

計畫編號：DOH101-DC-2102

行政院衛生署疾病管制局 101 年度科技研究發展計畫

加強型進階都治計劃對多重抗藥性/超級抗藥性結核
病人預後的影響

研究報告

執行機構：疾病管制局第三組

計畫主持人：詹珮君

協同主持人：陳昶勳、王貴鳳、余明治、李世偉、黃伊文、
簡順添、李仁智

研究人員：黃淑華、林峻如

執行期間：100 年 1 月 1 日至 101 年 12 月 31 日

* 本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外研究成果應事先徵
求本署同意

目 錄

目次

(1) 前言	(10)
(2) 材料與方法	(14)
(3) 結果	(23)
(4) 討論	(87)
(5) 結論與建議	(96)
(6) 計畫重要研究成果及具體建議	(98)
(7) 參考文獻	(101)

圖次

圖一、從多重抗藥性結核病採檢日開始之進階都治組 與對照組陰轉率比較	(26)
圖二、進階都治組與對照組累積痰培養陰轉率之 Kaplan-Meier survival curve	(28)
圖三、進階都治組與對照組累積治療成功率之 Kaplan-Meier survival curve	(51)
圖四、定義 A 及定義 B 之進階都治組的圖形	(59)
圖五、個案臨床陰轉月份的分布圖	(72)
圖六、臨床陰轉預後之 VGAM	(73)
圖七、臨床陰轉與其他變項預後之 VGAM	(73)
圖八、個案達到 WHO 定義之陰轉月份的分布圖	(75)
圖九、WHO 定義之陰轉預後之 VGAM	(75)
圖十、WHO 定義之陰轉與其他變項預後之 VGAM	(76)
圖十一、曾失落個案的治療結果	(77)

表次

表一、進階都治組和對照組在各項變項的比例	(24)
表二、個案使用二線藥後之進階都治組與對照組陰轉率比較	(27)
表三、進階都治組與對照組 6 個月陰轉結果之邏輯斯迴歸模型	(30)
表四、進階都治組和對照組有二線藥物敏感性測驗結果之個案在各項變項的比例	(32)
表五、進階都治組與對照組 6 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型	(35)
表六、進階都治組與對照組 12 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型	(36)
表七、進階都治組與對照組 18 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型	(38)
表八、階都治組與對照組治療結果之月份比較	(41)
表九、進階都治組與對照組 36 個月治療結果之邏輯斯迴歸模型	(43)
表十、進階都治組與對照組 48 個月治療結果之邏輯斯迴歸模型	(44)
表十一、進階都治組與對照組 36 個月治療結果之加權邏輯斯迴歸模型	(48)
表十二、進階都治組與對照組 48 個月治療結果之加權邏輯斯迴歸模型	(49)
表十三、進階都治組與對照組治療結果之 Time-dependent Cox Proportional Hazard Model	(54)

表十四、進階都治組與對照組治療結果之加權	
Time-dependent Cox Proportional Hazard Model	(56)
表十五、比較圖三中區域 B 與區域 C 管理時間天數之差異	(59)
表十六、A 定義之進階都治組和對照組在各項變項的比例	(60)
表十七、進階都治組與對照組治療結果之加權	
Time-dependent Cox Proportion Hazard Model (定義 A)	(61)
表十八、B 定義之進階都治組和對照組在各項變項的比例	(62)
表十九、進階都治組與對照組治療結果之加權	
Time-dependent Cox Proportion Hazard Model (定義 B)	(64)
表二十、治療結果為非因結核病死亡個案與其他個案	
在各項變項的比例	(65)
表二十一、進階都治組和對照組不含死亡之個案在各	
項變項的比例	(66)
表二十二、進階都治組與對照組治療結果之死亡加權	
Time-dependent Cox Proportion Hazard Model	(68)
表二十三、TMTC 團隊個案在各項變項的比例	(70)
表二十四、進階都治組和對照組在各個 TMTC 效用的比例	(80)
表二十五、個案 36 個月治療結果在各個變項中的比例	(81)
表二十六、TMTC 效用之 36 個月治療結果的邏輯斯迴歸模型	(84)
表二十七、病人達到適當治療處方年代的分布	(86)
附錄	
附表一、MDR 結核病醫療照護體系資料庫格式	(106)

計畫名稱：加強型進階都治計劃對多重抗藥性/超級抗藥性結核病人預後的影響

計畫編號：DOH101-DC-2102

研究報告中文摘要：

目的

台灣於 2007 年 5 月起，由疾病管制局提供資源，聯合醫療團隊，以多重抗藥性結核病個案為中心，整合都治策略，持續積極治療，希望透過這個前所未有的團隊，能對症下藥，有效提高多重抗藥性結核病個案的成功治療，減少失落，減緩社區的散播。我們想探討的是我國加強型進階都治計劃執行前與執行後，多重抗藥性結核病之病人的治療過程指標以及治療結果是否有差異。

方法

我們的研究對象為登記於全國結核病管理系統中，在 2000 年 1 月 1 日以後至 2008 年 6 月 30 日有細菌學證據且被診斷為多重抗藥性/超級抗藥性肺結核個案。加入加強型進階都治計畫的個案，其診斷、治療過程和結果，都被要求鍵入加強型進階都治計畫的資料庫；而未加入加強型進階都治計畫的個案則以病歷回顧的方式收集相關資料。個案被診斷多重抗藥性結核病的痰檢體收集的日期在 2007 年 1 月以後為進階都治組，其他為對照組。

本研究追蹤至 2012 年 5 月 31 日止。透過邏輯斯多變項迴歸分析及存活分析進行進階都治組，及對照組兩組之間 6 個月、12 個月、18 個月痰培養陰轉率及 36 個月、48 個月的治療結果分析比較。同時利用 R 軟體，預測痰培養陰轉時點與預後之間的關係。第二年則利用 R 軟體建構數個統計模型處理與時間相依的變項，分析非結核病死亡對模式預測的影響並進一步量化進階都治對病人預後影響的重要策略。

結果

總共有 651 位個案納入分析，其中 290 位(44.5%)為進階都治組，其他為對照組。進階都治組不論什麼時間痰培養的陰轉率，都較對照組的病人佳。經過邏輯斯多變項迴歸後，診斷 6 個月時，進階都治組痰培養陰轉的機率為對照組的 7.0 倍(95%CI=4.7-10.4, $p<0.001$)。進階都治組，開始二線藥治療的 36 個月，治療成功機會為對照組的 4.1 倍(95%CI=2.7-6.3, $p<0.001$)。如果以時間相依的存活分析進行治療結果的比較，則亦可觀察到與邏輯斯多變項迴歸類似的結果，進階都治組，開始二線藥治療的 36 個月，治療成功機會為對照組的 5.7 倍。敏感性分析顯示，倘若我們在分組時，只要有參加過一天加強型進階都治計劃就定義為「進階都治組」，則進階都治組與對照組的治療成功機會，沒有差別。反過來說，若個案在診斷多重抗藥性結核病的六個月內，即接受加強型進階都治計劃，且接受計劃照護超

過六個月以上，才定義成「進階都治組」，則進階都治組明顯地比對照組的治療成功機會來得好。非結核病死亡證實對本研究的模式預測並沒有產生顯著的影響。若個案在二線藥治療滿 2 個月後，培養無法陰轉，則有 50% 的機會將是失敗的個案 (area under curve 0.69)；若滿七個月不能達到陰轉，則有超過 70% 的機會會失敗。病人從 MDR-TB 採檢日到痰培養陰轉間的平均每月有效藥達 4 種、MDR-TB 採檢日後 120 天的用藥是否為適當的治療處方、病人在痰陰轉後到治療結束是否有超過 18 個月及 DOTS-Plus 的執行率，可能是加強型進階都治計畫對病人治療預後影響的重要因素。

結論

進入加強型進階都治計畫治療策略的年代之後，多重抗藥性病人的痰培養陰轉以及治療成功率，顯著地優於沒有加強型進階都治計畫治療策略的年代。本研究也提供了影響加強型進階都治計畫對病人治療成功的重要因素，給政策擬定作參考。病人在接受二線藥物治療滿 2 個月後，培養無法陰轉，可能會預告治療失敗。此時是否應即早調整處方及評估手術的需要，未來必須要有隨機分派之臨床試驗來證明對預後改善的影響。

中文關鍵詞(至少三個)：

多重抗藥性結核病、都治計畫、治療結果評估、策略

Project Number: DOH101-DC-2102

Abstract:

Objectives

In contrary to the conventional model of hospital-treated and government-DOT for MDR-TB patient care, Taiwan CDC launched a hospital-initiated, patient-centered treatment program (Taiwan MDR-TB consortium, TMTC) since May 2007. The aim of this study is to compare the process indicators and outcome of treatment between MDR-TB patients in pre-TMTC era and TMTC era.

Methods

MDR-TB cases that were diagnosed during Jan 1st, 2000 and June, 30th, 2008 with bacteriology evidence were enrolled in our study. The information of diagnosis, treatment course and treatment outcome of patients received TMTC care was entered into database of TMTC. For patients who did not receive TMTC care, the information was collected through chart and case management card review. MDR-TB patients with sputum collected and later diagnosis as MDR-TB after Jan 1st, 2007 were classified as TMTC group. All others were classified as control group. Outcome of all cases was followed until May 31, 2012. The differences of sputum conversion rates at 6 months, 12 months and 18 months and outcome of treatment at 36 months and 48 months were compared between TMTC group and control group with multiple logistic regression models and Cox proportional hazard model. Estimation of timing of sputum

conversion correlated the best with treatment outcome was done with R software. Time dependent survival analysis and handling death by weighted methods were conducted by R software to quantify the effect of TMTC on treatment outcome of MDR-TB patients in the second year.

Results

A total of 651 MDR-TB cases that were diagnosed during the study period were enrolled and 290(44.5%) MDR-TB patients were classified as TMTC group, while all others were classified as control group. The crude conversion rates of culture at any time points were all better in TMTC group than control group. Patients in TMTC group had 7.0 times (95%CI=4.7-10.4 , $p<0.001$) of chance to have sputum culture conversion at 6 months after diagnosis compared to control group after adjusted for covariates with multiple logistic regression. Similar result was testified by time-dependent survival analysis. Patients in TMTC group had 5.7 times of chance to have treatment success at 36 months after 2nd line anti-TB medications compared to control group. Sensitivity analysis was done for two other definitions of TMTC group. A definition was ever participated in TMTC group and B definition was that patients needed to participated in TMTC group within 6 months of diagnosis of MDRTB and stayed for TMTC care up to 6 months. TMTC group was not significantly associated with better outcome compared to control group with A definition, while TMTC group was significantly associated with better outcome with B definition. Death not related to TB was testified to be no significant influence on the preveiously selected model for prediction of treatment outcome. If patients

could not achieve sputum culture conversion after completion of 2 months of second-line drugs, the probability of failure would be 50% (area under curve: 0.69). If no conversion was achieved by 7 months, the probability of failure was over 70%. Several factors were found to be important factors for treatment outcomes. These factors included, averagely 4 effective drugs per month used between the period of sputum collection for MDR-TB diagnosis and culture conversion, proper treatment at 120 days after sputum collection for MDR-TB diagnosis, treatment completion at least 180 days after culture conversion and the proportion of DOTS-plus conducted.

Conclusion

Sputum culture conversion and prognosis of MDR-TB patients were better in TMTC era than pre-TMTC era. The possible factors influenced the most on the treatment outcomes that we proposed in our study could be considered in the strategy selection by policy makers. Sputum culture positive after completing 2 months of second-line drug treatment should be considered as a predictor for treatment failure. Randomization study is warranted to test whether early regimen adjustment or operation evaluation could improve the treatment outcome of MDR-TB patients.

Key words: MDR-TB , DOT , treatment outcome evaluation , strategy

(1)前言：包括研究問題之背景與現況、研究目的等

多重抗藥性結核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)是一種威脅全球的重大公衛問題。世界衛生組織(WHO)主導四次全球調查，若以地區別來看，抗藥問題差異非常大；第四次調查顯示全球的原發性抗藥的比率是 0- 56.3%，續發性抗藥的比率是 0-85.9%。原發性多重抗藥的比率是 0-22.3%，續發性多重抗藥的比率是 0-62.5%[1]。

多重抗藥性結核病患通常在發病數年後才會治癒或死亡，因此多重抗藥性結核病的盛行率應當是發生率的三倍多，WHO 粗估全球目前至少有一百萬例多重抗藥性結核病個案[2]，而每年可能產生 50 萬個新的多重抗藥性結核病個案[3]。台灣行政院衛生署疾病管制局估計，2007 年台灣的結核病個案中，多重抗藥性結核病個案佔該年新個案的 1%，佔曾經治療過結核病的個案的 6.2%[4]，而該年正在管理中的個案約為 400-430 位不等。

美國的 National Jewish Center 是治療多重抗藥性結核病的後送中心，它在 1993 年發表一篇論文，收集了 171 位多重抗藥結核病的病人，其中 134 位資料完整[5]。這 134 位多重抗藥性結核病病人的治療成果是，47 位病人(35%)對治療無反應，痰培養持續陽性，另外 87 位病人(65%)初期反應良好(連續 3 個月痰陰轉)，但是後來有 12 位病人復發，整體的反應率是 56%。四年以後，在所有追蹤的 171 位病人中，63 位(37%)死亡，其中 37 位(22%)

死於結核病。該中心於 2004 年再度發表論文，收集了 205 位多重抗藥性結核病患者，治療成績進步很多[6]，反應良好的比率由 65%增加到 85%，長期完治率由 56%提升到 75%，死亡率由 22%降到 12%，最主要造成治療結果進步的兩個原因是：外科手術和 fluoroquinolone 的治療。美國 CDC 進行 1993-2007 年各州登記的多重抗藥性結核病病人分析[7]，排除還沒治療即死亡的少數個案，多重抗藥性結核病病人的治療成功率達 57%，超級抗藥性結核病(XDR-TB)病人為 44%，較一般非多重抗藥性結核病病人的治療成功率 81%差很多。可見，即使是先進國家，仍因為醫療提供者的品質，以及隨年代的進步，而影響多重抗藥性結核病病人的預後。

WHO 倡導之 DOTS-Plus 策略，此 WHO 工作小組於 1999 年成立，2000 年成為 Stop TB Partnership 的一部分，該組織成立 Green light committee，落實社區都治策略對多重抗藥性結核病病人的照護外，並進行二線藥物品質監控及藥物的提供[3]。拉脫維亞於西元 2000 年通報的 204 位多重抗藥性結核病病人接受個別治療[8]，135 位(66%)治療成功，14 位(7%)死亡，26 位(13%)失落和 29 位(14%)治療失敗。類似的情況也在 2008 年，從美國非政府組織在秘魯長期經營的 DOTS-plus 計劃觀察到[9]。在 400 位多重抗藥性結核病病人中，治療成功率為 66.3%，即使是在 29 位超級抗藥性結核病病人，也有 60.4%的好成績，兩者之間並沒有顯著的差別。結論是即使是在醫療資源

有限的國家，非 HIV 病人，若落實社區都治策略，再配合有效的藥物，完備的治療計劃，可將多重抗藥性結核病的治療結果提升外，超級抗藥性結核病也有同樣的機會可以治癒。

台灣江醫師收集了 1992 年到 1996 年在台灣省慢性病防治局，新診斷的 299 位多重抗藥性結核病病人，追蹤 6 年的成果顯示，153 位(51.2%)治療成功，31 位(10.4%)病人治療失敗，28 位(9.4%)病人死亡，87 位(29.1%)病人失落[10]。後續即未有較新的文獻整理台灣多重抗藥性結核病病人的治療狀況及預後，較難與 2000 年後各國的治療成果做比較。

台灣於 2007 年 5 月起，針對 2007 年 1 月以後仍然有細菌學證據的多重抗藥性結核病個案，由疾病管制局提供資源，透過五個專門照顧結核病的醫療團隊 (Taiwan Multiple Drug Resistance Tuberculosis Consortium，簡稱 TMTC)，依 WHO 所訂診治指引進行診治[3,7]，除給予臨床治療外，由醫療團隊聘請關懷員執行有別於社區都治的加強型進階都治 (DOTS-Plus) 工作，給予病患完整且持續之照護，跳脫過去的照護模式，克服以往臨床醫療與公共衛生無法順利銜接之問題，讓臨床主治之醫療團隊，透過醫院聘僱之關懷員，提供每週至少五天、每天至少兩次的「送藥到手、服藥入口、吃完再走」都治關懷，更清楚掌握病患在社區之治療情形；希望透過以病人為中心的照護，提升多重抗藥性結核病患服藥順從性及治療成功率，以

有效控制疫情[11]。我們在這個研究中，想探討的是，這樣一個創新的，從醫療、諮詢、到社區都治的整合式照護模式，是否能夠進一步改善台灣多重抗藥性結核病病人治療的長期預後。

(2)材料與方法

一、研究對象

我們的研究對象為登記於全國結核病管理系統中，在 2000 年 1 月 1 日以後至 2008 年 6 月 30 日有細菌學證據被診斷為多重抗藥性/超級抗藥性肺結核的個案，不論是否加入加強型進階都治計畫都予以分析。但若有尚未開始藥物治療就死亡的病人，由於並非接受過有效藥物治療或者加強型進階都治計畫協助，故將之排除。除此之外，單純肺外結核的病人也不予納入分析。本計畫為比較有加入加強型進階都治計畫與未加入加強型進階都治計畫對病人預後的影響，將研究對象依以下定義進行分類：由於 TMTC 於 2007 年 5 月開始收案，針對 2007 年 1 月以後仍然有細菌學證據的多重抗藥性結合病個案，由疾病管制局提供資源，故若個案被診斷為多重抗藥性/超級抗藥性肺結核的日期在 2007 年 1 月以後則歸類為「進階都治組」。若各案被診斷為多重抗藥性/超級抗藥性肺結核的日期在 2007 年 1 月以前，則歸類為「對照組」。另外，在進行敏感度分析時，則依以下兩種不同的定義進行分組：

- 1.若個案在診斷多重抗藥性結核病的六個月內，即接受加強型進階都治計畫，且接受計畫照護超過六個月以上，則為「進階都治組」；其餘不符合上述條件者歸於「對照組」。

2.若個案曾經接受過加強型都治計畫則為「進階都治組」。其餘不符合上述條件者歸於「對照組」。

本研究追蹤至 2012 年 9 月 30 日止。

二、資料收集

加強型進階都治計畫自 2007 年 5 月開辦，只要在 2007 年 1 月以後仍然有細菌學證據的 MDR/XDR-TB 個案，都可加入計畫接受多重抗藥性結核醫療團隊的照顧。所有加入計畫個案之診斷、治療過程和結果，都被要求鍵入加強型進階都治計畫的資料庫。未曾加入加強型進階都治計畫的個案則用病歷回顧的方式，鍵入相同格式的資料庫裡。收集的變項有性別、生日、身高體重、是否為原住民、物質濫用情形(含藥物濫用、飲酒、其他)、疾病史(HIV、糖尿病、肺癌、高血壓、塵肺症、B 型肝炎、C 型肝炎等)、外科治療狀況、痰檢驗報告、藥物敏感性報告、使用抗結核藥物種類及劑量、開始二線藥日期、治療結束日期、死亡日期、治療結果，詳細格式請參見附表。

資料收集的過程中每隔半年會進行整理與除錯，檢視已鍵入的資料有無出現邏輯上的錯誤或者缺漏，確保資料庫的正確性及完整性。由於我們也想處理病人因為死亡而影響分析結果，每年的四月與九月將經署統計室，進行死亡勾稽，以便進行存活分析。

三、病人分類

由於病人在被診斷為多重抗藥性結核病時，過去接受過的治療對病人的預後會有影響，因此分析病人被診斷為多重抗藥性結核病當時的狀態(亦即病人分類)是重要的。參考 WHO 指引[3]，個案被初次診斷為多重抗藥性結核病時之狀態大致可分為六類，定義如下：

1. 新病人：從未接受抗結核藥物治療，或僅接受一個月以內的抗結核藥物治療之多重抗藥性結核病個案，如為一般結核病個案首次診斷為多重抗藥性結核病，則不受治療一個月之限制。
2. 復發：以前罹患肺結核曾完治過，復發時被診斷為多重抗藥性結核病。
3. 失落：在之前治療過程中，曾有兩個月或以上中斷，再次治療時已是多重抗藥性結核病。
4. 初次治療失敗：使用標準處方治療到第四個月仍痰培養陽性或第五個月痰抹片陽性，此時被診斷為多重抗藥性結核病。
5. 再次治療失敗：病患因失落、復發或初次治療失敗而開始接受再治處方治療，到第四個月仍痰培養陽性或第五個月痰抹片陽性，此時被診斷為多重抗藥性結核病。
6. 其他：過去治療史不清楚，不屬於上述任一種分類，無法歸類者。

四、痰陰轉指標

在治療過程中，應隨時注意病人的痰是否陰轉，一方面可以藉此評估病人是否仍具傳染性，另一方面也可做為臨床的參考。WHO 建議在治療中，多重抗藥性結核病病人，應每月驗痰[2]，做為治療過程的指標。治療後二個月痰抹片與六個月痰培養陰轉別具臨床意義，可以視為治療初期重要之過程指標；治療後十二個月痰培養是治療中期的過程指標，因為多重抗藥性結核病的療程建議治療到痰培養陰轉後持續服用二線藥達 18 個月以上[3]；十八個月痰培養是治療接近尾聲時的指標。兩個月痰抹片陰轉、六個月、十二個月、十八個月痰培養陰轉係根據 WHO 的定義：在開始二線藥治療時必須有痰抹片(或培養)陽性的證據，二線藥治療後兩個月(或六個月、十二個月、十八個月)內有連續兩套間隔 30 天以上的驗痰結果是陰性，且之後沒有驗痰陽性的狀況[3]。

另一項陰轉定義是從臨床角度追蹤每個月的痰培養是否為陰性。由於實務上未必每個月都有替病人驗痰，故當該月無痰培養報告時，我們會參考上一筆報告，從病人開始使用二線藥起追蹤 12 個月，記錄每個月痰培養陰轉情形。

由於痰陰轉是影響治療結果重要的過程指標，本研究將痰培養陰轉視為存活分析中的一個事件(event)，於是定義存活時間(survival time)是觀察病人從多重抗藥性診斷到痰陰轉發生相距的天數，若病人尚未陰轉就發生以下

狀況：追蹤時間結束、病人尚未痰陰轉即死亡、或追蹤過程中發生永久失落(未在追蹤結束前留痰)，則存活時間應從多重抗藥性診斷日計算至該狀況發生的時點。本存活分析研究中，陰轉日的定義為：在診斷多重抗藥性後，首次碰到驗痰結果是陰性且之後再也沒有驗痰陽性的時間點。

