

癌症篩檢及認識

(乳癌、子宮頸癌、大腸癌、口腔癌、肺癌)

- 1. 乳房X光攝影檢查：40歲至74歲婦女，每2年1次。
- 2. 子宮頸抹片檢查：30歲以上婦女，建議每3年1次。
- 3. 糞便潛血檢查：45至未滿75歲民眾，40-44歲具家族史民眾，每2年1次。
- 4. 口腔黏膜檢查：30歲以上有嚼檳榔（含已戒檳榔）或吸菸者、18歲以上有嚼檳榔（含已戒檳榔）原住民，每2年1次。
- 5. 低劑量電腦斷層檢查：
 - (一) 具肺癌家族史：45-74歲男性或40-74歲女性，且其父母、子女或兄弟姊妹經診斷為肺癌之民眾。
 - (二) 重度吸菸史：50-74歲吸菸史達20包-年以上，有意願戒菸或戒菸15年內之重度吸菸者，每2年1次。

	乳房X光攝影 檢查	子宮頸抹片 檢查	糞便潛血檢 查	口腔黏膜檢 查	低劑量電腦 斷層檢查
次數	每2年1次	每3年1次	每2年1次	每2年1次	每2年1次
年齡	40歲至74歲 婦女	30歲以上 婦女	45至未滿75歲 民眾	30歲以上有嚼檳榔（含已戒檳榔）或吸菸者	45-74歲男性或40-74歲女性，且其父母、子女或兄弟姊妹經診斷為肺癌之民眾
風險			40-44歲具家族史 民眾	18歲以上有嚼檳榔（含已戒檳榔）原住民	50-74歲吸菸史達20包-年以上，有意願戒菸或戒菸15年內之重度吸菸者

檳榔

檳榔嚼塊(Betel Quid):檳榔子(Areca Nut)及添加物



檳榔子 (arcea nut) :

主要成分:

1.生物鹼 alkaloid (檳榔鹼 arecaidine、檳榔素 arecoline)

致癌角色:

檳榔鹼、檳榔素在口腔中會硝化 (nitrosation) 產生亞硝胺，這些硝化衍生物可誘導實驗動物產生腫瘤。

2.多酚

致癌角色:

(1) 多酚類成分會抑制膠原蛋白酶，使膠原蛋白更易於在黏膜下堆積而硬化。

(2) 多酚類成分在嚼食檳榔的鹼性環境下會釋放出活性氧 (reactive oxygen species) 或含氧自由基，這些活性氧會與細胞或細胞之蛋白、脂質以及 DNA 作用，造成細胞傷害、突變甚至細胞的死亡。

添加物 (additive) :

種類:

1.荖花 (piper betel) : 含黃樟素 (safrole)、丁香油 (eugenol) 等。

致癌角色: 黃樟素 (safrole)、丁香油 (eugenol) 等毒性成分共同作用，可能導致口腔表皮細胞層萎縮變薄，誘導發炎反應與細胞修復性增生。

2.荖葉 (piper betle) : 其安全性乃需進一步評估。

3.紅灰: 含氫氧化鈣、甘草蜜 (含兒茶素、單寧)。

致癌角色:

氫氧化鈣使唾液 PH 變鹼性；甘草蜜中多酚類，在嚼食檳榔的鹼性環境下會釋放出活性氧 reactive oxygen species) 或含氧自由基，這些活性氧會與細胞或細胞之蛋白、脂質以及 DNA 作用，造成細胞傷害、突變甚至細胞的死亡。

4.白灰: 氫氧化鈣促使口腔環境變鹼性，增強多酚類之傷害。

正常口腔黏膜



嚼食檳榔者起癌細胞之生成：

- (1) 檳榔嚼塊成分之基因毒性
- (2) 內生性(endogenous)之DNA傷害



嚼食檳榔者腫瘤起始與促進之機轉：

- (1) 活性氧之生成
- (2) 檳榔子粗纖維造成之黏膜傷害
- (3) 細胞毒性後之組織增生
- (4) 檳榔中成分直接刺激細胞分裂等



臨床腫瘤之生成

圖二 檳榔嚼塊成份在多步驟致癌過程之角色

一、檳榔子（即菁仔），對人類有致癌性

1.IARC（國際癌症研究總署）綜合各國研究實證，於 2003 年發表之專論中宣布**檳榔子是第一類致癌物**，對人類有致癌性。**檳榔子單獨致癌性證據已經充分。**

2.早在 1987 年 IARC 即已綜合各國研究結果，認定「**嚼食含菸草的檳榔**」或「**同時有吸菸與檳榔習慣**」對人類有致癌性，**致癌部位主要在口腔、咽及食道。**

二、嚼檳榔和口腔癌之相關性高

1.國家衛生研究院葛應欽教授研究發現有吸菸、酗酒、嚼檳榔 3 種習慣者，其發生口腔癌之危險性較沒有此三種習慣者達 123 倍；

若單獨來看，吸菸、酗酒、嚼檳榔之致癌危險分別為 18倍、10 倍、28 倍，亦顯示嚼檳榔之危害。

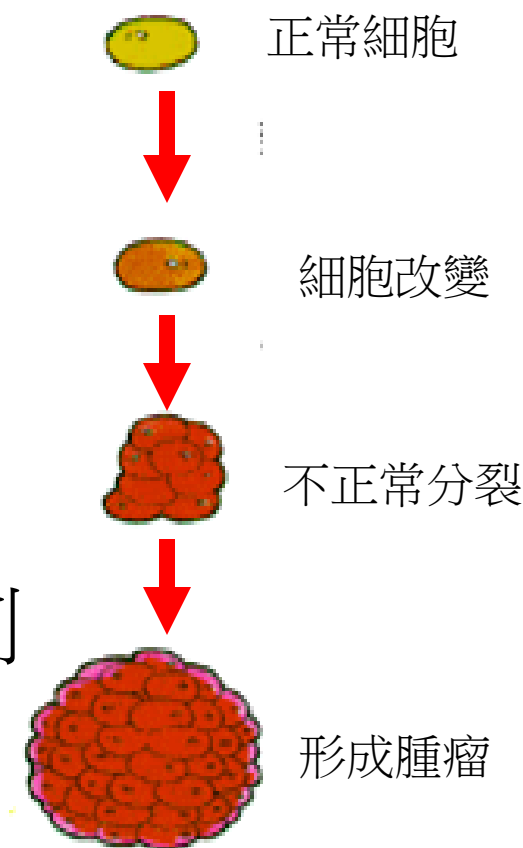
- 2.台灣地區約 9 成口腔癌患者有嚼檳榔習慣，且在台灣的齒齦癌和與頰黏膜癌是口腔癌主要型態，主要是因嚼檳榔者把檳榔嚼塊置於齒齦和頰黏膜間直接接觸的關係
- 這兩種型態的癌症在非嚼檳榔地區較少發生。

菸草

- 菸草內含有**4800**多種化合物，其中有**69**種的確是對人類有致癌性或很有是致癌性的，因此菸草是最重要的致癌物質之一
- 流行病學的研究，發現吸菸的量與罹患口、咽、喉癌成正向關係，戒菸後罹患口、咽、喉癌的危險性也會降低
- 菸草內含致癌物，可造成細胞增生或細胞毒性，以及染色體斷裂，抑制**DNA**複製與修補等。
- 吸菸也會導致**p53 RAS**基因的突變，造成抑癌基因的去活化，以及致癌基因的過度活化，有助腫瘤的形成。
- 因為菸草內的致癌物是屬於前致癌物，必須經過體內代謝酵素的活化，才有致癌性，體內第一相代謝酵素，如**CYP**，可活化前致癌物，而第二相代謝酵素，如**GST**，可有解毒效果。
- 由於每個人體內第一相代謝酵素及第二相代謝酵素的活性，幾乎都不一樣，因此對於致癌物質的感受性因人而異，若吸菸量增加，第一相活化酵素能力強，而第二相酵素解毒或修補**DNA**的能力低，則罹患與吸菸有關的癌症之危險性大增；
- 反之，若吸菸量少，第一相活化酵素能力弱，而第二相酵素解毒或修補**DNA**的能力強，則罹患與吸菸有關的癌症之危險性便大為減少。

腫瘤

- 身體所有的器官是由細胞分裂產生所組成的，當細胞不正常的分裂就會形成腫瘤。
- 良性腫瘤
- 惡性腫瘤: **癌**，是細胞不正常及無限制地生長，影響其他器官的正常功能。



109年十大死因

死因別	死亡人數 (人)		死亡率 (每十萬人口)		標準化死亡率 (每十萬人口)	
		年增率 (%)		年增率 (%)		年增率 (%)
所有死亡原因	173,067	-1.3	733.9	-1.3	390.8	-4.3
1.癌症	50,161	-0.1	212.7	-0.1	117.3	-3.3
2.心臟疾病(高血壓性 疾病除外)	20,457	3.0	86.7	3.1	43.8	0.4
3.肺炎	13,736	-9.5	58.2	-9.5	26.4	-12.1
4.腦血管疾病	11,821	-2.9	50.1	-2.9	25.2	-5.4
5.糖尿病	10,311	3.2	43.7	3.2	22.0	-1.1
6.事故傷害	6,767	1.9	28.7	2.0	20.3	1.1
7.高血壓性疾病	6,706	7.2	28.4	7.3	13.4	3.9
8.慢性下呼吸道疾病	5,657	-10.2	24.0	-10.2	11.0	-12.6
9.腎炎、腎病症候群 及腎病變	5,096	0.9	21.6	1.0	10.5	-2.3
10.慢性肝病及肝硬化	3,964	-6.5	16.8	-6.5	10.3	-7.8

➤ 自100年以來，十大死因都一樣；109年高血壓性疾病排名由第8名升至第7名，慢性下呼吸道疾病則降為第8名

➤ 109年死亡人數以心臟疾病增3.0%、糖尿病增3.2%及高血壓性疾病增7.2%較明顯；肺炎減9.5%、慢性下呼吸道疾病減10.2%，減幅較大



109年十大癌症死因

癌症別	死亡人數 (人)		死亡率 (每十萬人口)		標準化死亡率 (每十萬人口)	
		年增率 (%)		年增率 (%)		年增率 (%)
所有癌症死亡原因	50,161	-0.1	212.7	-0.1	117.3	-3.3
1.氣管、支氣管和肺癌	9,629	-0.7	40.8	-0.7	21.8	-4.4
2.肝和肝內膽管癌	7,773	-1.4	33.0	-1.3	18.0	-4.6
3.結腸、直腸和肛門癌	6,489	0.8	27.5	0.9	14.6	-2.2
4.女性乳癌	2,655	0.8	22.3	0.8	12.8	-2.4
5.前列腺(攝護腺)癌	1,730	12.5	14.8	12.7	7.8	9.9
6.口腔癌	3,380	-1.3	14.3	-1.3	8.6	-3.8
7.胰臟癌	2,450	-1.9	10.4	-1.8	5.7	-4.4
8.胃癌	2,339	-1.7	9.9	-1.6	5.2	-4.4
9.食道癌	1,954	-1.5	8.3	-1.4	4.9	-3.3
10.卵巢癌	724	6.0	6.1	6.0	3.6	5.2

➤ 肺癌及肝癌已連續41年排名前2名

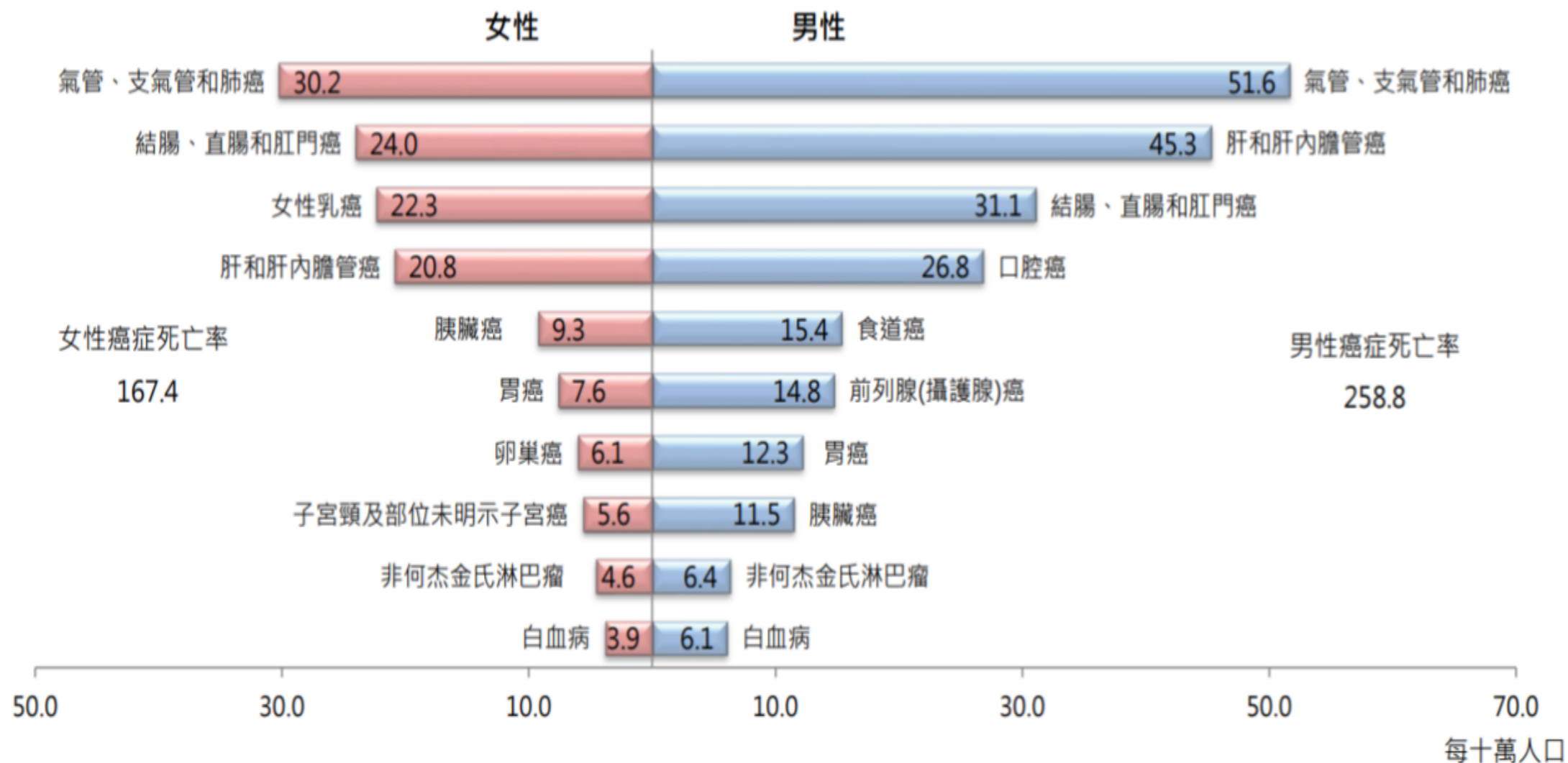
➤ 十大癌症中，前列腺癌排名由第6名升至第5名、口腔癌則降為第6名，其他主要癌症排名不變

