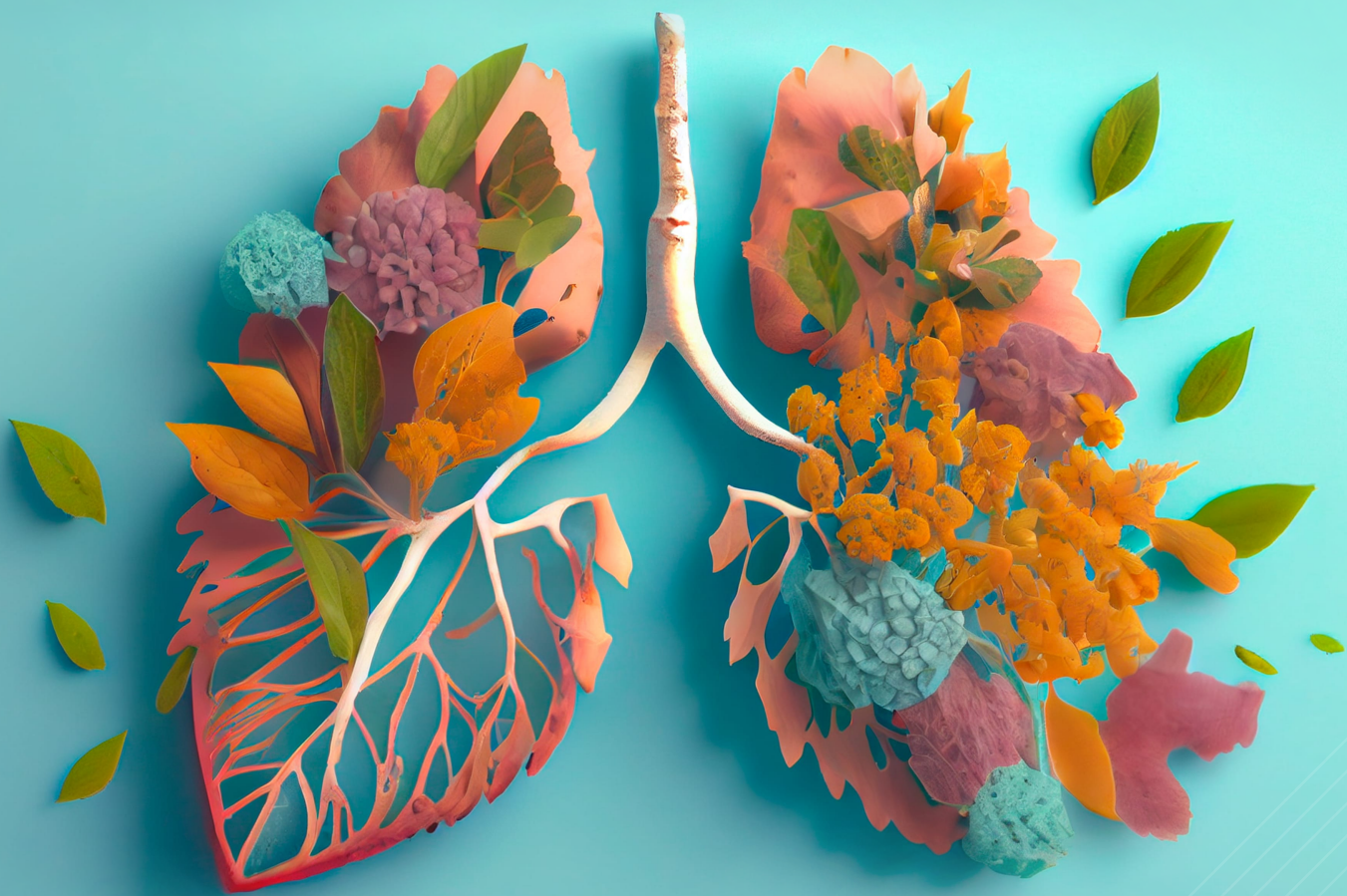




成人小呼吸道功能與脈衝振盪肺功能檢測 專家共識手冊

Expert Consensus Manual on the Assessment of Small Airway Function
and Oscillometry in Adults

成人小呼吸道功能與脈衝振盪肺功能檢測 專家共識手冊

編輯委員名單 (依姓名筆劃排序)

醫師姓名	醫院單位	角色
江啟輝 醫師	臺北榮總	共同編輯
李政宏 醫師	成大醫院	共同編輯 暨 審閱
沈聲燁 醫師	台北馬偕	共同編輯
林定佑 醫師	林口長庚	編輯委員
林鴻銓 醫師	林口長庚	共同編輯 暨 審閱
唐士恩 醫師	三軍總醫院	共同編輯
張博瑞 醫師	林口長庚	總編輯
許超群 醫師	高醫附醫	共同編輯 暨 審閱
郭炳宏 醫師	臺大醫院	共同編輯
陳泓丞 醫師	高雄長庚	共同編輯
陳彥甫 醫師	臺大醫院雲林分院	編輯委員
陳家弘 醫師	中國醫附醫	共同編輯
彭殿王 醫師	臺北榮總	召集人
黃偉彰 醫師	臺中榮總	共同編輯
鄭世隆 醫師	亞東醫院	共同編輯
蕭逸函 醫師	臺北榮總	編輯委員
蘇剛正 醫師	臺北榮總	共同編輯 暨 審閱

目錄

序言 page 1

縮寫對照表 Abbreviations page 4

小呼吸道功能異常簡介與振盪肺功能(Oscillometry)原理 page 8

以脈衝振盪肺功能評估小呼吸道功能異常之臨床運用 page 14

脈衝振盪肺功能健保給付之現況與未來 page 23

極細粒子吸入型藥物對於治療呼吸道疾病之角色 page 26

序言

小呼吸道功能障礙在許多呼吸道疾病的早期發展過程中即已出現，對疾病的早期偵測、臨床評估及治療決策具有重要意義。然而，由於其病程多屬隱匿，臨床症狀不明顯，傳統肺功能檢查亦可能無法及早反映異常，因此常導致診斷與治療時機延誤。隨著人口高齡化及慢性呼吸道疾病盛行率持續攀升，如何及早且精準地評估小呼吸道功能，已成為臨床照護的重要課題。

近年來，脈衝振盪檢測 (Impulse Oscillometry, IOS) 因具備操作簡便、非侵入性、可於自然呼吸狀態下完成檢測等優勢，逐漸受到國際醫學界重視。尤其適用於兒童、高齡者及無法配合傳統肺功能檢查的患者，並能敏感反映小呼吸道功能變化，補足傳統肺功能檢測的限制，提供更完整且具臨床價值的生理資訊，對疾病診斷、治療監測及預後評估均具有重要意義。

有鑑於此，台灣胸腔暨重症加護醫學會邀集國內相關領域專家成立編輯工作小組，透過多次專家共識會議，系統性回顧最新國際指引與實證醫學證據，並結合我國臨床實務經驗，共同建立小呼吸道功能檢測及脈衝振盪技術臨床應用之專家共識。本手冊內容涵蓋檢測原理、臨床應用、判讀重點及實務建議，期望提供醫療人員一致且具實證基礎的臨床參考，提升小呼吸道疾病的診斷與照護品質。

在此，謹向編輯召集人及所有參與撰寫與審閱的專家致上最誠摯的敬意與謝意。感謝各位在繁忙的臨床、教學與研究工作之餘，仍投入大量心力，共同完成本手冊的編撰，使內容兼具學術深度、實證基礎與臨床實用性。

期盼本專家共識手冊的出版，除提供胸腔專科醫師臨床應用之依據外，亦能協助各相關專科及基層醫療人員提升對小呼吸道功能障礙的認識，建立一致的評估與照護觀念，促進跨專業溝通與合作，進一步提升我國呼吸疾病的診療品質，造福更多病人。

序言

各位醫學界先進及同道，大家好：

近年來，隨著對呼吸道疾病病理機轉的深入研究，小呼吸道功能障礙 (Small Airways Dysfunction, SAD) 已逐漸受到全球醫學界的重視。愈來愈多研究顯示，小呼吸道病變不僅是許多呼吸道疾病早期的重要表現，更可能是疾病持續惡化的重要關鍵。然而，由於小呼吸道病變不易透過傳統肺功能檢查發現，往往造成臨床診斷與治療上的挑戰。

脈衝振盪檢測 (Impulse Oscillometry, IOS) 是一項非侵入性、操作簡便且對受測者配合度要求較低的肺功能檢測工具，能夠客觀評估呼吸道阻抗與小呼吸道功能，彌補傳統肺功能檢查在小呼吸道評估上的不足，近年來已逐漸成為國際間評估小呼吸道功能的重要方法之一，並廣泛應用於氣喘、慢性阻塞性肺病及其他呼吸道疾病的臨床診斷、治療監測與預後評估。

台灣近年的研究亦發現，在具有喘鳴、咳嗽、咳痰等呼吸道症狀，但傳統肺功能檢查仍屬正常 (Preserved Pulmonary Function) 的患者中，約有四至五成存在小呼吸道功能障礙。另一方面，越來越多研究證實，病毒感染、空氣污染、吸菸及其他環境暴露等因素，皆可能導致小呼吸道受損，並參與多種呼吸道疾病的發生與進展，顯示早期辨識小呼吸道功能異常的重要性已不容忽視。

有鑑於此，本手冊集結國內胸腔醫學領域多位專家的臨床經驗與學術成果，共同編撰完成《小呼吸道功能與脈衝振盪檢測－專家共識手冊》。內容涵蓋脈衝振盪檢測的基本原理、各項參數的生理意義、檢測品質控制與干擾因素，以及不同呼吸道疾病的檢測特徵與臨床應用，並結合最新研究證據與專家共識，期望提供臨床醫師一套兼具科學實證與實務操作價值的參考指引，促進檢測結果的正確判讀與臨床應用。

目前，我國全民健康保險已將脈衝振盪檢測納入兒童氣喘的給付項目，顯示其臨床價值已逐漸受到肯定。然而，成人族群在臨床應用及健保給付方面仍有相當大的發展空間，期待未來在更多臨床證據的累積及醫界共同努力下，能使更多患者受惠於此項檢測，落實疾病早期診斷、精準治療及持續追蹤的目標。

本手冊的完成，凝聚了國內胸腔醫學專家的智慧與心力。我們期盼藉由本共識手冊的出版，提升醫療人員對小呼吸道功能障礙的認識，推廣脈衝振盪檢測於臨床實務中的應用，進一步精進呼吸照護品質，為臺灣呼吸醫學的發展貢獻一份力量，也為更多患者帶來更完善、更精準的醫療照護。謹此為序。

彭殿王召集人

序言

小呼吸道功能障礙在呼吸疾病的早期偵測與臨床評估中扮演關鍵角色，然而其病程往往隱匿，臨床症狀不易察覺，導致診斷與治療延誤。隨著人口高齡化與呼吸疾病盛行率逐年攀升，如何有效評估小呼吸道功能，已成為臨床醫師極需面對的重要課題。

脈衝振盪檢測 (Impulse Oscillometry, IOS) 近年逐漸受到重視，因其檢測方式簡便、可在自然呼吸下完成，特別適合兒童、年長者及無法配合傳統肺功能測試的病人。IOS 能夠敏感地反映小呼吸道阻塞情況，補足傳統肺功能檢測的不足，為臨床提供更完整的診斷資訊。

有鑑於此，台灣胸腔暨重症加護醫學會廣邀國內外專家，召集編輯工作小組，並舉辦多場共識會議，回顧最新國際指引、實證醫學文獻，結合臨床經驗，針對小呼吸道功能檢測與脈衝振盪技術的臨床應用、診斷價值與治療指引建立共識。此份專家共識手冊，期能成為臨床醫師與護理人員在第一線照護的重要參考。

在此特別感謝編輯召集人及所有參與撰寫的專家，於繁忙醫務中仍不吝付出心力，使本手冊內容能與時俱進，更臻完善。期盼藉由本共識的推廣，不僅胸腔科醫師，亦能讓一般臨床醫師建立一致且正確的小呼吸道功能評估與照護知能，共同提升小呼吸道疾病診斷與治療的臨床共識與溝通效率。

願我們在呼吸照護的道路上持續砥礪前行，造福更多病患。

縮寫對照表 Abbreviations

振盪肺功能技術與參數 Oscillometry techniques and parameters

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
IOS	impulse oscillometry	脈衝振盪肺功能
FOT	forced oscillation technique	強迫振盪技術
Z	impedance	阻抗
R	resistance	阻力
X	reactance	反應抗
R5	resistance at 5 Hz	5 Hz 阻力 (反映整體呼吸道阻力)
R20	resistance at 20 Hz	20 Hz 阻力 (反映近端大呼吸道阻力)
R5-R20	difference between R5 and R20	周邊 (小呼吸道) 阻力指標
X5	reactance at 5 Hz	5 Hz 反應抗
AX	area of reactance (area under the reactance curve)	反應抗面積
Fres	resonant frequency	共振頻率
Ers	elastance	彈性力
L	inertance	慣性力
Co5/Co20	coherence at 5 Hz / 20 Hz	5 Hz/20 Hz 相干性
CoV	coefficient of variation	變異係數
FFT	fast Fourier transform	快速傅立葉轉換

肺量計與肺功能參數 Spirometry and lung-function parameters

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
FVC	forced vital capacity	用力肺活量
FEV1	forced expiratory volume in one second	第一秒用力呼氣量
FEV3	forced expiratory volume in 3 seconds	三秒用力呼氣量
FEF25-75	forced expiratory flow at 25-75% of FVC	用力呼氣中期氣流