五、抗藥指標

多重抗藥性結核病個案的診斷是根據藥物敏感性測驗的結果，若個案對 INH、RMP 兩種一線藥物抗藥即被診斷為多重抗藥性結核病，故多重抗藥性結核病個案在診斷之初至少會對兩種或兩種以上的一線藥物抗藥。個案亦會接受多種二線藥物的治療，若個案對越多種二線藥物抗藥，則治療的難度更高，個案的預後也會較差。本研究使用的二線藥物抗藥指標為個案被診斷為多重抗藥性結核病以後至治療結束前對於三種針劑(Km、Am、Cm)、三種 Quinolone(Ofx、Lfx、Mfx)的藥敏試驗結果，並將個案依以下定義分類：

1. 對三種 Quinolone 中的任一種抗藥，但對三種針劑皆不抗藥之個案。
2. 對三種針劑中的任一種抗藥，但對三種 Quinolone 皆不抗藥之個案。
3. 對三種針劑及三種 Quinolone 皆不抗藥之個案。
4. 對三種 Quinolone 中的任一種抗藥，以及對三種針劑中的任一種抗藥之個案 (extensive-drug resistance TB, XDR-TB)。

六、治療結果

個案的治療結果是經醫師診治判斷後，依 WHO 定義予以治癒、完治、死亡、治療失敗或失落[2]。達到治癒的條件較完治嚴苛，在治療的最後 12 個月至少要有連續 5 套彼此間隔 30 天的痰培養，且最後 3 套必須為陰性，同時無伴隨臨床惡化的跡象，可歸於治癒。若已完成臨床治療，但缺乏達到治癒的條件，則只能算完治。當治療結束時，往回推最後 12 個月中，5 套痰中有 2-3 套為陽性，或最後的 3 套痰均為陽性，則結果為治療失敗。失落的狀況是個案在治療過程中曾經中斷治療達兩個月或以上。與 WHO 定義略有差異的是，治療結果為死亡者在本研究中會根據死因再細分為因結核病死亡和非結核病死亡。判斷個案是因結核病死亡的準則只要符合以下任一即可，一是根據死亡診斷書的直接死因為肺結核，二是個案死亡前的最後一套痰培養呈陽性。治癒或完治的病人也會因治療時程不足或處方不夠被我們歸納為「其他完治」，治療時程不足的操作型定義是使用二線藥的時間不足 18 個月，處方不夠的操作型定義則是個案從開始治療到治療結束都沒有使用兩種以上的二線藥物(含 SM)。

倘若病人的治療過程先發生失落或失敗，則會繼續追蹤至以下的治療結果：治癒、完治、其他完治、死亡，故治療失敗或失落的這些病人會再以分層的方式，另外統計治療結果。

六、統計分析

目標一、基本資料處理

本研究使用統計軟體 SAS 9.1 進行加強型進階都治計畫資料庫的統計分析。類別變項部分我們比較兩組的頻率分布，做列聯表利用卡方檢定檢查兩組是否有差異(alpha 值設在 0.05)。連續變項部分我們計算平均值，並以 t-test 檢定兩組的差異是否達到顯著(alpha 值設在 0.05)。納入分析的變項包括：性別、年齡、是否為原住民、物質濫用(酒精)、疾病史、病人分類、開始二線藥日期、治療結束日期、治療結果、以及痰抹片痰培養報告。如果組別間確實有統計上具意義的差異，則在治療結果的比較時會將此變項透過多變項回歸分析(multiple regression analysis)來處理干擾因子(confounding)的問題。

目標二、痰陰轉計算

依照 WHO 定義，分析兩組兩個月痰抹片陰轉率，六個月、十二個月、十八個月痰培養陰轉率。再依照臨床觀察到的陰轉變化計算每個月痰培養陰性率，利用 Generalized Additive Model 偵測對於治療結果最有影響的陰轉時點，再以邏輯斯模型 (logistic regression model) 計算 area under curve，並延伸估計病人若在哪個時點仍未陰轉，則預後可能不佳。

目標三、治療結果的存活分析

若個案最終治療結果是治癒、完治、其他完治，則視個案為成功治療，將成功治療當作存活分析中的一個事件(event)，定義存活時間(survival time)是觀察病人從診斷為多重抗藥性結核病到成功治療相距的天數。如果個案最終結果是死亡、治療失敗、失落等非成功治療者皆稱為設限資料，當個案發生設限事件(死亡、治療失敗、失落)時作為追蹤結束點，存活時間應從診斷為多重抗藥性結核病計算至該狀況發生的時點。我們利用 Kaplan-Meier survival analysis 做存活分析，同時也用 time dependent Cox proportion hazard model 處理干擾因子，比較兩組的治療結果。

目標四、痰陰轉(過程指標)時點的存活分析

將痰培養陰轉視為存活分析中的一個事件(event)，定義存活時間(survival time)是觀察病人開始使用二線藥物治療到痰陰轉發生相距的天數，若病人尚未陰轉就發生以下狀況：追蹤時間結束、病人尚未痰陰轉即死亡、或追蹤過程中發生永久失落(未再追蹤結束前留痰)，則存活時間應從開始使用二線藥計算至該狀況發生的時點。我們利用 Kaplan-Meier survival analysis 做存活分析，同時也用邏輯斯模型處理干擾因子，比較兩組的陰轉狀況。

目標五、估計死亡在兩組的差異

由於有部分病人死亡不是因為結核病，而另有其他死因，使該病人無法追蹤到抗結核病治療後的成效，對本研究的結果可能帶來偏差。為了盡可能地降低偏差的發生，我們勢必得處理因結核病死亡和非結核病死亡在兩組間的差異、計算所佔的比率，故每隔固定時間便會對個案進行死亡勾稽，即使是失落的個案也有可能因此追蹤到結果。統計方法使用邏輯斯模型 (stepwise method: the significance levels for entry, $SLE \geq 0.05$ & the significance levels for stay, $SLS \geq 0.05$) 先分別篩選出影響兩組病人因結核病死亡的變項，再來計算控制了其他變項後兩組會因結核病死亡的存活時間估計值，將此估計值當作權重放入 Cox proportional hazards model 以控制死亡造成的偏差。

目標六、進階都治組與對照組 24 個月、36 個月以及 48 個月治療結果的差異

100 年度追蹤兩組 24 個月治療結果，除了描述性統計求頻率分布，亦將綜合上述提及方法，控制兩組有差異並可能帶來偏差的變項後，估計進階都治組和對照組在治療結果的差異。

101 年度追蹤兩組 36 個月及 48 個月治療結果，並且新增使用 R 軟體，建構數個統計模型處理與時間相依的變項 (Time-dependent Model)，量化進階都治的效果與影響，再一次估計進階都治組和對照組在治療結果的差異。

(3)結果

基本資料處理

本次分析個案追蹤到 2012 年 8 月 30 日，納入本研究之總病人數為 651 名，符合進階都治組(報表中的敘述為 TMTC era)條件者為 290 人(44.5%)，符合對照組(報表中的敘述為 pre-TMTC era)條件的為 361 人。兩組性別、原住民、年齡、BMI 值、飲酒、各疾病史、痰培養在使用二線藥之前已陰轉、痰抹片在診斷前已陰轉以及病人分類的比例請見表一。兩組在人口學分布的特色是男性多於女性；原住民比例在進階都治組與對照組中分別占 16%和 22%；年齡分為三組：未滿 35 歲、35~60 歲及超過 60 歲，三組在進階都治組與對照組中無顯著差異；BMI 也分為三組：未滿 22、22~26 及超過 26，三組在進階都治組與對照組中無顯著差異；疾病史部分對照組在糖尿病、B 型肝炎的比例略高於進階都治組，但只有糖尿病的卡方檢定值有達到統計顯著之差異；高血壓及 C 型肝炎的比例較進階都治組略低，但卡方檢定值均未達到統計顯著之差異；進階都治組中痰培養在使用二線藥之前已陰轉及痰抹片在診斷前已陰轉的比例皆大於對照組，且卡方檢定值均有達到統計顯著之差異；從病人分類來看，進階都治組新病人、復發、初治治療失敗病人的比例都較對照組高，而對照組的失落與再治治療失敗病人遠多於進階都治組。兩組在病人分類上統計達顯著差異($p < 0.001$) (表

一)。這些差異來自於本研究非隨機分派的臨床試驗，而是一個介入措施之前之後，世代本身就存在差異，故本研究會就未調整之前，及透過調整這些具差異的變項之後，分別來剖析介入措施是否是造成病人治療後，過程指標及預後不同，並量化之。

表一、進階都治組和對照組在各項變項的比例

Variables	TMTC era	Pre-TMTC era	p-value
	(n=290)	(n=361)	
Male	220 (76)	274 (76)	0.991
BMI			
<22	179 (62)	218 (60)	
22~26	86 (30)	105 (29)	
>26	25 (9)	38 (11)	0.716
Age			
<35	58 (20)	70 (19)	
35~60	145 (50)	201 (56)	
>60	87 (30)	90 (25)	0.283
Aboriginal	46 (16)	78 (22)	0.064
Alcohol	42 (14)	83 (23)	0.006
Diabetics	82 (28)	152 (42)	<0.001
Hypertension	51 (18)	53 (15)	0.315
Hepatitis B	19 (7)	32 (9)	0.275
Hepatitis C	26 (9)	30 (8)	0.767
Culture converted before	81 (28)	64 (18)	0.002
Second-line drug			
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	120 (41)	112 (31)	0.006
Patient classification			
New	118 (41)	127 (35)	
Relapse	91 (31)	80 (22)	
Treatment after default	13 (4)	44 (12)	
Treatment after failure of	56 (19)	66 (18)	

the first treatment			
Treatment after failure of re-treatment	12 (4)	44 (12)	<0.001

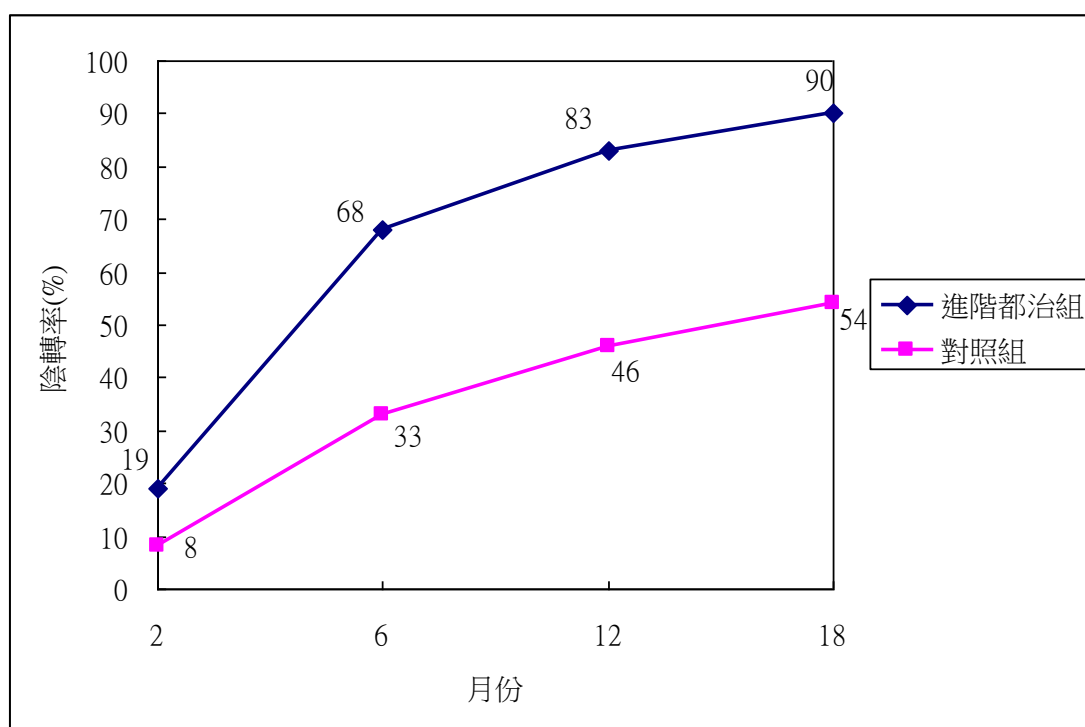
Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; CXR= chest X-ray; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

痰培養陰轉指標

過程指標從多重抗藥性結核病採檢日開始至兩個月、六個月、十二個月及十八個月痰培養(圖一)，結果均指出進階都治計畫治療的個案，痰陰轉率都較對照組高出許多，進階都治組的十八個月痰培養陰轉率甚至高達90%，而對照組僅54%的成績 ($p<0.001$)。



圖一、從多重抗藥性結核病採檢日開始之進階都治組與對照組陰轉率比較

若觀察從個案使用二線藥至兩個月、六個月、十二個月及十八個月痰培養(表二)，結果也指出進階都治計畫治療的個案，痰陰轉率都較對照組高出許多，進階都治組的十八個月痰培養陰轉率可達到92%，而對照組僅達到67% ($p<0.001$)。

表二、個案使用二線藥後之進階都治組與對照組陰轉率比較

Months	TMTC era	Pre-TMTC era	p-value
	(n=290)	(n=361)	
2	168(58)	129(36)	<0.001
6	230(79)	189(52)	<0.001
12	249(86)	218(60)	<0.001
18	266(92)	242(67)	<0.001

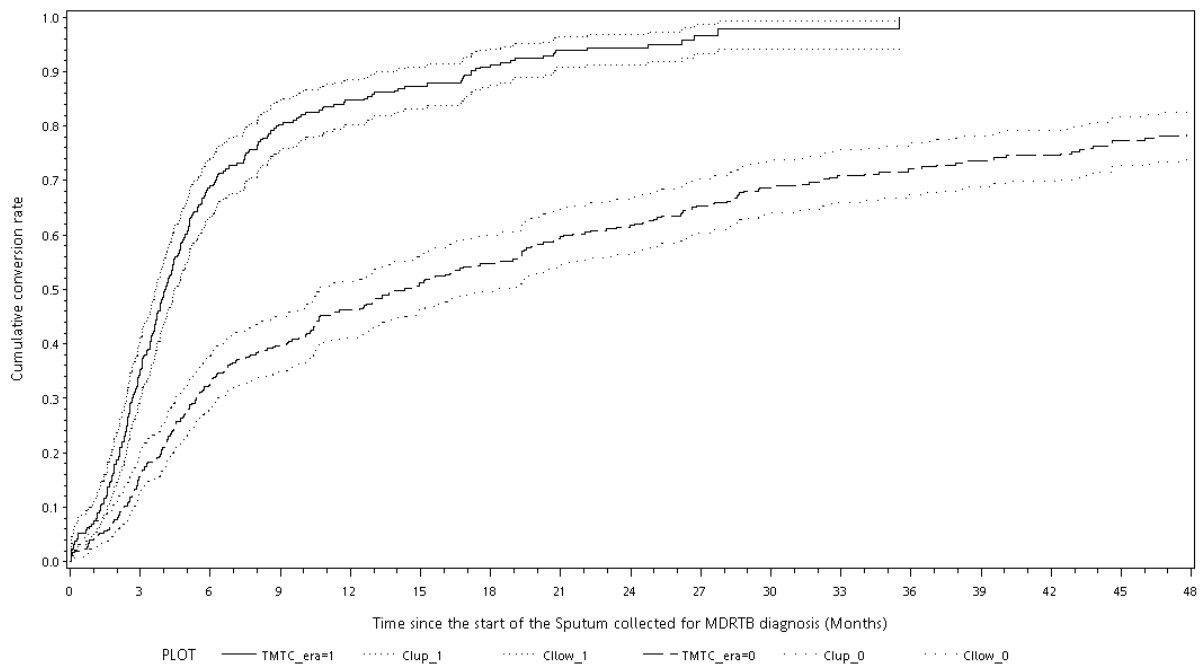
Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

痰培養陰轉(過程指標)時點的存活分析

使用 Kaplan-Meier survival analysis 比較進階都治組與對照組從多重抗藥性結核病採檢日開始至 48 個月的累積陰轉比率(圖二)。進階都治組陰轉的時間比對照組短很多。進階都治組在 4.0 [3.7 ~ 4.4] 個月的時候就可達到 50% 的陰轉率，而對照組需要到 14.3 個月才能達到 50% 的陰轉率。利用 Log-rank test 檢定兩組存活曲線之差異，P 值小於 0.001，可知兩組存活曲線有顯著差異。



Months	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
Pre-TMTC era	361	305	243	216	192	173	158	139	129	115	103	93
TMTC era	290	190	89	56	43	36	25	16	11	5	3	2

Months	36	39	42	45	48
Pre-TMTC era	86	79	75	65	59
TMTC era	-	-	-	-	-

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; Clup_1=Upper confidence interval of TMTC era; Cllow_1=Lower confidence interval of TMTC era; Clup_0=Upper confidence interval of pre-TMTC era; Cllow_0=Lower confidence interval of pre-TMTC era.

圖二、進階都治組與對照組累積痰培養陰轉率之 Kaplan-Meier survival curve

痰陰轉指標多變項分析

以邏輯斯迴歸模型(Logistic Regression Model)分析多重抗藥性結核病採檢日開始至 6 個月的陰轉率(表三)，控制性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、多重抗藥性結核病採檢日前痰抹片狀況及病人分類。病人分類因種類過多，將陰轉結果相似的病人分類合併成以下組別；(1)新病人、(2)復發和初次治療失敗、(3)失落、再治治療失敗及其他。經控制以上變項後，使用 Akaike Information Criterion (AIC)選出最好的模型後可知，進階都治組採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為對照組的 4 倍(95%CI=3.1-6.3， $p<0.001$)。病人分類對個案為影響是否陰轉的獨立因子，若個案為新病人，採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為再治治療失敗的 5.9(95%CI=2.7-13.1， $p<0.001$)，若個案為復發、失落或初次治療失敗的病人，採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 3.6 倍(95%CI=1.7-7.7， $p=0.002$)。

表三、進階都治組與對照組 6 個月陰轉結果之邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of sputum converted, n (%)	Unadjusted		Full Model		AIC Model	
		OR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value
TMTC era	198/290 (68)	4.4 (3.2-6.2)	<0.001	4.3 (3.1-6.2)	<0.001	4.4 (3.1-6.3)	<0.001
Demographics factors							
Male	232/494 (47)	0.8 (0.5-1.1)	0.154	0.9 (0.6-1.4)	0.570	0.9 (0.6-1.3)	0.564
Aboriginal	55/124 (44)	0.8 (0.6-1.2)	0.300	1.0 (0.6-1.5)	0.911	-	-
BMI-classify: <22,22~26,>26 (baseline: BMI<22)							
22~26	96/191 (50)	1.1 (0.8-1.6)	0.473	1.2 (0.8-1.8)	0.385	-	-
>26	33/63 (52)	1.2 (0.7-2.1)	0.436	1.4 (0.8-2.6)	0.267	-	-
BMI(Continuous)	-	1.0 (1.0-1.1)	0.613	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	75/128 (59)	1.3 (0.8-2.1)	0.252	1.3 (0.8-2.3)	0.290	1.4 (0.8-2.3)	0.226
35~60	149/346 (43)	0.7 (0.5-1.0)	0.053	0.8 (0.5-1.2)	0.192	0.8 (0.5-1.1)	0.159
Age(Continuous)	-	1.00 (0.99-1.01)	0.931	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	48/125 (38)	0.6 (0.4-0.9)	0.012	0.9 (0.5-1.4)	0.488	-	-
Diabetics	107/234 (46)	0.8 (0.6-1.2)	0.282	1.2 (0.8-1.8)	0.335	1.3 (0.9-1.9)	0.143
Hypertension	52/104 (50)	1.1 (0.7-1.6)	0.745	1.0 (0.6-1.7)	0.969	-	-
Hepatitis B	23/51 (45)	0.9 (0.5-1.5)	0.609	1.0 (0.5-1.8)	0.933	-	-
Hepatitis C	21/56 (38)	0.6 (0.4-1.1)	0.086	0.6 (0.3-1.2)	0.142	0.6 (0.3-1.2)	0.145
Sputum (baseline: positive)							
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	122/232 (53)	1.3 (0.9-1.8)	0.125	1.0 (0.7-1.4)	0.917	-	-
Patient Classification (baseline: Treatment after failure of re-treatment)							
New	145/245 (59)	7.6 (3.6-16.2)	<0.001	5.9 (2.7-13.0)	<0.001	5.9 (2.7-13.1)	<0.001

Relapse + treatment after default + treatment after failure of the first treatment	162/350 (46)	4.5 (2.1-9.5)	<0.001	3.6 (1.7-7.9)	0.001	3.6 (1.7-7.7)	0.001
--	--------------	---------------	--------	---------------	-------	---------------	-------

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; OR=odds ratio; aOR=adjusted odds ratio; CI=confidence interval.

