

長庚醫療財團法人

# 慢性阻塞性肺病疾病照護計畫

負責單位：土城院區胸腔內科

修訂日期：2024 年 5 月 03 日

## 目錄

第一章 <u>肺阻塞的定義、診斷、篩檢、評估</u> .....	P3
第一節 <u>肺阻塞的定義</u> .....	P3
第二節 <u>肺阻塞的診斷</u> .....	P3
第三節 <u>肺阻塞的評估</u> .....	P4
第四節 <u>肺阻塞的篩檢</u> .....	P5
第二章 <u>穩定期肺阻塞的治療與處理</u> .....	P6
第一節 <u>藥物治療</u> .....	P7
第二節 <u>非藥物治療</u> .....	P15
第三節 <u>監測與追蹤</u> .....	P18
第三章 <u>惡化期慢性阻塞性肺病的治療與處理</u> .....	P20
第一節 <u>急性惡化的定義</u> .....	P20
第二節 <u>急性惡化的評估</u> .....	P20
第三節 <u>急性惡化的治療</u> .....	P22
第四節 <u>急性惡化的出院與出院後追蹤監測</u> .....	P24
<u>參考文獻</u> .....	P26

# 第一章 肺阻塞的定義、診斷、篩檢、評估

## 第一節 肺阻塞的定義

肺阻塞是不完全可逆的呼吸道阻塞疾病，其機轉為吸入香菸或其他有害微粒或氣體引發肺臟及呼吸道慢性發炎。依據目前照護指引的定義要診斷肺阻塞需有肺量計檢查顯示吸入支氣管擴張劑之後用力呼氣一秒量/用力呼氣肺活量 (FEV<sub>1</sub>/FVC) 小於 0.7，代表病人有不完全可逆之呼氣氣流阻塞。

肺量計檢查極易受到病人是否能配合檢查用力呼氣而影響到其檢查數值，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病人是否有危險因子暴露、臨床呼吸道症狀、身體檢查、影像學(如高解析度電腦斷層顯示肺氣腫)與其他心肺功能參數之綜合判斷結果較為準確，即便其肺量計檢查結果不完全符合目前肺阻塞的診斷定義，醫師仍可依據醫療專業診斷為肺阻塞，並據此給予相對應的治療，然此類病人由於肺量計檢查結果 FEV<sub>1</sub>/FVC 未小於 0.7，故無法參與全民健保慢性阻塞性肺病醫療給付改善計畫。

## 第二節 肺阻塞的診斷

### 一、 症狀與病史

1. 典型症狀: 慢性咳嗽、咳痰及慢性且漸進性的呼吸困難
2. 高危險族群：抽煙、空氣污染、粉塵暴露或煙霧暴露者(煮飯油煙等)
3. 同時合併兩項條件者，應接受檢查以找出病因，並接受適當治療。

### 二、 身體檢查:

典型理學檢查發現：呼吸有喘鳴聲音，胸廓前後徑增加，痰音，杵狀指。

### 三、 肺功能檢查

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 <sub>1</sub> /FVC 比值來診斷肺阻塞：FEV <sub>1</sub> /FVC 小於 0.7。 (必要診斷)
1B	1. FEV <sub>1</sub> 可逆程度不應該被用來排除肺阻塞的診斷。 2. FEV <sub>1</sub> /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後之 FEV <sub>1</sub> 來決定：  GOLD 1 (輕度): FEV <sub>1</sub> ≥ 80% 預測值。

	GOLD 2 (中度): $50\% \leq FEV1 < 80\%$ 預測值。
	GOLD 3 (重度): $30\% \leq FEV1 < 50\%$ 預測值。
	GOLD 4 (極重度): $FEV1 < 30\%$ 預測值。

#### 四、影像學檢查

胸部 X 光及胸部電腦斷層兩項檢查工具是最被廣泛使用及討論的肺阻塞影像學檢查。

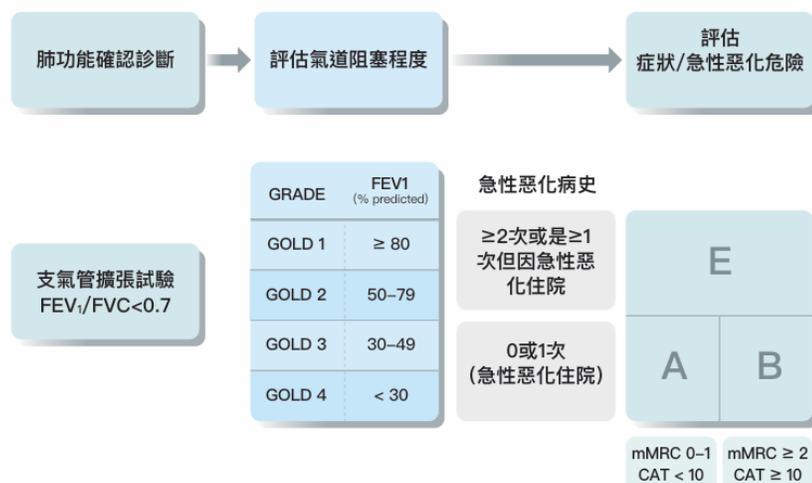
影像檢查	臨床建議內容
胸部 X 光	可用於協助評估肺阻塞患者是否有其他的診斷或是合併其他心肺共病症。(肺阻塞的疾病診斷並無法藉由胸部 X 光檢查來確立)
電腦斷層	肺阻塞確定診斷後之病人，可以使用胸腔電腦斷層之定量性指標來區分肺阻塞之亞型，包括：肺氣腫、氣體滯積及小氣道異常，以及評估急性惡化、肺移植與外科肺減容積手術前肺氣腫分布範圍、共病表現和疾病進展。

### 第三節 肺阻塞的評估

#### 一、評估參數:

評估參數	肺阻塞的評估應包含下列要素
症狀	mMRC & CAT 問卷量表
呼氣氣流受阻	肺量計檢查評估 (spirometry with bronchodilator test)
急性惡化	過去急性惡化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
共病症	台灣 TOLD 研究分析，包括症狀、肺功能、共病症等整體評估才能真正反映病人的狀況。
血液嗜酸性白血球	可用來評估是否要使用 ICS 在肺阻塞的治療。
整合性評估	如表 1-1 所示。

表 1-1 COPD 整合性評估



## 二、表現型:

### 1. 哪些臨床表現型對於診斷後之評估與治療是有幫助的？

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)

\*註 1：頻繁惡化表現型：每年有兩次或大於兩次之惡化。肺阻塞頻繁惡化表現型及全身炎症表現型，與預後相關。FEV<sub>1</sub> 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、超重和肥胖等，與疾病進展和急性惡化次數相關。周邊血液嗜酸性球高低表現型、肺微生物群、與藥物治療之反應與選擇相關。

## 第四節 肺阻塞的篩檢

### 一、應用於成人的篩檢方式包括：

1. 使用良好設計之篩檢性問卷進行疾病發生風險之評估
2. 篩檢性肺量計檢查 (screening spirometry)

### 二、不建議對無症狀成人進行肺阻塞篩檢。

1. 對於無症狀成人，進行肺阻塞篩檢，潛在危害不高，但尚無證據顯示具有臨床效益。
2. 針對高風險族群，進行症狀篩檢，有助於早期發現中重度肺阻塞病人。
3. 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。

