

內科部 血液腫瘤科 住院醫師訓練手冊



民國 91 年 5 月 第一版

民國 93 年 1 月 第二版

民國 94 年 3 月 第三版

民國 95 年 12 月 第四版

台中榮民總醫院

目 錄

民國 91 年 5 月 第一版
民國 93 年 1 月 第二版
民國 94 年 3 月 第三版
民國 96 年 2 月 第四版

壹、病患照護要點

貳、臨床技能訓練

一、病史詢問

二、理學檢查技巧

三、病情告知與臨床決定（含醫學倫理法律）

四、藥物治療

五、諮詢衛教

六、病歷寫作

七、感染管控與通報

八、醫療團隊照護與溝通

九、老年病患完整評估

十、急重症病患之處置

1. Tumor lysis syndrome
2. Spinal cord compression
3. Superior vena cava syndrome
4. Malignant effusion
5. Hypercalcemia of malignancy
6. Febrile Neutropenia

參、醫學知識:常見疾病臨床表徵、診斷及處置

第一章、基本 CBC 判讀

第二章、輸血醫學

第三章、貧血

第四章、再生不良性貧血

第五章、骨髓增生性疾病

第六章、急性白血病

第七章、慢性白血病症

第八章、惡性淋巴瘤障礙

第九章、骨髓分化不良症候群

第十章、原發性血小板低下紫斑

第十一章、血友病及其他血液凝固障礙

第十二章、週邊血液幹細胞移植

肆、實驗室檢查及影像檢查之判讀

一、Peripheral blood smear and Bone marrow smear

二、Special stain

三、Flow cytometry

四、Cytogenetic studies

伍、特殊檢查及技能

一、血液抹片的製作

二、淋巴節抽吸抹片

三、骨髓穿刺檢查

四、腰椎穿刺及鞘內化學治療

陸、其他項目

一、門診訓練

二、專題報告

三、專科照會

四、醫學研究

柒、學習護照與評核

壹、病患照護要點

癌症病人的評估

一、一般原則

在開始治療前，所有癌症的診斷皆應有組織病理的證實。儘可能做完整的評估，包括臨床、生化及影像學檢查，以便日後比較治療結果。

1. 腫瘤分期與分級 (stage and grade of tumor)

(1) 分期 (stage)

是臨床或病理上對腫瘤擴散程度的評判。分期的主要目的是為了決定最佳的治療方式與判斷預後。治療計劃一般是依腫瘤的分期而定。病人的存活率與分期密不可分。

(2) 腫瘤的分級 (grade)

是指腫瘤細胞和相對應的正常細胞比較，殘餘有多少的特性。隨著腫瘤組織喪失其正常外觀的程度，可將其分為低度、中度與高度。雖然分級在判斷許多腫瘤的預後有其重要性，但在決定治療計劃，不若分期常用。

2. 行為能力狀況 (Performance status)

常用的兩種量表：Karnofsky Performance Status Scale 及 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status Scale。Performance status 於評估癌症病人扮演重要角色。在許多研究裡，performance status 影響病人的預後。

3. 癌症治療

癌症的治療包括手術切除、放射線治療、化學治療或合併多種方式治療。一般癌症可分為『液體性 liquid』和『實體性 solid』兩大類。液體性癌症有白血病和淋巴瘤而實體性腫瘤則包括從任何實體器官或組織衍生而來的腫瘤。液體性癌症的治療常使用化學治療、放射線治療或兩者並用。實體腫瘤的治療則有手術切除、放射線治療、化學治療或合併治療。

4. 化學治療：化療有數種形式：

Induction chemotherapy：目的在達成完全緩解 (complete remission)。

Consolidation chemotherapy：使用在對誘導治療有反應的病人。

Maintenance therapy：目的在延長緩解。

Adjuvant chemotherapy：原發癌症以手術或放射線治療清除後使用，以清除可能存在但尚不能偵測到的轉移病灶。

Neoadjuvant chemotherapy：針對局部病灶而計劃的局部治療之前使用。

5. Treatment response

Complete remission：所有主客觀的證據，症狀全部都消失。

Partial remission：腫瘤減少百分之五十以上，且沒有新的腫瘤產生。

二、Palliative care and pain control

癌症病人常為各種症狀所苦，研究指出晚期癌症的病人，甚至常遭受十種以上症狀的折磨，包括疼痛、噁心、倦怠、虛弱無力、便秘及呼吸困難。除了身體症狀外，病人也會有情緒和靈性

上的困擾。早期癌症的病人也會有類似的症狀，只是不那麼頻繁地發作。病人的評估及處置，應由各方面的專家共同判斷及計劃。在規劃的過程中，疾病程度、病人狀況及各種身體與心理症狀，皆應謹慎評估。由此，合理的預測疾病進程及預後並提供給病人做出決定，以安排往後的治療計劃。

(1) Palliative care：著重於症狀的緩解及處理癌症的併發症。

(2) Pain control：大部分的病人在診斷癌症時，就有疼痛的併發症。隨著止痛藥物的改善、植入式靜脈注射裝置、居家護理機構的發展及社會大眾對安寧療護的接受度提昇，現在病人可在醫院外接受大部份的緩和治療。

a. Mild to moderate cancer pain：可嘗試用非鴉片止痛劑，如 acetaminophen 或非類固醇抗發炎藥物 (NSAIDs)

b. Moderate to severe cancer pain：幾乎一定要靠類鴉片的止痛劑才能明顯減輕。規則的給藥，會比疼痛出現後再給藥，更加有效的止痛。

貳、臨床技能訓練

一、病史詢問

病史的收集分兩大部份即「聆聽」及「詢問」。聆聽時當病人敘述不清或為了獲得必要的病歷資料時，可進行啟發，但切忌主觀片面和暗示。詢問病史時要關心患者，有同理心獲取患者信任和合作。詢問時既要全面又要抓住重點；避免主觀臆測和先入為主。

一般項目

姓名，性別，年齡，婚姻，種類、民族，職業，出生地，現住址，工作單位，電話，入院時間，記錄時間，病史敘述者（註明可靠程度）。

填寫要求：

- (1) 職業應寫明具體工作類別，如公務員（文書）、待業、教師、退休教師等，不能籠統地寫為工人、副理等。
- (2) 入院時間、記錄時間要註明幾時幾分。
- (3) 病史敘述者；成年患者由本人敘述；神志不清者要寫明代訴人姓名及與患者的關係等。**與病患共同居住之家屬，主要照護者，或是獨居。**

主訴 (Chief complaint)

- (1) 主訴是指患者入院就診的主要症狀、體徵及其持續時間、性質或程度、部位等，根據主訴能產生第一診斷。主訴語言要簡潔明瞭。
- (2) 不以診斷或檢驗結果為主訴內容（確無症狀者例外）。主訴多於一項時，可按主次或發生時間的先後分別列出。

現病史 (Present illness)

現病史是病史的主體。以主訴為中心，按症狀出現的先後，詳細記錄從發病到就診時疾病的發生、發展及其變化的經過和歷次診療情況。現病史的收集，其實也是鑑別診斷的開始。其內容主要包括：

1.起病情況:

發病於何時、何地、如何起病。起病的緩急，發病的可能原因和誘因（必要時包括起病前的一些狀況）

2.主要症狀的發生和演變過程：

(1)主要症狀(或體徵)出現的時間、部位、性質、程度、持續時間、緩解或加劇的因素及其演變過程之詳細描述、直至入院為止。

(2)對患有與本病有關的慢性病者或舊病復發者，應著重了解其初發時的情況 and 重大變化以及最近一次發作直至入院的情況。

3.伴隨症狀

伴隨症狀與主要症狀之間的相互關聯與其發生時間特點和演變情況。對具有鑑別診斷意義的重要陰性症狀和體徵也應加以記載。

4.診治經過

曾在何時何地就診，診斷為何病，做過何種重要檢查，接受那些治療，效果如何，有無不良反應，

應重點加以記錄。對曾用過的重要特殊藥物要記明用法、劑量和所用時間。

5.一般情況:

發病以來的一般情況，應簡要記述患者食慾、食量、睡眠、體力狀況、體重變化、何時無法工作或臥床。

6.與現病有關的病史

既往史 (Past history)

既往史是指患者本次發病以前的健康及疾病情況，其內容主要包括：

- (1) 既往一般健康狀況。
- (2) 有無患過傳染病、地方性疾病 (如烏腳病)和其他疾病，發病日期及診療情況。對患者以前所患的疾病，診斷確定者可用病名；對診斷不肯定者，簡述其症狀。
- (3) 有無預防接種、外傷、手術史。

過敏史 (Allergy history)

藥物、食物和其他接觸物之過敏史等 (包括時間、症狀)

藥物史 (Drug history)

長期用藥史、維他命、健康食品補品等 (包括藥名、劑量和所用時間)

個人史

- (1)出生、成長及居留的地點和時間(尤其應注意疫源地和地方病流行區)，受教育程度和業餘愛好等，運動習慣等。
- (2)煙酒嗜好及其攝入量，有無其他嗜物和麻醉毒品攝入史。
- (3)過去及目前職業、工作環境。須了解患者有無經常與有毒有害物質接觸史，並應註明接觸時間和程度。
- (4)是否患過下疳及淋病等性病。
- (5)精神狀態有無重大精神創傷。

旅遊史 (Travel history)

有無出國(註明國家、時間、地點及旅遊概況)、有無至疫區。

接觸史 (Contact history)

最近是否去醫院(註明那一家醫院、做什麼事)，是否探病(病人有什麼病，是否發燒、有什麼症狀)，親友是否有類似疾病症狀。

婚姻、月經及生育史

- (1)結婚與否、結婚年齡、配偶健康情況。若配偶死亡，應寫明死亡原因及時間。
- (2)女性患者的月經情況，如初潮年齡、月經周期、行經天數、末次月經日期、閉經日期或絕經年齡等，記錄格式如下：

$$\text{初潮年齡} + \frac{\text{行經期(天)} + \text{月經周期(天)}}{2} + \text{末次月經時間(或絕經年齡)} + \text{經量、顏色、有無痛經、白帶情況(多少及性狀)等}$$

- (3)已婚女性妊娠胎次、分娩次數，有無流產、早產、死產、手術產、產褥熱史，計劃生育避孕藥等情況。男性患者有無生殖系統疾病。

家族史

- (1)父母、兄弟、姐妹及子女的健康情況，有無與患者同樣的疾病，有無與遺傳有關的疾病，死亡者應註明死因及時間。
- (2)有時要詢問祖輩如祖父母、外祖父母等，如已死亡，記錄死亡原因及年齡。
- (3)有無傳染病史及與遺傳有關的疾病，必要時應繪出家系圖。
- (4)必要時尚應了解與患者密切接觸的非直系親屬的健康狀況。
- (5)各專科應記載是否有與家族相關的特殊疾病，例如 B 型肝炎。

關於血液腫瘤科之病史詢問重點

1.現病史

- (1)有無疲乏、無力、頭暈、眼花、耳鳴、記憶力減退、心悸、氣急、食欲減退、
吞咽困難、嘔心、嘔吐、腹脹、腹痛、關節腫痛、便血和血尿。
- (2)有無皮膚粘膜出血、牙齦出血和鼻出血，有無醬油色或葡萄酒色尿。
- (3)有無畏寒、發熱、骨骼疼痛和體重下降。
- (4)有無食用蠶豆或應用氧化性藥物，有無應用氯霉素、苯制劑、抗癲癇藥、氮基比林、抗甲狀腺藥物、抗代謝藥、細胞毒藥和免疫抑制劑等藥物，有無輸血史，及過去化療情況。

2.過去史、個人史

患者的營養狀況、飲食習慣，有無糖尿病、慢性胃腸道疾病和胃腸手術史，有無放射性物質及苯、農藥等物質接觸史，有無病毒性肝炎史，有無組織、器官自發性或輕微創傷後出血史，有無誘發 DIC 疾病、結締組織病和腫瘤。婦女應注意月經、妊娠、分娩及授乳等情況，兒童應注意生長發育情況。

3.家族史

有無出血性及溶血性等血液系統遺傳性疾病。

二、理學檢查技巧

體格檢查必須仔細認真，按部位和系統順序進行，既有所側重，又不遺漏陽性體徵。對病人態度要和藹、嚴肅，手法須輕柔。注意病人反應，冷天要注意保暖。對危急病人可先重點檢查，先進行搶救處理，待病情穩定後再做詳細檢查；不要搬動過多，以免病情加重。其具體內容如下：

1.生命體徵

體溫(T)($^{\circ}\text{C}$)、脈率(P)(次/min)、呼吸頻率(R)(次/min)、血壓(BP)(kPa)。

2.一般狀況

發育(正常與異常)，營養(良好、中等、不良)，體位(自主、被動、強迫或輾轉不安)，步態，面容與表情(急性或慢性病容、表情痛苦、憂慮、恐懼、安靜)，神志(清晰、模糊、昏睡、昏迷)，能否與醫師合作。

3.皮膚及粘膜

顏色(潮紅、發紺、蒼白、黃染、色素沉著)，溫度，濕度，彈性，有無水腫、皮疹、淤點、淤斑、皮下結節或腫塊、蜘蛛痣、潰瘍及疤痕，毛髮分布情況等，如有，應記述部位，範圍(大小)及形態等。

4.淋巴結

全身或局部淺表淋巴結有無腫大(部位、大小、數目、壓痛、硬度、移動性、瘰癧、疤痕等)。

5.頭部及其器官

(1)頭顱：大小、形態、有無壓痛、包塊，頭髮(量、色澤、分布、禿發及斑禿)。

(2)眼：視力(必要時檢查)，眉毛(脫落、稀疏)，睫毛(倒睫)，眼瞼(水腫、運動、下垂)，眼球(凸出、凹陷、運動、斜視、震顫)，結膜(充血、出血、蒼白、水腫)，鞏膜(黃染)，角膜(透明、混濁、反射)，瞳孔(大小、形狀、對稱、對光及調節反應)。

(3)耳：聽力，有無畸形、分泌物、乳突壓痛。

(4)鼻：有無畸形、鼻翼扇動、(nasal flare)分泌物、出血、阻塞、副鼻竇區壓痛。

(5)口：口腔氣味，唾液分泌，唇(畸形、顏色、？疹、皸裂、潰瘍、口角偏斜)，牙(齲齒、缺齒、義齒、殘根)，牙齦(色澤、腫脹、溢膿、出血、鉛線)，粘膜(發疹、潰瘍、出血)，舌(形態、舌質、舌苔、潰瘍、運動、震顫、偏斜)，扁桃體(大小、充血、分泌物、假膜)，咽(色澤、分泌物、反射)，喉(發音清晰或嘶啞、喘鳴、失音)。

6.頸部

是否對稱，有無強直、頸靜脈怒張、頸動脈異常搏動、腫塊，氣管位置，甲狀腺(大小、硬度、壓痛、結節、震顫、雜音、隨吞咽上下活動度)

7.胸 部

(1)胸廓(對稱、畸形、局部隆起或塌陷、壓痛)，呼吸(頻率、節律、深度)，有無異常搏動、靜脈曲張。乳房疾病按乳房檢查要求描述。

(2)肺臟：

視診：呼吸運動(兩側對比)，呼吸類型，有無肋間隙增寬或變窄。

觸診：語顫，有無胸膜摩擦感、皮下捻髮感。

叩診：叩診音(清音、濁音、實音、過清音或鼓音)，肺下界、肺下緣移動度。

聽診：呼吸音(性質、強弱、異常呼吸音)，有無乾、濕性囉音及胸膜摩擦音，語音傳導(注意對稱)

部位)等。

(3)心臟:

視診:心尖搏動(位置、範圍、強度),有無心前區隆起。

觸診:心尖搏動(性質、位置、範圍、強度),有無震顫(部位、期間)和心包摩擦感。

叩診:心臟左、右濁音界(相對濁音界),用各肋間距正中線的距離表示,並在表下註明鎖骨中線到前正中線的距離。

聽診:心率,心律,心音(強度、分裂、P2 與 A2 的比較、額外心音、奔馬律),有無雜音(部位、性質、時期、強度、傳導方向)和心包摩擦音。

8.血管檢查

(1)橈動脈:脈率,節律(規則或不規則、脈搏短絀),有無奇脈、交替脈,左右橈動脈脈搏的比較,動脈壁的性質、緊張度。

(2)周圍血管徵:有無毛細血管搏動、槍擊音、水衝脈。

9.腹 部

(1)視診:外形(對稱、平坦、膨隆、凹陷),呼吸運動,臍,有無皮疹、條紋、疤痕、包塊、靜脈曲張(如有,記錄血流方向)、胃腸蠕動波、上腹部搏動。

(2)聽診:腸鳴音(正常、增強、減弱或消失),有無振水音、血管雜音。

(3)叩診:肝濁音界,有無肝區叩擊痛、移動性濁音、高度鼓音及腎區叩擊痛。

(4)觸診:

腹壁:腹壁緊張度,有無壓痛、反跳痛、液波震顫感及包塊(部位、大小、形態、硬度、壓痛、搏動、移動度)。有腹水或腹部包塊時應測量腹圍。

肝臟:大小(右葉以右鎖骨中線從肋緣至肝下緣、左葉以劍突至肝左葉下緣多少厘米表示之),質地,表面,邊緣,有無壓痛和搏動。

膽囊:大小,形態,有無壓痛。

脾臟:大小,硬度,表面,邊緣狀態,有無壓痛。巨脾以三線法表示(圖1)。

腎臟:大小,形狀,硬度,移動度,腎區及輸尿管壓痛點有無壓痛,有無膀胱膨脹。

10.肛門及直腸

有無痔、肛裂、脫肛、肛?。肛門指檢時應注意肛門括約肌緊張度、狹窄、內痔、壓痛,前列腺大小、硬度;特別注意有無觸及腫塊(大小、位置、硬度、移動度等)。指檢退出時應注意指套便染的顏色。

11.外生殖器

根據病情需要做相應檢查。

(1)男性:陰毛分布,有無發育畸形、陰莖疤痕、尿道分泌物,包皮,睪丸,附睪,精索,精索靜脈曲張,鞘膜積液。

(2)女性:必要時請婦科檢查。男醫師檢查時必須有女醫務人員陪同。

12. 脊柱及四肢

(1) 脊柱: 有無畸形、壓痛、叩擊痛，活動度。

(2) 四肢: 有無畸形、杵狀指(趾)、靜脈曲張、骨折、水腫、肌肉萎縮、肢體癱瘓或肌張力增強，關節(紅腫、疼痛、壓痛、積液、脫白、活動度受限、強直)。

13. 神經系統

(1) 生理反射: 角膜反射，腹壁反射，提睪反射，肱二頭肌反射，肱三頭肌反射，膝腱反射，跟腱反射。

(2) 病理反射: 巴彬斯基(Babinski)徵等。

(3) 腦膜刺激征: 頸項強直，布魯辛斯基(Brudzinski)徵，克尼格(Kernig)徵。

(4) 必要時做運動、感覺及神經系統其他檢查。

關於血液腫瘤科之理學檢查重點

(1) 皮膚粘膜有無蒼白、皮疹、結節、潰瘍和黃疸，毛發色澤，舌與指甲的改變。

(2) 皮膚有無淤點、淤斑、齒齦、口腔、鼻粘膜、關節、眼底等有無出血。

(3) 口腔、咽峽、腸道、直腸或肛門等部位有無壞死性潰瘍、膿腫及其他感染病灶。

(4) 有無淺表淋巴結和肝、脾腫大，有無胸骨叩擊痛和其他部位的骨絡壓痛及腫塊。

(5) 有無特殊面容及血栓性靜脈炎。

三、病情告知與臨床決定（含醫學倫理法律）

隨著病患權利意識的覺醒、醫療型態的複雜化，醫療糾紛對於醫病關係的衝擊，正以極快的速度增加著。醫護人員的醫學倫理與法律知識不足、醫療環境與制度的缺陷、未正視醫療糾紛的嚴重性...等等，都是造成醫療糾紛不斷增加的因素之一。如何訓練第一線的醫護人員，使之擁有足夠而正確的醫學倫理與法律知識，以從事臨床工作；如何改變目前有法律陷阱的臨床實務工作；如何以實證的精神，來分析、尋找醫療糾紛發生的背景、原因、過程以及預後，都是目前刻不容緩的重要議題。

一、告知義務

醫師有向病人說明病情之義務，醫師法§ 12-1 規定醫師的告知義務，醫師診治病人時，應向病人或其家屬告知其病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應。知情同意(Informed Consent)成立的三個要素：

- 告知：醫師以病患可以理解的方式及語言，提供充分醫療資訊

- **能力**：病患具有足夠的理解與判斷能力
- **自願**：病患不受身體約束、心理威脅、及資訊操控，而自發性的做成意思決定。

醫師應該站在協助者的角度，提供充分的醫療資訊，讓病患與醫師一起來做醫療決定，醫師與病患之間為一種夥伴關係，但最終的醫療決定應該由病患來做成。

若未得病患同意的醫療行為，醫療行為對於病患的身體結構、生理功能、心理狀態、精神情況等產生一定的影響，刑法上，醫療行為無法阻卻違法，但民法上，醫療行為將構成「侵權行為」。

醫療法§ 81 規定診治病患時之告知義務，醫療機構診治病人時，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人告知其病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應。醫師與醫療機構應盡的告知義務的內容：

- **診斷**：病情
- **治療**：治療方針、處置、用藥
- **預後**：預後情形、可能之不良反應
- **替代選擇**：其它可供選擇的治療方式，及其優劣
- **不治療的風險**：病患拒絕治療時，醫師應該對於不治療的風險加以說明

醫療法§ 64 規定侵入性檢查或治療同意書之簽具，醫療機構實施中央主管機關規定之侵入性檢查或治療，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人說明，並經其同意，簽具同意書後，始得為之。但情況緊急者，不在此限。前項同意書之簽具，病人為未成年人或無法親自簽具者，得由其法定代理人、配偶、親屬或關係人簽具。

二、保密義務

醫師法§23 規定保密義務，醫師除依前條規定外，對於因業務而知悉他人秘密，不得無故洩漏。醫療法§72 規定保密義務，醫療機構及其人員因業務而知悉或持有病人病情或健康資訊，不得無故洩露。刑法§316 業務洩密罪，醫師、藥師，無故洩露因業務知悉或持有之他人秘密者，處一年以上有期徒刑。民法§195：

不法侵害他人之身體、健康、名譽、自由、信用、隱私、貞操，或不法侵害其他人格法益而情節重大者，被害人雖非財產上之損害，亦得請求賠償相當金額。

保密的理由有：

- (一) 醫療行為上的需要：使患者勇於說出病情，幫助醫師診斷、治療
- (二) 職業上的道德要求：基於醫療職業所知悉的病患隱私，醫護人員有職業道德上的要求應該加以保密
- (三) 患者的隱私權保障：為保障患者的隱私權，如果醫護人員違反保密義務，而侵害了病患隱私權，病患得求償

根據醫療機構施行手術及麻醉告知暨取得病人同意指導原則告知之對象有

- (一) 以告知病人本人為原則
- (二) 病人未明示反對時，亦得告知其配偶或親屬
- (三) 病人為未成年人時，亦須告知其法定代理人
- (四) 若病人意識不清或無決定能力，應告知其法定代理人、配偶、親屬或關係人
- (五) 病人得以書面敘明僅向特定之人告知或對特定對象不予告知

「醫學倫理與法律」的病例紀錄方式

記載「醫學倫理與法律」的討論。其病歷紀錄方式，有下列建議，並提供幾個範例作為參考：建議使用 IDP (Issue, Discussion, Planning) 三段論述的方式：

Issue：關於該個案之醫學倫理與法律的爭議點。

臨床上可能面臨的爭議點如下：

病患自主權、告知同意、病患的決定能力、病患的自願、代理決定、告知病患實情、守密、兒童的醫療決定、研究倫理、安樂死、臨終生命照護、自動出院、孕婦與胎兒利益衝突、資源分配、基因檢測與遺傳的爭議、等等。

Discussion：針對該特定個案，對爭議點進行討論。

討論的方式可以用對談的型態，將討論的重點加以整理，以專業的知識診斷，將情況用淺顯易懂的話語告知家屬及病患，解答病患及家屬心中的疑問。譬如：「醫護人員與病患之對談」、「醫護人員與病患家屬之對談」、「主治醫師與住院醫師對談」。

也可以由不同的倫理角度出發，來思考該爭議點，譬如：以病患的自主權出發、考慮病患的最佳利益、考慮社會經濟的整體利益等等。

※告知內容須把握五項原則：❶診斷結果❷治療的方式與過程❸可能產生的合併症❹預後情況❺是否有其他治療方式的選擇。

Planning：在經過討論後並參考我國醫學法律(包括醫療法)規定及診療實證醫學，針對該議題決定如何處理。

如：

Issue：病情告知及實行化學治療。

Discussion

主治醫師：因病人來的時候，抽血檢查發現到病人的寫球遠遠超出正常範圍，且有看到不正常的細胞。在接受骨髓穿刺檢查後，目前已確定是急性骨髓性白血病，需要接受化學治療。

家屬：急性白血病會很嚴重嗎？

主治醫師：一般而言，如果急性白血病不治療的病人平均壽命從診斷到死亡約2到4個月。大部分的病人，都是因為感染而死亡。少數病人是因為血癌直接侵犯到重要器官而死亡。

家屬：接受化療的病人會很辛苦嗎？

主治醫師：對於急性白血病的病人所接受的化學藥物，主要是來殺血球的。一般在打藥的過程當中，病人並不會有太多的痛苦。化藥常見的副作用，如，噁心及嘔吐，我們可以用藥物控制。病人比較辛苦的時間是在打完化藥後約7至10天後，病人的血球會降到最低。幾乎九成以上的病人都會發燒，這時我們會使用抗生素及白血球生長激素來治療，直到病人的血球恢復為止。但在這個階段中，病人有可能因感染症而死亡。

家屬：在這段期間，我們該注意哪些事情？

主治醫師：盡量保持病人的口腔衛生、避免生食及出入公共場所要戴口罩。

家屬：就請醫師幫忙了。

Plan：簽署化學治療同意書後，開始化學治療。

四、藥物治療

固態惡性腫瘤之化學治療原則

(一) 前言

固態惡性腫瘤種類繁多，以細胞來源而言大致可分成上皮癌與非上皮癌。本科除了常見的惡性淋巴瘤外，由他科或外院轉介的病人居多，其中以腸胃道腫瘤、乳癌、不明癌較多且大多屬晚期癌病，以施予化學治療為主。

(二) 處理癌症患者原則

要瞭解化學治療原則之前，首先應遵循處理癌患前後順序(化療四部曲)。

(1) 確定正確的病理診斷

臨床醫師要和病理醫師討論，為何下這個診斷，有何預後因子。

(2) 建立完整的臨床分期

分期不完整無法制定治療策略。

(3) 施予適當的治癌療法

治療癌症要講究不多不少剛剛好-"殺雞不用牛刀"，反之亦然。

(4) 謹慎評估療效與副作用

以上四點承先啟後，環環相扣，缺一不可。

(三) 化學治療原則

化學治療策略

1. 誘導性化學治療(induction chemotherapy)

初步治療期望達到明顯減少癌細胞，使癌症緩解。例如，急性白血病最初之化學治療策略。

2. 鞏固性化學治療(consolidation chemotherapy)

癌症已達初步緩解後，緊接著化學治療，目的是希望延長緩解的期間，增加治癒的機會，藥物選擇可以同誘導性化療處方，也可以選擇其他處方。

3. 輔助性化學治療(adjuvant chemotherapy)

在主要治癌方式後，所給予的化學治療，目的是清除可能殘餘的癌細胞，避免癌症復發。

4. 新輔助性化學治療(neoadjuvant chemotherapy)

在主要治癌方式前，所給予的化學治療，目的是希望減小癌病的範圍和體積，增加主要治療方式之可能性。

5. 拯救性化學治療(salvage chemotherapy)

前次治療失敗後，所給予的化學治療，希望可以控制癌病或提供有效的緩和治療。

(四) 給藥原則

1. 化學治療前準備工作

- (1) 確定沒有化療禁忌：如：發燒、生命徵象不穩定等等。
- (2) 是否需要人工血管(port-A)或中央靜脈輸注管道。
- (3) 化療前給藥：考慮是否要只吐藥、Allopurinol、Hydration...等。

2. 化療處方之完整性

藥物名稱、劑量、給法、天數、前後順序及所選用溶液(Vehicle)應註明詳細。

3. 化療後給藥(postmedication)

是否有 G-CSF, antiemetics, MESNA, Leucovorin rescue 等，要定期評估。

(五) 評估化學治療療效

1. 化學反應定義

(1) 完全緩解(Complete Response 簡稱 CR)

在影像檢查上，癌病灶完全消失，並至少維持一個月以上。

(2) 部分緩解(Partial Response 簡稱 PR)

在影像檢查上癌病灶面積總和，減少 50%以上，並至少維持一個月以上，且無新病灶出現。

(3) 癌病進展(Progression Disease 簡稱 PD)

在影像檢查上，癌病灶面積總和，增加超過 25%以上，或有新病灶出現。

常見化學藥物作用機轉

■ 抗代謝藥物 (Antimetabolites)

作用機轉是作為偽受質而干擾基礎的酵素反應，進而產生抗癌效果。對快速複製的組織會有最大的毒性(如：胃腸道黏膜、造血細胞)。

1. Ara-C

去氧胞嘧啶(deoxycytidine)的類似物，對血液性癌症最有效。在標準劑量時，骨髓抑制和胃腸道毒性會限制其劑量的增加。高劑量時，易出現結膜炎，應預防性給予 dexamethasone 眼藥水，每眼 2 滴，每日三次。其他的副作用包括小腦運動失調、膜臟炎及肝炎。如果治療過程中出現小腦功能障礙，應停止 Ara-C 的使用。

2. FU

一種嘧啶(pyrimidine)的類似物。可以 bolus 或 continue infusion 的方式給藥。當以 bolus 給于時，骨髓抑制會限制其劑量的增加；若以 continue infusion 的方式，其限制劑量的因素是口腔潰瘍和腹瀉。兩種方式都可能產生小腦運動失調，須立即停藥。滴注過程中可能因冠狀動脈血管痙攣造成胸痛，可考慮給于鈣離子道拮抗劑(如：nifedipine)治療或停止化療。

5-FU 可連續使用 6-8 週，而 Hand-foot syndrome 會限制其使用。以維生素 B6，每日 150mg 來緩和症狀。Leucovorin 可與 5-FU 併用以加強其細胞毒殺能力。

3. Methotrexate

是二氫葉酸還原酶(dihydrofolate reductase)的抑制劑。具有多種毒性。黏膜炎會限制其劑量。

a) Prolonged reabsorption：Methotrexate 是多重麩醯胺化(polyglutamated)之化合物，而代謝物會累積在積液內持續產生毒性。因此，有積液問題的病人，在治療前應先引流積液或大幅降低劑量。

b) Interstitial pneumonitis：與累積劑量無關，常伴隨週邊嗜伊紅性性白血球增多。應以葡萄糖皮質類固醇(如：Prednisolone, 1mg/kg PO qd or equivalent)治療，且避免再使用 Methotrexate。

c) Hepatitis：長期口服給藥後也許會產生。但單一次高劑量的給藥也可能引發肝炎。

d) Hight-dose methotrexate：和結晶性腎病變化(crystalline nephropathy)及腎衰竭有關。應以重碳酸氫鈉鹼化尿液以減少發生的機會。在給予高劑量 Methotrexate 後，可用 Leucovorin rescue，所需的劑量視 Methotrexate 用量而定。通常使用的劑量為 5-25 mg IV or PO q6h for 8-12 doses 或血中 Methotrexate 濃度小於 50nM。

4. Mercaptopurine

是嘌呤的類似物，藉由 Xanthine oxidase 代謝。為避免增加毒性，在使用 Allopurinol 的病人應將 6- mercaptopurine 的劑量減少 75%。肝臟性膽汁鬱積有可能會發生。

5. Fludarabine

一種單磷酸腺甘酸(adenosine monophosphate)類似物，可造成骨髓抑制。

6. Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine)

是一種嘌呤受質的類似物，不被 adenosine deaminase 分解。會造成骨髓抑制。

7. Gemitabine

是一種核甘(nucleoside)類似物。可造成發燒、水腫、類似感冒之症狀與皮膚紅疹。肺炎(pneumonitis)是不常見的併發症。

■ 烴基化藥物 (Alkylating agents)

這類藥物造成 DNA 交叉連結(cross-linking)與股斷裂(strand breaks)。多數的烴基化藥物對分裂中或休眠中的細胞皆有毒性。應告知病人，在使用此類藥物後，可能永久喪失生殖能力。

Chlorambucil, Cyclophosphamide, Melphalan and Mechlorethamine 在使用後的 3-10 年有可能會造成急性骨髓性白血病和骨髓分化不良。

1. Busulfan

可造成間質性肺炎(Interstitial pneumonitis)和男性女乳症(Gynecomastia)。在長期、每日口服給藥使用，可能產生一種類似 Addison's disease 可恢復的症候群。

2. Chlorambucil

是耐受性良好的口服藥物。骨髓抑制跟劑量有關，但通常會恢復。

3. Cyclophosphamide

可造成 hemorrhagic cystitis。因此治療中應補充足夠的水份以維持尿輸出量。高劑量的 Cyclophosphamide 可用作幹細胞移植前的準備性治療，在此劑量下，可能會造 hemorrhagic myocarditis。

4. Dacarbazine

可造成類似感冒的症狀，包括發燒、肌肉痛、臉部潮紅、全身不適和肝臟酵素顯著上升。

5. Ifosfamide

化學結構和 Cyclophosphamide 類似，但出血性膀胱炎的發生率更高(20-30%)。建議使用 MESNA 以降低出血性膀胱炎的發生率。Ifosfamide 也可產生神經毒性，包括癲癇。

6. Mechlorethamine (nitrogen mustard)

是一種皮膚刺激劑，因此在備藥和給藥的過程中應帶手套和護目鏡。若出現藥物疹，仍可繼續使用該藥。

7. Melphalan

有口服劑型和注射劑型。有可能發生 idiosyncratic interstitial pneumonitis，通常可恢復，但之後不可再使用該藥。

8. Nitrosoureas [carmustine (BCNU) and lomustine (CCNU)]

脂溶性，可穿透血腦障蔽。BCNU 通常以乙醇溶液使用，因此可產生乙醇相關的毒性，包括頭暈、潮紅及靜脈炎。治療 6-8 週後可能產生延遲性骨髓抑制，且劑量具累積性，因此，這類藥物的給藥間隔通常定為 8 週。

9. Thiotepea

可經靜脈給藥。膀胱內治療的方式是 60-90 mg in 60-100ml water instilled over 2 hours。

■ 抗腫瘤抗生素 (Antitumor antibiotics)

嵌入鄰近的 DNA 核甘酸，中斷複製及轉錄而造成股斷裂。這類藥物對細胞週期無專一性。

1. Anthracycline

與心肌病變有關，造成難治的鬱血性心衰竭和心律不整。以 Doxorubicin 為例，若累積劑量達 $550\text{mg}/\text{m}^2$ 時，約有 2% 的病人會發生此一併發症。在更高的累積劑量時，發生率會急速上升。合併使用 Cyclophosphamide 或之前做過胸部放射線治療的病人，其毒性更強。當累積劑量到達 $450\text{--}550\text{mg}/\text{m}^2$ 時，應進行放射同位素心室造影。若發現左心室功能受損，應停止使用 Anthracycline。心肌損傷和 peak level 及累積劑量有關。拉長灌注時間(96 小時)可容忍更高的累積劑量。這類藥劑可產生 radiation recall effect，對之前受放射治療的位置造成急性毒性，通常是心臟、胃腸道和肺臟。心臟保護劑 Dexrazoxane 可減少 Doxorubicin 心肌病變的發生率和嚴重度。

- a) Daunorubicin 可用於急性白血病之治療。可預期會產生骨髓抑制，而黏膜炎常限制其劑量。此藥及其代謝物可使尿液變紅。
- b) Doxorubicin 的毒性和 Daunorubicin 類似，不過作用範圍較廣。Liposomal Doxorubicin 可治療 Kaposi's sarcoma，並有相似的毒性。
- c) Mitoxantrone 結構上和 Doxorubicin 及 Daunorubicin 類似而心臟毒性較小。黏膜炎和骨髓抑制會限制其劑量。此藥可能造成尿液和鞣膜變藍。
- d) Idarubicin 比其他 Anthracycline 類藥物更快被細胞吸收。毒性和 Daunorubicin 類似。

2. Bleomycin

常出現於合併式化療中，因為它很少造成骨髓抑制。由於可能會發生嚴重的過敏反應，在使用全劑量之前，應以 1.2mg SC 做測試，尤其是淋巴瘤的病人。原本就有肺病的病人、之前曾接受肺部放射線治療或累積劑量超過 $200\text{mg}/\text{m}^2$ 者，易有間質性肺炎的併發症，甚至造成不可逆的肺纖維化。應持續追蹤肺部症狀與胸部 X 光的變化。

3. Mitomycin-C

造成延遲性骨髓抑制，若反覆使用此藥會更為嚴重。也可能造成間質性肺炎。Hemolytic-uremic syndrome 亦有案例報告。

4.2-Deoxycoformycin (Pentostatin)

是從 *Streptomyces* 分離出。為 adenosine deaminase 抑制劑。骨髓抑制是主要的毒性。

■ 植物性鹼 (Plant alkaloids)

是天然含氮鹼基化合物。藉由抑制 mitotic spindle 的形成，進而抑制細胞分裂。

1.Vincristine

常造成神經病變，而限制其使用劑量。常見的表現是感覺異常，接著喪失深腱反射。較少見的副作用有神經炎性疼痛、下額痛、複視、便秘、腹痛及 adynamic ileus。其他副作用包含 SIADH 和 Raynaud's phenomenon。

2.Vinblastine

神經毒性低於 Vincristine。主要限制劑量的因素是骨髓抑制。高劑量時，可能有肌肉痛、便秘和暫時性肝炎。

3.Etoposide (VP-16)：主要限制劑量的毒性是骨髓抑制。

4.Teniposide (VM-26)

半合成的 podophyllotoxin 衍生物。毒性包括骨髓抑制、過敏反應、禿髮和低血壓。

5.Paclitaxel (Taxol)

有特殊的 antitubulin 機制，可干擾微小管的合成。由於 Paclitaxel 溶解於 cremophor 中，因此，可引發過敏反應，與滴注速度有部份相關。因此，應先給予 Dexamethasone 及 H1 和 H2 阻斷劑。其他可能的副作用有骨髓抑制、關節痛、神經病變和心律不整。

6.Docetaxel (Taxotere)

可比 Paclitaxel 更快速的滴注，而不會有過敏反應。在給藥前給予 Dexamethasone 8mg bid for 3 days，可預防 third-space 液體累積。

7.Navelbine：可在靜注部位造成疼痛。

■ 鉑離子類藥物 (Platinum-containing agents)

作為嵌入物(intercalator)，而造成單或雙股的 DNA 斷裂。

1.Cisplatin

會造成嚴重的噁心、嘔吐，因此需積極給予止吐藥。為避免腎毒性，化療前後應在 4-6 小時的時間輸入 1 公升的等張食鹽水。病人腎功能不佳時應減低劑量，在肌酸肝(creatinine)超過 3 mg/dl 時應停用。其他毒性包括低血鎂和耳毒性。治療前先投予 Amifostine 可減少累積性血液、腎和神經毒性。

2.Carboplatin

是 Cisplatin 類似物，有較少的神經毒性、耳毒性及腎毒性。限制其劑量之毒性為骨髓抑制。

3.Oxaliplatin

最近才被核准使用，可應用在大腸直腸癌。可能造成感覺性神經病變。

■ 其他類藥物 (Other agents)

1.Hydroxyurea

口服藥，可抑制 ribonucleotide reductase。用來治療慢性期的 CML 和其他的骨

髓增生性疾病。劑量的調整是依據周邊血液的中性球和血小板數目。

2.L-asparaginase

可水解 asparagine，使細胞缺少蛋白質合成的重要原料。可能發生過敏反應甚至過敏性休克。其他毒性包括出血性膜臟炎、肝衰竭合併凝血因子缺乏和腦病變。

3.Procarbazine

口服藥，可抑制 DNA、RNA 和蛋白質合成。它是一種 monoamine oxidase 抑制劑，因此不能和三環抗憂鬱劑、擬交感神經藥物和含 tyramine 的食物併用。它有 disulfiram-like 的作用，因此此藥使用中應避免飲用酒精。

4.Topotecan

是 Topoisomerase-I 的抑制劑。限制劑量的副作用是骨髓抑制。

5.Irinotecan

和 Topotecan 有類似的作用機轉。可造成嚴重腹瀉，可用 Atropine 及 loperamide 治療。

■ 賀爾蒙藥物 (Hormonal agents)

