

東部地區結核病治療失敗個案之初探： 以 2018 年至 2020 年 11 名個案為例

黃貝琴*、李奉蓉、黃婷雯、陳怡芬、王芹瑜、黃麗均、戴怡萍、簡大任

摘要

我國自 2006 年開始全面推動「都治計畫」(Directly Observed Treatment Short-Course, DOTS)至今已 14 年有餘，各項結核病防治作為逐步上軌道，結核病防治相關指標成效亦有顯著進步。2019 年全國、花蓮縣、臺東縣結核病發生率分別為每 10 萬人口 37 人、56.9 人、54.2 人，相較 2006 年降幅分別為 49%、58.7%、53%，尤其花、東兩縣結核病在全力推動都治計畫下成效亦相當顯著；雖花、東地區的結核病發生數逐年下降疫情已獲大幅改善，惟近年仍持續有治療失敗的個案發生。因此，本文回顧 2005 到 2018 年花、東結核病個案治療失敗長期趨勢，並以近年治療失敗案例進行分析，以了解導致治療失敗可能的因素，做為未來制定花、東部地區結核病防治相關策略之參考。

分析顯示，東部地區結核病治療失敗呈下降趨勢，個案比較集中在山地鄉，但近年的治療失敗個案則有逐漸轉移到醫療資源相較充裕的鄉鎮。另外，可觀察到治療失敗個案其治療後 2 個月痰液均未能有陰轉情形，且這些個案多數是服藥遵從性差、有慢性病、酗酒、抽菸等情形。因此，建議花、東部地區未來對於有上述風險因子的結核病個案，如治療滿二個月痰液仍未陰轉即應及早介入加強管理，才能避免治療失敗的發生。

關鍵字：結核病治療失敗、都治治療、遵從性

前言

2019 年世界衛生組織公布結核病仍然是全球主要的公共衛生問題，也是全球前十大死亡之一，全球近年來治療成功率均有所提高，東南亞治療成功率最低 52%，治療失敗率最高為歐洲地區 12%[1]。我國自 2006 年開始全面推動「都治計畫」

衛生福利部疾病管制署東區管制中心

通訊作者：黃貝琴*

E-mail: alice@cdc.gov.tw

投稿日期：2020 年 11 月 19 日

接受日期：2021 年 10 月 20 日

DOI: 10.6524/EB.202303_39(5).0001

(Directly Observed Treatment Short-Course, DOTS)至今已 14 年有餘，各項結核病防治作為逐步上軌道，結核病相關指標成效亦逐步有顯著進展。2019 年全國、花蓮縣、臺東縣結核病發生率分別為每 10 萬人口 37 人、56.9 人、54.2 人，相較 2006 年降幅分別為 49%、58.7%、53%。全國、花蓮縣、臺東縣治療結果指標的成功率則為：72.1%、72.4%、81.4%。全國、花蓮縣、臺東縣失敗率分別為：0.3%、1.7%、0.8%。無論全國、花蓮或臺東，以 2012 年失敗率較高，分別為 7.1%、11.1%、6.5%。隨著全力推動都治計畫及相關防疫措施下，上述指標成效均顯著進步。雖結核病發生數已逐年減少，惟迄今結核病仍是花、東地區最嚴重的傳染病之一，且近年仍持續有治療失敗個案發生。相關研究提到結核病治療失敗會增加發病率，抗藥性，持續傳播和死亡的風險[1,6]，過去花蓮縣抗藥性問題一直都非常嚴重，因此，治療失敗問題在東部地區不容忽視。另外，東部地區過去治療失敗個案主要是分布在山地鄉，不過，近年的分布有些改變。因此，本文除了回顧 2005 到 2018 年花、東結核病個案治療失敗長期趨勢之外，同時分析近年治療失敗個案狀況，找出治療失敗個案特性，並探討結核病監督服藥管理是否有需要加強的部分，以做為未來東部地區結核病防治之參考。

