

簡明版

# 台灣成人氣喘臨床照護 指引

ASTHMA  
GUIDELINE



衛生福利部國民健康署、考科藍臺灣研究中心、台灣胸腔暨重症加護醫學會合著



台灣胸腔暨重症加護醫學會

## 理事長序

氣喘是一種受遺傳體質和環境因素雙重影響的慢性氣道炎症反應疾病，是目前全球最常見的慢性疾病之一，估計全球約有 3 億人為氣喘所苦。氣喘發作可能非常迅速也可能緩慢出現，一般來說此疾病可經適當的治療而緩解或恢復，但是急性惡化時也可能會非常嚴重，不但嚴重影響病患生活品質，若未給予有效治療甚至會致命。因此，近年來世界各國包括台灣，都在積極推動氣喘之教育，指導醫護人員，教育民眾和指導病患。台灣胸腔暨重症加護醫學會對於提升台灣氣喘病人的照護水準一向不遺餘力，為更能符合並增進台灣本土臨床治療現況，本學會邀集了全台 30 多位胸腔重症專家，並與台灣考科藍台灣研究中心合作除參考國際指引更大規模有系統地整理本土臨床實證文獻資料，經過 10 多個月共同努力發布了「2018 台灣成人氣喘臨床照護指引」，期盼此份指引的出現，能夠將最新的氣喘治療觀念與資訊推廣至全國各級醫療體系，幫助每一位氣喘病患都能得到最適合的治療，妥善控制疾病，改善生活。

林孟志 理事長

台灣胸腔暨重症加護醫學會

## 卸任理事長序

氣喘是重要的慢性呼吸道疾病。世界衛生組織 2017 年估計，全球有 2 億 3 千 5 百萬人罹患氣喘。不同於另一個主要的慢性呼吸道疾病 - 肺阻塞，由幼兒至老年人都是氣喘發病的族群，雖然病因尚未完全被醫界所闡明，但空氣汙染，呼吸道感染、職業暴露與吸菸均可加重其病情，甚至造成死亡。對於氣喘的一項重要認知是，氣喘無法完全治癒，但可以經由生活與治療管理，及有效的控制疾病與提供病人接近健康人的良好生活品質。台灣與許多已開發國家相似，有極高的氣喘盛行率，國內醫師多半了解全球氣喘倡議組織 (GINA) 指引，依據氣喘症狀分級採取階梯式治療，各相關學會協會也持續針對醫療專業人員與民眾進行相關教育訓練活動，盼能改善台灣氣喘治療現狀，提升民眾健康。我國衛生福利部中央健保署也於 2000 年提出氣喘醫療給付改善方案，由給付端策略性的加強醫療端對符合氣喘指引的遵從性。

然而現有證據研究仍指出台灣的氣喘患者仍有近五成屬於「控制不佳」等級，顯示我國氣喘治療仍有相當改善空間。為導入適用於我國國情的氣喘指引，並落實其於全國醫療院所，台灣胸腔暨重症加護醫學會自 2017 年起召集多位氣喘診治專家，參考國外指引與國內臨床現況，以先前編寫「台灣肺阻塞臨床照護指引」的架構，著手制定適用於台灣的成人氣喘診治指引，並以簡明版與完整版發行。

在此，要感謝各小組所有氣喘專家學者的無私參與貢獻，使這本國內依據實證醫學方法編寫的氣喘指引能在短時間內順利完成，也期望這本「台灣成人氣喘臨床照護指引」能讓醫師、護理師、藥師、衛教師等相關醫護人員及病人都能更了解氣喘與其診治全貌。衷心期盼此刊物的發行能幫助國內的氣喘治療更上一層樓。

余忠仁 副院長

台灣大學醫學院附設醫院副院長

台灣胸腔暨重症加護醫學會卸任理事長

## 林慶雄醫療長序

台灣成人氣喘的防治無論是在死亡率、住院率的降低或是病人衛教的推廣都有令人驚艷的成績，但是台灣民眾對於氣喘控制的認知及對吸入型類固醇的不當恐懼卻還有努力的空間，最近對於不同嚴重程度的氣喘控制，例如輕微氣喘是否需要固定使用吸入型類固醇及嚴重氣喘使用眾多生物製劑的選擇及預測生物指標都有許多令人振奮的研究出現。

由於台灣胸腔暨重症加護醫學會在「肺阻塞臨床照護指引」獲得各方好評，所以在與考科藍台灣研究中心協作下，以 GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) 證據等級評比系統，配合學會專家搜尋最新最好文獻，輔以臨床重要問題，真正的回答了氣喘病人在急診、門診及居家各項照護問題，這也是台灣第一本以最受肯定的證據評比系統，參酌國內氣喘現況因地制宜所寫出的臨床照護指引，當然有部分並無完整的實證而是專家的意見共識。

目前健保署有氣喘給付改善方案的施行，若能配合這本「台灣成人氣喘臨床照護指引」，同時考慮病人的偏好及價值觀，給予氣喘病人適切的治療，乃是學會發行此本完整版及簡明版指引的最大收穫。

林慶雄 醫療長

台灣胸腔暨重症醫學會理事

彰化基督教醫院醫療長

## 王鶴健教授序

成人氣喘治療於近年新藥上市及國際指引更新下，提供臨床更多治療選擇，同時也帶給氣喘病人更完善的照護。有鑑於胸腔暨重症醫學會員之床需求，學會呼吸道疾病小組於前任余忠仁理事長及林慶雄召集人帶領之下，成立成人氣喘治療指引編輯小組，蒐集最新文獻，集思廣益，希望能作為會員床診療參考。本人承蒙孟志理事長責成，擔任呼吸道疾病小組召集人，接任後與編輯小組會議，深感組員對本指引編纂之用心與付出，極具使命感，在此對小組成員表達感謝。本編輯組員皆為各區呼吸道照護專家，相信集各專家意見之大成，本指引必能成為各會員氣喘治療重要之參考典籍。

王鶴健 教授  
臺大醫院內科

# 目錄 CONTENTS

---

第一章	台灣氣喘的現況成因與防治	2
第二章	指引發展方法	9
第三章	氣喘的診斷與評估	16
第四章	穩定期氣喘的治療與處理	27
第五章	氣喘惡化及發作的治療與處理	38
第六章	嚴重氣喘的防治與處理	49



## 第一章

# 台灣氣喘的現況成因 與防治





## 第一節 本章重點

1. 台灣地區氣喘的盛行率有上升的趨勢，20 歲以下兒童及青少年被診斷為氣喘的比例為 15.7%，成年人為 10.57%。而氣喘死亡率則逐年下降。
2. 致病機轉主要為遺傳與基因再加上環境因素如過敏原、吸菸（含二手菸）、空氣污染、環境中的化學物質和室內揮發性有機物的暴露以及肥胖相關。
3. 氣喘預防要點包括塵蟎、蟑螂、動物毛屑、黴菌、二氧化氮、煙霧和揮發性有機化合物等的環境控制措施。HEPA 之功用有助於減少環境過敏原或是 PM，但對氣喘之助益有限。對於職業性氣喘，減少或清除過敏原，與個人防護裝備，可有效預防職業性氣喘的發生。
4. 肥胖是氣喘的危險因子之一，減重可改善肺功能以及減少氣喘症狀。
5. 運動有助增進氣喘病患體能及生活品質，但對氣喘之肺功能無影響。

## 第二節 氣喘的定義

氣喘是一種因慢性氣道發炎導致呼吸氣流受阻，而反覆產生如喘鳴（wheezing）、呼吸短促、胸悶及咳嗽等症狀之疾病。病人氣喘症狀之表現，氣流受阻和臨床症狀之嚴重度，皆會因人而異，而於個人則會因時而異。

## 第三節 氣喘所造成的負擔

**氣喘盛行率：**全球約有 3.25 至 3.34 億人罹有氣喘。各個國家地區氣喘盛行率有所不同，約在 5-20% 之間。兒童氣喘及過敏的國際研究 (ISAAC) 的問卷調查顯示大約 14% 的受訪對象有氣喘相關症狀。世界衛生組織的成人的氣喘盛行率報告則指出，4.3% 的人曾被醫師診斷為氣喘，而 8.6% 的人在過去一年內曾有喘鳴。

近年來台灣地區氣喘的盛行率有上升的趨勢。問卷調查顯示青少年及兒童的氣喘盛行率，由 1974 年的 1.30% 上升到 1984 的 5.07%。1995 及 96 年時的青少年約有 3.7~ 7.1% 曾被診斷為氣喘，而由問卷結果顯示有氣喘的比例則為 7.1~ 12.5%。2000 年後運用 ISAAC 問卷的調查報告指出，曾被診斷為氣喘的約有 4.5~7.0%，而曾有喘鳴的比例約在 10.4%。台灣地區健保資料庫在 2000 至 2007 年的資料則顯示，20 歲以下兒童及青少年被診斷為氣喘的比例為 15.7%。

台灣地區成人氣喘盛行率，根據健保資料庫的資料，近年來台灣成年人氣喘盛行率有逐漸增加的趨勢，大於 18 歲的台灣人，氣喘盛行率由 2000 年的 7.57% 增加到 2011 年的 10.57%。

**氣喘的致死率：**2015 年全世界約有 4000 萬人死於氣喘，與 1990 年比較，死亡人數下降了 26.7%，年齡標準化的死亡率則是下降了 58.8%。從 1981 到 2000 年，台灣氣喘死亡率也逐步下降。氣喘的粗死亡率從 1981 年的每 10 萬人口 8.17 人降至 2000 年的 4.53 人，年齡調整後的死亡率在 20 年期間從每 10 萬人口 8.17 降至 2.37 人，35 歲以上者死亡率下降趨勢最為明顯，15 至 34 歲的氣喘患者死亡率大致保持不變。

**社會與經濟負擔：**氣喘是 2015 年全球最常見的慢性呼吸道疾病，其病人數是肺阻塞病例數的兩倍。2015 年氣喘造成全球殘疾調整生命年 (disability-adjusted life years, DALYs) 的 1%，肺阻塞則為 2.6%。

健保資料庫的資料顯示，在 1997 至 2001 年，平均每年有 27,926 人次因氣喘住院，每人平均醫療費用為新台幣 16,829 元，每年因氣喘住院的費用平均高達 4.7 億元。2002 年的資料則顯示有氣喘的成人的年度醫療費用則是沒有氣喘的成人的 2.7 倍。

#### 第四節 致病機轉、疾病發展與危險因子

- 1. 環境因素：**與氣喘的發生和惡化相關的環境因素包括：過敏原、空氣污染和其它環境中的化學物質。吸菸與懷孕期吸菸及分娩後吸菸皆與氣喘發生有極高風險。因交通污染或高臭氧濃度的不良空氣品質，也與氣喘發生和氣喘的嚴重性相關。室內揮發性有機物如甲醛和鄰苯二甲酸酯的暴露也可能成為氣喘的病因。氣喘與對室內過敏原的暴露也有相關，常見的室內過敏原包括塵蟎、蟑螂、動物皮屑和黴菌。在台灣，最常見的過敏原為塵蟎、蟑螂和黴菌。
- 2. 遺傳與基因：**家庭遺傳是氣喘的重要風險因素。如果一個同卵雙生胎中的一人患有氣喘，另一個人罹病的機率會達到 25%。得氣喘的風險是由一個人的基因遺傳及環境暴露的程度共同決定的。某些特定的基因則與氣喘發作的嚴重程度有關。在臺灣，目前針對氣喘的研究多集中在疾病促進因子上。有六個主要與氣喘感受度有關的基因已辨識出來，包括 ADAM33、DPP10、PHF11、SETDB2、GPRA 和 SPINK5。
- 3. 空氣污染：**長期暴露於環境空氣污染物質與氣喘疾病盛行率有關聯，特別是 PM10 懸浮微粒之空氣污染和氣喘之疾病盛行率具正相關。PM10 濃度增高 10 毫克 / 立方米則增高 12.8% 之氣喘盛行率。
- 4. 肥胖：**研究結果顯現出肥胖和氣喘發生率間之相關性。BMI 指數升高，氣喘之發生率亦隨之增加且兩者呈現劑量反應關係 (Dose Response Effect)，BMI  $\geq 25$  之體重過重者會增加 50% 的氣喘發生率，而 BMI  $\geq 30$  之肥胖者會增加 90% 的氣喘發生率。BMI  $\geq$  第 85 百分位數之過重孩童比正常體重之兒童增加了 20% 的氣喘發生風險，而肥胖之

孩童（BMI  $\geq$  第 95 百分位數）與非肥胖之孩童相比，增加了兩倍的氣喘發生風險，但兩者之相關性有性別上的差異，在男童較為顯著。對於肥胖及體重過重者引起氣喘發生之致病機轉至今尚未明確，確切的致病機轉仍有待證實。

