

計畫編號：DOH98-DC-2034

行政院衛生署疾病管制局九十八年度科技研究發展計畫

台灣肺結核病人治療失敗之實證分析

Research on Treatment Failure among Pulmonary Tuberculosis
Patients in Taiwan: Empirical Analysis

研究報告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局

計畫主持人：雷永兆

研究人員：詹珮君、楊祥麟、黃頌恩、余明治、王振源、
羅秀雲、李政益、林慧真、李品慧、沈震國

執行期間：98年01月01日至98年12月31日

本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見

目錄

一、 中文摘要	3
二、 英文摘要	5
三、 前言	7
四、 材料與方法	12
五、 研究結果	16
六、 討論	22
七、 結論與建議	31
八、 計畫重要研究成果及具體建議	32
九、 參考文獻	34
十、 圖表	37

中文摘要

研究目的:

為瞭解真正肺結核治療失敗個案的比例及原因，並做病歷回顧與回溯性描述分析。

研究方法:

本研究以 2006 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日，結核病全國資料庫中，治療失敗的個案(定義: 初次痰塗片陽性，而接受治療第五個月後，依然痰培養陽性的肺結核新病人)為主要研究對象，收集其人口學特徵分佈、潛在疾病、臨床資料及用藥處方等變項後，以 Microsoft Office Excel 2007 及 SPSS 13.0 進行描述性的統計分析。

結果:

治療失敗個案共 65 位，其中以男性較多，年齡在 45-50 歲者最多；地理分布上，台北地區個案數 22 人最多，但就失敗比例而言，則以東部地區 1.1% 為最高；原住民共計 9 位 (13.8%)。

合併糖尿病者有 31 人 (48%)，抽菸者共有 40 人 (62%)，胸部 X 光顯示有空洞者共計 43 人 (66%)，整體只有 34 人 (52%) 有加入 DOTS。

治療處方方面，11 人 (17%) 顯示有劑量不足的問題，4 人 (6%) 種類不夠，16 人 (25%) 有不適當使用二線藥物。曾出現有任一種錯誤者共計 23 人 (35%)；再次驗痰後，大部分的治療失敗病人為多重抗藥結核病人 (MDR-TB)，共計 49 位 (75%)。初次驗痰非 MDR-TB

或非 RMP 抗藥者共計 40 位，但其中治療處方有錯誤的比例，並沒有比較高。

結論與建議:

真正治療失敗的個案比例極低。疾病管制局在統計各種結核病治療指標時，應可考慮將培養結果納入分析。

醫師應按照標準治療給予藥物，不可貿然使用二線藥物，且需一併治療其他潛在性疾病及物質使用等問題。若懷疑治療失敗時，應再次驗痰，並重新檢視初痰藥敏，並鼓勵病人加入 DOTS。

要真正了解初次驗痰非 MDR-TB 或非 RMP 抗藥者，為何後來會變成治療失敗的原因，需要更多的資料。

關鍵字: 結核病、治療失敗、台灣、多重抗藥結核、二線藥物

英文摘要

Background

To understand the reasons for tuberculosis treatment failure, we conducted a retrospective study.

Method

All tuberculosis patients reported to the National Tuberculosis Surveillance System during January 1, 2006 to December 31, 2007 and later failed treatment were included. Treatment failure was defined as new pulmonary tuberculosis patients having initial sputum smear positive and sputum culture remained positive at the 5th month after treatment. Information on demographic characteristics, underlying disease, clinical information and treatment regimen were collected and analyzed.

Results

There were 65 patients with treatment failure. Of these, there were more men than women. The largest group was aged 45-50 years. Geographically, Taipei, with 22 cases, had the most number of cases. However, the highest proportion of treatment failure occurred in the East (1.1%). There were 9 (14%) aboriginals.

Of these patients, 31 (48%) had diabetes mellitus; 40 (62%) were smokers. Forty-three (66%) cases had cavitory lesions on chest X ray. Only 34 (52%) were enrolled in DOTS.

In regard to treatment regimen, 11 (17%) were under-dosed; 4 (6%) did not receive sufficient categories of drugs; and 16 (25%) used second-line drugs inappropriately. Over all, 23 (35%) patients were under treatment regimen with at least one error. Repeat sputum culture showed that 49 (75%) of patients with treatment failure were infected with multidrug-resistant TB. Only 40 patients were infected with neither MDR-TB nor rifampin-resistant TB on initial sputum culture. Proportion of regimen error among this group showed no difference.

Conclusions and Recommendations

Proportion of true treatment failure is low. While calculation treatment indices, Taiwan Centers for Disease Control should include culture results to reflect the true magnitude.

Doctors should follow treatment guidelines, especially when considering using second-line drugs. Patient's underlying disease must be taken into consideration before prescribing anti-TB treatments. When treatment failure is suspected, doctors must check the drug sensitivity results of patient's initial sputum, collect the sputum specimen again, and encourage patients to join DOTS.

To understand the true reasons for developing treatment failure among people who were infected with neither MDR-TB nor rifampin-resistant TB on initial sputum culture, additional information is needed.

Key words: tuberculosis 、 treatment 、 MDR-TB 、 second-line drug

前言

一. 研究背景

依據世界衛生組織 2008 年結核病年報資料，2005 年全球共有 2,359,003 例新通報之肺結核痰陽個案並納入都治計劃。其中有 9% 無法獲得治療結果之報告，全球推估治療失敗率為 1.7%。在美洲及歐洲地區，與 2004 年之世代相比，顯示治療成功率下降，歐洲地區更是面臨自 1996 年來的新低數字；而在俄羅斯共和國，死亡與治療失敗率也遠高於其他高盛行國家 (high-burden countries)。分析這些治療結果之數據，顯現有明顯地區性的差異，而其原因各自不同，但和治療的品質、HIV 的盛行率、抗藥性及衛生政策的努力息息相關。

臨床醫師在治療肺結核病人時，對於治療失敗(即：治療第 5 個月後仍塗片陽性)的病人常不知所措，過去常認為是因為病人的順從度不佳為主要原因。在 2008 年本局出版的結核病診治指引，也對於治療失敗的病人，建議診療醫師在懷疑病人治療失敗時，一定要先確定其服藥的依附醫囑性 (adherence)。而如果病人是因不按規服藥，導致持續痰細菌學陽性或細菌學惡化，應優先解決其依附醫囑性的問題，而不是輕易另加新藥。

過去的研究曾發現，失敗再治的病人 (特別是在 DOT 下接受初次治療的病人)，多重抗藥結核病的可能性極高。依據統計，失敗再治病人中屬 isoniazid 抗藥達 66.7%；一旦藥敏試驗出爐，半數以上 (66.7%) 的失敗再治病人會重新歸類為多重抗藥病人，而造成日後公共衛生的負擔。據台灣結核病防治年報資料估計，臺灣每年肺結核新病人的失敗率約在千分之六，而由於目前許多的一線藥物 (2HERZ+4HER) 治療並沒有在專責的醫院或醫師中進行，在管理

結核病個案時，公衛端亦常發現有許多的處方並不標準。

本局在 2007 年，曾針對全國 DOTS 的 TB 個案，進行處方抽樣審查，並分析了 108 位個案的資料。分析結果竟發現，有 14.8% (16 位)個案獲得非標準處方的治療；而高達有 28.7% (31 位)個案的處方藥品中，至少有一項不是標準的劑量。此研究的結果顯示，現行臨床上對肺結核新個案的初次治療，部份個案在沒有特定理由下，接受了非標準的治療處方；醫師常在缺乏正當的理由下，給予不正確的處方用藥。

而另一項本局對於某醫學中心，管理中個案的處方審查，共 178 位個案在經過分析後的統計結果中，我們也同樣發現：有高達 45% (80 位) 個案的處方為不標準處方；其中有 6 位被歸類為治療失敗的個案，其治療過程中均有藥物劑量不足、藥物種類不夠等不標準處方的現象，而非過去認為單純依附醫囑性不佳的緣故。

因此，本研究將針對目前肺結核病人治療失敗的特性，尤其是治療處方是否遵循標準處方的部分，作病歷回顧與回溯性分析。

二. 目前台灣結核病流行現狀

根據本局2009年年報顯示，台灣2005-2008年結核病新案通報數（case notification）分別為16472人（每十萬人口72.5人）、15378人（每十萬人口67.4人）、14480人（每十萬人口63.2人）及14265人（每十萬人口62.0人）。整體來說，2005-2008年發生數呈下降趨勢，分別為2005-2008年下降13.4%，2007-2008下降1.5%（表一）。