材料與方法

本文以疾病管制署「中央傳染病追蹤管理系統」(以下簡稱系統) 2018 年至 2020 年 8 月花蓮縣、臺東縣結核病治療失敗共計 11 名個案，進行描述性分析。相關定義說明如下：

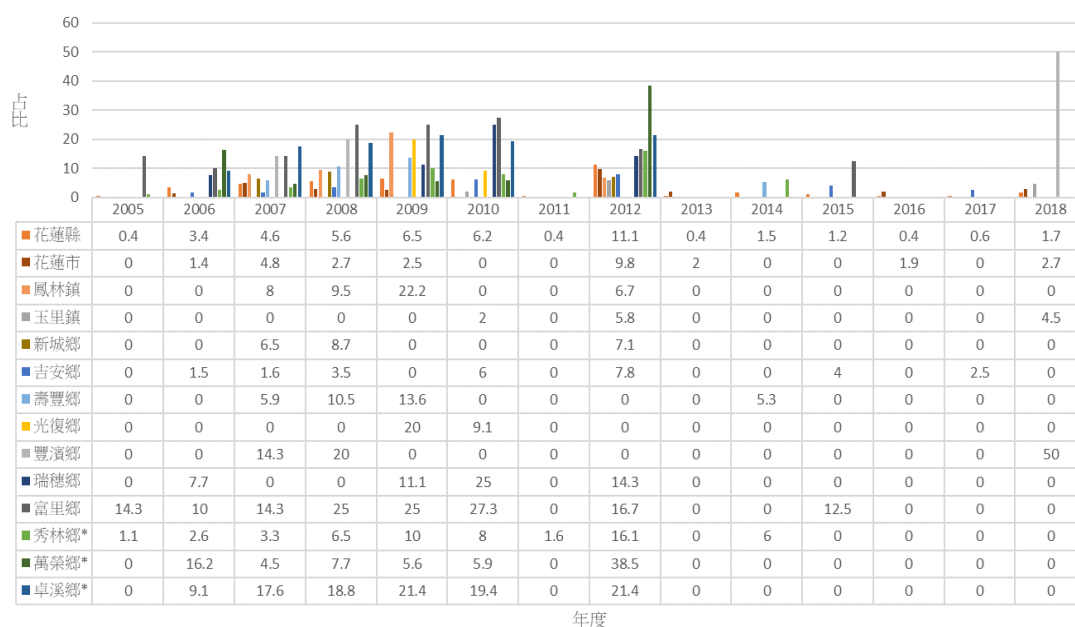
- 一、治療失敗定義：依據結核病診治指引第六版[4]結核病分類與定義，指治療滿四個月後依然痰培養陽性，或者治療前培養陰性、治療二個月後變成培養陽性的病人，並經東區結核病診療諮詢委員依據該指引判定之結果。
- 二、結核病接觸史係指曾經被匡列為追蹤之接觸者，且登錄於系統中。慢性病是指罹患高血壓、心臟病、慢性痛風、酒精性肝炎等疾病。酗酒、抽菸習慣則為每日都有飲酒、抽菸之習慣。遵從性係指每日服藥配合度。
- 三、治療失敗風險因素則是參考 Kelly E 等人[5,7]相關研究結果，包含愛滋病、結核病再治療、合併症(如糖尿病)、胸部 X 光表現、失業、抗藥性狀態、酗酒、藥物濫用等。受限於系統收集之資料，因此本文並無針對失業、藥物濫用進行分析。
- 四、地理分布之分類定義則參考花、東地區行政區域劃分。花蓮縣共劃分 13 個鄉鎮：花蓮市、吉安鄉、鳳林鎮、玉里鎮、新城鄉、壽豐鄉、光復鄉、豐濱鄉、瑞穗鄉、富里鄉、及三個山地鄉：秀林鄉、萬榮鄉、卓溪鄉等。臺東縣 16 個鄉鎮：臺東市、卑南鄉、成功鎮、關山鎮、長濱鄉、池上鄉、東河鄉、鹿野鄉、太麻里鄉、大武鄉、綠島鄉、及 5 個山地鄉(海端鄉、延平鄉、金峰鄉、達仁鄉、蘭嶼鄉)。
- 五、收集的資料以 Excel 軟體輸入和建檔處理後進行分析。

