



台灣胸腔暨重症加護醫學會

Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine

內政部立案證書台內社字第8905002號

慢性阻塞性肺病(肺阻塞)的 致病機轉、診斷方式、及嚴重度評估



慢性阻塞性肺病(肺阻塞)

- 呼吸道及肺實質因慢性發炎而導致不可逆的呼吸道阻塞疾病。
- 肺泡因慢性發炎而喪失回彈力(recoil)並且失去對小呼吸道的貼附，而小呼吸道也因為慢性發炎引發黏膜腫脹及呼吸道纖維化，造成阻塞而導致持續的呼氣氣流受阻。

肺實質破壞

肺部的回彈力降低
肺泡失去對小呼吸道的貼附

小呼吸道疾病

呼吸道發炎
呼吸道纖維化
呼吸道阻塞導致阻力上升

呼氣氣流受阻



慢性阻塞性肺病(肺阻塞)的 致病機轉與疾病發展

- **致病機轉**

- 呼吸道因為受到如抽菸菸霧等有害氣體或微粒的慢性刺激，導致異常發炎反應
- 會助長慢性阻塞性肺病發生的機制有：**氧化壓力的產生、肺部蛋白酶調控的失衡、某些特定發炎細胞出現**所導致

- **病理變化**

- 主要發生於**呼吸道、肺實質以及肺部血管**
- 可發現特定免疫細胞的出現與增加之**慢性發炎**病理變化
- 反覆發炎反應所造成的傷害與後續修復而導致呼吸道結構改變



影響疾病惡化及進展的危險因子

- 基因
- 年齡與性別
- 肺部的生長與發育
- 暴露於有害微粒 (如吸菸煙霧、職場的塵埃或化學物質)
- 社經地位
- 氣喘 / 支氣管過度反應
- 慢性支氣管炎
- 感染



慢性阻塞性肺病(肺阻塞)的盛行率

- 取決於**危險因子的暴露**以及**人口老化的程度**
- 因**調查區域、研究方法、診斷標準**不同會有不同結果
- 台灣:
 - 大規模具代表性肺功能篩檢: 無
 - 健保資料庫研究的盛行率: 2.48% (明顯低估)¹
 - 電話問卷調查的四十歲以上成人肺阻塞的盛行率:
 - 9.5% (受訪人數 = 207)²
 - 6.1% (受訪人數 = 6,600)³

1. Wang YC, et al. Prevalence and risks of chronic airway obstruction: a population cohort study in taiwan. Chest 2007; 131: 705-710.
2. Lim S, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the Asia-Pacific region: the EPIC Asia population-based survey. Asia Pac Fam Med. 2015;14(1):4.
3. Cheng SL, et al. COPD in Taiwan: a National Epidemiology Survey. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:2459-2467.



經濟負擔

- 住院費用(AECOPD)佔了COPD病人醫療費用的主要部份，且支出費用與疾病的嚴重度有關
- CAT或mMRC分數較高、或是有一個以上的共病症的COPD病人耗費的醫療資源也較高¹
- 中等嚴重度COPD病人的年平均醫療費用約為新台幣3萬8千餘元至14萬九千餘元，而嚴重COPD病人的年平均醫療費用則高達28萬8千餘元²

1. Cheng SL, et al. COPD in Taiwan: a National Epidemiology Survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:2459-2467.
2. Chiang CH. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease in a tertiary care setting in Taiwan. *Respirology* 2008; 13: 689-694.



社會負擔

- 1990 年時COPD 在全球失能調整生命年(DALY)損失原因中排名第12，估計到2030 年將爬昇至第7名¹
- 台灣2015年資料顯示COPD造成70 歲以下生命年數損失約9.9年，排名第十位²
- 台灣長期使用呼吸器的病人中有15%的病人有COPD，這些病人有較好的生活品質調整後的存活壽命（ **quality adjusted life expectancy**， **QALE** ），但是也因此導致較高的醫療花費³

1. Mathers CD, et al, Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006 Nov;3(11):e442
2. 衛生福利部公開資料 · 網址: http://www.mohw.gov.tw/cht/DOS/Statistic.aspx?f_list_no=312&fod_list_no=6201
3. Hung MC, Lu HM, Chen L, Lin MS, Chen CR, Yu CJ, Wang JD. Cost per QALY (quality-adjusted life year) and lifetime cost of prolonged mechanical ventilation in Taiwan. PLoS One 2012; 7(9): e44043.