- 5. 職業性氣喘：**誘發因子包括低分子量誘發因子如藥物、木屑、化學品、金屬、消毒劑等，以及麵粉、乳膠 (Latex) 等大分子量物質。在台灣職業性氣喘患者中發現，過敏性氣喘與暴露於大分子量因子有顯著關聯性；非過敏性氣喘與暴露於低分子量因子具顯著相關。減少暴露這些低分子量因子對職業性氣喘的症狀改善是有益的，但對肺功能則沒有顯著影響；完全消除這些因子的暴露，其改善氣喘症狀之效果較減少暴露這些因子來的明顯。減少或清除過敏原，與使用個人防護裝備，可有效預防天然橡膠乳膠或二異氰酸酯誘發氣喘的發生率。預防職業性氣喘，較建議一級預防策略減少導致氣喘的過敏原，包括工廠使用機器人、通風措施、監測接觸和使用呼吸防護裝置等。

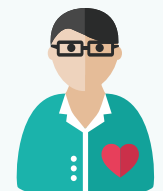


## 第五節 氣喘防治要點

氣喘的環境風險因素主要包括：塵蟎、蟑螂、動物毛屑、黴菌、二氧化氮、煙霧和揮發性有機化合物等。環境控制措施應該是全面且完整的措施，目的在減少室內過敏原暴露或非過敏性刺激物。過敏原誘發因素在年齡較小的氣喘患者中較常見，而老年患者則是非過敏性刺激物較為常見。針對個別患者其誘發之過敏原或非過敏性刺激物之全面且完整環境控制措施，對氣喘預防將更有效益。

- 1. 節肢動物過敏原：**主要是塵蟎與蟑螂。使用 HEPA 空氣濾清器、防過敏產品等方式，可降低塵蟎過敏原之濃度，與孩童氣喘併發症降低具有顯著相關，但對成年人患者氣喘發作之預防證據力不足。臥室地板上蟑螂過敏原濃度會因蟲害防治的控制而減少，並能降低孩童氣喘之併發症。狗和貓的過敏原可能會導致氣管反應激烈與增加氣喘嚴重程度，在避免接觸貓隻後約 20 到 24 週才能回復原本的過敏原濃度。
- 2. 生物污染物：**包括黴菌過敏原、室內內毒素、革蘭氏陽性菌，與黴菌的 1,3- $\beta$ - 葡聚醣 (Glucan) 等。當患者暴露於黴菌環境時，氣喘症狀惡化的風險會增加。台灣之研究，針對床墊每日進行吸塵的效益，連續吸塵八周可降低室內的內毒素及  $\beta$ - 葡聚醣。
- 3. 減少二手菸暴露：**台灣孩童於暴露二手菸的環境下，對早發性氣喘有顯著影響，但對遲發性氣喘則無顯著影響。成人吸菸可能會使氣喘症狀加重。有吸菸行為的成年人其與氣喘之急性發作具有很強的關聯性，利用 HEPA 空氣濾清器可減少地毯中的多環芳烴濃度，但戒菸方是根本解決之道。

- 4. 空氣污染：**使用 HEPA 空氣濾清器可降低環境中的 PM 及 PM<sub>0.3-1.0</sub> 含量，但對於降低 1 至 5  $\mu\text{m}$  顆粒大小、CO<sub>2</sub> 和揮發性的有機化合物濃度，如 2,5- 二甲基喃 (2,5-dimethyl furan) 等則沒有影響。
- 5. 減重與飲食：**與肥胖相關的氣喘較難控制，對於傳統治療的反應也較差。對於肥胖的氣喘病患，減重可獲得肺功能改善以及增進氣喘控制的好處。增加蔬果類飲食在研究中似乎對預防疾病發生及降低急性惡化相關，但因證據等級不佳，需要更大型的研究佐證。
- 7. 運動：**規律持續的全身性無氧運動可增加最大攝氧量及生活品質，但無法改善氣喘病患的肺功能 (FEV<sub>1</sub>、FVC、VE<sub>max</sub> 或 PEF<sub>R</sub>)。應該鼓勵穩定之氣喘病患建立規律的體能訓練，不需害怕症狀惡化。體能訓練可改善生活品質與心肺功能，因此建議鼓勵穩定之氣喘病患建立規律的體能訓練。





## 第二章

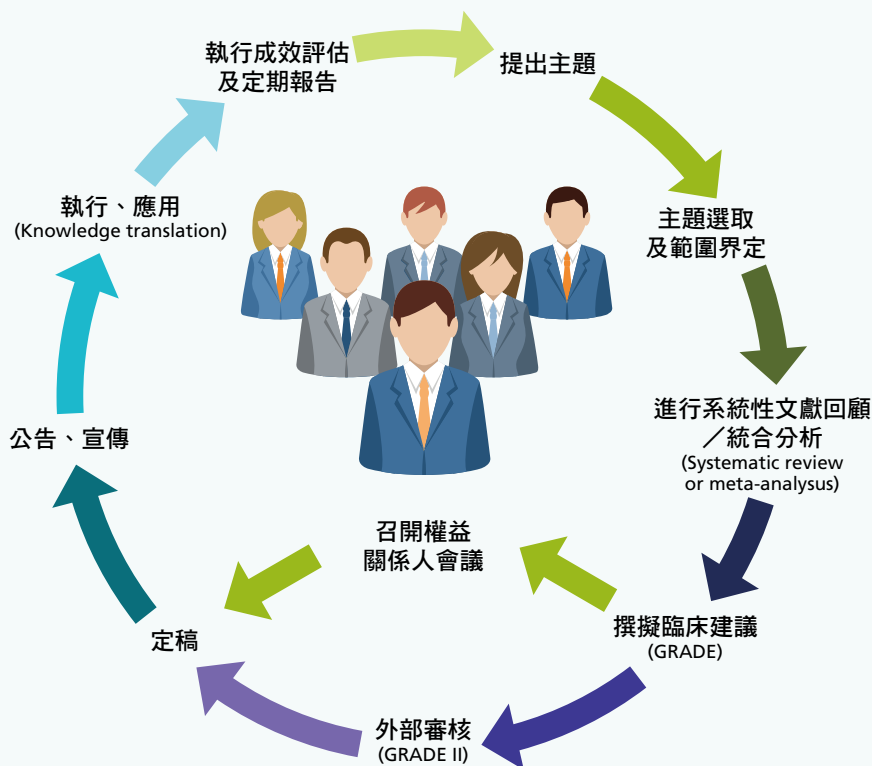
---

# 指引發展方法



本指引發展流程主要係參考英格蘭國家健康與臨床卓越組織 (the National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)(2015)、蘇格蘭聯合指引網絡 (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) (2015)、其他國際主要指引發展方法學相關文件及國內由中央健康保險局、財團法人國家衛生研究院、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會在 2004 年所研訂的臨床診療指引發展手冊之原則進行，發展階段流程如圖 2-1。

圖2-1 台灣成人氣喘診療指引發展階段流程圖



## 第一節 指引規劃組織

由台灣胸腔暨重症加護醫學會籌組「研製氣喘臨床治療指引規劃小組」、並籌組諮詢委員會，邀請實證醫學、胸腔學領域資深專家共 7 人擔任諮詢委員，並透過遴選方式選出各領域專家學者，作為本指引召集人與撰稿委員。本指引規劃組織、諮詢委員會委員、各章節撰稿委員及外部審查委員名單，詳見 [ 完整版台灣成人氣喘臨床照護指引 ]。

## 第二節 指引主題及範圍

本指引各章節所涵蓋之主題，於 106 年 6 月 25 日召開之「研製氣喘臨床治療指引」指導委員會會議中進行討論及定案。涵蓋之主題及範圍包括：台灣氣喘的現況成因與防治、氣喘的診斷與評估、穩定期氣喘的治療與處理、氣喘惡化及發作的防治與處理，以及嚴重氣喘的防治與處理。

## 第三節 系統性文獻回顧

各章節撰稿小組依該章重要之臨床問題，研議搜尋策略，查詢資料庫包含 Cochrane、PubMed/ Medline、Embase 及本土資料庫等，於 2017 年 10 月前發表之中、英文文獻。文獻搜尋納入條件主要為臨床研究，排除條件則包括動物實驗、臨床技術敘述等。如無可用的發表文獻時，特別是本土流行病學相關數據，則佐以研究計畫或政府單位報告。搜尋文獻所使用之關鍵字及搜尋策略，由各章節撰稿團隊自行研議討論決定。

#### 第四節 臨床研究整合方法

本指引之臨床研究整合方法，基本上以實證方法為基礎，分為以下三種類型：

1. 針對所形成之重要臨床問題 (PICO)，若於文獻搜尋過程中，已發現有品質良好的系統性文獻回顧 / 統合分析文獻，並且無其他更新且具影響力之原始研究時，則直接引用該篇系統性文獻回顧 / 統合分析文獻結果，並附上出處。
2. 針對所形成之重要臨床問題 (PICO)，若未搜尋到系統性文獻回顧 / 統合分析文獻，則由指引發展團隊進行系統性文獻回顧，若結果指標具同質性，則以 RevMan 5.3 軟體進行統合分析，各章節中的「本節重要臨床問題」，即是執行系統性文獻回顧 / 統合分析彙整之結果。
3. 部分臨床常規作業、流行病學或敘述性內容等背景知識，則不需進行系統性文獻回顧，僅附上文獻出處。

#### 第五節 證據等級之判定

本指引證據等級判定乃依系統性文獻回顧 / 統合分析整合之證據體，採用 GRADE 工作小組 (GRADE Working Group) 發展的 GRADE (Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation) 評分方法進行證據等級判定，並利用 GRADE pro GDT 線上軟體 (<http://grade.pro.org/>) 進行資料處理。本指引內容皆會附上所引用的參考文獻出處，以符合實證醫學及指引撰寫的精神和內涵。

證據等級判定方面，若採用之研究方法為隨機對照實驗 (randomized control trial, RCT)，則一開始的證據等級會被預設為「A- 證據品質高 (High)」；若採用之研究方法為觀察性研究 (observational study)，則一開始的證據等級會被判定為「C- 證據品質低 (Low)」，再依照升降級因素進行最終證據等級判定 (表 2-3)。綜合降級因素及升級因素後，可判定出最終的證據等級，如表 2-4。

表2-3 判定程序

研究方法	預設證據等級	降級因素 <sup>1</sup>	升級因素 <sup>2</sup>
隨機對照實驗	A-證據品質高	1. 偏倚風險 2. 不一致性 3. 不直接性 4. 不精確性 5. 發表偏倚	1. 結果顯著 2. 干擾因素是否可能改變效果 3. 證據顯示存在劑量-效應關係
觀察性研究	C-證據品質低		

註1：五種降級因素中，若證據體存在偏倚風險 (Risk of Bias)、不一致性 (Inconsistency)、不直接性 (Indirectness)、不精確性 (Imprecision)、或發表偏倚 (Publication of Bias)，證據等級可視狀況下降1~2級。

註2：三種升級因素中，若證據體顯示結果顯著 (Large Effect)，證據等級可視狀況上升1~2級；若證據顯示干擾因素可能改變效果 (All Plausible Confounding)、或存在劑量-效應關係 (Dose Response)，則證據等級可上升1級。

表2-4 證據等級定義

本指引標示方式	證據等級	定義
<b>A</b>	高	我們非常有把握估計值接近真實值。
<b>B</b>	中	我們對估計值有中等把握；估計值有可能接近真實值，但也有可能差別很大。
<b>C</b>	低	我們對估計值的把握有限；估計值可能與真實值有很大差別。
<b>C</b>	低	我們對估計值幾乎沒有把握；估計值與真實值極可能有很大差別。
<b>良好做法 (Good practice)</b>		
<b>GP</b>		在臨床實務上已被廣泛採用、且不太有爭議的處置建議，但沒有相關的研究者，基於各章節撰稿專家之臨床經驗、經討論共識後，列為「良好做法」。

## 第六節 建議形成方法

本指引依照 GRADE 方法進行建議強度的判定，建議強度分為強、弱兩個等級，其定義詳見表 2-5。為方便快速查詢，本指引於各章節首頁會將該章節之重要臨床建議以表格方式重點呈現，呈現方式如表 2-6。臨床建議表格之呈現方式乃經過各位專家於會議中討論及表決後所決定的。

表2-5 建議強度定義

研究方法	預設證據等級
<b>1-強烈建議</b>	明確顯示介入措施利大於弊(進行此介入措施為強烈建議)，或明確顯示介入措施弊大於利(不進行此介入措施為強烈建議)。
<b>2-弱建議</b>	大致上可顯示介入措施利大於弊(進行此介入措施為弱建議)，或大致上可顯示介入措施弊大於利(不進行此介入措施為弱建議)；但仍可能存在不確定性。

表2-6 各章節臨床建議表格呈現方式(例)

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>1A</b>	氣喘治療的長期目標應包括目前症狀的控制及降低未來風險。氣喘症狀受到控制後，可以減少發生急性惡化的風險。(強建議，證據等級高)
<b>2C</b>	可使用macrolides以減少嚴重氣喘急性惡化發作頻率。(弱建議，證據等級低)
<b>GP</b>	尖峰呼氣流速可做為氣喘急性惡化嚴重度及治療反應之評估工具。



