

2023 年肺阻塞疾病診斷、 管理及預防的全球性策略：新增更新

文德診所 簡明德醫師、陳棧惠護理師

2022 年 11 月 14 日 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 發佈 2023 年肺阻塞疾病診斷、管理及預防的全球性策略。可自網頁 (www.goldcopd.org) 免費下載。此版新增 387 篇參考文獻，多處予以更新，筆者將逐一系列各章節的新增修改之處。

第一章 定義及概述

1. 2023 年修訂 COPD 定義，為一種異質性的肺部狀態，不正常的氣道（支氣管炎或細支氣管炎）或肺泡（肺氣腫），以慢性的呼吸道症狀表現，如：呼吸困難、咳嗽、生痰及（或）急性惡化，此呼吸道阻塞的病程通常會持續發展。

2. 慢性支氣管炎 Chronic

bronchitis (CB) 定義：為連續兩年，每年至少三個月表現有痰液之咳嗽。觀察性研究發現，CB 在 COPD 族群中的盛行率約 27-35%，相關因素包含：男性、年紀較輕、較多的吸菸量、較嚴重的氣流受阻、生質燃料、化學煙霧、家用供暖、烹飪燃料等物質暴露。胃食道逆流也會增加 CB 發生。

3. 以往我們認為 COPD 是由於吸菸所造成的單一種疾病，但從病理機轉的研究顯示這並無法完全解釋 COPD 異質性的病程發展，反應於臨床的表徵也有所不同。2023 年 GOLD 依據病因學將 COPD 區分為六大類型（表一），未來研究可以專研特定類型的治療以補足目前被忽略的面向。

Proposed Taxonomy (Etiotypes) for COPD	
Classification	Description
● 基因型 COPD-G	α 1-抗胰蛋白酶缺乏症、其他基因變異
● 發育型 (COPD-D)	早產、出生低體重、其他
● 環境型 吸菸 (COPD-C) 汙染物 (COPD-P)	菸草、二手煙、母親孕期吸菸、電子菸、大麻 家庭汙染物、空汙、烹飪燃料、職業汙染物
● 感染型 (COPD-I)	兒時感染、肺結核、HIV
● 氣喘型 (COPD-A)	兒時氣喘
● 不明型 (COPD-U)	

*Adapted from Celli et al. (2022) and Stolz et al. (2022)

表一 COPD 分類（病因型）

第二章 診斷及評估

1. 一般大眾以肺量計做為篩檢診斷COPD的工具具有爭議性，無症狀、無菸草暴露或不具備危險因子的族群，肺量計普篩可能不適用。反之，有症狀或具備危險因子（吸菸 >20包-年、反覆性肺部感染、童年不利因素，如：早產、出生時低體重、胎兒期菸草暴露、營養不良等）的族群，進展為COPD的比率較高，應考慮以肺量計做為早期發現的篩檢方法。

2. 近幾年電腦斷層成為越來越普及的工具，提高我們對於疾病表現型、嚴重度和結果反應的了解。具備下述特質的對象都應考慮執行電腦斷層檢查，如：頻繁急性惡化、症狀與肺功能顯示的嚴重度不成比例、第一秒吐氣容積低於45%預測值，伴隨明顯過度充氣和氣體滯留為量化肺氣腫的程度、合乎肺癌篩檢條件（表二）。

第三章 預防及維持治療

1. 穩定的COPD病人應接種下述疫苗：流感、SARS-CoV-2、肺炎鏈球菌、三合一（白喉、破傷風、百日咳）、帶狀皰疹。其中，肺炎鏈球菌疫苗多增列PCV20或PCV15可選擇。未曾抑或不確定是否曾接種過結合型肺炎鏈球菌疫苗的個案，有兩方案可行，一是先接種PCV15之後再補接種PPSV23；二是接種一劑PCV20即可，而曾接種PPSV23者，間隔滿一年應再補接種PCV15或PCV20之一（表三）。

2. 從隨機對照試驗中並不容易觀察出治療措施對於降低死亡率的益處，因為需要足夠的樣本數，追蹤觀察期也要夠長，方能看到效益。表四為治療措施降低死亡率的實證，分為藥物與非藥物兩大部分探討，三合一吸入劑（LABA+LAMA+ICS）相比複方吸入

Use of CT in Stable COPD

鑑別診斷

頻繁急性惡化伴隨咳痰、支氣管擴張症疑慮或非典型感染、症狀與肺功能顯示的嚴重度不成對等比例

肺容積縮減術 (LVRS)