1. 新案發生率（notification rate）及痰塗片陽性新案（smear-positive TB）發生率（notification rate）而言，台灣所有結核病新案（all forms of TB）以台灣東區發生率最高（每十萬人口105及53人），其次為高屏區（每十萬人口81及32人），南區（每十萬人口65人）；以年齡別而言，發生率最高者為65歲以上老人各佔52%及50%，且皆有隨年齡增加發生率有上升之趨勢。

以性別來看，無論是所有結核病新案（all form TB）或痰塗片陽性新案（smear-positive TB），男性發生率為女性的2~3倍；且無論男性或女性，年齡別發生率也是隨年齡增加而上升。

2. 依WHO結核病個案及治療結果定義（Definition of tuberculosis cases and treatment outcomes）（表二），2006年痰塗片陽性新案（smear-positive TB）世代追蹤12個月治療結果部份，WHO 2009年報顯示，全球痰塗片陽性結核病新案治療成功率為84%（2006年世

代)，已接近WHO 千禧年設定之目標85%；而台灣2006 年痰塗片陽性結核病新案世代追蹤12 個月治療成功率為67%，雖高於日本（53%）與美國（64%），但仍低於新加坡（84%）且未達WHO 目標。

3. 台灣2006 年痰塗片陽性結核病新案世代追蹤12 個月之死亡比率為22%，高於於歐、美及新加坡等國之世代追蹤死亡比率，但與日本相當（21%），可能原因與台灣人口年齡結構老化有關，但相較於人口結構與台灣相近的新加坡（死亡比率14%）仍偏高。（表三）

二. 研究目的

依世界衛生組織之結核病治療結果監測指標（表二），包括有治癒（Cured）、完成治療（Treatment completed）、失敗（Failed）、死亡（Died）、失落（Defaulted）及、轉出（Transferred out）個案等分類。

目前國內尚未有結核病治療失敗個案之全國性本土研究，更未有其流行病學數據的實證資料，對結核病防治而言，在制訂預防治療失敗的防疫政策上，亦缺乏參考依據，因此藉由本研究，探討結核病治療失敗個案之實證分析，以提供未來防疫政策的參考依據，因此，本研究之目的為：

1. 探討目前台灣肺結核病治療失敗率(failed rates)並進行監測分析。
2. 針對結核病治療失敗個案(treatment failure cases)之人口學特徵分布及就醫歷程進行調查
3. 探討影響結核病治療失敗之可能原因，如：是否加入都治、是否合併其他疾病、原發性抗藥…等，並針對是否符合標準治療處方，予以分析討論，並探討或檢討失敗的原因

材料與方法

一. 研究對象及個案選取、失敗個案定義

依據世界衛生組織的定義，治療失敗個案(treatment failure cases)為：初次痰抹片陽性，而接受治療第五個月或以上，依然痰塗片陽性的病人。但是，由於台灣目前的醫療公衛資源及實驗室能力相對較高，因此，在台灣結核病診治指引第三版中，定義失敗再治(Treatment after failure)為：治療五個月後依然為痰塗片或培養陽性的病人；或者治療前痰陰性、治療二個月後變成痰塗片或培養陽性的病人。

塗片染色可檢測到每mL 標本有5000 至10000 隻細菌，相反地每mL 標本只需10 至100 隻細菌即可培養出來。因此，痰培養陽性的敏感度較塗片高出甚多，故本研究將以2006年1月1日至2007年12月31日之期間內，通報至結核病全國資料庫之肺結核病且初痰陽性之肺結核新個案(New sputum smear-positive pulmonary TB patients)為研究對象，將治療失敗個案(treatment failure)定義為：初次痰抹片陽性，而接受治療第五個月後，依然痰培養陽性的肺結核新病人，進行研究分析。

二. 資料收集

1. 研究個案資料取得

自結核病全國資料庫中，取得 2006 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日之期間內，符合本研究肺結核病新個案治療失敗之清冊，並經過資料欄位整理及譯碼後，欄位分類如下：

(1) 人口學變項：包括性別、出生年月日、是否為原住民、居住縣市等。

(2) 診斷及照護院所資料：包括通報建檔日期、通報院所、後續照護院所等。

2. 調閱衛生局所之公衛端個案管理資料：以了解個案是否有加入都治，及服藥順從度等情形

3. 調閱醫院內病歷資料：依照治療失敗個案之通報院所，或及其照護院所，調閱個案之病歷，或派員至醫院依制式格式抄錄重要變項與診療歷程。病歷收集資料項目包括：

(1) 病患基本資料：年紀、性別、症狀、過去病史、家族史、系統性疾病等

(2) 病患臨床資料：臨床表現、胸部 X 光侵犯程度等

(3) 檢驗資料：一般生化檢查、痰液檢查及藥物敏感性試驗結果

(4) 治療處方：包括藥物種類、劑量、及是否有不當使用二線藥物等。

三. 資料檢核與分析

由於目前結核病全國資料庫中，並無法直接取得符合本研究定義之治療失敗病人。因此，如圖一所示，先按系統內資料取得可能符合治療失敗定義共 583 人。逐一人工查詢比對資料庫中之「痰檢查追蹤資料」，排除追蹤紀錄中有明確四個月內痰陰轉紀錄者共 117 人、資料明顯不足者共 20 人，及重複者 12 人後，共計有 247 人高度疑似治療失敗；接續收回該 247 人公衛端個案管理本，進行公衛個案管理資料比對，若公衛個管資料仍不足者，則至各醫院進行病歷抄錄。

經由調閱來的公衛個案管理資料、醫院病歷抄錄、人工校閱並整理所有相關結核病治療管理紀錄卡，共含：收案基本資料、體重、用藥日期、藥物種類及劑量、各項追蹤複查資料、藥敏資料，以及 TB 就診手冊內之就診紀錄單後，依制式格式抄錄重要變項與診療歷程。並排除以下不符本研究治療失敗定義者：

1. 治療 4 個月內，痰抹片已持續陰轉者共 20 位（可能原因：個管人員未正確鍵入資料於系統）
2. 治療 4 個月後，痰抹片陽性但痰培養持續陰性者共 32 位（可能原因：個管人員未正確鍵入資料於系統）
3. 治療 4 個月後，痰抹片陽性且痰培養陽性，但菌種鑑定為 NTM 者共 74 位（可能原因：個管人員未鍵入菌種鑑定資料於系統）

4. 治療過程中，最後一套痰塗片及培養為陽性，但個案未繼續接受治療超過二個月，應歸類為「失落」者共 11 位（可能原因：個管人員未確實鍵入失落身分）
5. 最後痰塗片及培養仍為陽性而後「失落」者，因故重新治療且初次痰塗片仍持續為陽性者共 10 位（可能原因：個管人員未確實鍵入失落和重開身分）
6. 初次治療無持續痰陰轉證據，而醫師逕予以完治，因故短期內重新開案治療，且重開時痰抹片及培養皆為陽性者共 15 位
7. 治療過程中，未有足夠驗痰證據，足已證明為治療失敗者共 73 位（大多數為治療中死亡、或護理紀錄及醫師黃單皆寫病人無痰可驗、或與前次痰陽相隔數個月後才有痰陰轉證據者）
8. 單純肺外結核共 2 位（可能原因：個管人員未正確鍵入資料於系統）

因此，符合本研究計畫收案定義者共計 65 位。(圖二)

將制式格式抄錄之結果以 Microsoft Office Excel 建檔後，與結核病公衛個管資料進行整合比對，確認無誤後，以 SPSS 13.0 進行邏輯檢核，再進行描述性及推論性的統計分析。

研究結果

一、經分析整理除錯後，可被 WHO 歸類為治療失敗的病人共 303 位。若能將治療第五個月後的痰培養結果納入時，可知大部份的結果為痰培養陰性（164 人，54%）或為非分枝桿菌（Nontuberculous Mycobacterium, NTM）（74 人，24%），真正培養為結核菌（*M. tuberculosis*）者，僅有 65 人（21%）。

二、結核病失敗個案之人口學特徵描述

符合本研究定義治療失敗個案共有 65 位，其中男性 50 人佔 77%，女性共 15 人佔 23%。男性個案與女性個案比為 3.33：1。治療失敗個案以 45-54 歲年齡層佔所有失敗個案為最高，22 人（34%）、其次為 55-64 歲 17 人（26%）、大於 65 歲 9 人（14%）、35-44 歲 7 人（11%）、25-34 歲 7 人（11%）、15-24 歲 2 人（3%）以及 0-14 歲 1 人（2%）；總平均年齡為 50.85±15.11 歲（表四）