慢性阻塞性肺病(肺阻塞)的 病態生理與常見症狀

呼氣氣流受阻
與空氣滯積

氣體交換異常

黏液過度分泌

肺血管高壓

全身性表現

急性惡化



咳嗽

有痰

呼吸喘促



慢性阻塞性肺病(肺阻塞)的 常見身體檢查發現

- 與呼氣氣流受阻相關的徵象:
 - 吐氣費力
 - 噘嘴式吐氣方式
 - 吐氣期間發生喘鳴聲音
- 與肺氣腫相關的徵象:
 - 胸廓前後徑增加
- 與慢性支氣管炎相關的徵象:
 - 聽診時出現痰音
- 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。



慢性阻塞性肺病(肺阻塞)的 影像學發現

- **胸部 X 光**可用於評估：
 - 是否有肺部過度充氣、過度透亮、肺血管紋路不正常減少、氣胸等現象
 - 是否合併其他心肺共病症，例如：肺結核、支氣管擴張症、心臟衰竭、肺水腫或其他疾病。
- **胸部電腦斷層**：
 - 可用以評估肺氣腫、氣體滯積及小氣道異常，以及接受外科肺減容積手術之術前肺氣腫分佈範圍之評估¹⁻³

GRADE 建議等級	臨床建議內容
2A	慢性阻塞性肺病確定診斷後之患者，可以使用胸腔電腦斷層之定量性指標來區分慢性阻塞性肺病之亞型，包括：肺氣腫、氣體滯積及小氣道異常。



如何診斷慢性阻塞性肺病 (肺阻塞)?

症狀

咳嗽

有痰

呼吸喘促

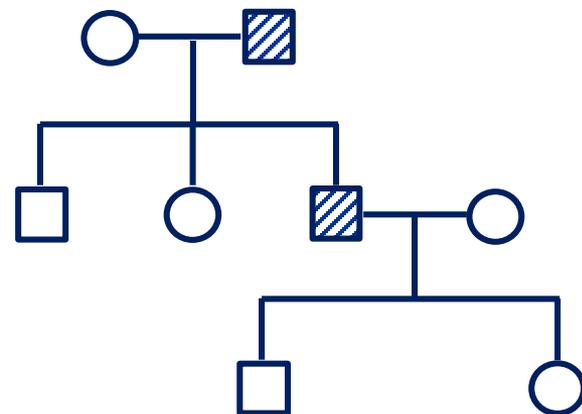
危險因子暴露

吸菸

有害氣體或微粒

其他危險因子

家族史



需要肺功能檢查顯示呼氣氣流受阻
(吸入支氣管擴張劑之後 $FEV_1/FVC < 0.7$)



肺量計檢查 - 診斷COPD的必要工具

- 吸入支氣管擴張劑後以肺量計檢查(spirometry)測量FEV₁/FVC 比值可反應持續性呼氣氣流阻塞，是診斷COPD的必要工具。
- 常用的支氣管擴張劑試驗包括：
 1. 乙二型交感神經刺激劑(如salbutamol) 400 微克: 吸入後10 – 15分鐘測量FEV₁
 2. 抗膽鹼藥物(anticholinergic) 160 微克: 吸入後30 – 45分鐘測量FEV₁
 3. 二者併用: 吸入後30 – 45分鐘測量FEV₁

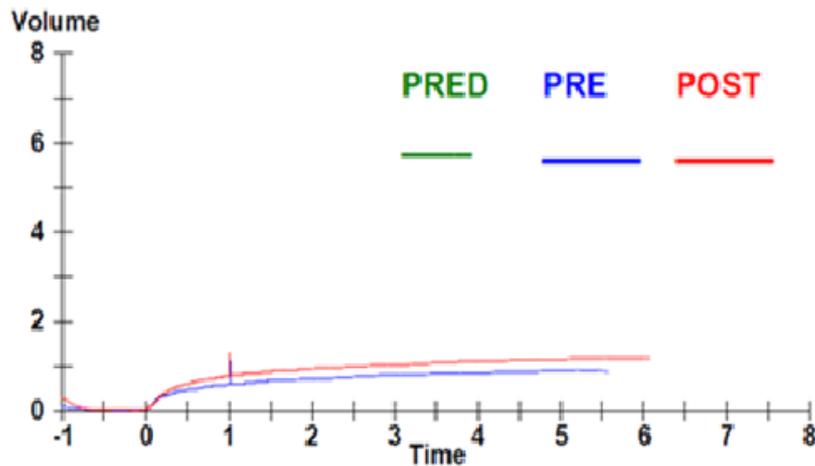
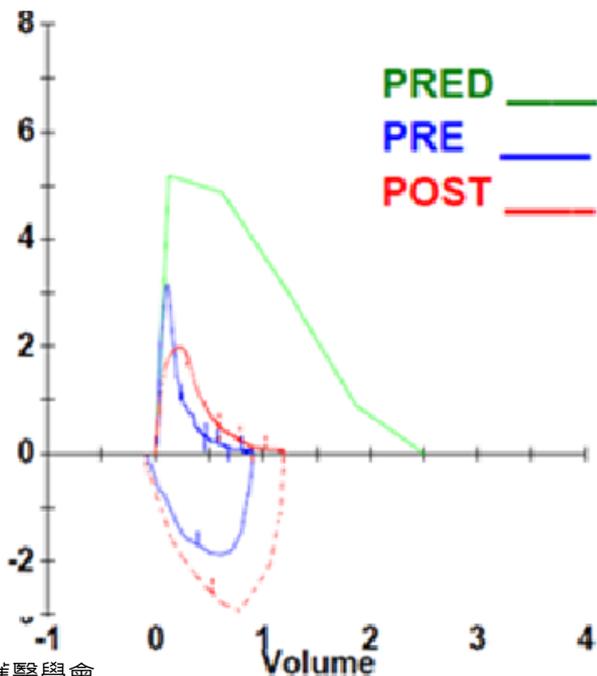
GRADE 建議等級	臨床建議內容
1A	建議應該要使用支氣管擴張試驗後FEV ₁ /FVC比值來診斷COPD。