第一秒吐氣容積為 15-45%預測值、LVR 是嚴重上肺葉肺氣腫和肺復原後仍顯運動耐受力低下者的治療方法之一

肺癌篩檢

吸菸者



Vaccination for Stable COPD

- 流感疫苗（證據 B）
- SARS-CoV-2（證據 B）
- 單獨一劑 PCV20 或一劑 PCV15 之後再接再種 PCV23（證據 B）
- 肺炎鏈球菌疫苗可降低社區型肺炎感染和急性惡化發生（證據 B）
- 三合一疫苗可保護未曾接種之成人抵抗百日咳（證據 B）
- 50 歲以上者可接種帶狀皰疹疫苗（證據 B）

表三 COPD 病人應接種的疫苗種類

劑 (LABA+LAMA)，可降低全因死亡率。戒菸與肺復原皆能降低死亡率，而長期氧氣治療對於血氧飽和度中等程度下降的族群未見效益。

3. 與吸入劑有關的議題。1) 依設備裝置可分類為：壓力定量吸入劑 metered-dose inhalers (MDIs) 可搭配吸藥輔助器使用、

Evidence Supporting a Reduction in Mortality with Pharmacotherapy and Non-pharmacotherapy in COPD Patients

Therapy	RCT*	Treatment effect on mortality	Patient characteristics
Pharmacotherapy			
LABA+LAMA+ICS ¹	Yes	單支三合一與複方長效擴張劑相對風險下降之比較 IMPACT: HR 0.72 (95% CI: 0.53, 0.99) ^{1a} ETHOS: HR 0.51 (95% CI: 0.33, 0.80) ^{1b}	頻繁且/或嚴重的急性惡化
Non-pharmacological Therapy			
戒菸	Yes	常規組與介入組(戒菸)比較 HR 1.18 (95% CI: 1.02, 1.37) ²	無症狀或症狀輕微
肺復原	Yes	Old trials: RR 0.28 (95% CI 0.10, 0.84) ^{3a} New trials: RR 0.68 (95% CI 0.28, 1.67) ^{3b}	急性惡化住院(住院中或出院 < 4 周內)
長期氧療	Yes	NOTT: ≥ 19 hours of continuous oxygen vs ≤ 13 hours: 50% reduction ^{4a} MRC: ≥ 15 hours vs no oxygen: 50% reduction ^{4b}	PaO ₂ ≤ 55mmHg 或 <60mmHg 肺疾者或次發性紅血球增多症
非侵襲性正壓呼吸器	Yes	12% in NPPV (high IPAP level) and 33% in control HR 0.24 (95% CI 0.11, 0.49) ⁵	穩定型高碳酸血症
肺容積縮減術	Yes	0.07 deaths/person-year (LVRS) vs 0.15 deaths/person-year (UC) RR for death 0.47 (p = 0.005) ⁶	上肺葉肺氣腫和運動耐力低下


*RCT with pre-specified analysis of the mortality outcome (primary or secondary outcome); ^aInconclusive results likely due to differences in pulmonary rehabilitation across a wide range of participants and settings.

1. a) IMPACT trial (Lipson et al. 2020) and b) ETHOS trials (Martinez et al. 2021); 2. Lung Health Study (Anthonisen et al. 2005); 3. a) Puhan et al. (2011) and b) Puhan et al. 2016; 4. a) NOTT (NOTT, 1980) and b) MRC (MRC, 1981); 5. Kohlein trial (Kohlein et al. 2014); 6. NETT trial (Fishman et al. 2003)

ICS: inhaled corticosteroid; IPAP: inspiratory positive airway pressure; LABA: long-acting beta-agonist; LABD: long-acting bronchodilator; LAMA: long-acting anti-muscarinic; LTOT: long-term oxygen therapy; NPPV: noninvasive positive pressure ventilation; LVRS: lung volume reduction surgery; UC: usual treatment control group.

