



慢性阻塞性肺病

2012 診治指引

Chronic
Obstructive
Pulmonary
Disease



台灣胸腔暨重症加護醫學會
Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine

慢性阻塞性肺病 (慢阻肺)

Chronic
Obstructive
Pulmonary
Disease

2012 診治指引



序

慢性阻塞性肺病（COPD）是一種慢性發炎所造成的呼吸道阻塞疾病，可大幅降低病患的工作能力及生活品質，嚴重者更須住院，造成病患家庭及整個社會的沈重負擔。COPD 的致死率亦不容忽視，多年來一直位居台灣地區十大死因之中，並造成 70 歲以下國民 11 年的生命年數損失。

COPD 的早期症狀並不明顯，同時也缺乏特異性，因此很容易被誤診為其他疾病，如氣喘感冒。和氣喘不同，COPD 的呼吸道阻塞及肺部傷害皆屬於不可逆反應，再加上病程進展緩慢，等到病患忍受不了而就醫時往往已發展至中後期，延誤了早期治療的先機。此外，社會大眾對於 COPD 認知甚少，許多民眾可能根本沒聽過 COPD 這種疾病，即使症狀產生也以為只是正常的老化現象，更使得 COPD 的診斷率普遍低落，一般來說 COPD 的診斷率不到三成。因此，若能避免接觸致病的危險因子如吸菸，並儘可能早期診斷以獲得正確的治療，不僅能有效控制肺部的慢性發炎及呼吸道阻塞，更可減少病患的醫療費用支出，以及相關的社會成本。

台灣胸腔暨重症加護醫學會自 1996 年首次發表”台灣慢性阻塞性肺病診治指引”後，於 2003 年與 2007 年亦分別發表新版 COPD Guideline，讓台灣醫藥界對於慢性阻塞性肺病的診斷與治療有所依循。2012 年年初，本學會邀請蔡熒煌教授擔任台灣 COPD 診治指引修訂工作小組召集人，負責收集最新文獻及相關資料，參考 GOLD 治療指引，重新編輯更新臺灣版”COPD 診治指引”。

本指引手冊內容包括慢性阻塞性肺病 COPD 的定義、分級、診斷標準及評估方法、治療策略選擇、病患處置方式以及病人注意事項等等，祈望發行後能提升國內 COPD 的診治水準，並喚起政府相關單位對於 COPD 的重視，以造福眾多的病人。

台灣胸腔暨重症加護醫學會

理事長 李毓芹 謹序

編輯經過

慢性阻塞性肺病 (COPD) 的發生率及死亡率皆十分可觀，在其他主要死因的致死率逐年下降時，惟有 COPD 的致死率持續上昇。由於 COPD 的成因複雜，不同病人的異質性很大，因此全球不同地區對 COPD 定義、診斷、評估及治療的標準及方式皆有差異。為了讓開業醫師有所依循，世界各地的大型胸腔醫學會皆編輯出版 COPD 的指引手冊，並定時更新。

中華民國胸腔醫學會 (台灣胸腔暨重症加護醫學會的前身)，曾發行兩版慢性阻塞性肺病指引手冊。民國 91 年 12 月，本學會籌組編輯委員會，編輯”慢性阻塞性肺病診治指引”，隔年正式發行，並於同年年會中發表及介紹，隨後在全國分成六區舉辦六場次的發表會及介紹會，深得各區醫師的歡迎及喜愛，並且於民國 95 年 10 月改版。

民國 101 年台灣胸腔暨重症加護醫學會再度籌組編輯委員會，編輯委員包括高雄長庚王金洲醫師、台大余忠仁醫師、成大醫院薛尊仁醫師、彰化基督教醫院林慶雄醫師、台中榮總許正園醫師、台北榮總彭殿王醫師及嘉義長庚蔡熒煌醫師，由本人擔任召集人；並邀請台大郭炳宏醫師、嘉義長庚楊聰明醫師及高雄長庚劉世豐醫師擔任執行編輯。我們首先將本學會發行之舊有版本，依照 GOLD 治療指引的最新版本以及現有國內資料為藍本加以修改、寫成草本、再由各編輯委員及執行編輯分工進行各章節的詳讀及修正。從今年三月開始，我們共召開三次編輯委員會，終於在五月定稿。

治療指引乃提供醫療人員參考之用，臨床上仍應依病人狀況及醫師個人之判斷，得予以必要之調整。此指引之編輯及複印，得力於台灣百靈佳殷格翰公司的全力贊助才得以完成，在此表示最誠摯的謝意。

編輯委員會召集人

蔡熒煌

目 錄

序	02	第二章：診斷與評估	17
編輯經過	03	導讀	17
證據力等級	07	一、重點	17
		二、診斷	18
		症狀	
		病史	
		理學檢查	
		肺量計檢查	
第一章：定義與概述	08	三、疾病評估	22
導讀	08	症狀評估	
一、重點	08	肺量計檢查	
二、簡介	08	急性惡化之風險評估	
三、定義	08	評估共病症	
四、COPD 所造成的負擔	09	綜合性的 COPD 評估	
盛行率		其他的檢查項目	
罹病率		鑑別診斷	
致死率			
經濟負擔			
社會負擔			
五、影響疾病發展與進展的危險因子	11		
基因			
年紀與性別			
肺部生長發育			
職場塵埃及化學物質			
社經地位			
氣喘／支氣管過度敏感			
慢性支氣管炎			
感染			
六、病理變化、致病機轉及病態生理	14	第三章：治療策略選擇	29
病理變化		導讀	29
致病機轉		一、重點	30
病態生理		二、戒菸	30
		戒菸的藥物治療	
		三、穩定期 COPD 病人之藥物治療	31
		概述	
		支氣管擴張劑	
		類固醇	
		磷酸雙酯酶 4 抑制劑	
		其他藥物治療	

四、非藥物治療	38	監測藥物或非藥物治療	
肺部復健		監測急性惡化病史	
肺部復健計畫內容		監測共病症	
五、其他治療	41	COPD 病人外科治療	
氧氣治療			
呼吸器使用			
外科治療			
第四章：照顧穩定期 COPD	43	第五章：處理 COPD 之急性惡化	54
導讀	43	導讀	54
一、重點	43	一、重點	55
二、引言	44	二、定義	55
三、確定並降低危險因子之暴露	45	三、診斷	56
吸菸		四、評估	56
職業暴露		五、治療選項	57
室內、外空氣汙染		在何處治療	
四、治療穩定期 COPD	45	藥物治療	
從臨床研究到常規治療方針－考量因素		呼吸支持療法	
五、非藥物治療	47	六、出院與追蹤	61
戒菸		七、急性惡化之居家處置	63
身體活動		八、預防 COPD 急性惡化	63
肺部復健			
疫苗		第六章：COPD 與共病症	64
六、藥物治療	48	導讀	64
支氣管擴張劑		一、重點	64
類固醇與磷酸雙酯酶 4 抑制劑		二、引言	64
七、監測與追蹤	51	心血管疾病	
監測疾病進程及併發症		骨質疏鬆	
		焦慮與憂鬱	
		肺癌	
		感染症	
		代謝症候群與糖尿病	

附錄 專業詞彙中英對照表	68	表 3.5 肺部復健對 COPD 之助益	39
參考文獻	68	表 4.1 穩定期 COPD 之治療目標	44
圖		表 4.2 COPD 症狀與風險評估模式	46
圖 1.1 導致 COPD 呼氣氣流受阻之機制	09	表 4.3 COPD 非藥物治療	47
圖 2.1A 肺量計檢查—正常曲線	22	表 4.4 COPD 起始藥物治療	50
圖 2.1B 肺量計檢查—阻塞性肺病	22	表 5.1 COPD 急性惡化評估：病史	56
圖 2.2 健康相關生活品質、吸入支氣管擴張劑後 FEV ₁ 與 GOLD 肺量計分級的相關圖	24	表 5.2 COPD 急性惡化評估：嚴重度加劇的臨床表徵	56
圖 2.3 症狀、肺量計分級和急性惡化風險的相關性	25	表 5.3 COPD 急性惡化時需住院評估或治療之可能適應症	57
表		表 5.4 處理嚴重但無生命危險的急性惡化	58
表 A 證據力等級及定義	07	表 5.5 住院時給予的治療方案	58
表 2.1 病人有下列狀況時，應考慮 COPD 之診斷	18	表 5.6 COPD 急性惡化時需住加護病房之適應症	60
表 2.2 慢性咳嗽的成因	20	表 5.7 非侵襲性陽壓機械通氣的適應症	60
表 2.3 操作肺量計時所需考慮的因素	21	表 5.8 侵襲性機械通氣的適應症	60
表 2.4 藉由 mMRC 問卷評估呼吸困難	23	表 5.9 出院條件	62
表 2.5 COPD 呼氣氣流受阻之嚴重程度分級表 (根據吸入支氣管擴張劑後之 FEV ₁ 來決定)	23	表 5.10 評估出院時間時應檢查的項目	62
表 2.6 COPD 的風險：安慰劑控制組的數據來自 TORCH、Uplift 及 Eclipse 研究	25	表 5.11 出院 4-6 週後門診之評估事項	62
表 2.7 COPD 之鑑別診斷	28		
表 3.1 治療菸癮：臨床實施方針—主要發現及建議事項	31		
表 3.2 幫助病人戒菸的策略	31		
表 3.3 COPD 藥物治療的處方與標準劑量	32		
表 3.4 支氣管擴張劑在穩定期 COPD 治療之角色	34		

證據力等級

證據力等級置於治療建議的適當處，以圓括號內的粗體字表示，如（**A 級證據力**）。整合分析（meta-analysis）所得證據的方法學皆被審慎考量。此證據力等級架構（表 A）已用於之前的 GOLD 報告，以及本文件的所有部份。

表 A 證據力等級及定義

等級	證據來源	定義
A 級	隨機且大規模試驗	證據來自設計良好之大型隨機試驗且結果一致，有多篇論文支持且許多病人參與。
B 級	隨機試驗但資料來自有限人數的實驗	證據來自有限人數的試驗結果、大型隨機試驗中之因果分析或子族群分析亦或大型隨機試驗的整合分析。一般來說，證據力 B 級的屬性是其所引用的大型隨機試驗數量有限，引用的試驗其受試族群與目標族群差異大或是試驗結論結果不夠一致。
C 級	非隨機試驗；觀察性研究	結論來自無控制組試驗、非隨機試驗或觀察性研究。
D 級	專家的共識或判斷	基於專家的知識和經驗所得，但臨床文獻不足以將其分至上述分類。

第一章：定義與概述

導讀

本章節主要討論慢性阻塞性肺病的定義及其病理機轉。

慢性阻塞性肺病的流行病學調查包括盛行率、罹病率、致死率及社會的經濟負擔，還包括台灣的相關數據也在討論範圍。此外對於疾病發展的相關因子包括基因、年紀、性別、肺部生長發育、接觸微粒、支氣管敏感度、感染也都有討論。

了解病理變化致病機轉及病態生理是本章節的重點。

一、重點

- ◎ 慢性阻塞性肺病（COPD）是可預防也可治療的常見疾病，其特徵為持續的呼氣氣流受阻（**airflow limitation**），常具漸進性且伴有肺臟及呼吸道對有害微粒或氣體的慢性發炎反應。急性惡化（**exacerbation**）與共病症（**comorbidity**）與疾病的整體嚴重度有關。
- ◎ COPD 為全球重要的致病及致死原因，造成的社經負擔十分龐大且與日俱增。
- ◎ 吸入香菸和其他有害微粒如生物燃料會造成肺部發炎，這種反應於慢性阻塞性肺病患者身上可以被發現；慢性發炎為 COPD 典型的病理變化，可能引起肺實質破壞（造成肺氣腫），並干擾正常的修復防禦機轉（促使小呼吸道纖維化）。這些病理變化使得肺部空氣滯積（**air trapping**），及漸進性呼氣氣流受阻，進而產生呼吸困難及其他 COPD 的特有症狀。

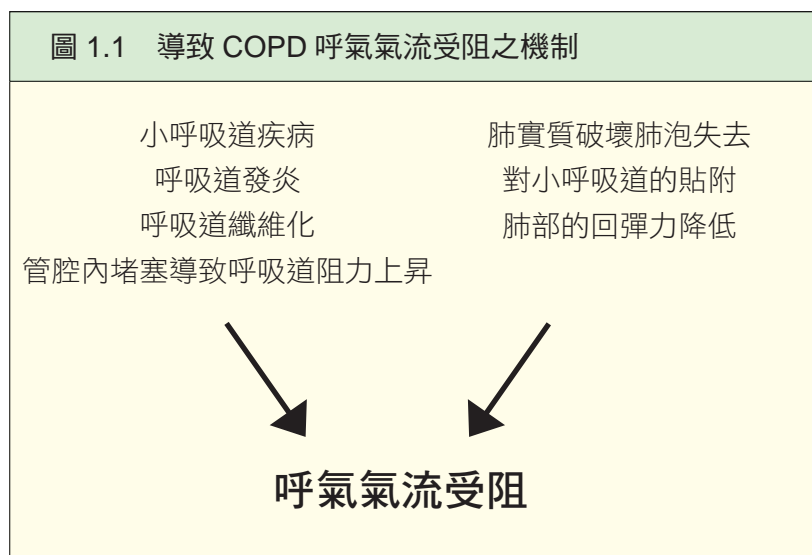
二、簡介

依據我國行政院衛生署的十大死亡原因統計資料，民國 89 年慢性呼吸道阻塞相關疾病（ICD-9 簡表 490-493+496）死亡率為每十萬人口為 22.2 人，居十大死因之第七位；民國 98 年慢性阻塞性肺病（ICD-10 簡表 J41-44 碼）死亡率為每十萬人口為 18.1 人，亦居十大死亡原因之第八位，並造成 70 歲以下國人 11 年的生命年數損失，可見此疾病對國人健康之危害。

三、定義

慢性阻塞性肺病（COPD）是可預防也可治療的常見疾病，其特徵為持續的呼氣氣流受阻，常具漸進性且伴有肺臟及呼吸道對有害微粒或氣體的慢性發炎反應。急性惡化與共病症與疾病的整體嚴重度有關。

COPD 的呼氣氣流受阻乃是由小呼吸道疾病（阻塞性細支氣管炎）和肺實質破壞（肺氣腫）所共同導致，何者為主則因人而異（圖 1.1）。慢性發炎使得肺部結構改變與小呼吸道變窄，同時也會破壞肺實質而導致肺泡失去對小呼吸道的貼附以及肺部喪失回彈力（recoil），所以削減了呼吸道在呼氣時保持暢通的能力。呼氣氣流受阻的最佳測量法為肺量計檢查（spirometry），為測量肺功能最普遍且再現性高的方法。



許多先前的 COPD 定義強調“肺氣腫”與“慢性支氣管炎”，不過本篇及之前的 GOLD 報告並未將這些術語用於 COPD 定義中。肺氣腫指的是肺部氣體交換表面（肺泡）的破壞，是病理上的名稱但臨床上常用於（但並不正確）描述 COPD 病人數種異常症狀的其中一種。慢性支氣管炎是指連續兩年裡每年至少三個月持續咳嗽及產痰，在臨床上及流行病學裡仍是有用的術語。然而需要注意的是慢性咳嗽及產痰（慢性支氣管炎）本身是完全獨立的疾病，可能在呼氣氣流受阻之前或之後發生，且可能與固定呼氣氣流受阻之進展或加速惡化有關。慢性支氣管炎亦可能出現在肺量計檢查正常的病人。

四、COPD 所造成的負擔

COPD 為全球重要的致病及致死原因，造成的社經負擔十分龐大且與日俱增。COPD 的盛行率、罹病率和死亡率有國家與族群間之差異，COPD 的產生導因於累積數十年的危險因子暴露，其盛行率通常與吸菸的盛行率直接相關，另外在許多國家室外、職業性或室內（如燃燒木材與生物燃料）所造成的空氣汙染也被證實是 COPD 的危險因子。由於持續暴露在危險因子之中，加上世界人口年齡結構改變（延長壽命導致長期接觸 COPD 危險因子的效應更明顯），未來 COPD 的盛行率與負擔會更加嚴重。老化本身亦是 COPD 的危險因子之一，呼吸道及實質組織老化後的情形也與 COPD 造成的結構改變十分相似。

盛行率

目前 COPD 的盛行率因不同的研究方法、診斷標準與歸納分析而有顯著差異。大部份國家資料顯示不到 6% 的人口被告知自己患有 COPD；這也反映了 COPD 的疾病認知與診斷皆被低估。台灣迄今尚無很精確的研究報告，台灣胸腔暨重症加護醫學會在 1990-1992 年間，在桃園大溪鎮與苗栗頭份鎮兩地進行 COPD 的流行病學調查，結果發現 40 歲以上人口之 COPD（ICD-9 為 490-493 碼及 496 碼）盛行率為：頭份地區 15.80%，大溪地區 17.70%。由 1990 年到 2004 年橫跨 28 國的整合研究以及另一項日本研究顯示 COPD 的盛行率在吸菸者與曾吸菸者皆高於未吸菸者、年過四十者高於未滿四十歲者、男性高於女性。拉丁美洲阻塞性肺部疾病研究計畫在主要拉丁美洲城市調查了年過 40 者使用支氣管擴張劑後呼氣氣流受阻的盛行率，調查結果皆顯示 COPD 盛行率隨年紀增長而顯著增高，其中又以年過 60 者為最高，男性的盛行率皆比女性高出許多，盛行率從 7.8% 到 19.7% 不等。全球阻塞性肺部疾病負擔計畫調查，結果證明 COPD 所造成的負擔遠較先前所見來得嚴重，且在從未吸菸人口中的盛行率也高達 3-11%。

罹病率

罹病率的計算包含了門診就醫、急診就醫以及住院。有限的資料仍顯示 COPD 造成的罹病率隨年齡增加。COPD 的罹病率受其他慢性共病症（如心血管疾病、肌肉骨骼功能下降及糖尿病等）影響，不但損及病人健康狀態，也影響了 COPD 的治療處置。一項以亞太五個地區之 COPD 住院及死亡率之研究顯示，台灣自 1998 到 2004 年 COPD 病人住院率每年平均下降 4.2% [Tan WC Respirology 2009;14:90-97]，可能與吸菸盛行率的改變有關。

致死率

數據的解讀必須十分謹慎，因為 COPD 名稱使用的歧異性相當大。根據 ICD（國際疾病傷害及死因分類標準）的第十版，COPD 或慢性呼吸道阻塞被歸在“COPD 及其相關狀況”的大範圍分類中（ICD-10 J42-46 碼），而且 COPD 的低認知與低診斷率仍舊影響著致死率數據的正確性。我國行政院衛生署九十八年的統計資料顯示慢性阻塞性肺病被包含在十大死因第七位慢性下呼吸道疾病（ICD 簡表 J40-47 碼）中，推估慢性阻塞性肺病（ICD-10 簡表 J41-44 碼）每十萬人口粗死亡率為 18.1 人，應居十大死因之第八位。全球疾病負擔研究（Global Burden of Disease Study）顯示在 1990 年居死因第六位的 COPD，到了 2020 年將攀升至第三位；較新的研究也推斷 COPD 在 2030 年將成為第四大死因。香菸的風行、其他疾病的致死率滑落（如缺血性心臟疾病與感染疾病）以及全球人口老化皆是 COPD 致死率上昇的主因。

經濟負擔

COPD 造成的經濟負擔極為沈重。根據歐盟統計，呼吸疾病的總支出便佔了醫療總預算的 6%，而 COPD 又佔了其中的 56%（386 億歐元）。美國估計其對 COPD 的直接支出為 295 億美元，間接支出為 204 億

美元；而 COPD 急性惡化佔了醫療系統中 COPD 總支出的絕大部份。在一項以台灣某醫學中心 COPD 住院病人的研究結果顯示，每年 COPD 各類醫療支出中以住院費用佔了主要部份，且支出費用與疾病的嚴重程度有關 [Chiang CH. *Respirology* 2008;13:689-694]。此外，居家治療的直接醫療支出必定高於任何估計值，因為還要考量到病人家屬照護時所付出的經濟價值。

在開發中國家，COPD 的醫療支出可能不及它對病人工作及家居生產力的影響。由於衛生當局可能無法為嚴重殘疾者提供長期照護服務，因此需要家屬留在家裡照顧病人，導致國家同時少了兩個生產力。由於人力資本是開發中國家最重要的資產，因此 COPD 的間接支出將會造成經濟上嚴重的威脅。

社會負擔

由於死亡率在疾病造成的社會負擔中只佔一部份，因此必須找到其他能測量疾病負擔的方法，且需在不同國家皆可行，並可得到一致性的結果。全球疾病負擔研究的作者設計了一種針對主要疾病死亡及失能負擔的複合性測量，稱做傷殘調節生命年（Disability Adjusted Life Years；DALY），以估計重大傷病所造成致死或傷殘的分數。DALYs 是計算由於早逝所損失的生命年數，加上經嚴重度調整後由於殘疾所損失的生命年數。1990 年，COPD 全球在 DALY 損失原因中排名第 12 高，佔 2.1%；估計到 2030 年將爬升至第 7 名。台灣行政院衛生署民國 98 年統計資料顯示，慢性阻塞性肺病可造成 70 歲以下生命年數損失約 11 年。

五、影響疾病發展與進展的危險因子

吸菸是被研究最徹底的 COPD 危險因子，但流病研究一再證明非吸菸者亦可能產生漸進性呼氣氣流受阻，顯示有其他危險因子的存在。大部份的相關研究證據皆來自於橫斷研究，因此鑑定出來的因子與 COPD 有相關性，但不見得有因果關係。雖有少數縱斷研究持續追蹤相同族群長達 20 年，但皆未全程監測病程進展，亦未納入對未來 COPD 風險影響甚大的胎兒期及周產期；故現今對於 COPD 危險因子的瞭解在各方面都仍不夠完全。

COPD 是基因與環境互動所導致的疾病，同樣吸菸史的人因基因與壽命長短而有所差異，不見得都會發展成 COPD。危險因子也可能以更複雜的方式彼此關聯，譬如性別可能和一個人是否吸菸或接觸職業與環境的因子有關；社經地位可能影響小孩的出生重量以及肺部發育，進而改變罹病機率；另外預期壽命延長也會增加對危險因子的終生接觸量。不同危險因子間的關連性與交互作用仍須進一步的研究來闡明。

基因

目前最被明確證實的基因危險因子是嚴重遺傳性疾病： α -1 抗胰蛋白酶缺乏症。 α -1 抗胰蛋白酶是一種在血液中循環的絲胺酸蛋白酶（serine protease）抑制劑，其缺乏症雖然並不普遍，但卻清楚說明了基因與環境因子的交互作用確實會引發 COPD。

