



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

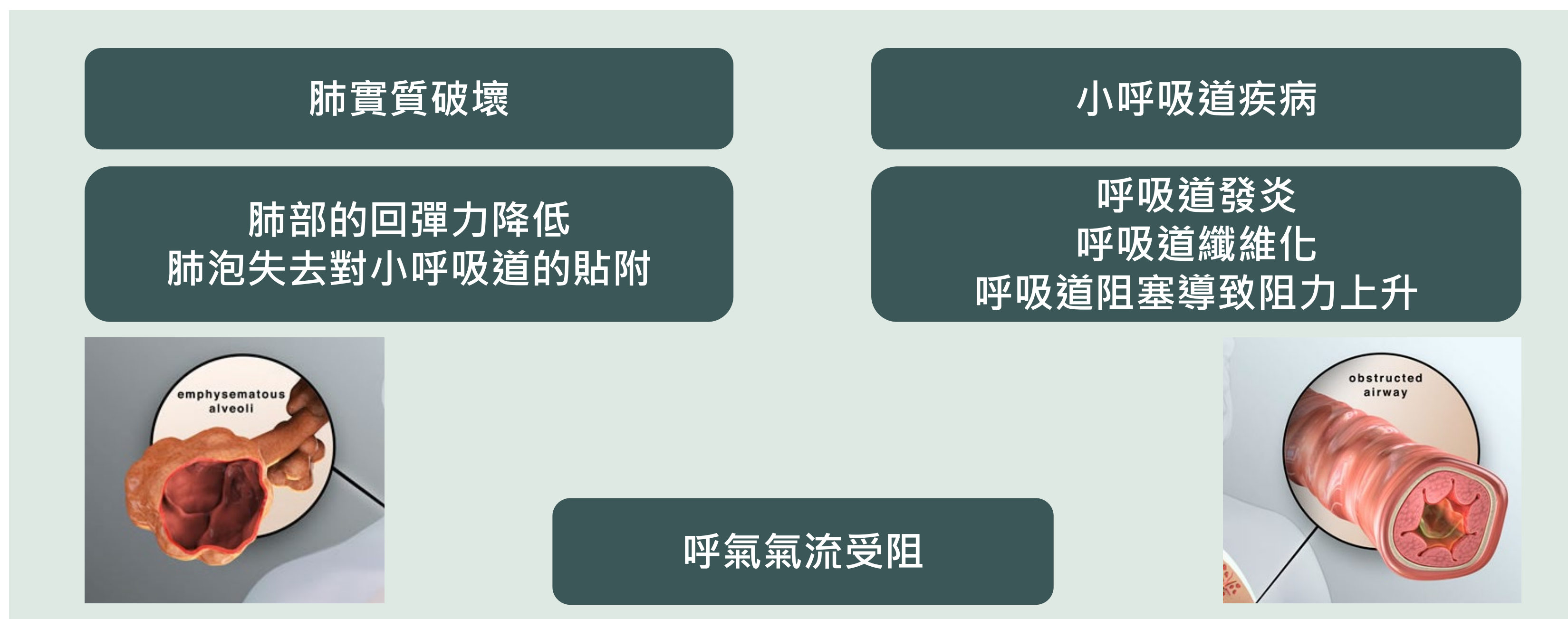
第二章

肺阻塞的致病機轉、診斷方式 及嚴重度評估



關於肺阻塞

- 2023年GOLD 修正了肺阻塞的定義：“肺阻塞（COPD）是一種異質性肺部疾病，其特點是由於氣道異常（支氣管炎、小支氣管炎）和/或肺泡（肺氣腫）引起的慢性呼吸症狀（呼吸困難、咳嗽、痰液、急性發作），導致持續性、通常是進展性的氣流阻塞。”





肺阻塞的致病機轉與疾病發展

■致病機轉

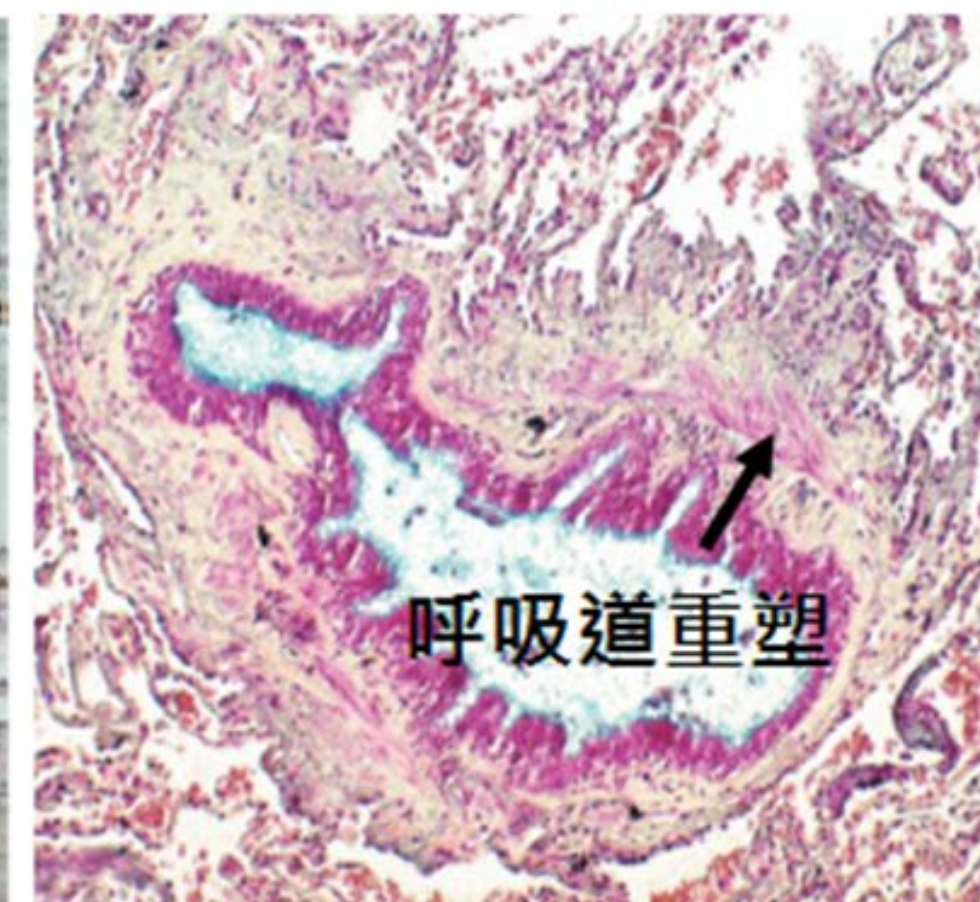
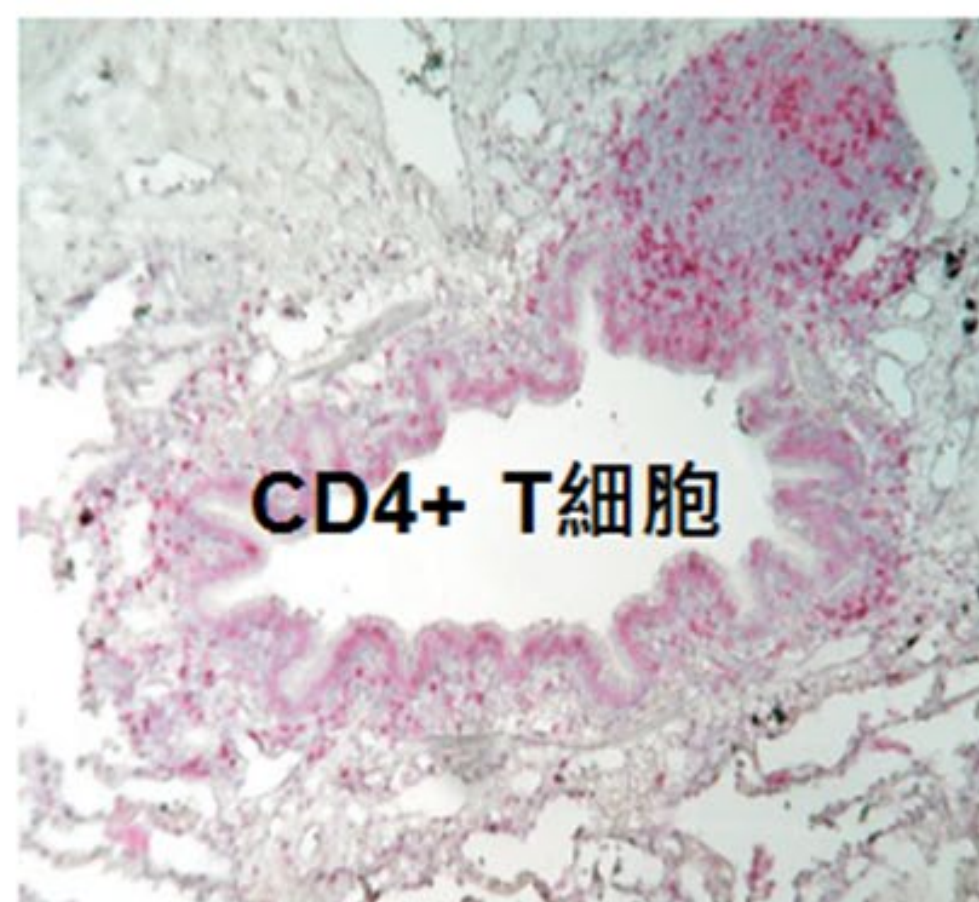
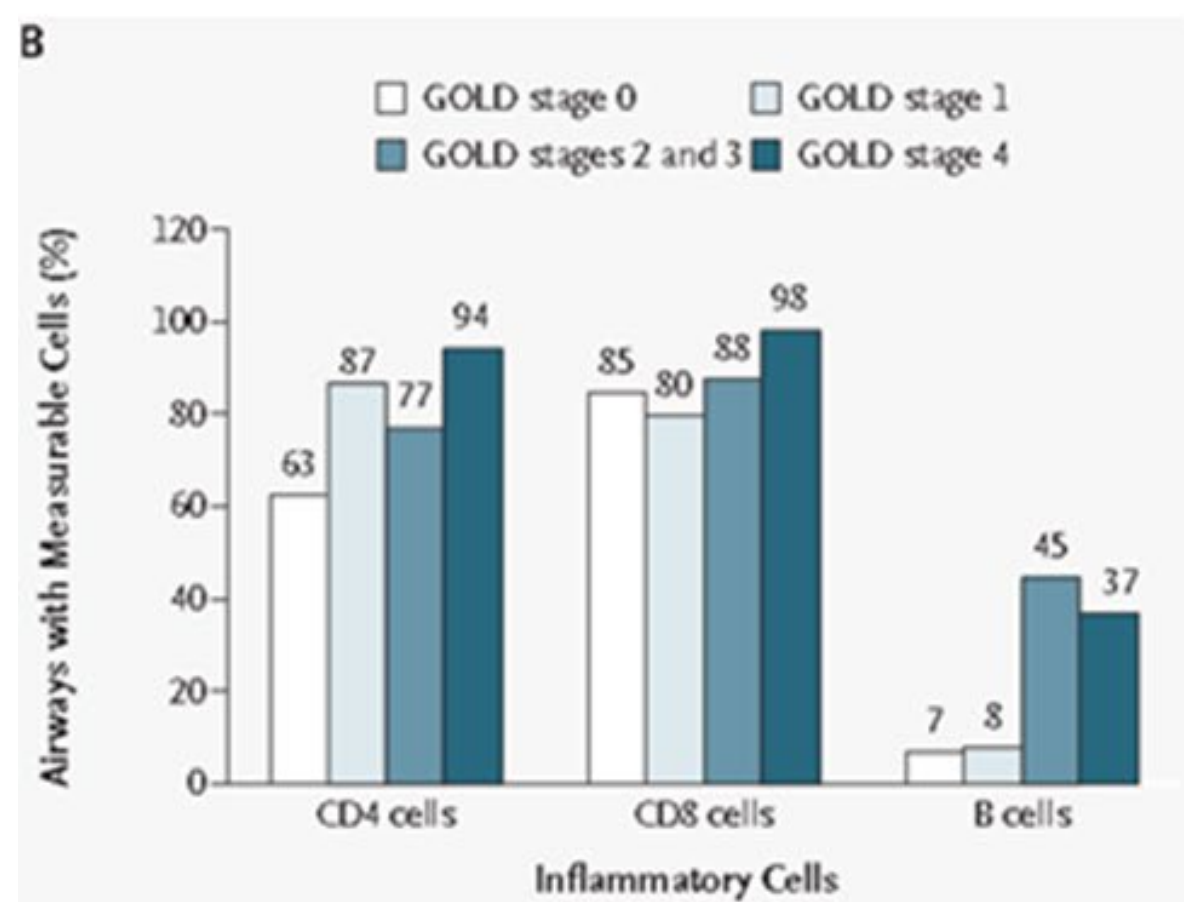
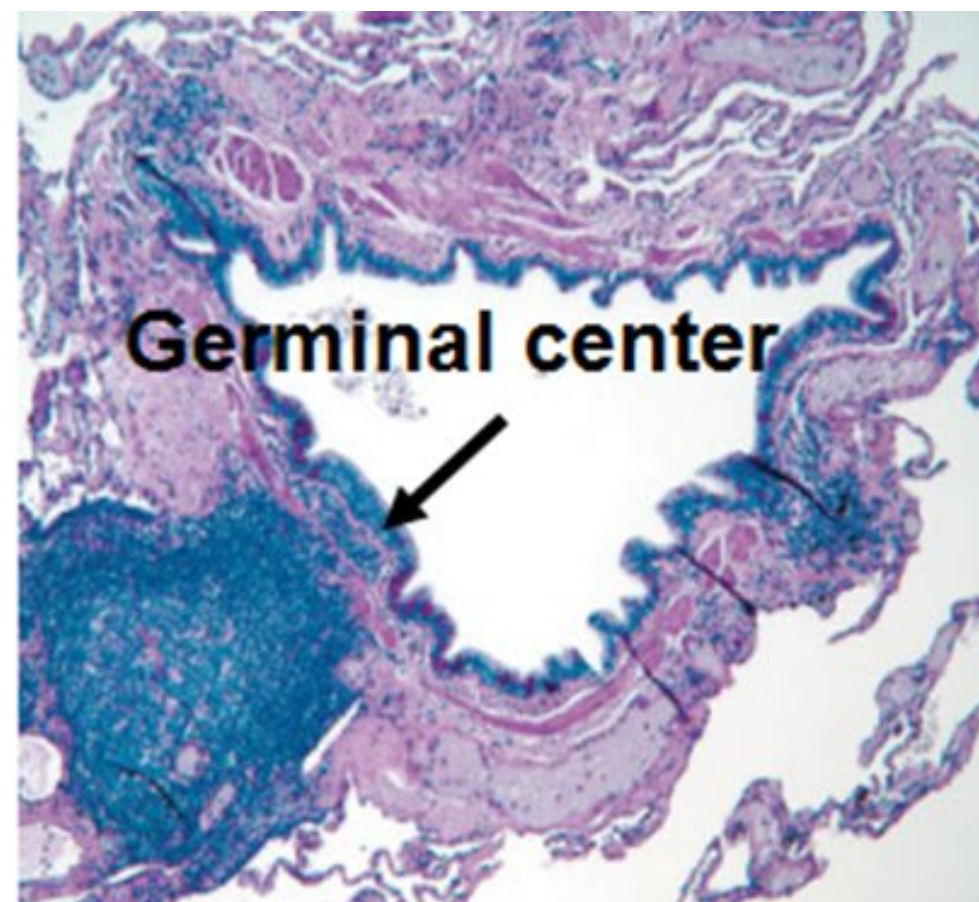
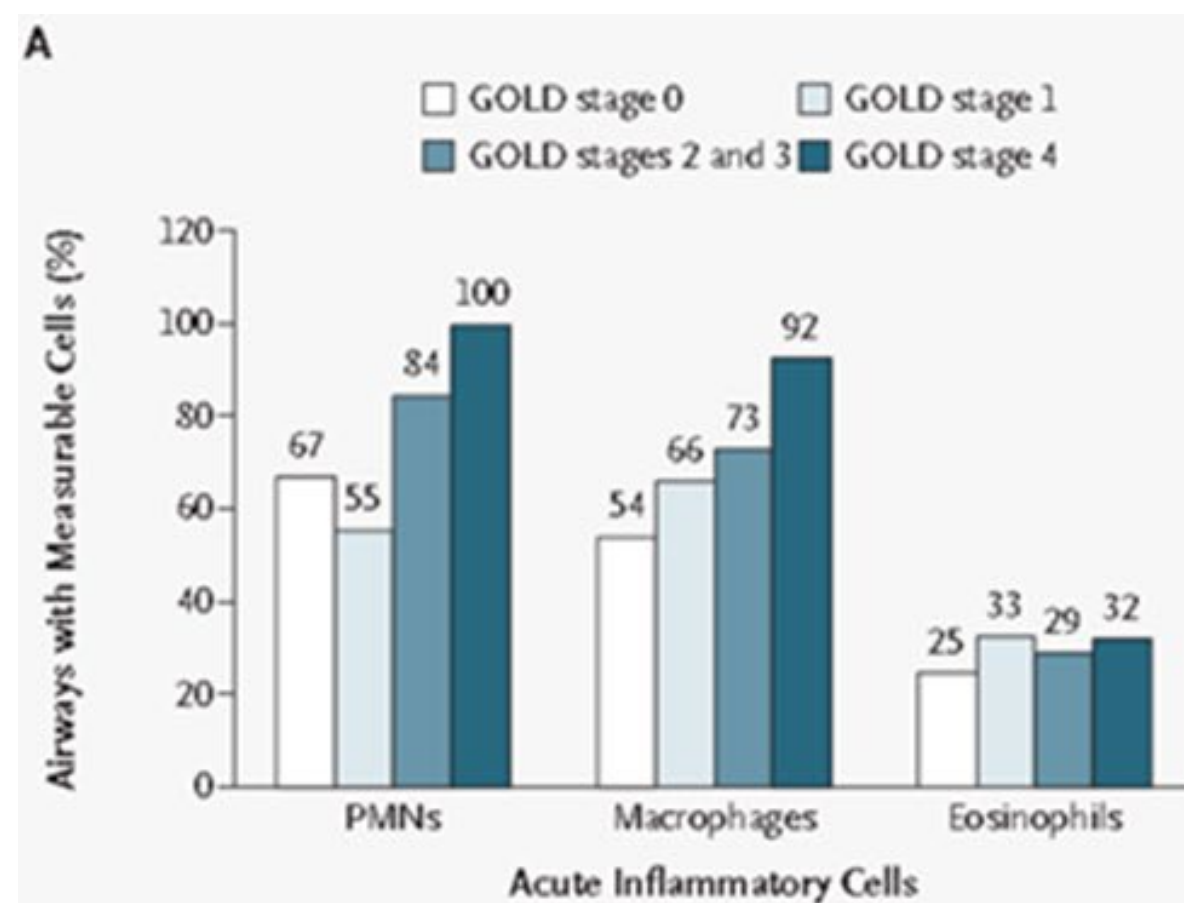
- 呼吸道因為受到如吸菸菸霧等有害氣體或微粒的慢性刺激，導致異常發炎反應。
- **會助長慢性阻塞性肺病發生的機制有：**氧化壓力的產生、肺部蛋白酶調控的失衡、發炎細胞的出現、發炎介質及氣管旁間質纖維化。

