

國立臺灣大學公共衛生學院流行病學與預防醫學研究所



碩士論文

Graduate Institute of Epidemiology and Preventative Medicine

College of Public Health

National Taiwan University

Master Thesis

中度結核盛行地區潛伏結核感染之社區性研究—應用

丙型干擾素分泌檢測與結核菌素測驗

A community-based study for latent TB infection in a
country with an intermediate TB burden, using
QuantiFERON-TB Gold In-Tube and tuberculin skin test

謝孟蓁

Meng-Chen Hsieh

指導教授：葉彥伯 博士,陳秀熙 博士

Advisors: Yen-Po Yeh, Ph.D., Hsiu-Hsi Chen, Ph.D.

中華民國 102 年 7 月

July, 2013

口試委員會審定書



國立臺灣大學碩士學位論文
口試委員會審定書

論文中文題目：中度結核盛行地區潛伏結核感染之社區性研究—應用丙型干擾素分泌檢測與結核菌素測驗
論文英文題目：A community-based study for latent TB infection in a country with an intermediate TB burden, using QuantiFERON-TB Gold In-Tube and tuberculin skin test

本論文係 謝孟蓁 君（學號 R00849007）在國立臺灣大學流行病學與預防醫學研究所完成之碩士學位論文，於民國 102 年 07 月 18 日承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明。

口試委員：

葉青初

（簽名）

（指導教授）

陳秀熙

陳立昇

柯文子



誌謝

真的兩年了！每當在彰化與台北兩地奔波而感到疲憊的時候，總希望畢業的日子能及早到來，然而轉瞬間，竟真的已到畢業的季節了！有些不敢相信，但也有些不捨。這兩年陪伴我的回憶，除了慌張的趕車、滿滿的生統、好像跑不完的資料，還有許許多多美好的人事物，讓我這兩年雖然匆忙卻很充實。

能夠完成碩士論文，要感謝許多人的幫忙：感謝陳秀熙老師的指導與對我的包容，老師總是可以將高深的統計轉換為人生簡單卻深刻的道理，感佩老師在學術上的嚴謹堅持與對公共衛生的深耕與付出；感謝許辰陽醫師在統計技術上的幫忙，並提供我許多有用的意見，對我幫助很大；感謝陳教授團隊的每一位老師以及一起在學業上努力的秋文、茂松、裕峰、佳文與厚玲，每次與大家一起 meeting 都讓我覺得收穫很大。謝謝德麟在我剛進學校人生地不熟時的陪伴；謝謝美心學姐的鼓勵與林玆學長的幫忙；謝謝總在苦悶時陪我聊天的儷珊。

謝謝彰化縣衛生局，讓我學到了許多傳染病防治的知識與實務，也認識了許多好朋友，在求學這段時間，感謝最貼心的秘書—淑玲姊的幫忙；謝謝我最可愛的好朋友玟君：親愛的，妳真的幫我很多忙；謝謝我最喜歡的坤蓉姐，在我最無助與最需要幫忙時您從不缺席；謝謝總是靜靜聆聽我諸多煩惱的麥笛，對妳我總有說不完的話；謝謝雖不常見面卻常掛在心上的文萍、認真努力向前衝的佳靜、總是像顆小太陽般溫暖的可愛怡珊、直來直往讓人很信賴的佩霖。好朋友們，謝謝妳們的陪伴。

當然，最最最要感謝的是陪我一起完成論文的葉彥伯局長。這幾年局長教導我好多好多事：結核病的知識、統計流病、資料處理技巧、做人處事等等。雖然常常被罵，不過這段時間卻是最充實也是成長最多的日子了。在我遇到困難時局長總是給予我幫助，並且寬大包容我任性的小脾氣。局長真心為群眾健康著想與凡事親力親為的認真踏實態度是最讓我敬佩的。這段時間，真的很感謝您的指導。

最後我要把論文獻給我最辛苦與愛操心的媽媽，有您的支持我才能順利完成學業。


中文摘要



研究背景：結核菌素皮膚測試(tuberculin skin test, TST)一直是主要偵測潛伏結核感染(latent TB infection, LTBI)的工具。然而在過去十年間，以 T 細胞為檢驗基礎的商品化試劑，丙型干擾素分泌檢測(interferon-gamma release assays, IGRAs)亦已發展用來診斷潛伏結核感染。IGRAs 是利用結核菌特異性抗原刺激產生丙型干擾素的量做為評估是否有結核感染的方式，所以不受卡介苗接種與大部分的非結核分枝桿菌影響。相較於 TST，IGRA 的陽性反應和結核暴露程度相關性似乎較高，但是在結核低度盛行地區與中高度盛行地區的結論並不一致。迄今 IGRA 的研究對象大多是結核病人與結核病接觸者或其高危險群，有關 IGRA 在一般族群的表現之研究仍然有限。

研究目的：依據 IGRA 與 TST 在中度結核盛行地區一般族群的表現，評估合併兩工具偵測 LTBI 的成效，並探討 TST 預測 IGRA 的可能性。

材料與方法：本研究為一橫斷面的社區性研究，研究期間為 2011 年 5 月，樣本來自參與彰化縣整合式健康篩檢之民眾，受檢者除身體檢查與臨床檢驗外，並同時施測丙型干擾素分泌檢測與結核菌素測驗。另外以問卷方式收集受檢者基本人口學特質與疾病情形、家族史、結核病史與結核暴露史。本研究之分析分三部分：第一部分為描述性分析，且根據 TST 在不同切點、不同年齡及卡介苗接種史的條件下，探討其與 QFT-GIT 之一致性。第二部分依據 TST 的工具特性，以陽性預測值(positive predictive value, PPV)與陰性預測值(negative predictive value, NPV)之事後勝算比(posterior odds)，推估其概似比(likelihood ratio, LR)，據以估計 QFT-GIT 的敏感度與特異度。並將所得之 QFT-GIT 之敏感度與特異度，計算潛伏結核感染盛行率，並與以台灣地區年結核感染率(annual risk of TB infection, ARTI)所推估之期望結核感染盛行率做比較。第三部分以 QFT-GIT 做為結核發病的替代指標(proxy



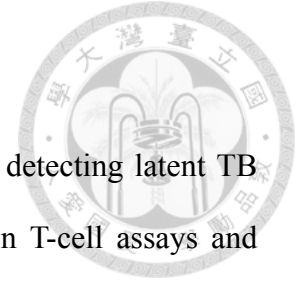
indicator), 估計以 TST 預測 QFT-GIT 的可能性。利用羅吉斯迴歸估計值計算臨床風險分數(clinical score), 並假定後者為常態分佈, 再以貝氏統計方法估計 QFT 陽性與陰性的機率密度函數分佈。依據此函數可訂定臨床風險分數上限切點值及下限切點值, 超過上限切點值或低於下限切點值, 不進行 QFT 檢測, 介於兩者之間則接受 QFT 檢測。另以概似度比(likelihood ratios)計算不同條件及臨床風險分數下的事後勝算。

結果：共有 492 人完成 IGRA 與 TST, QFT-GIT(以 $\geq 0.35\text{IU/ml}$ 為切點)陽性率為 10.6%; TST($\geq 10\text{mm}$)陽性率為 55.1%。QFT-GIT 與 TST($\geq 10\text{mm}$)的一致性為 50.2%, $\kappa=0.08$ 。一致性在不同卡介苗接種世代分別為 ≤ 36 歲: 43.8%, $\kappa=0.00$; 37-47 歲: 40.0%, $\kappa=-0.03$; 48-67 歲: 55.2%, $\kappa=0.13$; >67 歲: 58.3%, $\kappa=0.22$ 。運用已知 TST 的工具特性推估 QFT 偵測潛伏結核感染的敏感度為 5%-43%, 特異度 95%-99%。利用羅吉斯迴歸估計值得到臨床風險分數公式 $\text{Score}=0.58 \times \text{TST} + 0.20 \times \text{Age} + 0.03 \times \text{Sex}$ 。臨床分數上限切點值與下限切點值分別為 3 分及 1.12 分, 其偽陽性與偽陰性分別為 5.8%及 5%。55 歲以下且 TST5mm 以下, 以及 40 歲以下且 TST10mm 以下者低於下限值; 60 歲以上且 TST15mm 以上者高於上限值。實際結果與預測結果相較之下, 模式預測之敏感度為 76.9%, 偽陰性為 23.1%; 模式預測之特異度為 70.3%, 偽陽性為 29.7%。

結論：TST 與 IGRA 的一致性不受卡介苗接種史的影響, 並隨年齡增加。IGRA 偵測潛伏結核感染, 具高特異度但低敏感度。運用臨床風險分數, 依據 TST 結果、年齡及性別, 區分出需進行 QFT 檢測者, 可以減少 21%之受試者。本研究發現可提供後續潛伏結核感染篩檢治療政策之參考。

關鍵字:丙型干擾素分泌試驗; 結核菌素測驗; 潛伏結核感染; 工具性特性; 臨床風險分數

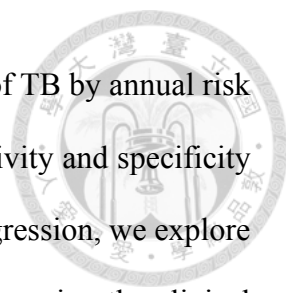
ABSTRACT



Background: The tuberculin skin test (TST) was the mainstay for detecting latent TB infection (LTBI). Over the past decade, commercial tests based on T-cell assays and interferon-gamma release assays (IGRAs) have been developed for diagnosing LTBI. IGRAs evaluate IFN- γ responses to the tuberculosis-specific antigens and would not be affected by BCG vaccination and most NTM exposure. A positive IGRA result was reported to be more strongly associated with degree of TB exposure than TST, but the findings in low prevalence countries are inconsistent with the studies in low-and intermediate prevalence countries. So far the majority of IGRAs studies have been restricted to TB patients, TB contacts or high risk groups for TB. Therefore, the performance of IGRAs in general population is still limited.

Aims: Based on the performance of IGRA and TST in general population in a country with intermediate TB burden, we evaluated their operational characteristics, the yielded of the combination of TST and IGRA to detect LTBI and then explore the possibility of using TST result as a predictor for IGRA.

Materials and methods: A community-based study was conducted in Changhua city in May 2011. The study subjects from the attendee of Changhua community-based integrated screen (CHCIS) were evaluated with a clinical and physical examination and underwent both QFT-GIT and TST. Subject's information was collected by questionnaire including demographic characteristics, underlying disease, family disease history, prior TB history, and TB contact history. Our analysis consists of three major parts: we gave the results of descriptive analysis and then we used various cutoff of TST, age groups and BCG vaccination groups to compare agreement between TST and QFT-GIT. The second part was to use the operational characteristics of TST to estimate the sensitivity and



specificity of QFT-GIT for LTBI. We compare expected prevalence of TB by annual risk of TB infection with prevalence of TB based on the estimated sensitivity and specificity of QFT-GIT. Given QFT-GIT as a proxy indicator of TB disease progression, we explore the possibility of using TST to predict the result of QFT-GIT. By assuming the clinical scores, as estimated from logistic regression, followed normal distribution, we applied Bayesian approach to estimate probability density function of the scores. Based on the function, we set up the upper limit and the lower limit of the scores. If the scores are within the area between the lower and the upper limit, QFT-GIT testings are in need, otherwise not. We also using likelihood ratio to estimate posterior probability by various condition and clinical scores.

Results: Of 492 subjects who underwent QFT-GIT and TST, the positive rate of QFT-GIT (≥ 0.35 IU/ml) was 10.6% (52/492), the positive rate of TST (cutoff ≥ 10 mm.) was 55.1% (271/492). The overall level of agreement and Kappa(κ) between QFT-GIT and TST (cutoff ≥ 10 mm) was very low (50.2 %, $\kappa=0.08$). The agreement between two tests in various BCG vaccination groups was as follows: group 1 (aged ≤ 36 years), 43.8%, $\kappa=0.00$; group 2 (aged 37-47 years): 40.0%, $\kappa=-0.03$; group 3 (aged 48-67 years), 55.2%, $\kappa=0.13$; group 4 (aged > 67 years): 58.3%, $\kappa=0.22$. The result showed that agreement between two tests was affected by age, cutoff of TST and chronic disease history rather than BCG vaccination history. Sensitivity of the QFT-GIT using the operational characteristics of TST for detecting LTBI was only 5%-43%, but specificity was ranged from 95% to 99%. The score function resulting from logistic regression was: $\text{Score} = 0.58 \times \text{TST} + 0.20 \times \text{Age} + 0.03 \times \text{Sex}$. The upper limit and the lower limit were set up at 3 and 1.12 with a false positive rate of 5.8% and a false negative rate of 5% respectively. Those younger than 55 with the induration size of TST < 5 mm and those younger than 40 with the induration < 10 mm were among the group lower than the lower

limit. On the other hand, The people older than 60 with the induration size $\geq 15\text{mm}$ were among the group higher than the upper limit. The sensitivity, false negative rate, specificity and false positive rate of the model were 76.9%, 23.1%, 70.3%, 29.7%, respectively.

