

一位77歲肺癌女性以初次癲癇表現

林宥沂¹、黃麗華¹、周怡伶^{1,2}

中山醫學大學附設醫院 護理部¹、中山醫學大學 護理系²

摘要

軟腦膜轉移 (Leptomeningeal Metastasis) 是一種罕見且為晚期的癌症併發症，預後不良且治療選擇有限。本案例是一位 77 歲罹患非小細胞肺癌女性病人，因初次出現癲癇發作，初步懷疑診斷為腦轉移、中樞神經感染等，但仍間歇性癲癇發作，而腦部磁振造影無特殊徵兆，在腦脊髓液細胞學分析出惡性腫瘤細胞，確診軟腦膜轉移，經口服第三代標靶藥物、抗癲癇藥、症狀及良好營養控制下，最終仍多重器官衰竭而逝世。因此，建議罹患非小細胞肺癌的肺腺癌末期病人時，特別是符合表皮生長因子受體 (Epidermal Growth Factor Receptor) 突變者，當出現神經學症狀時，即使腦部 / 脊椎磁振造影檢查無典型影像，仍需將軟腦膜轉移列為鑑別診斷之一，以達及時診斷治療，改善不良預後。(澄清醫護管理雜誌 2026; 22 (1): 41-49)

關鍵詞：癲癇、肺癌、軟腦膜轉移

通訊作者：周怡伶

通訊地址：台中市南區建國北路一段 110 號

E-mail: csha866@csh.org.tw

受理日期：2025 年 2 月；接受刊載：2025 年 9 月

前言

初次癲癇發作，常見於昏厥、短暫缺血性腦中風、偏頭痛等，臨床上須藉由病史收集評估，目的在於描述癲癇發作過程並排除其他診斷，確定過去是否發生過類似事件，並評估過去病史、家族史和藥物治療等癲癇發作的潛在危險因子 [1]。然而，當患有癌症的病人，需謹慎考慮是否有腦實質或軟腦膜轉移 (Leptomeningeal Metastasis) 的可能性 [2]。

軟腦膜轉移是癌症末期病人一種罕見卻具侵略性的併發症，其癌末病人診斷率約 5%，好發於乳癌、肺癌和黑色素瘤，最常見的症狀有頭痛、噁心和嘔吐、精神狀態改變等，可藉由神經學影像及腦脊髓液 (Cerebrospinal Fluid, CSF) 細胞學檢查進行鑑別診斷，治療目標主要以穩定或改善神經功能和緩解症狀為主 [2]。

本文提出一位 77 歲女性，因首次眼球偏斜之癲癇表現，經治療後，仍然持續癲癇症狀惡化合併生命徵象不穩定，且延遲診斷，故引起筆者之動機。以下我們將詳細描述此個案的臨床表現、診斷及治療過程，藉此讓臨床醫護同仁們更了解癌末病人發生軟腦膜轉移之變化，達到早期診斷，穩定神經功能，延長存活期。

案例介紹

一位原本住在分院慢性呼吸照護病房 77 歲女性個案，於 6 週前開始出現 2 次以上尿滯留，故存留導尿管引流。於 2 週前偶有頭痛情形，無法表達頭痛位置，屬於鈍痛，持續時間不明，大多發生在

失眠以及呼吸器脫離訓練時，伴隨呼吸及心跳加快徵象，服用助眠藥 Midazolam、Alprazolam，或停止呼吸脫離訓練可緩解症狀。於白天家屬突然發現雙眼球偏斜至左側，無伴隨眼球震顫，持續時間約 2 小時，觀察身體其他部位無抽搐情形，過程中無法配合指令轉動眼球方向，發生眼球偏斜前，個案無進行呼吸脫離訓練、復健活動等誘發因子，但精神嗜睡較不易喚醒，眼球偏斜當下伴隨意識改變及手脚呈現無力，藉由休息或施打 Benzodiazepine 拮抗藥物 Flumazenil 無法獲得緩解，故轉回總院急診室進一步診斷及治療。於原本入住慢性呼吸照護病房期間，個案否認有發燒、暈眩、複視、視力模糊、視野缺損、噁心、嘔吐、四肢無力、關節疼痛、感覺異常等症狀。

