

計畫編號：DOH100-DC-2005

行政院衛生署疾病管制局 100 年度科技研究發展計畫

加強型進階都治計劃對多重抗藥性/超級抗藥性結核
病人預後的影響

研究報告

執行機構：疾病管制局第三組

計畫主持人：詹珮君

協同主持人：楊靖慧、王貴鳳、余明治、李世偉、黃伊文、
簡順添、李仁智

研究人員：黃淑華、林峻如

執行期間：100 年 1 月 1 日至 101 年 12 月 31 日

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外研究成果應事先徵求本署同意

目 錄

目次

(1) 前言	(9)
(2) 材料與方法	(13)
(3) 結果	(22)
(4) 討論	(56)
(5) 結論與建議	(64)
(6) 計畫重要研究成果及具體建議	(66)
(7) 參考文獻	(68)

圖次

圖一、進階都治組與對照組陰轉率比較	(25)
圖二、進階都治組與對照組累積陰轉率之 Kaplan-Meier survival curve	(27)
圖三、進階都治組與對照組累積治療成功率之 Kaplan-Meier survival curve	(47)
圖四、個案臨床陰轉月份的分布圖	(49)
圖五、臨床陰轉預後之 VGAM	(49)
圖六、臨床陰轉預後機率之折線圖	(51)
圖七、個案陰轉月份的分布圖	(52)
圖八、WHO 定義之陰轉預後之 VGAM	(52)
圖九、WHO 定義之陰轉預後機率之折線圖	(54)
圖十、曾失落個案結果	(55)

表次

表一、進階都治組和對照組在各變項的比例	(23)
表二、個案使用二線藥後之進階都治組與對照組 陰轉率比較	(26)
表三、進階都治組與對照組 6 個月陰轉結果之邏	

輯斯迴歸模型	(29)
表四、進階都治組和對照組有二線藥物敏感性測驗結果之個案在各變項的比例	(31)
表五、進階都治組與對照組 6 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型	(36)
表六、進階都治組與對照組 12 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型	(37)
表七、階都治組與對照組治療結果之月份比較	(39)
表八、進階都治組與對照組 36 個月治療結果之邏輯斯迴歸模型	(42)
表九、進階都治組與對照組 36 個月治療結果之加權邏輯斯迴歸模型	(45)
表十、臨床陰轉預後之機率表	(50)
表十一、WHO 定義陰轉預後之機率表	(53)
附錄	
附表一、MDR 結核病醫療照護體系資料庫格式	(71)

計畫名稱：加強型進階都治計劃對多重抗藥性/超級抗藥性結核病人預後的影響

計畫編號：DOH100-DC-2005

研究報告中文摘要：

目的

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

方法

我們的研究對象為登記於全國結核病管理系統中，在2000年1月1日以後至2008年6月30日有細菌學證據且被診斷為多重抗藥性/超級抗藥性肺結核個案。加入加強型進階都治計畫的個案，其診斷、治療過程和結果，都被要求鍵入加強型進階都治計畫的資料庫；而未加入加強型進階都治計畫的個案則以病歷回顧的方式收集相關資料。個案被診斷多重抗藥性結核病的痰檢體收集的日期在2007年1月以後為進階都治組，其他為對照組。本研究追蹤至2011年9月30日止。使用統計軟體SAS 9.1進行進階都治組，及對照組兩組之間6個月、12個月痰培養陰轉率及36個月的治療結果分析比較。同時利用R軟體，預測痰培養陰轉時點與預後之間的關係以及加權處理缺漏值。第二年將利用R軟體建構數個統計模型處理與時間相依的變

項，加權處理死亡個案，進一步量化進階都治的效果與影響。

結果

總共有 651 位個案納入分析，其中 290 位(44.5%)為痰檢體收集的日期在 2007 年 1 月以後，為進階都治組，其他為對照組。進階都治組不論什麼時間痰培養的陰轉率，都較對照組的病人佳。經過邏輯斯多變項迴歸後，診斷 6 個月時，進階都治組痰培養陰轉的機率為對照組的 7.1 倍(95%CI=4.7-10.6, $p<0.001$)。進階都治組，開始二線藥治療的 36 個月，治療成功機會為對照組的 3.7 倍(95%CI=2.5-5.7, $p<0.001$)。除此之外，年齡 <60 歲、二線藥物敏感性測驗的結果較少 injectable aminoglycoside 或 quinolone 抗藥、病人分類中的新病人或復發或初次治療失敗的病人、沒有 C 型肝炎帶原及沒有飲酒問題，是影響治療是否成功的獨立因子。利用 WHO 定義之痰培養陰轉 (痰培養陰轉且間隔 30 天還有一套陰性証據且此後再也沒有陽轉)來預測個案治療成功的機率，若個案在 8 個月尚未達 WHO 定義之陰轉，則預後不佳(area under curve 為 0.70[0.62-0.79])。

結論

從初步的報告顯示，經過多變項分析，進入加強型進階都治計畫治療策略的年代之後，多重抗藥性病人的痰培養陰轉以及預後，顯著地優於沒有加強型進階都治計畫治療策略的年代。由於加強型進階都治計畫對於預後的影響，似乎隨時間有增加的趨勢，透過與時間相依的統計方式，清楚地量化影響是必要的。

中文關鍵詞(至少三個)：

多重抗藥性結核病、都治計畫、治療結果評估、策略

Project Number: DOH100-DC-2005

Abstract:

Objectives

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

Methods

MDR-TB cases that were diagnosed during Jan 1st, 2000 and June, 30th, 2008 with bacteriology evidence were enrolled in our study. The information of diagnosis, treatment course and treatment outcome of patients received TMTC care was entered into database of TMTC. For patients who did not receive TMTC care, the information was collected through chart and case management card review. MDR-TB patients with sputum collected and later diagnosis as MDR-TB after Jan 1st, 2007 were classified as TMTC group. All others were classified as control group. Outcome of all cases was followed until Sep. 30, 2011. The differences of sputum conversion rates at 6 months and 12 months and outcome of treatment at 36 months were compared between TMTC group and control group with SAS 9.1 version. Estimation of timing of sputum conversion correlated the best with treatment outcome and handling missing values with weighted methods were done with R software. Time dependent

survival analysis and handling death by weighted methods were conducted by R software the next year to quantify the effect of TMTC on treatment outcome of MDRTB patients.

Results

A total of 651 MDR-TB cases that were diagnosed during the study period were enrolled and 290(44.5%) MDR-TB patients with sputum collected and later diagnosis as MDR-TB after Jan 1st, 2007 were classified as TMTC group. All others were classified as control group. The crude conversion rates of culture at any time points were all better in TMTC group than control group. Patients in TMTC group had 7.1 times (95%CI=4.7-10.6 , $p<0.001$) of chance to have sputum culture conversion at 6 months after diagnosis compared to control group after adjusted for covariates with multiple logistic regression. Patients in TMTC group had 3.7 times (95%CI=2.5-5.7 , $p<0.001$) of chance to have treatment success at 36 months after 2nd line anti-TB medications compared to control group. Besides, patients with age younger than 60 years, fewer drug resistance of injectable aminoglycoside or quinolone, classified as new case or relapse or treatment after failure of the 1st treatment, no hepatitis C carrier, not alcoholism, were independent good factors for treatment success. If patients could not achieve sputum culture conversion defined by WHO guidelines by 8 months, the outcomes of patients would be poor (area under curve: 0.70[0.62-0.79]).

Conclusion

From the preliminary report, sputum culture conversion and prognosis of MDRTB patients were better in TMTC era than pre-TMTC era. The effect of

TMTC care on prognosis of MDRTB patients seemed to be increased with time.
Time-dependent analysis to quantify the effect of TMTC care is warranted.

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

(1)前言：包括研究問題之背景與現況、研究目的等

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(2)材料與方法

一、研究對象

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

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

- 2.若個案曾經接受過加強型都治計畫則為「進階都治組」。其餘不符合上述

條件者歸於「對照組」。

本研究追蹤至 2011 年 9 月 30 日止。

二、資料收集

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

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

三、病人分類

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

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

四、痰陰轉指標

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

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

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

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

五、抗藥指標

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

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

六、治療結果

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

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

六、統計分析

目標一、基本資料處理

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

目標二、痰陰轉計算

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

目標三、治療結果的存活分析

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

目標四、痰陰轉(過程指標)時點的存活分析

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

目標五、估計死亡在兩組的差異

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

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

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

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

(3)結果

基本資料處理

納入本研究之總病人數為 651 名，符合進階都治組條件者為 290 人 (44.5%)，符合對照組條件的為 361 人。兩組性別、原住民、年齡、BMI 值、飲酒、各疾病史、痰培養在使用二線藥之前已陰轉、痰抹片在診斷前已陰轉以及病人分類的比例請見表一。兩組在人口學分布的特色是男性多於女性；原住民比例在進階都治組與對照組中分別占 16%和 22%；年齡分為三組：未滿 35 歲、35~60 歲及超過 60 歲，三組在進階都治組與對照組中無顯著差異；BMI 也分為三組：未滿 22、22~26 及超過 26，三組在進階都治組與對照組中無顯著差異；疾病史部分對照組在糖尿病、B 型肝炎的比例略高於進階都治組，但只有糖尿病的卡方檢定值有達到統計顯著之差異；高血壓及 C 型肝炎的比例較進階都治組略低，但卡方檢定值均未達到統計顯著之差異；進階都治組中痰培養在使用二線藥之前已陰轉及痰抹片在診斷前已陰轉的比例皆大於對照組，且卡方檢定值均有達到統計顯著之差異；從病人分類來看，進階都治組新病人、復發、初治治療失敗病人的比例都較對照組高，而對照組的失落與再治治療失敗病人遠多於進階都治組，因不清楚過去治療狀況而被分類到其他的個案很少占 0.8%。兩組在病人分類上統計達顯著差異($p < 0.001$) (表一)。這些差異來自於本研究非隨機分派的臨床試驗，而是一個介入措施之前之後，世代本身就存在差異，故本研究會