➤ 長期觀察，前列腺癌、胰臟癌、卵巢癌排名往前

➤ 胃癌排名往後



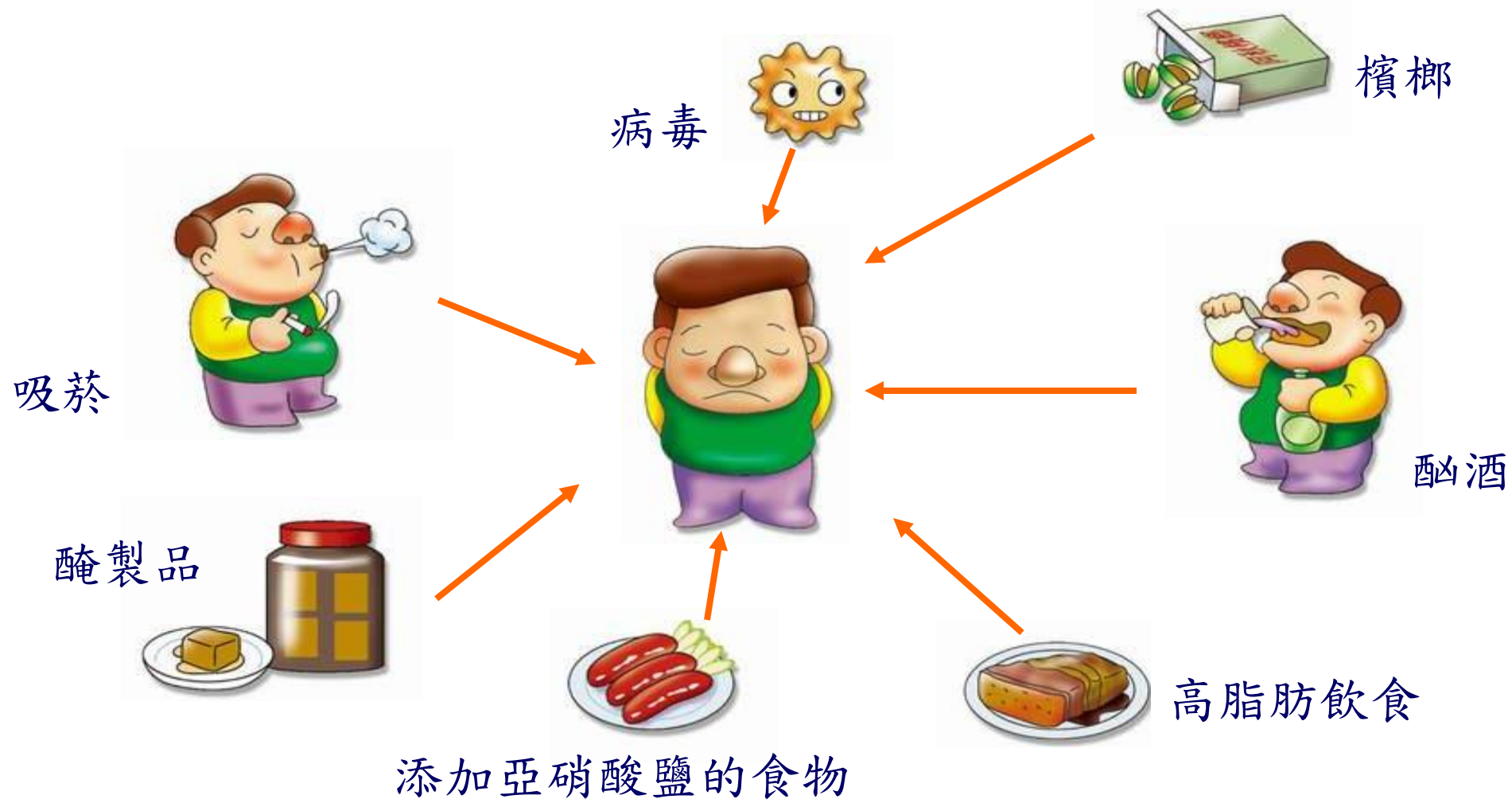
109 年兩性十大癌症死因死亡率



致癌物質機轉

- 抑制修補細胞生長
- 促進致癌細胞生長

常見的致癌因素



致癌因子

寄生蟲

紫外線

細菌

放射線

致癌病毒

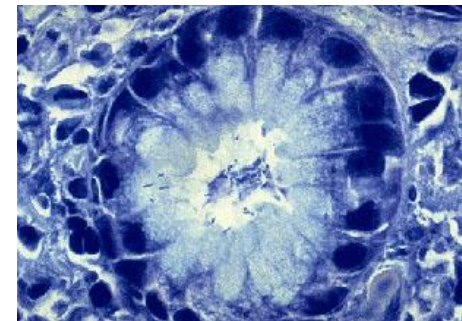
石棉

肝癌(肝炎病毒)

鼻咽癌(EB 病毒)

子宮頸癌(乳突疣病毒)

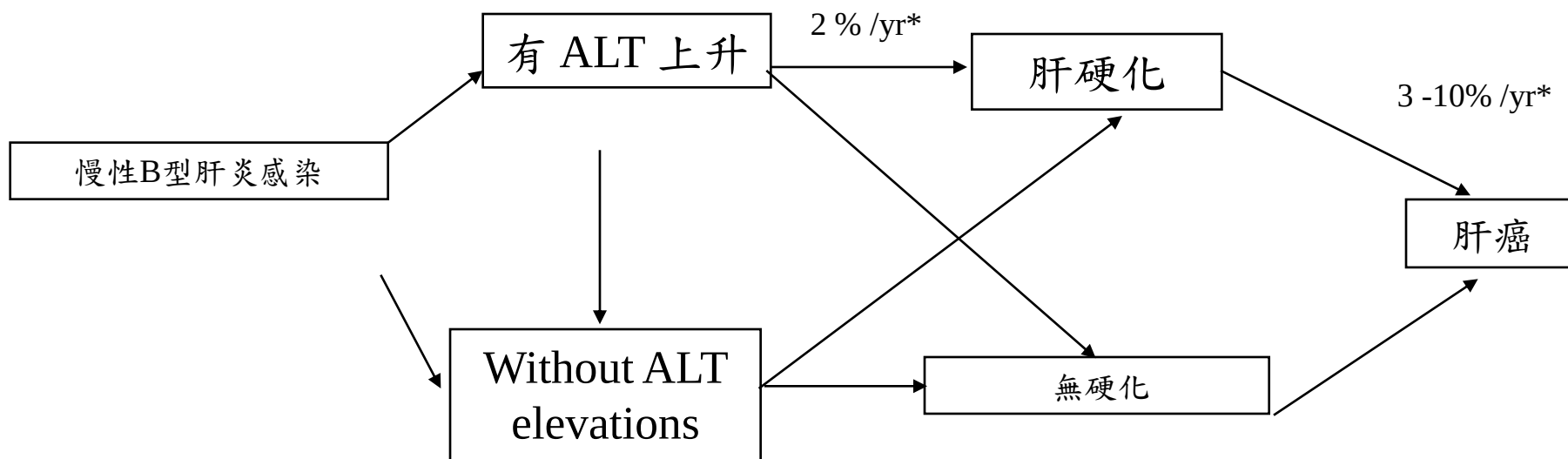
幽門螺旋桿菌



40%~60%的胃癌成因有關。

胃癌：感染的時間愈長，愈容易產生胃癌。

B型肝炎自然史



人類乳突病毒

引發癌症，以16及18為主。

人類乳突病毒HPV感染如何轉變為子宮頸癌？

- 持續感染會導致正常細胞病變  不典型增生（或CIN）。

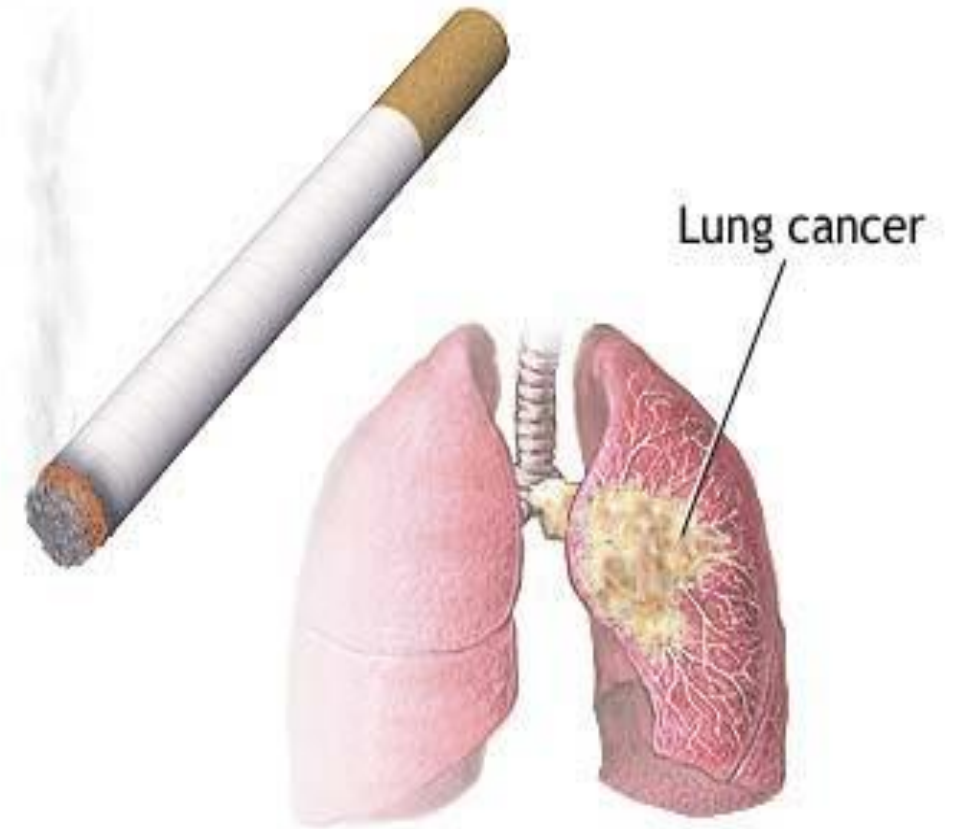
人類乳突病毒		
免疫系統	病變細胞可消退	病變細胞不消退
	沒事	10-20年：不典型增生→子宮頸癌