研究發現家中有人是重度 COPD 病人，其吸菸的兄弟姊妹發展成呼氣氣流受阻的風險明顯增加，顯示基因和環境因子的確影響罹患 COPD 的機率。單一基因可造成肺功能下降，如第十二型基質金屬蛋白酶（Matrix metalloproteinase 12）基因。一項針對 184 位 COPD 患者基因多型性的研究也顯示，COPD 患者 homozygous T allele of matrix metalloproteinase 9 的比率明顯高於控制組，而且發現 homozygous *2A allele of CYP1A1 基因是嚴重 COPD 患者的獨立危險因子 [Cheng SL, Yu CJ, Yang PC. *Biochem Genet* 2009;47:591-601]。儘管數項基因組相關性研究發現甲型尼古丁乙醯膽鹼接受器（alpha-nicotinic acetylcholine receptor）的基因與 Hh 因子相互作用蛋白（Hedge-hog interacting protein）基因，及其餘一兩種基因皆可能有一定的重要性，但目前 COPD 與肺功能的分析結果仍不相符，而基因組相關性研究的結果也與候選基因的研究成果有所差異。

年紀與性別

年齡常被列為 COPD 的危險因子之一。目前尚不清楚是否健康的老化本身就會邁向 COPD，或是因為危險因子暴露量不斷累積所導致。以往研究大多認為男性的 COPD 盛行率及死亡率皆較女性高，但近期研究卻發現已開發國家中男女盛行率不相上下，這可能是吸菸形態改變的結果。某些研究也指出吸菸對女性的影響高於男性。

肺部生長發育

肺的發育除了受懷孕及出生的過程影響，與孩童期和青少年期暴露於危險因子也有關。肺功能最大值的減少（以肺量計測量）可用來篩檢小孩未來發展成 COPD 的風險；而任何阻礙懷孕期或孩童期肺部發育的因子皆可能提昇此風險。舉例來說，一項大型整合分析研究證實出生重量與成年後 FEV₁ 呈正相關；而一些研究結果也發現幼兒期肺部感染對肺功能的影響。

最後，研究認為早年的“童年不利因子”對於青年期的肺功能的預測能力不劣於重度吸菸。

職場塵埃及化學物質

吸菸是 COPD 最常見的危險因子，舉世皆然。吸菸者比較起非吸菸者有較高機率出現呼吸道症狀及肺功能異常，每年的用力呼氣一秒量下降率較快，以及有較高的死亡率；吸煙斗、雪茄、水煙及大麻者罹患 COPD 的比率也偏高。被動吸菸又稱為環境菸害（Environmental Tobacco Smoke, ETS），可能因肺部吸入性微粒和氣體的總負擔增加而導致呼吸道症狀及 COPD，孕婦吸菸可能讓胎兒肺部發育不良並啟動免疫系統，增加了胎兒的風險。

職場上的危險因子包含有機與無機的粉塵、化學物質與有害煙霧。根據美國的大型族群調查 NHANES III，在一萬名介於 30 至 75 歲的人中，有 19.2% 的 COPD 成因歸咎於職場，而非吸菸者中有 31.1% 的

COPD 成因歸咎於職場，與美國胸腔學會報告中指出職場暴露佔 COPD 症狀或功能受損成因一至二成的結果相吻合。而在職場管制較鬆散的地區，職場暴露的風險可能更高於歐洲及北美。

燃燒木材、動物糞便、穀類殘渣和煤炭燃燒可能造成高度室內空氣汙染，室內空氣汙染物如通風不良場所的廚房油煙及生物燃料逐漸被視為 COPD 的危險因子。全球有將近 30 億人口使用生物燃料及煤炭當作烹飪、加熱及其餘家用的能源，代表有相當龐大的族群處於高風險中。

都市的空氣汙染對有心肺疾病的人是有害的。戶外空氣汙染在 COPD 發展的角色仍不明，似乎不如吸菸來得重要。評估長期暴露在單一汙染物的風險雖屬不易，然而都市裡汽車燃燒化石燃料所排放的廢氣確實與肺功能的下降有關。短期高量與長期低量的暴露何者風險較高目前尚待研究闡明。

社經地位

貧窮明顯是 COPD 的危險因子，已有證據證明社經地位越低，COPD 越多；但不確定是因為室內外空氣汙染、居住環境過度密集、營養不良、感染症或其他因素所造成。

氣喘／支氣管過度敏感

雖然證據仍不夠確實，氣喘可能是 COPD 形成之危險因子之一。Tucson 呼吸道阻塞疾病流病研究的縱斷世代分析顯示經校正有無吸菸因子之後，有氣喘的人隨時間推移產生 COPD 的機率為無氣喘者的 12 倍。一項針對氣喘患者的縱斷研究也顯示 20% 患者產生不可逆的呼氣氣流受阻以及氣體交換係數的減低，而另一項縱斷研究也發現病人自己陳述的氣喘與 FEV₁ 大幅下降有關。從歐洲社區性的呼吸疾病健康調查結果可得知支氣管過度敏感是僅次於吸菸的 COPD 危險因子，佔 15%（吸菸為 39%）。不吸菸的氣喘病人及無氣喘的吸菸者產生慢性呼氣氣流受阻的病理變化相差甚大，顯示兩種疾病雖然都損及肺功能，但本質上截然不同；然而要在臨床上分辨氣喘與 COPD 並非易事。

慢性支氣管炎

Fletcher 等人發表的前瞻性研究主張慢性支氣管炎與肺功能下降無關，然而隨後的研究結果發現黏液過度分泌和 FEV₁ 降低有關，而吸菸的年輕族群中慢性支氣管炎亦與 COPD 風險上升相關。

感染

兒童期有嚴重呼吸道感染病史者，在成人期較常發生肺功能降低及呼吸道症狀。感染症與 COPD 急性惡化雖有關聯，但對於 COPD 形成的效應仍不清楚。HIV 感染可能加速吸菸者肺氣腫的發病，此外肺結核不但

是 COPD 的危險因子，也是 COPD 的鑑別診斷之一以及可能的共病症。

六、病理變化、致病機轉及病態生理

吸入菸霧和其他有毒微粒如生物燃料會造成肺部發炎，這原本正常的生物反應於慢性阻塞性肺病病人身上表現異常；慢性發炎會引起肺實質組織破壞（造成肺氣腫），並干擾正常的修復與防禦機轉（促使小呼吸道纖維化）。這些病理變化使得肺部空氣滯積（air trapping）並造成漸進性呼氣氣流受阻。以下簡要闡述 COPD 的病理變化、細胞與分子機轉以及這些生理異常如何造成 COPD 特有的症狀。

病理變化

COPD 病理變化發生於較小的週邊呼吸道、肺實質以及肺部血管，包括在不同區域出現大量特定免疫細胞的慢性發炎，以及周而復始的傷害與修復所造成的結構改變。發炎反應與結構改變一般來說會隨疾病加重而更趨明顯，且在戒菸後仍然持續。

致病機轉

COPD 呼吸道發炎是呼吸道因應菸霧等類慢性刺激物所出現的異常發炎反應；其增強的發炎反應機制不明但可能與基因有關。非吸菸者確可能罹患 COPD，但其發炎反應的本質不明。發炎氧化反應與過量蛋白酶也會進一步影響肺部發炎。上述這些機制導致 COPD 的典型病理變化。戒菸後肺部仍透過未知機制持續發炎，可能與自體抗原或持續存在的微生物有關。

發炎氧化反應 發炎氧化反應可能是助長 COPD 的機制之一，其生物標記（如過氧化氫或 8-isoprostane）在 COPD 病人的呼氣濃縮物、痰液及血液循環中的濃度皆升高；當 COPD 急性惡化時，發炎氧化反應更高。氧化物於吸入菸霧或有害微粒時產生，並由巨噬細胞（macrophage）及嗜中性白血球（neutrophil）等活化的免疫細胞所釋放。此外，可調節多種抗氧化基因表現的轉錄因子 Nrf2 在 COPD 病人體內表現量下降，可能是內生性抗氧化物減少的原因。

蛋白酶和抗蛋白酶失衡 蛋白酶會破壞結締組織，反之抗蛋白酶則能提供保護。如今眾多證據顯示 COPD 病人肺裡這兩類酵素失去平衡，而數種發炎細胞及表皮細胞分泌的蛋白酶在 COPD 病人體內亦有增多的趨勢，有越來越多的證據顯示蛋白酶會彼此交互作用。蛋白酶對於肺實質結締組織裡的主要成份－彈力素（elastin）的破壞被認為是肺氣腫的重要特徵，且此過程可能為不可逆。

發炎細胞 COPD 發炎反應的特徵為 CD8+（毒殺性）Tc1 淋巴球數量上昇，此現象僅在發展成 COPD 的吸菸者身上被觀察到。這些細胞與巨噬細胞及嗜中性白血球會釋放發炎介質（mediator）及酵素，並與呼

吸道、肺實質與肺部血管的組成細胞進行交互作用。

發炎介質 許多在 COPD 病人體內濃度增高的發炎介質皆會吸引血流裡的發炎細胞（趨化因子）、放大發炎反應（趨炎性細胞素）並引發結構改變（生長因子）。

COPD 與氣喘發炎反應的差異 雖然 COPD 和氣喘皆與呼吸道的慢性發炎有關，但參與的發炎細胞與介質並不相同，所以產生的生理效應、症狀與治療反應也相去甚遠；但有些 COPD 病人具有類似於氣喘的特徵以及嗜酸性白血球（eosinophil）增加的混合型發炎反應。

病態生理

現今對於 COPD 潛在的病程如何導致特定的生理異常及症狀已有相當瞭解。例如發炎反應和週邊呼吸道發生狹窄導致 FEV₁ 下降，而肺氣腫造成的肺實質破壞也讓呼氣氣流受阻，並降低了氣體交換能力。

呼氣氣流受阻與空氣滯積 小呼吸道裡發炎、纖維化及空腔滲出液的程度與 FEV₁ 和 FEV₁ / FVC 的減少有關，可能是 COPD 病人 FEV₁ 加速下降的原因。週邊呼吸道阻塞逐漸增加呼氣後的空氣滯積情形，導致過度充氣。雖然肺氣腫與氣體交換異常有較大的關聯性，而非 FEV₁ 減少，但肺氣腫仍與呼氣時空氣滯積有關。這在病情加重時小呼吸道旁的肺泡貼附力被破壞的情況下尤其明顯。過度充氣會減少吸氣量，增加功能肺餘量，尤其在運動時更為顯著（動態過度充氣），最終使得呼吸困難及運動能力受限的情形更加惡化。這些因子讓呼吸肌固有的收縮本質受損，也調昇趨炎性細胞素的局部濃度。過度充氣普遍被認為在 COPD 的早期即已出現，同時也是運動性呼吸困難的主要機制。作用在週邊呼吸道的支氣管擴張劑可減少空氣滯積，降低肺容量並改善症狀及運動能力。

氣體交換異常 氣體交換異常的結果造成低血氧血症（hypoxemia）及高碳酸血症（hypercapnia），在 COPD 有數種機制。一般來說，氧氣與二氧化碳的交換隨著疾病的進程而惡化。通氣減低也可能是通氣驅力下降所造成，而當嚴重的阻塞與過度充氣造成高呼吸功再加上通氣肌肉能力下降會造成通氣下降，促使二氧化碳囤積。肺泡通氣異常及肺部血管量的減少使得通氣／血流（VA/Q）的比值更為惡化。

黏液過度分泌 黏液過度分泌導致慢性咳嗽且痰量增加，是慢性支氣管炎的特徵，卻不盡然和呼氣氣流受阻有關；另一方面，並非所有 COPD 病人皆有黏液過度分泌的症狀。黏液過度分泌的成因多是菸霧或其他有毒微粒慢性刺激呼吸道，而導致杯狀細胞數量增加與黏膜下腺體（submucosal glands）的增大。某些介質與蛋白酶會刺激黏液過度分泌；這些分子通常透過活化上皮細胞生長因子接受器（EGFR）來發揮作用。

肺血管高壓（pulmonary hypertension） 肺血管高壓發生在 COPD 晚期，主要由小肺動脈的低氧性血管收縮（hypoxic vasoconstriction）所導致，最終造成結構性的改變，先是血管內膜增生，隨後則有平滑肌

的增生與肥大。血管內的發炎反應與呼吸道類似，而內皮細胞也會功能失調。肺部微血管系統的減少也是肺氣腫病人產生肺血管高壓的原因。日益嚴重的肺血管高壓可能促使右心室肥大，終於使得右心衰竭。

急性惡化 呼吸症狀的急性惡化常見於 COPD 病人，往往由細菌或病毒感染（兩者可共存）、環境汙染物或其他未知因素所造成；其中細菌及病毒感染特別會引發顯著的發炎反應。呼吸急性惡化時會出現明顯的過度充氣及空氣滯積，呼氣氣流下降，於是讓病人更加呼吸困難。通氣／血流（ V_A/Q ）比值亦趨惡化，因而導致低血氧血症。其他病理狀況（如肺炎、血栓栓塞與急性心臟衰竭）會類似或甚至加重 COPD 的急性惡化。

全身性表現 越來越多證據顯示許多 COPD 病人會有共病症，嚴重影響其生活品質及存活。呼氣氣流受阻以及過度充氣妨礙了心臟功能與氣體交換；血液裡的發炎介質除了導致骨骼肌耗損（wasting）及惡病質（cachexia）之外亦會引發或加重其餘的共病症，如缺血性心臟病、心臟衰竭、骨質疏鬆、正血球性貧血（normocytic anemia）、糖尿病、代謝症候群（metabolic syndrome）與憂鬱。

第二章：診斷與評估

導讀

本章內容包含 COPD 的診斷與評估。對有症狀且有危險因子接觸史的病人，肺量計是確診 COPD 的重要工具，但是肺量計結果不再是評估 COPD 嚴重度的唯一依據。

一、診斷

1. 在診斷方面，特別強調 COPD 的診斷必須先詢問病人是否有呼吸困難、慢性咳嗽、咳痰等症狀，以及危險因子接觸史，再以肺量計作為確診工具。因此 COPD 的診斷不能單靠肺功能，更不能只憑胸部 X 光或胸部電腦斷層的發現就作出診斷。
2. 氣喘的嚴重度評估依據吸入支氣管擴張劑前的肺量計數據決定，但是 COPD 的診斷是看吸入支氣管擴張劑後的肺量計結果。若有典型 COPD 症狀的病人吸入支氣管擴張劑後之 FEV_1 / FVC 值仍舊小於 70%，就確定病人有不完全可回復的呼氣氣流受阻，也就是 COPD 的存在。
3. 必須強調的是，過去用來判斷病人對支氣管擴張劑是否有反應的條件（吸入支氣管擴張劑後 FEV_1 改善超過 12% 以上，且增加之數值超過 200 mL），在 COPD 的診斷上不再適用。意即，支氣管擴張劑陽性反應不能排除 COPD 的診斷；反之，支氣管擴張劑陰性反應亦不能排除氣喘的診斷。

二、評估

1. 2011 年 GOLD 對 COPD 的疾病評估做出重大改變。舊版的診治指引單純以肺量計結果作為嚴重度分級的工具，新版指引則是根據症狀對生活品質的影響、呼氣氣流受阻嚴重度的風險、急性惡化之風險，等多角度的評估方式，將 COPD 病人分成 A、B、C、D 四群。
2. 此種分類方法結合共病症的評估，較過去僅使用呼氣氣流受阻程度作為分期標準的單維分期方式更能反映出 COPD 的複雜性，同時也是第四章個人化治療方針的基礎。

一、重點

- ◎ 任何人有呼吸困難、慢性咳嗽、咳痰，及 / 或有暴露於危險因子之病史，均須懷疑是否為 COPD。
- ◎ 肺量計檢查是確診 COPD 的必要檢驗工具。當有上述症狀的病人吸入支氣管擴張劑後 FEV_1 / FVC 值小於 70%，就確定病人有不完全可回復的呼氣氣流受阻，也就是 COPD 的存在。
- ◎ COPD 評估的目的在決定疾病的嚴重性、呼氣氣流受阻的嚴重度、對病人健康的影響以及未來的風險（如急性惡化、入院或死亡），以協助治療處置。
- ◎ COPD 病人常有共病症，包括心血管疾病、骨骼肌失能、代謝症候群、骨質疏鬆、憂鬱症以及肺癌。共病症本身即可能造成病人死亡或住院，不因呼氣氣流受阻之輕度、中度或重度而有所差異，因此在評估時應積極找出共病症的存在，並給予適當治療。

二、診斷

任何人有呼吸困難、慢性咳嗽、咳痰，無論是否有暴露於危險因子之病史，均須懷疑是否為 COPD（表 2.1）。肺量計檢查是本指引中臨床診斷的必要工具， $FEV_1 / FVC < 0.7$ 表示的確有持續性的呼氣氣流受阻，因此可確診為 COPD。

呼氣氣流受阻的肺量計檢查標準仍維持使用吸入支氣管擴張劑後 $FEV_1 / FVC < 0.7$ 之固定比值，此標準簡單、不受參考值影響，且早已廣被眾多的臨床試驗採用並已成為本指引當中治療建議的實證基礎來源；而診斷方法的簡易性與一致性對於非專科的臨床醫師而言非常重要。

COPD 嚴重程度的診斷及評估需依靠使用吸入支氣管擴張劑後的肺量計結果，但是呼氣氣流受阻的可逆程度（例如吸入支氣管擴張劑或類固醇後的 FEV_1 改變）不再被建議使用。此種可逆程度不會再被用於 COPD 的診斷、與氣喘的鑑別診斷，或預測支氣管擴張劑或類固醇的長期治療反應。

表 2.1 病人有下列狀況時，應考慮 COPD 之診斷

年過 40 之病人有下列條件時，應考慮 COPD 之診斷。這些條件本身並非確診條件，但若多種條件同時出現時便提高了 COPD 的可能性。肺量計檢查是確診的必要檢驗工具。	
呼吸困難：	漸進性。 活動時更加劇。 持續性。
慢性咳嗽：	可能是間歇性咳嗽，不一定有痰。
慢性咳痰：	任何形式之慢性咳痰均有可能是 COPD。
危險因子暴露史：	吸菸（包括私製菸） 廚房油煙、熱燃油燃燒後產生的煙霧 職業性粉塵或化學物質之暴露
COPD 家族病史	

是否應使用肺量計進行一般大眾之篩檢目前仍有爭議。支持的人認為，不論病人是否吸菸， FEV_1 及 FVC （用力呼氣肺活量）皆可單獨用來預測病人之所有原因致死率，且肺功能異常也可找出吸菸者中罹患肺癌的高風險族群；然而並無數據可證明對尚未出現症狀的人進行肺量計篩檢有助於治療決策的制定並改善 COPD 的預後。因此本指引贊成積極發現個案，但不建議肺量計篩檢。

相較於使用 FEV_1 / FVC 比值的正常值下限作為 COPD 的診斷標準，以 FEV_1 / FVC 固定比值（70%）來定義呼氣氣流受阻會造成年長者較容易被診斷為 COPD，而年輕者（45 歲以下），尤其是輕度患者較不易

被診斷。FEV₁ / FVC 比值的正常值下限是根據常態分配，將健康族群中 FEV₁ / FVC 比值最低的 5% 族群定義為不正常。以科學的角度很難判斷採用何種標準較能正確診斷 COPD，也沒有研究曾經比較過二者的臨床診斷能力。然而正常值下限受到估算吸入支氣管擴張劑後之 FEV₁ 正常值之參考公式的影響極大，目前沒有任何縱向研究證實正常值下限的可信度，亦沒有研究使用參考公式來估算吸菸非 COPD 主要原因之族群中的正常值。由於診斷 COPD 除了肺量計之外，還應考量症狀及危險因子，因此使用固定比值作為診斷標準造成誤診或過度診斷的風險十分有限。

症狀

COPD 的典型症狀為慢性且漸進性的呼吸困難、咳嗽及咳痰。慢性咳嗽及咳痰可能比呼氣氣流受阻更早出現很多年，有這些症狀的人，尤其是高風險的族群，都必須接受檢查以找出病因，並接受適當治療。相反地，有些病人可能已經有明顯的呼氣氣流受阻，卻無慢性咳嗽或咳痰症狀。雖然 COPD 的定義根基於呼氣氣流受阻，但實際上病人決定就醫尋求幫助且得到診斷的時機通常是在症狀已經影響到日常生活之後。附帶一提，COPD 病人可能因為慢性症狀或者歷經了第一次急性惡化而就醫。

呼吸困難 呼吸困難是 COPD 的主要症狀，也是造成病人失能和焦慮的主要原因。典型的 COPD 病人常以呼吸費力、胸悶、吸不到氣或喘氣來描述呼吸困難症狀，其用字遣詞因個人及文化背景而有所不同。

咳嗽 慢性咳嗽往往是 COPD 最早出現的症狀，但往往被誤以為只是單純的吸菸或環境因素所造成。剛開始可能只是間歇性咳嗽，之後會慢慢演變成每天咳嗽。COPD 的咳嗽不一定會有痰；某些已有明顯呼氣氣流受阻的 COPD 病人甚至沒有咳嗽症狀。**表 2.2** 列出了造成慢性咳嗽的其他原因。

若有膿痰出現則代表發炎介質的增加，並表示可能要開始產生細菌性急性惡化。

表 2.2 慢性咳嗽的成因

胸內	胸外
<ul style="list-style-type: none"> ● COPD ● 氣喘 ● 肺癌 ● 肺結核 ● 支氣管擴張症 ● 左心衰竭 ● 間質性肺病 ● 囊狀纖維化症 ● 不明原因的咳嗽 	<ul style="list-style-type: none"> ● 慢性過敏性鼻炎 ● 上呼吸道咳嗽症候群 (upper airway cough syndrome ; UACS) ● 胃食道逆流 ● 藥物治療 (如 ACE 抑制劑)

咳痰 COPD 病人在咳嗽後常會咳出少量黏痰。連續兩年，每年三個月以上的有痰咳嗽（且無法用其他原因解釋）曾被定義為慢性支氣管炎，但這樣的定義太過籠統，因其無法真正反映 COPD 病人的咳痰狀況。有些人習慣將痰吞入而不是咳出，因此真正的痰液產量很難評估。大量咳痰可能是支氣管擴張症的表徵。