無直接的細胞毒性，一般不會有嚴重的副作用。

1. Tamoxifen

是一種選擇性的 ER 調節劑。在某些組織，如乳房，作用是 ER 的拮抗劑；在其他組織，則是 ER 促進劑。一般的劑量是 10mg PO bid。在治療 7-14 天後，約 5% 有 ER 表現及骨轉移的乳癌婦女會出現 hormone flare(骨骼疼痛加重、紅斑和高血鈣)。這些症狀會在 7-10 天內逐漸緩解，在這些病人中，有 75% 會對 Tamoxifen 治療有反應。因此建議治療疼痛及控制高血鈣並繼續使用。長期使用 Tamoxifen 並不會造成全身性的抗雌激素作用(陰道萎縮、骨質疏鬆或增加心臟疾病的風險)，反而會有某些促雌激素的作用(子宮內膜癌和深部靜脈血塞)。

2. 芳香酶抑制劑 (Aromatase inhibitor)

目前已有第三代的芳香酶抑制劑可用來治療停經後，有荷爾蒙受體乳癌患者。可分為非類固醇及類固醇兩類。其中有兩項非類固醇，Anastrozole(Arimidex, 1mg/day)及 Letrozole(Femara, 2.5mg/day)；與一項類固醇類藥物 Exemestane(Aromasin, 25mg/day)。最常見的副作用是熱潮紅和夜間盜汗。

3. Gonadotropin agonists

目前有兩種 LHRH 用於治療轉移性攝護腺癌。Leuprolide acetate 和 Goserelin acetate 可以皮下儲存注射的形式每月給予一次；Leuprolide acetate 也有每日注射的劑型。治療的前幾週可能會出現癌症症狀，如：bone pain, fluid retention, hot flashes, seats and impotence。

4. 黃體素類藥物 (Progestational agents)

Megestrol acetate 40mg PO qid 及 Medroxyprogesterone 10mg PO qd

主要的副作用包括體重增加、體液滯留、熱潮紅與停藥時造成的陰道出血。這兩種藥物亦可治療癌症或 AIDS 引起的惡病質。

5. 抗雄性素 (Antiandrogens)

Flutamide 及 Bicalutamide

可能造成噁心、嘔吐、男性女乳和乳房壓痛。在 25%晚期的攝護腺癌病人，中斷 Flutamide 使用可造成腫瘤縮小。

■ 免疫治療 (Immunotherapy)

免疫治療藥物可分選擇性和非特異性兩類

1. Selective agents：包括各種單株抗體。

a) Trastuzumab：Her2/neu monoclonal antibody

4mg/kg over 90mins week 1, then 2mg/kg over 30mins weekly

應與第一線化療合併做為轉移性乳癌合併有 Her2 over expression 的治療。

此藥可改善存活率。

b) Rituximab：Anti-CD20 monoclonal antibody

375mg/m²

對於 low-grade NHL 用法是每週施打一次，持續一個月。毒性包括注射時寒顫、發燒、過敏反應較罕見。

c) Campath：Anti-CD52 monoclonal antibody

可治療 CLL。但使用此劑會造成免疫不全而有很高的機會出現伺機性感染，建議預防性給予抗黴菌和抗病毒藥物。

2. Nonspecific immunotherapy

a) Interferon- alpha

可治療髮細胞白血症、CML 和黑色素瘤。毒性包括噁心、嘔吐、類似感冒的症狀和頭痛。急性副作用可給予 acetaminophen。持續使用一段時間後，這些症狀會逐漸減輕。

b) Aldesleukin(interleukin-2)

可治療黑色素瘤和腎細胞癌。對某些病人能達到長期的緩解。高劑量時，會造成血管通透度增加伴隨體液過荷、低血壓、腎前性氮血症和肝臟酵素上升。

■ Chemopreventive agents

1. Retinoids 同時是治療性和化學預防藥物。Isotretinoin (13-cis-retinoic acid)

50-100mg/m² PO qd for 12 months 可減少曾因頭頸部癌症接受治療的病人發生 second malignancy 的機會。常見的毒性包括皮膚乾燥、口角炎、高血脂和 transaminases 上升。

2. Tamoxifen, 20mg PO qd for 5 years 能降低高危險群婦女的乳癌發生率。

化學治療之副作用

一般性

1. 骨髓抑制 (Bone marrow suppression)

機轉

極易對不斷分化增生之細胞產生抑制作用(如:骨髓細胞)。通常發生在給藥一週後，於停藥後恢復。藥物劑量影響毒性程度和恢復情形。

臨床表徵

- ①貧血：疲勞、喘、頭痛、頭暈、躁動、心搏過速、低血壓。
- ②血小板減少症：皮膚黏膜紫斑或瘀血、小切口或抓痕處出血。
- ③白血球減少：因嗜中性白血球(neutrophil)減少引起感染、發燒、敗血

急性反應之化學藥物包括

抗生素類：除 Bleomycin 外。

烴基化類: Chlorambucil, Thiotepa, Busulfan, Melphalan,

Nitrogen-mustard

抗代謝類：5-FU

植物鹼類：Vinblastin, Vindesin, Etoposide, Taxol, Taxotetere

其他：Gemcitabine

延遲性反應之化學藥物包括

MTX, Carmustine, Lomustine, Semustine 約在給藥 3-4 週後才會出現。

2. 毛髮脫落 (Alopecia)

機轉

抑制毛囊細胞的有絲分裂，造成新髮難生及掉髮。通常發生在第一次化學治療後的 1-2 星期開始，於第 2 個月達到最高峰。停藥後 1-2 個月毛髮會再生。

臨床表徵：禿髮、腋下及會陰毛髮脫落。

藥物影響因素

絕對會禿髮的藥物

抗生素類：Adriamycin, Dactinomycin(Actinomycin-D)

烴基化類：Endoxan

植物鹼類：Vincristine

經常會禿髮的藥物

抗生素類：Daunorubicin, Bleomycin, Mitomycin-C, Epirubicin

烴基化類: Nitrogen-mustard, Melphalan, Ifosfamide

抗代謝類: Hydroxyurea, 5-FU, MTX, Ara-C

植物鹼類：Etoposide, Paclitaxel

亞硝酸尿素類: Streptozotcin, CCNU

3. 口腔潰瘍 (Mucositis)

機轉

阻斷幹細胞分裂，造成黏膜萎縮、唾液腺體纖維性病變及干擾剝落的上皮細胞正常修補。通常在給藥後一週內達到最高點，除感染、出血或重複藥物外，黏膜炎會慢慢恢復。

臨床表徵：依口腔黏膜炎程度分為：

第一期 ⇨ 健康期

第二期 ⇨ 紅腫、灼熱

第三期 ⇨ 散發性紅斑

第四期 ⇨ 出血性潰瘍

藥物影響因素

抗生素類: Actinomycin-D, Adriamycin, Bleomycin, Daunomycin, Epirubicin, Plicamycin, Mitoxantrone

烴基化類: Endoxan

抗代謝類: Ara-C, 5-FU, MTX

植物鹼類: Vinblastin, Vinblastine

鉑離子類: Cisplatin

4. 噁心、嘔吐 (Nausea and vomiting)

機轉

化學接受器板樞區 (CTZ)：其化學接受器對血液及脊髓液中的化學藥物具敏感性，一旦接受到訊息，CTZ 會傳送多種神經傳遞轉換物質的接受器(包括：Acetylcholine, H1, H2 以及 Dopamine 等)到嘔吐中樞，其在接受到來自 CTZ、迷走神經及較高級的中樞神經傳來的刺激後，會由不同的管道引發嘔吐。

臨床表徵

預期性嘔吐：非藥物引起，發生在給藥前，其原因來自病人對情境的反應。

急性嘔吐：為最常見的嘔吐。4~10 小時達最高峰，12~24 小時慢慢緩解。

延遲性嘔吐：給藥後 24 小時出現且延續 5~7 天，嚴重程度與藥物劑量及使用頻率有密切關係。

藥物影響因素

較少發生：

抗生素類: Bleomycin

烴基化類: Chlorambucil, Busulfan

抗代謝類: MTX, Hydroxyurea

植物鹼類：VP-16, Vinblastin, Vincristine

經常發生的藥物：

抗生素類：Daunorubicin, Mitomycin-C, Novantrone

鹵基化類：Ifosfamide, Carboplatin, Procarbazine

亞硝酸尿素類：BCNU, CCNU

抗代謝類：Ara-C

植物鹼類：Hycantin (Topotecan)

鉑離子類：Carboplatin

必然發生：

鹵基化類：Endoxan, Nitrogen-mustard

亞硝酸尿素類：Streptozotocin

鉑離子類：Cisplatin

其他：DTIC

5.便秘 (Constipation)

機轉：自主神經系統的急性效應造成腸蠕動變慢。

臨床表徵：解便次數減少、糞便性質過硬或乾燥。

藥物影響因素：Vinblastin, Oncovin 常發生於給藥後的 3~7 天。

6.腹瀉 (Diarrhea)

機轉：干擾腸胃道上皮組織的分裂，造成腸胃黏膜萎縮及絨毛剝落。

臨床表徵：解便次數增加、糞便性質呈水狀或稀狀。

藥物影響因素

抗生素類：Atinomycin-D, Adriamycin, Daunorubicin

抗代謝類：5-FU、MTX

7.食慾不振 (Poor appetite)

機轉：下視丘體之饑餓中樞受影響，亦有可能是噁心嘔吐引起。

臨床表徵：進食量減少、體重下降、

藥物影響因素

抗生素類：Bleomycin, Mitomycin-C

鹵基化類：Endoxan, Nitrogen-mustard, Thiotepa

抗代謝類：Floxuridine, 5-FU, Hydroxyurea

植物鹼類：VP-16, Vinblastin, Oncovin

其他：DTIC

特殊性(系統性)

1.心臟毒性

機轉

心肌細胞受損：

- 游離根離子對細胞的破壞
- 惡性細胞細胞膜及心肌粒腺體上 Anthracyclines 與脂蛋白的結合
- 細胞膜鈣離子流通的改變，而引起心輸出量減少、心血管收縮力下降、小血管或微血管滲透性增加

心肌缺血：

- 狀動脈收縮及痙攣
- 鈣離子通道關閉延遲
- 腫瘤壞死因子(TNF)引起血液黏稠度上升

臨床表徵

急性：給藥中或給藥後 24 小時內發生

亞急性：予最後一個劑量後的第四至第五個星期出現

慢性：治療結束的數月後發生，進行緩慢且不可逆

症狀：

- 心搏過緩、奔馳性節律、心臟肥大、心律不整、心包膜鈍痛或刺痛延伸到頸或肩部
- EKG 變化：T-T 波改變、過速性心律不整、心室上心律異常、T 波變平
- 頸靜脈怒張、呼吸困難、囉音、摩擦音
- 肝腫大
- 足部水腫

藥物影響因素

抗生素類：driamycin, Daunorubicin, Novantrone

烴基化類：Endoxan, Ifosfamide, 高劑量 Nitrogen-mustard

抗代謝類：5-FU, 高劑量 MTX

植物鹼類：Taxol, Vinblastin, VP-16

預防及處理方法

- 控制藥物累積劑量
- 治療前預防措施：EKG 及心臟核子掃描或心臟超音波檢查、給 Anthracyclines 前可先投予 ICRF-159 及鈣離子阻斷劑、服用 Aspirin、Coumadin 防止血栓形成
- 以低劑量多次給予藥物
- 避免服用酒精、抽菸和 Cocaine
- 適度的運動、進食低脂、低鹽食品
- 當有 Arrhythmia 或 CHF 情形先給予下列處理：立即停藥、定時評估意識狀態、視需要給

氧氣、減輕焦慮，盡可能給予休息

2.肺臟毒性

機轉

活性氧代謝分子的形成(包括過氧化物陰離子、氫過氧化物及烴根離子)。造成下列影響:

- 還原氧化互替作用(Redox)反應及脂酸氧化作用:造成細胞膜不穩定直接破壞肺組織
- 肺組織炎症反應
- 局部免疫反應
- 膠質溶解及形成，破壞系統平衡導致，纖維芽細胞增生過量致膠質沉澱造成，嚴重不可逆的肺纖維化如: Bleomycin
- 破壞蛋白質酵素及抗蛋白質酵素系統平衡→抑制抗蛋白質酵素，並活化肺臟的溶解蛋白酵素如: Bleomycin, Endoxan

臨床表徵：無效性咳嗽、呼吸困難、呼吸過速、發紫、瀰漫性基底囉音、哮鳴、肋膜摩擦音、胸部疼痛、異常呼吸音、乾咳、疲倦、全身倦怠、不安、意識混亂、心搏過速

藥物影響因素

抗生素類：Bleomycin, Mitomycin-C, Adriamycin, Actinomycin-D

烴基化類：Busulphan, Endoxan, Procarbazine

亞硝酸尿素類：BCNU

抗代謝類：MTX, Ara-C

植物鹼類：Taxol

預防及處理方法

- 肺功能試驗
- 監測及控制藥物累積劑量
- 注意氧氣濃度，使 $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$
- 呼吸困難發生則停藥
- 監測肺部不適症狀與徵象
- 給予類固醇與氧氣治療
- 適度活動量避免能量過度消耗
- 避免暴露於過敏源如:煙、菸、香水
- 當使用麻醉劑、止痛劑、鎮靜劑、骨骼肌鬆弛劑，注意監測呼吸變化
- 移除肺部分泌物

3.肝臟毒性

機轉：受到毒性傷害最主要部位為肝臟的小葉中心區域，病理變化會出現肝

炎性反應、壞死、纖維化、靜脈阻塞性疾病或肉芽組織浸潤。

臨床表徵

- Bilirubin、LDH、SGOT、Alk-P 值升高
- 肝硬化、腹水、白蛋白減少
- 肝腫大、右上象限疼痛
- 食慾不振、疲倦、噁心
- 凝血因子合成降低
- 化學性肝炎
- 皮膚色素沉著

藥物影響因素

抗生素類：Adriamycin, Mitomycin-C, Plicanycin, Dactinomycin

烴基化類：Endoxan, Melphalan, Busulfan

亞硝酸尿素類：BCNU, Streptozocin

抗代謝類：MTX, Ara-C, 6-MP

植物鹼類：Oncovin, VP-16

鉑離子類：CDDP, Carboplatin

其他：L-asparaginase, DTIC

預防及處理方法

- 由肝臟代謝之藥物在肝功能異常下需減量如：Adriamycin, Taxol
- 避免攝取酒精
- 監測肝功能
- 避免與易造成肝臟負擔之藥物合併使用
- 密切觀察肝損傷之臨床症狀：如全身性黃疸、易疲勞、肝腫大、意
- 若 Bilirubin > 1.5mg 時將劑量減少 50%
- 若 Bilirubin > 3.0mg 時避免使用該類藥物

識改變

4. 腎毒性

機轉

- 直接傷害腎絲球細胞
- 慢性間質性腎炎
- 腎小管萎縮
- 微血管病變性溶血性貧血
- 瀰漫性腎小管間質性腎炎
- 腎小管間質性腎炎
- 近端與遠端腎小管細胞壞死
- 在酸性尿中產生沉澱

■ 阻塞性腎病變

臨床表徵

- 尿液中發現 RBC、WBC、Protein
- Creatinine 廓清率降低、BUN、Creatinine 增加
- 尿氮血症、高尿酸血症、低鎂血症、低血鈣、寡尿
- 食慾不振、噁心、嘔吐、全身倦怠

藥物影響因素

抗生素類：Mitomycin-C, Mithramycin

烴基化類：Endoxan, Ifosfamide

亞硝酸尿素類：BCNU, Streptozocin, CCNU, Methyl-CCNU

抗代謝類：MTX

鉑離子類：CDDP

預防及處理方法

- 化學治療前 12-24 小時須執行下列：
 - 大量給液：持尿液排出量在 3000ml/天以上(>100ml/hr)
 - 鹼化尿液：維持尿液的 PH 值 >7.0
 - Allopurinol 600mg/天，給予 2-3 天，然後改為每天給予 300mg 口服劑量
- 化學治療最初 24-48 小時，每 6-8 小時監測電解質、BUN、Cr、鈣、磷等
- 記錄並評估輸入與輸出量
- 鼓勵下床活動，定時排空膀胱
- 解毒劑的使用如：MTX + Leucovorin
- 視 CCR 值調整劑量
- 適當補充液體預防腎毒性

5. 出血性膀胱炎 (Hemorrhagic cystitis)

機轉：代謝物 Acrocin 沉澱，造成膀胱組織纖維化及血尿。

臨床表徵：血尿、排尿困難、尿急、恥骨上疼痛、頻尿、解尿燒灼感、夜尿、尿失禁

藥物影響因素：烴基化類：Endoxan, Ifosfamide

預防及處理方法

- 大量給液及利尿劑使用
- 觀察血尿情形
- 經常排空膀胱，尤其是晚上
- 監測 RFT、Urine Analysis
- 給藥前至結束後 48 小時內大量飲水，或靜脈給液體(3000ml/day)
- 記錄並評估輸入與輸出量

- 鼓勵下床活動或定時更換姿勢
- 避免飲用含咖啡因、茶、酒、可可亞或刺激性調味料
- 給予尿路解毒劑如：Mesna 以預防血尿發生
- 血尿緊急處理：
 - 留置三叉導尿管以生理食鹽水或明礬或福馬林溶液沖洗
 - 由靜脈注射或口服給予止血劑 Aminocaproic acid (Plasloid) 或尿路解毒劑如：Mesna

6.神經毒性

機轉

- 破壞神經微管體及大神經纖維造成感覺改變
- 破壞或損失 Corti 內的毛髮細胞
- 代謝物(Chloroacetaldehyde)蓄積，直接作用在中樞神經
- 神經纖維的脫鞘作用

臨床表徵

- 小腦：步態不穩、眼球震顫、昏迷、運動不能、意識混亂、半身麻痺、抽筋
- 自主神經：腸麻痺、便秘、性無能、尿瀦留、姿態性低血壓
- 周圍/顱神經：顏面麻痺、複視、感覺認知喪失、手足感覺麻痺、畏光、肌肉萎縮、感覺喪失、垂足、畏光、肌肉萎縮、感覺喪失、垂足、反射消失、深部肌腱反射消失

藥物影響因素

抗生素類：Adriamycin

烴基化類：Nitrogen-mustard, Endoxan, Ifosfamide, Thiotepa, Procarbazine

亞硝酸尿素類：BCNU

抗代謝：MTX, 5-FU, Ara-C

植物鹼類：Oncovin, VP-16

鉑離子類：CDDP

其他：L-asparaginase

預防及處理方法

- 評估感覺神經、意識狀態、深腱反射及神經痛症狀
- 預防直立性低血壓，採緩慢逐漸更換姿勢
- 評估腸蠕動聲及尿滯留；監測電解質變化
- 避免飲酒及服用 Barbiturates、Phenothiazines 及 Aminoglycoside 藥物
- 教導預防便秘及排空膀胱的方法
- 協助肢體麻痺或步態不穩患者並注意安全
- 視需要定期檢查聽力及視力並協助進行矯正及學習適應

- 視需要定期檢查聽力及視力並協助進行矯正及學習適應
- 毒性嚴重時則應停藥如：肌肉疼痛

7.生殖毒性

機轉

對成年男性的影響:組織病變是漸進性的，男性出現細精管的生殖上皮細胞被耗盡，血清中的濾泡刺激素(FSH)濃度可監測睪丸生殖細胞喪失。女性則是濾泡停止成熟或卵子與濾泡的破壞。

臨床表徵

男性

- 生殖細胞再生不良
- 性腺荷爾蒙分泌異常：睪丸的容積變小、萎縮、精蟲減少或無精蟲、不孕

女性：無月經、卵巢功能異常、熱潮紅、性慾減低、陰道乾燥、性交困難

男童：(較成人有更好抗性、對青春期的兒童睪丸不會造成傷害)FSH、LH濃度升高及睪丸素下降、生殖細胞再生不良、男性乳房化

女童：不成熟的卵巢細胞對細胞毒性藥物有相當程度的不敏感

胎兒畸形：胎兒兩眼距離過遠、顱骨發育不全、小頷畸形、外耳不規則、齶裂、胎兒體重過輕、單側腎臟發育不全、心肌壞死、骨骼及神經異常

藥物影響因素

- 造成睪丸功能障礙
 - 烴基化類：Chlorambacil, Endoxan, Busulfan, Procarbazine, Nitrogen-Mustard
 - 抗代謝類：Ara-C
 - 植物鹼類：Vinblastin
 - 鉑離子類：CDDP
 - 其他：MOPP, COPP
- 造成卵巢功能障礙
 - 烴基化類：Chlorambacil, Endoxan, Busulfan, Meplphalan, Nitrogen-mustard
 - 抗代謝類：High-dose MTX
 - 鉑離子類：CDDP
- 男童：Endoxan
- 女童：Procarbazine
- 胎兒
 - 抗生素類：Anthracycline, Adriamycin, Daunorubicin

煙基化類：Endoxan, Busulfan, Chlorambacil, Porcarbazine

抗代謝類：以葉酸拮抗劑有 6-MP, MTX, 5-FU

植物鹼類：Vinblastin, Oncovin

預防及處理方法

- 評估性器官功能
- 說明治療對性生殖能力及性功能之影響
- 傾聽病人恐懼及關心的事
- 協助度過對生殖功能及性功能減退之憂傷反應
- 提供適當的方法，協助性活動的進行
- 依需求與個案及配偶討論生育問題，選擇合適方法如：儲備精子或卵子、何時受孕或已懷孕停止妊娠
- 提供性功能諮詢

五、諮詢衛教

應學習之衛教項目：

1. 化學藥物骨髓抑制副作用注意事項
2. 化學治療後，口腔及肛門衛生保健
3. 癌症病人的疼痛控制
4. 人工血管手術及自我照顧注意事項

衛教病患除了必須對疾病有正確詳細之了解，也須注意態度與方法，式標準化 check list 如下：

- 確認病患身分
- 正確介紹自己
- 取得真正主訴
- 讓病患完整陳述
- 適時引導病患題及相關問題
- 詢問是否順暢有邏輯
- 瞭解病人特殊背景
- 以病患慣用語言清楚溝通
- 回答病患問題的態度
- 判讀病人的檢驗結果
- 尋找可能原因及相關疾病
- 整合病人整體健康狀況
- 提供病患處理方式
- 衛教技巧
- 告知治療可能的併發症
- 讓病人有選擇權
- 告訴病人理想目標
- 告訴病人瞭解的能力
- 訪談時的結尾
- 告訴病人須不須要回診

六、病歷寫作

台中榮民醫院病歷紀錄的內容要求與書寫要點

I. 入院病歷的內容要求與書寫要點

入院病歷 (Admission Note)

(一) 入院病史的收集

病史的收集分兩大部份即「聆聽」及「詢問」。聆聽時當病人敘述不清或為了獲得必要的病歷資料時，可進行啟發，但切忌主觀片面和暗示。詢問病史時要關心患者，有同理心獲取患者信任和合作，而且注意病人的隱私。詢問時既要全面性又要抓住重點；避免主觀臆測和先入為主。

一般項目：

姓名、性別、年齡，婚姻、種類、民族、職業、出生地、現住址、工作單位、電話、入院時間、記錄時間、病史敘述者（註明可靠程度）。

填寫要求：

1. 職業應寫明具體工作類別，如公務員（文書）、待業、教師、退休教師等，不能籠統地寫為工人、副理等。
2. 入院時間、記錄時間要註明幾時幾分。
3. 病史敘述者；成年患者由本人敘述；神志不清者要寫明代訴人姓名及與患者的關係等。

主訴 (Chief complaint)：

1. 主訴是指患者入院就診的主要症狀、體徵及其持續時間、性質、程度或部位等，根據主訴能產生第一診斷。主訴語言要簡潔明瞭。
2. 不以診斷或檢驗結果為主訴內容（確無症狀者例外）。主訴多於一項時，可按主要次要或發生時間的先後分別列出。

現病史 (Present illness)：

現病史是病史的主體。以主訴為中心，按症狀出現的先後，詳細記錄從發病到就診時疾病的發生、發展及其變化的經過和歷次診療情況，而且包括就醫經過及治療狀況。現病史的收集，其實也是鑑別診斷的開始。其內容主要包括：

1. 起病情況：

發病於何時、何地、如何起病。起病的緩急，發病的可能原因和誘因（必要時包括起病前的一些狀況）

2. 主要症狀的發生和演變過程：

- (1) 主要症狀(或體徵)出現的時間、部位、性質、程度、持續時間、緩解或加劇的因素及其演變過程之詳細描述、直至入院為止。
- (2) 對患有與本病有關的慢性病者或舊病復發者，應著重了解其初發時的情況 and 重大變化以及最近一次發作直至入院的情況。

3. 伴隨症狀：

伴隨症狀與主要症狀之間的相互關聯與其發生時間特點和演變情況。對具有鑑別診斷意義的重要陰性症狀和體徵也應加以記載。

4. 診治經過：

曾在何時何地就診，診斷為何病，做過何種重要檢查，接受那些治療，效果如何，有無不良反應，應重點加以記錄。對曾用過的重要特殊藥物要記明用法、劑量和所用時間。

5. 一般情況：

發病以來的一般情況，應簡要記述患者食慾、食量、睡眠、體力狀況、體重變化、何時無法工作或臥床。

6. 與現病有關的病史：

風濕性心瓣膜病患者的現病史應從風濕熱患病時開始，心肺病合併感染患者的現病史要從慢性支氣管炎發病時開始。不論有關病史年月多久，仍屬現病史。

既往史 (Past history)

既往史是指患者本次發病以前的健康及疾病情況，其內容主要包括：

1. 既往一般健康狀況。
2. 有無患過傳染病、地方性疾病 (如烏腳病)和其他重要內科疾病，發病日期、使用藥物及診療情況。對患者以前所患的疾病，診斷確定者可用病名；對診斷不肯定者，簡述其症狀。
3. 有無預防接種、外傷、手術史 (應包括手術原因、病理檢查結果及手術時間)。

過敏史 (Allergy history)

藥物、食物和其他接觸物之過敏史等 (包括時間、症狀及處理情形)。

藥物史 (Drug history)

長期用藥史、維他命、健康食品或補品等 (包括藥名、劑量和所用時間)。

系統回顧 (Systemic review)

按身體的各系統詳細詢問可能發生的疾病，這是病歷不可缺少的部分，它可以幫助醫師在短時間內扼要了解病人某個系統是否發生過疾病，以及這些已發生過的疾病與本次主訴之間是否存在著因果關係。現病史以外的本系統疾病也應記錄。

1. 呼吸系統：有無慢性咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、氣喘史等。
2. 循環系統：有無心悸、氣促、紫紺、水腫、胸痛、昏厥、高血壓史等。
3. 消化系統：有無食慾改變、噯氣、反酸、腹脹、腹痛、腹瀉、便秘、嘔血、黑便、黃疸史等。

4. 泌尿生殖系統：有無尿頻、尿急、尿痛、血尿、排 尿困難、腰痛、水腫史等。
5. 造血系統：有無乏力、頭暈、皮膚或粘膜出血點、淤斑、反復鼻出血、牙齦出血史等。
6. 內分泌系統及代謝：有無畏寒、怕熱、多汗、食慾異常、消瘦、口乾、多飲、多尿史，有無性格、體重、毛髮和第二性徵改變等。
7. 神經系統：有無頭痛、眩暈、失眠、嗜睡、意識障礙、抽搐、癱瘓、驚厥、性格改變、視力障礙、感覺異常史等。
8. 肌肉骨骼系統：有無肢體肌肉麻木、疼痛、痙攣、萎縮、癱瘓史，有無關節腫痛、運動障礙、外傷、骨折史等。

個人史

1. 出生、成長及居留的地點和時間(尤其應注意疫源地和地方病流行區)，受教育程度和業餘愛好等，運動習慣等。
2. 煙酒嗜好及其攝入量，有無其他嗜物和麻醉毒品攝入史。
3. 過去及目前職業、工作環境。須了解患者有無經常與有毒有害物質接觸史，並應註明接觸時間和程度。
4. 是否患過下疳及淋病等性病。
5. 精神狀態有無重大精神創傷。

旅遊史 (Travel history)

有無出國(註明國家、時間、地點及旅遊概況)、有無至疫區。

接觸史 (Contact history)

最近是否去醫院(註明那一家醫院、做什麼事)，是否探病(病人有什麼病，是否發燒、有什麼症狀)，親友是否有類似疾病症狀。

婚姻、月經及生育史

1. 結婚與否、結婚年齡、配偶健康情況。若配偶死亡，應寫明死亡原因及時間。
2. 女性患者的月經情況，如初潮年齡、月經周期、行經天數、末次月經日期、閉經日期或絕經年齡等，記錄格式如下：

初潮年齡、 $\frac{\text{行經期(天)}}{\text{月經週期(天)}}$ 、末次月經時間(或絕經年齡)經量、顏色、有無經痛、

白帶情況(多少及性狀)等。

3. 已婚女性妊娠胎次、分娩次數，有無流產、早產、死產、手術產、產褥熱史，計劃生育避孕藥等情況。男性患者有無生殖系統疾病。

家族史

1. 父母、兄弟、姐妹及子女的健康情況，有無與患者同樣的疾病，有無與遺傳有關的疾病，死亡者應註明死因及時間。
2. 有時要詢問祖輩如祖父母、外祖父母等，如已死亡，記錄死亡原因及年齡。
3. 有無傳染病史及與遺傳有關的疾病，必要時應繪出家系圖。

4. 必要時應了解與患者密切接觸的非直系親屬的健康狀況。
5. 各專科應記載是否有與家族相關的特殊疾病，例如 B 型肝炎。

(二)身體或理學檢查

身體檢查必須仔細認真，按部位和系統順序進行，既有所側重，又不遺漏陽性體徵。對病人態度要和藹、嚴肅，手法須輕柔。注意病人反應，冷天要注意保暖。對危急病人可先重點檢查，先進行搶救處理，待病情穩定後再做詳細檢查；不要搬動過多，以免病情加重。其具體內容如下：

1. 生命體徵

體溫(T)($^{\circ}\text{C}$)、脈率(P)(次/min)、呼吸頻率(R)(次/min)、血壓(BP)(mmHg)。

2. 一般狀況

發育(正常與異常)，營養(良好、中等、不良)，體位(自主、被動、強迫或輾轉不安)，步態，面容與表情(急性或慢性病容、表情痛苦、憂慮、恐懼、安靜)，神志(清晰、模糊、昏睡、昏迷)，能否與醫師合作。

3. 皮膚及粘膜

顏色(潮紅、發紺、蒼白、黃染、色素沉著)，溫度，濕度，彈性，有無水腫、皮疹、淤點、淤斑、皮下結節或腫塊、蜘蛛痣、潰瘍及疤痕，毛髮分布情況等，如有，應記述部位，範圍(大小)及形態等。

4. 淋巴結

全身或局部淺表淋巴結有無腫大(部位、大小、數目、壓痛、硬度、移動性、瘻管、疤痕等)。

5. 頭部及其器官

- (1) 頭顱：大小、形態、有無壓痛、包塊，頭髮(量、色澤、分布、禿發及斑禿)。
- (2) 眼：視力(必要時檢查)，眉毛(脫落、稀疏)，睫毛(倒睫)，眼瞼(水腫、運動、下垂)，眼球(凸出、凹陷、運動、斜視、震顫)，結膜(充血、出血、蒼白、水腫)，鞏膜(黃染)，角膜(透明、混濁、反射)，瞳孔(大小、形狀、對稱、對光及調節反應)。
- (3) 耳：聽力，有無畸形、分泌物、乳突壓痛。
- (4) 鼻：有無畸形、鼻翼扇動、(nasal flare)分泌物、出血、阻塞、副鼻竇區壓痛。
- (5) 口：口腔氣味，唾液分泌，唇(畸形、顏色、？疹、皸裂、潰瘍、口角偏斜)，牙(齲齒、缺齒、義齒、殘根)，牙齦(色澤、腫脹、溢膿、出血、鉛線)，粘膜(發疹、潰瘍、出血)，舌(形態、舌質、舌苔、潰瘍、運動、震顫、偏斜)，扁桃體(大小、充血、分泌物、假膜)，咽(色澤、分泌物、反射)，喉(發音清晰或嘶啞、喘鳴、失音)。

6. 頸部

是否對稱，有無強直、頸靜脈怒張、頸動脈異常搏動、腫塊，氣管位置，甲狀腺(大小、硬度、壓痛、結節、震顫、雜音、隨吞咽上下活動度)

7. 胸部

(1) 胸廓(對稱、畸形、局部隆起或塌陷、壓痛)，呼吸(頻率、節律、深度)，有無異常搏動、靜脈曲張。乳房疾病按乳房檢查要求描述。

(2) 肺臟：

視診：呼吸運動(兩側對比)，呼吸類型，有無肋間隙增寬或變窄。

觸診：語顫，有無胸膜摩擦感、皮下捻髮感。

叩診：叩診音(清音、濁音、實音、過清音或鼓音)，肺下界、肺下緣移動度。

聽診：呼吸音(性質、強弱、異常呼吸音)，有無乾、濕性囉音及胸膜摩擦音，語音傳導(注意對稱部位)等。

(3) 心臟：

視診：心尖搏動(位置、範圍、強度)，有無心前區隆起。

觸診：心尖搏動(性質、位置、範圍、強度)，有無震顫(部位、期間)和心包摩擦感。

叩診：心臟左、右濁音界(相對濁音界)，用各肋間距正中線的距離表示，並在表下註明鎖骨中線到前正中線的距離。

聽診：心率，心律，心音(強度、分裂、P2 與 A2 的比較、額外心音、奔馬律)，有無雜音(部位、性質、時期、強度、傳導方向)和心包摩擦音。

8. 血管檢查

(1) 橈動脈:脈率，節律(規則或不規則、脈搏短絀)，有無奇脈、交替脈，左右橈動脈脈搏的比較，動脈壁的性質、緊張度。

(2) 周圍血管徵:有無毛細血管搏動、槍擊音、水衝脈。

9. 腹部

(1) 視診：外形(對稱、平坦、膨隆、凹陷)，呼吸運動，臍，有無皮疹、條紋、疤痕、包塊、靜脈曲張(如有，記錄血流方向)、胃腸蠕動波、上腹部搏動。

(2) 聽診：腸鳴音(正常、增強、減弱或消失)，有無振水音、血管雜音。

(3) 叩診：肝濁音界，有無肝區叩擊痛、移動性濁音、高度鼓音及腎區叩擊痛。

(4) 觸診：

腹壁：腹壁緊張度，有無壓痛、反跳痛、液波震顫感及包塊(部位、大小、形態、硬度、壓痛、搏動、移動度)。有腹水或腹部包塊時應測量腹圍。

肝臟：大小(右葉以右鎖骨中線從肋緣至肝下緣、左葉以劍突至肝左葉下緣多少厘米表示之)，質地，表面，邊緣，有無壓痛和搏動。

膽囊：大小，形態，有無壓痛。

脾臟：大小，硬度，表面，邊緣狀態，有無壓痛。巨脾以三線法表示(圖 1)。

腎臟：大小，形狀，硬度，移動度，腎區及輸尿管壓痛點有無壓痛，有無膀胱膨脹。

10. 肛門及直腸

有無痔、肛裂、脫肛、肛？。肛門指檢時應注意肛門括約肌緊張度、狹窄、內痔、壓痛，前列腺大小、硬度；特別注意有無觸及腫塊(大小、位置、硬度、移動度等)。指檢退出時應注意指套便染的顏色。

11. 外生殖器

根據病情需要做相應檢查。

(1) 男性:陰毛分布，有無發育畸形、陰莖疤痕、尿道分泌物，包皮，睪丸，附睪，精索，精索靜脈曲張，鞘膜積液。

(2) 女性:必要時請婦科檢查。男醫師檢查時必須有女醫務人員陪同。

12. 脊柱及四肢

(1) 脊柱:有無畸形、壓痛、叩擊痛，活動度。

(2) 四肢:有無畸形、杵狀指(趾)、靜脈曲張、骨折、水腫、肌肉萎縮、肢體癱瘓或肌張力增強，關節(紅腫、疼痛、壓痛、積液、脫臼、活動度受限、強直)。

13. 神經系統

(1) 生理反射:角膜反射，腹壁反射，提睪反射，肱二頭肌反射，肱三頭肌反射，膝腱反射，跟腱反射。

(2) 病理反射:巴彬斯基(Babinski)徵等。

(3) 腦膜刺激征:頸項強直，布魯辛斯基(Brudzinski)徵，克尼格(Kernig)徵。

(4) 必要時做運動、感覺及神經系統其他檢查。

14. 專科情況

記錄專科疾病的特殊情況(參見各專科病歷書寫要點)

血液腫瘤科病歷寫作要點

1.現病史

(1)有無疲乏、無力、頭暈、眼花、耳鳴、記憶力減退、心悸、氣急、食欲減退、

吞咽困難、嘔心、嘔吐、腹脹、腹痛、關節腫痛、便血和血尿。

(2)有無皮膚粘膜出血、牙齦出血和鼻出血，有無醬油色或葡萄酒色尿。

(3)有無畏寒、發熱、骨骼疼痛和體重下降。

(4)有無食用蠶豆或應用氧化性藥物，有無應用氯霉素、苯制劑、抗癲癇藥、氮基比林、抗甲狀腺藥物、抗代謝藥、細胞毒藥和免疫抑制劑等藥物，有無輸血史，及過去化療情況。

2.過去史、個人史

患者的營養狀況、飲食習慣，有無糖尿病、慢性胃腸道疾病和胃腸手術史，有無放射性物質及苯、農藥等物質接觸史，有無病毒性肝炎史，有無組織、器官自發性或輕微創傷後出血史，有無誘發DIC疾病、結締組織病和腫瘤。婦女應注意月經、妊娠、分娩及授乳等情況，兒童應注意生長

發育情況。

3.家族史

有無出血性及溶血性等血液系統遺傳性疾病。

4.體格檢查

- (1)皮膚粘膜有無蒼白、皮疹、結節、潰瘍和黃疸，毛發色澤，舌與指甲的改變。
- (2)皮膚有無淤點、淤斑、齒齦、口腔、鼻粘膜、關節、眼底等有無出血。
- (3)口腔、咽峽、腸道、直腸或肛門等部位有無壞死性潰瘍、膿腫及其他感染病灶。
- (4)有無淺表淋巴結和肝、脾腫大，有無胸骨叩擊痛和其他部位的骨絡壓痛及腫塊。
- (5)有無特殊面容及血栓性靜脈炎。

(三)實驗室及影像檢查

記錄與診斷有關的實驗室及影像檢查結果。如系入院前所做的檢查，應註明檢查地點及日期。

(四)初步診斷或臆斷 (Impression)

與主訴有關或對生命有威脅的疾病排列在前。診斷除疾病全稱外，還應盡可能包括病因、疾病解剖部位和功能的診斷，入院診斷由主治醫師在病人入院後 24 小時內作出，標出診斷確定日期並簽名。

(五)診療計劃(Plan)

包括診斷計劃、治療計劃及衛教計劃。

(六)記錄審閱者簽名

簽名應寫在病歷最後的右下方。簽名上方畫一條斜線，以便上級醫師審閱、修改後簽名。

(七)診斷修改(Revised Diagnosis)

由主治醫師下診斷，須主治醫師親自書寫、修改並簽名及加註日期。

II.病歷紀錄及其他各種病歷記錄的書寫要點

病程記錄 (Progress Note)

病程記錄是反映病人住院期間的病情演變和診治經過及其他特殊情況的記錄。

(一)病程記錄的完成時間

- 1.首次病程記錄

急診危重病人須及時完成，其餘病人亦須於當天或 24 小時內完成。

2.一般病程記錄

病危病人隨時記錄，其餘病人每天記錄，並註明具體記錄時間(幾時幾分)。

新入院的急診危重病人應有總住院醫師 (或以上醫師)及時查視的記錄。

(二)病程記錄內容(Progress Note)

1.首次病程記錄

首次病程記錄內容包括:姓名、性別、年齡、職業等一般項目，主要臨床症狀和體徵，實驗室檢查和影像檢查，初步診斷和診斷依據，初步的診療計劃(包括檢查項目、治療措施等，病危急救病人應詳細記錄急救情況、用藥劑量、方法和執行時間以及向家屬說明病情的情況，並提出觀察病情變化的注意事項。上級醫師應及時審閱與簽名。

2.一般病程記錄以問題導向的醫療記錄 (POMR)，即以病人問題加上 SOAP 為原則，另加下列內容：

- (1) 病情變化，分析可能的原因和處理意見，病人的思想動態、飲食、大小便等一般情況。
- (2) 及時、如實地記錄上級醫師查房時對病情的分析和診療意見、病例討論、其他科會診時提出的診治建議等，應能反映出“上級醫師(主任、專科醫師、總醫師)”查房的情況。
- (3) 治療計劃的執行情況、療效和反應，實驗室、特殊檢查的結果及判斷。
- (4) 診療操作經過、所見，病人狀態及不良反應等。
- (5) 住院期間診療方案的修改、補充及其依據。
- (6) 家屬及有關人員的反映、希望和意見(必要時可請家屬或單位領導簽字，並註明與患者關係及簽字日期)。
- (7) 對住院時間較長的病人，主治醫師須每週記載病情摘要 (weekly summary)，包括階段病情及診療情況，目前病人的情況和診療上存在的問題，必要時重新修訂診療計劃。