肺功能評估呼氣氣流受阻的嚴重度

Spirometry (BTPS) PRED PRE-RX BEST %PRED POST-RX BEST %PRED % CHG

FVC	Liters	2.51	0.91	36	1.20	48	32
FEV1	Liters	2.05	0.59	29	0.78	38	33
FEV1/FVC	%	84	65		65		
FEF25-75%	L/sec	2.24	0.30	13	0.41	18	36
IsoFEF25-75	L/sec	2.56	0.30	12	0.93	36	210
FEF75-85%	L/sec	0.52	0.09	17	0.10	19	9
PEF	L/sec	5.18	3.14	61	2.62	50	-17
FET100%	Sec		5.54		6.06		9
Vol Extrap	Liters		0.04		0.04		6
FVL ECode			000011		001010		
FVL Time			11:17		11:30		
MVV	L/min	90					





吸入支氣管擴張劑後FEV₁的可逆程度對於COPD診斷的影響?

- 吸入支氣管擴張劑後FEV₁具可逆性的定義通常是FEV₁改變必須相較基礎值提升 $\geq 12\%$ 且 ≥ 200 ml。此可逆性在過去曾經被用來排除COPD的診斷
- 在某一COPD族群中呈現可逆性的比例通常會保持穩定，但同一病患的可逆程度可隨著時間、支氣管擴張劑的種類及劑量而改變，且與病患試驗前FEV₁的高低有關^{1, 2}
- FEV₁可逆程度不應被用來排除COPD的診斷，也不應根據單一測試結果決定COPD與氣喘的鑑別診斷，或預測長期治療反應

GRADE 建議等級	臨床建議內容
1B	FEV ₁ 可逆程度不應該被用來排除COPD的診斷。



針對無症狀之成人， 是否需要篩檢COPD?

- 目前沒有證據支持對於無症狀成人，使用篩檢問卷或是篩檢性肺量計檢查進行COPD篩檢，可改善健康相關生活品質、相關失能及死亡率。
- 目前也沒有證據顯示，對於無症狀者進行COPD篩檢後，對於篩檢出的無症狀族群，具有治療上的效益。
- 雖然篩檢的潛在危害不高，但是對無症狀成人進行COPD篩檢並不具有臨床效益。

GRADE 建議等級	臨床建議內容
2B	對於無症狀成人，使用篩檢問卷或是篩檢性肺量計檢查進行COPD篩檢，不具有臨床效益。



共病症對COPD診斷標準的影響

- 心衰竭病患進行肺量計測量時有許多因素會影響COPD之診斷，例如病患體液平衡與心臟功能是否穩定等^{1, 2}
- 合併COPD與肺纖維化的病患肺功能的結果與單獨COPD以及肺纖維化的病患可能差異甚大^{3, 4}
- 嚴重肥胖可能影響COPD診斷的因素。有研究顯示BMI增加時FEV₁/FVC也會增加。因此在嚴重肥胖的病患COPD的診斷與盛行率可能會被低估⁵

GRADE 建議等級	臨床建議內容
1B	合併有心衰竭、肺纖維或嚴重肥胖等共病時COPD診斷應該根據臨床症狀、身體檢查、影像學與其他心肺功能參數之綜合判斷結果較為準確。