個案為家庭主婦，過去無癲癇、偏頭痛或相關家族史，無特殊遺傳病史，過去 6 個月無旅遊及接觸史、無抽菸、喝酒及嚼檳榔等不良習慣。有糖尿病約 7 年（於一個月前糖化血色素為 6.6%）、低落性情感疾患約 5 年、於 3 年前診斷肺腺癌，屬於非小細胞癌，癌症分期 cT4N3M1b，併有肋膜及骨轉移病史，接受基因檢測報告顯示有 Exon 21 L858R 突變基因，曾以 Bevacizumab 合併標靶藥物 Erlotinib 治療，治療過程中依照留取病理細胞及分子病理判定結果調整標靶藥物每天口服一次 Afatinib 30 mg 治療，6 個月前曾因肺動脈栓塞、膝關節深層靜脈栓塞接受每隔十二小時給予 Enoxaparin 3,000IU 皮下注射治療，4 個月前因長期依賴呼吸器故行氣切手術，轉入慢性呼吸照護病房治療，於入住期間 Enoxaparin 療程結束轉為每天口服兩次 Apixaban 5mg，其餘使用藥物分別為 Famotidine、Bisoprolol Hemifumarate、Prednisolone、Alprazolam、Midazolam、Quetiapine、Insulin Aspart、Insulin Glargine 及標靶藥物 Afatinib。

在理學檢查方面，個案原本於分院的慢性呼吸照護病房時，其格拉斯哥昏迷量表（Glasgow Coma Scale, GCS）為 E4VTM6，於總院急診 GCS 則降為 E2VTM4；呼吸器支持下，設定為壓力控制模式（Pressure Control Mode）為 24cm H₂O、吐氣末正壓（Positive End Expiratory Pressure, PEEP）為 8cm H₂O，呼吸次數（Rate）為 14 次/分、給氧分率（FiO₂）

設定為 30%。生命徵象為體溫 36.2°C、脈搏 95 次/分，呼吸速率 16 次/分、血壓 113/59mmHg，上述無呈現庫欣氏反射（Cushing Triad）之顱內壓上升徵象，觀察頭部外觀正常、無壓痛，無頸部僵硬，有雙眼球偏斜出現共軛凝視但無眼球震顫，雙上眼瞼微下垂，洋娃娃眼反射（Doll Eye Sign）為陰性，測量瞳孔大小及對光反射 3.0mm（+）/3.0mm（+），無強烈畏光情形；輕喚個案無法配合指令回應或動作，協助肌肉力量測試，雙上肢無法抓握或是對抗阻力，予以疼痛刺激僅手部回縮；布里金斯基徵象（Brudzinski Sign）及克尼格氏徵象（Kernig Sign）為陰性；測試雙下肢肌力腿部無法抵抗外力，呈伸展狀，巴賓斯基反射（Babinski Sign Test）為陽性，因意識改變無法執行互動性腦神經測試。其他在胸部、腹部、四肢等評估皆為正常。

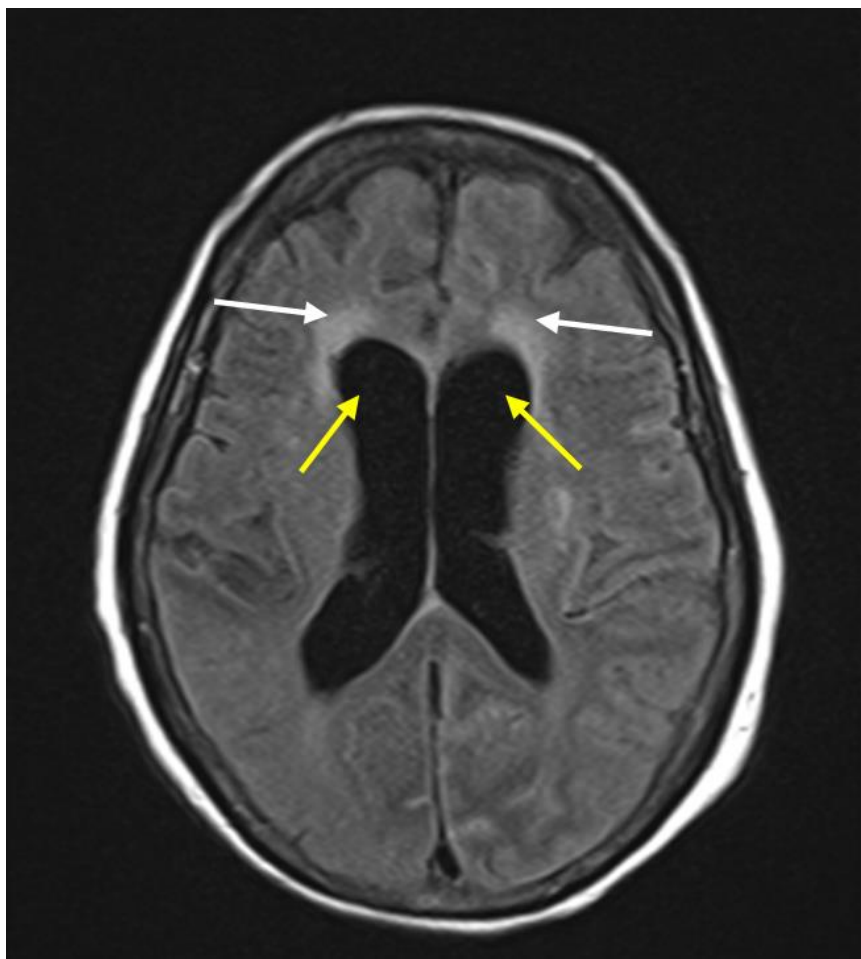
個案轉回總院急診時抽血檢查值，發現血色素（Hemoglobin, Hb）偏低為 11.9g/L、白血球（White Blood Cell, WBC）偏高為 17,530/ul、嗜中性白血球（Neutrophils, Seg）偏高為 75.3%、C-反應蛋白（C-reactive Protein, CRP）偏高為 3.337mg/dl、乳酸（Lactic Acid）偏高為 38.2mg/dl、血糖（Glucose）偏高為 219mg/dl 外，其他於肌鈣蛋白-I（Troponin-I）：4.8pg/ml、乳酸脫氫酶（Lactate Dehydrogenase, LDH）：153IU/l、凝血酶原時間（Prothrombin Time, PT）/國際標準化比值（International Normalized Ratio, INR）分別為 11.2sec/1.07、丙氨酸轉氨酶（Alanine Transaminase, ALT）：26IU/l、血氨（Ammonia）：31mmol/l、血液尿素氮（Blood Urea Nitrogen, BUN）：20mg/dl、肌酸酐（Creatinine, Cr）：0.50mg/dl、血鈉（Sodium, Na）：135mmol/l、血鉀（Potassium, K）：4.5mmol/l、鎂（Magnesium, Mg）：1.91mmol/l，上述數值皆為正常。呼吸器支持下動脈血氣體分析（Arterial Blood Gas Test, ABG），酸鹼值（PH）：7.394、動脈二氧化碳分壓（PaCO₂）：30.8mmHg、動脈氧分壓（PaO₂）：86.3mmHg、碳酸氫根離子（Bicarbonate, HCO₃⁻）：19.0mmol/l、鹼基（Base Excess, BE）：-4.2mmol/L，呈現輕微代謝性酸中毒部分呼吸代償，心電圖顯示正常竇性心律，胸部 X 光顯示右側肺腫瘤，尿液常規檢查呈現無明顯膿尿或菌尿症之證據。

