

計畫編號：DOH98-DC-2003

981229m01

行政院衛生署疾病管制局 98 年度科技研究發展計畫

花蓮結核病都治計畫執行品質研究

--都治計畫抗結核病藥物副作用調查

Side effects from antituberculosis drugs among patients  
under DOTS program in Hualien

## 研究報告

執行機構：疾病管制局第六分局

計畫主持人：李永盛

研究人員：柯靜芬、黃貝琴、林玉梅、李祈甫

執行期間：98 年 1 月 1 日至 98 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

中文摘要 .....	1
Abstract .....	2
前言 .....	4
材料與方法 .....	6
結果 .....	10
討論 .....	14
結論與建議 .....	20
98 年度計畫重要研究成果及具體建議 .....	21
參考文獻 .....	22
表次 .....	25

## 中文摘要

**背景：**結核病是全球最嚴重的呼吸道傳染病之一，全世界至少有 32% 的人曾受到結核菌感染。由於全球結核病疫情嚴重，世界衛生組織於 1993 年發佈全球進入應變結核病危機，並提出都治防治方案。台灣於 2006 年全面實施痰塗片結核陽性病患都治計畫，委由衛生局聘用專職的關懷員協助執行「送藥到手、服藥入口、吞了再走」監督服藥工作。

**目的：**本研究目的在比較花蓮縣結核病都治計畫下，醫師、地段護士、關懷員三種不同階層治療管理者的副作用紀錄差異，並了解結核病個案使用抗結核藥物之副作用的發生情形。

**研究方法：**以 2008 年 1 月 1 日至 2009 年 7 月 31 日經通報確診進入花蓮縣都治計畫，且並完成管理的個案為對象，收集個案相關管理紀錄資料進行觀察性研究，依人口學變項、藥物副作用產生有無、藥物副作用產生次數、藥物副作用起始日以及產生藥物副作用與治療成功之相關性進行描述性及推論性分析。

**結果與討論：**符合研究定義之對象共有 436 人。以醫師相關紀錄而言，有 30.39% 一線藥病人有副作用紀錄。同時被 3 種管理紀錄登載到副作用者僅有 11.47%。三種紀錄均顯示，副作用以視力減退、皮膚過敏、關節痛或尿酸值升高、肝毒性症狀等 4 類症狀較多，另無副作用者有較高比例在 6、9 或 12 個月內完成療程，但只有在醫師及關懷員紀錄中的 6 個月療程有達到顯著差異。關懷員紀錄顯示，較早發現使用一線藥病患之副作用者，有較高的比例在 6、9 或 12 個月內完成療程，且以 9 個月療程達到顯著差異。

**結論：**透過詳實的紀錄過程才能確實掌握病患治療過程中副作用發生情形，並有效以團隊力量協助就醫進而影響到治療的結果。

**關鍵字：**結核病、直接觀察療法(都治)、關懷員、副作用

## Abstract

**Background:** Tuberculosis (TB) is one of the most serious respiratory infectious diseases in the world. Scientific evidence showed more than 32% of the global populations were infected with *Mycobacterium tuberculosis*. In order to mitigate the increasing epidemic of TB, the World Health Organization (WHO) declared tuberculosis a global emergency and developed the Direct Observed Short-course Therapy (DOTS) in 1993. The DOTS program was carried out for smear-positive patients nationwide in Taiwan since 2006 under the observation of certified outreach workers to minimize treatment failure, relapse, and drug-resistance.

**Aim:** Patients under DOTS in Hualien County were included to measure the occurrence of side-effects from taking anti-tuberculosis drugs among them. In this study, we also evaluated the quality of side-effect recording by outreach workers in Hualien County.

**Methods:** Patients under DOTS during January 1, 2008 and July 31, 2009 were included in this study. Observational study was performed by collecting and analyzing case management records from physicians, public health nurses, and outreach workers. Descriptive statistics and inferential statistics were used to measure the occurrence of side-effect and the quality of side-effect recording, respectively.

**Results and Discussions:** 436 patients met the case definition and were included in our study. In records documented by physicians, the side-effect occurrences of patients treated with the first-line anti-TB drugs were 30.39%. Only 11.47% of the same side-effects recorded of the same patient in the three sources. Among them, visual disturbance, arthralgia, erythema, and hepatitis were the highest four symptoms of these patients. Patients without side-effects had higher proportion in completing treatment course within six to twelve months, especially statistically significant in records by physicians and outreach

workers in six months treatment course. In addition, patients treated with the first-line anti-TB drugs whose initial side-effects were documented earlier by the outreach workers exhibited higher proportion in completing treatment course within six to twelve months, especially statistically significant in records documented in six months treatment course.

**Conclusions:** By precisely recognizing, recording side-effects and timely transferring those patients for medical evaluation would improve completing treatment course of TB.

**Key words:** tuberculosis, DOTS, treatment supporter, side-effect

## 前言

結核病是全球最嚴重的呼吸道傳染病之一，全世界至少有 32% 的人曾受到結核菌感染，根據世界衛生組織估計，2006 年全球結核病每 10 萬人口發生率為 139，而每 10 萬人口死亡率為 25 [1, 2]。同樣地，結核病也是台灣發病人數及死亡人數最多的傳染病之一，2006 年全國每 10 萬人口發生率及死亡率分別為 67.38 和 3.65，而花蓮縣結核病疫情相較於全國更是嚴重，以 2006 年為例，花蓮縣每 10 萬人口發生率及死亡率分別為 120.42 和 9.24 [3]。

由於全球結核病疫情趨於嚴重，世界衛生組織(WHO)於 1993 年發佈全球進入應變結核病危機，並提出都治(Directly Observed Treatment, Short course, DOTS)的防治方案以對抗此情形 [2]。台灣於 2002 年全國全面實施痰塗片結核陽性病患都治計畫，計畫旨在降低治療失敗、病患復發機率及國內抗藥結核菌比例 [4, 5]。根據疾病管制局 2006 年 4 至 12 月痰塗片結核陽性病患接受治療後的結果，花蓮縣的治療成功率為 55.4%，遠低於全國的 74.5%，其中有實施都治的治療成功率為 53.5%，治療不成功者有 7.1% 為多重抗藥結核病患，而多重抗藥性比例高低均可能與抗結核藥物副作用直接或間接相關。

目前抗結核藥物的第一線用藥有 Isoniazid (INH)、Rifampin (RMP)、Pyrazinamide (PZA)、Ethambutol (EMB)、Streptomycin (SM)，而第二線用藥有 Levofloxacin (LEVO)、Moxi-floxacin (MXFX)、Rifabutin (RBT)、Kanamycin (KM)、Amikacin (AMK)、Pro-thionamide (TBN)、Para-aminosalicylate (PAS)、Cycloserine (CS)，另有固定成分複方製劑，如一錠 Rifater (RFT) 同時含有 INH、RMP、PZA，可防止病患選擇性服藥。根據世界衛生組織的建議，台灣對於一個新結核病患的優先處方為以 INH + RMP + EMB + PZA 治療 2 個月後，再以 INH + RMP 治療 4 個月，總共為期 6 個月的療程 [6]。除菌株藥敏試驗顯示對 INH、RMP、EMB 中任 2 種以上藥物抗藥，或病患對前述藥物任 2 種以上產生嚴重副作用以外，並

不輕易使用第二線用藥。

抗結核藥物之副作用主要分成 2 大類，第 1 大類為藥物過敏反應，常發生於服藥的第一個月，如皮疹及關節痛等；第 2 大類為毒性反應，如耳毒性、腎毒性及肝臟毒性等 [6]。當病患無法忍受藥物副作用時就容易出現服藥遵從性不佳情形，也因此容易造成多重抗藥結核菌的產生或結核病的復發，1994 年 Weis 的研究指出，都治計畫可以有效降低這類多重抗藥結核菌的產生，或結核病復發的比例 [7]。不論是否加入都治計畫，病患每月至少回診 1 次，地段護士也須每月至少訪視病患 2 次，病患察覺發生副作用時，可在這時候反應，但病患若在回診日或訪視日之間察覺發生副作用，就無法及時反應，因此出現服藥不規律或選擇性服藥等問題。若病患加入都治計畫者，關懷員每星期須至少有 5 次以上親自送藥給病患，監督其確實服藥，並詢問或評估有無發生藥物副作用，如此應可減低病患服藥遵從性不佳情形，但有時病患不會自行表達，或不會表達，或因不想吃藥而隱瞞等，都治關懷員都須主動關心。

