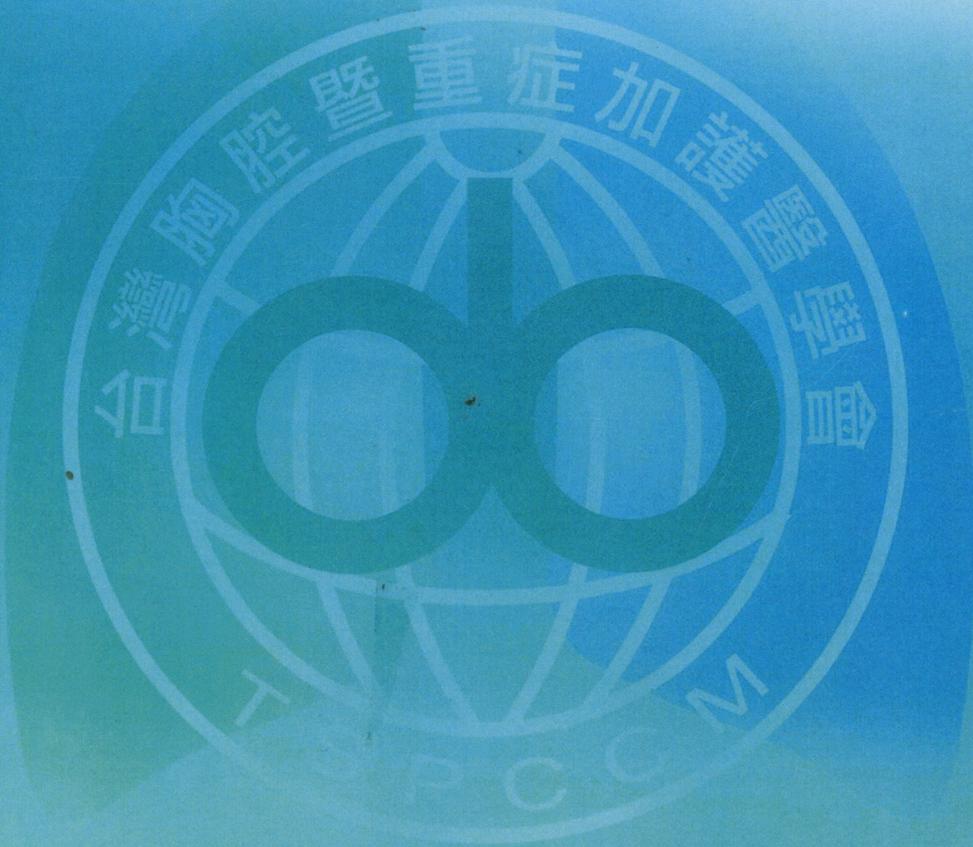


2003



慢性阻塞性肺病

Chronic Obstructive Pulmonary Disease

診治指引



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

序

根據統計，目前慢性阻塞性肺病已經是全球第四大死因，而隨著全球吸菸人口的激增，世界衛生組織甚至推估，18年後，也就是2020年，慢性阻塞性肺病將晉級為全球第三大死因。

慢性阻塞性肺病通常源自於長期的吸菸，或是空氣污染等因素所引起，而這種氣流的阻塞通常也是緩慢的進行性發展，患者的主要病徵以長期咳嗽有痰，或是呼吸困難為表現。不過也因慢性肺阻塞性肺病的症狀常被民眾誤為氣喘發作，再加上慢性阻塞性肺病在輕度及中度時的臨床症狀難辨，往往失去最佳診斷與治療時機。

同時COPD症狀惡化之住院治療也造成健保費用沉重負擔，目前健保每年也花費約13億元治療這些疾病。COPD若能早期診斷，並獲得正確的治療，不僅能有效控制肺部的慢性阻塞，更可減少健保費用支出。

台灣胸腔暨重症加護醫學會自1996年發表“台灣慢性阻塞性肺病診治指引”後隨著2001年GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) Guideline問世，本學會並於2003年7月12日與世界同步發表新版GOLD Guideline，讓台灣醫藥界能與全球同步參與慢性阻塞性肺病診斷與治療行動計劃。

目前國內醫學界對此疾病的診斷與治療存在些問題。其中包括(1)對疾病的定義及診斷標準不統一。(2)合格的胸腔專科醫師太少。(3)照顧病人的第一線醫師對此病認知不足，水準不一。(4)健保給付不合理，使醫師無法全力照顧此類病人。

有鑑於此，本學會於今年初成立“慢性阻塞性肺病診治指引”編輯小組。由彭瑞鵬醫師擔任召集人，成員包括郭壽雄醫師、盧朝勇醫師、蕭光明醫師、黃明賢醫師、薛尊仁醫師、蔡榮煌醫師、江自得醫師、許正園醫師、郭許達醫師、吳清平醫師。以他們豐富的經驗及知識，依據2003年新版GOLD Guideline及相關資料，並收集最新文獻，編輯成新版臺灣COPD診治指引。

本指引手冊內容包括有關慢性阻塞性肺病的定義，診斷標準及方法，門診及住院治療，與外科手術有關事項，病人衛教，以及病人生活有關注意事項等，內容充實，編纂簡單扼要，條理分明，容易了解，實為臨床醫師最佳參考資料。

祈望經此指引手冊發行，能夠提升國內醫師對慢性阻塞性肺病診治水準，並喚起衛生主管機關及中央健保局對此疾病重視，提供合理的醫療給付，造福病人。

台灣胸腔暨重症加護醫學會

理事長 楊 瑞 池 謹序

中華民國 92 年 11 月 1 日

編輯經過

慢性阻塞性肺病因吸菸人口的增加，工業化的空氣污染以及人口老化等因素，在世界各地不論是發生率或死亡率都有增加的趨勢。在先進國家，它已是死亡原因的第四位，在國內為第七位，其嚴重性可見一般。

慢性阻塞性肺病是數種疾病組合而成，並不是單一疾病，所以它的定義、致病機轉、分級、治療方式等世界各國所採用的標準不一，國內亦是如此，在醫學中心或是第一線的開業醫師所用的治療藥物就差別很大，為了統一，各國胸腔醫學皆努力編輯出版指引手冊，中華民國胸腔醫學會（台灣胸腔暨重症加護醫學會的前身）曾於1996年12月發行慢性阻塞性肺病診治手冊，發行二版，深受歡迎。西元2000年6月WHO與美國心肺血液機構共同編輯的Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease（簡稱GOLD），此指引一出版深受各國胸腔醫學界的歡迎，紛紛引用其資料及方法。

本學會有鑑於此，去年12月奉楊理事長之命開始籌組編輯委員會，包括台大郭壽雄醫師，榮總蕭光明醫師、彭瑞鵬醫師，馬偕郭許達醫師，長庚蔡榮煌醫師，三總吳清平醫師，台中榮總江自得醫師、許正園醫師，成大薛尊仁醫師，高醫黃明賢醫師，高雄榮總盧朝勇醫師，由彭瑞鵬醫師擔任召集人。首先就首版的GOLD為藍本，請台北榮總張乃仁醫師翻譯，並請各編輯委員分工合作，就翻譯手稿加以修正，並加入國內的資料，文稿經數次修改，幾成定案時，適逢GOLD第二版於今年三月二十四日世界同步發行，我們編修指引的工程又碰到難題，為了更新，只好重新編修，歷經數次改版，終於在今年10月定稿付印。在編輯過程中所遇到的最大難題是專有名詞的中文翻譯，因為國內尚無統一的版本，每個用詞都經多次推敲及討論才定案的。如何取捨文章內容的大小及深淺，是另一個難題，最後我們決定採取GOLD的精華版為依據來撰寫完成。

此指引付印得力於台灣百靈佳般格翰及輝瑞兩大公司的全力贊助才得以完成，在此表示最誠敬的謝意。

編輯委員會召集人

彭瑞鵬 92.10.31

慢性阻塞性肺病 診治指引

目 錄

第一章、總論.....	4
一、嚴重度的定義和分級	
二、致病機轉	
三、COPD所造成的負擔	
四、危險因子	
五、COPD治療的四大內涵	
第二章、嚴重度之評估與監測.....	10
一、診斷	
二、COPD之病程監測與評估	
第三章、減低危險因子	14
一、吸菸的預防及戒斷	
二、職業性暴露	
三、室內外空氣污染	
第四章、照顧穩定期的COPD患者.....	16
一、藥物治療	
二、非藥物治療	
三、外科治療	
四、病患教育	
第五章、急性惡化時的處理.....	26
一、診斷及嚴重度評估	
二、居家照顧	
三、COPD患者之住院治療	
四、急性惡化時的治療指引	
五、出院及追蹤	
第六章、未來之研究.....	31
一、改善早期診斷技術	
二、發展新的藥物	

第一章、總論

前言

慢性阻塞性肺病 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease；以下簡稱COPD)是全世界慢性疾病及死亡之主要原因之一，目前是世界排名第四之死亡原因；在未來數十年盛行率和死亡率還會持續上升，需要國際間一致的努力才能改變這個趨勢。

COPD的全球性行動計畫 (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease以下簡稱GOLD)是由美國國家心肺及血液研究中心和世界衛生組織 (WHO) 共同努力完成。其目的在於增進對COPD的認識，減少COPD造成的傷害和死亡，在全世界共同努力之下，預防及照顧COPD患者，並鼓勵新的研究計畫。

GOLD把COPD的診斷、處置及預防分成4大部分：

- (1) 評估及監測嚴重度；
- (2) 減少危險因子；
- (3) 照顧穩定的COPD患者；
- (4) 照顧急性惡化患者。

本報告是根據最新COPD的致病機轉，最適當的處置原則，以及預防策略加以研究分析而得來的。

在報告發表前，美國國家心肺及血液研究中心和世界衛生組織的專家們也分別提供意見。本文提供COPD的重要資訊，本文的證據力等級是依據美國國家心肺及血液研究中心所制定的分級方式定義。如(表一)

一、嚴重度的定義和分級

定義：COPD是一種呼氣氣流受阻，而且無法以藥物完全恢復之疾病。由於肺臟對有害微粒或氣體的不正常發炎反應所造成；通常是漸進式惡化。任何病人如果有慢性咳嗽、咳痰、呼吸困難或者曾有暴露在危險因子的病史時，都要考慮COPD之診斷。診斷之確定要靠肺量計(spirometry)。若使用支氣管擴張劑後用力呼氣一秒率 (FEV₁/FVC) 小於70%，加上用力呼氣一秒量 (FEV₁) 小於預測值的80%時可確定呼氣氣流受限，而且是不能完全恢復的。

假如沒有肺量計，利用臨床症狀及病徵 (例如呼吸急促，用力呼氣時間延長...) 也可幫助診斷。最大呼氣流速 (peak expiratory flow; PEF) 偏低也可以是COPD的表現。但是病人配合度差或其他肺病也可以有相同的結果，因此特異性較差。為了提高COPD診斷正確率，應盡量使用肺量計作標準檢查。慢性咳嗽及咳痰可能在數年後合併有呼氣氣流

表一：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	證據來自大型隨機試驗之結果，有多篇論文支持且許多病人參與。可提供建議事項。
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，或來自大型隨機試驗中之某些族群裡擷取結論。人數跟目標族群差異大，結論不一定是固定的。
C 級	非隨機試驗觀察性研究	結論來自非隨機試驗或觀察性研究。
D 級	專家的共識或判斷	指僅有少數臨床試驗，仍不足以提供結論之情況，基於專家的知識和經驗。

受限。但不是每一個都會發展為COPD。

以往將“氣喘”（以呼吸道對刺激反應過強為主要特徵）亦包括在COPD之中；近年來因氣喘病理機轉之主要特徵為炎性反應及發炎介質釋出，故將氣喘與慢性阻塞性肺病加以區別。但COPD可能同時伴有呼吸道反應過強，且可能部份氣道阻塞是可逆的。正常人若不吸菸，自三十五歲後，FEV₁每年減少約30ml，而吸菸者減少的速度更快，甚至每年可減少150ml。戒菸對於肺功能的恢復並無助益，但是對肺功能惡化的速度可減緩到與不吸菸者相同。

嚴重度分級

為了推廣衛教，建議簡單地將嚴重度分成四級（表二）。COPD的治療大多是以症狀為導向，而且病人症狀與氣流受限之程度相關性不完全契合，所以這種分期的目的在於實施衛教以及採行實際治療的參考。這裡所討論的一秒量均指使用支氣管擴張劑之後的數值。

COPD通常是“慢性支氣管炎”或者“肺氣腫”所引起氣流阻塞之一種病況，但不包括支氣管擴張症，囊性纖維化，結核菌感染或氣喘造成的不可

逆氣流阻塞。許多開發中國家肺結核和COPD盛行率都高。有COPD症狀的病人也要考慮是否合併有肺結核。但是在肺結核大幅降低之國家，這個情況有時會被低估了。

二、致病機轉

COPD特徵為呼吸道、肺實質以及肺血管全面地慢性發炎。巨噬細胞，T-淋巴球（主要為CD8⁺）和嗜中性球在肺的不同部位增加數量。被活化的發炎細胞釋放出許多介質，包括白三烯素B₄（leukotriene B₄；LTB₄）、第八介白質（interleukin-8；IL-8），腫瘤壞死因子（tumor necrosis factor；TNF）...等等，去破壞肺的結構和延續嗜中性球造成的發炎。另外COPD還有兩個重要致病機轉---肺內蛋白酶之間的不平衡（imbalance between proteinase and anti-proteinase）以及發炎氧化反應（oxidative stress）。