肺量計與肺功能參數 Spirometry and lung-function parameters

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
PEF	peak expiratory flow	尖峰吐氣流速
RV/TLC	residual volume / total lung capacity	肺餘容積／總肺容積
DLco	diffusion capacity of carbon monoxide	一氧化碳擴散量
BDR	bronchodilator response	支氣管擴張反應

影像檢查 Imaging

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
CT	computed tomography	電腦斷層
MDCT	multi-detector computed tomography	多偵測器電腦斷層
EB-OCT	endobronchial optical coherence tomography	支氣管內光學同調斷層掃描
PRM	parametric response mapping	參數反應映射

疾病與臨床狀態 Diseases and clinical states

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
SAD	small airway dysfunction	小呼吸道功能異常
SAO	small airway obstruction	小呼吸道阻塞
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性阻塞性肺病
pre-COPD	pre-chronic obstructive pulmonary disease	慢性阻塞性肺病前期
PRISm	preserved ratio impaired spirometry	比值正常之肺量計異常
ILD	interstitial lung disease	間質性肺病

疾病與臨床狀態 Diseases and clinical states

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
IPF	idiopathic pulmonary fibrosis	特發性肺纖維化
NCFB	non-cystic fibrosis bronchiectasis	非囊性纖維化支氣管擴張症
HFpEF	heart failure with preserved ejection fraction	射出分率保留之心臟衰竭
PA-SAD/PA-nSAD	preserved airflow with/without SAD	氣流正常合併/未合併 SAD

發炎與分子標記 Inflammation and molecular markers

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
FeNO	fractional exhaled nitric oxide	呼氣一氧化氮濃度
GR	glucocorticoid receptor	糖皮質素受體
MUC5B	mucin 5B	黏蛋白 5B
ENaC	epithelial sodium channel	上皮鈉離子通道

藥物與治療 Drugs and therapy

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
ICS	inhaled corticosteroid	吸入型皮質類固醇
LABA	long-acting β 2-agonist	長效型乙二型交感神經致效劑
LAMA	long-acting muscarinic antagonist	長效型抗膽鹼藥物
FDC	fixed-dose combination	固定劑量複方
SITT	single-inhaler triple therapy	單吸入器三合一治療
MITT	multiple-inhaler triple therapy	多吸入器三合一治療
BDP	beclometasone dipropionate	
FF	formoterol fumarate	
SQA	sustained quiet asthma	持續性安靜氣喘

評估工具、統計與研究 Assessment tools and statistics

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
CAT	COPD Assessment Test	慢性阻塞性肺病評估測驗
ACT	Asthma Control Test	氣喘控制測驗
TAI	Test of Adherence to Inhalers	吸入器用藥順從性測驗
ROC	receiver operating characteristic	受試者操作特徵
AUC	area under the curve	曲線下面積
CI	confidence interval	信賴區間
RCT	randomized controlled trial	隨機對照試驗

學會與指引 Societies and guidelines

縮寫 Abbreviation	英文全名 Full term	中文
ATS	American Thoracic Society	美國胸腔學會
ERS	European Respiratory Society	歐洲呼吸學會
GINA	Global Initiative for Asthma	全球氣喘倡議組織
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease	全球慢性阻塞性肺病倡議組織
TSPCCM	Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine	台灣胸腔暨重症加護醫學會

小呼吸道功能異常簡介 與振盪肺功能 (Oscillometry) 原理

蕭逸函 醫師/臺北榮民總醫院

精華要點

- 小呼吸道雖然在整體氣道阻力中佔比不高，卻是氣喘與肺阻塞 (COPD) 中最早出現結構與功能異常的區域。小呼吸道功能異常 (small airway dysfunction, SAD) 與氣喘症狀控制不佳、急性惡化及 COPD 的病程密切相關。
- 振盪肺功能 (oscillometry) 為評估小呼吸道功能之重要工具，包含脈衝振盪肺功能 (Impulse Oscillometry System, IOS) 與強迫振盪技術 (forced oscillation technique, FOT) 等不同技術架構。不同系統在訊號設計與頻率配置上存在差異，臨床追蹤與研究須維持檢測工具一致性。
- 振盪肺功能在受測者正常潮氣呼吸下，疊加外加振盪訊號，量測壓力與流量的變化，並以 $R5-R20$ (或 $R5-R19$)、 $X5$ 、 AX 與 $Fres$ 等指標分析呼吸阻抗，評估不同氣道區域之阻力 (resistance) 與反應抗 (reactance)，進而反映小呼吸道功能。此檢測不需用力吸吐，對老人與兒童較為友善。
- 振盪肺功能檢測結果可能受吞嚥、聲門動作、深呼吸或呼吸不穩定等因素影響。依2020年歐洲呼吸學會技術標準，品質控管不應僅依賴相干性 (coherence) 門檻，而應綜合評估呼吸型態、阻抗曲線合理性及重複測量一致性。此外，建立適用於台灣族群之參考值，有助於提升振盪肺功能在小呼吸道功能評估中的臨床實用性。

小呼吸道簡介

內徑 $<2\text{ mm}$ 的支氣管稱為小呼吸道 (small airway)，位於呼吸道第 8 代分支以後，總體積佔據全肺逾九成¹。動物實驗發現小呼吸道的阻力 (resistance) 僅佔整體呼吸道阻力約一成，以往小呼吸道的重要性並不受重視。然而隨著對呼吸道疾病的瞭解加深，目前已知小呼吸道是在氣喘、慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 等疾病中最先受損的部位。

臨床上有許多測量小呼吸道功能的方式，如傳統肺量計 (spirometry) 測量之用力呼氣中期氣流 (forced expiratory flow at 25-75% of forced vital capacity, FEF_{25-75})，人體體箱計 (body plethysmography) 測量之肺餘容積/總肺容積 (residual volume/total lung capacity, RV/TLC)，單次或多次呼吸氮氣洗出法 (nitrogen washout test) 來測量肺部的通氣異質狀態 (ventilatory heterogeneity)。傳統肺量計檢測肺容積變化與患者高強度的吐氣用力配合有其高度依賴性 (effort-dependent)，而振盪肺功能 (oscillometry) 的優點在於將聲學與流體力學結合，使臨床醫師

得以在患者自然平靜的潮氣呼吸 (tidal breathing) 下，短時間內以非侵入性地探測整個呼吸道與肺實質的力學特質。

氣喘、COPD 等呼吸道疾病與 SAD 之關聯

多國前瞻性世代研究 ATLANTIS 納入 773 名氣喘病人，施以各項肺功能檢測並觀察每項肺功能指標在不同嚴重程度之氣喘病人 (Global Initiative for Asthma [GINA] 第一階到第五階) 中的分布¹。研究結果顯示，嚴重程度越高者，帶有小呼吸道功能異常 (small airway dysfunction, SAD) 的盛行率越高。綜合文獻中的觀察，有 SAD 的病人更容易出現氣喘症狀，導致急性惡化 (exacerbation)，使氣喘難以控制，甚至在氣喘診斷之前，就會因為吸入過敏原、吸菸等引發小呼吸道變化。

另一方面，其他研究也發現 COPD 的嚴重度越高，則小呼吸道的數量越少，末端細支氣管的數量在輕至中度 COPD 病人中減少四成，在重至極重度 COPD 病人中達到八成²。而另一研究利用 micro-CT 與病理切片直接證實：COPD 病人的健康小呼吸道比例較非 COPD 病人大幅減少，COPD 在早期即已出現明顯 SAD (特別是 terminal bronchiole 的減少與狹窄)，且這些變化發生在 CT 尚未出現明顯肺氣腫之前，且 SAD 的程度與 FEV₁ 下降及 COPD 嚴重度密切相關。SAD 是 COPD 最早期、最核心病灶之一³。近期一項研究將 pre-COPD 定義為吸菸史 > 10 pack-year、第一秒用力呼氣量 / 用力肺活量比值 (forced expiratory volume in one second / forced vital capacity, FEV₁ / FVC) > 0.7、FEV₁ 預估值百分比 < 80%，以及電腦斷層 (Computed tomography, CT) 上肺氣腫 (emphysema) > 5%⁴。研究結果顯示，pre-COPD 相比健康對照組，小呼吸道的數量顯著減少，且與較低的 FEV₁、一氧化碳擴散能力 (diffusion capacity of carbon monoxide, DLco) 和較高程度的肺氣腫有關。

若根據過去 GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 將 COPD 分為 ABCD 的分類，無論嚴重度分級為何，都有相當比例的病人伴隨 SAD，特別是在症狀較明顯的 GOLD B 和 GOLD D 病人中，SAD 的盛行率高達九成左右⁵。台灣單一中心回溯性研究⁶，針對有呼吸道症狀的門診病人進行分析發現，只要有呼吸道阻塞 (定義為 FEV₁ / FVC < 0.7) 的病人，不論是否合併支氣管可逆性 (bronchial reversibility, BR)，若以 FEF₂₅₋₇₅ 預估值百分比 < 65% 定義為 SAD 時，100% 都有 SAD；這群病人若改以脈衝振盪肺功能 (impulse oscillometry system, IOS) 檢測之不同參數定義 SAD 時，約 6-9 成有 SAD，其中，約三分之二的病人中伴隨有咳嗽、有痰和呼吸困難的症狀。

振盪肺功能 (Oscillometry) 檢測之基本原理

振盪肺功能為評估小呼吸道功能的重要方法之一，是一種以聲波振盪原理進行肺功能檢測方式，包含了強迫振盪技術 (Forced Oscillation Technique, FOT) 以及其特定應用分支- 脈衝振盪肺功能 (Impulse oscillometry system, IOS) 兩種不同技術。受測者以口含住咬嘴，使機器和肺部形成密閉空間，透過病人安靜潮氣呼吸 (tidal breathing) 時外加不同頻率的聲波，可以量測壓力 (

pressure) 和氣流 (flow)，藉此計算肺部組織的整體阻抗 (impedance, Z)，為代表呼吸道的阻力 (resistance, R) 和反應抗 (reactance, X) 的總和，計算公式為： $Z = R + jX$ 。5 Hz 的阻力 (resistance at 5 Hz, R_5) 反映整體呼吸道阻力，而 19 Hz 或 20 Hz 的阻力 (resistance at 19 or 20 Hz, R_{19} or R_{20}) 主要代表大呼吸道阻力；因此兩者之差 $R_5 - R_{19}$ 或 $R_5 - R_{20}$ 可被用作小呼吸道阻力的指標。

反應抗 (X) 由兩個主要成分組成 (圖1)：一是來自肺組織彈性與順應性的彈性力 E_{rs} ，另一是氣流與組織質量所造成的慣性力 I_{nt} 。在振盪力學中，彈性力代表「儲存能量並延遲壓力變化」的特性，會使氣流變化落後於壓力變化，因此在數學上以負值表示；相對地，慣性力會使氣流變化超前於壓力變化，故以正值表示。在低頻振盪 (如 5Hz) 時，聲波可傳至肺部深處，小呼吸道與肺泡順應性 (compliance) 影響較大，彈性力成為主導，使反應抗呈現負值；隨著頻率升高，聲波主要侷限於近端氣道，慣性力逐漸增加並超過彈性力的影響，反應抗因而接近零甚至轉為正值。當反應抗數值隨頻率增加由負轉正，中間達到 0 (可視作彈性力與慣性力兩者的絕對值相同) 的頻率稱為共振頻率 (resonant frequency, F_{res})，而 F_{res} 與 X_5 之間的面積稱為 AX (area of reactance，圖1紅色區域)。在呼吸道疾病病人中，嚴重度越高，則小氣道阻力增加 ($R_5 - R_{20}$ 變大)，周邊肺組織變僵硬，通常測得的 X_5 越負， F_{res} 越大 (頻率右移)，因此 AX 越大 (圖2)。

圖1 IOS阻力與反應抗

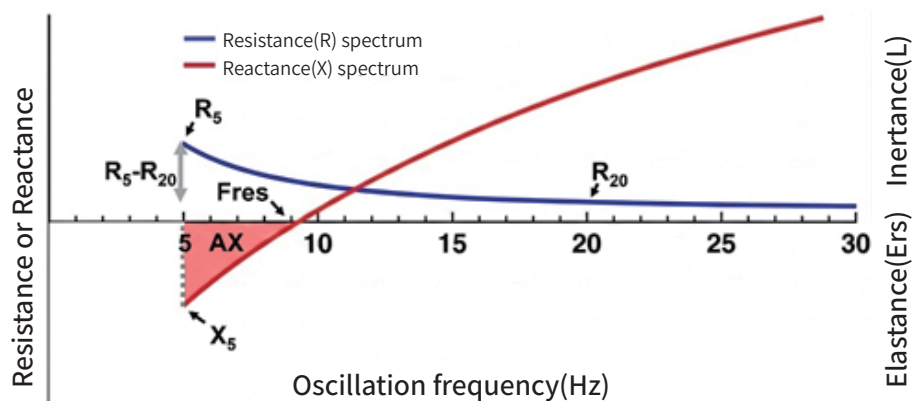
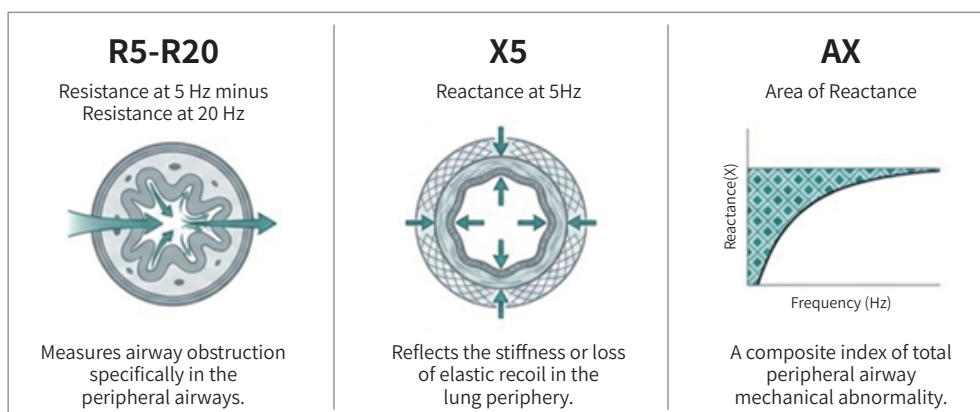


