

胸腔與呼吸系統 常見疾病



考題分布

	108	107	106	105	104	103	102	101	100	99
COPD	4	7	6	4	0	3	0	3	1	4
ASTHMA	2	1	3	4	2	2	1	2	2	1
LUNG CA	3	4	2	2	0	1	3	2	1	1
TB	1	1	1	1	1	0	1	1	4	3
P.E	1	0	1	1	3	2	2	1	5	4
PFT	0	0	2	1	0	0	2	0	0	0
PLEURAL E	2	1	0	1	2	4	0	2	1	1
BTX+ILD	1	0	1	0	0	1	3	1	1	0
OSA	1	1	2	2	2	1	0	1	1	1
SEPSIS+	2	0	0	2	3	2	3	1	1	1
ARDS+MV	3	3								
PHT	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
IMAGE		1	1	2	0	1	4	5	4	3
其他	1	2	3	1	9	5	3	3	2	3

COPD= 14.54%

Image= 9.54%

Critical= 9.54%

P.E= 9.09%

Asthma= 9.09%

Lung Ca= 8.63%

Pleural E= 6.36%

TB= 6.36%



INTRODUCTION

- 每年考8題
 - 考題有難有易
 - 一定要念
1. COPD
 2. Asthma
 3. TB
 4. Lung ca
 5. PE(Physical exam)
 6. Pleural effusion
 7. Critical Care (8題)



COPD



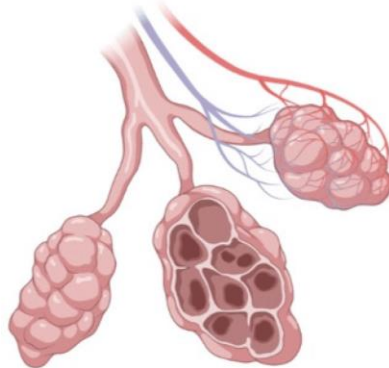
COPD

Pollutants,
toxic gases
and smoking



Loss of elasticity,
hyperinflammation, and
increased airspaces

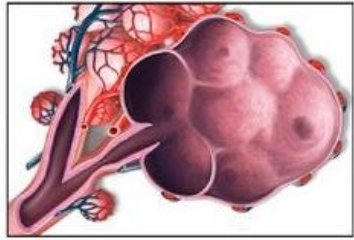
Mucus overproduction
and hypersecretion



Emphysema



Bronchitis



- ↓ Elastic tissue
- ⊕ Alveolar septal destruction
- ⊕ Fibrosis

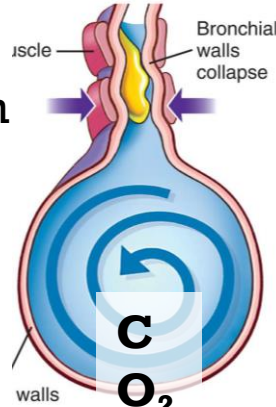
⊕ Airway obstruction

- ⊕ Air trapping
- ⊕ Enlarged air sacs

- ⊕ Lung hyperinflation (Big big lung)

- ⊕ Fibrosis
- ⊕ Bronchospasm

⊕ Airway obstruction by bronchial collapse

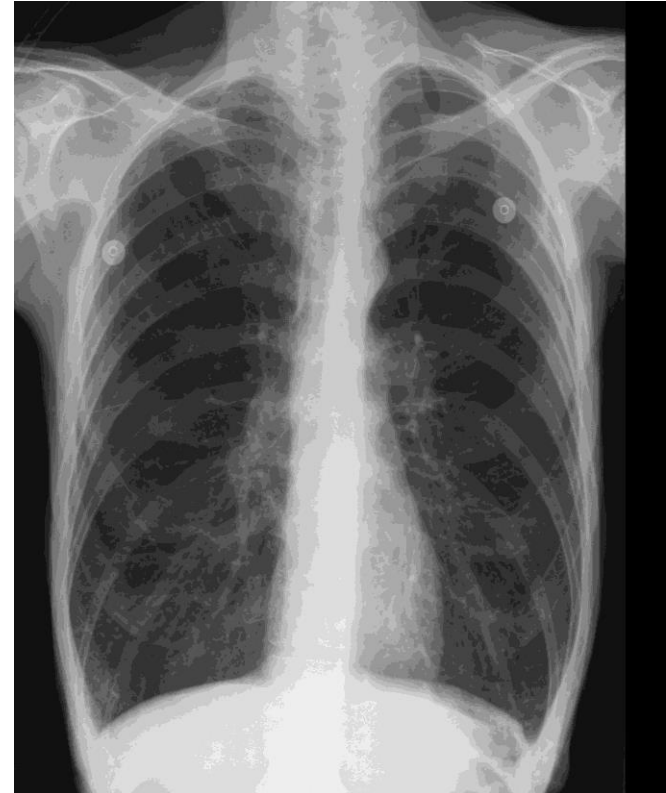
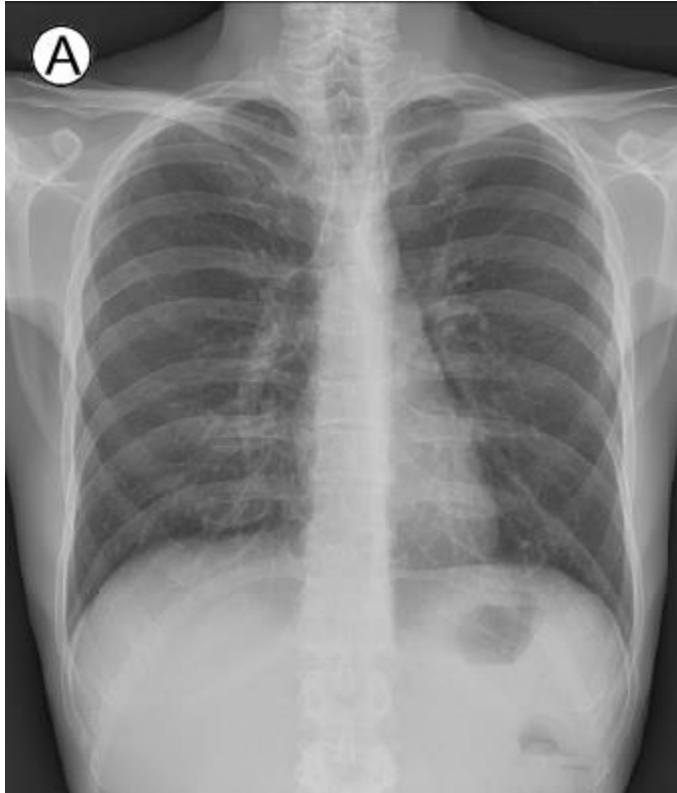


- ⊕ Air trapping

- ⊕ Lung hyperinflation (Big lung)

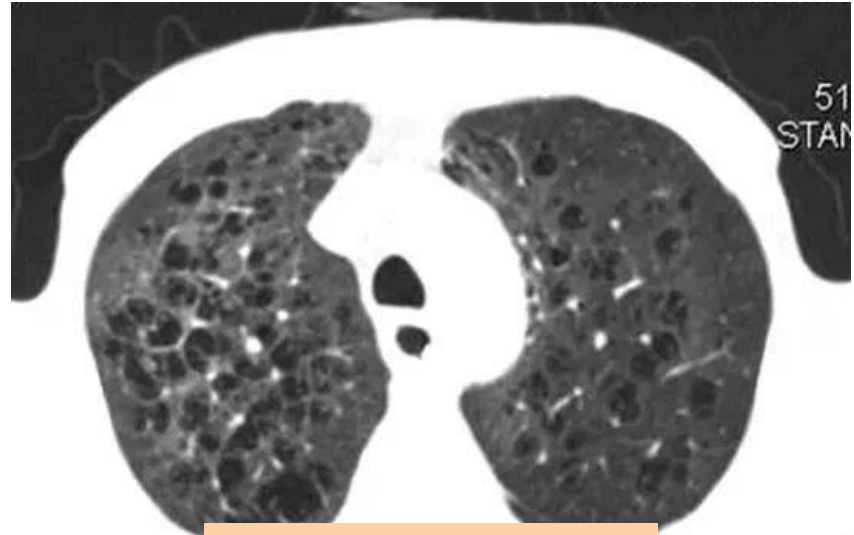
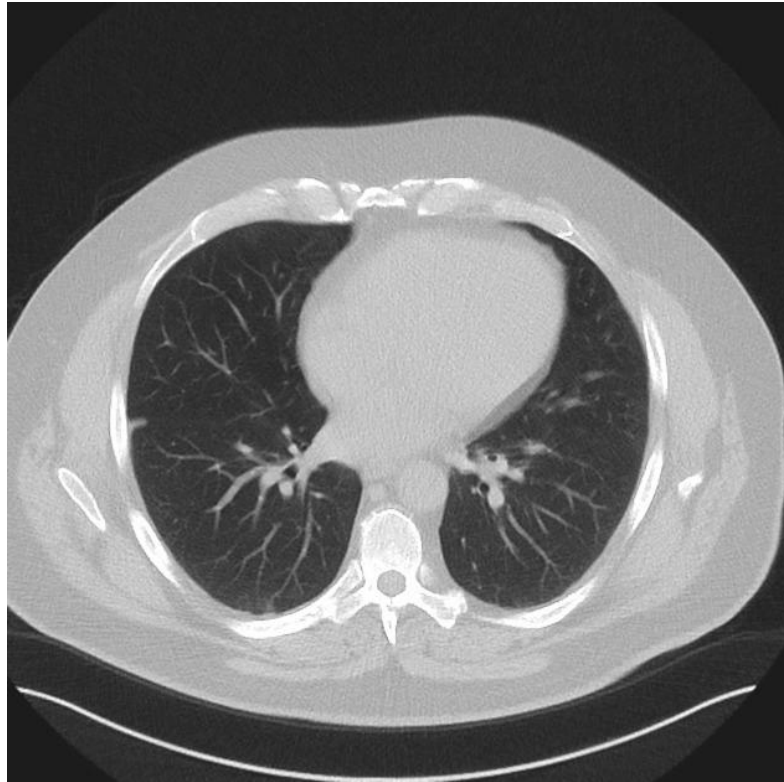
irreversible



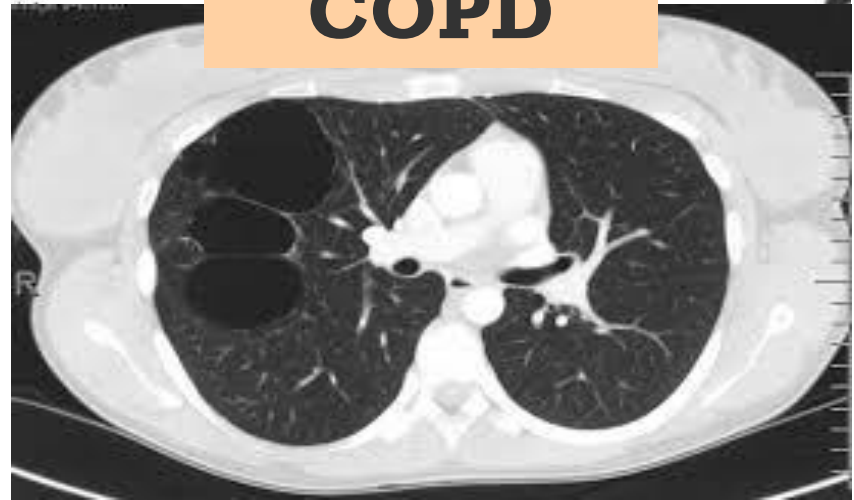


COPD





COPD



ASSESSMENT TOOL: mMRC

Modified MRC Dyspnea Scale

Table 2.7

PLEASE TICK IN THE BOX THAT APPLIES TO YOU | ONE BOX ONLY | Grades 0 - 4

mMRC Grade 0

I only get
breathless with
strenuous exercise

☐

mMRC Grade 1

I get short of
breath when
hurrying on the
level or walking
up a slight hill

☐

mMRC Grade 2

I walk slower than
people of the
same age on the
level because of
breathlessness,
or I have to stop
for breath when
walking on my
own pace on the
level

☐

mMRC Grade 3

I stop for breath
after walking
about 100 meters
or after a few
minutes on the
level

☐

mMRC Grade 4

I am too
breathless to
leave the house
or I am breathless
when dressing or
undressing

☐

Reference: Fletcher CM. BMJ 1960; 2: 1662.