綜合關於第一線抗結核藥物副作用諸多研究報告，副作用發生率介於 0.6% 至 24.8% 之間，而且抗結核藥物副作用會導致病患服藥遵從性不佳，是影響治療成功率的一個重要因素。[8-11]。台灣都治計畫聘用數百名專職關懷員，但並非每位均有醫藥相關背景，亦無法作一些科學性檢驗，對於副作用症狀的程度以及是否真為抗結核藥物所引起，有其限制性，但此副作用紀錄所顯示的現象可能和都治關懷員有無主動關心有關，進而影響治療安全與病患遵從性。

本研究以花蓮縣結核病都治計畫實施病患為研究對象，探討抗結核藥物副作用被紀錄率，以及副作用發生與治療成功率之相關性，同時分析都治計畫關懷員對病患副作用之記錄及關懷品質，以作為衛生單位對都治關懷員在職教育訓練之參考。

## 材料與方法

### 一、研究對象：

研究對象為 2008 年 1 月 1 日至 2009 年 7 月 31 日間在案之花蓮縣 13 個鄉鎮確診結核病病患，並透過都治計畫之結核病診療諮詢委員審核判定為「納入都治計畫對象」，且經都治團隊關懷並完成管理者或銷案者。

### 二、資料來源：

數位資料收集自疾病管制局中央傳染病追蹤系統，紙本資料收集自結核病治療管理作業過程中之相關記錄及表單。資料包括醫師相關紀錄、地段護士相關紀錄、關懷員相關紀錄等三類。醫師相關紀錄為結核病就醫照護及生化日誌、就診紀錄黃單。地段護士相關紀錄為結核病地段訪視日誌、結核病治療管理記錄卡次頁及續頁。關懷員相關紀錄為 DOTS 結核病專案日誌、就診紀錄紅單背面、結核病人服藥紀錄。

### 三、資料類別：

收集之資料項目，包括結核病病患基本人口學特徵（如性別、年齡）、病患管理相關日期（如通報日、完成管理日、都治加入日）、服藥相關資料（如開始服藥日、結束服藥日、服用藥物種類）。醫師、地段護士或關懷員評估或病患主訴發生副作用相關分類，則參考疾病管制局 2008 年結核病診治指引 [6]，包括週邊神經症狀、視力減退、耳毒性症狀、胃腸症狀、關節痛、尿酸值升高、皮膚過敏、肝毒性症狀、腎功能指數異常、血小板減少等。

### 四、相關定義：

- (一) 治癒 (cure)：療程在 12 個月以內的病患，其治療過程中至少一次痰陰性且最後一個月之治療時痰陰性。
- (二) 完成治療 (completed treatment)：療程在 12 個月以內的病患，最後一個月之治療時無痰陰紀錄者。



- (三) 治療成功 (treatment success)：指符合治癒或完治條件的病患。
- (四) 失落 (default)：治療過程中連續中斷 2 個月以上，或超過 12 個月病患。
- (五) 失敗 (failure)：包括新病患於治療第 5 個月依然痰陽性、再治病患於治療最後依然痰陽性、治療前痰陰性且治療 2 個月後變成痰塗片或培養陽性的病患。
- (六) 死亡 (died)：病患於治療過程中因任何原因死亡。
- (七) 多重抗藥 (MDR-TB)：菌株對 INH 及 RMP 同時具有抗藥性。
- (八) 一線藥病患：在整個療程中僅服用第一線抗結核藥物。
- (九) 二線藥病患：在療程中因抗藥性或嚴重副作用而停用某部分第一線藥物改用第二線藥物。
- (十) 副作用紀錄蒐集原則：在療程中任何時刻曾經被記錄有產生副作用均被視為有發生副作用者。在不同紀錄之類似症狀均被視為同一種副作用紀錄，如頭暈與暈眩、腹痛與腹部不適。
  - 1、副作用紀錄品質：以副作用種類及副作用起始日兩方面來探討。
  - 2、副作用種類：同一位病患在整個療程中所有曾經出現的副作用種類，有發生副作用的病患才會分析此變項。
  - 3、副作用起始日：病患所有曾經出現的副作用中，第一出現副作用的最早紀錄日和開始服藥日間的間隔天數；有發生副作用的病患才會分析此變項。
  - 4、療程：即開始服藥日至結束服藥日的時間，分別以 6、9 或 12 個月為分析時間切點，分析療程小於等於或大於此切點的兩群體差異。完成療程的病患才會分析此變項，治療過程中死亡病患不分析此變項。

## 五、統計分析：

- (一) 描述性統計：依研究對象之性別、年齡、治療結果、療程、藥物種類、菌

(二) 推論性統計：以卡方檢定( $\chi^2$  test)比較各類別變項間的差異，倘若有大於 20% 細格數的期望值小於 5，則進行費雪氏精確檢定(Fisher's exact test)，p 值小於 0.01 視為有顯著差異。

(三) 分析軟體為 SPSS 14.0.2C 中文版。

#### 六、資料保密：

研究過程中遵守傳染病防治法規定，不洩漏傳染病病人之姓名、病歷及病史等有關資料。可接觸隱私資料僅為主持人及本計畫研究人員。

資料收集先從疾病管制局中央傳染病追蹤管理系統下載符合研究條件及研究期間的個案名單 csv 檔(此檔案格式不含超連結)，檔案下載進電腦後匯入 mdb 檔，並設定開啟保護密碼及加密檔案屬性(後面的敘述以 A.mdb 取代)，再從此系統子介面、結核病相關訪視紀錄及就診手冊等，收集個案的抗結核藥物副作用資料並填入 A.mdb 中，此收集動作只在一台位於疾病管制局第六分局第一科的個人電腦(後面的敘述以電腦 A 取代)中進行，A.mdb 也只儲存於電腦 A，禁止轉存入任何儲存裝置。電腦 A 需輸入密碼才能使用，且有安裝防毒軟體及每天更新和掃毒 1 次。

資料分析前先去除了隱私資料(如個案姓名、身分證號)或轉換成次級資料。轉換原則為將 A.mdb 中的個案依鄉鎮別排序後給予流水號以代替身分證號，相關日期的轉換方式如：開始服藥日和結束服藥日相減，以產生治療期。轉換完成後匯出成不含隱私資料的 A.xls，而 A.mdb 轉存至光碟並將電腦 A 中之 A.mdb 刪除，光碟由計畫主持人保管且僅限置於個人辦公室中，之後如需使用僅限從光碟直接開啟該 A.mdb 檔，不能另存新檔。

研究完成後，研究所得結果在任何期刊或研討會中均以次級資料形式呈現，

無任何可供辨識的個案資料。計畫主持人如離開疾病管制局，光碟需交給疾病管制局內被指定之人員並依上述(資料保密第二段)方式保管。

## 結果

### 一、花蓮縣都治結核病患基本分析

研究對象為 2008 年 1 月 1 日至 2009 年 7 月 31 日間在案之花蓮縣 13 個鄉鎮確診結核病病患，並透過都治計畫之結核病診療諮詢委員審核判定為「納入都治計畫對象者」，共計 872 位。經資料檢視後，排除未加入都治計畫者 126 人、治療中 192 人、外籍人士中途遣返 12 人及非結核病病患 106 人，因此，最後納入研究分析者共計 436 人。

本研究分析樣本 436 人，男性有 309 人(70.87%)，女性有 127 人(29.13%)，平均年齡為 52.95 歲，41 至 60 歲間為 155 人(35.55%)，所佔比例最多。在治療結果分類上，159 人(36.47%)為治癒，195 人(44.72%)為完治，9 人(2.06%)為失落，2 人(0.46%)為失敗，20 人(4.59%)為因結核病死亡，51 人(11.7%)為非因結核病死亡。若依療程長短分類，有 165 人(37.84%)在 6 個月內完成療程，140 人(32.11%)在 7 至 9 個月間完成療程，49 人(11.24%)在 10 至 12 個月間完成療程，11 人(2.52%)大於 12 個月才完成療程，71 人(16.28%)在療程中死亡。在服用藥物種類上，有 385 人(88.30%)為一線藥病患，51 人(11.7%)為二線藥病患。抗藥性分類上，有 400 人(91.74%)其分離菌株無抗藥性，其餘有抗藥性部分，7 人(1.61%)為多重抗藥性，24 人(5.5%)為 INH 抗藥性，5 人(1.15%)為其他抗藥性，如表一。

