

計畫編號：DOH95-DC-1018

行政院衛生署 95年度委託研究計畫

應用 Quantiferon TB RD1 與 PPD 監測醫護人員及榮民之家結核感染之研究 - Monitoring TB Infection with Quantiferon TB RD1 and PPD in Health Care Workers and Aged Persons
---

## 委託研究成果報告

執行機構：台中榮民總醫院

研究主持人：沈光漢

協同主持人：索任，陳建華，施純明，曹世明，丁明哲

研究人員：吳柏達，林蕙茹，張慈庭

執行期間：95 年1 月 1日至 95 年12 月31 日

＊＊本研究報告僅供參考，不代表本署意見＊＊

## 目 錄

	頁 碼
一、摘要	3
二、計劃內容	7
三、計劃執行成果	14
四、計劃經費使用狀況	77
五、結論與建議	78
六、參考文獻	83
	共 85 頁

## 摘要

研究目的：榮民在台灣是很特殊的族群，他們是台灣沒有接受過卡介苗注射的一群，較不會受到卡介苗的影響，另外，肺結核發生之族群也以老年人口為主。是故，吾等想應用上述兩樣工具對其做篩檢，另外由於病患於醫護同仁之間的交叉傳染，導致某一醫院全院的散佈，所以有必要了解院內的醫護同仁尤其是高危險單位，是否感染到結核病，以避免進一步的傳播。

研究方法：榮民與醫護同仁先接受第一階段結核菌素皮膚試驗，若為陰性，則1-5週內接受第二階段結核菌素皮膚試驗，此時若為陽性則為 booster effect，代表以往的(remote)感染，而非近期感染。另外所有員工皆接受 QuantiFERON-TB GOLD 試劑檢查(以下簡稱 QFT)(皮膚試驗前先做)

主要發現：在我們 2004 年未接種卡介苗之榮民個案接受兩階段結核菌素皮膚試驗 QuantiFERON-TB Gold 試驗之第一次試驗，試驗者總計為 259 位。2004 年研究中 T.T <10 之樣本於 2006 年再度接受這兩項試驗，試驗者總計為 147 位。2004 年和 2006 年這兩年的 T.T 切割點皆為 10。前後兩年兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析，如表十所列。

2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 74 位 (28.6%)；而這些個案，在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，且 T.T 結果為陰性反應或陽性反應時，人數各別為 17 位 (11.6%) 和 14 位 (9.5%)。當 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應，且 T.T 結果為陽性反應時，人數為 1 位 (14%)。當 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈現試驗結果不確定者，且 T.T 結果為各為陰性反應和陽性反應時，人數分別為 3 位 (2.0%) 和 2 位 (1.4%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，且第一次 T.T 結果為陰性反應，第二次為陽性反應者，有 16 位 (6.2%)；同一個案於 2006 年作第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果有 13 位是陰性反應 (8.8%)。

結論及建議事項：一系列的 QFT 檢查，包括初次檢查為陰性，之後檢查為陰性，代表並沒有感染到結核分支桿菌，初次檢查為陰性，之後檢查為陽性，代表最近感染到結核分支桿菌，而原本為陽性，之後檢查為陰性，代表為健康的感染者，而原本為陽性，之後檢查為陽性，代表為危險的感染者，很可能日後會有結核病產生，必須服藥加以預防。而對於低危險群的病患，必須合併皮膚結核菌素試驗與 QFT 檢查，兩者皆陽性，才建議病患服藥。

## Abstract

**Aim:** The new test (QuantiFERON<sup>®</sup>-TB; QFT) measures the release of interferon- $\gamma$  in whole blood in response to stimulation by specific MTB antigen (ESAT-6) can aid in detecting risk for latent infection. In this study, we have two purposes. One is to evaluate why to use the QFT test in the elderly people and another goal is to apply to the health care worker to prevent the nosocomial tuberculosis infection.

### **Material and methods:**

Each elderly veterans and health care worker had performed the cxr check up , tuberculin skin test and blood sampling for QFT.

### **Results:**

TST reaction size was recorded for 318 individuals ranging in age from 21 to 99 years. The first TST-positive ( $\geq 10$  mm) rate was 55.2% , 2<sup>nd</sup> TST-positive rate 7.7% and 37.1% was two steps TST negative in the BCG-unvaccinated elderly people. Whereas the BCG-vaccinated HCWs, the first TST positive rate ( $\geq 15$  mm) was 64.4%, 2<sup>nd</sup> TST-positive rate 5.1% and 30.5% was two steps TST negative. The agreement between the QFT test and two steps TST was 54.1% ( kappa=0.167; p=0.001) in the unvaccinated elderly people, but there was no statistically significance in the vaccinated HCWs. The mean TST value is higher compared the QFT-positive with QFT-negative groups (16.06 mm vs 9.20 mm)(p<0.05). Both QFT and TST positive group has the highest risk to develop tuberculous disease and is the candidate population to receive latent tuberculous treatment. The incidence of both QFT and TST positive in the unvaccinated elderly people and vaccinated HCWs was similar (22% vs 20.3%). In the HCW, the workers in the hemodialysis room is the highest risk to get latent infection more than the workers in the isolation room. The QFT positive rate is higher in TC-VGH than Tao-Yuan General Hospital. The positive rate in tuberculin skin test is not different among these two hospitals

**Discussion & conclusion:**

Both tuberculin and QFT test positive is the highest group to be latent infection and more likely to get tuberculosis disease in high risk group. Longitudinal following up the QFT also became more important. If initial QFT negative , and maintain negative in the next check up, it means the people did not get latent tuberculosis infection. But initial QFT negative but turn to positive result, it means latent infection in recent period. But when the QFT positive initially but later turned to negative, it means the people ever got tuberculosis infection but it was the healthy carrier TB infection. But initial QFT was positive and still maintain positive in the later following up, it means the patient undergone the most risky course of tuberculosis infection. The group (+→ +) need to receive medication to prevent disease flare up.

# 第一部份：榮家的quantiferon 與皮膚結核菌素試驗的持續性研究

## 壹、前言

### 一. 研究動機

結核病是近五年來皆是台灣地區人數最多的法定傳染病，2005 年新通報的確診樣本數為 15866 人，每十萬人口為 74.67 人，其中一半左右為 65 歲的老人。診斷類別為肺結核佔 89.38%，肺外結核僅佔 10.62% ；37.87%為塗片陽性，21.13%為塗片陰性但培養為陽性，34.76%為塗片及培養皆為陰性，其中有 13.49%的病患並沒有接受痰液的檢查，主要依靠醫師的臨床診斷，但 2003 年中有 6,779 人改診斷。

而目前國際間喊出十年減半計劃，希望在 2015 年全世界的結核病盛行率能減少一半，台灣為世界的一員，我們當然也不能置身事外。疾病管制局也於 2006 年，正式提出了十年減半的計劃，希望每年投入相當的經費，來達到此一目標，而為了達到此一目標，必須符合兩大條件，就是完治率必須達到 85%以上，新發現的結核病患痰抹片或培養陽性的病患必須達到 70%，主要的策略為發現病患，治療病患。如何早期發現結核病患，進一步早期治療是目前結核防疫相當重要的課題。

目前在台灣不管是發病率或死亡率都以 65 歲以上的老人居多，如何由老人族群當中，早一點發現病人，甚至在潛伏的階段就加以偵測，未來是否可比照美國一樣，一但有潛伏感染時就加以治療，就可避免此一族群的發病率。

雖然國內結核病崛起的問題歸因於民眾普遍缺乏警覺、病人掌握不易、治療中斷的比例過高等，但若醫院與政府一旦缺乏適當的防治政策，發生肺結核院內感染時，將造成社會與醫院莫大的損失。

由於台灣早年結核病盛行率高，50 年前的 20 歲以上成人已有 80% 的結核菌素測驗陽性（結核感染）率，且台灣實行卡介苗之施打，亦會對結核菌素測驗之判讀造成影響，使得現今結核菌素測驗於台灣主要用在分辨病人是否曾受到結核菌感染，甚是可惜。而依據我們之前的研究發現現在的 65 歲以上老人的結核菌素陽性率，仍然有 60%以上(以臨界值為 10 mm 為例)。

診斷病患是否有感染到結核分枝桿菌或者有潛伏，以往唯一的依據就是延遲性的過敏反應（delayed type hypersensitivity）(17)，而延遲性的過敏反應，主要就是實施結核菌素皮膚試驗，將結核菌素注入皮下，在 48-72 小時之後觀察其皮膚結節的大小及反應來判斷；然而目前我們也可依據人體針對結核菌主動產生獲得性的免疫（adaptive immunity）的原理，利用結核菌特有的抗原刺激釋放細胞激素，尤其是丙型干擾素( $\gamma$ -interferon) (7, 21, 23)，來診斷潛伏感染及活動性疾病(8)。而目前結核菌特有的抗原，較知名的有 38KDa 抗原，85A,B,C 抗原，64 KDa 抗原(Ag64)，ESAT-6 與 CFP-10 抗原，而其中 ESAT-6 與 CFP-10 抗原是目前最廣為大家使用來診斷是否有潛伏結核分支桿菌的主要抗原。

QFT 試劑是美國食品藥物管理局於 2004 年通過可用於診斷潛伏性結核病患(12)，QFT 試劑目前已發展到第三代(11)，第一代的產品是使用 PPD(純化的結核蛋白)作為主要的蛋白，然而第一代的缺點就是容易與卡介苗衝突，會受卡介苗的影響，而影響其準確性。而 QFT 試劑第二代產品其特色為不受卡介苗的影響，因為它使用的是結核分枝桿菌特異的抗原 ESAT-6（early secretory antigen target 6Kda）及 CFP-10（cell filtrate protein 10Kda）來刺激病患全血中的 T 細胞，看其是否產生  $\gamma$ -interferon，若產生  $\gamma$ -interferon 則代表已產生結核菌感染原，甚至此一試劑已進展到第三代產品，不過目前國際間仍然以第二代的產品為主(9)，第二代的產品其結果主要為陽性，陰性與未判定，而未判定的主要意義為何？目前並無定論。而另外 QFT 試劑也可用來輔助活動性肺結核病患的診斷(1, 10, 18)。不過目前針對活動性肺結核病患的診斷(3, 22)，另有一種試劑，ELI-SPOT(或稱 T-spot)，針對活動性肺結核的敏感度與特異性，與 QFT 相當或較好，然而 ELI-SPOT(或稱 T-spot)的步驟較為煩瑣，且尚未獲得美國食品藥物管理局的許可用於結核病患或潛伏病患，故對於潛伏病患的偵測，仍以 QFT 最為普遍且方法上較為簡便。

近四年來已有相當多的文章討論 QFT 試驗與結核菌素皮膚測驗，如 Brock 等學者嘗試比較此一 QFT 試驗與結核菌素皮膚測驗 [10]，並試著瞭解卡介苗是否會影響此一 QFT 試驗的結果，發現在所有 45 人高危險性，但沒有接受過卡介苗疫苗的樣本中，結核菌素皮膚測驗有 25 人（56%）為陽性反應，而 QFT 試驗則有 24 人（53%）為陽性反應，有高達 94%的一致性，另外有 8 人接受過卡介苗疫苗的樣本中，有四人為陽性（50%）；而在 40 人低危險性，但沒有接受過卡介苗疫苗的樣本中，結核菌素皮膚測驗僅有 4 人（10%）為陽性反應，而 QFT 試驗則僅有 2 人（5%）為陽性反應，其一致性為 95%，另外有 32 人接受過卡介苗疫



苗的樣本中，也僅有兩人為陽性（6%）。由他們的結果可以看出，在沒有接種過卡介苗疫苗的樣本中，結核菌素皮膚測驗與 QFT 試驗有高達 94%以上的一致性，而 QFT 試驗在高危險或低危險族群中不管是否接受過卡介苗疫苗，其陽性率皆非常接近，代表 QFT 試驗較不受卡介苗疫苗的影響，可運用於台灣地區這樣高度接種卡介苗疫苗注射的國家。然而在 2005 年韓國學者試著在施打卡介苗盛行的韓國，進行結核菌素與 QFT 的比較，他們發現結核菌素與 QFT 之間的一致性並不好，只有 50+%的一致性，與我們之前的研究相當，表示結核菌素的結果，的確會受到卡介苗的影響。在這些國家使用結核菌素與 QFT 來診斷潛伏肺結核個案，必須注意瞭解這兩個檢驗試劑結果的判讀，目前國際間對於這兩個試劑的結果，可區別為(1)結核菌素試驗陰性，而 QFT 亦為陰性，此類病患並未感染結核病；而(2)結核菌素試驗陽性，而 QFT 為陰性，此類病患雖感染結核病，但為健康的感染者，或者卡介苗所造成的影響；而(3)結核菌素試驗陽性，而 QFT 為陽性，此類病患感染結核病，且為危險的感染者(有可能會發病)；而(4)結核菌素試驗陰性，而 QFT 為陽性，此類族群對於結核菌素皮膚試驗失能(anergy)雖感染結核病，但為健康的感染者。

Mori 此位日本學者於 2006 年 12 月曾來台灣演講，他曾運用 QFT 試驗來檢驗活動性肺結核感染的病患〔11〕，他們發現敏感度可達 89%，特異性高達 98.1%，更讓人驚訝的是對於 80 歲以上的老人，敏感度仍可達 80%。而榮民是台灣地區特殊的族群，他們平均年齡皆在 65 歲以上，沒有接受卡介苗預防接種，故結核菌素試驗並不會受卡介苗的影響，而榮家則為榮民群聚的場所，有可能有群聚感染的可能，故本研究選擇此一族群，一方面避免卡介苗的影響，一方面 65 歲以上又佔結核病發病一半以上，特殊族群之結核病防治政策相當重要，故希望運用 QFT-TB gold 試驗來發現潛伏結核病患與兩階段皮膚試驗比較，並建立長期監測系統。而且我們於 2004 年於彰化某榮家就曾進行 65 歲以上的榮民，QuantiFeron-TB gold 試劑和結核菌素皮膚試驗的檢查，我們發現結果顯示在不受卡介苗的影響之下，即使是 65 歲以上的榮民，QFT-TB gold 試劑與結核菌素皮膚試驗呈現顯著的一致性，在未接種卡介苗的榮民或是接種過卡介苗的醫護人員中(20)，兩種檢驗皆為陽性的比率相當接近(22% vs 20.3%)，對比兩階段結核菌素皮膚試驗陽性率(62.9% vs 69.5%)兩者也相當接近。這樣的結果讓我們再次確認，QFT-TB gold 試劑的檢驗結果不受年紀的影響，年紀大的病患依舊可以藉由此一檢查篩選潛伏肺結核病患。QFT-TB gold 試劑對於台灣老年人的結核防治應有相當的幫助。

而針對痰液培養陽性的肺結核確診個案，Britton 等學者發現在培養陽性的 129 人

活動性肺結核病患與 100 人非結核性分枝桿菌中，他們以第一代的 QFT 試劑與皮膚結核菌素作比較也發現，QFT 試劑的敏感度為 81%，而皮膚結核菌素的敏感度為 89%，若合併 QFT 試劑與皮膚結核菌素檢查可發現敏感度高達 96%，絕大部份的結核病患都是 QFT 試劑與皮膚結核菌素兩者皆陽性，且高達 96%病患為任一 QFT 試劑與皮膚結核菌素檢查為陽性 [12]。這個研究提供我們很重要的訊息，在已確定為培養陽性的活動性肺結核感染病患，大部份為 QFT 試劑與皮膚結核菌素兩者皆陽性，而任一 QFT 試劑與皮膚結核菌素檢查為陽性皆可代表有肺結核感染，而且這樣的檢查並不受非結核性分枝桿菌的影響。故目前美國疾病管制局提出的建議，關於如何使用 QFT 試劑與皮膚結核菌素檢查作為治療潛伏肺結核病患的依據，他們建議對於所謂高危險群的病患只要 QFT 試劑陽性，不論皮膚結核菌素檢查是否陽性皆要接受 INH 6-9 個月的治療;Taggart 等學者也成運用 QFT 試驗於低危險病患中偵測潛伏病患，發現與皮膚結核菌素的一致性高達 96.8% [13]。而對於所謂低危險的族群，則必須 QFT 試劑與皮膚結核菌素檢查兩者皆陽性，才必須接受治療。

QFT 試劑也能在一些免疫抑制的病患中偵測出潛伏的結核病患，Ravn 等學者曾報導一人皮肌炎的病患之前的胸部 x 光及皮膚結核菌素皆為陰性，當時無法診斷為潛伏結核病患，而病患 QFT 試驗為陽性，之後病患不幸產生結核病發作 [14]。另外也有其他國外學者發現以 T 細胞刺激為主的檢驗方法，包括 QFT 試劑與 ELI-spot 常常能較臨床發病更早發現結核病患與多重抗藥肺結核病患。

## 二、研究目的

1. 評估“兩階段式結核菌素皮膚試驗對於老人結核病患早期發現之可行性”以利肺結核樣本早期發現及診斷。
2. 運用新的 QuantiFERON-TB GOLD 試劑研究使用此一檢驗項目，用來診斷潛伏性肺結核病患及輔助肺結核的診斷，尤其是在肺結核盛行及卡介苗高普及率的台灣地區。
3. 了解這兩年間此一定點榮家新增潛伏結核病患的比率與新增發病的比率。
4. 了解 QuantiFERON-TB GOLD 試劑在兩年追蹤下，榮民的變化情況。

## 貳、材料與方法

樣本來源為彰化縣某榮家榮民，及該榮家的工作同仁一併納入，另外在中區醫院、公共衛生地段護士與從事結核相關的部份醫療人員納入高危險群討論。本研究同時有 X 光車檢查與底片判讀，QFT-TB gold 試驗及結核菌素皮膚試驗 (tuberculin skin test) 進行篩檢，疑似異常樣本由代檢合約實驗室進行痰液檢驗。包括我們初次研究期間為 2004 年 7 月至 12 月，當時有榮民及員工為對象，願意接受本研究者總計 318 人，依身分別：榮民 259 人，平均年齡 79.9 歲 (60 ~ 90 歲以上) 皆為男性。員工 40 人，男性 19 人 (47.5%)，女性 21 人 (52.5%)；平均年齡 45.9 歲 (21~67 歲)。醫護人員 19 人，男性 3 人 (15.8%)，女性 16 人 (84.2%)；平均年齡 37.19 歲 (23 ~52 歲) (表一)。而 2006 年完測的榮民僅剩下 147 位，員工 30 位，醫護人員 11 位。

X 光片的判讀由兩人胸腔內科醫師單獨判斷。結核菌素皮膚試驗採目前國際最標準的兩階段式結核菌素皮膚試驗，病患先接受第一階段結核菌素皮膚試驗，若為陰性則於第 4 週接受第二階段結核菌素皮膚試驗，此時若轉為陽性則為 Booster effect，代表以往的 (remote) 感染，而非近期感染。而若為延續研究的個案，則採國際間的共識，一旦結核菌素陽性，之後就不再重複進行，而是認定其為陽性；若為陰性者，才進一步進行一次結核菌素皮膚試驗，看個案是否由陰轉陽，或仍維持陰性。

另外不論之前結核菌素皮膚試驗的結果如何，所有樣本皆接受 QFT 試劑檢查，收集血液檢體進行 QFT 試驗：先取病患 5cc 的全血，置入抗凝瓶中，再分裝到含四個 well 的生長盤上 (每個 well 1cc)，第一個 well 加入陽性對照組 (3 滴 PHA 當 mitogen)，第二個 well 加入 3 滴 ESAT6 抗原，第三個 well 加入 3 滴 CFP10 抗原，第四個 well 加入生理食鹽水 3 滴 (當作陰性對照組)，培養在 37°C 中隔夜，測量是否產生 INF- $\gamma$ 。若 ESAT-6 或 CFP-10 的 INF- $\gamma$  減去陰性對照組大於 0.35(u/ml) 則代表陽性，代表有潛伏性結核病或結核菌感染。若 ESAT-6 及 CFP-10 的 INF- $\gamma$  減去陰性對照組小於 0.35(u/ml)，且陽性對照組減去陰性對照組大於 0.5(u/ml) 則代表陰性；且陽性對照組減去陰性對照組小於 0.5(u/ml) 則為 indetermined。若為

indetermined，則盡量安排在兩個月左右，重新 QFT 試劑檢查。檢查若為陽性則代表為結核感染，再佐以胸部 X 光及痰液檢查來決定究竟為活動性肺結核或者只是潛伏性肺結核病患。

## 參、結果

### 一、研究對象之基本資料、疾病史：表一、表二、表三

#### ◆ 性別及年齡：

本研究以彰化縣某榮家之榮民及員工為對象，2004 年願意接受本研究者總計 318 人 (表一)，依身分別：榮民有 259 人，平均年齡 79.9 歲 (介於 60~90 歲以上) 皆為男性。員工有 40 人，其中男性有 19 人 (47.5%)，女性有 21 人 (52.5%)；平均年齡 45.9 歲 (介於 21~67 歲)。醫療照護人員有 19 人，其中男性有 3 人 (15.8%)，女性有 16 人 (84.2%)；平均年齡 37.19 歲 (介於 23~52 歲)。

表一、2004 年接受兩階段式結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗樣本之性別及年齡之分布 (N=318)

2004 年初檢樣本	榮民 (n=259)	員工 (n=40)	醫療照護 (n=19)	合計 (n=318)
性別				
男	259 (100.0%)	19 (47.5%)	3 (15.8%)	281 (88.4%)
女	0 (0.0%)	21 (52.5%)	16 (84.2%)	37 (11.6%)
年齡	79.91±5.26	45.94±10.68	37.19±8.63	73.08±15.78
21-30 歲	0 (0.0%)	3 (7.5%)	5 (26.3%)	8 (2.5%)
31-40 歲	0 (0.0%)	8 (20.0%)	5 (26.3%)	13 (4.1%)
41-50 歲	0 (0.0%)	13 (32.5%)	7 (36.8%)	20 (6.3%)
51-60 歲	0 (0.0%)	14 (35.0%)	2 (10.5%)	16 (5.0%)
61-70 歲	4 (1.5%)	2 (5.0%)	0 (0.0%)	6 (1.9%)
71-80 歲	149 (57.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	149 (46.9%)
81-90 歲	91 (35.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	91 (28.6%)
> 90 歲	15 (5.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (4.7%)

註：表中 (%) 為 col %.