請勾選最符合的方格。(限填一格)

mMRC 0 級：我只有在激烈運動時才感覺到呼吸困難。

☐

mMRC 1 級：我在平路快速行走或上小斜坡時感覺呼吸短促。

☐

mMRC 2 級：我在平路時即會因呼吸困難而走得比同齡的朋友慢，或是我以正常步調走路時必須停下來才能呼吸。

☐

mMRC 3 級：我在平路約行走 100 公尺或每隔幾分鐘就需停下來呼吸。

☐

mMRC 4 級：我因為呼吸困難而無法外出，或是穿脫衣物時感到呼吸困難。

☐

ASSESSMENT TOOL: CAT

CAT™ Assessment

For each item below, place a mark (x) in the box
Be sure to only select one response for each que

EXAMPLE: I am very happy

0 ☒ 1 ☐ 2

I never cough

0 ☐ 1 ☐ 2

I have no phlegm (mucus) in my chest at all

0 ☐ 1 ☐ 2

My chest does not feel tight at all

0 ☐ 1 ☐ 2

When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless

0 ☐ 1 ☐ 2

I am not limited doing any activities at home

0 ☐ 1 ☐ 2

I am confident leaving my home despite my lung condition

0 ☐ 1 ☐ 2

I sleep soundly

0 ☐ 1 ☐ 2

I have lots of energy

0 ☐ 1 ☐ 2

Reference: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54.

我從不咳嗽

0

1

2

3

4

5

我一直在咳嗽

咳

我胸腔裡一點痰也沒有

0

1

2

3

4

5

我胸腔裡有很多很多痰

痰

我一點也沒胸悶的感覺

0

1

2

3

4

5

我胸悶的感覺很嚴重

悶

當我在爬坡或爬一層樓梯時
我並不感覺喘不過氣來

0

1

2

3

4

5

當我在爬坡或爬一層樓梯時
我感覺非喘不過氣來

喘

我的居家活動不受限制

0

1

2

3

4

5

我居家活動受很大限制

限

儘管我有肺部疾病
我還是有信心外出

0

1

2

3

4

5

因為我的肺部疾病
我完全沒有信心外出

出

我睡得安穩

0

1

2

3

4

5

因為我的肺部疾病
我睡得不安穩

睡

我活力旺盛

0

1

2

3

4

5

我一點活力都沒有

活

TOTAL SCORE:



2022

THE REFINED ABCD ASSESSMENT TOOL

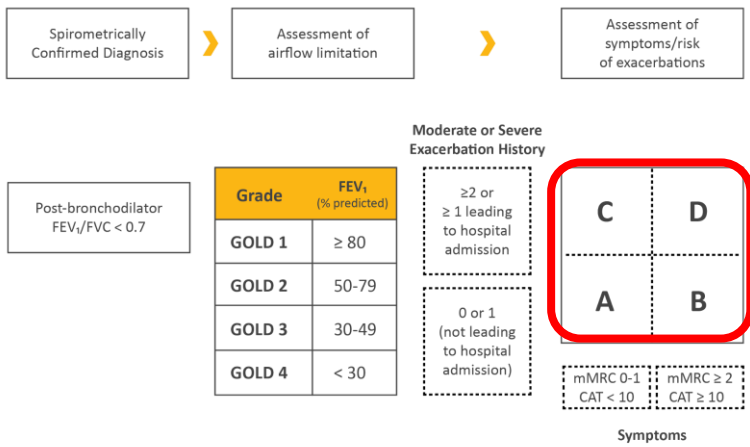
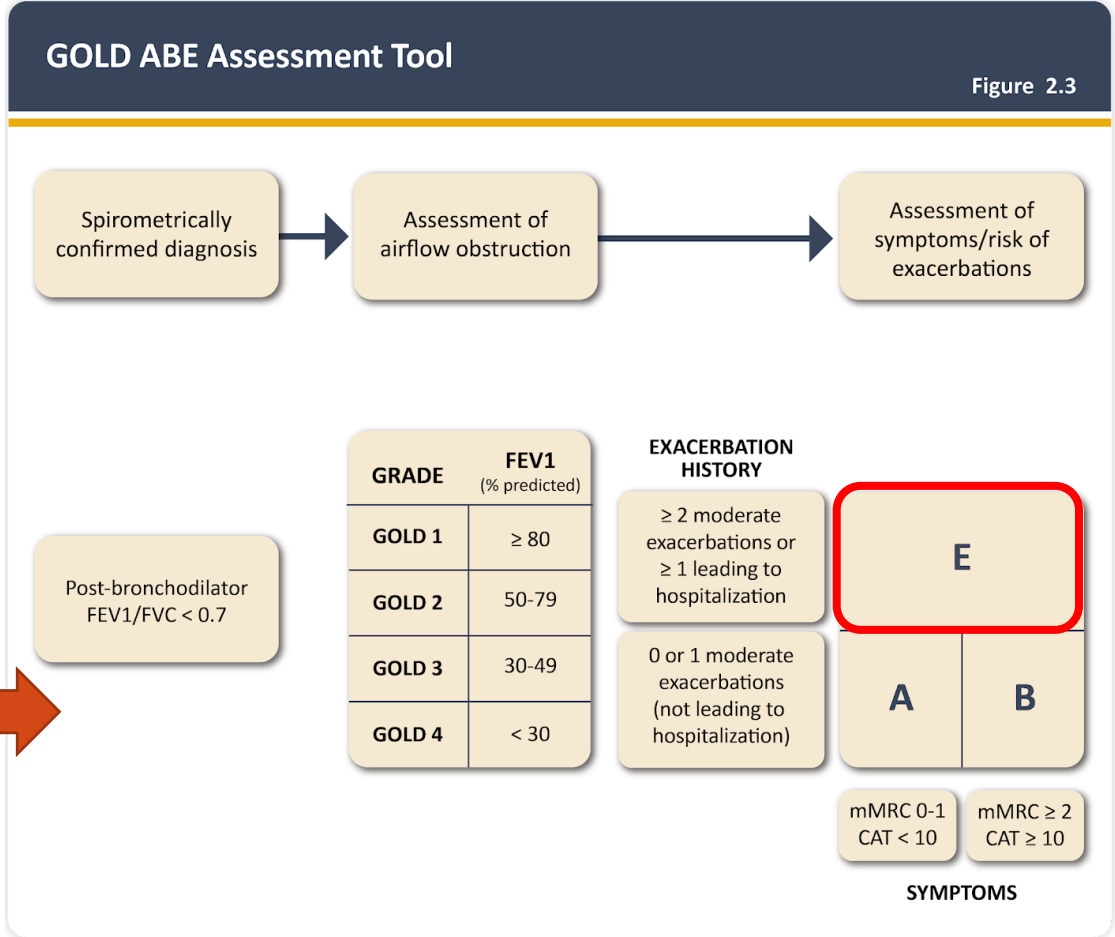