■病理變化

- 主要發生於呼吸道、肺實質以及肺部血管。
- 特定免疫細胞的出現與增加等慢性發炎病理變化。
- 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。



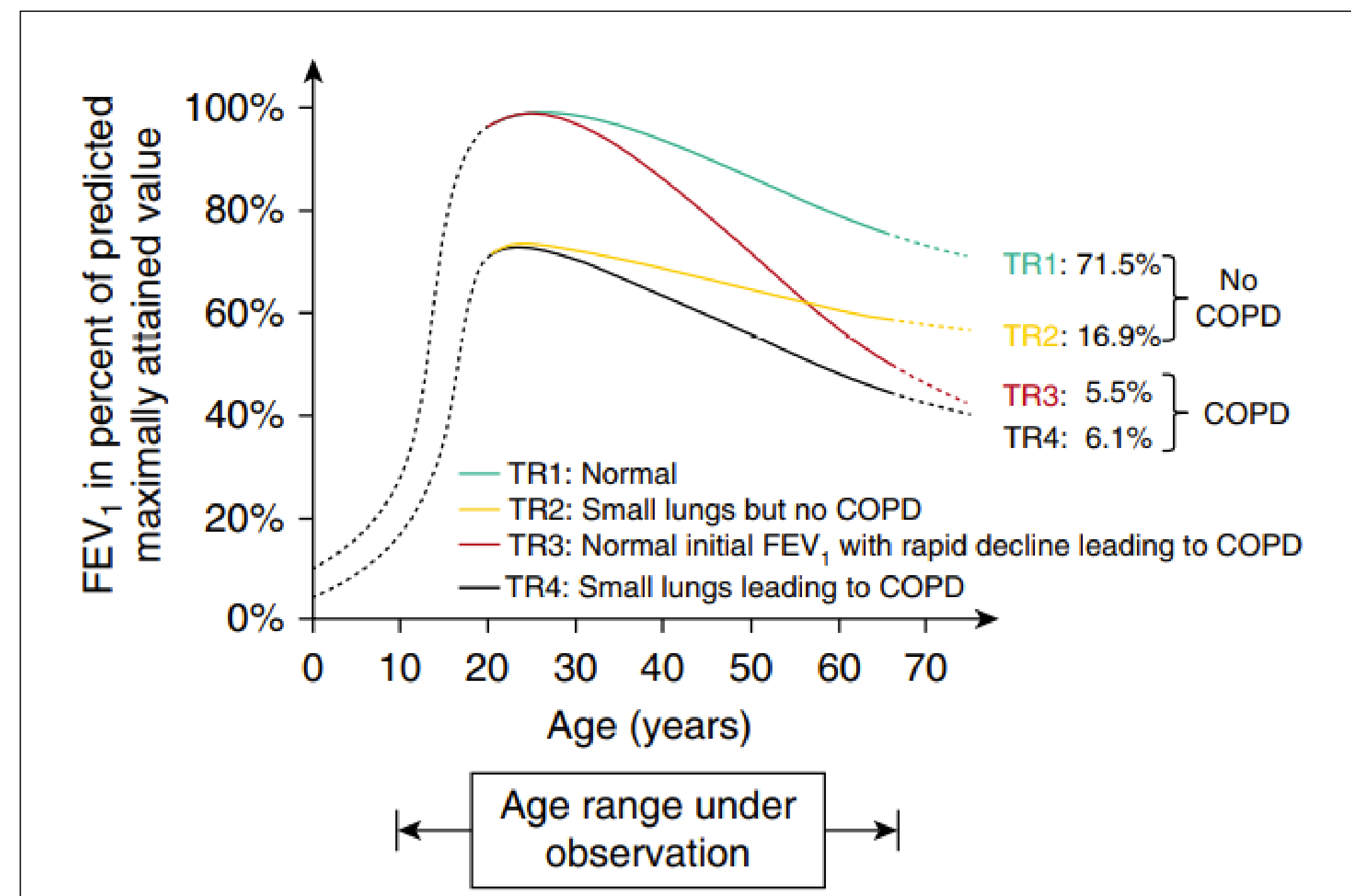
肺阻塞呼吸道發炎反應及發炎細胞





影響肺阻塞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。





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.



