



氣喘與慢性阻塞性肺病 重疊症候群

ACOS

Asthma-COPD Overlap Syndrome

台灣胸腔科專家共識



台灣胸腔暨重症加護醫學會

Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine

編輯



目次

ACOS (Asthma-COPD Overlap Syndrome) 之定義	05
ACOS 之影響	06
ACOS 高危險群之症狀及徵候	07
ACOS 之診斷	08
ACOS 之初步治療及轉介	09
參考文獻	
附錄一： 西班牙診療指引所設定的診斷條件	10
附錄二： GINA/GOLD 2014 年版診療指引所建議的逐步診斷法	11



理事長序

氣喘和慢性阻塞性肺病 (COPD) 都是常見的呼吸道阻塞疾病，其病因都與呼吸道慢性發炎有關，急性發作時可能相當嚴重，甚至會致命，是世界各國重要的大眾健康問題。因此，國際上對這二項疾病皆進行深入的研究，並且隨時因應新知而制定、更新診療指引。早在 1995 年台灣即發行「台灣氣喘診療指引」；台灣胸腔暨重症加護醫學會亦於次年 (1996) 發表「台灣慢性阻塞性肺病診治指引」，並於 2003、2007 和 2012 年進行更新修訂，使臨床操作有所依循。

近來頗受重視的議題之一，則是有一部份病人兼具氣喘和 COPD 的特質。過去關於此類個案即有許多的報告，其所用名稱雖不一致，但大多含有「重疊 (overlap)」一詞。學者們認為與單純的氣喘或 COPD 相比，具有「重疊」特質的病人較易發生急性惡化、肺功能退化速度較快、生活品質較差，也會造成較多的醫療資源耗用。至於其流行病學資料則因為各



研究中所用的篩選條件以及所選族群的不同，而有不小的差異；盛行率由 15% 到 55% 不等。

西班牙在 2012 年和 2014 年版針對 COPD 的診療指引中皆曾描述這類個案，GINA 和 GOLD 亦於 2014 年共同發表相關的診療指引，並將此族群稱為 Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS)，氣喘與慢性阻塞性肺病重疊症候群。

台灣胸腔科專家亦相當重視 ACOS 病患的臨床照顧，特別召開專家會議，針對現有的資料進行文獻與流行病學回顧探討，透過討論凝聚共識，訂立出適用於各階層醫療的 ACOS 定義與診療流程，編訂、發行本共識手冊。期待本手冊的出版能協助臨床醫師辨別 ACOS 病患，並為此類患者提供最即時、最理想的治療選擇；希望藉此提升各界對此類病患的認知、辨識及積極治療，以增進學術研究及改善臨床治療結果。