## 第二章 穩定期肺阻塞的治療與處理

穩定期肺阻塞的治療目標在於減低肺阻塞所導致的症狀及風險。以期達到緩解症狀、改善運動耐受力、改善健康狀態、預防疾病進程、預防及治療急性惡化及降低致死率等目標。

1. 藥物：分為吸入型藥物及口服藥物。
2. 非藥物治療：包括病人教育、戒菸、疫苗注射、肺復原、氧氣及呼吸器治療等。

### 第一節 藥物治療

穩定期肺阻塞的藥物治療依給藥途徑可分為吸入型藥物及口服藥物。吸入型藥物主要是吸入型支氣管擴張劑和吸入型類固醇。穩定期肺阻塞的吸入型藥物以長效型的藥物為主。

表 2-1 臺灣常用的穩定期肺阻塞之吸入型藥物

縮寫	藥品	用法
SABA	Fenoterol Salbutamol	2 puff Q4-6H p.r.n 2 puff Q4-6H p.r.n
SAMA + SABA	Ipratropium bromide-Salbutamol	1 dose Q4-6H p.r.n.
LABA	Indecaterol Olodaterol	1 dose QD 2 puff QD
LAMA	Glycopyrronium bromide Tiotropium Umeclidinium	1 dose QD 2 puff QD 1 dose QD
ICS + LABA	Formoterol-beclomethasone Formoterol-budesonide MDI or DPI Salmeterol-fluticasone propionate MDI Salmeterol-fluticasone propionate DPI Vilanterol-fluticasone furoate	2 puff BID 2 puff BID 2 puff BID 1 dose BID 1dose QD
LABA+ LAMA	Indecaterol-glycopyrronium Vilanterol-umeclidinium Olodaterol-tiotropium	1 dose QD 1 dose QD 2 puff QD
LABA + LAMA + ICS	Vilanterol-umeclidinium-fluticasone furoate Formoterol / Glycopyrronium / Beclomethasone Formoterol /glycopyrronium / budesonide	1 dose QD 2 puff BID 2 puff BID

MDI=metered dose inhaler 定量噴霧吸入器; DPI=dry power inhaler 乾粉吸入器; SMI=soft mist inhaler 霧化液吸入器; p.r.n.=as needed 視需要

## 一、 吸入型支氣管擴張劑

吸入型支氣管擴張劑可分為乙二型交感神經刺激劑和抗膽鹼藥物，此兩類藥物均有長效劑型和短效劑型。

吸入型藥物	臨床建議內容
短效型支氣管擴張劑	建議處方給所有的肺阻塞病人短效型支氣管擴張劑，作為急性惡化時的用藥。 <sup>**註 1</sup>
長效型支氣管擴張劑	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 吸入型支氣管擴張劑是肺阻塞病人最主要的治療藥物。對於穩定期肺阻塞的病人，建議常規使用長效型支氣管擴張劑。<sup>**註 2</sup></li> <li>2. 對於穩定期肺阻塞的病人，在選擇使用單方支氣管擴張劑時，LAMA 與 LABA 二者均可考慮使用。但在惡化風險較高的病人，建議優先選擇 LAMA 作為治療藥物</li> </ol>
固定劑量複方長效支氣管擴張劑	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 若使用單方支氣管擴張劑後，病人症狀仍控制不佳或反覆惡化，可以改用固定劑量複方支氣管擴張劑 (LABA+LAMA)。</li> <li>2. 在症狀較嚴重或惡化風險較高的病人，建議優先使用固定劑量複方支氣管擴張劑 (LAMA+LABA)。<sup>**註 3</sup></li> </ol>

\*註 1：包含了 SABA 與 SAMA，兩者對於肺功能改善的程度類似，均可有效改善病人的症狀、肺功能及運動耐受性。SABA 或 SAMA 可以單獨或合併作為急性發作和控制用藥，合併使用有加成效果。SABA 或 SAMA 在一般使用下通常是安全的，但 SABA 可能會增加心律不整的風險，而 SAMA 也可能會增加心臟血管相關併發症的風險。

\*註 2：包含了 LABA 與 LAMA。LABA 可以改善病人肺功能、生活品質、運動耐受力與急性惡化頻率，其安全性與安慰劑相當；可能的副作用包括加重心律不整、身體顫抖、低血鉀等。LAMA 可以改善病人的肺功能、減少肺部過度充氣、減輕症狀及急性惡化、改善生活品質，改善肺復原的效果，並能減緩輕中度肺阻塞病人肺功能下降的速率；主要的副作用是口乾。LAMA 與 LABA 兩者相較，在改善病人的肺功能、症狀緩解、生活品質、住院率及死亡率方面並無明顯差異；但是 LAMA 預防急性發作的效果優於 LABA。

\*註 3：LABA 與 LAMA 組合置於同一吸入器的「固定劑量複方長效支氣管擴張劑」(LABA+LAMA, dual bronchodilator)，在改善肺功能、生活品質、控制症狀和降低急性惡化風險上均優於單一支氣管擴張劑，而且單方與複方在安全性上並無差異。

## 二、 吸入型類固醇 (ICS)

使用吸入性類固醇治療肺阻塞病人的考慮因子	
強烈建議使用 ICS	過去有因肺阻塞急性發作而住院的紀錄 過去一年內有兩次以上肺阻塞中度急性發作紀錄 血液嗜酸性白血球數 $\geq 300$ 顆/ $\mu\text{L}$ 具有氣喘病史或同時合併有氣喘的肺阻塞病人
偏好使用 ICS	過去一年內有一次的肺阻塞中度急性發作紀錄 血液嗜酸性白血球數介於 100~300 顆/ $\mu\text{L}$
不建議使用 ICS	具有反覆肺炎感染病史的肺阻塞病人 血液嗜酸性白血球數 $< 100$ 顆/ $\mu\text{L}$ 具有分枝桿菌 (Mycobacterium) 感染病史的肺阻塞病人

### ICS 於肺阻塞之療效

#### 1. ICS 單獨治療

大多數的試驗均指出，單獨使用 ICS 治療無法改善肺阻塞病人肺功能 (FEV1) 長期下降趨勢，亦無法減少死亡率。目前肺阻塞病人並不建議單獨使用 ICS，且應避免長期使用高劑量 ICS。

#### 2. ICS 合併 LABA 治療

ICS 合併 LABA 治療是傳統上使用 ICS 治療肺阻塞時最常使用的策略。與單獨使用 LABA 治療相較，ICS+LABA 能改善肺功能、健康狀況與減少惡化；與單獨使用 LAMA 相較，在改善肺功能、健康狀況與減少惡化上兩者並無差異；與 LABA+LAMA 相較，在改善肺功能與健康狀況上，則 LABA+LAMA 均明顯優於 ICS+LABA，另在減少高風險病人的惡化上，LABA+LAMA 亦明顯優於 ICS+LABA。需注意的是，與 LABA、LAMA、LABA+LAMA 這三種肺阻塞治療策略相較，ICS+LABA 均明顯有更高的肺炎風險。

#### 3. ICS 治療 (triple therapy, ICS+LABA+LAMA)

相對於 ICS+LABA、LABA+LAMA 或單獨使用 LAMA，三合一療法 (ICS+LABA+LAMA) 可能改善肺功能並防止惡化。研究指出，在現有的 ICS+LABA 治療外加上 LAMA，可改善肺功能與惡化風險。目前已有將三種長效型藥物結合在同一吸入器內的固定劑量組合。近期的試驗指出，使用單一吸入器之三合一療法在降低惡化以及改善肺

