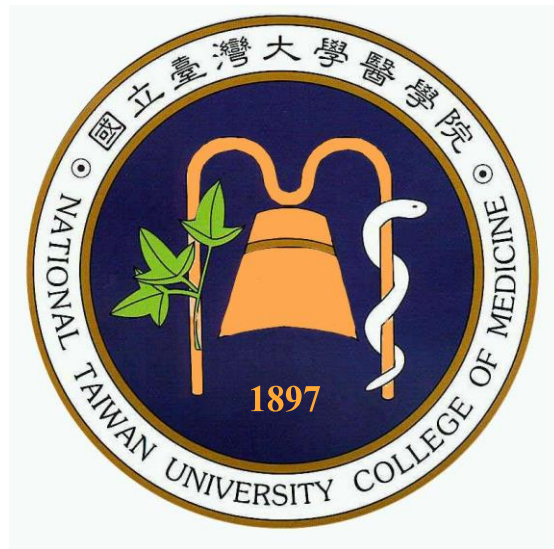

106 學年度第 1 學期

醫四病理、藥理小組討論上教材



臺大醫學院共同教育及教師培訓中心 編印

壹、進行方式

- (一) 全班分為 18 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 15 個單元進行討論。
- (三) 第一週 (09/14)，前一小時為課前教育，地點於基醫大樓 502 講堂，結束後請回各組討論室。9/21 上第一單元。

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 紙張為原則，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 12/25 前 MAIL 電子檔給各小組指導老師。

(三)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 12/25 前 MAIL 電子檔給各小組指導老師。

(四)英文口頭報告

參、單元主題

單元	上課日期	教案性質	病理/ 藥理小組討論單元名稱
	09/14	課前教育	
1	09/21	藥理	Pharmacokinetics、Pharmacogenetics
2	09/28	病理	炎症反應
3	10/05	病理	體液循環之異常及代謝疾病
4	10/12	藥理	Antimicrobial
5	10/19	病理	感染性疾病 (I)
6	10/26	病理	免疫疾病
7	11/02	藥理	Rheumatology and Immunology
8	11/09	病理	腫瘤疾病
9	11/16	藥理	Cardiovascular
	11/23	英文口頭報告	
10	11/30	病理	心臟及血管疾病
11	12/07	病理	感染性疾病(II)
12	12/14	藥理	Chest diseases
13	12/21	病理	呼吸系統疾病
14	12/28	藥理	Gastroenterology
15	01/04	病理	消化系統疾病

《單元一：Pharmacokinetics、Pharmacogenetics(藥理)》

陳人豪醫師 2017 新編

游先生，今年 58 歲，身高 172 公分，體重 70 公斤，與太太同住在新北市板橋區，有多年高血壓、糖尿病、高尿酸血症的病史，2 年前曾因左側殼核出血(putaminal hemorrhage)而住院。他長期於台北市 T 大醫院內科門診接受追蹤治療。半年前因痛風發作，他的門診醫師開立 allopurinol 給他服用以控制尿酸。約 1 個月前的某個凌晨，游先生突然發生嘔吐，沒多久之後便發生意識不清。游太太趕緊打 119 叫救護車送到 T 大醫院急診，因懷疑腦中風，醫師安排腦部電腦斷層掃描檢查，但在檢查過程中，游先生四肢痙攣不斷抽搐約 1 分鐘，醫師立即給予相關處置。待檢查完畢後，醫師給予一次靜脈點滴注射 phenytoin 1000 mg 以控制癲癇。腦部電腦斷層掃描並未發現腦部有任何新病灶。此外，實驗室檢查結果如下：白血球 8310/ μ L、血紅素 12.5 g/dL、平均血球容積 82.1 fL、血小板 248 K/ μ L、尿素氮 21.2 mg/dL、肌酸酐 1.3 mg/dL、鈉 135 mmol/L、鉀 4.3 mmol/L、鈣 2.41 mmol/dL、ASL 24 U/L、ALT 28 U/L、白蛋白 3.4 g/dL、血糖 152 mg/dL。

問題 1：開立 phenytoin 處方時，應考慮那些事項？

問題 2：如何開立靜脈注射 phenytoin 處方(用法、劑量)？

在入住神經科病房後，游太太表示游先生近一周未服用抗高血壓藥。醫師每 8 小時給予靜脈點滴注射 phenytoin 100 mg，進一步腦部磁振掃描亦未發現急性腦中風，其病情逐漸穩定下來，也沒有任何癲癇發作，期間藥師建議作治療藥物濃度監測(therapeutic drug monitoring, TDM)，測量 phenytoin 血中濃度，其 total serum phenytoin level 為 8.5 mcg/mL。在住院 10 天後 phenytoin 由針劑改為口服劑型，而游先生在病情穩定而於 1 周後出院。

問題 3：請問治療藥物監測(TDM)的意義為何？phenytoin 作治療藥物監測的目的為何？醫師是否有需要調整 phenytoin 針劑的劑量？

但在出院一周後回神經科門診，游太太向醫師表示游先生從出院前 2-3 天開始有全身性發癢皮疹。神經科醫師立即將由先生轉診至皮膚科門診。皮膚科醫師懷疑游先生罹患 Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)，抽血檢驗結果顯示：血液白血球 7,830/ μ L，其中嗜伊紅性白血球 16%，同時安排基因檢測。

問題 4：何謂 DRESS？請問哪些藥物會導致 DRESS？

問題 5：游先生的皮疹最可能是由那種或那些藥所造成？為什麼？在給予該藥物治療前是否有方法(檢測)能預測游先生發生 DRESS 的風險？

皮膚科醫師隨即做了皮膚切片檢查。並給予局部藥物治療。另外，也因造成 DRESS 的藥物以 allopurinol 所占比例最高，故建議游先生停止服用 allopurinol。游先生於一周後回診，其皮膚症狀有部分改善，但於幾天前出現上腹部不適及食慾不佳的症狀。之前皮膚切片的病理報告符合 DRESS。經皮膚科醫師建議，他回內科門診評估腹部症狀及食慾問題，經抽血檢驗發現血清 amylase 305 U/L, lipase 1016 U/L。因此，游先生又再次住院接受急性胰臟炎的治療。住院後，其病情(皮疹及急性胰臟炎)於前 1 周並無明顯改善。在醫師與藥師共同討論後，決定調整游先生的用藥。在藥物調整後，游先生的症狀逐漸好轉，最後順利出院。

問題 6：你認為醫療團隊最後如何調整游先生的用藥?為何做此調整?

問題 7：你認為醫事人員藉由團隊合作能否降低藥物不良反應?

在出院後數周，游先生的朋友聽到他的遭遇，建議他尋求藥害救濟。游先生又回神經科門診請求協助。

問題 8：你如何向游先生說明有關藥害救濟事宜?

學習目標：

1. 了解藥物基因體學(pharmacogenetics)對於藥物不良反應的重要性
2. 了解如何在臨床處方開立上運用藥物動力學(pharmacokinetics)
3. 了解治療藥物濃度監測(therapeutic drug monitoring)的重要性
4. 了解醫療團隊合作模式

參考資料：

1. Wu MF, Lim WH. Phenytoin: A Guide to Therapeutic Drug Monitoring. Proceedings of Singapore Healthcare. 2013;22:198-202.
2. Stern RS. Exanthematous drug eruptions. N Engl J Med 2012;366:2492-501.
3. Chen YC, Chiu HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. Arch Dermatol. 2010;146:1373-9.
4. Aihara M. Pharmacogenetics of cutaneous adverse drug reactions. J Dermatol. 2011;38:246-54.
5. Bosch B, Mansell H. Interprofessional collaboration in health care: lessons to be learned from competitive sports. Can Pharm J (Ott) 2015;148:176-179.

《單元二：炎症反應（病理）》

陳慶蔚醫師 2017 新編

37 歲男性本身沒有過往內科病史，也沒有在規則服用的藥物。最近半年沒有旅遊史或是特殊的接觸史。

在 1 個月前，病人出現全身肌肉痠痛、喉嚨痠痛等感冒症狀。三天之後，病人出現心悸 (palpitation)、胸痛、氣促(shortness of breath)等症狀，因為症狀持續惡化而前往急診就診。急診時的生命徵象為體溫攝氏 37.8 度、心跳 88/分、呼吸 20 下/分、血壓 150/88 mmHg。抽血檢查呈現:WBC 6.73 K/uL、Hb 14.5 g/dL、CRE 1.0 mg/dL。胸部 X 光呈現輕微心臟擴大與肺紋增加，急診初步判斷為上呼吸道感染，病人於急診接受後續檢查並開立口服抗生素後辦理急診離部。

但是病人回家後胸悶胸痛及氣促的症狀更加嚴重。病人因為極度不舒服而再度前往急診就診，急診再回診的血壓下降至 82/53 mmHg。急診心電圖呈現廣泛性 ST 節段下降(II III aVF V4 V5 V6 導極)。病人因此接受心臟酵素抽血檢查，肌酸磷化酵素(creatine kinase) 1701 U/L、心肌型肌酸磷化酵素(CK-MB) 116.9 U/L、心肌肌鈣蛋白(Troponin I) > 25.00 ng/ml。留觀期間，病人的氧氣需求量升高，在使用非再吸入性面罩(non-rebreathing mask)下，血氧含量維持 92%。病人因心因性休克併呼吸衰竭轉入加護病房，因為無法排除急性冠心症而接受了緊急心導管檢查，心導管檢查發現冠狀動脈並無阻塞。心臟超音波看到心室中膈(11mm)與心室後壁(10mm)並無肌肉肥厚、左心室腔室擴大與左心室收縮功能下降(左心室收縮分率 38.4%)。病人生命徵象持續不穩定，再聯絡心臟內科與心臟外科評估後，決定安裝動脈-靜脈體外膜氧合支持系統(VA Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO)。並且向家屬說明接受緊急心肌切片手術(Endomyocardial Biopsy, EMB)的適應症與可能的併發症(血腫、心臟破裂、心心律不整...等)，家屬原本對於侵入性檢查的風險感到擔憂，猶豫了半小時，經家屬討論及醫師再次說明檢查的必要性後同意，病人接受緊急心肌切片手術後，病理切片下呈現心肌細胞廣泛性心肌壞死(necrosis)與淋巴球浸潤(lymphocyte infiltration)與組織球浸潤(Histocyte infiltration)，CD3 的染色可以證實為 T 淋巴球，符合急性心肌炎的病理診斷。

針對急性心肌炎合併心因性休克與呼吸衰竭，病人接受了免疫球蛋白(Intravenous Immune Globulin, IVIG)的注射治療。在動脈-靜脈體外膜氧合支持系統下，病人生命徵象逐漸穩定，心臟功能亦逐漸回復，並於一周後移除動脈-靜脈體外膜氧合支持系統並轉至普通病房住院，病人於一個月後出院，心臟收縮功能逐漸恢復，半年後的左心室收縮分率恢復至 60%。

病人急診入院的心電圖與胸部 X 光

ECG

Normal sinus rhythm

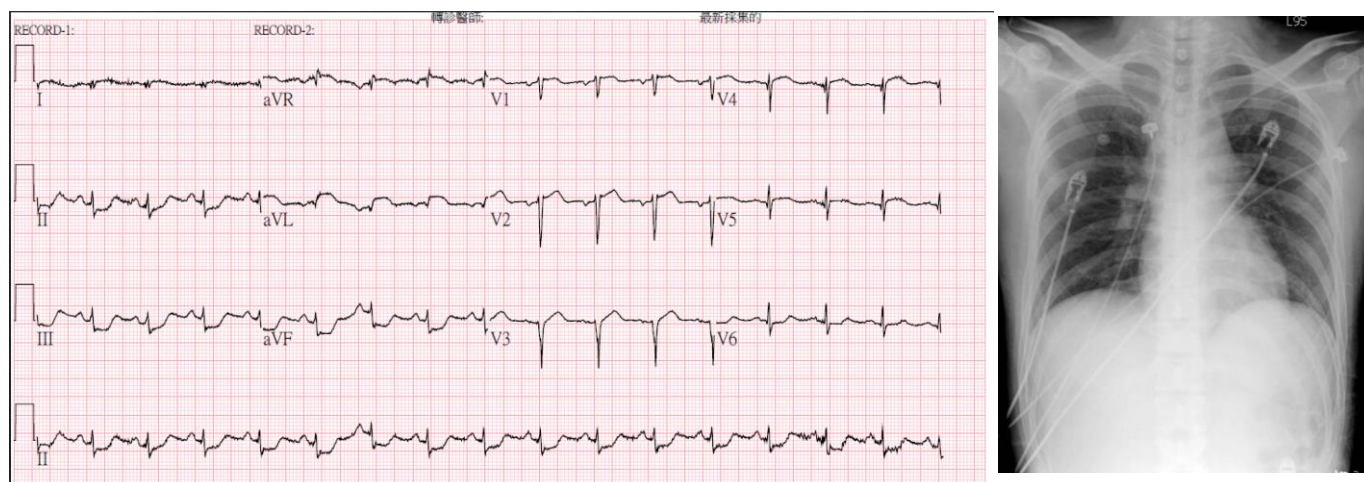
Indeterminate axis

Anterior infarct, age undetermined

Lateral injury pattern

CXR

normal heart size. no definite lung lesion.



心肌切片的病理染色圖

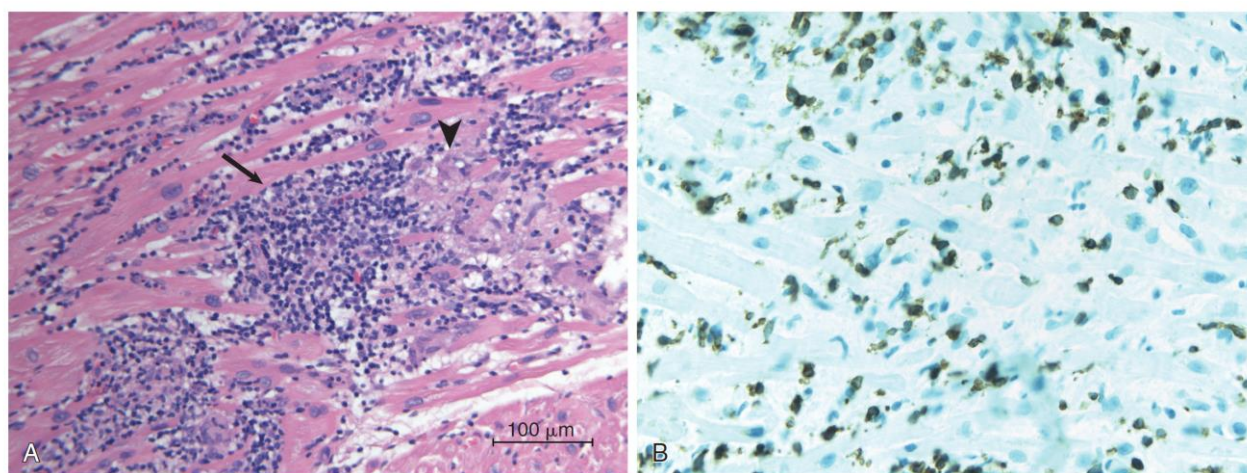


FIGURE 67-2 A, Acute myocarditis with widespread lymphocytic and histiocytic infiltrate (arrow) and associated myocyte damage (arrowhead). **B**, CD3 immunostaining of T lymphocytes in a patient with acute myocarditis. (Courtesy Dylan Miller, MD. Reprinted from Cooper LT: Myocarditis. *N Engl J Med* 360:1526, 2009.)

