醫學二

讀國考的N種心態

（凡人版）

出去走一走好了

讀得好累

寫了幾份考古

發現會過…痛哭流涕

~~然後就開始鬆懈~~

是本是讀錯系

否定自己

懷疑自己

好像永遠沒有

讀完的一天…

考古題檢討X暴幹久…

(考古要早點寫完

乾這之前有教過嗎?

我真的會過嗎?

考試跟

做學問是兩回事!

莫急莫慌莫害怕!

111年第二次醫師一階國考詳解

國立陽明交通大學醫學系113級

國考就只有兩種:過跟沒過

不要想太多!

微生物

邱能泰　王若彤　郝貞愛　李嘉莓　陳宥成
王湘晴　曾柏皓　楊宣綸　羅卓成

免疫

潘丁綺　游敦淇　方紹宇
柳奈延　陳泓叡　許祐嘉

寄生蟲

李冠賢　翁鈺涵　呂欣怡　岳明霈　姚百謙

公衛

鄭安祐　甘舜安　鄭琬臻　沈維哲
張湘晴　許睿農　李政哲　尤銓譽

藥理

丁于珊　羅悅綺　黃含章　董明翰
邱薇　吳東儒　陳昱瑋　蘇孟森
林郁婕　周明瑜　洪瑋駿　黃鼎貽　高祺雲

病理

葉展豪　陳以佑　黃鈞郅　林稟程　常睿安

總負責人：陳冠元
視覺設計：郝貞愛

微免

病毒考點相對較直接♡

細菌近年似乎出現不少冷門的菌種

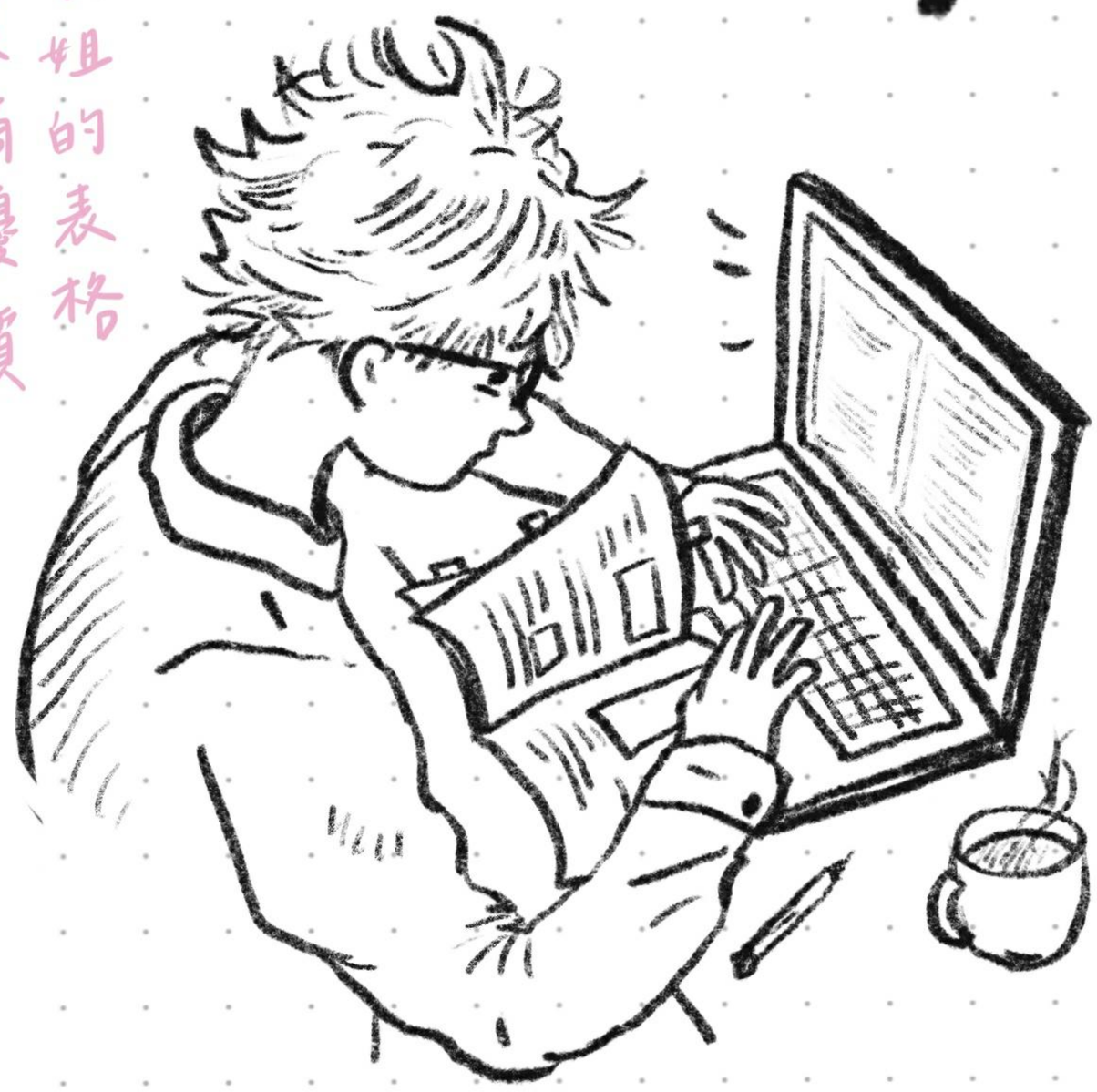
抗生素
抗病毒素
抗微菌素
必讀

真菌可以放心

但基本題也不少
好好把握呀！

112-1免疫有難QQ
(私推陽明看敏免疫><)

學長姐的表格真滴優質
(可以去詳解網站心得挖><)



喝杯咖啡
繼續前進！

題號	1	科目	細菌	撰寫	陳宥成	校稿	邱能泰

題幹

一位船員皮膚上有傷口化膿且周邊紅斑，經鑑定發現是一株好氧，且具有觸酶（catalase）和凝集酶（coagulase）活性，同時可以存活在高鹽培養基的細菌。依據前述，該菌最可能是：

(A)創傷弧菌（Vibrio vulnificus）

(B)腸炎弧菌（Vibrio parahaemolyticus）

(C)金黃色葡萄球菌（Staphylococcus aureus）

(D)表皮葡萄球菌（Staphylococcus epidermidis）

答案

(C) 金黃色葡萄球菌（Staphylococcus aureus）

簡解

看到 catalase(+)、coagulase(+)且耐高鹽，選(D)

*FC 口訣：cat 愛吃葡萄，金子易凝固；即葡萄球菌皆是 catalase(+)，其中只有金黃色葡萄球菌 coagulase(+)。

詳解

(A)catalase(+)、耐高鹽，可由傷口感染，發展成壞死性筋膜炎。

(B)catalase(+)、耐高鹽，可由生食海鮮、生魚片造成腹痛、腹瀉；亦能由傷口感染造成敗血症，但筆者上網找遍了各種資源都沒有提到與 Coagulase test 的關聯 QQ

(C)(D)可直接由 FC 表格解題，見下圖：

革蘭氏陽性球菌（GPC=Gram positive cocci）

GPC 鑑別診斷順序：觸酶→溶血、凝固酶		細菌名稱	球菌排列狀況
觸酶 (Catalase) 陽性	凝固酶 (Coagulase) 陽性	金黃色葡萄球菌	群聚 (in cluster)
	凝固酶 (Coagulase) 陰性	表皮、腐生葡萄球菌	
觸酶 (Catalase) 陰性	β 溶血（完全溶血）	A 群鏈球菌 (*S. pyogen*)、B 群鏈球菌 (*S. agalactiae*)	鏈狀排列 (in chain)
	γ 溶血（無溶血）	D 群鏈球菌 (Enterococci)	
	α 溶血（部分溶血 = 草綠色）	肺炎雙球菌	兩個成對排在一起 (in pair)

* 記憶；Cat 愛吃葡萄，金子易凝固；即葡萄球菌皆是觸酶（catalase）陽性，其中只有金黃色葡萄球菌凝固酶陽性。

參考資料

1. Benjamin R. Rezny; Daniel S. Evans.Vibrio Parahaemolyticus.Last Update: June 27, 2022.
2. FC 2020 醫學(二)微免

補充

各種細菌的分類方式除了 GPC 外，GPB、GNC、GNB.....都可以多加留意~

題號	2	科目	細菌	撰寫	陳宥成	校稿	邱能泰
題幹	下列何者為治療花柳性淋巴肉芽腫（lymphogranuloma venereum）的首選藥物？ (A)metronidazole (B)penicillin (C)doxycycline (D)isoniazid						
答案	(C)doxycycline						
簡解	這題也參雜了藥理範圍的內容，轉了兩個彎。首先看到花柳性淋巴肉芽腫(LGV)就要馬上想到砂眼披衣菌(C.trachomatis)。而這支菌又是 G(-)非典型菌，想到 FC 上 Tetracycline 類藥物可治一些少見的怪病，故選(C)。						
詳解	以下就介紹各個選項用來治療甚麼 (A)metronidazole ：可製造有毒物質破壞 DNA。可針對 1. 厭氧的 G(-)桿菌(ex:Bacteroides, Prevotella, Fusobacterium) 2. Clostridium 類，如 C.difficile.，故可治療偽膜性結腸炎(Pseudomembranous colitis)。 3. 原蟲類寄生蟲(如梨形鞭毛蟲、阿米巴原蟲、陰道滴蟲等)。 *metronidazole 和酒精一起服用可能會有 disulfiram-like syndrome，導致嘔吐、噁心、腹部絞痛、頭痛等症狀。 (B)penicillin：用於 G(+)的 S.pneumoniae 及 G(-)T.pallidum，幾乎對所有 G(-)菌無效。 (C)doxycycline：Chlamydia,Mycoplasma, Rickettsia,Ehrlichia, and Vibrio 類的首選用藥。 (D)isoniazid(INH)：為抗結核菌用藥						
參考資料	Ref： 1. Current Medical Diagnosis & Treatment 2023,e1-15: Specialized Medications Used Against Bacteria: Bacitracin, Mupirocin, Clindamycin, Metronidazole & Tinidazole, Vancomycin, Bezlotoxumab 2. Current Medical Diagnosis & Treatment 2023,e1-05: Tetracycline Group 3. FC 2020 醫學(二)藥理學						
補充	1. (C)選項的延伸：小孩有立克次體感染記得不能用 Tetracycline 類，而是要用 Chloramphenicol！						

<table>
<tr><td>題號</td><td>3</td><td>科目</td><td>細菌</td><td>撰寫</td><td>陳宥成</td><td>校稿</td><td>邱能泰</td></tr>
<tr><td>題幹</td><td colspan="7">胜肽聚醣（Peptidoglycan）為革蘭氏陽性細菌細胞壁之主要成分，下列那一隻細菌除外？
(A)砂眼披衣菌（Chlamydia trachomatis）
(B)糞腸球菌（Enterococcus faecalis）
(C)仙人掌桿菌（Bacillus cereus）
(D)單核細胞增多性李斯特菌（Listeria monocytogenes）</td></tr>
<tr><td>答案</td><td colspan="7">(A) 砂眼披衣菌（Chlamydia trachomatis）</td></tr>
<tr><td>簡解</td><td colspan="7">這題當下感覺是在問哪隻細菌細胞壁沒有 Peptidoglycan，直接想到非典型細菌，即為(A)</td></tr>
<tr><td>詳解</td><td colspan="7">許多非典型細菌不像一般的 G(+)G(-)菌一樣有 Peptidoglycan 在細胞壁上，而以下將需要記憶的部分簡單做成表格：
<table>
<tr><th>Bacteria</th><th>LPS</th><th>Peptidoglycan</th></tr>
<tr><td>Chlamydia</td><td>+</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Coxiella</td><td>+</td><td>+</td></tr>
<tr><td>Rickettsia</td><td>+</td><td>Minimal/-</td></tr>
<tr><td>Orientia</td><td>-</td><td>-</td></tr>
<tr><td>Mycoplasma</td><td>-</td><td>-</td></tr>
</table>
(A)見上面表格
(B)為 G(+)球菌，有 Peptidoglycan
(C)為 G(+)桿菌，有 Peptidoglycan
(D)為 G(+)桿菌，有 Peptidoglycan</td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td colspan="7">張珮靖老師國考複習講義-anaerobes others</td></tr>
<tr><td>補充</td><td colspan="7">今年的考題有不少是考細菌的基本性質，所以可以把這些性質中的一些特例記起來，幫助解題喔~</td></tr>
</table>

題號	4	科目	微免	撰寫	羅卓成	校稿	邱能泰
題幹	有關細菌質體（plasmid）之敘述，下列何者最適當？ A.可在細菌間傳遞帶有抗藥性相關基因 B.與細菌染色體同步進行複製 C.多為存在於細胞質內之線狀 RNA D.僅存在於革蘭氏陰性菌之細胞質中						
答案	(A) 可在細菌間傳遞帶有抗藥性相關基因						
簡解	想到質體就想到細菌染色體外的雙股環狀 DNA，可攜帶/運送許多基因。						
詳解	(A)正確，質體可以在細菌間傳遞基因 (B)質體是獨立於染色體外的結構，非同步而是有著自己的複製週期 (C)質體為閉合環狀雙股 DNA (D)陽性陰性細菌都有質體						
參考資料	趣味簡明臨床微生物學						
補充							

題號	5	科目	微免	撰寫	羅卓成	校稿	邱能泰

題幹

當細菌培養液只含有乳糖，此時抑制子（repressor）和代謝基因活化蛋白質（catabolite gene-activator protein ,CAP）之活性，以及調節乳糖操縱子（lac operon）表現的敘述，下列何者正確？

A.抑制子的功能被抑制，且 CAP 不活化，促使乳糖操縱子表現

B.抑制子的功能被抑制，且 CAP 不活化，導致乳糖操縱子不表現

C.抑制子的功能被抑制，且 CAP 被活化，導致乳糖操縱子不表現

D.抑制子的功能被抑制，且 CAP 被活化，促使乳糖操縱子表現

答案

(D) 抑制子的功能被抑制，且 CAP 被活化，促使乳糖操縱子表現

簡解

乳糖操縱組就是分解乳糖變成葡萄糖的一個系統，由此處開始思考即可。

詳解

其實這是生化的乳糖控制組的部分，基本上在有乳糖而沒有葡萄糖的狀況下，乳糖操控子(lactose operon)才會開始轉錄。步驟如下:

一般狀況下 Repressor 會作用在 operon，這會使得 RNA polymerase 無法轉錄結構基因，因而無法分解乳糖。但在只有乳糖的環境中，Repressor 會被乳糖活化，變得的無法結合在 operon 上(抑制子功能被抑制)，而在缺少葡萄糖時，細胞會缺乏能量，cAMP 會上升，cAMP 會結合代謝基因活化蛋白質(CAP)的部分，而代謝基因活化蛋白質的部分就會被活化，整個乳糖操控子開始表現，並分解乳糖成葡萄糖。

參考資料

Winner 生化

補充

校稿：我在 Khan academy 找了一張圖，比較一下 low/high glucose（葡萄糖）下，CAP 的表現與乳糖操縱子的關係。

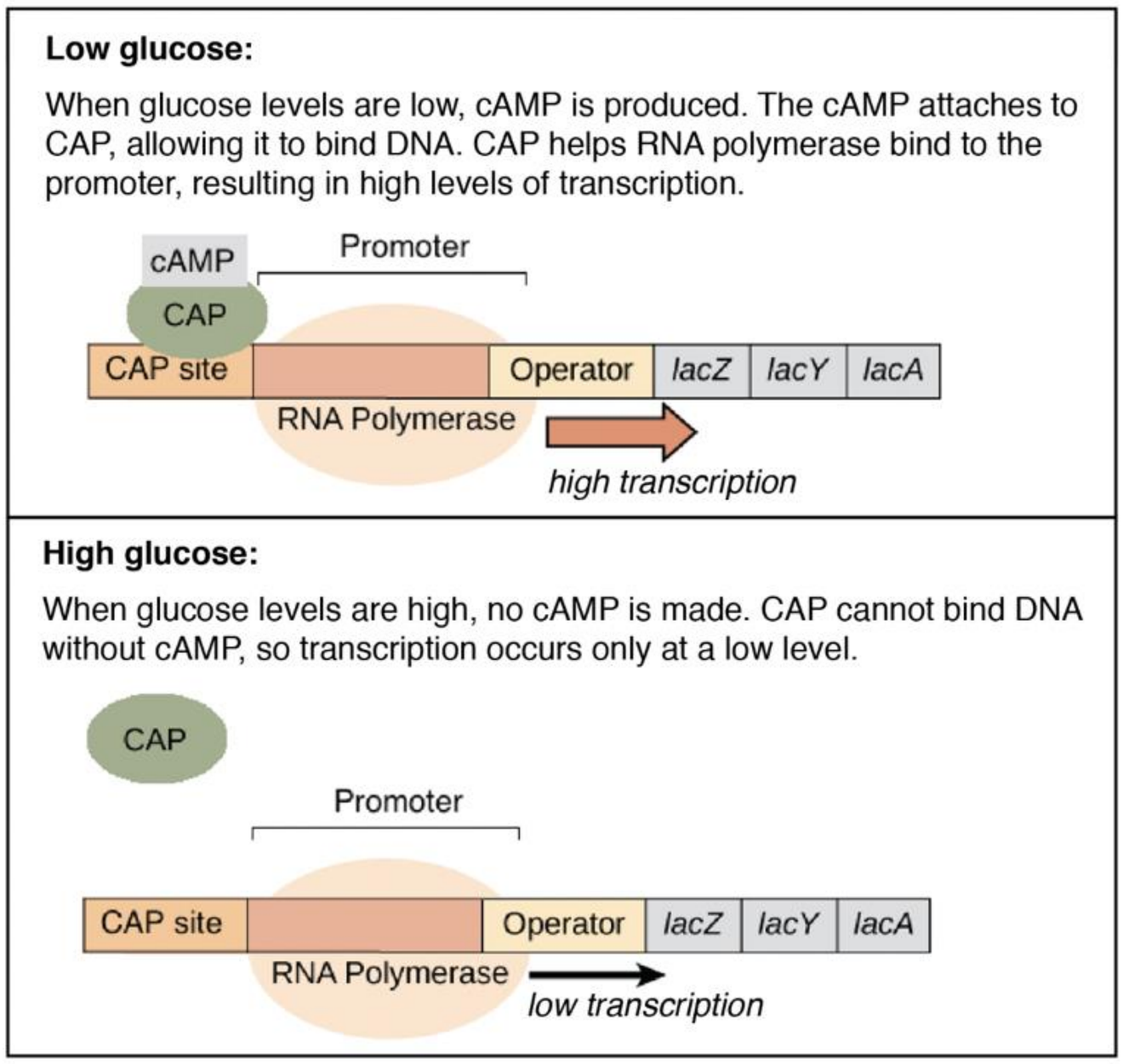


Image modified from "Prokaryotic gene regulation: Figure 3," by OpenStax College, Biology (CC BY 4.0).

題號	6	科目	微免	撰寫	羅卓成	校稿	邱能泰
題幹	有關無乳鏈球菌（Streptococcus agalactiae）的敘述，下列何者錯誤？ A.屬於 B 群鏈球菌（Group B streptococci） B.血清學鑑定的三個主要標誌為 Lancefield group B 抗原（antigen）、型特異性莢膜多醣體（type-specific capsular polysaccharides）、表面蛋白質（surface proteins） C.主要棲居在人體上呼吸道 D.此菌可經由產婦生產時感染嬰兒						
答案	(C) 主要棲居在人體上呼吸道						
簡解	無乳鏈球菌想到 B 群鏈球菌-→想到 BABY→想到居住在陰道感染新生兒						
詳解	(A) 無乳鏈球菌就是 B 群鏈球菌 (B) 鏈球菌可基於 Lancefield antigens 來命名，此為分類鏈球菌的方法，A 抗原的為 A 群，B 抗原的就是 B 群鏈球菌了；B 群鏈球菌/肺炎雙球菌的夾膜是多醣體，A/D 鏈球菌的則是玻尿酸；鏈球菌表面有很多酶，舉其中一個來說：其中有種能溶血的鏈球菌素(streptolysin)，而 B 群鏈球菌藉由它能夠完全溶血(B 溶血) (C) 主要是存在女性陰道，而非上呼吸道 (D) 約 25%女性在陰道有 B 群鏈球菌，嬰兒可再通過產道時造成感染，此菌能造成新生兒的腦膜炎、肺炎、敗血症						
參考資料	Ref：趣味簡明臨床微生物學+FC 醫學二微免						
補充							

題號	7	科目	微生物	撰寫	曾柏皓	校稿	郝貞愛
題幹	關於白喉桿菌（Corynebacterium diphtheriae）的敘述，下列何者錯誤？ (A) 主要的致病因子為白喉毒素（diptheria toxin），作用於轉譯延長因子（elongation factor-2 , EF-2） (B) 造成疾病的主要生物型（biotype）是 gravis biotype (C) 細胞壁上含有短鏈分枝菌酸（short-chain mycolic acids） (D) 主要造成呼吸道或皮膚的疾病						
答案	一律給分(原答案是 B)						
簡解	在寫國考題的時候，切記要穩下心來，慢慢地利用所學一個一個排掉喔~ (A)白喉桿菌確實會分泌白喉毒素，而且機制確實是抑制 EF-2，A 選項正確 ※複習一下，白喉毒素和綠膿桿菌是抑制 EF-2，而 Shigella 和 EHEC 是抑制 60s (B)沒讀過這個選項，先跳過。 (C)有 mycolic acid 的細菌為短鏈的 Corynebacterium、中鏈的 Nocardia 以及長鏈的 Mycobacterium。所以這個選項是對的。(當下還特別想了一下有沒有把細胞壁換成細胞膜之類的) (D)白喉會在喉部形成白色的偽膜(所以才叫做白喉桿菌?)，是呼吸道的疾病，選項正確。如果不確定有沒有皮膚病灶的話，反正選項敘述是「或」，邏輯上是對的。 綜上，雖然不知道(B)到底是甚麼，還是要勇敢選(B)						
詳解	(B) 白喉桿菌依據其溶血型態、菌落型態等可以分成 4 種 biotype：belfanti, mitis, gravis, 以及 intermedius。(有些文獻只有分成後面三型而已)。而其中造成疾病主要的生物型為 biotype mitis。 **PHYSIOLOGY AND STRUCTURE** *C. diphtheriae* is an irregularly staining, pleomorphic rod (0.3 to 0.8 × 1.0 to 8.0 μm). After overnight incubation, large 1- to 3-mm colonies are observed on blood agar medium. More selective, differential media can be used to recover this pathogen from specimens with other organisms present, such as pharyngeal specimens. This species is subdivided into four biotypes based on their colonial morphology and biochemical properties: *belfanti*, *gravis*, *intermedius*, and *mitis*, with most disease caused by **biotype *mitis*.** (教授直接從原文書截一句下來考，誰會背這個) ※補充：有資料提到 1950 年代波蘭地區主要是 gravis biotype，且題幹敘述沒有給予明確時間點以及地域，因此該選項後來送分 (D) 白喉桿菌也有表皮型的，感染途徑為表皮接觸其他感染者。表現方式為 chronic, nonhealing ulcer, sometimes covered with a grayish membrane.						
參考資料	Medical Microbiology, by P.R.Murray, M.A. Pfaller and K.S. Rosenthal, Elsevier/ Mosby (這本是微生物的國考指定用書喔~)						

題號	8	科目	微生物	撰寫	曾柏皓	校稿	郝貞愛
題幹	關於鬆脆類桿菌（Bacteroides fragilis）的敘述，下列何者錯誤？ (A) 是少數沒有莢膜（capsule）的病原菌之一 (B) 可產生不耐熱（heat-labile）的鋅金屬蛋白酶（zinc metalloprotease）毒素造成腹瀉 (C) 其脂多醣體（lipopolysaccharides, LPS）具微毒性或無毒性 (D) 可產生 β-內酰胺酶（β-lactamases），使其對青黴素（penicillin）具抗藥性						
答案	(A) 是少數沒有莢膜（capsule）的病原菌之一						
簡解	一樣，我們一步一步來排除選項 (A)這隻菌是在 Clostridium 背到的，但沒特別背過有沒有夾膜。先跳過，不過這個敘述方式有點怪怪的，印象中沒有夾膜的病原菌好像沒那麼少見到需要用到「少數沒有莢膜的病原菌之一」？ (B)這個選項是 110-2 醫學二第一題考點。是鋅金屬酶的東東，分別是<u>炭疽桿菌 LF、B.fragilis 毒力因子和 Ambler class B β-lactamase</u> (C)革蘭氏陰性厭氧桿菌背到，所以有 LPS，這個選項應該沒錯。 (D)鬆脆桿菌是大量使用抗生素殺死其他菌以後，他才在腸道繁殖起來。因此他應該對抗生素有一定的抗性，推測有 β-lactamases，對青黴素有抗藥性。 如果選項都是第一次看到的話，這題會卡在 A 和 B，但如果有寫到 110 的考古，B 就能刪掉了。這題最後就選 A						
詳解	(A) Bacteroides have a typical gram-negative cell wall structure that can be surrounded by a polysaccharide capsule。 (C) 相較於其他厭氧菌的 LPS，B. fragilis 的 LPS 毒性低或是無毒性。背後原因是其 LPS 的 lipid A 的 glucosamine residues 缺乏 phosphate groups；而且 fatty acid 的總數也比較低。以上兩點造成其毒性較低。 (D) B. fragilis 有 β-lactamases，除了對 penicillin 有 resistance 之外，對 Cefoxitin, moxifloxacin, and clindamycin 的 susceptibility 也較低。 治療的話建議用 Metronidazole、carbapenems (e.g., imipenem, meropenem)、β-lactam–β-lactamase inhibitors (e.g., piperacillin-tazobactam)。 (沒用知識：現在也有 Metronidazole-resistant 的 B. fragilis(0.5%~7.8%)，推測因為有 *nim* gene，可以轉錄出使 Metronidazole 失去活性的酶。)						
參考資料	(A) (C)Medical Microbiology, by P.R.Murray, M.A. Pfaller and K.S. Rosenthal, Elsevier/ Mosby (D) Medical Microbiology, by P.R.Murray, M.A. Pfaller and K.S. Rosenthal, Elsevier/ Mosby Hend Elsaghir; Anil Kumar Reddy Reddivari., Bacteroides Fragilis						

題號	9	科目	微生物	撰寫	曾柏皓	校稿	

題幹

關於尿素分解尿漿菌（Ureaplasma urealyticum）的敘述，下列何者正確？

(A) 其細胞膜富含固醇類（sterols）

(B) 主要引起皮膚病灶（skin lesions）

(C) 為降低罹患產後熱（postpartum fever）的風險，建議預備懷孕的婦女應施打此菌之疫苗

(D) 常使用盤尼西林（penicillin）治療此菌引起的感染症

答案

(A) 其細胞膜富含固醇類（sterols）

簡解

一看題目，這隻是甚麼東西，看都沒看過，學名也是看起來好多 U，阿死定了這份考卷是不是沒 U 了。

不過這種時候稍微冷靜想一下，這種完全沒看過的題目，要不是出題老師要阻止我們拿 200 分，要不就是有線索給我們找。

我那時候是覺得尿漿菌會不會是黴漿菌的朋友或是親戚，反正沒辦法了，先假設他是(A)黴漿菌的話確實是可以選。

(B)黴漿菌好像是肺炎，但也不知道這隻會不會有皮膚病灶就是了，哈哈

(C)如果是這種建議懷孕就要打疫苗的菌，應該會在課堂上教到? 起碼這隻我第一次看到是在考場啦，我猜可能不會是這個選項。

(D)如果是和黴漿菌有關的話，盤尼西林應該也沒用。

所以我後來還是選了 A，然後標記紅色，啊我就不知道這隻是甚麼東西啊。

詳解

這隻菌在指定用書沒介紹，屬於平常不會看到的菌。

Ureaplasma urealyticum	
分類 (選項 A)	屬 Mycoplasmatota 門，部分性質與黴漿菌類似，同樣缺乏細胞壁
名稱	Ureaplasma 的細菌能把尿素水解產生 adenosine triphosphate，因而得名。
傳染途徑	STI (sexually transmitted infection)、體液(blood, saliva)、甚至空氣
Symptoms (選項 B)	女性：解尿時疼痛、陰道處疼痛、尿道腫脹、甚至有胃痛的狀況 男性：尿道開口有不名分泌物、陰莖疼痛、下體癢以及腫脹、UTI
治療 (選項 D)	由於缺乏細胞壁，penicillin 也就無效了。可選用 azithromycin 或是 doxycycline。
治療時機 (選項 C)	一般大眾：如果病灶處感到疼痛或是影響日常生活，建議治療 懷孕婦女：建議治療，服用抗生素即可。某些例子會建議新生兒出生後服用抗生素以防從母體感染該菌。 (沒特別提及要施打疫苗，應該是沒這麼嚴重)

參考資料

1. Sun, T., & Fu, J. (2021). Analysis of the Clinical Features of Intrauterine *Ureaplasma urealyticum* Infection in Preterm Infants: A Case-Control Study. *Frontiers in pediatrics*
2. Ureaplasma urealyticum - Symptoms and treatment options | Dr Seb

題號	10	科目	微生物	撰寫	楊宣綸	校稿	郝貞愛
題幹	下列有關病毒的敘述，何者正確？ A.愛滋病毒（human immunodeficiency virus）之酵素均由被感染細胞的基因轉譯製造 B.茲卡病毒（Zika virus）為負股(-) RNA 病毒 C.新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）之複製在細胞質中進行 D.腸病毒（enterovirus）具有外套膜，為 RNA 病毒						
答案	(C)						
簡解	A.常識，哪有人去搶工廠不帶自己的設計圖的… B.誰最需要正能量：截肢又腸胃炎還得 SARS 的人 C.RNA 病毒大部分都在細胞質中複製，除了正黏液、反轉錄 D.背起來…						
詳解	A. HIV 有 Tat、Gag、Pol、Env 等基因，很愛考，務必弄清楚每個基因在幹嘛 B. 截肢又腸胃炎還得 SARS 的人：節肢動物傳播的病毒、腸胃道感染的病毒、冠狀病毒（茲卡是蟲媒病毒） C. 同簡解 D. 同簡解						
參考資料	#醫學口訣大亂鬥 268、病毒整理（by 黃柏修）						
補充	送分題，務必把握!						

題號	11	科目	微生物	撰寫	楊宣綸	校稿	郝貞愛
題幹	下列那幾種病毒可經由動物暨節肢動物而傳播？①漢他病毒（hantavirus） ②日本腦炎病毒（Japanese encephalitis virus） ③黃熱病病毒（yellow fever virus） ④狂犬病病毒（rabies virus） A.①② B.②③ C.③④ D.②④						
答案	(B)						
簡解	剛看到考題有點矇，只能用猜的，我想關鍵是在「節肢動物」而不是在「動物」，因為 RNA 病毒一個分類叫做「蟲媒病毒」，而且蟲媒病毒會傳給動物（像黃熱病會傳給人），但好像沒聽說狂犬病可以靠蚊子傳播，所以我選「蟲媒病毒」，就對了...						
詳解	① 漢他病毒：齧齒動物 ② 日本腦炎病毒：家蚊、豬 ③ 黃熱病病毒：斑蚊、猴子、人 ④ 狂犬病病毒：狗						
參考資料	病毒整理（by 黃柏修）						

<table>
<tr><td>題號</td><td>12</td><td>科目</td><td>微生物</td><td>撰寫</td><td>楊宣綸</td><td>校稿</td><td>王若彤</td></tr>
<tr><td>題幹</td><td colspan="7">下列何者不是 Bunyavirus 與 Arenavirus 共同具有的特性？
A.為人畜共同傳染（zoonoses）的病毒
B.基因體為片段 RNA 組成（segmented RNA genome）
C.可能造成出血熱（hemorrhagic fever）
D.二者病毒顆粒（virion）中都沒有包裹核糖體（ribosome）</td></tr>
<tr><td>答案</td><td colspan="7">(D)</td></tr>
<tr><td>簡解</td><td colspan="7">這兩個病毒蠻少考的，所以看到的時候其實蠻慌的，只記得一些關鍵字：人畜共通、單股、分段 RNA、都有出血熱，結果沒想到這樣就夠了...</td></tr>
<tr><td>詳解</td><td colspan="7">D. Arenavirus 的核心中有宿主細胞的核糖體 RNA 及蛋白質。
校稿補充:
<table>
<tr><td></td><td>Arenavirus</td><td>Bunyavirus</td></tr>
<tr><td>代表</td><td>Lassa virus</td><td>Hantavirus</td></tr>
<tr><td>共同</td><td colspan="2">套膜、螺旋體、@細胞質複製、老鼠傳播</td></tr>
<tr><td>特色</td><td>核心有宿主細胞的核糖體</td><td>Linear form (Pseudo circular)</td></tr>
<tr><td>RNA</td><td>單股(-)、2 段</td><td>單股(-)、3 段</td></tr>
<tr><td>症狀</td><td>1.急性病毒出血熱
→高燒、凝血障礙
2. 內臟出血、肝脾衰竭</td><td>1.Hemorrhagic fever with renal syndrome(HFRS)
→發燒、血小板低下、急性間質性腎炎
2. Hantavirus pulmonary syndrome(HPS)
→肺雙側瀰漫性水腫,呼吸窘迫</td></tr>
<tr><td>傳播</td><td>會人傳人</td><td>不會人傳人</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td colspan="7">https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E6%B2%99%E7%8B%80%E7%97%85%E6%AF%92%E7%A7%91
TMU 106 級 徐家慧學姊筆記</td></tr>
<tr><td>補充</td><td colspan="7">冷知識刪去法題</td></tr>
</table>

題號	13	科目	微生物	撰寫	李嘉莓	校稿	王若彤

題幹

下列何者不是負股 RNA 病毒（negative-sense RNA virus）？

(A) 流感病毒（influenza virus）

(B) 伊波拉病毒（Ebola virus）

(C) 狂犬病毒（rabies virus）

(D) 登革熱病毒（dengue virus）

答案

(D)

簡解

登革熱病毒屬於黃質病毒，為單股(+)RNA 病毒 <正股 RNA 病毒記法：小披黃冠杯>

詳解

簡單整理一下 RNA 病毒的分類與代表性病毒~希望能讓大家更有架構，配對要背喔!

單股	**正股**	**裸露**	小 RNA (Picornavirus)	Poliovirus Coxsackievirus A & B Echovirus Rhinovirus A 型肝炎
			杯狀(Caliciviridae)	Norovirus(諾羅病毒) E 型肝炎
		套膜	冠狀(Coronavirus)	SARS/MERS
			披膜(Togavirus)	Rubella virus(德國麻疹)、 Chikungunya virus Alphavirus(α 病毒)
			黃質 (Flavivirus)	Yellow fever virus **Dengue virus(登革熱病毒)** St. Louis encephalitis virus Japanese encephalitis (JEV) Zika virus C 型肝炎
	雙體		反轉錄病(Retrovirus)	HIV、HTLV
	負股	**必有套膜**	副黏 (Paramyxovirus)	Parainfluenza virus Respiratory syncytial virus Mumps virus(腮腺毒) Measles virus(麻疹病毒)
			正黏(Orthomyxovirus)	**Influenza virus**
			桿狀(Rhabdovirus)	**Rabies virus(狂犬病病毒)**
			絲狀(Filovirus)	**Ebola virus(伊波拉病毒)**
			本雅(Bunyavirus)	Hantavirus (漢他病毒)
			沙狀(Arenavirus)	Lassa virus(拉薩病毒)
雙股		**裸露**	呼腸孤(Reovirus)	Rotavirus(輪狀病毒)

參考資料

Ref：first choice+表格

補充							
題號	14	科目	微生物	撰寫	李嘉莓	校稿	王若彤

題幹

下列人類疾病何者不是由痘科病毒（Poxvirus）引起？

(A) 天花

(B) 傳染性軟疣（molluscum contagiosum）造成的皮膚病灶

(C) 手指頭上的 Orf 病灶

(D) 疱疹性膿性指頭疽（whitlow）

答案

(D)

簡解

疱疹性膿性指頭疽（whitlow）為 Herpes virus 感染所致，多見於醫療人員感染

105 年有考出相似概念! 要特別背一下

詳解

Pox virus (痘病毒)

特色	1. 最大的 DNA 病毒 2. 唯一在 cytoplasm 複製的 DNA virus 3. 具 Guarnieri’s inclusion body ：細胞質間嗜酸體
病徵	1. Variola 牛痘 2. Vaccinia (smallpox) 天花 3. Molluscum contagiosum 傳染性軟疣

herpetic whitlow 由 HSV-1 及 HSV-2 兩種病毒都可能產生，只要手指接觸到別人的患處都有可能被感染 (如醫療從業人員接觸到齦口炎患者的口腔分泌物)，症狀是手指的紅腫痛以及起水泡，為 self-limited。(如右上圖)

這邊好重要，再放一次表格(取自 109 改編)

病毒	重要對應疾病
HSV-1 (HHV-1) HSV-2 (HHV-2)	唇皰疹(cold sores)、角膜炎、皰疹性指頭炎(herpetic whitlow)、腦膜炎 HSV1 主要是齦口炎和腦炎，HSV2 主要是生殖器疱疹
VZV (HHV-3)	水痘(chickenpox)、帶狀皰疹(herpes zoster=shingle)
EBV (HHV-4)	傳染性單核球增多症(infectious mononucleosis) 、 Burkitt's lymphoma、Hodgkin’s lymphoma、鼻咽癌
CMV (HHV-5)	巨細胞包涵體症→出現多處發炎(肝/肺/腎)、肝脾腫大、黃 疸、血小板減少紫斑症等；若新生兒即有肝炎、肺炎、腎炎等，可能就是在母體中感染 CMV (可穿胎盤，垂直傳染)
HHV-6, HHV-7	玫瑰疹(roseola infantum)→反覆高燒後出現疹子
HHV-8	Karposi sarcoma

參考資料

Ref：FC+表格+歷屆詳解

補充

膿性指頭炎（whitlow）是由那一種病毒所引起？(105-1-51)

(A) Cytomegalovirus

(B) Herpes simplex virus

(C) Human papillomavirus

(D) Human herpesvirus-6　　答案：(B)

題號	15	科目	微生物	撰寫	李嘉莓	校稿	

題幹

下列那一種藥物，主要抑制 C 型肝炎病毒（hepatitis C virus）的聚合酶（polymerase）？

(A) 索華迪（sofosbuvir）

(B) 波普瑞韋（boceprevir）

(C) 拉米夫定（lamivudine）

(D) 聚乙二醇干擾素（pegylated interferon）

答案

(A) 我也忘記自己當下有沒有答對了，微免直接藥理考起來，而且考很細，太狠了

簡解

(A) 索華迪（sofosbuvir）：治療 C 型肝炎(機轉為抑制 polymerase)

(B) 波普瑞韋（boceprevir）：治療 C 型肝炎(機轉為抑制 protease)

(C) 拉米夫定（lamivudine）：治療 B 型肝炎、HIV

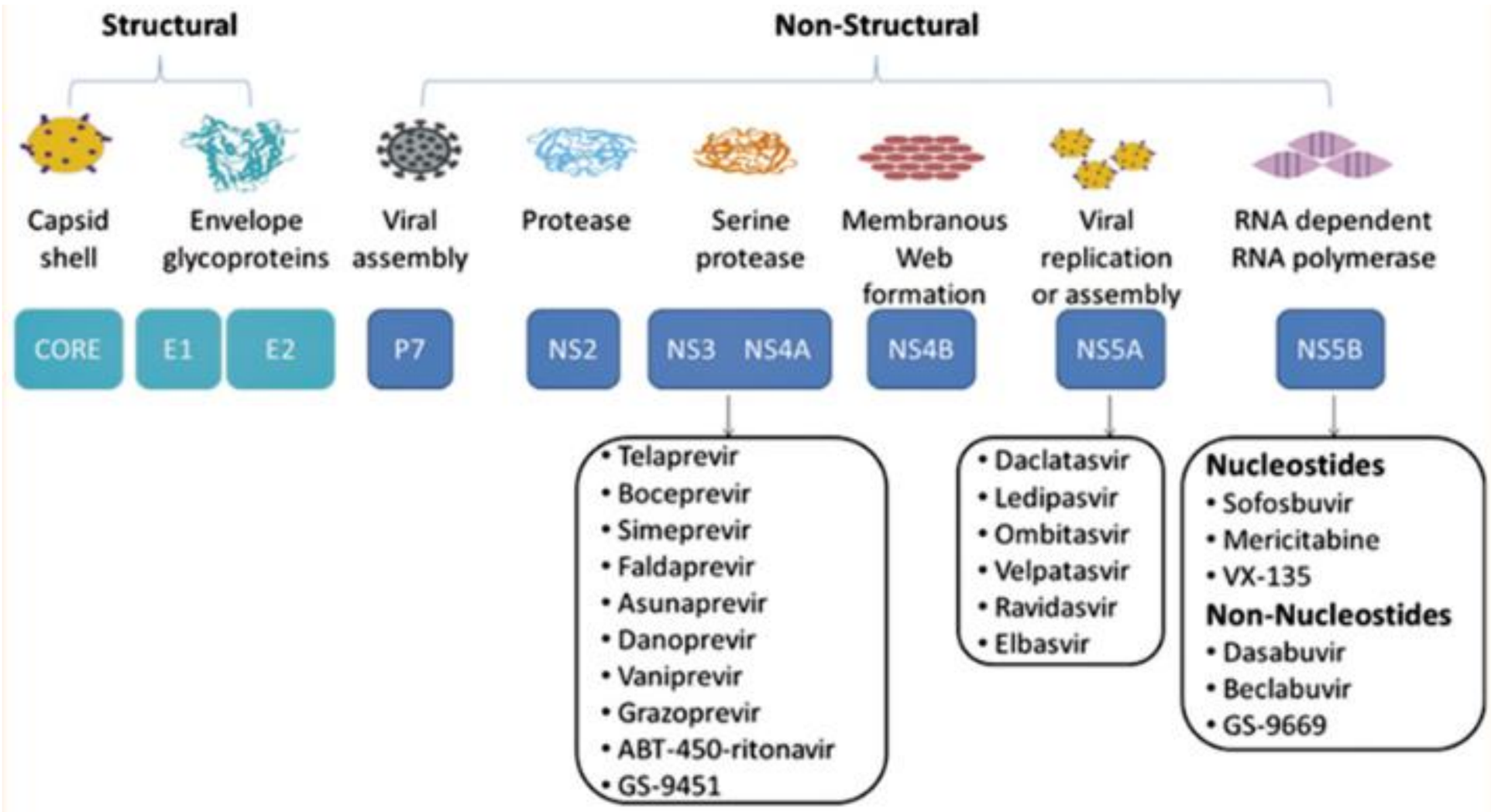
(D) 聚乙二醇干擾素（pegylated interferon）：長效型干擾素、B 肝 C 肝皆可用

校稿: (D)干擾素可以先刪掉，(C)lamivudine 治 B 肝+HIV 這幾年有重複出過要背，剩下兩個就憑感覺猜惹 QQ

詳解

HCV 治療

C 肝病毒是 ssRNA 病毒，會製造出一條 single strand polypeptide，所有蛋白質都互相連結在一起而沒有活性，所以需要 protease 把一個一個蛋白質分別切出來，而 C 型肝炎病毒（Hepatitis C virus，HCV）可轉譯成一條約含 3000 個胺基酸的多蛋白，經進一步處理後，可切割成結構蛋白與非結構蛋白。結構蛋白包括核心蛋白 (C) 和兩個外套糖蛋白 (E1、E2)，非結構蛋白則包括 NS2、NS3、NS4A、NS4B、NS5A、NS5B (如下圖所示，只是用來輔助說明~我自己是沒有背這麼細 QQ)



1. 早期使用干擾素（interferon）治療，但它沒有專一性，所以近十年開始新藥開發
2. 新藥主要有兩種： direct-acting antiviral (DAA)

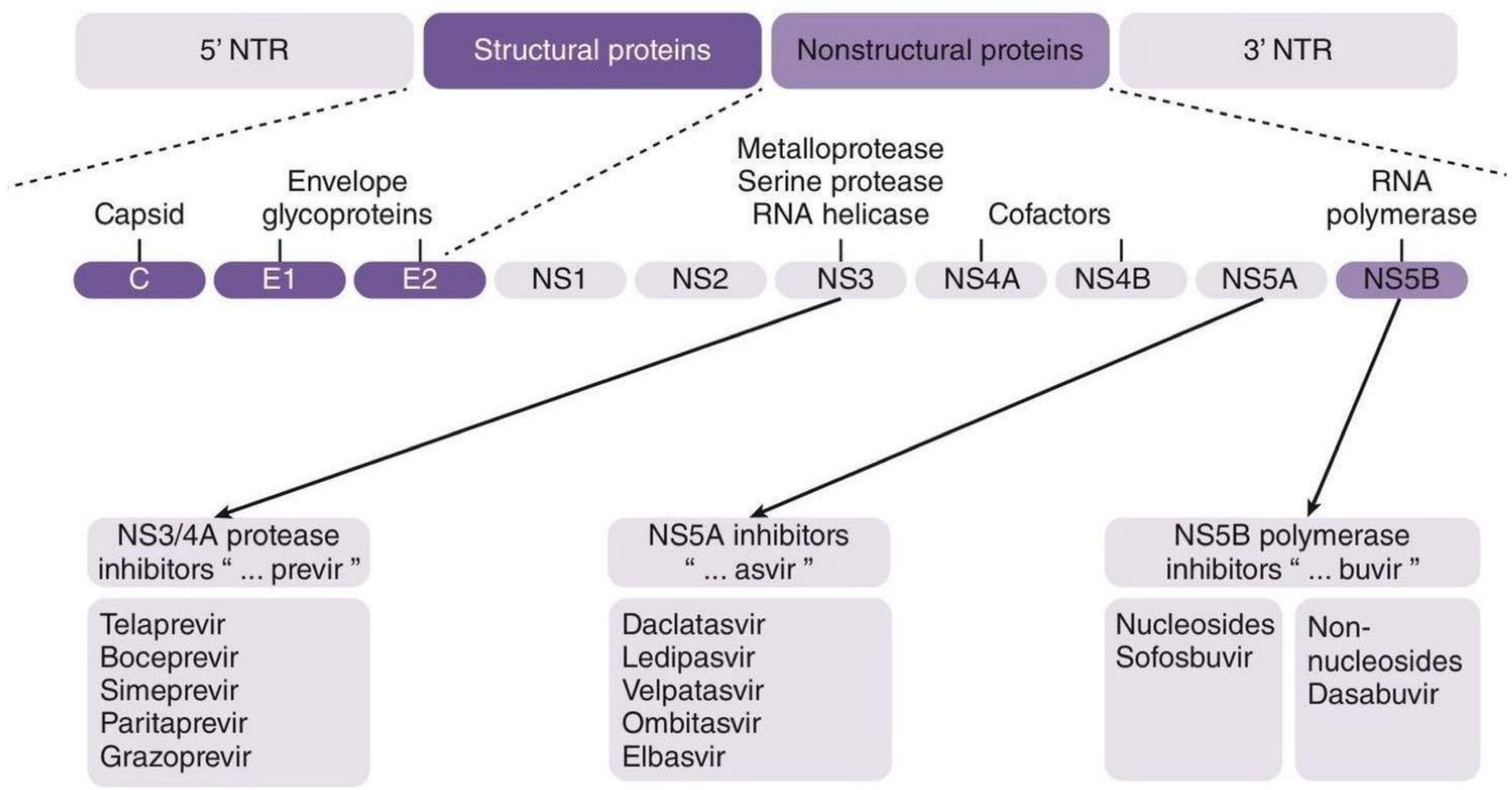
(1) Polymerase inhibitors: 抑制 viral RNA-dependent RNA polymerase（NS5B）(2014 年 10 月 FDA 通過的最新 C 肝藥品 Harvoni®)

此藥品相當昂貴，舉例來說一瓶 Harvoni® 28 Tabs，即要價 NT$749000，且療程最短為 3 個月，花費超高，但是其目前治癒率接近 100%!