哮鳴 (wheezing) 與胸悶 哮鳴與胸悶屬於非特異性症狀，在不同的日子、甚至同一天內皆可能出現變異。哮鳴音可能只來自喉部，肺部聽診時聽不到任何異音；亦可能廣泛地出現在吸氣與呼氣期。胸悶多由肋間肌的等長收縮所引起，通常發生在活動以後，部位模糊難以界定。沒有哮鳴和胸悶未必能排除 COPD；而有這些症狀的病人也無法證實一定是氣喘。

重度 COPD 的其他特徵 重度及極重度 COPD 病人常有疲倦、體重減輕及厭食等症狀。這些症狀是影響預後的重要因素，亦可能同時是其他疾病的癥兆（如結核病或肺癌），必須詳細評估。咳嗽性昏厥是因胸腔內壓快速增高所造成，常發生於較長時間的持續咳嗽；劇烈咳嗽也會造成肋骨骨折，但是病人有時不一定會感到疼痛。足踝腫脹可能是肺心症（cor pulmonale）的唯一症狀指標。若病人有憂鬱和 / 或焦慮等症狀則應特別注意其臨床病史，因為這些症狀常見於 COPD 病人，而且可能增加急性惡化風險，並導致健康狀態受損。

病史

對於疑似患有 COPD 的新病人，必須詳細詢問以下病史：

- ◎ 是否有危險因子之暴露史，如吸菸、職業暴露或環境暴露？
- ◎ 是否有包含氣喘、過敏疾病、鼻竇炎或鼻息肉、孩童時期呼吸道感染以及其他呼吸道疾病之過去病史？
- ◎ 是否有 COPD 或其他慢性呼吸道疾病之家族史？
- ◎ 症狀發生的型態：典型的 COPD 於成年期才發病，但大多病人在求醫診治前數年就常經驗到逐漸增加的呼吸困難，或於冬季經常發生持續時間較久的感冒，並且影響社交活動。
- ◎ 呼吸系統疾病之急性惡化病史或住院史：病人可能已經感受到週期性加重的症狀，即使這些症狀尚未被判定為 COPD 急性惡化。
- ◎ 是否有共病症，如會造成活動限制的心臟病、骨質疏鬆、肌肉骨骼疾病及惡性疾病。
- ◎ 疾病對日常生活之衝擊，如活動受限，無法工作，或經濟的衝擊，對家庭與個人心理（憂慮或焦慮）的衝擊。
- ◎ 病人所能得到的家庭或社會支持。
- ◎ 是否可減少危險因子，特別是戒菸。

理學檢查

理學檢查雖然是病人照顧上重要的一環，但對於 COPD 的診斷卻極少有幫助。主要的原因是呼氣氣流受阻的理學徵象通常只出現在肺功能嚴重受損的病人，其診斷的敏感性及特異性都不佳。COPD 病人可以表現出許多種理學徵象，但沒有這些徵象也不代表沒有 COPD。

肺量計檢查

肺量計檢查是目前測量呼氣氣流受阻最客觀且具再現性的工具。尖峰呼氣流速測定雖然敏感度高但特異性

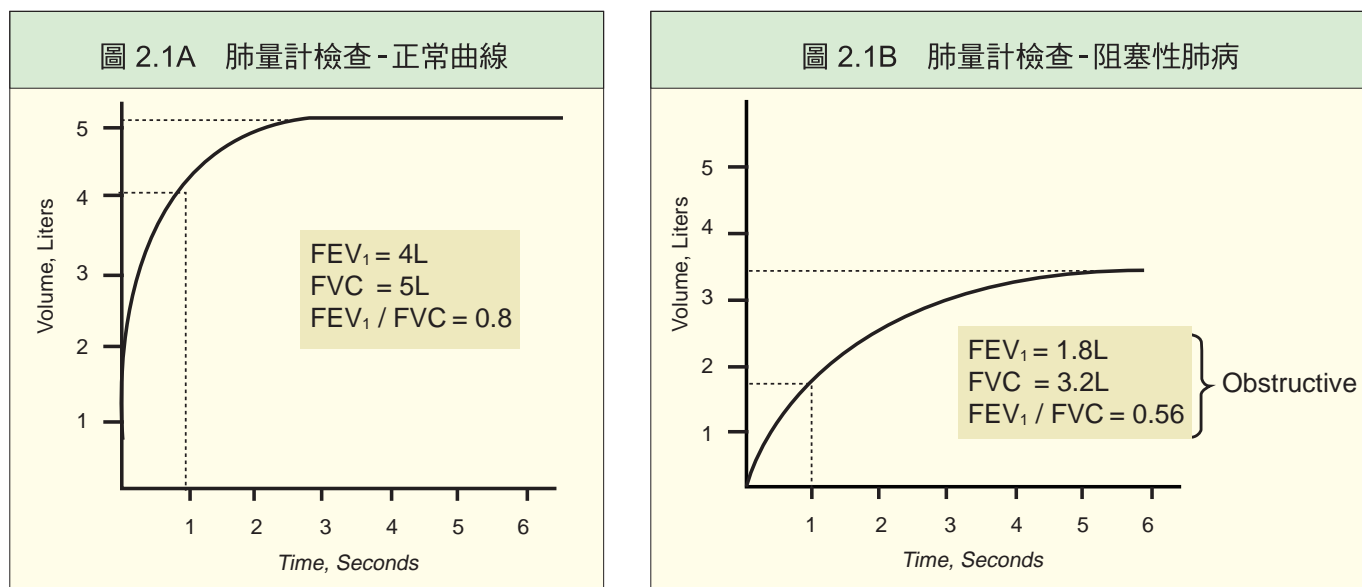
不佳，不是可信賴的單一診斷項目。高品質的肺量計檢查在任何醫療場所皆可設置，所有照護 COPD 病人的醫護人員皆應能夠使用肺量計。要獲得準確的肺量計結果所需具備的因素列於（表 2.3）。

表 2.3 操作肺量計時所需考慮的因素

準備
<ul style="list-style-type: none"> ● 肺量計須定期校正。 ● 肺量計之呼氣曲線須能印出或顯示於螢幕上，以供檢視是否有技術上的錯誤，或有自動提示的功能可鑑別出不合格的測量結果及理由。 ● 操作者須經訓練方能有效操作。 ● 測試時病人須用全力呼氣，以免測得之數值過低，造成診斷及治療錯誤。
支氣管擴張劑
<p>適當劑量為 400 微克 (mcg) 之乙二型交感神經刺激劑 (beta₂-agonist)，160 微克之抗膽鹼藥物 (anticholinergic)，或二者併用。</p> <p>FEV₁ 應在短效乙二型交感神經刺激劑使用後 10-15 分鐘進行測量，或在使用短效抗膽鹼藥物或二者併用後 30-45 分鐘測量。</p>
操作
<ul style="list-style-type: none"> ● 肺量計操作應符合文獻上已發表的標準方法。 ● 呼氣容積／時間曲線應平滑，不能有不平整的曲線出現。 ● 呼氣容積應持續記錄至高原期出現，在重度疾病時可能須超過 15 秒。 ● FVC 和 FEV₁ 應該取三次有效曲線中的最大值，且三次曲線所得的 FVC 和 FEV₁ 誤差不能超過 5% 或 100 mL。 ● FEV₁/FVC 比值應自技術上可接受的有效曲線中取 FEV₁ 及 FVC 總和最高的那一組。
評估
<ul style="list-style-type: none"> ● 肺量計檢查結果應與根據年齡、身高、性別與種族得到之參考值比較。 ● 吸入支氣管擴張劑後之 FEV₁/FVC < 0.7 可確認有呼氣氣流受阻。

肺量計應測量自吸飽氣開始，盡全力呼出的氣體總量（用力呼氣肺活量；FVC）以及此過程中第一秒的呼氣量（用力呼氣一秒量；FEV₁），並計算二者的比率（FEV₁/FVC）。有時亦會測量 FEV₁ 與緩慢呼氣肺活量（vital capacity；VC）的比值來取代 FEV₁/FVC，此法雖然常得到較低的數值（尤其在呼氣氣流明顯受阻的情況下），但仍應以 0.7 當作閾值。肺量計檢查結果應與參考值比較，此參考值是根據年齡、身高、性別與種族而獲得。

圖 2.1A 是肺量計檢查的正常曲線；圖 2.1B 則是呼氣氣流受阻病人的典型曲線。COPD 病人的 FEV_1 與 FVC 皆顯著下降。



三、疾病評估

COPD 評估的目的在決定疾病的嚴重性，其對病人健康的影響以及未來發生急性惡化、住院或死亡的風險，以作為治療處置的依據；要達到這個目的，COPD 的評估應將下列要素分開評估：

- 病人目前症狀的嚴重程度
- 呼氣氣流受阻的嚴重程度
- 急性惡化的風險
- 共病症的存在

症狀評估

目前已有數種有效的問卷可被用來評估 COPD 病人的症狀，本指引建議使用修改過的英國醫學研究會問卷 (the modified British Medical Research Council; mMRC) 或是 COPD 評估測試 (COPD Assessment Test; CAT)；mMRC 問卷只評估呼吸困難造成的失能，CAT 問卷則廣泛涵蓋病人的日常生活及身心健康受疾病影響的程度。

藉由 mMRC 問卷評估呼吸困難 (表 2.4) 此問卷其他健康狀態的測量結果有良好相關性，並可預測未來的死亡風險。

表 2.4 藉由 mMRC 問卷評估呼吸困難

請勾選最符合的方格。(限填一格)	
mMRC 0 級：我只有在激烈運動時才感覺到呼吸困難。	<input type="checkbox"/>
mMRC 1 級：我在平路快速行走或上小斜坡時感覺呼吸短促。	<input type="checkbox"/>
mMRC 2 級：我在平路時即會因呼吸困難而走得比同齡的朋友慢，或是我以正常步調走路時必須停下來才能呼吸。	<input type="checkbox"/>
mMRC 3 級：我在平路約行走 100 公尺或每隔幾分鐘就需停下來呼吸。	<input type="checkbox"/>
mMRC 4 級：我因為呼吸困難而無法外出，或是穿脫衣物時感到呼吸困難。	<input type="checkbox"/>

COPD 評估問卷 (CAT 問卷) COPD 評估問卷是一種包含 8 個項目的單向問卷，用以評估 COPD 病人健康狀態受損的情形。它適用於全球各地，擁有多國語言的版本。其分數落在 0 至 40 之間，結果與 SGRQ 問卷 (St. George Respiratory Questionnaire) 所評估的健康狀態十分一致，可信度與敏感度皆相當優異。(<http://www.catestonline.org/>)

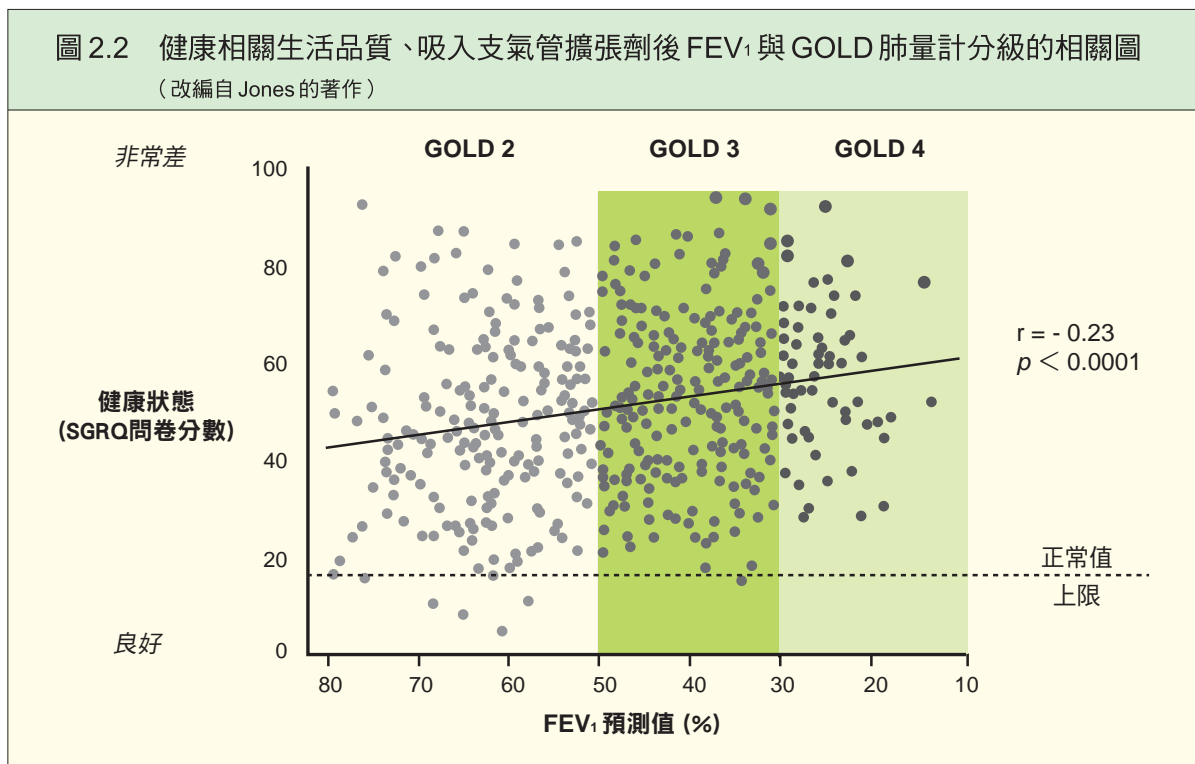
肺量計檢查

表 2.5 為 COPD 呼氣氣流受阻嚴重度的分級表；使用特定的肺量計分界點讓此方法評估起來更為便利。進行測量前應先吸入適量的短效支氣管擴張劑以降低變異度。

表 2.5 COPD 呼氣氣流受阻之嚴重程度分級表 (根據吸入支氣管擴張劑後之 FEV₁ 來決定)

FEV ₁ / FVC < 70% 的病人：		
GOLD 1：	輕度	FEV ₁ ≥ 80% 預測值。
GOLD 2：	中度	50% ≤ FEV ₁ < 80% 預測值。
GOLD 3：	重度	30% ≤ FEV ₁ < 50% 預測值。
GOLD 4：	極重度	FEV ₁ < 30% 預測值。

然而 FEV₁ 與症狀以及病人健康相關生活品質受損的相關性並不高，由圖 2.2 便可得知。圖 2.2 是吸入支氣管擴張劑後 FEV₁ 與健康相關生活品質的相關圖，並疊加 GOLD 肺量計分級 (spirometric classification)；可以發現無論哪一級的病人皆分散於極好與極壞之間，因此正式的症狀評估仍有必要。



急性惡化之風險評估

COPD 急性惡化的定義為急性加重的呼吸症狀，其程度超過平常的日與日間正常差異，而且需要改變治療藥物。不同病人發生急性惡化的機率差異極大，過去曾有 COPD 急性惡化接受治療的病史是預估未來是否會有頻繁急性惡化（每年 2 次以上）的最佳預測工具。此外，呼氣氣流受阻程度加重也會增加急性惡化的發生率並且增加死亡的風險。

根據 GOLD 分級系統所累積的大量證據顯示呼氣氣流受阻加重時急性惡化、住院及死亡的風險也會增加。表 2.6 的數據是前瞻性地收集大型臨床研究裡的中期數據。這些數值無法精確地用於單一病人，但可清楚地顯示肺量計檢查數值與急性惡化及死亡風險之間的關聯性。大體來說，高達 20% 左右的 GOLD 2（中度呼氣氣流受阻）病人會頻繁地急性惡化而需要使用抗生素及 / 或全身性類固醇治療，而 GOLD 3（重度）及 GOLD 4（極重度）病人的風險明顯更高。由於 COPD 急性惡化會加速肺功能下降、健康衰退並增加死亡風險，評估急性惡化的風險亦可視為是在評估不良預後的風險。

評估共病症

由於 COPD 好發於菸齡長的中年人，病人常同時罹患與吸菸或老化相關的疾病。COPD 本身也會造成顯著的肺外（全身性）效應，如體重下降、營養異常、骨骼肌失能等。骨骼肌失能的特徵為肌少症（肌肉細胞減少）以及剩餘肌細胞的功能異常，其形成原因可能透過多重機制，如缺乏活動、飲食不良、發炎及組織缺氧，造成 COPD 病人運動耐受力下降以及健康狀態不佳。重要的是，骨骼肌失能造成的運動耐受力下

降是可被治療的。

表 2.6 COPD 的風險：安慰劑控制組的數據來自 TORCH*、Uplift† 及 Eclipse‡ 研究

GOLD 肺量計分級	急性惡化次數（每年）*†‡	住院次數（每年）**	三年致死率 *†
GOLD1：輕度	?	?	?
GOLD2：中度	0.7-0.9	0.11-0.2	11%*†
GOLD3：重度	1.1-1.3	0.25-0.3	15%*
GOLD4：極重度	1.2-2.0	0.4-0.54	24%*

* TORCH：邁向解決 COPD 健康問題的研究

† Uplift：Tiotropium 對於正常功能之潛在長期影響

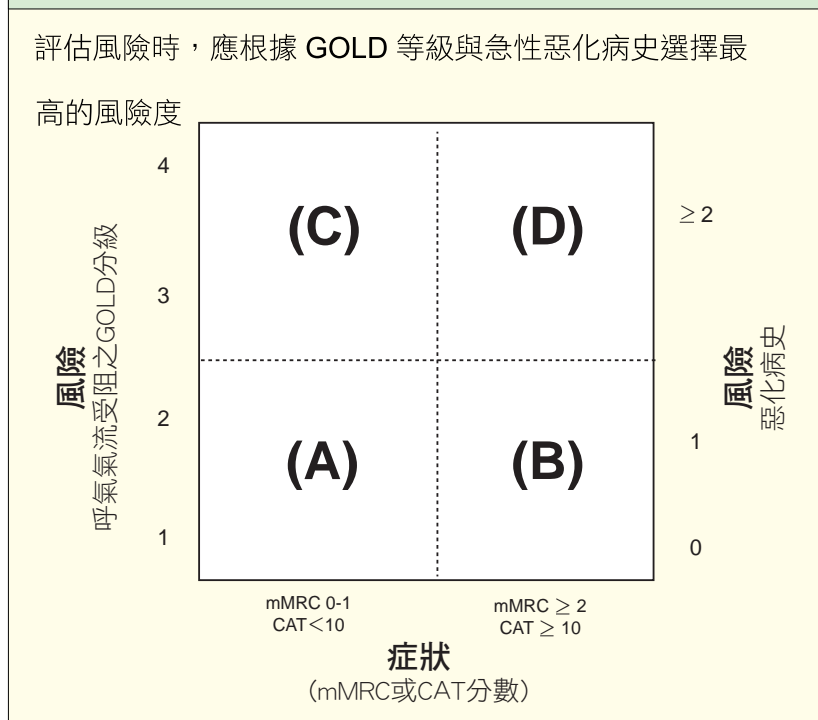
‡ Eclipse：縱向評估 COPD 以找尋預見性替代指標的研究

COPD 病人常見的共病症包括心血管疾病、骨骼肌失能、代謝症候群、骨質疏鬆、憂鬱症及肺癌。COPD 的存在的確可能增加其他疾病的罹病風險，這在 COPD 與肺癌的例子最為明顯。至於這種相關性是由於共同危險因子（如吸菸）、易感基因（susceptibility genes）或是清除致癌物質能力不足所導致目前仍不清楚。共病症本身即可能造成病人死亡或住院，不因呼氣氣流受阻之輕度、中度或重度而有所差異，必須特別留意治療。因此臨床上任何 COPD 病人皆應常規性地尋找共病症的存在，並給予適當治療。COPD 病人共病症的診斷、嚴重性評估以及處置方針與一般病人沒有差別。對於 COPD 及其共病症治療策略更詳細的敘述請參見第六章。

綜合性的 COPD 評估

想要全面瞭解 COPD 對個別病人的影響，應該要對症狀、肺量計分級和急性惡化風險進行綜合性評估；其方法見圖 2.3。

圖 2.3 症狀、肺量計分級和急性惡化風險的相關性



建議使用前面敘述過的 mMRC 及 CAT 問卷來作症狀評估，當 mMRC 等級 ≥ 2 或 CAT 分數 ≥ 10 則代表相當程度的症狀。（首要建議使用 CAT，因為它可以全面性地評估症狀造成的影響；沒有 CAT 問卷時使用 mMRC 評估呼吸困難造成的影響。沒有必要同時使用一種以上的問卷。）

評估急性惡化的風險可採用兩種方法，一種是以人口族群為基礎的方法，使用 GOLD 之肺量計分級（表 2.5），GOLD 3 及 GOLD 4 代表高風險。另一種方法是依據個人的急性惡化病史，過去一年內有兩次以上的急性惡化代表高風險。（若兩種方法所得結果不一致，則採計較高風險者。）

使用圖 2.3 時，首先使用 mMRC 或 CAT 問卷評估症狀，判斷病人應被分在方格之左側—輕度症狀（mMRC 分級 0-1 或 CAT < 10 ）或右側—重度症狀（mMRC 分級 ≥ 2 或 CAT ≥ 10 ）。

其次評估急性惡化風險，決定病人應分在下端—低風險或是上端—高風險。可使用上述之兩種方法：(1) 使用肺量計分級（GOLD 1 及 GOLD 2 為低風險；GOLD 3 及 GOLD 4 為高風險）；(2) 評估前 12 個月的急性惡化次數（0 至 1 次為低風險；2 次以上為高風險）。有些病人使用這兩種方法得到的風險程度不同，此時應採計較高風險者。

範例：假設有一 COPD 病人之 CAT 為 18 分，FEV₁ 為預測值的 65%，但過去 12 個月有 3 次急性惡化。依據 CAT 所作的症狀評估結果為較多症狀（CAT ≥ 10 ），所以必須歸類到方格右邊的 B 群或 D 群。

肺量計檢查的結果為 GOLD 2（中度呼氣氣流受阻），顯示為低風險，但過去 12 個月有 3 次急性惡化表示是高風險，與肺量計檢查得到的低風險結果相異，此時應採計較高風險者，因此應判為高風險，故病人屬於 D 群。

各群的判別方式簡述如下：

- **A 群病人 低風險，較少症狀**
通常是 GOLD 1 或 GOLD 2（輕度或中度呼氣氣流受阻）且 / 或每年 0-1 次急性惡化，加上 mMRC 分級 0-1 或 CAT < 10
- **B 群病人 低風險，較多症狀**
通常是 GOLD 1 或 GOLD 2（輕度或中度呼氣氣流受阻）且 / 或每年 0-1 次急性惡化，加上 mMRC 分級 ≥ 2 或 CAT ≥ 10
- **C 群病人 高風險，較少症狀**
通常是 GOLD 3 或 GOLD 4（重度或極重度呼氣氣流受阻）且 / 或每年 ≥ 2 次急性惡化，加上 mMRC 分級 0-1 或 CAT < 10
- **D 群病人 高風險，較多症狀**
通常是 GOLD 3 或 GOLD 4（重度或極重度呼氣氣流受阻）且 / 或每年 ≥ 2 次急性惡化，加上 mMRC 分級 ≥ 2 或 CAT ≥ 10

