

## 2

## GOLD 2023 업데이트 – COPD 분류 및 치료

김유림

건국대학교 의과대학, 건국대학교 병원 호흡기내과

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), presenting the typical respiratory symptoms such as cough, sputum, and shortness of breath, is characterized by the airway and/or parenchymal structural abnormalities. Smoking is the most representative risk factor associated with airway and lung parenchymal destruction. Recently, various risk factors other than smoking have been identified, and the new etiotypes have been proposed. Classifying patients into A-B-E groups based on patients' symptoms and previous exacerbation history and prescribing bronchodilators are the main treatment strategy for stable COPD patients. For patients with high symptoms burden, prescribing dual bronchodilator is recommended, and for patients with high eosinophil counts, triple inhaler can be considered. However, evidence for treatment according to the new etiology classification is insufficient, and additional efforts are needed in the future.

Corresponding author: Youlim Kim, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary and Allergy, Department of Internal Medicine, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

120-1, Neungdong-ro, Gwanjin-gu, Seoul, 05030, Korea

Tel: +82-2-2030-7524, Fax: +82-2-2030-7748, E-mail: weilin810707@gmail.com

## 1. 서론

기침, 가래, 호흡곤란 등의 증상을 특징으로 하는 만성 폐쇄성 폐질환 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)는 기도와 폐 실질 파괴를 특징으로 하는 질환으로<sup>1,2</sup>, 기도와 폐 실질의 파괴를 일으키는 전통적인 위험 인자는 흡연으로 알려져 왔다. 하지만, 질환의 진행과 위험인자를 밝히려는 꾸준한 노력을 통해 다양한 위험 요인들이 알려지게 되면서, 단순한 흡연에 의한 폐 기능 감소 뿐만 아니라, 영유아기의 다양한 노출에 의해서 초기 성인기까지 정상적인 폐 성장을 이루지 못하는 경우나 유전적 소인, 자궁 내 위험 인자 노출 및 미숙아, 조기 또는 재발성 호흡기 감염, 대기 오염 및 바이오매스 연료 연기에 대한 노출과 같은 다양한 요인이 COPD를 일으키는 원인 인자로 확인되었다<sup>3,4,5</sup>.

이렇듯, 흡연 이외의 다양한 다른 위험 요소로 인한 질병의 임상 결과는 흡연 노출에 의한 결과와 유사할 수 있지만 서로 다른 병태생리학적 기전의 특성을 보일 수도 있어, 결국, 다양한 원인 및 위험 인자 노출에 따라, 다른 치료를 고려하거나 임상 경과 역시 다르게 나타날 가능성에 대해서도 염두해야 한다. 2022년 Lancet commission의

제안에 따라서<sup>6</sup>, GOLD 2023 가이드라인에서는 COPD의 etiotype 분류를 바라보는 관점에도 이전과 변화된 소견이 보여, 본 종설을 통해서 고찰해 보고자 한다.

## 2. 새로운 COPD 분류에의 제언

2022년 Lancet commission에서의 제안이나 2023년 GOLD 가이드라인에서 공통적으로 고려하고 있는 부분은, 현재의 분류 기준이 COPD 질환 자체의 조기 발견을 통한 예방이나 새로운 치료의 개발에 도움이 될 수 있는 방향으로 적절하게 분류되지 못했다는 것이다. 이러한 인식 전환을 통해 2023년 GOLD 가이드라인에서는, 비 흡연자들에서 COPD를 일으키는 위험 인자들을 포함하는 확장된 분류를 제안하였고, 그것이 이번 GOLD 가이드라인을 통해 소개된 “New COPD etiotypes”이라고 하겠다.

Proposed Taxonomy (Etiotypes) for COPD	
Genetically determined COPD (COPD-G)	COPD due to infections (COPD-I)
COPD due to abnormal lung development (COPD-G)	COPD & asthma (COPD-A)
Environmental COPD Cigarette smoking COPD (COPD-C) Biomass and pollution exposure COPD (COPD-P)	COPD of unknown cause (COPD-U)

이번에 제안된 새로운 분류는, 현재까지는 지금 당장 진료 현장에 큰 영향을 미친다기보다는 지금까지 무시되었던 COPD의 다른 측면들을 환기시켰으며, 새롭게 제안된 etiotypes의 향후 치료 방향에 대한 필요성을 일깨워 주었다는 데에 의미가 있다.

## 3. 변경된 COPD 치료에 대한 접근 및 새로운 분류에 대한 고려

앞에서 언급한 대로, 2023년 GOLD 가이드라인에서는 COPD를 일으킬 수 있는 다양한 위험인자를 포함하는 새로운 COPD etiotype에 대해서 소개하였지만, 아직까지 각 etiotype 별로 치료할 수 있는 근거들이 제시된 것은 아니다. 이번 GOLD 가이드라인에서는 잦은 악화력을 보이는 GOLD C & D군을 증상에 관계없이 GOLD E군인 하나의 그룹으로 통합하였다는 점이 치료에 있어서 주목할 만한 부분이라고 하겠다.

