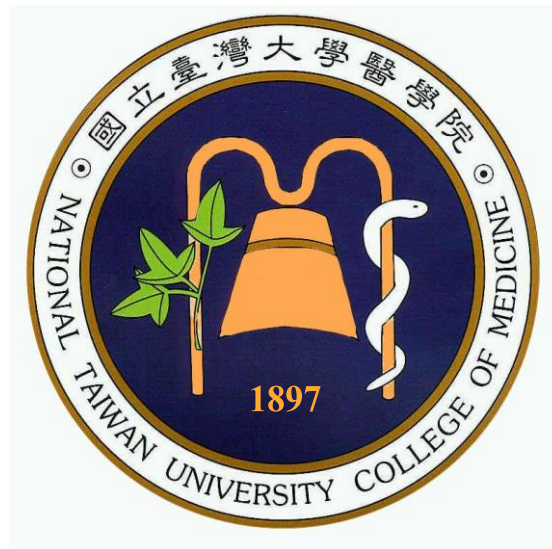

105 學年度第 2 學期

醫四病理、藥理小組討論下教材



臺大醫學院共同教育及教師培訓中心 編印

討論日期：2/23 至 6/15 (6/22 期末考週不上課)

討論時間：星期四下午 1:20~3:10

討論地點：基礎大樓 B1 討論室及 203、204 討論室 (詳見分組名單)

壹、進行方式

- (一) 全班分為 18 個小組進行小組討論，由附設醫院主治醫師擔任小班老師。
- (二) 共 16 個單元進行討論。
- (三) 第一週 (2/23) 下午 1:10 於基礎醫學大樓 101 講堂進行上學期英文口頭報告優異獎頒獎典禮，結束後回各小組討論室進行小組討論。

貳、評估方式與內容

小班教學佔學生總成績 2 學分；醫四評分之分配，課程部份佔 60%，期末報告及口頭報告部分佔 30%，另外為加強學生對於小組討論課及大堂課評量的參與度，自 92 年度起，將問卷回收率列入小組討論總成績 10% (回收之任務由各小組長負責)。相關問題可洽承辦人；大堂課問卷回收率之部分：林翠淳小姐分機 88742，課程相關事宜：曹英俐小姐分機 88037。

學期中將舉辦一場學生參與教學改進座談會，請各小組推派代表一名參加，課程負責老師將聽取各小組對於課程內容、進行方式等之感想與建議。

老師針對學生個人之評估如下：

(一) 對學生的評估 (小組討論表現的評估)

評估項目：

1. 團體概念及參與度包括聆聽態度、參與討論、溝通協調、課前準備。
2. 能力表現包括表達能力、表達內容切題豐富、對問題解決之貢獻、創新性思考；老師將對個人特質、表現、態度、責任感及上述評估項目作簡單評語。

(二) 自我評估

每位同學於期末需繳交一篇小組討論課程之自我評估，字數以 A4 一張為原則，內容宜包括在小組討論中參與度之評價、貢獻、自己的優缺點、參與討論之困難度 (知識面、技術面、情緒面)，可能的因應策略。此為必交之作業，請各位同學於 6/1 前 MAIL 電子檔給各小組指導老師。

(三) 英文口頭報告及期末報告

每位同學於期末需繳交一篇期末報告，為減輕學生負擔，可繳交英文口頭報告電子檔。此為必交之作業，請各位同學於 6/1 前 MAIL 電子檔給各小組指導老師。

參、單元主題

單元	上課日期	教案性質	小組討論單元名稱	撰寫老師
1	02/23	藥理	Cardiovascular	沈麗娟
2	03/02	藥理	Gastroenterology	蘇東弘
3	03/09	病理	男性泌尿生殖系統疾病	王中傑
4	03/16	病理	女性生殖系統疾病	詹其峰
5	03/23	病理	腎臟系統疾病	黃政文
6	03/30	藥理	Kidney	楊紹佑
7	04/06	病理	環境疾病	陳啟信
8	04/13	病理	內分泌系統疾病	陳崇裕
9	04/20	藥理	血液淋巴系統疾病	侯信安
10	04/27	全人醫療照護：以等待換心的病患為例		楊曉玲
11	05/04	病理	Hematology	黃聖懿
12	05/11	藥理	Anesthesia	詹光政
	05/18	英文口頭報告		
13	05/25	藥理	Psychiatry	林奕廷
14	06/01	病理	神經系統疾病	王郁棻
15	06/08	病理	免疫系統疾病	沈宜萱
16	06/15	病理	骨骼系統疾病	李仁傑

《單元一：Cardiovascular (II) 》

藥學系徐莞曾博士、沈麗娟老師 2015 新編 2016 年編修
藥理學科老師 2016 協助審閱

68 歲王先生，身高 162 公分，體重 70 公斤。過去病史僅有高血壓超過 10 年，與胃食道逆流 1 年，沒有其他慢性病，直到 2016 年 10 月發生急性前壁心肌梗塞，左心室射出分率下降至 30%，於冠狀動脈左前降枝置放金屬支架。2016 年 11 月 15 日門診追蹤左心室射出分率回升至 50%，再開立 ACEI 及保鉀利尿劑。此次 2016 年 12 月 18 日到急診就醫主訴為，呼吸短促且有喘鳴聲，血壓 110/70 mmHg、心跳 42/min、血氧 98%；心電圖出現有高尖的 T 波及接近於正常值上限稍寬的 QRS；雙側肺葉底部沒有濕囉音；雙腿輕微水腫。王先生女兒表示，過去父親都會接受流感疫苗施打，今年聽到朋友說流感疫苗會造成頭暈及心臟問題，雖然又進入冬天濕冷的季節，所以今年沒有接種；但是今年 12 月初就出現咳嗽，以為小感冒，起初不以為意，後來嚴重到影響晚上睡眠，到診所就診，雖然沒有明顯的痰，也沒有感染現象，診所醫師先開給三天份氣管擴張劑 (procaterol)、止咳化痰藥品 (dextromethorphan 及 bromhexine)，但服用後仍沒有顯著改善。所以一個星期前他轉診到某地區醫院感染科，胸部 X 光沒有感染跡象，痰液的培養也是陰性，醫師開給他吸入性的氣管擴張劑及類固醇使用，咳嗽情況仍持續惡化，而且王先生表示四肢無力，越來越虛弱，被家人送來急診就醫。

整理王先生過去之用藥歷史如下表

藥名	2016 年月份		高血壓用藥超過 5	十月	十一月	十二月
			年			
furosemide 40 mg/tab	1 tab	qd				
Betaloc ZOK (metoprolol)						
100 mg/tab	1 tab	qd				
	1/2 tab	qd				
omeprazole 40 mg/tab	1 tab	qd				
aspirin 100 mg/cap	1 cap	qd				
clopidogrel 75 mg/tab	1 cap	qd				
ramipril 10 mg/tab	1/2 tab	bid				
spironolactone 25 mg/tab	1 tab	bid				

請問：

1. 在急診，您對王先生的鑑別診斷為何？還需要哪些檢查以確認您的診斷？
2. 其抽 1 小時後之血生化檢查發現，sodium 138 mmol/L， potassium 6.5 mmol/L， chloride 103 mEq/L， BUN 23 mg/dL， creatinine 1.3 mg/dL， phosphate 4 mg/dL， calcium 9 mg/dL， magnesium 2 mEq/L， glucose 89 mg/dL。王先生此次的問題，可能來自於藥品引起的不良反應，請問那一個或那些可疑藥品引起的？
3. 請問這些藥品造成的不良反應，藥理作用機轉為何？
4. 如何給予王先生非藥品或藥品的處置，以緩解/解決王先生目前的問題？
5. 針對此診斷處置之後，需要繼續追蹤哪些檢查以評估處置是否適當？
6. 對於王先生的長期用藥，必須如何調整以避免再發生相同的不良反應？調整的依據或原則為何？
7. Betaloc ZOK 為 metoprolol 的長效劑型，ZOK 就是代表 Zero Order Kinetics 的意思，也就是用一定的速率慢慢釋放，達到 24 小時穩定降壓效果。王先生心肌梗塞後，需使用半顆劑量以免血壓太低，請問會不會因為剝半而破壞該錠劑的緩慢釋放，使得該藥品無法達到長效的目的？
8. 王先生長期用藥中，請問還有沒有其他的建議，以降低其冠狀動脈置放之金屬支架再次產生血栓而失敗的機會？

學習目標：

1. 能夠熟悉及了解心臟用藥的藥理作用及副作用。
2. 了解藥品引起之副作用及正確的處理方式。
3. 了解藥品的副作用，劑型的特殊性，及藥品間交互作用，以最適化藥品的使用。

參考資料：

1. Ergatoudes C, Thunstrom E, Rosengren A, et al. Long-term secondary prevention of acute myocardial infarction (SEPAT) – guidelines adherence and outcome. BMC cardiovascular disorders 2016;16:226.
2. Ben Salem C, Badreddine A, Fathallah N, Slim R, Hmouda H. Drug-induced hyperkalemia. Drug safety 2014;37:677-92.
3. Ma TK, Kam KK, Yan BP, Lam YY. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade for cardiovascular diseases: current status. British journal of pharmacology 2010;160:1273-92.
4. Ding X., Alani AWG, Robinson JR. Extended release and targeted drug delivery system. In: Troy DB, et al, eds. Remington: the science and practice of pharmacy 21st ed. Baltimore: : Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 47.

《單元二：Gastroenterology（藥理）》

蘇東弘醫師 2014 新編 2016 編修
藥理學科老師 2016 協助審閱

某天下午，在醫學院的陽光走廊上，小欣、阿軒跟幾位同學正在討論最近去醫院臨床課程看到的所見所聞…

「小欣，你上網在讀什麼新聞啊，看起來很有趣：多款 C 肝新口服藥物，治癒率逼近 100%。C 型肝炎可以治癒啊？」

「阿軒，我們小組今天去內科跟陳定信教授門診，有好幾位 C 型肝炎的患者來諮詢，甚至還拿剪報過來詢問教授的意見。他們都是看到報紙上提到 C 型肝炎的治療新藥可以治癒 C 型肝炎而來門診詢問的。陳教授門診的病人很多，沒有時間仔細的介紹 C 型肝炎的治療，他要我回來查些相關資料，下星期病房討論課的時候再跟我們一起討論。所以我正在查些相關新聞、資料以及對照我們藥理學到的知識啊。」

「小欣，我記得藥理學告訴我們慢性 C 型肝炎的治療一開始是利用干擾素治療，但是似乎治療的效果不是很好。後來發現加上雷巴威林合併治療後，效果才有顯著的提升。最後改成長效型干擾素合併雷巴威林成為目前的標準治療方式。」「你說的全新口服藥物是怎麼樣的治療啊？」

「阿軒，沒錯，這是我今天學到的新知識，跟你說一位病人的治療經過你就知道了…」

「今天來就診的張先生是一位 58 歲的男性病人，他大約在 20 年前因為輸血感染了慢性 C 型肝炎，來到台大醫院就診，當時因為干擾素治療的效果不理想，因此接受賴明陽教授主持的干擾素合併雷巴威林的臨床試驗 6 個月，治療結束時效果不錯，但後續追蹤時 C 型肝炎又復發。因為他沒甚麼症狀且工作又忙，所以後來就沒有繼續追蹤。一直到 2009 年的全身健檢發現肝指數過高，所以重新回來我們的門診。當時經醫師建議接受肝切片，發現肝有重度的纖維化(F3)，他的 ALT: 110 IU/L，HCV genotype 1b，HCV viral load 為 16,000,000 IU/mL，他接受了長效型干擾素 pegylated interferon alpha-2a 180mcg/week + ribavirin 1000 mg/day 的治療，治療中因為第 4 周仍測得到 C 型肝炎病毒，直到治療第 12 周病毒才測不到，醫師說治療未達到快速病毒反應 (rapid virological response)，僅達到早期病毒學反應(early virological response)所以整個治療了 48 周才結束」

「小欣，聽起來很有趣耶，這樣的治療似乎是依照病人治療中的反應來決定療程，如果更早就測不到病毒，是不是代表可以縮短療程呢？另外，大家都說干擾素治療很難受，是否有一些方法可以預測治療的效果以進行個人化的療程？」

問題一：請問關於目前長效型干擾素合併雷巴威林治療的設計。(1)長效型干擾素與傳統短效型干擾素有什麼差別？長效型有什麼好處？(2)干擾素治療的機轉？為何要合併雷巴威林治療？有哪些副作用？(3)有哪些可以預測療效的因子？是否可以縮短療程或提早終止呢？(請依照病人因素，病毒因素以及治療中的療效因素來探討。請說明是否有某些特定的病人基因多型性[SNP, single nucleotide polymorphism]可以預測療效)

「小欣，你整理及說明的真詳細。後來這個病人治療的過程怎麼樣呢？」

「這個病人在治療中得到很厲害的貧血，體力虛弱，走一走路就喘得很厲害，因此後來醫師把他的藥物減量。難怪，大家提到干擾素治療就覺得像是化療一樣，覺得很痛苦而敬而遠之。我聽說很多人治療中還要輸血來改善貧血的副作用。尷尬的是，病人就是因為輸血才得到 C 型肝炎的，我想他們一定很擔心輸血。結果呢，後來這位張先生結束治療後 6 個月測 C 型肝炎病毒又復發了，因此沒有達到持續病毒學反應 (sustained virological response)，所以他才來門診詢問新的口服藥物療法。」

「小欣，看起來治療真的有很多的副作用，難怪會有新藥的上市。到底這位病人詢問的 C 型肝炎的治療新藥是什麼呢？上課的內容好像沒有提到……」而且很奇怪，像是我們上課中有提到 B 型肝炎的治療，利用口服抗病毒藥物治療，成功根除 B 型肝炎 (清除 HBsAg，產生 anti-HBs 抗體) 的比率低於 1%。同樣是肝炎病毒用口服抗病毒藥物治療，怎麼 C 型肝炎治療可以接近 100% 成功，但 B 型肝炎成功率這麼低呢？」

「ㄟ，阿軒，藥理老師有提到這些 C 型肝炎口服抗病毒藥物，我看你在睡夢中去旁聽周公的歷史課當然沒聽到囉。如果你有定期看 NEJM，你就會知道這幾年慢性 C 型肝炎的新藥好多種，NEJM 上沒隔多久就有一篇，就像是 BBS 洗版一樣快。」「不過，你總是能想到很有趣的問題，我也覺得奇怪，怎麼 C 型肝炎治療的效果比 B 型肝炎好這麼多？我們一起查 PubMed 看看吧！」

問題二：請告訴阿軒目前台灣已經上市的 Sofosbuvir，Sofosbuvir/Ledipasvir，Daclatasvir/Asunaprevir，Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir 的藥理分類、機轉及抗藥性。

問題三：請說明 B 型肝炎口服抗病毒藥物(如 lamivudine, adefovir, telbivudine, entecavir, tenofovir) 的作用機轉。為什麼藥物根除 B 型肝炎效果 (HBsAg 轉陰及產生 anti-HBs) 不像 C 型肝炎口服藥物根除 C 型肝炎病毒這麼好？

「小欣，新藥聽起來就像是神奇藥丸一樣，只要吃 3-6 個月就有 90% 以上的成功率，那用新的口服直接抗病毒藥物 (Direct antiviral agent, DAA) 就好了，C 肝治癒不是指日可待？」

「阿軒，我聽到老師說這個藥的藥費差點沒昏倒，你知道美國 2014 年上市的新藥 sofosbuvir/ledipasvir 一顆要 1125 美金，吃三個月大概要 300 萬台幣耶。我想健保應該不可能會給付吧。所以陳教授跟病人解釋後，就問病人是否要參加另一家藥廠新藥的第三期臨床試驗，一樣是口服的抗 C 型肝炎病毒藥物，且是免費的。」

「小欣，這不就像是白老鼠一樣，陳教授怎麼解釋且病人怎麼選擇的呢？」

問題四：請問藥物臨床試驗有幾個階段，分別的內容是什麼？參加臨床試驗可能的好處及風險如何，你要怎麼跟病人解釋呢？

「阿軒，結果後來張先生考慮使用 Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir 這個治療處方。老師說，使用這個處方需要考慮跟患者目前用藥是否有交互作用。目前這個病人有服用 amlodipine，atorvastatin，metformin，老師請我們幫忙查查看是否有可能的藥物交互作用，是否需要調整這些藥物的劑量，下週病人回診時可以提供他參考。」

問題五：請問什麼是藥物交互作用？藥物交互作用會對 C 型肝炎的用藥及原先慢性病的用藥有什麼影響？請問陳先生目前的慢性病用藥是否跟預計使用的 Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir 處方會有藥物交互作用？有什麼藥物需要調整嗎？

「小欣，我剛剛上網查了一下 sofosbuvir/ledipasvir 這個 C 型肝炎神奇的新藥，發現其實剛上市時有蠻多爭議。美國國會議員覺得定價太高，雖然可以神奇且快速的治癒 C 型肝炎，但貴到病人治不起，藥廠這樣是否算是趁火打劫呢？」

「阿軒，對啊，從前面的討論我們知道台灣民眾接受長效型干擾素及雷巴威林合併治療的反應率其實也不低，約有 60-80% 的 SVR，你覺得健保署會通過這些新藥的上市嗎？我剛剛在 google 上面還看到有民眾提到去買印度製造 sofosbuvir/ledipasvir 的學名藥回來自行使用，藥價便宜很多，使用這些學名藥是否有什麼問題呢？」

