

국민건강영양조사 자료를 이용한 노인의 만성폐쇄성폐질환과 헤모글로빈 농도의 상관관계

조형준, 허울강, 김대환*
아주대학교병원 재활의학과

Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Hemoglobin Concentration in the Elderly: Based on National Health and Nutrition Survey

Hyoung Jun Cho, M.D., Yool-Gang Huh, M.D., Dae hwan Kim, M.D.*
Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ajou University Hospital

요약 본 연구는 노인 인구에서 대조군과 만성폐쇄성폐질환 환자의 빈혈 유병률과 헤모글로빈 농도의 차이를 살펴보고자 시행되었다. 또한, 본 연구는 노인 인구에서 만성폐쇄성폐질환의 중증도에 따른 빈혈 유병률과 헤모글로빈 농도를 조사하였다. 제 7기 국민건강영양조사 1차 년도(2016) 조사에 참여한 8150명의 의무기록을 분석하여 총 694명이 연구에 포함되었다. 대상자를 만성폐쇄성폐질환군과 비질환 대조군으로 분류하였고, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도 및 빈혈 유병 유무를 조사하였다. 만성폐쇄성폐질환군은 중증도에 따라 하위그룹으로 나누어 동일한 분석을 시행하였다. 비질환 대조군과 만성폐쇄성폐질환군의 빈혈 유병률은 그룹 간에 차이가 없었다. 비질환 대조군에 비해 만성폐쇄성폐질환군의 헤모글로빈, 헤마토크리트 및 적혈구 농도가 통계적으로 유의하게 높았다. 통계적으로 유의하진 않았으나, 만성폐쇄성폐질환의 중증도가 심해짐에 따라 빈혈 유병률은 감소하고 헤모글로빈, 헤마토크리트 및 적혈구 농도는 증가하는 경향성을 보였다. 본 연구를 통해 노인 만성폐쇄성폐질환 환자의 빈혈 유병률 및 헤모글로빈 농도에 대한 구체적인 자료를 제시할 수 있었다. 노인 만성폐쇄성폐질환 환자에서 빈혈이 발생한다면 원인에 대한 추가적인 평가를 고려해 봐야 한다.

Abstract This study determines the difference in prevalence of anemia and hemoglobin concentration between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and control groups in the elderly. Moreover, this study also examines the prevalence of anemia and hemoglobin concentration according to the severity of COPD in the elderly. Medical records of 8150 participants who answered the 7th National Health and Nutritional Survey conducted in 2016 were reviewed, and a total of 694 participants was included in the analysis. Participants were classified into two groups: COPD and control groups. Laboratory studies on hemoglobin, hematocrit, red blood cell concentration and prevalence of anemia were collected. Subgroup analysis was also conducted according to the severity of COPD. No significant differences were determined for the prevalence of anemia and hemoglobin concentration between both groups. Hemoglobin concentration was significantly higher in the COPD group. Although not statistically significant, there was a tendency for decrease in the prevalence of anemia and increase in the hemoglobin concentration as the severity of COPD increased. Our findings present specific data about the prevalence of anemia and hemoglobin concentration in elderly patients with COPD. Hence, we propose that occurrence of anemia in elderly patients with COPD requires further evaluation of the causes.

Keywords : Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Anemia, Hemoglobin, Hematocrit, Elderly

*Corresponding Author : Dae hwan Kim(Ajou University Hospital)
email: 109915@aumc.ac.kr

Received August 27, 2019

Accepted November 1, 2019

Revised October 10, 2019

Published November 30, 2019

1. 서론

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease)은 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 진행성 질환이다[1,2]. 유럽에서는 만성폐쇄성폐질환이 사망 원인 중 3위에 해당하며, 미국에서는 4위를 차지하고 있다[3,4]. 만성폐쇄성폐질환 환자는 체중감소, 심혈관계 질환, 근골격계 기능장애, 대사 증후군, 골다공증, 우울증, 폐암과 같은 다양한 질환을 동반한다[5].

