

『冬』季呼吸系統危機



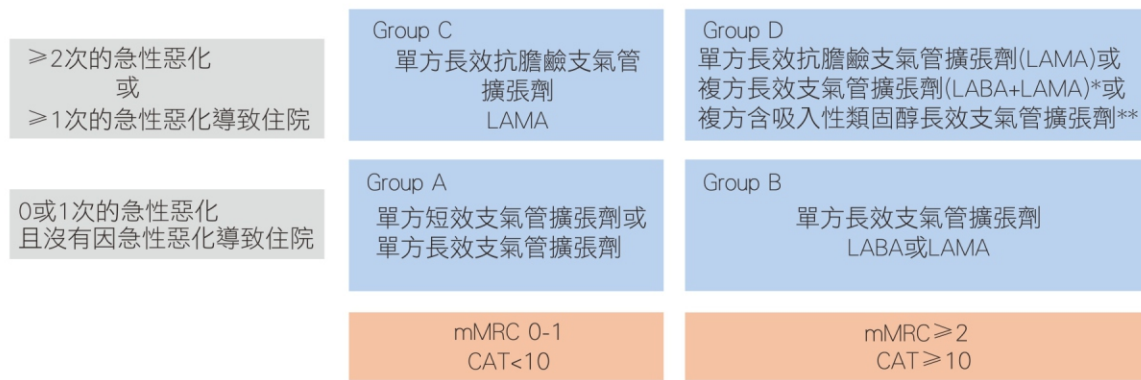
門診 肺阻塞患者 治療方式

| 鄭孟軒醫師
高雄醫學大學附設中和紀念醫院胸腔內科主治醫師



慢性阻塞性肺病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease，COPD，本文中簡稱肺阻塞）是一種常見的慢性疾病，在冬天也是常常因呼吸道感染、空氣變化等因素而急性惡化的疾病之一(COPD with acute exacerbation)。40歲以上人口中平均每10人便有一人罹患此疾病，目前也是世界排名第三的死亡原因，在西元2017年本疾病導致320萬人死亡，預計到2040每年將導致440萬人死亡^[1]。肺阻塞也造成國家健康照護財政的沉重負擔，據估計在美國肺阻塞照護所耗損的直接費用約為300億美元，間接費用則為200億美元^[2]。在社會負擔方面，肺阻塞名列美國因疾病導致提早死亡與失能的第二大病因，僅次於心血管疾病^[3]。據估計，台灣40歲以上人群的總罹病率是6.1%，因此肺阻塞在台灣被診斷出來的比率可能有偏低的情形^[4]。

肺阻塞是一種可預防和可治療的疾病，其特徵是持續性的呼吸道症狀和氣流受限，通常起因於大量暴露於有害顆粒或氣體，並與宿主因素的交互作用所導致。肺阻塞目前也被認為與內在和外在此疾病致病因素有關，內在因素包括遺傳與上基因(epigenetic)因素，外在因子則包括病原菌與空氣汙染，許多研究亦指出負責轉錄嗜中性血球抑制蛋白質 α 1-antitrypsin的SERPINA1 基