就未調整之前，及透過調整這些具差異的變項之後，分別來剖析介入措施
 是否是造成病人治療後，過程指標及預後不同，並量化之。

表一、進階都治組和對照組在各項變項的比例

Variables	TMTC era	Pre-TMTC era	p-value
	(n=290)	(n=361)	
Male	220 (76)	274 (76)	0.991
BMI			
<22	179 (62)	218 (60)	
22~26	86 (30)	105 (29)	
>26	25 (9)	38 (11)	0.716
Age			
<35	58 (20)	70 (19)	
35~60	145 (50)	201 (56)	
>60	87 (30)	90 (25)	0.283
Aboriginal	46 (16)	78 (22)	0.064
Alcohol	42 (14)	83 (23)	0.006
Diabetics	82 (28)	152 (42)	<0.001
Hypertension	51 (18)	53 (15)	0.315
Hepatitis B	19 (7)	32 (9)	0.275
Hepatitis C	26 (9)	30 (8)	0.767
Culture converted before Second-line drug	81 (28)	64 (18)	0.002
Smear-negative at the time of MDR-TB diagnosis	120 (41)	112 (31)	0.006
Patient classification			
New	117 (40)	121 (34)	
Relapse	91 (31)	80 (22)	
Treatment after default	13 (4)	44 (12)	
Treatment after failure of the first treatment	57 (20)	66 (18)	
Treatment after failure of	12 (4)	45 (12)	

re-treatment			
Others	0 (0)	5 (1)	<0.001

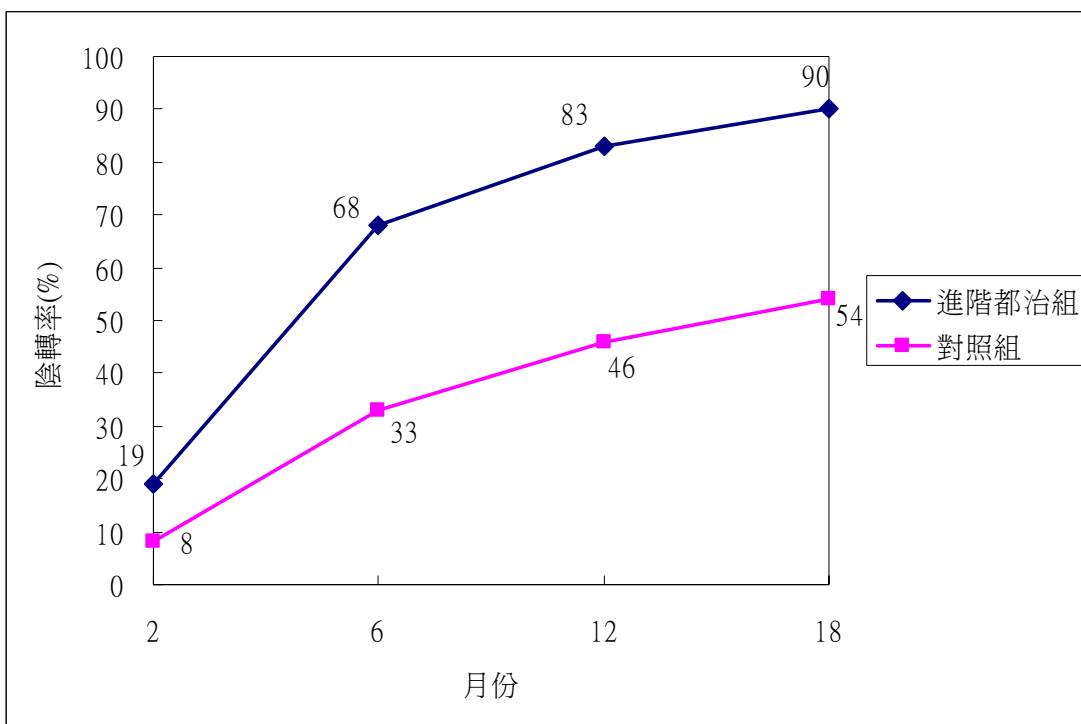
Definition of abbreviations: TMTCTaiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; BMIbody mass index; MDRmultiple-drug resistance; TB=tuberculosis.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

痰陰轉指標

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



圖一、從多重抗藥性結核病採檢日開始之進階都治組與對照組陰轉率比較

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

表二、個案使用二線藥後之進階都治組與對照組陰轉率比較

Months	TMTC era	Pre-TMTC era	p-value
	(n=290)	(n=361)	
2	168(58)	129(36)	<0.001
6	230(79)	190(53)	<0.001
12	249(86)	218(60)	<0.001
18	266(92)	242(67)	<0.001

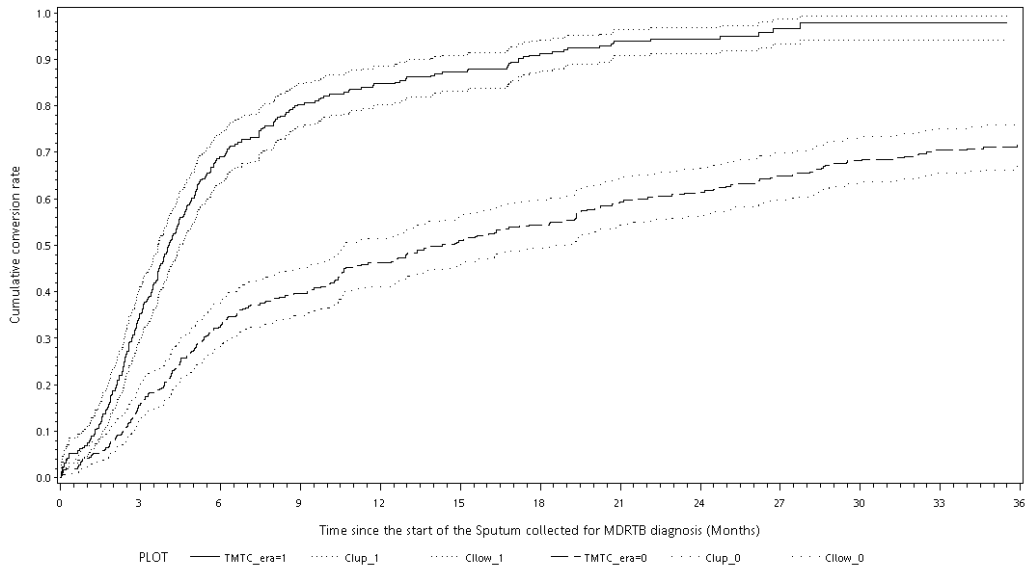
Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium.

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

痰陰轉(過程指標)時點的存活分析

使用 Kaplan-Meier survival analysis 比較進階都治組與對照組從多重抗藥性結核病採檢日開始至 36 個月的累積陰轉比率(圖二)。進階都治組陰轉的時間比對照組短很多。進階都治組在 4.0 [3.7 ~ 4.4] 個月的時候就可達到 50%的陰轉率，而對照組需要到 14.3 個月才能達到 50%的陰轉率。利用 Log-rank test 檢定兩組存活曲線之差異，P 值小於 0.001，可知兩組存活曲線有顯著差異。



Months	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
Pre-TMTC	361	305	243	215	191	171	157	138	128	115	103	92	84
TMTC	290	187	88	55	42	35	24	15	10	4	2	1	-

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; Clup_1=Upper confidence interval of TMTC era; Cilow_1=Lower confidence interval of TMTC era; Clup_0=Upper confidence interval of pre-TMTC era; Cilow_0=Lower confidence interval of pre-TMTC era.

圖二、進階都治組與對照組累積陰轉率之 Kaplan-Meier survival curve 痰陰轉指標多變項分析

以邏輯斯迴歸模型(Logistic Regression Model)分析多重抗藥性結核病採檢日開始至 6 個月的陰轉率(表三)，控制性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、多重抗藥性結核病採檢日前痰抹片狀況及病人分類。病人分類因種類過多，將性質相似的病人分類合併成以下組別；(1)新病人、(2)復發和初次治療失敗、(3)失落、再治治療失敗及其他。經控制以上變項後，使用 Akaike Information Criterion (AIC)選出最好的模型後可知，進階都治組採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為對照組的 4 倍 (95%CI=2.9-5.7, $p < 0.001$)。病人分類對個案為影響是否陰轉的獨立因子，

若個案為新病人，採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 3.9 倍(95%CI=2.3-6.5, $p<0.001$)，若個案為復發或初次治療失敗的病人，採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 2.3 倍(95%CI=1.4-3.8, $p=0.002$)。性別及年齡對個案是否陰轉則沒有顯著影響。

表三、進階都治組與對照組 6 個月陰轉結果之邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of sputum converted, n (%)	Unadjusted		Full Model (logistic)		AIC Model (logistic)	
		OR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value
TMTC era	198/290 (68)	4.4 (3.2-6.2)	<0.001	4.2 (2.9-5.9)	<0.001	4.0 (2.9-5.7)	<0.001
Demographics factors							
Male	232/494 (47)	0.8 (0.5-1.1)	0.154	0.9 (0.6-1.4)	0.589	0.9 (0.6-1.4)	0.628
Aboriginal	55/124 (44)	0.8 (0.6-1.2)	0.300	1.0 (0.6-1.6)	0.932	-	-
BMI-classify: <22,22~26,>26 (baseline: BMI<22)							
22~26	96/191 (50)	1.1 (0.8-1.6)	0.473	1.2 (0.8-1.7)	0.463	-	-
>26	33/63 (52)	1.2 (0.7-2.1)	0.436	1.4 (0.8-2.6)	0.296	-	-
BMI(Continuous)	-	1.0 (1.0-1.1)	0.613	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	75/128 (59)	1.3 (0.8-2.1)	0.252	1.4 (0.8-2.4)	0.231	1.4 (0.8-2.3)	0.225
35~60	149/346 (43)	0.7 (0.5-1.0)	0.053	0.8 (0.5-1.2)	0.314	0.8 (0.5-1.2)	0.290
Age(Continuous)	-	1.00 (0.99-1.01)	0.931	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	48/125 (38)	0.6 (0.4-0.9)	0.012	0.9 (0.5-1.4)	0.555	-	-
Diabetics	107/234 (46)	0.8 (0.6-1.2)	0.282	1.2 (0.8-1.8)	0.320	-	-
Hypertension	52/104 (50)	1.1 (0.7-1.6)	0.745	1.0 (0.6-1.7)	0.915	-	-
Hepatitis B	23/51 (45)	0.9 (0.5-1.5)	0.825	1.0 (0.5-1.9)	0.991	-	-
Hepatitis C	21/56 (38)	0.6 (0.4-1.1)	0.086	0.7 (0.4-1.2)	0.183	-	-
Sputum (baseline: positive)							
Smear-negative at the time of MDRTB diagnosis	122/232 (53)	1.3 (0.9-1.8)	0.103	1.0 (0.7-1.4)	0.968	-	-
Patient Classification (baseline: Treatment after default + Treatment after failure of re-treatment + Others)							
New	145/238 (61)	5.3 (3.2-8.8)	<0.001	3.8 (2.2-6.5)	<0.001	3.9 (2.3-6.5)	<0.001

Relapse + Treatment after failure of the first treatment	144/294 (49)	3.3 (2.0-5.3)	<0.001	2.3 (1.4-3.9)	0.002	2.3 (1.4-3.8)	0.002
--	--------------	---------------	--------	---------------	-------	---------------	-------

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

加權之痰陰轉指標多變項分析

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

表四、進階都治組和對照組有二線藥物敏感性測驗結果之個案在各項變項的比例

Variables	TMTC era		Pre-TMTC era		p-value
	(n=200)		(n=190)		
Male	152	(76)	144	(76)	0.961
BMI					
<22	123	(62)	116	(61)	
22~26	58	(29)	51	(27)	
>26	19	(10)	23	(12)	0.677
Age					
<35	37	(20)	42	(22)	
35~60	99	(50)	111	(58)	
>60	62	(31)	37	(19)	0.032
Aboriginal	3	(15)	40	(21)	0.120
Alcohol	25	(13)	40	(21)	0.023
Diabetics	58	(28)	84	(44)	0.001
Hypertension	32	(16)	28	(15)	0.730
Hepatitis B	14	(7)	17	(9)	0.477
Hepatitis C	20	(10)	20	(11)	0.864
Smear-negative at the time of MDRTB diagnosis	71	(36)	52	(27)	0.084

Drug susceptibility test			
Quinolone Resist	34 (17)	53 (28)	
Injection Resist	4 (2)	6 (3)	
No Resist	149 (75)	101 (53)	
Both Resist	13 (7)	30 (16)	<0.001
Patient classification			
New	73 (37)	48 (25)	
Relapse	67 (34)	47 (24)	
Treatment after default	6 (3)	21 (10)	
Treatment after failure of the first treatment	44 (22)	33 (17)	
Treatment after failure of re-treatment	10 (5)	39 (21)	
Others	0 (0)	4 (2)	<0.001

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

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

將這些個案放入邏輯斯迴歸模型，找出顯著影響個案是否有做過二線藥物敏感性測驗的變數，而後將配適的值作為加權值，用有做過二線藥物敏感性測驗的 390 筆資料，以邏輯斯迴歸模型分析多重抗藥性結核病採檢日開始至 6 個月的陰轉率(表五)。在控制性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、多重抗藥性結核病採