表四 藥物與非藥物治療降低 COPD 病人死亡率的支持證據





breath-actuated MDIs (BAIs)、緩釋型氣霧吸入劑 soft mist inhalers (SMIs)以及乾粉吸入劑 dry powder inhalers (DPIs)。吸入的藥物粒子大於5微米時其多數將沉積於口咽部，小於2微米最為理想有效沉積於下呼吸道並作用於肺實質。MDIs 及 SMIs 吸入的方式宜緩慢地深吸氣，DPIs 則需要較大的吸氣流速。處方單隻三合一固定劑型的吸入劑相較於多隻設備，較有助於改善病人的健康狀態。

2) 影響病人正確操作吸入劑有以下因素：認知能力、手部靈巧度、手口協調度、吸氣流速、不同類型的設備、先前接受的衛教。從手部靈巧度的面向論述，部分 DPI 類需要將膠囊從鋁箔包裝取出，放置於吸入器中，然後按壓設備刺破膠囊，不自主地手部顫抖可能造成藥物損失。從手口協調度的面向論述，手部按壓 pMDI 藥罐的同時，嘴巴應同步吸入藥物，若個案無法同步反應，建議搭配吸藥輔助器，以具有單向活瓣的輔助器最為理想，可提高肺部沉積率，減少口腔念珠菌感的染會，最適當的輔助艙容積為150-250毫升。從衛教吸入劑的方式面向論述，指導後立即回覆示教是特別有效的方法，藥劑師、醫師、物理治療師和護理師的介入皆能改善吸藥技巧並提高遵從率。

3) 選擇吸入劑的考量，處方者不應忽略個案的能力、目標、喜好，

每次施予新的治療時務必確認個案能否正確操作。4) 探討吸入劑的遵從性，系統性文獻回顧指出未遵從率為 22%-93%。影響的因素包含：共病、憂鬱、吸菸、教育程度、疾病嚴重度、治療藥物的複雜度、藥物數量、藥物的副作用、失業、低所得、移民、獨居等。醫療人員藉由提供衛教、提高動機、行為改變的多元介入皆能提高遵從率。針對個案的困難提供個人化的行為建議相較於一般普遍性的提供，更能促使有效的行為改變。

4. COPD是一種呼吸道與肺實質結構上的改變，手術是肺氣腫的主要療法之一，取決於症狀的嚴重度，能緩解症狀，減少咳嗽和痰液生成，改善生活品質（表五），包含術式有：肺氣泡切除（bullectomy）、肺容積縮減手術（lung volume reduction surgery）、支氣管鏡肺容積縮減手術（bronchoscopic lung reduction）、肺臟移植（lung transplantation）。透過電腦斷層提供異常的結構影像，同時也應評估病人是否有合併症，完整生理性的衡量，取得利處與風險的平衡。



表五 概述手術及支氣管鏡對於 COPD 的症狀緩解

第四章 穩定期的管理

1. 藥物治療旨在減輕症狀、降低急性惡化的風險和嚴重度、改善健康狀態、提高運動耐受力甚至提高某些情況之下的存活率。COPD 的治療多數需要藉由吸入劑，如何讓吸入劑達到最佳的療效同時使風險降至最低至關重要。表六為個別化處方吸入劑的考量原則。

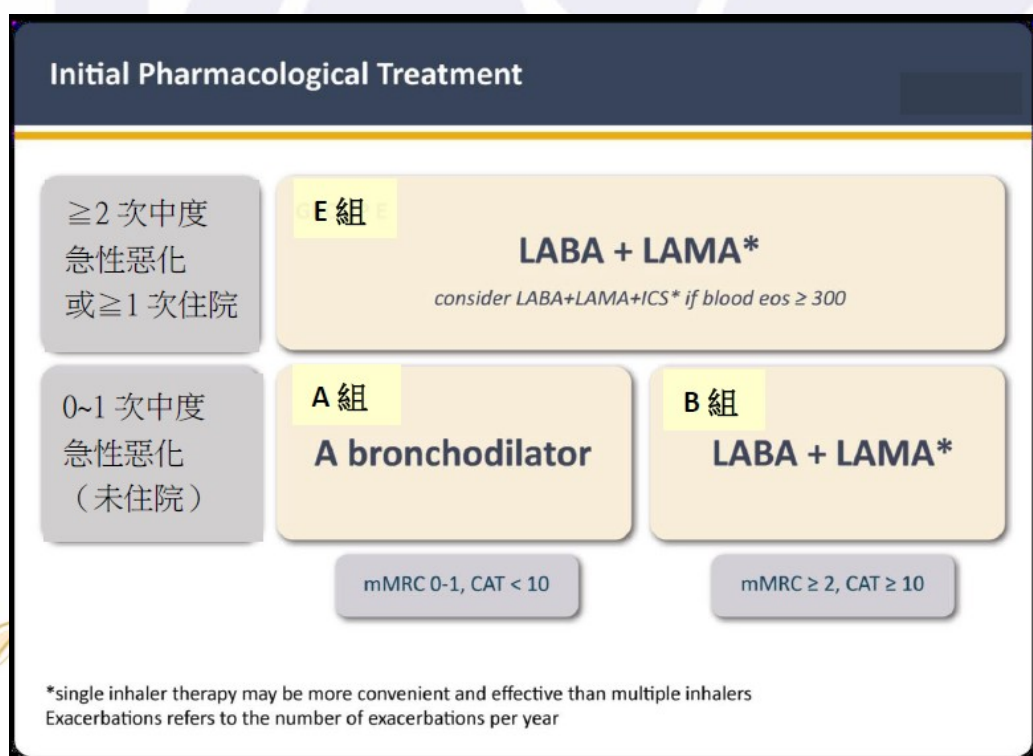
2. 依據症狀和惡化風險將 COPD 病人予以區分為 ABE 三大群，Group A：除了非常偶發性呼吸困難的病人之外，長效型支氣管擴張劑是優先選擇。Group B：以複方支氣管擴張劑加抗膽鹼藥為起始治療。特別留意這個族群的病人可能因共病而使症狀加劇並影響預後。Group E：在不考慮藥物取得的可

