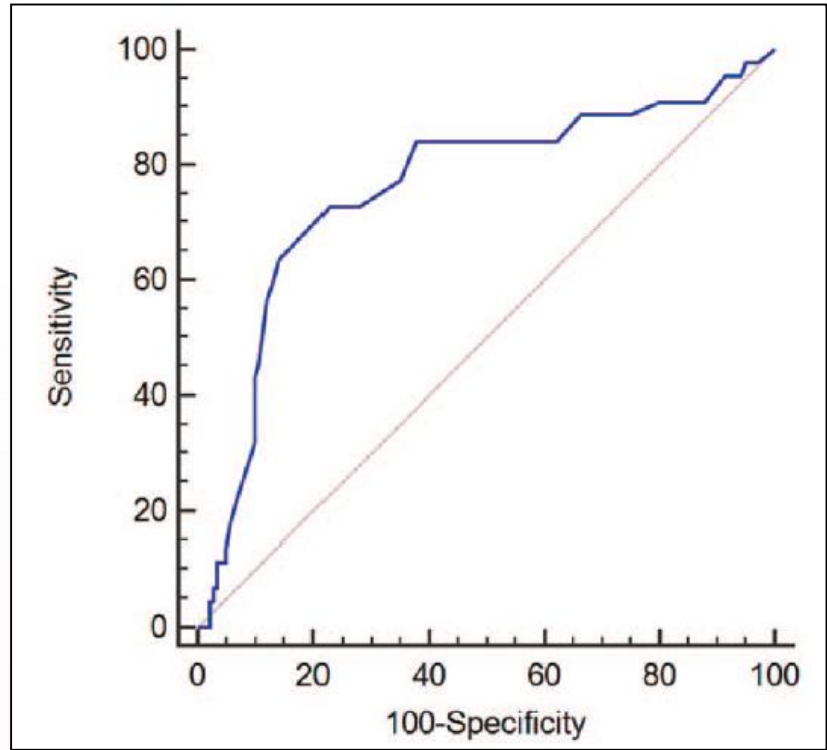
Active case finding strategy for chronic obstructive pulmonary disease with handheld spirometry

Joo Kyung Kim, MD^a, Chang Min Lee, MD^a, Ji Young Park, MD^a, Joo Hee Kim, MD^a, Sung-hoon Park, MD^a, Seung Hun Jang, MD^a, Ki-Suck Jung, MD^a, Kwang Ha Yoo, MD^b, Yong Bum Park, MD^c, Chin Kook Rhee, MD^d, Deog Kyeom Kim, MD^e, Yong Il Hwang, MD^{a,*}



- 개인병원을 방문한 40세 이상, 10갑년 흡연력 환자
- 기침, 호흡곤란, 가래 중 최소 1가지 증상이 있는 경우
- 간편 폐기능 검사 시행 후 거점 병원에서 폐기능 검사 시행

	개인병원 내원환자
COPD6(개인병원)	212
COPD6 (거점 병원) + PostBD PFT	190
FEV1/FVC < 0.7 (N,%)	45 (23.68)