FIGURE 2.4

2023



GOLD 2022

INITIAL PHARMACOLOGICAL TREATMENT

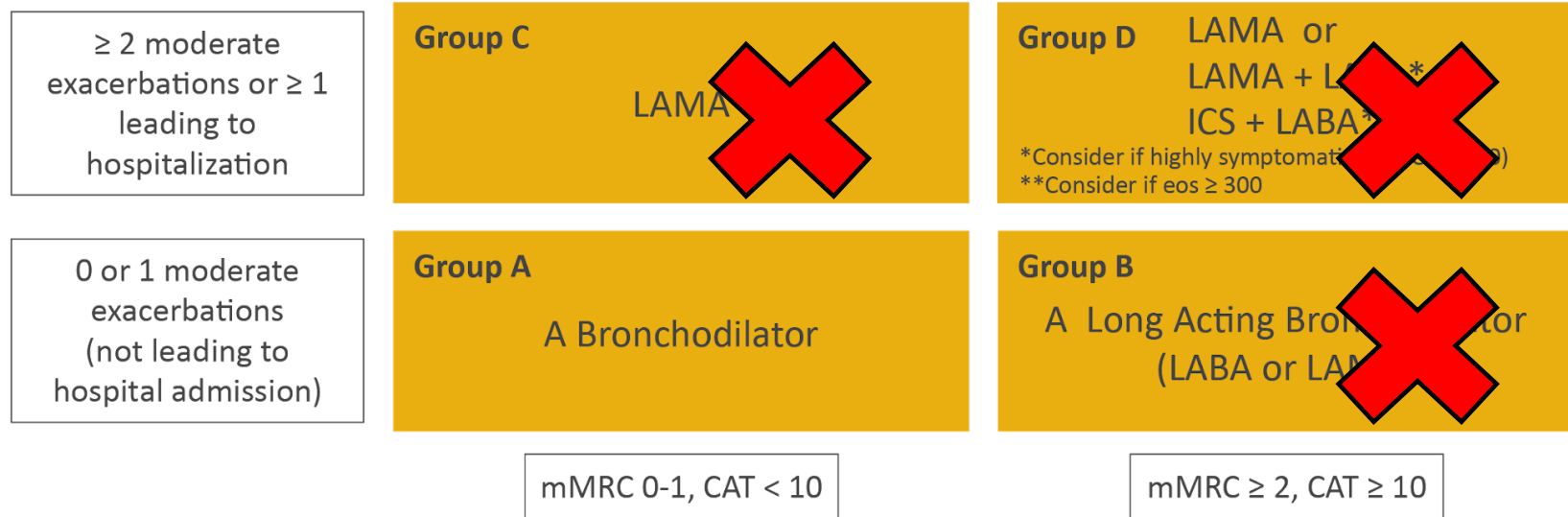


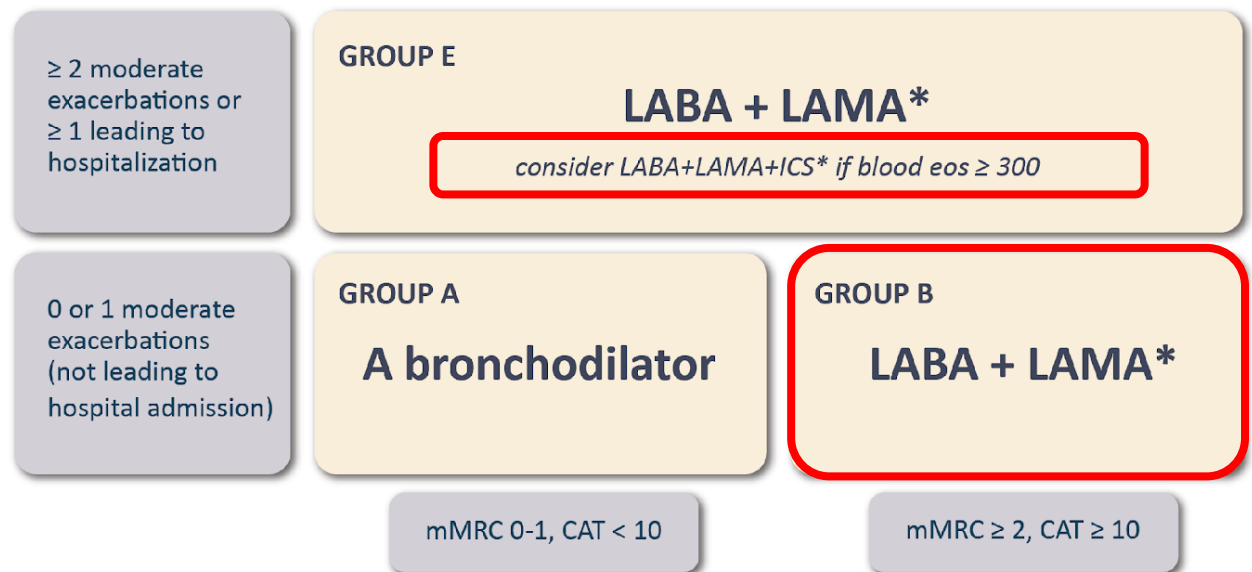
FIGURE 4.2



GOLD 2023

Initial Pharmacological Treatment

Figure 4.2



*single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers

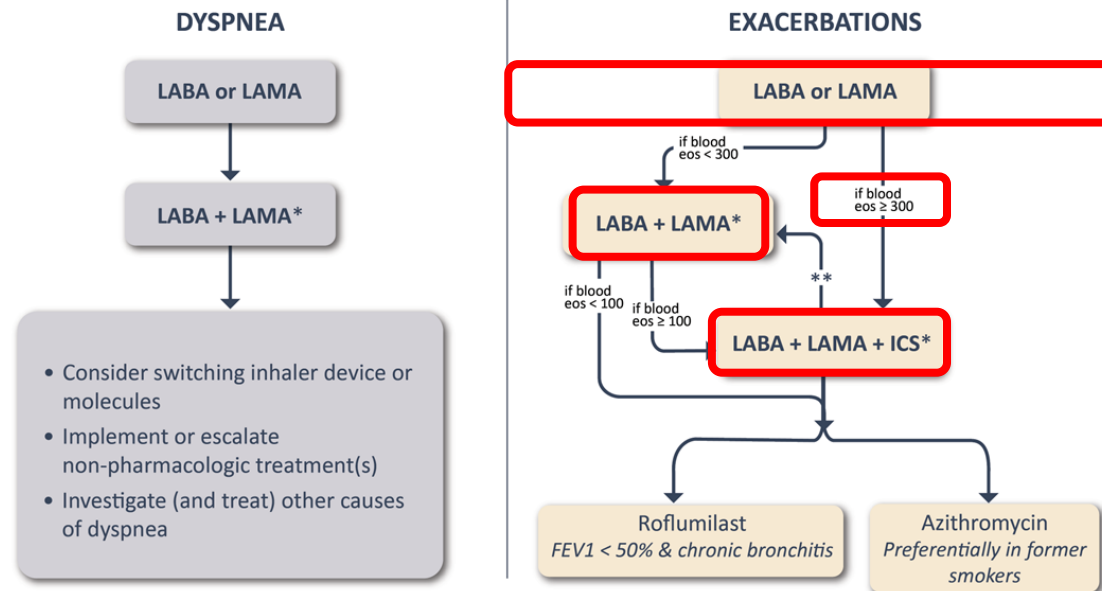


Follow-up Pharmacological Treatment

Figure 4.4

- 1 IF RESPONSE TO INITIAL TREATMENT IS APPROPRIATE, MAINTAIN IT.
- 2 IF NOT:
 - Check adherence, inhaler technique and possible interfering comorbidities
 - Consider the predominant treatable trait to target (dyspnea or exacerbations)
 - Use exacerbation pathway if both exacerbations and dyspnea need to be targeted
 - Place patient in box corresponding to current treatment & follow indications
 - Assess response, adjust and review
 - These recommendations do not depend on the ABE assessment at diagnosis

GOLD 2023



Factors to Consider when Initiating ICS Treatment

Figure 3.1

Factors to consider when adding ICS to long-acting bronchodilators:

(note the scenario is different when considering ICS withdrawal)

STRONGLY FAVORS USE

History of hospitalization(s) for exacerbations of COPD^a

≥ 2 moderate exacerbations of COPD per year^a

Blood eosinophils ≥ 300 cells/μL

History of, or concomitant asthma

FAVORS USE

1 moderate exacerbation of COPD per year^a

Blood eosinophils 100 to < 300 cells/μL

AGAINST USE

Repeated pneumonia events

Blood eosinophils < 100 cells/μL

History of mycobacterial infection

^adespite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy (see Table 3.4 and Figure 4.3 for recommendations);

^{*}note that blood eosinophils should be seen as a continuum; quoted values represent approximate cut-points; eosinophil counts are likely to fluctuate.

Adapted from & reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 52 (6) 1801219; DOI: 10.1183/13993003.01219-2018 Published 13 December 2018

GOLD 2023 建議，針對
過去一年有過兩次以上中
度惡化、
急性發作住院過、
EOS COUNT >300、
氣喘病史
的COPD病患，即可加上
使用ICS。



EVIDENCE SUPPORTING REDUCTION IN MORTALITY

LTOT:

Long-term oxygen
therapy

NPPV:

Non-invasive positive
pressure ventilation

LVRS:

Lung volume reduction
therapy

Evidence Supporting a Reduction in Mortality with Pharmacotherapy and Non-pharmacotherapy in COPD Patients

Table 3.6

Therapy	RCT*	Treatment effect on mortality	Patient characteristics
Pharmacotherapy			
LABA+LAMA+ICS ¹	Yes	Triple compared to dual LABD relative risk reduction: IMPACT HR 0.72 (95% CI: 0.53, 0.99) ETHOS HR 0.51 (95% CI: 0.33, 0.80)	Symptomatic people with a history of frequent and/or severe exacerbations
Non-Pharmacological Therapy			
Smoking (Sm) Cessation ²	Yes	8.83/1000 person-years (Sm cessation) vs 10.38/1000 person-years (UC) (p = 0.03)	Asymptomatic or mildly symptomatic
Pulmonary Rehabilitation (PR) ³	Yes	After early PR: RR 0.58 (95% CI 0.35, 0.98) and at the longest follow-up RR 0.55 (95% CI 0.12, 2.57)	Hospitalized for exacerbations of COPD (during or ≤ 4 weeks post d/c)
LTOT ⁴	Yes	NOTT, ≥ 19 hours of continuous oxygen vs ≤ 13 hours: 50% reduction MRC, ≥ 15 hours vs no oxygen: 50% reduction	PaO ₂ ≤ 55 or < 60 mmHg with <i>cor pulmonale</i> or secondary polycythemia
NPPV ⁵	Yes	12% in NPPV (high IPAP level) and 33% in control (HR 0.24; 95% CI 0.11, 0.49)	Stable COPD with marked hypercapnia
LVRS ⁶	Yes	0.07 deaths/person-year (LVRS) vs 0.15 deaths/person-year (UC) RR for death 0.47 (p = 0.005)	Upper lobe emphysema and low exercise capacity



- COPD分類只看 FEV1, 症狀(CAT, mMRC) 跟 急性發作 A.E.

→ 主要是用來做起始治療的選擇

Ex: FEV1 30%, CAT 18, 以前的分類不管AE幾次都是 group D

→ 現在全部變成 group E

- NOW !! 如果過去一年AE 0次 → group B

如果 >1 AE 住院 → group E !!



113年

72. 對於肺阻塞(**chronic obstructive pulmonary disease ,COPD**)病人的用藥評估，除了吸入型 長效支氣管擴張劑外，若病人有下列何項臨床狀況，會建議合併使用吸入型類固醇？

- (A) 肺功能FEV1 / FVC20分
- (B) 肺功能FEV1<50%predicted
- (C) COPD assessment test(CAT)>20分
- (D) blood eosinophil count >300/ μ L



111年

33. COPD 病人 FEV 1 = 60 % predicted，一個月前曾因 COPD 急性惡化住院，目前評估 CAT score=25分，根據 GOLD guidelines，此病人應該屬於 GOLD group ABCD 哪一個 Group？

- (A) A
- (B) B
- (C) C
- (D) D



107年

62歲男性，是位老菸槍(菸齡超過30包年)，主訴咳嗽、走平路會喘(慢慢走還是需要停下來休息)、有時有喘鳴聲(wheezing)，理學檢查發現兩側呼吸聲減低及吐氣末端喘鳴聲。肺功能檢查：FEV1 是預測值的65%、FEV1/FVC 65%。根據目前的治療指引，下列哪項治療最適當？

- A. 吸入型類固醇及肺部復健
- B. 需要時使用短效型的乙型致效劑(short-acting beta2-agonist, SABA) 及肺部復健
- C. 長效型的毒蕈鹼拮抗劑(long-acting muscarinic antagonist, LAMA) 及肺部復健
- D. Phosphodiesterase-4 inhibitor及肺部復健
- E. 靜脈注射 aminophylline及肺部復健

ASTHMA



2022 台灣成人氣喘 臨床照護指引[✓]

Taiwan asthma guideline



表 3-1：成人氣喘的診斷標準

氣喘是一種異質性疾病，通常以慢性氣道炎症為特徵。臨床表徵包含呼吸症狀病史（哮喘、呼吸困難、胸悶、咳嗽）以及可變化的呼氣氣流受阻。症狀和氣流受阻程度會隨時間而變化。

診斷特徵	氣喘診斷標準
1. 多變化呼吸道症狀的病史	
哮喘、呼吸困難、胸悶、咳嗽 描述可以在不同文化和年齡之間有異。	• 一般多種呼吸系統症狀（在成人中，由於氣喘引起的單獨性咳嗽很少） • 症狀會隨時間發生變化 • 晚上或醒來時症狀往往更加劇 • 症狀通常由運動、大笑、過敏原、冷氣引起 • 病毒感染常會引發症狀、或讓症狀惡化



2. 確定的可變化呼氣氣流受阻	
2.1 記錄肺功能的過度變異 *	FEV ₁ 低時，診斷過程至少一次，確認 FEV ₁ /FVC 減少。 (成年人通常 >0.75–0.80，孩童通常 >0.9)
且	
2.2 記錄肺功能的過度變異 * (下面的一個或多個測試)	變化越大，變化越多，愈能確認診斷為氣喘。如果一開始檢測為陰性，可以在有症狀或早晨時反覆檢測。
<u>陽性支氣管擴張劑可逆性試驗 *</u>	成人：FEV₁ 增加 >12% 且 >200 mL (如果增加 >15% 且 > 400 mL，愈能確認) 孩童：FEV₁ 增加 12%。 檢測方式為吸入 200–400 mcg salbutamol (albuterol) 或相當的支氣管擴張劑 10–15 分鐘後與使用支氣管擴張劑前相比。(如果在試驗前停用支氣管擴張劑，則更可能為陽性：停用 SABA ≥ 4 小時，一天兩次的 LABA ≥ 24 小時，一天一次的 LABA ≥ 36 小時)
<u>2 週內 PEF 過度變化 *</u>	平均每日晝夜 PEF 變異性 >10% **。
4 週抗發炎治療後肺功能顯著增加	治療 4 週後基準 FEV ₁ 增加 > 12% 且 > 200 mL 或 PEF [†] > 20%) (呼吸道感染之外)
陽性運動激發試驗 *	基準 FEV ₁ 降低 >10% 且 >200 mL。
陽性的 <u>支氣管激發試驗</u> (通常僅在成年人中進行)	使用標準劑量的乙醯甲膽或組織胺 (histamine) 使基準 FEV ₁ 降低 ≥ 20%，或用標準化過度換氣，高滲鹽水或 mannitol 試驗使基準 FEV ₁ 降低 ≥ 15%。
不同次肺功能檢查 FEV ₁ 差異變化大 * (不太可靠)	不同次 FEV ₁ 變化 >12% 且 >200 mL。(呼吸道感染除外)