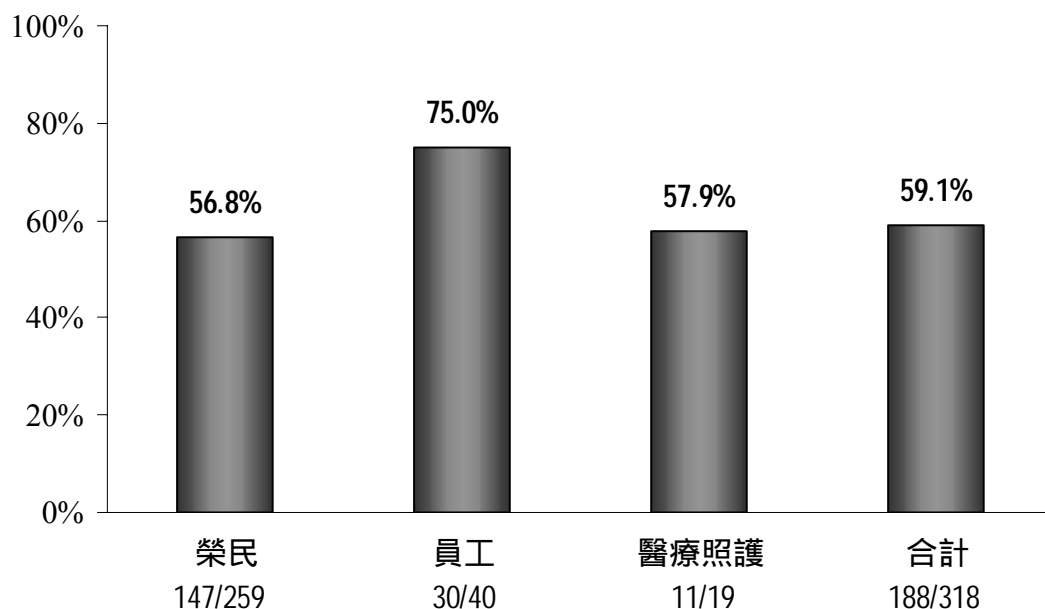
而 2006 年完測的樣本中，榮民共 147 位，平均年齡 79.25 歲（介於 60~90 歲以上）皆為男性；員工有 30 人，其中男性有 13 人（43.3%），女性有 17 人（56.7%）；平均年齡 48.13 歲（介於 21~70 歲）。醫療照護人員有 11 人，其中男性有 1 人（9.1%），女性有 10 人（90.9%）；平均年齡 40.75 歲（介於 23~53 歲）（表二）。

表二、本研究樣本 2006 年第二次完成兩項試驗之性別及年齡分布

2006 年完測樣本	榮民 (n=147)	員工 (n=30)	醫療照護 (n=11)	合計 (n=188)
性別				
男	147 (100.0%)	13 (43.3%)	1 (9.1%)	161 (85.6%)
女	0 (0.0%)	17 (56.7%)	10 (90.9%)	27 (14.4%)
年齡	79.25±4.84	48.13±9.08	40.75±6.76	72.03±14.95
21-30 歲	0 (0.0%)	1 (3.3%)	1 (9.1%)	2 (1.1%)
31-40 歲	0 (0.0%)	5 (16.7%)	2 (18.2%)	7 (3.7%)
41-50 歲	0 (0.0%)	10 (33.3%)	7 (63.6%)	17 (9.0%)
51-60 歲	0 (0.0%)	12 (40.0%)	1 (9.1%)	13 (6.9%)
61-70 歲	2 (1.4%)	2 (6.7%)	0 (0.0%)	4 (2.1%)
71-80 歲	92 (62.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	92 (48.9%)
81-90 歲	48 (32.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	48 (25.5%)
> 90 歲	5 (3.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (2.7%)

註：表中 (%) 為 col %.

本研究樣本 2006 年完成 QFT 與皮膚結核菌素試驗的受檢率，榮民為 56.8%(147/259)，員工為 75% (30/40)，醫療照護人員為 57.9% (11/19)，平均兩次皆有受檢的比率為 59.1% (188/318)(圖一)。而追究其第二次未能檢測的原因，在 112 位未能第二次檢測的榮民中，有 46 位為死亡（佔 41.1%），另外有 35 位為正住院就醫中，佔 31.3%，此兩種原因就佔了大約四分之三，拒測有 15 位（13.4%）；檢體凝血/不足有 12 位（10.7%）。員工與醫療照護人員各有 10 位未測（100.0%）皆因為離職的關係（表三）。



圖一、本研究樣本 2006 年完成 TB 試驗受檢率 (%)

表三、本研究樣本 2006 年第二次檢測未受檢之原因

未檢原因	榮民	員工	醫療照護	合計
(1).死亡	46 (41.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	46 (35.4%)
(2).外出 /大陸探親	4 (3.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (3.1%)
(3).住院就醫	35 (31.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	35 (26.9%)
(4).拒測	15 (13.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	15 (11.5%)
(5).檢體凝血/不足	12 (10.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	12 (9.2%)
(6).離職	0 (0.0%)	10 (100.0%)	8 (100.0%)	18 (13.8%)
合計	112 (100.0%)	10 (100.0%)	8 (100.0%)	130 (100.0%)

註：表中 (%) 為 col %.



◆ 基本病史：

本研究樣本 2004 年的研究 318 人中，有基本病史者計 215 人（67.6%），依身份別：榮民以有高血壓病史者 149 人（57.5%）居多，其次依序為慢性阻塞性肺疾 83 人（32.0%）、糖尿病 36 人（13.9%）、陳舊性肺結核 28 人（10.8%）、肺炎 8 人（3.1%）、肝病 3 人（1.2%）、支氣管及肺惡性腫瘤 2 人（0.8%）、外陰之惡性腫瘤 1 人（0.4%）。員工僅 4 人有基本病史，分別是：高血壓 2 人、慢性阻塞性肺疾 1 人、糖尿病 1 人。醫療照護人員僅 2 人有基本病史，分別是肝病 1 人及高血脂症 1 人。

二、兩階段式結核菌素皮膚試驗（T.T）與兩年後再追蹤的結果：表四

因接種卡介苗會影響結核菌素皮膚試驗（T.T）之數值，故以有無接種卡介苗樣本分別統計：2004 年當時的結果

(1).未接種卡介苗—榮民樣本（n=259）均未接種卡介苗，T.T 乃以切割點（Cut off）10mm 作為陰性、陽性的反應界定，本研究採兩階段的試驗，即第一次試驗結果呈陰性反應（T.T<10）樣本，須再做第二次試驗以再確認結果；受檢榮民計 259 人，第一階段試驗結果呈陽性反應（T.T $\geq$ 10）143 人（55.2%），第二次試驗才確認呈陽性反應 20 人（7.7%），兩階段 T.T 結果呈陰性反應者 96 人（37.1%）。

(2).有接種卡介苗樣本—員工及醫療照護人員（n=59）均接種過卡介苗者，T.T 將以 10、15、18 三個切割點（Cut off）統計試驗結果：

◆ 當 T.T 切割點=10 時：

第一階段試驗結果呈陽性反應（T.T $\geq$ 10）51 人（86.4%），第二階段才確認陽性反應 3 人（5.1%），兩階段 T.T 結果呈陰性反應者 5 人（8.5%）。

◆ 當 T.T 切割點=15 時：

第一階段試驗結果呈陽性反應（T.T $\geq$ 15）38 人（64.4%），第二階段才確認陽性反應 3 人（5.1%），兩階段 T.T 結果呈陰性反應者 18 人（30.5%）。

◆ 當 T.T 切割點=18 時：

第一階段試驗結果呈陽性反應（T.T $\geq$ 18）26 人（44.1%），第二階段才確認陽性反應 2 人（3.4%），兩階段 T.T 結果呈陰性反應 31 人（52.5%）。

而若當時 2004 年結核菌素試驗為陽性者，未接種卡介苗者，其臨界值為 10 mm，而已接種卡介苗者，其臨界值為 15 mm，就不再接受結核菌素皮膚試驗，反之若未達此一標準者，則再接受這些菌素皮膚試驗的檢查。

表四、本研究樣本於 2004 年第一次接受兩階段式結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析 (N=318)

2004年初檢結果		未接種卡介苗 榮民		有接種卡介苗 員工及醫療照護人員	
QFT	TT	Cutoff=10	Cutoff=10	Cutoff=15	Cutoff=18
Negative	(-,-)	74 (28.6%)	4 (6.8%)	10 (16.9%)	17 (28.8%)
Negative	(-,+)	16 (6.2%)	2 (3.4%)	2 (3.4%)	2 (3.4%)
<b>Negative</b>	<b>(+)</b>	<b>79 (30.5%)</b>	<b>29 (49.2%)</b>	23 (39.0%)	16 (27.1%)
Positive	(-,-)	16 (6.2%)	1 (1.7%)	5 (8.5%)	9 (15.3%)
<b>Positive</b>	<b>(-,+)</b>	<b>3 (1.2%)</b>	<b>1 (1.7%)</b>	1 (1.7%)	0 (0.0%)
<b>Positive</b>	<b>(+)</b>	<b>54 (20.8%)</b>	<b>15 (25.4%)</b>	11 (18.6%)	8 (13.6%)
Indeterminate	(-,-)	6 (2.3%)	0 (0.0%)	3 (5.1%)	5 (8.5%)
Indeterminate	(-,+)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Indeterminate	(+)	10 (3.9%)	7 (11.9%)	4 (6.8%)	2 (3.4%)
Total		259	59	59	59

註：表中 (%) 為 col %.

2004 年第一次兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性之樣本於 2006 年第二次再次試驗共有 62 人，其中榮民有 57 位、員工有 5 位 (表五)。

其中榮民有 27 位 (47.4%) 結核菌素皮膚試驗結果轉為陽性，代表仍有 47.4% 原本兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性者，在兩年內轉為陽性，代表為新增加的個案，而員工五位中有三位原本皮膚試驗為陰性者，也轉為陽性。代表有 60%(3/5)的員工在兩年內轉為陽性，代表為新增加的潛伏感染個案，而醫療照護人員中並未兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性者，同意再接受另一次的皮膚試驗。在所有 62 位在進行結核菌素皮膚試驗的樣本中，結核菌素皮膚試驗仍為陰性的共有 31 人，其中榮民有 30 位(52.6%)、員工有 1 位 (20.0%)(表五)。而有 31 人(50%)的皮膚結核菌素再次檢

驗中為超過 10mm，而有 21 位(33.9%)樣本數的皮膚結核菌素再次檢驗中為超過 15mm。

第二次兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陽性共有 31 人。切割點 10-14 總共 10 位，其中榮民有 9 位 (15.8%)、員工有 1 位 (20.0%)；切割點 15-17 總共 8 位，其中榮民有 7 位 (12.3%)、員工有 1 位 (20.0%)；切割點 $\geq 18$  總共 13 位，其中榮民有 11 位 (19.3%)、員工有 2 位 (40.0%) (表五)。

表五、本研究 2004 年第一次兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性之樣本  
2006 年第二次再次試驗結果 (N=62)

第二次 T.T 試驗		未接種卡介苗		有接種卡介苗		合計
		榮民 (n=57)	員工 (n=5)	醫療照護 (n=0)		
結果	TT 值					
陰性	<10	30 (52.6%)	1 (20.0%)	0		31 (49.2%)
陽性	10-14	9 (15.8%)	1 (20.0%)	0		10 (16.1%)
	15-17	7 (12.3%)	1 (20.0%)	0		8 (12.9%)
	$\geq 18$	11 (19.3%)	2 (40.0%)	0		13 (21.0%)
合計		27 (47.4%)	4 (80.0%)	0		31 (50.0%)

註：表中 (%) 為 col %.

而若以兩次的皮膚試驗的差量值來比較，2004 年第一次兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性 (TT<10) 之未接種卡介苗的榮民和有接種卡介苗的員工為樣本，與 2006 年第二次試驗結果之 TT 差量值之比較，如表六所示。

未接種卡介苗之榮民共有 57 位，其中有 41 位 (71.9%) 的 2004 年與 2006 年 T.T 試驗差量值 $\leq 10$ ，16 位 (28.1%) 的 2004 年與 2006 年 T.T 試驗差量值 $> 10$ 。有接種卡介苗之員工共有 5 位，其中有 1 位 (20.0%) 的 2004 年與 2006 年 T.T 試驗差量值 $\leq 10$ ，4 位 (80.0%) 的 2004 年與 2006 年 T.T 試驗差量值 $> 10$  (表六)。然而平均有

32.3%(63 位中有 20 位)兩年的皮膚試驗值差 10mm 以上。代表此一榮家這兩年的新增結核病潛伏感染率(表六)。

表六、本研究 2004 年第一次兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性 (TT<10) 之樣本與 2006 年第二次試驗結果之 TT 差量值 (N=63)

兩次 T.T 試驗 TT 差量值	未接種卡介苗	有接種卡介苗		合計 (n=63)
	榮民 (n=57)	員工 (n=5)	醫療照護 (n=0)	
≤10	41 (71.9%)	1 (20.0%)	0	42 (67.7%)
>10	16 (28.1%)	4 (80.0%)	0	20 (32.3%)

註：表中 (%) 為 col %.

### 三、兩階段式結核菌素皮膚試驗 (T.T) 結果為陰性者，後續追蹤皮膚試驗與 QFT 的關係

表七是 2004 年第一次兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性 (TT<10) 為樣本，兩次 TT 試驗差量值與前後兩年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果的比較。

未接種卡介苗之榮民，其 2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 ≤10 時，與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 33 位 (80.5%)、6 位 (14.6%) 和 2 位 (4.9%)；而 2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 >10 時，與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 10 位 (62.5%)、5 位 (31.3%) 和 1 位 (6.3%)。2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 ≤10 時，與 2004 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 29 位 (82.9%)、1 位 (2.9%) 和 5 位 (14.3%)；而 2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 >10 時，與 2004 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 10 位 (83.3%) 和 2 位 (16.7%)。榮民個案有 10 人第二次試驗有測 TT 值，未測 QFT。

有接種卡介苗之員工，其 2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 $\leq 10$  時，2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果有 1 位 (100.0%) 為陰性反應；而 2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 $> 10$  時，與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 3 位 (60.0%)、1 位 (20.0%) 和 1 位 (20.0%)。2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 $\leq 10$  時，2004 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果有 1 位 (100.0%) 為陰性反應；而 2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 $> 10$  時，與 2004 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 2 位 (40.0%) 和 3 位 (60.0%)。

因此，不論有無接種卡介苗，其 2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 $\leq 10$  時，與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 34 位 (80.9%)、6 位 (14.3%) 和 2 位 (4.8%)；而 2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 $> 10$  時，與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 13 位 (61.9%)、6 位 (28.6%) 和 2 位 (9.5%)。2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 $\leq 10$  時，與 2004 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 30 位 (83.3%)、1 位 (2.8%) 和 5 位 (13.9%)；而 2004 年與 2006 年的 T.T 試驗差量值 $> 10$  時，與 2004 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應和試驗結果不確定者對應，其人數分別為 12 位 (70.6%) 和 5 位 (29.4%)。

這一項數字告訴我們兩年的結核菌素試驗差異在 10 mm 以上者，學理上認為為皮膚試驗陽轉的個案，認為為新感染的個案，原本其尚未皮膚試驗陽轉時，QFT 就有 31.2%(五位)為陽性反應，然而到了皮膚試驗陽轉之後，反而沒有一位個案為 QFT 陽性(0%)。而原本有 11 位 QFT 陽性的病患，到了第二次測試就只有 1 位仍為 QFT 陽性。其餘皆轉為陰性，或失落沒測到血。

表七、本研究 2004 年第一次兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性 (TT<10) 之樣本  
兩次 TT 試驗差量值與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果 (N=63)

兩次 T.T 試驗 差量值	QuantiFERON- TB Gold 試驗結果	未接種卡介苗		有接種卡介苗		合計
		榮民	員工	醫療照護		
第一次試驗結果						
≤10	Negative	33 (80.5%)	1 (100.0%)	0		34 (80.9%)
	Positive	6 (14.6%)	0 (0.0%)	0		6 (14.3%)
	Indeterminate	2 (4.9%)	0 (0.0%)	0		2 (4.8%)
>10	Negative	10 (62.5%)	3 (60.0%)	0		13 (61.9%)
	Positive	5 (31.3%)	1 (20.0%)	0		6 (28.6%)
	Indeterminate	1 (6.3%)	1 (20.0%)	0		2 (9.5%)
第二次試驗結果						
≤10	Negative	29 (82.9%)	1 (100.0%)	0		30 (83.3%)
	Positive	1 (2.9%)	0 (0.0%)	0		1 (2.8%)
	Indeterminate	5 (14.3%)	0 (0.0%)	0		5 (13.9%)
>10	Negative	10 (83.3%)	2 (40.0%)	0		12 (70.6%)
	Positive	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0		0 (0.0%)
	Indeterminate	2 (16.7%)	3 (60.0%)	0		5 (29.4%)

註：表中 (%) 為 col %。 上表榮民個案有 10 人第二次試驗有測 TT 值，未測 QFT。

#### 四、QuantiFERON-TB Gold 試驗結果：表八

本研究樣本經 QFT 試驗，呈陰性 (Negative) 反應 204 人 (64.2%)，呈陽性 (Positive) 反應 90 人 (28.3%)，試驗結果不確定的 (Indeterminate) 24 人 (7.5%)。259 人榮民中，QFT 試驗呈陰性反應 169 人 (65.2%)，呈陽性反應 73 人 (28.2%)，試驗結果不確定 17 人 (6.6%)。40 人員工中，QFT 試驗呈陰性反應 28 人 (70.0%)，呈陽性反應 9 人 (22.5%)，試驗結果不確定 3 人 (7.5%)。19 人醫療照護人員，QFT 試驗呈陰性反應 7 人 (36.8%)，陽性反應 8 人 (42.1%)，試驗結果不確定 4 人 (21.1%)。結核病醫療照護人員 QFT 試驗的陽性為最高，其次為群聚在一起的榮民。

表八. 2004 年研究樣本身份別與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果的關係 (N=318)

身份別	QuantiFERON-TB Gold 試驗			R.R	p值
	陰性	陽性	陽性率		
榮 民	169	73	30.2%		Referent
員 工	28	9	24.3%	0.80	0.594
醫療照護	7	8	53.3%	1.77	0.084

註： R.R：Relative Risk

#### 五、本研究樣本前後兩年(2004 年與 2006 年) QuantiFERON-TB Gold 試驗結果之相關比較：

本研究樣本前後兩年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果之相關比較，結果敘述如下 (表九 A)：

##### (1).未接種卡介苗 (n=150)

2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈陰性反應者共有 112 位，並與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及試驗結果不確定者對應，人數分別為 88 位 (佔 78.6%)、18 位 (佔 16.1%) 以及 6 位 (佔 5.4%)。

2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈陽性反應者共有 23 位，並與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及試驗結果不確定者對應，人數分別為 5 位 (佔 21.7%)、17 位 (佔 73.9%) 以及 1 位 (佔 4.3%)。