支持這種分類系統的證據包括：

- 高急性惡化風險的病人較常見於 GOLD 3 或 GOLD 4（重度或極重度呼氣氣流受阻；圖 2.3）病人，且可依過去病史準確地判斷。
- 高急性惡化發生率和較快速的 FEV₁ 降低及更嚴重的健康狀態受損有相關。
- CAT \geq 10 者常合併較嚴重的健康狀態受損。

即使沒有頻繁急性惡化，GOLD 3 及 GOLD 4 的病人仍有較高住院及死亡的風險（圖 2.3），這是這些病人被歸類於“高風險”群的原因。

此種分類方法與評估共病症的結合較過去僅使用呼氣氣流受阻程度作為分期標準的單向分期方式更能反映出 COPD 的複雜性，同時也是第四章個人化治療方針的基礎。

其他的檢查項目

下列額外檢查可被考慮作為 COPD 診斷及評估的一部份：

影像檢查 胸部 X 光片對 COPD 的診斷幫助不大，但可用來排除其他疾病，或確認是否伴隨有共病症，如呼吸道（肺纖維化、支氣管擴張、胸膜疾病）、骨骼（脊柱後側彎）及心臟（心臟肥大）疾病。COPD 在影像檢查上的改變包括肺部過度充氣（側面照之 X 光片顯示橫膈膜呈平坦狀態，以及胸骨後方充氣容積增加），肺過度透亮，且血管紋路快速變細。不建議將電腦斷層掃描（CT）列為例行性檢查之項目，然而當 COPD 的診斷有疑義時，CT 可協助鑑別是否伴隨其他疾病。此外，當考慮進行肺容積減量手術（lung volume reduction surgery）時必須先進行胸腔 CT 檢查，因為肺氣腫的分佈位置是手術適應性評估最重要的決定因子之一。

肺容積及肺瀰散量檢查 COPD 病人在疾病早期便有空氣滯積（肺餘量增加）的現象，而當呼氣氣流受阻情形加劇時更有靜態過度充氣（肺總量增加）的情形發生。這些變化可使用全人體體箱計（plethysmograph），或較不精確的氮氣稀釋法來測量。這些測量有助於判斷病情的嚴重性，但並非處置的必要項目。肺瀰散量（DL_{co}）檢查可提供肺氣腫對功能影響的資訊，當呼吸困難的嚴重度與呼氣氣流受阻的程度不成比例時亦有助於釐清病情。

血氧飽和度分析與動脈血液氣體分析 血氧飽和度分析可用於評估病人的氧氣飽和度以及氧氣治療的需求性。對所有穩定但 FEV₁ < 35% 預測值、具右心衰竭或呼吸衰竭徵象的個案，血氧飽和度更是不可或缺的檢查。若 SaO₂ < 92% 則必須作動脈血液氣體分析。

篩檢 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症 世界衛生組織建議在 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症高盛行率地區的 COPD 病人應篩檢此遺傳因子；此病的典型罹病族群為 45 歲以下有下肺葉肺氣腫的人。此篩檢有助於找出同樣罹病的家族成員，且可給予適當的諮詢服務。血清中 α -1 抗胰蛋白酶的濃度低於正常值 15-25% 的人可能有同型

合子 (homozygous) 的 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症。

運動測試 運動能力受損情形是健康狀態受損以及病人預後的有力指標，可藉由行走距離測試或在實驗室進行漸增式運動測試來客觀測量。行走測試對於失能評估十分有用，因此可用於衡量肺部復健 (rehabilitation) 的效果；無論來回行走測試或 6 分鐘行走測試皆可使用。在實驗室中可使用腳踏車或跑步機來判斷共存或其他疾病，如心臟疾病之有無。監測身體活動力可能比評估運動能力測試更能預測病人的預後，可藉由加速度計或多感測器設備來進行。

混成分數 一些變數包括 FEV₁、藉行走距離或最大耗氧量所評估出的運動耐受力、體重下降、動脈氧分壓 (PaO₂) 降低皆可鑑定出高死亡風險的病人；若將上述變數合併使用，則可較簡易地鑑定疾病的嚴重度。BODE 法便提供了一種混成分數 (體重指數、呼氣氣流受阻程度、呼吸困難、運動能力)，對於往後病人存活的預測能力優於任一單獨要素。另一種較簡單的方法不包含運動能力，但不管哪一種方法皆需在疾病嚴重程度有很大歧異的族群或不同的臨床情境中驗證，以確保適合在臨床上例行性使用。

鑑別診斷

某些患有慢性氣喘的病人，無法使用現有的影像及生理檢查技術與 COPD 明確區分，可假設這些病人同時患有氣喘及 COPD。這些病人的治療必須包含抗發炎藥物及其他個人化的治療方式。其他疾病要和 COPD 區分則較為容易 (表 2.7)。

表 2.7 COPD 之鑑別診斷

診斷	具暗示性之特徵
COPD	中年期發病，症狀緩慢加重，有長久吸菸或接觸其他煙霧的歷史
氣喘	年幼時即發病，症狀呈波動性變化，常於夜間或清晨發作。經常同時有過敏、鼻炎及 / 或濕疹，有家族史。
鬱血性心衰竭	胸部 X 光影像呈現心臟擴大，或肺水腫。肺功能顯示侷限型，而非呼氣氣流受阻。
支氣管擴張症	大量膿痰，通常併有細菌感染。胸部 X 光或電腦斷層影像顯示支氣管擴張、氣管壁增厚。
肺結核	各年齡均可能發病，X 光影像顯示肺浸潤，需微生物學檢查確認。地域盛行率明顯。
阻塞性細支氣管炎	常在幼年時期發病，無吸菸史。可能有類風濕性關節炎病史或煙塵的急性暴露史。常見於肺或骨髓移植病人。呼氣時之電腦斷層影像顯示有密度較低的區域。
瀰漫性泛細支氣管炎	常見於亞裔人士，多為男性非吸菸者。幾乎全都有慢性鼻竇炎。胸部 X 光及高解析度電腦斷層顯示瀰漫性中心小葉小結節陰影及肺部過度充氣。

第三章：治療策略選擇

導讀

本章節與台灣 2007 年慢性阻塞性肺病診治指引之差異，主要是加入關於藥物及非藥物治療的新觀念。

一、戒菸

1. 強調戒菸對於慢性阻塞性肺病之重要性。
2. 尼古丁替代治療：任何種類的尼古丁替代治療（尼古丁口香糖、吸入劑、鼻噴劑、皮膚貼片、舌下錠或口含錠劑）皆比安慰組更能確實增加長期戒菸成功率。
3. 藥物治療：varenicline、bupropion 和 nortriptyline 均可增加長期戒菸率，但僅適合當作支持性介入治療，而不應該單獨使用。

二、穩定期 COPD 之藥物治療

1. 在臨床研究中並沒有確切證據證實目前藥物能改變 COPD 患者肺功能會逐漸下降之事實。
2. 本版對於藥物方面治療有加入新的用藥：其中在長效型乙二型交感神經刺激劑吸入用藥，增加了 arformoterol 作用時間仍為 12 小時，以及作用時間長達 24 小時的 indacaterol。在短效型的抗膽鹼藥物則另外增加了 oxitropium bromide。
3. Indacaterol 是一種新的長效乙二型交感神經刺激劑，作用時間為 24 小時，可明顯改善 FEV₁、呼吸困難與健康相關生活品質。
4. 此版本有新增加口服的磷酸雙酯酶 4（phosphodiesterase-4）抑制劑：roflumilast。
5. 慢性支氣管炎、重症至極重症 COPD 以及有急性惡化病史的病人接受 roflumilast 治療後可使病人因急性惡化而需服用類固醇的機率下降 15-20%。將 roflumilast 加到長效支氣管擴張治療中也有助於肺功能的增進。

三、非藥物治療

1. **肺部復健**：COPD 肺部復健工作的目的主要有三：減少呼吸道症狀，提高病人生活品質，及增進日常之身心活動。為達成上述目標，肺部復健涵蓋了某些藥物治療未能處理之問題，如運動機能不全、社會孤立感、情緒變化（尤其是憂鬱）、肌肉耗損或體重減輕。

四、其他治療

1. **氧氣治療**：動脈氧分壓 55 毫米汞柱以下或血氧飽和度 88% 以下，無論是否有高碳酸血症，超過三週確診兩次的病人，長時間氧氣給予（一天超過 15 小時）能提高血氧分壓，增加慢性呼吸衰竭病人之存活率。

- 2. 呼吸器使用：**非侵襲性陽壓機械通氣（NIV）常用於穩定期極重度 COPD 患者。
- 3. 外科治療：**本版有提到新的手術方式—支氣管鏡肺容積縮減手術（BLVR）。在研究中，對於嚴重呼氣氣流受阻，CT 顯示均質性肺氣腫且過度充氣的 COPD 病人進行 BLVR 手術後肺功能、運動耐受力與症狀皆可得到中度改善；但代價是術後 COPD 急性惡化、肺炎及咳血的頻率增加。

一、重點

- ◎ 對於吸菸的 COPD 患者來說，戒菸是非常重要的。藥物治療及尼古丁替代治療可以確實增加長期戒菸成功率。
- ◎ 適當藥物治療可減緩 COPD 的症狀，降低急性惡化的頻率與嚴重度，並改善病人健康狀態與運動耐受力。
- ◎ 迄今尚無任何治療藥物證實能改變 COPD 患者長期肺功能會逐漸下降之事實。
- ◎ 應根據症狀嚴重度、急性惡化風險、藥物是否容易取得、及病人對藥物的反應來為每個病人量身打造其治療方案。
- ◎ 每個 COPD 病人皆應施打流感及肺炎鏈球菌疫苗，尤其對於年邁、病情嚴重或同時具有心臟疾病的患者更是如此。
- ◎ 所有以正常步調走平地時會有呼吸短促的患者皆應接受肺部復健；肺部復建可減少呼吸道症狀，提高病人生活品質並增進日常身心活動。

二、戒菸

戒菸是最能改變 COPD 自然病史的醫療策略。一項多家醫學中心合作的長期戒菸研究發現，若能有效投入資源及時間，將可達成 25% 的長期戒菸成功率。

戒菸的藥物治療

尼古丁替代治療 研究指出任何種類的尼古丁替代治療（尼古丁口香糖、吸入劑、鼻噴劑、皮膚貼片、舌下錠或口服錠劑）證實皆比安慰組更能確實增加長期戒菸成功率。病人須被告知這些產品的正確用法，方能優化其效用。尼古丁替代治療的禁忌症包括不穩定冠狀動脈疾病、未經治療的消化道潰瘍疾病以及最近曾有心肌梗塞或中風等。持續咀嚼尼古丁口香糖會製造唾液，導致其成份大多吞進胃裡，而非經由口腔黏膜吸收，且可能引起病人噁心。酸性飲料尤其是咖啡、果汁或汽水可能干擾尼古丁吸收。

藥物治療 Varenicline、bupropion 和 nortriptyline 均可增加長期戒菸率，但僅適合當作支持性介入治療方法之一，而不應該單獨使用。一項隨機對照的臨床研究顯示，提供諮詢與支持的同時併用緩釋型 bupropion 可以達到一年 30% 的戒菸率，而緩釋型 bupropion 加上尼古丁貼片更可以達到 35% 的戒菸率。Clonidine 因有降壓的作用，受限於副作用而較少被使用。

戒菸的建議事項列於表 3.1。

表 3.1 治療菸癮：臨床實施方針 主要發現及建議事項

1. 菸癮是一種慢性狀況，需要反覆治療直到長期或永久戒除為止。
2. 菸癮可藉由治療而戒除，所有吸菸者皆應接受治療。
3. 臨床醫師及醫療照護系統對於每個吸菸者的發現、記錄及治療必須制度化。
4. 簡短的戒菸勸告很有效果，故吸菸者每次回診時醫療人員皆應勸告病人戒菸。
5. 戒菸勸告時的強烈程度與其有效程度成正比。
6. 有三種諮詢特別有效果：實際操作性諮詢、與治療有關的社會支持及治療外的社會支持。
7. 戒菸的首選用藥－ varenicline、bupropion SR（緩釋型）、尼古丁口香糖、吸入劑、鼻噴劑及尼古丁貼片的戒菸效果都相當好，在沒有禁忌症的情況下至少該開立其中一種給病人。
8. 戒菸和其他 COPD 治療處置及預防措施相比是經濟實惠的。

一項五步驟計畫（表 3.2）提供給有意勸告病人戒菸的醫護人員一個有效的策略架構。由於菸癮是一種慢性狀況，臨床醫療人員必須體認到故態復萌的病人並不少見，因為復發在對香菸依賴及成癮者戒斷過程中十分常見，並不意味著醫護人員或病人的失敗。

醫師及其他醫護人員勸告的戒菸率遠高於自發戒菸（A 級證據力），甚至短短 3 分鐘敦促吸菸者戒菸便有 5-10% 的成功率。勸告時的強烈程度與其有效程度成正比。要進一步提昇治療效果的方法包括治療時程延長、次數增加以及更久的總週數。若把臨床醫師的指導與回饋納入諮詢過程，6 個月的持續戒菸率可達 10.9%；而若進行更複雜的介入治療更可達到 20-30%。在一項多家醫學中心的臨床對照研究中指出，囊括醫師勸告、團體支持、技巧訓練與尼古丁替代治療的處置策略可達成 35% 的一年戒菸率，以及 22% 的五年戒菸率。

表 3.2 幫助病人戒菸的策略

1. 詢問：在每次會談時有系統地找出吸菸者，並徹底履行此系統，以確認每位病人、每次門診會談時都被問到目前的吸菸狀況並紀錄下來。
2. 勸告：強烈力勸戒菸。用明確、強烈及個人化的方式敦促吸菸者戒菸。
3. 評估：評估吸菸者戒菸的決心。問他／她是否願意從現在起開始戒菸（如在接下來的 30 天內）。
4. 協助：幫病人戒菸。協助病人擬定戒菸計畫，提供實際操作性諮詢，提供與治療有關的社會支援，並幫助病人獲得與治療外的社會支援。除非有特殊禁忌症，否則先選用戒菸藥物，並提供補充資料。
5. 安排：有計畫地安排追蹤會談，面對面或電話訪談都可以。

三、穩定期 COPD 病人之藥物治療

概述

藥物治療可減緩 COPD 症狀，降低急性惡化的頻率與嚴重度，並改善健康狀態與運動耐受力。無論在臨床試驗裡的主要或次要結果，迄今尚無任何藥物證實能改善 COPD 患者肺功能下降。在這些研究的事後分析

中雖然看到長效支氣管擴張劑及 / 或吸入型類固醇可能減緩肺功能惡化，但這還是需要特殊設計的臨床研究來做驗證。

治療 COPD 的常用藥物種類列於表 3.3。藥物種類的選擇取決於其是否容易取得、價格以及病人的治療反應。由於病人症狀、呼氣氣流受阻及急性惡化的嚴重度因人而異，每個治療方案都應該針對病人量身打造。

表 3.3 COPD 藥物治療的處方與標準劑量 *

藥物	吸入型 (微克)	霧化液 (毫克 / 毫升)	口服	注射型 (毫克)	作用時間 (小時)
乙二型交感神經刺激劑 (beta ₂ -agonists)					
短效型					
Fenoterol	100 - 200 (MDI)	1	0.05% (糖漿)		4-6
Levalbuterol	45 - 90 (MDI)	0.21, 0.42			6-8
Salbutamol (albuterol)	100, 200 (MDI 和 DPI)	5	5 毫克 (錠劑) 0.024% (糖漿)	0.1, 0.5	4-6
Terbutaline	400, 500 (DPI)		2.5, 5 毫克 (錠劑)		4-6
長效型					
Formoterol	4.5-12 (MDI 和 DPI)	0.01 †			12
Arformoterol		0.0075			12
Indacaterol	75-300 (DPI)				24
Salmeterol	25-50 (MDI 和 DPI)				12
Tulobuterol			2 毫克 經皮		24
抗膽鹼藥物 (anticholinergics)					
短效型					
Ipratropium bromide	20, 40 (MDI)	0.25 - 0.5			6-8
Oxipropium bromide	100 (MDI)	1.5			7-9
長效型					
Tiotropium	18 (DPI), 5 (SMI)				24
抗膽鹼藥物與短效乙二型交感神經刺激劑合併劑型					
Fenoterol/Ipratropium	200 / 80 (MDI)	1.25 / 0.5			6-8

Salbutamol/ Ipratropium	75 / 15 (MDI)	0.75 / 0.5			6-8
茶鹼類藥物 (methylxanthines)					
Aminophylline			200-600 毫克 (錠劑)	240	可達 24
Theophylline (SR)			100-600 毫克 (錠劑)		可達 24
吸入型類固醇 (inhaled corticosteroids)					
Beclomethasone	50-400 (MDI & DPI)	0.2-0.4			
Budesonide	100, 200, 400 (DPI)	0.2, 0.25, 0.5			
Fluticasone	50-500 (MDI 和 DPI)				
長效乙二型交感神經刺激劑與類固醇合併於單一吸入器					
Formoterol / Budesonide	4.5/160 (MDI) 9/320 (DPI)				
Salmeterol / Fluticasone	50/100, 250, 500 (DPI) 25/50, 125, 250 (MDI)				
全身性類固醇 (systemic corticosteroids)					
Prednisone			5-60 毫克 (錠劑)		
Methyl-prednisone			4, 8, 16 毫克 (錠劑)		
磷酸雙酯酶 4 (phosphodiesterase-4) 抑制劑					
Roflumilast			500 微克 (錠劑)		24

MDI = 定量噴霧吸入器；DPI = 乾粉吸入器；SMI = 智慧型霧化吸入器 (smart mist inhaler)

* 並非所有劑型皆可在所有國家取得；有些國家可能有其他種類的劑型。

† Formoterol 霧化液的數值來自於單位劑量瓶 (unit dose vial)：體積 2 毫升中包含 20 微克。

若病人接受吸入式治療，應指導病人正確的吸入技巧，才能有效將藥物送入體內。吸入器的選擇依據為是否容易取得、價位、開處方的醫師、病人的技術與能力。COPD 病人使用定量噴霧吸入器 (metered-dose inhaler；MDI) 時可能有協調上的困難，因此每次回診時都要再次確認病人的使用技術是否正確。

其他吸入設備包括吸氣觸發 (breath-activated) 之吸入器或是吸入輔助器 (spacer)。一般而言，由於

COPD 病人不可逆的呼氣氣流受阻與較弱的吸氣流速，乾粉吸入器（dry powder inhalers；DPI）的顆粒較易沉積在中央氣道，但如同氣喘的情形，病人也可能發現某些乾粉吸入器較難操作。MDI 配合大型或小型的吸入輔助器可克服協調問題，使改善藥物在下呼吸道的沉積，及臨床效果。許多藥品亦有霧化液劑型，理論上使用霧化劑吸入對於嚴重過度充氣導致吸氣流速微弱的病人有所助益。但是目前缺乏隨機臨床研究證明其優於其他種類之吸入器，且霧化液劑型之使用與地域偏好性、易取得性及價格有關。治療是否有效應以症狀判斷，因為對肺功能的改善空間可能十分有限。只有在病人明顯得到改善，且沒有其他更簡單、廉價及便利的治療方式使用時，才應該持續使用霧化液吸入劑型。

支氣管擴張劑

可提昇 FEV₁ 或改變其他肺量計檢查變數（通常藉由改變呼吸道平滑肌張力）的藥物稱之為支氣管擴張劑，因為呼氣流速的改善是來自於呼吸道擴張，而非肺部回彈力的改變。此類藥物有助肺部空氣排空，進而減少靜止及運動時動態過度充氣且提升運動能力。然而這些改變的程度高低難以用 FEV₁ 的改善量來預測，尤其在重度及極重度的病人。

所有種類的支氣管擴張劑在劑量及 FEV₁ 相關曲線最後皆趨於平坦；而毒性與劑量有關。無論使用乙二型交感神經刺激劑或抗膽鹼藥物，當增加乙二型交感神經刺激劑或抗膽鹼藥物之劑量，尤其是使用霧化劑型，對於急性期病人確實有幫助，但對於穩定期病人未必有幫忙。

支氣管擴張劑可在有需要時才開立處方，亦可定時規則使用，以預防或緩解症狀（**A 級證據力**）（表 3.4）。

表 3.4 支氣管擴張劑在穩定期 COPD 治療之角色

- 支氣管擴張劑是 COPD 症狀治療的主要藥物。
- 一般優先考慮使用吸入型製劑。
- 要依病人對藥物的反應（以症狀緩解與副作用來判斷）和是否容易取得藥物，來決定選用乙二型交感神經刺激劑、抗膽鹼藥物、茶鹼（theophylline）或合併使用。
- 支氣管擴張劑可在有需要時才開立處方，亦可定時規則使用，以預防或緩解症狀。
- 長效吸入型支氣管擴張劑使用上較為方便，對於症狀緩解的維持也較短效支氣管擴張劑有效。
- 合併劑型之支氣管擴張劑較增加單一支氣管擴張劑劑量，更能增進效能並減低副作用發生。

乙二型交感神經刺激劑 乙二型交感神經刺激劑可放鬆呼吸道平滑肌，其作用機制為藉由刺激乙二型腎上腺素接受器增加 cyclic AMP，來與支氣管的收縮相拮抗。短效乙二型交感神經刺激劑的支氣管擴張功能約可維持 4-6 小時，無論定時使用或是有需要時才使用皆可改善 FEV₁ 及症狀（**B 級證據力**）。因尚無臨床證據支持，已使用長效支氣管擴張劑的病患並不建議於需要時再追加使用高劑量的短效乙二型交感神經刺激劑，且還有副作用的疑慮。單一劑量，必要時才使用 levalbuterol 治療 COPD 的效果並沒有比傳統支氣管擴張劑來得好。