圖2 嚴重小氣道疾病，周邊氣道阻力增加 ($R_5 - R_{20}$ 變大)，肺組織變硬， X_5 越負， F_{res} 右移， AX 越大。



振盪肺功能 (Oscillometry) 品質控管與 2020 ERS 技術指引建議

振盪肺功能檢測的品質控管指標為相干性(coherence)，是一個介於 0 到 1 的數值 (越高越好)，透過比較進入肺部的氣流與從呼吸系統反射回來的壓力波之間的一致性來計算而得⁷。過往文獻建議 Co5 (coherence at 5 Hz) >0.8，而 Co20 (coherence at 20 Hz) >0.9 代表檢測品質良好，而當檢查技術不佳，如操作方式不正確、吞嚥動作、聲門關閉、舌頭阻擋氣流，或呼吸節律不規則，都會導致相干性降低，表示該次量測結果的可信度不足⁷。理想上應讓病人連續執行三次，每次檢測的變異係數 (coefficient of variation, CoV，用來評估多次重複測量數據之間可靠性與重複性) 不要超過 15% 為佳。2020 年歐洲呼吸學會 (European Respiratory Society) 針對振盪肺功能的技術面提出標準建議，並提及雖然低相干性通常代表有雜訊，但因為不同儀器、不同疾病族群之間差異太大，相干性已不再被建議作為振盪肺功能品質控管的唯一標準⁸。對於振盪肺功能檢測的品質判斷，應綜合考量呼吸型態是否穩定、是否有深呼吸、咳嗽、漏氣、吞嚥、說話或過度換氣等情況、阻抗曲線是否合理、重複測量結果是否一致。ERS 也建議，振盪肺功能應在進行其他需要深呼吸的肺功能檢測方式 (如傳統肺量計、呼氣一氧化氮濃度 [fractional exhaled nitric oxide, FeNO] 檢測等) 之前執行。而對於振盪肺功能參數的參考值，目前已有許多發表於不同族群、涵蓋兒童與成人的參考值資料，但是使用的機器、研究方法都不盡相同，推導出的參考值也有所差異。因此，有必要在不同國家/地區與不同族群，以標準化的呼吸流程與訊號分析方法建立自己的正常參考值，台灣本土的正常參考值的建立目前正在進行中。

IOS 與 FOT 之比較

IOS 與 FOT 均屬於振盪肺功能 (oscillometry) 的量測方法，核心概念皆為在安靜潮氣呼吸 (tidal volume) 下，向呼吸系統施加外加振盪訊號並分析壓力-流量關係以取得肺部組織的整體阻抗 (Z)。兩者主要差異在於外加振盪訊號的型態與儀器量測/訊號處理的設計，因此在受試者舒適度、量測時間以及不同頻率資訊的取得方式上各有特色⁹。氣流量測元件方面，各家系統可採用 pneumotach 或低阻網格 (mesh) 等不同感測器；一般而言，mesh 阻力較低、對高頻振盪的動態反應較佳，亦較適合可攜式設計，因此常見於多數 FOT 系統；pneumotach 則為傳統且成熟的流量量測方式，精度與校正流程較完整，但對溫濕度與冷凝水較敏感，且整體系統較不利於小型化 (如 IOS)。需注意的是，感測器型式並非 IOS 或 FOT 的絕對區分，不同廠牌可能採用不同配置。

FOT 是較早發展的技術，由 DuBois 等人於 1956 年提出¹⁰。早期的 FOT 儀器多以單一頻率正弦波逐點量測，完成多頻範圍分析需較長時間；現今多數 FOT 系統已改以多頻刺激 (如 pseudo-random noise 或多正弦疊加) 搭配頻譜分析，可在較短時間內同時獲得多個頻率的阻抗資訊。IOS 是在 1975 年由 Michaelson 等人提出，其以短暫方波壓力脈衝 (impulse) 作為刺激，脈衝訊號本身含有多個聲波頻率，儀器再以快速傅立葉轉換 (fast Fourier transform, FFT) 將壓力與流量訊號分解到各頻率，以計算 R_X·AX (area of reactance)、F_{res} (resonant frequency) 等參數¹¹。由於 IOS 的刺激為瞬間

脈衝，部分受測者可能感覺較明顯的「推一下」或不適；相對地，多數 FOT 的連續刺激較平順，臨床上常被認為在兒童或敏感受試者中較容易接受。

最後，不同系統在刺激波形、頻率配置、感測器與校正方式皆可能不同，過去曾有研究顯示，在相同受測條件下，IOS 所量測到的阻力 (R) 數值通常比 FOT 更高，反應性 (X) 較接近 0，且測得之 AX 會較小於 FOT¹²。因此即使輸出相同名稱的指標 (如 R5、X5、AX)，其絕對值可能存在系統性差異，不宜直接互換。歐美國家較常使用 FOT，目前台灣醫療院所大多以 IOS 為主要檢測儀器，但近年來亦有部分醫療院所開始引進 FOT 檢測設備。臨床實務上，為確保追蹤結果與研究的一致性，建議盡量使用同一平台與一致的操作及品質控管流程，以確保可比性。

結語

小呼吸道在呼吸道疾病中並非過去所認為的 silent zone。在氣喘病人中，SAD 與症狀控制不佳、疾病嚴重度及急性惡化風險密切相關；而在 COPD 族群中，SAD 自 pre-COPD 階段即開始出現，並隨疾病進展而持續惡化。振盪肺功能屬於一種以自然呼吸進行，對病人相對友善的檢測方式，透過 R5-R20、X5、AX 與 Fres 等指標，更敏感地偵測 SAD，補足傳統肺量計的限制。然而 IOS 需仰賴正確的操作與謹慎的品質監控，必須避免吞嚥、聲門關閉或深呼吸等因素干擾檢測結果。對此，2020 年 ERS 指引已不再建議依賴僵化的相干性做為檢測結果的品質指標。此外，不同族群之檢測結果的正常值範圍和臨界值存在差異，建立適用於台灣族群的本地參考資料相當重要。最後，振盪肺功能的發展不應受單一技術或設備所壟斷，IOS 和 FOT 等多元工具並存，將有利於促進臨床照護的提升。

專家討論重點 Expert Discussion Points

D1.1	R5-R19 與 R5-R20 雖皆代表小呼吸道阻力，惟源於不同振盪肺功能系統之訊號設計 (FOT 常用 5、11、19、29 Hz 等非整數倍配置；IOS 以脈衝訊號經 FFT 分解)，兩者數值不可直接互換。
D1.2	部分兒童時期診斷為氣喘、成人後 FEV ₁ 已回復正常之病人，追蹤仍可見 FEF ₂₅₋₇₅ 異常而無明顯症狀，提示小呼吸道變化可能持續存在；IOS 於各類呼吸道疾病之應用值得進一步探討。
D1.3	建議針對全台醫療院所之振盪肺功能檢測現況進行系統性調查，並建立本土參考標準，以支撐臨床應用與健保申報之實證基礎。
D1.4	IOS 雖被認為屬 effort-independent 檢測，實務上亦為高度 operator-dependent：潮氣呼吸穩定度高時數據較佳，反之則變差；咳嗽、漏氣、吞嚥等干擾均可能顯著影響結果。
D1.5	台灣自 2018 年 (民國 107 年) 起即開始執行 IOS，於亞洲處於領先地位；建議學會善用此優勢，加速本土研究與證據累積。
D1.6	若未來各醫院引進 FOT 設備，應分別建立 FOT 之參照正常值，不宜直接套用 IOS 既有數據。

共識陳述 Consensus Statements

S1.1	小呼吸道功能異常 (small airway dysfunction, SAD) 是氣喘與 COPD 病程中最早出現的結構與功能變化之一，與氣喘症狀控制不佳、急性惡化及 COPD 疾病進展密切相關。
S1.2	振盪肺功能於正常潮氣呼吸下進行，屬 effort-independent 之檢測，對無法配合用力呼吸之老人與兒童族群具特別臨床價值。
S1.3	IOS 主要判讀參數包括 R5、R20、R5-R20、X5、Fres 與 AX。R5 反映整體呼吸道阻力，R20 主要代表較近端大呼吸道阻力，R5-R20 常作為周邊小呼吸道阻力的替代指標；X5、Fres 與 AX 則反映肺部彈性、反應性與異質性改變。小呼吸道功能異常或疾病嚴重度增加時，常見 R5-R20 升高、X5 更負、Fres 升高、AX 增加。
S1.4	依 2020 年 ERS 技術標準，單一相干性門檻不再建議作為振盪肺功能品質控管的唯一依據；品質判讀應綜合評估呼吸型態穩定性、阻抗曲線合理性及重複量測之一致性。
S1.5	振盪肺功能雖屬 effort-independent 檢測，實務上仍高度仰賴操作者與受測者之配合 (operator-dependent)；檢測中若發生咳嗽、漏氣、吞嚥、聲門動作、呼吸不規則或過度換氣等情形，均可能顯著影響結果。
S1.6	建議振盪肺功能應於需用力呼吸之肺功能檢查 (如傳統肺量計、FeNO) 之前執行，以避免深呼吸對檢測結果之干擾。

Reference (Vancouver style)

- Postma DS, Brightling C, Baldi S, Van den Berge M, Fabbri LM, Gagnatelli A, et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2019;7(5):402-16.
- Agusti A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1248-56.
- Koo HK, Vasilescu DM, Booth S, Hsieh A, Katsamenis OL, Fishbane N, et al. Small airways disease in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *Lancet Respir Med*. 2018;6(8):591-602.
- Verleden SE, Hendriks JMH, Snoeckx A, Mai C, Mentens Y, Callebaut W, et al. Small airway disease in pre-chronic obstructive pulmonary disease with emphysema: a cross-sectional study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209(6):683-692.
- Crisafulli E, Pisi R, Aiello M, Vigna M, Tzani P, Torres A, et al. Prevalence of Small-Airway Dysfunction among COPD Patients with Different GOLD Stages and Its Role in the Impact of Disease. *Respiration*. 2017;93(1):32-41.
- Chiu HY, Hsiao YH, Su KC, Lee YC, Ko HK, Perng DW. Small Airway Dysfunction by Impulse Oscillometry in Symptomatic Patients with Preserved Pulmonary Function. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jan;8(1):229-235.e3.
- Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse oscillometry: interpretation and practical applications. *Chest*. 2014;146(3):841-7.
- King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *Eur Respir J*. 2020;55(2):1900753.
- Goyal R, Parakh A. Forced Oscillation Technique and Impulse Oscillometry: An Update on Current Understanding. *J Pediatr Pulmonol*. 2023;2(2):55-60.
- Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF Jr. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol*. 1956;8(6):587-94.
- Michaelson ED, Grassman ED, Peters WR. Pulmonary mechanics by spectral analysis of forced random noise. *J Clin Invest*. 1975;56(5):1210-30.
- Soares M, Richardson M, Thorpe J, Owers-Bradley J, Siddiqui S. Comparison of Forced and Impulse Oscillometry Measurements: A Clinical Population and Printed Airway Model Study. *Sci Rep*. 2019 Feb 14;9(1):2130.