빈혈은 다양한 질환에서 동반 될 수 있는 질환으로, 특히 감염성 질환, 만성 신부전, 자가면역 질환, 암과 같은 만성적 질환에서 흔하다고 알려져 있다[6]. 빈혈의 주요 증상은 피로와 호흡곤란으로, 이는 혈액의 산소운반능력 감소와 연관이 있다. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 빈혈은 삶의 질 저하와 운동 능력 감소와 연관되며, 나아가 사망률의 증가와도 밀접한 관련이 있다[7-9]. 그러나 만성폐쇄성폐질환 환자에서 빈혈 유병률은 여전히 논란의 여지가 있다. 몇몇 연구에서는 빈혈이 만성폐쇄성폐질환 환자에서 빈번하게 발생한다고 보고하였다[10,11]. 이와 반대로 빈혈이 만성폐쇄성폐질환의 동반질환(comorbidity)이 아님을 보여준 연구도 있으며, 심지어 정상 폐기능을 가진 집단에 비해 만성폐쇄성폐질환 환자에서 빈혈 유병률이 더 낮다는 결과를 보여준 연구도 있다[12,13]. 그리고 만성폐쇄성폐질환의 중증도에 따른 빈혈 유병률을 살펴보면, 중증도와 빈혈 유병률이 무관하다고 보고한 연구가 있는 반면에 중증도가 심할수록 빈혈 유병률이 낮아진다고 보고한 연구가 있는 등 개별 연구마다 상이한 결과를 보여 여전히 불확실하다[10,12]. 이외에도 만성폐쇄성폐질환 환자에서 빈혈이 아닌 헤모글로빈 농도가 오히려 상승하는 이차성 적혈구 증가증이 일어난다고 보고한 연구가 있는 반면에 이차성 적혈구 증가증의 유병률이 낮다고 보고한 연구가 있어 이에 대한 논쟁의 여지가 있으며, 만성폐쇄성폐질환 환자와 대조군의 헤모글로빈 농도를 비교한 연구는 거의 없다[14,15].

우리나라는 2000년에 65세 이상 노인 인구가 7%를 넘어서 고령화 사회에 진입하였다. 최근에는 14%로 빠르게 고령화가 진행되고 있으며 2030년에는 24.9%에 달하는 초고령화 사회에 진입할 것으로 예측된다. 또한 기대여명은 2030년에 남성 84세, 여성 91세에 달할 것으로 전망되며, 이는 세계 최고 수준이다[16]. 만성폐쇄성폐질환의 유병률이 연령이 증가할수록 높아진다는 것은 널리 알려진 사실이며, 65세 이상 노인 인구에서 20%가 넘는다는 보고가 있다[17]. 이와 같이 우리나라 노

인 인구에서 만성폐쇄성폐질환 환자 수가 증가하고 있음에도 불구하고, 노인인구 집단에서의 관련 연구가 부족한 상황이다. 또한 노인 인구에서 대조군과 만성폐쇄성폐질환 환자의 빈혈 유병률과 헤모글로빈 농도의 차이에 관한 연구는 거의 없다.

따라서 본 연구에서는 노인 대상자에서 대조군과 만성폐쇄성폐질환 환자의 빈혈 유병률과 헤모글로빈 농도의 차이를 살펴보고자 하였다. 나아가, 노인 대상자에서 만성폐쇄성폐질환의 중증도에 따른 빈혈 유병률과 헤모글로빈 농도를 조사하고자 하였다.