長效吸入型乙二型交感神經刺激劑效果可以維持 12 小時以上。Formoterol 及 salmeterol 可大幅改善

FEV₁、肺容量、呼吸困難、健康相關生活品質及急性惡化率（**A 級證據力**），但無法改善致死率及肺功能降低速率。**Salmeterol** 減低了病人住院的機率（**B 級證據力**）。**Indacaterol** 是一種新的長效乙二型交感神經刺激劑，作用時間為 24 小時，可明顯改善 FEV₁、呼吸困難與健康相關生活品質（**A 級證據力**）。

副作用 刺激乙二型交感神經接受器會引發休息時竇性頻脈（resting sinus tachycardia）。雖然罕見，但是感受度高的病人還可能導致心律不整。強烈體顫抖（somatic tremor）對於有些接受高劑量治療（無論何種服用途徑）的年長病人而言十分棘手，也侷限了病人可容許的使用劑量。雖然病人可能有低血鉀（尤其在與 thiazide 類利尿劑合併使用時）及靜止時氧氣消耗增加的情形，這些副作用會隨藥物的使用而漸減（tachyphylaxis）。使用短效或長效的乙二型交感神經刺激劑後皆可能造成動脈氧分壓少許下降，但此現象在臨床上的重要性仍不清楚。儘管過去幾年前對於使用乙二型交感神經刺激劑來治療氣喘曾引發些許擔憂，最近研究結果發現乙二型交感神經刺激劑的使用與 COPD 肺功能加速下降和致死率提高並無關聯。

抗膽鹼藥物 抗膽鹼藥物包含 ipratropium、oxitropium 和 tiotropium bromide，其對於 COPD 最主要的效果為阻斷乙醯膽鹼對毒蕈鹼接受器（muscarinic receptor）的作用。現有的短效藥物阻斷 M2 與 M3 接受器，並影響節前神經（preganglionic junction）的訊息傳遞，雖然這些作用對於治療 COPD 較不重要。長效抗膽鹼藥物 tiotropium 在藥物動力學上可選擇性地抑制 M3 及 M1 接受器。短效吸入型抗膽鹼藥物比起短效乙二型交感神經刺激劑有較持久之支氣管擴張效果，甚至可長達 8 小時。Tiotropium 的作用時間則超過 24 小時，可降低 COPD 急性惡化及住院的機率，改善症狀及健康狀態（**A 級證據力**），並增加肺部復健的功効（**B 級證據力**）。在一項大型長期的 COPD 臨床研究中，在其他標準治療裡加入 tiotropium 對於肺功能下降的速率並無影響，但也沒有增加心血管疾病風險。另一項大型臨床研究也顯示 tiotropium 降低急性惡化風險的能力優於 salmeterol，雖然差異並不大。

副作用 抗膽鹼藥物不易被吸收，因此不像使用 atropine 產生麻煩的全身性效應。這種吸入型藥物在不同醫療場所及各種劑量下被大規模的使用，證明其安全性無虞。最大的副作用為口乾。使用每日 18 微克的乾粉吸入型 tiotropium 21 天後並不會妨礙肺部清除黏液的能力。雖曾出現前列腺症狀的偶發案例，但並無證據支持其因果關係。某些病人服用 ipratropium 後反應有嚐到苦味或金屬味。有些報告指出定期吸入 ipratropium bromide 的 COPD 病人會有未預期性的小幅提昇罹患心血管疾病的機率，但這需要進一步的研究驗證。一項整合分析指出使用 Respimat 吸入器吸入 tiotropium 可能有的潛在副作用需要與 Handihaler 吸入器進行更詳盡的比較。曾經有利用面罩吸入霧化液藥物引起急性青光眼的報告，這可能導因於霧化液對於眼睛的直接作用。

茶鹼類藥物 黃嘌呤鹼類衍生物的實際效果目前仍有疑義。它們的功能可能類似於非選擇性的磷酸雙酯酶抑制劑，但亦有報告指出有支氣管擴張以外的作用，其重要性仍在爭論之中。有關於黃嘌呤鹼類藥物傳統劑型，或甚至緩釋劑型在 COPD 病人的作用時間長短的相關數據目前仍然缺乏。

茶鹼是茶鹼類藥物中最常被使用的種類，透過細胞色素 p450 混合功能氧化酶來代謝。其清除能力隨年齡增長而下降，並會受到生理變因及其他藥物而影響到代謝情形。使用茶鹼可能導致吸氣肌功能的改變，但目前仍不清楚它反映的是肺量計檢查結果的變化還是對於肌肉的直接影響。所有證實茶鹼對於 COPD 有治療效力的研究報告皆是使用緩釋劑型。

茶鹼的效力及耐受性皆不及吸入型長效支氣管擴張劑，因此如果可取得後者，病人也負擔得起，則不建議使用茶鹼。不過有證據顯示在穩定 COPD 病人使用茶鹼類藥物與安慰劑控制組相比有中度的支氣管擴張效果（**A 級證據力**），對於症狀緩解也較佳。在原有的 salmeterol 治療中加入茶鹼比單用 salmeterol 可進一步改善 FEV₁ 和呼吸困難（**B 級證據力**）。低劑量的茶鹼可降低急性惡化風險，但對支氣管擴張後的肺功能沒有幫助（**B 級證據力**）。

副作用 毒性高低與劑量有關，這對於黃嘌呤鹼類衍生物而言是很大的問題，因為療效所需劑量已十分接近有毒劑量。茶鹼類藥物會非特異性地抑制所有類型的磷酸雙酯酶，這解釋了毒性範圍會如此寬廣的原因。嚴重的問題有心房及心室心律不整（可能致死）和重癲癇抽搐（grand mal convulsions；即使之前無癲癇病史），其餘的副作用尚包括頭痛、失眠、噁心及心灼熱感，這些副作用即使在藥物治療範圍（therapeutic range）內也可能發生。此類藥物也會與其他常用藥物有嚴重交互作用，如毛地黃、香豆素（coumadin）等。和其餘類型的支氣管擴張劑不同，服用黃嘌呤鹼類衍生物可能有過量的危險（無論有意或無意）。

合併治療 將作用機制及作用時間不同的支氣管擴張劑合併使用，可以達到更好的支氣管擴張效果，而且副作用程度不變或甚至更輕微。譬如說合併短效乙二型交感神經刺激劑與抗膽鹼藥物比使用單一藥物更能改善 FEV₁，而且連續使用 90 天也不會有漸減效應。合併乙二型交感神經刺激劑、抗膽鹼藥物和 / 或茶鹼可對於肺功能及健康狀態有更佳的改善效果。短期合併 formoterol 及 tiotropium 治療比單一成份更能增進 FEV₁（**B 級證據力**）。合併短效乙二型交感神經刺激劑與抗膽鹼藥物亦比單一療法對 FEV₁ 和症狀有更好療效。

類固醇

吸入型類固醇 吸入型類固醇治療 COPD 時劑量和治療反應的關聯性與長期安全性目前仍屬未知。目前只有中至高劑量的劑型曾經過長期臨床研究測試。吸入型類固醇治療氣喘時的效力與副作用依劑量與類固醇種類而異，但治療 COPD 病人時是否相同仍未確定。類固醇對於 COPD 病人肺內或全身性發炎的影響仍有爭議，且對於穩定期 COPD 的治療效果只限於特定適應症。

規則使用吸入型類固醇可改進症狀、肺功能、生活品質，且對於 FEV₁ < 60% 預測值的 COPD 病人可降低急性惡化頻率（**A 級證據力**）。在某些病人停止使用吸入型類固醇可能引發急性惡化。規則吸入型類固醇治療無法改變 COPD 病人 FEV₁ 長期下降及死亡率（**A 級證據力**）。

副作用 吸入型類固醇可能造成口腔念珠菌病、聲音沙啞及皮膚瘀青，此外也會增加肺炎的風險。長期使用 triamcinolone acetonide 會使得骨密度下降的風險提高，但其他吸入型類固醇是否也是如此仍有爭論。一項長期研究顯示 budesonide 並不影響骨密度及骨折率；且在骨質疏鬆高盛行率的 COPD 病人族群中，不論單獨接受每日兩次 500 微克的 fluticasone propionate 或與 salmeterol 合併治療三年後並不會降低病人的骨礦物質密度。

合併使用吸入型類固醇與支氣管擴張劑 合併使用吸入型類固醇及長效乙二型交感神經刺激劑比單一成份對於中度（**B 級證據力**）至極重度（**A 級證據力**）COPD 病人更能改善肺功能及健康狀態，並可減低急性

惡化之風險。一項大型前瞻性研究無法證實合併治療能使致死率顯著下降，但後續的整合分析發現合併治療可能降低致死率，其 **number needed to treat (NNT)** 為 36 (**B 級證據力**)。合併治療可能增加肺炎風險，但沒有其他明顯副作用 (**A 級證據力**)。在原有 **tiotropium** 治療中再加入吸入型類固醇／長效乙二型交感神經刺激劑合併治療可改善肺功能及生活品質，並進一步降低急性惡化風險 (**B 級證據力**)，但仍需更多的三合一治療研究來確認。

口服類固醇 口服類固醇會產生許多副作用。類固醇肌肉病變 (**steroid myopathy**) 是 COPD 病人長期接受全身性類固醇治療後可能產生的重要副作用，它會導致肌肉無力與功能喪失，在極重度 COPD 病人可能引發呼吸衰竭。由於長期使用口服類固醇的毒性顯而易見，此類藥物對 COPD 病人之長期效果鮮少有長期前瞻性研究。

磷酸雙酯酶 4 抑制劑

磷酸雙酯酶 4 抑制劑可抑制細胞內 **cyclic AMP** 的分解，藉此減輕發炎反應。磷酸雙酯酶 4 抑制劑 **roflumilast** 只在某些國家被核准使用。本藥每天口服一次，雖然沒有直接的支氣管擴張作用，但有研究指出已接受 **salmeterol** 或 **tiotropium** 治療的病人服用此藥可改善 **FEV₁**。慢性支氣管炎、重度至極重度 COPD 以及有急性惡化病史的病人接受 **roflumilast** 治療後可使病人因急性惡化而需服用類固醇的機率下降 15-20% (**A 級證據力**)。**roflumilast** 與長效支氣管擴張劑一齊使用也有助於肺功能的增進 (**A 級證據力**)，但對病人預後 (尤其是急性惡化) 的影響仍無定論。目前仍缺乏 **roflumilast** 與吸入型類固醇的比較或附加 (**add-on**) 研究。

副作用 磷酸雙酯酶 4 抑制劑的副作用比 COPD 吸入型藥物多，最常見的有噁心、食慾下降、腹痛、腹瀉、睡眠障礙及頭痛，臨床研究中許多病人因這些副作用而不得不中途退出。副作用似乎出現在治療早期，此為可逆且會隨著持續治療而減輕。在具控制組的研究中發現服用此藥的病人會發生原因不明地體重下降約 2 公斤，因此使用時應監測病人體重，並避免用在體重過輕的病人。**Roflumilast** 用於憂鬱症患者時也須留意；此外應避免與茶鹼同時服用。

其他藥物治療

疫苗 流感疫苗接種能降低 COPD 病人重症 (如因下呼吸道感染而需就醫) 及死亡 (**A 級證據力**)。在年長的 COPD 病人較建議施打含有死病毒或去活性病毒疫苗，因為較有效。每年須調整有效的病毒株，建議一年接種一次。65 歲以上或年輕但有併發症 (如心臟病) 的 COPD 病人建議施打肺炎鏈球菌多醣疫苗，對於不到 65 歲但 **FEV₁ < 40%** 預測值者亦可降低其社區性肺炎的得病率 (**B 級證據力**)。

α -1 抗胰蛋白酶加強療法 適用於年輕有嚴重遺傳性 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症及肺氣腫的病人 (**C 級證據力**)。但是此療法昂貴，大多數國家無法使用，且不適用於非遺傳性 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症的病人。

抗生素 早期研究顯示預防性持續使用抗生素對於 COPD 急性惡化頻率沒有幫助，長達五年的研究亦顯示在冬季進行預防性用藥並沒有益處。雖然近年研究發現抗生素對於急性惡化速率可能有影響，但其確切情

形仍未明。最近臨床研究顯示以惡化發生率為終點（end-points），每日服用 azithromycin 雖有幫助，但與副作用權衡下，仍不建議使用。所以目前除了細菌感染引起急性惡化以外，醫生多半不會選擇處方抗生素。

祛痰藥物 (mucokinetic、mucoregulator) 和抗氧化劑 (ambroxol、erdosteine、carbocysteine、iodinated glycerol) 許多針對 COPD 病人常規使用祛痰藥物的長期研究所得到的結果相當不一致。雖然少數有黏痰的病人因此受益，但整體來說幫助不大，不建議例行給予患者祛痰藥物（D 級證據力）。N-乙醯半胱胺酸（N-acetylcysteine）類藥物具抗氧化效果，因此被認為對於反覆性急性惡化的病人有一定療效（B 級證據力）。有些研究也發現未使用吸入型類固醇之患者在接受 carbocysteine 或 N-乙醯半胱胺酸等祛痰藥物可減少 COPD 急性惡化之頻率（B 級證據力）。

免疫調節劑 有些研究以免疫調節劑治療 COPD 病人，發現可以降低急性惡化之嚴重度及發生頻率，但結果還需經長期研究確認，目前不建議常規使用。

止咳藥 咳嗽有時很惱人，但對 COPD 病人具有保護作用，所以穩定期的 COPD 病人不建議常規使用止咳藥（D 級證據力）。

血管擴張劑 由於肺血管高壓被認為和 COPD 預後較差有關，因此研究人員也致力於減少右心室後負荷（afterload），增加心輸出，並改善氧氣傳輸及組織氧合（oxygenation）。許多藥物在經過測試後結果不如預期，如吸入型一氧化氮。某些 COPD 病人低血氧血症的原因是肺通氣與血流灌注配合不佳（ventilation-perfusion mismatching），而非肺內血管分流過高，此時吸入型一氧化氮會使病人氣體交換變差，因為缺氧所調控的通氣－血流平衡受到改變；所以穩定期 COPD 患者不應使用吸入型一氧化氮。同樣地，肺血管高壓的治療指引也不建議使用內皮調節藥物（endothelium-modulating agents）治療 COPD 所造成的肺血管高壓，除非其安全性及效力之臨床證據已臻完備。

麻醉止痛劑（嗎啡） 口服或靜脈注射鴉片類藥物可治療極重度的 COPD 病人的呼吸困難，雖然噴霧劑型鴉片類的療效仍缺乏足夠證據證實。然而一些臨床研究認為用嗎啡控制呼吸困難只對少數敏感病人有效，但副作用卻很嚴重。

其他 Nedocromil 與白三烯素調節劑（leukotriene modifiers）尚未在 COPD 病人適當地測試過，因此不建議使用。Anti-TNF-alpha 抗體（infliximab）對中度至重度 COPD 病人的療效不明顯，甚至可能有害（癌症或肺炎）。中藥、針灸等治療 COPD 效果之證據仍不足。

四、非藥物治療

肺部復健

COPD 肺部復健工作的目的主要有三：減少呼吸道症狀，提高病人生活品質，及增進日常之身心活動。為達成上述目標，肺部復健涵蓋了某些藥物治療未能處理之問題，如運動機能不全、社會孤立感、情緒變化

(尤其是憂鬱)、肌肉耗損或體重減輕。許多臨床研究詳細評估肺部復健的好處，發現可提高最大工作量、最大耗氧量與耐受時間，無論病人在住院、門診或居家皆有助益；其地點多取決於成本與便利性。肺部復健對 COPD 之助益列於表 3.5。

表 3.5 肺部復健對 COPD 之助益

- 改善運動能力 (A 級證據力)。
- 減少呼吸短促之感覺 (A 級證據力)。
- 改善與健康相關的生活品質 (A 級證據力)。
- 減少住院次數及住院日數 (A 級證據力)。
- 減少 COPD 相關之焦慮及憂鬱 (A 級證據力)。
- 上肢肌力及耐受訓練可改善手臂功能 (B 級證據力)。
- 在訓練期間結束後優點仍可持續 (B 級證據力)。
- 改善存活率 (B 級證據力)。
- 呼吸肌訓練，尤其配合一般運動訓練有臨床上的幫忙 (C 級證據力)。
- 改善 COPD 急性惡化住院後的康復 (B 級證據力)。
- 加強長效支氣管擴張劑的療效 (B 級證據力)。

有效的肺部復健計畫至少需時六週；計畫愈長愈有效；然而迄今仍無有效方法可維持其長時間的效果。若病人無法參與計畫性復健，許多醫師會建議自我要求運動，如每日走路 20 分鐘。此建議雖未經正式測試，但觀察性研究皆發現身體活動的益處。由於改進身體活動力的優點不計其數，故若病人無法配合正式計畫，自行運動的建議是恰當的。

肺部復健計畫內容

肺部復健計畫的內容差異甚大，通常包含運動訓練、戒菸、營養諮詢及病人教育。

運動訓練 運動耐受力可藉由腳踏車運動訓練或跑步機行走運動來量測各種生理變數，包括最大耗氧量、最大心跳數及最大作工量。較簡單的方式是使用自我步測的計時行走測試（如 6 分鐘行走測試）；這些測試至少要讓病人練習過一次，才能進行數據解讀。來回行走測試 (shuttle walking test) 提供了折衷的方案：比自我步測試驗提供更完備的訊息，卻又比跑步機行走測驗來得簡單。

運動訓練的頻率可由每天到每週不等，訓練時間一次約為 10-45 分鐘，而訓練強度則可從最大耗氧量的 50% 到其最大耐受程度，目前無隨機具有控制組的臨床試驗數據證實所需之訓練計劃的理想長度，但大多研究顯示運動節數在 28 次以上效果較好。實際上訓練週期通常為 4-10 週左右，長期訓練的效果比短期來得大。

在許多訓練計畫中，特別是一般走道步行訓練，鼓勵病人行走至症狀限制之極限 (symptom-limited maximum) 後休息，然後再持續行走，直到完成整個 20 分鐘為止。若情況許可，耐受力運動試驗最好達

到症狀限制極限的 60-80%。耐受力訓練可利用持續或間歇運動計畫來實現；後者讓病人分成幾個時期進行高強度運動以達到相同運動量，當病人因其他共病症而妨礙計畫進行時可使用。利用簡單助步車可以幫助嚴重失能的 COPD 病人行走更長的距離。其餘能改善臨床結果的方法包括運動時給予氧氣、運動時使用氮氧混合氣體以及目前仍處實驗階段的呼吸肌肉減壓（ventilator muscle unloading）。

另外有些肺部復健也包含了上肢運動的訓練，通常項目有上臂腳踏車或重量阻力訓練，雖然仍無隨機臨床研究的數據可支持這些運動的常規運用，但是上肢運動也許可幫助病人改善因共病症而受限的肢體活動，或是呼吸肌明顯無力的病人。相反地，將呼吸肌訓練納入整體復健計畫中似乎可更進一步提供助益。增添上臂運動或其他抗阻力的有氧訓練能有效改善 COPD 病人的力量，但不能改善生活品質或是運動耐受力。

下列幾點為選擇病人進行肺部復健時重要的考量因素：

功能狀態 (functional status)：肺部復健對於各程度失能的病人皆相當有幫助，雖然坐輪椅的病人就算是對於居家復健計畫的反應仍差（**B 級證據力**）。

呼吸困難嚴重度：使用 mMRC 問卷來將病人依呼吸困難的程度分級，有助於篩選肺部復健後最有可能受惠的病人。mMRC 4 級的病人較不可能受惠（**B 級證據力**）。

積極性：選擇積極配合的受試者對於門診復健計畫尤其重要。

吸菸狀態：沒有證據顯示吸菸者受惠程度低於不吸菸者，雖然有些研究認為持續吸菸者較無法完成肺部復健計畫（**B 級證據力**）。

教育 幾乎所有肺部復健計畫都包含病人教育這一塊。適當的病人教育內容必須包括戒菸議題、COPD 的基礎知識、對治療及特定藥物的基本認識、自我照護技能、改善呼吸困難的策略、尋求幫助的時機、急性惡化時的自我處置及決策、預立醫療指示（advance directives）及臨終議題等等。這些教育內容的取捨與強度取決於病人的嚴重度，但是教育對肺部復健效果有多少特定幫助目前仍不確定。

評估與追蹤 對每一位參與肺部復健計畫之病人皆應進行初始及治療後評估，以針對個別的改善程度及範圍進行量化，評估內容應包括：

- 詳細病史及理學檢查
- 使用支氣管擴張劑後之肺量計檢查
- 運動能力評估
- 健康狀態及呼吸困難之評估（如 CAT 及 mMRC 問卷）
- 在肌肉耗損無力患者評估吸氣、吐氣肌肉及下肢肌肉（如四頭肌）之力量。

前兩者的評估最主要是建立起始之基本資料，並不用於預後評估；後三者才是基本及治療預後之評估。目前已有一些詳細問卷可評估健康狀態，包括一些特別針對呼吸疾病設計的問卷（如 COPD 問卷、SGRQ 問卷、COPD 評估測試），對於醫療場所來說相當有用。健康狀態亦可用一般的問卷如 SF-36 整體健康調

查問卷，來比較不同疾病的生活品質。醫院焦慮憂鬱量表 (HADS) 及初步心理診斷工具量表 (PRIME-MD) 可用來改善焦慮或憂鬱病人的鑑別與治療。

營養諮詢 對 COPD 的病人而言，營養狀況是決定症狀、失能程度及預後的重要決定因子；不論體重過重或是過輕都是問題。約 25% 的 GOLD 2 (中度呼氣氣流受阻) 至 GOLD 4 (極重度呼氣氣流受阻) 患者身體質量指數 (BMI) 及非脂肪質量 (fat free mass) 皆呈現下降的情形，而身體質量指數的下降是 COPD 病人致死的獨立危險因子。

現今的實證醫學顯示單單補充營養並不夠，除了多攝取熱量外最好能伴隨運動療法以幫助新陳代謝，即使病人沒有嚴重營養不良也有好處。補充營養如肌酸 (creatine) 並無法增強 COPD 病人肺部復健的功效。合成性類固醇 (anabolic steroids) 可幫助體重過輕的病人增加體重及淨體重 (lean body mass)，但對運動耐受力幫助不大。

教育 幾乎所有肺部復健計畫都包含病人教育這一塊，但教育對特定肺部復健效果有多少幫助目前仍不瞭解。研究指出病人教育無助於運動表現及肺功能，但可改善病人生活技能、處理疾病能力及健康狀態。這些臨床結果雖在傳統臨床研究中很少偵測，但對即使以藥物治療對肺功能提昇十分有限的 COPD 病人是很重要的。