(2) Protease inhibitors: 抑制 NS3，使病毒製作出的蛋白無法被裁切來產生作用

3. 臨床上 C 肝治療常會使用 Co-administration interferon、ribavirin，和新藥（polymerase inhibitors 或 protease inhibitors 擇一）一起給藥，可減少副作用及提升效果。

口服藥物	NS3/4A protease inhibitor (-previr)	Boceprevir
	NS5A inhibitor (-asvir)	
	NS5B inhibitor (-buvir) 抑制 viral RNA dependent RNA polymerase	Sofosbuvir, Dasabuvir Simeprevir Telaprevir
	併用 Ribavirin、INF-α	



藥物個論

(A) 索華迪（sofosbuvir）

機轉	透過抑制 HCV NS5B(Nonstructural protein 5B) RNA-dependent RNA polymerase，干擾病毒的複製。
適應症	慢性 C 型肝炎(chronic HCV)。 研究資料顯示對 C 肝病毒基因 1 至 6 型皆有效果
副作用	腹瀉、貧血、頭痛、失眠、疲倦、全血球減少症(pancytopenia)、膽色素上升、憂鬱、自殺念頭(suicidal thoughts)。

(B)波普瑞韋（boceprevir）(2011 年在美國核准上市)

機轉	NS3/4A 蛋白酶抑制劑 NS3 蛋白酶活化位置絲胺酸 (serine) S139 結合，進而抑制被 C 型肝炎感染的宿主細胞病毒複製
適應症	治療 C 型肝炎病毒基因第 1 型之慢性感染， 且肝代償良好之成人

(C) 拉米夫定（lamivudine）

機轉	*機轉：<u>HBV DNA polymerase inhibitor+ NRTI (Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor)</u> 須由 宿主細胞酵素轉變為三磷酸(活性)態，此化合物會競爭性抑制 HBV DNA polymerase，導致 DNA 合成的中斷而防止病毒複製 (chain termination)。 抑可接上反轉錄酶 (Reverse transcriptase)的 active site →反轉錄酶轉不出 DNA，可與 AZT 合併治療 HIV infection
副作用	腹瀉、疲倦、暈眩、噁心、嘔吐、肌肉疼痛、CPK 值升高。 ☆腎功能不全時須調整劑量(因為 70%由尿液代謝) lamivudine 最大的問題主要是抗藥性的產生，且有 lamivudine 抗藥性者，entecavir 有抗藥性的機率也會大幅提升，因此對 lamivudine 產 生抗藥性的 HBV 病患不可使用 entecavir，可加上 adefovir 或 Tenofovir 做 為聯合治療。

(D) 聚乙二醇干擾素（pegylated interferon）：長效型干擾素

機轉：免疫調節、抗發炎、並且抑制病毒生長→抑制病毒進入細胞和 uncoating→抑制 mRNA/protein 生成→抑制病毒顆粒組裝和釋放

干擾素治療的優點是治療的時間固定，治療若產生 HBeAg 血清轉換則持久性較高，至於它的缺點則是需注射給藥及有較多副作用(口服無效)

副作用：類流感症狀(Flu-like syndrome)、發冷發燒、骨髓抑制、失眠、憂鬱、疲倦、體重減輕、甲狀腺功能低下。

禁忌症: 有自體免疫性肝炎的病人、**無代償機能的肝硬化患者**(考古考過!)、新生兒及未滿 3 歲的嬰兒、懷孕的婦女。

臨床應用：

Interferon-α	1. 慢性 B 型肝炎(HBV) 2. 慢性 C 型肝炎(HCV) 3. 毛樣細胞白血病、慢性骨髓性白血病 4. 卡波西氏肉瘤	Interferon-α-2a → HBV、HCV 治療 Interferon-α-2b → HCV (合併 Ribavirin)
Interferon-β	多發性硬化症	
Interferon-γ	慢性肉芽腫症	

<table>
<tr><td></td><td>※補：傳統（短效型）的干擾素一星期須注射 3 次，對患者造成相當大的不便，因此醫藥界人士將干擾素經過乙烯二醇化（Pegylation）的處理過程，製成長效型干擾素（Pegylated interferon, Peg-IFN），因它的半衰期較長，經注射進入人體後可以持續地被吸，因此只要一星期注射一次即可(原理：增加分子的大小，延緩其從注射處吸收的時間，以增加其作用時間，同時也減少清除率)</td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td>Ref：國防藥訣 v3.1、藥理學國考六十天、陽明醫大四藥理學共筆、最新圖解藥理學、網路資料</td></tr>
<tr><td>補充</td><td>往年抗病毒藥物主要都考 B 肝、HIV 藥物機轉等，今年竟然考了 C 肝治療，不過這部分在 FC 提及不多，在國防藥訣也是比較新的版本才有著墨(v3.1)，所以打了比較多，希望能讓大家更了解 C 肝的治療，不過還是要記得去看 B 肝、HIV、Ribavirin，這些也是很常考，記得多看一眼!! 看到賺到!
補：【HBV】複習
<table>
<tr><th>藥名</th><th>機轉</th><th>副作用&抗藥性</th><th>抗藥病毒株</th><th>Switch strategy</th></tr>
<tr><td>Lamivudine
（LAM、3TC）</td><td>cytosine 類似物（NRTI）</td><td>安全，但易產生抗藥性</td><td>L180M
M204I/V</td><td rowspan="2">Tenofovir
（對 LAM 和 ETV 產生抗藥性的不可用 Telbivudine）</td></tr>
<tr><td>Entecavir
（ETV）</td><td>Guanosine 類似物
（不抗 HIV）</td><td>不易有抗藥性
但腎功能不好要調劑量</td><td>大多先有 LAM 抗藥性再加上其他突變 S202G</td></tr>
<tr><td>Telbivudine
（Ldt）</td><td>Thymidine 類似物
（不抗 HIV）</td><td>CK 值上升、肌肉&周邊神經病變</td><td>M204I</td><td>Tenofovir</td></tr>
<tr><td>Adefovir dipivoxil
（ADV）</td><td>可變成 dATP 類似物</td><td>腎毒性</td><td>rt233
（rt 指 reverse transcriptase）
不會和 LAM 有交互抗藥性</td><td>Entecavir
Tenofovir</td></tr>
<tr><td>Tenofovir
(兩種 prodrug→TDF、TAF)</td><td>可變成 dATP 類似物
（NRTI）</td><td>TAF 相較 TDF 更加進入肝而非腎所以腎毒性低</td><td>臨床上少有抗藥病毒株
（對 ADV 抗藥株效果下降）</td><td>Entecavir 或再加上 Tenofovir</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

題號	16	科目	微免	撰寫	王湘晴	校稿	王若彤
題幹	近年來基質輔助雷射脫附飛行時間質譜儀（matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS）廣泛應用在微生物的鑑定上，其主要的偵測標的物為何？ (A) 蛋白質　(B) 核酸 (C) 粒線體　(D) 微量元素						
答案	(A) 蛋白質						
簡解	這題看起來只能依照常識和直覺作答 qwq。考試時，我先刪掉 D，BC 和遺傳物質都有關係，看見質譜儀第一個想法也是蛋白質，故選 A。 (這題如果沒時間就直接記結論，如果有時間可以看詳解當補充)						
詳解	校稿的重點整理感覺老師只是想看學生熟不熟悉現在主流的分析方法，沒時間就記這幾點吧 1. 雖然 PCR 很好用，但抽 DNA+跑 PCR+電泳很花時間，相較之下 MALDI-TOF MS 只需要 2 小時就可以搞定，所以變成分析大分子最有利的工具。 2. MALDI-TOF MS 適合分析高度鹼性的目標，所以雖然蛋白質和核酸都可作為 MALDI-TOF MS 分析樣本，但分析微生物最常用蛋白質。 3. MALDI-TOF MS 也是單核酸多樣性 (SNP) 分析的重要工具 ----------詳解看下面---------- 1. 前言： (1) 質譜儀(mass spectrometry, MS)先被用在化學領域，於 1975 年才被注意到可以用於分辨不同屬或不同種的細菌，當年也因為**脫附法(desorption ionization, DI)**不純熟，過大的電子游離能量會分解樣品，因此只能用低分子量的物質進行分析，如脂質。 (2) 1980 年代，脫附法起飛，質譜儀正式被用在分析細菌，也可以用大分子量的完整蛋白質當作樣品進行分析。 (3) 1990 年代，MALDI-TOF 已經可以運用在非常多種微生物的鑑定上，如真菌、病毒、細菌等。 (4) 2000 年後，MALDI-TOF 的鑑定技術被運用在多種領域，如醫學診斷、生物防禦、環境監測和食品品質控制等。它**快速、高通量、低成本、高精準度**的優點逐漸取代傳統鑑定技術(觀察生化反應和表型特徵)。 2. 質譜儀：由以下三個基本單位組成。 (1) 離子源(ion source)：把樣品離子化並轉為氣相。 *離子化的方式有很多種，依樣品性質(複雜/簡單混合物+蛋白質/肽/脂質和多醣)和分析目標(定量/蛋白質鑑定/微生物鑑定)決定要用哪種。 ● plasma desorption (PD) ● laser desorption (LD) ● desorption ionization (DI)						

- fast atom bombardment (FAB)

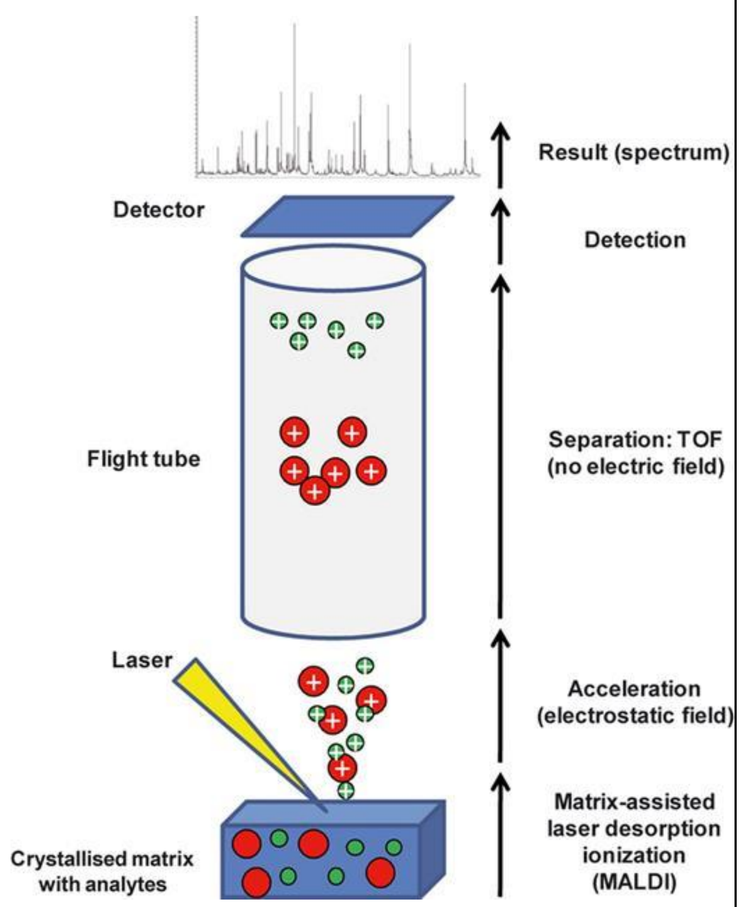
-------此分隔線以下的離子化方式才適用於非揮發性大分子(如蛋白質)的離子化------

- electrospray ionization (ESI) ：透過帶電的噴霧游離樣本。
- matrix-assisted laser desorption ionization(MALDI)：
  →將目標物與基質混合製備樣品，使目標物在強光吸收性質的基質內結晶
  →以具吸收範圍內波長的雷射照射樣品，使目標物離子化。
- MALDI-TOF MS：即 MALDI +TOF MS。
  TOF MS 特別用於鑑定微生物。為避免被有機溶劑裂解，微生物不須加工即可用 MALDI-TOF 進行分析。

(2) 質量分析儀(mass analyser)：根據離子的荷質比將其分離。

(3) 監測分離離子的檢測裝置

3. 如何用 MALDI-TOF MS 鑑定細菌
   (1) 在基質結晶後，吸收來自雷射的能量，導致分析物汽化和離子化。
   (2) 分析物形成單電荷離子，利用靜電場加速後，通過金屬飛行管噴射到達檢測器，過程中較小的離子比較大的離子傳播得更快。到達檢測器所需的 TOF 取決於生物分析物的質量 (m) 和電荷 (z)，並且與 m/z 的平方根成正比。
   (3) 將結果比對資料庫，確定該菌身分。



4. MALDI-TOF MS 分析物可以來自細菌哪裡?
   (1) 來自高度鹼性且具高等電點(>9)的蛋白質，包含細菌核醣體內蛋白質(多)、DNA/RNA 組蛋白(少)等。
   (2) 經過 PCR 擴增過的 DNA/RNA 片段。
   *細菌核醣體內蛋白質含量豐富且非常鹼性，十分有利於 MALDI 離子化過程，故光譜的波峰大部分都會對應到此。也因為測到的蛋白質光譜相對保守，即使實驗再現性低，同種細菌的某些峰依舊不變，故其仍為鑑定微生物的好選擇。
5. **結論：蛋白質和核酸都可以作為 MALDI-TOF MS 分析樣本，但分析微生物最常用的還是蛋白質。**

參考資料

Croxatto, A., Prod'hom, G., & Greub, G. (2012). Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. FEMS microbiology reviews, 36(2), 380-407.
Lay Jr, J. O. (2001). MALDI-TOF mass spectrometry of bacteria. Mass spectrometry reviews, 20(4), 172-194.
陳逸然等。基質輔助雷射脫附游離飛行時間質譜 於單核 酸多樣性分析之應用。科儀新知第二十五卷第三期 92.12
泛科學: 還在慢慢判定菌種？讓微生物鑑定儀幫你一把！ https://pansci.asia/archives/157159

題號	17	科目	微免	撰寫	王湘晴	校稿	王若彤
題幹	下列何者具有寬大菌絲，且沒有或較少細胞中隔（septum）？ (A) Fusarium spp. (B) Trichosporon spp. (C) Rhizopus spp. (D) Scedosporium spp.						
答案	(C) Rhizopus spp.						
簡解	放棄真菌ρ(・ω・、) 不可能每個重點都抓住，適時放掉一些其實也是一種戰略~						

詳解

A) D)透明分隔黴菌 : **branching, hyaline, septate hyphae**

- Fusarium spp. ：常感染**表皮**、角膜、指甲。呈鐮刀型。
- Scedosporium spp.
- Sarocladium spp.
- Paecilomyces spp.
- Purpureocillium spp.
- Trichoderma spp.
- Scopulariopsis spp.

→結論：都叫分隔桿菌了，應該蠻多分隔的吧!

B) Trichosporon spp.：**both 關節孢子 and 囊孢子 are present**

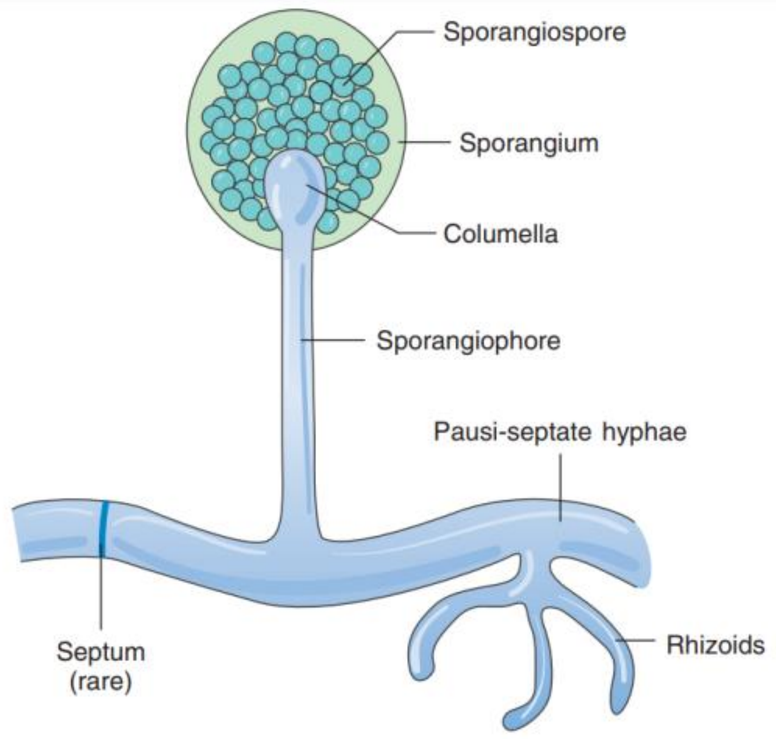
常感染非常表淺的皮膚和毛髮，引起 Tinea nigra。

→結論：沒有查到關於菌絲寬度或是分隔的敘述...明顯的特徵應為孢子型態。

C) Rhizopus spp. ：**寬大菌絲，且沒有或較少細胞中隔（septum）**

易引起毛黴菌病(Mucormycosis)。

→結論：具題幹敘述相同特徵，如下圖。



參考資料	趣味簡明微生物學, 二版, 第 21 章 , 209 - 214 頁 Medical Microbiology, 8th Edition
補充	校稿:個人覺得黴菌 70%的考題落在型態辨別+血清辨別+簡易藥理機制，但 FC 關於型態的表格寫得有點微妙，所以我就重新整理一次，反正考得太陰間或太偏就不背了

QQ 最後被我矇到 可喜可賀(?)

	無性孢子		生長特徵		例子	真菌個論	
子囊菌綱	分生孢子	關節孢子	菌絲分隔（透明黴菌）	雙形性*	• Penicillium marneffei	瓶孢子柄	系統性黴菌
					• **球孢子菌 Coccidioidomycosis**		
					• 副球孢子菌 Paracoccidioidomycosis • 組織胞漿菌 Histoplasmosis • 皮炎芽生菌 Blastomyces	舵輪狀	
					表皮黴菌--癬 Tinea • 小芽孢癬菌屬 Microsporum • **毛癬菌 Trichophyton** • 絮狀表皮黴菌 Epidermophyton	香港腳	
					麴菌 Aspergillous	檢驗 • 型態-瓶孢子柄、分岔角度為銳角 • 生化-Galactomannan	伺機感染
		厚膜孢子		假菌絲	**念珠菌 Candida**	檢驗 • ß 1 ,3 -Glucan test • 血清 D-arabinitol • 鵝日瘡、尿布疹、甲溝炎	
擔子菌綱	芽生孢子			單一 Yeast	**隱球菌 Cryptococcus**	墨汁染色法: 看寬厚的多醣體莢膜	
接合菌綱	孢囊孢子		菌絲無分隔		根黴菌、酒麴菌(Rhizopus)--接合菌綱 毛黴菌(Mucor)	型態-分岔角度為鈍角	
其他	表淺黴菌 Malassezia furfur:雙形性。汗斑、花斑癬 表皮下黴菌 • Sporothrix schenckii: 孢子絲菌症/玫瑰園丁症—皮下結節、雪茄狀單細胞、雙形性 • Fonsecaea and Cladophialophora species:產色黴菌病(chromoblastomycosis)—厚壁棕色之硬化體、花椰菜狀						

*雙形性=25 度黴菌型(腐生)，37 度酵母型

- 最多:分生孢子>孢囊孢子
- 黴菌細胞壁: 1,3-ß-葡聚糖(1,3-ß-glucan)+幾丁質+ergosterol
- 皮膚病灶可用 KOH 鏡檢

題號	18	科目	免疫學	撰寫	柳奈延	校稿	游敦淇
題幹	下列何者最可以聯結先天免疫及後天免疫作用之抗原呈獻細胞(antigen-presenting cell)? A. NK cell B. basophil C. neutrophil D. dendritic cell						
答案	D. dendritic cell						
簡解	其實只有 Dendritic cell (DC)是 APC						
詳解	99 年度考古題，FC 第一章節練習題就有類似題。 可以先把非 APC 的細胞排除。**APC 種類為 DC、B cell、monocyte 、macrophage** 那其實選項裡就只剩 DC 了。 綠色免疫聖經裡也有一句：樹狀突細胞（dendritic cell）是我們身體防衛系統中聯繫先天性的防禦能力（innate immunity）和適應性免疫反應（adaptive immunity）的重要細胞。						
參考資料	Janeway’s Immunobiology, 7th ed, p.331~p.336						
補充							

題號	19	科目	免疫學	撰寫	柳奈延	校稿	游敦淇
題幹	王小弟今年 13 歲，因鼻腔內長了膿包並有持續擴大的跡象，而到醫院就診。醫生檢查結果有類似慢性發炎的現象，問診發現以往王小弟也常有類似感染後，很緩慢痊癒的情況。經由詳細檢查發現他的 CD8 T 細胞數量異常的低，而其 MHC class I 分子在細胞上的表現量也極少，因此醫生分析後認為王小弟最有可能得了： A. chronic granulomatous disease B. MHC class I deficiency C. MHC class II deficiency D. leukocyte adhesion deficiency						
答案	B. MHC class I deficiency						
簡解	題目已經給說他 MHC1 分子不夠，就選 B 啦....						
詳解	先把有異常的點列出來 1. 慢性發炎 2. CD8 T cell 數量減少 3. MHC class 1 分子在細胞上的表現量極少 從這些現象就可推出，他是免疫系統異常（當然啦是免疫考題呢...）雖然也可能是 CD8 T cell 本身的問題，但 MHC class 1 也有異常； MHC1 分子會影響 immature T cell 成熟成 CD8 T cell：$CD3^+CD4^+CD8^+$ immature T cell 在 thymus 成熟成 $CD8^+$ cell，因此在選項裡只有 MHC 1 deficiency 會同時影響 $CD8^+$ T cell 與 MHC1 在細胞上的表現量 The profound reduction of CD8 T cells in patients with MHC class I deficiency is a direct consequence of the lack of MHC class I molecules on the surface of epithelial and dendritic cells in the thymus, the organ in which all T cells bearing alpha-beta T-cell receptors mature. The interaction of thymocytes with MHC class I molecules expressed by thymic epithelial and dendritic cells is crucial for the intra thymic maturation of CD8 T cells. Moreover, maturation of CD4 T cells requires interactions with the MHC class II molecules present on thymic epithelium. Because Tatiana and Alexander do not lack MHC class II molecules, their CD4 T cells are normal and they have normal humoral immunity.						
參考資料	Janeway’ s Immunobiology, 7th ed						
補充	校稿：以下補充自 *First Choice 醫學(二)第 2 冊* p.104 免疫缺陷疾病 與 *UptoDate* (A) 慢性肉芽腫病 (chronic granulomatous disease, CGD) **吞噬細胞**殺菌功能減弱，導致慢性化膿性感染，形成**肉芽腫**。CGD 患者存在 **NADPH 氧化酶缺失或減少**，在吞噬作用過程中不能有效地產生具有殺菌活性的超氧陰離子及其代謝產物，因此殺不死細菌。常見皮膚金黃色葡萄群菌感染、膿瘍。						

	(B) MHC class I deficiency 又稱為 bare lymphocyte syndrome type I 可能存在 TAP1、TAP2 或 Tapasin 等缺陷。由於病例數稀少，**臨床表現變化極大**，根據其 MHC1 的表現量，可能並無症狀且感染率未增加，也可能在孩童時期開始出現頻繁的**上下呼吸道細菌感染**。 (C) MHC class II deficiency 又稱為 bare lymphocyte syndrome type II，是體隱性遺傳疾病。MHC II 在 T 細胞和 B 細胞的成熟和免疫功能中有關鍵作用，因此 MHC II 缺乏常會導致**嚴重複合型免疫缺乏症（Severe combined immuno-deficiency, SCID）的臨床表現**，大多數患者會出現病毒、細菌、真菌和/或原蟲感染，常見疾病包括肺炎、支氣管炎、腸胃炎和敗血症，且感染通常**始於出生後的第一年**，並與發育遲緩、腹瀉和吸收不良有關。 (D) 白血球黏附缺乏症(leukocyte adhesion deficiency, LAD) 起因於表面重要的**黏附分子缺失**，造成吞噬細胞無法和血管壁進行黏合穿透，因此無法移動到發炎部位吞噬致病菌 。

題號	20	科目	免疫	撰寫	方紹宇	校稿	游敦淇

題幹

T 細胞的抗原受體(T cell receptor, TCR)在發育過程中會產生多樣性，下列何種機制和 TCR 多樣性有關?

1. V region 由數個基因片段(gene segments)組成
2. V(D)J DNA 重組
3. RAG1 和 RAG2 基因表現
4. AIRE 基因表現
5. terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) 基因表現
6. 類型轉換重組 (class switch recombination)
7. N-nucleotide addition

(A) 12357

(B) 13567

(C) 12345

(D) 12356

答案

(A) 12357

簡解

Class switch 是 B 細胞→秒刪，**AIRE 是跟 T cell 負選擇(negative selection)有關**，不能增加多樣性，故選(A) 12357

詳解

抗體、抗原受體多樣性、B cell、T cell 發育太重要了，出了一堆題目，一定要搞懂，這邊附上合計 winner 免疫的整理（感覺近年免疫題目愈來愈新，小美不太夠 QAQ

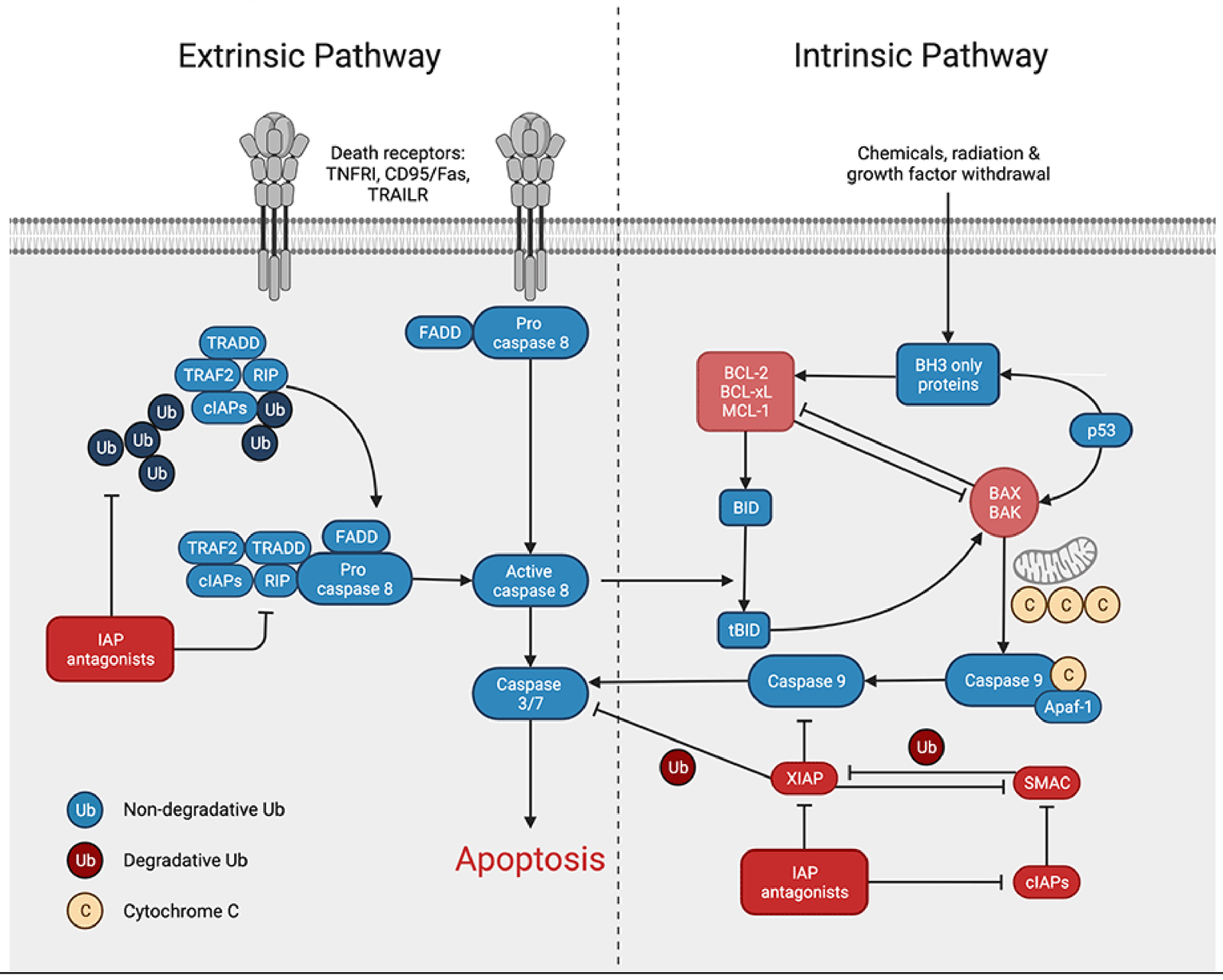
如何增加抗體 or 抗原受體多樣性：

	層面	參與酵素	備註
Gene rearrangement (B, T cell)	DNA	**RAG 1/2**	**V(D)J DNA 重組**
N-nucleotide addition (B, T cell)	DNA	**TdT**	VDJ 連接處隨機加入鹼基
Somatic hypermutation (B cell)	DNA	Th 細胞 AID	B 細胞 affinity maturation
RNA splicing (B cell)	RNA	Th 細胞 AID	IgM, IgD, 穿膜型 or 分泌型
Class switch (B cell)	DNA	Th 細胞 AID	IgG/A/E, 記憶性

參考資料

醫師國考 winner：免疫學 p56

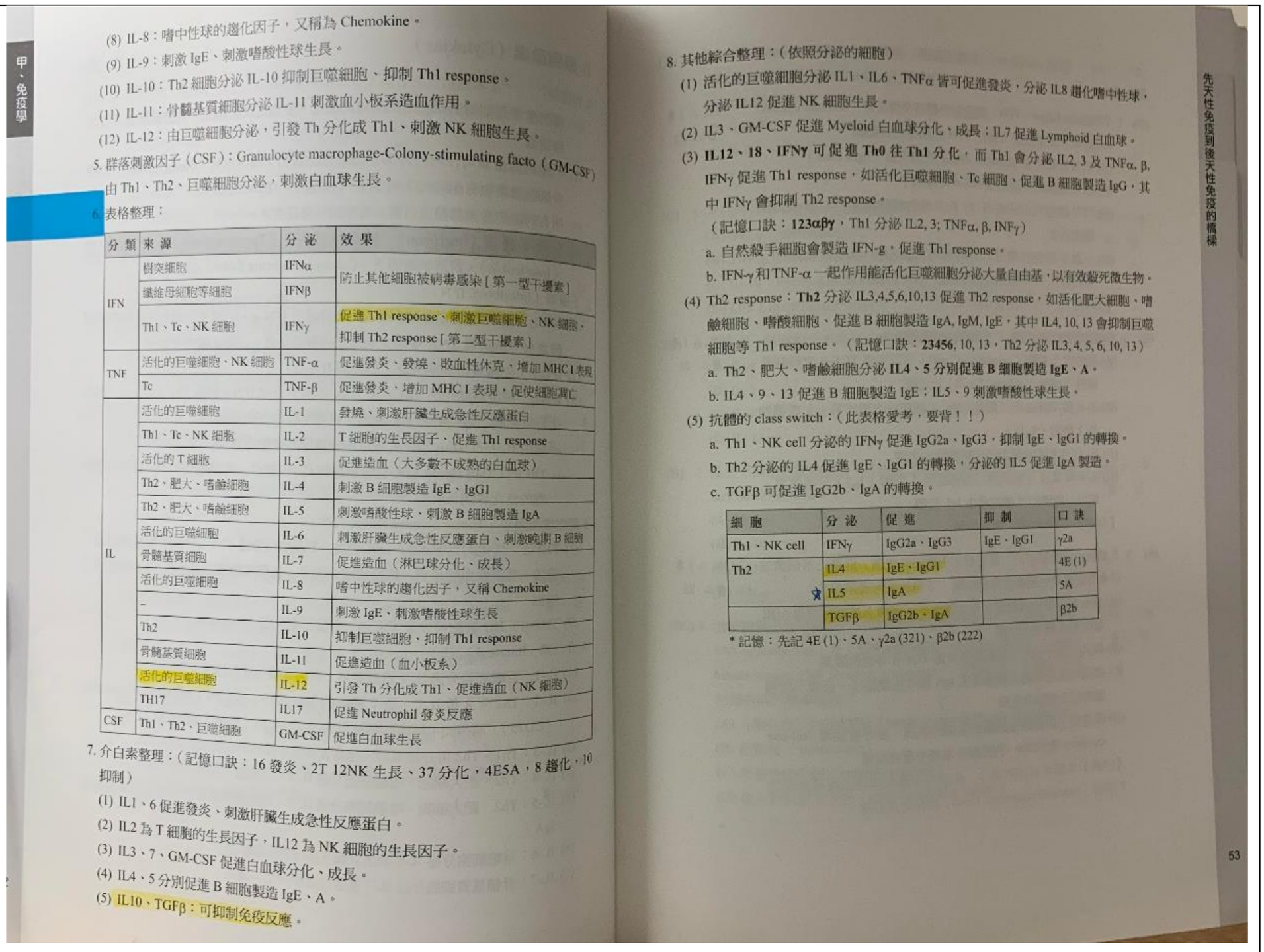
補充

題號	21	科目	免疫	撰寫	方紹宇	校稿	游敦淇
題幹	毒殺性 CD8 T 細胞(cytotoxic CD8 T cells)所執行細胞凋亡之內在徑路(intrinsic pathway)，下列何者為主要調節抑制的分子? (A) Bcl-2 family (B) Bax family (C) Caspase-3 (D) p53						
答案	(A) Bcl-2 family						
簡解	考太細了吧，印象中何宣跟四下病理有看過這些東西，但實在忘記細節就隨便猜一個了，反正不會是 D，AB 長很像有可能是其中一個 QAQ						
詳解	細胞凋亡（Apoptosis）路徑活化因子： 外在路徑：caspase 8 內在路徑：caspase 9（Bcl-2 不會凋亡，Bax 導致凋亡） 共同路徑：caspase 3, 6, 7 題目問要抑制的應該就是 Bcl-2，而 Bax 應該是促進細胞才會凋亡						
參考資料	何宣 p176						
補充	校稿：以下內容與圖片參考何宣生理、高點醫護網與 Rockland Immunochemical (A) 正常情況下，**BCL-2** 會和 BAX 結合而干擾其作用，**抑制**細胞凋亡 (B) 未與 BCL-2 結合時，**BAX** 便可以**在粒線體外膜打洞**，使其釋出 cytochrome C，**啟動 intrinsic pathway**，活化 caspase 3 (D) **DNA 受損會活化 p53** 基因，進而增加 BAX 或 BAK 的總量，**促進**細胞凋亡  						

	✧ **Extrinsic pathway**：經由外界或免疫系統傳達訊號分子，如 **FasL** 、**TNF** 等 death ligand 啟動細胞凋亡 ・ 以 FasL 為例：FasL 與 Fas 結合後，和 FADD、Procaspase 8 形成複合體，其中 Procaspase 8 自我切割成**有活性的 Caspase 8 再切割 Procaspase 3，產生有活性的 Caspase 3** ✧ **Intrinsic pathway**：細胞在壓力過大、DNA 損傷或收到異常訊息傳遞時，粒線體會破裂**釋放出細胞色素 C**，導致 **Caspase 9 活化，並進一步活化 Caspase 3** ✧ **共同路徑：活化 Caspase 3** (1) 活化的 Caspase 3 可以使 Caspase 9 活化，形成**正回饋** (2) 再活化 Caspase **6**→活化 Caspase **7**→活化的 Caspase 7 可使 inhibitor of Caspase-activated DNase (ICAD)變成 **CAD**(即由 Caspase 活化的 DNA 酶) → **降解 DNA→ 細胞發生凋亡**

題號	22	科目	免疫	撰寫	方紹宇	校稿	游敦淇
題幹	我國目前嬰幼兒常規肺炎鏈球菌疫苗接種為結合型疫苗(pneumococcal conjugate vaccine, PCV)，此疫苗是將莢膜多醣(capsular polysaccharide)結合白喉毒素蛋白來施打，未滿一歲嬰幼兒常規接種是採用 2+1(2 劑基礎劑，1 劑追加劑)共 3 劑接種。下列有關肺炎鏈球菌疫苗接種的敘述何者錯誤? (A) 接種後如果嬰幼兒產生良好的免疫反應，血清可以測到對抗莢膜多醣及抗白喉蛋白的專一性抗體 (B) 主要是對抗莢膜多醣專一性抗體能夠保護嬰幼兒不被肺炎鏈球菌感染 (C) 抗莢膜多醣抗體的產生，主因是專一性辨識莢膜多醣的 CD4 輔助 T 細胞(T helper cells)先產生之後，幫助 B 細胞進一步分化成漿細胞(plasma cells) (D) 莢膜多醣和白喉毒素蛋白必須以共價鍵(covalent bond)連結在一起，方能有效引發高親和力的抗體產生						
答案	(C) 抗莢膜多醣抗體的產生，主因是專一性辨識莢膜多醣的 CD4 輔助 T 細胞(T helper cells)先產生之後，幫助 B 細胞進一步分化成漿細胞(plasma cells)						
簡解	考試當下覺得 D 選項太武斷選下去就錯了，這邊呼籲大家題目還是要仔細看 QAQ						
詳解	AB 正確，C 應該是錯在“專一性辨識莢膜多醣的 CD4 輔助 T 細胞”這句，**T 細胞只能辨識 peptide 類抗原，所以才要結合白喉毒素蛋白來施打**。D 沒有特別讀到，但應該共價鍵最有效，畢竟不太可能是其他鍵結了。以下補充常見兩種肺炎鏈球菌疫苗： 1. 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗(PCV13)是一種不活化疫苗，內含 13 種血清型(1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、23F) ，適用於出生滿 6 週以上幼兒、青少年、成人與長者。 2. 23 價肺炎鏈球菌多醣體疫苗(PPV23)是一種不活化的疫苗，內含 23 種血清型（1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20、22F、23F、33F），適用於一般成人與兩歲以上兒童。						
參考資料	衛生福利部疾管署官網資料						
補充							

題號	23	科目	免疫	撰寫	許祐嘉	校稿	潘丁綺
題幹	口服耐受性(oral tolerance)最可能經由下列何種細胞激素(cytokine)來達成? (A)TGF-β (B)TNF-α (C)IL-2 (D)IL-5						
答案	(A)TGF-β						
簡解	這題比較像是記憶題，明顯要來考各個細胞激素的功能，看到耐受性(tolerance)所以應該跟免疫抑制有關，(B)(C)(D)都跟免疫反應有關，所以選(A)TGF-β，對了！						
詳解	※先來介紹一下口服耐受性(oral tolerance) 口服耐受性(oral tolerance)是屬於周邊耐受性(peripheral tolerance)的一種，主要目的是讓在口腔內的正常菌叢或我們吃入的蛋白質，不會引起身體很大的免疫反應。 口服耐受性可以影響各方面的周邊免疫反應，包括 T-cell dependent immune response、IgE 的分泌以及 IgA 引起的免疫反應。 主要的機制可以包含 FoxP3-positive Treg cell、migratory dendritic cell 製造的 **TGF-β** 以及 retinoic acid。關於口服耐受性的機制還沒有完全了解，但是可以知道的是口服耐受性對人體非常重要，如果這項機制壞掉，可能就會導致乳糜瀉或是花生過敏……等。 看完上面那段應該就可以知道這題答案要選(A) TGF-β 了。 ※不過我們還是來看看其他選項 (B)TNF-α：主要來源是活化的巨噬細胞以及 NK 細胞，主要功能是促進發炎、發燒、導致敗血性休克，增加 MHC I 的表現。 (C) IL-2：主要來源是 Th1、Tc、NK 細胞，主要功能是 T 細胞的生長因子，促進 Th1 response 的免疫機制。 (D) IL-5：主要來源是 Th2、肥大細胞、嗜鹼細胞，主要功能是刺激嗜酸性球、刺激 B 細胞製造 IgA。						
參考資料	Ref： Murphy, K., & Weaver, C. (2016). Janeway's immunobiology. Garland science. Chapter 12: The Mucosal Immune System. Page 519. First Choice 醫學二 第 2 冊 D.細胞激素 第 52 頁						
補充 [by 校稿]	考點：可抑制免疫反應的細胞激素→ IL10、**TGF-β**。 ➢ 用途舉例：腫瘤細胞可放出 TGF-β 逃避免疫反應 ➢ TGF（Transforming growth factor）注意不要跟 TNF（Tumor necrosis factor）搞混。前者抑制免疫反應，後者則是引起發炎。 ➢ 記憶題請一定要把握，複習一下各個細胞激素的功能，有把握的人就趕快下一題吧						



甲、免疫學

(8) IL-8：嗜中性球的趨化因子，又稱為 Chemokine。
(9) IL-9：刺激 IgE、刺激嗜酸性球生長。
(10) IL-10：Th2 細胞分泌 IL-10 抑制巨噬細胞、抑制 Th1 response。
(11) IL-11：骨髓基質細胞分泌 IL-11 刺激血小板系造血作用。
(12) IL-12：由巨噬細胞分泌，引發 Th 分化成 Th1、刺激 NK 細胞生長。

5. 群落刺激因子（CSF）：Granulocyte macrophage-Colony-stimulating facto（GM-CSF）由 Th1、Th2、巨噬細胞分泌，刺激白血球生長。

6. 表格整理：

分類	來源	分泌	效果
IFN	樹突細胞	IFNα	防止其他細胞被病毒感染［第一型干擾素］
	纖維母細胞等細胞	IFNβ	
	Th1、Tc、NK 細胞	IFNγ	促進 Th1 response、刺激巨噬細胞、NK 細胞、抑制 Th2 response［第二型干擾素］
TNF	活化的巨噬細胞、NK 細胞	TNF-α	促進發炎、發燒、敗血性休克，增加 MHC I 表現
	Tc	TNF-β	促進發炎，增加 MHC I 表現，促使細胞凋亡
IL	活化的巨噬細胞	IL-1	發燒、刺激肝臟生成急性反應蛋白
	Th1、Tc、NK 細胞	IL-2	T 細胞的生長因子、促進 Th1 response
	活化的 T 細胞	IL-3	促進造血（大多數不成熟的白血球）
	Th2、肥大、嗜鹼細胞	IL-4	刺激 B 細胞製造 IgE、IgG1
	Th2、肥大、嗜鹼細胞	IL-5	刺激嗜酸性球、刺激 B 細胞製造 IgA
	活化的巨噬細胞	IL-6	刺激肝臟生成急性反應蛋白、刺激晚期 B 細胞
	骨髓基質細胞	IL-7	促進造血（淋巴球分化、成長）
	活化的巨噬細胞	IL-8	嗜中性球的趨化因子，又稱 Chemokine
	–	IL-9	刺激 IgE、刺激嗜酸性球生長
	Th2	IL-10	抑制巨噬細胞、抑制 Th1 response
	骨髓基質細胞	IL-11	促進造血（血小板系）
	活化的巨噬細胞	IL-12	引發 Th 分化成 Th1、促進造血（NK 細胞）
	TH17	IL17	促進 Neutrophil 發炎反應
CSF	Th1、Th2、巨噬細胞	GM-CSF	促進白血球生長

7. 介白素整理：（記憶口訣：16 發炎、2T 12NK 生長、37 分化，4E5A，8 趨化，10 抑制）
(1) IL1、6 促進發炎、刺激肝臟生成急性反應蛋白。
(2) IL2 為 T 細胞的生長因子，IL12 為 NK 細胞的生長因子。
(3) IL3、7、GM-CSF 促進白血球分化、成長。
(4) IL4、5 分別促進 B 細胞製造 IgE、A。
(5) IL10、TGFβ：可抑制免疫反應。

先天性免疫到後天性免疫的橋樑

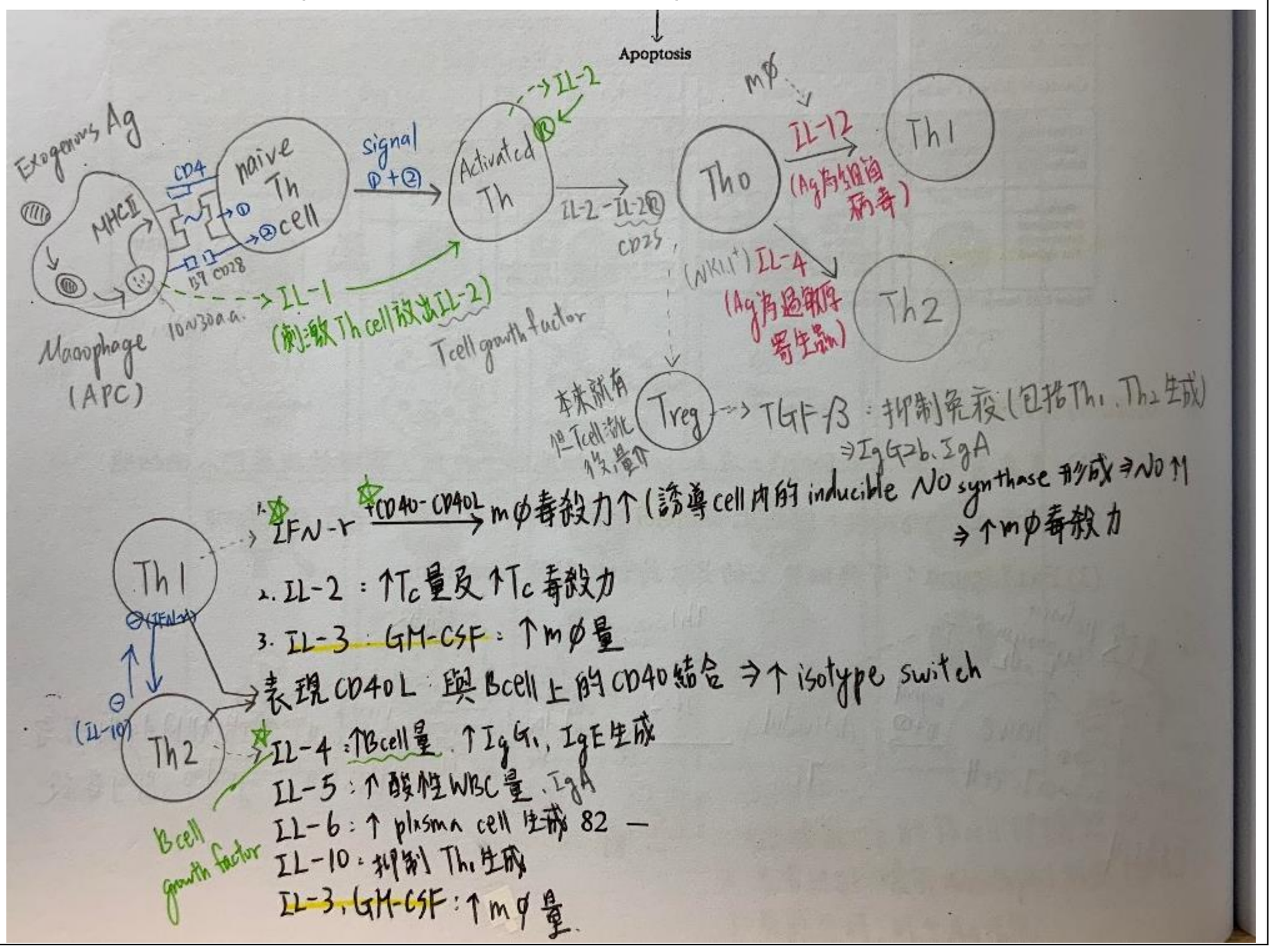
8. 其他綜合整理：（依照分泌的細胞）
(1) 活化的巨噬細胞分泌 IL1、IL6、TNFα 皆可促進發炎，分泌 IL8 趨化嗜中性球，分泌 IL12 促進 NK 細胞生長。
(2) IL3、GM-CSF 促進 Myeloid 白血球分化、成長；IL7 促進 Lymphoid 白血球。
(3) **IL12、18、IFNγ 可促進 Th0 往 Th1 分化**，而 Th1 會分泌 IL2, 3 及 TNFα, β, IFNγ 促進 Th1 response，如活化巨噬細胞、Tc 細胞、促進 B 細胞製造 IgG，其中 IFNγ 會抑制 Th2 response。
（記憶口訣：**123αβγ**，Th1 分泌 IL2, 3; TNFα, β, INFγ）
a. 自然殺手細胞會製造 IFN-g，促進 Th1 response。
b. IFN-γ 和 TNF-α 一起作用能活化巨噬細胞分泌大量自由基，以有效殺死微生物。
(4) Th2 response：**Th2** 分泌 IL3,4,5,6,10,13 促進 Th2 response，如活化肥大細胞、嗜鹼細胞、嗜酸細胞、促進 B 細胞製造 IgA, IgM, IgE，其中 IL4, 10, 13 會抑制巨噬細胞等 Th1 response。（記憶口訣：**23456**, 10, 13，Th2 分泌 IL3, 4, 5, 6, 10, 13）
a. Th2、肥大、嗜鹼細胞分泌 **IL4、5 分別促進 B 細胞製造 IgE、A**。
b. IL4、9、13 促進 B 細胞製造 IgE；IL5、9 刺激嗜酸性球生長。
(5) 抗體的 class switch：（此表格愛考，要背！！）
a. Th1、NK cell 分泌的 IFNγ 促進 IgG2a、IgG3，抑制 IgE、IgG1 的轉換。
b. Th2 分泌的 IL4 促進 IgE、IgG1 的轉換，分泌的 IL5 促進 IgA 製造。
c. TGFβ 可促進 IgG2b、IgA 的轉換。

細胞	分泌	促進	抑制	口訣
Th1、NK cell	IFNγ	IgG2a、IgG3	IgE、IgG1	γ2a
Th2	IL4	IgE、IgG1		4E (1)
	IL5	IgA		5A
	TGFβ	IgG2b、IgA		β2b

* 記憶：先記 4E (1)、5A、γ2a (321)、β2b (222)

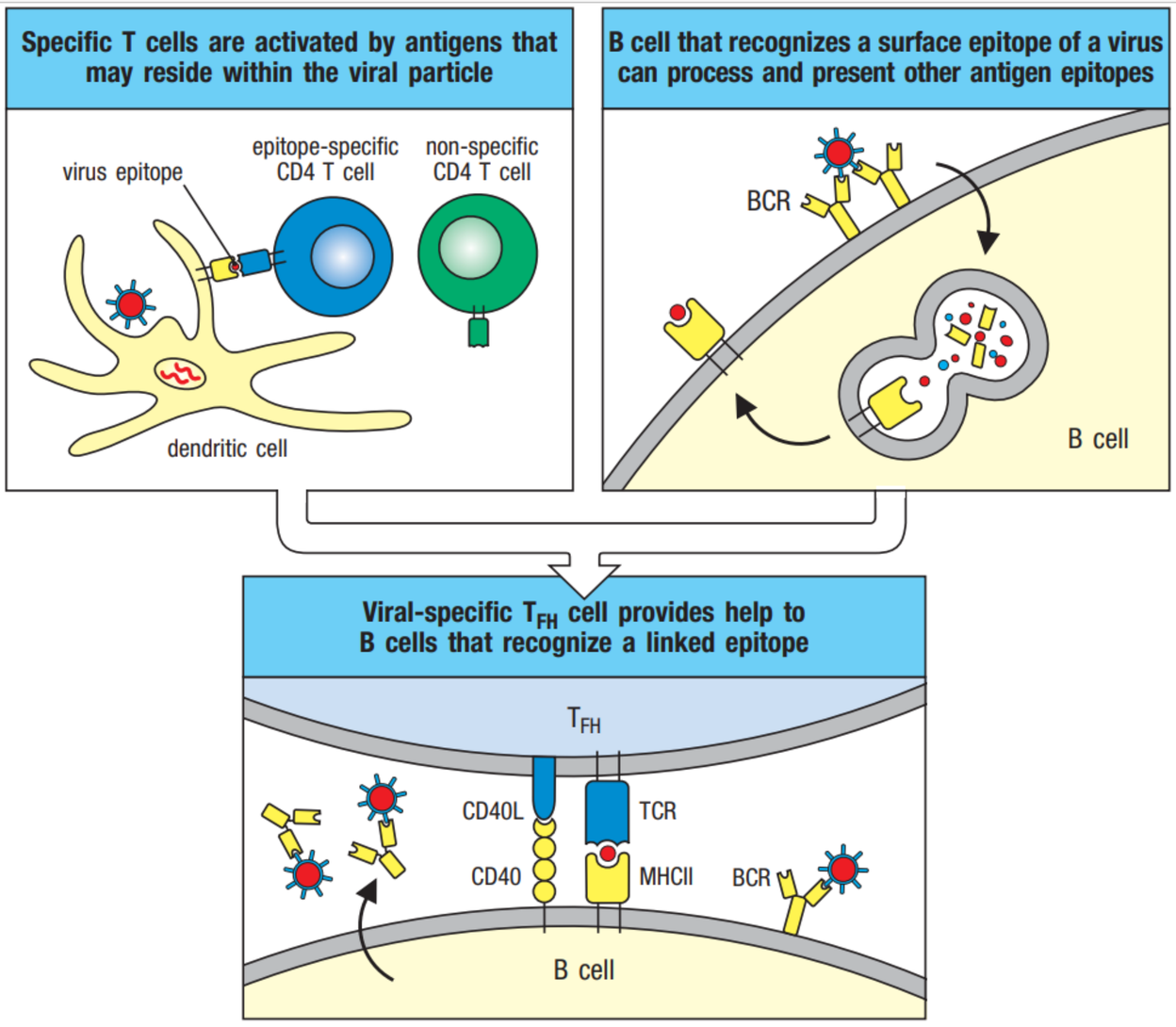
53

➢ 小美老師上課筆記（校稿覺得背這個挺實用）



題號	24	科目	免疫	撰寫	許祐嘉	校稿	潘丁綺
題幹	3 歲的小美已在幼兒園一年的時間,她的父母因為相信施打 MMR 疫苗可能引起自閉症的說法而拒絕讓她接種 MMR 疫苗,不過在這之前她已經先接種了 DTP 疫苗。請問小美雖與一群小朋友朝夕相處很長的時間,但至今仍沒感染麻疹的最有可能原因為何? (A)小美對麻疹抗原不會引起免疫反應 (B)幼兒園的其他小朋友均有接種 MMR 疫苗而提供了她群體免疫力(herd immunity) (C)小美接受的 DTP 疫苗對麻疹具有交互免疫保護(cross-protective immunity)的功能 (D)小美雖被麻疹病毒感染,但因服用抗生素所以沒有發病						
答案	(B)幼兒園的其他小朋友均有接種 MMR 疫苗而提供了她群體免疫力(herd immunity)						
簡解	題目又臭又長但意外地不難？ (A)(D)明顯錯誤，(C)DTP 疫苗跟麻疹應該沒有關係，不然為什麼需要打 MMR，(B)跟學校學的群體免疫概念一樣，選(B)，對了！						
詳解	Covid-19 疫苗問題吵了這麼久，相信大家早就聽過群體免疫了 ※不過還是先來介紹一下群體免疫(herd immunity) 群體免疫的概念就是透過施打疫苗的方式，讓在社會中可被病原感染的自然宿主減少，可以有效的阻斷病原在個體之間傳播，如此一來每個人接觸到病原的機會也會跟著降低，即使是沒有打疫苗的群體也可以受到保護，促成群體免疫(herd immunity)。不過像是腮腺炎需要 80%人口施打疫苗才會造成群體免疫，英國在 2004、2005 年間發生過腮腺炎的流行，就是因為 1990 年代 MMR 疫苗有短缺的現象，才讓群體免疫沒有表現。 ※接下來我們來看其他選項 (A)題目沒有提到小美有甚麼特殊的免疫疾病所以應該會對麻疹抗原引起免疫反應吧 (C)交互免疫保護(cross-protective immunity)主要發生在流感病毒發生 antigen drift 的時候，因為抗原差異沒有很大，所以有交互免疫保護，如果發生 antigen shift 就會失去交互免疫保護。 DTP 疫苗跟麻疹抗原之間應該差異很大，所以不太可能會有交互免疫保護。 (D)麻疹病毒又不是細菌，給抗生素應該沒有效果。						
參考資料	Ref： Murphy, K., & Weaver, C. (2016). Janeway's immunobiology. Garland science. Chapter 16: Manipulation of the Immune Response. Page 732.						
補充 [by 校稿]	心得：寫幾年考古之後會發現國考各科的難度會達到一個平衡，例如今年假如生化比較難，通常免疫會比較簡單等，反之亦然，所以寫出來的成績不會差太多。假如上考場遇到哪科特別難，不用慌！會有其他科比較簡單的。						

題號	25	科目	免疫	撰寫	許祐嘉	校稿	潘丁綺
題幹	25.已開發國家中第一型過敏性疾病(如氣喘與季節性鼻炎等)的盛行率逐年升高,研究發現環境因子扮演重要角色,下列那一項理論最能解釋這一個現象? (A)群體免疫(herd immunity) (B)衛生假說(hygiene hypothesis) (C)連結辨識(linked recognition) (D)正向篩選(positive selection)						
答案	(B)衛生假說(hygiene hypothesis)						
簡解	很好，雖然題目看得懂，但選項不知道選哪個，只好使用刪去法。 (A)選項很明顯沒關係，(D)選項感覺是跟 T cell 發育過程相關，(B)(C)我都沒看過，但題目說環境因子扮演重要角色，那肯定跟公共衛生之類的有關吧，手刀選(B)，對了！						
詳解	在我去找資料的時候才發現這題就是傳說中出題老師直接翻譯原文書的題目 Q，不過其實沒想像中難大家還是可以學一下。 ※來介紹一下什麼是衛生假說(hygiene hypothesis) 氣喘以及其他過敏性疾病的發生原因目前歸類為兩種，第一種就是基因，而第二種就是環境因素，目前認為兩者重要性各占一半。研究發現近五、六十年來有第一型過敏性疾病(如氣喘)的人口比例呈現穩定的成長，<u>懷疑是因為公共衛生的改善，讓孩童時期大家接觸到常見病原菌以及各式腸道共生菌的機會下降</u>，讓身體產生黏膜耐受性(mucosal tolerance)的機制受到阻礙，使得免疫抑制的機制(ex: Treg cell 分泌 IL-10, TGF-β)沒辦法正常發揮作用，產生過敏的比率就自然上升。 目前主要懷疑有幾種機制，接觸到各項病原的時候會刺激 Th1 response，相對的就會壓抑 Th2 response，使得 IgE 以及其他細胞激素的分泌降低，過敏的比例就下降，不過還是有例外，像是有研究觀察出在孩童時期感染到蠕蟲(如：鉤蟲)或是呼吸道融合病毒(respiratory syncytial virus, RSV)，會導致成年後發生過敏、氣喘的機率大大提升，可能是因為感染蠕蟲、RSV 時，主要引起的是 Th2 response，分泌許多 IgE，讓產生過敏的機率上升。 ※接下來來看其他選項 (A)選項上一題解釋過了可以去看第 24 題的詳解 (C)主要就是指 T-cell dependent immune response，就是指 B cell 與 T helper cell 共同辨識同一個抗原(不需要辨識同一個 epitope)，T cell 會釋放出更多訊息讓 B cell 增生、分化，增加免疫反應，與本題無關。 (D)T cell 發育過程中需要正選擇(positive selection)出可以辨識自身 MHC I 或是 MHC II 的 T cell 才會繼續進行下去，與本題無關。						

參考資料	Ref： Murphy, K., & Weaver, C. (2016). Janeway's immunobiology. Garland science. Chapter 14: Allergy and Allergic Diseases. Page 610.
補充 [by 校稿]	**linked recognition（連結辨識 / 相關性辨識）**補充　Ref：Janeway's immunobiology P.402 ➢ linked recognition 跟 T-dependent antibody responses 有關，指活化 T cell 的跟 B cell 辨識的是同一個抗原，但通常不同 epitope。然後活化的 T cell 會刺激 B cell 分泌抗體，增強免疫反應。 （註：天然的抗原例如病毒或細菌，包含很多種蛋白質，上面通常同時有很多蛋白質和多醣的 epitope） ➢ 舉例  **Fig. 10.4 T cells and B cells must recognize antigens contained within the same molecular complex in order to interact.** In this example, an internal viral protein harbors a peptide epitope (shown as red) that is presented by MHC class II molecules and is recognized by a CD4 T cell. The virus also harbors a native epitope on an external viral coat protein (shown as blue) that is recognized by the surface immunoglobulin on a B cell. If the virus is captured and presented by a dendritic cell, a peptide-specific CD4 T cell (blue) becomes activated (top left panel), whereas nonspecific T cells (green) remain inactive. If the virus is recognized by a specific B cell (top right panel), peptides derived from internal viral proteins are processed and presented by MHC class II molecules. When the activated T cell recognizes its peptide on this B cell (bottom panel), the T cell will deliver various accessory signals to the B cell that promote antibody production against the coat protein. This process is known as linked recognition. 1. [右上圖] B cell 辨識了 viral coat protein 上的 epitope，然後吞入整個病毒顆粒。將病毒蛋白質降解後，再透過 MHC II 在 B cell 表面呈現 peptide。 2. [左上圖] 先前，樹突細胞可能有用該 peptide 先活化了 CD4 T cells，部分 CD4 T cells 會分化成 T_{FH} cells。 3. [下圖] 當 T_{FH} cells 遇上表面呈現該 peptide 的 B cell 就會被活化，然後活化的 T_{FH} cell 會刺激 B cell 製造更多對抗 viral coat protein 的抗體。 ➢ 小知識 1. Linked recognition 的功能仰賴於 B cell 表面 MHC II 呈現 peptide 的濃度（concentration）。 2. 早期是因為研究針對半抗原（haptens）的抗體而發現 Linked recognition。他們發現 haptens 一定要跟蛋白質結合才能引發免疫反應，而一個蛋白質可以攜帶很多 haptens，使他們可以跟 B cell 受體 cross-link。而 T cell 也會被該 carrier protein 的 peptide 給活化，進而刺激 B cell 產生更多抗體。對 penicillin 抗生素過敏的人，就是因為半抗原跟宿主蛋白質意外結合而引發免疫反應。