問題六：請分別以政府、藥廠、醫師及病人的角度，探討這個 C 型肝炎新藥對於醫療、經濟及社會所帶來的衝擊。如果你是健保署的官員，你是否要核准這些 C 型肝炎口服新藥在台灣的健保給付？

問題七：請問原廠藥與學名藥有什麼不同？自行買這些學名藥使用是否有什麼問題？

學習目標：

結合藥理學的知識，探討慢性 C 型肝炎的治療方式演進，治療效果及副作用，並結合最新的基因體醫學探討個人化醫療的發展，最後結合時事，學習臨床試驗及藥品經濟學的知識。在討論之後，學生應該要能了解

1. 慢性 C 型肝炎治療方式的演進，包括從傳統干擾素治療，到長效型干擾素合併雷巴威林 (ribavirin) 治療，並結合基因體醫學的知識預測治療效果
2. 學習直接作用的抗病毒藥物 (direct antiviral agent, DAA) 治療慢性 C 型肝炎的藥理機轉及最新進展
3. 學習臨床試驗的種類及內容，參與臨床試驗可能的益處及風險。
4. 學習藥物交互作用的原理及查詢
5. 探討新藥上市後在健保制度下藥品經濟學等問題

參考資料：

1. C 型肝炎治療的演進
劉俊人等. 慢性 C 型肝炎治療的新進展: 從干擾素到直接抗病毒藥物. 內科學誌 2012; 23: 383-391
2. 干擾素合併雷巴威林治療
Omata M et al., APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection. *Hepatol Int* (2012) 6:409 - 435
3. IL28B 基因多型性
Ge D et al. (2009) Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature* 461(7262):399-401.
4. 關於 C 型肝炎口服抗病毒藥物的介紹
Götte et al., Direct-acting antiviral agents for hepatitis C: structural and mechanistic insights. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jun;13(6):338-51
5. 關於 B 型肝炎口服抗病毒藥物的介紹
Lin et al., Hepatitis B virus: new therapeutic perspectives. *Liver Int*. 2016; 36 (Suppl. S1): 85 - 92
6. 關於臨床試驗的介紹
台灣藥品臨床試驗資訊網 http://www1.cde.org.tw/ct_taiwan/notes.html
7. 關於 C 型肝炎藥物交互作用的介紹
Dick et al., A Clinician's Guide to Drug-Drug Interactions With Direct-Acting Antiviral Agents for the Treatment of Hepatitis C Viral Infection. *Hepatology*. 2016 Feb;63(2):634-43
8. 查 C 型肝炎藥物交互作用的網頁
<http://www.hep-druginteractions.org/checker>

《單元三：男性泌尿生殖系統疾病(病理)》

王中傑醫師 2016 新編
病理學科老師 2016 協助審閱

王小華是你的高中同學，畢業後讀了理工科系。在同學會上，小華主動來找你，面帶愁容地向你詢問一些醫學問題。事情大概是這樣的……

退休多年的爺爺，人稱老王，上個月剛過七十大壽，平日身體硬朗。在小華的印象中，爺爺並沒有高血壓、糖尿病之類的問題。只是，從前年開始，爺爺就覺得小便不太順，而且情況越來越嚴重。最近一個月來，爺爺還經常睡到一半醒來上廁所，很難一覺到天亮，讓他相當困擾。鄰居的老張、老陳都對他說，那是攝護腺肥大，他們都有這毛病，沒什麼好大驚小怪的。老陳還說，男人老了本來就會這樣，吃了藥也不會好，習慣就沒事了。

小華心想，有症狀就是生病，有病就要看醫生，怎麼會說「男人老了本來就會這樣」呢？小華越想越不對勁，因此想要來聽聽你的意見……

問題一：「攝護腺肥大」是什麼？它是男人自然的老化現象嗎？

問題二：面對有上述排尿症狀的老年男性，你還需要考慮哪些鑑別診斷？

同學會後，小華說服了爺爺，帶他去附近的診所看病。在診所，身體檢查結果大致正常，唯有肛門指診發現攝護腺中度增大，但沒有異常硬塊。診所的李醫師還安排了血清 PSA 檢驗，結果為 6.60 ng/ml。李醫師表示老王的 PSA 值「稍微高了一些」，「可能是攝護腺癌所造成，也可能不是」，建議轉診到某區域醫院進行切片檢查。由於診所病人很多，李醫師沒有充裕的時間解釋清楚，因此離開診所後，老王和小華腦中還是有許多疑問與不安……

問題三：血清 PSA 值是什麼？以上述肛門指診的結果來看，安排這項檢查是否合理？

問題四：上述 PSA 值應該如何解釋？判斷正常或異常的標準在哪裡？

轉診後，在區域醫院的方醫師安排下，老王接受了「經直腸攝護腺超音波檢查」(TRUS-P)與穿刺切片。隔週回診時，方醫師對老王說明了病理檢查的結果。其內容大致如下：

- 一、攝護腺右外側的三條組織中，兩條有腺癌 (adenocarcinoma)，格里森分數為 3+3=6。其餘部位為良性。
- 二、受侵犯的兩條組織中，癌細胞侵犯的範圍分別為 60%與 30%。

問題五：格里森分數是什麼？3+3=6 代表什麼意義？

問題六：此病理報告的摘要，應如何解讀？

方醫師表示，老王雖然得了攝護腺癌，但是在「危險分級」上僅屬於「低度危險性」，可以在門診追蹤觀察而不用積極治療。要是後續追蹤時發現癌症變得更嚴重，到時候再治療。面

對這個不知是好還是壞的消息，陪著老王看診的王婆婆問道：「不開刀弄掉，沒問題嗎？」

方醫師回答說：「開刀也是一個選項。如果想要現在就把癌症處理掉，我可以介紹王先生到臺大醫院。那裡有達文西機器手臂來幫忙開刀，手術合併症會比較少。不過，說是比較少，有時還是沒辦法避免的。一刀下去就不能回頭了，所以請先仔細考慮清楚……」

問題七：攝護腺癌的手術治療，會引起哪些合併症？「達文西機器臂輔助手術」又是什麼？

問題八：以老王的狀況來說，如果要積極治療，除了外科手術還有哪些方法？

問題九：方醫師提出的主動追蹤（active surveillance）做法，適用於什麼樣的病人？為什麼診斷出癌症，卻可以不積極治療？

參考資料：

1. Epstein JI, Lotan TL. Prostate. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Philadelphia: Elsevier; 2015.
2. Humphrey PA, Amin MB, Berney DM, et al. Acinar adenocarcinoma. In: Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, et al, editors. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2016.

網路資源：

1. http://www.nhri.org.tw/NHRI_ADM/userfiles/file/tcog/prostate.pdf 攝護腺(前列腺)癌診治共識。臺北：國家衛生研究院；2003年再版。

國際診療指引：

1. National Comprehensive Cancer Network guideline, prostate cancer (2016):
<https://www.nccn.org/patients/guidelines/prostate/index.html#>
(美國 NCCN 攝護腺癌診治指引，民眾版本；危險性判定標準在第 42 頁)
2. European Association of Urology (EAU) guidelines on prostate cancer (2015):
https://uroweb.org/wp-content/uploads/09-Prostate-Cancer_LR.pdf
(EAU 攝護腺癌診治指引，重點在第 9 頁的表 4.1.2，以及第 12 到 15 頁)

《單元四：女性生殖系統疾病（病理）》

詹其峰醫師 2014 新編 2016 編修
病理學科老師 2016 協助審閱

敏駿和千頌是一對兩小無猜的情侶，他們起初是在高中社團聯展中認識，現在敏駿已是大二學生，而千頌剛升上高三。千頌的表哥何南是寶島醫科大學醫 四學生，喜好追根究底。

某天，千頌因下腹部不適一週，經由何南的介紹由敏駿陪伴至寶島醫院青少年門診龐德醫師就醫。千頌描述了有關她下腹部不適的症狀，包括有輕微反胃現象，且早上時間症狀較明顯，不適持續時間約為 2 至 3 小時，偶併有頭痛，食慾降低、便秘，自覺沒有發燒或體重減輕等。
問題 1: 關於年輕女性下腹部疼痛的可能原因? 醫師可以多問些什麼以幫助鑑別診斷?

龐德醫師請敏駿在門診外等候，在護理師跟診下與千頌談論關於個人心理社會史與機密問題(confidentiality)以及理學檢查，千頌來自單親家庭，小學六年級父母離異，現與母親同住，有 1 個小她 3 歲的弟弟與爸爸同住。上個月千頌陪母親去看病時，媽媽順便做癌篩與 6 分鐘護一生的活動，兩週後收到子宮頸抹片異常報告，再至婦產科門診進一步診治，醫師告知媽媽的病情屬子宮頸癌前病變，需進行手術切除，千頌不知如何是好。

進一步追問，千頌才透露其月經史：初經 12 歲，週期：28 天/持續時間：5 天，經血量：普通，生理期來之前容易經痛與心情鬱悶，最近一次月經(LMP)是 6 週前。千頌也坦然說出與敏駿曾有幾次親密關係與性行為，且並未特別有安全防護措施，僅計算安全期，陰道分泌物最近有增加。龐德醫師徵求千頌的同意後，在護理師跟診下，進行理學檢查與內診。

問題 2: 針對青少年或年輕人，比較有效又安全的避孕方法有哪些?

問題 3: 龐德醫師做理學檢查時，應特別注意哪些重點?

理學檢查與內診之後，龐德醫師發現千頌有骨盆腔發炎感染現象，與千頌討論之後，先進行尿液驗孕測試。……不一會兒，千頌簡直不敢置信結果呈現陽性反應，幾經掙扎思考後，千頌決定要請敏駿一起面對問題，趁此機會，龐德醫師也幫這兩位年輕人進行安全性行為與避孕衛教指導，並建議施打疫苗等預防保健項目，也幫千頌約回診時間，看後續如何處理懷孕一事。

問題 4: 骨盆腔發炎感染的可能原因? 如何確診? 如何治療? 如何預防? 醫師可能須安排哪些實驗室檢查或影像檢查以幫助鑑別診斷?

問題 5: 青少年時期懷孕可能的預後為何? 若您是何南或是龐德醫師，您可能會建議千頌與敏駿如何處理? 是否有需要告知父母親?

離開門診之後，千頌立刻向表哥何南詢問有關人工流產的方法，與是否有必要花約台幣 10000 元接受 HPV 疫苗接種。於是何南上 PUBMED 查了一下，發現有些病毒與癌症發生的高度相關。何南另外經過 UPTODATE 與衛生福利部網站查詢，發現 HPV 疫苗目前除了可以用來預防女性子宮頸癌之外，還有其他適應症，包括用來預防男性的生殖器疣與生殖器癌症，何南心裡嘀咕著，要不要也建議敏駿去打？

問題 6: 現有醫學文獻, 哪些病毒與癌症發生有高度相關? 其中 HPV 與子宮頸癌的致病機轉為何? 這些癌症中, 那些已有疫苗接種可預防?

問題 7: 千頌、敏駿與何南, 花約 10000 元打 HPV 疫苗值不值得? 政府該不該公費提供青少年族群施打 HPV 疫苗?

學習目標：

1. 熟悉女性生殖系統常見問題
2. 熟悉青少年生殖健康議題
3. 了解子宮頸癌的流行病學、危險因子與預防之道
4. 了解性接觸傳染病的流行病學、危險因子與預防之道
5. 了解病毒與癌症的相關性，特別是有關 HPV 與子宮頸癌的致病機轉
6. 了解 HPV 疫苗預防癌症發生的原理，及目前在臨床的應用，及其應用在醫療以外層次：經濟、倫理、道德方面的考量

參考資料：

1. Kruszka PS, Kruszka SJ. Evaluation of acute pelvic pain in women. *Am Fam Physician*. 2010 15;82(2):141-7.
2. Zieman M: Overview of contraception
<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-contraception>
3. CDC, USA: 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines.
<http://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>
4. Fraser AMI, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med*. 1995 Apr 27;332(17):1113-7.
5. Chen CJ, Hsu WL, Yang HI, Lee MH, Chen HC, Chien YC, You SL. Epidemiology of virus infection and human cancer. *Recent Results Cancer Res*. 2014;193: 11-32.
6. Drolet M, et al.: Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programs: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015;15: 565-80.

《單元五：腎臟系統疾病（病理）》

黃政文醫師 2014 新編 2016 編修
病理學科老師 2016 協助審閱

48 歲劉先生，無明顯過去健康方面問題，如高血壓、糖尿病等。這次由太太陪同進入診間時，抱怨最近數個月小便中泡沫很多，且經過數個小時都不太會散去，沖了廁所有時還會有殘存的泡泡。病患本身自承平常僅服用一些善存之類的營養補充品。他來到門診，理學檢查發現，雙腳下肢嚴重水腫，由膝蓋到腳背附近均呈現指壓後無法回彈的狀況，然而並未發現任何關節有紅腫疼痛的表現。病患自述最近一個月內也沒有發燒的情形。理學檢查，血壓為 120/80 mmHg，甲狀腺觸診亦並未摸到腫大，結膜並不蒼白，心臟無雜音，四肢關節正常，也摸不到任何淋巴結。

問題一：面對這樣有嚴重水腫的病人，你會考慮哪些類別的鑑別診斷(大致分類)?

問題二：在聽完他的病史，做完理學檢查，你會想安排哪些進一步檢查呢?檢查的目的是什麼呢?

安排如問題二的一些檢查之後，你幫他約了一星期後的門診進行追蹤，血液檢查結果如下：

尿素氮 (UN) 15 mg/dL，肌酸酐 (Cre) 1.2 mg/dL

白蛋白(albumin) 2.8 g/dL

膽固醇(total cholesterol) 316 mg/dL，三酸甘油脂 (triglyceride) 334 mg/dL

單次尿液檢查如下

總蛋白量 (urine total protein) 1254 mg/dL

肌酸酐 (urine creatinine) 216 mg/dL

而尿液的分析結果則如下：

Appearance	Sp. Gr. (C)	pH(C)	Protein(C)	Glu. (C)
Y;C	1.015	6.0	3+	-
Ketones(C)	0. B. (C)	Urobil. (C)	BiI. (C)	Nitrite(C)
-	-	0.1	-	-
RBC(S)	WBC(S)	EpithCell(S)	Cast(S)	RBC Dysmorphism
2-5	-	0-2	-	-

問題三：請問這些檢驗的結果，如何判讀?這些檢驗對於問題一最初的想法有什麼佐證?

根據以上所獲得的資訊，包含病史、理學檢查、實驗室檢查、以及加上尿液分析的結果，於是建議他接受腎臟切片來進行診斷。

問題四：在做腎臟切片之前，你可以從上述的檢查，先臆測最可能是哪一種組織學診斷嗎?

腎臟切片結果報告如下：

The specimen submitted consists of 2 linear renal tissue fragments measuring up to 1.2 x 0.1 x 0.1 cm in size processed for light, immunofluorescent and electron microscopic examinations.

Grossly, they are tan and soft. Microscopically, routine and cryostat section reveal 13 and 5 glomeruli without obsolete glomeruli. The glomeruli show mild mesangial matrix expansion and hypercellularity. Some glomeruli showed very subtle segmental sclerotic change. Focal congestion with suspicious thrombotic change is noted. Mild interstitial lymphocytic infiltration was discernible in 10% of parenchyma. The interstitial arterioles showed atherosclerosis with intima thickening. PAS, CSM, and Masson's Trichrome stains show focal congestion with interstitial fibrosis (5%).

Immunofluorescent study of the glomerulus was as follows: IgA (trace), IgG (trace), IgM (trace), C1q (negative), C3c (trace), Kappa (trace), Lambda (trace)

Toluidine blue stain showed only one viable glomerulus. Electron microscopically, diffuse foot process effacement of podocytes was discernible with microvillous transformation. Minimal electron dense deposits can be seen in the mesangial area. No prominent deposits were noted in the subepithelial or subendothelial regions. The glomerular basement membrane thickness is mildly increased (300-600 nm).