功能方面來說，明顯優於 LAMA 或 LABA+LAMA 合併治療，甚至可能降低肺阻塞病人的死亡率。

#### 血液嗜酸性白血球數與 ICS 療效

研究指出肺阻塞的病人和健康族群相比，血液中嗜酸性白血球的平均數目較高，而血液中嗜酸性白血球的數目和肺部嗜酸性白血球數目及第二型發炎介質有正相關的關係。近期的一些試驗顯示，血液中嗜酸性白血球數可預測 ICS（在常規支氣管擴張劑療法外之添加治療）對於未來惡化的預防效果。血液中嗜酸性白血球數目高低與 ICS 療效強度之間存在連續性關係：嗜酸性白血球數較低時，使用 ICS 效益較不顯著；嗜酸性白血球數增高時，ICS 之效益逐漸增大。當肺阻塞病人血液中嗜酸性白血球數  $< 100$  顆/ $\mu\text{L}$  時，使用 ICS 治療的效益微乎其微，故此界限值可用於識別較不可能受益於 ICS 治療的病人。血液中嗜酸性白血球數  $\geq 300$  顆/ $\mu\text{L}$ ，可用於識別最可能受益於 ICS 治療的病人，因此在決定是否使用 ICS 時，血中嗜酸性白血球數可作為與臨床評估相結合的生物標記。

### 三、 口服藥物

表 2-2 臺灣常用的穩定期肺阻塞之口服藥物

縮寫	全名	藥品	作用時間/用法
OCS	Oral corticosteroid 口服類固醇	Prednisolone (5mg) Methylprednisolone (4mg)	3 小時 1.8-5.2 小時
	* 急性發作時使用，無法減少急性惡化的頻率，應使用最低有效劑量和最短療程。 * 長期使用口服類固醇一年以上可能會增加死亡風險和脊椎骨折風險，故建議不應常規使用。		
	Oral Beta2-Agonist 口服乙二型交感神經刺激劑	Procaterol (25µg) Fenoterol (2.5mg)	12 小時/1# BID 4-6 小時/1#TID
	* 口服乙二型交感神經刺激劑是較不優先的建議。 * 以吸入型藥劑為主 (LABA or SABA)		
	Theophylline 茶鹼	Theophylline (125/200/250mg) Aminophylline (100mg)	變異性大,可高達 24 小時 /1#QD-BID 變異性大/1#QD-QID
	* 其單一或附加治療可改善穩定期肺阻塞病人的肺功能和運動耐受性，並且降低急性惡化的風險		
PDE4 inhibitors	type 4 PhosphoDiEsterase inhibitor 第四型磷酸二酯酶抑制劑	Roflumilast (500µg)	17 小時/1# BID
	* 有抗發炎和輕微支氣管擴張作用，其單一或附加治療，可以改善肺功能、急性惡化頻率、和生活品質		
	Macrolide 大環內酯類抗生素	Azithromycin (250mg) Erythromycin (250mg)	35-40 小時/1# QD 2-3.5 小時/2# BID
	* 有抗發炎作用，其附加治療六個月到一年可改善急性惡化頻率和生活品質。特別是對於已戒菸一年以上、FEV <sub>1</sub> 大於 30%、或年齡超過 65 歲者，有顯著效果。 * 對於穩定期肺阻塞病人，已使用 ICS、LABA 和 LAMA 合併治療後，仍發生一次或以上之急性惡化，可以使用大環內酯類抗生素 (erythromycin 或 azithromycin) 附加治療，來減少急性惡化的發生		
	Antioxidant mucolytic agent 抗氧化型化痰藥	N-AcetylCysteine (600mg) (NAC)	6.25 小時/1# BID
	* 可減少急性惡化頻率和改善生活品質，特別是對於未使用 ICS 或有抽菸病史者，有顯著效果。 * 對於穩定期肺阻塞病人，可以使用口服抗氧化型化痰藥 (如 NAC) 來降低急性惡化的風險、改善生活品質、和降低住院風險。		

口服類固醇在穩定期肺阻塞病人的短期使用，特別是對合併高嗜酸性球者，可以提昇肺功能，但是無法減少急性惡化的頻率；而長期使用會增加高血壓、糖尿病、骨質疏鬆和次發性感染的風

險。對於不得不使用口服類固醇者，應使用最低有效劑量和最短療程，同時補充鈣片、維他命 D 和雙磷酸鹽，來預防骨質疏鬆及骨折，並適時接受骨質密度檢查。

口服茶鹼有抗發炎和輕微支氣管擴張作用，其單一或附加治療可改善穩定期肺阻塞病人的肺功能和運動耐受性，並且降低急性惡化的風險，但是也會增加胃腸道、心臟和神經系統之副作用。茶鹼可作為第二線藥物，但是應儘可能使用最低有效劑量，並監測血清濃度維持在 8 到 12  $\mu\text{g/mL}$  之間。應注意可能會提高茶鹼血清濃度的狀況，例如鬱血性心衰竭、肝病、年老、高碳水化合物飲食和某些藥物，以及可能會降低茶鹼血清濃度的狀況，例如抽菸、高蛋白質飲食、炙烤肉類、和某些藥物等。

口服第四型磷酸二酯酶抑制劑 (roflumilast) 有抗發炎和輕微支氣管擴張作用，其單一或附加治療，可以改善肺功能、急性惡化頻率、和生活品質，但是無法改善運動耐受力，也會增加胃腸道等副作用(腹瀉、噁心、體重減輕、頭痛)和停藥的比率。對於過去一年內曾經因急性惡化住院的病人而且是慢性支氣管炎(咳嗽有痰)的臨床表現型者，才會顯著降低急性惡化的風險。和茶鹼類似，其代謝會因合併使用細胞色素 c 氧化酶誘發劑(rifampicin, phenytoin)或抑制劑(clarithromycin, erythromycin, verapamil, cimetidine)而加快或減慢。

大環內酯類抗生素 (erythromycin 或 azithromycin) 有抗發炎作用，其附加治療六個月到一年可改善急性惡化頻率和生活品質。特別是對於已戒菸一年以上、FEV<sub>1</sub> 大於 30%、或年齡超過 65 歲者，有顯著效果。長期使用應注意腹瀉、抗藥性細菌、QT 間期延長、和聽力減退的問題。

口服抗氧化型化痰藥，例如 NAC，可減少急性惡化頻率和改善生活品質，特別是對於未使用 ICS 或有抽菸病史者，有顯著效果。可能的副作用包括噁心、嘔吐和腹瀉。

對於末期穩定期肺阻塞病人，已使用最佳藥物治療和接受肺復原治療（運動、蹶嘴吐氣、助行器、胸壁震動、神經肌肉電刺激、血氧低下者給予氧氣），仍然有呼吸困難者，可考慮短期使用口服最低劑量鴉片類 (opioids) 藥物來改善，惟應注意其副作用和身體依賴性。

比起吸入性劑型，口服乙二型交感神經刺激劑是較不優先的建議。口服心臟選擇性 (乙一型) 比非心臟選擇性乙型交感神經阻斷劑較不會影響穩定期肺阻塞病人的肺功能；而且前者不會降低支氣管的可逆性，因此並非使用禁忌。對於穩定期肺阻塞合併冠狀動脈疾病或心衰竭之病人，可以使用心臟選擇性乙型交感神經阻斷劑來改善其預後，但應注意其肺功能是否下降。

### 綜合建議

依據 2023 年 GOLD 診治指引，肺阻塞病人依其症狀和急性惡化風險分為 ABE 三個不同族群，治療時應依據其族群類別給予不同的藥物作為起始治療（圖 2-1），再依據病人對藥物的反