(三)病程記錄的分工及修改

首次病程記錄由值班醫師書寫;一般病程記錄以住院醫師書寫為主,但上級醫師必須隨時檢查其正確性，並做必要的修改和補充，且予以複簽。

(四)病程記錄書寫要點

- (1) 病程記錄應以問題為導向之記載，講求重點且簡明扼要，有分析、判斷、病情預見、診療計劃等，切忌“流水帳 ”。
- (2) 必須記錄上級醫師查房或家屬、單位意見和要求，並應寫明上述人員的全名。

卸任交班紀錄 (Off duty note)

由住院醫師在交班前完成，此外還需床邊交接班。交班記錄內容包括:

- (1) 簡明扼要的病情小結(Summary)。
- (2) 已確定的診斷及其依據，尚未肯定的擬診意見。
- (3) 已進行的治療、反應及效果。或手術病人的手術方式和術中發現。

(4) 今後注意事項，對病情觀察和處理的重點，尚須進行的檢查項目及其準備情況，有待採取的治療措施及建議。

交班記錄緊接病程記錄書寫，不另立專頁，但需在橫行適中位置標明“交班記錄”。

接班紀錄 (On duty note)

- (1) 接班醫師應在複習病歷及有關資料的基礎上，親自重點詢問病史及體格檢查並書寫接班記錄，扼要記錄治療經過和對病例的分析、治療意見及注意事項。
- (2) 危重病人接班後及時完成接班記錄，一般病人在當天完成。
- (3) 接班記錄緊接交班記錄書寫，並在橫行適中位置標明“接班記錄”。

轉科及接收紀錄 (Transfer note 及 Acceptance note)

轉科記錄，由住院醫師書寫，主治醫師審簽。其內容包括一般項目、病情小結，診斷和已進行的主要治療，轉科理由，以及提請接收科注意事項，並寫明接收科同意轉科的醫師及意見。轉科記錄緊接病程記錄書寫，並在橫行適中位置標明“轉科記錄”。

患者轉入後，接收科住院醫師應寫接收記錄，緊接“轉科記錄”書寫，在橫行適中位置標明“接收記錄”。其內容包括一般項目，主要病史及體徵，並從本科的角度補充必要的病史及體格檢查，然後提出本科的診療計劃。一般病人接收記錄應在轉科後當天完成，急診及時完成。

會診紀錄

病人在住院期間，因病情需要或出現他科情況需邀請院內有關科會診時，由住院醫師提出“會診申請單”，也可由實習醫師提出，總住院醫師或主治醫師審簽。會診請求科室應簡明扼要寫出病情摘要、目前診斷及主要治療措施，請求會診目的及要求。

會診時，雙方醫師應互相見面，共同商討，不得互相推諉。會診醫師不能決定的問題，應請示本科上級醫師或帶回科室討論。若需轉科或轉院，應寫明具體時間和聯繫人。

死亡紀錄 (Mortality Note)

1. 死亡紀錄(Mortality Note)

病人住院期間因救治無效死亡者，應在死亡後立即完成死亡記錄，其內容與出院記錄大致相同，但必須著重記述搶救經過及死亡情況。其內容包括：

- (1) 一般項目;姓名、性別、年齡、入院科別、死亡科別、床號、門診號、住院號、入院時間、死亡時間 (註明時、分)、住院天數、入院診斷、死亡診斷、記錄時間 (註明時、分)。
- (2) 入院病況摘要。
- (3) 住院經過摘要。
- (4) 搶救經過。
- (5) 最後診斷及死亡原因。
- (6) 對死亡病例不論診斷明確與否，應努力說服死者家屬，作屍體病理解剖，並將屍體檢查結果納入病歷中存檔。

2. 死亡病例討論記錄

凡住院死亡病例應在 1 周內由科室組織死亡病例討論，醫護和有關人員參加，分析死亡原因，吸取診斷治療過程中的經驗教訓，其內容包括：

- (1) 討論時間、地點，主持人、參加者的姓名、職務(職稱)。
- (2) 病人姓名、科別、年齡、入院時間、死亡時間、死亡原因、最後診斷(包括屍檢和病理診斷)
- (3) 參加人員發言紀要。
- (4) 主持人的總結意見。

七、感染管控與通報

一 洗手

(一) 洗手的目的

洗手的目為清除手上的致病菌，以減少其傳播。洗手是預防院內感染最簡單且重要的方法。

(二) 應採洗手的時機

1. 一般洗手

- (1) 手部肉眼察覺髒污。
- (2) 被血液或體液污染時。
- (3) 吃飯前及如廁後。

2. 消毒洗手

- (1) 執行侵入性醫療措施前。
- (2) 接觸病人前、後。
- (3) 抑制群突發或高流行期。
- (4) 接觸體液、破損皮膚、黏膜和傷口敷料後。
- (5) 脫除手套後。
- (6) 接觸病患床旁儀器或物品後。
- (7) 同一病人，接觸高污染部位後，移至清潔部位前。

(三) 洗手的步驟

1. 水洗手：

- (1) 修剪指甲，不超過指肉。
 - (2) 工作前取下手上之首飾及手錶、戒指、手鏈等。
 - (3) 打開水龍頭或感應自動水龍頭。
 - (4) 先以水潤濕，抹消毒劑或肥皂液於雙手上。
 - (5) 環狀旋轉及摩擦，掌心對掌心搓揉五次。
 - (6) 右掌心搓揉左手背五次，左掌心搓揉右手背五次。
 - (7) 雙手指交叉，在指縫間搓揉五次。
 - (8) 右指背向左掌心搓揉五次，左指背向右掌心搓揉五次。
 - (9) 左手包握住右拇指作輪狀搓揉五次，右手包握住左拇指作輪狀搓揉五次。
 - (10) 右手指尖對左掌心來回搓揉五次，左手指尖對右掌心來回搓揉五次。
 - (11) 右手握住左手腕搓揉五次，左手握住右手腕搓揉五次。
 - (12) 用流動的水沖洗雙手。
 - (13) 以擦手紙擦乾雙手。
 - (14) 以擦手紙將水龍頭關閉（若為感應式開關之水龍頭，則此項記為1）。
 - (15) 雙手搓揉時間至少 15 秒。
- （第十四點十分重要，否則以洗淨之手直接關污染之水龍頭，等於前功盡棄。）

2. 快乾洗手：

- (1) 修剪指甲，不超過指肉。
- (2) 工作前取下手上之首飾及手錶、戒指、手鏈等。
- (3) 搓揉雙手至雙手心、手背、指縫、指尖及手腕完全潤濕。
- (4) 雙手搓揉時間至少 15 秒。
- (5) 待酒精性擦手液乾掉。

洗手口訣：內、外、夾、攻、大、力、丸

(四) 洗手技術步驟：見圖如附件(印圖表)



二 院內感染之種類及定義

所謂院內感染是指在住院期間得到的感染，但不包括入院時即有的或已潛伏的感染。判定院內感染時所依據之原則：

第一：用以判定院內感染的存在及種類之資料，主要來自臨床上的發現，檢驗室的報告以及其它診斷性的檢查；例如：病歷、檢驗報告、抗原或抗體試驗及顯微鏡檢查等。

第二：醫師或手術者由手術中、內視鏡檢查或其它診斷性檢查直接觀查所見到的感染，以及由臨床的判斷認定是院內感染者。

第三：在下列特殊情況下可考慮為院內感染：

(一)在住院時感染而在出院後才出現症狀。

(二)經由產道而得到的新生兒感染。

第四：不合於院內感染的情況：

(一)入院時已有的感染之延伸或合併症，除非是菌種改變或症狀明顯的顯示為另一次感染者。

(二)新生兒感染已經知道或證實為經胎盤傳染，且在出生後短時間內發病者。

第五：院內或院外感染在時間的長短上並沒有特別的限定，除了少數情況須給予限定外，大部份均依其臨床顯示而判定。

三 法定傳染病之通報

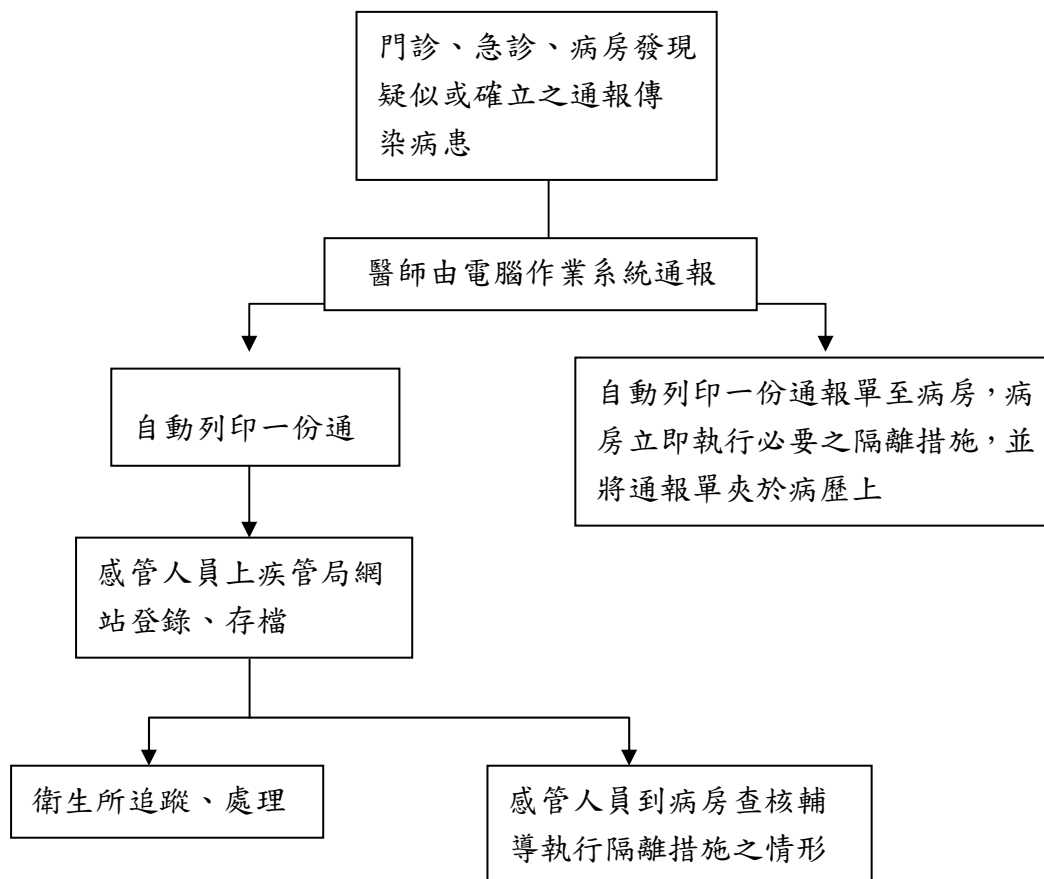
(一) 法定傳染病通報目的

1. 確定在任何時間存在於某社區中的傳染病種類及患者人數。
2. 可依據此報告研謀決策，立即採取有效的預防措施。
3. 使衛生主管機關能及時通知當地醫師有關傳染病的相關資訊，以提高警覺。
4. 可提供必要的治療，有助於疾病的控制和追蹤。

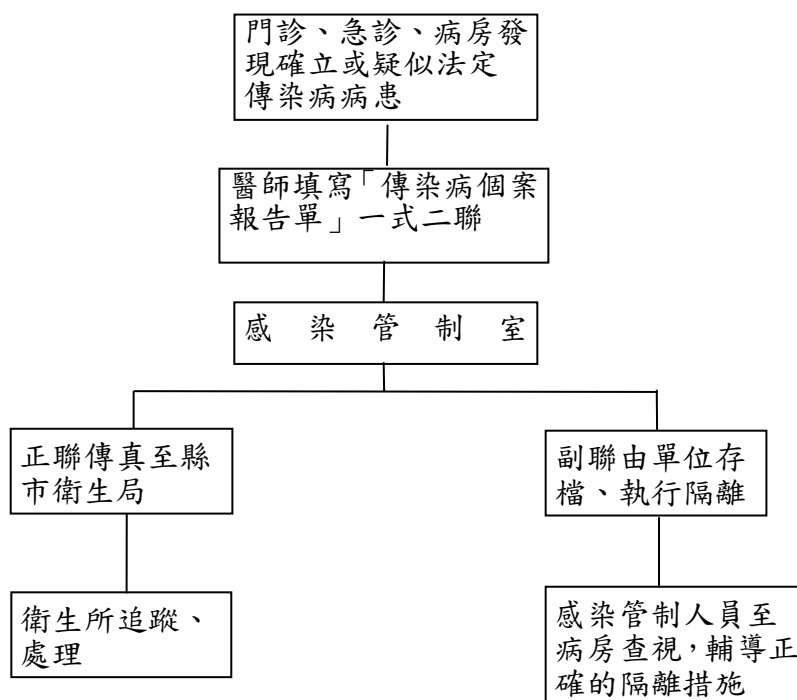
(二) 法定傳染病通報流程與監視

1. 目的：為維護病患及醫院員工避免受到疾病感染，並使醫院感染管制處理及防範措施能有所依循，並依據行政院衛生署傳染病防治條例，讓衛生機關了解目前有那些疾病在流行，病例有多少，進而研究如何阻止該病的傳播，故訂定規範供人員參考。

法定傳染病通報流程—電腦作業



傳染病通報流程圖（人工作業）



四 法定傳染病通報

各類傳染病通報時效，第一類及第二類法定傳染病通報時效皆於 24 小時內完成，第三類法定傳染病於一周內完成通報程序，其他傳染病除愛滋病為 24 小時內通報，其餘為發現儘速通報。通報方式在 HIS 病人作業系統下的”法定傳染病通報”下執行。

傳染病相關資訊，可至感管室網站查詢（含症候群重症監視通報單及病歷資料檢查單）。

搜尋流程：

中榮網站→部科介紹→任務編組→感染管制室→中文→傳染病通報

第一類法定傳染病	第二類法定傳染病	第三類法定傳染病	指定傳染病
● 霍亂 ● 鼠疫 ● 黃熱病 ● 狂犬病 ● 伊波拉病毒出血熱 ● 炭疽病 ● 嚴重急性呼吸道症候群	● 流行性斑疹傷寒 ● 白喉 ● 流行性腦脊髓膜炎 ● 傷寒 ● 副傷寒 ● 小兒麻痺症 ● 急性無力肢體麻痺 ● 桿菌性痢疾 ● 阿米巴性痢疾 ● 登革熱 ● 登革出血熱/登	● 結核 ● 日本腦炎 ● 癩病（麻瘋病） ● 德國麻疹 ● 先天性德國麻疹症候群 ● 百日咳 ● 猩紅熱 ● 破傷風 ● 新生兒破傷風 ● 恙蟲病 ● 急性病毒性 B 型肝炎 ● 急性病毒性 C 型	● 天花(比照第一類傳染病) ● 拉薩病毒出血熱(比照第一類傳染病) ● 馬堡病毒出血熱(比照第一類傳染病) ● 裂谷熱(比照第一類傳染病) ● 西尼羅熱(比照第二類傳染病) ● 新型流行性感冒

	革休克症候群 ● 瘧疾 ● 麻疹 ● 急性病毒性A 型肝炎	肝炎 ● 急性病毒性D型 肝炎 ● 急性病毒性E型 肝炎 ● 退伍軍人病 ● 侵襲性b型嗜血 桿菌感染症 ● 梅毒 ● 淋病 ● 流感重症(含流 感) ● 水痘 ● 腮腺炎	
--	---	---	--

八、醫療團隊照護與溝通

一般醫學訓練重視的是全人醫療，住院醫師訓練的目標，根據美國內科醫學會住院醫師訓練的目標是養成有豐富知識的,有足夠能力的,具有憐憫心的醫師,並符合高的倫理道德標準。一位好醫師的標準，賴其萬教授提到「Sensitivity to human suffering 對人們受苦的敏感度」，如何增進[對人們受苦的敏感度]，隨著資歷增加自然學得?當自己成為病人或經歷過失落的苦之後就能體會?

一 溝通技巧

溝通技巧就十分重要，”溝通”是做好全程照顧(尤其是末期照顧)最重要的部分。如果溝通很差，無論疼痛和症狀控制做得多好都無關重要；如果溝通做得好，幫助病人時會感到容易得多。這樣的看法對所有的臨床工作都能適用，尤其是要在病人家中照顧病人。然而溝通的技巧很重要；即使有學術上的傑出表現或是技術上的神奇高明，也不足以補償拙劣溝通技巧所帶來的問題。

-D.Doyle & D.Jeffrey in: *Palliative care in the home*. Oxford U. Press 2000

二 溝通基本的原則

溝通的重點在於聆聽，而不只是說話或告知的技巧(Communications are as much about

listening as about talking and telling.)。不要以為溝通就是傳遞訊息給另一個人。它還包含聆聽、知道何時該聽而何時該靜默、何時該說多少而何時該保留一些、以及如何根據我們要溝通對象的不同而有所修飾。-D.Doyle & D.Jeffrey in: *Palliative care in the home*. Oxford U. Press 2000

1. 對病人問題可以採取的反應有：

- Factual response 提供事實 ✓
- Aggressive response 攻擊性 ✕
- Judgmental response 批判性 ✕
- Reassuring response 安慰性 ✕
- Empathic response 同理性 ✓

-Robert Buckman

2. 避免下列回應法：

- 對發在你身上的怒氣去反擊
- 評斷（尤其負面的批判）他的話或行為
- （輕率、不著邊際地）安慰他的負面情緒

-Robert Buckman

3. 有話直說

- 立刻給予有效的建議
- 附和、贊同對方的批評抱怨
- 同情、施捨 -趙可式

4. 避免下列回應法：

- 不要想那麼多！過去的事就讓他過去吧！
- 要勇敢！想想那些更不幸的人吧！
- 看開一點，就當做沒發生過！
- 我能了解你的感受，那沒什麼大不了的！
- 我都走過來了，你一定也可以！
- 世上不如意的事，十之八九！
- 這算得了什麼？世界上還多得是更悲慘的人呢！

-呂素貞：超越語言的力量

5. 錯誤或不當的反應，最差的情況是小的情緒被火上加油，無法繼續溝通，以往的努力一筆勾銷。病人為什麼不高興？大部份是病人對醫生溝通技巧拙劣的不滿意(如醫生沒有在聽、說一堆專有名詞、像是向下宣布事情),遠超過對技術能力不足的不滿意 (Ben-Sira,1976; J.Health Soc. Behav)

6. 回應分成不同深度，如下表

層次	回應方式
	‘我一直嘗試和父親好好相處，可是沒用，他對我太嚴了’

I	完全以自己為中心，沒有回應對方的意思，質疑、保證、評斷、建議	你為什麼不能好好相處 繼續努力你一定能成功的 你把問題看的太嚴重了 你應該試著由他的角度想想
II	回應對方說話的內容意義， 但忽略對方的情緒感受	你和父親相處有困難，常常不合
III	回應對方說話的內容意義， 以及情緒感受	一直無法和父親相處融洽，你覺得很沮喪
IV	回應對方說話的內容意義、 情緒感受、以及絃外之音	你覺得很沮喪，因為無法和父親相處融洽，你希望他能相信你
V	回應對方說話的內容意義、情緒感受、 以及絃外之音，並給予一個行動建議	無法和父親相處融洽，你覺得很挫折沮喪，你希望他能相信你，給你機會表現，或許你可以向他表達你的感覺

7. 回應病人有用的技巧有：

(1) 不要急著回答想一想：這是什麼層次的問題？

閒聊

理性：給 information、討論、分析

情緒：同理情緒、理性討論、再同理

靈性、難以回答的問題：發問、同理、靜默、不強給答案（以表現全知全能）

(2) 他已經了解的是什麼？

(3) 他想知道什麼？

最重要的是溝通不是一直說,而有很多聽的工作。

8. 若面對難以回答的問題，可有以下回答的方法：

- 生理層面、理性層面：提供答案 (factual response)
- 情緒層面、靈性層面、不合理的要求或拒絕治療、已經回答了 n 次的問題：
- ⇒是否有 unspoken question?
- 開放性問句(Open Question)
- 給予同理反應 (Empathic response)

-Robert Buckman，趙可式

9. 靈性的不平安(Spiritual Distress):生活的主要原則被打破；這原則貫穿一個人的一輩子、將他的肉體與精神社會本能整合在一起並凌駕之。

“A disruption in the life principle that pervades a person’s entire being and that integrates and transcends one’s biological and psychosocial nature”

-- 北美護理診斷協會

(NANDA, North American Nursing Diagnosis Association)

10. 對存在產生懷疑 (existential questions)會問

- 人為什麼生來要受苦？最後要死去？
- 為什麼有人那麼年輕就死了？
- 為什麼好人不長命而壞人健康長壽？
- 上帝在哪裡？
- 保持信仰與否有什麼差別？
- 我的一生有什麼可以值得人家記得的？
- 我活著有什麼用？
- ？ ？ ？ ？ ？ ？

(Doyle & Jeffrey, Palliative care in the Home. Oxford, 2000. P.80)

天地之廣,竟無立錐之地

11. 同理心 Empathy 的過程

- 察覺某種情緒已經出現(Identify the presence of an emotion)
- 找出情緒的由來(Identify the source of the emotion)
- 告訴他，你知道他這樣的情緒，說出他沒說出的隱喻(Acknowledge the emotion)

-Robert Buckman

三句話：回應內容、回應情緒、絃外之音

12. 同理心 Empathy 常用的語句

- 我看到你的 XXX
- 我知道你會覺得 XXX
- 你是不是覺得 XXX
- 說出他沒說出的情緒-- Acknowledge the emotion
- 很多 人/家人 都會這樣覺得
- 我想如果我是你，我也會 xxx

趙, 2004; Robert Buckman, 1994

13. 舉個例子「如果他是我爸爸」，一個 78 歲男性、右腎 TCC, advanced disease S/P Radical nephrectomy (不到二個月前)，原本計畫術後化療，但因發燒而且病況不佳而延遲、終日臥床 ECOG=3~4，兒子一再問：「可不可以儘快打化療、」會診的血液科總醫師向病人兒子說明：「病人病況不佳，不適合化療，如果他是我爸爸，我會決定不化療 (分析解釋,忠告建議)」

14. 會談的本質包括：

披露訊息：你把訊息帶給病人。

治療性對話：傾聽並且瞭解病人對這訊息的反應並給予適當回應

Buckmann R. *How to break bad news – A guide for healthcare professionals*. London:Pan books, 1994

三 應付怒氣

面對怒氣的部份，舉個例子一個 65y/o 男性兩個月前發現脖子兩側有 metastatic adenocarcinoma, primary unknown，對化療反應不好，目前喘、虛弱、瀕臨死亡。

案妻：「伊昨天 有討說要回家」

回應：「同理她的失落、討論‘要回家’的意涵、詢問回家照顧的能力、說明居家照顧、詢問是否

有其他家人希望一同決定」

結論：傍晚開家庭會議，家庭會議成員有兒子、女兒、妻妹(2)、妻舅(2)

醫生：「我下午看過 A 先生，他看來狀況不太好，所以請大家過來，不知道大家有什麼看法」

女兒：「爲什麼又沒有比較好、就要趕我們出院？」「你們這麼大間的醫院，怎麼就沒有辦法可以醫他的？」

妻妹：「那你要幫我們轉回去 L 綜合」

兒子：「轉去 T 綜合卡大間，可以再治療」

女兒：「你要幫我們安排好轉診喔，以前某某人轉來的時候...這次轉來的時候讓我們在急診等」

四 如何應付怒氣：

「爲什麼又沒有比較好、就要趕我們出院？」

回應：「你會覺得好像我們急著趕你爸爸出院(重述)，其實我是在會診時知道爸爸有這樣的想法，所以想知道大家的看法(說明)，來決定目前的治療方向和照顧的場所(聚焦)」

「你們這麼大間的醫院，怎麼就沒有辦法可以醫他的？」

回應：「你會覺得醫院這麼大，一定有好方法可以治療他的 ho! 這個病才知道沒有多久怎麼就會不能醫咧?...看爸爸每天都沒有比較好，心理一定很著急!(同理)」

關於轉院

回應：「其實要轉回家或是轉到其他醫院，我們盡量配合(ignore 細節)；只是到其他醫院，治療的目標還是要抓清楚，不然做了很多檢查，到時候醫生問說要不要化療或是電療，大家還是決定不要，可是時間就浪費掉了(分析建議)」

五 病情告知

不好的告知

例一 60 歲男性，肝癌，第一次住院作栓塞，醫師：「你這是肝癌，這就只能做栓塞，再來就無醫阿。」醫師查房時重複說：「你這癌，這無醫阿。」病人原本可以騎車跑來跑去的；原本有鬥志的，可是打擊加上痛苦，他一個月後去世。

例二 醫生說了三句話，52 歲職業婦女，上腹痛、食慾下降、健檢醫師說：「你的身體是第一名的」一個月後出國旅行回來，腹脹，婦科醫師看著超音波結果說：「你都不看病的嗎? 都已經有腹水了，去排電腦斷層(可不可以不開刀)「不行，你先到外面等，有誰跟你來?(女兒)叫你女兒進來就好」女兒說：「醫生只是告訴她這個腫瘤可能有遺傳機會，她自己要小心」病人心情：「無知的恐懼」

以下的場景，大家一定不陌生，一群家屬圍著醫生，問過病人的診斷後，很確定地跟醫師說：「醫生，請你不要告訴他喔，他一定會受不了，會崩潰的。」於是，病歷裡的第一頁浮貼著一張紙，寫著：“家人要求隱瞞病情”。是誰無法面對? 真的會崩潰(Spiritually Collapsed)? 說壞消息有好方法嗎?

1. 家人擔心些什麼

怕病人無法接受 (unable to cope)

怕剝奪病人的希望，自我放棄

怕一旦病人被告知，自己無法掌握自己的情緒

不想被病人發現：原來他們一直都知道

擔心壞消息是以一種**粗糙**(甚至是**粗暴**)的方式傳達給病人

R.J.Dunlop, J.M.Hockley: *Hospital-based palliative care teams*, p73-75. Oxford Univ Press, 1998

Faulkner A. in *ABC of Palliative Care*. BMJ Books 1998. P.47-9

2. 醫生擔心些什麼

缺乏訓練，技巧不足

怕刺激病人出現情緒的痛苦不安

怕一旦病人被告知，自己無法掌握病人爆發的情緒

擔心混雜自己的情緒--所以故意採取專業(冷漠的)態度

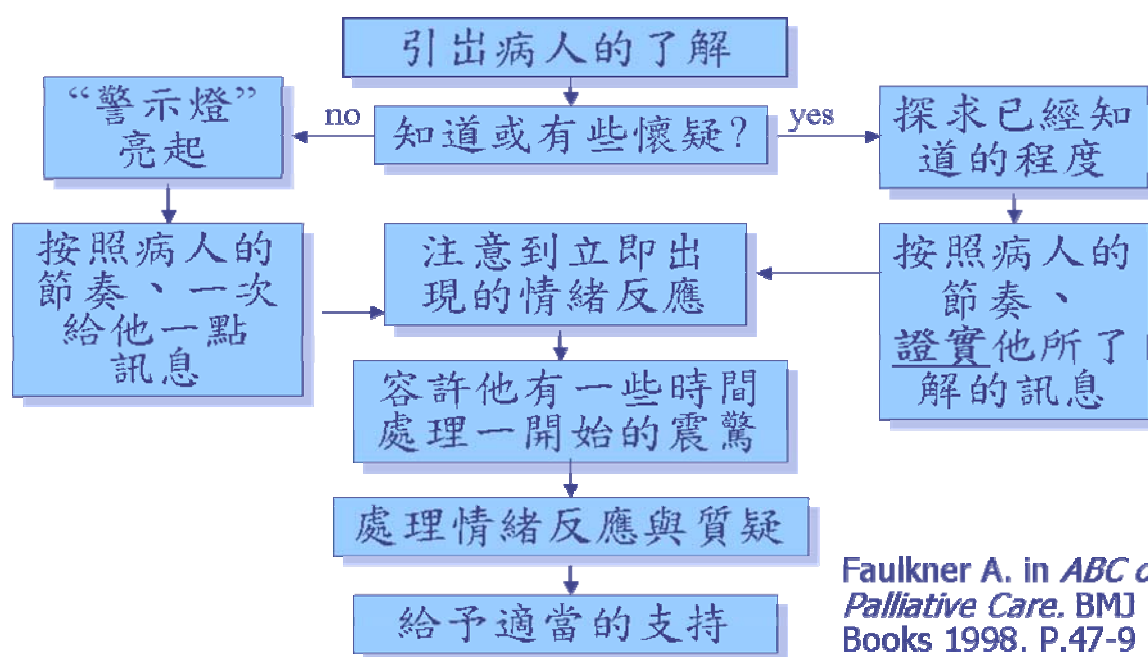
擔心被家人怪罪治療失敗

給病人治療才能給他希望 Over-identification

必須面對自己對死亡的懼怕

L.Fallowfield, in *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 2004

告知壞消息 Breaking bad news



Faulkner A. in *ABC of Palliative Care*. BMJ Books 1998. P.47-9

讓病人自己

說

自我介紹(姓 or 姓名、醫師)、 訪視目的

身體檢查；找到治療/手術的痕跡

讓病人述說治療內容、受苦經歷

詢問及同理其社會心理的可能 distress

有機會觸及其靈性問題、同理其不安、讚許其平安

“順便問到” DNR

病情告知是 health-care professional 是工作中很重要的一部份。我們有倫理上及法律上的告知義

務，然而告知的方法態度將大大地影響其結果。病情告知的技巧可經由訓練，在忙碌的臨床作業中使用。

六 同理心的(自我)訓練

自我訓練

第一步：不要有問必答，不要有話就說 (病患或家人不是專科口試委員!)；先同理看看從病人身上學：在 cancer journey 的某點，詢問病人

醫師告訴你得了這個病，你一定很不好受吧? (psychological impact)；

這個病讓你有什麼喜歡做的事情不能再去了? 什麼角色不能再扮演了?(social impact)；

這段期間會不會讓你有時會想要怨天尤人的想法? (spiritual impact)

用以前病人的話同理以後的病人

九、老年病患完整評估

周全性的老年醫學評估

一、前言

台灣地區老年人口的比率早已超過 7%，進入所謂「老年化社會」。人口結構的高齡化，使銀髮族在享受長壽之餘，還希望『活到老，也要活得好』。老年人因為年紀增長，許多器官、組織開始老化而出現健康上的問題，同時還有心理適應及就醫上的困難。全球各國皆投注更多財力和人力，以落實老年人的健康照護，我國政府和衛生機關也特別重視老年人的照顧。

在臨床照護老年病患時，除了維持原有急性疾病的醫療品質外，也特別重視老年病患的疾病預防、健康促進以及身體功能的維持，希望在適當的人員照護、藥物控制、器具輔助及環境的改善下，能恢復最大程度的獨立生活照護能力，以維持最佳的生活品質。因此評估老年病患時必須超越傳統醫學僅針對疾病方面的評估的方式，而需使用周全性的老年醫學評估方法，包括心智、情感、功能、社會、經濟、環境，以及心靈治療方面的評估與處置，另外也需與病患討論未來病況惡化時所想要接受的治療方式。

二、周全性老年人身心功能評估

1. 周全性老年人評估的目的：幫助老年人維持生活功能及品質。
2. 周全性老年人評估的對象：多重疾病、多種用藥、功能正在變差的老年人。
3. 周全性老年人評估的內涵：注重身體-心理-社會之全人照護模式。
4. 周全性老年人評估小組成員的職責：醫師、護理、復健、營養、藥師、社工等各專業人員之團隊合作。
5. 失智與失能老人的照護：強調生活品質與生命尊嚴之長期照護。

周全性老年人的身心功能評估（Comprehensive Geriatric Assessment 簡稱 CGA）。包括了日常生活功能（ADLs）評估，活動能力評估，認知功能評估，憂鬱症候評估，感覺功能評估（如

視力、聽力)，心理社會適應力評估及照護需求之評估等等。其中醫師的角色 在於：(一) 以身體、心理、社會多面向系統，提供以功能為導向的周全性健康評估；(二) 提供老年人各種彈性選擇的照顧計畫；(三) 盡力協助解除老年人的任何不適，並維持其功能；(四) 預防老化所伴隨之疾病或功能喪失；(五) 與老年人及家屬有效溝通，確認最有利的治療方案；(六) 增強老年人社會支持系統。

一、日常生活功能評估 (Activities of Daily Living 簡稱 ADLs)

日常生活功能 (ADLs) 包括基本自我照顧及工具使用能力。基本自我照顧能力如吃飯、穿衣、洗澡、如廁及自己行動的能力。工具使用能力 (IADL) 如打電話、做一般家事、購物、使用交通工具以及管理自己財物的能力等。簡易的評估項目如表 1。其實直接觀察老年人的動作是最快的方法；醫護人員可以從老年人進入診察室開始，觀察他 (或她) 是否自己走進來，需不需要旁人攙扶，或是要坐輪椅；自己能不能穿脫外衣，動作是否遲緩有困難，或需要人幫忙。短時間的日常生活能力障礙，通常找出潛在的因素予以矯正即可恢復；若是因長期慢性病所造成，而且功能障礙已經存在好幾年，那麼要恢復就比較困難了。目前許多家庭請外籍看護傭照顧家中衰弱的老年人，必須經醫師評估老年人的 ADL 為嚴重依賴，即巴氏量表 (Barthel's index) 總分小於或等於 30 分。

二、活動能力評估 (Mobility)

此項是針對老年人的步伐 (gait) 穩定度、平衡感覺 (balance)、身體各部位關節及手部功能作檢查。簡易測試法如「站起來，向前走」“Get Up and Go test” (見表 2) 不失為一可靠的方法。評估步伐及平衡感之主要目的在於預防老年人跌倒，因為老年人一旦不幸跌倒，很容易發生骨折，自我照顧便有困難，而需要他人協助生活起居。並且使老年人對跌倒產生恐懼，不敢再隨意活動，甚至只侷限在自己的房間內，拒絕與外界接觸。肩關節疼痛或活動範圍受限常會造成老年人上肢肌肉萎縮、縮胸駝背等，而使生活品質變差。另外手部如抓、捏、扭等功能若因關節炎變形而受損，對老年人操作工具的能力將有很大的影響。我們希望藉由治療復健加上輔助器材，可以幫助老年人維持良好的活動能力與日常生活功能。

三、認知功能評估 (Cognitive function)

評估重點在測試老年人對時間、地點、人物的定向力 (Orientation)、注意力 (Attention)、記憶力 (Memory)、計算力 (Calculation)、語言能力及空間結構能力等。由於老年癡呆症或憂鬱症對老年人的心智功能有很大的影響，進而影響日常生活功能，所以及早確認並鑑別診斷是非常重要的。其中最被廣為使用的測量表就是簡易心智功能狀態測量表 (MMSE)。

但要注意老年人本身的教育程度，因為不識字或不會寫字的老年人就無法完全作答。並且不要糾正其錯誤的答案，以免引起老年人焦慮畏懼，降低回答的意願。

四、感覺功能評估（視力及聽力）

大部分老年人多有視力減退或重聽的情形。老年人視力及聽力的退化常會影響日常生活功能，並且容易造成跌倒、溝通障礙等問題。表3列出視力評估的重要項目，如是否有複視、盲點或眼睛疼痛的現象，眼前會不會出現閃光，夜間看東西有沒有困難，以及是否曾經發生突然的失明等等。視力喪失使老年人無法享受閱讀、開車、觀賞表演之類的生活樂趣，而使得老年人逐漸退縮。此外，重聽也是令老年人困擾的一大問題，它讓老年人不容易與人交談，無法完全明白對方的意思，甚至影響人際關係，使老年人寧可待在自己家裡，而不願接觸人群，以至於社會功能退化，離群索居。目前的醫療技術進步，對老年人視力減退及重聽已有方法改善（如外科手術、使用矯正眼鏡或助聽器等），然而儘早發現並評估老年人視聽感覺能力的問題仍然是非常重要的。

五、尿失禁評估（Urinary Incontinence）

老年人由於攝護腺肥大、尿道狹窄（男性），或經常泌尿道感染、多次生產後會陰部及膀胱括約肌鬆弛（女性）等因素；加上行動不便、有慢性心臟病或關節炎的問題，造成老年人尿失禁的情形非常多見。有尿失禁問題的老年人常會因為覺得不好意思、羞於啟齒而不敢主動告訴醫師，或是擔心外觀變化（如穿成人紙尿褲）、或怪異氣味被人發現而不願踏出房門，更不用說離開住處去參加社交活動了。更嚴重者如中風、癱瘓、脊髓病變造成的尿失禁，患者多臥床不動，必須由照顧者幫助，如此一來，日常生活功能便更加惡化，往往需要居家照護的協助，或是送進老人安養機構了。

六、照顧需要的評估（Needs assessment for long term care）

能夠照顧老年人的社會資源愈多，如送餐服務、代購商品、衣物送洗、代繳稅款和雜費，以及居家醫療照護等，老年人就越能留在熟悉的家庭環境中，不需住進安養機構，花費更多人力與金錢。日常生活功能的依賴，大小便的失禁及心智功能上有癱瘓或譫妄的現象這三點即重要的影響因素，使老年人對長期照護的需求增加。另外，維持老年人適當的營養也是十分重要的，可以預防某些疾病發生或惡化。如缺乏鈣質容易產生骨質疏鬆症，進而造成自發性骨折；缺乏蛋白質使得老年人肌肉萎縮，抵抗力降低，容易感染到肺炎、肺結核等傳染性疾病。這些都會讓老年人身心功能減弱。加重照顧者精神與財力上的負擔。

老年人整體性及全面性的身心功能評估，應可幫助醫療人員著手評估老年人的身心功能，並了解如何進行下一步的處理步驟，以確實達到協助老年人維持日常生活功能的目的。

本院高齡醫學中心已訂定上述之周全性老年評估量表，請參閱內科部住院醫師訓練計劃手冊。

十、急重症病患之處置

■ Tumor lysis syndrome

發生於對化療敏感的癌症, ex. High grade non-Hodgkin's lymphoma, acute leukemia 快速腫瘤崩解, 造成細胞內容物釋放, 導致 hyperkalemia, hyperphosphatemia, hyperuricemia, and hypocalcemia

預防及治療：

Allopurinol 300-600 mg PO qd

Hydration 3000ml/M2/day

鹼化小便: Sodium bicarbonate 50 mEq/1000ml fluid; keep urine pH > 7, 預防尿酸過高造成腎病變。如果高尿酸合併高血磷，則不要鹼化小便，以防磷酸鈣沉積造成急性腎衰竭。必要時要洗腎。

■ **Spinal cord compression**

Presentation

- Weakness, sensory abnormalities, and paresis.
- Paraplegia and quadriplegia can occur rapidly if there are neurologic abnormalities
- Urinary and fecal incontinence

Diagnosis

- MRI is the image of choice
- Computed tomography

Steroid

Initial management involves steroids until more definitive therapy is given

Both experimental and clinical research support use of steroids based on

- Substantial pain-relieving qualities
- Anti-inflammatory effects
- Anti-edema effects
- Oncolytic effects

Dexamethasone is most frequently used

- Moderate (10 mg, then 16 mg/24 hrs)
- High (100 mg, then 96 mg/24 hrs)
- Retrospective evidence suggests high doses alleviate pain more rapidly
- In animals, high doses are more effective in reversing edema and improving neurologic function

Surgical decompression

For years it was standard treatment

- Outcomes were often disappointing
- Poor access to 85% of tumors (anteriorly)
- Further destabilization of the spine
- No outcome difference between R/T alone versus laminectomy and R/T

Radiotherapy

Radiotherapy is the treatment of choice for most cancer related spinal cord compression

No dose-fractionation schema has proven superior to others

- Standard is 3000 cGy over 10 fractions
- Varies from 2500-4000 cGy over 10-20 fractions
- Only symptomatic regions or asymptomatic sites with significant disease are treated
- Overall, radiosensitive tumors respond better (i.e. breast, lymphoma)

■ **Superior vena cava syndrome**

Caused by tumor pressing on superior vena cava in mediastinum

Most commonly associated with lung cancer (75% SVC - 3% of lung ca pts)

Lymphoma (15%)

Other solid tumors eg. Breast (10%)