問題五： 以上的描述是符合哪一種腎絲球疾病？是根據哪幾項發現？你會給予何種治療？劉太太擔心這會不會洗腎呀？

問題六： 劉太太對於之後的治療計畫，提出下列的問題及建議：是不是要多喝電視廣告的紅豆水利尿？蛋白質流失是不是要多吃蛋白？是不是要多運動？隔壁的三叔公七嬸婆都說冬蟲夏草 (*yartsa gunbu*, “summer-grass, winter-worm”, *Cordyceps sinensis*) 有效，是不是要買來吃？你對這位病患的治療有何計畫？劉太太的建議，你要採納還是不採納？

參考資料：

1. [O' Brien JG, Chennubhotla SA, Chennubhotla RV.](#) : Treatment of edema. Am Fam Physician. 2005;71:2111-7.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition. Chapter 283. Glomerular diseases.
3. Hogan J, Radhakrishnan J. The treatment of minimal change disease in adults. J Am Soc Nephrol 2013;24(5):702-711

《單元六：Kidney（藥理）》

楊紹佑醫師 2014 新編 2016 編修
藥理學科老師 2016 協助審閱

小虹走進門診的時候，172 公分的高挑身材，穿著入時的打扮，讓人眼睛一亮。問她來門診求診的原因，她情緒很低落地說，最近兩三個星期以來，體重直線上升，從原本的 44 公斤，上升到現在的 51 公斤，再怎麼節食和運動，體重就是不下降，早上起來臉都會腫腫的，讓她不敢出門見人，原本模特兒和不時的廣告工作也受到影響。雖然已經服用了姊妹們推薦，可以快速瘦臉的利尿劑，好像一開始對臉腫還有點效果，勉強可以見人；但中午之後，兩腳還是腫得連原來尺寸剛好的高跟鞋都穿不下，讓她心急如焚，只能用彈性襪和趕快新買的靴子遮掩。之後，她自己去藥局買了號稱效果更強的利尿劑服用，也喝了很多她阿姨推薦的紅豆湯和薏仁水，但腫的情形卻沒有改善，人也覺得越來越虛弱，不得已只好戴著墨鏡和大帽子，遮遮掩掩地來到門診求診。

醫師詢問她過去是否有其他疾病，而在體重增加和水腫的症狀發生之前，是否曾經服用些甚麼藥物，她有點不好意思又吞吞吐吐的說，除了間歇性會服用之前提到可以快速瘦臉，照相比較上相的利尿劑之外，也會服用幾種草本植物精華來控制體重和減少便秘，最近還偶爾服用藥局買的止痛藥來緩解練舞引起的腰腿疼痛。另外，小虹記得兩三年以前，18 歲時做完健檢看報告的時候，當時醫師並沒有提到她有任何的疾病或檢查異常。

首先醫師幫小虹作初步的身體檢查，發現雙下肢有對稱的水腫，但皮膚偏乾，口腔黏膜也較乾燥，其他部分如心音、呼吸音及胸腹部檢查等等均無明顯異常。

第一階段可供討論的問題：（不一定需全部討論，標底線者為建議討論題）

1. 小虹體重快速增加的可能原因有哪些？水腫的可能原因有哪些？
2. 醫師詢問小虹的疾病史和用藥史，可幫助診斷那些可引起體重增加和水腫的疾病？
3. 利尿劑有那些不同的種類？藥理機轉分別是甚麼？所謂效果比較強的利尿劑，可能是哪一種呢？自行服用利尿劑，可能對身體發生甚麼影響呢？
4. 紅豆湯、薏仁水幫助利尿這種很流行的說法有根據嗎？是否對某些患者可能有害呢？
5. 第一次的門診應該建議小虹接受哪些檢查呢？

第二次的門診是隔天下午，血壓為 120/76 mmHg，實驗室檢查的結果顯示 BUN: 40 mg/dL, Cre: 1.4 mg/dL, K: 2.5 mmol/L, Na: 128 mmol/L，血液氣體分析顯示有代謝性鹼血症。血中 Albumin 2.2 g/dL，空腹血糖 80 mg/dL，驗尿顯示有尿蛋白 3+，單次尿液檢驗尿中 Total protein 為 250 mg/dL，尿中肌酸酐為 25 mg/dL，而胸部 X 光片並無異常所見。

第二階段可供討論的問題：（不一定需全部討論，標底線者為建議討論題）

1. 小虹的身體檢查和實驗室檢查有哪些異常問題？哪些問題是相關的症候群？
2. 小虹現在有那些臨床診斷？配合第一段敘述，在她身上，造成這些診斷的原因可能有哪些？
3. 如何進一步確認小虹各項臨床診斷的原因呢？

醫師和小虹討論，因為問題較為複雜，需要進一步的檢查才能確認病因，故安排她住院進行腎臟切片檢查，並矯正體液及電解質的異常。入院後調查無明顯其他系統性疾病，而腎臟切片檢查結果為 Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)，因此與小虹討論下一步的治療方式。

第三階段可供討論的問題：（不一定需全部討論，標底線者為建議討論題）

1. 對於小虹的水腫症狀，症狀治療可以包含哪些藥物？
2. 對於小虹的顯著蛋白尿，非針對性(non-specific)的療法可以包含哪些飲食及藥物治療？
3. 對於小虹經腎臟切片後的確定診斷，針對性(specific)療法可包含哪些藥物？選擇第一線藥物的考量有哪些？該怎麼向小虹解釋藥物帶來的利弊呢？

與醫師討論後，小虹接受了口服 Prednisolone 45mg qd, Losartan 25mg qd, furosemide 40mg qd 的治療。小虹的食慾變得非常好，治療六周後，水腫改善有限，臉卻圓起來了，臉頰和鼻子也長了一顆顆的痘子。小虹來到門診，向醫師哭訴說，她不要再繼續吃藥了，不但沒有效，卻讓她的身材走樣，模特兒公司的經紀人已經開始對她很不客氣地說，再這樣下去不行了。小虹覺得很灰心和沮喪，她一邊掉眼淚，一邊說目前的治療副作用大又沒效，她想去試試看吃中藥看看。

第四階段可供討論的問題：（不一定需全部討論，標底線者為建議討論題）

1. 小虹使用 Losartan 後，她與醫師須分別注意哪些事項以避免副作用？
2. 此時可以說類固醇的治療已經無效了嗎？是否應該再繼續使用類固醇呢？
3. 如果不再繼續使用類固醇，那有甚麼其他藥物選擇呢？
4. 在住院時，開始用類固醇治療前，可以怎樣向小虹說明類固醇可能出現的副作用和事先的心理建設，以預防她發生淚灑診間的情形呢？
5. 對於小虹想去吃中藥的想法，可以怎樣和她討論呢？該做怎麼樣的建議呢？

教學目標：

1. 協助學生了解水腫症狀常見的鑑別診斷。
2. 協助學生了解不同種類利尿劑的藥理作用。
3. 協助學生了解腎病症候群其中一種的常見病理診斷 FSGS，與其藥物的治療。
4. 協助學生了解此教案中醫病溝通的重點。

參考資料：

第一部分 經典複習、基礎知識

1. Diuretic Therapy. N Engl J Med 1998; 339:387-395
2. The Nephrotic Syndrome. N Engl J Med 1998; 338:1202-1211
3. Focal Segmental Glomerulosclerosis. N Engl J Med 2011; 365:2398-2411

第二部分 實證醫學(較新的資料)、延伸閱讀

UpToDate 資料庫，以 Focal Segmental Glomerulosclerosis 作關鍵字搜尋

第三部分 藥物資訊：可參考各藥品仿單、藥理教科書

《單元七：環境與職業疾病（病理）》

陳啟信醫師 2016 年新編
病理學科老師 2016 協助審閱

阿正是一位環境與職業醫學科醫師，這是 2015 年 11 月 13 日的早上，他為了進行勞動部職業病鑑定委員會所委託的一件疑似工作中粉塵造成職業性肺癌案例的職業病鑑定調查工作，早上七點左右就出門去準備搭高鐵出發到高雄去，天空是陰陰的，看不到陽明山與 101 大樓的輪廓，路上騎著 youbike 經過中山南路與凱達格蘭大道路口路段時，卻不由自主地發生打噴嚏、流鼻水與鼻塞的現象，眼前景象是長長的機車車陣與不協調的自由廣場和平鴿。還了 youbike 後準備走一小段路到台北高鐵站，可是路邊是好幾家早餐店，正吱吱作響的油煎著蛋餅，以及騎樓旁上班族或站或蹲的吸著菸，阿正眼睛也癢起來，鼻子塞的只能張口呼吸，連走個路都需要東躲西閃。好不容易到了高鐵上，眼睛鼻子也漸漸改善，看著窗外景色快速移動，來到了彰化附近，看到遠方一處廢棄物堆棄廠正冒著黑煙，濃煙飄不上天空，只能水平的擴散綿延好幾公里遠；不久來到了濁水溪畔，遠遠看去河床揚起了數十公尺高的沙塵，遠方的天空則是灰茫茫的；到了嘉義看到了廣闊的農田，多數已經收割完畢，農人把稻草堆成一堆堆後燒了起來，四處是燃燒後的灰色煙塵飄散著；隨著窗外看到許多煙囪飄著屢屢白煙，就知道左營快到了，奇怪的景象是煙囪的排煙都是水平飄著，無法飄上天際；下了高鐵，阿正聞到了一股酸酸的化學味道，眼睛鼻子也漸漸開始不舒服。

阿正搭了計程車與南區勞動檢查員會合後，一起訪談王先生，他是一位 62 歲男性，於小港區一家鎳礦冶煉(nickel refinery)工廠工作達 26 年，去年的健康檢查讓他發現了左下肺葉一個 1.4 公分的肺腫瘤，切除後確診為肺腺癌，並沒有淋巴結與其他遠端轉移。王先生過去曾於當兵的時候抽過 5 年的菸，每天約抽一包菸，已經戒菸超過 35 年，他的父母與兄弟姊妹沒有人有肺癌病史。王先生於鎳礦冶煉工廠從基層做起，包括鎳礦原料(氧化鎳)的傾倒入料、焦炭(coke, 還原劑)的入料、電爐控制與巡視，每天回家鼻孔裡都是灰灰綠綠的灰塵，早期工廠的通風換氣設備不完善，整個廠區塵煙滿天。初步訪談後，阿正便和勞動檢查員與王先生一起前往工廠現場訪視，發現工廠內部的機台表面鋪滿厚厚的粉塵，空氣中也瀰漫著濃濃的柴油引擎排氣味道，來自起重機穿梭於廠房內部搬運一噸重的氧化鎳礦太空包。觀察現場員工操作入料作業時會揚起大量粉塵，使用懸浮微粒檢測儀器顯示空氣中 PM_{2.5} 重量濃度高達 500~800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，而現場工作人員則是攜帶一般鬆緊帶式平面口罩。由現場各作業員工尿液中鎳濃度推估空氣中的平均鎳濃度為 700 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。電爐的溫度高達 1500 度，熔煉的過程中產生大量氧化鎳煙，經由局部排氣裝置蒐集至廠外的集塵塔下，集塵塔下有筒顆粒非常細密的集塵灰，王先生說早期工廠還會要求他們要回收使用集塵灰，將之倒入電爐內，當下會產生大量氧化鎳粉塵，久久不散。

工廠訪視後，阿正、勞動檢查員與王先生一起前往王先生位於大林蒲鳳林路上的住家，評估王先生的居家環境暴露情形。一下車阿正就聞到空氣中一股酸酸的味道，但王先生似乎沒有

感覺。進到家中大廳看到供奉神明的桌子上方已經煙薰得黑黑的，這時王太太好客的拿著茶水出來，一問才知原來王太太也是肺腺癌病患，一年前診斷時已經有骨頭轉移，目前在使用口服標靶藥物治療，也因為王太太罹病，才會想到要讓王先生去做一次全身健康檢查，還好王先生發現時算是早期。這時王先生說道：「要不是因為我太太生病後我們吃得較簡單，不然你們就可以嚐到我太太煮的菜，蔥爆、蒜香、糖醋樣樣好吃」，原來王太太是為家庭主婦，年紀小王先生三歲，從小就學會煮菜，22歲嫁給王先生後就負責家裡的三餐，王先生一家喜歡吃油炸的東西，過去常常還在家自己做鹹酥雞與炸雞排呢！王太太小時住在小港區的水秀路一帶，常常可以看到旁邊鋼鐵廠飄出的黑煙，從小到現在，家中都很容易就會積累一層黏黏厚厚黑灰，阿正到窗台邊用手一抹，果然與台北的灰白色灰塵不一樣，這裡的灰塵特別黑。王先生說「就聽人家說什麼低劑量斷層的檢查比較仔細，檢查後才會發現肺部問題，不然以前每年公司都有給我們做粉塵作業勞工特殊作業體檢，都有照胸部 X 光與肺功能也都沒有說什麼問題」，阿正和王先生要了歷年的健檢資料，除了最後兩年有輕度的阻塞性換氣功能障礙外，並沒有其他的問題，阿正便拿出他的手提電腦開始用 Excel 的 XY 圖表繪圖功能中的趨勢線功能(線性回歸)，計算王先生每年肺功能下降的速度趨勢：

年份	FVC (L)	FVC% predicted	FEV1 (L)	FEV1% predicted	FEV1/FVC (%)
1999	3.8	100.59	2.97	94.72	78.22
2010	3.58	95.26	2.77	89.05	77.32
2011	3.55	96.50	2.68	88.11	75.43
2012	3.52	94.94	2.66	86.92	75.51
2013	3.32	90.07	2.5	82.51	75.22
2014	3.31	90.25	2.46	81.87	74.15
2015	3.23	88.41	2.33	78.12	72.14

這時門外傳來小男生的聲音「阿公阿嬤我回來了」，原來是王先生的媳婦陳媽媽帶著孫子王小明放學回家了，陳媽媽是附近國小的老師，因為知道今天有客人，就提早請假回家了，可愛的小明左邊臉上還留著沒有擦乾的鼻涕，用著很重的鼻音說著「今天老師說空氣又紫爆了，學校掛起了紫色的空汙旗，所以我們又沒辦法上體育課了」，說著說著還一邊咳嗽。阿正問說小明咳多久了，陳媽媽回說「小明以前就有鼻子過敏，自從九月中感冒後，就一直咳嗽，晚上睡覺也一直在咳，這幾天特別咳得厲害，有時晚上睡覺時還會聽到呼吸有咻咻的呼吸聲」。阿正想了一下，和王先生王太太說「可能需要帶小明去小兒科門診評估檢查一下，看看是否需要進一步治療」，阿正也提到「空氣汙染不是只有 PM_{2.5}，還有臭氧、氮氧化物、硫氧化物等，這幾天空氣品質較差，對於呼吸道敏感的人會有明顯影響，但是 PM_{2.5} 可不是只有對呼吸道影響而已，其實他對心血管系統影響更大，會造成血液變得黏稠，引起心肌梗塞與中風」，這時王先生猛點頭回應「對對對，說到心肌梗塞，昨天晚上八點多左右，救護車開到我家隔壁，後來才知道是隔壁的李先生發生心肌梗塞，現在住在醫院加護病房」。大伙聽到原來 PM_{2.5} 的影響這

麼大，難怪電視新聞一直在報，陳媽媽接著問了一堆問題「我要怎麼知道我家附近的 PM_{2.5} 濃度呢？到底 PM_{2.5} 都是哪裡來的？住在或走在車多的路邊 PM_{2.5} 的接觸會有差別嗎？我孩子要怎麼預防？要戴口罩嗎？布口罩夠嗎？小明常常鼻塞就會張口呼吸，這樣會吸進較多的 PM_{2.5} 嗎？空氣清淨機有用嗎？要買怎樣的空氣清淨機？紫爆的時後待在室內有效嗎？關窗戶有幫助嗎？有多大的幫助呢？」，王先生也問「那我一天中要什麼時間出去活動運動空氣比較好呢？怎樣的人會受 PM_{2.5} 的影響比較大呢？吸進去的 PM_{2.5} 要多久才會排出去呢？」

討論問題：

- 1 請上網查詢一下 2015 年 11 月 13 日當天與前幾天的 PM_{2.5} 及其他空汙的數值？
- 2 請問什麼是 PM_{2.5}？ PM_{2.5} 的來源有哪些？哪些是室內的？哪些是室外的？這個教案中，你覺得有哪些可能的 PM_{2.5} 汙染來源呢？什麼是空汙旗呢？
- 3 如果職業病的認定在於工作暴露造成疾病的風險大於兩倍風險值(odd ratio>=2)，請問王先生的肺癌是否屬於職業病？人類已知確定的肺癌致癌物有哪些呢？可能的肺癌致癌物有哪些？哪些肺癌致癌物常以 PM_{2.5} 的形式存在被人類吸入呢？
- 4 一般人每年下降的速度是多少呢？請算一下王先生每年肺功能下降的速度？代表甚麼意義呢？
- 5 請問小明可能罹患甚麼疾病呢？PM_{2.5} 有哪些急性與慢性的健康影響呢？教案中的王先生夫婦、小明與李先生的疾病與 PM_{2.5} 的暴露有沒有關係呢？PM_{2.5} 造成呼吸與心血管系統影響的可能機轉為何？
- 6 如果您是阿正，你要如何衛教與回答陳媽媽與王先生的問題呢？
- 7 請同學上網觀看 youtube 影片：「柴靜霧霾報告：穹頂之下」。請大家討論這個影片討論此一議題的成功之處，背後隱藏的問題，以及可以再改進的地方。並討論如何借鏡這個報導影片改善台灣對於此一議題的認知以及設計改善方案。

學習目標：

1. 認識環境與職業中可以 PM_{2.5} 形式造成吸入危害之來源
2. 認識 PM_{2.5} 的急性與慢性效應及劑量效應關係
3. 認識環境與職業 PM_{2.5} 對於呼吸疾病的影響
4. 認識 PM_{2.5} 對於心血管系統的影響
5. 學習如何衛教易感受族群減少 PM_{2.5} 的暴露危害

參考資料：

1. United States Environmental Protection Agency 2009. Integrated Science Assessment for Particulate Matter. (<https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=216546>)：美國環保署邀請多方專家所撰寫有關空氣中懸浮微粒對健康影響的系統性回顧，詳盡的探討 PM 的組成來源、吸入與排出的機轉與效率、致病機轉、易感族群、與各種健康效應的文獻。
2. 行政院環保署空氣品質監測網 <http://taqm.epa.gov.tw/taqm/tw/default.aspx>：這個網站有即時與歷年的台灣各地監測站的空氣指標監測數據，可供自由查詢與下載。路徑：首頁>資料查詢與服務>空氣品質監測站>即時值查詢 或 歷年監測資料下載。
3. 國際癌症研究署 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 網站 <https://www.iarc.fr/>：這的網站有目前人類致癌物的詳細回顧與整理，是目前國際上在評估致癌物時，最為倚賴的資料庫。有提供各個器官系統的人類致癌物清單，路徑：