台灣胸腔暨重症加護醫學會

理事長

李忠仁 謹序

Committee List

編輯小組	姓名	學歷	現任職務
召集人	余忠仁	台灣大學醫學系 台灣大學臨床醫學研究所博士	台大醫學院內科 教授 台大醫院內科部 主任
執行編輯	林鴻銓	高雄醫學大學醫學系	桃園長庚紀念醫院內科系 系主任 林口長庚醫院胸腔 副教授
編輯委員	王鶴健	中國醫藥學院醫學系 台灣大學臨床醫學研究所博士	台大醫學院內科 臨床副教授 台大醫院內科部 主治醫師
編輯委員	林孟志	中山醫學院醫學系 加拿大 McGill 大學進修	長庚大學內科 教授 高雄長庚醫院 副院長
編輯委員	林恒毅	國防醫學院醫學系	耕莘醫院 執行副院長 兼安康院區 院長 輔大醫學系 專任教授 兼副系主任
編輯委員	林慶雄	中國醫藥大學環境醫學研究所碩士 高雄醫學大學醫學研究所博士	彰化基督教醫院胸腔內科 主任 暨中華路院區 副院長
編輯委員	高尚志	國防醫學院醫學系 69 期 (1975 年) 日本東京醫科大學進修 (1983 年)	新光吳火獅紀念醫院健康管理部 主任
編輯委員	徐武輝	中國醫藥大學醫學系	中國醫藥大學醫學院醫學系內科學科 教授 中國醫藥大學附設醫院內科部 主任
編輯委員	許正園	中國醫藥學院醫學系 英國國立心肺中心進修	台中榮民總醫院呼吸治療科 主任
編輯委員	曹昌堯	高雄醫學院醫學系 長庚大學醫學院臨床醫學博士 哈佛大學醫學院麻州總醫院研究員	中山醫學大學 副校長 中山醫學大學附設醫院 主治醫師
編輯委員	彭殿王	中山醫學院醫學系 英國南安普敦大學呼吸細胞及分子生物學博士	台北榮民總醫院胸腔部臨床呼吸生理科 主任 國立陽明大學 教授
編輯委員	詹明澄	陽明大學醫學系	台中榮民總醫院呼吸加護病房 主任
編輯委員	郭炳宏	台灣大學醫學系	台大醫院內科部 臨床講師 台大醫院內科部 主治醫師
編輯委員	賴瑞生	台北醫學院醫學系	高雄榮民總醫院內科部胸腔內科 主任
編輯委員	陳凜宏	中國醫藥學院醫學系 史丹佛大學睡眠中心研究員	長庚大學呼吸治療系 兼任副教授 長庚醫院呼吸胸腔科暨睡眠中心 主任
編輯委員	鍾飲文	高雄醫學院醫學系 美國哈佛大學公共衛生學院 Visiting Scientist	高雄醫學大學附設醫院胸腔內科 主任 高雄醫學大學內科學 教授
編輯委員	蔡榮煌	台北醫學院醫學系	長庚大學 教授 嘉義長庚紀念醫院 院長
編輯委員	薛尊仁	台灣大學醫學系 美國芝加哥大學胸腔科研究員 日本國立東北大學研究員	成功大學醫學院附設醫院 教授 兼主治醫師 兼副 院長

(編輯委員依姓氏筆畫排列)



ACOS (Asthma-COPD Overlap Syndrome) 之定義

臨床上不時遭遇到呼吸道阻塞的個案，其病史、肺量計 (spirometry) 檢測結果和臨床表徵介於氣喘和慢性阻塞性肺病 (COPD) 之間，常會造成診斷上的困難。美國 NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 很早即對各種慢性呼吸道阻塞疾病的盛行率，甚至其共病的情形進行調查，近來則對兼具氣喘和 COPD 特質的個案愈來愈重視。西班牙 2012 年即在 COPD 的診療指引中特別探討這類病患，但是所用的名詞為 Overlap Phenotype COPD-Asthma¹；而在 2014 年版本中，則改為 Mixed Phenotype COPD-Asthma²，主要是將這類病患視為 COPD 的一種表現型。

GINA/GOLD 2014 年版診療指引中也有針對這類病患的描述，並稱之為氣喘與慢性阻塞性肺病重疊症候群 (Asthma-COPD Overlap Syndrome, ACOS)，指出其「兼具氣喘和 COPD 二種疾病的特質」³。目前西方的相關文獻大多都是試圖由 COPD 中鑑別出 ACOS 病患，但是有韓國學者反過來想在氣喘病患中找出 ACOS 族群。台灣專家則認為二者皆應列入考慮。

經過討論及投票，台灣胸腔科專家認為目前 ACOS 之定義與診斷條件並不確定，大多數醫師會將此一病患族群歸類於氣喘及 / 或 COPD。為符合現行的操作模式，將 ACOS 描述為：

ACOS

ACOS 為符合氣喘或 COPD 其中一項診斷的病患，但是又具有另一項診斷的某些特質。

而在臨床診斷時，ICD9 碼應填為 493 + 496，除非將來的 ICD 版本中對此一病患族群有更新的編碼。



ACOS 之影響

流行病學

ACOS 病患並不在少數，但依據所選的基礎族群和 ACOS 診斷條件上的不同，得到的流行病學結果可能有很大的差別。美國一項調查研究，探討一般呼吸胸腔科門診中，各種呼吸道疾病所佔門診病患的比率，其結果顯示氣喘、COPD 和 ACOS 病患分別佔 34.2%、43.4% 和 15.8%；但是對專門治療嚴重氣喘的門診醫師所進行的調查，結果則分別為 52.9%、1.4% 和 24.3%。將二者合併來看，比率分別為 43.1%、23.3% 和 19.9%，ACOS 病患約占五分之一。以平均年齡來看，氣喘、COPD 和 ACOS 病患分別為 51.3、72.4 和 66.7 歲，ACOS 病患的年齡介於氣喘和 COPD 病患之間；但 ACOS 的比率有隨年齡而提高之趨勢，在超過 60 歲的病患族群中會顯著升高至將近 40%⁴。