### 二、一線藥與二線藥結核病患分析

若將研究對象依治療藥物種類進行分類比較，結果顯示男性在使用二線藥的比例(72.55%)較一線藥比例(70.65%)為高，女性則相反，但男女性在一、二線藥的使用比例，未達顯著差異( $\chi^2=0.079$ ， $p=0.779$ )。在年齡分布方面，無論使用一線藥或是二線藥治療的病患，均以 41 至 60 歲佔多數，分別為 138 人(35.84%)及 17 人(33.33%)，但年齡在一、二線藥的使用比例，並未達顯著差異( $\chi^2=4.010$ ， $p=0.405$ )。而抗藥性菌株在二線藥病患中的比例(37.25%)比一線藥病患(4.42%)

高，且菌株抗藥性與一、二線藥的使用比例具顯著差異 ( $\chi^2=64.113$ ,  $p<0.001$ )，如表二。

若進一步分析醫師、地段護士與關懷員等 3 種副作用紀錄情形，發現僅有醫師紀錄之病患副作用與一、二線藥的使用比例，具顯著差異( $\chi^2=38.261$ ,  $p<0.001$ )，地段護士與關懷員則均未達顯著差異( $\chi^2=0.513$ ,  $p=0.474$ ； $\chi^2=3.677$ ,  $p=0.055$ )。至於副作用種類與副作用起始日方面，在醫師、地段護士與關懷員等 3 種副作用紀錄品質，均未達顯著差異。而治療成功 (包含治癒或完治)在一線藥病患中的比例 (83.64%) 比二線藥病患 (62.75%) 高，顯示治療結果與一、二線藥使用比例，具顯著差異(Fisher's exact test=15.811,  $p=0.001$ )。在療程方面，6、9 或 12 個月內完成療程者，在一線藥病患的比例(分別為 42.34%、74.55%及 84.16%) 均比二線藥病患 (分別為 3.92%、35.29%及 58.82%)為高，顯示不同療程(I、II、III)與一、二線藥使用比例，具顯著差異(p 值均小於 0.001)，如表三。

### 三、花蓮縣抗結核藥物副作用記錄率分析

比較使用一線藥及二線藥產生副作用種類被記錄的情形，在 385 位使用一線藥病患中，醫師、地段護士及關懷員個別紀錄中，均以發生皮膚過敏的副作用佔最多，分別為 9.87%、25.45% 及 19.74%。關節痛或尿酸值升高在 3 種紀錄中也有較高的被記錄率，分別為 7.53%、14.55% 及 9.87%；而胃腸症狀在地段護士及關懷員紀錄中有較高的被記錄率(分別為 21.82%及 11.43%)，但在醫師紀錄則無此現象(4.16%)。整體來說，使用一線藥病患在 3 種紀錄中曾經被記錄到有副作用者分別 117 人(30.39%)、206 人(53.51%) 及 157 人(40.78%)，如表四。

51 位使用二線藥病患中，在醫師紀錄中，被記錄率最高的副作用為肝毒性症狀(47.06%)，而在地段護士及關懷員紀錄中，被記錄率最高仍為皮膚過敏(均為 37.25%)。整體來說，使用二線藥病患在 3 種紀錄中曾經被記錄到有副作用者分別為 38 人(74.51%)、30 人(58.82%)及 28 人(54.90%)，如表五。

若進一步從病患性別或年齡 2 個層面來分析 3 種紀錄中副作用被記錄情形，結果發現在使用一線藥病患的醫師紀錄部分、使用二線藥病患的醫師、及關懷員紀錄部分，均為男性在有被記錄副作用的比例較無被記錄副作用者高。而在使用一線藥的地段護士、關懷員紀錄部分、及使用二線藥病患的地段護士紀錄部分，則均為女性在有被記錄副作用的比例較無被記錄副作用者高，但僅在使用一線藥病患的地段護士紀錄達到顯著差異( $\chi^2=7.915$ ,  $p=0.005$ )，如表六及表七。在年齡方面，使用一線藥病患在醫師紀錄的 41 歲以上、地段護士紀錄的 21 歲至 80 歲間、及關懷員紀錄的 41 歲至 60 歲間有被記錄副作用的比例均較無被記錄副作用者高。使用二線藥病患在醫師紀錄的 21 歲至 60 歲間、地段護士紀錄的 41 歲至 80 歲間、及關懷員紀錄的 20 歲以下及 41 歲至 80 歲間有被記錄副作用的比例均較無被記錄副作用者高，但僅在使用一線藥病患的關懷員紀錄達到顯著差異( $\chi^2=16.787$ ,  $p=0.002$ )，如表六及表七。

整體來看，在所有症狀中僅醫師紀錄有耳鳴、尿酸過高、肝功能指數異常、腎功能指數異常、血小板低下等症狀，僅地段護士紀錄有黃疸此症狀，僅地段護士及關懷員紀錄有聽覺減退此症狀，其餘症狀在 3 種紀錄中均有記錄，其一致性如表八。視力模糊、噁心、關節痛及皮膚起疹在 3 種或任 2 種紀錄中均為一致性較高的症狀，且 3 種紀錄均曾經記錄到有副作用者為 50 人(11.47%)。

#### 四、抗結核藥物副作用發生與治療結果之相關性

比較副作用發生情形與治療結果或療程長短之相關性，結果顯示使用一線藥病患在醫師紀錄中，無發生副作用者在治療成功佔有較高比例(94.92%)，而在地段護士及關懷員紀錄中，則為有發生副作用者在治療成功佔有比例較高，但均未達顯著差異( $\chi^2$  值分別為 1.417、0.234 與 0.289； $p$  值分別為 0.234、0.629 與 0.591)，如表九。使用二線藥病患在醫師及地段護士紀錄中，有發生副作用者在治療成功佔有較高比例，而在關懷員紀錄中，則為無發生副作用者在治療成功佔有較高比

例(77.78%)，但均未達顯著意義，如表十。

若以療程長短(I、II、III)區分，在3種紀錄中，使用一線藥病患無發生副作用者，均有較高的比例在6、9或12個月內完成療程，但僅在醫師及關懷員紀錄中，6個月內完成療程者達到顯著意義( $\chi^2$ 值分別為29.988與13.094；p值均小於0.001)，如表九。使用二線藥病患，在醫師紀錄中，有發生副作用者有較高的比例在6或9個月內完成療程，而在地段護士及關懷員紀錄中，除地段護士紀錄的療程II外，無發生副作用者有較高的比例在6、9或12個月內完成療程，但均未達顯著意義，如表十。

### 五、副作用紀錄之品質與療程長短之相關性

本研究從副作用種類和副作用起始日來探討紀錄品質，並以療程長短來分析對紀錄品質的影響性，結果如表十一、表十二、表十三和表十四。使用一線藥病患在3種紀錄中，副作用種類僅有1種者，除醫師紀錄的療程II外，均有較高的比例在6、9或12個月內完成療程，但均未達顯著差異，如表十一。而使用二線藥病患中，則在3種紀錄中，副作用種類大於1種者，除關懷員紀錄的療程II、III外，均有較高的比例在6、9或12個月內完成療程，但均未達顯著差異，如表十二。

另從副作用起始日來探討，使用一線藥病患者，在醫師及地段護士紀錄中副作用起始日大於2個月者，除地段護士紀錄的療程II外，均有較高的比例在6、9或12個月內完成療程。而關懷員紀錄部分，副作用起始日在2個月內者，均有較高的比例在6、9或12個月內完成療程，且在以9個月作為療程分割點時，達到顯著差異( $\chi^2=10.758$ ； $p=0.001$ )，如表十三。使用二線藥病患中，在3種紀錄副作用起始日在2個月內者，均有較高的比例在6、9或12個月內完成療程，但未達顯著差異，如表十四。