首頁>RESEARCH>Evaluation of Human Carcinogens>CLASSIFICATIONS>List of Classifications>List of Classifications by cancer site。也有針對各個致癌物或致癌工作類別所作的詳細文獻回顧，路徑：首頁> RESEARCH>Evaluation of Human Carcinogens>PUBLICATIONS>Monographs online。

4. Sircar K et al. Decline in lung function and mortality: implications for medical monitoring. *Occup Environ Med.* 2007 Jul;64(7):461-6. : 此篇文章提到肺功能下降速度與死亡率的關係。
5. Baughman P. et al. Combined effect of lung function level and decline increases morbidity and mortality risks. *Eur J Epidemiol.* 2012 Dec;27(12):933-43. : 此篇文章提到肺功能下降速度與死亡率的關係。
6. Ying-Chin Ko et al. Chinese Food Cooking and Lung Cancer in Women Nonsmokers. *Am. J. Epidemiol.* (2000) 151 (2): 140-147. : 此篇文章發現各項炒菜習慣與肺癌的關係。
7. Robert Laumbach, Qingyu Meng, Howard Kipen. What can individuals do to reduce personal health risks from air pollution? *J Thorac Dis* 2015;7(1):96-107 : 此篇文章談論各種面對細懸浮微粒空氣污染的應對之道。

《單元八：內分泌系統（病理）》

陳崇裕醫師 2015 新編 2016 編修
病理學科老師 2016 協助審閱

陳小姐，女性，32 歲，過去並沒有特別疾病。生產完第二胎後不久，進入金融業服務，到現在已有一年左右。最近因為工作繁忙，常常覺得自己容易緊張、心跳加快，並且時常感到頭痛、疲倦、甚至有焦慮失眠的情況。除了以上症狀外，拉肚子的次數也增加，而且月經量變少，週期也變長。此外，雖然東西吃很多，體重卻下降了 5 公斤左右。陳小姐覺得問題在於工作壓力過大，先到診所就醫，服用了幾次抗焦慮的藥物，但情況並沒有明顯改善。

某日起床後，陳小姐突然發現兩眼視力下降，看東西模糊，而且右邊視野外側較暗，因此趕緊去附近的醫院檢查。醫師評估後安排了一系列檢查，其結果如下：

身體檢查：脈搏每分鐘 110 下，血壓 136/82 毫米汞柱。體溫攝氏 37.0 度，呼吸速率每分鐘 16 下。雙眼外觀都有些凸出，神經學檢查也發現右視野外側有缺損。頸部外觀看起來比較粗，觸診則發現甲狀腺瀰漫性腫大但無壓痛。此外，雙手會有些不由自主的顫抖。

實驗室檢查：血清中 TSH 6.20 μ IU/mL (正常值 0.35 到 4.50)；free T4 4.20 ng/dL (正常值 0.89 到 1.76)。Prolactin (PRL) 15 ng/ml (女性正常值 < 17.0)。

討論問題 1： 試討論造成陳小姐疾病之內分泌異常的原因為何？陳小姐接下來需要安排哪一些檢查來做鑑別診斷？

診斷後，醫師即建議以手術方式切除腦下垂體腫瘤。但陳小姐對外科手術的方式及相關併發症有所遲疑，故醫師先開立抗甲狀腺藥物治療。

討論問題 2： 試討論抗甲狀腺藥物治療可能發生的副作用及服藥期間應注意事項。如果陳小姐想要懷第三胎，需不需要停止或調整用藥？

討論問題 3： 試討論腦下垂體腫瘤的發生病因可能有哪些？

開始以藥物治療 4 週後，醫師發現陳小姐心跳恢復正常，也沒有繼續瘦下去，但是皮膚起紅疹而且非常癢。檢查後發現陳小姐有發燒（體溫 38.5 度）、喉嚨痛及口腔潰瘍的情況，視力模糊的情況也沒有改善，而且白血球偏低，故決定停用抗甲狀腺藥物。

討論問題 4： 當陳小姐對於抗甲狀腺藥物治療產生副作用時，除了藥物外，治療腦下垂體腫瘤還有哪些選擇，各有哪些優缺點？

解釋其他治療選擇後，陳小姐本人及家屬都對腦部放射線治療非常有疑慮，所以最後還是選擇接受手術治療。手術治療後，之前不舒服的症狀都已慢慢改善。

討論問題 5： 試討論腦下垂體腫瘤的臨床表現與病理上可能的變化？

手術後，陳小姐注意到斷斷續續流鼻水的情形，且偶爾會帶有鼻血。陳小姐一方面質疑醫師是否在手術時處理有所不當。另一方面也因小孩年紀尚幼，擔心之後萬一復發，還能不能好好照顧家庭。

討論問題 6：試討論陳小姐現在的情況是否與手術相關？如何向陳小姐解釋手術相關併發症的處理？如何安撫陳小姐擔心的事情所帶來的情緒與焦慮？

討論問題 7：腦下垂體切除手術後，病人甲狀腺功能會如何變化？腫瘤復發的可能性有多高？如果復發，又應該怎樣處理？

學習目標：

1. 甲狀腺功能亢進的定義、病因及治療
2. 腦下垂體腫瘤的臨床症狀與病理變化
3. 腦下垂體腫瘤的治療選擇
4. 腦下垂體腫瘤的檢查，預後與追蹤

參考資料：

1. Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine, 7e. Gary D. Hammer, MD, PhD, Editor, Stephen J. McPhee, MD, Editor. Chapter 20: Thyroid Disease.
2. Endocrine Physiology, 4e. Patricia E. Molina. Chapter 4: Thyroid Gland.
3. Pathology: The Big Picture. Walter L. Kemp, Dennis K. Burns, Travis G. Brown. Chapter 18: Endocrine Pathology.
4. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e. Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo. Part Sixteen: Endocrinology and Metabolism. 403: [Anterior Pituitary Tumor Syndromes](#).
5. Principles and Practice of Hospital Medicine. Sylvia C. McKean, John J. Ross, Daniel D. Dressler, Daniel J. Brotman, Jeffrey S. Ginsberg. Chapter 152: Pituitary Disease.
6. Dworakowska D, Grossman AB. The pathophysiology of pituitary adenomas. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009 Oct;23(5):525-41.
7. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, 9e. David G. Gardner, Dolores Shoback. Chapter 4: Hypothalamus and Pituitary Gland.

《單元九：血液淋巴系統疾病（病理）》

楊士弘醫師 2015 新編、侯信安醫師 2016 編修
病理學科老師 2016 協助審閱

58 歲陳先生，過去職業為大卡車司機，長年工時長壓力大，日夜顛倒，菸不離手，也常應酬喝酒紓解壓力。過去因年輕力壯，對健康狀況不太注意，但因工作的緣故，仍必須每年接受健康檢查，除輕微脂肪肝並無大礙。隨著年紀漸長，近半年自覺體力漸衰退，常常感冒及發燒，同時頸部雙側摸到不明硬塊，持續一個月沒有消失但也沒有變大，無盜汗及體重減輕。他開始懷疑身體是否出了問題，而過去父親與祖父因慢性淋巴性白血病與淋巴瘤相繼過世，更加深了他的恐懼而來到了本院門診就診。

理學檢查發現結膜顏色正常，沒有肝脾腫大，咽喉部稍微偏紅但無化膿，聽診正常，聽力正常，無複視。雙側頸部摸到約數個直徑約 1-2 公分左右的淋巴結，位置大多集中在 level II，有彈性且可輕易左右推動，上層皮膚無明顯變化，腋下及鼠蹊部並無淋巴結腫大。抽血報告 WBC 4580/ μ L（其中 26% neutrophil，66% lymphocyte，2% atypical lymphocyte，無其他不成熟白血球及紅血球）；RBC 4.96 M/ μ L，Hb 13.4 g/dL，MCV 82.7 fL，Platelet 235 K/ μ L；生化檢查 T-Bil 0.96 mg/dL，AST 116 U/L，ALT 80 U/L，ALP 114 U/L，LDH 611 U/L，creatinine 0.8 mg/dL，病患無其他用藥史。

問題一：本病患的頸部淋巴結腫大的鑑別診斷為何？淋巴結位置在鑑別診斷上有何重要性？病史詢問需注意甚麼細節？本病患是否一定要做切片？該如何決定切片時機？

經腫瘤專科醫師及耳鼻喉科醫師細心的問診及檢查之後，接受頸部淋巴結細針抽吸細胞學分析，發現為 reactive change，無惡性腫瘤，建議繼續追蹤，因此病患並未服用任何藥物。

約 2 個月後抽血追蹤顯示 WBC 4810/ μ L（其中 47% neutrophil，49% lymphocyte，0% atypical lymphocyte，無其他不成熟白血球及紅血球）；RBC 5.23 M/ μ L，Hb 14.0 g/dL，MCV 82.1 fL，Platelet 239 K/ μ L；生化檢查 T-Bil 0.67 mg/dL，AST 18 U/L，ALT 28 U/L，LDH 154 U/L，頸部淋巴結並無持續變大，因此病患未再回診。

經過 2 年後（此時病患 60 歲），健康檢查時抽血發現 WBC 6600/ μ L（其中 24% neutrophil，68% lymphocyte，0% atypical lymphocyte，無其他不成熟白血球及紅血球）；RBC 4.30 M/ μ L，Hb 12.1 g/dL，MCV 81.9 fL，Platelet 160 K/ μ L，LDH 324 U/L。由於血球分類異常，健檢中心建議病患到大醫院做進一步檢查。

此時病患無症狀，頸部淋巴結跟以前相比並沒有更加腫大，因此一開始並沒有再接受頸部淋巴結抽吸。但由於周邊血液相異常，因此血液科醫師安排了周邊血液的流式細胞儀(flow cytometry)分析，發現有 clonal B lymphocyte，kappa light chain: lambda light chain = 4:1，clonal B lymphocyte 佔總白血球的 40%，且這些 clonal B lymphocyte 為 CD5，CD19，CD23 (+)；CD20 and sIg (dim)。經過與病人討論與同意後，進行了骨髓穿刺與切片，也再度接受頸部淋巴結的切片檢查，骨髓及淋巴結病理切片顯示無異常。

問題二：本病患此時的診斷為何？此時是否一定要接受淋巴結及骨髓切片？請問流式細胞儀 (flow cytometry) 在血液淋巴疾病的診斷上，重要性為何？

此後醫師建議必須規則追蹤。經過了 6 年的規則追蹤(此時病患為 66 歲)，陳先生開始出現較為頻繁的發燒，體重也在半年內從 70 公斤掉到 60 公斤，伴隨著夜間盜汗，食慾變差。同時間他發現頸部淋巴結開始變大，腋下及鼠蹊部也出現淋巴結腫大，伴隨肝脾腫大。此時回診抽血發現 WBC 20000/ μ L (其中 15% neutrophil, 78% lymphocyte)；Hb 9.8 g/dL, Platelet 90 K/ μ L, LDH 450 U/L, creatinine 1.8 mg/dL, 周邊血液抹片顯示過多正常大小的淋巴球細胞。周邊血液經過流式細胞儀的分析後發現 clonal B lymphocyte 佔總白血球的 50%。

問題三：本病患此時的診斷為何？預期淋巴結切片及骨髓切片可能會有甚麼發現？本病患分期為何？還需要做甚麼檢查以幫助診斷或預後評估嗎？常見的併發症有哪些？

問題四：本病患可能的初始治療(化療及免疫治療)方式有哪些？若您是他的負責醫師，會依據甚麼因素選擇甚麼治療策略？治療須注意那些副作用(併發症)？

考量病患年紀與血球的基因檢測結果，主治醫師決定給予 bendamustine 與 rituximab (BR) 處方治療。門診治療帶來病情的控制及穩定。他更聽說這個疾病的治療在近年來有重大進展，有神奇的小分子標靶藥物可以使用……

問題五：近年來在該疾病的重大進展包含甚麼樣的小分子標靶藥物？作用機轉為何？適用於病人目前的狀況嗎？

學習目標：

1. 學習有關淋巴結腫大的臨床表現與(病理)鑑別診斷。
2. 學習有關周邊血液淋巴球增生的臨床表現與鑑別診斷。
3. 認識慢性淋巴性白血病/小型細胞性淋巴瘤的臨床表現、病理表現、分期及危險因子。另外，由於近年來此疾病的重大治療進步都與對於此疾病的分子病理學知識的進展有關，因此請同學學習淋巴性白血病/小型細胞性淋巴瘤不同病情下之的治療選擇

參考資料：

1. Strati P, Shanafelt TD. Monoclonal B-cell lymphocytosis and early-stage chronic lymphocytic leukemia: diagnosis, natural history, and risk stratification. *Blood*. 2015 Jul 23;126(4):454-62
2. Wintrobe's Atlas of Clinical Hematology (2013)
3. Nabhan C, Rosen ST. Chronic lymphocytic leukemia: a clinical review. *JAMA*. 2014 Dec 3;312(21):2265-76
4. Jain N, O'Brien S. Initial treatment of CLL: integrating biology and functional status. *Blood*. 2015 Jul 23;126(4):463-70
5. CLL NCCN guideline 2016

《單元十：全人醫療照護：以等待換心的病患為例》

護理學系楊曉玲老師/ 護理學系張子珩同學 2016 新編
林昭維醫師 2016 協助編修

加護病房通知您今天會轉入一位 40 歲男性病患，主診斷為 Idiopathic dilated cardiomyopathy impaired left ventricular systolic function, moderate to severe mitral regurgitation。病患裝有左心室輔助器(Left ventricular assist device, LVAD)且已排入等待換心名單。除了 LVAD 之外，病患身上尚有半年前因 non-sustained ventricular tachycardia (NSVT)而植入 single-chamber implantable cardioverter defibrillator (ICD)。你快速地瀏覽他的基本資料與心臟疾病病程：

張先生高中畢業、未婚，生病前從事文創工作經濟小康，但 2015 年中生病後就無繼續工作。有 20 年的抽菸習慣、偶喝酒，但自從生病後即都已戒掉。家族中外祖母、父親與哥哥主訴均有心臟方面疾病。

- 2011 年 12 月因家中直系血親有 3 人有心臟疾病，所以至門診諮詢。除胸部 x 光顯示心臟擴大外無其他特殊異常，個案後續無回診追蹤。
- 2013 年 10 月：平地行走 10 公尺需休息、端坐呼吸〔orthopnea〕症狀而至急診求治。在急診心臟超音波顯示四個房室皆擴張、LVEF:17%、severe mitral valve regurgitation、mild tricuspid regurgitation，入 Cardiac Care Unit (CCU)治療，並進行心臟移評估，出院後門診追蹤及口服藥 furosemide, spironolactone, ramipril, pravastatin 使用。
- 2015 年 4 月因跌倒、無法隨指示活動再入院，病患意識清楚，但有右側偏癱、構音障礙與運動性失語等問題，心電圖多次顯示 NSVT，brain CT 及 CT angiography 確定為 left middle cerebral artery territory infraction。經 recombinant tissue plasminogen activator (r-tPA) thrombolysis and transcatheter stent 治療與手部復健後，運動及語言功能大致恢復正常，但因仍偶爾有 NSVT 而植入 ICD，此期間曾與病人討論評估裝置 LVAD 的適用性，但病人拒絕，後因病人病況穩定，轉至他院繼續接受 dopamine 治療，並等待換心。
- 2015 年 10 月因懷疑 septic shock 引發心臟衰竭的急性失代償(acute decompensation)現象再度入院。感染控制後醫護團隊與病人討論後決定要裝置 LVAD，所以先用 extracorporeal membrane oxygenation(ECMO)維生，1 個半月前病人情況改善撤除 ECOM，並植入 LVAD(CentriMag)，現病況穩定，預轉入您的病房進行後續照顧。

問題一：此病人轉入您的病房，對於一位身上裝有 LVAD 的等待換心病人，這段期間您對於照顧他的目標和重點為何？

張先生轉入您的病房後陪伴的是他的母親，並協助他日常生活起居，轉入病房的這兩天來，病人的生命徵象及各方面的狀況均穩定，但聽到夜班護理人員交班說道病人的母親照顧病人的能力似乎不太好，也很容易緊張，同樣的問題會重覆的詢問。您一如往常早上去巡視病人(病

人及其身上的裝置看起來如圖一)，正好看見張先生手伸得長長的在勾放在椅子上的尿壺，面露辛苦的表情，母親還在睡覺，問張先生怎麼不請母親拿給他，張先生表示自己可以來的盡量不想麻煩她，她最近已經夠累的了，平常自己能在床上刷牙、盥洗、更衣，也能自己翻身坐起轉位至床邊用餐，只是物品的收拾和下床才需要人幫忙，並問：「我在加護病房裡復健師陪我下床做踏步練習，但這兩天都沒有復健師來，有點想嚐試下床看看，但不知道可不可以？」，張先生母親這時也醒來了，說道：「你們護理師不在我們都不敢自己亂動，不知道會不會一不小心弄到他的管子去傷到，唉！也不知道心臟什麼時候才等得到？」接著邊哭邊說到自己老了，也有腰痛的問題，先生身體也不好，照顧病人的重擔都在自己的身上…。您進一步了解張先生與家人的關係，得知張先生除了母親之外，家人只有父親和已成家立業的哥哥，但父親本身也剛做完心臟支架，哥哥要照顧自己的家庭，不論經濟或照顧人力上都沒辦法幫太多忙，目前的住院開支都是張先生用的過去工作的積蓄支付。