3. **相關性辨識可確保自我耐受性的產生（self-tolerance）**。因為只有 self-reactive T_{FH} cells 和 self-reactive B cells 同時出現，autoreactive antibodies 才會產生。
   （通常 T 和 B cell 生成都會經過篩選，所以機率很低。）
4. 有些疫苗就是用 Linked recognition 的原理做成，像是給嬰兒打的 Haemophilus infuenzae type b。

➢ 相關考題[108-1 醫學二 22] 怕暴雷者請跳過

22.胸腺依賴性（thymus-dependent）抗原活化B細胞需要輔助型T細胞的參與，而且這兩種細胞所辨識的抗原是存在一種相關性辨識（linked recognition）的關係，有關相關性辨識的敘述，何者錯誤？

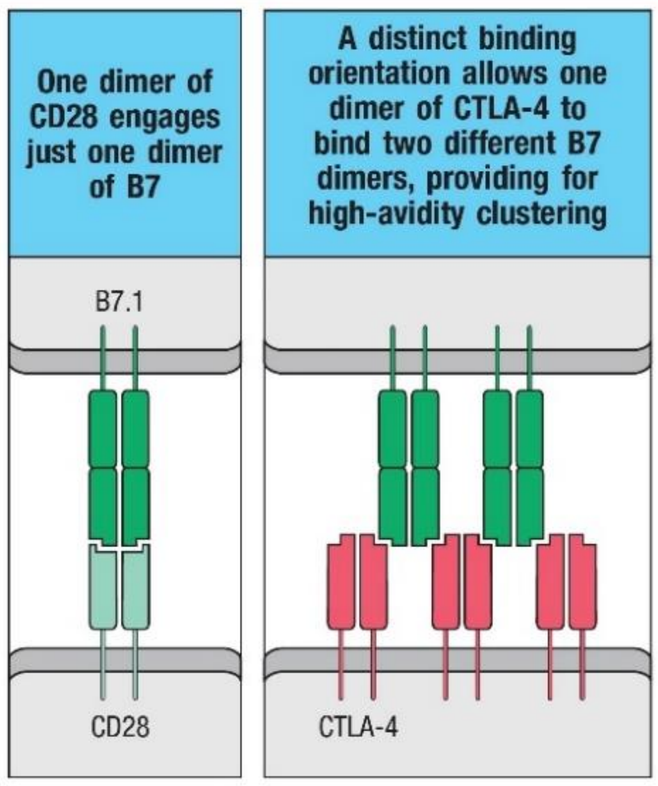
A.如果一個B細胞的抗原接受器是辨識一種病毒的表面蛋白，而輔助型T細胞的抗原接受器是辨識此病毒內部的核心蛋白，這個輔助型T細胞是無法協助前述B細胞的活化

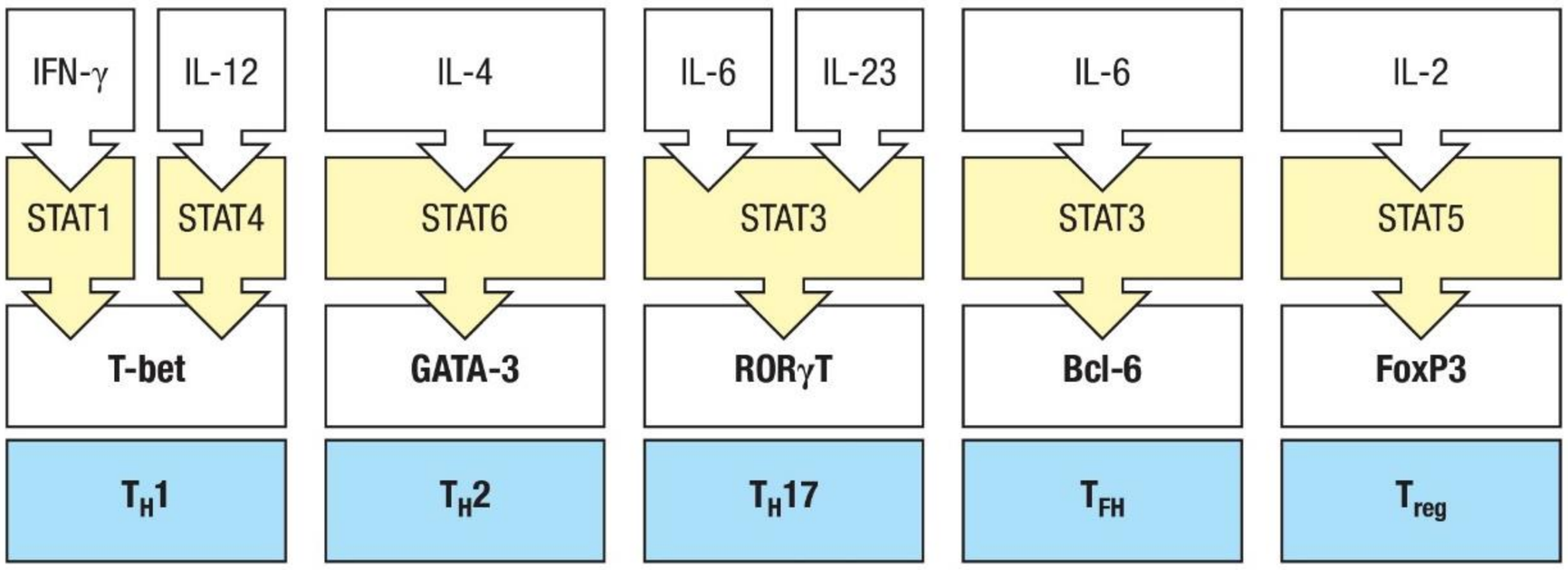
B.相關性辨識可以確保自我耐受性（self-tolerance）的產生，因為對自體有反應的（self-reactive）T細胞必須碰到對自體有反應的B細胞才能引起自體抗體（autoantibody）的產生，而這種機率相當低

C.我們可以利用相關性辨識的概念來設計疫苗幫助嬰兒產生有效的抗體，去對付具有莢膜構造的病菌，比如流感嗜血桿菌（*Haemophilus influenzae*）

D.很多人對盤尼西林（penicillin）過敏的原因是因為盤尼西林注射到體內會和自體的蛋白形成聚合物，此聚合物會誘發T_H2細胞的生成，再藉著相關性辨識去活化B細胞產生IgE引起過敏反應

答案：A

題號	26	科目	免疫	撰寫	陳泓叡	校稿	潘丁綺
題幹	假設有種臨床藥物 X，某群孩童經過多年使用治療相關症狀後，皆出現類似自體免疫疾病之副作用，例如：脾臟及淋巴結腫大、出現自體抗體等，最近的研究顯示藥物 X 可能藉由干擾某個分子的正常功能，而導致這些副作用，請選出最不可能的分子？ (A) CTLA-4 (B) FasL (C) FoxP3 (D) CD23						
答案	(D) CD23						
簡解	我覺得本題偏記憶，可使用刪去法作答。先邏輯推理：干擾某分子導致自體免疫→某分子原本會抑制免疫；最不可能是某分子→選促進免疫的選項。(A) CTLA-4 為 immune checkpoint 的一種，會抑制免疫，故刪去；(B) FasL 會使 T 細胞凋亡，也會抑制免疫，故刪去；(C) FoxP3 印象中是 Treg 的轉錄因子，也屬於抑制免疫派的，故刪去；最後選(D)選項(雖然當下不知道這是什麼)。						
詳解	(A) 被誘導的 T 細胞可表現 CTLA-4 (CD152)，並與抗原呈現細胞(APC)的 B7 (CD80, CD86)結合，抑制 T 細胞的活化。由於 CTLA-4 與 B7 的親和力大於 CD28 與 B7 的親和力，且一個 CTLA-4 可結合多個 B7 (如右圖)，因此 CTLA-4 的表現將抑制 B7 與原本的 CD28 結合，進而抑制 T 細胞的 co-stimulation。至於 CTLA-4 與 B7 結合是否會另外透過訊號傳遞的方式抑制活化，目前仍不清楚。 抑制 CTLA-4 的藥物有 ipilimumab，可增強 CD4 T cell 對抗 melanoma 的能力，此種療法稱為 checkpoint blockade。  (B) 多數 effector T cells 在清除病原後會經由兩種方式凋亡：失去 IL-2 等 survival signal 引起內在凋亡途徑，及 TNF receptor superfamily、Fas 引起的外在凋亡途徑。活化的 T cell 會同時表現 Fas 與 FasL，膜上的 FasL 可能接觸到自己或其他 T cell 的 Fas，引起細胞凋亡，控制 effector T cell 的數目。 另外，雖然 cytotoxic T cell 也藉由 Fas-mediated 的方式殺死體細胞，但 Janeway 課本表示這種方式是”somewhat restricted”，Tc cell 主要還是透過釋放 cytotoxic granules 殺死體細胞。筆者推測這是 FasL 在此題被視為抑制免疫、而非促進免疫的原因。 Fas 或 FasL 基因突變會導致 autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)，使淋巴結腫大、自體抗體分泌增加。						

	(C) FoxP3 為 natural Treg 及 induced Treg 細胞的關鍵轉錄因子，其表現使 naïve T cell 分化為 Treg cell，如下圖，順便複習其他 CD4 T cell。  *FoxP3* missense mutation 會導致 IPEX syndrome，患者有嚴重過敏、多內分泌病變、腹瀉、溶血性貧血、血小板低下等自體免疫狀況，通常會早夭。 補充：另一群 Treg (稱為 T_R1 cells)也可分泌抑制免疫的細胞激素，但不表現 FoxP3。 (D) CD23 是一種親和力較低的 IgE receptor (FcεRII)，B 細胞、活化的 T 細胞、單核球、嗜酸性球等皆有表現。CD23 可能與增加 IgE 的量、促進 APC 捕捉與 IgE 結合的抗原有關，故屬於免疫促進類。
參考資料	1. Murphy, K., & Weaver, C. (2017). Janeway’ s Immunobiology, 9th Edition. New York & London: Garland Science. 2. Yamada, A., Arakaki, R., Saito, M., Kudo, Y., & Ishimaru, N. (2017). Dual Role of Fas/FasL-Mediated Signal in Peripheral Immune Tolerance. Front. Immunol. 8:403. doi: 10.3389/fimmu.2017.00403
補充 [by 校稿]	心得：國考其實把握基礎知識可以寫出大部分的題目（例如本題的 ABC 選項），所以不用太緊張及拘泥於瑣碎知識太多背不完。快考完了，加油！

題號	27	科目	免疫	撰寫	陳泓叡	校稿	潘丁綺
題幹	預防子宮頸癌發生是用下列那一種血清型（serotype）的人類乳突病毒（human papilloma virus, HPV）疫苗？ (A) HPV-1 (B) HPV-4 (C) HPV-8 (D) HPV-16						
答案	(D) HPV-16						
簡解	病毒學的基本題。HPV-6, 11 造成尖形濕疣，HPV-16, 18 可能演變為子宮頸癌，四價疫苗即是針對此四種血清型。						
詳解	來自免疫學課本的說明： Serotype 16 of HPV is highly associated with the development of cervical cancer. 注射含 HPV-16 L1 此一 capsid protein 的重組疫苗能 100%預防 HPV-16, 18 造成的子宮頸癌，甚至某些 HPV 疫苗有能治療既存 intraepithelial neoplasia 的跡象。Gardasil 疫苗即預防 HPV-6, 11, 16, 18 的感染。 來自微生物學課本的說明： 1. 高風險的 HPV 種類(HPV-16, 18)可造成子宮頸、口咽、食道、陰莖、肛門的癌症，且幾乎所有子宮頸癌細胞都有 integrated HPV DNA (HPV-16, 18 就佔了 70%)。此兩種血清型的 E5、E6、E7 被視為是 oncogene：E5 蛋白穩定 EGFR 促進細胞生長，E6 蛋白抑制 p53，E7 蛋白抑制 pRB。 口訣：奇 異ㄟ 潤餅(E7, E1A 抑制 pRB)，留 一包 當 午餐(E6, E1B 抑制 p53)。啊 adenovirus 跟 E1A 都有 a，所以 E1A 跟 E1B 是 adenovirus 的，E6 跟 E7 就是 HPV 的了。 2. 其他 HPV serotypes： HPV-6, 11 為低風險的 HPV types，但還是會造成尖形濕疣跟口腔、喉嚨的乳突瘤(papilloma)。 HPV-1~4 則是最常見的 HPV 感染，在手、腳皮膚等角化的鱗狀上皮生成疣(warts)，會自然消退，也可以冷凍治療去除。						

Table 41-2 Clinical Syndromes Associated with Papillomaviruses

Syndrome	Human Papillomavirus Types	
	Common	Less Common
Cutaneous Syndromes		
Skin Warts		
Plantar wart	1	2, 4
Common wart	2, 4	1, 7, 26, 29
Flat wart	3, 10	27, 28, 41
Epidermodysplasia verruciformis	5, 8, 17, 20, 36	9, 12, 14, 15, 19, 21-25, 38, 46
Mucosal Syndromes		
Benign Head and Neck Tumors		
Laryngeal papilloma	6, 11	—
Oral papilloma	6, 11	2, 16
Conjunctival papilloma	11	—
Anogenital Warts		
Condyloma acuminatum	6, 11	1, 2, 10, 16, 30, 44, 45
Cervical intraepithelial neoplasia, cancer (high-risk types)	16, 18	31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73, 82

Modified from Balows A, Hausler WJ Jr, Lennette EH, editors: *Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practice,* vol 2, New York, 1988, Springer-Verlag. Data from Centers for Disease Control and Prevention: *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases,* ed 12, Washington, DC, 2001, Public Health Foundation.

3. HPV 疫苗：

   Cervarix (兩價)預防 HPV-16, 18

   Gardasil (四價)預防 HPV-6, 11, 16, 18

   Gardasil 9 (九價)預防 HPV-6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58

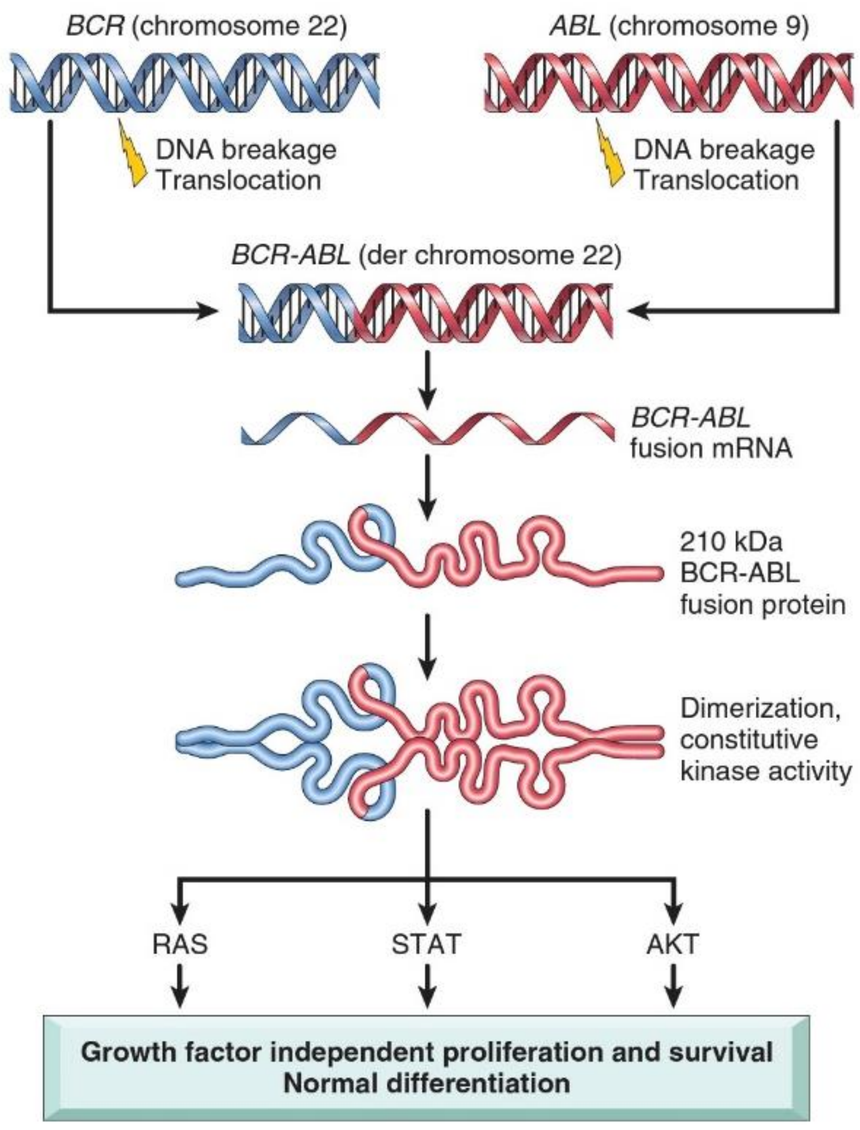
   因為無法預防所有血清型的 HPV 感染，注射後 Pap smear 篩檢仍然是必須的。

參考資料

1. Murphy, K., & Weaver, C. (2017). Janeway’s Immunobiology, 9th Edition. New York & London: Garland Science.
2. Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2016). MEDICAL MICROBIOLOGY, 8th Edition. Philadelphia, PA: ELSEVIER.

補充

1. 非裔女性的 high-risk HPV types 則為 HPV-33, 35, 58, 68
2. 最近跨科題目變多，讓各科目的題數更難掌握。筆者覺得可以優先把握微生物(常出現在病理)、藥理(常出現在微生物& more)等的科目，CP 值較高！

題號	28	科目	免疫	撰寫	陳泓叡	校稿	潘丁綺
題幹	針對慢性骨髓白血病（chronic myeloid leukemia）有很好的標靶藥物，是因為該藥物作用於下列何種標的物？ (A) Bcr-Abl 酪胺酸激酶（tyrosine kinase） (B) p53 蛋白 (C) Ras 蛋白 (D) Her-2/neu 抗原						
答案	(A) Bcr-Abl 酪胺酸激酶（tyrosine kinase）						
簡解	有背有分的記憶題。四年級臨床課程跟病理大概提過，CML 的特色為在 t(9:22)費城染色體上找到 *BCR-ABL* fusion gene，而其產物則為 imatinib 等標靶藥物的 target (藥理也提過)。						
詳解	來自病理課本的說明： 正常的 tyrosine kinase receptor 在接觸到生長因子等分子時才會形成二聚體(dimerization)，磷酸化下游蛋白以傳遞訊號。當來自 22 號染色體的 BCR 序列與 9 號染色體的 ABL tyrosine kinase 序列結合時，BCR 轉譯出的部分(moiety)會將兩個 Bcr-Abl 融合蛋白 dimerize，使 Abl 這個 tyrosine kinase moiety 處於活化態，持續地刺激下游 Ras 等路徑傳遞生長訊號。此種 fusion protein 容易使顆粒球細胞、巨核細胞的前驅細胞增生，並使不成熟的血液細胞提前釋出至血液，此即 chronic myeloid leukemia (CML)。利用染色體分析或 RT-PCR 偵測 BCR-ABL 基因是區分 CML 與其他骨髓增生性疾病的最佳方式。  **Figure 13-32** Pathogenesis of chronic myeloid leukemia. Breakage and joining of *BCR* and *ABL* creates a chimeric *BCR-ABL* fusion gene that encodes a constitutively active BCR-ABL tyrosine kinase. BCR-ABL activates multiple downstream pathways, which drive growth factor-independent proliferation and survival of bone marrow progenitors. Because BCR-ABL does not interfere with differentiation, the net result is an increase in mature elements in the peripheral blood, particularly granulocytes and platelets.						

BCR-ABL 抑制劑能減少具有此基因的細胞，成功緩解 90% CML 病人的病情，阻止其進展至加速期(accelerating phase)或 blast crisis。然而標靶治療沒辦法消除少量不需 Bcr-Abl 也可存活的 CML “stem cells”，因此它無法根治 CML 而必須終生服用，否則一旦這些 stem cells 開始增生，CML 將會復發。

來自藥理課本的說明：

藥物	標靶	Indication	其他
Imatinib	Bcr-Abl 的 tyrosine kinase domain	CML 第一線 CML blast crisis	口服吸收佳、肝臟代謝、膽道排除
	c-kit	GIST	
	PDGFR		
Dasatinib	Bcr-Abl 的各種構型	對 imatinib 有抗性的 CML、Ph(+) ALL	口服
	Src, c-kit, PDGFR-α		
Nilotinib	Bcr-Abl，且親和力高	CML 第一線、加速期、或有 imatinib 抗性	第二代藥物
	c-kit, PDGFR-β		
Bosutinib	Bcr-Abl，且 potency 強	對先前藥物有抗性的 CML (慢性期、加速期、blast phase 皆可)	無法治療有 T315I、V299L 突變者
Ponatinib	Bcr-Abl，且 potency 強	對先前藥物有抗性的 CML (慢性期、加速期、blast phase 皆可)、Ph(+) ALL	能抑制所有 Bcr-Abl 突變型
	VEGF-R, PDGF, GFG, Flt-3, TIE-2, Src, Kit, TET, EPH 等 kinases		

其他選項：

(B) p53 (chromosome 17)：抑制 cyclin D 的抑癌基因，突變易導致乳癌、大腸癌、肺癌等多數癌症。

(C) Ras (chromosome 12)：具有 GTPase 的 small G protein，其突變常導致大腸癌、胰臟癌等。最近有一些針對 RAS 的標靶藥物陸續被研發，如抑制 KRAS、治療非小細胞肺癌的 sotorasib。

(D) Her-2/neu (chromosome 17)：為生長因子接受器，其突變常導致乳癌。單株抗體 trastuzumab、pertuzumab、及 tyrosine kinase inhibitor --- lapatinib 即針對此標靶。

參考資料	1. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2015). ROBBINS AND COTRAN PATHOLOGIC BASIS OF DISEASE, 9th Edition. Philadelphia, PA: ELSEVIER. 2. Katzung, B. G. (2018). Basic & Clinical Pharmacology, 14th Edition. McGraw-Hill Education. 3. 趙俊彥（民 109）。醫師病理。台中市：及第出版社。 4. Skoulidis, F., Li, B. T., Dy, G. K. et al. (2021). Sotorasib for Lung Cancers with KRAS p.G12C Mutation. N Engl J Med 2021; 384: 2371-2381.
補充	又是一題跨科的題目

是要好好把握的一科呀！

寄生蟲

命題老師是天使♥♥

通常啦

FL表格整理得不錯ㄟ

當你正在吃豬肉
然後開始回想吃豬肉
可能會有哪些寄生蟲感染時…

然後吃著吃著
就默默地把表格拿出來了…

會被什麼寄生蟲傳染 xD
狗狗還有主人
或是遛狗時想著

題號	29	科目	寄蟲	撰寫	岳明霈	校稿	翁鈺涵
題幹	下列何種寄生蟲重度感染幼童時，最有可能造成異位性移行（ectopic migration）寄生？ A.菲律賓毛線蟲（Capillaria philippinensis） B.蟯蟲（Enterobius vermicularis） C.蛔蟲（Ascaris lumbricoides） D.鞭蟲（Trichuris trichiura）						
答案	(C) 蛔蟲（Ascaris lumbricoides）						
簡解	看到異位寄生立刻想到我之前看到的口訣： 回憶往日餵牛羊→異位寄生：蛔蟲、日本血吸蟲、衛氏肺吸蟲、牛羊肝吸蟲、異形吸蟲						
詳解	這一題是想考移行的觀念，因此幫大家複習一下移行的知識&在醫學口訣大亂鬥上看到的口訣，口訣如下： **回憶往日餵牛羊** **小桿鉤回心肺腸** **巴犬皮鉤糞小桿** **廣東海獸迴內臟** **第一行**：異位寄生：蛔蟲、異形吸蟲、日本血吸蟲、衛氏肺吸蟲、牛羊肝吸蟲 **第二行**：心肺循環：人鉤蟲、人蛔蟲、糞小桿線蟲 **第三行**：皮膚幼蟲移行：巴西鉤蟲、犬鉤蟲、糞小桿線蟲 **第四行**：內臟幼蟲移行：廣東住血線蟲、海獸胃線蟲、犬貓蛔蟲 另外要特別注意**棘顎口線蟲會內臟也會皮膚幼蟲移行**喔~						
參考資料	醫學口訣大亂鬥、郭乃榕學姊蟲蟲大表						
補充							

<table>
<tr><td>題號</td><td>30</td><td>科目</td><td>寄蟲</td><td>撰寫</td><td>岳明霈</td><td>校稿</td><td>翁鈺涵</td></tr>
<tr><td>題幹</td><td colspan="7">李先生經常往返臺灣及非洲經商，在非洲有時會喝到沒煮沸的水，最近他腳踝皮膚出現潰瘍，醫師從潰瘍處拉出 100 公分長的寄生蟲，您認為李先生最有可能感染下列何種寄生蟲？
A.鉤蟲（hookworm）
B.羅阿絲蟲（Loa loa）
C.蟠尾絲蟲（Onchocerca volvulus）
D.麥地那線蟲（Dracunculus medinensis）</td></tr>
<tr><td>答案</td><td colspan="7">(D) 麥地那線蟲（Dracunculus medinensis）</td></tr>
<tr><td>簡解</td><td colspan="7">看到腳背附近有病灶，而且拉出的寄生蟲有 1 公尺長，秒選麥地那線蟲！！！</td></tr>
<tr><td>詳解</td><td colspan="7">(A)鉤蟲包括美洲鉤蟲、十二指腸鉤蟲，兩者的感染方式及症狀如下：
<table>
<tr><td></td><td>感染方式</td><td>症狀</td></tr>
<tr><td>美洲鉤蟲</td><td>經皮</td><td>1. 著地癢
2. 咳嗽、肺炎
3. 嘔吐、腹瀉</td></tr>
<tr><td>十二指腸鉤蟲</td><td>經口/皮/胎盤/母乳</td><td>1. 著地癢
2. 嫩菜病
3. 缺鐵性貧血(因為吸血量較大)
4. 咳嗽、肺炎
5. 嘔吐、腹瀉</td></tr>
</table>
由以上可知不太會透過喝沒煮沸的水而感染，也不太會造成腳踝水泡
(B) 羅阿絲蟲的感染途徑主要是透過虻叮咬，症狀包括卡拉巴腫、眼蟲病(不會失明)
(C) 蟠尾絲蟲的感染途徑主要是透過蚋叮咬，症狀包括河盲症(會失明)、皮疹、硬而不痛的皮下結節、皮膚大褶皺病變
(D) 麥地那線蟲的感染途徑主要是人喝到含有被麥地那線蟲幼蟲感染的水蚤的水，因為麥地那線蟲會寄生在下肢皮下，因而常造成腳背水泡</td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td colspan="7">FC 寄生蟲部分、郭乃榕學姊蟲蟲大表</td></tr>
<tr><td>補充</td><td colspan="7"></td></tr>
</table>

題號	31	科目	寄蟲	撰寫	呂欣怡	校稿	翁鈺涵
題幹	人類是下列何種寄生蟲的終宿主也是中間宿主？ (A) 短小包膜條蟲（*Hymenolepis nana*） (B) 豬肉條蟲（*Taenia solium*） (C) 曼森裂頭條蟲（*Spirometra mansonoides*） (D) 牛肉條蟲（*Taenia saginata*）						
答案	(B) 豬肉條蟲（*Taenia solium*）						
簡解	(A) 短小包膜條蟲的中間宿主是節肢動物→刪掉 A (B) 豬肉條蟲的中間宿主是豬，終宿主是人，但會**自體感染**→可能是答案 (C) 曼森裂頭條蟲的中間和終宿主都不是人→刪掉 C (D) 牛肉條蟲的中間宿主是牛，終宿主是人→刪掉 D 放心得選 B，得分！						
詳解	 看藍色框框~寄蟲真的只能背多分了 QQ 但相對於其他科目，寄蟲的題目都比較直接，千萬別放棄啊，加油加油！						
參考資料	蟲蟲大表（郭乃榕學姐）						
補充	題外話幫大家復習一下會自體感染的寄生蟲口訣： 一隻 非 常 短小 的 桿 子就能打到你求 饒，必有 隱情 →菲律賓毛線蟲、短小條蟲、糞小桿線蟲、蟯蟲、有鉤條蟲(豬肉條蟲)、隱孢子蟲						

	蟲名	感染方式(感染型)	幼蟲:IH	成:FH(RH)	症狀	診斷	備註	治療
貓狗	魚肉/廣節裂頭 Diphyllobothrium latum	吃生淡水(鮭)魚(長尾幼:IH2)	1:水蚤; 2:淡水(鮭)魚	(貓狗)	惡性貧血(VitB12缺乏)	糞中卵/體節	最大條蟲; 預防:魚肉冷凍	PZQ
	曼森裂頭 Spirometra mansoni =孤/幼裂頭 Spargana	(1)喝水蚤水(原尾幼:IH1) (2)*蛙(長尾幼:IH2)肉敷眼	1:水蚤; 2:魚以外的脊椎動物(蛙.蛇.鼠)		眼周浮腫,皮下結節	切片		外科
	單包 Echinococcus granulosus	吃蟲卵	草食動物(羊)	(狗)	包囊hydatid cyst/water lily sign:*肝(誤:肝腫瘤).肺.腦.骨; 破裂:全身性過敏,致死		*最小條蟲	
	多包 E. multilocularis		鼠		囊泡alveolar cyst:較薄	影像學		
	犬複殖器 Dipylidium caninum	吃蚤(擬囊)	蚤(吃狗肛處卵→擬囊)	人 (貓狗)	腸胃症狀,*肛門搔癢	糞中卵/體節	兩套生殖器/生殖孔	PZQ
	多頭 Taenia multiceps	吃蟲卵	草食動物(羊)	(狗)	(神經)共尾蟲症coenurosis			
牛豬	牛肉/無鉤 T. saginata	吃生牛肉(囊尾)	牛	僅人	腸胃症狀	糞中卵/體節	(受孕):長,分支多; 預防:牛肉冷凍	PZQ
	豬肉/有鉤 T. solium	吃生豬肉(卵&囊尾)	豬 /*自體		+(神經)囊尾蟲症cysticercosis *腦.眼(嗜酸:CSF↑血中不↑)		(受孕):短,分之少; 預防:豬肉冷凍	
	亞洲 T. asiatica	吃生野豬肉/內臟	豬				型態似牛肉條; 台灣原住民	
鼠	縮小 Hymenolepiasis diminuta (較大)	吃甲蟲(擬囊)	甲蟲 [縮小正在縮故較大]	人 (鼠)	輕度感染:無 重度感染:腸胃症狀	糞中卵	3睪丸,生殖孔同側	PZQ
	微(短)小 H. nana (較小)	吃(1)卵.(2)甲蟲(擬囊)	甲蟲/*自體(*過度)				+有額嘴/鉤/極絲; +小孩	

口訣: [牛肉比較好吃:無牽掛(無鉤),吃了沒事(無囊尾蟲症)越多(多分支)越長(體節長)越好]; [小孩較小(微小)免疫力差:,吃卵和幼都會感染,還會自體/過度感染,重度感染才有症狀]

題號	32	科目	寄蟲	撰寫	呂欣怡	校稿	翁鈺涵
題幹	下列何者為吸蟲之共同特徵？ (A) 生活史中需要二個中間宿主 (B) 雄性成蟲具抱雌溝 (C) 蟲卵皆具有卵蓋 (D) 均需經由螺類傳播						
答案	(D) 均需經由螺類傳播						
簡解	看到吸蟲，就聯想到第一中間宿主都是螺類，選 D！						

詳解

蠕蟲HELMINTH - **吸蟲類**/Trematoda [分類]扁形動物門-吸蟲綱 [藥物]PZQ:praziquantel; TCB:triclabendazole

**[比較]	型態	卵蓋	雌雄	幼尾	*感染方式	*感染期	*主致病	症狀	IH	雷	ps.生活史:世代交替(纖毛幼→胞狀幼→雷氏幼→尾動幼→囊狀幼)
一般吸蟲	橢圓,扁型	O	同體	無分叉	吃	囊狀幼	成蟲	肺.肝.腸	x2	O	卵→[纖→胞→雷→ 尾]:IH1螺 →*囊:IH2(感)→成蟲:FH(人)/RH
血吸蟲	圓柱型	X	異體(雄大, 具抱雌溝)	分叉	鑽入皮膚	尾動幼	卵	靜脈 (皮.肺)	x1	X	卵→ 纖→胞→X →*尾 :IH1螺(感)→ 囊 →成蟲:FH(人)/RH

(A) 血吸蟲無第二中間宿主

(B) 一般吸蟲無抱雌溝，只有血吸蟲有

(C) 血吸蟲沒有卵蓋

(D) 對

參考資料	蟲蟲大表（郭乃榕學姐）
補充	

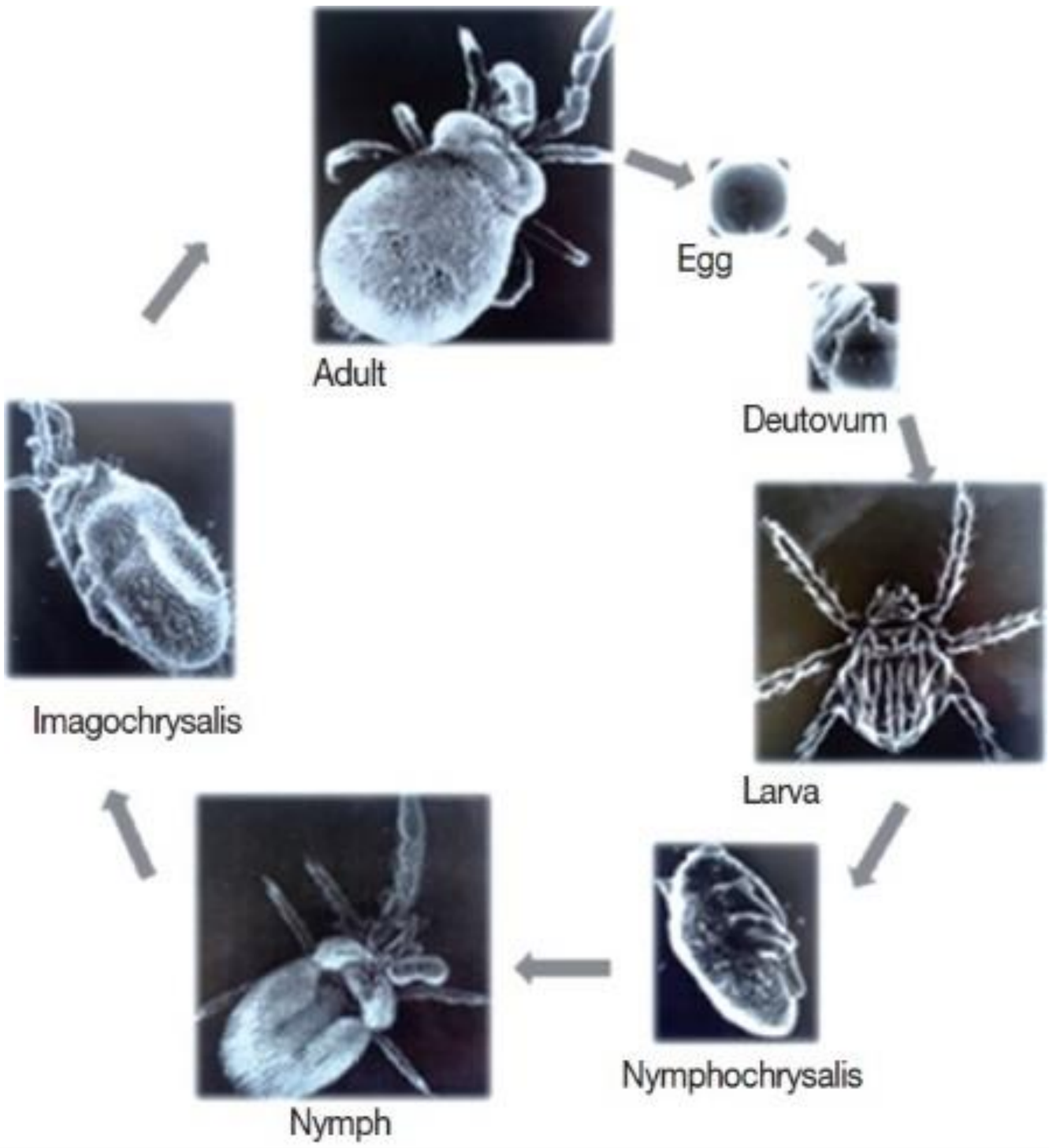
題號	33	科目	寄蟲	撰寫	姚百謙	校稿	翁鈺涵
題幹	有關黑熱病（kala-azar）的敘述，下列何者正確？ (A) 主要致病原是熱帶利什曼原蟲（Leishmania tropica） (B) 引起該疾病之利什曼原蟲無鞭毛體（amastigote），可以做為分類上的主要依據 (C) 晚期會出現肝脾腫大（hepatosplenomegaly）、黑尿及發熱的症狀，故稱為黑熱病 (D) 有部分患者皮膚會出現紅腫及結節（depigmented nodule）的後黑熱病（post-kala-azar）症狀						
答案	(D) 有部分患者皮膚會出現紅腫及結節（depigmented nodule）的後黑熱病（post-kala-azar）症狀						
簡解	考試當下： (A) 錯的明顯，可以直接刪掉 (B) 印象中之前沒有學過分類依據，但是無鞭毛體是在細胞內增殖的，感覺不太好拿來分類（要的話也是前鞭毛體吧 XD），所以先保留，繼續往下看 (C) 看到黑熱病，先想到貧血、肝脾腫大、發燒（熱）、跟膚色變深（黑），雖然沒有印象症狀的先後順序，但黑尿並不是症狀之一，所以也先排除 (D) 看到 D 很開心，因為前面兩個選項不太確定，但 D 選項在 FC 以及蟲蟲大表都有，勇敢選下去！						
詳解	(A) 黑熱病的致病原是 Leishmania donovani，很基本，一定要會哦！ (B) Leishmania 的 amastigote 無法以形態學區分（尤其是 *L. donovani* 以及 *L. tropica*），分類依據以臨床症狀加上血清學檢驗為主！ (C) 早期：發燒，症狀不典型，長期不規則發熱 中期：發燒，開始出現典型症狀，如貧血、肝脾腫大等 晚期：皮膚病灶在晚期會更加明顯，逐漸出現黑熱病後皮膚利什曼症（PKDL），且常常因為肝脾功能過於活躍導致長期發炎 (D) 正解無誤（這邊也很基本，一定要會哦）						
參考資料	Ref：[Rohela Mahmud_s Medical Parasitology 1st(2017)] FC、蟲蟲大表						
補充	其實寄蟲的題目真的不難，好好把 FC、蟲蟲大表熟讀，考試的時候把原則把握住，慢慢推理，就可以很好拿分了						

校稿註：

臨床症狀分類	利什曼原蟲分型	疾病特色
內臟型	*Leishmania donovani* 杜氏利什曼原蟲	黑熱病
黏膜型	*Leishmania braziliensis* 巴西利什曼原蟲	無痛性丘疹、鼻口黏膜潰瘍
皮膚型	*Leishmania tropica* 熱帶利什曼原蟲	oriental sore (東方瘡)，且是皮膚型利什曼原蟲中唯一非人畜共通(*L. tropica* 只會感染人)
	Leishmania mexicana 墨西哥利什曼原蟲	侵蝕耳朵軟骨

另外，黑尿要直接想到惡性瘧特徵，就是題目常出現的黑水熱(blackwater fever)

<table>
<tr><td>題號</td><td>34</td><td>科目</td><td>寄蟲</td><td>撰寫</td><td>姚百謙</td><td>校稿</td><td>翁鈺涵</td></tr>
<tr><td>題幹</td><td colspan="7">下列何者是傳播蟠尾絲蟲（Onchocerca volvulus）之主要病媒？
(A) 蚋（Simulium spp.）
(B) 蠓（Culicoides spp.）
(C) 虻（Chrysops spp.）
(D) 蚊（mosquito）</td></tr>
<tr><td>答案</td><td colspan="7">(A) 蚋（Simulium spp.）</td></tr>
<tr><td>簡解</td><td colspan="7">秒殺題！有背有分，一定要會歐~</td></tr>
<tr><td>詳解</td><td colspan="7">各種絲蟲的主要病媒如下：
<table>
<tr><td>班氏絲蟲</td><td>熱帶家蚊/瘧蚊/斑蚊</td></tr>
<tr><td>馬來絲蟲</td><td>瘧蚊/斑蚊/曼森蚊（東南亞多）</td></tr>
<tr><td>羅阿絲蟲</td><td>虻（Chrysops）=鹿蠅</td></tr>
<tr><td>蟠尾絲蟲</td><td>蚋（Simulium）=黑蠅</td></tr>
<tr><td>犬心絲蟲</td><td>蚊</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td colspan="7">蟲蟲大表、FC</td></tr>
<tr><td>補充</td><td colspan="7"></td></tr>
</table>

題號	35	科目	寄蟲	撰寫	姚百謙	校稿	翁鈺涵
題幹	下列何時期之恙蟎屬（Leptotrombidium spp.）為人類感染恙蟲病（tsutsugamushi disease）之主要媒介？ (A) 幼蟎（larvae） (B) 稚（若）蟎（nymph） (C) 雌蟎（female） (D) 雄蟎（male）						
答案	(A) 幼蟎（larvae）						
簡解	一樣是有背有分的題目，幼蟎選下去，開心下一題~						
詳解	有些人可能會被(B)選項唬到，那補充一下生活史好了~  						
參考資料	Ref：[Lv, Y., Guo, X. G., & Jin, D. C. (2018). Research progress on Leptotrombidium deliense. *The Korean journal of parasitology*, *56*(4), 313.]						
補充							

是一個

恐怕只能讀些生統流病

其他就靠常識、

運氣和語感的科目呀…

公衛

或者好好讀考古
詳解、有不少相似
考點歷年常一再出現
應該啦…

進考場前還是要翻一下統計工具、使用時機之類

像什麼溫室氣體種類啊
常見重金屬引起疾病
之類的…

題號	36	科目	公衛	撰寫	沈維哲	校稿	鄭安祐
題幹	若欲探討「是否吸菸」與「肺功能是否正常」兩者是不是有相關，下列敘述何者最不恰當？ (A) 可以利用卡方檢定來檢定兩者之間是否有相關性 (B) 可以利用檢定勝算比值（odds ratio）是否為 1 來檢定兩者之間是否有相關性 (C) 可以建立檢定勝算比值（odds ratio）的 95%信賴區間，並據以檢定兩者之間是否有相關性 (D) 卡方檢定的檢定統計量越大，表示計算出來的檢定勝算比值（odds ratio）越大						
答案	(D) 卡方檢定的檢定統計量越大，表示計算出來的檢定勝算比值（odds ratio）越大						
簡解	如果 B 或 C 其中一個對，那 A 一定對，所以先刪掉 A 然後再定神一瞧 BC 都是在講生統的基礎概念 D 我考試時不知道統計量是甚麼 我以為是 test power 所以選 D，但後來發現是 test statistic…反正都錯啦						
詳解	(D)卡方檢定的檢定統計量(test statistic)公式為 $\chi^2 = \sum \frac{(Oi-Ei)^2}{Ei}$，$O_i$ 為觀察值；E_i 為期望值 所以發現如果勝算比越大(O_i/E_i)檢定統計量確實可能跟著變大；但是不要忘記還有 Σ，所以需要考慮樣本數的大小。**如果樣本數越大檢定統計量也會越大，不一定是勝算比值變大。** 舉例來說，今天發現一位台灣人(*樣本數少*)睡眠時間比平均美國人少 10 分鐘我們可能會覺得不怎麼樣(*不顯著*)因為在 24 小時內 10 分鐘的差距不大(*勝算比值不大*)；但是如果全台灣 2300 萬人(*樣本數大*)都比平均美國人少睡 10 分鐘(*勝算比值仍不大*)，我們可能就會覺得不得了了(*檢定統計量大，顯著*)。						
參考資料	https://www.statisticshowto.com/probability-and-statistics/chi-square/						
補充	校稿：考試時我也不知道檢定統計量是什麼，但國考很多都是可以靠刪去法得出答案的，學弟妹加油(ᗢ〰ᗢ)						

題號	37	科目	公衛	撰寫	沈維哲	校稿	鄭安祐

題幹

下列有關相關係數（correlation coefficient）之敘述，何者最不恰當？

(A) 若體重與血壓之相關係數為 0.6，可以推論體重與血壓有顯著正相關

(B) 衡量體重（單位：Kg）與薪資水準（分為低、中、高）之相關性，可以採用 Spearman 相關係數

(C) Pearson 相關係數為 0，表示兩變項不具有線性相關

(D) Pearson 相關係數之數值介於 -1 到 1 之間

答案

(A) 若體重與血壓之相關係數為 0.6，可以推論體重與血壓有顯著正相關

簡解

C 和 D 都是屬於 Pearson correlation test 的基礎概念，所以可以先刪掉

B 看的當下不知道 Spearman 是啥?只是知道 Pearson 是觀察連續數值-連續數值的相關性；而題目中是連續數值-排名序，應該要用不同的檢測方式...用 Spearman??先保留

A「正相關」是對的沒有錯，但是「顯著」就不確定了...開猜(?)

詳解

(A) 正/負相關性是指在取出的樣本中兩項變因彼此的關聯性，可以用 correlation coefficient 表示；顯著性是指取出的樣本是否足以代表原本的母群體，要用 significance 表示。因此相關係數只能看出相關性，但不能肯定有高顯著性。

舉例來說，今天找到一群混雜著小朋友(身高隨年紀增加)與侏儒(身高不隨年紀增加)的族群作為母群體，從其中挑幾位作為樣本觀察年紀與身高的關係。如果今天很幸運都挑到正常小朋友，那可能可以看到年紀與身高有高度相關性；然而這樣的結果並不能回推到整個母群體因為沒考慮到沒挑到的侏儒，因此可能有低顯著性。

真正的顯著性(significance)應該由 t test 去檢測。而 correlation test 的 t test 為 $t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$， 而 critical regions 為$t > t_{1-\frac{\alpha}{2}}(n-2)\ or\ t < t_{\frac{\alpha}{2}}(n-2)$

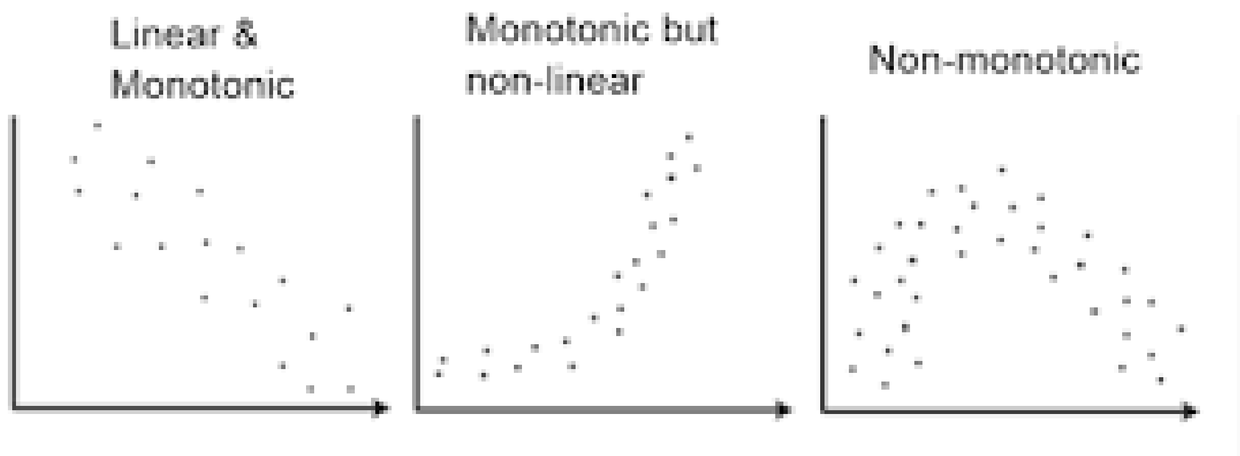
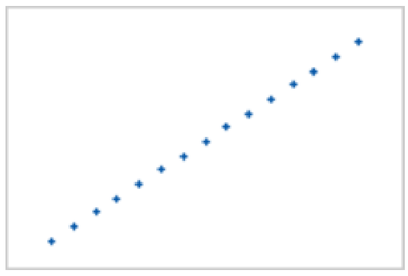
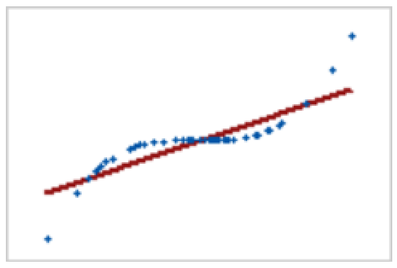
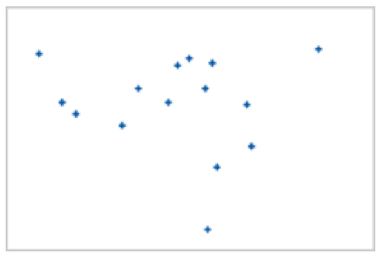
r=相關係數；n=樣本數；α=顯著水準。可以看出來|r|越大|t|也會越大；**但是 n 如果太小|t|也會不夠大，不足以代表全體**。(從 1000 人中挑 3 個人發現身高和年紀成高度相關就說其他 997 人也是，鬼才信)

(B) Spearman coefficient test 我沒有特別準備到，上網查完後這邊簡單整理他們的**使用時機**給未來的國考生參考:

Pearson	Spearman
Linear relationship	Monotonic* relationship
只有 Continuous 變因	Continuous 變因 Ordinal 變因

因為題目中薪資水準屬於 ordinal 變因，所以用 spearman 檢測會比 pearson 來得好。

*只要兩個變因改變方向一致(正/負)就可以叫 Monotonic，不一定是線性。如下

	圖顯示  而下面補充 monotonic/linear 數據分別用 pearson 和 spearman 跑出來的結果  Pearson = +1, Spearman = +1  Pearson = +0.851, Spearman = +1  Pearson = −0.093, Spearman = −0.093
參考資料	https://stats.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_Statistics/Book%3A_Introductory_Statistics_(OpenStax)/12%3A_Linear_Regression_and_Correlation/12.05%3A_Testing_the_Significance_of_the_Correlation_Coefficient https://towardsdatascience.com/eveything-you-need-to-know-about-interpreting-correlations-2c485841c0b8 https://towardsdatascience.com/clearly-explained-pearson-v-s-spearman-correlation-coefficient-ada2f473b8 陽明郭炤裕 MED Biostatistics Fall 2020, Biostatistics-12
補充	這題很基本喔~生統公衛蠻多基本分的，好好把握！

題號	38	科目	公衛	撰寫	沈維哲	校稿	鄭安祐
題幹	相較於病例對照研究法，下列何者是世代研究的最大優點？ (A) 適用於稀有疾病 (B) 研究時間較短 (C) 較可建構時序關係 (D) 所需族群樣本數較少						
答案	(C) 較可建構時序關係						
簡解	看到世代研究的優點就會想到時序性 然後再檢查其他選項...嗯都剛好相反 所以就毫不客氣選 C						
詳解	每個選項簡單的概念 (A) 不適合稀有疾病。因為世代研究要先追蹤一群不知道會不會發病的人，如果疾病很罕見有可能最後大家都不發病，那這個研究就泡湯了 (反倒是如果暴露風險很稀有就適合世代研究，因為只需要先找到特定暴露的人再持續追蹤下去) (B) 研究時間長。就想像世代研究要追蹤到研究族群發病，從暴露到發病可能要很久很久... (C) Yep。因為是從風險暴露到發病，屬於比較自然的發病時序性，所以建構時序關係是世代研究一大特色 (D) 樣本數比較多。因為研究開始你不知道有多少研究對象會消失 (失去聯絡、死亡、退出...)，所以要找比較大的樣本數才能確保最後還是收的到資料 再補充網路上與 FC 看到的資料作為參考						

分類	個案對照研究 (Case-control study)	橫斷式研究 (Cross-sectional study)	世代研究 (Cohort study)
時間性	回溯性 (Retrospective)	一個時間點 (One time point)	前瞻性 (Prospective)
	←		→
特徵	可探討稀有疾病的病因	無法確立因果關係	較具實證醫學意義 探討稀有暴露導致疾病
評估	多個危險因子造成 單一疾病	危險因子與 疾病的關連	單一危險因子造成 多個疾病
資料分析	勝算比 Odds ratio (OR)		相對危險性 Relative risk (RR)
算法	疾病組勝算 / 對照組勝算		暴露組發生率 / 非暴露組發生率
例子	肺癌病患抽菸勝算 / 非肺癌病患抽菸勝算		喝地下水者得烏腳病發生率 / 沒喝地下水者得烏腳病發生率

	世代研究	病例對照研究
經濟效益	耗時耗錢	省時省錢
樣本數	多	少
時序性	□	
偏差	Loss to follow up Misclassification	Selection Recall
適用情形	罕見風險 多種疾病	罕見疾病 多種風險

參考資料	Omair, Aamir. (2016). Selecting the appropriate study design: Case–control and cohort study designs. Journal of Health Specialties. 4. 37. 10.4103/1658-600X.173842. FC 醫學二 第四冊 流行病學 p75
補充	這題也是基本題！

題號	39	科目	公衛	撰寫	張湘晴	校稿	鄭安祐

題幹

在傳染病傳播的過程中,何謂潛伏期(incubation period)?