Early Signs

Facial, trunk, and upper extremity edema

Pronounced venous pattern on trunk

Neck vein distention

Cough

Late Signs

Hoarseness, stridor

Engorged conjunctiva, visual disturbances

Headache, dizziness

Change in mental status

Respiratory distress

Treatment Possibilities

Radiation

Diuretics

Steroids

Comfort measures

■ **Hypercalcemia**

Occurs in 10%- 20% all cancer pts

Most common in Breast Cancer & Myeloma

Also lung, renal cancers, lymphomas, leukemias, prostate, ovarian, gastric ca

Factors in Production

Increased osteoclast activity

Increased calcium reabsorption by kidneys

Decreased renal clearance of calcium

Tumor secretion of peptides

Symptoms: Lethargy, Confusion, Muscular weakness, Incoordination, Polyuria,

Thirst, Nausea, Vomiting, Constipation, Cardiac toxicity

Treatment

■ IV hydration

■ Diuretics

■ Hydrocortisone: 200-300 mg IV for 3 d

■ Bisphosphonates

Pamidronate

Moderate hypercalcemia: 60 mg IV infusion over 4 h initial; alternatively, 90 mg IV

infusion over 2-4 h initial

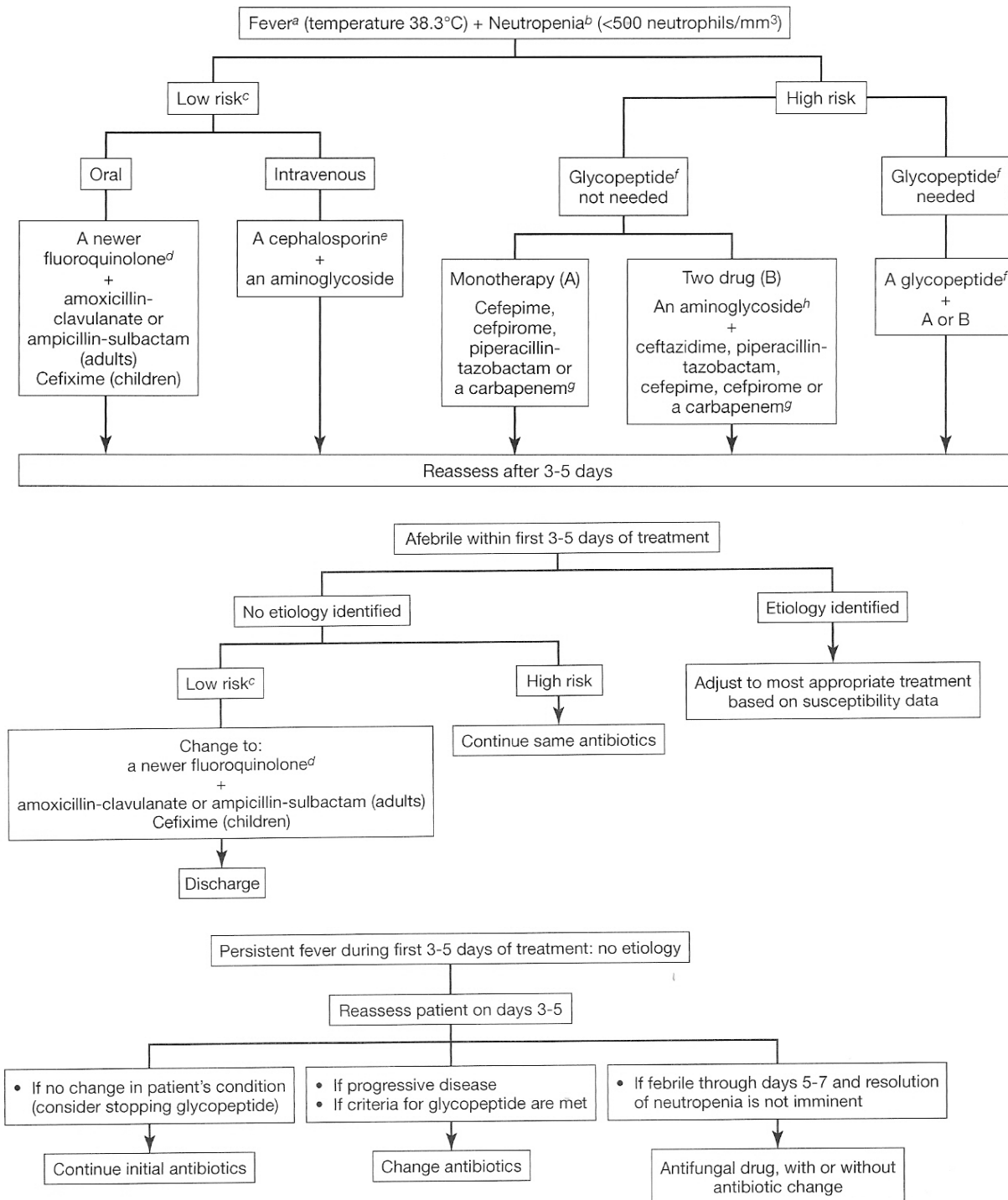
Severe hypercalcemia: 90 mg IV infusion over 2-4 h initial

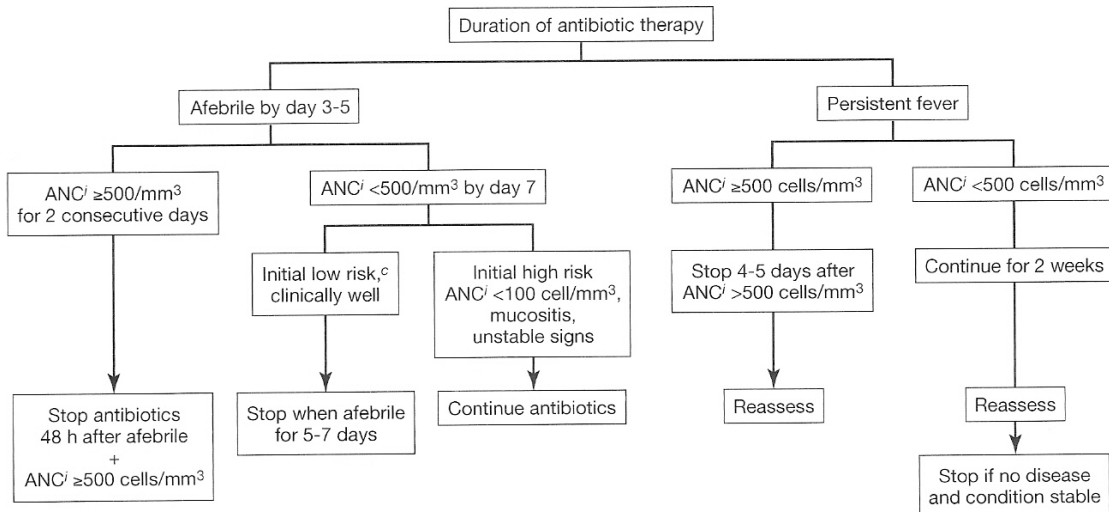
Zoledronic acid

4 mg IV over at least 15 min once qmo

Hydrate patient before infusion

■ Febrile Neutropenia: Treatment Guideline





參、醫學知識:常見疾病臨床表徵、診斷及處置

第一章 基本 CBC 判讀

How to Interpret and Pursue an Abnormal Complete Blood Cell Count in Adults

AYALEW TEFFERI, MD; CURTIS A. HANSON, MD; AND DAVID J. INWARDS, MD

Mayo Clin Proc. 2005;80(7):923-936

Introduction

- Complete blood cell count (CBC) is one of the most common laboratory test in medicine
- In Mayo Clinics: 1800 CBCs per day; 10-20% abnormal finding
- Circulation blood cells including:
 - Red blood cells (RBCs)
 - White blood cells (WBCs)
 - Platelets (PLTs)
- White counts
 - Neutrophils
 - Lymphocytes
 - Monocytes
 - Eosinophils
 - Basophils
- Hgb: genral indicator of anemia or polycythemia
- MCV: key parameter for classification of anemia
- RDW: useful parameter in differential diagnosis of anemia
- RBC count: increased RBC count associated with anemia: in thalassemia trait
- Platelet
 - Thrombocytopenia

- Thrombocythemia
- WBC with differential
- Up to 5% of general population without disease may display laboratory values outside the statistically assigned normal reference range

Reference Range of Complete Blood Cell Count in Adult White Persons and Persons of African Ancestry

	White		African	
Variable	Male	Female	Male	Female
Hemoglobin ⁹ (g/dL)	12.7-17.0/(13.5-17.5)	11.6-15.6/(12.0-15.5)	11.3-16.4	10.5-14.7
RBCs ⁹ (× 10 ¹² /L)	4.0-5.6/(4.3-5.7)	3.8-5.2/(3.9-5.0)	3.8-5.7	3.6-5.2
Mean corpuscular volume ⁹ (fL)	81.2-101.4/(81.2-95.1)	81.1-99.8/(81.6-98.3)	77.4-103.7	74.2-100.9
RBC distribution width (%)	(11.8-15.6)	(11.9-15.5)		
Platelets ⁸ (× 10 ⁹ /L)	143-332/(150-450)	169-358/(150-450)	115-290	125-342
WBCs ⁸ (× 10 ⁹ /L)	3.6-9.2/(3.5-10.5)	3.5-10.8/(3.5-10.5)	2.8-7.2	3.2-7.8
Neutrophils ⁸ (× 10 ⁹ /L)	1.7-6.1/(1.7-7.0)	1.7-7.5/(1.7-7.0)	0.9-4.2	1.3-4.2
Lymphocytes ⁸ (× 10 ⁹ /L)	1.0-2.9/(0.9-2.9)	0.95-3.3/(0.9-2.9)	1.0-3.2	1.1-3.6
Monocytes ⁸ (× 10 ⁹ /L)	0.18-0.62/(0.3-0.9)	0.14-0.61/(0.3-0.9)	0.15-0.58	0.15-0.39
Eosinophils ⁸ (× 10 ⁹ /L)	0.03-0.48/(0.05-0.50)	0.04-0.44/(0.05-0.50)	0.02-0.79	0.02-0.41
Basophils (× 10 ⁹ /L)	(0-0.3)	(0-0.3)		

*Abstracted from population-based studies from Bain⁸ and NHANES-II.⁹ Mayo Clinic normal values, based primarily on white subjects, are in parentheses for comparison. RBC = red blood cell; WBC = white blood cell.

Anemia

- Microcytic: MCV < 80fl
- Normocytic: MCV 80-100fl
- Macrocytic: MCV > 100fl
- Strongly recommend obtaining a PBS during the initial evaluation of anemia, regardless of subtype

Microcytic Anemia

- 3 major diagnostic possibilities
 - Iron deficiency anemia (IDA)
 - Thalassemia
 - Anemia of chronic disease (ACD)
 - Sideroblastic anemia: not prevalent enough for routine consideration
- Serum ferritin: initial step for all patient with microcytic anemia
- Not recommend other serum iron studies (serum iron, total iron-binding capacity, transferrin saturation or bone marrow biopsy)

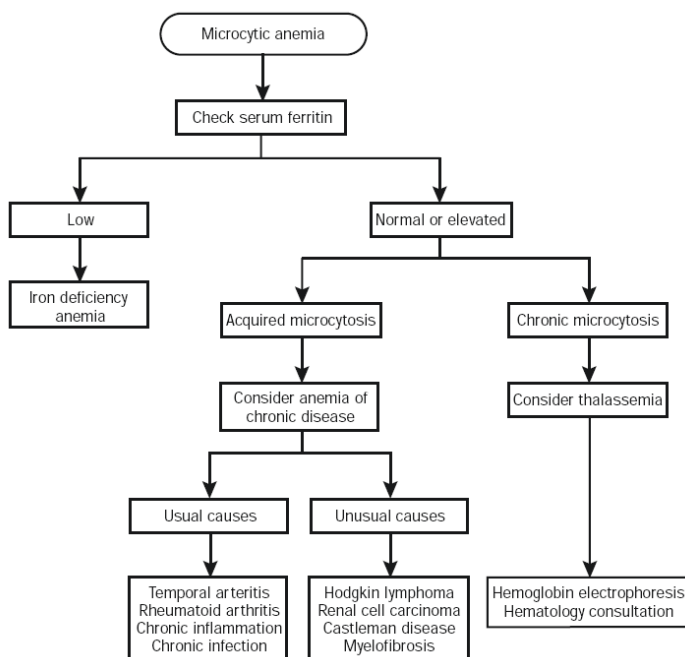
■ Normal ferritin

- Chronic microcytosis $\Rightarrow$ thalassemia $\Rightarrow$ Hb electrophoresis
- Thalassemia concomitant IDA may mask typical abnormality seen in β -thalassemia trait (increase Hb $A_2(\alpha_2\delta_2)$ level from the normal value of 2% to a value 3-6%)
- Newly onset of microcytosis $\Rightarrow$ systemic disease $\Rightarrow$ further investigation

Clues From CBC and PBS in the Differential Diagnosis of Anemias

Category of anemia	Differential diagnosis	CBC clues	PBS clues
Microcytic	Iron deficiency anemia	Increased RDW Thrombocytosis	Anisocytosis Poikilocytosis Elliptocytosis
	Thalassemia	Normal or elevated RBC count Normal or elevated RDW	Polychromasia Target cells Basophilic stippling
	Anemia of chronic disease	Normal RDW	Unremarkable (typically) Rouleaux formation (CD) Myelophthisis (MMM)

Diagnostic algorithm for microcytic anemia



Normocytic Anemia

■ Potential treatable disease

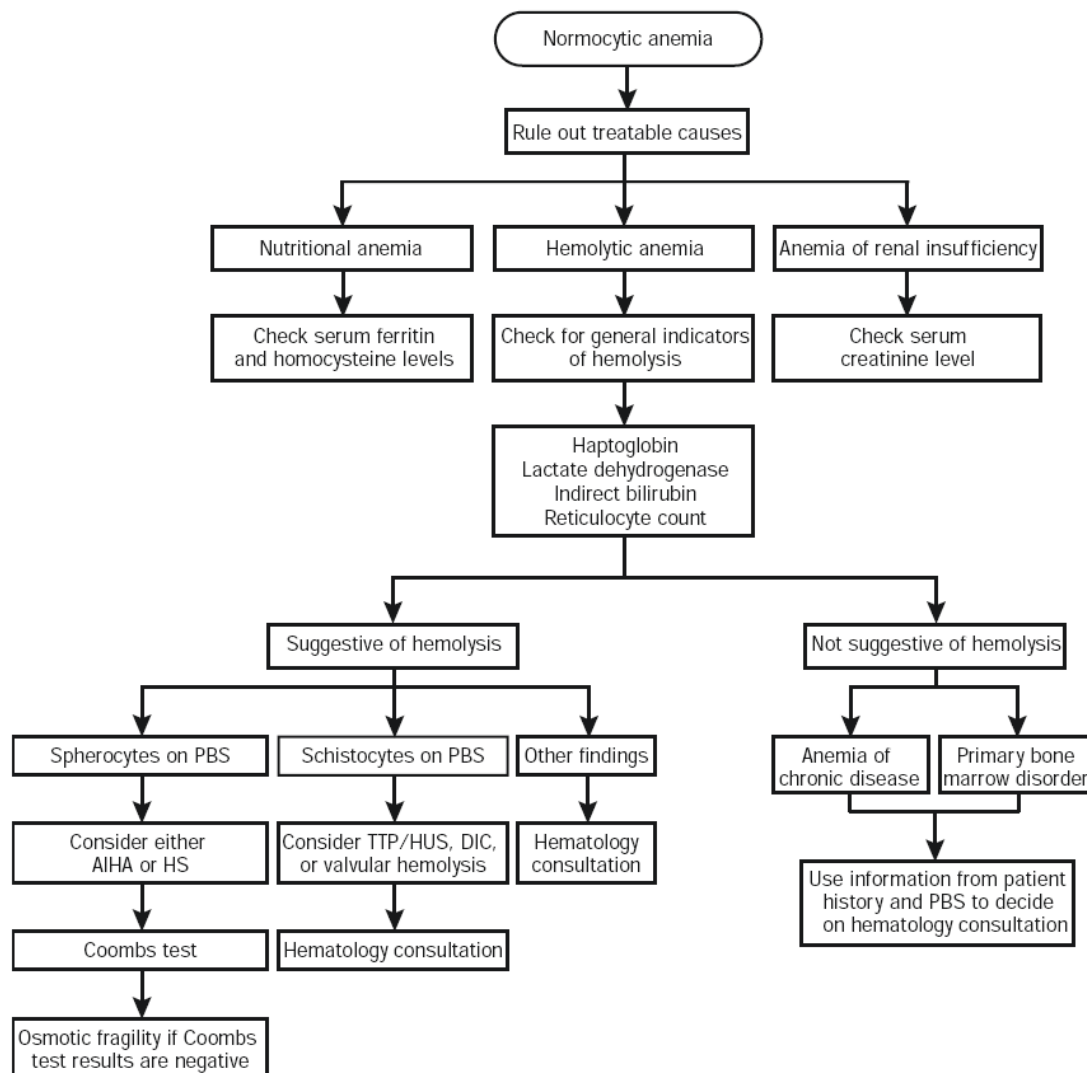
- Bleeding
- Nutritional anemia
- Anemia of renal insufficiency
- Hemolysis
- Normocytic ACD

- Primary bone marrow disorder
- History taking
- Lab: serum iron, vit.B12, folic acid, creatinine
- Additional laboratory test
 - Coombs test, if negative, osmotic fragility test for spherocytosis
 - Coagulation, haptoglobin, LDH for patient with schistocytosis
 - Urinary hemosiderin for intravascular hemolysis
- Drug-induced hemolysis

Clues From CBC and PBS in the Differential Diagnosis of Anemias

Category of anemia	Differential diagnosis	CBC clues	PBS clues
Normocytic	Bleeding	Usually unremarkable	Polychromasia
	Nutritional anemia	Increased RDW	Anisocytosis Dimorphic RBCs
	Anemia of renal insufficiency	Normal RDW	Usually unremarkable
	Hemolysis	Normal or elevated RDW Thrombocytosis	Polychromasia Spherocytes Schistocytes Bite cells
	Anemia of chronic disease	Normal RDW	Unremarkable
	Primary bone marrow disorder	Increased RDW Other cytopenias Monocytosis Leukocytosis Thrombocytosis Abnormal differential	Dimorphic RBCs (MDS) Pseudo Pelger-Huët anomaly (MDS) Oval macrocytes (MDS) Myelophthisis (MMM)† Rouleaux (myeloma) Blasts (acute leukemia) Presence of abnormal cells

Diagnostic algorithm for normocytic anemia



Macrocytic Anemia

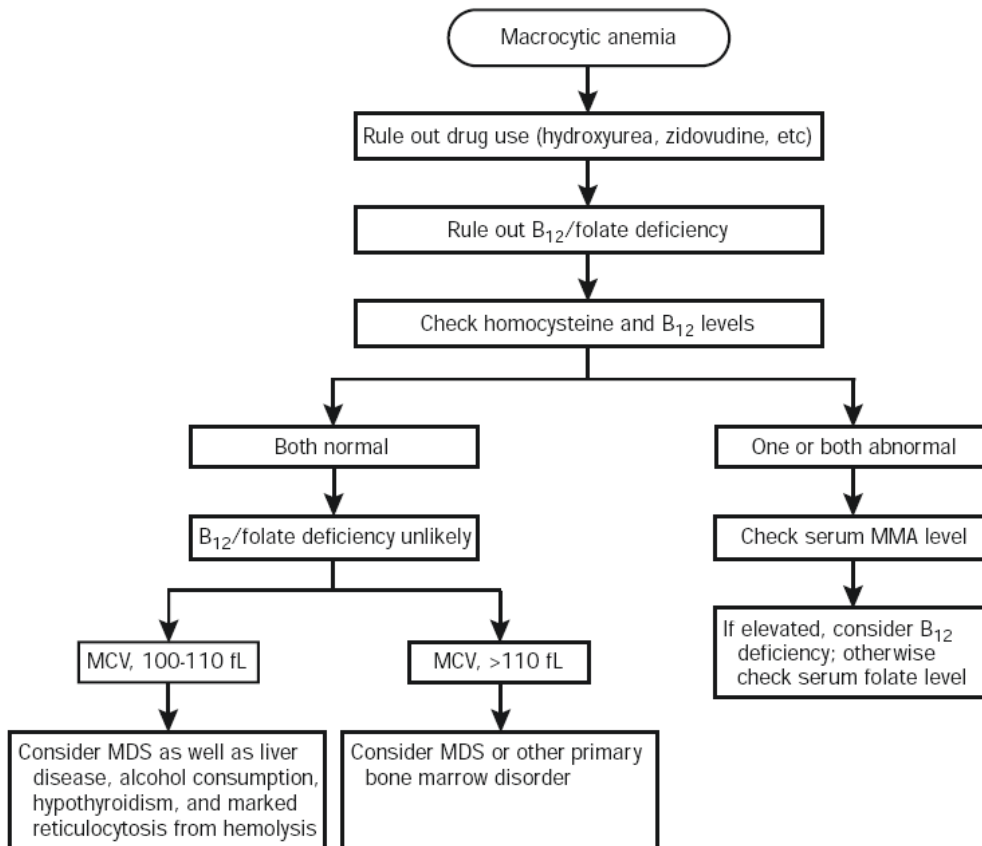
- Drugs: Hydroxyurea, zidovudine, MTX, 5-FU
- Alcohol consumption
- Nutritional cause: Vit.B12 or folic acid
- Primary bone marrow disease
- Marked MCV > 110 fl
- Mild MCV 100-110 fl

Clues From CBC and PBS in the Differential Diagnosis of Anemias

Category of anemia	Differential diagnosis	CBC clues	PBS clues
Macrocytic	Drug-induced	Increased RDW Marked or mild macrocytosis	Oval macrocytes
	Nutritional	Increased RDW Marked or mild macrocytosis	Oval macrocytes Hypersegmented neutrophils
	MDS or other bone marrow disorder	Increased RDW	Dimorphic RBCs Pseudo Pelger-Huët anomaly cells Oval macrocytes
	Liver disease, alcohol use	Normal RDW Thrombocytopenia	Round macrocytes Target cells
	Hypothyroidism	Normal RDW	Round macrocytes

	Hemolysis	Normal or elevated RDW	Polychromasia
--	-----------	------------------------	---------------

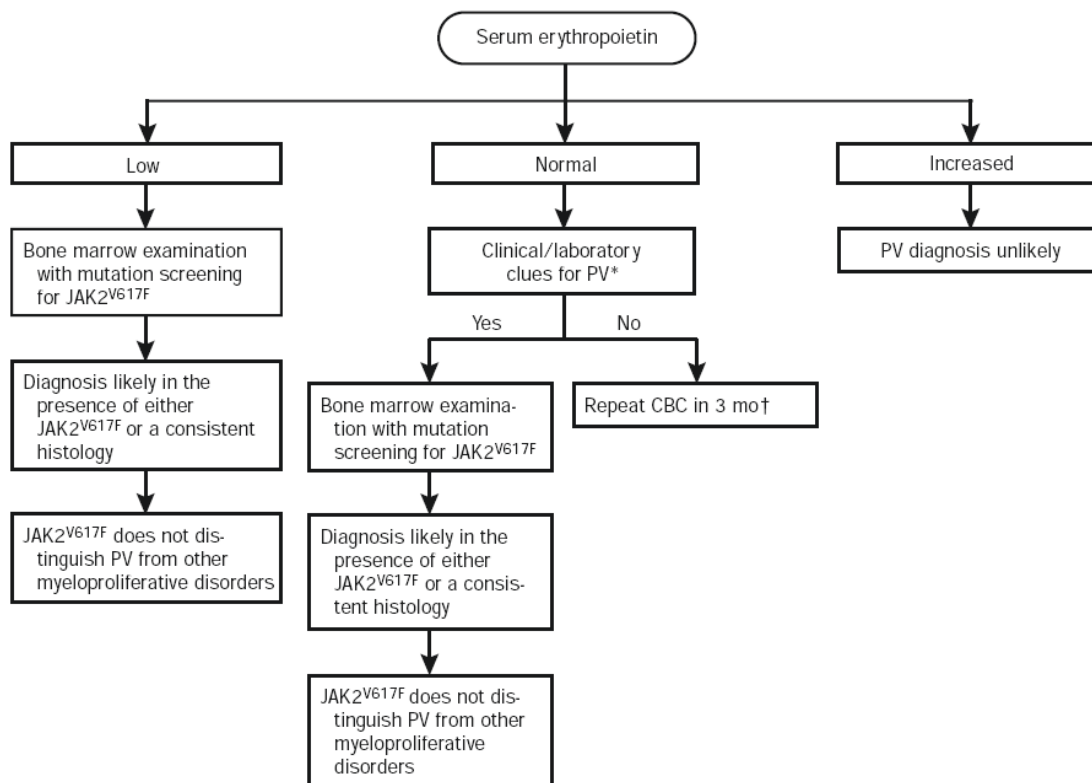
Diagnostic algorithm for macrocytic anemia



Polycythemia

- Primary
- Secondary

Diagnostic algorithm for Polycythemia



Thrombocytopenia

■ First step

- Exclude spurious thrombocytopenia caused by EDTA-induced platelet clumping
 - PBS or using sodium citrate
- Healthy pregnancy: $75-150 \times 10^3/\mu\text{l}$

■ Second step

- Consider TTP/HUS

■ Third step

- Drug-related: antibiotics, cardiac medications, thiazide diuretics, anti-rheumatics and heparin
- Hypersplenism

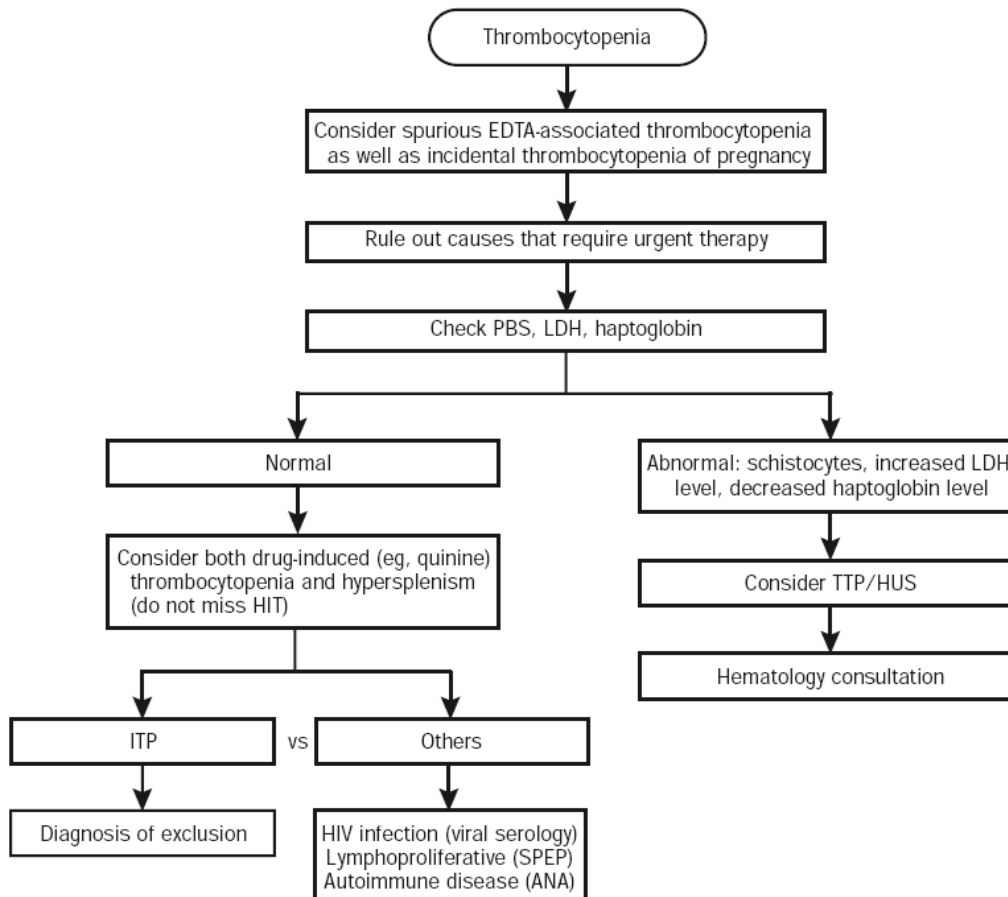
■ Idiopathic thrombocytopenia purpura

- Diagnosis of exclusion
- Neither platelet antibody test nor bone marrow biopsy

■ Hereditary thrombocytopenia

- May-Hegglin anomaly
- Gray platelet syndrome
- Bernard-Soulier syndrome
- X-linked Wiskott-Aldrich syndrome

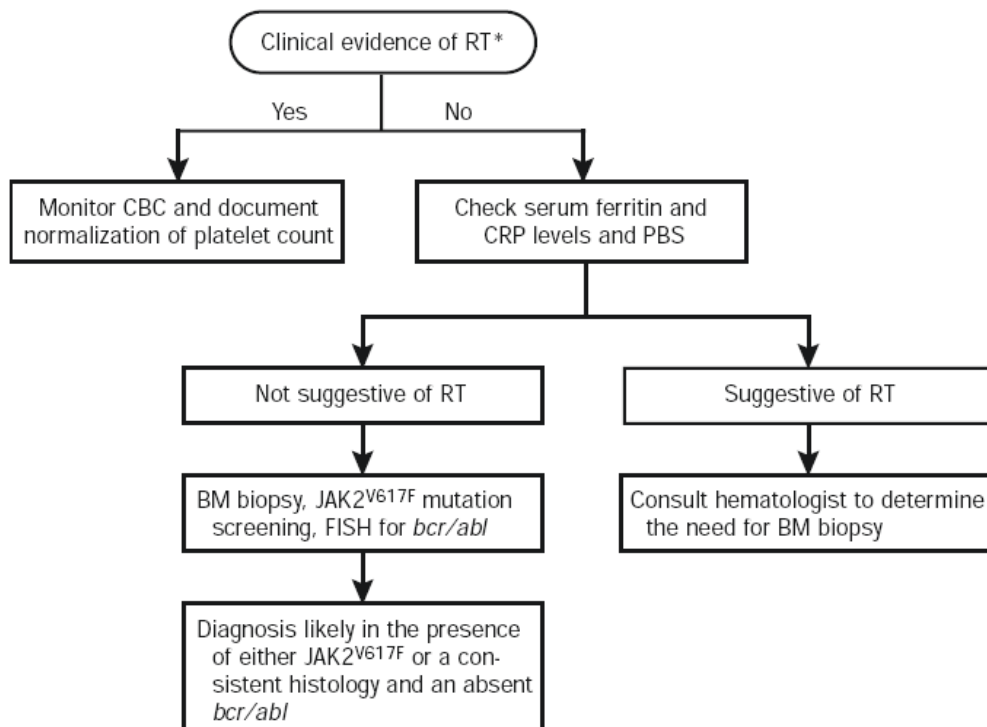
■ MDS, a megakaryocytic thrombocytopenia, posttransfusion purpura



Thrombocytosis

- Primary (Myeloid malignancy)
 - ET, MDS, MMM, CML, PV, CMPD
- Secondary
 - Possible greater than 1000000/ μ l
 - IDA, Surgical asplenia, Infection, Chronic inflammation, Hemolysis, Tissue damage, Non-myeloid malignancy
- Initial lab
 - Serum ferritin: R/O IDA
 - C-reactive protein: R/O inflammation
 - PBS
- Rule-out reactive thrombocytosis
 - Bone marrow study with FISH for *bcr/abl*
 - JAK2 (JAK2^{V617F})

Diagnostic algorithm for thrombocytosis



Neutropenia

- Congenital
 - Kostmann syndrome (congenital agranulocytosis)
 - Cyclic neutropenia
- Secondary
 - Medication
 - Infection
 - Autoimmune disease
 - Hematology malignancy

Lymphopenia

- Congenital
 - Bruton X-linked agammaglobulinemia (B-cell deficiency), DiGeorge syndrome (T-cell deficiency)
- Acquired
 - Immunosuppressive drugs
 - Steroids, antilymphocyte monoclonal antibody
 - Infection
 - Virus (HIV), Sepsis, TB
 - Autoimmune
 - Chronic renal failure
 - Excess alcohol use
 - Old age

- Thymoma

Leukocytosis

First step: WBC differential to determine which WBC type is increasing

Neutrophilia

- Leukemoid reaction
 - Infection, inflammation, malignancy, drugs
- Myeloid malignancy
 - Acute leukemia, CML, chronic neutrophilic leukemia

Eosinophilia

- First step
 - exclude secondary eosinophilia by parasite infection, drugs, asthma, allergy, vasculitis, lymphoma, metastatic cancer
 - History taking
 - Stool test for ova and parasite
- Primary eosinophilia
 - Bone marrow study to distinguish clonal eosinophilia and hypereosinophilic syndrome
 - Suspected HES
 - FISH for FIP1L1-PDGFR α mutation
 - Immunohistochemical stain for tryptase and mast cell
 - Serum tryptase, T-cell immunophenotyping, serum IL-5 level, serum IgE level
 - Survey eosinophilic-mediated tissue damage

Basophilia

- Rare condition, suggests basophilic leukemia
- Need bone marrow study

Monocytosis

- Persistent monocytosis should be considered a marker of a myeloproliferative disorder (eg, CMML)
- Relative monocytosis
 - Recovery from chemotherapy or drugs induced neutropenia
 - Chronic infections, Inflammation, Granulomatous process, metastatic cancer, lymphoma, radiation therapy, depression and follow AMI

Lymphocytosis

- PBS to review the morphology of excess lymphocytes
 - Reactive lymphocytosis: LGL morphology
 - Distinguish from LGL leukemia
 - Small-lymphocyte: CLL
- Flow cytometry

第二章 輸血醫學

血庫主任及血液腫瘤科主治醫師黃文豐

前言

在身體當中，骨髓是體內的造血工廠，血液當中除了紅血球之外，還有血漿、血小板、白血球、凝血因子、蛋白質、電解質、及一些營養物質和代謝廢物，而這些成份各有各的功能，也並不是所有需要輸血的病患，全部的血液成份都缺乏，為了節約寶貴的血液資源，也為了病患的健康，給予病患最需要的，才更能充分利用所有的血液成份，否則給患者太多不需要的成份，反而將造成身體的負擔，影響體內機能的平衡。血液中的各種細胞大多是由骨髓所製造的，若骨髓造血功能有問題，就會使一種或多種血液細胞數量過多或過少，這時候輸血也是治療的方式之一，並且必須依照患者需要供給所缺乏的細胞。目前捐血中心所提供的血液製品主要有全血、紅血球濃厚液、新鮮冷凍血漿、庫存冷凍血漿、血小板濃厚液等、冷凍沉澱品。

輸血之時機

輸血使貧血迅速減輕，甚至完全得到矯正。雖然它的效果是暫時的，但仍然是貧血治療中最重要的措施。但輸血絕非有益無害的，輸血有很多併發症的，嚴重輸血反應可以致命，故必須嚴格掌握輸血的適應症，不明確適應症者不應濫用輸血，應輸血的疾病如下：

- 有缺氧症狀的各種溶血性貧血，尤其是急性發作，血紅素迅速下降，缺氧症狀很明顯，生命是垂危的，這種病人是迫切需要輸血的，以減輕缺氧狀態，例如自體免疫，溶血性貧血，陣發性夜間血紅素尿及蠶豆症等。
- 有缺氧症狀的各種骨髓功能低下的貧血，例如再生不良性貧血，骨髓纖維化、慢性腎功能衰竭及癌症轉移等慢性病貧血。這些貧血的治療效果差，只有依靠輸血以提高血紅素，來維持生命。這些慢性病貧血患者已適應低的血紅素，何況輸血本身對骨髓造血功能又有抑制作用，因此血紅素大於 7 gm/dl 以上的患者，又無缺氧症狀，是不宜輸血。
- 患有白血病，淋巴瘤，多發性骨髓瘤，骨髓造血不良症等病人，在治療過程中，往往是需要輸血的。
- 重型 β 型海洋性貧血：其貧血常很嚴重，一般是依靠長期輸血來維持生命。輸血對這類貧血的另一重要功能是來抑制骨髓造血功能，而減少不正常紅血球生產及破壞。對重型 β 型海洋性貧血之患者以嬰兒時期即給以『高輸血療法』，可以使很多症狀不出現，並延長患者生命，不過最後仍然會死於血色素沈著症；有人採用『新生紅血球』(neocyte)輸血法，可以延長輸血效果，減少輸血次數，而延遲血色素沈著症。
- 急性大量失血時，當失血量超過全身血液總量 30% 時，就應輸血或先輸液。失血量不易準確估計，應注意病人血壓脈搏，是否有無出汗、噁心煩躁等症狀。在輸血尚未準備就緒時，應先以補充液體，大量失血之輸血以全血較適宜。
- 缺鐵性貧血，葉酸及維生素 B12 缺乏之貧血，即使較嚴重，一般是不需要輸血的，因為用鐵劑、葉酸及維生素 B12 治療後，症狀很快改善，血紅素很快就上升了。

各種血液成分輸血之適應症

(一)全血(Whole Blood)

全血當中的成份主要為紅血球及血漿，主要功能是為了能補充血球的攜氧能力，並且增加循環血量，提昇血紅素含量，可用來治療急性出血或手術失血超過總血量三成以上的患者。但是如果對血液容積正常的患者輸用全血並不適當，例如：慢性病貧血(骨髓功能低下的貧血)，容易造成體液超載，影響心臟及腎功能。

一個單位的全血含有大約 250cc 的血液及 35cc 的保存液。血球比容約在 36~40%之間。如以 CPDA-1 為保存液而貯存於 1~6°C 之冰箱中可保存 35 天。全血可以提供紅血球以攜帶氧氣並能擴張血液容積，故其主要使用場合為：

1. 外傷、開刀或內出血病患，喪失其總血量 30%以上時
2. 交換輸血。此時，為改善病人休克之狀態或循環狀態而必需給予全血。

實際運用上，依其體外存放之時間可分為：

1. 新鮮全血
2. 庫存全血

所謂新鮮全血概指採血後 72 小時以內者，因為採血後需要一系列的篩檢，故取得 72 小時以內之新鮮全血使用，事實上已難能可貴，因此限定僅使用於新生兒換血及新生兒之開心手術時提供，且必須向捐血中心預約，方可取得。一般出血的病人仍以使用庫存全血為原則。普通成人(華人)，二單位的全血可提高血色素約 1~1.5 gm/dl，或血球比容 3~5%。輸血時需用普通輸血套輸注。輸血的速度視病人的臨床狀況而定。但原則上每一單位必需在 4 小時內輸注完畢。另外，需注意的是需用全血時即用，而不要輸注紅血球再加以新鮮冷凍血漿，此種再合成的全血將令病人得到傳染疾病的機會增加。

(二)紅血球濃厚液(Packed Red Blood Cells)

紅血球的主要成份是血紅素，而血紅素的功能就是攜帶氧氣，因此紅血球濃厚液可以使血液中的血紅素增加，提高攜氧力，用來治療一些無法用藥物、外科手術治療的貧血患者及血量正常的慢性病人，包括紅血球功能不足或喪失者，另外還有心衰竭患者及癌症病患，以及出血量較少時的輸用。由於紅血球濃厚液移除了大部分的白血球及血液中的免疫細胞，因此還能減少因輸血引起的發燒及過敏反應。

紅血球濃厚液乃是將全血移除血漿後製成，其血球比容大約 70~80%。其保存期限及溫度與全血同。主要用於體液容積正常之貧血病人。故適用於：

1. 開刀、外傷或內出血病患其失血量少於 1000cc 者
2. 慢性病貧血者其血色素低於 7 gm/dl 或血球容積比小於 21%者

此類病人輸血的主要目的在於供給紅血球，進而增加帶氧能力以改善組織的缺氧狀態。故給予 500cc 的紅血球濃厚液將較之同體積的全血提高兩倍之帶氧能力。而減少了病人不必要之血漿，將減少因循環超載所造成的併發症。輸血量的決定必需參考病人個別之臨床狀況，如慢性腎衰竭者需注意其體液平衡並降低輸注速度。

需長期輸注紅血球的病人，因其中仍含有血漿可造成過敏性反應，也因有白血球的污染而有

發燒發冷的不適反應。因此，紅血球濃度液可再加以製備。如以手工或機器反覆以等張食鹽水洗滌，則其中所含血漿將逐漸被稀釋，最後成為紅血球及食鹽水的懸浮液，便稱之為“洗滌紅血球”(washed RBC)，其適用範圍包括：

1. 有重複蕁麻疹輸血反應的病人
2. IgA 缺乏的病人
3. 陣發性夜間血色素尿患者
4. 減少非溶血性發熱性反應(cytokines 所引起)

洗滌紅血球可貯存於 1~6°C，但其貯存期只有 24 小時。因此，除非確定病人要馬上用到，否則不要隨意申請，以免造成逾期報廢。如為避免非溶血性發熱性反應則需去除紅血球中所污染之白血球，稱之為“乏白血球之紅血球”(Leukocyte-Poor RBC)。通常一單位之紅血球約有 5×10^9 個白血球污染，欲達到預防此發熱性反應需去除 90% 以上，即其中白血球小於 5×10^8 個。目前有白血球過濾器(Leukocyte Filter)如 PALL 等產品可在床邊使用，方便又迅速。此類過濾器甚至可降低白血球數至 5×10^6 個以下，此時尚可避免巨細胞病毒之感染，尤其台灣為巨細胞病毒盛行之區，想找到巨細胞病毒陰性之捐血人非常困難，是以在器官移植病人使用此類過濾器來輸血亦不失為一變通辦法。

另外，紅血球可加以冷凍起來稱之為“冷凍紅血球”，只要加上冷凍保護劑(甘油)，便可將紅血球保存於 -80°C 下長達十年之久。要用時再予以解凍並加以去甘油洗滌，如此去甘油之冷凍紅血球可說是最“純”的紅血球，因洗滌過程徹底把血漿及其他血球殘留物均去除乾淨。此可作為血液供需之調節，台灣目前捐血風氣甚佳，將有可能過剩之血液未來可作成冷凍紅血球使用。此類紅血球尚可保留稀有血液，如在台灣，Rh(D)陰性者較少(只 0.3~0.4%)，故臨時要找到(D) 陰性血有其困難，故如製備成冷凍紅血球便可應付急需之用。