以脈衝振盪肺功能評估 小呼吸道功能異常之臨床運用

陳彥甫 醫師/臺大醫院雲林分院

精華要點

- 在 COPD 與氣喘中，SAD 具有明確的病理與臨床意義，而 IOS 能在肺量計檢測尚未觀察到氣流受阻前，即偵測到小呼吸道功能變化，有助於疾病嚴重度分層與治療反應評估。
- 在支氣管擴張症及 ILD/IPF 中，IOS 的應用仍屬輔助性質，目前相關證據有限，尚待進一步研究與臨床經驗的累積。
- IOS 並非用以取代傳統肺量計或影像學評估，而是在適當臨床情境下與其他檢查工具相互補充，以便更全面地描繪小呼吸道病理與疾病特徵。

小呼吸道功能異常 (small airway dysfunction, SAD) 的病理表現主要包括膠原蛋白沉積 (collagen deposition)、黏液栓形成 (mucus plugging)、杯狀細胞增生 (goblet cell hyperplasia)，以及嗜中性球浸潤 (neutrophilic infiltration)¹。菸草或病原體的暴露會損傷呼吸道，造成呼吸道重塑、黏液栓形成和發炎細胞浸潤，除了導致 SAD，也會引發呼吸道疾病急性惡化 (exacerbation) 和細菌定植 (bacterial colonization)，使呼吸道進一步受到傷害²。

評估 SAD 的工具眾多，在台灣常用的工具包括影像學檢查 (如吸氣與吐氣電腦斷層 [computed tomography, CT]) 及多排偵測器電腦斷層 [multi-detector computed tomography, MDCT])，或是傳統肺量計 (spirometry) 和振盪肺功能檢查 (oscillometry)³。

BOLD 研究發現一般族群中約 17-19% 個體患有小呼吸道阻塞 (small airway obstruction, SAO)，定義為用力呼氣中期氣流 (forced expiratory flow at 25-75% of FVC, FEF₂₅₋₇₅) 或三秒內用力呼氣量/用力肺活量比值 (forced expiratory volume in 3 second/forced vital capacity, FEV₃/FVC) 低於正常值下限⁴。患有 SAO 的病人明顯較容易出現呼吸困難、咳嗽、有痰等症狀，甚至與心血管共病症有顯著的正相關性⁴，由此可知 SAD 不少見且有實質的臨床影響。另一項觀察性研究指出，振盪肺功能檢測結果與呼吸道症狀之相關性優於傳統肺量計，在評估 SAD 上具有更高的敏感度，可作為早期偵測的重要工具⁵。

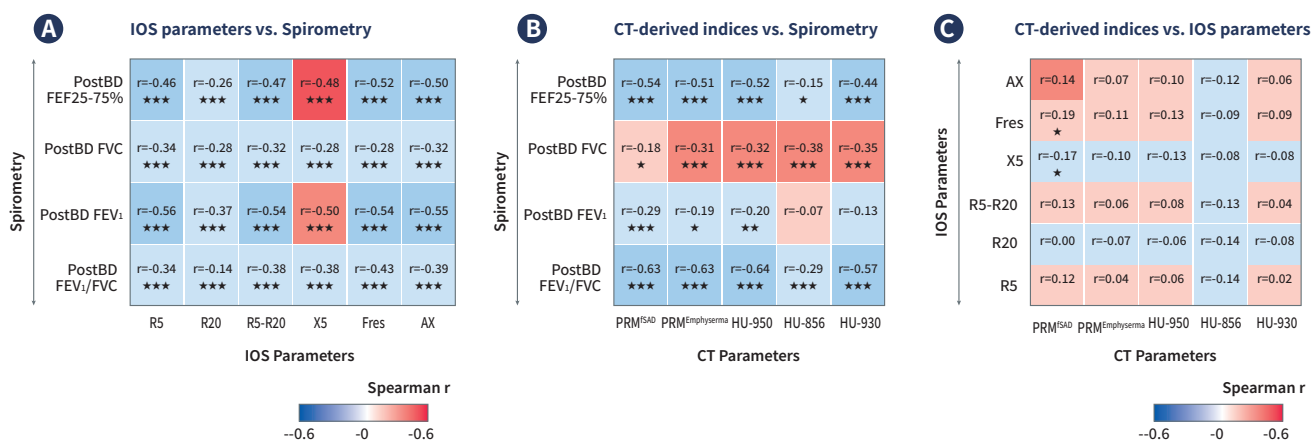
COPD 族群以 IOS 評估 SAD 之臨床運用

Han 等人在 2021 年提出慢性阻塞性肺病前期 (pre-chronic obstructive pulmonary disease, pre-COPD) 的臨床概念，定義一群已具備慢性呼吸道症狀但肺功能檢查尚屬正常 (如 FEV₁/FVC > 0.7) 的病人。這類病人未達診斷標準，肺部卻往往已出現結構性改變，包括 SAD 或肺氣腫 (emphysema)⁶。Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 指引隨後引用該研究，將 pre-COPD 正式納入討論，提及可以運用振盪肺功能和 CT 去加以識別⁷。另一項近期研究也將 SAD

視為 COPD 的一種表現型，並發現該次族群的 10-年死亡率達到 33%，值得臨床重視⁸。

前瞻性研究利用脈衝振盪肺功能 (impulse oscillometry, IOS) 檢查定義 SAD，發現 73.8% 的 COPD 病人患有 SAD，且 SAD 的盛行率隨 COPD 嚴重程度提高而顯著上升。不僅如此，合併 SAD 的病人也具有較差的 COPD Assessment Test (CAT) 評分與較明顯的呼吸道症狀⁹。足見 SAD 超越病理結構改變，與臨床症狀表現的密切關聯。近期一項結合 micro-CT 與 COPD 病人組織病理分析的研究發現，小氣道阻塞具有高度異質性，可表現為管腔完全阻塞 (occlusions)、網狀狹窄 (webs) 及氣道塌陷 (collapses) 等不同型態。組織病理檢查顯示，這些阻塞病灶多由黏液栓 (mucus plugs) 及免疫細胞浸潤所構成，其中免疫細胞以組織球 (histiocytes) 最為常見，並可見嗜中性球 (neutrophil)、淋巴球 (Lymphocyte) 及嗜酸性球 (eosinophil) 等多種發炎細胞浸潤。此結果顯示，小氣道阻塞並非單一病理型態，而是涉及黏液堆積、免疫發炎及氣道結構破壞等多重機轉共同作用的結果¹⁰。

在一項針對吸菸者的分析發現，以振盪肺功能定義之 SAD 盛行率約為四成，無論是否存在氣流受阻 (airflow obstruction)，一旦出現 SAD，其結構與臨床表現即明顯有別於肺功能正常者¹¹。被診斷為 SAD 的吸菸者具有顯著較高的心血管疾病風險 (勝算比 1.91; 95% CI: 1.55-2.36)；另一方面，研究亦發現肥胖、高齡和缺乏體能活動等是 SAD 的顯著預測因子¹¹。基於上述研究，國內另一針對吸菸者的分析 (圖3)¹²，結合 IOS 與 CT 影像分析 SAD 的臨床表現，結果顯示相較於肺功能正常的非 SAD 患者 (PA-nSAD; preserved airflow without SAD)，IOS 指標 (如 R5-R20、Fres 和 Ax) 在肺功能正常但有 SAD 的患者 (PA-SAD; preserved airflow with SAD)、preserved ratio impaired spirometry (PRISm) 及 COPD 患者中，均顯著升高，證實 IOS 能偵測早期的小呼吸道功能變化。相對地，CT 的參數 PRM^{fSAD} (Parametric Response Mapping (PRM)-functional Small Airway Dysfunction) 與 PRM^{Emphysema} (PRM-emphysema) 只在 COPD 患者中有明顯增加，可能表示 PRM 對早期 SAD 的敏感度有限，對晚期結構重塑才具有較高的特異性。進一步分析發現 CT 及 IOS 的參數均和傳統的 Spirometry 有不錯的相關係數 (圖3A-B)。然而有趣的是 CT 與 IOS 參數之間的相關性是偏弱的 ($r < 0.2$) (圖3C)，反映出兩者所捕捉的層面有所不同，是具有互補性的工具，臨床上應採取多模式檢查來完整描繪小呼吸道病理變化¹²。



1. IOS parameters vs. Spirometry

- Most IOS parameters (R5-R20, Fres, AX) showed moderate-to-strong inverse correlations with FEV₁ and FEF_{25-75%}.
- Strongest associations observed for X5 and AX (r = -0.47 to -0.55, p<0.001).

2. CT-derived indices vs. Spirometry

- PRM^{SAD}, PRM^{Emphysema}, and HU-950 showed strong inverse correlations with FEV₁/FVC (r ≈ -0.64, p<0.001).
- Indicates CT-based metrics reflect structural air trapping and emphysema burden.

3. CT vs. IOS parameters

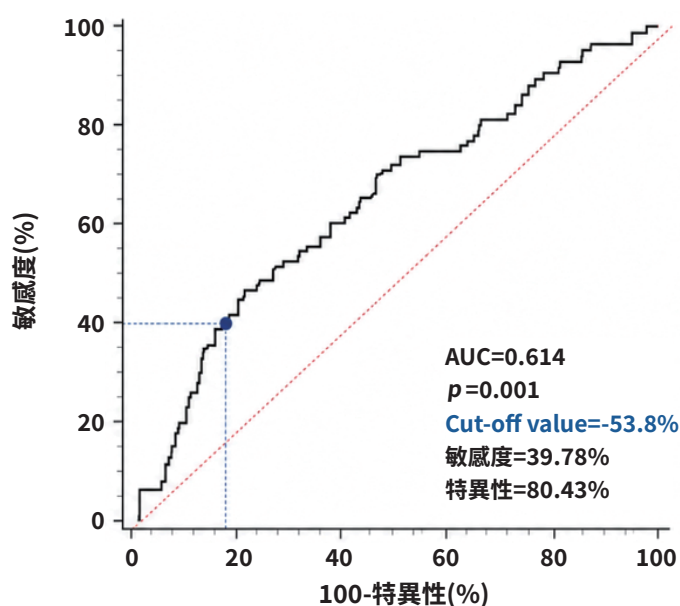
- Correlations between CT-derived and IOS parameters were generally weak.
- Most r values < 0.2, suggesting these tools assess distinct physiological domains.

IOS = impulse oscillometry; CT = computed tomography; PRM^{SAD} = PRM-functional small airway disease; PRM^{Emphysema} = PRM-emphysema; HU = Hounsfield Unit; PostBD = post-bronchodilator.

圖3. 吸菸者小氣道功能障礙之生理、結構與發炎特徵的不一致性 (discordance)。IOS 參數與肺功能指標具有顯著相關性，而 CT 定量指標 (PRM^{fSAD}、PRM^{Emphysema}) 則反映結構性病變與空氣滯留。由於 CT 與 IOS 間相關性較弱，顯示兩者評估小氣道疾病不同病理面向，具有互補而非重疊的臨床價值。(改編自 Reference 12)

氣喘(Asthma)族群以 IOS 評估 SAD 之臨床運用

最新 Global Initiative for Asthma (GINA) 指引並沒有小呼吸道的相關描述，但指出長期嚴重的氣喘與呼吸道重塑密切相關；此外，GINA指引亦提及振盪肺功能可用以替代傳統肺功能檢查¹³。不過多項研究觀察到，嚴重氣喘的病人在接受生物製劑治療後，IOS 參數 (R5、R5-R20、X5 和 AX) 或呼吸道上皮結構都會有所改善，凸顯 SAD 在氣喘中的角色^{14,15}。許多研究針對氣喘族群，探討 IOS 在診斷、預測或評估治療反應方面的應用¹⁶⁻²¹。舉例而言，台灣一項回溯性研究針對新診斷且未接受治療的氣喘患者，以 IOS 評估支氣管擴張可逆性 (BDR)，結果顯示支氣管擴張後 AX 的降幅達 53.8% 以上為判定 BDR 陽性的最佳臨界值，其特異性可達 80.4%，顯示 IOS 尤其是 AX 參數具有評估小氣道可逆性變化的潛力²¹ (圖4)。



研究結果重點

以支氣管擴張劑前後AX (area of reactance)的變化百分比, ΔAX (%) 預測BDR陽性反應。ROC曲線分析顯示, ΔAX (%)的最佳臨界值為-53.8%, 可作為判定BDR陽性的指標。

指標	數值
AUC(95% CI)	0.614(0.535-0.693)
p 值	0.001
最佳臨界值(Cut-off)	-53.8%
敏感度(Sensitivity)	39.78%
特異性(Specificity)	80.43%

圖說：ROC曲線顯示, ΔAX (%) 用於預測新診斷且未治療氣喘患者的支氣管擴張可逆性 (BDR) 具有中等預測效能。
 ΔAX (%), 支氣管擴張劑吸入後反應曲線下面積 (AX) 的變化百分比; AUC, 曲線下面積。

資料來源: Hsiao YH, Lin YJ, Jeng TH, et al. J Chin Med Assoc. 2022;85(8):859-865.