在居住區域方面，失敗個案數以台北區為最多共 22 人（34%）、北區 11 人（17%）和高屏區為 11 人（17%）為次、中區 9 人（14%）、東區 7 人（11%）、南區最少為 5 人（8%）。（表四）

失敗個案中為原住民者共有 9 人（14%）。（表四）

三、結核病失敗個案之潛在疾病、物質使用描述

1. 將各按身高及體重紀錄後，計算身體質量指數(BMI=體重/身高的平方)，依衛生署公布之標準計算分為：（表五）

- (1)體重過輕 : BMI < 18.5, 共 18 人 (28%)
- (2)正常範圍 : $18.5 \leq \text{BMI} < 24$, 共 37 人 (57%) 為最多
- (3)異常範圍 : 過重 : $24 \leq \text{BMI} < 27$, 共 7 人 (11%)
- (4)輕度肥胖 : $27 \leq \text{BMI} < 30$, 共 2 人 (3%)
- (5)中度肥胖 : $30 \leq \text{BMI} < 35$ 或重度肥胖 : $\text{BMI} \geq 35$ 者均無
- 失敗個案者的平均 BMI 為 20.69 ± 3.20 (15.43~27.97)

2. 合併其他身體疾病 : (表六)

合併糖尿病者比例最高, 共有 31 人 (48%), 其次為高血壓共 14 人 (22%), 痛風有 9 人 (14%), B 型肝炎 6 人 (9%), C 型肝炎 4 人 (6%), 惡性腫瘤有 4 人 (6%), 其餘為合併精神疾病 2 人, 肝硬化、慢性阻塞性肺病、胃食道逆流、中風病史及呼吸器依賴者各 1 人。整體而言, 至少合併任何一種疾病者為 23 人 (35%), 合併兩種以上疾病者有 15 人 (23%)、合併三種以上疾病者有 8 人 (12%), 無合併任何疾病者則有 29 人 (45%); 所有個案中, 有做 HIV 檢驗的 (25 人, 38%) 均為陰性; 另外, 所有治療失敗個案均不在我國 HIV 感染者管理系統內。

3. 藥物及物質使用 :

合併有抽菸者所佔比例最高, 計有 40 人 (62%)。而酒精濫用者有 19 人 (29%), 皆合併有抽菸史。另外, 靜脈藥癮者(IDU)只有 1 人。

四、胸部 X 光

治療失敗個案胸部 X 光均異常。其中，有空洞者共有 43 人（66%），兩側及單側有空洞者各為 21 人（32%）及 19 人（29%），有 3 人資料不足。全部個案均為肺內結核，無合併肺外病灶。（表七）

五、都治（DOTS）

本研究所採取「加入都治（DOTS）」定義為：

1. 結核病資料庫系統內有註記加入公衛端 DOTS 專案，且在個案管理本及病歷上均無發現有「不合作」或「順從性不佳」等紀錄者；
 2. 若系統內註記有加入 DOTS 專案，但病歷或個管本上曾有多次記錄「不合作」或「順從性不佳」者，時間超過兩個禮拜，則算「中斷」。
- 總計治療失敗個案中共有 39 人（60%）加入 DOTS，加入後又中斷者有 5 位（8%）；另有 26 位（40%）一開始即未加入 DOTS 專案（表八）

六、治療處方

結核病治療中，最常見的處方錯誤包括以下三項：劑量不足、用藥種類不足，及不適當使用二線藥物，本研究僅就前五個月的治療處方分析。

（1）劑量不足：

如表九所示，治療開始的前五個月內，曾發生過劑量不足問題者有 11 人（17%），其中 2 人為 rifampin 劑量不夠（<10 mg/Kg）、5 人為 rifampin（<10 mg/Kg）和 pyrazimide（<20 mg/Kg）均不足、1 人為 rifampin（<10 mg/Kg）和 ethambutol（<15mg/Kg）均不足、2 人為 ethambutol 劑量不足（<15mg/Kg），另有一人 isoniazid（<5 mg/Kg）、rifampin（<10 mg/Kg）和 pyrazimide（<20 mg/Kg）三者劑量均不足。

(2) 用藥種類不足：

藥物種類部份，4 人（6%）有發生用藥種類不足夠的問題。「種類不足」在本研究中定義為：前兩個月（initial phase）有效藥物少於三種，或治療兩個月後（continuous phase）確定有效藥物少於 2 種。

(3) 不適當使用二線藥物：

除常規使用之HERZ(isoniazid、ethambutol、rifampin、pyrazimide)外之其他藥物，包含fluoroquinolone (FQN)、cycloserine、rifabutin、streptomycin (SM)、kanamycin、amikacin、prothionamide等，均需向疾病管制局申請。本研究中定義：當違反指引所定之治療原則，而使用二線藥物時，即為「不適當使用二線藥物」。

共有16位治療失敗病人（25%），在前五個月的治療中出現過不適當使用二線藥物，分別為：不適當使用FQN者有11位，不適當使用FQN和SM者有3位，不適當使用SM者1位，不適當使用FQN、SM和rifabutin者1位。

整體而言，42人（65%）處方並無錯誤，僅有一種錯誤的有17人（26%），二種錯誤的有6人（9%），沒有人合併有以上列出的三種錯誤。

七、藥物敏感性試驗（drug susceptibility test，以下簡稱為藥敏試驗或 DST）

依定義，藥敏試驗顯示至少對 isoniazid (INH) 及 rifampin (RMP) 抗藥的病人，即為多重抗藥結核病人 (multidrug-resistant tuberculosis，

MDR-TB)。因此，若初次驗痰後之藥物敏感性試驗顯示為多重抗藥，即為原發性多重抗藥結核病（primary MDR-TB or new MDR-TB）。

1. 初次驗痰

本研究定義為：痰液收集日在抗結核藥物開始治療前，至藥物開始治療後兩周內為「初次驗痰」。初次驗痰之 DST 合乎 MDR-TB 之定義者（即原發性多重抗藥結核病）共有 21 位（32%）、初痰 DST 為全敏感者共 25 位（38%）、有抗藥性但非 MDR-TB 者共 19 位（29%），各分別為：INH 單一抗藥者 5 位、SM 單一抗藥者 3 位、INH 和 SM 皆抗藥者 5 位、RMP 單一抗藥者 2 位、RMP 和 SM 皆抗藥者 2 位、INH 和 EMB 皆抗藥者 2 位。（表十）

2. 再次驗痰

臨床醫師在治療中應規則驗痰，直至痰塗片順利轉陰。因此，本研究治療失敗之病人，於治療第五個月（滿四個月）後，若痰培養仍為陽性，應再做藥敏試驗。針對此次 DST 是否有「抗藥性」去分析顯示，符合 MDR-TB 定義者共有 49 位（75%），其餘為 DST 仍全敏感者共 11 位（17%），有抗藥性但非 MDR-TB 者共 4 位（6%），分別為：INH 單一抗藥者 3 位、SM 單一抗藥者 3 位。另有一位雖然痰培養為陽性，但並沒有做藥敏試驗。

八. 再次驗痰為 MDR-TB 者之分析（表十一）

治療第五個月後，培養陽性且藥敏試驗顯示為MDR-TB者共有49位（75%）。原發性多重抗藥結核仍佔多數，共20人（41%）。統計未加入DOTS者，含加入後中斷者共有24人（49%），有加入者共25人（51%）。治療處方方面，49人中有發生過劑量錯誤者共9人（18%）、有種類不足者有4人（8%），有不適當使用二線藥物者共12人（24%），其中發生過任一錯誤者共17人（35%）。

九、治療失敗，但初次驗痰非MDR-TB或非RMP抗藥者

治療失敗65人中，初次驗痰非MDR-TB或非RMP抗藥者共計40位（表十二）。分析這些病人的「治療處方」與「是否加入DOTS」，則發現40人中，有發生過劑量錯誤者共7人（18%）、沒有種類不足者，而有不適當使用二線藥物者共7人（18%），其中發生過任一錯誤者共12人（30%）。未加入DOTS，含加入後中斷者共17人（43%）。

討論

一、與 WHO 治療失敗定義之比較

台灣地區 2006 與 2007 年，痰塗片陽性的肺結核新案數分別為 5542 及 5734 人，各地區人數，以及符合本研究所定義之治療失敗人數如表十三所列。整體而言，兩年內符合本研究治療失敗定義者，人數共 65 人，治療失敗比率僅有 0.58%；與最新 2009 年結核病防治年報中，所顯示 2006 年追蹤世代的各種治療結果相比較（表十四），符合本研究所採取的治療失敗定義，較 WHO 所定義的治療失敗定義所計算出的個案人數及所佔比率，明顯不同。