檢日前痰抹片狀況、二線藥物敏感性測驗的結果及病人分類之下，使用 AIC 選出最好的模型，可知進階都治組採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為對照組的 7.1 倍(95%CI=4.7-10.6, $p<0.001$)。二線藥物敏感性測驗的結果、病人分類中的新病人及飲酒，為影響是否陰轉的獨立因子。若個案對三種 quinolone 中的任一種抗藥，但對三種針劑皆不抗藥，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 6.0 倍(95%CI=1.9-19.2, $p=0.003$)；若個案對三種針劑中的任一種抗藥但對三種 quinolone 皆不抗藥，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 20.8 倍(95%CI=4.5-95.3, $p<0.001$)；若個案對三種 quinolone 及三種針劑皆不抗藥，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 15.0 倍(95%CI=5.0-45.3, $p<0.001$)。病人分類方面，若個案為新病人，採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 2.5 倍(95%CI=1.3-4.9, $p=0.006$)，若個案為復發或初次治療失敗的病人，採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 1.5 倍(95%CI=0.8-2.8, $p=0.262$)，也就是說對個案是否陰轉的影響並不顯著，但在單變項的迴歸當中，若個案為復發或初次治療失敗的病人對個案是否陰轉的影響是顯著的。飲酒對個案是否陰轉則有顯著的負向影響。若個案有飲酒，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為不飲酒之個案的 0.3 倍

(95%CI=0.2-0.5, $p<0.001$)。另外，在單變項的迴歸中，若個案的年齡介於 35 歲到 60 歲之間，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為年齡大於 60 歲個案的 0.6 倍(95%CI=0.3-0.9, $p=0.017$)，但在多變項的迴歸中並未達到顯著。

利用與表五同樣的加權值，用有做過二線藥物敏感性測驗的 390 筆資料，以邏輯斯迴歸模型分析多重抗藥性結核病採檢日開始至 12 個月的陰轉率(表六)。在控制性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、多重抗藥性結核病採檢日前痰抹片狀況、二線藥物敏感性測驗的結果及病人分類之下，使用 AIC 選出最好的模型，可知進階都治組採檢日開始至 12 個月的陰轉機會為對照組的 8.8 倍(95%CI=5.7-13.4, $p<0.001$)。是否為原住民、二線藥物敏感性測驗的結果、病人分類及飲酒，為影響是否陰轉的獨立因子。若個案為原住民，則採檢日開始至 12 個月的陰轉機會為不為原住民個案的 1.9 倍(95%CI=1.1-3.2, $p=0.018$)。若個案對三種 quinolone 中的任一種抗藥但對三種針劑皆不抗藥，則採檢日開始至 12 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 2.6 倍(95%CI=1.1-6.1, $p=0.034$)；若個案對三種針劑中的任一種抗藥但對三種 quinolone 皆不抗藥，則採檢日開始至 12 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 14.3 倍(95%CI=3.4-59.1, $p<0.001$)；若個案對三種 Quinolone 及三種針劑皆不抗藥，則採檢日開始至 12 個月的陰轉機會為 XDR-TB 之個案的 8.1 倍(95%CI=3.6-18.3, $p<0.001$)。病人分類方面，若個案為新病人，採檢日開始至 12 個月的陰轉機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 4.0 倍(95%CI=2.2-7.5, $p<0.001$)；若個案為復發或初次治療失敗的病人，採檢日開始至 12 個月的陰轉機會為失落、再治治療失敗及其他病人

的 2.1 倍(95%CI=1.1-3.8, p=0.018)。飲酒對個案是否陰轉則有顯著的負向影響。若個案有飲酒，則採檢日開始至 12 個月的陰轉機會為不飲酒之個案的 0.3 倍(95%CI=0.2-0.6, p<0.001)。另外，在單變項的迴歸中，若個案的年齡介於 35 歲到 60 歲之間，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為年齡大於 60 歲個案的 0.6 倍(95%CI=0.4-1.0, p=0.048)，但在多變項的迴歸中並未達到顯著；若個案患有糖尿病，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為未患有糖尿病個案的 0.6 倍(95%CI=0.4-0.9, p=0.026)，但在多變項的迴歸中並未達到顯著。

表五、進階都治組與對照組 6 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of sputum converted n (%)	Unadjusted		Full Model (logistic)		AIC Model (logistic)	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC era	129/200 (65)	8.3 (5.2-13.4)	<0.001	7.7 (5.1-11.6)	<0.001	7.1 (4.7-10.6)	<0.001
Demographics factors							
Male	118/296 (40)	0.7 (0.5-1.2)	0.171	1.1 (0.7-1.7)	0.772	1.1 (0.7-1.8)	0.606
Aboriginal	22/70 (31)	0.6 (0.3-1.0)	0.054	0.8 (0.5-1.3)	0.321	-	-
BMI-classify: <22,22~26,>26 (baseline: BMI<22)							
22~26	47/109 (43)	1.1 (0.7-1.7)	0.711	1.1 (0.7-1.7)	0.828	-	-
>26	18/42 (43)	1.1 (0.6-2.1)	0.822	1.1 (0.5-2.1)	0.856	-	-
BMI(Continuous)	-	1.0 (0.9-1.1)	0.857	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	40/81 (49)	1.0 (0.6-1.8)	0.988	1.4 (0.8-2.6)	0.284	1.4 (0.8-2.5)	0.260
35~60	74/210 (35)	0.6 (0.3-0.9)	0.017	0.8 (0.5-1.3)	0.330	0.8 (0.5-1.3)	0.350
Age(Continuous)	-	1.00 (0.99-1.02)	0.681	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	13/65 (20)	0.3 (0.2-0.6)	<0.001	0.3 (0.2-0.5)	<0.001	0.3 (0.2-0.5)	<0.001
Diabetics	52/140 (37)	0.7 (0.5-1.1)	0.164	1.3 (0.8-2.0)	0.345	-	-
Hypertension	23/60 (38)	0.8 (0.5-1.5)	0.555	0.8 (0.5-1.5)	0.552	-	-
Hepatitis B	13/31 (42)	1.0 (0.5-2.1)	0.987	1.8 (0.8-4.0)	0.142	-	-
Hepatitis C	13/40 (33)	0.6 (0.3-1.3)	0.211	0.6 (0.3-1.3)	0.199	-	-
Sputum (baseline: positive)							
Smear-negative at the time of MDRTB diagnosis	57/123 (46)	1.3 (0.9-2.0)	0.217	1.0 (0.7-1.6)	0.900	-	-
Drug susceptibility test							

Quinolone Resist	20/87 (23)	4.0 (1.1-14.3)	0.034	6.6 (2.0-21.5)	0.002	6.0 (1.9-19.2)	0.003
Injection Resist	6/10 (60)	20.0 (3.6-112.3)	<0.001	23.1 (5.0-107.7)	<0.001	20.8 (4.5-95.3)	<0.001
No Resist	134/250 (54)	15.4 (4.6-51.1)	<0.001	16.2 (5.3-49.5)	<0.001	15.0 (5.0-45.3)	<0.001
Patient Classification	(baseline: Treatment after default + Treatment after failure of re-treatment + Other)						
New	69/121 (57)	6.1 (3.1-12.0)	<0.001	2.6 (1.3-5.0)	0.006	2.5 (1.3-4.9)	0.006
Relapse + Treatment after failure of the first treatment	80/191 (42)	3.3 (1.7-6.3)	<0.001	1.4 (0.7-2.8)	0.293	1.5 (0.8-2.8)	0.262

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

表六、進階都治組與對照組 12 個月陰轉結果之加權邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of sputum converted n (%)	Unadjusted		Full Model (logistic)		AIC Model (logistic)	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC era	161/290 (81)	10.1 (6.3-16.2)	<0.001	9.8 (6.3-15.3)	<0.001	8.8 (5.7-13.4)	<0.001
Demographics factors							
Male	157/296 (53)	0.7 (0.4-1.1)	0.099	0.9 (0.5-1.5)	0.675	0.8 (0.5-1.4)	0.517
Aboriginal	39/70 (56)	1.0 (0.6-1.7)	0.951	1.9 (1.1-3.3)	0.016	1.9 (1.1-3.2)	0.018
BMI-classify:	(baseline: BMI<22)						
<22,22~26,>26							
22~26	56/109 (51)	0.8 (0.5-1.3)	0.337	0.6 (0.4-1.1)	0.094	-	-
>26	24/42 (57)	1.0 (0.5-2.0)	0.977	0.8 (0.4-1.6)	0.540	-	-
BMI(Continuous)	-	1.0 (0.9-1.0)	0.581	-	-	-	-
Age-classify:	(baseline: age>60)						
<35,35~60,>60							
<35	51/81 (63)	1.1 (0.6-1.9)	0.853	1.4 (0.7-2.6)	0.364	1.2 (0.7-2.3)	0.542

35~60	104/210 (50)	0.6 (0.4-1.0)	0.048	0.9 (0.5-1.4)	0.615	0.9 (0.5-1.4)	0.545
Age(Continuous)	-	1.00 (0.99-1.01)	0.941	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	23/65 (35)	0.4 (0.2-0.7)	<0.001	0.3 (0.2-0.5)	<0.001	0.3 (0.2-0.6)	<0.001
Diabetics	67/140 (48)	0.6 (0.4-0.9)	0.026	1.3 (0.8-2.0)	0.335	-	-
Hypertension	33/60 (55)	1.0 (0.6-1.7)	0.948	1.2 (0.6-2.2)	0.627	-	-
Hepatitis B	17/31 (55)	1.0 (0.5-2.0)	0.949	1.6 (0.7-3.5)	0.233	-	-
Hepatitis C	17/40 (43)	0.6 (0.3-1.1)	0.087	0.5 (0.2-1.2)	0.095	-	-
Sputum (baseline: positive)							
Smear-negative at the time of MDRTB diagnosis	71/123 (58)	1.2 (0.8-1.8)	0.528	0.8 (0.5-1.2)	0.258	-	-
Drug susceptibility test							
Quinolone Resist	30/87 (34)	2.3 (1.0-5.6)	0.065	2.7 (1.1-6.7)	0.030	2.6 (1.1-6.1)	0.034
Injection Resist	7/10 (70)	10.2 (2.2-48.4)	0.002	14.6 (3.9-62.3)	<0.001	14.3 (3.4-69.1)	<0.001
No Resist	171/250 (68)	9.5 (4.2-21.4)	<0.001	9.0 (3.9-21.0)	<0.001	8.1 (3.6-18.3)	<0.001
Patient Classification (baseline: Treatment after default + Treatment after failure of re-treatment + Others)							
New	89/121 (74)	9.3 (4.8-18.0)	<0.001	4.1 (2.2-7.8)	0.001	4.0 (2.2-7.5)	<0.001
Relapse+Treatment after failure of the first treatment	109/191 (57)	4.4 (2.4-8.1)	<0.001	2.1 (1.1-3.9)	0.018	2.1 (1.1-3.8)	0.018

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

治療結果的多變項分析

接下來進行治療結果的部份。觀察從個案使用二線藥至 24 個月、36 個月的治療成功率(表七)，結果指出進階都治計畫治療的個案，成功治療率都較對照組高出許多，達統計顯著差異。

表七、進階都治組與對照組治療結果之月份比較

Months	TMTC era	Pre-TMTC era	p-value
	(n=290)	(n=361)	
24	182 (63)	155 (43)	<0.001
36	238 (82)	221 (61)	<0.001

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

Values are n (%)

Statistical analyses were performed using chi-square test.