- 暴露於有毒的氣體或微粒可造成肺部發炎反應
- 吸菸可以直接誘導肺的發炎及傷害。
- 雖然資料還不齊全，但其他的危險因子也藉由相似的發炎反應導致COPD。

表二：慢性阻塞性肺病之嚴重度分級

期 別	特 徵
第0期 → 有罹病危險	慢性咳嗽有痰，肺量計測知肺功能正常。
第1期 → 輕度 COPD	FEV ₁ /FVC<70%，FEV ₁ ≥ 80% predicted。雖然病人不一定知道自己肺功能異常，但大部分都有慢性咳嗽或咳痰之症狀。
第2期 → 中度 COPD	FEV ₁ /FVC<70%，50% ≤ FEV ₁ <80% predicted。出現氣流阻塞，有運動性呼吸困難症狀。
第3期 → 重度 COPD	FEV ₁ /FVC<70%，30% ≤ FEV ₁ <50% predicted。呼吸困難症狀更惡化，影響病人生活品質。
第4期 → 極重度 COPD	FEV ₁ /FVC<70%，FEV ₁ <30% predicted。氣流嚴重阻塞或出現慢性呼吸衰竭症狀，生活品質受重大影響，急性發作時可能危及生命。

病理學：

COPD病理學變化發生在大的中央呼吸道、較小的週邊呼吸道、肺實質以及肺部血管。在大的呼吸道（從氣管、支氣管到內徑2~4公釐的細支氣管）上皮細胞表面有發炎細胞浸潤，分泌黏液的腺體增加，杯狀細胞數量增加，併有黏液過度分泌。在週邊細小的呼吸道因慢性發炎，造成呼吸道週而復始的傷害與修復，膠原蛋白含量增加及結疤，使得管腔永久狹窄變形。如此過程稱之為“重塑”(remodeling)。

典型的肺實質破壞發生在中央肺葉型肺氣腫 (centri-lobular emphysema)。侵犯呼吸性終末支氣管 (respiratory terminal bronchiole) 造成擴張以及破壞。在病情較輕的病人病灶範圍較偏上葉；但嚴重的患者病灶就延伸到全肺，並且破壞肺內微血管系統。肺氣腫對肺的破壞主要機制是由於內生性的蛋白酶和抗蛋白酶失去均衡。發生的原因可能與基因有關；或者因發炎細胞和發炎介質作用所造成。

COPD另外一種發炎反應的後續事件---發炎氧化壓力(oxidative stress)，也是造成肺破壞的因素之一。

肺血管的改變特徵為發病初期即開始的血管壁增厚；由血管內膜先開始，接下來是平滑肌增厚，發炎細胞浸潤。隨著病程惡化，越來越多的蛋白醣類 (proteoglycans)，膠原蛋白(collagen)及平滑肌使血管壁更加增厚。

病理生理學

病理性的改變導致相關之生理變化包括：黏液過度分泌、纖毛運動變差、氣流受限、肺膨脹過度、氣體交換異常、肺動脈高壓及肺心症 (cor pulmonale)。通常依此順序出現。

黏液過度分泌和纖毛運動變差，導致慢性咳嗽和

痰量增加，這些症狀可能比其他症狀或生理異常早好幾年出現。

呼氣氣流受阻（最好以肺量計的測量值表示）是COPD最典型的生理學變化和診斷的重點。它的主要成因是呼吸道持續的狹窄及阻力增加；肺泡結構的破壞使小的呼吸道架構無法維持完整，也佔了部分的角色。

在COPD的末期，週邊呼吸道阻塞，肺實質的破壞和肺血管的異常，使肺的氣體功能交換降低；造成動脈血氧偏低進而二氧化碳分壓上升。肺動脈高壓發生在COPD晚期(第四期：重度COPD)，是COPD最主要的心臟血管合併症，它會造成肺心症而且預後不良。肺心症在COPD病人的盛行率和自然病史仍未被完全了解。

三、COPD所造成的負擔

流行病學

大多數關於COPD盛行率、罹病率及死亡率的資訊來自已開發國家，即使如此，精確的流行病資料仍難以收集，罹病率及死亡率常被明顯的低估；因為診斷時常已是中期或晚期有明顯症狀的時候，而且在已開發國家及開發中國家對COPD的定義不盡相同，診斷不確實使統計更加困難。COPD的死亡率也被低估，因為COPD常被醫師認為是死亡的次要原因，甚至不列入死亡原因之中。

盛行率

由世界衛生組織及世界銀行贊助的“全球疾病負擔研究”(The Global Burden of Disease Study)來看，COPD在1990年的盛行率；男性是千分之9.34，女性是千分之7.33。然而這統計包含所有年齡層，而且低估了成年人的盛行率。在高菸草消費的國家，COPD盛行率高，而在低菸草消費的國家COPD盛行率則較低。COPD的流行病學研究有相當的困難，台灣迄今尚無很精確的研究報告，中

華民國胸腔病學會（台灣胸腔暨重症加護醫學會的前身）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）之盛行率為：頭份地區15.80%，大溪地區17.70%。

死亡率

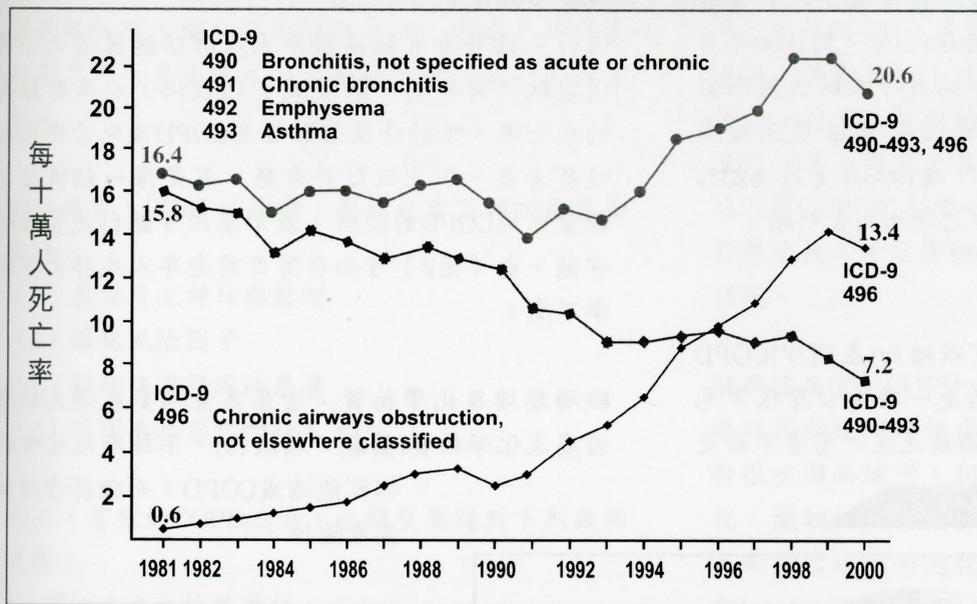
COPD是世界人口死亡原因的第四位，而且在未來數十年盛行率和死亡率預期仍持續上升。在美國45歲以下COPD死亡率低，45歲以上則是排行第四或第五的死亡原因。

我國行政院衛生署的統計資料顯示慢性呼吸道阻塞相關疾病(ICD-9簡表A323碼)死亡率居死亡原因之第10位(1999年)或第11位(2000年)，事實上，此一統計資料只統計ICD-9 490-493碼，未涵蓋一般臨床上常被用於診斷COPD之ICD-9 496碼(慢性氣道阻塞，未特別分類者)，近十年來醫師在診斷慢性呼吸道阻塞相關疾病時喜歡使用ICD-9 496碼，從(圖1)可見20年來台灣在此二種診斷碼使用之變遷，因此，真正COPD死亡率應為A323碼(ICD-9 490-493碼)加496碼，所以在2000年COPD之死亡率實為每十萬人口為20.6人，應居十大死因之第七位。

醫療花費

依2000年健保局資料顯示COPD（ICD-9 490-493碼及496碼）全年有82,399人住院，住院114,708次，平均每人每年住院1.40次，每人每年住院花費新台幣15,800元，一年COPD病人住院總花費達13億元（表三），門診花費更遠超過住院花費數倍之多。的確是重大之醫療花費，也造成社會很大的直接與間接經濟負擔。

圖1：台灣20年來COPD 相關各診斷之病人死亡率的變遷



表三：COPD (ICD-9 490-493碼+ 496碼) 住院之健保醫療花費

	1998年	1999年	2000年
每年住院人數	77,413	86,152	82,399
平均每人每年住院次數	1.36	1.38	1.40
平均每人每年住院花費(元)	14,275	15,470	15,800
健保總花費(新台幣：千元)	1,104,959	1,332,764	1,298,571

資料來源：中央健保局

四、危險因子

COPD的危險因子包含病人本身和環境因素，二者往往交互影響。唯一被證實的病人因素是遺傳性的 α -1抗胰蛋白酶缺乏(α -1 anti-trypsin deficiency)。最主要的環境因素是吸菸、職場粉塵、化學製劑以及室內外之空氣污染。性別是否為COPD之危險因子尚無定論。以往大多數研究都認為男性的COPD盛行率及死亡率較女性高。但近期研究發現男女盛行率相當，可能是吸菸習慣所導致。有些研究甚至更指出女性比男性更易受吸菸影響而罹患COPD，這在已開發國家及開發中國家都是重要問題。

根據董氏基金會的資料，台灣地區成年人的吸菸率在1995年男性是47.2%，女性8.5%，到1999年男性是44%，女性7.5%，五年間成年人的吸菸率似無多大變化。至於青少年之吸菸率據董氏報告1991年男性為24%，女性4%，在1996年男性為23%，女性為8%，女性吸菸人口之增加相當明顯。

(1) 宿主因子：

基因：一般相信很多基因可以增加(或減少)COPD的發生。目前被明確證實的是一種在台灣很罕見的遺傳性疾病 α -1抗胰蛋白酶缺乏症。患者不論是

否吸菸都會提早或加速形成廣泛性肺氣腫和肺功能降低。其他參與COPD致病轉機的基因尚未確定。

呼吸道過度反應(airway hyper-responsiveness)：氣喘和呼吸道過度反應是COPD形成之危險因子之一。其本身也是一種複雜的問題，牽涉到基因和環境因子。它如何影響COPD形成仍不清楚。呼吸道過度反應也可因吸菸或其他環境因子引起。

肺的生長：在懷孕、出生的過程中可能影響肺的發育，與孩童期曝露於危險因子也有關。以肺量計偵測肺功能減少的最大值，可能可以用來篩檢有發展成COPD危險性的人。

(2) 環境曝露：

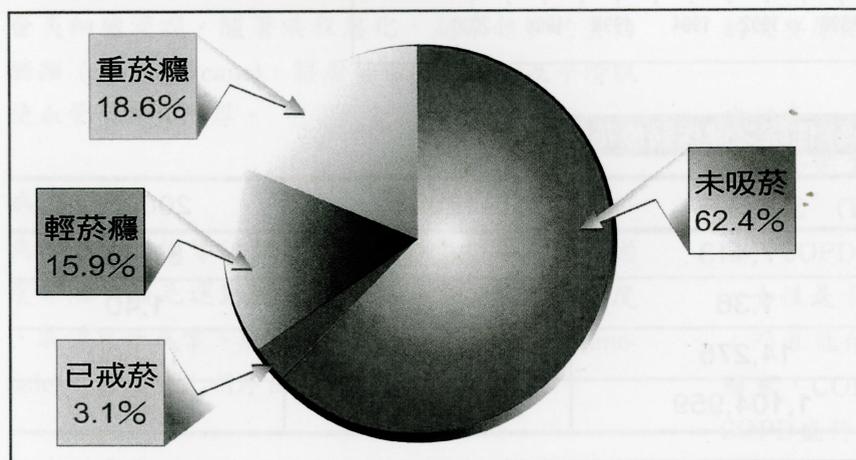
吸菸：吸菸者有較高機率出現肺功能異常及呼吸道症狀，每年的一秒量減少也較快，以及有較高的死亡率。吸菸斗及雪茄罹患COPD及死亡率比未吸菸者高，但比吸紙菸者低。不是每一個吸菸者都會出現COPD的症狀，表示基因可能與是否罹病有關。由(圖2)可知台灣目前老年人戒菸之百分率不高。

職場塵埃及化學物質：當暴露量過多或過久職場粉塵及化學物質(蒸氣、刺激物)，不論有沒有吸菸都可能造成COPD，而吸菸會增加其危險性。

室內外空氣污染：都市的空氣污染對有心肺疾病的人是有害的。戶外空氣污染對COPD發展的角色仍不明，與吸菸相比似乎較不重要。室內空氣污染物如廚房油煙及生物的氣味也逐漸被視為COPD的危險因子。

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

圖2：台灣65歲以上(含)吸菸情況



(1989-1991年研究資料，Lee TK, et al. Stroke 1995;26:790-4)