圖4.使用脈衝振盪法 (IOS) 評估新診斷未治療氣喘患者支氣管擴張可逆性 (bronchodilator reversibility, BDR) 之 ROC 曲線分析。以支氣管擴張劑吸入前後 AX (area under the reactance curve) 變化百分比 ΔAX (%) 預測 BDR 陽性反應, ROC 曲線分析顯示最佳臨界值為 -53.8%, 其敏感度為 39.8%, 特異性為 80.4% (AUC = 0.614, $p = 0.001$)。結果顯示, 支氣管擴張後 AX 顯著下降可作為氣喘患者氣流可逆性的輔助評估指標。(改編自 Hsiao et al.²¹)

近期一項台灣全國性、多中心的前瞻性、觀察性研究, 試圖探討嚴重氣喘病人接受生物製劑治療的效果及其與 SAD 的相關性, 目前正在收案當中, 盼能在不久的將來為 SAD 在氣喘中的角色提供更明確的實證基礎。

支氣管擴張症(Bronchiectasis)及間質性肺病族群(ILD)以 IOS 評估 SAD 之臨床運用

過往普遍認為支氣管擴張症 (bronchiectasis) 屬於大呼吸道疾病, 不過近年有學者提醒小呼吸道在支氣管擴張症當中也扮有角色^{22,23}(圖5), 支氣管擴張症病人的組織病理檢查可觀察到 SAD 的典型特徵, 包括黏液栓形成和免疫細胞浸潤²²。目前中國、日本和韓國等國家都有針對 IOS 在支氣管擴張症中的應用進行相關研究²⁴⁻²⁷。日本和中國的研究都明確顯示, IOS 參數升高與支氣管擴張症的疾病嚴重度密切相關^{24,26}。

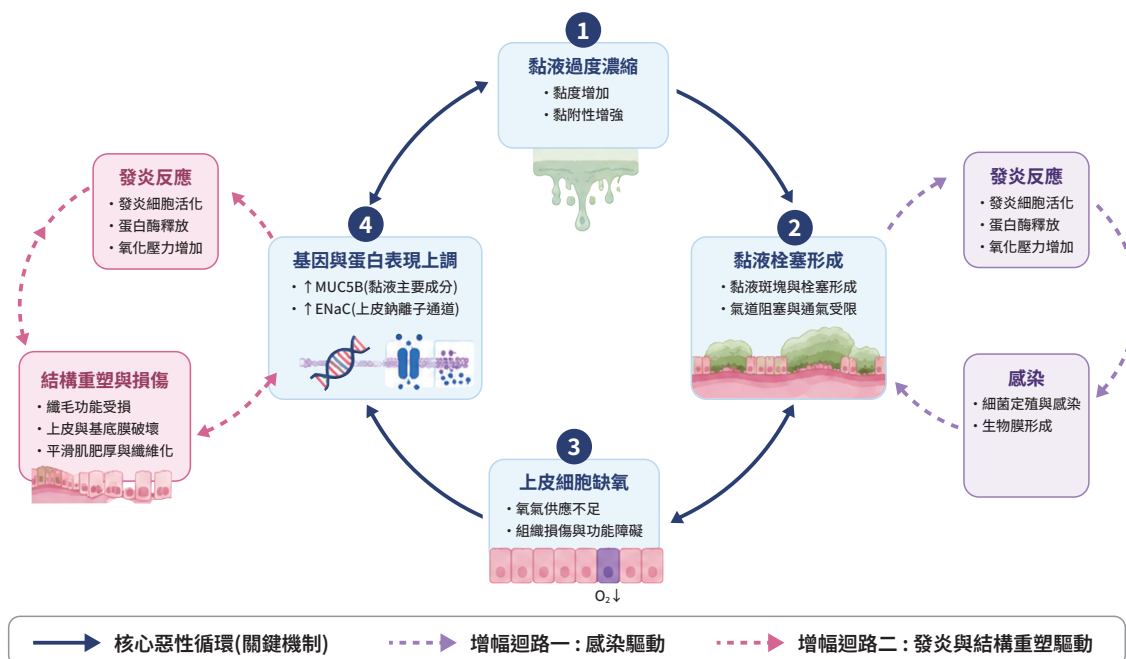
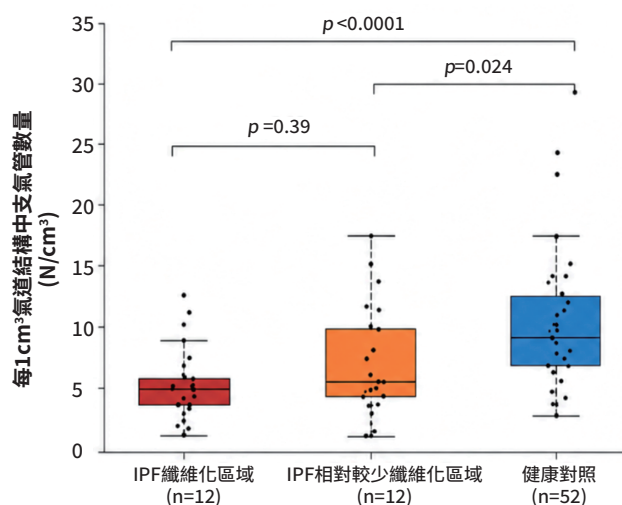


圖5. 支氣管擴張症小呼吸道疾病 (small airway disease, SAD) 之惡性循環模型。近年研究顯示，小呼吸道病變在支氣管擴張症的發生與進展中扮演重要角色。黏液過度濃縮導致黏液栓塞形成及小呼吸道阻塞，進一步造成上皮缺氧。低氧環境可上調 MUC5B 與 ENaC 表現，促進黏液生成與液體吸收，使黏液持續濃縮並形成正向回饋循環。此外，感染—發炎及缺氧—氣道重塑兩條增幅迴路進一步加劇小呼吸道損傷、黏液滯留及氣流受限，最終導致疾病進展與肺功能惡化。此機轉支持小呼吸道疾病為支氣管擴張症重要且經常被低估之病理表現。(圖修改及參考自文獻^{22,23})

相較於支氣管擴張症，目前 IOS 應用於間質性肺病 (interstitial lung disease, ILD) 的研究仍相當有限。一項來自台灣的回溯性研究納入特發性肺纖維化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 病人，發現以 IOS 參數判定存在小呼吸道功能障礙 (SAD) 者，在接受長效支氣管擴張劑治療後，其 FEV₁、FEF_{25-75%} 及呼吸症狀均有顯著改善；相較之下，傳統肺功能指標 (如 FEV₁/FVC) 及胸部電腦斷層所評估之肺氣腫程度，皆無法有效預測治療反應²⁸。研究結果顯示，IOS 所評估的小呼吸道功能指標異常 (如 AX) 可能提供傳統肺功能檢查以外的資訊，有助於辨識可能從支氣管擴張劑治療獲益的 IPF 病人，並支持 SAD 在部分 IPF 病人臨床表現中的潛在角色²⁸。此外，Berigei 等人利用 EB-OCT 證實 IPF 病人的末端細支氣管數量於疾病早期即已顯著減少，且此現象存在於纖維化較輕及較重的肺區，顯示小呼吸道喪失是 IPF 早期且廣泛存在的重要病理特徵，而非晚期纖維化的次級結果²⁹ (圖6)。

這些研究共同支持 SAD 在 IPF 病理機轉中的潛在角色，並凸顯 IOS 作為評估 ILD 病人小呼吸道受累及個人化治療工具的臨床價值。



小呼吸道喪失 (Small airway loss)
是 IPF 早期且廣泛存在的重要病理特徵，
並非單純由晚期纖維化所造成。

重點發現

- IPF 纖維化區域的小呼吸道數量顯著低於健康對照組 ($p < 0.0001$)
- IPF 相對較少纖維化區域的小呼吸道數量亦顯著低於健康對照組 ($p = 0.024$)
- 兩組 IPF 區域之間無顯著差異 ($p = 0.39$)
- 顯示小呼吸道喪失為 IPF 早期病理改變

圖6. 早期特發性肺纖維化 (IPF) 患者小呼吸道數量之 EB-OCT 檢測結果 以支氣管內光學同調斷層掃描 (endobronchial optical coherence tomography, EB-OCT) 評估早期特發性肺纖維化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 病人之小呼吸道結構，並量測每 1 cm^3 氣道體積中的細支氣管數量 (N/cm^3)。箱形圖顯示中位數 (箱內橫線)、四分位距 (箱體)、最小值與最大值 (虛線)，黑點代表個別測量值。結果顯示，無論在纖維化較明顯區域 (IPF affected) 或相對較少纖維化區域 (IPF less affected)，細支氣管數量均顯著低於健康對照組；而兩個 IPF 區域之間則無顯著差異。此結果顯示，小呼吸道喪失 (small airway loss) 為 IPF 早期且廣泛存在的重要病理特徵，而非單純由晚期纖維化所造成，支持小呼吸道病變可能參與 IPF 的早期疾病進展。圖修改自文獻²⁹。註：EB-OCT，支氣管內光學同調斷層掃描；IPF，特發性肺纖維化。

結語

整體而言，振盪肺功能已逐漸成為補充傳統肺量計限制的重要工具，並為小呼吸道功能異常 (SAD) 提供額外且具臨床意義的評估資訊。隨著小呼吸道功能異常被視為多種慢性呼吸道疾病的重要病理機轉與可治療特徵 (treatable trait)，IOS 能在傳統肺量計尚未出現明顯氣流受阻前，即偵測小呼吸道功能變化，提供額外且具臨床意義的生理資訊。在 COPD 中，SAD 被認為是疾病發生與進展的重要病理特徵，且可能於 pre-COPD 階段即已存在。IOS 不僅有助於疾病嚴重度分層與治療反應評估，亦可作為病情監測及風險預測的重要工具。2023 年台灣肺阻塞臨床照護指引已將 IOS 列為傳統肺量計以外的重要肺功能檢測方法，並建議應用於 COPD 的早期辨識、疾病評估、治療追蹤及風險監測，以補充傳統肺功能檢查於小呼吸道病變評估上的不足³⁰。於氣喘領域，SAD 與症狀控制不佳、急性惡化及治療反應密切相關；2022 年台灣成人氣喘臨床照護指引亦指出 IOS 可作為嚴重氣喘病人病況監測與治療評估之輔助工具³¹，其中 R5-R20 的升高與生活品質下降及短效支氣管擴張劑使用增加有關。除 COPD 與氣喘外，近年研究亦逐漸顯示 SAD 可能參與支氣管擴張症及特發性肺纖維化 (IPF) 等疾

病之病理進展。雖然目前相關證據仍有限，但 IOS 所提供的小呼吸道功能資訊，已展現出補充傳統肺量計與影像學檢查的潛力，未來有望協助疾病表現型分類及個人化治療策略的建立。

值得注意的是，目前IOS於健保給付及臨床推廣仍面臨挑戰，部分醫療院所在申報時仍可能遭遇核刪情形。然而隨著本土研究證據、參考值資料及臨床共識持續累積，IOS在呼吸道疾病中的定位正逐步明確。未來IOS應被視為與肺量計、影像學及生物標記共同整合的評估工具，而非彼此取代；透過多面向的小呼吸道評估，有望推動呼吸道疾病邁向以 treatable traits 為核心的精準診斷、個人化治療及疾病監測新模式。

專家討論重點 Expert Discussion Points	
D2.1	CT 檢查能直接觀察小呼吸道病變之確切位置，而 IOS 僅反映整體肺部阻力與彈性，無法定位區域性異常；兩者評估面向不同且具互補性，臨床上應依診斷目的與可近性選擇或整合應用。
D2.2	於較早期 IPF 等肺容積減少之疾病，病人之傳統肺量計尖峰流速可能增加（肺部彈性 [elastic recoil] 增加），但振盪肺功能參數卻可能變差，此現象可能反映肺部纖維化導致之彈性與反應抗變化，而非阻力增加；臨床解讀此類結果時應特別謹慎。
D2.3	氣喘診斷不應單憑單一檢查結果為陰性即予排除。以射出分率正常心衰竭 (HFpEF) 之經驗為例，多維度臨床資訊之整合有其必要性；未來氣喘診療可能朝向表現型 (phenotype) 及內表型 (endotype) 導向之精準醫療模式發展。
D2.4	小呼吸道可逆性之判讀不宜僅依單一百分比閾值定義；應同時考量檢測之絕對值、病人 baseline 數據（受年齡、性別、身高、體重影響）及臨床症狀，方能確立臨床意義。
D2.5	會議中提出「Type 2-associated SAD」之新興概念—用以描述具有 SAD、小呼吸道可逆性及第二型發炎特徵（如嗜酸性球增高、FeNO 升高或過敏原致敏）之病人族群，但傳統肺量計正常之病人族群。此概念目前尚未見諸文獻、亦非正式臨床分類，未來仍需進一步研究驗證，現階段僅作為研究假說與學術討論方向。

Chapter 2. 以脈衝振盪肺功能評估小呼吸道功能異常之臨床運用

共識陳述 Consensus Statements	
S2.1	IOS 可於傳統肺量計尚未出現明顯氣流受阻前偵測小呼吸道功能異常，為呼吸道疾病之早期辨識提供補充資訊價值。
S2.2	在 COPD 族群中，SAD 為疾病發生與進展的重要病理機轉之一，且可能於 pre-COPD 階段即已存在；其盛行率與疾病嚴重度呈正相關。IOS 可作為 COPD 嚴重度分層與可治療特徵 (treatable traits) 評估之輔助工具。
S2.3	在氣喘族群中，SAD 與症狀控制不佳、急性惡化風險及治療反應密切相關；IOS 參數 (R5、R5-R20、X5、AX) 可應用於嚴重氣喘病人之病況監控與治療反應評估。
S2.4	IOS 與 CT 所捕捉之 COPD 小呼吸道病理層面不同，兩者具有互補性；臨床上宜結合功能性與結構性評估，以更完整描繪小呼吸道病變。
S2.5	IOS 應用於支氣管擴張症與間質性肺病 (含 IPF) 仍屬輔助性質，證據有限、尚待累積；於肺容積減少之疾病 (如 IPF) 中，oscillometry 結果判讀需特別謹慎，應結合肺功能及影像學資訊解讀，以避免因肺力學改變而造成誤判。
S2.6	IOS 並非取代肺量計或影像學檢查，而是提供傳統檢查無法完整呈現之小呼吸道資訊，協助呼吸道疾病的早期辨識、表現型分類及個人化治療。

Reference (Vancouver style)