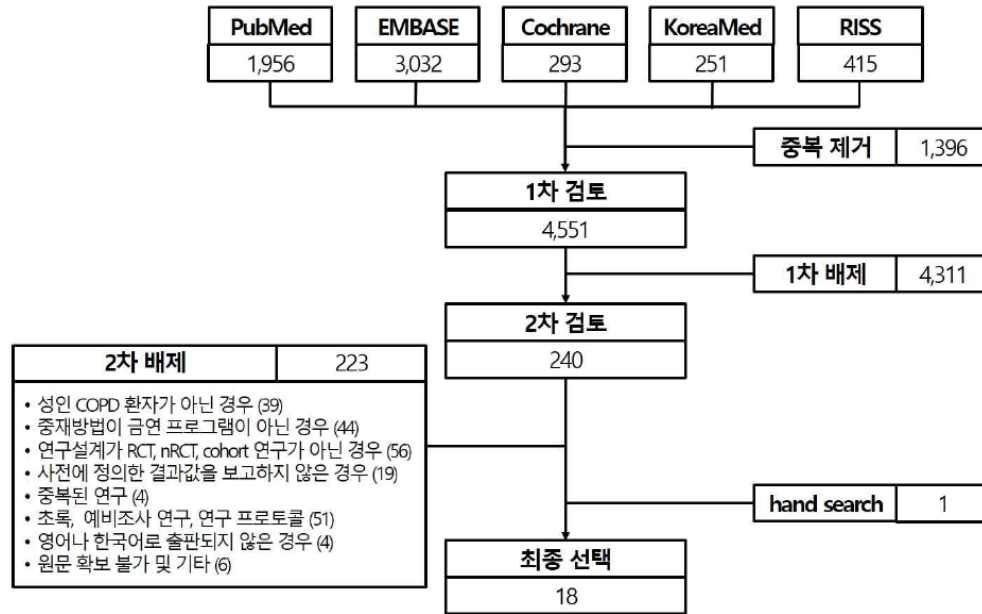
Cut-off FEV₁/FEV₆ to predict COPD

폐기능 검진의 효과성 및 효용성 연구 (2017)



질병관리본부 정책연구용역사업 제안서(표지)				
연구사업번호	제2017-120호		발주부서	호흡기·알레르기질환과
보안분류	<input type="checkbox"/> 보안	<input checked="" type="checkbox"/> 일반	결과공개 여부	<input checked="" type="checkbox"/> 가 <input type="checkbox"/> 부
연구사업명	흡연예방 및 건강증진을 위한 폐기능 검진의 효과성 및 효용성 연구			
연구기간	계약일로부터 ~ 5개월		당해연도 연구비	50,000천원
주관연구기관 및 책임연구원 (총괄책임자)	성명	이진국	전화번호	02-2258-6067
	이메일주소	chinkook77@gm ail.com	핸드폰	010-2285-9601
	기관주소	(우: 06591) 서초구 반포대로 222		
	소속(부서)	가톨릭대학교(성 의교정)	직위/전공	부교수/호흡기내과