綜合上述病史收集、理學檢查及實驗室檢查結果，排除高低血鈉症、尿毒症、低血鈣、低血鎂、低血糖缺氧導致癲癇發作，而臨床臆測診斷依序為中樞神經感染、腦出血、肺癌併腦實質轉移及腦梗塞。於急診當天，因持續癲癇立即予靜脈注射 Midazolam 1mg 無效後，再予靜脈注射 Levetiracetam 1,000mg 及後續每 12 小時靜脈注射一次，及增加 Propofol 持續輸注使用，才得以緩解癲癇症狀，並收治內科加護病房進一步處置。

住院後，因上述鑑別診斷，首先懷疑中樞神經感染，但礙於腰椎穿刺屬於侵入性治療，家屬無法第一時間同意執行，故經驗性抗生素優先予 Piperacillin/Tazobactam 及 Teicoplanin 治療，以達感染控制。由於個案長期有 Apixaban 藥物史，安排腦部電腦斷層 (Computed Tomography, CT) 顯示無腦部出血，優先排除腦出血；亦因個案曾有肺癌、

肺栓塞病史，加上有中樞神經感染可能，進一步安排腦部磁振造影 (Brain Magnetic Resonance Imaging, MRI) 檢查呈現無腦部實質腫塊、腦梗塞及明顯腦實質感染病灶，但顯示有輕度腦萎縮、側腦室擴大合併室管膜水腫 (Transependymal Edema, TEE) (見圖一)，故排除肺癌併腦實質轉移、腦梗塞及中樞神經感染。

然而，於入院後第 2 天，癲癇神經學症狀仍間歇性發作包含右下下巴及肩膀抖動，伴隨心跳加速高達 140 次/分，呼吸速率加快至 40 次/分，故提升 Levetiracetam 及 Midazolam 劑量，也再次安排抽血及腦波進行檢查，與入院抽血檢驗值比較下，雖白血球略下降，但仍偏高 (由 17,530/uI 降至 15,020/uI)、嗜中性白血球仍偏高 (由 75.3% 上升至 88.3%)、乳酸仍偏高 (由 38.2mg/dl 上升至 39.2mg/dl)、C-反應蛋白快速升高 (由 3.337mg/dl