討論問題：

1. 心肌炎的病理機轉為何？
2. 造成心肌炎的可能致病原因有哪些？
3. 心肌切片的適應症為何？
4. 心肌炎在心肌切片下的病理變化為何？
5. 病毒感染造成心肌炎的免疫調控機轉為何？
6. 針對急性心肌炎，免疫球蛋白的治療角色為何？
7. 急性心肌炎，有沒有傳染性？(家中有嬰幼兒)，有沒有預防的方式？
8. 若病人沒有接受心肌切片，病人的診斷仍否成立？

學習目標：

1. 造成心肌炎各種病因可能。
2. 心肌切片對於診斷心肌炎的角色及其病理變化
3. 病毒感染造成心肌炎的免疫機轉
4. 心肌炎的病理機轉與臨床上心臟衰竭與心臟功能復原的差異。

參考資料：

1. Braunwald' s Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine 10th edition
2. Caforio, Malipiero, Marcolongo et al. Myocarditis: A clinical Overview. Curr Cardiol Rep 2017 Jul;19(7):63
3. Cooper LT, Jr: Myocarditis. N Engl J Med 360:1526, 2009.

《單元三：體液循環之異常及代謝疾病(病理)》

曾偉杰醫師 2017 新編

高小妹妹是一名六個多月大的女嬰，出生時為母親的第二胎，懷孕足月後經由自然產產出，週產期的過程相當地順利。從出生後至本次住院前，皆未曾有過特殊的疾病史。她過去規則地在臺大兒童醫院的健兒門診追蹤生長發育狀況並接受定期的預防接種，最近飲食也開始添加離乳食品(副食品)，適應相當良好。二週前來院接種第三劑五合一疫苗時，測量體重為 7.5 公斤，醫生還稱讚她是個頭好壯壯的健康寶寶。

三天前，一家人去兒童樂園遊憩返家後，母親注意到高小妹妹開始出現間斷性的發燒。剛開始發燒的前兩天，她的精神活力和食慾大致維持在正常範圍，除了發燒之外也沒有其他明顯的症狀。但從第三天早上開始，母親注意到高小妹妹的糞便開始變得糊軟不成形，原本一天解便一次的她，當天一共解了八次的稀糊便。奇怪的是，一整天更換尿布時都沒有看到尿液的漬痕。除此之外，高小妹妹持續性地昏睡，一整天的進食量也只有平常的四分之一不到。因為上述這些症狀，母親在傍晚時，便帶孩子到急診室就診。

高小妹妹到院時，意識時而昏睡時而哭鬧不安；哭鬧時沒有眼淚，呼吸也較為急促。在急診所測得的身長 67 公分，體重 7.3 公斤，生命徵象如下：體溫 37°C、脈搏 168/min. (此年齡正常範圍 90-160/min.)、血壓 104/40 mmHg (此年齡收縮壓正常範圍 72-104mmHg)、呼吸 42/min. (此年齡正常範圍 25-40/min.)，未使用氧氣時的血氧飽和濃度為 93%，以氧氣鼻管給予氧氣後，可維持在 96~98%之間。身體檢查發現，患者心跳快但仍規則，雙側呼吸音正常，肺底沒有濕囉音(rales)，腹部柔軟無壓痛，皮膚較為冰涼而且有些蒼白，四肢尚稱溫暖，微血管回填時間為 5 秒鐘。因病患有休克(shock)現象，在急診初步處置後，立即轉入兒童加護病房住院治療。

問題 1：請問哪些徵兆顯示高小妹妹目前處於休克(shock)狀態？

問題 2：請問高小妹妹臨床徵兆，可能是哪一種休克？

高小妹妹由醫護人員送抵加護病房時，意識變得更加恍惚，手腳冰冷，護理師量測得的血壓為 50/27mmHg，心跳速率為每分鐘 170 下。加護病房團隊於是接手照護，立即置放氣管內管並給予輸液和升壓劑等治療。經過處置後，病患的生命徵象漸趨穩定，於是值班醫師經右側內頸靜脈置入中央靜脈導管，置放後量測得的壓力為 3 mmHg (正常範圍[N] 4-12)。影像與心電圖檢查結果如下：胸部 X 光顯示肺部無異常，心臟大小亦正常；心電圖呈現竇性頻脈(sinus tachycardia)。初步血液檢查的異常如下：白血球 3.62 K/mcL，腎臟功能(creatinine) 1.4 mg/dL，C 反應蛋白 17.2 mg/dL，乳酸值(lactate) 4.3 mmol/L，鈉離子 135 mmol/L，氯離子 107 mmol/L，白蛋白(albumin)4g/dL。動脈血液檢查顯示 pH 7.25；pCO₂ 28 mmHg；HCO₃⁻ 12 meq/L。糞便檢驗發現有潛血反應。

問題 3：您覺得高小妹妹突然發生血壓偏低的機轉為何？

問題 4：請進一步探討檢驗與檢查結果，是否能幫助釐清臨床狀況屬於哪一種休克？

問題 5：請試著探討可能造成高小妹妹代謝性酸中毒的異常原因。

高小妹妹在兒童加護病房接受抗生素、輸液與升壓劑治療以及呼吸治療下，生命徵象較為穩定，發燒情形也逐漸趨緩。住院後隔天血液培養出綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)。在醫護團隊的悉心照料下，住院後的第七天，高小妹妹順利脫離呼吸器與升壓劑的使用，並順利轉至一般病房治療。

問題 6：這樣的感染在高小妹妹這樣不到一歲的小朋友常見嗎？父母相當擔心小妹妹如此嚴重的細菌感染的病因，也想知道未來要如何預防，請問該如何向他們解釋並衛教？

學習目標：

1. 休克的定義、診斷以及其病生理機轉
2. 各種休克的分類
3. 血液中酸鹼值代謝異常的鑑別診斷

參考資料：

1. Nelson 20th edition, Chapter 55 Fluid and Electrolyte Disorders. p. 369-78.
2. Nelson 20th edition, Chapter 70 Shock. p. 516-28.
3. Nelson 20th edition, Chapter 205.1 *Pseudomonas aeruginosa*. p. 1412-15.
4. Alan L. Davis, MD, et al, American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017; 45:1061 - 1093

《單元四：Antimicrobial（藥理）》

藥學系林淑文老師 2015 新編 2016、2017 編修

感染科孫幸筠醫師 2016 協助編修

35 歲的王小姐是位身體健康的輕熟女，最近常被邀請上電視節目，她的姊妹淘發現她從螢幕上看起來有點兒臃腫，臉部皺紋也稍嫌明顯。王小姐聽了姊妹淘的評語後大驚，趕緊找了一家醫美診所「進廠維修」，從善如流地接受醫師建議進行除皺小臉拉提術以及腹部超音波抽脂。

抽脂手術時間不長，在局部麻醉中醫師成功完成手術，王小姐當天就出院回家休養。手術後王小姐看著鏡中的自己愈看愈滿意；但是 4 週後，卻發現幾乎癒合的開刀處逐漸開始紅腫、有分泌物滲出，過了幾天居然愈來愈疼痛。王小姐擔心傷口有什麼問題，但一時沒有空回到原本的醫美診所就診，就在公司附近的社區藥局購買一些藥品試試看。又吃又擦了一、兩週都沒有效果，而且沿著當初抽脂路徑的皮膚都開始潰瘍、滲出物增多，人也覺得熱熱的、不太舒服，她嚇得趕緊到無病不醫大醫院掛號看醫師。



(照片來源: Arch Dermatol. 2000;136(11):1347-1352. doi:10.1001/archderm.136.11.1347)

在醫院時，門診李醫師先進行一系列的理學檢查，發現王小姐除了腹部皮膚外沒有其它明顯異常，腹部沿著當初抽脂路徑有 3 處主要的膿瘍，附近皮膚紅腫，摸起來較熱，有壓痛感。王小姐的生命徵象穩定，血壓 129/74 mmHg、心跳每分鐘 96 下、呼吸速率每分鐘 16 次、體溫 37.8°C、體重 52 kg、身高 169 cm。她表示沒有病史，也沒有固定服用中藥或西藥，上週購買的內服與外用藥沒有帶來，也不記得藥名。李醫師用棉棒採樣膿瘍、抽血做細菌培養與例行檢驗後，開立 cephalexin 口服膠囊，並叮囑一週後需回診。

王小姐依照醫囑回診，但抱怨傷口沒有好轉；而 Gram stain 未發現細菌，膿瘍與血液培養都沒有結果、全血球計數結果正常。李醫師連續更換數種抗生素，包括 amoxicillin/clavulanate、clindamycin, cefixime 等，持續吃了幾週藥，傷口狀況卻一直

惡化，不時覺得發冷，她決定提早回來看醫師。李醫師再幫她抽血發現報告為 WBC $11.3 \times 10^3/\text{mm}^3$ （其中 neutrophil 比例 89%、lymphocyte 比例 10%）、Hgb 12.4 g/dL、Hct 36%、Plt $279 \times 10^3/\text{mm}^3$ ；CRP 2.89 mg/dL；電解質、血糖、肝腎功能均正常。再做一次傷口的細菌培養時，Gram stain 仍未發現細菌。由於治療了一個多月都沒有效果，李醫師請王小姐住院在感染科治療，停用口服抗生素，並與外科聯繫準備安排清創手術，開立膿液的 acid-fast stain 檢查與 *Mycobacteria* 細菌培養。

清創手術隔天，膿液塗片 acid-fast stain 報告結果呈陽性；再過 3 天，細菌培養也長出，經過鑑定發現是 *Mycobacterium abscessus*，李醫師趕緊加上抗生素換成 cefoxitin、clarithromycin 與 amikacin。王小姐聽友人說老虎黴素很有效，滿懷希望地請教李醫師是否能自費換成這種特效藥。李醫師因此陷入長考……

建議討論重點

1. 若王小姐是你的小阿姨，在腹部超音波抽脂之前，她若來問你的意見時，你的建議是什麼？
2. 造成王小姐抽脂後感染的危險因子有哪些？以她這幾週的症狀與病程來看，需考慮的鑑別診斷有哪些？
3. 抽脂後最常造成感染的病原菌是哪些？為何一開始使用 Gram Stain 未發現細菌？
4. 李醫師的治療方式是否符合目前公認的抗生素使用原則？應該使用什麼抗生素做為經驗性（empirical）抗生素較適當呢？
5. 王小姐在門診治療無效時，詢問你是不是李醫師的醫術不精？還是使用抗生素後產生了抗藥性？請問你會如何回答？
6. 王小姐使用過的這些抗生素在抗菌譜有何顯著差異？什麼是老虎黴素？若你是李醫師，在長考後會依病人要求加上或換成老虎黴素嗎？為什麼？
7. 你對王小姐的就醫模式（診所、社區藥局、大醫院），有什麼想法？此次術後感染對醫病關係與病人生活品質可能有何衝擊？

學習目標

1. 列出皮膚及軟組織感染之鑑別診斷與抽脂後感染之常見病原菌
2. 學習使用抗生素的治療原則與比較不同抗生素在抗菌譜之差異
3. 討論抗藥性產生的機轉與避免的措施
4. 思考術後感染對醫病關係與病人生活品質的衝擊

參考資料：

1. Zosso, C., Lienhard, R., Siegrist, H. H., Malinverni, R., & Clerc, O. (2015). Post liposuction infections by rapidly growing mycobacteria. *Infectious Diseases*. 2015;47(2), 69-72. <因醫圖無此期刊，若需全文請至 CEIBA 課程大綱處下載>

The first reported case of RGM infection after liposuction was published in 1990. Subsequently, nine cases of RGM surgical site infection 2 months after liposuction were published in 1998. This small outbreak was attributed to inadequate disinfection of surgical

instruments and liposuction cannulas, which were first washed using tap water and soap before immersion in a quaternary ammonium solution. However, analysis of the medical center tap water failed to recover the pathogen.

In 2002, a larger series of 82 cases of liposuction performed by the same surgeon in the United States identified tap water as the source of contamination. Over 6 months, 34 patients developed postoperative skin abscesses. For 12 of them, culture was positive for *M. chelonae*. The same strain was recovered from the medical center water pipes. This retrospective cohort study reported several suspected mechanisms for transmission: reuse of liposuction cannulas after tap water rinsing, inadequate disinfection thereafter, inappropriate medical environment and lack of knowledge among the medical team regarding infection control.

Other reported cases of *M. abscessus*, *M. chelonae* or *M. fortuitum* infections after liposuction describe a very similar clinical presentation. Management was hindered by lack of clinical suspicion, time to bacterial growth and paucity of data regarding optimal antibiotic treatment. Although the contaminating source was not always identified, sterilization errors were often suspected. All except 1 of 26 patients were immunocompetent. American residents were diagnosed with RGM infections in the United States months after liposuction procedures had been performed in the Dominican Republic. Authors warned against the risks of what was named “lipotourism”.

Relatively few cases of such infections have been published given the increasing number of liposuction procedures performed in developing countries. Although most reports about complications of lipotourism come from the United States, travelling abroad for plastic surgery seems widely accepted in European countries. The incidence of RGM infections may thus be underestimated. Outbreak reporting is difficult due to the delay before clinical presentation and the time between surgical procedure and the point at which the infection was diagnosed.

2. 吳佳真醫師。非結核分枝桿菌皮膚感染。臺灣皮膚科醫學會皮膚專家健康網：
<http://www.drskincare.com.tw/Qa/Detail.aspx?ID=98>. Access on September 9, 2016.