COPD 환자를 대상으로 하는 금연 프로그램의 효과에 대한 체계적 문헌고찰 결과



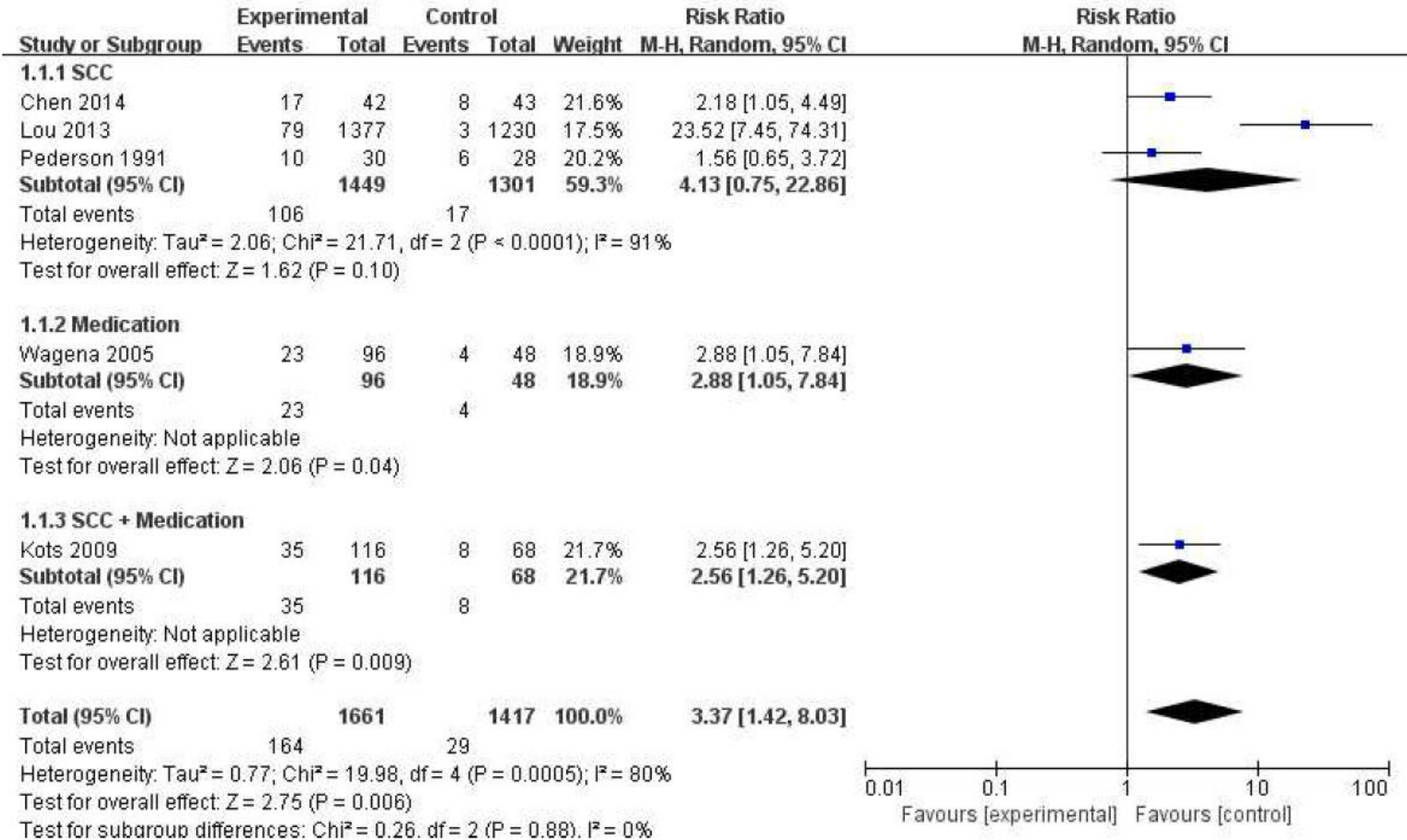
[그림 11] 문헌 선정 흐름도 (PRISMA flowchart)

대다수의 연구에서 중재군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 확인됨.