環境中的致癌物質

飲食	35%
香煙	30%
感染	10%
性行為	7%
職業	4%
酒精	3%
環境污染	2%

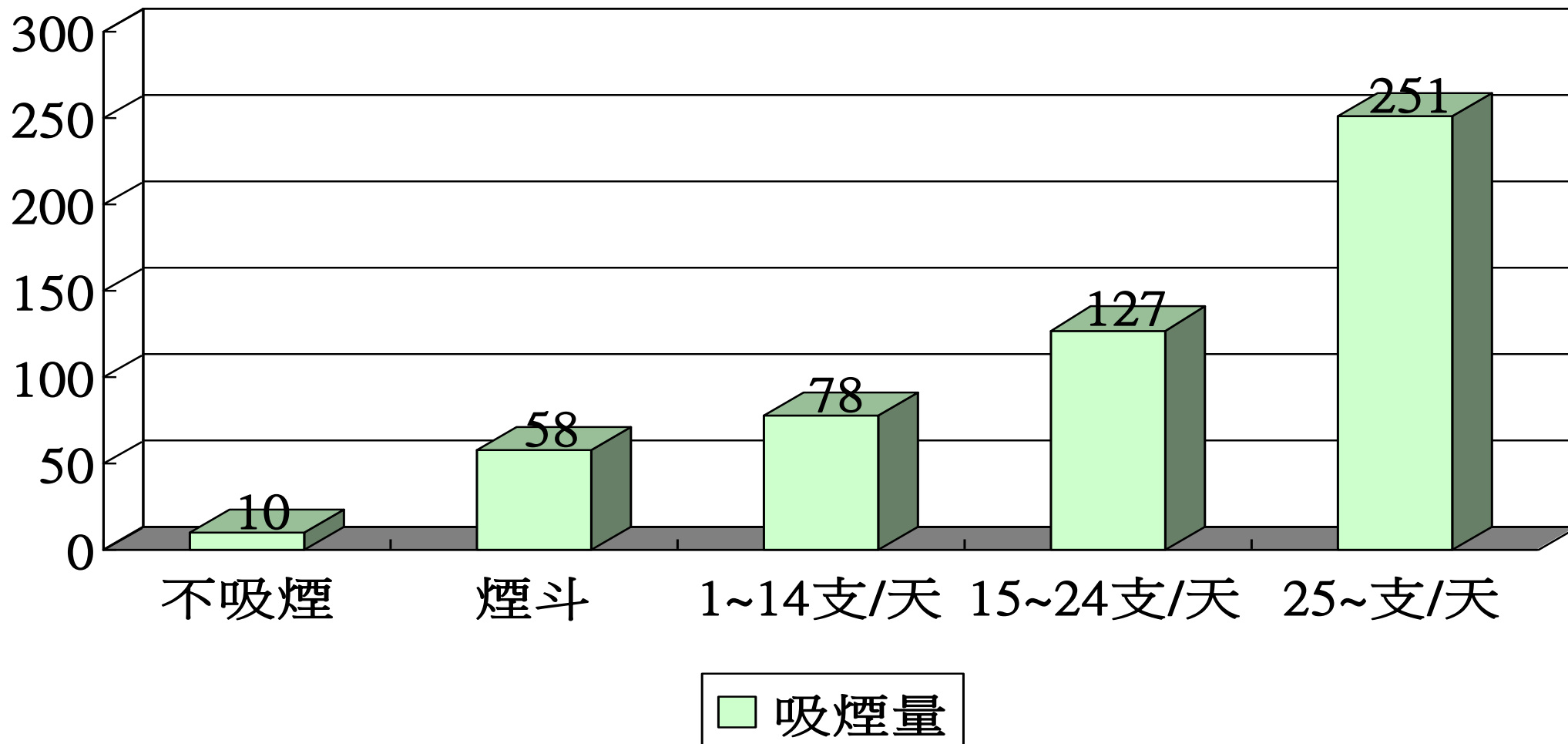
肺癌與抽煙

- 87% 肺癌與吸煙相關
- 發生機會與下列相關：
 - 抽的數量
 - 開始抽煙的年紀
 - 菸的種類:電子菸(沒焦油)
 - 吸入深度
 - 性別

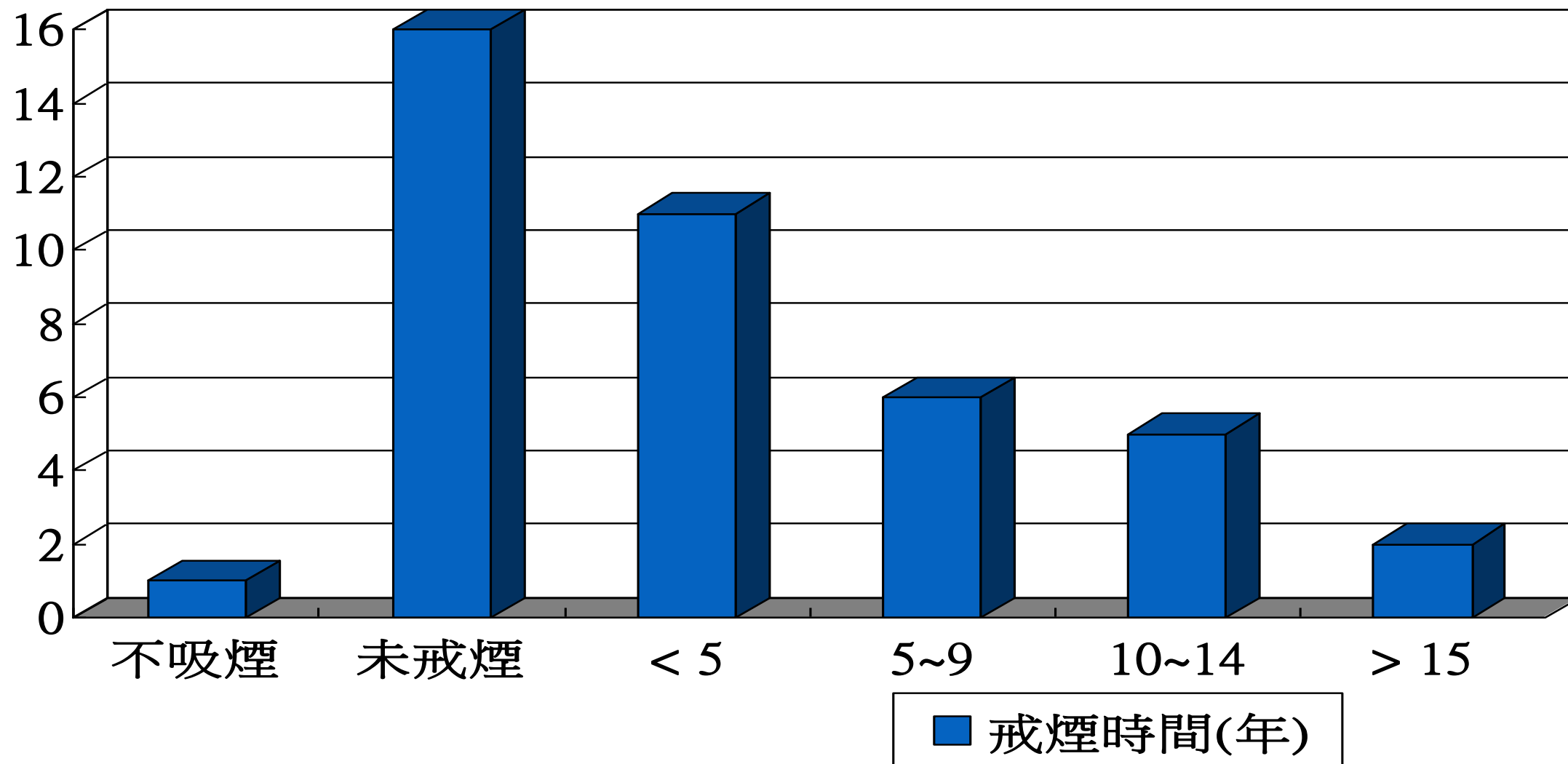


吸煙量與肺癌盛行率之關係

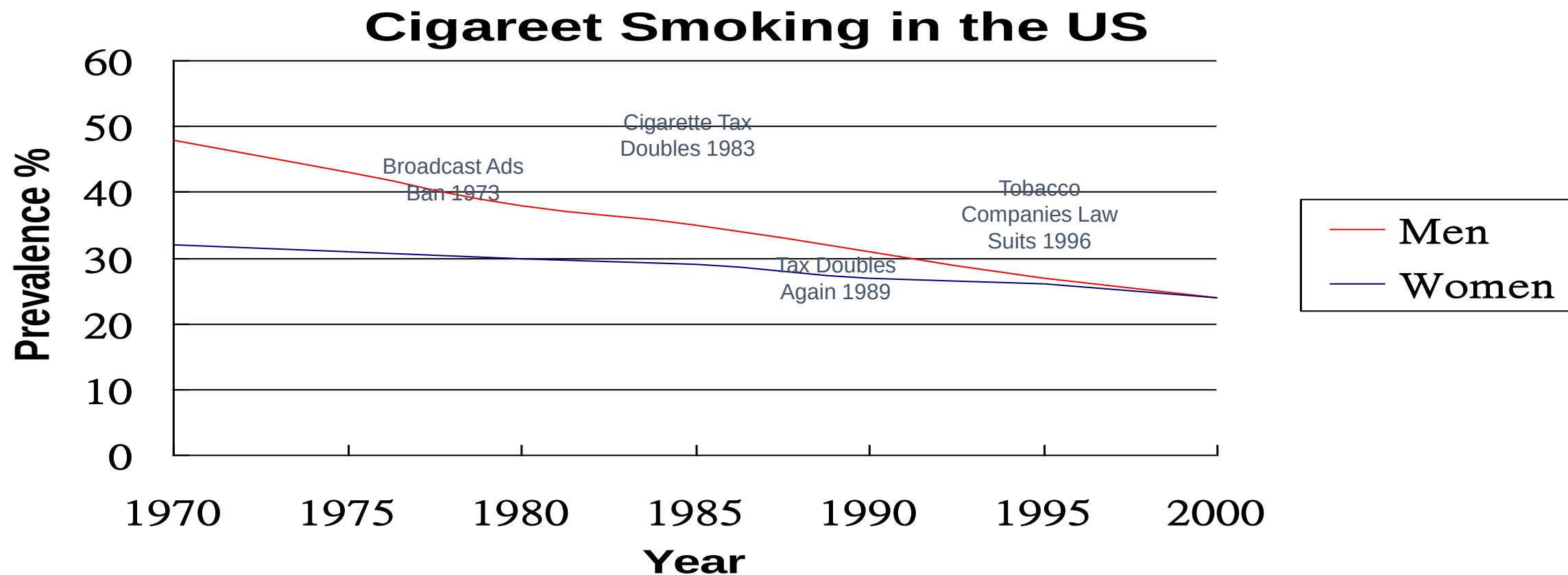
病患數/100,000人/年



戒煙後肺癌發生相關危險度

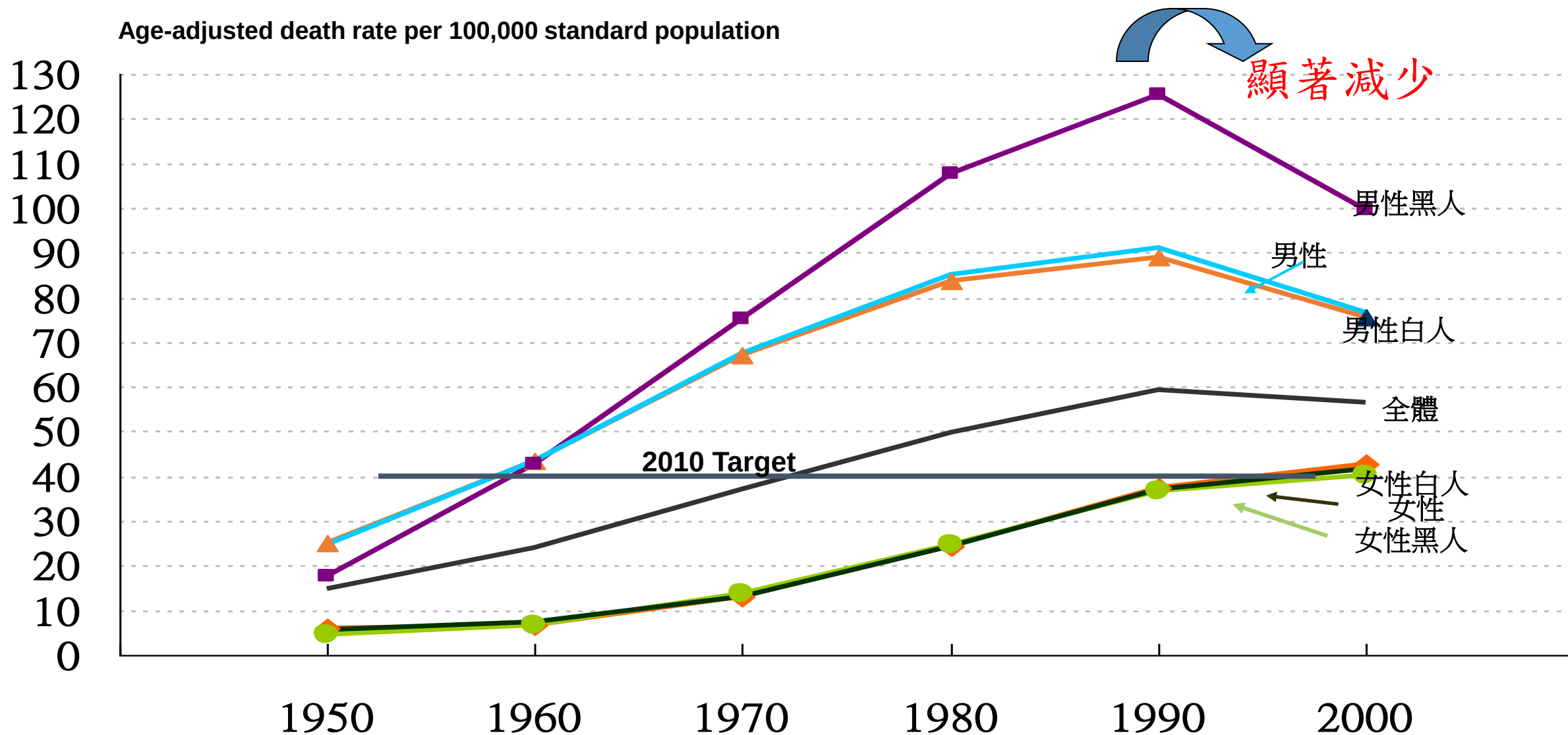


抽菸：致癌因子的減少



肺癌的死亡率變化 (USA)

Age-adjusted death rate per 100,000 standard population



Notes: Data are age adjusted to the 2000 standard population.
Source: National Vital Statistics System-Mortality (NVSS-M), NCHS, CDC.

吸菸者較不吸菸者死於各項癌症之倍數

癌症別	男性	女性
上消化道 (口腔、口咽、下咽，鼻竇、喉、食道)	3.5	3.8
食道	2.5	2.3
胃	1.8	1.5
肝	1.9	1.5
胰臟	1.6	1.7
肺	9.9	7.6
腎臟	1.6	1.4
下泌尿道(腎盂、輸尿管、膀胱)	2.8	2.7

增加癌症發生的不良飲食

酒精

口咽癌 食道癌 肝癌 乳癌
大腸直腸癌

鹽

胃癌

蔗糖

大腸直腸癌

肉類(紅肉)

大腸直腸癌

脂肪及飽和脂肪

肺癌 乳癌 大腸直腸癌 攝護腺癌

TNM system

- **TNM分期系統**

TNM系統是應用最廣泛使用的癌症分期系統，大多數醫院和醫學中心使用**TNM**系統作為癌症報告的主要方法。在病理報告中您會看到此分期系統描述癌症狀況，除非您的癌症類型是用與**TNM**不同的分期系統。

- 有些癌症並沒有使用**TNM**的分期系統，包括**腦癌, 脊髓腫瘤及血癌**。

- **T**指的是主要腫瘤的大小和範圍，主腫瘤通常被稱為原發腫瘤
- **N**指的是附近有癌細胞的淋巴結數量
- **M**指的是癌症是否轉移了。這表示癌症已經從原發腫瘤位置擴散到身體的其他部位
- 當用**TNM**系統來描述您的癌症時，每個字母後面都會有數字，提供有關於癌症的更多資訊--例如，**T1N0MX**或**T3N1M0**。下面將解釋這些字母和數字代表的意義。
- 原發部位腫瘤（**T**）
 - - **TX**：原發腫瘤無法被評估
 - - **T0**：原發腫瘤無法被偵測
 - - **T1, T2, T3, T4**：指源發腫瘤的大小和/或範圍。**T**後面的數字越大，表示腫瘤越大，或更往附近組織生長。**T**' s可以進一步細分更多資訊，如**T3a**和**T3b**

- 局部淋巴結 (N)

- - NX：鄰近腫瘤的淋巴結中，癌細胞無法被評估
- - N0：鄰近腫瘤的淋巴結中沒有癌細胞
- - N1, N2, N3：指鄰近腫瘤淋巴結中癌細胞的數量和位置。N後面的數字越大，表示淋巴結含有的癌細胞數量越多

- 遠端轉移 (M)

- - MX: 轉移癌細胞無法被評估
- - M0: 癌細胞沒有轉移到身體其他部位
- - M1: 癌細胞已經轉移到身體的其他部位

期別	它代表的意義
零期癌症	有異常的細胞，但尚未擴散到鄰近的細胞組織，也稱為原位癌或CIS。CIS不是惡性癌症，但它有可能會變成癌症。
第一期、第二期、第三期癌症	癌細胞存在。期數越高，腫瘤越大，並更多的癌細胞擴散到鄰近的細胞組織
第四期癌症	癌細胞已經擴散到身體遠端的部位

- 原位癌(In situ)- 有異常細胞，但並未擴散到鄰近的細胞組織
- 局部(Localized)-癌細胞仍在原發處，沒有跡象顯示它已經擴散
- 區域性(Regional)-癌細胞已經擴散至鄰近的淋巴結、細胞組織，或器官
- 遠端(Distant)-癌細胞已經擴散到身體的遠端
- 資訊不足(Unknown)-目前沒有足夠的資訊來辨別癌症期別



Cancer Staging

1. The American Joint Committee on Cancer **(AJCC) staging system**, 2018 8th Edition.
The TNM Committee of
the International Union for Cancer Control (UICC)
2. FIGO staging(for **Gyn Cancers**)
The International Federation of Gynecology and Obstetrics
3. BCLC(Barcelona Clinic **Liver Cancer**) staging



Staging Purpose

(**common medical language** in
discussion & reporting)

- Defining anatomic extent of disease
- Better treatment decision
Treatment guideline
- Predict outcome
(anatomic stage / prognostic groups)



Introduction

Edition	Publication	Dates effective for cancer diagnosed
1	1977	1978~1983
2	1983	1984~1988
3	1988	1989~1992
4	1992	1993~1997
5	1997	1998~2002
6	2002	2003~2009
7	2009	2010~2017
8	2016	2018 ~



Principles of Cancer Staging

- Primary tumor – Regional lymph node – Distant metastases
- Standard TNM staging is completed only at **initial diagnosis**.



Principles of Cancer Staging

Use of nonanatomic information :

- Gleason's score in prostate cancer
- Histological **grading** in soft tissue sarcoma
- **Tumor markers** in testis cancer
- **Histology**, grading & **location** in
esophageal cancer
- **Age** & histology in part of the
thyroid cancer



TNM Staging Classification

- All cases should be confirmed **microscopically** for TNM classification(including clinical classification).
- Rare cases(**hepatoma**) that **do not have biopsy or cytology** of the tumor can be staged.

(should not be included in disease survival analysis)



AJCC Cancer Staging Manual ^{8th}

- Cancer stage : initial stage
- Staging definition will be changed
- Treatment guidelines will be changed
- Once staged, no longer changed, basically.
except: (next page).



TNM Staging Classification

- **cTNM. Clinical stage** or Pretreatment stage

關於癌症之臨床分期判斷，若發現有新證據證明其期別應係有不同於原先的判斷時，而此變化發生於首次確切性療程（手術，全身性治療或放射治療，無需治療之積極監測觀察或緩和治療）開始前，或在初診斷日期後之**4個月內**，則臨床分期**可以用**新的臨床分期來紀錄（只要癌症病程於4個月內臨床上沒有明確之惡化徵兆），且以時間較短（先）之產生變化者為準。

* For **cervical** & vaginal cancer patient:

FIGO stage is a **clinical stage** only



AJCC Cancer Staging Manual ^{8th}

Progression of disease

- In cases where there is documented **progression of cancer** *prior to the initiation of therapy or surgery*, only **information** obtained **prior to documented progression** is used **for staging**(**initial stage**).
- A case initial diagnosed as cT2bN0M0. If he didn't receive any Tx. 1 yr later, he came back for Tx and the stage becoming to cT3N1M0 → how to stage ?
→ cT2bN0M0



TNM Staging Classification

- **pTNM. Pathologic stage**

關於癌症之病理分期判斷，即使首次療程的手術(definitive surgery)發生在初診斷日期的4個月後，只要臨床上無明顯疾病惡化(disease progression)，可以時間較長(後)之產生變化者為準。

- For endometrium & ovary cancer patients:
FIGO stage is a **pathological** stage



TNM Staging Classification

- ycTNM or ypTNM.

Posttherapy or postneoadjuvant therapy **stage**

Classification during or following initial multimodality therapy

Neoadjuvant	Main treatment	Adjuvant
Pre-op	operation	Post-op

e.g. complete pathological response for neoadjuvant therapy

ypT0 ypN0 ycM0; ypT0N0M0 (V), **stage 0 (x)**



TNM Staging Classification

- **rcTNM** or **rpTNM**. **Retreatment stage**
not a primary or initial stage
- classification is used **after a disease-free interval** when further treatment
(for recurrence or progression)



TNM Staging Classification

- **aTNM.** Autopsy classification
- Stage cancer cases only postmortem
- All staging classifications should be recorded in the medical record.

