

**I Update GOLD 2017 - 평가 및 안정 시 치료**

이진국

가톨릭대학교 서울성모병원 호흡기내과

New GOLD document has been revised in 2017. Pulmonary function is removed in the risk assessment. Escalation of treatment is introduced in GOLD 2017. Treatment algorithms are proposed in each ABCD groups.

Key Words: GOLD, Guideline, Assessment, Treatment

Corresponding author: Chin Kook Rhee, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea  
Tel: +82-2-2258-6067, Fax: +82-2-599-3589, E-mail: chinkook@catholic.ac.kr

**1. 평가**

GOLD 2017<sup>1</sup>에서 지난 version과 변경된 주요한 평가 부분은 다음과 같다.

**1) ABCD 평가 기준의 변화**

2011 GOLD부터 환자를 ABCD로 평가하도록 권고하고 있다. GOLD 2017에서는 저위험군과 고위험군을 구분하는 기준에서 폐기능을 제외하였다. 단순히 지난해 악화력만으로 환자를 저위험군과 고위험군으로 구분하도록 지침을 개정하였다. 하지만 그렇다고 해서 spirometry의 역할이 없어진 것은 아니다. 여전히 COPD를 진단하는데 있어 spirometry결과는 절대적이며, GOLD ABCD를 평가하기 전에 spirometry 결과에 따른 airflow limitation을 평가하도록 권고하고 있다(Figure 1). GOLD에서는 spirometry의 역할을 다음과 같이 제시하고 있다(Table 1).

**2) Blood eosinophil**

이전 GOLD에서는 기술되지 않았던 blood eosinophil이 평가에서 추가되었다. 일부 post hoc 분석<sup>2,3</sup>에 따르면 급성악화력이 있으면서 blood eosinophil이 높은 환자는 ICSLABA 치료에 비해 LABA 치료 시 악화 위험도가 증가되었다. 또한 일부 cohort연구<sup>4</sup>에서는 높은 blood eosinophil을 가진 환자에서 악화가 더 많이 발생 되었다. 따라서 GOLD 2017에서는 blood eosinophil이 악화의 예측하는 biomarker가 될 수 있고 ICS의 악화 예방효과를 예측할 수도 있다고 기술하고 있다. 하지만 현재까지 blood eosinophil의 역할에 대해서는 논란이 많이 있으며, 여러 연구에서 상반된 결과들이 발표되고 있고, cut-off 값이 정해지지 않았다. GOLD 2017에서도 이런 점에 대해 잘 기술하고 있으며, blood eosinophil의 역할에 대해 신중한 입장을 보이고 있다.

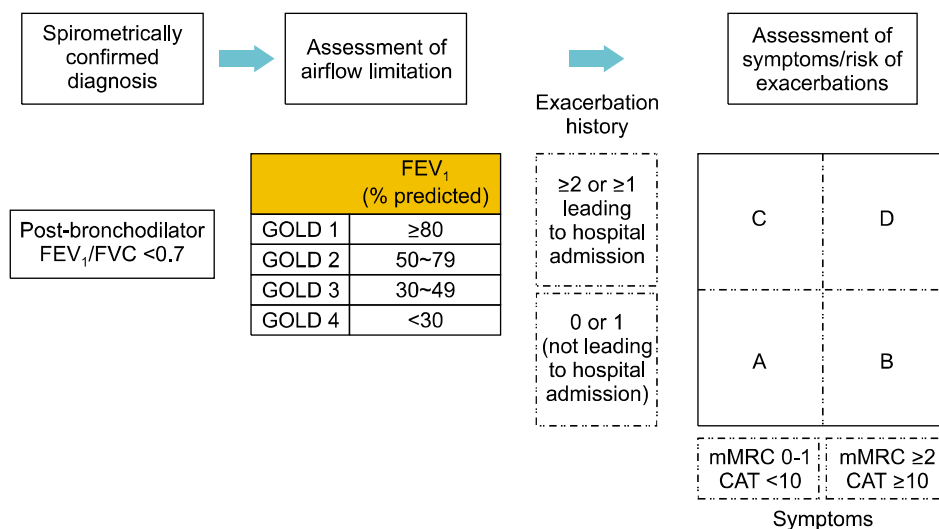


Figure 1. The refined ABCD assessment tool.