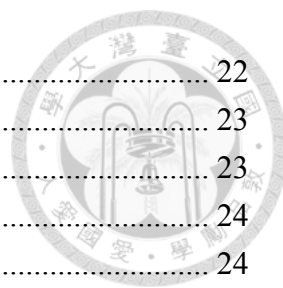
Conclusion: Agreement between TST and IGRA was highly dependent on age and might not be affected by BCG vaccination history. IGRA was low sensitivity but high specificity tool for detecting LTBI. Using the score function, based on the age, sex and the induration sizes of TST, to identify those need QFT-GIT testing could help decrease the number needed to be testing by 21%. The above findings provide valuable information for the decision making of screening and treating LTBI.

Keywords: Interferon-gamma release assays; tuberculin skin test; latent tuberculosis infection; operational characteristics; clinical score

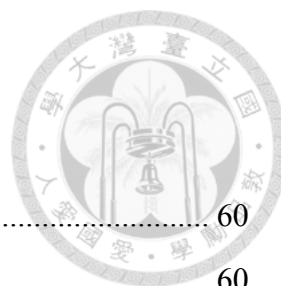
目錄



口試委員會審定書	I
誌謝	II
中文摘要	III
英文摘要	V
表目錄	X
圖目錄	XII
第一章 前言	1
第一節、研究背景與研究動機	1
第二節、研究目的	1
第二章 文獻回顧	4
第一節、結核病基礎知識	4
一、病原體與傳染途徑	4
二、疾病自然史	4
三、結核病發病高危險群	5
第二節、結核病流病行學	5
一、全球結核病流行概況	5
二、台灣與彰化縣結核病流行情形	6
第三節、台灣結核病防治策略	8
一、都治策略	9
二、接觸者檢查與潛伏結核感染治療	9
三、卡介苗接種	10
第四節、潛伏結核感染篩檢方法	11
一、結核菌素測驗	11
二、丙型干擾素分泌試驗	12
第五節、IGRAS 研究回顧	14
一、IGRA 與 TST 之間的比較	14
二、美國疾管局與世界衛生組織發佈之 IGRA 使用準則與建議重點摘要	16
三、台灣與其他國家 IGRA 的社區性研究	19
四、小結	21
第三章 材料與方法	22
第一節、目標族群與研究設計	22
一、彰化縣地理環境與人口分佈概況	22



二、彰化縣社區整合式健康篩檢	22
三、研究對象與研究設計	23
四、研究流程與資料收集	23
第二節、研究工具	24
一、結核菌素測驗	24
二、克肺癆結核菌感染檢測	25
第三節、研究名詞定義	26
一、卡介苗接種世代	26
二、期望結核感染盛行率	27
第四節、統計分析方法	28
一、探討兩工具在一般族群的表現與相關性	28
二、運用結核菌素測驗特性推估丙型干擾素分泌試驗偵測潛伏結核感染的敏感度與特異度	29
三、利用貝氏統計方法發展臨床風險分數以預測丙型干擾素分泌檢測結果	36
第四章 結果	40
第一節、探討兩工具在一般族群的表現與相關性	40
一、受檢者結核菌素測驗與丙型干擾素分泌檢測結果之表現	40
二、兩工具一致性	40
三、兩工具年齡別陽性率與期望感染盛行率	42
四、結核菌素測驗分佈合併丙型干擾素分泌檢測結果	43
第二節、運用結核菌素測驗特性推估丙型干擾素分泌試驗偵測潛伏結核感染的敏感度與特異度	43
一、QFT 之敏感度與特異度	43
二、TST、QFT 與 TST 合併 QFT 之系列檢定下之 PPV 與 NPV	44
第三節、利用貝氏統計方法發展臨床風險分數以預測 QFT-GIT 結果	45
一、羅吉斯迴歸模式與概似度比	45
二、上限切點值與下限切點值	46
第五章 討論	47
第一節、探討兩工具在一般族群的表現與相關性	47
第二節、運用結核菌素測驗特性推估丙型干擾素分泌試驗偵測潛伏結核感染的敏感度與特異度	50
第三節、利用貝氏統計發展臨床風險分數以預測 QFT-GIT 結果	52
第四節、研究之應用性	52
第五節、研究限制	53
第六章 結論	54
參考文獻	55



表目錄

表 2-1 台灣歷年結核病登記制度演變.....	60
表 2-2 台灣歷年結核菌素測驗陽性率.....	60
表 2-3 歷年肺結核年感染率 (ARI) 推算表.....	61
表 2-4 台灣歷年國小一年級學童結核感染率.....	62
表 2-5 台灣 IGRA 研究結果整理(疑似結核病個案).....	63
表 2-6 台灣 IGRA 研究結果整理(針對結核病高危險群).....	64
表 3-1 台灣卡介苗接種政策—依出生世代.....	66
表 4-1 受檢者基本人口學變項.....	67
表 4-2 本研究受檢者卡介苗疤痕率—依不同卡介苗接種世代.....	69
表 4-3 依不同卡介苗接種世代之 QFT-GIT 與 TST 陽性結果.....	70
表 4-4 依結核病相關因子之 QFT-GIT 與 TST 陽性結果.....	71
表 4-5 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依不同卡介苗接種世代.....	72
表 4-6 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依是否有慢性病.....	73
表 4-7 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依是否有結核病接觸史.....	73
表 4-8 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依是否有結核病病史.....	74
表 4-9 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依是否有結核病相關因子.....	74
表 4-10 推估之感染盛行率與 95% CI 與期望感染盛行率比較(所有年齡層).....	75
表 4-11 推估之感染盛行率與 95% CI 與期望感染盛行率比較(37-47 歲).....	76
表 4-12 推估之感染盛行率與 95% CI 與期望感染盛行率比較(48-67 歲).....	77
表 4-13 推估之感染盛行率與 95% CI 與期望感染盛行率比較(>67 歲).....	78
表 4-14 QFT 與 TST(不同切點)陽性率與系列檢定之陽性率.....	79
表 4-15 不同結核感染風險下 QFT 之 PPV 與 NPV(所有年齡層).....	80
表 4-16 不同結核感染風險下 QFT 之 PPV 與 NPV(37-47 歲).....	81
表 4-17 不同結核感染風險下 QFT 之 PPV 與 NPV(48-67 歲).....	82
表 4-18 不同結核感染風險下 QFT 之 PPV 與 NPV(>67 歲).....	83
表 4-19 不同結核感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(所有年齡層).....	84

表 4-20 不同結核感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(37-47 歲).....	85
表 4-21 不同結核感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(48-67 歲).....	86
表 4-22 不同結核感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(>67 歲).....	87
表 4-23 羅吉斯迴歸預測 QFT 之結果估計值	88
表 4-24 臨床風險加權值—依 QFT 結果	88
表 4-25 不同 TST 結果與年齡組別臨床風險加權值—依性別	88
表 4-26 不同 TST 結果與年齡組別概似度比—依性別	89
表 4-27 不同 TST 結果與年齡組別事後風險—依性別	89
表 4-28 不同 TST 結果與年齡組別事後機率—依性別	90
表 4-29 不需接受 QFT 測試者其 QFT 實際檢查值與預測值.....	90

圖目錄



圖 2-1 台灣歷年結核病死亡率(1947-2011 年).....	91
圖 2-2 台灣與彰化地區歷年結核病死亡率(2000-2011 年).....	91
圖 2-3 台灣歷年結核病盛行率調查結果.....	92
圖 2-4 台灣與彰化縣歷年結核病發生率.....	92
圖 2-5 台灣歷年結核病個案年齡分佈圖.....	93
圖 2-6 台灣與彰化縣 2011 年結核病個案年齡別發生率.....	93
圖 4-1 分析研究對象流程.....	94
圖 4-2 不同切點下年齡別 TST 陽性率、QFT 陽性率與期望結核感染率.....	95
圖 4-3 不同切點下年齡別 TST 陽性率與期望結核感染率—QFT 陰性者.....	95
圖 4-4 不同切點下年齡別 TST 陽性率與期望結核感染率—QFT 陽性者.....	96
圖 4-5 受檢者結核菌素測驗結果分佈.....	96
圖 4-6 結核菌素測驗結節大小分佈—依 QFT-GIT 結果.....	97
圖 4-7 不同卡介苗接種世代 TST 大小分佈—依 QFT 結果.....	98
圖 4-8 不同卡介苗接種族群 TST 分佈.....	99
圖 4-9 本研究不同卡介苗接種族群 TST 與 QFT 一致性 VS.台灣 IGRA 研究結果.....	99
圖 4-10 本研究 TST 不同切點下與 QFT 一致性 VS.台灣 IGRA 研究結果.....	100
圖 4-11 QFT 與 TST(不同切點)陽性率與系列檢定之陽性率.....	100
圖 4-12 不同感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(所有年齡層、37-47).....	101
圖 4-13 不同感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(48-67、>67).....	102
圖 4-14 QFT 陽性與陰性者 MEAN SCORE 分佈.....	103
圖 4-15 BI-NORMAL ROC CURVE AND EMPIRICAL ROC.....	103
圖 4-16 臨床風險加權值分佈與概似度比.....	104
圖 4-17 臨床風險分數之上限值與下限值.....	104



第一章 前言

第一節、研究背景與研究動機

結核菌素皮膚測驗(tuberculin skin test, TST)(以下簡稱 TST)是全世界最早用來診斷潛伏結核感染的工具，已有 100 年以上的歷史，迄今仍被廣泛使用。結核菌素測驗本身具有良好的敏感度，但由於結核菌素測驗是使用純化的結核菌蛋白質衍生物(purified protein derivatives , PPD) 做為抗原，其中混合了卡介苗(Bacille Calmette-Guerin, BCG) 及非結核分枝桿菌(Non-tuberculous mycobacteria, NTM)的共同抗原，所以在高卡介苗接種率與非結核分枝桿菌盛行率高的地區會有特異度較差的問題[1]。自 2001 年開始，出現了一項經由抽血檢驗是否有結核菌感染的新方法：丙型干擾素分泌試驗(interferon- γ release assays, IGRAs) (以下簡稱 IGRAs)。其使用結核菌特異性抗原，故不受卡介苗接種與非結核分枝桿菌暴露的影響，已被美國核准使用來診斷潛伏結核感染[2]。

有關 IGRA 的研究自 2001 年起大幅增加，近年來統合分析也陸續發表。但是研究地區大多集中在結核低度盛行地區，結核中高度盛行地區較少。研究指出相較於 TST，IGRA 的陽性反應和結核暴露程度相關性似乎較高，但是在結核低度盛行地區與中高度盛行地區的結論並不一致。顯示 IGRA 會受地區結核盛行背景值與使用情境的影響，故結核低度盛行國家的研究結果並不全然適合應用在中高結核盛行國家[3]。迄今 IGRA 的研究對象大多是結核病患者與結核病接觸者或其高危險群，有關 IGRA 在一般族群的表現之研究仍然有限。故本研究希望以參加社區整合性篩檢的社區民眾為樣本，依據 IGRA 與 TST 在中度結核盛行地區一般族群的表現，評估兩者的工具性特性，並探討 TST 預測 IGRA 的可能性。

第二節、研究目的

據此，本研究目的分為三部分，如下：



第一部分：探討兩工具在一般族群的表現與相關性

1. 以參與彰化縣整合式健康篩檢的社區民眾為研究對象，應用結核菌素測驗與丙型干擾素分泌試驗以了解在一般族群中結核感染盛行情況
2. 了解兩種工具在不同年齡、性別、卡介苗接種世代與結核病相關因子是否有不同的表現
3. 根據 TST 在不同切點、卡介苗接種世代與結核病相關因子的條件下，探討其與 QFT-GIT 之一致性。