表 3-4：成人、青少年和 6-11 歲兒童氣喘評估

1. 評估氣喘控制 = 症狀控制和未來發生不良預後之風險

- 評估過去四周症狀控制（表 3-5A）。
- 確認關於惡化，持續性氣流受阻或是副作用的危險因子。
- 測量初診斷、開始治療，使用控制治療 3-6 個月後都應該檢測肺功能。之後，應該定期肺功能檢查，周期約每 1-2 年一次。但對於有風險和嚴重氣喘病人，應該更頻繁檢查。

2. 評估治療議題

- 紀錄病人目前的治療階段（圖 4-3、4-4）。
- 觀察病人使用吸入器技巧，評估順從性和藥物副作用。
- 確認病人是否有紙本氣喘行動計畫書。
- 詢問病人對於氣喘和相關藥物的態度和目標。

3. 評估共病

- 鼻炎、鼻竇炎、GERD、肥胖、OSA、憂鬱和焦慮等都會加重病人症狀和不佳生活品質，有時會讓氣喘控制不良。

GRADE 建議等級	臨床建議內容	參考 文獻
GP	在沒有使用 ICS 的病人，乙醯甲膽鹼支氣管激發試驗結果陰性可用於幫助排除氣喘；但陽性試驗結果並不表示一定有氣喘。（良好做法）	4-7
1C	OSA 與氣喘有共病關係，因此氣喘病人需要注意是否有 OSA 的共病，反之 OSA 的病人也需要留意是否有氣喘共病。（強建議，證據等級低）	20-24



氣喘症狀控制程度評估工具

- **GINA 氣喘評估表 – GINA guideline**
- **Primary Care Asthma Control Screening Tool (PACS)**
- **30-second Asthma Test**
- **氣喘 APGAR (Activities, Persistent, triGGers, Asthma medications, Response to therapy) :**
 - 包含五項由病人完成的氣喘控制評估: 活動限制、白天和夜間症狀頻率、誘發原因、醫囑順從性和病人對治療反應的感受程度。
- **氣喘控制問卷(Asthma Control Questionnaire , ACQ)**
- **氣喘控制檢驗(Asthma Control Test , ACT)**



表 3-5：成人 GINA 氣喘評估表

A. 症狀控制		症狀控制程度
過去四周內，病人是否曾經		以上皆無：控制良好
每周是否出現超過兩次的日間氣喘症狀？	是 ☐ 否 ☐	- 有其中一至兩項：部分控制 - 有其中三至四項：控制不良
是否因為氣喘而在夜間醒來？	是 ☐ 否 ☐	
因為症狀而需要使用超過每週兩次的緩解型藥物[*]？	是 ☐ 否 ☐	
是否因為氣喘而使得活動力受到限制？	是 ☐ 否 ☐	
B. 氣喘不佳結果危險因子		
診斷時和定期追蹤應評估危險因子，特別是有急性發作病人。 在接受控制型藥物治療 3-6 個月，應測量 FEV₁，以記錄病人最佳肺功能，並應定期進行風險（不良預後）評估。		
<u>病人未受控制的氣喘症狀是個急性發作的危險因子。</u> 額外可能矯治的急性發作因子，即使病人當時並沒有太多症狀包含如下： - 藥物；高度使用 SABA（當患者每月使用大於一支 200-dose 控制型藥物，會導致患惡化風險增加和死亡）；ICS：未開立、未使用、或使用不當；未常規使用藥物；不適當吸入器使用。 - 其他醫療狀況；肥胖、慢性鼻竇炎、GERD，確認的食物過敏，懷孕 - 暴露：（接觸）吸菸或接觸致敏性過敏原、空氣污染。 - 人的背景：重大心理或社經問題。 - 肺功能：低 FEV₁，尤其是小於預估值 60%；高度可逆性支氣管擴張試驗 - 其他試驗如第二型發炎反應，痰液或血液嗜酸性血球過多，較高 FENO（成人過敏性氣喘且使用 ICS）。 其他主要獨立危險（急性發作）因子^{**} - 曾因氣喘惡化而進行插管或送至 ICU。 - 過去 1 年內曾發生 ≥ 1 次嚴重急性發作。		即使症狀控制良好，大於一個或以上左列危險因子，病人急性發作風險及提高。



發展出固定呼吸氣流受阻的危險因子

- 疾病史：早產、低出生體重和較高嬰兒期體重增加、慢性痰液多度分泌。
- 藥物：曾有嚴重急性發作病人缺乏 ICS 治療。
- 暴露：(接觸) 吸菸或有毒化學物質、職業暴露。
- 探討：較低第一次 FEV₁、痰液或血液中嗜酸性白血球增多。

發生藥物副作用的危險因子

- 全身性：頻繁使用 OCS、長期使用高劑量或強效 ICS、同時接受 P450 抑制劑治療。
- 局部：高劑量或強效 ICS、吸入器使用不良。



肺功能於氣喘的角色

- 較低 **FEV1**：可用於確認是否為急性發作高危險病人，不論症狀如何。
- **FEV1** <60% 預估值，急性發作風險上升 35,36。
- 正常或接近正常 **FEV1** 但時常有呼吸道症狀：需與其他易出現呼吸道症狀疾病做鑑別診斷，例如：心臟疾病、鼻涕倒流或 **GERD**。
- 持續對氣管擴張劑有高度反應 (**FEV1** 比起基礎值增加超過12%及200ml)。下列情形則暗示氣喘控制不佳：已規則使用控制型藥物，4 小時內有使用 **SABA**，12小時內有使用 **LABA**。



其他檢查在氣喘控制評估的角色

- 脈衝震盪肺功能(Impulse oscillometry, IOS)

- 於 2022 發表的 ATLANTIS study 顯示氣喘病人若有合併脈衝震盪肺功能定義 (IOS-defined) 之小呼吸道疾病，之後出現氣喘控制不佳及急性發作的風險較高。

- 血液中嗜酸性白血球

- 血液中嗜酸性白血球增高 (通常指血液 ≥ 300 顆/ μL)，為嗜酸性白血球性氣喘或可能是過敏性氣喘的表徵。但血液中明顯的嗜酸性白血球增高(大於15% 或 1500 顆/ μL 以上)，除了可能是過敏性氣喘，還必須考慮其他疾病如寄生蟲感染、藥物過敏、嗜酸性白血球增高症(hypereosinophilic syndrome)等。



其他檢查在氣喘控制評估的角色

- 免疫球蛋白 E (Immunoglobulin E, IgE)

- 中重度氣喘的病人可考慮使用 IgE 單株抗體(omalizumab)治療

- 臨床上懷疑為過敏性支氣管肺麴黴病(allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA)的病人，可以測量血中的 IgE 濃度。

- 某些過敏性疾病，如過敏性鼻炎或濕疹的病人，即使沒有氣喘，血中的 IgE 濃度也可以增高。

- 過敏試驗(Allergy test)

- 特異過敏原免疫檢驗 (multiple allergens simultaneous test, MAST)



其他檢查在氣喘控制評估的角色

- 呼氣一氧化氮濃度(Fractional exhaled nitric oxide , FENO)

- 目前沒有足夠證據用 FENO 來確定或排除氣喘的診斷。FENO 與嗜酸性呼吸道發炎 (eosinophilic airway inflammation) 具有中度相關性。

- 依據世代研究統合分析，建議高 FENO (各研究標準不一，通常指 FENO 濃度 ≥ 50 ppm) 可以幫助做為氣喘診斷的參考，但低 FENO 並無法排除氣喘的診斷。最近一篇大型臨床研究顯示，在嚴重型氣喘，特別是在嗜酸性第二型氣喘的病人，高 FENO (≥ 50 ppm) 比上低 FENO (< 25 ppm)，可以預測未來急性發作風險。



圖3-1 成人和青少年氣喘初始控制型藥物治療的選擇

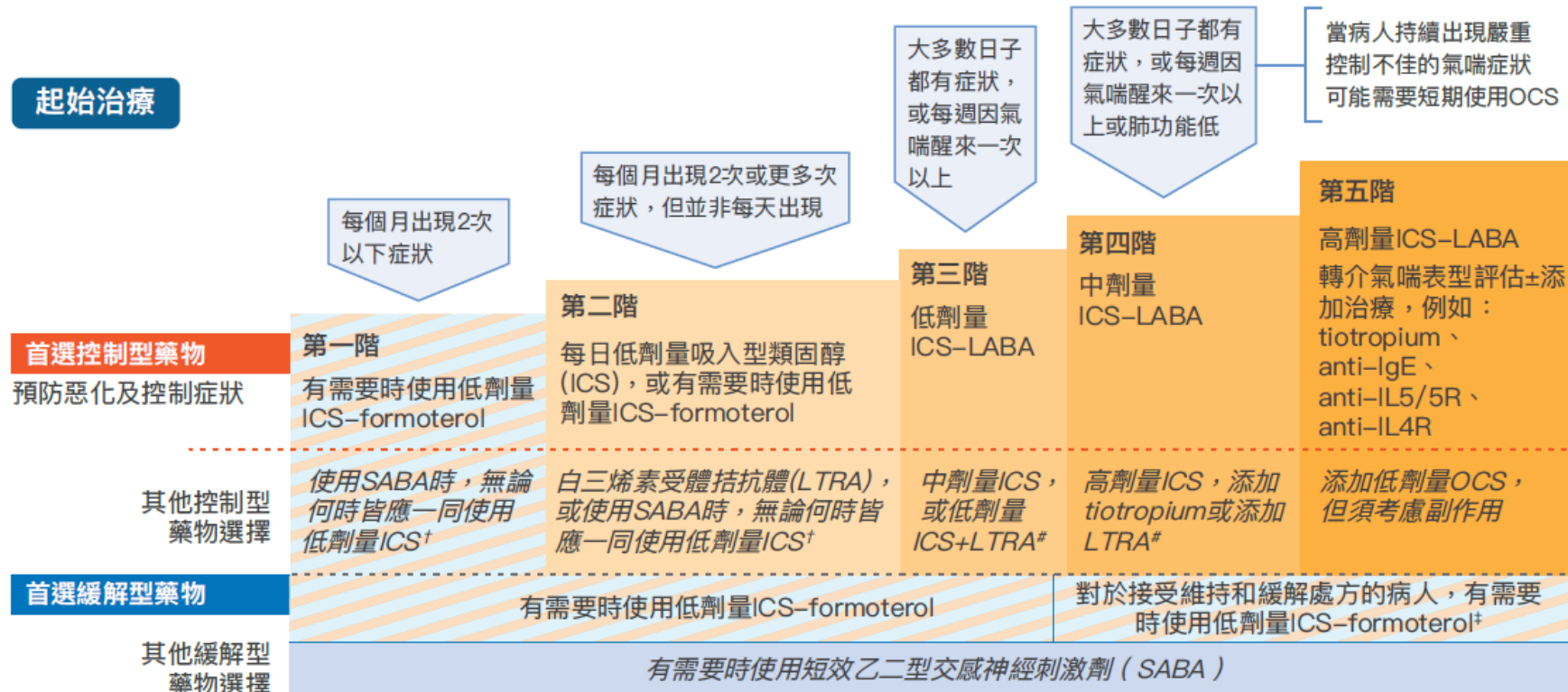
選擇氣喘病人的控制型藥物起始治療

評估

如需要，請確認診斷
症狀控制及調整危險因子(包括肺功能)