(三) 血小板濃縮劑

當人體受傷使微血管破裂時，體內有一套止血反應，避免血液的流失。首先受傷的組織及細胞會吸引血小板附著並聚集在傷口，而血管本身也會收縮，暫時止住或減緩血液繼續流失，這時血漿當中的凝血因子會引發一連串的反应產生血塊及血栓，達到止血的作用，等到傷口復原，血塊及血栓再被分解。輸用血小板可促進凝血功能，避免血管破裂出血，用來治療一些血小板功能有障礙的患者、血小板數量太少的病患、骨髓功能障礙、白血病，以及手術前輸用以避免大量失血。

血小板濃縮劑(Random Donor Platelet：Platelet Concentrates)，此可經由新鮮全血之抽取，稱之為“任意給血者”血小板(Random Donor Platelet, RDP)。為增加血小板之供應量尚可利用血液成份分離機由單一血液給血者抽取，此時通常可一次製取 12 單位，稱之為“單一給血者”血小板(Single Donor Platelet, SDP：Plateletpheresis)。目前捐中使用之保存袋可將血小板存放於 20~24°C，如加以搖盪可存放五日。輸注血小板的適應症主要有下列幾項：

1. 預防性：依規定只要病人血小板數目低於 $10000/\text{mm}^3$ ，此時病人自發性出血的可能性很高而建議輸注；因此，如病人血小板數在 $10000/\text{mm}^3$ 以上且只有皮膚或輕微出血者可不必要輸注
2. 治療性：舉凡病人之血小板減少而臨床上有明顯出血時皆應輸注。例如病人

血小板數雖有 $35000/\text{mm}^3$ 但正有上消化道出血，應給予血小板濃縮劑直至出血情況改善。極少數有血小板功能異常者有出血時亦應輸注。另外，血小板低下病人需開刀時，大量輸注庫存血液或 DIC 病人有明顯出血時亦應輸注。

通常一單位的血小板濃縮劑將可使國人增加約 $3000\sim 5000/\text{mm}^3$ 的血小板數，因此除非有破壞增加的情況，否則，每五公斤體重輸注一單位(or 2 units/10Kg)將可達到止血的目的。如有破壞增加的情況，例如有抗體存在(ITP)、敗血病、脾機能亢進、DIC 併用 Amp-B 等，則其預期值將會大大減低，較難評估，故除非有明顯出血或極低的血小板數，否則不建議輸注，而以治療本身疾病為主。

在長期輸注血小板濃縮劑的病人，有些在輸注一段時間後會產生“輸注無效狀態”(Refractoriness)。蓋因血小板上有 HLA 抗體而使輸注之血小板迅速被破壞，此時必須找到 HLA 相合者之分離血小板(HLA-matched Plateletpheresis)予以輸注其效果才較好，此稱為 HLA 相合分離術血小板。此類血小板異體免疫作用最少，但要找到 HLA 相合之捐血人是相當困難的。血小板濃縮劑每單位約 20-30cc，其中血漿可造成蕁麻疹；而污染之白血球可造成發燒發冷之不良反應，此可藉血小板之白血球過濾器來加以避免。輸用時，選擇 ABO 相合的血型較佳，但如病人有出血時找不到同血型之血小板，則相互間之替代是可行的，總比不予輸注為佳，因血小板上雖帶有 ABH 抗原，不同血型的輸注將縮短血小板的存活期間，但總比不給予為佳。除了大量輸注外，否則少量的血漿抗體(抗-A 或抗-B)不致造成嚴重的溶血。因此替代時除非小孩並不需將血漿儘量除去。

(四)新鮮冷凍血漿(Fresh Frozen Plasma, FFP)

新鮮冷凍血漿為黃色液狀，能用來補充凝血因子並維持循環血量，促進凝血功能避免出血。解凍後用來治療有凝血功能障礙者，例如：血友病患，以及因肝病引發的凝血因子缺乏，因為凝血因子大多由肝臟製造的。另外還能治療燒燙傷患，促進傷口癒合。用於手術前患者，可減低出血量。並且用於治療 DIC 患者（瀰漫性血管內凝固症），DIC 造成的原因有很多，輸血不合、感染、敗血症、產科疾病（羊水栓塞、妊娠中毒、胎死腹中）、肝、腎、心臟疾病、癌症等嚴重慢性病，因為使得組織缺氧或細胞損傷，引起凝血因子連鎖反應，造成組織器官甚至全身性血栓，消耗大量血小板及凝血因子，引起出血以及血栓分解反應，而大量血栓也會抑制並破壞凝血因子導致出血，體內凝血反應與血栓分解反應同時進行的惡性循環，使器官壞死、心肺功能障礙、腎衰竭，若不緊急處理則難以控制！

新鮮冷凍血漿乃將全血於 8 小時內加以分離出血漿並冷凍起來，此時所有的凝固因子均可加以保存，置於 -30°C 冷凍櫃中可保存一年。每單位之體積約 125-150cc 左右。其適應症包括：

1. 凝固因子缺乏造成之出血傾向，但 A 型血友病除外
2. 血漿蛋白缺乏造成之栓塞者，如 Protein C, Protein S 或 AT-III 等之缺乏
3. 栓塞性血小板減少性紫癜(TTP)
4. 治療性血漿交換
5. 大量輸血造成之稀釋性凝固因子缺乏，一般 PT > 17 秒、APTT 於正常 1.5 倍才須輸注 FFP

輸注時應考量 ABO 相合者，且一旦經溶解後需 24 小時內輸用，否則即報廢，不可再加以冷凍。其劑量則視臨床狀況而定，且需考率循環超載的困擾；輸注後應驗 PT 及 APTT 以評估輸注的效果。在此特別強調使用血漿時，AB 型 FFP 可給予任一血型者。

(五)冷凍血漿(Stored Frozen Plasma 或 Single Donor Plasma 或 Cryo-Poor Frozen Plasma)

冷凍血漿除了較缺第八凝固因子外，其餘成份幾乎與新鮮冷凍血漿同。冷凍血漿之製造即全血超過 8 小時以上才分離出血漿再加以冷凍，或保存超過一年以上的新鮮冷凍血漿，如保存-18℃ 以下可長達五年。此類血漿中雖然無確知的凝固份子，但其中之白蛋白或球蛋白缺乏病人的補充或作為暫時的循環血液的補充劑。但因仍可傳染許多疾病，故不應用於補給營養或幫助傷口癒合之用。且除非不得已，亦可用膠質或晶質性溶液來補充血液量。

(六)冷凍沉澱品(Cryoprecipitate)

此乃將新鮮冷凍血漿經 4℃ 解凍時所獲得的不溶解(沉澱)部份，每單位體積經 37℃ 溶解後約 10-15cc。其中每單位有 40-50 單位以上的第八因子，有 125-150 毫克以上的纖維蛋白原，含有原有血漿 40~70% 的 von-Willebrand 因子及原有血漿 20~30% 的第十三因子。儲存在-30℃ 下可保存一年。可用來治療 A 型血友病患、von-Willebrand 病患者、纖維蛋白原缺乏或異常者、第十三因子缺乏者及 DIC 患者。使用劑量則隨臨床狀態、病人血漿量及凝固因子的半衰期而改變，並應在輸用後檢驗 PT、APTT 及特定因子的濃度來決定。

輸血時注意事項

當選擇好適宜之血液或成份及劑量後，輸注時尚應注意下列事項：

1. 詳細核對血袋上所附病人資料如姓名、年齡、病床號、血型、血品名稱等
2. 輸用血品時，使用靜脈注射液及藥物必須注意的事項：
 - a. 輸血時可以使用同一條輸血點滴管的靜脈注射液，包括：5% Dextrose in 0.9% Saline, 0.9 % Normal Saline
*血品如 Fresh frozen plasma(FFP)，Stored frozen plasma(SFP)，Albumin 等也可以與血液同時輸用。
*當使用紅血球濃厚液(packed RBC)的時候，如果粘稠度稍大，輸血速度較慢時，可以使用生理時鹽水(Normal Saline, 0.9%)稀釋，或者使用 FFP 或 SPF 稀釋。其他 D5W in half saline 或 D5W in NS 均不宜注入血袋。
 - b. 輸血時絕不可以同時使用下列靜脈注射液：
5 % dextrose in water—會造成血球凝聚及溶血
5 % dextrose in 0.2 % saline—會造成溶血
Lactate Ringer—含 Ca++，會造成凝血
 - c. 任何藥物均不可以加入血袋裡面與血同時輸用，因為：
 - ①有些藥物由於 pH 較高，可能會引起溶血
 - ②藥物加入血袋裡面，因為輸血反應終止輸血時，藥物的劑量便不能計算
 - ③藥物加到血袋裡面，如果發生輸血反應，則會難以決定此種反應是輸血

反應或因藥物引起的反應。

3. 輸血時使用的過濾器(Filter)：

一般血袋之保存液是針對紅血球設計的，對其他成分如血小板白血球的保存效果並不好，加上血小板和白血球的壽命很短，因此血袋內的血小板和白血球很容易變性而破壞。在捐血後 2~24 小時，即開始有一些細胞的碎片產生，形成微小的聚合體，隨著時間的增加，血小板、白血球破壞數量也隨之增加，此類聚合體也隨之增多、加大。因此輸血用品都必須使用過濾器。一般輸血用 170 micron 孔徑網篩的標準血液濾器即可。微小聚合體過濾器(microaggregate filter)僅限用於 Cardio-pulmonary bypass 的病人或新生兒輸血用。另對經常有發熱性輸血反應的病人，亦可用微小聚合體過濾器來防止。一個常規用的血液過濾器(170 micron)，只能使用 4~8 單位血，不能長期留作靜脈輸液之用。

4. 一袋血之輸用時間：

血袋溫度達 10°C 以上，即使未輸用亦不能退回血庫。輸血開始的 5~15 分鐘內，速度要慢，要在病人旁邊觀察，較嚴重的輸血反應多發生在輸血初期，以後即可將輸血速度增快。一袋血一般應在 1~1.5 小時內輸完；如果因病人的情況不能輸太快時，也應該在 4 小時之內輸完，若超過 4 小時，由於血液在室溫太久，有發生溶血或細菌滋生的可能性。如果輸血速度太慢要注意下列幾點：

- a. 將血袋掛的稍高，以增加重力的影響
- b. 注意看輸血的針是否阻塞了
- c. 注意看控制鈕是否開了
- d. 注意看濾血器是否充滿了碎屑
- e. 輸血時，紅血球多會沉積下來，使得輸血速度變慢，所以大約每 30 分鐘就要將血袋稍微搖盪，以使紅血球混勻

輸用紅血球濃厚液，而輸速太慢時，可以加進去約 50cc 的生理食鹽水增加輸用的速度（要注意病人是否能忍受這些多餘的 Normal Saline，少數病人並不能夠忍受）。

5. 輸注頭十五分鐘內應多在病人床邊觀察有無異樣的反應，因嚴重的輸血反應將會在這短時間內發生，且愈早發現停止輸血將可挽回病人的生命。
6. 輸注的速度在老人或小孩及心機能差者應調慢，通常輸注之速度為每小時約 100cc，小孩每公斤每小時約 15cc 或新生兒換血應調慢使用，另外如病人血中有冷凝集素(Cold Agglutinin)或經中央靜脈導管輸入血液時亦應調慢使用。
7. 至於利用血液唧筒(Blood Pump)輸血，應查詢清楚其壓力是否會導致紅血球溶血，而血小板濃縮劑則較無此顧慮。
8. 血液加溫器之使用：
絕大多數的情況下，血液沒有必要經過加溫處理即可輸用。平常狀況(數小

時內輸 2~6 單位的血)，加溫的血不會比未加溫的血有較好的效果，未加溫的血也不見得會有較多的不良反應。但有人報告過，當輸血速度超過每分鐘 100ml 的時候，輸未加溫的血確實比較容易引起 Cardiac fibrillation，所以在下列情況時，血液必須經過加溫才能輸用：

- a.輸血速度達 50ml/kg/hr 以上(大約每分鐘 50ml 以上)
- b.嬰兒行換血治療。
- c.小孩輸血速度達 15ml/kg/hr 以上時。
- d.病人有冷凝抗體，而其在 37° C 也有反應時。
- e.必須經過中心靜脈較快速輸血時。

血液加溫必須用專用之設備，(溫度可控制在 40° C 以下，有溫度計可供監視用，有超溫警報器。)不可用微波加熱或用溫水、熱水直接加熱，當加溫不平均時，可能會造成溶血。

輸血反應：

1. 急性溶血性輸血反應

此多因血型不合尤其是 ABO 血型所引起，病人輸注不合血型，短時間內可發生發冷發燒、臉色潮紅、嘔心、胸痛、背痛、煩躁不安、心跳加速、呼吸困難等症狀，可造成病人死亡，此乃最嚴重也最危險的輸血反應。

2. 發熱性非溶血性輸血反應

發熱可為溶血性輸血反應的第一個徵兆，是以必須先去除上者的可能性，此反應可能因有污染的白血球所造成。有此反應之病人下次輸血時應選用乏白血球之製品(即使用白血球過濾器)，治療上給予解熱劑緩慢輸注即可。

3. 蕁麻疹

因對血漿蛋白的過敏造成。此可造成病人全身蕁麻疹，但不致造成生命危險。可給予抗組織胺注射(或合用 Solu-cortef 100mg IV)，緩慢輸血來加以治療。且下次需輸血時應使用血漿含量較少的紅血球濃厚液或洗滌紅血球，避免輸注全血及血漿。

4. 休克性反應(Anaphylaxis)

IgA 缺乏者，產生 Anti-IgA 之血液可造成此反應，因此此類病患需使用洗滌紅血球。

5. 循環超載

因輸注血量過多或太快造成，常在老人、嬰兒或心臟衰竭的病人發生，使用成份血，避免輸注全血將可減少此副作用。

6. 可因細菌的污染而造成敗血症引發發燒甚或敗血症休克。近年由於血小板之儲存於室溫，加之血漿為很好的培養基，一旦有細菌污染便孳生迅速而造成敗血症。至於紅血球雖儲存於 1~6°C，有些細菌如 Pseudomonas, Proteus, Serratia, Yersinia 及有些 E. Coli 在此溫度下仍能增生而造成敗血症。因此，輸血後有嚴重感染，應將原血袋於各不同溫度作細菌培養。

7. 高血鉀症

因部份紅血球在儲存過程中發生溶血而造成血漿中之鉀急劇上升。因此輸了太多庫存的血液將會使血液中之鉀上升。是以，嬰幼兒之換血必須備有五天之內之全血以避免此副作用。

8. 低血鈣症

因血液需加入 Citrate 為抗凝固劑，可與血清中之鈣結合而造成病人感覺口周圍麻麻，手或腳似抽筋的強直現象。只要給予鈣的補充便可解除症狀。

9. 輸血相關之急性肺傷害(Transfusion Related Acute Lung Injury)

輸血者可發生急性呼吸窘迫症狀，可伴隨發燒、發冷、及低血壓，胸部 X-光呈現肺浸潤如肺水腫而無心臟衰竭的現象，故又稱非心因性肺水腫。一般學者以為捐血人有白血球抗體與受血人白血球作用後所造成。治療可靜脈給予類固醇及呼吸器支持療法，此類副作用尚須更多的研究以了解其機轉及避免之道。

10. 非免疫性造成之溶血

例如併用低張溶液輸血、加溫太高、加壓太大造成溶血，此時病人除溶血外並無其他不適。

輸血反應處置：

程度(級)	(I)	(II)	(III)
自覺症狀	搔癢	煩躁不安搔癢心悸頭痛輕度呼吸急促	煩躁不安頭痛背、腹痛呼吸困難
病徵	風疹、蕁麻疹	顏面潮紅蕁麻疹皮膚疹發冷、發燒煩躁不安心跳加速	畏寒或寒戰發熱不安心跳加速紅色小便(血紅素尿症) 不明原因之出血血壓下降
可能之原因	血漿蛋白之輕度過敏反應	1. 血漿蛋白之中度至重度過敏現象。2. 對 RBC, WBC 及 Platelet 抗體之作用 3. 血漿蛋白抗體之存在，如 IgA，細菌污染或熱原性物質之存在	Gram 氏陰性菌血症 DIC 血管內溶血現象
處置	降低輸注速度，給與抗組織胺劑，經過 30 分鐘後若沒有改善，當做 (II) 級處理。	1. 停止血液之輸注，但仍維持靜脈點滴。2. 通知主治醫師及血庫。3. 將剩餘之血液連帶輸血套送往血庫，並收集患者血液及尿液送往檢查。4. 給與抗組織胺 (anti-histamine) 注射 (IM 或 IV)，或口服退熱劑。5. 若需要，給以類固醇 (Corticosteroids)。6. 為預防再一次之反應，日後輸血應使用特殊血液成分，如濃厚紅血球、洗滌紅血球或去甘油之紅血球等。	1. 立即停止輸血，維持靜脈鹽水點滴之暢通 2. 通知主治醫師及血庫 3. 如 (II) 級之第 3 項處理 4. 休克之治療：用血管收縮劑、腎上腺素、類固醇等，並維持適當之靜脈輸液，記錄患者之每日進出液量 (intake and output etc. fluid balance sheet) 5. 維持良好之腎臟血流，如用 furosemide 2080mg IV 6. 預防 DIC 之爆發，可用 heparin 10,000 單位 IV 7. 若需要，給與適當之相配合之血液成分。8. 密切觀察病人，注意腎衰竭之徵兆，必要時施用腎透析術 (Renal dialysis)

參考文獻

1、French,-C-J; Bellomo,-R; Finfer,-S-R; Lipman,-J; Chapman,-M; Boyce,-N-W : Appropriateness of red blood cell transfusion in Australasian intensive

care practice. Med-J-Aust. 2002 Nov 18; 177(10): 548-51.

2、Luk,-C; Eckert,-K-M; Barr,-R-M; Chin-Yee,-I-H : Prospective audit of the use of fresh-frozen plasma, based on Canadian Medical Association transfusion guidelines. CMAJ. 2002 Jun 11; 166(12): 1539-40.

3、Wilson,-K; MacDougall,-L; Fergusson,-D; Graham,-I; Timmouth,-A; Hebert,-P-C : The effectiveness of interventions to reduce physician's levels of inappropriate transfusion: what can be learned from a systematic review of the literature. Transfusion. 2002 Sep; 42(9): 1224-9.

4、Schiffer,-C-A; Anderson,-K-C; Bennett,-C-L; Bernstein,-S; Elting,-L-S; Goldsmith,-M et al. : Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J-Clin-Oncol. 2001 Mar 1; 19(5): 1519-38.

5、Simon,-T-L; Alverson,-D-C; AuBuchon,-J; Cooper,-E-S; DeChristopher,-P-J; Glenn,-G-C : Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. Arch-Pathol-Lab-Med. 1998 Feb; 122(2): 130-8.

6、Clark,-P; Rennie,-I; Rawlinson,-S : Quality improvement report: Effect of a formal education programme on safety of transfusions. BMJ. 2001 Nov 10; 323(7321): 1118-20.

7、Patterson,-B-J; Freedman,-J; Blanchette,-V; Sher,-G; Pinkerton,-P; Hannach,-B; et al. : Effect of premedication guidelines and leukoreduction on the rate of febrile nonhaemolytic platelet transfusion reactions. Transfus-Med. 2000 Sep; 10(3): 199-206.

第三章 貧血

血庫主任及血液腫瘤科主治醫師黃文豐

引言

日常生活中，很多人常有頭昏、疲勞之經驗，其中也許只是工作太勞累、睡眠失常或是不足所引起之短暫現象；但有些是貧血之特徵之一。尤其是合併臉色蒼白者，更需要找醫師檢查治療。但您知道嗎？貧血很常見卻常被忽略的疾病嗎？尤其是年輕生育年齡層女性，因長期月經之故，約 25% 的人會有貧血。您知道嗎？不是每種貧血補一補，吃一吃維他命，就可以好了之小病，它常常是惡性腫瘤，如胃癌、大腸癌之早期徵狀之一。您知道嗎？貧血可分十幾種嗎？很多內、外科醫師，只會診斷貧血，卻不知是何種貧血嗎？只知道給您輸血、吃維他命，卻不知道輸完血之後 2-4 星期，還是和以前一樣貧血，有的人屬於小球性貧血，需口服鐵劑，有的人卻不需要嗎？另有一些人，不管鐵劑、維他命怎麼吃，皆無效嗎？曾有一位病人，在中部市區教學醫院，起先被診斷為缺鐵性貧血，但口服鐵劑無效後，再做骨髓切片後，被告知為骨髓分化不良，而轉診至本院，且建議她做骨髓移植或血幹細胞移植。但經本院檢查後，確定為缺血性貧血，再換另一種品牌的鐵劑後，貧血慢慢回復正常（Hb 血紅素由 3.7g/dl 回至 12g/dl），省掉移植大工程呢！所以雖是小小貧血，找對科別、找對醫師，不僅可以回復您的體力，說不定亦可拾回一條小命呢！（如早期發現癌症引起之貧血）。

臨床上貧血之症狀

可以很輕微，甚至無不舒服，只是例行體檢發現而已；另一方面，貧血亦可很嚴重，除上述頭昏、疲勞、臉色蒼白外，若血紅素太低（Hb<7g/dl），亦可產生缺氧症狀：如頭痛、喘不過氣、頭重腳輕，甚至心絞痛或昏倒現象。每個病人之貧血症狀，完全決定於貧血程度及產生貧血之速度。若是慢性貧血，則病人會慢慢適應，其貧血症狀往往不明顯，甚至在門診很多病人，其血紅素降至 4g/dl 以下，亦可親自走路至門診，從容就診無礙。

貧血原因

一般貧血定義為：男性血紅素 Hb<14g/dl，（或血球比容 Hct<41）；女性血紅素 Hb<12g/dl（或

Hct<36)。

A、貧血依其原因，則可分三大類：

- (1) 第一類為出血性貧血：如外傷出血，或胃腸出血（病人常有黑便之病史）。
- (2) 第二類為溶血性貧血：病人常有小便呈現茶葉色或可口可樂之顏色，且病人臉色呈現輕微黃疸，此兩類病人，一般徵狀明顯，診斷較容易，不易疏失。
- (3) 第三大類貧血，亦稱為骨髓造血不足性貧血(RPI<2)：最易忽略及較難診斷，因骨髓無法製造足夠紅色球供病人體內需求，其中又可細分 10 種貧血，其中以缺鐵性貧血及慢性貧血為最常見者。此大類貧血有些是因骨髓本身造血幹細胞受損或不足，無法造血；有些是造血幹細胞良好，但缺乏生血之養份，如缺乏鐵質（或缺鐵性貧血），缺乏 B6（生芽球性貧血）；缺乏葉酸或維他命 B12（巨芽球性貧血）；有些貧血是因甲狀腺功能不足；有些是因腎功能衰竭無法製造 EPO（紅血球生長激素），而無法製造紅血球，故產生貧血.....等等很多因素而引起貧血。

B、以紅血球生產量的減少和破壞的增加可以分為兩大類：

- (1) 紅血球的生產量減少：(網狀紅血球製造指數 RPI<2)
 1. 血紅素的生成減少（缺鐵性貧血、缺乏葉酸或維他命 B12）
 2. 骨髓內的生產減少（再生不能性貧血、骨髓增殖性白血病）
 3. 骨髓被取代（癌症、淋巴瘤）又名 Myelophthisic anemia
 4. 慢性疾病（如慢性發炎、感染、惡性腫瘤或腎衰竭）
- (2) 紅血球的破壞增加：(網狀紅血球製造指數 RPI≥2)
 1. 血液流失：如腸胃道出血（消化性潰瘍、大腸癌）
 2. 溶血：
 - a) 內因性：
 - 紅血球膜（遺傳性球狀紅血球症、橢圓狀紅血球症、發作性夜間血紅素尿症）
 - 血紅素（鎌狀紅血球貧血、不穩定血紅素）
 - 氧化（G-6-PD:葡萄糖-6-磷酸去氫酵素缺乏症）
 - 醣原酵解（丙酮酸鹽激酵素）
 - b) 外因性：
 - 免疫性（自體免疫、藥物）
 - 微血管致病性（TTT, hemolytic-uremic syndrome）
 - 感染症
 - 脾臟機能亢進症

C、各種貧血：

(1) 缺鐵性貧血：

因鐵分的攝取量減少或因慢性的失血所引起的鐵的流失而引起。缺鐵性貧血就是因缺乏鐵質而造成血紅素的合成有缺陷，使得血液中紅血球內的血色素減少稱之。在血液常規檢查中可發現

紅血球指數，即平均紅血球容積(MCV)、平均紅血球血紅素濃度(MCHC)、血球容積比(HCT)均降低，而血液抹片亦呈現小球性(microcytic)、低色性(hypochromic)之紅血球。

- a) 一般鐵的缺乏通常有一定的過程，依其臨床症狀分成三個時期：當身體內儲存鐵漸漸減少，提供給發育中紅血球前質以製造正常血紅素的鐵質不足，此時病人還沒有達貧血狀態，但鐵質傳遞蛋白(transferrin)鐵質的百分飽和度(Transferrin Saturation)漸漸降低，即 $(SI / TIBC) \times 100\%$ 小於15%，游離紅血球原紫質會上升(FEP)，開始產生小紅血球增多症(MCV已稍微低於80fl)。
- b) 用盡儲存的鐵質：首先身體內部鐵的儲存會逐漸耗竭，同時伴有血清鐵蛋白(ferritin)濃度的下降($ferritin < 20$)，血漿中所有鐵質結合之結合容量(TIBC)會上升，此時骨髓巨噬細胞中的可染鐵質也會消失。
- c) 當鐵質持續缺乏時，血紅素濃度降到正常範圍以下，此時產生鐵質缺乏性貧血，上述階段皆會出現。當貧血越惡化時，小紅血球增多症會更嚴重。

造成缺鐵性貧血原因：

- a) 血液的流失：血液可以從胃腸道、泌尿道、生殖道等地方流失，血液的流失可以是看得到的如血便、黑便、血尿等，也可以是看不到的，必須以試劑來檢測如大小便中的潛血反應。一般因血液流失而引起的缺鐵性貧血原因中，最常見是女性經血過多症或因潰瘍、結核、寄生蟲感染等引起的胃腸道出血。特別要提醒的是男人或停經後的婦女如果發生缺鐵性貧血症，務必要作詳細檢查，看看是否那裡有潛藏的出血，臨床上這潛藏的出血常常是因著胃腸或泌尿道的腫瘤所致，不得大意。
- b) 鐵質吸收的減少，此發生於長期吃素者或因胃切除、乳糜瀉或胃酸缺乏等病人，由於食物中含鐵質不足或鐵質吸收減少而引起缺鐵性貧血症。
- c) 懷孕授乳時發育中的小孩，因鐵質需求量增加，若無適當的補充鐵質亦會造成缺鐵性貧血症。

缺鐵性貧血的治療：

缺鐵性貧血的診斷只是一種症候群，並非最後的診斷，因此當一個人得到缺鐵性貧血時，一定要仔細尋找發生缺鐵性貧血的可能原因，方能對症治療，許多病人急於改善缺鐵性貧血，接受了輸血或補血劑，雖然症狀減輕了，卻疏忽了尋找原因而延誤可能潛藏的腫瘤診斷的時機；因此一旦得到缺鐵性貧血，務必要先詳作檢查再作治療。以下就針對缺鐵性貧血的症狀性治療做一說明，一般提升因缺鐵而造成的血色素降低的方法有下列二種：

- a) 食物中的鐵質一般含鐵豐富之食物包括下列：動物性食品利用率較高，最佳鐵質來源是肝臟，其次是牡蠣、貝類、內臟類、瘦肉，而肉類中以紅色越深，含鐵量也愈多。乾豆及蔬菜是植物中鐵質最佳來源，其次如葡萄乾、紅棗、黑棗、全穀類，但此類食品含鐵量不多，很難彌補體內之不足，必需加上口服鐵片。對於體內缺鐵的人不吸收常是個大問題，食物中的鐵質吸收率不等，可低到3%或高達40%，要看許多因素而定。一般下列因

素可影響鐵質的吸收率：

- 鐵在食物中的型態：動物肌肉中之鐵以血紅素、肌血球素型態存在者叫血基質鐵(heme iron)，吸收率比非血基質鐵(non-heme iron) 如蛋、穀和其他植物中之鐵高出二倍。
- 維生素C：維生素C可增加非血基質的吸收，因為維生素C可使三價的鐵還原為二價的鐵，吸收率較高。所以當吃含有非基質鐵之食物時，如維生素C含量也高時可促進吸收。
- 酸性物質：非血基質鐵在胃酸作用下會形成二價進入人體，若是胃酸分泌不足或因服用制酸劑減少胃酸作用則會使鐵質吸收大受影響，此外蘋果酸、酒石酸(水果、蔬菜中可發現)或空胃都可增加鐵質的吸收。
- 所有影響吸收因素中最重要莫過於身體對鐵的需要，體內缺鐵時或身體需要大量紅血球時，如失血、高海拔、懷孕則非血基質鐵吸收率可增加十倍，血基質鐵吸收率可加倍。

另外下列因素會降低鐵質的吸收：

- 蔬菜中的草酸和穀糠中之植酸(植酸存於全穀類、豆類、核果類及種子中)會與非血基質鐵結合，而降低其溶解度而使吸收率降低，又如單寧酸(茶、咖啡中含有) 會形成鐵/單寧複合物而影響鐵質吸收。
- 過多其他礦物質如銅、鋅、鈣，如高劑量的礦物質補丸如鈣片也會使鐵吸收減低

口服鐵劑：

治療缺鐵性貧血光靠飲食其實是不夠的，含鐵豐富的飲食可預防缺鐵性貧血。對於嚴重貧血的病人，應由醫師開立鐵劑補充為理想。有些人對鐵劑可能造成胃腸不適可先少量投予並配合含鐵豐富的食物，再逐漸增加服用約六個月以上(一般需治療 8-12 個月)。

一般來說，利用天然食物補充鐵質並不會過量而產生毒性，但大量服用鐵劑，則可能造成腸黏膜出血、血氧過少、代謝性酸中毒及腎功能衰竭等，若長期服過量鐵劑則會造成血色素沈著而引起肝硬化。最近有報導，鐵過多對於心血管有不利影響，鐵會協助自由基之形成，可能與癌症、老化現象有關，所以不要以為鐵是多多益善的，均衡營養多吃天然食物蔬果，遵守健康營養策略乃是明智之舉。

(2) 巨球性貧血

因體內中缺乏為製造血紅素所需的葉酸或維他命 B12 而引起。

(3) 再生不良性貧血

因製造血球的骨髓因某些原因以致失去或減低製造紅血球的功能而引起。如下舉的各種原因都會引起：因藥物、放射線、化學物品、感染、自體免疫等各種原因抑制骨髓的造血功能而起。

(4) 外因性溶血性貧血

紅血球的生命自在骨髓中製造出來到最後因老衰破壞而自血液中消失一共只有一百二十天

的生命，但紅血球因某些特別的原因，不能活到天壽的一百二十天就破壞掉因而所引起的貧血就叫做溶血性貧血。大部份的原因是由於在血液中產生了對紅血球膜的自體免疫抗體以致使紅血球破壞引起溶血，引起這一種自體免疫性溶血性貧血的原因很多，有些則常常查不出原因。

其他如病毒感染、藥物、惡性淋巴腫、結締組織病、脾臟機能亢進症、陣發性夜間血紅素蛋白尿症、血栓性血小板減少性紫斑症、溶血性尿毒症候群及微小血管病變等都是引起外因性溶血性貧血的原因之一。

發生溶血性貧血時，除了有貧血的症狀外，還有輕度到中等度的黃疸出現，也常常有脾臟腫大的症狀。

(5) 內因性溶血性貧血

溶血性貧血，除了在上面所談到的外因性原因外，還有一些是因為紅血球本身的原因所引起的叫做內因性的溶血性貧血。如先天性球狀紅血球和橢圓狀紅血球症是因紅血球的形狀不正常，以致使紅血球膜容易破壞而引起溶血，發作性夜間血紅素尿症則因為紅血球膜的先天性異常而在夜間睡眠時，因呼吸變淺以致血液變酸性時引起血管內溶血而致血紅素排泄在尿中的病狀。又如因異常血紅素所引起的鐮狀紅血球症和不穩定血紅素症也都會使紅血球容易破壞而引起溶血。另外在台灣地區較常見的葡萄糖-6-磷酸去氫酵素缺乏也會引起溶血性貧血。葡萄糖-6-磷酸去氫酵素缺乏性溶血症常會因服用某些特殊藥物時引起發作，因此有這一種體質的人服用藥物時應特別注意，對於某一種藥物有反應時應該記住下來，以後就醫時應該告訴醫師以避免因使用該藥物而再引起溶血。這一種體質的病人當攝取蠶豆時也會引發溶血，因此也叫做蠶豆症。有這一種疾病的新生兒，出生後的新生兒黃疸會較深而時間較長，當新生兒有這樣的症狀時，應馬上懷疑是否有這一種體質。

(6) 地中海型貧血

我們常常在媒體上看到的地中海型貧血這一名稱，這是台灣地區較多的先天性貧血症的一種。因為基因配合的不同，症狀也各有程度上的不同，從沒有症狀的到有嚴重症狀的都有。即使沒有症狀，但因為會遺傳給下一代，因此需要做篩檢以減少生下帶有嚴重症狀的後代。

地中海型貧血是因為生產血紅素的基因的異常，生成異常血紅素來，以致紅血球變小，而每一個紅血球的血紅素量變少所引起的缺少血紅素的貧血。

因異常基因的不同可分為兩種，即甲型和乙型，又因異常因子的多寡所致的貧血程度和症狀的輕重而分為無、輕、重型貧血。甲型重型嬰兒多生產後不久即死亡，乙型重型嬰兒則出生幾個月後開始有貧血的症狀，以後須持續以輸血維持生命。懷有甲型重型貧血胎兒的孕婦會有高血壓、子癰前症、出血等合併症。

此種遺傳性貧血分佈在台灣、大陸南部、東南亞、地中海周圍地區，在台灣此病的帶基因者約有人口的百分之六至八，帶基因者沒有明顯的症狀，因此須做篩檢找出，以避免生產重型貧血嬰兒。現在所有的孕婦都需要在做產前檢查時做地中海型貧血的篩檢，以避免生產重型貧血的嬰兒。

貧血之診斷 (請參考附件)

醫師除必需詳細詢問病史，追蹤貧血原因外，簡單門診抽血 25cc，九成以上病人貧血之謎，

即可解開，大部份病人只要 1-2 次門診，即可確定原因。因為科技之進步及電腦之發達，一次門診抽取 2cc 血液，執行血液常規檢驗 CBC 即可算出 reticulocyte(網狀紅血球)、MCV(血球大小)、RDW(紅血球大大小小分佈寬度)及 MCHC(平均血球內血紅色素濃度)，有經驗之血液科醫師，根據此紅色球指數，即可知病人是那一大類貧血，及那一小類貧血，若以紅血球大小來分類，可區分為三類：

- 屬於小球性貧血 (MCV<80)
- 正球性貧血 (MCV80-100)
- 巨球性貧血 (MCV>100)

若是小球性貧血，則九成屬於缺鐵性貧血、或地中海型貧血、或是生芽球性貧血；若是正球性貧血，則常為急性胃腸道、或泌尿道出血、或是慢性病、或骨髓幹細胞分化不好引起之貧血，必需再詳加分類診斷；若是巨球性貧血，則要考慮 B12 缺乏、或葉酸缺乏、或是嚴重慢性肝病、或骨髓幹細胞分化不好引起的貧血。目前貧血診斷愈來愈容易簡單，只要確定診斷，即可對症下藥，所以不怕麻煩！看對科別，您長期頭昏、疲勞即可解決，再次生龍活虎，享受人生。

參考文獻

1. Lee G.R., Bithell T.C., Foerster J., Athens J.W., Lukens J.N.: *Wintrobe's Clinical Hematology*. Part III. Disorders of RED Cells: section 1. Introduction, section 2. Macrocytic anemias, section 3. Microcytic anemias and disorders characterized, section 4. Normocytic anemias. P715-911. 9th edition 1993.
2. Rizzo, J-D; Lichtin, A-E; Woolf, S-H; Seidenfeld, J; Bennett, C-L; Cella, D; et al. : Use of epoetin in patients with cancer: evidence-based clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology and the American Society of Hematology. *J-Clin-Oncol*. 2002 Oct 1; 20(19): 4083-107.
3. Ioannou, G-N; Spector, J; Scott, K; Rockey, D-C : Prospective evaluation of a clinical guideline for the diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Am-J-Med*. 2002 Sep; 113(4): 281-7.
4. Liu, X-N; Liu, P-Y : The effectiveness of weekly iron supplementation regimen in improving the iron status of Chinese children and pregnant women. *Biomed-Environ-Sci*. 1996 Sep; 9(23): 341-7.
5. Munoz, C; Olivares, M; Schlesinger, L; Lopez, M; Letelier, A : Increased in vitro tumour necrosis factor-alpha production in iron deficiency anemia. *Eur-Cytokine-Netw*. 1994 Jul-Aug; 5(4): 401-4.

第四章 再生不良性貧血

血庫主任及血液腫瘤科主治醫師黃文豐

前言

再生不良性貧血是一種較少見卻最嚴重的貧血，病人不僅貧血，亦產生顆粒性白血球減少症及血小板減少症。病人常因嚴重的感染或出血而導致死亡。一般傳統療法效果不佳，預後很壞，且呈現雙向性生存曲線，即大半病人為急性過程，在診斷後半年內死亡，餘者為亞急性過程，其死亡率慢慢減緩。最近的研究認為大多數之再生不良性貧血，是藉由免疫機轉產生造血器官(骨髓)破壞的疾病。其病理機轉即是人體因暴露到某些激發因子，造成免疫系統之細胞(T-淋巴球)或細胞激素(cytokine)對骨髓幹細胞產生破壞，因此無法維持周邊血液白血球、紅血球及血小板之正常數目。所以治療上可以用免疫抑制劑達到治療效果。

再生不良性貧血之診斷及臨床徵狀

對於嚴重型再生不良性貧血的定義較為嚴格，規定必須符合以下 4 條件：

- 末梢顆粒性白血球少於 500/ mm³

- 血小板少於 20000/ mm³
- 已校正之網狀紅血球少於 1%
- 骨髓呈現中度細胞減少，且殘餘造血幹細胞少於 30%

再生不良性貧血非嚴重型之病人通常是慢慢來的，症狀一開始並不明顯，初期可能會因貧血而有輕度的疲倦及衰弱，進而血小板的逐漸減少，可能會導致皮下出血、流鼻血、腸胃道出血等，嚴重的甚至有視網膜出血及腦出血；此外，白血球也會減少，致使細菌感染之現象；病人看起來會很蒼白，皮膚、口腔黏膜及結膜可見小出血點或瘀斑，也會因細菌感染而有發高燒之情況。

再生不良性貧血之致病機轉

再生不良性貧血致病機轉包括直接毒性及免疫性骨髓傷害。

- (1) 直接毒性最常見的如化學治療及放射線治療之骨髓壓抑，其它有些則如甲苯及其中間產物，也可以直接和骨髓細胞之蛋白質或 DNA 產生鍵結而造成傷害。
- (2) 免疫性骨髓傷害約占 70-80%，近年之研究顯示再生不良性貧血病人之毒殺性 T 淋巴細胞活性增加，進而分泌 TNF、IFN- γ 於骨髓中，連帶使 CD34 幹細胞之 Fas 接受器表現增加，最後因為三者活化部分基因而使造血幹細胞產生細胞凋亡；至於免疫系統為何會失去免疫忍受性，而造成造血幹細胞之自體免疫性破壞，最初之抗原暴露後，又如何促發免疫系統之活化都尚未明瞭。

再生不良性貧血之分類

再生不良性貧血之病因可分遺傳性和後天性二種。遺傳性再生不良性貧血，有 Fanconi 氏貧血、家族再生不良性貧血〈Estern-Dameshek 型〉和 Shwachman-Diamond 症候群等。後天性再生不良性貧血可分原發性及續發性，分述於下：

- Fanconi 氏貧血：Fanconi 貧血是體染色體性聯遺傳障礙，所引起的中度至嚴重遺傳性再生不良性貧血症。此症通常在 10 歲以前發作，導致皮膚低色素之白化，心臟、腎、肝脾骨骼等不良，小頭症、低智能等畸形合併症。
- 原發性再生不良性貧血：(約占 80%) 原發性再生不良貧血的病因不明，可能涉及 T 淋巴細胞免疫抑制。
- 續發性再生不良性貧血：若仔細檢查病史可發覺，部份的再生不良貧血是續發性的；例如暴露於某些藥劑、化學溶劑〈苯、CCL、DDT 殺蟲劑、nitrogen mustard〉，放射線〈X-光、中子〉，病毒〈肝炎、麻疹、傳染性單核球增多症、流行病，細菌(TB)、妊娠不全、胸線癌等。急性病毒痊癒後發生再生不良性貧血，可能是肝炎病毒與機能低下有關。其他尚有肝硬化病發、胰臟種大腫、PNH 引起再生不良危像〈aplastic crisis〉等。

再生不良性貧血之治療

治療此病是目前醫學領域極具挑戰性的一個部分，以前對於再生不良性貧血不論其病因或嚴重度，皆給予類固醇、男性荷爾蒙，以及血液成份輸液等所謂的傳統療法。但這種傳統療法效果

並不好，五年生存率只有 29%；若為嚴重型者，更低至 10%。且男性荷爾蒙對嚴重型再生不良性貧血已被證明為無效。因此，若是可找到致病因素，首先當然是去除其致病因素，而使骨髓慢慢恢復；若病人呈現嚴重之白血球低下症時，必須儘量避免得到感染，尤其是輸血的決定必須相當謹慎，因為輸血仍有一些危險性，包括感染到肝炎及鐵質沉積；若是有考慮做骨髓移植的病人，也擔心導致抗體之產生。但輸血必須維持病人之舒適之活動性，一般建議維持血色素值在 7gm/dl 以上。

藥物治療方面，輕度之病人使用傳統方法治療，大部份可得到緩解，然而重度之病人其成效則相當差。所以對於嚴重型病人，可使用抗淋巴球蛋白(ALG)及抗胸腺球蛋白(ATG)或高劑量 methylprednisolone 或高劑量 cyclophosphamide (一般以 ALG or ATG 較常用)。其治療反應率若單獨使用 ALG or ATG 可達 40-50%，若與 cyclosporine 合用，且 cyclosporine 至少用三個月以上(一般使用半年至一年)，則反應率可達 70-80%。

在接受免疫抑制劑治療成功之病例，大多為部份緩解，不需輸血，但停藥後約有 1/3 之病患易復發，而且十年後有 10%產生陣發性夜間血紅素尿症(PNH)，15%產生骨髓分化不良徵候群(MDS)及急性骨髓性白血病(AML)之後期併發症。重症病人若年齡小於 30 歲，有合適之骨髓捐贈者，就應做骨髓移植，其存活率可達 60~80%，且大多為完全緩解，無後期 MDS or PNH 之併發症。

總而言之，再生不良性貧血是骨髓功能低下的疾病，大部分病因不明，由於與人體的造血細胞有直接相關，一旦有厲害之感染及出血常有喪命之危險，所以一旦發現自己有不正常的出血或貧血症狀，一定要進行詳細檢查，以檢查出正確病因，對症下藥。

參考文獻

1. Kroger,-N; Zabelina,-T; Renges,-H; Kruger,-W; Kordes,-U; Rischewski,-J; Schrum,-J; Horstmann,-M; Ayuk,-F; Erttmann,-R; Kabisch,-H; Zander,-A-R : Long-term follow-up of allogeneic stem cell transplantation in patients with severe aplastic anemia after conditioning with cyclophosphamide plus antithymocyte globulin. Ann-Hematol. 2002 Nov; 81(11): 627-31.
2. Frickhofen,-N; Heimpel,-H; Kaltwasser,-J-P; Schrezenmeier,-H: Antithymocyte globulin with or without cyclosporin A: 11-year follow-up of a randomized trial comparing treatments of aplastic anemia. Blood. 2003 Feb 15; 101(4): 1236-42.
3. Rosenfeld,-S; Follmann,-D; Nunez,-O; Young,-N-S : Antithymocyte globulin and cyclosporine for severe aplastic anemia: association between hematologic response and long-term outcome. JAMA. 2003 Mar 5; 289(9): 1130-5.
4. Young,-N-S: Acquired aplastic anemia. Ann-Intern-Med. 2002 Apr 2; 136(7): 534-46.