《單元五：感染性疾病 I (病理) 》

許甯傑醫師 2016 新編 2017 編修

以下是一個真實的病例改編。

吳先生 82 歲，是一個退休的哲學系教授，除了長期失眠與輕微焦慮症需要服藥控制之外，沒有高血壓和糖尿病等慢性病，身體還算硬朗，生活上可以自理，行動也不必依賴輔具，與一個自聘的本國籍僱傭同住。他的小孩都在美國，因此他時常搭飛機往返國內外，他手邊有一些保健食品，都是從美國買回來的。

事情就發生在他剛從美國坐了一趟 20 小時的飛機回台灣開始，隔天晚上，因為時差的關係，即使服用了安眠藥他還是半夜醒來，就起身在房間裡走走，突然覺得有一股寒顫，伴隨著全身肌肉痠痛。「感冒了吧！」他心想，所以就拿了一顆美國的 Tylenol 吃了，過一會兒也沒再不舒服了。孰料事情沒有這麼簡單，接下來一個禮拜都在身體微恙中度過，肌肉痠痛沒有了，但胃口很不好，量起來體溫總是 37.2 到 37.8 度 C 之間，手邊的 Tylenol 也快吃完了，於是僱傭把他帶來到急診室。

場景 1: 急診的黃醫師是出了名的急性子，這種檢傷分類第 4 級的輕症病人，其實他心裡很想直接請他退掛去看門診，看到眼前是一個虛弱老先生，他壓抑著自己的情緒，不想耽擱太多時間，開了抽血、驗尿、胸部 X 光。一小時後，黃醫師查詢電腦上的報告，「我就知道，白血球 $11000 / \text{mm}^3$ ，輕微膿尿 (Urinalysis: WBC 10-20/HPF)，這種可以看門診就好，根本就是來急診亂的！」。黃醫師開了 3 天的口服抗生素 Cephalexin，向吳先生解釋了一下，就請他離部回家了。

問題 1: 醫學中心急診爆滿的原因很複雜，從整個事情的經過，如果你是急診醫師，會想多問甚麼問題？這樣的報告是否能解釋發燒的原因？如果真的是泌尿道感染，哪些是感染可能的傳染途徑？性別是否影響你的診斷思考？

場景 2: 吳先生返家後，依照指示服藥，果然燒退了。「台大醫師開的藥真是有效」他心想。不過手邊還有一張預約門診單，是五天後感染科總醫師的門診，他還在考慮要不要跑一趟。第三天晚上，他半夜起床小便，發現尿不出來，他在馬桶前面努力了三十分鐘，還是沒有辦法，趕緊叫醒僱傭，連夜又奔回急診室。

急診室的醫師二話不說，馬上置放尿管先解決尿滯留的問題。

問題 2: 造成急性排尿困難的原因有哪些？哪一個原因最能解釋吳教授的情形？

場景 3: 放一根尿管，解決了吳教授的不適之後，急診的陳醫師重新問起了整個事情的經過，他覺得需要重新驗尿，30 分鐘後，尿液檢驗的結果顯示仍然有輕微膿尿 (Urinalysis: WBC 5-10/HPF)，雖然不嚴重，但因為急性尿滯留的問題，陳醫師決定幫病人安排留院觀察，給上靜脈注射的抗生素 Cefazolin，等待一般內科病房住院，陳醫師告訴他依急診壅塞的情況，等個 3 天才會有病床是常有的。

孰料，吳先生回到急診的第二天起，開始發燒，抽血顯示白血球指數上升，急診醫師決定

將抗生素改為Ceftazidime，並從尿管抽取尿液檢體重新檢驗，這次尿液竟然呈現完全無發炎，但抽血檢查，白血球指數更高了，到了留觀第三天、第四天，吳先生仍是燒燒退退，體溫高時仍超過 38.5 度，就這樣一路發燒到第五天上病房住院。

問題 3: 思考一下急診醫師調整抗生素的理由為何？為何追蹤尿液的治療反應與臨床上的發燒情況不一致，有哪些可能的原因？

場景 4: 吳先生上一般病房後，負責照顧的住院醫師洪醫師也發現了在使用 Ceftazidime 之下，臨床的發燒情況與白血球指數並未好轉，追蹤胸部 X 光與尿液檢查結果也無明顯的異常，洪醫師決定安排核子醫學部的 Gallium-67 發炎掃描，來個大海撈針，抓出可疑的地方。吳先生兩天後接受了發炎掃描，結果一無所獲，報告顯示沒有任何疑似發炎的部位，一切正常。至此，吳先生已經發燒 38.5-39 度超過 7 天了，他非常緊張，焦慮症似乎控制不住要發作了。

問題 4: 不明熱 (fever of unknown origin) 的判斷標準是什麼？

場景 5: 看到 Gallium-67 發炎掃描的報告正常，洪醫師頓時陷入五里霧中，更糟糕的是尿液和血液的細菌培養結果也是陰性，對於抗生素的調整，無法提供任何資訊，那麼下一步呢？林醫師是病房的主治醫師，當洪醫師向他報告這個無奈的狀況時，他覺得這是一個挑戰，也是洪醫師很好的學習機會。他帶著洪醫師來到病床邊，從頭到腳再做一次完整的理學檢查，全身的皮膚、肛門周圍、淋巴結等一一檢查，最後，林醫師問吳先生：「願意讓我們做個簡單的肛門指診嗎？」吳先生同意之後，林醫師指導洪醫師做肛門指診。「哇！會痛。」吳先生在指診過程中表示疼痛，但洪醫師並沒有摸到任何靜脈曲張的痔瘡或腫塊，也沒有出血。

林醫師露出微笑，他已經知道發燒但是尿液檢查正常的原因了。

問題 5: 你已經猜到診斷了嗎？你要如何證實你的想法？

問題 6: 病人接受兩週抗生素治療後，改為口服抗生素出院，沒想到出院五天後再度發燒，有哪些可能的原因？如何處理這種出院後容易再度發燒的個案？

學習目標：

1. 泌尿道感染的臨床表現、致病原因與診斷
2. 不明熱的定義與常見鑑別診斷
3. 對感染症的檢驗與檢查工具的基本認識

參考資料：

1. Robbin and Cotran Pathologic Basis of Disease. Chapter 8, 341-402.
2. Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EM, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(1):26.

《單元六：免疫疾病(病理)》

呂俊毅醫師 2016 新編

黃政文醫師 2017 編修

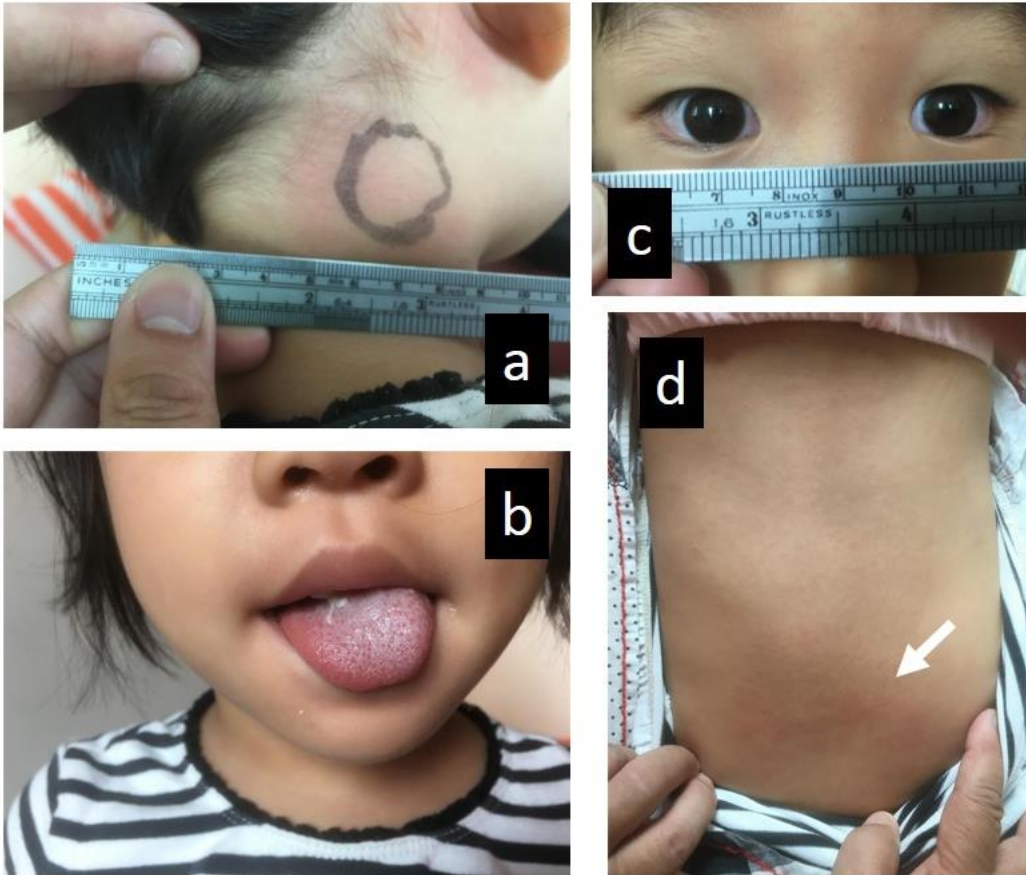
今年三歲多的吳小妹平常身體健康，並皆有按時接種疫苗。上禮拜哥哥有一點小感冒，但是哥哥的症狀並不嚴重，很快就好了。吳小妹也跟著有一點咳嗽，但是她並沒有像哥哥一樣很快好起來。這個禮拜一傍晚，她開始發高燒，體溫高到 39 度。爸媽想說她應該是一般感冒，就給她喝一點退燒藥，並叫她早早就去睡覺。可是小妹妹半夜又燒了起來。隔天，她還是都一直燒燒退退，每次媽媽以為她快要好了，她又會再燒到 39 或 40 度以上。禮拜三晚上洗澡的時候，媽媽發現妹妹身體的皮膚有紅疹。媽媽覺得奇怪，妹妹小時候已經長過玫瑰疹，難道又得到一次玫瑰疹嗎？媽媽急忙帶妹妹去看醫生，醫生說妹妹看起來還好，沒有明顯的問題，可能只是一般的病毒感染合併病毒疹，叫媽媽帶妹妹回家吃退燒藥和觀察，不要太過擔心。

請討論

1. 常見會引起皮疹的病毒有哪些？各有什麼特徵？
2. 媽媽很緊張地問：既然是感染，只吃退燒藥夠嗎？要不要用抗生素？請問您如何回答？如何讓媽媽了解並接受您的建議？

回家之後，妹妹還是一陣一陣發燒。除了發燒，妹妹的咳嗽很輕微，似乎也沒有流鼻水，眼睛有一點紅紅的，食慾不是很好，其他就幾乎沒有症狀了。直到隔天，燒還是沒有退，皮膚的紅疹變得更多，嘴唇變得乾裂又很紅。媽媽於是再帶妹妹去看了醫生。

醫生看診後，發現妹妹的喉嚨稍微有發炎，但沒有水泡、潰瘍、或滲出物；右側頸部有一大小約三公分之腫塊，其上的皮膚有紅疹(如下圖 a)；頸部兩側另外有多個淋巴結，直徑約 0.5-1.0 公分；舌頭很紅而且上面有顆粒，有點像草莓(如下圖 b)；眼睛有結膜炎，但無分泌物(如下圖 c)；呼吸音與心音正常；腹部觸診與聽診正常，沒有肝脾腫大；四肢活動正常，沒有關節紅腫；皮膚有不具特定型態的斑丘疹(amorphous maculopapular rash)(如下圖 d)。醫生說吳小妹很可能得了一種病，這種病需要特別的藥物治療，於是安排吳小妹住院。



請討論

3. 個案是否具有以下三種疾病的特徵:猩紅熱(Scarlet fever)、川崎病(Kawasaki disease)、葡萄球菌燙傷樣皮膚症候群(Staphylococcal scald skin syndrome)?這些疾病如何鑑別診斷? 你覺得如果把妹妹的皮膚做切片檢查可以幫助鑑別診斷嗎?

吳小妹在醫院裡接受靜脈注射的藥物治療後退燒了,過幾天,手指頭開始脫皮。醫生交代吳小妹要每天吃藥,並接受追蹤檢查,一直到醫生說可以停藥為止。

請討論

4. 醫生給吳小妹打的靜脈注射藥物可能是什麼?醫生要吳小妹每天吃的藥物可能是什麼?請試著解釋這些藥物可能的作用機轉。如何證明這些藥物治療是有效的?
5. 如果媽媽問:「醫師,您說的特別的藥健保有給付嗎?」請問您如何回答?
6. 醫生要吳小妹追蹤檢查,主要是要檢查什麼?為什麼?又通常醫師決定可以停藥的時機是什麼?
7. 哥哥姐姐那時候也發燒,請問會不會也得一樣的病?請問您該如何回答?如何讓媽媽了解並接受您的建議?

學習目標：

1. 認識兒童常見的發燒與發疹性疾病及其鑑別診斷。
2. 認識川崎病，並能對其臨床特徵、診斷條件、病理治病機轉、治療藥物、預後等有所了解。
3. 藉由個案討論，涉獵實證醫學、健保藥物給付原則的觀念、並能對病患與家屬展現同理心。

參考資料：

1. Nelson Textbook of Pediatrics.
2. Curr Opin Infect Dis. 2015 Apr;28(2):139-50.
3. UCSF 兒科教育網站
<https://pediatrics.ucsf.edu/blog/unknowns-part-2#.V8Tvq0197X4>
4. Takahashi K1, Oharaseki T, Yokouchi Y, Naoe S, Saji T. Clin Exp Nephrol. 2013 Oct;17(5):690-3.
5. Expert Rev Clin Immunol. Expert Rev Clin Immunol. 2015; 11(7): 819-825.
6. J Formos Med Assoc. 2015 Jan;114(1):72-6.
7. Nat Genet. 2012 Mar 25;44(5):522-5.

《單元七：Rheumatology and Immunology (藥理)》

蔡孝恩醫師 2017 新編

35 歲男性，伴隨高血壓、糖尿病、腎功能不全。三年前曾經因罹患急性猛爆性心肌炎 (fulminant myocarditis)、心因性休克、心室頻脈(ventricular tachycardia, VT)而接受心肺復甦術(cardiopulmonary resuscitation CPR)，因反覆 VT 需要持續 CPR，最後必須使用“葉克膜體外維生系統”(ECMO, extracorporeal membrane oxygenation)維持生命跡象。由於心臟受損嚴重，最後接受心臟移植手術(1)。術後復原良好，順利脫離葉克膜而成功出院並且規則的在醫學中心追蹤，同時也規則的服用相關抗排斥藥物。然而近日因頭暈、感冒咳嗽症狀，漸漸有氣促的情形，現在他來到您的門診。

Q1: 請問您要進行哪些評估與檢查?(ex: physical examination, laboratory, image studies, etc..)或是給予何項適切治療?為什麼?

患者因呼吸變喘，皮膚濕冷，咳嗽頻率增加，移植小組訪視之後建議住院觀察治療。生命徵象：BT: 36.4°C, BP: 90/55 mmHg, HR: 53/min, RR: 22/min, SpO2 96%.

Q2: 請問心臟移植後病人常見醫療問題有哪些?請問該如何偵測或診斷?請問那些常規檢查是心臟移植術後病人追蹤項目，目的何在?