台灣由於先前對 ACOS 並沒有明確的定義，因此缺乏流行病學資料。

預後

急性惡化是氣喘和 COPD 的重大挑戰，會顯著提高罹病率、死亡率和經濟負擔。而 ACOS 病患發生急性惡化的頻率和嚴重度可能為單純 COPD 病患的 2 – 2.5 倍⁵、醫療資源的耗用較多，呼吸相關的生活品質和身體活動也會受到影響。一般而言，ACOS 病人的肺功能 (如 FVC) 較差、FEV₁ 下降的速度比單純氣喘來得快、症狀較為嚴重、較常合併其他慢性疾病，而且呼吸道也比較容易檢出細菌感染；這些細菌形成的生物膜 (biofilm)，可能是病患較常發生急性惡化的原因之一，因此這類病患可能須要更積極的監測及治療。



ACOS 高危險群之症狀及徵候

在討論過程中，專家指出下列病患有可能是 ACOS：一是吸菸的氣喘病患，因為長期控制不良等原因而導致呼吸功能逐漸惡化，當支氣管擴張劑反應測試結果 (FEV₁/FVC) < 70% 時，依據 GOLD 治療指引可能被判為 COPD；另一種則是晚發型的氣喘 (late-onset asthma)，病患可能在四、五十歲時才發病，此時肺功能可能已經不好，而被判為 COPD。這些病患雖被診斷為 COPD，但本質上是氣喘，因此具有許多氣喘的特質。

在經過討論後，台灣胸腔科專家認為當病患具有以下三項條件其中之一時，應該考慮是否為 ACOS：

疑似 ACOS 之主要條件

1. 症狀近似 COPD 但是有氣喘病史。
2. 症狀近似 COPD 但有過敏體質或過敏性鼻炎的病史 / 家族史，或是氣喘的家族史。
3. 最初發病年齡不符 (症狀近似 COPD 但發病年齡較輕，或症狀近似氣喘但發病年齡較長)。

在參考國外文獻及治療指引後，具有以下條件的病患，亦應考慮是否為 ACOS¹⁻³：

疑似 ACOS 之次要條件

1. 抽菸情形有異 (症狀近似 COPD 但未抽菸，或症狀近似氣喘但為抽菸者)。
2. 症狀持續存在，波動較大且頻繁。
3. 急性惡化頻率較高。
4. 用藥後症狀改善但不完全，且病況在治療後仍逐漸惡化。

這些疑似個案應積極作進一步的鑑別診斷以確認是否為 ACOS。

ACOS 之診斷

於西班牙 2012 年版 COPD 診療指引中，對於 ACOS 採用設立鑑別診斷條件的方式 (詳見附錄一)¹，但在 2014 年版本中改為判斷病患是否兼具二種疾病特質²。而 GINA/GOLD 2014 年版指引則是採用逐步診斷流程 (詳見附錄二)³。

台灣胸腔科專家的建議是：病人經過病史與身體理學檢查後，懷疑是慢性呼吸道阻塞性疾病時，肺量計 (spirometry) 是重要的初步鑑別診斷工具。病患如符合前述疑似 ACOS 的條件時，則建議進行支氣管擴張劑反應測試 (post bronchodilator spirometry)、採取血液檢體測量嗜酸性白血球 (eosinophil) 和免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 作進一步的判斷。文獻中曾列出眾多檢測項目，例如：一氧化碳瀰散量 (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, DLco)、高解析度電腦斷層掃描 (High Resolution CT, HRCT) 和過敏原測試等，可能具有相當的參考價值，可作為輔助鑑別診斷工具；其他項目則大多被認為用處不大。

初步鑑別診斷是否有慢性呼吸道阻塞性疾病

1. 臨床病史，身體理學檢查，胸部 X 光
2. 肺量計 (spirometry)

ACOS 診斷之必要檢測

1. 支氣管擴張劑反應測試 (post bronchodilator spirometry)*
2. 血液檢體測量嗜酸性白血球 (eosinophil)
3. 血液檢體測量 IgE

