

만성 폐쇄성 폐질환 평가 테스트의 유용성

경상대학교 의학전문대학원 호흡기내과학교실

김유은, 이상수, 김차영, 이승훈, 임수진, 조유지, 정이영, 김호철, 황영실, 이종덕

The Usefulness of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test

Yu Eun Kim, M.D., Sang Su Lee, M.D., Cha Young Kim, M.D., Seung Hun Lee, M.D., Su Jin Lim, M.D., Yu Ji Cho, M.D., Yi Yeong Jeong, M.D., Ho Cheol Kim, M.D., Young Sil Hwang, M.D., Jong Deog Lee, M.D., Ph.D.

Division of Respiratory and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine, Jinju, Korea

Background: A chronic obstructive pulmonary disease (COPD) assessment test (CAT) has recently been developed as a short and simple method for assessing the quality of life in COPD patients. The object of this study was to assess the usefulness of the Korean version of the CAT for assessing COPD patients in an outpatient clinic.

Methods: The study included 60 COPD patients in a stable state from an outpatient clinic. The authors investigated the frequency of acute exacerbation during a previous year through reviewing medical records. We evaluated the spirometry test, a 6-min walk distance test, and obtained the MMRC dyspnea scale, the Korean version of the CAT, and the BODE index at the time of visit. To assess the usefulness of the CAT, correlations between the CAT and other methods were evaluated.

Results: The mean age of patients was 68.3 ± 8.6 years and 95% of patients were male. There was a significant correlation between the CAT score and $FEV_1\%$ ($r = -0.323$, $p = 0.012$), the frequency of acute exacerbation ($r = 0.292$, $p = 0.024$), the MMRC dyspnea scale ($r = 0.554$, $p < 0.001$), the BODE index ($r = 0.380$, $p = 0.003$), and 6 MWD ($r = -0.372$, $p = 0.004$). The mean CAT score increased according to the GOLD stage (stage 1, 10.7 ± 4.5 ; stage 2, 13.1 ± 7.9 ; stage 3, 16.3 ± 6.2 ; stage 4, 16.5 ± 14.8 ; $p = 0.746$).

Conclusion: The CAT was shown to be useful for the assessment of COPD severity. Therefore, the CAT is an easily applied and simple method for assessing COPD severity in an outpatient clinic.

Key Words: Body Mass Index; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Disease Progression; Quality of Life

서론

만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)은 점차 진행되는 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 질환으로 전 세계적으로 유병률과 사망률

이 점차 증가하고 있는 주요한 호흡기 질환이다¹.

만성 폐쇄성 폐질환환자는 그 자연경과 중 급성 악화를 겪기도 하지만 많은 수의 환자는 외래진료를 통한 추적관찰이 의료진과의 주요 접촉이 된다. 따라서 만성 폐쇄성 폐질환을 치료하는데 있어서 진료실에서 단시간 내에 환자의 상태를 평가하고 이후 추적하는 것이 중요한데, 현재까지는 주로 기류제한의 정도를 평가하는 폐활량 검사가 이용되어 왔다². 이러한 폐활량 검사는 객관적이고 반복 시행이 가능하며 특히 1초 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV_1)의 감소 정도는 COPD의 진행과 사망률을 예측할 수 있는 지표가 된다는

Address for correspondence: Jong Deog Lee, M.D., Ph.D.
Division of Pulmonology and Allergy, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University College of Medicine, 92, Chilam-dong, Jinju 660-751, Korea
Phone: 82-55-750-8611, Fax: 82-55-758-9122
E-mail: ljd8611@empal.com

Received: Jul. 14, 2011

Accepted: Sep. 6, 2011

점에서 장점을 가지나, 호흡곤란 등 환자가 느끼는 증상과의 연관성이 비교적 약하고³, 폐기능의 변화가 환자가 느끼는 건강상의 악화를 반영하지 못한다는 점에서 이를 보완할 만한 대체 평가수단의 필요성이 대두된다.