AJCC Cancer Staging Manual 7th P. 9, 12 & 13

AJCC Cancer Staging Manual 7th P. 5



(Working stage)

- The mixed stage combining clinical and pathological information
pTis cN0 cM0 stage as both clinical & pathological stage 0
pT pN cM stage as pTNM
cT cN pM1 stage as cTNM or pTNM
- Only when partial information is available(may be necessary for clinical care)



General Rules for TNM Staging

- Histologic Grade (G) :
- GX grade cannot be assessed
- G1 well differentiated
- G2 moderately differentiated
- G3 poorly differentiated
- G4 undifferentiated



General Rules for TNM Staging

Residual Tumor & Surgical Margins :

- RX presence of residual tumor
cannot be assessed
- R0 no residual tumor
(margin *adequate* or *inadequate*)
- R1 microscopic residual tumor
- R2 macroscopic residual tumor



Anatomic stage / Prognostic groups

- Use **Roman numerals** from **I – IV** with increasing severity of disease
- Stage 0 : carcinoma in site with no metastatic potential(pathologic stage)
- Stage I : smaller or less deeply invasive with negative nodes
- Stage II & III : increasing tumor or nodal extent
- Stage IV : distant metastases at diagnosis(M1) or some cases with locally advanced extension(T4 / N1)



General Rules for TNM Staging

- Use of “X” for any component(T, N; not Gr.) makes case **unstageable**

(exception : any combination of TX or NX with M1 → stage IV /

exception: ≤ 55 y/o differentiated TC)



General Rules for TNM Staging

- **Primary Tumor(T) :**
 - T0 no evidence of primary tumor
 - Tis carcinoma in situ(the **Tis** has been **eliminated** from FIGO; **LCIS** has been **eliminated** from AJCC)
 - T1, T2, T3, T4 primary tumor size(**mm/ invasive part**) and/or local extension of the primary tumor
 - TX primary tumor can not be assessed
(**use of TX should be minimized**)



General Rules for T Staging

- **cT0** staging $\leftrightarrow$ **unknown primary**
stage base on **clinical suspicion** of primary tumor & evaluation with no evidence of primary tumor

ex. TX tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings, but not visualized by imaging or bronchoscopy. (primary tumor cannot be assessed)



General Rules for TNM Staging

- **Regional** Lymph Nodes(N) :
 - N0 no regional lymph nodes metastases
 - N1, (N2, N3) increasing number or extent of regional lymph node involvement
 - NX regional lymph nodes can not be assessed
(use of **NX should be minimized**)



General Rules for TNM Staging

- **Distant Metastasis(M) :**
 - M0 No distant metastases(including **non-regional lymph nodes**)
 - M1 distant metastases present(M1a, M1b, M1c)
 - ~~MX~~ distant metastases can not be assessed
(the **MX** has been **eliminated** from the AJCC/UICC TNM system)



General Rules for TNM Staging

- **Staging in cases with uncertainty** among T, N, or M categories

→ **assign the lower**(less advanced) **category** of T, N, or M, prognostic factor or stage group
- (i.e. Unclear N2 or N1) → N1
- Nonanatomic factor not available : assigned to the lowest or least advanced group(e.g. lower Gleason's score in prostate cancer)

Classification

A lower case prefix describes the time point in a patient's cancer continuum when stage is assigned, including:

- c: clinical
- p: pathological
- yc: post neoadjuvant (radiation or systemic) therapy—clinical
- yp: post neoadjuvant (radiation or systemic) therapy—pathological
- r: recurrence or retreatment
- a: autopsy

Category

T-, N-, and M-specific data are used to assign a cancer site-specific T, N, and M category for a patient at a given classification

Note: Exceptions exist in which T-, N-, or M-specific category elements may represent unique characteristics of the cancer but not necessarily worse prognosis. For example, N1c in colon cancer does not represent greater nodal disease burden than N1a or N1b, but rather a unique situation.

Subcategory

Some disease sites have subcategories devised to facilitate reporting of more detailed information and often more specific prognostic information. Examples:

- ① breast cancer: T1mi, T1a, T1b, T1c
- ① breast cancer: N2a, N2b
- ① prostate cancer: M1a, M1b, M1c

Note: If there is uncertainty in assigning a subcategory, the patient is assigned to the general category. For example, a breast cancer reported clinically as <2 cm without further specification is assigned T1 and cannot be assigned T1a, T1b, or T1c.

Prognostic Stage Groups (Stage Groups)

Prognostic stage groups are assigned based on disease site-specific T, N, and M categories and relevant prognostic factors to group patients with similar prognosis and/or treatment approach.

If a required prognostic factor category is unavailable → use "X" or "clinical judgement"





Multiple Simultaneous Tumors

- **Different** histological cell types:
multiple **synchronous primaries**
→ be staged & recorded separately
ex: SqCC of lung, RUL, T1N0M0 &
AdenoCa of lung, LLL, T2N0M0



Multiple Simultaneous Tumors

- The **same** cell type : multiple **synchronous primary tumors**; **multicentric**

→ be staged separately & Stage T by (**the highest**) most advanced tumor

ex.: Breast: invasive Ca / 1, 0.5 & 2.5 cm

→ T2(3)

→ use “m” suffix or the number of tumors in parentheses, e.g., T2(m) or T2(3)

grossly recognized from each other and measurable in a single organ



Note : Lung Cancer separate nodule(s)

- Separate tumor nodule(s) in the same lobe → T3
- Separate tumor nodule(s) in **a** different ipsilateral lobe → T4
- Separate tumor nodule(s) in **a** contralateral lobe → M1a
- M1b: distant metastasis(the most common sites are...contralateral lung...)



Note : Lung Cancer / GGO

Table 36.3 Clinical criteria to distinguish second primary versus related tumors^{18*}

Tumors may be considered second primary tumors if:

They clearly are of a different histologic type (e.g., squamous carcinoma and adenocarcinoma) on biopsy.

Tumors may be considered to be arising from a single tumor source if:

Exactly matching breakpoints are identified by comparative genomic hybridization.



Relative arguments that favor separate tumors:

Different radiographic appearance or metabolic uptake

Different biomarker pattern (driver gene mutations)

Different rates of growth (if previous imaging is available)

Absence of nodal or systemic metastases

Relative arguments that favor a single tumor source:

The same radiographic appearance

Similar growth patterns (if previous imaging is available)

Significant nodal or systemic metastases

The same biomarker pattern (and same histotype)

*A comprehensive histologic assessment is not included in clinical staging, as it requires the entire specimen to have been resected.



General Rules for TNM Staging

- Metachronous primary tumors in single organ(not recurrence) : stage and report independently
- * **Second primary** / double **primary tumors**
- **Secondary primary / recurrence / metastasis**
some other induced



General Rules for T Staging

- Tumor **direct invasion** to adjacent structures(organ) / **T4**
- (**Skip** lesion to other organ: usually classified **M1**
exclude: Gyn., GU...)
- When size is the criteria for T category, the **pT** should be based on measuring **only the invasive part**
- **If not resected** & the highest T & N category can be confirmed microscopically, case **may be classified by pT or pN.**
- **FIGO stage** : no longer includes stage 0 (Tis)



General Rules for N Staging

- Minimal expected numbers by disease type
stomach Ca / at least 16 LNs
colon & rectum Ca / at least 10-14 LNs
Cx & endometrium Ca / at least 6 LNs

However, if **LND** results in **examination of fewer than the ideal minimum number**, how to decide the N stage ?



General Rules for N Staging

- the N category is still classified as **pN** (according to the **number of positive LNs and/or location**)
- **At least 1 node** with presence or absence of cancer documented by pathologic examination is required for pN



General Rules for N Staging

- Sentinel node biopsy is denoted with (sn)
e.g. pN0(sn); pN1(sn).
- LNs with ITC(isolated tumor cell clusters $\leq$ 0.2mm) only, generally stage as pN0(i+)
- **Primary tumor direct extension into regional node, stage as node positive**
- Tumor nodule with smooth contour in regional LN area, stage as positive node



General Rules for M Staging

- **pM0 is not a valid category**
- Cases with pT, pN may be grouped as pTNM using clinical M designator(cM0 or cM1)
- the MX has been eliminated from the AJCC/UICC TNM system
- ITC, CTCs(circulating tumor cells) or DTCs(disseminated tumor cells) in metastatic sites(e,g, bone marrow, ovary) classified as cM0(i+)



Prognostic Terminations

- LVSI / LVI

lymphovascular space invasion

Lymphatic Vessels Invasion :

LX, L0, L1

Venous Invasion :

VX, V0, V1, V2

AJCC Cancer Staging Manual 6th P.8

- PNI: perineural invasion
- ECE: extracapsular extension



Pathological response to noadjuvant therapy

- **Tumor regression grade : (for yp stage)**

Pathological response to noadjuvant therapy

Description	Tumor regression grade
No viable cancer cells	0 (complete response)
Single cell or small groups of cancer cells	1 (moderate response)
Residual cancer outgrown by fibrosis	2 (minimal response)
Minimal or no tumor kills; extensive residual cancers	3 (poor response)

Lung cancer

LUNG CANCER Staging Form

CLINICAL

STAGE CATEGORY DEFINITIONS

PRIMARY TUMOR(T)

TX	Primary tumor cannot be assessed, or tumor proven by the presence of malignant cells in sputum or bronchial washings but not visualized by imaging or bronchoscopy
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ Squamous cell carcinoma <i>in situ</i> (SCIS) Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS): adenocarcinoma with pure lepidic pattern, ≤ 3 cm in greatest dimension
T1	Tumor ≤ 3 cm in greatest dimension, surrounded by lung or visceral pleura, without bronchoscopic evidence of invasion more proximal than the lobar bronchus (i.e., not in the main bronchus)
T1mi	Minimally invasive adenocarcinoma: adenocarcinoma (≤ 3 cm in greatest dimension) with a predominantly lepidic pattern and ≤ 5 mm invasion in greatest dimension
T1a	Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension. A superficial, spreading tumor of any size whose invasive component is limited to the bronchial wall and may extend proximal to the main bronchus also is classified as T1a, but these tumors are uncommon.
T1b	Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension

T1c

Tumor > 2 cm but ≤ 3 cm in greatest dimension

T2

Tumor > 3 cm but ≤ 5 cm or having any of the following features:

(1) Involves the main bronchus, regardless of distance to the carina, but without involvement of the carina; (2) Invades visceral pleura (PL1 or PL2); (3) Associated with atelectasis or obstructive pneumonitis that extends to the hilar region, involving part or all of the lung

T2a

Tumor > 3 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension

T2b

Tumor > 4 cm but ≤ 5 cm in greatest dimension

T3

Tumor > 5 cm but ≤ 7 cm in greatest dimension or directly invading any of the following: parietal pleura (PL3), chest wall (including superior sulcus tumors), phrenic nerve, parietal pericardium; or separate tumor nodule(s) in the same lobe as the primary

T

T1	< 3 cm
T2	$3\text{cm} < T2 < 5\text{cm}$
T3	$5\text{cm} < T3 < 7\text{cm}$
T4	$7\text{cm} < T4$

T4	Tumor >7 cm or tumor of any size invading one or more of the following: diaphragm, mediastinum, heart, great vessels, trachea, recurrent laryngeal nerve, esophagus, vertebral body, carina; separate tumor nodule(s) in a ipsilateral lobe different from that of the primary
REGIONAL LYMPH NODES(N)	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in ipsilateral peribronchial and/or ipsilateral hilar lymph nodes and intrapulmonary nodes, including involvement by direct extension
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal and/or subcarinal lymph node(s)
N3	Metastasis in contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral or contralateral scalene, or supraclavicular lymph node(s)
DISTANT METASTASIS(M)	
MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Separate tumor nodule(s) in a contralateral lobe; tumor with pleural or

M1b	Single extrathoracic metastasis in a single organ (including involvement of a single nonregional node)
M1c	Multiple extrathoracic metastases in a single organ or in multiple organs

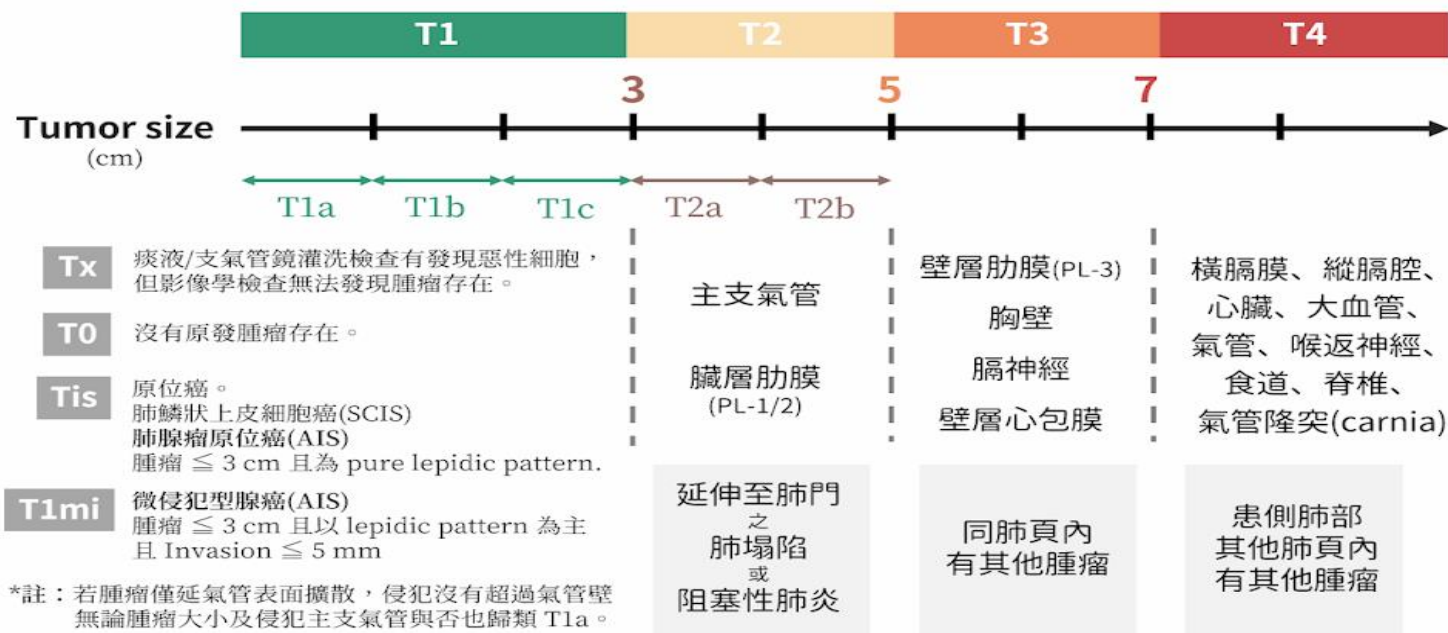
ANATOMIC STAGE • PROGNOSTIC GROUPS							
CLINICAL				PATHOLOGIC			
GROUP	T	N	M	GROUP	T	N	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA1	T1mi	N0	M0	IA1	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0		T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0	IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0	IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0	IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0

IIB	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T1c	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T4	N1	M0
	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T1c	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N2	M0
IIIC	T4	N2	M0
	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Any T	Any N	M1a
	Any T	Any N	M1b
IVB	Any T	Any N	M1c

IIB	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T1c	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T4	N1	M0
	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T1c	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N2	M0
IIIC	T4	N2	M0
	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Any T	Any N	M1a
	Any T	Any N	M1b
IVB	Any T	Any N	M1c

NSCLC TMN Stage (AJCC 8th Ed)

T Descriptor



N Descriptor



M Descriptor

Mx	無法評估是否有遠端轉移
M0	無遠端轉移
M1	M1a 對側肺葉有獨立的腫瘤、肋膜/心包膜有腫瘤、惡性肋膜/心包膜積液 M1b 胸腔外器官有單一遠端轉移 M1c 胸腔外器官有多處遠端轉移

Stage

T/M	T/M	N0	N1	N2	N3
T1	T1mi/T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC

M1	M1a	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c	IVB	IVB	IVB	IVB

腫瘤急症

- 罹患惡性腫瘤的病患，不論是固體腫瘤或是血液惡性腫瘤，特別是病況屬於較晚期者，有時會發生一些必須立即處理的緊急狀況，否則這些狀況會很快危及生命；這些緊急狀況，我們稱之為腫瘤急症。
- 腫瘤急症的種類非常多，各種腫瘤急症也有不同原因，但大致可分為三類：
- 第一類是構造阻塞性腫瘤急症，它們是因為腫瘤這個團塊部分或全部或壓迫到人體的某個器官構造所造成。
- 第二類是代謝性腫瘤急症，它們是因為腫瘤分泌某種荷爾蒙類似物，造成人體代謝失衡所造成。
- 第三類則是與治療相關的腫瘤急症，它的發生可以說是由治療所引發的。

惡性心包膜腔積水或填塞

- 惡性心包膜腔積水常發生在肺癌或乳癌的病患，有時也會發生在淋巴瘤或白血病的病患身上。
- 原因在於癌細胞轉移至心包膜，在心包膜腔產生積水，因而導致心臟受到壓迫，無法發揮正常的「幫浦」功能。
- 病患因為心臟的功能不良，因而產生呼吸困難、咳嗽、四肢發紺、冰冷，有些病患會有胸痛的症狀。
- 診斷:胸部X光、心電圖、心臟超音波、胸部電腦斷層攝影等可作一明確的診斷。
- 治療:最重要的是立即將心包膜腔的積水抽出來，必要時可將導管暫時留置於心包膜腔內，也可考慮打入化學藥物以減少再積水的機會。
- 下一步則儘快依癌症的特性作特定的治療，如化學治療及放射治療等。

上腔靜脈阻塞症候群

肺癌(特別是小細胞肺癌)及淋巴瘤的病患。

- 原因:於腫瘤本身或其轉移之淋巴結病灶壓迫到上腔靜脈，甚至於造成在上腔靜脈內部形成血栓。
- 上腔靜脈是負責頭頸部及上肢血液回流的最大血管。因此當上腔靜脈發生部分或全部阻塞時
- 症狀:臉腫(特別是眼睛)、脖子腫、手腫等，病患也會出現頭痛、流眼淚、呼吸困難，更嚴重者會因腦部嚴重的充血、水腫導致意識不清、癲癇
- 診斷:胸部 X 光及電腦斷層攝影，配合病患的症狀。
- 治療:化學治療、放射治療等，同時給予病患氧氣、類固醇等的支持性治療。

脊髓壓迫

- 偶然發生在肺癌、乳癌、攝護腺癌。(LBP)
- 原因:大多是因此類腫瘤轉移至脊椎，進一步往脊椎內生長或造成脊椎崩壞骨折，向在脊椎中央的脊柱(脊髓)壓迫。
- 症狀:一開始的症狀包括背痛，及沿皮節分布、由神經根病變造成的疼痛，或是感覺及運動的異常等；更進一步則會造成下肢無力、癱瘓，大小便失禁等。必須搶時間儘快處理的急症，否則就會造成不可回復的傷害，如永久的大小便失禁、下肢癱瘓等。
- 診斷:脊椎 X 光，及磁共振影
- 治療:先給予病患高劑量的類固醇，同時依癌症種類不同安排放射治療、手術、或化學治療等，儘快搶救病患免於永久的神經性損害。

高血鈣症

- 肺癌、乳癌、多發性骨髓瘤、淋巴瘤等
- 原因:不一定要有骨骼的轉移，因為有些癌細胞會分泌一種類似副甲狀腺素的物質直接引發高血鈣。
- 症狀:多尿、口渴、脫水、體重下降、噁心、嘔吐、便秘、全身虛弱無力、皮膚癢等，更嚴重者甚至發生心率不整或意識改變、昏迷等。
- 診斷:抽血檢查配合臨床症狀，即可發現高血鈣症(EKG)
- 治療:儘快給予病患大量水份(如打點滴)，並給予利尿劑，希望由尿中將鈣排出；同時會使用雙磷酸塩類藥物降低骨骼中蝕骨細胞的活性，有時也會使用類固醇等其他藥物。

腫瘤崩解症候群

- 一些對化學藥物敏感的癌症，例如白血病、淋巴瘤等，在化學治療期間導致大量腫瘤細胞的破裂。
- 原因:癌細胞內的一些離子及其他物質就會釋放出來，因而造成病患發生血鉀過高、血磷過高、尿酸過高、血鈣降低(一般情況下)的併發症。(3高一低)
- 診斷:心率不整、抽搐、及急性腎衰竭等。
- 治療:預期腫瘤崩解症候群的病患，都會在化學治療時給予一些預防措施，包括大量水份、利尿，及降尿酸藥物等。
同時在化學治療期間時常抽血檢查。
除了給予藥物外，於必要時血液透析(洗腎)。

惡性腫瘤之腦部轉移

- 轉移性腦瘤是常見的腦部腫瘤之一，所謂的轉移性腦瘤是指體內其他器官的癌細胞經血液或淋巴循環，擴散至腦部；其中又以肺癌及乳癌轉移而來最為常見，其次為大腸直腸癌、腎癌、黑色素細胞瘤、子宮內膜癌等癌症。
- 症狀:初期絕大多數病人沒有症狀，多半是癌症全身分期或追蹤檢查中發現，尤其是接受腦部磁共振造影檢查時，較容易發現小顆的腫瘤。隨著轉移至腦部的病灶越來越大，臨床症狀也就隨之明顯，如顱內壓升高引起頭痛、噁心、嘔吐等；或是神經壓迫症狀如肢體無力、認知功能受損。
- 診斷:磁共振造影或電腦斷層。
- 治療:類固醇、降腦壓藥物、抗癲癇藥物、放射治療、手術或化療。

惡性腸阻塞

- 卵巢癌，大腸直腸癌及其餘的癌症。
- 原因:有原發或轉移的腹部或骨盆腔的腫瘤變大、復發，或因浸潤至腸繫膜或網膜及神經血管，造成腸胃蠕動不良及阻塞
- 另有一半是因為良性的疾病，例如：腸粘黏、放射線治療後的腸阻塞、發炎性腸道疾病、糞便填塞、長期臥床、藥物以及疝氣等。

惡性腸阻塞:部分或完全的阻塞，也可能是單一或多處的阻塞。

腸阻塞發生之位置以小腸>大腸。

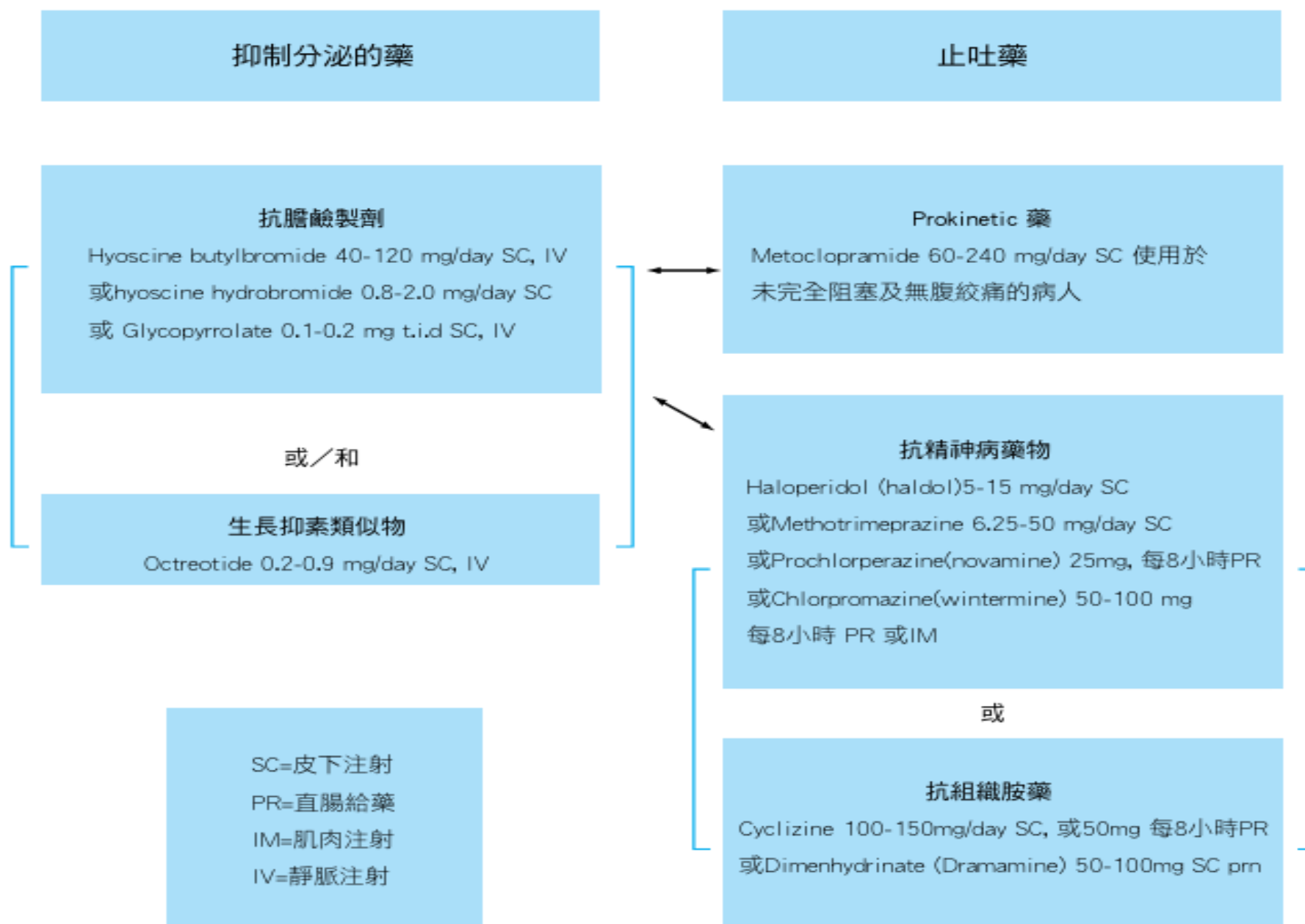
症狀:

- **1.90%**的病人有持續性的腹痛；
- **2. 75%**的病人有間斷性的腹部絞痛
- **3.**腹脹在低位腸阻塞「是指阻塞部位在遠端空腸以下」較常見
- **4.**噁心、嘔吐
- **5.**口乾
- **6.**便秘
- **7.**溢流性腹瀉(**overflow diarrhea**)。

診斷:**腹部電腦斷層**、**腹部X光片(躺著和站立的)**只能診斷有無阻塞(可看到氣液界面「**air fluid level**」)。**使用鋇劑(最好使用可吸收的顯影劑Castrogratin)**攝影檢查可以幫助評估腸蠕動情形，確定部分阻塞及阻塞的位置及範圍。

治療:**1.手術方式 2.放置自動擴張型金屬支架3.藥物治療4.鼻胃管放置5.經皮內視鏡胃造口6.人工營養與水分**

圖1. 對於腸阻塞的病人，有噁心及嘔吐症狀的藥物治療



低嗜中性球病人合併發燒（Febrile Neutropenia）

- 發燒的定義為口溫大於或等於 38.3°C (101 F)，或口溫大於或等於 38.0°C (100.4F) 且持續至少 1 小時
- 低嗜中性球（Neutropenia）定義為嗜中性球 $< 500/\text{mm}^3$ 或嗜中性球 $< 1000/\text{mm}^3$ 且預期會少於 $500/\text{mm}^3$ 。
- Neutropenia 的病人得到感染時，症狀通常不明顯，但是發燒仍為一個早期的徵候。
- 大約48% ~ 60% 的febrile neutropenia 可以找到感染的證據。
- 而在中性球小於 $100/\text{mm}^3$ 的febrile neutropenia，約 10 – 20% 的人有菌血症。
- 感染部位最常見為消化道（口腔、咽部、食道、腸道）、鼻竇、肺部和皮膚。

低嗜中性球病人合併發燒（Febrile Neutropenia）

- 最初感染（**primary infection**）以細菌和病毒為主，次發性感染（**secondary infection**）則常見到具有抗藥性的細菌、酵母菌、黴菌和病毒。
- 旅遊史、寵物、其他疾病、最近用藥史、家人是否具有相同症狀。
- 消化道（口腔、喉部、肛門）、腹股溝、會陰部、耳朵、皮膚、血管內裝置（**vascular device**）

低嗜中性球病人合併發燒（Febrile Neutropenia）

- CBC/DC, BUN, Cr, ALT, AST, Total Bilirubin, electrolytes, CXR, 尿液常規、血氧分析。

低嗜中性球病人合併發燒（Febrile Neutropenia）

危險分級

1、低危險群

- (1)醫院外感染
- (2)未合併其他急性疾病
- (3)ECOG performance status 0-1
- (4) $\text{Cr} < 2.0 \text{ mg/dL}$ ；肝功能 ≤ 3 倍正常值
- (5)非移植接受者、腫瘤及淋巴瘤病人
- (6)MASCC Risk Index 至少21分 (Multinational Association of Supportive Care in Cancer)

2、高危險群（任何下列一項以上）

- (1)住院期間感染
- (2)合併其他急性疾病
- (3)無法控制的惡性腫瘤
- (4)肺炎
- (5)幹細胞移植接受者
- (6) $\text{Cr} > 2.0 \text{ mg/dL}$ ；肝功能 > 3 倍正常值
- (7)嗜中性球 $\leq 100/\mu\text{L}$ 且 ≥ 7 天
- (8)MASCC Risk index 低於21分

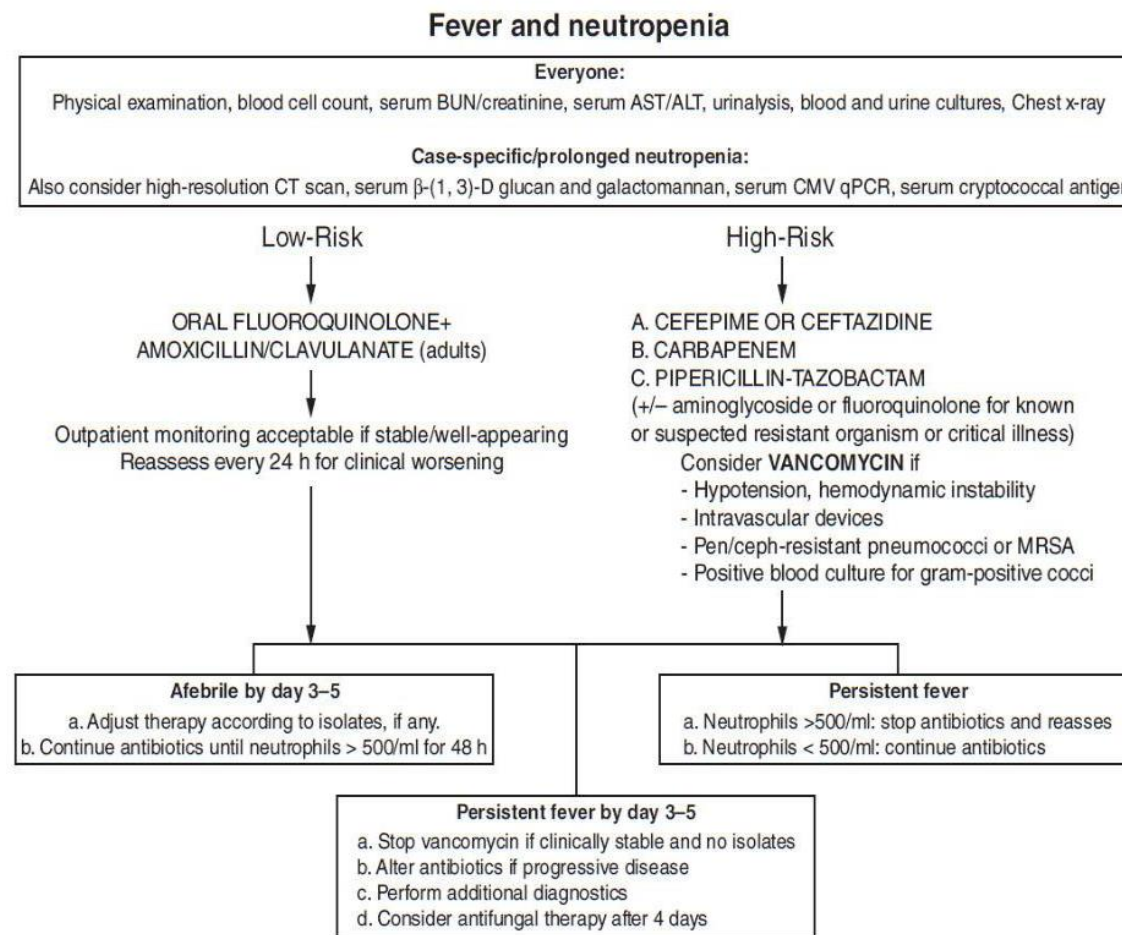
低嗜中性球病人合併發燒（Febrile Neutropenia）

3、MASCC 危險指數

表現	分數
疾病嚴重度	
無症狀	5
輕微症狀	5
中度症狀	3
無低血壓現象	5
無慢性阻塞性肺疾病	4
實體腫瘤或無黴菌感染	4
無脫水現象	3
院外發燒	3
<60 歲	2