四、其他治療

氧氣治療

長時間氧氣給予 (一天超過 15 小時) 被證實可以增加嚴重低血氧血症的慢性呼吸衰竭病人之存活率 (B 級證據力)。長時間氧氣治療的適應症為：

- 三週內確診兩次，動脈氧分壓 55 毫米汞柱以下或血氧飽和度 88% 以下，無論是否有高碳酸血症 (B 級證據力)，或
- 動脈氧分壓介於 55~60 毫米汞柱或血氧飽和度大於 89%，但合併有肺血管高壓、週邊水腫等心臟衰竭的表徵或是紅血球過多症 (血比容 > 55%) (D 級證據力)。

長時間使用氧氣治療的決策應根據靜態動脈氧分壓或血氧飽和度，並於三週內重覆確診兩次。根據臨床數據，未達以上標準者不建議使用長期氧氣治療。

一般飛行旅行對使用長期氧氣治療之慢性呼吸衰竭患者是安全的，但最好在飛行途中可保持動脈氧分壓至少在 50 毫米汞柱；在平地時為中度至重度低血氧血症的患者若經鼻管給予每分鐘 3 公升或經 Venturi 流量面罩使用濃度為 31% 氧氣可達成此目標。若在地面時靜態動脈血氧分壓大於 70 毫米汞柱，飛行時不需額外氧氣使用。但不能排除靜態動脈氧分壓大於 70 毫米汞柱在飛行途中仍可能發生嚴重低血氧血症的危險 (C 級證據力)。其他可能使組織缺氧更加劇烈之狀況 (如心臟病或貧血) 亦應多留意；而在走道走動也

可能加重病情。

呼吸器使用

非侵襲性陽壓機械通氣（NIV）常用於穩定期極重度 COPD 患者。NIV 與長期氧氣供給的合併治療是一套有特定功能的治療方式組合，對嚴重的日間高碳酸血症病人特別適用。它可提昇存活率，但無法提昇生活品質；然而同時患有 COPD 與阻塞型睡眠呼吸中止症的人接受持續陽壓呼吸輔助器（CPAP）治療後無論存活率或就醫風險皆明顯改善。

外科治療

肺容積縮減手術（LVRS） LVRS 是一種切除部份肺組織以減少肺過度充氣的手術，可改善呼吸肌肉的機械效應（改變呼吸肌之長度／張力比，橫膈膜的彎曲幅度及其與胸腔的接觸面積），使呼吸肌肉作功更有效率。LVRS 亦可增加肺組織之回彈力，改善呼氣流速並降低急性惡化風險。對於上肺葉肺氣腫且術前運動能力低下的病人而言，外科手術的好處明顯高於內科治療。一項前瞻性經濟分析發現 LVRS 比不需手術的照護計畫昂貴許多。在治療上肺葉肺氣腫且肺部復健後運動能力仍低下的重症病人方面，LVRS 比內科治療更能改善其存活率（54% 比 39.7%）（A 級證據力）；但在肺部復健後運動能力良好者，此種存活率優勢則不顯著，雖然生活品質與運動能力仍有改善。研究指出對於嚴重肺氣腫， $FEV_1 < 20\%$ 預測值，且高解析度電腦斷層掃描顯示均質性肺氣腫或肺瀰散量（ DL_{CO} ） $< 20\%$ 預測值的病人，LVRS 治療比內科治療造成更高的致死率。

支氣管鏡肺容積縮減手術（BLVR） 在試驗後分析研究中，對於嚴重呼氣氣流受阻（ $FEV_1 < 15-45\%$ 預測值），CT 顯示均質性肺氣腫且過度充氣（肺總量 $> 100\%$ 且肺餘容積 $> 150\%$ 預測值）的 COPD 病人進行 BLVR 手術後肺功能、運動耐受力與症狀皆可得到中度改善；但代價是術後 COPD 急性惡化、肺炎及咳血的頻率增加。需要更多的數據資訊幫助我們發展技術，並挑選適用族群。

肺臟移植 在謹慎挑選的極重度 COPD 患者中，肺臟移植可以改善患者的生活品質及身體功能能力。除了術後死亡外，COPD 患者接受肺臟移植後常見的併發症如下：急性排斥、阻塞性細支氣管炎、伺機性感染如巨細胞病毒、黴菌（*Candida*、*Aspergillus*、*Cryptococcus*、*Pneumocystis*）或細菌（綠膿桿菌、葡萄球菌屬）感染及淋巴增生性疾病。肺臟移植受限於缺乏捐贈者以及醫療花費。符合肺臟移植資格的標準包括 BODE 指數大於 5 的 COPD 患者；而建議肺臟移植的標準為 BODE 指數 7-10，且具備至少一種下列條件：有急性惡化病史且動脈二氧化碳分壓大於 50 毫米汞柱；氧氣治療後仍出現肺血管高壓與 / 或肺心病； $FEV_1 < 20\%$ 預測值加上 $DL_{CO} < 20\%$ 預測值或均質性肺氣腫。

肺氣泡切除術 肺氣泡切除術是一種舊的外科技術，用來治療氣泡性肺氣腫，方法是切除與氣體交換無關的大氣泡，減少其對鄰近肺組織的壓迫。肺血管高壓、高碳酸血症、及嚴重肺氣腫並不是肺氣泡切除術的絕對禁忌。

第四章：照顧穩定期 COPD

導讀

1. 與 2007 版慢性阻塞性肺病診治指引之主要差異處：
 - 本版指引將 COPD 病人依症狀評估與未來可能急性惡化風險分成 A、B、C、與 D 四群，就各群穩定期 COPD 病人給予相關藥物與非藥物之治療建議。
2. 確定並降低 COPD 危險因子之暴露：
 - 一旦診斷為 COPD，應針對個別病人作評估以擬訂最有效的治療方案，以減低現有的症狀及未來的風險。
 - 確定並降低危險因子的暴露是預防及治療 COPD 非常重要的一環。
 - 戒菸是對所有還正在吸菸的 COPD 病人最重要的處置措施。所有吸菸之個人皆須鼓勵其戒菸。
3. 評估 COPD 疾病之嚴重程度：
 - 單一 FEV₁ 並無法完全代表 COPD 疾病之嚴重程度，因此處理穩定期 COPD 時，應把個別病人的症狀評估及未來可能急性惡化的危險因子一併加入，與 FEV₁ 一起作為評估 COPD 疾病之嚴重程度之工具。
 - 根據肺量計之 FEV₁ 不同加以分成不同等級（Gold stage I, II, III, & IV）。
 - 根據症狀評估之不同加以分成不同程度（輕度，中度，重度，& 極重度）。
 - 根據個別病人的症狀評估及未來可能急性惡化的風險一併加入，與 FEV₁ 一起作為評估 COPD 疾病之嚴重程度，加以分成不同群（A, B, C, & D 群）。
4. 藥物治療：
 - 藥物治療可緩和症狀，減輕急性惡化之頻率與嚴重度，並改善健康狀態及運動耐受力。
 - 迄今尚無任何藥物治療能夠改善 COPD 病人肺功能會逐漸下降這個重要之事實。
 - 無論對於乙二型交感神經刺激劑或抗膽鹼藥物來說，長效型皆比短效型更適合。而就效力與副作用而言，吸入型支氣管擴張劑優於口服型支氣管擴張劑。
 - 對於高風險急性惡化之 COPD 病人，最建議的治療方式為長期合併使用吸入型類固醇及吸入型長效支氣管擴張劑。
 - 對於 COPD 病人，不建議長期單一使用口服型或吸入型類固醇的治療方式。
 - 除非因細菌感染引起 COPD 急性惡化或有其他細菌性感染，通常 COPD 病人不建議被使用抗生素。
5. 非藥物治療：
 - 流感疫苗接種能減少 COPD 病人重症之可能性（如因下呼吸道感染而需就醫住院）及死亡。
 - 大體上所有 COPD 病人皆可因肺部復健與維持身體活動而受惠，不但改善運動耐受力，呼吸困難與疲倦的症狀也會緩和。

一、重點

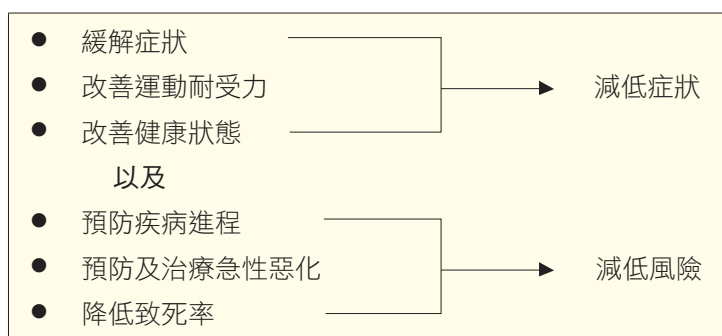
- ◎ 確定並降低危險因子的暴露是預防及治療 COPD 非常重要的一環。所有吸菸之個人皆須鼓勵其戒菸。
- ◎ 單一 FEV₁ 並無法完全代表 COPD 疾病之嚴重程度，因此處理穩定期 COPD 時，應把個別病人的症狀

- 評估及未來可能急性惡化的危險因子一併加入，與 FEV₁ 一起作為評估 COPD 疾病之嚴重程度之工具。
- ◎ 藥物治療可緩和症狀，減輕急性惡化之頻率與嚴重度，並改善健康狀態及運動耐受力。但是迄今尚無任何藥物治療能夠改善 COPD 病人肺功能會逐漸下降這個重要之事實。
 - ◎ 無論對於乙二型交感神經刺激劑或抗膽鹼藥物來說，長效型皆比短效型更適合。而就效力與副作用而言，吸入型支氣管擴張劑優於口服型支氣管擴張劑。
 - ◎ 對於高風險急性惡化之 COPD 病人，最建議的治療方式為長期合併使用吸入型類固醇及吸入型長效支氣管擴張劑。
 - ◎ 對於 COPD 病人，不建議長期單一使用口服型或吸入型類固醇的治療方式。
 - ◎ 磷酸雙酯酶 4 抑制劑 roflumilast 如使用於 FEV₁ < 50% 預測值、慢性支氣管炎、及頻繁急性惡化的病人，可以降低這類病人之急性惡化。
 - ◎ 流感疫苗接種能減少 COPD 病人重症之可能性（如因下呼吸道感染而需就醫住院）及死亡。
 - ◎ 除非因細菌感染引起 COPD 急性惡化或有其他細菌性感染，通常 COPD 病人不建議被使用抗生素。
 - ◎ 所有以正常步調爬樓梯合併呼吸困難的 COPD 病人皆可受益於肺部復健與維持身體活動；其可以改善運動耐受力及生活品質，並且減少呼吸困難與疲勞等症狀。

二、引言

一旦診斷為 COPD，應針對個別病人作評估以擬訂最有效的治療方案，以減低現有的症狀及未來的風險（表 4.1）。在此同時應將副作用減輕至最低，但由於 COPD 病人時常合併有共病症而增加治療困難度，因此必須就共病症加以小心確定與治療。

表 4.1 穩定期 COPD 之治療目標



COPD 病人必須瞭解疾病本質、疾病進程風險、以及自己與醫護人員所扮演的角色，方能達到最理想的治療與健康結果。病人所能接觸到的醫護人員種類與醫療造訪次數取決於該衛生醫療系統的規定。持續監測病人以確保達成治療目標，監測項目應涵括持續評估危險因子暴露，以及監測疾病之進程、治療之效果、可能之副作用、急性惡化病史、與共病症。此外也應對病人提倡健康生活之衛教，包含適當飲食以及運動之安全性與必要性。

確定危險因子並降低暴露量對於 COPD 預防及治療十分重要。吸菸是最常見且易於確定的危險因子，故應鼓勵所有吸菸的患者戒菸。降低個人對職業粉塵、有害煙霧、或氣體、以及室內外空氣污染物的暴露較為

困難，但仍應勉力為之。

三、確定並降低危險因子之暴露

吸菸

戒菸是對所有還正在吸菸的 COPD 病人最重要的處置措施（**A 級證據力**）。醫護人員對 COPD 患者之戒菸教育扮演重要角色，因此應鼓勵所有病人戒菸，就算病人不是因為 COPD 或呼吸道疾病而就醫。

職業暴露

雖然沒有研究證實減少職場暴露能減輕 COPD 病情，依常識而言一般都會勸告病人盡可能少接觸會導致病情惡化的物質（**D 級證據力**）。

室內、外空氣污染

降低室內外空氣汙染是可行的，需要衛生政策、地方與國家資源、群眾文化改變以及個人防護措施的共同配合。於全球各地減少對生物燃料燃燒煙霧的暴露對於降低 COPD 盛行率是非常關鍵的，尤其對於婦女與孩童。良好的通風、無汙染烹飪爐具、與廚房油煙的使用是可行性高且建議實行的措施（**B 級證據力**）。

四、治療穩定期 COPD

在 GOLD 報告往年的版本中，COPD 的治療建議僅以肺量計檢查結果為基礎。那是因為 COPD 治療效力大部份的臨床證據皆來自於 FEV₁ 基準值的改善。然而單一 FEV₁ 並無法完全代表 COPD 疾病之嚴重程度，因此處理穩定期的 COPD 時，應把個別病人的症狀評估及未來可能急性惡化的危險因子一併加入。個人的評估方式列於表 4.2。

表 4.2 COPD 症狀與風險評估模式

評估風險時，應根據 GOLD 等級與急性惡化病史選擇最高的危險程度

病人分群	特性	肺量計分級	每年急性惡化次數	mMRC	CAT
A	低風險，較少症狀	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	低風險，較多症狀	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	高風險，較少症狀	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	高風險，較多症狀	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

從臨床研究到常規治療方針－考量因素

以下的臨床治療方針乃根據臨床研究的證據力而制定，其證據力等級的細節定義討論於本文件開頭。然而臨床研究所納入的受試者人數皆受限制的，因此所得之推論不見得能概推至全體族群。以 COPD 來講，最關鍵的納入條件為 FEV_1 基準值、急性支氣管擴張劑可逆性試驗、吸菸史、症狀以及急性惡化病史。這些納入條件的考量因素簡述如下。

FEV_1 基準值 COPD 藥物療效的臨床證據大部份是根據呼氣氣流受阻的嚴重程度（ FEV_1 預測值的百分比），其中 GOLD 肺量計分級制度是最常作為臨床研究的納入條件。幾乎沒有臨床證據顯示任何治療方式對 $FEV_1 > 70\%$ 預測值的病人有療效；而抗發炎治療對於 $FEV_1 > 60\%$ 預測值的病人也缺乏效果。許多合併治療（吸入型類固醇加上長效乙二型交感神經刺激劑）的臨床研究僅侷限於 GOLD 3-4（重度至極重度呼氣氣流受阻）病人。沒有專門針對 GOLD 2 病人進行的臨床研究，因此合併治療對此族群的療效證據只能取自於把此族群納入當作子族群的研究。大型臨床研究如 TORCH 及 UPLIFT 皆包含超過 2000 名 GOLD 2 病人，儘管這些人是屬於 GOLD 2 等級較底層的病人（ $FEV_1 < 60\%$ 預測值）。一般來說，必須

清楚區分一種治療方式究竟是沒有證據證實其有療效，或是有證據證實其沒有療效。

急性支氣管擴張劑可逆性試驗 許多 COPD 臨床研究使用呼氣氣流受阻的低度可逆性當作納入條件。然而急性可逆性的測量值並不夠可靠，且急性支氣管擴張劑可逆性對於一年後 FEV₁ 改善情形的預測能力也不佳。所以此項常見的納入條件對於治療方針的可靠性貢獻不大。

症狀 絕大多數的臨床研究都只納入有呼吸症狀的病人；沒有任何無症狀病人的臨床相關研究數據，也沒有依症狀分層的相關臨床研究。

急性惡化預防 把急性惡化當作主要臨床結果的研究多半要求受試族群必須在前一年有頻繁急性惡化病史，如此一來才較容易判別預防急性惡化的成效。然而即使沒有這項納入條件的大型臨床研究也顯示急性惡化機率的下降，即使在呼氣氣流受阻症狀輕微的病人也是如此。由於病人急性惡化病史似乎是對於未來急性惡化風險最有力的預測因子，本指引建議可將這些臨床療效證據外推至常規病人，而不管這些研究是否將急性惡化病史當作納入條件。

子族群分析 臨床研究的結果可能適用於意向治療族群（intention-to-treat population）的每個成員，無論他們處於嚴重度分佈的中央或是極端值。無論是否事前就已規劃好分群，使用子族群分析時必須特別小心。舉例來說，若治療對於全體意向治療族群沒有療效，但對特定子族群有益，很可能代表另外的族群治療後反而狀況更糟。反過來說，當治療成效在不同大小及方向的族群裡皆一致時，子族群分析的結果便十分有用。總而言之，子族群分析並非提供強力的證據證明治療對於特定族群發揮療效，而是保證研究結果確實能適用於符合納入條件的每位成員。也可以根據子族群研究的結果提出假說，留待隨後的研究證實。

五、非藥物治療

COPD 非藥物治療須依照病人症狀及急性惡化病史的評估結果來選擇；見表 4.3。

表 4.3 COPD 非藥物治療

病人分群	必須執行	建議執行
A	戒菸（可包含藥物治療）	增加身體活動 流感疫苗 肺炎鏈球菌疫苗
B-D	戒菸（可包含藥物治療） 肺部復健	增加身體活動 流感疫苗 肺炎鏈球菌疫苗

戒菸

無論其疾病嚴重度為何，戒菸對於所有吸菸的 COPD 病人皆為最重要的處置措施。

身體活動

應建議所有 COPD 病人增加身體活動。肺部復健（身體運動是其中幫助最大的要素）以外的身體活動很少有臨床證據能證明對 COPD 病人有好處；然而基於運動對整體族群的益處，以及對原發／次發心血管疾病的預防能力，直觀上建議病人每天多身體運動不會有錯。

肺部復健

雖然仍需更多資訊來決定哪些病人適合進行肺部復健計畫，大體上所有 COPD 病人皆可因肺部復健與維持身體活動而受惠，不但改善運動耐受力，呼吸困難與疲倦的症狀也會緩和（**A 級證據力**）。某些研究顯示呼吸困難（通常 mMRC 等級 > 1）且隨後發展至急性惡化的病人在肺部復健後有所改善，即使只有單次的復健計畫也有效果。改善的程度隨復健計畫結束而消退，但若病人在家持續進行運動訓練，其健康狀態仍可優於復健之前（**B 級證據力**）。

疫苗

COPD 病人是否施打疫苗取決於政策、取得難易度以及經濟能力。

六、藥物治療

藥物治療可減緩 COPD 症狀，降低急性惡化的頻率與嚴重度，並改善健康狀態與運動耐受力。但是迄今尚無任何 COPD 藥物治療能夠改善肺功能會逐漸下降這個重要之事實。

常用來治療 COPD 的藥物種類列於表 3.3，而這些藥物的使用細節則描述於第三章。在同類藥物裡要選擇哪一種藥物，應視藥物可取得性與病人的治療反應而定。表 4.4 為 COPD 起始治療的建議模式，其中治療方式的決策乃根據個別病人症狀及急性惡化風險的評估結果。

A 群病人為低風險，輕度症狀。對於 $FEV_1 > 80\%$ 預測值的病人（**GOLD 1**）目前沒有任何藥物療效的臨床證據；然而短效支氣管擴張劑對於肺功能及呼吸困難的改善效果，讓它成為 A 群病人的首選藥物。次要選擇為合併使用多種短效支氣管擴張劑，或是引入長效支氣管擴張劑。此種逐漸增加治療（**step-up**）策略的臨床證據有些薄弱，因為結合多種藥物的臨床研究十分少見，且大部份的長效支氣管擴張劑研究皆針對呼氣氣流受阻症狀更嚴重的病人。

B 群病人為症狀嚴重，但風險仍低。長效支氣管擴張劑效果勝過短效支氣管擴張劑（短效支氣管擴張劑為

必要時才使用），因此為首選藥物。沒有哪一種長效支氣管擴張劑比其他同類藥物更適用於起始治療。對病人而言，選擇藥物的標準就是自己對症狀緩解的主觀感受。對於嚴重呼吸困難的病人，次要選擇為合併使用多種長效支氣管擴張劑。這種治療方案只有短期研究的臨床數據，因此使用時應謹慎追蹤，並評估其療效。替代選擇包括短效支氣管擴張劑和茶鹼，後者可於病人無法取得或無力負擔吸入型支氣管擴張劑時使用。

C 群病人為症狀輕微，但急性惡化風險高。首選藥物為吸入型類固醇與長效乙二型交感神經刺激劑的合併劑型，或單用長效抗膽鹼藥物。不幸地，僅有一篇研究比較這兩種治療措施，因此二者優劣難分高下。次要選擇是結合使用多種長效支氣管擴張劑，或是合併吸入型類固醇與長效抗膽鹼藥物。長效乙二型交感神經刺激劑與長效抗膽鹼藥物皆可降低急性惡化風險，因此雖然缺乏優良的長期研究，此種合併治療仍然合理（雖然此種合併治療在許多國家十分昂貴）。吸入型類固醇與長效抗膽鹼藥物的合併使用並無臨床數據支持，但臨床證據的缺乏應是藥廠沒有興趣進行研究，而非懷疑其合理性。當長效吸入型類固醇無法取得或無力負擔時，則可使用短效支氣管擴張劑或茶鹼。當病人患有慢性支氣管炎時，可考慮使用磷酸雙酯酶 4 抑制劑。

D 群病人不但症狀嚴重，急性惡化風險亦高。首選藥物的選擇理由和 C 群病人相同，都將減少急性惡化風險視為首要考量。次要選擇為三種藥物的合併綜合使用（吸入型類固醇／長效乙二型交感神經刺激劑／長效抗膽鹼藥物），雖然有些研究結果與第二種建議方案相抵觸，且支持合併使用的臨床證據多來自於短期研究。當病人患有慢性支氣管炎時亦可將磷酸雙酯酶 4 抑制劑視為首選加入藥物；已使用長效支氣管擴張劑的病人再加入磷酸雙酯酶 4 抑制劑有其療效，然而已使用吸入型類固醇的病人再加入此藥的臨床證據則缺乏次級分析（secondary analysis）證實。長效吸入型支氣管擴張劑無法取得或無力負擔時的替代選擇包括短效支氣管擴張劑合併茶鹼或 carbocysteine 使用。