圖一 腦部MRI
黃色箭頭所示側腦室額角變圓顯示腦室擴大；白色箭頭所示為間質水腫在側腦室周圍稱之TEE

上升至 12.81mg/dl)、但血鈉略偏低(由 135mmol/l 降至 133mmol/l)，行腦波檢查結果顯示位於雙側大腦半球出現多灶性棘波(Theta Range Rhythm)及左顳枕區出現銳波(Sharp Wave)，上述 2 種波型皆為過度放電波型。因持續有感染證據，筆者以直接照護及溝通協調的角色，與主治醫師、神經內科醫師討論後，仍無法完全排除中樞神經感染之可能性，臨床臆斷為細菌、寄生蟲、病毒、結核菌、黴菌(隱球菌)腦膜炎，以及腦炎之診斷，建議腰椎穿刺，以找尋真正病灶原因，經家屬同意後安排腰椎穿刺。

在執行腰椎穿刺檢查過程中，測量前壓 14cmH₂O(≡ 140mm H₂O)輕微上升、後壓 10cm H₂O(≡ 100mm H₂O)，其前後壓值皆正常，CSF 血球計數檢查結果，呈現外觀透明乾淨、紅血球(Red Blood Cell, RBC)正常為 0/ul、白血球略偏高為 12/ul、淋巴球(Lymphocyte)正常為 23.0%、單核球(Monocyte)偏高為 64.0%、嗜中性球(Neutrophil)偏高為 13.0%、嗜酸性球(Eosinophil)正常為 0.0%、嗜鹼性球(Basophil)正常為 0.0%，另以 CSF 生化項目評估總蛋白(Total Protein)偏高為 101mg/dl、乳酸偏高為 31.9mg/dl、葡萄糖(Glucose)偏高為 145mg/dl，在血液檢驗方面，血糖偏高為 209mg/dl，因 CSF 與血清比率為 0.69，屬於正常，且 CSF 外觀乾淨透明，白血球僅有 12/ul，也未超過 1,000/ul，且 CSF 總蛋白無超過 220mg/dl，CSF 乳酸數值未超過 35mg/dl，初步排除細菌性腦膜炎；CSF 白血球計數未出現嗜酸性球，亦排除寄生蟲感染腦膜炎。另外，CSF 之黴菌培養、隱球菌抗原(Cryptococcal Antigen)、抗酸染色(Acid-Fast Stain)及結核病分子快速檢測法(GeneXpert MTB/ RIF test, TB-PCR)檢驗皆為陰性，故排除結核菌腦膜炎、黴菌(隱球菌)腦膜炎。再者，CSF 之開放前後壓、CSF 與血清葡萄糖比率皆正常，CSF 總蛋白輕微上升，但未超過 150mg/dl，以上三項檢驗結果傾向病毒性、惡性腫瘤相關無菌性腦膜炎，以及腦炎，但 CSF 白血球未介於 100-1,000/ul，故罹患病毒性腦膜炎及腦炎機率偏低，最後病毒培養也呈現無異常，故也排除患病毒性腦膜炎及腦炎。

由於迄今不明原因癲癇合併意識改變之中樞神經症狀，經治療後仍未明顯緩解症狀，專科護理師主動再次與胸腔科醫師、神經內科醫師討論後，重新審視個案罹患非小細胞肺癌併肋膜及骨轉移病史，雖影像學無實質腦轉移，仍無法排除軟腦膜轉移可能，因此，留取 CSF 檢體病理細胞檢查於住院第 6 天後，在免疫組織化學染色法(Immuno Histochemi Calstain, IHC)及甲狀腺轉錄因子(Thyroid Transcription Factor, TTF-1)檢驗下，發現惡性細胞呈現陽性。有鑒於 CSF 病理報告異常，再綜合以上個案有腦波判讀癲癇此神經學症狀以及 CSF 惡性腫瘤細胞散播(Malignant Cell Seeding)，確立診斷為軟腦膜轉移。

住院後第 7 天確立診斷後，家屬曾提出個案是否可嘗試全身性化學治療、腦室脊髓鞘內化學治療或是放射線治療？筆者以溝通協調角色，會診胸腔腫瘤專科醫師，分析個案因長期呼吸器依賴且住院過程中出現感染進行抗生素治療，根據 Péus 等人 [3] 提出卡諾夫斯基體能狀態(Karnofsky Performance Scale, KPS)之評估，該分數座落在 20 分，屬於病情嚴重需住院及接受支持性療法(完全臥床，需要專業照護者協助)。因此，在治療指引上並不建議上述治療，個案也可能在治療介入後因無法負荷所帶來的副作用引發死亡，建議家屬嘗試依據個案基因檢測報告檢測到 Exon 20 T790M 突變，將口服標靶藥物由原先第一線用藥 Afatinib 改為健保署規範具有表皮生長因子受體(Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR)突變具有腦轉移之(第 IV 期)肺癌之每天口服一次 Osimertinib 80mg 使用，家屬討論後表示同意該治療。筆者再以直接照護者角色，在臨床持續監測標靶藥物所帶來副作用，如：腹瀉、皮疹，甚至間質性肺炎等症狀產生；觀察臨床心電圖監測器有無 QT 期間延長等。另外，持續以溝通協調角色方面，與神經內科醫師討論抗癲癇藥物劑量；因個案服用標靶藥物出現嚴重腹瀉，導致電解質不平衡，不僅會診營養師討論調整管灌配方，也再度主動聯繫胸腔腫瘤專科醫師討論下，並與家屬說明將每天口服一次 Osimertinib 80mg 改為間隔一天一次，不僅具治療效果既不為藥物副作用所苦。然而，因軟腦膜轉移引發癲癇症狀，經