降低及呼吸道症狀。然而病毒感染也和其他因素有關，例如：出生體重偏低。

社經地位：已有證據證明社經地位越高，COPD越少。但不確定是否經由減少空氣污染的接觸、營養不良或居住環境過度密集所造成。

五、COPD治療的四大內涵

前言：

COPD的治療策略，應隨著疾病嚴重度來調整治療的內涵。基本上輕、中度COPD病人(stage I, II)的治療，偏重在降低風險因子，防止疾病繼續進行，以及善用藥物來控制病人的症狀。但是對於重度與極重度的病人(stage III, IV)，治療策略就要擴展到跨越科別、整合不同治療方法、因應不同病患的需求，而且要建立一套長期持續照顧的運作模式。

概略而言，COPD的治療，應該包含下列四個重要部分：

- (1) 嚴重度之評估與監測
- (2) 降低風險因子
- (3) 照顧病況穩定的患者
- (4) 處理急性惡化的病人。

而且，有效的COPD治療，也期望要達到下列幾個目標：

1. 預防疾病之持續進行。
2. 緩解臨床症狀。
3. 提升運動的耐受性。
4. 改善健康狀況。
5. 預防與治療併發症。
6. 預防與治療急性惡化。
7. 減少死亡率。

要達到這些目標的同時，另外還要考量治療可能帶來的副作用。原則上，任何一項治療措施，都

應以副作用的最小化為基本前提。由於COPD病人平均年齡較長，經常合併有其他疾病，也可能同時接受其它治療，因此副作用最小化的基本前提，更是一項重大挑戰。

另外，訂定治療目標，也要有個人化(individualized)的概念。由於COPD病程漫長，病況差異性很大，有些治療措施，也不僅只有一個治療功能，甚至還涵蓋兩個以上的治療目的，因此選擇治療方法時，除了考量該項治療對個別病人的益處和風險外，還要考量整個社會直接間接成本的負擔問題。

COPD的末期，呼吸器官逐漸失能而導致殘障，對社會來講，當然是極大的損失。因此，早期診斷早期防治COPD，應是醫學上理所當然的事情。不過為了早期診斷，就針對一般大眾或無症狀的吸菸者，進行大規模的肺量計篩檢，在實質效益上並不划算。因此從務實的觀點來看，提高醫師與病人對COPD的警覺心，注意咳嗽、咳痰、呼吸困難等症狀，才是推動COPD公共衛生防治的基本議題。

就現況而言，COPD一旦症狀浮現，開啟了臨床治療程序以後，即便症狀獲得暫時性的緩解，治療卻很少因而減少。相反的，隨著肺功能的持續退化，藥物性和非藥物性的治療措施，卻逐日增加。而持續退化的過程當中，不時可能遭遇急性惡化(acute exacerbation)，更是衝擊病患生活品質與健康狀況的最大變數，因此預防急性惡化之發生和萬一惡化時給予適當之處理，都是COPD治療的重要內涵。

第二章、嚴重度之評估與監測

重點：

- COPD之診斷必須基於患者暴露於風險因子之後，呈現不可完全回復之呼吸氣流阻塞為要件，至於臨床症狀之有無，並非診斷之必要條件。
- 慢性咳嗽吐痰的病人，如果曾有風險因子的暴露史，不論是否有呼吸困難的症狀，都應接受肺功能檢查。
- 肺量計檢查具客觀性、標準化和高重現性的特點，是診斷與評估COPD嚴重度的最高準則。當受測者的FEV₁/FVC值小於70%，而且使用支氣管擴張劑後的FEV₁也小於預測值的80%時，就確定病人具有不可完全回復的呼吸氣流阻塞，也就是COPD的存在。
- 診斷與治療COPD的醫療人員，都必須備有肺量計檢查的設施可資使用。
- 當COPD病人之FEV₁小於正常預測值之40%時，或臨床上出現呼吸衰竭或右心衰竭的現象時，就必須施行動脈血液氣體分析檢查。

一、診斷

凡具有表五中任何一項臨床狀況，如咳嗽、咳痰、呼吸困難，或COPD風險因子暴露史者，都應該考量COPD的可能性，並且要使用肺量計檢查予以確認。

症狀評估：

慢性咳嗽是COPD病人常見的初期症狀，開始時可能只是間歇性的咳嗽，但是隨著病況的加劇，逐漸演變成每日咳嗽或整天咳嗽，這就是明顯的COPD症狀了。COPD病人的慢性咳嗽雖然經常分泌有痰液，但是卻很少是單純的夜間咳嗽。也有一些病人雖然肺功能已經呈現阻塞性的通氣障礙，卻不太咳嗽。因此COPD的臨床症狀，病人與病人之間存在著相當的差異性。

病人用力咳嗽以後，通常會咳出一些黏性痰液來，但是會導致患者就醫的理由，通常是呼吸困難。隨著肺功能的逐漸下降，呼吸困難的感覺越來

越明顯，它也是導致呼吸器官失能和患者焦慮的最大理由。有時病人會訴說喘鳴和胸悶，但是這些症狀是非特異性的，有時也是一時性的，對於COPD的診斷和評估，並不明確可信。而且即使沒有喘鳴和胸悶，也未必就能排除COPD。

病史評估的重點：

收納新的COPD個案之時，在病史上應注意下列幾個重點：

- 是否有風險因子之暴露史？
- 過去病史是否含有氣喘、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？
- 家族史是否有COPD或其他慢性呼吸道疾病？
- 臨床症狀的發展類型。
- 呼吸系疾病之急性惡化史或住院史。
- 足以限制病人活動度的合併症之有無，例如心臟病或風濕性疾病。
- 目前之治療是否適當？
- 疾病對日常生活之衝擊，如活動度的受限狀況，對工作或經濟的衝擊，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。
- 減少風險因子的可行性，特別是戒菸是否可能。

理學檢查的重點：

理學檢查雖然對於COPD病人的照顧很重要，但是對於COPD的診斷，卻少有幫助。主要的理由是理學檢查對COPD診斷的敏感性和特異性，都不甚良好，只有疾病到了相當嚴重程度的病人，理學檢查才會呈現異常。

氣道阻塞的偵測：

為了COPD的早期診斷，凡是有慢性咳嗽、咳痰或有風險因子暴露史的人，即使沒有呼吸困難的症狀，都應該接受肺量計檢查。肺量計檢查的重點項目包含FVC、FEV₁和FEV₁/FVC。典型的COPD病人FEV₁和FVC都會下降，但是FEV₁的下降速度快過於FVC，於是FEV₁/FVC的比值隨著阻塞的嚴

重度而逐漸下降，通常正常和阻塞的界線，約在 $FEV_1/FVC = 70\%$ ，GOLD於是訂定COPD的確認條件是-----『 $FEV_1/FVC < 70\%$ ，加上支氣管擴張劑試驗後的 FEV_1 小於正常預測值的80%』。這項條件前者確認氣道阻塞的存在，後者則界定了阻塞之不可完全恢復。其中 FEV_1/FVC 反映氣道阻塞的能力相當靈敏，對輕度COPD病人而言， FEV_1 尚屬正常（ $FEV_1 \geq 80\%$ predicted），但是 FEV_1/FVC 卻已經小於70%，可見 FEV_1/FVC 比值應是反映氣道阻塞的早期指標。GOLD之所以 $FEV_1/FVC < 70\%$ 為COPD的診斷標準，也是考量現實的理由，因為世界各國目前並無通用的 FEV_1 和FVC正常值公式，以 $FEV_1/FVC < 70\%$ 為COPD的診斷基準，雖非理想，卻較少爭議。

嚴重度的評估：

COPD嚴重度的評估是依據症狀的輕重、肺量計檢查的表現，以及併發症之有無（如呼吸衰竭或右心衰竭）做一個綜合式的評估，如（表二）所示。

附加檢查：

針對中度以上的COPD病人，建議施行下列檢查，對病況評估將有所助益：

支氣管擴張劑試驗（bronchodilator test）：

支氣管擴張劑試驗，通常在確認診斷時施行。此項檢查可幫助我們排除氣喘病患，了解患者肺功能之最佳狀況，估計病人的預後以及調整治療的方向。然而，支氣管擴張劑試驗陰性， FEV_1 無明顯改善的病人，長期使用支氣管擴張劑後，有時仍有肺功能和症狀的改善空間。因此，支氣管擴張劑試驗雖然陰性，並不因此排除支氣管擴張劑使用之正當性。

- 類固醇試驗（glucocorticoid test）：有一部份COPD病人，臨床診斷雖未達到氣喘的診斷標準，但是長期吸入類固醇治療，卻仍有相當的改善空間，這種個案就值得長期給予吸入型類固醇治療。要如何找出這一個特殊族群的病患，

最簡單安全的方法就是讓患者進行六週到三個月的吸入型類固醇治療試驗，觀察氣道阻塞是否有可恢復性存在。治療之後，假如他的 FEV_1 能增加15%，且絕對值增加超過200 ml，就認為類固醇試驗陽性，值得長期使用吸入型類固醇。不過這個試驗所使用的 FEV_1 ，必須是使用支氣管擴張劑之後的 FEV_1 （即postbronchodilator FEV_1 ），這樣才能確認肺功能的進步，是支氣管擴張劑以外（即吸入型類固醇）的額外效益。

- 胸部X光攝影：除了肺內存在有大氣泡的個案以外，例行胸部X光照像對COPD的診斷，其實實質幫助不大，它的主要價值在於排除其他疾病的存在。至於高解析度電腦斷層檢查（HRCT），有時會使用於COPD診斷有疑義的個案，並不是例行性的檢查。倒是外科在進行大氣泡切除術（bullectomy）或肺容積減除術（lung volume reduction surgery）之前，常常會要求胸腔電腦斷層檢查。
- 動脈血液氣體分析：對嚴重的COPD而言，施行動脈血液氣體分析是重要的檢查。特別對 FEV_1 值小於正常值40%、具右心衰竭或呼吸衰竭表徵的個案，動脈血液氣體分析更是不可或缺的檢查。臨床上評估呼吸衰竭或右心衰竭的臨床表徵包含中心性發紺（central cyanosis）、下肢浮腫及頸靜脈壓上升，至於血液 $PaCO_2$ 上升的現象，並不太容易由臨床表徵觀察出來，只有仰賴動脈血液氣體分析才能確認。而呼吸衰竭定義是界定為在海平面高度呼吸空氣時， $PaCO_2 < 60\text{mmHg}$ （8.0 kPa），或合併有 $PaCO_2 > 45\text{mmHg}$ （6.0 kPa）的狀況，即可稱之為呼吸衰竭。一般認為評量動脈血氧程度，必須做動脈穿刺進行動脈血液氣體分析才比較可靠，用耳垂或脈動式血氧計（ear or pulse oximeter）測氧氣飽和度，可以做為參考，比較不那麼可靠。

- 篩檢 α -1-抗胰蛋白酶缺乏症：如果COPD病人年紀不到45歲，或者有明顯的COPD家族史，則應該評估是否有 α -1-抗胰蛋白酶缺乏症(α -1-antitrypsin deficiency) 的可能性，必要時甚至進行家族篩檢以及給予適當的諮詢服務。

鑑別診斷：

COPD最主要的鑑別診斷就是氣喘，有時用影像學和生理學檢查也不容易和慢性氣喘鑑別清楚。實際上GOLD定義的COPD，也包含著合併有氣喘的COPD，好在現時COPD和氣喘的治療十分相近，即使不能百分之百釐定清楚，對治療也影響不大。氣喘以外，其他病況就比較容易和COPD鑑別診斷，詳見（表六）。

二、COPD之病程監測與評估

監測疾病之進展與併發症：

COPD是一種持續進行的疾病，即便給予最好的醫療照顧，肺功能還是會隨著時間而漸行惡化。因此密切監測臨床症狀和呼吸道功能的變化，以瞭解病程中是否出現併發症，是否需要調整治療策略，是COPD治療的重要內涵。

病患回診之時，應注意症狀是否惡化或出現新症

狀。如果症狀加劇或出現併發症，就應追蹤肺量計檢查。當FEV₁值小於正常值之40%，或併發呼吸衰竭、右心衰竭時，就應施行動脈血液氣體分析。如果發現下肢浮腫或頸靜脈壓上升，應是右心衰竭的表徵。至於肺動脈壓力測量，並不比動脈血氧分壓提供更多的臨床訊息，因此不建議例行使用。

監測藥物與其他內科治療：

為了在病況變化時能恰當的調整藥物，每次回診時都應檢討目前用藥的內容，包含處方劑量、病患是否配合用藥、吸入藥物的使用技巧、藥物的效果以及副作用等。

監測急性惡化病史：

監測之重點在於急性惡化之頻率、嚴重度，與惡化的可能原因。要特別注意痰量的變化、呼吸困難的程度以及是否出現膿性痰液。嚴重度的評估可以利用支氣管擴張劑、類固醇藥物與抗生素的使用數量，做為客觀性的評量。如果病人因急性惡化而住院，就要紀錄住院中所使用的醫療設備、住院天數、是否住進了加護病房、被插管，或使用了呼吸器。

表五：病人有下列狀況時，應考慮COPD之診斷

慢性咳嗽	間歇性咳嗽或每天咳嗽。通常是整天咳嗽，很少只有夜間咳嗽。
慢性咳痰	任何形式之慢性咳痰均有可能是COPD。
呼吸困難	漸進型。 持續型。 患者可能描述為：呼吸比較費力、沉重感、吸不到氣、在運動或感冒時呼吸困難更惡化。
危險因子暴露史 (特別是.....)	1. 吸菸 2. 職業性粉塵或化學物質之暴露 3. 廚房油煙 4. 熱燃油

