

聯合國千禧年發展目標之第六目標(Goal 6 of Millennium Development Goals)中的具體目標 8(Target 8)為「2015 年時全球結核病的發生率減半，並開始反轉結核病的發生趨勢」，為了確保其目標能有效達成，世界衛生組織(World Health Organization, WHO)遂進一步訂定細部評估指標(indicator)[1,2]。細部評估指標中的第 24 項(indicator 24)主要是計算「都治計畫下結核病人發現與治癒率(Proportion of TB cases detected and cured under DOTS)」[2]，而治癒率即為結核病的治療結果指標之一。

結核病治療結果指標不僅可以評價防治計畫的長期成效，還能作為各國之間或國際比較的工具，促進成功防治策略的分享及交流[3]。有鑑於此，本文特介紹國際上普遍採用之 WHO 結核病治療結果指標，除描述諸項指標的定義與計算方式外，也針對各指標影響因素進行闡述，期能提供相關人員在臨床治療或公共衛生防治上之使用參考。

由於在評估結核病的治療結果時，一般結核病人(對治療藥物不具抗藥性的結核病人)與多重抗藥性結核病人的指標定義有所不同，因此以下將分別針對兩者的治療結果指標定義進行介紹：

一、一般結核病人

依據 WHO 出版的結核病治療指引中所描述，一般結核病人治療結果指標的定義如下[4,5]：

1. 治癒(cured)：

- (1) 病人完成抗結核藥物治療；且
- (2) 病人初查痰塗片結果為陽性，在治療最後一個月的痰塗片結



- 果為陰性，且之前至少一次痰塗片結果為陰性。
- 2.完成治療(completed treatment)：病人完成抗結核藥物治療，但不符合治癒或失敗的定義。此項適用於痰塗片陽性、痰塗片陰性的肺結核病人與肺外結核病人。
 - 3.死亡(died)：開始抗結核藥物治療前或是治療期間，病人因為任何原因而死亡(無論是否死於結核病)。
 - 4.失敗(failed)：治療第 5 個月或以後，病人的痰塗片結果仍為陽性者。
 - 5.失落(defaulted)：病人中斷抗結核藥物治療，連續 2 個月或更長的時間。
 - 6.轉出(transferred out)：病人轉至其它通報單位且不知其最後的治療結果者。
 - 7.成功治療(treatment success)：病人符合上述治癒或完成治療之定義者。

二、多重抗藥性結核病人

在多重抗藥性結核病人方面，其治療結果指標的定義則是如下所述[6]：

- 1.治癒(cured)：
 - (1)病人完成抗結核藥物治療；且
 - (2)病人在治療的最後 12 個月內，至少有五次間隔 30 天以上的痰培養結果為陰性；或
 - (3)病人有一次痰培養為陽性、之後至少三次間隔 30 天以上的痰培養結果為陰性，且臨床症狀無惡化情形。
- 2.完成治療(completed treatment)：
 - (1)病人完成抗結核藥物治療；且
 - (2)病人因缺乏細菌學證據，不符合上述治癒條件者。

例如病人已完成抗結核藥物療程，但在治療的最後 12 個月內，只有二次間隔 30 天以上的陰性痰培養結果者，即可視為「完成治療」。

3. 死亡(died)：抗結核藥物治療期間，病人因為任何原因而死亡(無論是否死於多重抗藥性結核病)。
4. 失敗(failed)：
 - (1)病人在治療的最後 12 個月內，五次痰培養中至少有二次以上的結果為陽性者；或
 - (2)病人的最後三次痰培養中，任何一次的結果為陽性者；或
 - (3)診療醫師因為病人的療效差或藥物副作用的關係而決定停藥者。
5. 失落(defaulted)：病人中斷抗結核藥物治療，達連續 2 個月或更長的時間。
6. 轉出(transferred out)：病人轉至其它通報單位照護，且不知其最後治療結果者。
7. 成功治療(treatment success)：病人符合上述治癒或完成治療之定義者。

綜上所述，在結核病的治療結果指標定義上，一般結核病人主要依據『痰塗片結果』歸類治療結果；而多重抗藥性結核病人則是監測其『痰培養結果』[3]。

在計算結核病治療結果指標時，WHO 建議採用「世代分析方法(cohort analysis)」，也就是針對具有某種特徵的特定一群人(即為“世代”)進行長期追蹤，在追蹤一段時間後，評估其最後的治療結果。由於一般結核病人與多重抗藥性結核病人的世代定義、追蹤時間、指標歸類