2. 연구대상 및 방법

2.1 연구대상

본 연구는 국민건강영양조사 폐기능 검사 결과가 제시되어 있는 제 7기 1차년도 (2016년) 원시자료를 이용하여 분석하였다. 국민건강영양조사는 국민의 건강행태, 만성질환 유병현황, 식품 및 영양섭취실태에 관한 전국규모의 조사로 1998년부터 2005년까지 3년 주기로 실시하였고 2007년부터 매년 실시하고 있다. 제 7기 1차년도에서는 전국 3,513개 표본가구의 10,806명을 조사대상으로 하였으며, 선정된 조사대상자 중 건강 설문에 참여한 8,150명을 본 연구의 초기 대상자로 선정하였다. 초기 대상자 중 다음에 해당하는 경우는 연구에서 배제되었다. (1) 미국의 노인 인구 분류에 근거하여 대상자가 65세 미만인 경우 (2) 폐기능검사 결과가 없거나 제한성 폐질환으로 진단된 경우 (3) 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도 또는 빈혈 유병 유무에 대한 검사결과가 없는 경우, (4) 빈혈을 유발 할 수 있는 다른 질환인 만성 신부전 또는 암 진단 과거력이 있는 경우[6]. 7총 694명의 환자가 분석에 포함되었다(Fig. 1).

2.2 연구방법

분석에 포함된 환자들은 국민건강영양조사에서 실시한 폐기능검사 결과를 토대로 만성폐쇄성폐질환군과 대조군으로 분류되었다. 만성폐쇄성폐질환군은 Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) 기준에 근거하여 다음과 같이 3개의 하위군으로 나누었다 (Fig 1)[18].

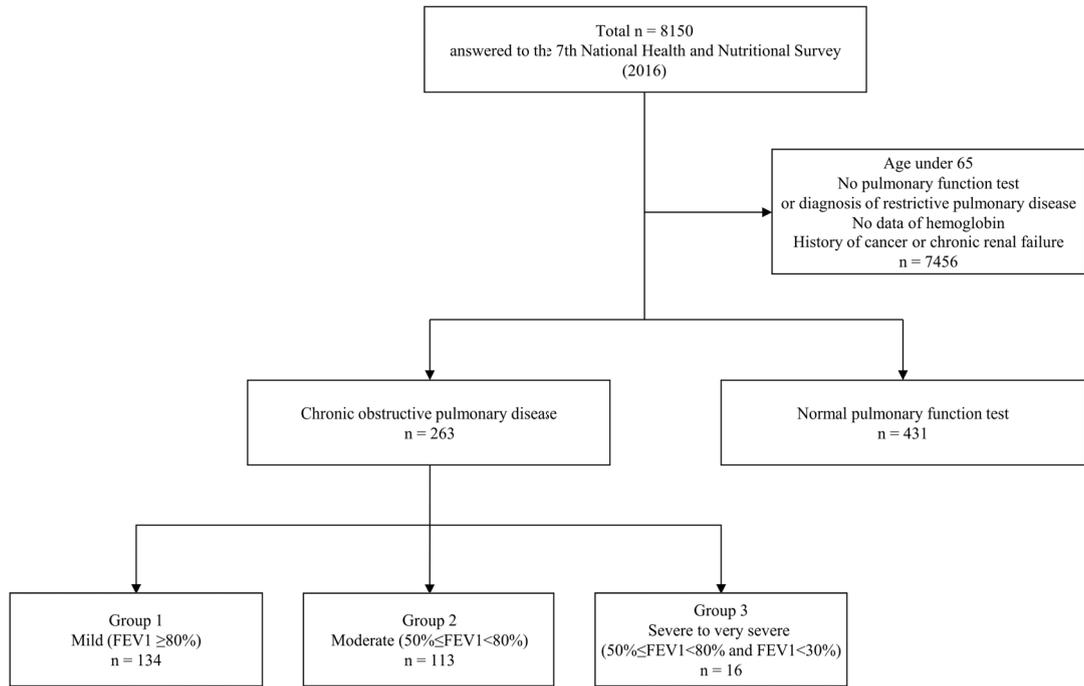


Fig. 1. Flow chart of the study

- 1군 : 경증(FEV1 ≥ 80 %)
- 2군 : 중등증(50 % ≤ FEV1 < 80 %)
- 3군 : 중증(30 % ≤ FEV1 < 50 %) 및 매우 중증 (FEV1 < 30 %)

환자들의 혈액검사 결과에서 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도, 빈혈 유병 유무에 대한 결과를 수집하였다. 빈혈의 진단은 World Health Organization(WHO)의 기준에 따라 혈중 헤모글로빈 농도가 남성에서 < 13.0 g/dL, 여성에서 < 12.0 g/dL일 경우로 정의하였다[19,20].