최근 단순 폐기능뿐만 아니라 환자의 삶의 질, 증상, 기능적 운동능력 등 여러 가지 측면에서 복합적으로 평가하는 것이 COPD환자의 상태를 더 잘 반영한다는 점이 보고된 후 MMRC호흡곤란점수(modified medical research council dyspnea scale), 체질량지수(body mass index, BMI), 6분 도보검사(6 minute walk distance)를 이용한 BODE (BMI, degree of obstruction, dyspnea, exercise capacity)지수 등이 개발되었고 특히 BODE index는 COPD환자의 사망률을 예측하는데 폐기능 검사보다 더 유용하다고 알려져 있다⁴.

COPD환자에서 폐기능의 감소는 기능적 운동능력을 감소시키고 일상생활에서의 작업수행 능력을 떨어뜨리며 나아가 우울증 등의 문제를 초래함으로써 결국 삶의 질까지 떨어뜨리게 된다. 감소된 폐기능의 정도를 알아낼 뿐만 아니라 삶의 질 저하에 대한 평가가 해당 환자에 대한 COPD의 영향을 평가하는 데 중요한 요소가 되는 것은 바로 이러한 호흡곤란 악순환의 고리가 존재하기 때문이다⁵. COPD환자의 삶의 질을 평가하는 데는 그 동안 세인트 조지 호흡기 설문(Saint George's respiratory questionnaire, SGRQ)이 주로 사용되었으나 복잡하고 다소 긴 시간이 소요되어 진료실에서 평가도구로 사용하기에는 번거로움이 있었다. 최근 COPD환자의 삶의 질 평가도구로 만성 폐쇄성 폐질환 평가 테스트(COPD assessment test, CAT)라는 평가도구가 개발되었고⁶, 한국인 COPD환자의 평가에 있어 CAT 한국어판에 대한 타당도 및 신뢰도에 대한 고무적인 연구결과가 보고된 바 있다⁷.

본 연구는 이러한 CAT 한국어판과 다른 평가방법들과의 비교를 통하여 CAT 검사가 COPD 외래환자의 평가에 적절히 적용될 수 있는지를 확인하고자 시행되었다.

대상 및 방법

1. 연구

2010년 3월부터 2010년 10월까지 경상대학교병원 호흡기내과 외래에 방문한 안정된 상태의 만성 폐쇄성 폐질환 환자들을 대상으로 하였다. 만성 폐쇄성 폐질환의 진단은 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 진단기준에 따라 기관지확장제 투여 후의 1초간

노력성 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV₁)의 노력성 폐활량(force vital capacity, FV)에 대한 비(FEV₁/FVC)가 정상 예측치의 70% 미만인 경우로 하였으며 FEV₁ 추정 정상치에 따라 중증도를 평가하였다. 연구 포함 기준과 제외 기준은 아래에 제시한 바와 같다.

1) 연구 대상 포함 기준: 10년 이상의 흡연력이 있는 흡연자 또는 전흡연자, 나이가 40세 이상이고 80세 이하인 경우, COPD 진단을 받았고 FEV₁/FVC ratio가 70% 미만인 경우, 기관지천식이 동반되지 않은 경우, 그리고 흉부 x-선상 심한 기관지확장증이나 결핵성 파괴폐 등 다른 구조적 폐질환이 없는 경우로 하였다.

2) 연구 대상 제외 기준: 스스로 설문지를 작성할 수 없는 경우, 최근 3개월 이내 COPD 급성악화가 있었던 경우, 6분 도보 검사가 불가능한 경우, 환자의 건강 상태가 단기간 내에 변동이 있을 것으로 예상되는 타 장기의 급성 질환을 가지고 있는 경우, 연구결과에 영향을 줄 수 있는 조절되지 않는 질환을 가지고 있는 경우(만성신부전, 울혈성 심부전, 악성 종양, 간경화 등)는 제외하였다.

2. 연구 방법

전향적 단면연구로서 환자가 외래에 방문하였을 때 CAT 한국어판, MMRC 호흡곤란점수에 대하여 정보를 얻었고, 추가적으로 폐기능 검사, 6분 도보검사를 시행하였고 이를 바탕으로 BODE지수를 산출하였다. 또한 지난 1년간 급성 악화의 횟수를 조사하였다.