圖一 裝置 Centri-Mag VAD 病人示意圖 (圖片來源 Lin et al, 2016)

問題二：針對張先生住院期間的照顧需要，您可以提供他及他的家庭哪些協助？有哪些資源可以協助醫療團隊？您如何向張先生及家屬說明目前有關器官捐贈與分配的程序？

在醫療團隊的努力下，接著的兩個星期來張先生獲得良好的照顧、身心狀況穩定、積極參與復健，包括在床上踩腳踏車及在床旁踏步，且不會感到不適。但好景不常，張先生一星期前突然有一次 30 秒無法說話(但身體動作沒有受影響)，之後自行恢復的事件發生，兩天之後開始又有開始出現數次 VT、VF、torsade de pointes 等異常心律，並觸發幾次 ICD 自動去顫，VAD flow 亦開始持續處於較低的狀態(1.2~3.0 LPM，理想值原為 3.4~4.0 LPM)，但此時張先生的生命徵象仍可維持正常。床邊的 EKG 及 VAD 機器的警示聲、ICD 不時因去顫時而導致張先生的疼痛，甚至短暫昏厥，嚴重影響他睡眠，讓他相當疲憊，亦讓他感到焦慮與，張先生表示不知道自己怎麼了？不知道什麼時候又會被電？還有接下來會發生什麼事？包括能不能等到換心…，一次您去巡視張先生時 ICD 正好去顫，你看到他被電時在床上彈了起來，之後痛得用

微弱的聲音對你說「救我…」。

問題三：張先生突然的無法說話與心律不整您會做哪些進一步的檢查？鑑別診斷為何？如何治療？

問題四：面對張先生病況的改變與焦慮，醫療團隊該如何與他討論其病情，可以做什麼？

問題五：一位家屬提到稍早從新聞上看到的器官捐贈與 HIV 感染的風險問題，請問您將如何向病惠及家屬說明相關程序以及可能的風險？

學習目標：

此教案希望能讓同學藉由個案的實例討論達到

1. 了解等待換心病人在等待換心期間所面臨的身、心、社會壓力，並能討論其照顧需求；
2. 思考需與哪些專業人員合作或找到哪些資源，以提供等待換心病人所需的照顧，各專業在團隊中的角色功能為何？
3. decompensated heart failure 病患，要 bridge to transplantation 的處置有哪些？要注意哪些合併症？
4. 反思醫療科技進步下，健康照顧人員與病人談論治療的方向的原則，在積極救治與末期照顧間如何兼顧。

《單元十一：Hematology（藥理）》

黃聖懿醫師 2014 新編

護理系蔡劭瑜、張皓媛、張榮珍老師 2016 協助編修

你見過全身瘀青，七孔流血不止的案例嗎？

[阿牛]

人如其名，只是額頭總愛梳著一撮油油的直髮，牛不像牛，倒像獨角獸。他可是這個村裡唯一念醫科的大學生，不過愈念愈沒興趣，茫茫然，老是想轉行。上學期的成績就在 1+1 邊緣。

[喜雨]

一聽就知道，出生時就為村裡帶來久違的甘霖。高中剛畢業，暫時回到山上爺爺開的小雜貨店幫忙。端莊樸素，一股說不出的氣質竟能與此山此水融合。有人認為他和阿牛是天造地設的一雙，不過更多的人覺得是一朵脫俗的花插在牛 X 上。

[福伯]

喜雨的爺爺，雜貨店裡什麼都賣。農藥、滅鼠劑、來路不明的藥，所以舉凡殺蟲的、殺鼠的、吃了會死人的，都有賣。快八十歲了，還想報名鐵人三項。不菸、不酒，就愛聽收音機，還掛在脖子上，不過頻道從來就只設定一台，人稱“無藥不賣大電台”。

[瑪麗亞]

家裡的菲傭。最喜歡用魔術雞毛撻到處揮。天天看日劇家政婦のミタ(家政婦三田)，愛死了那台詞，“承知しました”，超酷、極冷、簡直是絕對零度。史上最強的本領就是滅鼠。拿著家裡賣的滅鼠劑，掰幾塊塞進肥滋滋的五花肉中，老鼠不吃都很難。沿路再放幾個捕鼠板，嘿！嘿！。清早起來就等著幫老鼠們收屍，送去後院埋了。

[姓名不詳]

只知一頭白髮，每隔一段時間就會來山裡長住。喜歡一個人或站、或坐，在那背山面海處，沉澱心靈。聽說是個退休的醫師，還是大都市裡大醫院的大教授。村裡的人知道他的來歷，偶會問些身體的不適。人算是和氣，不過倒是最嫌那個“無藥不賣大電台”。

[大雄]

急診處裡新來的實習醫師。深度近視，有點呆。成天緊張兮兮，總是怕什麼事情要發生的感覺。不過記憶力超強，哈里遜內科學念一遍沒啥了不起，他可是能倒背如流。

[路人甲]

是每個故事都不可或缺的角色，俗稱跑龍套。在這裡有多重身分，是真的路過的人，是盜獵的山青，是救護車司機，村民，背包客，阿姨，大叔，還有媽媽，…。

全身瘀青，七孔流血不止。這可不是武俠小說裡東邪大戰西毒的場景，而是真實上演的現代版出血記。這個血的故事可就要從山裡的人、鼠大戰開始講起。

在這個背山面海的村落，生活單純，只有雞、鴨、旱作，帶者斗笠的村民，和老到不行的狗。夏日的艷陽蒸騰著太平洋的海風拾坡而上，吹彎了樹，也吹響了福伯雜貨店門口的風鈴。這個

門口就可以看到海，但風到這兒已經沒了鹹味。強光下反白的水泥地，映照出更蔚藍的天，以及遠遠的海天一色。

最近村裡的人多了起來，都是所謂城市背包客，花俏的打扮不甚自然，卻到處嚷著追求自然。為了迎合這些人的口味，水泥民宿一間間地開。零食、垃圾、iPhone，空氣汙染。走了一批，又來一批。就這樣，人多了，老鼠也多了。白天的廣場是人，晚上就是鼠輩橫行。村裡沒有貓（頭鷹）、沒有蛇，只好靠大家自力救濟…。

阿牛剛回來過暑假，到福伯這兒來買滅鼠藥。「福伯在嗎？媽媽叫我來買一盒克鼠絕。最近老鼠多到不像話，沒東西給牠們吃，還都咬電線。遲早會火災。」不過福伯似乎不在。只有喜雨一個人在看店。一樣的安靜，一樣的藍，一樣沒有鹹味的海風，但卻多了份憂慮和不安。「阿牛哥，我爺爺好像生病了。這個禮拜變得很虛弱，而且奇怪的是，手腳很多莫名其妙的瘀青。我還以為是被瑪麗亞用雞毛撻揮到的，不過爺爺說不是。他說兩星期前吃了大電台的生龍活虎丸，就覺得人不太對勁。他在後面躺著，你可不可以幫我看一下他？」「這克鼠絕你拿去，爺爺說要小心，不要給人吃到。最近民宿那兒來買的人很多，瑪麗亞也用得兇，而且都是用雙倍的量，她說這樣效果才會好。」

「福伯，您還好嗎？」「喔！是阿牛，書念得還好嗎？你可是這兒唯一念醫的。」「你看我這手，自己跑出來的瘀青，愈來愈多。」福伯捲起了袖，露出大小不等的青紫斑塊，還順勢抹去嘴角滲出的血漬。「真是莫名其妙，都不敢出門，連大便都是黑的，小便也會痛，站起來頭暈暈，…」望著喜雨，腦中搜尋著老師上課有關出血性傾向瘀青的鑑別診斷，不過盡是一片空白。海風又來了，這次帶點鹹味，清脆風鈴聲扯響了這突然靜默的時空。「福伯，我等下帶您到山下醫院去檢查。」

大雄正看到哈里遜內科學的最後一頁。抬頭一見到福伯，頓時三魂沒了七魄，擔心的事終於發生了。學長說七月半要小心，果然發生了。怎麼有人連臉上、胸口，到處都青一塊、紫一塊，腿上的肌肉血腫少說有 10 公分大。福伯重覆了病史，手腳活動也都沒問題，不過看起來更虛弱了。大雄一直叫阿牛再等一下，也一直用顫抖的手撥著沒有回應的電話。「沒辦法了，我先給你做一些檢查，開止血藥，萬一惡化的話最好直接到城裡的大醫院，這好像很嚴重。」大雄邊說邊用細細的頭皮針幫福伯抽血。阿牛想要留下來觀察等報告，但福伯說：「沒關係，我們回家先吃止血藥就好。明天再來門診。」

瑪麗亞還在看日劇，邊看邊揮還邊模仿，念念不忘”承知しました”。見到阿牛、喜雨攙福伯進門。「丫公，你是不是又偷吃豬肉？那有塞藥的，給老鼠吃的。我們家鄉的人吃到藥也會像你一樣。你看，連眼睛、耳朵都在流血了。」阿牛趕緊把四顆橘黃雙色膠囊的止血藥一口氣給福伯服下。「丫公，最近豬肉少了，可是都沒有老鼠的屍體？是不是藥過期了！還是沒效了！」「那有吃，別亂說。都快死了，還吃毒豬肉。」福伯用盡最後一絲力咆哮，就癱軟在床上。望著淚崩的喜雨。「恨啊！才想說跟媽媽商量轉系，書也賣了，講義也燒了，現在完全不知道是什麼回

事。恨啊！」這夜，滿天星空下，竟沒了海風。

小醫院裡能做的檢查不多，大雄不管三七二十一，全點了。「怎麼跟哈里遜裡講的都不一樣？」hemoglobin (Hb) 7.5gm/dL (ref, 14-16), platelet (Pla) 224k/uL (ref, 120-320), GPT 12U/L (ref, <41), Cr 0.9mg/dL (ref, 0.6-1.3), prothrombin time (PT) 13.8" (ref, 8-12.2), international normalized ratio (INR) 1.3 (ref, 0.92-1.09), activated partial thromboplastin time (aPTT) 79" (ref, 26.9-36.3), urinalysis RBC >100/HPF (ref, 0-2/HPF), stool OB 4+

阿牛正在網路上(<http://140.112.127.21>→網路連結→藥劑科)查止血藥的成分。「山上這個2M的，還真的是等、等、等。恨啊！」喜雨的手機響了。「你是剛才那個出血病人的家屬嗎？我學長說這人有嚴重的凝血異常，兩種凝血時間都延長，所以出血不止，因為妳們其他家人都沒有，所以可能是藥物引起的，像是老鼠藥就會。妳快送他回來打解毒劑。」深夜的山路，黑漆漆，還好有路人甲幫忙攙福伯上車。阿牛算是識途，很快就到了急診處。喜雨、瑪麗亞幫忙推病床。大雄開了 Vitamin-K1(20mg, IM)以及 4 單位的冷凍血漿(frozen plasma)輸注。「學長說，這樣應該就會改善了，連續幾天都要記得回來門診打針，家裡最好不要再放老鼠藥，否則誤食很麻煩。」瑪麗亞說家鄉的人有這樣也都要一個月以上才會好。回程的路上輕鬆多了，……”承知しました”、”承知…。帶著抽血報告，連阿牛也不禁梳尖了那撮油油的髮。那深夜，海風卻依然停滯。

「慘了，慘了，丫公吐血了。」只見剛才打針的地方腫得更大，還會滲血。喜雨衝到隔壁叫阿牛。「怎麼會這樣呢？」「止血藥也吃了，解毒劑也打了，血也輸了，怎麼愈來愈嚴重？」喜雨望著已經臉色發白的福伯一直哭。瑪麗亞的禱告，魔術擲的落毛，一地上的血。隔壁的阿姨來了，後山的大叔也來了，山產店的也開著那台專門偷獵用的貨車載著姓名不詳的人來了。「教授，你看，這個鐵福伯半個月前還好好的，現在這樣七孔流血，全身瘀青，是不是快不行了？喜雨，妳不是已經帶他去醫院了嗎？怎麼更糟糕。有沒有搞錯呀。」阿牛握著那份抽血報告，心虛的眼光不知道要放哪裡，深怕眾人追問他抽血的結果，他其實自己也還看不懂。「就吃錯老鼠藥所導致的凝血異常。」阿牛把大雄和他學長哈里遜的解釋講了一遍。姓名不詳的人聽了大家七嘴八舌，不發一語，看了看虛弱的福伯和身上的青紫，慢慢接過了報告，戴上老花眼鏡。「…這可能是藥物造成的流血不止，但絕對不是老鼠藥。」眾人嚇了一跳，是不是真的搞錯了。阿牛更是詫異的無地自容，非常恨啊。「帶我寫的信，趕快到最大的醫院去吧！」緩緩轉過身，輕輕地摸了下喜雨的頭，見那雙水汪汪的淚眼，嘆了口氣，便寫將起來。此時，東方的晨曦頃刻就將衝破海平面，岸邊海浪突然洶湧翻騰，只聞得一股久違的海風，遠遠乘著浪頭即將呼嘯而至。

大家都知道，唯一的方法就是快送下山，山下小醫院有救護車，才能再送到城裡的大醫院。凌晨的急診處沒有病人，只剩大雄幫忙招呼。「應該沒有錯呀！K1 加上血漿，哈里遜是這樣講的沒錯。」福伯其實已經沒辦法講話了，意識有點模糊。可能是山路顛簸，竟咳出一大口血痰在

急診處地上，血紅的印記證實了福伯病況的危急。一樣血紅的朱砂烙印著四個字在轉診單首頁：「病危通知」。於是，救護車頭頂燈開到最亮，刺眼的紅光，就宛如那攤血紅的印記，閃爍不停。油門加足馬力，後座給福伯的氧氣也轉到極限。就這樣在山海交界的道路上，乘著呼嘯而至的海風，頂著晨曦，極速狂奔。

台北的醫院早接到通知。急診處的檢查顯示 Hb 5.4gm/dL, Pla 120k/uL, PT 12", aPTT 122", 胸部 X 光有右肋膜積水。照著姓名不詳的信，急診處用很粗的針幫福伯再抽血一次，和正常的血漿做 1:1 混合後再做一次測驗。沒多久，進一步的報告出來了。FVIII:C <1% (ref, 48-179), FVIII inhibitor 19 BU (ref, negative), vWF:Ag 123% (ref, 50-160), vWF:RC 98% (ref, 41-173), PT 11.2", PTT 118" (before mixing), PTT 39" (mixing 0 min), PTT 85.7" (mixing 1 hr), TT 17" (ref, 16.9-22.3), dRVVT:negative, 其他凝血因子濃度都正常。福伯隨即被注射第一種強力止血劑，劑量為 70-90 mcg(μ g)/kg, 每兩到三小時注射一次，總共五劑後，再接著用第二種止血劑，劑量為 70 U/kg, 每六小時注射一次，之後再降為每十二小時注射一次，再加上輸血(濃縮紅血球)。除了繼續第二種止血劑外，福伯又吃了白色圓形錠劑，每天高達 12 顆，吃到臉圓圓、肚子大大，食慾特好。再加上一個白色，圓凸形錠劑，每天兩顆，吃到有一點掉髮。

神奇地，不再出血了。原先的瘀青也逐漸消退，福伯氣色也紅潤許多。只留下先前肌肉注射的血腫還清晰可見。「你們運氣好，老教授早就來電通知他的狀況，這種出血不止是很容易致命的。」回家後，開的藥還要繼續吃一陣子，來路不明的藥就不要再吃了。每個月要回診、抽血、調藥。萬一有再出血，立刻回來，...