第二部分：運用結核菌素測驗特性推估丙型干擾素分泌試驗偵測潛伏結核感染的敏感度與特異度

1. 依據 TST 的工具特性，以陽性預測值(positive predictive value,PPV)與陰性預測值(negative predictive value,NPV)之事後勝算比(posterior odds)，推估其概似比(likelihood ratio,LR)，據以估計 QFT-GIT 的敏感度與特異度。
2. 將所得之 QFT-GIT 之敏感度與特異度，計算潛伏結核感染盛行率，並與以台灣地區結核年感染率(annual risk of TB infection,ARTI)所推估之期望結核感染盛行率做比較
3. 比較在不同結核感染風險情況下，單獨使用結核菌素測驗、丙型干擾素分泌試驗與合併使用兩工具的系列檢定之陽性預測值與陰性預測值

第三部分：利用貝氏統計方法發展臨床風險分數以預測丙型干擾素結果

1. 了解丙型干擾素分泌試驗陽性結果之預測因子
2. 以 QFT-GIT 做為結核發病的替代指標(proxy indicator)，運用貝氏統計方法，合併結核菌素測驗結果與受試者特質發展臨床風險分數以區分高低

危險群以預測丙型肝炎干擾素分泌試驗結果，並了解本研究發展之篩檢策略的預測效益，據以估計以 TST 預測 QFT-GIT 的可能性。



第二章 文獻回顧



第一節、結核病基礎知識

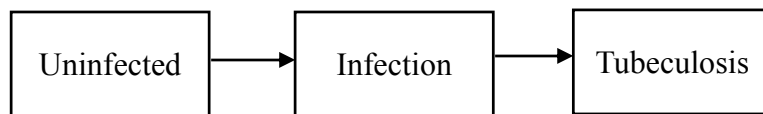
一、病原體與傳染途徑(Pathogens and transmission route)

結核分枝桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*)在 1882 年由柯霍醫師所發現，為人類結核病主要的致病菌。結核菌長 1-4 μm ，寬 0.2-0.8 μm ，形狀為略微彎曲的革蘭氏陽性桿菌。約 15 小時分裂一次，對於環境的抵抗力相當強，在陰暗處可以兩三個月不死，但陽光照射下約 5 分鐘即死亡[4]。

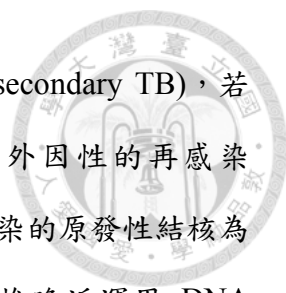
結核病的傳播方式是由飛沫核(droplet nuclei)傳染。帶菌的結核病病人在咳嗽、打噴嚏、唱歌或是說話的過程中，排出帶有結核桿菌的 1-5 μm 的微粒(particles)，由於微粒很小，乾燥後飛沫核可以飄浮在空氣中數分鐘到數小時，帶菌的飛沫核可經由呼吸道到達肺泡而造成感染[5]。

二、疾病自然史

未受感染的易感族群在接觸結核菌後，結核菌會在肺泡造成感染，然後發展為結核病。



受到結核菌感染，到結核菌素測驗陽性，需要 2-12 週(平均 8 週)的時間，而從結核菌素測驗陽性到發展為結核病最快需要 4 週，最長一直到終身都有發病機會，潛伏期變異性相當大。暴露到結核菌後，約有 30%的親密接觸者人會受到感染，感染後大部分的人都不會發病，而是處於潛伏結核感染狀態，終身發病率約 10%，其中有一半會在感染後 5 年內。結核的發病個案主要有三類：感染到發病的時間在 2-5 年內，稱為原發性結核(progressive primary TB)，感染到發病的時間大於 2-5 年，



為內因性的結核菌再活化(endogenous reactivation)的續發性 TB(secondary TB)，若曾感染或發病過，又再次受到結核菌感染而發病，則是為外因性的再感染(exogenous reinfection)。有研究指出，年輕族群主要是以新近感染的原發性結核為主，而老年族群則是以內因性的再活化或再感染為主[6, 7]。惟晚近運用 DNA fingerprinting 方法的分子流行病學研究已打破此論點[8]。

三、結核病發病高危險群


結核感染後發病機會較高之危險群主要分為兩類：第一類為近期受到結核感染者，包括：近期接觸到傳染性結核病個案的親密接觸者、五歲以下之嬰幼兒以及來自高結核盛行地區的移民者。結核傳播較高的族群，包括：遊民、藥癮者、人口密集機構住民(醫院、監獄與護理之家等)。第二類為有特殊病症者，如免疫疾病，包括 HIV 感染/AIDS 者、末期腎衰竭、糖尿病、接受胃切除、腸繞道手術，接受免疫抑制劑治療者。胸部 X 光有陳舊性結核纖維鈣化之病灶，且未做治療，再度發病的風險也較高。物質使用與抽菸也是結核發病的危險因子[9, 10]。

第二節、結核病流行病學

以下討論全球結核病流行概況、台灣與彰化縣結核病流行趨勢。

一、全球結核病流行概況

從數千年至今，結核病這個古老的疾病對人類的威脅仍然沒有消除。1944 年起抗結核藥物陸續被發明，並在 1960 至 1980 年被廣泛使用，讓結核病在全球有減少的趨勢，然而，在 1985 至 1992 年，結核病疫情卻有回升的趨勢[11]。有鑒於全球面臨結核病反撲的威脅，世界衛生組織(WHO)在 1993 年宣告結核病為世界公共衛生的危機，WHO 也致力於全球的結核病照護與並加強疫情控制，且建議全球採納 DOTS 策略作為結核病防治的方法[12, 13]。



經過這段時間全球的努力，2012年WHO公布之結核病報告顯示：2011年估計有870萬的結核病新案，140萬人死於結核病。年發生率、盛行率與死亡率為各每十萬人口125人、170人，14人。在結核病新案中，有5萬人為兒童，50萬人為婦女。110萬人合併愛滋感染(13%)其中43萬人死亡，全球最嚴重的地區在非洲，全球79%的結核病合併愛滋病患來自於非洲地區，該地區結核病個案有39%合併愛滋感染。全球疾病結核病負擔最高的地區為亞洲與非洲，全球40%的個案來自於印度與中國，東南亞與西太平洋地區約占60%[13]。

總結來說，全球結核病發生率、盛行率及死亡率均有下降趨勢，但是結核病負擔仍然相當重，尤其結核病與HIV共同感染與MDR-TB、XDR-TB個案數的增加是當前全球結核病防治的重要考驗。


二、台灣與彰化縣結核病流行情形

結核病是台灣每年新增確診數及死亡人數最多的法定傳染病。以下從死亡率、盛行率、發生率與感染率四個部分來討論台灣與彰化縣結核病的流行趨勢。

(一)死亡率

1947年，台灣地區結核病死亡人數共18533人，結核病死亡率高達每十萬人口294.44人，佔所有死亡原因的16.23%，至1952年，死亡率下降至每十萬人口91.56人，為十大死因第三位，直到1985年結核病才被排除十大死因之外。台灣在2000，2005，2011年結核病死亡率各為每十萬人口6.9，4.3、2.8人，彰化縣的死亡率略高於台灣，各為每十萬人口10.5、9.4、3.9人，皆呈現下降趨勢[14-16](圖2-1、圖2-2)。

(二)盛行率



台灣自 1957 年開始每隔五年實施一次肺結核盛行率調查，至 1993 年為止，共進行了八次盛行率調查。1957 年 20 歲以上肺結核(X 光診斷)個案盛行率為 5.15%，1993 年降至 0.65%，傳染性(細菌學確診)個案則由 1.02%降至 0.06%，下降幅度分別為 87.4%及 94.1%(圖 2-3)[14]。

(三)發生率

1.台灣地區

台灣在 1957 年開始有結核病人中心登記制度，歷年來結核病人登記管理對象有不同(表 2-1)。從圖 2-4 看台灣歷年結核病發生率之趨勢，發生率由 1991 年的每十萬人口 42.2 人開始往上升，在 1997 年向上攀升至每十萬人口 71.1 人，此趨勢與全球結核病再起(resurgence)的趨勢一致，之後在 2004 年之後發生率(每十萬人口 74.1 人)開始穩定下降，2006 年我國推行結核病十年減半全民動員計畫，直至 2011 年降為每十萬人口 54.5 人，下降幅度開始趨於緩慢(圖 2-4)[15, 17, 18]。

依據疾病管制局 2012 年發佈之資料[15]，台灣 2011 年確診結核病個案數共 12,634 人(發生率為每十萬人口 54.5 人)，以十年減半計畫實施前一年(2005 年)作為基準點，發生數與發生率降幅分別為 23.3%及 24.8%。

以區域別來看，台灣結核病發生率以東部地區最高，其次為高屏區，北區最低。山地鄉結核病問題嚴重，發生率與死亡率皆顯著高於全國平均，為每十萬人口 227.1 人、14.5 人。依年齡層分析：65 歲以上的老年人占結核病個案分率從 1991 年的 36%到 2011 年的 52.3%(圖 2-5)；發生率隨年齡增加而上升，特別是六十五歲的老人，35 至 44 歲、45 至 54 歲、55 至 64 歲與 65 歲上發生率分別為每十萬人口 27.2、42.9、70.5 與 263.5(圖 2-6)。在性別部分，男性的發生率與死亡率分別為每十萬 75.4 人、4.1 人，皆高於女性的每十萬人口 33.4 與 1.4 人。



2.彰化縣

彰化縣 2011 年結核病確診個案數共 780 例，發生率為每十萬人口 59.8 人(圖 2-4)，略高於台灣。2011 年彰化縣結核病 0-14 歲、15-24 歲、25-34 歲、35-44 歲、45-54 歲、55-64 歲與 65 以上年齡別發生率各為每十萬人口 2.4、10.6、11.0、17.7、34.8、73.3 與 331.7 人(圖 2-6)。65 歲以上老人所占結核病分率高達 67.4%。在性別部份，男性發生率高於女性，各為每十萬人口 78.0 人、40.6 人。以 2005 年當基準點，發生數與發生率降幅接近台灣平均，各為 23.4%與 22.7%。

(四)感染率

台灣在 1951 年曾執行大規模的全國結核菌素測驗調查，其調查結果顯示 1 歲以下、6 歲、20 歲以上者的感染盛行率各為 3.1%、20.2%與 74.8%(表 2-2)[19]，推估之結核年感染率各為 3.1%、3.2%、3.8%(表 2-3)。結核年感染率(annual risk of TB infection, ARI)，是利用未接種卡介苗的兒童結核感染盛行率所推估出來的平均年感染率，可視為結核感染的發生率，ARI 的值可提供社區結核感染傳播程度的訊息[20]。表 2-4 為台灣歷年國小一年級無疤學童結核感染率與推估的年感染率，感染盛行率呈現逐年下降的趨勢[14]，但因我國在 1951 年開始推行卡介苗接種，1965 年嬰幼兒全面接種卡介苗，到 2001 年卡介苗接種率已高達 98%，無疤人數已逐年減少，這些受檢樣本可能已經逐漸不具代表性，所以無法提供確切的整體結核感染盛行率。惟截至 1997 年前，仍有相當具代表性樣本之年結核感染率資料，可做為流行病學分析之參考[21]。

第三節、台灣結核病防治策略

台灣結核病防治策略以發現病人、完治病(Find TB、Cure TB)為目標。在我國「結核病十年減半全員動員計畫」，強化個案發現(包含接觸者檢查與潛伏結核



感染治療)、個案管理(都治策略)等皆為其中的重要防治策略。以下針對我國結核病重要防治策略概述其內容[18]：


一、都治策略

都治策略(Directly Observed Treatment Short-Course, DOTS)，是世界衛生組織極力推薦的結核病防治策略，其中藉由落實短程直接觀察治療法與個案管理，提高病人治癒率，降低復發率。DOTS 包含了五大要素：(1)政府對結核防治政策與財務的持續支持；(2) 以驗痰做為個案發現及療效監測的依據；(3)標準化之治療處方與個案管理(包含 DOT)；(4)充足的藥物供應；(5)標準化之登記與通報系統，用來評估計畫成效[22]。