根據初步檢查結果，患者有心衰竭症狀，適時給予低劑量 inotropes 以及利尿劑之後，病況初步穩定。Systolic BP 120-130 mmHg, HR 60/min, 心臟移植團隊檢視其平常抗排斥藥物如下：Tacrolimus (Prograf, 1mg/cap) 3# po qd

Everolimus (Certican, 0.25mg/tab) 8# po qd

Predonine (5mg/tab) 1# po qd

相關抽血結果如下

WBC: 9.58 k/ μ L、Hb: 14.5 g/dL

Blast	0.0	%	0	
Promyl.	0.0	%		
Myelo.	0.0	%		
Meta	0.0	%		
Band	0.0	%		
Seg	65.1	%	41.2~74.7	
Eos.	6.2	%	0.2~8.4	
Baso.	0.5	%	0.2~1.8	
Mono.	9.6	%	3.1~8	
Lym.	18.6	%	21.2~51	
Aty.Lym.	0.0	%		
PlasmaCell	0.0	%		

Certican: 5.1 ng/mL、FK-506: 4.1 ng/mL

CRE: 2.1 mg/dL、UA: 10.3 mg/dL

GLU AC: 215 mg/dL、TG: 303 mg/dL

住院當天追蹤心臟超音波(Transthoracic UCG):

左心室舒張期內徑(LVIDd): 5.1cm, 左心室收縮期內徑(LVIDs): 3.2 cm, 左心室射出率 (left ventricular ejection fraction, LVEF): 67.4 %

Ao root diameter: 3.1 cm, LA dimension: 6.4 cm

Mitral regurgitation, mild-moderate

Tricuspid regurgitation, moderate

回顧大約一年前的心臟超音波結果:

LVIDd: 5.2cm, LVIDs: 3.3 cm; EF(Teich): 65.0 %

Ao root diameter: 3.1 cm, LA dimension: 6.3 cm

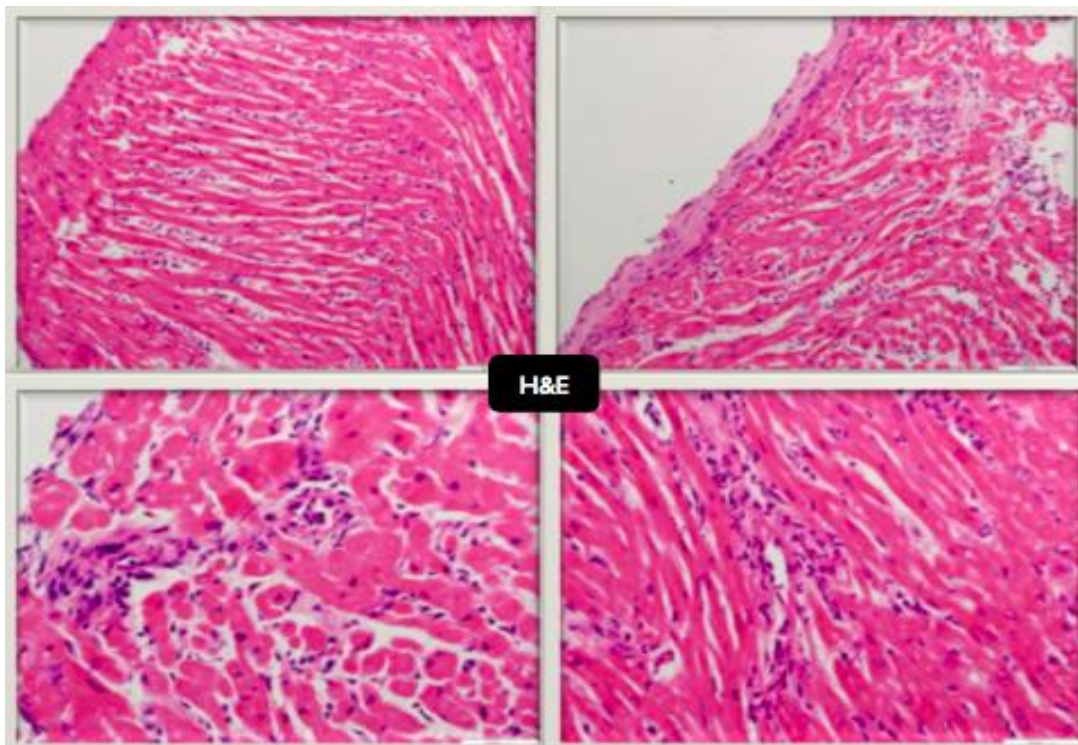
Mitral regurgitation, mild-moderate

Tricuspid regurgitation, mild-moderate

由於患者表現心衰竭症狀以及低心輸出量症候群，在缺乏感染症的證據之下，而且無法及時排除急性排斥，故經驗性先給予 iv Solumedrol 500mg qd 使用。

Q3: 請問 immunosuppressant 有哪些，作用機轉為何？藥物可能會帶來哪些副作用？該患者需要考慮什麼移植相關併發症(1)？

經過心肌內膜切片(Endomyocardial biopsy, EMB)，病理報告顯示為 cellular rejection (ISHLT 1R) and humoral rejection (pAMR grade 1)。病理切片如圖所示。根據病理報告，移植團隊即時給予連續三天的高劑量類固醇 pulse therapy 以及五次 plasma exchange。



(courtesy of Professor Chia-Tung Shun)

Q4: 心臟移植排斥的分類為何？處理上有何不同？(2)

經過 pulse therapy 以及 plasma exchange 之後，心衰竭症狀改善，病人氣喘也逐漸好轉。然而同次住院中，病患卻因為重複 bradycardia，經過 EMB 之後又被診斷 cellular rejection，而又進行了兩次 pulse therapy，之後臨床症狀逐漸改善，在普通病房輕度活動、復健也不會不舒服，距離入院一個多月之後終於出院、門診追蹤。三個月之後，患者開始抱怨持續頭痛，經過給予 acetaminophen, NSAID 類藥物，僅能稍稍改善：仍始終頻頻反覆同樣抱怨。生命徵象：T/P/R: 36.7°C, 87/min, 16/min; BP 120/83 mmHg, 並無發燒，血壓穩定，心律規則，頸部似乎有點僵硬。

Q5: 請問病人該接受何種檢查及處置？可能的鑑別診斷為何？

病人抽血檢查如下，後續接受腦部電腦斷層檢查，並無顱內出血或缺血性變化。經過適當的診斷及治療以後，逐漸恢復健康。

WBC: 5.67 k/ μ L

Hb: 8.9 g/dL

Plt: 274 k/ μ L

Blast	0.0	%	0
Promyl.	0.0	%	
Myelo.	0.0	%	
Meta	0.0	%	
Band	0.0	%	
Seg	82.9	%	41.2~74.7
Eos.	0.4	%	0.2~8.4
Baso.	0.0	%	0.2~1.8
Mono.	8.6	%	3.1~8
Lym.	8.1	%	21.2~51
Aty.Lym.	0.0	%	
PlasmaCell	0.0	%	

CRP: 2.53 mg/dL

Q6: 患者家屬詢問移植病人後續照顧重點、以及個案的長期預後結果，請問你如何回答(4, 5)？另外，在科技昌明的現代，請問除了心臟移植，是否還有其他選項(6)？

參考資料:

1. Lund LH, Edwards LB, Dipchand AI, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Heart Transplantation Report-2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. J Heart Lung Transplant. 2016;35(10):1158-69. (參考 Figure 1, 2, 6, 7; table 1, 5)

2. Colvin MM, Cook JL, Chang P, Francis G, Hsu DT, Kiernan MS, et al. Antibody-mediated rejection in cardiac transplantation: emerging knowledge in diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(18):1608-39. (参考 table 1, 2, 3, 4, 5)
3. George IA, Santos CAQ, Olsen MA, Powderly WG. Epidemiology of Cryptococcosis and Cryptococcal Meningitis in a Large Retrospective Cohort of Patients After Solid Organ Transplantation. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4(1):ofx004. (参考 Figure 2; table 1, 2, 3)
4. Morris AA, Kransdorf EP, Coleman BL, Colvin M. Racial and ethnic disparities in outcomes after heart transplantation: A systematic review of contributing factors and future directions to close the outcomes gap. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(8):953-61. (参考 Figure 2, 3)
5. Wever-Pinzon O, Edwards LB, Taylor DO, Kfoury AG, Drakos SG, Selzman CH, et al. Association of recipient age and causes of heart transplant mortality: Implications for personalization of post-transplant management—An analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation Registry. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(4):407-17. (参考 Figure 1, 2; table 1, 2)
6. Rogers JG, Pagani FD, Tatroles AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, et al. Intrapericardial Left Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017;376(5):451-60. (参考 Figure 1)

《單元八：腫瘤疾病（病理）》

陳偉武醫師 2016 新編、2017 年編修
護理系老師 2016 協助校稿

50 歲的陳先生是一為肉食主義者，每餐吃飯一定要配肉，不管是牛肉、豬肉或是雞鴨魚蟹，樣樣愛吃。即使是喝酒容易臉紅，也是還與朋友喝上一杯。近來因為工作成績優異，獲公司主管升任為總經理。家裡目前兩個兒子一個上高中、一個剛考上醫學系，太太也是在公家機關上班穩定。全家和樂融融。不過或許是因為剛升上總經理的關係，本來都是正常的排便習慣近來有明顯便秘的狀況。雖然說有自己拿一些老婆的助排便的藥物，仍然沒有明顯的幫助。

陳先生經過了三個月仍然便秘未有改善，反而越來越嚴重。而且偶爾會有一點流血的狀況。不過因為陳先生之前也有過痔瘡，所以就不太在意流血的事情。剛好這時候公司年度健檢的時間到了，陳先生就順便去做了全身健檢。

陳先生的健康檢查包括了理學檢查、抽血檢查、因為陳先生剛好升遷為高階主管，所以在健檢的項目中就包含了大腸直腸鏡。而陳先生的整體健康理學檢查顯示，體溫 36.5°C，血壓 126 / 86 mmHg，脈搏每分鐘 93 下，呼吸每分鐘 18 下，血氧飽和度在未使用氧氣下為 99%。頸部無硬塊，心臟無雜音，左下肺呼吸聲變小，無肝脾腫大。

陳先生的抽血報告如下

檢驗項目	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	WBC count (k/ μ L)	Platelet count (k/ μ L)	Albumin (g/dl)
正常範圍	13.2-17.2	40.4-51.1	3.54-9.06	148-339	3.5-5.7
檢驗值	11.0	33.7	6.51	180	4.2
檢驗項目	Glucose (mg/dL)	Sodium (mmol/l)	Potassium (mmol/l)	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)
正常範圍	70-104	136-145	3.5-5.1	7-25	0.6-1.3
檢驗值	96	135	3.8	23	0.9
檢驗項目	Total bilirubin (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	Calcium (mmol/L)
正常範圍	0.3-1	8-31	0-41	34-104	2.15-2.58
檢驗值	0.4	39	31	98	2.30

陳先生的大腸鏡報告如下

Colonoscopic findings

The scope was inserted to cecum and much fecal material was noted. One huge ulcerative

tumor with easy touch bleeding was noted at cecum or ascending colon with luminal narrowing, and biopsy * 6 were taken. Ileocecal valve could not be identified. One 0.5 cm polyp at sigmoid colon.

而大腸鏡的切片結果出來證實為 colon adenocarcinoma

全家人聽到這個診斷的時候都非常的震驚，想說為什麼陳先生為什麼還在壯年之期就會得到癌症。甚至陳太太都覺得天要塌下來了。拿了這份病理報告，全家人到 T 大醫院尋求就醫找到了腫瘤科的周醫師。周醫師經過了仔細的病史問診以及分期檢驗有了一下的結論。

- (1)經過病史問診，病患陳先生的多位家人也有惡性腫瘤的病史。其中包括了陳先生的姑姑有過子宮體癌 (uterine cancer)、陳先生的阿公、叔叔、以及外婆皆有大腸癌或是多顆大腸瘻肉切除的病史。陳先生其實在 10 年前剛進公司的時候完整的健康檢查包含了大腸鏡當時就有知道大腸有息肉而及時切除，當時的病理報告是 tubulovillous adenoma。
- (2)周醫師幫陳先生安排了胸部、腹部以及骨盆腔的電腦斷層可以發現在 Cecum 地方有一顆約三公分的腫瘤，旁邊疑似有一至兩顆稍微脹大了淋巴結。沒有看到其他臟器如肝臟或是肺部的轉移。初步臨床分期為 cT2N1M0, AJCC 第三期。

周醫師跟陳先生以及家屬解釋，目前的狀況屬於可以開刀且有機會治癒的狀況。但是陳太太還是不太能夠接受，仍然無法面對癌症會發生在她先生身上。陳太太內心一直有一個想法就是得到癌症就是不治之症，無法活超過兩三年。所以儘管聽完周醫師詳盡的解釋，仍然是忐忑不安。而且陳太太也不斷的問說他先生是否適合開刀？

問題一、癌症在目前社會上仍是屬於一個人人聞風色變的診斷，如果你今天是處在周醫師的角色，你該怎麼樣跟陳先生以及陳太太解釋現在的病情。陳太太的擔心是否完全是過度擔心？還是病情真的會如陳太太說的一般發展？有沒有甚麼方法可以讓病患以及家屬的焦慮獲得適度的改善？

陳先生之後接受了右側大腸切除術 (Right hemicolectomy + end-to-end anastomoses)。病理報告結果分期結果為 pT3N0M0; stage IIA。Histology: adenocarcinoma。另外在切下來的上升結腸以及橫結腸部分也有看到 5 顆大小不一的息肉。周醫師與陳先生討論後續接受輔助性化學治療半年以降低將來大腸癌復發或是轉移的機會。陳先生跟陳太太都很排斥做化療，陳先生覺得開刀很順利，想要立刻回去上班，化療會耽誤回去工作的時間。陳太太則是覺得化療是個毒藥，之前一位得了乳癌的朋友在開始做化療之後沒多久就走了。一定是因為化療害的。周醫師則解釋說目前對於大腸癌第二期是否需要做輔助性的化學治療開始有一些不一樣的想法，如果病患的大腸癌是有某些特殊的屬性，或許可以考慮不用做輔助性化療 (adjuvant chemotherapy)。而現在因為分子診斷技術的進步，可以更準確地分辨第二期的大腸癌病患是否建議接受化學治療。

問題二、何謂分子診斷 (molecular diagnosis)? 而分子診斷跟一般病理診斷 (pathology diagnosis) 技術上的差異以及對於瞭解疾病的價值為何? 請問何謂 MSI (microsatellite instability)? MMR (Mismatch repair) Deficiency? 這兩項都與DNA的變異或是修復有關。如果根據上述提供的家族病史, 你覺得陳先生的 MSI 表現為何? 如果這個與大腸癌相關的基因群組是屬於會遺傳的, 你會建議陳先生的兩位兒子去檢驗是否有遺傳到爸爸的突變基因嗎? 這樣的基因檢測的結果對於兩位年輕人可能有那些社會以及生活層面的影響?

後來陳先生的大腸癌檢體的分子檢驗以及免疫螢光染色 (immunohistochemical stain) 結果出來後, 經與周醫師討論後決定不接受化療。但是周醫師仍然建議需要持續定期追蹤回診。但是陳先生因為常常公司忙, 所以就有一陣沒一陣的回診。

三年後, 在某次的腹部超音波追蹤時, 發現了以下變化

Liver: heterogeneous echotexture of liver, multiple tumors in bilateral lobes, max 4 cm in diameter

Intrahepatic duct: not dilated;

Common bile duct: no dilated;

Gallbladder: negative;

Portal vein system: patent;

Pancreas: Tail masked by gas;

Spleen: negative;

Kidney: no hydronephrosis;

Ascites: negative;

Others: negative

Diagnosis: Hepatic tumor, rule out metastatic tumors

看到這份報告後, 趕緊做了肝臟腫瘤切片, 切片報告如下

Liver, biopsy, adenocarcinoma, metastatic

The specimen submitted consists of 2 tissue fragments measuring up to 2.2 x 0.1 x 0.1 cm in size fixed in formalin.

Grossly, they are yellow and soft.

All for section.

Microscopically, it shows an adenocarcinoma with mucin production and focal necrosis. Tumor cells are diffusely positive for CDX2 and CK20 immunohistochemically. CK7 expression is only focal. A metastatic adenocarcinoma from lower GI tract is favored. Please correlate with clinical findings.