結果

一、有關花、東兩縣及兩縣鄉鎮治療失敗情形如圖一，描述如下：

花蓮縣歷年治療失敗情形以 2012 年最為嚴重(11.1%)；以萬榮鄉(38.5%)、卓溪鄉(21.4%)、富里鄉(16.7%)、秀林鄉(16.1%)、瑞穗鄉(14.3%)等 5 個鄉鎮高於花蓮縣整體發生率。其中卓溪鄉、萬榮鄉、秀林鄉三個山地鄉自 2012 年以後(2013–2018)僅秀林鄉在 2014 年有登記個案外，餘均未有登記治療失敗案例。另外，比較嚴重的卓溪鄉、萬榮鄉發生率約為花蓮縣整體的 2–3.5 倍。

臺東縣歷年治療失敗率同樣是以 2012 年最為嚴重(6.5%)；以太麻里鄉(27.3%)、延平鄉(25%)、長濱鄉(20%)、海端鄉(9.1%)、臺東市(6.9%)等 5 個鄉鎮高於臺東縣整體發生率。而當中是以太麻里鄉、延平鄉最為嚴重，約為臺東縣整體 3.8–4.2 倍。另外觀察佔臺東縣一半人口的臺東市僅 2015、2016、2018 年沒有登記治療失敗個案，其他鄉鎮則較為零散發生。另外一提亦為山地鄉之金峰鄉僅在 2007 年有登記治療失敗個案，之後持續 10 年以上沒有出現失敗個案。

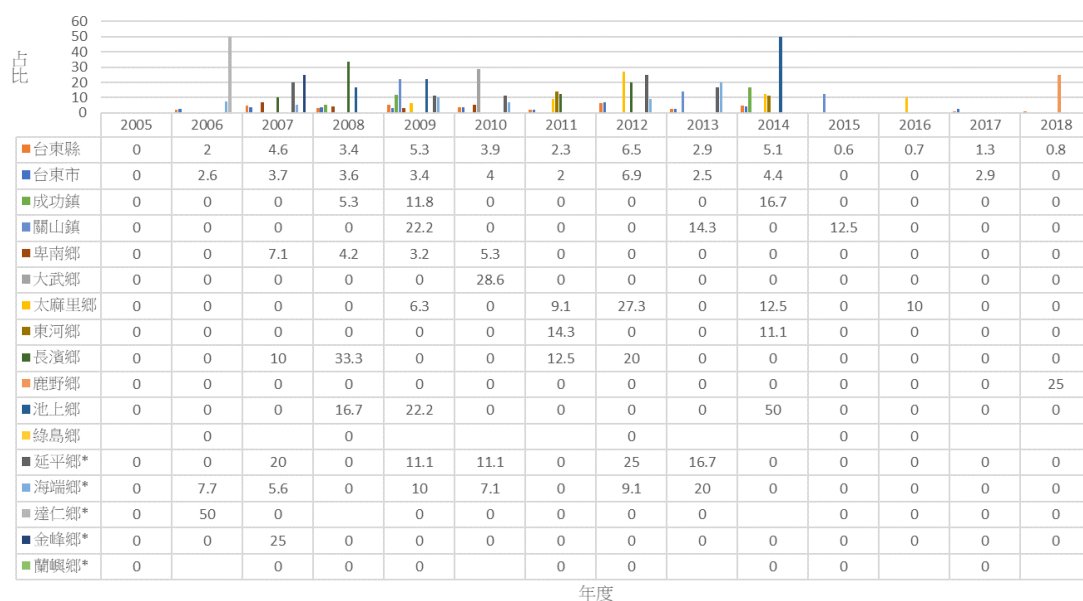


備註：

1. *表山地鄉。
2. 治療失敗依據結核病診治指引第六版定義為病人經治療滿四個月後依然痰培養陽性，或治療前培養陰性但經治療二個月後變成培養陽性的病人。
3. 占比係指該鄉鎮於該年度的結核病新案數中治療失敗個案的比率。