用邏輯斯迴歸分析比較兩組的治療成功率。治療結果共可分為治癒、完治、因結核病死亡、非結核病死亡、治療失敗、失落、轉出、排除以及其他完治等九種。而在分析時定義一新變數作為模型的應變數，我們將治癒或完治的個案定義為治療成功，而其餘的個案定義為治療失敗。另外，在此模型中若個案在該追蹤時間點尚未有治療結果，個案會被歸類在治療失敗。

在追蹤達 36 個月時 99 個個案尚未有治療結果，其中 6 個個案在進階都治組，93 個個案在對照組，這 99 個個案也被歸類在治療失敗。在控制性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、多重抗藥性結核病採檢日前痰抹片狀況、二線藥使用前的痰培養狀況及病人分類之下，使用 AIC 選出最好的模型(表六)，可知進階都治組 36 個月治療成功機會為對照組的

2.6 倍(95%CI=1.8-3.9, $p<0.001$)。在控制其他變項的情況下，BMI、年齡、病人分類及 C 型肝炎為影響治療是否成功的獨立因子。若 BMI 介於 22 到 26 之間，36 個月治療成功機會為 BMI 小於 22 之個案的 1.7 倍(95%CI=1.1-2.6, $p=0.022$)，若 BMI 大於 26，則 36 個月治療成功機會為 BMI 小於 22 之個案的 1.2 倍(95%CI=0.6-2.2)但未達統計顯著($p=0.653$)。若年齡小於 35，36 個月治療成功機會為年齡大於 60 之個案的 2.4 倍(95%CI=1.4-4.3, $p=0.003$)，若年齡介於 35 到 60 歲之間，則 36 個月治療成功機會為年齡大於 60 之個案的 2.0 倍(95%CI=1.3-3.1, $p=0.001$)。病人分類方面，若個案為新病人，36 個月治療成功機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 3.7 倍(95%CI=2.2-6.3, $p<0.001$)，若個案為復發或初次治療失敗的病人，36 個月治療成功機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 2.3 倍(95%CI=1.4-3.7, $p=0.001$)。個案是否患有 C 型肝炎則對治療是否成功有顯著的負向影響，若個案患有 C 型肝炎則 36 個月治療成功機會為未患有 C 型肝炎之個案的 0.4 倍(95%CI=0.2-0.8, $p=0.005$)。

表八、進階都治組與對照組 36 個月治療結果之邏輯斯迴歸模型

Variables	No. of treatment success, n (%)	Unadjust(logistic)		Full Model (logistic)		AIC Model (logistic)	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC	238/290 (82)	2.9 (2.0-4.2)	<0.001	2.6 (1.7-3.9)	<0.001	2.6 (1.8-3.9)	<0.001
Demographics factors							
Male	339/494 (69)	0.7 (0.5-1.0)	0.063	0.8 (0.5-1.3)	0.311	0.8 (0.5-1.2)	0.245
Aboriginal	88/124 (71)	1.0 (0.7-1.6)	0.900	1.1 (0.7-1.9)	0.617	-	-
BMI-classify: <22,22~26,>26 (baseline: BMI<22)							
22~26	145/191 (76)	1.5 (1.0-2.2)	0.043	1.7 (1.1-2.6)	0.026	1.7 (1.1-2.6)	0.022
>26	45/63 (71)	1.2 (0.7-2.1)	0.561	1.2 (0.6-2.2)	0.684	1.2 (0.6-2.2)	0.653
BMI(Continuous)	-	1.06 (1.01-1.11)	0.018	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	102/128 (80)	2.4 (1.4-4.1)	0.001	2.5 (1.3-4.5)	0.004	2.4 (1.4-4.3)	0.003
35~60	247/346 (71)	1.5 (1.0-2.2)	0.032	2.2 (1.4-3.4)	0.001	2.0 (1.3-3.1)	0.001
Age(Continuous)	-	0.98 (0.97-0.99)	<0.001	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	82/125 (66)	0.8 (0.5-1.1)	0.182	0.9 (0.5-1.5)	0.621	-	-
Diabetics	156/234 (67)	0.8 (0.5-1.1)	0.108	0.9 (0.6-1.4)	0.701	-	-
Hypertension	71/104 (68)	0.9 (0.6-1.4)	0.585	1.1 (0.7-1.9)	0.692	-	-
Hepatitis B	36/51 (71)	1.0 (0.5-1.9)	0.989	1.0 (0.5-2.0)	0.956	-	-
Hepatitis C	29/56 (52)	0.4 (0.2-0.7)	0.002	0.4 (0.2-0.8)	0.005	0.4 (0.2-0.8)	0.005
Sputum (baseline: positive)							
Smear-negative at the time of MDRTB diagnosis	176/232 (76)	1.5 (1.1-2.2)	0.026	1.3 (0.9-2.0)	0.203	-	-
Culture converted before Second-line drug	117/145 (81)	2.0 (1.3-3.2)	0.003	1.5 (0.9-2.5)	0.109	1.6 (1.0-2.5)	0.072

Patient Classification	(baseline: Treatment after default + Treatment after failure of re-treatment + Others)						
New	193/238 (81)	4.7 (2.9-7.6)	<0.001	3.7 (2.2-6.2)	<0.001	3.7 (2.2-6.3)	<0.001
Relapse + Treatment after failure of the first treatment	209/294 (71)	2.7 (1.7-4.2)	<0.001	2.2 (1.4-3.6)	0.001	2.3 (1.4-3.7)	0.001

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

二線藥物敏感性測驗的結果對個案的治療結果也是一個非常重要的指標，因此我們在 36 個月治療結果的邏輯斯迴歸模型模型中加入此變項。同時也用表五相同的方法，利用邏輯斯迴歸找出缺少二線藥物敏感性測驗結果之個案的特色，將其配適值放入模型當作加權值(表九)。在有二線藥物敏感性測驗的結果的 390 個個案中，追蹤達 36 個月時有 84 個個案尚未有治療結果，其中 5 個個案在進階都治組，79 個個案在對照組，這 84 個個案被歸類為治療失敗。在放入性別、是否為原住民、BMI、年齡、各項危險因子暴露情形、多重抗藥性結核病採檢日前痰抹片狀況、二線藥使用前的痰培養狀況、二線藥物敏感性測驗的結果及病人分類之下，使用 AIC 選出最好的模型，可知進階都治組治療成功的 36 個月治療成功機會為對照組的 3.7 倍(95%CI=2.5-5.7, $p<0.001$)。在控制其他變項的情況下，年齡、二線藥物敏感性測驗的結果、病人分類、C 型肝炎及飲酒為影響治療是否成功的獨立因子。若年齡小於 35，36 個月治療成功機會為年齡大於 60 之個案的 4.2 倍(95%CI=2.3-8.0, $p<0.001$)，若年齡介於 35 到 60 歲之間，則 36 個月治療成功機會為年齡大於 60 之個案的 3.4 倍(95%CI=2.1-5.5, $p<0.001$)。若個案對三種 quinolone 中的任一種抗藥但對三種針劑皆不抗藥，則 36 個月治療成功機會為 XDR-TB 之個案的 2.3 倍(95%CI=1.1-4.7, $p=0.025$)；若個案對三種針劑中的任一種抗藥但對三種 quinolone 皆不抗藥，則 36 個月治療成功機會為 XDR-TB 之個案的 4.8 倍(95%CI=1.3-18.6, $p=0.022$)；若個案對三種 quinolone 及三種針劑皆不抗藥，則 36 個月治療成功機會為 XDR-TB 之個案的 7.9 倍(95%CI=4.0-15.5, $p<0.001$)。病人分類方面，若個案為新病人，36 個月治療成功機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 4.4 倍(95%CI=2.5-7.7, $p<0.001$)，若個案為復發或初次治療失敗的病人，36 個月治療成功機會為失落、再治治療失敗及其他病人的 2.8 倍(95%CI=1.6-4.8,

$p < 0.001$)。是否患有 C 型肝炎及是否有飲酒則對治療是否成功有顯著的負向影響，若個案患有 C 型肝炎則 36 個月治療成功機會為未患有 C 型肝炎之個案的 0.4 倍(95%CI=0.2-0.8, $p=0.006$)。若個案有飲酒則 36 個月治療成功機會為沒有飲酒之個案的 0.5 倍(95%CI=0.3-0.8, $p=0.005$)。另外，在單變項的迴歸中，若個案患有糖尿病，則採檢日開始至 6 個月的陰轉機會為未患有糖尿病個案的 0.6 倍(95%CI=0.4-1.0, $p=0.032$)，但在多變項的迴歸中並未達到顯著。

表九、進階都治組與對照組 36 個月治療結果之加權邏輯斯迴歸模型

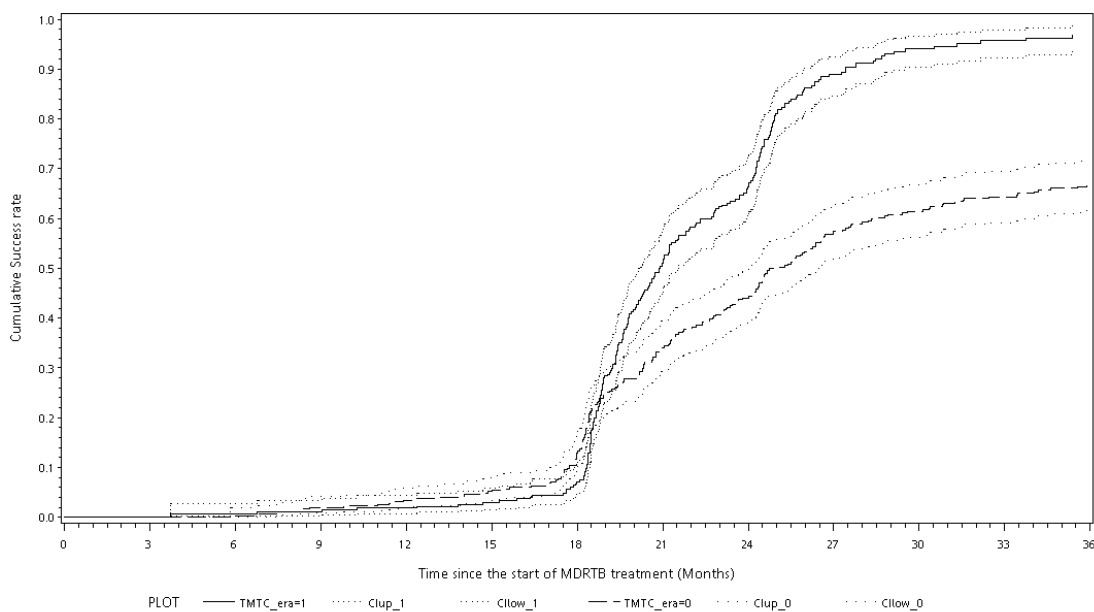
Variables	No. of treatment success, n (%)	Unadjusted		Full Model (logistic)		AIC Model (logistic)	
		OR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value	aOR(95% CI)	p-value
TMTC	160/200 (80)	5.3 (3.4-8.3)	<0.001	3.6 (2.4-5.6)	<0.001	3.7 (2.5-5.7)	<0.001
Demographics factors							
Male	175/396 (59)	0.6 (0.4-1.0)	0.036	0.8 (0.5-1.3)	0.360	0.9 (0.5-1.4)	0.539
Aboriginal	39/70 (56)	0.7 (0.4-1.2)	0.229	0.6 (0.4-1.1)	0.085	-	-
BMI-classify: (baseline: BMI<22)							
<22,22~26,>26							
22~26	70/109 (64)	1.2 (0.8-1.9)	0.436	1.6 (1.0-2.7)	0.056	-	-
>26	29/42 (68)	1.5 (0.7-3.0)	0.260	1.7 (0.9-3.5)	0.408	-	-
BMI(Continuous)	-	1.1 (1.0-1.1)	0.044	-	-	-	-
Age-classify: <35,35~60,>60 (baseline: age>60)							
<35	59/81 (73)	2.2 (1.2-4.2)	0.012	4.1 (2.2-8.2)	<0.001	4.2 (2.3-8.0)	<0.001
35~60	129/210 (61)	1.3 (0.8-2.2)	0.251	3.3 (2.0-5.5)	<0.001	3.4 (2.1-5.5)	<0.001
Age(Continuous)	-	0.98 (0.97-0.99)	0.004	-	-	-	-
Risk factors							
Alcohol	30/65 (46)	0.5 (0.3-0.8)	0.004	0.5 (0.3-0.9)	0.014	0.5 (0.2 -0.8)	0.005
Diabetics	77/140 (55)	0.6 (0.4-1.0)	0.032	0.9 (0.6-1.4)	0.711	-	-
Hypertension	35/60 (58)	0.8 (0.5-1.5)	0.519	1.1 (0.6-1.9)	0.832	-	-
Hepatitis B	18/31 (58)	0.8 (0.4-1.8)	0.634	0.8 (0.4-1.7)	0.578	-	-
Hepatitis C	18/40 (45)	0.5 (0.2-0.9)	0.021	0.4 (0.2-0.8)	0.014	0.4 (0.2-0.8)	0.006
Sputum (baseline: positive)							
Smear-negative at the time of MDRTB diagnosis	83/123 (67)	1.4 (0.9-2.2)	0.135	1.0 (0.7-1.6)	0.841	-	-
Culture converted before	44/59 (75)	2.0 (1.1-3.7)	0.034	1.2 (0.7-2.0)	0.536	-	-