2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈試驗結果不確定者共有 15 位，並與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及試驗結果不確定者對應，人數分別為 8 位 (佔 53.3%)、6 位 (佔 40.0%) 以及 1 位 (佔 6.7%)。

##### (2).有接種卡介苗 (n=41)

2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈陰性反應者共有 36 位，並與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及試驗結果不確定者對應，人數分別為 22 位 (佔 61.1%)、8 位 (佔 22.2%) 以及 6 位 (佔

16.7%)。

2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈陽性反應者共有 1 位，並與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應者對應，人數為 1 位 (佔 100.0%)。

2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈試驗結果不確定者共有 4 位，並與 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應和陽性反應者對應，人數分別為 3 位 (佔 75.0%) 和 1 位 (佔 25.0%)。

因此，2006 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈陰性反應，且不論有無接種卡介苗者共有 148 位，並與 2004 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及試驗結果不確定者對應，人數分別為 110 位 (佔 74.3%)、26 位 (佔 17.6%) 以及 12 位 (佔 8.1%)。

2006 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈陽性反應，且不論有無接種卡介苗者共有 24 位，並與 2004 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及試驗結果不確定者對應，人數分別為 5 位 (佔 20.8%)、18 位 (佔 75.0%) 以及 1 位 (佔 4.2%)。

2006 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈試驗結果不確定，且不論有無接種卡介苗者共有 19 位，並與 2004 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及試驗結果不確定者對應，人數分別為 11 位 (佔 57.9%)、7 位 (佔 36.8%) 以及 1 位 (佔 5.3%)。

而表九(B)用另一種表達方式，提供我們了解這兩年來 QFT 結果的比較，我們發現第一年 QFT 陰性的 101 位榮民族群，只有五位(5%)兩年後為 QFT 陽性，其 QFT 陽轉率為 5%，然而在 41 位原本為 QFT 陽性的族群中，兩年後仍有 17 位(41.5%)為 QFT 陽性，而有 18 位 (43.9%)已轉為陰性，而有 6 位為 indetermined。

而在有接種過卡介苗的員工與醫療照護人員中，原本為 QFT 陰性者，兩年後仍為陰性或 indetermined，而為陽性的十位個案中，有八位為陰性(80%)，有一位為 indetermined，只有一位(10%)仍維持為陽性反應，此一個案應為高危險個案，很有可能發病，且 10%的比率符合感染之後發病的比率，顯示針對 QFT 陽性病患若無法立即給予藥物治療，持續追蹤 QFT 檢驗結果，是相當好的策略，以了解病患的走向，是傾向 10%發病的過程，或是 90%良性的



潛伏感染。且大部分第二次 QFT 陽性個案接來自第一次檢察原本已陽性的個案，且原本我們擔心老人是否因為免疫力不佳而影響 QFT 陽性率的維持，而由我們的數字顯示，65 歲以上老人的持續 QFT 陽性率甚至還高於年輕的族群( $P<0.000$ )，統計上有明顯差異。故針對 QFT 試劑的運用年齡並不是太大需考慮的因素，很適合用於台灣老年人的族群，以解決老年人的肺結核問題。

表九(A)、本研究樣本前後兩年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果之相關比較 (N=191)以 col%表示

卡介苗	2004年第一次 QFT試驗結果	2006年第二次QFT試驗結果			$\chi^2$ test p值
		Negative	Positive	Indeterminate	
未接種 (n=150)	Negative (n=101)	88 (78.6%)	5 (21.7%)	8 (53.3%)	0.000***
	Positive (n=41)	18 (16.1%)	17 (73.9%)	6 (40.0%)	
	Indeterminate (n=8)	6 (5.4%)	1 (4.3%)	1 (6.7%)	
	Total	112	23	15	
有接種 (n=41)	Negative (n=25)	22 (61.1%)	0 (0.0%)	3 (75.0%)	0.408
	Positive (n=10)	8 (22.2%)	1 (100.0%)	1 (25.0%)	
	Indeterminate (n=6)	6 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
	Total	36	1	4	
總計 (n=191)	Negative (n=126)	110 (74.3%)	5 (20.8%)	11 (57.9%)	0.000***
	Positive (n=51)	26 (17.6%)	18 (75.0%)	7 (36.8%)	
	Indeterminate (n=14)	12 (8.1%)	1 (4.2%)	1 (5.3%)	
	Total	148	24	19	

註：表中 (%) 為 col%。

表九(B)、本研究樣本前後兩年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果  
之相關比較 (N=191) 以 row %表示

卡介苗	2004年第一次 QFT試驗結果	2006年第二次QFT試驗結果			$\chi^2$ test p值
		Negative	Positive	Indeterminate	
未接種 (n=150)	Negative (n=101)	88 (87.1%)	5 (5.0%)	8 (7.9%)	0.000***
	Positive (n=41)	18 (43.9%)	17 (41.5%)	6 (14.6%)	
	Indeterminate (n=8)	6 (75.0%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	
	Total	112	23	15	
有接種 (n=41)	Negative (n=25)	22 (88.0%)	0 (0.0%)	3 (12.0%)	0.408
	Positive (n=10)	8 (80.0%)	1 (10.0%)	1 (10.0%)	
	Indeterminate (n=6)	6 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
	Total	36	1	4	
總計 (n=191)	Negative (n=126)	110 (87.3%)	5 (4.0%)	11 (8.7%)	0.000***
	Positive (n=51)	26 (51.0%)	18 (35.3%)	7 (13.7%)	
	Indeterminate (n=14)	12 (85.7%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	
	Total	148	24	19	

註：表中 (%) 為 row %。

## 六、QuantiFERON-TB Gold 試驗與結核菌素皮膚試驗之相關差異比較：表十

前後兩年兩階段結核菌素皮膚試驗結果與第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析，如表十所示。本研究兩階段結核菌素皮膚試驗僅針對 2004 年  $TT < 10$  的樣本，再進行 2006 年第二次試驗，且未接種卡介苗者，其 2006 年的 T.T 第二次試驗切割點 (cutoff) 為 10 作為之陰性、陽性的反應界定；已接種卡介苗者，其 2006 年的 T.T 第二次試驗分成 10、15、18 三個切割點 (cutoff point)。

未接種卡介苗者共有 147 位。2004 年的兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陽性反應者，其 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及呈試驗結果不確定者，人數分別為 71 位 (佔 71.0%)、21 位 (佔 21.0%) 以及 8 位 (佔 8.0%)。2004 年與 2006 年之兩階段結核菌素皮膚試驗結果皆為陰性反應者 ( $TT < 10$ )，其 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及呈試驗結果不確定者，人數分別為 21 位 (佔 61.7%)、1 位 (佔 3.0%) 以及 12 位 (佔 35.3%)。2004 年兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性反應者 ( $TT < 10$ )，而 2006 年的 T.T 第二次試驗結果為陽性反應者 ( $TT > 10$ )，其 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應以及呈試驗結果不確定者，人數分別為 21 位 (佔 84.0%) 和 4 位 (佔 16.0%)。

已接種卡介苗者共有 41 位。當 T.T 切割點 = 10 時：2004 年的兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陽性反應者，其 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及試驗結果不確定者，人數分別為 34 位 (佔 94.4%)、1 位 (佔 2.8%) 以及 1 位 (佔 2.8%)。2004 年與 2006 年之兩階段結核菌素皮膚試驗結果皆為陰性反應者 ( $TT < 10$ )，其 2006 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，其人數為 1 位 (佔 100.0%)。2004 年兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性反應者 ( $TT < 10$ )，而 2006 年的 T.T 第二次試驗結果為陽性反應者 ( $TT > 10$ )，其 2006 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應以及試驗結果不確定者，人數分別為 1 位 (佔 25.0%) 和 3 位 (佔 75.0%)。

當 T.T 切割點 = 15 時：2004 年的兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陽性反應者 ( $TT > 15$ )，其 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應以及試驗結果不確定者，人數分別為 26 位 (佔 92.9%)、1 位 (佔 3.6%) 以及 1 位 (佔 3.6%)。2004 年的兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性反應者 (T.T 值 10–14)，其 2006 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應者，人數為 8 位 (佔 100.0%)。2004 年與 2006 年之兩階段結核菌

素皮膚試驗結果皆為陰性反應者 ( $TT < 15$ )，其 2006 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應與陽性反應，其人數分別為 1 位 (佔 50.0%) 與 1 位 (佔 50.0%)。2004 年兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性反應者 ( $TT < 15$ )，而 2006 年的 T.T 第二次試驗結果為陽性反應者 ( $TT > 15$ )，其 2006 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應以及試驗結果不確定者，人數分別為 2 位 (佔 50.0%) 和 2 位 (佔 50.0%)。

當 T.T 切割點 = 18 時：2004 年的兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陽性反應者 ( $TT > 18$ )，其 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應、陽性反應者，人數分別為 20 位 (佔 95.2%) 以及 1 位 (佔 4.8%)。2004 年的兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性反應者 (T.T 值 10-17)，其 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應以及試驗結果不確定者，人數各別為 14 位 (佔 93.3%) 以及 1 位 (佔 6.7%)。2004 年與 2006 年之兩階段結核菌素皮膚試驗結果皆為陰性反應者 ( $TT < 18$ )，其 2006 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應以及試驗結果不確定者，其人數分別為 1 位 (佔 33.3%) 以及 2 位 (佔 66.7%)。2004 年兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性反應者 ( $TT < 18$ )，而 2006 年的 T.T 第二次試驗結果為陽性反應者 ( $TT > 18$ )，其 2006 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應以及試驗結果不確定者，人數分別為 2 位 (佔 66.7%) 和 1 位 (佔 33.3%)。

此一表最重要的意義在於提供我們，在 2004 年皮膚試驗陽性的 100 病人中，仍有 21 位其 QFT 為陽性，代表為高危險將發病的族群，而我們原本最擔心的皮膚試驗陽轉的族群，可能因為樣本數較少的關係，在 2006 年的檢查中，沒有一位個案的 QFT 檢驗為陽性，提醒我們以往對於皮膚結核菌素試驗的觀念為皮膚結核菌素試驗一旦陽性，終生就不再有用，就不用再測，然而對於 QFT 檢查而言，剛好相反，QFT 試劑的檢查必須針對皮膚試驗陽性的病患，每年偵測，若年年持續陽性，代表體內的結核菌的活動性仍然很強，必須進一步的用藥物加以抑制，否則將發展成致病的階段，而皮膚試驗陽轉的族群其 QFT 的陽性率並沒有較高，值得進一步的追蹤與探討。

表十、本研究樣本前後兩年兩階段結核菌素皮膚試驗結果與第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析 (N=188)

卡介苗	T.T Cutoff	兩階段結核菌素皮膚試驗		QuantiFERON-TB Gold 試驗		
		2004年 試驗結果	2006年 試驗結果	2006年第二次試驗結果		
				Negative	Positive	Indeterminate
未接種 (n=147)	10	陽性	(陽性)	71 (71.0%)	21 (21.0%)	8 (8.0%)
		陰性	陰性	21 (61.7%)	1 (3.0%)	12 (35.3%)
		陰性	陽性	21 (84.0%)	0 (0.0%)	4 (16.0%)
有接種 (n=41)	10	陽性	(陽性)	34 (94.4%)	1 (2.8%)	1 (2.8%)
		陰性	陰性	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
		陰性	陽性	1 (25.0%)	0 (0.0%)	3 (75.0%)
	15	陽性	(陽性)	26 (92.9%)	1 (3.6%)	1 (3.6%)
		陰性(10-14)		8 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
		陰性	陰性	1 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)
		陰性	陽性	2 (50.0%)	0 (0.0%)	2 (50.0%)
	18	陽性	(陽性)	20 (95.2%)	1 (4.8%)	0 (0.0%)
		陰性(10-17)		14 (93.3%)	0 (0.0%)	1 (6.7%)
		陰性	陰性	1 (33.3%)	0 (0.0%)	2 (66.7%)
		陰性	陽性	2 (66.7%)	0 (0.0%)	1 (33.3%)

註：本研究兩階段結核菌素皮膚試驗僅針對 2004 年 TT<10 的樣本，再進行 2006 年第二次試驗。  
表中 (%) 為 row %。

#### 七、未接種卡介苗樣本 2004 年及 2006 年兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析：表十一

2004 年未接種卡介苗之榮民個案接受兩階段結核菌素皮膚試 QuantiFERON-TB Gold 試驗之第一次試驗，試驗者總計為 259 位。2004 年研究中 T.T<10 之樣本於 2006 年再度接受這兩項試驗，試驗者總計為 147 位。2004 年和 2006 年這兩年的 T.T 切割點皆為 10。前後兩年兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析，如表十一所列。

2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 74 位 (28.6%)；而這些個案，在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當

QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，且 T.T 結果為陰性反應或陽性反應時，人數各別為 17 位 (11.6%) 和 14 位 (9.5%)。當 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應，且 T.T 結果為陽性反應時，人數為 1 位 (14%)。當 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈現試驗結果不確定者，且 T.T 結果為各為陰性反應和陽性反應時，人數分別為 3 位 (2.0%) 和 2 位 (1.4%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，且第一次 T.T 結果為陰性反應，第二次為陽性反應者，有 16 位 (6.2%)；同一個案於 2006 年作第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果有 13 位是陰性反應 (8.8%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，T.T 結果為陽性反應者，有 79 位 (30.5%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應、陽性反應和試驗結果不確定者，其結果分別為 43 位 (29.3%)、4 位 (2.7%) 和 3 位 (2.0%)。

而 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 16 位 (6.2%)；這些個案，在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，且 T.T 結果為陰性反應或陽性反應時人數各別為 4 位 (2.7%) 和 2 位 (1.4%)。當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果呈現試驗結果不確定者，且 T.T 結果為陽性反應時，人數為 1 位 (0.7%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，且第一次 T.T 結果為陰性反應，第二次為陽性反應者，有 3 位 (1.2%)；同一個案於 2006 年作第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果有 2 位是陰性反應 (1.4%)，試驗結果不確定者有 1 位 (0.7%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，且 T.T 結果為陽性反應者，人數為 54 位 (20.8%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應、陽性反應和試驗結果不確定者，其結果分別為 9 位 (6.1%)、16 位 (10.9%) 和 4 位 (2.7%)。

2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 6 位 (2.3%)；同一個案在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，且 T.T 結果為陽性反應時，人數為 2 位 (1.4%)，而當第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為試驗結果不確定者，且 T.T 結果為陰性反應，人數只有 1 位 (0.7%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定時，且 T.T 結果為陽性反應者，有 10 位 (3.9%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應以及陽性反應者，其結果分別為 4 位 (2.7%)

%) 以及 1 位 (0.7%)。

這個圖表提供了我們一些訊息，原本皮膚試驗陽性，但 QFT 為陰性的榮民中，兩年後 QFT 大部分仍為陰性，只有少數(四位) (4/50) (8%)轉為陽性。而原本皮膚試驗陰性，且 QFT 為陰性的榮民中，只有一位(1/37=2.7%)兩年後變為 QFT 陽性，且為皮膚試驗陽性，其他另有 14 位(14/37=37.8%)皮膚試驗轉為陽性，然而 QFT 檢查仍為陰性，2006 年 QFT 陽性的個案，大部份皆落於 2004 年原本皮膚試驗陽性，且 QFT 亦為陽性的族群中，這個族群中有 16 位(16/29=55.2%)於 2006 年中仍維持 QFT 陽性，而原本兩階段皮膚試驗，第二階段才為陽性的族群，代表 remote infection 的族群中經過兩年的追蹤，並沒有一例 QFT 為陽性，代表此一族群雖然皮膚試驗為陽性，但爆發結核病的機會甚低。

另外我們也追蹤 2004 年 QFT 結果為 indetermined 的族群中，兩年後大部份(75%)皆為陰性結果。

表十一、本研究未接種卡介苗樣本 2004 年及 2006 年兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析

未接種卡介苗之榮民個案 (TT Cutoff=10)						
2004 年第一次試驗結果			2006 年第二次試驗結果			
QFT	TT	N (%)	QFT	TT	N (%)	
Negative	(-,-)	74 (28.6%)	Negative	(-)	17 (11.6%)	
				(+)	14 (9.5%)	
				Positive	(+)	1 (0.7%)
				Indeterminate	(-)	3 (2.0%)
					(+)	2 (1.4%)
		(-,+)	16 (6.2%)	Negative		13 (8.8%)
	(+)	<b>79 (30.5%)</b>	Negative		43 (29.3%)	
			Positive		4 (2.7%)	
			Indeterminate		3 (2.0%)	
Positive	(-,-)	16 (6.2%)	Negative	(-)	4 (2.7%)	
				(+)	2 (1.4%)	
				Indeterminate	(+)	1 (0.7%)
		(-,+)	<b>3 (1.2%)</b>	Indeterminate		1 (0.7%)
		(+)	<b>54 (20.8%)</b>	Negative		9 (6.1%)
			Positive		16 (10.9%)	
			Indeterminate		4 (2.7%)	
Indeterminate	(-,-)	6 (2.3%)	Negative	(+)	2 (1.4%)	
			Indeterminate	(-)	1 (0.7%)	
		(-,+)	1 (0.4%)	--		--
	(+)	10 (3.9%)	Negative		4 (2.7%)	
			Positive		1 (0.7%)	
Total		259 (100%)			147 (100%)	

註：本研究兩階段結核菌素皮膚試驗僅針對 2004 年 TT<10 的樣本，再進行 2006 年第二次試驗。  
表中 (%) 為 col %。2004 年皮膚試驗陽性的個案，2006 年也應被視為陽性。



#### 八、有接種卡介苗樣本 2004 年及 2006 年兩階段結核菌素皮膚試驗 (Cutoff=10) 及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析：表十二

2004 年有接種卡介苗之員工及醫療照護個案接受兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之第一次試驗，試驗者總計為 59 位。2004 年研究中 T.T <10 之樣本於 2006 年再度接受這兩項試驗，試驗者總計為 41 位，前後兩年兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析，如表十二所列。

2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 4 位 (6.8%)；而這些個案，在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，且 T.T 結果為陰性反應或陽性反應時，人數各別為 1 位 (2.4%) 和 1 位 (2.4%)，若 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果為不確定，且 T.T 結果為陽性反應，則人數為 2 位 (4.9%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，且第一次 T.T 結果為陰性反應，第二次為陽性反應者，有 2 位 (3.4%)；同一個案於 2006 年作第二次測試結果為陰性反應人數為 1 位 (2.4%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，T.T 結果為陽性反應者，有 29 位 (49.2%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應有 19 位 (46.3%)。

而 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 1 位 (1.7%)；這些個案，在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定者，且 T.T 結果為陽性反應時人數為 1 位 (2.4%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，且 T.T 結果為陽性反應者，人數為 15 位 (25.4%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應和陽性反應者，其結果分別為 8 位 (19.5%) 和 1 位 (2.4%)。

2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定時，且 T.T 結果為陽性反應者，有 7 位 (11.9%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應者，其結果為 6 位 (14.6%)，另有加上 T.T 結果為陽性反應者 1 位 (2.4%)。

表十二、本研究有接種卡介苗樣本 2004 年及 2006 年兩階段結核菌素皮膚試驗 (Cutoff=10) 及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析

有接種卡介苗之員工及醫療照護個案 (TT Cutoff=10)						
2004 年第一次試驗結果			2006 年第二次試驗結果			
QFT	TT	N (%)	QFT	TT	N (%)	
Negative	(-,-)	4 (6.8%)	Negative	(-)	1 (2.4%)	
				(+)	1 (2.4%)	
	(-,+)	2 (3.4%)	Indeterminate	(+)	2 (4.9%)	
				Negative	1 (2.4%)	
(+)	<b>29 (49.2%)</b>	Negative		19 (46.3%)		
Positive	(-,-)	1 (1.7%)	Indeterminate	(+)	1 (2.4%)	
	(-,+)	<b>1 (1.7%)</b>	--		--	
	(+)	<b>15 (25.4%)</b>	Negative		8 (19.5%)	
Indeterminate	(-,-)	0 (0.0%)	--		--	
						(-,+)
	(+)	7 (11.9%)	Negative			6 (14.6%)
				Negative	(+)	1 (2.4%)
Total		59 (100%)			41 (100%)	

註：本研究兩階段結核菌素皮膚試驗僅針對 2004 年 TT<10 的樣本，再進行 2006 年第二次試驗。  
表中 (%) 為 col %。

### 九、有接種卡介苗樣本 2004 年及 2006 年兩階段結核菌素皮膚試驗 (Cutoff=15) 及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析：表十三

2004 年有接種卡介苗之員工及醫療照護個案接受兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之第一次試驗，試驗者總計為 59 位。2004 年研究中 T.T < 10 之樣本於 2006 年再度接受這兩項試驗，試驗者總計為 41 位，前後兩年兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析，如表十三所列。