(A) 從接觸指標病例到被感染的期間

(B) 從被感染到開始出現臨床症狀的期間

(C) 從開始出現臨床症狀到第一次就醫的期間

(D) 從接觸指標病例到第一次就醫的期間

答案

(B) 從被感染到開始出現臨床症狀的期間

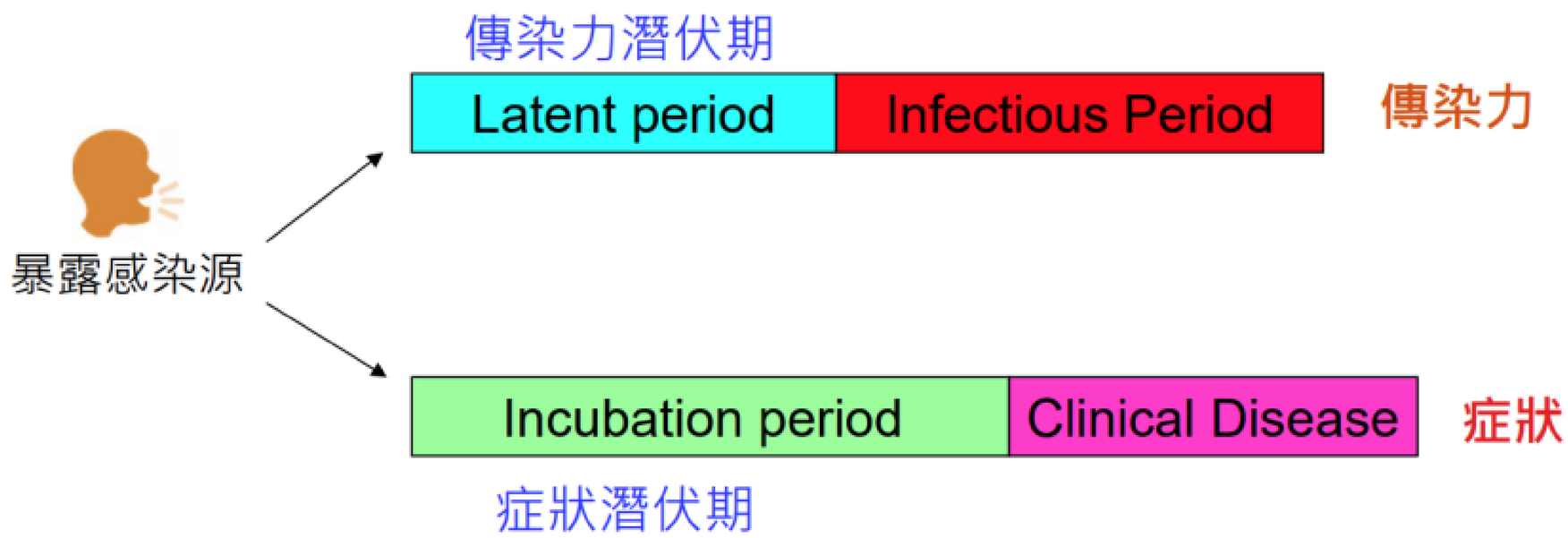
簡解

相信你的直覺！把這一分撿起來放口袋。大家應該都有印象，潛伏期就是在說你被病毒擁抱(中標)以後到開始酷酷掃之前的那段時間。

詳解

潛伏期一詞其實還可再細分為**傳染力潛伏期**及**症狀潛伏期**，這題比較像在問後者。

從暴露感染源到傳染力出現的時間即為**傳染力潛伏期**；從暴露感染源到症狀出現的時間即為**症狀潛伏期**。



傳染力潛伏期 (Latent period)	意指從**暴露感染到自身出現向外傳染力的時間**（上圖藍色區塊）
症狀潛伏期 (Incubation period)	意指從**暴露感染到出現症狀那一天的時間**（上圖綠色區塊）

補充其他相關的名詞解釋：

帶原者(carrier)		
受到感染、無明顯症狀，但可以把病源傳播給其他人的人。需要注意的是，被感染者在沒有傳播力的情狀下就不算帶原者。		
隱性帶原者 (Inapparent carrier, Healthy carrier)	**潛伏期帶原者** (Incubatory carrier)	**康復期帶原者** (Convalescent carrier)
疾病還處在隱性感染階段 ***隱性感染=不顯性感染=次臨床感染**：即指 **Lab test 陽性**但仍無症狀出現，例如許多結核病例	病毒還在潛伏階段就有傳染力	康復期才有傳染力

參考資料

1. 新冠肺炎之傳播分析
2. 合計 Winner 生物統計與公共衛生學(2019) p.185：疾病的傳播

補充

最近 COVID-19 相較 SARS-CoV 個案多那麼多，就是因為此病毒潛伏期的人在也有傳染力的關係，很重要的基本概念~

<table>
<tr><td>題號</td><td>40</td><td>科目</td><td>公衛</td><td>撰寫</td><td>張湘晴</td><td>校稿</td><td>鄭安祐</td></tr>
<tr><td>題幹</td><td colspan="7">下列關於游離性輻射對人體的作用或傷害的敘述,何者最不恰當?
(A) 游離性輻射可能造成原子的離子化,而造成生物體內分子的破壞
(B) 不同輻射線的種類,所產生的生物效應不一樣,實務上以 1 侖目迦馬線或 X 射線所產生的生物效應作為 1 雷德
(C) 游離輻射劑量大時,會造成對細胞分裂的抑制,甚至使該生物立即死亡(1 萬侖目以上時)
(D) 游離性輻射長期暴露可誘發癌症,通常細胞分裂能力愈強者愈容易</td></tr>
<tr><td>答案</td><td colspan="7">(B) 不同輻射線的種類,所產生的生物效應不一樣,實務上以 1 侖目迦馬線或 X 射線所產生的生物效應作為 1 雷德</td></tr>
<tr><td>簡解</td><td colspan="7">刪去法作答，ACD 合理。
B 的前半句看起來很對，但後半句我對雷德沒有印象，看到生物效應這個中文更是霧煞煞，後來想一想題目應該是要問等效劑量(Equivalent dose)，這我只隱約記得西弗啊.....，那，雷德是哪位？就選 B</td></tr>
<tr><td>詳解</td><td colspan="7">先瞄一眼輻射劑量單位
<table>
<tr><td>單位</td><td>暴露</td><td>吸收劑量</td><td>活性力</td><td>劑量效應
(Equivalent dose)</td></tr>
<tr><td>舊制</td><td>庫倫/公斤</td><td>雷德(Rad)</td><td>居裡(Ci)</td><td>侖目(Rem)</td></tr>
<tr><td>新制</td><td></td><td>戈雷(Gy)</td><td>巴克(Bq)</td><td>西弗(Sv)</td></tr>
</table>
好了那這個表格有什麼用呢，~~看了也記不起來~~
重點就在於題目問的生物效應一詞，就相當於在問劑量效應，所以單位就只有侖目跟西弗，沒有什麼雷德。 又 1 侖目 = 0.01 西弗(我都記 1 西弗=100 侖目)，所以雷德是來魚目混珠的騙子。</td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td colspan="7">1. 合計 Winner 生物統計與公共衛生學(2019) p.147
2. 輻射劑量</td></tr>
<tr><td>補充</td><td colspan="7">也是靠刪去法就能刪出答案的題目~</td></tr>
</table>

題號	41	科目	公衛	撰寫	張湘晴	校稿	甘舜安
題幹	有關環境毒性物質對呼吸道的影響,下列敘述何者最不恰當? (A) 二氧化硫容易在上呼吸道被吸收,引起呼吸道刺激反應 (B) 隨著微粒粒徑愈小,被吸入體內沉積於肺泡的比例愈高 (C) 吸入環境中的花粉、孢子造成氣喘,機轉為過敏性反應引起支氣管收縮 (D) 長期暴露於臭氧、氮氧化物,會破壞支持肺泡及支氣管等結構之彈力纖維,減弱換氣功能						
答案	(B) 隨著微粒粒徑愈小,被吸入體內沉積於肺泡的比例愈高						
簡解	刪去法作答，ACD 看起來合理 B 說 隨著.....愈.....愈，看起來有點詭異，就選 B						
詳解	先來看一題考古題你就會了 空氣傳染中之飛沫核大小會影響到它貯積在肺泡中之比例，下列何種直徑之飛沫核較容易進入肺泡？ [96-1 醫學 (一) 85] (A) 2000μm (B) 200μm (C) 20μm (D) 2μm 答案(D) 飛沫核在 2 μm 時最容易儲存在肺泡中，太大不容易被吸入，太小易吸也易排。 有了此題的經驗以後，就知道 B 是錯誤的，不是粒徑越小越會沉積在肺泡。 過小的粒徑，即使進入了肺部，也可以進入血液循環而不沉積。						
參考資料	合計 Winner 生物統計與公共衛生學(2019) p.200						
補充	當不會寫的時候，感受他的語氣，答案就在那裏了						

題號	42	科目	公衛	撰寫	許睿農	校稿	甘舜安
題幹	「週一早上的心絞痛（Monday morning angina）」，亦即經週末的休息，週一血中下列物質濃度最低時引起心 絞痛，甚至心肌梗塞，最可能的職場暴露物質是： (A) 二硫化碳 (B) 氟氯碳化物 (C) 有機硝化物 (D) 一氧化碳						
答案	(C) 有機硝化物						
簡解	有些題目就是配對題，如果有記得看到關鍵字就可以選答案。相對來說如果沒有背到就只能仰賴刪去法了						
詳解	Monday morning angina 是有機硝化物的戒斷症狀。在長期暴露有機硝化物的情況下(ex. 彈藥、炸藥工廠)人體對其血管擴張的藥理效應產生代償(似耐受性的概念)，所以離開充滿有機硝化物的工作環境一段時間後有機硝化物濃度掉下來 → 血管收縮 → 症狀產生。 順帶一題，醫用的硝化甘油其中一個弱點就是容易在長期使用的病患產生耐受性。						
參考資料	Price, A. E. (2004). Heart disease and work. *Heart*, *90*(9), 1077–1084. https://doi.org/10.1136/hrt.2003.029298						
補充	沒事別亂吃硝化甘油						

題號	43	科目	公衛	撰寫	許睿農	校稿	甘舜安
題幹	下列何者的過量暴露，會造成骨軟化症，俗稱之「痛痛病」？ (A) 鎘 (B) 鉛 (C) 鉻 (D) 汞						
答案	(A) 鎘						
簡解	烏腳病、痛痛病等物質暴露疾病需要注意一下喔						
詳解	物質	疾病	症狀				
	鎘	痛痛病	慢性暴露傷腎→鈣磷流失→骨軟化症→關節、脊椎疼痛				
	鉛	鉛中毒	腹痛、便祕、頭痛、情緒暴躁、記憶問題、感覺異常 paresthesia、不孕、智力發展問題				
	鉻	鉻中毒	皮膚 chrome ulcer、鼻中膈穿孔、過敏性接觸皮膚炎、胃腸出血性胃腸炎。長期可到致氣喘、肺塵症、肺癌				
	汞	水俣病	周邊神經病變、交感亢進症狀、掉髮、掉牙、掉指甲、精神科症狀				
	砷 (非重金屬)	烏腳病	慢性引用受砷汙染的水傷害末段血液循環所造成的一種 gangrenous necrosis				
參考資料	http://www.blackfoot.org.tw/know/know03.pdf 亞洲大學附設醫院						
補充	校稿：有害的污染太多要背了，可以主要記得一些經典的，其他就是福報了						

題號	44	科目	公衛	撰寫	許睿農	校稿	甘舜安
題幹	根據 Hancock 以及 Duhl（1986）對健康城市（healthy city）的定義，下列何者最不恰當？ (A) 健康城市是擴展社區的資源 (B) 健康城市是健康促進的結果 (C) 健康城市是改善城市中的物理環境 (D) 健康城市是改善城市中的社會環境						
答案	(B) 健康城市是健康促進的結果						
簡解	考試當下我對 healthy city 與 the Ottawa Charter for Health Promotion 這兩個相關的東西並不是分得很清楚，但是印象中好像沒有那麼明確講到結果的內容就選了與其他選項最不一樣的。						
詳解	從原文整理出來的 healthy city 重點： • Engaged in creating, expanding, and improving its physical and social environments and community resources (A, C, D 選項皆在這裡) • Safe, high quality physical environment that fits its surrounding ecosystem • Fulfils the basic human needs of its people (food, water, shelter etc.) • Strong, mutually supportive, non-exploitative community engaged in self governance • Access to a wide variety of experiences and interpersonal contact • Maintains a diverse, socially conscious economy 其他科目有很多更需要背的東西，這邊主要是要了解 healthy city 講的是健康的城市需要完善的物理與社會性基礎建設來由下往上建造健康的人群。						
參考資料	Duhl, L. J., Hancock, T., & WHO Healthy Cities Project Office. (1988). *Promoting Health in the Urban Context*. WHO Healthy Cities Project Office.						
補充							

題號	45	科目	公衛	撰寫	李政哲	校稿	甘舜安
題幹	有關個人層次社會經濟地位的指標，下列何者最恰當？ (A) 失業率 (B)低收入戶比率 (C)職業位階 (D)公共資源						
答案	(C)職業位階						
簡解	這題到底考三小.....先別急，這種題目通常有跡可循，他是玩文字遊戲的，「個人」層次，那就是跟「個人」最有相關的，換句話說就是「因人而異的」，「跟別人或是群體沒有關聯的」。 所以這題答案選 C，因為選項裡面只有職業位階是每個人都不一樣的						
詳解	根據維基百科：社會經濟地位(Socioeconomic status，SES)，是經濟學和社會學綜合衡量一個人的工作經驗及**個人或家庭對資源的經濟獲取**和與**他人相關的社會地位**的綜合衡量指標。通常 SES 會被分為高/中/低社會經濟地位，描述一個「家庭」或是一個「個人」在社會中的階層地位，衡量變量包括收入、教育、職業和財產等面向。在職業面向上會有職業位階大概長這樣 https://en.wikipedia.org/wiki/Occupational_prestige#Occupations_by_prestige_(NORC) 除此之外收入直接看錢有多少在哪個區間，教育程度就是看是甚麼等級的學校畢業，如果是家庭那就是看家庭的領頭羊(家主) 看到這邊應該就可以理解 A 失業率、B 低收入戶比率、D 公共資源 都描述的是一個社會或是群體 這題甚至 ABD 三個選項都不是 SES 的指標						
參考資料	Ref：社會經濟地位 - 維基百科，自由的百科全書 (wikipedia.org)						
補充	公共衛生這種題目看多了會有一種感覺，老師問這種東西的目的應該是要問到底他在以後我寫 paper 有甚麼用處，比如，我今天要來分析「個人層次社會經濟地位」對肥胖的影響，那要設計出甚麼變向去問每一個”個人”，所以很明顯，其他幾個都不是因人而異的變量						

題號	46	科目	公衛	撰寫	李政哲	校稿	鄭琬臻
題幹	政府部門邀請當紅偶像歌手拍攝校園拒菸宣導影片，並透過各種媒體傳送，以提升青少年的拒菸信念與行為。此策略主要是應用下列何種理論？ (A) 創新擴散 (B) 風險溝通 (C) 同儕壓力 (D) 社會學習						
答案	(D) 社會學習						
簡解	這題筆者覺得是創新擴散，講社會學習有點硬凹，有去申覆 AD 但是沒過 (D) 社會學習，利用社會學習的模式，讓學生去”學習”社會應該要有的信念及行為						
詳解	這題說實在的我覺得 A 創新擴散也可以，以下是申覆原文 根據Diffusion of Innovation, Everett Rogers(1962)所述，創新可以是一個想法、概念，且可以是已經存在已久的，只要對於接受的個體/群體是新的，即可稱為創新。 由偶像歌手透過宣導影片來提升青少年的拒菸行為，可謂將一個創新的事物透過媒體傳播出去，因此符合創新擴散理論當中的創新方法，且影片具有創新因素當中的可傳播性以及可觀察性，並透過溝通管道當中的大眾媒體傳播讓大眾明白拒菸之重要性，因此題目敘述也符合創新擴散理論的內容。 但是根據我馬後炮式的揣摩上意，這題有可能是網路社交平台蓬勃發展之後出的題目，老師想要考的重點是「當紅明星」會造成甚麼影響，因為各種媒體並不一定是創新，所以可以理解為老師沒有覺得各種媒體是種創新，想要強調的點是利用明星對學生進行制約，覺得「大人就應該是這樣子」來倡導戒菸						
參考資料	Ref：社會學習理論 - 維基百科，自由的百科全書 (wikipedia.org)						
補充	創新擴散考到稀爛的東西，如果看到這題還沒有很確定要去再讀一下(FC 有)，筆者我看到這題直覺就選了社會學習，但是因為題目沒有弄懂，所以轉了半天還是回去選創新學習 QQ，因為覺得各種媒體很創新						

題號	47	科目	公衛	撰寫	李政哲	校稿	鄭琬臻
題幹	有關青少年成癮性物質的使用，下列敘述何者最恰當？ (A) 物質成癮的發展與遺傳因子應無關聯性 (B) 青少年的藥物濫用防制策略，首重減少青少年菸酒的使用 (C) 男性與女性青少年使用成癮性物質的盛行率差距越來越大 (D) 父母親的社經地位與青少年使用菸品的盛行率無關						
答案	(B) 青少年的藥物濫用防制策略，首重減少青少年菸酒的使用						
簡解	沒什麼好選的 B 很明顯是正確答案						
詳解	A 物質成癮的發展應該有關連性，舉個例子，有個酒精代謝酵素缺陷的基因，患者一喝酒就頭痛，那這樣那個家族會出現酒癮的比率應該會偏低(我隨便講講，想也知道這不是答案) B 雖然這選項會讓人覺得很奇怪，不是應該要首重毒品嗎，但是其實菸酒比起毒品盛行率更高，可接近性更高，所以其實防治菸酒會能達到比防治毒品更大的成效 C 這個就是經典考古了，成癮性的盛行率是男生跟女生越來越接近。(我自己的理解是，以前只有男生混街頭的才比較有機會接觸到藥頭，現在資訊發達了，女生接觸到藥頭的機會提升了) D 很明顯有關吧						
參考資料	Ref：自己						
補充	這題目出出來就是送分了，主要就是刪去法，寫得太武斷的不要選，然後選些看起來合理一點的就是了 校稿：國考可把握推理題，前一晚睡好考試當下冷靜下來慢慢思考再做選擇，比考前一晚熬夜有用喔! 大家加油^^						

題號	48	科目	公衛	撰寫	尤銓譽	校稿	鄭琬臻
題幹	影響醫療保健服務需求，最常用到的模式之一就是健康服務利用行為模式，此為社會學者 Andersen 於 1968 年所提出。下列何者不屬於影響病人利用醫療服務的因素？ (A)前置因素(predisposition factors) (B)能力因素(enabling factors) (C)心理因素(psychological factors) (D)需要因素(need)						
答案	(C) 心理因素(psychological factors)						
簡解	忘了，上課好像教過有 A、B 兩個因素(也不確定是不是這個理論)，C、D 猜一個						
詳解	安德生所提出的行為模式(Andersen Behavioral Model)，全部如下： 一、 前置因素：疾病未發生之前個人即具有的特性，如人口學特徵、社會結構特徵、醫療信念等 二、 能力因素：可用的醫療資源之能力，源自經濟能力與社會資源 三、 需要因素：身心健康問題的醫療需要，可由病人主觀感受，或由專業醫療團隊評估 以上三點可以歸納出該病患是否會因為某疾病而需要治療並且求診。						
參考資料	教育大辭書						
補充							

題號	49	科目	公衛	撰寫	尤銓譽	校稿	鄭琬臻
題幹	下列何項為健保傳統論量計酬支付方式的主要缺點？ (A)醫療提供者容易減少必要的醫療服務 (B)費用的給付不容易反映病人的複雜度 (C)缺乏節約的誘因 (D)易被醫療提供者接受						
答案	(C)缺乏節約的誘因						
簡解	健保快倒啦！倒的原因就是難以節約，入不敷出 校稿：看字翻譯，論量計酬 = 做多少算多少，做越多算越多 由此可排除 A (不會減少必要服務) ，B (越複雜的 case 治療費用越昂貴) D 本人當下只是覺得他不是「缺點」，得 C 正解						
詳解	簡要列出各種健保計酬制度優缺 一、 論量計酬制度(FFS)：醫療服務項目皆已經設定好價格，回溯性支付；目前台灣健保主要採用的制度 優點：不會減少必要服務、反映病患的疾病嚴重度 缺點：過度提供醫療服務(不節約的主因)、無法反映治療結果、 二、 論日計酬制度(per diem payment)：住院病患每日固定金額之給付費用，前瞻性支付 優點：鼓勵控制醫療成本、行政作業簡單易懂 缺點：不能提升醫療品質、病患嚴重程度與治療無關、只能用於慢性病床 三、 論病例計酬制度：依病例組合(case mix)分類，先訂定各病例之支付標準；簡而言之為同病同酬 優點：提升資源運用效率、收益與品質關係密切 缺點：易發生拒收行為(dumping)、取巧行為(從高申報) 四、 論質計酬制度(PFP)：以病患為中心醫療，符合臨床結果之支付制度，以資金控制品質，獎勵高品質醫療 優點：節約、鼓勵將病患有效醫治完成 缺點：品質衡量指標難以訂定 五、 論人計酬制度：據被保險人的可能醫療需求，事先決定當年度支付給醫療提供者的費用，而不考慮被保險人實際醫療利用情形，前瞻性支付 優點：有效預算控制、預防保健之強化、醫師收入較為穩定(適用於偏鄉社區) 缺點：難判定醫療適當性、逆選擇效應(選簡單的病人)、刮脂效應(過度節省)						
參考資料	合記圖書 Winner 系列						
補充	小道消息：高 x 醫院的中醫部，某位醫師遇到病患無論如何都盡可能塞到給付上限的藥物量，還常常開立自費藥物。這題就是在反映這種人，希望未來執業時引以為戒。						

題號	50	科目	公衛	撰寫	尤銓譽	校稿	鄭琬臻
題幹	民眾出入醫院時戴外科口罩自我保護，此時戴口罩對下列那一種傳染途徑的預防最有效？ (A)血液傳染 (B)蟲媒傳染 (C)懸浮氣膠傳染 (D)食入污染的水或食物傳染						
答案	(C) 懸浮氣膠傳染						
簡解	感謝出題者意識到公衛的「重要性」 其他選項應該也不太跟口罩有關吧						
詳解	對於口罩防護力，含靜電過濾層口罩濾菌效率大多在 95%以上，對細小的次微米粒子過濾效率也達到 70%~100%，因此一般的外科口罩對於懸浮氣膠傳染，即有相當防護力 對於血液傳染防護，可以用橡膠手套避免接觸、刺傷等 對於蟲媒傳染防護，可以著長袖長褲衣物，或使用防蟲噴液 對於食入污染的水或食物傳染，可以避免生食或飲用井水等						
參考資料	CDC						
補充	校稿 murmur: 佛心題，好人一生平安						

藥理要想口訣！

跟它培養感情♥

藥理

國防藥訣真好用！

大推！

FC也還行

怎麼才剛背

現在又忘了…

抗生素要好好背！

藥理、微免都愛考！

這個應該不會考吧？

背抗焦慮藥讓人更焦慮…

讀偏頭痛藥讓人更頭痛…

又一直漏…

一直灌

大腦如同一杯破掉的杯子

題號	51	科目	藥理	撰寫	洪瑋駿	校稿	羅悅綺
題幹	Warfarin 在人體內的代謝主要受到下列那兩種基因的多型性變異（polymorphism）影響？ (A) CYP2C19 和 VKORC1（vitamin K epoxide reductase complex subunit 1） (B) CYP2C9 和 VKORC1 (C) CYP2D6 和 VKORC1 (D) CYP2B6 和 CYP2C19						
答案	(B) CYP2C9 和 VKORC1						
簡解	考試當下看到覺得很幹，這就是死背送分題，送給老師的那種。 Warfarin 本身抗凝血的藥理機轉就是 vitamin K epoxide reductase 的 antagonist，因此一定跟 VKORC1 有關。這樣還剩三個選項，那就是靠各位平時是否有燒香拜佛啦。						
詳解	Warfarin 的代謝會受到兩種基因的 polymorphism 影響，分別是 CYP2C9 以及 VKORC1。(Lange 上面就有這一句話，死板板的印在上面 QAQ)						
參考資料	Ref：[Basic& Clinical Pharmacology, 14th edition, chapter 5, p.85]						
補充	想拿到這題分數的學弟妹們，除了要熟背 HLA 系列之外，之後可能也要注意 CYP 系列及一些基因像是 G6PD 的基因所會影響的藥物。以下附上 Lange 的表格供參(可以只看 gene and drug 兩行，也就是最左邊兩行)						

TABLE 5–2 Gene-based dosing recommendations for selected drugs.

Gene	Drug	Diplotype[1]	Likely Phenotype (Activity Score)	Dosing Recommendation	Source of Recommendation
CYP2D6					
	Codeine	**1/*1xN, *1/*2xN*	UM (> 2.0)	• Alternative analgesic, eg, morphine or nonopioid; increased formation of morphine following codeine administration leads to higher risk of toxicity.	CPIC[2]
		**1/*1, *1/*2, *2/*2, *1/*41, *2/*5*	EM (1.0–2.0)	• Standard starting dose.	
		**4/*10, *5/*41*	IM (0.5)	• Standard starting dose; monitor closely for lack of analgesic response due to reduced morphine formation. Consider alternate analgesic, eg, morphine or nonopioid.	
		**3/*4, *4/*4, *4/*5, *5/*5, *4/*6*	PM (0.0)	• Alternative analgesic, eg, morphine or nonopioid analgesic; greatly reduced morphine formation following codeine administration, leading to insufficient pain relief. Avoid higher doses, as central side effects do not differ in PMs.	
CYP2C19					
	Clopidogrel	**1/*17, *17/*17* (UM), and **1/*1* (EM)	UM, EM	• Standard dose.	CPIC
		**1/*2, *1/*3, *2/*17*	IM	• Alternative antiplatelet agent, eg, prasugrel or ticagrelor.	
		**2/*2, *2/*3, *3/*3*	PM	• Alternative antiplatelet agent, eg, prasugrel or ticagrelor.	
DPYD					
	Fluoropy-rimidines	**1/*1*	Normal	• Standard dose.	CPIC
		**1/*2A, *1/*13, *1*/rs67376798A	Reduced activity	• Reduce initial dose 50% and titrate based on toxicity or on pharmacokinetic test results (if available).	
		**2A/*2A, *2A/*13, *13/*13*, rs67376798A/rs67376798A	Complete deficiency	• Different non-fluoropyrimidine anticancer agent.	
UGT1A1					
	Irinotecan	**1/*1, *1/*28*	Normal	• Standard starting dose.	
		**28/*28*	Reduced	• Reduce starting dose by at least one dose level. Or,	Drug label
				• Dose > 250 mg/m^2: Reduce starting dose 30% and increase in response to neutrophil count. Dose = 250 mg/m^2: No dose adjustment.	DPWG[3]
	Atazanavir	**1/*1, *1/*36, *36/*36*, rs887829 C/C	Normal	No reason to avoid prescribing atazanavir. Inform patient of risks. Based on this genotype, there is a less than 1 in 20 chance of stopping atazanavir for jaundice.	CPIC
		**1/*28, *1/*37, *36/*28, *36/*37*, rs887829 C/T, **1/*6*	Intermediate	No reason to avoid prescribing atazanavir. Inform patient of risks. Based on this genotype, there is a less than 1 in 20 chance of stopping atazanavir for jaundice.	
		28/*28, *28/*37, *37/*37*, rs887829 T/T (80/*80*), **6/*6*	Reduced	Consider alternative agent. Based on this genotype, there is a high (20–60%) likelihood of developing jaundice that will result in discontinuation of atazanavir.	
TPMT					
	Thiopurines	**1/*1*	Normal, high activity	• Standard starting dose.	CPIC
		**1/*2, *1/*3A, *1/*3B, *1/*3C, *1/*4*	Intermediate activity	• Start at 30–70% of target dose and titrate every 2–4 weeks with close clinical monitoring of tolerability, eg, white blood cell counts and liver function tests.	

(*continued*)

TABLE 5–2 Gene-based dosing recommendations for selected drugs. (Continued)

Gene	Drug	Diplotype[1]	Likely Phenotype (Activity Score)	Dosing Recommendation	Source of Recommendation
		*3A/*3A, *2/*3A, *3C/*3A, *3C/*4, *3C/*2, *3A/*4	Low activity	• Malignant disease: Drastic reduction of thiopurine doses, eg, tenfold given thrice weekly instead of daily. • Nonmalignant conditions: Alternative nonthiopurine immunosuppressive agent.	
***G6PDX*-linked trait**		Genotype-to-phenotype predictions limited to males and homozygous females.			
	Rasburicase	*B, A*	Normal	• Standard dose.	Drug label/CPIC
		A-, Mediterranean, Canton	Deficient	• Alternative agent, eg, allopurinol: Rasburicase is contraindicated in patients with G6PD deficiency.	
		Variable	Unknown risk of hemolytic anemia	• Enzyme activity must be measured to determine G6PD status. An alternative is allopurinol.	
SLCO1B1					
	Simvastatin 40 mg	*1a/*1a, *1a/*1b, *1b/*1b	Normal activity	• Standard dose.	CPIC
		*1a/*5, *1a/*15, *1a/*17, *1b/*5, *1b/*15, *1b/*17	Intermediate activity	• Prescribe a lower dose or consider an alternative statin, eg, pravastatin or rosuvastatin; consider routine CK monitoring.	
		*5/*5, *5/*15, *5/*17, *15/*15, *15/*17, *17/*17	Low activity	• Prescribe a lower dose or consider an alternative statin, eg, pravastatin or rosuvastatin; consider routine CK monitoring.	
HLA					
	Abacavir	*Other/*Other	Negative	• Standard dose.	CPIC
		*Other/*57:01, *57:01/*57:01	Positive	• Alternative agent: abacavir is contraindicated in HLA-B*57:01-positive patients.	
IFNL3					
	PEG-IFN-α/RBV	rs12979860/rs12979860	Favorable	• PEG-IFN-α/RBV: Consider cure rates before initiating regimen; ~70% chance for SVR[4] after 48 weeks of therapy. • PEG-IFN-α/RBV + protease inhibitor combinations: Regimen recommended; ~90% chance for SVR after 24–48 weeks of therapy, with 80–90% chance for shortened duration of therapy.	CPIC
		Reference/reference or reference/rs12979860	Unfavorable	• PEG-IFN-α/RBV: Consider cure rates before initiating regimen; ~30% chance for SVR after 48 weeks of therapy. • PEG-IFN-α/RBV + protease inhibitor combinations: Consider cure rates before initiating regimen; ~60% chance for SVR after 24–48 weeks of therapy, with 50% chance for shortened duration of therapy.	
CYP2C9, VKORC1					
	Warfarin	*1/*1, *1/*2, *2/*2, *2/*3, *1/*3, *3/*3, 1639GG, 1639GA, 1639AA	Various	• Apply validated dosing algorithm, eg, www.warfarindosing.org (or IWPC[5]) for international normalized ratio target 2–3) or FDA-approved dosing table per manufacturer's labeling.	CPIC

校稿註：之前課堂老師暗示原文書的表格是常考方向，不想看密密麻麻的內文可以讀表格快速擷取結論

題號	52	科目	藥理	撰寫	洪瑋駿	校稿	羅悅綺
題幹	因肺炎鏈球菌感染導致的腦膜炎，下列藥物何者不適用？ (A) cefuroxime (B) cefotaxime (C) ceftriaxone (D) vancomycin						
答案	一律給分 (原答案(A)cefuroxime)						
簡解	看完題幹之後，心中要有兩個想法: 第一，要治療腦膜炎，代表此藥物**要能夠過 BBB**；第二，此藥物需要能夠**對抗肺炎鏈球菌 G(+)**。 (A)是第二代 Cephalosporin，應該是能夠對抗 G(+)，且 **cefuroxime 是可以過 BBB 的**，因此符合題幹要求。 (B)(C)屬於第三代 Cephalosporin，可以對抗 G(+)，且可以過 BBB，亦符合題幹要求。 (D)是後線的抗生素，特色是抗 G(+)，且可以過 BBB，符合題幹要求。 全部都符合，且申覆完確實一律給分，然而考試當下該怎麼辦? 不負責任選擇法: 既然 BC 一樣都是第三代，且 D 是後線抗生素 應該要比較「厲害」，那就選 A 吧(原答案)。						
詳解	(A) Cefuroxime 通常拿來對抗會產生β-lactamase 的 H. influenzae or Moraxella catarrhalis，主要拿來治療鼻竇炎、耳炎(otitis)、下呼吸道感染，有時也會拿來治療社區型肺炎(因為 Cefuroxime 可以對抗 H. influenzae 及許多 pneumococci)。然而根據 Lange 的說法，雖然 Cefuroxime 會過 BBB，但是其治療腦膜炎的效果不如第三代的 cefotaxime 與 ceftriaxone，因此 should not be used. 【申覆意見】: 學生認為,本題題目問「不適用」而非「最不適用」,雖然相較於第三代頭孢子素和萬古黴素,cefuroxime 非首選藥物,但以下資料均顯示 cefuroxime 可通過血腦障壁,且可治療肺炎鏈球菌感染導致的腦膜炎。 佐證資料一中,有關第二代 cephalosporins 之敘述” Because of their activity against S. pneumoniae, H. influenzae, and M. catarrhalis, the true second-generation cephalosporins, such as cefuroxime, have been used extensively for treatment of various respiratory tract infections in hospitalized patients. Cefuroxime can also be used to treat meningitis caused by penicillin-susceptible pneumococci, H. influenzae, or Neisseria meningitidis. However, its use has been largely supplanted by third-generation cephalosporins, which result in faster eradication of bacteria from the CSF. “明確提到:雖然 cefuroxime 在 CSF 中清除細菌的速度比第三代 cephalosporins 慢而逐漸被取代,但 cefuroxime 仍可用來治療肺炎鏈球菌感染所導致的腦膜炎。						

佐證資料二針對 cefuroxime 提及” concentrations in CSF are ~10% to those in plasma, and the drug is effective for treatment of meningitis owing to H.influenzae, N.meningitidis and S.pneumoniae” 由此敘述可知:在腦脊髓液中 cefuroxime 的濃度為在血漿中的 10%,可用於治療因為 H.influenzae, N.meningitidis 和 S.pneumoniae 引起之腦膜炎。

又我國衛生福利部食品藥物管理署核可之藥物:

(1)衛署藥製字第 028099 號 FUROXIME FOR INJECTION(CEFUROXIME)的仿單藥效學處載明 cefuroxime 對 Streptococcus pneumoniae 有效,另有一欄詳列對 cefuroxime 無感受性之病原菌(如 Clostridium difficile, Pseudomonas spp., Listeria monocytogenes,...等)而 Streptococcus pneumoniae 並不在其中。另外,在藥動學處提及「當腦膜發炎時,cefuroxime 即可穿過血腦障壁」。

(2)衛署藥製字第 030620 號 CEFUROXIME INJECTION 750MG 的仿單載明,適應症為「葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症」,作用「包括敗血症及腦膜炎」

綜合以上資料,**cefuroxime 可通過 BBB(血腦障壁),對於肺炎鏈球菌引起的腦膜炎,cefuroxime 並非絕對不適用,當醫療資源匱乏無法取得首選藥物第三代 cephalosporins 或 vancomycin 時,cefuroxime 仍然可用於治療肺炎鏈球菌引起之腦膜炎。**

佐證資料一	書名：Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Ninth Edition作者：Huang, J., Zheng, S., Jin, S. H., & Zhang, S. Z 作者：John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser, 出版年次：2020 頁次：page268-284(chapter 21)
佐證資料二	書名：Goodman and Gilman’ s The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th 作者：Brunton, Laurence; Chabner, Bruce; Knollman, Bjorn 出版年次：2011 頁次：Chapter 53,page1497 附圖網址：https://drive.google.com/file/d/1mDNwqbBew0xIRmXPOvclsUHTL-F7jzn2/view?usp=sharing
佐證資料三	篇名： 衛署藥製字第028099號FUROXIME FOR INJECTION(CEFUROXIME) 衛署藥製字第030620號CEFUROXIME INJECTION 750MG 附圖網址： https://drive.google.com/file/d/19gTMl3QgJveNwn0uEliyFL3R0OAheJk5/view?usp=sharing

(B) (C) 此二者已經被 approved 來治療由 pneumococci, meningococci, *H. influenzae* 等引起之腦膜炎。

(D) 建議用來治療 penicillin-resistant strain of pneumococcus 所引起的腦膜炎。

參考資料	Ref：[Basic& Clinical Pharmacology, 14th edition, chapter 43, p.804, 805, 809]
補充	抗生素是我一直覺得需要時間消化的部分，**建議學弟妹先把 FC，國防醫的藥訣讀熟。**若有空閒時間真的很推薦讀 Lange，國考有許多都是從上面考的。

題號	53	科目	藥理	撰寫	洪瑋駿	校稿	羅悅綺
題幹	下列何者為抗微小管藥物（anti-microtubule drug），可抑制癌細胞分裂而產生抗癌作用？ (A) capecitabine (B) cabazitaxel (C) cladribine (D) chlorambucil						
答案	(B) cabazitaxel						
簡解	阿這就是老師送我們分數的送分題 😊 秒選(B)，下面一位~						

詳解

你各位給我通通去把抗癌藥物分類及藥物們背熟 XD，考試愛考且容易拿分，詳解就不多著墨了。(建議讀學校的講義或是把 FC 及國防藥訣背熟)

TABLE 54–1 Cell cycle effects of major classes of anti-cancer drugs.

Cell Cycle-Specific (CCS) Agents	Cell Cycle-Nonspecific (CCNS) Agents	Topoisomerase I inhibitors (Camptothecins, G_2-M)	Platinum analogs
Antimetabolites (S phase)	**Alkylating agents**	Irinotecan	Carboplatin
Capecitabine	Altretamine	Topotecan	Cisplatin
Cladribine	Bendamustine	**Taxanes (M phase)**	Oxaliplatin
Clofarabine	Busulfan	Albumin-bound paclitaxel	**Anthracyclines**
Cytarabine (ara-C)	Carmustine	Cabazitaxel	Daunorubicin
Fludarabine	Chlorambucil	Docetaxel	Doxorubicin
5-Fluorouracil (5-FU)	Cyclophosphamide	Paclitaxel	Epirubicin
Gemcitabine	Dacarbazine	**Vinca alkaloids (M phase)**	Idarubicin
6-Mercaptopurine (6-MP)	Lomustine	Vinblastine	Mitoxantrone
Methotrexate (MTX)	Mechlorethamine	Vincristine	
Nelarabine	Melphalan	Vinorelbine	
Pralatrexate	Temozolomide	**Antimicrotubule inhibitor (M phase)**	
6-Thioguanine (6-TG)	Thiotepa	Ixabepilone	
Topoisomerase II inhibitor (G_1–S phase)	**Antitumor antibiotics**	Eribulin	
	Dactinomycin	**Antitumor antibiotics (G_2–M phase)**	
Etoposide	Mitomycin	Bleomycin	

參考資料	Ref：[Basic& Clinical Pharmacology, 14th edition, chapter 54, p.951]
補充	抗癌藥物很基本且容易拿分，大家要念熟 校稿註：陽明的學弟妹，抗癌藥物課程剛好安排在期末考，期末那次記熟對於之後國考複習 recall 很快。

題號	54	科目	藥理	撰寫	蘇孟霖	校稿	羅悅綺

題幹

下列治療乳癌的藥物中，何者可與乳癌細胞膜上之 human epidermal growth factor 2（HER-2）受體結合而抑制癌細胞生長？

(A) anastrozole

(B) doxorubicin

(C) pertuzumab

(D) tamoxifen

答案

(C) pertuzumab

簡解

看到題目問 HER-2 受體的藥物，考試當下馬上浮現國考要訣中的口訣:

她(HER)抓著(Trastu-)、捧著(Pertuzu-)我的大懶趴(lapa-)，答案就出來了

詳解

HER2/neu	外	Pertuzumab		
		Trastuzumab	乳癌(有表現 HER2 有效)	可回復性心臟收縮功能下降
	內	Lapatinib(109-2)	乳癌(HER2 和 EGFR 都可抑制)	

- 她(HER)**抓著(Trastu-)**、**捧著(Pertuzu-)**我的大**懶趴(lapa-)**
- **帶孫子(台，Trastu)怕吐(pertu-)**，就吸HER**懶趴(lapa-)**

這題只要有把國考要訣中的表格記熟，那就是送分題，感謝出題老師大恩大德。

下面介紹一下選項中的藥物(如果你看到這份題目的時候已經很趕時間的話，可以略過以下內容)

(A)anastrozole (這類型的要在國考中較少出現，通常當作選項而已)

Aromatase 抑制劑	Letrozole	抑制aromatase→estrogen↓→負回饋↓	
	Anastrozole	可用於預防&治療乳癌	
	Exemestane		

- 把小孩從肚子裡**戳走（-trozole）**：減少負回饋，促排卵
- **Anna說走**➔就沒有estrogen了(女生走了，就沒有雌性素了)
- 這是一個Anna參加擠牛奶考試的故事。擠牛奶前需要先洗手，但是Anna不小心**搓手(-trozole)**了，導致**考試(Exem-)**出現**差錯(-mestane)**，搓手後香香的手變臭臭(抑制芳香酶aromatase)。擠牛乳=治乳癌
- 糟蹋香香的女生(aromatase inhibitor)：乳房(防/治乳癌)拉搓揉(Letrozole)、肛門(ana-)搓揉(anastrozole)，一直舔(-estane)

(B) doxorubicin 以-rubicin 結尾藥物為小紅莓類藥物，需要注意的是小紅莓類藥物雖然作用機制為 Topo II inhibitor，但她卻是屬於 CCNS 類藥物，而不是作用於 G2 phase 的藥物

Antitumor antibiotics(CCNS)：(干擾細胞複製)結構大，嵌入DNA以阻斷新的DNA或RNA合成；Natural product [例外：Bleomycin (peptide結構)為CCS [G2 phase]]

Anthracyclines 蒽環黴素 (小紅莓)	Doxorubicin (Adriamycin/ Hydroxydaunorubicin) (**"A"**BVD；C**"H"**OP) (106-1)	**心肌病變(心臟毒性)** 不可周邊靜脈施打，若外滲皮膚壞死(**冰**敷治) **Mitoxanetrone 心肌毒性較 doxorubicin 低，副作用少**
	Daunorubicin (D)	
	Mitoxanetrone(小藍莓)	
	Idarubicin	

- **紅傘(台語，anthra-)**、**小紅莓**、**ruby(紅寶石)**、心臟毒性~~~~都是紅的
- **魯賓遜(-rubicin)**在荒島上很自由(自由基)但也很餓(topoisomerase2)，所以吃**小紅莓**，結果心臟中毒
- **魯賓遜(-rubicin)** 到了**島的北邊(Dau-nor-)**，求他**參偷三創(Mitoxanetrone)**，其他**都隨(Doso-)**便你

(D) tamoxifen 考試中常出現的 SERM，建議把這兩種藥物記清楚

SERM	**Raloxifene**	**選擇性、partial agonist**	

回到目

Tamoxifen	**穩定血脂、穩定骨骼、促進血栓**	可治乳癌

- **臘肉(ralo-)**香腸，可以用乳房夾住，也可以插在下面➔乳房、子宮內膜都antagonist
- **他摸(tamo-)**，他只能摸乳房➔只對乳房是antagonist；對子宮內膜就是agonist
- **羅時豐(-loxifene)**鈣穩定(治骨質疏鬆)

	骨頭	乳房	子宮內膜
Tamoxifen	agonist	Antagonist →**可治療具 estrogen receptor 的乳癌**	Agonist →會增加子宮內膜癌風險
Raloxifene	Agonist →常用於治療婦女骨質疏鬆	無 →不直接用於治療，但可降低乳癌發生率	Antagonist

參考資料	Ref：國考藥訣 V 3.1 P.58 P.72-75 Ref : 國考詳解 110-2 藥理 62 題
補充	抗癌藥物和標靶治療藥物建議可以好好的背起來，因為近年來的題目真的出了很多題，而且幾乎都是有背有分的基本題，可以好好把握。 校稿不負責任記憶：perTWOzumab

題號	55	科目	藥理	撰寫	蘇孟霖	校稿	羅悅綺

題幹

抗癌藥合併療法 CHOP 治療 non-Hodgkin's lymphoma，其中對細胞週期 M 期有專一性的抗癌藥物是：

(A) cyclophosphamide

(B) doxorubicin

(C) prednisone

(D) vincristine

答案

(D) vincristine

簡解

看到題目時，一開始覺得靠北，我沒背抗癌藥合併療法的表格(因為我覺得太臨床了而且歷屆題目好像很少直接問你合併療法中有哪些藥)，但看到選項我就放心了，因為每個藥我分別都認識，就只是不知道他們合起來叫 CHOP

詳解

- **抗癌藥物**

療法縮寫		
縮寫	**治療癌症**	**藥物**
ABVD	Hodgkin's lymphoma	Doxorubicin(**A**driamycin®)、**B**leomycin、**V**inblastine、**D**acarbazine
BEP	Germ cell cancers	**B**leomycin, **E**toposide, **C**isplatin
CHOP	Non-Hodgkin's lymphomas	**C**yclophosphamide、**H**ydroxyldaunorubicin (= Doxorubicin)、Vincristine(**O**ncovin)、**P**rednisone
FOLFOX	轉移型大腸癌 (metastatic colorectal cancer)	**Fol**inic acid (leucovorin)、**F**luorouracil、**Ox**aliplatin
MOPP	Hodgkin's/ non-Hodgkin's disease、brain tumor	**M**echlorethamine、Vincristine(**O**ncovin)、**P**rocarbazine、**P**rednisone
CMF	乳癌	**C**yclophosphamide、**M**ethotrexate、**F**luorouracil
CAF	乳癌	**C**yclophosphamide、Doxorubicin(**A**driamycin®)、**F**luorouracil

如果你有背這個表格，你應該會很有自信的寫這題，但沒背到也別擔心，題目只是在問妳四種藥物各自的作用機制，快要考國考的你應該已經背起來了吧

(A)cyclophosphamide : 他是 Alkylating agent，因此無專一週期性

Alkylating agents(CCNS)：與DNA嘌呤G形成共價結合，干擾DNA結構

Nitrogen mustard	**Mechlorethamine**	
	Cyclophosphamide (**"C"**HOP)	腎毒性、泌尿道毒性 **出血性膀胱炎→Mesna解**
	Ifosfamide	

- **沒課(Mechlo-)**時，去買**環形(Cyclo-)**的戒指(芥子氣)。
- 一個可憐(acrolein造成膀胱炎)的MENSA(mensa解毒)會員被綁架，他覺得很幹(肝活化)，就捏爆綁匪的膀胱(膀胱炎)

(B)doxorubicin 連續出現了兩題，可見他很愛考，該背起來囉

需要注意的是小紅莓類藥物雖然作用機制為 Topo II inhibitor，但她卻是屬於 CCNS 類藥物，而不是作用於 G2 phase 的藥物

Antitumor antibiotics(CCNS)：(干擾細胞複製)結構大，嵌入DNA以阻斷新的DNA或RNA合成；Natural product [例外：Bleomycin (peptide結構)為CCS [G2 phase]]

Anthracyclines 蒽環黴素 (小紅莓)	Doxorubicin (Adriamycin/ Hydroxydaunorubicin) (**"A"**BVD；C**"H"**OP) (106-1)	**心肌病變(心臟毒性)** 不可周邊靜脈施打，若外滲皮膚壞死(**冰**敷治) **Mitoxanetrone 心肌毒性較 doxorubicin 低，副作用少**
	Daunorubicin (D)	
	Mitoxanetrone(小藍莓)	
	Idarubicin	

- **紅傘(台語，anthra-)、小紅莓、ruby(紅寶石)**、心臟毒性~~~~都是紅的
- **魯賓遜(-rubicin)**在荒島上很自由(自由基)但也很餓(topoisomerase2)，所以吃**小紅莓**，結果心臟中毒
- **魯賓遜(-rubicin)** 到了**島的北邊(Dau-nor-)**，求他**麥倫三劍(Mitoxanetrone)**，其他**都隨(Doso-)**便你

(C)prednisone : 他是類固醇藥物，所以當然不能選他

(D) vincristine : Vin-開頭以及-taxel 結尾的藥物都屬於對細胞週期 M 期有專一性的抗癌藥物，因此他為正確答案

Antimicrotublue agents 作用於M

Vinca alkaloids 長春花鹼	Vinblastine	抑制微小管聚合	神經毒性(感覺異常) 不可周邊靜脈施打，若外滲皮膚壞死(熱敷治)	
	Vincristine (**O**ncovin®；M**"O"**PP)			
	Vinorelbine			
	"V"的兩端是分開的➔微管聚不起來 **-cristine**名字最美，但也最毒			
Taxanes 紫杉醇	Paclitaxel	抑制微小管分離 (107-2)	易過敏	神經毒性(感覺異常)
	Docetaxel		易骨髓抑制、水腫	
	穿紫衫的人，有凝聚力(微管聚在一起散不開)感覺怪怪的(PNS異常)，容易過敏還容易**被騙囉(Ixabepilone其他類但同效果的藥)**			
Epothilone B	Ixabepilone	抑制微管的聚合		
Halichondrin B	Eribulin	抑制微管功能(G2-M)		

參考資料	Ref：國考藥訣 V 3.1 P.72 73 74
補充	由這題我們可以知道，有些時候題目看起來很臨床的時候不要被嚇倒了，他可能只是想藉此引出他要考的東西而已，因此有把該背的東西背起來，答案就會出現在你的腦海裡。

題號	56	科目	藥理	撰寫	蘇孟霖	校稿	羅悅綺

題幹

抗血小板凝集的藥物中，下列何者可阻斷血小板上的 ADP 受體？

(A) aspirin

(B) ticlopidine

(C) tirofiban

(D) dipyridamole

答案

(B) ticlopidine

簡解

看到這題，就覺得這世界上還是有好人的，完全就是個送分題啊。

詳解

(A)aspirin (B)ticlopidine

抗血小板 Antiplatelet

抑制TXA2生成 (干擾活化)	**Aspirin**	**不可逆**抑制**COX**	預防及治療 MI、**栓塞型中風** 小劑量給予(<325mg) 主由肝代謝	腸胃道副作用→會造成胃潰瘍(抑制PGE1生成) **(可與食物一起服用緩解)** 過敏、出血 不可用於小孩： Reye's syndrome →肝腦病變
抑制ADP-R (P2Y-R) (干擾活化) (不可逆)	**Ticlopidine**	Produrg，**需經CYP450代謝**才有活性		**白血球下降**、**紫斑症(TTP)**
	Clopidogrel			副作用較少發生
	Prasugrel			藥效較強

※**agranulocyte**副作用：**Clozapine**(抗精神病藥)、**Thioamides**(甲亢藥)、**Ticlopidine(抗凝**血藥)

- Clopidogrel可柔批鬥貴兒(-grel)，**踢**他又**摳**他**(ticlo-)**
- **怕輸哥(Prasugrel)**和**臭屁哥(Clopidogrel)**想要買一塊**A**級的**地皮(ADP**-R)，但是**地(Ti-)**檢署**說(-clo-)**那塊**地皮(-pidine)**有鬧鬼(Ticlopidine最易導致neutropenia)不能出售，怕輸哥聽到後生氣到被氣死(SE: 想像臉紅紅=Prasugrel最易出血)，但是臭屁哥聽到消息承受得住(用於冠狀動脈放支架，心導管術前)
- ***想**tickle(ticlo-)**她，**摳她屁洞(clopidogrel)**，**persuade(Prasugrel)**她跟我做。

(C)tirofiban (D)dipyridamole

阻斷 GP IIb/IIIa Receptor (**干擾聚集**)(107-1)	**Abciximab**	單株抗體，**Vitronectin拮抗劑**(109-2)	IV注射
	Eptifibatide	Fibrinogen類似物	
	Tirofiban		

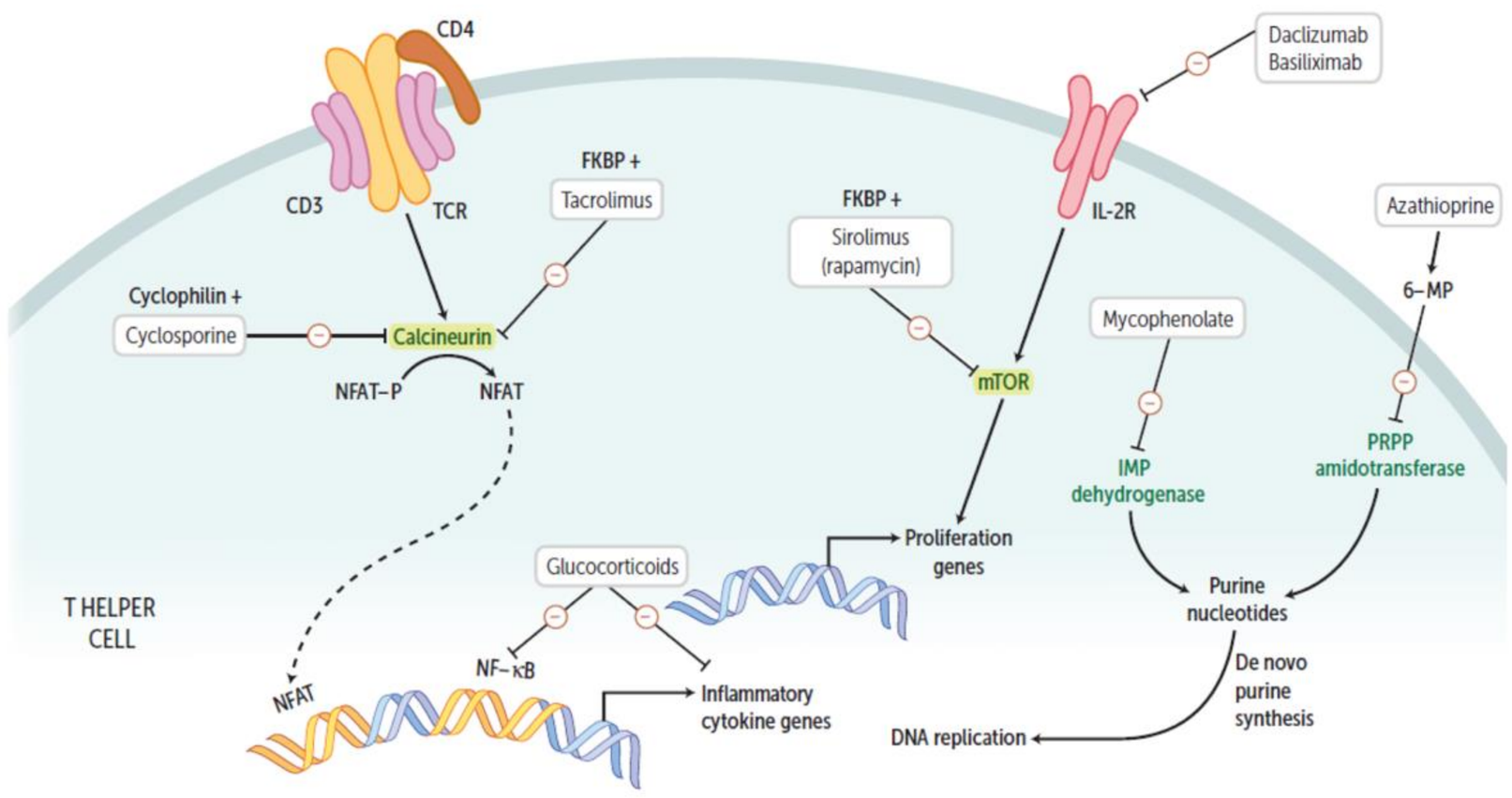
- 在**ABC**mart**(Abci-)**裡，**T羅飛奔(tirofiban)**去買鞋子，結果鞋子被賣光**empty(empti-)**了
- GP像grape，吃葡萄前要洗，所以都會問："**還不(Ab-)洗洗(-cixi-)嗎(-mab)**"， --mab結尾：monoclonal Ab
- ***接續上面的故事：只有肉體關係**太弱(Tiro-)**，應該要交流一些**ABC(abcixi-)**、或3A2B(阻斷GP IIb/IIIa-R)這種猜數字的遊戲、或是跆拳道**如何踢飛body(-tifibate)**

抑制 PDE	Dipyridamole	也抑制RBC的adenosine uptake	單獨效不強，常並用Aspirin、Warfarin
	Cilostazol	治間接性跛行(Intermittent claudication)	

※**冠狀動脈竊血症**副作用：**Nitroprusside**(心衰竭/降血壓藥)、**Isoflurane**(吸入性麻醉劑)、**Dipyridamole**(抗凝血藥)

- 有一位PD(PDE)要去埃及拍紀錄片，所以在**兩個pyramide(Dipyridamole)**之間搭帳篷(cAMP↑)。金字塔裡有很多**稀有(Cilo-)statue(-stazol)**和寶物，所以有很多盜墓人會想偷金字塔裡面的寶物(Dipyridamole會有coronary steal)，偷完東西不想被抓所以要狂奔(做運動心電圖時用Dipyridamole)
- ***我們去露營(cAMP↑)，我們聊一些**大霹靂(dipyri-)**、**C羅明星(c羅star, Cilosta-)**這類話題，但我壓力很大(核醫用來做stress test)，因為我只準備這兩個話題...