Second-line drug							
Drug susceptibility test							
Quinolone Resist	36/87 (41)	2.1 (0.9-4.6)	0.081	2.5 (1.2-5.4)	0.015	2.3 (1.1-4.7)	0.025
Injection Resist	7/10 (70)	6.8 (1.5-30.9)	0.013	4.8 (1.2-19.0)	0.024	4.8 (1.3-18.6)	0.022
No Resist	188/250 (75)	8.8 (4.2-18.5)	<0.001	8.3 (4.1-16.7)	<0.001	7.9 (4.0-15.5)	<0.001
Patient Classification (baseline: Treatment after default +Treatment after failure of re-treatment +Others)							
New	95/121 (79)	8.7 (4.6-16.8)	<0.001	4.5 (2.5-8.0)	<0.001	4.4 (2.5-7.7)	<0.001
Relapse + Treatment after failure of the first treatment	124/191 (65)	4.4 (2.5-7.8)	<0.001	2.8 (1.6-4.9)	<0.001	2.8 (1.6-4.8)	<0.001

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

治療結果的存活分析

使用 Kaplan-Meier survival analysis 比較進階都治組與對照組從開始使用二線藥至 36 個月的累積治療程率(圖三)。進階都治組達到治療成功的時間比對照組短很多。進階都治組在 24.3 個月[23.5 ~ 24.6]的時候就有 70%的個案治療成功，而對照組需要到 41 個月[33.4 ~ 46.6]才有 70%的個案治療成功。利用 Log-rank test 檢定兩組存活曲線之差異，P 值小於 0.001。



Months	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
Pre-TMTC	361	360	356	347	339	329	293	219	182	138	121	107	96
TMTC	290	283	276	270	263	258	241	123	80	24	11	8	5

Definition of abbreviations: TMTC=Taiwan Multiple-drug Resistance TB Consortium; MDR=multiple-drug resistance; TB=tuberculosis; CIup_1=Upper confidence interval of TMTC era; CIlow_1=Lower confidence interval of TMTC era; CIup_0=Upper confidence interval of pre-TMTC era; CIlow_0=Lower confidence interval of pre-TMTC era.

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

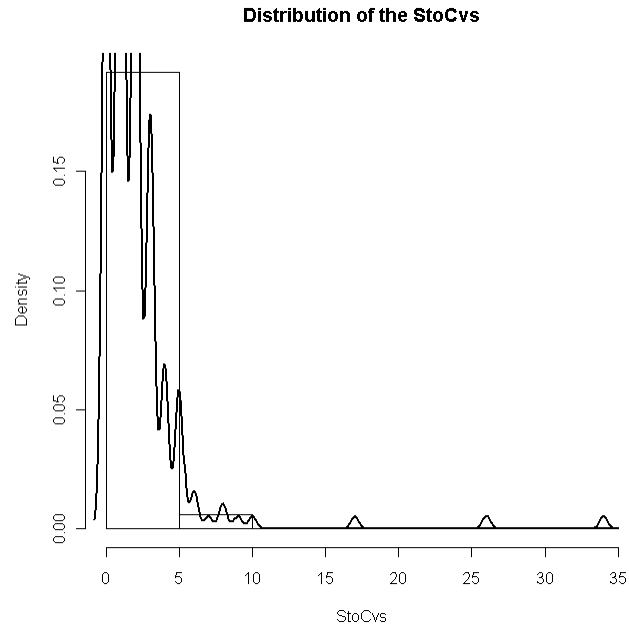
由 Kaplan-Meier survival analysis 可知，治療成果與治療開始後的時間，有隨著時間而不同的情況，若直接以 Cox proportional hazards model 對所有個案的治療結果進行分析，會發現模型並不符合比例風險的假設。因此，本研究將在明年度的研究中，進一步建構一與時間相依的模型。

找出能預測預後的痰培養陰轉時間點

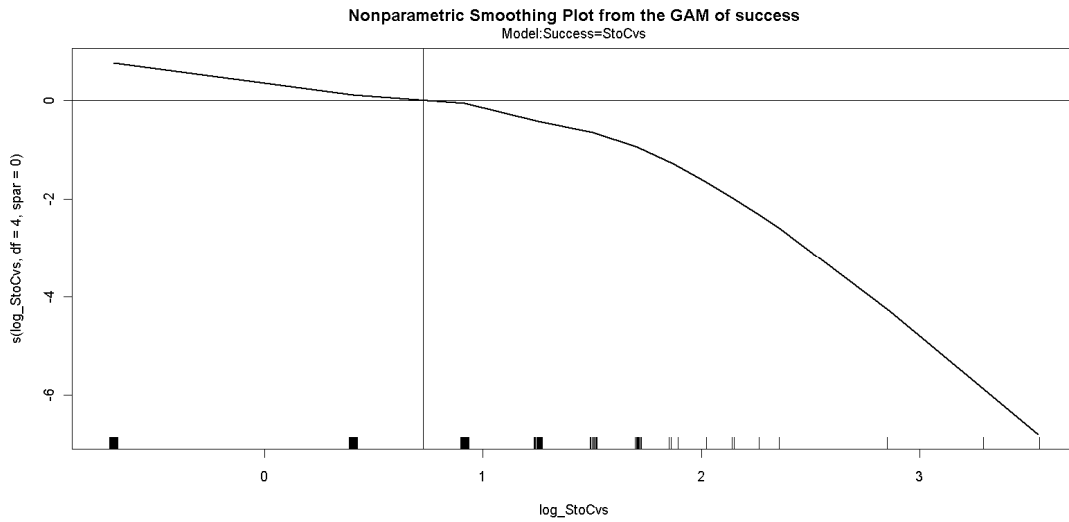
本年度研究的最後一個部份，想利用臨床痰培養陰轉的時點及 WHO 定義之痰培養陰轉的時點預測治療結果是否為成功。臨床痰培養陰轉的定義為個案若曾有連續兩套痰培養呈現陰性，且兩套痰間隔至少一個月。這部份的分析我們使用 TMTC 團隊的資料做分析，將團隊內多重抗藥性結核病採檢日在 2007 年 1 月 1 日之後的個案納入分析，排除單純肺外結核的個案，並且個案在使用二線藥前的痰培養或使用二線藥後的第一套痰培養要呈現陽性。另外，多重抗藥性結核病至少需要 18 個月以上的治療期程，因此我們只納入至 2011 年年底前可看到治療結果的個案，也就是多重抗藥性結核病採檢日在 2009 年 5 月 31 日前的個案作分析。此分析總共納入了 273 個個案。

我們利用 Vector Generalized Additive Model (VGAM) 找出陰轉的時點，看個案在哪個月份達到臨床陰轉來預測治療是否成功。我們利用曾經陰轉過的 272 位個案作分析(有一個個案不曾陰轉過)。初步分析時發現個案臨床陰轉的月份集中在 5 個月之前，也就是資料呈現右偏的情況(圖四)，因此將陰轉月份取對數標準化，再放入模型中繪圖(圖五)。以水平線為基準，曲線在水平線之上的月份有較好的預後，而曲線在水平線之下的月份預後會不佳。圖中水平線與曲線大約切在 X 軸值為 0.725 的地方，因陰轉月份為標準化過後的數值，因此將數值取指數還原後可知若個案 2 個月未陰轉，則預後不佳。若用邏輯斯迴歸模型，將個案在兩個月前是否可觀察到臨床陰

轉來預測治療成的機率，則 AUC(Area Under Curve)為 0.65[0.56-0.74]。



圖四、個案臨床陰轉月份的分布圖



圖五、臨床陰轉預後之 VGAM

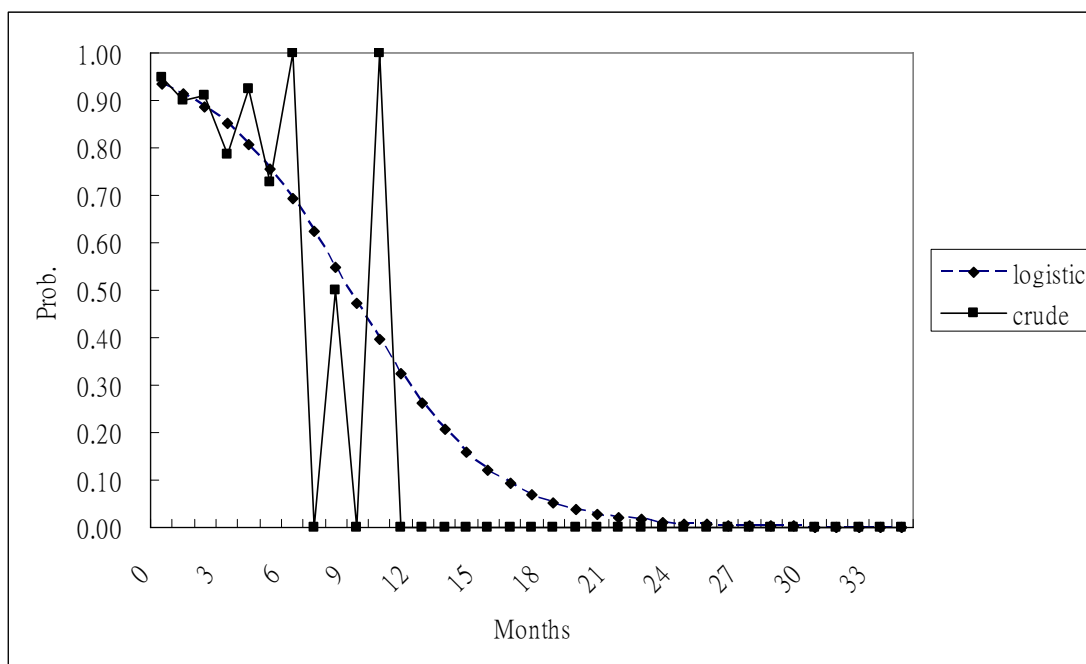
若將個案臨床陰轉的月份放入邏輯斯迴歸模型，可知個案若在當月臨床陰轉，則與治療成功之間的關係為

$$p(\text{success}) = \frac{\exp(2.86 - 0.31\text{StoCvs})}{1 + \exp(2.86 - 0.31\text{StoCvs})}$$