수집한 데이터를 기반으로 만성폐쇄성폐질환군과 대조군에서 빈혈 유병률, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도를 계산하였으며, 하위군에서도 동일한 계산을 시행하였다.

2.3 통계적 분석

모든 데이터는 SPSS (Version 17.0, Chicago, USA) 프로그램을 이용하여 분석하였다. 연속형 자료는 평균 값 ± 표준편차로, 범주형 자료는 빈도수와 백분율로 제시하였다. 연속형 자료에 있어 구간 비교는 독립표본 T 검정을 시행하였고, 범주형 자료의 구간 비교는 카이제곱 검정을 시행하였다. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 빈혈 유병

률을 평가하기 위해서 교차 분석을 이용하였고, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도의 비교는 독립표본 T 검정을 사용하였다. 만성폐쇄성폐질환 환자는 중증도에 따라 3개의 군으로 나눠서 하위군 평가를 진행하였다. 중증도에 따른 하위군과 빈혈 유병률은 선형 대 선형 결합을 통해 분석하였다. 하위군과 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도의 상관관계는 일원분산분석을 이용하여 결정하였다. 모든 분석에서 P < 0.05를 유의성의 판단 기준으로 삼았다.

3. 결과

3.1 인구학적 특성

총 694명의 환자 중 만성폐쇄성폐질환군이 263명, 대조군이 431명으로 각 군의 인구학적 특성은 Table 1에 나타나 있다. 만성폐쇄성폐질환군에서 남성, 흡연, 당뇨의 빈도가 통계적으로 유의하게 높았다(p < 0.001). 이외에 나이, 체질량지수, 고혈압, 고지혈증, 류마티스관절염, 혈중 크레아티닌, 혈중 백혈구, 혈중 혈소판 농도는 두 군간에 통계적으로 차이가 없었다.

Table 1. Demographic characteristics of the participants

	COPD group	Control group	P-value
Age (years)	72.35 ± 4.781	72.63 ± 4.646	0.828
Sex, men : women	133 : 298	190: 73	< 0.001
BMI (kg/m ²)	24.19 ± 2.816	24.12 ± 4.536	0.951
Smoking (%)	15(3.5)	48(18.6)	< 0.001
Hypertension (%)	232(53.8)	144(54.8)	0.813
DM (%)	74(17.2)	65(24.7)	< 0.016
Dyslipidemia (%)	147(34.1)	75(28.5)	0.126
RA (%)	23(5.3)	9(3.4)	0.243
Serum creatinine (mg/dL)	0.94 ± 0.226	0.94 ± 0.229	0.916
Serum WBC (10 ³ /μl)	6.56 ± 1.803	7.63 ± 2.767	0.153
Serum platelet (10 ³ /μl)	243.31	245.25 ± 43.44	0.908

Values are presented as mean ± standard deviation or as numbers
 COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, BMI: Body mass index, DM: Diabetes mellitus, RA: Rheumatoid arthritis, WBC: white blood cell

3.2 만성폐쇄성폐질환과 빈혈 유병률 및 헤모글로빈 농도

만성폐쇄성폐질환군 263명 중 빈혈인 경우는 32명이었으며, 대조군은 431명 중 51명으로 유병률은 각각 12.1 %, 11.8 % 였다. 교차비는 1.032 였으나, 이는 통계적으로 유의하지 않아 만성폐쇄성폐질환군과 대조군 간 빈혈 유병률은 차이가 없었다(p = 0.895) (Table 2). 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도는 만성폐쇄성폐질환군에서 각각 14.17 ± 1.435 g/dL, 43.53 ± 4.192 %, 4.61 ± 0.464 x 10⁶/μl 였으며, 대조군에서 각각 13.6 ± 1.520 g/dL, 41.91 ± 4.370 %, 4.44 ± 0.492 x 10⁶/μl 로 모든 항목에서 만성폐쇄성폐질환군의 수치가 통계적으로 유의하게 높았다(p < 0.001)(Table 3).

