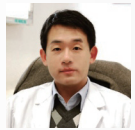




### COPD 精準個人化治療的時代來臨



亞東紀念醫院 實證醫學中心主任  
鄭世隆 醫師

2011年GOLD治療指引之修訂是邁向COPD個人化治療的第一步。GOLD 2011強調針對病人的臨床表現型(phenotype)給予適當的治療，如針對症狀較多的病人(GOLD分類B和D)需給予多重氣管擴張劑；而針對有較高風險的病人(GOLD分類C和D)可能需要抗發炎的藥物。

然而，部分在GOLD分類中所建議之用藥，其證據強度仍然存在爭議。如三重吸入療法(triple therapy; LABA合併LAMA與ICS)被建議使用在GOLD D分類並且是現今廣泛使用的臨床治療模式，但這樣的治療配方仍舊缺乏降低急性惡化的臨床證據。

GOLD C與D分類的病人有相當大的異質性(heterogeneity)，高風險的預測因子可能是低FEV1、急性惡化病史或是兩者。

現在，臨床上已有很好的藥物能夠幫助COPD病人緩解呼吸困難症狀以及降低急性惡化風險，但不能否認在COPD的治療上仍存在有進步空間，我們仍需持續尋找延緩肺功能退化與降低死亡率的治療方針。

有專家指出在治療方面的瓶頸可能是由於COPD不可逆的組織缺損，如肺氣腫和小氣道缺損；抑或是不同的發炎機轉以致於COPD對於類固醇反應不佳。目前有越來越多證據顯示類固醇對於不同發炎因子的反應不同，較高的嗜酸性白血球(eosinophil)對於類固醇可能有較好的治療反應。

目前在COPD的臨床表現型較為確立的族群包括代謝疾病與心血管共病型、早發於40-45歲的嚴重呼吸氣流阻塞型、頻繁惡化型、顯著肺氣腫型與顯著呼吸道疾病型。然而並非以上所提到之表現型都有特定的生理機轉，亦即內分型(endotype)。要確立所謂的內分型，首重得找到一個能夠連結內分型與臨床表現型的特定生物標記(biomarker)作為臨床上診斷的重要參考指標。

此外，一個正式成立之內分型亦須能夠明確區分出特定的臨床表現、生物標記、生理、基因、組織學、流行病學以及治療反應。現今在COPD中僅有alpha-1 antitrypsin缺乏型為符合內分型定義之次族群。

另外亦有三種可能之內分型被提出：

- (1)全身性持續發炎: 此族群之病人血液有持續的高濃度發炎因子(如WBC、CRP、IL-6與fibrinogen)，此族群之病人有較高之全因性死亡率及急性惡化發生率。目前針對此族群尚未有確立之藥物治療。
- (2)高濃度嗜酸性白血球與Th2 cell: 近年有越來越多的證據顯示，此類次族群的病人可能對於類固醇以及Th2 cell blocker之反應較好。
- (3)細菌叢生: 細菌叢生在一群具代表性的穩定型COPD病人族群是很常見的，其被認為會導致發炎及急性惡化風險。

目前已有證據顯示使用azithromycin能夠顯著降低急性惡化風險，然而原因是來自抗細菌抑或是抗發炎的機轉尚未有定論。目前認為，臨床上參考COPD細菌叢生來投與azithromycin或是其他抗細菌藥物可能是有幫助的。

COPD內分型的生理性次族群可能可以幫助我們更精準地預防與處置COPD急性惡化。Bafadhel等人在2011年提出四種COPD急性惡化亞型，包含細菌型、病毒型、嗜酸性白血球型與少發炎型，主要是藉由不同之生物標記進行區分，分別為痰液interleukin 1、血液CXCL10與血液嗜酸性白血球。

目前有隨機對照試驗與整合分析結果建議針對嗜酸性白血球型急性惡化投與口服類固醇治療，而針對高procalcitonin與CRP之族群則投予抗生素。未來我們可預見會有更多的COPD治療藥物針對特定的發炎機轉，提供COPD更精準以及更個人化的醫療照護。

Reference: Current concepts in targeting chronic obstructive pulmonary disease pharmacotherapy: making progress towards personalised management. Lancet 2015; 385: 1789-98.