表 4.4 COPD 起始藥物治療 *

病人分群	首選藥物	次要選擇	替代選擇 **
A	短效抗膽鹼藥物 (必要時使用) 或 短效乙二型交感神經刺激劑 (必要時使用)	長效抗膽鹼藥物 或 長效乙二型交感神經刺激劑 或 短效乙二型交感神經刺激劑和短效抗 膽鹼藥物	茶鹼
B	長效抗膽鹼藥物 或 長效乙二型交感神經刺激劑	長效抗膽鹼藥物和長效乙二型交感神 經刺激劑	短效乙二型交感神經刺激劑 和 / 或 短效抗膽鹼藥物 茶鹼
C	吸入型類固醇 + 長效乙二 型交感神經刺激劑 或 單用長效抗膽鹼藥物	長效抗膽鹼藥物和長效乙二型交感神 經刺激劑	磷酸雙酯酶 4 抑制劑 短效乙二型交感神經刺激劑 和 / 或 短效抗膽鹼藥物 茶鹼
D	吸入型類固醇 + 長效乙二 型交感神經刺激劑 或 單用長效抗膽鹼藥物	吸入型類固醇和長效抗膽鹼藥物 或 吸入型類固醇 + 長效乙二型交感神經 刺激劑和長效抗膽鹼藥物 或 吸入型類固醇 + 長效乙二型交感神經 刺激劑和磷酸雙酯酶 4 抑制劑 或 長效抗膽鹼藥物和長效乙二型交感神 經刺激劑 或 長效抗膽鹼藥物和磷酸雙酯酶 4 抑制 劑	Carbocysteine 短效乙二型交感神經刺激劑 和 / 或 短效抗膽鹼藥物 茶鹼

* 每一格的治療方案皆依字母順序排列，不代表優劣順序。

** 此行中的治療方案可單獨使用，或與第一／第二選擇的方案合併使用。

支氣管擴張劑—建議

- 乙二型交感神經刺激劑和抗膽鹼藥物的長效型處方皆優於短效型處方（**A 級證據力**）。
- 若單一藥物無法改善症狀時，則可將長效或短效乙二型交感神經刺激劑與抗膽鹼藥物合併使用。（**B 級證據力**）
- 就效力與副作用而言，吸入型支氣管擴張劑勝過口服支氣管擴張劑（**A 級證據力**）。
- 由於效力不佳且副作用較嚴重，因此不建議使用茶鹼，除非使用支氣管擴張劑的長期治療無法取得或無力負擔（**B 級證據力**）。

類固醇與磷酸雙酯酶 4 抑制劑—建議

- 沒有任何臨床證據建議一個短期口服類固醇治療 COPD 病人的研究能夠鑑定出對吸入型類固醇或其他藥物有治療反應的病人。
- 對於重度及極重度 COPD 病人，如使用長效支氣管擴張劑仍無法有效控制頻繁急性惡化的患者，建議長期使用吸入型類固醇（**A 級證據力**）。
- 不建議 COPD 病人長期單獨使用口服類固醇（**A 級證據力**）。
- 不建議 COPD 病人長期單獨使用吸入型類固醇，因為其效力不及吸入型類固醇與長效乙二型交感神經刺激劑的合併劑型（**A 級證據力**）。
- 磷酸雙酯酶 4 抑制劑亦可用於慢性支氣管炎、重度及極重度 COPD 以及長效支氣管擴張劑無法有效控制頻繁急性惡化的患者，以降低他們的急性惡化風險（**B 級證據力**）。

七、監測與追蹤

例行性追蹤對於 COPD 病人是十分必要。即使得到最好的照護，肺功能仍會隨著時間進展而變壞。應持續監測症狀及客觀測量呼氣氣流受阻程度，以決定何時調整治療策略，並確定可能產生的併發症。和初次評估一樣，追蹤訪查時應包括症狀之討論，尤其要判斷是否有新增或惡化的症狀，並完成理學檢查。

監測疾病進程及併發症

測量 肺功能下降最好的監測方式為肺量計檢查，每年應至少進行一次，方能即時鑑定出肺功能減弱的病人。每二到三個月可進行一次 COPD 評估測試（CAT）問卷調查，其趨勢或變化比單次測量的結果更有價值。

症狀 每次訪問病人時皆應調查病人從前次訪問到現在的症狀變化，包括咳嗽與咳痰、呼吸困難、疲勞、活動受限以及睡眠障礙。

吸菸狀態 每次訪查皆應判斷病人的吸菸狀態及二手菸的暴露；強烈鼓勵病人參與計畫，以減輕或緩和任何可能的 COPD 危險因子暴露。

監測藥物或非藥物治療

為了適度調整疾病進程時的治療方案，每次追蹤訪談皆應與病人討論最近的治療方法。各治療項目的劑量、病人的遵囑性、吸入器使用技巧、症狀是否受到控制以及副作用等皆須監測。修改治療方案時須特別留意不要有無謂的多重用藥。

從病人個人角度來看，測量數值（如 FEV_1 ）與問卷調查（如 CAT ）雖有參考價值，但並非全然可信；原因在於臨床上重要的反應量可能小於統計上各評估之間的差異（意即統計學上沒有顯著意義，但臨床上可能有其重要性）。有鑑於此，下列問卷有助於判斷病人的症狀是否經治療而改善：

- 治療開始後，你有感覺到任何變化嗎？
- 如果你覺得有變好：
 - 你的呼吸困難有減輕嗎？
 - 你能做更多事嗎？
 - 你睡得更好嗎？
 請敘述這樣的變化對你造成的影響。
- 這些改變對你來說值得嗎？

監測急性惡化病史

評估急性惡化的頻率、嚴重性以及可能成因。應注意病人是否有痰量增加、急劇呼吸困難以及膿痰產生等現象。對於計畫外醫療就診、電話求助、以及使用緊急照護設施的特別調查是相當重要的。急性惡化的嚴重度可藉由對支氣管擴張劑及類固醇的需求增加以及需要抗生素治療來加以評估。住院事件需記錄下來，包括在哪家醫院，住院多久，是否接受重症照護，或使用機械通氣（mechanical ventilation）。

監測共病症

共病症在 COPD 十分常見，會加重 COPD 造成的失能，並使得治療上更加困難複雜。針對特定共病症提供治療建議的整合治療指引尚未完成之前，臨床上應著重確定出個別病人的共病症，再依治療方針給予恰當處置（可參見第六章）。

COPD 病人外科治療

接受手術的 COPD 病人術後肺部併發症與心臟手術術後併發症同樣普遍而重要，也是其接受手術的重要風險之一。其主要潛在危險因子有吸菸、健康狀態不佳、年齡、肥胖和 COPD 嚴重度。術後肺部併發症的普遍定義應該只包含重大的肺部呼吸併發症，即肺部感染、肺葉塌陷與呼氣氣流受阻增加，可能引起急性呼吸衰竭使 COPD 更行惡化。

COPD 病人術後肺部併發症的危險性提高的程度與 COPD 疾病嚴重度有關；手術開刀的位置亦是一個重

要危險因子，手術部位越靠近橫膈膜，危險性也越高。多數報告認為硬腦膜外或脊椎麻醉比全身麻醉有較低風險，雖然研究結果不完全一致。

肺切除術的風險高低可經由仔細問診、理學檢查、胸部 X 光攝影和肺功能測試來評估。肺功能測量的價值雖仍有爭議，但一致的共識是所有 COPD 病人欲進行肺切除者必須完成整套肺功能檢查，包括使用支氣管擴張劑後的肺量計檢查、靜態肺容積、肺瀰散量和休息時之動脈血液氣體分析。若是因為肺功能不全造成術後併發症的風險太高，此 COPD 病人需接受進一步的肺功能評估，如局部血液灌流檢查或心肺運動功能試驗。

肺切除病人術後併發症的風險會隨病人術後預期肺功能（ FEV_1 或 $DL_{CO} < 30-40\%$ 預測值）或心肺運動功能（每分鐘／每公斤最大耗氧量 < 10 毫升或 35% 預測值）下降而增高。手術進行須經外科醫師、胸腔專科醫師、主治醫師及病人多方討論後方可決定。為防止術後肺部併發症，穩定期 COPD 病人若臨床上有症狀或運動耐受力有限，術前應盡全力積極治療；如果 COPD 急性惡化應暫緩手術。

第五章：處理 COPD 之急性惡化

導讀

一、定義

COPD 急性惡化的定義為病人呼吸道症狀的急性加重，其程度已超越平時的正常差異，且需要改變用藥。除了感染及空氣汙染暴露外，呼吸道症狀（特別是呼吸困難）的急性惡化可能導因於數種不同的機制，如肺炎、肺栓塞、充血性心臟衰竭、心律不整、氣胸以及肋膜腔積水。

二、評估

有下列之臨床症狀時，表示有 COPD 嚴重之急性惡化，包括：使用到呼吸輔助肌，胸壁不協調呼吸運動（呼氣時胸壁凸出，吸氣時胸壁凹陷），新出現或更嚴重的中央性發紺，週邊水腫，血行動力學不穩，意識不清。

三、治療選項

治療 COPD 之急性惡化可使用短效支氣管擴張劑，口服類固醇 30-40 毫克 prednisolone 連續 10 至 14 天，中度及重度病情且有膿痰增加或使用呼吸器的 COPD 病人應使用抗生素治療。如果病情未改善須考慮使用呼吸器支持療法。

使用非侵襲性陽壓機械通氣的適應症

至少符合下列其中一項：

- 呼吸酸中毒（ $\text{pH} \leq 7.35$ 且 $\text{PaCO}_2 \geq 45$ 毫米汞柱）
- 嚴重呼吸困難而有呼吸肌疲勞及 / 或呼吸功增加的臨床症狀，如使用到輔助性呼吸肌肉、有胸腹運動不協調現象或肋間區內陷。

使用侵襲性機械通氣的適應症

- 非侵襲性陽壓機械通氣無法使用或治療失敗。
- 呼吸停止或心跳停止。
- 因失去意識或喘不過氣而呼吸暫停。
- 意識改變，或鎮靜劑無法有效控制的躁動（psychomotor agitation）。
- 呼吸道嗆入大量異物（massive aspiration）。
- 無法有效清除呼吸道分泌物。
- 心跳數小於每分鐘 50 下且有意識障害。
- 嚴重血行動力學不穩，對於液體和升壓藥無反應。

- 嚴重心室心律不整。
- 危急生命的低血氧血症，且無法忍受使用非侵襲性陽壓機械通氣。

一、重點

- ◎ COPD 急性惡化的定義為病人呼吸道症狀的急性加重，其程度已超越平時的正常差異，而需要改變用藥。
- ◎ 造成 COPD 急性惡化的原因很多，最常見的是病毒性的上呼吸道感染和下呼吸道之感染。
- ◎ COPD 急性惡化之診斷完全依賴病人主訴症狀包括呼吸困難、咳嗽和咳痰有異乎尋常的急性改變。
- ◎ COPD 急性惡化的治療目標為將現有急性惡化造成的影響降至最低，並預防再次的急性惡化。
- ◎ 短效吸入型乙二型交感神經刺激劑單獨使用或與短效抗膽鹼藥物併用是用來治療 COPD 急性惡化的首選藥物。
- ◎ 全身性類固醇及抗生素治療可縮短復原所需時間，改善肺功能（FEV₁）及動脈低血氧血症（PaO₂），降低早期復發與治療失敗的風險，以及減少住院天數。
- ◎ COPD 急性惡化是可預防的。戒菸、施打流感及肺炎鏈球菌疫苗、吸入技術等醫療知識的進步、使用長效吸入型支氣管擴張劑（單獨使用或與吸入型類固醇併用）以及磷酸雙酯酶 4 抑制劑（PDE4 inhibitor）皆可有效減少急性惡化及住院的次數。

二、定義

COPD 急性惡化的定義為病人呼吸道症狀的急性加重，其程度已超越平時的正常差異，且需要改變用藥。

COPD 的急性惡化會造成

- 對病人的生活品質產生不良影響
- 影響症狀及肺功能，需要數週方能恢復
- 加速肺功能下降
- 死亡率之提高，尤其是需要住院的病人
- 造成沈重的社經負擔

高碳酸血症合併酸中毒的病人院內死亡率為 10%。需要使用機械通氣的住院病人出院後一年死亡率達到 40%；另外住院後三年的全死因死亡率更高達 49%。預防、早期偵測與及時治療 COPD 急性惡化對於減輕 COPD 疾病之負擔十分重要。

造成 COPD 急性惡化的原因很多，最常見的是呼吸道感染（病毒或細菌）。支氣管鏡相關研究結果顯示至少 50% 的病人在急性惡化期時遭受下呼吸道細菌感染，其中絕大多數在穩定期時已有細菌繁殖於下呼吸道。另一方面，急性惡化期時病人之細菌數量增加，而當病人遭受未曾接觸過的新細菌株侵襲時也會導致急性惡化。空氣汙染也是造成急性惡化的成因之一。然而仍有三分之一的急性惡化找不到原因，只知道有些病人會比其他人更容易急性惡化。每年急性惡化兩次以上的 COPD 病人被定義為“頻繁急性惡化者”。

除了感染及空氣汙染暴露外，呼吸道症狀（特別是呼吸困難）的急性惡化可能導因於數種不同的機制，如肺炎、肺栓塞、充血性心臟衰竭、心律不整、氣胸以及肋膜積水，甚至可能重疊發生在同一病人，因此需要鑑別診斷並給予治療。維持治療的中斷亦可能引發急性惡化。

三、診斷

現今的 COPD 急性惡化診斷完全依賴病人主訴症狀包括呼吸困難、咳嗽和咳痰有異乎尋常的改變；而生物標記或生物標記組可望在未來成為更準確的病因診斷工具。

四、評估

欲評估 COPD 急性惡化可根據病人的病史及臨床症狀的嚴重度（表 5.1 和表 5.2）；以及一些實驗室檢查來評估。

表 5.1 COPD 急性惡化評估：病史

- 呼氣氣流阻塞的嚴重度
- 病情加重的或新症狀出現的時程
- 先前急性惡化次數（總次數／住院次數）
- 共病症
- 平時的治療方式
- 機械通氣的使用史

表 5.2 COPD 急性惡化評估：嚴重度加劇的臨床表徵

- 使用到呼吸輔助肌
- 胸壁不協調呼吸運動（呼氣時胸壁凸出，吸氣時胸壁凹陷）
- 新出現或更嚴重的中央性發紺
- 週邊水腫
- 血行動力學不穩
- 意識不清

下列檢查可用來評估急性惡化的嚴重度：

- 脈搏血氧飽和度分析可用於監測病患狀況及調整輔助氧氣使用量的參考。若懷疑病人有急性呼吸衰竭或慢性呼吸衰竭病急性發作（在呼吸室內空氣時 $\text{PaO}_2 < 60$ 毫米汞柱，亦或 $\text{PaCO}_2 > 50$ 毫米汞柱），則應進行動脈血液氣體分析。在使用機械通氣前應評估其血液酸鹼狀態。
- 胸部 X 光可幫助與其他疾病鑑別診斷。
- 心電圖可協助診斷共存心臟疾病。

- 全血細胞計數可鑑定出紅血球過多症（血比容 > 55%），貧血或白血球過多。
- 急性惡化期產生膿痰的病人可給予經驗性抗生素治療。流感嗜血桿菌（*H. influenzae*）、肺炎鏈球菌（*S. pneumoniae*）和黏膜桿菌（*M. catarrhalis*）是跟急性惡化最相關的細菌；而綠膿桿菌（*P. aeruginosa*）在 GOLD 3 及 GOLD 4 等級較為重要。若感染性急性惡化在初期抗生素治療後仍無起色，應進行痰液培養及抗生素感受性測試。
- 電解質異常及高血糖等生化檢驗異常可能與急性惡化有關；但也可能是共病症所造成。
- 急性惡化期病人不建議接受肺量計檢查，因為不易進行，且測量值不夠準確。

五、治療選項

在何處治療

COPD 急性惡化的治療目標為將現有急性惡化造成的影響降至最低，並預防再次急性惡化。根據急性惡化的嚴重度及 / 或共存疾病的嚴重度，急性惡化的處理方式可分為門診和住院治療兩種。大於 80% 的急性惡化病人可藉由藥物治療，包含支氣管擴張劑、類固醇及抗生素，於門診治療。

表 5.3 為 COPD 急性惡化時需住院評估或治療之適應症。當病人送至急診處時，當務之急為給予氧氣支持性療法，並判斷急性惡化是否造成生命威脅（**表 5.4**）；如有生命危險須立即送到加護病房，否則應在急診或住院進行適當處置，詳見**表 5.5**。除了藥物治療外，住院尚可提供呼吸支持（氧氣治療及呼吸器等），詳見**表 5.5**。

表 5.3 COPD 急性惡化時需住院評估或治療之可能適應症

- 症狀程度突然明顯惡化，例如突然發生休息狀態下也會呼吸困難。
- 原本嚴重之病情。
- 發生新的理學徵候，如發紺、週邊水腫。
- 病況惡化對於起始治療反應不佳。
- 合併其他重大疾病（如心衰竭或產生新的心律不整）。
- 反覆急性惡化。
- 老年人。
- 家庭支持度不夠者。

表 5.4 處理嚴重但無生命危險的急性惡化

- 評估臨床症狀之嚴重度，做動脈血液氣體分析，照胸部 X 光片。
- 給予氧氣治療，並視需要追蹤動脈血液氣體分析。
- 支氣管擴張劑：
 - 增加短效型的劑量和 / 或頻率。
 - 合併短效乙二型交感神經刺激劑和抗膽鹼藥物之使用。
 - 使用吸入輔助器或氣流驅動的霧化液。
- 口服或靜脈注射類固醇。
- 若有細菌感染的表徵，加入抗生素（口服；亦可靜脈注射）。
- 考慮非侵襲性陽壓機械通氣。
- 任何時候：
 - 監測體液和營養的平衡。
 - 鑑定並治療其他相關疾病（如心臟衰竭或心律不整）。
 - 密切監測病況。

表 5.5 住院時給予的治療方案

呼吸支持	氧氣治療
	呼吸器支持
	非侵襲性陽壓機械通氣
	侵襲性機械通氣
藥物治療	支氣管擴張劑
	類固醇
	抗生素
	其他輔助治療

藥物治療

最常用於治療 COPD 急性惡化的三類藥物為支氣管擴張劑、類固醇、及抗生素。

短效支氣管擴張劑 雖然缺乏控制組試驗的證據，短效吸入型乙二型交感神經刺激劑（或與短效抗膽鹼藥物合併使用）較常用於治療 COPD 急性惡化（**C 級證據力**）。沒有臨床研究能證實吸入型長效支氣管擴張劑（乙二型交感神經刺激劑或抗膽鹼藥物）單獨使用或與吸入型類固醇合併使用在急性惡化的療效。針對短效支氣管擴張劑吸入方式的系統性文獻回顧結果顯示使用定量噴霧吸入器（無論有無使用吸入輔助器）或霧化液型所得到的 FEV₁ 改善差異不大，不過後者對於重病患者使用較為便利。靜脈注射茶鹼或 aminophylline 為二線治療，只適用於對短效支氣管擴張劑反應不佳的特定病例（**B 級證據力**）。茶鹼類藥物的副作用嚴重，對於肺功能及臨床預後的改善程度有限，且結果不一致。

類固醇 研究數據顯示使用全身性類固醇治療 COPD 急性惡化可縮短恢復時間，改善肺功能（FEV₁）及低血氧血症（PaO₂）（**A 級證據力**）並降低早期復發、治療失敗及長期住院治療的風險。建議每日口服使用 30-40 毫克 prednisolone 連續 10 至 14 天（**D 級證據力**）。單獨使用 budesonide 霧化液型或許可當作口服類固醇治療急性惡化的替代方案，但價格較高。

抗生素 雖然 COPD 急性惡化可能由細菌或病毒造成，直接使用抗生素治療的做法仍有爭議。受質疑的點在於相關研究未區分支氣管炎（急性或慢性）與 COPD 急性惡化，缺乏安慰劑控制組和 / 或缺乏胸部 X 光檢查，無法確認病人是否有肺炎徵兆。不過當病人確實有細菌感染的病徵（如膿痰增加）時，臨床證據便支持使用抗生素來治療。在系統文獻回顧中，少數含安慰劑控制組的研究結果發現抗生素治療可降低短期死亡、治療失敗、及膿痰的情形；其降低的比率分別為 77%、53% 及 44%。此文獻回顧只支持將抗生素使用中度及重度病情，咳嗽及膿痰增加的 COPD 病人。痰液培養對於門診病人可行性不高，因為所需時間過久（至少兩天），且常因技術因素而無法得到可信的結果，例如痰液咳出與實驗室檢驗間隔超過 4 小時。Procalcitonin III 是細菌感染的特異性指標，對於使用抗生素的決策有其幫助，但因所費不貲而難以普遍。一項研究針對因急性惡化而需機械通氣（侵襲性或非侵襲性）之 COPD 病人，結果顯示不使用抗生素可能增加死亡率及續發的院內感染型肺炎的發生率。

總結來說，在以下情況下應開立抗生素給 COPD 急性惡化病人：同時擁有三種主要症狀—呼吸困難、痰量增加、膿痰增加（**B 級證據力**）；有三種當中的兩種，而膿痰增加為其中一種（**C 級證據力**）；需要使用機械通氣（侵襲性或非侵襲性）（**B 級證據力**）。抗生素治療的建議使用天數為 5 至 10 天（**D 級證據力**）。

抗生素的選擇應根據當地抗藥性菌株的型態而定，通常初始的經驗性治療為 aminopenicillin 亦可併用 clavulanic acid，macrolide、或 tetracycline。頻繁急性惡化、嚴重呼氣氣流受阻與 / 或急性惡化而需機械通氣的病人，使用抗生素前須先進行痰液或其他肺部檢體的培養，因為革蘭氏陰性（Gram negative）菌（如 Pseudomonas species）或抗藥性菌株對於上述抗生素並不敏感。服用方式（口服或靜脈注射）端看病人口服能力及抗生素本身的藥物動力學而定，雖然口服抗生素較好。呼吸困難和膿痰產生的症狀若有改善則代表治療有成效。

其他輔助治療 根據病人的臨床狀況，應特別留意利尿劑使用、抗凝劑使用、治療共病症與營養方面，以確保體液平衡（fluid balance）。醫護人員於任何時候皆應嚴格禁止病人吸菸。

呼吸支持療法

氧氣治療 是醫院治療 COPD 急性惡化的重要工具。氧氣支持性療法應將病人低血氧血症的情形改善至血氧飽和度 88-92%。開始治療後應於 30 至 60 分鐘後進行動脈血液氣體分析，以確保氧合程度，避免二氧化碳滯留或酸中毒。Venturi 面罩（高流量裝置）比鼻導管更能提供精確而控制良好的氧氣輸送，但對病人來說較不舒服。