暑假結束了。瑪麗亞又在看日劇，一樣的"承知しました"。路人甲在幫忙清雜貨店，卸招牌。喜雨剛擦好玻璃，一樣的安靜。窗後的倒影，仍舊是一股脫俗的氣質，樸素端莊。窗外，一樣的蔚藍。福伯暫時坐在水泥地的輪椅上，任憑海風吹拂。吹得彎彎的樹，今天毫無鹹味。脖子上的收音機裡只剩音樂電台。風聲相伴鈴聲，清脆地連坐在背山面海處的姓名不詳都聽的清晰。阿牛要回學校了，望著喜雨和福伯，頂著新理的平頭，向著太平洋的海風，不再迷茫。這個教案有許多問題可以討論，請自行設計七題供全組討論。

學習目標

凝血的機制(生理)，凝血異常的鑑別診斷(病理)，影響福伯凝血的藥物(藥理)，如何處理福伯凝血異常的藥物(藥理)，凝血異常病人之照護與衛教(譬如，如何加強瑪麗亞的功能?)(臨床護理) 凝血異常的病人抽血要注意什麼?(大雄用細細的針或粗的針抽血對您有意義嗎?)(醫技)

參考資料：

1. 哈里遜內科學。
2. Haemophilia 2005;11:193-202。
3. Blood 2008;112:250-255。

4. 當代醫學大庫。內科學(下冊):異常出血的疾病的診斷與治療(蔡偉醫師等著)。
5. syhuang55@ntuh.gov.tw (來信索取者,就送關於本病在台灣的第一篇文獻報告。福伯就是這些案例中故事最精彩的一位。來信也請註明學號、姓名,及組別。)

各位同學好：

這個教案的作者黃聖懿醫師本來在教案中沒有設計任何討論的題目。103學年度我們嘗試請學生投稿「設計創新的討論題目」。所謂「創新設計」是指自己或全組腦力激盪下,根據教案內容,所出現的前所未有題目。可以修改教案原有的故事情節,增加新的故事內容以便加入的討論題目。經由評選〔包括題目以及實際上課討論過程的錄影〕我們選出下列優良題目列在這裡供大家討論及參考。

共同教育及師培中心 敬啟

103 學年度

「無藥不賣大電台」：地下電台賣藥的議題

〔特優獎,題目由醫學系鍾佩蓉、楊陞、李逸璿、高嘉成、鄭守恩、鄭安妤、李家讚、陳宣宇等同學提供〕

「瑪麗亞還能做什麼?」：居家看護的照護問題,現在重要的社會議題。

〔優良獎,題目由醫學系廖乃毅、姚鎧泰、王郁婷、楊子緯、曾丞尉、陳暉軒、王濟竹、孫豪均、藥學系黃世宗、蕭信同等同學提供〕

嘗試改編原本教案,以疾病復發為主題撰寫福伯後記

〔傑出獎,題目由醫學系褚士銘、楊向國、黃嗣翔、陳冠宇、葉沛餘、許程閔、賴欣陽、陳德泓等同學提供〕

104 學年度

什麼都賣「福伯雜貨店」：怎麼處理農藥中毒?進一步查證殺鼠藥與農藥的藥理機轉。

〔優良獎,題目由醫學系陸曉虹、李岱霖、賴璟沛、李承翰、何崇璋、沈 恕、廖振宏、許薰惠、藥學系王婷、鄭凱文、伍治宇等同學提供〕


《單元十二：Anesthesia（藥理）》

詹光政醫師 2016 新編
藥理學科老師 2016 協助審閱

62 歲男性，身高 170 公分，體重 70kg，8 年前曾經因為急性闌尾炎在硬膜外麻醉方式下切除闌尾。近來一個月開始腹脹，有時會絞痛(cramping pain)。最近一週吃不太下食物，也沒有排便。昨日早上身體虛弱沒力氣，肚子越來越脹，所以被家人送至急診。

在急診初步評估：血壓為 93/65 mmHg，心跳 110 bpm，每分鐘呼吸約 30 下，血氧 97%，體溫正常。身體檢查呼吸音正常，明顯腹脹，沒有聽到腸蠕動音。

急診醫師開立了抽血，靜脈輸液及腹部 X-光(如下圖)的醫囑。



Time (min)	Action
-3 min to 0	Preoxygenation
-3 min (optional)	Precurarization (0.03 mg/kg rocuronium or equivalent)
-1 min (optional)	Small dose opioid
0 min	Induction agent
At loss of consciousness	Cricoid pressure
	Neuromuscular blocking agent: Succinylcholine, 1 mg/kg, if no precurarization, or succinylcholine, 2 mg/kg, if precurarization, or rocuronium, 1.2 mg/kg No manual ventilation
1-1.5 min (When neuromuscular blockade complete)	Laryngoscopy and intubation
After intubation, inflation of tracheal cuff and confirmation of the ETT in the trachea	Release of cricoid pressure

病人使用 dulcolax(bisacodyl)塞劑之後，症狀並沒改善，反而抱怨肚子更脹，呼吸也不順暢。所以醫師放置一條鼻胃管引流胃腸液以緩解腹脹。外科醫師會診後，安排剖腹探查術(exploratory laparotomy)。

問題 1：請問病人腹脹的可能原因有哪些？最可能的原因為何？

小淳是麻醉科第一年住院醫師，病人送到手術室，麻醉主治醫師判斷病患狀況後說：這樣的病患最好用 rapid sequence induction (RSI) 進行麻醉誘導及插呼吸內管 endotracheal intubation，並給了小淳一張 RSI 標準照護程序如上表，請小淳想想下列問題。

問題 2：為何選擇 RSI 進行麻醉誘導及插呼吸內管？那些病人進行麻醉時需要使用 RSI？各個階段的處置或使用的藥物各有什麼用意？表中 optional 是可選擇用或不用，請問您在什麼狀況下會選擇使用？

ETT 檢查位置正確後，接上麻醉機。手術中是以氣體麻醉劑(sevoflurane)維持麻醉(anesthetic maintenance)、並佐以肌肉鬆弛劑(cisatracurium)及小量成癮性止痛藥(narcotic), fentanyl 來止痛。

劃刀前，病人心電圖為 sinus rhythm, 110 bpm, ABP: 90/60 mmHg, EtCO₂ (end-tidal CO₂, 潮氣末二氧化碳濃度):32 mmHg, 體溫 BT:36.3°C, 血氧 SpO₂:100%。

手術進行1小時之際，麻醉醫師正要給第3次 cisatracurium 時，外科醫師反應病人腹肌很僵硬。麻醉監測器顯示心跳126 bpm, ABP 110/82 mmHg, EtCO₂:45 mmHg, BT:38.3°C, SpO₂:99%。給完 cisatracurium 以及調高麻醉機呼吸器的每分鐘通氣量5分鐘之後，心跳上升到132 bpm, 體溫急遽升高, ABP:80/67 mmHg, EtCO₂:55 mmHg, BT:39.5°C, SpO₂:94%。

問題3：手術中發生高溫有何鑑別診斷，主治醫師請小淳再仔細核對整個手術以及麻醉流程以找出發生急性體溫升高的原因，請問小淳要注意那些事情？

麻醉醫師立即關掉麻醉機，停止使用 sevoflurane。麻醉護理師使用100% 氧氣 Ambu bagging 來維持病人呼吸。因手術尚未結束，麻醉用藥換成靜脈給予 propofol, fentanyl, 和 cisatracurium, 點滴換成大量低溫 normal saline。抽了 arterial blood gas: pH: 7.27, PaCO₂:42 mmHg, base excess:-11 mm/L。

問題4：麻醉醫師為何要做這些措施？他懷疑發生何種問題？

其他麻醉同仁迅速從急診藥局取出數支橙色藥粉注射劑。

問題5：處理這種狀況的藥物是什麼？如何使用？

50分鐘後，手術結束，病人轉入外科加護病房(SICU)。心跳:107 bpm, ABP: 115/83 mmHg, BT:37.9, SpO₂:100%。

問題6：若麻醉醫師的診斷正確，在(SICU)後續照顧對此問題要注意什麼？

病人太太問醫師為何上次開闌尾炎時都”好好的，沒問題”，為何這次手術麻醉會發生這危急的狀況？

問題7：請問您是醫師要如何回答？對家屬要詢問何種病史，以及如何確定診斷這次危急狀況的病因？

學習目標：

1. 急性腹脹的鑑別診斷，以及其病理機轉了解。
2. 急性腹脹麻醉可能產生的風險以及進行麻醉使用的方式。
3. 手術中發生高溫有何鑑別診斷以及處理。

參考資料：

1. Bowel Obstruction and Hernia. Emerg Med Clin N Am 2011; 29: 319-345.
2. Rapid-sequence intubation and cricoid pressure. Int J Crit Illn Inj Sci 2014; 4(1):42-49.
3. Management of malignant hyperthermia: diagnosis and treatment. Therapeutics and Clinical Risk Management 2014;10 355 - 362
4. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group) British Journal of Anaesthesia 105 (4): 417 - 20 (2010).

《單元十三：Psychiatry（藥理）》

林奕廷醫師 2014 新編 2016 編修
護理系所賀妹霞、張榮珍老師 2016 協助編修
藥理學科老師 2016 協助審閱

李小姐，30 歲，無身體疾病、物質濫用與家族精神疾病病史。個性外向活潑的她，從來就是同學朋友中的開心果，有她在的場合氣氛總是那麼熱絡。大學四年級時，準備研究所考試的壓力讓她不得不減少社團時間；放榜那天她興奮地要與男朋友分享上榜的喜悅，電話另一頭傳來的卻是分手的訊息。她覺得心被掏去了一塊。從此之後她覺得情緒愈來愈低落，對什麼事情都提不起勁，睡得不好，也吃不下飯。室友發現她整天躺在床上，很少離開房間，髒衣服堆得高高的沒有清洗。同學來提醒她已經很久沒去上課了，但她沒講幾句話眼淚就撲簌簌的掉。總該開開心的參加畢業典禮吧！在同學的鼓勵下李小姐到精神科門診就診，被診斷為重鬱症 (major depressive disorder)，開始服用抗鬱劑 escitalopram 10 mg QD，並且在心輔中心接受諮商。兩周後李小姐發現自己又有了活力，開心的時間變多了；畢業典禮時大家熟悉的她又回來了。雖然已經復原，在醫師的建議下，她又持續服用抗鬱劑半年的時間後才停藥。隔年在準備碩士論文時，李小姐注意到自己變得容易緊張易怒，很累但又睡不好，注意力和記性變差，提不起勁寫論文，畢業似乎遙遙無期。於是她再度到精神科就診，醫師處方 escitalopram 20 mg QD，並且囑咐她要規律運動。逐漸地李小姐又能專注在論文寫作上，雖然晚了一個學期，但還是拿到碩士學位。這次李小姐服用抗鬱劑一年後才停藥，並且找到一份外商公司的工作。停藥後她發現自己的睡眠品質不像以前那麼好，而且也比較容易對小事情感到緊張；但這都無礙她在工作上的傑出表現，29 歲時再度獲得晉升。

成為主管後她感到壓力突然增加許多，雖然戰戰兢兢，但一開始幾個她負責的案子都很不順利。她愈來愈沒有信心，心情愈來愈沮喪，總是覺得自己沒有價值、會成為公司的負擔。她食不下嚥，每晚輾轉反側，在慢慢長夜後還是得拖著沉重的步伐進公司，卻只發現自己沒辦法集中注意力在任何事情上。她再次求助於精神科門診，醫師很快地將 escitalopram 加量至 20 mg QD，並且給予安眠藥 zopiclone 7.5 mg HS。兩個月後她覺得睡眠和食慾有改善，雖然比較少負面的想法，但仍然很少開心的感覺，也常常覺得疲倦、提不起勁和難以專注。於是醫師除了維持 escitalopram 20 mg QD 外，再增加 bupropion 300 mg QD。三個月後進步仍然有限。李小姐對於這次的治療不如上次順利感到憂心沖沖。她不知道自己產生了抗藥性，還是只是病程發生改變。她也聽朋友說長期吃精神科的藥物會導致成癮，甚至愈吃愈嚴重。門診醫師說明憂鬱症每次的發作，其症狀與治療反應可能都不相同，但在治療反應不佳是否導因於身體疾病的共病或其它藥物的影響。門診醫師為她做了詳細的身體評估，但沒有明顯異常的發現，包括理學與神經學檢查、實驗室檢查（血球分類、肝腎功能、電解質、甲狀腺功能、腎上腺功能、常見自體免疫疾病的血液標記、尿液檢查）和腦波檢查。

李小姐覺得力不從心，於是請老闆解除她主管的職務，並且開始接受每周一次的認知行為治療（一種心理治療的方式）。回到熟悉的工作後，李小姐勉強能應付的來，但是再也無法從中獲得成就感，她也發現自己很難開心起來，變得孤僻不愛說話，吃過晚餐後似乎就是等著

上床睡覺，生活失去了目標，隱隱覺得死了或許也沒關係。很快地又過了半年，李小姐持續服用 escitalopram 20 mg QD、bupropion 300 mg QD、quetiapine 150 mg HS 和 zopiclone 7.5 mg HS，沒有特別的副作用、但重鬱症仍然沒有復原，她請了長假想要暫時離開工作壓力。李小姐知道她的一位朋友也曾經被醫師診斷為精神官能性憂鬱症，但她只是做做運動、規律作息、慢慢處理生活中的壓力源，沒有吃藥也就復原了。李小姐很想問醫師為什麼別人的憂鬱症這麼容易就好起來了呢？

一天當她一邊上網一邊思考著是否一定要帶著重鬱症過生活時，她看到一篇新聞寫著「英研究：K 它命可治重度憂鬱症」。帶著許久未見的精神力，她用 google 學術搜尋關鍵字「ketamine depressive disorder」，發現從 2000 年開始陸續有許多學術論文指出 ketamine 能有效改善憂鬱症、甚至是難治型憂鬱症 (treatment-resistant depression)。在下次就診時她興奮地與醫師討論是否能以 ketamine 讓她從憂鬱症康復。

學習目標：

1. 認識壓力事件與憂鬱症間相交互作用的關係，並思考非藥物介入模式(例如情緒支持、運動與心理治療)在治療憂鬱症中的角色。
2. 瞭解憂鬱症的治療目標與藥物治療原則，並認識如何搭配非藥物介入模式訂定憂鬱症的治療計畫與照護。
3. 藉由討論以精神作用藥物治療精神疾病，認識精神疾病的生物學基礎 (biological psychiatry)。利用治療藥物在神經生理的作用機制，一窺精神疾病的腦科學基礎
4. 從用 ketamine 治療憂鬱症的議題，熟悉以實證醫學方法，兼顧 benefit/risk ratio，幫助臨床決策，並認識藥理學如何研究以前不為人知的 ketamine 抗憂鬱作用的機制。

討論題目：

1. 在憂鬱症的治療上，李小姐已經接受過單線治療 (monotherapy: escitalopram)、合併治療 (combination therapy: escitalopram + bupropion)、加強治療 (augmentation therapy: antidepressants + quetiapine) 和心理治療，仍未完全復原，生活與功能受到很大的影響。憂鬱症藥物治療的選擇依據為何，為什麼有這些不同的處方模式？臨床上，憂鬱症的治療成效如何？成效不夠好是否副作用或使用多種藥物在神經系統間之相互作用導致？
2. 李小姐的憂鬱症是否為難治型憂鬱症 (treatment-resistant depression)？臨床上還有哪些治療選擇 (藥物或其它治療方式) 您會推薦給她？為什麼？預期效果如何？
3. 已經有許多臨床試驗支持單次 ketamine 靜脈注射能迅速有效地改善憂鬱症症狀，從實證醫學的角度出發您有多麼相信這個觀察？
4. 既然 ketamine 能迅速有效地改善憂鬱症症狀，為什麼大家對於使用 ketamine 治療憂鬱症仍然有許多爭論？你會建議李小姐接受 ketamine 治療其憂鬱症嗎？

5. 精神藥理學的發展常常帶動生物精神醫學的進步，例如當科學家觀察到 chlorpromazine 等抗精神病藥物有治療思覺失調症 (schizophrenia) 的療效，才進一步發現多巴胺神經傳導系統在思覺失調症扮演重要角色。Ketamine 在臨床上一向被用來當作麻醉藥品，它的哪些藥理機制被認為與抗憂鬱作用有關？
6. 回歸到全人照護，對於李小姐於人生不同階段在壓力下發生憂鬱症的情況，你的看法如何？在藥物治療之外，你會建議她如何克服急性的憂鬱發作並預防未來的復發？請用病人可以理解的方式提供臨床指導建議。

參考資料：

建議必讀文獻

1. Rush, A. J., et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006;163(11): 1905-1917.
2. Lam, R. W., et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord*. 2009;117 Suppl 1: S26-43.
3. Zanos P., et al. NMDAR inhibition-independent antidepressant actions of ketamine metabolites. *Nature*. 2016;533:481-6.

建議選讀文獻

4. *Shorter Oxford Textbook of Psychiatry*, 6th edition. Chapter 10.
5. *Stahl's Essential Psychopharmacology*, 4th edition. Chapter 7.
6. American Psychiatry Association. "Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder", 3rd Edition, 2010.
7. Krogh J, Nordentoft M, Sterne JA, Lawlor DA. The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(4):529-38.
8. Schuch FB, Dunn AL, Kanitz AC, Delevatti RS, Fleck MP. Moderators of response in exercise treatment for depression: A systematic review. *J Affect Disord*. 2016;195:40-9.
9. Sinyor M, Fefergrad M, Zaretsky A. Cognitive behavioural therapy or antidepressants for acute depression? *BMJ*. 2015;351:h6315.