2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 10 位 (16.9%)；而這些個案，在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，且 T.T 結果為陰性反應或陽性反應時，人數各別為 1 位 (2.4%) 和 1 位 (2.4%)，另外有 4 位 (9.8%) 個案由於第一次試驗 TT 值介於 10-14，故不再進行第二次試驗。若 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定，且 T.T 結果為陰性反應，則人數為 1 位 (2.4%)，T.T 結果若為陽性反應，則人數有 1 位 (2.4%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，且第一次 T.T 結果為陰性反應，第二次為陽性反應者，有 2 位 (3.4%)；同一個案於 2006 年作第二次測試結果為陰性反應人數為 1 位 (2.4%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，T.T 結果為陽性反應者，有 23 位 (39.0%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應有 15 位 (36.6%)，第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定者，則人數有 1 位 (2.4%)。

而 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 5 位 (8.5%)；這些個案，在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定者，且 T.T 結果為陽性反應時人數為 1 位 (2.4%)，另外有 1 位 (2.4%) 個案由於第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應，但第一次試驗 TT 值介於 10-14，故不再進行第二次試驗。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，且第一次 T.T 結果為陰性反應，第二次為陽性反應者，有 1 位 (1.7%)；同一個案於 2006 年作第二次測試結果為陰性反應人數為 1 位 (2.4%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，且 T.T 結果為陽性反應者，人數為 11 位 (18.6%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結

果為陰性反應和陽性反應者，其結果分別為 6 位 (14.6%) 和 1 位 (2.4%)。

2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 3 位 (5.1%)；同一個案在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，且 T.T 結果為陽性反應時，人數為 1 位 (2.4%)，另外有 1 位 (2.4%) 個案其第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應，但第一次試驗 TT 值介於 10-14，故不再進行第二次試驗。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定時，且 T.T 結果為陽性反應者，有 4 位 (6.8%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陽性反應者，有 4 位 (9.8%)。

表十三、本研究有接種卡介苗樣本 2004 年及 2006 年兩階段結核菌素皮膚試驗 (Cutoff=15) 及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析

有接種卡介苗之員工及醫療照護個案 (TT Cutoff=15)								
2004 年第一次試驗結果			2006 年第二次試驗結果					
QFT	TT	N (%)	QFT	TT	N (%)			
Negative	(-,-)	10 (16.9%)	Negative	(-)	1 (2.4%)			
				(+)	1 (2.4%)			
				x	4 (9.8%)			
			Indeterminate	(-)	1 (2.4%)			
				(+)	1 (2.4%)			
				(-,+)	2 (3.4%)			
	(+) (Total)	23 (39.0%)	Negative		15 (36.6%)			
			Indeterminate		1 (2.4%)			
			Positive		1 (2.4%)			
Positive	(-,-)	5 (8.5%)	Negative	x	1 (2.4%)			
				Indeterminate	(+)	1 (2.4%)		
				(+,+)	11 (18.6%)	Negative		1 (2.4%)
						Positive		6 (14.6%)
Indeterminate	(-,-)	3 (5.1%)	Negative	(+)	1 (2.4%)			
				Negative	x	1 (2.4%)		
				(+,+)	4 (6.8%)	--		--
						Positive		4 (9.8%)
Total		59 (100%)			41 (100%)			

註：本研究兩階段結核菌素皮膚試驗僅針對 2004 年 TT<10 的樣本，再進行 2006 年第二次試驗。

x：第一次試驗 TT 值介於 10~14，故不再進行第二次試驗。表中 (%) 為 col %。

十、有接種卡介苗樣本 2004 年及 2006 年兩階段結核菌素皮膚試驗 (Cutoff=18) 及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析：表十四

2004 年有接種卡介苗之員工及醫療照護個案接受兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之第一次試驗，試驗者總計為 59 位。2004 年研究中 T.T < 10 之樣本於 2006 年再度接受這兩項試驗，試驗者總計為 41 位，前後兩年兩階段結核菌素皮膚試驗及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析，如表十四所列。

2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 17 位 (28.8%)；而這些個案，在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，且 T.T 結果為陰性反應或陽性反應時，人數各別為 1 位 (2.4%) 和 1 位 (2.4%)，另外有 7 位 (17.1%) 個案由於第一次試驗 TT 值介於 10-17，故不再進行第二次試驗。若 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定，且 T.T 結果為陰性反應，則人數為 1 位 (2.4%)，T.T 結果若為陽性反應，則人數有 1 位 (2.4%)，另外有 1 位 (2.4%) 個案由於第一次試驗 TT 值介於 10-17，故不再進行第二次試驗。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，且第一次 T.T 結果為陰性反應，第二次為陽性反應者，有 2 位 (3.4%)；同一個案於 2006 年作第二次測試結果為陰性反應人數為 2 位 (3.4%)。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應時，T.T 結果為陽性反應者，有 16 位 (27.1%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應有 11 位 (26.8%)。

而 2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，兩次 T.T 結果皆為陰性反應者，有 9 位 (15.3%)；這些個案，在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定者，且 T.T 結果為陽性反應時人數為 1 位 (2.4%)，另外有 3 位 (7.3%) 個案由於第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應，但第一次試驗 TT 值介於 10-17，故不再進行第二次試驗。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陽性反應時，且 T.T 結果為陽性反應者，人數為 8 位 (13.6%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應和陽性反應者，其結果分別為 5 位 (12.2%) 和 1 位 (2.4%)。

2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定時，兩次 T.T 結果皆

為陰性反應者，有 5 位 (8.5%)；同一個案在 2006 年作第二次的試驗結果則顯示，當 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性反應，且 T.T 結果為陽性反應時，人數為 1 位 (2.4%)，另外有 3 位 (7.3%) 個案其第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陰性反應，但第一次試驗 TT 值介於 10-17，故不再進行第二次試驗。2004 年第一次 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為試驗結果不確定時，且 T.T 結果為陽性反應者，有 2 位 (3.4%)；同一個案在 2006 年第二次 QuantiFERON-TB Gold 試驗測試結果為陽性反應者，有 2 位 (4.9%)。

表十四、本研究有接種卡介苗樣本 2004 年及 2006 年兩階段結核菌素皮膚試驗 (Cutoff=18) 及 QuantiFERON-TB Gold 試驗之兩項結果分析

有接種卡介苗之員工及醫療照護個案 (TT Cutoff=18)								
2004 年第一次試驗結果			2006 年第二次試驗結果					
QFT	TT	N (%)	QFT	TT	N (%)			
Negative	(-,-)	17 (28.8%)	Negative	(-)	1 (2.4%)			
				(+)	1 (2.4%)			
				x	7 (17.1%)			
			Indeterminate	(-)	1 (2.4%)			
				(+)	1 (2.4%)			
				x	1 (2.4%)			
	(-,+)	(3.4%)	Negative		(4.9%)			
	(+)	(27.1%)	Negative		(26.8%)			
Positive	(-,-)	9 (15.3%)	Negative	x	3 (7.3%)			
				Indeterminate	(+)	(2.4%)		
				(-,+)	(0.0%)	--		
				(+)	(13.6%)	Negative		(12.2%)
						Positive		1 (2.4%)
Indeterminate	(-,-)	5 (8.5%)	Negative	(+)	1 (2.4%)			
				x	3 (7.3%)			
				(-,+)	0 (0.0%)	--		--
	(+)	2 (3.4%)	Negative		2 (4.9%)			
Total		59 (100%)			41 (100%)			

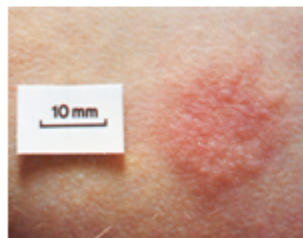
註：本研究兩階段結核菌素皮膚試驗僅針對 2004 年 TT<10 的樣本，再進行 2006 年第二次試驗。

x：第一次試驗 TT 值介於 10~17，故不再進行第二次試驗。表中 (%) 為 col %。

## 恭喜您第一階段的結核菌素皮膚試驗為陰性！

但由於陰性結果可能為正常或免疫力不好才沒有反應，或者很早以前感染過，故必須在一個月內再追加一次皮膚結核菌素檢測，加以確認。

結核菌素皮膚試驗陽性代表已感染過結核病，但只有10%會有結核病徵，90%終其一生都不會發病，結核菌素皮膚試驗陰性代表沒有感染結核病，但一旦感染會在兩年內發病，故目前國際間通常使用兩階段式結核菌素皮膚試驗來評估病患是否已感染結核，另外重點放在陰性病患可以每年重複一次，藉由結核菌素皮膚試驗年年追蹤是否已感染，避免病患因近兩年內感染而發病。



兩階段式結核菌素皮膚試驗：第一階段陰性者，一個月內需重覆進行第二階段

疾病管制局、田中榮家與台中榮總關心您

## 第二部份:台中榮總醫護人員quantiferon TB gold與皮膚結核菌素試驗

### 壹、前言

#### 一. 研究動機

結核病在台灣近年來有逐漸上揚的趨勢，而且屢屢成為媒體注目的焦點，去年台北某一醫院傳出肺結核院內群聚感染，在去年五月間，即已有照顧開放性肺結核病人的醫護人員開始發燒，並陸續有院內人員發生感染，甚至驚動美國疾病管制中心派遣研究人員來台調查。而早在SARS流行之初，衛生署決定各醫院空出負壓病房時即有專家警告，小心肺結核病人遷出後可能導致疾病擴散，而且去年衛生署關閉北部唯一一所胸腔病院後，原本在該院的結核病人四散轉往台灣各地其他醫院時，即有專家擔心，結核病可能成為新的防疫漏洞。雖然國內結核病崛起的問題歸因於民眾普遍缺乏警覺、病人掌握不易、治療中斷的比例過高等，但若醫院與政府一旦缺乏適當的防治政策，發生肺結核院內感染時，將造成社會與醫院莫大的損失。由於台灣早年結核病盛行率高，50年前的20歲以上成人已有80%的結核菌素測驗陽性（結核感染）率，且台灣實行卡介苗之施打，亦會對結核菌素測驗之判讀造成影響，使得現今結核菌素測驗於台灣用在分辨病人是否曾受到結核菌感染上並無法有效分辨，甚是可惜。然而在台北多家醫院與高雄某一醫院的胸腔內科病房及學校嘉義高工爆發院內感染群突發事件後，讓我們深切體認到，台灣年輕的族群因為環境衛生改善的結果，大多未得過結核病。而一旦接觸結核病患有可能感染甚至發病。因此防疫網要擴大到每一個人，尤其是年輕的醫護族群或結核病患的接觸者。無論從政策面或執行面皆需改變與調整。

結核病是個能夠確診又能夠治癒的疾病，但是確診的時間需要很長，治癒的時間也需要很長，形成防治上的兩大罩門。在醫院內醫師從懷疑病患得了結核，到病患確診得了結核之間最少要二禮拜，如果沒有相對應的防疫措施，極易造成院內感染。另外病患拿藥回去吃，如果沒人盯著，很多病患會失去吃藥的耐性，而自動停



藥，造成治療的失敗或抗藥性的產生，甚至造成社區內的傳播，所以診斷不易是造成院內傳播的主因，治療不易是造成社區傳播的主因。所以早期診斷，早期治療是目前預防感染最重要的方法，而更早發現潛伏病患(13)，加以預防性的投藥更是歐美國家結核防治成功的方法，故院內要防治結核病必須找出潛伏病患於同仁加以追蹤(15, 16)。目前國際間除了使用結核菌素皮膚試驗之外也使用QFT來篩檢院內醫護人員(5, 6)。

## 貳、材料與方法

本計劃將同時執行 CXR（每年來醫院皆會進行新進員工及高危險員工體檢）及結核菌素皮膚試驗(tuberculin skin test) 進行篩檢，採目前國際最標準的兩階段式結核菌素皮膚試驗，同仁先接受第一階段結核菌素皮膚試驗，若為陰性，則1-5週內接受第二階段結核菌素皮膚試驗，此時若為陽性則為booster effect，代表以往的(remote)感染，而非近期感染。另外所有員工皆接受QuantiFERON-TB GOLD試劑檢查(以下簡稱QFT)(皮膚試驗前先做)，而第一階段陽性及第二階段陽性為Booster effect病患，皆接受QuantiFERON-TB GOLD試劑檢查，若為陽性則代表為肺結核感染，再以胸部x光及痰液檢查來決定究竟為活動性肺結核或者只是潛伏性肺結核病患。若第一年兩階段式的tuberculin skin test為陰性者可進行第二年研究，若第二年的tuberculin skin test由陰轉陽性，或QuantiFERON-TB GOLD試劑檢查轉為陽性，則高度懷疑其罹患肺結核，可早期發現並診治，以達預防醫學之效果。員工並將調查其工作年資，與工作單位，與結核病患接觸的頻率，病房中每年通報的病人數，本身的結核病史及家族中結核病史。

進行步驟:

- a. 送台中榮總人體試驗委員會: 由於必須抽血，牽涉本院同仁，故必須送本院人體試驗委員會，之前若有人體試驗同意書，則進一步申請展延。
- b. 資料蒐集、人員訓練、胸部x光片檢查:
- c. 實施95年度第一階段“結核菌素皮膚測驗”
- d. 第一階段“結核菌素皮膚測驗”結果製作：由護理同仁協助執行，以數位相機，將測驗結果拍下存證，經指導後，統一由醫師量度“結核菌素皮膚測驗”之結果，以避免人為之誤差。
- e. 實施95年度第二階段“結核菌素皮膚測驗”：於第一階段“結核菌素皮膚測驗”後的1~5周後實施。
- f. 第二階段“結核菌素皮膚測驗”結果製作：

- g. 收集血液樣本進行QuantiFERON GOLD試驗: 取病患5cc 的全血，置入抗凝瓶中，再分裝到含四個well的生長盤上(每個well 1cc) ，加入3滴抗原(含ESAT6及CFT10)，培養在37C中隔夜，測量是否產生INF- $\gamma$ 。若有產生則代表有肺結核感染或潛伏肺結核。
- h. 初步之統計分析與綜合討論：將數據加以統計分析並開會討論，以達上述研究目標所列之指標。並集合所有協同主持人與參與計畫的工作人員開會討論，且聘請專家蒞臨指導，群策群力，做初步之結論。
- i. 陽性病患之確診與後續追蹤治療：由台中榮總胸腔內科執行，及統籌陽性患者後續進一步診斷及治療及追蹤事宜。
- j. 最終統計分析與綜合討論。
- k. 撰寫報告。

## 參、結果

共有 68 位醫護人員參與這個研究，其中有 7 位男性與 61 位女性，包括 102 病房負壓隔離病房 19 位女性同仁，105 胸腔內科病房有 7 位男性同仁，與 19 位女性，洗腎室有 23 位護理同仁 (表十五)。102 病房的平均服務年資為 9.7 年，從事結核病個案照護的年資為 3.8 年，105 胸腔內科病房的平均服務年資為 7.4 年，從事結核病個案照護的年資為 2.8 年，洗腎室的平均服務年資為 6.4 年，從事結核病個案照護的年資為 1.9 年。只有一位沒有卡介苗疤痕其餘皆有疤痕 (表十五)。

有 68 位完成這個研究中的 QFT-RD1，但只有 57 位醫護人員完成這個研究中的皮膚結核菌素試驗，包括 11 位 102 病房 (為本院負壓隔離病房) 及 24 位 105 病房 (為本院胸腔內科病房) 的醫護人員及 22 位洗腎室醫護人員。我們發現以 QFT-RD1 試劑用來偵測潛伏結核感染的醫護人員，其中 102 病房的陽性率為 5.3% (有 1 位)，陰性率為 78.9% (15 位)，未能判定為 15.8% (3 位)。而 105 病房醫護人員的陽性率為 15.4% (4 位)，陰性率為 80.8% (21 位)，未能判定為 3.8% (1 位)。洗腎室醫護人員的陽性率為 26.1% (6 位)，陰性率為 69.6% (16 位)，未能判定為 4.3% (1 位)，故總的陽性率為 16.1%，陰性率為 76.5%，未能判定為 7.4% (表十六)。

對於皮膚結核菌素試驗的結果，依據不同的 cutoff 值，其判讀結果也不一樣，一般國際上依據不同的情況，給予 10 mm，15 mm，18 mm 的臨界值。若為 10 mm 其總的陽性率為 87.7% (表十七)，若為 15 mm 其總的陽性率為 66.7% (表十八)，18 mm 其總的陽性率為 50.9% (表十九)。以台灣目前 18 mm 為臨界值，院內高危險病房的結核感染率為 50.9%，三個病房的皮膚結核菌素試驗陽性比率並無差別。然而 QFT-RD1 的陽性率洗腎室護理人員 (26.1%) 似乎較高，雖然統計上沒有差異 (圖二)。

當我們合併皮膚結核菌素試驗與 QFT-RD1，我們發現兩者皆陽性的 102 病房佔 9.1%，105 病房佔 12.5%，洗腎室護理人員佔 22.7%，洗腎室護理人員似乎較高 (圖二~七)。

皮膚結核菌素試驗與 QFT-RD1 的陽性率與服務年資，結核病照顧年資，結核病史，家屬結核病接觸史，與慢性疾病並無關聯。

表十五. 台中榮總接受兩次結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗的基本資料

	W102(isolation room)	W105(Chest ward)		Hemodialysis room
	F/19	M/7	F/19	F/23
性別				
年齡				
服務年資(年)(mean)	9.7	7.4		6.4
從事結核病個案照護的年資	3.8	2.8		1.9
結核病史	0	0		0
家屬結核病接觸史	0	2(7.7%)		4(17.4%)
慢性疾病	5(26.3%)	2(7.7%)		5(21.7%)
糖尿病	0	0		0
高血壓	0	0		3(13%)
心臟病(缺血性，瓣膜性)	2(10.5%)	0		0
慢性肝炎	0	1(3.8%)		2(8.7%)
慢性腎病變	1(5.2%)	0		0
自體免疫疾病	1(5.2%)	0		0
氣喘	1(5.2%)	0		0
其它		1(3.8%)		0
卡介苗疤痕	18(94.7%)	26(100%)		23(100%)

表十六. 台中榮總 醫護人員 Quantiferon 結果

Quantiferon	POSITIVE	NEGATIVE	INDETERMINATE	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	
W102 護理人員	1(5.3)	15(78.9)	3(15.8)	19
W105 護理人員	4(15.4)	21(80.8)	1(3.8)	26
洗腎室護理人員	6(26.1)	16(69.6)	1(4.3)	23
Total	11(16.1)	52(76.5)	5(7.4)	68

表十七. 台中榮總 醫護人員 皮膚試驗結果 ( cutoff 10 mm)

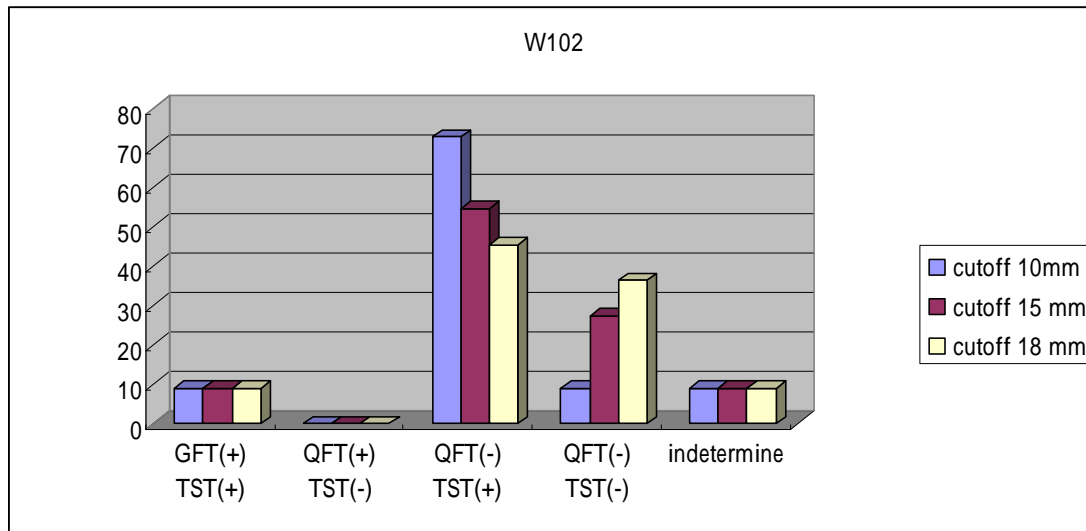
T.T (cut off 10)	POSITIVE	NEGATIVE	Total
	N (%)	N (%)	
W102 護理人員	10(90.1)	1(9.9)	11
W105 護理人員	20(83.3)	4(16.7)	24
洗腎室護理人員	20(90.1)	2(9.9)	22
Total	50(87.7)	7(12.3)	57