1) 의무기록 검토와 병력청취: 각 환자들의 나이, 성별, 체질량지수, 흡연 여부 및 흡연량, 지난 1년간 보고된 급성 악화의 횟수에 대하여 조사하였다.

2) COPD 급성 악화의 정의: COPD 급성 악화는 COPD로 치료받던 환자가 기침, 호흡곤란, 객담의 양 또는 객담 양상의 변화 등 호흡기 증상의 급격한 악화가 2일 이상 지속되고 예정되지 않는 병원 방문 및 스테로이드 투여 등 치료의 조정이 필요한 경우로 정의하였다¹.

3) MMRC 호흡곤란점수: MMRC 호흡곤란점수는 호흡곤란의 정도를 평가하는 방법으로 0~4점까지의 점수로 나타내었다⁴.

4) CAT 한국어판 설문: CAT 설문은 COPD환자의 삶의 질을 평가하는 도구로 총 8개의 항목으로 구성되어 있고, 각 항목은 0점에서 5점까지 점수로 평가하여 총점을 0점에서 40점까지 갖게 된다⁶. 본 연구에서는 GlaxoSmith-Kline사(Hertfordshire SG1 2NY, UK)에서 개발한 한국어판 CAT 설문을 사용하였다.

5) 폐기능 검사: 모든 환자들에게 폐활량 측정기 (Master Screen Body, Viasys Healthcare, Jaeger, Germany)를 사용하여 FEV₁ (% predicted)과 FVC를 측정하였다.

6) 6분 도보검사: COPD 환자의 기능적 운동능력에 대한 평가로 6분 도보검사(m)를 측정하였는데⁸ 단단하고 평탄한 외래 복도를 20미터 단위로 표시한 후 연구 대상자에게 6분 동안 걷게 하여 그 거리를 연구원이 미터 단위로 측정하였다.

7) BODE지수 계산: BODE 지수는 FEV₁ (% predicted), 6분 도보거리(m), MMRC 호흡곤란점수, 체질량지수(BMI, kg/m²)의 4개 항목으로 구성되어 있다. FEV₁ (% predicted), 6분 도보거리(m), MMRC 호흡곤란점수는 0점에서 3점까지, 체질량지수는 0점에서 1점까지 점수로 평가하여 총점 0~10점까지 점수로 평가하였다⁴.

8) 통계분석: 각각의 값은 평균±표준편차로 표시하였다. CAT의 타당도를 평가하기 위해 COPD환자에 대한 평가방법으로 시행 중인 폐기능 검사, 6분 도보거리, 지난 1년간 급성악화 횟수, MMRC 호흡곤란점수, BODE지수와 CAT의 관계를 단순 상관분석(Pearson's correlation)을 이용하여 조사하였다.

통계분석은 SAS for Window version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 p<0.05인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

9) 기관윤리위원회 심의: 본 연구는 사전에 경상대학교 병원 임상연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 승인 받아 시행되었다.

결 과

1. 대상 환자 특성

연구에 포함된 환자는 총 60명으로, 평균나이는 68.3±8.6세였으며 남자가 57명, 여자가 3명이었다. 전체 환자의 지난 1년간 급성 악화 빈도는 1.7±2.6회였고, 평균 체질량지수는 22.2±3.5 kg/m²였다. 폐기능 검사 결과 FEV₁ (% predicted)은 58.5±22.4%였고 FEV₁/FVC (%)는 48.4±11.5%였다. 흡연량은 40.1±24.3갑년이였다(Table 1).