肺阻塞的盛行率

■ 2019年慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 全球、地區和國家盛行率與風險因素：系統性回顧和模型分析

• 全球COPD盛行率(30至79歲人口)

–by GOLD definition: 10.3% (95% CI 8.2–12.8), 總計3.919億人。

–by LLN definition: 7.6% (5.8–10.1), 總計2.920億人。

• 各地區COPD盛行率(30至79歲人口)

–Highest in the Western Pacific region (11.7% [95% CI 9.3–14.6])。

–Lowest in the region of the Americas (6.8% [95% CI 5.6–8.2])。

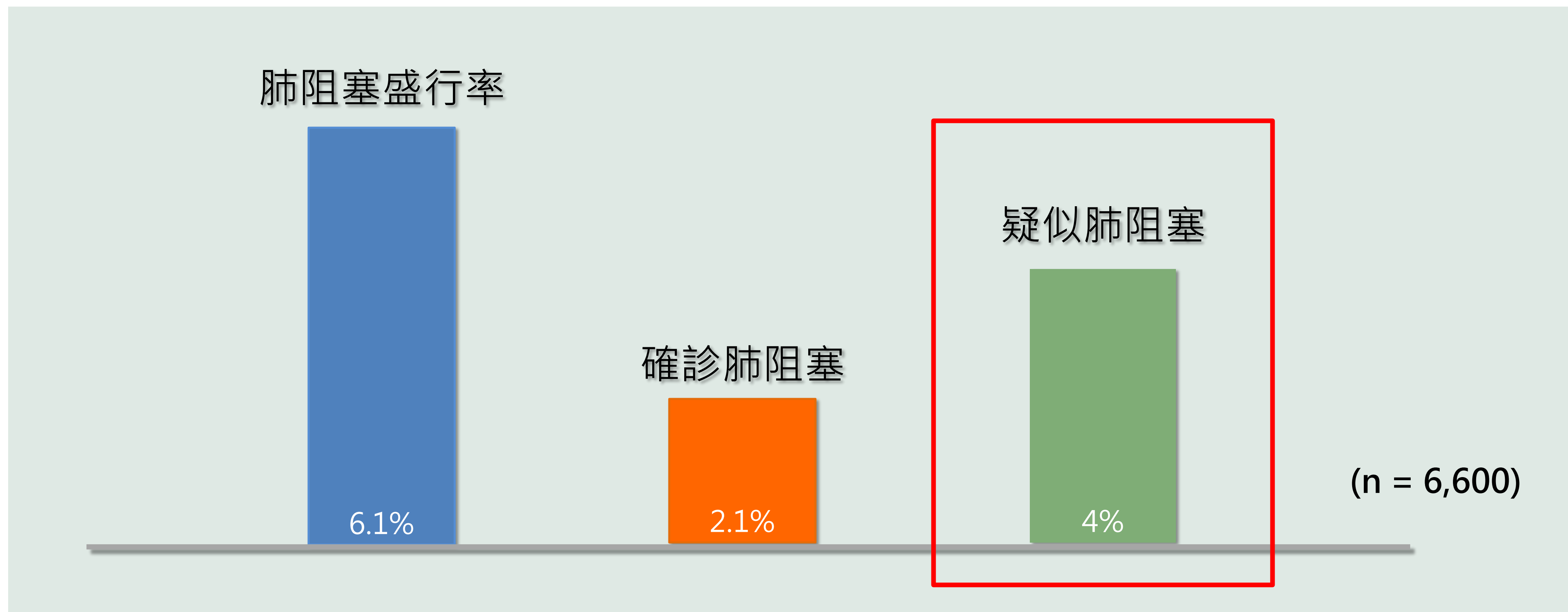
• COPD罹病危險因子:

–**男性** (OR= 2.1) , **吸菸**(current smoker OR=3.2; ever smoker OR=2.3) , **BMI < 18.5 kg/m²** (OR=2.2) ,

biomass exposure (OR=1.4) , and **職業與環境暴露於煙或粉塵** (OR=1.4) 。



台灣肺阻塞盛行率電話問卷調查





罹病率

- 包含門診、急診、及住院。
- 年齡增加及其他慢性共病症會增加肺阻塞的罹病率。
- 另外空氣汙染及空氣中懸浮微粒濃度的上升也會增加肺阻塞住院率。
- 經由醫界的努力，台灣肺阻塞病人急性惡化住院率已經下降¹。

1. Tan WC, Seale P, Ip M, et al. Trends in COPD mortality and hospitalizations in countries and regions of Asia-Pacific. *Respirology* 2009;14:90-7.



共病症

- 肺阻塞為一種全身性系統的疾病，病人通常也存在有多種的共病症，使得治療上更加困難複雜，且會加重肺阻塞的病情惡化。
- **常見的共病症有：**心血管疾病（如高血壓、缺血性心臟病、心臟衰竭、心律不整等）、代謝症候群（如糖尿病和肥胖）、睡眠呼吸中止症、骨質疏鬆、焦慮與憂鬱、感染症、肺癌及支氣管擴張症等。
- 台灣的研究發現，肺阻塞的病人有較高的機會同時併有癌症¹、躁鬱症²⁻⁴、與糖尿病的比例，而合併有糖尿病的肺阻塞病人則明顯會提高死亡率⁵。

1. Ho CH CY, Wang JJ, et al. Incidence and relative risk for developing cancer among patients with COPD: a nationwide cohort study in Taiwan. *BMJ* 2017;7(3):e013195.
2. Su VY, Hu LY, Yeh CM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease associated with increased risk of bipolar disorder. *Chron Respir Dis* 2017;14:151-60.
3. Tsai PJ, Liao YT, Lee CT, et al. Risk of bipolar disorder in patients with COPD: a population-based cohort study. *Gen Hosp Psychiatry* 2016;41:6-12.
4. Hsu JH, Chien IC, Lin CH. Increased risk of chronic obstructive pulmonary disease in patients with bipolar disorder: A population-based study. *J Affect Disord* 2017;220:43-8.
5. Ho TW, Huang CT, Ruan SY, Tsai YJ, Lai F, Yu CJ. Diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease-The impact on mortality. *PLoS One* 2017;12:e0175794.



致死率

- 香菸的風行、其他疾病致死率的滑落以及人口老化皆是肺阻塞致死率上昇的主因。
- 台灣健保資料庫研究顯示肺阻塞病人急性發作住院的死亡率為4%，年齡越大及共病症越多的病人住院死亡率較高，而病人出院後一年的死亡率高達22%。
- 男性的肺阻塞致死率高於女性。
- 全球: 在1990年居死因第六位的肺阻塞，到了2020年預計將攀昇至第三位。
- 台灣: 2021年的統計資料顯示慢性下呼吸道疾病每十萬人口粗死亡率為26.6人，居十大死因之第8位。



經濟負擔

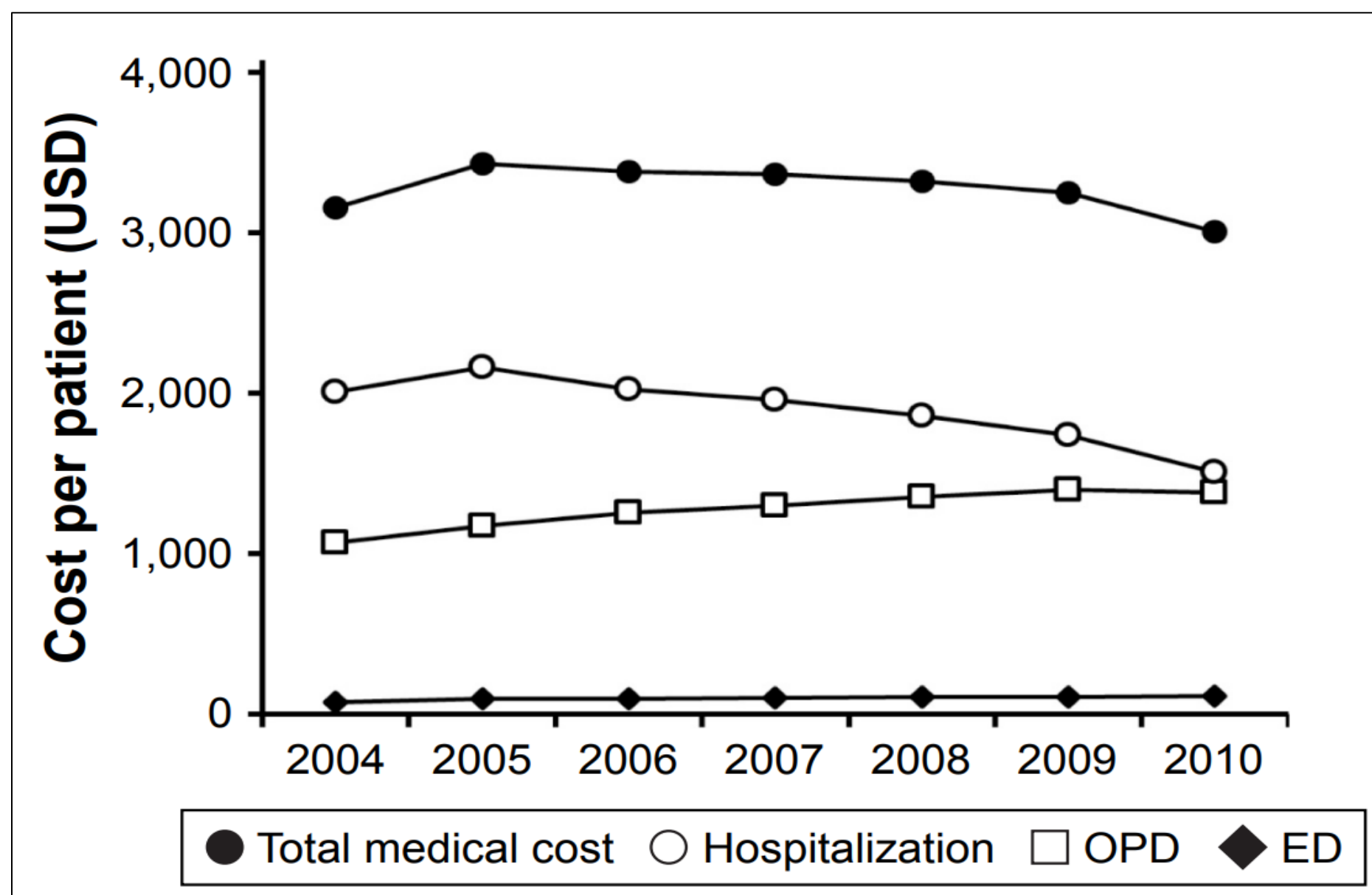
- 住院費用(AECOPD)佔了COPD病人醫療費用的主要部份，且支出費用與疾病的嚴重度有關。
- 一項台灣健保資料庫的研究發現2010年時肺阻塞病人的年平均醫療費用約為新台幣9萬1千餘元¹。
- CAT或mMRC分數較高、或是有一個以上的共病症的COPD病人耗費的醫療資源也較高²。
- 中等嚴重度COPD病人的年平均醫療費用約為新台幣3萬8千餘元至14萬九千餘元，而嚴重COPD病人的年平均醫療費用則高達28萬8千餘元³。

1. Tsai YH, et al. Trends in health care resource utilization and pharmacological management of COPD in Taiwan from 2004 to 2010. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12:2787-93.
2. Cheng SL, et al. COPD in Taiwan: a National Epidemiology Survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:2459-2467.
3. Chiang CH. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease in a tertiary care setting in Taiwan. *Respirology* 2008; 13: 689-694.