表十八.台中榮總醫護人員皮膚試驗結果( cutoff 15mm)

T.T (cut off 15)	POSITIVE	NEGATIVE	Total
	N (%)	N (%)	
W102 護理人員	9(81.8)	2(18.2)	11
W105 護理人員	12(50)	12(50)	24
洗腎室護理人員	17(77.3)	5(22.7)	22
Total	38(66.7)	19(33.3)	57

表十九.台中榮總醫護人員皮膚試驗結果( cutoff 18 mm)

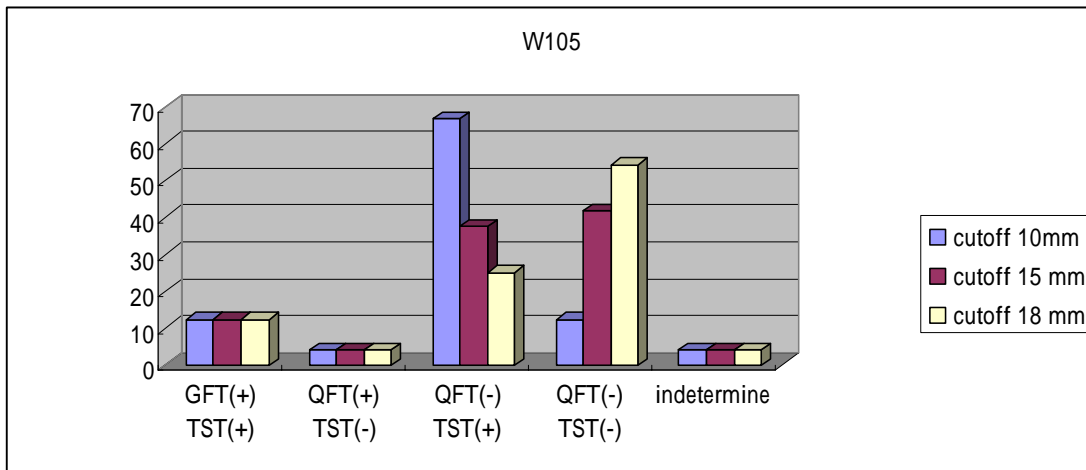
T.T (cut off 18)	POSITIVE	NEGATIVE	Total
	N (%)	N (%)	
W102 護理人員	8(72.7)	3(27.3)	11
W105 護理人員	9(37.5)	15(62.5)	24
洗腎室護理人員	12(54.5)	10(45.5)	22
Total	29(50.9)	28(49.1)	57



	cutoff 10mm	cutoff 15 mm	cutoff 18 mm
QFT(+) TST(+)	1(9.1)*	1(9.1)	1(9.1)
QFT(+) TST(-)	0	0	0
QFT(-) TST(+)	8(72.7)	6(54.5)	5(45.5)
QFT(-) TST(-)	1(9.1)	3(27.3)	4(36.4)
indetermine	1(9.1)	1(9.1)	1(9.1)
Total	11	11	11

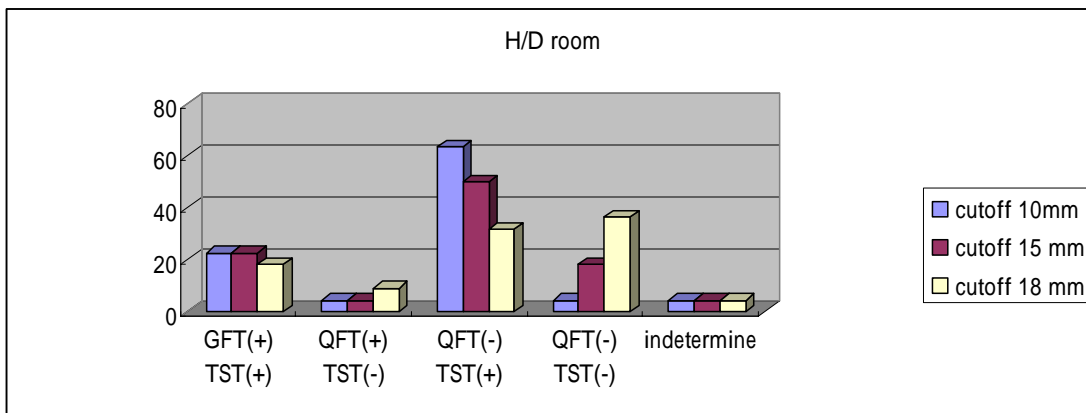
\*N(%)

圖二. W102 負壓隔離病房合併結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果



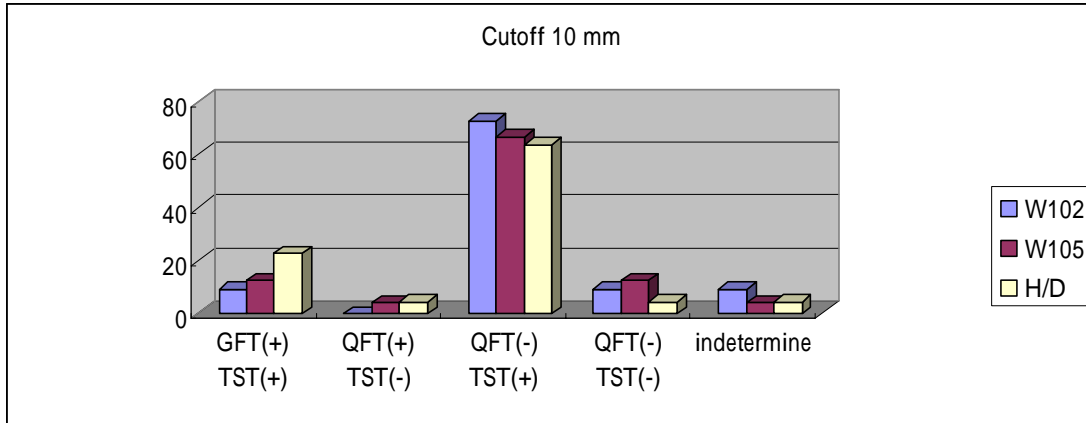
%	cutoff 10mm	cutoff 15 mm	cutoff 18 mm
QFT(+) TST(+)	3(12.5)	3(12.5)	3(12.5)
QFT(+) TST(-)	1(4.2)	1(4.2)	1(4.2)
QFT(-) TST(+)	16(66.7)	9(37.5)	6(25)
QFT(-) TST(-)	3(12.5)	10(41.7)	13(54.2)
indetermine	1(4.2)	1(4.2)	1(4.2)
Total	24	24	24

圖三.W105 胸腔科病房合併結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果

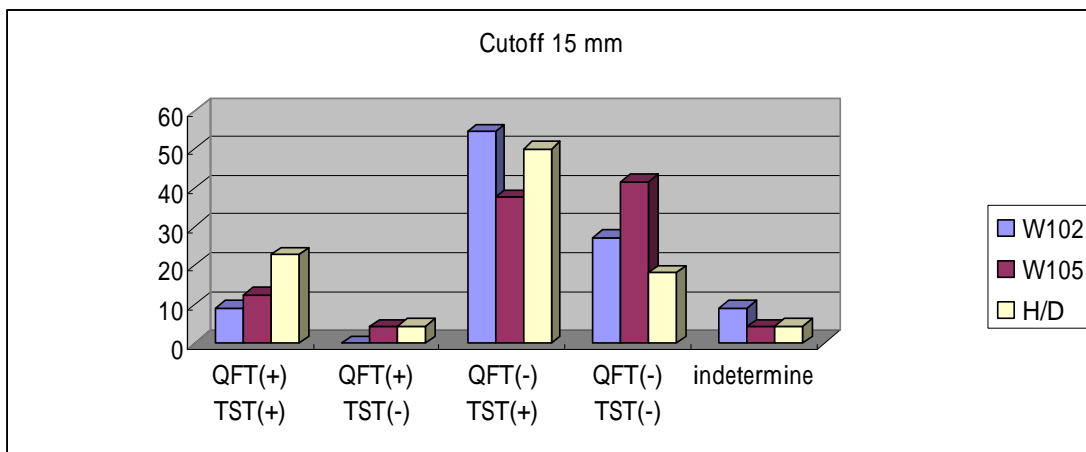


	cutoff 10mm	cutoff 15 mm	cutoff 18 mm
QFT(+) TST(+)	5(22.7)	5(22.7)	4(18.2)
QFT(+) TST(-)	1(4.5)	1(4.5)	2(9.1)
QFT(-) TST(+)	14(63.6)	11(50)	7(31.8)
QFT(-) TST(-)	1(4.5)	4(18.2)	8(36.4)
indetermine	1(4.5)	1(4.5)	1(4.5)
Total	22	22	22

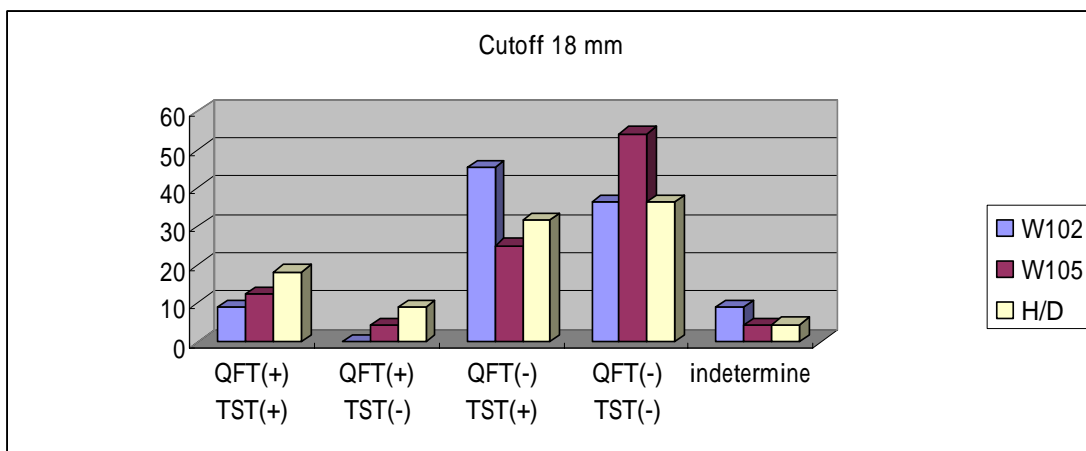
圖四.洗腎室醫護人員合併結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果



圖五.所有高危險族群醫護人員合併結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果 (cutoff 10 mm)



圖六.所有高危險族群醫護人員合併結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果 (cutoff 15 mm)



圖七.所有高危險族群醫護人員合併結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果 (cutoff 18 mm)



## 肆、討論

美國食品藥物管理局(FDA)於2004年12月6日正式通過QFT-RD1試劑可用於取代以使用百年的皮膚結核菌素試驗。此一試劑主要是要偵測結核感染病患，包括潛伏的結核病患及已發病的結核病患。而對於已發病的結核病感染病患依據日本的研究為敏感度為89%，特異性為98.1%(14)，[我們也對台中榮總隔離病房32位病患做初步的研究，發現敏感度為84.6%，特異性為94.2%與日本研究相近(未發表)]，由於QFT-RD1試劑不受卡介苗的影響，且在已發病的病患中有高達84.6-89%的陽性率。而皮膚結核菌素試驗雖然可以偵測個案是否感染結核分枝桿菌，但其中只有10%的病患會發病，其中90%終其一生並不會發病，故若以結核菌素陽性就給予預防性的治療，其中有90%是不必要的。而依據Ravn et al等學者的觀察發現有一位皮肌炎的病患正在接受免疫抑制劑的治療，胸部x光及皮膚結核菌素試驗均無法得知其為潛伏性結核病患，只有QFT-RD1試劑為陽性，正確預估其為潛伏性結核病患，且為高危險群會進展到活動性肺結核病患，早期預防性的投藥，或許能避免病患發病(19)。QFT-RD1試劑或許比皮膚結核菌素試驗更能準確預估病患是否發病的一個指標。

而接種卡介苗之樣本，經QFT試驗與皮膚結核菌素試驗結果之一致性未達顯著性( $p>0.05$ )，其原因可能因為樣本數太少所致，另外可能的原因是卡介苗影響了皮膚結核菌素的結果，而且在臺灣非結核性分枝桿菌的盛行率也相當高，依據台中榮總民國90年到92年的鑑定結果，結核分枝桿菌只佔65%，另外35%為非結核性分枝桿菌，這些環境中的非結核性分枝桿菌也會影響皮膚結核菌素的結果，進而影響QFT與皮膚結核菌素的一致性。

## 台中榮民總醫院人體試驗計畫志願書（同意）書

- 本志願書由受試者本人簽署  
 本同意書由法定代理人簽署

計畫名稱：運用兩階段式結核菌素皮膚試驗 及 QuantiFERON-TB Gold 試驗對於結核病患與院內醫護同仁進行接觸者的結核病篩選

計畫執行單位：胸腔內科

計畫主持人姓名： 沈光漢

職稱：主治醫師

通信地址：台中市中港路三段160號

電話： 04-23592525分機3201

緊急電話（呼叫器號碼）： 0945701314

自願受試者（法定代理人）姓名：

性別：

年齡：

通信地址：

電話：

病歷號：

敬啟者：

為增進醫學新知及提高醫療技術，進而服務社會，承蒙您自願接受（法定代理人同意）為本試驗計畫之主要受試對象，為能使您完全瞭解本計畫施行人體試驗部份主要內容及方法，敬請詳閱以下各項資料。倘若您對本試驗進行的方法及步驟仍有疑問，本計畫有關人員願意提供進一步解釋，以期您能充分瞭解。

本自願書以下列方式敘述理由： 口述  筆述

### (一) 試驗目的及方法:

目的: 希望能了解目前QuantiFERON-TB Gold試驗用於診斷結核病的敏感度及特异性及高危險單位員工及其接觸者的潛伏感染比率

#### 方法:

1. 收案條件: 1) 結核病患: 因臨床懷疑有結核病, 且經痰液或病理切片或ADA值證實為結核病 2) 高危險群: 包括醫院的醫護人員及病患親密的接觸者(指同住一室者) 3) 低危險群: 包括醫院的新進員工及實習醫師護士或不處一室的接觸者。
2. 排除條件: 1) 排除愛滋病患 2) 腫瘤病人接受化學治療期間 3) 自體免疫疾病或器官移植接受免疫抑制劑病患
3. 本計劃將同時執行 CXR 及結核菌素皮膚試驗進行篩檢, 採目前國際最標準的兩階段式結核菌素皮膚試驗, 受試者先接受第一階段結核菌素皮膚試驗, 先取結核菌素RT-23 0.1CC選擇一側前臂內側皮下注射, 48或72小時之後加以判讀。若為陰性, 則1-5週內接受第二階段結核菌素皮膚試驗, 此時若為陽性則為booster effect, 代表以往的(remote)感染, 而非近期感染。另外所有受試者皆接受 QuantiFERON-TB GOLD 試劑檢查(以下簡稱QFT-RD1)
4. 符合收案條件的案例於取得病患或家屬的同意之後, 於收案後採靜脈血5cc公體外實驗, 外加結核分支桿菌特有的抗原刺激, 檢測血漿中的IFN- $\gamma$ 。
5. 若第一年兩階段式的tuberculin skin test為陰性者可進行第二年研究(相隔12個月), 若第二年的結核菌素皮膚試驗由陰轉陽性, 或QFT-RD1試劑檢查轉為陽性, 則高度懷疑其潛伏肺結核, 可早期發現追蹤並加以診治。
6. 檢查結果若要被告知請留下聯絡方式, 我們將以專人告知本人或家屬, 並討論後續追蹤及治療計畫。

### (二) 參與本計畫可能導致之副作用與危險及處理方式:

唯一可能的副作用及危險在於兩階段式結核菌素皮膚試驗有2.3%可能引起水泡及皮膚反應, 但只要保持傷口乾淨, 或使用藥膏約一星期以內就可以復原。只有非常少數個案報告對於結核菌素有藥物過敏性休克的情形。受試者是在台中榮總注射室或有醫護人員在旁的情形下接受注射, 一旦有過敏性休克的情形我們將立即處理, 皮膚的水泡及結節, 我們將在門診時給予皮膚外用藥膏, 一旦有危及性命的情形發生時, 我們將尋求衛生署藥害救濟。至於QuantiFERON-TB GOLD試劑檢查, 由於為抽血進行體外檢查, 並不會有任何危險。

### (三) 預期試驗效果:

建立以病患或醫院為單位之肺結核防治體系, 以兩階段式的tuberculin skin test或QuantiFERON-TB GOLD 血液試驗為基礎, 建立長期追蹤的指標。

(四) 其他可能之診斷\治療方式及說明：

結核菌素皮膚試驗陽性為結核病潛伏病例

QuantiFERON-TB GOLD 血液試驗陽性可為潛伏病例或活動性肺結核

(五) 參加本計畫受試者個人權益將受以下保護：

(1) 如依本研究所訂試驗計畫而使您的健康受到任何傷害，本醫院願依法負損害賠償責任。

(2) 試驗所得資料可能將發表於學術性雜誌，但受試者姓名將不會公布，同時受試者之隱私將給予絕對之保密。

(3) 受試者於試驗過程中可隨時退出本計畫。

-----  
主持人簽名 日期

-----  
說明人簽名 日期

(六) 本人已經詳閱上列各項資料，有關本計畫之疑問已詳細解釋，本人瞭解在試驗期間本人有權隨時退出此計畫，且本藥物對孕婦及胎兒作用不明，正值生育年齡而有懷孕可能之婦女不宜參加本試驗，如參加試驗中途懷孕應主動對主持人說明並退出試驗。本人同意成為人體試驗受試者。

-----  
自願受試者或法定代理人簽名

-----  
日期

臺中榮民總醫院 「應用Quantiferon TB RD1與 PPD 監測醫護人員及榮  
民之家結核感染之研究」臨床試驗問卷 問卷編號：\_\_\_\_\_

姓名： 單位：                    單位分機：	身分證字號：
身高：                    公分                    體重：                    公斤	員工編號：                    職稱：
問卷內容	
目前工作單位： 1.W102 2.W105 3.W106 4.洗腎室 5.RICU 6.其他病房	_____
一、臨床工作服務年資計：含院外年	_____年
二、公共衛生工作服務年資：含院外年（包括衛生局、所護士，校護，個管師等） (無此工作年資，請填“無”)	_____年
三、從事胸腔疾病/結核病個案照護的年資：(請填寫實際年資含院外內外科) (無此工作年資，請填“無”)	_____年
四、其他曾工作過的單位：(複選) 1.W102 2.W105 3.W106 4.洗腎室 5.RICU 6.其他病房	共_____年
五、請問您是否有親屬關係之結核病接觸史？ (請勾選；可複選) 1.無 2.父母 3.祖父母 4.兄弟姐妹 5.子女 6.其他關係請說明_____	
六、請問您是否有其他慢性疾病？(請勾選；可複選) 1.否 2.糖尿病 3.慢性肝病 4.慢性腎病變 5.體免疫疾病 6.服用類固醇 7.惡性腫瘤 8.其他請說明：_____	
判讀結果	
一、卡介苗疤痕： 1. 無疤 2. 有疤_____個疤數	
二、皮膚結核菌素試驗: mm	
第一次接種日期 _____年 _____月 _____日 (新進人員)	反應大小結果：_____mm
第二次接種日期 _____年 _____月 _____日 (新進人員)	反應大小結果：_____mm
上次接種日期 _____年 _____月 _____日	反應大小結果：_____mm
本次接種日期 _____95年 _____月 _____日	反應大小結果：_____mm

十、 Quantiferon-RD1 結果:

陽性  陰性  未能判定

本次試驗日期 95 年 月 日 數值: \_\_\_\_\_ (u/ml)

台中榮總醫護人員問卷

基本資料:

身分證字號:\_\_\_\_\_

姓名:\_\_\_\_\_

編號:\_\_\_\_\_

性別:女 男

出生年月日:\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

到職日:\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

畢業年月:\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

目前工作單位: 1. W102 2. W105 3. W106 4. RICU 5.其他病房:\_\_\_\_\_

臨床工作服務年資計: \_\_\_\_\_年(請填寫)(含院外年資)

(1). 1-4 年  (2). 5-9 年  (3). 10-14 年  (4). 15 年以上

公共衛生工作服務年資(包括衛生所護士,校護,個管師等)計:\_\_\_\_\_年(請填寫)