周醫師告訴陳先生目前的大腸癌治療已經還需要更進一步的根據不同的分子診斷來考慮後續的藥物治療選擇。根據目前的標準，您利用陳先生的病理檢體進一步做了分子診斷來了解此大腸癌內的重要基因突變狀況。初步結果如下 KRAS wild type, NRAS wild type, BRAF wild type。根據這樣的檢驗結果，周醫師建議第一線要藥物治療使用 cetuximab 標靶藥物合併 irinotecan, 5FU 以及 leucovorin 的治療。陳先生以及陳太太聽到這樣的治療選擇又是高興又是擔心。高興的是聽說標靶藥是新藥所以副作用較少，而且治療可能比較有效；但是又聽到有化療藥，每每想到可能的副作用與毒性就會擔心。

問題三：化療藥物 (chemotherapy) 一定比標靶藥物 (molecular targeted agent) 毒嗎？標靶藥物跟化療藥物的藥物作用機轉有何差異？KRAS/ NRAS/ BRAF wild type versus mutated 在基因層面與在腫瘤細胞內代表甚麼意義？甚麼樣的證據讓我們知道可以利用這次基因突變與否在選擇 cetuximab 是否要使用的依據？

陳先生全家人在討論後，決定接受周醫師的建議接受 cetuximab 合併 irinotecan, 5FU, leucovorin (FOLFIRI) 的治療。在化療時，有許多親朋好友都建議陳先生要改吃素食調養身體，也有人得 LINE 群組傳來“不可以食用米飯澱粉類的食物，因為腫瘤都是吃醣份成長，多吃這類食物只會讓腫瘤有更多的養分生長”等訊息。另外陳先生的大兒子最近在看 Yahoo 新聞的時候也剛好看到以下新聞“世界衛生組織 (WHO) 宣布將加工肉品如香腸、火腿等列為第一級致癌物，牛、豬、羊等紅肉列為 2A 級致癌物”更不敢讓父親吃肉。但是陳先生與 T 大的醫療團隊包括護理師以及營養師討論後，並不建議在化療期間特別做飲食方面的改變，仍然建議均衡飲食，醣類、脂質及蛋白質均衡攝取。

問題四、你覺得 WHO 基於何種證據或是實驗，會有“世界衛生組織 (WHO) 宣布將加工肉品如香腸、火腿等列為第一級致癌物，牛、豬、羊等紅肉列為 2A 級致癌物”這類的宣示。如果你的家人跟你問起此類新聞，問說到底是不是可以繼續吃肉，你會如何回答？像如醣分會刺激腫瘤生長這類議題，真的都是無稽之談嗎？病患如果問起你，你該怎麼幫助他們釐清？

陳先生經過標靶藥物及化療藥物治療很成功，肝臟腫瘤體積明顯縮小，副作用也沒有想像中恐怖，除了有一些皮膚疹以及可以利用止瀉藥物控制的拉肚子，並沒有發燒或是體力明顯變差的狀況。陳先生甚至在化療開始三個月後再回去公司上班。

只是好景不長，在開始第一線治療一年半後，電腦斷層檢驗再次看到了左右兩側肝臟腫瘤惡化。周醫師幫助陳先生後續換了第二線的治療，反應都沒有像之前那麼好，疾病持續惡化中。在要考慮第三線的口服標靶藥前，T 大現剛好有用在轉移性大腸癌治療的免疫檢查哨抑制劑 (immune checkpoint inhibitor) 隨機分配第三期臨床試驗 (randomized phase III clinical trial)，周醫師覺得從陳先生之前的檢查報告看起來對於免疫治療的藥物的確值得一試，於是跟陳先生以及陳太太兩位討論是否要參加臨床試驗。

問題五、臨床試驗現在是台大醫院以及其他許多醫院發展的重點目標，如果你是陳先生的親友，他想要請你多解釋一下到底是否該參加臨床試驗，你會如何跟他說明？

學習目標：

1. 瞭解大腸癌的診斷（病理與分子診斷）以及後續相關的藥物治療選擇。
2. 瞭解大腸癌相關的遺傳性疾病、突變基因以及後續病人以及家屬的相關因應之策。
3. 瞭解如何與病患以及家屬溝通如癌症的診斷及預後。
4. 學習醫病溝通的模式（包含與病患以及家屬說明各種包羅萬象以及從各種管道獲得的醫療/非醫療訊息）。
5. 瞭解何謂臨床試驗？為何臨床試驗在臨床醫學進步中扮演的重要的角色。

參考資料：

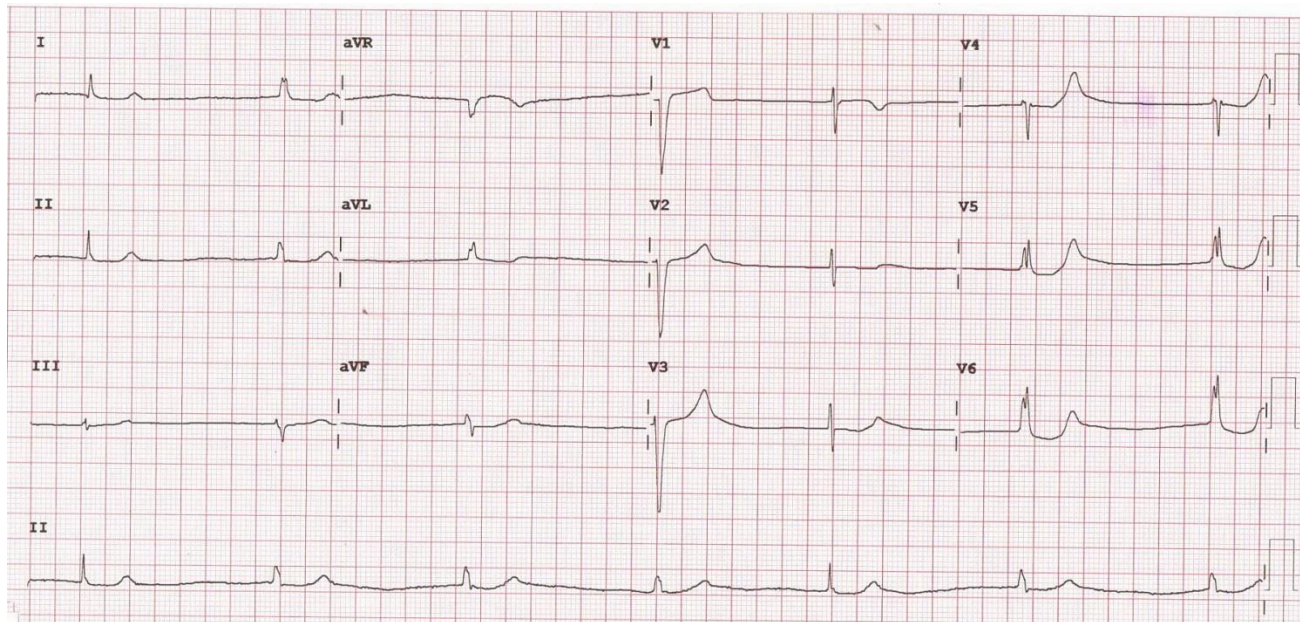
1. Q&A on the carcinogenicity of the consumption of red meat and processed meat.
<http://www.who.int/features/qa/cancer-red-meat/en/>
2. UpToDate. Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer): Clinical manifestations and diagnosis.
3. Van Cutsem E, et al., Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: updated analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status. J Clin Oncol. 2011;29(15):2011.
4. Le DT, et al., PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. N Engl J Med 2015; 372:2509-2520

《單元九：Cardiovascular（藥理）》

藥學系徐莞曾老師、沈麗娟老師 2015 新編 2017 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並服用雙重抗血小板藥品。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。

王先生到急診的心電圖如下所示：



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. DiPiro, Joseph T. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. New York: McGraw-Hill Medical, 2008. Chapter 54: Disorders of Potassium and Magnesium Homeostasis.
3. Raebela MA. Hyperkalemia Associated with Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. *Cardiovascular Therapeutics* 2012;30: e156-e166
4. 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.
5. 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.

《單元十：心臟及血管疾病（病理）》

黃道民醫師 2016 新編

詹其峰醫師 2017 編修

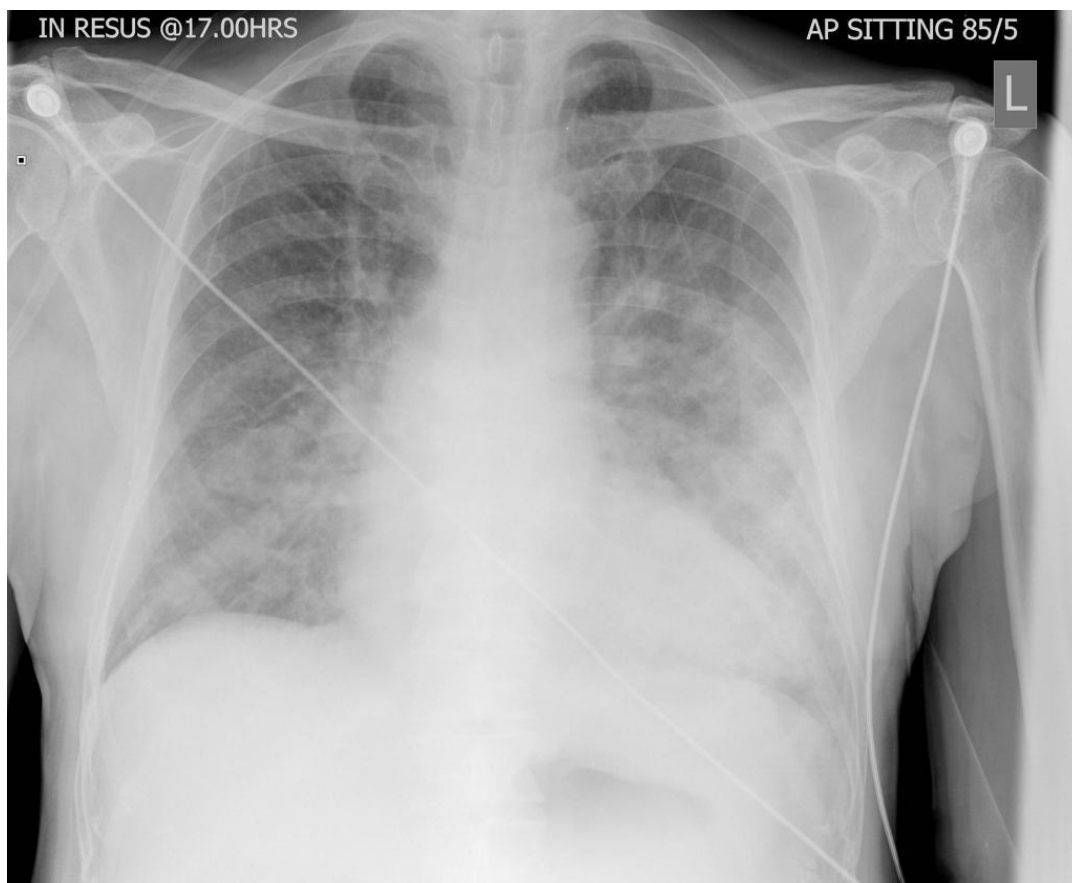
王先生 60 歲，居住在雲林縣麥寮鄉，家中世代務農，兒女在城市工作，與太太工作之餘照顧兩個孫子。約 20 年前發現血壓偏高，但未規則服用控制，15 年前父親因急性心肌梗塞過世，平日因工作繁忙，未有規則運動習慣。每天抽一包菸達 40 年之久。對於附近工廠產生的廢氣以及新聞媒體時常報導的 pm2.5 極為憂心卻無能為力。某日清晨 3 點鐘，在睡夢中因胸悶合併喘，休息後未緩解由家人陪同，來急診求診。

討論問題一：空氣汙染及 pm2.5 是目前重要的環境議題，何謂 pm2.5，它可能在人體造成何種危害？請依目前文獻中的流行病學證據討論。

醫師問診時發現，其實在來院之前數天，王先生就有呼吸不適症狀，特別是在夜間，合併胸悶無法入睡，而且在墊枕頭後較易入眠。雙腳也逐漸水腫。理學檢查發現頸動脈怒張，雙側肺部有細濕囉音(fine rales)，體重也較病患自述體重增加 5 公斤。實驗室檢查如下：

Hemoglobin	Creatinine	BUN	CK	CK-MB	Tr. T	NT-ProBNP
13.5g/dL	0.9mg/dL	54mg/dL	150U/L	41U/L	1ng/mL	36000U/mL

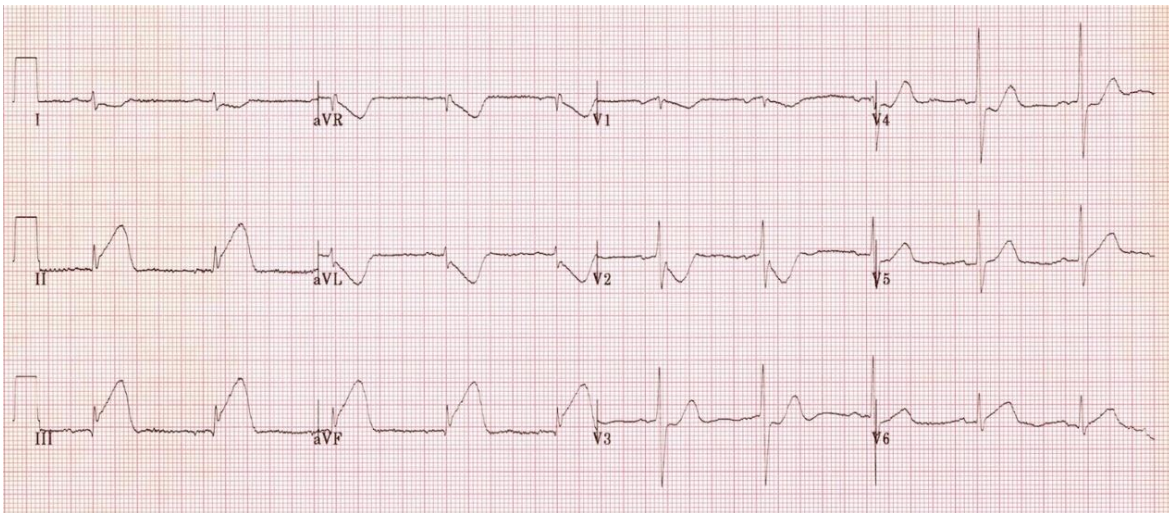
心電圖與胸部 X 光片發現有左心室肥大及肺水腫現象。胸部 X 光片如下圖：



急診診斷為急性失償性心臟衰竭(Acute decompensated heart failure)，給予氧氣及藥物後，症狀稍有緩解，急診室醫師安排住院。

討論問題二：急性失償性心臟衰竭(Acute decompensated heart failure)有何臨床症狀，如何診斷？可能的誘發因子為何？請從病史，理學檢查、實驗室及影像檢查部份分析。

但病患突然失去意識，心電圖發現是心室顫動(ventricular fibrillation)，經電擊後恢復心律及呼吸，心電圖(如下圖)發現 II/III/aVF 導極 ST 段上升，急診醫師經初步檢查後，告知家屬可能是冠狀動脈阻塞，造成急性心肌梗塞 (acute myocardial infarction, ST-segment elevation)，需要進行緊急心導管的檢查及治療。



討論問題三：猝死是如何發生的呢？上述案例的猝死可否預防？要如何預防？如何與家屬說明病患病況？

急診醫師照會心臟科醫師，與家屬說明需要進行緊急心導管的檢查及治療。心臟科醫師在冠狀動脈攝影中看到右冠狀動脈阻塞，建議家屬自費補差額使用塗藥支架，家屬同意之後，心臟科醫師在王先生的右冠狀動脈阻塞處進行氣球擴張術並放置一支支架，醫院並提供相關適應症及費用說明如下圖(參考資料6)。在加護病房中調整心衰竭用藥及服用抗血小板用藥，王先生救回一命，一星期後順利出院。

出院之後患者對於藥物使用順從性不高，且常擔心相關副作用，如抗血小板藥物 clopidogrel 仿單上註明”嚴重肝功能不良的患者”為禁忌症，王先生一方面耽心藥物副作用，一方面又想起醫師說要服藥至少 6 個月。