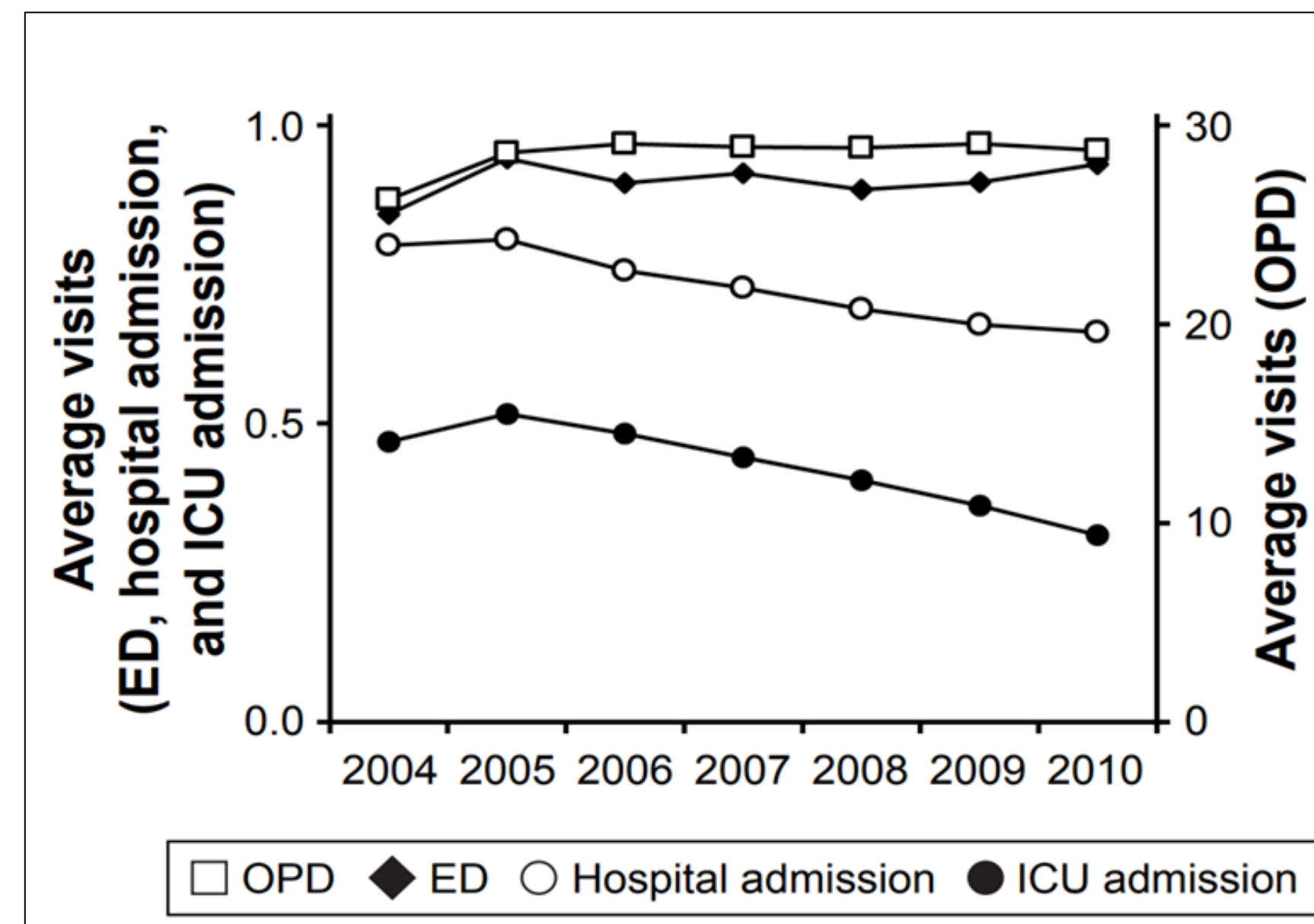


經濟負擔

■ Trends in health care resource utilization and pharmacological management of COPD in Taiwan from 2004 to 2010



- 每位病人的門診費用: 2004-2010年，從1,070美元增加至1,383美元 (29.3%)。
- 每位病人的平均總醫療費用: 於2005年達到最高為3,434美元，並在2010年減少了12.4%至3,008美元。



- 門診、急診就診平均次數:無顯著差異。
- 平均住院次數: 從2005年0.81次減少至2010年0.65次。
- 加護病房平均入院次數: 從2005年的0.52減少至2010年的0.31。



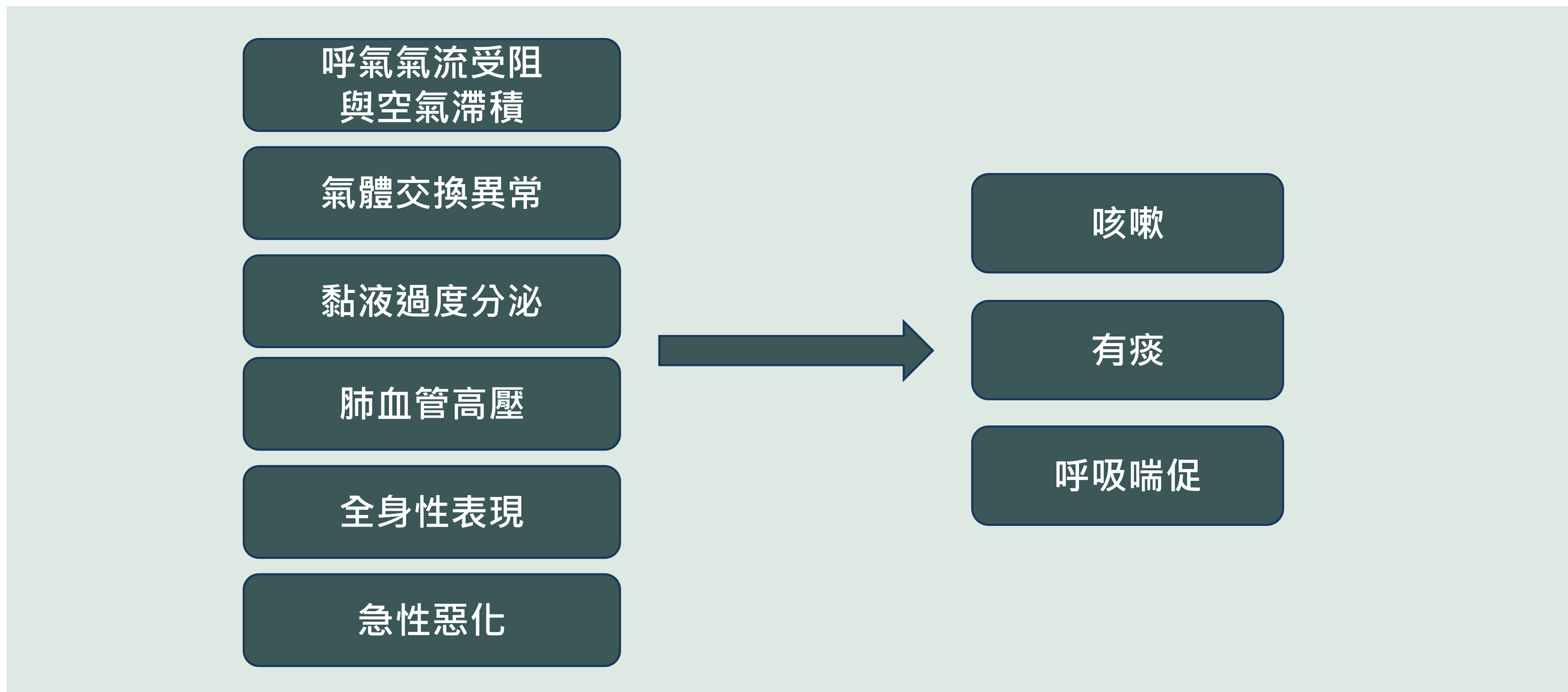
社會負擔

- 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 年將爬升至第 7 名¹。
- 台灣 2018 年數據顯示 COPD 造成 70 歲以下生命年數損失約 9.4 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，這些病人有較長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 (2019年) · 網址: <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/cp-1720-7280-113.html>
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.



肺阻塞的病態生理與常見症狀





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。



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
- 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
- 可用來做為鑑別診斷其他肺部疾病之用，並不建議進行常規性檢查。

GRADE 建議等級	臨床建議內容
2A	肺阻塞確定診斷後之病人，可以使用胸腔電腦斷層之定量性指標來區分肺阻塞之亞型，包括：肺氣腫、氣體滯積及小氣道異常，以及評估急性惡化、肺移植與外科肺減容積手術前肺氣腫分布範圍、共病表現和疾病進展。(弱建議，證據等級高)

1. Fishman A, et al. N Engl J Med. 2003 22;348(21):2059-73.
2. Lynch DA1, et al. J Thorac Imaging. 2013 Sep;28(5):284-90.
3. Subramanian DR, et al. Eur Respir J. 2016 Jul;48(1):92-103.



如何診斷肺阻塞

■ 症狀與病史

肺阻塞的典型症狀為咳嗽、咳痰急慢性且漸進性的呼吸困難。慢性咳嗽及咳痰是肺阻塞常見的初期症狀，可能比呼氣氣流受阻更早出現，出現這些症狀的人，尤其是高風險族群，應接受檢查以找出病因，並接受適當治療。

■ 身體檢查

身體檢查是肺阻塞病人診斷評估上重要的一環，與呼氣氣流受阻相關的理學徵象包括：須用力吐氣、噘嘴式吐氣方式及吐氣期間發生喘鳴聲音，與肺氣腫相關的徵象為胸廓前後徑增加，與慢性支氣管炎相關的徵象為聽診時出現痰音。



如何診斷肺阻塞

■ 肺功能檢查

肺阻塞在肺功能的定義為持續性氣流受限，肺量計檢查是肺阻塞臨床診斷的必要工具。肺阻塞指引建議任何人有呼吸困難、慢性咳嗽、咳痰，無論是否有暴露於危險因子之病史，均須懷疑是否為肺阻塞，並安排肺量計檢查。在診斷標準方面，吸入支氣管擴張劑後 FEV_1/FVC 比值仍小於預測值表示確有持續性的呼氣氣流受阻。

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 1比值來診斷肺阻塞。(強建議,證據等級高)



如何診斷肺阻塞

症狀

咳嗽

有痰

呼吸喘促

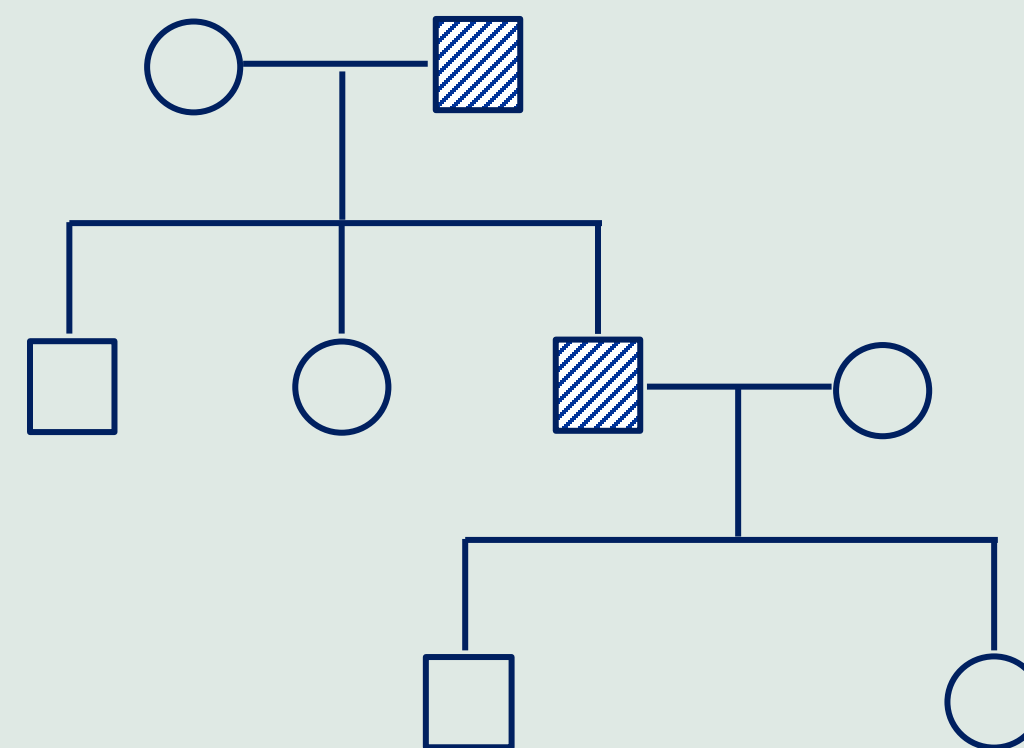
危險因子暴露

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 $FEV_1/FVC < 0.7$)



診斷肺阻塞的必要工具 - 肺量計檢查

- 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吸氣流阻塞，是診斷COPD的必要工具。
- 常用的支氣管擴張劑試驗包括：
 - 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。
 - 抗膽鹼藥物(anticholinergic) 160 微克: 吸入後30 – 45分鐘測量FEV₁。
 - 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 /FVC1比值來診斷肺阻塞。(強建議,證據等級高)



肺功能評估呼氣氣流受阻的嚴重度

吸入支氣管擴張劑前

吸入支氣管擴張劑後

Parameters		Pred	PRE	%Pred	POST	%Pred	%Chg
Best values from all loops							
FVC	L	3.97	2.73	69	3.01	76	10
FEV1	L	3.28	1.67	51	1.85	56	11
FEV1/FVC	%	83.1	61.2	74	61.5	74	0
PEF	L/s	8.13	5.48	67	5.34	66	-3



如何判斷肺阻塞呼氣受阻嚴重程度

■ 肺阻塞呼氣氣流受阻之嚴重程度分級

- FEV₁/FVC小於0.7的肺阻塞病人，呼氣氣流受阻之嚴重程度分級是根據吸入支氣管擴張劑之後之FEV₁來決定：

GOLD 1: 輕度	FEV ₁ /FVC ≥ 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。

- 其他肺能檢查，如殘餘容積/全肺容積比值(RV/TLC)、一氧化碳彌漫量(DLco)、強制震盪法(FOT)、脈衝震盪肺功能(IOS)及氮氣 排出法(NWM)，則有助於判斷肺阻塞病情的嚴重性及釐清疾病生理機轉與臨床症狀之相關性。



吸入支氣管擴張劑後FEV₁的可逆程度對於肺阻塞診斷的影響?