由於 WHO 目前僅以「痰塗片」做為治療失敗定義之依據，而由圖二可知，在管理過程中除了有人為因素，以致無法正確鑑入資料外；在治療第五個月後，大部分痰塗片仍呈陽性的病人，培養結果呈陰性或非結核分枝桿菌(NTM)者，分別計有 164 人與 74 人，佔大多數；而本研究治療失敗組之平均年齡為 50.8 歲，亦明顯較培養陰性組（平均年齡 63.6 歲）及 NTM 組（平均年齡 67.0 歲）者年輕甚多。

結核菌痰液培養結果，較痰塗片敏感且較不易有人為判斷誤差，缺點是費時較久，而由於台灣肺結核病新案年齡層，有一半以上為大於 65 歲以上老年族群，若仍墨守 WHO 第五個月痰塗片陽性則為治療失敗之定義，明顯對台灣肺結核病族群不公，且若醫師僅因痰塗片陽性而逕認為臨床治療失敗時，若任意加上單一種藥物，更會導致日後抗藥性的發生。疾病管制局在引用 WHO 定義時應提醒相關議題，或提供真正臨床治療失敗的數據，以供參考。

二、治療失敗個案及痰陽個案人口學特徵比較

由於本研究最後治療失敗個案僅有 65 位，明顯可知，大部分的

痰塗片陽性之肺結核病人除死亡及失落外，應可算「治療成功」，包含「治癒」及「完成治療」(表二)。若與 2006 年及 2007 年內所有肺結核痰陽新案(2006 年痰陽新案計 5542 人，2007 年痰陽新案計 5734 人)中，治療成功者(3688 人，3980 人)相比較，在男女性別上並無顯著差異($p=0.249$)(表四)；相較之下，失敗個案年齡層卻顯著較治療成功者為低，且達統計上顯著意義($p<0.01$)。這可能還是因為我們的病人大多數落在 65 歲以上年齡層有關。

地理區域上，雖然台北區的治療失敗個案人數最多，但若個別用該區治療失敗人數/痰陽新案人數，則反而以東區失敗比例最高(1.1%)、北區次之(0.8%)，其後為台北區(0.7%)、中區(0.5%)、高屏區(0.4%)、南區失敗比例最少為(0.3%)。東區治療失敗比例，不論在本研究或在以 WHO 定義論(6.3%)，皆為全台最高。這可能有部分原因和原住民比例有關，將原住民比例在「治療成功」與「治療失敗」相比對，亦達統計上顯著意義($p=0.026$)。原因究竟是宿主本身因素、醫療可及性因素或其他因素，需要其他研究來闡明。

另外，部分縣市(台中市、花蓮縣和嘉義市)亦顯示有較高治療失敗比例，值得重視。

三、結核病失敗個案之潛在疾病情形討論

過去少有文獻專論台灣結核病人之身體質量指數(BMI)。本研究發現，治療失敗個案的 BMI 明顯偏低，被歸類在體重過輕($BMI<15$)者佔 28%，這和國外文獻中討論結核病患多重抗藥病人之特質相似；另一方面，雖然治療失敗的個案平均年齡為 50.85 ± 15.11 歲，但是合併有其他潛在疾病者人數眾多，其中更以糖尿病居首。過去疾病管制局曾與健保局勾稽 2006 年結核病人罹患糖尿病之比例，約為 10.9%；

台大醫院等醫學中心，也各自發表結核病人合併糖尿病之比例約為 19.7%，但本研究治療失敗病人合併糖尿病之比例竟高達 48%，值得中央重視並謹慎面對結核病人的糖尿病照護問題。因此，結核病病人之血糖控制及糖尿病共同照護實為刻不容緩之要務，有待醫界跨科別的努力。另外，高血壓、痛風等現代人常見之文明病亦佔治療失敗病人相當之比例，除傳統藥物治療外，積極的營養控制亦須加倍努力且需專業評估。尤其是當痛風的控制不良時，往往使得醫師在面臨 PZA 使用上的兩難。

治療失敗病人有合併疾病者共 36 人 (55%)，只合併任單一種疾病者有 23 位 (35%)，其中仍以糖尿病居首，共 14 位；而合併兩種疾病者則有 15 位 (23%)，其中以糖尿病合併高血壓者，共 5 位為最多；合併三種疾病以上者共 8 位。另本研究進行時，亦發現有少數病人，往往因結核病發現時而意外發現合併其他疾病，這表示國民健康局實行有年的國民成人健康檢查，仍有所疏漏，而目前成人國民健康檢查中並未包含胸部 X 光檢查，一併使得許多結核病患直到病入膏肓才肯就醫，此現象亦有待改善。

本研究發現之慢性肝炎病患比例並不高，B 型肝炎 6 人 (9%)，C 型肝炎 4 人 (6%)，但事實上，未檢驗者占大多數。許多醫師對於肝指數正常者，不會進行全面性 B 型肝炎及 C 型肝炎篩檢，直到吃藥後有肝功能異常才會加做慢性肝炎抗原檢測，依了解，可能與給付制度與醫師擔心費用被刪減有關。然而，國人罹患慢性肝炎，尤其是中壯老年人仍有一定之比例，若能先行了解結核病患之慢性肝炎狀況，可讓醫師對於用藥的掌握方能更具信心。

研究中顯示，有做 HIV 檢測的佔治療失敗比例的 38%，雖較目前全國資料 (17%) 為高，但在結核病患的 HIV 篩檢上，仍需持續進行

努力。

四、結核病失敗個案之物質使用情形討論

物質使用方面，抽菸者占絕大多數共計 40 人（62%），其中卻只有一位女性；抽菸合併酒精濫用者高達 19 位，抽菸合併糖尿病者亦有 22 位；也就是說，患有糖尿病的治療失敗病人，一半以上合併有抽菸史，這種情況不但使得肺部細胞受損修復不易，更使得糖尿病的控制雪上加霜，更遑論結核病治療失敗的病人中，有 9 位（14%）合併有抽菸、酒精濫用及糖尿病。在實務經驗上，若能將戒菸的好處，經由再而三的結核病衛教管道，讓抽菸者有更多戒菸的決心與動力，亦在許多個案上可證實為成功。可惜目前結核病、糖尿病與戒菸等控制政策分屬不同單位，無法一以貫之。因此，我們應能明瞭，在成功治療結核病的同時，若能同時發現這些潛在疾病，及時一併給予治療、戒除物質濫用與積極營養控制等，除了需多方面的單位合作外，更需整合中央資源，才能事半功倍。

五、結核病失敗個案的胸部 X 光表現

依過去研究計畫及結核病全國資料庫顯示，痰陽病人肺部空洞者約佔 20%。本研究計畫中，有空洞證據之病人高達 43 人（66%），其中空洞範圍單側及兩側者各約一半（19 人，21 人），然因胸部 X 光有其限制性，若空洞太小往往不易發現，故範圍僅限單側或胸部 X 光顯示無空洞者，臨床上若能有加做其他影像學檢查（如：高解析度電腦斷層 HRCT），亦可能發現有空洞存在。而單就「胸部 X 光是否有空洞」與「初痰是否有原發抗藥性」是否有相關性做分析，並沒有達到統計學上的顯著意義（ $p=0.185$ ），更可讓我們確定：決不能單靠

胸部 X 光來決定結核病的治療處方及預後，尤其是本研究中原發性多重抗藥的病人（21 人）中，有 8 位（38%）的胸部 X 光顯示並沒有明顯的空洞存在。

六、結核病失敗個案的都治（DOTS）概況

我國自 2006 年 4 月 1 日開始大力推行都治計畫，2006 年塗陽確診個案(2006 年 4 月 1 日至 2006 年 12 月 31 日)DOTS 執行率 72%，2007 年塗陽確診個案 DOT 執行率 95%。而本研究計畫之治療失敗病人中，有若干比例病人（26 位，40%）未加入計畫中亦可理解，但仍稍嫌過高，且中斷比例亦達一成。且部份被歸類為「中斷」者，是由於病歷上記載有順從性不佳等證據，而公衛個案管理本上卻未見類似紀錄，其顯示都治計畫早期的落實度仍不夠確實。

七、原發性抗藥結核病

過去將抗藥性分為原發性（primary）或稱初發性（initial），及續發性(Acquired)等兩大類。自然環境中，結核菌原不待人為藥物之揀選，光靠自然突變即會產生對結核藥物的抗藥性，其中isoniazid的自然抗藥機率約100萬分之1，rifampin約1億分之1；而近年來台灣而isoniazid的原發性抗藥比率約在10-15%的範圍，多重原發性抗藥比率則約維持在1.0%左右。本研究中的治療失敗病人，經由初次驗痰的藥敏試驗得知：原發性抗藥的比例高達有62%（表十），其中的原發性