應，包含症狀及急性惡化風險的改善與否，來決定持續治療或調整藥物（升階或降階），如圖 2-2 和 2-3。

### 起始藥物治療

#### A 族群

所有 A 族群的病人必須給予吸入型支氣管擴張劑來治療呼吸道症狀，不論短效或長效。若病人症狀確實獲得改善，可以持續該種藥物治療。

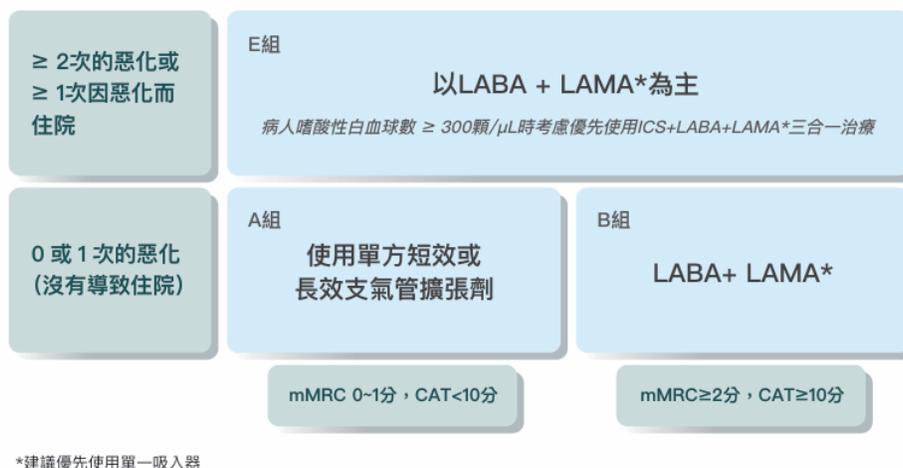
#### B 族群

1. B 族群的病人建議給予複方長效的吸入型支氣管擴張劑（LAMA+LABA）來治療，處方原則以單一吸入器較多重吸入器為佳。
2. 證據顯示 LABA+LAMA 緩解症狀的治療效果比單一 LAMA 來的好，故建議優先使用 LABA+LAMA 做為 B 族群的初始治療。
3. B 族群的病人必須找尋可能的共病症，因為共病症可能會加重病人的症狀並使預後變差。

#### E 族群

1. E 族群的病人建議使用複方長效吸入型支氣管擴張劑做為起始治療，因為 LABA+LAMA 同時具有改善症狀及預防惡化的效果。
2. 在某些特殊族群，如共病有氣喘、過去有頻繁惡化紀錄或血液中嗜酸性白血球增高（ $\geq 300$  顆/ $\mu\text{L}$ ）之病人，應考慮 ICS+LABA+LAMA 作為起始治療。
3. 因 ICS 可能會增加病人發生肺炎的風險，因此使用含 ICS 藥物作為起始治療時，必須考慮臨床效益與風險的評估。

圖 2-1 肺阻塞起始治療建議



追蹤藥物治療：後續的藥物追蹤治療應遵循檢視（review）與評估（assess），然後於必要時調整（adjust）的原則(圖 2-3)。

圖 2-2 肺阻塞醫療處置循環



病人接受藥物治療後，無論起始治療時屬於哪個族群，都應評估是否需要針對呼吸困難症狀或急性惡化發生及風險的改變來改變治療策略。調整治療策略的方式有兩種，可依呼吸困難症狀（圖 2-3 左欄）或急性惡化的發生風險（2-3 右欄）的改變來調整治療方式；對於同時發生呼吸困難症狀與急性惡化風險改變的病人，應使用急性惡化的治療規則。

1. 呼吸喘症狀持續時調整藥物的考量點：

- 當加上另一類長效吸入型支氣管擴張劑仍無法有效改善病人呼吸困難症狀，建議可以調升成複方的長效支氣管擴張劑（LABA+LAMA）。
- 當病人使用 LABA+LAMA 後仍有呼吸困難症狀，可以考慮轉換具相同成分的不同吸入器藥物或是轉換另一種分子的複方長效支氣管擴張劑治療這一類病人。
- 如果呼吸困難症狀持續，無論病人是哪一族群，都需找尋其他（非肺阻塞）可能引起呼吸困難的原因。吸入器技巧與醫囑性亦需再次評估。

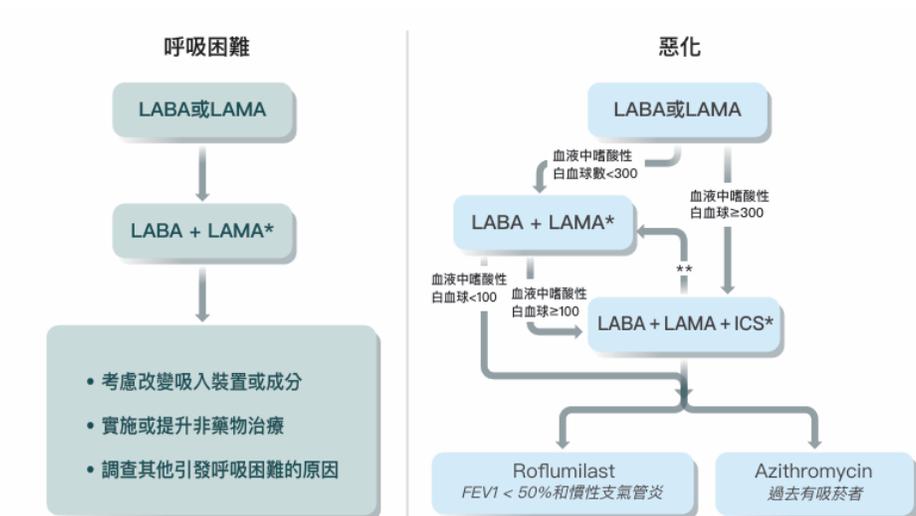
## 2. 惡化時調整藥物的考量點

- 若病人在使用單一吸入型支氣管擴張劑（LABA 或 LAMA）治療時仍持續發生惡化，可以使用 LABA+LAMA 來治療。若病人合併氣喘或血液中嗜酸性白血球  $\geq 300$  顆/ $\mu\text{L}$ ，則可直接升階改用 ICS+LABA+LAMA 來治療。
- 使用 LABA+LAMA 治療但仍持續發生惡化的病人，若病人血液中嗜酸性白血球  $\geq 100$  顆/ $\mu\text{L}$ ，可以使用 LAMA+LABA+ICS 來治療。若病人血液中嗜酸性白血球  $< 100$  顆/ $\mu\text{L}$ ，可以考慮加上 roflumilast 或 azithromycin 來治療。
- 若病人使用 LAMA+LABA+ICS 治療但仍持續惡化，FEV1  $< 50\%$  且合併慢性支氣管炎，可以考慮加上 roflumilast。另可以考慮加上 macrolide 來治療（對已戒菸的病人效果尤佳）。在適當評估後（如有 ICS 相關副作用），也可以考慮停用 ICS。

## 3. 原先已經使用 ICS+LABA 作為維持治療的肺阻塞病人

在原先使用 ICS+LABA 維持治療而穩定的肺阻塞病人，保持現有 ICS+LABA 治療不失為一種選擇，若病人之後產生不穩定之情形，諸如惡化的產生，建議將維持藥物調升成 ICS+LABA+LAMA 使用，或病人以喘等症狀頻繁表現為主，則考慮將 ICS+LABA 改成 LABA+LAMA 作為維持藥物。

圖 2-3 肺阻塞追蹤治療建議流程



【圖 4-2】肺阻塞藥物治療之追蹤與調整

\* 單方吸入劑可能會比複方吸入劑更方便及更有效。 \*\* 如果出現肺炎或其他嚴重副作用應該考慮 ICS 的降階治療。當血液中嗜酸性球數量大於 300 顆 /  $\mu\text{l}$  時，降階治療更有可能與惡化的發展有關。縮寫定義：LABA = 長效型乙二型交感神經刺激劑；LAMA = 長效型抗膽鹼藥物；ICS = 吸入型類固醇；FEV<sub>1</sub> = 用力呼氣一秒量。