討論問題六：急性冠心症合併心衰竭的藥物治療選項有哪些已知會改善患者預後？其使用相關副作用有哪些？是否有藥物交互作用？

學習目標：

1. 同學可提出 pm2.5 造成健康危害的流行病學證據，特別是與本案相關的心血管疾病。
2. 同學可討論動脈粥狀硬化斑塊的形成與破裂的致病機轉與預防之道。
3. 同學可討論急性冠心症，心衰竭與猝死的診斷與治療方式。是否需要自費使用健保給付以外的醫材以獲取最佳利益。
4. 同學可討論環境危害可能引發的個人健康，家庭，社會與醫療衝擊！

參考資料：

1. Lu F et al. Environ Res. 2015 Jan;136:196-204
2. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease Ninth Edition
3. Zipes DP et al. Eur Heart J. 2006 Sep;27(17):2099-140 (pmid: 16923744)
4. O’Gara PT et al. J Am Coll Cardiol. 2013;61(4):e78-e140.
5. Yancy CW et al. Circulation. 2013 Oct 15;128(16):e240-327
6. 全民健康保險部份給付塗藥血管支架說明
http://www.ylh.ntuh.gov.tw/upload/rss/rss.php?d_type=medicine_manage_training

《單元十一：感染性疾病(II) (病理) 》

王振源醫師 2017 新編

林先生是一個 45 歲的焊接工人，過去抽菸以 20 年，大約一天一包；沒有酗酒的習慣；也無任何的藥物或食物過敏。一直以來身體健康，也沒有家族疾病史。最近也沒有旅遊、動物接觸、或蚊蟲叮咬。

四個月前病人開始發現左前胸下方肋骨處以及左肩疼痛，且隨著深呼吸或咳嗽加劇。當時並無其他症狀。接下來的兩個月中，症狀持續加劇，同時開始有咳嗽、些微白痰的情況。又過了一個月後，開始出現發燒的症狀，體溫最高到攝氏 38.7 度；但並沒有畏寒、呼吸急促、或喘的現象。這四個月當中，食欲不振，體重由原本的 75 公斤，減為 66 公斤。於是他先到醫院急診就醫，檢查結果發現白血球上升 ($13000 /\text{mm}^3$ ；正常值在 $9000 /\text{mm}^3$ 以下)、C-reactive protein 也增高 (5.86 mg/dL；正常值在 1 mg/dL 以下)，胸部 X 光發現左上肺以及左肺門病灶（影像請看圖一。相關之判讀超出醫學系四年級範圍，僅供參考）。

問題一：病人的症狀，像一般常見的社區性肺炎 (community-acquired pneumonia) 嗎？可能是甚麼病原菌？可能是其他非感染的疾病嗎？

隨後胸部電腦斷層檢查發現，左上肺靠近肺門處有一顆 4.4 公分左右的腫塊、左側第二肋骨也有一顆 4.9 公分腫塊，並且在左側第三、第四、以及右側第九肋骨、第四腰椎都有蝕骨性病灶 (osteolytic lesions) (影像請看圖二。相關之判讀超出醫學系四年級範圍，僅供參考)。

問題二：那些病因，會造成多發性蝕骨病灶？如何針對這些可能病因進行鑑別診斷？

病人隨即針對左上肺葉以及左側第二肋骨這兩處病灶接受了超音波導引切片 (echo-guided biopsy)，病理報告顯示肉芽腫性發炎反應 (granulomatous inflammation)、多核巨細胞 (multinucleated giant cell)，但並無乾酪性壞死 (caseous necrosis)，特殊染色也未能發現病原菌。

問題三：這樣的病理變化，需要考慮那些鑑別診斷？

林先生的工廠老闆得知他得到這種感染後，很害怕其他的工人也被傳染了，希望林先生暫時不要再來上班。

問題四：請問林先生的家人及同事需要至醫院接受檢查嗎？林先生需要隔離嗎？你要如何跟林先生的老闆說明？

之後一週內，三套痰檢體耐酸性染色 (sputum acid-fast smear) 結果陸續回報為 4+、3+、2+，但針對第一套痰的結核菌核酸增幅試驗 (nucleic acid amplification test for *Mycobacterium tuberculosis* complex) 結果為陰性。再針對第二套痰重複結核菌核酸增幅試驗，結果仍為陰性。

問題五：陸續回報的這些痰檢查結果，暗示病人可能是甚麼疾病？為什麼要進行第二次的結核菌核酸增幅試驗？

因為持續的高燒、胸部疼痛，病人開始接受了 isoniazid、levofloxacin、以及 amikacin 三種抗生素的治療，三天之後高燒及疼痛的情況逐漸緩解；追蹤胸部 X 光檢查亦顯示病灶改善。兩週之後，兩處切片組織以及三套痰之分枝桿菌培養均長出 *Mycobacterium avium intracellular complex* (MAC)。

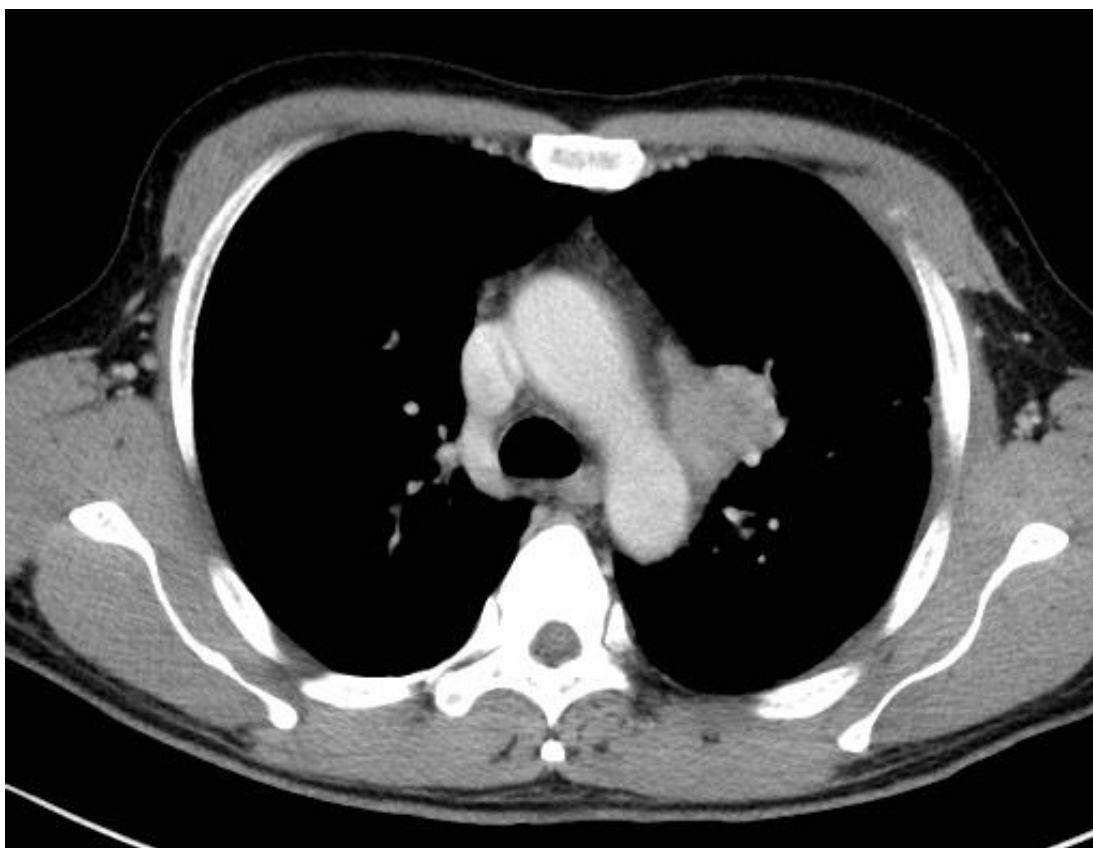
問題六：病人最可能得到的是甚麼感染症？

問題七：這種感染、這樣的嚴重度，常見嗎？為什麼病人會得到這個病？

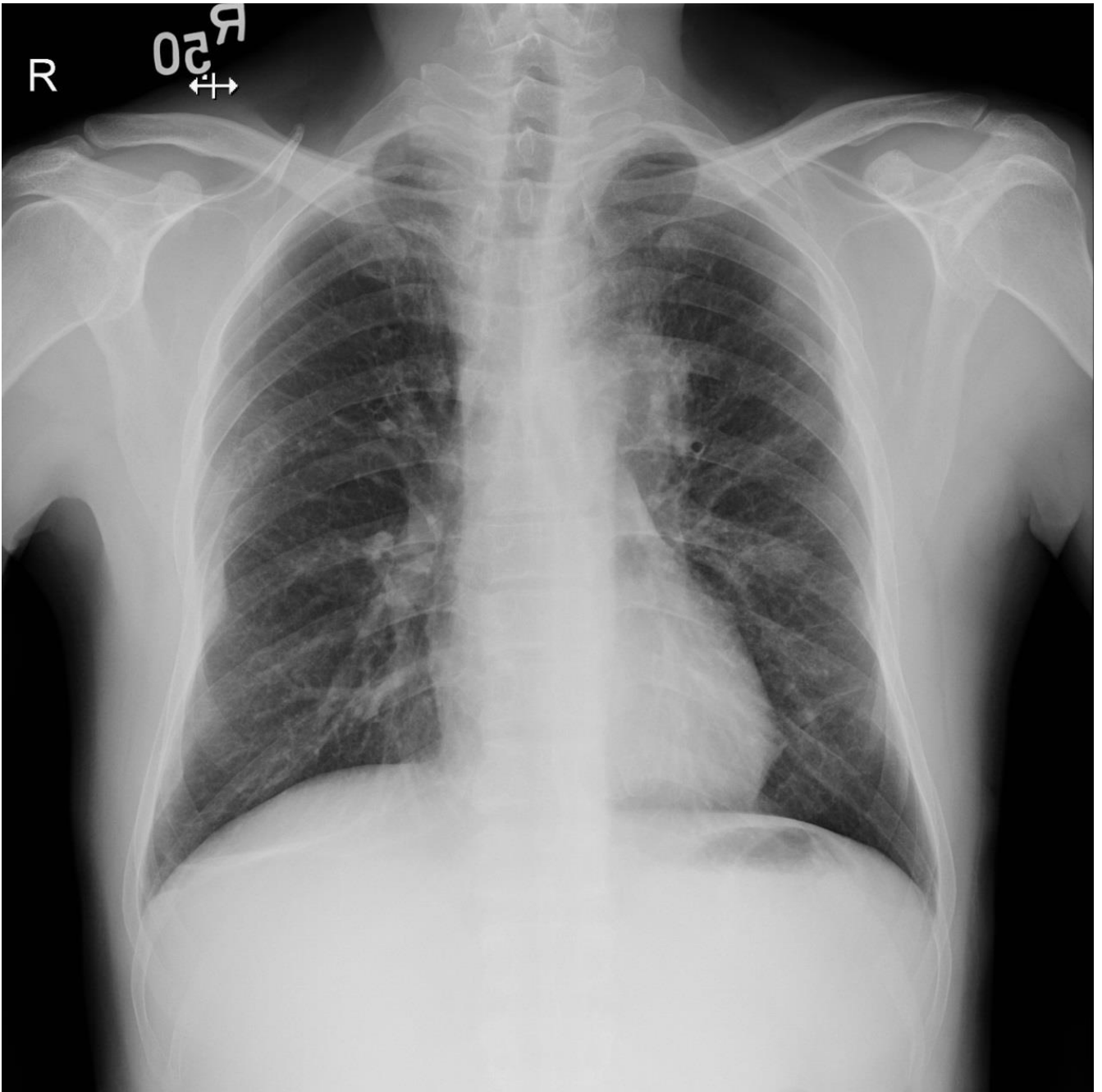
圖一、治療前的胸部 X 光影像



圖二、治療前的胸部電腦斷層影像



圖三、治療後的胸部 X 光



學習目標：

1. 社區性肺炎的鑑別診斷
2. 分枝桿菌疾病的鑑別診斷
3. 散播型非結核分枝桿菌感染的臨床表現
4. 嚴重非結核分枝桿菌感染的危險因子

參考資料：

1. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 2014;371:1619-28. (focus on Table 2)
2. Hoare Z, Lim WS. Pneumonia: update on diagnosis and management. *Brit Med J.* 2006;332:1077-9. (focus on Table 1)
3. Hartenstine J, Jackson H, Mortman K. A 38-year-old woman with an osteolytic rib lesion. *Chest.* 2016;149(3):e79-e85.
4. Zumia A, James DG. Granulomatous infections: etiology and classification. *Clin Infect Dis.* 1996;23:146-58. (focus on Table 1)
5. 結核病診治指引，第6版。第三章、第十章。江振源醫師主編，衛生福利部疾病管制署2017年出版
(<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=6744c19c09435458&tid=B02B73C3D6F15437>)
6. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:367-416. (focus of Page 367~368: Diagnostic Criteria of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease; Page 386~387: MAC lung disease; page 393~395: disseminated MAC disease)
7. Lake MA, Ambrose LR, Lipman MC, et al. "Why me, why now?" Using clinical immunology and epidemiology to explain who gets nontuberculous mycobacterial infection. *BMC Med.* 2016;14:54.

《單元十二：Chest diseases（藥理）》

鄭之勛醫師 2014 新編 2017 編修
護理系楊曉玲老師協助編修

孫先生的案例

趙醫師被孫先生的醫師找來評估病情，因為孫先生感冒後引起呼吸困難加劇而從急診住院，疑似呼吸系統有細菌感染。抗生素治療之後雖有起色，擔心呼吸狀可能發生變化。

孫先生的健康情形

孫先生目前 72 歲，是個成功的實業家。小學開始經常咳嗽，大夫看過說是哮喘，治療後稍好轉，但在夜間咳嗽，感冒時咳得也比別人久。雖然如此，孫先生從大學時代就開始抽煙，開始工作後增加到每天一包菸，曾一度到每天兩包菸持續了大約有五年，到 45 歲時因經常白天也在咳嗽，開始想戒煙，但總戒不掉，因此五十歲之後每天抽半包菸到現在。

孫先生年輕時打籃球，工作後仍能到球場打一下午的球，不覺得比別人喘。45 歲開始嘗試戒煙時，也開始感覺打球時跟不上球友的動作，跟別人比起來也會比較容易喘，加上工作忙碌，於是減少了打球，改為傍晚散步大約一週兩三次。到了五年前開始覺得走路需要慢下來，之後體力也減退，因此這兩年的活動主要是在家踱步，出門散步若想維持一般人的速度，通常在走過了兩個紅綠燈就會因為呼吸喘而停下來休息，晚上會也覺來越常呼吸不適而醒過來。

孫先生這 10 年來總覺得經年都會有不少的痰咳出來，即使夏天也如此。家人感覺孫先生走動時呼吸會發出喘鳴聲，但孫先生本人並沒有提到自己會聽到這聲音，而過去兩年家人說孫先生晚上睡覺時，會聽到他呼吸會有喘鳴聲；他的醫師朋友說這是氣喘（asthma）。