* 總分 ≥ 21 表示低危險群 (low risk)

* 此表不適用於 ≤ 16 歲。最初 monocyte $\geq 100/\text{mm}^3$ ，無其他疾病和正常的 CXR，表示小孩處於低危險狀況。



低嗜中性球病人合併發燒（ Febrile Neutropenia ）

- G-CSF (5 μ g/Kg) QD SC
- Anti-fungal agent:ANC<200 or 250

腫瘤熱

腫瘤熱 (neoplastic fever) 是由惡性腫瘤本身引起的一種副腫瘤症候群，是發生於癌症之非感染性發燒的最常見原因。腫瘤熱的已知機轉包括釋放細胞激素 (cytokines)：腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor；TNF)、間白質素1 (interleukin 1；IL-1)、間白質素6 (interleukin 6；IL-6) 和干擾素 (Interferons；IFN)，促使下視丘將體溫往上調整。臨床特徵常見出汗紅腫，但比較沒有寒顫，心動過速或低血壓的現象。腫瘤熱的診斷常需運用排除法，本文列出六種相關診斷條件。根據臨床經驗，naproxen 的早期試驗不但價格相對便宜，而且可提供良好的控制。

一、機轉

已知腫瘤熱的機轉是宿主的巨噬細胞或腫瘤本身釋放 cytokines²，這些內源性熱原，誘導前列腺素 E2 (prostaglandin E2 ; PGE2) 產生，並刺激體溫調節中樞下視丘的體溫定位點上升，接著下視丘就根據這新設之標準將體溫往上調整，因而產生了發燒現象。然而，腫瘤釋放 cytokines 的詳細機轉還尚未完全被了解。

二、臨床特徵

腫瘤發燒的臨床特徵與感染引起的發熱不同。常見出汗紅腫與溫熱，較沒有發冷，心動過速或低血壓的現象³。此外，acetaminophen 通常無法緩解³。相較之下，感染引起的發燒常伴隨高熱、發冷、冒汗，革蘭氏陰性菌感染常伴隨著低血壓和心動過速³。根據 Liaw 等人的回顧性研究⁴，150例診斷有腫瘤熱的患者，其中60%發燒前無症狀 (asymptomatic)，69%患者最常見的每日峰值溫度在38和38.9°C之間，87%腫瘤熱患者在服用 naproxen 後24小時內完全並持續的退燒，而10%病人仍有部分反應，只有3%病人無效。

三、診斷⁵

腫瘤熱通常可以根據體徵、時間等，排除化療、輸血、藥物反應和放射治療引起的發熱。診斷條件包含以下：（一）每天至少一次體溫 $> 37.8^{\circ}\text{C}$ 。（二）發燒超過二周。（三）無感染證據(經由身體檢查、實驗室檢查、影像檢查)。（四）沒有輸血與藥物過敏。（五）對至少七天的經驗性抗生素治療無反應。（六）使用 naproxen 可完全退燒。

四、Naproxen Test^{3,6}

1984年 Chang et al 利用 naproxen 來做腫瘤熱的鑑別診斷，22名持續七天以上不明原因發燒的病人 (20名癌症病人，2名結締組織疾病人) 給予口服 naproxen 250 mg q12h，最少使用36小時，15名腫瘤熱患者中有14名在24小時內完全退燒，且服藥期間持續沒有發燒。另外5位因感染而發燒的病人則對 naproxen 沒有反應，2位因結締組織疾病發燒的患者對 naproxen 有部分反應。

(一) 和其他 NSAID 比較^{7,8}

根據一篇 PubMed 2011年的案例討論，一個隨機試驗研究顯示，naproxen 與indomethacin、diclofenac 皆能控制腫瘤熱，但 naproxen 的療效較快，而 indomethacin 對於腫瘤熱控制只有暫時性的效果以致體溫回升；Minetto 等人使用 metamizole 於嗜鉻細胞瘤病例來控制腫瘤熱，則是無效。

(二) 和 steroids 比較⁹

Chang et al 在一項回顧性研究中發現，steroids 在控制腫瘤熱的效果不如 naproxen。在這項研究中，39位診斷有腫瘤熱的病人，全部給予 naproxen 250 mg q12h，若完全退燒 (12小時內體溫降到華氏99度以下且維持3天)，持續使用 naproxen 3天療程，直到出汗、發紅症狀緩解；若只有部分反應 (用藥後12小時內退燒，但之後持續發燒至華氏100度以上)，則把劑量調高至375 mg bid，3天內沒有緩解則停藥。研究中有36位 (90%) 完全退燒。此39例患者中，挑選曾經使用 naproxen 而有療效的12位，下次再發生腫瘤熱時單獨給予 Steroids，只有6位 (50%) 完全退燒，2位部分退燒，4位則沒有反應。

腫瘤熱

1. 無明顯誘因：癌性發熱通常沒有明顯的外部誘因，如受涼或感染等。
2. 體溫波動範圍：通常不會特別高，多在 37.5～38.5 °C 之間，中低熱為主，很少超過 39 °C 。
3. 熱型：多在下午或夜間出現，可能呈現一定的時間規律性，即每天的固定時段體溫升高。但熱型也可能是是不規則的，也可能表現為弛張熱或稽留熱。
4. 無前驅症狀：在體溫升高前，患者通常沒有畏寒、寒戰等前驅症狀。
5. 抗感染治療無效：常規的抗感染治療效果不佳。
6. 血液檢查：血液檢查中 WBC 計數和中性粒細胞絕對值及百分比通常正常，降鈣素原（PCT）等炎性指標不高。
7. 持續時間較長：癌性發熱可能持續較長時間，數周甚至更久，且可能呈現時輕時重的特點。

腫瘤熱

- 1. 腫瘤細胞的代謝活動：腫瘤細胞的代謝率高於正常細胞，其分解產物可能作為致熱源引起發熱。
- 2. 免疫系統的反應：腫瘤細胞可能激活免疫系統，導致炎症反應，從而引起發熱。
- 3. 腫瘤細胞的壞死和溶解：腫瘤細胞的壞死和溶解過程中，釋放的炎症介質也可能引起發熱。
- 4. 腫瘤對周圍組織的壓迫：腫瘤的生長可能壓迫周圍組織和器官，久之局部引起炎症反應，導致發熱。
- 5. 治療相關性：某些癌症治療，如放療、化療等，也可能出現發熱的副作用。
- 腫瘤熱一般被視為腫瘤的併發症，可能是腫瘤細胞自發性的釋放內源性致熱原、腫瘤壞死因子（**TNF**），使病人發燒，需要透過治療腫瘤來達到退燒的效果。
- 但一般的發燒則是因為身體遭受病毒或細菌感染，引發發炎反應所致。

腫瘤熱

- NSAIDs: Naproxen

腫瘤藥物

類別	作用機轉		藥物	主要不良反應
抗代謝藥	影響核酸合成	抑制二氫葉酸還原酶 (Dihydrofolate Reductase)	Methotrexate (MTX)	骨髓抑制、胃腸道毒性、脫髮、皮疹、紅斑、肝腎肺毒性、CNS毒性
		嘧啶拮抗藥： 抑制胸腺核苷合酶 (thymidylate synthetase)	Fluorouracil	噁心嘔吐、腹瀉厭食、胃腸道及口腔黏膜潰瘍、“手足綜合症” (手掌足底紅斑及脫屑)
			Capecitabine	
		嘌呤拮抗藥： 抑制嘌呤核苷合酶	Mercaptopurine	胃腸道毒性、骨髓抑制、肝毒性
			Thioguanine	胃腸道毒性、骨髓抑制、肝毒性
			Fludarabine	噁心嘔吐、骨髓抑制、發熱、浮腫、嚴重的神經毒性
		抑制核糖核苷酸還原酶 (ribonucleotide reductase)	Hydroxyurea	主要為骨髓抑制
		抑制DNA polymerase	Cytarabine	噁心嘔吐、腹瀉、嚴重骨髓抑制、癲癇、精神症狀
			Gemcitabine	主要為骨髓抑制

干擾蛋白質合成與功能藥	主要作用於有絲分裂M期	抑制微管蛋白(tubulin)	vincristine	胃腸道反應、注射外滲時局部毒性(靜脈炎、蜂窩織炎)、 長春花城(VLB) 主要是骨髓抑制(WBC 減少)、 長春新城(vincristine/VCR) 主要是神經毒性
			Paclitaxel/Taxol	脫髮 、急性超敏反應(低血壓、支氣管痙攣伴呼吸困難和風疹)、中性粒細胞減少、心臟毒性
		幹擾ribosome功能	Hupehenine	骨髓抑制、胃腸道反應
	影響氨基酸供應		L-旋門冬醯胺酶(Asparaginase)	超敏反應(蕁麻疹、低血壓、喉痙攣、心臟停止)、低蛋白血症、出血
影響DNA結構與功能的藥物	作用於DNA化學結構	烷化劑	Chlormethine	噁心嘔吐、骨髓抑制、脫髮
			Cyclophosphamide	最主要是骨髓抑制和 出血性膀胱炎
			Thiotepa	骨髓抑制、黏膜炎、皮疹、 CNS 毒性
			亞硝胺類 如Lomustine	延遲性骨髓抑制、消化道反應、肝腎毒性
			Busulfan	骨髓抑制、 肝纖維化 、閉經、睪丸萎縮
		鉑類化合物	順鉑(Cisplatin)	嚴重噁心嘔吐、神經毒性(外周神經障礙 、 耳毒性)、骨髓抑制
			卡鉑(Carboplatin)	骨髓抑制
			Oxaliplatin	外周感覺神經異常
		破壞DNA的抗生素	Mitomycin	噁心嘔吐、明顯骨髓抑制、 心臟毒性

嵌入DNA干擾轉錄的藥物	作用於核酸轉錄		Dactinomycin	噁心嘔吐、口腔炎、胃炎、明顯骨髓抑制、注射外滲時局部毒性（靜脈炎、蜂窩織炎）
			Doxorubicin	心臟毒性、骨髓抑制、胃腸道反應、脫髮
拓撲異構酶抑制藥	作用於DNA複製的拓撲異構酶I 抑制劑		Topotecan	腹瀉、中性粒細胞減少、噁心嘔吐、脫髮
			Etoposide	骨髓抑制、過敏反應、噁心和嘔吐、低血壓
激素類	抗雌激素	雌激素拮抗劑	Tamoxifen、Toremifene	體溫升高、體液瀦留、噁心、嘔吐、皮疹
	抗雄激素	雄激素拮抗劑	Formestane	--
	孕激素	孕激素類藥	Medroxy Progesterone / Provera	--
	芳香化酶抑制劑		Aminoglutethimide	--
			Anastrozole	
	性激素	雄激素	甲睾酮 (Methyltestosterone) 丙酸睾酮 (Testosterone Propionate)	--
		雌激素	己烯雌酚 (Diethylstilbestrol)	--
	黃體生成素釋放激素激動劑/拮抗劑		Goserelin	體溫升高、陽痿，可引起藥物流產

生物反應調節劑	--	IL-2	--
		胸腺月太 (Thymosin)	--
		幹擾素(IFN)	--
單克隆抗體	--	Rituximab 、 Trastuzumab 、 Bortezomib 、 Cetuximab	--
其他	細胞分化誘導劑	維A酸(Tretinoin)和亞砷酸 (Arsenious acid)	--
	細胞凋亡誘導劑	--	--
	新生血管生成抑制劑	重組人血管內皮抑制素 (endostatin)	--
	表皮生長因數受體抑制劑	Gefitinib	--
	基因治療瘤苗	--	--
輔助藥	升血藥	(rhG—CSF) 、 IL-11 、 rh-EPO	--
	止吐藥	Granisetron Hydrochloride	--
	鎮痛藥	Aspirin 、 Paracetamol 、 Codein 、 Tramadol 、Mophin 、 Fentanyl	--
	抑制破骨細胞藥物	雙磷酸鹽：Pamidronate	--

安寧

末期病人

- 安寧緩和醫療條例第三條中規範之「末期病人」為「罹患嚴重傷病，經醫師診斷認為不可治癒，且有醫學上之證據，近期內病程進行至死亡已不可避免者」

- 末期: 6個月的壽命

表二：末期病人預期存活時間

文獻出處	內容
Proot et al., Palliat Med, 2004	絕症 (terminally ill) 為預期壽命少於三個月
Lamont, J Palliat Med, 2005	生命末期 (end of life) 意指病人壽命最後的六個月
Rondeau, Emerg Med Clin North Am 2009	絕症 (terminally ill) 病人可能於六個月內死亡
Babgi, Am J Hosp Palliat Care, 2009	身患絕症 (terminally ill) 的病人為生存期少於六個月
Hui et al., J Pain Symptom Manage, 2012	末期 (end of life) 為預期壽命少於六個月
Alves et al., Acta Med Port, 2017	生命末期 (end of life) 為壽命的最後 12 個月；絕症 (terminally ill) 病人則為生命中的最後 3 至 6 個月

- 中央健康保險署針對生命末期病人分為三類：
- (一)癌症末期。
- (二)末期運動神經元病人。
- (三)八大非癌症末期病人，其中符合八大非癌症末期病人需為以下診斷：
- 老年期及初老期器質性精神病態
- 其他腦變質
- 心臟衰竭
- 慢性氣道阻塞
- 肺部其他疾病
- 慢性肝病及肝硬化
- 急性腎衰竭
- 慢性腎衰竭
- 並合併臨床特定疾病狀況即可定義為進入末期。

台灣八大非癌症末期定義

- (一) 慢性腎衰竭 (Chronic kidney disease, CKD) 至末期腎病變階段 (End stage renal disease, ESRD)，尚未接受腎臟替代療法病，或已接受腎臟替代療法 (血液透析、腹膜透析、腎臟移植) 病患
 - (二) 病人因嚴重之尿毒症狀，經原腎臟照護團隊評估病患可能在近期內死亡
 - (三) 病人在自由意識的選擇與自主的決定下不願意，或因合併下列疾病狀況之一，不適合新接受或繼續接受長期透析治療或腎臟移植者：
 1. 其他重要器官衰竭及危及生命之合併症
 2. 長期使用呼吸器
 3. 嚴重感染性疾病合併各項危及生命之合併症
 4. 惡病質或嚴重之營養不良危及生命者
 5. 惡性腫瘤末期病人
 6. 因老衰、其他系統性疾病，生活極度仰賴他人全時照顧，並危及生命者
-

癌症末期會有什麼症狀？

- 癌症末期病患一般常見的身體症狀有：疼痛、噁心、嘔吐、呼吸困難、軟弱、食慾不振、失眠、便秘、腹瀉、咳嗽、水腫、口臭口乾、傷口臭味分泌物、腹脹、腹水、皮膚癢、吞嚥困難、排尿困難、頭暈、及意識不清等。