## 討論

### 使用一線藥及二線藥病患基本特性差異

抗藥性菌株在二線藥病患中的比例明顯比一線藥病患高，且具顯著差異，乃是因為部分二線藥病患是其菌株藥敏試驗顯示 INH、RMP、EMB 中任 2 種以上抗藥，而開始服用第二線藥所致，而二線藥病患其分離菌株對 INH 或 RMP 抗藥的比例(33.34%)為一線藥病患(3.63%)的 9.18 倍（資料未呈現）。在 6、9 或 12 個月內完成療程者(包括治癒或完治)，在一線藥病患中的比例明顯比二線藥病患高，乃是因為因 INH 及 RMP 是抗結核病藥物中最有效的 2 種核心藥物，二線藥病患常因副作用或抗藥性而停用此 2 藥物中一種或全部，進而延長療程也影響到治療結果的判定。

### 使用一線藥及二線藥病患副作用紀錄率差異

視力減退、皮膚過敏、關節痛或尿酸值升高、肝毒性症狀等 4 類症狀，是抗結核病藥物副作用中較常見的症狀。視力減退常為 EMB 引起，皮膚過敏常為 INH 及 RMP 引起，關節痛或尿酸值升高常為 PZA 引起，而肝毒性症狀則常為 INH、RMP 及 PZA 引起 [9,12,13]。在本研究中，使用一線藥病患中此 4 類症狀同樣也是發生比例較高，但肝毒性症狀在地段護士及關懷員的紀錄比例較低，可能是無抽血檢驗相關記錄，故其僅能藉由觀察病患外觀有無黃疸情形來評估。而在醫師紀錄方面，使用二線藥病患的肝毒性症狀紀錄發生率為一線藥病患的 7.25 倍，推測是在肝毒性症狀發生後，常導致無法繼續使用引起該症狀的藥物而改服用二線藥，且本研究中所指有副作用者，為療程中任何時刻曾經被記錄有副作用發生，故此部分的人會被歸於使用二線藥病患，導致使用二線藥病患的肝毒性症狀紀錄發生率較高。

在一線藥整體副作用紀錄率方面，地段護士及關懷員紀錄高於醫師紀錄，可能是地段護士及關懷員的觀察頻率較高，及其醫學專業上較無法判斷該症狀是否



由抗結核病藥物或是其他原因所引起。另外，在地段護士及關懷員紀錄中，使用一線藥及二線藥病患副作用紀錄率差異較醫師紀錄小，可能是其無法進行相關檢測，以獲得無法從外觀上評估的副作用類型。例如本研究發現，地段護士及關懷員紀錄的胃腸症狀發生比例比醫師紀錄高，即可能是地段護士及關懷員的觀察頻率高而較易獲資訊，同時也有可能是醫師在評估後認為其症狀非抗結核病藥物所引起。

在性別方面，僅在使用一線藥病患的地段護士紀錄達到顯著差異，男性在無被記錄副作用比例較高，女性在有被記錄副作用比例較高 (表六)，而其他研究亦顯示女性較男性易產生副作用 [11,14]。在年齡方面，其他研究顯示大於 60 歲者較易產生副作用 [9,11]，而在本研究中不管使用一線藥或二線藥病患，41 至 60 歲者均在有發生副作用比例高於無發生副作用 (表六及表七)，其原因為何仍待進一步地研究。

#### **抗結核藥物副作用發生與治療成功之相關性**

在副作用發生與治療結果的比較上，不管是一線藥或二線藥的病患，3 種紀錄均無顯著性差異，但與完成療程(即未在治療中死亡)病患的療程長短(I、II、III)作比較，使用一線藥病患無發生副作用者，有較高的比例在 6 個月內完成療程，且在醫師及關懷員紀錄中達到顯著意義，可能是無發生副作用者可以持續標準處方，而在較短的時間裡治療成功。

#### **副作用紀錄之品質與療程長短之相關性**

過去研究指出病患服藥遵從性為結核病治療成功的關鍵之一 [15]，服藥遵從性不佳使得藥效無法持續作用，易導致抗藥性結核菌的產生[7]。而造成服藥遵從性不佳的因素大多來自家庭及病患個人、社交及經濟、治療及管理三方面 [16]。家庭及病患個人方面：如無家人支持、酗酒、吸毒、自認已經沒病等 [17,18]，社交及經濟方面：如失業、交通費用等 [16-18]，治療及管理方面：如照護者對

病患生活上各種問題的解決能力、病患對醫師或照護者的信任度、藥物副作用等 [17-20]。Takle 的研究中指出，有副作用病患產生服藥遵從性不佳的比例為無副作用病患的 4.2 倍 [19]。在都治關懷員教育訓練中，除了教導其如何發現及辨識病患有無發生副作用，對於副作用的處理也是重要的課題，如及時將訊息回應給醫師，以調整出對病患更適合的治療藥物種類或服用劑量，相對地也能提高病患對關懷員的信任，均能改善服藥遵從情形 [21,22]。

本研究為了想了解副作用紀錄品質和結核病治療的相關性，嘗試從副作用種類及起始日 2 個變項來探討紀錄品質。使用一線藥病患的副作用種類僅有 1 種者 (除醫師紀錄的療程 II 外)，及使用二線藥病患的副作用種類大於 1 種者 (除關懷員紀錄的療程 II、III 外)(表十二)，均有較高的比例在 6、9 或 12 個月內完成療程，雖未達顯著差異，然病患在療程初期的就診頻率較高，而醫師在此階段發現其產生嚴重副作用而改以二線藥治療，因此可能導致使用二線藥病患的副作用種類大於 1 種者有較高的比例在 6、9 或 12 個月內完成療程。

在 Yee 的研究中提到藥物副作用大多在開始服藥後 2 個月內發生 [11]，故本研究以 2 個月作為時間切點，來探討副作用起始日和結核病治療的相關性。使用一線藥病患在關懷員紀錄中副作用起始日在 2 個月內者，有較高的比例在 6、9 或 12 個月內完成療程，且在以 9 個月作為療程分割點時達到顯著性，顯示副作用發現的及時性可能和療程長短有相關性。若和副作用種類一起探討，例如發現病患有數種副作用，但未及時反應給醫師作為治療參考，則可能使病患出現其他的病情，或是為了減緩副作用而自行選擇性服藥，如此均有可能導致療程延長。

總之，結核病治療藥物所產生的副作用多數是可逆的，在完整的治療療程後治癒率可達 95% 以上，大部分的副作用都是短暫性、輕微的或是發生的機率很小等，但是這些都會因為不同的個體產生強弱不同的表徵。另外，結核病強調是多種藥物合併使用，這些也都會是增加藥物副作用發生的因素，為了避免個案因

為藥物副作用的發生而放棄服藥或治療，透過此篇資料之收集以及分析，應用於未來對關懷員之教育訓練，期能有敏銳的觀察力及早發現病患在治療中所產生的副作用，而達到最高的治療效果，因此本篇之研究調查結果，能提供結核病防治策略中不同措施參考之依據。

### 紀錄在都治計畫的現況與運用之探討

台灣自 2006 年也開始採用標準的短程治療方式，讓每一位病人在監督之下服下每一顆藥物，對於這些病患除了有臨床醫師、公衛護士之外，還有關懷員同時進行監督管理。

過去衛生主管機關對於地段公共衛生理人員在執行每一位病患的管理過程，皆要求要有詳細的書面記錄，其主要的功能在於可以扮演專業人員之間的溝通橋樑、班別輪替時交班病況，亦可作為醫療研究，甚至是法律糾紛發生時之重要憑據。而護理人員紀錄是透過長期教育訓練以及實務訓練等過程而逐漸養成其專業書寫技巧。在關懷員方面，疾病管制局「都治關懷員工作手冊指引」當中，其指引內容雖然涵蓋有如何填寫治療日誌、如何觀察用藥、以及病患可能發生哪些副作用等，但是對於實際書寫方式以及內容的要求並沒有詳盡之著墨或進行教育，目前在實務工作紀錄方面，關懷員的書面記錄是用敘述性或者是勾選方式登載資料。在敘述方面，由於訓練、個人經驗以及專業背景之不同，會產生許多紀錄上的差異。