圖一、2005–2018 年花蓮縣各鄉鎮結核病新案治療失敗率

資料來源：2007–2018 年臺灣結核病防治年報



備註：

1. *表山地鄉。
2. 治療失敗依據結核病診治指引第六版定義為病人經治療滿四個月後依然痰培養陽性，或治療前培養陰性但經治療二個月後變成培養陽性的病人。
3. 占比係指該鄉鎮於該年度的結核病新案數中治療失敗個案的比率。

圖二、2005–2018 年臺東縣各鄉鎮結核病新案治療失敗率

資料來源：2007–2018 年臺灣結核病防治年報

二、治療失敗個案基本資料與疾病特徵分述如下列（如表一、二）：

- (一) 人口學特徵：11 名治療失敗個案當中，男性佔 91%（10 人），女性 9%（1 人）。年齡分布 35–44 歲佔 27%、45–54 歲佔 27%，55–64 歲佔 18%，65 歲以上佔 27%。最年輕的個案 39 歲，為男性。
- (二) 居住地：花蓮縣佔 73%，臺東縣佔 27%。
- (三) 有無結核病接觸史的部分：有接觸史佔 18%，沒有接觸史 82%。
- (四) 結核病狀態：重開（有結核病治療史）佔 9%，新案（無過去治療史）佔 91%。
- (五) 個案的病灶部位均為單純肺內結核病，無身體其他部位之病灶。
- (六) 是否產生抗藥性：僅 1 人有產生抗藥性，抗藥種類為 INH、RMP。
- (七) 個案疾病特徵的部分：胸部 X 檢查結果有空洞佔 45.5%，無空洞佔 54.5%；痰液抹片及痰液培養 11 名個案均為陽性。
- (八) 其他特性：有飲酒習慣佔 91%，有抽菸習慣佔 91%。
- (九) 慢性病及其他性病史：有糖尿病病史佔 36%，有愛滋病 0 人。
- (十) 服藥遵從性：2 名男性服藥遵從性差。

表一、2018–2020 年花蓮縣、臺東縣結核病治療失敗個案基本資料

變項	個案性別		
	男性(n = 10)	女性(n = 1)	n = 11
	個案數(%)	個案數(%)	總計(100%)
年齡			
15 歲以下	0	0	0
15–24 歲	0	0	0
25–34 歲	0	0	0
35–44 歲	3(27%)	0	3(27%)
45–54 歲	2(18%)	1(9%)	3(27%)
55–64 歲	2(18%)	0	2(18%)
65 歲以上	3(27%)	0	3(27%)
居住地			
花蓮縣	8(73%)		8(73%)
臺東縣	2(18%)	1(9%)	3(27%)
接觸史			
有	1(9%)	1(9%)	2(18%)
無	9(82%)	0	9(82%)
結核病狀態			
新案	9(82%)	1(9%)	10(91%)
重開	1(9%)	0	1(9%)
病灶部位			
單純肺內	10(91%)	1(9%)	11(100%)
單純肺外	0	0	0
肺內併肺外	0	0	0
產生抗藥			
是	1(9%)	0	1(9%)
否	9(82%)	1(9%)	10(91%)