人要過世前 有什麼預兆？

- ◎意識上的症狀◎
- 睡眠時間增長
- 意識遲鈍，反應變慢
- 虛弱無法進食
- 對人事時地物也會有譫妄的情形發生，躁動，如坐立難安、反覆翻滾，想下床、叫喊、呻吟等
- 臨終知覺，比如看到幻覺、過往的家人、知道往生後要去的地方、看到光，交代後事或表示想回家

安寧病房是快死了嗎？

- 入住安寧病房平均活多久？住進安寧病房大部分是癌末病人，安寧病房平均壽命是2~3週，如果到第3週後，相對來講病人存活期若還有一段時間，就會啟動出院準備，不管是要回家或是去其他的機構，「在健保體制下還是有限制，病人一入院的當下就要做出院準備。」

DNR可以反悔嗎？

- 末期病人或其家屬已簽署【選擇安寧緩和醫療意願書】或【不施行心肺復甦術同意書】後，還可以反悔嗎？當然可以，但必須以書面聲明方式撤回方才生效。

什麼情況可以住安寧病房？

- 1)診斷為末期運動神經元病人，不接受呼吸器處理，主要症狀有直接相關及/或間接相關症狀者。直接相關症狀：虛弱及萎縮、肌肉痙攣、吞嚥困難、呼吸困難。間接相關症狀：睡眠障礙、便秘、流口水、心理或靈性困擾、分泌物及黏稠物、低效型通氣不足、疼痛。
- (2)末期運動神經元患者，雖使用呼吸器，但已呈現瀕臨死亡徵象者

維生醫療是什麼？

- 「安寧緩和醫療條例」第三條是這麼說的：「維生醫療：指用以維持末期病人生命徵象，但無治癒效果，而只能延長其瀕死過程的醫療措施。」意思是，維生醫療是無效的醫療，在末期的狀態，它無法喚回生命，只能延長死亡。

末期症狀控制與照護:瀕死症狀

瀕死期:

瀕死期兩個階段:

第一個階段稱為瀕死進行前期(the pre-active phase)，約是死亡前1~2週；

第二階段則稱為瀕死進行期(active phase)，此時已是生命中的最後2~3天。

瀕死期症狀:

- 1. 嚴重地虛弱無力感
- 2. 憔悴的外觀
- 3. 越來越嗜睡或躁動不安
- 4. 由口攝食越來越困難
- 5. 注意力愈來愈差
- 6. 方向感漸失
- 7. 皮膚顏色變化
- 8. 肢體溫度改變
- 9. 盜汗

瀕死期的定義

- 當器官持續衰竭，前述症狀也會更加明顯，或是再有以下這些現象出現，此時病人的生命可能指以日或時計：
 - 1. 意識呈現嗜睡至昏迷狀態
 - 2. 不正常的呼吸型態
 - 3. 有噪雜的呼吸音(death rattle:死前喉音)
 - 4. 血壓和脈搏會越來越難測量
 - 5. 肢體愈來愈冰冷及發紺
 - 6. 對外界的刺激反應會愈來愈慢
 - 7. 眼睛顯得呆滯沒有焦點

照顧目標

- 維持病人舒適
- 維持病人尊嚴
- 不縮短，也不延長死亡過程
- 在病人臨終階段及往生後，持續支持與協助家屬面對與處理可能發生的事情

瀕死病人的生理變化

神經系統

- **坐立不安**:常是多種因素造成，且通常不太容易被有效處理，包括未被有效處理的疼痛、呼吸困難、全身搔癢、尿液瀦留、感染虛弱無力等，某些藥物會增強神經肌肉的興奮性，也是原因之一，如phenothiazines、butyrophenones、opioids、antidepressants等。
- **瞻妄**
- **嗜睡、昏迷**

瀕死病人的生理變化

感覺/認知系統

病人的視力會變差，對光反應遲鈍，眼睛會呈半開狀有時還會出現薄膜覆蓋眼球充滿水狀物質，看起來像透明玻璃珠，臨床上稱為翳狀膜或荔枝膜；但聽覺依然存在。

瀕死病人的生理變化

心血管系統

隨心臟功能減弱而改變，造成脈搏次數增加、微弱(絲脈)且不規則；血壓降低；心臟及肺臟功能不良導致遠端肢體發紺；皮膚變得濕冷、斑駁暗沉；全身冒汗；水腫；腫瘤及敗血症則有可能導致全身發熱。

瀕死病人的生理變化及處置

呼吸系統

- **呼吸困難**:瀕死前的呼吸困難(dyspnea)通常是多重因素造成且無法完全改善，隨著呼吸次數增加常伴隨焦慮的產生甚至出現掙扎情形。
- **呼吸暫停(apnea)**
- **陳施式呼吸型態(Cheyne-Stroke respiration)**
- **死前喉音**:死前喉音(death rattle)主要是因為瀕死病人**喉頭肌肉鬆弛無力**，無法有效清除分泌物，於吸氣、呼氣的同時震動喉頭肌肉，而形成「咕魯」類似痰音的噪音。

瀕死病人的生理變化及處置

呼吸困難處置原則

1. 當病人在緊急情況時可立即給予Morphine 5至20mg，經由皮下或蒸汽吸入。
2. 氧氣給予常使病人感覺舒適，使用則使用鼻胃管方式要比面罩式適當。
3. 抬高床頭，調整病人感到舒適的姿勢。
4. 清涼的風使病人感覺呼吸較順暢，利用開窗、室內空調、小風扇皆可幫助改善。
5. 放鬆技巧可緩解緩解病人焦躁不安的情緒。
6. 評估水分攝取是否對心肺功能額外造成負擔，必要時要減量。
7. 對家屬說明症狀的變化，並給予保證會維持病人的舒服。

瀕死病人的生理變化及處置

泌尿系統

尿量逐漸減少，主要是因為腎臟功能減緩、攝取量減少，部分藥物的作用(如Morphine、Anticholinergic)也可能相關。

有時會出現尿滯留，有時則出現尿失禁；在最後幾天尿量會越來越少，甚至無尿。

瀕死病人的生理變化及處置

肌肉骨骼系統

許多病人會虛弱無力，身體活動力降低、肢體難以移動(通常由下肢開始，漸進至上肢)、身體變的不靈活、關節僵硬、移動時可能會疼痛，有時甚至無法進行有效的吞嚥動作。

瀕死病人的生理變化及處置

其他

- 食慾不振
- 外觀改變
- 特殊味道

瀕死病人家屬的需求

指導

- 徵象和症狀照顧
- 告知「陪伴」的方式:
 1. 可以與病人有肢體的接觸，如握著病人的手、輕觸臉頰等。
 2. 可能病人是處於嗜睡或昏迷狀態，但他們的聽覺仍存在，鼓勵家屬繼續病人說話，「我們都好愛你」、「我們會聽你的交代」或「媽媽，讓我們相約在主的天家再會」都是家屬表達對病人的愛。
 3. 可以持續和其他家人說話、維持互動，讓病人透過聽覺感受到家人在其身邊，而不是孤單的一人躺在病床上。

瀕死病人家屬的需求

提供實質協助

1. 協調全家人輪流照顧，以減輕體力、健康狀態的負擔，必要時由安寧團隊人員幫忙。
2. 協助後事的準備，包括死亡地點的選擇、臨終時衣物的準備、喪葬事宜的聯絡。
3. 情緒的支持，對家屬而言，情緒的抒發是非常重要的，傾聽、同理他們哀傷，分享照顧的感受，幫助家屬找尋陪伴病人的意義與價值。

臨死覺知(DEATH AWARENESS)

- 到底生命終點何時到來？

是無人能明確給予答案的，但竟在逼近死亡的那一刻清楚意識到自己將死的這群人，似乎會透露一些訊息給身邊的人知道他們就快要走了，這樣訊息被稱之為「臨死覺知」。

臨死覺知之意義

- 「臨死覺知」是死亡過程的一部分，它具有一種死亡逐漸逼近的感覺。

Maggie Callana與Patricia Kelly(1994)提到，有些瀕死病人會藉由一些語言、手勢、表情來表達某些訊息，他們依照臨床經驗將這些訊息歸納為以下兩點：

- 病人很想讓親友們分享那種面臨死亡的感受；
- 病人為了要走的平靜，而向親友們做出某些要求。

因此我們必須要留意瀕死者他們所發出的種種訊息，要重視他們所說所做。

臨死覺知之臨床表現

以「旅行」
當比喻

看見特別的人、
事或物：

1. 看到已經去世之親人或好友
2. 看到要去的地方
3. 看到天使、精靈、上帝或神明，甚至是不認識的人
4. 看見交通工具

迴光
返照

回憶
過去

用舉止
來表示
一切

終末期脫水(TERMIONAL DEHYDRATION)

- 末期病人若人工給予營養與水分(如點滴、管灌餵食)會增加其痛苦，不舒適和副作用大過病人施行人工營養或給水的利益時，即是可撤除的時間
- 末期脫水目的:
 1. 減少管路，能讓家屬更親近病人
 2. 減少體液產生，降低腸胃道分泌、肺及咽喉分泌及水腫，減少噁心、嘔吐及全身水腫
 3. 口腔護理(茶葉水或檸檬水)、碎冰

臨終照護指導

症狀	原因	您可以這樣做
思睡及不易叫醒	體內代謝衰慢	1. 若病人無任何不適，不須特別叫醒他，因人在睡眠狀態下較不會感到痛苦 2. 若他清醒時，請多和他溝通 3. 如果因為一直思睡，導致病人有不適感，可以安排活動轉移注意力
有喃喃自語或人事物混淆不清	體內代謝減慢或毒素侵犯腦部	提醒他: 時間、日期和地點，幫助他認出周遭的人，持續讓他熟悉或喜愛的事物圍繞在他身邊
躁動不安、爬上爬下或訴說看到幻影	血液循環變慢引起腦部缺氧而出現一些無法自控的行為	1. 此時請保持鎮定，慢慢與他說話，接受病人的幻覺，也可以借助宗教的力量引導病人繼續說 2. 提供全舒適環境保護之，如果用棉被或毛毯蓋住床欄，以免碰撞受傷，請勿約束病人

臨終照護指導

症狀	原因	您可以這樣做
呼吸困難或不規則，如呼吸加速或嘆氣式呼吸或呼吸暫停	血液循環變慢或腫瘤壓迫	1. 可以將床頭姚高或用枕頭把頭墊高，以幫助呼吸 2. 保持室內空氣流通，維持涼爽通風 3. 必要時使用噴霧器吸入治療來改善
死前的喉聲，如嘎嘎聲般	肌肉逐漸無力而使得口水無法吞下去，積在喉頭而發出聲音	1. 這種聲音事實上不會給病人本身造成不舒服或是噁到 2. 不需要抽痰，因抽痰反而讓病人更不舒服 3. 可採側臥的姿勢以方便口水流出或把床頭搖高以利吞嚥 4. 可用 Atropine, Buscopan, Scopolamine 緩解
聽力、視力的減退		1. 保持室內燈光明亮 2. 聽覺是所有感覺中最後消失的，所以仍然可以繼續和病人對講話，一如平常般，向他表達您的感受，並鼓勵小孩、親友一起做

臨終照護指導

症狀	原因	您可以這樣做
沒有食慾或無法進食	腸蠕動減少，且喉嚨吞嚥肌肉的能力也漸漸無力	1. 勿強迫進食、因易噎到或消化不良 2. 可能會有口腔、嘴唇乾燥的情形，可用棉枝濕潤之，每30分~2小時以護唇膏滋潤唇部
大小便失禁	神經肌肉的漸漸退化而失去控制能力	1. 協助使用尿布或看護墊 2. 隨時注意皮膚的照顧，保持通風乾燥 3. 評估解尿情形，必要時再使用導尿管或尿套
手腳冰冷，身體靠床側的皮膚顏色漸漸變深，或是一直冒冷汗	血液循環變慢及血壓變低	1. 為病人保暖，但勿使用電毯以防造成傷害 2. 協助翻身，注意舒適的擺位 3. 隨時維持皮膚的潔淨，可給予溫水拭浴

死亡後的處理

遺體的變化:

體溫下降: 在循環停止作用後，體溫每小時會至多下降 1°C ，逐漸降至和室溫一樣。

肌肉僵直: 在死亡後的2~4小時內，身體內氧化作用停止，肌肉纖維開始攣縮，由不隨意肌開始，像心臟、胃腸、膀胱等，再慢慢進展到頭頸部、軀幹和四肢，產生僵直現象。

死後分解: 血液循環停止，體內紅血球破壞，血色素沉積在血管壁和周圍組織，而顯現出膚色斑駁、似挫傷痕跡。在很短的時間內，這樣的改變會擴散到全身而讓遺體上有看起來呈灰暗色

何謂遺體護理？

遺體護理是指病人往生後遺體的照顧

執行要點：

(一) 清潔：

- 1.使用溫熱毛巾擦拭身體。因聽覺是最後消失的，所以我們可以一邊執行一邊告訴他(她)正在做什麼，亦可向其述說「沒有病痛了，安心離去」，猶如往生者在世一般
- 2.清潔後為預防大小便失禁而污染設備，故須穿上尿布。如果病人生前即排斥使用，我們可以換個方式告訴他(她)現在為他(她)穿上褲子，並於入殮時可將尿布移除
- 3.為避免因擦拭遺體時的翻動，造成胃內穢物的流出，於清潔時可在頭、肩下墊一塊大毛巾，以利擦拭及避免穢物弄髒衣服

(四) 闔嘴：

- 1.若往生者有使用假牙，可將其至回口中，以求相貌完整
- 2.如有張口情形，可置一枕頭於頭下，然後將毛巾捲成軸狀，放於下巴處將下巴頂上使嘴合攏，請於6~8小時後移除

(五) 其他：

- 1.若有水腫破皮現象，應使用看護墊，將水腫部位包起來，預防滲出液滲濕乾淨衣物
- 必要時可著上淡妝，讓其相貌看起來較柔順，就如同其在世般

(二) 更衣：

- 1.因人體死亡後肌肉會開始鬆弛造成大小便滲出或胃內穢物的流出，且於6~8小時候遺體會開始逐漸產生僵硬的情形，而使穿衣不便，如果可以，請在醫師宣布死亡後立即執行遺體護體
- 2.遺體若要經太平間，請準備兩套衣物，做遺體護理時以穿著往生者生前常(或喜歡)穿的衣物即可。待大殮時再換正式衣物，以免遺體因移入冰櫃而損壞衣物

(三) 闔眼：

- 1.若病人此時眼睛未全閉，可於耳旁訴說一些讓其安心的話，用指尖在眼皮上向下輕壓一下，即可使雙眼自然閉合
- 2.使用紙膠將眼皮稍微往下黏貼，6~8小時候再移除

癌症病患發生譫妄(Delirium)之處理

- 譫妄是一種神經及精神之整體失能狀態，通常發生於嚴重疾病之患者，尤其是癌症病人。
- 因臨床醫師之認定，癌症之病程、診斷名稱之不確定，其盛行率之報告差異很大。
- 根據文獻之報告，約15~30%的癌症住院患者會出現譫妄之現象。
- 若於住院之重症病患或接受安寧療護之患者則更高，約28~48%，臨終癌症患者更有約40~85%之患者會出現譫妄之現象。

癌症病患發生譫妄(Delirium)之處理

- 譫妄之主要臨床表徵包括急性發作；意識障礙導致知覺、記憶之功能異常；合併有潛在的嚴重疾病。其他可能伴隨之精神異常現象包括睡眠週期紊亂、日夜顛倒、情緒不穩定、易怒、發生幻覺及行為舉動失常等。
- 疾病病情正加重之患者，若出現急性之精神狀態改變、視幻覺、神智障礙、好好壞壞起伏不定、喪失定向感（亦即對人、事、時、地分不清楚），均應懷疑有發生譫妄之可能。