標靶及抗癲癇藥物控制下可稍緩解，但 GCS 仍處於 E2VTM4，後續又因發生周邊置入中心靜脈導管感染導致菌血症併敗血性休克，加上生命徵象不穩定，住院後第 39 天，專科護理師以倫理決策之角色，開立全人醫療會議，傾聽案夫對個案的治療及預後想法，與胸腔腫瘤專科醫師討論後採以限時治療 (Time-limited Trial) 方式，降低 Osimertinib 劑量，並共同討論若個案昏迷指數未能改善，以及生理功能持續衰退，可將安寧共照列為考慮項目之一，家屬同意後會診安寧團隊介入並轉入安寧病房，於住院後第 56 天撤除維生醫療呼吸器後病逝。

討論

一、軟腦膜轉移之定義與流行病學

軟腦膜轉移又稱之為癌症腦膜炎，是一種癌症末期嚴重併發症，惡性腫瘤透過蜘蛛膜血管進行血源性擴散或淋巴循環行遠處轉移或是惡性腫瘤浸潤到脈絡叢 CSF 循環系統，或以腦實質轉移行直接侵犯腦膜和脊髓薄膜稱 [2,4]。軟腦膜轉移是約 5% 在全身性癌症末期病人的併發症；屍檢系列顯示，實體腫瘤病人中約有 19% 未確診或無症狀的軟腦膜轉移，其盛行率極高 [5]。對於實體腫瘤，軟腦膜轉移最常發生在乳癌 (12-35%)、肺癌 (10-26%) 及黑色素瘤 (5-25%)，其次是胃腸道惡性腫瘤 (4-14%) [2]；全身性疾病診斷與軟腦膜轉移診斷之間的中位數間隔約為 1.2 至 2 年，平均存活時間為 2-6 個月 [6]。

針對肺癌方面，軟腦膜轉移好發於非小細胞肺癌 (Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC) 的病人，且以腺癌居多 [7]。中樞神經系統是肺癌轉移的常見部位，約 10-20% NSCLC 病人在診斷時就已出現腦轉移；當顱內發生病變，約 2-12% 會出現腦膜疾病，然而從腦膜疾病到診斷出軟腦膜轉移通常在診斷肺癌後幾年內才會被發現 [8]。有研究也指出針對 NSCLC 病人中，發現攜帶 EGFR 突變病人的軟腦膜轉移比例高於具有原生型 (Wild-type) EGFR 的病人；在該 EGFR 突變病人中，軟腦膜轉移最常見於女性、非吸菸者、腺癌及第 IV 期肺癌病人 [9]。儘管 NSCLC 的軟腦膜轉移族群難以診斷，也較為罕見，但其死亡率極高 [10]；對於未治療與接受治

療的存活率極短，分別為 4-6 週和 3-6 個月 [11]。

根據文獻資料，本案例不僅是 EGFR 突變的 NSCLC 病人，也符合女性、非吸菸者、肺腺癌及第 IV 期肺癌等軟腦膜轉移的危險因子。但從罹癌到診斷軟腦膜轉移長達 3 年之久，推論可能是個案長期規則服用標靶藥物治療，抑制腫瘤生長，以提升存活期，另一可能也是與臨床上延遲診斷出軟腦膜轉移有關，加上該案例診斷出軟腦膜轉移後約 2 個月病逝，亦符合在屍檢報告的低確診率，及加重臨床延遲診斷軟腦膜轉移的可能性。因此，當我們在臨床照顧有罹患 NSCLC 的肺腺癌末期病人時，且也符合 EGFR 突變者，我們應將該軟腦膜轉移併發症謹記在心，以免延誤診斷，降低存活期。