呼吸器支持 某些病人必須立即送往加護病房（ICU）（表 5.6）。若人員、技術及設備可處理急性呼吸衰竭，嚴重急性惡化的 COPD 病人亦可送往中繼或特殊呼吸照護病房。

表 5.6 COPD 急性惡化時需住加護病房之適應症

- 呼吸困難且對初始緊急處理反應不佳者。
- 意識狀態改變（意識混亂、嗜睡、昏迷）者。
- 給予氧氣或非侵襲性陽壓機械通氣後仍持續或更惡化之低血氧血症（ $\text{PaO}_2 < 40$ 毫米汞柱），及 / 或嚴重或惡化中的呼吸酸中毒（ pH 小於 7.25）。
- 需要侵襲性機械通氣。
- 血行動力學不穩，需要使用升壓劑

使用呼吸器支持 COPD 急性惡化病人可分為非侵襲性（鼻導管或面罩）及侵襲性（氣管插管或氣管造口）兩種。急性呼吸衰竭患者不建議使用呼吸刺激劑。

非侵襲性陽壓機械通氣 數項隨機控制研究皆證實非侵襲性陽壓機械通氣（NIV）治療急性呼吸衰竭的成功率為 80-85%。NIV 可改善呼吸性酸中毒（增加 pH 並降低動脈血二氧化碳），緩和呼吸頻率，減輕呼吸困難的程度，避免併發症（如呼吸器相關的肺炎）以及縮短住院天數（**A 級證據力**）。更重要地，NIV 可以減少插管率與死亡率（**A 級證據力**）。表 5.7 簡單列出 NIV 的適應症。

表 5.7 非侵襲性陽壓機械通氣的適應症

至少符合下列其中一項：

- 呼吸酸中毒（ $\text{pH} \leq 7.35$ 且 $\text{PaCO}_2 \geq 45$ 毫米汞柱）
- 嚴重呼吸困難而有呼吸肌疲勞及 / 或呼吸功增加的臨床症狀，如使用到輔助性呼吸肌肉、有胸腹運動不協調現象或肋間區內陷。

表 5.8 侵襲性機械通氣的適應症

- 非侵襲性陽壓機械通氣無法使用或治療失敗。
- 呼吸停止或心跳停止。
- 因失去意識或喘不過氣而呼吸暫停。
- 意識改變，或鎮靜劑無法有效控制的躁動（psychomotor agitation）。
- 呼吸道嗆入大量異物（massive aspiration）。
- 無法有效清除呼吸道分泌物。
- 心跳數小於每分鐘 50 下且有意識障害。
- 嚴重血行動力學不穩，對於液體和升壓藥無反應。
- 嚴重心室心律不整。
- 危急生命的低血氧血症，且無法忍受使用非侵襲性陽壓機械通氣。

侵襲性機械通氣 表 5.8 列出 COPD 急性惡化時侵襲性機械通氣的適應症，其中包含 NIV 治療失敗。根據 COPD 病人使用 NIV 的普遍經驗，一些侵襲性機械通氣的適應症亦可經由 NIV 成功治療，且這些少數案例並不會造成任何壞處。

使用侵襲性機械通氣於極重度 COPD 病人時會受到下列因素影響：急性惡化原因是否可逆、病人意願和是否有加護病房。如果可能，一份清楚的聲明書－病人預立醫療指示或病人生預囑（living will）－可表明病人自己的治療意願，幫助醫師解決決策難題。侵襲性呼吸器的主要風險是呼吸器相關的肺炎（尤其在多重抗藥性菌株盛行地區）、壓力性肺創傷（barotrauma）、及無法脫離呼吸器。

和以往的觀念相左，COPD 病人因呼吸衰竭使用呼吸器的死亡率低於非 COPD 原因使用呼吸器的死亡率。

儘管如此，仍有不少病人沒有來由地對預後悲觀，拒絕使用呼吸器，因而失去存活的機會。一項大型研究顯示 COPD 合併呼吸衰竭的院內死亡率為 17-49%，而之後的一年會有更多的死亡病例發生，尤其是那些使用侵襲性呼吸器前肺功能就不好的病人（ $FEV_1 < 30\%$ 預測值）、有非呼吸道共病症或是足不出戶的病人。沒有共病症，因可逆原因（如感染）所引發的呼吸衰竭，或是活動力相對佳且未使用長期氧氣治療的病人接受呼吸器支持的效果往往出奇地好。

COPD 病人脫離或停用呼吸器可能特別困難且危險。關於病人能否脫離呼吸器，最重要的決定因子為呼吸負荷與呼吸肌處理這些負荷的能力之間的平衡；反而肺部的氣體交換對他們而言不是太困難的事。COPD 病人脫離呼吸器並不容易，且脫離呼吸器最好的方法（壓力支持模式或 T 型管）仍有爭議。對於拔管失敗的 COPD 病人，NIV 可協助脫離呼吸器，預防重新插管，並降低死亡率。一項自發呼吸研究也顯示高碳酸血症病人在拔管後早期使用 NIV 可減少呼吸衰竭的風險，並降低 90 日內的死亡率。

六、出院與追蹤

目前的臨床證據不足以顯示一次 COPD 急性惡化病人該住院的適當天數，不過每單位病床數配置較多胸腔科醫師以及有制度化的醫療照護可降低致死率，並減少急性惡化後所需的住院天數。在出院之前，病人應於醫院開始使用長效支氣管擴張劑－乙二型交感神經刺激劑及 / 或抗膽鹼藥物，並可考慮併用吸入型類固醇。表 5.9 列出現有數據支持的出院條件，表 5.10 提供了評估出院時間時應檢查的項目，表 5.11 則是出院 4-6 週後的門診之評估事項。之後和處理穩定期 COPD 相同包括：監督病人戒菸、監測治療方案的有效度、及肺量計檢查的參數。符合下列條件的人出院後很可能再次就醫住院：先前有就醫紀錄、使用口服類固醇、使用長期氧氣治療、健康相關生活品質不佳、以及缺乏常規身體活動。

表 5.9 出院條件

- 可使用長效支氣管擴張劑－乙二型交感神經刺激劑及 / 或抗膽鹼藥物，或併用吸入型類固醇。
- 吸入型短效乙二型交感神經刺激劑使用頻率超過 4 小時。
- 病人行走能力良好，能橫越病房。
- 病人吃得好，睡得好，不因呼吸困難而中斷。
- 病人已穩定無症狀 12-24 小時。
- 動脈血液氣體分析值穩定 12-24 小時。
- 病人或居家照顧者已完全了解正確的用藥方法。
- 已安排好追蹤治療及居家照顧者（如居家護理人員、氧氣、三餐供應）。
- 病人家屬及醫師都相信病人在家能得到成功照護。

表 5.10 評估出院時間時應檢查的項目

- 確定有效的居家藥物維持治療。
- 重新評估吸入器的使用技巧。
- 給予衛教使其維持性治療的角色。
- 若有開立的話，指示病人完成類固醇及抗生素治療。
- 評估病人是否需要長期氧氣治療。
- 安排 4-6 週後的追蹤訪查。
- 提供共病症的處置計畫及追蹤

表 5.11 出院 4-6 週後門診之評估事項

- 能否適應日常環境。
- 測量 FEV₁。
- 再度評估吸入器的使用技巧。
- 了解使用中的藥物。
- 評估病人是否需要長期氧氣治療或家中使用霧化液。
- 能進行身體運動及日常活動的能力。
- CAT 或 mMRC 問卷分數。
- 共病症狀態。

若能安排社區護理人員的家庭訪問，則可讓 COPD 病人早些出院，而不會增加再次就醫住院的機率。使用書面活動計畫書可增加病人在急性惡化時使用適當治療的機會，避免降低醫療資源的使用率（**B 級證據力**），也可縮短恢復所需時間。

若病人急性惡化時發生低血氧血症，出院前及出院三個月後都應檢查動脈血液氣體分析及 / 或脈搏血氧飽和度分析。如果仍有低血氧血症情形，應建議使用長期氧氣治療。

七、急性惡化之居家處置

COPD 急性惡化的死亡與呼吸性酸中毒、顯著的共病症、和需使用呼吸器治療有緊密相關。沒有上述特徵的病人死亡率並不高。四項隨機臨床研究顯示由護士執行的居家照護（又稱居家式醫院；hospital at home）對於沒有酸中毒呼吸衰竭的特定 COPD 急性惡化病人是十分有效且可行的替代措施（A 級證據力）。然而適用此項措施的標準仍未精確定義，且可能因不同的醫療場所而異。其治療建議與住院病人相同。

八、預防 COPD 急性惡化

COPD 的急性惡化是可預防的。可降低 COPD 急性惡化及住院頻率的方式包含戒菸、注射流感疫苗及肺炎鏈球菌疫苗、使用正確的吸入器使用技巧以及藥物治療（長效吸入型支氣管擴張劑及 / 或吸入型類固醇，或許再加上磷酸雙酯酶 4 抑制劑）。出院後早期肺部復健不但安全，且可有效改善 3 個月的運動能力與健康狀態。應鼓勵病人維持身體活動，並與其討論是否有焦慮、憂鬱及社交問題。主要之照護提供者應能早期偵測病人是否有持續性失能，並加以處理改善。

第六章：COPD 與共病症

導讀

本章節為全新章節，在台灣 2007 年慢性阻塞性肺病診治指引中，並未強調 COPD 的共病症。

由於 COPD 與老化，吸菸，肥胖症的相關聯性，許多慢性疾病，包括心血管疾病，高血壓，代謝症候群常與 COPD 共存。由於病人的症狀常不具特異性，診斷 COPD 後，可能造成共病症的延遲診斷，反之亦然。因此 COPD 病人，不僅應該積極偵測共病症；對於患有 COPD 共同危險因子疾病的病人，也應該積極診斷 COPD。

一旦在 COPD 病人發現共病症，其治療應依各共病症的治療原則進行。而 COPD 的治療也應依據本指引的原則進行。

一、重點

- ◎ COPD 常與其他疾病共同存在（共病症），因此會嚴重影響預後。
- ◎ 一般來說，共病症的存在不應改變 COPD 的治療策略，而對於共病症的治療也應把病人當成沒有罹患 COPD 一般。
- ◎ 心血管疾病是 COPD 最主要的共病症，不但最常出現且也最重要。
- ◎ 骨質疏鬆與憂鬱也是 COPD 主要的共病症，卻往往未被診斷出來，對於病人的健康狀態與預後十分不利。
- ◎ 肺癌常見於 COPD 病人，是輕度 COPD 病人最常見的死因。

二、引言

COPD 常與其他疾病共存（稱之為共病症），可能會顯著影響 COPD 預後。有些疾病與 COPD 無因果關係；但也有些與 COPD 互為因果，或是有相同的危險因子，或是一個疾病增高另外一方的風險。COPD 與其他疾病共有某種病因特徵，如全身性發炎，而此特徵本身就將 COPD 與其共病症連結起來。共病症的風險也可能因為 COPD 的後遺症而升高，如活動量降低。無論 COPD 與共病症是否直接關連，治療 COPD 病人時皆應設法診斷並處理共病症。更重要的是症狀與 COPD 類似的共病症往往被忽略，如心臟衰竭與肺癌（呼吸困難）或憂鬱（疲倦且減少身體活動）。罹病率高且可治療的共病症應優先處理。

共病症普遍存在於任何嚴重度的 COPD，鑑別診斷也相當困難。例如：同時患有 COPD 及心臟衰竭的病人，當 COPD 急性惡化時可能伴隨著心臟衰竭加劇。

以下是處理 COPD 與穩定期之共病症的指導方針。這些建議不見得能適用於所有病人，且無法取代各項共病症本身的治療指導方針。

心血管疾病 (CVD)

CVD 是 COPD 最主要的共病症，不但出現頻率最高且也最為重要；其中最需納入考慮的疾病有四種：缺血性心臟病、心臟衰竭、心房纖維震顫及高血壓。

缺血性心臟病 (IHD) COPD 病人出現 IHD 的機率增高，多少和其擁有許多 IHD 的共同危險因子有關。證據顯示 COPD 病人的心肌損傷常被忽略，以致常低估 IHD 的診斷。

治療 COPD 病人的 IHD 應依照一般 IHD 處置方針來治療，沒有證據顯示 COPD 病人需有獨特的 IHD 治療方式。絕大多數的 IHD 病人皆使用 beta-blocker 來治療，無論是心絞痛治療或心肌梗塞後使用。而以具選擇性的 beta₁-blockers 來治療被認為較安全，雖說上述主張僅根據少數幾項短期研究，使用具選擇性的 beta₁-blockers 帶來的好處仍遠大於其潛在風險，於重度 COPD 病人亦同。

治療 IHD 病人的 COPD 應依照一般 COPD 處置方針來治療，沒有證據顯示 IHD 病人應有不同的 COPD 治療方式。上述論述僅根據 COPD 大型長期研究的結果，目前尚未有針對同時罹患 COPD 及 IHD 的病人進行之大型研究。雖然沒有研究探討到心絞痛病人的 COPD 用藥，但避免特高劑量的乙型交感神經刺激劑實屬合宜。

心臟衰竭 (HF) 心臟衰竭是 COPD 常見的共病症。約有 30% 的穩定期 COPD 病人患有有一定程度的 HF，而 HF 變嚴重也是 COPD 急性惡化重要的鑑別診斷。HF 門診病人中約有 30% 患有 COPD，而 COPD 也是急性 HF 入院治療的常見原因，FEV₁ 更是 HF 病人死亡率的重要預後指標。HF、COPD 與氣喘時常被混淆，因為它們的主要症狀都是呼吸困難，因此在診斷及處置時必須留意。

治療 COPD 病人的 HF 應依照一般 HF 處置方針來治療，因為沒有證據顯示 COPD 病人應有獨特的 HF 治療方式。高選擇性的 beta₁-blockers 治療對於 HF 的存活率有很大的影響，且 COPD 常為病人未接受足夠的 HF 治療的原因。如同 IHD，以具選擇性的 beta₁-blockers 來治療患有 COPD 的心臟衰竭病人較為安全。研究顯示以 bisoprolol 治療同時患有 HF 及 COPD 的病人可降低 FEV₁，但不會對於症狀與生活品質有不良的影響，而具選擇性的 beta₁-blockers 的確比無選擇性的 beta-blocker 更適合用於治療 COPD 患者的 HF。具選擇性的 beta₁-blockers 帶來的好處遠勝過其潛在風險，於重度 COPD 病人亦同。

治療 HF 病人的 COPD 應依照一般 COPD 處置方針來治療，沒有證據顯示 HF 病人應有不同的 COPD 治療方式。如同 IHD，此敘述根據 HF 且共存有 COPD 的大型長期研究結果。一項觀察型研究發現 HF 病人使用吸入型乙二型交感神經刺激劑會增加死亡及入院的風險，因此嚴重 HF 的病人因為治療 COPD 需使用此種藥物時須接受密切追蹤。

心房纖維震顫 (AF) AF 是最常見的心律不整，COPD 病人有較高的機率發生 AF。COPD 合併 AF 對於臨床醫師來說是一大挑戰，因為病人會同時出現呼吸困難及失能的症狀。

治療 COPD 病人的 AF 應依照一般 AF 處置方針來治療，因為沒有證據顯示 COPD 病人應有獨特的 AF

治療方式。若使用 **beta-blockers**，以選用具選擇性的 **beta₁-blockers** 較為適合（見上述 IHD 和 HF 的部份）。

治療 AF 病人的 COPD 應依照一般 COPD 處置方針來治療；然而在 AF 病人的 COPD 治療目前沒有什麼臨床資料可提供，這些病人經常被排除在臨床研究之外。臨床上多半認為使用高劑量乙二型交感神經刺激劑時應特別小心，因為心律的控制將更加困難。

高血壓 高血壓可能是最常見的 COPD 共病症，對於預後亦有影響。

治療 COPD 病人的高血壓 應依照一般高血壓處置方針來治療，沒有證據顯示 COPD 病人應有不同的高血壓治療方式。具選擇性的 **beta-blockers** 在最近的高血壓治療指引中已不具顯著地位；若要使用，應選用具選擇性的 **beta₁-blockers**。

治療高血壓病人的 COPD 應依照一般 COPD 處置方針來治療，沒有證據顯示高血壓病人應有不同的 COPD 治療方式。

骨質疏鬆

骨質疏鬆是 COPD 重要的共病症，在診斷時常被忽略，但會使得健康狀態下降並不利於預後。骨質疏鬆在 COPD 的子群體中與肺氣腫最為相關。骨質疏鬆常造成身體質量指數及非脂肪質量降低。

治療 COPD 病人的骨質疏鬆 應依照一般骨質疏鬆處置方針來治療。沒有證據顯示 COPD 病人應有不同的骨質疏鬆治療方式。

治療骨質疏鬆病人的 COPD 應依照一般 COPD 處置方針來治療，沒有證據顯示骨質疏鬆病人需有獨特的 COPD 治療方式。Lung Health Study II 研究顯示吸入型 **triamcinolone** 會加速骨質密度流失，但 **EUROSCOP** 及 **TORCH** 研究分別顯示吸入型 **budesonide** 及吸入型 **fluticasone propionate** 不會有此風險。藥物流病研究顯示吸入型類固醇與骨折的關聯性，但這些研究並未完全考慮到 COPD 的嚴重度、急性惡化以及治療。

全身性類固醇會顯著增加骨質疏鬆，因此應盡量避免反覆之 COPD 急性惡化而多次使用全身性類固醇。

焦慮與憂鬱

焦慮與憂鬱是 COPD 重要的共病症，二者皆與不良預後有關。二者的常見相關因子皆包括年紀輕、女性、吸菸、低用力呼氣一秒量、咳嗽、高 **SGRQ** 分數以及心血管疾病史。

治療 COPD 病人的焦慮與憂鬱 皆應依一般焦慮與憂鬱處置方針來治療，沒有證據顯示 COPD 病人的焦慮與憂鬱治療方式應有所不同。由於同時患有憂鬱及 COPD 的病人數量極為龐大，因此急需更多臨床研究探討 COPD 病人憂鬱症的治療。

治療焦慮與憂鬱病人的 COPD 依照一般 COPD 處置方針來治療，沒有證據顯示焦慮與憂鬱病人應有獨特的 COPD 治療方式。在此特別強調肺部復健的效果，研究顯示運動能普遍改善憂鬱症狀。

肺癌

肺癌常見於 COPD 患者，且被發現是輕度 COPD 患者最常見的死因。

治療 COPD 病人的肺癌 應依照一般肺癌處置方針來治療。沒有證據顯示 COPD 病人有獨特的肺癌治療方式；然而 COPD 病人的肺功能不佳可能會限制外科手術的進行。

治療肺癌病人的 COPD 應依照一般 COPD 處置方針來治療，沒有證據顯示肺癌病人的 COPD 治療方式應有所不同。

感染症

COPD 病人時常發生嚴重感染症，尤其是呼吸道感染症。

治療 COPD 病人的感染症 Macrolide 類抗生素會增加茶鹼的血清濃度。除此之外，沒有證據顯示 COPD 病人的感染症治療方式應有所不同。然而反覆使用抗生素治療 COPD 急性惡化可能會提高抗藥菌株的風險，因此對於嚴重感染症應積極進行更徹底的培養。

治療感染症病人的 COPD 應依照一般 COPD 處置方針來治療，沒有證據顯示感染症病人的 COPD 治療方式應有所不同。若病人於使用吸入型類固醇時反覆發生肺炎則應停止類固醇的使用，以判斷此藥物是否為反覆感染的成因。

代謝症候群與糖尿病

研究發現 COPD 病人發生代謝症候群及糖尿病的機率較高；後者可能會影響預後。

治療 COPD 病人的糖尿病 應依照一般糖尿病處置方針來治療，沒有證據顯示 COPD 病人的糖尿病治療方式應有所不同；但重度 COPD 病人應避免讓身體質量指數小於 21 kg/m²。

治療糖尿病病人的 COPD 應依照一般 COPD 處置方針來治療，因為沒有證據顯示糖尿病病人的 COPD 治療方式應有所不同。

附錄 專業詞彙中英對照表

英文	中文
chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	慢性阻塞性肺病
airflow limitation	呼氣氣流受阻
exacerbation	急性惡化
comorbidity	共病症
air trapping	空氣滯積
recoil	回彈力
spirometry	肺量計檢查
disability adjusted life years ; DALY	傷殘調節生命年
macrophage	巨噬細胞
neutrophil	嗜中性白血球
mediator	介質
hypoxemia	低血氧血症
hypercapnia	高碳酸血症
pulmonary hypertension	肺血管高壓
skeletal muscle wasting	骨骼肌耗損
ischemic heart disease (IHD)	缺血性心臟病
metabolic syndrome	代謝症候群
risk factor	危險因子
asthma	氣喘
wheezing	哮鳴
cor pulmonale	肺心病
β_2 -agonists	乙二型交感神經刺激劑
anticholinergic	抗膽鹼藥物
the modified British Medical Research Council; mMRC	英國醫學研究會問卷
COPD Assessment Test; CAT	COPD 評估測試

英文	中文
spirometric classification	肺量計分級
rehabilitation	肺部復健
PaO ₂	動脈氧分壓
phosphodiesterase-4	磷酸雙酯酶 4
NIV	非侵襲性陽壓機械通氣
methylxanthine	茶鹼類藥物
metered-dose inhaler; MDI	定量噴霧吸入器
spacer	吸入輔助器
dry powder inhalers; DPI	乾粉吸入器
nebulizer	霧化液
theophylline	茶鹼
receptor	接受器
tachyphylaxis	漸減
N-acetylcysteine	N- 乙醯半胱氨酸
oxygenation	氧合
shuttle walking test	來回行走測試
BMI	身體質量指數
fat free mass	非脂肪質量
lung volume reduction surgery (LVRS)	肺容積縮減手術
bronchoscopic lung volume reduction (BLVR)	支氣管鏡肺容積縮減手術
mechanical ventilation	機械通氣
advance directive	預立醫療指示
living will	生預囑
cardiovascular disease (CVD)	心血管疾病
heart failure (HF)	心臟衰竭
atrial fibrillation (AF)	心房纖維震顫

參考文獻

1. GOLD guideline, 2011 revised.
2. 台灣胸腔暨重症醫學會 2007 年慢性阻塞性肺病診治指引

台灣胸腔暨重症加護醫學會 主編



**Boehringer
Ingelheim**

台灣百靈佳殷格翰股份有限公司 印刷

台北市民生東路三段49/51號12樓 電話：(02) 25032636
北區 (02) 25038688 · 中區 (04) 23051828 · 南區 (07) 3900708