(假如有上列狀況時，COPD應列入考慮，並安排肺量計檢查。這些狀況本身並不一定代表COPD，但是多項狀況同時存在時，就加重了COPD的可能性，至於要確立診斷還是有賴肺量計檢查的確認。)

第三章、降低危險因子

重點：

- 降低接觸到香菸、工業塵埃和化學煙霧、室內的空氣污染物。這對預防COPD的發生和惡化很重要。
- 戒菸是唯一有效且經濟的方法，可以減低COPD風險及阻止其進展(A級證據力)。
- 短期的菸癮治療也是有效的(A級證據力)。每一個吸菸的病人都應接受這種戒菸療法。
- 有三種諮詢是特別有效果：實際操作性諮詢、與治療有關的社會支援及與治療無關的社會支援(A級證據力)。
- 對香菸有依賴性的病人有多種藥物是有效的(A級證據力)。如果沒有禁忌症，則至少其中一種要加入治療之中。
- 減少職業上吸入性塵埃微粒和氣體，可減低或控制職業造成之呼吸道疾病(B級證據力)。

一、吸菸的預防及戒斷

用不斷的無菸害宣導方式，實施全面性的控制香菸政策及計劃。由政府公務員、公共衛生工作者及民眾共同促使政府應立法讓學校、公共設施及工作環境成為禁菸場所。戒菸是唯一最有效又經濟的方法來減低COPD的危險因子及阻止COPD進展增惡。甚至短短只有3分鐘與吸菸病人討論戒菸

亦是有效果，所以每次病人回診醫療人員都應花幾分鐘與吸菸病人討論戒菸這件事。衛生教育、公共政策及傳播資訊都是戒菸計劃必需的方法。

戒菸的準則：

1996年美國衛生政策及研究機關發表了戒菸準則；2000年美國公共衛生部公佈了一個五步驟計畫(表六)，提供醫療人員教導吸菸病患如何戒菸。

藥物治療：

目前有幾種幫助戒菸有效的藥物(A級證據力)。當諮詢無法幫病人戒菸時，就該建議病人使用藥物治療。研究指出尼古丁取代治療之中任何種類(尼古丁口香糖、吸入劑、鼻噴劑、貼片、舌下錠或口服錠劑)，確實地可以增加長期戒菸成功率。抗憂鬱劑bupropion和nortriptyline也增加長期戒菸率；降血壓藥clonidine則是因副作用而較少被使用。某些族群用藥前要特別小心，例如有藥物禁忌症者、吸菸一天少於十根、懷孕及青少年吸菸者。

二、職業性暴露

雖然在開發中或已開發國家，有多少人因處於職業性暴露所造成的呼吸道疾病不得而知；但許多

表六：幫助病人戒菸的策略

1	詢問	在每次會談時有系統的找出吸菸者，履行有系統確認每位病患每次門診會談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、強烈及個人方式力勸吸菸者戒菸。
3	評估	使吸菸者下戒菸的決心。問他/她是否願意從現在起開始戒菸。
4	協助	幫病人戒菸。幫病人擬定戒菸計劃，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無關的社會支援。除非有特殊禁忌則先選用戒菸藥物。提供補充物質。
5	安排	有計劃的安排追蹤會談，面對面或電話訪談都可以。

職業造成的呼吸道疾病，可以由減少吸入性微粒和氣體而降低。這裡我們強調初級預防：藉由消除或減少暴露在工作場所的空氣中。次級預防經由流行病學調查及早期發現病患也相當重要

三、室內外空氣污染

每個人每天都會接觸到不同的室內外環境。每個地方都有不同的空氣污染物。雖然室內外污染物被認為是不同的，但全部個人暴露對COPD來說應該更有意義。減少室內外空氣污染物有賴於公共政策及個人防護。醫療人員應考慮每個病人的易受性 (susceptibility) (如家族史、暴露於空氣污染物的情形)，並給於民眾衛教。當空氣污染發生時應避免在室外激烈運動；如果用不同的固體燃料烹煮時，應當要有足夠的流通空氣。當空氣品質變差時，重度COPD病人應留在室內。空氣清淨機對健康並沒有益，不論對減少室內或室外空氣污染物都沒有幫助。

慢性咳嗽
...
...
...
...
...

職業造成的呼吸道疾病，可以由減少吸入性微粒和氣體而降低。這裡我們強調初級預防：藉由消除或減少暴露在工作場所的空氣中。次級預防經由流行病學調查及早期發現病患也相當重要

三、室內外空氣污染

每個人每天都會接觸到不同的室內外環境。每個地方都有不同的空氣污染物。雖然室內外污染物被認為是不同的，但全部個人暴露對COPD來說應該更有意義。減少室內外空氣污染物有賴於公共政策及個人防護。醫療人員應考慮每個病人的易受性 (susceptibility) (如家族史、暴露於空氣污染物的情形)，並給於民眾衛教。當空氣污染發生時應避免在室外激烈運動；如果用不同的固體燃料烹煮時，應當要有足夠的流通空氣。當空氣品質變差時，重度COPD病人應留在室內。空氣清淨機對健康並沒有益，不論對減少室內或室外空氣污染物都沒有幫助。

第四章、照顧穩定期的COPD患者

重點：

- 視疾病嚴重度來一步一步增加治療。
- 健康教育對COPD病人而言，能增加技巧、對抗疾病、促進健康狀態以及完成某些目標，(例如戒菸)。
- 沒有一種現存的藥物能改善COPD患者肺功能會逐漸下降之事實(A級證據力)，所以藥物治療目的在於減少症狀及併發症。支氣管擴張劑是COPD治療的主角(A級證據力)，使用方法可以從有症狀再給到規則性給藥，目的是減少症狀。
- 主要的支氣管擴張劑是抗膽鹼藥物，乙二型交感神經刺激劑，茶鹼類或合併使用。
- 只有對已用肺量計證實對類固醇有反應，或一秒量小於正常預測值的50%且反覆發作、需要用抗生素或口服類固醇的病人，才可以規則使用吸入性類固醇。
- 應避免長期使用全身性類固醇。治療好處相對風險而言不划算(A級證據力)。
- 所有的病人都能從運動訓練中增加運動耐力、減少呼吸困難及倦怠感(A級證據力)。
- 長期使用氧氣治療(一天超過15小時)，對慢性呼吸衰竭患者存活率有幫助(A級證據力)。

前言

整體照顧穩定期COPD患者的方法，應依嚴重度逐漸增加治療(step-up)策略，此和治療慢性氣喘的策略---逐漸減少藥物(step-down)是不同。主要之差別在於COPD大部份是穩定的而且會隨時間逐漸惡化。治療穩定期的COPD患者要考慮病人個別的嚴重度及對藥物的反應。嚴重度是由症狀嚴重度、氣流受限程度、急性惡化的頻率和嚴重度、併發症、呼吸衰竭、共存性疾病(如心血管疾病、睡眠相關疾病等)以及病人健康狀況來做決定。治療也要看病人的教育水準和意願、配合度、文化差異、當地情況以及是否能取得藥物來決定。

一、藥物治療

COPD患者之藥物治療，應依嚴重度逐漸增加治療(step-up)策略。此和治療慢性氣喘所用之逐漸減少藥物(step-down)策略不同。一般而言，除非有藥物副作用或疾病惡化，同一層次之規則治療應維持一段長時間。藥物對每個人之治療反應常有不同，應隨個人反應而調整藥物及劑量。

治療藥物(表七)適用於預防及控制症狀、減低惡化的頻率和嚴重度、增進健康和增加運動耐受度。沒有一個藥能改變COPD肺功能逐漸變壞的事實(A級證據力)，但也不能因此妄下結論，否定藥物治療的成果。

支氣管擴張劑

是COPD症狀治療之主軸(A級證據力)(表七)。投予方式可以是惡化時才用或者基於症狀的角度來規則服用。副作用與劑量有關，且可預期的副作用少見、且停藥後迅速消失。吸入型比口服型作用來得快，應是首選藥物。

如果用吸入型來治療，訓練吸藥技巧和有效率投藥是必要的。支氣管擴張劑可用於治療COPD的藥物包括抗膽鹼藥物、乙二型交感神經刺激劑、茶鹼類等藥物(表九)。選擇方法端看病患使用藥物之能力、價錢、醫師經驗以及是否容易取得。所有支氣管擴張劑都能增加患者的運動能力，但不一定能提升一秒量(A級證據力)。常規使用短效型支氣管擴張劑是比較便宜，但較不方便。長效型吸入性乙二型交感神經刺激劑salmeterol每天2次、一次50毫克的劑量可以增進病患健康生活品質(B級證據力)。短效型藥物沒有類似的報告。吸入型ipratropium(一種抗膽鹼藥物)，一天四次也能促進健康狀況(B級證據力)。新型長效的抗膽鹼藥物tiotropium bromide，每天一次，可以用於維持治療，改善病患呼吸困難，減少惡化頻率(A級證據力)。茶鹼類治療COPD也有效，但受

限於它潛在的毒性，仍然以使用吸入型支氣管擴張劑為優先。所有有關茶鹼類對COPD的報告用的都是使用緩釋劑型(sustain released; SR)。

表七：支氣管擴張劑在穩定期COPD治療之角色

1. 支氣管擴張劑是COPD症狀治療的主要藥物。
2. 一般比較偏好使用吸入型製劑。
3. 要依病人對藥物的反應，藥物的副作用和是否容易取得藥物。來決定選用乙二型交感神經刺激劑或抗膽鹼藥物以及茶鹼類，亦或合併使用。
4. 為了預防或減低症狀，支氣管擴張劑可以規則使用或是有症狀再使用。
5. 長效吸入型支氣管擴張劑使用上較為方便。
6. 合併使用多種支氣管擴張劑與單一支氣管擴張劑增加劑量相比，前者可以增進效能並減低副作用發生。

表八：對各期COPD 之治療

期別	第0期 有罹病之危險	第1期 輕度	第2期 中度	第3期 重度	第4期 極重度
特徵	有慢性症狀 曾經接觸過危險 因子	FEV ₁ /FVC < 70%	FEV ₁ /FVC < 70%	FEV ₁ /FVC < 70%	FEV ₁ /FVC < 70%
	肺量計測量值正常	FEV ₁ 大於預測值的80%	FEV ₁ 介於預測值的50%至80%間	FEV ₁ 大於預測值的30%至50%間	FEV ₁ 小於預測值的30%或有慢性呼吸衰竭或右心衰竭症狀
		有或無症狀	有或無症狀	有或無症狀	
	避免接觸危險因子；接種流感疫苗				
	如有需要時，使用短效型支氣管擴張劑				
		<ul style="list-style-type: none"> · 規則使用一種以上的長效型支氣管擴張劑 · 增加肺部復健 			
				如果有反覆發作，加入吸入型類固醇	
					如有慢性呼吸衰竭，增加長期氧氣治療考慮手術治療

表九：常用的支氣管擴張劑配方

藥物	吸入型 (微克)	霧化液 (毫克)	口服 (毫克)	注射型 (毫克)	作用時間 (小時)
抗膽鹼藥物					
Tiotropium bromide (長效)	18 (DPI)	(-)	(-)	(-)	超過24
Ipratropium bromide (短效)	20-40 (MDI)	0.25-0.5	(-)	(-)	6-8
Oxipropium bromide (短效)	100 (MDI)	1.5	(-)	(-)	7-9
長效型乙二型交感神經刺激劑					
Formoterol	4.5-12 (MDI和DPI)				超過12
Salmeterol	25-50(MDI和DPI)				超過12
短效型乙二型交感神經刺激劑					
Fenoterol	100-200(MDI)	1	0.05% (糖漿)	(-)	4-6
Salbutamol	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	0.2, 0.25	4-6
抗膽鹼藥物與短效乙二型交感刺激劑合併劑型					
Fenoterol /Ipratropium	200/80 (MDI)	1.25/0.5			6-8
Salbutamol/Ipratropium	75/15 (MDI)	1.5			6-8
甲基茶鹼類					
Aminophylline			200-600 毫克錠劑	240	可達24小時
Theophylline (SR)			100-600 毫克錠劑		可達24小時
吸入型類固醇					
Beclomethasone	50-400(MDI和DPI)	0.2-0.4			
Budesonide	100, 200,400(DPI)	0.2, 0.25, 0.5			
Fluticasone	50-500(MDI和DPI)				
Triamcinolone	100(MDI)	40		40	
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	4.5/80-160 9/320(DPI)				
Salmeterol/Fluticasone	50/100,250,500 (DPI) 25/50,125, 250 (MDI)				
全身性類固醇					
Prednisolone			5-60 毫克錠劑		
Methyl-prednisolone	10-2000		4,8,16 毫克錠劑		

合併治療

一天一次之長效型抗膽鹼藥物或一天二次之長效乙二型交感神經刺激劑藥物，可單獨使用於維持治療。而合併不同機轉、不同作用時間的藥物治療可以增加支氣管擴張程度和減少副作用。有一種組合（乙二型交感神經刺激劑加上抗膽鹼類藥