ACOS 輔助鑑別診斷工具

1. 一氧化碳瀰散量 (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, DLco)
2. 高解析度電腦斷層掃描 (High Resolution CT, HRCT)
3. 過敏原測試

* 呼吸道阻塞之可逆性 (reversibility) 的判別條件在給予支氣管擴張劑後，FEV₁ 或 FVC 改善 ≥ 12% 和 200 mL。



ACOS 之初步治療及轉介

初步治療

基於 ACOS 兼具氣喘和 COPD 的特質，治療上亦應兼顧二者來選擇起始治療方式。吸入型類固醇 (ICS) 能夠預防氣喘控制不良者的併發症甚至死亡；而乙二型交感神經刺激劑 (long-acting beta-2 agonist, LABA) 對於氣喘和 COPD 症狀的改善都是首選藥物，因此兩者皆亦有其必要性。台灣胸腔科專家一致認為應該以 LABA + ICS 作為 ACOS 的首選治療藥物之一，但須同時考慮其他治療方式，包括：戒菸、疫苗接種、肺部復健、對病患進行衛教，以及針對共病的處理。

ACOS 之初步治療

LABA + ICS

轉介

基於以上之診斷建議，當病患疑似為 ACOS 時，應至少進行肺量計測量，再進行必要檢測來確立診斷。遇到診斷不明或治療成效不佳的個案時，建議轉介給胸腔專科醫師進行診治。

參考文獻：

1. Miravittles M, et al. Arch Bronconeumol. 2012;48(7):247-257.
2. Miravittles M, et al. Arch Bronconeumol. 2014;50(Suppl 1):1-16.
3. GINA/GOLD. <http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/AsthmaCOPDOverlap.pdf>. accessed 09 November 2014.
4. Zeki AA, et al. J Allergy (Cairo). 2011;2011:861926.
5. Papaiwannou A, et al. J Thorac Dis. 2014 ;6 Suppl 1:S146-51.



附錄一： 西班牙診療指引所設定的診斷條件^{1,2}

西班牙 2012 年對專家進行問卷的結果顯示，絕大多數醫師 (94%) 認為支氣管擴張劑反應測試結果呈強烈陽性 ($FEV_1 > 15\%$ 和 $> 400\text{ mL}$) 的 COPD 病患可視為 ACOS；但也有不少醫師 (89%) 認為支氣管擴張劑反應測試結果呈陽性 ($FEV_1 > 12\%$ 和 $> 200\text{ mL}$) 即可判為 ACOS。最後訂出三項主要 (支氣管擴張劑反應測試結果呈強烈陽性、痰中有嗜酸性白血球、過去曾有氣喘病史) 和三項次要診斷條件 (總 IgE 的數值升高、過敏體質病史、至少兩次支氣管擴張劑反應測試結果呈陽性)，若病患符合二項以上的主要條件，或一項主要條件及二項次要條件，即可判為 ACOS。

2014 年版本在診斷上不再採用前述診斷條件，而改為判斷病患是否兼具二種疾病特質，其中一項重點為先前是否曾被診斷為氣喘。



附錄二： GINA/GOLD 2014 年診療指引所建議 的逐步診斷法³

GINA/GOLD 2014 年版指引採用逐步診斷流程，先確認病患具有慢性呼吸道阻塞性疾病，再由七項臨床表現和檢驗結果判斷有哪些偏向氣喘，哪些偏向 COPD (如表一)；若有氣喘特質三項以上，則診斷為氣喘；若有 COPD 特質三項以上，則診斷為 COPD；若同時有氣喘及 COPD 相近數目的特質，則判為 ACOS。文中亦強調支氣管擴張劑反應測試的重要性，ACOS 病患對支氣管擴張劑通常具有一定程度的反應但不完全。



表一：GINA/GOLD 2014 年版診療指引的逐步診斷流程

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	• 在 20 歲前發病。		• 在 40 歲後發病。		
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	• 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。		• 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	• 緩解期的肺功能正常。		• 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	• 檢查結果正常。		• 嚴重肺部過度充氣的影像學表現。		
註：• 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 的病徵數量相近，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



台灣胸腔暨重症加護醫學會

Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine

2015 年 7 月