



2017 GOLD 治療指引更新和 COPD 治療的新趨勢

◎王鶴健／臺大醫院胸腔內科醫師

COPD 病人的臨床評估，主要包括病人的症狀嚴重度，未來急性惡化的危險性、呼吸氣流阻塞的嚴重度（以肺功能 FEV1 來評估），和病人共病存在與否。

2011 年 GOLD 治療指引做了重大的變更：將原本由單純的肺功能分期法，修正成附加多層面的評估系統包括症狀、急性惡化等，產生了 ABCD 分級評估的新系統。然而 ABCD 分級評估法在預測病人的死亡率和其它重要的健康指標並不優於單純以肺功能分級的方法。因此，2017 GOLD 治療指引將肺功能分級獨立出來，而 ABCD 分組僅由病人症狀和急性惡化的病史來決定，依此作為藥物治療的建議。

而肺功能依然作為診斷、預後和非藥物治療重要指標。2017 GOLD 治療指引更新的內容包括：

第1章 Chapter 1

慢性阻塞性肺病 (COPD) 的定義已進行修改，納入了呼吸道症狀的影響，以及在發生 COPD 時肺組織與支氣管異常之角色。COPD 的起源被討論為與病人本身因子及環境暴露間的交互作用有關。

第2章 Chapter 2

ABCD 族群分類修改為單單利用呼吸道症狀及急性惡化來做劃分。而肺量計於整體 COPD 處置的角色也做了更新。

第3章 Chapter 3

吸入器使用技巧評估及定時評量已經被新增至欲改善治療結果的部分。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被呈現。根據新的資訊，提供關於非侵襲性通氣給氧治療及肺容積減少手術的建議。