Table 2. Prevalence of anemia in COPD patients

	COPD group	Control group	OR (95 % CI)	P-value
Anemia	32	51	1.032 (0.64-1.65)	0.895
Non-anemia	231	380		
Prevalence (%)	12.1	11.8		

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, OR: Odds ratio

Table 3. Hemoglobin, hematocrit and RBC concentration in COPD patients

	COPD group	Control group	P-value
Hemoglobin (g/dL)	14.17 ± 1.435	13.6 ± 1.520	< 0.001
Hematocrit (%)	43.53 ± 4.192	41.91 ± 4.370	
RBC (10 ⁶ /μl)	4.61 ± 0.464	4.44 ± 0.492	

Values are presented as mean ± standard deviation or as numbers
 COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

3.3 만성폐쇄성폐질환의 중증도에 따른 빈혈 유병률 및 헤모글로빈 농도

만성폐쇄성폐질환군의 하위군을 살펴보면, 1 군은 134명중 빈혈을 진단받은 자가 19명, 2 군은 113명중 12명, 3군은 16명중 1명으로 빈혈 유병률은 각각 14.2 %, 10.6 %, 6.3 % 였다. 만성폐쇄성폐질환의 중증도가 심해짐에 따라 빈혈 유병률은 감소하는 경향성을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 4). 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도는 1군에서 각각 14.07 ± 1.406 g/dL, 43.01 ± 4.101 %, 4.57 ± 0.465 x 10⁶/μl 였으며, 2군에서 각각 14.25 ± 1.495 g/dL, 43.98 ± 4.299 %, 4.64 ± 0.472 x 10⁶/μl 였으며, 3군에서 각각 14.45 ± 1.242 g/dL, 44.76 ± 3.774 %, 4.71 ± 0.378 x 10⁶/μl 로 만성폐쇄성폐질환의 중증도가 심해짐에 따라 모든 항목의 평균 값이 증가하는 경향성을 보였지만 통계적으로 유의하지 않았다(Table 5).

Table 4. Prevalence of anemia according to the severity of COPD

	Group 1	Group 2	Group 3	P-value
Anemia	19	12	1	0.259
Non-anemia	115	101	15	
Prevalence (%)	14.2	10.6	6.3	

Group 1 : mild, Group 2 : moderate, Group 3 : severe and very severe
 COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

Table 5. Hemoglobin, hematocrit and RBC concentration according to the severity of COPD

	Group 1	Group 2	Group 3	P-value
Hemoglobin (g/dL)	14.07 ± 1.406	14.25 ± 1.495	14.45 ± 1.242	0.466
Hematocrit (%)	43.01 ± 4.101	43.98 ± 4.299	44.76 ± 3.774	
RBC (10 ⁶ /μl)	4.57 ± 0.465	4.64 ± 0.472	4.71 ± 0.378	

Values are presented as mean ± standard deviation or as numbers

Group 1 : mild, Group 2 : moderate, Group 3 : severe and very severe

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

4. 고찰

본 연구는 노인 대상자에서 대조군과 비교한 만성폐쇄성폐질환 환자의 빈혈 유병률과 헤모글로빈 농도뿐만 아니라 만성폐쇄성폐질환의 중증도에 따른 빈혈 유병률과 헤모글로빈 농도를 조사한 최초의 연구이다. 노인 대상자에서 대조군과 만성폐쇄성폐질환군의 빈혈 유병률은 차이가 없으며, 대조군에 비해 만성폐쇄성폐질환군의 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도가 유의하게 높다는 것을 보여주었다. 또한, 만성폐쇄성폐질환의 중증도가 심해짐에 따라 빈혈 유병률은 감소하고 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도는 증가하는 경향성을 확인할 수 있었지만, 통계적으로 유의한 결과는 얻지 못했다.