(0)無公共衛生工作經驗(直接由學校畢業就到醫院工作) (1). 1-4 年 (2). 5-9 年  
(3). 10-14 年 (4). 15 年以上

從事胸腔疾病(結核病)個案照護的年資 \_\_\_\_\_年(請填寫實際年資)(含院外內 科)

(1). 1-4 年  (2). 5-9 年  (3). 10-14 年  (4). 15 年以上

其他曾工作過的單位: 1. W102 \_\_\_\_\_年 2. W105 \_\_\_\_\_年 3. W106 \_\_\_\_\_年

4. RICU \_\_\_\_\_年 5.其他病房:\_\_\_\_\_ (如 W53-55 病房 \_\_\_\_\_年, ICU1,3 病房 \_\_\_\_\_年)

請問您是否有家屬結核病接觸史? 1.無 2.有:關係\_\_\_\_\_

請問您是否有結核病史? 1.無 2.有:治療時間及藥名\_\_\_\_\_

請問您是否有其他慢性疾病? 1.無 2.有:那些慢性病\_\_\_\_\_

1. 糖尿病

2. 高血壓

3. 心臟病(缺血性,瓣膜性)

4. 慢性肝炎

5. 慢性腎病變

6. 自體免疫疾病

7. 消化性潰瘍

8. 其他:\_\_\_\_\_

卡介苗疤痕:1.有疤 2.無疤

皮膚結核菌素試驗:\_\_\_\_\_mm

(1).0-9 mm  (2).10-14 mm  (3).15-17 mm  (4).18 mm 以上

Quantiferon-RD1 結果: 1. 陽性 2. 陰性 3. 未能判定

### 第三部份:署立桃園醫院 quantiferon TB gold 試驗與兩階段皮膚試驗

## 壹、前言

### 一. 研究動機

結核病在台灣，經過50多年來防癆系統及各界的努力，固然有相當的改善，唯近3年來，隨著政府的防癆組織重整，和防癆專業團隊的瓦解，在缺乏有效配套措施之下，已造成許多間不容緩，急待解決的問題，其中最教人憂心的一環，即是各級結核病防治人才的流失及人才斷層。積極營造一個優質的結核病防治教學環境，號召結核病防治生力軍的加入，培訓各級結核病防治專業人才，正是衛生署桃園醫院克服萬難，成立〔國家級結核病防治教學示範中心〕的目的之一。署立桃園醫院為北台灣肺結核治療的重鎮，目前也已成立一結核病防治教學示範中心，而目前已有隔離病房 ??間且另有新屋分院也有許多床的負壓隔離病房，平日負責收至各鄉鎮衛生所所轉介過來的個案。每年新通報的個案約有三百位以上。

而為了要照顧這麼多的結核病患，相對的也讓院內的醫護人員暴露在結核菌的感染陰影之中。故我們針對衛生署桃園醫院院內的同仁進行兩階段的皮膚結核菌素試驗及QFT抽血檢查(2, 4)，希望能進一步找出已有潛伏感染的同仁，未來能密切的加以追蹤，或給予INH 6-9個月的治療。



## 貳、材料與方法

本研究與台中榮總採取類似的作法，本計劃將同時紀錄 CXR（每年來醫院皆會進行新進員工及高危險員工體檢）及結核菌素皮膚試驗(tuberculin skin test) 的結果，採目前國際最標準的兩階段式結核菌素皮膚試驗，同仁先接受第一階段結核菌素皮膚試驗，若為陰性，則1-5週內接受第二階段結核菌素皮膚試驗，此時若為陽性則為booster effect，代表以往的(remote)感染，而非近期感染。另外所有員工皆接受 QuantiFERON-TB GOLD 試劑檢查(以下簡稱QFT)(皮膚試驗前先做)，而第一階段陽性及第二階段陽性為Booster effect病患，皆接受QuantiFERON-TB GOLD 試劑檢查，若為陽性則代表為肺結核感染，再以胸部x光及痰液檢查來決定究竟為活動性肺結核或者只是潛伏性肺結核病患，而若QFT的結果為indetermined 時，此時將等兩個月之後，再進行一次QFT的檢查。若第一年兩階段式的tuberculin skin test為陰性者可進行第二年研究，若第二年的tuberculin skin test由陰轉陽性，或QuantiFERON-TB GOLD 試劑檢查轉為陽性，則高度懷疑其罹患肺結核，可早期發現並診治，以達預防醫學之效果。員工並將調查其工作年資，與工作單位，與結核病患接觸的頻率，病房中每年通報的病人數，本身的結核病史及家族中結核病史。

進行步驟:

1. 先送署立桃園醫院的人體試驗委員會: 由於必須抽血，牽涉本院同仁，故必須送本院人體試驗委員會
2. 資料蒐集、人員訓練、胸部x光片檢查
3. 實施95年度第一階段“結核菌素皮膚測驗”
4. 第一階段“結核菌素皮膚測驗”結果製作：由護理同仁協助執行，以數位相機，將測驗結果拍下存證，經指導後，統一由醫師量度“結核菌素皮膚測驗”之結果，以避免人為之誤差。
5. 實施95年度第二階段“結核菌素皮膚測驗”：於第一階段“結核菌素皮膚測驗”後的1~5周後實施。

6. 第二階段“結核菌素皮膚測驗”結果製作
7. 收集血液樣本進行QuantiFERON GOLD試驗: 取病患5cc 的全血，置入抗凝瓶中，再分裝到含四個well的生長盤上(每個well 1cc) ，加入3滴抗原(含ESAT6及CFT10)，培養在37C中隔夜，測量是否產生INF- $\gamma$ 。若有產生則代表有肺結核感染或潛伏肺結核。
8. 初步之統計分析與綜合討論：將數據加以統計分析並開會討論，以達上述研究目標所列之指標。並集合所有協同主持人與參與計畫的工作人員開會討論，且聘請專家蒞臨指導，群策群力，做初步之結論。
9. 陽性病患之確診與後續追蹤治療：由署立桃園醫院總胸腔內科執行，及統籌陽性患者後續進一步診斷及治療及追蹤事宜。
10. QFT試驗為Indetermined 病患，兩個月之後再重複進行一次QFT 檢查。
11. 最終統計分析與綜合討論。
12. 撰寫報告。

## 參、結果

### 一、研究對象之基本資料

本研究以署立桃園醫院醫護人員為對象，願意接受本研究者總計 166 人 (表二十)，依性別：男性有 14 人 (8.4%)；女性有 152 人 (91.6%)；年齡介於 21~60 歲。醫護人員年資 $\leq$ 1 年有 12 人 (7.2%)；1<sup>+</sup>-3 年有 31 人 (18.7%)；3<sup>+</sup>-6 年有 30 人 (18.1%)；6<sup>+</sup>-10 年有 33 人 (19.9%)；10<sup>+</sup>-20 年有 32 人 (19.3%)； $>$ 20 年有 23 人 (13.9%)。依身分別：醫師有 13 人 (7.83%)；護理人員有 92 人 (55.42%)；技術人員有 34 人 (20.48%)；助理有 6 人 (3.61%)；看護有 13 人 (7.83%)；書記有 2 人 (1.20%)；個管師有 2 人 (1.20%)；行政人員有 3 人 (1.81%)；未註明身分有 1 人 (0.60%)。

### 二、研究對象之兩次結核菌素皮膚試驗結果

由於署立桃園醫院每年新進員工與一些特殊病房皆會接受皮膚結核菌素試驗。故有一些員工會有之前的結核菌素皮膚試驗結果，而有些則無，而若皮膚結核菌素試驗若超過 18 mm，則依照學理並不需要再進行另一次的皮膚試驗。而仍有四位願意再接受一次皮膚試驗，而這些同仁的結果皆 $>$  10 mm。而皮膚試驗 $<$  10 mm 者理論上皆必須接受另一次的皮膚試驗。然而仍有 47.6%(10 位醫護人員) $<$  10 mm 者不願意接受再一次的皮膚結核菌素試驗 (表二十一)。

### 三. 署桃受檢人員兩次結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果之交叉分析 (表二十二)

95 年之前已接受過結核菌素皮膚試驗，其結果為陰性共有 21 位。於 95 年第二次再次試驗陰性有 8 人 (38.1%)，其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性；95 年第二次再次試驗未受檢有 10 人 (47.6%)，其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 7 人，不確定者有 3 人；95 年第二次再次試驗陽性有 3 人，其中皮膚試驗值介於 10-14mm 有 2 人 (9.5%)、皮膚試驗值 $\geq$ 18 有 1 人 (4.8%)，然而其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性。其所提供的涵義就是雖然少數(有 1 位)

表二十. 署立桃園醫院受檢人員之基本資料

基本資料	分項	N	%
性別	(1).男	14	8.4
	(2).女	152	91.6
年齡	(1).21-30	68	41.0
	(2).31-40	40	24.1
	(3).41-50	46	27.7
	(4).51-60	9	5.4
	未註明	3	1.8
工作年資	(1).≤1年	12	7.2
	(2).1 <sup>+</sup> -3年	31	18.7
	(3).3 <sup>+</sup> -6年	30	18.1
	(4).6 <sup>+</sup> -10年	33	19.9
	(5).10 <sup>+</sup> -20年	32	19.3
	(6).>20年	23	13.9
	未註明	5	3.0
職稱	(1).醫師	13	7.83
	(2).護理人員	92	55.42
	(3).技術人員	34	20.48
	(4).助理	6	3.61
	(5).看護	13	7.83
	(6).書記	2	1.20
	(7).個管師	2	1.20
	(8).行政人員	3	1.81
未註明	1	0.60	

表二十一.署立桃園醫院兩次結核菌素皮膚試驗結果

95年TT試驗						
前次試驗 TT	(-)	(+)			未受檢	合計
	<10	10-14	15-17	≥18		
(-) <10	8 (38.1%)	2 (9.5%)	0 (0.0%)	1 (4.8%)	10 (47.6%)	21
(+) 10-14	3 (11.1%)	8 (29.6%)	3 (11.1%)	4 (14.8%)	9 (33.3%)	27
15-17	0 (0.0%)	1 (3.7%)	9 (33.3%)	9 (33.3%)	8 (29.6%)	27
≥18	0 (0.0%)	2 (3.4%)	1 (1.7%)	1 (1.7%)	54 (93.1%)	58
未受檢	2 (6.1%)	8 (24.2%)	2 (6.1%)	8 (24.2%)	13 (39.4%)	33
合計	13 (7.8%)	21 (12.7%)	15 (9.0%)	23 (13.9%)	94 (56.6%)	166

註：表中 (%) 為 row %.

皮膚試驗有陽轉，然而 QFT 仍為陰性。

95 年之前已接受過結核菌素皮膚試驗，其結果為 $\geq 10$  mm 者 共有 145 位，其中皮膚試驗值介於 10-14mm 有 27 人；介於 15-17mm 有 27 人；皮膚試驗值 $\geq 18$ mm 有 58 人；未受檢有 33 人。

前次皮膚試驗值介於 10-14mm 的 27 人當中，於 95 年再次試驗陰性有 3 人 (11.1%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性。未受檢有 9 人 (33.3%)，其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 8 人，陽性有 1 人；95 年再次試驗皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上者有 15 人，其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性或未能判定。其 QFT 的結果皆為陰性。95 年再次試驗 $\geq 18$ mm 有 4 人 (14.8%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性。

前次皮膚試驗值介於 15-17mm 27 人當中，95 年再次試驗陰性有 0 人 (0.0%)；未受檢有 8 人 (29.6%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性；95 年再次試驗皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上者有 19 人，其中皮膚試驗結果 10-14mm 有 1 人 (3.7%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性、皮膚試驗結果 15-17mm 有 9 人 (33.3%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 6 人，不確定者有 3 人、皮膚試驗

結果 $\geq 18$ 有 9 人 (33.3%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 7 人，陽性有 1 人，不確定者有 1 人。此一 QFT 陽性醫護人員第二次的皮膚試驗 $\geq 18$ mm。

前次皮膚試驗值 $\geq 18$ mm 的 58 人當中，95 年第二次再次試驗陰性有 0 人 (0.0%)；未受檢有 54 人 (93.1%)(因為不需要再驗)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 44 人，陽性有 1 人，不確定者有 9 人；95 年再次試驗皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上者有 4 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 2 人 (3.4%)、皮膚試驗 15-17mm 有 1 人 (1.7%)、皮膚試驗 $\geq 18$ mm 有 1 人 (1.7%)，其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性。代表原本皮膚結核菌素 $\geq 18$ mm 的 58 位醫護人員中，在之後的追蹤中只有一位(1.7%)QFT 為陽性。

前次試驗未受檢 33 人當中，95 年第二次再次試驗陰性有 2 人 (6.1%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性；未受檢有 13 人 (39.4%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 10 人，陽性有 2 人，不確定者有 1 人；95 年皮膚試驗陽性有 18 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 8 人 (24.2%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 7 人，不確定者有 1 人、皮膚試驗 15-17mm 有 2 人 (6.1%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 1 人，1 人未接受 QuantiFERON-TB Gold 試驗、皮膚試驗 $\geq 18$ mm 有 8 人 (24.2%)，QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 6 人，陽性有 2 人。此一族群中我們發現 QFT 陽性的結果，只有發現在皮膚試驗 $\geq 18$ mm 的醫護人員上。

總計 95 年兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性共有 13 位 (7.8%)；未受檢有 94 人 (56.6%)；95 年再次試驗皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上者共有 153 位 (92.2%)，其中其中皮膚試驗 10-14mm 有 21 人 (12.7%)、皮膚試驗 15-17mm 有 15 人 (9.0%)、皮膚試驗 $\geq 18$ mm 有 23 人 (13.9%)。

而 95 年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 138 位 (83.6%)，陽性共有 7 位 (4.2%)，不確定者共有 20 位 (12.1%)，1 人 QuantiFERON-TB Gold 試驗未完成。

表二十二. 署立桃園醫院兩次結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果之交叉分析

結核菌素皮膚試驗結果		95年			合計
		QuantiFERON-TB Gold 試驗結果			
前次施測	95年施測	Negative	Positive	Indeterminate	
(-) <10	(-) <10	8	0	0	8
	(+) 10-14	2	0	0	2
	(+++) $\geq$ 18	1	0	0	1
	未受檢	7	0	3	10
(+) 10-14	(-) <10	3	0	0	3
	(+) 10-14	7	0	1	8
	(++) 14-17	2	0	1	3
	(+++) $\geq$ 18	4	0	0	4
	未受檢	8	1	0	9
(++) 14-17	(+) 10-14	1	0	0	1
	(++) 14-17	6	0	3	9
	(+++) $\geq$ 18	7	1	1	9
	未受檢	8	0	0	8
(+++) $\geq$ 18	(+) 10-14	2	0	0	2
	(++) 14-17	1	0	0	1
	(+++) $\geq$ 18	1	0	0	1
	未受檢	44	1	9	54
未受檢	(-) <10	2	0	0	2
	(+) 10-14	7	0	1	8
	(++) 14-17	1	0	0	1
	(+++) $\geq$ 18	6	2	0	8
	未受檢	10	2	1	13
總計		138	7	20	165
		83.6%	4.2%	12.1%	

註：有 1 人 QFT 未受檢完成。

#### 四、兩次結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果之交叉分析 (表二十三)

設著將員工所有的皮膚結核菌素的結果取其最高值，並與 QFT 做比對。署桃受檢人員兩次結核菌素皮膚試驗皆為陰性共有 20 人，其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 17 人 (85.0%)，不確定者有 3 人 (15.0%)。兩次結核菌素皮膚試驗皆為陽性共有 132 人，皮膚試驗 10-14mm 共有 30 人，其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 27 人 (90.0%)，陽性有 1 人 (3.3%)，不確定者有 2 人 (6.7%)；皮膚試驗 15-17mm 共有 22 人，其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 18 人 (81.8%)，陽性有 0 人 (0.0%)，不確定者有 4 人 (18.2%)；皮膚試驗 $\geq$ 18mm 共有 80 人，其中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 66 人 (82.5%)，陽性有 4 人 (5.0%)，不確定者有 10 人 (12.5%)。兩次結核菌素皮膚試驗未受檢共有 13 人，中 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 10 人 (76.9%)，陽性有 2 人 (15.4%)，不確定者有 1 人 (7.7%)。總計 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性有 138 人 (83.6%)，陽性有 7 人 (4.2%)，不確定者有 20 人 (12.1%)，1 人 QuantiFERON-TB Gold 試驗未完成。

我們發現若皮膚試驗 $\geq$ 18mm，最嚴謹的定義為皮膚試驗陽性的病人中，僅有 5%的醫護人員的 QFT 為陽性。

表二十三. 署桃受檢人員兩次結核菌素皮膚試驗與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果之交叉分析表

兩次結核菌素皮膚 試驗結果	95年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果			合計
	Negative	Positive	Indeterminate	
(-) -	17 (85.0%)	0 (0.0%)	3 (15.0%)	20
(+) <b>10-14</b>	27 (90.0%)	1 (3.3%)	2 (6.7%)	30
<b>15-17</b>	18 (81.8%)	0 (0.0%)	4 (18.2%)	22
<b><math>\geq</math>18</b>	66 (82.5%)	4 (5.0%)	10 (12.5%)	80
兩次均未受檢	10 (76.9%)	2 (15.4%)	1 (7.7%)	13
總計	138 (83.6%)	7 (4.2%)	20 (12.1%)	165

註：上表 TT 值乃取兩次結核菌素皮膚試驗結果較高值。表中 (%) 為 row %。



## 五、工作年資、職別與兩次結核菌素皮膚試驗及 QFT 結果之分析 (表二十四、二十五)

署桃受檢人員工作年資 $\leq 1$ 共有 12 人，兩次結核菌素皮膚試驗結果皆為介於 10-18mm 以上，其中皮膚試驗 10-14mm 有 7 人 (58.3%)；15-17mm 有 3 人 (25.0%)； $\geq 18$ mm 有 2 人 (16.7%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 9 人 (81.8%)，陽性共有 0 人 (0.0%)，不確定者共有 2 人 (18.2%)，1 人未完成 QuantiFERON-TB Gold 試驗。

工作年資 1<sup>+</sup>-3 年共有 31 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 2 人 (6.5%)、兩次未受檢有 3 人 (9.7%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 26 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 5 人 (16.1%)；15-17mm 有 5 人 (16.1%)； $\geq 18$ mm 有 16 人 (51.6%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 26 人 (83.9%)，陽性共有 3 人 (9.7%)，不確定者共有 2 人 (6.5%)。工作年資 3<sup>+</sup>-6 年共有 30 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 7 人 (23.3%)、兩次未受檢有 1 人 (3.3%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 22 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 7 人 (23.3%)；15-17mm 有 4 人 (13.3%)； $\geq 18$ mm 有 11 人 (36.7%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 23 人 (76.7%)，陽性共有 2 人 (6.7%)，不確定者共有 5 人 (16.7%)。

工作年資 6<sup>+</sup>-10 年共有 33 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 4 人 (12.1%)、兩次未受檢有 5 人 (15.2%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 24 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 6 人 (18.2%)；15-17mm 有 2 人 (6.1%)； $\geq 18$ mm 有 16 人 (48.5%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 31 人 (93.9%)，陽性共有 0 人 (0.0%)，不確定者共有 2 人 (6.1%)。

工作年資 10<sup>+</sup>-20 年共有 32 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 3 人 (9.4%)、兩次未受檢有 1 人 (3.1%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 28 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 1 人 (3.1%)；15-17mm 有 7 人 (21.9%)； $\geq 18$ mm 有 20 人 (62.5%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 26 人 (81.3%)，陽性共有 0 人 (0.0%)，不確定者共有 6 人 (18.8%)。

工作年資 $\geq 20$ 年共有 23 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 3 人 (13.0%)、兩次未受檢有 1 人 (4.3%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 19 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 4 人 (17.4%)；15-17mm 有 1 人 (4.3%)； $\geq 18$ mm 有 14 人 (60.9%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 18 人 (78.3%)，陽性共有 2 人 (8.7%)，不確定者共有 3 人 (13.0%)。總計兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 19 人 (11.8%)、兩次未受檢有 11 人 (6.8%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 131 人 (81.4%)，其中皮膚試驗 10-14mm 有 30 人

(18.6%); 15-17mm 有 22 人 (13.7%);  $\geq 18$ mm 有 79 人 (49.1%); QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 133 人 (83.1%), 陽性共有 7 人 (4.4%), 不確定者共有 20 人 (12.5%), 1 人未完成 QuantiFERON-TB Gold 試驗。