## 第二節 非藥物治療

穩定期肺阻塞病人除藥物治療外尚有許多重要的非藥物治療方式。

1. 戒菸
2. 疫苗注射
3. 營養照顧
4. 肺復原、運動訓練、呼吸訓練
5. 居家氧氣治療和呼吸器治療
6. 手術治療
7. 病人教育
8. 疾病管理

### 一、 戒菸

- 所有吸菸的肺阻塞病人，無論其疾病嚴重度為何，均強烈建議戒菸。

- 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）能增加戒菸成功率。Varenicline、bupropion 和 nortriptyline 可增加戒菸率，但僅適合當作支持性介入治療方法之一，不應該單獨使用。
- 不建議使用新型加熱式菸品及電子菸來幫助戒菸。

## 二、疫苗注射

- 建議所有肺阻塞病人應每年施打流感疫苗。
- 肺阻塞病人應施打肺炎鏈球菌疫苗。
- 台灣核准上市之肺炎鏈球菌疫苗有兩大類，分別為結合型疫苗（pneumococcal conjugate vaccine, PCV）及多醣體疫苗（pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV 或 PPSV）皆屬不活化疫苗，可與其他疫苗分開不同部位同時接種。
- 所有 65 歲以上的肺阻塞病人，建議應施打 PCV13 或 PPV23 兩種肺炎鏈球菌疫苗。
- 65 歲以下的肺阻塞病人，亦建議先施打肺炎鏈球菌疫苗 PCV13。

## 三、營養照顧

- 在肺阻塞病人，體重過輕 ( $BMI < 21 \text{ kg/m}^2$ ) 和體脂肪含量低會導致病人預後較差。
- 給予肺阻塞病人營養補充，可顯著增加其體重，對於呼吸肌強度和整體健康相關生活品質也都有顯著的改善。
- 建議肺阻塞病人宜少量多餐，以避免餐後腹脹導致呼吸困難。
- 對於穩定期肺阻塞病人給予低碳水化合物、高脂肪的飲食配方並未有特別效果。

## 四、肺復原

- 肺復原可改善運動能力，減少呼吸短促之感覺，改善生活品質，減少住院次數及住院日數，減少焦慮及憂鬱，改善肺阻塞急性惡化住院後的康復、改善存活率，亦可加強長效支氣管擴張劑的療效。
- 建議肺復原的訓練包含上下肢肌力及耐受訓練。
- 肺阻塞急性惡化出院後 48 小時至 4 週內安排肺復原，可有效降低再住院率與死亡率。
- 有效的肺復原計畫至少需持續六至八週，理想的肺復原時間尚未有定論。

## 五、運動訓練

- 可藉由腳踏車運動訓練或跑步機行走運動來量測心肺功能之各種生理參數，包括最大耗氧量、最大心跳數及最大作工量來評估病人之運動耐受力。

- 較簡單的方式是使用自我步測的計時行走測試例如 6 分鐘行走測試(6 minutes walking test)；或來回行走測試 (shuttle walking test)，評估病人在活動時的呼吸困難與血氧飽和度狀態。

## 六、呼吸訓練

- 正確的呼吸方式可避免動態過度充氣、改善呼吸困難與活動力。
- 需教導病人正確呼吸方法，例如：
  1. 噉嘴式呼吸：利用鼻子吸氣，將嘴巴噉成圓形緩慢將氣吐出來
  2. 腹式呼吸：橫隔帶動呼吸，吸氣時應使病人腹部鼓起，吐氣時使腹部凹下。

## 七、氧氣治療

- 慢性呼吸衰竭、休息時嚴重低血氧之肺阻塞病人，長期氧氣治療（每天大於 15 小時）可以改善其存活率。
- 長期氧氣治療的適應症包含：
  1. 休息時  $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  或  $\text{SaO}_2 \leq 88\%$ 。
  2. 休息時  $\text{PaO}_2$  介於 56-59 mmHg 或  $\text{SaO}_2$  介於 88-90%，合併有肺動脈高壓、心臟衰竭合併肢體水腫、紅血球過多症（血比容大於 55%）。

## 八、呼吸器治療

- 肺阻塞病人在急性惡化期合併急性呼吸衰竭使用非侵襲性呼吸器 (NIPPV) 可以減少氣管內管插管機率、縮短住院天數、以及降低住院中死亡率。
- 對於穩定期肺阻塞併高二氧化碳血症的病人不建議常規使用 NIPPV。但在極重度病人經審慎評估其優缺點與可行性後可考慮採用 NIPPV 治療。

## 九、手術

- 常用於治療肺阻塞病人的手術包括肺氣泡切除術、肺容積縮減手術、肺臟移植以及支氣管鏡肺容積縮減手術。
- 手術的選擇須考量手術的安全性、手術效益、病人接受度、共病症、手術前後可行的附帶醫療如復健等。

### 第三節 監測與追蹤

#### 一、 例行性監測與追蹤

- 例行性追蹤對於穩定期肺阻塞病人十分重要，應定期監測下列幾個面向：
  1. 疾病進程及併發症：病人的症狀及肺功能。
  2. 藥物或非藥物治療：治療方法、順從性、療效及併發症。
  3. 急性發作病史：急性惡化的頻率、嚴重性以及可能成因。
  4. 常見共病症：心血管疾病（如高血壓、缺血性心臟病、心臟衰竭、心房纖維震顫）、代謝症候群（如糖尿病和肥胖）、骨質疏鬆、焦慮與憂鬱、感染症、肺癌及支氣管擴張症等。

- 肺阻塞病人追蹤評估之頻率和項目視其疾病嚴重程度而有所不同，建議如下表：

	GOLD 1-3 (FEV <sub>1</sub> ≥ 30%預測值)	GOLD 4 (FEV <sub>1</sub> < 30%預測值)
頻率	至少每年一次	至少每半年一次
影像檢查	胸部 X 光檢查 (每半年一次) 胸部電腦斷層檢查 (必要時執行)	胸部 X 光檢查 (每半年一次) 胸部電腦斷層檢查 (必要時執行)
臨床評估	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 吸菸情形及戒菸意願</li> <li>• 症狀控制是否良好：喘、運動耐受度、急性發作風險</li> <li>• 併發症和共病症</li> <li>• 吸入型藥物之使用技巧</li> <li>• 藥物遵囑性</li> <li>• 藥物副作用</li> <li>• 營養狀態評估</li> <li>• 是否需肺復原</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 吸菸情形及戒菸意願</li> <li>• 症狀控制是否良好：喘、運動耐受度、急性發作風險</li> <li>• 併發症和共病症</li> <li>• 吸入型藥物之使用技巧</li> <li>• 藥物遵囑性</li> <li>• 藥物副作用</li> <li>• 營養狀態評估</li> <li>• 是否需肺復原</li> <li>• 是否需氧氣治療</li> <li>• 是否需其他的介入性治療（如非侵襲性陽壓呼吸器、手術等）</li> </ul>
測量	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 肺功能 (M21-038)</li> <li>• 身體質量指數 (BMI)</li> <li>• 症狀評估量表 (mMRC 或 CAT)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 肺功能 (M21-038)</li> <li>• 身體質量指數 (BMI)</li> <li>• 症狀評估量表 (mMRC 或 CAT)</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 血氣飽和度 (SpO<sub>2</sub>)</li> </ul>
--	--	---

## 二、 緩和與安寧療護

- 肺阻塞疾病末期時的生活品質極差，甚至可能進展至慢性呼吸衰竭，必須依賴呼吸器才能維生，此時病人應思考並決定自己未來是否要接受此類維生醫療。
- 末期肺阻塞病人緩和及安寧療護諮詢介入的時機建議如下：
  1. 肺阻塞症狀未能獲得改善
  2. 嚴重肺功能退化
  3. 嚴重日常功能退化
  4. 有其他嚴重共病症
  5. 每年急性惡化住院大於或等於 2 次
  6. 曾因惡化導致呼吸衰竭
  7. 居家氧氣使用
  8. 使用非侵襲性陽壓呼吸器

