

出國報告（獲邀演講）

第五屆兩岸四地慢性呼吸道疾病研討會 Eosinophilic Airway Inflammation in COPD

服務機關：臺北榮民總醫院

姓名職稱：周昆達 醫師

派赴國家：澳門

出國期間：2016.12.2~2016.12.5

報告日期：2017.2.3

摘要

慢性阻塞性肺病與氣喘在過去被認為是兩個不同的疾病，有著不同的致病機轉與臨床進程。然而，有一部分的患者兼具兩個疾病的部分特色；這群患者在過去多被忽略，但近年來漸獲重視，且被歸類為氣喘-慢性阻塞性肺病重疊症(asthma-COPD overlap syndrome, ACOS)。研究顯示，ACOS 患者易有頻繁的惡化發作、較差的生活品質及對類固醇治療有較佳的反應。不過，ACOS 並沒有全球統一公認的定義，但有些特徵能提供有用的線索，如：痰液中出现較多的嗜伊紅性發炎細胞或是患者的肺功能在吸入氣管擴張劑後有較大的變化等，可以幫忙辨識出這些患者。

呼吸道存在嗜伊紅性細胞發炎(Eosinophilic Airway Inflammation)，在過去被認為是氣喘的特徵，但也可在約三四成的慢性阻塞性肺病患者身上見到。呼吸道有嗜伊紅性細胞發炎的慢性阻塞性肺病患者，可能是構成 ACOS 的重要部分，在某些研究中，甚至被直接歸類為 ACOS。我們將回顧以非侵襲性的方法，在慢性阻塞性肺病患者中，辨識出具有嗜伊紅性細胞發炎的方式，並分享進行與此族群相關的臨床試驗之經驗。

關鍵字：

慢性阻塞性肺病(COPD)、氣喘(asthma)、嗜伊紅性細胞發炎(Eosinophilic Inflammation)、呼氣檢測一氧化氮比率(FENO, fraction of exhaled nitric oxide)、支氣管擴張試驗(bronchodilator test)

目次

	摘要	1
一、	目的	3
二、	過程	3
三、	心得	4
四、	建議事項	5
	附錄	6

一、目的

獲澳門胸腔病暨防癆協會邀請，於第五屆兩岸四地慢性呼吸道疾病研討會發表演講，題目為「Eosinophilic Airway Inflammation in COPD」。

二、過程

兩岸四地慢性呼吸道疾病研討會自 2012 年起舉辦，每年由兩岸四地(台港澳大陸)輪流主辦，宗旨在於增進兩岸四地在胸腔疾病新近研究的探討，促成胸腔疾病專家間的交流。本次會議由澳門主辦，也結合澳門胸腔病暨防癆協會的年會在四季酒店舉行。年會並無特定的主題，內容主要探討非小細胞肺癌的治療、COPD 的處理與 idiopathic pulmonary fibrosis 的新療法等。兩岸四地慢性呼吸道疾病研討會則是由四地的講者，依照自己的研究興趣，自訂主題發表演講，不過還是圍繞在 COPD 的診治上。

本人配合過去的研究，主題訂為 Eosinophilic Airway Inflammation in COPD。慢性阻塞性肺病(COPD)與氣喘(asthma)在過去被認為是兩個不同的疾病，有不同的致病機轉與臨床進程。COPD 多由抽菸引發，呼吸道以中性球發炎為主，肺功能檢查也呈現不完全可逆的呼吸道阻塞; asthma 則多與過敏相關，以嗜伊紅性細胞發炎(Eosinophilic Airway Inflammation)為主，呼吸道阻塞多可改善。但有一部分的患者兼具兩個疾病的部分特色，這群患者在過去多被忽略，但近年來漸獲重視，且被歸類為氣喘-慢性阻塞性肺病重疊症(asthma-COPD overlap syndrome, ACOS)。目前認為，ACOS 患者約占全體 COPD 患者的 20%，而且易有頻繁的惡化發作、較差的生活品質及對類固醇治療有較佳的反應。不過，ACOS 並沒有全球統一公認的定義，但有些特徵能提供有用的線索，如：痰液中出現較多的 Eosinophil 或是患者的肺功能在吸入氣管擴張劑後有較大的變化等，可以幫忙辨識出這些患者。Eosinophilic Airway Inflammation，在過去被認為是 asthma 的特徵，然而研究顯示，也可在近三成的 COPD 患者發現；這些患者可能是構成 ACOS 的重要族群，在某些研究中，甚至被直接歸類為廣義的 ACOS。要證實呼吸道存在有 Eosinophilic Inflammation，最準確的方式是取得呼吸道組織的切片加以佐證，但是經由支氣管鏡等侵入性的方式採集，但風險稍高且易導致受檢者不適。其他非侵襲性的方法，包括：引痰進行痰液分析、呼氣檢測一氧化氮比率(FENO，fraction of exhaled nitric oxide)、抽血檢測血中 Eosinophil 比例、IgE 濃度等，都可輔助辨識 Eosinophilic Airway Inflammation 的存在。本部彭殿王教授的實驗室，是少數國內有能力完整進行上述檢測的實驗室，彭教授除自身有一系列相關論文發表外，也指導本人進行相關研究。根據我們已發表的研究，FENO 不只在 asthma 患者中，可做為呼吸道 Eosinophil 比例的指標；在 COPD 患者身上，兩者亦呈中高度相關，經多變數校正後，FENO 仍保有其獨立之預測特性。特別是 FENO 花費不大，檢驗方法簡單且數值可迅速取得，更增加其應用上的潛力。我們也嘗試探究吸入氣管擴張劑後的肺功能