上略有不同，因此以下將分別就一般結核病人、多重抗藥性結核病人之治療結果指標的計算方法進行闡述：

一、一般結核病人

1. “世代”的定義：

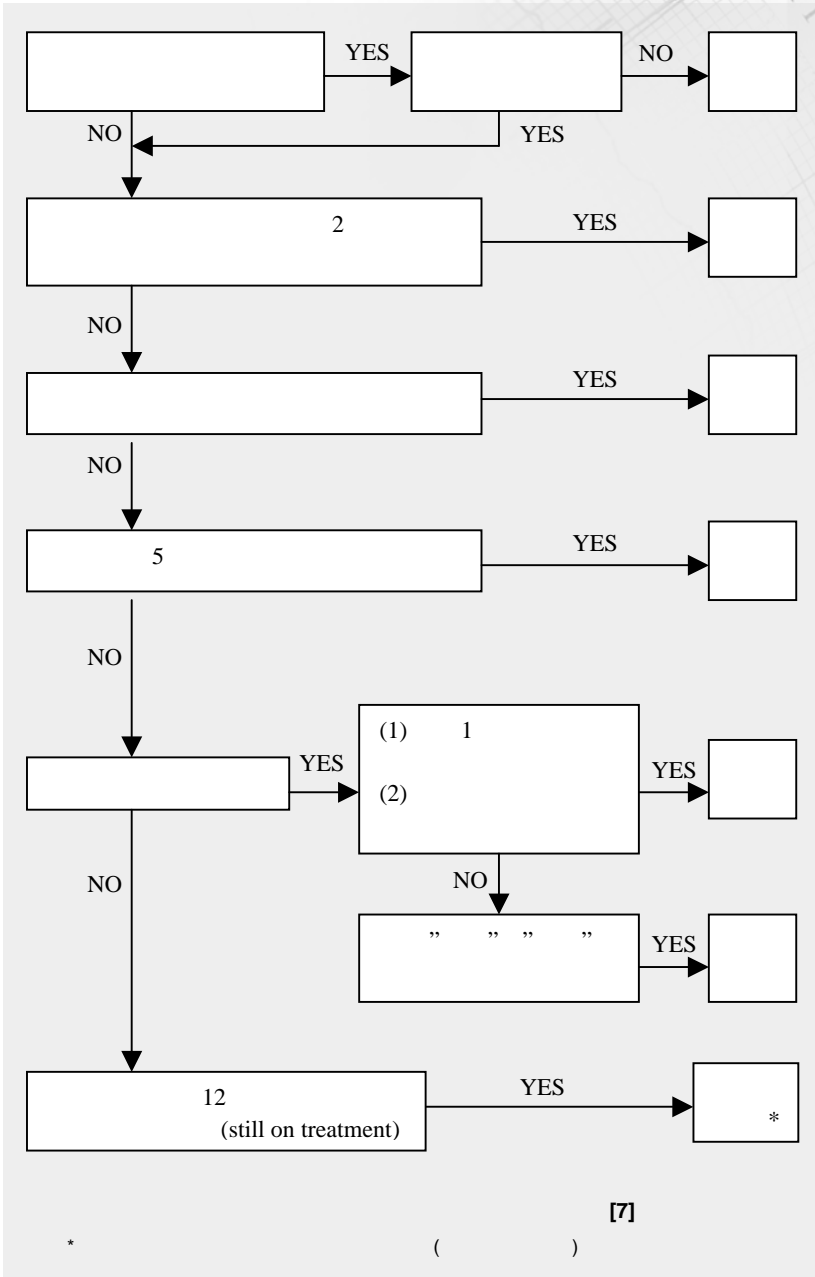
某段期間內，被診斷為結核病、且接受治療的一群人[4,5]。例如在 2007 年 1 月 1 日至 2007 年 3 月 31 日的這段期間內，所有被醫師診斷為結核病、且開始接受抗結核藥物治療的結核病人，便可視為 2007 年第一季的結核病人世代。就 WHO 出版的全球結核病防治年報(Global Tuberculosis Control)而言，重點在於評估肺結核病人的治療結果(如痰塗片或痰培養陽性)[5]。