- Higham A, Quinn AM, Cançado JED, Singh D. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions. *Respir Res*. 2019;20(1):49.
- Usmani OS, Dhand R, Lavorini F, Price D. Why we should target small airways disease in our management of chronic obstructive pulmonary disease. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(9):2448-2463.
- Usmani OS, Han MK, Kaminsky DA, Hogg J, Hjoberg J, Patel N, et al. Seven pillars of small airways disease in asthma and COPD: supporting opportunities for novel therapies. *Chest*. 2021;160(1):114-134.
- Knox-Brown B, Patel J, Potts J, Bowen S, El-Ansari W, Nafees AA, et al. Small airways obstruction and its risk factors in the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study: a multinational cross-sectional study. *Respir Res*. 2023;24(1):137.
- Li LY, Yan TS, Yang J, Li YQ, Fu LX, Lan L, et al. Impulse oscillometry for detection of small airway dysfunction in subjects with chronic respiratory symptoms and preserved pulmonary function. *Respir Res*. 2021;22(1):68.
- Han MK, Agusti A, Celli BR, Criner GJ, Halpin DMG, Roche N, et al. From GOLD 0 to Pre-COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(4):414-423.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2025 Report. Fontana-on-Geneva Lake (WI): GOLD; 2025.
- Bell AJ, Ram S, Labaki WW, Murray S, Kazerooni EA, Galban S, et al. Temporal exploration of chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: insights from the COPDgene and SPIROMICS cohorts. *Am J Respir Crit Care Med*. 2025;211(4):569-576.
- Crisafulli E, Pisi R, Aiello M, Vigna M, Tzani P, Torres A, et al. Prevalence of Small-Airway Dysfunction among COPD Patients with Different GOLD Stages and Its Role in the Impact of Disease. *Respiration*. 2017;93(1):32-41.
- Geudens V, De Fays C, Willems L, Vermaut A, Aerts G, Kerckhof P, et al. Distinct morphological types of small airway obstructions in smokers with emphysema and end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2025;211(12):2307-2317.
- Abdo M, Watz H, Trinkmann F, Bohnet S, Guess MAM, Roeben J, et al. Oscillometry-defined small airway dysfunction in tobacco-exposed adults with impaired or preserved airflow. *Am J Respir Crit Care Med*. 2025;211(9):1652-1661.
- YF. Chen, HC. Chen, KL. Lor, HH. Hou, N. Chien, YY. Chen, et al. Exploring Small Airway Dysfunction in Pre-COPD: Insights From Parametric Response Mapping, Impulse Oscillometry, and Airway Inflammatory Profiles – A Prospective Cohort Study in an East Asian Population, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Volume 211, Issue Supplement_1, May 2025, Page A7936

13. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention: 2025 Strategy Report. Fontana-on-Geneva Lake (WI): GINA; 2025.
14. Svenningsen S, Kjarsgaard M, Haider E, Venegas C, Konyer N, Friedlander Y, et al. Effects of Dupilumab on Mucus Plugging and Ventilation Defects in Patients with Moderate-to-Severe Asthma: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(9):995-997.
15. Russell RJ, Boulet LP, Brightling CE, Pavord ID, Porsbjerg C, Dorscheid D, et al. The airway epithelium: an orchestrator of inflammation, a key structural barrier and a therapeutic target in severe asthma. *Eur Respir J*. 2024;63(4):2301397.
16. Usmani OS. Small airways dysfunction in asthma: evaluation and management to improve asthma control. *Asthma Immunol Res*. 2014;6(5):376-388.
17. Beinart D, Goh ESY, Boardman G, Chung LP. Small airway dysfunction measured by impulse oscillometry is associated with exacerbations and poor symptom control in patients with asthma treated in a tertiary hospital subspecialist airways disease clinic. *Front Allergy*. 2024 15;5:1403894.
18. Díaz Palacios MÁ, Hervás Marín D, Giner Valero A, Colomer Hernández N, Torán Barona C, Hernández Fernández de Rojas D. Correlation between impulse oscillometry parameters and asthma control in an adult population. *J Asthma Allergy*. 2019 Jul 17;12:195-203.
19. Cottini M, Licini A, Lombardi C, Bagnasco D, Comberiati P, Berti A. Small airway dysfunction and poor asthma control: a dangerous liaison. *Clin Mol Allergy*. 2021 29;19(1):7.
20. Cottee AM, Seccombe LM, Thamrin C, King GG, Peters MJ, Farah CS. Bronchodilator Response Assessed by the Forced Oscillation Technique Identifies Poor Asthma Control With Greater Sensitivity Than Spirometry. *Chest*. 2020; 157(6):1435-1441.
21. Hsiao YH, Lin YJ, Jeng TH, Su KC, Ko HK, Yang SN, Perng DW, Kou YR. Potentiality of impulse oscillometry to evaluate bronchodilator reversibility in untreated adult patients with newly diagnosed asthma. *J Chin Med Assoc*. 2022; 85(8):859-865.
22. Asakura T, Okuda K, Chen G, Dang H, Kato T, Mikami Y, et al. Proximal and distal bronchioles contribute to the pathogenesis of non-cystic fibrosis bronchiectasis (NCFB). *Am J Respir Crit Care Med* 2024;209: 374–389.
23. Dickinson JD, Evans CM, Dickey BF. Small Airways in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209(4):347-349.
24. Guan WJ, Gao YH, Xu G, Lin ZY, Tang Y, Li HM, et al. Impulse oscillometry in adults with bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc*. 2015; 12 (5): 657-665.
25. Tan C, Ma D, Wang K, Tu C, Chen M, Zheng X, Liang Y, Huang Y, Wang Z, Wu J, Huang J, Liu J. The Role of Impulse Oscillometry in Evaluating Disease Severity and Predicting the Airway Reversibility in Patients With Bronchiectasis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Feb 25;9:796809.
26. Yamamoto Y, Miki K, Tsujino K, Kuge T, Matsuki T, Fukushima K, et al. Evaluation of disease severity in bronchiectasis using impulse oscillometry. *ERJ Open Res*. 2020; 6(4):00053-2020.
27. Choi JS, Kwak SH, Kim MC, Seol CH, Heo SJ, Kim SR, Lee EH. Usefulness of Impulse Oscillometry in Predicting the Severity of Bronchiectasis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2024; 87(3):368-377.
28. Hu PW, Ko HK, Su KC, Feng JY, Su WJ, Hsiao YH, Perng DW. Functional parameters of small airways can guide bronchodilator use in idiopathic pulmonary fibrosis. *Sci Rep*. 2020 29;10(1):18633.
29. Berigei SR, Nandy S, Yamamoto S, et al. Microscopic Small Airway Abnormalities Identified in Early Idiopathic Pulmonary Fibrosis In Vivo Using Endobronchial Optical Coherence Tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;210(4):473-483.
30. 台灣胸腔暨重症加護醫學會. 2023 台灣肺阻塞臨床照護指引. <https://www.tspccm.org.tw/media/15048>.
31. 台灣胸腔暨重症加護醫學會. 2022 台灣成人氣喘臨床照護指引. <https://www.tspccm.org.tw/media/12960>.

脈衝振盪肺功能健保給付之現況與未來

林定佑 醫師/林口長庚紀念醫院

精華要點

- IOS極具臨床價值，台灣胸腔暨重症加護醫學會與台灣兒科醫學會於 113 年 5 月共同向健保署提報 IOS 診療項目案，歷經多次修正後，逐步限縮適用對象、申報次數與執行資格，試圖在臨床必要性與醫療支出可控性之間取得平衡。
- 根據115年3月最新健保署會議決議，IOS 已通過兒童（三歲以上未滿八歲）之健保給付，但成人部分尚未通過。申報限內科、兒科專科醫師；第一年最多申報二次，其餘一年最多一次；執行限受過操作訓練之醫療人員，執行技術人員與判讀醫師需修習由台灣兒科醫學會、台灣內科醫學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會制定之「IOS 操作技術員認證課程」及「IOS判讀認證課程」。
- 成人暫時擬訂之支付規範（尚未通過健保審議，仍待後續會議協商）：適用範圍是診斷為肺阻塞（J41-J44）、氣喘（J45-J46），且肺量計檢查結果正常者。

脈衝振盪肺功能 (impulse oscillometry, IOS) 目前只有兒童有正式診療項目代碼。過去國內各醫療院所在開立 IOS 檢查時，尚以其他肺功能項目(如未列項目)或收取檢查技術費等暫行措施進行，直到健保核准成為正式項目。考量 IOS 極具臨床價值，台灣胸腔暨重症加護醫學會呼吸道委員會草擬相關提案，健保及醫療政策工作小組於 113 年 1 月 31 日首次內部會議，討論以相對高單價而限制多的精神規劃，限制有呼吸道疾病診斷碼且傳統肺量計 (spirometry) 檢查正常但懷疑小呼吸道功能異常 (small airway dysfunction, SAD) 或無法配合傳統肺量計檢查者，如老年人與兒童族群 (七歲以下)，以精準找出傳統檢查無法確認的 SAD 病患，減少吸入劑多餘開立，從而節省醫療資源。該次會議結論建議提高支付點數，並與兒科共同送審，藉以在專家諮詢會議上爭取認同。

IOS 健保診療項目申請過程大致如下：根據臺北榮民總醫院之研究資料顯示，349 位具呼吸道症狀之成人個案，藉由傳統肺量計檢測可以診斷 158 位個案 (158/349, 45.2%) 有呼吸道疾病，其餘 191 位傳統肺量計檢測正常者，IOS 可額外診斷 64 位個案 (64/191, 33%) 有 SAD¹。再以 2021-2023 年健保資料庫統計肺量計檢查 (項目代碼 17003C) 於地區醫院以上之檢查人數及總次數，考量臨床經驗中約三分之一而為追蹤或其他目的，不列入推算基礎，使用 2021 至 2022 年的年成長率推估 2024-2028 年的檢查總人次約為 36,702 至 47,829 之間。兒科方面，預估每年約 42,122 人次進行 IOS 檢查。經討論，依據臺北榮總 112 年 10 月成本分析結果，建議支付點數為 1,723 點，初擬適應症限用於氣喘、肺阻塞 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、喘 (Dyspnea) 之診斷，且傳統肺功能 (17003C) 正常但有呼吸道症狀者，每

年申報 ≤ 2 次且不得同時申報肺量計；另兒童檢查因執行較為複雜、需花費更多時間指導，建議加成 20%。據上述條件推估 IOS 檢查換算支付點值在成人中第一年為 63.23 百萬點，兒科為 72.52 百萬點。

上述結論於 113 年 5 月由胸重學會與兒科醫學會共同提報至健保署，並於 114 年 4 月收到醫藥品查驗中心來函要求資料補正，支付點值遂依成本分析更正為 1,565 點。而後獲署方同意於 114 年 12 月舉行專家諮詢會議。

專家諮詢會議中，健保署擬訂支付點數被降至 740 點。擬訂適用範圍包括診斷為肺阻塞 (J41-J44)、氣喘 (J45-J46)、呼吸異常 (R06)，且肺量計檢查結果正常者 (未滿 7 歲兒童不受此限)；申報專科別限內科、兒科，一年最多申報 2 次，執行限受過操作訓練之醫療人員、執行技術人員與判讀醫師需修習由台灣兒童過敏氣喘免疫及風濕病醫學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會共同制定之兒童 IOS 操作技術員認證課程及兒童 IOS 判讀認證課程。

根據更新之支付點數 740 點換算，胸重學會預估提案財務支出降至 29.02 百萬點，兒科學會則預估為 38.74 百萬點；然健保署統計 109 年至 113 年在地區醫院以上之主診斷為 J41-J46、R06 且申報 17003C 的人數，七歲以上 (含成人) 預估支出 32.51 百萬點，未滿七歲者預估支出 162.56 百萬點，總計 192.09 百萬點。對此，健保署請提案單位針對給付規範進一步確認與限縮，並修正相關認證課程條文內容，待給付規定與適用範圍定義明確後，再行提會討論。

115 年 1 月，胸重學會和兒科醫學會回覆醫藥品查驗中心來函，針對未滿七歲之兒童，適用範圍限縮至無法配合執行肺量計檢測者 (無法配合執行肺量計檢測而需改執行 IOS 之比例約 20%²⁾。財務支出在進一步限縮後，更新為七歲以上 (含成人) 預估支出 32.51 百萬點，未滿七歲者預估支出 23.02 百萬點，總計 55.53 百萬點。115 年 3 月健保署專家諮詢會議要求刪除適應症中的「呼吸異常 (R06)」並限縮成人施作頻率為每年一次；接著同月，健保署共同擬訂會議中，針對傳統肺量計檢查結果正常者，可及早診斷小呼吸道疾病，且為無法配合傳統肺量計檢查之族群，提供呼吸功能檢測，爰建議新增「脈衝振盪肺功能」1 項，胸重學會與現場各方委員經過激烈討論後，主席裁示，基於證據力與財務考量，先予同意兒科三歲以上未滿八歲的給付，但成人部分留待後續討論。

結語

根據最新健保署會議決議，IOS 已通過兒童 (三歲以上未滿八歲) 之健保給付，限內科、兒科專科醫師申報；第一年最多申報二次，其餘一年最多一次；執行限受過操作訓練之醫療人員，執行技術人員與判讀醫師需修習由台灣兒科醫學會、台灣內科醫學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會制定之「IOS 操作技術員認證課程」及「IOS 判讀認證課程」。成人部分，參酌審議過程的給付規範精神，未來成人若納入 IOS 健保給付項目，預計以診斷肺阻塞 (J41-J44)、氣喘 (J45-J46) 等疾病為主，且不得同時申報肺量計；此外，成人需經肺量計 (Flow-volume curve) 檢測結果正常。胸重學會仍會持續努力與健保署與各方與會人員持續溝通，強化 IOS 在成人氣喘與 COPD 臨床用途的證據力，努力促成將成人 IOS 納入健保給付。