2. 연구 대상 환자의 COPD중증도

GOLD stage로 구분했을 때 stage 1에 해당하는 환자는 11명(18.3%), stage 2는 24명(40.4%), stage 3는 23명(38.3%), stage 4는 2명(3.3%)으로 중등증 및 중증 COPD에 해당하는 환자의 비율이 높았다. 대상 환자의 6분 도보

Table 1. The baseline characteristics of study population

Characteristics	Mean±SD
Age, yr	68.3±8.6
M:W	57:3
BMI, kg/m ²	22.2±3.5
Smoking history, PY	40.1±24.3
Smoking status, n (%)	
Ex-smoker	48 (75.0)
Current smoker	12 (20.0)
Frequency of exacerbation during last year	1.7±2.6
FEV ₁ , % predicted	58.5±22.4
FEV ₁ /FVC, %	48.4±11.5
GOLD stage, n (%)	
1	11 (18.3)
2	24 (40.0)
3	23 (38.3)
4	2 (3.3)
6 MWD, m	424.4±123.3
MMRC dyspnea scale	1.3±1.1
BODE index	2.7±2.7
CAT	14.0±7.1

BMI: body-mass index; PY: pack-years; FEV₁: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity GOLD: global initiative for chronic obstructive lung disease; MMRC: modified medical research council dyspnea scale; 6 MWD: 6-minute walk distance; BODE: body mass index, degree of obstruction, dyspnea, exercise capacity; SD: standard deviation.

거리는 424.4±123.3 m였고, MMRC 호흡곤란점수는 1.3±1.1이었으며 BODE지수는 2.7±2.7, CAT점수는 14.0±7.1이었다.

3. CAT와 다른 방법들과의 상관성

1) CAT점수와 폐기능 검사와의 상관성: CAT점수가 높을수록 FEV₁ (%)은 낮게 나타나 CAT점수와 FEV₁ (% predicted)간에는 유의한 음의 상관관계를 보였다($r=-0.323$, $p=0.012$; Figure 1). GOLD stage에 따라 stage 1에서 4까지 나눈 후 각 군의 평균 CAT수치를 조사하였을 때 각각 10.7±4.5, 13.1±7.9, 16.3±6.2, 16.5±14.8로 중증도가 심해질수록 CAT점수도 증가하는 경향을 보였으나 통계학적인 유의성은 없었다($p=0.746$).

2) CAT점수와 COPD 급성 악화 빈도와 상관성: COPD 급성 악화의 빈도가 높은 환자일수록 CAT점수가 높게 조사되어 급성 악화의 빈도와 CAT점수는 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($r=0.292$, $p=0.024$; Figure 2).

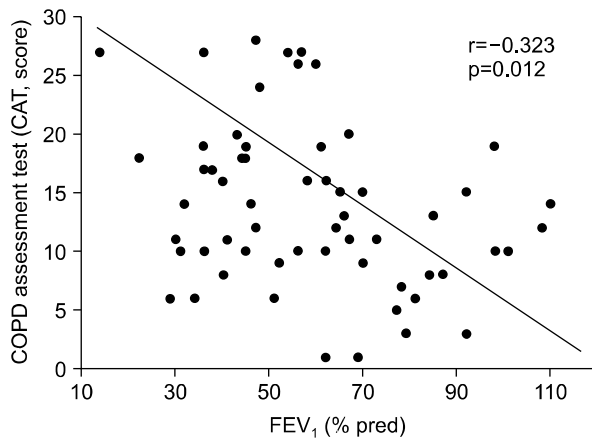


Figure 1. Correlation between COPD assessment test (CAT) and FEV₁ (% predicted) ($r = -0.323$, $p = 0.012$). COPD: chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁: forced expiratory volume in one second.

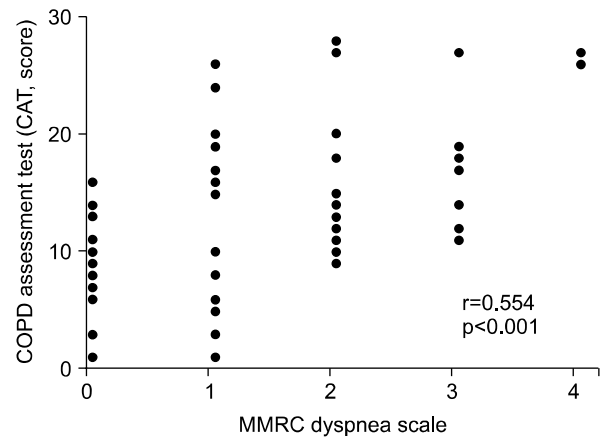


Figure 3. Correlation between COPD assessment test (CAT) and MMRC dyspnea scale ($r = 0.554$, $p < 0.001$). COPD: chronic obstructive pulmonary disease; MMRC: modified medical research council dyspnea scale.