加權之痰培養陰轉指標多變項分析

由於二線藥物敏感性測驗的結果對個案的陰轉也是一個非常重要的指標，因此我們在邏輯斯迴歸模型模型中加入此變項。但有 261 個個案沒有做過二線藥物敏感性測驗，若刪除這些個案的資料可能會造成模型的偏誤，資料的結果也有些微更動，兩組性別、原住民、年齡、BMI 值、飲酒、各疾病史、多重抗藥性結核病採檢日前痰抹片已陰轉、二線藥物敏感性測驗的結果以及病人分類的比例請見表四。

表四、進階都治組和對照組有二線藥物敏感性測驗結果之個案在各項變項的比例

Variables	TMTC era	Pre-TMTC era	p-value
	(n=200)	(n=190)	
Male	152 (76)	144 (76)	0.961
BMI			
<22	123 (62)	116 (61)	
22~26	58 (29)	51 (27)	
>26	19 (10)	23 (12)	0.677
Age			
<35	39 (20)	42 (22)	
35~60	99 (50)	111 (58)	
>60	62 (31)	37 (19)	0.032
Aboriginal	30 (15)	40 (21)	0.120
Alcohol	25 (13)	40 (21)	0.023
Diabetics	56 (28)	84 (44)	0.001
Hypertension	32 (16)	28 (15)	0.730
Hepatitis B	14 (7)	17 (9)	0.477
Hepatitis C	20 (10)	20 (11)	0.864

Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	71 (36)	52 (27)	0.084
Drug susceptibility test			
Quinolone Resist	34 (17)	53 (28)	
Injection Resist	4 (2)	6 (3)	
No Resist	149 (75)	101 (53)	
Both Resist	13 (7)	30 (16)	<0.001
Patient classification			
New	74 (37)	54 (28)	
Relapse	67 (34)	47 (25)	
Treatment after default	6 (3)	19 (10)	
Treatment after failure of the first treatment	43 (22)	32 (17)	
Treatment after failure of re-treatment	10 (5)	38 (20)	<0.001

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB

Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance;

TB=tuberculosis.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

加權之 6 個月痰培養陰轉指標多變項分析

將這些個案放入邏輯斯迴歸模型，找出顯著影響個案是否有做過二線

藥物敏感性測驗的變數，而後將配適的值作為加權值，用有做過二線藥物

敏感性測驗的 390 筆資料，以邏輯斯迴歸模型分析多重抗藥性結核病採檢日開始至 6 個月的陰轉率(表五)。在控制上述變項的情況下，使用 AIC 選出最好的模型，可知進階都治組採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為對照組的 7.0 倍(95%CI=4.7-10.4, $p<0.001$)。若個案對三種 quinolone 中的任一種抗藥，但對三種針劑皆不抗藥，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 6.2 倍(95%CI=1.9-19.8, $p<0.001$)；若個案對三種 quinolone 的任一種抗藥但對三種針劑皆不抗藥，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 6.2 倍(95%CI=1.9-19.8, $p<0.001$)；若個案對三種針劑中的任一種抗藥但對三種 quinolone 皆不抗藥，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 23.4 倍(95%CI=5.1-108.6, $p<0.001$)；若個案對三種 quinolone 及三種針劑皆不抗藥，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 15.1 倍(95%CI=5.0-45.5, $p<0.001$)。

加權之 12 個月及 18 個月痰培養陰轉指標多變項分析

利用與表五同樣的加權值，用有做過二線藥物敏感性測驗的 390 筆資料，以邏輯斯迴歸模型分析多重抗藥性結核病採檢日開始至 12 個月的陰轉率(表六)。進階都治組採檢日開始至 12 個月的陰轉機會為對照組的 9.2 倍(95%CI=6.0-13.9, $p<0.001$)。進階都治組採檢日開始至 18 個月的陰轉機會為對照組的 13.5 倍(95%CI=8.3-22.0, $p<0.001$) (表七)。

表五、進階都治組與對照組 6 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of sputum converted n (%)	Unadjusted		Full Model		AIC Model	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC era	129/200 (65)	8.3 (5.2-13.4)	<0.001	7.6 (5.1-11.4)	<0.001	7.0 (4.7-10.4)	<0.001
Demographics factors							
Male	118/296 (40)	0.7 (0.5-1.2)	0.171	1.0 (0.6-1.7)	0.892	1.1 (0.7-1.7)	0.838
Aboriginal	22/70 (31)	0.6 (0.3-1.0)	0.054	0.8 (0.5-1.3)	0.359	-	-
BMI-classify: <22,22~26,>26 (baseline: BMI<22)							
22~26	47/109 (43)	1.1 (0.7-1.7)	0.711	1.1 (0.7-1.8)	0.752	-	-
>26	18/42 (43)	1.1 (0.6-2.1)	0.822	1.1 (0.6-2.1)	0.779	-	-
BMI(Continuous)	-	1.0 (0.9-1.1)	0.857	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	40/81 (49)	1.0 (0.6-1.8)	0.988	1.4 (0.8-2.6)	0.284	1.4 (0.8-2.5)	0.193
35~60	74/210 (35)	0.6 (0.3-0.9)	0.017	0.8 (0.5-1.2)	0.258	0.8 (0.5-1.2)	0.367
Age(Continuous)	-	1.00 (0.99-1.02)	0.681	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	13/65 (20)	0.3 (0.2-0.6)	<0.001	0.3 (0.2-0.5)	<0.001	0.3 (0.2-0.5)	<0.001
Diabetics	52/140 (37)	0.7 (0.5-1.1)	0.164	1.3 (0.8-2.0)	0.291	-	-
Hypertension	23/60 (38)	0.8 (0.5-1.5)	0.555	0.8 (0.5-1.5)	0.484	-	-
Hepatitis B	13/31 (42)	1.0 (0.5-2.1)	0.987	1.6 (0.8-3.4)	0.224	-	-
Hepatitis C	13/40 (33)	0.6 (0.3-1.3)	0.211	0.6 (0.3-1.2)	0.160	-	-
Sputum (baseline: positive)							
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	57/128 (46)	1.3 (0.9-2.0)	0.217	1.0 (0.7-1.5)	0.967	-	-
Drug susceptibility test							

Quinolone Resist	20/87 (23)	4.0 (1.1-14.3)	0.034	6.7 (2.1-21.7)	0.002	6.2 (1.9-19.8)	<0.001
Injection Resist	6/10 (60)	20.0 (3.6-112.3)	<0.001	25.8 (5.5-121.4)	<0.001	23.4 (5.1-108.6)	<0.001
No Resist	134/250 (54)	15.4 (4.6-51.1)	<0.001	16.2 (5.3-49.1)	<0.001	15.1 (5.0-45.5)	<0.001
Patient Classification	(baseline: Treatment after failure of re-treatment)						
New	69/128 (54)	5.9 (2.5-13.5)	<0.001	2.3 (0.9-5.6)	0.068	2.3 (1.0-5.6)	0.108
Relapse+ treatment after default + treatment after failure of the first treatment	86/214 (40)	3.4 (1.5-7.5)	0.003	1.4 (0.6-3.5)	0.414	1.4 (0.6-3.4)	0.437

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; OR=odds ratio; aOR=adjusted odds ratio; CI=confidence interval.

表六、進階都治組與對照組 12 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of sputum converted n (%)	Unadjusted		Full Model		AIC Model	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC era	161/290 (81)	10.1 (6.3-16.2)	<0.001	9.9 (6.4-15.2)	<0.001	9.2 (6.0-13.9)	<0.001
Demographics factors							
Male	157/296 (53)	0.7 (0.4-1.1)	0.099	0.9 (0.5-1.5)	0.621	0.8 (0.5-1.4)	0.460
Aboriginal	39/70 (56)	1.0 (0.6-1.7)	0.951	2.0 (1.2-3.5)	0.009	2.0 (1.2-3.4)	0.009
BMI-classify:	(baseline: BMI<22)						
<22,22~26,>26							
22~26	56/109 (51)	0.8 (0.5-1.3)	0.337	0.7 (0.4-1.2)	0.157	-	-
>26	24/42 (57)	1.0 (0.5-2.0)	0.977	0.9 (0.5-1.7)	0.746	-	-
BMI(Continuous)	-	1.0 (0.9-1.0)	0.581	-	-	-	-
Age-classify:	(baseline: age>60)						

<35,35~60,>60							
<35	51/81 (63)	1.1 (0.6-1.9)	0.853	1.3 (0.7-2.5)	0.426	1.2 (0.6-2.1)	0.659
35~60	104/210 (50)	0.6 (0.4-1.0)	0.048	0.8 (0.5-1.3)	0.401	0.8 (0.5-1.3)	0.421
Age(Continuous)	-	1.00 (0.99-1.01)	0.941	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	23/65 (35)	0.4 (0.2-0.7)	<0.001	0.3 (0.2-0.5)	<0.001	0.3 (0.2-0.5)	<0.001
Diabetics	67/140 (48)	0.6 (0.4-0.9)	0.026	1.3 (0.8-2.0)	0.330	-	-
Hypertension	33/60 (55)	1.0 (0.6-1.7)	0.948	1.1 (0.6-2.1)	0.662	-	-
Hepatitis B	17/31 (55)	1.0 (0.5-2.0)	0.949	1.3 (0.6-2.8)	0.456	-	-
Hepatitis C	17/40 (43)	0.6 (0.3-1.1)	0.087	0.5 (0.2-1.0)	0.045	0.5 (0.2-1.1)	0.073
Sputum (baseline: positive)							
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	71/123 (58)	1.2 (0.8-1.8)	0.528	0.8 (0.5-1.2)	0.291	-	-
Drug susceptibility test							
Quinolone Resist	30/87 (34)	2.3 (1.0-5.6)	0.065	2.9 (1.2-7.0)	0.018	2.8 (1.2-6.7)	0.019
Injection Resist	7/10 (70)	10.2 (2.2-48.4)	0.002	19.0 (4.3-84.5)	<0.001	18.8 (4.3-81.8)	<0.001
No Resist	171/250 (68)	9.5 (4.2-21.4)	<0.001	8.8 (3.9-19.9)	<0.001	8.3 (3.7-18.4)	<0.001
Patient Classification (baseline: Treatment after failure of re-treatment)							
New	88/128 (69)	8.4 (3.8-18.4)	<0.001	3.9 (1.7-8.9)	<0.001	3.7 (1.6-8.4)	0.002
Relapse + treatment after default + treatment after failure of the first treatment	118/214 (55)	4.7 (2.2-9.9)	<0.001	2.5 (1.1-5.7)	<0.001	2.4 (1.1-5.4)	0.032

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; OR=odds ratio; aOR=adjusted odds ratio; CI=confidence interval.

加權之 18 個月痰培養陰轉指標多變項分析

表七、進階都治組與對照組 18 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of sputum converted n (%)	Unadjusted		Full Model		AIC Model	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC era	175/200 (88)	13.5 (8.0-22.5)	<0.001	13.8 (8.4-22.7)	<0.001	13.5 (8.3-22.0)	<0.001
Demographics factors							
Male	174/296 (59)	0.6 (0.4-1.0)	0.048	0.6 (0.3-1.0)	0.037	0.5 (0.3-0.9)	0.010
Aboriginal	40/70 (57)	0.8 (0.5-1.4)	0.405	1.2 (0.7-2.1)	0.463	-	-
BMI-classify: (baseline: BMI<22)							
<22,22~26,>26							
22~26	64/109 (59)	0.8 (0.5-1.3)	0.472	0.8 (0.5-1.4)	0.514	-	-
>26	26/42 (62)	1.0 (0.5-1.9)	0.916	1.0 (0.5-2.1)	0.895	-	-
BMI(Continuous)	-	1.0 (0.9-1.0)	0.661	-	-	-	-
Age-classify: (baseline: age>60)							
<35,35~60,>60							
<35	54/81 (67)	0.9 (0.5-1.6)	0.664	1.0 (0.5-2.0)	0.960	1.0 (0.5-1.8)	0.935
35~60	117/210 (56)	0.6 (0.3-0.9)	0.020	0.8 (0.5-1.3)	0.341	0.8 (0.5-1.3)	0.329
Age(Continuous)	-	1.00 (0.99-1.02)	0.533	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	30/65 (46)	0.5 (0.3-0.8)	0.006	0.6 (0.4-1.1)	0.119	0.7 (0.4-1.1)	0.105
Diabetics	78/140 (56)	0.7 (0.5-1.0)	0.077	1.6 (1.0-2.6)	0.074	1.5 (1.0-2.3)	0.070
Hypertension	38/60 (63)	1.1 (0.6-1.9)	0.756	1.1 (0.6-2.0)	0.790	-	-
Hepatitis B	17/31 (55)	0.7 (0.4-1.6)	0.426	0.7 (0.3-1.6)	0.419	-	-
Hepatitis C	19/40 (48)	0.5 (0.3-1.0)	0.057	0.4 (0.2-0.9)	0.025	0.4 (0.2-0.9)	0.024
Sputum (baseline: positive)							

Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	81/123 (66)	1.3 (0.8-2.1)	0.235	1.0 (0.7-1.6)	0.957	-	-
Drug susceptibility test							
Quinolone Resist	35/87 (40)	2.5 (1.1-6.0)	0.032	3.4 (1.4-8.2)	0.006	3.7 (1.6-8.7)	<0.001
Injection Resist	7/10 (70)	8.8 (1.9-41.1)	0.006	15.6 (3.5-69.5)	<0.001	16.0 (3.6-70.1)	<0.001
No Resist	189/250 (76)	11.7 (5.3-25.8)	< 0.001	13.2 (5.8-30.1)	<0.001	14.0 (6.2-31.3)	<0.001
Patient Classification (baseline: Treatment after failure of re-treatment)							
New	95/128 (74)	8.6 (4.0-18.5)	<0.001	5.1 (2.2-11.9)	<0.001	5.1 (2.2-11.9)	<0.001
Relapse +treatment after default +treatment after failure of the first treatment	133/214 (62)	4.9 (2.4-10.0)	<0.001	2.5 (1.1-5.8)	0.026	2.5 (1.1-5.6)	0.044

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; OR=odds ratio; aOR=adjusted odds ratio; CI=confidence interval.

治療結果的多變項分析

接下來進行治療結果的部份，兩組病人的治療結果分別為：進階都治組，治癒(67%)、完治(15%)、因結核病死亡(2%)、非結核病死亡(9%)、治療失敗(4%)、失落(2%)、轉出、排除以及其他(0%)；對照組，治癒(37%)、完治(30%)、因結核病死亡(3%)、非結核病死亡(8%)、治療失敗(8%)、失落(13%)、轉出、排除以及其他(0%)。失落後的結果分別為進階都治組，7人，治癒(0人)、完治(5人)、因結核病死亡(1人)、非結核病死亡(0人)、治療失敗(0人)、失落(1人)、轉出、排除以及其他(0人)；對照組，48人，治癒(21%)、完治(45%)、因結核病死亡(8%)、非結核病死亡(13%)、治療失敗(0%)、失落(13%)、轉出、排除以及其他(0%)。首先用邏輯斯迴歸分析比較兩組的治療成功率。而在分析時定義一新變數作為模型的應變數，我們將治癒或完治的個案定義為治療成功，而其餘的個案定義為治療失敗。倘若個案在失落後有治療結果，則分析時會依失落後的結果來進行治療成功與否的分類。另外，在此模型中若個案在該追蹤時間點尚未有治療結果，個案會被歸類在治療失敗。觀察從個案使用二線藥至24個月、36個月的治療成功率(表八)，結果指出進階都治計畫治療的個案，成功治療率都較對照組高出許多，達統計顯著差異。

表八、進階都治組與對照組治療結果之月份比較

Months	TMTC era		Pre-TMTC era		p-value
	(n=290)		(n=361)		
24	182	(63)	152	(42)	<0.001
36	239	(82)	219	(61)	<0.001
48	243	(84)	244	(68)	<0.001

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

追蹤 36 個月及 48 個月之治療結果分析

在追蹤達 36 個月時 98 個個案尚未有治療結果，其中 5 個個案在進階都治組，93 個個案在對照組，這 98 個個案也被歸類在治療失敗。在控制性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、多重抗藥性結核病採檢日前痰抹片狀況、二線藥使用前的痰培養狀況及病人分類之下，使用 AIC 選出最好的模型(表九)，可知進階都治組 36 個月治療成功機會為對照組的 2.9 倍(95%CI=2.0-4.3， $p<0.001$)。病人分類方面，若個案為新病人，36 個月治療成功機會為再治治療失敗病人的 7.2 倍(95%CI=3.6-14.1， $p<0.001$)，若個案為復發、失落或初次治療失敗的病人，36 個月治療成功機會為再治治療失敗病人的 5.3 倍(95%CI=2.8-10.1， $p<0.001$)。在追蹤達 48 個月時 58 個個案尚未有治療結果，個案皆在對照組，這 58 個個案也被歸類在治療失

敗。進階都治組 48 個月治療成功機會為對照組的 2.3 倍
(95%CI=1.6-3.5, $p<0.001$)。

表九、進階都治組與對照組 36 個月治療結果之邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of treatment success, n (%)	Unadjust		Full Model		AIC Model	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC era	239/290 (82)	3.0 (2.1-4.4)	<0.001	2.8 (1.9-4.2)	<0.001	2.9 (2.0-4.3)	<0.001
Demographics factors							
Male	338/494 (68)	0.7 (0.4-1.0)	0.056	0.8 (0.5-1.3)	0.306	0.7 (0.5-1.2)	0.191
Aboriginal	87/124 (70)	1.0 (0.6-1.5)	0.959	1.1 (0.7-1.9)	0.599	-	-
BMI-classify: <22,22~26,>26 (baseline: BMI<22)							
22~26	145/191 (76)	1.5 (1.0-2.2)	0.043	1.8 (1.1-2.8)	0.013	1.8 (1.1-2.7)	0.011
>26	44/63 (70)	1.1 (0.6-2.0)	0.742	1.1 (0.6-2.2)	0.703	1.1 (0.6-2.2)	0.690
BMI(Continuous)	-	1.05 (1.01-1.11)	0.030	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	101/128 (79)	2.2 (1.3-3.8)	0.003	2.2 (1.2-4.1)	0.010	2.2 (1.2-3.9)	0.009
35~60	246/346 (71)	1.5 (1.0-2.2)	0.052	2.0 (1.3-3.1)	0.003	1.8 (1.2-2.8)	0.007
Age(Continuous)	-	0.98 (0.97-0.99)	<0.001	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	80/125 (64)	0.7 (0.5-1.1)	0.085	0.8 (0.5-1.3)	0.277	-	-
Diabetics	155/234 (66)	0.7 (0.5-1.0)	0.086	0.9 (0.6-1.4)	0.622	-	-
Hypertension	72/104 (69)	0.9 (0.6-1.5)	0.785	1.1 (0.7-1.9)	0.653	-	-
Hepatitis B	36/51 (71)	1.0 (0.5-1.9)	0.969	1.0 (0.5-1.9)	0.905	-	-
Hepatitis C	28/56 (50)	0.4 (0.2-0.7)	<0.001	0.4 (0.2-0.7)	<0.001	0.4 (0.2-0.7)	<0.001
Sputum (baseline: positive)							
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	176/232 (76)	1.5 (1.1-2.2)	0.022	1.2 (0.8-1.8)	0.348	-	-
Culture converted before Second-line drug	116/145 (80)	1.9 (1.2-3.0)	0.004	1.5 (0.9-2.4)	0.118	1.5 (0.9-2.5)	0.091

Patient Classification	(baseline: Treatment after failure of re-treatment)						
New	193/245 (79)	8.5 (4.5-16.3)	<0.001	6.8 (3.4-13.6)	<0.001	7.2 (3.6-14.1)	<0.001
Relapse + treatment after default + treatment after failure of the first treatment	248/350 (71)	5.6 (3.0-10.3)	<0.001	5.0 (2.6-9.7)	<0.001	5.3 (2.8-10.1)	<0.001

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; OR=odds ratio; aOR=adjusted odds ratio; CI=confidence interval.

表十、進階都治組與對照組 48 個月治療結果之邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of treatment success, n (%)	Unadjust		Full Model		AIC Model	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC era	243/290 (84)	2.5 (1.7-3.7)	<0.001	2.3 (1.5-3.4)	<0.001	2.3 (1.6-3.5)	<0.001
Demographics factors							
Male	363/494 (73)	0.7 (0.5-1.1)	0.168	0.9 (0.6-1.5)	0.641	0.9 (0.5-1.4)	0.552
Aboriginal	95/124 (77)	1.1 (0.7-1.8)	0.607	1.2 (0.7-2.1)	0.421	-	-
BMI-classify: <22,22~26,>26 (baseline: BMI<22)							
22~26	151/191 (79)	1.4 (0.9-2.1)	0.111	1.6 (1.0-2.5)	0.053	1.5 (1.0-2.4)	0.060
>26	46/63 (73)	1.0 (0.5-1.8)	0.996	1.0 (0.5-1.8)	0.858	1.0 (0.5-1.8)	0.869
BMI(Continuous)	-	1.04 (0.99-1.09)	0.162	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	107/128 (84)	2.7 (1.5-4.7)	<0.001	2.7 (1.4-5.1)	0.002	2.7 (1.5-5.0)	0.001
35~60	264/346 (76)	1.7 (1.1-2.5)	0.010	2.2 (1.4-3.4)	<0.001	2.1 (1.3-3.2)	<0.001
Age(Continuous)	-	0.98 (0.96-0.99)	<0.001	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	90/125 (72)	0.8 (0.5-1.3)	0.421	0.9 (0.5-1.4)	0.556	-	-
Diabetics	166/234 (71)	0.7 (0.5-1.1)	0.089	0.9 (0.6-1.4)	0.588	-	-

Hypertension	75/104 (72)	0.9 (0.5-1.4)	0.490	1.1 (0.6-1.8)	0.805	-	-
Hepatitis B	38/51 (75)	1.0 (0.5-1.9)	0.959	0.9 (0.4-1.8)	0.725	-	-
Hepatitis C	35/56 (63)	0.5 (0.3-0.9)	0.012	0.5 (0.3-0.9)	0.018	0.5 (0.3-0.9)	0.016
Sputum	(baseline: positive)						
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	182/232 (78)	1.4 (0.9-2.0)	0.112	1.1 (0.7-1.7)	0.661		
Culture converted before Second-line drug	122/145 (84)	2.1 (1.3-3.3)	0.004	1.7 (1.0-2.9)	0.042	1.7 (1.0-2.9)	0.037
Patient Classification	(baseline: Treatment after failure of re-treatment)						
New	198/243 (81)	8.5 (4.5-16.3)	<0.001	4.3 (2.2-8.2)	<0.001	4.3 (2.3-8.3)	<0.001
Relapse + treatment after default + treatment after failure of the first treatment	264/350 (75)	5.6 (3.0-10.3)	<0.001	3.5 (1.9-6.4)	<0.001	3.5 (1.9-6.5)	<0.001

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; OR=odds ratio; aOR=adjusted odds ratio; CI=confidence interval.