參考資料	Ref：國考藥訣 V 3.1 P.65
補充	建議抗凝血藥和抗血小板藥物可以使用口訣來記比較不容易搞混，因為作用機制有點多種，如果單純硬記的話，很容易就亂掉。 大家可以發現，我寫詳解的這三題，都可以在國考藥訣中可以找到答案，相當推薦大家可以拿國考藥訣出來背，雖然一開始可能會被厚度給嚇到(藥理就是個還沒背的時候覺得怎麼可能背得起來，剛開始背的時候又記一個忘一個的科目，讓人很想放棄，但秉持著病理 25 題已經放掉的情形下，感覺不能再放掉藥理 25 題，不然醫學二就直接去掉一半了的信念，還是認命乖乖背)但你會發現你會越背越快，上面也都有註記哪一年考過哪些藥物，很快就可以找到重點在哪，個人覺得藥理是個可以好好投資時間的科目，很多題目都是有背有分的類型，因此只要花時間一定可以在藥理拿到不錯分數，大家加油。 校稿註：醫師國考 Winner 藥理學後面考點整理表格也可熟讀

題號	57	科目	藥理	撰寫	邱薇	校稿	董明翰
題幹	有關免疫抑制劑之敘述，下列何者錯誤? (A) mycophenolate mofetil 因抑制 inosine monophosphate dehydrogenase，進而抑制 T 淋巴球增生 (B) sirolimus 與細胞內 FKBP-12 結合成的複合體會活化 mTOR，進而抑制 T 淋巴球增生 (C) daclizumab 因抑制 IL-2 受體，可減緩器官移植後的排斥反應 (D) azathioprine 能干擾核酸的合成，抑制淋巴細胞的生長						
答案	(B)						
簡解	這題考免疫抑制劑的作用機轉，其實只需簡單記得 Sirolimus 為 mTOR inhibitor 就可以解題了！						
詳解	(A) 正確 ，**mycophenolate mofetil** 縮寫 **MMF**，可藉由**抑制 Inosine monophosphate dehydrogenase** 減少 Purine 由 de novo pathway 製造，可同時抑制 **T cell 和 B cell**。 (B) 錯誤，**sirolimus** 為 **mTOR inhibitor**，藉由結合到 FK506-binding protein 12(FKBP12)，抑制轉錄因子 mTOR，使得 **IL-2** receptor 上的訊息無法傳入，進而抑制 **T cell** 的增生 (C) 正確，**daclizumab** 為 **anti-IL2 receptor**(CD25)單株抗體，可減少 **T cell** 被活化，用於**避免器官排斥**(器官排斥主要由 CD8+T 引起) (D) 正確，**azathioprine** 為 6-mercaptopurine **(6-MP) prodrug**，而 6-MP 為 purine analog 會佔用 Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (**HGPRT**)或抑制 phosphoribosyl pyrophosphate amidotransferase (**PRPP amidotransferase)** 來阻礙 purine synthesis，可同時抑制 **T cell 和 B cell**						
參考資料	1. 國防藥理表格——國考藥訣 v2.3						
補充	✓ 常見免疫抑制劑的作用機轉：（好用的一張大圖！）  參考資料：First aid 2020 P120-P121						

題號	58	科目	藥理	撰寫	邱薇	校稿	董明翰
題幹	有關治療血脂異常(dyslipidemia)藥物之作用及機制敘述，下列何者錯誤? (A) atorvastatin:抑制 HMG-CoA reductase (B) fenofibrate:增加 lipoprotein lipase 活性 (C) colestipol:減少膽酸的吸收 (D) niacin:活化 peroxisome proliferator-activated receptor alphamycophenolate						
答案	(D)						
簡解	這題考降血脂藥的作用機轉，活化 PPAR-α 的是 fibrate 類不是 niacin						
詳解	(A) 正確 ，statin 類是 HMG-CoA reductase 大家應該都會！ (B) 正確 ，Fibrates 活化細胞轉錄因子 PPAR-α 而增加血中的 lipoprotein lipase 與 HDL，後者可使 TG 代謝成 fatty acid，而使 VLDL 減少。 (C) 正確，colestipol 為離子交換樹脂，於腸道與膽酸結合排出，減少膽酸的吸收(腸肝循環)，而肝為了製造膽酸會消耗膽固醇並使得 LDL-R 合成增加。 (D) 錯誤，niacin 能減少肝臟對 VLDL 及 LDL 的合成、降低 HDL 代謝，故可有效地降低 CHO 、 TG 、 LDL 並升高 HDL						
參考資料	1. 國防藥理表格——國考藥訣 v2.3 2. FC 藥理						
補充	✓ 常見降血脂藥的作用機轉：						
	Statin	HMG CoA reductase inhibitor					
	Ezetimibe (Ezetrol)	作用在腸道 NPC1L1 抑制膽固醇吸收					
	Fibrate (Gemfibrozil, Fenobrate)	活化 PPAR-α增加 lipoprotein lipase					
	Bile acid resin (Colestipol, Cholestyramine)	與膽酸結合由糞便排出，減少腸道吸收膽酸					
	Niacin	抑制肝臟合成 VLDL					
	Mipomersen	抑制 ApoB-100 進而減少肝臟釋放 VLDL, LDL					
	PCSK9 inhibitor (Evolocumab, Alirecumab)	抑制 proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 避免 LDL-R 被分解					

題號	59	科目	藥理	撰寫	黃鼎貽	校稿	董明翰

題幹

59.下列何種狀況比較不適合用 octreotide 治療?

(A)胃泌素瘤

(B)食道靜脈瘤出血

(C)急性便秘

(D)胰島素瘤

答案

(C) 急性便秘

簡解

看到**字尾-reotide**, 馬上想到是 **Somatostatin analog**，作用是**抑制**各種內分泌激素，主要抑制 GH, Glucagon, Insulin, Gastrin。所以，可以治(A), (D)，刪掉！

接下來(B)則是考過無數次也是要膝跳反射，-reotide 可以治**食道靜脈曲張急性出血**

刪去法答案呼之欲出 ~ ~ 撒花

詳解

(C) Octreotide 也是一種止瀉劑，可緩解內分泌(糖尿病、化療後)造成之腹瀉，不能拿來治便秘

摘自國防藥訣 v3.1，不是我偷懶不重打，是直接截圖大家會更有圖像記憶 ~

止瀉劑

吸附劑			
Kaolin-Pectin	**吸附細菌、毒素**	吸水性強，降低糞便流動性	
減少蠕動			
Opioid agonist (透過μ、δ受器抑制副交感之Ach釋出，**不可止痛**)	**Loperamide**	效強 (**不過BBB**，不成癮)	不可用於腸侵入性細菌造成之腹瀉 **不可用於小孩**
	Diphenoxylate		
	落魄流氓(loper-)大份吸(diphenxy-)鴉片(opioid R agonist)		
M3阻斷	Dicyclomine		
膽汁結合樹脂Resin (也降膽固醇)	Cholestyramine		
	Cholestipol		
其他			
Bismuth	抑制prostaglandin、Cl^-分泌(減少淨體液分泌) 增黏液、HCO_3^-，**抗菌，可用於感染性腹瀉**		
Somatostatin(SST)	抑制Gastin等分泌		
Octreotide	緩解內分泌(糖尿病、化療後)造成之腹瀉		效較長(可治肢端肥大症、endocrine tumor、胃食道靜脈曲張)

抑制生長			
Somatostatin	**胰臟D cell分泌，14a.a.** **抑制**GH等各種內分泌，半衰短	**IV/SC**，臨床少用	
Octreotide	為**Somatostatin analog** 抑制GH分泌(較SST強)	Acromegaly(肢端肥大症)(108-1) Gigantism(巨人症) Carcinoid tumor Pancreatic cell tumors **食道靜脈曲張急性出血的處置**	**副作用：膽結石**
Lanreotide	抑制胰島素、升糖素和胃泌素分泌 (較SST弱，故**發生高血糖機率較低**)		
Vapreotide	半衰期較自然物質**長**(約80 min)		
Pegvisomant	抑制 GH receptor	Acromegaly	
Peggy(pegvi-)；Real tide(-reotide)真的很緊 ➔ **Peggy real tide** (Peggy真的很緊，因為打了之後長不高-抑制GH)			

參考資料

國防藥訣 v3.1

補充

題號	60	科目	藥理	撰寫	黃鼎貽	校稿	董明翰

題幹

60.蔡小姐因為下肢無力被送到醫院急診,發現有高血壓與低血鉀的情況;進一步檢查後診斷為腎上腺腫瘤造成的原發性高醛固酮症 (primary aldosteronism)。在接受手術之前,下列何種藥物較能改善她的症狀?

(A)prednisolone

(B)spironolactone

(C)furosemide

(D)dexamethasone

答案

(B) spironolactone

簡解

(A) 是中效類固醇

(B) 是**保鉀**型利尿劑，機制為**醛固酮受體拮抗劑**→答案！

(C) 是亨利式環利尿劑(Loop Diuretics)

(D) 是長效類固醇

詳解

這題也是膝跳反射題，每年利尿劑、類固醇都必考，搞懂背熟！

集尿管—保鉀型利尿劑(Potassium-Sparing Diuretics)				
Spironolactone Eplerenone (專一性較高)	醛固酮受體拮抗劑	①. 抑制留鈉排鉀作用，血 K 增加(107-1) ②. 尿中 K^+↓	①. 續發性高醛固酮血症 ②. 代償因他種利尿劑引發之低血鉀症 ③. 肝硬化病人水腫(抑制 Aldosterone，阻斷 RAAS 惡性循環) (106-2)	高血鉀酸中毒 男性女乳症(Eplerenone較無此副作用) (106-1)
Amiloride Triamterene	直接阻斷ENaC		①. 代償因他種利尿劑引發之低血鉀症	高血鉀酸中毒

亨利氏環厚上升支—亨利氏環利尿劑(Loop Diuretics)				
Furosemide Bumetanide Torsemide Ethacrynic acid	抑制NKCC2	①. 尿中 NaCl↑↑、K^+↑、Ca^{2+}↑、Mg^{2+}↑ ②. 大多為磺胺類藥物(除 Ethacrynic acid) ③. 效力最強	①. 急性肺水腫(首選) (106-2) ②. 急性高血鈣或高血鉀(108-1) ③. 急性腎衰竭 ④. 嚴重心衰竭	鹼中毒 高尿酸血症(痛風) 低血鎂/鈣 耳/腎毒性(尤其併用 Aminoglycoside)

中(F)：Glucocorticoids (Cortisol、Cortisone)					
		抗炎	留鈉		
短效	Cortisol (Hydrocortisione)	1	1		
	Cortisone	0.8	0.8	需先經肝代謝，cortisol不足時補充	
中效	Fludrocortisone	10	125	Mineralocorticoids不足時首選	
	Prednisone	4	0.8	須在肝中轉成活性Prednisolone	慢性發炎、免疫抑制時用(移植)
	Prednisolone	4	0.8		
	Methylprednisolone	5	0.5		
	Triamcinolone	5	0	對皮膚高親合，常做成軟膏	
長效	Betamethasone	25	0		生長抑制、破骨(107-2)
	Dexamethasone	25	0	唯一可過BBB，治腦腫瘤水腫，診斷Cushing	

參考資料

國考藥訣 v3.1

補充

題號	61	科目	藥理	撰寫	黃鼎貽	校稿	董明翰

題幹

61.酗酒且患有第二型糖尿病的病人應避免使用 metformin 治療,因為 metformin 和酒精一起使用很容易造成:

(A)肥胖

(B)乳酸中毒

(C)低血糖

(D)高血壓

答案

(B)乳酸中毒

簡解

Metformin 屬於 Biguanides 類糖尿病藥物，不會低血糖，體重會下降，刪掉(A)(C)

(D)沒特別提到過，(C)則是特殊的副作用背清楚

詳解

本題的 metformin 屬於 Biguanides 類，為 Type2 DM 首選用藥，機制為增加 insulin 受體敏感度，故不會低血糖，刪掉(C)，體重會下降，故不會肥胖，刪掉(A)，(D)未特別提到

(B)是特殊的副作用，心肝腎不佳(ex.酗酒)的患者，容易乳酸中毒

增加 insulin 受體敏感 (106-1)	Thiazolidine-diones (TZD)	Troglitazone	①. **刺激 PPARγ→ ↑ GLUT-4** ②. (透過細胞核作用，故作用慢) ③. 肝毒性(**肝不好不可用**)、水腫(**心衰竭不可用**) ④. 不會低血糖
		Rosiglitazone	
	📣 Papa(活化 PPARγ)把**蛤蜊太熟(-glitazone)**沒人要吃，就過剩了(英，glut，增加 GLUT-4 R) 📣 γ = Gamma ➔ Glucose ➔ 降血糖；α = Alpha ➔ Adipose ➔ 降血脂(Fibrates 藥物)		
	Biguanides (AMPK activator)	Metformin	抑制肝臟醣質新生 降空腹血糖 Type II DM首選 ①. **乳酸中毒(禁忌：心肝腎不佳)** ②. 不會低血糖 ③. 減重

糖尿病藥物們副作用基本款要背清楚**是否會低血糖**？**是否會體重上升**？還有其他特殊副作用也要背熟常考。

Oral Antidiabetic Drugs and Side Effects

類別	機轉	血糖	副作用	體重	代謝
Sulfonylurea	阻斷胰臟 β 細胞 ATP 依賴型	餐前血糖 ↓	低血糖	↑	肝. 腎
Meglitinides	K^+ 通道；促進胰島素分泌	餐後血糖 ↓	低血糖	↑	肝. 腎
促 GLP－1 路徑	刺激胰臟分泌胰島素		腸胃不適	↓	(腎)
Biguanides	增加肝臟對胰島素敏感度	餐前血糖 ↓	乳酸中毒	↓	心. 肝. 腎
Thiazolidinediones	活化PPAR - γ 促胰島素敏感		水腫、心衰竭	↑	心. 肝
α glucosidase inhibitors	抑制腸道分解成單醣的酵素	餐後血糖 ↓	脹氣、腹瀉	(↓)	腎
SGLT - 2 inhibitors	抑制腎小管對醣類再吸收		泌尿道感染	↓	腎
澱粉素(Amylin)	輔助胰島素、抑制胃排空	餐後血糖 ↓	低血糖、腸胃不適	↓	腎

參考資料

國考藥訣 v3.1

補充

題號	62	科目	藥理學	撰寫	陳昱瑋	校稿	董明翰

題幹

下列抗心律不整藥物中,何者不具有抑制交感神經的作用?

(A) amiodarone

(B) esmolol

(C) lidocaine

(D) sotalol

答案

(C) lidocaine

簡解

(B)、(D) : -lol 想到與β blocker 有關；(A) amiodarone 較特別，印象中有各個 class 的機轉(含β blocker 作用)。選(C)得分

詳解

TABLE 14–2 Membrane actions of antiarrhythmic drugs.

Drug	Block of Sodium Channels		Refractory Period		Calcium Channel Blockade	Effect on Pacemaker Activity	Sympatholytic Action
	Normal Cells	Depolarized Cells	Normal Cells	Depolarized Cells			
Adenosine	0	0	0	0	+	0	+
Amiodarone	+	+++	↑↑	↑↑	+	↓↓	+
Diltiazem	0	0	0	0	+++	↓↓	0
Disopyramide	+	+++	↑	↑↑	+	↓	0
Dofetilide	0	0	↑	?	0	0	0
Dronedarone	+	+	na	na	+	na	+
Esmolol	0	+	0	na	0	↓↓	+++
Flecainide	+	+++	0	↑	0	↓↓	0
Ibutilide	0	0	↑	?	0	0	0
Lidocaine	0	+++	↓	↑↑	0	↓↓	0
Mexiletine	0	+++	0	↑↑	0	↓↓	0
Procainamide	+	+++	↑	↑↑↑	0	↓	+
Propafenone	+	++	↑	↑↑	+	↓↓	+
Propranolol	0	+	↓	↑↑	0	↓↓	+++
Quinidine	+	++	↑	↑↑	0	↓↓	+
Sotalol	0	0	↑↑	↑↑↑	0	↓↓	++
Verapamil	0	+	0	↑	+++	↓↓	+
Vernakalant[1]	+	+	+	+	na	0	na

[1]Not available in the USA.

na, data not available.

先附上 Basic & Clinical Pharmacology 的表格，有 sympatholytic action(抑制交感神經)的如下 : adenosine, **amiodarone**, dronedarone, **esmolol**, procainamide, propafenone, propranolol, quinidine, **sotalol**, verapamil；lidocaine **沒有**此作用

(A) amiodarone 4 個 class 的機轉都有，如果考試時忘了這件事，想想它的副作用有 bradycardia，而抑制交感神經的目標是 rate control，抑制過度就跳太慢，合理

(B) esmolol 是短效β blocker，IV only，主要用於術中或其他急性的心律不整

(C) lidocaine 屬 class 1B，作用為阻斷 Na^+通道

(D) sotalol 為 nonselective β blocker，並會延長動作電位(歸在 class 3)

參考資料

Ref：Katzung Basic & Clinical Pharmacology 14th CH14 p.237-251

補充

題號	63	科目	藥理學	撰寫	陳昱瑋	校稿	董明翰

題幹

下列有關 ranolazine 的藥理作用機轉,何者錯誤?

(A) 可抑制 late sodium current

(B) 可直接抑制鈉鈣交換 sodium-calcium exchanger

(C) 可降低細胞內鈣離子濃度

(D) 對無 long QT syndrome,但有冠狀動脈疾病患者會延長 QT interval

答案

(B) 可直接抑制鈉鈣交換 sodium-calcium exchanger

簡解

(A) 國考藥訣 : nola(努力[台語])就不 late 哪(Na^+) **[抑制 late Na^+ current]**，有背所以秒刪 (106 二 69 題也有一模一樣的敘述喔)

(B) 沒看過，但「直接」2 個字感覺就怪怪的 ，也沒聽過 ranolazine 有「直接」作用在此標的，先保留

(C) 沒看過，但如果真會影響(不一定是直接)sodium-calcium exchanger 的話(?) 已確定會抑制 late Na^+ current→Na^+進細胞減少→Na^+就不用出 Ca^{2+}也別想進→可降低細胞內鈣離子濃度，嗯~似乎蠻合理的，而且這樣能降低心肌張力，達到治療心絞痛的目標，有機會對(?)

(D)完全沒概念

根據以上思路最後勇敢選(B)，穩穩收下 1 分

詳解

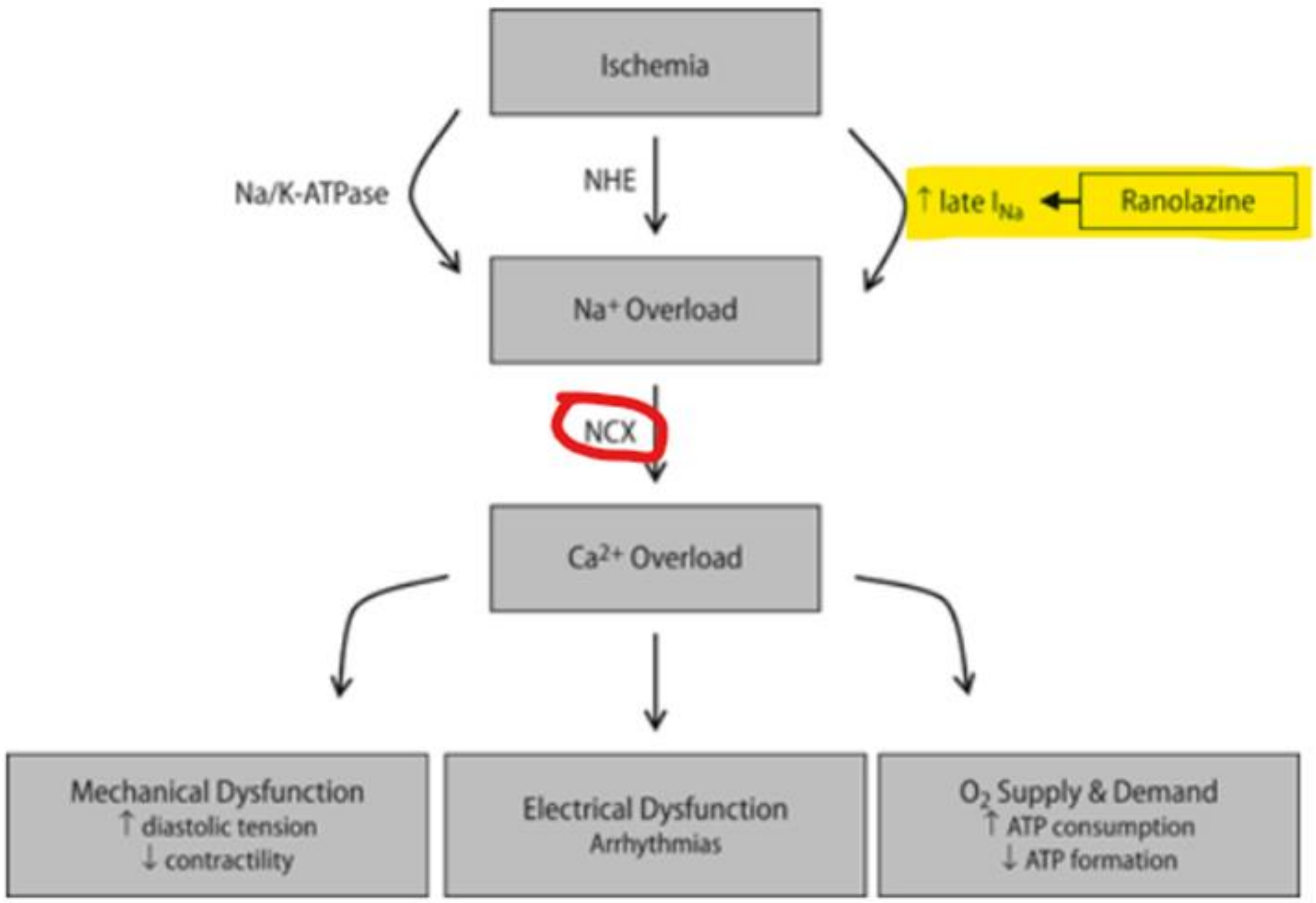
[Katzung 相關內容]

Ranolazine 的作用為**減少 late Na^+ current** (A)對，而這個 current 會再透過 sodium-calcium exchanger 促進 Ca^{2+}進入細胞 (Na^+進太多要出去就換 Ca^{2+}進來)，因此 Ranolazine 也「**間接**」抑制了 sodium-calcium exchanger (B)錯，**降低細胞內鈣離子濃度** (C)對，進而降低舒張期張力(diastolic tension)、心收縮力、所作之功。Ranolazine 會延長冠狀動脈疾病患者的 QT interval，但會縮短 long QT syndrome 患者的 QT interval (D)對 (題目也特別強調是「無」 long QT syndrome)，不過 Ranolazine 目前未發現與 torsades de pointes 有關。

[論文相關內容] (背景知識補充以助理解，趕時間者或早已洞悉一切的學霸們可略)

1. Na^+ current 就是心肌細胞去極化時，Na^+通道打開流入的電流，正常情況 1~3 ms 內通道就會 inactivate，但在 hypoxia 或暴露到 ischemic metabolites、reactive oxygen species 時，通道會維持開啟達數百 ms 的時間，此時流入的電流被稱為 late (or persistent) sodium current (late I_{Na})。
2. 心肌細胞的細胞膜上有 sodium–calcium exchanger，每個 cycle 以 1 個 Ca^{2+}換 3 個 Na^+，可**雙向**運作，分別為 forward mode 與 reverse mode，整理如下 :

	Ca^{2+}	Na^+	時機
forward mode	出	進	舒張期放鬆
reverse mode	進	出	處在動作電位時

	在心肌缺氧的情況下， Na^+會堆積在細胞 (其中一個原因即前述的 late I_{Na})，此時會促進 reverse mode 的 sodium–calcium exchange 來把 Na^+排出，但卻也讓舒張期(本該是 forward mode)無法好好排 Ca^{2+}，胞內 Ca^{2+}濃度過高→結合並活化收縮蛋白→無法好好放鬆，並會額外消耗 ATP，且舒張期心肌張力過高會增加心臟微循環的阻力，對已經缺氧的心肌而言是慘上加慘。 Ranolazine 因可抑制 late Na^+ current，避免 Na^+積太多在細胞，降低 reverse mode 的 sodium–calcium exchange，使舒張期胞內 Ca^{2+}減少→心肌張力下降→改善心臟血液灌流，因此可治療心絞痛。 下面是論文中的圖，蠻幫助理解的，供參~ 
參考資料	Ref： 1. Katzung Basic & Clinical Pharmacology 14th CH12 p.207、CH14 p.247 2. Hasenfuss G, Maier LS. Mechanism of action of the new anti-ischemia drug ranolazine. Clin Res Cardiol. 2008 Apr;97(4):222-6.
補充	

題號	64	科目	藥理	撰寫	吳秉儒	校稿	丁于珊
題幹	治療慢性心衰竭時，若病人沒有水腫或嚴重腎衰竭，下列何種藥物能有效減緩心室擴大（ventricular dilation）？ (A) angiotensin-converting enzyme inhibitors (B) natriuretic peptide (C) calcium channel blockers (D) digitalis						
答案	(A) angiotensin-converting enzyme inhibitors						
簡解	這題是標準的打擊信心題，乍看之下好像覺得要會寫，但其實根本就不用，題目就是原文書裡的一句話而已，所以不會不要氣餒，加油(大家要好好分辨出這些好像有讀過但其實沒有的題目，不要被他們搞爛心情，加油!!)						
詳解	原文書:By reducing preload and afterload in asymptomatic patients, ACE inhibitors (eg, enalapril) slow the progress of ventricular dilation。 這邊注意，雖然原文書寫 ACEI 藉由減少 preload 和 afterload 來減緩心室擴大，但是否所有能減少 preload 和 afterload 的藥物都能減緩心室擴大，也不得而知。 (這題比較像單純從原文書抓敘述出題而非用邏輯出題)						
參考資料	Ref：[Basic and clinical pharmacology, 14th edition, Drugs Used in Heart Failure, page 222]						
補充	撰稿者或校稿想補充的資訊						

題號	65	科目	藥理	撰寫	吳秉儒	校稿	丁于珊
題幹	下列何者是一種前驅藥（prodrug），經酵素水解後的產物成為選擇性 alpha-1 交感受體致效劑（selective α1-receptor agonist）？ (A)oxymetazoline (B)ephedrine (C)midodrine (D)ritodrine						
答案	(C) midodrine						
簡解	這種題目看到要先冷靜，先別管 prodrug，先看哪些是 selective α1-receptor agonist。 (A) oxymetazoline:主要作用在α2A 的 agonist(這裡原文書與國考要訣有出入，以原文書為主)，用於過敏性鼻炎，為 topical decongestant(局部去充血劑) (B)ephedrine: 直接間接混合的交感作用劑 (C)midodrine: 是 selective α1-receptor agonist (D)ritodrine: β2-selective agonist，安胎用 以上直接獲得答案(雖然這題要訣裡面都有，冷靜判斷也選得出來，但沒選對也無可厚非啦不要緊張)						
詳解	Prodrug 的部分 midodrine 會代謝成 desglymidodrine						
參考資料	Ref：[Basic and clinical pharmacology, 13th edition, Adrenoceptor Agonists & Sympathomimetic Drugs , page 145]						
補充							

題號	66	科目	藥理	撰寫	吳秉儒	校稿	丁于珊

題幹

下列藥物中，何者對 M3 蕈毒性受體（M3 muscarinic receptor）的選擇性最高，因有較長半衰期，故一天只需服藥一次即可用於治療成人尿失禁（urinary incontinence）？

(A)darifenacin

(B)tolterodine

(C)oxybutynin

(D)trospium

答案

(A) darifenacin

簡解

這題屬於鑑別運氣型，只讀 FC 和藥理表格的話只會看過 B 選項，嚴錦城老師給的新藥表格(完整表格附再補充資料)裡面有其他藥，但也沒有各藥的半衰期長短，所以空歡喜一場。結論:藥理建議把握基本分就好，其他進階題(如半衰期、交互作用等)取分效率極差。

詳解

以下是嚴錦城老師表格部分擷取，選項四個其實都是 M3 antagonist

M_3 antagonist	Aclidinium, Umeclidinium	COPD
	Trospium Oxybutynin Darifenacin, Solifenacin Tolterodine, Fesoterodine Propierine	Bladder spasm after urologic surgery Urinary incontinence

接下來就是原文書了

可以看到下表中 darifenacin/solifenacin 給藥為一天為單位

Drug	Usual Dosage
Quaternary amines	
Anisotropine	50 mg tid
Clidinium	2.5 mg tid–qid
Glycopyrrolate	1 mg bid–tid
Isopropamide	5 mg bid
Mepenzolate	25–50 mg qid
Methscopolamine	2.5 mg qid
Oxyphenonium	5–10 mg qid
Propantheline	15 mg qid
Trospium	20 mg bid
Tertiary amines	
Atropine	0.4 mg tid–qid
Darifenacin	7.5 mg daily
Dicyclomine	10–20 mg qid
Oxybutynin	5 mg tid
Scopolamine	0.4 mg tid
Solifenacin	5 mg daily
Tolterodine	2 mg bid

<table>
<tr><td></td><td>基於責任心，以下把膀胱相關藥物原文書中各藥物個別敘述翻譯整理一下:
<table>
<tr><th>藥物</th><th>敘述</th></tr>
<tr><td>Oxybutynin</td><td>手術後膀胱痙攣、神經疾病造成的膀胱症狀
(可以口服、導管灌注)</td></tr>
<tr><td>Trospium</td><td>非選擇性拮抗劑</td></tr>
<tr><td>Darifenacin
Solifenacin</td><td>半衰期長(一天一次給藥)</td></tr>
<tr><td>Tolterodine
Fesoterodine</td><td>成人尿失禁(沒啥特別)</td></tr>
<tr><td>Propiverine</td><td>新，只有歐洲有，美國沒有</td></tr>
<tr><td>Imipramine</td><td>三環抗鬱劑，有 CNS 毒性</td></tr>
<tr><td>Botulinum toxin A</td><td>肉毒桿菌素，M3 antagonist 的替代療法</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td>Ref：[Basic and clinical pharmacology, 13th edition, Cholinoceptor-Blocking Drugs, page 128]</td></tr>
</table>

Mechanism	Drugs	Uses or Indications
M_3 antagonist	Aclidinium, Umeclidinium	COPD
	Trospium Oxybutynin Darifenacin, Solifenacin Tolterodine, Fesoterodine Propierine	Bladder spasm after urologic surgery Urinary incontinence
α_2 agonist	Moxonidine, Rilmenidine	Hypertension
	Dexmedetomidine	For sedation before anesthesia
	Tizanidine	Muscle relaxant
	Oxymetazoline	Topical decongestant
	Apraclonidine, Brimonidine	Topical use for glaucoma
α_1 antagonist	Alfuzosin, Silodosin, Tamsulosin, Urapidil	BPH
Bradykinin B_2 antagonist	Icatibant	Hereditary angioedema
Kallikrein inhibitor	Aprotinin, Ecallantide	
C1 esterase inhibitor (C1-INH)	Cinryze, Berinert	
Endothelin receptor antagonist	Bosentan, Ambrisentan, Macitentan	Pulmonary arterial hypertension
Soluble guanylyl cyclase activator	Riociguat	
PGI_2 receptor agonist	Selexipag (a non-PG prodrug)	
	Epoprostenol, Treprostinil, Iloprost	
PDE-5 inhibitor	Sildenafil, Tadalafil	
Ca^{2+} channel blocker	Nifdipine, Amlodipine, Diltiazem	
FP receptor agonist	Lantanoprost, Bimatoprost, Travoprost	Glaucoma
CGRP receptor antagonist	Olcegepant, Telcagepant	Migraine
Anti-IgE	Omalizumab	Asthma
Anti-IL-5	Mepolizumab, Reslizumab	
Anti-IL-5 receptor	Benralizumab	
Anti-IL-4 receptor	Dupilumab	
Anti-IL-13 receptor	Lebrikizumab (in trial)	

Mechanism	Drugs	Uses or Indications
$GABA_A$ receptor agonist	Zolpidem, Zaleplon, Eszopiclone	Sleep disorder
Melatonin receptor agonist	Ramelteon, Tasimelteon	
Orexin antagonist	Suvorexant	
Voltage-gated Na channel blocker	Rufinamide	Lennox-Gastaut syndrome
$GABA_A$ activator	Stiripentol	Dravet's syndrome
Potassium channel opener	Retigabine	Focal seizure
AMPA receptor blocker	Perampanel	Focal seizure, generalized seizure
Binding to Rocuronium or Vecuronium	Sugammadex	Reversal of neuromuscular blockade
Peripheral opioid receptor antagonist	Methylnaltrexone Naloxegol Alvimopan	Opioid-induced constipation
Erythropoietin receptor agonist	Epoetin alfa, Darbepoetin alfa Methoxy PEG-epoetin beta	Anemia
G-CSF receptor agonist	Filgrastim, Tbo-filgrastim, Pegfilgrastim	Neutropenia
GM-CSF receptor agonist	Sargramostim	
CXCR4 receptor antagonist	Plerixafor	For mobilization of peripheral blood cells
IL-11 receptor agonist	Oprelvekin	Thrombocytopenia
Thrombopoietin agonist	Romiplostim, Eltrombopag	
Antithrombin III activator	Heparin, Enoxaparin, Dalteparin, Tinzaparin, Fondaparinux	Thromboembolism
Factor Xa inhibitor	Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban	
Thrombin inhibitor	Hirudin, Bivalirudin, Argatroban, Melagatran Dabigatran	Thrombosis, Percutaneous coronary angioplasty
Anti-Dabigatran	Idarucizumab	Life-threatening bleeding
Glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker	Abciximab, Eptifibatide, Tirofiban Cilostazol	Anti-platelet
Inhibitor of intestinal absorption of cholesterol	Ezetimibe	Elevated LDL, phytosterolemia

※請別忘了一定要複習內分泌用藥和 **chemotherapy(抗生素、抗病毒、抗黴菌等)藥物**

補充

國立陽明交通大學醫學系 113 級

<table>
<tr><td>題號</td><td>67</td><td>科目</td><td>藥理</td><td>撰寫</td><td>周明瑜</td><td>校稿</td><td>丁于珊</td></tr>
<tr><td>題幹</td><td colspan="7">急性腦損傷的病人常會發生壓力性潰瘍(stress ulcer)，以致出現胃出血或胃痛等症狀，此時應優先考慮給與下列何種藥物，以快速改善病人胃痛或出血症狀?
(A) pantoprazole
(B) ketoprofen
(C) pilocarpine
(D) meclizine</td></tr>
<tr><td>答案</td><td colspan="7">(A) pantoprazole</td></tr>
<tr><td>-簡解</td><td colspan="7">大家應該都知道 prazole 結尾的藥物就是有名的 PPI， 為胃潰瘍<u>首選</u>用藥，其他三個選項不會也可以先選 A。
不過還是先簡短看一下其他選項：
(B) ketoprofen-同時抑制 LOX 和 COX 的 NSAID，可解熱、鎮痛、抗發炎
(C) pilocarpine-直接型 cholinergic agonist，治療青光眼（青光眼用藥 ABCDP 不熟的趕快回去再複習一遍～）
(D) meclizine- anti-H1，治過敏(蕁麻疹等)，也可治動暈</td></tr>
<tr><td>詳解</td><td colspan="7">* 題幹中強調<u>潰瘍 (ulcer) 用藥</u>，以下會針對此部分用藥多做解釋 *
潰瘍用藥可簡略分四種：
1.制酸劑(呈弱鹼性可中和胃酸) : $Mg(OH)_2$, $Al(OH)_3$, $CaCO_3$ 等等
2.抑制胃酸分泌藥物：依藥效排序為 PPI > H_2 antagonist > M_1/M_3 antagonist
*想省略其他細節的可以直接看下面表格（節錄國考要訣紅字部分）
<table>
<tr><td rowspan="1">PPI</td><td><u>prazole</u> 結尾</td><td>Zollinger-Ellison syndrome(胃泌素瘤)首選
不可逆抑制 H+/K+ ATPase
酸性下作用佳，故不與制酸劑及其他抗胃酸藥合用</td></tr>
<tr><td rowspan="3">H2 antagonist</td><td><u>Cimetidine</u></td><td>男性久服會陽萎、男性女乳症</td></tr>
<tr><td><u>Famotidine</u></td><td>效最強</td></tr>
<tr><td><u>Nizatidine</u></td><td>可促進胃排空但不可治胃出血，只可口服</td></tr>
<tr><td rowspan="2">M1/M3 antagonist</td><td>Propantheline</td><td>Block M1 + M3 (有抗 M3，可治腹瀉)</td></tr>
<tr><td>Pirenzepine</td><td>Block M1 (不抗 M3，故不便秘)</td></tr>
</table>
3.粘膜保護劑：Sucralfate, Bismuth
4.抗細菌感染藥物：Amoxicillin, Clarithromycin (*此二藥常 PPI 三者合用，稱為 Three-drug regimens)</td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td colspan="7">1.Basic & Clinical Pharmacology(2017)
2.國考藥訣 version3.1</td></tr>
<tr><td>補充</td><td colspan="7">撰稿者或校稿想補充的資訊</td></tr>
</table>

題號	68	科目	藥理	撰寫	周明瑜	校稿	丁于珊

題幹

兒童急性氣喘發作呼吸困難至急診,使用下列何種藥物療效最佳也最快?

(A) salmeterol

(B) zafirlukast

(C) albuterol

(D) ipratropium

答案

(C) albuterol

簡解

雖然最怕遇到同類型藥物的比較題，但大家應該都有印象氣喘緩解藥物最常用的就是 β_2 agonist，所以(B)(D)先暫不理他。而更認真的同學們應該都有把 β_2 agonist 的分類（作用快慢、藥效長短）背好，所以應該都知道(A) onset 慢，(C) onset 快，所以選(C)。

詳解

* 題幹中強調**氣喘用藥**，以下會針對此部分用藥多做解釋 *

氣喘用藥可分**緩解型（用於急性發作期）**以及**控制型（用於穩定期）**：

			作用	藥效	可注意作用快慢與藥效，近年似乎越考越細
緩解型	Short Acting β_2 agonist (SABA)一線用藥	Albuterol Salbutamol,Terbutaline Fenoterol,Metaproterol	快	短	短期控制，最常用
	cholinergic antagonist	Ipratropium	慢	短	作用較慢，雖可用於急性期（常與 β_2 agonist 合用），但多作長期慢性使用(COPD)
		Tiotropium		長	
	Methylxanthine	Theophylline Aminophylline	近來已少用		
控制型	Long Acting β_2 agonist (LABA)	Formoterol	快	長	長期控制，常併用類固醇
		Salmeterol	慢		
	Corticosteroids 一線用藥	Ciclesonide Budesonide Flunisolide Methylprednisolone	吸入型為主，但急診用 IV(Methylprednisolone)		
	Leukotriene pathway inhibitor	Zileuton Zafirlukast Montelukast	口服(適用小孩)，常用於 aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)		
	Mast cell stabilizer	Cromolyn Nedocromil	* 預防 * 氣喘(不具支氣管擴張作用，急性期無效)		

複習完表格後再來看一下選項（題目要求**作用快**的**緩解型**氣喘藥物）

(A) salmeterol- LABA，為**控制型**藥物，刪掉

(B) zafirlukast- Leukotriene pathway inhibitor，也**控制型**藥物，刪掉

(C) albuterol- **正解無誤！**

(D) ipratropium- cholinergic antagonist，作用**慢**的**緩解型藥物**刪掉

參考資料

1.Basic & Clinical Pharmacology(2017)

2.國考藥訣 version3.1

題號	69	科目	藥理	撰寫	周明瑜	校稿	丁于珊

題幹

下列何種藥物對冷所引起的蕁麻疹(cold-induced urticaria)及類癌瘤(carcinoid tumor)的平滑肌症狀，具有改善的作用?

(A) ketanserin

(B) ritanserin

(C) cyproheptadine

(D) ondansetron

答案

(C) cyproheptadine

簡解

又是一題同類型藥物比較題，除了(D)是 5-HT_3 antagonist，其他三個都是 5-HT_2 antagonist，沒背更細的話只能猜猜看（(A)(B)都是 serin 結尾，感覺很像，那就選不一樣的(C)吧？）

另外若有印象(C)除了是 5-HT_2 antagonist 外，也是 anti-H1（抗過敏 ex.蕁麻疹、治動暈），就勇敢選(C)，恭喜得分！

詳解

* **Serotonin-receptor antagonist 的比較及常見用藥** *

Receptor Subtypes	Signaling Mechanism	Distribution	Effects
5-HT_{1A}	Gi, ↓ cAMP	Raphe nuclei, hippocampus	Regulates sleep, feeding and anxiety
5-HT_{1B}	Gi, ↓ cAMP	Substantia nigra, globus pallidus, basal ganglia	Neuronal inhibition, behavioral changes
5-HT_{1D}	Gi, ↓ cAMP	Brain	Vasoconstriction
5-HT_{1E}	Gi, ↓ cAMP	Cortex, hippocampus	Memory
5-HT_{1F}	Gi, ↓ cAMP	Globus pallidus, putamen	Anxiety, vasoconstriction
5-HT_{2A}	Gq, ↑ IP_3	Platelets, cerebral cortex	Cellular excitaton, muscle contraction
5-HT_{2B}	Gq, ↑ IP_3	Stomach	Appetite
5-HT_{2C}	Gq, ↑ IP_3	Hippocampus, substantia nigra	Anxiety
5-HT_3	Na^+-K^+ ion channel	Area postrema, enteric nerves	Vomiting
5-HT_4	Gs, ↑ cAMP	Cortex, smooth muscle	Gut motility

5-HT_{1A} agonist	buspirone	抗焦慮、可用在經前症候群(premenstrual syndrome)
5-HT_{1D} agonist	sumatriptan	治療急性偏頭痛、集束型頭痛
5-HT_2 antagonist	-serin	治療高血壓、血管痙攣
	trazodone	抗憂鬱劑
	Clozapine risperidone	第二代抗精神病藥
	cyproheptadine	治療血清素症侯群（類癌）
5-HT_2 agonist	Dexfenfluramine Locaserin	抑制食慾、減重（有心臟毒性）
5-HT_3 antagonist	-setron	化療止吐藥
5-HT_4 agonist	Cisapride tegaserod metoclopramide	促進腸胃蠕動

參考資料

1.Basic & Clinical Pharmacology(2017)

2.國考藥訣 version3.1

題號	70	科目	藥理	撰寫	林郁婕	校稿	黃含章

題幹

70.下列何種藥物與 mifepristone(RU-486)合併使用,可以做為懷孕初期的墮胎藥(terminate early pregnancy)?

(A)treprostinil

(B)misoprostol

(C)epoprostenol

(D)latanoprost

答案

(B)misoprostol

簡解

看到-prost-出沒在各個選項裡就知道這題是在考 Eicosanoid 的藥物分類，或是直接反射想起墮胎用藥有哪些，這題就是基本題！

(A) treprostinil 屬 PGI2，主要用途是預防血栓和原發性肺動脈高壓。

(B) misoprostol 屬 PGE1，臨床上常併用 Mifepristone 用來墮胎。

(C) epoprostenol 也屬 PGI2，用途同(A)。

(D) latanoprost 屬 PGF2α，臨床用於降眼壓，治療青光眼。

----------沒特別記 Eicosanoid 分類沒關係，直接想常見的墮胎用藥也可以--------

常見墮胎用藥：Misoprostol、Dinoprostone、Carboprost、Mifepristone

詳解

讓我們順便複習一下 Eicosanoid 的藥物分類～

	血管作用	其他作用	Analogs (*標示antagonist)	臨床使用
PGE1	舒張	增加胃黏膜分泌	**Misoprostol** (B)	1.宮縮→墮胎(併用 Mifepristone(RU486))+**預防產後大出血** 2.**減少胃酸分泌、增加黏膜阻抗**→治療NSAIDs造成的消化道潰瘍(懷孕禁用)
			Alprostadil	1.**維持動脈導管的開放(ductus arteriosus)**→**新生兒心臟手術準備** 2.治不舉
PGE2	舒張	引起發燒	Dinoprostone	1.宮縮→引產 2.減少胃酸分泌→治療NSAIDs造成的消化道潰瘍(懷孕禁用)
			*Acetaminophen(抑制)	退燒
PGF2α	**收縮**	水樣液排出	**Carboprost**	宮縮→引產+**預防產後大出血**
			Latanoprost (D)	降眼壓→**治療青光眼**(拉大隅角)
			Bimatoprost (109-2)	
			Travoprost	
			Unoprostone	
PGI2	**舒張**	**抑制**血小板凝集	Epoprostenol (C)	抑制血小板凝集、血管擴張劑→預防血栓和原發性肺動脈高壓(108-1)
			Treprostinil (A)	
			iloprost	
			Selexipag (109-2)	
			姨婆(Epo-)在百貨**一樓(ilo-)select包包(selexipag)**，櫃姐**吹捧(Trepro-)**她不像其他**廢**物(預防**肺動脈高壓**)一樣，是一位**愛**(PGI2)包達人 一破破(Epopro-)，一籮破(Ilopro-)，大破特破(Tepro-)→抑制血小板凝集	
TXA2	**收縮**	血小板凝集	*Asprin(抑制) Dazoxiben(TXA2 synthase inhibitor)	抗血栓、解熱
			打手心(Dazoxi-)，Teacher(T)不可以(X)啊(A)	
LTB4	**X**	強力化學趨化劑，吸引發炎cell(嗜中性球)靠近；Neutrophil、Eosinophil分泌		
LTC4/LTD4	**收縮**	支氣管收縮；慢反應的過敏性物質，收縮效果比histamine還強；Macrophage分泌		

由上圖我們可知

(A) treprostinil 屬 PGI2，主要用途是預防血栓和原發性肺動脈高壓。

(B) misoprostol 屬 PGE1，**臨床上常併用 Mifepristone 用來墮胎**。

(C) epoprostenol 也屬 PGI2，用途同(A)。

(D) latanoprost 屬 PGF2α，臨床用於降眼壓，治療青光眼。

Eicosanoid 的分類乍看之下都很像@@要耐心背起來每個種類的藥物有哪些跟臨床用途的差異！以下附上國防藥訣的小統整，透過口訣方便記憶～

PGE1 PGE2 PGI2	舒張血管，抑胃酸保護胃黏膜 **IE(PGE1 PGE2 PGI2)**瀏覽器，用起來很舒(舒張血管)服，不會瘦(胃不會酸，不傷胃)		
PGF2 PGE2	會造成子宮收縮 搭遠東航空 **FarEastern(PGF2 PGFE2)**很緊張，會令人宮縮		
Misoprostol Dinoprostone Carboprost Mifepristone	可墮胎用 **Miss(Mis-)Dinosaur(Dino-)** 恐龍妹**開車(Car-)**(老司機的那種開車)，有了小孩沒人敢要，只好墮胎 **米菲(mife)晚餐(dino)**喝了**味噌(miso)**後**被車撞到(carbo)**就流產了➔子宮收縮 for 墮胎		
平滑肌	支氣管擴張：PGI2、PGE2 支氣管收縮：TXA2、PGF2α、LTC4、LTD4 子宮收縮：PGE2、PGF2α 腸胃收縮：PGs 血管收縮：TXA2、PGF2α	血液	促凝血：TXA2(COX-1 生成) 抗凝血：PGI2(COX-2 生成)
		腸胃分泌	降低胃酸分泌、促進蠕動：PGEs、PGI2

這題還有一個解題關鍵是常用的墮胎藥，在上表也有整理：

Misoprostol、Dinoprostone、Carboprost、Mifepristone，其中特別注意

Mifepristone (RU-486) 常搭配 Misoprostol 使用！！

此外，青光眼的用藥一直都是熱門考題，這裡附上治青光眼的 Eicosanoid (PGF2α) 藥物：Carboprost、Latanoprost、Bimatoprost、Travoprost、Unoprostone

口訣：有青光眼的恐怖(Carbo-)邋遢(Lata-)表妹(Bima-)，喜歡帶著 UNO(Uno-)到處旅行(Travo-)。

其他非 Eicosanoid 但可用來治療青光眼的藥物也很重要，附在這裡再複習一次～

青光眼ABCDP (108-2)		BD減少分泌 ACP促進排出
Adrenergic agents擬交感	Epinephrine、Brimonidine(α 2-selective)	
β blocker(首選)	Timolol、betaxolol	
Cholinomimetics擬副交感	Pilocarpine、Physostigmine、Echothiophate、Carbachol	
Diuretics利尿劑	-zolamide	
Prostaglandins (PGF2α agonist)	Latanoprost、Bimatoprost、Travoprost、Unoprostone	
Lata-(拉大)：拉大隅角，促進排出		

參考資料	國防國考藥訣 v3.1,青光眼用藥,p.10 國防國考藥訣 v3.1, Eicosanoid, p.42
補充	校稿補充:Mifepristone(商品名 RU486)為 **competitive progesterone receptor inhibitor**，列為第四級管制藥品。通常孕婦在醫師前服用後，兩天內再回診服用 Misoprostol，流產率超過 90%。適應症為懷孕 49 天內的孕婦。

題號	71	科目	藥理	撰寫	林郁婕	校稿	黃含章

題幹

71.第一代與第二代 antihistamines 的區分,主要是根據下列何者而來?

(A)與 H1-receptor 的親和力

(B)通過血腦屏障(blood brain barrier)的能力

(C)產生 antiadrenergic activity 的強弱

(D)與 H3-receptor 的親和力

答案

(B)通過血腦屏障(blood brain barrier)的能力

簡解

這題有點像文字遊戲 XD

組織胺的接受器分三類 H1、H2、H3，對抗這些接受器的抗組織胺只有對抗 H1 receptor 的藥物分成第一代與第二代，因此(D)錯。

第一代 anti-H1 跟第二代 anti-H1 最大的區別是，第一代 anti-H1 的親脂性較強，比較容易**通過血腦障壁**(BBB)影響中樞神經系統，因此具有較強的鎮靜作用，可用來治動暈症；但卻同時也會作用在其他副交感神經的接受器上，引起 anticholinergic effect(視力模糊、口乾舌燥、便秘、排尿困難...)。

第二代 anti-H1 的結構水溶性比較高，比較難通過 BBB 進入大腦、且其對 H1 receptor 有更高的專一性，對 cholinergic receptor 較無親和力，因此較無 anticholinergic effect 和中樞系統副作用。

綜上所述，(A)選項更正為與 H1-receptor 的「專一性」(C)選項更正為產生 anticholinergic activity 的強弱會比較合適。

詳解

[來複習 Histamine 相關的藥理～]

* 記 Histamine-R 是哪一種 GPCR，可以幫助記憶它的生理作用。

* H3 agonist 近年常考，記得它可以用來治療猝睡症。

H1-R	Gq	平滑肌 血管平滑肌 腺體 感覺神經	支氣管收縮、腸胃蠕動 血管舒張**(血壓下降)** 腺體分泌 痛&癢
H2-R	Gs	胃壁細胞(P cell) 心臟	胃酸分泌 **心跳加快**
H3-R	Gi	神經末梢	調節神經傳導物質
H4-R	Gi	嗜酸性球、中性球、CD4 T cell	

H3 agonist：

Tiprolisant (=Pitolisant) (109-2)	減少腦、周圍神經中神經傳遞物質釋放 減少嗜睡病人睡意	**治猝睡症(cf. Modafinil)** 改善睡眠呼吸中止症白天精神

[抗組織胺]

*要注意目前還沒有抗 H3、H4 receptor 的藥物...(D)選項錯

Anti H1：治過敏(蕁麻疹等)、可治動暈

第一代：		
Carbinoxamine		①. **鎮靜作用** 1 **治動暈症**、幫助睡眠、治孕吐 2 不可與 BZD/酒精併用 3 抑制食慾(例外：Cyproheptadine) ②. **抗膽鹼作用**： 1 有 Atropine-like effect(口乾、便祕、尿滯留、心跳快……) 2 可抗帕金森氏 3 青光眼、BPH、心臟疾患不可用
Dimenhydrinate		
Diphenhydramine	可做成止癢軟膏、**可緩解藥物引起的EPS**	
Diclegis® (商品名)	**可用於懷孕婦女的噁心嘔吐**	
Doxylamine		
Hydroxyzine		
Cyclizine		
Meclizine		
Brompheniramine		
Chlorpheniramine	(斯斯感冒膠囊)(OTC非處方藥)	
Promethazine	阻斷α receptor造成血壓降低 (易引起姿態性低血壓)	
Cyproheptadine	抗5-HT2c receptor，**增進食慾**	
破麻傷心(Promethazine)、沒開心(Meclizine)就讓大家去大分海、大門海(兩個海洋Diphenhy-, Dimenhy-)多吸一點拉麵(Doxy-lamine)		
第二代：無鎮靜等中樞作用(不可治動暈)		
Fexofenadine		
Terfanadine	**不可和CYP3A4 inhibitor並用，會阻斷鉀離子通道造成心律不整**	
Astemizole		
Loratadine		
Cetirizine		
"他叮，那叮，離心"：**他被叮(-tadine)**，**那裡被叮(-nadine)**，抽個血**離心(-rizine)**看有沒有瘧原蟲感染		

* anti H1 又分為第一代及第二代，兩者的差異主要是親脂性的不同及通過 BBB 的能力。...此題考點...(B)選項正確

1. 第一代 anti-H1 的**親脂性較強，比較容易通過血腦障壁(BBB)影響中樞神經系統**，因此具有**較強的鎮靜作用**，可用來治動暈症；但卻同時也會作用在其他副交感神經的接受器上，引起**抗膽鹼作用**(視力模糊、口乾舌燥、便秘、排尿困難...)。

2. 第二代 anti-H1 的結構水溶性比較高，比較難通過 BBB 進入大腦、且其對 H1 receptor 有更高的專一性，對 cholinergic receptor 較無親和力，因此較無 anticholinergic effect 和中樞系統副作用。

Anti H2：抑制胃酸分泌 [緩解NSAID抑制COX-1造成的胃部不適]

Cimetidine	抑制CYP450 抑制Androgen→男性女乳、陽痿
Ranitidine	(吉胃福適)
Nizatidine	腎代謝，可用於肝不良 口服100%利用
Famotidine	最強效

Anti-H2 也是常考的藥物，(-tidine)結尾

因 Histamine 可刺激胃的 H2-R 進而促進胃酸分泌，故 anti-H2 可藉此機制抑制胃酸分泌。

參考資料	國防國考藥訣 v3.1,自泌素,Histamine,p.40.41

	FC 醫學二第 3 冊(2020),消化性潰瘍藥物,p.167 Antihistamine Risks, By Mark D. Coggins, PharmD, CGP, FASCP *Aging Well*,Vol. 6 No. 2 P. 6
補充	校稿補充:Histamine 在 CNS 有許多功能，包括維持清醒狀態、平衡中樞往嘔吐中樞的傳遞物質等，所以第一代 anti H1 抑制掉這些功能就會導致昏睡和治療動暈症。

題號	72	科目	藥理	撰寫	林郁婕	校稿	黃含章

題幹

72.Haloperidol 和 clozapine 皆為治療思覺失調症的藥物,但 clozapine 較不會引起錐體外症候群(extrapyramidal syndrome),因為 clozapine 具有下列那一個特性?