多重抗藥更有21人（32%）之多，就INH相關的抗藥比例亦佔34人（52%），RMP相關的抗藥比例佔25人（38%）。

八、再次驗痰情形討論

在本研究中，「再次驗痰」的分析著重於：治療第五個月（滿四個月）後之培養為陽性菌株之藥敏試驗結果（表十一）。治療第五個月後，培養陽性且該藥敏試驗顯示為MDR-TB者共有49位（75%）。這表示，一旦確立為治療失敗病人，有將近四分之三的機會可能是MDR-TB。49位病人初痰分析如表十三所示，其中，原發性多重抗藥結核仍佔多數（20人，41%）。值得注意的是，某些治療失敗的病人，初痰為全敏感或其他抗藥者，在第五個月後卻變成為多重抗藥結核病人，這些符合了過去所謂「續發性抗藥性結核」定義者，究竟發生原因為何？是否全因治療過程中出現錯誤？根據美國National Jewish Center 統計，80%（28/35）的多重抗藥病人在治療過程中出現錯誤，平均每個病人會發生3.93個。而診療醫師處方常見的可能錯誤如下：

1. 針對活動性結核病人施行預防治療。（本研究無討論）
2. 未依標準處方及劑量開立結核藥物。（49人中有劑量錯誤者：9人；有種類不足者：4人）
3. 未注意到病人服藥依附醫囑性（adherence）不佳，或雖知道但未

採取行動。(49人中，未加入DOTS者即加入後中斷者共24人)

4. 未注意到病人已經罹患抗藥結核病。(49人中，原發性多重抗藥者佔21人)

5. 在失敗的處方每次新增1種藥物。(本研究無討論)

6. 過度信賴streptomycin及fluoroquinolone，誤以為已使用2種新藥，卻忽略了streptomycin無法在18-24個月的療程中全程使用，以及streptomycin可能與isoniazid共同出現抗藥的問題。(49人中有類似情形，即不適當使用二線藥物者：12人)

其中以未加入DOTS(含加入後中斷共24人，49%)、原發性多重抗藥(21人，43%)以及不適當使用二線藥物者(12人，24%)佔較多。

九、治療處方情形綜合討論

整體而言，不論在本研究中的65位治療失敗病人，或是治療失敗且再次驗痰為MDR-TB的49位病人中，用藥「劑量不足」與「種類不足」者雖有，但比例上仍不若「不適當使用二線藥物」者為多(表十、十一)，此原因即有可能是因為：

1. 本研究用藥限定為治療開始的前五個月內，而目前在多數醫院仍使用固定成分複方(Fixed-dose combinations)結核藥物。因為服用簡單，可降低病人自行選擇單一藥物治療的危險。但台灣現有市場

Rifater的劑量組合並不理想，體重50 kg的病人在使用5錠的情形下，isoniazid的劑量將高達400 mg，不無過重之嫌；而體重70 kg以上的病人，pyrazinamide劑量只有1250mg，亦嫌不足。這似乎也一併解釋了，為何在本研究中，只有發現一位病人有INH不足的情形。RMP不足者佔較多，且多數發生在將Rifater停用，改用單方或Rifinah等情形時。

2. 固定成分複方（Fixed-dose combinations）亦減少了用藥種類不足的發生，同樣的，若發生用藥種類不足的情形時，常是在治療兩個月，欲進入continuous phase的時候。

3. 醫師往往操之過急，或只看到胸部X光變差，就欲加藥給病人。而忽略應優先解決其依附醫囑性（adherence）的問題，而不是輕易另加新藥。甚至為怕針劑（streptomycin）的麻煩而輕易使用如INH + RMP + EMB + PZA + FQN這樣的處方，來治療「疑似治療失敗」，而忘記檢視病人的初痰藥敏。如此，一旦病人真的是多重抗藥結核病人時，其病菌可能在等待抗藥報告的短期內，迅速地對fluoroquinolone產生抗藥，如此會使其後續治療更加艱難，甚至演變成超級結核抗藥（XDR-TB）。

4. 和詹醫師等人過去的研究相比，本研究治療失敗病人的錯誤處方，多是發生在「不適當使用二線藥物」，而非「劑量不足」。且綜合來看，發生任一錯誤的比例約為35%，證據並不足以完全解釋所有

的治療失敗病人，這和研究當初所假設的：「處方錯誤」和「治療失敗」間，可能存在有因果關係而不同。其原因可能有三：

1. 沒有對照組（治療成功）的處方可以比較
2. 是合乎本研究治療失敗定義的樣本數太少，恐有誤差存在
3. 治療處方的錯誤，並沒有表現在當次的治療成功或失敗中，而可能與日後的復發貨抗藥性有關。

十、治療失敗，但初次驗痰非MDR-TB或非RMP抗藥者討論

過去有多篇研究顯示，初次驗痰為MDR-TB或非RMP抗藥者，即所謂原發性RMP抗藥者，治療失敗的比例相當高。因此，我們更想瞭解，為何初次驗痰中，非MDR-TB或非RMP抗藥者(共40人)，在治療第五個月後仍會治療失敗的原因？分析這些個案資料，40人中有發生過劑量錯誤者共7人(18%)、沒有種類不足者有，但曾有不適當被使用二線藥物者共7人(18%)，而其中發生過任一錯誤者共12人(30%)。未加入DOTS，含加入後中斷者共17人(43%)。與所有治療失敗者相對照，不論在藥物劑量、藥物種類、或二線藥物不適當使用等錯誤處方方面，並沒有顯示有比較高的比例。未加入DOTS的比例，也沒有比較多。所以，目前本研究尚無法解決這個問題。我們需要更多的資料來解釋原因。

結論與建議

藉由此回溯性研究，我們發現在 2006 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日之期間，11276 個初痰陽性病人中，符合本研究治療失敗的個案(初次痰塗片陽性，而接受治療第五個月後，依然痰培養陽性的肺結核新病人)定義者共 65 位。其中以男性較多 (50 人，76.9%)，年齡則以居於 45-50 歲間者為最多 (22 人，33.8%)。失敗率僅有 0.58%，和符合 WHO 治療失敗定義之比例相去甚遠。其原因在於：相關個案管理人員未確實鑑入資料、痰培養陰性、痰培養為 NTM 者佔大宗。

而治療失敗的個案多數合併有糖尿病 (48%)，或合併有抽菸史 (62%)。胸部 X 光的表現上也多顯示有空洞存在 (66%)。經再次驗痰後，許多病人會被歸為多重抗藥結核性病人 (MDR-TB) (75%)。而其中，原發性多重抗藥結核 (primary MDR-TB) 的亦佔治療失敗中的一部分 (32%)。但我們更關心那些初次驗痰非 MDR-TB 或非 RMP 抗藥者，為何後來會變成治療失敗的原因。然就本研究初步結果看來，似乎與治療處方沒有太多的關係。其原因可能有三：沒有有效對照組 (初次驗痰非 MDR-TB 或 RMP 抗藥者，後來治療成功) 的處方可以比較、樣本數太少、及處方錯誤可能與復發有關，而非失敗。

有鑑於目前台灣足可提供資源做痰液培養及藥敏試驗。痰液培養較塗片更具敏感性，因此疾病管制局在統計各種痰陽病人治療指標時，應可考慮將痰液培養結果納入分析，才能真實反映真正治療成功與失敗的個案；另外，我們應著手進行更多研究，以了解初次驗痰非 MDR-TB 或 RMP 抗藥者，為何後來會變成治療失敗的原因，以達到預防治療失敗的目標。

計畫重要研究成果及具體建議

一. 重要研究成果

1. 2006 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日之期間內，11276 個初痰陽性病人中，符合本研究治療失敗的個案(初次痰塗片陽性，而接受治療第五個月後，依然痰培養陽性的肺結核新病人)定義者共 65 位，失敗率僅有 0.58%，和符合 WHO 治療失敗定義之比例相去甚遠，其原因在於
 - (1) 相關個案管理人員未確實鑑入資料
 - (2) 痰培養陰性
 - (3) 痰培養為 NTM
2. 治療失敗的個案大多會合併糖尿病(48%)，或合併抽菸史(62%)。胸部 X 光的表現上多顯示有空洞(66%)。大部分的治療失敗病人，會被歸為多重抗藥結核性病人(75%)，而其中，原發性多重抗藥結核的亦佔治療失敗中的一部分比例(32%)。但我們更關心初次驗痰非 MDR-TB 或 RMP 抗藥者，為何後來會變成治療失敗的原因。似乎就本研究看起來與治療處方沒有太多的關係。其原因可能有三：
 - (1) 沒有有效的對照組(初次驗痰非 MDR-TB 或 RMP 抗藥者，後來治療成功)的處方可以比較
 - (2) 合乎本研究治療失敗定義的樣本數太少，恐有誤差存在。
 - (3) 治療處方的錯誤，並沒有表現在當次的治療成功或失敗中，而可能與日後的復發或抗藥性有關。