加權之 36 個月及 48 個月治療結果多變項分析

二線藥物敏感性測驗的結果對個案的治療結果也是一個非常重要的指標，因此我們在 36 個月治療結果的邏輯斯迴歸模型模型中加入此變項。同時也用表五相同的方法，利用邏輯斯迴歸找出缺少二線藥物敏感性測驗結果之個案的特色，將其配適值放入模型當作加權值(表十一)。在有二線藥物敏感性測驗的結果的 390 個個案中，追蹤達 36 個月時有 83 個個案尚未有治療結果，其中 4 個個案在進階都治組，79 個個案在對照組，這 83 個個案被歸類為治療失敗。在放入性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、多重抗藥性結核病採檢日前痰抹片狀況、二線藥使用前的痰培養狀況、二線藥物敏感性測驗的結果及病人分類之下，使用 AIC 選出最好的模型，可知進階都治組治療成功的 36 個月治療成功機會為對照組的 4.1 倍(95%CI=2.7-6.3, $p<0.001$)。若個案對三種 quinolone 中的任一種抗藥但對三種針劑皆不抗藥，則 36 個月治療成功機會為 XDR-TB 之個案的 3.1 倍(95%CI=1.5-6.3, $p=0.003$)；若個案對三種針劑中的任一種抗藥但對三種 quinolone 皆不抗藥，則 36 個月治療成功機會為 XDR-TB 之個案的 12.2 倍(95%CI=2.6-56.4, $p=0.001$)；若個案對三種 quinolone 及三種針劑皆不抗藥，則 36 個月治療成功機會為 XDR-TB 之個案的 8.8 倍(95%CI=4.5-17.4, $p<0.001$)。追蹤達 48 個月時有 52 個個案尚未有治療結果，這 52 個個案皆

在對照組，並被歸類為治療失敗。進階都治組治療成功的 48 個月治療成功機會為對照組的 3.1 倍(95%CI=2.0-4.7, $p<0.001$)。在調整了對 Quinolone 及針劑抗藥性之後，病人分類對 36 個月的治療成功率，仍有顯著的影響，但這個情況到 48 個月時，病人分類也不顯著了。病人飲酒對治療結果都一直有負面的影響。

表十一、進階都治組與對照組 36 個月治療結果之加權邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of treatment success, n (%)	Unadjusted		Full Model		AIC Model	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC era	161/200 (81)	5.3 (3.4-8.4)	<0.001	4.0 (2.6-6.0)	<0.001	4.1 (2.7-6.3)	<0.001
Demographics factors							
Male	177/396 (60)	0.6 (0.4-1.0)	0.046	0.8 (0.5-1.3)	0.374	0.8 (0.5-1.3)	0.301
Aboriginal	39/70 (56)	0.7 (0.4-1.2)	0.192	0.7 (0.4-1.1)	0.118	0.7 (0.4-1.1)	0.111
BMI-classify:	(baseline: BMI<22)						
<22,22~26,>26							
22~26	71/109 (65)	1.2 (0.8-2.0)	0.385	1.8 (1.0-2.9)	0.029	1.7 (1.1-2.8)	0.021
>26	29/42 (69)	1.5 (0.7-3.0)	0.282	1.8 (0.9-3.6)	0.108	1.8 (0.9-3.4)	0.100
BMI(Continuous)	-	1.1 (1.0-1.1)	0.049	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60	(baseline: age>60)						
<35	59/81 (73)	2.2 (1.1-4.0)	0.018	4.0 (2.1-7.8)	<0.001	3.9 (2.0-7.4)	<0.001
35~60	130/210 (62)	1.3 (0.8-2.1)	0.289	3.1 (1.9-5.1)	<0.001	3.0 (1.9-4.8)	<0.001
Age(Continuous)	-	0.98 (0.97-0.99)	0.005	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	30/65 (46)	0.4 (0.3-0.8)	0.003	0.4 (0.3-0.7)	0.001	0.4 (0.3 -0.7)	<0.001
Diabetics	78/140 (56)	0.6 (0.4-1.0)	0.037	0.9 (0.6-1.5)	0.711	-	-
Hypertension	36/60 (60)	0.9 (0.5-1.5)	0.656	1.2 (0.7-2.0)	0.609	-	-
Hepatitis B	18/31 (58)	0.8 (0.4-1.7)	0.590	0.7 (0.4-1.5)	0.387	-	-
Hepatitis C	18/40 (45)	0.5 (0.2-0.9)	0.017	0.4 (0.2-0.7)	0.003	0.3 (0.2-0.7)	0.001
Sputum	(baseline: positive)						
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	85/123 (69)	1.5 (1.0-2.4)	0.071	1.2 (0.8-1.8)	0.435	-	-
Culture converted before	44/59 (75)	1.9 (1.0-3.6)	0.041	1.2 (0.7-2.2)	0.435	-	-

Second-line drug							
Drug susceptibility test							
Quinolone Resist	36/87 (41)	2.1 (0.9-4.6)	0.081	2.9 (1.4-6.1)	0.005	3.1 (1.5-6.3)	0.003
Injection Resist	8/10 (80)	11.6 (2.1-63.3)	0.005	11.3 (2.5-52.4)	0.002	12.2 (2.6-56.4)	0.001
No Resist	189/250 (76)	9.0 (4.3-19.0)	<0.001	8.3 (4.2-16.5)	<0.001	8.8 (4.5-17.4)	<0.001
Patient Classification (baseline: Treatment after failure of re-treatment)							
New	96/128 (75)	9.0 (4.2-19.4)	<0.001	4.4 (2.0-9.6)	<0.001	4.5 (2.1-9.7)	<0.001
Relapse + treatment after default +treatment after failure of the first treatment	136/214 (64)	5.2 (2.6-10.6)	<0.001	3.2 (1.5-6.8)	0.003	3.3 (1.5-6.9)	0.002

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; OR=odds ratio; aOR=adjusted odds ratio; CI=confidence interval.

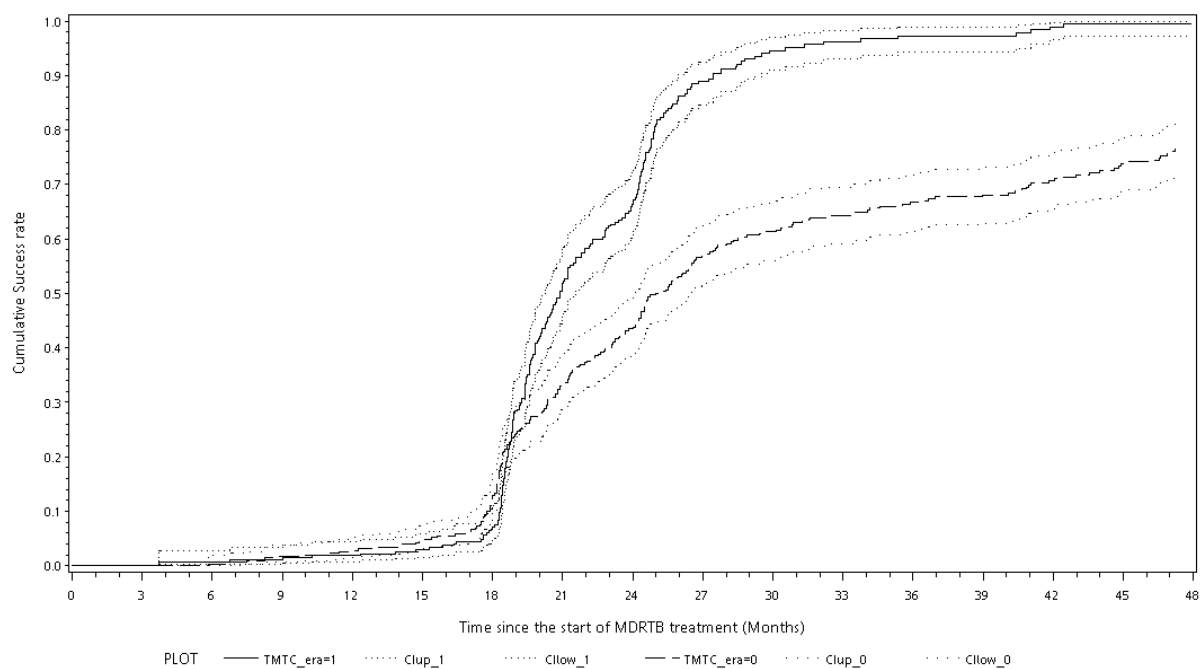
表十二、進階都治組與對照組 48 個月治療結果之加權邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of treatment success, n (%)	Unadjusted		Full Model		AIC Model	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC era	165/200 (83)	4.2 (2.6-6.6)	<0.001	3.0 (2.0-4.6)	<0.001	3.1 (2.0-4.7)	<0.001
Demographics factors							
Male	196/296 (66)	0.7 (0.4-1.1)	0.136	1.0 (0.6-1.6)	0.983	1.1 (0.7-1.7)	0.814
Aboriginal	46/70 (66)	0.9 (0.5-1.5)	0.621	0.7 (0.4-1.2)	0.199	-	-
BMI-classify: (baseline: BMI<22)							
<22,22~26,>26							
22~26	75/109 (69)	1.1 (0.7-1.8)	0.731	1.4 (0.9-2.3)	0.175	-	-
>26	31/42 (74)	1.4 (0.7-2.9)	0.381	1.2 (0.6-2.4)	0.584	-	-

BMI(Continuous)	-	1.0 (1.0-1.1)	0.173	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	64/81 (79)	2.6 (1.3-5.0)	0.006	4.7 (2.4-9.1)	<0.001	4.6 (2.5-8.7)	<0.001
35~60	143/210 (68)	1.5 (0.9-2.4)	0.144	3.0 (1.8-4.8)	<0.001	2.8 (1.8-4.5)	<0.001
Age(Continuous)	-	0.98 (0.96-0.99)	0.001	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	38/65 (58)	0.6 (0.4-1.0)	0.066	0.6 (0.4-1.0)	0.045	0.6 (0.4-0.9)	0.021
Diabetics	87/140 (62)	0.7 (0.4-1.0)	0.055	0.9 (0.6-1.4)	0.634	-	-
Hypertension	39/60 (65)	0.8 (0.5-1.5)	0.563	1.0 (0.6-1.8)	0.883	-	-
Hepatitis B	20/31 (65)	0.8 (0.4-1.8)	0.646	0.7 (0.4-1.4)	0.350	-	-
Hepatitis C	24/40 (60)	0.7 (0.3-1.3)	0.242	0.7 (0.4-1.5)	0.388	-	-
Sputum	(baseline: positive)						
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	90/123 (73)	1.4 (0.9-2.3)	0.154	1.0 (0.7-1.6)	0.879	-	-
Culture converted before Second-line drug	49/59 (83)	2.6 (1.3-3.5)	0.010	1.7 (1.0-3.0)	0.072	1.8 (1.0-3.0)	0.036
Drug susceptibility test							
Quinolone Resist	44/87 (51)	2.4 (1.1-5.1)	0.030	2.8 (1.4-5.6)	0.003	2.6 (1.3-5.0)	0.005
Injection Resist	8/10 (80)	9.2 (1.7-49.6)	0.010	7.4 (1.7-30.0)	0.008	7.4 (1.8-30.8)	0.006
No Resist	201/250 (80)	9.5 (4.6-19.5)	< 0.001	8.3 (4.4-15.8)	<0.001	7.7 (4.1-14.3)	<0.001
Patient Classification	(baseline: Treatment after failure of re-treatment)						
New	98/128 (77)	4.6 (2.3-9.3)	<0.001	1.9 (1.0-3.9)	0.064	1.9 (1.0-3.8)	0.071
Relapse + treatment after default + treatment after failure of the first treatment	148/214 (69)	3.1 (1.7-6.0)	<0.001	1.6 (0.8-3.2)	0.156	1.6 (0.8-3.1)	0.150

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; OR=odds ratio; aOR=adjusted odds ratio; CI=confidence interval.

治療結果的存活分析



Months	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
Pre-TMTC era	361	361	357	348	340	329	293	220	182	137	123	108	97
TMTC era	290	284	277	271	264	259	242	123	80	25	11	8	6

Months	39	42	45	48
Pre-TMTC era	88	80	68	60
TMTC era	6	3	2	-

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB

Consortium; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; CIup_1=Upper

confidence interval of TMTC era; Cilow_1=Lower confidence interval of

TMTC era; CIup_0=Upper confidence interval of pre-TMTC era;

Cilow_0=Lower confidence interval of pre-TMTC era.

圖三、進階都治組與對照組累積治療成功率之 Kaplan-Meier survival curve

使用 Kaplan-Meier survival analysis 比較進階都治組與對照組從開始使

用二線藥至 48 個月的累積治療成功率(圖三)。進階都治組達到治療成功的時間比對照組短很多。進階都治組在 24.3 個月[23.5 ~ 24.6]的時候就有 70% 的個案治療成功，而對照組需要到 40.8 個月[33.4 ~ 46.5]才有 70% 的個案治療成功。利用 Log-rank test 檢定兩組存活曲線之差異，P 值小於 0.001。

Cox proportional hazards model

由 Kaplan-Meier survival analysis 可知，治療成果與治療開始後的時間，有隨著時間而不同的情況，若直接以 Cox proportional hazards model 對所有個案的治療結果進行分析，會發現模型並不符合比例風險的假設。因此本研究進一步建構一與時間相依的模型。在放入性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、多重抗藥性結核病採檢日前痰抹片狀況及病人分類等所有變數後，使用 AIC 選出最好的模型，並將進階都治組乘上 $t^{1.88}$ ，又因二線藥使用前的痰培養狀況對資料型態有極大的影響，因此依此變項做分層，使模型符合假設(表十三)。經過控制選出的變項後，進階都治組成功治療的機會在追蹤達 24 的月的時候為對照組的 2.3 倍 (95%CI=1.9-2.7, $p<0.001$)；在追蹤達 36 的月的時候為對照組的 5.7 倍 (95%CI=3.8-8.5, $p<0.001$)；在追蹤達 48 的月的時候為對照組的 19.9 倍 (95%CI=10.0-39.8, $p<0.001$)。此模型的 R-square 為 0.204，也就是說此模型可解釋資料中 20.4% 的變異。一般來說 R-square 大於 0.15 算是可以接受的

數值，因此我們模型的解釋力算是在還不錯的範圍內。

我們也想要看有放入二線藥物敏感性測驗的結果的 Cox proportional hazards model，刪除缺乏此變項之個案後的資料分布請見表四。我們利用邏輯斯迴歸找出缺少二線藥物敏感性測驗結果之個案的特色，將其配適值放入模型當作加權值(表十四)，以 Cox proportional hazards model 對有二線藥物敏感性測驗結果的個案的治療結果進行分析，但因在做初步分析時發現模型並不符合比例風險的假設，因此建構一與時間相依的模型。在放入性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、二線藥物敏感性測驗結果及病人分類等所有變數後，使用 AIC 選出最好的模型，並將進階都治組乘上 $t^{1.3}$ ，使模型符合假設。經過控制選出的變項後，進階都治組成功治療的機會在追蹤達 24 的月、36 的月及 48 的月，都與未放入二線藥物敏感性測驗的模式(表十三)相近。此模型的 R-square 為 0.512，也就是說此模型可解釋資料中 51.2% 的變異，算是解釋力相當高的模型。

表十三、進階都治組與對照組治療結果之 Time-dependent Cox Proportional Hazard Model

Variables	No. of treatment success, n (%)	Unadjusted		Full Model		AIC Model	
		HR(95% CI)	p-value	aHR(95% CI)	p-value	aHR(95% CI)	p-value
TMTC era							
24 months	243/290 (84)	2.3 (1.9-2.8)	<0.001	2.2 (1.8-2.7)	<0.001	2.3 (1.9-2.7)	<0.001
36 months	-	-		5.5 (3.6-8.3)	<0.001	5.7 (3.8-8.5)	<0.001
48 months	-	-		18.7 (9.2-38.0)	<0.001	19.9 (10.0-39.8)	<0.001
Demographics factors							
Male	390/494 (79)	0.8 (0.7-1.0)	0.043	0.9 (0.7-1.2)	0.510	0.9 (0.7-1.1)	0.445
Aboriginal	100/124 (81)	1.0 (0.8-1.2)	0.915	1.2 (1.0-1.5)	0.098	1.2 (1.0-1.5)	0.127
BMI-classify:							
	(baseline: BMI<22)						
<22,22~26,>26							
22~26	161/191 (84)	1.0 (0.8-1.2)	0.900	1.0 (0.8-1.3)	0.817	-	-
>26	53/63 (84)	1.1 (0.8-1.5)	0.501	1.2 (0.9-1.7)	0.200	-	-
BMI(Continuous)	-	1.01 (0.99-1.04)	0.391	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	112/128 (88)	0.9 (0.7-1.2)	0.670	0.8 (0.6-1.1)	0.229	0.9 (0.7-1.1)	0.237
35~60	286/346 (83)	0.8 (0.6-1.0)	0.045	0.8 (0.6-1.0)	0.050	0.8 (0.6-1.0)	0.033
Age(Continuous)	-	1.00 (0.99-1.01)	0.801	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	97/125 (78)	0.8 (0.6-1.0)	0.041	0.9 (0.7-1.1)	0.277	-	-
Diabetics	184/234 (79)	0.8 (0.7-1.0)	0.021	1.0 (0.8-1.2)	0.626	-	-
Hypertension	81/104 (78)	1.1 (0.8-1.4)	0.569	1.0 (0.8-1.4)	0.487	-	-
Hepatitis B	43/51 (84)	1.1 (0.8-1.4)	0.733	1.1 (0.8-1.5)	0.724	-	-
Hepatitis C	39/56 (71)	0.7 (0.5-0.9)	0.023	0.7 (0.5-0.9)	0.017	0.7 (0.5-0.9)	0.022
Sputum							
	(baseline: positive)						

Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	190/232 (82)	1.4 (1.2-1.7)	<0.001	1.1 (0.9-1.3)	0.301	-	-
Culture converted before Second-line drug	122/145 (84)	2.5 (2.1-3.1)	<0.001	-	-	-	-
Patient Classification	(baseline: Treatment after failure of re-treatment)						
New	208/245 (85)	4.1 (2.8-5.9)	<0.001	3.6 (2.4-5.4)	<0.001	3.7 (2.5-5.5)	<0.001
Relapse + treatment after default+ treatment after failure of the first treatment	278/350 (79)	2.8 (2.0-4.1)	<0.001	2.5 (1.7-3.8)	<0.001	2.6 (1.7-3.8)	<0.001

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; HR=hazard ratio; aHR=adjusted hazard ratio; CI=confidence interval.

表十四、進階都治組與對照組治療結果之加權 Time-dependent Cox

Proportional Hazard Model

Variables	Full Model		AIC Model	
	aHR(95% CI)	p-value	aHR(95% CI)	p-value
TMTC era				
24 months	3.1 (2.5-4.0)	<0.001	3.1 (2.4-3.9)	<0.001
36 months	6.9 (4.6-10.3)	<0.001	6.8 (4.6-10.0)	<0.001
48 months	16.6 (9.3-29.7)	<0.001	16.1 (9.1-28.6)	<0.001
Demographics factors				
Male	0.9 (0.7-1.2)	0.564	0.9 (0.7-1.2)	0.556
Aboriginal	1.0 (0.8-1.3)	0.743	-	-
BMI-classify:				
<22,22~26,>26				
22~26	1.0 (0.8-1.3)	0.798	1.0 (0.8-1.3)	0.732
>26	1.3 (1.0-1.8)	0.059	1.3 (1.0-1.8)	0.057
Age-classify:				
<35,35~60,>60				
<35	1.0 (0.7-1.4)	0.947	1.0 (0.8-1.4)	0.865
35~60	0.9 (0.7-1.2)	0.463	0.9 (0.7-1.2)	0.552
Risk factors				
Alcohol	0.7 (0.6-1.0)	0.033	0.7 (0.6-1.0)	0.025
Diabetics	0.8 (0.6-1.0)	0.050	0.8 (0.6-1.0)	0.033
Hypertension	0.9 (0.7-1.2)	0.624	-	-
Hepatitis B	1.1 (0.8-1.6)	0.604	-	-
Hepatitis C	0.7 (0.5-1.0)	0.053	0.7 (0.5-1.0)	0.049
Sputum				
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	1.2 (1.0-1.4)	0.115	1.2 (1.0-1.4)	0.111
Drug susceptibility test				
Quinolone Resist	1.2 (0.8-1.8)	0.405	1.2 (0.8-1.8)	0.367
Injection Resist	2.2 (1.2-4.2)	0.017	2.2 (1.1-4.1)	0.018
No Resist	2.7 (1.8-4.0)	<0.001	2.8 (1.9-4.1)	<0.001
Patient Classification				
New	2.4 (1.6-3.7)	<0.001	2.5 (1.6-3.7)	<0.001

Relapse + treatment after default+ treatment after failure of the first treatment	1.5 (1.0-2.3)	0.054	1.5 (1.0-2.3)	0.057
--	---------------	-------	---------------	-------

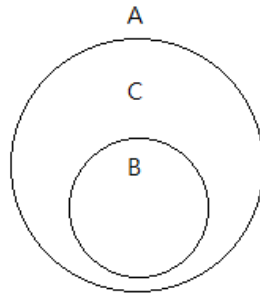
Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB

Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance;

TB=tuberculosis; aHR=adjusted hazard ratio; CI=confidence interval.

不同分組定義之敏感性測試

我們針對接受進階都治的分組來進行敏感性測試。以兩種不同定義的分組將有二線藥物敏感性測驗結果的個案(共 390 人)放入 Cox proportional hazards model。A 定義的分組為：若個案曾經接受過加強型都治計畫則為「進階都治組」。其餘不符合上述條件者歸於「對照組」，符合 A 定義之進階都治組條件者為 374 人(57.5%)。B 定義的分組為：若個案在診斷多重抗藥性結核病的六個月內，即接受加強型進階都治計畫，且接受計畫照護超過六個月以上，則為「進階都治組」；其餘不符合上述條件者歸於「對照組」，符合 B 定義之進階都治組條件者為 219 人(33.6%)。A 定義與 B 定義的最大不同為 B 定義的進階都治組之個案必須在多重抗藥性結核病採檢日的六個月內，接受六個月以上的計畫照護，不像 A 組是只要任何時間參加一天都得算。將多重抗藥性結核病採檢日到完成治療日天數定義為「管理時間」，比較在 B 定義中被歸類為進階都治組的個案(即圖四中的 B 區域)以及在 A 定義中被歸類為進階都治組，但在 B 定義中不為進階都治組的個案(即圖四中的 C 區域) 管理時間天數的差異(表十五)。B 區域的管理時間分布在 279 天到 1273 天之間；而 C 區域的管理時間則很分散，分布在 39 天到 3024 天之間。利用 Wilcoxon two-sample test 比較兩區域追蹤時間之中位數，可知兩組之中位數有顯著差異($p < 0.001$)。



A 區域：在 A 定義中被歸類為進階都治組的個案(374 人)

B 區域：在 B 定義中被歸類為進階都治組的個案(219 人)

C 區域：在 A 定義中被歸類為進階都治組但在 B 定義中不為進階都治組的個案(155 人)

圖四、定義 A 及定義 B 之進階都治組的圖形

表十五、比較圖三中區域 B 與區域 C 管理時間天數之差異

	Freq.	Mean	Min	Median	Max
B 區域	219	722.18	279	701	1380
C 區域	155	1294.75	71	1151	3184

符合 A 定義之兩組各變項分布比例請見表十六。以 time-dependent Cox proportional hazards model 對有二線藥物敏感性測驗結果的個案的治療結果進行分析，在放入所有變數後，使用 AIC 選出最好的模型，並將進階都治組乘上 $t^{0.95}$ ，使模型符合假設。依 A 定義來分組，經過控制選出的變項後，進階都治組對治療結果並沒有顯著影響。此模型的 R-square 為 0.399，也就是說此模型可解釋資料中 39.9% 的變異，算是解釋力很高的模型。

表十六、A 定義之進階都治組和對照組在各項變項的比例

Variables	Group A	Control Group	p-value
	(n=282)	(n=108)	
Male	213 (76)	83 (77)	0.785
BMI			
<22	170 (60)	69 (64)	
22~26	86 (30)	23 (21)	
>26	26 (9)	16 (15)	0.091
Age			
<35	54 (19)	27 (25)	
35~60	157 (56)	53 (49)	
>60	71 (25)	28 (26)	0.380
Aboriginal	61 (22)	9 (8)	0.002
Alcohol	38 (13)	27 (25)	0.006
Diabetics	95 (34)	45 (42)	0.142
Hypertension	45 (16)	14 (13)	0.412
Hepatitis B	23 (8)	8 (7)	0.807
Hepatitis C	31 (11)	9 (8)	0.439
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	97 (34)	26 (24)	0.050
Drug susceptibility test			
Quinolone Resist	62 (22)	25 (23)	
Injection Resist	5 (2)	5 (5)	
No Resist	182 (65)	68 (63)	
Both Resist	33 (12)	10 (9)	0.394
Patient classification			
New	99 (35)	29 (27)	
Relapse	89 (32)	25 (23)	
Treatment after default	11 (4)	14 (13)	
Treatment after failure of the first treatment	46 (16)	29 (27)	
Treatment after failure of re-treatment	37 (13)	11 (10)	0.001

Definition of abbreviations: BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

表十七、進階都治組與對照組治療結果之加權 Time-dependent Cox

Proportion Hazard Model (定義 A)

Variables	Full Model		AIC Model	
	aHR(95% CI)	p-value	aHR(95% CI)	p-value
Group A				
24 months	1.0 (0.8-1.1)	0.628	1.0 (0.8-1.2)	0.853
36 months	0.9 (0.7-1.2)	0.628	1.0 (0.8-1.3)	0.853
48 months	0.9 (0.7-1.1)	0.628	1.0 (0.7-1.3)	0.853
Demographics factors				
Male	1.0 (0.8-1.2)	0.764	1.0 (0.8-1.2)	0.758
Aboriginal	1.0 (0.7-1.3)	0.827	-	-
BMI-classify:				
<22,22~26,>26				
22~26	1.2 (0.9-1.5)	0.129	1.2 (1.0-1.5)	0.076
>26	1.2 (0.9-1.6)	0.245	1.2 (0.9-1.6)	0.270
Age-classify:				
<35,35~60,>60				
<35	0.9 (0.6-1.2)	0.352	0.8 (0.6-1.1)	0.238
35~60	1.0 (0.8-1.3)	0.896	1.0 (0.8-1.2)	0.742
Risk factors				
Alcohol	0.6 (0.4-0.8)	0.001	0.6 (0.5-0.8)	0.001
Diabetics	0.7 (0.6-0.9)	0.007	0.8 (0.6-0.9)	0.009
Hypertension	1.1 (0.8-1.5)	0.422	-	-
Hepatitis B	1.1 (0.8-1.5)	0.666	-	-
Hepatitis C	0.7 (0.5-1.0)	0.056	0.7 (0.5-1.0)	0.076
Sputum				
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	1.1 (0.9-1.4)	0.221	-	-
Drug susceptibility test				

Quinolone Resist	1.5 (1.0-2.4)	0.058	1.5 (1.0-2.3)	0.082
Injection Resist	2.5 (1.3-4.6)	0.005	2.3 (1.2-4.4)	0.008
No Resist	3.7 (2.5-5.6)	<0.001	3.6 (2.4-5.4)	<0.001
Patient Classification				
New	3.2 (2.1-4.9)	<0.001	3.4 (2.2-5.1)	<0.001
Relapse + treatment after default+ treatment after failure of the first treatment	1.8 (1.2-2.8)	0.004	1.9 (1.3-2.8)	0.002

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB

Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance;

TB=tuberculosis; aHR=adjusted hazard ratio; CI=confidence interval.