Basic Principles for Appropriate Inhalation Device Choice
<ul style="list-style-type: none"> ● 吸入劑可取得性。 ● 病人對於吸入劑的想法、滿意度、喜好度。 ● 吸入劑操作方法盡可能相同類似與使用隻數越少越好。 ● 更換吸入劑之前應有足夠的評估、衛教。 ● 醫病共決是選擇吸入劑的適當策略。 ● 病人操作吸入劑的能力（DPI 應具備足夠的吸氣流速；MDI 和 SMI 應手口協調並採取緩慢深吸氣，必要時使用吸藥輔助器）。 ● 吸入劑器材的體積、攜帶性和價格。 ● 智慧型吸入劑可能有助於提升藥物遵從性並給予適當回饋。 ● 醫療人員本身應能正確操作所處方的藥物。

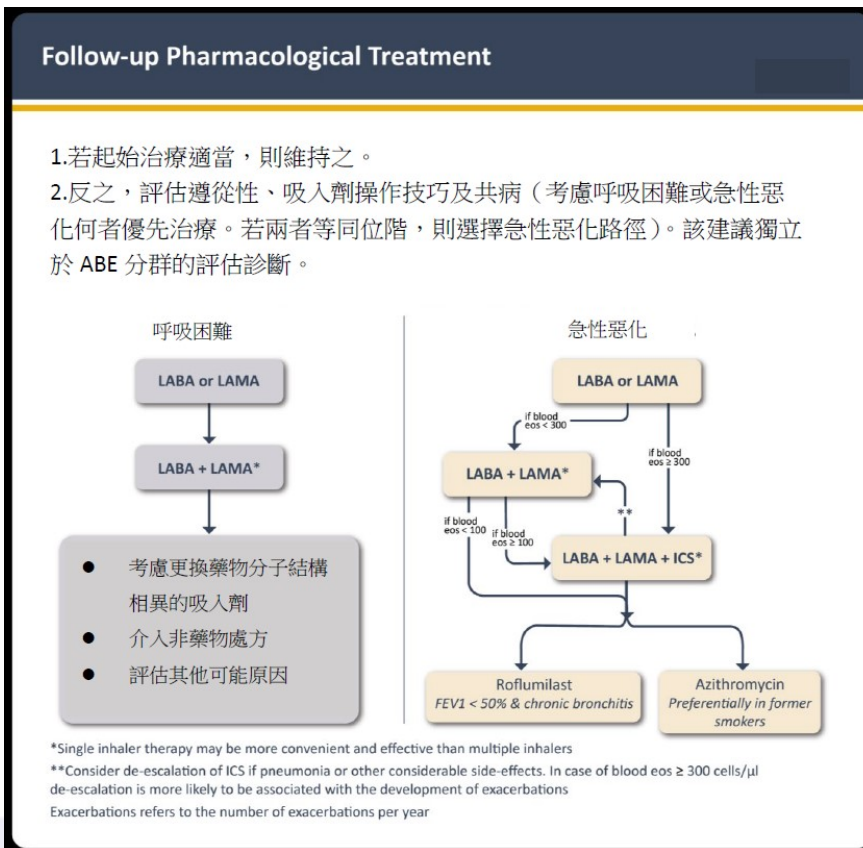
表六 選擇吸入劑的基本考量

近性、成本、副作用等因素，首選 LABA+LAMA 為該組的起始治療，若血中嗜酸性白血球計數 (absolute eosinophil count, AEC) 大於等於 300 cells/ μ L，可再加上 ICS (表七)。反應良好將維持處方，若不佳，先確認遵從性、吸入劑操作技巧、共病，再者，考量呼吸困難和急性惡化這兩項可治療的特質何者為優先治療的標的，以呼吸困難為治療導向的病人，若只使用單方支氣管擴張劑者可改為複方 LABA+LAMA，已接受 LABA+LAMA 治療者，可考慮更換同種類但藥物分子結構相異的吸入劑。以急性惡化為治療導向的病人，若只使用單方支氣管擴張劑者可改為複方 LABA+LAMA，若 AEC \geq 300 cells/ μ L，可考慮直接升階為 LABA+LAMA+ICS。已接受 LABA+LAMA