- 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肺阻塞的診斷。(強建議,證據等級中)



針對無症狀成人是否需要篩檢肺阻塞？

- 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，建議不使用篩檢問卷或是篩檢性肺量計進行肺阻塞篩檢。(弱建議,證據等級中)



關於診斷肺阻塞的臨床問題

■ 胸部X光是否可用來確立肺阻塞之診斷?

肺阻塞的疾病診斷並無法藉由胸部X光檢查來確立，但可用於協助評估肺阻塞病人是否有其他的診斷或是合併其他心肺共病症。

■ 胸部電腦斷層檢查在肺阻塞病人的角色為何?

胸部電腦斷層檢查目前未被使用於確立肺阻塞之診斷，但可用來作為鑑別診斷其他肺部疾病之用所以並不建議進行常規性檢查。

GRADE 建議等級	臨床建議內容
2A	肺阻塞確定診斷後之病人，可以使用胸腔電腦斷層之定量性指標來區分肺阻塞之亞型，包括:肺氣腫、氣體滯積及小氣道異常，以及評估急性惡化、肺移植與外科肺減容及手術前肺氣腫分布範圍、共並表現和疾病進展。(弱建議,證據等級中)



2023 GOLD 診斷名詞定義

- Early COPD (早期肺阻塞)
- Mild COPD (輕度肺阻塞)
- Young COPD (年輕型肺阻塞)
- Pre-COPD (肺阻塞前期)
- PRISm (Preserved Ratio Impaired Spirometry)



2023 GOLD 診斷名詞定義

■ Early COPD (早期肺阻塞)

- 「早期」一詞的意思是「**接近疾病開始的階段**」。
- 由於COPD可能在生命的早期開始，並需要長時間才能在臨床上表現出來，因此很難確定「早期」的COPD。
- 此外，在**生理學上的「早期」**代表在**致病機轉的時序性**，與**臨床上的「早期」**不盡相同。
- 因為臨床上的早期反應了最初輕微的臨床症狀、功能受限或結構異常的臨床。
- 因此，GOLD建議**僅在基礎研究的實驗環境中使用「早期COPD」**一詞來討論該疾病「**生物學**」的早期致病機轉。



2023 GOLD 診斷名詞定義

■ Mild COPD (輕度肺阻塞)

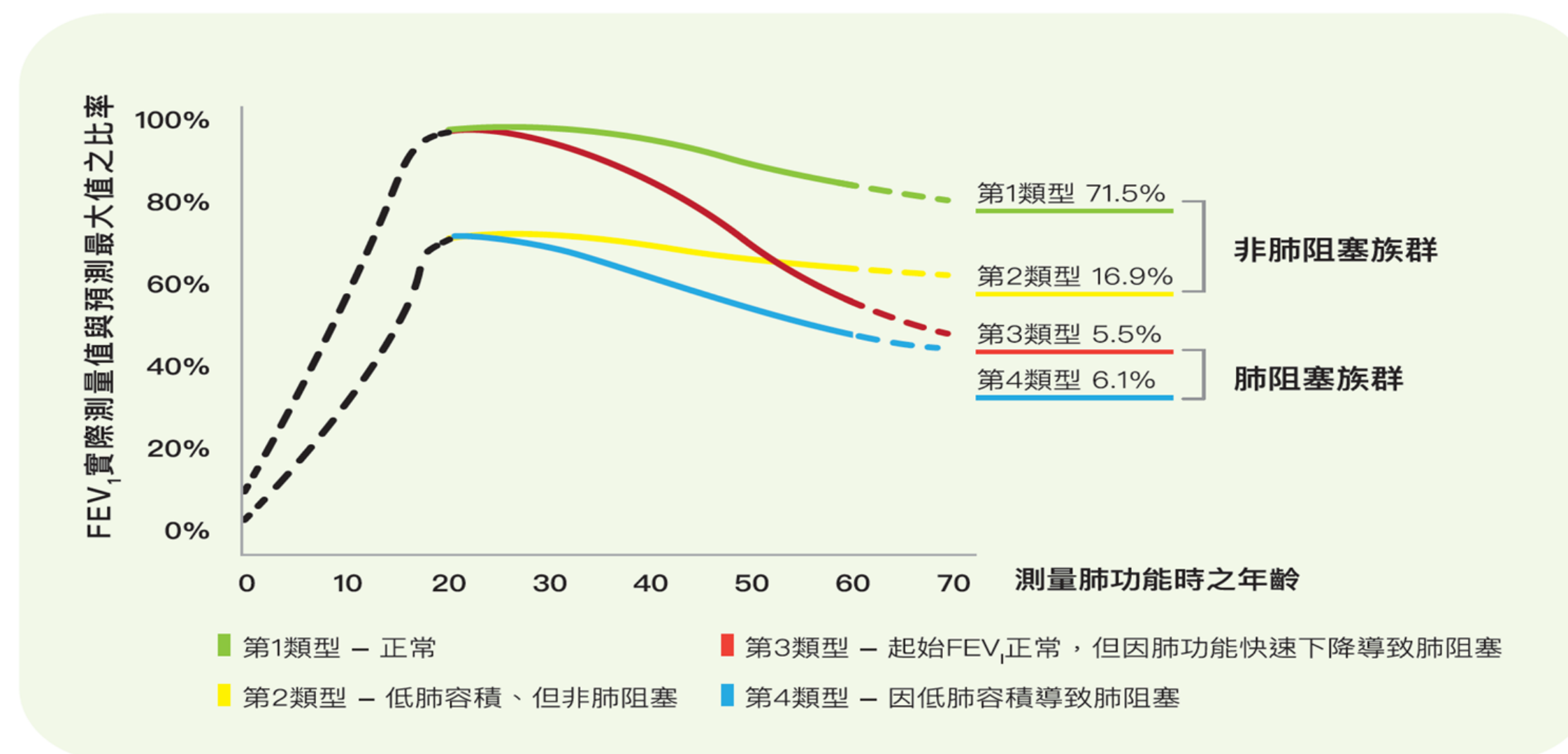
- 一些研究把「**輕度氣流阻塞**」與「早期疾病」視為相等，這種假設是不正確的。
- 因為輕度氣流阻塞**不代表早期疾病**，且並非所有病人都在青年期從正常肺功能開始下降。
- 有部分的人在被診斷肺阻塞時由於肺功能已經下降，因此在「嚴重程度」方面可能永遠不會被視為「輕度疾病」。
- 此外，「輕度」疾病可能在任何年齡發生，並且可能隨著時間的推移進展或者停在相同嚴重程度。
- 因此，GOLD建議只應使用「輕度」來描述通過肺功能測量術測量的**氣流阻塞的嚴重程度**，而**不代表疾病嚴重度**。



2023 GOLD 診斷名詞定義

■ Mild COPD (輕度肺阻塞)

- 50% 的病人因FEV₁ 隨時間加速下降而形成肺阻塞另外50% 的與肺部的生長與發育異常有關。



【圖 1 -1】 FEV₁ 隨時間的進展



2023 GOLD 診斷名詞定義

■ Young COPD (年輕型肺阻塞)

- 正常人口的肺功能峰值約在**20歲**，並在40至50歲左右開始下降。
- 「**年輕型肺阻塞**」是以病人**被診斷COPD的年齡來定義**，特指年齡層**介於20至50歲的病人**，因肺功能下降被診斷COPD。
- 「**年輕型肺阻塞**」：可能與肺部的結構與功能異常有關，會對個體產程持續且重大的健康影響。
- **產生的原因**：可能包含「早期成年期未達到正常峰值肺功能」、「早期肺功能下降等原因」。
- **危險因子**：包括有呼吸系統疾病家族史、早期生活事件(包括在5歲以前住院)等。



2023 GOLD 診斷名詞定義

■ Pre-COPD (肺阻塞前期)

- **定義的目的**：識別**任何年齡**的個體，在不使用支氣管擴張劑時，雖然肺功能檢查無氣流阻塞 ($FEV_1/FVC \geq 0.7$)，但病人**已經出現有呼吸症狀**、或其他**結構性**（例如，**肺氣腫**）、或**功能性異常**（例如，肺過度膨脹，肺擴散能力降低， FEV_1 快速下降）。
- **臨床價值**：被辨識為肺阻塞前期的民眾，應視為「病人」，因為他們有症狀、生理功能以及呼吸系統結構性異常，未來可能會持續肺功能正常，但也有**風險會進展至肺阻塞**。
- **治療建議**：目前尚無證據顯示最佳治療方法是什麼，需要針對「肺阻塞前期」病人和「年輕型肺阻塞」進行臨床試驗。
- **應用策略**：應更積極在兒科至年輕成年的族群進行早期辨識與診斷「肺阻塞前期」與「年輕型肺阻塞」，使病人能從中受益。



2023 GOLD 診斷名詞定義

■ PRISm(Preserved Ratio Impaired Spirometry)

- **定義**：這個術語被提出來用於描述經**使用支氣管擴張劑後**， $FEV_1/FVC \geq 0.7$ ，且 $FEV_1 < 80\%$ 參考值的個體。
- **盛行率**：範圍從7.1%到20.3%不等，在吸煙者和已戒煙者中尤其高，並會增加病人的全因死亡率。
- **PRISm的進展**：會隨著時間轉變為正常、阻塞性或限制性肺功能障礙。
- **未知之處**：儘管關於PRISm的文獻越來越多，但在其發病機制和治療方面仍存在重要的知識空白。



是否針對高風險族群進行篩檢？

- 肺阻塞症狀特異性不高且不易察覺，即使到了疾病的中期，肺阻塞的症狀仍然容易被病人忽略，而延誤了治療的時機，所以針對高風險族群，進行症狀篩檢，可能有助於早期發現能從治療獲得益處的中重度肺阻塞病人。
- 對於已有慢性咳嗽、咳痰、呼吸困難、呼吸喘鳴聲，等呼吸道症狀的病人及具有抗胰蛋白酶缺乏症家族病史之病人，應立即安排肺功能及影像學檢查。



共病症對肺阻塞診斷標準的影響

- 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。因此嚴重肥胖的病患COPD的診斷與盛行率可能會被低估⁵。

肺阻塞合併有心衰竭、肺纖維化或肥胖等共病時對診斷標準有何影響？

GRADE 建議等級	臨床建議內容
1B	合併有心衰竭、肺纖維化或嚴重肥胖等共病時肺阻塞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。(強建議,證據等級中)



共病症對肺阻塞診斷標準的影響

■ 病因類型(Etiotype);COPD前期 (Pre-COPD); 肺功能受損但FEV1/FVC比值大於0.7 (PRISm)

2023

- No etiotypes were proposed in GOLD 2022.
- **Etiotypes** introduced to expand causes to now include non-smoking COPD types.
- **Pre-COPD** : Respiratory symptoms and/or structural lung lesions (e.g., emphysema) and/or physiologic abnormalities (including low-normal FEV₁, gas trapping, hyperinflation, reduced lung diffusing capacity and/or rapid FEV₁ decline) **without airflow obstruction (FEV₁/FVC ≥ 0.7 post-bronchodilation)**.
- **PRISm** : Preserved Ratio Impaired Spirometry describes individuals with preserved ratio (FEV₁/FVC ≥ 0.7 post-bronchodilation) but **impaired spirometry (FEV₁ and/or FVC <80% of reference, post bronchodilation)**.