- 共病症
- 吸入器使用技巧及遵屬性
- 病人表現及目標

起始治療



[†] ICS及SABA兩種吸入器分開或合併

[‡] 對於接受bud-form或BDP-form為維持和緩解處方的病人，低劑量ICS-form為緩解型藥物

[#] 對於成人過敏性鼻炎和對屋塵蟎(HDM)過敏的病人，若FEV₁ > 70%，可考慮添加舌下免疫療法(SLIT)

HDM：屋塵蟎(house dust mite)；ICS：吸入性類固醇；LABA：長效乙二型交感神經刺激劑；LTRA：白三烯素受體拮抗劑(leukotriene receptor antagonists)；OCS：口服型類固醇；SABA：短效乙二型交感神經刺激劑；SLIT：舌下免疫療法(sublingual immunotherapy)

更新階梯式治療策略

- Step1 首選控制藥物：有需要時使用低劑量ICS-formoterol
- Step2 首選控制藥物：每日低劑量ICS加上有需要時使用的SABA，或有需要時使用低劑量ICS-formoterol
- Step3 首選控制藥物：維持性低劑量ICS-LABA加上有需要時使用的SABA，或低劑量ICS-formoterol作為維持和緩解療法
- Step4 首選控制藥物：低劑量ICS-formoterol作為維持和緩解療法，或中劑量ICS-LABA維持加有需要時使用的SABA
- Step5 首選藥物：參考表現型(phenotype)評估並考慮附加治療

共筆專用表 嚴重氣喘的藥物治療

治療嚴重氣喘 (severe asthma) 的新藥：



學名

Oma-lizumab

Mepo-lizumab

Res-lizumab

機轉

Anti-IgE

Anti-IL-5

Anti-IL-5

效果

↓ 急性惡化次數
些許 ↓ 症狀
對FEV₁幫助不大

↓ 急性惡化次數
↓ 症狀
些許 ↑ FEV₁

↓ 急性惡化次數
↓ 症狀
些許 ↑ FEV₁

副作用

過敏 (0.2%)
注意蠕蟲感染

↑ 帶狀皰疹病毒感
染風險；避免用於
急性蠕蟲感染

↑ 帶狀皰疹病毒感
染風險；避免用於
急性蠕蟲感染

健保價

15,600元

無

無

資料來源: N Engl J Med. 2017;377:965-76.

病人氣喘症狀未獲控制(**uncontrolled asthma**)，下列哪一項是最常見的原因？

- (A) 未規則使用吸入型類固醇(**inhaled corticosteroid, ICS**)
- (B) 未規則使用吸入型短效氣管擴張劑(**short- acting beta agonist, SABA**)
- (C) 未規則服用口服類固醇(**oral corticosteroid, OCS**)
- (D) 暴露於環境過敏原(**allergens**)



LUNG CA



愛考ADENO(不太考SMALL)

- Stage 4 Tx
- Stage 3a, 3b Tx
- Staging 考量
- IO
- 本土DATA->

台灣肺癌患者有近半數都不抽菸

PM2.5 越高, mortality rate 會上升



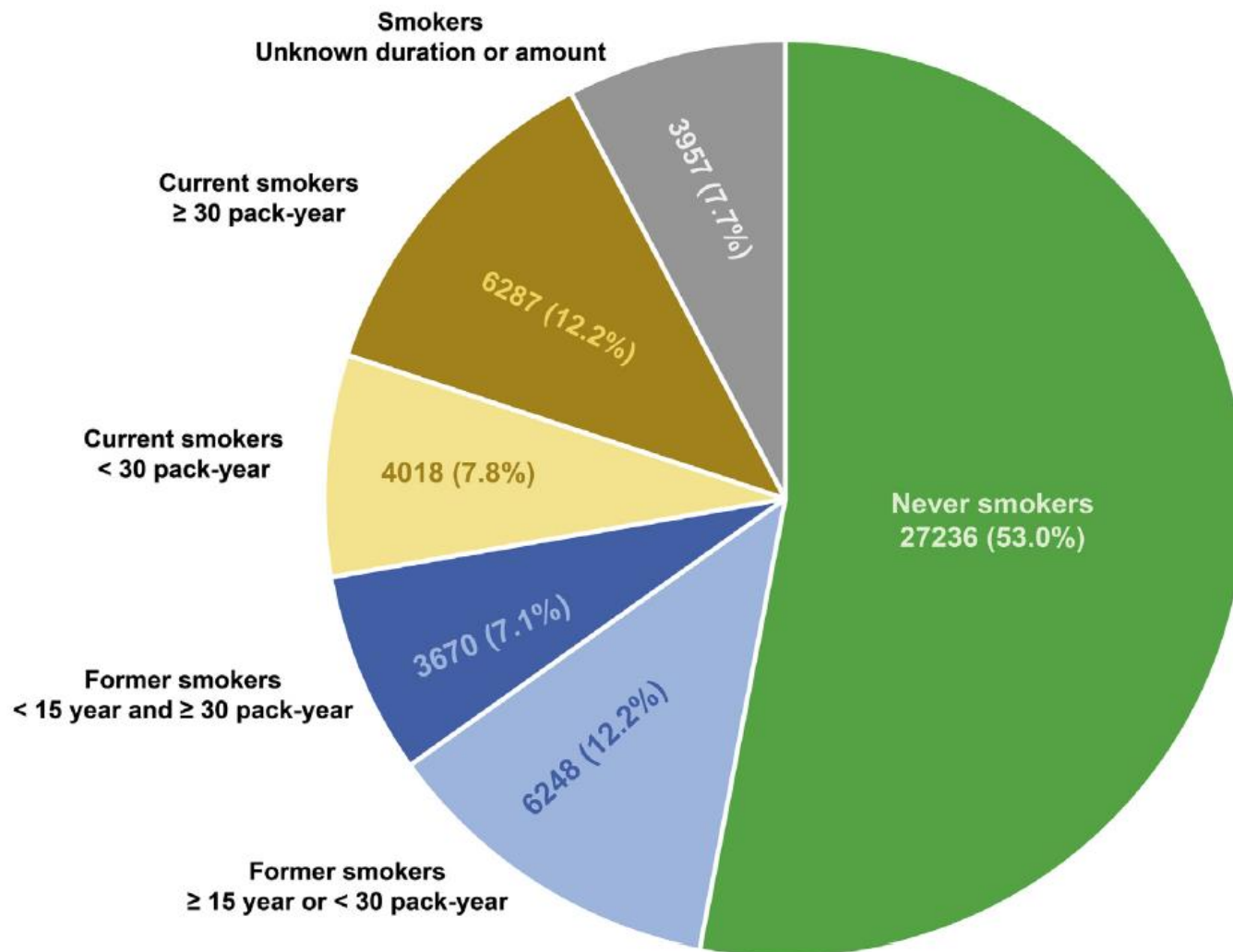


Figure 3. Smoking behavior in Taiwan lung cancer patients from 2011 to 2015 (n = 51,416)



TNM 8th - Primary tumor characteristics

T_x	Tumor in sputum/bronchial washings but not be assessed in imaging or bronchoscopy
T₀	No evidence of tumor
T_{is}	Carcinoma in situ
T₁	≤ 3 cm surrounded by lung/visceral pleura, not involving main bronchus
T_{1a(mi)}	Minimally invasive carcinoma
T_{1a}	≤ 1 cm
T_{1b}	> 1 to ≤ 2 cm
T_{1c}	> 2 to ≤ 3 cm
T₂	> 3 to ≤ 5 cm or involvement of main bronchus without carina, regardless of distance from carina or invasion visceral pleural or atelectasis or post obstructive pneumonitis extending to hilum
T_{2a}	>3 to ≤4cm
T_{2b}	>4 to ≤5cm
T₃	>5 to ≤7cm in greatest dimension or tumor of any size that involves chest wall, pericardium, phrenic nerve or satellite nodules in the same lobe
T₄	> 7cm in greatest dimension or any tumor with invasion of mediastinum, diaphragm , heart, great vessels, recurrent laryngeal nerve, carina, trachea, oesophagus, spine or separate tumor in different lobe of ipsilateral lung
N₁	Ipsilateral peribronchial and/or hilar nodes and intrapulmonary nodes
2	Ipsilateral mediastinal and/or subcarinal nodes
3	Contralateral mediastinal or hilar; ipsilateral/contralateral scalene/supraclavicular
M₁	Distant metastasis
M_{1a}	Tumor in contralateral lung or pleural/pericardial nodule/malignant effusion
M_{1b}	Single extrathoracic metastasis, including single non-regional lymphnode
M_{1c}	Multiple extrathoracic metastases in one or more organs



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 11, 2018

VOL. 378 NO. 2

Osimertinib in Untreated *EGFR*-Mutated Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer

J.-C. Soria, Y. Ohe, J. Vansteenkiste, T. Reungwetwattana, B. Chewaskulyong, K.H. Lee, A. Dechaphunkul, F. Imamura, N. Nogami, T. Kurata, I. Okamoto, C. Zhou, B.C. Cho, Y. Cheng, E.K. Cho, P.J. Voon, D. Planchard, W.-C. Su, J.E. Gray, S.-M. Lee, R. Hodge, M. Marotti, Y. Rukazenkov, and S.S. Ramalingam,
for the FLAURA Investigators*



RESULTS

The median progression-free survival was significantly longer with osimertinib than with standard EGFR-TKIs (18.9 months vs. 10.2 months; hazard ratio for disease progression or death, 0.46; 95% confidence interval [CI], 0.37 to 0.57; $P < 0.001$). The objective response rate was similar in the two groups: 80% with osimertinib and 76% with standard EGFR-TKIs (odds ratio, 1.27; 95% CI, 0.85 to 1.90; $P = 0.24$). The median duration of response was 17.2 months (95% CI, 13.8 to 22.0) with osimertinib versus 8.5 months (95% CI, 7.3 to 9.8) with standard EGFR-TKIs. Data on overall survival were immature at the interim analysis (25% maturity). The survival rate at 18 months was 83% (95% CI, 78 to 87) with osimertinib and 71% (95% CI, 65 to 76) with standard EGFR-TKIs (hazard ratio for death, 0.63; 95% CI, 0.45 to 0.88; $P = 0.007$ [nonsignificant in the interim analysis]). Adverse events of grade 3 or higher were less frequent with osimertinib than with standard EGFR-TKIs (34% vs. 45%).

CONCLUSIONS

Osimertinib showed efficacy superior to that of standard EGFR-TKIs in the first-line treatment of EGFR mutation–positive advanced NSCLC, with a similar safety profile and lower rates of serious adverse events. (Funded by AstraZeneca; FLAURA ClinicalTrials.gov number, NCT02296125.)