## 第七節 指引品質審查

本指引經指引發展團隊完成的指引草稿，進行內部與外部審查，並對外公開徵求各界之意 回饋。

1. 內部專家審查：由參與本指引撰寫的作者協助審查非其負責撰寫之章節的內容，經彙整後提 107 年 1 月 14 日跨章節會議進行討論及研議修訂。
2. 外部專家審查：共邀請 4 位委員 (2 位實證指引發展專家，2 位臨床相關學科專家)，以「AGREE II 臨床指引評讀工具」進行審查，確認指引發展的過程符合以實證基礎的方式進行，審查結果提供給台灣成人氣喘診療指引發展團隊參考。
3. 權益關係人會議：於 107 年 3 月 24 日舉辦乙場「研製氣喘臨床治療指引計畫權益關係人會議」，並就與會單位代表針對指引內容之建議及工作小組的回應進行修正。

## 第八節 指引應用

本指引乃以目前臨床上研究所得之最佳證據為參採原則，主要是提供給醫療專業人員處理病人臨床問題之參考、以及醫學教育討論及指導的材料，非硬性規範。實務照護上仍需依病人個別狀況，依據專業的經驗及客觀環境因素，做個別性最好的處置選擇，不宜拘泥於指引之規範。此外，本指引的建議不侷限於現行健保給付規定，也不以經濟成本為主要考量。

本指引的完成係經多次本土專家共識會議結論及目前相關醫學證據所撰寫而成，無圖利任何個人或團體，且無其他財務與利益衝突。

本指引預計 3-5 年進行更新。期間如有重要研究結果發表，改變臨床照護建議，則將由各章節撰稿人視需要進行小幅更新。

本計畫完成之台灣成人氣喘診療指引，將對外公告全文電子檔 (如自在呼吸健康網 <http://www.asthma-copd.tw/>)，並在考科藍臺灣研究中心、台灣胸腔暨重症加護醫學會、實證醫學知識網公告，以便各界參閱及推廣。病友使用本指引作為相關疾病管理參考時，宜於醫療專業人員指導下配合使用。

## 第三章

# 氣喘的診斷與評估



## 第一節 本章重點

1. 診斷氣喘必須確認呼吸症狀病史及確定有可變化呼氣氣流受阻之肺功能。
2. 成人氣喘的症狀會隨時間有強度變化，且必須考慮在特殊族群的差異性及共病症。
3. 氣喘患者治療評估項目包括氣喘控制程度、用藥問題，以及共病症。
4. 定期肺功能監測是未來風險評估的一個重要部分。
5. 辨別未受控制的氣喘和嚴重型氣喘是非常重要的臨床課題，因為未受控制的氣喘常導致症狀和急性惡化持續發生；然而，嚴重型氣喘卻可經由好好診療而得到改善。

## 第二節 氣喘診斷

進行氣喘診斷，是基於確認呼吸症狀以及可變化的呼氣氣流受阻。

### 1. 症狀與病史

#### (1) 氣喘症狀：

氣喘的特徵是包括喘鳴 (wheezing)、呼吸困難、胸悶、咳嗽以及可變化的呼氣氣流受阻。症狀和氣流受阻的程度會隨時間而變化。這些變化通常由運動、過敏原、刺激性暴露、天氣變化或病毒性呼吸道感染等因素引發。

#### (2) 病史和家族史：

可詢問兒童時期是否有過敏性鼻炎、特異性皮膚炎、或濕疹病史，或氣喘或過敏家族史，來辨別是否為氣喘的可能性。

### 2. 身體診察

氣喘病人理學檢查往往正常。最常見的異常是聽診時的呼氣喘鳴聲 (wheezing 或 rhonchi)。

圖3-1 氣喘臨床診斷流程圖

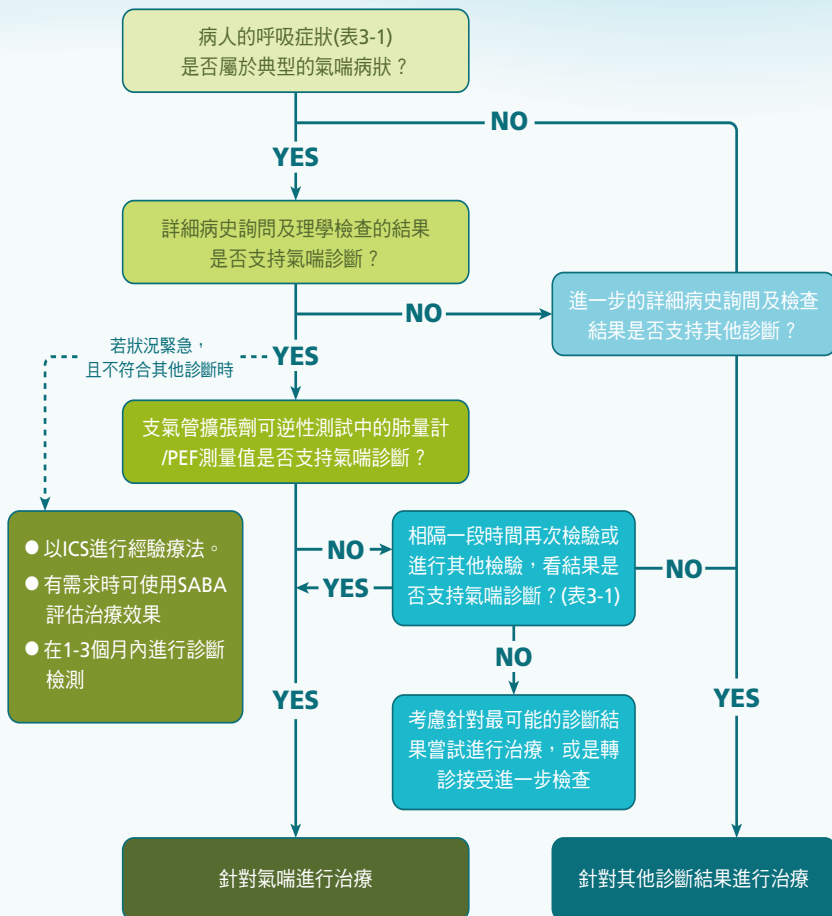


表3-1 成人氣喘的診斷標準

氣喘是一種異質性疾病，通常以慢性氣道炎症為特徵。臨床表徵包含呼吸症狀病史（喘鳴、呼吸困難、胸悶、咳嗽）以及可變化的呼氣氣流受阻。症狀和氣流受阻程度會隨時間而變化。	
診斷特徵	氣喘診斷標準
<b>1. 多變化呼吸道症狀的病史</b>	
喘鳴、呼吸困難、胸悶、咳嗽描述符可以在不同文化和年齡之間有異。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 一般多種呼吸系統症狀（在成人中，由於氣喘引起的單獨性咳嗽很少）</li> <li>● 症狀會隨時間發生變化</li> <li>● 晚上或醒來時症狀往往更加劇</li> <li>● 症狀通常由運動、大笑、過敏原、冷氣引起</li> <li>● 病毒感染常會引發症狀、或讓症狀惡化</li> </ul>
<b>2. 確定的可變化呼氣氣流受阻</b>	
記錄肺功能的過度變異*（下面的一個或多個測試）並記錄氣流受阻*	變化越大，變化越多，愈能確認診斷為氣喘。FEV <sub>1</sub> 低時，診斷過程至少一次，確認FEV <sub>1</sub> /FVC減少（成年人通常 > 0.75-0.80）
陽性支氣管擴張劑（BD）可逆性試驗*（如果在試驗前禁用BD藥物，則更可能為陽性：禁用SABA ≥ 4小時，禁用LABA ≥ 15小時）	吸入 200-400 mcg albuterol或相當的支氣管擴張劑10-15分鐘後FEV <sub>1</sub> 增加 > 12% 且 > 200 mL，從（如果增加 > 15%且 > 400 mL，愈能確認）。
2週內PEF過度變化*	平均每日晝夜PEF變異性>10%**
4週抗發炎治療後肺功能顯著增加	治療4週後基準FEV <sub>1</sub> 增加 > 12% 且 > 200 mL或PEF† > 20%）(呼吸道感染之外)
陽性運動激發試驗*	基準FEV <sub>1</sub> 降低 > 10%且 > 200 mL
陽性的支氣管激發試驗（通常僅在成年人中進行）	使用標準劑量的methacholine or histamine使基準FEV <sub>1</sub> 降低 ≥ 20%，或用標準化過度換氣，高滲鹽水或mannitol試驗使基準FEV <sub>1</sub> 降低 ≥ 15%
不同次肺功能檢查FEV <sub>1</sub> 差異變化大*（不太可靠）	不同次FEV <sub>1</sub> 變化 > 12%且 > 200 mL(呼吸道感染除外)
BD	支氣管擴張劑（短效SABA或快速LABA）；FEV <sub>1</sub> ：用力呼氣一秒容積；
LABA	長效乙二型交感神經刺激劑；PEF：尖峰呼氣流速（三讀最高）；SABA：短效乙二型交感神經刺激劑。
*	這些測試可以在症狀或清晨重複。
**	每日晝夜PEF變異性由每日兩次PEF計算：（日最高減日最低 / 最高和最低日平均值）且平均超過一周。
†	對於PEF，每次使用相同的儀器，因為PEF可能在不同儀器之間變化高達20%。嚴重惡化或病毒感染期間，BD的可逆性可能會喪失。

### 3. 特殊族群及共病診斷

- (1) 只有咳嗽，沒有其他呼吸症狀的病人
- (2) 職業性氣喘以及氣喘症狀因職業暴露而加劇
- (3) 運動員
- (4) 孕婦
- (5) 年長者
- (6) 吸菸者和已戒菸者
- (7) 確立使用控制型藥物治療病人的氣喘診斷

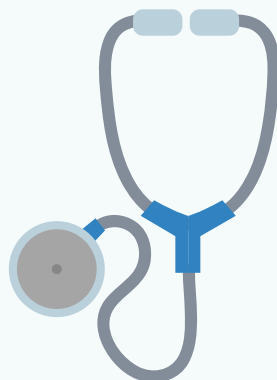
許多在基層醫療診斷為氣喘的病人（約 25-35%）無法進一步確診為氣喘。但使用控制型藥物之後病患之症狀改善，肺功能提升或是變異度減少，則可確立。

- (8) 肥胖者

活動時會喘的肥胖病人，應藉由客觀方法檢測出多變的氣流限制（variable airflow limitation）來確立氣喘的診斷。

- (9) 其他常見共病症

1. 胃食道逆流疾患（GERD）
2. 焦慮症與憂鬱症
3. 食物過敏
4. 鼻炎、鼻竇炎與鼻息肉
5. 睡眠呼吸中止症





### 第三節 氣喘控制狀況評估

#### 1. 如何評估氣喘控制狀況

評估項目包括氣喘控制程度（症狀控制程度和未來發生不良預後之風險）、用藥問題（特別是吸入器使用技巧和遵囑性），以及任何可能加重症狀負荷或使生活品質惡化的共病症。初診斷時、開始治療的 3-6 個月後（以找出病人個人最好的狀況），並於之後定期進行以持續評估風險。

##### (1) 評估氣喘症狀控制狀況

1. 如胸悶、喘鳴、咳嗽以及呼吸急促等氣喘症狀通常會有頻率和嚴重度的起伏。當症狀控制狀況不佳時，通常也會使氣喘急性惡化的風險提升。
2. 當進行「症狀控制程度」評估，請針對以下項目詢問在過去 4 週內的狀況：氣喘症狀發生頻率（每週天數）、因為氣喘而於夜間醒來、活動力受到限制，以及透過緩解型藥物緩解症狀的頻率。

##### (2) 成人和青少年的氣喘症狀控制程度評估工具

1. 氣喘控制問卷 (Asthma Control Questionnaire, ACQ)：0.0~ 0.75 分為氣喘控制良好、0.75~ 1.5 分為「灰色地帶」，而 >1.5 分代表氣喘控制不良。ACQ-6 中加入了緩解型藥物的使用，而在 ACQ-7 中，則會以使用支氣管擴張劑前的第一秒呼氣量之分數與其他症狀和緩解型藥物使用相關分數進行平均。
2. 氣喘控制檢驗 (Asthma Control Test, ACT)：分數範圍為 5~ 25；25 分代表氣喘完全控制，20~ 24 分代表氣喘控制良好，16~ 19 分為部分控制，而 5~ 15 分為氣喘控制極差。

##### (3) 特殊性監控

1. 嚴重氣喘患者，患者痰液中嗜酸性白血球，也是個可以監控的指標。

## 2. 呼氣一氧化氮濃度 (Fractional exhaled nitric oxide, FENO)

高 FENO 可以幫助做為氣喘診斷的參考，但低 FENO 並無法排除氣喘的診斷。

### (4) 未來不良預後風險的評估 (不良預後之危險因子)

對於不良預後的因素，需再考慮以下三項：

1. 急性惡化：前一年內曾發生  $\geq 1$  次急性惡化、遵囑性不佳、吸入器使用不當以及吸菸。
2. 「固定」呼吸氣流受阻：固定呼吸氣流受阻獨立危險因子包括：接觸香菸煙霧或有毒物質、慢性黏液分泌過多，以及未接受吸入型類固醇治療。
3. 藥物副作用：全身性副作用包括：容易瘀青、較高骨質疏鬆風險、白內障和青光眼，以及腎上腺功能抑制。而局部副作用則包括鵝口瘡和發音障礙。