2. 世代追蹤時間：

從病人開始接受抗結核藥物治療之後 12 個月[7]。

3. 治療結果指標歸類：

其歸類流程如圖一[7]。追蹤期間內，結核病人『第一個』符合定義條件的治療結果指標項目，作為世代追蹤的治療結果；在這段追蹤過程中，如病人還有第二個符合條件的治療結果指標項目時，原先判定的治療結果不能被重新歸類(reclassified)或是做修正[7]。舉例來說，如果有一位結核病人在治療的第 6 個月時完成治療，但在第 9 個月時死亡，此時他的治療結果應該被歸類為“完成治療”，而不是“死亡”；另外有一位結核病人在第 6 個月時，其痰塗片結果仍然是陽性，即使他從第 9 個月起就開始中斷治療，直到第 12 個月才又繼續抗結核藥物治療，此時他的治療結果應該被判定為“失敗”，而非“失落”。





倘若，有一位結核病人接受 15 個月的抗結核藥物治療後完成治療，由於該個案在第 12 個月時仍繼續接受抗結核藥物治療(still on treatment)，所以其 12 個月的治療結果應判定為”尚未評估”(not evaluated)，且該個案仍納入治療結果之計算人數中。此外，在進行世代的治療結果分析時，WHO 並未分析沒有登記接受抗結核藥物治療的結核病人。

4. 計算公式：

一般結核病人治療結果的計算公式為：

$$\frac{\text{符合各項治療結果的結核病人數}}{\text{世代中開始接受抗結核藥物治療的結核病人總數}} \times 100\%$$

一般而言，所有結核病人應該都要給予抗結核藥物治療，因此納入計算的結核病人數與開始接受抗結核藥物治療的結核病人數應該會相等[5]。倘若我們無法得知分母『世代中開始接受抗結核藥物治療的結核病人總數』時，就可採用『該世代的結核病人總數』當作分母，以計算治療結果指標；萬一發現治療結果指標的各個項目人數總和大於該世代的治療人數或病人總數時，即應採用『治療結果指標的各項目人數總和』作為分母[5]。

二、多重抗藥性結核病人

1. ”世代”的定義：

某段期間內，被醫師診斷為多重抗藥性結核病、且接受抗結核二線藥物治療的一群人[6]。例如在 2006 年 1 月 1 日至 2006 年 3 月 31 日的這段期間內，所有被醫師診斷為多重抗藥性結核病、且開始接受抗結核二線藥物治療的多重抗藥性結核病人，便可視為 2006 年第一季的多重抗藥性結核病人世代。

2. 世代追蹤時間：

從病人被醫師診斷為多重抗藥性結核病或開始接受抗結核二線

藥物治療之後 24 和 36 個月[6]。其中第 24 個月時，因為大多數病人都已經完成多重抗藥性結核病的治療，所以可初步計算病人的治癒率；而第 36 個月時，則是評估該世代的最後治療結果[6]。

3. 治療結果指標歸類：

其歸類流程如圖二。治療結果指標歸類上，同樣應該以病人『第一個』達到標準的指標項目為主；追蹤後如病人符合第二個治療結果指標項目時，原先判定的治療結果同樣不能被重新歸類或是做修正，但可在備註欄處註記說明[3,6]。例如：多重抗藥性結核病人於第一個治療世代中斷治療 2 個月以上，過了 14 個月之後，又繼續接受抗結核二線藥物治療，並在第二個治療世代中治癒，因此，在評估第一個治療世代的治療結果時，應記錄為”失落”，第二個治療世代的治療結果則為”治癒”[6]。如果病人在開始治療後第 36 個月、評估治療結果時，仍然繼續接受抗結核二線藥物治療的話，亦應於備註欄處詳細說明[6]。此外，多重抗藥性結核病人在完成第一個治療結果的歸類後，應該再追蹤 2 年的時間，以觀察是否出現疾病復發(relapse)的情形[3]。

4. 計算公式：

多重抗藥性結核病人治療結果的計算公式為：

$$\frac{\text{符合各項治療結果項目的多重抗藥性結核病人數}}{\text{世代中開始接受抗結核二線藥物治療的多重抗藥性結核病人總數}} \times 100\%$$

一般而言，所有多重抗藥性結核病人都應該給予抗結核二線藥物治療，因此納入計算的多重抗藥性結核病人數與開始接受抗結核二線藥物治療的多重抗藥性結核病人數應該會相等[6]。倘若我們無法得知分母『世代中開始接受抗結核二線藥物治療的多重抗藥性結核病人總數』時，就可採用『該世代的多重抗藥性結核病人總數』當作分母，以計算治療結果指標；萬一發現治療結果指標的各個項目人數總和大於該世代的治療人數或病人總數時，即應採用『治療結果指標的各項目人數總和』作為分母[6]。