孫先生其他方面健康情形包括：近視；45 歲被診斷高血壓；48 歲診斷高血脂症；55 歲診斷陣發性心律不整(paroxysmal atrial fibrillation)，後來很少發作心悸；58 歲起經常需要安眠藥幫助睡眠；60 歲診斷攝護腺肥大症。這些年經常使用藥物如下：losartan (50 mg) 1# qd; tamsulosin (0.4 mg) 1# hs; atorvastatin (10 mg) 1# qd; ambroxol hydrochloride (30mg) 1# tid; dextromethorphan (15 mg) 1# tid; Seretide Evohaler® (25 microgram salmeterol xinafoate /125 microgram fluticasone propionate/dose) 2 puffs inhalation twice daily; procaterol (50 mcg) 1# bid; zolpidem (10 mg) 1# hs 等。家人說大約 9 年前醫師開始開給他吸入型藥物，但因工作因素，忙起來總是忘了使用吸入型藥物，感冒了比較不舒服才會聽勸規則用藥一陣子，臨時嚴重起來只好找醫師處理症狀。在 6 年開始每年接受流行性感感冒疫苗注射，雖然比較不會發生重感冒，但其實還是經常會咳出濃痰，冬天還是會因為比較喘，需要看醫師。如果發燒了，醫師還是會讓他住院幾天，打針吃藥才會逐漸好起來。在 3 年前醫師建議下他接受了肺炎鏈球菌疫苗(Pneumovax®)的注射。但是這 3 年來仍然每年住院至少一次。

就在前一個月，孫先生到亞洲國家談生意，途中感覺受了點風寒發了點燒。一開始不以為意，取了些感冒藥吃，但是痰液顏色變得比較黃；一開始燒退了，但三天以後忽然開始體溫上昇，咳嗽更加厲害，痰也變多且呈現黃綠色的黏稠狀，不易咳出來，比平時更有呼吸喘的感覺。回到台灣家人量體溫為 38.4 度，又見到體力差，呼吸不順暢，於是送到急診當天住進病房。

醫院的處置

根據記錄，孫先生到達醫院急診時神智清楚，但看起來很疲憊。體溫 38.6 度，心跳 104/分，呼吸 22/分。血壓 154/88 mmHg，SpO₂ 為 88%。進行檢驗結果如下：WBC 11.8 K/ μ L，(neutrophil 60%，eosinophil 6%)，Hemoglobin 11.5 g/dL，Platelet 360 K/ μ L，BUN 38 mg/dL，Cre 1.2 mg/dL，Na 118 mmol/L，K 3.9 mmol/L，Cl 106 mmol/L，Ca 2.58 mmol/L，Mg 1.2 mmol/L，albumin 2.9 g/dL，NT pro-BNP 1200 pg/mL，Troponin I 為 0.06 ng/L，hs C-Reactive Protein 6.8 mg/dL。動脈血液氣體分析(當時使用鼻套管氧氣 2 L/min)顯示 pH 7.346，PCO₂=63.1 mmHg，PO₂=139.5 mmHg，HCO₃=34.9 mmol/L，Base excess=9.0 mmol/L。病歷記錄外觀有明顯的桶狀胸(Barrel chest)，呼吸音雙側都明顯減少，並有明顯呼氣喘鳴聲(wheezes)，右側後背下側可聽到輕度吸氣和呼氣爆裂音(crackles)；腹部檢查無異常，雙側小腿輕微水腫。胸部 X 光檢查顯示雙側肺野出現過度透亮(hypertranslucency)和橫膈向下壓平(flattening)現象，輕微心臟肥大；右下肺野出現明顯大葉性浸潤(infiltrate)及部分空氣支氣管圖像(air-bronchograms)，但沒有肋骨橫膈夾角(costo-phrenic angle)鈍化(blunting)現象。

醫療人員根據給予靜脈注射 levofloxacin 750 mg 每日一次和 methylprednisolone 20 mg q8h，口服 oseltamivir (75 mg) 1# bid 和 acetylcystein (Actein® Effervescent Tablet 600 mg) 1# bid，霧化藥品吸入包括 Spiriva Respimat® 2 doses inhalation qd 和 Combivent UDV® (2.5 mL, containing Ipratropium 0.2mg & Salbutamol 1mg/ml) 1 amp nebulization q6h，並繼續使用原來已有的 Seretide Evolaher® 藥品；經由鼻套管給予氧氣 2 L/min。痰液微生物培養長出 *Klebsiella pneumoniae*，結核菌抹片檢查則無發現，結核菌培養檢驗至今未有陽性發現。經過 6 天照護後情況逐漸穩定，體力也改善，雖然在走路仍然會喘但休息時以及睡覺時都進步，痰顏色也變成淡黃偏白色，而且不會那麼黏稠了。

趙醫師的發現和問題 (討論問題)：

趙醫師探視孫先生時，他由家人陪著坐輪椅，配置攜帶型的氧氣筒接著鼻套管。病床旁邊擺著幾個先前醫師開立的吸入型藥品，包括 salmeterol xinafolate/fluticasone propionate 吸入劑 (Seretide Evohaler®) 和 tiotropium bromide 吸入劑 (Spiriva Respimat®)。

趙醫師從平板電腦找出一些藥品圖片給孫先生看，包括 indacaterol maleate 吸入劑 (Onbrez Breezhaler®)，olodaterol 吸入劑 (Striverdi Respimat®)，vilanterol trifenate/fluticasone furoate 吸入劑 (Relvar Ellipta®)，Umeclidinium bromide/vilanterol trifenate 吸入劑 (Anoro Ellipta®) indacaterol maleate/Glycopyrronium bromide 吸入劑 (Ultibro Breezhaler®)，詢問孫先生和家人是否曾經使用過？他們看了看圖，說都是從來沒有使用過。趙醫師又問平常上廁所小便會有任何困難嗎？答道這幾年都有些許困難，攝護腺肥大開了藥治療，只是夜間還是需要起來小便一到兩次。趙醫師又問眼力可好，生答道這幾年有白內障的情形，但沒有接受手術。現在吃藥時需要助理人員幫忙讀藥袋名稱，對了再取出藥品服用。忙碌時助理有時也沒有提醒孫先生用藥。

趙醫師查閱了孫先生肺功能檢查的歷年資料(如表格所示)，可以找得到的一共有五次的檢查資料。他發現這幾年雖然接受了藥物治療，一開始各項指標曾經出現暫時的改善，但是其實也無法恢復到正常的水準。更糟的是，往後幾年他的肺功能其實還是一路退步。

另外孫先生近年來似乎遇到感冒就會轉變成越來越嚴重的「氣喘」發作（孫先生和家人的感覺），似乎得花很長的時間才能恢復到感冒前的狀態，問題不小。

表：孫先生歷年肺功能檢查結果

		2017	2014	2011	2009	2008
FVC (L)	Observed	2.13	3.20	3.37	3.53	2.83
	Predicted	3.51	3.56	3.59	3.69	3.71
	%Predicted	60.7	89.8	94.0	96.8	76.3
FEV1 (L)	Observed	0.75	1.35	1.73	1.76	1.46
	Predicted	2.69	2.76	2.80	2.9	2.93
	%Predicted	27.9	49.0	61.8	60.7	49.9
FEV1/FVC (%)	Observed	35.2	42.2	51.3	49.9	51.6
	Predicted	74.5	75.2	75.9	76.3	76.5
VC (L)	Observed	2.19	2.84	3.26	3.57	2.86
	Predicted	3.51	3.56	3.61	3.69	3.71
	%Predicted	62.41	79.68	90.3	96.88	77.15
IC (L)		1.51	2.37	2.71	2.93	2.19
FRC (L)	Observed	5.82	4.77	4.39	4.05	4.01
	Predicted	4.35	4.47	4.35	4.14	4.16
	%Predicted	133.86	106.72	100.9	97.85	96.37
RV (L)	Observed	5.14	4.3	3.84	3.41	3.2
	Predicted	2.09	2.05	2.03	2.0	1.99
	%Predicted	245.64	209.33	189.2	170.46	160.88
TLC (L)	Observed	7.34	7.14	7.10	6.98	6.06
	Predicted	5.6	5.61	5.66	5.69	5.7
	%Predicted	131.07	127.27	125.44	122.67	106.32
RV/TLC	Observed	70.03	60.22	54.02	48.85	52.81
	Predicted	37.3	36.5	35.8	35.1	34.9

註：本表格只是呈現實際檢查結果，不表示所有項目和數據都有臨床參考重要性，讀者僅需擷取必要的項目內容作為參考即可。

趙醫師翻閱了孫先生的病歷，也反覆看了在自己手機裡面的各種藥品的圖片，感覺自己面對了一些複雜的難題，目前仍然在想如何給予他最好的建議。



1. 孫先生整個的呼吸系統狀況，應該算是什麼樣的疾病？之前的醫師都已經幫孫先生儘量治療，為何疾病似乎在這幾年仍然持續地惡化呢？他的肺功能有可能用任何方式改善嗎？
2. 以目前孫先生的症狀及經常住院情形，如何根據藥理作用來幫忙選擇最適當的藥品來治療他的呼吸系統疾病，並且維持健康？目前的藥品對於他的健康那些層面有幫助呢？
3. 孫先生整體狀況似乎都在走下坡，又有其他疾病困擾，讓他在實際用藥時不容易達到醫師原本的指示要求，用藥配合度(adherence)不高，如何評估其用藥情況及影響因素？可以從哪些方面著手，以增加他未來用藥的配合度呢？

4. 孫先生煙齡長，以目前 72 歲年齡來說，戒煙有意義和幫助嗎？如何與他討論關抽煙和戒菸的事？

學習目標：

1. 能夠依據診療指引診斷慢性阻塞性呼吸道疾病，訂定治療目標並選擇適當治療方式。
2. 能辨認阻塞性呼吸道疾病治療藥品的內容，並能說明臨床實際使用方法和注意事項。
3. 能夠評估病人用藥正確性及影響用藥配合度(adherence)的因素，促進病人正確用藥。
4. 能夠說明抽煙與 COPD 之間的關係，能夠利用知識與病人溝通抽煙和戒菸的議題。

參考資料：

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017.
<http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>.
2. Woodruff, Prescott G., et al. "ATS-NHLBI Asthma COPD Overlap (ACO) Workshop Report." *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:375-381.
3. Asthma, COPD, and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS)(2015).
<http://goldcopd.org/asthma-copd-asthma-copd-overlap-syndrome/>
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 Update).
<http://ginasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
5. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 3. Art. No. : CD010115. DOI: 10.1002/14651858.CD010115.pub2.
6. Kew KM, Dias S, Cates CJ. Long-acting inhaled therapy (beta-agonists, anticholinergics and steroids) for COPD: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 3. Art. No. : CD010844.
7. Barrons, Robert, Pegram, Angela, & Borries, Alaina. Inhaler device selection: special considerations in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2011;68:1221-1232.
8. Wedzicha, Jadwiga A., et al. "Indacaterol - Glycopyrronium versus Salmeterol - Fluticasone for COPD." *New England Journal of Medicine* 2016; 374:2222-2234.
9. Bourbeau, J, & Bartlett, SJ. (2008). Patient adherence in COPD. *Thorax*, 63(9), 831-838.

《單元十三：呼吸系統疾病(病理)》

蔡東明醫師 2017 新編

高先生，84 歲，台灣基隆人，過去長期在瑞芳地區擔任礦工，是一個有工作 20 年經驗的老工頭，退休後隨著子女定居在台北市東區一帶。高先生曾經是個老菸槍，年輕時工作壓力大加上同儕影響，高先生也養成一天抽個 2-3 根的壞習慣，直到退休後體認到健康的重要，才慢慢戒掉。十年前，高先生被診斷出有高血壓及糖尿病，有持續規則的在診所追蹤及服用藥物，血壓及血糖控制的算不錯。

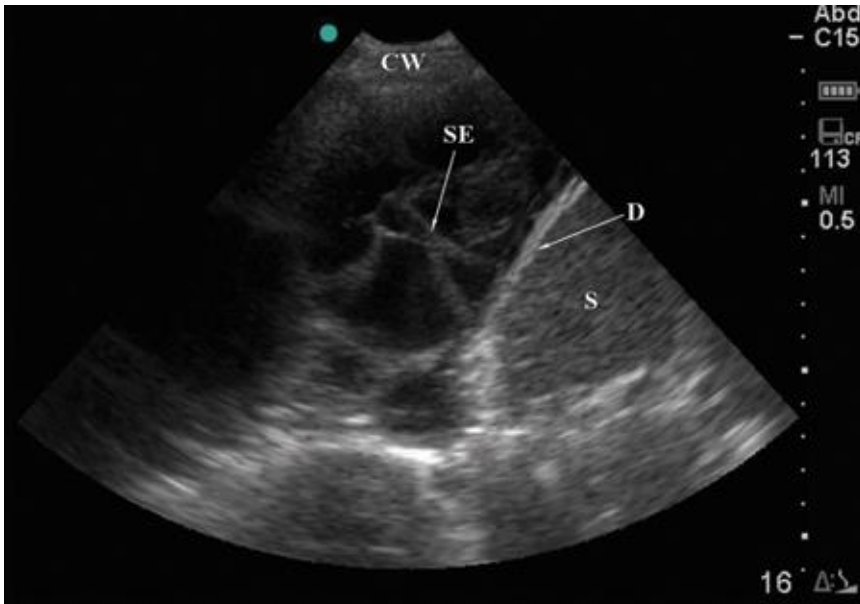
半個月前，高先生因為背部肌肉酸痛，經朋友的介紹，到東區一家有名的中醫診所接受針灸。當師傅從左邊背後的位置，才剛下第一針，高先生就感到背部傳來一陣劇烈的刺痛。因為針灸一次費用不便宜，高先生還是忍耐直到治療完成。返家的過程中，高先生就感覺到走路會有點喘。原本以為休息幾天就會好，沒想到一個禮拜後，疼痛的感覺越來越嚴重，甚至開始發燒，痰也越來越多。

不得已，高先生到台大醫院的急診求診。急診科王醫師仔細詢問高先生的病史，接著安排理學檢查，發現高先生體溫 38.5°C、脈搏 108/min、血壓 103/68mmHg、呼吸速率 27/min，血氧飽和度為 92% (room air)。左下肺部扣診有濁音 (dullness)，且該處的呼吸音變得非常微弱，左側肺部有乾囉音 (rhonchi)。於是王醫師安排了胸部 X 光檢查(如圖)，影像報告結果顯示: 1. Moderate left pleural effusions with blunting CP angle. 2. Increased infiltrations in the left lower lung fields。抽血檢驗結果如下：WBC=17.35 K/ μ L，HB=13.5g/dL，PLT=179 K/ μ L，CRP= Seg=85.6%，Band=1.0%，Na=145 mmol/L，K=4.2mmol/L，Cr=0.9 mg/dL，ALT=17 U/L，CRP=8.2 mg/dL。



王醫師看到了 CXR 的結果後，立即幫高先生進行胸腔超音波檢查，在左下肺部的檢查結果發現如圖，報告顯示：Left lower moderate pleural effusions with septum (SE) and cavity formation (D=diaphragm, S=spleen)。於是王醫師馬上進行了胸腔穿刺檢查(thoracentesis)，抽出的液體呈現黃濁色，抽了 20mL 送化驗，化驗結果如下：Total protein=5.0 g/dL，LDH=482 U/L，Glucose=122 mg/dL，Adenosine deaminase(ADA)=20 U/L，Sp. Gr.=1.031，Rivalta=positive，Total nuclear cell count (TNC)=1051/ μ L，RBC=9000/ μ L，Sediment-Lym=79%，Sediment-Neu=7%，Sediment-Eosin=3%，Sediment-M&H=11%，Pleural effusion cytology=negative (lymphocyte predominant)。

問題一：根據高先生的 CXR，顯示有左側的肋膜積水。請問肋膜積水的鑑別診斷有哪些？肋膜積水，一般的處理流程為何？高先生的情形比較是屬於哪一種肋膜積水？



Source: Carmody KA, Moore CL, Feller-Kopman D: *Handbook of Critical Care and Emergency Ultrasound*; www.accessanesthesiology.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