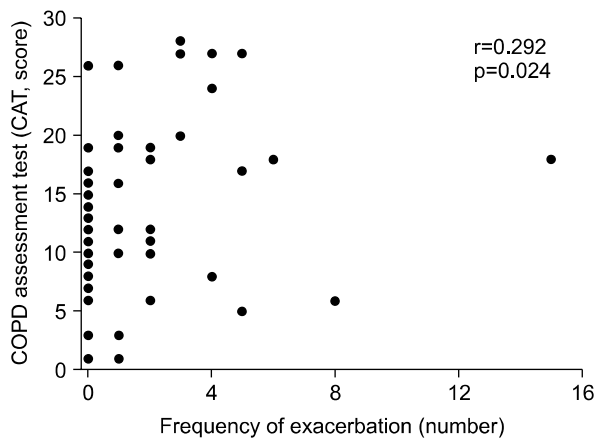


Figure 2. Correlation between COPD assessment test (CAT) and frequency of acute exacerbation ($r = 0.292$, $p = 0.024$). COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

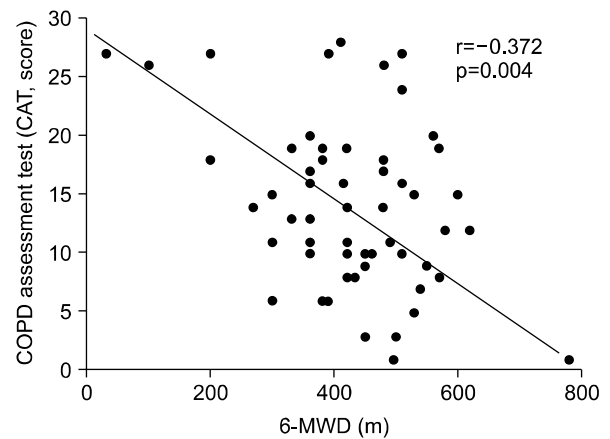


Figure 4. Correlation between COPD assessment test (CAT) and 6 MWD (m) ($r = -0.372$, $p = 0.004$). COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

3) CAT점수와 MMRC 호흡곤란점수: CAT점수와 MMRC 호흡곤란점수와의 상관분석에서 유의한 상관성을 보였다($r = 0.554$, $p < 0.001$; Figure 3). MMRC 호흡곤란점수에 따른 평균 CAT점수를 비교해 보았을 때, MMRC 호흡곤란점수가 0점에서 5점으로 높을수록 평균 CAT점수도 유의하게 증가하였다(MMRC 0, 8.8 ± 3.9 ; MMRC 1, 13.6 ± 6.9 ; MMRC 2, 16.6 ± 6.8 ; MMRC 3, 18.1 ± 6.2 ; MMRC 4, 26.5 ± 0.7 ; $p < 0.001$).

4) CAT점수와 6분 도보거리와의 상관성: 6분 도보거리가 짧을수록 CAT점수가 증가하였는데 두 지표 간에는 통계학적으로 유의한 음의 상관관계가 있었다($r = -0.372$,

$p = 0.004$; Figure 4).

5) BODE 지수와의 상관성: CAT점수와 BODE지수와의 상관분석에서도 유의한 상관성을 보였다($r = 0.380$, $p = 0.003$; Figure 5).