符合 B 定義之各變項分布比例請見表十八，在放入所有變數後，使用 AIC 選出最好的模型，並將進階都治組乘上 $t^{0.8}$ ，使模型符合假設。經過控制選出的變項後，進階都治組成功治療的機會在追蹤達 24 的月的時候為對照組的 2.8 倍(95%CI=2.2-3.5, $p<0.001$)；在追蹤達 36 的月的時候為對照組的 4.2 倍(95%CI=3.1-5.6, $p<0.001$)；在追蹤達 48 的月的時候為對照組的 6.0 倍(95%CI=4.1-8.8, $p<0.001$)(表十九)。此模型的 R-square 為 0.498，也就是說此模型可解釋資料中 49.8%的變異，是解釋力很高的模型。

表十八、B 定義之進階都治組和對照組在各項變項的比例

Variables	Group B	Control Group	p-value
	(n=165)	(n=225)	
Male	126 (76)	170 (76)	0.854
BMI			

<22	97 (59)	142 (63)	
22~26	52 (32)	57 (25)	
>26	16 (10)	26 (12)	0.387
Age			
<35	37 (22)	44 (20)	
35~60	82 (50)	128 (57)	
>60	46 (28)	53 (24)	0.369
Aboriginal	31 (19)	39 (17)	0.712
Alcohol	22 (13)	43 (19)	0.130
Diabetics	49 (30)	91 (40)	0.029
Hypertension	28 (17)	32 (14)	0.458
Hepatitis B	12 (7)	19 (8)	0.673
Hepatitis C	18 (14)	22 (10)	0.716
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	60 (36)	63 (28)	0.079
Drug susceptibility test			
Quinolone Resist	28 (17)	59 (26)	
Injection Resist	3 (2)	7 (3)	
No Resist	125 (76)	125 (56)	
Both Resist	9 (5)	34 (15)	<0.001
Patient classification			
New	64 (39)	64 (28)	
Relapse	50 (30)	64 (28)	
Treatment after default	6 (4)	19 (8)	
Treatment after failure of the first treatment	36 (22)	39 (17)	
Treatment after failure of re-treatment	9 (5)	39 (17)	0.001

Definition of abbreviations: BMI=body mass index.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

表十九、進階都治組與對照組治療結果之加權 Time-dependent Cox

Proportion Hazard Model (定義 B)

Variables	Full Model		AIC Model	
	aHR(95% CI)	p-value	aHR(95% CI)	p-value
Group B				
24 months	2.9 (2.3-3.7)	<0.001	2.8 (2.2-3.5)	<0.001
36 months	4.4 (3.2-6.0)	<0.001	4.2 (3.1-5.6)	<0.001
48 months	6.4 (4.3-9.6)	<0.001	6.0 (4.1-8.8)	<0.001
Demographics factors				
Male	0.9 (0.7-1.1)	0.247	0.9 (0.7-1.1)	0.337
Aboriginal	1.0 (0.7-1.2)	0.757	-	-
BMI-classify:				
<22,22~26,>26				
22~26	1.0 (0.8-1.3)	0.881	-	-
>26	1.2 (0.9-1.7)	0.228	-	-
Age-classify:				
<35,35~60,>60				
<35	0.9 (0.7-1.3)	0.630	1.0 (0.7-1.3)	0.813
35~60	0.9 (0.7-1.2)	0.507	0.9 (0.7-1.2)	0.617
Risk factors				
Alcohol	0.8 (0.6-1.0)	0.057	0.7 (0.6-1.0)	0.024
Diabetics	0.8 (0.6-1.0)	0.025	0.8 (0.7-1.0)	0.030
Hypertension	0.9 (0.7-1.2)	0.483	-	-
Hepatitis B	1.1 (0.7-1.5)	0.750	-	-
Hepatitis C	0.7 (0.5-1.1)	0.095	0.7 (0.5-1.0)	0.068
Sputum				
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	1.1 (0.9-1.4)	0.192	-	-
Drug susceptibility test				
Quinolone Resist	1.1 (0.7-1.7)	0.563	1.1 (0.7-1.7)	0.549
Injection Resist	2.2 (1.2-4.2)	0.013	2.2 (1.2-4.1)	0.016
No Resist	3.0 (2.0-4.4)	<0.001	3.1 (2.1-4.5)	<0.001
Patient Classification				
New	2.5 (1.6-3.8)	<0.001	2.5 (1.7-3.8)	<0.001

Relapse + treatment after default +treatment after failure of the first treatment	1.6 (1.0-2.4)	0.036	1.6 (1.0-2.3)	0.033
---	---------------	-------	---------------	-------

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; aHR=adjusted hazard ratio; CI=confidence interval.

探究個案死亡是否影響我們對治療結果的評估

在追蹤期間，共有 61 個個案死亡，按照一開始定義的進階都治組，其中 27 個個案被歸類在進階都治組，而 34 個個案被歸類在對照組(表二十)。死亡個案與其他個案除了年齡較大以外，沒有特別顯著的差異。將這些死亡的個案刪掉後，590 位個案於進階都治組及對照組間，各變項分布的比例請見表二十一。

表二十、治療結果為非因結核病死亡個案與其他個案在各項變項的比例

Variables	Dead		Others		p-value
	(n=61)		(n=590)		
TMTC era	27	(44)	263	(45)	0.963
Male	50	(82)	444	(75)	0.243
BMI					
<22	44	(72)	353	(60)	
22~26	11	(18)	180	(31)	
>26	6	(10)	57	(10)	0.116
Age					
<35	3	(5)	125	(21)	
35~60	25	(41)	321	(54)	

>60	33 (54)	144 (24)	<0.001
Aboriginal	11 (18)	113 (19)	0.832
Alcohol	15 (25)	110 (19)	0.262
Diabetics	22 (36)	212 (36)	0.984
Hypertension	15 (25)	89 (15)	0.054
Hepatitis B	8 (13)	43 (7)	0.107
Hepatitis C	7 (11)	49 (8)	0.401
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	20 (33)	212 (36)	0.625
Culture converted before Second-line drug	17 (28)	128 (22)	0.270
Patient classification			
New	22 (36)	223 (38)	
Relapse	19 (31)	152 (26)	
Treatment after default	4 (7)	53 (9)	
Treatment after failure of the first treatment	11 (18)	111 (19)	
Treatment after failure of re-treatment	5 (8)	51 (9)	0.901

表二十一、進階都治組和對照組不含死亡之個案在各項變項的比例

Variables	TMTC era	Pre-TMTC era	p-value
	(n=263)	(n=327)	
Male	198 (75)	246 (75)	0.988
BMI			
<22	157 (60)	196 (60)	
22~26	83 (32)	97 (30)	
>26	23 (9)	34 (10)	0.746
Age			
<35	58 (22)	67 (20)	

35~60	137 (52)	184 (56)	
>60	68 (26)	76 (23)	0.593
Aboriginal	43 (16)	70 (21)	0.121
Alcohol	38 (14)	72 (22)	0.019
Diabetics	72 (27)	140 (43)	<0.001
Hypertension	44 (17)	45 (14)	0.317
Hepatitis B	16 (6)	27 (8)	0.313
Hepatitis C	21 (8)	28 (9)	0.800
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	109 (41)	103 (31)	0.012
Culture converted before Second-line drug	71 (27)	57 (17)	0.005
Patient classification			
New	106 (40)	117 (36)	
Relapse	81 (31)	71 (22)	
Treatment after default	13 (5)	40 (12)	
Treatment after failure of the first treatment	52 (20)	59 (18)	
Treatment after failure of re-treatment	11 (4)	40 (12)	<0.001

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB

Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance;

TB=tuberculosis.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

不是因為結核病死亡的個案無法追蹤到多重抗藥性結核病治療後的成效，可能會對本研究的結果帶來偏差，為了儘可能的降低偏差的發生，我

們用邏輯斯迴歸找出死亡之個案的特色，將其配適值放入模型當作加權值，以 time-dependent Cox proportional hazards model 對未死亡之個案的治療結果進行分析放入所有變數接著使用 AIC 選出最好的模型，並將進階都治組乘上 $t^{1.8}$ ，因二線藥使用前的痰培養狀況對資料型態有極大的影響，因此依此變項做分層，使模型符合假設(表二十二)。

經過控制選出的變項後，進階都治組成功治療的機會在追蹤達 24 的月的時候為對照組的 2.2 倍(95%CI=1.8-2.6, $p<0.001$)；在追蹤達 36 的月的時候為對照組的 5.0 倍(95%CI=3.4-7.3, $p<0.001$)；在追蹤達 48 的月的時候為對照組的 14.8 倍(95%CI=7.8-18.2, $p<0.001$)。此模型的 R-square 為 0.234，也就是說此模型可解釋資料中 23.4%的變異，算是解釋力尚可以接受的模型。而這個結果也說明死亡個案對於本研究所探討的目的，沒有顯著影響被觀察到。

表二十二、進階都治組與對照組治療結果之死亡加權 Time-dependent Cox

Proportion Hazard Model

Variables	Full Model		AIC Model	
	aHR(95% CI)	p-value	aHR(95% CI)	p-value
TMTC era				
24 months	2.2 (1.8-2.6)	<0.001	2.2 (1.8-2.6)	<0.001
36 months	4.9 (3.3-7.3)	<0.001	5.0 (3.4-7.3)	<0.001
48 months	14.5 (7.5-27.8)	<0.001	14.8 (7.8-28.2)	<0.001
Demographics factors				
Male	0.9 (0.7-1.1)	0.330	0.9 (0.7-1.1)	0.256

Aboriginal	1.2 (0.9-1.5)	0.154	-	-
BMI-classify:				
<22,22~26,>26				
22~26	1.0 (0.8-1.2)	0.861	1.0 (0.8-1.2)	0.908
>26	1.2 (0.9-1.6)	0.234	1.2 (0.9-1.6)	0.149
Age-classify:				
<35,35~60,>60				
<35	0.8 (0.6-1.0)	0.083	0.8 (0.6-1.0)	0.063
35~60	0.8 (0.6-0.9)	0.008	0.8 (0.6-0.9)	0.006
Risk factors				
Alcohol	0.9 (0.7-1.2)	0.528	-	-
Diabetics	1.0 (0.8-1.2)	0.999	-	-
Hypertension	1.1 (0.9-1.4)	0.437	-	-
Hepatitis B	1.1 (0.8-1.5)	0.580	-	-
Hepatitis C	0.7 (0.4-0.9)	0.005	0.6 (0.5-0.9)	0.007
Sputum				
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	1.1 (0.9-1.3)	0.463	-	-
Patient Classification				
New	3.4 (2.3-4.9)	<0.001	3.4 (2.3-4.9)	<0.001
Relapse + treatment after default + treatment after failure of the first treatment	2.4 (1.7-3.5)	<0.001	2.4 (1.7-3.5)	<0.001

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB

Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance;

TB=tuberculosis; aHR=adjusted hazard ratio; CI=confidence interval.

找出能預測預後的痰培養陰轉時間點

本研究想利用臨床痰培養陰轉的時點及 WHO 定義之痰培養陰轉的時點

預測治療結果是否為成功。臨床痰培養陰轉的定義為個案若曾有連續兩套

痰培養呈現陰性，且兩套痰間隔至少一個月。由於個案在使用二線藥前的痰培養或使用二線藥後的第一套痰培養要呈現陽性，且追蹤痰陰轉的頻率要穩定，才能進行此分析，故這部份的分析我們只使用 TMTC 團隊的資料做分析。我們將團隊內多重抗藥性結核病採檢日在 2007 年 1 月 1 日之後的個案納入分析，並排除單純肺外結核的個案。另外，多重抗藥性結核病至少需要 18 個月以上的治療期程，因此我們只納入至 2011 年年底前可看到治療結果的個案，也就是多重抗藥性結核病採檢日在 2009 年 5 月 31 日前的個案作分析。此分析總共納入了 282 個個案。這些人的敘述性統計如表二十三所示。

表二十三、TMTC 團隊個案在各項變項的比例

Variable	Group	N (%)
Gender	Male	211 (75)
	Female	71 (25)
BMI	<22	177 (63)
	22~26	81 (29)
	>26	24 (9)
Age	<35	55 (20)
	35~60	153 (54)
	>60	74 (26)
Aboriginal	Y	44 (16)
	N	238 (84)
Cavitary lesion on CXR	Y	122 (43)
	N	160 (57)
Alcohol	Y	37 (13)
	N	245 (87)
Diabetics	Y	89 (32)

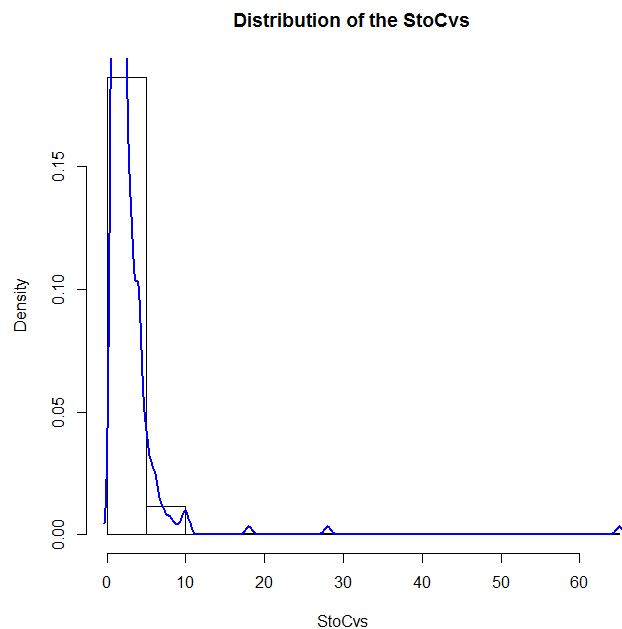
	N	193 (68)
Hypertension	Y	50 (18)
	N	232 (82)
B hepatitis	Y	19 (7)
	N	263 (93)
C hepatitis	Y	26 (9)
	N	256 (91)
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	Negative	101 (36)
	Positive	181 (64)
Patient classification	New	123 (44)
	Relapse	86 (30)
	Treatment after default	12 (4)
	Treatment after failure of the first treatment	50 (18)
	Treatment after failure of re- treatment	11 (4)

Definition of abbreviations: BMI=body mass index; CXR= chest X-ray ;

MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis.

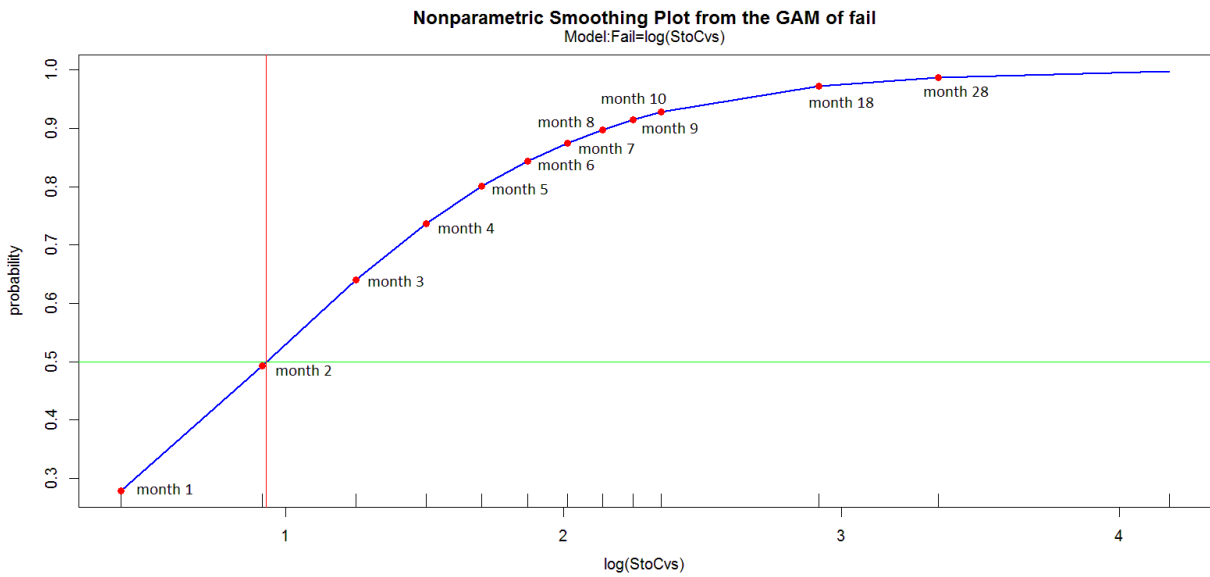
我們利用 Vector Generalized Additive Model (VGAM) 找出陰轉的時點，看個案在哪個月份達到臨床陰轉來預測治療是否成功。初步分析時發現個案臨床陰轉的月份集中在 5 個月之前(有一個個案不曾陰轉)，也就是資料呈現右偏的情況(圖五)，因此將陰轉月份取對數標準化，再放入模型中繪圖(圖六)。由圖可知，若個案 2 個月未陰轉，則治療失敗的機率會在 50% 以上。若用邏輯斯迴歸模型，將個案在兩個月前是否可觀察到臨床陰轉來預測治療成的機率，則 AUC(Area Under Curve) 為 0.69[0.59-0.79]。此外，在模型

中加入其他變項來預測治療是否成功(表二十三中所有的變項)，使用 AIC 選出最好的模型。被選入的變項為性別及是否飲酒，再利用以上變項繪圖(圖七)。由圖可知若個案 2 個月未陰轉，則治療失敗的機率會在 50% 以上。若用邏輯斯迴歸模型，將個案在兩個月前是否可達到臨床陰轉，再加上被選入之變項來預測治療成的機率，則 AUC 為 0.75[0.67-0.84]。



Definition of abbreviations: StoCvs=month of conversion.

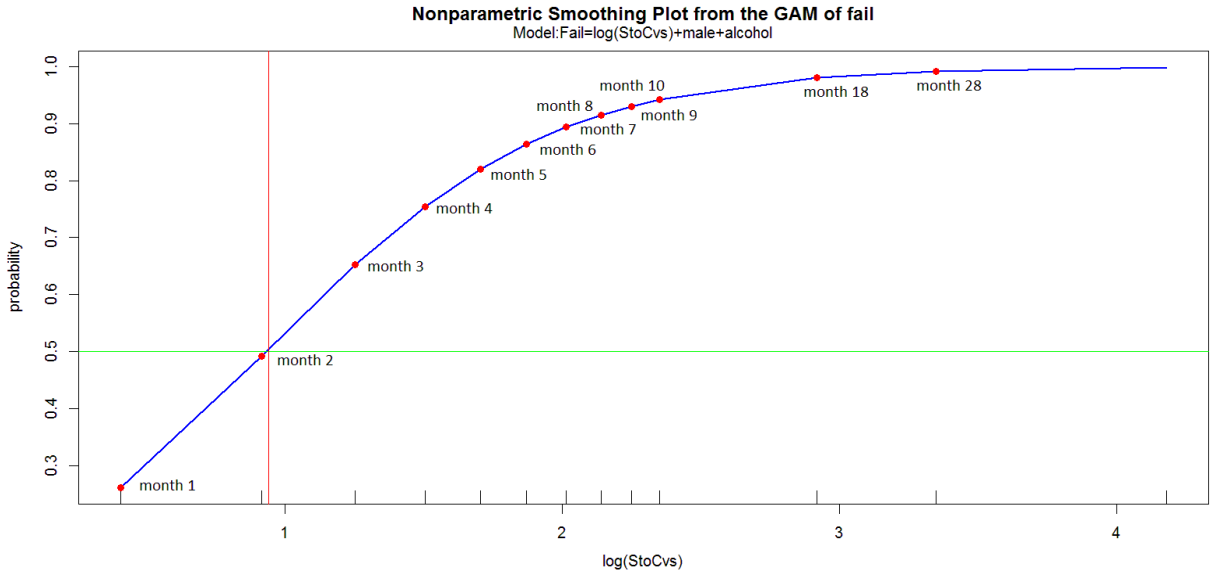
圖五、個案臨床陰轉月份的分布圖



失敗機率	50%	60%	70%	80%	90%
月份	2.0	2.7	3.5	4.7	7.1

Definition of abbreviations: StoCvs=month of conversion.

