



코호트연구의 설계와 수행

고려대학교 의과대학 예방의학교실

김 순 덕



역학적 연구방법

- ◆ 관찰방법 (observational epidemiology)

 - 단면조사연구 (cross-sectional study)

 - 환자-대조군연구 (case-control study)

 - 코호트연구 (cohort study)

- ◆ 실험방법 (experimental epidemiology)



코호트

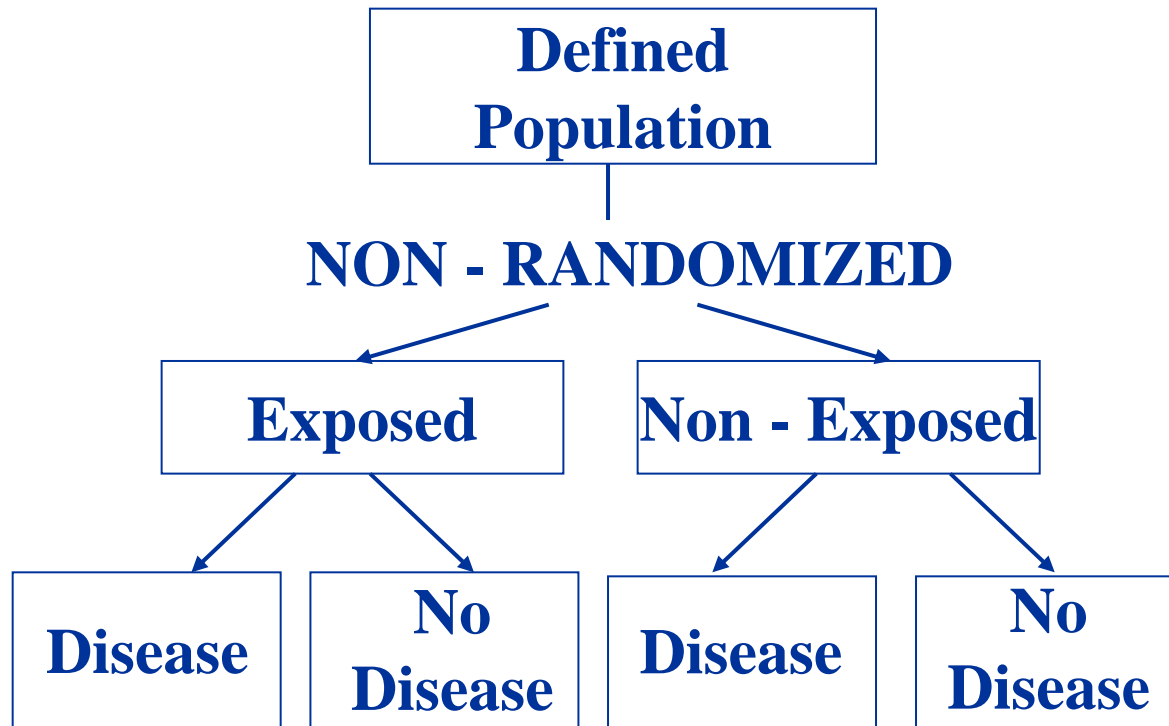
고대 로마용어 : 동일한 특성을 갖는 집단을 의미
전투에 참가한 군인집단에 사용

1935년 : 비공식적으로 처음 소개

1944년 : Oxford English Dictionary

인구학적 환경을 서술하면서 처음으로 사용

코호트 연구의 설계





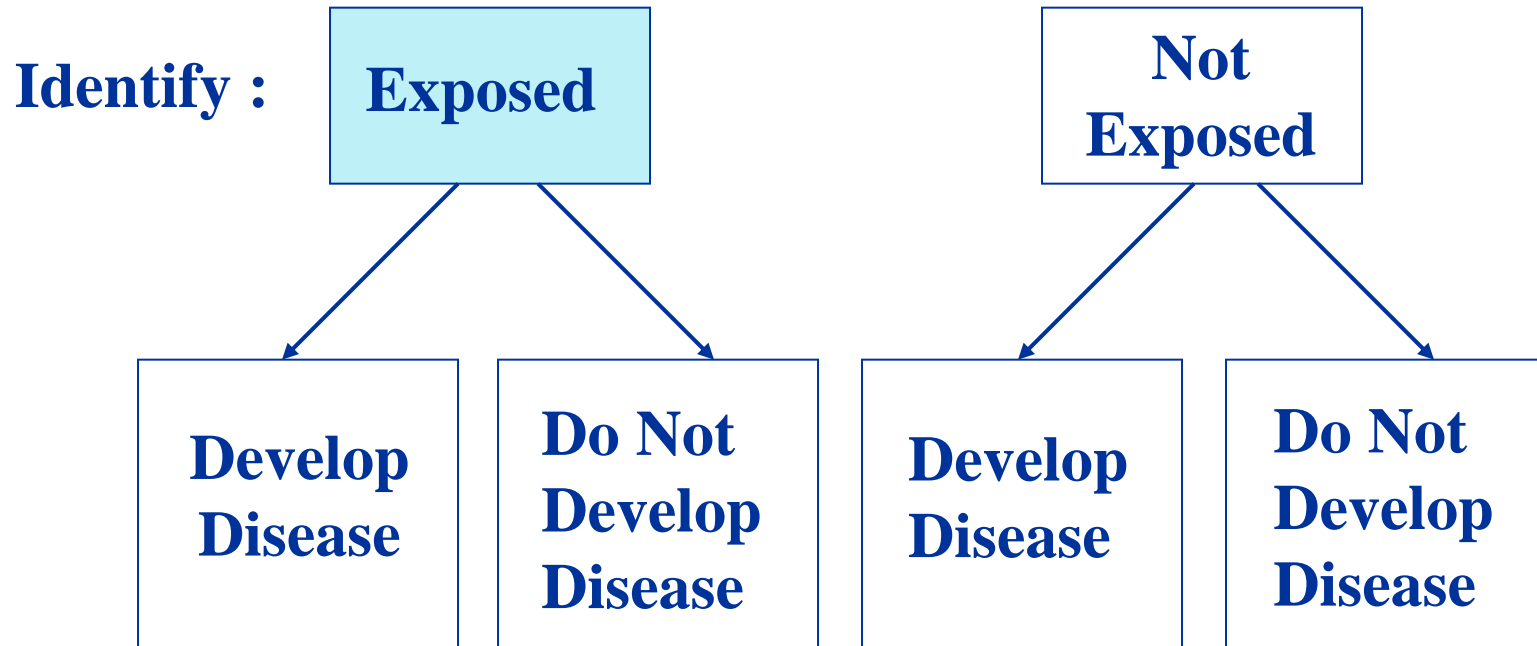
- ◆ 연구하고자 하는 질병이 없는 집단을 대상으로 선정
- ◆ 위험요인에 폭로된 집단과 폭로되지 않은 집단으로 구분
- ◆ 계속 추적 관찰
- ◆ 폭로집단과 비폭로 집단에서의 질병발생률 또는 사망률을 비교 분석



1. 폭로 모집단의 선정

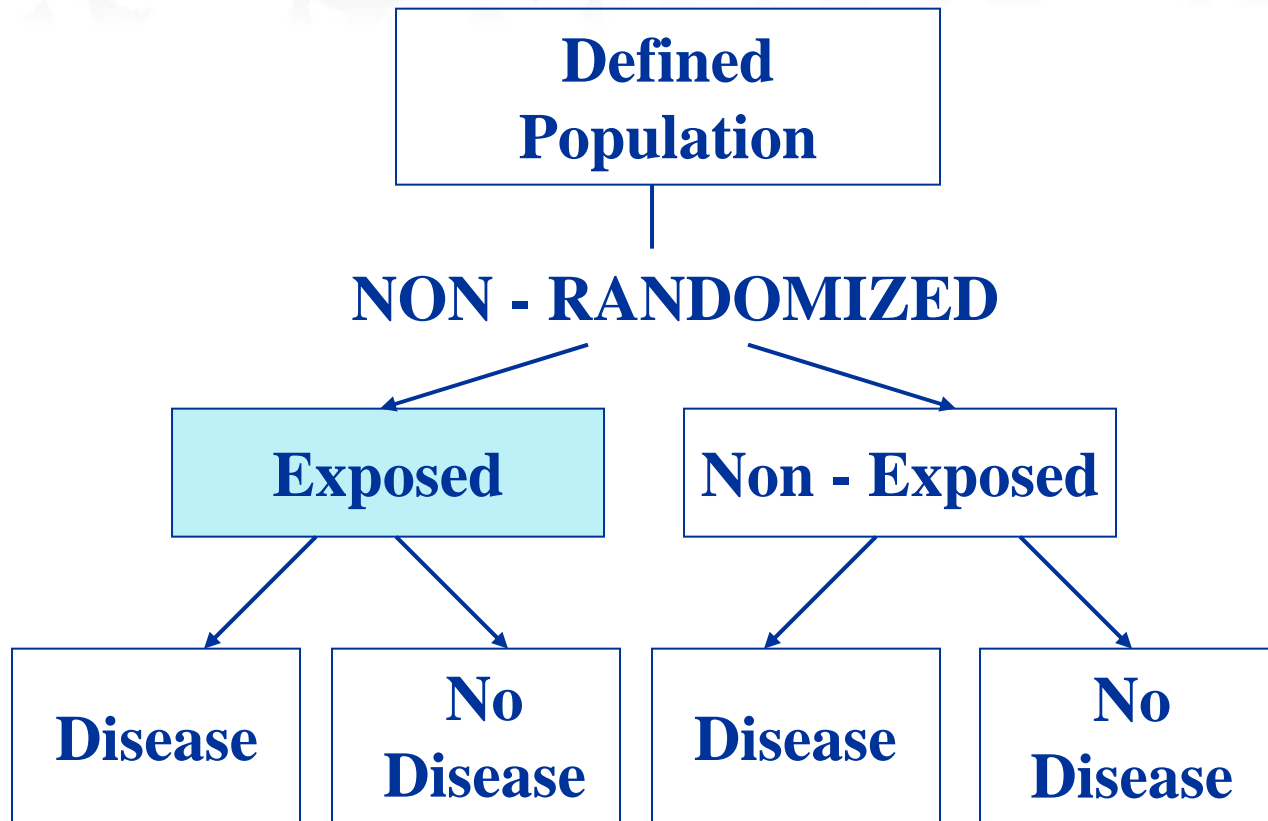
- ◆ 폭로의 빈도
- ◆ 연구 의문의 성질
- ◆ 연구 대상자들의 완전하고 정확한 폭로 및
추적정보의 필요성

폭로의 빈도(1)



특정 직업이나 특정지역에서의 환경요인에 관련된 드문 폭로의 조사

연구의문의 성질(2)



일반적인 만성질환에 대한 일반적인 위험요인들의 조사
지역적, 인구학적으로 한정된 지역을 대상

예 : Framingham Heart Study(Massachusetts 지역주민)

폭로 및 추적정보의 완전성(3)

의사나 간호사등 전문직
특정산업 근로자
노동조합원
의료보험가입자
퇴역군인
특정 대학생 또는 동창생



추적 용이
위험요인의 확인 용이
대상수 축소
경비 절감

2. 비교집단의 선정

- ◆ 내부 비교집단(**internal comparison group**)

단 하나의 일반 코호트로 폭로수준에 따라 분류되는 연구

예 : Framingham Heart Study

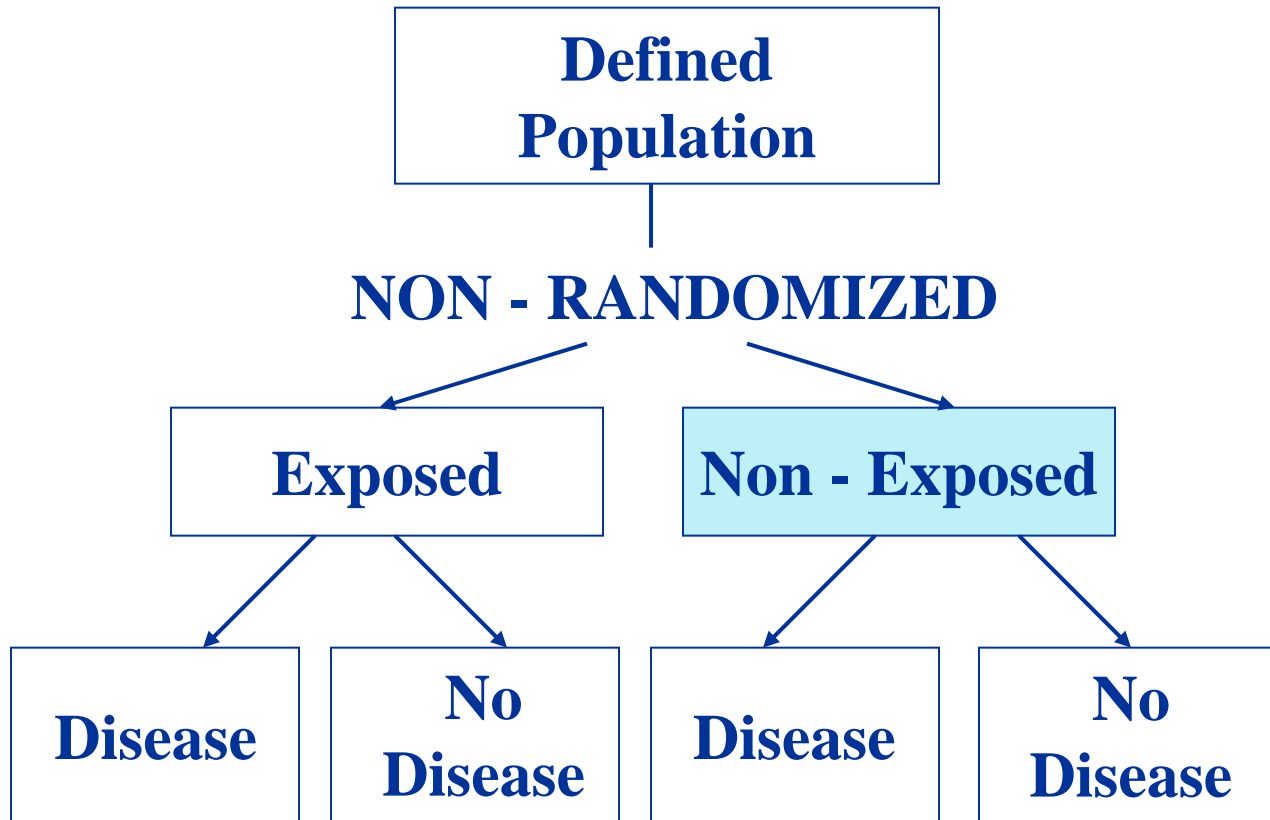
- ◆ 외부 비교집단(**external comparison group**)

산업장이나 특정 환경의 폭로집단을 대상으로 하는 코호트연구

폭로집단이 거주하는 지역의 일반 모집단을 비교집단으로 사용

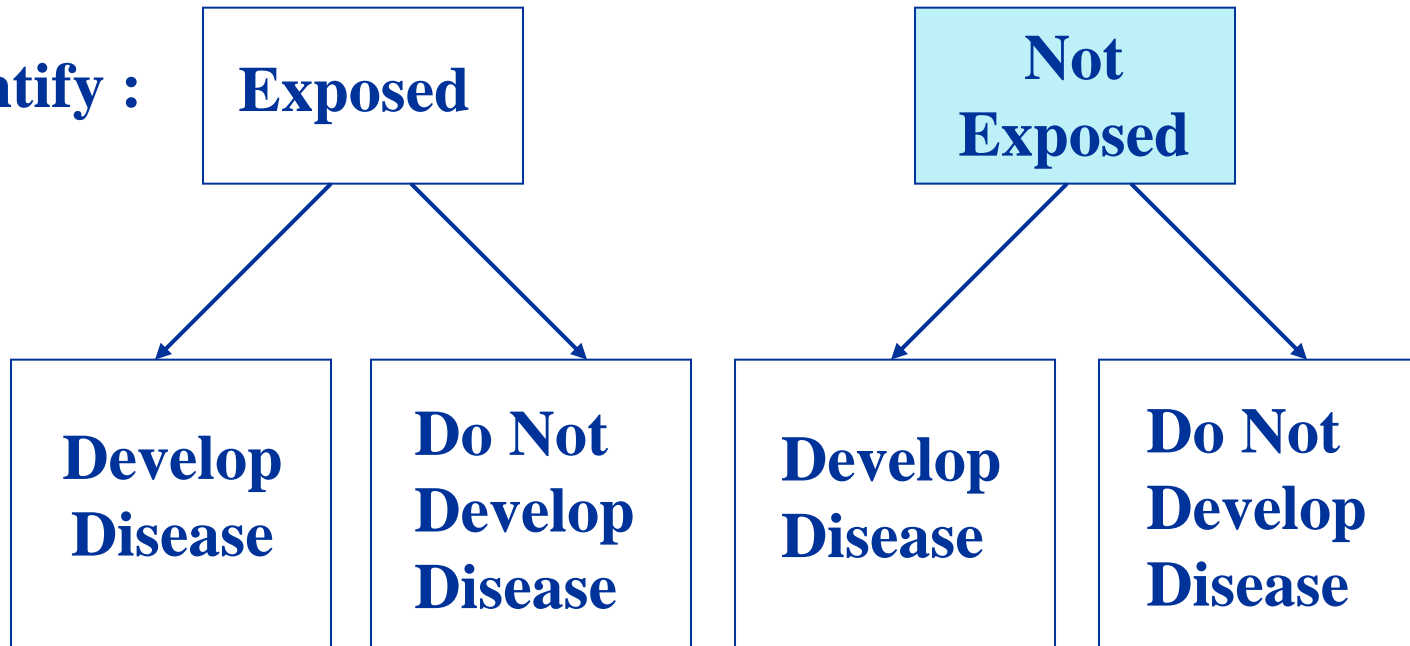
- ◆ 내부 및 외부 비교집단

내부 비교집단



외부 비교집단

Identify :



3. 자료 출처

폭 로

결 과

기존의 기록부
(의무기록부, 고용기록부)
설문지
진찰 또는 검사
환경의 직접적인 측정

기존의 기록부
(사망진단서, 의무기록부)
설문지
신체계측

◆ 적절한 정보를 얻기 위해서는 다수의 자료출처를 사용하는 것이 필요



4. 추적의 접근법

- ◆ 모든 연구대상자들의 동일하고 완전한 추적
- ◆ 결과의 완전한 확인
- ◆ 결과의 표준화된 진단



추적기간

- ◆ 질병의 자연사, 폭로와 질병의 잠재기간에 관련

예) 급성질환

수일 - 수주

선천성 기형, 자연유산

수개월

암, 관상동맥성 심장질환

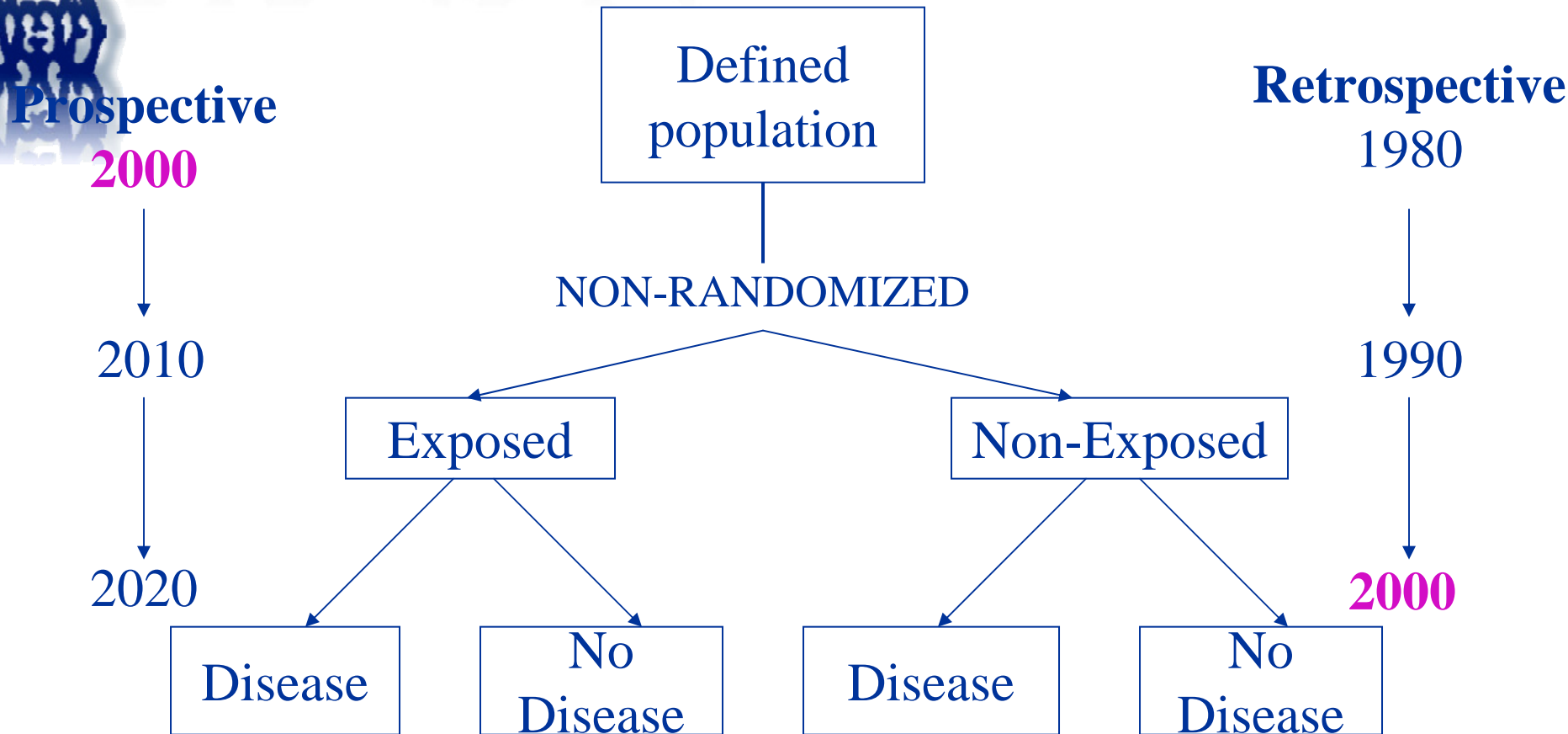
수십년



코호트 연구의 종류

- ◆ 전향성 코호트연구(prospective cohort study)
- ◆ 후향성 코호트연구(retrospective cohort study)
- ◆ 네스티드 환자-대조군연구(nested case-control study)
- ◆ 네스티드 환자-코호트연구(nested case-cohort study)

1. 전향성 및 후향성 코호트연구



Time frames for a hypothetical prospective and
A hypothetical retrospective cohort study begun in 2000

전향성 및 후향성 코호트연구

전향성

실험역학에 가장 유사한 관찰방법

원인적 추론의 도출에 유용

최신기록 이용

직접적으로 폭로 평가

혼란변수에 대한 정보수집 가능

→ 타당도 이득

후향성

드문 질병이나 잠재기간이 긴

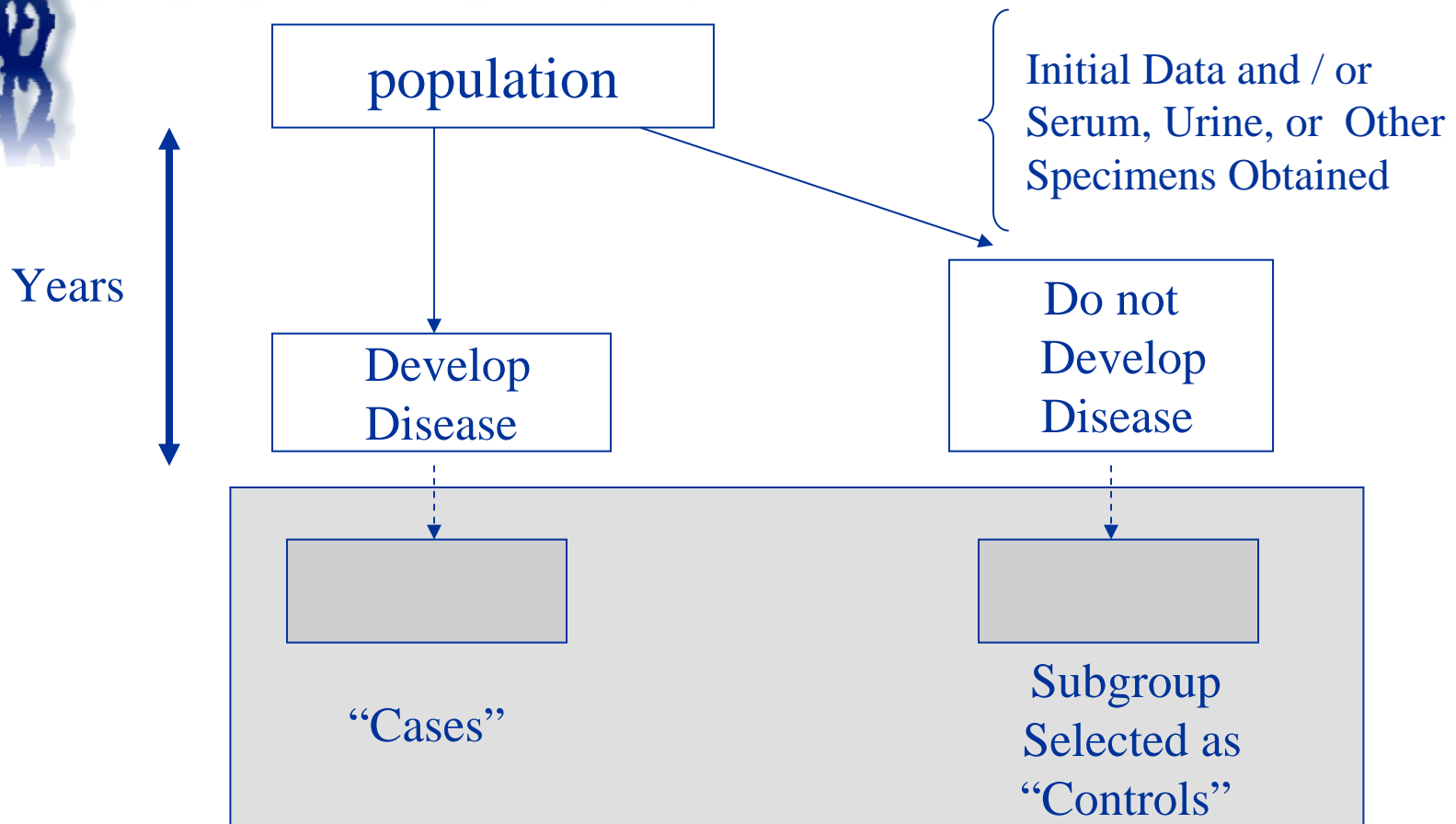
질병의 조사에 적합

직업병발생의 연구에 많이 이용

더 빨리, 더 저렴한 비용으로 수행

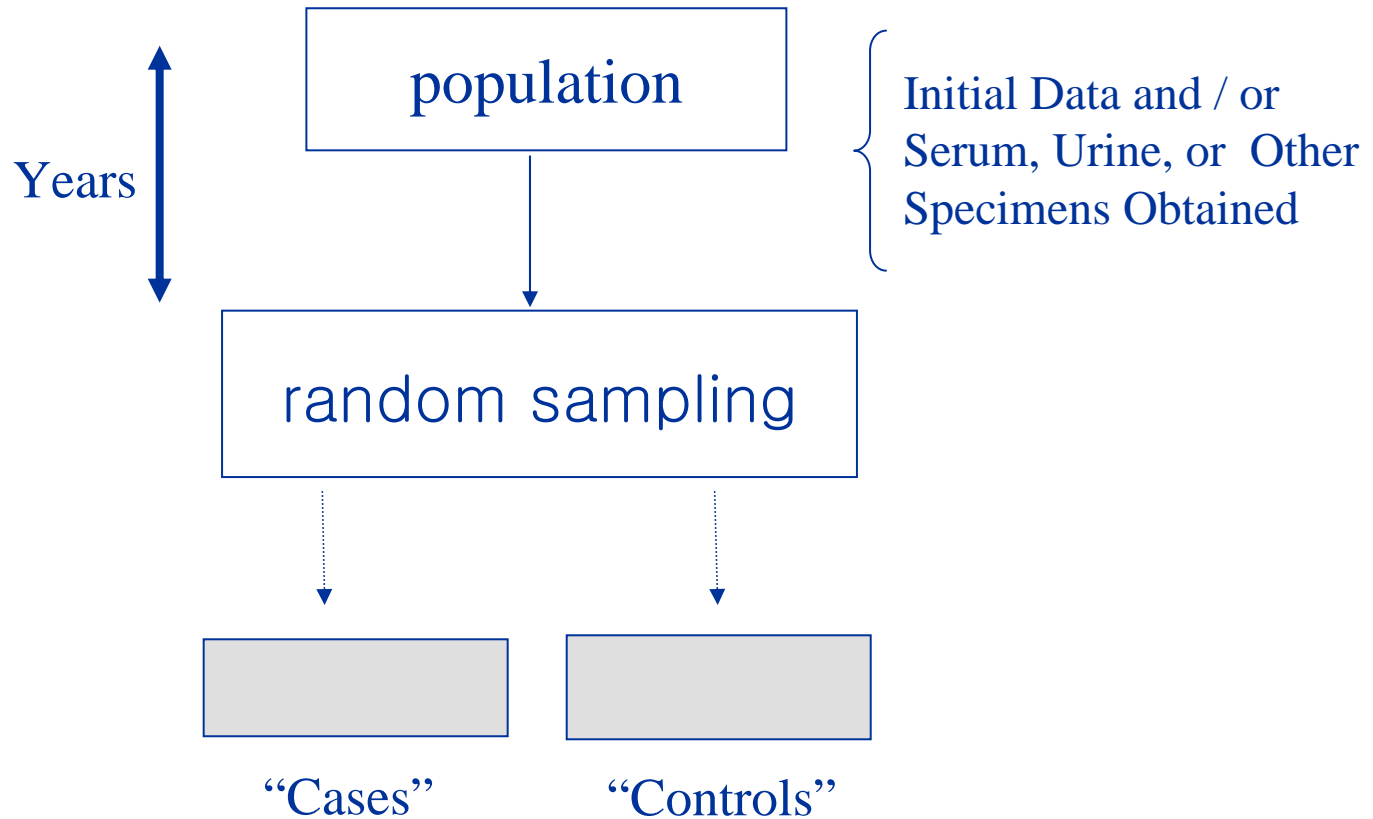
→ 효율성과 비용상 이득

2. 네스티드 환자-대조군연구



CASE-CONTROL STUDY

네스티드 환자-코호트연구



CASE-CONTROL STUDY

분석

1. 발생률

누적발생률(cumulative incidence)

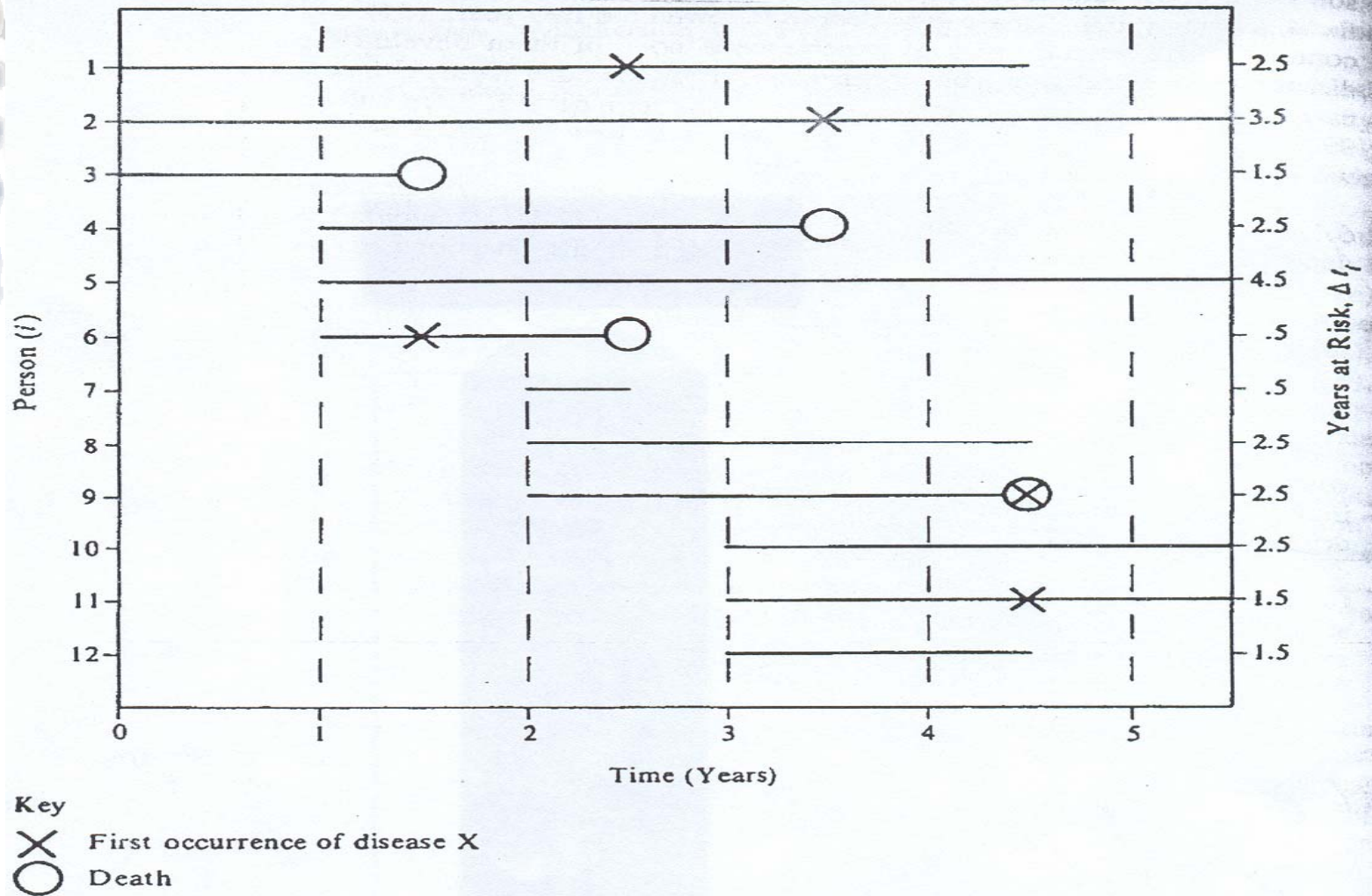
일정한 지역에서 특정한 기간내에 새롭게 질병이 발생한 환자수

동일한 기간내에 질병이 발생할 가능성을 지닌 인구수

평균발생률 (incidence density)

일정한 지역에서 특정한 기간내에 새롭게 질병이 발생한 환자수

총 관찰인년



Diagrammatic Representation of the 5.5-Year Follow-up of a Hypothetical Cohort of 12 Subjects Initially Free of Disease X

Risk calculation in a cohort study

		Then follow to see whether		Total	Incidence rates of disease
		Disease develops	Disease dose not develop		
First select	Exposed	a	b	a+b	$\frac{a}{a+b}$
	Not exposed	c	d	c+d	$\frac{c}{c+d}$

$$\frac{a}{a+b} = \text{Incidence in exposed} \quad \frac{c}{c+d} = \text{Incidence in non-exposed}$$