專家討論重點 Expert Discussion Points

D3.1	高比例 COPD 病人之肺量計結果為異常，不符目前擬議規範中「肺量計正常」之適用條件；故短期內 COPD 病人難以透過 IOS 健保給付獲得檢測。
D3.2	未來可研議以 CT 呈現肺氣腫、或 FEF ₂₅₋₇₅ 異常但 FEV1 正常者，納入 IOS 適用對象，以涵蓋目前被排除之 COPD 或疑似病例。
D3.3	若擬議規範未限定「肺量計結果正常」，健保署將依全台有呼吸道疾病診斷碼且曾接受肺量計之病人人數計算財務衝擊，恐導致預估點值大幅膨脹；適用範圍之限縮對給付審議過程至關重要。
D3.4	依兒科評估，兒童病人可順利完成肺量計且結果正常、惟仍有呼吸道症狀時，才會加做 IOS，實務上開立比例約 20%；此數據為擬議給付規範之重要推估基礎。
D3.5	若未來順利取得新的健保碼，實務上不應同時開立肺量計與 IOS，於行政審查階段即會被核刪。
D3.6	取得健保診療代碼為短期優先目標；即便初始適用範圍保守，取得代碼後方有後續擴大適用、調整規範之可能。
D3.7	建議各醫療院所善用院內研究補助經費支付 IOS 檢查成本，累積本土實證，為未來健保擴大給付提供立論基礎。

共識陳述 Consensus Statements

S3.1	本學會建議 IOS 之臨床適應症包括：(a) 有呼吸道症狀但傳統肺量計結果正常之疑似 SAD 病人；(b) 無法配合用力呼吸之兒童與高齡族群；(c) COPD 與氣喘病人之疾病嚴重度分層、治療反應評估及病程監測。
S3.2	現行擬議之健保給付規範適用診斷碼 J41-J44 (COPD)、J45-J46 (氣喘)，且肺量計結果正常者 (未滿 7 歲兒童不受此限)，每年最多申報 2 次，且不得與肺量計同時申報。
S3.3	IOS 與肺量計於行政審查上不得同時開立；實務上亦不建議於同一次就診中同時執行以避免核刪，惟研究性質且有明確學術目的者不在此限。
S3.4	學會建議 IOS 之執行人員資格比照現行肺功能檢查規範，限受過操作訓練之醫療人員即可，不另設學會認證課程作為門檻；具體執行要求仍待與健保署協商確認。

Reference (Vancouver style)

1. Chiu HY, Hsiao YH, Su KC, Lee YC, Ko HK, Perng DW. Small Airway Dysfunction by Impulse Oscillometry in Symptomatic Patients with Preserved Pulmonary Function. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Jan;8(1):229-235.e3.
2. Loeb JS, Blower WC, Feldstein JF, Koch BA, Munlin AL, Hardie WD. Acceptability and repeatability of spirometry in children using updated ATS/ERS criteria. Pediatr Pulmonol. 2008 Oct;43(10):1020-4.

極細粒子吸入型藥物 對於治療呼吸道疾病之角色

張博瑞 醫師/林口長庚紀念醫院

精華要點

- 極細粒子吸入型藥物可深入小呼吸道，並提高藥物整體肺部沉積率，在氣喘與 COPD 中展現更佳的症狀控制與肺功能改善潛力，進而可能在達到相近療效的情況下降低藥物所需標示劑量及全身性藥物暴露。
- 在合併 SAD 的嚴重氣喘病人中，由多吸入器三合一治療 (multiple-inhaler triple therapy, MITT) 轉換為極細粒子單吸入器三合一治療 (single-inhaler triple therapy, SITT) 能顯著改善臨床控制與肺功能，約三分之一病人可達到「安靜氣喘」而無需使用生物製劑。
- 真實世界研究顯示，轉換至極細粒子 SITT 能有效改善 COPD 病人的症狀及肺功能，並因簡化吸入器使用而顯著提升用藥順從性。

極細粒子的優勢

極細粒子 (extrafine particle) 吸入型藥物可增加藥物於周邊肺部及小呼吸道的沉積，並使藥物更均勻地分布於大、小呼吸道。因此，在相同標示劑量下，極細粒子製劑通常具有較高的整體肺部沉積率，可能以較低劑量達到相近或更佳的治疗效果，並降低全身性藥物暴露及相關副作用¹ (圖1)。研究證實，與非極細粒子藥物相比，beclometasone dipropionate (BDP) 合併 formoterol fumarate (FF) 的極細粒子固定劑量複方 (fixed-dose combination, FDC) 對血清皮質醇 (cortisol) 濃度的抑制程度顯著較低²。

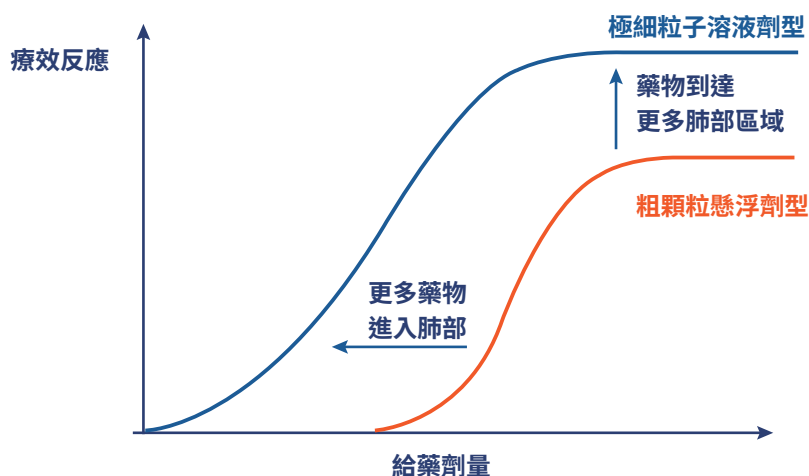


圖1：極細粒子吸入型藥物可增加藥物肺部沉積並擴大至小呼吸道分布，使劑量－療效曲線左移且提高最大療效反應，因而可能以較低給藥劑量達到更佳療效並降低副作用風險。本圖修改自文獻¹。

極細粒子吸入型藥物於氣喘治療之應用與實證

極細粒子吸入型皮質類固醇 (inhaled corticosteroid, ICS) 深入小呼吸道，其在氣喘中的應用已有相當的實證基礎，可以有效降低發炎反應、減少呼吸道結構變化，進而改善肺功能並增進臨床效益³。當病人合併小呼吸道功能異常 (small airway dysfunction, SAD) 時，極細粒子 ICS 的效益更為顯著。合併 ICS 和長效型乙二型交感神經致效劑 (long-acting β 2-agonist, LABA) 的極細粒子複方藥物，在一項觀察性研究的統合分析中，比起非極細粒子藥物，有顯著更佳的氣喘控制效果⁴。臨床試驗也指出，儘管極細粒子 ICS/LABA 和非極細粒子藥物對於尖峰吐氣流速 (peak expiratory flow, PEF) 有著相似的效果，極細粒子 ICS/LABA 卻更能減少症狀和急性惡化的發生²。

值得注意的是，一項納入隨機對照試驗的統合分析，並未在 PEF 或 FEV₁ 上觀察到極細粒子 ICS/LABA 相較於非極細粒子的優勢；在降低急性惡化風險方面，則呈現極細粒子藥物較佳的趨勢⁵。單看 ICS，極細粒子優於非極細粒子的結果反映出 ICS 在小呼吸道的益處，然而當 ICS 合併 LABA 時，兩者會有協同作用 (synergistic effect)，LABA 會增加糖皮質素受體 (glucocorticoid receptor, GR) 的表現，使得 ICS 的抗發炎作用增加⁶，因此即便非極細粒子之 ICS，亦可藉由 LABA 的協同效應在小呼吸道達到加強的抗發炎作用，可能因而讓極細粒子 ICS/LABA 進入小呼吸道的優勢相對不顯著。

嚴重氣喘病人使用極細粒子 SITT 之成效

目前極細粒子三合一治療 (ICS+LABA+合併長效型抗膽鹼藥物 [long-acting muscarinic antagonist, LAMA]) 的臨床試驗都是與 ICS/LABA 比較，呈現出來的額外效益可能來自於新增的 LAMA。若欲評估極細粒子劑型所帶來的額外效益，理想上應在相同藥物成分、劑量及吸入裝置條件下，比較極細粒子與非極細粒子。現有研究多同時涉及多吸入器轉換為單一吸入器，因此其效果可能同時受到吸入裝置簡化及用藥順從性改善等影響。一項小規模前瞻性研究，針對控制不佳的氣喘病人 (接受 Global Initiative for Asthma [GINA] 第五階治療)，評估從多吸入器三合一治療 (multiple-inhaler triple therapy, MITT) 轉換至極細粒子單吸入器三合一治療 (single-inhaler triple therapy, SITT) 的效用⁷。此研究族群限於患有 SAD 的病人 (定義為用力呼氣中期氣流 [forced expiratory flow at 25–75% of FVC, FEF₂₅₋₇₅] 預估值百分比 <65% 或脈衝振盪肺功能 [impulse oscillometry, IOS] 檢測 R5–R20 >0.07)。結果顯示，轉換為極細粒子 SITT 治療 3 個月後，氣喘控制測驗 (Asthma Control Test, ACT) 平均分數從 15.75 分進步至 22.53 分；前一個月平均急救藥物使用次數從 1.03 次下降至 0.25 次⁷。此外，多項肺功能參數也都有統計上顯著的改善⁷。此研究團隊提出「安靜氣喘 (quiet asthma)」的治療目標概念，除了常見臨床改善指標 (不需使用口服類固醇、沒有急性惡化)，還新增了 SAD 相關的臨床目標 (SAD 功能性指標和發炎指標改善)，盼能在升階至生物製劑治療前，全面控制具 SAD 表現型之嚴重氣喘⁷。該研究團隊於 2025 年進一步發表 1 年追蹤結果，顯示轉換至極細粒子 SITT 治療 1 年後，口服類固醇劑量和急性惡化次數都顯著下降，FEF₂₅₋₇₅ 也有顯著改善⁸。1 年追蹤期間，34.6% 的病人不需要使用到生物製劑，表示從 MITT 轉換為極細粒子 SITT 後，超過三成病人可以實現持續性的

「安靜氣喘」(sustained quiet asthma, SQA)⁸。研究進一步比較加上生物製劑與上述達到 SQA 的組別，在轉換極細粒子 SITT 治療前後的肺功能差異⁸。結果顯示，轉換治療前，需要使用生物製劑的組別確實有較差的肺功能表現；在追蹤 1 年後，即便加上了生物製劑，這群病人的肺功能仍較 SQA 組為差⁸。然而，此差異可能反映兩組基線疾病嚴重度不同，不能據此推論生物製劑療效較差。



圖2：「安靜氣喘」概念示意：針對尚未啟用生物製劑且具小氣道疾病 (SAD) 表現型的重度氣喘病人，追求全方位疾病控制。本圖修改自文獻⁷

極細粒子 SITT 於 COPD 病人之應用與真實世界證據

至於慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 病人，一項系統性文獻回顧和統合分析試圖探討極細粒子 SITT 的效用⁹。統合分析最終納入 7 項觀察性研究共 5,952 名 COPD 病人，其中 47.5% 在轉換極細粒子 SITT 前使用的是 MITT，其餘病人則使用各式不同的單方或複方治療⁹。7 項研究中，只有一項研究 (TRIWIN study) 聚焦於先前使用 MITT 治療的病人。統合分析結果顯示，極細粒子 SITT 治療可使 COPD Assessment Test (CAT) 評分改善約 6 分；肺功能指標也都有顯著改善⁹。

TRIWIN study 是一項希臘多中心、前瞻性、觀察性研究，研究對象為 475 名 MITT 治療下 CAT 評分仍 ≥ 10 分的中重度 COPD 病人¹⁰。自 MITT 轉換為極細粒子 SITT 治療 6 個月後，CAT 評分獲得顯著改善，其中以咳嗽和痰的改善程度最大；肺功能也有進步趨勢¹⁰。這項研究使用 Test of Adherence

to Inhaler (TAI) 來評估病人的用藥順從性。結果顯示，SITT 治療期間用藥順從性持續上升，從治療前的 42.5 分（視為不良順從性），進步至 6 個月時的 46.3 分（視為中等順從性）。用藥順從性的提升，可能進一步鞏固了 SITT 在症狀控制上的臨床效益，顯示簡化吸入裝置本身即為治療策略的重要一環。

然而，由於現有證據主要來自觀察性研究，且治療轉換同時涉及粒徑、藥物組合及吸入裝置的改變，尚無法將臨床改善單獨歸因於極細粒子特性。

結語

整體而言，極細粒子吸入劑可以將藥物更均勻地分布至肺部各區域，深入小呼吸道，並可能在維持療效的情況下降低所需標示劑量及全身性藥物暴露。在氣喘治療中，部分觀察性研究顯示極細粒子 ICS/LABA 相較於非極細粒子藥物，在症狀控制方面有較佳的表現。對於合併 SAD 表現型的嚴重氣喘病人，由 MITT 轉換為極細粒子 SITT，可顯著改善臨床控制、小呼吸道功能與發炎指標，甚至有約三分之一病人可達到「安靜氣喘」狀態而不需使用生物製劑。在 COPD 治療中，真實世界研究指出，極細粒子 SITT 能有效改善症狀與肺功能，且有助於提升病人用藥順從性。隨著 SAD 在氣喘與 COPD 中的重要性逐漸受到重視，透過 IOS 等工具辨識 SAD 表現型，並搭配極細粒子吸入型藥物進行治療，有望為臨床提供更精準的治療選擇。然而，此「依 IOS 結果選用極細粒子吸入型藥物」的概念，仍需更多前瞻性研究驗證。