氣喘與慢性阻塞性肺病重疊症候群

- Asthma和COPD有時不易由臨床表現區分。氣喘與慢性阻塞性肺重疊症候群 (ACOS) 為符合asthma或COPD其中一項診斷的病患，但是又具有另一項診斷的某些特質¹
- ACOS的盛行率會因所選擇族群以及診斷條件的不同而有差別，在一般族群，大約佔2%; 在COPD族群，大約佔12.1~55.2%;在asthma族群，大約佔 13.3~61.0%²
- 相較於COPD患者，ACOS患者較年輕、女性為主、不吸煙者較多。ACOS患者，若伴隨心血管共病症，有較高的住院風險³
- 持續氣流受限氣喘患者、兒童氣喘患者-從一歲到成年有持續性喘鳴、長期氣喘患者沒有採取ICS治療、成人發病氣喘、和嚴重或難以治療氣喘等，就應考慮有ACOS之可能

表一：GINA/GOLD 2014 年版診療指引的逐步診斷流程



成年病人之綜合病徵診斷					
(i) 找出各種符合氣喘和 COPD 的疾病特徵。					
(ii) 比較這兩種疾病特徵的數量，做出診斷。					
疾病特徵	氣喘		COPD		
發病年齡	• 在 20 歲前發病。		• 在 40 歲後發病。		
症狀特點	<ul style="list-style-type: none"> • 症狀可於幾天、幾小時甚至幾分鐘內出現變化。 • 症狀於夜晚或凌晨時較嚴重。 • 症狀因運動、情緒變化如大笑、吸入粉塵、或是接觸過敏原後而誘發。 		<ul style="list-style-type: none"> • 接受治療後，症狀仍持續存在。 • 每日的病情時好時壞，但症狀總是存在，且有運動性呼吸困難。 • 慢性咳嗽咳痰伴隨呼吸困難發作，不過咳嗽咳痰並不是呼吸困難的誘發因素。 		
肺功能	• 紀錄顯示 (肺量計檢查、最大呼氣流量) 呼氣氣流受阻，且程度有所變化。		• 紀錄顯示持續性呼氣氣流受阻 (吸入支氣管擴張劑後之 $FEV_1/FVC < 0.7$)。		
緩解期的肺功能	• 緩解期的肺功能正常。		• 緩解期的肺功能不正常。		
既往病史 / 家庭病史	<ul style="list-style-type: none"> • 曾被醫師診斷為氣喘。 • 有氣喘和其他過敏性疾病 (如過敏性鼻炎、濕疹) 的家族病史。 		<ul style="list-style-type: none"> • 曾被醫師診斷為 COPD、慢性支氣管炎、或肺氣腫。 • 大量接觸危險因子，如吸菸、生物燃料產生的煙等。 		
病程變化	<ul style="list-style-type: none"> • 症狀未隨時間惡化，不過可能有季節性的變化；每年的症狀亦可能有所變化。 • 症狀自發性地改善，或持續數週對支氣管擴張劑或吸入型類固醇有立即性的反應。 		<ul style="list-style-type: none"> • 症狀緩慢地惡化 (病情逐年進展)。 • 接受速效型支氣管擴張劑治療的效果有限。 		
胸部 X 光檢查	• 檢查結果正常。		• 嚴重肺部過度充氣的影像學表現。		
註： <ul style="list-style-type: none"> • 以上列出最能幫助區分氣喘與 COPD 的病徵。 • 當病人具有其中一種疾病三項以上的病徵，則建議診斷為該疾病。 • 如果符合氣喘與 COPD 的病徵數量相近，需考慮診斷為 ACOS。 					
診斷	氣喘	具有氣喘的部分病徵	具有兩種疾病的病徵	具有 COPD 的部分病徵	COPD
診斷的確定程度	氣喘	可能為氣喘	考慮為 ACOS	可能為 COPD	COPD



2016 年西班牙肺阻塞歷史評估研究 氣喘與慢性阻塞性肺病重疊症候群

定義ACOS之主要和次要標準

主要標準

過去的氣喘病史

對沙丁胺醇的支氣管擴張反應
大於15% 和400mL

次要標準

IgE大於100 IU

特異體質過敏症病史
(History of atopy)

二次檢測對沙丁胺醇的支氣管擴張反應
大於12%和200mL

周邊血液嗜酸性球大於5%

ACOS = 氣喘與慢性阻塞性肺病重疊症候群



針對ACOS的建議

GRADE 建議等級	臨床建議內容
1C	懷疑是慢性呼吸道阻塞性疾病時，如符合GINA/GOLD診斷ACOS的條件，建議進行支氣管擴張劑反應測試 (post-bronchodilator spirometry)、採取血液檢體測量嗜酸性球和免疫球蛋白 E作進一步的判斷。



台灣胸腔暨重症加護醫學會

Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine

內政部立案證書台內社字第8905002號

如何評估慢性阻塞性肺病 (肺阻塞) 的疾病嚴重度?