Table 1. Role of spirometry

- Diagnosis
- Assessment of severity of airflow obstruction (for prognosis)
- Follow-up assessment
  - Therapeutic decisions
    - ◆ Pharmacologic in selected circumstances (e.g. discrepancy between spirometry and level of symptoms)
    - ◆ Consider alternative diagnosis when symptoms are disproportionate to degree of airflow obstruction
    - ◆ Nonpharmacologic (e.g. interventional procedures)
  - Identification of rapid decline

Table 2. Vaccination for stable COPD

- Influenza vaccination reduces serious illness and death in COPD patients (Evidence B).
- The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23) has been shown to reduce the incidence of community-acquired pneumonia in COPD patients aged <65 years with an FEV<sub>1</sub><40% predicted and in those with comorbidities (Evidence B).
- In the general population of adults ≥65 years the 13-valent conjugated pneumococcal vaccine (PPV13) has demonstrated significant efficacy in reducing bacteremia and serious invasive pneumococcal disease (Evidence B).

## 2. 안정 시 치료

### 1) Vaccination

이전 GOLD에서는 COPD환자에게 vaccination이 필요하다고 간단히 기술되어 있다. GOLD 2017에서는 pneumococcal vaccination에 대해 좀 더 구체적으로 기술되어 있다. 특히 13가 conjugated vaccine에 대한 역할이 새롭게 기술되어 있다(Table 2).

### 2) LABALAMA의 역할

GOLD 2017에서는 이전에 비해 LABALAMA의 역할이 강조되고 있다. 과거 LABALAMA 제제의 연구는 약화력이 없는 환자를 대상으로 single bronchodilator와 비교하여 폐기능 개선 효과가 우수함을 보여 주었다. 하지만 최근에 발표된 연구에서 약화력이 있는 고위험군 대상으로 LAMA<sup>5</sup>나 ICSLABA<sup>6</sup>와 비교 시 약화면에서 우월한 효과를 보였다

(Table 3). GOLD 2017에서는 이들 연구 결과를 반영하여 D군에서 LABALAMA를 1차 약제로 권고하고 있다.

### 3) Triple therapy의 역할

ICSLABA에 LAMA를 병합한 triple therapy의 역할이 GOLD 2017에서 구체적으로 기술되어 있다(Table 4). 이는 최근 발표된 triple therapy가 ICSLABA<sup>7</sup>나 LAMA<sup>8</sup>에 비해 폐기능을 유의하게 개선시키고 악화를 줄여 주었다는 연구 결과를 반영한 것이다.

### 4) PDE4 inhibitor의 역할

최근 발표된 연구 결과에 따르면 fixed-dose ICSLABA를 사용하고 있는 환자에게 PDE4 inhibitor를 추가했을 때 악화를 줄이는 효과가 보고되었다. GOLD 2017에서 이러한 PDE4 inhibitor의 역할이 기술되어 있고(Table 5), 더 나아가 D군 환자에서 triple therapy에도 불구하고 악화가 지속될 경우 PDE4 inhibitor를 추가해 보는 것을 하나의 option으로 제시하고 있다.

### 5) 치료 알고리즘

위에 기술된 내용을 바탕으로 GOLD 2017에서는 아래와 같은 치료 알고리즘을 제시하고 있다(Figure 2). 이전 GOLD와 바뀐 내용이 상당부분 있다.

GOLD A에서 기존의 short acting bronchodilator에서 2017에서는 bronchodilator로 변경되어 기술되어 있다. 그 이유는 GOLD 2017에서 폐기능이 더 이상 고위험군 기준에 포함되지 않아 기존의 C군 중 상당부분 환자가 A군으로 변경될 것이기 때문이다. 폐기능이 50% 미만인 환자에게 short acting bronchodilator만을 주는 것은 바람직 하지 않기 때문에 GOLD 2017에서는 이들 환자에게 short acting이나 long acting을 따로 구분하지 않고 bronchodilator를 처방하도록 권고하고 있다.

