

阻塞性氣道疾病(氣喘及慢性阻塞性肺疾)的治療準則

許正園

台中榮民總醫院胸腔內科

摘要

氣喘及慢性阻塞性肺疾都是全球性的普遍疾病，都市化及工業化的結果使得這兩個疾病的罹病人數逐年上升，因此世界各國紛紛制定治療準則以供醫療專業人員參考。世界衛生組織與美國國家心、肺、及血液研究院合組的「全球氣喘創議組織」及「全球慢性阻塞性肺疾創議組織」也於近年分別發表全球性的氣喘及慢性阻塞性肺疾治療準則。氣喘與慢性阻塞性肺疾在某些方面十分相像，但亦有不同之處。為了使臨床醫師更深一層認識這兩個疾病，並讓新的診斷與治療觀念普及到每一個角落，本文將比較並討論最新的全球性氣喘及慢性阻塞性肺疾的處置準則，提供讀者參考。

關鍵詞：氣喘 (asthma)

慢性阻塞性肺疾 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)

全球氣喘創議組織 (Global Initiative for Asthma, GINA)

全球慢性阻塞性肺疾創議組織 (Global Initiative for Obstructive Lung Disease, GOLD)

前言

氣喘是一全球性的普遍疾病，目前全世界約有一億以上之人患有氣喘。科學的進步並未降低氣喘的盛行率，相反的，都市化及工業化的結果使得氣喘罹病人數逐年上升。近年來氣喘的治療有很大進展，但是這些新的治療觀念並未普及到每一個角落，因此歐美各先進國家紛紛在 89 年代末期及 90 年代初期，陸續出版各國的治療準則¹⁻³。世界衛生組織(WHO)和美國國家衛生研究院的國家心、肺、及血液研究院(National Heart Lung and Blood Institute 簡稱 NHLBI)於 1993 年邀集各國氣喘專家研討氣喘防治之道，並組成「全球氣喘創議組織」Global Initiative for Asthma,(簡稱 GINA)理事會，編寫全球性的氣喘診治指引⁴。1997 年 GINA 再增組顧問委員會(台大醫院郭壽雄教授是成員之一)，負責推動全球各國之氣喘防治。在此背景之下，行政院衛生署保健處自 1997 年起也積極推動氣喘防治，並集合台灣胸腔暨重症加護醫學會、中華民國免疫學會和中華民國兒童過敏氣喘及免疫學會的專家，依據 GINA 之氣喘指引(1995 年版及 1998 年簡易版)^{4,5}，並參照 WHO 與 NHLBI 合編之 1997 年新版氣喘診療指引⁶，編寫我國之國家氣喘診治指引，於 2000 年出版⁷，供全國各領域之醫療人員參考。在撰寫本文之時，已有消息顯示，2001 年底 GINA 指引將有改版動作，屆時，本國的氣喘診治指引勢必得配合時代潮流再度改版。

慢性阻塞性肺疾(Chronic Obstructive Pulmonary Disease，簡稱 COPD)是另一個常見的氣道疾病。根據世界衛生組織的評估，到西元 2020 年，慢性阻塞性肺疾將成為造成全球社會負擔的第五大疾病⁸。但是到目前為止這個問題尚未被各國政府正視。1997 年 1 月，WHO 與美國 NHLBI 仿倣 GINA 之先例，組成「全球慢

性阻塞性肺疾創議組織」(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease，簡稱 GOLD)，收集最新，以及具有代表性的參考資料，並根據 1998 年 4 月之會議結果完成新版之慢性阻塞性肺疾診治指引，於 2000 年底發表⁹。台灣胸腔暨重症加護醫學會於 1996 年初成立「慢性阻塞性肺疾診治指引」編輯小組，參考美國及歐洲胸腔病學會所發行的慢性阻塞性肺疾診治指引，並收集最新的文獻，及考慮國人特有的醫病特性，編寫初稿；再歷經五次小組會議討論及修改，於同年九月由學會四位資深專家過目並提供修改意見後完稿¹⁰。由於新的全球性指引已經出版，本國的慢性阻塞性肺疾診治指引亦將於近期改版。

診斷

氣喘與慢性阻塞性肺疾在某些方面十分相像。例如，兩者同樣都是慢性氣道疾病；兩種疾病之患者都可能有咳嗽、呼吸困難等症狀；肺功能檢查時兩者都可能出現阻塞型通氣障礙；在國內的衛生統計中，氣喘與慢性阻塞性肺疾也被冠以同樣一個 A323 碼(支氣管炎、肺氣腫及氣喘)。民國八十八年的十大死因統計中，A323 並未名列其中；八十九年則取代高血壓性疾病，成為第十名¹¹。實際上，氣喘與慢性阻塞性肺疾應是兩種不同的疾病，在國際疾病分類(ICD-9)碼中，490-496 是廣義的慢性阻塞肺疾病(見表一)。