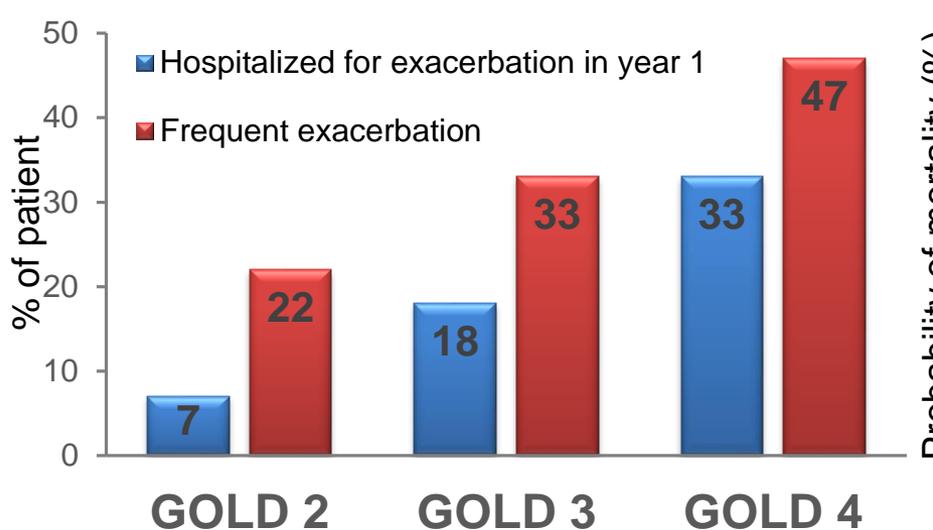
評估病患的疾病嚴重度: GOLD 2011年以前 - Stage

I: Mild	II: Moderate	III: Severe	IV: Very Severe
<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ ≥80% • With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ 50 - 79% • With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ 30 - 49% • With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ <30% • Or presence of chronic respiratory failure or right heart failure
<p>Active reduction of risk factor(s); Influenza vaccination Add short-acting bronchodilator (when needed)</p>			
<p>Add regular treatment with one or more long-acting bronchodilators (when needed); Add rehabilitation</p>			
		<p>Add ICS if repeated exacerbations</p>	
<p>以肺功能來的評估嚴重度，理由？</p>			<p>Add long-term oxygen if CRF Consider surgical treatments</p>



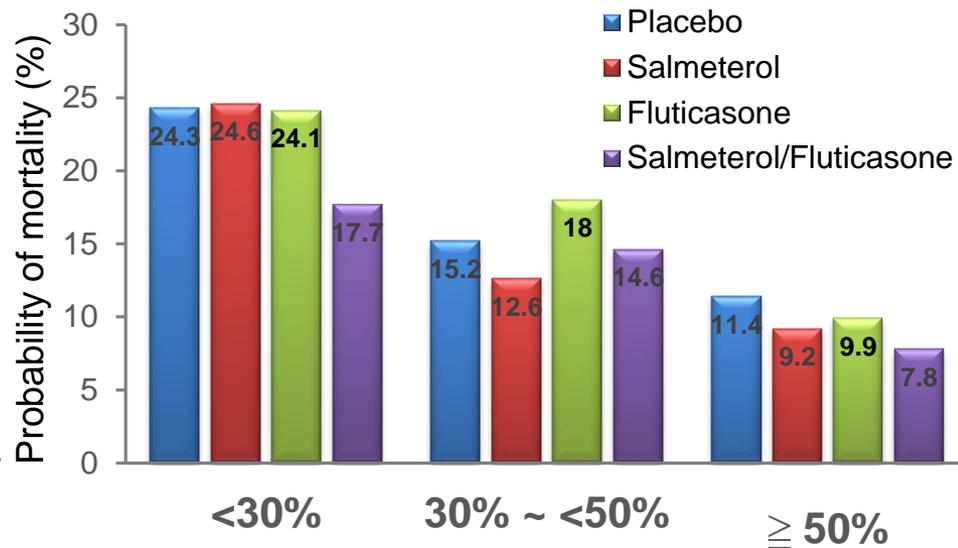
肺功能與急性發作及死亡率相關

急性發作



(NEJM 2010)

死亡率



(Respiratory research 2009)