第五章 骨髓增生性疾病

Myeloproliferative disorders: due to acquired clonal abnormalities of the hematopoietic stem cell. Classically, the myeloproliferative disorders produce characteristic syndromes with well-defined clinical and laboratory features. However, these disorders are grouped together because the disease may evolve from one form into another and because hybrid disorders are commonly seen. All of the myeloproliferative disorders may progress to acute myelogenous leukemia.

多血症 POLYCYTHEMIA VERA

Essentials of Diagnosis

- Increased red blood cell mass

- Splenomegaly
- Normal arterial oxygen saturation
- Usually elevated white blood count and platelet count

General Considerations

1. Polycythemia vera is an acquired myeloproliferative disorder that causes overproduction of all three hematopoietic cell lines, most prominently the red blood cells. The hematocrit is elevated (at sea level) when values exceed 54% in males or 51% in females.
2. When the hematocrit is elevated, the red blood cell mass should be measured to determine whether true polycythemia or relative polycythemia exists. Normal values for red blood cell mass are 26-34 mL/kg in men and 21-29 mL/kg in women. Relative ("spurious") polycythemia presents in middle-aged men who are overweight and hypertensive (often on diuretic therapy); the hematocrit is almost always less than 60%, and they have a high-normal red cell mass and a low-normal plasma volume.
3. Differential primary or secondary ! Primary polycythemia (polycythemia vera) is a bone marrow disorder characterized by autonomous overproduction of erythroid cells. Erythroid production is independent of erythropoietin, and the serum erythropoietin level is low. In vitro, erythroid progenitor cells grow without added erythropoietin, a finding not seen in normal individuals.

Clinical Findings

A. Symptoms and Signs

Most patients present with symptoms related to expanded blood volume and increased blood viscosity.

Common complaints:

- (1) Headache, dizziness, tinnitus, blurred vision, and fatigue.
- (2) Generalized pruritus, especially that occurring following a warm shower or bath, may be a striking symptom and is related to histamine release from the increased number of basophils present.
- (3) Patients may also initially complain of epistaxis. This is probably related to engorgement of mucosal blood vessels in combination with abnormal hemostasis due to qualitative abnormalities in platelet function.
- (4) Sixty percent of patients are men, and the median age at presentation is 60 years. Polycythemia rarely occurs in persons under age 40.

B. Physical examination

- Plethora and engorged retinal veins.

- The spleen is palpable in 75% of cases but nearly always enlarged when imaged.
- Thrombosis: The most common complication of polycythemia vera and the major cause of morbidity and death in this disorder.

原因：Thrombosis appears to be related to increased blood viscosity and abnormal platelet function. Uncontrolled polycythemia leads to a very high incidence of thrombotic complications of surgery, and elective surgery should be deferred until the condition has been treated. Paradoxically, in addition to thrombosis, increased bleeding also occurs. There is a high incidence of peptic ulcer disease.

C. Laboratory Findings

- The hallmark of polycythemia vera is a hematocrit above normal, at times greater than 60%.
- Red blood cell morphology is normal. By definition, the red blood cell mass is elevated.
- The white blood count is elevated to 10,000-20,000/uL and the platelet count is variably increased, sometimes to counts exceeding 1,000,000/uL.
- Platelet morphology is usually normal. White blood cells are usually normal, but basophilia and eosinophilia are frequently present.
- Bone marrow: The bone marrow is hypercellular, with panhyperplasia of all hematopoietic elements. Iron stores are usually absent from the bone marrow, having been transferred to the increased circulating red blood cell mass. Iron deficiency may also result from chronic gastrointestinal blood loss. Bleeding may lower the hematocrit to the normal range (or lower), creating diagnostic confusion.
- Vitamin B12 levels are strikingly elevated because of increased levels of transcobalamin III (secreted by white blood cells). Overproduction of uric acid may lead to hyperuricemia.

Differential Diagnosis

Spurious polycythemia, in which an elevated hematocrit is due to contracted plasma volume rather than increased red cell mass, may be related to diuretic use or may occur without obvious cause.

找出可能的 secondary polycythemia: A secondary cause of polycythemia should be suspected if splenomegaly is absent and the high hematocrit is not accompanied by increases in other cell lines. Arterial oxygen saturation should be measured to determine if hypoxia is the cause. A smoking history should be taken; carboxyhemoglobin levels may be elevated in smokers. A renal sonogram may be considered to look for an erythropoietin-secreting cyst or tumor. A positive family history should lead to investigation for congenital high-oxygen-affinity hemoglobin.

如何與其他骨髓增生性疾病鑑別診斷？

1. Marked elevation of the white blood count (above 30,000/uL) suggests chronic myelogenous leukemia. This disorder is confirmed by the presence of the Philadelphia chromosome.
2. Abnormal red blood cell morphology and nucleated red blood cells in the peripheral blood are seen

in myelofibrosis. This condition is diagnosed by bone marrow biopsy showing fibrosis of the marrow.

3. Essential thrombocytosis is diagnosed when the platelet count is strikingly elevated and the red blood cell mass is normal.

Treatment

The treatment of choice is phlebotomy.

One unit of blood (approximately 500 mL) is removed weekly until the hematocrit is less than 45%; the hematocrit is maintained at less than 45% by repeated phlebotomy as necessary. Because repeated phlebotomy worsens iron deficiency, the requirement for phlebotomy should gradually decrease. It is important to avoid medicinal iron supplementation, as this can thwart the goals of a phlebotomy program. Maintaining the hematocrit at normal levels has been shown to decrease the incidence of thrombotic complications. A diet low in iron may also increase the intervals between phlebotomies.

Occasionally, myelosuppressive therapy is indicated.

Indications include a high phlebotomy requirement, thrombocytosis, and intractable pruritus. There is evidence that reduction of the platelet count to less than 600,000/uL will reduce the risk of thrombotic complications. Alkylating agents have been shown to increase the risk of conversion of this disease to acute leukemia and should be avoided. Hydroxyurea is now being widely used when myelosuppressive therapy is indicated because of the established leukemogenic potential of alkylating agents. The usual dose is 500-1500 mg/d orally, adjusted to keep platelets < 500,000/uL without reducing the neutrophil count to < 2000/uL. Anagrelide is used in treatment of thrombocytosis and may prove valuable.

The role of antiplatelet agents such as aspirin in preventing thrombotic complications is controversial. High doses of aspirin (325 mg three times daily) plus dipyridamole (25 mg three times daily) cause a marked increase in gastrointestinal bleeding and should be avoided. Low-dose aspirin (81-325 mg daily) may reduce the risk of thrombosis without excessive bleeding risk.

Allopurinol may be indicated for hyperuricemia. Antihistamine therapy with diphenhydramine or other H1 blockers may be helpful for control of pruritus.

Prognosis

1. Polycythemia is an indolent disease with median survival of 11-15 years. The major cause of morbidity and mortality is arterial thrombosis.
2. Over time, polycythemia vera may convert to myelofibrosis or to chronic myelogenous leukemia.
3. In approximately 5% of cases, the disorder progresses to acute myelogenous leukemia, which is usually refractory to therapy.

参考文献

1. Spivak JL: Polycythemia vera: myths, mechanisms, and management. *Blood* 2002;100:4272.
2. Streiff MB et al: The diagnosis and management of polycythemia vera in the era since the Polycythemia Vera Study Group: a survey of an American Society of Hematology members' practice patterns. *Blood* 2002;99:1144.
3. Tefferi A et al: A clinical update in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Am J Med* 2000;109:141.

原發性血小板增多症 ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA

Essentials of Diagnosis

- Elevated platelet count in absence of other causes.
- Normal red blood cell mass.
- Absence of Philadelphia chromosome.

General Considerations

Essential thrombocytosis is an uncommon myeloproliferative disorder of unknown cause in which marked proliferation of the megakaryocytes in the bone marrow leads to elevation of the platelet count.

Clinical Findings

A. Symptoms and Signs

The median age at presentation is 50-60 years, and there is a slightly increased incidence in women. The disorder is commonly suspected because of the finding of an elevated platelet count. Less commonly, the first sign is thrombosis.

The most common clinical problem is thrombosis. The risk of thrombosis rises with age. Venous thromboses may occur in unusual sites such as the mesenteric, hepatic, or portal vein. Some patients experience erythromelalgia, painful burning of the hands accompanied by erythema; this symptom is reliably relieved by aspirin. Bleeding, typically mucosal, is less common and is related to a concomitant qualitative platelet defect. Splenomegaly is present in at least 25% of patients.

B. Laboratory Findings

An elevated platelet count is the hallmark of this disorder, and the count may be markedly elevated to over 2,000,000/uL. The white blood cell count is often mildly elevated, usually not above 30,000/uL, but with some immature myeloid forms. The hematocrit is normal. The peripheral blood smear reveals large platelets, but giant degranulated forms seen in myelofibrosis are not observed. Red blood cell morphology is normal. The bleeding time is prolonged in 20% of patients.

The bone marrow shows increased numbers of megakaryocytes but no other morphologic abnormalities. The Philadelphia chromosome is absent but should be assayed by molecular testing of peripheral blood for the bcr/abl fusion gene in all suspected cases to differentiate the disorder from chronic myeloid leukemia.

Differential Diagnosis

Essential thrombocytosis must be distinguished from secondary causes of an elevated platelet count. In reactive thrombocytosis, the platelet count seldom exceeds 1,000,000/uL. Inflammatory disorders such as rheumatoid arthritis and ulcerative colitis cause significant elevations of the platelet count, as may chronic infection. The thrombocytosis of iron deficiency is observed only when anemia is significant. The platelet count is temporarily elevated after splenectomy.

Regarding other myeloproliferative disorders, the lack of elevated hematocrit and red blood cell mass distinguishes it from polycythemia vera. Unlike myelofibrosis, red blood cell morphology is normal, nucleated red blood cells are absent, and giant degranulated platelets are not seen. In chronic myeloid leukemia, the Philadelphia chromosome or bcr/abl by molecular testing establishes the diagnosis.

Treatment

The risk of thrombosis can be reduced by control of the platelet count, and one should aim to keep it less than 500,000/uL. Standard therapy has consisted of hydroxyurea in a dose of 0.5-2 g/d. In some cases this is not effective because of dose-limiting neutropenia. Anagrelide is highly effective in a dose of 2-4 mg/d but may cause headache, mild anemia, and peripheral edema, and in high doses congestive heart failure.

Vasomotor symptoms such as erythromelalgia and paresthesias respond rapidly to aspirin and eventually to control of the platelet count. The role of chronic low-dose aspirin therapy to reduce the risk of thrombosis remains unsettled. In the unusual event of severe bleeding, the platelet count can be lowered rapidly with plateletpheresis.

Course & Prognosis

Essential thrombocytosis is an indolent disorder and allows long-term survival. Average survival is longer than 15 years from diagnosis. The major source of morbidity—thrombosis—can be reduced by appropriate platelet control. Late in the course of the disease, the bone marrow may become fibrotic, and massive splenomegaly may occur, sometimes with splenic infarction. There is a 5% risk of transformation to acute leukemia over 20 years.

參考文獻

1. Storen EC et al: Long-term use of anagrelide in young patients with essential thrombocytopenia. Blood 2001;97:893.
2. Tefferi A et al: A long-term retrospective study of young women with essential thrombocythemia. Mayo Clin Proc 2001;76: 22.

第六章 急性白血病

前言

白血病 (Leukemia) 就是俗稱的「血癌」。佔台灣癌症死因的第十四位，每十萬人口死亡人數約三至四人。白血病又可分為急性 (acute) 及慢性 (chronic) 兩種，依細胞的來源和型態特性，又細分為骨髓型 (myeloid) 或淋巴型 (lymphoid)，其成因及臨床表現皆不相同。在成人急性白血病中，急性骨髓型白血病 (AML) 和急性淋巴型白血病 (ALL) 的比例約八比二。白血病的成因 (etiology) 是多重的，包括外在環境 (如放射線、病毒感染、化學物品)，以及病人內在基因突變因素等。

臨床表現

1. 一般常見的臨床表徵有不明原因的發燒，容易出血：包括鼻血、牙齦出血、

皮膚出現塊狀瘀血、女性會有月經量不止的情形。貧血：導致容易疲倦、臉色蒼白。關節疼痛、牙齦腫脹、體重減輕、腹部有飽脹感等，其他如淋巴結腫大、脾臟腫大，在急性淋巴型白血病較常見。有的病人並無不適而是在常規的血液檢查後才才被診斷為白血病。

2. 自然病程：急性骨髓型白血病約兩個月；急性淋巴型白血病約四個月。

診斷

1. 最簡單方便的診斷方法就是周邊血液抹片的檢查。但是因為需與其它疾病做鑑別診斷，所以骨髓（bone marrow）穿刺切片檢查是絕對必要的。骨髓穿刺的部位通常是抽取胸骨或骨盆腔處的腸骨脊少許骨髓血。
2. 經由多種的特殊染色（special stain）或單株抗體（surface markers）的檢查可區別是屬於急性或是慢性白血病外，又可分別許多亞型的白血病，如淋巴球性、單核球性或骨髓性白血病等。這些資料有助於最後的診斷，亦將影響醫師決定治療的方向以及藥物的選擇。
3. 染色體（cytogenetics）的測定，分子生物學檢查，如基因重組（gene rearrangement）都可以做為評估預後的參考。部份高危險群的病人需加做骨髓穿刺，以加強中樞神經系統的監視。
4. 分類
 - Acute myeloid leukemia
 - Acute lymphoid leukemia

治療

1. 白血病的治療，依急性或慢性白血病以及淋巴球或骨髓性（非淋巴球性）白血病，而有不同的治療方式。一般而言，都是以化學治療為主。治療的第一步驟稱之為緩解誘導性化學治療（induction chemotherapy），目的在殺死不正常的癌細胞以達成完全緩解，等病患達成初步的完全緩解後，接著進行第二步驟的實質性強化（consolidation）治療，其目的在加強清除殘餘的癌細胞。ALL 需要做約二年的「維持性（maintenance）治療」。
2. 急性骨髓性白血病為例，近幾年的研究報告，除了急性多顆粒前骨髓細胞性白血病亞型使用口服的維甲酸 ATRA 來治療，其餘所使用的化學治療處方是一致的。一般標準方式是使用 Ara-C 注射七天加上 Idarubicin 三天，治療效果可達七成以上的完全緩解率。達到完全緩解後可選擇高劑量的強化治療二至三次，或是接受骨髓移植。
3. 急性淋巴球性白血病：常用的藥物包括：Daunorubicin、Vincristine、Prednisolone 以及 L-asparaginase。當疾病完全緩解後，可以考慮鞏固性的化學治療，治療之後，再以口服的化學藥物進行維持性治療。急性淋巴性白血病細胞常會侵犯中樞神經系統，所以應考慮給予頭部的放射線治療加上脊髓腔內化學治療。

4. 骨髓移植：可分自體骨髓移植及異體骨髓移植。自體骨髓移植是輸入自己的骨髓；而異體骨髓移植則是輸入捐贈者的骨髓。近年來醫界持續研究中的移植法有周邊血液幹細胞移植、迷你移植、臍帶血液幹細胞移植等。
5. 另類治療則包括三氧化二砷的誘導治療、低劑量的化學治療。單株抗體（anti-CD33）和訊息傳遞阻斷劑的治療也將是未來發展的重點。

預後

1. 急性骨髓性白血病：經化學治療後緩解率在 60-70%之間，五年存活率約為 20%。
2. 急性淋巴球性白血病：初次緩解率約 70~80%，成人五年存活率約 20~30%。
3. 追蹤與展望：白血病的病人，須做血液檢查以確定疾病沒有復發，若是 3 年以上沒有復發，表示復發機會相當低。若接受骨髓移植者，必須服用抗排斥藥至少半年，且須定期回門診追蹤。服用抗排斥藥時免疫能力會降低，應避免受感染。在造血幹細胞移植非親屬間的骨髓移植，近來成功率也日漸升高，而未來臍帶血銀行的設立，更可以讓病患能有更多的機會找到異體髓細胞捐贈者。

第七章 慢性白血病

前言

白血病（Leukemia）就是俗稱的「血癌」。佔台灣癌症死因的第十四位，每十萬人口死亡人數約三至四人。白血病又可分為急性（acute）及慢性（chronic）兩種，依細胞的來源和型態特性，又細分為骨髓型（myeloid）或淋巴型（lymphoid），其成因及臨床表現皆不相同。在西方國家，慢性白血病（chronic leukemia）以慢性淋巴型白血病（CLL）最常見，而慢性骨髓型白血病（CML）約 CLL 的一半；在東方，則很少見 CLL，此兩疾病臨床上有很大差異。

臨床表現

I. Chronic myeloid leukemia

1. 慢性期（chronic phase）：疲倦、發燒、體重減輕、貧血等，不正常的出血較少見，不過約有百分之二十的病人並沒有症狀。
2. 加速期（accelerated phase）：常見肝脾腫大、不正常的白血球或血小板的增生。
3. 芽球期（blast crisis）：則病情就會轉變如急性白血病相似，也會有加速期之各種症候。

II. Chronic lymphoid leukemia

在初期的病人是幾乎沒有任何不舒服，有些則是會有免疫力變差的現象，如長帶狀皰疹、感染肺炎。隨著疾病慢慢進展，也會出現淋巴腺、脾臟腫大。有些病人會出現自體免疫溶血性貧血及血小板缺乏症。

診斷

I. Chronic myeloid leukemia

1. 血液常規與周邊血液抹片：白血球數目增高，可能增高到數十萬以上)，且出現大量未成熟的白血球，例如髓芽細胞 (Blast Cells)，其他如紅血球數目減少，血紅素下降、血小板數目減少等。
2. 骨髓穿刺切片檢查：骨髓穿刺的部位通常是抽取胸骨或骨盆腔處的腸骨脊少許骨髓血。
3. LAP score 降低
4. 染色體與分子生物學檢查：費城染色體或利用 RT-PCR 測定 BCR-ABL 融合基因是診斷 CML 的 Golden standard。

II. Chronic lymphoid leukemia

1. 血液常規與周邊血液抹片：白血球數目增高，可能增高到數十萬以上)，其他如紅血球數目減少，血紅素下降、血小板數目減少等。
2. 骨髓穿刺切片檢查：骨髓穿刺的部位通常是抽取胸骨或骨盆腔處的腸骨脊少許骨髓血。
3. 淋巴細胞 CD markers (surface marker)

治療

I. Chronic myeloid leukemia

1. 開始是以 Busulfan、Hydroxyurea 之類的化學藥物，即可達緩解。
2. 使用干擾素 Interferon 可以使 30~40%的病人達到緩解，且存活率也較長，但通常仍無法根治，並且在老年人會降低生活品質，因此接受度低。
3. 高劑量化學治療合併骨髓移植：是唯一可根治疾病的治療，其成功率可達 50~65%，但此治療一般建議年輕（40 歲以下）、發病時間短、預後較好的病人，可考慮之。
4. 口服訊息傳遞阻斷劑：Glivec，在慢性期可達九成以上之緩解率；在急性期亦有五成左右之緩解率，號稱劃時代的發明，是目前最方便又有效的藥物。

II. Chronic lymphoid leukemia

1. 當疾病在早期，如果沒有特殊症狀，並不需要急於治療，因為在此時給與化學治療，對於整體存活，並無明顯的延長。
2. 當症狀慢慢出現後，除了給予症狀處理外，此時再考慮給予化學治療。通常使用的藥物有 Cyclophosphamide、Chlorambucil、Prednisolone 等藥物。
3. 進年來有一些抗癌新藥如 Fludarabine、2deoxycoformycin、2-chlorodeoxyadenosine 等，對慢性淋巴球性白血病皆有不錯的控制。

預後

I. Chronic myeloid leukemia

1. 如接受造血幹細胞移植，長期存活率約 40~60%。
2. 如接受干擾素治療，平均存活 63 至 104 個月，五年存活率約五至六成。

第八章 惡性淋巴瘤

前言

惡性淋巴瘤是淋巴結的一個疾病，主源於身上的淋巴結，包括頸部、腋下、腹股溝的淋巴結，以及在身體內部、胸部縱隔腔或腹部的淋巴結，一直到腹股溝的淋巴結。但它亦可發生於淋巴結以外的淋巴組織，這即所謂的淋巴結外的淋巴瘤。譬如起源於胃腸道、骨頭或甲狀腺、頭頸、鼻咽等淋巴組織出來的惡性淋巴瘤，因為人體淋巴組織分布廣泛，因此幾乎身體任何部位，都可能長出惡性淋巴瘤。它佔台灣癌症死因的第九位，每十萬人口死亡人數約四人。病理型態學的不同以及臨床表現的差異可分為兩種，何杰金氏疾病以及非何杰金氏淋巴瘤。這兩種疾病在東西方國家，比例不同，在外國何杰金氏比非何杰金氏淋巴瘤的比例較靠近預後比較好，而東方人則非何杰金氏淋巴瘤比較多。我們主要介紹的是非何杰金氏淋巴瘤，以下簡稱為淋巴瘤。

危險因子

免疫防衛系統的缺失、病毒感染（EB 病毒 AIDS 愛滋病毒）、化學毒物、放射線曝露或免疫抑制劑藥物的使用、遺傳及高年齡。

臨床表現

症狀大都表現在頸部、腹股溝、腋下無痛性的淋巴結腫大，可以從檢查上摸得到。而發生於內臟器官，如胃、大小腸、肺之縱隔腔等。可能以胃痛、胃出血、腸阻塞、或肺部呼吸困難來表現。其它包括體重減輕，無緣無故發燒或夜間盜汗，還有皮膚發癢等症狀。

診斷

淋巴瘤的診斷，除了病史和身體檢查外，病理切片檢查是絕對必要的。影像檢查如胸部 X 光；胸、腹部的電腦斷層掃描、核子醫學的鎳 67 同位素全身掃描、骨髓切片、生化學、病毒學、或淋巴攝影等都是經常使用，做為全套完整的檢查及評估。另外染色體及基因重組的檢查更可以用於瞭解病況及預後。

分期

淋巴瘤分四期（Ann Arbor staging）

- 第一期是局部病灶
- 第二期是橫膈膜同側有兩處以上的淋巴結區被侵犯
- 第三期是橫膈膜的上、下兩側都被侵犯，或轉移到脾臟
- 第四期則是轉移到骨髓、肝、腦、肺、腎、骨骼、胃腸、及皮膚等等。

治療

一般根據疾病惡性分級（低度或中、高度淋巴瘤）、疾病分期、年齡、一般身體狀況施與不同的治療計畫。原則上以化學治療為主。而化學治療一般為每三到四週打一次，總共打六至八次化療。某些惡性度較低以及屬於第一、二期局部淋巴瘤的病人，適合做放射線治療。對於巨大腫瘤或淋巴結外淋巴瘤，考慮給于混合放射治療及化學治療。其他例如干擾素用於T細胞淋巴瘤的治療，高劑量化學治療以及骨髓或周邊血幹細胞移植對於化學治療後，再復發的病患而言，提供治療之一線希望。

預後與展望

惡性淋巴瘤的病人若不接受治療，一般而言平均活存不超過一到二年。但接受適當的放射線治療或化學治療者，達成完全緩解的機率約佔六到七成，這群病人中有百分之四十的病人可能會復發。不論有沒有復發過，只要適當地接受治療者，長期存活率約佔所有惡性淋巴瘤的四成左右，這個成績在癌病中是相當好的成績。近年來，不斷有新藥上市，例如，紫杉醇抗癌藥、單株抗體、免疫療法、腫瘤疫苗、血管新生抑制劑等等，希望將來能為淋巴瘤的治療帶來更好的成績。

第九章 骨髓分化不良症候群

Essentials of Diagnosis

1. Cytopenias with a hypercellular bone marrow.
2. Morphologic abnormalities in two or more hematopoietic cell lines.

General Considerations

1. A group of acquired clonal disorders of the hematopoietic stem cell.
2. Constellation of cytopenias, a hypercellular marrow, and a number of morphologic and cytogenetic abnormalities.
3. Usually idiopathic but may be seen after cytotoxic chemotherapy-especially mechlorethamine and procarbazine for Hodgkin's disease and melphalan for multiple myeloma or ovarian carcinoma.
4. "ineffective hematopoiesis" $\Rightarrow$ resulting in various cytopenias.
5. Ultimately, the disorder may evolve into acute myelogenous leukemia, and the term "preleukemia" has been used to describe these disorders.
6. Frequently cytogenetic abnormalities: long arm of chromosome 5 (which contains a number of genes encoding both growth factors and receptors involved in myelopoiesis) as well as deletions of chromosomes 5 and 7.
7. FAB classification: "refractory anemia," with or without ringed sideroblasts; "refractory anemia with excess blasts" (RAEB 5-19% blasts). Those with a proliferative syndrome including peripheral blood monocytosis greater than

1000/uL are termed chronic myelomonocytic leukemia (CMML).

Clinical Findings

A. Symptoms and Signs

1. Patients are usually over age 60.
2. Many are diagnosed while asymptomatic because of the finding of abnormal blood counts.
3. Patients usually present with fatigue, infection, or bleeding related to bone marrow failure.

B. Laboratory Findings

1. Anemia may be marked and may require transfusion support.
 2. Neutropenia is common. The neutrophils may exhibit morphologic abnormalities, including deficient numbers of granules or a bilobed nucleus (Pelger-Huet). The myeloid series may be left-shifted, and small numbers of promyelocytes or blasts may be seen.
 3. The platelet count is normal or reduced, and hypogranular platelets may be present.
 4. The bone marrow is characteristically hypercellular. Erythroid hyperplasia is common. Signs of abnormal erythropoiesis include megaloblastic features, nuclear budding, or multinucleated erythroid precursors. The Prussian blue stain may demonstrate ringed sideroblasts.
- **Myeloid** : The myeloid series is often left-shifted, with variable increases in blasts. Deficient or abnormal granules may be seen.
 - **Megakaryocytic** : A characteristic abnormality is the presence of dwarf megakaryocytes with a unilobed nucleus.
 - **Cytogenetic** : A variety of cytogenetic abnormalities in the bone marrow are characteristic of myelodysplasia. Some patients with an indolent form of the disease have an isolated partial deletion of chromosome 5 (5q- syndrome). The presence of other abnormalities such as monosomy 7 is associated with more aggressive disease.

Differential Diagnosis

1. In subtle cases, cytogenetic evaluation of the bone marrow may help distinguish this clonal disorder from other causes of cytopenias.
2. As the number of blasts increases in the bone marrow, myelodysplasia is arbitrarily separated from acute myelogenous leukemia by the presence of less than 20% blasts.

Treatment

1. Supportive care mainly Patients affected primarily by anemia are supported with red blood cell transfusions. Those with severe neutropenia may benefit from the use of myeloid growth factors such as G-CSF or GM-CSF. Erythropoietin (epoetin alfa), 30,000 units subcutaneously weekly, reduces the red cell transfusion requirement in some patients. The response rate is 20% or less, but a 4-week trial of epoetin alfa is reasonable since it will be of benefit and cost-effective for the subgroup of responders.
2. Azacitidine (5-azacytidine) improves both symptoms and blood counts and prolongs the time to conversion to acute leukemia. It may become the treatment of choice for many patients. In patients with low-risk myelodysplasia-especially those with the 5q- syndrome-the investigational immunomodulatory agent CC 5013 (Revimid) may hold promise.
3. Patients under age 60 with matched sibling donors can be treated with allogeneic bone marrow transplantation. Cure rates are 30-50%. The use of less toxic allogeneic transplant regimens is being explored and may increase the role of this therapy in patients with less aggressive forms of the disease (without excess blasts).

Course & Prognosis

1. Myelodysplasia is an ultimately fatal disease. Patients most commonly succumb to infections or bleeding.
2. The risk of transformation to acute myelogenous leukemia depends on the percentage of blasts in the bone marrow. Patients with refractory anemia may survive many years, and the risk of leukemia is low ($< 10\%$). Those with excess blasts or CMML have short survivals (usually < 2 years) and have a higher (20-50%) risk of developing acute leukemia. The finding of full deletions of chromosomes 5 and 7 is associated with a poor prognosis.

參考文獻

1. Castro-Malaspina H et al: Unrelated donor marrow transplantation for myelodysplastic syndromes: outcome analysis in 510 transplants facilitated by the National Marrow Donor Program. Blood 2002;99:1943.
2. Molldrem JJ et al: Antithymocyte globulin for treatment of the bone marrow failure associated with myelodysplastic syndromes. Ann Intern Med 2002;137:156.
3. Sierra J et al: Bone marrow transplantation from HLA-identical siblings as treatment for myelodysplasia. Blood 2002;100: 1997.
4. Silverman LR et al: Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the cancer and leukemia group B. J Clin Oncol 2002;20:242

第十章 原發性血小板低下紫斑症

(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP)

前言

ITP 是一種臨床表現為容易產生紫斑的血小板低下症。由於自體抗體的產生，並附著於血小板上，使得血小板在脾臟被代謝，或是被巨噬細胞所吞噬，進而造成血中血小板的不足。

診斷

ITP 主要是要先把其他可能造成血小板低下的原因排除，像是白血病、骨髓增生不良症候群 (MDS)、再生不良性貧血 (Aplastic anemia)，或是其他藥物的影響。其中假性血小板低下症是因為血小板凝集，導致計數上出現錯誤。並沒有單一的檢查可以診斷 ITP。所以 ITP 的診斷還是要靠排除其他的疾病。

病生理作用

不正常的自體抗體，通常是 Immunoglobulin G (IgG)，結合於血小板的膜上，而結合的位置則是血小板膜上的糖蛋白。被免疫球蛋白結合的血小板，則引發了巨噬細胞的吞噬作用。這種吞噬作用，主要是發生在脾臟。所以說脾臟是 ITP 治病機轉中最主要的器官。如果骨髓不能增加血小板的製造，則血小板低下症就會產生。

機率

在美國，估計每年一萬人中會有一個紫斑症的病人。但大部分急性紫斑症的病人，尤其是小孩子，是相當輕微，且自己會好起來。所以這些病人並不會就醫，急性紫斑症的盛行率自然就難以估計了。

死亡率

造成死亡的原因首推是出血。而顱內出血通常是發生在血小板小於一萬的病人，機率約是 1-2%。

性別罹病的男女比例在小孩是大致相同的，而在成年人中女性則是男性的 3 倍。年齡小孩好發的年齡是 3-5 歲；而成人好發的年齡則是 30-40 歲。

病史

面對血小板低下的病人，永遠要先排除系統性紅斑性狼瘡，以及白血病的可能性。而對於年齡超過 60 歲的病人，骨髓增生不良症候群 (MDS)，或是其他骨髓浸潤性疾病，亦不能忽略。對於年齡大於 60 歲的病人，常規骨髓檢查是必要的。

在小朋友的病人中，大部分的原發性紫斑症是急性的。通常是發生在一些病毒感染(感冒.....)痊癒後的幾個禮拜發生。至於血小板低下的程度則與病毒感染的嚴重性沒有關係。有時在注射完活體疫苗後，也會出現暫時性的血小板低下。

而後天免疫不全症(AIDS)的病人也很容易發生血小板的低下。當病人是毒癮者又合併血小板低下時，HIV 感染一定要列入考慮。不少藥物亦會造成血小板低下，像是 Quinidine, Quinine, Heparin, 抗生素, 利尿劑，或是單株抗體...等。

出血傾向常是病人臨床上最主要的表現。在病史的詢問上要包括有無頭痛、視力模糊...等顱

內出血的病徵。最近有無流鼻血、月經量變多、易出現紫班和出血點亦是詢問病史的重點。

身體檢查

1. 生命跡象：高血壓或心跳緩慢可能是顱內出血的徵兆。
2. 皮膚及黏膜：嚴重的血小板低下可見到全身皮膚的紫班和出血點。抽血處的滲血，量血壓處的淤青則是另一個觀察的重點。而較輕微的血小板低下造成的出血點常是出現在腳踝或易受力的位置。
3. 心血管系統：較弱的心音、頸靜脈鼓漲，則要想到心包膜出血的可能性。
4. 腹部：脾臟腫大的機率大約只有 10%。大致說來，脾臟腫大幾乎就可以排除 ITP 的可能。
5. 神經學檢查：主要是排除顱內出血的可能性。如果病人有視力模糊的情形，視網膜出血也要列入考慮。

病因

在小孩子，ITP 是急性的，而在成年人，慢性的情況則較多。它的病因，可以從四方面來討論。

■ 自體抗體的活化

- a) 慢性 ITP 中，血小板表面的糖蛋白刺激人體產生血小板的自體抗體
- b) 急性 ITP 中，血小板表面被外來的抗原所包覆，進而產生自體抗體

■ 自體抗體的專一性

- a) 慢性 ITP 中，大約有 75% 的自體抗體是直接作用在血小板表面的 GPIIb/IIIa 或是 GPIb/IX 糖化蛋白
- b) 而另外的 25% 自體抗體則是作用於其他的表面物質，包括了 GPV, GPIa/IIa, GPIV

■ 脾臟的角色

- a) 脾臟可能是自體抗體產生的地方(白髓)
- b) 脾臟亦是被 IgG 所附著的血小板被吞噬的位置 (紅髓)

■ 血小板的破壞

- a) 血小板的破壞主要是藉由巨噬細胞去吞噬被 IgG 附著的血小板。IgG 上的 Fc 則是巨噬細胞所辨識的位置

血液檢查

■ CBC

- a) ITP 的特色是只有血小板低下
- b) 如果同時合併貧血或是白血球低下，則要想到其他疾病的可能

■ 週邊血液抹片

- a) 紅血球、白血球的型態是正常的
- b) 血小板的型態一般說來亦是正常，但在一些急性 ITP 的病人中，會出現一

些較大的血小板細胞

■ HIV 的篩檢

■ 抗血小板抗體

- a) 儘管大多數的臨床醫師都會做這項檢查，實際上在診斷 ITP 上，這項檢查並不是必要的

■ 抗核抗體 (ANA)

- a) 首先必須排除系統性紅斑性狼瘡的可能性
b) 亦有人認為，ANA (-) 的病人對於治療的效果較差

影像學檢查對於 ITP 診斷並無直接的幫忙

骨髓檢查

- A. 在 ITP 的病人中，骨髓檢查往往是正常的，只有 Megakaryocyte 增加的情況
B. 對於超過 60 歲血小板低下的病人，骨髓檢查用來排除骨髓增生不良症候群和白血病
C. 在進行脾臟切除前，骨髓檢查亦是必要的，必須排除骨髓增生不良的可能

細胞學檢查

■ 骨髓抽吸

Erythroid, myeloid precursors 在細胞數或是型態學上都是正常的。
Megakaryocyte 的數目，大小則會增加。

■ 骨髓切片：骨髓細胞數是正常的，也沒有增生不良或纖維化的情形。

■ 脾臟：通常不會有特別的變化，但仍要注意有無淋巴瘤，或其他感染的可能。

治療

■ 內科治療

- a) 急性期時：prednisolone 1mg/Kg/D PO. 一旦血小板數目回到正常，prednisolone 可以在 3-6 個月慢慢減量
b) 如果病人有危及生命的出血，或是血小板少於一萬，高劑量類固醇脈衝治療(Methylprednisolone 1-2g IV QD for 3 days)，或是免疫球蛋白(IVIG 1g/Kg IV QD for 2 days)，以及輸血小板是必要的。
c) 對於慢性 ITP 病人，低劑量 prednisolone，漸歇性使用免疫球蛋白，Anti-Rh(D)，使得血小板數目能大於 30000/uL。
d) 要特別注意的是：Anti-Rh(D)只能使用於未接受脾臟切除的病人
e) Endoxan, Azathioprine, Danazol 亦是輔助性的藥物

■ 外科治療

- a) 急性 ITP 的病人，在接受脾臟切除後，血小板數目往往會很快回到正常，且終生有效。

- b) 慢性 ITP 的病人，脾臟切除的效果就比較難預測。大體而言，約有 2/3 的病人會有反應。
- c) 脾臟切除的病人，終身感染 encapsulated 細菌的機會上升(ex. *Pneumococcus*, *Hemophilus influenzae*)。成人約為 1%，而小孩約為 12%。
- d) 在脾臟切除前的至少兩個星期，病人要注射 *Pneumococcal*, *meningococcal*, 和 *Hemophilus influenzae* type B 疫苗。
- e) 經切脾手術，且成效不錯，但 ITP 又復發的病人，附脾臟也要考慮

預後

■ 小孩

- a. 約有 80% 的病人自行康復，血小板在 2-8 週回到正常
- b. 致死的出血大約是 0.9%
- c. 急性期經由類固醇、IVIG 和 Anti-Rh 治療至少兩天的病人，很少會發生顱內出血

■ 成人

- a. 60-90% 的病人在使用類固醇治療後(或是合併免疫球蛋白)，血小板數目會上升
- b. 對於長期使用類固醇(prednisolone, low dose) 卻不能維持血小板數目在安全範圍內的病人，脾臟切除是有幫忙的。大約有 2/3 的病人會有持續性的效果。

■ 懷孕時發生 ITP

懷孕時發生 ITP 與懷孕造成的血小板低下是很難區別的。治療主要是以免疫球蛋白為主。治療的條件則是懷孕前三個月血小板少於 10000/uL，或是懷孕四個月起，血小板低於 30000/uL。也有人使用類固醇。這種媽媽生下的寶寶，大約 5-20% 的新生兒會有血小板低下的問題。

參考資料

1. Ben-Yehuda D, Gillis S, Eldor A: Clinical and therapeutic experience in 712 Israeli patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Israeli ITP Study Group. *Acta Haematol* 1994; 91(1): 1-6.
2. Bolton-Maggs PH, Moon I: Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997 Aug 30; 350(9078): 620-3.
3. Bussel JB: Recent advances in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: the anti-D clinical experience. *Semin Hematol* 1998 Jan; 35(1 Suppl 1): 1-4.
4. Clark AL: Clinical uses of intravenous immunoglobulin in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999 Jun; 42(2): 368-80.
5. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M: High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991 Jan 1; 77(1): 31-3.
6. Duhem C, Dicato MA, Ries F: Side-effects of intravenous immune globulins. *Clin Exp Immunol* 1994 Jul; 97 Suppl 1: 79-83.
7. Engelfriet CP, Reesink HW, Bussel J: The treatment of patients with autoimmune thrombocytopenia with intravenous IgG-anti-D. *Vox Sang* 1999; 76(4): 250-5.
8. George JN, Woolf SH, Raskob GE: Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996 Jul 1; 88(1): 3-40.
9. Gottlieb P, Axelsson O, Bakos O: Splenectomy during pregnancy: an option in the treatment of autoimmune thrombocytopenic purpura. *Br J Obstet Gynaecol* 1999 Apr; 106(4): 373-5.
10. Hong F, Ruiz R, Price H: Safety profile of WinRho anti-D. *Semin Hematol* 1998 Jan; 35(1 Suppl 1): 9-13.
11. Jacobs P, Wood L, Novitzky N: Intravenous gammaglobulin has no advantages over oral corticosteroids as primary therapy for adults with immune thrombocytopenia: a prospective randomized clinical trial. *Am J Med* 1994 Jul; 97(1): 55-9.
12. Karparkin S: Autoimmune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1997 May 24; 349(9064): 1531-6.
13. Sandler SG, Mallory D, Trimble J: Intravenous anti-D treatment for immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1998 Apr 1; 91(7): 2624-5.
14. Scaradavou A, Woo B, Woloski BM: Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura: experience in 272 patients. *Blood* 1997 Apr 15;

89(8): 2689-700.