王醫師根據上述的初步檢查結果，進一步安排了胸腔電腦斷層檢查。經過王醫師緊急處理後，高先生被送到加護病房。加護病房的負責醫師為黃醫師。根據先前的檢驗與檢查結果，黃醫師認為高先生的診斷是膿胸，且需要進一步的處理。

問題二：膿胸的病理機轉及臨床表現為何？常見的致病菌是什麼？

和高先生的家屬討論過後，家屬希望能做積極的處理。因此，黃醫師會診了胸腔外科陳醫師。希望陳醫師能和家屬討論是否可以用外科手術的方式做治療。

問題三：膿胸治療的原則有哪些？外科處置有哪些？

陳醫師和家屬會談的結果，最後決定由陳醫師替高先生進行外科手術。手術的過程非常順利，高先生也被送回加護病房繼續治療。當天夜裡，護理師突然緊急通知黃醫師，表示胸管在手術後本來都是清澈的淡紅色，但是半個小時前開始出現引流出大量鮮紅色的液體。黃醫師趕緊評估，發現高先生意識雖然清楚，但是明顯焦躁不安；沒有發燒，體溫 37.3°C ，但四肢摸起來有明顯冰冷的情形；脈搏 $116/\text{min}$ ，血壓在未使用升壓劑的情況下為 $108/70\text{mmHg}$ ，呼吸速率 $26/\text{min}$ ，血氧飽和度為 98% （呼吸器的 FiO_2 設定為 45% ）。胸管引流出來的胸水顏色為鮮紅色，隔著管路摸起來溫溫的，最近半小時已經引流出了 600ml ，小便量在最近的一小時只有 20ml ，而且顏色非常的深黃（高先生體重 70 公斤）。這是黃醫師第一個閃過的念頭是胸腔內手術的部位有在出血…

問題四：請問休克有分成那幾種？高先生的出血，是否已經符合 hypovolemic shock 的定義？臨床上有什麼指標，可以評估出血性休克的程度？出血性休克的處理方法為何？

在經過藥物以及輸血的控制下，高先生的出血的情形逐漸獲得控制。但是，隔天早上，追蹤的 CXR 卻發現，黃先生的雙側肺臟都有明顯的浸潤，報告結果如下:1. Increased diffuse bilateral pulmonary infiltration. 2.Placement of left chest tube, endotracheal tube and right internal jugular central vein catheter。呼吸聽起來，雙側都有濕囉音 crackle，而且即使呼吸器的 FiO2 已經調整到了 70%，PEEP 調整到了 5 cm H₂O，動脈血的 PaO₂ 依然只有 71 mmHg。黃醫師研判，高先生是因為感染形成的肺炎，加上接連的幾次休克，導致有急性呼吸窘迫症候群（Acute respiratory distress syndrome, ARDS）的產生。

問題五：ARDS 的定義是什麼？其形成的病理機轉的原因有哪些？

經過台大醫院重症加護團隊二個禮拜的細心照料，高先生的狀況逐漸穩定。可是，幾次的呼吸訓練，高先生的狀況都未能達到脫離呼吸器的標準。黃醫師考慮到高先生的身體狀況，因此認為幫高先生安排一個氣管切開手術（tracheostomy），對高先生是有幫助的，能夠提升照護的品質。

問題六：請問實行氣管切開術的適應症有哪些？你覺得對高先生而言，接受氣管切開術，對他的好處有哪些？還有氣切手術後可能會面臨哪些問題？

學習目標：

1. 認識膿胸的病因及處理原則。
2. 認識各種休克的定義和評估方式，出血性休克的處理。
3. 認識 ARDS 的定義和病因。
4. 認識 tracheostomy 氣管切開術的相關適應症及並發症。

參考資料：

1. Harrison' s Principles of Internal Medicine, 19th Edition, Chap 147, 153, 322, 324, 325.
2. Schwartz' s Principles of Surgery, 10e, Chap 19.
3. CURRENT Diagnosis & Treatment: Surgery, 14e, Chap 18.
4. Atls Student Course Manual: Advanced Trauma Life Support 9th ed. Edition, Chap 3.
5. Hooper C, Lee YC, Maskell N; BTS Pleural Guideline Group. Investigation of an unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax. 2010 Aug;65 Suppl 2:ii4-17.
6. Cheung NH, Napolitano LM. Tracheostomy: epidemiology, indications, timing, technique, and outcomes. Respir Care. 2014 Jun;59(6):895-915; discussion 916-9.

《單元十四:Gastroenterology (藥理)》

蔡巧琳醫師 2017 新編

明醫師是一般醫學訓練(PGY)的學員，這個月被分配到急診內科。在某次週六值班時，一位 21 歲的劉先生到急診求治，身高 180 公分，體重 60 公斤，主訴為發燒 38.5 °C、嘔吐，且近日因吞嚥疼痛，導致進食減少併體重減輕。查詢醫院系統，其診斷為鼻咽癌第二期，正在接受同步放射線化學治療(CCRT, concurrent chemoradiotherapy)，進行到第三週，過往病史有 G6PD 缺乏症(Glucose-6-phosphate dehydrogenase)，正在使用的藥物有 Acemetacin 止痛藥。病人曾於當週三接受 Cisplatin 化學治療(化療)，當次門診開立處方包含化療用藥及輔助針劑止吐藥 Granisetron HCl，口服藥有 3 天量的止吐藥 Metoclopramide HCl 加 Dexamethasone。進一步詢問病史，劉先生表示，有服用止吐藥時仍偶有嘔吐現象，3 天藥物吃完後嘔吐加劇。

病史詢問後，明醫師安排了血液培養及抽血檢查，抽血結果如下：

WBC (k/ μ L)	RBC (M/ μ L)	HB (g/dL)	Seg (%)	Lym. (%)	ALT (U/L)	CRE (mg/dL)	Na (mmol/L)	K (mmol/L)
1.80	2.71	11.0	62.6	10.8	50	1.1	135	3.3

問題一：化學治療引起噁心嘔吐之類型及定義為何？請問止吐藥物的使用原則及作用機轉？

明醫師想起上個月在腫瘤科病房，照顧過化療後嚴重嘔吐的病人，當時主治醫師使用了 Zyprexa (Olanzapine) 這個非典型的抗精神病藥物來為病人止吐。

問題二：是否需要調整劉先生的止吐用藥？如何調整？Olanzapine 是否為選項之一？

問題三：請問什麼是藥物交互作用？對止吐藥的使用有什麼影響？

問題四：普拿疼(Acetaminophen)為臨床上常使用之退燒止痛藥，請問 G6PD 缺乏症的病人使用上有無注意事項？

給予靜脈止吐藥和點滴輸液，加上口服退燒藥，劉先生的燒退了，嘔吐情形也大為改善。此時劉先生表示想進食，但仍有吞嚥疼痛的問題，明醫師想起五年級在耳鼻喉科見習時，照顧過住院進行 CCRT 的病人，當時的主治醫師提醒頭頸癌病人接受 CCRT 經常出現口乾、口腔黏膜潰瘍、味覺改變和難以吞嚥，進而導致吞嚥困難及體重減輕，為了維持腸道營養，許多 CCRT 的病人都有放置鼻胃管灌食。

問題五：止痛藥的使用，疼痛量表，及注意事項。

問題六：鼻胃管置放的需要性，有無其他替代方案？左旋麩醯胺酸(L-Glutamine)是否可以減少口腔黏膜潰瘍，幫助接受化學治療、放射治療的病人減輕痛苦？

接受初步處置後，劉先生才娓娓道來，他本人從小就富有極強的正義感，並期許自己能為社會治安盡一份心力，高中畢業後，順利考上警察專科學校。警校畢業在即，卻在三個月前發現左頸腫塊，於耳鼻喉科診所求診，發現鼻咽有小腫瘤，轉介至本院經切片後確診為鼻咽癌。

問題七：何謂鼻咽癌？鼻咽癌放射治療的有何急慢性副作用？

問題八：劉先生接受鼻咽癌治療後，能夠返回警校完成學業嗎？是否能成為警察達成他的夢想？

學習目標：

1. 結合藥理學的知識，探討癌症病人之止吐、止痛藥物，治療效果及副作用。
2. G6PD 缺乏症用藥注意事項。
3. 鼻咽癌及放射治療副作用及照顧方法。
4. 癌症病人之社會適應。

參考資料：

1. Hesketh et al., Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2017 Jul 31;JC02017744789. doi: 10.1200/JCO.2017.74.4789. [Epub ahead of print] .
2. Bossaer et al., Olanzapine for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med. 2016;375(14):1395-1396.
3. UpToDate: Diagnosis and management of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Adult Cancer Pain Version .2. 2017. National Comprehensive Cancer Network. [Abstract available at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf].
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Head and Neck Cancers Version .2. 2017. National Comprehensive Cancer Network. [Abstract available at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf]

《單元十五：消化系統疾病(病理)》

鄭祖耀醫師 2014 新編 2017 編修

王先生是一位六十歲的上班族，原本自認健康的他，從七年前開始經常性上腹部疼痛：局部悶脹、在空腹時比較嚴重、偶而會伴隨胃酸逆流(acid regurgitation)的症狀、於自行服用藥房購買的胃乳之後可以稍微緩解。一年前開始，上腹部疼痛的強度和頻率都逐漸增加，在朋友的建議下，他到某連鎖健檢診所接受麻醉胃腸鏡檢查：胃鏡的報告顯示有輕度逆流性食道炎(reflux esophagitis)以及十二指腸潰瘍(duodenal ulcer)，大腸鏡的結果只有輕微的痔瘡(hemorrhoid)。胃鏡檢查時，醫師為他進行胃竇部(antrum)的切片檢查，病理報告中提到僅有慢性活動性胃炎(chronic active gastritis)，並沒有看到幽門螺旋桿菌(Helicobacter pylori)的存在。在診所醫師的建議下，他開始規則服用一天一次的潰瘍專用粉紅色橢圓形藥錠，上腹部疼痛在藥物使用後大幅度的改善。

問題一、幽門螺旋桿菌和消化性潰瘍的形成有什麼關係呢？造成消化性潰瘍的常見原因除了幽門螺旋桿菌之外還有哪些？

半年前開始，王先生又注意到間歇性的上腹部疼痛，疼痛的特徵和之前的經驗類似，但是這次的疼痛即使吃了之前一天一次的粉紅色橢圓形藥錠，也只能部分緩解。此外，他還經常會腹瀉，每天總要跑廁所四五次。於是王先生在診所醫師的轉介下，來到寶山醫院的內科門診，他又接受了第二次的胃腸鏡檢查。因為大腸鏡的結果仍然僅有輕微的痔瘡，王先生的腹瀉問題，醫師臆測為大腸激躁症(irritable bowel syndrome)所引起。

問題二、慢性腹瀉的可能原因有哪些？身為他的主治醫師，在判定大腸激躁症之前，您會建議哪些檢驗/檢查來幫助診斷？若為輕度間歇性的大腸激躁症，您對於王先生的生活型態和飲食習慣會有什麼建議？

胃鏡的報告依然顯示有輕度逆流性食道炎以及十二指腸潰瘍；胃竇部、胃體部以及十二指腸切片檢查的結果，仍然沒有看到幽門螺旋桿菌。停潰瘍用藥後進行碳 13 尿素呼氣檢查(C13 urea breath test)，結果也為陰性反應。因此醫師對於上腹疼痛，建議將粉紅色橢圓形藥錠增加為一天吃兩次。王先生在服藥以及生活型態調整之後，症狀果然改善。在服藥四個月後，依醫師建議改為另一種藥效較弱的潰瘍專用白色圓形藥錠一天吃兩次使用。一個星期前，王先生又開始間歇性的上腹疼痛和腹瀉，同時他發現大便的顏色變黑。緊張的王太太趕忙把先生送到寶山醫院的急診處就診。

問題三、反覆發作的十二指腸潰瘍會有什麼樣的可能原因？

緊急胃鏡的結果為十二指腸潰瘍合併出血，檢查當時同時進行胃鏡止血夾(hemoclip)置放以止血。基於十二指腸潰瘍合併出血之診斷，王先生接受住院的安排，黑便的情況在胃鏡止血處置之後即逐漸改善，第三天的排便顏色已和平常差不多。在腸胃科醫師的會診之後，建議為王先生進行胃泌素(gastrin)的檢測，結果為 973 pg/mL (reference: 13-115 pg/mL)。後續

的腹部電腦斷層，發現肝臟左葉有一顆 3 公分腫瘤，其他部位並沒有明顯之腫瘤或淋巴結，而病患的 B 型及 C 型肝炎的篩檢檢查都是陰性。在與王先生充分討論後，他同意接受超音波導引肝臟切片檢查，病理報告為『神經內分泌腫瘤，第二級(G2)：腫瘤細胞於 chromogranin 及 synaptophysin 染色呈現瀰漫性陽性反應；有絲分裂計數為 3/10 HPFs；Ki-67 指標為 4.3%。(neuroendocrine tumor, G2: the tumor cells are diffusely positive for chromogranin and synaptophysin. The mitotic count is 3 per 10 HPFs and Ki-67 index is 4.3%.)』

問題四、病理診斷之結果可以解釋王先生到目前發生的臨床症狀/症候群嗎？

在醫師建議下，王先生接受了進一步的內視鏡超音波檢查(EUS)，以及核子醫學體抑素閃爍攝影 (octreotide scintigraphy)，發現胰臟體部有一顆 1 公分腫瘤。經過說明後，王先生決定接受遠端胰臟切除術以及肝左葉手術切除治療，兩處術後的病理診斷均為『神經內分泌腫瘤，第二級』。術後的王先生恢復良好，胃泌素的檢測結果下降為 10.9 pg/mL (reference: 13-115 pg/mL)。王先生術後仍定期每三個月於門診追蹤複查，兩年後的定期追蹤，胃泌素的檢測結果為 56.2 pg/mL (reference: 13-115 pg/mL)，但是腹部電腦斷層顯影，不幸發現肝右葉多了一顆腫瘤。心灰意冷的王先生原本決定選擇『不再治療、與腫瘤共存』，但是一位熱心的病友知道王先生的狀況後，和他分享自己多次肝臟部分切除的經驗，王先生陷入了長考……。

問題五、這類腫瘤發生轉移後，目前有哪些積極的治療方式？若王先生最後依然選擇不再積極治療，還有哪些支持療法可以幫助王先生？

學習目標：

1. 瞭解消化性潰瘍的常見原因、病生理機轉、以及臨床診斷方式與處置。
2. 瞭解慢性腹瀉的常見原因、病生理機轉、以及臨床診斷方式與處置。
3. 瞭解神經內分泌腫瘤的常見臨床表現、診斷方式、以及最近治療上的新進展。

參考資料：

1. Gisbert JP, Calvet X. Review article: Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer disease. Aliment Pharmacol Ther. 2009;30:791-815.
2. Michael Camilleri, et al. Ch. 40 Diarrhea and Constipation. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. New York, NY: McGraw-Hill; 2011
3. Guzzo JL, Duncan M, Bass BL, Bochicchio GV, Napolitano LM. Severe and refractory peptic ulcer disease: the diagnostic dilemma: case report and comprehensive review. Dig Dis Sci. 2005;50:1999-2008.
4. NCCN Guidelines: Neuroendocrine Tumors
5. Öberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren A; ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012;23 Suppl 7:viii124-30.