일반적으로 만성폐쇄성폐질환 환자의 약 10-30 %에서 빈혈이 동반된다고 알려져 있다[21]. 본 연구에서는 만성폐쇄성폐질환군의 빈혈 유병률이 12.1 %로 기존의 연구결과들과 일치한다. 대조군과 비교하여 빈혈의 유병률은 통계적으로 차이를 보이지 않았고, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도는 유의하게 높았다. 이는 저산소혈증에 의한 상대적인 적혈구 증가로 생각된다. 세포의 산소 항상성의 조절 기능을 하는 전사인자 hypoxia-inducible factor (HIF)-1은 저산소혈증에 의한 적혈구 증가의 주요한 인자로 작용한다. 세포에 저산소증이 발생할 시 HIF-1은 혈관내피성장인자와 적혈구형성인자(erythropoietin)를 유도하게 된다[22]. 만성폐쇄성폐질환 환자에서는 이 HIF-1의 과활성 반응이 나타나게 되며 이로 인해 적혈구 증가가 발생하게 된다.

일부 연구자들은 만성폐쇄성폐질환 환자에서 오히려 빈혈이 빈번하게 호발한다는 결과를 제시하고 있으며, 그 원인으로 전신적 염증 반응을 제시한다[10,11]. 만성폐쇄

성폐질환은 만성, 염증성, 다기관성 질병이며 TNF- α , IL-6 그리고 IFN- γ 와 같은 시토카인이 면역과 염증 반응을 매개하게 된다. 시토카인은 적혈구 생존기간을 단축시키고, 적혈구 생성 수요증가를 야기하지만 적혈구형성 인자에 대한 저항으로 인해 골수에서 적절한 반응이 일어나지 않게 된다[23,24]. 이는 만성병빈혈(anemia of chronic disease)의 발생기전으로 만성폐쇄성폐질환에서 이와 유사한 과정이 발생함을 주장하였다.

본 연구에서는, 노인 대상자에서 만성폐쇄성폐질환의 중증도와 빈혈 유병률, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도 사이에 연관성이 없음을 보여주었다. John 등 [10]은 312명의 만성폐쇄성폐질환 환자를 대상으로 빈혈의 유병률과 헤모글로빈 농도를 조사하였고 만성폐쇄성폐질환의 중증도가 심해질수록 빈혈 유병률은 감소하고 헤모글로빈 농도가 증가함을 보여주었다. 이는 앞서 언급한 저산소혈증에 의한 적혈구 증가 기전을 지지하는 결과이다. 비록 통계적으로 유의하지 않았으나 노인을 대상으로 한 본 연구에서도 만성폐쇄성폐질환의 중증도가 심해짐에 따라 빈혈 유병률은 감소하고 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도는 증가하는 경향성을 보였는데 이는 동일한 기전에 의한 것으로 추측된다.

본 연구는 만성폐쇄성폐질환과 빈혈, 헤모글로빈 사이의 관계를 노인에서 조사한 첫 연구라는데 의의가 있다. 만성폐쇄성폐질환의 급성악화의 빈도는 나이가 많아질수록 상승하며, 급성악화가 있는 환자에서 빈혈은 환자의 사망률을 증가시킨다[25,26]. 본 연구 결과 노인 만성폐쇄성폐질환 환자의 빈혈 유병률은 대조군과 차이가 없었고, 헤모글로빈 농도는 오히려 높았다. 이는 이차적인 적혈구 증가 때문인 것으로 판단된다. 그럼에도 불구하고 빈혈이 발생한다면, 다른 원인에 대한 추가적인 평가가 필요할 것으로 보인다.