癌症病患發生譫妄(Delirium)之處理

目前對發生譫妄之病理生理機轉，仍未十分明瞭，但以癌症患者來說，可能之原因包括：

- 1、直接原因：如原發或轉移之中樞神經系統惡性腫瘤，腦中風或出血等。
- 2、間接原因：導因於癌症之合併症，如肝、腎衰竭、腦部缺氧、血中二氧化碳濃度過高、體溫過高或過低、便秘、排尿困難、疼痛控制不佳、電解質異常、脫水、感染症、血管病變及癌症附屬症候群(Paraneoplastic syndrome)等。
- 3、治療引起之副作用：某些化療藥物、放射治療、骨髓及幹細胞移植、免疫療法、嗎啡類藥物、抗憂鬱藥物、鎮定劑、安眠藥、抗組織胺、類固醇、非類固醇類抗發炎藥物、乙型交感神經阻斷劑(如propranolol)、某些抗心律不整藥物、乙型組織胺受體拮抗劑(如Cimetidine)、疱疹病毒治療藥物(如Acyclovir)、抗生素(如盤尼西林、cephalosporins)等均有可能引發譫妄。

癌症病患發生譫妄(Delirium)之處理

譫妄對患者、家屬及醫護人員可能造成之衝擊:

- 1、照顧上之困難：因患者可能發生幻覺、認知異常、精神錯亂或行為異常、導致尿失禁、跌倒，或自己拔掉點滴而無法補充水分或營養劑，繼而發生其他併發症及延長住院時間，甚至造成死亡(死亡率22~76%)。
- 2、因無法與患者良好溝通及評估，使得有時診斷極為困難。
- 3、因患者之躁動、情緒失控、家屬可能解讀為疼痛控制不佳，而與醫護人員之意見相左，造成衝突。家屬可能要求增加嗎啡類藥物之用量，導致譫妄加重，因為嗎啡類藥物可能是造成患者發生譫妄的原因之一。

癌症病患發生譫妄(Delirium)之處理

- 要能快速而有效地找出原因需仰賴：完整的病史詢問；詳細的理學檢查及神智系統評估；回溯病歷中是否有可能導致譫妄之藥物；以及適切的實驗室檢查及影像檢查等。
- 在治療方面，其基本原則首重病患之安全，因患者躁動不安，可能跌倒或有自殘行為，應盡力防止。
- 先處理內科急症、維持生命現象的穩定，並停止可能導致譫妄之非必要藥物。接著評估患者潛在之病因能否立即治療，以及排除可能加重譫妄之環境因素等。

癌症病患發生譫妄(Delirium)之處理

- 在非藥物治療方面，病房燈光明亮需適當，可放置患者家中熟悉之物品，如時鐘、月曆等；照料之醫護人員以固定為原則(一對一尤佳)；要求家屬陪伴；保持病房安靜；每日提醒患者時間、地點及照料人員之姓名；不需要的醫療器材、監視器越少越好；病房室溫控制在 $21.1\sim 23.8^{\circ}\text{C}$ 之間；盡量讓患者有充足之睡眠；鼓勵在床上活動或運動；醫護人員在病房內討論患者病情時，盡量不要用醫學專用術語。
- 在藥物治療方面:除了對腦瘤可用類固醇外，Haloperidol是首選藥物，其他二線藥物如olanzapine、Risperidone等，應視個別狀況，由醫師決定。
- Benzodiazepines類藥物，除了因藥物戒斷而導致之譫妄外，並不建議使用。

癌症病患發生譫妄(Delirium)之處理

很多譫妄是患者死前之徵兆，但有30~75%是可回復或改善的。

依據文獻之報告，因精神藥物、嗎啡類藥物、高鈣血症、脫水等原因導致之譫妄較易回復。

因缺氧，肝、腎衰竭、瀰漫性血管內血栓症(DIC)等造成之譫妄則很難回復。

一般癌症患者發生譫妄通常會持續3.5至6天，而血液幹細胞移植之患者發生之譫妄，則通常持續8~10天。

瀕死病患發生譫妄，可能需要藥物鎮靜。

緩和性鎮靜通常使用於臨終病患發生不易控制之譫妄，疼痛或呼吸困難的時候。

使用鎮靜治療需同時考慮醫學倫理之適切性，且醫病雙方需充分溝通，取得了解與共識後方得為之。

Morphine 使用

- Oral:IM:IV=3:2:1

嗎啡類藥物針劑/口服劑量轉換

藥物	等效劑量 (mg)	
	口服	針劑
Morphine	30	10
Fentanyl	-	0.1
Hydromorphone	7.5	-
Oxycodone	20	-
Meperidine	300	75
Buprenorphine	0.4	-
Tramadol	120	-
Codeine	200	100
Nalbuphine	-	10

Fentanyl 貼片劑量轉換

Fentanyl 貼片 (µg/hr)		Morphine (mg)	
		口服	針劑
25	1 片	60	20
50	2 片	120	40
75	3 片	180	60
100	4 片	240	80



院內品項

藥物	貼片	口服	針劑
Morphine	-	15 mg/tab MXL 60 mg/cap	10 mg/amp
Fentanyl	25 µg/hr	口頰溶片 200 µg/film	0.5 mg/10 ml/amp
Hydromorphone	-	緩釋錠 8 mg/tab	-
Oxycodone	-	緩釋錠 10 mg/tab	-
Meperidine (Pethidine)	-	-	50 mg/1 ml/amp
Buprenorphine (Temgesic)	-	舌下錠 0.2 mg/tab	-
Tramadol	-	Tramacet 37.5 mg/tab 緩釋錠 200 mg/tab	-
Codeine	-	30 mg/tab	15 mg/1 ml/amp
Nalbuphine (Bain)	-	-	10 mg/amp

Ref: Pharmacotherapy Bedside Guide, UpToDate

什麼是安寧緩和醫療？

- 安寧緩和醫療是為了減輕或免除末期病人的生理、心理和靈性痛苦，所施予之緩解性、支持性的醫療護理，以增進其生活品質。
- 其服務的對象不只是病人，還包括病人的家屬、照顧者，建立整合性的醫療與照顧團隊，為病人因疾病產生的身心問題，進行詳細評估與適當處置。



安寧緩和醫療的5全照顧

全人

身心靈
整體照顧



全家

病患與家屬
為照顧重心



全隊

跨專業的
合作團隊



全程

到死亡的
全程陪伴



全社區

從醫院
推展到社區



「5全」照顧：全人、全家、全程、全隊。

全人：身、心、靈的整體照顧

全家：除了照顧病人之外，也協助照顧者的悲傷緩解、死亡準備等議題。

全程：從病人接受安寧療護（含住院及居家照顧），延續至病人死亡

全隊：包含醫師、護士、社工師、志工、心理師、宗教人員等

全社區：安寧照顧服務從醫院推廣到社區裡，也讓長輩能實現在家離世、落葉歸根的願望。

哪些人可以接受安寧療護？

- 健保局從2009年開始，將「住院安寧療護」以及「安寧療護」適用的對象範圍擴大，納入健保的支付項目。除了癌症末期病人、肌萎縮症人外，也新增8大類疾病，包括：
- 八大非癌症末期病人，其中符合八大非癌症末期病人需為以下診斷：
- 老年期及初老期器質性精神病態
- 其他腦變質
- 心臟衰竭
- 慢性氣道阻塞
- 肺部其他疾病
- 慢性肝病及肝硬化
- 急性腎衰竭
- 慢性腎衰竭

安寧緩和條例



尊重末期病人

病人自主權利法



尊重病人自主

- 《安寧緩和醫療條例》第一條是這麼寫的：
「為尊重末期病人之醫療意願及保障其權益，特制定本條例。」
- 《病人自主權利法》第一條則是：「為尊重病人醫療自主、保障其善終權益，促進醫病關係和諧，特制定本法。」
- 也就是說《安寧緩和醫療條例》只針對末期病人
- 《病人自主權利法》則是針對所有病人的醫療自主權以及其善終權益。



《安寧緩和醫療條例》第三條的名詞定義裡，「維生醫療」指的是「維持末期病人生命徵象，但無治癒效果，而只能延長其瀕死過程的醫療措施。」

《病人自主權利法》的第三條，「維持生命治療」說的卻是「指心肺復甦術、機械式維生系統、血液製品、為特定疾病而設之專門治療、重度感染時所給予之抗生素等任何有可能延長病人生命之必要醫療措施。」

《安寧緩和醫療條例》的「維生醫療」只是延長瀕死過程

《病人自主權利法》的「維持生命」卻是延長生命的醫療措施。

安寧緩和條例



末期病人

病人自主權利法



末期病人



不可逆轉之昏迷



植物人



嚴重失智



法定疾病

五大疾病

《安寧緩和醫療條例》的適用對象只針對「末期病人」。

《病人自主權利法》卻擴大到五大疾病，五大疾病包括：

- 1. 末期病人。
- 2. 處於不可逆轉之昏迷狀況。
- 3. 永久植物人狀態。
- 4. 極重度失智。
- 5. 法定疾病：其他經中央主管機關公告之病人疾病狀況或痛苦難以忍受、疾病無法治癒且依當時醫療水準無其他合適解決方法之情形。

（此項必須符合：痛苦難以忍受+無法治癒+無其他合適解決方法，然而具體包含有哪些疾病目前則尚未規定）

安寧緩和條例



兩名專科醫師

病人自主權利法



兩名專科醫師
兩次照會諮商

- 《安寧緩和醫療條例》中，末期病人的判定需要兩名相關專科醫師認定。
 - 《病人自主權利法》中，五大疾病的認定則是除了兩名相關專科醫師以外，還需要至少兩次的緩和醫療團隊照會諮商才能確例。
- 《安寧緩和醫療條例》不用團隊諮商即可簽署。
- 《病人自主權利法》則一定要先與醫療團隊諮商，並不是想簽就馬上能簽。

安寧緩和條例



家屬亦可

病人自主權利法



本人優先

- 在《安寧緩和醫療條例》裡因為順應社會民情，在病情告知部分是醫師只要告訴「末期病人或其家屬」皆可，把家屬放到跟病人同一位階。
- 《病人自主權利法》則是規定病情告知病人本人，若病人本人不反對，才可以告訴病人的關係人。

安寧緩和條例



家屬亦可

病人自主權利法



只能本人

- 預立醫療決定的部分，《安寧緩和醫療條例》雖然是以本人為主，然而若本人已無法作主（如意識昏迷、無法清楚表達意願等情形），則可以由家屬代為決定。
- 但《病人自主權利法》則是只有本人



• 在《病人自主權利法》中，明文有寫會
 在《定位書》中，必須要有
 在《安寧緩和條例》中，則規定必須要有
 在《安寧緩和條例》中，則規定必須要有
 在《安寧緩和條例》中，則規定必須要有

• 在《安寧緩和條例》中，則規定必須要有
 在《安寧緩和條例》中，則規定必須要有
 在《安寧緩和條例》中，則規定必須要有
 在《安寧緩和條例》中，則規定必須要有
 在《安寧緩和條例》中，則規定必須要有

見證人不能是利益相關人:如醫師、護理師等

安寧緩和條例



必須書面

病人自主權利法



必須書面

- 《安寧緩和醫療條例》及《病人自主權利法》委任醫療代理人的規定則是一樣，都必須寫成書面才會有效。

安寧緩和條例



符合末期則立即生效

病人自主權利法



可能尚需評估3-6個月

- 《安寧緩和醫療條例》及《病人自主權利法》還有一項很不同、卻很重要的規定。《安寧緩和醫療
- 條例》簽署後，只要病人符合末期的認定（不可治癒、不可避免其死亡、兩位相關專科醫師認
- 定），就可以馬上生效，醫師可依病人意願書或家屬同意書不予施行急救。
- 《病人自主權利法》，若病人不是末期病人而是屬於不可逆轉之昏迷或永久植物人，則可能需要一段時間評估確認其意識是否的確無法恢復，外傷所致必須六個月以上、非外傷所致則必須三個月以上，且需要二位神經相關專科醫師認定。所以這些情形之下並不是簽了馬上就能拒絕急救。

簽署文件

安寧條例-[預立安寧緩和醫療暨維生醫療抉擇意願書](#)」。

病主法-[預立醫療決定書\(AD\)](#)

簽署拒絕心肺復甦術(DNR)，其實是拒絕施行心肺復甦術，不是書面文件名稱。而簽署的文件名稱為「[預立安寧緩和醫療暨維生醫療抉擇意願書](#)」。

可簽署[預立醫療決定書\(AD\)](#)，來保障自己在未來符合臨床條件時，在醫療選擇上的權益。

適用對象(臨床執行的條件)

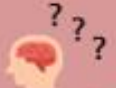
安寧條例
民眾簽署了「預立安寧緩和醫療暨維生醫療抉擇意願書」，[在判定為末期病人時，可拒絕心肺復甦術\(CPR\)、維生醫療和接受安寧緩和醫療。](#)

病主法
除了在判定末期病人外，新增4種臨床條件，包含「[不可逆轉之昏迷、永久植物人、極重度失智、其他經中央主管機關公告之重症](#)」。

拒絕或撤除範圍

安寧條例
可以「[拒絕心肺復甦術\(CPR\)、維生醫療和接受安寧緩和醫療](#)」

病主法
可以選擇接受、拒絕或撤除「[維持生命治療、人工營養及流體餵養](#)」的醫療照護選項，除了新增人工營養及流體餵養外，緩和醫療則改成必要提供項目。

	預立安寧緩和醫療暨 維生醫療抉擇意願書 (俗稱：意願書、DNR或放棄急救書)	預立醫療決定書 (簡稱決定書、AD、Advance decision)
法源不同	安寧緩和醫療條例 2000年上路	病人自主權利法 2019年上路
適用疾病不同	只限「末期病人」 	1. 末期病人  2. 不可逆轉之昏迷  3. 永久植物人  4. 極重度失智  5. 其他經中央政府(衛福部)公告之疾病 (目前已公告12種，多為罕病) 
拒絕的醫療範圍不同	1. 「心肺復甦術(CPR)」 2. 延長瀕死過程的「維生醫療」 3. 接受/拒絕「緩和醫療」 	1. 維持生命治療 2. 人工營養及流體餵養(點滴、鼻胃管、胃造口) (緩和醫療在此法為必要提供)    
保障程序不同	1. 意願人簽署「意願書」便生效 2. 病人失去意識時，可由最近親屬簽具「同意書」 	1. 參加「預立醫療照護諮商」 2. 簽署「預立醫療決定書」且註記至健保卡 3. 可指定「醫療委任代理人」 (感謝孫效智教授/病人自主研究中心提供，臺北市立聯合醫院整理)

- 過去

過去安寧條例的意願書之精神是「拒絕」維生醫療、心肺復甦術，其理念是僅倡導「拒絕」過度醫療，由緩和醫療團隊提供積極的緩和醫療，保障病人可以得到善終的概念。

- 現在

病主法則是站在安寧緩和條例的巨人肩膀上，希望有更進一步的發展，強調的核心精神是「自主選擇」，也就是說，今天如果您在5款臨床條件時，無論您是在預立醫療決定書內勾選「願意接受」維持生命治療或人工營養及流體餵養，還是「由醫療委任代理人替您決定」，都是出自於您在知情，與自主思考，或取得家人尊重與共識後，所做出的自主擇

預立醫療決定書 啟動步驟



備註：

1. 若啟動時，團隊依專業或意願無法執行決定書時，將依規定為您轉診。
2. 承上，如果無法提供緩和照護，團隊也依規定為您進行轉診。

類 型	說 明	施行國家
安樂死 	由 他人 為病患施以足以致命之藥劑。 = 加工縮短生命！	荷蘭、比利時、盧森堡、哥倫比亞、加拿大
協助自殺 	由醫師開立處方、準備並提供藥劑，由 病人自己服用。	美國（奧瑞岡州、華盛頓州、蒙大拿州、佛蒙特州、加州）、瑞士、加拿大
拒絕醫療權 	醫師尊重病人意願，不強加醫療措施延長生命，讓生命回歸自然善終。 = 不加工延長生命！	歐美各國普遍承認的普世人權！

(感謝孫效智教授/病人自主研究中心提供，臺北市立聯合醫院整理)