若月份增加一單位，則個案治療成功的機率就減少 1.4 倍(請參考圖六虛線為此模型之月份預估成功機率)。表十為將每個月份代入模型後治療成功機率的估計值，可知三個月後成功的機率會低於 85%。此一模型估計的準確率為 59.3%。而因為大部份的個案在 5 個月前就可觀察到臨床陰轉，在 5 個月後才觀察到陰轉的個案僅有 11 人(4%)，所以 5 個月之後的粗率並不值得參考。由圖六之實線可與模型之月份預估成功機率作比較。

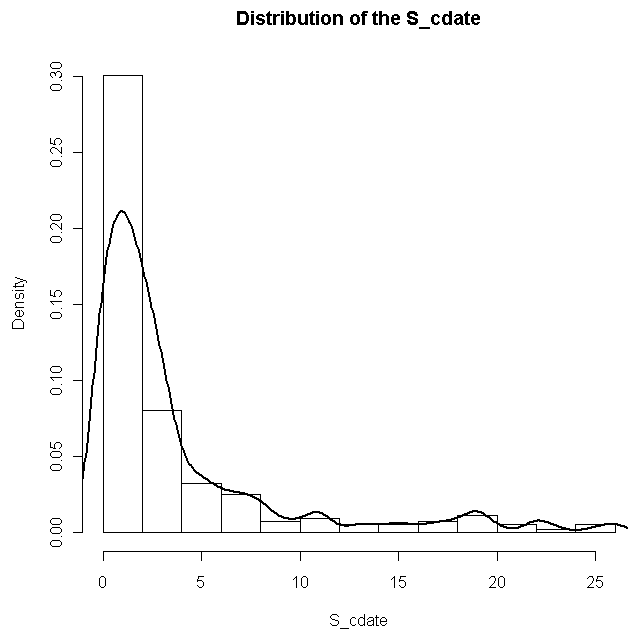
表十、臨床陰轉預後之機率表

Months	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Num.	58	90	56	33	13	11	3	1	2	1	1	0	0	0
Prob.(crude)	0.95	0.90	0.91	0.79	0.92	0.73	1.00	0.00	0.50	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00
Prob.(logistic)	0.94	0.91	0.89	0.85	0.81	0.76	0.69	0.62	0.55	0.47	0.40	0.33	0.26	0.21
Months	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24		
Num.	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
Prob.(crude)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		
Prob.(logistic)	0.21	0.16	0.12	0.09	0.07	0.05	0.04	0.03	0.02	0.02	0.01	0.01		
Months	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34				
Num.	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1				
Prob.(crude)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00				
Prob.(logistic)	0.01	0.00	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				

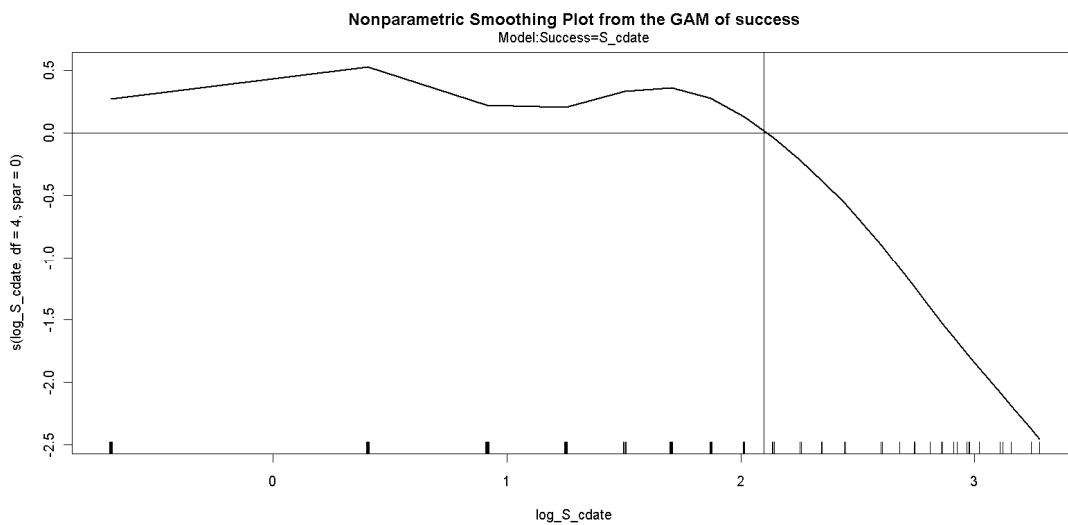


圖六、臨床陰轉預後機率之折線圖

同時我們也想利用 WHO 定義之痰培養陰轉來預測個案治療成功的機率，即間隔 30 天有兩套培養陰性且之後不能有陽性檢體的時間點。同樣利用 VGAM 找出痰培養陰轉的時點，看個案在哪個月份達到陰轉來預測治療是否成功。利用達到 WHO 定義之陰轉的 261 位個案作分析(有 12 個個案未達 WHO 定義之陰轉)。圖八中水平線與曲線大約切在 X 軸值為 2.1 的地方，因陰轉月份為標準化過後的數值，因此將數值取指數還原後可知若個案 8 個月未陰轉，則預後不佳。若用邏輯斯迴歸模型，將個案在八個月前是否可達到 WHO 定義之陰轉來預測治療成的機率，則 AUC 為 0.70[0.62-0.79]。



圖七、個案陰轉月份的分布圖



圖八、WHO 定義之陰轉預後之 VGAM

若將個案陰轉的月份放入邏輯斯迴歸模型，可知個案若在當月陰轉，則與治療成功之間的關係為

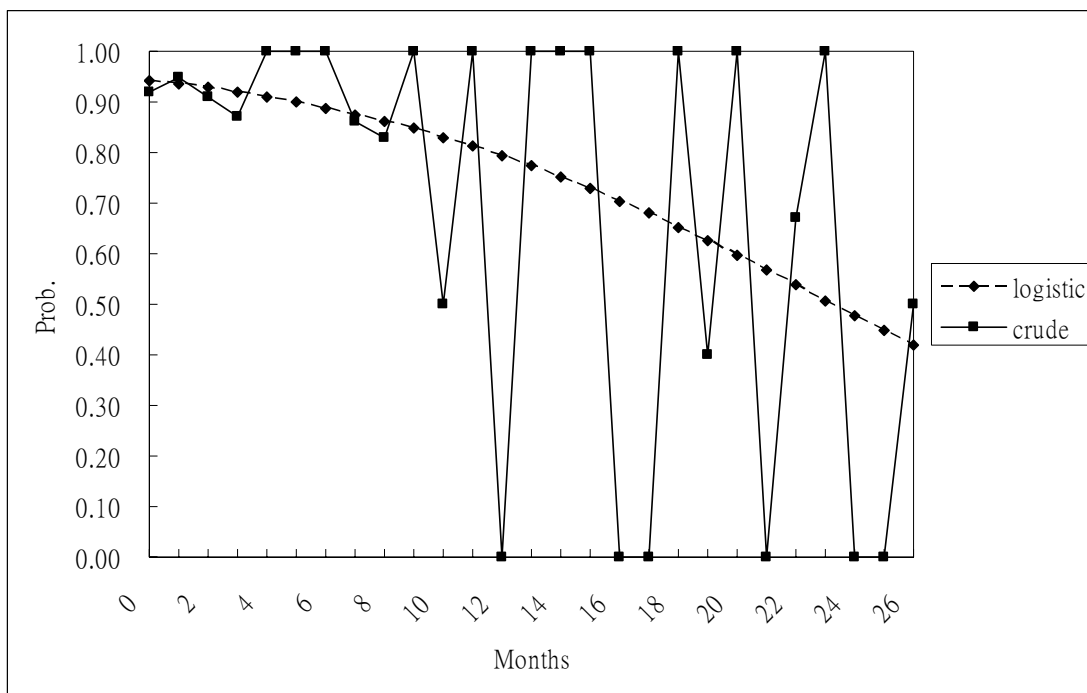
$$p(\text{success}) = \frac{\exp(2.86 - 0.60StoCvs)}{1 + \exp(2.86 - 0.60StoCvs)}$$

若月份增加一單位，則個案治療成功的機率就減少 1.8 倍(請參考圖九虛

線為此模型之月份預估成功機率)。表十一為將每個月份代入模型後治療成功機率的估計值，可知八個月後成功的機率會低於 85%。此一模型估計的準確率為 60.4%。而因為大部份的個案在 8 個月前就可達到陰轉，在 5 個月後才觀察到陰轉的個案每個月都不多，所以 5 個月之後的粗率可能會有很大的偏差。由圖九之實線可與模型之月份預估成功機率作比較。

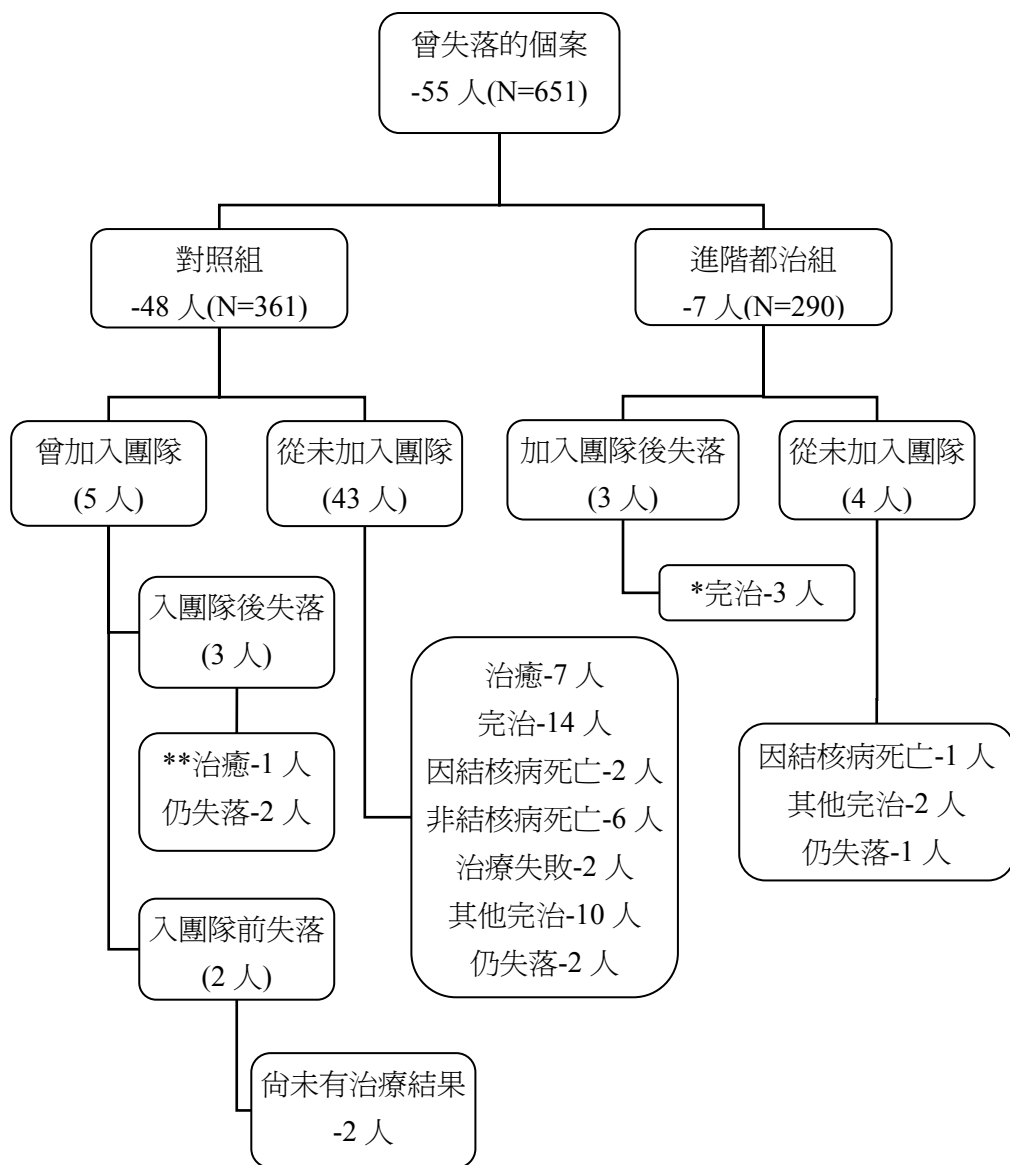
表十一、WHO 定義之陰轉預後之機率表

Months	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Num.	51	60	46	31	11	10	7	7	6	2	2
Prob.(crude)	0.92	0.95	0.91	0.87	1.00	1.00	1.00	0.86	0.83	1.00	0.50
Prob.(logistic)	0.94	0.94	0.93	0.92	0.91	0.90	0.89	0.88	0.86	0.85	0.83
Months	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Num.	5	0	2	1	2	1	2	2	5	1	
Prob.(crude)	1.00	0	1.00	1.00	1.00	0	0	1.00	0.40	1.00	
Prob.(logistic)	0.81	0.79	0.77	0.75	0.73	0.70	0.68	0.65	0.62	0.60	
Months	21	22	23	24	25	26					
Num.	0	3	1	0	1	2					
Prob.(crude)	0	0.67	1.00	0	0	0.5					
Prob.(logistic)	0.57	0.54	0.51	0.48	0.45	0.42					