圖六、臨床陰轉預後之 VGAM

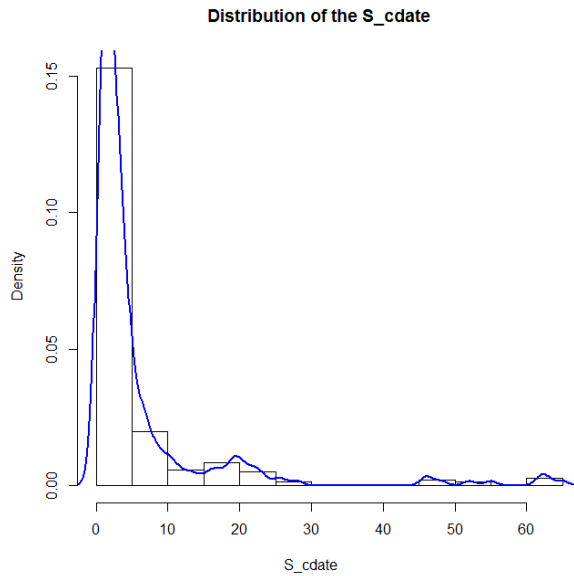


失敗機率	50%	60%	70%	80%	90%
月份	2.0	2.7	3.5	4.7	7.1

Definition of abbreviations: StoCvs=month of conversion.

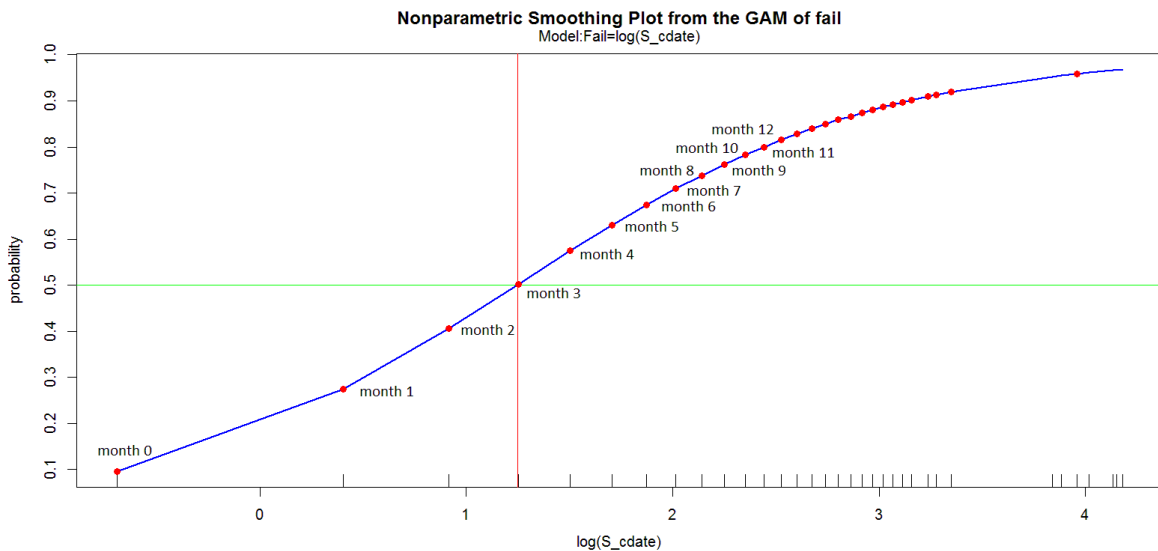
圖七、臨床陰轉與其他變項預後之 VGAM

同時我們也想利用 WHO 定義之痰培養陰轉來預測個案治療成功的機率，即間隔 30 天有兩套培養陰性且之後不能有陽性檢體的時間點。同樣利用 VGAM 找出痰培養陰轉的時點，看個案在哪個月份達到陰轉來預測治療是否成功。在 282 個病人中，有 8 個案未達 WHO 定義之陰轉。初步分析時發現個案達 WHO 定義之陰轉的月份集中在 5 個月之前，也就是資料呈現右偏的情況(圖八)，因此將陰轉月份取對數標準化，再放入模型中繪圖。由圖九可知，若個案三個月未陰轉，則治療失敗的機率會在 50% 以上。若用邏輯斯迴歸模型，將個案在三個月前是否可達到 WHO 定義之陰轉來預測治療成的機率，則 AUC 為 0.71[0.62-0.80]。此外，在模型中加入其他變項來預測治療是否成功(表二十三中所有的變項)，使用 AIC 選出最好的模型。被選入的變項為性別及胸部 X 光判讀結果，再利用以上變項繪圖。由圖十可知若個案三個月未陰轉，則治療失敗的機率會在 50% 以上。若用邏輯斯迴歸模型，將個案在三個月前是否可達到 WHO 定義之陰轉，再加上被選入之變項來預測治療成的機率，則 AUC 為 0.78[0.70-0.85]。



Definition of abbreviations: S_cdate=個案達到 WHO 之陰轉的月份.

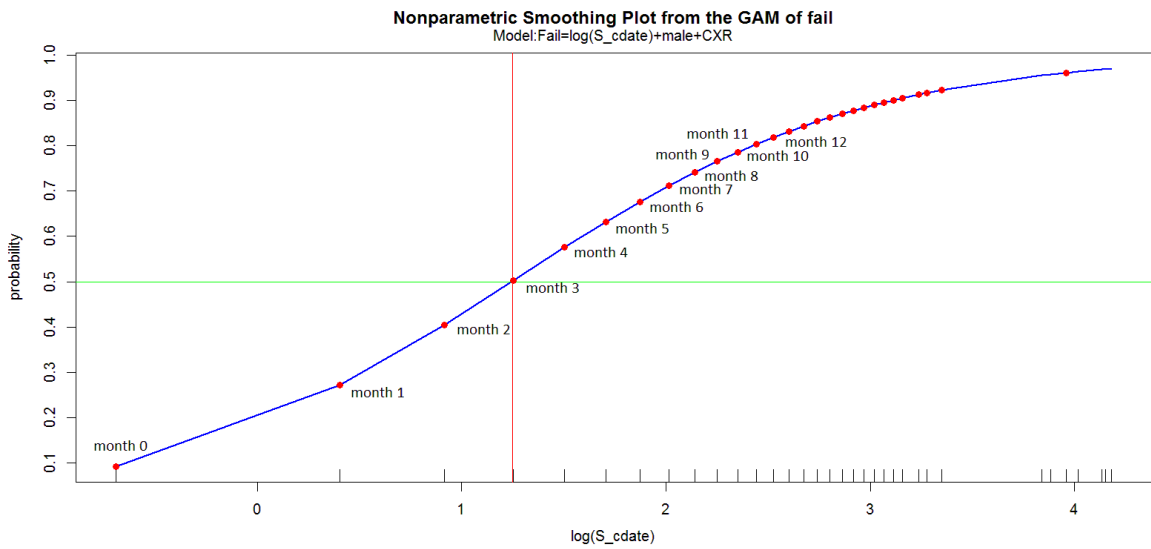
圖八、個案達到 WHO 定義之陰轉月份的分布圖



失敗機率	50%	60%	70%	80%	90%
月份	3.0	4.5	6.8	11.0	23.0

Definition of abbreviations: S_cdate=個案達到 WHO 之陰轉的月份.

圖九、WHO 定義之陰轉預後之 VGAM



失敗機率	50%	60%	70%	80%	90%
月份	3.0	4.5	6.8	11.0	23.0

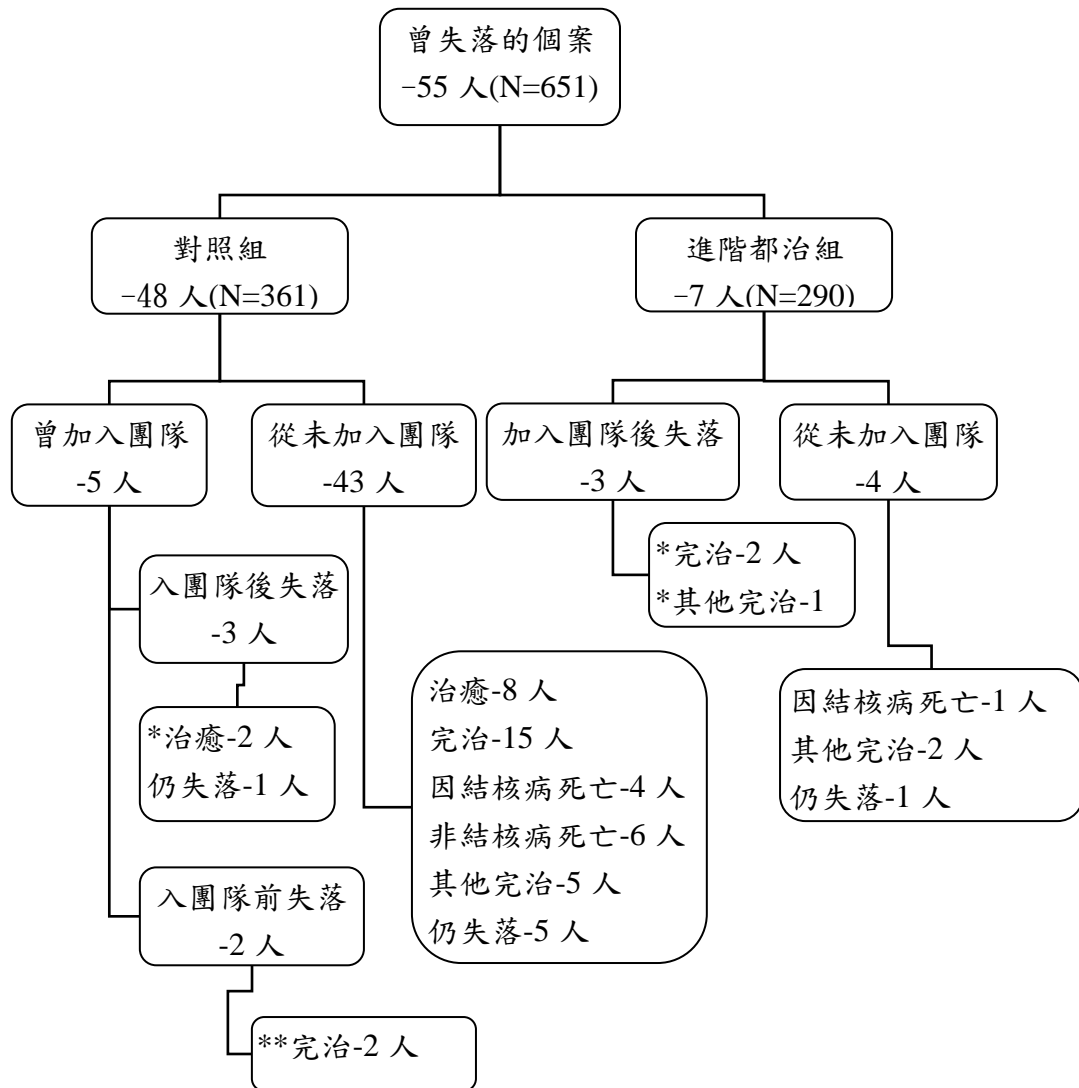
Definition of abbreviations: S_cdate=個案達到 WHO 之陰轉的月份

圖十、WHO 定義之陰轉與其他變項預後之 VGAM

失落病人的預後分析

倘若病人的治療結果先發生失落，我們會繼續追蹤至有治療結果。為比較進階都治計畫是否在管理病人方面更優於過去，我們將曾失落過個案的治療結果分析如下(圖十一)。對照組曾失落的個案共有 48 人(13%)，而進階都治組僅有 7 人(2%)，顯示出進階都治組的個案確實在追蹤病人上優於對照組。但由於可能是團隊收案有選擇病人的問題，我們在從個案的治療結果來看，曾加入團隊的 8 個個案中有 5 個人雖失落後並未加入進階都治計畫，但仍繼續接受團隊內醫院的照護，而治療結果為成功，1 個個案仍失落，另外 2 個個案是在入團隊前失落，目前都還在積極治療中。不曾加入團隊

的個案方面，有 30 個個案(64%)的人治療結果為成功，但有 11 個個案(23%)治療失敗、6 個個案仍失落。



*失落後未加入進階都治計畫，但仍繼續接受團隊內醫院的照護

**失落後接受其他醫院照護

圖十一、曾失落個案的治療結果

TMTC 的效用分析

從前述的幾個模型中，我們可以輕易看出進階都治組不管在治療成功率或痰陰轉率，都比對照組來的高出很多，但卻無法了解 TMTC 對預後真正的作用。因此本節我們將探討 TMTC 的效用。

TMTC 給予了病人完整的照護，而實際實行的內容包含以下幾項：

1. 縮短 MDR-TB 採檢日到開始治療的時日。
2. 依 WHO 所訂診治指引進行診治。
3. 由醫療團隊聘請關懷員執行 DOTS-Plus。

我們記錄病人在 MDR-TB 採檢日時的胸部 X 光檢查藉以觀察病人在 MDR-TB 採檢日時，病情的嚴重程度，並計算 MDR-TB 採檢日到開始使用二線藥的時間差，考慮痰培養鑑定及藥物敏感性測試所需時日，若相差大於 120 天則定義為延遲治療。

用藥方面觀察病人在 MDR-TB 採檢日後 120 天後的用藥是否包含任一 fluoroquinolone、任一針劑(不含 streptomycin) 及另外兩種用藥，若符合則定義為適當的治療處方。另外，我們也記錄病人從 MDR-TB 採檢日到痰培養陰轉間的用藥，並參考當時的藥物敏感性測驗，計算出每個月的有效用藥。而病人一開始的治療較關鍵，因此我們將前四個月的用藥以 1.5 加權，其餘以 1 來計算，再計算出每月平均有效用藥。但進階都治組有 37 人(13%) 沒有做過二線藥的藥物敏感性測驗，對照組則有 84 人(23%)沒有做過，這

些沒有做過二線藥物敏感性測驗的人在計算有效用藥時，只要有用二線藥都被當作有效，因此有效藥的數量很可能被高估。另外，進階都治組有 23 人(8%)在 MDR-TB 採檢日的三個月後才有做二線藥的藥物敏感性測驗，對照組則有 71 人(20%)，同樣也會造成前三個月的有效用藥有高估的情形。

根據 WHO 診治指引，病人在痰陰轉後必須治療 18 個月才可以結束治療，因此我們也統計符合標準的人數。我們同時也希望病人在開始治療時能夠住院觀察，因此紀錄開始使用二線藥日時有住院或使用後 14 天內有住院的人數。DOTS-Plus 的執行率則計算開始治療到治療結束之間有都治的百分比。

將以上幾項整理成為以下變項：病人在 MDR-TB 採檢日時的胸部 X 光檢查、病人從 MDR-TB 採檢日到痰培養陰轉間的平均每月有效藥、病人是否延遲治療、MDR-TB 採檢日後 120 天的用藥是否為適當的治療處方、病人在痰陰轉後到治療結束是否有超過 18 個月、病人開始使用二線藥時是否有住院以及 DOTS-Plus 的執行率。各變項在加強型進階都治策略執行的時代和尚未有加強型進階都治策略執行的時代，顯著地有差異，可見這些介入措施有可能是加強型進階都治策略影響預後的候選因子(表二十四)。將這些因子依照 36 個月的治療結果，來進行各個變項的比例比較如表二十五，可知除了病人是否延遲治療及病人開始使用二線藥時是否有住院，這些加強型進階都治策略執行的時代所提供的介入措施，與治療成功有關。

表二十四、進階都治組和對照組在各個 TMTC 效用的比例

Variables	TMTC era	Pre-TMTC era	p-value
	(n=290)	(n=361)	
Cavitary lesion on CXR	108 (37)	174 (48)	0.005
^a Average monthly drug number ≥ 4	173 (60)	78 (22)	<0.001
^b No treatment delay	235 (81)	222 (61)	<0.001
^c Proper regimen	97 (33)	40 (11)	<0.001
At least 18 months between culture conversion and treatment outcome	187 (64)	175 (48)	<0.001
^d Hospitalization in the initial phase of MDR-TB treatment	130 (45)	125 (35)	0.008
^e Coverage of DOTS over MDR-TB treatment (%)	71 (69)	21 (30)	^f <0.001

Definition of abbreviations: CXR= chest X-ray; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis.

Values are n (%)

^a Average monthly drug number ≥ 4 : Average effective drug numbers used in intensive phase of MDR-TB treatment ≥ 4 drugs per month.

^b No treatment delay: the lag between sputum collection of MDR-TB and start of second-line drug < 120 days

^c Proper regimen combination: use of at least fluoroquinolone + injectable aminoglycoside other than SM + 2 other drugs (120 days after sputum collection)

^d Hospitalization in the initial phase of MDR-TB treatment: within 14 days of the beginning of second-line drug

^e Values are median (mean) and statistical analyses were performed using t-test.

Statistical analyses were performed using chi-square test.

^f Statistical analyses were performed using t-test.

表二十五、個案 36 個月治療結果在各個變項中的比例

Variables	Success		Fail		p-value
	(n=458)		(n=193)		
Male	338	(74)	156	(81)	0.555
BMI					
<22	269	(59)	128	(66)	
22~26	145	(32)	46	(24)	
>26	44	(10)	19	(10)	0.127
Age					
<35	101	(22)	27	(14)	
35~60	246	(54)	100	(52)	
>60	111	(24)	66	(34)	0.008
Aboriginal	87	(19)	37	(19)	0.959
Alcohol	80	(17)	45	(23)	0.084
Diabetics	155	(34)	79	(41)	0.085
Hypertension	72	(16)	32	(17)	0.785
Hepatitis B	36	(8)	15	(8)	0.969
Hepatitis C	28	(6)	28	(15)	<0.001
Cavitory lesion on CXR	181	(40)	101	(52)	0.003
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	176	(38)	56	(29)	0.022
Culture converted before Second-line drug	116	(25)	29	(15)	0.004
Average monthly drug number ≥ 4	196	(43)	55	(28)	0.001
No treatment delay	327	(71)	130	(67)	0.303
Proper regimen	115	(25)	22	(11)	<0.001
At least 18 months between culture conversion and treatment outcome	307	(67)	55	(28)	<0.001
Hospitalization in the initial phase of MDR-TB treatment	196	(43)	59	(31)	0.004

^a Coverage of DOTS over MDR-TB treatment (%)	67 (52)	32 (37)	0.001
Patient classification			
New	496 (42)	52 (27)	
Relapse	123 (27)	48 (25)	
Treatment after default	38 (8)	19 (10)	
Treatment after failure of the first treatment	87 (19)	35 (18)	
Treatment after failure of re-treatment	17 (4)	39 (20)	<0.001

Definition of abbreviations: BMI=body mass index; CXR= chest X-ray;

MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

^aValues are median (mean) and statistical analyses were performed using t-test.

將以上變數加入 36 個月治療結果的邏輯斯模型中，在控制表九和表二十四的所有變項之下，使用 AIC 選出最好的模型(表二十六)，可知除了病人是否延遲治療及病人開始使用二線藥時是否有住院，其他表二十四所列之變項，皆為影響治療是否成功的獨立因子。若 DOTS-Plus 的執行率百分比增加一單位，則治療成功的機率增加 1.01 倍(95%CI=1.00-1.02，p=0.007)；若病人在 MDR-TB 採檢日到痰培養陰轉間的平均每月有效藥達四種，則治療成功的機率為小於四種的病人的 1.7 倍(95%CI=1.1-2.7，p=0.016)；若病人在 MDR-TB 採檢日後 120 天的用藥為正確治療處方，則治療成功的機率為用藥不足病人的 1.9 倍(95%CI=1.1-3.3，p=0.033)；若病人在痰陰轉後到

治療結束有超過 18 個月，則治療成功的機率為不足 18 個月病人的 5.1 倍 (95%CI=3.4-7.8, $p<0.001$)。而其他變項則與前述之進階都治組與對照組 36 個月治療結果之邏輯斯迴歸模型(表九)相差不大。

表二十六、TMTC 效用之 36 個月治療結果的邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of treatment success, n (%)	Unadjust		Full Model		AIC Model	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
Demographics factors							
Male	338/494 (68)	0.7 (0.4-1.0)	0.056	0.9 (0.5-1.5)	0.595	0.8 (0.5-1.4)	0.443
Aboriginal	87/124 (70)	1.0 (0.6-1.5)	0.959	1.1 (0.6-1.9)	0.725	-	-
BMI-classify: <22,22~26,>26 (baseline: BMI<22)							
22~26	145/191 (76)	1.5 (1.0-2.2)	0.043	1.6 (1.0-2.7)	0.055	1.6 (1.0-2.5)	0.071
>26	44/63 (70)	1.1 (0.6-2.0)	0.742	0.9 (0.4-1.8)	0.765	0.9 (0.4-1.7)	0.669
BMI(Continuous)	-	1.1 (1.0-1.1)	0.030	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	101/128 (79)	2.2 (1.3-3.8)	0.003	2.2 (1.1-4.4)	0.026	2.1 (1.1-4.1)	0.021
35~60	246/346 (71)	1.5 (1.0-2.2)	0.052	2.0 (1.2-3.3)	0.008	1.8 (1.1-2.8)	0.016
Age(Continuous)	-	0.98 (0.97-0.99)	<0.001	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	80/125 (64)	0.7 (0.5-1.1)	0.085	0.7 (0.4-1.2)	0.237	-	-
Diabetics	155/234 (66)	0.7 (0.5-1.0)	0.086	0.9 (0.6-1.4)	0.512	-	-
Hypertension	72/104 (69)	0.9 (0.6-1.5)	0.785	1.1 (0.6-2.0)	0.743	-	-
Hepatitis B	36/51 (71)	1.0 (0.5-1.9)	0.969	0.9 (0.5-2.0)	0.794	-	-
Hepatitis C	28/56 (50)	0.4 (0.2-0.7)	<0.001	0.3 (0.2-0.6)	<0.001	0.3 (0.2-0.6)	<0.001
Disease severity and delayed diagnosis							
Cavitary lesion on CXR	181/282 (64)	0.6 (0.4-0.8)	0.003	0.6 (0.4-1.0)	0.032	0.6 (0.4-0.9)	0.023
Sputum	(baseline: positive)						

Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	176/232 (76)	1.5 (1.1-2.2)	0.022	1.3 (0.8-2.0)	0.312		
Culture converted before Second-line drug	116/145 (80)	1.9 (1.2-3.0)	0.004	1.5 (0.9-2.6)	0.147	1.5 (0.9-2.6)	0.126
Intervention of TMTC							
Coverage of DOTS over MDR-TB treatment (%)	-	1.01 (1.01-1.02)	<0.001	1.01 (1.00-1.01)	0.028	1.01 (1.00-1.01)	0.007
Average monthly drug number ≥ 4	196/251 (78)	1.9 (1.3-2.7)	<0.001	1.8 (1.1-2.9)	0.012	1.7 (1.1-2.7)	0.016
No treatment delay	327/457 (72)	1.2 (0.8-1.7)	0.304	1.0 (0.6-1.6)	0.935	-	-
Proper regimen	115/137 (84)	2.6 (1.6-4.3)	<0.001	1.8 (1.0-3.2)	0.046	1.9 (1.1-3.3)	0.033
At least 18 months between culture conversion and treatment outcome	362/307 (85)	5.1 (3.5-7.4)	<0.001	5.1 (3.4-7.8)	<0.001	5.1 (3.4-7.8)	<0.001
Hospitalization in the initial phase of MDR-TB treatment	196/255 (77)	1.7 (1.2-2.4)	0.004	1.4 (0.9-2.2)	0.119	1.4 (0.9-2.1)	0.144
Patient Classification (baseline: Treatment after failure of re-treatment + others)							
New	193/245 (79)	8.5 (4.5-16.3)	<0.001	7.4 (3.5-15.8)	<0.001	8.0 (3.8-16.9)	<0.001
Relapse + treatment after default + treatment after failure of the first treatment	248/350 (71)	5.6 (3.0-10.3)	<0.001	5.1 (2.5-10.4)	<0.001	5.5 (2.7-11.1)	<0.001

Definition of abbreviations: CXR= Chest X-Ray; TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMI=body mass index; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; OR=odds ratio; aOR=adjusted odds ratio; CI=confidence interval.