고 찰

본 연구를 통해 저자 등은 COPD환자의 삶의 질을 간단히 평가할 수 있는 도구로 개발된 CAT 한국어판 설문평가가 현재 COPD환자의 평가와 추적관찰에 활용되고 있는 폐기능 검사, 급성 악화의 빈도, MMRC 호흡곤란점수,

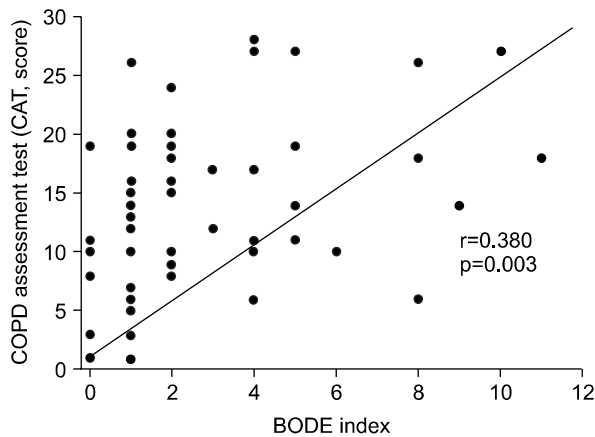


Figure 5. Correlation between COPD assessment test (CAT) and BODE index ($r=0.380$, $p=0.003$). COPD: chronic obstructive pulmonary disease; BODE: body mass index, degree of obstruction, dyspnea, exercise capacity.

BODE지수, 6분 도보거리 등 다른 평가도구들과 유의한 상관성이 있음을 확인하였다. 이는 이러한 잣대가 COPD 환자의 삶의 질과 관련이 높음을 보여준 이전의 연구들과도 일치한 결과를 보여주었다^{9,10}.

COPD환자를 평가하는데 폐기능 검사나 6분 도보거리 검사, MMRC 호흡 곤란점수 및 BODE지수 등은 수치화할 수 있어 상당히 객관적이라는 장점을 가지고 있다. 이로 인해 그 동안 COPD환자의 치료에서 중요한 평가지표로 사용되어 왔다. COPD환자에서 삶의 질은 환자 스스로 평가하는 만족의 정도 또는 환자의 작업능력, 질환으로 인한 환자의 고충 및 감정상태 등과 직접적인 연관이 있기 때문에 이러한 삶의 질을 평가하는 것은 환자에 대한 COPD의 전체적인 영향을 알아보는 데 중요한 요소가 된다⁵. 그 동안 삶의 질을 평가하기 위한 도구로 널리 사용되었던 SGRQ와 폐기능 검사 결과와의 상관성이 보고되었고¹¹, 한국어판 SGRQ의 타당도와 신뢰도도 입증되어 있지만, SGRQ는 50개 항목으로 구성되어 있어 복잡하고 시간이 소요되어 실제 환자 진료 특히 외래환자 진료에 적용하는 데는 제약이 있었다. 반면, CAT는 8개 항목으로 구성된 간단한 설문을 통해 COPD환자의 삶의 질을 평가하는 도구로 문항이 간략하여 고령의 환자에서도 작성하기 쉽고, 소요 시간도 짧아서 실제 진료실에서 유용성이 높고, 반복적인 설문을 통해 환자의 경과를 관찰을 하는 데에도 도움이 될 것으로 예측된다.

COPD에서 FEV₁ (%)을 측정하는 것은 COPD로 인한

기류제한의 정도를 정량화하는데 필수적이고¹, FEV₁ (%)의 감소의 속도는 질병의 진행과 사망률을 예측할 수 있어 COPD환자를 평가하는데 중요한 척도이다¹². 따라서 COPD환자를 평가할 수 있는 새로운 잣대를 만들고자 할 때 FEV₁ (%)과의 상관관계를 보여 주는 것은 그 잣대의 유용성 및 타당성에 대한 점수를 매기는 데 있어 필수적인 항목이 된다. 처음으로 CAT 한국어판의 타당도와 신뢰도를 평가한 연구에서는 폐활량(FVC, % pred)과의 상관성을 평가하였는데, 지표간의 약한 상관성을 보여주는데 그쳤고⁷, 본 연구에서는 CAT 한국어판과 FEV₁ (%) 검사와의 유의한 상관성을 확인할 수 있었다.