物）比其他單一或合併療法更能改善一秒量。而且使用90天也不會減少效果(A級證據力)。

綜合上述支氣管擴張劑治療各種分期COPD患者之使用大致原則如（表八）：

第1期COPD患者只在需要時使用短效吸入型支氣

管擴張劑來控制症狀。至於吸入型支氣管擴張劑的選擇?一般而言,乙二型交感神經刺激劑和抗膽鹼藥物有相同之效果,且在一些研究,抗膽鹼藥物有較佳之效果(A級證據力)。使用一種藥物如果效果不好可儘速改為另一類之藥物。對於第2期至第4期之COPD患者須規則使用長效之吸入型支氣管擴張劑,並且使用短效之吸入型支氣管擴張劑做為需要時救急使用。如果此時症狀仍然控制不好,可再加上口服茶鹼藥物,惟此時需要測量血漿中之茶鹼濃度來減少副作用及得到最好之效果。

有些病人會要求要常規使用噴霧吸入的方式,特別是患者在急性惡化時使用噴霧治療曾得到症狀緩解之經驗(B級證據力),但目前仍無科學根據顯示有長遠的好處。另一種做法是可以考慮,每天在家測定平均最高呼氣流速記錄兩週;然後以噴霧器治療兩週觀察是否有顯著進步,再考慮常規使用。一般而言,對穩定的病人規則噴霧器療法並不合適,除非證實其使用確實比傳統之療法有效。

類固醇

規則使用吸入型類固醇不會改變COPD病人長期一秒量下降的事實。從四個大型研究顯示,規則使用吸入型類固醇對重度和極重度(第三期和第四期)及反覆急性惡化的病人是有幫助。此種治療可減少急性惡化的頻率以及改善病人健康狀態(A級證據力)。從其中三個研究顯示合併使用吸入型類固醇及長效乙二型交感神經刺激劑比使用其中單獨一種更有效(A級證據力)。

現在可先試用六週到十二週的吸入型類固醇,視其效果,找出合適病人,推薦使用。以前有許多治療指引所推薦“先試用兩週口服類固醇,視其效果,來評斷長期使用吸入型類固醇的效果”是不對的。對COPD病人不推薦長期口服類固醇(A級證據力)。而且它的副作用可能造成肌肉病變,導致呼吸衰竭。

其他藥物治療

疫苗:流感疫苗能減低約一半COPD病人急性惡化及死亡。疫苗含有死的或活的但無活性的病毒。建議一年接種一次(秋季)或一年2次(秋、冬季)(A級證據力)。肺炎球菌疫苗含23種血清型,但是否要在COPD病人例行使用仍未定論。

$\alpha 1$ -抗胰蛋白酶加強療法

年輕有嚴重遺傳性 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺損及肺氣腫的病人適合採用,但是此療法昂貴,大多數國家無法使用。

抗生素治療

抗生素之使用對於非細菌性引起之急性惡化並沒有預防或治療之效果,但對於細菌性感染引起之急性惡化則有治療效果(A級證據力)。最常引起急性惡化之細菌為Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae,和Moxarella catarrhalis。一般而言,當患者有急性惡化且痰量變多變黃時,應該就可開始給予7-14天之抗生素治療。抗生素之選擇要考慮當地之患者常見之感染細菌,痰液培養,及抗生素敏感試驗之結果。一般而言,一些便宜且常用之藥物大致上都有效,其效果不比新且貴之藥物差,例如trimethoprim-sulfamethoxazol, amoxycillin, tetracycline, doxycycline, 和cefaclor等。至於使用預防性抗生素治療來避免急性惡化是沒用的。

祛痰藥物 (mucokinetic, mucoregulator)

祛痰藥物包括如ambroxol, erdosteine, carbocysteine, iodinated glycerol。在COPD,尤其是慢性支氣管炎患者常有多且粘稠之痰液,理論上化痰藥物可使患者易於咳痰,而使得肺功能得到改善。但實際上至目前為止,並未有充足之證據顯示例行給予化痰藥物對於COPD患者確實有幫助。因此並不建議例行給予患者化痰藥物(D級證據力)。其實最有效減少痰量之方法便是戒菸及避免接觸污染之空氣。

抗氧化劑

尤其N-乙醯半胱氨酸 (N-acetylcysteine) 已證實能減少COPD之惡化頻率，對於時常發作之患者治療可能有幫忙 (B級證據力)。但仍需更多研究及評估才能建議廣為使用。

免疫調節劑

有一篇研究以免疫刺激劑治療COPD病人，發現可以降低急性惡化之嚴重度。(但沒有減少惡化發生頻率)。但結果還沒有經過進一步之確認，所以目前不建議使用 (B級證據力)。

止咳藥

咳嗽雖然有時很困擾人，但對COPD病人具有保護作用。所以穩定的COPD病人不應使用止咳藥 (D級證據力)。

血管擴張劑

吸入型一氧化氮雖可減少肺動脈高血壓，但卻可能使穩定的COPD病人氣體交換變差，因為改變了缺氧所調節的通氣-血流的平衡，所以吸入型一氧化氮在穩定期COPD患者是不應使用的。

呼吸中樞刺激劑

Almitrine bismesylate及doxapram在歐洲少數國家使用認為有刺激呼吸中樞及可增加血液中氧氣分壓之作用。但其效果並不顯著，不會延長生命或改善生活品質，且almitrine bismesylate會發生週邊神經病變之副作用。因此呼吸中樞刺激劑almitrine bismesylate不建議使用在穩定COPD病人身上 (B級證據力)。Doxapram需由靜脈注射給藥，並不建議使用在穩定期COPD患者身上 (D級證據力)。

麻醉止痛劑

麻醉止痛劑有呼吸抑制作用，會使血中二氧化碳升高，禁用於COPD患者。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，可待因 (codeine) 和其他麻醉劑也應避免使用。

其他藥物

Nedocromil，白三烯素調節藥物，和其他療法，如使用中藥、針灸等治療COPD效果之證據仍不足，目前無法建議使用。

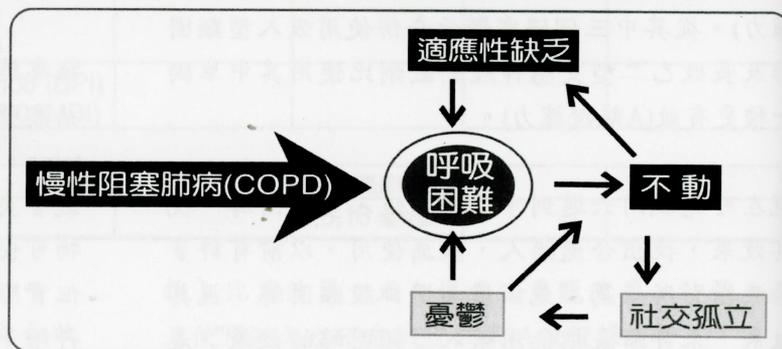
二、非藥物治療

肺部復健: COPD復健工作的目的主要有三: 減少氣流之阻塞，預防及治療併發症，減少呼吸道症狀並提高病患生活素質。

為達成上述目標，胸部復健針對某些藥物治療所未能處理之問題，例如: 運動機能不全、社會孤立感、情緒變化、肌肉退化或體重減輕，給予病患協助。這些問題對重度 (第三期) 及極重度 (第四期) COPD患者尤其重要，且彼此之間息息相連見 (圖3)，但若努力改善任一環節，將可以打破此惡性循環而獲致多方面之進步。

目前已有許多臨床研究詳細評估肺部復健的好處，詳見於表十，肺部復健計劃的組成要素: 應包括身體復健，營養諮詢及衛教等部分。

圖 3：慢性阻塞肺病患體能、心理及社交能力相關圖



身體復健

運動訓練:

運動耐力可藉由腳踏車運動訓練或走步式運動當

表十：肺部復健對COPD之助益

1. 改善運動能力 (A級證據力)。
2. 減少呼吸短促之感覺 (A級證據力)。
3. 改善與健康相關的生活品質 (A級證據力)。
4. 減少住院次數及住院日數 (A級證據力)。
5. 減少COPD相關之焦慮及憂鬱 (A級證據力)。
6. 改善存活率 (B級證據力)。
7. 在訓練期間結束後優點仍可持續 (B級證據力)。
8. 心理支持是有助益 (C級證據力)。
9. 呼吸肌之訓練是有助益 (C級證據力)。

中測量生理變化的數值來評估，評估項目包含最大耗氧量、最大心跳數及最大運動時所作的功。其中最簡單的方式是使用自己的步測算距離或計算時間與走路的測試（例如：6分鐘行走距離測驗）這些測試在做之前至少要先解釋讓病人了解，一般而言，往返來回走路的測試可提供一些重要的訊息，相較之下，它比自我步測試驗來得完整而卻又比走步式的測驗來得簡單。

運動訓練的次數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%到其最大忍受程度，訓練計劃最適當的週期，無論是隨機取樣或是有控制組的臨床試驗，至今仍未有定論。一般整個訓練週期約為4-10週左右，而長期訓練的效果比短期來得好。

通常我們會鼓勵參與者運動，並儘量達到其預設的最大心跳數，但此種目標對COPD的病患而言，通常很困難。在許多訓練計劃中，特別是一般走道步行的試驗中，鼓勵病患行走開始產生症狀後休息，然後再持續行走，直到整個週期結束約20分鐘。許多醫生建議COPD病患若未能參與這些計劃性運動，則以自我要求之方式運動。

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的訓練，雖然至今仍無法臨床隨機試驗來支持這些運動，但是上肢運動也許可幫助病患改善受限的肢體活動，增加上臂運動或其他抗阻力的有氧訓練，能有效改

善COPD病患的力量，但不能改善病患的生活品質或是運動耐力。

呼吸訓練

呼吸訓練的效果已被肯定，COPD病患者通常呼吸快速、短淺而無效，因此正確的呼吸訓練是必要的，應教導病患腹式呼吸與噤嘴呼吸的正確方式以減少呼吸頻率和增加潮氣容積。其中噤嘴呼吸的正確方式簡述如下：用鼻子緩而深的吸氣，如吹口哨般地噤起嘴唇，以兩倍於吸氣的時間經嘴緩緩吐氣（圖4）；氣促時，將上身略前傾用雙手撐著大腿或桌面有時亦可幫助症狀的緩解，腹式呼吸就是用橫膈帶動呼吸，練習的要領在吸氣時應使用病患腹部鼓起，吐氣時使腹部凹下（圖5）。利用此訓練可以改善COPD病患之動脈血液氧氣輸送而使病人受益。

營養諮詢

對COPD的病患而言，營養狀況是決定症狀、失能程度及預後的重要因素。不論體重過重或是過輕，都是一個問題，對COPD患者而言，正確的營養建議的基礎乃建立在專家的意見及小型臨床隨機試驗，其中接近25%的患者是第三到四期，即重度到極重度的COPD，其身體質量指數(body mass index; BMI)及游離脂肪皆呈現下降的情形，而身體質量指數的下降是使COPD病患致死的一個獨立的危險因子。

醫療人員應該找出COPD患者減少熱量設取的原因並加以矯正。若吃東西時會呼吸短促之病患應勸他以少量多餐之方式進食。此外牙齒的問題，其他的合併症（肺部感染、腫瘤等）也應予以適當處置。

對體重下降之COPD患者改善其營養狀態，將有助於呼吸肌肉的強度增加。然而其經濟效益仍有爭論。有證據指出只有增加營養並無法有效改善這些情況，最好是伴隨運動之施行，但這些仍有待未來大規模研究之驗證。

衛教

大多肺部復健療程皆包含衛教，衛教是最重要的一環，要讓病人與他的家人了解病患所得的疾病，當事人有那些特別問題。內容要包括COPD是什麼，正常人是正常人是如何運作呼吸，營養、藥品、旅遊，如何放鬆自己，如何使用呼吸治療設備與氧氣，如何排痰，如何照顧自己。原則就是要鼓勵病人自己對自己負責，主動的照顧自己。然而這部份在對改善病患之特異角色仍尚未清楚。

心理復健

COPD患者常有沮喪、焦慮等心理症狀，如何教導病患認識並處理這些心理症狀也是整個復健課程的一部份，許多研究證實了心理復健有助於整體症狀及體能上的改善，雖然這些改善並非建立在生理機能上，但一個情緒平和不暴躁的病患，可利用有限的肺功能將其效能發揮到最大。

評估與追蹤：

對每一位參與復健患者做基本及治療後評估，可以使每個改善程度或範圍得以量化，評估應包括：

1. 詳細病史及理學檢查。
2. 使用氣管擴張劑前後之肺量計檢查。
3. 運動能力評估。
4. 健康狀態及呼吸短促之評估。
5. 在肌肉耗損無力患者評估吸、吐呼吸肌及下肢肌肉之力量。

前兩者的評估最主要是建立起始之基本資料，而後三者才是基本及治療後之評估比較。

氧氣治療

氧氣治療的目的：長時間氧氣給予（一天超過15小時），是把血氧分壓提升到60毫米汞柱以上，並使血氧飽和度大於90%。如此氧氣運送比較充足，重要器官功能才能保存，並可以增加慢性呼吸衰竭病患之存活率(A級證據力)。對血流動力學、血液學變化、運動能力、肺的機械性活動及意識狀態也有幫助。長時間給氧療法往往用於極重度(第四期)COPD病人合併有動脈氧分壓小於或等於55毫米汞柱，或血氧飽和度小於等於88%，或者動脈氧分壓介於55~60毫米汞柱或血氧飽和度大於89%，但是合併有動脈高壓、週邊水腫等心臟衰竭的表徵或是紅血球過多症(血球比容大於55%)。