6개월 금연율



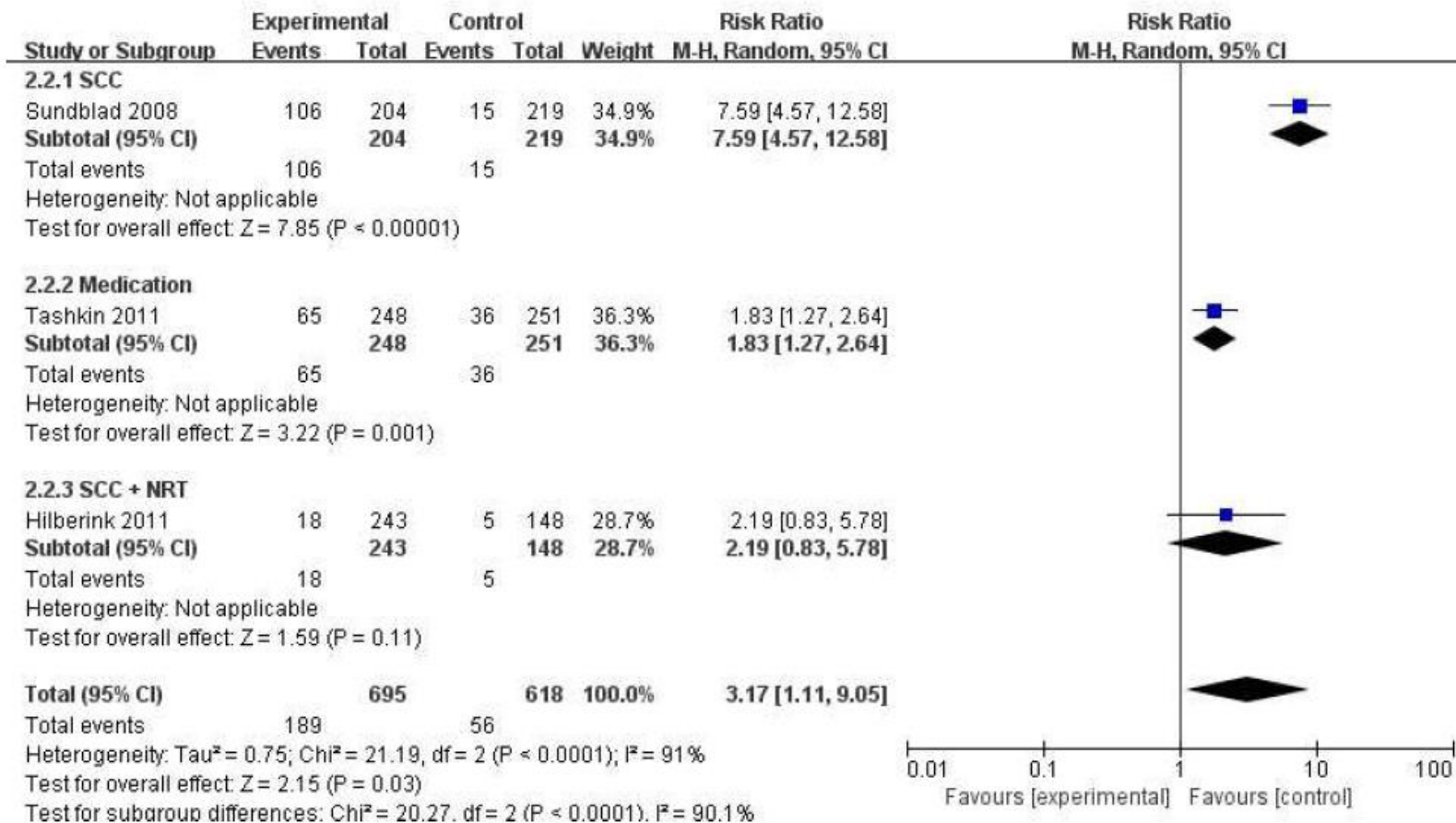
(a) 연속 금연율 (sustained abstaining)



1년 금연율



(b) 시점 금연율 (point prevalence of quitting)



COPD 검진의 비용 효과 분석



[표 31] 비용-효과 분석 결과: 검진 시작 연령별

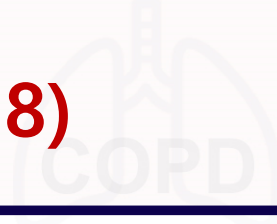
	검진 미시행	검진 시행	차이	ICER
50세 시작				
비용(원)	3,017,971	3,248,980	231,009	12,833,833
효과(QALY)	15.097	15.115	0.018	
60세 시작				
비용(원)	3,905,386	4,124,478	219,092	8,114,519
효과(QALY)	12.58	12.607	0.027	
70세 시작				
비용(원)	3,857,638	4,062,407	204,769	5,250,487
효과(QALY)	9.292	9.331	0.039	

고혈압, 당뇨병 검진 경제성평가 결과 비교

[표 4] 검진을 시행하지 않는 경우에 비해 해당 질환에 대한 국가건강검진을 시행하는

- COPD 검진은 상대적으로 고혈압 검진보다는 덜 비용-효과적이거나 당뇨병 검진보다는 비용-효과적인 것으로 볼 수 있음

국내 COPD 환자 통합 레지스트리 구축 (2018)