肺功能越差、急性發作及死亡的風險越高

1. Hurst JR, et al. N Engl J Med. 2010;363(12):1128-1138.
2. Jenkins CR, et al. Respir Res. 2009;10:59.



評估病患的症狀及急性惡化的風險

GOLD 2011~2016年: Group

評估急性惡化風險	FEV1 < 50% Predict	C	D	過去一年急性惡化 ≥ 2次，或曾因急性惡化而住院	評估急性惡化風險
	FEV1 ≥ 50% Predict	A	B	過去一年急性惡化 ≤ 1次	
		mMRC 0 ~ 1分 CAT < 10分	mMRC ≥ 2分 CAT ≥ 10分		
評估症狀					



慢性阻塞性肺病的治療目標

改善症狀

- 緩解症狀
- 改善運動耐受性
- 改善生活品質、健康狀態

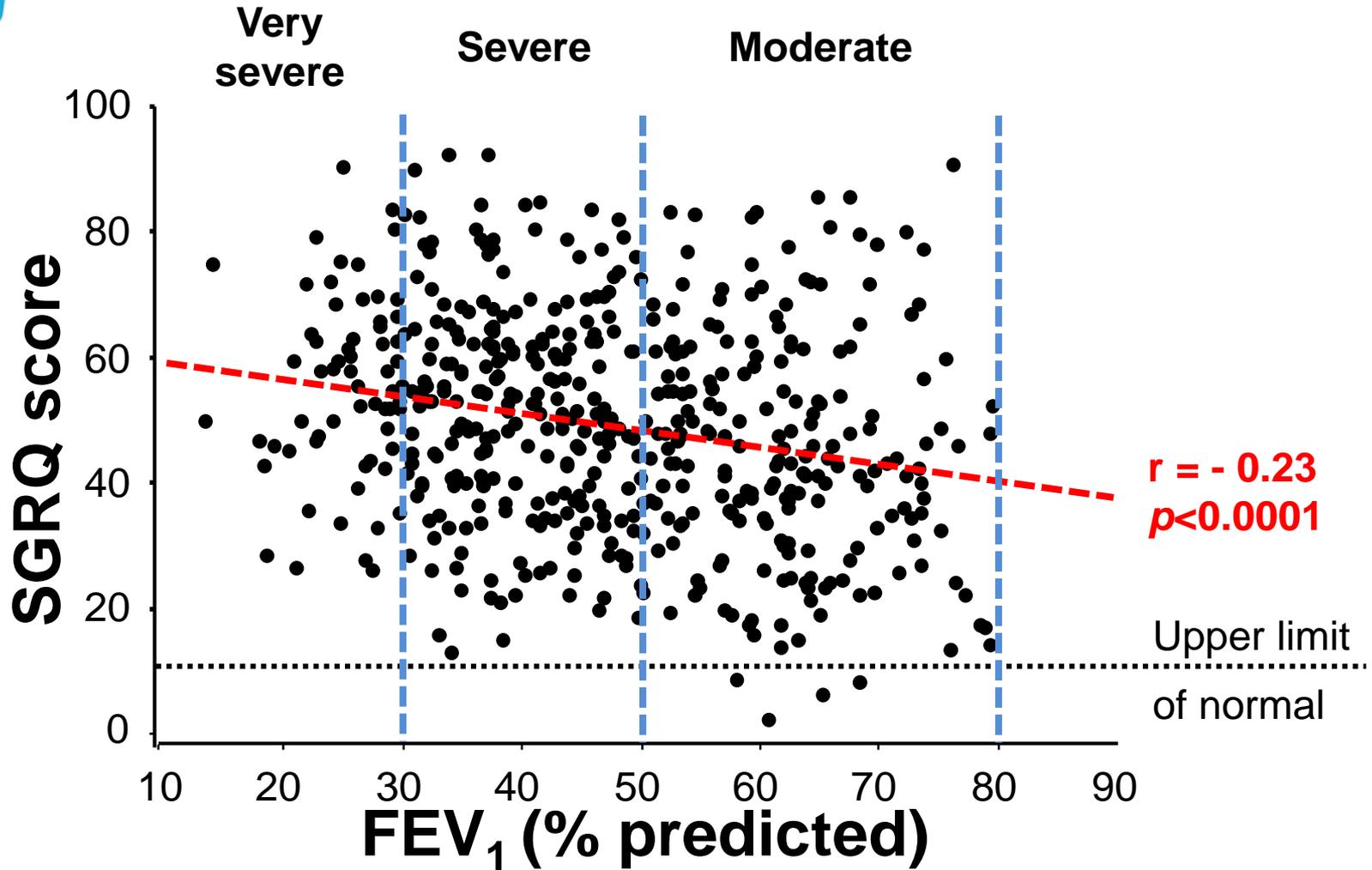
降低風險

- 預防疾病進展
- 預防及治療急性惡化
- 減少死亡率

肺功能可以用來評估“**風險**”，
但卻不是評估“**症狀**”的好工具



肺功能與症狀的關聯性不佳





評估病患症狀的工具: CAT

就像：我非常開心

0 1 2 3 4 5 我非常不開心

評分

我從不咳嗽

0 1 2 3 4 5 我一直在咳嗽

我胸腔裡一點痰也沒有

0 1 2 3 4 5 我胸腔裡有很多很多痰

我一點也沒有胸悶的感覺

0 1 2 3 4 5 我胸悶的感覺很嚴重