專家討論重點 Expert Discussion Points

D4.1	比較極細粒子與非極細粒子藥物之研究易受多重因素干擾；理想研究設計應於同為 SITT 條件下進行比較，且研究族群須聚焦於具 SAD 之病人，方能凸顯極細粒子劑型之臨床效益。
D4.2	早期研究曾顯示輕度氣喘病人使用單方極細粒子 ICS 較非極細粒子 ICS 具臨床優勢；惟目前氣喘治療主流為複方製劑，單方 ICS 之相對優勢已較少受臨床關注。
D4.3	SAD 與 type 2 發炎之關聯性尚待釐清。前瞻性研究顯示 MITT 轉換為極細粒子 SITT 後 3 個月及 1 年，高流速呼氣一氧化氮濃度（於 350 mL/s 流速測得之 FeNO，反映周邊呼吸道發炎）有顯著改善。極細粒子 SITT 對 type 2 發炎之長期影響仍待更多研究證實。

共識陳述 Consensus Statements

S4.1	極細粒子 (extrafine particle) 吸入型藥物因粒徑較小，可深入小呼吸道，提高藥物於肺部之均勻分布，對合併 SAD 之氣喘與 COPD 病人具臨床效益。
S4.2	於合併 SAD 表現型之嚴重氣喘病人，由 MITT 轉換為極細粒子 SITT 可顯著改善氣喘控制、小呼吸道功能與發炎指標；部分病人可達到「安靜氣喘 (quiet asthma)」狀態而免於升階至生物製劑。
S4.3	於 COPD 病人，真實世界研究顯示由多元吸入器治療轉換至極細粒子 SITT 可改善症狀與肺功能，並因吸入裝置簡化而提升用藥順從性。
S4.4	以 IOS 等工具識別 SAD 表現型，並據以選用極細粒子吸入型藥物，為呼吸道疾病精準治療之重要方向之一。

Reference (Vancouver style)

1. Lipworth B. Targeting the small airways asthma phenotype: if we can reach it, should we treat it? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;110(4):233-9. doi:10.1016/j.anai.2013.02.009.
2. Hasan A, Mukherjee P, Chhowala S, Lopez M, Chhajed PN. Small airways, big problem: extrafine beclomethasone/formoterol in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India.* 2021;38(4):350-8. doi:10.4103/lungindia.lungindia_394_20.
3. Ivancsó I, Böcskei R, Müller V, Tamási L. Extrafine inhaled corticosteroid therapy in the control of asthma. *J Asthma Allergy.* 2013;6:69-80. doi:10.2147/JAA.S25415.
4. Sonnappa S, McQueen B, Postma DS, Martin RJ, Roche N, Grigg J, et al. Extrafine versus fine inhaled corticosteroids in relation to asthma control: a systematic review and meta-analysis of observational real-life studies. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(3):907-15.e7. doi:10.1016/j.jaip.2017.07.032.
5. Liu T, Yang D, Liu C. Extrafine HFA-beclomethasone-formoterol vs. nonextrafine combination of an inhaled corticosteroid and a long acting β_2 -agonist in patients with persistent asthma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(9):e0257075. doi:10.1371/journal.pone.0257075.
6. Newton R, Giembycz MA. Understanding how long-acting β_2 -adrenoceptor agonists enhance the clinical efficacy of inhaled corticosteroids in asthma: an update. *Br J Pharmacol.* 2016;173(24):3405-30. doi:10.1111/bph.13628.
7. Carpagnano GE, Portacci A, Dragonieri S, Montagnolo F, Iorillo I, Lulaj E, et al. Managing small airway disease in patients with severe asthma: transitioning from the “silent zone” to achieving “quiet asthma”. *J Clin Med.* 2024;13(8):2320. doi:10.3390/jcm13082320.
8. Quaranta VN, Montagnolo F, Portacci A, Dragonieri S, Granito M, Rociola G, et al. Steady quiet asthma without biologics: one-year outcomes of single-inhaler triple therapy for severe asthma with small airway dysfunction. *J Clin Med.* 2025;14(15):5602. doi:10.3390/jcm14155602.
9. Rogliani P, Manzetti GM, Cazzola M, Calzetta L. Real-world effectiveness of triple extrafine fixed-dose combination with beclomethasone/formoterol/glycopyrronium on symptoms and lung function in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2025;20:1723-36. doi:10.2147/COPD.S511334.
10. Steiropoulos P, Georgatou N, Krommidas G, Bartziokas K, Korkontzelou A, Katerelos P, et al. Extrafine single inhaler triple therapy effectiveness in COPD patients previously treated with multiple-inhaler triple therapy: the TRIWIN study. *Ther Adv Respir Dis.* 2024;18:17534666241263439. doi:10.1177/17534666241263439.

Chapter 1. 小呼吸道功能異常簡介與振盪肺功能原理

共識陳述 Consensus Statements	
S1.1	小呼吸道功能異常 (small airway dysfunction, SAD) 是氣喘與 COPD 病程中最早出現的結構與功能變化之一，與氣喘症狀控制不佳、急性惡化及 COPD 疾病進展密切相關。
S1.2	振盪肺功能於正常潮氣呼吸下進行，屬 effort-independent 之檢測，對無法配合用力呼吸之老人與兒童族群具特別臨床價值。
S1.3	IOS 主要判讀參數包括 R5、R20、R5-R20、X5、Fres 與 AX。R5 反映整體呼吸道阻力，R20 主要代表較近端大呼吸道阻力，R5-R20 常作為周邊小呼吸道阻力的替代指標；X5、Fres 與 AX 則反映肺部彈性、反應性與異質性改變。小呼吸道功能異常或疾病嚴重度增加時，常見 R5-R20 升高、X5 更負、Fres 升高、AX 增加。
S1.4	依 2020 年 ERS 技術標準，單一相干性門檻不再建議作為振盪肺功能品質控管的唯一依據；品質判讀應綜合評估呼吸型態穩定性、阻抗曲線合理性及重複量測之一致性。
S1.5	振盪肺功能雖屬 effort-independent 檢測，實務上仍高度仰賴操作者與受測者之配合 (operator-dependent)；檢測中若發生咳嗽、漏氣、吞嚥、聲門動作、呼吸不規則或過度換氣等情形，均可能顯著影響結果。
S1.6	建議振盪肺功能應於需用力呼吸之肺功能檢查 (如傳統肺量計、FeNO) 之前執行，以避免深呼吸對檢測結果之干擾。

Chapter 2. 以脈衝振盪肺功能評估小呼吸道功能異常之臨床運用

共識陳述 Consensus Statements	
S2.1	IOS 可在傳統肺量計尚未出現氣流受阻前，即偵測到小呼吸道功能變化，對呼吸道疾病之早期偵測具補充價值。
S2.2	在 COPD 族群中，SAD 為核心病理機轉之一，自 pre-COPD 階段即已出現，其盛行率與 COPD 嚴重度呈正相關；IOS 可作為 COPD 嚴重度分層與可治療特徵 (treatable traits) 評估之輔助工具。
S2.3	在氣喘族群中，SAD 與症狀控制不佳、急性惡化風險及治療反應密切相關；IOS 參數 (R5、R5-R20、X5、AX) 可應用於嚴重氣喘病人之病況監控與治療反應評估。
S2.4	IOS 與 CT 所捕捉之小呼吸道病理層面不同，兩者為互補性工具，臨床上宜採多模式檢查以完整描繪小呼吸道病變。
S2.5	IOS 應用於支氣管擴張症與間質性肺病 (含 IPF) 仍屬輔助性質，證據有限、尚待累積；於肺容積減少之疾病 (如 IPF)，oscillometry 結果判讀需特別謹慎，建議先以 CT 排除明顯肺實質損傷後再行解讀。
S2.6	IOS 並非用以取代傳統肺量計或影像學檢查，而是在適當臨床情境下與其他工具相互補充。

Chapter 3. 脈衝振盪肺功能健保給付之現況與未來

共識陳述 Consensus Statements	
S3.1	本學會建議IOS之臨床適應症包括：(a) 有呼吸道症狀但傳統肺量計結果正常之疑似 SAD 病人；(b) 無法配合用力呼吸之兒童與高齡族群；(c) COPD 與氣喘病人之疾病嚴重度分層、治療反應評估及病程監測。
S3.2	現行擬議之健保給付規範適用診斷碼 J41-J44 (COPD)、J45-J46 (氣喘)，且肺量計結果正常者 (未滿 7 歲兒童不受此限)，每年最多申報 2 次，且不得與肺量計同時申報。
S3.3	IOS 與肺量計於行政審查上不得同時開立；實務上亦不建議於同一次就診中同時執行以避免核刪，惟研究性質且有明確學術目的者不在此限。
S3.4	學會建議 IOS 之執行人員資格比照現行肺功能檢查規範，限受過操作訓練之醫療人員即可，不另設學會認證課程作為門檻；具體執行要求仍待與健保署協商確認。

Chapter 4. 極細粒子吸入型藥物對於治療呼吸道疾病之角色

共識陳述 Consensus Statements	
S4.1	極細粒子 (extrafine particle) 吸入型藥物因粒徑較小，可深入小呼吸道，提高藥物於肺部之均勻分布，對合併 SAD 之氣喘與 COPD 病人具臨床效益。
S4.2	於合併 SAD 表現型之嚴重氣喘病人，由 MITT 轉換為極細粒子 SITT 可顯著改善氣喘控制、小呼吸道功能與發炎指標；部分病人可達到「安靜氣喘 (quiet asthma)」狀態而免於升階至生物製劑。
S4.3	於 COPD 病人，真實世界研究顯示由多元吸入器治療轉換至極細粒子 SITT 可改善症狀與肺功能，並因吸入裝置簡化而提升用藥順從性。
S4.4	以 IOS 等工具識別 SAD 表現型，並據以選用極細粒子吸入型藥物，為呼吸道疾病精準治療之重要方向之一。

本手冊由以下廠商贊助



友華生技醫藥股份有限公司

Orient EuroPharma Co., Ltd.

贊助內容包括手冊製作，排版，美編，
但不涉及內容安排與專家意見。

「成人小呼吸道功能與 脈衝振盪肺功能檢測專家共識手冊」

出版：臺灣胸腔暨重症加護醫學會
地址：108台北市萬華區中華路一段74號4樓
電話：02-2314-4089
傳真：02-2314-1289
網址：www.tspccm.org.tw
發行人：陳育民
召集人：彭殿王
總編輯：張博瑞
編輯委員：林定佑、陳彥甫、蕭逸函
共同編輯：李政宏、林鴻銓、許超群、蘇剛正
暨審閱
共同編輯：江啟輝、沈聲燁、唐士恩、郭炳宏、黃偉彰、鄭世隆、陳泓丞、陳家弘

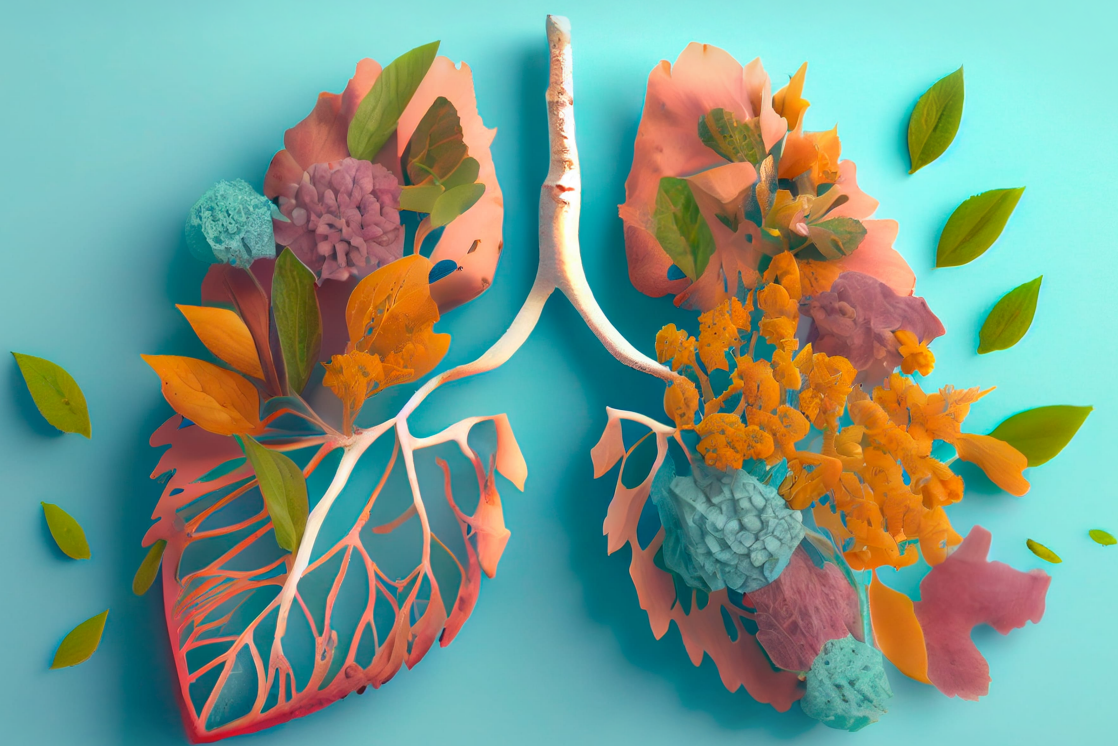
出版日期：西元 2026 年 09 月初版
I S B N：ISBN 978-626-98030-2-6 (PDF)

版權所有・翻印必究

ISBN 978-626-98030-2-6



9 786269 803026



台灣胸腔暨重症加護醫學會

Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine