



擦亮慢性阻塞性肺病黃金招牌

2017 GOLD 治療指引更新

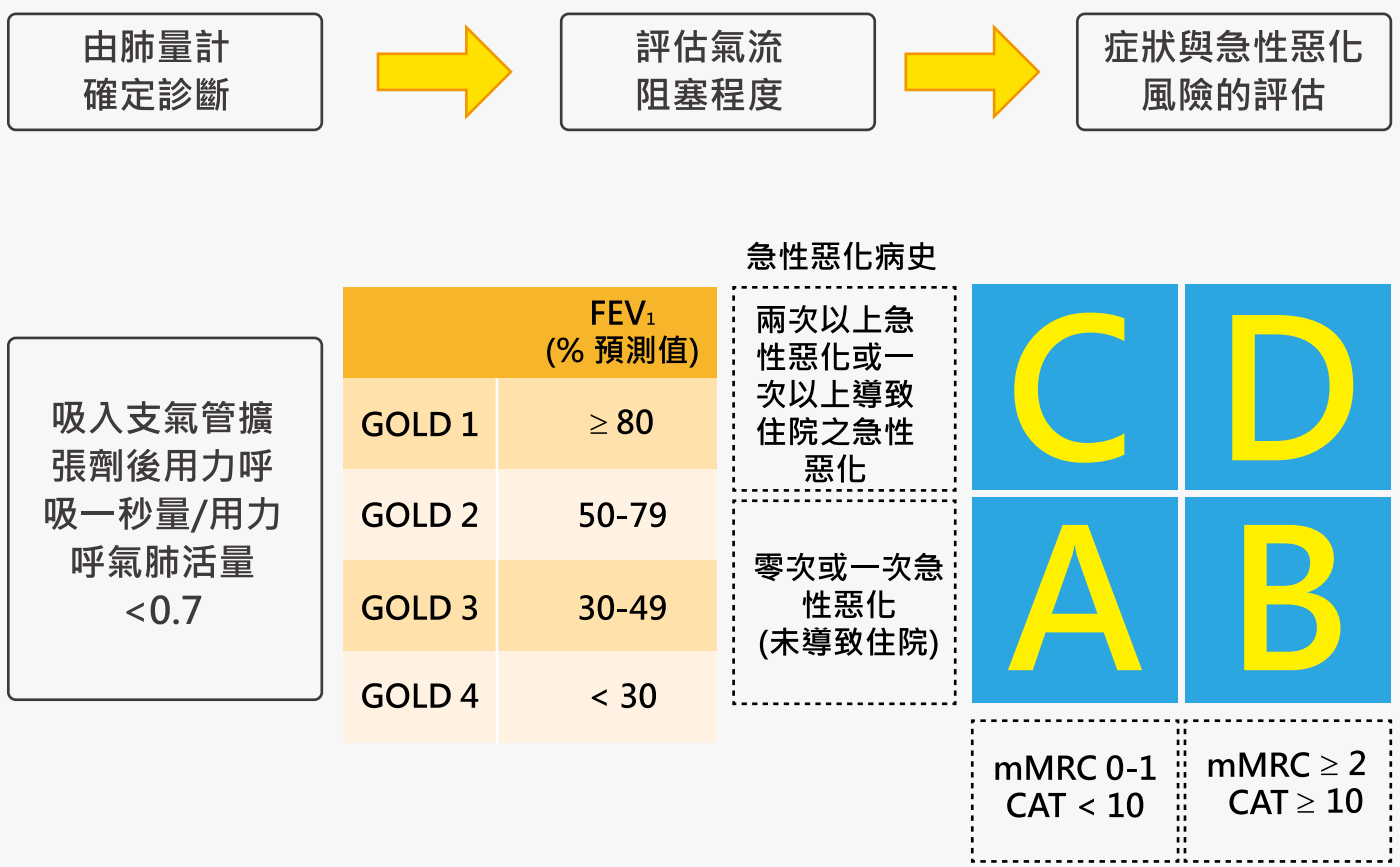


彰化基督教醫院中華路院區院長
林慶雄醫師

國際間指導慢性阻塞性肺病(COPD)治療最具代表性的GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases)組織，自2011年發行大改版的治療指引後，雖經過2013年、2014年、2015年、2016年更新相關內容，然基本上是承襲相同的治療方針。經過五年以上的時間，GOLD診治指引終將發行2017年重大改變之指引版本，且其相關內容已於2016年11月17日(台北時間)，在其網站發表。

綜觀GOLD 2017 Report，其中最大的改變莫過於COPD族群的分類方式，並且依照此分類給予新的治療建議。回顧過去的分類方式由最初的GOLD 1、2、3、4演變為GOLD A、B、C、D，接著是更細分的GOLD A、B、C1-3、D1-3。如果你已經被這些分類搞得暈頭轉向，現在只需要記得2017年最新的分類: GOLD 1-4 + GOLD A-D，其分類方式如圖1。第一步由肺量計確定診斷(Post-bronchodilator FEV₁/FVC < 0.7)；第二步評估氣流阻塞程度，沿用過往的GOLD 1、2、3、4分類；第三步則是評估症狀與急性惡化風險，僅依照這兩個項目將病人分類為A、B、C、D。

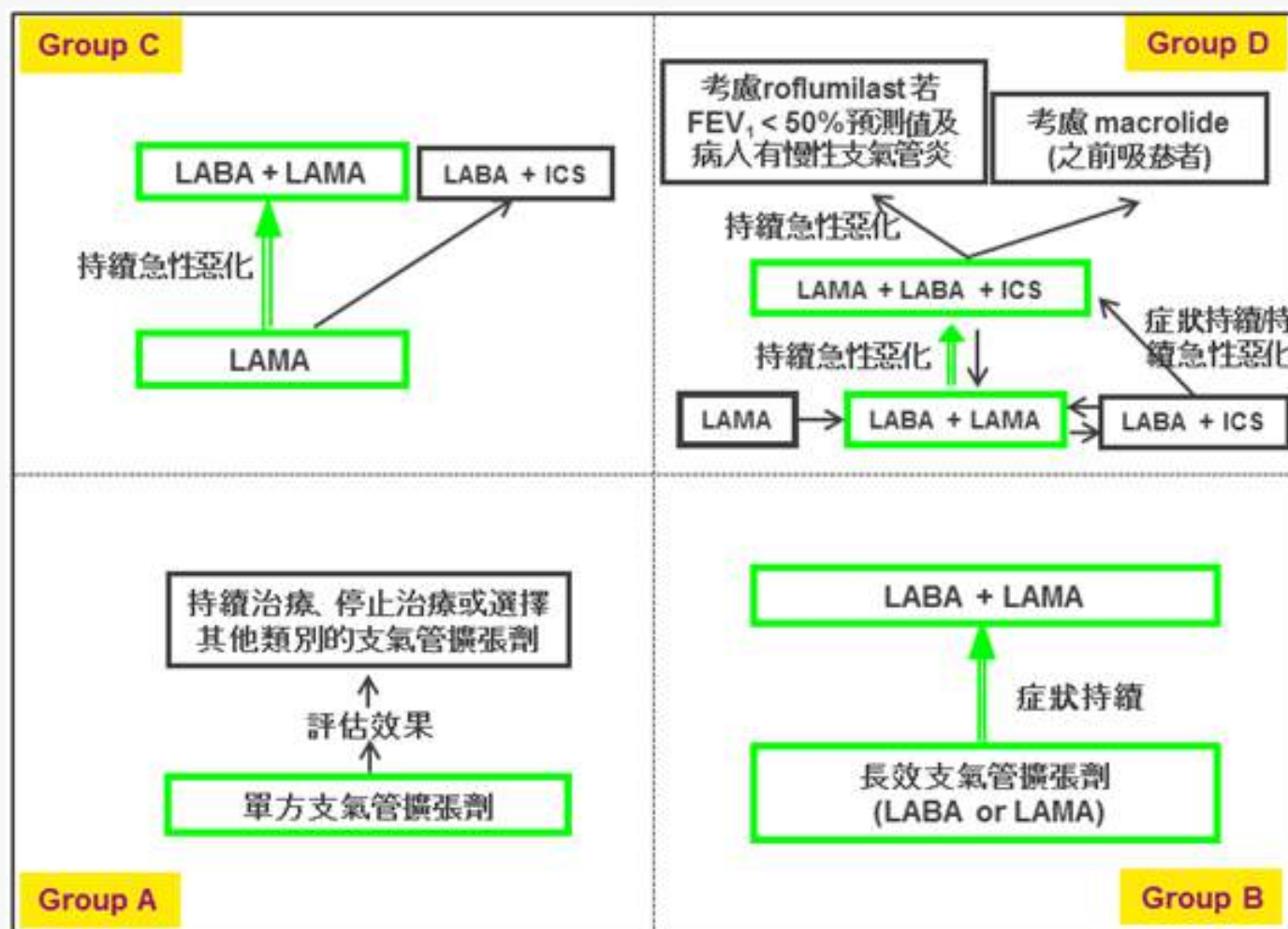
圖 1. 調整後的新ABCD分類工具



此版GOLD A、B、C、D分類最大的改變之處，便是分類的評估項目不納入肺功能 (FEV1)。然而隨之而生的疑問是為什麼不納入肺功能呢?在GOLD 2017 Report提到2011年起開始提倡的A、B、C、D分類跟以往的肺功能分類(即GOLD 1、2、3、4)在預測死亡率及其他重要相關健康結果的能力並沒有比較好，且對單一病人的喘症狀、運動限制狀況及健康狀態而言，FEV1並不是一個可靠的指標。故為了反應這部分資料，及強調症狀與急性惡化預防的重要性，但同時想保留提供給臨床醫師一致且簡潔的指引，所以上述調整後的A、B、C、D新分類誕生，GOLD 2017 Report提到此分類應能讓醫師對於治療及分級更加清楚。

有新的A、B、C、D分類，相對應的GOLD也提出相關的治療建議更新(圖2)。除了藉由症狀及未來急性惡化風險提供選擇藥品的索引外，新版本也引入了藥品治療的升階及降階策略。目前的新策略也再次確立了吸入性支氣管擴張劑是COPD症狀治療的中心藥品。

圖 2. 依照新ABCD建議的藥品治療選擇



Preferred treatment =

In patients with a major discrepancy between the perceived level of symptoms and severity of airflow limitation, further evaluation is warranted

Group A

- 有鑑於支氣管擴張劑改善喘症狀的效果，所有A族群病人都應該使用。可選擇短效劑型或長效劑型。
- 若症狀的確有改善，則支氣管擴張劑應該持續使用。

Group B

- 初始治療應包括一個長效型支氣管擴張劑。長效型支氣管擴張劑優於需要時使用的短效支氣管擴張劑，故被建議使用。
- 對於開始的症狀緩解治療，並沒有證據顯示哪一種長效支氣管擴張劑會優於另一種。對於個別病人而言，選擇的依據乃視其對症狀緩解的感受而定。
- 對於使用單方治療仍持續有喘症狀的病人，應該建議使用兩種支氣管擴張劑。
- 對於有嚴重喘症狀的病人，初始治療應該考慮使用兩種支氣管擴張劑。
- 若新增第二種支氣管擴張劑並沒有改善症狀，我們建議可以改為一種支氣管擴張劑治療。
- B族群的病人常常合併有共病症，可能會被納入其症狀學的表現並影響預後，這些可能性應該被檢視。

Group C

- 初始治療應包含有一個長效支氣管擴張劑。在兩個互相比較的試驗中，LAMA預防急性惡化的效果優於LABA，因此我們建議在這個族群初始治療選擇LAMA使用。
- 病人持續發生急性惡化者可以選擇新增第二個長效支氣管擴張劑(LABA/LAMA)，或使用LABA/ICS。因ICS會增加某些病人發生肺炎的風險，所以我們的首選用藥是LABA/LAMA。

- 我們建議初始治療使用LABA/LAMA，原因如下：
 - 由病人問卷結果為主要試驗終點的研究顯示LABA/LAMA效果優於單一藥品。若選擇單一支氣管擴張劑為起始治療，則建議使用LAMA，主要是其預防急性惡化效果優於LABA。
 - 在D族群，LABA/LAMA預防急性惡化發生及改善病人問卷調查結果優於LABA/ICS。

D族群病人接受ICS治療有較高的肺炎發生風險。
- LABA/ICS可做為某些病人的首選治療。這些病人可能是有asthma-COPD overlap syndrome(ACOS)病史或相關發現建議有ACOS者。血液嗜酸性白血球過高也可被考慮當作支持ICS使用的參數，雖然目前這個論點還具有爭議。
- 針對使用LABA/LAMA仍持續發生急性惡化者，我們建議以下兩項替代療法：
 - 升階使用LABA/LAMA/ICS，目前已有試驗正在進行中，比較LABA/LAMA與LABA/LAMA/ICS在急性惡化預防的效果。
 - 轉換成LABA/ICS。然而目前沒有證據支持由LABA/LAMA轉換成LABA/ICS有較好的急性惡化預防效果。如果LABA/ICS並沒有正向地影響急性惡化及症狀表現，則可以加上LAMA治療。
- 若病人使用LABA/LAMA/ICS後仍表現有急性惡化，下面的治療選擇可被建議：
 - 增加roflumilast。可考慮使用在FEV1小於50%預測值並有慢性支氣管炎之病人，特別是在前一年有發生至少一次因為急性惡化而住院者。
 - 增加macrolide。目前有最好的證據支持其使用者為azithromycin。在治療決策制定時，應該考慮抗藥性菌種發生的可能性。
 - 停用吸入性類固醇。由於缺乏療效及增加副作用風險(包括肺炎)，另有證據顯示停用吸入性類固醇並沒有增加顯著傷害，以上皆可用以支持此建議。

GOLD 2017 Report除了病人族群分類以及藥品治療外，也有其他的更新發表。在第一章定義與概要裡，針對COPD的定義有所修改，若我們將2016年版本與目前版本比較會發現一些差異(下表)，2017年版本強調了「持續性的呼吸道症狀」，移除了 progressive、enhanced inflammatory response、Exacerbation、Comorbidities等字眼及敘述：

2016 GOLD	2017 GOLD
<p>Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), a common preventable and treatable disease, is characterized by persistent airflow limitation that is usually progressive and associated with an enhanced chronic inflammatory response in the airways and the lung to noxious particles or gases. Exacerbations and comorbidities contribute to the overall severity in individual patients.</p>	<p>Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common, preventable and treatable disease that is characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles or gases.</p> <p>Removed Progressive Enhanced inflammatory response Exacerbation Comorbidities</p>

第一章也對COPD病理生理學做了相關更新，強調COPD在個別病人的發展軌跡可能不盡相同，以及病人本身因子(host factors)的重要性。第二章診斷與初始評估除了引入新的A、B、C、D分類外，也針對肺功能對於整體COPD處置的角色做了更新，肺功能的角色將著重在診斷、預後以及非藥物治療選擇之重要評估因子。第三章預防及治療部分，除了更新各治療選擇的新證據資料外，也強調了吸入器使用技巧的評估及定時評量的重要性，另外描述了自我管理、肺部復健、整合照護及安寧緩和照護的新增資料，也提供了關於非侵襲性通氣治療及肺容積減少手術的新建議。第四章穩定期COPD的處置，主要內容即為前述針對A、B、C、D的新治療選擇建議，也引入藥品治療的升階及降階策略，整體方向更趨向個人化治療。第五章急性惡化的處理，介紹了新的出院及追蹤準則，並納入整合照護團隊資訊。第六章共病部分，則呈現了處理心血管疾病及其他重要共病的策略細節。關於多重共病及多重藥品的複雜課題也有勾勒相關要點。

GOLD 2017 Report提供許多新的資訊，也提出新的病人分類及治療建議選擇，至於對於臨床上診治COPD病人將帶來什麼影響，就有待未來更多的相關資料來驗證!

References:

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2017. Available from: <http://goldcopd.org/>