表二、2018–2020 年花蓮縣、臺東縣結核病治療失敗個案疾病特徵

變項	個案性別		
	男性(n = 10)	女性(n = 1)	n = 11
	個案數(%)	個案數(%)	總計(100%)
胸部 x 光			
有空洞	5(45.5%)	0	5(45.5%)
無空洞	5(45.5%)	1(9%)	6(54.5%)
痰抹片			
陰性	0	0	0
陽性	10(91%)	1(9%)	11(100%)
痰培養			
陰性	0	0	0
陽性	10(91%)	1(9%)	11(100%)
飲酒習慣			
有	9(82%)	1(9%)	10(91%)
無	1(9%)	0	1(9%)
抽菸習慣			
有	9(82%)	1(9%)	10(91%)
無	1(9%)	0	1(9%)
慢性病史			
有	7(64%)	1(9%)	8(73%)
無	3(27%)	0	3(27%)
糖尿病	3(27%)	1(9%)	4(36%)
愛滋病	0	0	0
遵從性			
差	2(18.2%)	0	2(18.2%)
佳	8(73%)	1(9%)	9(82%)

討論

雷永兆等人[8]於 2009 年針對臺灣肺結核病人治療失敗之實證分析中曾提到，不論是在該研究或是以 WHO 定義論而言，臺灣東部地區結核病治療失敗的比例都是全臺最高，尤其是花蓮縣。原因是宿主本身因素、醫療可及性，或其他未明因素。該文獻指出東部地區顯示有較高治療失敗比例，值得重視。而本文資料收集自 2005 年至 2018 年花、東地區鄉鎮治療失敗的分析資料顯示，在 2012 年以前花蓮縣治療失敗個案多數集中在山地鄉，如卓溪鄉、萬榮鄉、秀林鄉；而臺東縣比較集中在臺東市、延平鄉等。然近年發生的個案有轉移到醫療資源相對比較充裕的城市鄉鎮，例如花蓮縣的花蓮市、吉安鄉、玉里鎮及豐濱鄉，臺東縣則為臺東市及鹿野鄉。另外，2012 年治療失敗率呈現高峰狀態（如圖一），其中花蓮縣萬榮鄉（山地鄉）治療失敗率高達 38.5%，是全國(7.1%)的 5.4 倍。當時該鄉同時發生 MDR-TB 社區及家庭群聚事件，該事件指標是住在花蓮縣萬榮鄉一名 47 歲男性，在 2006 年以前曾經重開治療三次，服藥遵從性差，且有長期酗酒問題，治療失敗後衍生為抗藥性，抗藥性治療期間仍然不配合規則治療，最終成為慢性開放性個案。該波疫情持續數年，影響社區亦影響其家人。

花、東地區結核病疫情一直以來都高於西部縣市，尤以山地鄉更是嚴重。11 名治療失敗個案之居住區地理分布以花蓮縣佔多數(73%)，其中又以吉安鄉最多，其次是花蓮市、豐濱鄉、瑞穗鄉、玉里鎮；臺東縣之個案則主要分布在臺東市、關山鎮、金峰鄉（各 1 名）。然相較 2012 年之前，花東地區治療失敗個案近年有逐漸由山地鄉轉移至醫療資源相較充裕鄉鎮的現象，此一現象值得持續關注。在性別的部分，本文收集的資料顯示以男性居多，這部分與雷永兆等人[8]研究結果相同。發病年齡分布則相較雷永兆等人[8]的研究年輕。潛在風險疾病的部分，在雷永兆等人[8]研究顯示糖尿病佔有比較高的比例，參考疾病管制署針對 2015 年結核病新案進行調查結果，其中患有糖尿病者佔 13%，再參考李政益等人[13]，2013–2014 年我國結核病個案慢性病共病盛行率及治療管理期程之分析研究結果為 14.3%，但是在本次分析結果糖尿病佔 36%（11 名個案中有 4 名是糖尿病個案），顯示花、東地區治療失敗個案同時患有糖尿病的情形有相當高比例。而本文之治療失敗個案亦占有相當高比例酗酒(91%)、抽菸(91%)等行為，這些都可能是造成結核病治療失敗的高風險因素[6–8]。另外，本文亦有部分結果與過去研究不同之處，例如在 Bilal Ahmad、Adama Diallo、Kelly E 等人[5–7,12]研究指出治療失敗個案有相當高比例為過去曾經暴露（或是接觸者）、有過去治療史、或愛滋病等，但是本文之個案 82%沒接觸史，91%為新案，也就是沒有過去治療史，也沒有愛滋疾病（8 人愛滋篩檢均為陰性）等。雖然本文樣本數不多，不宜直接與過去研究進行比較，惟仍然可以看出近年東部地區治療失敗個案的樣貌。