## 2. 可能影響氣喘控制結果的風險因子

### (1) 可能矯治的獨立危險 (急性惡化) 因子

1. 氣喘症狀控制不良
2. SABA 使用過量 (每月使用大於一支)
3. ICS：未開立、未使用、或使用不當
4. FEV<sub>1</sub> 小於預測值 60%
5. 吸菸 (含二手或三手菸) 或接觸致敏性過敏原
6. 重大心理或社經問題
7. 共病症：肥胖、鼻竇炎、確認的食物過敏
8. 痰液或血液嗜酸性白血球過多，FENO 上升 (於成人 allergic asthma)
9. 懷孕

(2) 其他主要獨立危險 (急性惡化) 因子

1. 曾因氣喘惡化而進行插管或加護病房住院
2. 過去 1 年內曾發生大於三次嚴重急性惡化

**3. 肺功能檢查在氣喘控制中的角色**

(1) 肺功能與氣喘症狀及急性惡化之相關性

肺功能及氣喘症狀相關性並不強，但是 FEV<sub>1</sub> 偏低是個對於未來氣喘急性惡化一個主要的獨立危險因子。

(2) 肺功能檢查時機及頻率

1. 於治療前做為基礎參考值，治療後三至六個月測量肺功能評估治療反應
2. 穩定控制病人之後至少每年監測一次，控制不佳或惡化風險較高病人可增加監測頻率

(3) 追蹤肺功能時是否需停用藥物？

確定診斷且規則藥物使用之氣喘病人於檢查前無需暫停長效控制或短效救急藥物。

(4) 肺功能數值的臨床意義

1. 較低 FEV<sub>1</sub>: FEV<sub>1</sub> <60% predicted 為急性惡化高危險族群。
2. 正常或較高 FEV<sub>1</sub> 但有呼吸道症狀時，需與其他疾病或共病作鑑別診斷。
3. 若病人已規則使用控制型藥物，或四小時內有使用 SABA，或 12 小時內有使用 LABA，但仍持續對氣管擴張劑有反應 (FEV<sub>1</sub> 比起基礎值增加超過 12% 及 200ml)，則暗示氣喘控制不佳。

(5) 不同次肺功能變化的臨床意義

1. 病人於規則使用 ICS 後，FEV<sub>1</sub> 數天內會開始上升，約於兩個月達到高峰。紀錄此時之肺功能可視為個人最佳肺功能，可做為日後肺功能惡化與否的依據。

2. 有些病人肺功能下降速度高於平均，且形成固定的氣道狹窄（不完全可逆），此時可考慮使用高劑量 ICS/LABA 及 / 或全身性類固醇看 FEV<sub>1</sub> 是否改善，如果沒有改善則不建議持續此治療。

#### (6) PEF(尖峰呼氣流速) 監測

於氣喘診斷後，短期 PEF 監測可用於評估治療效果，持續呈現高變異度的 PEF 代表著氣喘控制不佳，急性惡化風險上升。依照 PEF 數值可將氣喘控制分為為綠、黃、紅三區，綠燈區：落在個人最佳值 80% 以上，表示治療良好；黃燈區：落在最佳值 50~80% 中，可能氣喘即將發作；紅燈區：落在最佳值 50% 以下；表示氣喘正急性發作。

### 4. 血液及其他檢查在氣喘控制狀況評估中的角色

#### (1) 血液檢查

目前沒有任何血液檢查可以確定或排除氣喘的診斷，或用以評估氣喘的嚴重度。

##### 1. 全套血球計數及白血球分類

血液中嗜酸性白血球增高（通常指血液  $\geq 300$  顆 /  $\mu\text{L}$ ），為嗜酸性球性氣喘 (eosinophilic asthma) 或可能是過敏性氣喘 (allergic asthma) 的表徵。

##### 2. 免疫球蛋白 E (Immunoglobulin E，簡稱 IgE)

當中重度氣喘的病人考慮使用 IgE 單株抗體 (omalizumab) 治療，臨床上懷疑為過敏性支氣管肺麴黴病 (allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA) 的病人，可以測量血中的 IgE 濃度。

##### 3. 過敏試驗 (allergy test)

過敏試驗可以幫忙確立誘發呼吸道症狀的過敏原。

## (2) 影像學檢查

### 1. 胸部 X 光檢查

胸部 X 光檢查可以排除一些類似氣喘症狀的疾病。若病人有嚴重的氣喘相關症狀，建議胸部 X 光檢查來偵測及排除某些結構性的疾病。

### 2. 肺部高解像度的電腦斷層掃描 (High Resolution Computed Tomography, HRCT)

如果懷疑合併某些結構性的肺疾病，可以考慮電腦斷層掃描來診斷或排除。

## (3) 痰液檢查

氣喘病人痰液中的嗜酸性白血球可能會增高（通常指痰液嗜酸性白血球  $\geq 3\%$ ），特別是在嗜酸性球性氣喘 (eosinophilic asthma) 的病人，可以做為氣喘嚴重度及治療的參考。

## (4) 呼氣一氧化氮濃度 (Fractional exhaled nitric oxide, FENO)

目呼氣一氧化氮濃度與嗜酸性呼吸道發炎 (eosinophilic airway inflammation) 具有中度相關性。

### 本節臨床問題 臨床上是否可以利用 FENO 來診斷氣喘？

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>2B</b>	高FENO可以幫助做為氣喘診斷的參考，但低FENO並無法排除氣喘的診斷。(弱建議，證據等級中)

## 第四節 氣喘嚴重度評估

### 一、臨床實務中如何評估氣喘嚴重度

氣喘嚴重度是以控制症狀及避免急性惡化所需的「治療藥物」回溯性評估而得。氣喘嚴重度並不會保持不變，可能會在數個月或數年期間不斷變化。

### 二、在其他場合描述氣喘嚴重度

會依據開立的治療階層判定氣喘嚴重度。例如，一般會將經開立第二階治療的對象視為輕微氣喘病人，而開立第三階至第四階為中度氣喘，第四階至第五階則為中重度氣喘。

### 三、如何辨別未受控制及嚴重的氣喘

辨別未受控制的氣喘和嚴重氣喘相當重要，因為前者（未受控制）會更常導致症狀嚴重和急性惡化發作頻繁。因此，在診斷嚴重氣喘之前必須先排除最常見的問題如下列所示：

- (1) 吸入器使用技巧不良（高達 80% 的社區病人屬於此類）
- (2) 藥物遵囑性不良
- (3) 誤診為氣喘
- (4) 共病症以及併發狀況
- (5) 在居家或工作環境持續接觸致敏物質或刺激物質。



## 第四章

# 穩定期氣喘的治療 與處理



## 第一節 本章重點

1. 氣喘是一個慢性疾病，治療內容包括藥物與非藥物，治療目標應建立在醫療團隊與病人的共識上，包括改善症狀及降低未來風險。
2. 穩定期氣喘的治療，重點在於以最低的藥物劑量達到最佳控制，避免接觸引發氣喘發作的危險因子，並監測病患的肺功能。在控制不佳時，按照症狀的嚴重度來升階調整藥物，在穩定期時可以考慮降階。
3. 控制不良氣喘病人應考慮共病症的存在並加以治療。
4. 控制不良之氣喘病人，也應考量病患遵囑性，或是吸入器使用不佳有關。
5. 教導病人訂定氣喘自我管理計畫可以明顯降低氣喘相關住院、急診、臨時回門診、無法工作、以及急性發作情形。
6. 體重減輕 5-10% 就能夠改善氣喘控制，增進生活品質。
7. 當職業性氣喘確診後，應找出職業上暴露的誘發物質，並避免再度接觸相關物質，以預防氣喘急性發作。
8. 交通相關的空氣汙染 (Traffic-related air pollution, TRAP)，造成困難控制及急性發作情形。氣喘病人應避免在高污染天候出門，以減少 TRAP 造成的不良影響。

## 第二節 治療目標

氣喘是一個以呼吸道發炎為表現的慢性疾病，目前有許多藥物及非藥物的治療方法，可以有效改善症狀，避免急性發作。因此，氣喘的治療目標應建立在醫療團隊與病人的共識上，包括改善症狀，以及減少或避免急性惡化為主的長期目標。

## 1. 氣喘治療的長期目標

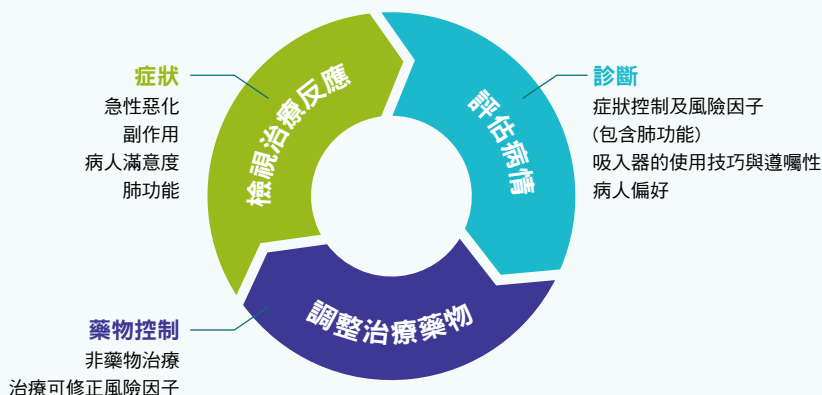
- (1) 控制氣喘相關症狀並能維持正常的日常活動力。
- (2) 避免或降低未來的風險，包含氣喘急性發作、氣道重塑、死亡及藥物的副作用。

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>1A</b>	氣喘治療的長期目標應包括目前症狀的控制及降低未來風險。氣喘症狀受到控制後，可以減少發生急性惡化的風險。(強建議，證據等級高)

## 2. 以控制為目標的氣喘治療管理

氣喘是一個慢性疾病，診療包含診斷、評估病情、調整藥物到檢視治療反應，是一個持續性的循環（圖 4-1）。

圖4-1 以控制為導向之氣喘管理循環



### 第三節 藥物治療

穩定期氣喘治療關鍵，在於如何控制症狀，緩解持續存在的發炎，降低急性發作風險，以及維持肺功能。

#### 1. 藥物類別

##### (1) 緩解藥物 (Reliever)

包含短效型乙型交感神經刺激劑 (short-acting beta-agonist, SABA)，以及短效型抗膽鹼吸入劑 (short-acting muscarinic antagonist, SAMA)，訴求為快速緩解症狀。

##### (2) 控制藥物 (Controller)

這類的藥物以抗發炎為主，包含吸入型類固醇 (Inhaled corticosteroid, ICS)，長效型乙型交感神經刺激劑 (long-acting beta2-agonist, LABA)，長效型抗膽鹼吸入劑 (long-acting muscarinic antagonist, LAMA)、口服類固醇、白三烯素修飾劑或茶鹼類等。

##### (3) 特殊疾病表現型使用之藥物

根據病患不同臨床表型 (Phenotype)，加上合適的藥物以穩定病患的病情，包括使用 Tiotropium、Anti-IgE、Anti-IL-5、macrolides 等。

## 2. 藥物治療原則

圖4-2 氣喘的階梯式治療原則

	第一階	第二階	第三階	第四階	第五階
首選控制型藥物		低劑量ICS	低劑量ICS/LABA**	中/高劑量ICS/LABA	轉介專科醫師以進行附加治療，如tiotropium <sup>†</sup> 、omalizumab或anti-IL5
其它控制型藥物選擇	考慮給予低劑量ICS	白三烯素受體拮抗劑(LTRA) 低劑量茶鹼(theophylline)*	中/高劑量ICS 低劑量ICS+LTRA (或+茶鹼*)	加上tiotropium <sup>†</sup> 高劑量ICS+LTRA (或+茶鹼*)	加上低劑量口服型類固醇
緩解型藥物	有需要時使用短效乙二型交感神經刺激劑 (SABA)		有需要時使用SABA或低劑量ICS/formoterol*		

### (1) 初始治療

有的病人都應處方短效氣管擴張劑，以緩解急性症狀。針對持續性氣喘病人，初始治療可以從第二階或第三階開始，應處方吸入型類固醇(ICS)，並視氣喘嚴重度或控制狀況增加長效型乙二型交感神經刺激劑(LABA)。

### (2) 階段式升降階調整藥物原則

如經治療仍未受控制，可以考慮升階治療，逐步增加藥物治療的種類或劑量，直到氣喘控制良好為止。如氣喘症狀已穩定控制三到六個月，可以考慮降階治療，逐步減少藥物的劑量或種類。