觀察病人達到適當治療處方的分布，以資料中只要曾經使用過 WHO 指引建議的適當治療處方，不限於送驗檢體後 120 天時的處方，則台灣在研究期間採檢送驗的病人，治療期間曾使用適當治療處方的比例如表二十七，2005 年開始，隨著年代比例逐漸上升。但是由原本的分析可知，能夠即時在採檢後 120 天就用上適當治療處方的比例，確實偏低。

表二十七、病人達到適當治療處方年代的分布

	2004 年以前	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	Total
Proper regimen	34 (67)	30 (53)	46 (39)	55 (41)	91 (50)	77 (71)	333 (51)

Values are n (%)

除了以上述這些可以量化的變數外，TMTC 也會給予病人各種補助，例如：

1. 住院滿兩個月給予獎金。
2. 基本都治(每天給予 80 元)，並另贈送營養品或車馬費。
3. 病人完治後給予完治獎金。
4. 分階段獎金(例：都治滿 40 天 2000 元，滿 41~60 天再贈 1500 元)。
5. 有時團隊會出車隊並有醫生及護士到病人家中作醫療服務。

這些補助在團隊之間不盡相同，也沒有辦法量化，因此在此我們不列入分析，但我們可能因此低估了 TMTC 的成效。

(4)討論

不論是邏輯斯模型或與時間相依的存活分析之多變項分析，進入加強型進階都治計畫治療策略的年代之後，多重抗藥性病人的痰培養陰轉以及預後，都顯著地優於沒有加強型進階都治計畫治療策略的年代。這是本研究最重要探討的研究目的。在研究的過程中，承蒙委員的指導，建議我們去分析何時所收集的痰沒有陰轉能預測失敗，以及哪些介入措施可能是造成加強型進階都治計畫治療策略，讓病人治療成功提早發生及大幅提升的因素。若個案在兩個月時驗的痰無法達到臨床第一次陰轉，或三個月後驗的痰，之後不能達到間隔兩個月的痰培養陰轉，則失敗機率會超過一半，預後會不佳。此時是否應即早調整處方及評估手術的需要，未來必須要有隨機分派之臨床試驗來證明對預後改善的影響。病人從 MDR-TB 採檢日到痰培養陰轉間的平均每月有效藥達 4 種、MDR-TB 採檢日後 120 天的用藥是否為適當的治療處方、病人在痰陰轉後到治療結束是否有超過 18 個月及 DOTS-Plus 的執行率，可能是加強型進階都治計畫對病人治療預後影響的重要因素。

由於 2006 年開始，台灣由公衛全面提供痰抹片陽性病人都治計畫，並迅速地擴展到痰培養陽性的病人，都治計畫本身能夠改善病人在治療中的醫囑遵從性，故能加快病人痰培養陰轉的速度，長遠地來看，還能減少

世代的失落、失敗、及復發 [12]。台灣最近的研究還顯示，能有效地因為都治計劃執行的比例佔服藥的時間越高，影響病人治療的結果[13]。2007年5月開始有 TMTC 團隊之後，八成以上的 MDR-TB 病人，都納入團隊進行治療，若要進行近三年的 MDR-TB 病人是否因為 TMTC 團隊成立而有效地改善病程或治療結果，就落入「沒有」對照組的狀況。本研究為了清楚地呈現此介入的政策對於台灣 MDR-TB 的整體影響，故依 2007 年 1 月 1 日來分組，之前的為對照組，之後的為控制組，來進行比較，這種與 historical contro 進行比較的研究設計，因為不得已，故必須控制掌握的變項要更多，以盡可能的校正因為年代不同而產生的偏差。舉例來說，在 MDR-TB 病人尚未接受二線藥治療之前，年代不同，病人分類及痰培養已陰轉的比例，已有統計上顯著的不同（表一）。故必須盡可能地透過統計的方式，調整影響世代的變項，較公平地來比較兩組的治療結果。

本研究為何不適合用整個資料不管世代的觀念，直接下去跑邏輯斯迴歸，而必須用世代結果來作分析，是因為研究的年代橫跨八年以上，追蹤較久的世代，outcome 自然比較佔優勢，而會有 bias 的問題，且這個 bias 不見得一定是 towards the null，也可以 away from the null。在我們這個 study 確實是 towards the null，所以我們直接做 logistic regression，進接都治執行對目前可得到的治療結果是否有影響的顯著性就下降到不顯著($p=0.052$)，

這也就是為什麼此類研究（尤其是慢性病）要不就是要以 cohort analysis 的方式進行(36 個月、48 個月)，或者用存活分析來進行，來解決觀察時間差異太大，所造成分析結果解釋的問題。不出所料，即使追蹤時間拉長，上述兩種統計方式，結果仍支持加強型進階都治計畫治療策略的年代，整體 MDR-TB 病人的痰陰轉及治療結果都提升。

個案管理的進步，最明顯的是展現在 MDR-TB 病人傳播期的縮短及管理時間的縮短。進階都治組陰轉的時間比對照組短很多，進階都治組在診斷的痰收集日的 4.0 [3.7 ~ 4.4] 個月的時候就可達到 50% 的陰轉率，而對照組需要到 14.3 個月才能達到 50% 的陰轉率 (Log-rank test <0.001)。扣掉痰收集日至得到藥敏結果，在台灣過去是至少三個月，現在可能是兩個月。故實際上診斷到痰陰轉時間，進入加強型進階都治計畫治療策略的年代，已經 2 個月以內。在一個五個國家的 DOTS-plus 策略的報告中[14]，開始二線藥治療 MDR-TB 病人到痰培養陰轉達連續兩套（間隔 30 天，但不見得達到 WHO 陰轉），需要 3 個月。該多國研究的對象剛好是本研究 pre-TMTC 的時代，可見與 WHO 的 GLC 全球示範中心比較起來，台灣在當時 MDR-TB 病人的治療與管理是落後許多的。幸虧經過 5 年以後，隨著資源投入，台灣治療 MDR-TB 的狀況已經進步到國際水準，甚至更好。與巴基斯坦最近的一篇報告來比較，於 2008-2010 年間，在 Induc 醫院，一個由加拿大資助

的援助計劃，在社區進行積極地 MDR-TB 治療及個案管理計劃[15]。它們的培養陰轉率在用藥後的 2、4、6 及 12 個月分別為 6%、33%、47% 及 73%。與同時期的加強型進階都治計畫治療策略年代比較起來，台灣的結果明顯較佳。痰培養的陰轉中位數日為 196 天，也比我們的 4 個月要長（我們的時間還含了診斷的時間），但比印度的 6.6 個月要好得多[16]。此外，二線藥開始日至治療完成的天數也大幅縮短，進階都治組在 24.3 個月[23.5 ~ 24.6]的時候就有 70% 的個案治療成功，而對照組需要到 40.8 個月[33.4 ~ 46.5]才有 70% 的個案治療成功 (Log-rank test, $P < 0.001$)。根據世界衛生組織的建議 (2,3)，MDR-TB 病人在痰陰轉後治療要 18 個月即可考慮完成治療。台灣目前的 24.3 個月，可望朝 21 個月再縮短。依照前述多國研究，加上二線藥到痰陰轉的時間需要 3 個月[14]，且診斷 MDR-TB 病人約需 3 個月(新病人因藥敏結果發現)到 7 個月(治療失敗才發現)，24 到 28 個月的管理時程是必須的。未來更有效縮短治療的處方，如孟加拉研究之九個月處方[17]，或再加上新藥如 TMC-207、OPC-67683 [18] [19]，都能經過隨機分派之臨床試驗證實有效成功治療病人，並縮短處方期程，則 MDR-TB 的控制將進入一個新的世界！

本研究的目的，在針對加強型進階都治計劃對多重抗藥性/超級抗藥性結核病人預後的影響，來進行評估。故除了依年代來進行分析外，也依不

同定義(A 為加入一天 TMTC 團隊就算進階都治組，B 為必須在診斷前六個月就加入 TMTC 團隊且加入時間要至少六個月)來進行分析。不出所料，A 定義進階都治組對治療結果雖有幫助但不顯著(表十七)，而 B 定義，則比由年代來分析要來得更加顯著(表十九)。這樣的敏感性測試結果，意謂著加強型進階都治計畫治療策略的年代，MDR-TB 病人的照顧提升，與加入的早晚以及留在 TMTC 團隊的時間有關。台灣由於醫療進步，公衛的基礎建設也不差，故一開始設計加強型進階都治計畫治療策略時，就採取醫院為主體的加強型進階都治[11]。在 2006 年之前，台灣公衛是沒有徹底執行都治計劃的，故在 1990 年代，MDR-TB 病人有 30%的預後是”失落” [10]。2006 年之後，社區針對 MDR-TB 病人，亦遵守 WHO 過去的建議，從公衛端執行進階都治 (DOTS plus)[20]，但由於 MDR-TB 病人散在各醫院，處方及管理都無法統一，預後一直沒有辦法很好。依照圖十一針對失落的個案進行的圖解可知，進入加強型進階都治計畫治療策略的年代之後，個案不論有無加入 TMTC 團隊，都仍然接受到較佳的個案管理和醫療照護，故幾乎所有失落的病人都有治療結果。國際間也有不少針對 MDR-TB 病人的照護，提出不同的介入措施，以增進病人的治療成功率，13 年來的評比已經發表在聯合國的肺健康雜誌中[21]。文中提到，秘魯前蘇聯的 Tomask 及賴所托的三個 MDR-TB 照顧方式，有共同六個重要的成功因素: 1) importance of baseline assessments, 2) early identification of key collaborators, 3)

identification of initial locus of care, 4) minimization of patient-incurred costs, 5) targeted interventions for vulnerable populations and 6) importance of technical assistance and funding。秘魯的社區都治，透過來自美國及秘魯當地的非政府組織合作，成功地增進 MDR-TB 病人的診斷、免費的治療、管理及治療成功率，近年來還開始進行接觸者的教育及照顧，以及了解病人在心理上需要的支持及醫療協助[9]，甚至還控制住一直不停向上攀升的抗藥性[1]，前蘇聯的 Tomask 也是透過國際間及本地的非政府組織合作，才逐漸改善監獄中居高不下的 MDR-TB 問題[21]。賴所托則是面臨 HIV 盛行率達 24%，護理人力嚴重不足，缺乏醫療照顧的能力。透過美國與當地政府的合作，從集中照護的單一 MDR-TB 照顧中心，以及外圍的臨時旅館的設施，幫助由外地來就醫的病患，到 2010 年，逐漸去中心化的成立 10 個照顧中心，開始照顧全國的 MDR-TB 病人[21]。台灣選擇自己的路，依著自己的長處，透過政府的資金，由五個醫療團隊來提供以病人為中心的服務，給予病人需要的幫助與實質的補助，完成符合上述的六個成功因素。

除了看到進入加強型進階都治計畫治療策略的年代，病人的痰陰轉情形與預後，明顯較佳以外，還可以觀察到其他與痰陰轉情形與預後相關的因子。以 12 個月的痰陰轉，若為原住民、二線藥物敏感性測驗的結果較少 injectable aminoglycoside 或 quinolone 抗藥，病人分類中的新病人、復發或初次治療失敗，及沒有飲酒問題，為增加陰轉機會的獨立因子。如果就 36 個月預後

來看，我們發現年齡<60 歲、二線藥物敏感性測驗的結果較少 injectable aminoglycoside 或 quinolone 抗藥、病人分類中的新病人或復發或初次治療失敗的病人、沒有 C 型肝炎帶原及沒有飲酒問題，是影響治療是否成功的獨立因子。新病人因為過去從未暴露過藥物，所以最易被治癒；反之，暴露過越多藥物的病人，在臨床上被認為成功治療的機會比未暴露過藥物者少[22]。二線藥物敏感性測驗結果方面，可看出對 quinolone 及針劑皆不抗藥的個案顯著的比 XDRTB 的個案有較高的治療成功率。韓國的 MDR-TB 病人，XDRTB 病人死亡的風險是對 quinolone 及針劑皆不抗藥的個案的 3 倍[23]。由於我們的病人死亡率很低，無法進行此類比較，但是不論是痰培養陰轉或是 36 個月治療的成功率，只要 quinolone 或 injectable aminoglycoside 只是單一抗藥或者兩者皆無抗藥，與 XDRTB 比較，都有顯著地治療預後表現。C 型肝炎帶原者似乎是個負向的因子，雖然在不同時點的分析，影響治療結果的程度不一，目前文獻中並未關注慢性肝炎在治療 MDR-TB 病人時的風險，雖然在藥物敏感的結核病有提到會增加 INH 相關的肝毒性[24] [25] [26] 或整體抗結核病藥物處方的肝毒性。[27] 這是值得未來研究的一個因子。

我們的研究有一些限制，除了病人分類及二線藥物敏感性測驗結果我們也分析了性別、年齡、BMI 值、是否為原住民、物質濫用、疾病史、多重

抗藥性結核病採檢日時痰抹片的狀況、開始使用二線藥前痰培養的狀況上述因子對治療結果的影響，但影響治療結果的因子可能不只有我們收集到這些資訊，還有個案所處的社經地位、居住地之醫療可近性等問題，由於資料庫能提供的資料有限，有些因子與相關的細節我們無法掌握，例如飲酒暴露來自公衛端及醫療的資料，飲酒的量並沒有估計，而是詢問病人是否常飲酒，若有，則算是有飲酒，在二分法的定義下，無法避免錯誤分類的問題。對於多重抗藥性結核病人，預後較差的一些高風險因子，例如胸部 X 光是否呈現非常嚴重的病灶[28]，以及在治療期程中，藥物的調整、手術切除病灶[6]、其他慢性疾病或者抽煙酒癮的改善 [16,29]，對治療的預後可能也有影響。WHO 在 2010 年對 MDR-TB 治療有一些證據不是很強的建議 [30]，包括 EMB 不再列入推薦的處方，一線藥建議留下 PZA，二線藥要選四種（當然包含 quinolone 和 injectable aminoglycoside），建議一定要使用 TBN，另一種則推薦 cycloserine 優先於 PAS。在我們的研究中，用藥的資訊並沒有納入控制項目來做分析，主要是因為 TMTC 團隊的治療，依循 WHO 2006 年版的 MDR-TB 診治指引 [2]，隨著 2008 的緊急更新[3]，治療的方式都隨著國際共識而提升，也算是 TMTC 團隊的表現之一。我們在評估 TMTC 對於病人預後影響的模式，有加入胸部 X 光是否呈現非常嚴重的病灶、治療期程痰陰轉前，有效藥物的種類及組合的調整，以及都治目

視服藥涵蓋治療天數的比例（表二十六）。結果顯示這些都是影響病人預後的因子。也讓我們對於已有的成果，更了解其原因，將來 MDR-TB 病人個案管理政策的擬定，預算的編列，會有更完整的資料可參考。

總結來說，進入加強型進階都治計畫治療策略的年代之後，多重抗藥性病人的痰培養陰轉以及治療成功率，顯著地優於沒有加強型進階都治計畫治療策略的年代。本研究也提供了影響加強型進階都治計畫對病人治療成功的重要因素，給政策擬定作參考。病人在接受二線藥物治療滿 2 個月後，培養無法陰轉，可能會預告治療失敗。此時是否應即早調整處方及評估手術的需要，未來必須要有隨機分派之臨床試驗來證明對預後改善的影響。

(5) 結論與建議

1. 進入加強型進階都治計畫治療策略的年代之後，多重抗藥性病人的痰培養陰轉以及治療成功率，顯著地優於沒有加強型進階都治計畫治療策略的年代 => 未來加強型進階都治計畫治療策略的目標，可以持續縮短個案診斷到接受治療的時間、個案接受治療到痰陰轉的時間、個案痰陰轉到治療完成的時間，來進行原因的探討和改善方式的 operational research，供未來政策的參考。而對於各項病人本身的危險因子，在診斷時和治療的過程中，要有較多的配套及合作的機制，使病人的預後良好外，更縮短個案傳播及個案需要花費管理的人力及物力。
2. 本研究也提供了影響加強型進階都治計畫對病人治療成功的重要因素，給政策擬定作參考。
 - 若 DOTS-Plus 的執行率百分比增加一單位，則治療成功的機率增加 1.01 倍(95%CI=1.00-1.02，p=0.004)；
 - 若病人在 MDR-TB 採檢日到痰培養陰轉間的平均每月有效藥達四種，則治療成功的機率為小於四種的病人的 1.8 倍(95%CI=1.2-2.8，p=0.004)；
 - 若病人在 MDR-TB 採檢日後 120 天的用藥為正確治療處方，則治療成功的機率為用藥不足病人的 1.8 倍(95%CI=1.0-3.2，p=0.031)；

- 若病人在痰陰轉後到治療結束有超過 18 個月，則治療成功的機率為不足 18 個月病人的 5.1 倍(95%CI=3.4-7.8， $p<0.001$)。

病人在接受二線藥物治療滿 2 個月後，所收取的痰，若培養仍無法陰轉，可能會預告治療失敗。此時是否應即早調整處方及評估手術的需要，未來必須要有隨機分派之臨床試驗來證明對預後改善的影響。

(6)計畫重要研究成果及具體建議

1.計畫之新發現或新發明

- 有進階都治計畫照顧之後，診斷 6 個月的痰培養陰轉是沒有進階都治計畫時代的 7 倍、12 個月達 9 倍，18 個月更高達 13 倍。在使用二線藥後 36 個月，有進階都治計畫照顧之後，成功治療的比例高達 82%，顯著的高於沒有進階都治計畫時代的 61% ($p < 0.001$)。整體來說，有進階都治計畫照顧之後，病人 36 個月成功治療的機會是沒有進階都治計畫時代的 4 倍。
- 進階都治組有效降低個案的失落率，290 人中僅 7 位個案失落(2%)，達到政策期望的效果。
- 若個案在兩個月時未達到間隔兩個月的痰培養陰轉，而三個月沒辦法達到持續的痰陰轉，則預後會不佳。
- 病人從 MDR-TB 採檢日到痰培養陰轉間的平均每月有效藥達 4 種、MDR-TB 採檢日後 120 天的用藥是否為適當的治療處方、病人在痰陰轉後到治療結束是否有超過 18 個月及 DOTS-Plus 的執行率，可能是加強型進階都治計畫對病人治療預後影響的重要因素。

2.計畫對民眾具教育宣導之成果

- 有進階都治計畫照顧之後，能加速病人痰培養陰轉率，減少傳播給家

人及社區的機會。

- 即早接受進階都治計畫的照顧，能提高病人治療成功率，免於遺憾。

3.計畫對醫藥衛生政策之具體建議

政策執行面想要更上一層樓，以期達到防治效果，下列幾點可供參考：

- 未來加強型進階都治計畫治療策略的目標，可以持續縮短個案診斷到接受治療的時間、個案接受治療到痰陰轉的時間、個案痰陰轉到治療完成的時間，來進行原因的探討和改善方式的 operational research，供未來政策的參考。而對於各項病人本身的危險因子，在診斷時和治療的過程中，要有較多的配套及合作的機制，使病人的預後良好外，更縮短個案傳播及個管需要花費管理的人力及物力。
- 協助公衛端督促多重抗藥性個案即早接受加強型進階都治的照護，並清楚了解加強型進階都治對病人和疾病防治的實質優點，了解為何而戰。加強型進階都治照護團隊雖然可以盡可能的減少失落，但一旦病人失落，仍然需要公衛執行公權力，將病人找回團隊醫院接受完整的照顧。
- 加強型進階都治照護團隊治療成果很好，疾管局應盡可能將多重抗藥性個案病人轉介進團隊，甚至可考慮指定其為 MDR-TB 病人治療場所。進一步思考對於困難治療的其餘個案（副作用較多），此模式是否

可以做少許改變但也會得到同樣的好處，補足公衛及醫療之間對話不足所造成的問題。

- 針對病人在接受二線藥物治療滿 2 個月後，所收取的痰，若培養仍無法陰轉，可能會預告治療失敗。此時是否應即早調整處方及評估手術的需要，未來必須要有隨機分派之臨床試驗來證明對預後改善的影響。

(7)參考文獻：請依台灣醫誌編排方式

1. World Health Organization. Anti-tuberculosis Drug Resistance in the World. Forth Global Report. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance, 2002–2007. Geneva. 2008.
2. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO/HTM/TB/2006.361
3. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402
4. Taiwan CDC. Taiwan Tuberculosis Control Report 2009. Taipei: Taiwan, CDC. 2009.
5. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR Jr. Treatment of 171 Patients with Pulmonary Tuberculosis Resistant to Isoniazid and Rifampin. *N Engl J Med* 1993;328:527-32.
6. Chan ED, Laurel V, Strand MJ, Chan JF, Huynh ML, Goble M, et al. Treatment and Outcome Analysis of 205 Patients with Multidrug-resistant Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1103-9.
7. Shah NS, Pratt R, Armstrong L, Robison V, Castro KG, Cegielski JP. Extensively drug-resistant tuberculosis in the United States, 1993-2007. *JAMA* 2008;300(18):2153-60.
8. Leimane V, Riekstina V, Holtz TH, Zarovska E, Skripconoka V, Thorpe LE, et al. Clinical outcome of individualised treatment of multi-drug-resistant tuberculosis in Latvia: a retrospective cohort

- study. *Lancet* 2005;365(9456):318–26.
9. Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, Rich ML, Atwood SS, Furin JJ, et al. Comprehensive treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2008;359(6):563-74.
 10. Chiang CY, Enarson DA, Yu MC, Bai KJ, Huang RM, Hsu CJ, et al. Outcome of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: a 6-yr follow-up study. *Eur Respir J* 2006;28:980-5.
 11. Huang SH, Lin CH, Chan PC, Huang SE, Yang CH, Chiu CH. Introduction of Medical Care System for Multi-drug Resistant Tuberculosis in Taiwan. *Taiwan Epidemiology Bullitin* 2009;25(2):86-95.
 12. Wang KF, Hsu CB, Lee CY, Lo HY, Yang SL, Yang SY, et al. Efficacy of Directly Observed Treatment Short-course (DOTS) in Taiwan. Poster display at 39th IUATLD, Paris, 20081019.
 13. Bloss E, Chan PC, Cheng NW, Wang KF, Yang SL, Cegielski P.. Increasing amounts of directly observed therapy related to improved tuberculosis treatment outcomes in Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis*. Accepted on 2011/10/19.
 14. Gammino VM, Taylor AB, Rich ML, Bayona J, Becerra MC, Bonilla C, et al. Bacteriologic monitoring of multidrug-resistant tuberculosis patients in five DOTS-Plus pilot projects. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(10):1315-22.
 15. Qazi F, Khan U, Khowaja S, Javaid M, Ahmed A, Salahuddin N, et al. Predictors of delayed culture conversion in patients treated for multidrug-resistant tuberculosis in Pakistan. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(11):1556-9, i.