普遍言之，結核病人治療結果的影響因素可能有下列幾項[8,9]：

1. HIV/AIDS 盛行率

在 HIV/AIDS 盛行率較高的地區，即使結核病防治計畫執行的成效良好，仍然可能出現高死亡率、低治癒率的情形。

2. 抗藥性(drug resistance)

在抗藥性結核病普及的地區，結核病人的治癒率通常會較低；然而，在結核病人中斷治療或失落率較高的地區，也容易出現抗藥的情形。

3. 抗結核藥物的持續供給

該地區是否能持續獲得抗結核藥物的供給，以提供結核病人足夠的治療藥物。目前，在醫療資源貧乏的地區，大多數的多重抗藥性結核病人無法獲得充足的抗結核二線藥物治療，使得多重抗藥性結核病的疫情遲遲未能被有效控制[10]。



4. 醫療資源的可近性

在結核病人尋求醫療照護或遵從治療時，是否需要耗費很多的交通時間或金錢，例如：非洲的部分偏遠地區，結核病人需要花很長的交通時間才能到最近的診所就醫或接受治療。

5. 都治計畫的實施情形

是否實施都治計畫、都治計畫是否順利執行、都治計畫是否發揮功能等，例如執行都治計畫的工作人員人力不足、或是結核病人缺乏繼續治療的動機或意願。

6. 治療結果的資料品質

即使在治療品質良好的地區，也可能出現治療成效差的情形，其原因在於結核病人的治療結果是否都能順利地進行常規通報。倘若不是每位結核病人都會進行長期追蹤，並通報其治療結果，那麼再高品質的結核病治療，都可能會有低成功治療或低治癒的治療結果。另外，在計算治療結果時，如果出現成功治療的比率偏低的情形，可能就必須探究哪些項目的比率高。

依據全球結核病防治年報顯示：2005 年結核病都治計畫下痰塗片陽性新案的治癒率為 77.6%，成功治療率則為 84.7%，非常接近 85% 的目標[11]。其中，成功治療率最低者為歐洲地區(71%)，其次為非洲地區(76%)及美洲地區(78%)；而歐洲及非洲地區結核病人治療結果較差的原因，受到 HIV/AIDS 盛行率較高、抗藥比率高及醫療服務品質較差等因素之影響[11]。值得注意的是，歐洲地區結核病人治療結果的死亡率甚至高達 8.3%，主要推測與高抗藥率(東歐)、年齡老化(中歐及西歐)有關[11]。

以英國為例，「死亡」是 65 歲以上結核病人無法完成治療的主要原因，其中大多數病人都是死於結核病以外的其它疾病[12]；在荷蘭，

65 歲以上結核病人的成功治療率為 63.9%，而治療結果的死亡率則高達 23.7%，其中 65% 以上的病人為非結核病死亡[13]。至於，西太平洋地區的香港亦出現類似的治療結果，60 歲以上結核病人的成功治療率為 65.2%，死亡率則為 11.5%，其中病人死於其它疾病(排除結核病)之比例竟高達 61.9%[14]。

在多重抗藥性結核病人的治療結果方面，分析全球世代通報人數較多的七個國家(Germany、Lithuania、Brazil、Estonia、Latvia、Romania、Peru)之資料，其結果指出：2003 年多重抗藥性結核病人成功治療率最高的國家是 Latvia(70%)，Germany(63%)、Brazil(60%)則分居第二名及第三名；成功治療率最低者則為 Romania(26%)和 Lithuania(36%)，且其治療結果中的死亡率與失敗率都偏高[11]。

由於痰塗片陽性肺結核病人的治療結果是各國結核病防治計畫成效評估之主要指標，且結核病新病人(new cases)與結核病再治病人(re-treatment cases)具有不同的病人特徵及治療結果[4]，因此 WHO 每年均以獨立的世代個別分析：都治計畫覆蓋區痰塗片陽性肺結核新病人(表)、非都治計畫覆蓋區痰塗片陽性肺結核新病人、都治計畫覆蓋區痰塗片陽性肺結核復發再治病人之治療結果[11]。另外，WHO 亦建議痰塗片陽性肺結核新病人，應該至少在接受治療後的第 2 個月結束、第 5 個月及治療最後 1 個月時，分別進行二套以上的痰塗片檢測(三套尤佳)，以監控病人的治療成效[4]；並於每三個月及年底時，進行結核病人治療結果之世代分析[4]。