二. 具體建議

1. 疾病管制局在統計各種結合併痰陽病人治療指標時，應可考慮將培養結果納入分析，才能真實反映真正治療成功與失敗的個案
2. 個案管理人員，不論是公衛部門或是醫院管理師，皆將資料確實鑑入，以避免各種誤差
3. 中央單位應整併各種相關的資源，將糖尿病照護、戒菸控制等，一併納入國家結核病控制計畫(NTP)中
4. 應進行更多研究，以了解初次驗痰非 MDR-TB 或 RMP 抗藥者，為何後來會變成治療失敗的原因，並納入有效對照組（初次驗痰非 MDR-TB 或 RMP 抗藥者，後來治療成功）的資料。
5. 持續進行 MDR 結核照護體系

參考文獻

- (1) WHO REPORT 2008, Global Tuberculosis Control, surveillance planning Financing. WHO/2007.
- (2) 行政院衛生署疾病管制局(2008). 結核病診療指引第三版. 台北：行政院衛生署疾病管制局.
- (3) 台灣結核病防治年報(2007). 台北：行政院衛生署疾病管制局
- (4) 台灣結核病防治年報(2008). 台北：行政院衛生署疾病管制局
- (5) 台灣結核病防治年報(2009). 台北：行政院衛生署疾病管制局
- (6) 詹佩君等. 108 位痰塗片陽性結核病患之抗結核治療處方抽樣與標準處方之差異. 疫情報導 2008 年 3 月 第 24 卷 第 03 期.
- (7) 楊祥麟.台灣結核病再治個案之流行病學監測及預後之存活分析. 行政院衛生署疾病管制局九十七年度科技研究發展計畫
- (8) 余忠仁等.建立完整的結核病資料庫. 行政院衛生署疾病管制局九十八年度結核病防治研發整合型計畫
- (9) World Health Organization. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes, 3rd ed. World Health Organization Document 2003;WHO/CDS/TB/2003.313:1-108.
- (10) Enarson DA, Rieder HL, Arnadottir T, Trebucq A. Management of Tuberculosis. A Guide for Low Income Countries, 5th ed. *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, Paris 2002.
- (11) World Health Organization, International Union Against

Tuberculosis and Lung Disease, Royal Netherlands Tuberculosis Association. Revised international definitions in tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 3: 213-5.

- (12) American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-62.
- (13) Glynn JR, Waarndorff DK, Fine PE, et al. Measurement and determinants of tuberculosis outcome in Karonga District, Malawi. *Bull World Health Organ* 1998; 76: 295-305.
- (14) Sudeep N. Rao, Anuradha L. Mookerjee, et al. Errors in the treatment of tuberculosis in Baltimore. *Chest* 2000;117;934-737
- (15) Anton Mak, Adam Thomas, Mirtha del Granado, et al. Influence of multidrug resistance on tuberculosis treatment outcomes with standardized regimens. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 306–12
- (16) Lilia P. Manangan and William R. Jarvis. Preventing Multidrug-Resistant Tuberculosis and Errors in Tuberculosis Treatment Around the Globe. *Chest* 2000; 117: 620-23
- (17) H. T. W. Quy, N. T. N. Lan, M. W. Borgdorff, et al. Drug resistance among failure and relapse cases of tuberculosis: is the standard re-treatment regimen adequate? *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7 (7): 631-6.
- (18) R. Singla, D. Srinath, S. Gupta, et al. Risk factors for new pulmonary tuberculosis patients failing treatment under the Revised National Tuberculosis Control Programme, India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(4): 521-6.

- (19) M. C. Becerra, J. Freeman, J. Bayona, et al. Using treatment failure under effective directly observed short-course chemotherapy programs to identify patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(2): 108-14.
- (20) T. Santha, R. Garg, T. R. Frieden, et al. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6(9): 780-8.
- (21) A. M. Chavez Pachas, R. Blank, M. C. Smith Fawzi, et al. Identifying early treatment failure on Category I therapy for pulmonary tuberculosis in Lima Ciudad, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(1): 52-8.

圖表

表一

結核病縣市別新案發生數（率）及變動，2005-2008 年

縣市別	2005 (基底值)		2007		2008		2005-2008	2007-2008
	合計		合計		合計		發生數	發生數
	發生數	率	發生數	率	發生數	率	變動率(%)	變動率(%)
台灣	16,472	72.5	14,480	63.2	14,265	62.0	-13.4	-1.5

表二

結核病個案及治療結果定義

Definition of tuberculosis cases and treatment outcomes

項目	定義
結核病個案 CASE OF TUBERCULOSIS	經過細菌學或臨床醫師診斷確認為結核病的病人。
確定個案 DEFINITE CASE	病人的結核分枝桿菌培養陽性。在痰培養不是常規執行的國家，有一次耐酸菌染色陽性（one sputum smear positive for acid-fast bacilli, AFB+）也視為確定個案。
肺結核個案 PULMONARY CASE	病人有結核病含肺實質組織。
痰塗片陽性肺結核個案 SMEAR-POSITIVE PULMONARY CASE	病人初次痰塗片檢查（直接做抹片鏡檢）有一次或一次以上耐酸菌染色陽性（AFB+）。
痰塗片陰性肺結核個案 SMEAR-NEGATIVE PULMONARY CASE	肺結核病人沒有符合痰塗片陽性定義。診斷標準應包括：至少有 2 次痰塗片檢查耐酸菌染色陰性（AFB-）；且放射性檢查發現有異常的持續性肺結核；且對一個療程的廣效抗生素治療無反應（實驗室確認或臨床上有很強的 HIV 感染證據的病人除外）；且臨床醫師決定施予一個完整療程的抗結核藥物治療；或痰培養陽性，但痰塗片檢查耐酸菌染色陰性（AFB-）。
肺外結核個案 EXTRAPULMONARY CASE	肺以外器官結核的病人（例如：肋膜、淋巴結、腹部、生殖泌尿道、皮膚、關節和骨、腦膜）。診斷依據必須有一次檢體培養陽性或有組織學或有很強的活動性肺外疾病的臨床證據，而臨床醫師決定給予一個完整抗結核病治療療程。 同時有肺結核和肺外結核診斷者，應被歸類

項目	定義
	為肺結核個案。
新案 NEW CASE	不曾因結核病被治療或之前服用抗結核病藥物未超過 1 個月的病人。
再治個案 RE-TREATMENT CASE	病人之前曾因結核病被治療過，因前次的治療失敗（失敗再治）而開始再治療程，或因前次治療失落而再次治療（失落再治），或之前宣告治癒或完成治療的病人，被診斷為有細菌學（痰塗片或培養）陽性結核病（復發）。
治癒 CURED	一開始痰塗片陽性病人，在治療的最後一個月為痰陰性，且治療過程中至少有一次痰塗片陰性。
完成治療 COMPLETED TREATMENT	病人完成治療但沒有符合治癒或失敗的標準。這個定義適用於痰塗片陽性肺結核和痰塗片陰性病人以及肺外結核病人。
死亡 DIED	病人在治療過程中因任何原因死亡。
失敗 FAILED	初查痰塗片陽性病人在治療的第五個月或以上（at month 5 or later）痰塗片仍然為陽性。
失落 DEFAULTED	病人中斷治療超過 2 個月或以上。
轉出 TRANSFERRED OUT	病人遷移到其它的通報單位並且無法知道其治療結果。
治療成功 SUCCESSFULLY TREATED	病人被治癒或完成治療。
未評估 NOT EVALUATED	病人經追蹤 12 個月後仍治療中或在治療過程中沒有任何結果。

參考資料：Global Tuberculosis Control, WHO Report 2008.