이와 같은 강점에도 불구하고, 본 연구는 몇 가지 한계를 지닌다. 첫째로, 본 연구는 후향적 단면연구라는 점이다. 단면연구로는 만성폐쇄성폐질환과 빈혈 및 헤모글로빈 농도와의 인과 관계를 정확히 파악하기에 어렵다. 향후 전향적 연구 설계와 빈혈에 영향을 줄 수 있는 철분 및 적혈구생성인자 등에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 두 번째로, 표본 수가 적으며 그 중에서도 특히 하위군의 표본수가 적다. 이로 인해 하위군 분석에서 통계적인 유의성이 없었을 가능성이 있다. 세 번째로, 비록 본 연구에서 만성 신부전과 암 과거력이 있는 환자를 배제하였음에도, 헤모글로빈 농도에 영향을 미치는 다른 수많은 요인들이 존재하며 연구 결과에 영향을 미쳤을 수 있다. 마

지막으로, 흡연이 만성폐쇄성폐질환의 위험 요인임은 널리 알려진 사실이나, 흡연은 또한 이차적인 적혈구 증가를 유발한다. 본 연구의 인구학적 특성에서 만성폐쇄성폐질환군의 흡연 빈도가 유의하게 높았으며 이는 연구 결과에 영향을 미쳤을 수 있다.

5. 결론

노인 대상자에서 대조군과 만성폐쇄성폐질환군의 빈혈 유병률은 차이가 없으며, 대조군에 비해 만성폐쇄성폐질환군의 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도가 높다. 또한, 만성폐쇄성폐질환의 중증도와 빈혈 유병률, 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구 농도는 연관성이 없다. 본 연구를 통해 노인 만성폐쇄성폐질환 환자의 빈혈 유병률 및 헤모글로빈 농도에 대한 구체적인 자료를 제시할 수 있었다. 노인 만성폐쇄성폐질환 환자에서 빈혈이 발생한다면 원인에 대한 추가적인 평가를 고려해봐야 한다.

References

- [1] Barnes PJ, "Chronic obstructive pulmonary disease", *N Engl J Med*, Vol.343, No.4, pp.269-280, 2000.
DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM200007273430407>
- [2] Mannino DM, Buist AS, "Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends", *Lancet*, Vol.370, No.9589, pp.765-773, 2007.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61380-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61380-4)
- [3] Murray CJ, Lopez AD, "Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study", *Lancet*, Vol.349, No.9064, pp.1498-1504, 1997.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)07492-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07492-2)
- [4] Celli BR, Cote CG, Lareau SC, Meek PM, "Predictors of Survival in COPD: more than just the FEV1", *Respir Med*, Vol.102, Suppl 1, pp.S27-35, 2008.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(08\)70005-2](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(08)70005-2)
- [5] Vestbo J, Hurd SS, Rodriguez-Roisin R, "The 2011 revision of the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (GOLD) - why and what?", *Clin Respir J*, Vol.6, No.4, pp.208-214, 2012.
DOI: <https://doi.org/10.1111/crj.12002>
- [6] Weiss G, Goodnough LT. "Anemia of chronic disease", *N Engl J Med*, Vol.352, No.10, pp.1011-1023, 2005.
DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra041809>
- [7] Krishnan G, Grant BJ, Muti PC, et al, "Association between anemia and quality of life in a population sample of individuals with chronic obstructive pulmonary disease", *BMC Pulmonary Medicine*, Vol.5, No.6, pp.23, 2006.
DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-6-23>
- [8] Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, Dordelly LJ, Celli B, "Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD", *Eur Respir J*, Vol.29, No.5, pp.923-929, 2007.
DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00137106>
- [9] Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al, "The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease", *N Engl J Med*, Vol.350, No.10, pp.1005-1012, 2004.
DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021322>
- [10] John M, Lange A, Hoernig S, Witt C, Anker SD, "Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases", *Int J Cardiol*, Vol.111, No.3, pp.365-370, 2006.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.07.043>
- [11] John M, Hoernig S, Doehner W, Okonko DD, Witt C, Anker SD, "Anemia and inflammation in COPD", *Chest*, Vol.127, No.3, pp.825-829, 2005.
DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.127.3.825>
- [12] Park HJ, Leem AY, Lee SH, et al, "Comorbidities in obstructive lung disease in Korea: data from the fourth and fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey", *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, Vol.10, No.1, pp.1571-1582, 2015.
DOI: <https://doi.org/10.2147/COPD.S85767>
- [13] Joo H, Park J, Lee SD, Oh YM, "Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease in Koreans: a population-based study", *J Korean Med Sci*, Vol.27, No.8, pp.901-906, 2012.
DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2012.27.8.901>
- [14] Epstein AA, "A Contribution to the study of the chemistry of blood serum", *J Exp Med*, Vol.216, No.9, pp.719-731, 1912.
DOI: <https://doi.org/10.1084/jem.16.6.719>
- [15] Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, Dordelly LJ, Celli B, "Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD", *Eur Respir J*, Vol.29, No.5, pp.923-929, 2007.
DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00137106>
- [16] Kontis V, Bennett JE, Mathers CD, Li G, Foreman K, Ezzati M, "Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble", *Lancet*, Vol.389, No.10076, pp.1323-1335, 2017.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32381-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32381-9)
- [17] Fabricius P, Lokke A, Marott JL, Vestbo J, Lange P, "Prevalence of COPD in Copenhagen", *Respir Med*, Vol.105, No.3, pp.410-417, 2011.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.09.019>