▲ 圖一：對各族群肺阻塞患者初始藥物治療建議。*如果具明顯症狀(例如 CAT>20)，**如果嗜伊紅性血球數≥300，可考慮給予。

因有缺損時的表現與肺阻塞類似，這說明了內在因素也是肺阻塞的致病原因之一[5]。

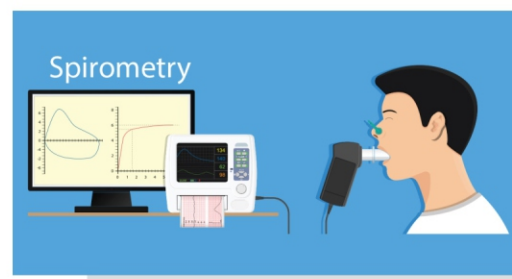
傳統肺阻塞的致病概念是香菸使用於易感患者中所引起的小氣道疾病(氣管炎)及肺實質破壞(肺氣腫)所引起[6]。但最近的幾項觀察挑戰了這一傳統且看似簡單的致病機轉，全球約有三分之一的肺阻塞患者是沒有使用香菸，其他環境污染物，例如用於烹飪和取暖的生物質燃料產生的煙霧是全球許多地方肺阻塞的主要環境風險因素，共病症在肺阻塞患者中非常普遍，但通常與肺功能的嚴重程度無關，所以本疾病可以視為是多重共病症候群(multimorbid syndrome)中肺部的表現[7]。目前肺量計檢查(spirometry)為肺阻塞患者評估呼氣氣流受阻最常用的測量方式，依據定義吸入支氣管擴張劑之後用力呼氣一秒量/用力呼氣肺活量(FEV1 / FVC)小於0.7，則代表病人有呼氣氣流受阻之情況。本文著重於說明肺阻塞患者於門診可以施行的預防措施與治療方式。

藥物治療

穩定期治療

「吸入型氣管擴張藥物治療」仍是目前肺阻塞治療的基礎，臨床上大部分的治療仍是基於The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 治療指引的建議[6]。台灣胸腔暨重症加護醫學會也根據GOLD指引的內容編寫「台灣肺阻塞臨床照護指引」[8]。長效吸入型氣管擴張劑，包括：長效型乙二型交感神經刺激劑(long-acting beta 2-agonists, LABA)與抗膽鹼藥物(long-acting muscarinic antagonists,

LAMA)則是最常使用於穩定期肺阻塞症狀治療的控制型藥物。治療方式的初始選擇則是根據患者日常生活中的症狀及急性惡化的風險將患者分為ABCD四個不同族群(groups)，Modified British Medical Research Council (mMRC)問卷則是常用於評估患者呼吸急促的嚴重程度，共有0到4的程度分級，mMRC Grade 0是指費勁運動後才會覺得呼吸急促，Grade 1是指在平面走動較趕的時候或爬一點小山坡，Grade 2是指與同年齡的人相較在水平面行走時因為呼吸急促導致步伐較慢，Grade 3是水平行走約100公尺或數分鐘後便會因呼吸急促而停止，Grade 4是指因氣促導致無法穿脫衣物或離開居住的房子。相較於mMRC問卷僅著重於患者的呼吸困難程度，COPD Assessment Test (CAT)問卷則涵蓋了患者日常生活及身心健康受肺阻塞疾病影響的程度，但因評估項目較多，可能較不適合門診問診，詳細評估內容可參見以下網址<https://www.catestonline.org/patient-site-test-page-chinese-taiwan.html>。此外，患者在前一年有幾次惡化或因急性惡化導致住院的次數也是風險分級及開始治療藥物選擇考量的因子。各族群的分類方式及建議用藥如上圖一所示：





A

B



► 圖二：肺部復原運動：(A)負壓呼吸訓練，(B)雙陽壓呼吸訓練及高頻胸壁振盪系統(拍痰背心)

急性惡化診斷與治療

肺阻塞急性惡化的診斷完全依賴症狀的急性變化，如果患者出現呼吸困難嚴重度增加、痰量增加及痰液性質變濃稠即表示患者可能出現急性惡化情形。一旦有急性惡化情形將造成患者生活品質受損、加速肺功能下降、提高死亡率及加重國家保險財政的負擔。急性惡化大多為呼吸道病毒所引起，部份係由細菌感染和環境因子(例如：環境污染和溫度)所誘發。最常被分離出來的是引起感冒的鼻病毒(rhinovirus)，冬天時其所發生的急性發作有嚴重程度較高、持續時間較久及住院比率較高等特色。除因感染導致的呼吸情形惡化外，也應注意患者可能因心臟衰竭、心律不整、肺炎、氣胸、肺栓塞、肺塌陷及肋膜積水等其他因素所引起^[6]。