本研究中，醫師、地段護士、以及關懷員等人對於研究對象使用一線藥物發生副作用現象而被記錄到有視力、耳毒性症狀、腸胃症狀、關節痛或尿酸值升高、皮膚過敏等副作用現象，皆以地段護士佔有比較高的比例(10.91%、5.71%、21.82%、14.55%、25.45%)，雖然在肝毒性、腎功能指數、血小板減少是以醫師紀錄為主要(6.49%、1.82%、0.26%)，推測是地段護士或是關懷員無實驗室數據而未被記錄，不過仍值得商榷。多項研究也指出不同專業背景以及不同領域在紀錄

上形成偏差是難免的 [23-25]，本研究中，醫師、地段護士、關懷員等紀錄品質有所差異，可能原因是病患在描述發生不適症狀時，通常是個人的主觀認知，也有可能是關懷員記憶錯誤或是誤解病患描述而失真等，在這一方面，未來針對關懷員無論是職前或是在職教育訓練，都應該教導如何詳實紀錄、紀錄應包含的內容、甚麼時間內應完成等議題的加強。

雖然目前無法從本研究目前所收集的資料中推測關懷員的紀錄成效是否比較差，但從收集以及分析資料的過程中，初步認為關懷員在紀錄撰寫方面的教育訓練顯然是不足夠的。因此對結核病患副作用紀錄撰寫品質的提升有 4 點建議：

- 甲、一般紀錄應以科學性的方式收集資料，可以從病患主觀敘述、客觀觀察或是實驗室數據等取得，因此未來在教育訓練中應針對前述內容有系統地進行教育訓練。
- 乙、為了避免地段護士與關懷員紀錄形成落差，應同時針對地段護士與關懷員進行教育訓練，以減少因為不同角度而有不同觀測結果。
- 丙、對於紀錄內容應該更嚴謹要求與規範，甚至可以製作成檢核表，使紀錄資料能成為法律上良好佐證資料。
- 丁、未來晉用關懷員時，應多加考量其素質，包括學歷、年齡、經驗、熱誠等，避免因關懷員本身素質問題，導致紀錄品質無法有效提升。

### 對於不同療程結果分析之探討

許多研究結果顯示，抗結核病藥物產生副作用是造成結核病治療失敗或失落的重要影響因素 [26-29]，而在過去之研究（余明治、索任等，1997）也指出，肺結核治療成敗的關鍵在於患者服藥的遵從性，如果病患因為藥物副作用發生而自行中斷治療，最後將造成治療失敗，還可能引起抗藥性結核菌。

本研究中，在醫師、地段護士以及關懷員紀錄中，治療 6 個月內療程中有被記錄到發生副作用分別有 27.18%、45.31%、38.51%；治療 9 個月內療程中有被

記錄到發生副作用分別有 82.52%、86.46%、82.43%；而在 12 個月內治療的療程中，則分別有 97.09%、97.92%、97.30%，該分析資料顯示，有副作用發生被觀察且紀錄，是隨著治療療程增加而增加，此現象有可能是應該觀察到的時機未到，而未被觀察到。在 Yee 的研究中提到，藥物副作用大多在開始服藥後 2 個月內發生 [11]，也就是說，病患在服藥的早期就可以被觀察到副作用的發生。許多文獻也一致指出，結核病病患在產生藥物副作用之後，會影響到服藥的遵從性而中斷服藥，進而影響到治療成功率，因此，如何在早期發現藥物副作用的發生更形重要，如此才能降低病患失落的機率。

#### 研究限制：

- (一) 本研究為想了解記錄者評估或知道病患主訴發生副作用時，是否確實登載，資料來源僅限於管理期間的檢驗資料、病人主訴或記錄者評估結果，並未包括臨床病歷及其他病史資料等，對於研判病人是否真正發生副作用有其限制，但應可初步了解副作用發生情形。
- (二) 醫師對於具有生命威脅性症狀，如肝功能指數異常的處理，常會直接停用引起該症狀的可能藥物，不會進行試藥以釐清真正引起副作用的藥物，因此對於藥物和副作用發生率的探討有其限制。
- (三) 由本研究只採用書面資料，無確實了解個案當時真實情形，所觀察到的紀錄也大多數是在進行家庭訪視時病患所主訴症狀，何種標準才是符合完整或是高品質紀錄並無資料可參考或比較，因此，本篇研究僅能針對被紀錄情形進行探討或推測。
- (四) 在 3 種紀錄一致性上，因病患就醫頻率為每月 1 次，地段護士訪視頻率為每月 2 次，關懷員訪視及送藥頻率為每星期 5 次，在觀察到副作用發生時間點上並無法作客觀性比較。

## 結論與建議

- 一、以醫師相關紀錄而言，有 30.39% 一線藥病人有副作用紀錄。同時被 3 種管理紀錄登載到副作用者僅有 11.47%。
- 二、三種紀錄均顯示，無副作用者有較高比例在 6、9 或 12 個月內完成療程，但只有在醫師及關懷員紀錄中的 6 個月療程有達到顯著差異。
- 三、關懷員紀錄顯示，較早發現使用一線藥病患之副作用者，有較高的比例在 6、9 或 12 個月內完成療程，且以 9 個月療程達到顯著差異。
- 四、依醫師、地段護士及關懷員相關紀錄中，使用一線藥病患有副作用紀錄人數比例以地段護士最多(53.51%)，使用二線藥病患有副作用紀錄人數比例以醫師相關記錄最多(74.51%)。
- 五、副作用記錄以視力減退、皮膚過敏、關節痛或尿酸值升高、肝毒性症狀等 4 類症狀較多，但地段護士或關懷員記錄到腸胃症狀也很多。
- 六、透過詳實的紀錄過程才能確實掌握病患治療過程中副作用發生情形，進而影響到治療的結果，並可作為專業人員之間溝通橋樑，甚至是發生法律糾紛時的釐清管理責任憑據。

## 98 年度計畫重要研究成果及具體建議

(本資料須另附乙份於成果報告中)

計畫名稱：花蓮結核病都治計畫執行品質研究--都治計畫抗結核病藥物副作用調查

主持人：李永盛 計畫編號：DOH98-DC-2003

### 1. 計畫之新發現或新發明

對於副作用的處理是都治關懷員教育訓練中重要的課題之一，如及時將訊息回應給醫師，以調整出對病患更適合的處方，相對地也能提高病患對關懷員的信任，而改善服藥遵從情形，本計畫探討訊息紀錄的重要性，尤其以副作用發生日期紀錄與療程長短有顯著相關性。

### 2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

本計畫在於探討不同治療管理者其副作用紀錄的重要性，未分析病患的行為和藥物副作用的相關性，然病患自覺在服藥後產生身體不適應主動告知治療管理者，以利調整出對病患更適合的處方。

### 3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

透過詳實的紀錄過程才能確實掌握病患治療過程中副作用發生情形，並有效以團隊力量協助就醫進而影響到治療的結果。

## 參考文獻

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC: Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA* 1999; 282;677-686.
2. World Health Organization. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes. Geneva: World Health Organization, 2003.
3. 疾病管制局：傳染病統計暨監視年報。臺北市：疾病管制局，2006。
4. 疾病管制局：台灣結核病人直接觀察治療(DOTS)執行計畫。臺北市：疾病管制局，2006。
5. 花蓮縣衛生局：花蓮縣結核病人直接觀察治療(DOTS)執行計畫。花蓮市：花蓮縣衛生局，2007。
6. 疾病管制局：結核病診治指引(第三版)。臺北市：疾病管制局，2008。
7. Weis SE, Slocum PC, Blais FX, King B, Nunn M, Matney GB, Gomez E, Foresman BH: The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. *N Engl J Med* 1994;330;1179-1184.
8. Gulbay BE, Gurkan OU, Yildiz OA, Onen ZP, Erkekol FO, Baccioglu A, Acican T: Side effects due to primary antituberculosis drugs during the initial phase of therapy in 1149 hospitalized patients for tuberculosis. *Respir Med* 2006;100;1834-1842.
9. Schaberg T, Rebhan K, Lode H: Risk factors for side-effects of isoniazid, rifampin and pyrazinamide in patients hospitalized for pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1996;9;2026-2030.
10. Wang PD: Epidemiology and control of tuberculosis in Taipei. *J Infect* 2002; 45;82-7.
11. Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D: Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167;1472-7.