《單元十四：神經系統疾病（病理）》

王郁棻醫師 2016 新編
病理學科老師 2016 協助審閱

櫻木今年40歲，高中與大學時曾在籃球校隊擔任前鋒的角色，與晴子結婚後進入公司上班，過著朝九晚九，上班打卡制下班責任制，沒有休閒運動的生活。

某日，多年不見的校隊隊友宮城來訪，看到櫻木不禁大驚：『櫻木！你的臉麼越來越福態，不僅鼻子、耳垂變大了，連下巴跟額頭也越來越明顯！』

櫻木摸了摸自己的臉：『有嗎？這我倒是沒有注意到，不過我確實是變胖了，最近連戒指都戴不上…』

宮城聞言語帶慶幸地說道：『原來你跟晴子沒事，剛剛我看到你手上沒帶戒指，我還以為你們…』

『哎～』櫻木瞬間猶如洩了氣的皮球『晴子嫌我打呼聲越來越大，動不動就流汗，這幾個月來都讓我在客房睡覺…大概就是因為睡眠品質不好吧，最近我常常覺得累，前天還不小心擦撞到別人的車子…』

這場兄弟間的聚會就在宮城好言勸慰，並再三叮嚀櫻木要好好重拾運動以免繼續發福下結束了。

謹記著好兄弟的叮囑，幾天後櫻木帶著球到住家附近的球場想要好好鍛煉一番，正巧遇到金田一跟他的好朋友們在練球，便報隊開始了一場三對三的鬥牛。經過幾番廝殺，金田一發現眼前這位長相粗獷、皮粗肉厚的大叔，雙眼外側的視力似乎不大好，常常沒辦法注意到對方來自左右側邊的攻擊而被抄球，金田一此時靈光一閃，停下球，指著櫻木說道：『我以爺爺的名字發誓，這位大叔你罹患了XXXXX，趕快去台大醫院看診吧！』

問題一：請問綜合櫻木的各項症狀及表現，最有可能是什麼診斷？

問題二：如果你是門診醫師，接下來應該要幫櫻木安排哪些檢查，以確定診斷？

接受了一系列的檢查及確定診斷之後，門診醫師建議櫻木應該要開刀治療，櫻木表示要先等手頭的案子告一段落後再入院開刀，卻在某天公司正忙的時候，感到噁心想吐，眼眶後一陣劇烈的疼痛，而且視野模糊，被緊急送往急診，並接受了頭部電腦斷層以及核磁共振檢查。

問題三：請問關於櫻木的疾病，有哪些治療方式？根據櫻木的症狀哪一項比較適合他？

問題四：請問在看到櫻木的影像前，你心中浮現最有可能的診斷是什麼？

櫻木最後還是接受了手術治療，術後恢復良好，順利出院，一周後回診時，櫻木問門診醫師是否能順便開個過敏藥給他，因為自從前幾天打了幾個大噴嚏之後，右邊的鼻子就不停地流鼻水，讓他有點困擾。

問題五：請問如果你是門診醫師，你會應櫻木要求開立藥物，或是會安排哪些檢查再做決定？

學習目標：

1. 學習雙顳側偏盲(bitemporal hemianopia)的表現與鑑別診斷。
2. 學習本臨床病例之疾病致病機轉與臨床表現。
3. 學習本臨床病例之疾病診斷、治療及其可能之併發症。

參考資料：

1. <http://radiopaedia.org/articles/pituitary-macroadenoma-1>
2. Causes and clinical manifestations of acromegaly- UpToDate
3. Diagnosis of acromegaly- UpToDate
4. Treatment of acromegaly- UpToDate
5. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. Clinical Endocrinology (2011) 74, 9 - 20
6. CSF rhinorrhea: Treatment & Management - Medscape

《單元十五：免疫疾病（病理）》

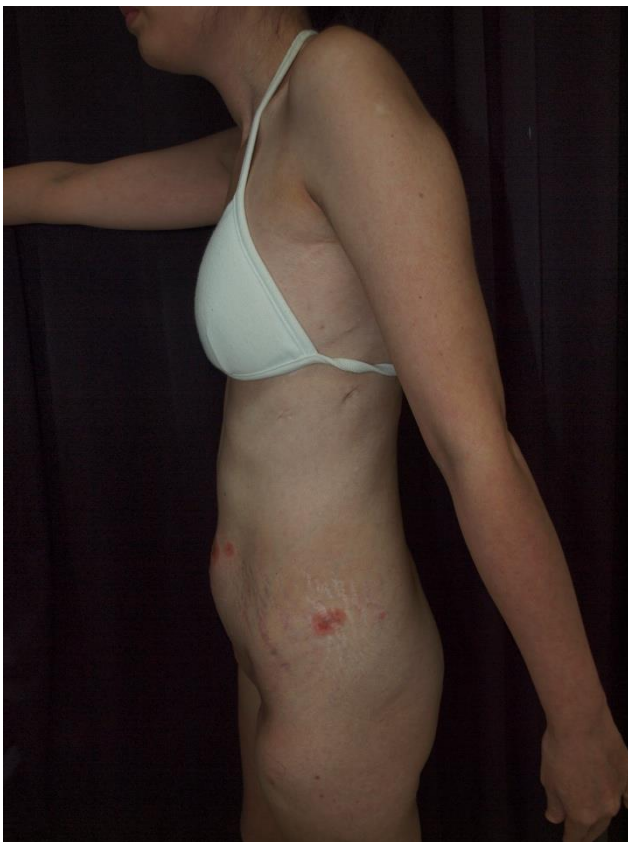
沈宜萱醫師 2016 新編
病理學科老師 2016 協助審閱

34 歲的林小姐是全身紅斑性狼瘡的患者，20 幾歲時就發現卵巢功能早期衰退，目前長期服用類固醇(Predonine 5 mg/tab 1 tab BID) 並規則回診追蹤，去年九月中因為嚴重的經痛和月經過量，診斷為嚴重的子宮肌腺瘤並接受剖腹全子宮切除術以及雙側輸卵管及卵巢切除術。

問題一：您覺得在這樣情況下除了這樣的手術切除之外，可能有哪些替代治療方式？各有哪些優缺點？如果林小姐表示她還希望保有生育的能力，您該如何建議？

術後隔天她發現在右側腹股溝和會陰部有幾顆水泡，之後身體其他地方也產生水泡。於是她到皮膚科診所就診並被診斷為右側 T12-L1 帶狀皰疹，並接受 10 天口服 valacyclovir。因為一直有長新的水泡，十月中她到台大醫院就診，這時檢查發現在她的右側腹部有很多水泡，但沒有口腔或生殖器潰瘍，皮膚科醫師診斷為散佈性帶狀皰疹，並給予五天口服 valacyclovir，但效果不彰。

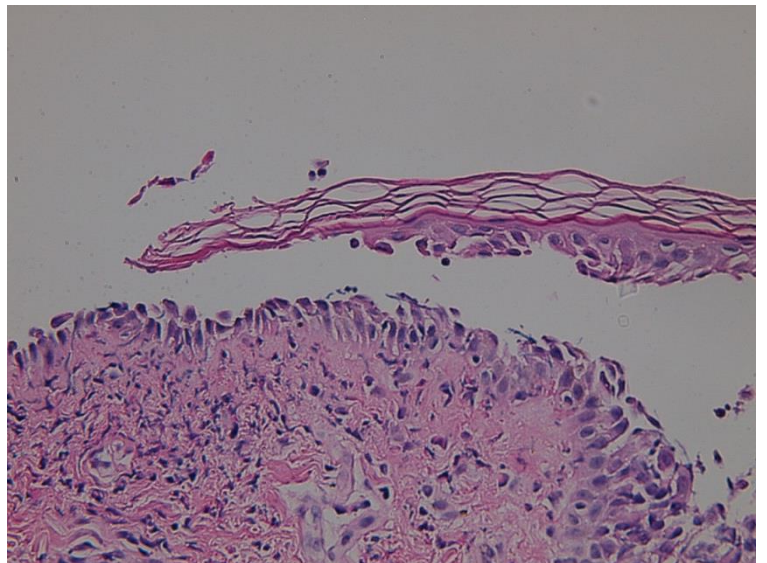
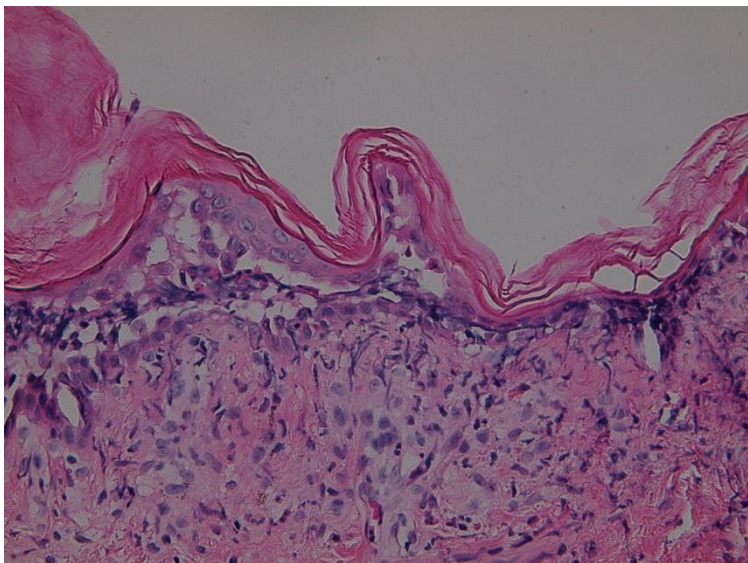
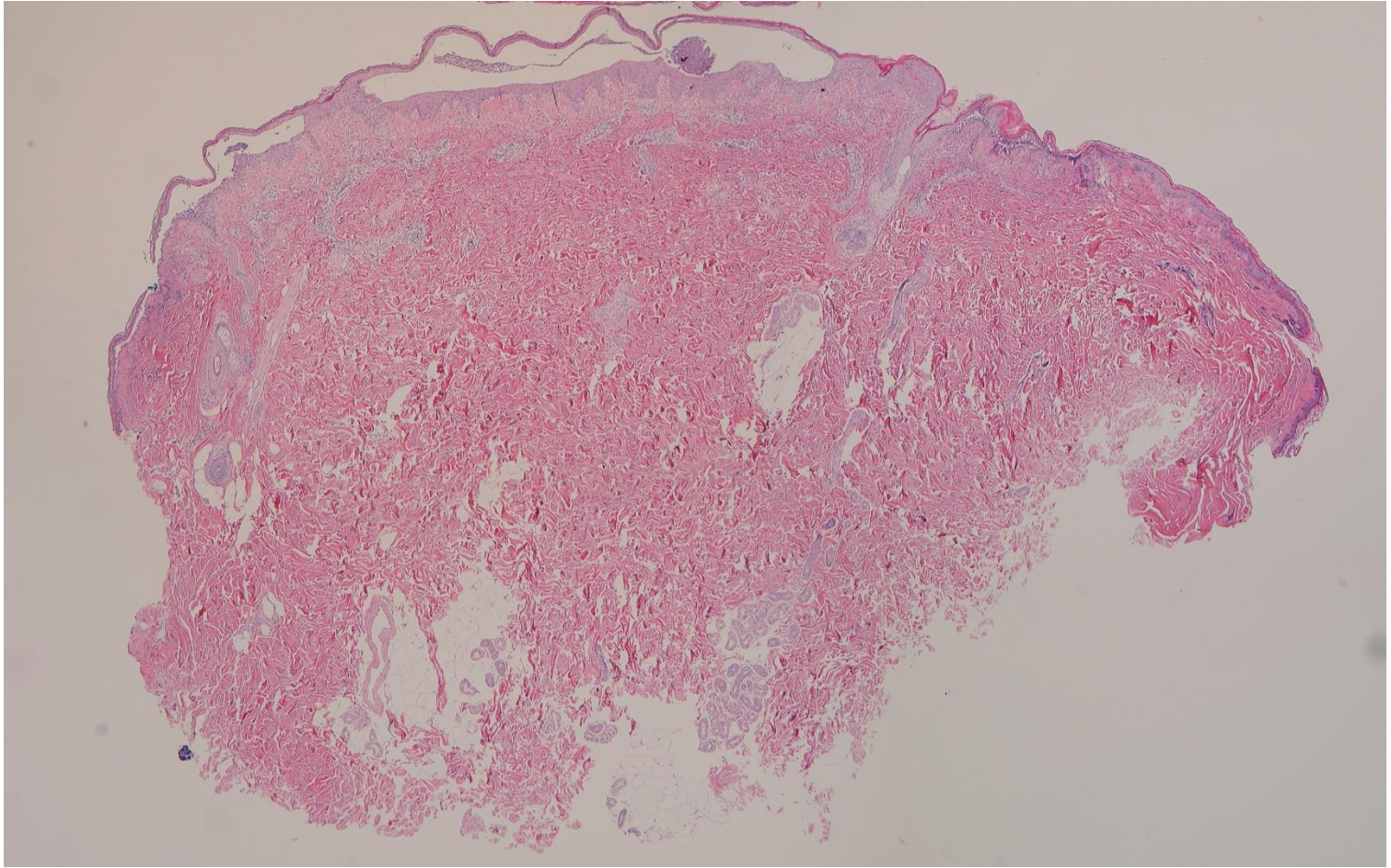
皮膚理學檢查如下

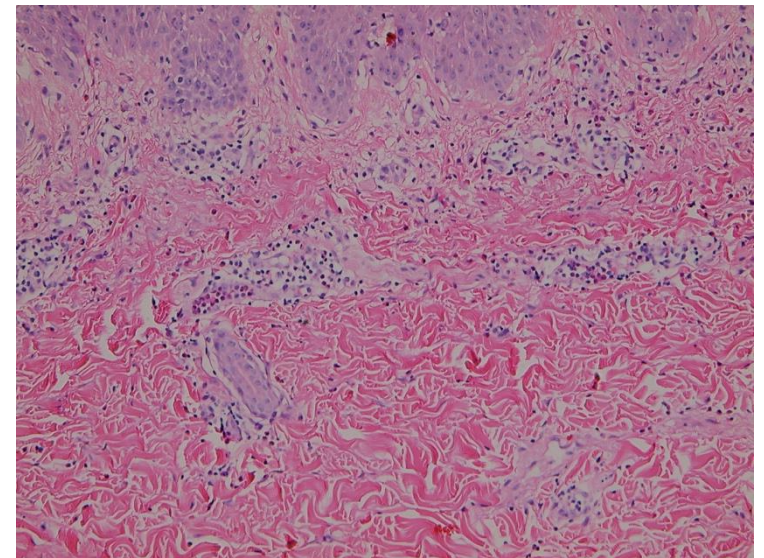
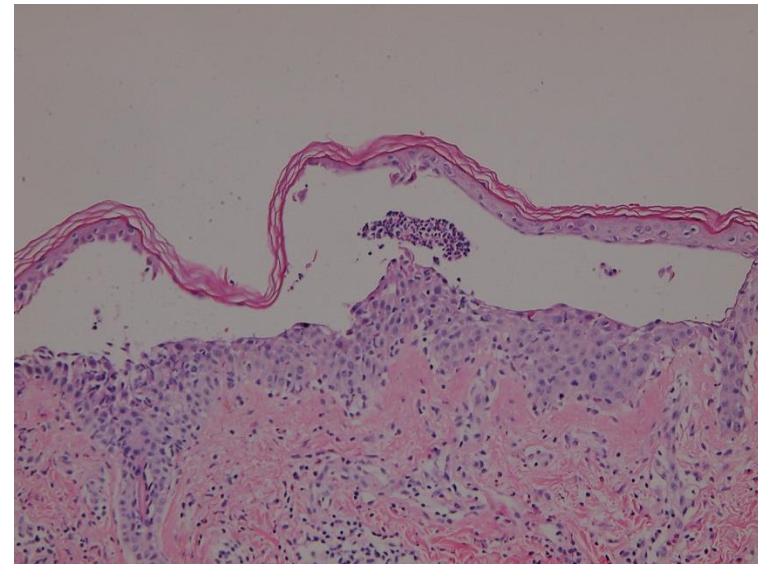
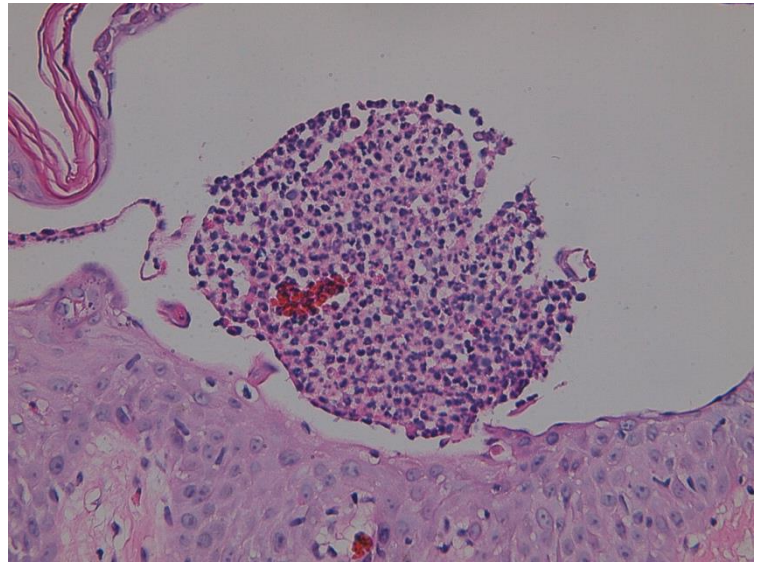
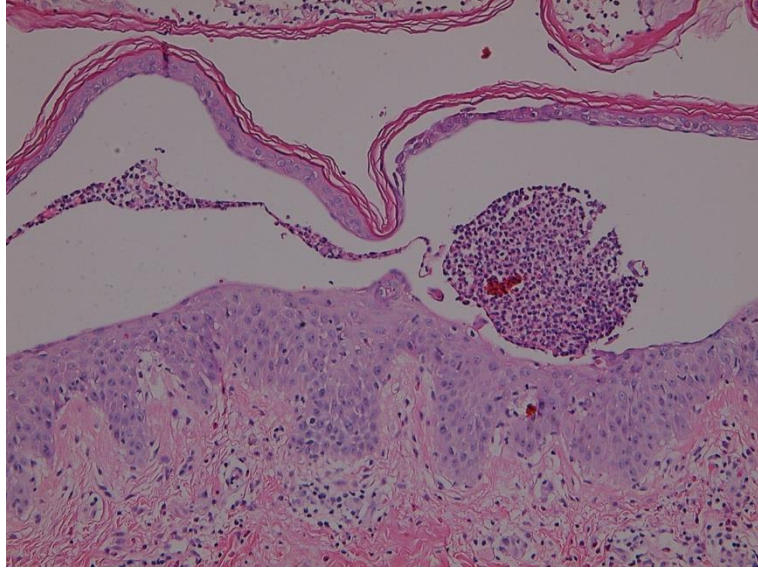