16. Katiyar S K, Bihari S, Prakash S, Mamtani M, Kulkarni H. A randomised controlled trial of high-dose isoniazid adjuvant therapy for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 139–45.
17. Van Deun A, Maug AK, Salim MA, Das PK, Sarker MR, Daru P, et al. Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:684-92.
18. Gler MT, Skripconoka V, Sanchez-Garavito E, Xiao H, Cabrera-Rivero JL, Vargas-Vasquez DE, et al..Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med*. 2012;366:2151-60
19. Diacon AH, Donald PR, Pym A, Grobusch M, Patientia RF, Mahanyele R, et al. Randomized pilot trial of eight weeks of bedaquiline (TMC207) treatment for multidrug-resistant tuberculosis: long-term outcome, tolerability, and effect on emergence of drug resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:3271-6.
20. Paul Farmer, Jim Yong Kim. Community based approaches to the control of multidrug resistant tuberculosis: introducing “DOTS-plus”. *BMJ* 1998;317:671–4
21. Furin J, Bayona J, Becerra M, Farmer P, Golubkov A, Hurtado R, et al. Programmatic management of multidrug-resistant tuberculosis: models from three countries. *Int J Tuberc Lung Dis*. e-published on 2011 Jun 8.
22. Johnston JC, Shahidi NC, Sadatsafavi M, Fitzgerald JM. Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review

- and meta-analysis. *PLoS One* 2009;4:6914.
23. Park SW, Shin JW, Kim JY, Park IW, Choi BW, Choi JC, et al. The effect of diabetic control status on the clinical features of pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 Oct 25. [Epub ahead of print]
 24. Sadaphal P, Astemborski J, Graham NM, Sheely L, Bonds M, Madison A, et al. Isoniazid preventive therapy, hepatitis C virus infection, and hepatotoxicity among injection drug users infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Infect Dis* 2001;33: 1687–91.
 25. Fernández-Villar A, Sopeña B, Vázquez R, Ulloa F, Fluiters E, Mosteiro M, et al. Isoniazid hepatotoxicity among drug users: the role of hepatitis C. *Clin Infect Dis* 2003;36: 293–8.
 26. Chan PC, Yang CH, Chang LY, Wang KF, Lu BY, Lu CY, et al. Latent tuberculosis infection treatment for prison inmates: a randomised controlled trial. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16:596-603.
 27. Wang JY, Liu CH, Hu FC, Chang HC, Liu JL, Chen JM, et al. Risk factors of hepatitis during anti-tuberculous treatment and implications of hepatitis virus load. *J Infect* 2011;62:448-55.
 28. Kim DH, Kim HJ, Park SK, Kong SJ, Kim YS, Kim TH, et al. Treatment outcomes and survival based on drug resistance patterns in multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(1):113-9.
 29. Kim DH, Kim HJ, Park SK, Kong SJ, Kim YS, Kim TH, et al. Treatment outcomes and long-term survival in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:1075-82.

30. WHO. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes, fourth edition. World Health Organization,2010.

http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf

.

MDR 結核病醫療照護體系個案資料表

一、 個案基本資料

收案團隊:_____ 所屬醫院:_____ 身份証字號:_____

姓名:_____ 性別: (1 男性 2 女性) 生日:_____ 年 月 日

是否為原住民:___ (1 是 0 否) 體重:_____ kg 身高:_____ cm

結核病登記日:_____ MDR TB 登記日:_____

轉入團隊日:_____ (如果有轉入團隊才填) 分類:_____ (1 肺結核 2.肺外結核 3.肺內加肺外結核)

肺外種類: __ (1.結核性腦膜炎 2.淋巴結核 3.骨及關節結核 4.泌尿及生殖系統結核 5.皮膚及眼結核 6.消化道結核

7.其他器官結核 8.粟粒狀結核 9.胸肋膜結核 10.咽喉結核)

病人分類:_____ (1.新病人 2.復發 3.失落 4.初次治療失敗 5.再治治療失敗 6.其他)

HIV 檢驗: (1.已做 2.未做 3.不清楚) HIV 檢驗日期:_____ 檢驗結果:_____ (1.陽性 2.陰性 3.待確認)

開始使用抗 AIDS 藥物: ___ (1 是 0 否) 開始使用抗 AIDS 日期:_____

物質濫用: 1.靜脈注射藥物:___ (1 是 0 否) 2.酒精:___ (1 是 0 否) 3.其它: ___ (1 是 0 否)

疾病史: 1.糖尿病:___ (1 是 0 否) 2.高血壓:___ (1 是 0 否) 3.肺癌:___ (1 是 0 否) 4.塵肺症:___ (1 是 0 否)

5.B 型肝炎:__(2 未驗 1 是 0 否) 6.C 型肝炎:__(2 未驗 1 是 0 否) 7.其它:_____

外科治療評估:__(1 已陰轉, 不需要 2 不適合外科處理 3 建議外科處理)

若外科治療評估選 2:__(1 病灶分散 2 肺功能不足 3 無充足藥物可供術後使用)

若外科治療評估選 3:__(1 已手術 2 未手術) 未手術原因:__(1 拒絕 2 準備中 3 其他)

開刀日期:_____ 術式:__(1.單葉切除 2.單肺切除 3.雙葉切除 4.其他)

二、收案住院記錄:

序號	開始住院日期	結束住院日期	備註
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			

三、過去結核病治療史

過去是否使用二線藥: 是 否

開始使用二線藥日期: _____

序號	日期	H	R	E	Z	Ofx	Lfx	Mfx	Sm	Km	Am	
1												
		PAS	PAS_g	Cs	RFT	RFN	RBT	Cm	Amx	Pto	Cfx	
		Lzd	Trd	Clr	Cfz	治療結果						治療醫院
						<input type="checkbox"/> 1.完治 <input type="checkbox"/> 2.治癒 <input type="checkbox"/> 3.失落 <input type="checkbox"/> 4.失敗 <input type="checkbox"/> 5.排除						
序號	日期	H	R	E	Z	Ofx	Lfx	Mfx	Sm	Km	Am	
2												
		PAS	PAS_g	Cs	RFT	RFN	RBT	Cm	Amx	Pto	Cfx	
		Lzd	Trd	Clr	Cfz	治療結果						治療醫院
						<input type="checkbox"/> 1.完治 <input type="checkbox"/> 2.治癒 <input type="checkbox"/> 3.失落 <input type="checkbox"/> 4.失敗 <input type="checkbox"/> 5.排除						
序號	日期	H	R	E	Z	Ofx	Lfx	Mfx	Sm	Km	Am	
3												
		PAS	PAS_g	Cs	RFT	RFN	RBT	Cm	Amx	Pto	Cfx	
		Lzd	Trd	Clr	Cfz	治療結果						治療醫院
						<input type="checkbox"/> 1.完治 <input type="checkbox"/> 2.治癒 <input type="checkbox"/> 3.失落 <input type="checkbox"/> 4.失敗 <input type="checkbox"/> 5.排除						
序號	日期	H	R	E	Z	Ofx	Lfx	Mfx	Sm	Km	Am	
4												
		PAS	PAS_g	Cs	RFT	RFN	RBT	Cm	Amx	Pto	Cfx	
		Lzd	Trd	Clr	Cfz	治療結果						治療醫院
						<input type="checkbox"/> 1.完治 <input type="checkbox"/> 2.治癒 <input type="checkbox"/> 3.失落 <input type="checkbox"/> 4.失敗 <input type="checkbox"/> 5.排除						

續

序號	日期	H	R	E	Z	Ofx	Lfx	Mfx	Sm	Km	Am	
5												
		PAS	PAS_g	Cs	RFT	RFN	RBT	Cm	Amx	Pto	Cfx	
		Lzd	Trd	Clr	Cfz	治療結果						治療醫院
						<input type="checkbox"/> 1.完治 <input type="checkbox"/> 2.治癒 <input type="checkbox"/> 3.失落 <input type="checkbox"/> 4.失敗 <input type="checkbox"/> 5.排除						
序號	日期	H	R	E	Z	Ofx	Lfx	Mfx	Sm	Km	Am	
6												
		PAS	PAS_g	Cs	RFT	RFN	RBT	Cm	Amx	Pto	Cfx	
		Lzd	Trd	Clr	Cfz	治療結果						治療醫院
						<input type="checkbox"/> 1.完治 <input type="checkbox"/> 2.治癒 <input type="checkbox"/> 3.失落 <input type="checkbox"/> 4.失敗 <input type="checkbox"/> 5.排除						
序號	日期	H	R	E	Z	Ofx	Lfx	Mfx	Sm	Km	Am	
7												
		PAS	PAS_g	Cs	RFT	RFN	RBT	Cm	Amx	Pto	Cfx	
		Lzd	Trd	Clr	Cfz	治療結果						治療醫院
						<input type="checkbox"/> 1.完治 <input type="checkbox"/> 2.治癒 <input type="checkbox"/> 3.失落 <input type="checkbox"/> 4.失敗 <input type="checkbox"/> 5.排除						
序號	日期	H	R	E	Z	Ofx	Lfx	Mfx	Sm	Km	Am	
8												
		PAS	PAS_g	Cs	RFT	RFN	RBT	Cm	Amx	Pto	Cfx	
		Lzd	Trd	Clr	Cfz	治療結果						治療醫院
						<input type="checkbox"/> 1.完治 <input type="checkbox"/> 2.治癒 <input type="checkbox"/> 3.失落 <input type="checkbox"/> 4.失敗 <input type="checkbox"/> 5.排除						

四、痰檢驗資料

(+ 陽性 ; - 陰性 ; L 已驗未出 ; NTM 非 TB 菌 ; C 汙染)

日期 檢體收集日	檢體種類	Smear 結果	Culture 結果	PCR 結果	日期 檢體收集日	檢體種類	Smear 結果	Culture 結果	PCR 結果	日期 檢體收集日	Smear 結果	Culture 結果	PCR 結果

五、藥物敏感性試驗資料 (姓名: ___ ; 身分證字號: L120754250) (說明: R:抗藥 S:敏感 C:污染 N:未做 HR)

序號	日期	H	R	E	S	Z	Km	Am	Cm
1									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
2									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
3									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
4									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
5									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
6									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx

續 (說明: R:抗藥 S:敏感 C:污染 N:未做 HR)

序號	日期	H	R	E	S	Z	Km	Am	Cm
7									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
8									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
9									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
10									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
11									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx
12									
		Pto/Eto	PAS	Cs	RBT	Ofx	Lfx	Mfx	Gfx

六、X 光檢查資料

序號	日期	結果【*】
1		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
2		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
3		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
4		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
5		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
6		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
7		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
8		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
9		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
10		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
11		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
12		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
13		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
14		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
15		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
16		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
17		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
18		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
19		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
20		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
21		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
22		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
23		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)
24		(1.正常 2.異常但無空洞 3.異常且空洞 4.肋膜積水 5.改善 6.惡化 7.不變)

七、副作用:

序號	發生時間	副作用種類	引起藥物
1	年 月 日	<input type="checkbox"/> 週邊神經病變 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> 皮膚症狀 <input type="checkbox"/> 腸胃不適	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> Z <input type="checkbox"/> Km <input type="checkbox"/> Am <input type="checkbox"/> Lfx <input type="checkbox"/> Mfx <input type="checkbox"/> Pto <input type="checkbox"/> PAS
		<input type="checkbox"/> 骨髓抑制 <input type="checkbox"/> 精神異常 <input type="checkbox"/> 甲狀腺低下 <input type="checkbox"/> 視力異常	<input type="checkbox"/> PAS_g <input type="checkbox"/> Cs <input type="checkbox"/> Cfz <input type="checkbox"/> Trd <input type="checkbox"/> Cm <input type="checkbox"/> RBT <input type="checkbox"/> Gfx <input type="checkbox"/> Ofx
		<input type="checkbox"/> 聽力異常 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 高尿酸 <input type="checkbox"/> 腎毒性 <input type="checkbox"/> 其它	<input type="checkbox"/> Amx <input type="checkbox"/> Cfx <input type="checkbox"/> Lzd <input type="checkbox"/> Clr
2	年 月 日	<input type="checkbox"/> 週邊神經病變 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> 皮膚症狀 <input type="checkbox"/> 腸胃不適	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> Z <input type="checkbox"/> Km <input type="checkbox"/> Am <input type="checkbox"/> Lfx <input type="checkbox"/> Mfx <input type="checkbox"/> Pto <input type="checkbox"/> PAS
		<input type="checkbox"/> 骨髓抑制 <input type="checkbox"/> 精神異常 <input type="checkbox"/> 甲狀腺低下 <input type="checkbox"/> 視力異常	<input type="checkbox"/> PAS_g <input type="checkbox"/> Cs <input type="checkbox"/> Cfz <input type="checkbox"/> Trd <input type="checkbox"/> Cm <input type="checkbox"/> RBT <input type="checkbox"/> Gfx <input type="checkbox"/> Ofx
		<input type="checkbox"/> 聽力異常 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 高尿酸 <input type="checkbox"/> 腎毒性 <input type="checkbox"/> 其它	<input type="checkbox"/> Amx <input type="checkbox"/> Cfx <input type="checkbox"/> Lzd <input type="checkbox"/> Clr
3	年 月 日	<input type="checkbox"/> 週邊神經病變 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> 皮膚症狀 <input type="checkbox"/> 腸胃不適	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> Z <input type="checkbox"/> Km <input type="checkbox"/> Am <input type="checkbox"/> Lfx <input type="checkbox"/> Mfx <input type="checkbox"/> Pto <input type="checkbox"/> PAS
		<input type="checkbox"/> 骨髓抑制 <input type="checkbox"/> 精神異常 <input type="checkbox"/> 甲狀腺低下 <input type="checkbox"/> 視力異常	<input type="checkbox"/> PAS_g <input type="checkbox"/> Cs <input type="checkbox"/> Cfz <input type="checkbox"/> Trd <input type="checkbox"/> Cm <input type="checkbox"/> RBT <input type="checkbox"/> Gfx <input type="checkbox"/> Ofx
		<input type="checkbox"/> 聽力異常 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 高尿酸 <input type="checkbox"/> 腎毒性 <input type="checkbox"/> 其它	<input type="checkbox"/> Amx <input type="checkbox"/> Cfx <input type="checkbox"/> Lzd <input type="checkbox"/> Clr
4	年 月 日	<input type="checkbox"/> 週邊神經病變 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> 皮膚症狀 <input type="checkbox"/> 腸胃不適	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> Z <input type="checkbox"/> Km <input type="checkbox"/> Am <input type="checkbox"/> Lfx <input type="checkbox"/> Mfx <input type="checkbox"/> Pto <input type="checkbox"/> PAS
		<input type="checkbox"/> 骨髓抑制 <input type="checkbox"/> 精神異常 <input type="checkbox"/> 甲狀腺低下 <input type="checkbox"/> 視力異常	<input type="checkbox"/> PAS_g <input type="checkbox"/> Cs <input type="checkbox"/> Cfz <input type="checkbox"/> Trd <input type="checkbox"/> Cm <input type="checkbox"/> RBT <input type="checkbox"/> Gfx <input type="checkbox"/> Ofx
		<input type="checkbox"/> 聽力異常 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 高尿酸 <input type="checkbox"/> 腎毒性 <input type="checkbox"/> 其它	<input type="checkbox"/> Amx <input type="checkbox"/> Cfx <input type="checkbox"/> Lzd <input type="checkbox"/> Clr
5	年 月 日	<input type="checkbox"/> 週邊神經病變 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> 皮膚症狀 <input type="checkbox"/> 腸胃不適	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> Z <input type="checkbox"/> Km <input type="checkbox"/> Am <input type="checkbox"/> Lfx <input type="checkbox"/> Mfx <input type="checkbox"/> Pto <input type="checkbox"/> PAS
		<input type="checkbox"/> 骨髓抑制 <input type="checkbox"/> 精神異常 <input type="checkbox"/> 甲狀腺低下 <input type="checkbox"/> 視力異常	<input type="checkbox"/> PAS_g <input type="checkbox"/> Cs <input type="checkbox"/> Cfz <input type="checkbox"/> Trd <input type="checkbox"/> Cm <input type="checkbox"/> RBT <input type="checkbox"/> Gfx <input type="checkbox"/> Ofx
		<input type="checkbox"/> 聽力異常 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 高尿酸 <input type="checkbox"/> 腎毒性 <input type="checkbox"/> 其它	<input type="checkbox"/> Amx <input type="checkbox"/> Cfx <input type="checkbox"/> Lzd <input type="checkbox"/> Clr
6	年 月 日	<input type="checkbox"/> 週邊神經病變 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> 皮膚症狀 <input type="checkbox"/> 腸胃不適	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> Z <input type="checkbox"/> Km <input type="checkbox"/> Am <input type="checkbox"/> Lfx <input type="checkbox"/> Mfx <input type="checkbox"/> Pto <input type="checkbox"/> PAS
		<input type="checkbox"/> 骨髓抑制 <input type="checkbox"/> 精神異常 <input type="checkbox"/> 甲狀腺低下 <input type="checkbox"/> 視力異常	<input type="checkbox"/> PAS_g <input type="checkbox"/> Cs <input type="checkbox"/> Cfz <input type="checkbox"/> Trd <input type="checkbox"/> Cm <input type="checkbox"/> RBT <input type="checkbox"/> Gfx <input type="checkbox"/> Ofx
		<input type="checkbox"/> 聽力異常 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 高尿酸 <input type="checkbox"/> 腎毒性 <input type="checkbox"/> 其它	<input type="checkbox"/> Amx <input type="checkbox"/> Cfx <input type="checkbox"/> Lzd <input type="checkbox"/> Clr
7	年 月 日	<input type="checkbox"/> 週邊神經病變 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> 皮膚症狀 <input type="checkbox"/> 腸胃不適	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> Z <input type="checkbox"/> Km <input type="checkbox"/> Am <input type="checkbox"/> Lfx <input type="checkbox"/> Mfx <input type="checkbox"/> Pto <input type="checkbox"/> PAS
		<input type="checkbox"/> 骨髓抑制 <input type="checkbox"/> 精神異常 <input type="checkbox"/> 甲狀腺低下 <input type="checkbox"/> 視力異常	<input type="checkbox"/> PAS_g <input type="checkbox"/> Cs <input type="checkbox"/> Cfz <input type="checkbox"/> Trd <input type="checkbox"/> Cm <input type="checkbox"/> RBT <input type="checkbox"/> Gfx <input type="checkbox"/> Ofx
		<input type="checkbox"/> 聽力異常 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 高尿酸 <input type="checkbox"/> 腎毒性 <input type="checkbox"/> 其它	<input type="checkbox"/> Amx <input type="checkbox"/> Cfx <input type="checkbox"/> Lzd <input type="checkbox"/> Clr
8	年 月 日	<input type="checkbox"/> 週邊神經病變 <input type="checkbox"/> 肝炎 <input type="checkbox"/> 皮膚症狀 <input type="checkbox"/> 腸胃不適	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> Z <input type="checkbox"/> Km <input type="checkbox"/> Am <input type="checkbox"/> Lfx <input type="checkbox"/> Mfx <input type="checkbox"/> Pto <input type="checkbox"/> PAS
		<input type="checkbox"/> 骨髓抑制 <input type="checkbox"/> 精神異常 <input type="checkbox"/> 甲狀腺低下 <input type="checkbox"/> 視力異常	<input type="checkbox"/> PAS_g <input type="checkbox"/> Cs <input type="checkbox"/> Cfz <input type="checkbox"/> Trd <input type="checkbox"/> Cm <input type="checkbox"/> RBT <input type="checkbox"/> Gfx <input type="checkbox"/> Ofx
		<input type="checkbox"/> 聽力異常 <input type="checkbox"/> 關節痛 <input type="checkbox"/> 高尿酸 <input type="checkbox"/> 腎毒性 <input type="checkbox"/> 其它	<input type="checkbox"/> Amx <input type="checkbox"/> Cfx <input type="checkbox"/> Lzd <input type="checkbox"/> Clr

八、治療藥物種類、劑量：

序號	日期	H	R	E	S	Z	RFT	RFN	Km	Am	Gfx	Lfx	Mfx	Ptp	
1															
		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
2															
		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
3															
		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
4															
		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
5															
		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
6															
		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重

八、治療藥物種類、劑量 (續)

序號	日期	H	R	E	S	Z	RFT	RFN	Km	Am	Gfx	Lfx	Mfx	Ptp	
7		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
8		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
9		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
10		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
11		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
12		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重

八、治療藥物種類、劑量(續)

序號	日期	H	R	E	S	Z	RFT	RFN	Km	Am	Gfx	Lfx	Mfx	Ptp	
13		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
14		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
15		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
16		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
17		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重
18		PAS	PAS_g	Cs	Cfz	Trd	Cm	Ofx	Amx	Clr	Lzd	RBT	Cfx	other	每月體重

九、治療結果:

治療結果日期:_____

治療結果: _____(1.治癒 2.完治 3.因結核病死亡 4.非結核病死亡 5.治療失敗 6.失落 7.轉出 8.排除)

註明承接另一 MDR-TB 單位或衛生所:_____

死亡日期: _____年 月 日

死亡原因: _____(若為非結核死亡才需填寫)

若個案曾經失落又再重啟治療，則應填寫失落後的治療結果：

失落後的治療結果日期：_____

失落後的治療結果：_____

(1.治癒 2.完治 3.因結核病死亡 4.非結核病死亡 5.治療失敗 6.失落 7.轉出 8.排除)

負責填寫醫師 簽名:_____