評估是否該用氧氣治療依據的是病人清醒時之動脈氧分壓。處方要包括(1)氧氣來源、(2)給氧方式、(3)給氧時間長短、(4)休息時、運動時、睡覺時分別給予的不同流速。氧氣治療是極重度(第四期)COPD患者非藥物的主要治療，它主要有幾種使用方式：長期(持續)氧氣治療，運動時使用緩解急性發作之呼吸短促，它的治療目標是使在海平面休息時可增加至動脈氧分壓60毫米汞柱或血氧飽和度大於90%，如此可確保足夠氧氣送至主要器官以保留其功能。

圖 4：圓嘴式呼吸

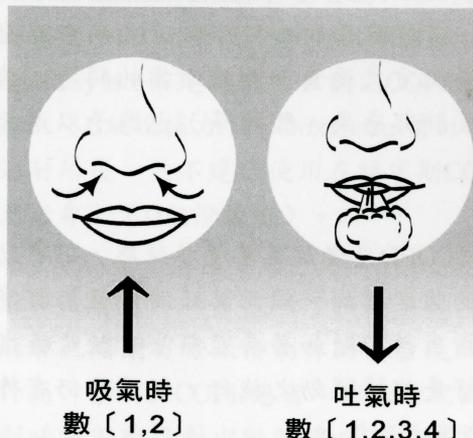
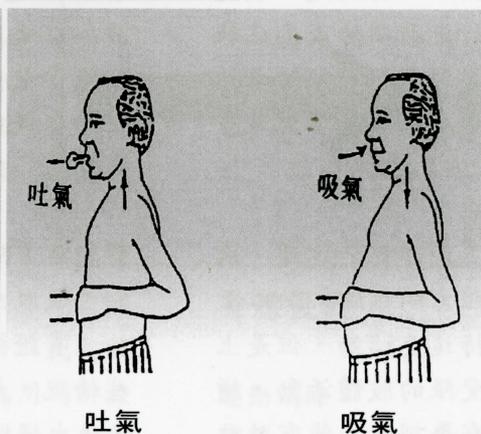


圖 5：腹式呼吸



長期使用氧氣（每天大於十五小時）可以使慢性呼吸衰竭患者之存活期增加，它同時改善患者的血行動力、血液特性、運動能量，呼吸功能及精神狀態。多項前瞻，控制性研究指出長期氧氣治療可以防治肺動脈高壓之進行。並改善一般性反應運動速度、手握力，對生活品質及

情緒狀態的改善有所助益。

長期氧氣治療一般應用於極重度（第四期）COPD患者且具有：

1. 動脈氧分壓小於或等於55毫米汞柱或血氧飽和度小於或等於88%，且不論其是否二氧化碳分壓過高（A級證據力）
2. 血氧飽和度介於55~60毫米汞柱之間或血氧飽和度大於89%，同時有肺動脈高壓之證據，週邊水腫（疑併有心臟衰竭）或血容積大於55%（D級證據力）

在運動時給予氧氣治療可供給組織足夠氧氣，而使肌肉得以充分運用，如此可以增加行走距離及耐受力。然而至今仍無證據顯示長期氧氣治療可以增進運動能力，所以目前運動時氧氣治療仍只用於病患已符合長期氧氣治療或在運動時有顯著缺氧現象。（C級證據力）

雖然仍有些許爭議，大多仍相信氧氣治療可以減少呼吸的耗氧量以及換氣量，如此可以改善呼吸短促的不適，因此氧氣治療也被用於治療突發性之呼吸急促（如：爬樓梯後）。我們大多要患者能在家備氧氣筒以備不時之需，但是否對心理、生理或其他有所助益則有待定論。（C級證據力）
下列兩種特殊狀況亦可以考慮使用氧氣治療：

1. 睡眠時之氧氣治療

日間有低血氧狀態之患者大都伴有夜間低血氧症，此時連續流量氧氣的給予應比白天休息狀態更為重要，因為在睡眠時期的通氣量和呼吸驅力（respiratory drive）都較白天下降，特別在快速動眼期（REM sleep）下降的幅度最大，因此，睡眠時要比白天供應流量或濃度更高的氧氣。一般而言，夜間低血氧可分為兩種：

- (1) 睡眠一開始血氧濃度即低下，這些病人大都白天血氧濃度即偏低。
- (2) 在睡眠的某些期間特別是快速動眼期（REM）血氧飽和度才偏低。
而其夜間血色素飽和度下降（NOD）目前最常見之定義有二：

- 1) 睡眠時超過30% 時間血中血氧飽和度低於90%（不論最低飽和度如何）
- 2) 在某些睡眠週期（特別是快速動眼期）所發生陣發性血色素飽和下降90%達5分鐘或最低點小於85%。

目前治療夜間低血氧之方式：有藥物、雙壓式面罩換氣（bi-PAP）及低流量氧氣治療，許多研究均證實了睡眠時用氧可降低某些日間低血氧及改善睡眠時的平均肺動脈壓力。根據Levine等學者建議，睡眠期間可利用脈衝式血氧監視器（pulse oximeter）來觀察，只要使最低的血氧飽和度大於88% 即可。

2. 運動導致之低血氧症的氧氣治療

研究顯示運動時給予氧氣可預防肺動脈的上升與肺血管阻力的增加，減少氣促程度與增加運動的耐受力。其適應症為：

- (1) 長期用氧治療之病患。
- (2) 運動時有明顯血氧飽和度不足。

氧氣給予量的多寡，應取決於在大於日常活動之運動量時，仍能保持血氧飽和大於90%為原則。若能以運動試驗來評估其氧氣需求量及運動期間血氧下降的情形，將更為理想及精確。

空中旅行時之氧氣治療

一般商業客機在飛行時並未將艙壓維持在海平面狀況，因此乘客或多或少均會暴露於低氣壓低血氧狀態。因此COPD病患也許在飛機起飛前仍維持正常，一但飛到高空後便出現嚴重的低血氧情形。一般商業客機飛行時艙壓能維持極限為一萬英尺高空，通常則維持在八千英尺之間的壓力。因此醫師在評估病患能否飛行時應以八千英尺高度為模擬標準。

一般飛行旅行對使用長期氧氣治療之患者是安全的，但我們會希望再飛行時調高氧氣流量約每分鐘1到2公升，最好在飛行途中可保持動脈氧分壓至少在50毫米汞柱，在平地時中度至嚴重度低血氧患者，若經鼻管給予每分鐘3公升或經流量面罩使用濃度為百分之三十一氧氣可達成上述目標，

若在地面時血氧分壓大於70毫米汞柱，飛行時往往是不需額外氧氣使用，雖然飛行途中仍可能發生嚴重缺氧，此外其他可能使缺氧更加劇烈之狀況（如：貧血、心臟病或在走道走動）亦應多注意。

呼吸器使用

目前沒有證據支持穩定COPD病人常規使用呼吸器。

三、外科治療

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。肺氣泡切除術可採用胸腔內視鏡為之，在經過仔細篩選的病人中，這項手術可有效減少呼吸困難，改善肺功能（C級證據力）。切除氣泡還可改善一些局部症狀，如咳血，感染，或胸痛，並可使受壓迫的肺部重新張開，這些正好是對COPD患者的適應症。要預估肺氣泡切除術的效果必須計算氣泡對肺部的影響，以及正常部份的肺功能。術前評估必須包括胸部電腦斷層檢查、動脈血氧分析、及全盤性的肺功能檢查。若術前檢查顯示患者之肺彌散量(diffusing capacity, DLco)正常或僅輕微降低、沒有明顯低血氧、欲保留的正常肺部血流灌注減少但通氣正常，則手術通常可帶來好處。肺動脈高壓症、二氧化碳滯留、及嚴重肺氣腫等，並不是肺氣泡切除術的絕對禁忌。有些研究者建議，術前氣泡至少須佔據該側胸廓一半以上之體積，並且造成鄰近肺部的擠壓移位。

肺容積縮減手術

肺容積縮減手術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，橫膈的彎曲幅度及其與肺部的接觸面積），使呼吸更有效率，肺容積縮減手術亦可增加肺組織之彈性，改善呼氣流速。

在一些有經驗的醫學中心，肺容積縮減手術的手術死亡率可控制在5%以內。這些報告來自於經由正中胸骨切開術或以胸腔內視鏡作兩側上肺野部分切除的結果。大部分的研究選擇一秒量低於預估值之35%、動脈二氧化碳分壓小於45毫米汞柱、胸部電腦斷層檢查顯示明顯上肺葉氣腫變化、及肺餘容積高於預估值之200%的患者。經過肺容積縮減手術的患者，一秒量平均改善32%至93%，全肺容積減少15%至20%。另外，肺容積縮減手術還可改善某些患者之活動能力以及生活品質，這些改善可持續超過一年。

雖然已有一些正面的研究結果，肺容積縮減手術目前仍被定位為實驗階段中的緩和性手術。大多數的結果（C級證據力）都來自沒有對照組的研究，但目前已有幾個大型、隨機分配、多醫學中心的研究計畫正在進行，目的在比較肺容積縮減手術與傳統治療方法的成本與效益。在這些研究的結果被發表以前，肺容積縮減手術仍不被建議廣泛使用。

肺臟移植

在謹慎挑選的晚期COPD患者中，肺臟移植可以改善患者的生活品質及肺功能容積（C級證據力），但是一項研究顯示，肺臟移植雖可延長末期肺氣腫患者的存活時間，但效果只能維持兩年。具備下列條件之患者一秒量小於預估值之35%、動脈二氧化碳分壓大於50毫米汞柱、動脈血氧分壓小於50毫米汞柱，並有次發性肺動脈高壓症者適合接受肺臟移植。

由於捐贈者有限，有些醫學中心只作單側肺臟移植。除了手術造成的死亡外，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、巨細胞病毒，及其他伺機感染性黴菌（Candida, Aspergillus, Cryptococcus, Carini）或細菌（綠膿菌、葡萄球菌屬）感染，淋巴增生性疾病及淋巴瘤。

限制肺臟移植的另一個因素是醫療花費。由於術後的併發症，以及須長期使用抗排斥藥物，移植手術後數月到數年間醫療花費仍高。

四、病患教育

雖然病患教育在任何慢性疾病的照護上都是極重要的一環，但是其在COPD的角色卻仍未明。理由是衛教後的客觀的肺功能改善需要長時間的觀察才能得知，難以在短期內評估成果。

有一些研究指出病患教育本身雖無法改善患者的活動能力或者肺功能(B級證據力)，卻能增進生活技能與對抗疾病的能力，並改善患者的健康狀況。這些結果並未包含在一般的臨床試驗之評估項目之內，但在COPD的治療藥物僅能小幅改善肺功能的情形之下，卻是非常重要的。

包含戒菸教育在內的病患衛教可能改變COPD的自然病史。一項長期、多家醫學中心的戒菸研究發現，若在戒菸的課題上有效投入資源及時間，將可達成並維持25%的長期戒菸成功率(A級證據力)。病患教育亦能改善患者對急性發作的應變能力(B級證據力)。前瞻性的臨終議題探討可以讓患者了解將來病情的可能發展，並在疾病進行至末期時作出正確的處置與治療決定(B級證據力)。

在理想狀況下，病患教育應該融入所有COPD的照護方案中，並採多角度方式進行：如醫師或其他醫療人員的諮詢、居家照護或延伸照護方案，及廣泛的肺復健治療計畫。

病患教育策略的目標

必須讓COPD患者了解疾病的本質、造成病情惡化的危險因子、及病患本身與醫療人員在達成完善照護及健康目標所應扮演的角色。病患教育必須根據每一位患者的需求及其所處環境量身訂做，它應是互動式的，以改善生活品質為目標、容易

遵循、實用、符合患者及其照顧者的知識及生活水準。

治療COPD，醫師與患者必須採取開放式的溝通方式。除了同情、關注及積極溝通外，醫療人員應留意患者的擔心及恐懼，專注於欲達成的治療目標，為每一位患者制定個別的治療方針，預估可能出現的功能障礙，符合患者的實際需要。

有數種特殊的教育方案可以改善患者對藥物及治療的順從性。對COPD患者而言，順從性不只是單純的按時服藥，還需包括非藥物治療方式的配合，如肺復健治療後的持續運動計畫、了解戒菸的重要性並持之以恆，各種吸入器材、吸入輔助器的使用，及正確的使用氧氣設備。

病患教育的內容

適當的病患教育內容必須包括：戒菸議題、COPD的基本病理生理學知識、對治療的一般觀念及藥物的認識、自我照護技能、改善呼吸困難的策略、尋求幫助的時機、發作時的自我處置及決策時機、預先告知疾病的可能發展及臨終議題等等。病患教育必須自COPD患者的初診即開始進行，並延續至往後的所有追蹤回診。衛教內容必須隨著疾病的嚴重程度調整。醫療人員必須對患者提出的問題作詳盡且清楚的回答，如此可以使治療更有效率。