(A)對多巴胺受體(D2)具有較低的阻斷作用

(B)對蕈毒鹼(muscarine)受體具有較強的阻斷作用

(C)對α-腎上腺素受體具有較強的阻斷作用

(D)對蕈毒鹼(muscarine)受體具有較低的阻斷作用

答案

(A)對多巴胺受體(D2)具有較低的阻斷作用

簡解

這題是基本題！要拿到分喔～

抗精神病藥物分兩大類：抗 D2-R 的傳統型與抗 5-HT2A-R、D4 為主的非典型藥物。Haloperidol 屬前者；Clozapine 則屬後者。因非典型藥物抗 D2-R 的作用較弱，故抗 D2-R 所伴行的副作用：EPS、Prolactinemia 較傳統藥物少見。

…(A)選項正確

詳解

[抗精神病藥物]

思覺失調症患者的尾核 D2-R 較一般人多，故傳統的抗精神病藥物多作用在 D2-R；然而儘管抑制其 mesolimbic、mesocortical pathway 能控制正/負性症狀，卻同時也會抑制其他 pathway，造成 EPS、Prolactin 上升等副作用。

Conventional 傳統：抗D2-R			
Chlorpromazine	效弱	**鎮靜作用最強** (對攻擊性病人佳) **最易低血壓** 治打嗝 癲癇發作閾值↓，癲癇病人禁用	①. **抗 D2-R：EPS、parkinsonism、遲發性運動不能、Prolactin↑(高泌乳血症、月經失調)、抑制 positive symptom、促 negative symptom (106-1)** ②. **抗 M1：口乾、便祕、尿滯留**、視野模糊、**抗 EPS**、嗜睡 ③. **抗 H1：增重**、嗜睡、**鎮靜** ④. **抗 α1：姿態性低血壓**、心搏過速、嗜睡 ⑤. 止吐：Prochlorperazine (Novamin) Metoclopramide (Primperan) ⑥. 治 Tourette's syndrome、舞蹈症 ⑦. **效強(抗 D2-R 強)→EPS、Prolactin 症狀強→抗 M 抗 α 抗 H 弱→鎮靜弱** ⑧. 阻斷 D2 導致的 EPS，可用抗 M 藥治療
Thioridazine		鎮靜	
Fluphenazine	效強		
Haloperidol		Tourette's syndrome一線用藥 效強(High potency)≠high efficacy **EPS副作用最強** 促CYP450 **解毒Amphetamine**	
Thiothixene			

相較於傳統藥物，非典型抗精神病藥物主要是阻斷 5-HT2A-R、D1、D2 及 D4，對負性症狀較有效，EPS、Prolactinemia 等副作用較少見。

Atypical 新藥：抗 D2-R、5-HT2A-R			
Clozapine	最先發現 保留給嚴重精神分裂且傳統治療差者	2%致命Agranulocytosis (cf. Ticlopidine) (107-1) 口水↑、體重↑、癲癇 鎮靜極強(夜尿)	①. **抗 5-HT 2A-R、D1、D2、D4** ②. **EPS、Prolactin 副作用較少** ③. 對傳統抗精神病藥無效或負向症狀
Olanzapine	效廣、副作用少(與D2 receptor的親和力較弱(109-1))		
Quetiapine	正負向症狀均有效		
A pine(一個松樹樹屋)的故事： 他決定要**關閉(cloz-)**並**離開(quit➔ quet-)**這**一個松樹屋(-apine)**，臨走前還**揍它(把松樹打到有黑輪(台)(olan-))**。另外，pine的葉子尖，會戳破WBC(Clozapine會造成顆粒性白血球缺乏) SE：**Cloz-像cloze**，有很多空格，所以造成顆粒性白血球缺乏；**Olan-像黑輪(台語)**，吃很多會胖，所以會造成體重增加 / 黑輪→熊貓→像熊貓一樣胖(體重上升)			
Risperidone	可做精神分裂症第一線藥物	高劑量(>6mg)： 致EPS、低血壓	
Ziprasidone		注意QT prolong	
-idone我做了-：在**瑞士(Risper-)我做了(-i done)**兩隻**斑馬(zipra-)**，一隻叫serotonin、一隻叫dopamine。 SE： **Ziprasidone**：**斑馬(Zipra-)**有四條 (quadra) 很長(**long**)的腿(thigh)= **QT prolong**； **Risperidone**：**律師陪你動**=雖然有點不好，但可以想成，如果精神病患者有一些法律糾紛，就需要律師陪你動=治精神分裂症第一線用藥，SE：EPS(陪你**動**)			
Aripiprazole	Partial agonist of D2治療效果差	(字尾是-prazole卻不是PPI)	
阿里巴巴(Ari-)再厲害，到Day2都只剩部分體力			
Amisulpride	antagonist of D2 & D3		
一個厲害的導彈(A missile pride)打2個target (D2 D3)			

* 結論：針對 D2-R 的阻斷效果，傳統藥物較非典型藥物來的強，也因此 EPS、Prolactinemia 的副作用較強烈。

TABLE 29–1 Antipsychotic drugs: Relation of chemical structure to potency and toxicities.

	Chemical Class	Drug	D_2/5-HT_{2A} Ratio[1]	Clinical Potency	Extrapyramidal Toxicity	Sedative Action	Hypotensive Actions
Conventional	Phenothiazines						
	Aliphatic	Chlorpromazine	High	Low	Medium	High	High
	Piperazine	Fluphenazine	High	High	High	Low	Very low
	Thioxanthene	Thiothixene	Very high	High	Medium	Medium	Medium
	Butyrophenone	Haloperidol	Medium	High	Very high	Low	Very low
Atypical	Dibenzodiazepine	Clozapine	Very low	Medium	Very low	Low	Medium
	Benzisoxazole	Risperidone	Very low	High	Low[2]	Low	Low
	Thienobenzodiazepine	Olanzapine	Low	High	Very low	Medium	Low
	Dibenzothiazepine	Quetiapine	Low	Low	Very low	Medium	Low to medium
	Dihydroindolone	Ziprasidone	Low	Medium	Very low	Low	Very low
	Dihydrocarbostyril	Aripiprazole	Medium	High	Very low	Very low	Low

[1]Ratio of affinity for D_2 receptors to affinity for 5-HT_{2A} receptors.
[2]At dosages below 8 mg/d.

參考資料	國防國考藥訣 v3.1,抗精神病藥物,p.17.18 FC 醫學二第 3 冊(2020), 抗精神病藥,p.102.103
補充	校稿補充:Dopamine 與精神症狀/用藥副作用 EPS: Nigrostriatal pathway，DA 過少會引發，如 tardive dyskinesia Negative symptoms: Mesocortical pathway，病患 DA 過少引發，如認知功能退化 Positive symptoms: Mesolimbic pathway，病患 DA 過多引發，如幻覺

	Prolactinemia: Tuberohypophyseal pathway，DA 過少失去抑制引發 傳統抗精神病藥物抑制 D2R 效果強，結果 DA 減少，可治療正向症狀，造成 EPS、Prolactinemia 的副作用，也可能惡化負向症狀； 反之新藥對 D2R 效果較弱，不太會有上述副作用。然而這些藥同時會影響許多條神經傳導路徑，所以實際效果不能只以這些描述去預測。

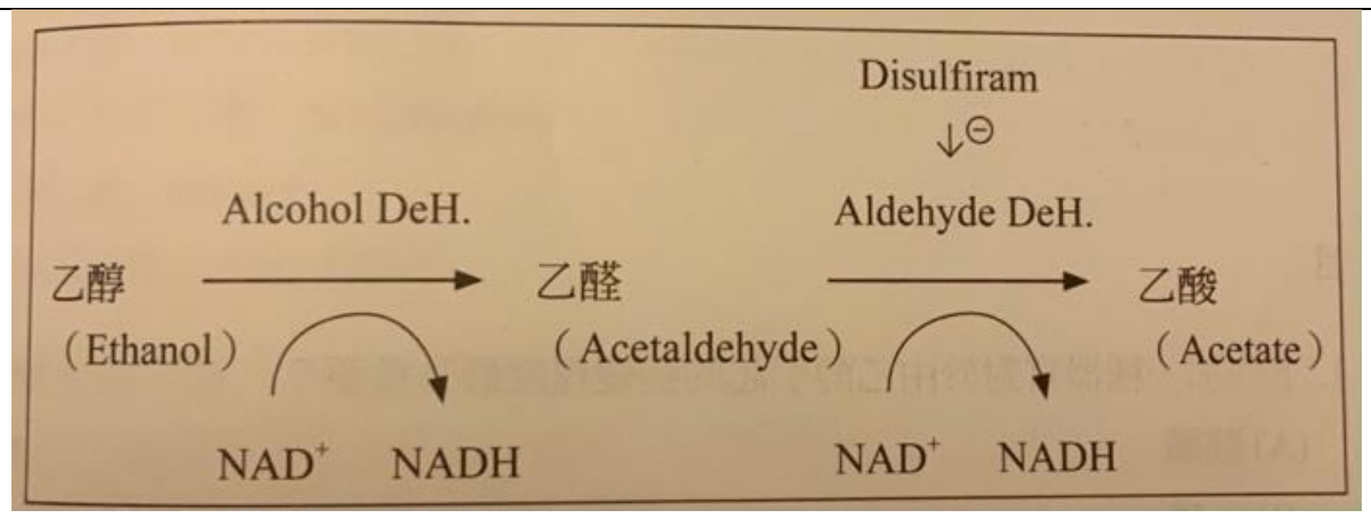
題號	73	科目	藥理	撰寫	高祺雲	校稿	黃含章
題幹	有關抗憂鬱藥物作用的敘述，下列何者正確？ (A) amitriptyline 較不會造成口乾、便秘等副作用，適合用於老年人 (B) trazodone 為 5-HT2 受體的拮抗劑，除抗憂鬱的作用外亦具有安眠的作用 (C) mirtazapine 為突觸前 α2 腎上腺素受體的作用劑，增加 norepinephrine 和 5-HT 的釋放 (D) venlafaxine 為單胺氧化酶 B 的選擇性抑制劑，增加突觸 norepinephrine 的含量						
答案	(B) trazodone 為 5-HT2 受體的拮抗劑，除抗憂鬱的作用外亦具有安眠的作用						
簡解	(下面有用到我自己的口訣，如果大家有自己的口訣就用自己的)>< (A)「trip 太冷不讓買(-triptyline, -pramine)」是三環抗憂鬱劑（TCA），我記得 FC 有個抗憂鬱劑副作用的表，越上面副作用越多，TCA 在最上面，所以不考慮(A)。 先看(D)單胺氧化酶 MAOI 應該是「吹牛分牛心(Tranyl-, Phenelzine)」，不包括 venlafaxine，所以前半句錯了；「SNoRe 被發現(-faxine)」，所以 venlafaxine 應該是 SNRI，排除(D)。 (B)(C)考試當下沒有記得很熟，不過有個小印象好像抗憂鬱劑都是抑制劑，所以就覺得(C)不太可能，猜(B)結果就對了。						
詳解	(A) amitriptyline 屬於三環抗憂鬱劑(TCA)，會無選擇性的抑制 NE, 5-HT 回收，拮抗多個受器（括弧內為副作用），包括 M1（**口乾、便秘、尿液滯留**、視野模糊、嗜睡）, H1（增重、嗜睡、鎮靜）, α1（姿態性低血壓、心搏過速、嗜睡）,sodium channel（昏迷、癲癇、心律不整）。TCA 的解毒劑是 $NaHCO_3$、physostigmine。其中 amitriptyline 的鎮靜作用又特別強（抗 H1），除了作為憂鬱劑外，還可以預防偏頭痛。 (B) trazodone 屬於 SARI，抗 H1, α1，抑制 5-HT2A-R（較無性功能障礙的副作用）。 **低劑量：抑制 5-HT2A-R，可作為安眠藥** **高劑量：抑制 5-HT2A-R 和 SERT (serotonin transporter)，可作為抗憂鬱劑** (C) mirtazapine 屬於 NaSSA（口訣：NASA 買它產品），noradrenergic, specific serotonin antidepressant。**阻斷α2（增加 NE, 5-HT）、5-HT2A、5-HT3、H1**。副作用包括鎮靜、體重增加。 (D) venlafaxine 屬於 SNRI（Serotonin Norepinephrine reuptake inhibitor），選擇性抑制 NE、5HT 回收)。可用於憂鬱、異常疼痛、焦慮，優點跟 SSRI 一樣選擇性較高，副作用少，對 CYP450 影響較小(交互作用少)。						

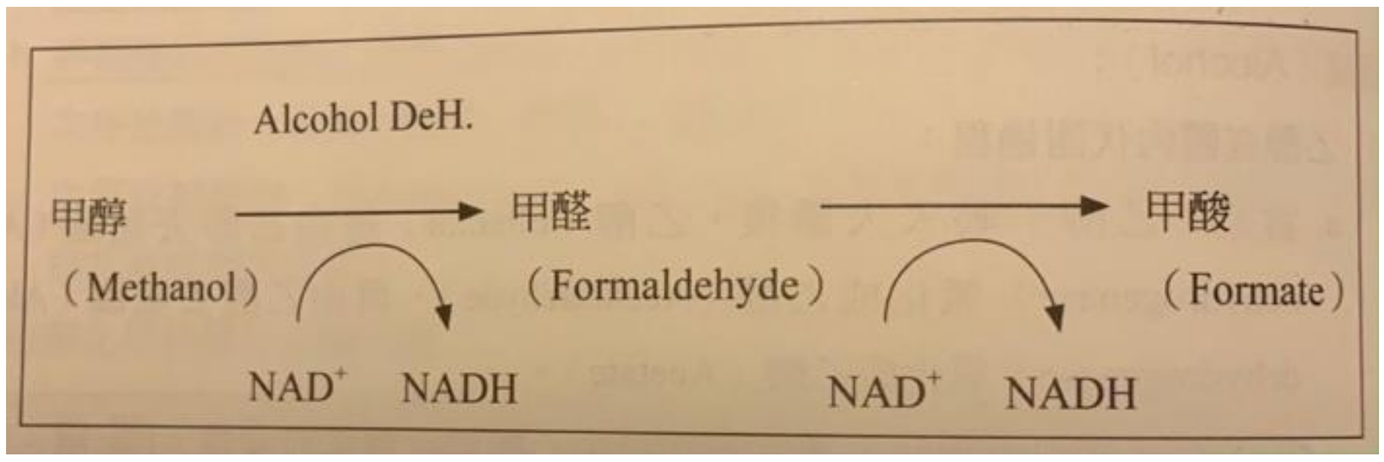
	C. 5-HT Receptor Modulators Trazodone and nefazodone are rapidly absorbed and undergo hepatic metabolism. Both drugs are bound to protein and have limited bioavailability because of extensive metabolism. Because of their short half-lives split dosing is generally required when these drugs are used as antidepressants. However, trazodone is often prescribed as a single dose at night as a hypnotic in lower doses than are used in the treatment of depression. Both trazodone and nefazodone have active metabolites that also exhibit 5-HT_2 antagonism. Nefazodone is a potent inhibitor of the CYP3A4 system and may interact with drugs metabolized by this enzyme (see Drug Interactions). Vortioxetine is not a potent inhibitor of CYP isoenzymes. However, it is extensively metabolized through oxidation by CYP2D6 and other isoenzymes and then undergoes subsequent glucuronic acid conjugation. It is tightly bound to protein and has linear and dose-proportional pharmacokinetics. **D. Tetracyclic and Unicyclic Antidepressants** The actions of bupropion remain poorly understood. Bupropion and its major metabolite hydroxybupropion are modest to moderate inhibitors of norepinephrine and dopamine reuptake in animal studies. However, these effects seem less than are typically associated with antidepressant benefit. A more significant effect of bupropion is presynaptic release of catecholamines. In animal studies, bupropion appears to substantially increase the presynaptic availability of norepinephrine, and dopamine to a lesser extent. Bupropion has virtually no direct effects on the serotonin system. Mirtazapine has a complex pharmacology. It is an antagonist of the presynaptic α_2 autoreceptor and enhances the release of both norepinephrine and 5-HT. In addition, mirtazapine is an antagonist of 5-HT_2 and 5-HT_3 receptors. Finally, mirtazapine is a potent H_1 antagonist, which is associated with the drug's sedative effects. The actions of amoxapine and maprotiline resemble those of TCAs such as desipramine. Both are potent NET inhibitors and less potent SERT inhibitors. In addition, both possess anticholinergic properties. Unlike the TCAs or other antidepressants, amoxapine is a moderate inhibitor of the postsynaptic D_2 receptor. As such, amoxapine possesses some antipsychotic properties. Vilazodone is a potent serotonin reuptake inhibitor and a partial agonist of the 5-HT_{1A} receptor. Partial agonists of the 5-HT_{1A} receptor such as buspirone are thought to have mild to moderate antidepressant and anxiolytic properties.
參考資料	Ref：[書名, 版本, 章節, 頁數] [First choice 國考分科詳解 醫學(二) 第 3 冊, 2020, 中樞神經系統作用藥物,p108-110] [Basic & clinical pharmacology, 14th edition, Ch30, p532-552]
補充	校稿補充:幾類抗憂鬱藥也可分為三大類(ref: Brody’s human pharmacology) 1. Amine reuptake inhibitors 主要抑制 NE 和/或 5-HT 的回收，包括 TCA、SNRI、SSRI、NRI，若同時抑制 Ach、α-adrenergic、histamine 則會有副作用，例如 Venlafaxine 就是 SNRI，抑制 NE 和 5-HT 的回收；Amitriptyline 抑制 NE 和 5-HT 的回收外還常造成副作用 2. Multiaction agent 除了抑制 NE 和 5-HT 的回收外還有其他影響對憂鬱症效果的機制，例如 Mirtazapine 阻斷α_2(進而增加 NE 釋放)以及阻斷 5-$HT_{2\alpha}$受體；Trazodone 抑制 5-HT 回收外又阻斷 5-$HT_{2\alpha}$受體。還有其他特別的藥物，作用機制複雜，所以會**因不同劑量有不同效果** 3. Monoamine oxidase inhibitor，MAO 位於粒線體外膜，抑制它可增加神經末梢傳遞物的濃度，可再細分為 MAO-A 和 B。MAO-A 分解 5-HT、NE、tyramine；MAO-B 主要分解 DA、tyramine。兩者在體內分布位置也有不同。例如 Selegiline, Phenelzine, Tranylcypromine 等

題號	74	科目	藥理	撰寫	高祺雲	校稿	黃含章
題幹	服用下列那一個藥物後，飲酒時會導致皮膚潮紅、噁心、嘔吐及劇烈頭痛等身體不適的反應？ (A) disulfiram (B) acamprosate (C) naltrexone (D) lorazepam						
答案	(A) disulfiram						
簡解	這題是送分題！甚至可以靠平常學校的藥理學課程的殘存印象判斷。因為他本身是戒酒藥物，在酒精相關藥物那邊會複習到。而且因為有些藥物也有 disulfiram-like effect，如 metronidazole 等，所以應該也對題幹所敘述之飲酒時會導致皮膚潮紅、噁心、嘔吐及劇烈頭痛這樣的症狀有印象，選出(A) disulfiram 應該不難。						
詳解	**Disulfiram** Disulfiram acts by inhibiting aldehyde dehydrogenase. Alcohol is metabolized as usual, but acetaldehyde accumulates. Thus, disulfiram causes extreme discomfort in patients who drink alcoholic beverages. Disulfiram alone has little effect; however, flushing, throbbing headache, nausea, vomiting, sweating, hypotension, and confusion occur within a few minutes after an individual taking disulfiram drinks alcohol. The effects may last 30 minutes in mild cases or several hours in severe ones. Because adherence to disulfiram therapy is low and because evidence from clinical trials for its effectiveness is weak, disulfiram is no longer commonly used. Disulfiram is rapidly and completely absorbed from the gastrointestinal tract; however, a period of 12 hours is required for its full action. Its elimination is slow, and its action may persist for several days after the last dose. The drug inhibits the metabolism of many other therapeutic agents, including phenytoin, oral anticoagulants, and isoniazid. It should not be administered with medications that contain alcohol, including nonprescription medications such as those listed in Table 63–3. Disulfiram can cause small increases in hepatic transaminases. Its safety in pregnancy has not been demonstrated. 由於這題簡單，應該在哪本書的介紹不會有太大的差異，我貼原文書的解釋，再稍做解釋，如果不想看以下英文，應該在任何一本藥理國考用書的「酒精」主題都找得到。 (A)**Disulfiram：功用是抑制 ALDH，會導致乙醇代謝反應中的中間產物乙醛堆積。乙醛含有毒性**，會**造成如題幹和上圖中所述的症狀：臉紅、頭痛、嘔吐、噁心、流汗、低血壓、意識不清。**跟亞洲人酒精不耐症（缺乏 ALDH）的情況類似。可以作為戒酒藥物，因為服用了以後會產生不適，對於喝酒的慾望就沒那麼高。						

	(B) acamprosate：容易選錯，也是戒酒藥物。有許多分子反應，包括與 GABA, glutamate, serotonergic, noradrenergic, dopaminergic 受器感應，其中 NMDA-R antagonist 及 $GABA_A$-R activator 的功用最為重要。其副作用主要是腸胃道症狀（嘔吐、腹瀉）和紅疹。 (C) naltrexone：容易選錯，也是戒酒藥物。是鴉片類的 antagonist，不與 disulfiram 並用，因為兩者都有肝毒性。而且服藥前要先確認患者沒有在使用鴉片（opioid dependent），免得產生 acute withdrawal syndrome。 (D) lorazepam：為中效 BZD，主要用來維持睡眠。機轉是間接加強 $GABA_A$ 作用**頻率**。
參考資料	Ref：[書名, 版本, 章節, 頁數] [First choice 國考分科詳解 醫學(二) 第 3 冊, 2020, 中樞神經系統作用藥物,p114] [Basic & clinical pharmacology, 14th edition, Ch23, p396-407]
補充	無

題號	75	科目	藥理	撰寫	高祺雲	校稿	黃含章
題幹	下列何者是甲醇(methanol)中毒之最佳解毒劑? (A) esmolol (B) fomepizole (C) flumazenil (D) acetylserine						
答案	(B) fomepizole						
簡解	這題也是送分題喔，考試看到秒殺～如果大家後測寫到這裡還不會的話要加把勁！我考試寫到這題就直接浮現兩種解毒方法：IV 乙醇或 Fomepizole，馬上就寫(B)。酒精這段算是藥理裡的一個小題目，基本上把酒精代謝機制以及戒酒、戒斷症狀、甲醇中毒的用藥搞定，就可以去背別的了(列在補充)。下面詳解是寫辛酸的，大家應該都用不到 TAT P.S.不要跟(C)搞錯了，那是 BZD 的解毒劑，雖然都 F 開頭，然後可以做為解毒劑。						
詳解	在乙醇、甲醇的代謝反應中，有毒物質皆為中間的醛類，所以解毒的方法就是減少將醇類轉為醛類，也就是第一個步驟。 因此甲醇中毒時： 1. 由於**共用 alcohol dehydrogenase 這個酵素，注射乙醇可以使酵素被大量消耗掉，被消耗的酵素會用來將乙醇轉化為相對不那麼毒的乙醛**，避免甲醛大量產生的傷害。 2. **Fomepizole** 有異曲同工之妙，但不一樣的是他可以**直接抑制 alcohol dehydrogenase**，當然也就減少甲醛的產生。 附上原文書解釋、乙醇及甲醇的代謝： The enzyme chiefly responsible for methanol oxidation in the liver is alcohol dehydrogenase (Figure 23–3). **Fomepizole**, an alcohol dehydrogenase inhibitor, is approved for the treatment of methanol and ethylene glycol poisoning. It is administered intravenously in a loading dose of 15 mg/kg followed by 10 mg/kg every 12 hours for 48 hours and then 15 mg/kg every 12 hours thereafter until the serum methanol level falls below 20–30 mg/dL. The dosage increase after 48 hours is based on evidence that fomepizole rapidly induces its own metabolism by the cytochrome P450 system. Patients undergoing hemodialysis are given fomepizole more frequently (6 hours after the loading dose and every 4 hours thereafter). Fomepizole appears to be safe during the short time it is administered for treatment of methanol or ethylene glycol poisoning. The most common adverse effects are burning at the infusion site, headache, nausea, and dizziness. Intravenous ethanol is an alternative to fomepizole. It has a higher affinity than methanol for alcohol dehydrogenase; thus, saturation of the enzyme with ethanol reduces formate production. Ethanol is used intravenously as treatment for methanol and ethylene glycol poisoning. The dose-dependent characteristics of ethanol metabolism and the variability of ethanol metabolism require frequent monitoring of blood ethanol levels to ensure appropriate alcohol concentration.						

<table>
<tr><td></td><td>




(A) esmolol：為 class II 的超短效心律不整藥物，在身體中的作用時間為 10-20 分鐘，常用於治療圍手術期發生的心跳過速以及高血壓。
(C) flumazenil：是 BZD 的解毒劑</td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td>Ref：[書名, 版本, 章節, 頁數]
[First choice 國考分科詳解 醫學(二) 第 3 冊, 2020, 中樞神經系統作用藥物, p147-148]
[Basic & clinical pharmacology, 14th edition, Ch23, p396-407]</td></tr>
<tr><td>補充</td><td>撰稿補充
1. 戒酒：
(1) Naltrexone (opioid anta.)；
(2) Acamprosate (NDMA anta.)；
(3) Disulfiram(ALDH inh.)
2. Withdrawal syndrome： BZD, Clonidine 緩解
3. 甲醇中毒：甲醇也用 ADH 代謝。所以治療方法可以
(1) 注射乙醇使 ADH 被用掉
(2) 用 Fomepizole 抑制 ADH

校稿(不重要)補充:(D)選項 Acetylserine 沒有當作藥物，這個物質參與在植物和微生物的 Serine→Cysteine 反應中</td></tr>
</table>

讀不起來的　請放掉！
不要浪費腦力記憶！

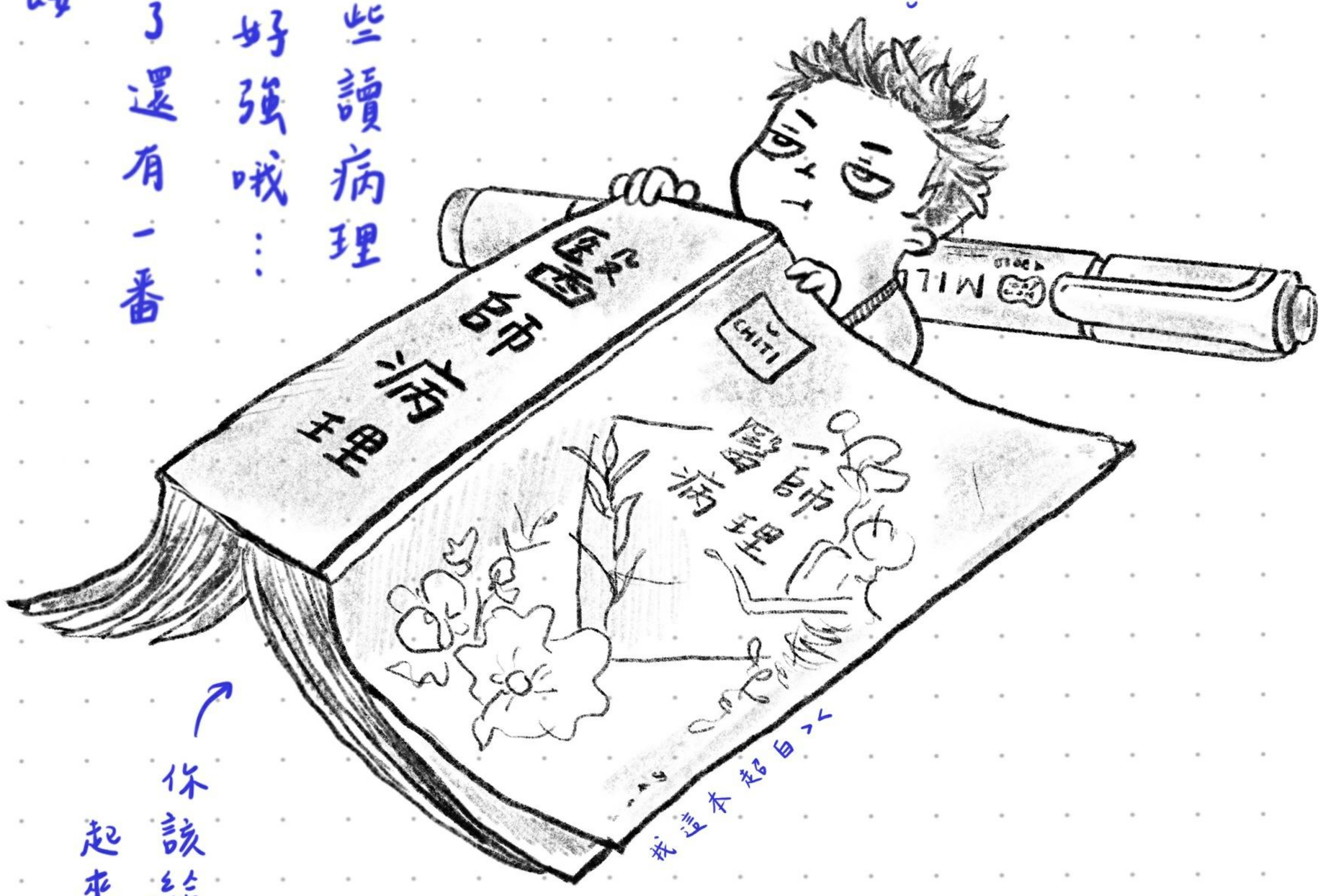
(for 凡人、時間不夠者
180大神請忽略)

病理

啊…
好想就這樣躺平
病理根本讀了也不
見得會考出來…
乾脆放了吧…
真的可以

詳解裡那些讀病理
的學長姐好強哦…
就算放掉了還有一番
神邏輯餵
那我也放掉好了哈哈

你不知道你有?



你該給我
起來了吧

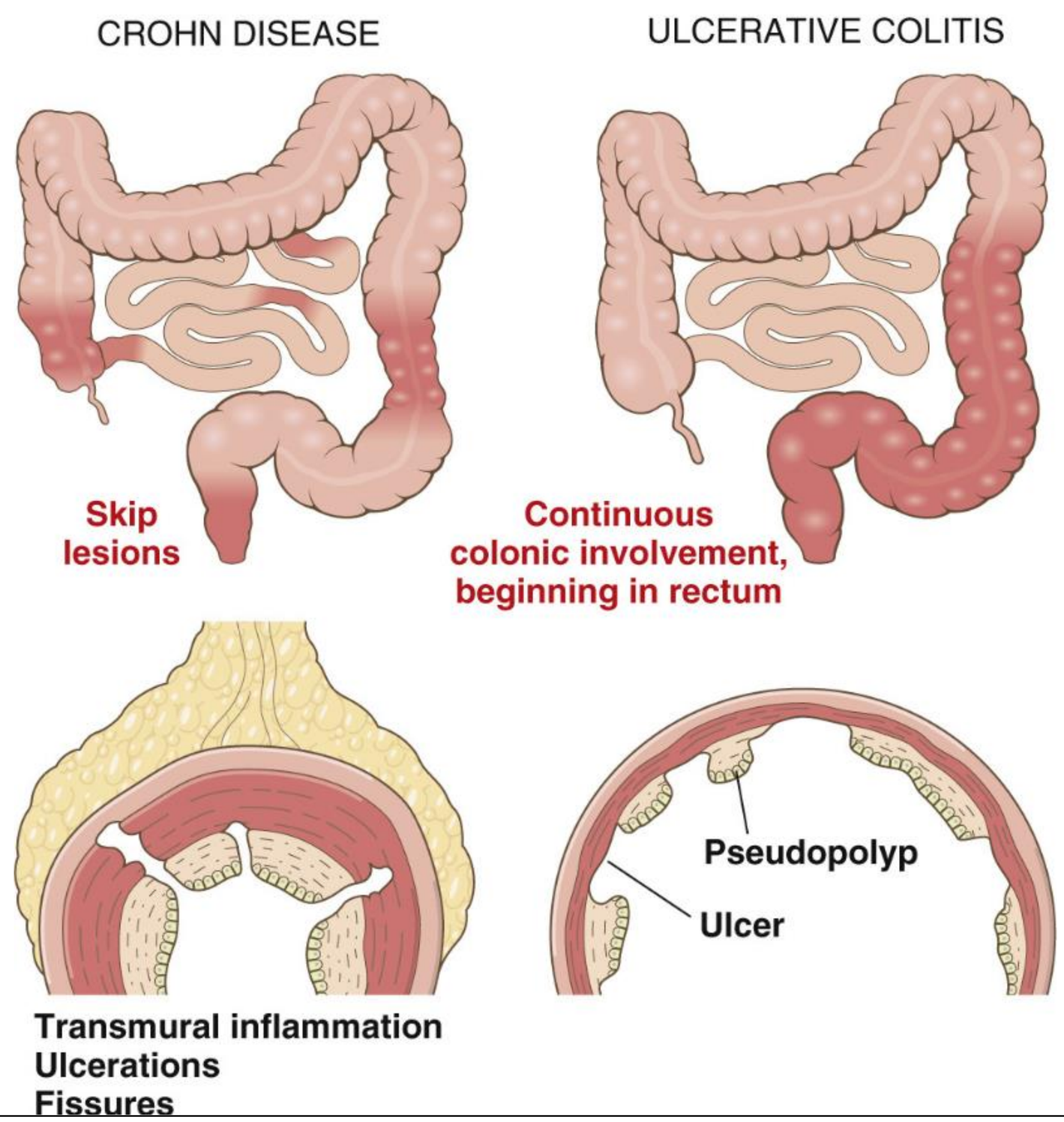
題號	76	科目	病理	撰寫	常睿安	校稿	葉展豪
題幹	下列何者之典型病理變化，最不可能是肉芽腫性發炎（granulomatous inflammation）？ (A) 痲瘋（leprosy） (B) 類肉瘤（sarcoidosis） (C) 潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis） (D) 結核（tuberculosis）						
答案	(C) UC 少見肉芽腫						
簡解	UC 少見肉芽腫，詳見趙俊彥病理 CD(Crohn disease)和 UC(ulcerative colitis)比較						
詳解	建議把會出現典型肉芽腫的病記起來。(A)(D)的分枝桿菌都會造成肉芽腫，(B)類肉瘤也會，可以去翻翻老趙病理 這裡列一些比較常見的： (1) 肺結核(乾酪性壞死) (2) 痲瘋 (3) 梅毒 (←這個待會還會遇到) (4) 花柳性淋巴肉芽腫(都寫在名字裡了) (5) 類肉瘤 (6) 貓抓熱 (7) Crohn disease						
參考資料	[醫師病理(趙俊彥), 第三章, p. 48]						

補充

CD(Crohn disease)和 UC(ulcerative colitis)比較：[黃金考題]

	Crohn’ s disease	Ulcerative colitis
性別	女>男	男>女
年齡	20 歲	20 歲 & 60 歲
部位	**小腸±大腸** **跳躍式分布**	**僅有大腸** **連續性分布**
病灶深度	**全層發炎(Transmural)**	**黏膜層發炎**
巨觀病灶	腸壁變厚、**狹窄**(因纖維化) **縱裂**(Fissure)(潰瘍如同刀割樣)	
微觀病理	**非乾酪性肉芽腫**	**隱窩膿瘍&假性息肉**較多 (黏膜潰瘍使得殘存構造像息肉)
黏膜鏡檢	線性潰瘍、鵝卵石樣	瀰漫性充血、融合性潰瘍
其他腸道症狀	脂肪/維生素吸收不良	**中毒性巨結腸症**
腸外病灶	關節炎、虹膜炎 **肛圍廔管**	關節炎、虹膜炎 **原發性膽管硬化**注 1
大腸癌	少見	10%

注 1：4%的 IBD 患者有 PSC；70%的 PSC 患者有 IBD



題號	77	科目	病理	撰寫	常睿安	校稿	葉展豪
題幹	下列何者不是化生（metaplasia）的例子？ (A) 抽菸刺激下，支氣管上皮被鱗狀上皮取代 (B) 胃食道逆流時，食道上皮被柱狀上皮取代 (C) 膀胱感染時，膀胱上皮被移行上皮取代 (D) 酸性環境下，子宮內頸上皮被鱗狀上皮取代						
答案	(C) 膀胱感染時，膀胱上皮被移行上皮取代						
簡解	(C) 膀胱感染時，膀胱上皮被**鱗狀**上皮取代(膀胱上皮細胞本來就是移形上皮)						
詳解	成熟細胞被另一種成熟但不正常的細胞取代，為化生。 以下舉例說明 (Robbins 上的舉例其實沒有這麼詳細，沒聽過的當故事聽就好) 1. 鱗狀上皮化生(Squamous metaplasia) ① **支氣管經抽菸、慢性發炎：柱狀→鱗狀** ② **子宮內頸經酸性陰道、HPV：柱狀→鱗狀** ③ **膀胱內膜經慢性發炎：過度→鱗狀** ④ 上皮 Vit A 缺乏：柱狀、立方、過度→角化鱗狀 (Vit A 對於黏液分泌上皮的分化扮演重要的角色) ⑤ 輸乳管鱗狀化生=乳管周圍乳腺炎 (106-2 考過的牙籤，有興趣再看) 2. 腸上皮化生(Intestinal metaplasia) ① **食道經胃酸：鱗狀→柱狀 (Barett’s esophagus)** (Barett’s esophagus 之組織學特徵為具 Goblet cell)[107-2] ② **胃經 H. pylory 感染：柱狀(胃)→柱狀(小腸)** 3. Acinar-ductal metaplasia ① 胰臟/乳腺/唾液腺經發炎：腺泡→導管						
參考資料	[醫師病理(趙俊彥), 第四章, p. 66] Giroux V, Rustgi AK. Metaplasia: tissue injury adaptation and a precursor to the dysplasia-cancer sequence. Nat Rev Cancer. 2017 Oct;17(10):594-604. (這個期刊 IF=60.716，有興趣的同學可以看一下)						

題號	78	科目	病理	撰寫	常睿安	校稿	葉展豪
題幹	關於體染色體遺傳疾病（autosomal inheritable disease）的敘述，下列何者正確？ (A) 酵素蛋白缺陷所引起的遺傳性疾病以顯性遺傳疾病（autosomal dominant disease）為主 (B) 家族性高膽固醇血症（familial hypercholesterolemia）為 LDL 蛋白結構異常所致，以顯性遺傳疾病為主 (C) 高雪氏症（Gaucher disease）以隱性（recessive）遺傳為主，為葡萄糖腦苷脂（glucocerebroside）接受器（receptor）蛋白結構異常所致 (D) 埃勒斯–丹洛斯症候群（Ehlers-Danlos syndromes）因是纖維性膠原蛋白（fibrillar collagen）結構或合成異常所致，所以顯性或隱性遺傳兼具						
答案	(D)埃勒斯–丹洛斯症候群（Ehlers-Danlos syndromes）因是纖維性膠原蛋白（fibrillar collagen）結構或合成異常所致，所以顯性或隱性遺傳兼具						
簡解	(D)就是橡皮人症候群，為先天膠原蛋白的異常						
詳解	這題不算容易，主要難點還是在於(A)選項；如果生化小綠本有好好看的話應該可以刪掉蠻多選項的 (A) 這個選項出現在 102-1 的 76 題中，提及功能增加性突變大多是顯性遺傳疾病，這也出現在參考書中；而酵素蛋白缺陷在參考書中只有提及(1)功能缺失性突變的顯隱性取決於剩餘未突變基因是否能代償(2)大多隱性遺傳的突變基因都包含酵素有興趣可以去翻翻原文書 (B) 家族性膽固醇血症是 LDL-R 結構異常，為顯性遺傳 (C) Gaucher disease 是 glucocerebrosidase 異常，為隱性遺傳						
參考資料	[醫師病理(趙俊彥), 第五章, p. 109] [Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th edition,ch.5,p.144]->(A)選項						

題號	79	科目	病理	撰寫	常睿安	校稿	葉展豪
題幹	有關傳染性單核白血球增多症（infectious mononucleosis）的敘述，下列何者正確？ (A) 巨細胞病毒（cytomegalovirus）也會造成類似臨床表現與出現非典型淋巴細胞 (B) 引起的淋巴濾泡（lymphoid follicle）大量增生是造成肝脾腫大的主因 (C) t(8;14)染色體轉位主要可在增生的 T 淋巴細胞中出現 (D) 引起的竇組織細胞增生症（sinus histiocytosis）是造成淋巴結腫大的主因						
答案	(A) 巨細胞病毒（cytomegalovirus）也會造成類似臨床表現與出現非典型淋巴細胞						
簡解	(A)正確，在背病毒時應該會背到 CMV 會造成 mononucleosis 的症狀						
詳解	這題比較偏病毒學，最快的解法就是有背到 CMV 的特性。如果沒有的話，就必須要對 EBV 很清楚(我是覺得很難啦) 首先要知道 infectious mononucleosis 是由 EBV 造成的。EBV 會攻擊 B 細胞，而導致 infectious mononucleosis 的是 **CD8 T 細胞 & NK 細胞**。T 細胞大量在淋巴組織增生，造成肝脾腫大及淋巴結腫大。 (B)(D)肝脾腫大和淋巴結腫大都是由 T 細胞增生造成 (C) EBV 是有可能引起 t(8;14)和 Burkitt lymphoma 的，錯在他是出現在 B cell (補充)sinus histiocytosis 指的是 sinusoid 的內皮細胞及其中巨噬細胞的增加，導致 sinusoid 擴張及扭曲。						
參考資料	[醫師病理(趙俊彥), 第十六章, p. 562] [Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th edition, ch.8, p. 357] [Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th edition, ch.13, p. 589]						

題號	80	科目	病理	撰寫	常睿安	校稿	葉展豪
題幹	暴露於下列物質，何者最不易引起周邊及中樞神經的病變？ (A) Acrylamide (B) Ketones (C) Formaldehyde (D) Mercury						
答案	(C) Formaldehyde						
簡解	甲醛比較不容易引起神經病變						
詳解	應該是除了用猜的沒有其他可能啦哈哈:)) 參考書裡是直接附表格，阿考試當下能做的分析大概是(D)藥理公衛有背到汞會造成神經病變，剩下(A)(B)(C)選一個這樣 Nervous system: Peripheral neuropathies — Solvents, acrylamide, methyl chloride, mercury, lead, arsenic, DDT Ataxic gait — Chlordane, toluene, acrylamide, mercury CNS depression — Alcohols, ketones, aldehydes, solvents Cataracts — Ultraviolet radiation (補充)acrylamide 是丙烯醯胺，常常在高溫烹調後產生，有神經毒性、生殖毒性、致癌性等等。						
參考資料	[Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th edition, ch.9, p. 414] 甲醛(Formaldehyde) - 國家環境毒物研究中心						
補充	甲醛主要造成**黏膜刺激(呼吸道為主)**，也被列入為**致癌物** 以下內容來自國家環境毒物研究中心的報告(參考就好) 甲醛對人類的毒性 1. 急毒性：食入甲醛會導致人類口腔與腸胃道黏膜產生潰瘍，並且會引起全身性的過敏反應或是局部性的過敏性皮膚炎。甲醛對皮膚、眼睛與呼吸道有刺激性。 2. 致癌性：根據國際癌症研究中心（The International Agency for Research on Cancer；IARC）的資料，甲醛會造成鼻咽癌(人類的致癌證據充分)；以及鼻腔癌與鼻竇癌(人類的致癌證據有限)。 3. 免疫系統:流行病學研究指出暴露甲醛會影響免疫系統，主要是在過敏反應；有些研究指出吸入甲醛可能會引起氣喘，而若是皮膚接觸到甲醛則會產生接觸性皮膚炎。 4. 基因毒性：在一些研究調查職業暴露甲醛的工人，發現甲醛會對口腔與鼻腔黏膜細胞產生基因毒性。 對毒物想拿分的同學應該背下大羅 p. 414 的表格就很夠了，但 CP 值真的有夠低.....						

<table>
<tr><td>題號</td><td>81</td><td>科目</td><td>病理</td><td>撰寫</td><td>林稟程</td><td>校稿</td><td>葉展豪</td></tr>
<tr><td>題幹</td><td colspan="7">下列基因的變異，何者與遺傳性非息肉病大腸癌（hereditary nonpolyposis colon cancer）較無關？
(A) MSH2
(B) MSH6
(C) APC
(D) MLH1</td></tr>
<tr><td>答案</td><td colspan="7">(C) APC</td></tr>
<tr><td>簡解</td><td colspan="7">一看到題目就想到之前的 PBL 教案 Lynch syndrome 跟 MMR gene（PMS2、MLH1、MSH6、MSH2），秒選 APC。另外，如果你跟 HNPCC 不熟，那 C 選項的 APC 跟 FAP（Familial adenomatous polyposis）有關總該知道了吧，家族性大腸瘜肉症（FAP）就是大腸長一堆息肉整個都毛毛的那個，顯然跟題幹的非息肉病互相矛盾；用推理的也可以知道答案！<s>不然就選長最不一樣的那個</s></td></tr>
<tr><td>詳解</td><td colspan="7">就如同簡解所述。還是介紹一下 Lynch syndrome，也可以叫 hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC)
機制：基因裡面，有一個區域稱作微衛星帶，裡面通常都是一些重複的基因序列，當這些序列受損時，會由 MMR（DNA Mismatch repair ，包括 PMS2、MLH1、MSH6、MSH2 等）負責去修補，而當 MMR 出現缺失或是突變時，這些沒有被修復的序列可能會過長或是過短，進而造成 MSI（microsatellite instability，微衛星不穩定），就會產生癌症。
而 Colorectal cancer 的 pathogenesis 可大致分為以下三種路徑
<table>
<tr><td>Adenoma-carcinoma（70-90%）傳統型</td><td>Serrated neoplasia（10-20%）介在左右兩者間</td><td>Microsatellite instability（2-7%）MSI-H 型</td></tr>
<tr><td>從瘜肉一直變變成大 tumor 就是指這種</td><td></td><td>Lynch syndrome 有關</td></tr>
<tr><td>和 APC gene、KRAS、BRAF、SMAD2、Tp53 有關</td><td>KRAS、BRAF、MGMT、MLH1、CIMP 有關</td><td>germline mutation in MMR genes</td></tr>
<tr><td>微衛星穩定</td><td>微衛星介於穩定與不穩之間</td><td>微衛星不穩定</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td colspan="7">吳紋綺老師上課講義</td></tr>
</table>

題號	82	科目	病理	撰寫	林稟程	校稿	葉展豪

題幹

一個過去身體健康的 25 歲女性，懷孕在某醫院婦產科定期接受產前檢查，檢查結果都正常，她後來自然產生出一個足月男嬰，但在生產後她很快出現呼吸急促、心跳加快、發紺（cyanosis）與血壓下降，接著出現痙攣與失去意識，請問下列情形是最可能出現在此病人的情況？

(A) 肺動脈血管管腔出現空氣阻塞

(B) 肺動脈血管管腔出現骨髓（bone marrow）

(C) 肺動脈血管管腔中出現鱗狀上皮細胞（squamous epithelial cells）

(D) 肺動脈血管管腔出現血栓栓塞（thromboembolism ）

答案

(C) 肺動脈血管管腔中出現鱗狀上皮細胞（squamous epithelial cells）

簡解

看到生產後出現肺栓塞的症狀，直覺就是羊水栓塞。看了選項，發現要考塞什麼，羊水栓塞就是塞鱗狀細胞、胎脂或胎毛，選 C，一分穩穩入袋。

詳解

就整理一下栓塞（embolism）的種類吧~

定義：血行中不可溶物體（固體、液體、氣體）瞬間塞住血管

依栓塞子來	靜脈（80%）	最常見：下肢深層靜脈栓塞(DVT)造成肺栓塞
	心臟（16%）	因心房顫動、二尖瓣膜狹窄、心肌梗塞、感染性心內膜炎、置換人工瓣膜等，造成**全身性動脈栓塞**（尤其下肢動脈、腦動脈）
	動脈（4%）	大動脈血栓掉落，常造成全身性動脈栓塞
特殊型式栓塞	肺動脈栓塞	最常見的栓塞位置，90%源自 DVT ※ Triad：胸痛、呼吸困難、咳血
	體循環動脈栓塞	80%來自心臟（其中左心室梗塞佔 65%），多塞在下肢動脈(75%)、腦動脈(10%)
	氣體栓塞	潛水夫病：氮氣栓塞（減壓造成），造成肺及全身性栓塞→肌肉痙攣、咳嗽、呼吸困難、骨骼缺血性壞死（尤其股骨頭） 另外，內頸靜脈損傷、生產、流產，血管內有外來的空氣時也可能發生
	脂肪栓塞	長骨骨折
	羊水栓塞	羊水（含胎兒組織如皮膚鱗狀細胞、胎脂、它毛），進入子宮動脈，造成肺栓塞。死亡率高，常合併 DIC
	癌性栓塞	癌細胞侵犯血管，常見 RCC、HCC
	奇異栓塞	體循環靜脈脂栓塞子經心房或心室中膈缺損跑到體循環動脈塞住(非肺動脈)

筆者認為 A 選項的空氣栓塞的確可能在生產時發生，但考慮到題目是問最可能出現的情況，應還是選羊水栓塞的鱗狀細胞為佳（雖然羊水栓塞的發生率也不高啦...）

參考資料

趙俊彥醫師病理, 第八章

<table>
<tr><td>題號</td><td>83</td><td>科目</td><td>病理</td><td>撰寫</td><td>林稟程</td><td>校稿</td><td>葉展豪</td></tr>
<tr><td>題幹</td><td colspan="7">60 歲男性因為心肌梗塞（myocardial infarct）引起的心肌破裂而死亡，心肌破裂的最常見時間與當時的顯微鏡下變化為何？
(A) 心肌梗塞後 1 天，心肌細胞出現凝固性壞死（coagulation necrosis）
(B) 心肌梗塞後 3 天，心肌細胞出現凝固性壞死與嗜中性白血球（neutrophil）浸潤
(C) 心肌梗塞後 7 天，心肌細胞出現凝固性壞死與巨噬細胞（macrophage）浸潤
(D) 心肌梗塞後 10 天，肉芽組織（granulation tissue）形成</td></tr>
<tr><td>答案</td><td colspan="7">(B) 心肌梗塞後 3 天，心肌細胞出現凝固性壞死與嗜中性白血球（neutrophil）浸潤</td></tr>
<tr><td>簡解</td><td colspan="7">依稀記得大四病理教過 MI 後的病理變化，時間不太確定但記得是壞死→嗜中性球浸潤→巨噬細胞清除→肉芽組織修復→scar。看了一下順序，好像都蠻合理的，所以看來這題是想要考心肌破裂的最常見時間點→沒印象有特別教過；但感覺不會是一開始，感覺也不是 macrophage 出現的時候(負責清除不要的東東準備修復了)，而發炎浸潤的時候感覺心肌最脆弱，選它，就對了。</td></tr>
<tr><td>詳解</td><td colspan="7">先簡單整理 MI 後的組織變化
<table>
<tr><td>時間</td><td>特徵</td></tr>
<tr><td>1 天</td><td>coagulative necrosis and wavy fibers
凝固性壞死和波浪型纖維</td></tr>
<tr><td>2-3 天</td><td>dense neutrophilic infiltrate
明顯嗜中性球浸潤</td></tr>
<tr><td>3-7 天</td><td>removal of necrotic myocytes by phagocytic macrophages
巨噬細胞隨後出現，去除壞死心肌細胞，並留下空洞</td></tr>
<tr><td>7-10 天</td><td>granulation tissue characterized by loose connective tissue and abundant capillaries (開始修復)
出現具鬆散結締組織及豐富微血管的肉芽腫組織，以填充巨噬細胞留下的空洞</td></tr>
<tr><td>2-8 週</td><td>healed myocardial infarct consisting of dense collagenous scars
心肌細胞再生能力不強，所以出現許多疤痕組織填充</td></tr>
</table>
由上表可發現選項中時間與組織表現大致正確，所以這題就是在考心肌破裂的最常見時間點。附上大羅的原文「Free-wall rupture occurs most frequently 2 to 4 days after MI, when coagulative necrosis, neutrophilic infiltration, and lysis of the myocardial connective tissue have appreciably weakened the infarcted myocardium; the anterolateral wall at the mid-ventricular level is the most common site」；懶人包：最常發生在 2-4 天心室的前外側壁。</td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td colspan="7">Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, Ninth Edition (2015) p549
張富邦老師上課講義</td></tr>
</table>

題號	84	科目	病理	撰寫	林稟程	校稿	葉展豪

題幹

下列何種出血性疾病，最可能造成微血管病性溶血性貧血（microangiopathic hemolytic anemia）？

(A) 血栓性血小板減少性紫斑症（thrombotic thrombocytopenic purpura）

(B) 馮維勒布蘭德病（von Willebrand disease）

(C) 慢性免疫性血小板減少性紫斑症（chronic immune thrombocytopenic purpura）

(D) 急性免疫性血小板減少性紫斑症（acute immune thrombocytopenic purpura）

答案

(A) 血栓性血小板減少性紫斑症（thrombotic thrombocytopenic purpura）

簡解

沒有讀到沒關係，先說文解字。微血管病性溶血性貧血，意思就是微小血管病變引起紅血球破碎造成貧血，是屬於機械性的血管內溶血，所以就把免疫性的 CD 刪掉~ 而 von Willebrand disease 是 vWF 因子異常造成的出血性問題，也跟題幹無關，刪掉~；開心選 A，又賺到一題！

而 **TPP (thrombotic thrombocytopenic purpura)**的致病機轉：ADAMTS13(切割 vWF 的酵素)出問題，讓 vWF 無法被切斷所以堆在血管壁(微小血管病變!)，進而讓血小板不正常沾黏而聚集，形成血栓。

詳解

貧血的分類跟 DD 對內科蠻重要的，依原因大致可以分成製造減少、破壞增加、血球流失與一些特定疾病。這邊就簡單整理一下跟題幹比較相關的血管內溶血的機制種類

血管內溶血(RBC 外在因素)→無脾腫大	
抗體	自體免疫
	同種免疫（輸血反應、新生兒溶血）
機械	血栓性小血管病變（thrombotic microangiopathy）： 包括 **DIC**、**TTP**、**HUS**、HELLP syndrome、Kasabach-Merritt 等 心臟人工瓣膜
毒物或藥物	鉛中毒、蛇毒、penicillin
感染	敗血症、瘧疾

參考資料

趙俊彥醫師病理, 第十三章

補充

校稿注：其實這題是送分題，只是在考**會造成 Microangiopathic hemolytic anemia 的疾病有 Thrombotic thrombocytopenic purpura 和 Hemolytic uremic syndrome**，兩個都是 Thrombotic Microangiopathies 的一種。這邊是個超級黃金考題，止血異常就愛考這兩個比較，以下詳述：

	TTP	HUS
病因	**ADAMTS13 缺乏**	Typical: **E. coli O157:H7** 產生之 **Shiga-like toxin**
症狀	1. 血小板缺乏 2. 微血管病性溶血性貧血 3. 腎衰竭 4. 神經學異常 5. 發燒	1. 血小板缺乏 2. 微血管病性溶血性貧血 3. 急性腎衰竭
血檢	**BT↑；PT/aPTT 正常**	
治療	血漿置換	Eculizumab(C5a inhibitor)

微血管病性溶血性貧血 Microangiopathic hemolytic anemia，會造成破碎性紅血球(**Schistocytes, helmet cells**)

補充 1：TTP/HUS 與 DIC 的異同為，均會造成小血管阻塞與微血管病性溶血性貧血，但前者與凝血路徑的啟動無關，因此 **TTP/HUS 不會造成 PT & aPTT 的下降**

補充 2：
Atypical HUS: alternative complement pathway inhibitor deficiencies (complement factor H, membrane cofactor protein [CD46], or factor I)
Miscellaneous associations: Drugs (cyclosporine, chemotherapeutic agents), Radiation, bone marrow transplantation, Other infections (HIV, pneumococcal sepsis), Conditions associated with autoimmunity (systemic lupus erythematosus, HIV infection, lymphoid neoplasms)
(放出這些只是要提醒大家，國考很愛考什麼叫 typical HUS，就是因 E. coli O157:H7 產生之 Shiga-like toxin 造成的 HUS!!)