表一、國際疾病分類(ICD-9)碼，490-496 代表之疾病

490	Bronchitis, not specified as acute or chronic
491	Chronic bronchitis
491.2	Chronic bronchitis- Obstructive chronic bronchitis
492	Emphysema
493.0	Asthma- Extrinsic asthma
493.1	Asthma- Intrinsic asthma
493.2	Asthma- Chronic obstructive asthma
493.9	Asthma- Asthma, unspecified
496	Chronic airway obstruction, not elsewhere classified

氣喘是一種以嗜伊紅性白血球浸潤為主的氣道發炎性疾病，氣道過度敏感現象及可逆性氣道阻塞是氣喘的另兩個重要表徵，但是肺部實質幾乎不受影響；而慢性阻塞性肺疾以不可逆性氣道阻塞及肺實質的破壞為主要特徵，而其主要發炎細胞為中性白血球^{12,13}。

為了讓讀者更清楚這兩個疾病的本質，現將氣喘及慢性阻塞性肺疾的定義分別列舉於下：

GINA 準則中氣喘的定義

「氣喘是一種氣道的慢性發炎性疾病，許多種類的細胞，特別是肥大細胞(mast cell)、嗜伊紅性白血球(eosinophils)、及 T 淋巴球(T lymphocytes)都參與其中。這種發炎反應在敏感的病人身上會造成反覆出現的呼吸哮鳴音、呼吸困難、胸

悶及夜間或清晨的咳嗽。這些症狀常與廣泛性且不同程度的呼吸氣流阻滯同時出現，此種氣流阻滯現象通常可自行或經治療後完全恢復，或至少部分恢復。炎性反應還會使氣道對刺激的敏感度增加」。

GOLD 準則中 COPD 的定義

「慢性阻塞性肺疾是一種以不可逆性呼吸氣流阻滯為特色的疾病，此種氣流阻滯通常是漸進性的，且伴隨肺部吸入毒性微粒或氣體後的不正常發炎反應。」

臨床上，兩個疾病的診斷都需仰賴完整的病史評估，詳盡的理學檢查，以及肺功能測試。患者若有下列情形，應懷疑其為氣喘患者：

1. 反覆發作的呼吸哮鳴音
2. 惱人的夜間咳嗽
3. 運動後出現咳嗽或呼吸哮鳴音
4. 吸入或接觸過敏原及刺激物時產生咳嗽、哮鳴音或胸悶
5. 感冒後出現胸部不適症狀或症狀持續超過十天以上

慢性阻塞性肺疾的診斷，必須符合下列三個要件：首先，患者必須有長期接觸危險因子之過去史，其次，患者必須有慢性咳嗽，咳痰以及呼吸困難等症狀，最後，肺功能檢查必須出現不完全可逆之氣道阻塞。有些患者只有危險因子之接觸史，同時有呼吸道症狀，但肺功能檢查卻無氣道阻塞，這些患者為慢性阻塞性肺疾的高危險群，必須密切觀察，並定期追蹤肺功能之變化。表二所列為此兩個疾病在臨床表現上的差異，可供鑑別診斷的參考。

表二、 氣喘與慢性阻塞性肺疾的鑑別診斷

	氣喘	慢性阻塞性肺疾
發作之年齡	早年即發生	中年以後
症狀型態	每日不同	緩慢進行
出現症狀時間	夜間或清晨	活動時
抽煙	無關	長期抽煙史
過敏病史	異位體質，鼻炎，溼疹	無關
家族史	常有	無
氣流阻滯	通常為可恢復性	大多為不可恢復性

儘管如此，仍有約 10% 之患者可能合併氣喘及慢性阻塞性肺疾¹²，造成診斷上的困擾。即使患者有長期抽煙史，且肺功能不佳，但是這一部分的病人以抗發炎藥物治療卻可能收到效果¹⁴。若仍有疑慮，可嘗試一個短程的口服類固醇治療，通常以每天 30mg 至 40mg 之 prednisolone，治療兩週，觀察尖峰呼氣流速(peak expiratory flow rate)或一秒量(FEV1)的改善是否超過治療前的 15%¹⁵。