衛教教材可以從最簡單的衛教單張、提供COPD一般資訊的衛教課程、到教導患者特殊技能(如自我照護、使用尖峰呼氣流速計)的研討會。一般的衛教印刷資料只能當作輔助教材，僅靠被動式的發送衛教單張無法增進技能，也無法改善病情。經過精心設計的小團體互動教學，卻可增進患者的知識，改善對抗疾病的技能，是已被證實有效的衛教方式(B級證據力)。由患者的行為模式著手，例如認知治療及行為模式調整可有效的改善自我照護技能。

第五章、急性惡化期的處理

重點

- COPD病人呼吸症狀需要藥物治療是重大事件。
- 上呼吸道感染和空氣污染是惡化常見原因。三分之一的惡化找不到原因（B級證據力）。
- 吸入型支氣管擴張劑（乙二型交感刺激劑、抗膽鹼藥物）、茶鹼類以及全身性類固醇，都是治療COPD急性惡化的有效藥物（A級證據力）。
- 急性惡化病患如有呼吸道感染之症候（如痰量變多、顏色變黃、發燒）用抗生素治療可能有幫助（B級證據力）。
- 非侵入性正壓呼吸（non-invasive positive pressure ventilation；NIPPV）可幫助急性惡化病人改善血氧及酸鹼度、降低住院死亡率、減少被插管做侵襲性通氣的機率及住院天數（A級證據力）。

COPD常常會急性惡化，以往認為細菌感染是COPD惡化的主因。現在認為惡化最常見的原因是上呼吸道感染和空氣污染，有三分之一的發作找不到原因。其他急性惡化的原因有（1）肺炎（2）充血性心衰竭（3）氣胸（4）肋膜積水（5）肺栓塞（6）心律不整。

一、診斷及嚴重度評估

惡化之主要症狀是呼吸變得更困難，常伴有喘鳴和胸悶、痰量和咳嗽次數增加、痰的黏稠度及顏色改變和發燒。有些人會全身性症狀，如倦怠、失眠、筋疲力竭、憂鬱和意識混亂。運動耐受量減少、發燒、肺部X光片的新異常表示可能發作；痰量增加、黏稠度增加則可能是細菌感染。

評估惡化的嚴重度要根據病人過去病史、症狀、理學檢查、肺功能、動脈氣體分析及其他實驗室檢查。病史應包括症狀惡化或新症狀出現的時間、呼吸困難和咳嗽的頻率和嚴重度、痰量及顏色、日常活動之影響、以前是否發作過、有沒有住過院以及目前所用的藥物。跟以前的肺功能和動脈氣體檢查相比較，比只有這一次數值更具臨床

意義。嚴重的COPD病人注意力變差時，要立刻考慮到可能需要住院。

肺功能檢查

惡化中的COPD病人，很難準確測試肺功能。最大呼氣流速每分鐘小於100公升或一秒量小於1.00公升都表示嚴重惡化。

動脈氣體分析

在醫院裡動脈氣體分析可以用來評估疾病的嚴重度。呼吸空氣的情況下，動脈氧分壓小於60毫米汞柱或血氧飽和度小於等於90%表示呼吸衰竭；動脈氧分壓小於50毫米汞柱、二氧化碳分壓大於70毫米汞柱及酸鹼值小於7.3表示有生命危險，需密切追蹤或住加護病房治療。

胸部X光及心電圖

立姿X光正面及側面照可以幫助與其他疾病鑑別診斷。心電圖可協助診斷右心室肥大、心律不整和缺血性心臟病。嚴重COPD的情況，肺栓塞有時很難與COPD急性惡化區別，兩者都會呈現右心室肥大和胸部X光上肺動脈鼓脹。通氣-血流掃描（ventilation-perfusion scan）無法診斷COPD合併有肺栓塞，迴旋式電腦斷層（spiral CT）、血管攝影（angiography）及具特異性的D-雙元體（D-dimer）檢查，是找出COPD患者併有肺栓塞的最佳工具。收縮壓降低、血氧濃度即使給予高濃度氧氣也無法提昇到60毫米汞柱時表示可能有肺栓塞。假如強烈懷疑肺栓塞的可能，最好也一併治療。

其他檢查

全血球計數可以發現到紅血球過多症（Hct大於55%）或出血。白血球計數通常不會提供很多訊息。膿狀痰及症狀發作表示要用抗生素治療。肺炎鏈球菌（*Streptococcus pneumoniae*）、感冒嗜血桿菌（*Haemophilus influenzae*）和黏膜菌（*Moraxella catarrhalis*）是最常引起COPD急性惡化的細菌。假如感染原因的惡化對使用的抗生素反應不佳，就要做痰液培

養和敏感性試驗。生化檢查要注意是否因電解質異常造成症狀惡化（如低血鈉、低血鉀等），或者糖尿病急症、營養不良或代謝性酸鹼異常。

二、居家照顧

雖然經濟效益尚未定論，越來越多末期COPD病人採取居家照顧。一個主要的問題是何時該在家照顧及何時該送到醫院去。

支氣管擴張劑療法

居家照顧COPD發作的病人包含增加現有藥物的劑量或使用頻率。假如病人本來沒有使用藥物，治療可使用抗膽鹼藥物直到症狀改善。嚴重的病患，可在惡化時給予幾天高劑量噴霧器治療。但是惡化過後就不建議長期使用噴霧器治療。

類固醇

急性COPD惡化給予全身性類固醇，可以縮短恢復時間及加速肺功能的恢復。如果病人的一秒量小於預測值的50%，除了支氣管擴張劑治療之外，建議每天給予prednisolone 40mg連續10天。

抗生素

呼吸更困難且咳嗽的痰量增多及變膿時，使用抗生素才有效。抗生素的選擇要看當地對於Strepto-

coccus pneumoniae, Hemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis等細菌的敏感度來決定。

三、COPD患者之住院治療

COPD急性惡化而死亡的危險因子常與病患是否產生呼吸性酸中毒、是否有重大合併症和呼吸器之需要有關；沒有以上危險因子，病患死亡的危險性並不高，但是重度COPD病人在任何情況下都可能要住院。試圖在社區中照顧重度COPD病人很少成功，不過在急診評估過後再加上醫護人員指導和社會支持，成功機會就大為提升。但詳細的經濟效益仍待分析。

（表十一）列出需考慮送醫院評估或住院的條件，（表十二）列出需立即住進加護病房的條件。如果人員設備技術都足以處理急性呼吸衰竭的情況下，嚴重COPD急性惡化可住到中重度或特別呼吸治療照護病房中。

在病人到急診室第一件事是先適度給氧，並立即判定是否有生命危險。如果有生命危險應立即住到加護病房；否則病患處置可依（表十三）所述來決定在急診處理或住院治療。

表十一：COPD急性惡化時需住院評估或治療之指標

- | |
|-------------------------------|
| 1. 症狀程度突然大幅增加，例如：休息狀態下也會突然很喘。 |
| 2. 基本病況本來就很嚴重。 |
| 3. 發生新的理學徵候，如：發紺、四肢水腫。 |
| 4. 病況惡化對初始治療反應不佳。 |
| 5. 合併其他重大疾病。 |
| 6. 產生新的心律不整。 |
| 7. 診斷有疑慮或不確定。 |
| 8. 老年人。 |
| 9. 家庭支持度不夠者。 |

四、急性惡化時的治療指引

- 先找出導致此次惡化的原因。
- 有控制的氧氣療法

氧氣治療是COPD急性惡化住院治療的基礎。在無併發症情況下的急性惡化，給予適量氧氣後動脈血氧分壓大於60毫米汞柱，或動脈血氧飽和度大於90%應是很容易達到的。但是二氧化碳鬱積會悄悄地發生，而且幾乎沒有什麼症狀改變。一但開始給氧，三十分鐘後就該做動脈血液氣體分析，以確定氧氣充足且沒造成二氧化碳鬱積或酸中毒。流量面罩(venturi mask) 比氧氣鼻管更能精確控制氧氣濃度，但是很容易被病人拿開。

1. 支氣管擴張劑

COPD急性惡化時一般較常用的是短效吸入型的乙二型交感神經刺激劑(A級證據力)。假如給藥後沒有適當的效果，要加上副交感神經拮抗劑—即使目前的證據對這樣得組合療效仍有爭議。雖然茶鹼類被廣泛使用，但它對COPD惡化的治療上仍有爭議。大部分研究指出茶鹼只能改進少許的肺容積，但可能使氣體交換或低血氧狀態更加惡化。在更嚴重的病例可以考慮加上口服或靜脈注射甲基黃嘌呤(methylxanthium)，但要密切監測其血中濃度，以避免副作用。

(1) 吸入型的乙二型交感神經刺激劑：

為第一線用藥，給藥方式可經由霧化器給予或是定量噴霧劑加上輔助器給予。此類藥物之半衰期在病情急性惡化時常會縮短，因此需要時可每隔30至60分鐘給藥一次

(2) 抗膽鹼藥物：

Ipratropium bromide為常用之藥物，建議使用吸入劑型經由霧化器給予或是定量噴霧劑加上輔

助器給予。此類藥物因為半衰期長，作用較慢，適用於對乙二型交感神經刺激劑反應不明顯的病患，給藥間隔約每四到八小時給一次即可。

(3) 合併使用乙二型交感神經刺激劑與抗膽鹼藥物：研究顯示此二類藥物在合併使用時，療效有協同效果(synergistic effect)且副作用並不會增加。但是當病況逐漸穩定後，協同效果便逐漸消失，因此建議在病人病況穩定後應考慮停用其中一類藥物。

(4) 茶鹼類：

對於無法使用吸入劑型藥物或使用效果不好之病患可考慮給與茶鹼類藥物。若靜脈滴注給藥：開始起始劑量(loading dose)為每公斤 2.5 到 5 毫克，在30分鐘左右給完。需要時可於30分鐘後再給與另一次每公斤體重 3 毫克的起始劑量，爾後視病況給與適量的維持劑量，例如每小時每公斤0.5 毫克。給藥之後應監測血清中的藥物濃度來調整劑量，通常大多數病人血清濃度維持在8到12微克/毫升左右即有良好的療效，少數病人則需維持在18到20微克/毫升左右才出現療效。病況穩定後可考慮將輸液劑型改為長效型的口服劑型，劑量換算方法是輸液劑量的80%左右。

2. 類固醇

口服或靜脈注射類固醇，已經是被建議使用來治療住院的COPD病人急性惡化附加於支氣管擴張劑治療的藥物(在已經使用適當的抗生素和氧氣的情況下)(A級證據力)。確切劑量還不清楚，但劑量越高發生相關副作用的危險性越大。每天口服30~40毫克prednisolone10~14天，目前認為是合理有效且安全(D級證據力)。延長療程效果不會更好，但副作用發生的機會增多。

表十二：COPD急性惡化時需住加護病房之指標

- | |
|--|
| ★ 對初始之緊急處理反應不佳且呼吸困難者。 |
| ★ 意識混亂、嗜睡、昏迷者。 |
| ★ 給予氧氣或非侵襲性正壓性呼吸治療後，持續性或惡化中之低血氧（動脈血氧分壓小於50毫米汞柱，及/或嚴重或惡化中的高二氧化碳血症（動脈血二氧化碳分壓大於70毫米汞柱），及/或嚴重或惡化中的呼吸性酸中毒（pH小於7.3）。 |

3. 抗生素

抗生素的使用唯有在病患呼吸困難情況惡化以及咳嗽合併痰量增加或膿狀痰液的產生時有效。選擇藥物要針對肺炎鏈球菌(*S. pneumoniae*)、感冒嗜血桿菌(*H. influenzae*)和黏膜桿菌(*M. catarrhalis*)的抗生素敏感性來投予。

4. 機器輔助通氣

主要對象為第四期極重度COPD急性惡化病人，可減少死亡率和減緩症狀。方法包括非侵襲性機械式通氣（負壓或正壓式機器）和傳統侵襲性經由口咽/鼻咽內插管，或氣管切開之機械式通氣。

(1) 非侵襲型機器通氣方式：

非侵襲性正壓通氣（NIPPV）在許多控制型研究及5篇隨機控制的實驗中證實對急性呼吸衰竭有80-85%的治療成功率。非侵襲性正壓通氣剛開始通氣4小時可提升pH值、降低動脈血二氧化碳分壓及減輕呼吸困難的程度，並減少住院天數（A級證據力）。更重要的是死亡率和插管率也降低。但是非侵襲性正壓通氣也不是適用在所有的病人身上（表十四）。

(2) 侵襲型(傳統型)機器通氣方式：

急性呼吸衰竭，有生命危險之酸鹼異常，藥物治療仍發生意識改變的患者，最能從侵襲性機械式通氣中獲得好處。（表十五）列出侵襲性

機械式通氣的適應症。最廣為使用的模式是輔助-控制模式(assistant-control mode)、壓力支持模式(pressure support mode)及壓力支持加上間歇性強制通氣術 (pressure support + intermittent mandatory ventilation)。侵襲性通氣在末期COPD病人的使用受到下列因素影響：惡化原因是否可逆、病人意願和是否有加護病房、侵襲性呼吸器的主要風險是呼吸器相關的肺炎(尤其在多重抗藥性致病菌盛行地區)、壓力性肺創傷、及無法脫離呼吸器。和以往觀念不同，COPD病人因呼吸衰竭的死亡率並不比因“非COPD原因”使用呼吸器的死亡率高。如果可能的話，一份清楚的聲明書表明病患自己的治療意願“病人同意書”可以幫助醫師解決此一難題。