15. Ware RE, Zimmerman SA: Anti-D: mechanisms of action. Semin Hematol 1998 Jan; 35(1 Suppl 1): 14-22.

16. Watson DI, Coventry BJ, Chin T: Laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. Surgery 1997 Jan; 121(1): 18-22

第十一章 血友病及其他血液凝固障礙

一、病因

A 型血友病：第八凝血因子缺乏，X chromosome-linked 遺傳

B 型血友病：第九凝血因子缺乏，X chromosome-linked 遺傳

二、診斷

1. 出血傾向：好發於軟組織，如關節處，肌肉等，形成大的血腫。
2. 家族史。
3. aPTT 延長，第八凝血因子或第九凝血因子缺少。

三、治療

1. 避免受傷。
2. 一旦血腫發生，處理應儘速，儘可能使用彈性繃帶壓迫止血，並予冰敷，使血腫不致擴大。
3. 補充凝血因子：
Fresh froze plasma: 每 1ml 約含 0.7~0.9U Factor VIII 及 Factor IX。
Cryoprecipitate: 每一袋約 10ml，約含 40~50U Factor VIII，不含 Factor IX。
Koate：Factor VIII concentrate。
Prothrombin complex concentrate：含 Factor IX。
4. 對於受影響的關節應早期移動以免硬化。
5. 用類固醇預防關節硬化。
6. 如關節極度疼痛或變形，可考慮外科手術治療。

四、除出血外之併發症

1. 因輸血而得到的感染，如 Hepatitis、AIDS。其發生率與輸血次數及血品種類有關。早期凝血因子製劑是集成千上百人的血漿處理製成，若未妥善處理，感染疾病的機會很高。
2. 關節變形。
3. 產生抗凝血因子抗體。

第十二章 週邊血液幹細胞移植 (PBSCT)

(Peripheral Blood Stem Cell Transplantation)

前言

- (1) 何謂幹細胞 (stem cells)：幹細胞是一群尚未完全分化的細胞，同時具有分裂增殖成另一個與本身完全相同的細胞，以及分化成為多種特定功能的細胞。
- (2) 人類的成熟幹細胞(adult stem cells) 已經在臨床治療疾病上佔有一席之地，例如以骨髓移植治療血液及免疫系統的疾病，或是重建接受癌症化學治療病患的整個造血與免疫系統。過去一般認為，成熟體幹細胞不具有跨器官/ 組織的分化的可塑性(plasticity)能力，但隨著近年來對於幹細胞的研究與了解快速增加，成熟體幹細胞也被證實，能夠在適當的培養條件下，分化成為不同的組織與器官的細胞。
- (3) 在不同的成熟體幹細胞中，造血幹細胞(hematopoietic stem cells, HSC)以及間葉系幹細胞(mesenchymal stem cells, MSC)已有多年研究的成果，這兩種幹細胞皆存在於骨髓、嬰兒臍帶血、以及成人週邊血液中。過去 HSC 在重建血液及免疫系統的研究中倍受重視，MSC(間葉系幹細胞)的研究與臨床應用，則在近年來吸引了許多的注意力。

MSC(間葉系幹細胞)已被證明，其在體外可分化成為硬骨骼、脂肪細胞、肝臟、軟骨及肌肉等組織細胞。2002 年一月由美國明尼蘇達大學(University of Minnesota) 研究人員發表的成果，發現 MSC 更可以分化成為神經系統的細胞。這些令人興奮的分化可塑性的表現，不但改變了原先對於成熟體幹細胞分化能力受限制的看法，更大大的提昇了 MSC 在細胞療法(cell therapy)、組織工程(tissue engineering)、以及再生醫學(regenerative medicine) 的研究與應用價值，未來可用於修復或是更換受傷或是病變的器官中的細胞或組織，改善目前束手無策的重大疾病之治療，如脊髓索受傷(spinal cord injury)、肝硬化、中風(stroke)、心肌壞死(MI)及巴金森氏症(Parkinson's disease)等。此外，許多的研究結果亦顯示，在目前以實際應用的造血幹細胞移植的臨床治療中，MSC 藉著與造血幹細胞共同注射入體內，可加速重建血液系統恢復的速度。因此 MSC 的重要性，以及未來的發展潛力，可說是與日俱增。

- (4) HSC 則更廣泛的應用於癌症之治療，及其他造血異常疾病之移植。造血幹細胞移植可分為自體或異體造血幹細胞移植，自體幹細胞移植是將病人自己健康的幹細胞先抽取並保存起來，在高劑量化療或全身放射線治療 (TBI) 後，骨髓功能被破壞的時候，回輸體內以達重建造血功能；異體幹細胞移植則是輸回別人幹細胞以重建造血功能，異體幹細胞的來源可以是親屬捐贈的或是從慈濟的骨髓庫取得(非親屬)。
- (5) 自從 1990 年以來，自體幹細胞移植數目已超過異體骨髓移植，每年約有五千到一萬人接受自體幹細胞移植，而且移植人數亦逐年增加中，歐美各大醫院亦相繼成立骨髓移植中心或移植單位來應付日漸增加之病患。因為異體骨髓移植受到 HLA 相合及年齡(<45 歲)之限制，而且移植後需使用 CsA 及 MTX

免疫抑制藥，故其本身死亡率即可高達 15 — 30%，而自體幹細胞移植卻沒有上述條件之限制。自體骨髓移植本身死亡率<10%；若自體週邊血幹細胞移植，則因造血功能回復更快，其本身死亡率更低至 5%以下。雖然對於急性血癌病人，異體骨髓移植復發率較低，但其本身異體移植的高死亡率，故全存活率並無多大差別，所以無 HLA 相合之病人或年齡大於 45 歲之病患，皆可以考慮自體幹細胞移植。

(6) 臍帶血

異體造血幹細胞移植最嚴重的問題是-排斥，要找到相合的白血球組織抗原 (HLA) 之捐贈者才能做移植，不然會產生很大的排斥。臍帶血是剛出生時的造血幹細胞，對外界的外來物都沒有什麼曝露，所以是屬於比較通用的造血幹細胞，它的 HLA 相合程度不用那麼相合，有一個或是兩個不合，也可以移植，這是臍帶血移植的優點；而臍帶血的缺點是：臍帶血的造血幹細胞不夠多，對一個成人而言，他要接受臍帶血造血幹細胞移植，實際上是有執行的困難，因為造血幹細胞的數量不夠，所以目前世界上大部份僅應用在小孩子。

何謂週邊血液幹細胞移植

造血幹細胞 (Stem cell) 平常在骨髓內負責人體白血球，紅血球及血小板的製造，人類出生之後造血幹細胞主要分佈在人體的骨髓中，而週邊血液的造血幹細胞含量極低，無法分離得到足夠幹細胞作為臨床移植用。但是在病人接受高劑量的化學藥物治療後，再給予升白血球激素 (G-CSF) 5-10 天，當白血球回升之際，骨髓中的幹細胞會被釋放至週邊血液中，才能抽取足夠的幹細胞，經過收集、分離、保存，然後回輸。週邊血液幹細胞是在 1990 年代被發展出來的，主要是因為許多病患接受高劑量的化療或 TBI，這些治療的毒性主要發生在骨髓造血細胞，一旦骨髓造血細胞被破壞，就無法被抽取利用；然而如事先收集起來的週邊血幹細胞則不受影響，因此可以用於重建骨髓造血細胞的功能。

(1) 週邊血液幹細胞移植的優點：

1. 不需住院行全身麻醉抽取幹細胞，因此可免除因抽取導致的疼痛及麻醉的危險。
2. 比骨髓移植較不受污染，可降低感染、死亡及住院天數。
3. 移植後紅血球、白血球的恢復速度較快，血小板的恢復也比骨髓移植快 14 天以上，使輸血小板次數減少，降低因輸血的致病率及死亡率。
4. 降低成本，且有經濟效益。

(2) 週邊血液幹細胞移植的用途：

1. 淋巴瘤、骨髓癌及其他固態腫瘤的病患接受高劑量治療後，在癌細胞侵犯骨髓時，採用週邊血液幹細胞可減少癌細胞污染的可能性。
2. 曾經接受骨盆腔放射線治療，無法從骨髓抽取足夠造血細胞進行自體骨髓移植者，週邊血液細胞是最好替代來源。
3. 異體骨髓移植的骨髓移植捐贈者，因故無法收集骨髓時，也可用週邊血液幹細胞來代替。

(3) 骨髓移植的適應症：

1. 異體移植

- 急性血癌- ALL, AML, CML
- 淋巴瘤
- 骨髓癌
- 先天性急疾病：Inborn errors of metabolism, Thalassemia, Mucopolysaccharidosis (黏多醣症)
- 嚴重型再生不良性貧血(SAA)
- 骨髓造血功能不全身(MDS)

2. 自體移植

- 固態腫瘤 - Ovarian ca, NPC, Renal cell ,testicular cancer
- 淋巴瘤
- 急性血癌- ALL, AML, CML

(4) 骨髓移植的過程：

移植前的準備

■ 受髓者

1. HLA 的配對(HLA-A.B.C, HLA-DR, DQ)
2. 血液檢查：血球計數、染色體、重要器官功能血清試驗 (肝、胃、內分泌)、電解值、HBV、HCV、HIV、CMV serology and ABO/RH 血型
3. CXR, EKG, CT
4. Hickman or Port-A 之放置
5. 各科照會
6. 精子儲存
7. 剃髮

■ 捐髓者

1. HLA 的配對(HLA-A.B.C, HLA-DR, DQ)
2. 血液檢查：CBC、染色體、重要器官功能血清試驗 (肝、胃、內分泌)、電解值、HBV、HCV、HIV、CMV serology and ABO/RH 血型
3. CXR, EKG
4. 麻醉照會
5. 疾病史。

植前調適治療(Preconditioning therapy): Chemotherapy and/or Radiotherapy

目的：

1. 殺死惡性 cell (提供植體骨髓生長的空間)
2. 摧毀免疫系統 (使植體不致被病人排斥)

保護性隔離

1. 高效率氣體微粒過濾器 HEPA filter (High Efficiency Particulate Air filter)。
2. 每天更換清潔床單，並每天沐浴。

3. 用物消毒：食物必須經煮熟且經加熱後才可食用。
4. 解尿後會沖，解便後坐浴。
5. 進出隔離室需要洗手，戴口罩、紙帽、腳套，穿隔離衣。

週邊血液幹細胞或骨髓的輸注

骨髓的輸入是經由 Hickman 或 Port-A cath 以輸血的方式輸注體內。

護理的重點：

1. 測 EKG
2. 注意有無輸血反應
3. 監測尿液-有無溶血反應
4. 使用無過濾網之輸血器
5. 心理支持

骨髓移植後的合併症

急性合併症

1. High dose C/T 之 side effect：mucositis, enteritis, neutropenia, fever.
2. VOD(Veno - Occlusive Disease)肝臟靜脈阻塞性疾病徵兆：包括有黃疸、水分滯留、肝腫大等。處理 -包括利尿劑和維持鈉、水分的平衡。護理措施 - (1)監測 BW、腹圍、I/O、(2)限水和鈉之攝取量、(3)利尿劑、(4)疼痛處理
3. 植入失敗
原因可能包括病人曾多次輸血，病毒感染或種進去的骨髓不夠多，藥物對骨髓的傷害及排斥。
4. Acute GVHD (Graft – Versus – Host Disease；植體對宿主之排斥反應) 輸入的骨髓中有 donor 的 T-Lymphocytes 視宿主(受髓者)為異物而加以攻擊。約在移植二週後(即白血球開始長出時)的任何時間皆可發生。移植後三個月內發生稱急性排斥反應，可侵犯皮膚、腸胃道和肝臟：皮膚會有紅疹且常伴有發燒現象；腸胃道方面會有腹瀉、嘔吐和腹痛；肝臟方面則可發現肝功能損壞和黃疸。

■ Risk factor：

1. HLA 不完全合。
2. Donor 懷孕過。
3. Donor 和 Recipient 年齡皆大於 18 歲。
4. 非親屬間 (MUD)。

■ 預防和治療

1. HLA 相合。
2. MTX.
3. Steroid.
4. Cyclosporin-A (CsA).
5. 出血在給予高劑量的治療後，病人的血小板和紅血球會減少，為了防止出血，可能需要多次輸血，而為了預防 GVHD 的發生，所有的輸血其血製品需要：① Irradiation：Co⁶⁰, Cs¹³⁷ 照射 donor

blood T-Lymphocyte 2500 rads；② Filter：去除 Leukocyte。

6. 感染

感染不論血液幹細胞移植(BCT)或骨髓幹細胞移植(BMT)都要監測細菌、病毒、黴菌感染。因在 WBC<100/ul 期間是最易受到感染。高劑量的化療或 TBI 後進行移植，通常大部分病人都會有細菌感染的危險，當病人免疫功能受到影響，大腸內正常菌叢也會導致感染。抗生素的長期使用，會使菌叢改變產生抗藥性也是感染原因之一；另高劑量的治療使口腔、腸道黏膜受損也會導致感染；Hickman 或 Porta-A 導管的裝置也是感染原因之一。

護理重點：

1. 監測 Vital Sign、CXR。
2. 支持治療：預防性之抗生素使用，抗黴菌藥之使用。
3. 保護性環境：如裝有過濾網的房間或無塵斷流氣室。
4. 保護性措施：常洗手、無菌技術 Culture(Blood, urine, stool, throat swab)。
5. 評估身體的完整性，注意有無感染症狀(口腔、Cath、肛門口、會陰部)。

晚期合併症

1. Chronic GVHD

在移植後約 100 天以後開始出現慢性 GVHD，侵犯的器官有皮膚、肝臟、口腔、眼睛、腸胃道、陰道等。

2. 感染

移植後，因免疫功能尚未恢復，加上服用免疫抑制劑的關係較易受到感染，尤其若合併有 GVHD 時更加容易受到感染。對於有 GVHD 的病患，「感染」是造成死亡的主要併發症。

3. Relapse (復發)

(5) 輸注後骨髓再生期移植後約 14~21 天血球即可生長，但其造血和免疫能力的恢復會受一些因素而影響包括移植前的 C/T、R/T，GVHD 和使用抗病毒藥，因此需長達一年時間才能重建正常免疫功能。(三) 週邊血幹細胞之分離及冰凍方法正常人週邊血幹細胞很少，若以 CD34+，細胞為標誌，則只有不到 0.1% 之數目，而骨髓約有名 2-4%，故正常狀況下，週邊血幹細胞太少無法取代骨髓幹細胞打移植但若病人在高劑量化學治療後等白血球回升時，適時取其幹細胞或是病人每天給予白血球生長激素(G-CSF 或 GM-CSF)時，此兩種狀況下皆可使骨髓之幹細胞釋放至週邊血液中，便週邊血幹細胞增加 10~20 倍；若兩者合併使用，即高劑量化療後每天給予 G-CSF 或 GM-CSF，則週邊血幹細胞可增加 100-300 倍，如此利用白血球分離術分離單核球(內含造血幹細胞)，則只要 1-3 次即可得到移植所需之幹細胞數目，最近已有報告：只要一次白血球分離術即可成功完成移植，如此不僅病人可以省去全身麻醉及多次抽取骨髓之痛苦，且門診即可完成，實在簡單方便。至於幹細胞之冰凍儲存，常用二種方法：一為以 10%DMSO 當冰凍劑，先把細胞以 Ficoll-Hypaque 處理，分離單核球細胞(去掉多核球)，然後慢慢冰凍再置放在 -196°C 之氣相液態氮儲存，此方法要先分離單核球，又要以每分鐘 -1°C 慢慢冰凍，費時又費力；另一方法為使

用 5%DMSO 及 6%HES 當冰凍劑，因為 DMSO 可冰凍單核球，HES 可以冰凍多核顆粒球，所以細胞不必先以 Ficoll-Hypaque 處理，只要離心去掉紅血球及血漿，取中間 buffy coat 即可冰凍，而且不必慢慢冰凍，可以直接從 4°C 放入 -80°C 冰箱中，直接冰凍，此方法既簡單又方便，歐、美、日亦逐漸採用中。

CD34+幹細胞移植

雖然自體幹細胞移植簡單方便，死亡率又低，但其細胞中可能含有殘留之癌細胞，可能因此引起復發，所以目前利用免疫化學或免疫螢光法以偵測殘留於幹細胞中之癌細胞，以及移植前癌細胞之淨除(purging)是目前自體幹細胞移植之重點。以前癌細胞淨除是利用負選擇方式，亦即使用單株抗體或藥物在體外將癌細胞除掉，再把細胞找回病人體內，此方法效果難以判斷或完全將污染之癌細胞去除掉，又有損傷正常幹細胞之慮；目前則傾向利用正選擇方式，亦即在體外先分離純化 CD34+之幹細胞，只要取部份 CD34+幹細胞，其餘含癌細胞部份皆不要，可以避免負選擇方法之缺點，此即 CD34+幹細胞移植，目前已成功應用到臨床上。另一方法為體內淨除法，亦即急性血癌病人，必須等病人完全緩解且接受高劑量化療強固後(after consolidation)俟白血球回升時，再取週邊幹細胞冰凍移植，此時被癌細胞污染機會最小。

異體血幹細胞迷你移植(非骨髓破壞之血幹細胞移植)之現況及未來展望

一、前言

異體造血幹細胞移植可治療許多疾病，包括癌症及非癌症疾病，過去三十年，傳統骨髓移植方法，一直使用超高劑量，亦即致死劑量之藥物或全身照射治療，以便一舉把所有癌細胞殺死，再輸注異體骨髓細胞，以重建病人之骨髓造血功能及免疫功能，但因使用超高致死劑量，亦伴隨很大之併發症及死亡率，使移植死亡率居高不下，尤其是年齡愈大的病人。年齡小於五十歲者，其移植死亡率約 20~40%；若大於 50 歲，則死亡率高達 40% 以上；而且移植後之復發率亦達 25~50%（視病人移植時之疾病狀態而定）。傳統高劑量移植方法，尤其對於成長中之兒童之後期併發症是無法忽視的，這些包括甲狀腺異常、生長激素缺乏、性腺發育不全、白內障、心肺功能失常及心理神經係系統併發症等。由於這些原因使許多醫師或父母無法接受移植，特別是一些非癌症之疾病，如嚴重性海洋性貧血、先天代謝性疾病、免疫不全及自體免疫疾病等。

二、植體抗癌作用之重要性(GVL 或 GVM, graft versus leukemia 或 graft versus malignancies)

最近幾年，實施異體移植發現：

- (1) 若使用 T 淋巴細胞淨除(T-Cell depleted)移植，或純 CD34⁺選植細胞移植，效果皆不好。因為無 T 淋巴細胞亦無植體抗癌作用效果，以慢性骨髓性白血病為例，T 細胞淨除 (T-Cell depleted)移植病人，其復發率較使用非 T 細胞淨除 (Non-T-Cell depleted)移植者高 5 倍，可見捐贈者 T 細胞之重要性。
- (2) 從慢性骨髓性白血病異體移植者，發現病人在移植後，必須半年以後才真正達到細胞分子緩解(molecular remission)，可見並非高劑量化療或電療，除掉最後頑固癌細胞。

- (3) 異體骨髓移植後，若產生移植體對抗宿主疾病(GVHD)者(亦合併產生移植體抗癌作用)，有較低之復發率。
- (4) 另外在異體骨髓移植復發後，若是慢性骨髓性白血病，早期復發，再輸注捐贈者之淋巴球，反而可使復發之血癌消失，而且是長期有效。早在 20 年前即知道移植體抗癌作用的存在，但認為異體移植之效果，大部份為超高劑量之化療或電療所致，而移植體抗癌作用只佔少部份而已；但目前實驗和臨床觀察則認為，最後根除頑固癌細胞者，乃移植體抗癌之作用。

迷你移植(非骨髓破壞式移植)

所謂迷你移植或非骨髓破壞式移植，乃是把移植前所用之超高致死劑量之化學藥物或全身放射電療，改為非致死劑量。真正的非骨髓破壞性療方，是指就算是沒有異體血幹細胞的輸注，也能自行恢復自體造血。移植前只要將巨量之癌細胞殺死至剩留少量癌細胞 (minimal residual disease)，等移植成功後，再藉由移植體抗癌作用，進一步清除剩餘之頑固癌細胞或不正常造血細胞，因為移植前之化療大為減少，故稱為「迷你移植」或「非骨髓破壞式移植」(non-myeloablative)，但有人認為迷你移植名稱較不妥，宜使用減低劑量療方移植(reduced intensity conditioning regimen)。因為迷你移植，藉由使用抗排斥藥物，只用一天或二天之化療，比一般傳統血癌之化療天數還少，故移植後之併發症，如口腔潰爛、嘔吐、下瀉、感染發高燒，得以大量減少，且移植後，白血球長得更快，很多病人沒有傳統超高劑量之併發症，如間質性肺炎、肝靜脈阻塞疾病。不僅早期移植死亡率可以大為降低，病人對移植之忍受性亦大為提高。

四、迷你移植之理論基礎：大部分異體移植後，癌細胞仍源自宿主，但殘留之免疫力則源自捐贈者，故捐贈者之淋巴球輸注後不會被排斥，故可以產生移植體抗癌作用(GVL)或移植體對抗宿主疾病(GVHD)之副作用，產生移植體抗癌作用(GVL)的效應細胞為 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 毒殺 T 細胞，有人認為天然的殺手細胞亦參與其作用。

迷你移植主要目的：(1) 在減少早期移植死亡率及併發症，(2) 在建立一平台，以便移植後藉由提早停用免疫抑制劑(如 CsA)或藉由捐贈者之淋巴球輸注(DLI)使 mixed chimerism 變成 complete donor chimerism，而產生植體抗癌之效果，一般病人在移植後，若有植入物 >50% 為捐贈者之 T 細胞，則病人會慢慢變成 complete donor chimerism 而產生植體抗癌之作用，通常惡性腫瘤會慢慢消失，它需要幾個月才完全緩解，所以通常在移植後，需半年後，若有持續性 chimerism 或剩餘之癌細胞才考慮捐贈者之淋巴球輸注，若更早輸注捐贈者之淋巴球(DLI)，則更應小心其伴隨而來之移植物對抗宿主疾病(GVHD)。

迷你移植之適應症

迷你移植可用於各種惡性腫瘤和非惡性腫瘤(如骨髓纖維化、嚴重型海洋性貧血、再生不良性貧血和其他先天或後天造血機能異常者)，不同惡性腫瘤其對植體抗癌作用(GVL)之感受性不同，故迷你移植之效果亦不同。

- A. 感受性最好：慢性骨髓性白血病 (CML)，慢性淋巴球性白血病 (CLL)，低惡度淋巴瘤(Low grade lymphoma)
- B. 感受性中度：急性骨髓性白血病(AML)，多發性骨髓瘤(MM)，何杰氏淋巴瘤(H.D.)，中惡度

淋巴瘤(intermediate grade lymphoma)

C.感受性最差：急性淋巴球性白血(ALL)，高惡度淋巴瘤(high grade lymphoma)

D. Promising：乳癌(Breast Ca)、腎細胞腺癌(RCC)

迷你移植之臨床效果

迷你移植常用之降低劑量之調理療方(reduced intensity conditioning)有許多種，輕重不一，每個移植中心使用皆不一樣。何謂適當的調理療方，目前也尚未有答案，決定調理療方的考慮因素很多，例如患者之癌症狀況(緩解或復發)，腫瘤本身對植體抗癌作用(GVL)之感受性，宿主的免疫力強弱，捐贈者與接受者之組織抗原相合性如何。例如患者之癌症為緩慢進行者，則不必接受太強之化療；反之，疾病若為高度侵犯性，則須加強化療。迷你移植使用之抗排斥藥物，常以Fludarabine 為基礎 Fludarabine (Flu)是一種新的化療藥物，被廣泛的使用於非破壞療方，它的好處為：有好的免疫抑制效果、對血液惡性疾病有效且毒性小。

以化療為基礎的調理療方以放射療法為基礎的調理療方

■ Flu+ idarubicin + cytarabine TBI (200 cGy) + CsA/MMF

■ Flu + melphalan

■ Flu + busulfan + TLI (500-750cGy)

■ Flu + busulfan + ATG

■ Flu + busulfan + TBI (200 cGy)

Flu: fludarabine; CsA: cyclosporine-A; MMF: mycophenolate mofeti; AGT: anti-thymocyte globulin

臨床效果:

(1) 用在不適合傳統移植者: 大於 50 歲或同時罹患其他疾病之病人不適合傳統移植者:

Dr. Giralt 在 Blood 2001 報告: 使用調理療方 Flu 25 mg/m² 用 5 天和 Melphalan 140-180 mg/m² 用 1 天, 年齡: 22-72 歲, 中間值: 52 歲, 對早期急性白血病(A.L. ,CR1) 和慢性骨髓性白血病(CML,CP) 其 1 年之無疾病存活期為 57%; 對晚期急性白血病(A.L. CR2 or 1st relapse)病人, 其 1 年之無疾病存活期為 50%, 但對於頑固性血癌之無疾病存活期為<10%。發生急性 GVHD Grade II-IV: 50%, Grade III-IV: 30%, 移植對抗宿主疾病(GVHD)和白血病復發是最主要的死因。目前已知可適用在 50 歲以上病人或同時有罹患其他疾病之病人身上, 植入成功機率在 95%以上, 初步成果不比傳統高劑量移植差。

(2) 用在非親屬捐贈者之(unrelated donor)移植: Seattle group 在 BMT 2002 報告: 使用調理療方 Flu/TBI 200: Flu 30 mg/m² 用 3 天, 用在 60 位晚期急性骨髓性白血病(AML, Advanced disease), 年齡: 18-73 歲, 中間值: 57 歲, 31 位親屬捐贈者, 其發生急性 GVHD Grade II-IV 為 40%; 29 位非親屬捐贈者, 其發生急性 GVHD Grade II-IV 為 55%。親屬捐贈者, 其發生慢性 GVHD 為 35%; 非親屬捐贈者, 其發生慢性 GVHD 為 60%; 非親屬捐贈者, 平均追蹤 413 天, 無疾病存活期為 58%; 較親屬捐贈者, 其無疾病存活期 38%更好, 因為非親屬捐贈者有較好之植體抗癌之效果(GVL)效果, 其復發率由前者 40%降低至後者 20%。故以前不敢做之非親屬捐贈者移植, 目前宜重新再考慮其迷你移植之可行性。另外惡性淋巴瘤及多發性骨髓瘤, 目前使用傳統移植有極高的死亡率, 亦有文章提出使用非骨髓破壞之血幹細胞移植亦有不錯的效果, 因為降低了早期

移植死亡率，此方法也可以用於腎細胞腺癌及其他非惡性腫瘤。

(3) 用在非癌症之疾病：如嚴重型海洋性貧血、再生不良性貧血、先天代謝性疾病、免疫不全及、和其他後天造血機能異常者如骨髓纖維化和陣發性夜間血紅素血症(PNH)。因傳統高劑量移植方法之早期移植死亡率高，早期和晚期併發症極大，由於這些原因，使許多罹患非癌症疾病之病患，其醫師或父母無法接受移植，因迷你移植降低早期死亡率及併發症，最近陸續亦有文章提出不錯的報告。

迷你移植之未來展望

迷你移植使大於 50 歲的病人，或同時罹患其他疾病之病人，仍有機會做移植。迷你移植雖然降低了移植後，早期之死亡率及併發症，但此類病人(年齡> 50 歲) 或非親屬捐贈之病人，移植後所產生之嚴重性急性移植物對抗宿主疾病(GVHD)仍很高(30-40%)，其為後期主要死因之一。如何保留移植物對抗白血病(GVL)之功效而無移植物對抗宿主疾病(GVHD)之副作用，仍然是未來異體移植之主要目標。目前老鼠實驗已將產生 GVL 和 GVHD 之毒殺 T 細胞成功分離，在老鼠移植前，體外利用 photodynamic 淨除法，可成功在老鼠身上去除宿主反應 T 細胞(host-reaction T cell)，而保留腫瘤反應 T 細胞(tumor -reaction T cell)，老鼠實驗可保留 GVL 減少復發，而無 GVHD 之副作用，不久亦將可應用到臨床病人身上。另外英國研究報告，除了用 Flu/Melphalan 外，再加上單株抗體 Campath-1H，也成功應用在人身上，尤其是非親屬之提供者與病人產生較好之移植成果，因為大大減少移植後嚴重性急性 GVHD 之發生，降低與移植有關之死亡率，成果還不錯。

參考文獻

- 1.Carella AM, Champlin R, Slavin S, et al. Mini-allografts: ongoing trials in humans. BMT 2000; 25: 345-50。
- 2.Champlin R, Khouri I, et al. Nonmyeloablative preparative regimens for allogeneic hematopoietic transplantation. BMT 2001; 27: suppl.2, S13-S22。
- 3.Giralt S, Estey E, Albitar M, et al. Engraftment of allogeneic hematopoietic progenitor cells with purine analog-containing chemotherapy: harnessing graft-versus-leukemia without myeloablative therapy. Blood 1997; 89: 4531-6。
- 4.Slavin S, Nagler A, Naparstake E, et al. Nonmyeloablative stem cell transplantation and cell therapy as an alternative to conventional bone marrow transplantation with lethal cytoreduction for the treatment of malignant and nonmalignant hematologic diseases. Blood 1998; 91: 756-63。
- 5.Khouri I, Lee M-S, Palmer L, et al. Transplant-lite using fludarabine- cyclophosphamide and allogeneic stem cell transplantation for low grade lymphoma. Blood 1999; 94:1553a。
- 6.Giralt S, Thal PF, and Champlin R: Melphalan and purine analog containing preparative regimens: reduced-intensity conditioning for patients with hematologic malignancies undergoing allogeneic progenitor cell transplantation. Blood 2001; 97: 631-37。
- 7.Carella AM: Autografting followed by nonmyeloablative immunosuppressive chemotherapy and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation as treatment of resistant H.D. and NHL. J Clin Oncol 2000; 18: 3918。
- 8.U.Hegenbart, R.Storb: Related and unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with acute myelocytic leukemia (AML) following minimal conditioning. BMT 2002; S57-O330。
- 9.Badros A, Barlogie B, Morris C, et al. High response rate in refractory and poor-risk multiple myeloma after allotransplantation using a nonmyeloablative conditioning regimen and donor lymphocyte infusions. Blood 2001; 97: 2574-9。
10. Michallet M, Bilger K, Garban F, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation after nonmyeloablative preparative regimens: impact of pre-transplantation and post-transplantation factors on outcome. J Clin Oncol 2001; 19: 3340-9。
11. Childs R, Chernoff A, Contentin N, et al. Regression of metastatic renal cell carcinoma after nonmyeloablative allogeneic peripheral stem cell transplantation. N Engl J Med 2000; 343: 750-8。
12. Suenaga K, Kanda Y, Niiya H, et al. Successful application of nonmyeloablative transplantation for paroxysmal nocturnal hemoglobinemia. Exp Hematol 2001; 29: 639-42。
13. Devine SM, Hoffman R, Verma A, et al. Allogeneic blood stem cell transplantation following reduced intensity conditioning is effective therapy for older patient with myelofibrosis and myeloid metaplasia. Blood 2002; 99: 22558。
14. Chen BJ, Cui X: Prevention of GVHD while preserving GVL after selective depletion of host-reactive T cells by photodynamic cell purging. Blood 2002; 99: 3083-8。
15. Chakraverty R, Peggs K: Limiting transplantation-related mortality following unrelated donor stem cell transplantation by using a nonmyeloablative

肆、實驗室檢查及影像檢查之判讀

一、Peripheral blood smear and Bone marrow smear

■ 如教學講義

二、Special stain

Wright-Giemsa 染色

目的

鑑別白血球之種類及成熟度，及紅血球大小、形狀、顏色、形態之變化。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

原理

Nucleic acid, nucleoprotein 和 methylene blue 作用，呈現紫藍色。cytoplasmic constituents hemoglobin 和 Eosin 作用，呈現粉紅色。

試劑

a) stain solution

Methanol	3500 ml
Giemsa	4 gm
Wright	8 gm

b) buffer solution

K ₂ HPO ₄	0.88 gm
KH ₂ PO ₄	1.01 gm
H ₂ O	500 ml

溶解後調整 PH 值至 6.8

試驗步驟

1. Air dry
2. Stain with wright-giemsa solution for 7mins
3. Add buffer for 15mins
4. Wash with water, let dry

Specific stains (or Histochemical stains)

目的

血球之細胞，無以普通染色法（如 wright-giemsa stain）來區分其何種系列細胞，必須藉助生物特性染色區別。

PAS stain

原理

碳水化合物經過碘酸(periodic acid)氧化後，產生醛基，這些醛基與 Schiff's reagent 作用，被

染成紅色。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑

Periodic acid solution：

1 gm periodic acid 溶解於 100 ml 蒸餾水中。

1. Schiff's solution：配製好之成品。

2. Mayer's Hematoxyline solution：

Hematoxyline crystals 1 gm

Dist. water 1 l

Sodium iodate 0.2 gm

Ammonium or potassium alum 50 gm

Citric acid 1 gm

Chloral hydrate 50 gm

先將 alum 溶於水中，再加入 Hematoxyline crystals 溶解後，再將其餘的放入直至完全溶解為止。

試驗步驟

1. Fix with methanol for 10' at RT → dry.

2. Work with periodic acid solution (cold) for 7' at RT wash with dist. water → dry.

3. Dye with Schiff's solution (cold) for 30'-60' (in dark place) .

4. Wash under running water for 10' → dry.

5. Counter stain with mayer's haemalum. 7'

6. Wash with water → dry.

結果說明

myelo-series 的細胞其染色呈 diffuse background positive。lymphoblast 可能 negative 或呈 focal dot-positive。

POS stain (peroxidase stain)

原理

白血球細胞質中之 peroxidase 可以使 H_2O_2 分解成 H_2O 及 O_2 。 O_2 再與 benzidine， Cu^+ 作用，產生 oxidated benzidine compound (blue-brown)。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑

Fix solution: 10% formalin ethanol：10 ml formalin 加 90 ml absolute ethanol

Stain solution

ethyl alcohol 30% 100 ml

benzidine dihydrochloride 0.3 gm

$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0.132M (3.8%) 1 ml

sodium acetate ($\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) 1 gm

hydrogen peroxide 3% (H_2O_2) 0.7 ml

sodium hydroxide (NaOH) 1N	1.5 ml
safranin O	0.2 gm

完全溶解後調整 PH 值至 6.0 ± 0.5 使用前必須過濾。

試驗步驟

1. Fix with 10% formalin ethanol for 1'
2. Incubation in peroxidase stain (filtered) for 1'30"
3. Wash with water for 5"-10"
4. Dry

結果說明

此染色法可顯示 myelo-series 細胞的細胞質顆粒，不論是 primary granule 或 secondary granule 均可染出。常用於鑑定 myelo-series 的細胞，並從染色深淺可判斷細胞的分化程度。

CES (chloroacetate esterase stain)

原理

Naphthol AS-D chloroacetate 與 esterase 作用，產生紅色沈澱。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑

α -Naphthyl butyrate solution

100 mg α -Naphthyl butyrate 溶解於 5 ml ethylene glycol monothyl ether，保存於 $4-10^{\circ}\text{C}$ 。

Phosphate buffer (0.15M PH7.6)

a、 20.7 g NaH_2PO_4 (monobasic) per 1000 ml dist. H_2O

b、 21.3 g Na_2HPO_4 (dibasic) per 1000 ml dist. H_2O

c、 mix 130 ml of a solution with 870 ml of b solution and adjust to PH 7.6。

Pararosaniline

pararosaniline hydroxhloride	1 g
------------------------------	-----

dist. H_2O	200 ml
----------------------------	--------

加熱使其溶解，冷卻後過濾，存在 $4-10^{\circ}\text{C}$ 。

buffered formaline acetone (esterase fixative)

Na_2HPO_4	20 mg
---------------------------	-------

KH_2PO_4	100 mg
--------------------------	--------

dist H_2O	30 ml
---------------------------	-------

acetone	45 ml
---------	-------

37% formaline	25 ml
---------------	-------

調整 PH 值至 6.6

4% Sodium nitrate

sodium nitrate 4 g 加 100 ml dist. water，使用前配製。

1% Methyl green

sodium acetate	1.4 g
----------------	-------

methyl green	1.4 g
--------------	-------

mix with 100 ml dist. water and adjust to PH 4.2 with acetic acid。

New fuchsin

new fuchsin	1 g
-------------	-----

dist. water	20 ml
concentrated HCl	2 ml

加熱溶解，冷卻後須過濾。

試驗步驟

1. fix with buffer formaline acetone for 45'' wash dist. water.

new fuchsin	0.03 ml
sodium nitrate	0.03 ml
mix for 1'	
naphthol AS-D chloroacetate	1 mg
dimethyl formamide	0.5 ml
PBS (PH 7.6)	9.5 ml

dye for 10'

2. wash with dist. water

3. counter stain with 1% methyl green for 1'-2'

4. wash with water → dry.