12. Steele MA, Burk RF, Desprez RM: Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin. *Chest* 1991;99:465-471.
13. Hasenbosch RE, Alffenaar JWC, Koopmans SA, Kosterink JGW, van der Werf TS, van Altena R: Ethambutol-induced optical neuropathy: risk of overdosing in obese subjects. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:967-971.
14. Ormerod LP, Horsfield N: Frequency and type of reactions to antituberculosis drugs: observations in routine treatment. *Tuberc Lung Dis* 1996;77:37-42.
15. Addington WW: Patient compliance: the most serious remaining problem in the control of tuberculosis in the United States. *Chest* 1979;76:741-3.
16. World Health Organization. Promoting adherence to tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization, 2007.
17. Fry RS, Khoshnood K, Vdovichenko E, Granskaya J, Sazhin V, Shpakovskaya L, Zhemkov V, Zhemkova M, Rowhani-Rahbar A, Funk M, Kozlov A: Barriers to completion of tuberculosis treatment among prisoners and former prisoners in St Petersburg, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:1027-1033.
18. Jakubowiak WM, Bogorodskaya EM, Borisov SE, Danilova ID, Lomakina OB, Kourbatova EV: Impact of socio-psychological factors on treatment adherence of TB patients in Russia. *Tuberculosis* 2008;88:495-502.
19. Tekle B, Mariam DH, Ali A: Defaulting from DOTS and its determinants in three districts of Arsi Zone in Ethiopia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:573-9.
20. Arcencio RA, Oliverira MF, Cardozo-Gonzales RI, Ruffino-Netto A, Pinto IC, Villa TCS: City tuberculosis control coordinators' perspectives of patient adherence to DOT in Sao Paulo State, Brazil, 2005. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:527-531.
21. Awofeso N: Anti-tuberculosis medication side-effects constitute major factor for poor adherence to tuberculosis treatment. *Bulletin of the World Health Organization* 2008;86:B-C.
22. U.S. Centers for Disease Control. Self-study modules on tuberculosis. Georgia: U.S. Centers for Disease Control, 1999.

23. 王憲華、周照芳、劉緒倫：護理及法律問題。護理業務與法律實務。台北市：護理師護士公會和中華民國醫事法律學會，1996。
24. 江萱輝：護理診斷。台北市：台北大學，1984。
25. 汪朝麗：住點護理紀錄法簡介：簡便的護理紀錄。護理雜誌 1993；40；87-92。
26. Munro SA, Lewin SA, Smith HJ, Engel ME, Fretheim A, Volmink J: Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. *PLoS Med* 2007;4;1230-1245.
27. Jaiswal A, Singh V, Ogden JA, Porter JDH, Sharma PP, Sarin R, Arora VK, Jain RC: Adherence to tuberculosis treatment: lessons from the urban setting of Delhi, India. *Trop Med Int Heal* 2003;8;625-633.
28. Wares DF, Singh S, Acharya AK, Dangi R: Non-adherence to tuberculosis treatment in the eastern Tarai of Nepal. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7;327-335.
29. Mishra P, Hansen EH, Sabroe S, Kafle KK: Adherence is associated with the quality of professional-patient DOTS. *Patient Educ Couns* 2006;63;29-37.

表一、花蓮縣都治結核病患基本分析, 2008~2009.7

項目	人數	%
性別		
男	309	70.87
女	127	29.13
年齡		
20 歲以下	37	8.49
21-40 歲	89	20.41
41-60 歲	155	35.55
61-80 歲	94	21.56
81 歲以上	61	13.99
治療結果		
治癒	159	36.47
完治	195	44.72
失落	9	2.06
失敗	2	0.46
因結核病死亡	20	4.59
非結核病死亡	51	11.70
療程		
6 個月內	165	37.84
7-9 個月	140	32.11
10-12 個月	49	11.24
大於 12 個月	11	2.52
療程中死亡	71	16.28
服用藥物種類		
僅服用一線藥	385	88.30
曾服用二線藥	51	11.70
分離菌株抗藥性		
INH&RMP 抗藥	7	1.61
INH 抗藥	24	5.50
其他抗藥	5	1.15
無抗藥	400	91.74
總計	436	100.00

a 其他抗藥包括 EMB 及 SM。

表二、花蓮縣使用一線藥及二線藥都治結核病患基本分析

項目	一線藥		二線藥		$\chi^2$ (p 值)
	人數	%	人數	%	
性別					0.079
男	272	70.65	37	72.55	(0.779)
女	113	29.35	14	27.45	
年齡					4.010
20 歲以下	34	8.83	3	5.88	(0.405)
21-40 歲	82	21.30	7	13.73	
41-60 歲	138	35.84	17	33.33	
61-80 歲	79	20.52	15	29.41	
81 歲以上	52	13.51	9	17.65	
菌株抗藥性					64.113
有	17	4.42	19	37.25	(<0.001 <sup>a</sup> )
無	368	95.58	32	62.75	
總計	385	100.00	51	100.00	

a. 為費雪氏精確檢定結果。

表三、花蓮縣使用一線藥及二線藥都治結核病患之副作用紀錄及治療結果

項目	一線藥病患		二線藥病患		$\chi^2$ (p 值)
	人數	%	人數	%	
副作用發生情形(醫師紀錄)					38.261
有副作用	117	30.39	38	74.51	(<0.001)
無副作用	268	69.61	13	25.49	
副作用發生情形(地段護士紀錄)					0.513
有副作用	206	53.51	30	58.82	(0.474)
無副作用	179	46.49	21	41.18	
副作用發生情形(關懷員紀錄)					3.677
有副作用	157	40.78	28	54.90	(0.055)
無副作用	228	59.22	23	45.10	
副作用種類(醫師紀錄)					2.564
1 種	84	21.82	22	43.14	(0.109)
大於 1 種	33	8.57	16	31.37	
副作用種類(地段護士紀錄)					0.043
1 種	114	29.61	16	31.37	(0.836)
大於 1 種	92	23.90	14	27.45	
副作用種類(關懷員紀錄)					0.671
1 種	97	25.19	15	29.41	(0.413)
大於 1 種	60	15.58	13	25.49	
副作用起始日(醫師紀錄)					0.655
2 個月內	85	22.08	25	49.02	(0.418)
大於 2 個月	32	8.31	13	25.49	
副作用起始日(地段護士紀錄)					0.664
2 個月內	115	29.87	19	37.25	(0.415)
大於 2 個月	62	16.10	7	13.73	
副作用起始日(關懷員紀錄)					2.276
2 個月內	102	26.49	14	27.45	(0.131)
大於 2 個月	55	14.29	14	27.45	
治療結果					15.811
治癒或完治	322	83.64	32	62.75	(0.001 <sup>a</sup> )
失落、失敗或因 TB 死亡	21	5.45	10	19.61	
療程 I					25.349
6 個月以內	163	42.34	2	3.92	(<0.001)
大於 6 個月	166	43.12	34	66.67	
療程 II					32.751
9 個月以內	287	74.55	18	35.29	(<0.001)
大於 9 個月	42	10.91	18	35.29	
療程 III					25.471
12 個月以內	324	84.16	30	58.82	(<0.001 <sup>a</sup> )
大於 12 個月	5	1.30	6	11.76	
總計	385	100.00	51	100.00	

a. 為費雪氏精確檢定結果。

表四、花蓮縣使用一線藥都治結核病患之副作用被紀錄情形

項目	醫師紀錄		地段護士紀錄		關懷員紀錄	
	人數	%	人數	%	人數	%
週邊神經症狀	3	0.78	25	6.49	34	8.83
視力減退	30	7.79	42	10.91	38	9.87
耳毒性症狀	4	1.04	22	5.71	12	3.12
胃腸症狀	16	4.16	84	21.82	44	11.43
關節痛或尿酸值升	29	7.53	56	14.55	38	9.87
皮膚過敏	38	9.87	98	25.45	76	19.74
肝毒性症狀	25	6.49	5	1.30	0	0.00
腎功能指數異常	7	1.82	- <sup>a</sup>	-	-	-
血小板減少	1	0.26	-	-	-	-
副作用人數總計 <sup>b</sup>	117	30.39	206	53.51	157	40.78
總人數	385	100.00	385	100.00	385	100.00