題號	85	科目	病理	撰寫	林稟程	校稿	葉展豪
題幹	12 歲男孩因腹痛求診，影像檢查發現迴盲區（ileocecal region）腫瘤導致腸套疊，腫瘤切片顯示瀰漫浸潤的中等大小淋巴球，且有散布的巨噬細胞形成星空樣模式（starry-sky pattern），腫瘤細胞表現 CD20 及 CD10，但並未表現 BCL2 及 TdT。此種腫瘤最常有下列何種基因轉位？ (A) MYC (B) ALK (C) BCL2 (D) BCL6						
答案	(A) MYC						
簡解	第一眼看題目看到一堆細胞標記，想說完了沒有背很熟 QQ，但仔細一看發現題目居然有給 starry-sky pattern，太佛了，直接選了 burkitt’s lymphoma 的 MYC，高歌離席 ~ ~~(進考場前最後一分鐘我才跟同學確認 c-myc 是什麼淋巴癌，看來平時多做好事，猜題都猜得準！連最後一點學習的機會都能把握，舒服)~~						
詳解	老趙病理第四章腫瘤還蠻愛考的，有空建議看一下；基因很難背沒錯，但最基本的一定要知道，其他的沒空就簡單看過，至少要猜也有個感覺猜 (A) MYC：轉錄因子，基因包含 c-myc、n-myc、l-myc，其中 c-myc 和 burkitt’s lymphoma、食道癌等癌症相關 (B) ALK：生長因子接受器，屬 RTK；相關癌症：逆分化大細胞淋巴癌、肺腺癌 (C) BCL2：抑制細胞凋亡。相關癌症： Follicular lymphoma（ t(14,18)） (D) BCL6：T_{FH} 細胞的轉錄因子，促進 B cell 增生。相關癌症：Diffuse large B cell lymphoma (3q27) 其他像 Mantle cell lymphoma 是 t(11,14)=(**bcl-1/CYCLIND1**, IgH) 、CML 是 t(9,22)=(abl, bcr)也務必要知道~						
參考資料	趙俊彥醫師病理, 第四章						
補充	在這邊講一下個人對國考病理的不負責任看法 如果是區段教的沒忘太多的人，就算沒讀應該至少也能拿個 15 題以上，這時候如果你只要求過，那你把醫學一把握好就穩穩的，病理就 for fun；但如果你打算考個第一頁，個人建議病理還是不要放，不然你其他的容錯空間就太少了，每年難的科目也不太一樣 至於區段忘光光的人，就把老趙 cp 值高的幾章看過(前四章)，剩下就考古學習法，很多學長姐整理的表格都很好用，考試的時候記得好好推理，分數應該也不會太差 近來年病理有越來越可愛的趨勢，有餘力的話就多少讀點吧~ (醫學一還是要先讀好)						

補充

校稿注：這題也算是個好拿分的題目，血液腫瘤的題目也就只有基因能拿分了，請同學務必背下來，以下整理常出現的

AML：

1. AM_2L：t(8, 21)、Choloma
2. AM_3L：t(15, 17)=(PML, RARA)、DIC、A 酸治療
3. AM_4L：inv(16)、牙齦肥厚

幫大家複習血液科區段牙籤：以上三種基因突變稱為 Core binding factor rearrangement(預後較好)

CML：費城一號染色體=t(9, 22)=(abl, bcr)、最重度脾腫大

Ph^{-1} 占比：CML(95%)>ALL(25%)>AML(10%)

Non Hodgkin lymphoma

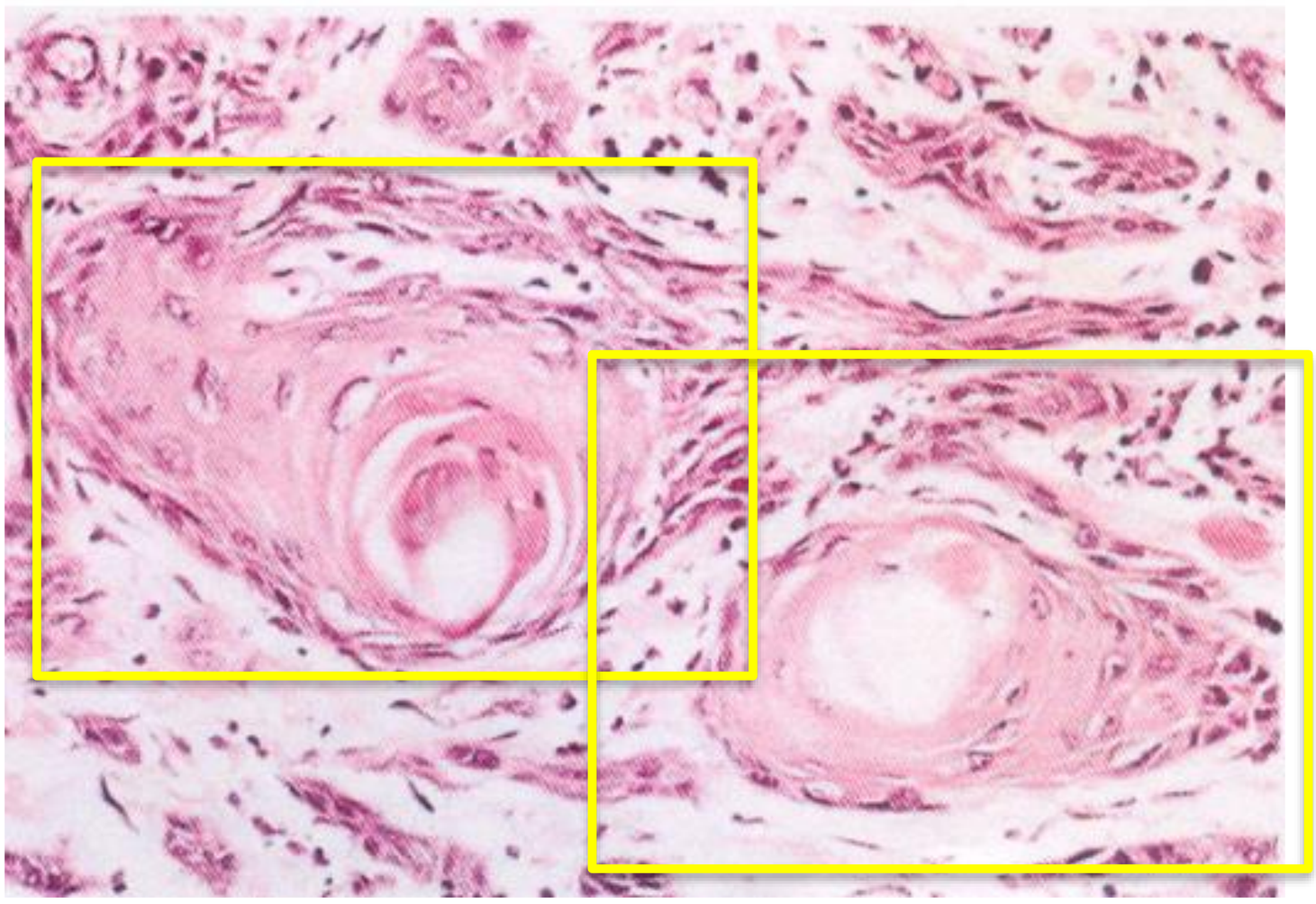
B cell lymphoma(60%)			
低度	Follicular lymphoma	t(14, 18) ⇒ bcl-2	常見/預後最佳
	MALToma	t(1, 14) ⇒ bcl-10	甲狀腺、唾液腺、胃(H. pylori)
高度	Mantle cell lymphoma	t(11, 14) ⇒ bcl-1	息肉狀(Lymphomatoid polyposis)
	Diffuse large B cell lymphoma	t(3, 14) ⇒ bcl-6	EBV/HHV-8/HIV；最常見惡性
	Burkitt lymphoma	t(8, 14) ⇒ c-myc	年輕人；EBV/HIV(HTLV-3)；starry-sky pattern

T cell lymphoma(40%)		
低度	Mycosis fungoides	皮膚；Cerebriform nuclei T4, Pautrier microabcess
	Sezary syndrome	皮膚+血液
高度	Periferal T cell, NOS	最常見
	Anaplastic large cell lymphoma	t(2, 5) ⇒ ALK
	Adult T cell leukemia/lymphoma	HTLV-1
	NK/T cell lymphoma	EBV；鼻咽；Lethal midline granuloma

補充：其實這題從 CD 也是可以看出一些線索(但用處不大)，CD10、CD20 與 B cell 相關，可以推測出為 non-Hodgkin lymphoma 的 B cell lymphoma。如果是 CD15、30 代表是 Hodgkin lymphoma 的 Reed-Sternberg cell。要特別注意 CD20、CD45 是 lymphocyte-dominant Hodgkin lymphoma。

題號	86	科目	病理	撰寫	黃鈞郅	校稿	葉展豪
題幹	下列有關肺水腫之敘述何者錯誤？ (A) 可見到源自淋巴球之心衰竭細胞 (B) 可由肺泡壁微血管損傷引起 (C) 可由肺部靜水壓升高引起 (D) 可造成肺部感染						
答案	(A) 可見到源自淋巴球之心衰竭細胞						
簡解	心衰竭細胞 (heart failure cell) 為心衰竭時在肺部出現的 macrophage，而 macrophage 屬於 monocyte 而非 lymphocyte。						
詳解	(A) 心衰竭為主要造成肺水腫的原因沒錯。心衰竭細胞 (heart failure cell) 為心衰竭時血液自左心回堵至肺部造成肺鬱血(pulmonary congestion)，使得 RBC 在肺部被巨噬細胞吃掉，所以在其細胞質內可見棕色的 hemosiderin granule。 其實只是考你知不知道那個是 macrophage，然後 macrophage 是單核球而已。 肺水腫成因分為兩大類：hemodynamic、microvascular injury 1. Hemodynamic：net filtration = $(P_c-P_{IF})-(\pi_P-\pi_{IF})$ (淨水壓差-滲透壓差) Hydrostatic pressure 血管內淨水壓上升較常見(C)，其中最常見為左心衰竭 Oncotic pressure 血管內滲透壓降低較不常見 2. Microvascular injury (B)：又分為 direct 與 indirect Direct 就是如細菌感染(D)、吸入胃液、高壓氧等造成的直接傷害 Indirect 為肺部以外發炎造成，如 sepsis、輸血、燒傷、用藥等						
參考資料	[Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 9th edition, ch.15, p. 671]						

題號	87	科目	病理	撰寫	黃鈞郅	校稿	葉展豪
題幹	有關特發性肺纖維化（idiopathic pulmonary fibrosis）的敘述，下列何者錯誤？ (A) 常出現於雙側肺葉 (B) 男性比女性常見 (C) 患者以小於 50 歲的年輕人居多 (D) 後期可見蜂巢樣纖維化						
答案	(C) 患者以小於 50 歲的年輕人居多						
簡解	基本題，了解 IPF 的特徵就行，基本上能把 ABD 刪掉啦						
詳解	**Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)** 為 interstitial lung disease (ILD) 之中最常見的類型，也是 prognosis 最差的類型。常見族群為 50~70 歲男性。其常見於雙側下肺葉 subpleural 的地方，並且兼具時間與空間異質性。時間異質性係同時可見早期的 fibroblast foci 與晚期較嚴重的 honeycombing (蜂巢樣纖維化，此為主要 IPF 特徵)；空間異質性為 patchy 病灶穿插於正常組織間。						
參考資料	[醫師病理(趙俊彥), 二版, 第九章, p. 246] [Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th edition, ch.15, p. 690]						
補充	**Non-specific interstitial pneumonitis (NSIP)**才是好發於 50 歲左右女性抽菸者，病理特徵為時間均質性。分為兩型，一種是細胞型(cellular pattern)，可見慢性發炎細胞浸潤；一種是纖維型(fibrosing patern)，可見輕度斑塊狀或瀰漫性間質纖維化。前者預後要比後者來的好。 **Cryptogenuc organizing pneumonia(COP)**為肺臟受到感染或發炎傷害產生的反應，於肺泡腔或肺泡管內形成息肉狀的器質化發炎滲出液。在影像上可看到片狀的氣道實質化(patchy airspace consolidation)，病理切片可見 Masson body(由 fibroblast 及 collagen 組成)。經類固醇治療六個月後後預後佳。 校稿認為這題頗坑，以往間質性肺炎都是考病理特徵，今年竟然考流病變化，只能說病理要高分，臨床觀念也要夠紮實.....						

題號	88	科目	病理	撰寫	黃鈞郅	校稿	葉展豪
題幹	60 歲女性有抽菸史，主訴咳嗽、胸痛及體重下降。胸部 X-ray 顯示，有一陰影，組織圖如下，其最可能的診斷為： (A) 小細胞癌 (B) 腺癌 (C) 鱗狀上皮細胞癌 (D) 分化不良癌						
答案	(C) 鱗狀上皮細胞癌						
簡解	如果我的理解沒有錯，裡面應該是看得到很多 keratin 的						
詳解	 框起癌的地方很多沒有 cell、略為嗜酸性的應該就是 keratin，左邊方塊的圓圈中間較深色的地方可能就是 keratin pearl (A) SCLC 顧名思義就是很多小、深藍染、核大的小細胞 (B) Adenocarcinoma 很少 stroma、vascular (C) 正解 (D) Poorly differentiated 會看到很多凌亂、大小不一的細胞，可以由不同種類的 carcinoma 獲得更多的 mutation 所衍生。這張圖細胞都小小的也沒到那麼亂						

題號	89	科目	病理	撰寫	黃鈞郅	校稿	葉展豪
題幹	承上題，其癌細胞最有可能轉移至何處 (A) 皮膚 (B) 心臟 (C) 肝臟 (D) 脾臟						
答案	(C) 肝臟						
簡解	常見 metastasis location 為肝臟、骨頭、腦。不是，ABD 根本就不是常見轉移的位子，會寫錯只是太緊張吧。						
詳解	很酷的是趙神病理寫得轉移位置是腎上腺、骨、腦，巧妙的避開了肝。 但是用刪去法吧，我真的沒聽過哪種 tumor 最容易轉移到皮膚、心臟、脾臟的。 其實最易被 metastasis 的兩個器官就是 lung 跟 liver。主因是血流量很高(肺>肝) 這樣想好了，心臟、血管這種高血流又有 endothelium 本身 tumor 就不好附著。 lung 以外的 tumor cell 經過血液循環到心臟，打到 lung 就會 nest 在 distal arterial pul. Circulation，所以通常會 metastasis 到 lung 的 basal、peripheral 處。 就算不知道是 squamous cell carcinoma 也能猜到是肝臟吧。不過單究 squamous cell carcinoma 最常見的 metastasis sites 為 Liver>Brain>Adrenal cortex>Bone。						
補充	Brain、Adrenal cortex、Bone 的不太確定，但 Liver 一定是最多的 校稿查書好像是說肺癌常見轉移部位為腦和骨頭，其他像是肝臟、對側肺臟、腎上腺等。至於哪個部位比較多就不清楚詳細數據了，還有望各路大神提供。不過值得注意的是，在局限性的小細胞肺癌若病患的 performance status 介於 0~3，可以進行預防性全腦照射(prophylactic cranial irradiation)，可見肺癌腦轉移的重要性。						

題號	90	科目	病理	撰寫	黃鈞郅	校稿	葉展豪
題幹	關於 Alpha1-antitrypsin deficiency 的敘述，下列何者錯誤？ (A) 肝細胞含有 periodic acid-Schiff（PAS）染色陽性的圓形細胞質球狀內含物（globular inclusions），此球狀內含物可被澱粉酶分解（PAS-positive and diastase-sensitive） (B) 最常見的突變是 PiZ，PiZZ homozygotes 的血中的 Alpha1-antitrypsin 僅為正常值的 10% (C) 可能以新生兒肝炎來表現，可能發展為膽汁淤積，壞死，慢性肝炎 (D) 與肺氣腫相關						
答案	(A) 肝細胞含有 periodic acid-Schiff（PAS）染色陽性的圓形細胞質球狀內含物（globular inclusions），此球狀內含物可被澱粉酶分解（PAS-positive and diastase-sensitive）						
簡解	diastase 是分解 glycogen 的，然後 live inclusion 是 protease inhibitor 變異造成異常的蛋白質堆積(PI*Z 這個 allele 造成)，所以是 diastase resistant 而非 sensitive						
詳解	先說一下 alpha-antitrypsin (AAT) 是一個 serine protease inhibitor，功能為抑制 elastase。Deficiency 診斷為血液 AAT 濃度以及 [基因檢測 *SERPINA1* pathogenic variants 或偵測到功能異常的 AAT 蛋白] (D)、(C)：Alpha1-antitrypsin deficiency 造成 panacinar 泛腺泡性的 emphysema 肺氣腫我想大家應該都不陌生。就是 elastase 把肺泡壁的彈性纖維分解掉。D 可以先刪。C 的部分參考原文如下。 “Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) can present with hepatic dysfunction in individuals from infancy to adulthood and with chronic obstructive lung disease (emphysema and/or bronchiectasis), characteristically in individuals older than age 30 years.” 可見 C 選項正確，並且也有寫到增加 panniculitis、granulomatosis with polyangitis、hepatocellular carcinoma 的機率皆增加。而新生兒不會 COPD、有抽菸的人 COPD 的機率更高。 **(B)**：非常難，擷取部分原文 “The diagnosis of AATD relies on demonstration of low serum concentration of alpha-1 antitrypsin (AAT) and either identification of biallelic pathogenic variants in SERPINA1 or detection of a functionally deficient AAT protein variant by protease inhibitor (PI) typing. “, “the most common (normal) allele is PI*M and the most common pathogenic allele is PI*Z.” 題目中的 Pi 就是 protease inhibitor 的意思，最常見的 allele 為 PI*M (正常)、**病理性最常見為 PI*Z**，homozygous 同型合子就是兩個 chromosome 帶的 allele 都是 Z 寫作 PI*ZZ，此為最嚴重的形式。 AATD 的嚴重性由 AAT level 與基因型決定，” The severity of AATD depends on						

	the genotype and resultant serum alpha-1 antitrypsin (AAT) level. “，至於 10%的部分” **PI*ZZ.** Individuals with this genotype have a serum concentration of AAT that is approximately **10%-20%** of normal (serum levels of 20-35 mg/dL) and are at high risk for both liver and lung disease.” ，故題目所述之 10%在範圍內，正確。 (A) 關鍵抉擇 也是很難的一個選項，要先知道 diastase 是分解 glycogen 的，然後知道 live inclusion 是異常的蛋白質堆積(PI*Z 造成)所造成所以是 **diastase resistant**。 “Liver pathology. AATD liver inclusions are visualized as bright pink globules of various sizes, using periodic acid-Schiff (PAS) stain following diastase treatment (PAS-D). The extent of inclusion formation varies considerably; the number and size of liver inclusions increases with age. Inclusions are not observed before age 12 weeks. Note: Liver biopsy, when indicated in the evaluation of individuals with liver disease, may show PAS positive diastase-resistant inclusion bodies which are suggestive of but not pathognomonic for AATD.” 這個 inclusion 其實是有 PI*Z 這個 allele 時造成異常的蛋白質堆積在 liver 產生的，而 diastase 為分解 glycogen 用的，用這個 PAS-D (先用 diastase)就是區分這個 PAS 陽性物質是 glycogen 還是 mucin(蛋白質)，PAS-D 染 mucin 是粉紅色、glycogen 就是白色(diastase sensitive)，所以肝臟會看到 PAS-D 粉紅色的物質，即為 PAS+、diastase resistant 的物質，故 A 選項錯誤。
參考資料	[Stoller JK, Hupertz V, Aboussouan LS. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. 2006 Oct 27 [Updated 2020 May 21]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.] (我懶得改了嘿，下面有附網址)
補充	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1519/ 有興趣把這個看完你會懂得比我多很多，而且其實基因->疾病的關係非常好玩 像是 PI*null-null 是根本做不出來，所以不會有 protein 堆積在 liver、不會有 liver 疾病，但是就有更高機率得到肺部的疾病。 校稿注：這題又是垃圾翻譯題，而且很嘔的是 B 選項竟然是粗體字。這題 AB 選項著實是考太細了，同學們只要熟知 CD 選項即可，剩下靠賽。有興趣看原文的同學可以參考大羅第 10 版 p851。

（筆者溫馨提醒：91~95 題詳解篇幅龐大，**考點**、考古學習法的同學可以只看特殊標記就好~）

題號	91	科目	病理	撰寫	陳以佑	校稿	葉展豪
題幹	以下何者與大腸癌發生的風險最無關？ (A) 絨毛狀腺瘤（villous adenoma） (B) 增生性息肉（hyperplastic polyp） (C) 家族性腺瘤樣息肉症（familial adenomatous polyposis） (D) 青少年息肉症候群（juvenile polyposis syndrome）						
答案	(B) 增生性息肉（hyperplastic polyp）						
簡解	【消化道腫瘤病理｜疾病比較題】 ❑ 疾病名稱看似複雜，但其實都沒看過也沒關係，用刪去法也可以選對答案。 ❑ 首先，C 選項有出現 familial，以及 D 選項的 juvenile，這類與家族/青少年好發相關的名詞，應該就是遺傳導致的，看起來就跟癌症很有關，先刪除。 ❑ 而 B 選項 hyperplastic 比較像是生理性變化 (想想前列腺增生是 hyperplasia)，與 A 選項的 adenoma 一比，B 選項是癌症的可能性應該較低，因此選下去。 校稿簡解：**增生性息肉**為**最常見**大腸息肉(90%)，**不會癌化**！！(重要，必背！！)						
詳解	※ 老趙對於大腸癌的敘述 ● 大腸癌 80%源自息肉(polyps)；15%源自非息肉(non-polyps) ● Risk factor：FAP (*APC* 突變)、JPS (*SMAD4* 突變)、HNPCC (*MLH1*/*MSH2* 突變)、UC、CD、腫瘤性息肉、低纖維/高脂肪飲食、Streptococcus bovis 感染 FAP = familial adenomatous polyposis；JPS = juvenile polyposis syndrome；HNPCC = Hereditary non-polyposis colorectal cancer (=Lynch syndrome)；UC = ulcerative colitis；CD = Crohn's disease ● 其他與本題無關但也很重要的部分就請同學自行參閱 b.致癌機轉：APC →hypomethylation → Ras → DCC → p53 (參閱 CH4) c.位置：直腸(35%)、乙狀結腸(25%)最多。升.降.接結腸.盲腸各約10% d.病理： (1)巨視：(a)右結腸：息肉狀(polypoid)、蕈狀(exophytic)。 (往外長) (b)左結腸：環狀(annular)－下消化道攝影呈蘋果核心狀。 (阻塞) (c)直腸：潰瘍型(ulcerative)－邊緣凸出中心凹陷。 (2)微視：腺癌(adenocarcinoma) grade 1 (具腺體分化) ~ grade 4 (未分化) @ 腫瘤局部可併內分泌分化(endocrine differentiation)或鱗狀細胞分化 (squamous cell differentiation) e.症狀：血便(眼觀 or 潛血)最常見 (1)右結腸：貧血、體重減輕。 (2)左結腸：大腸阻塞、大便習慣改變。 (3)直腸：裡急後重(tenesmus)。 f.診斷：糞便潛血⇒肛門指診⇒LGI 攝影⇒大腸鏡檢查(＋組織切片)						

※ polyps 的分類 (from 小麻)

- Neoplastic：adenoma、sessile serrated adenomas/polyps、carcinomas
- Non-neoplastic：hyperplastic、juvenile、Peutz-Jeghers、inflammatory
- 值得注意的是，題目的 JPS 為此處提到 juvenile 的其中一個分型，且 Harrison 確實有寫到「juvenile polyposis 罕見為惡性」，然而跟 B 選項相比，JPS 還是有癌化的可能性。但考試當下根本不會想那麼多(也不一定有讀到)，把握以上比較基礎的部分其他就不要太糾結ㄌ。以下個論也是稍微看過有個印象就好 ~

※ (B) Hyperplastic polyps

- Polyps 是由黏膜向腸腔生長的腫塊，有 4 種：**hyperplastic**(增生性)、reactive(反應性，慢性發炎)、**hamartomatous**(過誤瘤性，先天 JPS＆PJS)、**neoplastic**(腫瘤性)。
- Hyperplastic polyps 有兩種：**Colonic** 及 **Gastric** hyperplastic polyps。
  - Colonic (本題指的是他!) 好發 50~70 歲，長在 left colon (臨床須分別左右)，最常於**乙狀結腸/直腸**，病理機轉為上皮細胞脫落率變慢而堆疊，無癌化可能
  - Gastric 與 H. pylori 感染所造成的**慢性胃炎**有關，**有癌化(胃癌)可能**。

※ (A) Villous adenoma

- 上述的 **neoplastic polyps** 又可分為 adenoma(腺瘤)、adenocarcinoma(腺癌)
- Adenoma 由**上皮細胞 dysplasia 變成**，可分類為：
  - (型態外觀)有柄(pedunculated)、無柄(sessile)，
  - (組織學切片)可分為 tubular、tubulovillous、**villous** (癌化率低到**高**)。
  - 有柄的切下來看通常為 tubular、**無柄**的切下來看為 villous。
- 註：有一種較特別的 Sessile serrated adenoma，dysplasia 的程度較傳統的 adenoma 低(但有，同樣也會癌化)，且型態與 hyperplastic polyps 很像。

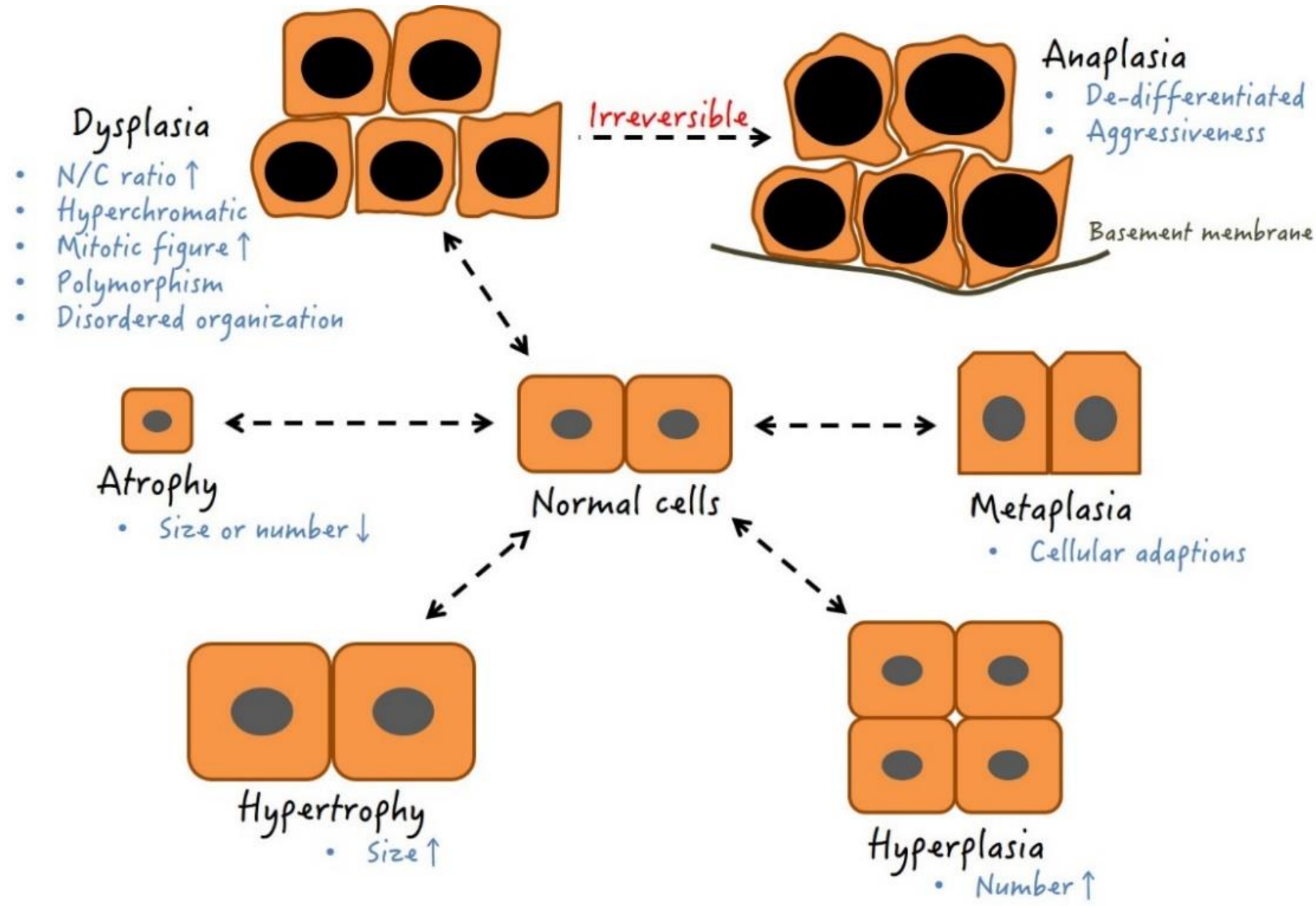
※ (C) Familial adenomatous polyposis

- 突變基因為 Chr. 5q21 上的 ***APC*** (同一般大腸癌)，**體顯性**遺傳。有 4 種 subtype
  - Classic FAP：**100%**在 30 歲前癌變為 adenocarcinoma，會預防性切除。
  - Attenuated FAP：終身癌化率較**低** (50%)，約 40~50 歲才癌變 (其他 10~15)
  - **Gardner syndrome**：合併**骨瘤(osteoma)**、甲狀腺、牙齒異常。
  - **Turcot syndrome**：合併 **CNS** medulloblastoma (多)、glioblastoma (少)
- 註：除 *APC* 突變之外，也有其他基因突變的類型，如 *MUTYH*-associated polyposis (MAP)、polymerase proofreading-associated polyposis (PPAP)。

※ (D) Juvenile polyposis syndrome (JPS)

- JPS 與 Peutz-Jeghers syndrome (PJS) 皆屬於上述 **hamartomatous polyps**。
- JPS 的息肉數目**須 ≧5 個**，好發於乙狀結腸，部分細胞 dysplasia 故**有癌化可能**。若息肉數目<5 個，則須改稱為 Solitary juvenile polyps (SJP)，無癌化可能。
- 補充：PJS 無癌化可能，相關基因為 *LKB I*, *STK II*，體顯性遺傳。

※ 各種 **abnormal growth** (hyperplasia 等)：請自行去看老趙第四章，非常基礎卻很重要！今年也有考(77)，建議去花個半小時搞懂！這邊就附上敝人自製的簡圖供參考



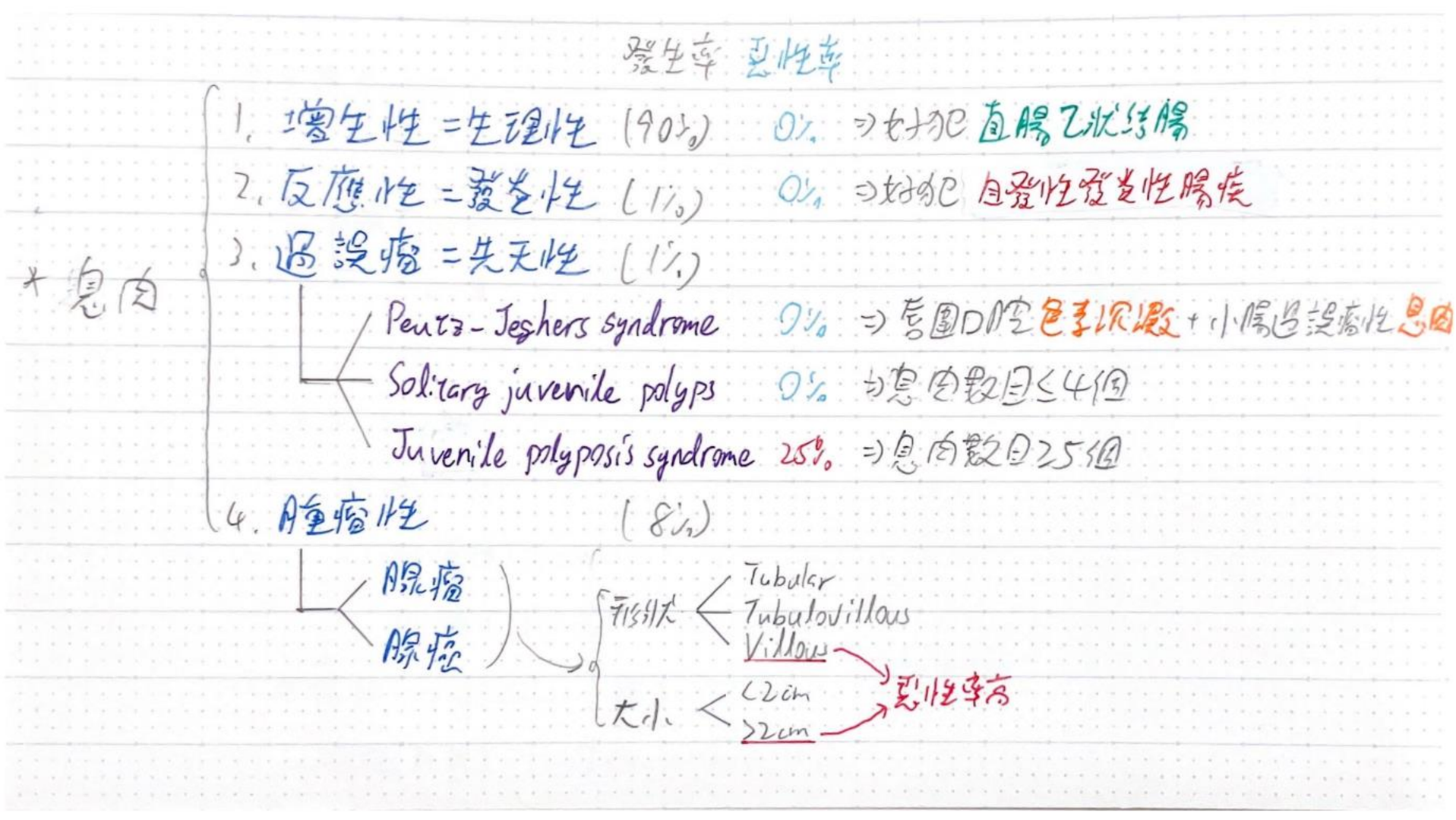
參考資料

- 老趙病理第四章、第十章
- Sabatine, M. S. (2019). Pocket medicine (7th ed.). Wolters Kluwer Health.
- Mayer R.J. (2018). Lower gastrointestinal cancers. Jameson J, & Fauci A.S., & Kasper D.L., & Hauser S.L., & Longo D.L., & Loscalzo J(Eds.), Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. McGraw Hill.

補充

今年三題消化道病理(85, 91, 92)都出在腫瘤，可見其重要性。建議至少要對各個器官系統的腫瘤分類有個最基本概念，考試比較有猜答案的依據ㄛ^^。

校稿注：息肉這邊老趙說是黃金考題，真的考了吧，這邊老趙整理得不錯，附上筆者的手寫筆記以供參考



題號	92	科目	病理	撰寫	陳以佑	校稿	葉展豪

題幹

下列何者是最常見的唾液腺良性腫瘤？

(A) 多形性腺瘤（pleomorphic adenoma）

(B) Warthin 腫瘤（Warthin tumor）

(C) 嗜酸細胞瘤（oncocytoma）

(D) 基底細胞腺瘤（basal cell adenoma）

答案

(A) 多形性腺瘤（pleomorphic adenoma）

簡解

【消化道腫瘤病理｜流行病學題】

- ❑ 老趙病理命中，第十章消化系統疾病直接寫到 pleomorphic adenoma 為唾液腺最常見的腫瘤，秒選 A 直接跳下一題。
- ❑ 沒唸到老趙的同學也不用擔心，對病理課有些許印象的同學，會知道第一個介紹的唾液腺腫瘤就是 pleomorphic adenoma，猜他是最重要、最常見的 (或至少有印象 A、B 選項是花比較多篇幅去介紹的，兩個選項去猜也比較容易中)。

詳解

※ 唾液腺腫瘤簡介

- 女性罹患率稍高。好發於成年人，僅有 5%發生於小孩。
- 惡性率與腫瘤原發位置相關 (上排數字為發生位置佔比；下排數字為該位置惡性率)

Parotid gland	Submandibular gland	Sublingual gland	Minor salivary gland
70%	8%	7%	15%
20%	40%	80%	50%

數字供參考，記**最好犯於 parotid gland**，以及 **sublingual gland 惡性率最高**即可

- 依照形態學分類有 30 餘種，下圖為 Robbins 列出最常見的。(欲知完整列表可自行參閱參考資料中 Radiopaedia 的內文)

Table 14–1 Histopathologic Classification and Prevalence of the Most Common Benign and Malignant Salivary Gland Tumors

Benign	Malignant
Pleomorphic adenoma (50%)	Mucoepidermoid carcinoma (15%)
Warthin tumor (5%)	Acinic cell carcinoma (6%)
Oncocytoma (2%)	Adenocarcinoma NOS (6%)
Cystadenoma (2%)	Adenoid cystic carcinoma (4%)
Basal cell adenoma (2%)	Malignant mixed tumor (3%)

NOS, not otherwise specified.
Data from Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR: Surgical Pathology of the Salivary Glands, Vol 25: Major Problems in Pathology, Philadelphia, WB Saunders, 1991.

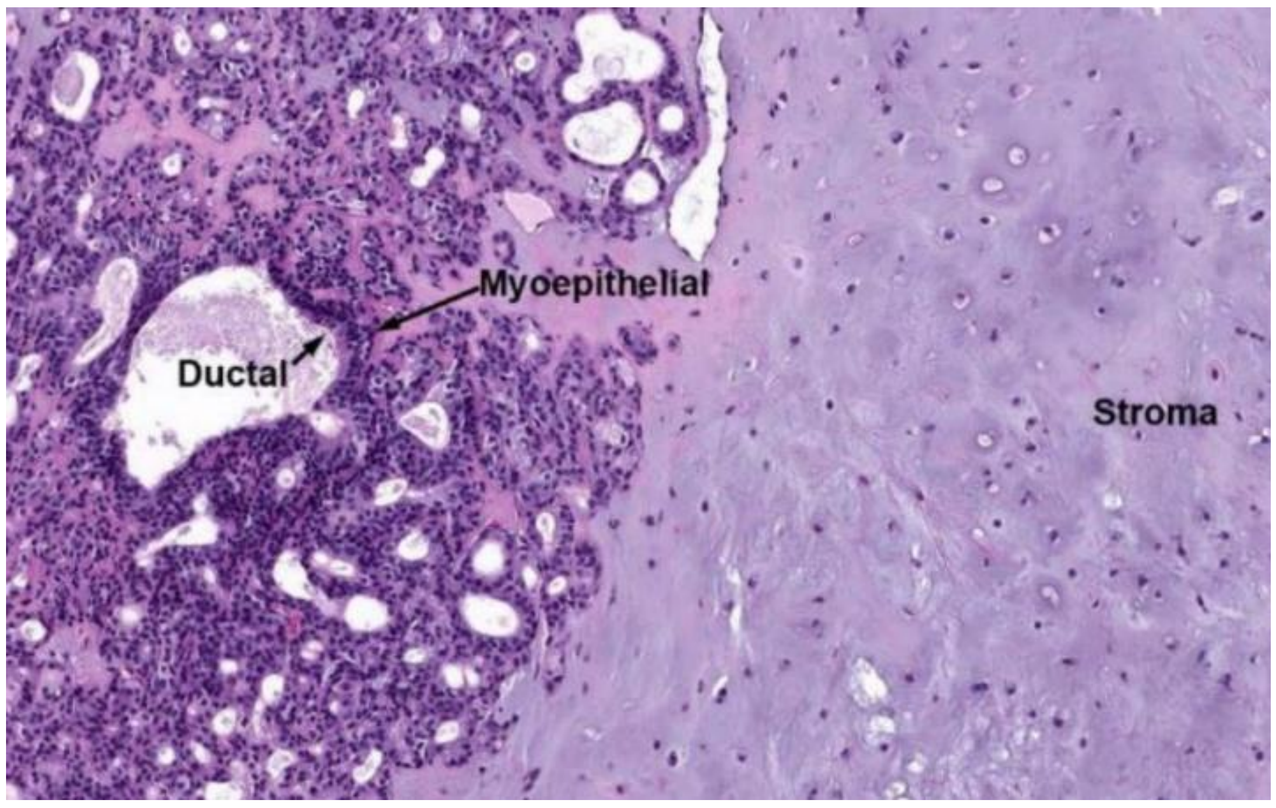
由於種類繁多，應該只要記得良性最常見的兩個為 **pleomorphic adenoma、Warthin tumor**，以及惡性最常見的為 **mucoepidermoid carcinoma** 即可。

以下個論整理給立志成為病理大師的同學們(但個人覺得 CP 值不高啦，時間先拿去讀其他章節比較划算)

詳解

※ (A) Pleomorphic adenoma (PA)：**良性、高復發率、可能癌化**

- 最常見的**良性**腫瘤。生長緩慢、**無痛且界線分明**(well-demarcated)。
- 較常出現在 parotid gland (其 60%的腫瘤為 PA)，submandibular gland 次之，而 minor salivary gland 幾乎不會出現。
- Pleomorphic 的意思就是多種組織來源的**細胞混雜在一起**(heterogeneity)，包含 epithelial (ductal cell)、myoepithelial cell、chondromyxoid stroma (由 myoepithelial cell 分泌，似軟骨)。



(圖片來源：113 級病理共筆)

- 切除腫瘤後仍有**高復發率**(25%)，就算大範圍切除仍有 4%會復發。
- 相關突變基因為 *PLAG1* (transcriptional factor)。
  PA **可能癌化**成 carcinoma ex PA，惡性度極高，五年死亡率可達 30~50%。

※ (B) Warthin tumor：**良性、低復發率、少癌化**

- 好發於男性、年長者。絕大多數長在 parotid gland 中。
- 約 20%為單側多發或長在雙側，少數可在頸部淋巴結、口咽黏膜等處發現。
- 危險因子包含**抽菸、放射線**。
- 與 PA 不同的地方是，Warthin tumor **不太會癌化**(~1%)，因此觀察即可，若擔心外觀不佳可局部切除，**復發率低**。

※ 補充 Mucoepidermoid carcinoma (MEC)

- 最常見的**惡性**腫瘤。外觀上可定出其範圍 (circumscribed apparently)，但常會浸潤到周圍組織。****也因此外觀及影像無法鑑別唾液腺腫瘤、必須以病理切片判讀。**
- 佔唾液腺腫瘤 15%。其中有 60~70%發生在 parotid gland。在 minor salivary gland 腫瘤中佔比很高(~30%)。
- 細胞種類也很多樣，包含黏液分泌細胞 (mucus-secreting cell → muco-)、鱗狀細胞(squamous cell → -epidermoid)等。
- 相關基因突變為 *MAML2* (染色體重新排列相關)，故 **carcinoma ex PA ≠ MEC**
- 治療選擇依照疾病分期決定，low-grade(未浸潤/預後好)局部切除即可；high-grade(已浸潤/預後差)須將**整個耳下腺切除、並廓清頸部淋巴結與 CN7**。

	※ (C) Oncocytoma ● 良性，佔 2%。好發年長者、女性。長在 parotid gland，局部切除即可。 ※ (D) Basal cell adenoma 良性，佔 2%。可癌化成 basal cell adenocarcinoma。
參考資料	● 老趙病理第十章 ● Durso S.C. (2018). Oral manifestations of disease. Jameson J, & Fauci A.S., & Kasper D.L., & Hauser S.L., & Longo D.L., & Loscalzo J(Eds.), Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. McGraw Hill. ● Gaillard, F., Saber, M. Salivary gland tumors. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 28 Aug 2022) https://doi.org/10.53347/rID-2015 ● Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). Robbins Basic Pathology (10th ed.). Elsevier - Health Sciences Division.
補充	唾液腺的考題相當冷門(僅 105-2 一口氣出過兩題)。小麻跟 Harrison 的篇幅也是極少，但其實 Robbins 第 14 章對唾液腺腫瘤有整整一頁半的介紹。由此可知出題老師應該是比較常參考 Robbins 出題。所以考前有餘裕的同學，應該也可以考慮翻過 Robbins 的表格(?) ~~(據說出題老師很懶大多看表格出題，本題也是如此)~~

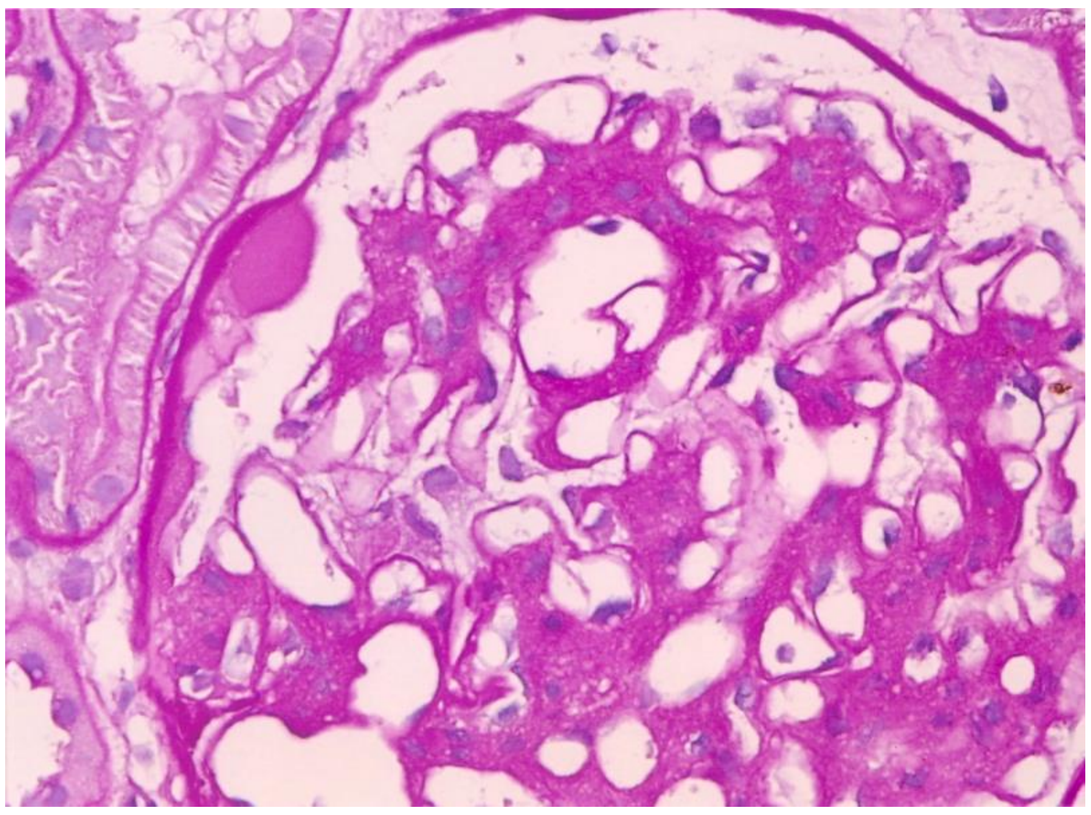
題號	93	科目	病理	撰寫	陳以佑	校稿	葉展豪
題幹	40 歲女性，十年前因經常頭痛而自行購買含 phenacetin 複方止痛藥，且常合併服用阿斯匹靈（aspirin），目前腎功能下降，病理巨觀發現腎乳突脫落，有關此病患的相關病理變化中，下列何者最不正確？ (A) 病灶常見鈣化 (B) 腎乳突壞死 (C) 會引起慢性腎小管間質性腎炎 (D) 超過 90%的病患合併有尿路感染						
答案	(D) 超過 90%的病患合併有尿路感染						
簡解	【腎臟病理｜病理特徵+邏輯判斷題】 ❑ 這題老趙有稍微點到但交代地較含糊，加上題目很貼近臨床讓人很難有所聯想。考試時遇到這類不知從何下手的題目，就先把選項分組來做初步判斷吧～ ❑ 首先，題幹中提到「十年前」、「常合併」、「腎乳突脫落」等字眼，猜測病人的狀況應非短期產生，因此歸類為慢性發炎。至於是否為腎小管間質性腎炎可能比較難判斷，但想到解剖構造就會發現：**腎乳突位於腎髓質最內側**，應屬於腎小管間質的部份，眾多證據皆顯示 C 選項是正確的。 ❑ 既然是慢性發炎，應該有機率造成組織壞死，加上題幹中寫到腎乳突脫落，B 選項十之八九正確，而壞死病灶合併 A 選項的鈣化也蠻合理。A~C 三個選項自成一個脈絡，剩下的那個選項就顯得很可疑。 ❑ 至於 D 選項，看到「合併有感染」要特別小心，通常表示題幹敘述中應提到有感染的徵兆，或是比較貼近臨床的想法就是要找感染來源。腎臟感染不外乎是 UTI 的**上行感染**，或是**血行感染**(很少)，而題目中沒有給任何感染的暗示(紅腫熱痛、發燒、過去病史等)，很難單從病史+病理特徵判斷有無尿路感染。 ❑ 綜合以上，D 選項相對 A~C 更不合理，選下去就對了！(除非出題老師~~喪心病狂~~想考驗我們、故意出沒有判斷不出來的選項那也沒辦法、(ㄗ▿ㄘ)ㄏ)						
詳解	按照簡解的思路應足以作答。詳解就來深入本題所考的疾病～ ※ Analgesic nephropathy ● 病理表現：Papillary necrosis＆calcification + chronic interstitial nephritis ● 因長期使用 non-opioid 止痛劑造成傷害，為 dose-dependent (cf.藥物過敏為 idiosyncratic，可能隨時發生)，會進展到 CKD。 ● 可能造成疾病的藥物：**Phenacetin**、Acetaminophen、Aspirin、NSAIDs ■ Phenacetin 在體內主要代謝為 Acetaminophen，會搭配其他止痛藥使用。成因不明，但目前認為是造成 analgesic nephropathy 的主因，已下架。 ■ Acetaminophen 傷害相對少，推測因代謝所產生的氧化壓力造成腎損傷。 ■ Aspirin 與 NSAIDs 抑制 prostaglandin 合成，使腎臟血管收縮、供應 medulla 血液不足，造成類似缺血性腎小管損傷。(也會造成過敏性間質性腎炎)						

<table>
<tr><td></td><td>
※ 補充 1：腎臟疾病分類 分為腎絲球性、腎小管間質性、血管性 (大概知道就好)
<table>
<tr><td>G Glomerular 腎絲球</td><td>Primary：MCD、FSGS、MGN、MPGN
Secondary (NIDDM)：腫瘤(Neoplasm)、感染(Infxn)、藥物(Drug)、糖尿病(DM)、系統疾病 (如: amyloidosis、SLE)</td></tr>
<tr><td>T I Tubulo-Interstitial 腎小管間質性</td><td>Acute tubular necrosis (ATN)：分 ischemic type(常見)、toxic type
Tubulointerstitial nephritis (TIN)：見補充 2。
物質堆積：尿酸、Bence-Jones 蛋白 (light chain cast nephropathy)</td></tr>
<tr><td>V Vascular 血管性</td><td>腎動脈狹窄：動脈粥樣斑塊(atheromatous plaque)、動脈 tunica media 層的 fibromuscular dysplasia
微血管病變：高血壓造成的 hyaline change
栓塞相關：Atheroembolic renal disease (AERD，針狀膽固醇塞血管)、Thrombotic microangiopathy (TMA，包含 HUS、TTP)</td></tr>
</table>
※ 補充 2：腎小管間質性腎炎 Tubulointerstitial nephritis (TIN)
● 依照成因可分為 pyelonephritis、interstitial nephritis
■ Pyelonephritis 成因為細菌感染。(involve 到腎盂)
■ Interstitial nephritis 成因包含藥物(drug-induced TIN，見補充 3)、離子異常(如: 低血鉀)、細菌/病毒感染、放射線
※ 補充 3：drug-induced TIN
● 包含：過敏性間質性腎炎、止痛藥性腎病變、中草藥性腎病變
● 造成過敏性間質性腎炎 Allergic interstitial nephritis (AIN)的藥物有：抗生素 (Methicillin/Ampicillin/Rifampin)、Thiazides 類利尿劑、NSAIDs 等。
● 註：drug-induced TIN 發炎細胞以淋巴球、巨噬細胞為主，但也可見嗜酸性球。
</td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td>
● 老趙病理第十一章
● Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). Robbins Basic Pathology (10th ed.). Elsevier - Health Sciences Division.
● Marc E De Broe (2020). Epidemiology and pathogenesis of analgesic-related chronic kidney disease. In Gary C Curhan (Ed.), UpToDate. Retrieved September 30, 2022, from https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-analgesic-related-chronic-kidney-disease
</td></tr>
<tr><td>補充</td><td>泌尿系統病理以往大概出 2 題，分數相對其他章節偏低，分量也較少但要考的難絕對，基礎的掌握好就很棒ㄌ呦<(￣v￣)y</td></tr>
</table>