變化量與呼吸道中 Eosinophil 比例的關係，這在 COPD 患者尚未有定論。我們的研究結果顯示，雖可藉由訂定較高的肺功能變化量切點(FEV1 增加大於 400 cc)，有意義地分辨出具有 Eosinophilic Airway Inflammation 的患者，但兩者的相關性很低，此論文已投稿修訂中(under revision)。另外，我們正在進行的隨機分派實驗也顯示 FENO 可用於監測 COPD 治療的成效。綜合上述，肺功能變化量並不可靠，FENO 較能反映 Eosinophilic Airway Inflammation，也更能增進對治療與病況的掌握。

會議中也聽到許多令人印象深刻的演講內容，包括文富強教授，列舉了中國大陸在 2005-2015 十年間在 COPD 研究上的進展，許多研究都刊登在 NEJM、Lancet、AJRCCM 與 Chest 等著名期刊。雖然是列舉式的宣揚成果，內容較為繁複，但是研究的成果令人不容小覷。大陸的林江濤教授，將支氣管熱成形術(bronchothermoplasty)用於治療重度氣喘引進中國，目前已成為除美國外，執行最多的國家，他也娓娓道來每個腳步的艱辛與成果。孫永昌教授介紹他自己在 COPD 合併 bronchiectasis 的一系列研究。台灣除了我獲邀之外，還有中國附醫的杭良文主任「演講 COPD 與 OSA 的重疊症」，成大的陳炯睿演講「老年 COPD 患者的評估」。香港講者比較偏執行面，比較跟研究方面無關。陳真光副教授回顧「small airway disease」的診斷與治療，但當我問到北榮現在已引進使用的 FeNO 與 IOS，也可用於 small airway disease 的診斷，他們的經驗卻是不多，但她令人側目的是改造社會的熱忱，她正參選香港的選委，而這個選委是可以當作香港特首的候選人，雖然我們沒有投票權，她還是熱切地提出對政治的看法。另一位香港的 CHOO Kah Lin 醫生，建立了香港氧氣居家使用的系統，也分享了結合慢性照護的過程，她甚至包好幾台遊覽車帶著上百位需要氧氣的患者去旅行。其他澳門講者羅奕龍，曾在台灣中山醫學大學完成學士學業，四十多歲，在澳門醫界與官方發展甚佳，談的主題是當地的 Tobacco control policy，也介紹他推行的成果。

三、心得

感謝台灣胸腔暨重症加護醫學會監事、彰化基督教醫院林慶雄院長的推薦，很榮幸獲得第五屆兩岸四地慢性呼吸道疾病研討會的邀請，以「Eosinophilic Airway Inflammation in COPD」為題發表專題演講。除了增進演講技巧之外，也能藉由這個機會觀摩港澳及大陸的學者在胸腔病領域方面的研究。港澳雖然地小，但挾英語的優勢，不論在華人多中心之臨床試驗的設計與執行上都居領導地位，兩岸四地的 clinical trial 都可見到香港學者擔任 PI。大陸十年內在大量經費的挹注之下，研究能量也大量提升，許多研究都刊登在 NEJM、Lancet、AJRCCM 與 Chest 等著名期刊。台灣過去的優勢，在被超越之際，應該加緊腳步、努力跟上。感謝本部張西川主任與彭殿王主任的全力支持，兩位對於演講經驗的傳授與細節的耳提面命，使我得以順利完成任務。也感謝輔導會與院長與各級長官同意本人的申請。整體而言，這是一個很好自我提升的機會。

四、 建議事項

澳門主辦此次大會，雖然人少地狹，但不論在場地安排或會議規格上，都比照國際規格進行。會議場地也不惜重金選在四季飯店舉辦，除了金碧輝煌的門面之外，配合便捷之交通與專業之食宿，更提升會議的質感。由於本人目前也在籌辦台灣睡眠醫學學會的年會，即便是對這個有約 1800 會員的學會，要辦年會也深受預算的限制，場地也只能「量力」而為，跟對方的「亮麗」，頗為懸殊。

附錄

照片