單獨使用短效吸入型乙二型交感神經刺激劑，或併用短效吸入型抗膽鹼藥物是對於急性發作的初始氣管擴張劑治療建議，至於以定量噴霧吸入器 (metered-dose inhaler, MDI) 或小容積噴霧器 (small volume nebulizer, SVN) 的方式給予在療效方面則沒有明顯差別。根據研究，濃痰中含有的細菌比率較高，所以患者如果出現呼吸困難及濃痰量增多現象，則建議使用抗生素治療，建議療程為5-7天。使用全身性類固醇則被證明能縮短急性惡化患者恢復時間、改善肺功能及急性復發風險、降低治療失敗的危險性及住院天數。目前建議的給予方式是5天療程每天40 mg的 prednisone。口服類



固醇的治療被證實和針劑療效相同。因為具有明顯副作用，針劑型甲基黃嘌呤 (methylxanthines)，例如：theophylline 或 aminophylline，已不被建議使用於急性惡化患者。

非藥物治療

疫苗施打

對所有肺阻塞病人建議每年均須施打流感疫苗以減少急性惡化或併發重症的危險性。此外，關於導致肺炎最重要之菌種「肺炎雙球菌，Streptococcus pneumoniae」市場上目前有二大類肺炎鏈球菌疫苗，分別為結合型疫苗 (pneumococcal conjugate vaccine, PCV13) 及多醣體疫苗 (pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV23或PPSV)，目前強烈建議對於所有65歲以上肺阻塞患者施打肺炎鏈球菌疫苗(PCV13及PPSV)，如果患者年齡低於65歲併有其它嚴重疾病的肺阻塞患者則建議施打PPSV。

戒菸

對於所有吸菸的肺阻塞病人，無論其疾病嚴重度如何，均強烈建議戒菸。

肺部復原運動

上述疾病嚴重度分群的B、C和D族群，因為症狀較明顯且惡化風險較高，所以建議接受肺部復原運動(圖二)，成效不錯。

氧氣治療

對於一位病情穩定且休息中的患者如果：

- (1) 動脈血中氧氣分壓 ≤ 55 mmHg或氧氣飽合度(SaO₂) $\leq 88\%$ ，或
- (2) 動脈血中氧氣分壓介於56-59 mmHg或SaO₂ 介於88-90%，合併有心臟衰竭、紅血球過多症(血比容大於55%)。

上述2種患者均建議長期氧氣治療，每天使用氧氣時間應 >15 小時並建議維持血氧飽和度至少90%。

總而言之，在門診照護肺阻塞病人首先根據之前的症狀與呼吸急促程度予以分群，並開立上述建議的吸入型藥物，之後再依對治療的反應做藥物的調整。如果發生急性惡化時，考慮使用短效吸入型氣管擴張藥物、類固醇及抗生素等治療。

參考文獻

- 1.Celli, B.R. and J.A. Wedzicha, Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med, 2019. 381(13): p. 1257-1266.
- 2.Guarascio, A.J., et al., The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. Clinicoecon Outcomes Res, 2013. 5: p. 235-45.
- 3.Murray, C.J., et al., The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. JAMA, 2013. 310(6): p. 591-608.
- 4.Cheng, S.L., et al., COPD in Taiwan: a National Epidemiology Survey. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015. 10: p. 2459-67.
- 5.Silverman, E.K., Genetics of COPD. Annual Review of Physiology, 2020. 82(1): p. 413-431.
- 6.2020 GOLD REPORTS. 2020; Available from:<https://goldcopd.org/gold-reports/>.
- 7.Agusti, A. and J.C. Hogg, Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med, 2019. 381(13): p. 1248-1256.
- 8.2019 台灣肺阻塞臨床照護指引. 台灣胸腔暨重症加護醫學會



鄭孟軒醫師

高雄醫學大學醫學士
高雄醫學大學醫學研究所博士
高雄醫學大學附設醫院胸腔內科主治醫師
衛生福利部屏東醫院加護病房主任
衛生福利部屏東醫院內科主任