台灣在 1997 至 2001 年首先在山地鄉試辦都治計畫，接著在 2002 年針對痰抹片陽性結核病患開始推動都治計畫，雖然都治執行率很高(2005 年為 91%)，但 64% 的關懷員卻是個案家屬擔任。有鑒於此，台灣在 2006 年 4 月 1 日起，由受專業訓練的關懷員來執行都治計畫，也同時將所有痰抹片陽性病人納入都治計畫，之後陸續擴大對象。截至 2011 年底，細菌學陽性之病患都治執行率達 90%以上。依據疾管局發布之 2011 年通報世代治療結果資料，治療成功率為 71.1%，死亡占 20.2%、失敗、失落率各為 2.9%、1.7%[15, 23]。

二、接觸者檢查與潛伏結核感染治療

結核病防治中，接觸者檢查是主動發現的重要策略之一。其目的在於找到其中已發病者，予以抗結核藥物以中斷傳染源；對於已感染未發病者，則提供預防性治療，降低發病機會。我國接觸者檢查對象包含：(1)與指標個案共同居住者；(2) 與指標個案於可傳染期間一天內接觸 8 小時以上或累計達 40(含)小時以上之接觸者。接觸者須於指標個案確診一個月內完成檢查，檢查方式主要為胸部 X 光檢查與結核菌素測驗，依據指標個案傳染性與接觸者年齡有不同的檢查方式。目前我國潛伏

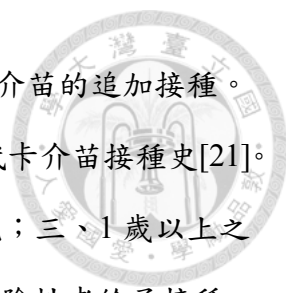


結核感染治療主要推動對象為如下：(1)指標個案為細菌學陽性或胸部 X 光有空洞個案，其 13 歲以下接觸者；(2)指標個案為痰塗片陽性個案，其 13-27 歲(75/1/1 後出生者)且同住或學校人口密集機構之接觸者。上述接觸者若結核菌素測驗陽性，醫師評估並排除活動性結核病後，可進行 9 個月 Isoniazid 潛伏結核感染治療[23]。台灣潛伏結核感染治療政策之對象目前為 27 歲以下的結核病接觸者，而彰化縣自 2008 年起，擴大 LTBI 治療對象，不分年齡層，納入所有痰抹片陽性結核病個案接觸者，並合併胸部 X 光、TST 及驗痰 (TST 陽性者，胸部 X 光結果無論是否為結核病相關異常，皆需進一步驗痰確認) 追蹤檢查，以期能發現與治療更多潛在的結核病人與潛伏結核感染者。

三、卡介苗接種

卡介苗(Bacille Calmette-Guerin, BCG)是將原本為強毒的牛型結核菌，種在含有牛膽汁、甘油與馬鈴薯的培養基，經過 13 年共 230 代的繼代培養後作成的活菌減毒疫苗[24]。卡介苗無法預防結核的感染，主要效果為預防兒童嚴重結核病，如結核性腦膜炎及粟粒性結核，依據 Colditz 等人綜合多篇病例對照與縱貫性研究之統合分析結果顯示：在嬰兒期接種卡介苗，各可降低兒童 75-86%原發性侵襲性結核病(primary progression TB)的風險，並減少 65%的結核死亡風險，其效力約可維持 10 年[25, 26]。

台灣卡介苗接種政策之對象與方式隨時間有不同的改變[21, 27]。最早在 1949 年 12 月，開始針對 4-17 歲的學齡期學童與青少年推行試驗性的結核菌素測驗與卡介苗接種計畫，結核菌素測驗結果陰性者予以接種卡介苗。接著在 1951 年擴大至全國，以小學一至六年級的學童為對象，同樣先做結核菌素測驗，陰性者接種卡介苗。1963 年又將對象擴大為五歲以下的嬰幼兒。1971 年改變方式，小學一年級的無卡介苗疤學童與六歲以下兒童不需先做結核菌素測驗，可直接接種卡介苗，但在 1982 年恢復先做結核菌素測驗，陰性者接種卡介苗，陽性者則不需接種卡介苗，



需轉介醫院評估並追蹤可能的傳染源。在 1997 年停止所有卡介苗的追加接種。表 3-1 為 Yeh 等人依據台灣卡介苗接種政策所整理的各出生世代卡介苗接種史[21]。目前卡介苗接種政策對象包含：一、新生兒；二、1 歲以內嬰兒；三、1 歲以上之學齡前兒童；若嬰兒期未接種卡介苗，需接受結核菌素測驗，反應陰性者給予接種，反應陽性者可不必再接再種卡介苗。四、國小一年級學童：未接種過卡介苗者，需接受結核菌素測驗，陰性者接種卡介苗，反應陽性者不須再接再種卡介苗[4]。


第四節、潛伏結核感染篩檢方法

實際上，潛伏結核感染並沒有診斷黃金標準。若要檢測篩檢工具的準確性，只能從已知有感染者，也就是結核病病患中間接測得敏感度。以下介紹兩種用來幫助診斷潛伏結核感染的篩檢工具。

一、結核菌素測驗 (Tuberculin skin test, TST)

結核菌素是萃取自結核菌的蛋白質，是全世界最早用來診斷潛伏結核感染的工具，已有 100 年以上的歷史。其係以一定量之結核菌素以皮內注射法，注入人體之皮內，並在注射後 48-72 小時，判讀皮膚上反應硬結 (induration) 之邊緣，以公厘 (mm) 尺測量其橫徑，用測量出之反應硬結橫徑為判讀基準以察看有無特異之過敏反應現象[23]。

結核菌素測驗敏感度與特異度結果會受受檢者本身的特質與人為施測與判讀因素的影響。受檢者若受病毒細菌感染、營養不良、嚴重結核病、HIV 感染以及相關免疫缺失問題與年老者(較常發生在 55 歲以上)會降低敏感度；卡介苗接種與非結核分枝桿菌(Non-tuberculous mycobacteria, NTM)的感染則會造成偽陽性而減低特異度[28]。



結核菌素測驗本身具有良好的敏感度，特異度在未接種卡介苗的族群高達 97%(95% CI:95%-99%)，但在接種卡介苗的族群較低且變異性較高[29]。卡介苗對 TST 的干擾和接種時間有相當大的關係。若在嬰兒期(infancy)接種，對於 TST 的影響小(約 1%)，特別是接種時間超過十年的青少年與成人，TST 若 $\geq 10\text{mm}$ ，可以認為是真的陽性；但嬰兒期後(after infancy)才接種卡介苗，卡介苗對於 TST 的干擾較常見，影響時間較久，所引起的 TST 反應也較大，依據 Farhat 等人之研究，嬰兒期後接種，十年後卡介苗造成 TST 的偽陽性可達 21.2%。另外，該研究亦指出 NTM 感染不是造成 TST 偽陽性的重要原因，NTM 造成 TST 的偽陽性在不同盛行地區略有不同，約在 0.1%-2.3%，但在 NTM 高盛行且低 TB 盛行的地區就需考量 NTM 造成的偽陽性[30]。

美國疾病管制局依據結核菌素測驗的工具特性(敏感度與特異度)和個案感染風險及其發病危險性高低將結核菌素測驗陽性反應區分為三種切點， $\geq 5\text{mm}$ 、 $\geq 10\text{mm}$ 及 $\geq 15\text{mm}$ ：感染後發病風險較高者(如 HIV 感染、近期接觸結核病個案者、胸部 X 光有陳舊性 TB 並有纖維化改變者、器官移植病人與免疫不全的病人)，以 $\geq 5\text{mm}$ 定為陽性判定的標準；近期從高度結核盛行地區而來的移民，人口密集機構住民(含監獄、護理之家與長照機構)、有特殊病症者(矽肺病、糖尿病等)、四歲以下兒童與青少年以 10mm 做為陽性標準；沒有罹患結核病之危險因素的族群陽性切點則是 $\geq 15\text{mm}$ [9]。

二、丙型干擾素分泌試驗(Interferon- γ release assay, IGRA)

2001 年之前，結核菌素測驗是美國唯一核准用來偵測結核感染的工具，然而在 2001 年，美國食品藥物管理局通過了一項經由抽血檢驗是否有結核菌感染的新方法：丙型干擾素分泌試驗(interferon- γ release assays, IGRAs)。原理是以血液檢測當人體受結核菌感染後，T 細胞受到結核菌抗原刺激後所釋放出的 interferon- γ (INF- γ)的量，做為是否感染結核菌的指標，由於使用結核菌的專一性抗原，故不受卡介



苗接種與大部分環境中的非結核分枝桿菌影響。目前以此原理做為檢測方式的有澳洲研發的 QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Australia) 試驗及英國研發的 T-SPOT.TB test (T-SPOT.TB) (Oxford Immunotec Limited, Abingdon, United Kingdom) 試驗，以下簡要介紹兩種商品化試劑[10]：

1. QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT)

2001 年，QuantiFERON-TB test (QFT) 是第一個被美國 FDA 核准的以丙型干擾素為檢測基礎的試劑。第一代的 QuantiFERON-TB 仍以結核菌素純化蛋白質的衍生物當作抗原，並以鳥型分枝桿菌(*M. avium*) 當做對照組抗原，因此與結核菌素測驗一樣有特異性較差的問題，經過改良後，2005 年第二代 QuantiFERON-TB Gold test (QFT-G) 以兩種與結核菌有關且專一性極高的蛋白質：early secretory antigenic target-6 (ESAT-6) 及 culture filtrate protein 10 (CFP-10) 為抗原，並使用酵素連結免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 檢測出血液中 INF- γ 的量。此檢驗的最大的限制是需要採檢後 12 小時內立即送達至實驗室完成檢驗，因此在 2007 年第三代 QuantiFERON-TB Gold In-tube test (QFT-GIT) 除增加另外一項抗原 - TB7.7，也改為更簡便的試管內操作格式，可以解決上述問題[10]。

2. T-SPOT.TB test (T-Spot.TB)

2008 年被 FDA 核可的 T-SPOT.TB 使用兩種與結核菌有關且專一性極高的蛋白質 ESAT-6 及 CFP-10 為抗原，刺激血液中單核細胞 PBMCs (peripheral blood mononuclear cells) 產生干擾素 INF- γ ，和 QFT-GIT 不同的是此工具是應用酵素連結免疫墨點法 (enzyme-linked immunosorbent spot assay, ELISPOT)。



第五節、IGRAs 研究回顧

自 2001 年來有關於 IGRA 的研究大幅增加，各國也逐漸將 IGRA 納入結核防治篩檢政策的工具。美國疾病管制局在 2005 年發表了 QFT-G 的全國性使用指引 [2]，由於新一代的 QFT-GIT 與 T.SPOT.TB 的核准使用，美國在 2010 年更新了 IGRA 的使用指引 [10]。世界衛生組織也在 2011 年針對結核中高盛行國家，提出 IGRA 使用的政策聲明 [3]。本節文獻回顧分為四個部份：

1. IGRA 與 TST 之間的比較：包括偵測潛伏結核感染與預測結核病的能力。
2. 美國疾管局與世界衛生組織發佈之 IGRA 使用準則與建議重點摘要
3. 台灣與其他國家 IGRA 社區性研究
4. 小結

一、IGRA 與 TST 之間的比較

1. 偵測潛伏結核感染

(1) 兩工具與結核暴露強度：

多篇研究結果顯示 IGRA 比起 TST 與結核暴露的相關性較佳 [31-33]。在低結核盛行地區荷蘭，2007 年 Arend 等人針對未接種卡介苗的族群，將 IGRA 與 TST 運用於接觸者追蹤，結果發現 IGRA 陽性結果與累積結核暴露時間有顯著相關，而 TST 則是與年齡增加有顯著相關，每增加 10 歲年齡組，TST 陽性的 OR 值增加 1.34 倍 (95% CI 為 1.08-1.66)。而德國 Diel 等人針對結核接觸者研究也顯示 IGRA 陽性結果和年齡增加、暴露時間與指標個案傳染性有關：隨年齡增加而上升，每增加 10 歲年齡組，接觸者陽性結果的 OR 值增加 1.3 倍 (95% CI 為 1.1-1.5)，且與累積暴露時間的增加有關，以累積接觸時間 ≤ 8 小時者為基礎組，9-40 小時與 >40 小時接觸者陽性之危險對比值為基礎組的 1.8 倍 (95% CI 為 1.0-3.2) 與 5.7 倍 (95% CI