COPD의 급성 악화는 폐기능 감소를 촉진시켜 질병의 진행에 악영향을 미치고 운동능력을 저하시키며 삶의 질을 떨어뜨려, 유병률 및 사망률을 증가시키고 의료비로 인한 경제적 부담을 가중시키는 등 COPD환자의 경과에 중요한 역할을 한다^{13,14}. 따라서 급성 악화를 예방하는 것은 COPD치료에서 중요한 부분으로 생각되며, COPD의 급성 악화 빈도 자체도 COPD환자를 평가하는 지표로 의미가 있다. 본 연구에서 비록 상관계수가 낮기는 했지만, 급성 악화의 빈도와 CAT점수 간의 유의한 상관관계를 확인할 수 있었다.

운동능력의 감소는 만성 폐질환의 주요한 특징으로 운동능력을 평가하는 것은 예후와 치료의 반응을 예측하는데 이용될 수 있다. 6분 도보거리 검사는 기능적 운동능력을 평가하는 표준화된 검사방법으로^{8,15}, 이전 연구에서 폐기능 및 삶의 질과 상관성이 있음이 이미 밝혀져 있다^{10,16}. 본 연구에서도 CAT 한국어판과 6분 도보거리와의 상관성을 확인하였다.

환자가 느끼는 호흡곤란은 환자가 질환으로 인해 느끼는 불편감 및 작업능력과 밀접한 관계가 있으므로 COPD환자를 관찰하는데 있어 중요한 지표이며, 이전 여러 연구들에서 폐기능에 따른 중증도 분류보다 호흡곤란의 정도에 따라 분류하는 것이 COPD환자의 삶의 질과 사망률을 평가하는데 더 유용하다는 결과를 보여주었다^{17,18}. 본 연구에서는 호흡곤란을 평가하기 위해 MMRC 호흡곤란점수를 사용하였고 CAT 한국어판과 MMRC 호흡곤란 점수와의 유의한 상관관계를 확인할 수 있었다.

최근 COPD환자에서 사망률을 예측하는 도구로 폐기능 검사를 반영하는 GOLD분류를 사용하는 것보다 다면성 분류체계인 BODE지수를 사용하는 것이 더 정확하다는 보고가 있었고⁴, BODE지수와 COPD환자를 평가하는 다른 방법들과의 상관성도 보고되었다^{19,20}. 또한 장기적으로

BODE지수의 변화를 평가하는 것으로 심한 COPD환자에서 사망률을 예측할 수 있다는 연구도 있었다^{21,22}. 그러나 4개의 항목 각각에 대한 평가를 진료할 때마다 적용하기는 어려워 만성 폐쇄성 폐질환 환자를 모니터링하는데 적용하기에는 제약이 있다. 본 연구의 결과 다면성 분류체계인 BODE지수와 CAT점수 간에 유의한 상관성을 확인할 수 있었다.

최근 영상학적인 검사장비의 개발 및 보급이 활발해지면서, 흉부 전산화 단층촬영 검사를 시행하는 경우가 보편화되었고, 이에 따라 여러 연구들에서 COPD 평가방법으로 흉부 전산화 단층촬영을 통한 폐기종의 정도(emphysema index), 총 폐용적(total lung capacity, TLV), 기관지벽 두께의 시각적 반정량 측정(visual semi-quantitative estimation of bronchial wall thickness, VBT) 등에 대한 연구결과가 보고된 바 있다²³⁻²⁵. 향후 CAT점수와 이러한 영상학적 평가방법들과의 상관성 및 동맥혈가스 검사, 염증지표 등 생화학적 검사를 통한 평가방법과의 상관성에 대한 연구를 시행한다면 그 유용성을 더욱 입증할 수 있을 것으로 생각된다.