圖九、WHO 定義之陰轉預後機率之折線圖

倘若病人的治療結果先發生失落，我們會繼續追蹤至有治療結果。為比較進階都治計畫是否在管理病人方面更優於過去，我們將曾失落過個案的治療結果分析如下(圖十)。對照組曾失落的個案共有 48 人(13%)，而進階都治組僅有 7 人(2%)，顯示出進階都治組的個案確實在追蹤病人上優於對照組。但由於可能是團隊收案有選擇病人的問題，我們在從個案的治療結果來看，曾加入團隊的 8 個個案中有 4 個人雖失落後並未加入進階都治計畫，但其中 3 人仍繼續接受團隊內醫院的照護、1 人接受其他醫院照護，而治療結果為成功，2 個個案仍失落，另外 2 個個案是在入團隊前失落，目前都還在積極治療中。不曾加入團隊的個案方面，有 33 個個案(70%)的人治療結果為成功，但有 11 個個案(23%)治療失敗、3 個個案仍失落。



*失落後未加入進階都治計畫，但仍繼續接受團隊內醫院的照護

**失落後接受其他醫院照護

圖十、曾失落個案的治療結果

(4)討論

台灣於 2007 年 5 月起，由疾病管制局提供資源，聯合醫療團隊，以多重抗藥性結核病個案為中心，整合都治策略，持續積極治療，希望透過這個前所未有的團隊，能對症下藥，有效提高多重抗藥性結核病個案的成功治療，減少失落，減緩社區的散播[7]。我們第一年的分析顯示，經過多變項分析，進入加強型進階都治計畫治療策略的年代之後，多重抗藥性病人的痰培養陰轉以及預後，顯著地優於沒有加強型進階都治計畫治療策略的年代。若個案在兩個月時未達到間隔兩個月的痰培養陰轉，而八個月沒辦法達到持續的痰陰轉，則預後會不佳。

由於 2006 年開始，台灣由公衛全面提供痰抹片陽性病人的都治計畫，並迅速地擴展到痰培養陽性的病人，都治計畫本身能夠改善病人在治療中的醫囑遵從性，故能加快病人痰培養陰轉的速度，長遠地來看，還能減少世代的失落、失敗、及復發 [12]。台灣最近的研究還顯示，能有效地因為都治計畫執行的比例佔服藥的時間越高，影響病人治療的結果[13]。2007 年 5 月開始有 TMTC 團隊之後，八成以上的 MDRTB 病人，都納入團隊進行治療，若要進行近三年的 MDRTB 病人是否因為 TMTC 團隊成立而有效地改善病程或治療結果，就落入沒有對照組的狀況。故本研究的設計，就只能將就使用 prospective cohort (TMTC 團隊照顧的病人)與 retrospective

cohort(沒有納入 TMTC 團隊照顧的病人)，組成研究的樣本。為了清楚地呈現此介入的政策對於台灣 MDRTB 的整體影響，故依 2007 年 1 月 1 日來分組，之前的為對照組，之後的為控制組，來進行比較。

依此設計就可以發現在 MDRTB 病人尚未接受二線藥治療之前，病人分類及痰培養已陰轉的比例，已有統計上顯著的不同。故必須盡可能地透過統計的方式，調整影響世代的變項，較公平地來比較兩組的治療結果。我們以邏輯斯迴歸進行世代追蹤的多變項分析，並且透過加權，以減少資料的偏誤。初步來看，不論使用哪種方法，皆可看出控制其他變項之後，進階都治組的世代痰培養陰轉及治療成功率明顯地遠高於對照組，且從二線藥開始日至治療完成的天數也大幅縮短。由於只有 60%的個案有二線藥敏的結果，當我們透過加權處理沒有二線藥敏個案的缺漏值，還原整個研究樣本後，發現進階都治組的世代痰培養陰轉 6 個月和 12 個月的機會，36 個月的成功治療率，都比原來沒有考慮到二線藥敏結果的模型，更顯著地優於對照組。

本研究為何不適合用整個資料不管世代的觀念，直接下去跑邏輯斯迴歸，而必須用世代結果來作分析，是因為研究的年代橫跨八年以上，追蹤較久的世代，outcome 自然比較佔優勢，而會有 bias 的問題，且這個 bias 不見得一定是 towards the null，也可以 away from the null。在我們這個 study

確實是 towards the null，所以我們直接做 logistic regression，TMTC 對目前可得到的治療結果是否有影響的顯著性就下降到不顯著($p=0.052$)，這也就是為什麼此類研究要不就是要以 cohort analysis 的方式進行(36 個月)，或者用存活分析來進行，來解決觀察時間差異太大，所造成分析結果解釋的問題。

台灣由於醫療進步，公衛的基礎建設也不差，故一開始設計加強型進階都治計畫治療策略時，就採取醫院為主體的加強型進階都治[11]。在2006年之前，台灣公衛是沒有徹底執行都治計劃的，故在1990年代，MDRTB病人有30%的預後是”失落”。2006年之後，社區針對MDRTB病人，亦遵守WHO過去的建議，從公衛端執行進階都治 (DOTS plus)[14]，但由於MDRTB病人散在各醫院，處方及管理都無法統一，預後一直沒有辦法很好。國際間也有不少針對MDRTB病人的照護，提出不同的介入措施，以增進病人的治療成功率，13年來的評比已經發表在聯合國的肺健康雜誌中[15]。文中提到，秘魯前蘇聯的Tomask及賴所托的三個MDRTB照顧方式，有共同六個重要的成功因素: 1) importance of baseline assessments, 2) early identification of key collaborators, 3) identification of initial locus of care, 4) minimization of patient-incurred costs, 5) targeted interventions for vulnerable populations and 6) importance of technical assistance and funding。秘魯的社區都治，透過來自美國及秘魯當地的非政府組織合作，成功地增進MDRTB病人的診斷、免費的

治療、管理及治療成功率，近年來還開始進行接觸者的教育及照顧，以及了解病人在心理上需要的支持及醫療協助[9]，甚至還控制住一直不停向上攀升的抗藥性[1]，前蘇聯的Tomask也是透過國際間及本地的非政府組織合作，才逐漸改善監獄中居高不下的MDRTB問題[15]。賴所托則是面臨HIV盛行率達24%，護理人力嚴重不足，缺乏醫療照顧的能力。透過美國與當地政府的合作，從集中照護的單一MDRTB照顧中心，以及外圍的臨時旅館的設施，幫助由外地來就醫的病患，到2010年，逐漸去中心化的成立10個照顧中心，開始照顧全國的MDRTB病人[15]。台灣選擇自己的路，依著自己的長處，透過政府的資金，由五個醫療團隊來提供以病人為中心的服務，使得進入加強型進階都治計畫治療策略的年代的MDRTB病人，不論是痰培養陰轉以及預後，顯著地優於沒有加強型進階都治計畫治療策略的年代。

除了看到進入加強型進階都治計畫治療策略的年代，病人的痰陰轉情形與預後，明顯較佳以外，還可以觀察到其他與痰陰轉情形與預後相關的因子。以12個月的痰陰轉，若為原住民、二線藥物敏感性測驗的結果較少 injectable aminoglycoside 或 quinolone 抗藥，病人分類中的新病人、復發或初次治療失敗，及沒有飲酒問題，為增加陰轉機會的獨立因子。如果就36個月預後來看，我們發現年齡<60歲、二線藥物敏感性測驗的結果較少 injectable aminoglycoside 或 quinolone 抗藥、病人分類中的新病人或復發或

初次治療失敗的病人、沒有 C 型肝炎帶原及沒有飲酒問題，是影響治療是否成功的獨立因子。新病人因為過去從未暴露過藥物，所以最易被治癒；反之，暴露過越多藥物的病人，在臨床上被認為成功治療的機會比未暴露過藥物者少[16]。二線藥物敏感性測驗結果方面，可看出對 quinolone 及針劑皆不抗藥的個案顯著的比 XDRTB 的個案有較高的治療成功率。韓國的 MDRTB 病人，XDRTB 病人死亡的風險是對 quinolone 及針劑皆不抗藥的個案的 3 倍[17]。由於我們的病人死亡率很低，無法進行此類比較，但是不論是痰培養陰轉或是 36 個月治療的成功率，只要 quinolone 或 injectable aminoglycoside 只是單一抗藥或者兩者皆無抗藥，與 XDRTB 比較，都有顯著地治療預後表現。

在 36 個月預後的獨立因子分析中，性別雖然在依 AIC 選擇的模式中也有被選入(女性較男性預後佳)，但多變項分析的結果，性別對治療是否成功則沒有顯著影響。另外，在單變項的邏輯斯迴歸中，二線藥使用前的痰培養狀況已陰轉對治療是否成功有顯著的正向影響，但在 AIC 選擇的模式中，未被選入模型中。糖尿病在我們的世代中佔 36%，就 36 個月的預後，單變項分析來看，成功機會較低，且達到統計顯著，但多變項分析就顯示沒有顯著影響 36 個月的預後。過去的研究支持若糖尿病控制較差($HbA1C \geq 7.0$)則治療兩個月時痰陰轉的比例較低[17]、治療結果較不好[18]、糖尿病病人較易復

發[19]、有可能會增加MDRTB發病的機率[20,21]，但就MDRTB病人來說，從利用36個研究的systematic review and meta-analysis[16]，由於糖尿病病人才68位，沒有看到對治療結果有影響，在我們的研究中糖尿病病人超過150位，在調整其他變項後，糖尿病確實不影響預後。

我們的研究有一些 limitations，除了病人分類及二線藥物敏感性測驗結果我們也分析了性別、年齡、BMI 值、是否為原住民、物質濫用、疾病史、多重抗藥性結核病採檢日時痰抹片的狀況、開始使用二線藥前痰培養的狀況上述因子對治療結果的影響，但影響治療結果的因子可能不只有我們收集到這些資訊，還有個案所處的社經地位、居住地之醫療可近性等問題，由於資料庫能提供的資料有限，有些因子與相關的細節我們無法掌握，例如飲酒暴露來自公衛端及醫療的資料，飲酒的量並沒有估計，而是詢問病人是否常飲酒，若有，則算是有飲酒，在二分法的定義下，無法避免錯誤分類的問題。對於多重抗藥性結核病人，預後較差的一些高風險因子，例如胸部 X 光是否呈現非常嚴重的病灶[22]，以及在治療期程中，藥物的調整、手術切除病灶[6]、其他慢性疾病或者抽煙酒癮的改善 [16,23]，對治療的預後可能也有影響，值得進一步研究。