분석

2. 비교위험도 (relative risk, RR)

$$\frac{\text{폭로집단의 질병발생률}}{\text{비폭로집단의 질병발생률}} = \frac{a/a+b}{b/b+d}$$

Interpreting relative risk(RR) of a disease

- If RR = 1 Risk in exposed equal to risk in unexposed
(**no association**)
 - If RR > 1 Risk in exposed greater than risk in unexposed
(positive association ; possibly **causal**)
 - If RR < 1 Risk in exposed less than risk in unexposed
(negative association ; possibly **protective**)
-

분 석

3. 귀속위험도

귀속위험도(attributable risk, AR)

$$\frac{\text{폭로집단의 질병발생률} - \text{비폭로집단의 질병발생률}}{\text{폭로집단의 질병발생률}} \times 100$$

지역사회 귀속위험도 (population attributable risk, PAR)

$$\frac{\text{전체 인구집단의 질병발생률} - \text{비폭로집단의 질병발생률}}{\text{지역사회 전체 인구집단의 질병발생률}} \times 100$$

Lung Cancer and CHD Mortality in Male British Physicians: Smokers vs. Nonsmokers

	Age-Adjusted Death Rates per 100,000		Relative Risk	Attributable Risk	% Attributable Risk
	<i>Smokers</i>	<i>Nonsmokers</i>			
Lung cancer	140	10	14.0	130	92.9
Coronary heart disease	669	413	1.6	256	38.3

From Doll R, Peto R: Mortality in relation to smoking: Twenty years' observations on male British doctors. *Br Med J* 2:1525-1536, 1976.



편견

- ◆ 결과측정 편견
- ◆ 정보 편견
- ◆ 무응답 및 추적손실 편견
- ◆ 분석 편견



적 용

- ◆ 다른 연구방법에 의해 폭로와 질병의 연관성에 대한 증거가 제시되었을 때
- ◆ 폭로로부터 질병발생의 기간이 짧을 때
(예) 임신중 풍진감염과 선천성 기형
- ◆ 폭로가 드물고, 폭로된 경우 질병발생이 흔할 때



장단점

장 점

단 점

드문 폭로의 조사에 적합

연구 모집단의 규모가 매우 큼

하나의 폭로에 다수의 결과 조사

드문 결과의 평가에 비효율적

폭로와 질병의 시간적 관계 명백

비용과 시간 소모가 큼

편견의 최소화

추적손실 편견

발생률의 직접적인 계산

전향성 코호트연구의 예 British Doctor Study

연구대상집단	영국에 거주하는 남녀의사 40,701명
비교집단	내부비교집단
폭로 및 출처	설문조사 : 흡연력
결과 및 출처	의사협회, 설문조사 : 사망, 사망진단서, 의사 : 폐암
추적	1951.10.31-1973.11.1 폭로 및 결과추적 남자 : 1957, 1966, 1972 여자 : 1961, 1973
참여율	남자 69%, 여자 60%
추적 손실율	남자 0.3%, 여자 1.0%

Framingham Heart Study

연구대상집단	미국 Massachusset의 지역주민 30세 이상의 남녀 5,100명
비교집단	내부비교집단
폭로 및 출처	설문조사 : 연령, 흡연력, 가족력 신체계측 : 혈압, 키, BMI 콜레스테롤, 중성지방 기타검사 : 심전도, 방사선 촬영
결과 및 출처	2년 주기의 건강진단 : 심혈관계 질환
추적	1950.1.1- 2년 주기의 폭로 및 결과 추적
참여율	69%
추적 손실율	2.0%

후향성 코호트연구의 예 South Wales Cohort

연구대상집단	영국 south Wales의 니켈 정련소 근로자 968명
비교집단	외부비교집단
폭로 및 출처	회사 기록부 : 니켈
결과 및 출처	사망진단서 : 부비강암, 폐암
추적	1934.1.1-1981.12.31
	결과 추적
참여율	98%
추적 손실율	2.0%

네스티드 환자-대조군연구의 예

고농도의 성호르몬이 유방암 발생을 증가 시키는지 조사

1. 저장된 시료가 있는 코호트 확인
 - Study of Osteoporotic Fractures의 혈청과 자료 사용
 - 코호트연구의 기초조사 시에 채혈된 혈청은
 - 190℃에서 동결 저장되어 있었음
2. 추적후 환자군 확인
 - 3.2년의 추적동안 추적 설문지와 사망진단서를 검토하여 유방암이 처음으로 발생한 97명을 확인
3. 대조군 선정
 - 추적기간동안 유방암이 발생되지 않은 코호트에서 무작위 추출로 244명을 선정
4. 환자군과 대조군의 기초시료에서 폭로측정
 - 동결 혈청시료에서 estradiol 과 testosterone의 성호르몬 수준 측정
 - 실험실은 환자군인지 대조군 시료인지에 대해 맹검



Estradiol 또는 testosterone의 높은 수준을 가진 여성은
낮은 수준의 여성에 비해 유방암 진단의 위험이 3배 증가 하였다



요 약

- ◆ 질병의 위험요인 규명에 가장 결정적인 연구방법
- ◆ 1950년대 이래 특정집단을 대상으로 한 코호트연구
각광, 우리나라에서는 시작단계
- ◆ 전향성 코호트연구, 후향성 코호트연구,
네스티드 환자-대조군연구, 네스티드 환자-코호트 연구
- ◆ 연구수행시 각종 편견을 최소화하도록 노력 요함