治療者，在 AEC \geq 300 cells/ μ L 的條件之下可考慮加上 ICS，反之，小於 100 cells/ μ 者，預期不會有良好的反應。已接受 LABA+LAMA+ICS 治療者或是 AEC < 100 cells/ μ ，有三種選擇方案如下，1) 加上 roflumilast，特別適用於 FEV1 < 50% predicted。2) 加上 macrolide，如 azithromycin，特別適用於目前無吸菸者。3) 撤除 ICS，若有肺炎或相關副作用的高度疑慮 (表八)。



表七 藥物的起始治療



表八 追蹤藥物治療反應

第五章 急性惡化的管理

1. 急性惡化定義為小於14天的呼吸困難、咳嗽合併痰液，也許伴隨呼吸急促或心搏過速，通常與感染、吸入汙染物質所導致局部或全身性發炎有關。

2. COPD病人本身就有比較高的風險歷經心臟衰竭、肺炎、肺栓塞，這些疾病的部分表現與肺阻塞急性惡化雷同，也會加重急性惡化的嚴重程度，如何有效評估並正確診斷如表九。

Diagnosis and Assessment
1 整體性評估包含任何共病，如：肺炎、心衰竭和肺栓塞亦會造成類似徵象與症候。
2 評估 1) 症狀、VAS量化呼吸困難程度、出現咳嗽 2) 徵象（呼吸急促、心搏過速），痰量與顏色，呼吸窘迫（輔助肌使用）
3 血氧飽和度、實驗室檢測、CRP、動脈血氣體分析
4 其他因素（病毒、細菌、環境等）

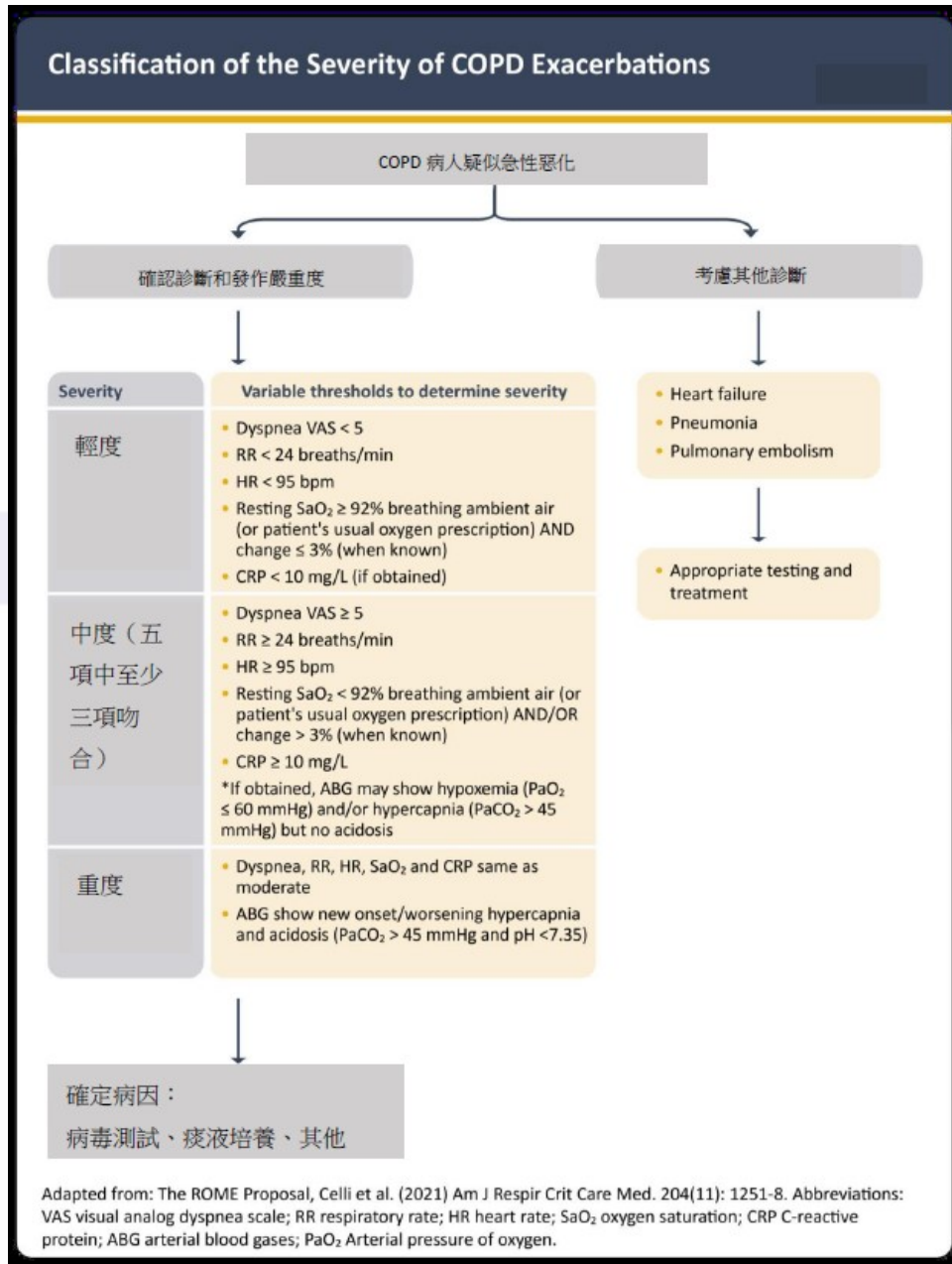
Definition of abbreviations: COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CRP = C-reactive protein; VAS = visual analog scale.