預防

氣喘的危險因子包括形成氣喘體質的因子及誘發氣喘發作的因子兩大類。前

者又分傾向因子(predisposing factors, 如異位性體質、性別), 引發因子(causal factors, 如各種屋內, 屋外過敏原、阿斯匹林、工作場所之致敏物), 以及促成因子(Contributing factors, 如呼吸道感染、出生時體重過輕、食物、空氣污染、二手菸)等三大類。氣喘的真正形成原因並不確定, 但是肯定是由多種危險因子所共同促成。避開這些危險因子, 預防氣喘體質的形成稱為初級預防。

氣喘體質一旦形成, 初級預防已不可行, 預防工作必需轉向避免接觸引起疾病惡化的誘發因子。氣喘的誘因包括過敏原、空氣污染、呼吸道感染、運動和過度換氣、二氧化硫、食物添加劑、藥物及情緒之變化等。此種預防工作稱為次級預防。

慢性阻塞性肺疾的危險因子與氣喘之危險因子有許多不同之處。過敏原在氣喘是重要的危險因子, 但在慢性阻塞性肺疾則不然。宿主因子(如基因、氣道過度反應現象及肺部之發育), 及接觸因子(如抽煙、職業上接觸之粉塵或化學物質、室內、室外空氣污染、細菌感染、及患者本身之社會經濟地位為慢性阻塞性肺疾之危險因子。

處置

氣喘的處置應包括衛教、評估、預防、長期藥物治療、發作時的治療計畫、及長期追蹤六大要項, 缺一不可。由於氣喘是一個以氣道慢性發炎為基礎, 但常有急性發作的疾病, 因此氣喘的藥物分成控制藥物(controller), 及緩解藥物(reliever)兩大類; 氣喘的藥物治療計畫也必須包含慢性症狀的控制及急性發作的處置兩大部份。

根據嚴重程度的差異, 慢性氣喘可分成間歇性氣喘, 及輕度持續性、中度持續性、重度持續性氣喘四個等級。由於氣喘是一個動態的疾病, 病情的嚴重程度會隨時上下變動, 因此治療計畫必須根據這些變動機動調整, 此種治療方式成為階梯式的治療方式。

採用階梯式治療方式治療氣喘, 必須把握「先高後低」、「快上慢下」兩個原則。所謂「先高後低」即是在面對氣喘新病患時, 先給予較強的藥物, 包括一個短程的口服類固醇治療, 等急性症狀被控制後, 再慢慢往下調整藥物的使用量。「快上慢下」是指病情一旦惡化, 應立刻考慮升階治療, 但是達到良好氣喘控制且持續三個月以上時, 才可考慮降階治療。

氣喘急性發作有另一套嚴重度評估及處置方式, 不可與慢性氣喘混為一談。患者在發作時容易慌亂, 因此醫師應在平時即為其建立一套書面的自我處置計畫, 並經常為其講解並複習該套計畫的各項處置步驟, 以備不時之需。

慢性阻塞性肺疾的處置包括疾病的監視評估、減少危險因子、疾病穩定時的治療、以及發作時的處置四大項, 病患的衛生教育在兩個疾病的處置中都佔了很重要的地位。與氣喘不同的是, 慢性阻塞性肺疾患者的年齡通常較大, 且常同時合併其他疾病, 治療時應一併考慮這些因素。

香菸是形成慢性阻塞性肺疾的重要危險因子。抽煙會使肺功能逐年變差, 而停止抽煙可以防止慢性阻塞性肺疾病情繼續惡化¹⁶。因此戒菸是最有效, 也最合

經濟效益的預防方式。

在藥物方面，各種支氣管擴張劑(包括乙二型交感神經刺激劑、茶鹼及副交感神經拮抗劑)都可用來控制慢性阻塞性肺疾的症狀。但是這些藥物對肺功能的改善十分有限，也無法改變疾病的自然過程。證據顯示，長效吸入式乙二型交感神經刺激劑 salmeterol 及副交感神經拮抗劑 Atrovent 都被證實可改善慢性阻塞性肺疾患者的生活品質^{17,18}，短效吸入式乙二型交感神經刺激劑則無此效果。

類固醇是治療氣喘最主要的藥物，但在慢性阻塞性肺疾的治療地位仍然存疑。短期使用吸入式類固醇雖可暫時改善症狀，但長期使用之益處仍不明顯。另外，短程的口服類固醇可用於慢性阻塞性肺疾的急性發作，但長期使用卻是有害無益的¹⁹。證據顯示，長期服用口服類固醇會造成類固醇肌病變^{20,21}，在嚴重的慢性阻塞性肺疾患者，這種肌病變會使得肌肉無力，呼吸功能降低，甚至造成呼吸衰竭。