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Overall Survival with Osimertinib in Untreated, *EGFR*-Mutated Advanced NSCLC

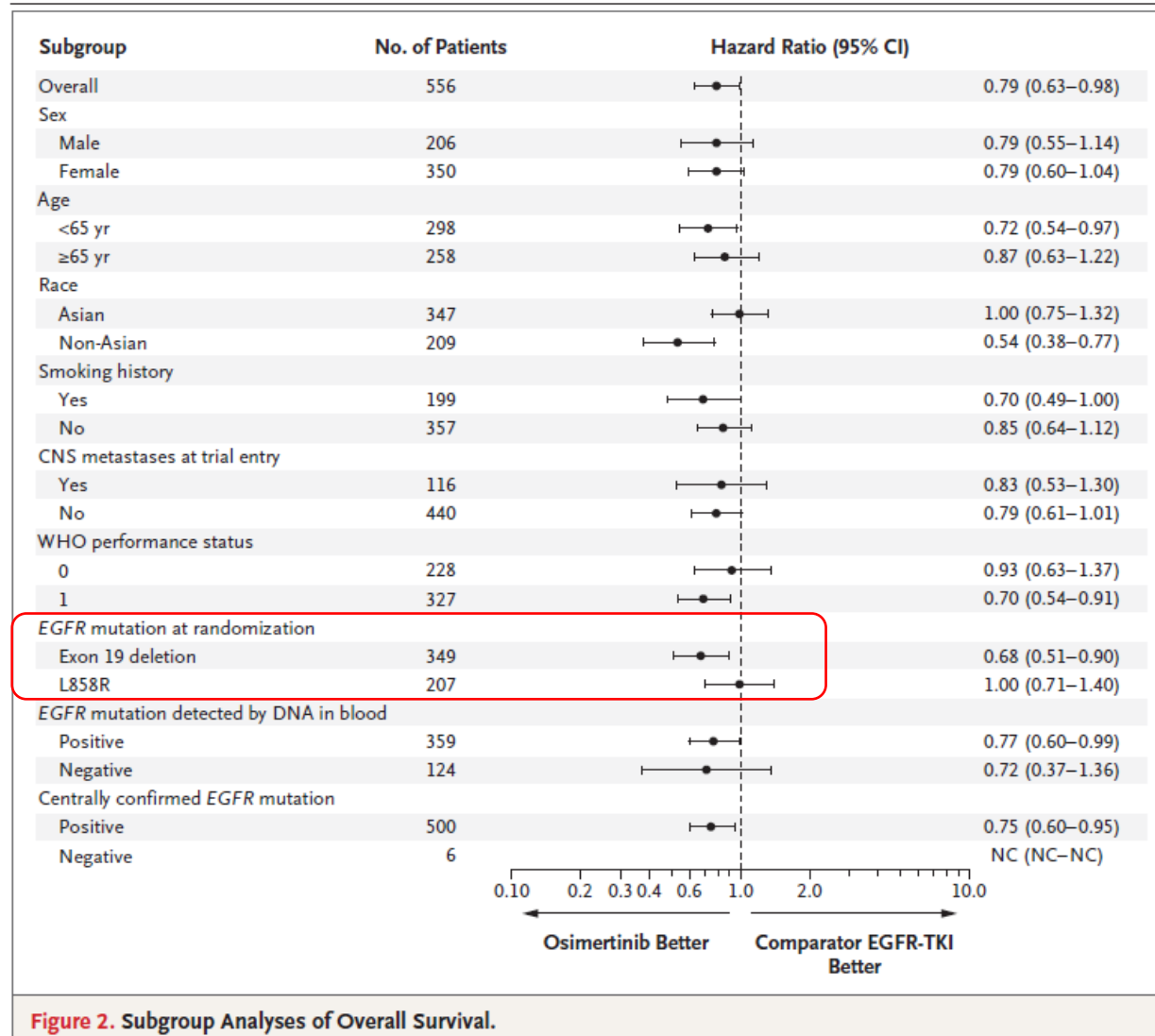
S.S. Ramalingam, J. Vansteenkiste, D. Planchard, B.C. Cho, J.E. Gray, Y. Ohe,
C. Zhou, T. Reungwetwattana, Y. Cheng, B. Chewaskulyong, R. Shah, M. Cobo,
K.H. Lee, P. Cheema, M. Tiseo, T. John, M.-C. Lin, F. Imamura, T. Kurata,
A. Todd, R. Hodge, M. Saggese, Y. Rukazenzov, and J.-C. Soria,
for the FLAURA Investigators*



RESULTS

The median overall survival was 38.6 months (95% confidence interval [CI], 34.5 to 41.8) in the osimertinib group and 31.8 months (95% CI, 26.6 to 36.0) in the comparator group (hazard ratio for death, 0.80; 95.05% CI, 0.64 to 1.00; $P=0.046$). At 3 years, 79 of 279 patients (28%) in the osimertinib group and 26 of 277 (9%) in the comparator group were continuing to receive a trial regimen; the median exposure was 20.7 months and 11.5 months, respectively. Adverse events of grade 3 or higher were reported in 42% of the patients in the osimertinib group and in 47% of those in the comparator group.





第 9 節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

(自 109 年 4 月 1 日生效)

修訂後給付規定	原給付規定
9.80. <u>Osimertinib (如 Tagrisso) :</u> <u>(109/4/1)</u> 1. <u>限單獨使用於：</u> <u>(1) 具有 EGFR Exon 19 Del 基因突變</u> <u>且無腦轉移 (non-CNS) 之轉移性</u> <u>(第 IV 期) 肺腺癌病患之第一線</u> <u>治療。</u> <u>(2) 先前已使用過 EGFR 標靶藥物</u> <u>gefitinib、erlotinib 或</u> <u>afatinib 治療失敗，且具有 EGFR</u> <u>T790M 基因突變之局部侵犯性或</u> <u>轉移性之非小細胞肺癌之第二線</u> <u>治療用藥。</u>	無



9.80.Osimertinib (如 Tagrisso): (109/4/1、109/6/1、109/10/1、111/4/1)

1. 限單獨使用於：

(1) 具有 EGFR Exon 19 Del 基因突變且具腦轉移 (CNS) 之轉移性 (第IV期) 肺腺癌病患之第一線治療。惟111年4月1日前已核定用藥之病人得經事前審查核准後，使用至疾病惡化。(111/4/1)

(2) 先前已使用過 EGFR 標靶藥物 gefitinib、erlotinib、afatinib 或 dacomitinib 治療失敗，且具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌之第二線治療。(109/10/1)

2. 使用注意事項：(109/10/1、111/4/1)

(1) 須經事前審查核准後使用，申請時需檢附：

I. 確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR 基因突變檢測報告。

II. 第二線治療用藥者，需另檢附曾經接受 gefitinib、erlotinib、afatinib 或 dacomitinib 治療之證明，以及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量 (measurable) 的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。

(109/10/1)

III. 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時需附上治療後相關臨床資料，每次處方以4週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每4週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每8至12週需進行完整療效評估 (如胸部 X 光或電腦斷層)。

IV. 需檢附依全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號30101B 或 30102B 規定之認證實驗室以體外診斷醫療器材檢測 (IVD) 或實驗室自行研發檢測 (LDT) 檢驗之 EGFR 基因檢測結果報告。



CLINICAL PRESENTATION

HISTOLOGIC
SUBTYPE^a

TESTING^{ij}

TESTING RESULTS^{ij}

Advanced
or
metastatic
disease

- Establish histologic subtype^a with adequate tissue for molecular testing (consider rebiopsyⁱⁱ if appropriate)
- Smoking cessation counseling
- Integrate palliative care^c ([See NCCN Guidelines for Palliative Care](#))

- Adenocarcinoma
- Large cell
- NSCLC not otherwise specified (NOS)

- Molecular testing
 - EGFR mutation testing (category 1)
 - ALK testing (category 1)
 - ROS1 testing
 - BRAF testing
 - MET exon 14 skipping mutation testing
 - RET testing
 - Testing should be conducted as part of broad molecular profiling^{kk,ll}
- PD-L1 testing (category 1)

- Sensitizing EGFR mutation positive ([see NSCL-19](#))
- ALK positive ([see NSCL-22](#))
- ROS1 positive ([see NSCL-25](#))
- BRAF V600E positive ([see NSCL-26](#))
- MET exon 14 skipping mutation positive ([see NSCL-28](#))
- RET positive ([see NSCL-29](#))
- PD-L1 ≥1% and EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping mutation, and RET negativeⁱⁱ ([see NSCL-30](#))
- PD-L1 <1% and EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping mutation, and RET negativeⁱⁱ ([see NSCL-32](#))

Squamous cell
carcinoma

- Molecular testing
 - Consider EGFR mutation^{mm} and ALK testing in never smokers or small biopsy specimens, or mixed histologyⁿⁿ
 - Consider ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping, and RET testing in small biopsy specimens or mixed histology
 - Testing should be conducted as part of broad molecular profiling^{kk,ll}
- PD-L1 testing (category 1)

- Sensitizing EGFR mutation positive ([see NSCL-19](#))
- ALK positive ([see NSCL-22](#))
- ROS1 positive ([see NSCL-25](#))
- BRAF V600E positive ([see NSCL-26](#))
- MET exon 14 skipping mutation positive ([see NSCL-28](#))
- RET positive ([see NSCL-29](#))
- PD-L1 ≥1% and EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping mutation, and RET negativeⁱⁱ ([see NSCL-30](#))
- PD-L1 <1% and EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET exon 14 skipping mutation, and RET negativeⁱⁱ ([see NSCL-33](#))

[See footnotes on NSCL-18A](#)

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

112年 第40題

- 某位確診為肺癌病人，圖（七）為其胸部 X 光。表示病人的腫瘤有可能侵襲到某些神經並引發相關症狀，此病人最可能出現下列哪些症

- (A) 左眼瞼下垂、左眼瞳孔縮小、左邊臉部不會流汗
- (B) 活動時呼吸喘促
- (C) 持續失聲超過三週
- (D) 左肩痛、左臂痛



TB



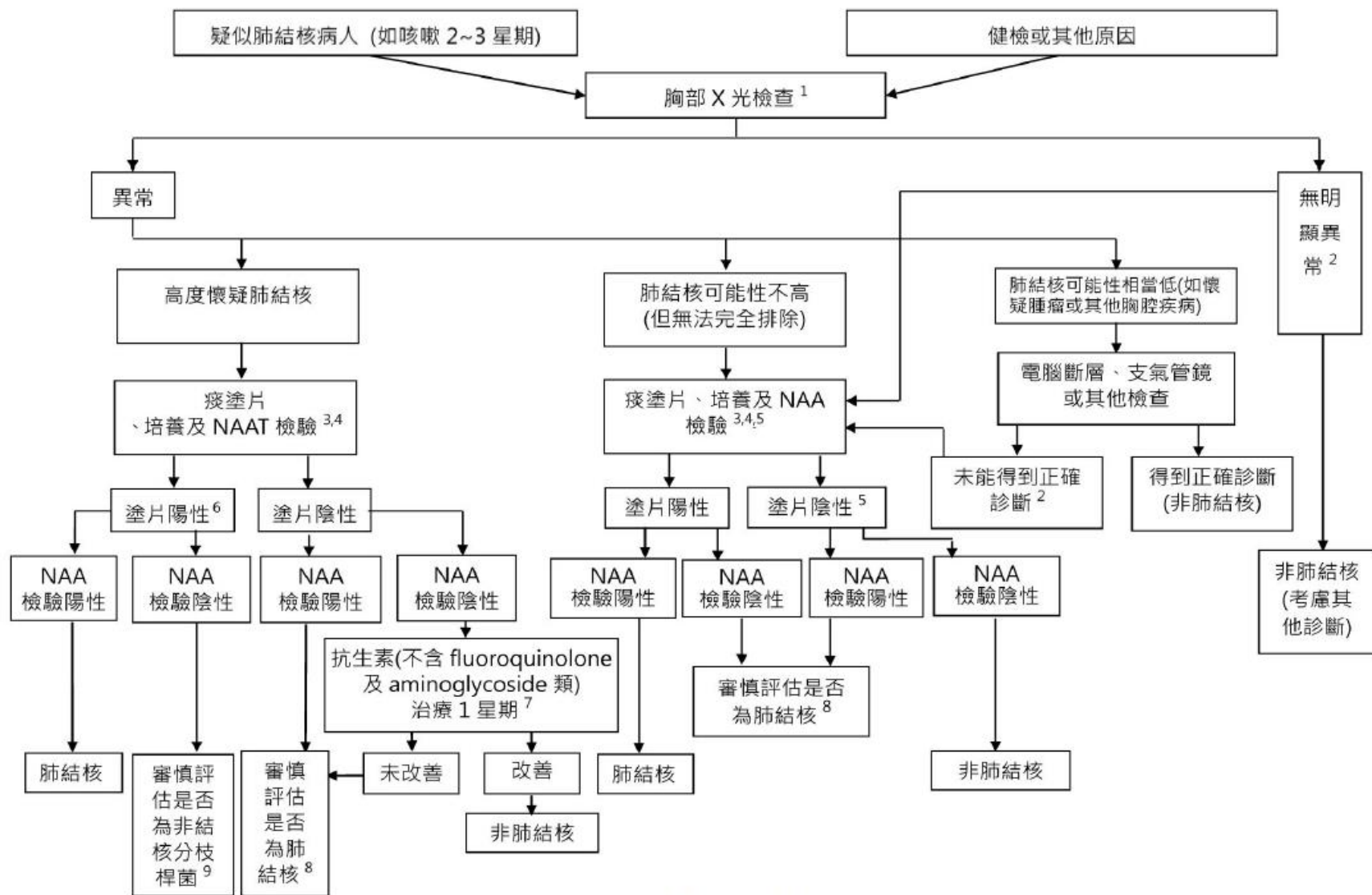


圖 3-1 疑似肺結核病人之診斷步驟



治療新病人 (第一線基本治療處方)