署桃受檢人員職別為醫生共有 13 人, 兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 3 人 (23.1%)、兩次未受檢有 2 人 (15.4%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 8 人, 其中皮膚試驗 10-14mm 有 3 人 (23.1%); 15-17mm 有 3 人 (23.1%);  $\geq 18$ mm 有 2 人 (15.4%); QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 11 人 (84.6%), 陽性共有 0 人 (0.0%), 不確定者共有 2 人 (15.4%)。

職別為護理人員共有 92 人, 兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 13 人 (14.1%)、兩次未受檢有 7 人 (7.6%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 72 人, 其中皮膚試驗 10-14mm 有 16 人 (17.4%); 15-17mm 有 10 人 (10.9%);  $\geq 18$ mm 有 46 人 (50.0%); QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 77 人 (83.7%), 陽性共有 2 人 (2.2%), 不確定者共有 13 人 (14.1%)。

職別為技術人員共有 34 人, 兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 1 人 (2.9%)、兩次未受檢有 4 人 (11.8%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 29 人, 其中皮膚試驗 10-14mm 有 3 人 (8.8%); 15-17mm 有 7 人 (20.6%);  $\geq 18$ mm 有 19 人 (55.9%); QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 25 人 (75.8%), 陽性共有 3 人 (9.1%), 不確定者共有 5 人 (15.2%), 1 人未完成 QuantiFERON-TB Gold 試驗。

職別為助理共有 6 人, 兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 1 人 (16.7%)、兩次未受檢有 0 人 (0.0%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 5 人, 其中皮膚試驗 10-14mm 有 1 人 (16.7%); 15-17mm 有 1 人 (16.7%);  $\geq 18$ mm 有 3 人 (50.0%); QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性 (100%)。

職別為看護共有 13 人, 兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 1 人 (7.7%)、兩次未受檢有 0 人 (0.0%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 12 人, 其中皮膚試驗 10-14mm 有 5 人 (38.5%); 15-17mm 有 2 人 (15.4%);  $\geq 18$ mm 有 5 人 (38.5%); QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 11 人 (84.6%), 陽性共有 2 人 (15.4%)。

職別為書記共有 2 人, 兩人兩次皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上, 其中皮膚試驗  $\geq 18$ mm 有 2 人 (100.0%); QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性 (100%)。

職別為個管師共有 2 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為介於 10-18mm 以上，其中皮膚試驗 10-14mm 有 1 人 (50.0%)； $\geq 18$ mm 有 1 人 (50.0%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性 (100%)。

職別為行政人員共有 3 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為介於 10-18mm 以上，其中皮膚試驗 10-14mm 有 1 人 (33.3%)； $\geq 18$ mm 有 2 人 (66.7%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性 (100%)。

未註明職別只有 1 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性 (100.0%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果皆為陰性 (100%)。

總計兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 20 人 (12.0%)、兩次未受檢有 13 人 (7.8%)、皮膚試驗結果皆為介於 10-18mm 以上有 133 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 30 人 (18.1%)；15-17mm 有 23 人 (13.9%)； $\geq 18$ mm 有 80 人 (48.2%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 138 人 (83.6%)，陽性共有 7 人 (4.2%)，不確定者共有 20 人 (12.1%)，1 人未完成 QuantiFERON-TB Gold 試驗。其中 QFT 陽性者以看護，技術人員與護理人員為最多，醫師、助理、個管師與行政人員雖然有很高的比率皮膚試驗 $>18$ mm，然而 QFT 試驗皆為陰性。

署桃受檢人員與肺結核病患接觸共有 160 人。照護肺結核病患與結核病患接觸一年之內者共有 133 人，其中兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 14 人 (10.5%)、兩次未受檢有 10 人 (7.5%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 109 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 27 人 (20.3%)；15-17mm 有 19 人 (14.3%)； $\geq 18$ mm 有 63 人 (47.4%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 112 人 (84.8%)，陽性共有 4 人 (3.0%)，不確定者共有 16 人 (12.1%)，1 人未完成 QuantiFERON-TB Gold 試驗。

照護肺結核病患與結核病患接觸兩年之內者共有 10 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為介於 10-18mm 以上，其中皮膚試驗 10-14mm 有 3 人 (30.0%)；15-17mm 有 2 人 (20.0%)； $\geq 18$ mm 有 5 人 (50.0%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 8 人 (80.0%)，陽性共有 1 人 (10.0%)，不確定者共有 1 人 (10.0%)。

照護肺結核病患與結核病患接觸三年之內者共有 11 人，其中兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 3 人 (27.3%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 8 人 (皮膚試驗 $\geq 18$ mm, 72.7%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 8 人 (72.7%)，陽性共有 1 人

(9.1%)，不確定者共有 2 人 (18.2%)。

照護肺結核病患與結核病患接觸四年之內者共有 1 人，兩次結核皮膚試驗結果皆為陽性 (皮膚試驗 $\geq 18$ , 100%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為陰性 (100%)。

照護肺結核病患與結核病患接觸五年之內(含五年)者共有 1 人，皮膚試驗結果皆介於 10-18mm 以上(皮膚試驗 15-17 mm, 100%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果為不確定 (100%)。

照護肺結核病患與結核病患接觸五年以上者共有 4 人，其中兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 1 人 (25.0%)、兩次未受檢有 1 人 (25.0%)、皮膚試驗結果介於 10-18mm 以上有 2 人 (皮膚試驗 $\geq 18$  mm, 50.0%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 3 人 (75.0%)，陽性共有 1 人 (25.0%)。

總計兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有 18 人 (11.3%)、兩次未受檢有 11 人 (6.9%)、陽性有 131 人，其中皮膚試驗 10-14mm 有 30 人 (18.8%)；15-17mm 有 22 人 (13.8%)； $\geq 18$ mm 有 79 人 (49.4%)；QuantiFERON-TB Gold 試驗結果陰性共有 132 人 (83.0%)，陽性共有 7 人 (4.4%)，不確定者共有 20 人 (12.6%)，1 人未完成 QuantiFERON-TB Gold 試驗。

我們發現照護肺結核病患與結核病患接觸五年以上者其 QFT 的陽性率最高達 25%，而照護肺結核病患與結核病患接觸一年內醫護人員產生 QFT 的陽性個案數為最多(四位)，然而比率卻只有 3%，而署立桃園醫院的醫護人員，大部分都是照護肺結核病患與結核病患接觸一年內，照顧一年以上的醫護人員較少，或許也是本研究中，針對署立桃園醫院大量篩檢，然而 QFT 的陽性率偏低的原因之一吧。

表二十四. 署桃受檢人員之工作年資、職別與兩次結核菌素皮膚試驗結果之交叉表

	兩次結核菌素皮膚試驗結果					兩次均未受檢	合計
	(-)	(+)					
	<10	10-14	15-17	≥18			
<b>工作年資</b>							
(1).≤1年	0 (0.0%)	7 (58.3%)	3 (25.0%)	2 (16.7%)	0 (0.0%)	12	
(2).1 <sup>+</sup> -3年	2 (6.5%)	5 (16.1%)	5 (16.1%)	16 (51.6%)	3 (9.7%)	31	
(3).3 <sup>+</sup> -6年	7 (23.3%)	7 (23.3%)	4 (13.3%)	11 (36.7%)	1 (3.3%)	30	
(4).6 <sup>+</sup> -10年	4 (12.1%)	6 (18.2%)	2 (6.1%)	16 (48.5%)	5 (15.2%)	33	
(5).10 <sup>+</sup> -20年	3 (9.4%)	1 (3.1%)	7 (21.9%)	20 (62.5%)	1 (3.1%)	32	
(6).>20年	3 (13.0%)	4 (17.4%)	1 (4.3%)	14 (60.9%)	1 (4.3%)	23	
合計	19 (11.8%)	30 (18.6%)	22 (13.7%)	79 (49.1%)	11 (6.8%)	161	
						未註明年資有5人	
<b>職別</b>							
(1).醫師	3 (23.1%)	3 (23.1%)	3 (23.1%)	2 (15.4%)	2 (15.4%)	13	
(2).護理人員	13 (14.1%)	16 (17.4%)	10 (10.9%)	46 (50.0%)	7 (7.6%)	92	
(3).技術人員	1 (2.9%)	3 (8.8%)	7 (20.6%)	19 (55.9%)	4 (11.8%)	34	
(4).助理	1 (16.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)	6	
(5).看護	1 (7.7%)	5 (38.5%)	2 (15.4%)	5 (38.5%)	0 (0.0%)	13	
(6).書記	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	2	
(7).個管師	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	2	
(8).行政人員	0 (0.0%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)	3	
(9).未註明	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1	
合計	20 (12.0%)	30 (18.1%)	23 (13.9%)	80 (48.2%)	13 (7.8%)	166	
<b>肺結核病患接觸史</b>							
1	14 (10.5%)	27 (20.3%)	19 (14.3%)	63 (47.4%)	10 (7.5%)	133	
2	0 (0.0%)	3 (30.0%)	2 (20.0%)	5 (50.0%)	0 (0.0%)	10	
3	3 (27.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (72.7%)	0 (0.0%)	11	
4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1	
5	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1	
6	1 (25.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (50.0%)	1 (25.0%)	4	
合計	18 (11.3%)	30 (18.8%)	22 (13.8%)	79 (49.4%)	11 (6.9%)	160	

註：上表 TT 值乃取兩次結核菌素皮膚試驗結果較高值。

表中 (%) 為 row %.

表二十五. 署桃受檢人員之職別、工作年資與 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果之交叉表

95年 QuantiFERON-TB Gold 試驗結果				
	Negative	Positive	Indeterminate	合計
<b>工作年資</b>				
(1).≤1年	9 (81.8%)	0 (0.0%)	2 (18.2%)	11
(2).1 <sup>+</sup> -3年	26 (83.9%)	3 (9.7%)	2 (6.5%)	31
(3).3 <sup>+</sup> -6年	23 (76.7%)	2 (6.7%)	5 (16.7%)	30
(4).6 <sup>+</sup> -10年	31 (93.9%)	0 (0.0%)	2 (6.1%)	33
(5).10 <sup>+</sup> -20年	26 (81.3%)	0 (0.0%)	6 (18.8%)	32
(6).>20年	18 (78.3%)	2 (8.7%)	3 (13.0%)	23
合計	133 (83.1%)	7 (4.4%)	20 (12.5%)	160
<b>職別</b>				
(1).醫師	11 (84.6%)	0 (0.0%)	2 (15.4%)	13
(2).護理人員	77 (83.7%)	2 (2.2%)	13 (14.1%)	92
(3).技術人員	25 (75.8%)	3 (9.1%)	5 (15.2%)	33
(4).助理	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6
(5).看護	11 (84.6%)	2 (15.4%)	0 (0.0%)	13
(6).書記	2 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2
(7).個管師	2 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2
(8).行政人員	3 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3
(9).未註明	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1
合計	138 (83.6%)	7 (4.2%)	20 (12.1%)	165
<b>肺結核病患接觸史</b>				
1	112 (84.8%)	4 (3.0%)	16 (12.1%)	132
2	8 (80.0%)	1 (10.0%)	1 (10.0%)	10
3	8 (72.7%)	1 (9.1%)	2 (18.2%)	11
4	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1
5	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1
6	3 (75.0%)	1 (25.0%)	0 (0.0%)	4
合計	132 (83.0%)	7 (4.4%)	20 (12.6%)	159

註：上表 TT 值乃取兩次結核菌素皮膚試驗結果較高值。

表中 (%) 為 row %.

附件 進行政院衛生署桃園醫院應用 Quantiferon TB RD1 與 PPD 監測醫護人員  
 及榮民之家結核感染之研究臨床試驗問卷2-2判讀者填寫 +  
 (下列填寫資料皆會保密,請放心填寫) 問卷編號:

姓名:	員工編號:	單位:
分機:	身分證字號:	
判讀解果		
一、卡介苗疤痕: 1. 無疤 2. 有疤_____個疤數		
二、皮膚結核菌素試驗: mm		
第一次接種日期 _____年____月____日 (新進人員)	反應大小結果: _____mm	
第二次接種日期 _____年____月____日 (新進人員)	反應大小結果: _____mm	
上次接種日期 _____年____月____日	反應大小結果: _____mm	
本次接種日期 95年____月____日	反應大小結果: _____mm	
十、Quantiferon-RD1 結果:		
<input type="checkbox"/> 陽性 <input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 未能判定		
本次試驗日期 95年____月____日	數值: _____(u/ml)	

判讀人員簽章:

日期: 95年 月 日

姓名：	身分證字號：	
單位：	單位分機：	
身高：	公分	體重： 公斤
員工編號：		職稱：
問卷內容		回答區
目前工作單位： 1. 7A 2. 6AB 3. ICU 4.洗腎室 5.OPD 6.急診 7.其他病房		_____年
四、臨床工作服務年資計：含院外年		_____年
五、公共衛生工作服務年資：含院外年（包括衛生局、所護士，校護，個管師等） (無此工作年資，請填“無”)		_____年
六、從事胸腔疾病/結核病個案照護的年資：(請填寫實際年資含院外內外科) (無此工作年資，請填“無”)		_____年
四、其他曾工作過的單位：(複選) 1. 7A 2. 6AB 3. ICU 4.洗腎室 5.OPD 6.急診 7.其他病房		共_____年
六、請問您是否有親屬關係之結核病接觸史？（請勾選；可複選） 1.無 2.父母 3.祖父母 4.兄弟姐妹 5.子女 6.其他關係請說明_____		
六、請問您是否有其他慢性疾病？（請勾選；可複選） 1.否 2.糖尿病 3.慢性肝病 4.慢性腎病變 5.體免疫疾病 6.服用類固醇 7.惡性腫瘤 8.其他請說明：		



附件六

**桃園醫院參與研究計畫志願書（同意）書**

- 本志願書由受試者本人簽署
- 本同意書由法定代理人簽署

計畫名稱：應用 Quantiferon TB RD1 與 PPD 監測醫護人員及榮民之家  
結核感染之研究

計畫執行單位：胸腔內科

計畫主持人姓名：李世偉 職稱：主任

通信地址：桃園市中山路1492號胸腔內科辦公室

電話：03-3699721 分機 3609 緊急電話（呼叫器號碼）：0927360610

自願受試者（法定代理人）姓名： 性別： 男  女

年齡：\_\_\_\_\_

通信地址：

電話：\_\_\_\_\_ 員工編號：\_\_\_\_\_

單位： 職稱： 院內分機：

敬啟者：

為增進醫學新知及提高醫療技術，進而服務社會，承蒙您自願接受（法定代理人同意）為本試驗計畫之主要受試對象，為能使您完全瞭解本計畫施行人體試驗部份主要內容及方法，敬請詳閱以下各項資料。倘若您對本試驗進行的方法及步驟仍有疑問，本計畫有關人員願意提供進一步解釋，以期您能充分瞭解。

本自願書以下列方式敘述理由： 口述  筆述

親愛的同仁大家好：

結核菌感染問題不容輕忽。對結核感染的偵測，傳統只靠結核菌素(PPD)皮膚試驗，但台灣醫院內醫護人員，卡介苗接種率幾達 100%，對這群已種過卡介苗者，結核菌素反應陽性，無法有效的區分是結核菌自然感染，還是卡介苗接種後引起的陽性反應。如有方法能分別真正的結核感染者，對結核病的院內感染控制，必有相當助益。再者，台灣的接觸者檢查政策，對接種過卡介苗者，以結核菌素反應 18MM 以上定為進一步作結核病臨床評估與考慮預防性治療的標準，也缺乏科學的根據。

一般而言結核病患的接觸者，接觸以後約 30% 感染，感染之後約只有 10% 會發病，若僅用皮膚結核菌素試驗來診斷潛伏肺結核，並配合預防性投藥，則將有 90% 的病患的投藥是多餘的，以預防性治療的觀點，皮膚結核菌素試驗並非一非常敏感的試驗，而 QFT-RD1 對於潛伏肺結核的敏感度，雖然較低，但另一方面有可能是其特異性較高，較能反映較會發病的潛伏病患，這個部份是我們今年將進行的部份。

為避免本院產生院內感染的情形，同時增進醫學新知及提高醫療技術，進而服務社會，敬請貴單位人員同意參加：應用 Quantiferon TB RD1 與 PPD 監測醫護人員及榮民之家結核感染之研究。貴單位同仁名冊浮貼於後，由衷感謝您的配合！

說明：

1. 結核菌素接種名冊由本院感控室提供。
2. 本計畫將於近期內擇日舉辦說明會屆時敬請蒞臨指導參加！
3. 本院人體試驗委員會已審核通過此次計畫！
4. 所有同意參加之對象皆接受 PPD 及 QFT 試劑檢查。PPD 在採血後 2 週內進行。
5. 實行方式及實施日期與接種地點之訂定於各單位人數彙整後再行通知。
6. 請宣導本年度結核菌素判讀結果 (<10mm~17mm) 之同仁參加本研究計畫，其順序如下：a 0-9mm b 10-14mm c 15-17mm d >18mm 由衷感謝您的配合！
7. 受試者之營養費以 100 元等值之紀念品贈送。
8. 請確認並將同意接受試驗者之人員名單及同意書先行造冊於 **95 年 8 月 20 日前** 擲回結核中心信箱彙整。【空白造冊名單及同意書如附件】
9. 如有任何疑問請與結核防治中心聯繫 院內分機：2493-2457 謝謝！！
10. QFT 試驗說明：

先取病患 5cc 的全血，置入抗凝瓶中，再分裝到含四個 well 的生長盤上（每個 well 1cc），第一個 well 加入陽性對照組（3 滴 PHA 當 mitogen），第二個 well 加入 3 滴 ESAT6 抗原，第三個 well 加入 3 滴 CFP10 抗原，第四個 well 加入生理食鹽水 3 滴（當作陰性對照組），培養在 37 中隔夜，測量是否產生 INF- $\gamma$ 。若 ESAT-6 或 CFP-10 的 INF- $\gamma$  減去陰性對照組大於 0.35(u/ml) 則代表陽性，代表有潛伏性結核病或結核菌感染。若 ESAT-6 及 CFP-10 的 INF- $\gamma$  減去陰性對照組小於 0.35(u/ml)，且陽性對照組減去陰性對照組大於 0.5(u/ml) 則代表陰性；且陽性對照組減去陰性對照組小於 0.5(u/ml) 則為 indetermined。若為陽性則代表為結核感染。

未接種卡介苗研判(cut off=10mm)

有接種卡介苗研判(cut off=15mm)

<p>QFT(-)&amp;T.T.(-) : <b>沒有感染</b></p>	<p>QFT(+)&amp; T.T.(-) : 健康感染者，對T.T.失能，<u>可能有感染</u></p>
<p>QFT(-)&amp;T.T.(+) : 健康感染者</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. T.T.(+) : <u>健康感染者</u></li><li>2. T.T.(- , +) : <u>曾經感染</u></li></ol>	<p>QFT(+)&amp;T.T.(+) : <b>1.活動性較高的感染者</b> <b>2.應注意復發</b></p>

未接種卡介苗研判 (cut off=10 mm)

有接種卡介苗研判 (cut off=15 mm)

QFT (-); 結核菌素測驗 T.T. (-) <u>沒有感染</u>	QFT (+); 結核菌素測驗 T.T. (-) 對 T.T.失能，但仍為 <u>活動性較高的感染者</u>
QFT (-); 結核菌素測驗 T.T. (+) <u>健康感染者</u> ; 曾經感染或已接種疫苗	QFT (+); 結核菌素測驗 T.T. (+) <u>活動性較高的感染者</u> ，應注意復發

去年	今年	結果分析	處置
QFT (+)	QFT (+)	*較高的感染者 *與 TB 病人比較血中值之相似性比率，是否會發展成為 TB 患者	*預防性投藥 *每年 X 光檢查
QFT (-)	QFT (+)	*新的感染源感染 *明年再追蹤一次，看 QFT 的變化為 (-) 或 (+) 之後續變化	*隔離措施要做好 *每年 X 光檢查
QFT (+)	QFT (-)	*健康感染者 *明年再追蹤一次，看 QFT 的變化為 (-) 或 (+) 之後續變化	*隔離措施要做好 *每年 X 光檢查
QFT (-)	QFT (-)	*沒有感染	*隔離措施要做好 *避免成為新的感染者

## 計劃經費使用狀況

### DOH95-DC-1018 經費使用狀況

項目	疾病管制局補助數	消耗狀況	餘額
<b>人事費</b>	<b>510,000</b>	<b>510,000</b>	<b>0</b>
計劃主持人費	120,000	120,000	
專任研究員薪資	350,000	350,000	
兼任助理薪資	40,000	40,000	
<b>業務費</b>	<b>754,000</b>	<b>754,000</b>	<b>0</b>
臨時工資	70,000	70,000	
郵電	5,000	5,000	
文具紙張印刷	5,000	5,000	
油脂	20,000	20,000	
受試者營養費	60,000	60,000	
電腦處理費	44,000	44,000	
出席費	10,000	10,000	
鐘點費	24,000	24,000	
旅費	20,000	20,000	
材料費	500,000	500,000	
其它	10,000	10,000	
<b>管理費</b>	<b>54,000</b>	<b>54,000</b>	<b>0</b>
合計	1,318,000	1,318,000	0
總計	1,318,000		