(3) 脫離呼吸器：

COPD病人脫離或停用呼吸器可能特別困難和危險。而且脫離呼吸器最好的方法仍有爭議。不論用壓力支持模式或T型管都可以縮短流程（A級證據力）。非侵襲性通氣模式已被用於COPD病患合併急性呼吸衰竭脫離計畫所使用。與侵襲性壓力支持模式相比非侵襲性間歇正壓通氣更能縮短脫離呼吸器流程所需時間、減少加護病房住院天數、降低院內肺炎感染及改善60天存活率。相似的結果也適用在拔管後再發生的二氧化碳過高之呼吸衰竭（C級證據力）。

表十三：在醫院或急診處理嚴重但無生命危險的急性惡化

★ 評估症狀之嚴重度，抽取動脈血做血液氣體分析，照胸部X光片。
★ 給予有控制的氧氣治療，30分鐘後再一次抽取動脈血做氣體分析。
★ 支氣管擴張劑： <ol style="list-style-type: none"> 1. 增加劑量或頻率。 2. 合併乙二型交感刺激劑和抗膽鹼藥物。 3. 使用氣流驅動的噴霧器或是吸入輔助器。 4. 考慮併用靜脈注射甲基黃嘌呤(methylxanthium)。
★ 加上類固醇---口服或靜脈注射。
★ 抗生素治療---假如有細菌感染的表徵，加上口服或靜脈注射抗生素。
★ 非侵襲性機械式通氣。
★ 任何時候： <ol style="list-style-type: none"> 1. 監測體液和營養的平衡。 2. 考慮皮下注射肝素。 3. 找出並治療其他疾病(如心律不整，心臟衰竭)。 4. 密切監測病況。

表十四：非侵入性正壓通氣(NIPPV)適用及排除的條件

★ 適用條件（至少需要兩個）：

1. 中度到重度呼吸困難，使用到輔助性呼吸肌肉以及有胸腹運動不協調現象(paradoxical abdominal motion)。
2. 中度到重度酸中毒(pH 7.30~7.35)和二氧化碳分壓太高(45~60毫米汞柱)。
3. 呼吸次數每分鐘大於25次。

★ 排除之條件（有一個即排除）：

1. 呼吸停止。
2. 心血管系統不穩定（低血壓、心律不整、心肌梗塞）。
3. 嗜睡、神智不清或不合作之病人。
4. 痰太多或太黏稠或可能吸入性肺炎者。
5. 最近接受過面部或胃食道手術者。
6. 顱顏部受傷或鼻咽部異常者。
7. 過度肥胖者。

表十五：侵入型機器通氣方式的適應症

1. 嚴重呼吸困難合併輔助性呼吸肌肉使用以及有胸腹運動不協調現象。
2. 呼吸次數每分鐘大於35次。
3. 危急生命的低血氧（動脈血氧分壓小於40毫米汞柱或動脈血氧分壓/吸入氧氣濃度小於200毫米汞柱 $PaO_2/FiO_2 < 200mmHg$ ）。
4. 嚴重酸中毒(pH小於7.25)或高二氧化碳血症(動脈血二氧化碳分壓大於60毫米汞柱)。
5. 呼吸停止。
6. 意識不清昏睡的病人。
7. 有心血管方面的併發症者（低血壓、休克、心臟衰竭）。
8. 其他併發症（代謝性異常、敗血症、肺炎、肺栓塞、壓力性傷害、大量肋膜積液）。
9. 非侵襲性正壓通氣失敗（或不適用者）。

表十六：COPD急性惡化後可以出院的條件

1. 不必每4小時使用吸入型乙二型交感刺激劑。
2. 假如入院前病患能走動，現在能走著出病房。
3. 病人吃得好，睡眠不因呼吸困難而中斷。
4. 病人已穩定無症狀12~24小時。
5. 動脈氣體分析值穩定12~24小時。
6. 病人或在家照顧者已完全了解正確的用藥方法。
7. 已安排好追蹤治療及在家照顧者（例如居家護理人員、氧氣、三餐供應）。
8. 病人家屬及醫師都有信心的成功照護病患。

5.其他方法：

住院能採用的其他療法包括體液補充（精確監測體液平衡是必要的）；營養補給（當病人太喘無法進食）；不論是否有血栓疾病史，低分子量肝素（low-molecular weight heparin）使用於臥床病人、紅血球過多或脫水病人的；清除痰液（刺激咳嗽或小容積式地強迫吐氣），人工或機械式拍痰及姿勢引流，對每天痰量超過25毫升或肺葉塌陷的病人有幫助。

五、出院及追蹤

沒有足夠證據顯示一次急性惡化該住院幾天。（表十六）列出有限資料和共識所支持的出院條件。（表十七）列出出院後4到6週要追蹤評估的事項。之後就如同穩定的COPD病人之追蹤一樣，包括監督戒菸、評估每一種藥的治療效果及監測肺量計變化。如果急性惡化時有發生低血氧，出院前及出院後都應再檢查動脈血氧分析。如果仍有低血氧情形就該建議長期氧氣治療。持續居家氧氣治療的決定往往被急性惡化時的低血氧濃度所誤導。

出院前先做預防再次惡化的計劃：包括感冒疫苗計劃，了解目前用藥方法(例如吸入器使用技巧)以及如何辨識惡化的症狀，使用已知可減少復發的藥物。如果病人需要別人長期照顧也要在出院前安排。

表十七：COPD急性惡化後出院4-6週之追蹤事項

1. 能否適應日常環境。
2. 測量一秒量。
3. 評估使用吸藥器技巧。
4. 了解使用中的藥物。
5. 重度COPD病人是否需要長期氧氣治療或家中使用噴霧器。

第六章、未來之研究

若能對COPD的分子及細胞病理學機轉有更進一步的了解，將有助於更多基礎及臨床研究的新方向。我們需要改進早期診斷的技術，針對特殊機轉而發展新的藥物，找出容易因吸菸而致病的族群，發展更有效的治療方式來治療急性惡化。

一些研究建議以及未來的研究計畫已為全世界的研究者提供更進一步研究的方向

一、改善早期診斷技術

除非對COPD的形成原因有更深入的了解，否則COPD的明確定義以及與其他阻塞性呼吸道疾病間的關係仍然有混淆、爭議的地方。

COPD的分期和病程因人而異。GOLD提供了4個分期以及相對的臨床意義和處理原則，其臨床實用性有待進一步評估。

尋找發炎指標（如痰中的發炎細胞、介質、酵素等），呼出氣體沉澱物的分析（如脂肪介質、活性氧化物、細胞激素），可用來預估新的治療及預防方法的臨床實用性。

我們需要了解COPD在穩定期和急性惡化期的分子學及細胞學機轉。比較非吸菸者、已戒菸者和有/無COPD的吸菸者呼吸道內的發炎反應、探究COPD患者呼吸道持續發炎的原因、為何某些人對類固醇的反應不好、其他非類固醇藥物是否也能抑制發炎反應等研究議題有助於新的治療模式的發展。

應建立一套國家標準，用以統計COPD的盛行率、罹病率、以及死亡率，以供政府擬定衛生政策，以對應在可預知的未來即將大量增加的COPD患者。

縱向的研究發現，COPD病程與接觸某些危險因子有關。這樣的研究有助於對COPD病態生理學的了解，找出更多有關COPD的遺傳證據，並了解在某些特殊族群中遺傳因子和環境因子如何共同作用。還有為何某些人雖然吸菸但卻不會罹患COPD。

有關藥物及非藥物治療的花費和使用的資訊、對吸菸或其他危險因子盛行率高的國家尤其重要。這些資訊會影響衛生政策以及資源的分配。隨著COPD治療選擇性的增加，更多的研究將有助於醫療人員及衛生單位選定最經濟但有效的治療方式。

雖然肺量計是評估及監測COPD的標準工具，但其他更便宜且可以重複的方法（如走樓梯試驗）仍值得發展，肺量計應注意非專業人員是否能正確操作。

依目前的治療方法，COPD是不完全可逆的，且會逐漸惡化，因此必須早期診斷並及時施以有效的治療。我們需要建立早期診斷的標準方法。我們也需要知道是否能以肺量計來篩檢病患並作為治療的指標。

初級預防是GOLD的目標之一。減少一般民眾和年輕人吸菸是最具經濟效益的方法，勸導民眾戒菸的政策和方法需要經常檢討改進。應該強調日益嚴重的空氣污染、都市化、兒童反覆性感染和職業暴露對健康之影響。應儘量減少燃油的使用不論是烹飪或者家庭保暖用，並注意空氣的流通。

COPD衛生教育教材的有效性必須進一步評估。我們至今仍無法得知，是否每一個COPD病患都應給予一套個別的處置計畫，這些處置計畫是否能減少醫療支出或改善預後，由於COPD是逐年加重的公共衛生問題，發展為醫師設計的有效預防、診斷和治療COPD的方法將越形重要。

病患教育是不是肺部復健的重要部分，復健計畫的經濟效益如何也尚待評估。我們也要發展可以推行到大型教學醫院以外的復健治療計畫，評估其可行性、資源利用和結果，並針對病人做個人化的調整。

收集和評估資料，以建立發作嚴重程度之標準評估方法有助於臨床試驗結果評估的標準化。醫師可藉此提供病人更完整的訊息和適當的治療。

支氣管擴張劑：支氣管擴張劑是COPD症狀治療的主要藥物，希望能發展出新的短效以及長效乙二型交感神經刺激劑。由於蕁蕁素(muscarine)接受體有數種亞型，已有一些研究者嘗試找出高度選擇性的蕁蕁素接受體拮抗藥物。Tiotropium Bromide是已上市的臨床治療新藥，它與 Ipratropium bromide同為四級銨衍生物，具高選擇性及長效兩大特色。選擇性的第4型磷酸二酯酶 (phosphodiesterase) 抑制劑可能同時具有支氣管擴張及抗發炎效果。

介質拮抗劑：白三烯B4拮抗劑、酯氧化酶(Lipoxygenase)抑制劑、化學激素(Chemokine)抑制劑，以及TNF- α 抑制劑，可用於抑制中性球聚集及活化並減少氧化物的產生。

抗氧化劑：COPD患者，尤其是發作時，體內的氧化作用會增加。香菸本身即含有氧化物，且抽菸會刺激體內的發炎細胞，如中性球及巨噬細胞等產生氧化作用。因此抗氧化劑應可應用於COPD的治療。

抗發炎藥物：由於類固醇對COPD氣道發炎的抑制效果不盡理想，因此亟待有新的抗發炎藥物出現。有幾類新藥，如磷酸二酯酶抑制劑、轉錄因子NF- κ B抑制劑，及粘連性分子(Adhesion molecule)阻斷劑等可以用於COPD的抗發炎治療。

蛋白酶抑制劑：強烈證據顯示COPD患者體內存在著可分解彈力素(elastin)及其他結構蛋白之蛋白與抗蛋白酶間的不平衡。目前已有有人找出引起肺氣腫患者彈力纖維溶解的酵素，以及體內為對抗此反應而自然產生的抗蛋白酶，如中性球彈力蛋白酶(neutrophil elastase)抑制劑，組織蛋白(cathepsin) G，蛋白酶(proteinase) 3抑制劑及基質變性蛋白酶(matrix metalloproteinase)抑制劑。其他尚有

絲胺酸(serine)蛋白酶抑制劑(serpins)，如elafin，可能也可參與對抗肺部彈力纖維溶解之作用。

黏液調整劑：發展一種可抑制黏液過度分泌，但卻不影響正常黏液分泌及黏液纖維細胞清除效果的新藥是極其重要的。目前有數種發展中的藥物有黏液調整的功能，如抗快速反應激素(tachykinin)劑、神經性neuropeptide抑制劑、介質及酵素抑制劑、黏液基因抑制劑、黏液分解藥物、大環內脂(macrolide)類抗生素、及purinoceptor阻斷劑。

肺泡修補：蛋白分解造成肺實質破壞，使得肺部彈力喪失是COPD患者氣流阻滯的重要機轉之一。這種氣流阻滯似乎無法經由藥物治療得到改善，但卻可經由預防發炎及酵素的疾病進程延緩其產生。亦有可能出現能刺激肺泡重新生長的新藥。Retinoic acid可增加老鼠的肺泡數目，值得注意的是，它甚至可以逆轉經彈力蛋白酶處理過的組織及生理變化。但其分子學機轉及是否適用於人體仍然不明。目前已有數種retinotic acid接受體亞型的刺激劑出現，可達到高度選擇性的效果。肝細胞生長素(Hepatocyte growth factor, HGF)對胎兒肺泡細胞的生長有很強的刺激功能，將來可能發展出可啟動成人肺組織對HGF反應的新藥或者與HGF功能相似的藥物。

藥物投與方式：有許多種吸入器材可以有效的將支氣管擴張劑輸送至氣喘患者的氣道內。在COPD患者如何迅速且安全地將藥物送至發炎及被破壞的組織尚待進一步評估。



輝瑞大藥廠股份有限公司

台北縣251淡水鎮中正東路二段177號 台中:(04)2328-2818 FAX:(04)2320-5438
台北:(02)2809-7979 FAX:(02)2809-7676 高雄:(07)226-1919 FAX:(07)226-2676



台灣百靈佳殷格翰股份有限公司

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)22352523 南區:(07)2296577