전통적인 개념으로 spirometry를 통해 COPD로 진단된 환자의 증상 및 악화력을 평가하여 A-B-E 군으로 나누어서 흡입제를 처방하는 것이 치료의 근간을 이룬다. 안정적인 증상을 보이는 COPD 환자의 치료에 있어서, LAMA 나 LABA 단독의 mono-bronchodilator로 치료하는 환자에서 mMRC score  $\geq 2$  이거나 CAT score  $\geq 10$ 의 호흡기 증상 점수가 높은 경우 LAMA+LABA 복합 흡입제를 우선적으로 고려해야 하며<sup>7-11</sup>, LABA-ICS 복합제 처방은 COPD 환자에서 권고되지 않는다는 내용이 새롭게 추가되었다. 그리하여, LABA-ICS 복합제 처방은 초기 처방에서의 권고 사항에서 제외되었으며<sup>12</sup>, group B와 group E군 환자에서는 LABA-LAMA 복합제 처방인 가장 먼저 고려되어야 한다. 또한, group E군 환자에서 호산구 수치가 300 cells per  $\mu\text{L}$  이상으로 측정된다면 사망률 개선에 있어서 LABA-LAMA-ICS 복합제 처방을 고려할 수 있겠다<sup>13-16</sup>.

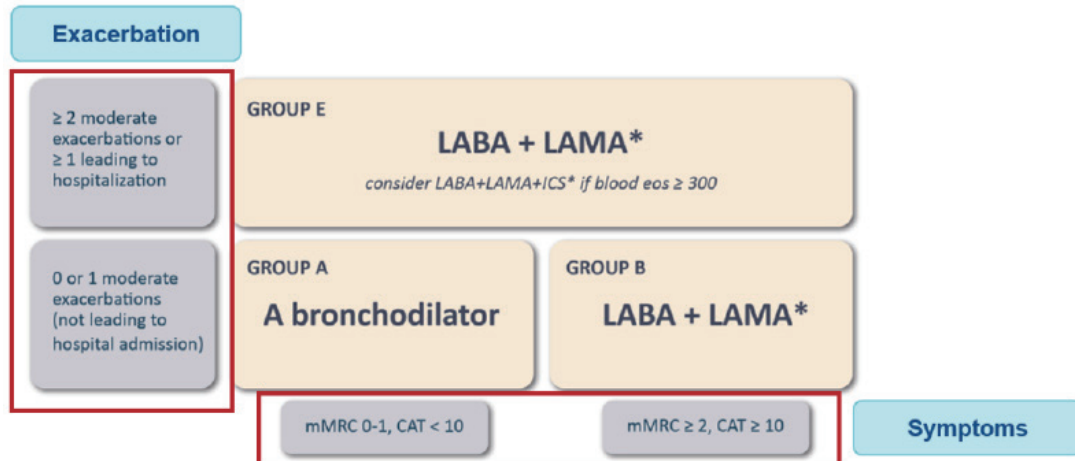


Figure 1. stable COPD환자의 초기 치료<sup>1</sup>

#### 4. 결론

최근, COPD 질환에 있어서 흡연 이외의 다양한 위험 인자들에 대한 접근이 이루어 지고 있고, 그 결과로 2022년 Lancet commission에서의 제안이나 2023년 GOLD 가이드라인에서는 COPD의 분류에 큰 변화를 제시하였다. 하지만, 앞에서 소개한 COPD etiotypes에 대한 개념은 그 개념 자체나 etiotype에 따라 치료할 수 있을 근거는 아직 부족한 상황으로, 이러한 부분에 대한 노력들이 아직 필요할 것이다.

#### References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report). Available at: <https://goldcopd.org/2023-gold-reports-2/>. Assessed 14 Nov 2022.
2. Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for its Revision. Am J Respir Crit Care Med 2022; 206(11): 1317-1325.
3. Agusti A, Melen E, DeMeo DL, Breyer-Kohansal R, Faner R. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan. Lancet Respir Med 2022; 10(5): 512-24.
4. Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment, Lancet Respir Med 2022; 10(5): 497-511.
5. Cho MH, Hobbs BD, Silverman EK. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the pathobiology and heterogeneity of a complex disorder. Lancet Respir Med 2022; 10(5): 485-96.
6. Stolz D, Mkorombindo T, Schemann DM et al. Towards the elimination of chronic obstructive

- pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet* 2022; 400(10356): 921-72.
7. van der Molen T, Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centered outcomes. *Prim Care Respir J* 2012; 21(1): 101-8.
  8. Mahler DA, Decramer M, D'Urzo A, et al. Dual bronchodilation with QVA149 reduces patient-reported dyspnea in COPD: the BLAZE study. *Eur Respir J* 2014; 43(6): 1599-609.
  9. Singh D, Ferguson GT, Bolitschek J, et al. Tiotropium + olodaterol shows clinically meaningful improvements in quality of life. *Respir Med* 2015; 109(10): 1312-9.
  10. Bateman ED, Chapman KR, Singh D, et al. Aclidinium bromide and formoterol fumarate as a fixed-dose combination in COPD: pooled analysis of symptoms and exacerbations from two six-month, multicenter, randomized studies (ACLIFORM and AUGMENT). *Respir Res* 2015; 16: 92.
  11. Maltais F, Bjermer L, Kerwin EM, et al. Efficacy of umeclidinium/vilanterol versus umeclidinium and salmeterol monotherapies in symptomatic patients with COPD non receiving inhaled corticosteroids: the EMAX randomized trial. *Respir Res* 2019; 20(1): 238.
  12. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016; 374(23): 2222-34.
  13. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* 2018; 378(18): 1671-80.
  14. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomized controlled trial. *Lancet* 2018; 391(10125): 1076-84.
  15. Vestbo J, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomized controlled trial. *Lancet* 2017; 389(10082): 1919-29.
  16. Singh D, Brooks J, Hagan G, Cahn A, O'Connor BJ. Superiority of "triple" therapy with salmeterol/fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate to severe COPD. *Thorax* 2008; 63(7): 592-8.