表三

痰塗片陽性新案治療結果，國家別，2006年追蹤世代

縣市別	通報 ^a	登記	登記(%)	治療結果(%) ^b							治療成功(%)
				治癒	完成治療	死亡	失敗	失落	轉出	未結案	
台灣	5 504	5 504	100	31.6	35.4	22.3	3.3	2.5	0	4.8	67
美國	5 091	5 140	101		64	9	2		3	23	64
加拿大	407	411	101	6	51	7	0	1	1	34	57
英國*	1 767	1 350	76		72	7	0	1	2	18	72
日本	10 068	8 562	85	20	33	21	2	6	3	15	53
南韓	3 431	3 422	100	78	2	1	1	3	15	0	81
香港	1 238	1 238	100	72	6	5	11	3	2	1	78
新加坡	537	537	100	70	14	14	0	1	0	1	84
馬來西亞	9 414	9 414	100	46	3	6	0	3	3	40	48
澳洲	238	370	155	13	72	6	0	1	8	0	85
泰國	29 081	28 856	99	71	6.3	8.2	1.8	5.8	2.9	4	77
越南	56 437	56 470	100	90	2.3	2.6	1	1.6	2.1	0.7	92
俄羅斯聯邦	29 989	30 745	103	56	2.7	12	15	9.6	4.8	0	58
菲律賓	85 740	85 740	100	80	7.9	2.3	1	3.9	2.4	2	88
印尼	175 320	175 320	100	83	8.5	2.1	0.6	4.6	1.7	0	91
中國	468 291	470 436	100	92	1.7	1.5	0.8	0.6	2.9	0	94
印度	553 797	553 302	100	84	2.1	4.6	2.3	6.4	0.8	0.03	86
非洲	555 361	562 884	101	65	10	6.2	1.2	7.7	4.1	5.3	75
美洲	114 680	116 925	102	55	20	4.4	0.9	6.3	3.2	10	75
中東	131 820	132 001	100	75	11	2.8	1	6.1	2.7	1.2	86
歐洲	100 102	94 266	94	61	9.3	8.4	8.9	7.2	3.2	2.3	70
東南亞	938 572	937 764	100	84	3.6	4.1	1.8	5.4	1.2	0.2	87
西太平洋	662 273	663 261	100	89	3.1	2.1	0.9	1.4	2.8	1.1	92
全球	2502 808	2507 101	100	78	6.3	4.2	1.6	5.0	2.5	2.2	85

備註：^a 結核病人經過細菌學或臨床醫師診療確認且符合WHO個案的定義。

^b 2006年通報建檔痰塗片陽性新案治療/追蹤至2007年。(世代12個月)

未結案係指個案經追蹤12個月後仍治療中或在治療過程中沒有任何結果。

* 表示non-DOTS下的治療結果

表四 2006~2007 年 痰陽新案及治療失敗個案人口學特徵表

	痰陽新案 (N=11276)	治療成功個案 (n=7603)	治療失敗個案 (n=65)	其他治療 結果 ¹ (n=3392)	p-value*
性別					
男	8132(72.1)	5350(70.4)	50(76.9)	2573(75.9)	p=0.249
女	3144(27.9)	2253(29.6)	15(23.1)	819(24.1)	
年齡					
0-14	41(0.4)	32(0.4)	1(1.5)	7(0.2)	P<0.01*
15-24	513(4.5)	465(6.1)	2(3.1)	41(1.2)	
25-34	703(6.2)	588(7.7)	7(10.8)	104(3.1)	
35-44	1104(9.8)	856(11.3)	7(10.8)	215(6.3)	
45-54	1700(15.1)	1302(17.1)	22(33.8)	345(10.2)	
55-64	1530(13.6)	1102(14.5)	17(27.2)	383(11.3)	
65+	5685(50.4)	3258(42.9)	9(13.8)	2297(67.7)	
地理區域					
台北區	3194(27.5)	2028(26.7)	22(33.8)	994(29.3)	
北區	1329(11.8)	921(12.1)	11(16.9)	381(11.2)	
中區	1941(17.2)	1344(17.7)	9(13.8)	555(16.4)	
南區	1711(15.2)	1158(15.2)	5(7.7)	501(14.8)	
高屏區	2577(22.9)	1747(23.0)	11(16.9)	765(22.6)	
東區	614(5.4)	405(5.3)	7(10.8)	196(5.8)	
原住民 ²					p=0.026*
是	715(6.3)	520(6.8)	9(13.8)	187(5.5)	
否	10561(93.7)	7083(93.2)	56(86.2)	3205(94.5)	

¹其他治療結果：含死亡、失落、轉出、追蹤 12 個月仍未結案

²原住民身分為公衛護士維護，有低估之可能性

*p<0.05 治療成功與治療失敗者比較，達統計學上顯著差異

表五 治療失敗個案身體質料指數 (BMI) 表

BMI	人數	比例
<18.5 體重過輕	18	28%
18.5-24	37	57%
24-27	7	11%
27-30	2	3%
身高無紀錄	1	2%

表六 治療失敗個案之潛在疾病、物質使用

潛在疾病

糖尿病	人數	比例
是	31	48%
否	34	52%

高血壓	人數	比例
是	14	22%
否	51	78%

痛風	人數	比例
是	9	14%
否	56	86%

B 型肝炎	人數	比例
是	6	9%
否或未測	59	91%

C 型肝炎	人數	比例
是	4	6%
否或未測	61	94%

惡性腫瘤	人數	比例
是	4	6%
否	61	94%

HIV	人數	比例
有測	25	38%
HIV(-)	25	38%
HIV(+)	0	0%
沒測	40	62%

合併疾病總計

無合併疾病	29	45%
一種疾病	23	35%
二種疾病	15	23%
三種疾病及以上	8	12%

藥物及物質使用

抽菸史	人數	比例
是	40	62%
否	25	38%

酒精濫用者	人數	比例
是	19	29%
否	46	71%

靜脈藥癮者	人數	比例
是	1	2%
否	64	98%

表七 治療失敗個案之胸部 X 光

胸部 X 光是否有空洞	人數	比例
有	43	66%
單側	19	29%
雙側	21	32%
資料不足	3	5%
無	22	34%

表八 治療失敗個案之 DOTS 狀況

是否有加入 DOTS	人數	比例
有	39	60%
無中斷	34	52%
有中斷	5	8%
沒有	26	40%

表九 治療失敗個案之治療處方

劑量是否足夠	人數	比例
足夠	54	83%
不足夠	11	17%
RMP	2	3%
EMB	2	3%
RMP 和 PZA	5	8%
RMP 和 EMB	1	2%
INH、RMP 和 PZA	1	2%

種類是否足夠	人數	比例
足夠	61	94%
不足夠	4	6%

有無不適當使用二線藥物	人數	比例
無	49	75%
有	16	25%
使用 FQN	11	17%
使用 SM	1	2%
使用 FQN 和 SM	3	5%
使用 FQN、SM 和 rifabutin	1	2%

處方錯誤總計	人數	比例
無錯誤	42	65%
1 種錯誤	17	26%
2 種錯誤	6	9%
3 種錯誤	0	0%

表十 治療失敗個案之藥物敏感性試驗 (DST)

1. 初次驗痰

初痰是否抗藥性	人數	比例
有抗藥性	40	62%
primary MDR-TB (new MDR-TB)	21	32%
其他非 MDR 之抗藥性	19	29%
INH 單一抗藥	5	8%
SM 單一抗藥	3	5%
RMP 單一抗藥	2	3%
INH 和 SM 皆抗藥	5	8%
RMP 和 SM 皆抗藥	2	3%
INH 和 EMB 皆抗藥	2	3%
無抗藥(全敏感)	25	38%

2. 再次驗痰

治療第五個月 (滿四個月) 後是否仍有抗藥性	人數	比例
有抗藥性	53	82%
MDR-TB	49	75%
其他非 MDR 抗藥性	4	6%
INH 單一抗藥	2	3%
SM 單一抗藥	2	3%
無抗藥(全敏感)	11	17%
培養陽性但無 DST	1	2%

表十一. 再次驗痰為 MDR-TB 者 (n=49)

初痰 DST	人數	比例
有抗藥(primary MDR-TB)	20	41%
有抗藥, 但非 MDR-TB	14	29%
INH 單一抗藥	4	8%
RMP 單一抗藥	2	4%
INH 和 SM 皆抗藥	5	10%
RMP 和 SM 皆抗藥	1	2%

INH 和 EMB 皆抗藥	2	4%
初痰無抗藥(全敏感)	15	31%
<hr/>		
劑量是否足夠		
不足夠	9	18%
足夠	40	82%
<hr/>		
種類是否足夠		
不足夠	4	8%
足夠	45	92%
<hr/>		
有無不適當使用二線藥物		
有	12	24%
無	37	76%
<hr/>		
處方錯誤總計		
無錯誤	32	65%
1 種錯誤	11	22%
2 種錯誤	6	12%
3 種錯誤	0	0%
<hr/>		
是否有加入 DOTS		
否(包括加入後中斷)	24	49%
有	25	51%