另外，在 Kelly E 等人[7]針對摩洛哥結核病的治療結果風險因素之分析提到，該國再治（復發）情形非常普遍，研究樣本數中有 74%屬於再治（復發），而再治（復發）中有 48%治療失敗，佔有相當高的治療失敗比例。在結核病高發病地區，

通常遵從性差治療失敗是很常見的，可能源於抗藥、復發、或高度傳染性等。無論是上述任何原因，都應該是優先加強個案管理，像是都治計畫等，而不是只重視更深入的治療方式。參考相關文獻[7,11]都治計畫的部分也就是個案管理，其精神是工作人員能親眼目視病患將藥物服下。回溯過去花、東地區個案管理查核資料當中，並無發現管理缺失的紀錄。但是值得一提的是，臺東縣山地鄉之一的金峰鄉僅在 2007 年有治療失敗個案，之後持續 10 年以上都沒有再出現治療失敗的個案。惟在 2019 年發現 1 名 51 歲女性，本身患有乳癌、糖尿病等病史，且有長期酗酒習慣，該名個案於同年 12 月痰塗片、培養陽性，鑑定為 MTBC 而通報確診，於同年 12 月 25 日開始抗結核病藥物治療，治療期間曾經痰液抹片及培養陰轉，但是 2020 年 6 月痰液抹片及培養卻又轉陽性，後經東區結核病診療諮詢會議委員研判為治療失敗個案。當時除了調整治療處方之外，臺東縣衛生局亦啟動個案管理層面的調查，發現負責該名個案的管理者（亦稱關懷員）並未確實執行每日監督服藥，而是交由個案自行服藥。個案經常因為服藥後腸胃不適而自行停藥，再加上該名病患罹患慢性病、酗酒等，這些因素都大大增加結核病治療的困難度。另外查知該案菌株型別 C00315，目前全國共有 39 人屬這株型別，分布於臺中、臺南、桃園、高雄、新北、花蓮、臺東等地域，以臺東縣 24 名佔最多，所幸該型別目前為止查無產生抗藥性。依據我國結核病診治指引[4]，患者通常是接受 6 個月的標準短期療程治療 2HRZE/4HRE 或採用 8 個月的再治療方案 2HRZES/1HRZE/5HRE。2020 年結核病防治年報中治療結果[3]的長期趨勢來看，可以解釋當前的結核病治療方案是有效的，但是治療時間漫長，服藥期間還要面對各種藥物所產生的副作用，因此需要極大的耐心和毅力才能完成。結核病個案必須要克服這些因素規則服藥，否則不但無法治癒，且傳染他人，更可能產生抗藥性，而造成更嚴重的社區或家人的感染問題，所幸目前為止 11 名治療失敗個案僅 1 名產生抗藥性。另外依據目前全球公認都治是唯一可以確保個案認真吃藥，避免抗藥性的主要策略，藉由經過訓練的觀察員（非家屬擔任）執行「送藥到手、服藥入口、吞下再走」，也就是把藥送到患者手中，看著患者服藥入口，等患者吃完藥才走的一種治療方式來確保每一個病人規則服下每一顆藥，才能提高治癒率，減少治療失敗及抗藥性的產生。我國自 2006 年 4 月 1 日起於全國各縣市全面推動都治計畫，目前全國約有 670 位都治關懷員。東區的花蓮縣有 27 名，臺東縣有 18 名，每日執行直接觀察治療關懷病人服藥。在早期 2006 年都治計畫推行初期，花蓮縣 417 名個案，配置 46 名關懷員，一名關懷員約照顧 9 名個案；臺東縣 249 名個案、配置 20 名關懷員，一名關懷員約照顧 12 名。由於都治計畫成功，病患也逐漸減少，到了 2020 年全國約 670 名關懷員，個案數約計 6375 名，平均一名關懷員約需照顧 9.5 名個案，花蓮縣 154 名個案、配置 27 名關懷員，一名關懷員約照顧 5.7 名個案，而臺東縣 96 名個案、配置 18 名關懷員，一名關懷員約照顧 5 名個案。相較全國，東部地區照護個案相對比較少，人力配置照護資源應該還是相當充裕。惟東部地區相較西部，地處狹長，交通路程較長較遠，比較偏遠的部落地區關懷員的交通時間會