### (3) 氣喘藥物

症狀緩解藥物Reliever	症狀控制藥物Controller	疾病表現型相關藥物
<p>SABA 短效乙二型交感神經刺激劑</p> <p>(1) Berotec 備勞喘</p> <p>(2) Ventolin 泛得林</p> <p>SAMA 短效型抗膽鹼吸入劑</p> <p>Atrovent 定喘樂</p> <p>SABA plus SAMA 短效乙二型交感神經刺激劑及短效型抗膽鹼吸入劑</p> <p>(1) Combivent冠喘衛</p> <p>(2) Berodual 備喘全</p>	<p>LAMA 長效型抗膽鹼吸入劑</p> <p>Tiotropium 適喘樂易得噴吸入劑</p> <p>ICS吸入型類固醇</p> <p>(1) Fluticasone Propionate 輔舒酮準納</p> <p>(2) Budesonide可減喘都保定量粉狀吸入劑</p> <p>(3) Ciclosnide治喘樂</p> <p>Combination 吸入型類固醇合併長效乙二型交感神經刺激劑</p> <p>(1) Seretide accuhaler/evohaler 使肺泰</p> <p>(2) Symicort rapihalер/turbuhaler吸必擴</p> <p>(3) Relvar潤娃易利達</p> <p>(4) Foster肺舒坦</p> <p>(5) Flutiform呼特康</p> <p>Theophylline 茶鹼</p> <p>leukotriene modifier 白三烯素修飾劑</p>	<p>Anti-IgE 抗免疫球蛋白E製劑</p> <p>Anti-IL5 抗介白素5單株抗體</p>

### 4. 其他注意事項

(1) 單一吸入器維持與緩解策略 (Single inhaler maintenance and reliever therapy (SMART)) 的概念，又稱為 Formoterol based pharmacologic modifications。相關的證據顯現，使用單一吸入器維持與緩解治療可以維持良好的氣喘控制外，類固醇的使用量更可以減少。但使用這個方式治療氣喘必須嚴密注意病人氣喘控制狀態。

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>GP</b>	當氣喘病人有穩定控制，計畫降階，使用單一吸入器維持與緩解策略可控制好症狀，可改善氣喘疾病控制。



## 2. 吸入器使用正確性以及病患順從性是氣喘控制重要關鍵

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>GP</b>	臨床控制不佳之氣喘病患，應考量病患順從性，或是吸入器使用錯誤或不佳有關。經由詳細評估病患相關用藥方式，選擇合適的吸入器，矯正錯誤，可改善氣喘治療效果。

### 第四節 病患自我管理

#### 1. 訓練病患正確使用吸入器

藉由吸入型式的藥物，藥物可以有效到達呼吸道。使用吸入器藥物是有技巧的，必須經學習及複習，相關技巧可以參閱自在呼吸健康網吸入器指南（<http://www.asthma-copd.tw/inhaler.php>）

#### 吸入器指南



要能正確使用吸入器，下列四個步驟缺一不可：

- (1) 為病患選擇適當的吸入器
- (2) 檢查病患使用吸入器裝置的正確性
- (3) 修正病患使用的吸入器使用方法
- (4) 再次確認病患正確使用吸入器

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>1A</b>	壓力型定量吸入器與乾粉吸入器，治療效果是相似的。(強建議，證據等級中)
<b>1B</b>	乾粉吸入器比壓力型定量吸入器有較高的使用正確率。(強建議，證據等級高)

## 2. 加強藥物遵囑性、定期回診、一起討論如何自我管理氣喘病

### (1) 找出藥物遵囑性差的病患

#### 利用同理心的問題

- 其實對大多數病人而言，完全按照醫囑使用吸入器本來就是很困難的。所以想要瞭解一下，過去四週裡你平均每週大概使用過幾天呢？是0天、1天、2天、3天，或更多天？（正確答案應該是每天使用。）
- 你什麼時候使用吸入器？譬如是在白天或是晚上？（除了一天一次的藥物外，應該是早晚都要吸藥。）
- 檢查上次開立控制性藥物的日期。
- 檢查開立吸入器日期、吸入器上面的劑量計數器。
- 重新審視領藥紀錄、口服類固醇使用頻率。
- 藥前可以詢問病患是否還有剩藥？不必再開藥？

### (2) 找出藥物遵囑性差的因素

#### 藥物因素

- 使用吸入器有困難（例如：手指關節發炎、硬皮症等）
- 藥物使用繁重（例如：每天要使用數次）
- 使用兩種以上不同形式的吸入器

#### 非故意的因素

- 對於氣喘病認知不足
- 到了使用時間剛好藥物不在身邊
- 誤解醫囑
- 費用
- 忘記

#### 故意的因素

- 病人自認為不需要治療
- 文化因素
- 病患否認自己有氣喘病、怕蒙上汙名
- 費用
- 對藥物副作用的恐懼

(3) 改善氣喘病患藥物遵囑性差的辦法

1. 讓病人參與藥物選擇和劑量訂定的相關決策。
2. 吸入器上可顯示病人是否錯過用藥以改善藥物遵囑性進而減少發作。
3. 藉由氣喘衛教師提供完整的氣喘衛教，可改善藥物遵囑性及降低使用口服類固醇。
4. 儘量選擇每日使用一次的藥物。

3. 教導病人如何自我管理氣喘病，訂定及檢視書面自我處置治療計畫

- (1) 自我監控症狀或尖峰流速
- (2) 書面自我處置治療計畫
- (3) 定期回門診
  1. 詢問病患是否有問題或者擔心什麼
  2. 評估氣喘控制如何
  3. 評估治療細節

第五節 氣喘常見共病及特殊族群

1. 常見的共病處置

(1) 過敏性鼻炎

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>1B</b>	當氣喘病人有過敏性鼻炎，建議使用藥物控制好症狀，以改善氣喘疾病控制。(強建議，證據等級中)

(2) 胃食道逆流

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>GP</b>	當氣喘病人有胃食道逆流症狀，建議使用藥物控制好症狀，以改善氣喘疾病控制。

### (3) 肥胖

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>GP</b>	當氣喘病人合併肥胖共病，建議減重，體重減輕5-10%就能夠使氣喘較易控制，改善生活品質。

### (4) 心理因素

針對認知行為治療、心理教育、放鬆治療及生物回饋等，可能對少數氣喘治療有幫助。

## 2. 特殊族群或情境下氣喘控制

### (1) 運動誘發支氣管收縮 (Exercise-induced bronchospasm, EIB)

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>1B</b>	當氣喘病人有運動誘發支氣管收縮症狀，建議運動前使用短效吸入性乙二型交感神經刺激劑。(強建議，證據等級中)

### (2) 懷孕

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>GP</b>	當氣喘病人懷孕時，建議對於控制不良的病人，考慮使用吸入性皮質類固醇加上長效乙二型交感神經刺激劑。

### (3) 職業性氣喘

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>1A</b>	當職業性氣喘確診後，建議找出職業上暴露的誘發物質，並避免再度接觸相關物質。(強建議，證據等級強)

(4) 交通相關的空氣汙染 (Traffic-related air pollution , TRAP)

GRADE 建議等級	臨床建議內容
GP	當氣喘病人外出或從事戶外活動，建議避免到空氣品質差的地區，以免影響疾病控制。

(5) 因心血管疾病需使用乙型交感神經受器阻斷劑的氣喘病人

GRADE 建議等級	臨床建議內容
GP	當氣喘病人合併心血管疾病，建議在嚴密監督下，可考慮使用心臟專一的乙型交感神經受體阻斷劑。



## 第五章

# 氣喘惡化及發作的 治療與處理





## 第一節 本章重點

1. 氣喘惡化通常來自於外在因素導致症狀加劇，如喘、咳、喘鳴、胸悶等，以及肺功能的下降，而這些症狀的變化通常需要給予額外的治療。
2. 肺功能測量，如 FEV<sub>1</sub> 或尖峰吐氣流量 (peak expiratory flow, PEF) 測量，能較症狀表現更可靠地評估惡化程度。
3. 病人在家中氣喘惡化早期時，可考慮使用單一吸入器維持與緩解策略 (SMART strategy)，將吸入型結合劑型的藥物用量提升至兩倍，可減少因急性惡化需要使用口服類固醇、門急診就醫、以及住院治療的機會。
4. 針對氣喘急性惡化的病人，可以檢測 procalcitonin 來決定是否需要加上抗生素治療。
5. 針對氣喘急性惡化的病人，靜脈注射茶鹼並不會使得病人支氣管擴張程度更加改善，也不會減少住院的可能性，但有可能會導致更多的副作用產生。
6. 在治療氣喘惡化時，建議每日使用 Prednisolone 50mg 或相當於此劑量之口服類固醇或分次使用 Hydrocortisone 200mg 治療氣喘惡化，使用天數為 5~ 7 天。
7. 當氣喘惡化時，非侵入性雙陽壓呼吸器可以緩解症狀，縮短住院天數。

## 第二節 急性惡化的定義及誘發因子

### 1. 惡化的定義

氣喘急性惡化的特徵在於漸進增加的症狀，如喘、咳、喘鳴、胸悶等，以及肺功能的下降，而這些症狀的變化通常需要給予額外的治療。

### 2. 誘發因子

可能的誘發因子參考下表 5-1。

表5-1 氣喘急性惡化的誘發因子

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● 過敏原，例如塵蟎、蟑螂、花粉等</li> <li>● 香菸</li> <li>● 空氣污染或其他刺激性氣體</li> <li>● 上呼吸道感染</li> <li>● 運動</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 情緒</li> <li>● 藥物引起例如 aspirin 等</li> <li>● 控制型藥物遵囑性不良所衍生的反應</li> <li>● 氣候變化，例如氣溫降低或是濕度變化等</li> </ul> |
|---|--|

### 第三節 氣喘惡化的治療

#### 1. 惡化的診斷

氣喘惡化的診斷主要依據症狀加劇及肺功能下降。而肺功能測量，如 FEV<sub>1</sub> 或尖峰吐氣流量（peak expiratory flow, PEF）測量，能較症狀表現更早期且可靠地評估惡化程度。

#### 2. 惡化的評估

##### (1) 急性惡化的評估

（一）急性惡化的評估：應包含病史、身體檢查以及客觀評估

(1) 急性惡化的症狀病史評估應該包含下列這些：

- I. 急性惡化的時間以及誘發的原因
- II. 氣喘症狀的嚴重程度，包括任何會影響運動或是打擾睡眠的症狀
- III. 任何過敏的症狀
- IV. 任何有氣喘導致死亡的危險因子
- V. 相關共病症的相互影響
- VI. 目前所使用來治療氣喘的緩解劑以及控制劑，包含使用何種劑型，裝置，使用遵囑性以及劑量上有無改變

(2) 急性惡化的身體檢查應該包含下列這些：

- I. 嚴重急性惡化的徵狀，如下表 5-2。
- II. 是否伴隨其餘嚴重的因子，例如過敏休克 (Anaphylactic shock)
- III. 是否有其他可能造成急性呼吸困難病因的徵狀出現（如：心臟衰竭、異物吸入、肺栓塞）

(3) 急性惡化的客觀評估可以包含下列這些：

- I. 肺功能：建議密集監測 PEF 或 FEV<sub>1</sub> 的變化，最好治療前也測一次。
- II. 氧氣飽和度：以脈搏式血氧計監測血氧飽和度的變化，建議維持在 93%-95% 以上。
- III. 動脈血：如 PaO<sub>2</sub>< 60mmHg 或 PaCO<sub>2</sub>>45mmHg 時，表示有呼吸衰竭，建議住進加護病房繼續追蹤。
- IV. 胸部 X 光：看是否有肺炎、肺扁塌、氣胸、縱膈氣腫。
- V. 當病人產生呼吸喘促、昏睡及意識不清、聽診聽不到呼吸音（代表呼吸道嚴重收縮），建議立即轉送加護病房。

(二) 高死亡風險因子：

- (1) 曾有嚴重危急惡化導致插管、陽壓呼吸器治療或入住加護病房
- (2) 過去一年內曾因氣喘惡化住院或急診治療
- (3) 最近有服用口服類固醇
- (4) 最近未使用吸入型類固醇
- (5) 過度使用短效乙二型交感神經刺激劑（一個月超過一支）
- (6) 曾有精神或心理疾病病史
- (7) 有心血管疾病
- (8) 藥物遵囑性不佳
- (9) 有食物過敏病史

(三) 惡化的嚴重度：嚴重度分級如表 5-2。

表5-2 惡化的嚴重度分級

	輕至中度	嚴重惡化	危及生命之惡化
說話	能說一個句子，或僅片段	只能說單字	無法說話
姿勢	能平躺但偏好坐姿	坐姿前傾	無法坐起
情緒	不焦躁	焦躁	嗜睡或意識不清
呼吸次數及呼吸音	增快	通常超過30次/分	可能變慢、呼吸音減弱或消失
呼吸輔助肌	未使用	使用	胸腹呼吸不協調
脈搏	100-120次/分	>120次/分	可能變慢
血氧飽和度	90-95%	<90%	<90% (或PaO <sub>2</sub> <60mmHg)
尖峰呼氣流速(PEF)	>50%	<= 50%	無法配合執行

GRADE建議等級	臨床建議內容
<b>GP</b>	尖峰呼氣流速可做為氣喘急性惡化嚴重度及治療反應之評估工具。

## 第四節 氣喘惡化的治療

### 1. 氣喘惡化的居家自我照護與處置

#### (1) 治療計畫

當早期出現喘、咳、喘鳴、胸悶等症狀，足以干擾正常活動，或是尖峰呼氣流量降低大於最佳預測值的 20% 且持續超過 2 天，屬於輕度至中度急性惡化的情況，可自行先提升緩解型藥物用量、增加控制型藥物用量，以及添加口服型類固醇使用。若提升用量後，仍出現持續症狀惡化或呼吸困難時，須儘速就醫。嚴重或危及生命的惡化、或有高死亡風險因子的病人，建議直接就醫治療。