Proposed Taxonomy (Etiotypes) for COPD

Table 1.1

Classification	Description
Genetically determined COPD (COPD-G)	Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) Other genetic variants with smaller effects acting in combination
COPD due to abnormal lung development (COPD-D)	Early life events, including premature birth and low birthweight, among others
Environmental COPD Cigarette smoking COPD (COPD-C)	<ul style="list-style-type: none">• Exposure to tobacco smoke, including <i>in utero</i> or via passive smoking• Vaping or e-cigarette use• Cannabis
Biomass and pollution exposure COPD (COPD-P)	Exposure to household pollution, ambient air pollution, wildfire smoke, occupational hazards
COPD due to infections (COPD-I)	Childhood infections, tuberculosis-associated COPD, WHIV-associated COPD
COPD & asthma (COPD-A)	Particularly childhood asthma
COPD of unknown cause (COPD-U)	



共病症對肺阻塞診斷標準的影響

Proposed Taxonomy (Etiotypes) for COPD

Table 1.1

Classification	Description
Genetically determined COPD (COPD-G)	Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) Other genetic variants with smaller effects acting in combination
COPD due to abnormal lung development (COPD-D)	Early life events, including premature birth and low birthweight, among others
Environmental COPD	
Cigarette smoking COPD (COPD-C)	<ul style="list-style-type: none">• Exposure to tobacco smoke, including <i>in utero</i> or via passive smoking• Vaping or e-cigarette use• Cannabis
Biomass and pollution exposure COPD (COPD-P)	Exposure to household pollution, ambient air pollution, wildfire smoke, occupational hazards
COPD due to infections (COPD-I)	Childhood infections, tuberculosis-associated COPD, WHIV-associated COPD
COPD & asthma (COPD-A)	Particularly childhood asthma
COPD of unknown cause (COPD-U)	



氣喘與肺阻塞重疊 (ACO)

- 氣喘與肺阻塞皆是阻塞性肺病、都和慢性的呼吸道發炎有關，但其中參與的發炎細胞及介質卻不同，藥物治療策略亦有相當的不同。
- 部分肺阻塞病人不僅在症狀上與氣喘相似，發炎的型態上也類似氣喘，有較多的嗜伊紅性白血球，稱為氣喘與肺阻塞重疊 (ACO)。
- 相較於肺阻塞病人，ACO病人較年輕、女性為主、不吸煙者較多。
- ACO病人若伴隨心血管共病症，則有較高的住院風險。
- ACO病人的肺功能較差，FEV₁下降的速度比單純氣喘快，症狀較嚴重，較常合併其他慢性疾病，而且呼吸道也容易檢出細菌。

1. 2015 年氣喘與慢性阻塞性肺病重疊症候群之專家共識手冊
2. van Boven JF, et al. Chest. 2016 Apr;149(4):1011-20.
3. Tho NV, et al. Respirology. 2016 Apr;21(3):410-8



氣喘與肺阻塞重疊 (ACO)

■ 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	<ul style="list-style-type: none"> • 在20歲以前發病。 	<ul style="list-style-type: none"> • 在40歲以後發病。 			
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	<ul style="list-style-type: none"> • 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。 	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 緩解期的肺功能正常 	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 檢查結果正常。 	<ul style="list-style-type: none"> • 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的病徵教量相近, 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肺阻塞重疊

定義ACO之主要和次要標準	
主要標準	次要標準
過去的氣喘病史	IgE大於100 IU
對沙丁胺醇(salbutamol)的支氣管擴張反應大於15% 和400mL	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%
ACO = 氣喘與慢性阻塞性肺病重疊	

* 肺阻塞病人符合一個主要標準或兩個次要標準則診斷為ACO *



針對氣喘與肺阻塞重疊的建議

GRADE 建議等級	臨床建議內容
1C	肺阻塞病人，如符合GINA/GOLD指引中ACO的診斷，建議以支氣管擴張劑試驗 (bronchodilator test)、測量血液嗜酸性球和免疫球蛋白E的結果作進一步的判斷。 (強建議,證據等級低)



如何評估肺阻塞的疾病嚴重度?

- mMRC
- CAT
- 急性惡化風險
- A B E
- A B E Group



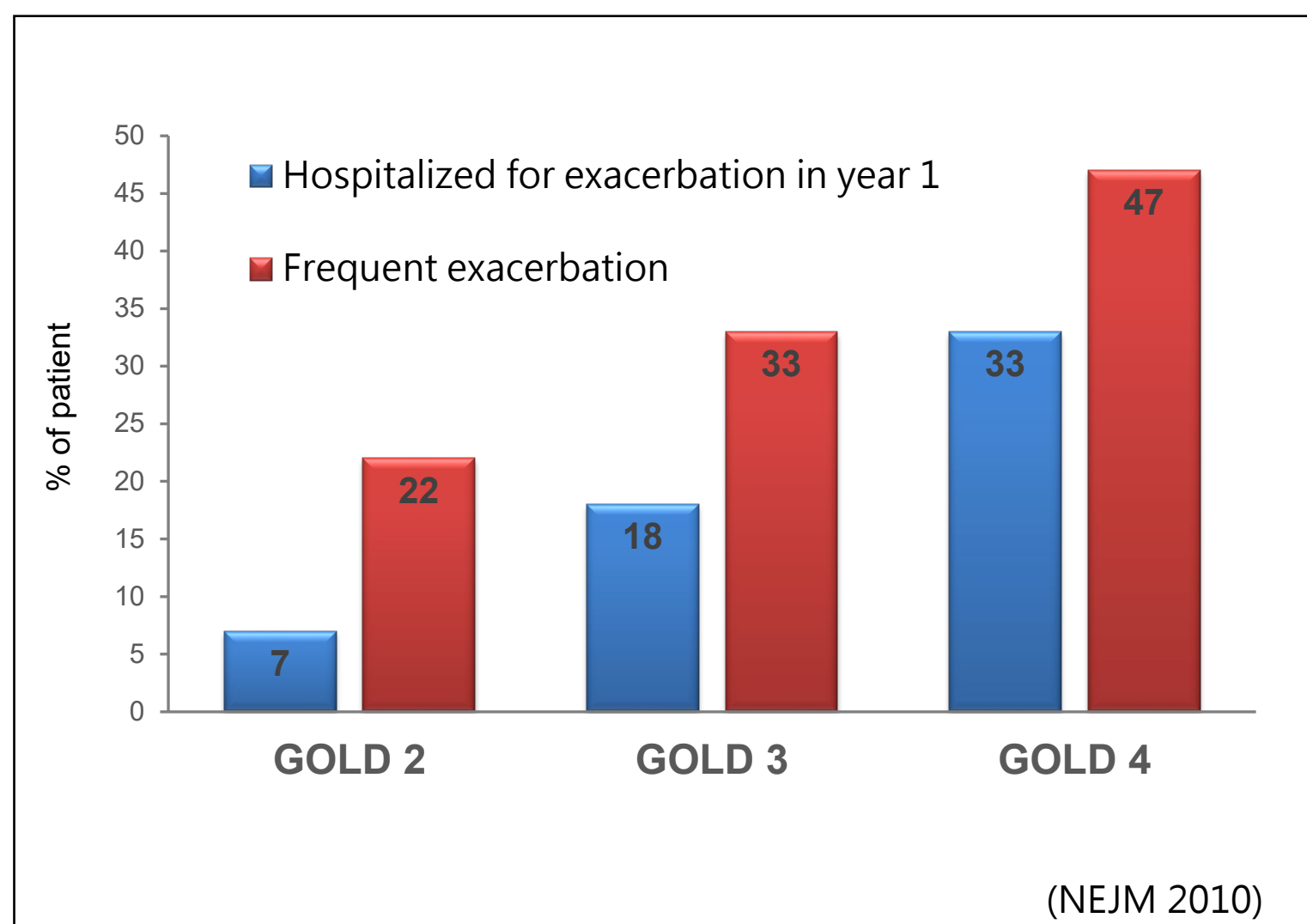
評估肺阻塞病患的疾病嚴重度: GOLD 2011年以前 - Stage

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
Active reduction of risk factor(s); Influenza vaccination Add short-acting bronchodilator (when needed)			
	Add regular treatment with one or more long-acting bronchodilators (when needed); Add rehabilitation		
		Add ICS if repeated exacerbations	
以肺功能來的評估嚴重度，理由？			Add long-term oxygen if CRF Consider surgical treatments