為 3.5-9.3)。而指標個案為痰抹片陽性者較陰性者之危險對比值為 2.1 倍(95% CI 為 1.5-2.9)，也因為 IGRA 與結核暴露相關性較強，該研究認為 IGRA 在結核低度盛行地區可以取代 TST 做為篩檢 LTBI 的工具。




在中度結核盛行地區的韓國 Kang 等人以四組不同結核感染風險程度的族群(無結核感染風險者、偶然接觸者、親密接觸者、確診 TB 個案)比較兩工具的表現，四組 IGRA 與 TST 陽性率各為：4%與 50.5%、10%與 59.7%、44%與 70.8%、81%與 77.8%。在調整年齡性別與卡介苗接種情況後，偶然接觸者、親密接觸者與 TB 個案相較於無結核感染風險者，IGRA 陽性之危險對比值分別為 2.56、18.47 與 104.5 倍，呈現顯著的劑量效應關係，而 TST 則和結核暴露強度較無顯著的相關性。因此該研究認為在卡介苗接種的族群，QFT 比起 TST 是一個較好的結核感染危險性的指標。但在高盛行地區的印度，2005 年 Pai 等人以醫護工作者為研究對象，發現 IGRA 與 TST 的表現是相當接近的，陽性結果都與結核感染的危險因子有關，包括年齡增加、服務年數(可視為累積接觸時間)，卡介苗接種並不影響 TST 的表現，因此在資源有限的中高結核盛行地區 TST 仍是有用的工具[34]。

(2)兩工具一致性

影響 IGRA 與 TST 的一致性的因子包括：研究對象特質、卡介苗接種、研究地區結核盛行率與 TST 切點[10]。故各研究間變異性高，但大多都是 TST 陽性而 IGRA 陰性這樣不一致的結果較多。除上述的影響原因外，結核感染風險也是一個影響因素，韓國比較四個不同結核感染風險族群，在 TST 陽性切點為 10mm 下，無結核感染風險者、偶然接觸者、親密接觸者、確診 TB 個案之 κ 值各為 0.08、0.14、0.17、0.43；以 15mm 為陽性切點下， κ 值各為 0.13、0.25、0.25 與 0.40，顯示兩工具的一致性隨著結核感染風險的上升而增加[33]。

2.預測結核病的能力



德國 Diel 等人在 2005-2008 年間追蹤 954 位痰抹片陽性之結核病接觸者的世代研究結果顯示：追蹤期間總計共有 19 人發展為結核病，未接受治療者且 IGRA 陽性者發病率為 12.9%(19/147)，高於 TST(5mm 為切點)陽性者的發病率 3.1%(17/555)與 TST(10mm 為切點)陽性者的發病率 4.8%(10/207)，且 19 位發病者 IGRA 結果皆為陽性，IGRA 陰性預測值高達 100%，此研究認為 IGRA 在預測疾病上較 TST 來得可信[35]。而在結核高盛行地區的研究結論則與低盛行地區德國不同：Hill 等人在 2002 年至 2004 年追蹤 2348 位甘比亞家戶接觸者的結果顯示：IGRA 陽性者的發病率為 1.7%(11/649)，相較於 TST(10mm 為切點)陽性者的發病率 1.7%(14/843)，兩工具的表現並無統計顯著差異，該研究指出任一工具的陽性結果都不是潛伏感染治療依據的最好指標，因此不支持像甘比亞這樣的高盛行地區使用 IGRA 取代 TST[36]。Rangaka 等人的統合性分析更指出不論是 TST 或 IGRA，預測發病的準確性都不高，雖然 IGRA 的特異度較好可減少後續預防性治療的人數，但建議兩工具的使用上需考量使用地區、族群與成本，而不是只考量疾病預測能力[37]。

二、美國疾管局與世界衛生組織發佈之 IGRA 使用準則與建議重點摘要

美國疾病管制局發佈的指引主要是結核低度盛行國家的使用觀點，而世界衛生組織則是針對結核中高盛行國家的應用觀點。因為 IGRA 與 TST 的結果會受研究對象特質、使用情境與地區結核背景值的影響，故結核低度盛行國家的研究結果並不全然適合應用在中高結核盛行國家。

(一)美國疾病管制局[10]

美國疾病管制局強調 TST 和 IGRA 應使用在結核感染與發病風險高的族群，不建議施測在低結核風險者，以避免偽陽性與後續不必要的評估與治療。TST 與 IGRA 是被平等看待的篩檢工具，則一即可。



1. 專家文獻回顧之結果：

- (1.) 敏感度與特異度：美國疾管局綜合了多篇研究結果得到 pooled sensitivity, pooled specificity。針對結核病個案：QFT-GIT、T.SPOT 與 TST 敏感度各為 83%、89%與 91%；針對沒有結核感染風險者，QFT-GIT、T.SPOT 特異度各為 85%與 88%，比 TST 來得高，因不受卡介苗與非結核分枝桿菌影響。但 TST 在不同研究間變化較大，約 86%。TST 的特異度較難評估，因為通常接種卡介苗的族群大多來自結核盛行的地區，受到結核感染的風險也較高。
- (2.) 高危險群的運用：IGRA 與 TST 在應用在 HIV 病人上敏感度皆較差，但 QFT-GIT 的敏感度似乎比 TST 來得好，TST 的偽陰性和 QFT 不確定的結果與病人 CD4 的量與有關。關於結核病接觸者的研究顯示：IGRA 的陽性結果和新近結核暴露的相關性比 TST 來得強，故認為 IGRA 比起 TST 較能偵測到新近感染 (recent infection)；TST 則是較能偵測之前的舊感染(remote infection)。但是研究間結果並不一致。
- (3.) 對於結核病接觸者以及需要定期接受結核感染篩檢的職業族群(如醫護工作者)，使用 TST 或 IGRA 皆可，但使用 IGRA 的限制是對於新感染的陽轉 (conversion)判定標準仍不清楚。
- (4.) 有關於兒童 IGRA 的研究很少，且兒童 IGRA 不確定的結果較高，可能與免疫成熟度不夠，故建議 5 歲以下的兒童仍使用 TST 做為診斷工具。

2. 使用建議：

- (1.) TST 與 IGRA 擇一即可(不建議同時使用)：結核病接觸者、移民者與醫護工作者
- (2.) TST 與 IGRA 可同時使用：免疫功能不全者(如 HIV 感染者)，若一開始檢查結果為陰性且具有結核感染或發病風險者建議兩工具可同時使用

(3.) IGRA 較建議使用：接種卡介苗的族群，使用 IGRA 可以增加診斷之特異度並且提高此族群對於潛伏結核感染治療的接受度(針對那些認為 TST 的陽性結果是來自卡介苗偽陽性的受檢者)；另外對於回診判讀 TST 可能性較低的族群，如遊民或藥癮者，也較建議使用 IGRA。

(4.) TST 較建議使用：五歲以下兒童


(二)世界衛生組織[3]：

世界衛生組織和美國疾病管制局不同，認為 IGRA 在中高結核盛行地區(特別是結核高盛行或高愛滋感染地區)的研究資料不充分且證據品質低，故強烈建議：在中高盛行地區，IGRA 不應該取代 TST。

1.專家文獻回顧之結果：

(1.) 敏感度與特異度：世界衛生組織針對中高盛行國家之統合分析研究得到 pooled sensitivity, pooled specificity。QFT-GI 與 T.SPOT 的敏感度及特異度各為：83%、58%與 73%、49%。IGRA 並無法區辨結核病與潛伏結核感染，所以在結核盛行背景值很高的地方，特異性會很差。另外並沒有一致的證據顯示 IGRA 的敏感度高於 TST。IGRA 與 TST 都不建議用來診斷結核病。

(2.) 高危險群的運用：對於 HIV 病人，研究結果顯示 CD4 的量會影響 IGRA 與 TST 的表現。在 HIV 病人的追蹤研究顯示，IGRA 陽性預測值很低，但陰性預測值較高，但是這些研究有嚴重的研究限制，包括樣本數少、追蹤時間短且對於不同 IGRA 結果的受檢者追蹤方式並不相同。關於結核病接觸者各研究間有顯著的異質性，有 TST 與 IGRA 結果相近者，也有兩者有顯著差異，一致性變化很大。但大部分都是 TST 陽性/IGRA 陰性的情況較多，TST 與 IGRA 的陽性結果都和結核暴露的程度有相關。

- 
- (3.) 預測結核病：IGRA 與 TST 對於預測發病並沒有統計顯著差異。IGRA 陽性與陰性者的發生率沒有統計上的差異，因大多數 IGRA 陽性者都沒有發病(>95%)。TST 和 IGRA 都沒有辦法找出哪些是發病的高危險群。而尚未有評估使用 IGRA 與 TST 的系列檢定來預測發病的研究。
- (4.) 醫護工作者：關於醫護工作者的研究很少，證據性也不足。TST 和 IGRA 的陽性率都很高(40-66%)，IGRA 略低於 TST。關於系列檢測與結核病的預測資料也是不足的。
- (5.) 兒童結核病：IGRA 與 TST 的表現皆與結核暴露的程度有關。認為這兩種工具在診斷兒童結核病與潛伏結核感染的表現是沒有差異的，故不建議利用 IGRA 來取代 TST。

2.使用建議：

- (1.) IGRA 與 TST 預測結核病的準確性都不好，兩工具也都不適合用來診斷結核病；另外針對免疫不全病人的結核病診斷、兒童結核病與潛伏結核感染的偵測、醫護工作者結核感染篩檢與結核病接觸者追蹤和疫情調查的應用上，世界衛生組織皆強烈建議不應用 IGRA 來取代 TST。
- (2.) IGRA 比起 TST 除了費用較貴，操作上也較複雜，需要有實驗室設備與檢驗人員。假設兩者表現差不多，但使用 IGRA 會增加不少成本，故在資源有限的中高結核盛行地區並不建議以 IGRA 取代 TST。

三、台灣與其他國家 IGRA 的社區性研究

回顧台灣的 IGRA 研究，研究對象主要分成三類：疑似結核病個案，結核發病高危險群(有慢性病與免疫疾病者)、結核暴露高危險群(醫護工作者與結核病接觸者)、以下報告台灣研究結果(以下報告之 TST 陽性率切點為 $\geq 10\text{mm}$)。



(一)疑似結核病個案

台灣的 IGRA 研究主要以疑似結核病個案為主。大多使用 T.SPOT.TB，其敏感度及特異度約介於 83-95%，特異度介於 62%至 89%。使用 QFT 只有 2 篇，敏感度各為 66%與 71%，特異度各為 76%與 81%(表 2-5) [38-47]。

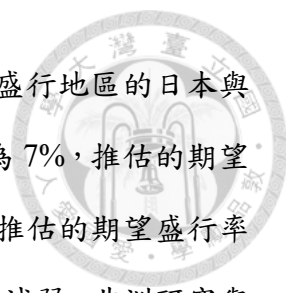
(二)結核發病高危險群

台灣 3 篇針對末期腎臟病病人的研究(表 2-6)，Lee(2010,2009)與 Shu(只使用 QFT 未用 TST)研究結果顯示：末期腎臟病病人的 QFT 陽性率各為 38.6%、40.0% 與 22.4%，TST 陽性率各為 53.8%與 62.5% [48-50]。Chen(2008)使用免疫抑制藥物 adalimumab 的類風溼性關節炎(RA)病人 QFT 陽性率為 20.0%，TST 陽性率為 51.4%[51]；HIV 病人(平均年齡為 37 歲)QFT 陽性率為 12.1%[52]。而 QFT 陽性結果的預測因子，與許多研究報告的一致：主要為年齡的增加、結核病史與結核的暴露史。

(三)結核暴露高危險群

針對結核暴露的高危險群的研究顯示(表 2-6)[53-56]：台灣醫護工作者(平均年齡 35 歲)QFT 陽性率為 20.5%，TST 陽性率高達 89.7%。痰培養陽性之結核病人家戶接觸者(平均年齡 45 歲) T.SPOT.TB 陽性率為 30.2%，多重抗藥性結核病人之接觸者(平均年齡為 36 歲)QFT 陽性率為 19.2%，TST 陽性率為 46.2%。另外監獄受刑人(平均年齡 37 歲)的 QFT 陽性率為 25.0%，TST 陽性率相當高為 82.0%。IGRA 的陽性相關因子也與年齡和結核暴露強度有關。