a. 公衛護士及關懷員無抽血檢驗相關紀錄。

b. 結核病患於整個療程中，曾經被紀錄到副作用的總人數。

表五、花蓮縣使用二線藥都治結核病患之副作用被紀錄情形

項目	醫師紀錄		地段護士紀錄		關懷員紀錄	
	人數	%	人數	%	人數	%
週邊神經症狀	1	1.96	5	9.80	7	13.73
視力減退	5	9.80	6	11.76	4	7.84
耳毒性症狀	3	5.88	8	15.69	6	11.76
胃腸症狀	3	5.88	9	17.65	14	27.45
關節痛或尿酸值升高	6	11.76	9	17.65	5	9.80
皮膚過敏	14	27.45	19	37.25	19	37.25
肝毒性症狀	24	47.06	3	5.88	0	0.00
腎功能指數異常	3	5.88	- <sup>a</sup>	-	-	-
血小板減少	1	1.96	-	-	-	-
副作用人數總計 <sup>b</sup>	38	74.51	30	58.82	28	54.90
總人數	51	100.00	51	100.00	51	100.00

a. 公衛護士及關懷員無抽血檢驗相關紀錄。

b. 結核病患於整個療程中，曾經被紀錄到副作用的總人數。

表六、花蓮縣使用一線藥都治結核病患副作用之性別及年齡分析

項目	醫師紀錄			地段護士紀錄			關懷員紀錄		
	有副作用 人數(%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)
性別			2.380			7.915			6.184
男	89 (76.07)	183 (68.28)	(0.123)	133 (64.56)	139 (77.65)	(0.005)	100 (63.69)	172 (75.44)	(0.013)
女	28 (23.93)	85 (31.72)		73 (35.44)	40 (22.35)		57 (36.31)	56 (24.56)	
年齡			5.893			7.042			16.787
20 歲以下	5 ( 4.27)	29 (10.82)	(0.207)	16 ( 7.77)	18 (10.06)	(0.134)	11 ( 7.01)	23 (10.09)	(0.002)
21-40 歲	22 (18.80)	60 (22.39)		46 (22.33)	36 (20.11)		32 (20.38)	50 (21.93)	
41-60 歲	48 (41.03)	90 (33.58)		81 (39.32)	57 (31.84)		73 (46.50)	65 (28.51)	
61-80 歲	25 (21.37)	54 (20.15)		43 (20.87)	36 (20.11)		29 (18.47)	50 (21.93)	
81 歲以上	17 (14.53)	35 (13.06)		20 ( 9.71)	32 (17.88)		12 ( 7.64)	40 (17.54)	



表七、花蓮縣使用二線藥都治結核病患副作用之性別及年齡分析

項目	醫師紀錄			地段護士紀錄			關懷員紀錄		
	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)
性別			3.064			1.266			0.187
男	30 (78.95)	7 (53.85)	(0.147 <sup>a</sup> )	20 (66.67)	17 (80.95)	(0.261)	21 (75.00)	16 (69.57)	(0.665)
女	8 (21.05)	6 (46.15)		10 (33.33)	4 (19.05)		7 (25.00)	7 (30.43)	
年齡			<sub>-</sub> <sup>b</sup>			-			-
20 歲以下	2 ( 5.26)	1 ( 7.69)		1 ( 3.33)	2 ( 9.52)		2 ( 7.14)	1 ( 4.35)	
21-40 歲	6 (15.79)	1 ( 7.69)		4 (13.33)	3 (14.29)		3 (10.71)	4 (17.39)	
41-60 歲	14 (36.84)	3 (23.08)		13 (43.33)	4 (19.05)		11 (39.29)	6 (26.09)	
61-80 歲	11 (28.95)	4 (30.77)		11 (36.67)	4 (19.05)		9 (32.14)	6 (26.09)	
81 歲以上	5 (13.16)	4 (30.77)		1 ( 3.33)	8 (38.10)		3 (10.71)	6 (26.09)	

a. 為費雪氏精確檢定結果。

b. 進行卡方檢定時大於 20% 細格數的期望值小於 5，且無法進行費雪精確檢定。

表八、花蓮縣都治結核病患之3種副作用紀錄一致性比較

項目	醫師及地段護士 均有記錄者 (人)	醫師及關懷員 均有記錄者 (人)	地段護士及關懷員 均有記錄者 (人)	醫師、地段護士及關懷員 均有記錄者 (人)
肌肉無力	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)	0 ( 0.00%)
四肢末梢麻木	1 ( 0.23%)	0 ( 0.00%)	7 ( 1.61%)	0 ( 0.00%)
視力模糊	22 ( 5.05%)	12 ( 2.75%)	15 ( 3.44%)	8 ( 1.83%)
頭暈	4 ( 0.92%)	1 ( 0.23%)	8 ( 1.83%)	1 ( 0.23%)
聽覺減退	-	-	1 ( 0.23%)	-
噁心	8 ( 1.83%)	8 ( 1.83%)	19 ( 4.36%)	5 ( 1.15%)
食慾減退	2 ( 0.46%)	2 ( 0.46%)	1 ( 0.23%)	0 ( 0.00%)
腹部不適	1 ( 0.23%)	1 ( 0.23%)	5 ( 1.15%)	1 ( 0.23%)
關節痛	20 ( 4.59%)	12 ( 2.75%)	26 ( 5.96%)	10 ( 2.29%)
皮膚起疹	45 ( 10.32%)	33 ( 7.57%)	65 ( 14.91%)	32 ( 7.34%)
有副作用紀錄者	88 ( 20.18%)	61 ( 13.99%)	117 ( 26.83%)	50 ( 11.47%)
總人數	436 (100.00%)	436 (100.00%)	436 (100.00%)	436 (100.00%)

表九、花蓮縣使用一線藥都治結核病患副作用發生與治療情形

項目	醫師紀錄			地段護士紀錄			關懷員紀錄		
	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)
治療結果			1.417			0.234			0.289
治癒成功	98 (91.59)	224 (94.92)	(0.234)	186 (94.42)	136 (93.15)	(0.629)	142 (96.67)	180 (93.26)	(0.591)
失落、失敗或因 TB 死亡	9 (8.41)	12 (5.08)		11 (5.58)	10 (6.85)		8 (5.33)	13 (6.74)	
療程 I			29.988			3.303			13.094
6 個月內	28 (27.18)	135 (59.73)	(<0.001)	87 (45.31)	76 (55.47)	(0.069)	57 (38.51)	106 (58.56)	(<0.001)
大於 6 個月	75 (72.82)	91 (40.27)		105 (54.69)	61 (44.53)		91 (61.49)	75 (41.44)	
療程 II			2.989			0.249			5.569
9 個月內	85 (82.52)	202 (89.38)	(0.084)	166 (86.46)	121 (88.32)	(0.618)	122 (82.43)	165 (91.16)	(0.018)
大於 9 個月	18 (17.48)	24 (10.62)		26 (13.54)	16 (11.68)		26 (17.57)	16 (8.84)	
療程 III			1.944			0.978			2.515
12 個月內	100 (97.09)	224 (99.12)	(0.179 <sup>a</sup> )	188 (97.92)	136 (99.27)	(0.406 <sup>a</sup> )	144 (97.30)	180 (99.45)	(0.178 <sup>a</sup> )
大於 12 個月	3 (2.91)	2 (0.88)		4 (2.08)	1 (0.73)		4 (2.70)	1 (0.55)	