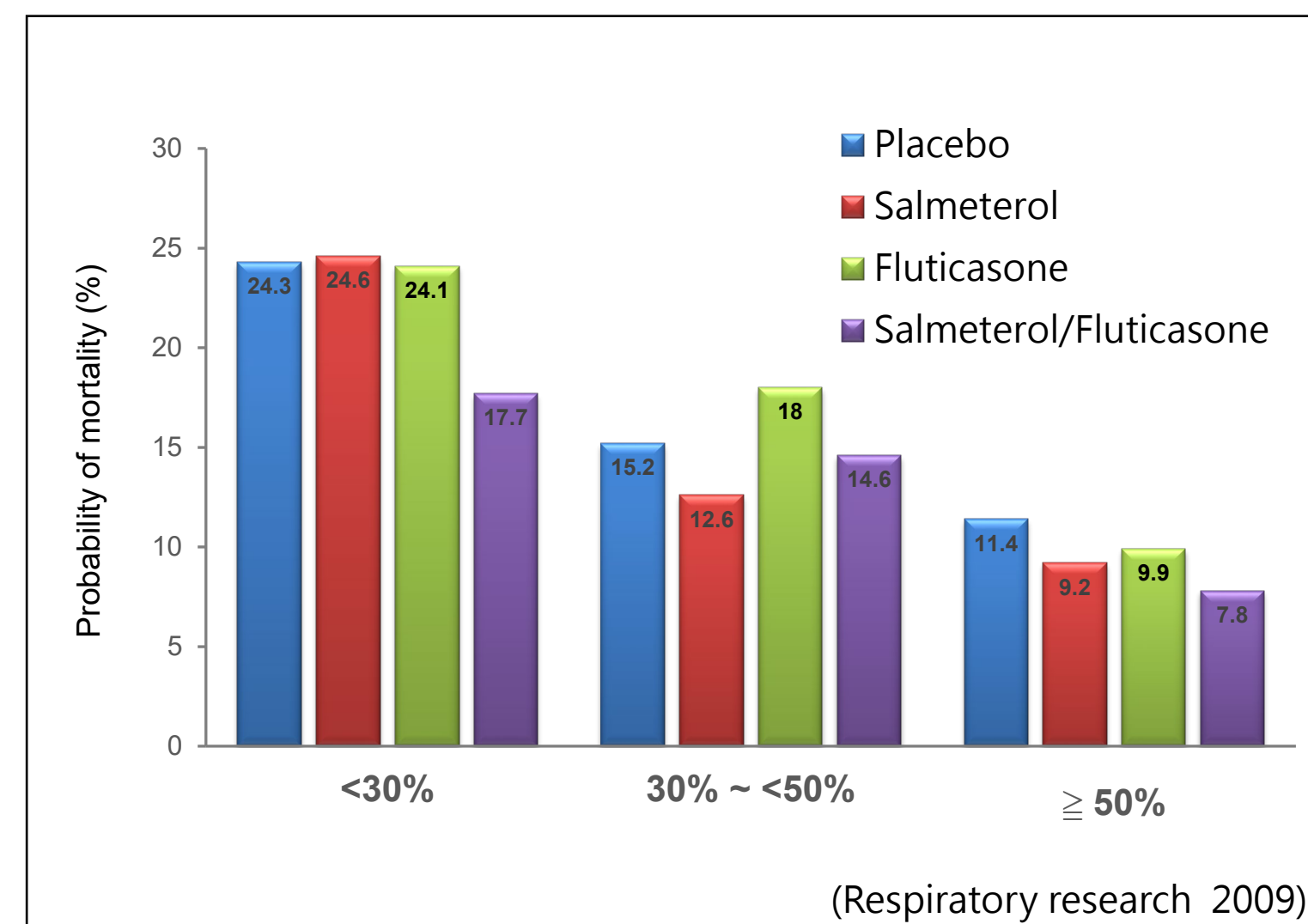


肺功能與急性發作及死亡率相關

急性發作



死亡率

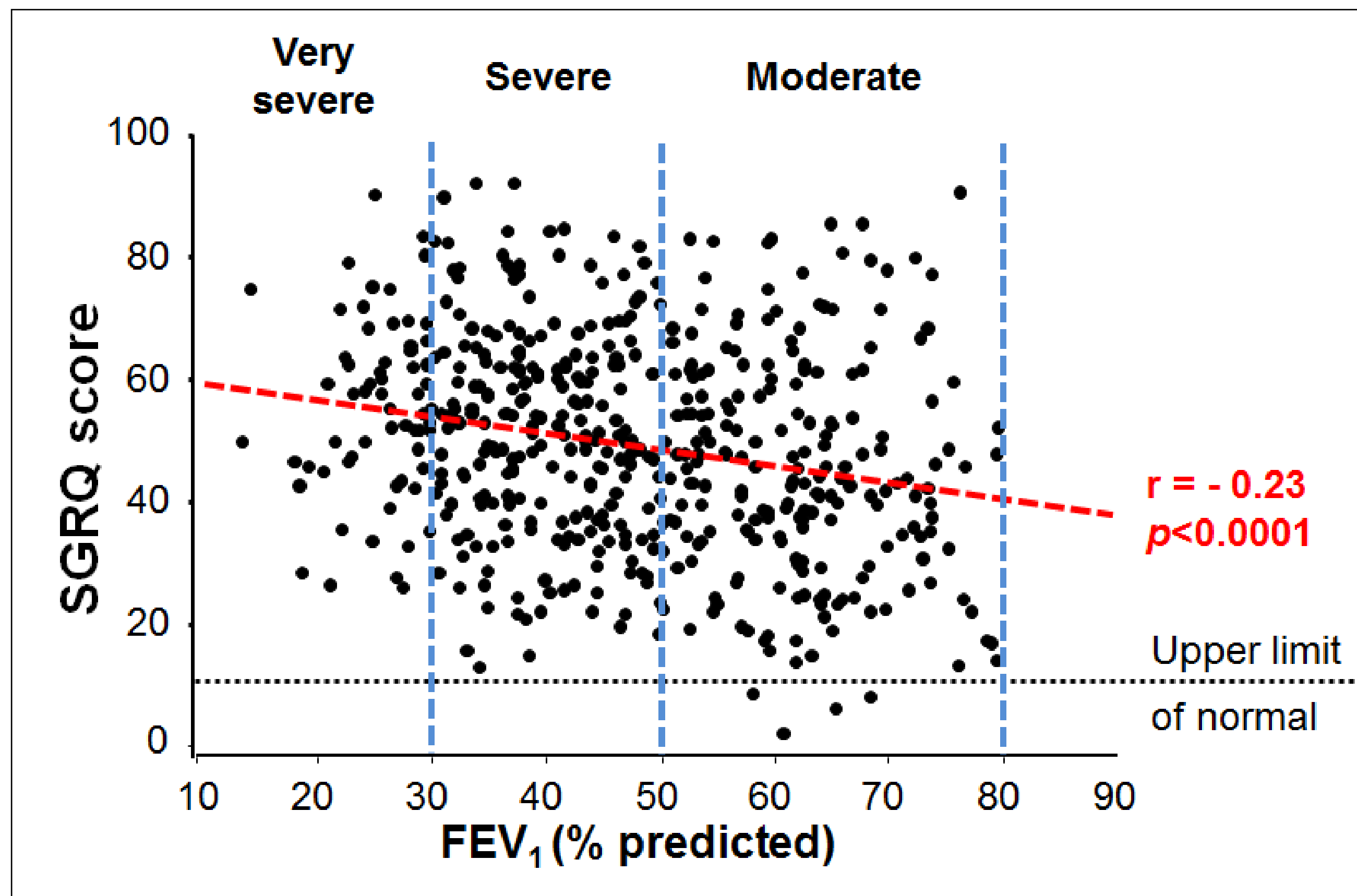


肺功能越差、急性惡化及死亡的風險越高

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



肺功能與症狀的關聯性不佳





肺阻塞的治療目標

■ 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



肺阻塞的GOLD 整合性評估(2019)

肺功能確認診斷

支氣管擴張試驗
FEV₁/FVC

評估氣道阻塞程度

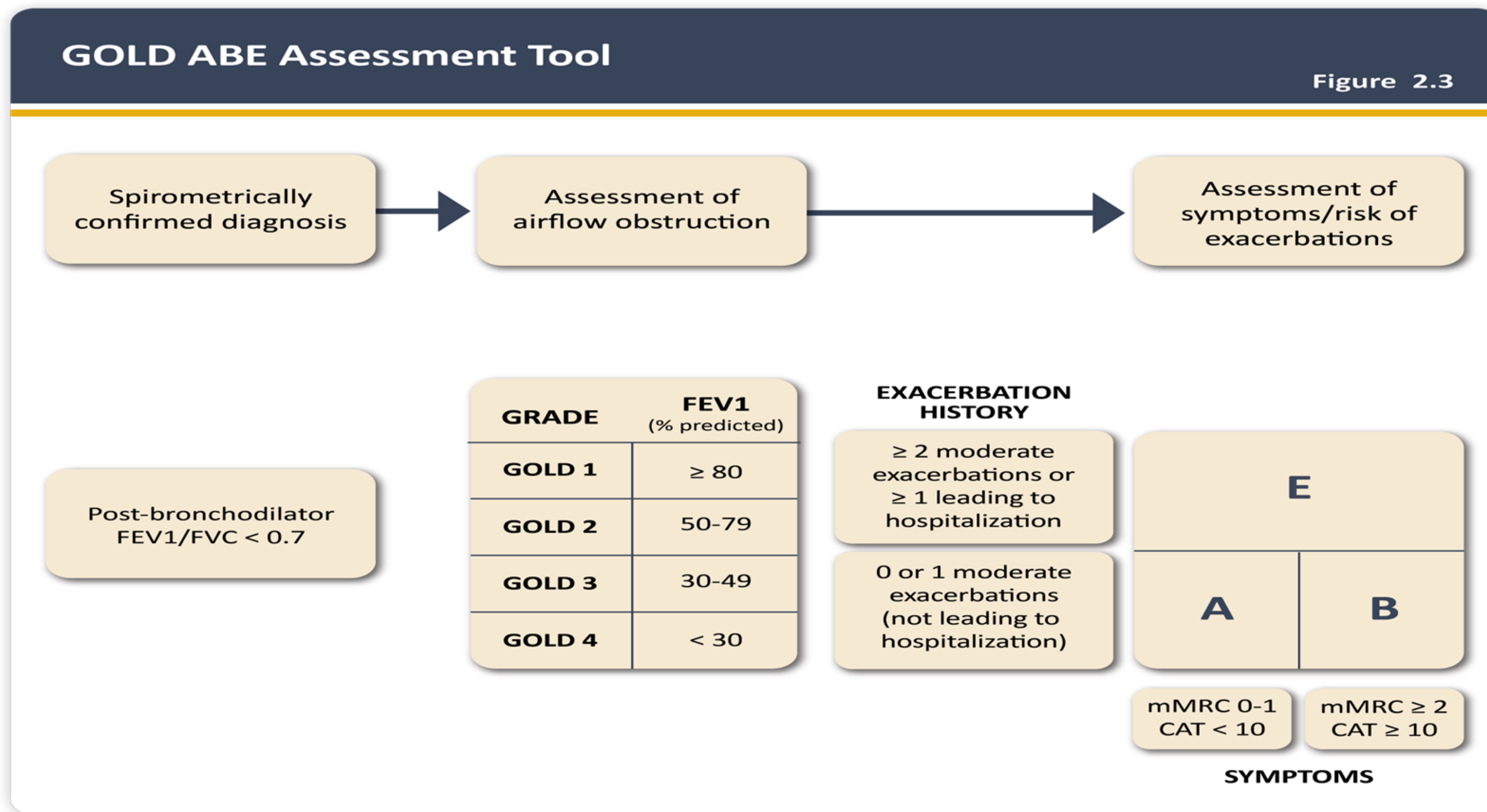
FEV ₁ (%predicted)	
GOLD1	≥80
GOLD2	50-79
GOLD3	30-49
GOLD4	<30

評估症狀/急性惡化危險

急性惡化病史		
≥2或≥1次 但因急性惡化住院	C	D
0次或1次 (急性惡化住院)	A	B
	mMRC 0-1 CAT<10	mMRC ≥2 CAT≥10



GOLD 2023 – COPD Assessment





評估病人症狀的工具: CAT

- SGRQ是COPD研究常用於評估病人症狀的工具，但是執行費時，不適合臨床使用。
- CAT與SGRQ 有良好的關聯性，且比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。

就像：我非常開心	0	1	2	3	4	5	我我非常不開心	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

慢性阻塞性肺病評估測試與 CAT 的標誌是屬於葛蘭素史克 (GlaxoSmithKline) 公司事業群的商標。
© 2009 GlaxoSmithKline 保留所有權利。



評估病患症狀的工具: mMRC

■ 主要評估呼吸喘促的程度

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"/>



頻繁急性惡化病人

- 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
1A	頻繁惡化表現型 (每年有兩次或大於兩次之惡化)應列入肺阻塞評估之項目。 (強建議,證據等級強)

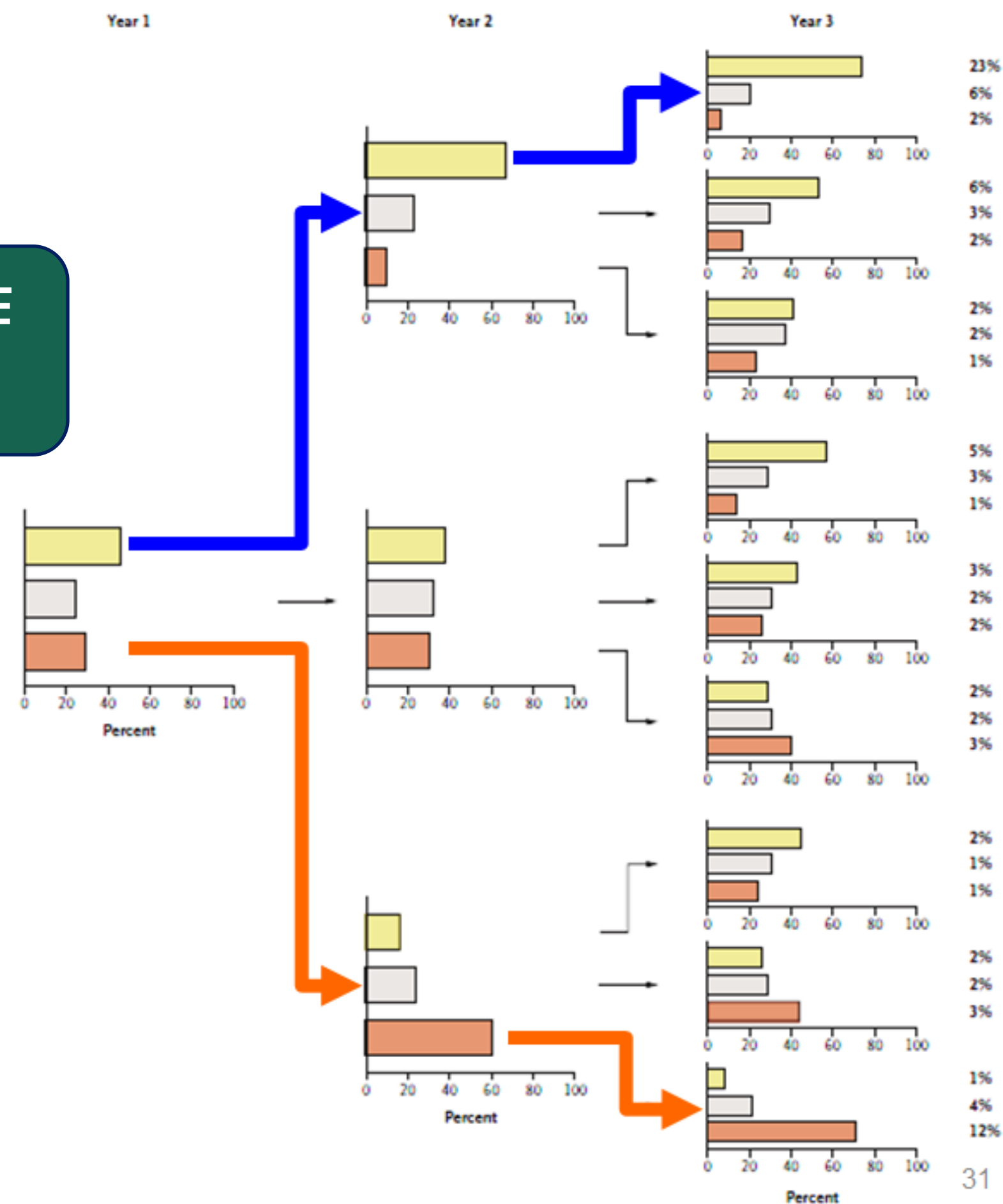
1. Agustí A, et al. PLoS One. 2012;7(5):e37483.
2. Nishimura M, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 185(1):44-52.
3. Huang WC, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015 Oct 7;10:2121-6.
4. Pascoe S, et al. Lancet Respir Med 2015;3:435-42.