題號	94	科目	病理	撰寫	陳以佑	校稿	葉展豪

題幹

65 歲男病人呈現嚴重的蛋白尿。腎臟切片檢查顯示腎絲球病變中並無免疫複合體或補體沉積。根據本題圖示 及病人臨床表現，下列腎病中何者是最可能的病理診斷？



(A) membranous nephropathy

(B) diabetic glomerulopathy

(C) minimal change nephropathy

(D) IgA nephropathy

答案

(B) diabetic glomerulopathy

簡解

【腎臟腎絲球病理｜疾病分類題】

- ❑ 考切片題不知從何判斷？沒關係別慌，看完題幹敘述就可以應付。
- ❑ 首先，**呈現蛋白尿且未提及血尿**，推測此病人以 nephrotic 表現為主，若有讀到腎絲球疾病當中 nephrotic 及 nephritic 各自有哪些，即可排除 D 選項。
- ❑ 若不知道分類亦可以從題幹提到的**無免疫複合體或補體堆積**，排除 A、D 選項。
- ❑ 而 C 選項 MCD 之所以被稱為 minimal 是因為只能在電子顯微鏡下看見病灶，光學顯微鏡中看不到變化。刪一刪好像只剩 B 選項，選下去就對了。

詳解

※ **腎絲球疾病分類** (這個分類各家說法有些許差異，多數疾病兩者皆有，差別在於主要表現為何。欲知完整可參 Harrison 第 308 章的超級大表格)

	Nephrotic syndrome 腎病症候群	Nephritic syndrome 腎炎症候群
致病機轉	抗體-抗原複合體沉積、補體堆積、抗體攻擊腎絲球特異抗原、細胞媒介免疫等	
臨床症狀	蛋白尿、血中**白蛋白低**、全身性水腫、高血脂＆脂尿、易血栓	血尿＆寡尿、血中 BUN 高、蛋白尿/水腫(輕微)、高血壓
疾病種類	**MCD**、FSGS、**MGN**、**DN**、Amyloidosis (AL/AA)	PSGN、**IgAN**、HN、GPS

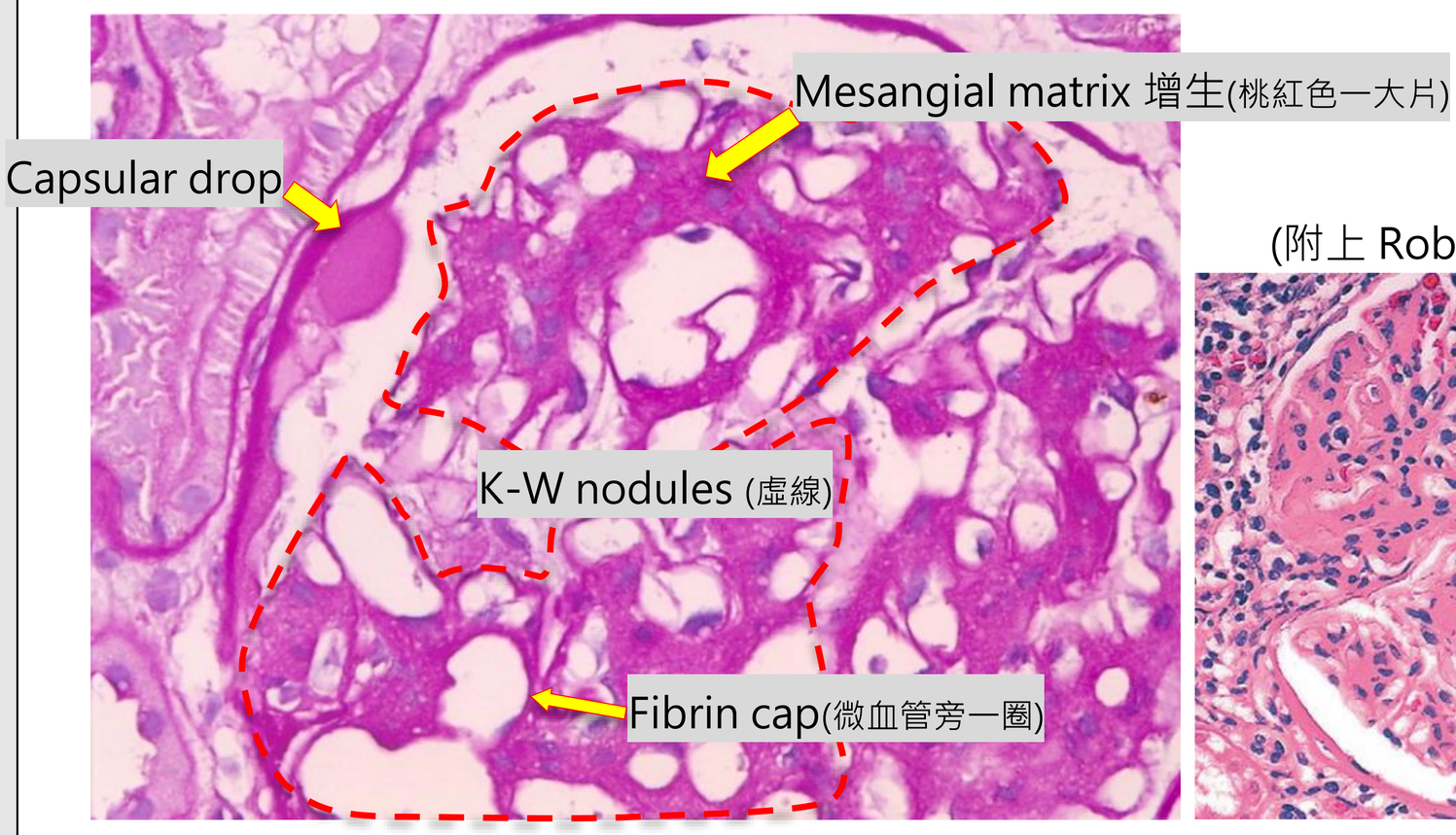
- Mixed type: SLE、MPGN、DDD、WG

FSGS = Focal segmental glomerulosclerosis、PSGN = Post-streptococcal glomerulonephritis、IgAN = IgA nephropathy、HN = Hereditary nephritis(= Alport's syndrome)、GPS = Goodpasture's syndrome、MPGN = Membranoproliferative glomerulonephritis、DDD = Dense deposit disease (= type 2 MPGN)、WG = Wegener's granulomatosis

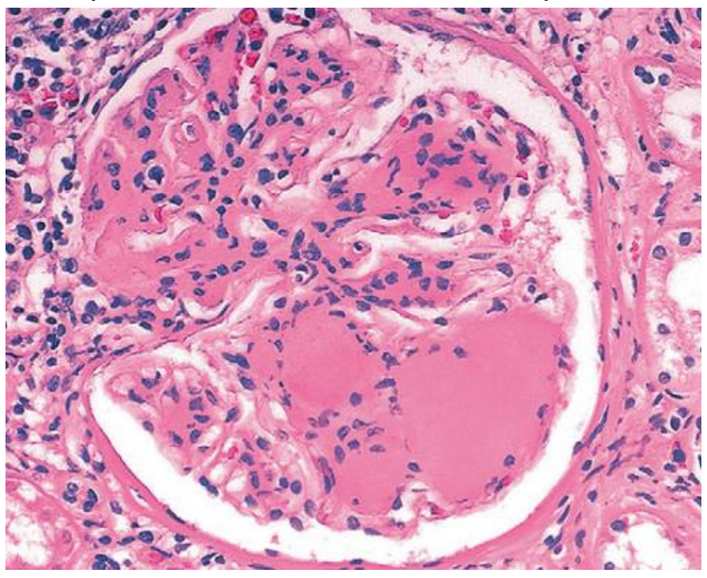
按照簡解＆以上表格大致可選出答案。接著就來介紹選項中出現的疾病個論

※ (B) Diabetic glomerulopathy (DN)

- 概念：DM 為全身性疾病，主要侵犯的器官包含：**眼、腎、神經、血管**。
- Diabetes 主要造成的腎臟變化有三：
  微血管基底膜增厚(**GBM thickening**)、軸隔間質增生及硬化(**mesangial proliferation＆sclerosis**)、結節狀硬化(**Kimmelstiel-Wilson nodular sclerosis**)。
- K-W nodule 為 DN 最具特異性的特徵，微血管切割為層狀(laminated)、分布於腎絲球周邊(periphery of the glomerulus)。
- 併發症：高血壓(造成 **hyalinosis change**，包含鮑氏囊有 capsular drop、微血管有 fibrin caps、入/出球小動脈有 arteriosclerosis)，且腎盂腎炎(pyelonephritis)發生風險增加，甚至易造成壞死性腎乳頭炎(necrotizing papillitis)。
- 分析本題的切片圖(筆者覺得 K-W nodules 沒有到非常明顯><)



(附上 Robbins 的圖比較)



※ (C) Minimal change disease (MCD)

- **小孩**的 nephrotic 中有 65%為 MCD，腎絲球疾病中少數**預後好**的。
- 可分為原發性 (帶有 HLA-B12)、次發性 (**淋巴瘤**、鋰鹽/NSAIDs、梅毒/HIV)。
- 腎絲球在光學顯微鏡下看正常；在**電子顯微鏡**下看才可見大範圍**足細胞足突消失**
- 蛋白尿成分主要為 **albumin**(小分子)。90%的患者以糖皮質類固醇(**corticosteroid**)治療後，足突逐漸恢復。僅<5%患者因合併其他腎絲球疾病而緩慢進展到 CKD。

三大腎病比較	MCD	FSGS	FSGS
蛋白質流失種類	小分子 albumin	Non-selective	Non-selective
用類固醇治療效果	Good response	Poor response	Poor response
預後 (進展到 CKD)	<5% 終身	40%在 20 年內	>50%在 10 年內

※ (A) Membranous nephropathy (MGN)

- 好發於 30~60 歲(年紀大)者，為漸進式發展的疾病。
- Ab-Ag immune complex (Ab-Ag IC) 沉積於 **subepithelial**。
- 病理特徵包含：微血管壁增厚(diffuse thickening)、GBM 有 spike＆dome

pattern (受 Ab-Ag IC 刺激)。GBM = Glomerular basement membrane

- 依照病因可分為 Primary (抗體為 IgG4)、Secondary (非 IgG4)
  - Primary (85%)：自體抗體攻擊 podocyte Ag (phospholipase A2 receptor)
  - Secondary (15%)：感染(**HBV**/**HCV**/梅毒/**血吸蟲**/瘧疾)、腫瘤(**肺**/大腸/黑色素)、自體(**SLE**)、毒藥物(金/水銀/**NSAIDs**/penicillamine/captopril)

※ (D) IgA nephropathy (IgAN) = Berger's disease

- 血尿最常見的原因，好發於年輕族群。
- 大多於**感染** 1~2 天後發生(多為**上呼吸道**，腸胃/泌尿道少)，為自發性(idiopathic)。
- IgA1 沉積在 mesangium，並透過 **alternative pathway** 啟動補體反應，進而造成腎絲球損傷。病理切片下可見 mesangial cell 增生。
- IgAN 侷限於腎臟。若侵犯全身(皮膚/關節/GI) 則稱為 Henoch-Schonlein purpura (HSP)，症狀包含**出血性皮疹**(purpuric rash)、關節炎、腹痛。
- 切片可預測預後，約 30%的病人在確診後 20 年內進展到 CKD。

※ 補充：Focal FSGS 的一些重點

- Focal (整顆腎部分受損，相對 diffuse)；Segmental (腎絲球部分受損，相對 global)
- 好發於小孩~中年人，risk factor 有：Chr. 22 的 ***APOL1*** 基因變異、HIV/IgAN 疾病演變、濫用海洛因 (Heroin)。
- 註：其他沒寫的病不是不重要，是因為太多了，有餘力的同學就去翻老趙吧><

※ 補充：各疾病與抗體/補體沉積位置 (由外至內) IgA IgG 補體 (from 老趙)

Subepithelial	PSGN、MGN、SLE class V
GBM	MPGN type 2 (DDD)、FSGS
Subendothelial	MPGN type 1、SLE class III/IV
Mesangium	IgAN、HSP、SLE class II、FSGS

※ 補充：其他腎臟切片具特異性的病理特徵 (from 老趙)

SLE class III/IV	Wire-loop
MPGN type 1	銀染微血管壁呈 **Double contour = tram-track**
DDD	Dense ribbon
RPGN	Crescent formation
GPS	Linear deposit

參考資料

- 老趙病理第十一章
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). Robbins Basic Pathology (10th ed.). Elsevier - Health Sciences Division.

補充

腎絲球疾病超級難！！！疾病多又各自有要記的特徵，甚至有些為甚麼抗體補體沉積在那邊也很沒道理只能硬背(至少筆者無法參透><)。但一樣建議把疾病的分類都唸過，國考病理很多都是有個大框架就可以選出答案~

校稿注：雖然此題詳解十分豐富，應對腎絲球腎炎應該已經沒什麼問題了，但還是建議各位同學一定一定要去看看老趙講解腎絲球腎炎的這段，筆者認為老趙整理的表格可以為腎絲球腎炎建立很好的大局觀。由於鄰近截稿筆者苦無時間將其電子化，故將手寫筆記拿出來獻醜

* 腎絲球疾病

- Nephrosis：蛋白尿；基底膜增厚、透明化/硬化

病名	光顯 (病理變化)	螢顯 (免疫複合物)	電顯 (沉積位置)	其他
LN	Lipid in tubules	(−)	足突消失	兒童NS最常見、預後好
MGN	GBM增厚	IgG+C3	上皮下	成人NS最常見、HBV
DM	GBM增厚 結節性硬化	(−)	*	Kimmelsteil-Wilson dz.
FSG	Hyalinosis Sclerosis	IgM+C3	GBM、軸膜 足突消失	HIV、海洛因

- Nephritis：血尿；細胞增生、白血球浸潤

病名	光顯	螢顯	電顯	
PSGN	細胞增生 WBC浸潤	IgG+C3	上皮下	ASLO(+)、預後好
Goodpasture	細胞增生	IgG+C3 (linear)	*	Anti-GBM(type 4 collagen) 腎炎+肺炎
Alport	split GBM	(−)	*	XR(type 4 collagen) 腎炎+耳聾+白內障

- Mixed

病名	光顯	螢顯	電顯	其他
SLE	I: Nil II: 膜細胞增生 III: 內皮增生(局部) IV: 內皮增生(瀰漫) V: GBM增厚	IgG+C3	I: Nil II: 軸膜 III: IV: 內皮下 V: 上皮下	Anti-dsDNA Anti-Sm III,IV: Wire-loop
MPGN	GBM增厚 軸膜增生	I: IgG+C3 II: C3*	I: 內皮下 II: GBM	I {HCV Double contour II {C3NeF(+) Dense ribbon(基底膜堆滿C3)
Berger	軸膜增生	IgA+C3*	軸膜	最常見GN
HSP				腎炎+紫斑+關節痛+腸道出血
WG	壞死、肉芽腫	pauci	*	c-ANCA(+) 腎炎+肺炎

- RPGN (新月形成)
  - type 1: Linear deposit, Ex: Goodpasture
  - type 2: Granular deposit, Ex: PSGN; SLE, HSP
  - type 3: Pauci-immune, Ex: WG

題號	95	科目	病理	撰寫	陳以佑	校稿	葉展豪
題幹	下列何種睪丸的情況，可出現典型的橡皮腫（gumma）？ (A) 輸精管結紮 (B) 梅毒 (C) 結核病 (D) 淋病						
答案	(B) 梅毒						
簡解	【生殖病理｜名詞解釋題】 ❑ 這類題目就是有唸秒殺，沒唸無從答起，所幸橡皮腫還算常見(考古也考過 2 次以上)。沒寫到考古的同學可簡單參考筆者不專業解題流程： ❑ 首先 A 選項結紮之後出現病理變化那也太恐怖，應該不會被推廣，故先排除。 ❑ 有認真唸 FC 細菌病毒部分的同學，應該會記得第三期梅毒的其中一個症狀為皮膚梅毒腫，聽起來跟橡皮腫很類似，先保留 B。 ❑ 結核病與淋病沒印象有腫脹的病灶(TB 通常感染肺部、淋病通常造成發炎)，且在睪丸的都是造成發炎，可把 CD 這兩個選項視為一組一同刪除，故選 B。						
詳解	按照簡解的思路應足以作答。詳解就來更深入各個選項～(可當複習看看) ※ (A) 輸精管結紮 Vasectomy (很冷門但既然都出了就了解一下) ● 最有效的男性避孕方法，手術成功率高、造成男性永久的不孕。 ● 併發症有：血腫(術中血管破裂，好發於 **pampiniform plexus**)、發炎(精液漏出引起發炎反應，造成 sperm granuloma)、感染(副睪丸炎) ※ (B) 梅毒 Syphilis **(重要!!)**，與 D 選項同為 **STD (Sexually transmitted disease)** ● 病原體：**Treponema pallidum**。體液接觸傳染。 **註：梅毒非胞內寄生！(但要依附細胞才能生長，全國排名 15 的神人同學表示跟菟絲子很像)** ● 依照疾病分期與病理特徵，可分為後天性(Stage 1~3)、先天性。 （註：不要跟**伯氏疏螺旋體 Borrelia burgdorferi** (也分三期)搞混！） ● 第一期梅毒：感染後 2~3 週內。 ■ 外生殖器出現**硬性下疳**(chancre，無痛)，須與 H. ducreyi 的軟性下疳(chancroid，痛)做鑑別。 ■ 硬性下疳的病理切片有**淋巴球浸潤(plasma cell)**，數週**會自行消退**。 ● 第二期梅毒：Chancre 消退後約 2 個月進展到 stage 2。 ■ 皮膚(特別是手掌與足底)出現**皮疹**、頸部與鼠蹊部淋巴結腫大。 ■ 腋下、鼠蹊部等處出現腫脹病灶，此為**扁平濕疣 condyloma lata** (不要跟 **HPV 的尖圭濕疣 condyloma acuminata** 搞混!)，具有傳染性。 ■ 病理切片下可見增生性**動脈內膜炎**(proliferative endarteritis)，機轉不明但推測與 **host response** 有關，造成血管周圍纖維化與管腔狹窄。 ■ 二期梅毒亦會造成肝、腎、腸胃道、眼(虹膜炎 **iritis**)等器官發炎(但較少見)						

- 第三期梅毒：持續 5 年以上的未治療者，當中有 1/3 的人會進展到 stage 3。
  - 皮膚｜**橡皮腫 Gumma**：由第二期的動脈內膜炎演變而來，好犯於**骨頭、皮膚、黏膜**。病理切片與肉芽腫相似(但不等於)，可分為 3 層，中心有**凝固性壞死**、周圍有淋巴球(**plasma cell**)/巨噬細胞浸潤(**epithelioid cell**)，以及最外圍有緻密結締組織。
  - 心血管｜**梅毒性主動脈炎 Syphilis aortitis**：佔第三期梅毒的 80%、好發於男性。血管內壁病灶發展為**阻塞性**動脈內膜炎(obliterative endarteritis)，造成**升主動脈瘤** (cf. 腹主動脈瘤可由 Salmonella 造成)。
  - **神經性梅毒 Neurosyphilis**｜佔第三期梅毒的 10%，侵犯脊髓(**脊髓痨 tabes dorsalis**，步態不穩、喪失痛覺、肌腱反射消失)與腦(腦膜炎、癲癇、意識改變、失智)。
- 先天性梅毒：螺旋體本人在胚胎的**任一時期**透過**胎盤**感染胎兒。
  - 40%流產。其餘出生者可分為 stillbirth、infantile、late(tardive，遲發性)
  - Stillbirth congenital syphilis 於出生時即有異常表現，全身處在**發炎**狀態，出現肺發炎(pneumonitis)、胰臟纖維化、肝臟腫大、骨骼異常/變形。
  - Infantile congenital syphilis 於出生一個月內可發現異常，包含慢性鼻炎(rhinitis)、黏膜表皮病灶(類似 stage 2 syphilis)。
  - Late congenital syphilis 於出生兩年後可見異常，最典型的 **Hutchinson triad** 為(盲+聾+齒)：間質性角膜炎(interstitial keratitis)導致視力喪失、CN8 受損以致於聽力障礙、門齒凹陷(notched incisors)。其他異常有**馬鞍鼻**(saddle-nose)、臼齒異常(mulberry molars)、**軍刀狀脛骨**(saber-shin)等
- 註：梅毒的**診斷方法**(直接/間接)也很重要，記得複習！

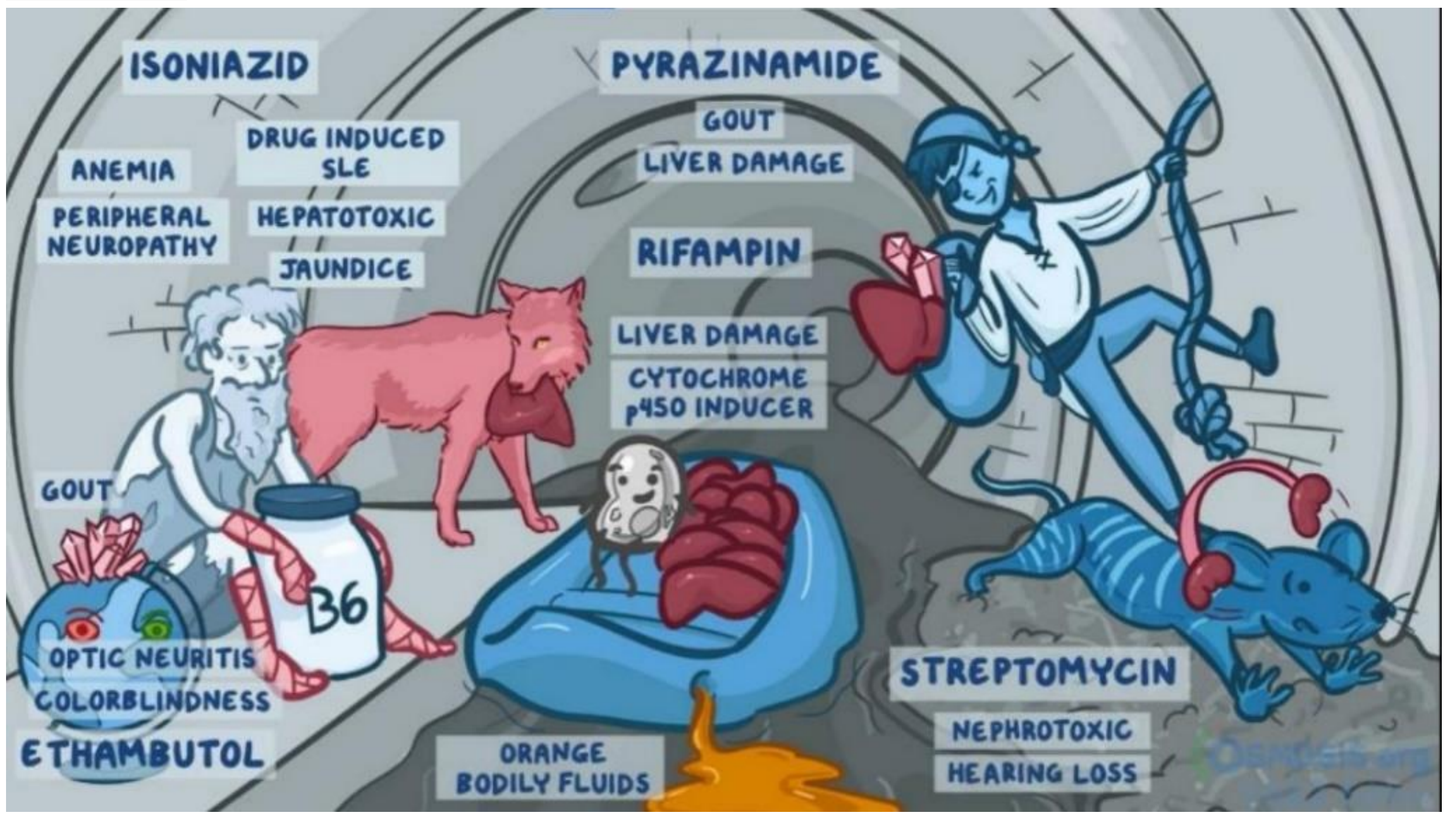
分 類	Nontreponemal test	Treponemal test
方 法	間接測病患有無 Anti-cardiolipin-lecithin-cholesterol antigen complex Ab	直接測是否有此菌
試 驗	VDRL (Venereal disease research laboratory) RPR (Rapid plasma ~~regain~~ reagin)	TPHA (T. pallidum microhemagglutination assay) FTA-ABS (Fluorescent treponemal antibody absorption
用 途	篩檢 (Screen)、追蹤疾病活動度	確認 (Confirm)、治療後仍呈陽性
偽陽性	IV drug use, SLE, Malaria, HIV inf, viral ill 等	正常人約 1~2% 偽陽性→試驗不用於篩檢，用於確認

※ (C) 結核病 Tuberculosis

- 病原體：Mycobacterium tuberculosis
  註：M. bovis (via 未消毒牛奶)、M. avian complex (免疫低下者) 也會造成結核病。
- Risk factor：年長、低社經、免疫低下(DM/AIDS/抗排斥用藥)、慢性肺/腎疾病
- 致病機轉：空氣傳播至肺泡最深處(肋膜旁) → 感染 macrophage (Mφ) → 抑制 phagolysosome 形成 → 啟動 Th1 分泌 IL-2 (活化 Tc)、IFN-γ (活化 Mφ) → Mφ 分泌 NO 試圖殺死 TB，以及 TNF-α等 cytokine 召集其他細胞。為一種 type 4 (**delayed type**) hypersensitivity。

- 依照感染次數與宿主狀態，可分為 primary、secondary、miliary Tb
- Primary TB：侵犯**中下肺葉**(肋膜旁)
  - 初次感染的形式，90%的人終身不發病，10%的人會再活化(reactivation)。
  - 病理特徵：肉芽腫(granuloma)。中央乾酪性壞死(caseous necrosis，from dead Mφ)、周圍有 epithelioid cell、T cell，也有類澱粉沉積(AA)。
  - 形成 Ghon complex (肺內 Ghon focus + 肺門淋巴結)
- Secondary TB：侵犯**上肺葉**(肺尖)，可能與氧氣濃度高有關
  - 常見於免疫低下者。內因性再活化佔 2/3；外因性感染佔 1/3
  - 病理特徵：組織液化造成**肺部空洞化(cavitation)**。
- Miliary TB 粟粒狀結核：經血液侵犯全身器官
  - 與 ***NRAMP-I*** (natural resistance-associated macrophage protein I)多型性有關，有些人 lysosome 跟 endosome 就是無法好好結合，細菌隨 Mφ散播全身
  - 肺外結核(少見)：**頸**(淋巴結)、**骨**(脊椎 Pott's disease)、消化道(迴腸/肝)、膜(腹/心包/顱底腦膜)、腎(腎臟/腎上腺)、生殖器(輸卵管、副睪丸→**睪丸**)
- 註：TB 的用藥跟各種 necrosis 也是黃金考題，記得複習～

TB 用藥 (from osmosis、國考藥訣 v3.1)



Necrosis 整理

凝固性 coagulative	實質器官 (心/脾/腎小管)
液化性 liquefactive	腦 (梗塞/膿瘍)
乾酪性 caseous	TB (Langhan cell) fungi (Langerhans cell histiocytosis)
脂肪性 fat	Enzymic (胰臟炎/外傷) Non-enzymic (乳房外傷)
壞疽性 gangrenous (併腐生菌感染)	乾性壞疽 (腳，by DM/HTN) 濕性壞疽 (GI tract/膽囊/肺，by 血栓) 氣性壞疽 (四肢，by C. perfringens)
類纖維蛋白性 fibrinoid	自體免疫疾病 (SLE、RA 等造成**急性血管炎**) 惡性高血壓 (小動脈內皮受損、可見 onion-skin)

※ (D) 淋病 Gonorrhea

- 病原體：Neisseria gonorrhoeae，人類為其唯一天然儲備宿主。
- 致病機轉：細菌由感染者的黏膜透過**直接接觸**傳播(STD)，以 protein II、pili 等黏附在被感染者的上皮細胞(GI 柱狀/GU 移行)，而後鑽進深層感染 neutrophil。
- 男女大不同：

	男性	女性
症狀	寡尿、頻尿、尿道分泌膿液	無症狀，寡尿、骨盆疼痛、陰道分泌物
上行感染途徑 (造成該處發炎)	攝護腺、儲精囊、**副睪、睪丸**	子宮頸、輸卵管、卵巢、骨盆腔、 **腹膜、肝周圍**(Fitz-Hugh-Cutis)
未治療結果	不孕	不孕、子宮外孕(輸卵管纖維化)
其他感染處	口咽、肛門直腸、**關節** (STD 當中最常見)	
治療	Ceftriaxone + Tetracycline (常併感染 C. trachomatis)	

- 新生兒**經產道**時被感染造成**新生兒眼炎**，以 Erythromycin 局部治療否則會失明
- 註：FC 上有 N. meningitis 與 N. gonorrhoeae 的比較表格，也要熟記！

	奈瑟氏腦膜炎雙球菌	奈瑟氏淋病雙球菌
學 名	*Neisseria meningitides*	*Neisseria gonorrhoeae*
俗 名	Meningococcus	Gonococcus
莢膜、疫苗	有多糖體莢膜、疫苗	無 (因體表抗原性極易改變)
毒 素	內毒素 (LPS) 、IgA1 蛋白酶、線毛	
	有多糖體莢膜→可做成疫苗	Protein II →增加附著表皮細胞
疾病傳染	呼吸道	生殖道
發 酵	麥芽糖 (Maltose)、葡萄糖 (Glucose)	葡萄糖 (Glucose)
共通點	皆有內毒素 (LPS)、IgA1 蛋白酶、Oxidase 陽性、 皆可在高 CO_2 (5% CO_2 atmosphere) 下生長 培養在巧克力瓊脂 (chocolate agar) 上 腎豆 (kidney bean) 形、凹面彼此相對的革蘭氏陰性雙球菌	

※ 補充：睪丸感染病程 (老趙第十二章)

- 睪丸炎(orchitis) 與副睪丸炎(epididymitis)：大多數感染由泌尿道而來，故先出現在**副睪丸**，再擴散至睪丸 (例外：梅毒、腮腺炎先從**睪丸**開始侵犯)。
  35 歲以下披衣菌、淋病雙球菌最常見；35 歲以上大腸桿菌、綠膿桿菌較常見

參考資料

- 老趙病理第七章、第十二章
- FC 醫學(二)第 1 冊 微免 (細菌、病毒、黴菌、微生物基因)
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). Robbins Basic Pathology (10th ed.). Elsevier - Health Sciences Division.
- Anthony J Viera (2021). Vasectomy. In Michael P O'Leary (Ed.), *UpToDate.* Retrieved September 30, 2022, from https://www.uptodate.com/contents/vasectomy

補充

這題雖然題幹是敘述睪丸、分類在生殖病理，但其實 FC 微生物讀熟就足以應付。生殖系統以往都是剛好考 3 題，考點很多也不好記，所幸今年這題算是來送分(後兩題有唸還是很可能會被誤導:D)。筆者建議生殖系統序位排後面一點，有空翻翻就好。

校稿注：梅毒真的是超級黃金考題，考到稀爛考到爆，各位同學務必把一二三期和先天性梅毒的病理特徵背得滾瓜爛熟到背如流

題號	96	科目	病理	撰寫	葉展豪	校稿	常睿安
題幹	下列有關尖狀濕疣(condyloma acuminatum)的敘述,何者較不正確? (A)為一良性(benign)疾病,且不被認為是癌前期(precancerous)病灶 (B)與人類乳突狀病毒(human papillomavirus)的感染有關 (C)臨床上,其病灶可以是單個,但多個病灶的情形較為常見 (D)在病灶上皮的基底層部位,會出現所謂的空泡狀異常(koilocytic atypia)						
答案	(D)在病灶上皮的基底層部位,會出現所謂的空泡狀異常(koilocytic atypia) 經由申覆改為 AD 選項都給分						
簡解	在病灶上皮的**表面上皮**部位,會出現所謂的空泡狀異常(koilocytic atypia)						
詳解	雖然是個偏簡單的題目，但錯誤選項考得蠻細的。 大家要對 AB 個選項熟稔於心，尖形濕疣為 low-risk HPV(type 6 & 11)造成，為良性的生殖腺疣，並不是癌前期病灶。 註：會造成鱗狀上皮癌的為 high-risk HPV(type 16, 18, 45, 56) 防電補充 1：HPV-31, 33, 52, 58 為 intermediate risk，但 HPV-52, 58 在亞洲則為 high risk 防電補充 2：造成鱗狀上皮癌的多為 HPV-16；造成腺癌的多為 HPV-18 C 選項可能比較少聽過，但可回想上課或教科書上呈現的巨觀圖片都是多顆多顆的乳突。Robbins 是這樣寫到：They may be solitary, but are more frequently multifocal, and they may involve vulvar, perineal, and perianal regions as well as the vagina and, **less commonly**, the cervix. 防電補充 3：所以當題目問到尖形濕疣最不容易發生在哪個地方，可以選子宮頸 D 選項切記要知道的是受 HPV 感染的細胞病理特徵為 Koilocytic atypia，或可稱該細胞為 Koilocyte(空泡細胞)，其特徵為細胞核變大(nuclear enlargement)、細胞核濃染(hyperchromasia)、細胞核圍空洞(cytoplasmic perinuclear halo)。而尖形濕疣在低倍底下可看到多層的上皮細胞以纖維血管間質為軸呈現乳突狀，高倍鏡下可看到病變部**表皮淺層的上皮細胞**有空泡細胞並伴隨著過度角化。						
參考資料	Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th(2021), p. 991 可參考 Ch 22, Vulva, Condyloma acuminatum 的內文，題目基本上就是翻譯 趙俊彥醫師病理(2019), p. 147						

補充	黃金考題補充：病毒感染病理特徵 1. Inclusion — 細胞核：Cowdry A — VZV, HSV；Cowdry B — polio；sanded — HBV；owl eye — CMV 1. Inclusion — 細胞質：Negri — rabies；Councilman — yellow fever 2. Koilocytosis — HPV 3. Cytomegaly — CMV 4. Ground-glass — 細胞核 — VZV, HSV；細胞質 — HBV
申覆補充	為什麼這題 A 選項也能對呢?在大羅第 10 版 p991 確實有提到”Condylomata acuminate are not precancerous lesions.”，但在大羅第 9 版 p815 有提到”Pure squamous cell carcinoma of the anal canal is frequently associated with HPV infection, which also causes precursor lesions such as condyloma acuminatum.”，申覆同學就藉此說醫師國考病理學指定用書 Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease 裡提到 squamous cell carcinoma of the anal canal 可能跟尖狀濕疣（condyloma acuminatum）有關。文法好的同學應該不難看出其實這句其實是在講”肛管的鱗狀上皮細胞大多由 HPV 感染造成，而這個 HPV 感染又會造成尖形濕疣”。在大羅第 10 版就改了這個說法，變成” Squamous cell carcinoma of the anal canal is frequently associated with infection by high-risk strains of human papilloma virus (HPV), whereas infections with low-risk HPV strains are associaten with condyloma acuminatum.”就較為清楚的區分了兩者。因此筆者認為就大羅的敘述來看，尖形濕疣的確無法說他是一種癌前期的病灶，但申覆同學還提出兩篇論文佐證，分別是” Coexistence of condylomata acuminata with warty squamous cell carcinoma and squamous cell carcinoma.”和” Giant condyloma acuminatum–malignant transformation.”，至於究竟真相為何就交由大家去查找資料與確認了。 至於 D 選項，有申覆同學查到在” Diagnostic Pathology of Infectious Disease”這本書中有提到”In giant condyloma acuminatum of Buschke and Loewenstein, the vacuolized keratinocytes may be few or absent, and the endophytic deep part of the lesion has a well-developed basal cell layer (19-44).”，因而說尖形濕疣也可能會在病灶上皮的基底層部位，出現些許空泡狀角質細胞。個人覺得這個申覆也有點怪，因為畢竟 giant condyloma acuminatum of Buschke and Loewenstein 和 condylomata acuminata 應該不太算是同個病理診斷。 因此筆者認為這題的申覆還是有點牽強，但最後出題老師終究是送分了，這個問題也就別深較太多，或許隨著不斷的研究發展，終究會推翻我們原本深信不疑的事物。 但也奉勸大家多花點心思讀病理，這麼簡單的題目還要花這麼多的心力去找一堆有的沒的文獻穿鑿附會，若是能把申覆 5 成的用心拿來在平時增進病理的累積，也不用在這邊雞蛋裡挑骨頭，不過只能說老師出翻譯題終究還是踢到了鐵板。

題號	97	科目	病理	撰寫	葉展豪	校稿	林稟程
題幹	97.下列何種乳癌的預後最差? (A)化生癌(metaplastic carcinoma) (B)侵襲性小葉癌(invasive lobular carcinoma) (C)管狀癌(tubular carcinoma) (D)黏液癌(mucinous carcinoma)						
答案	(A)化生癌(metaplastic carcinoma)						
簡解	Metaplastic carcinoma 屬於三陰性乳癌(TNBC)，預後最差。 超難題，筆者翻了大羅也找不到答案，別浪費時間了直接靠賽選吧 (後來翻到了，藏在表格裡還要自行吸收推理才能得出解答，只能說真的是出的厲害)						
詳解	如果有認真讀乳房病理的同學應該會讀過，小葉性乳癌因 CDH1 突變導致缺乏 E-cadherin，細胞彼此不黏合，可呈戒環細胞(signet-ring cell)，不形成管狀結構、不引發應結締組織生長(desmoplasia)。而侵襲性小葉性乳癌又可特別轉移至腦膜、腹膜、消化道、卵巢/子宮。這聽起來預後很差吧，那恭喜你就跟筆者一樣被出題老師給坑了，讓我們看看為什麼。 在 Diagnostic Pathology: Molecular Oncology 中提到 Metaplasia Breast Carcinoma：” In general, poor prognosis. 5-year survival : 55% (vs. 85% for same stage invasive ductal carcinomas.)” 根據 WHO Classification of Tumours， Metaplastic breast cancer(MBC)淋巴結轉移顯著的少於 invasive breast carcinoma of no spetial type(IBC-NST, 在相同大小與期別下)，但可以在缺少淋巴結轉移的情況下有遠端轉移(特別是影響到腦與肺)。 就 10 年存活率而言，MBC 為 53%，IBC-NST 為 65~78%(invasive lobular carcinoma 與之接近)，乳癌平均為 80% 另外也有研究指出，MBC 與其他的 TNBC 比起來經化學治療後有較差的反應率以及較差的臨床結果。(Clin Breast Cancer. 2017 Aug;17(5):382-391.) 所以總結，我們知道三陰性乳癌是乳癌分子亞型中預後最差的，而 MBC 又更差，因此此題選 MBC 註：Tubular & Mucinous 均比 invasive lobular 預後還好(其皆為 Luminal A)						

參考資料

Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th(2021), p. 1046~1061

可延伸閱讀 p.1050 的基因突變路徑、p.1059~1060 的 morphology

Diagnostic Pathology: Molecular Oncology, 2nd(2012), p. 670~693

這系列的書解釋詳細，圖片豐富，對病理有興趣的同學可以從圖書館借來閱讀

Breast Tumours, WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 2

WHO 出的這系列，對於腫瘤的分子及組織分型講得十分詳細，圖片豐富，也十分推薦

趙俊彥醫師病理(2019), p. 395~397

強烈建議仔細讀下乳癌，太重要了！！

補充

黃金考題：乳癌分子亞型(由左至右預後越差)

	Luminal A (low proliferation)	Luminal B (high proliferation)	HER2 enriched	Basal-like/ Triple negative
免疫分型	ER(+) HER-2(-)	ER(+) HER-2(+/-)	ER(-) HER-2(+)	ER(-) HER-2(-)
比例	40%~50%	10%	20%	15%
基因突變	PIK3CA	PIK3CA/TP53	TP53	
組織型態	Tubular, Lobular, Mucinous, Papillary	Grade 3 lobular	Apocrine, Micropapillary	Medullary, **Metaplastic**
特殊族群	Older women, men, Screen-detected cancers	BRCA2 mutation	Young women, TP53 mutation	Young women, African heritage BRCA1 mutation
治療	Hormonal treatment	Hormonal treatment Chemotherapy	Chemotherapy HER-2 target therapy	Chemotherapy

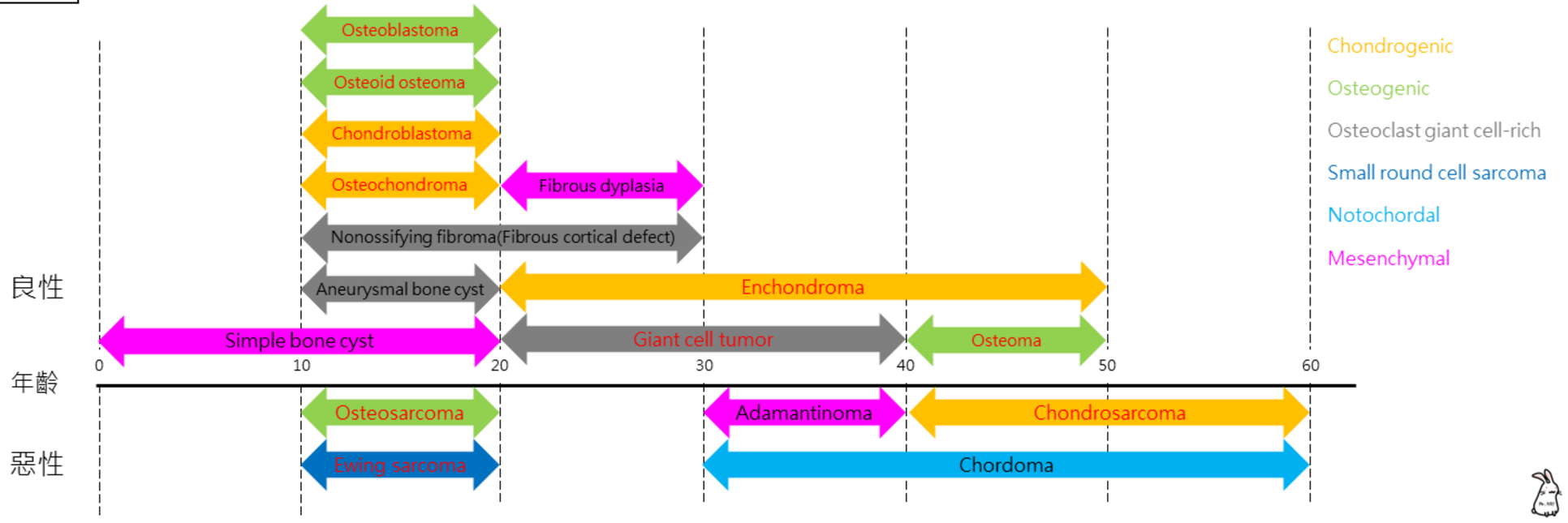
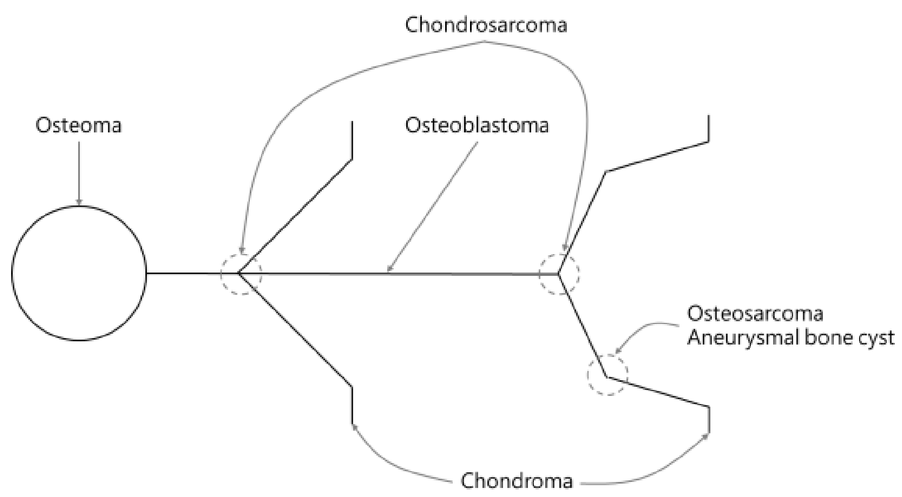
詳細可參考 Robbins p.1050，這張表務必背熟!!!!

此外乳癌病理分類與特徵礙於篇幅不贅述，有興趣的同學可參考老趙病理 p395~396

乳癌重要預後因子補充：

1. 淋巴結轉移(腋下淋巴結最重要)
2. 遠端轉移(最重要預後因子)
3. 腫瘤大小
4. Locally advanced disease
5. Lymphovascular invasion
6. **Inflammatory carcinoma**：並非真的發炎，而是指皮膚紅腫 (詳見 Robbins p. 1058)
7. **Ki-67 突變**：生長速度較快(Luminal B)、預後較差

題號	98	科目	病理	撰寫	葉展豪	校稿	黃鈞郅
題幹	16 歲女生最近在右小腿靠近膝關節處有腫脹及疼痛感。電腦斷層掃描發現在右脛骨(tibia)上端有一疑似腫瘤病灶,其具有膨脹性溶解病變(expansile lytic lesion)且外覆一層薄的骨密質(thin shell of reactive bone)。病理切片檢查顯示其組成包括含有血之囊腫(blood-filled cystic space)混雜著纖維組織、fibroblast、woven bone 和類似蝕骨細胞之巨細胞(osteoclast-like giant cell)。根據上述,該病人最可能罹患的疾病是 (A)海綿狀血管瘤(cavernous hemangioma) (B)骨母細胞瘤(osteoblastoma) (C)骨巨細胞瘤(giant cell tumor of bone) (D)動脈瘤樣骨性囊腫(aneurysmal bone cyst)						
答案	(D)動脈瘤樣骨性囊腫(aneurysmal bone cyst)						
簡解	Multiloculated blood-filled spaces 為 aneurysmal bone cyst 的重要特徵						
詳解	老趙病理沒講，難題，但剛好骨科老師教腫瘤的有提過，變秒殺題。 (已經是第二次出老趙沒提過的骨腫瘤了，難道出題老師也開始看老趙病理了.....) **血管瘤**好發於**頭部、頸部、胸部的皮膚**，Capillary hemangioma 較常見，通常發生在新生兒(稱為草莓班記)，並且會自行消退。亦可發生於內部，其中有 1/3 發生在肝臟。在組織學上可看到增生的微血管。 Cavernous hemangioma 相較於 Capillary hemangioma，血管較大、擴張，長在較為深處的地方。Cavernous hemangioma 為 von Hippel-Lindau disease 的一種表徵，可於小腦、腦幹、視網膜、胰臟、肝臟。 **骨母細胞瘤**好發於 10~20 歲青少年，屬於良性病灶，通常大於二公分(Osteoid osteoma 小於二公分)，常見於**脊椎骨(椎板&椎弓)**。其組織特徵可看到 randomly interconnected trabeculae of woven bone rimmed by a single layer of prominent **osteoblast** and surrounded by loose connective tissue with many dilated and congested capillaries **骨巨細胞瘤**好發於 20~40 歲青壯年，屬於良性病灶，常見於**膝關節附近的骨頭**。在 X 光底下可看到 **Soap bubble appearance**(an expansile lytic lesion with internal trabeculations and preserved cortex)。其組織型態可看到 abundance of **multinucleated giant cells** with background mononuclear stromal cells，其腫瘤細胞為高度表現 RANKL 的 **primitive osteoclast precursors**。 **動脈瘤樣骨性囊腫**如題幹所述。(不是筆者偷懶，而是題幹就是 Robbins 圖例翻譯) 所以看到骨頭病變，病灶周圍圍繞薄骨質可先排除掉海綿狀血管瘤，從臨床症狀來看會痛腫塊也不像血管瘤。從組織學來看 osteoclast-like giant cell 可排除掉骨母細胞瘤(Osteoblast)與骨巨細胞瘤(Osteoclast)。從好發位置與年齡來看 16 歲膝關節腫瘤也可排除掉骨母細胞瘤(脊椎骨)與骨巨細胞瘤(青壯年)。其實冷靜想想還是能推論出個所以然來。						

參考資料	Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th(2021), p. 1187~1196 可詳讀 p. 1187 的整理表格，太重要了，黃金考題 趙俊彥醫師病理(2019), p. 560~563 有條件的同學可以去聽老趙講這段內容，整理得很清楚 吳博貴老師上課講義 可以參考老師的精美網站 https://www.pqwu.com.tw/
補充	黃金考題：原發性骨腫瘤整理 年齡  (怕後面題庫還有更怪的骨腫瘤題，先把 Robbins 有提到的全部加上來，大家可以先以背下紅字部分為主) (其實大部分的骨腫瘤好發於 10~20 歲，只要背不是這個區間的就可以了) 位置 骨骺：大部分 骨幹：Ewing sarcoma 骨端：Chondroblastoma, Giant cell tumor 部位 長骨： 大部分 枕骨、薦椎：Chordoma  X 光 Giant cell tumor: Soap-bubble Osteosarcoma: Codman triangle, Sunburst pattern Ewing sarcoma: Onion-skin Osteoid osteoma: Nidus Osteochondroma: Exostosis, Thin cartilage cap Aneurysmal bone cyst: Fluid-fluid level (MRI) Simple bone cyst: Fallen leaf sign Nonossifying fibroma: eccentric, lobulated radiolucency Fibrous dysplasia: Ground-glass, Shephrd’s crook deformaty

題號	99	科目	病理	撰寫	葉展豪	校稿	陳以佑

題幹

包涵體肌炎(inclusion body myositis)患者之肌肉切片在 Gomori trichrome stain 下觀察到的包涵體(cytoplasmic inclusion)稱為:

(A)Hirano body

(B)rimmed vacuole

(C)Negri body

(D)nemaline rod

答案

(B)rimmed vacuole

簡解

Hirano body：Alzheimer disease 神經元細胞內 actin 堆積

rimmed vacuole：Inclusion body myositis 肌纖維內包涵體

Negri body：Rabies virus 感染之神經元內嗜酸性細胞質包涵體

nemaline rod：Nemaline myopathy 肌纖維內針狀顆粒

詳解

難題，周邊神經與肌肉病理甚少考出，而且不鳴則已一鳴驚人，常常出很難的題目。考慮到學校病理科也沒教這個單元，建議同學把簡解看過去就好。不過選項中的 Negri body 相對而言比較重要，同學請務必背熟，相關整理請參考 96 題的黃金考題補充，在此不再贅述。

Hirano body 為 嗜伊紅性的細胞質包涵體，為 actin 以及 actin-associated proteins 的堆積，最早發現於 amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex。其堆積於的海馬角(Ammon's horn) CA1 area 的 neuronal process 為 Alzheimer's disease 的重要特徵。

Robbins 沒有但老趙病理卻有提到，要不要背下來就見仁見智了。

接下來幫大家整理發炎性肌肉病變(Inflammatory myopathy)

		Dermatomyositis	Polymyositis	Inclusion body myositis	Immune-mediated necrotizing myopathy
好發年齡		adults or children	adult	late adulthood	adult
臨床症狀	肌肉	proximal	proximal	proximal & distal	proximal
	皮膚	+	-	-	-
	血管	telangiectasias	-	-	-
病理特徵		perifascular infiltration	endomysial infiltration	rimmed vacuoles	myofiber necrosis
免疫特徵		CD4+ T-helper cells C5b-9	CD8+ T-helper cells	CD8+ T-helper cells	Usually absent
特殊抗體		anti-Mi2, anti-Jo1, anti-P155/P140	anti-ARS	anti-cN1A	anti-HMG-CoA reductase

至於 nemaline rod 是跟 Nemaline myopathy 有關，其屬於 Congenital myopathies，背這個的 CP 值太低太低了，有興趣的同學可以去翻翻大羅 p. 1231 的表格整理。

參考資料

Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th(2021), p. 1228-1231

趙俊彥醫師病理(2019), p. 520~523

補充

Dermatomyositis 的自體抗體與臨床症狀對應(偏細，有興趣的同學可以背一下)

1. Anti-Mi2：Gottron papules, heliotrope rash
2. Anti-Jo1：**interstitial ling disease**, nonerosive arthritis, mechanic's hand
3. Anti-P155/140：paraneoplastic and juvenile cases of dermatomyositis

黃金考題補充：退化性腦病變整理

Alzheimer	Pick(FTD)	Parkinson	Huntington	ALS
APP gene → Aβ tau protein → NFT	Aβ(-) NFT(-)	α-synuclin	Huntintin	-
海馬迴	前額葉/顳葉	中腦黑質	大腦皮質+尾核	上/下運動神經元
Ach ↓	-	DA ↓	Ach ↓ +GABA ↓	-
Hirano body	Pick body	Lewy body	-	上：Bunia body
記憶 ↓	認知 ↓	不自主運動	癡呆+舞蹈症	上：Lateral sclerosis 下：Amyotrophy

APP: amyloid precursor protein, NFT: neurofibrillary tangle,

FTD; frontotemporal dementia, ALS: amyotrophic lateral sclerosis

註：Aβ 堆積 → senile/neuritic plaque, amyloid angiopathy

<table>
<tr><td>題號</td><td>100</td><td>科目</td><td>病理</td><td>撰寫</td><td>葉展豪</td><td>校稿</td><td>陳以佑</td></tr>
<tr><td>題幹</td><td colspan="7">眼睛的惡性黑色素瘤(Malignant melanoma)發生於下列何處時,通常會有較慢的發展進程(indolent course)?
(A)虹膜(iris)
(B)視網膜(retina)
(C)脈絡膜(choroid)
(D)睫狀體(ciliary body)</td></tr>
<tr><td>答案</td><td colspan="7">(A)虹膜(iris)</td></tr>
<tr><td>簡解</td><td colspan="7">Melanomas situated exclusively in the iris tend to follow a relatively indolent course, whereas melanomas of the ciliary body and choroid are more aggressive.</td></tr>
<tr><td>詳解</td><td colspan="7">最後一題看到眼科病理，可以直接開心的亂猜個選項直接交卷了。尤其是對於沒上過臨床眼科學的陽明同學們，這題根本沒有靠邏輯推理猜測的餘地。下面幫大家整理些筆者認為眼球腫瘤中比較重要的知識點。
Uveal melanoma 是成人最常見的原發性眼球內腫瘤、癌症轉移至葡萄膜是最常見的眼球內腫瘤、Retinoblastoma 是小孩最常見的原發性眼球內腫瘤

Uveal melanoma 有兩種組織型態：Spindle cells & Epithelioid cells，前者預後比後者要來的好。
Retinoblastoma 與 Rb gene 相關，在分化良好的組織可看到 Flexner-Wintersterner rossettes，而未分化的組織可看到小而圓且具高染性細胞核的細胞。

以下幫大家整理大羅有提到的皮膚與眼睛黑色素瘤的差異
<table>
<tr><td></td><td>Cutaneous melanoma</td><td>Uveal melanoma</td></tr>
<tr><td>疾病進程</td><td>快速</td><td>緩慢</td></tr>
<tr><td>UV 暴露</td><td>有關</td><td>無關</td></tr>
<tr><td>基因突變</td><td>BRAF</td><td>GNAQ & GNA11</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>參考資料</td><td colspan="7">Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th(2021), p. 1316~1318
趙俊彥醫師病理(2019), p. 585
可以看一下 melanoma 和 retinoblastoma 的病理特徵</td></tr>
<tr><td>補充</td><td colspan="7">無，眼球病理準備的 CP 值真的超級超級低</td></tr>
</table>