二、軟腦膜轉移之臨床表現與診斷

軟腦膜轉移臨床症狀最初可能是非特異性的，症狀也取決於軟腦膜轉移所侵犯的中樞神經軸有關，而軟腦膜轉移好發神經軸部位大多在於脊髓和神經根 (60%)，其次是顱神經 (35%) 和大腦 (15%) [5,12]。在臨床表徵上，軟腦膜轉移最常見的首發症狀是頭痛高達 30-50%，主要是因顱內壓升高或腦膜刺激所致 [2]。典型臨床症狀還包括噁心和嘔吐、神經認知變化 (精神 / 認知障礙、癲癇發作)、步態不穩；腦神經麻痺，特別是複視或視力障礙 (腦神經 II、III、IV、VI)、顏面神經麻痺 (腦神經 VII) 和聽力損失 (腦神經 VIII)；神經根症狀，則包括無力、排尿和馬尾症候群 (Cauda Equina Syndrome, CES)；局部或放射性 (根性) 頸部和背部疼痛 [2,10,13,14]。

軟腦膜轉移的診斷標準在於影像學和細胞學分析，在影像學上，腦部及脊椎 MRI 是診斷和追蹤疑似或確診軟腦膜轉移病人的黃金標準影像方法 [15]。有對比劑 MRI 檢測軟腦膜轉移的敏感度約為 70-85%，特異性約為 75-90% [5]。腦部 MRI 典型表現為腦部和小腦溝、腦池或兩者內的瀰漫性線性或結節狀增強病灶，尤其是 T1 液體衰減反轉恢復脈衝序列 (Fluid-Attenuated Inversion Recovery, FLAIR)；脊椎 MRI 則顯示沿著脊髓、腰椎神經下段的神經根束或兩者表面的線性或結節狀增強 [2,14]。文獻雖指出約 90% 的實體腫瘤軟腦膜轉移病人呈現 MRI 對比增強影像，但約 20-30% 軟

腦膜轉移病人 MRI 可能呈現假陰性 [5]。另外，在細胞學方面，脊髓液 (Cerebrospinal Fluid, CSF) 細胞學分析也成為軟腦膜轉移診斷的黃金標準，但該 CSF 檢驗具非特異性，包括約 21-42% 會出現壓力升高 (>20cm H₂O)，約 56-91% 出現蛋白質升高 (>50mg/dL)，約 39-78% 會白血球計數增加 (>4/mm³)，約 22-38% 則葡萄糖降低 (<600mg/L) [5,14]。CSF 診斷的敏感性略低至 50-60%，其特異性則為 75-80% [8]，因此通常需要重複進行 CSF 細胞學檢查，若第二次採樣 CSF 後，敏感度比例則會上升至 75%，主要原因是軟腦膜轉移早期很難檢測到 CSF 中的腫瘤細胞，另一方面則是 CSF 採樣量的限制和檢測延遲等因素會顯著影響陽性率 [13,16]。為了克服 CSF 細胞學的缺點，腦膜切片也能進行診斷軟腦膜轉移，但罕少使用；僅針對臨床影像學上高度懷疑軟腦膜轉移，但 CSF 細胞學呈現陰性的病人，則可考慮該治療；此外，現階段已發展出對 CSF 進行液體活檢，液體切片技術的敏感性可高達 93% [13]。亦發展 CSF 中腫瘤標記和循環腫瘤細胞 (Circulating Tumor Cells, CTC) 檢測，雖處於起步階段，但 CTC 檢測敏感性高達為 94%，特異性為 100% [17]，不僅提高軟腦膜轉移的早期診斷，也對預後產生重大影響 [16]。

本案例起初在診斷前 1 個月，的確有癌細胞侵犯神經根問題，出現尿液滯留併留存導尿管症狀，然而個案高齡，加上長期臥床，都是慢性尿液滯留的高風險因子，經歷 2 個月後有頭痛主訴，常發生於呼吸訓練以及失眠後，也易被聯想與體力消耗有關，另外，在慢性呼吸照護病房使用呼吸器及長期臥床病人，也較不易表達關於視力、聽力及頸背部等不適症狀，可見，個案雖有癲癇的神經學症狀，但諸多臨床症狀皆不易察覺，要透過臨床表徵來確立診斷實屬不易。

文獻也指出即便具備典型神經系統症狀的病人，MRI 陰性並不能排除軟腦膜轉移的診斷 [5]，此與本個案情況相符，腦部 MRI 無 T1 FLAIR 等軟腦膜轉移典型影像，臨床因對診斷軟腦膜轉移不熟稔，並未聯想進一步行脊椎 MRI，以致陷入鑑別診斷的窘境，因此朝向 CSF 細胞學分析診斷，然而該個案 CSF 並未符合軟腦膜轉移的高壓力值，但有呈

現蛋白質升高、白血球計數增加、葡萄糖降低徵兆，最終仰賴首次 CSF 病理細胞檢查出惡性細胞確立軟腦膜轉移診斷，也慶幸不須重複採集 CSF 才能確診軟腦膜轉移。藉由 CSF 確診軟腦膜轉移，故腦膜切片具侵襲性也不被考慮在診斷策略內，而 CSF 中腫瘤標記及 CTC 未普及化，且院內無該檢測品項，也無法藉此診斷。因此，當臨床上肺癌病人出現神經學症狀，即使腦部 / 脊椎 MRI 無典型影像時，仍需將軟腦膜轉移列為鑑別診斷之一。