(四)一般社區民眾



有關社區一般民眾的研究(表 2-6)[57, 58]，分別在結核中度盛行地區的日本與高盛行地區的非洲。日本研究(平均年齡為 57 歲)QFT 的陽性率為 7%，推估的期望結核感染率為 36.1%。QFT 陽性率隨著年齡的增加而上升，但與推估的期望盛行率有相當大的差距，故推測 IGRA 的反應可能會在感染後隨時間而減弱。非洲研究與大部分研究結果不同(大多研究是 TST 陽性/QFT 陰性)，QFT 陽性率高達 65.2%，TST 陽性率只有 33.6%，兩工具一致性低，這樣的結果除了因為研究地區結核背景值很高之外，也與 TST 反應失能(Anergy)有關，而 TST 失能原因又與受檢者營養不良、HIV/AIDS 與寄生蟲感染有關，IGRA 在這樣的族群中似乎表現比 TST 來得敏感。

四、小結

上述研究結果都一致顯示 IGRA 陽性結果的危險因子和年齡的增加與結核暴露強度有關。結核低盛行地區的美國、加拿大與英國皆已將 IGRA 納入篩檢政策中 [10, 59, 60]。美國的做法是使用 TST 或 IGRA 皆可，而加拿大與英國的做法是採二階段的方式(two-step approach)，TST 陽性者再做 IGRA 確認。台灣目前仍使用 TST 做為篩檢潛伏結核感染的常規工具，尚未將 IGRA 納入篩檢政策中，目前有關結核病接觸者的 IGRA 相關試辦計畫尚在執行中，IGRA 的表現與應用方式台灣仍在評估中，因此本論文嘗試針對 IGRA 與 TST 之社區型研究探討兩種工具之表現，進而推估不同感染風險下此工具偵測 LTBI 之成效，利用 TST 及其他相關因子預測 IGRA 陽性之機率進而探討做為結核病感染篩檢工具在社區之可行性。



第三章 材料與方法

第一節、目標族群與研究設計


本研究對象係以彰化縣社區民眾為目標族群，以下概述彰化縣地理環境與人口分佈與彰化縣社區整合式健康篩檢執行情形。

一、彰化縣地理環境與人口分佈概況

彰化縣位於臺灣本島中西部，土地面積為 1,074 平方公里，為台灣本島土地面積最小的縣。共有 26 個鄉鎮市，包含縣治所在地彰化市、8 個鎮與 18 個鄉。整體產業結構以二級產業為主[61]，人口數約為 130 萬人，其中以彰化市人口最多，約 24 萬人；在性別部份，男性較女性多，男性約 67 萬人占 51.3%，女性約 63 萬人占 48.7%。30 歲以下人口約 51 萬(31.1%)，30-44 歲人口約 30 萬人(23.1%)，45-64 歲人口約 33 萬人(25.6%)，65 歲以上人口為 16 萬人(占 12.2%)，是屬於高齡化的縣市[62]。

二、彰化縣社區整合式健康篩檢(Changhua Community-based Intergrated Screening, CHCIS)

彰化縣自 2005 年開始導入基隆社區整合式健康篩檢模式(Keelung Community-based Integrated Screening, KCIS)[63]，開辦萬人健檢。篩檢項目及目標族群主要配合衛生署國民健康局癌症篩檢、成人預防保健服務與彰化縣衛生局依據地方特性開辦之疾病篩檢服務。受檢者須設籍於彰化縣，並符合以下任一條件：1. 40 歲以上 3 年內未接受成人健檢之民眾。2. 65 歲以上今年未接受成人健檢之民眾。3. 35 歲以上罹患小兒麻痺民眾。4. 55 歲以上未滿 65 歲之原住民。5. 30 歲以上三年未做或從未做過抹片之婦女。



篩檢項目包含：1.一般成人健檢項目，包括尿液檢查、血液生化檢查、理學檢查與身體檢查，主要篩檢國人重要的慢性病(心血管疾病、腦血管疾病、糖尿病、腎臟病、肝炎等)。2.癌症篩檢，包括大腸直腸癌、子宮頸癌、口腔癌與肝癌，檢查項目為大腸直腸癌糞便潛血 FOBT 篩檢、子宮頸抹片檢查、口腔黏膜篩檢與 B 型肝炎表面抗原檢測、肝功能檢查、肝臟超音波檢查、胃幽門螺旋桿菌糞便篩檢等。3.胸部 X 光檢查與腳踝骨質密度測量。4.問卷調查，問卷內容包含生活型態、家族病史及個人病史、女性經歷、肺結核七分篩檢問卷與滿意度調查 [64]。

三、研究對象與研究設計

本研究為一橫斷面的社區性研究，研究期間為 2011 年 5 月，樣本來自參與整合式健康篩檢之民眾，予以施測丙型干擾素分泌檢測(QFT-GIT)與結核菌素測驗(TST)。因考量民眾判讀結核菌素測驗之交通方便性，故選取位於市區中心之彰化市南西北區衛生所舉辦的篩檢場次，衛生所主要以電訪及郵寄明信片方式邀約民眾。2010 年彰化市結核病發生率為每十萬人口 62.1 人，與彰化縣結核病發生率相近(每十萬人口 61.4 人)。

四、研究流程與資料收集

民眾依其掛號順序依序接受各檢查關卡。為避免 QFT-GIT 檢驗結果可能被結核菌素測驗干擾，檢查關卡先安排 QFT-GIT 抽血檢查，再接受結核菌素測驗。本研究 QFT-GIT 施測 500 人，依民眾到檢順序做滿 500 位即結束，完成 QFT-GIT 抽血者後再接受卡介苗驗疤與結核菌素測驗。受檢者在整合式篩檢完成 QFT-GIT、結核菌素測驗與胸部 X 光檢查。胸部 X 光結果除由專責醫院之胸腔專科醫師判讀，另外再請三位胸腔專科醫師複閱。胸部 X 光結果為結核相關異常之民眾(診斷代碼為 1-7)，由衛生所給予痰管，檢驗三套痰並轉介胸腔科，若有其他異常

則依建議轉介科別就診。民眾若疑似結核病或驗痰結果異常則由醫院或公衛端依傳染病防治法予以通報結核病。



本研究對象資料收集主要取自於受檢者整合式健康篩檢的各項檢查結果與問卷調查結果，另針對 QFT-GIT 受檢者，在結核菌素測驗關卡由工作人員詢問「潛伏結核感染篩檢問卷」，問卷內容主要包括卡介苗接種史、結核病病史、結核病接觸史、近期疾病狀況與是否有長期使用藥物之情形。

本研究除以問卷方式詢問結核病病史與結核病接觸史，另連結兩個資料庫的登記資料：1.結核病中央傳染病追蹤管理登記系統資料庫，以連結本研究受檢者是否為確診結核病個案與結核病接觸者 2.戶役政資料檔，以連結本研究受檢者是否為確診結核病個案相同戶號的家戶接觸者。以上串連資料庫過程，個案身分證號皆經過轉碼處理，非原始身分證號。本研究已通過彰化基督教醫院人體試驗委員會核可，核可案號為 111012。

本研究每三個月以電訪方式詢問受檢者是否有疑似結核病症狀，以追蹤研究後續是否有受檢者發病。本研究對象追蹤至 2013 年 5 月底並無結核病新發個案。

第二節、研究工具

本研究使用結核菌素測驗(TST)與克肺癆結核菌感染檢測(QFT-GIT)，以下介紹兩工具：

一、結核菌素測驗

本研究使用之結核菌素為 PPD RT23 2TU 。由受訓合格之公衛護士施測，檢測方式係在前臂中點以皮內注射法注入結核菌素，且於注射後第 48 到 72 小時測量反應硬結(induration)橫徑大小。



二、克肺癆結核菌感染檢測(QFT-GIT)

QFT-GIT (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Australia)檢測須抽取受試者至少 5ml 全血，並將全血採集至每個採血管，包含 3 個採血管[65]：

1. Mitogen 對照管：為陽性控制組。
- 2.結核抗原管：為結核抗原組，加了三種結核菌特異性抗原， ESAT-6 抗原、CFP-10 抗原與 Rv2654(TB 7.7) 抗原。
- 3.Nil 對照管：為陰性控制組，沒有加入抗原。

採血管必須在採血後 16 小時內，盡速在 37°C 下進行培養。經過 16-24 小時培養後，將試管離心，取出血漿，以酵素連結免疫吸附分析法 (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA) 測定丙型干擾素(IFN- γ)的含量。

檢驗結果判讀準則如下表：

陰性控制組 (Nil)(IU/mL)	結核抗原組反應減去陰性控制組(Nil)反應(IU/mL)	陽性控制組(Mitogen)反應減去陰性控制組 (Nil)反應(IU/mL)	判讀結果
≤ 8.0	<0.35	≥ 0.5	陰性
	≥ 0.35 和 $<25\%$ Nil 值	≥ 0.5	
	≥ 0.35 和 $\geq 25\%$ Nil 值	任何	陽性
	<0.35	<0.5	不確定
≥ 0.35 和 $<25\%$ Nil 值	<0.5		
> 8.0	任何值	任何值	



第三節、研究名詞定義

一、卡介苗接種世代

依據 Yeh 等人[21] 對我國卡介苗接種政策之回顧及歷年卡介苗接種率，我們可將卡介苗接種世代，依卡介苗對 TST 之干擾狀態分為以下幾個世代：

- (一) 1933 年以前出生，進入研究年齡已大於 78 歲，此世代未曾接種卡介苗，其 TST 不受干擾。
- (二) 1933-1943 年出生，進入研究年齡 68-78 歲，屬國小學童篩檢後接種世代。該世代於國小一年級經 TST 篩檢後符合卡介苗接種條件者約在 80% 以下。故此世代至多約 80% 人口接種卡介苗，且卡介苗接種史距本研究 TST 檢測時間已逾 60 年以上。
- (三) 1944-1963 年出生，進入研究年齡為 48-67 歲，此世代約 90% 以上於國小學童時期接種卡介苗，且卡介苗接種史距本研究 TST 檢測時間至少已逾 36 年以上。
- (四) 自 1964 年以後之世代皆屬嬰兒期接種卡介苗。惟在 1964-1974 年間世代(進入研究年齡 37-47 歲)，在國小學童一年級入學時期仍針對無疤者追加卡介苗，並於國小六年級時以 TST 篩檢無疤者，陰性予以接種。此世代之嬰兒期卡介苗接種率約在 56% 至 80% 之間，故至少 20% 以上的人口具學童時期的卡介苗接種史，學齡時期接種史距 TST 檢測時間約 30 年以上。
- (五) 1975-1990 年出生世代，進入研究年齡為 21-36 歲，其嬰兒卡介苗接種率已提高至九成以上，且政策上不再針對國小無疤者再接種，僅採取篩檢後接種策略，故此世代受學童卡介苗影響之比例小於 10%，且學齡兒童卡介苗接種史距 TST 檢測時間 15-30 年。
- (六) 1990 年後出生世代，進入研究年齡 < 21 歲，其嬰兒接種率更高達 95% 以上。



依據上述說明，本研究之卡介苗接種世代分為以下四組：

第一組：嬰兒期接種組，1975 年出生後世代，年齡 ≤ 36 歲。TST 干擾主要來自嬰兒期卡介苗接種，嬰兒期卡介苗接種史距 TST 檢測時間 > 35 年以上。

第二組：嬰兒期/學齡期混合接種組，1964-1974 年出生世代，年齡為 37-47 歲，約二至四成具 30 年以上的學齡期卡介苗接種史，其餘為 36 年以上的嬰兒卡介苗接種史。

第三組：學齡期接種中年組，1944-1963 年出生世代，年齡 48-67 歲，學齡期接種史 ≥ 36 年。

第四組：學齡期接種老年組，1943 年前出生世代，年齡 > 67 歲，不到 8 成者具 60 年以上的學齡接種史。

上述第一至第四組考慮卡介苗接種時間及距 TST 檢測時間因兩因素，其卡介苗對 TST 的潛在干擾，第二組及第三組應大於第一組及第四組。若以現有對嬰兒期接種對 TST 干擾在 10 歲時減退之證據及研究。第一組的潛在干擾為最小。惟第四組於老年期 TST 敏感度下降之因素仍需列入考慮。假定卡介苗可造成干擾，第二組與第三組因卡介苗引起之 TST 偽陽性約在 15%-20%。