- [18] Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, Committee GS, "Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary", *Am J Respir Crit Care Med*, Vol.163, No.5, pp.1256-1276, 2001.
DOI: <https://doi.org/10.1164/airccm.163.5.2101039>
- [19] World Health Organization, "Nutritional anemias. Report of a WHO Scientific Group", *World Health Organ Tech Rep Ser*, Vol.405, No.1, pp.5-37, 1968.
- [20] Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL, "The definition of anemia in older persons", *JAMA*, Vol.281, No.18, pp.1714-1717, 1999.
DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.281.18.1714>
- [21] Silverberg DS, Mor R, Weu MT, Schwartz D, Schwartz IF, Chernin G, "Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron", *BMC Pulm Med*, Vol.14, pp.24, 2014.
DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-24>
- [22] Semenza GL, "Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1", *Physiology (Bethesda)*, Vol.24, No.2, pp.97-106, 2009.
DOI: <https://doi.org/10.1152/physiol.00045.2008>
- [23] Balkwill F, Osborne R, Burke F, et al, "Evidence for tumour necrosis factor/cachectin production in cancer", *Lancet*, Vol.330, No.8570, pp.1229-1232, 1987.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)91850-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)91850-2)
- [24] Crosato M, Steinborn W, Anker SD, "Anemia in chronic congestive heart failure: frequency, prognosis, and treatment", *Heart Fail Monit*, Vol.4, No.1, pp.2-6, 2003.
- [25] Miravittles M, Guerrero T, Mayordomo C, Sanchez-Agudo L, Nicolau F, Segu JL, "Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistic regression analysis", *Respiration*, Vol.67, No.5, pp.495-501, 2000.
DOI: <https://doi.org/10.1159/000067462>
- [26] Martinez-Rivera C, Portillo K, Muñoz-Ferrer A, et al, "Anemia is a Mortality Predictor in Hospitalized Patients for COPD Exacerbation", *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Vol.9, No.3, pp.243-250, 2012.
DOI: <https://doi.org/10.3109/15412555.2011.647131>

조 형 준(Hyoung Jun Cho)

[정회원]



- 2008년 2월 : 서울대학교 기계항공공학부 (공학학사)
- 2016년 2월 : 아주대학교 의학전문대학원 (의무석사)
- 2016년 3월 ~ 현재 : 아주대학교 병원 전공의

<관심분야>

임상의학

허 율 강(Yool-Gang Huh)

[정회원]



- 2018년 2월 : 아주대학교 의학부 (의학학사)
- 2018년 3월 ~ 현재 : 아주대학교 병원 전공의

<관심분야>

임상의학

김 대 환(Dae hwan Kim)

[정회원]



- 2015년 2월 : 아주대학교 의학부 (의학학사)
- 2015년 3월 ~ 현재 : 아주대학교 병원 전공의

<관심분야>

임상의학