三、肺癌併軟腦膜轉移之治療

肺癌併發軟腦膜轉移的治療主要依賴多種策略，包括放射治療、全身性化療、免疫療法、標靶治療以及鞘內治療 [5]。放射治療方面，全腦放射治療 (Whole Brain Radiotherapy, WBRT) 和立體定向放射治療 (Stereotactic Radiosurgery, SRS) 通常用於局部或多發性腦轉移 [5,13]。在標靶治療方面，對於有 EGFR 或間變性淋巴瘤激酶 (Anaplastic Lymphoma Kinase, ALK) 突變 NSCLC 病人，標靶藥物如 EGFR 酪氨酸激酶抑制劑 (Tyrosine Kinase Inhibitors, TKIs) 或 ALK 抑制劑是常見的選擇，EGFR TKIs 第三代藥物 Osimertinib 被證明對於軟腦膜轉移有較好的效果，因其能穿透血腦屏障，達到中樞神經系統；在全身性化療及免疫療法方面，無法使用標靶治療病人，免疫抑制劑如 Nivolumab 和 Pembrolizumab 也被證明在某些病例中有效；在鞘內注射化療藥物 (如：Methotrexate, Liposomal Cytarabine) 也是一個選擇，特別適用於影像學上呈現局部線性 (Linear) 病灶的病人 [5,13,18]。

美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 也發布綜合指南，對中樞神經系統癌症病人進行個別化治療，必須辨別出哪些應該接受積極治療的病人，包括 KPS 量表評分大於 60 分 (即功能障礙低)、無固定神經功能缺損且全身性疾病有限，從多模式治療介入，病人可獲得最大治療益處 [6]。反之，針對不適合積極治療 (KPS 小於 60 分、合併嚴重地神經功能缺損等) 的病人，可能治療副作用會帶來更大的風險，治療重點則著重於症狀的緩解 [5]。因此，治療策略的取捨應考慮病人的功能狀況 (如 KPS 評分)、腫瘤的基因特

徵 (EGFR 或 ALK 突變)、軟腦膜轉移的範圍 (線性或結節型) 以及全身病情的穩定性 [13]。

該個案在確診軟腦膜轉移時, 評估 KPS 為 20 分, 屬於功能狀態非常差, 表示病情極為嚴重、不適合積極治療, 應以緩解症狀、提供舒適照護為首要考量, 而非進行具侵入性或強效的抗腫瘤治療。研究也顯示對於 KPS 低於 40 的軟腦膜轉移病人, 中位存活期約為 4 至 6 週, 而 KPS 更低者存活期通常更短 [5]。然而, 臨床治療策略上, 因應家屬部分期待, 個案仍接受較不侵入性的口服 EGFR TKIs 的 Osimertinib 治療, 卻承受嚴重腹瀉症狀, 也試著降低劑量治療, 並用足夠營養支持及抗癲癇藥物使用, 維持症狀控制, 但仍不敵病情惡化而逝世。因此, 臨床面對 KPS 低於 60 分的軟腦膜轉移病人, 我們應更具體向家屬說明無論進行積極治療與否, 存活期通常都相當有限, 應以緩和治療 (如減輕症狀、提高舒適度的支持性療法) 為主, 以達善終。

結論

軟腦膜轉移是一種癌症末期極具威脅性併發症, 其病程進展迅速且存活期短。本文為一位初次癲癇的肺癌個案, 因未能即時正確診斷, 臨床藉由病史收集、實驗室檢查、影像學及細胞學分析等協助判讀, 逐一排除腦中風、感染性腦膜炎等診斷後, 最終經細胞學分析才得以確診為軟腦膜轉移。可見, 該個案藉臨床神經學症狀及 MRI 影像學皆難以診斷。因此, 建議罹患 NSCLC 的肺腺癌末期病人時, 特別是 EGFR 突變者, 當出現神經學症狀時, 即使腦部 / 脊椎 MRI 無典型影像, 仍需將軟腦膜轉移列為鑑別診斷之一, 以及時診斷治療, 改善不良預後並延長存活期。期望藉此篇分享做為日後臨床專科護理師照顧此類病人之相關參考。

參考文獻

1. Schachter SC: Evaluation and management of the first seizure in adults: UpToDate. 2024. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-the-first-seizure-in-adults>
2. Demopoulos A, Brown P: Clinical features and diagnosis

of leptomeningeal disease from solid tumors. UpToDate. 2023. Retrieved from <https://www.uptodate.com/clinical-features-and-diagnosis-of-leptomeningeal-disease-from-solid-tumors>