## 綜合討論

在台灣近五年來，不論那一年的統計資料皆顯示，肺結核發病個案一半以上是65歲以上的老人。而老人發病的過程一樣為接觸後感染，感染後發病。若要降低結核病的盛行率，就要從發現已感染的病患，並進一步進行潛伏性的治療；由香港與新加坡的經驗證實盛行率可下降百分之二十。由文獻得知T.T.每十年會降低10%的陽性率，到了65歲以上可能只剩下十幾%的陽性率，運用於老年人可能會受到限制，但由本研究結果與2004年的結果得知，65歲以上的榮民部份，皮膚結核菌素與QFT檢查並不會受到影響。

而由2004年第一次兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性之樣本於2006年第二次再次試驗共有62人，其中榮民有57位、員工有5位其中榮民有27位(47.4%)結核菌素皮膚試驗結果轉為陽性，代表仍有47.4%原本兩階段結核菌素皮膚試驗結果為陰性者，在兩年內轉為陽性，代表為新增加的個案，而員工五位中有三位原本皮膚試驗為陰性者，也轉為陽性。代表有60%(3/5)的員工在兩年內轉為陽性，代表為新增加的潛伏感染個案。若僅由皮膚結核菌素的結果，我們將發現榮家的結核病問題相當嚴重。

我們由另一指標由其中未接種卡介苗之榮民共有57位，其中有16位(28.1%)的2004年與2006年T.T試驗差量值 $>10\text{mm}$ 。有接種卡介苗之員工共有5位，其中有4位(80.0%)的2004年與2006年T.T試驗差量值 $>10\text{mm}$ 。而平均有32.3%(63位中有20位)兩年的皮膚試驗值差 $10\text{mm}$ 以上。此一數字也代表此一榮家這兩年的新增結核病潛伏感染率。

然而以QFT與兩年的結核菌素試驗做比較，兩年的結核菌素試驗差異在 $10\text{mm}$ 以上者，學理上認為為皮膚試驗陽轉的個案，認為為新感染的個案，原本其尚未皮膚試驗陽轉時，QFT就有31.2%(五位)為陽性反應，然而到了皮膚試驗陽轉之後，反而沒有一位個案為QFT陽性(0%)。而原本有11位QFT陽性的病患，到了第二次測試就只有1位(2.8%)仍為QFT陽性。若以QFT來看問題似乎並不嚴重。

而若我們單純比較這兩年QFT的變化，我們發現第一年QFT陰性的101位榮民族

群，只有五位(5%)兩年後為QFT陽性，其QFT陽轉率為5%，然而在41位原本為QFT陽性的族群中，兩年後仍有17位(41.5%)為QFT陽性，而有18位(43.9%)已轉為陰性，而有6位為indetermined。

而在有接種過卡介苗的員工與醫療照護人員中，原本為QFT陰性者，兩年後仍為陰性或indetermined，而為陽性的十位個案中，有八位為陰性(80%)，有一位為indetermined，只有一位(10%)仍維持為陽性反應，此一個案應為高危險個案，很有可能發病，且10%的比率符合感染之後發病的比率，顯示針對QFT陽性病患若無法立即給予藥物治療，持續追蹤QFT檢驗結果，是相當好的策略，以了解病患的走向，是傾向10%發病的過程，或是90%良性的潛伏感染。且大部分第二次QFT陽性個案接來自第一次檢查原本已陽性的個案，且原本我們擔心老人是否因為免疫力不佳而影響QFT陽性率的維持，而由我們的數字顯示，65歲以上老人的持續QFT陽性率甚至還高於年輕的族群( $P < 0.000$ )，統計上有明顯差異。故針對QFT試劑的運用年齡並不是太大需考慮的因素，很適合用於台灣老年人的族群，以解決老年人的肺結核問題。

另外在2004年皮膚試驗陽性的100病人中，仍有21位2006年其QFT為陽性，代表為高危險可能發病的族群。而我們原本最擔心的皮膚試驗陽轉的族群，可能因為樣本數較少的關係，在2006年的檢查中，沒有一位個案的QFT檢驗為陽性，提醒我們以往對於皮膚結核菌素試驗的觀念為皮膚結核菌素試驗一旦陽性，終生就不再有用，就不用再測，然而對於QFT檢查而言，剛好相反，QFT試劑的檢查必須針對皮膚試驗陽性的病患，每年偵測，若年年持續陽性，代表體內的結核菌的活動性仍然很強，必須進一步的用藥物加以抑制，否則將發展成致病的階段，而皮膚試驗陽轉的族群其QFT的陽性率並沒有較高，值得進一步的追蹤與探討。

而針對醫院院內的工作同仁而言，我們共進行了台中榮民總醫院與署立桃園醫院，台中榮總為中部的醫學中心，而署桃則為北部結核病防治重要的區域醫院，由本院完成的高危險單位篩檢，我們發現以QFT-RD1試劑用來偵測潛伏結核感染的醫護人員，其中負壓隔離病房的陽性率為5.3%(有一位)，陰性率為78.9%(15位)，未能判定為15.8%(三位)。而胸腔內科病房醫護人員的陽性率為15.4%(四位)，陰性率為80.8%(二十一)，未能判定為3.8%(一位)。洗腎室醫護人員的陽性率則高達26.1%(六位)，陰性率為69.6%(十六位)，未能判定為4.3%(一位)，故台中榮總總的QFT陽性率為16.1%，陰性率為76.5%，未能判定為7.4%。

台中榮總的皮膚結核菌素試驗結果，若以15 mm為標準，其總的陽性率為66.7%，若以18 mm為標準，其總的陽性率為50.9%。以台灣目前18 mm為臨界值，院內高危險病房的結核感染率為50.9%，三個病房的皮膚結核菌素試驗陽性比率並無差別。然而QFT-RD1的陽性率洗腎室護理人員 (26.1%)似乎較高，雖然統計上沒有差異。

署立桃園醫院主要的受檢人員主要為女性的護理人員，照顧結核病患或與結核病患接觸的年資大部分皆在一年以內，員工中原本皮膚結核菌素 $\geq 18\text{mm}$ 的58位醫護人員中，在之後的追蹤中只有一位(1.7%)QFT為陽性。另外我們發現署立桃園醫院QFT陽性的結果，只有發現在皮膚試驗 $\geq 18\text{mm}$ 的醫護人員上。兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有19人 (11.8%)、兩次未受檢有11人 (6.8%)、皮膚試驗結果介於10-18mm以上有131人(81.4%)，其中皮膚試驗10-14mm有30人 (18.6%)；15-17mm有22人 (13.7%)； $\geq 18\text{mm}$ 有79人 (49.1%)；QuantiFERON-TB Gold試驗結果陰性共有133人 (83.1%)，陽性共有7人 (4.4%)，不確定者共有20人 (12.5%)，1人未完成QuantiFERON-TB Gold試驗。

兩次結核皮膚試驗結果皆為陰性有20人 (12.0%)、兩次未受檢有13人 (7.8%)、皮膚試驗結果皆為介於10-18mm以上有133人，其中皮膚試驗10-14mm有30人 (18.1%)；15-17mm有23人 (13.9%)； $\geq 18\text{mm}$ 有80人 (48.2%)；QuantiFERON-TB Gold試驗結果陰性共有138人 (83.6%)，陽性共有7人 (4.2%)，不確定者共有20人 (12.1%)，1人未完成QuantiFERON-TB Gold試驗。其中QFT陽性者以看護，技術人員與護理人員為最多，醫師、助理、個管師與行政人員雖然有很高的比率皮膚試驗 $>18\text{mm}$ ，然而QFT試驗皆為陰性。

如以台中榮總與署立桃園醫院來比較，兩者的皮膚結核菌素的陽性率差不多，然而QFT的陽性率則以台中榮總較多，可能與台中榮總平均的年資為6年多，照顧結核病患為三年多，而署桃的醫護人員大部分都是年輕的護理人員，照顧結核病患都是在一年內。



## 結論與建議

由我們這些皮膚結核菌素試驗與 QFT 的研究，我們發現皮膚試驗陽性且 QFT 試驗為陽性的個案為高危險群。皮膚試驗不論是在老年榮民族群或是在年輕的醫護人員，不論是中榮或是暑桃，其陽性率皆超過 60%，然而 QFT 陽性的比率就沒有這麼高。若依據目前國際間的建議，高危險族群一旦 QFT 為陽性，不論是否皮膚試驗為陽性與否皆建議要接受潛伏結核病的治療，而不論在榮民或院內醫護同仁，使用 QFT 皆能減少 2/3 以上不必要的用藥，尤其是暑桃只有 7 位同仁要考慮用藥，若以以往皮膚試驗 $\geq 18$  mm 就有 76 人，甚至減少了 9/10 的用藥。我們可以使用 QFT 來評估各個高危險族群及各個年齡群。而對於低危險的族群，則必須配合皮膚試驗與 QFT 兩者皆為陽性，才必須接受藥物治療，如此一來才不會有一些人，只是因為皮膚試驗陽性就被強制接受預防性的治療。

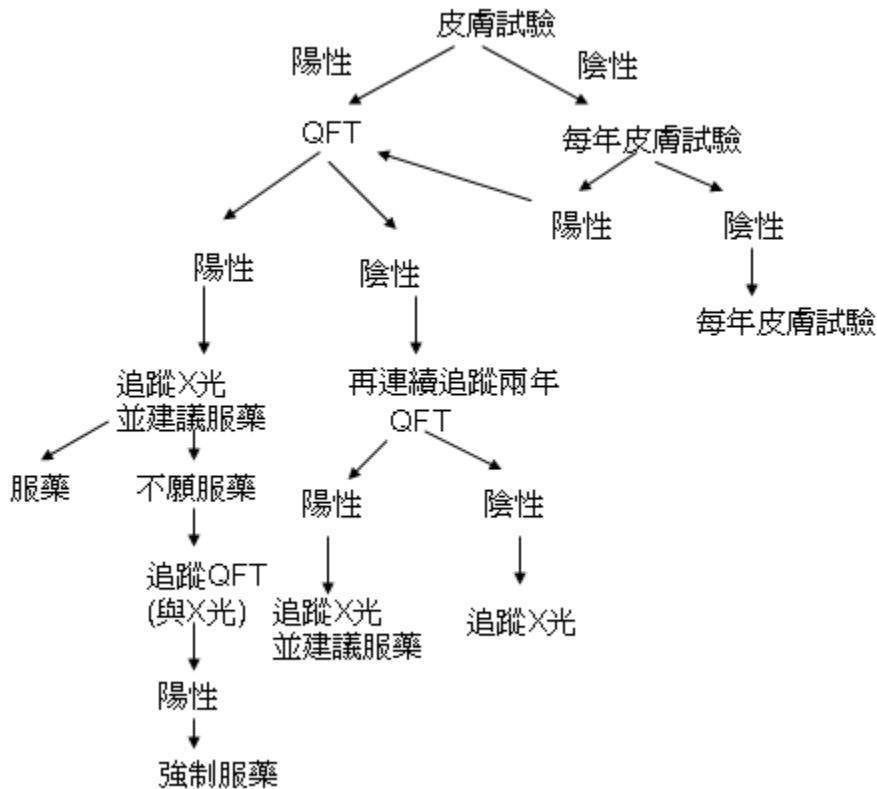
而針對 QFT 陽性病患的追蹤，可以提供我們對病患未來走向的參考，若前壹年的 QFT 為陽性，且今年的 QFT 也為陽性，代表此病患為較活動的潛伏感染者，其往結核病發病的可能性相當高，此一族群應該要接受治療；若前壹年的 QFT 為陰性，而今年的 QFT 為陽性，代表此病患為新的潛伏感染病患，必須每年接受胸部 X 光檢查，明年並要接受 QFT 檢查，看是否為健康的感染者，或危險的發病者，且必須做好自我防護及自我健康照顧，一旦有結核病的症狀必須盡速就醫；若前壹年的 QFT 為陽性，而今年的 QFT 為陰性，代表此病患可能為健康的感染者，只需每年接受胸部 X 光檢查，並做好自我防護及自我健康照顧；若前壹年的 QFT 為陰性，而今年的 QFT 為陰性，代表此病患可能沒有感染結核病，做好自我防護及自我健康照顧即可，有症狀時再去照胸部 X 光即可。

對於政府的防疫政策，建議採用最經濟的作法，就是接觸者的篩檢或者高危險群潛伏病患的篩檢，採行先執行結核菌素皮膚試驗，若有陽性者，再進行 QFT 的檢驗，因為大部分 QFT 陽性個案皆落在結核菌素皮膚試驗陽性的族群中，皮膚結核菌素試驗陰性而 QFT 陽性個案，代表免疫力較差的高危險族群只佔 6-8%。而一旦結核菌素皮膚試驗陽性且 QFT 陽性個案，就必須追蹤胸部 X 光檢查且建議應接受 INH 6-9 個月的治療。

而結核菌素皮膚試驗陽性的個案，之後就不必再接受皮膚試驗，只要接受 QFT 試驗追蹤兩年即可；而皮膚試驗陰性的個案，只要每年接受結核菌素皮膚試驗即可，若仍為陰性，則持續每年結核菌素皮膚試驗。若轉為陽性，則建議接受 QFT 試驗，若為陽性，一樣追蹤胸部 X 光檢查，且建議 INH 治療，若為陰性，則建議持續追蹤 QFT 兩年，兩年中一旦有陽性反應，就追蹤胸部 X 光檢查後建議用藥。

而針對結核菌素皮膚試驗陽性且 QFT 陽性個案，若第一時間不願意接受藥物治療，仍應勸導病患持續追蹤 QFT，若仍為陽性，則強烈建議胸部 X 光檢查後，必須服用 INH 治療，否則發病的機會將大增。

這樣的建議不僅年滿 12 歲以上的青少年與成人適用，65 歲以上的老人也適用。這樣的建議融合了百年來結核菌素皮膚試驗的優點與新的 QFT 的特點。



圖八：防疫之具體建議

## 参考文献

1. **Brock, I., M. E. Munk, A. Kok-Jensen, and P. Andersen.** 2001. Performance of whole blood IFN-gamma test for tuberculosis diagnosis based on PPD or the specific antigens ESAT-6 and CFP-10. *Int J Tuberc Lung Dis* **5**:462-7.
2. **Connell, T. G., M. X. Rangaka, N. Curtis, and R. J. Wilkinson.** 2006. QuantiFERON-TB Gold: state of the art for the diagnosis of tuberculosis infection? *Expert Rev Mol Diagn* **6**:663-77.
3. **Dewan, P. K., J. Grinsdale, and L. M. Kawamura.** 2007. Low sensitivity of a whole-blood interferon-gamma release assay for detection of active tuberculosis. *Clin Infect Dis* **44**:69-73.
4. **Dewan, P. K., J. Grinsdale, S. Liska, E. Wong, R. Fallstad, and L. M. Kawamura.** 2006. Feasibility, acceptability, and cost of tuberculosis testing by whole-blood interferon-gamma assay. *BMC Infect Dis* **6**:47.
5. **Graham, M., T. M. Howley, R. J. Pierce, and P. D. Johnson.** 2006. Should medical students be routinely offered BCG vaccination? *Med J Aust* **185**:324-6.
6. **Harada, N., Y. Nakajima, K. Higuchi, Y. Sekiya, J. Rothel, and T. Mori.** 2006. Screening for tuberculosis infection using whole-blood interferon-gamma and Mantoux testing among Japanese healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* **27**:442-8.
7. **Johnson, P. D., R. L. Stuart, M. L. Grayson, D. Olden, A. Clancy, P. Ravn, P. Andersen, W. J. Britton, and J. S. Rothel.** 1999. Tuberculin-purified protein derivative-, MPT-64-, and ESAT-6-stimulated gamma interferon responses in medical students before and after *Mycobacterium bovis* BCG vaccination and in patients with tuberculosis. *Clin Diagn Lab Immunol* **6**:934-7.
8. **Katial, R. K., J. Hershey, T. Purohit-Seth, J. T. Belisle, P. J. Brennan, J. S. Spencer, and R. J. Engler.** 2001. Cell-mediated immune response to tuberculosis antigens: comparison of skin testing and measurement of in vitro gamma interferon production in whole-blood culture. *Clin Diagn Lab Immunol* **8**:339-45.
9. **Kobashi, Y., Y. Obase, M. Fukuda, K. Yoshida, N. Miyashita, and M. Oka.** 2006. Clinical reevaluation of the QuantiFERON TB-2G test as a diagnostic method for differentiating active tuberculosis from nontuberculous mycobacteriosis. *Clin Infect Dis* **43**:1540-6.
10. **Lodha, R., and S. K. Kabra.** 2004. Newer diagnostic modalities for tuberculosis. *Indian J Pediatr* **71**:221-7.

11. **Mahomed, H., E. J. Hughes, T. Hawkrige, D. Minnies, E. Simon, F. Little, W. A. Hanekom, L. Geiter, and G. D. Hussey.** 2006. Comparison of mantoux skin test with three generations of a whole blood IFN-gamma assay for tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis* **10**:310-6.
12. **Mazurek, G. H., and M. E. Villarino.** 2003. Guidelines for using the QuantiFERON-TB test for diagnosing latent Mycobacterium tuberculosis infection. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* **52**:15-8.
13. **Mol, C. J., and S. M. Koethe.** 2006. QuantiFERON-TB GOLD--An innovation in tuberculosis screening. *Aaohn J* **54**:245-7.
14. **Mori, T., M. Sakatani, F. Yamagishi, T. Takashima, Y. Kawabe, K. Nagao, E. Shigeto, N. Harada, S. Mitarai, M. Okada, K. Suzuki, Y. Inoue, K. Tsuyuguchi, Y. Sasaki, G. H. Mazurek, and I. Tsuyuguchi.** 2004. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon-gamma-based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med* **170**:59-64.
15. **Pai, M., R. Joshi, S. Dogra, D. K. Mendiratta, P. Narang, K. Dheda, and S. Kalantri.** 2006. Persistently elevated T cell interferon-gamma responses after treatment for latent tuberculosis infection among health care workers in India: a preliminary report. *J Occup Med Toxicol* **1**:7.
16. **Pai, M., R. Joshi, S. Dogra, D. K. Mendiratta, P. Narang, S. Kalantri, A. L. Reingold, J. M. Colford, Jr., L. W. Riley, and D. Menzies.** 2006. Serial testing of health care workers for tuberculosis using interferon-gamma assay. *Am J Respir Crit Care Med* **174**:349-55.
17. **Pollock, J. M., J. McNair, H. Bassett, J. P. Cassidy, E. Costello, H. Aggerbeck, I. Rosenkrands, and P. Andersen.** 2003. Specific delayed-type hypersensitivity responses to ESAT-6 identify tuberculosis-infected cattle. *J Clin Microbiol* **41**:1856-60.
18. **Pottumarthy, S., A. J. Morris, A. C. Harrison, and V. C. Wells.** 1999. Evaluation of the tuberculin gamma interferon assay: potential to replace the Mantoux skin test. *J Clin Microbiol* **37**:3229-32.
19. **Ravn, P., M. E. Munk, A. B. Andersen, B. Lundgren, L. N. Nielsen, T. Lillebaek, I. J. Soerensen, P. Andersen, and K. Weldingh.** 2004. Reactivation of tuberculosis during immunosuppressive treatment in a patient with a positive QuantiFERON-RD1 test. *Scand J Infect Dis* **36**:499-501.
20. **Rowland, K., R. Guthmann, B. Jamieson, and D. Malloy.** 2006. Clinical inquiries. How should we manage a patient with a positive PPD and prior BCG vaccination? *J Fam Pract* **55**:718-20.

21. **Streeton, J. A., N. Desem, and S. L. Jones.** 1998. Sensitivity and specificity of a gamma interferon blood test for tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis* **2**:443-50.
22. **Todd, B.** 2006. The QuantiFERON-TB Gold Test: a new blood assay offers a promising alternative in tuberculosis testing. *Am J Nurs* **106**:33-4, 37.
23. **Vordermeier, H. M., M. A. Chambers, P. J. Cockle, A. O. Whelan, J. Simmons, and R. G. Hewinson.** 2002. Correlation of ESAT-6-specific gamma interferon production with pathology in cattle following *Mycobacterium bovis* BCG vaccination against experimental bovine tuberculosis. *Infect Immun* **70**:3026-32.