表九 診斷及評估



3. 臨床上有些容易可得的變量，可以輔助確認急性惡化時的嚴重程度，例如：呼吸困難分數、呼吸次數、心跳次數、血氧飽和濃度、CRP等（表十）。

周邊血管疾病、高血壓、肺癌、支氣管擴張症、阻塞型睡眠呼吸中止症、牙周病、代謝症候與糖尿病、胃食道逆流、骨質疏鬆、貧血、次發性紅血球增多症polycythemia、



表十 急性惡化的嚴重度分類

第六章 COPD與共病症

1. COPD幾乎總是與其他疾病共存，共病症可能會影響疾病病程與預後，常見的有：心血管疾病、

焦慮憂鬱、認知受損、衰弱症。基本上，共病症的存在不應改變COPD的治療方式，反之，共病症的治療也不應受到COPD存在而改變。

第七章 COPD與COVID-19

1. COVID-19流行爆發期間，COPD病人仍應持續接受藥物治療，不論是口服藥或吸入劑，目前沒有證據顯示藥物應該有所改變。

總結

2023 年 GOLD 最重大的變革莫過於將病人從原先的 ABCD 變更為 ABE 三類，分類依據：橫軸為呼吸困難的程度和縱軸為一年內急性惡化的次數，更新後意味著此兩參數並非平行對等，當急性惡化少於一次且未達住院程度時，接下來需要考量呼吸困難的程度，反之，當急性惡化大於一次且須住院時，呼吸困難的程度就不是非必要不可的評估決策步驟了，這裡特別指起始藥物治療的階段。而急性惡化的定義為小於 14 天的呼吸困

難、咳嗽合併痰液，可能伴隨呼吸急促或心搏過速，需與心臟衰竭、肺炎、肺栓塞作鑑別。除了 A 族群之外，B 和 E 都建議採取 LABA+LAMA 治療，若 AEC ≥ 300 cells/ μ L，可再加上 ICS。當治療效果不佳，決定更改藥物處方之前，應先確認遵從性、吸入劑操作技巧、共病等，也強調簡化藥物和降低處方複雜度的重要性。現有治療方法中，能降低全因死亡率只有戒菸與肺復原，以及三合一吸入劑（LABA+LAMA+ICS）。衛教、提高動機、行為改變的多元介入皆能提高遵從率。提供個人化的行為建議相較於一般普遍性的提供，更能促使有效的行為改變。

參考文獻

Agusti A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. Eur Respir J. 2023;61:2300239.

Agusti A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. Respirology. 2023;28:316-338.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2023 Report.