- 標準的結核治療處方，分為
- 加強期(intensive phase) 2 個月 (1 個月以30 天計算)，處方使用 INH + RMP + PZA + EMB
- 持續期(continuation phase) 4 個月，處方使用 INH + RMP + EMB。
- INH 和 RMP 都敏感者，可考慮停用 EMB。
- 對於胸部 X 光有廣泛的結核侵犯或是開洞病灶，或者是第二個月痰培養仍為陽性，以及加強期沒有全程使用 PZA 的病人，應該將持續期延長為 7 個月。

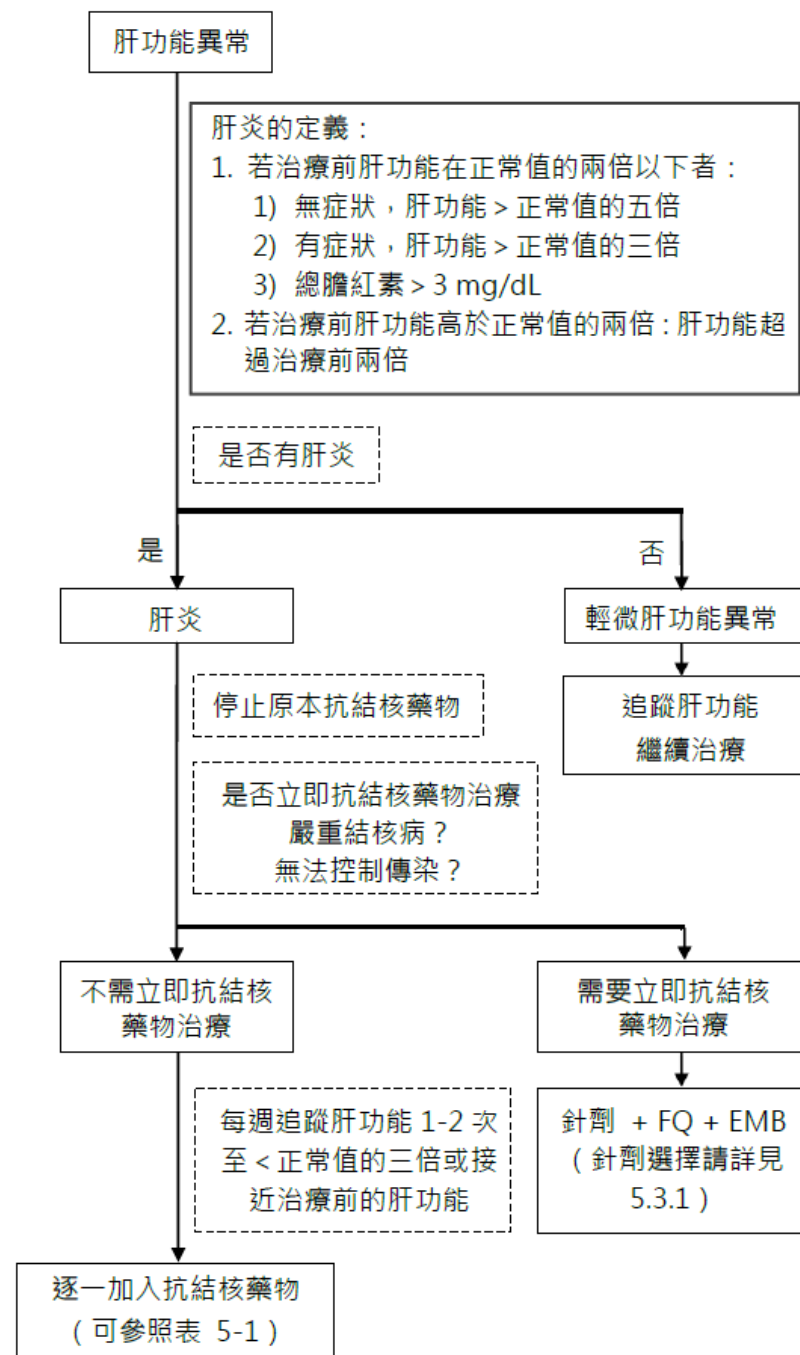


表 6-1 第一線抗結核藥物-單方藥物

藥物 (縮寫)	毒性/ 副作用	給藥方式	每日建議劑量依 體重 (mg/Kg) (容許範圍) Max(最大劑量)	一般用法劑量	
				50Kg 以下	50Kg(含)以上
isoniazid (INH)	肝、神經、 皮膚敏感	口服或肌肉 /靜脈注射	5 (4-6) Max: 300 mg	100mg/tab 2-3 顆	100 mg/tab 3 顆
rifampin (RMP)	體液/尿液 變橘、肝、 血液、胃腸 不適、皮膚 敏感	口服或靜脈 注射	10 (8-12) Max: 600 mg	150 mg/tab 3 顆	300 mg/tab 2 顆
rifabutin (RFB)	肝、白血球 低下、皮膚 敏感、眼葡 萄膜炎 (uveitis)	口服	5 Max: 300mg	≤30 kg: 150 mg 1 顆 31~45 kg: 150 mg 1.5 顆 ≥46 kg: 150 mg 2 顆	
pyrazinamide (PZA)	肝、高尿酸 血症	口服	25 (15-30) Max: 2000 mg	40~55 kg: 500 mg/tab 2 顆 56~75 kg: 500 mg/tab 3 顆 ≥76 kg: 500 mg/tab 4 顆	
ethambutol (EMB)	視神經炎	口服	15 (15-20) Max: 1600 mg	40~55 kg: 400 mg/tab 2 顆 56~75 kg: 400 mg/tab 3 顆 ≥76 kg: 400 mg/tab 4 顆	

* 累積總劑量不超過 120 gm





LATENT TB INFECTION (LTBI)

- Without evidence of active disease
- LTBI → active TB: life long ~10%, 10% / yr in AIDS
- Diagnosis
 - Tuberculin skin test:
 - check induration: >10mm in children and HCW, >5mm in HIV+
 - Interfered by BCG, NTM
 - IGRA (IFN- γ releasing assay)
 - Comparable sensitivity but higher specificity
 - Cannot used to exclude active TB
- Treatment
 - INH 9M
 - INH 900mg +rifapentine (RPT) 900mg weekly x 12 doses
(3HP; 12 歲以上; 孕婦, 個案INH or RIF 抗藥, <2 歲不適合)
 - Recommended in: 75年1月1日後出生, HCW, AIDS, anti-TNF- α



Current Regimens for LTBI

Regimen	Efficacy / Effectiveness	Tolerability Drug discontinue AE/ Hepatotoxicity	Comments
9 INH (9H) Daily	90% / 25-88% median:60% 台灣 73- 94%*	0-31% 0.1-3.8% 台灣肝炎 0.1-4.3%*	6 and 12 months well-studied; 30-60% completion 台灣 60-80%*
3 INH + rifapentine (3HP) once-weekly	90% (estimated) 90% (estimated) 與九個月無差別	4.9% 0.4% 台灣 3.0- 9.3% , 0-1 % **	82% completion Directly-observed 台灣 90-97%**
3 INH + rifampin daily	--- 41-59%	0-5.1% 0-5.1%	An alternative Hepatotoxicity
4 rifampin daily	--- 46-50% (3 months)	1.9-14% 0-0.7% 台灣收容人研究*** 2-6%, 肝炎 0%	An alternative When INH R, Not in HIV+ 台灣完成率86%***

3HP短程處方不同年齡層使用建議

12歲(含)
以上

- 9H及3HP為INH susceptible (9H)及INH & RMP susceptible (3HP)的建議處方



2-11歲

- 以9H為INH susceptible的建議處方



未滿2歲

- 不建議3HP，只有9H為INH susceptible的建議處方



不適用3HP處方者

Ineligible Patients



孕婦 (或準備懷孕的婦女)

Pregnant and those expecting to become pregnant during treatment

指標個案為INH或RMP抗藥

Source case is INH or RMP resistant



未滿2歲之兒童

< 2 years of age



- 接受ARTs治療之HIV感染者 (protease inhibitors 的濃度會被影響)
- 2-11歲兒童(建議處方為9H，欲使用3HP請參考劑量建議)
- 正在使用coumadin, methadone, phenytoin





潛伏結核感染治療處方一覽表

處方	處方藥品	療程 頻率	劑量			使用限制	都治 DOPT
			每日最大劑量	兒童	成人		
9H	Isoniazid (INH)	270天 (9個月) 每日服用	300 mg	10 (7-15) mg/kg	5 mg/kg	指標個案 INH抗藥之 接觸者不適 用	建議
4R	Rifampin (RMP)	120天 (4個月) 每日服用	600 mg	15 (10-20) mg/kg	10 mg/kg	指標個案 RMP抗藥之 接觸者不適 用	必須

*US CDC Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers. <https://www.cdc.gov/tb/publications/lbtbi/>

*WHO WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment. <https://www.who.int/tb/publications>

*rifamycin類藥物請注意藥物間的交互作用，詳見結核病診治指引第10章潛伏結核感染(附件10-1:可能與rifampin或rifapentine產生交互作用之藥物)，愛滋抗病毒藥物請參考第9章.網站路徑:<https://www.cdc.gov.tw/> 傳染病與防疫專題/傳染病介紹/第三類法定傳染病/結核病/重要指引及教材/結核病診治指引