## 三、 自我處置計畫

- 肺阻塞病人的臨床照護上可加入自我處置的策略，引導病人在疾病的治療過程中扮演更重要的角色。
- 自我處置計畫應著重於加強病人自身主動積極的角色及責任感：
  1. 加強病人對肺阻塞症狀的監控
  2. 教育病人解決問題的能力，包括症狀增加時該如何處置、如何辨別及處理急性惡化
  3. 鼓勵及協助病人戒菸
  4. 加強病人對藥物治療的遵囑性
  5. 加強身體活動及適度的運動
  6. 改善營養狀況

### 第三章 惡化期慢性阻塞性肺病的治療與處理

#### 第一節 急性惡化的定義

	GOLD guideline
COPD 急性惡化	病人的呼吸道症狀出現急性變壞，而且超過了平日之間的常態變化，進而導致藥物治療的改變即為急性惡化
* 輕度	惡化時的症狀或症候可以靠調整平常使用的藥物（例如：增加吸入型短效乙二型交感神經作用劑的使用）來改善，而且不須要使用全身性類固醇或是抗生素
* 中度	惡化時的症狀或症候須要使用全身性類固醇
* 重度	病人需要住院治療才能獲得症狀或症候的改善，病人如果在急診室治療超過 24 小時視為住院

\* 急性惡化會造成病人生活品質下降；影響症狀及肺功能，需要數週方能恢復；並且會加速肺功能下降；提高死亡率。

#### 第二節 急性惡化的評估

##### (一)、急性惡化的鑑別診斷為何？

	臨床建議內容
急性惡化的依據	肺阻塞急性惡化診斷完全依賴症狀的急性變化，當臨床表現超出與平常時期不一樣的變化，包括呼吸困難嚴重度增加、痰量增加及痰的性質變濃稠就可能是肺阻塞急性發作。
誘發因子	常見誘發因子：感染（病毒/細菌）、空氣污染（包含空汙、抽煙/二手菸）、情緒變化、自行停藥等。約三分之一導致惡化的原因則難以確定。
其他需排除因素	需排除心臟衰竭、肺栓塞、急性冠狀動脈症候群、氣胸、肺炎、肺塌陷等其他臨床症狀相似疾病。

##### (二)、急性惡化的臨床常規檢驗檢查

###### 1. 中重度急性發作（急診或者住院必要檢查/檢驗項目）：

必要項目	
檢驗項目	臨床建議內容
CBC/DC	1. 急性發作原因的區分：鑑別診斷感染(白血球增多 leukocytosis)或其他因素，同時評估是否有貧血/腸胃道出血/紅血球增生症

	(polycythemia) 2. 嗜酸性球之高低可能可以作為全身性類固醇治療選擇之參考。
肝腎功能	1. 用藥需要基礎肝腎功能做調整。 2. 排除共病症相關症狀以及整體狀況評估。
胸部 X 光	肺阻塞急性惡化時，可以使用胸腔 X 光檢查來排除肺阻塞以外之胸部顯著疾病。
Arterial blood gas analysis	中重度急性發作需評估呼吸器及氧氣介入時機點。
EKG/Trop-I	1. 需排除心臟衰竭、肺栓塞、急性冠狀動脈症候群等其他心血管疾病臨床症狀相似疾病。 2. 心血管疾病是 COPD 常見共病症，COPD 族群也是心血管疾病的高危險族群。

2. 中重度急性發作建議選項（急診或者住院建議檢查/檢驗項目）：

檢驗項目	建議選項 臨床建議內容
痰液/血液細菌培養	肺阻塞急性惡化懷疑有感染時，可以執行痰液細菌培養作為抗生素用藥參考。
問卷	CAT 及 CCQ 問卷可以用作評估肺阻塞急性惡化的風險。
肺功能 (spirometry)	肺阻塞急性惡化期肺功能檢查執行困難，並且可能不準確，不建議常規執行。
肺栓塞掃描 (lung perfusion scan)	根據 Meta-analysis, 臨床上 COPD AE 的患者約有 16.1% 是與 pulmonary embolism 有關，對於有活動性喘限制活動、肥胖、下肢不對稱的水腫以及無法解釋喘的患者需要提高警覺。若患者有急性的右心衰竭或者三尖瓣逆流，更應該積極考慮 pulmonary embolism 的可能性。
BNP or pro-BNP	評估是否有心臟衰竭的共病症。
Procalcitonin	Procalcitonin 可以考慮作為在肺阻塞急性惡化使用抗生素治療後，併估使否提前終止抗生素療程的指標。
心臟超音波檢查	評估心臟功能以及心臟衰竭的共病症時可考慮。
胸腔電腦斷層檢查	胸腔斷層掃描 (Chest CT scan) 不應作為肺阻塞患者常規檢查。

### 第三節 急性惡化的治療

#### 1. 急性惡化的藥物治療建議：

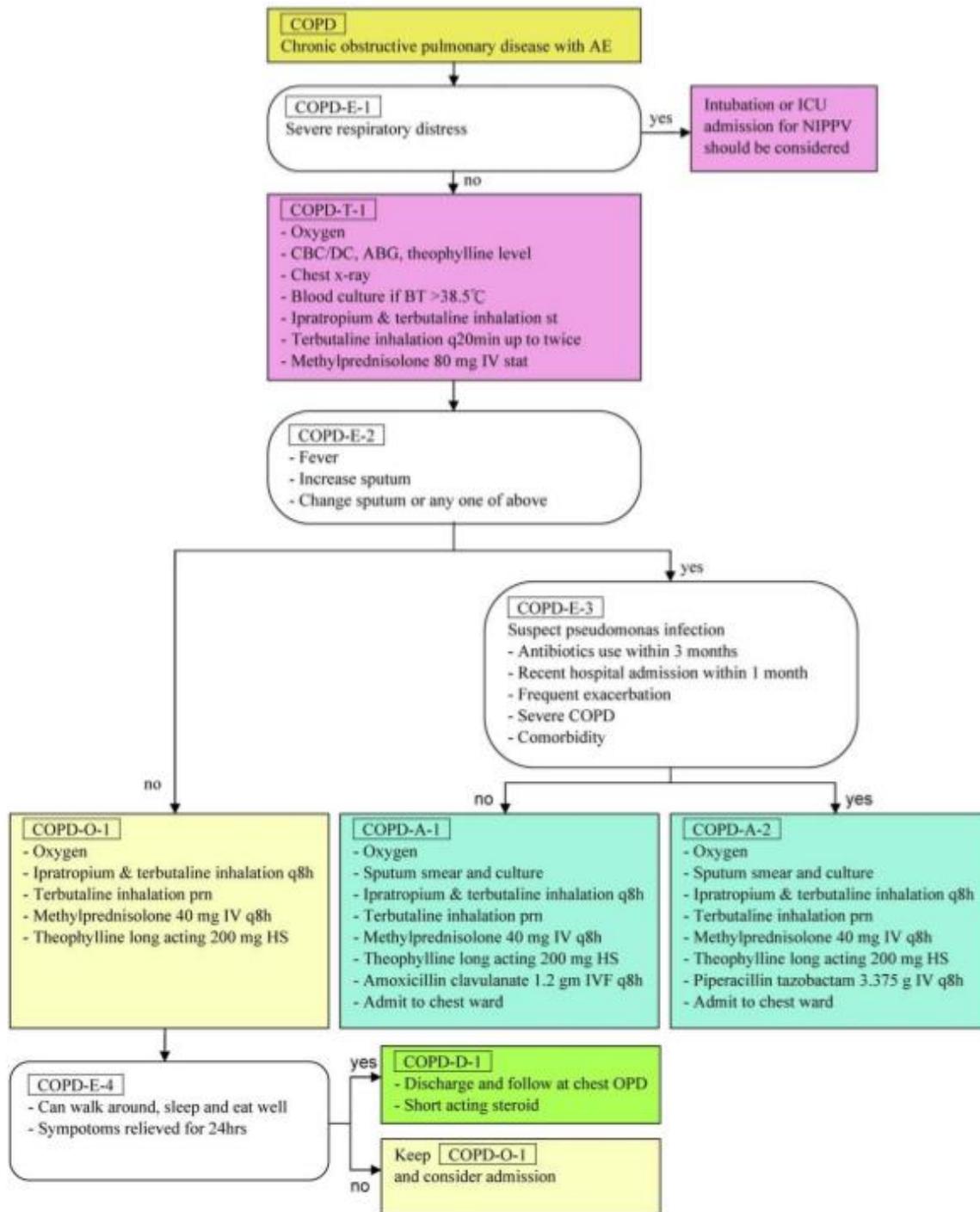
藥物	臨床建議內容
全身性類固醇	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 肺阻塞急性惡化時建議使用全身性類固醇，可縮短恢復時間，改善肺功能及低血氧血症並降低早期復發、治療失敗及長期住院治療的風險。</li><li>2. 0.5mg/Kg prednisolone(每日總量約 30-40mg)，使用 5-7 天即可。</li></ol>
抗生素	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 病人同時出現呼吸困難、痰量增加、膿痰增加，建議使用抗生素。</li><li>2. 在痰液培養藥敏試驗報告未出來前，建議先使用廣效性抗生素，日後再根據藥敏試驗結果更改抗生素使用。</li></ol>
SABA	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 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)可以用於治療肺阻塞急性惡化。</li><li>2. 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FEV<sub>1</sub>改善差異不大，不過後者對於重病患者使用較為便利。</li></ol>