COPD는 이질적인(heterogeneous) 질환으로 다면적인 평가가 필요한 것으로 이해되고 있으며, 따라서 COPD환자를 평가하기 위한 여러 가지 방법들이 연구되고 있다. 본 연구결과, 삶의 질을 평가하는 간단한 도구로 개발된 CAT설문은 COPD환자의 증상, 기능적 운동능력, 폐기능, 사망률을 예측하는 데 사용되는 다른 평가도구들과 유의한 상관성이 있는 것을 확인할 수 있었고 향후 안정상태의 만성 폐쇄성 폐질환 외래환자를 진료하는데 있어 간단한 평가도구로 활용할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. [place unknown]: GOLD; c2010 [cited 2011 Sep 30]. Available from: <http://www.goldcopd.org/Guidelines/global-strategy-for-diagnosis-management.html>.
2. Mannino DM, Reichert MM, Davis KJ. Lung function decline and outcomes in an adult population. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:985-90.
3. Wolkove N, Dajczman E, Colacone A, Kreisman H. The relationship between pulmonary function and dyspnea in obstructive lung disease. *Chest* 1989;96:1247-51.
4. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, air-flow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
5. Havlucu Y, Çelik P, Dinç G, Şakar A, Yorgancıoğlu A. Assessment of quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Turkish Respir J* 2005;6:78-83.
6. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009;34:648-54.
7. Lee S, Lee JS, Song JW, Choi CM, Shim TS, Kim TB, et al. Validation of the Korean version of chronic obstructive pulmonary disease assessment test (CAT) and Dyspnea-12 questionnaire. *Tuberc Respir Dis* 2010;69:171-6.
8. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
9. Farkas J, Kosnik M, Zaletel-Kragelj L, Flezar M, Suskovic S, Lainscak M. Distribution of self-rated health and association with clinical parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Wien Klin Wochenschr* 2009;121:297-302.
10. Sanchez FF, Faganello MM, Tanni SE, Lucheta PA, Padovani CR, Godoy I. Relationship between disease severity and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Braz J Med Biol Res* 2008;41:860-5.
11. Weatherall M, Marsh S, Shirtcliffe P, Williams M, Travers J, Beasley R. Quality of life measured by the St George's Respiratory Questionnaire and spirometry. *Eur Respir J* 2009;33:1025-30.
12. Burrows B. Predictors of loss of lung function and mortality in obstructive lung diseases. *Eur Respir Rev* 1991;1:340-5.
13. Kanner RE, Anthonisen NR, Connett JE; Lung Health Study Research Group. Lower respiratory illnesses promote FEV₁ decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:358-64.
14. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-52.
15. Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, Williams TJ, Holland AE. The six-minute walk test: a useful metric

- for the cardiopulmonary patient. *Intern Med J* 2009;39:495-501.
16. Casanova C, Cote CG, Marin JM, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Mendez R, et al. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur Respir J* 2007;29:535-40.
17. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002;121:1434-40.
18. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Oga T, Izumi T. A comparison of the level of dyspnea vs disease severity in indicating the health-related quality of life of patients with COPD. *Chest* 1999;116:1632-7.
19. Regueiro EM, Di Lorenzo VA, Basso RP, Pessoa BV, Jamami M, Costa D. Relationship of BODE Index to functional tests in chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64:983-8.
20. Cardoso F, Tufanin AT, Colucci M, Nascimento O, Jardim JR. Replacement of the 6-min walk test with maximal oxygen consumption in the BODE index applied to patients with COPD: an equivalency study. *Chest* 2007;132:477-82.
21. Ko FW, Tam W, Tung AH, Ngai J, Ng SS, Lai K, et al. A longitudinal study of serial BODE indices in predicting mortality and readmissions for COPD. *Respir Med* 2011;105:266-73.
22. Martinez FJ, Han MK, Andrei AC, Wise R, Murray S, Curtis JL, et al. Longitudinal change in the BODE index predicts mortality in severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:491-9.
23. Haruna A, Muro S, Nakano Y, Ohara T, Hoshino Y, Ogawa E, et al. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD. *Chest* 2010;138:635-40.
24. Han MK, Bartholmai B, Liu LX, Murray S, Curtis JL, Sciurba FC, et al. Clinical significance of radiologic characterizations in COPD. *COPD* 2009;6:459-67.
25. Pauls S, Gulkin D, Feuerlein S, Muche R, Krüger S, Schmidt SA, et al. Assessment of COPD severity by computed tomography: correlation with lung functional testing. *Clin Imaging* 2010;34:172-8.