二、期望結核感染盛行率

參考 Yeh 等人推算期望結核感染率之方法[21]。依據台灣 1952 年至 1997 年全國結核菌素測驗調查與國小一年級無卡介苗疤痕學童之結核菌素測驗資料結果，以每十年的第一年所測得之陽性率代表這十年的平均年感染率。以下為結核年感染率之公式[66]：

$$ARI = 1 - (1 - P)^{\frac{1}{A}}$$



ARI: the annual risk of TB infection(結核年感染率)

P: prevalence(結核菌素測驗之感染盛行率)

A:age(年齡)

推估出 1952、1962、1972、1981、1991 和 1997 年之年感染率各為 2.5%、1.7%、1.2%、1.0%、0.4%與 0.4%之後，再以生命表方式計算累積感染率以得到每個出生世代的期望結核感染盛行率，如下式。

$$P(\text{在 } A \text{ 年齡受感染的機率}) = 1 - P(\text{在 } A \text{ 年齡未受感染的機率})$$
$$= 1 - (1 - ARI_{age0\sim1}) \times (1 - ARI_{age1\sim2}) \times (1 - ARI_{age2\sim3}) \dots (1 - ARI_{ageA-1\sim A})$$

第四節、統計分析方法

一、探討兩工具在一般族群的表現與相關性

1. 描述性統計分析：以百分比描述受檢者基本特質與 QFT-GIT、TST 的檢查結果。利用卡方檢定(χ^2 test)或費氏精確檢定(Fisher exact test)驗證不同卡介苗接種世代、受檢者基本特質是否和 QFT-GIT 結果、TST 結果有關。
2. TST 與 QFT-GIT 兩工具一致性：使用一致性(agreement)與 κ 統計值以了解在不同卡介苗接種世代、有無結核暴露史、慢性疾病史與結核病史之下，TST 切點各使用 5mm、10mm、15mm 與 QFT-GIT 的一致性。 κ 統計值介於-1 至 1 之間，以下為 κ 值不同等級的一致性解釋： <0.00 非常低的一致性 (Less than chance agreement)、0.01-0.20 低一致性 (Slight)、0.21-0.40 尚可的一致性 (Fair)、0.41~0.60 中等的一致性 (Moderate)、0.61~0.80 高度的一致性(Substantial)與 0.81~0.99 一致性很高幾乎相同(almost perfect)[67]。



二、運用結核菌素測驗特性推估丙型干擾素分泌試驗偵測潛伏結核感染的敏感度與特異度

(一)估計 QFT-GIT 偵測潛伏結核感染之敏感度與特異度

1. 背景：由於潛伏結核感染診斷並無黃金診斷標準，我們無法直接求得 QFT 的敏感度與特異度，故利用已被廣泛研究的結核菌素測驗的操作特性來推估 QFT 偵測潛伏結核感染的敏感度與特異度，並且假設在不同結核感染之盛行率下看不同年齡組別 QFT 的陽性預測值與陰性預測值的表現。在此，我們假設 IGRA 陽性族群與陰性族群的潛伏結核感染在結核菌素測驗的結節大小分佈是相同的。
2. Rust and Thomas(1975)以接觸者與非接觸者結核菌素測驗結節大小分佈間接推估 LTBI 及 NTM 或 BCG 之結核菌素測驗結節大小分佈[68]。惟此方法僅適用於大量樣本。本研究參考上述方法運用事後勝算比公式，在可能的 TST 敏感度與特異度之估計範圍內，推估 IGRA 之敏感度與特異度。
3. 參考 Rose 等人與 Farhat 等人研究的 TST 敏感度與特異度數據[30, 69]。
4. 事件符號定義：

$$TST5 \begin{cases} +, TST \geq 5mm \\ -, TST < 5mm \end{cases}$$

$$TST15 \begin{cases} +, TST \geq 15mm \\ -, TST < 15mm \end{cases}$$

$$LTBI \begin{cases} +, \text{真正有潛伏感染者} \\ -, \text{真正無潛伏感染者} \end{cases}$$

$$QFT \begin{cases} +, QFT \text{陽性者} \\ -, QFT \text{陰性者} \end{cases}$$

- 4.推導過程：



依據貝氏定理，事後勝算比(posterior odds) 等於事前勝算比(prior odds)乘上概似比(likelihood ratios)，如以下兩式。

$$\frac{PPV}{1 - PPV} = \frac{P}{1 - P} \times \frac{Sen}{(1 - Spe)} \quad (1)$$

$$\frac{NPV}{1 - NPV} = \frac{1 - P}{P} \times \frac{Spe}{(1 - Sen)} \quad (2)$$

P: the prevalence of LTBI (潛伏結核感染之盛行率)

Sen: sensitivity of QFT-GIT(QFT-GIT 之敏感度)

Spe: specificity of QFT-GIT(QFT-GIT 之特異度)

PPV: positive predictive value of QFT-GIT(QFT-GIT 之陽性預測值)

NPV: negative predictive value of QFT-GIT(QFT-GIT 之陰性預測值)

第(1)式與第(2)式相除，可得到敏感度與特異度的關係式，如第(3)式。

$$\frac{Sen(1 - Sen)}{Spe(1 - Spe)} = \frac{PPV \times NPV}{(1 - PPV) \times (1 - NPV)} \quad (3)$$

為得到敏感度與特異度的數值，需求出第(3)式右半邊 PPV、NPV、1-PPV 與 1-NPV 的值。以下為拆解 PPV、NPV、1-PPV 與 1-NPV 結果之過程。

(1)陽性預測值(PPV)

P(LTBI + |QFT +)為 QFT 偵測 LTBI 之陽性預測值(PPV)，但實際上我們並不知道真正的 LTBI 人數，故引入 TST 的訊息進來。

P(TST5 + |QFT +)



$$= P(TST5+, LTBI + | QFT +) + P(TST5+, LTBI - | QFT +)$$

$$= P(TST5 + | LTBI+, QFT +) \times P(LTBI + | QFT +) + P(TST5 + | LTBI-, QFT+) \\ \times P(LTBI - | QFT+)$$

利用條件獨立(conditional independence)之假設(如果知道 LTBI 之訊息則 QFT 之結果已不重要)，因此：

$$P(TST5 + | QFT +)$$

$$= P(TST5 + | LTBI +) \times P(LTBI + | QFT +) + P(TST5 + | LTBI -) \\ \times P(LTBI - | QFT +)$$

$$= P(TST5 + | LTBI +) \times PPV + P(TST5 + | LTBI -) \times (1 - PPV)$$

$P(TST5 + | LTBI +)$ 是 TST 以 5mm 為陽性切點下偵測 LTBI 的敏感度，依據 Rose 等人之研究結果為 0.99，約等於 1。

$P(TST5 + | LTBI -)$ 是 1-特異度(TST 為 5mm 之下偵測 LTBI 的特異度。以下皆使用 $SpeT5$)，也就是 TST 使用 5mm 為切點時的偽陽性($1-SpeT5$)。將式子整理後可得到第(4)式。

$$P(TST5 + | QFT +) = PPV + (1 - SpeT5) \times (1 - PPV)$$

$$PPV = \frac{P(TST5 + | QFT +) - 1 + SpeT5}{SpeT5}$$

$$1 - PPV = \frac{1 - P(TST5 + | QFT +)}{SpeT5}$$

$$\frac{PPV}{1 - PPV} = \frac{P(TST5 + | QFT +) - 1 + SpeT5}{1 - P(TST5 + | QFT +)} \quad (4)$$



$P(TST5 + |QFT +)$ 由本研究結果取得，為 0.865(45/52)。

(2)陰性預測值(NPV)

同理， $P(LTBI - |QFT -)$ 是 QFT 偵測 LTBI 的陰性預測值(NPV)，因無法得到 LTBI 的人數，故我們將 TST 的訊息帶進來：

$$\begin{aligned}
 &P(TST15 + |QFT -) \\
 &= P(TST15, LTBI + |QFT -) + P(TST15+, LTBI - |QFT -) \\
 &= P(TST15 + |LTBI+, QFT -) \times P(LTBI + |QFT -) + P(TST15 + |LTBI-, QFT-) \\
 &\quad \times P(LTBI - |QFT-)
 \end{aligned}$$

同樣利用條件獨立(conditional independence)之假設(如果知道 LTBI 之訊息則 QFT 之結果已不重要)，因此：

$$\begin{aligned}
 &P(TST15 + |QFT -) \\
 &= P(TST15 + |LTBI +) \times P(LTBI + |QFT -) + P(TST15 + |LTBI-) \times P(LTBI \\
 &\quad - |QFT-) \\
 &= P(TST15 + |LTBI +) \times (1 - NPV) + P(TST15 + |LTBI-) \times NPV
 \end{aligned}$$

$P(TST15 + |LTBI-)$ 為 TST 切點為 15mm 時偵測 LTBI 的偽陰性(1-SenT15)，依據 Rose 文獻為 0。將下式整理後，即可得第(5)式。

$$P(TST15 + |QFT -) = P(TST15 + |LTBI +) \times (1 - NPV)$$

$$NPV = \frac{SenT15 - P(TST15 + |QFT -)}{SenT15}$$



$$1 - NPV = \frac{P(TST15 + |QFT-)}{SenT15}$$

$$\frac{NPV}{1 - NPV} = \frac{Sen15 - P(TST15 + |QFT-)}{P(TST15 + |QFT-)} \quad (5)$$

$P(TST15 + |QFT -)$ 由本研究結果取得，為 0.218(96/440)。

(3) 敏感度與特異度關係式

因此，由第(3)、(4)及第(5)式我們可以得到

$$\frac{Sen \times (1 - Sen)}{Spe(1 - Spe)}$$

$$= \frac{P(TST5 + |QFT +) - 1 + SpeT5}{1 - P(TST5 + |QFT +)} \times \frac{SenT15 - P(TST15 + |QFT-)}{P(TST15 + |QFT-)}$$

$\frac{Sen \times (1 - Sen)}{Spe(1 - Spe)}$ 是 QFT 偵測 LTBI 之敏感度與特異度關係式，是 TST 切點為 15mm

時的敏感度與 TST 切點為 5mm 的特異度之間的函數關係。

$$\frac{Sen(1 - Sen)}{Spe(1 - Spe)} = \frac{a - 1 + SpeT5}{1 - a} \times \frac{SenT15 - b}{b} \quad (6)$$

a 與 b 由本研究之結果取得：

$$a = P(TST5 + |QFT +) = 0.865$$

$$b = P(TST15 + |QFT -) = 0.218$$

TST 切點為 15mm 時的敏感度由鏡射法(mirror method)求得，約為 50%。

TST 切點為 5mm(SpeT5)時的特異度會受卡介苗接種或非結核分枝桿菌感染而有不同程度的干擾，故我們依 Farhat 等人 BCG 與 NTM 對 TST 干擾導致之偽陽性



之 meta-analysis[30]及不同卡介苗接種世代推估其特異度，如下：

- a. 嬰兒期接種組：≤36 歲，卡介苗影響小。依據 Rose 文獻，SpeT5 為 0.96。SpeT5 各代入 0.8、0.9 與 0.96 這三個數值。
- b. 嬰兒期/學齡期混合接種組(37-47 歲)與學齡期接種中年組(48-67)：我們以偽陽性約 20-40%估算，故 TST 切 5mm 時的特異度約介於 60%-80%，所以 SpeT5 各帶入 0.6、0.7 與 0.8 這三個數值。
- c. 學齡期接種老年組(>67 歲)：卡介苗影響小。SpeT5 各代入 0.8、0.9 與 0.96 這三個數值。

$$\frac{\text{Sen}(1 - \text{Sen})}{\text{Spe}(1 - \text{Spe})} = K$$

我們將求得的 a、b、SpeT5 與 SenT15 的值帶入第(6)式，Sen 與 Spe 關係式會得一定值 K，以代入法可求得每個不同 Spe 的解，Spe 的值的範圍參考 Pai 等人 meta-analysis 的研究[29]。代入 Spe 的解後即可求得兩組 Sen 的解，我們依據本研究結果選擇合理值。

為評估本研究所求出之敏感度與特異度的數值是否合理，我們運用推估出 QFT 的敏感度與特異度來求出感染盛行率(P)和 95%信賴區間，並與利用結核年感染率 (ARI)所推算的期望感染率(EP)做比較。