#### 2. 急性惡化的非藥物治療建議：

	臨床建議內容
氧氣	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 針對肺阻塞急性惡化的病人，當血氧飽和度低於 88%時，建議需使用氧氣治療。</li><li>2. 氧氣治療的目標希望能使得血氧飽和度維持在 90-92%。同時建議在氧氣治療後 30 至 60 分鐘後建議需進行動脈血液氣體分析，以確保氧合程度，避免二氧化碳滯留導致呼吸性酸中毒。</li></ol>
肺復健治療	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 肺復原治療可以縮短住院天數，減少因為急性惡化而導致死亡的比例，同時使得下一次因為急性惡化而需要再住院的比例下降。</li><li>2. 出院後儘可能於 48 小時內接受肺復原治療包括肌肉的伸展以及中到高強度的運動訓練，比起住院當下立即接受治療的病人，較能使得下一次因為急性惡化而需要再住院的比例下降。</li></ol>

\*使用氧氣治療可以使得低血氧改善，讓呼吸症狀變好，使心臟血管功能不會受到影響，進一步使得死亡率減少。

### 3. 長庚急診照護流程指引



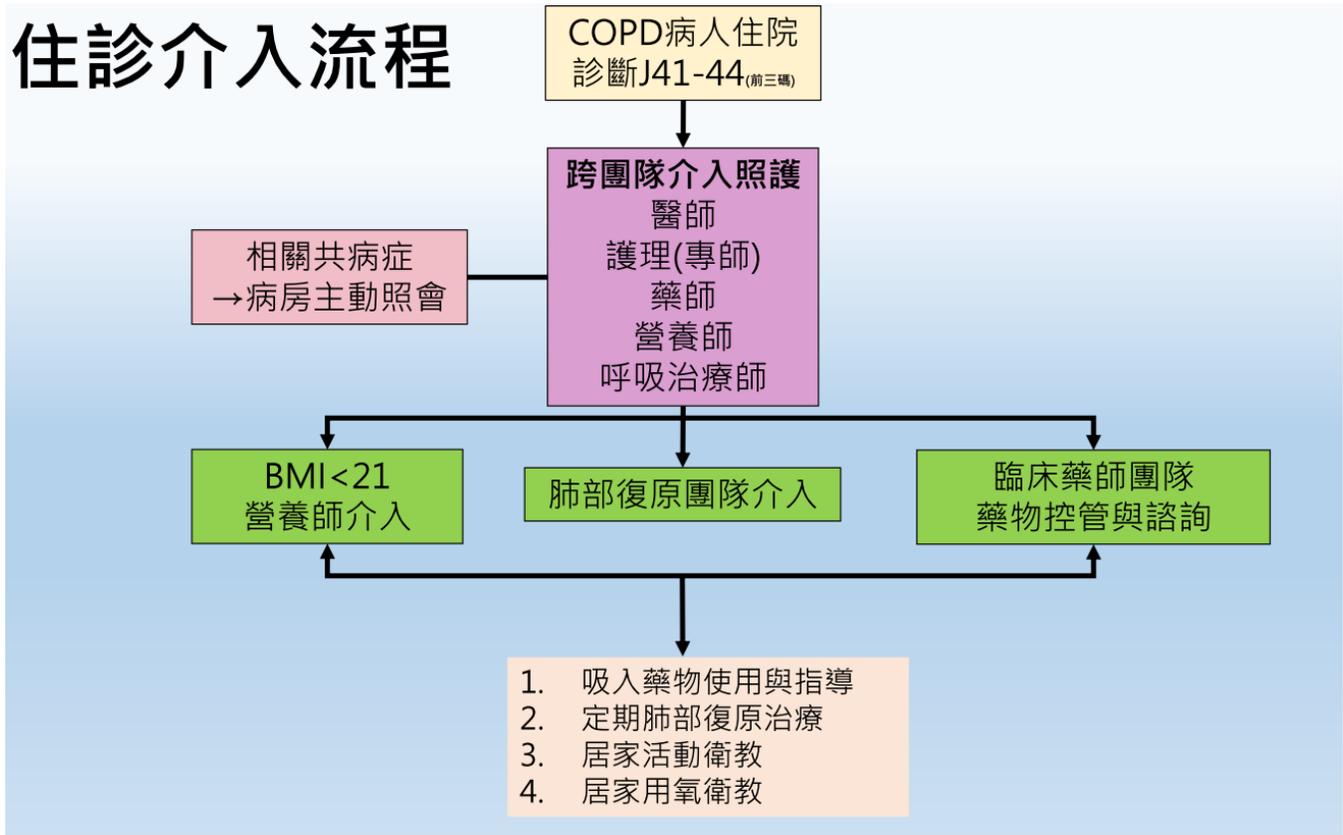
1. 若病人已經出現嚴重呼吸衰竭的現象 [COPD-E-1,應儘量安排使用非侵入性正壓呼吸輔助(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV),例如 bilevel positive airway pressure(BiPAP)。是否要