頻繁急性惡化病人

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

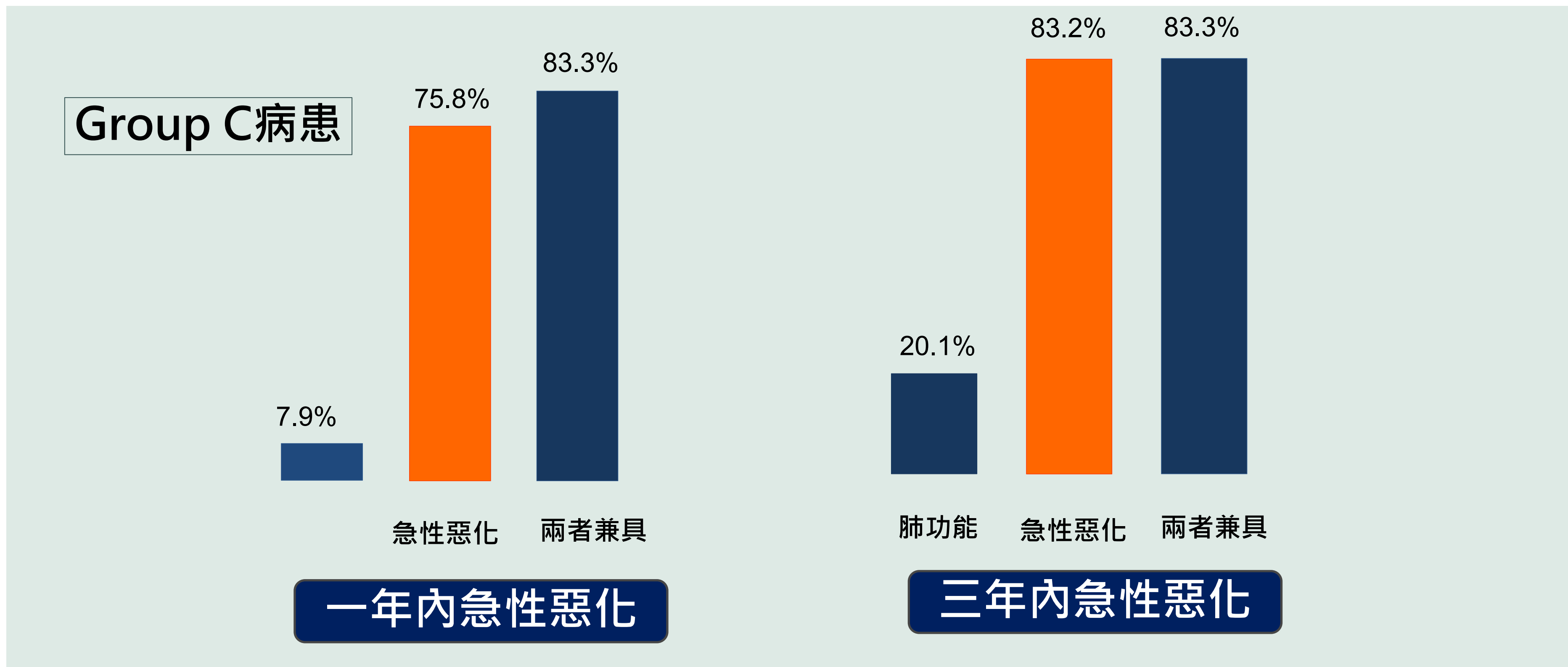
Patients with no exacerbation
Patients with 1 exacerbation
Patients with ≥ 2 exacerbations





高急性惡化風險的預測因子何者較準確？

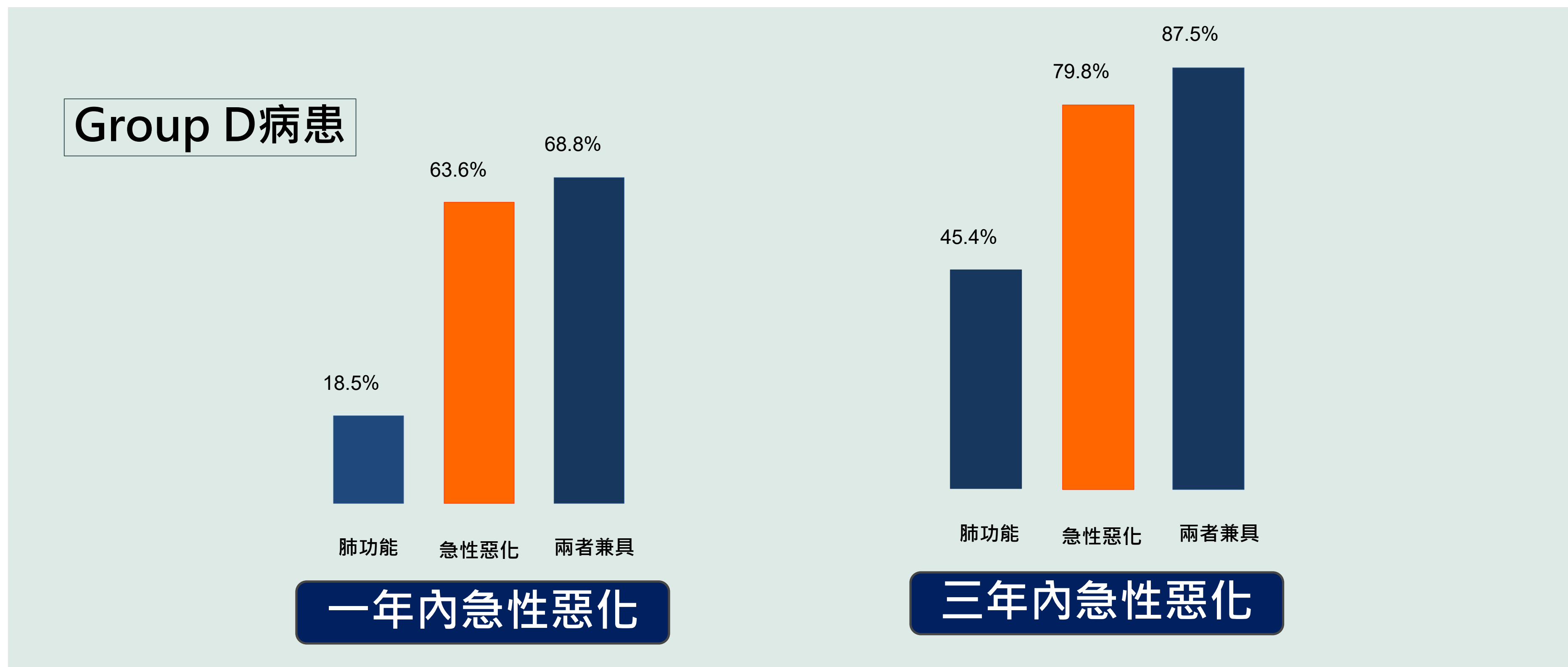
■ 肺功能 vs 急性惡化病史





高急性惡化風險的預測因子何者較準確？

■ 肺功能 vs 急性惡化病史





未來是否會急性惡化的預測因子

■ 過去一年的急性惡化病史優於肺功能

- 以病人的“症狀”及“急性惡化的風險”作為COPD 分群(Group) 的依據 (2017 GOLD)

C		D		過去1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
A		B			
mMRC 0-1分 CAT < 10分		mMRC ≥ 2 分 CAT ≥ 10 分			
評估症狀					



肺阻塞的診斷及評估流程

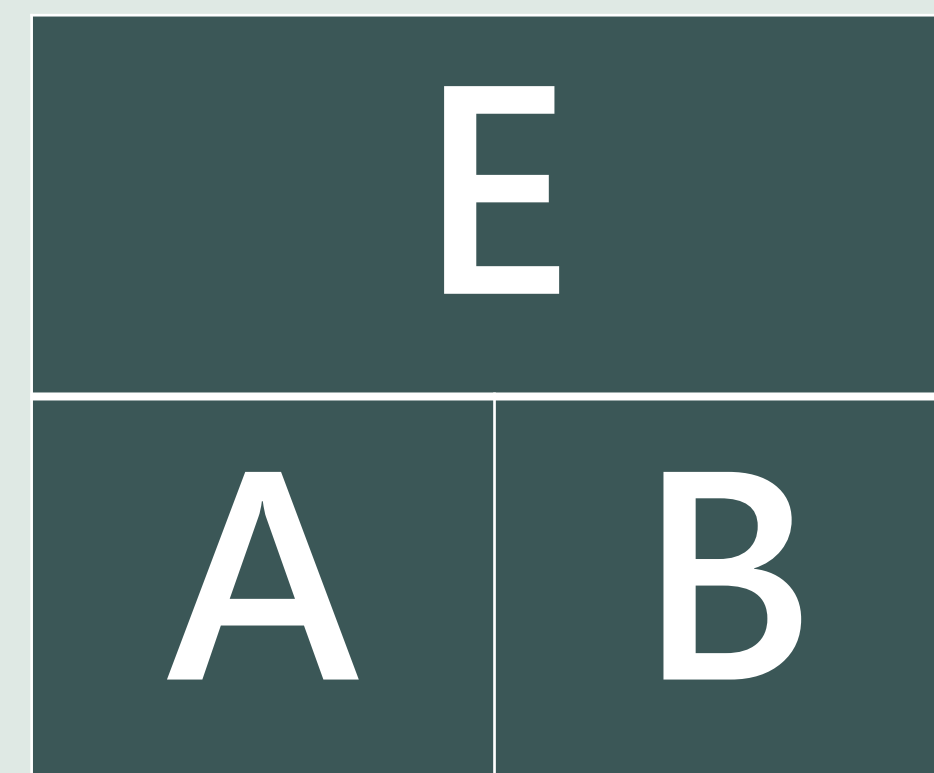
肺功能檢查顯示
呼氣氣流受阻

吸入氣管擴張劑後
 $FEV1/FVC < 0.7$

評估氣流受阻
的嚴重度

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





血液嗜酸性球與肺阻塞之治療及預後

- 許多的研究顯示血液中的嗜酸性球計數是一個很好的 **Biomarker**，可以用來評估是否要使用吸入型類固醇(**ICS**)治療肺阻塞病人。
- 血液中嗜酸性球計數比較高的肺阻塞病人，使用**ICS**/長效型乙二型交感神經刺激劑 (**long-acting β -agonists, LABA**) 發生急性惡化的機率會比單獨使用**LABA**來得低。
- 在2019年**GOLD**臨床指引將嗜酸性球計數超過 **300 cells/uL** 作為肺阻塞起始治療或後續追蹤治療時使用**ICS**的適應症，但如果嗜酸性球計數在**100 cells/uL**以下，則不建議使用 **ICS**。

GRADE 建議等級	臨床建議內容
1B	在急性惡化風險較高的穩定期COPD病人， LABA+LAMA 預防急性惡化風險的效果較 ICS+LABA 為佳。然而選擇藥物時亦應考慮血液嗜酸性白血球數，血液嗜酸性白血球數愈高的病人，對 ICS+LABA 的治療效果可能愈好。 (強建議,證據等級強)



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

Thank You!