GOLD B군 환자에게는 일단 LABA 또는 LAMA를 처방한 후 symptom이 지속될 경우 LABALAMA로 step up하도록

**Table 3.** Bronchodilator in stable COPD

- Inhaled bronchodilator in COPD are central to symptom management and commonly given on a regular basis to prevent or reduce symptoms (Evidence A).
- LABAs and LAMAs significantly improve lung function, dyspnea, and health status and reduce exacerbation rates (Evidence A).
- LAMAs have a greater effect on exacerbation reduction compared with LABAs (Evidence A) and decrease hospitalizations (Evidence B).
- Combination treatment with LABA and LAMA increases FEV<sub>1</sub> and reduces symptoms compared with monotherapy (Evidence A).
- Combination treatment with LABA and LAMA reduces exacerbations compared with monotherapy (Evidence B) or ICS/LABA (Evidence B).
- Tiotropium improves the effectiveness of pulmonary rehabilitation in increasing exercise performance (Evidence B).

**Table 4.** Anti-inflammatory therapy in stable COPD (Inhaled corticosteroid)

- An ICS combined with an LABA is more effective than the individual components in improving lung function and health status and reducing exacerbations in patients with exacerbators and moderate to very severe COPD (Evidence A).
- Regular treatment with ICSs increases the risk of pneumonia, especially in those with severe disease (Evidence A).
- Triple inhaled therapy of ICS/LAMA/LABA improves lung function, symptoms, and health status (Evidence A) and reduces exacerbations (Evidence B) compared with ICS/LABA or LAMA monotherapy.

**Table 5.** Anti-inflammatory therapy in stable COPD (PDE4 inhibitor)

- In patients with chronic bronchitis, severe to very severe COPD, and a history of exacerbations:
  - A PDE4 inhibitor improves lung function and reduces moderate and severe exacerbations (Evidence A).
  - A PDE4 inhibitor improves lung function and decreases exacerbations in patients who are on fixed-dose LABA/ICS combinations (Evidence B).