#### (2) 氣喘惡化用藥

##### 1. 短效乙二型交感神經刺激劑 (short-acting $\beta$ 2-agonists, SABA)

使用吸入型 SABA 治療，第一小時可以每 20 分鐘給予一次 4-10 puffs 的劑量，第二小時後每 3-4 小時給予 4-10 puffs，若能取得暫時緩解的效果，可暫時居家自我照護，或增加控制型藥物用量 (僅限於 ICS / formoterol)，必要時可添加口服型類固醇使用。但是當重複用藥後，仍出現持續症狀惡化或呼吸困難時，須儘速就醫。

2. 病人在家中氣喘惡化早期時，可考慮使用單一吸入器維持及緩解策略，將吸入型結合劑型的藥物用量提升至兩倍，可減少因急性惡化需要使用口服類固醇、門急診就醫、以及住院治療的機會。

##### 3. 口服類固醇

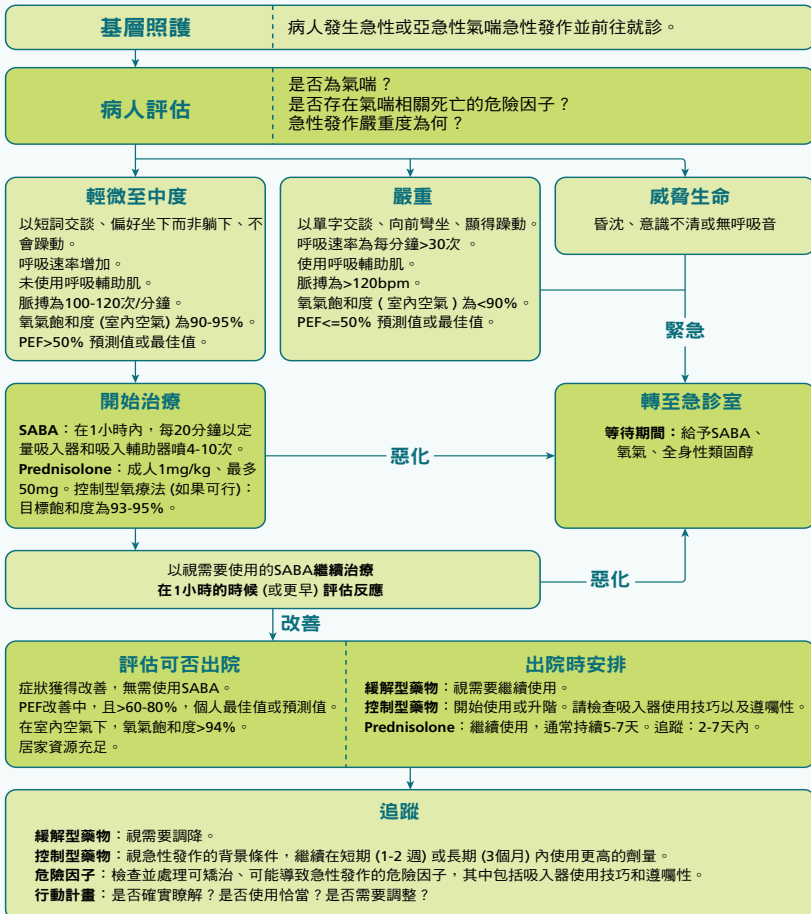
在醫師的處方下，當氣喘惡化病人出現以下情形時，可開始使用短期的口服型類固醇療程。例如：每天 40~ 50 mg、持續 5~ 7 天。

- (1) 增加緩解型藥物和控制型藥物用量後 2~ 3 天後未出現反應。
- (2) 迅速惡化，或是尖峰呼氣流量或第一秒呼氣量小於 60% 最佳值或預測值。

## 2. 急性惡化的基層治療與處理

最主要的起始治療應該包括重複性的給予短效型支氣管擴張劑、盡早使用全身性的類固醇以及適當流量的氧氣給予，治療的目標在於快速的緩解氣流阻塞以及低血氧，處理既有的發炎同時預防其復發，急性惡化的基層治療與處理如下圖 5-1。

圖5-1 急性惡化的基層治療與處理



### 3. 氣喘急性惡化的急診治療與處理

急性惡化的急診藥物治療可以包括：

- (1) 短效乙二型交感神經刺激劑 (Short-acting beta2-agonist, SABA): 發作時速效乙二型交感神經刺激劑應盡快給予

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>1B</b>	在治療氣喘惡化時，短效支氣管擴張劑經由 nebulizer 或 MDI + spacer 之臨床療效一樣好。醫師應以本身機構設備及病患個別狀況做適當的選擇以達最好療效。(強建議，證據等級中)

- (2) 腎上腺素 (Epinephrine): 皮下或靜脈注射可用於治療過敏休克 (Anaphylactic shock) 及血管性水腫，但不建議常規用於氣喘急性惡化。

- (3) 身性類固醇 (Systemic steroids): 適用於所有急性惡化的病人，類固醇的使用可以加速氣喘的控制。

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>GP</b>	在治療氣喘惡化時，建議每日使用 Prednisolone 30mg-50mg 或相當於此劑量之口服類固醇或分次使用針劑 Hydrocortisone 200mg-300mg 治療氣喘惡化，使用天數為 5-7 天。

- (4) 其他治療 (Other treatments):

1. 短效抗乙醯膽鹼藥物 Ipratropium bromide: 同時吸入短效乙二型交感神經刺激劑及抗乙醯膽鹼藥物比單獨使用其中任何一種之支氣管擴張效果更好，有較低住院機率及較明顯的肺功能改善。



2. 硫酸鎂 (Magnesium sulfate): 硫酸鎂靜脈注射 (一次 2 克之單一劑量緩慢靜注 20 分鐘) 並不建議常規用於氣喘惡化治療，但對某些經過選擇的病人，如初步治療無效、FEV<sub>1</sub> 介於預估值之 25% 至 30% 之間者、或雖經過一小時以上治療，FEV<sub>1</sub> 仍無法恢復至預估值之 60% 以上者，硫酸鎂有助於降低住院率。嚴重氣喘急性發作者使用 salbutamol 加入等張之硫酸鎂一起吸入可加強支氣管擴張效果。
3. 抗生素 (Antibiotics): 病人出現發燒，濃痰或胸部 X 光有肺炎表現。

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>2B</b>	針對氣喘急性惡化的病人，可以檢測 procalcitonin 來決定是否需要加上抗生素治療。(弱建議，證據等級中)

4. 鎮靜劑 (Sedatives): 因會抑制呼吸，應謹慎使用。

#### 4. 急性惡化非藥物治療

##### (1) 非侵襲性陽壓呼吸器

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>GP</b>	當氣喘惡化時，部分研究指出非侵入性雙陽壓呼吸器可以緩解症狀，縮短住院天數。

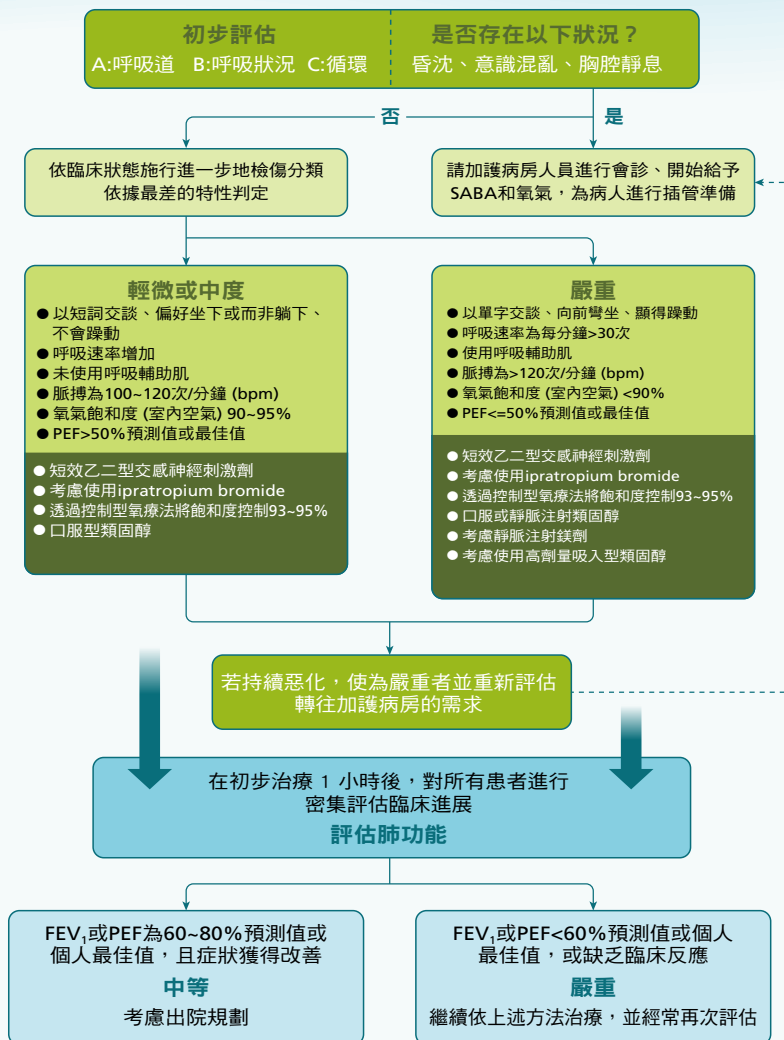
##### (2) 氧氣：

為使動脈氧氣飽和度達到 93~ 95%，應以鼻導管或面罩給予氧氣。

## 第五節 急性惡化的入出院決策與出院後追蹤監測

### 1. 急診安排住院以及從急診部出院的標準

急診安排住院以及從急診部出院的標準如下圖



其他影響住院之可能性提升的因子包括：

- (1) 女性、老年
- (2) 在過去 24 小時內使用了超過 8 次的短效乙二型交感神經刺激劑。
- (3) 急性惡化嚴重度（例如：抵院時需要急救或迅速的醫療介入、呼吸速率為每分鐘 >22 次、氧氣飽和度 <95%、最終尖峰呼氣流速 <50% 預測值）。
- (4) 有嚴重急性惡化的病史（例如：因此插管、因氣喘入院的經驗）。
- (5) 在非預定的條件下，先前至診間和急診部就醫時，需要使用口服型類固醇。

## 2. 出院計畫

圖5-3 從醫院或急診出院後的氣喘處置

藥物
<p><b>口服型類固醇</b></p> <p>對於成人應開立至少 5-7 天的口服型類固醇療程（prednisolone 或等效藥物每天 1 mg/kg，最多每天 50 mg）。</p>
<p><b>緩解型藥物</b></p> <p>視症狀和客觀改善狀況，讓病人從規律使用緩解型藥物改回視需要使用。如果在急診或醫院使用 ipratropium bromide，由於不太可能持續帶來效益，可儘快停用。</p>
<p><b>吸入型類固醇</b></p> <p>如果先前未曾開立吸入型類固醇，應於出院前開始使用。對於目前經開立含吸入型類固醇藥物的病人，一般應將治療升階並持續 2-4 週，同時也應提醒每日確實用藥的重要性。</p>
增加急性惡化的危險因子
<p>找出可能增加對該次急性惡化的危險因子，並實行策略以去除可矯治的危險因子。</p>

## 自行處置技巧以及書面氣喘處置計畫

- 檢視吸入器及尖峰呼氣量計使用技巧
- 在出院時或在之後儘快提供書面氣喘處置計畫或檢視病人當前的計畫。
- 評估病人對於急性惡化的因應措施。當因應措施不足時，請檢視處置計畫，並提供可協助應對氣喘惡化的書面指引。
- 回顧病人在急性惡化之前或期間使用控制型治療的狀況。是否及時提升用量？增加幅度為多少？是否加入口服型類固醇；若為「否」，原因為何？考慮提供短期口服型類固醇備用，作為後續急性惡化的應對措施。

## 追蹤約診

應安排在出院後 2-7 天內，讓病人找平常的醫療照護提供者進行返診，確保治療持續進行、氣喘症狀控制良好，且病人肺功能達到個人最佳值。



## 第六章

# 嚴重氣喘的防治 與處理



## 第一節 本章重點

1. 嚴重氣喘疾病本身異質性 (heterogeneity) 很高，沒有統一的定義，但多以對吸入性皮質類固醇 (ICS) 治療反應、臨床症狀及肺功能生理變化為基礎來定義之。最常被引用者為歐洲呼吸學會 - 美國胸腔學會 (ERS-ATS) 與西班牙呼吸學會指引中有關嚴重氣喘的定義，盛行率約為 5~ 10%。
2. 嚴重氣喘的診斷需要系統性地逐步評估，以確保相關步驟都能被注意與執行，包括病史確認、鑑別診斷、評估遵囑性、檢查吸藥技巧、評估過敏與嚴重氣喘之相關、胸部影像檢查、肺功能與實驗室檢查及共病症評估等。
3. 依照發炎與臨床表現，本指引將嚴重氣喘的表型分為：嚴重過敏性氣喘、嚴重嗜酸性球性氣喘、嚴重嗜中性球性氣喘及嚴重寡顆粒球性氣喘等四種臨床表型。
4. 嚴重氣喘的控制目標與一般氣喘處置長期目標相同，包含症狀緩解、減少急性惡化發作次數、減少口服類固醇使用及肺功能提升。
5. 除進行氣喘控制不良風險因子評估、落實病患自我管理原則及共病症確診與治療外，嚴重氣喘之藥物治療係以升階方式，根據病患不同臨床表型，加上合適的藥物以穩定病患的病情，包括使用 Tiotropium、Anti-IgE、Anti-IL-5、macrolides 等。