학술연구개발용역과제 제안서 [계속과제]				
보안등급	<input type="checkbox"/> 보안 <input checked="" type="checkbox"/> 일반		결과공개여부	<input checked="" type="checkbox"/> 가 <input type="checkbox"/> 부
연구개발 단계	<input checked="" type="checkbox"/> 기초 <input type="checkbox"/> 응용 <input type="checkbox"/> 개발			
과제명	국 문: COPD 악화방지 및 진단기술 연구를 위한 국내 통합 레지스트리 구축			
	영 문: Development of registry system for COPD patients			
발주부서	호흡기·알레르기질환과		담당자명:	
협력부서	만성질환예방과	계약방법	<input checked="" type="checkbox"/> 일반경쟁 <input type="checkbox"/> 수의계약	
연구기간	총 연구기간	2018.01 ~ 2020.12 (33 개월)	(1차)년도	2018.01 ~ 2018.12
			(2차)년도	2019.01 ~ 2019.12
			(3차)년도	2020.01 ~ 2020.12

질병 진행 예측 지표 확인



비 혈액 검사

mMRC

악화력

SGRQ-c

CAT

Chest X-ray

Spirometry

BDR

lung Volume

Diffusing Capacity

6분 보행검사

Chest CT

약물력

동반 질환력

혈액 검사명

Total IgE

Troponin-I

Fibrinogen

NT-pro BNP

D-dimer (정량)

Hs-CRP

Protein, total

AST (SGOT)

ALT (SGPT)