潛伏結核感染治療處方一覽表

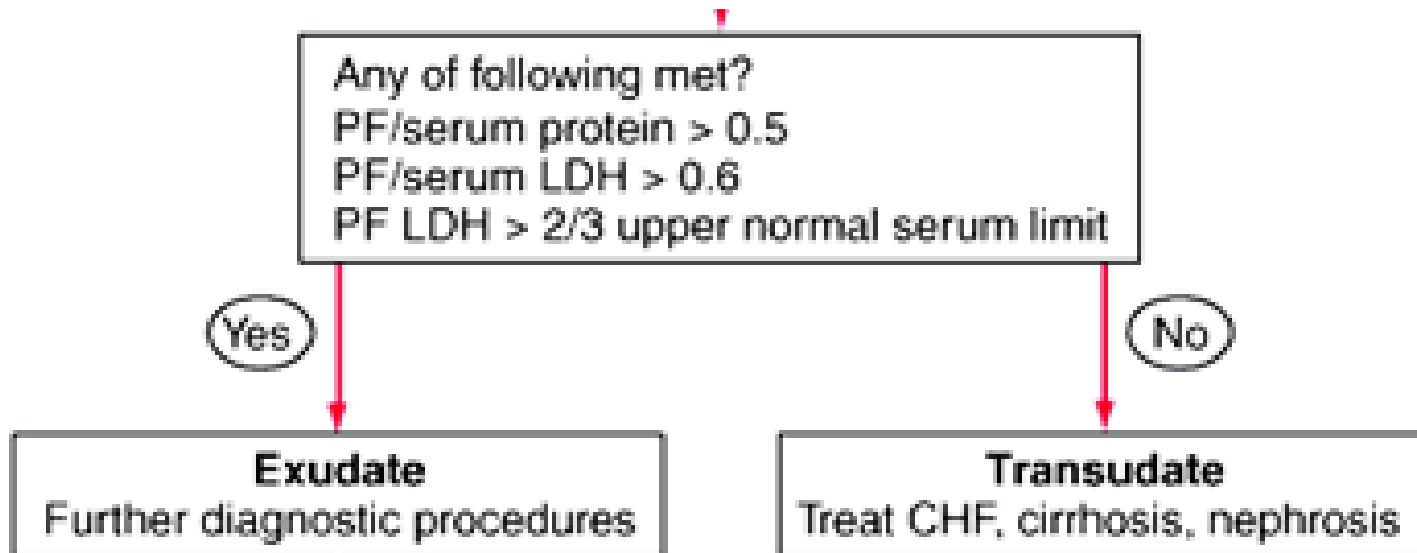
處方	藥品	療程 頻率	劑量			使用限制	都治 DOPT
			每日最大劑量	兒童	成人		
3HR	Isoniazid (INH)	90天 (3個月)	300 mg	10 (7-15) mg/kg	5 mg/kg	指標個案INH或 RMP抗藥之接觸 者不適用	必須
	Rifampin (RMP)	每日服用	600 mg	15 (10-20) mg/kg	10 mg/kg		
3HP	Isoniazid (INH)	12個劑量 (3個月)	900 mg	● 2-11 歲 25mg/kg ● 12 歲(含)以上 15mg/kg		不適用對象: ● 未滿2歲幼兒 ● 指標個案INH 或RMP抗藥之 接觸者 ● 孕婦或準備懷 孕的婦女	必須
	Rifapentine (RPT)	每週服用	900 mg	● 10.0–14.0 kg 300 mg ● 14.1–25.0 kg 450 mg ● 25.1–32.0 kg 600 mg ● 32.1–49.9 kg 750 mg ● ≥50.0 kg 900 mg			

PLEURAL EFFUSION



PLEURAL EFFUSION - NATURE

- Anatomy
 - Secreted by visceral and parietal pleura
 - Removed by lymphatic route of parietal pleura
 - Dynamic equilibrium



PLEURAL EFFUSION

- Exudate: by **Light's criteria**
 - Any one of three criteria
 - High sensitivity, but may be **false positive (25%)** (esp. in CHF p'ts treated with diuretics)
 - serum-pleural protein difference ≤ 3.1 g/dL
 - serum-pleural albumin difference ≤ 1.2 g/dL
- Neutrophil predominant exudate
 - Parapneumonic effusion
 - Other: early TB pleurisy, pulmonary embolism, lupus pleuritis
- Lymphocytosis exudate
 - TB: usu Lym $> 90\%$, small lymph, mesothelial cell $< 5\%$
 - Malignancy
 - Rheumatoid pleuritis, chylothorax, sarcoidosis



DIAGNOSTIC APPROACH

■ Other test

■ Pleural fluid pH

- Correlated with inflammation
- **< 7.20**: complicated parapneumonic effusion

■ Amylase

- **Pancreatic disease**
- **Esophageal perforation**
- **Malignancy**

■ Glucose

- **< 60mg/dL**: high degree inflammation
- RA:
 - 42% < 10mg/dl
 - 78% < 30mg/dl
 - cf. SLE effusion glu 會高

■ ANA, RF

- Collagen vascular disease

■ Eosinophilia (>10% differential count)

- Air, blood, malignancy, asbestos, drug reaction, parasite



EXUDATE- PARAPNEUMONIC EFFUSION

Parapneumonic
effusion



Any effusion
secondary to
pneumonia or lung
abscess

Complicated
parapneumonic effusion



- Loculated pleural effusion
- Pleural effusion **pH < 7.2**
- Pleural effusion **Glu < 60mg/dL**
- Gram stain or culture positive

Invasive procedure
necessary

Septated or turned to be
empyema within hours

empyema



Frank pus



PLEURAL EFFUSION

■ Malignant pleural effusion

- Cytology high yielding rate in adenoCA: 一次60% , 三次90%
- Biopsy: low yielding rate

■ TB pleurisy

- Mostly due to hypersensitivity reaction
- Low AFS (<10%) and TB culture (35%) positive rate
- Biopsy: high diagnostic rate (50~80%)
- Treat as pulmonary TB

■ Chylothorax – turbid, TG>110

- Trauma or cancer (lymphoma)

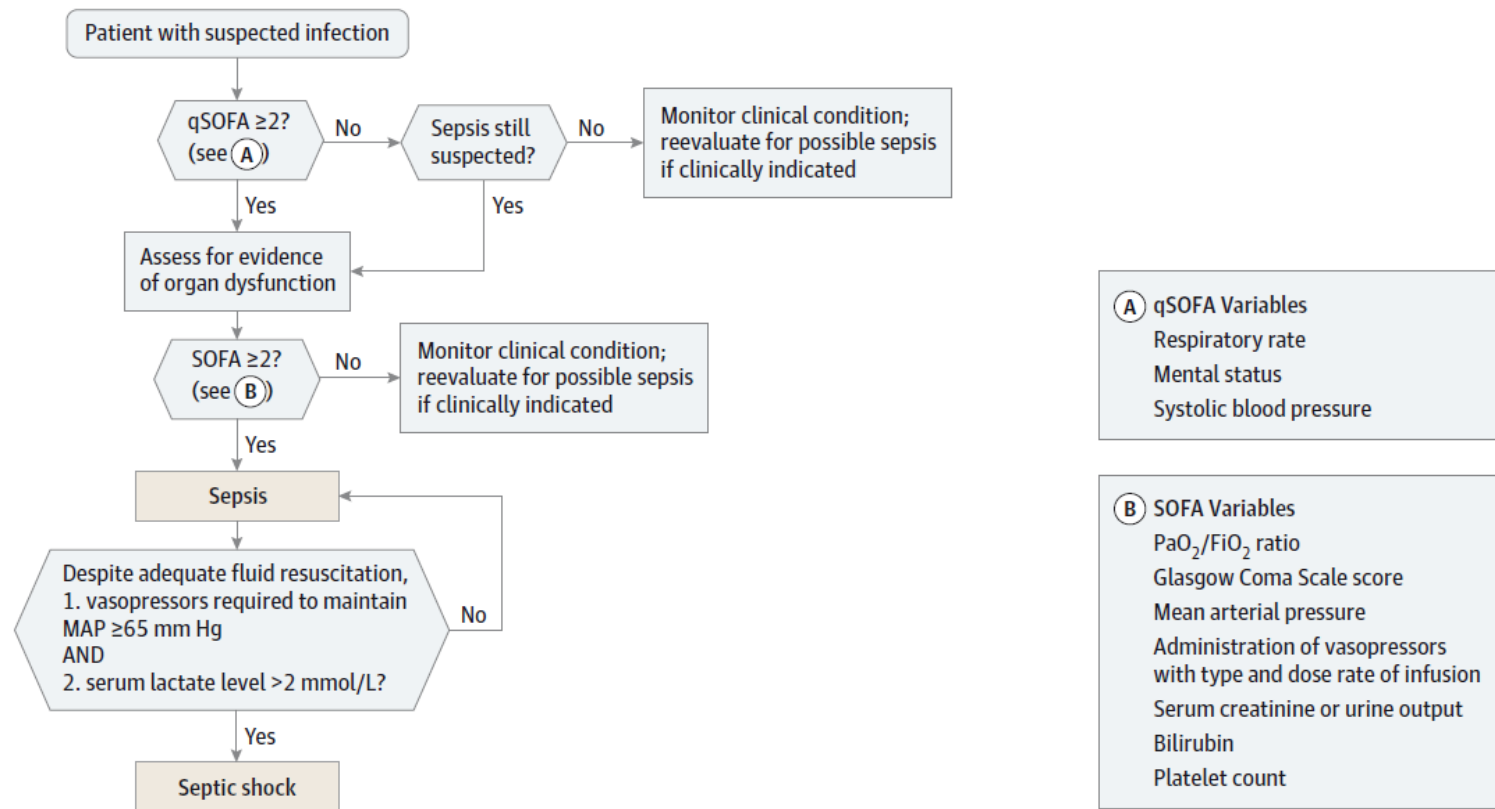
CRITICAL CARE



	Traditional definition	Sepsis-3 definition
Sepsis	Suspicious/known infection+ ≥ 2 SIRS	Suspicious/known infection+increase of ≥ 2 SOFA
Severe sepsis	Sepsis+organ failure	Not a category
Septic shock	Sepsis +refractory hypotension after adequate fluid or need of vasopressors	Sepsis+vasopressors and lactate >2 mmol/L



Figure. Operationalization of Clinical Criteria Identifying Patients With Sepsis and Septic Shock



The baseline Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score should be assumed to be zero unless the patient is known to have preexisting (acute or chronic) organ dysfunction before the onset of infection. qSOFA indicates quick SOFA; MAP, mean arterial pressure.



Surviving Sepsis Guidelines 2017

Definition	• Sepsis: <u>Life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection</u> • Septic shock: Subset of sepsis with circulatory and cellular/metabolic dysfunction associated with a higher risk of mortality • Deemphasize "severe sepsis" and "sepsis criteria"
Fluids	• At least 30 cc/kg in first 3 h, even in patients with ESRD and CHF • Use crystalloids, consider albumin, avoid starch solutions
Vasopressors	• Use norepinephrine (NE), avoid dopamine • Add epinephrine if NE inadequate, add vasopressin to taper NE
Steroid	• No steroid, unless shock refractory to adequate fluids and vasopressors
Antibiotics	• Broad-spectrum (e.g. Vancomycin+Tapimycin), avoid double coverage
PRBC	• Only if Hb < 7.0 g/dL in the absence acute bleeding, myocardial ischemia, etc
Source control	• As soon as feasible (old guideline: within 12 h)
Ventilator	• TV 6 cc/kg , plateau pressure ≤30 cmH₂O, BIPAP role unknown
Goal therapy	• Target at MAP 65 mmHg, normalize lactate, • Prefer dynamic variables to assess fluid responsiveness • Deemphasize protocolized care, CVP and ScvO₂

@jackcfchong



The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

- Measure lactate level. Remeasure if initial lactate is >2 mmol/L.
- Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics.
- Administer broad-spectrum antibiotics.
- Begin rapid administration of 30ml/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L.
- Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain MAP ≥ 65 mm Hg.

**“Time zero” or “time of presentation” is defined as the time of triage in the Emergency Department or, if presenting from another care venue, from the earliest chart annotation consistent with all elements of sepsis (formerly severe sepsis) or septic shock ascertained through chart review.*

Figure 1. Hour-1 Surviving Sepsis Campaign Bundle of Care.*



THE END, GOOD LUCK !