3. Péus D, Newcomb N, Hofer S: Appraisal of the karnofsky performance status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2013; 13: 1-7.
4. Wilcox JA, Li MJ, Boire AA: Leptomeningeal metastases new opportunities in modern Era. *Neurotherapeutics* 2022; 19(6): 1782-1798.
5. Pellerino A, Interno V, Muscolino E, et al.: Leptomeningeal metastases from non-small cell lung cancer: state of the art and recent advances. *Journal of Cancer Metastasis and Treatment* 2020; 6(14): 1-20.
6. Bhambhvani HP, Rodrigues AJ, Umeh-Garcia MC, et al.: Leptomeningeal carcinomatosis: molecular landscape, current management, and emerging therapies. *Neurosurgery Clinics* 2020; 31(4): 613-625.
7. Hyun JW, Jeong IH, Joung A, et al.: Leptomeningeal metastasis: clinical experience of 519. *European Journal of Cancer* 2016; 56: 107-114.
8. Nguyen A, Nguyen A, Data OT, et al.: Leptomeningeal metastasis: a review of the pathophysiology, diagnostic, methodology, and therapeutic landscape. *Current Oncology* 2023; 30(6): 5906-5931.
9. Li YS, Jiang BY, Yang JJ, et al.: Leptomeningeal metastases in patients with NSCLC with EGFR mutations. *Journal of Thoracic Oncology* 2016; 11(11): 1962-1969.
10. Ozcan G, Singh M, Vredenburg JJ: Leptomeningeal metastasis from non-small cell lung cancer and current landscape of treatments. *Clinical Cancer Research* 2023; 29(1): 11-29.
11. Mills MN, Uno A, Li P, et al.: Clinical outcomes of patients with non-small cell lung cancer leptomeningeal disease following receipt of EGFR-targeted therapy, immune-checkpoint blockade, intrathecal chemotherapy, or radiation therapy alone. *Clinical Lung Cancer* 2024; 25(5): 417-423.
12. Batool A, Kasi A: Leptomeningeal carcinomatosis. *StatPearls*. 2023. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499862/>

13. Nguyen TK, Nguyen EK, Soliman H: An review of leptomenigeal disease. *Annals of Palliative Medicine* 2021; 10(1): 909-922.
14. Le Rhun E, Weller M, van den Bent M, et al.: Leptomeningeal metastasis from solid tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open* 2023; 8(5): 1-16.
15. Le Rhun E, Weller M, Brandsma D, et al.: EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with leptomenigeal metastasis from solid tumours. *Annals of Oncology* 2017; 28: iv84-iv99.
16. Zhao Y, Yu L, Wang L, et al.: The riddle of the sphinx: progress in leptomenigeal metastasis of non - small cell lung cancer. *Clinical Medicine Insights: Oncology* 2023; 17: 1-9.
17. van Bussel MT, Pluim D, Milojkovic Kerklaan, B, et al.: Circulating epithelial tumor cell analysis in CSF in patients with leptomenigeal metastases. *Neurology* 2020; 94(5): e521-e528.
18. Patil S, Rathnum KK: Management of leptomenigeal metastases in non-small cell lung cancer. *Indian Journal of Cancer* 2019; 56(1): S1-S9.

First-Onset Seizure in a 77-Year-Old Woman with Lung Cancer: A Case of Leptomeningeal Metastasis

Yu-Yi Lin¹, Li-Hua Huang¹, Yi-Ling Chou^{1,2}

Department of Nursing, Chung Shan Medical University Hospital¹;

School of Nursing, Chung Shan Medical University²

Abstract

Leptomeningeal metastasis (LM) is a rare, late-stage complication of cancers associated with poor prognosis and limited treatment options. We report the case of a 77-year-old woman with non-small cell lung cancer (NSCLC), who experienced first-onset seizure. Initial differential diagnoses revealed a suspicion of brain metastasis and central nervous system infection. However, despite the patient experiencing intermittent seizures, brain magnetic resonance imaging (MRI) did not reveal any significant abnormalities. Cytological analysis of the cerebrospinal fluid revealed the presence of malignant tumor cells, confirming LM. Despite receiving third-generation targeted therapy, antiseizure drugs, symptomatic management, and good nutritional support, the patient died of multi-organ failure. This case highlights the importance of considering LM in the differential diagnosis of neurological symptoms in patients with advanced NSCLC, particularly those harboring epidermal growth factor receptor mutations. Even in the absence of definitive findings in spine and brain MRIs, early diagnosis and timely intervention may improve the prognosis of NSCLC patients having LM. (Cheng Ching Medical Journal 2026; 22(1): 41-49)

Keywords : *Seizure, Lung cancer, Leptomeningeal metastasis*

Received: February 2025; Accepted: September 2025