當我在爬坡或爬一層樓梯時，我並不感覺喘不過氣來

0 1 2 3 4 5 當我在爬坡或爬一層樓梯時，我感覺非常喘不過氣來

我的居家活動不會受到限制

0 1 2 3 4 5 我的居家活動受到很大的限制

儘管我有肺部疾病，我還是有信心外出

0 1 2 3 4 5 因為我的肺部疾病，我完全沒有信心外出

我睡得安穩

0 1 2 3 4 5 因為我的肺部疾病，我睡得不安穩

我活力旺盛

0 1 2 3 4 5 我一點活力都沒有

總分

與SGRQ 有良好的關聯性，但比SGRQ更方便使用。

評估病患嗽、咳痰、喘、活力、情緒、及睡眠等多面向的症狀。



評估病患症狀的工具: mMRC

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。

mMRC 1 級：我在平路快速行走或上小斜坡時感覺呼吸短促。

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。

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。

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。

主要評估呼吸喘促的程度



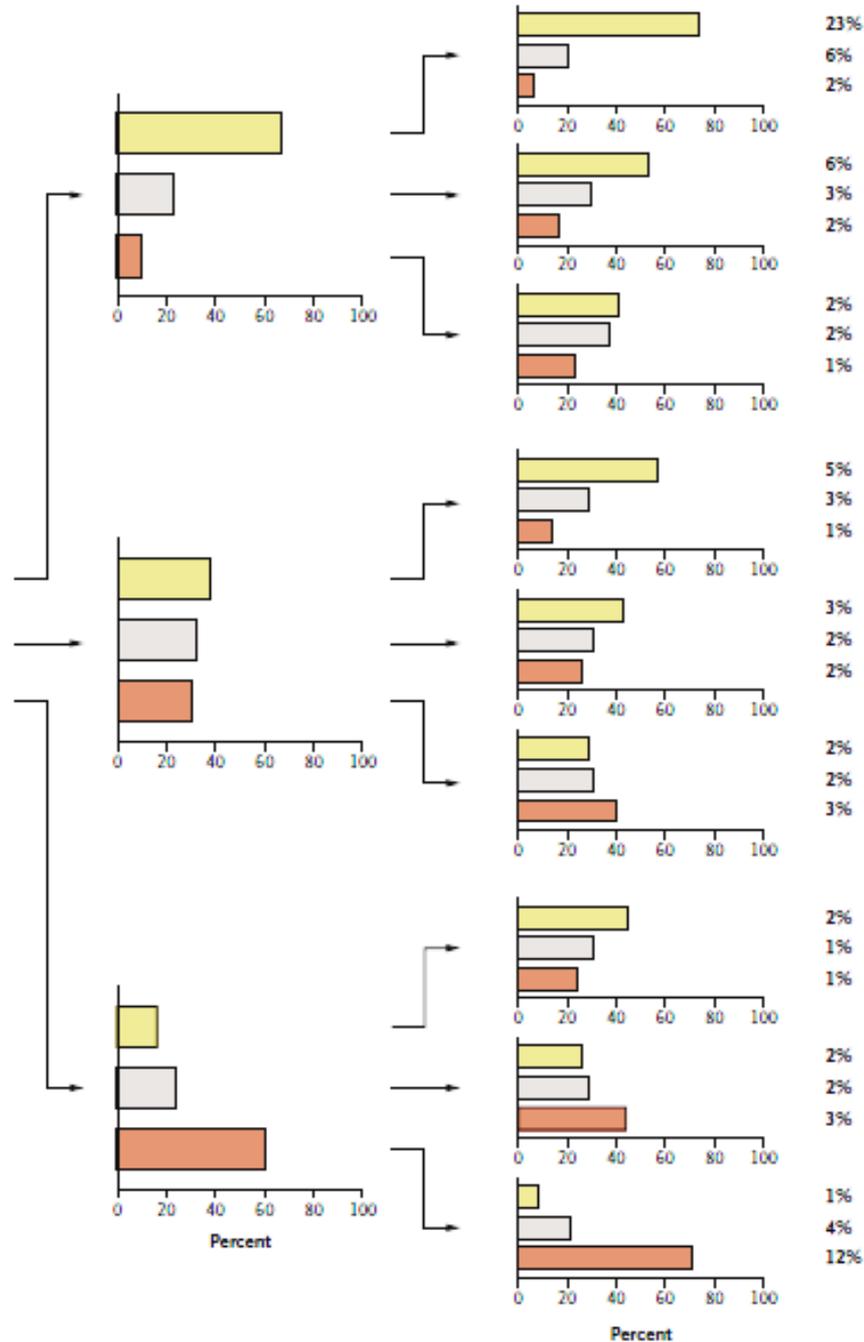
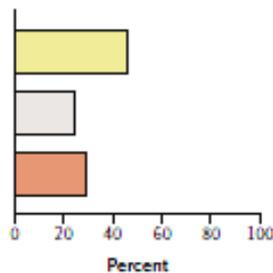
Year 1