a. 為費雪氏精確檢定結果。

表十、花蓮縣使用二線藥都治結核病患副作用發生與治療情形

項目	醫師紀錄			地段護士紀錄			關懷員紀錄		
	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	有副作用 人數 (%)	無副作用 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)
治療結果			1.897			0.789			0.044
治療成功	26 (81.25)	6 (60.00)	(0.213 <sup>a</sup> )	21 (80.77)	11 (68.75)	(0.465 <sup>a</sup> )	18 (75.00)	14 (77.78)	(1.000 <sup>a</sup> )
失落、失敗或因 TB 死亡	6 (18.75)	4 (40.00)		5 (19.23)	5 (31.25)		6 (25.00)	4 (22.22)	
療程 I			0.424			0.377			0.110
6 個月內	2 (6.67)	0 (0.00)	(1.000 <sup>a</sup> )	1 (4.00)	1 (9.09)	(0.524 <sup>a</sup> )	1 (4.55)	1 (7.14)	(1.000 <sup>a</sup> )
大於 6 個月	28 (93.33)	6 (100.00)		24 (96.00)	10 (90.91)		21 (95.45)	13 (92.86)	
療程 II			0.800			0.131			0.468
9 個月內	16 (53.33)	2 (33.33)	(0.658 <sup>a</sup> )	13 (52.00)	5 (45.45)	(0.717)	10 (45.45)	8 (57.14)	(0.494)
大於 9 個月	14 (46.67)	4 (66.67)		12 (48.00)	6 (54.55)		12 (54.55)	6 (42.86)	
療程 III			0.000			0.655			1.496
12 個月內	25 (83.33)	5 (83.33)	(1.000 <sup>a</sup> )	20 (80.00)	10 (90.91)	(0.643 <sup>a</sup> )	17 (77.27)	13 (92.86)	(0.370 <sup>a</sup> )
大於 12 個月	5 (16.67)	1 (16.67)		5 (20.00)	1 (9.09)		5 (22.73)	1 (7.14)	

a. 為費雪氏精確檢定結果。

表十一、花蓮縣使用一線藥都治結核病患副作用種類在不同療程間之差異分析

項目	副作用種類								
	醫師紀錄			地段護士紀錄			關懷員紀錄		
	1種 人數 (%)	大於1種 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	1種 人數 (%)	大於1種 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	1種 人數 (%)	大於1種 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)
療程 I			0.860			1.339			3.411
6個月內	22 (29.73)	6 (20.69)	(0.354)	52 (49.06)	35 (40.70)	(0.247)	40 (44.44)	17 (29.31)	(0.065)
大於6個月	52 (70.27)	23 (79.31)		54 (50.94)	51 (59.30)		50 (55.56)	41 (70.69)	
療程 II			0.002			0.023			0.129
9個月內	61 (82.43)	24 (82.76)	(0.969)	92 (86.79)	74 (86.05)	(0.881)	75 (83.33)	47 (81.03)	(0.720)
大於9個月	13 (17.57)	5 (17.24)		14 (13.21)	12 (13.95)		15 (16.67)	11 (18.97)	
療程 III			0.041			1.507			0.202
12個月內	72 (97.30)	28 (96.55)	(1.000 <sup>a</sup> )	105 (99.06)	83 (96.51)	(0.327 <sup>a</sup> )	88 (97.78)	56 (96.55)	(0.645 <sup>a</sup> )
大於12個月	2 (2.70)	1 (3.45)		1 (0.94)	3 (3.49)		2 (2.22)	2 (3.45)	

a.為費雪氏精確檢定結果。

表十二、花蓮縣使用二線藥都治結核病患副作用種類在不同療程間之差異分析

項目	副作用種類								
	醫師紀錄			地段護士紀錄			關懷員紀錄		
	1種 人數 (%)	大於1種 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	1種 人數 (%)	大於1種 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	1種 人數 (%)	大於1種 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)
療程 I			0.039			0.962			1.257
6個月內	1 (5.88)	1 (7.69)	(1.000 <sup>a</sup> )	0 (0.00)	1 (7.69)	(1.000 <sup>a</sup> )	0 (0.00)	1 (10.00)	(0.455 <sup>a</sup> )
大於6個月	16 (94.12)	12 (92.31)		12 (100.00)	12 (92.31)		12 (100.00)	9 (90.00)	
療程 II			0.621			0.037			0.220
9個月內	8 (47.06)	8 (61.54)	(0.431)	6 (50.00)	7 (53.85)	(0.848)	6 (50.00)	4 (40.00)	(0.691 <sup>a</sup> )
大於9個月	9 (52.94)	5 (38.46)		6 (50.00)	6 (46.15)		6 (50.00)	6 (60.00)	
療程 III			0.027			0.361			0.552
12個月內	14 (82.35)	11 (84.62)	(1.000 <sup>a</sup> )	9 (75.00)	11 (84.62)	(0.645 <sup>a</sup> )	10 (83.33)	7 (70.00)	(0.624 <sup>a</sup> )
大於12個月	3 (17.65)	2 (15.38)		3 (25.00)	2 (15.38)		2 (16.67)	3 (30.00)	

a. 為費雪氏精確檢定結果。

表十三、花蓮縣使用一線藥都治結核病患副作用起始日在不同療程間之差異分析

項目	副作用發生日								
	醫師紀錄			地段護士紀錄			關懷員紀錄		
	2個月內 人數 (%)	大於2個月 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	2個月內 人數 (%)	大於2個月 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	2個月內 人數 (%)	大於2個月 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)
療程 I			4.109			0.001			0.582
6個月內	16 (21.62)	12 ( 41.38)	(0.043)	51 (46.36)	27 (46.55)	(0.981)	38 (40.86)	19 (34.55)	(0.446)
大於6個月	58 (78.38)	17 ( 58.62)		59 (53.64)	31 (53.45)		55 (59.14)	36 (65.45)	
療程 II			0.380			0.135			10.758
9個月內	60 (81.08)	25 ( 86.21)	(0.538)	97 (88.18)	50 (86.21)	(0.713)	84 (90.32)	38 (69.09)	(0.001)
大於9個月	14 (18.92)	4 ( 13.79)		13 (11.82)	8 (13.79)		9 ( 9.68)	17 (30.91)	
療程 III			1.211			0.164			0.290
12個月內	71 (95.95)	29 (100.00)	(0.557 <sup>a</sup> )	107 (97.27)	57 (98.28)	(1.000 <sup>a</sup> )	91 (97.85)	53 (96.36)	(0.628 <sup>a</sup> )
大於12個月	3 ( 4.05)	0 ( 0.00)		3 ( 2.73)	1 ( 1.72)		2 ( 2.15)	2 ( 3.64)	

a.為費雪氏精確檢定結果。

表十四、花蓮縣使用二線藥都治結核病患副作用起始日在不同療程間之差異分析

項目	副作用發生日								
	醫師紀錄			地段護士紀錄			關懷員紀錄		
	2個月內 人數 (%)	大於2個月 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	2個月內 人數 (%)	大於2個月 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)	2個月內 人數 (%)	大於2個月 人數 (%)	$\chi^2$ (p 值)
療程 I			1.241			0.489			0.873
6個月內	2 (10.53)	0 ( 0.00)	(0.520 <sup>a</sup> )	1 ( 6.67)	0 ( 0.00)	(1.000 <sup>a</sup> )	1 ( 8.33)	0 ( 0.00)	(1.000 <sup>a</sup> )
大於6個月	17 (89.47)	11 (100.00)		14 (93.33)	7 (100.00)		11 (91.67)	10 (100.00)	
療程 II			2.010			0.028			0.220
9個月內	12 (63.16)	4 ( 36.36)	(0.156)	7 (46.67)	3 ( 42.86)	(1.000 <sup>a</sup> )	6 (50.00)	4 ( 40.00)	(0.691 <sup>a</sup> )
大於9個月	7 (36.84)	7 ( 63.64)		8 (53.33)	4 ( 57.14)		6 (50.00)	6 ( 60.00)	
療程 II			4.852			0.200			0.552
12個月內	18 (94.74)	7 ( 63.64)	(0.047 <sup>a</sup> )	12 (80.00)	5 ( 71.43)	(1.000 <sup>a</sup> )	10 (83.33)	7 ( 70.00)	(0.624 <sup>a</sup> )
大於12個月	1 ( 5.26)	4 ( 36.36)		3 (20.00)	2 ( 28.57)		2 (16.67)	3 ( 30.00)	

a.為費雪氏精確檢定結果。