針對多重抗藥性結核病人則建議於接受治療後第 6 個月時，初步評估其治療結果[6]；除了定期監控多重抗藥性結核病人的「治療結果」之外，許多國家的結核病防治計畫尚採用下列項目評估指標成效[6]：

1. 初次查痰塗片陽性病人之“陰轉人數”：

初次查痰之認定標準為病人開始治療前 30 天內或開始治療後 7 天內所採集的痰液檢體[6]；而“陰轉”的定義則是二次間隔 30 天以上的痰塗片結果均為陰性，且之後無陽性結果[3,6]。

2. 初次查痰塗片陽性病人之“陰轉時間”：

病人第一套痰塗片陰轉檢體的採檢日減去病人的開始治療日，即為“陰轉時間” [3,6]，且之後病人不能再有查痰陽性的結果。

3. 初次查痰培養陽性病人之“陰轉人數”：

初次查痰培養陽性者，必須具備「二次間隔 30 天以上的陰性痰培養結果，且之後無陽性痰培養結果」之條件，方能視為陰轉[3,6]。

4. 初次查痰培養陽性病人之“陰轉時間”：

病人第一套痰培養陰轉檢體的採檢日減去病人的開始治療日，即為“陰轉時間” [3,6]，且之後病人不能再有查痰陽性的結果。

5. 初次查痰塗片或培養陰性病人之“陽轉人數”：

病人開始治療後第 6、12、24 個月時，分別監控其痰塗片或痰培養結果轉成“陽性”的人數[3]。

上述評估指標主要視病人的痰塗片或培養是否陰轉而定，WHO 建議每個月(或至少每 2 個月)應該進行病人的痰塗片和痰培養檢測，並於世代分析時，清楚列出納入分析的人數與排除條件[3,6]。

結核病人的治療結果是評估結核病防治成效的重要工具，它能反應防治計畫的問題，適時修正防治措施，進而改善結核病防治計畫的成效。過去，各界對於治療結果評估之計算論述頗多，在實務與學術上均具參考價值，惟台灣正戮力推動結核病十年減半政策，結核病人



的治療結果指標必須考量穩定、常規且已標準化之國際共同計算方式，以利於不同族群間的相互比較，因此本文建議：(1)持續依照 WHO 公佈的定義常規彙算治療結果，以達國際接軌、國際比較之目的；(2)執行「每季」肺結核病人及「第六個月」多重抗藥性結核病人世代追蹤治療結果，並監控其陰轉情形，以為結核病防治成效評估及策略修正參考；(3)監控初次查痰採檢日是否落於「開始治療前 30 天內」或「開始治療後 7 天內」，以使病人分類定義正確、指標確實反應治療結果。(4)瞭解痰培養陽性結核病人實際接受藥物敏感性試驗比例及結果，以正確評估抗藥情形及治療結果。

1. United Nations Statistics Division. Millennium Indicators Database. New York, NY: United Nations Statistics Division, 2004. Available at: <http://unstats.un.org/unsd/>.
2. Dye C, Maher D, Weil D, et al. Targets for global tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 460-2.
3. Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 640-5.
4. WHO. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 3rd ed. Geneva, World Health Organization (WHO/CDS/TB/2003.313).
5. WHO. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2007. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2007.376).
6. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2006.361).
7. WHO European Region. Definitions for the WHO/EuroTB joint tuberculosis data collection, 2006. Available at: http://www.eurotb.org/data_collection/english/Definitions_joint_TB_data_collection_form_2006.doc.

8. WHO- Tuberculosis monitoring and evaluation- surveillance workshop. Low cure rate. Available at:
http://www.who.int/tb/surveillanceworkshop/problem_analysis/low_cure_rate.htm.
9. WHO. The definition of health indicators. Available at:
<http://www.who.int/whosis/whostat2006DefinitionsAndMetadata.pdf>.
10. Zignol M, Hosseini MS, Wright A, et al. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. JID 2006; 194: 479-85.
11. WHO. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing: WHO report 2008. (WHO/HTM/TB/2008.393)
12. Health Protection Agency Centre for Infections. Tuberculosis in the UK: Annual report on tuberculosis surveillance and control in the UK 2007. London: Health Protection Agency Centre for Infections, November 2007.
13. KNCV Tuberculosefonds. Tuberculose in Nederland 2005, Surveillancerapport over de tuberculosesituatie in Nederland. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds, April 2007.
14. Tuberculosis & Chest Service, Department of Health. Annual report 2006. Available at: http://www.info.gov.hk/tb_chest/doc/Annual%20Report%202006.pdf