耗用比較長，相對路途中的危險性亦較高。且經常要配合個案上山工作，關懷員必須起得很早，相當耗費精神與體力。為降低個案治療失敗，針對合併有慢性疾病、初查痰陽以及服藥順從性不佳個案，公衛端除應加強管理強度外，督導關懷員落實都治並協助觀察回報服藥副作用，以便及早提供協助或轉介醫療照護，協助病人渡過並完成治療期。最後，本研究之限制在於採回溯性收集資料，由於收集資料之限制，內容參考相關文獻以及就 11 名治療失敗個案特性進行討論，並無因果關係的推論，將持續關注治療失敗之問題。

結論

結核病是一種可預防和可治療的慢性疾病。東部地區治療失敗個案逐年減少，管理層面的執行亦步上軌道，個案管理員（關懷員）人力亦充裕。在資源相對充沛的鄉鎮除了確保患者按規服藥外，對於痰液陽性病人併有糖尿病、酗酒、吸煙和遵從性差等任一情形者，應加強監督管理，及早發現問題及早協助處理，才能避免治療失敗及衍生抗藥性問題，最終達成 2035 年消除結核目標。

參考文獻

1. WHO. Global tuberculosis report 2020. Available at: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
2. 衛生福利部疾病管制署：2020 台灣結核病年報。取自：https://www.cdc.gov.tw/InfectionReport/Info/uKmf00HvSmkNaX9INY-raQ?infoId=QE5nPSOhtxLFdGMvUh_LPw。
3. 衛生福利部疾病管制署：結核病防治工作手冊。取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=89B930C89C1C71CF&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C&tid=AA4B28208B915FF6>。
4. 衛生福利部疾病管制署：結核病診治指引第六版。取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=89B930C89C1C71CF&nowtreeid=6744C19C09435437>。
5. Rahimi BA, Rahimy N, Mukaka M, et al. Determinants of treatment failure among tuberculosis patients in Kandahar City, Afghanistan: A 5-year retrospective cohort study. *Int J Mycobacteriol* 2019; 8(4): 359–65.
6. Diallo A, Dahourou DL, Dah TTE, et al. Factors associated with tuberculosis treatment failure in the Central East Health region of Burkina Faso. *Pan Afr Med J* 2018; 30: 293.
7. Dooley KE, Lahlou O, Ghali I, et al. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. *BMC Public Health* 2011; 11: 140.

8. 雷永兆、詹珮君、楊祥麟等：2009.台灣肺結核病人治療失敗之實證分析。行政院衛生署疾病管制局九十八年度科技研究發展計畫。
9. Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonarivo H. Factors determining compliance with tuberculosis treatment in an urban environment, Tamatave, Madagascar. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(11): 891–7.
10. Mishra P, Hansen EH, Sabroe S, et al. Adherence is associated with the quality of professional-patient interaction in Directly Observed Treatment Short-course, DOTS. *Patient Educ Couns* 2006; 63(1-2): 29–37.
11. Thomas A, Gopi PG, Santha T, et al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(5): 556–61.
12. Panjabi R, Comstock GW, Golub JE. Recurrent tuberculosis and its risk factors: adequately treated patients are still at high risk. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(8): 828–37.
13. 李政益、楊祥麟、吳宛真等：2013–2014 年我國結核病個案慢性病共病盛行率及治療管理期程之分析研究。《疫情報導》2018；34(6)：92–100。