## 第二節 嚴重氣喘的背景與定義

1. 嚴重氣喘流行病學：因為嚴重氣喘疾病本身的異質性 (heterogeneous) 及定義的不同，嚴重氣喘的盛行率據估計在美國約占氣喘病患的 5%-10%；在西班牙嚴重氣喘無法控制的族群 SUA (Severe Uncontrolled Asthma) 約占 3.9%。
2. 定義：表 6-1 為兩個最常被學者專家所引用的歐洲呼吸學會 - 美國胸腔學會 (ERS-ATS) 及西班牙呼吸學會指引 Spanish Guideline on the Management of Asthma (Guía Española para el Manejo del Asma, GEMA) 中嚴重氣喘的定義。



表6-1 ATS/ERS及西班牙氣喘指引(GEMA)對嚴重氣喘定義比較

	ERS/ATS	GEMA
藥物使用定義	過去一年需要高劑量吸入性皮質類固醇(ICS)及第二種控制藥物包括長效型乙二型交感神經刺激劑(LABA)或白三烯素修飾劑(leukotriene modifier/茶鹼(theophylline)或過去一年有 $\geq 50\%$ 時間需要全身性皮質類固醇(systemic CS)	過去一年接受高劑量吸入性皮質類固醇/長效型乙二型交感神經刺激劑(ICS/LABA)組合治療或同樣時期需要口服類固醇治療至少半年以上
	<b>相同點</b>	
	高劑量吸入性類固醇或全身性類固醇	
	<b>相異點</b>	
	有關第二種控制藥物GEMA只定義長效型乙二型交感神經刺激劑(LABA)	
定義病人群範圍	包含獲控制及未獲控制者	只明確定義未獲控制者
未獲控制之定義	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 症狀控制不佳: <math>ACQ &gt; 1.5</math>、<math>ACT &lt; 20</math> (或NAEPP/GINA指引分類為not well controlled)</li> <li>2. 經常性嚴重惡化: 過去一年<math>\geq</math>兩次急性惡化使用全身性皮質類固醇大於3天</li> <li>3. 危及生命的急性惡化: 過去一年至少一次住院、住加護病房或人工呼吸器支持</li> <li>4. 氣流受限: 用力呼氣一秒量(<math>FEV_1</math>)/用力呼氣肺活量(FVC)小於正常值下限且在適當的停止支氣管擴張劑使用後呼氣一秒量(<math>FEV_1</math>)<math>&lt;80\%</math>預測值</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <math>ACQ &gt; 1.5</math>或<math>ACT &lt; 20</math></li> <li>2. 過去一年<math>\geq</math>兩次急性嚴重惡化或接受<math>\geq</math>兩次療程的全身性皮質類固醇(每次<math>\geq</math>大於3天)</li> <li>3. 過去一年<math>\geq</math>一次因嚴重急性惡化而住院</li> <li>4. 慢性氣流受限: 用力呼氣一秒量(<math>FEV_1</math>)/用力呼氣肺活量(FVC)<math>&lt;70\%</math>,或在支氣管擴張劑使用後呼氣一秒量(<math>FEV_1</math>)<math>&lt;80\%</math>;上述肺功能情況在使用口服類固醇每天30毫克(mg)兩週後回復。</li> </ol>
	<b>相同點</b>	
	皆包含症狀控制不佳、經常性嚴重惡化、危及生命的急性惡化及氣流受限四個項目且基本內涵一致	
	<b>相異點</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 症狀控制不佳還包含NAEPP/GINA指引分類為not well controlled</li> <li>● 危及生命的急性惡化還包含住加護病房或人工呼吸器支持</li> <li>● 氣流受限</li> <li>● <math>FEV_1/FVC</math>小於正常值下限</li> <li>● 且在適當的停止支氣管擴張劑使用後<math>FEV_1 &lt;80\%</math></li> <li>● 未提及口服類固醇對肺功能之回復</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 症狀控制不佳只定義<math>ACQ &gt; 1.5</math>、<math>ACT &lt; 20</math></li> <li>● 危及生命的急性惡化只定義住院</li> <li>● 慢性氣流受限</li> <li>● <math>FEV_1/FVC &lt;70\%</math></li> <li>● 或在氣管擴張劑使用後<math>FEV_1 &lt;80\%</math>肺功能在使用口服類固醇每天30毫克(mg)兩週後回復</li> </ul>

### 第三節 嚴重氣喘的診斷

嚴重氣喘的診斷需要系統性地逐步評估，以確保相關步驟都能被注意及執行。

(1) 先確定患者有氣喘，包括如下述幾點：

1. 病史與症狀評估：包括呼吸困難、咳嗽、喘鳴、胸悶和夜間覺醒。還應獲得關於加重或引發氣喘的資訊。

2. 嚴重氣喘的鑑別診斷如表 6-2:

表6-2 嚴重氣喘的鑑別診斷

1. 功能性或心理因素相關之呼吸困難/聲帶功能障礙
2. 支氣管腫瘤 / 異物 [如澱粉樣蛋白 (amyloid)，類癌 (carcinoid)，氣管狹窄]
3. 甲狀腺腫大
4. 氣管支氣管軟化 (tracheobronchomalacia)
5. 特發性復發多軟骨炎 (idiopathic relapsing polychondritis)
6. 肺阻塞 (COPD)
7. 過度換氣與恐慌發作
8. 細支氣管閉鎖症 (bronchiolitis obliterans)
9. 鬱血性心臟衰竭
10. 阿司匹靈加重呼吸系統疾病 (AERD)
11. 藥物不良反應 (如血管緊張素轉換酶抑制劑)
12. 支氣管擴張症 / 囊性纖維化
13. 過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis)
14. 嗜酸性白血球過高症候群
15. 肺栓塞
16. 皰疹性氣管支氣管炎
17. 過敏性支氣管肺麴病 (Allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA)
18. Churg-Strauss 症候群
19. 慢性纖維性縱隔炎 (fibrosing mediastinitis)
20. 發炎性腸病 (inflammatory bowel disease, IBD) 相關性氣道狹窄

3. 評估遵囑性

4. 檢查吸藥技巧

5. 評估過敏與嚴重氣喘之相關

- 胸部影像檢查：胸部 X 光或胸部高解析電腦斷層檢查結果有異常時，例如出現毛玻璃時，應考慮過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis)，呼吸小支氣管炎間質性肺病 (RB-ILD) (如果吸菸者)，與藥物濫用 (如 cocaine)。出現支氣管擴張時，應考慮過敏性支氣管肺韌癩病 (ABPA)，囊性纖維化 (cystic fibrosis)，非典型分枝桿菌或其他全身免疫缺陷。
- 肺功能與實驗室檢查適用情況請參閱如表 6-3：

表6-3 惡化的嚴重度分級

檢查項目	輕至中度	危及生命之惡化
肺容積	診斷/評估嚴重度與風險	有不明原因的呼吸困難或吸菸的患者
肺量計流量容積曲線	診斷	當懷疑有上呼吸道阻塞或聲帶功能障礙時
一氧化碳擴散係數曲線	診斷	吸菸和成年期發病的氣喘患者
支氣管激發試驗	診斷	正常或接近正常肺功能的患者為了排除氣喘可能有幫助
痰液誘導檢查	評估呼吸道發炎表現型	可作為有頻繁急性惡化的成人嚴重氣喘病患調整治療依據。建議只在擁有標準技術流程的氣喘專門醫院進行此項檢查
心臟評估 (心肺運動測試與心臟超音波)	診斷	當患者呼吸困難程度無法用肺功能測試結果解釋時
麴霉特異性IgE (或其他真菌)	診斷	當血液IgE或嗜酸性白血球升高，或有中心性支氣管擴張時
定量IgG，IgA和IgM	診斷	評估支氣管擴張或覆發性感染患者的免疫缺陷
汗液，基因檢測和或鼻電位差	診斷	在支氣管擴張或懷疑纖毛運動障礙 (如不孕或有囊性纖維化族史)
抗中性粒細胞胞質抗體(ANCA)	診斷	當考慮Churg-Strauss症候群或血管炎時
支氣管內視鏡或胸腔鏡檢查/切片	診斷	當懷疑有呼吸道腫瘤或異物、聲帶功能障礙時。可排除其他診斷，並可能用於表型分析
心理社會/精神評估	診斷/評估嚴重度與風險	當懷疑心理疾病可能是嚴重氣喘主要症狀時

GRADE 建議等級	臨床建議內容
GP	嚴重氣喘的診斷需要系統性地逐步評估，以確保相關步驟都能被注意及執行。首先應確定患者有氣喘，排除其他鑑別診斷。
GP	對於所有的嚴重氣喘患者，在確立診斷後，均應評估氣喘用藥之遵囑性，並檢查吸入藥物之使用技巧。

(2) 評估共病和相關因素：難以控制和嚴重氣喘通常與共病有關如表 6-4：

表6-4 嚴重氣喘常見的共病症

1. 鼻竇炎/鼻息肉
2. 心理因素：人格特質，症狀感受性，焦慮，抑鬱
3. 聲帶功能障礙
4. 肥胖
5. 吸菸/吸菸相關疾病
6. 阻塞性睡眠呼吸中止
7. 過度換氣症候群
8. 激素影響：月經前，月經初潮，停經期，甲狀腺功能障礙
9. 胃食道逆流
10. 藥物：阿斯匹林，非類固醇抗炎藥（NSAID）， $\beta$ -腎上腺素阻斷劑，血管緊張素轉換酶抑制劑



## 第四節 嚴重氣喘的分類

### 1. 臨床表型 (phenotype) 與分子機轉型 (endotype)

氣喘是一個具有異質性 (heterogeneous) 的疾病，不同的分類系統所定義的表現型，彼此間也可能有所重疊。其中以內生性機轉 (endogenous mechanisms) 為依據，甚至足以影響治療方向而進行的分類稱為分子機轉型 (endophenotypes or endotype)，為近年來的主流。本治療指引決定針對以嚴重氣喘病患的主要發炎細胞種類，作為表現型的分類方式。

### 2. 嚴重氣喘的表現型

#### (1) 嚴重過敏性氣喘 (severe allergic asthma)

嚴重過敏性氣喘約佔嚴重氣喘病患族群之 40-50%。一般而言，此類患者發病年紀較早，症狀較容易因接觸過敏原而誘發。且可能因為過敏原之差異，在不同季節急性惡化的頻率及平日症狀嚴重度產生很大的差別。近年國際間有學者提出一類稱為嚴重氣喘併黴菌致敏 (severe asthma with fungal sensitization) 的族群，雖未有定論，但可視為嚴重過敏性氣喘之一種亞型。

病患一般可根據明確之過敏史，或藉皮膚點刺測試 (skin prick test) 或體外測試來偵測過敏原。血液中的免疫球蛋白 E (total IgE) 常會上升，而體內嗜酸性白血球不見得會增加。



## (2) 嚴重嗜酸性球性氣喘 (severe eosinophilic asthma)

嚴重嗜酸性球性氣喘約占嚴重氣喘病患族群的 25%。此類病患之發病年紀較晚，女性和肥胖之比例較高，且常無氣喘家族史。病患不見得有過敏症狀，但多合併其他共病症如鼻竇炎、鼻息肉、或在服用阿斯匹靈 (aspirin) 後導致呼吸症狀惡化 (aspirin exacerbated respiratory disease; AERD)。患者一般會因頻繁急性發作而緊急就醫，且可能須長期依賴口服類固醇以控制氣喘症狀。即便在高劑量吸入型類固醇使用之下，病患之痰液或支氣管中之嗜酸性白血球仍然增加，血液嗜酸性白血球也較高。

## (3) 嚴重嗜中性球性氣喘 (severe neutrophilic asthma)

嚴重嗜中性球性氣喘病患一般發病年紀相對較晚，且常見於年長氣喘病患。患者可能有反覆性呼吸道感染，或工作生活環境常接觸香煙、空氣汙染，肺功能也較差；在無感染情形下，仍表現痰量增加且呼吸道過度反應的特性，甚至合併支氣管擴張現象。對於吸入或全身性皮質類固醇的反應較差。病患痰液之嗜中性白血球增加，若合併痰液或血液中嗜酸性白血球增加，則稱為混和顆粒球性氣喘 (mixed granulocytic asthma)。