插管則要慎重考慮。

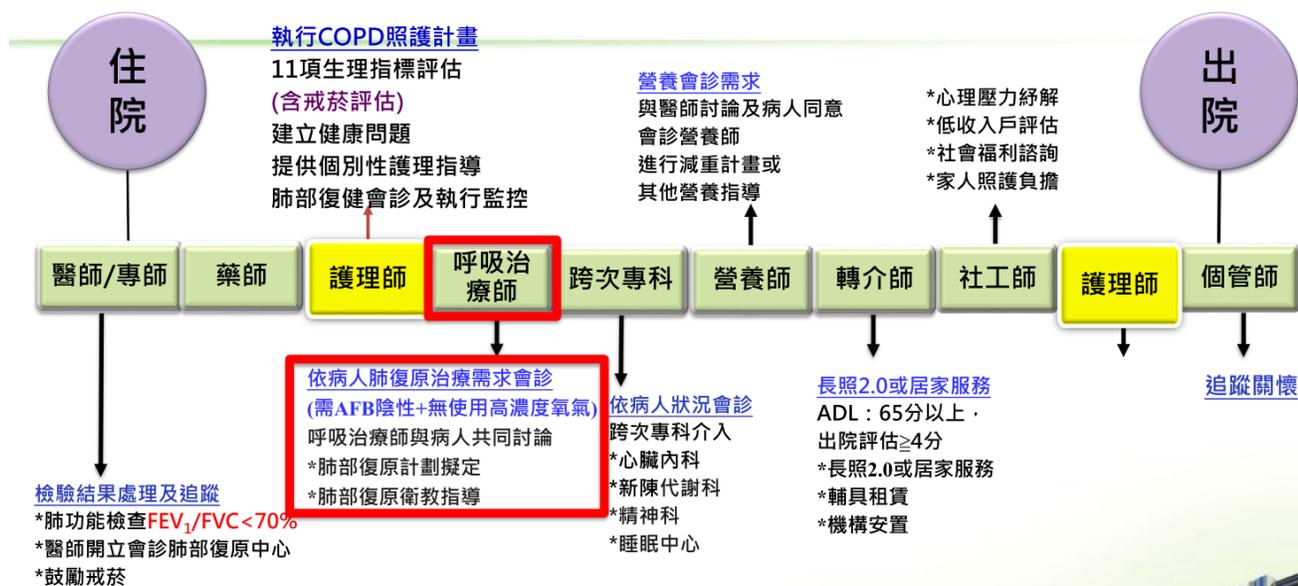
2. 對於急性發作的慢性阻塞性肺疾病病患應立即給予吸入性的支氣管擴張劑,必要時可以每隔 20 分鐘再吸一次 COPD-T-1。若連續 3 次治療之後症狀未獲得緩解,則需考慮前述第 1 點的處置方法。類固醇的使用可以降低呼吸道的發炎反應,改善呼吸窘迫的症狀。3. 呼吸道感染是慢性阻塞性肺病急性發作的主因,所以如果病人合併發燒、黃褐色痰或痰量增加等症狀。除了使用吸入性支氣管擴張劑及類固醇之外,還需加上抗生素的治療並安排住院「COPD-A-1。如果這類的病人的感染原有可能是 Pseudomonas 類的病菌「COPD-E-3,抗生素的選擇就必須有所改變 COPD-A-2]。

3. 若病患於初步治療之後症狀改善且排除呼吸道感染等需住院的因素,可讓病人於急診留觀治療並觀察症狀是否有復發的情形 COPD-O-1。病患於留觀治療後若符合出院評估的標準 COPD-E-,可以由急診出院 COPD-D-1;否則應繼續留觀或考慮安排病人住院。

#### 4. 住院照護流程與整合照護



# 跨職類團隊合作



## 5. 加護病房照護

經鼻高流量 氧氣治療 (HFNC)	經鼻高流量氧氣治療可以考慮作為肺阻塞急性惡化治療的選項，可以改善高碳酸血症，但對死亡率無顯著影響。
非侵襲性陽 壓呼吸器	<ol style="list-style-type: none"> <li>當肺阻塞的病人出現呼吸性酸中毒，或是出現嚴重的呼吸困難，使用非侵襲性陽壓呼吸器來治療，可以減少肺阻塞急性發作的住院時間，併可降低因為急性發作導致的插管率與死亡率。</li> <li>非侵襲性陽壓呼吸器治療肺阻塞急性發作導致呼吸衰竭的成功率為 80-85%。</li> <li>惡化期肺阻塞患者使用非侵襲性陽壓呼吸器治療的禁忌症(當肺阻塞病人出現以下狀況時，不建議使用非侵襲性陽壓呼吸器來治療肺阻塞急性發作)：心跳停止、血液動力學不穩定、伴隨嗆咳的高風險、意識狀態不佳，無法配合的病人、近期接受顏面手術的病人、痰液過多或是過黏稠的病人。</li> </ol>
侵襲性陽壓 呼吸器	<ol style="list-style-type: none"> <li>非侵襲性陽壓呼吸器無法使用或治療失敗。</li> <li>呼吸停止或心跳停止。</li> <li>因失去意識或喘不過氣而呼吸暫停。</li> <li>意識改變，或鎮靜劑無法有效控制的躁動 (psychomotor agitation)。</li> <li>呼吸道嗆入大量異物 (massive aspiration)。</li> <li>無法有效清除呼吸道分泌物。</li> <li>心跳數小於每分鐘 50 下且有意識障礙。</li> <li>嚴重血行動力學不穩，對於液體和升壓藥無反應。</li> <li>嚴重心室心律不整。</li> </ol>

10. 危急生命的低血氧血症，且無法忍受使用非侵襲性陽壓呼吸器。
----------------------------------

\* 惡化期肺阻塞符合使用非侵襲性陽壓呼吸器治療適應症的患者接受治療後，可以使得呼吸肌肉的疲乏得到改善，減少病人呼吸衰竭的可能性，最終使得病人因惡化期肺阻塞需要住院治療的天數減少。

\* 肺阻塞病人使用侵襲性呼吸器，若拔管後有失敗的徵兆的病人，且無相關禁忌症，建議可以考慮先使用非侵襲性陽壓呼吸器來協助脫離呼吸器，此種方式可以預防再次插管，並降低死亡率。

#### 第四節 急性惡化的出院與出院後追蹤監測

### 1. 肺阻塞急性惡化病人出院的條件，出院時建議檢查的項目，及出院4到6週後的門診建議評估的項目

表 3-1 肺阻塞急性惡化病人出院的條件

- 可使用 LABA/LAMA 或併用 ICS。
- 吸入型 SABA 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 (optional)。
- 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 3-2 出院時建議檢查的項目

- 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 1-2 週後的追蹤訪查。
- 提供共病症的處置計劃及追蹤。

表 3-3 出院4到6週後的門診建議評估的項目

- 能否適應日常環境。
- 測量 FEV<sub>1</sub>。
- 再度評估吸入器的使用技巧。
- 瞭解使用中的藥物。
- 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。

### 2. 肺阻塞急性惡化病人住院及出院後因急性惡化再度住院的危險因子？

研究結果亦顯示有多個因子，包括前一年內大於或等於3次因肺阻塞急性惡化住院、較差的肺功能、較低的動脈血氧分壓、長期氧氣治療、呼吸喘促、口服類固醇的使用、健康狀態較差，可用來預測肺阻塞急性惡化病人出院後因急性惡化再度住院的風險，其中，又以日常身體活動此一預測因子最重要。綜合言之，肺阻塞病人應增加日常身體活動，以降低因肺阻塞急性惡化病人住院及再住院的風險。

### **3. 肺阻塞急性惡化病人該住院的適當天數？**

目前的臨床證據不足以顯示一次肺阻塞急性惡化病人該住院的適當天數。肺阻塞急性惡化病人該住院的適當天數仍應參考臨床表現的嚴重度而定。

## 參考文獻

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2023. Available at: <http://www.goldcopd.org/>.
2. 2023 台灣肺阻塞臨床照護指引. Available at: <https://www.tspccm.org.tw/media/15048>
3. 2022 台灣肺復原實務指引. Available at: <https://www.tspccm.org.tw/media/12961>
4. 肺阻塞之氧氣治療及呼吸器使用. Available: <https://www.tspccm.org.tw/media/12962>
5. 呼吸道疾病疫苗施打手冊. Available: <https://www.tspccm.org.tw/media/15051>
6. 長庚體系急診流程指引