結果說明

esterase 存在各種細胞的細胞質中，有九種 esterase 的 isoenzyme。不同細胞其所含之 esterase isoenzyme 不同，所能作用的 substrate 也不同，利用此特性，便可區分細胞的種類。CES 可染 myelo-series 的細胞，陽性呈紅色反應。

NSE stain (Non-specific esterase stain)

原理

Naphthyl butyrate 與非特異性酯酶作用，呈現棕色

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑

α -naphthyl butyrate solution

α -naphthyl butyrate	100 mg
-----------------------------	--------

ethylene glycol monothyl ether	5 ml
--------------------------------	------

溶解後，保存於 4-10°C

Phosphate buffer (0.15M PH6.3)

a) 20.7 g NaH_2PO_4 (monobasic) per 1000 ml dist. H_2O

b) 21.3 g Na_2HPO_4 (dibasic) per 1000 ml dist. H_2O

c) mix 130 ml of a solution with 870 ml of b solution and adjust to PH 6.3。

Pararosaniline

pararosaniline hydrochloride	1 g
------------------------------	-----

dist. H_2O	200 ml
----------------------------	--------

加熱使其溶解，冷卻後過濾，存在 4-10°C。

Buffered formalin acetone

Na_2HPO_4	20 mg
---------------------------	-------

KH_2PO_4	100 mg
--------------------------	--------

dist H_2O	30 ml
---------------------------	-------

acetone	45 ml
---------	-------

37% formaline	25 ml
---------------	-------

調整 PH 值至 6.6

4% Sodium nitrate

sodium nitrate 4 g 加 100 ml dist. water，使用前配製。

1% Methyl green

sodium acetate 1.4 g

methyl green 1.4 g

mix with 100 ml dist. water and adjust to PH 4.2 with acetic acid。

試驗步驟

1. Fix with buffer formaline acetone (PH 6.6) for 30'' wash dist. water → dry..

pararosaniline 0.05 ml

sodium nitrate 0.05 ml

mix for 1'，pick 0.05 ml

α -naphthyl butyrate 0.5 ml

PBS (PH 6.3) 9.5 ml

2. Filter the former solution with 40 filter paper then work on the slides for 45' wash with dist. water

3. Counter stain with 1% methyl green for 1'-2'

4. Wash with water → dry

結果說明

NSE stain 主要在染 monoblast 及 monocyte，但某些 lymphocyte 也可呈陽性反應。

C + N stain (CES & NSE stain)

原理

與 CES，NSE 同。CES 陽性者呈藍色，NSE 陽性者呈棕色。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑

1. buffered formalin acetone (esterase fixative)

2. phosphate buffer (0.15M PH 7.6 & PH 6.3)

3. pararosaniline

4. 4% sodium nitrate

5. α -Naphthyl butyrate solution

6. fast blue BBN

7. naphthyl AS-D chloroacetate

8. N-N-dimethylformamide

9. hematoxyline solution

試驗步驟

1. Fix with buffered formaline acetone 30'' wash with dist. water.

2. PBS (PH 6.3) 38 ml + 0.2 ml (0.3 ml pararosaniline + 0.3 ml 4% sodium nitrate for 1') + α -naphthyl butyrate solution 2.0 ml then filter with 40 filter paper dye for 45'

3. Wash with water for 3 times

4. PBS (PH 7.4) 38 ml + fast blue BBN 20 mg + naphthyl AS-D chloroacetate 4 mg / 2.0 ml DMF

5. Wash with water for 3'

6. Counter stain with hematoxyline for 10' → wash with water → dry

結果說明

C + N 染色的目的同 CES 和 NSE，其好處為兩個染色可同時顯示在同一抹片上。

LAP score (Leukocyte alkaline phosphatase stain)

原理

α -naphthyl phosphate 經 alkaline phosphatase 水解後釋放出 naphthol，naphthol 再與 diazotized amine 結合，形成藍紫色之沈澱物。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑

(1) substrate

d、 1.671 gm (0.138 mole) trishydromethyl 加 water 至 100 ml。調 PH 值至 9.1。

e、 30 mg naphthyl AS-MX phosphate + 0.5 ml dimethylformamide。

f、 a & b mix

(2) methyl formaline

10 ml formaline + 90 ml methanol

(3) neutral red

1 gm neutral red dissolved in 100 ml of dist. water

(4) fast blue BBN

試驗步驟

1. Fix with cold methanol formaline for 1'，wash with dist. water → dry

2. 1 mg fast blue BBN + LAP substrate 1ml (cold)

3. Dye with the former solution for 20'，wash with dist. water → dry

4. Counter stain with neutral res for 1'

5. Wash with water → dry

說明

記分方法，仍是讀取成熟分葉之中性球 (segmented neutrophil)，將其染色程度由陰性至強陽分為 0 分、1 分、2 分、3 分、4 分。讀 100 個中性球，累計其分數，即 LAP score。

Iron stain

原理

ferric iron Fe^{+3} 經 HCl 及 potassium ferrocyanide 作用後，形成藍綠之 ferric ferrocyanide (即普魯士藍反應)。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑

(4) methyl alcohol

(5) 2% K ferrocyanide

$\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$

2 gm

dist. water	100 ml
(6) 2% HCl	
(7) neutral red	
1 gm neutral red dissolved in 100 ml of dist. water	

試驗步驟

1. Fix slide with methyl alcohol for 1'
2. Place slide into coplin jar containing 1 part HCl to 2 parts K ferrocyanide, warm to 37°C
3. Dye the slides in the former solution at 37°C for 20', wash with dist. water
4. Counter stain with neutral red 1'-2'
5. Wash with dist. water → dry

結果說明

Heme 裏的 iron 為 ferrous iron Fe^{+2} ，無法染出，hemosiderin 的 iron 為 Fe^{+3} 才可染出。故其呈色反應在正常骨髓抹片上，位在吞噬有 hemosiderin 的 histocyte 細胞質內。

Iron deficiency anemia 的病人，其骨髓抹片的 iron stain 為陰性。骨髓抹片 iron stain 陰性反應，在早期缺鐵，尚未表現貧血者，就可發現，是缺鐵的良好指徵。

Acid phosphatase stain (ACP)

原理

Naphthol AS-BI phosphoric acid 受 acid phosphatase 作用後，萘酚 AS-BI 被釋放出來，再與 fast garnet GBC 作用，產生茶色之沈澱物。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑

(8) methanol-acetone mixture (fixative)

citric acid	230 mg
dist. H ₂ O	10 ml
acetone	50 ml
methanol	10 ml

Adjust PH of this mixture to 5.4 with concentrated NaOH solution, store at 4°C

(2) 0.1 M acetate buffer : PH 5.2

sodium acetate	10.75 gm
1 N acetic acid	21 ml
dist. water	1000 ml

store at 4°C

(3) substrate solution

Naphthol AS-BI phosphoric acid	10 mg
N-Ndimethyl foramide	0.5 ml
0.1 M acetone buffer PH5.2	100 ml

store at 4°C

(4) Mayer's hematoxyline

(5) incubation mixture

dissolve 1 mg of fast garnet GBC to 10 ml of substrate solution filter before use.

試驗步驟

1. Fix with cold methanol acetone (cold) 30''
2. Wash with dist. water → dry
3. 1 mg fast garnet GBC + 10 ml substrate solution
4. Incubation slides in the former solution at 37°C for 45'
5. Wash with water
6. Counter stain with mayer's hematoxiline for 5'
7. Wash with water → dry

結果說明

ACP 的 activity 可見於 megakarocyte 及 monocyte，為 multiple red granules；plasma cells 及某些 lymphocytes 為數顆粗大之 red granules；granulocytes 則反應極弱。

TACP (Tartrate-resistant acid phosphatase)

原理

Hair cell leukemia 的細胞所含之 acid phosphatase isoenzyme 可對抗 tartrate 之抑制。因此以 tartrate 處理後之細胞，再染 ACP，可鑑定之。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑

(9) methanol-acetone mixture (fixative)

citric acid	230 mg
dist. water	10 ml
acetone	50 ml
methanol	10 ml

Adjust PH of this mixture to 5.4 with concentrated NaOH solution, store at 4°C

(2) 0.1 M acetate buffer : PH 5.2

sodium acetate	10.75 gm
1 N acetic acid	21 ml
dist. water	1000 ml

store at 4°C

(3) substrate solution

Naphthol AS-BI phosphoric acid	10 mg
N-Ndimethyl foramide	0.5 ml
0.1 M acetone buffer PH5.2	100 ml
L (+) tartaric acid	750 mg

store at 4°C

(4) incubation mixture

dissolve 1 mg of fast garnet GBC to 10 ml of substrate solution filter before use.

試驗步驟

1. Fix with cold methanol acetone (cold) 30''
2. Wash with dist. water → dry
3. 1 mg fast garnet GBC + 10 ml substrate solution
4. Incubation slides in the former solution at 37°C for 45'
5. Wash with water

6. counter stain with mayer's hematoxyline for 5'

7. Wash with water → dry

結果說明

陽性反應為紅色。除了 hair cell leukemia 之外，有些 infectious mononucleosis 的 atypical lymphocytes，及少數 CLL 或 lymphoma 的細胞亦可呈陽性反應。

Sudan Black B stain

原理

sudan black B 與 neutral fats，phospholipid 及 sterole 等作用，呈現藍黑色。

檢體

檢體要求：無特殊要求

檢體種類：血液抹片、骨髓抹片

檢體容器：容器：玻片

檢體之運送與儲存：檢體保持乾燥

試劑：

stock sudan black B solution

0.3 gm sudan black B in 100 ml absolute ethanol add buffer solution to 200 ml

buffer

16 gm crystal phenol in 30 ml absolute ethanol add 0.3 gm $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ and dist.water to 100 ml

Working

60 ml sudan black B solution with 40 ml buffer mix well and filter

Neutral red solution

1 gm neutral red 溶於 100 ml dist. water

試驗步驟

1. Formal-acetone fix smear 30'' - 60''

2. Working solution 30 minutes – 1 hour

3. Wash 70% ethanol 2 minutes

4. Wash water 2 minutes dry in air

5. Neutral red 40'' – 1'

說明

myelo-series 可呈陽性反應，但正常骨髓抹片因有許多脂肪細胞，亦可呈色，使抹片背景不清晰，故較少被採用。

三、流式細胞儀 Flow cytometer

流式細胞儀就是進行流式細胞分析的儀器，它集電子技術、電腦技術、雷射技術、流體理論於一體，是一種非常先進的檢測儀器。

流式細胞術 (Flow CytoMeter, FCM) 是一種在功能水平上對單細胞或其他生物粒子進行定量分析和分選的檢測方法，它可以高速分析上萬個細胞，並能同時從一個細胞中測得多個參數，與傳統的螢光鏡檢查相比，具有速度快、精度高、準確性好等優點，成為當代最先進的細胞定量分析技術。

工作原理

將待測細胞染色後製成單細胞懸液。用一定壓力將待測樣品壓入流動室，不含細胞的磷酸緩衝液在高壓下從鞘液管噴出，鞘液管入口方向與待測樣品流成一定角度，這樣，鞘液就能夠包繞著樣品高速流動，組成一個圓形的流束，待測細胞在鞘液的包被下單行排列，依次通過檢測區域。

流式細胞儀通常以鐳射作為發光源。經過聚焦整形後的光束，垂直照射在樣品流上，被螢光染色的細胞在雷射光束的照射下，產生散射光和激發螢光。這兩種信號同時被前向光電二極體和90°方向的光電倍增管接收。光散射信號在前向小角度進行檢測，這種信號基本上反映了細胞體積的大小；螢光信號的接受方向與雷射光束垂直，經過一系列雙色性反射鏡和帶通濾光片的分離，形成多個不同波長的螢光信號。

這些螢光信號的強度代表了所測細胞膜表面抗原的強度或其核內物質的濃度，經光電倍增管接收後可轉換為電信號，再通過模／數轉換器，將連續的電信號轉換為可被電腦識別的數位信號。電腦把所測量到的各種信號進行電腦處理，將分析結果顯示在電腦螢幕上，液可以列印出來，還可以資料檔案的形式存儲在硬碟上以備日後的查詢或進一步分析。

檢測資料的顯示視測量參數的不同由多種形式可供選擇。單參數資料以直方圖的形式表達，其X軸為測量強度，Y軸為細胞數目。一般來說，流式細胞儀坐標軸的解析度有512或1024通道數，這視其模數轉換器的解析度而定。對於雙參數或多參數資料，既可以單獨顯示每個參數的直方圖，也可以選擇二維的三點圖、等高線圖、灰度圖或三維立體視圖。

細胞的分選是通過分離含有單細胞的液滴而實現的。在流動室的噴口上配有一個超高頻電晶體，充電後振動，使噴出的液流斷裂為均勻的液滴，待測定細胞就分散在這些液滴之中。將這些液滴充以正負不同的電荷，當液滴流經帶有幾千伏特的偏轉板時，在高壓電場的作用下偏轉，落入各自的收集容器中，不予充電的液滴落入中間的廢液容器，從而實現細胞的分離。

應用範圍

可用於白血病的分型、免疫學以及自由基研究，研究內容包含白血球數量分析，吞噬細胞及自然殺手細胞的功能及數量分析，T4、T8細胞的記數等；而在自由基的研究方面包含粒線體膜電位，細胞自發性死亡，體內抗氧化物等分析。

四、Cytogenetic studies

Lymphoma Abnormalities	
+12	small lymphocytic or diffuse large cell B-NHL
14q11 rearrangements	T-NonHodgkins lymphoma
14q32 rearrangements	variable B-NonHodgkins lymphoma, Hodgkin's
del (11q)	B-NonHodgkins lymphoma
del(14q)	variable B- or T-cell NonHodgkins lymphoma
t(2;3)(p12;q27)	diffuse Ig.cell or follicular B-NonHodgkins lymphoma
t(2;5)(p23;q35)	malignant histiocytic or anaplastic Ig.cell lymphoma
t(2;8)(p12;q24.1)	Burkitt's Lymphoma (variant of t(8;14))

t(2;18)(p12;q21)	follicular B-NonHodgkins lymphoma
t(3;14)(q27;q32)	diffuse Ig.cell or follicular B-NonHodgkins lymphoma
t(3;22)(q27;q11)	diffuse Ig.cell or follicular B-NonHodgkins lymphoma
t(8;14)(q24.1;q32)	Burkitt's Lymphoma
t(8;22)(q24.1;q11.2)	Burkitt's Lymphoma (variant of t(8;14))
t(9;14)(p13;q32)	diffuse Ig.cell or follicular B-NonHodgkins lymphoma
t(10;14)(q24;q32)	variable B-NonHodgkins lymphoma
t(11;14)(q13;q32)	sm. lymphocytic B-NonHodgkins lymphoma
t(11;18)(q21;q21)	sm. lymphocytic B-NonHodgkins lymphoma
t(12;16)(q13;p11.2)	angiomatoid fibrous histiocytoma
t(14;18)(q32;q21)	follicular or diffuse large cell B-NonHodgkins lymphoma
t(14;19)(q32;q13.3)	B-NonHodgkins lymphoma
t(18;22)(q21;q11)	follicular B-NonHodgkins lymphoma

ALL Abnormalities	
12p rearrangements	
+21	
del(6)(q13-q27)	
del(9)(p21-p22)	
del(12)(p12)	approx breakpt.
hyperdiploidy > 48ct.	
i(9q)	
i(17q)	
dic(9;20)(p11-13;q11.2)	pre-B
t(1;7)(p32-34;q34)	T-lineage
t(1;11)(p32;q23)	L1
t(1;14)(p32-34;q11.2)	
t(1;19)(q23;p13.3)	L1, pre-B
t(2;8)(p12;q24.1)	(variant of t(8;14))
t(4;11)(q21;p15)	T-lineage
t(4;11)(q21;q23)	L1, L2
t(7;9)(q34-36;q34)	

t(7;10)(q34-q36;q24)	T-lineage
t(7;14)(p15;q32)	
t(8;14)(q24.1;q11.2)	T-lineage
t(8;14)(q24.1;q32)	
t(8;22)(q24.1;q11.2)	(variant of t(8;14))
t(9;22)(q34;q11.2)	
t(10;11)(p13-14;q14-21)	
t(10;14)(q24;q11)	T-lineage
t(11;14)(p13-15;q11.2)	T-lineage
t(11;19)(q23;p13.3)	L1, L2
t(12;17)(p13;q21)	early B-precursor
t(14;18)(q32;q21)	
t(14;22)(q32;q11)	variant of t(9;22)

AML Abnormalities	
-7	
+21	
del(5)(q13q35)	most characteristic of "5q-" syndrome
del(7)(q11.2-q36)	
del(9)(q21-q22)	secondary changes in AML, interstitial or terminal
del(12)(p12)	approx breakpt.
del(20)(q11.2)	
del(20)(q11.2q13.1)	
i(17)(q10)	
idic(X)(q13)	
ins(3;3)(q26;q21q26)	
inv(3)(q21q26.2)	
inv(16)(p13.1q22)	M4-E0
t(1;3)(p36.1;q21)	M1,M4
t(1;11)(q21;q23)	M4,M5
t(1;22)(p13;q13)	M7
t(3;3)(q21;q26)	M1,M4,M6

t(3;5)(q21-25;q31-35)	M6, sometimes MDS precedes
t(3;21)(q26.2;q22)	genotoxic exposure
t(6;9)(p23;q34)	M2,M4, BM basophilia
t(6;11)(q27;q23)	M4, M5
t(7;11)(p15;p15)	M2
t(8;16)(p11;p13)	M5b
t(8;21)(q22;q22)	M2
t(9;11)(p21-22;q23)	M5
t(10;11)(p11-15;q13-23)	M5
t(11;15)(q23;q21)	M3
t(11;17)(q23;q21)	M3
t(11;17)(q23;q25)	M2,M4,M5
t(11;19)(q23;p13.1)	M4, M5
t(11;19)(q23;p13.3)	M4, M5
t(15;17)(q22;q21)	M3
t(16;16)(p13.1;q22)	M4 w/increased eosinophils, variant of inv(16)
t(16;21)(p11;q22)	

伍、特殊檢查及技能

骨髓檢查 Bone Marrow Aspiration and Biopsy

壹、目的

血液中的細胞來自骨髓，骨髓檢查可以評估各類成熟中血球的數量及其形態，是診斷骨髓疾病常用的重要工具。骨髓檢查操作簡單，但屬侵入性檢查，應具備明確的檢驗目的方才進行。檢查方式一般包括骨髓抽吸及切片檢查兩種，視臨床需要而定。

骨髓抽吸細胞學檢查可評估各類骨髓細胞形態是否正常，也可將抽吸到的骨髓做微生物培養、免疫表現型分析、染色體及分子生物學等檢驗。對某些感染如：histoplasmosis, military tuberculosis, Leishmania等，骨髓微生物培養的診斷率可能高於血液培養。骨髓切片則可做病理檢查，對於評估骨髓細胞數量較為正確，並可保存完整之骨髓組織結構，因此可觀察到細胞抽吸檢查以外更多之變化如：不正常細胞局部分布的情況、骨髓纖維化現象、轉移癌細胞、肉芽腫、脂肪貯藏疾病之浸潤、骨髓基質反應、及血管病變等。此外若骨髓抽吸不到細胞，可以玻片粘黏觸印骨髓切片標本上之細胞(imprint)，做細胞學檢驗。接受骨髓切片檢查者應同時加上抽吸細胞學檢查，便利判讀。

適應症：

(一)絕對適應症：

- 1.貧血，白血球過低，血小板過低，原因無法由其他方式查明者。
- 2.全血球過低，或兩種或以上之血球數減少。
- 3.紅血球過多，白血球過高，血小板過高，欲評估是否為骨髓增生性疾患。
- 4.周邊血液出現不成熟白血球細胞及紅血球細胞，懷疑白血病，骨髓分化不良症候群及其他病變者。
- 5.淋巴瘤分期，評估是否犯及骨髓。
- 6.評估免疫球蛋白有關之病變，診斷漿細胞疾病。
- 7.白血病及淋巴瘤化療後療效之評估與及追蹤疾病。
- 8.評估易轉移至骨骼的癌症是否有癌細胞轉移至骨髓。
- 9.診斷脂肪性貯藏病變。

(二)相對適應症：

- 1.肉芽腫病變，查黴菌及寄生蟲疾病。
- 2.不明熱。
- 3.骨髓微生物培養。
- 4.染色體分析。

檢查禁忌：

血液凝固疾病如血友病、瀰漫性血管內凝固等是唯一的禁忌，至於血小板減少則無論多嚴重不屬禁忌範圍。

貳、作業步驟

一、實施前準備：

做檢查之前應先探視病人，詢問病史，檢查身體以確定無禁忌症；詳細向病人解釋操作步驟，例如手術中會施行局部注射麻藥但仍會有瞬間疼痛；告知手術的安全性，可能發生之併發症，取得患者同意書後方可進行骨髓檢查。對非常不安者可在手術前十至十五分鐘給予適量鎮靜劑，盡量給予患者安靜環境及躺在舒適的位置。

二、實施步驟：

(一)選定檢查位置

骨髓檢查部位的選擇視病情需要，患者年齡及操作者之經驗而定。有時由於病情需要，如無其他禁忌者，可選擇最可能有病變的部位如壓痛點或X光顯示異常處切取標本。一歲以下嬰兒的脛骨仍有紅骨髓造血，可選擇前脛骨處吸針。患者骨盆若曾接受過放射線照射，則可在胸骨抽取標本。胸骨部位皮下脂肪較少，較易定位，穿刺位置應在第二肋間胸骨正中處進行。但胸骨較薄，不可做切片檢查，穿次抽吸也有穿透前後板，刺入胸中膈的風險，操作時要小心。目前骨髓檢查多在腸骨後上棘部位進行，如此可免除患者注視操作過程，減輕恐懼，降低因操作不當傷害到重要器官的風險，也方便同時做骨髓切片檢查。

(二)病患姿勢

選擇在腸骨後上棘部位進行穿刺時，請患者側躺，膝蓋儘量彎曲，操作者以手指觸摸骨頭突起處，確定位置後可以指甲留下壓痕作為記號。胸骨穿刺時則讓患者平躺，背後墊以枕

頭使頭部後伸以便於操作及定位。

(三)消毒與局部麻醉

操作者戴外科手術口罩、髮帽，並依外科無菌技術刷手，穿戴無菌手術衣及無菌手套。以消毒劑(優碘或碘酒及 70-75%酒精)進行皮膚消毒，採環狀方式由內往外消毒，使用優碘或碘酒，則至少停留 2 分鐘，以達消毒效果，再以酒精抹去優碘或碘酒，待酒精乾燥後鋪上洞巾並露出記號，在該處進行皮下注射局部麻藥完畢後，再把針頭穿過皮下組織至骨膜上，續行注射麻藥在約 1 cm 直徑的範圍。如需進行吸針及切片兩項檢查者，可在鄰近骨膜增加麻藥注射範圍。注射二至三分鐘後，待麻醉藥開始作用方才進行下列作業。

(四)骨髓抽吸

吸針在記號處穿刺皮膚插入骨皮質，以順時鐘及逆時鐘方向旋轉針頭並加壓前進，狀如操作螺絲起子。穿過骨皮質到達骨髓腔時會有阻力降低，較易前進的感覺，此時吸針頭應是卡緊在骨頭內，穩固而不鬆動。接著應迅速取出針管內針，接上 10 cc 塑膠針筒，抽取約 0.5cc 的骨髓液，抽到後迅速將針筒交與助手或技術員，讓他們把針筒內標本擠到玻片上，盡快抹片，確定抽吸成功後就拔出吸針。骨髓吸針失敗大多由於下針位置不正確，或者針穿刺過深或過淺，此時可取出針筒放回內針並轉動針管前進或退後 1-2 mm 再行吸取骨髓，如再不成功可拔出針管在鄰近位置再行操作。若仍然失敗則直接做切片檢查。抽取骨髓時會因為負壓引起「抽吸痛」，所以抽吸時固然需要適當的吸力來吸到骨髓微粒，但也不要用力過強，並應告知病人會有瞬間痠痛。如需更多標本作其他不同檢驗，應更換不同針筒吸取，切忌用同一針筒吸取大量標本，導致吸到過多周邊血液稀釋骨髓細胞，不利判讀。

(五)骨髓切片

一般建議先做骨髓切片檢查，再做抽吸檢查。但是由於切片檢查後會引起骨髓內局部血液凝固，再做抽吸檢查時，吸到的標本往往迅速凝固，無法抹片，因此也可以先作抽吸檢查。然而吸針抽吸後骨髓組織及其細胞數目有可能受到影響，因此最好在原來吸針下針處旁邊不同位置處進行切片。切片時可先用尖刀片在皮膚上切一 3 mm 開口以便切片針穿過皮膚及皮下組織，到達骨皮質時同樣以左右旋轉針管及加壓方式前進，穿抵骨髓腔時，取出內針，再左右轉動針管前進約 2 cm，此時可以探針放入切片針管內估計標本是否已進入管內，確定後以骨皮質作為支點上下左右搖動針管數次，拔出 2-3 mm 後稍為改變角度，再轉動針管前進至原來深度即可使管內標本與骨髓分離。此時即可拔出針管交予助手，針管內標本以探針由針管尖端插入向另一端較寬開口方向推出於玻片上，再以另一玻片觸印標本細胞，完成後將骨髓標本置於固定液中。玻片觸印時應小心處置，切忌用力過大壓壞標本組織。

針管取出時應立即在傷口上蓋上消毒紗布，並貼好膠布固定，隨即令病人平躺三至五分鐘，壓住傷口以達止血效果。胸骨穿刺者則須用手加壓止血。如吸針檢查後需進行切片者則在吸針拔出後立即在傷口上蓋上紗布。操作者可以手掌加壓止血二至三分鐘後再進行切片。血小板過低者則需加壓十五至三十分並多加觀察。

參、注意事項、實施後處置(含併發症或異常狀況處理)

骨髓穿刺手術不可在發生感染之部位進行，患者如有血液凝固疾病如血友病、瀰漫性血管內凝固等問題應在病情控制後方可進行。倘若病人血小板過低則手術後傷口加壓時間最少

十五至三十分鐘並多觀察。消毒範圍不宜過小以免鋪蓋洞巾時，未消毒部位之細菌因洞巾移動被帶到手術位置。皮膚消毒完畢需等待酒精乾燥後方可進行手術，不宜使用太細小的針管，以免穿刺進行中針管彎曲甚至折斷。

骨髓檢查引起的不適主要是麻藥注射及吸取骨髓時或切片過程中產生的疼痛。常發生的併發症是手術後傷口引起血腫。血液凝固異常者傷口會持續出血造成嚴重血腫及繼發感染。免疫力低者偶而發生傷口感染，皮膚消毒應嚴格執行及必要時給予抗生素預防。

如小心操作骨髓檢查的危險性很少，只有極少數病例在胸骨穿刺時引起肺栓塞或不慎刺傷心臟或大血管致死，因此胸骨吸針檢查不可在低於第二肋間處進行，另外最好以另一手之第二及第三指觸摸胸骨兩側以確定吸針在胸骨正中位置。吸針宜使用 Illinois needle 之類有保護設計之吸針，可防止穿透胸骨傷及心臟或大血管。雖然罕見，在腸骨後上棘部位穿刺及切片有可能會刺入脊髓腔，針管穿刺時避免用力過度，傷害到骨髓以外的器官或組織。

腰椎穿刺 Lumbar Puncture

壹、目的

腰椎穿刺是獲得腦脊髓液最簡捷安全的方法，也是神經系統疾病之重要診斷步驟。然而，由於近代科技之進步，電腦斷層(CT)及磁共振造影(MRI)，可檢測到絕大多數之神經系統結構性病灶，尤其是據位性病灶(space-occupying lesion)，如腫瘤、膿瘍、血腫，幾乎不會有任何遺漏，所以應用在診斷方面相對減少。腰椎穿刺除了診斷外，同時也是脊髓麻醉(spinal anesthesia)必經之路，以及少數病例需藉此注射治療藥物(intrathecal injection)。任何神經系統疾病需腦脊髓液檢查作診斷參考者，皆可行腰椎穿刺，其他如脊髓造影(myelography)、放射性核種腦池造影(radioisotope cisternography)等檢查，亦須經由腰椎穿刺注入對比劑、同位素(如 radioiodinated human serum albumin, RIHSA)，以檢查脊髓及腦部。腰椎穿刺雖可幫助神經系統疾病之診斷，但在腰椎穿刺之前，必須完成一般身體及神經系統檢查，確定腰椎穿刺對診斷有價值且無禁忌。

適應症：

- (一)疑有任何中樞神經系統感染(如腦炎、腦膜炎、神經性梅毒)時。
- (二)疑有蜘蛛網膜下腔出血，而 CT 檢查不能確定時。
- (三)發炎性周邊神經病變(inflammatory neuropathy)或去髓鞘多發性神經根神經病變(如 Guillain-Barre 氏症候群)。
- (四)評估失智症、中樞神經退化性疾病。
- (五)多發性硬化症及其他中樞神經去髓鞘疾病(demyelinating diseases)。
- (六)腫瘤標記(tumor markers)及腫瘤細胞，有時可在腦脊髓液中偵測到，有助於原發或轉移性中樞神經系統腫瘤之檢查。
- (七)特殊治療之需要(如直接將化學治療藥物打入蜘蛛網膜下腔)。
- (八)特殊診斷步驟之需要(如脊髓造影術、放射性核種腦池造影術)。
- (九)脊髓麻醉。

禁忌症：

- (一)在預定檢查的腰椎表皮或骨骼部分有感染者。

- (二)明顯之視乳頭水腫(腦壓上升)或局部性神經學徵候時，需排除腦中據位性病灶後，才可執行。
- (三)有出血傾向者。

貳、作業步驟

- 一、首先檢查病患以確定無禁忌症，並向病患及家屬解釋檢查目的、過程及可能發生之併發症。由病人或家屬填妥檢查治療同意書。

二、檢查步驟

- (一)檢查者慣用右手時，請患者向左側臥於硬板床，弓起背腰部分，雙膝儘量彎曲靠近腹部，頭俯胸前，呈蜷曲的姿勢。
- (二)頭下墊一小枕頭，使脊柱保持水平。需要時，兩腿間夾著枕頭，以保持背部與地面及床面呈垂直。
- (三)露出腰椎，以橡皮治療巾和治療巾墊於該部位下。
- (四)以無菌技術打開穿刺包，分別倒入優碘或碘酒及 70-75%酒精於兩個不銹鋼杯內。
- (五)醫師以消毒劑(如 4% Chlorhexidine gluconate)洗手，戴外科手術口罩及無菌手套。
- (六)醫師抽取麻藥後置於穿刺盤備用。
- (七)以優碘或碘酒及 70-75%酒精消毒腰椎即將穿刺部位，採環狀方式由內往外消毒，直徑約 30 公分，使用優碘或碘酒，則至少停留 2 分鐘，以達消毒效果，完畢後再蓋上洞巾，在穿刺部位作局部麻醉。
- (八)將腰椎穿刺針插入第三腰椎以下的棘突間隙(如 L3/4，L4/5，L5/S1)，針頭略向病人頭部傾斜 15 度，針頭插入到有一種穿過黃韌帶(ligamentum flavus)的感覺時，則已進入蜘蛛膜下腔。
- (九)待針頭進入蜘蛛膜下腔時，病患緩緩伸直腿部和頸部。
- (十)移出穿刺針之內針，接上三路活塞，測量腦脊髓液開始壓力(opening pressure)。
- (十一)收集標本，分裝各個試管，以便生化(蛋白質、醣類)、血清免疫、梅毒、細胞學、細菌學等檢查用。
- (十二)測量終末壓力(closing pressure)。
- (十三)移出腰椎穿刺針，並蓋上無菌紗布塊，用膠布固定之。

參、注意事項、實施後處置(含併發症或異常狀況處理)

- 一、雖然腰椎穿刺無絕對禁忌，但有下列情況時應儘量避免：

- (一)顱內壓升高：腰椎穿刺前應先檢查眼底及瞳孔，發現視神經乳突水腫，或單側瞳孔放大，對光刺激消失及眼瞼下垂，即海馬鉤回疝出(uncal herniation)時，宜避免之，否則會造成或加重腦疝出現象，危及生命。非腦脊髓液檢查不能確定診斷者(如腦膜炎、蜘蛛網膜下出血等)，可先作其他檢查(如 CT 或 MRI)，確定非據位性病灶，尤其是後顱窩腫瘤更應注意，然後再作腰椎穿刺較為安全。同時使用細穿刺針(22 號)可減少腦脊液之外漏，避免腦疝出之現象。
- (二)頭部外傷：頭部外傷可造成腦血腫、硬腦膜下出血、硬腦膜外出血、蜘蛛網膜下出血等，

腰椎穿刺對前三者無特別診斷價值，但有造成腦疝出之可能。如果要證明蜘蛛網膜下出血，可俟 CT 檢查後，確定無血腫存在時，再施行之。

(三)感染：施行腰椎穿刺處之皮膚或皮下組織感染時應避免之，否則穿刺針會將感染原帶入脊髓蛛網膜下腔，造成腦膜炎。

(四)有出血傾向者：使用抗凝劑(anticoagulant)治療者及血液科疾病病患常具有出血傾向，腰椎穿刺易導致出血不止，尤其是脊髓硬膜外出血(spinal epidural hematoma)，壓迫脊髓之馬尾部(cauda equina)，產生下肢癱瘓及大小便障礙。若須作腰椎穿刺時，應先停止抗凝血劑，並矯正其相關的凝血問題後再做。

(五)脊椎內腫瘤：脊椎內腫瘤通常可經由 CT 或 MRI 證實，沒有必要做腰椎穿刺，但非做不可時，檢查時應特別小心，因為腦脊髓液抽出或外流，可能會造成脊髓壓迫症狀加重。必要時應同時執行脊髓攝影檢查，且照會神經外科醫師，隨時可以立即施行手術治療。

(六)病人煩躁不安不能合作：此時作腰椎穿刺不易成功，且易損傷周圍組織血管及脊椎神經，結果亦不可靠。不過可先給予鎮靜劑，如血管注射 diazepam(valium) 10 mg，讓病人安靜後再作腰椎穿刺。

二、檢查後應注意事項：

檢查後病患平臥約 6-12 小時，並鼓勵多飲水。穿刺後可能發生頭痛、頭昏、噁心、嘔吐、肩頸痛等症狀，尤其是站立或坐著時症狀加劇，稱之穿刺後症候群(post spinal syndrome)，可給予止痛劑及補充體液，並臥床休息，約 5-8 天症狀自然消失。其他合併症，如腦疝出、感染(局部或腦膜炎)、脊髓神經損傷等，應儘量避免。有些患者穿刺後長期腰痛或精神官能症，應於操作前作適當解釋及穿刺後之精神支持。

中央靜脈導管置放術 Central Venous Catheterization

壹、目的

中央靜脈導管為臨床上極為重要之血管通路(vascular access)，廣義的中心靜脈導管包括所有進入中心靜脈(包括上腔靜脈及下腔靜脈)之醫療儀器設備，本文係針對狹義的經皮中央靜脈導管置放術為主要討論焦點。

一、適應症：

- (一)監測中央靜脈壓，以評估體液量，或用以鑑別肺水腫成因。
- (二)提供輸液及靜脈注射藥物血管通路。
- (三)提供全靜脈營養血管通路。
- (四)抽取中央靜脈血標本以供檢驗。

二、禁忌症：

- (一)注射部位皮膚感染。
- (二)有血液凝固異常或病變之病人。
- (三)病人對特定材質或藥物有過敏病史者。

貳、作業步驟

中央靜脈導管之置放，可選用手臂靜脈(basilic & median cubital veins)、外頸靜脈(external jugular vein)、內頸靜脈(internal jugular vein)、鎖骨下靜脈(subclavian vein)、或股靜脈(femoral vein)進行穿刺。導管之置放宜以 Seldinger technique 為之。茲將作業步驟詳述如次：

- 一、操作者以消毒劑(如 4% Chlorhexidine gluconate)洗手，穿戴外科手術口罩、髮帽、無菌手術衣及無菌手套。
- 二、操作者以消毒劑(優碘或碘酒及 70-75%酒精)消毒皮膚，採環狀方式由內往外消毒，使用優碘或碘酒，則至少停留 2 分鐘，以達消毒效果，再使用酒精清洗消毒。覆蓋無菌洞巾，並另以無菌治療巾鋪設無菌區域。如有股靜脈穿刺，必要時須先剃毛，再行消毒。
- 三、以適量 lidocaine 進行局部麻醉。
- 四、以 16 或 18 號針頭穿刺上述任一靜脈；通常基於綜合考量，以選用內頸靜脈為佳。
- 五、俟針頭刺入血管(此際應可由針頭所連接之針筒抽出血液)將針筒移去，並將導引鋼絲自針頭內穿入約 10 公分(如以 modified Seldinger technique 為之，則毋需移除針筒，直接將引導鋼絲逕自針筒末端小孔穿入即可)。
- 六、拔除針頭，此時應僅餘導引鋼絲尚在血管中。
- 七、將皮膚擴張器沿導引鋼絲穿入，以撐開皮膚，必要時可用刀片切開皮膚，完成後將皮膚擴張器移去。
- 八、沿導引鋼絲將中心靜脈導管穿入至適當位置(深度)後，拔除導引鋼絲，並以尼龍縫線將導管固定於皮膚。
- 九、為確定導管位置，可先用空針筒抽血以確認導管確實位於血管腔內，再行連接靜脈輸液或測壓系統，同時，應立即安排 X 光攝影，以進一步確認導管位置及是否發生合併症。

參、注意事項、實施後處置(合併發症或異常狀況處理)

- 一、中央靜脈導管可能產生之一般性合併症計有：血腫、靜脈血栓、靜脈炎、感染及敗血症、蜂窩組織炎、及空氣栓塞等。
- 二、不同之靜脈穿刺部位可能引發不同之合併症：例如內頸靜脈特有之合併症包括頸動脈穿刺、氣胸、血胸、臂神經叢受傷、呼吸道壓迫或阻塞、動、靜脈瘻管等。鎖骨下靜脈特有之合併症包括鎖骨下動脈穿刺、氣胸、血胸、臂神經叢受傷等。股靜脈特有之合併症包括股動脈穿刺、血栓、感染等。外頸靜脈特有之合併症包括血腫、靜脈血栓、空氣栓塞等。手臂靜脈特有之合併症則為靜脈血栓、靜脈炎、蜂窩組織炎等。
- 三、常用於穿刺之靜脈中，鎖骨下靜脈、內頸靜脈、股靜脈等，均有伴隨動脈並行，穿刺時應隨時牢記動、靜脈之解剖位置，並小心進行，以免誤刺動脈。
- 四、中心靜脈導管尖端應儘可能置放於上、下腔靜脈與右心房接合點附近，方可正確監測中心靜脈壓。
- 五、由於中央靜脈導管尖端鄰近心臟，故對於無菌技術要求極高，雖毋須至手術室內進行置放，仍應謹守無菌技術各項準則，以確保安全性並減低合併症之發生。
- 六、保持輸液順暢：

(一)Propofol 及脂肪乳劑須於 12 小時內輸畢，血液製品於 4 小時內輸畢，管路每 24 小時更

換。

(二)含脂類全靜脈營養液 24 小時內輸畢，管路、接頭、活塞每 3 天更換。

(三)一般輸液管路、接頭、活塞每 7 天更換。

七、原則上不需定期更換注射部位，但有下列情況時應立即拔除導管並更換注射部位：病情不需要注射、不明原因發燒、懷疑有血流感染或靜脈炎發生時。

八、注射部位須以無菌敷料覆蓋，紗布至少每 2 天、防水傷口護膜(OpSite)至少每 7 天更換，有下列狀況時需立即更換：更換裝置，或敷料潮濕、鬆脫、污染，或檢視注射部位時。

陸、其他項目

一、門診訓練

每週一下午應參與教學門診，完成門診教學紀錄，門診學習重點：

①醫療面談技巧

②病史資料之搜集

③理學檢查及病人隱私之注意

④門診病歷寫作

⑤檢查結果與影像判讀

⑥綜合判斷(包括 D/D)

⑦病情告知

⑧醫療決定與衛教

*注意洗手之重要性

學習下列疾病之診斷、治療、追蹤與衛教

二、專題報告

以病例為導向之雜誌選讀報告。探討血液及腫瘤科疾病最新發展及治療。

三、專科照會

學習重點包括一班會診與急會診

■ 與會診醫師之溝通

- 照會之適應症及時機
- 照會單內容之書寫
- 醫療面談之技巧
- 會診結論之病歷記載
- 會診後之醫療決定

四、醫學研究

血液及腫瘤科疾病之最新觀念與診療新進展雜誌選讀

柒、學習護照與評核

學習護照(如附件)

1. 晨會於每星期一、二、四、五上午 7:30 於 W96 病房會議室舉行。如有實習醫師，則由實習醫師報病例。
2. 每星期三上午八點於放射部討論室召開 combine meeting。
3. 每星期三下午三點於病理部討論室召開 combine meeting。
4. 每星期四下午三點於 W96 病房會議室舉行 Discharge meeting，如有 mortality 或 morbidity，則需提出，加以討論。
4. 住院醫師報 journal，原則上每月每人一次，需事先與主治醫師討論。

住院醫師

- 照顧住院病人，隨時處理患者的病情變化，詳實記載病程與完成入出院病歷
- 病人住院後 24 小時內完成住院病歷
- 病程病歷需每日記載，病危病人至少每日二次記錄病情變化
- 準備各項學術活動之病歷病史報告
- 完成主治醫師交辦之臨床工作
- 配合主任及主治醫師診視病人
- 指導實習醫師學習臨床診斷、治療病人及病歷記錄
- 基礎訓練
 - (1) 血液常規檢查及特殊檢查之判讀
 - (2) 血球形態之判讀
 - (3) 細胞表面標誌之應用及判讀
 - (4) 淋巴結及腦脊髓液細胞學判讀
 - (5) 骨髓液抽取及切片

- (6) 常見血液淋巴系統疾病之鑑別診斷及治療:缺鐵性貧血、巨芽球性貧血、地中海型貧血、再生不良性貧血、溶血性貧血、急性白血病、前白血病、慢性白血病、類白血病反應、多血症、骨髓纖維化症、淋巴瘤、多發性骨髓瘤、紫斑症、血友病、擴散性血管內凝固症、其他凝血異常症。

■ 特殊訓練

- (1) 緊急及病危事件之處理，如:出血疾病、顆粒球缺乏症、白血球過多造成之血管栓塞、嚴重敗血症、溶血急症、白血病侵犯中樞神經、其他癌症之致命併發症。
- (2) 骨髓移植捐贈者及接受者之照顧。
- (3) 骨髓抹片之判讀及報告。
- (4) 化學藥物之藥理作用、毒性及投予法。
- (5) 各種血液病之治療原則。
- (6) 認識血液病學之新發展趨勢。
- (7) 在專科醫師指導下，每月一次期刊讀書心得報告。

實習醫師

- 上班日每日清晨與主治醫師一起查房，報告前一日住院病患的病情進展、新發生的問題
- 在住院醫師的指導下，挑選數床適當的病患從事第一線的醫療照顧，進行必要的床邊身體檢查、檢驗室檢查、照會和醫療計畫等
- 在住院醫師的督導下從事治療、開立化學治療醫囑，協助實習醫師從事手術如骨髓穿刺、淋巴腺穿刺等
- 參加主治醫師的血液抹片教學，練習判讀
- 參加科內和科外的聯合討論會和教學
- 製作和判讀血液抹片
- 觀察骨髓穿刺和切片的操作
- 能對貧血做出初步鑑別診斷
- 能對白血病做出鑑別診斷和處理
- 能對血小板疾病做出初步診斷
- 能對異常出血和血栓症做出初步的診斷和處置
- 充分明瞭各種治療（輸血、化學治療等）的適應症和注意事項