WHO在去年又對MDRTB治療有一些證據不是很強的建議 [24]，包括 EMB不再列入推薦的處方，一線藥建議留下PZA，二線藥要選四種（當然

包含quinolone 和injectable aminoglycoside)，建議一定要使用TBN，另一種則推薦cycloserine優先於PAS。在我們的研究中，用藥的資訊並沒有納入控制項目來做分析，主要是因為TMTC團隊的治療，依循WHO 2006年版的MDRTB診治指引 [2]，隨著2008的緊急更新[3]，治療的方式都隨著國際共識而提升，也算是TMTC團隊的表現之一。但未來可以針對藥物使用分類，來看看治療成功率是否與TBN或cycloserine等二線藥的使用有正相關。

此外，由於加強型進階都治計畫對於預後的影響，似乎隨時間有增加的趨勢，宜透過與時間相依的統計方式 (time-dependent Cox proportional hazard model)，清楚地量化影響隨時間的變化。因死亡個案無法追蹤到多重抗藥性結核病治療後的成效，對本研究可能帶來偏差，為了儘可能降低偏差的發生，我們明年將透過迴歸分析，利用死亡個案的特質當成加權值丟入模式進行分析。最後，委員們在本年度的期中報告中，強烈建議我們在評估加強型進階都治計畫治療策略時，不要以修改前計劃書所下的分組定義進行分析，故我們在此次報告，採用加強型進階都治計畫治療策略的年代之後與之前，進行政策的整體評估，跳脫原始狹隘的定義。針對其他定義的組別，我們也會透過敏感性分析，來進行比較，看不同的定義是否會強烈影響分析結果。

總結來說，初步的分析，清楚呈現政策介入後，對於 MDRTB 病人治療過程與治療結果的正向影響，在加強型進階都治計畫治療策略實施後，病人若不能夠在八個月達到持續的痰陰轉，則預後不好的機會大增。後續需要透過與時間相依的統計方式來清楚地量化對治療結果的影響外，死亡個案在分析中的應用，以及針對分組來進行敏感性分析，可以有效減少我們分析的偏差，讓政策更具說服力。

(5) 結論與建議

初步的分析，清楚呈現政策介入後，對於 MDRTB 病人治療過程與治療結果的正向影響，在加強型進階都治計畫治療策略實施後，病人若不能夠在八個月達到持續的痰陰轉，則預後不好的機會大增。

有進階都治計畫照顧之後，診斷 6 個月的痰培養陰轉是沒有進階都治計畫時代的 7 倍、12 個月更高達 9 倍。在使用二線藥後 36 個月，有進階都治計畫照顧之後，成功治療的比例高達 82%，顯著的高於沒有進階都治計畫時代的 61% ($p < 0.001$)。整體來說，有進階都治計畫照顧之後，病人 36 個月成功治療的機會是沒有進階都治計畫時代的 4 倍。進階都治組有效降低個案的失落率，290 人中僅 7 位個案失落(2%)，達到政策期望的效果。病人年齡 >60 歲、有酒癮、C 型肝炎帶原及糖尿病對於多重抗藥性結核病人的成功治療有不好的影響。糖尿病則對於多重抗藥性結核病人的成功治療沒有明顯地影響。

綜上所述，由政府主導，醫院執行，以病人為中心的加強型進階都治計畫治療策略，對於多重抗藥性病人的預後，顯著地優於，傳統上醫院只看病，公共衛生執行都治關懷的社區都治。而整體都治計劃的執行，減少因為治療過程的問題造成的 MDRTB 病人，也減少復發的個案，再來的挑戰是如何早期診斷早期治療，避免傳播。

就研究本身而言，後續需要透過與時間相依的統計方式來清楚地量化對治療結果的影響外，死亡個案在分析中的應用，以及針對分組來進行感性分析，可以有效減少我們分析的偏差，讓政策更具說服力。

(6) 計畫重要研究成果及具體建議

1. 計畫之新發現或新發明

- 有進階都治計畫照顧之後，診斷 6 個月的痰培養陰轉是沒有進階都治計畫時代的 7 倍、12 個月更高達 9 倍。在使用二線藥後 36 個月，有進階都治計畫照顧之後，成功治療的比例高達 82%，顯著的高於沒有進階都治計畫時代的 61% ($p < 0.001$)。整體來說，有進階都治計畫照顧之後，病人 36 個月成功治療的機會是沒有進階都治計畫時代的 4 倍。
- 進階都治組有效降低個案的失落率，290 人中僅 7 位個案失落(2%)，達到政策期望的效果。
- 若個案在兩個月時未達到間隔兩個月的痰培養陰轉，而八個月沒辦法達到持續的痰陰轉，則預後會不佳。
- 病人年齡 >60 歲、有酒癮、C 型肝炎帶原及糖尿病對於多重抗藥性結核病人的成功治療有不好的影響。
- 糖尿病則對於多重抗藥性結核病人的成功治療沒有明顯地影響

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

- 即早接受進階都治計畫的照顧，能提高病人治療成功率。
- 有進階都治計畫照顧之後，痰培養陰轉是沒有進階都治計畫時代的 7-9 倍，且成功治療的機會是沒有進階都治計畫時代的 4 倍。

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

政策執行面想要更上一層樓，以期達到防治效果，下列幾點可供參考：

- 協助公衛端督促多重抗藥性個案即早接受加強型進階都治的照護
- 加強型進階都治照護團隊治療成果很好，疾管局應盡可能將多重抗藥性個案病人轉介進團隊，甚至可考慮指定其為治療場所。
- 加強型進階都治照護團隊雖然可以盡可能的減少失落，但一旦病人失落，仍然需要公衛執行公權力，將病人找回團隊醫院接受完整的照顧。

(7)參考文獻：請依台灣醫誌編排方式

1. World Health Organization. Anti-tuberculosis Drug Resistance in the World. Forth Global Report. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance, 2002–2007. Geneva. 2008.
2. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO/HTM/TB/2006.361
3. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402
4. Taiwan CDC. Taiwan Tuberculosis Control Report 2009. Taipei: Taiwan, CDC. 2009.
5. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, et al. Treatment of 171 Patients with Pulmonary Tuberculosis Resistant to Isoniazid and Rifampin. *N Engl J Med* 1993;328:527-532.
6. Chan ED, Laurel V, Strand MJ, et al. Treatment and Outcome Analysis of 205 Patients with Multidrug-resistant Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1103-1109.
7. Shah NS, Pratt R, Armstrong L, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis in the United States, 1993-2007. *JAMA* 2008;300(18):2153-60.
8. Leimane V, Riekstina V, Holtz TH, et al. Clinical outcome of individualised treatment of multi-drug-resistant tuberculosis in Latvia: a retrospective cohort study. *Lancet* 2005;365(9456):318–326.
9. Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, et al. Comprehensive treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2008;359(6):563-74.
10. Chiang CY, Enarson DA, Yu MC, et al. Outcome of pulmonary

- multidrug-resistant tuberculosis: a 6-yr follow-up study. *Eur Respir J* 2006;28:980-985.
11. Huang SH, Lin CH, Chan PC, et al. Introduction of Medical Care System for Multi-drug Resistant Tuberculosis in Taiwan. *Taiwan Epidemiology Bullitin* 2009;25(2):86-95.
 12. Efficacy of Directly Observed Treatment Short-course (DOTS) in Taiwan. Wang KF, Hsu CB, Lee CY, Lo HY, Yang SL, Yang SY, Kuo HS, Chan PC. Poster display at 39th IUATLD, Paris, 20081019.
 13. Bloss E, Chan PC, Cheng NW, Wang KF, Yang SL, Cegielski P: Increasing amounts of directly observed therapy related to improved tuberculosis treatment outcomes in Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis*. Accepted on 2011/10/19.
 14. Paul Farmer, Jim Yong Kim. Community based approaches to the control of multidrug resistant tuberculosis: introducing “DOTS-plus”. *BMJ* 1998;317:671–4
 15. Furin J, Bayona J, Becerra M, Farmer P, Golubkov A, Hurtado R, Joseph JK, Keshavjee S, Ponomarenko O, Rich M, Shin S. Programmatic management of multidrug-resistant tuberculosis: models from three countries. *Int J Tuberc Lung Dis*. e-published on 2011 Jun 8.
 16. Johnston JC, Shahidi NC, Sadatsafavi M, et al. Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2009;4:6914.
 17. Park SW, Shin JW, Kim JY, Park IW, Choi BW, Choi JC, Kim YS. The effect of diabetic control status on the clinical features of pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 Oct 25. [Epub ahead of print]

18. Pablos-Mendez A, Blustein J, Knirsch C. The role of diabetes mellitus in the higher prevalence of tuberculosis among Hispanics. *Am J Public Health*: 1997;87: 574–579.
19. Jeon CY, Murray MB. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A systematic Review of 13 Observational Studies. *PLOS Med*:2008; 5(7): e152. doi:10.1371/journal.pmed.0050152.
20. Kim SH, Hong YP, Lew WJ, Yang SC, Lee EG (1995) Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Tubercle Lung Dis* 76: 529–523.
21. Bashir M, Alcázar P, Rom WM, Condos R (2001) Increased Incidence of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Diabetic Patients on the Bellevue Chest Service, 1987 to 1997. *Chest* 120: 1524–1519.
22. Kim DH, Kim HJ, Park SK, Kong SJ, Kim YS, Kim TH, Kim EK, Lee KM, Lee SS, Park JS, Koh WJ, Lee CH, Shim TS. Treatment outcomes and survival based on drug resistance patterns in multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(1):113-9.
23. Kim DH, Kim HJ, Park SK, et al. Treatment outcomes and long-term survival in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:1075-82.
24. WHO. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes, fourth edition. World Health Organization, 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf .

MDR 結核病醫療照護體系個案資料表

一、 個案基本資料

收案團隊:_____ 所屬醫院:_____ 身份証字號:_____

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

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

結核病登記日:_____ MDR TB 登記日: _____

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

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

7. 其他器官結核 8. 粟粒狀結核 9. 胸肋膜結核 10. 咽喉結核)

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

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

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

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

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

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

外科治療評估:__(1已陰轉,不需要 2不適合外科處理 3建議外科處理)

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

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

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

二、收案住院記錄:

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

三、過去結核病治療史

過去是否使用二線藥： 是 否

開始使用二線藥日期：_____

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

續

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

五、藥物敏感性試驗資料 (姓名: ___ ; 身分證字號: L120754250_____) (說明: R:抗藥 S:敏感 C:污染 N:未做 HR)

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

續 (說明: R:抗藥 S:敏感 C:污染 N:未做 HR)

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

六、X 光檢查資料

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

七、副作用：

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

八、治療藥物種類、劑量：

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

八、治療藥物種類、劑量 (續)

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

八、治療藥物種類、劑量(續)

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

九、治療結果:

治療結果日期: _____

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

註明承接另一 MDRTB 單位或衛生所: _____

死亡日期: _____ 年 _____ 月 _____ 日

死亡原因: _____ (若為非結核死亡才需填寫)

若個案曾經失落又再重啟治療，則應填寫失落後的治療結果：

失落後的治療結果日期: _____

失落後的治療結果: _____

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

負責填寫醫師 簽名: _____