表十二

	治療失敗 (n=65)		治療失敗且初痰非 MDR-TB 或 RMP 抗藥者 (n=40)	
	人數	比例	人數	比例
劑量是否足夠				
足夠	54	83%	33	83%
不足夠	11	17%	7	18%
種類是否足夠				
足夠	61	94%	40	100%
不足夠	4	6%	0	0%
不適當使用二線藥				
無	49	75%	33	83%
有	16	25%	7	18%
處方錯誤				
無錯誤	42	65%	28	70%
1 種錯誤	17	26%	10	25%
2 種錯誤	6	9%	2	5%
3 種錯誤	0		0	0%
DOTS				
無	31	48%	17	43%
有	34	52%	23	58%

表十三 本研究 2006-2007 年治療失敗人數（地區別）

	2006 痰塗片陽性數	2007 痰塗片陽性數	總計	失敗人數	比例
台灣	5,542	5,734	11,276	65	0.58%
宜蘭縣	105	117	222	0	0.00%
基隆市	107	122	229	2	0.87%
台北市	414	477	891	4	0.45%
台北縣	808	937	1,745	16	0.92%
金門縣	9	8	17	0	0.00%
連江縣	0	0	0	0	
桃園縣	401	430	831	8	0.96%
新竹縣	99	82	181	1	0.55%
新竹市	61	67	128	1	0.78%
苗栗縣	95	94	189	1	0.53%
台中縣	246	241	487	1	0.21%
台中市	172	192	364	5	1.37%
彰化縣	336	410	746	3	0.40%
南投縣	172	172	344	0	0.00%
台南縣	279	323	602	2	0.33%
台南市	162	145	307	0	0.00%
嘉義縣	140	144	284	1	0.35%
嘉義市	44	53	97	1	1.03%
雲林縣	207	214	421	1	0.24%
高雄縣	479	456	935	5	0.53%
高雄市	508	423	931	5	0.54%
屏東縣	378	312	690	1	0.14%
澎湖縣	13	8	21	0	0.00%
台東縣	115	111	226	2	0.88%
花蓮縣	192	196	388	5	1.29%

表十四

痰塗片陽性新案治療結果，台灣，2006年追蹤世代

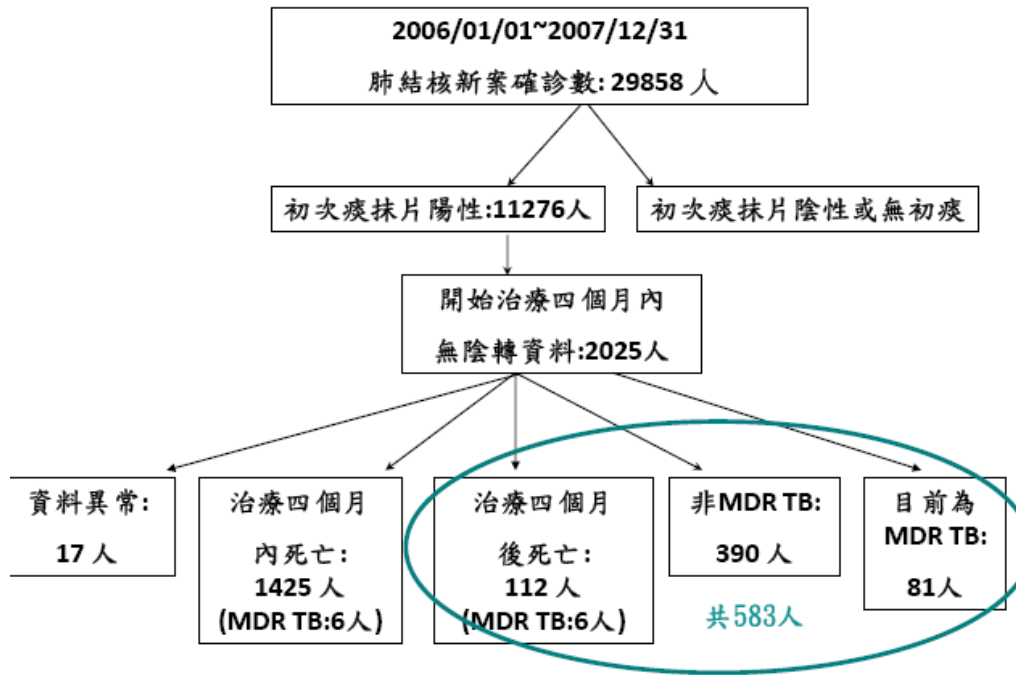
縣市別	通報 ^a	登記	登記(%)	治療結果(%) ^b							治療成功(%)
				治癒	完成治療	死亡	失敗	失落	轉出	未結案	
台灣	5 504	5 504	100	31.6	35.4	22.3	3.3	2.5	0.0	4.8	66.9
台北區	1 437	1 437	100	27.5	37.9	22.5	3.2	3.1	0.1	5.7	65.4
宜蘭縣	105	105	100	39.0	32.4	21.0	1.0	2.9	0.0	3.8	71.4
基隆市	106	106	100	20.8	49.1	21.7	1.9	1.9	0.0	4.7	69.8
台北市	413	413	100	26.6	38.0	23.5	2.7	2.7	0.2	6.3	64.6
台北縣	804	804	100	27.5	37.1	22.1	4.0	3.6	0.0	5.7	64.6
金門縣	9	9	100	11.1	44.4	33.3	0.0	0.0	0.0	11.1	55.6
連江縣	0	0	100	--	--	--	--	--	--	--	--
北區	654	654	100	37.9	29.8	23.2	3.5	2.0	0.0	3.5	67.7
桃園縣	400	400	100	35.3	29.8	24.3	4.0	2.0	0.0	4.8	65.0
新竹縣	99	99	100	53.5	22.2	17.2	3.0	3.0	0.0	1.0	75.8
新竹市	61	61	100	34.4	36.1	23.0	1.6	1.6	0.0	3.3	70.5
苗栗縣	94	94	100	35.1	34.0	25.5	3.2	1.1	0.0	1.1	69.1
中區	920	920	100	44.1	25.3	24.2	2.2	1.4	0.0	2.7	69.5
台中縣	246	246	100	44.3	29.7	21.5	2.0	0.4	0.0	2.0	74.0
台中市	172	172	100	43.0	30.8	18.0	2.9	2.3	0.0	2.9	73.8
彰化縣	333	333	100	47.7	19.2	27.3	2.1	1.5	0.0	2.1	67.0
南投縣	169	169	100	37.9	25.4	28.4	1.8	1.8	0.0	4.7	63.3
南區	815	815	100	30.2	38.4	20.7	4.7	2.7	0.0	3.3	68.6
台南縣	278	278	100	24.1	39.9	22.7	5.0	4.0	0.0	4.3	64.0
台南市	161	161	100	27.3	39.1	22.4	5.6	0.6	0.0	5.0	66.5
嘉義縣	129	129	100	39.5	36.4	15.5	3.1	3.9	0.0	1.6	76.0
嘉義市	41	41	100	36.6	34.1	24.4	4.9	0.0	0.0	0.0	70.7
雲林縣	206	206	100	33.5	37.9	19.4	4.4	2.4	0.0	2.4	71.4
高屏區	1 371	1 371	100	26.5	40.1	22.0	2.9	2.9	0.1	5.5	66.6
高雄縣	478	478	100	27.0	41.0	19.7	3.1	3.8	0.0	5.4	68.0
高雄市	506	506	100	30.2	39.5	22.7	2.8	1.2	0.0	3.6	69.8
屏東縣	374	374	100	21.1	39.6	24.1	2.7	4.0	0.0	8.6	60.7
澎湖縣	13	13	100	15.4	46.2	15.4	7.7	7.7	7.7	0.0	61.5
東區	307	307	100	26.1	35.8	19.9	5.5	2.0	0.0	10.7	61.9
台東縣	115	115	100	19.1	40.0	23.5	4.3	2.6	0.0	10.4	59.1
花蓮縣	192	192	100	30.2	33.3	17.7	6.3	1.6	0.0	10.9	63.5

備註：^a 結核病人經過細菌學或臨床醫師診療確認且符合WHO個案的定義。

^b 2006年通報建檔痰塗片陽性新案治療/追蹤至2007年。(世代12個月)

未結案係指個案經追蹤12個月後仍治療中或在治療過程中沒有任何結果。

圖一



圖二. 重整結核病系統與個案管理資料後，示意圖