問題二：請問如果你是該皮膚科醫師，有哪些可能的鑑別診斷？應安排哪些檢查以確定診斷？

問題三：林小姐的醫師建議安排住院進一步檢查，請問您認為醫師建議住院的考量有哪些？
林小姐至皮膚科住院後，醫師幫他安排抽血檢查、皮膚切片病理及直接免疫螢光檢查，水泡抹片染色檢查和病毒/細菌培養，皮膚病理切片檢查如下

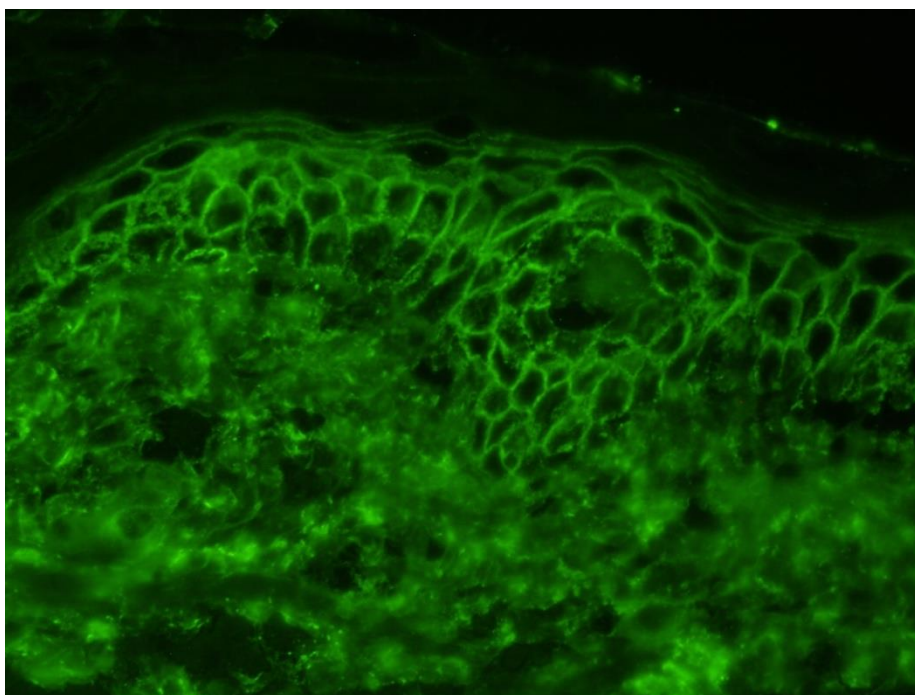




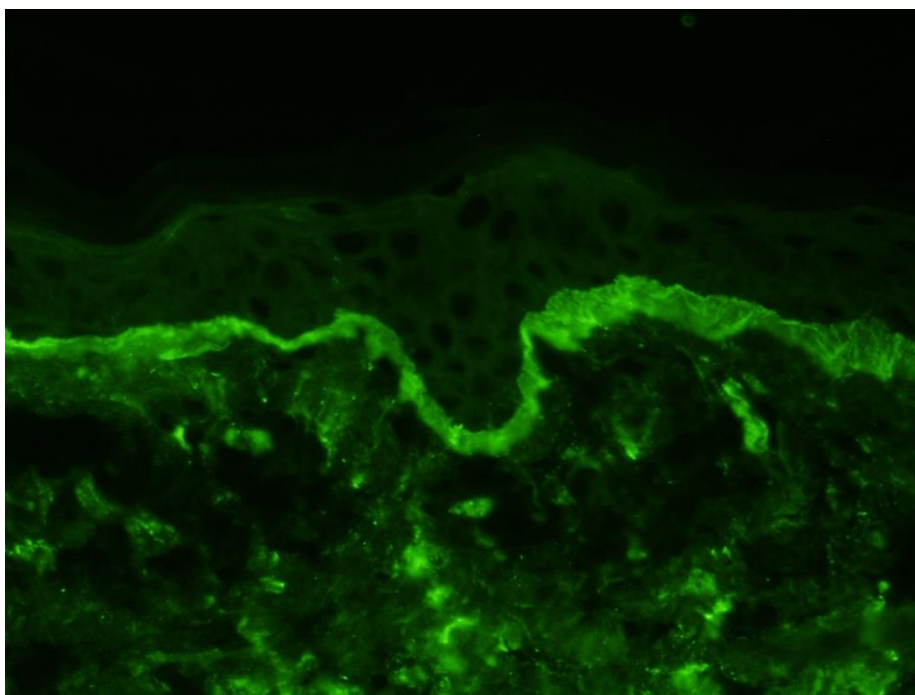
病理報告顯示

- ▶ Skin, abdomen, upper, right, biopsy, intraepidermal / subcorneal vesicle with acantholysis (see description)
- ▶ Microscopically, it shows a predominantly intraepidermal / subcorneal vesicle/pustule containing neutrophils. Focally the vesicle extends to the suprabasal region. Some acantholytic cells are noted. The dermis shows perivascular infiltration of mixed lymphocytes, eosinophils, and neutrophils. No evident subepidermal vesiculation is seen.

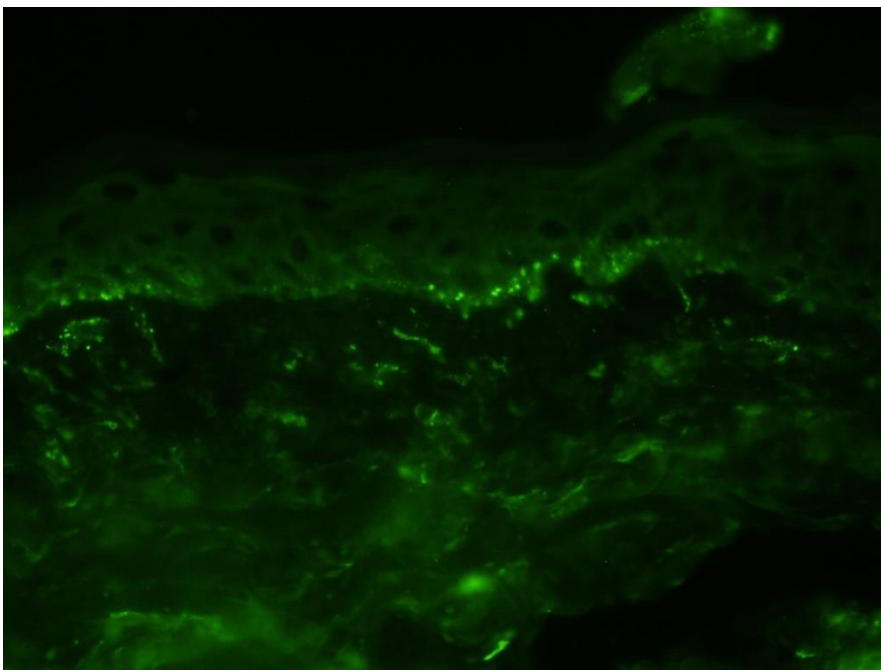
直接免疫螢光檢查(direct immunofluorescence) IgG



直接免疫螢光檢查(direct immunofluorescence)IgM



直接免疫螢光檢查(direct immunofluorescence)C3



直接免疫螢光檢查(direct immunofluorescence)IgA negative

抽血檢驗結果

- ▶ CBC/DC/GOT/GPT/BUN/Cre: WNL
- ▶ Anti-Nuclear Antibody: 1:640 + Homogeneous Nucleolar
- ▶ C3 Quantitation: 39.20 mg/dL
- ▶ C4 Quantitation: 2.23 mg/dL
- ▶ Anti-ENA 6.42 (+)
 - ▶ Anti-CENP(-), anti-SS-A(-)/SS-B(-), anti-RNP(-), anti-SM(-), anti-Jo-1(-), anti-SCL-70(-), Anti-phospholipid IgG/IgM (-), anti-cardiolipin IgG/IgM(-), anti-B2 GPI(-)
- ▶ BMZ Antibody:1:10(-), ICS Antibody:1:10(-)

問題四：請問 Anti-Nuclear Antibody 的檢驗結果應該如何判讀？

膿疱細菌培養：MRSA

問題五：您覺得這個培養結果有臨床意義嗎？為什麼？何時需要考慮抗生素治療？

病毒培養：no virus was detected

水泡抹片檢查：negative

問題六：依據以上臨床表現和檢查結果，請問您認為林小姐的皮膚疾病最可能是什麼？為什麼？您認為皮膚的問題與林小姐本身自體免疫疾病有關嗎？

跟醫師討論過各種藥物的優缺點後，林小姐決定使用生物製劑來治療

問題七：請從疾病生理學的角度，討論生物製劑的作用和副作用？

學習目標：

1. 能應用各種檢查/檢驗方法來分析各式水泡疾病
2. 認識和判讀紅斑性狼瘡常追縱檢驗的項目
3. 認識皮膚自體免疫水疱病的種類和鑑別診斷
4. 了解生物製劑的機轉和副作用

參考資料：

1. [書籍]Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine
2. Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr-May;13(4-5):482-9. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.047. Epub 2014 Jan 13.
3. Pemphigus herpetiformis: from first description until now. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Apr;70(4):780-7. doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.043. Epub 2014 Jan 25.
4. The diagnosis and treatment of autoimmune blistering skin diseases. *Dtsch Arztebl Int.* 2011 Jun;108(23):399-405, I-III. doi: 10.3238/arztebl.2011.0405. Epub 2011 Jun 10.

《單元十六：骨骼系統疾病（病理）》

李仁傑醫師 2014 新編 2016 編修
病理學科老師 2016 協助審閱

曾女士今年 46 歲，在家人陪同下來到台大醫院骨科門診就診。在診間，她看起來精神還好，但是有點心不在焉，有時答非所問；家人表示，曾女士兩個月前開始感到左髖部持續疼痛，且漸漸不良於行，所以在家人催促之下，前來就診。X 光檢查結果如下左圖：



門診醫師安排曾女士住院接受手術治療。曾女士身高 154 公分，體重 47 公斤，她表示自己以前大致健康，只是最近一年來常感到疲憊無力，有時候背痛得厲害，會到家附近的神壇接受宗教療法並且打針。家人表示，曾女士的前夫是個老菸槍，曾女士一年多前離婚前後開始酗酒；另外半年前也有一次不明原因的左手腕骨折。於是醫師為她安排了雙能量 X 光吸收測量儀 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 檢查骨密度(自費)，其結果如上右圖。

1. 請說明骨密度檢查結果，及預測她未來發生骨折的機會(是否有好用的online tool?)
2. 骨質疏鬆症的病理機轉為何？有哪些類別與原因？曾女士可能屬於哪一類及何種原因？

曾女士接受股骨開放性復位及內固定 (ORIF) 手術後，順利出院，家屬問醫師該吃甚麼、不能吃甚麼，醫師表示，飲食均衡之外，不妨補充點鈣質及維生素 D，也建議戒酒。

一個月後，曾女士因為背部劇痛，來到急診後住院檢查，除左側背部壓痛外，生命跡象、理學檢查與心電圖無明顯異常。急診的胸部 X 光檢查發現左側肋骨兩處骨折，住院後又排了正子造影 (PET)，影像如下，¹⁸F-NaF 全身骨骼掃描看到多處熱點 (hotspots)，疑似多發性骨骼轉移之腫瘤，而 ¹⁸F-FDG (fludeoxyglucose) 掃描則未見到明顯熱點。

3. 以上檢查的用意為何？兩種核醫掃描的結果，分別代表甚麼意義？可能可以再安排甚麼檢查進一步釐清？

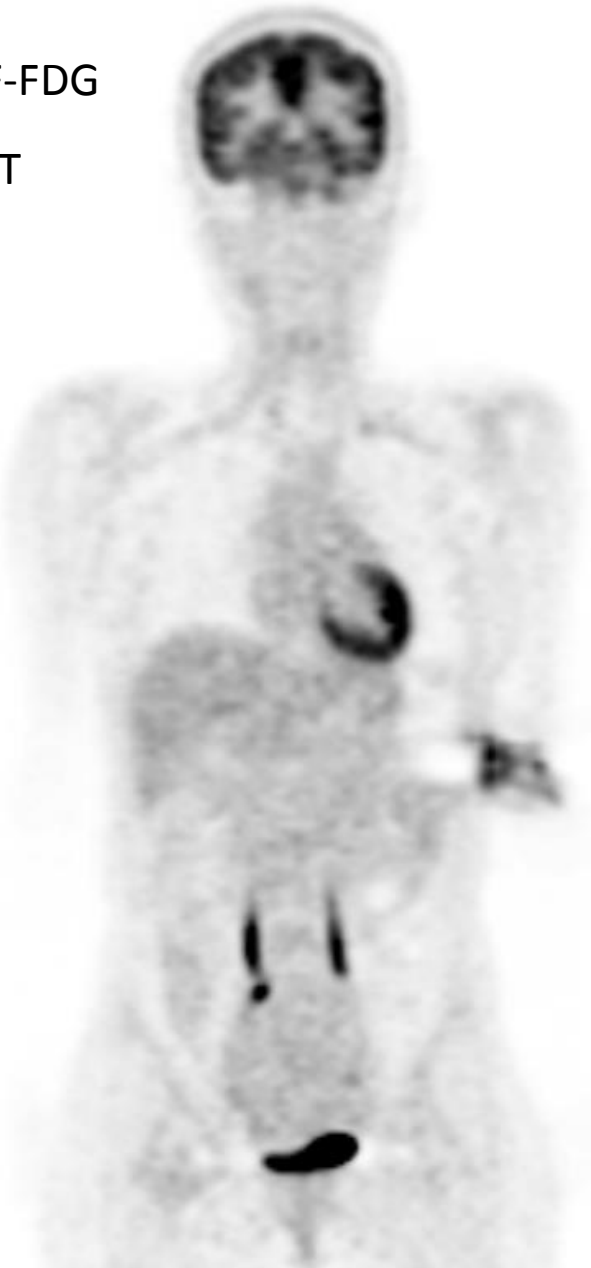
$^{18}\text{F-NaF}$

PET



$^{18}\text{F-FDG}$

PET



醫師問診時發現曾女士偶爾對著旁邊的空氣講話、傾聽，並宣稱背痛是因為有人偷走了她的脊椎骨，神明已派手下去尋找，並且教她不必住院；此外，對時間與地點有時會有混淆；神經學檢查則未發現其他明顯異常。經詢問家屬，才發現這種情況大約已經有半年多，時好時壞。照會精神科醫師，給予的臆診為 subacute delirium。精神科醫師詢問家屬病人的飲食及藥物毒物接觸的狀況，家屬表示上次出院後每天都有吃足量的鈣片與維生素D補充錠，偶爾還是有喝點酒，但已經比以往少得多，此外並無其他不尋常處。

4. 甚麼是delirium？有哪些可能原因？曾女士的情況可能是甚麼原因？

於是精神科醫師建議抽血檢查，結果血球計數大致正常，其它檢驗值如下：

Glu(mg/dL)	Alb(g/dL)	TP(g/dL)	ALT(U/L)	AST(U/L)	LDH(U/L)	UN(mg/dL)	CRE(mg/dL)
91	4.3	7.6	12	23	160	15.3	0.5
Na(mM)	K(mM)	Ca(mM)	P(mg/dL)	Mg(mM)	T3(ng/dL)	hSTSH(μ IU/mL)	iPTH(pg/mL)
142	4.2	2.03	1.1	0.92	140	1.9	324

照會內分泌科某大教授，他又建議進行尿液生化檢測，結果如下：

CRE(mg/dL)	Na(mM)	K(mM)	P(mg/dL)
105	39	24.2	61.4

該教授診斷病人的某種電解質經由腎臟過度排出(renal wasting)，建議先開立 Joulie solution 給病人服用，結果病人的精神狀況的確略為改善，但是生化值仍起起伏伏、持續異常。另外，在腫瘤科醫師建議之下，安排了全身電腦斷層檢查，並無明顯病灶；內分泌科教授表示無法排除骨軟化症之可能性，建議進行 ¹¹¹In-octreotide scintigraphy 檢查，結果只在左邊股骨發現一顆約 3 cm 疑似腫瘤病灶，於是照會骨科進行手術評估。

5. 以上影像、抽血、尿液檢查的目的為何？你如何判讀？Renal wasting如何界定？
6. 骨軟化症(osteomalacia)與骨質疏鬆症(osteoporosis)本質上有何不同？Histology上有何不同？造成骨軟化症的原因有哪些？曾女士的情況較可能是哪些原因？
7. 股骨的病灶，你預測可能的病理診斷有哪些？甚麼血液檢查有助於該病灶之診斷？

該腫瘤切除之後，生化值在兩天內恢復正常，精神狀況也完全恢復。病理型態學檢查顯示該病灶為一具有豐富血管、局部鈣化的紡錘狀細胞腫瘤，需要進行特殊染色以幫助診斷。

學習目標：

這個案例的鑑別診斷攸關治療建議，因此討論的重點在於骨質疏鬆症的成因、診斷、以及處置。

1. 瞭解骨質疏鬆症的診斷、病理機轉、臨床鑑別。
2. 瞭解人體生化平衡調控與骨骼系統及內分泌的關係。

參考資料：

1. 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引。中華民國骨質疏鬆症學會；2011. Accessed August 22, 2012. Available at [http://www.toa1997.org.tw/files/101.3.27骨質疏鬆手冊\(更正版\).pdf](http://www.toa1997.org.tw/files/101.3.27骨質疏鬆手冊(更正版).pdf)
2. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th edition, Chapters 25 & 352
3. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, 9th edition, Chapters 9 & 26