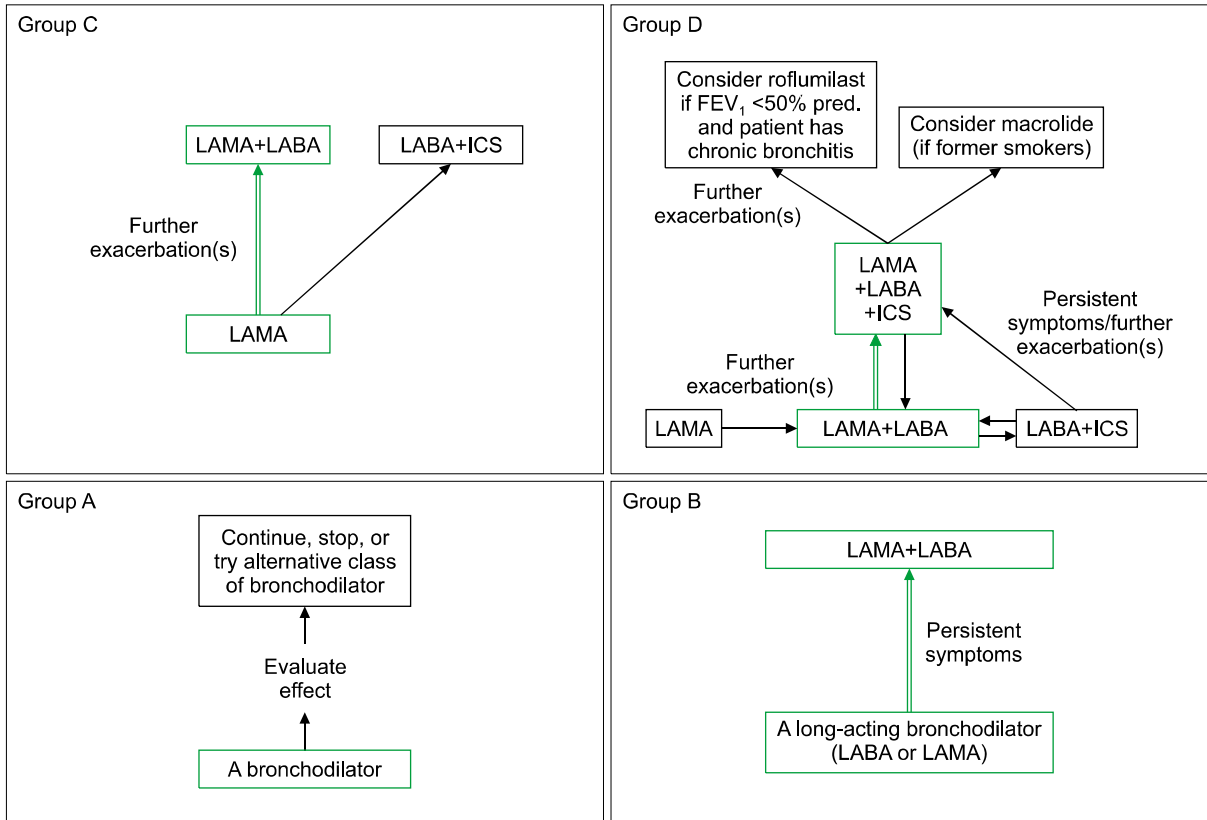


Figure 2. Pharmacologic treatment algorithms. Green boxes and arrows indicate preferred.

권고하고 있다.

GOLD C군 환자는 악화 위험성이 있기 때문에 1차약으로 LAMA를 권고하였다. 이는 기존의 연구에서 LAMA가 LABA와 비교 시 급성악화 예방효과가 우월함이 증명되었기 때문이다. LAMA에도 불구하고 악화가 지속되면 LABALAMA로 step up하도록 권고하고 있다.

GOLD D군 환자에게는 LABALAMA를 1차약으로 권고하고 있다. ICSLABA가 1차약으로 권고되는 경우는 asthma component를 가지고 있거나 blood eosinophil이 높은 경우로 제한하고 있다. LABALAMA 치료에도 불구하고 악화가 지속 시 triple therapy로 step up 하도록 권고하고 있다. Triple 치료에도 악화 지속 시 roflumilast나 macrolide를 추가해 볼 수 있다.

### 3. 결론

새롭게 개정된 GOLD 2017에서 고위험군 평가 기준에 폐기능이 제외되었다. 치료에서는 처음으로 escalation 개념이 도입 되었으며, 일부 de-escalation도 가능하도록 권고하고 있다. ABCD군별로 치료 알고리즘을 제시하였고, 추천되는 치료를 구분하여 표시하였다. 이전 GOLD에 비해 2017년 version은 D군에서 LABALAMA의 역할을 강조 하였다. ICSLABA의 경우 일부 환자(천식 component가 있거나 blood eosinophil이 높음)에서만 1차 약으로 권고하였다.

### References

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global initiative for chronic obstructive

- lung disease (GOLD) [Internet]. 2017 [cited 2017 Jun 4]. Available from: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>.
2. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med* 2015;3:435-42.
  3. Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agusti A, Paggiaro P, et al. Blood eosinophils: a biomarker of response to extrafine ecomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:523-5.
  4. Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange P, Vestbo J, Nordestgaard BG. Blood eosinophils and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. The copenhagen general population study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:965-74.
  5. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, Niewoehner DE, Sandström T, Taylor AF, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013;1:199-209.
  6. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, Vestbo J, Roche N, Ayers RT, et al. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016;374:2222-34.
  7. Singh D, Papi A, Corradi M, Pavlišová I, Montagna I, Francisco C, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting  $\beta$ 2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:963-73.
  8. Vestbo J, Papi A, Corradi M, Blazhko V, Montagna I, Francisco C, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2017;389:1919-29.