## (4) 嚴重寡顆粒球性氣喘 (Severe pauci-granulocytic asthma)

嚴重寡顆粒球性氣喘病患的氣喘病史較長，在規則氣喘藥物控制之下，仍持續有呼吸道症狀，且肺功能隨時間持續惡化的速度較一般氣喘病患為快。即便呼吸道發炎反應已受控制，病患仍可能因為呼吸道平滑肌過度增生肥厚，導致呼吸道過度反應 (airway hyper-responsiveness) 增加及收縮力過高。因此當受到外界環境刺激時，就容易產生不穩定症狀，甚至急性惡化。此類患者病患之血液檢查並無特別異常；痰液或支氣管肺泡沖洗液 (bronchioalveolar lavage, BAL) 中無論是嗜酸性球或嗜中性白血球比例均不高。



## 第五節 嚴重氣喘的治療目標

### 1. 控制目標

當嚴重氣喘患者接受 GINA 指引中第四及五階段治療同時，需評估是否仍有以下任何一項特徵顯示患者未達到氣喘良好控制的目標，包括：(1) 症狀控制不良： $ACT < 20$  or  $ACQ > 1.5$ ，(2) 經常重度氣喘惡化：過去一年內有兩次或兩次以上氣喘嚴重急性惡化或使用超過三天以上之口服類固醇，(3) 嚴重氣喘惡化：過去一年內有因嚴重惡化住院一次或一次以上，(4) 氣流受限：在使用適當之氣管擴張藥物後  $FEV_1 < 80\%$  predicted 且  $FEV_1/FVC$  低於正常值下限 (LLN) (但此肺功能異常在使用口服類固醇每天 30 mg 兩週後可回復)。上述未達氣喘完全控制之嚴重氣喘患者，需再進行氣喘控制不良風險因子評估，包括：藥物順從性、吸入器使用技巧、環境及職場暴露因子、使用引起氣管收縮藥物及共病症，藉由改善及治療風險因子以期達到良好氣喘控制之目標。

### 2. 嚴重氣喘治療管理

嚴重氣喘患者為了能夠達到良好控制目標，其治療管理上除了一般氣喘衛教所注重的病患自我管理原則外，特別針對嚴重氣喘患者強調避免暴露已確認的氣喘誘發因子，如：香菸、過敏原、阿斯匹林或其他藥物等因素；自我照護指引中除了氣喘症狀評估外，可利用尖峰吐氣流量計來監測氣喘控制是否穩定，作為調整氣喘治療藥物之參考；對於嚴重氣喘患者相關連之共病症，應該於確定診斷後給予適當之治療，並追蹤其治療後的效果。嚴重氣喘患者 GINA 第五階段治療藥物生物製劑單株抗體 Omalizumab 及 Mepolizumab 之使用是否可以改善嚴重未控制氣喘患者之氣喘症狀控制、生活品質及降低嚴重急性氣喘惡化 (需使用口服類固醇) 風險。經進行統合分析及 GRADE 系統評估，其結論如下：

GRADE 建議等級	臨床建議內容
<b>1B</b>	嚴重過敏性氣喘患者建議使用Omalizumab以改善氣喘症狀控制 (ACQ)。(強建議，證據等級中)
<b>1B</b>	嚴重過敏性氣喘患者建議使用Omalizumab以改善生活品質 (AQLQ)。(強建議，證據等級中)
<b>1A</b>	嚴重過敏性氣喘患者建議使用Omalizumab以減少短期(28週)及長期(52週)嚴重急性氣喘惡化。(強建議，證據等級高)
<b>1B</b>	嚴重嗜酸性球性氣喘患者建議使用Mepolizumab以改善氣喘症狀控制 (ACQ)。(強建議，證據等級中)
<b>1B</b>	嚴重嗜酸性球性氣喘患者建議使用Mepolizumab以改善生活品質 (SGRQ) (強建議，證據等級中)
<b>1B</b>	嚴重嗜酸性球性氣喘患者建議使用Mepolizumab以減少嚴重急性氣喘惡化(強建議，證據等級中)



### 3. 嚴重氣喘治療

(1) 目前嚴重氣喘之方針：嚴重氣喘治療藥物為第四階級第五階藥物如參考圖 4-2。在第四階的病患，建議使用高劑量的吸入型類固醇 (ICS) 合併長效乙二型交感神經刺激劑 (LABA) 之複方藥物 (ICS/LABA) 做為治療。其中，含有 Formoterol 之成分的複方藥物當作維持及緩解藥物使用時，在下降急性惡化比例會優於同劑量的 ICS/LABA 藥物或更高劑量的 ICS。其他藥物的選擇上，當病患過去曾有過急性惡化的病史，加上 Tiotropium 會有效減少急性惡化發作次數。另外也可以考慮加上白三烯素修飾劑 (leukotriene modifiers) 或是茶鹼 (Theophylline) 當作控制藥物處置。在第五階的病患，目前建議應轉至氣喘專家治療並且考慮加上藥物來控制病情。首選加上 Tiotropium 藥物會有助於肺功能提升及增加會嚴重急性惡化發作的時間。這類病患也建議依照下列所述的臨床表型分類引導來做治療，選用適當的藥物 (如 anti-IgE 或 anti-IL5 等藥物) 以控制病情。在有些嚴重氣喘患者當症狀控制不佳及急性發作次數頻繁，加上口服類固醇可能是有效的。目前建議每天的劑量不要超過 prednisolone 7.5mg，並且要注意副作用的評估 (如骨質疏鬆症)。

#### (二) 目前嚴重氣喘之建議流程 (臨床表型引導)

目前治療嚴重氣喘的臨床表型分類有四種，建議的治療如下：

1. 嚴重過敏性氣喘 (severe allergic asthma): Omalizumab 為對抗 IgE 的單株抗體藥物，使用在嚴重過敏性伴隨有 IgE 數值高之病患 (30 to about 1300 IU/mL)。主要的作用機轉是可減少過敏引起的肥胖細胞活化及減少 IgE 接合到肥胖細胞的接受體親合性。主要的治療效果在減少急性發作的次數與降低口服類固醇的使用量，所以治療的反應是在於臨床症狀上的改善與急性惡化次數的下降為 Omalizumab 的治療目標。severe asthma with fungal sensitization (SAFS)，對黴菌引起嚴重過敏反應。大約有 20% 的嚴重氣喘病患從 skin prick test 或是 fungus-specific IgE 檢驗證實有 SAFS。其中以對 *Aspergillus fumigatus* 的比例是最高的，約占 60%。目前，治療 SAFS 並沒有確定的指引及治療方針。過去有臨床隨機研究 (FAST) 發現使用 itraconazole 治療 32 周有效改善病患的症狀。

2. 嚴重嗜酸性球性氣喘 (severe eosinophilic asthma)：一般定義是指痰液中的嗜酸性白血球大於 3%。已知 IL5 對於嗜酸性白血球 (eosinophil) 的移動、活化及存活扮演極重要的角色，可包含下列藥物：目前已研發出來的藥物有針對 IL5 的 anti-IL5 mAb，例如 mepolizumab 及 reslizumab，以及針對 IL5 受體的 anti-IL-5R $\alpha$  mAb，如 benralizumab。
3. 嚴重嗜中性球性氣喘 (severe neutrophilic asthma)：一般定義痰液中的嗜中性白血球大於 40% 以上，不過這個閾值並沒有定論，有些研究切點從大於 50% 到 76% 皆有提到。第一種是 macrolides 類的藥物，對於症狀上的改善及減少急性惡化發作的頻率是有助益的。第二類的藥物是茶鹼類 (theophylline)，研究顯示使用低劑量茶鹼藥物會增加 HDAC-2 活性、進而回復類固醇的敏感性 (steroid sensitivity)。第三類的藥物是 PDE4 抑制劑。
4. 嚴重寡顆粒球性氣喘 (Severe pauci-granulocytic asthma)  
在治療上，許多氣管擴張劑和抗發炎藥物的治療效果都有限。目前，治療是以支氣管燒灼術 (bronchial thermoplasty (BT)) 為主要治療方式。在過去長達 5 年的研究報告顯示，接受 BT 治療的嚴重氣喘病患確實減少 44% 急性發作與 78% 急診就醫次數。同時也發現到，氣管的組織病理結構上的異常，當經過 BT 治療後，會與臨床上的症狀，急性發作都有相關聯性。

以下是目前在嚴重氣喘治療或評估上的臨床重要問題：

#### 1. 血液中的嗜酸性白血球計數 (eosinophil counts) 可當作治療嚴重氣喘的生物指標 (biomarker)?

在 DREAM 研究中卻發現使用 mepolizumab (anti-IL5) 藥物的有效性與血液中的嗜酸性白血球數值有關連性，而不是與痰液中的嗜酸性白血球有關連。顯示出痰液中嗜酸性白血球無法預測治療的反應，然而血液中的嗜酸性白血球計數因為和 IL5 高低有關聯，因此數值愈高，其急性惡化次數就增加，是可以當作治療的指標。同時也對目前的單株抗體 anti-IL5 或是 anti-IL5 receptor blocker (Benralizumab) 在較高血液中的嗜酸性白血球數值 (>300 cells per  $\mu$ L) 臨床治療效果更好。同樣在 anti-IgE 的治療中，也會發現治療有效的病患其血液中的嗜酸性白血球數值亦會降低。

## 2. 如何在臨床上知道病患是類固醇治療反應不好 (steroid insensitivity) 之病患？

臨床上，提到嚴重氣喘中的 steroid insensitivity 常會聯想到在上述臨床表現型中的嚴重嗜中性球形氣喘 (severe neutrophilic asthma) 或是叫做 non- eosinophilic severe asthma。這些發炎的變化是以較低的 Th2 下游發炎機轉變化或較高的 Th-17 發炎反應或兩者合併一起有關。臨床上，如果有下述的表型時，需要注意應是嚴重嗜中性氣喘或是類固醇治療反應不好的病患：

- (1) 抽菸的氣喘病患。
- (2) BMI 較高與肥胖的病患。
- (3) 約有 2/3 的職業性氣喘。
- (4) 較高的年齡。
- (5) 特殊環境的暴露。
- (6) 反覆呼吸道感染。

## 3. 長效型抗膽鹼吸入劑 (LAMA) 之藥物在嚴重氣喘上的角色為何？

使用 Tiotropium 在治療嚴重氣喘可減少其急性發作比例，其 risk ratio 是 0.76(0.68~0.86)，統計上是有顯著意義。此五篇的研究設計上皆為 RCT 研究，異質性極低，在經過 GRADE 系統評估的結果如下：

GRADE 建議等級	臨床建議內容
1A	建議加上 Tiotropium 以減少嚴重氣喘急性惡化發作頻率。(強建議，證據等級高)

## 台灣成人氣喘臨床照護指引 簡明版

**出版者** 衛生福利部國民健康署 / 台灣胸腔暨重症加護醫學會 /  
考科藍台灣研究中心

**發行人** 林孟志

**編者** 邱國欽 / 詹明澄 / 林鴻銓 / 周百謙 / 吳黃平 / 古世基 / 余忠仁 / 鄭世隆 /  
郭炳宏 / 張博瑞 / 柯信國 / 李岡遠 / 林慶雄 / 黃偉彰 / 黃伊文 / 陳家弘 /  
許正園 / 曹昌堯 / 徐武輝 / 林聖皓 / 邱國樑 / 王耀東 / 蔡炎煌 / 謝孟哲 /  
陳崇裕 / 陳炯睿 / 陳信均 / 林明憲 / 林孟志 / 魏裕峰 / 蔡英明 / 蔡明儒 /  
劉世豐 / 陳友木  
考科藍台灣研究中心 / 沈怡君 / 郭耿南 / 陳杰峰 / 陳可欣 / 黃采薇 / 譚家偉

**地址** 83301 高雄市鳥松區大埤路 123 號 高雄長庚胸腔內科 轉  
台灣胸腔暨重症加護醫學會

**電話** 02-2314-4089

**傳真** 02-2314-1289

**電子信箱** tsppcm.t6237@msa.hinet.net

**網址** <http://www.tsppcm.org.tw>

**出版日期** 107 年 9 月

### 國家圖書館出版品預行編目 (CIP) 資料

台灣成人氣喘臨床照護指引 / 王耀東等編著 · 考科藍臺灣研究中心 ·  
台灣胸腔暨重症加護醫學會合著 -- 臺北市 : 台灣胸腔暨重症加護醫學會,  
健康署, 考科藍台灣研究中心, 民 107.09  
62 面 ; W14.8 x H21 公分

ISBN 978-986-92595-9-0(平裝)

1. 氣喘 2. 臨床醫學  
415.425

107013932

版權所有 · 翻印必究



A large white rectangular area with horizontal lines, resembling a page of lined paper. It has decorative blue torn-edge tabs at the top right and bottom left corners.

A large white rectangular area with a blue torn-paper effect at the top and bottom edges, containing horizontal lines for writing.



台灣胸腔暨重症加護醫學會

### 免責聲明

此指引中的準則和建議乃用以協助專業醫療人員在診斷及治療氣喘時參考使用，希冀能提供其選擇較佳的管理方式與給定治療方針。本指引之內容與建議，並不能取代臨床醫師的個人經驗，臨床醫師仍應依據個別病人的臨床資料及客觀環境因素做出判斷，決定並採行對於個別病人最適合的診斷與治療方法。



成人氣喘臨床照護指引  
簡明版



成人氣喘臨床照護指引  
完整版



衛生福利部國民健康署



考科藍臺灣研究中心



台灣胸腔暨重症加護醫學會