ALP

BUN

Creatinine

Cholesterol, Total

Glucose

Urin acid

ESR

CBC 8종, Differential count

염증 MARKER

IL-6

IL-8

IL-32

IL-33

TNF-alpha

FENO

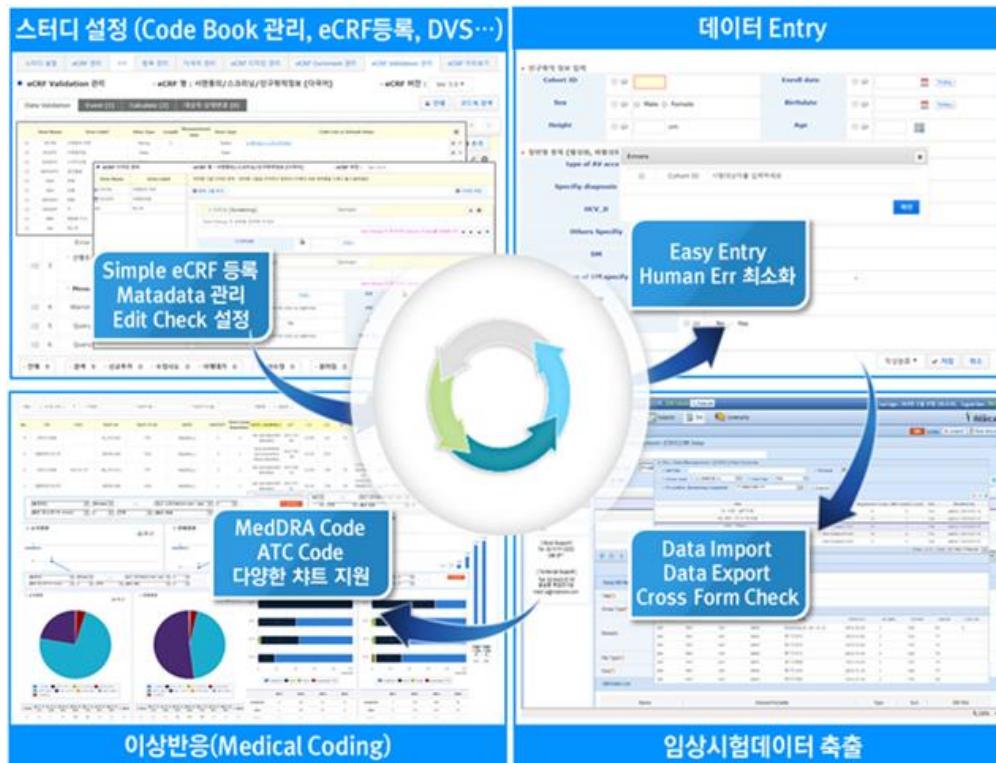
Poly IC

LPS

DB 구축, CRF 개선

▶ 표준화 된 프로토콜, Web-CRF 개발 및 환자 등록 플랫폼 구축

- 선정된 항목을 기반으로 표준화된 프로토콜에 따른 registry 구축
- eCRF 를 포함한 COPD 환자 개별 정보 등록 통합 DB 구축



<Web-CRF 구성>

Data 질 관리

▶ QC 팀 운영

- 기 수집된 자료의 통합 및 정제
- 질 관리(QC) 팀 운영: 매년 질관리 교육 개최

데이터 통합 정제 계획

- 기 조사된 자료 중 통합·정제 대상 자료 선정
- 데이터 정제 수행 팀 구성, 정제 일정 수립

데이터 수집

- 통합/정제 데이터 수집(취합)
- 기관별 조사지 및 코딩북 수집

데이터 통합 · 정제

- 데이터 통합: 문항, 응답 정제 및 통합 문항 생성
- 변수 정제: 단일변수, 연관변수, 논리구조, 원본 대조 등
- 통합 데이터 코딩북 및 지침 작성

데이터 품질 관리

- 조사항목별 통계 분석을 통해 기본 정제시 빠진 오류 검정
- 조사기관별 분석, 연구진의 연관성 분석 등

통합DB구축

- 정제된 통합 데이터셋 및 코딩북 생성
- 자료 분석 지침 제공

정제 방향/원칙 논의
(전문가 회의)

오류 발견 정제

구분	내용
조사기관 코드 생성	조사연도와 조사기관으로 변수 생성
변수 Mapping	설문지 기준으로 문항의 내용과 응답 코드값 비교로 통합 가능 여부 판단
조사대상자 확인	기관내, 기관간 동일인의 데이터 중복여부 확인
응답 코드값	미상/무응답(미측정), 결측(missing)=99999, 해당없음=77777, 조사안함=66666 (기관별 조사항목 유무 확인용)
통합 코드 북 생성	기관별 조사 여부 현황, 조사 자료로 가공변수 등 생성 조사분류(일반사항, 과거력, CT 등), 변수명, 변수설명, 변수값(코드) 설명, 기관별 조사 여부 등 유효값/유효범위, 측정 단위 등 정확히 기입
단일 변수 정제	기본정보(연령, 성별 등)는 missing이 없는 것이 원칙 임상검사(폐기능, 생화학적 측정값 등) 관리 유효범위, 단위통일, 자릿수/유효 형식 통일, 날짜 형식 통일 유효값 범주와 불일치 데이터는 원본확인 후 수정/무응답 처리
논리 변수 정제	논리조직 맵(Map) 설정하여 정제 (예) 음주여부와 음주량/빈도, 흡연여부와 흡연량, 질병진단
통합·정제 지침 작성	문항별 통합 지침, 정제(오류 검출) 프로그램, 분석용 가공변수 생성 등에 관한 지침 작성
전문가 질관리위원회	전문가 질관리위원회를 구성하여 통합·정제 지침 논의/결정 조사기관 및 대상자 선정, 문항별 통합 원칙, 오류 처리법, 분석용 가공변수 생성(질한 정의 등 필요 변수 생성), missing처리 등 논의

KOCOCOS ; to do lists

▶ COPD 진행 방지를 위한 연구 활성화

- Data manager 활동
- 지방 연구 간호사 배정
- 데이터 질 관리: QC 팀 별도 운영, 년 1회 교육, 현장 방문
- 혈액 시료 활용: Biomarker, microvesicle, Gene확인
- 환자 등록: 목표 3,000명
- 국내를 대표하는 COPD 근거 확보

▶ 조기 환자 발굴

- COPD6 활성화
- 공단 검진 항목에 폐기능 추가
- 만성호흡기 질환 교육 수가 신설

COPPD

Thank You

- Chronic Obstructive Pulmonary Disease -