非藥物的治療方式，如肺復健、氧氣療法在慢性阻塞性肺疾患者都有一定的地位。復健治療的目的在於減輕症狀，改善生活品質，增進活動能力²²，但不應期待其可以改善肺功能。長期低血氧的患者，每天使用十五個小時以上的氧氣能延長其存活時間^{23,24}。

結論

醫學的進步使得某些疾病的盛行率降低，治癒率提高，但是這個定律卻不適用於氣喘或慢性阻塞性肺疾。近年來全球罹患這兩個疾病的人口大幅增加，新的治療方法卻未能普及到每一個角落。臨床治療準則的提出雖能提供第一線醫療人員的診治參考，卻不是必須百分之百奉行的金科玉律。讀者必須牢記，治療準則只是一個處理原則，實際上面對病人時，必需根據病患的個別差異再做調整，其餘如地域、種族、及文化經濟因素也應考慮在內。本文僅就最新氣喘與慢性阻塞性肺疾治療準則中的異同加以比較，提供讀者參考。有興趣者，可自行至下列網站下載詳細的資料。

1. 阻塞性肺疾 www.afl.com.tw
2. GINA www.ginasthma.com
3. GOLD www.goldcopd.com

Reference

1. Expert Panel Report. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88:426-534.
2. British Thoracic Society. Guidelines for management of asthma in adults: Part 1 & Part 2. *Br Med J* 1990; 301:651-3, 797-800.
3. International Consensus Report on Diagnosis and treatment of asthma. *Eur Respir J.* 1992; 5:601-41.
4. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, NHLBI/WHO workshop report March 1993. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and blood Institute. January 1995.
5. Global Initiative for Asthma. Asthma management and prevention, a pocket guide for physician and nurses. based on the Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Revised 1998
6. Expert Panel Report II. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH publication No. 97-4053 October 1997
7. 行政院衛生署。氣喘診療指引。初版。台北。衛生署。 2000; 1-159.
8. Murray CJL, Lopez AD. Evidence-based health policy: lessons from the global burden of disease study. *Science* 1996; 274:740-3.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. 2000
10. 中華民國胸腔暨重症加護醫學會。慢性阻塞性肺疾診治手冊。胸腔醫學 1996; 11 (suppl 1) 1S-39S.
11. 行政院衛生署。台灣地區主要死亡原因(八十九年與八十八年之比較)。資料來源 <http://www.doh.gov.tw/lane/statist/89/Welcome3.html>.
12. Barnes PJ. Mechanisms in COPD: differences from asthma. *Chest* 2000 ;117(2 Suppl):10S-4S.
13. Jeffery PK. Differences and similarities between chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Clin Experi Allergy* 1999; 29 (suppl 2):14S-26S.
14. Eliasson O, Hoffman J, Trueb D, Frederick D, McCormick JR. Corticosteroids in COPD: a clinical trial and reassessment of the literature. *Chest* 1986; 89:484-90.
15. Harding SM, Freedman S. A comparison of oral and inhaled steroids in patients with chronic airways obstruction: features determining response. *Thorax* 1978; 33:214-8. Flecher CM, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Brit Med J* 1977; 1:1645-8. Jones PW, Bosch TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;

- 155:1283-9.
18. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999; 115:957-65.
 19. Rice KL, Rubins JB, Lebahn F, et al. Withdraw of chronic systemic corticosteroids in patients with COPD: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:174-8.
 20. Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, Rogiers P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:11-6.
 21. Decramer M, Stas KJ. Corticosteroid-induced myopathy involving respiratory muscles in patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:800-2.
 22. Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Zaccaro D. Exercise rehabilitation and chronic obstructive disease stage. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1248-53.
 23. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93:391-8.
 24. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1:681-6.

Guidelines for Obstructive Airway Disease: Asthma and COPD

Jeng-Yuan Hsu

Division of Chest Medicine, Taichung Veterans General Hospital

Asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are two common worldwide diseases. The prevalent rates of both diseases are increasing in recent years because of the urbanization and the industrialization. Guidelines for the management and prevention of these two diseases have been presented in many countries. To meet the worldwide needs, the Global Initiative for Asthma (GINA) and Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) have published global guidelines in management of these two diseases. Basically, asthma and COPD are two different diseases but shared with some similarities. In this article, the differences in definition, diagnosis and management of these two diseases will be compared and discussed according to the recent guidelines.