Year 2

Year 3

- Patients with no exacerbation
- Patients with 1 exacerbation
- Patients with ≥2 exacerbations

過去的急性發作頻率可作為未來的急性發作頻率的預測因子





頻繁急性惡化患者

- 頻繁惡化表現型及全身炎症表現型，與疾病預後相關¹
- FEV1快速逐年下降表現型、慢性支氣管炎和肺氣腫的表現型、喘鳴表現型等，與疾病進展和急性惡化次數相關²⁻⁴

GRADE 建議等級	臨床建議內容
1B	頻繁惡化表現型 (每年有兩次或大於兩次之惡化)應列入COPD評估之項目



慢性阻塞性肺病(肺阻塞)的 診斷及評估流程

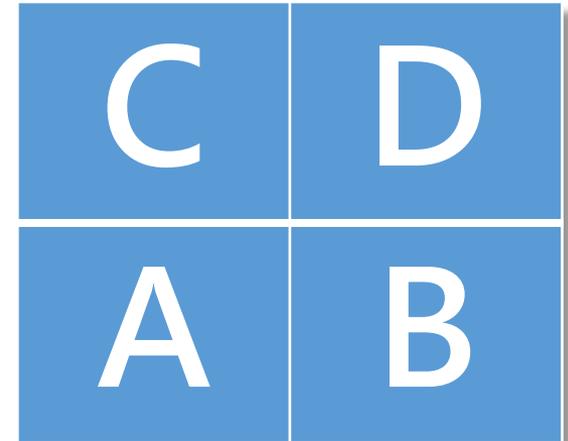
肺功能檢查顯示
呼氣氣流受阻

評估氣流受阻
的嚴重度

評估病患的症狀
及急性惡化的風
險

吸入氣管擴張劑後
 $FEV1/FVC < 0.7$

Grade	FEV1 (% of predict)
1	$\geq 80\%$
2	50 ~ 79%
3	30 ~ 49%
4	$< 30\%$





評估病患的症狀及急性惡化的風險

2017年: Group

<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px dashed black; padding: 20px; text-align: center; width: 40%;"> <h1 style="font-size: 4em; margin: 0;">C</h1> </div> <div style="border: 1px dashed black; padding: 20px; text-align: center; width: 40%;"> <h1 style="font-size: 4em; margin: 0;">D</h1> </div> </div>		過去一年急性 惡化 ≥ 2 次，或 曾因急性惡化 而住院	評估 急性 惡化 風險
		過去一年急性 惡化 ≤ 1 次	
mMRC 0 ~ 1分 CAT < 10 分	mMRC ≥ 2 分 CAT ≥ 10 分		
<h2 style="font-size: 1.5em;">評估症狀</h2>			



血液嗜酸性球與COPD之治療及預後

- COPD病患中血液的嗜酸性球計數比較高的患者使用ICS/長效型乙二型交感神經刺激劑(long-acting β -agonists, LABA)比單獨使用LABA有更低的急性惡化發作的機會^{1,2}
- 但後續也有研究顯示使用ICS對這群人沒有任何幫助³
- 針對嗜酸性球數值的閾值、以及它是否能夠代表使用ICS的治療指標目前沒有定論。

Grade 建議等級	臨床建議內容
2B	診斷COPD時，檢驗血液中嗜酸性球的數值可以當做治療與預後的基準。



慢性阻塞性肺病(肺阻塞)的 致病機轉、診斷方式、及嚴重度評估

Thank you! Any questions?