第4章 Chapter 4

檢視症狀及未來急性惡化風險應可提供如何選擇治療穩定 COPD 藥品的索引，新版本指引介紹了更趨向個人化治療的方向，包括藥品治療的升階及降階策略。

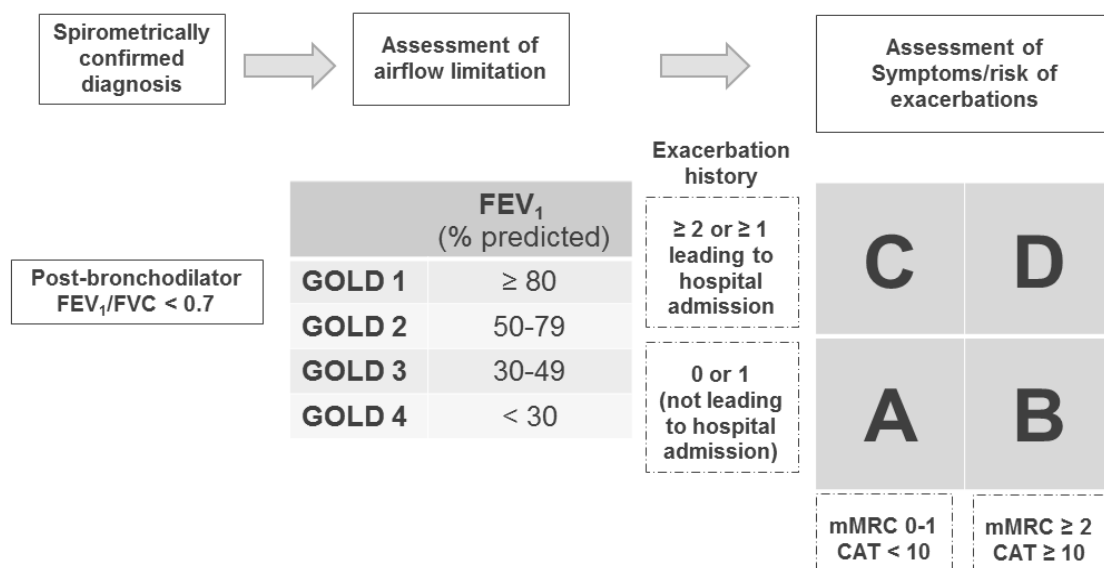
第5章 Chapter 5

呈現詳細的出院及追蹤準則，並納入整合照護團隊資訊。

第6章 Chapter 6

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。

圖九、處理心血管疾病及其他重要共病的策略



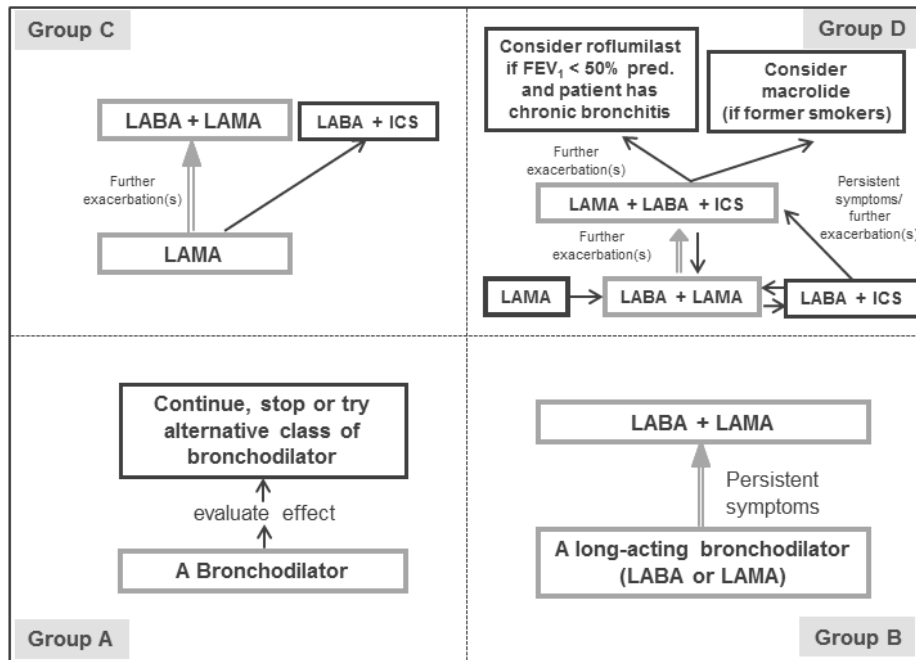
範例：用以下兩位病人的狀況為例

兩個病人其 FEV₁ 皆小於 30% 預測值且 CAT 分數為 18，其中 1 位病人過去一年未發生急性惡化，另 1 位病人則在過去一年發生有 3 次急性惡化，在過去的 GOLD 分類這兩位病人都會被歸類為 group D。

然而採取目前的分類方式，過去一年發生有 3 次急性惡化的病人將會被歸類為 GOLD grade 4, group D，針對此病人的個別治療策略將遵循第四章依 ABCD 分類的藥物建議，此建議乃針對病人本次的主要問題（如持續的急性惡化）做處置。

而另 1 位未發生急性惡化的病人則會被分為 GOLD grade 4, group B，針對這樣的病人，除了藥品治療及肺部復健外，根據其症狀負擔及肺功能阻塞程度，肺容積縮小手術、肺移植、肺氣泡割除等會是治療上的重要考量。

圖十、較適當的治療



Preferred treatment = \longrightarrow

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

支氣管擴張劑於穩定型 COPD 之角色

- 吸入性支氣管擴張劑是 COPD 症狀治療的中心藥品，且通常是常規性地給藥作為預防或降低症狀（證據等級 A）。
- 常規性地給予，或需要時給予短效性乙二型交感神經刺激 (SABA) 或短效抗膽鹼藥物 (SAMA) 可改善肺功能及症狀（證據等級 A）。
- 合併 SABA 及 SAMA，在改善肺功能症狀上，效果優於單獨使用（證據等級：A）。
- 長效性乙二型交感神經刺激劑 (LABA) 或長效抗膽鹼藥物 (LAMA) 都能顯著改善肺功能、喘、健康狀態以及急性惡化發生率（證據等級：A）。
- 與 LABA 相比，LAMA 有更佳的急性惡化預防效果（證據等級：A），並能降低住院率（證據等級：B）。
- 合併 LABA 及 LAMA，與單方治療相比可增加肺功能，並減低症狀表現（證據等級：A）。
- 合併 LABA 及 LAMA，與單方治療相比（證據等級：B），或與 ICS/LABA 相比（證據等級：B），都可降低急性惡化發生。
- Tiotropium 能改善肺部復健在增進運動表現上的效果（證據等級：B）。
- Theophylline 在穩定的 COPD 病人身上，表現有小程度的支氣管擴張效果（證據等級：A），且與相當程度的症狀改善有關（證據等級：B）。

抗發炎藥品於穩定型 COPD 之角色

吸入性類固醇 (Inhaled corticosteroids, ICS)

- ICS 合併 LABA 與個別單方相比，有急性惡化的中度至非常嚴重 COPD 病人身上，可以更有效改善肺功能、健康狀態以及降低急性惡化發生。(證據等級 A)。
- 常規地給予 ICS 會增加肺炎風險，特別是具嚴重疾病者。(證據等級 A)
- ICS/LABA/LAMA 三重吸入劑治療與 LAMA 單方或 ICS/LABA 相比，可改善肺功能、症狀及健康狀態(證據等級：A)，且可降低急性惡化(證據等級：B)。

+ 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。

+ Group D

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(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。



結論

2017 Gold 治療指引強調依病人的症狀嚴重度和急性惡化的風險作為藥物治療的建議；另外過去 ICS+LABA 在 Group C, D 的病人治療上的主要角色已被 LABA + LAMA 取代；此外，ICS 的使用，考量其副作用（肺炎...）已成為在特殊情況下才使用如：血中嗜酸性白血球增加者或使用 LABA+LAMA 效果不佳的病人。