首先，我們利用以下公式求出事前勝算比，即為 $\frac{P}{1-P}$ ：

$$\text{Prior odds} = \frac{\text{Posterior odds}}{\text{Likelihood ratio}}$$

由前述推導結果可知：

$$\text{PPV} = \frac{P(\text{TST5} + | \text{QFT} +) - 1 + \text{SpeT5}}{\text{SpeT5}}$$



$$\text{Posterior odds} = \frac{PPV}{(1 - PPV)}$$

而likelihood ratio 的值則代入本研究求出的敏感度與特異度數值。最後再利用勝算與機率的換算即可求得推估的感染盛行率(P)與 95%信賴區間。

(二)TST 與 QFT-GIT 系列檢查陽性率

(1) 使用陽性切點：TST 為 $\geq 5\text{mm}$, $\geq 10\text{mm}$, $\geq 15\text{mm}$; QFT-GIT 為 0.35 IU/ml

檢查 1 TST	檢查 2 QFT-GIT		Total
	陽性	陰性	
陽性	a	b	a+b
陰性	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

(2) 系列檢查：TST 以及 QFT-GIT 兩檢查皆為陽性才定義為陽性個案

A. 陽性人數: a

B. 陰性人數: b+c+d

C. 系列檢定陽性率： $\frac{a}{a+b+c+d}$

(三)TST 與 QFT 系列檢查之 PPV 與 NPV：

我們合併 TST 與 QFT 兩種檢查(系列檢查)下看其 PPV 與 NPV 的表現。第二次檢查的事前勝算比即為第一次檢查的事後勝算比，如下：

檢查 1 (TST) **Prior odds**×**LR_T**=**Posterior odds**



檢查 2 (QFT) **Prior odds**×**LR_Q**=**Posterior odds**

1. TST 的事後勝算比為：

$$\frac{PPV^T}{(1-PPV^T)} = \frac{P}{1-P} \times \frac{Sen^{T10}}{(1-Spe^{T10})}$$

$$\frac{NPV^T}{(1-NPV^T)} = \frac{1-P}{P} \times \frac{Spe^{T10}}{(1-Sen^{T10})}$$



TST 切點為 10mm 時的敏感度(SenT10)與特異度(SpeT10)會因受試者年齡與卡介苗接種而有不同程度的影響，故我們依年齡與不同卡介苗接種世代推估其敏感度與特異度，如下：

學齡期混合接種組(37-47 歲)：SenT10 為 0.942；SpeT10 為 0.85

學齡期接種中年組(48-67)：SenT10 為 0.942；SpeT10 為 0.80

學齡期接種老年組(>67 歲)：SenT10 各代 0.8、0.9 與 0.96；SpeT10 為 0.98。

2. QFT 的事後勝算比如下：

QFT 的事前勝算比即為 TST 的事後勝算比，

$$\frac{PPV^Q}{(1-PPV^Q)} = \frac{PPV^T}{(1-PPV^T)} \times \frac{Sen^Q}{(1-Spe^Q)}$$

$$\frac{NPV^Q}{(1-NPV^Q)} = \frac{NPV^T}{(1-NPV^T)} \times \frac{Spe^Q}{(1-Sen^Q)}$$

QFT 之敏感度與特異度由本研究推估出來。

勝算可換成機率，我們帶入不同感染風險值以了解在不同感染風險之下系列檢定的陽性預測值與陰性預測值。並比較不同結核感染風險下，單獨使用 TST(10mm)、QFT 與合併兩工具的系列檢定下的 PPV 與 NPV 的表現。

三、利用貝氏統計方法發展臨床風險分數以預測丙型干擾素分泌檢測結果



(一) 羅吉斯迴歸(Logistic Regression Model)模式：用以了解 QFT-GIT 陽性結果之預測因子。

(二) 運用貝氏統計方法預測 QFT-GIT 結果

1. 動機：除運用 TST 之外，QFT-GIT 有助於提供受檢者是否受到結核感染以及是否發病的資訊，但 QFT-GIT 並非常規的檢測工具且受限於地區資源，無法廣泛使用於所有群眾。而 TST 除了為目前檢測結核感染的常規工具，其操作性特性已廣為研究。本研究希望運用現有的 TST 結果以及常規收集的年齡、性別資料，結和地區的 QFT 陽性狀況，來預測群眾 QFT-GIT 陽性機率，並決定哪些群眾應優先接受 QFT-GIT 檢查。
2. 受檢者若為結核病個案及 QFT-GIT 結果為不確定者則不納入本分析，共分析 485 位民眾受檢結果。
3. 統計理論

(1)符號定義

$$\text{Let } Y = \begin{cases} 0, & \text{if QFT negative} \\ 1, & \text{if QFT positive} \end{cases}$$

X=TST 結果，分為 4 個 level：0-4mm、5-9mm、10-14mm 與 $\geq 15\text{mm}$

Z=各項預測因子，包括年齡與性別

(2)事後勝算、事前勝算與概似度比

事後勝算是由事前勝算乘上概似度比，如下式：

$$\frac{P(Y = 1|X, Z)}{P(Y = 0|X, Z)} = \frac{P(Y = 1)}{P(Y = 0)} \times \frac{P(X, Z|Y = 1)}{P(X, Z|Y = 0)}$$



上式中事前勝算 $\frac{P(Y=1)}{P(Y=0)}$ 為地區之 QFT 陽性率(或盛行率)與 1-陽性率(或盛行率)之比，而

$\frac{P(X,Z|Y=1)}{P(X,Z|Y=0)}$ 為概似度比。本研究之事後風險與事後機率公式如下：

$$\begin{aligned} \text{Posterior odds: } \frac{P(QFT = 1)|age, TST, sex)}{P(QFT = 0)|age, TST, sex)} &= \text{prior odds} \times \text{likelihood ratio} \\ &= \frac{P(QFT = 1)}{P(QFT = 0)} \times \frac{P(age, sex, TST|QFT = 1)}{P(age, sex, TST|QFT = 0)} \end{aligned}$$

(3) 羅吉斯迴歸式與概似度比

a. 羅吉斯迴歸式： $\log it(P = 1) = \alpha + \beta_1 \times TST + \beta_2 \times age + \beta_3 \times sex$ ，式中 $\beta_1 \times TST + \beta_2 \times age + \beta_3 \times sex$ 部分為不同的臨床特徵(TST 結果、年齡與性別)造成的 QFT 陽性的風險程度。利用羅吉斯迴歸估計值計算臨床風險加權值以及分數(clinic weight and score)。

b. 利用 QFT 陽性(Y=1)與陰性(Y=0)的臨床風險加權值或分數在常態分佈假設下估計兩族群的分數分佈：

由建立的羅吉斯迴歸式得到每個人的臨床風險加權值，並假設臨床風險加權值服從常態分佈，可以得到 QFT 陽性族群的臨床風險加權值分佈為 $S_1 \sim N(\mu_{Y=1}, \sigma^2)$ ，QFT 陰性族群的臨床風險加權值分佈為 $S_2 \sim N(\mu_{Y=0}, \sigma^2)$ (假設兩分佈變異數相等)，因此兩族群的概似度比為：

$$LR = \frac{L(S_1 = s | \mu_{Y=1}, \sigma^2)}{L(S_0 = s | \mu_{Y=0}, \sigma^2)} = \frac{(2\pi\sigma^2)^{-1/2} \exp\left\{-\frac{1}{2} \left[\frac{s - \mu_{Y=1}}{\sigma}\right]^2\right\}}{(2\pi\sigma^2)^{-1/2} \exp\left\{-\frac{1}{2} \left[\frac{s - \mu_{Y=0}}{\sigma}\right]^2\right\}}$$

而事後勝算即為 Prior odds \times likelihood ratio



$$= \frac{P(Y = 1)}{P(Y = 0)} \times LR$$

(4)由分數分佈尋找切點值

a.若在 QFT 陽性與陰性兩族群之臨床風險加權值分佈訂一切點值，臨床風險加權值大於此切點者即預測為 QFT 陽性，小於此切點值者預測為陰性，則可將群眾分為：

		QFT		Total
		Negative	Positive	
Predict	Negative	a	b	a+b
	Positive	c	d	c+d
	Total	a+c	b+d	a+b+c+d

b.實際運用上可以定義兩切點值，為上限切點值及下限切點值：

(i)上限切點值：臨床分數超過上限切點值者為 QFT 陽性高風險，即預測為 QFT 陽性個案，不進行 QFT 檢測，因此與型一錯誤(Tye 1 error,錯將陰性個案預測為陽性個案)有關。在控制型一錯誤在可容忍的範圍內尋找上限。

(ii)下限切點值：臨床分數低於下限切點值者為 QFT 陽性低風險，即預測為 QFT 陰性個案，不進行 QFT 檢測，因此與型二錯誤(Tye 2 error, 錯將陽性個案預測為陰性個案)有關。在控制型二錯誤在可容忍的範圍內尋找下限。

(iii)臨床分數介於兩者之間則接受 QFT 檢測

(c)將預測結果與受測群眾實際檢測結果比較，以了解預測之效益(減少需進行 QFT 檢測的人數)，以及缺點(陽性誤判陰性與陰性誤判陽性)



第四章 結果

第一節、探討兩工具在一般族群的表現與相關性

一、受檢者結核菌素測驗與丙型干擾素分泌檢測結果之表現

參加 2011 年 5 月 1 日彰化縣南西北區衛生所舉辦之篩檢場次之民眾共 618 人，500 人完成 QFT-GIT 檢查，498 人接受結核菌素測驗(TST)施打，2 人未接受判讀，共 496 人完成 QFT-GIT 檢查與結核菌素測驗，故本研究納入分析人數共 496 人(圖 4-1)。受檢者平均年齡為 51.9 歲，主要集中在 45-64 歲(占 59.5%)，參加者女性較男性多，女性占 75.4%(表 4-1)。

以卡介苗接種世代分層來看 QFT-GIT 與 TST 的表現(表 4-3)：整體 QFT_GIT 的陽性率為 10.6%(52/492)，四個卡介苗接種世代的陽性率各為 0%、8.3%、11.8%、19.4%，陽性率隨著年齡而上升且達統計顯著(p -value=0.03)。整體 TST 陽性率以 5mm、10mm 與 15mm 為切點，陽性率各為 77.4%、55.1%、25.4%，表 4-3 顯示不論 TST 陽性切點為何，各卡介苗接種世代的陽性率皆無顯著差異(p =0.49)。

再依結核病相關因子看 QFT-GIT 的與 TST 表現(表 4-4)：45 歲以下、46-64 歲與 >64 歲的年齡別陽性率各為 6.0%、11.6%、18.0%，年齡越大陽性率越高，且達統計顯著(p =0.04)。除了年齡之外，其他變項與陽性率之相關皆無達統計上顯著差異。TST 陽性率則不論切點為何，各結核病相關因子，包括：年齡、性別、慢性病與否、結核病史、結核病接觸史、胸部 X 光診斷結果與陽性率相關皆無達統計顯著差異。

二、兩工具一致性

(一)、整體一致性與不同卡介苗接種世代一致性

若分別以 TST5mm、10mm、15mm 為切點，TST 與 QFT-GIT 之一致性為 30.3%、50.2%與 75.8%， κ (Kappa)統計值各為 0.03、0.08、0.21。兩工具雖然提高陽性切點一致性有上升趨勢，但一致性仍不佳(表 4-5)。主要是因為 TST 陽性/QFT 陰性這樣不一致的比例很高。再區分卡介苗接種族群來看兩工具之一致性，由於第一組、嬰兒期接種組(≤ 36 歲)世代 QFT-GIT 皆為陰性，因此與 TST 之間的 κ 值皆為 0，故在此我們無法評估該組兩工具間的一致性。以下為不同切點下第一組至第四組的一致性結果(表 4-5)。

1. 以 5mm 為切點：第一組嬰兒期接種組(≤ 36 歲)、第二組嬰兒期接種/學齡期混合接種組(37-47 歲)、第三組學齡期接種中年組(48-67 歲)、第四組學齡期接種老年組(> 67 歲)之一致性為 18.8%、22.8%、34.1%與 41.7%， κ 統計值各為 0.00、0.00、0.04、0.08。
2. 以 10mm 為切點：第一組嬰兒期接種組(≤ 36 歲)、第二組嬰兒期接種/學齡期混合接種組(37-47 歲)、第三組學齡期接種中年組(48-67 歲)、第四組學齡期接種老年組(> 67 歲)之一致性為 43.8%、40.0%、55.2%與 58.3%， κ 統計值各為 0.00、-0.03、0.13、0.22。
3. 以 15mm 為切點：第一組嬰兒期接種組(≤ 36 歲)、第二組嬰兒期接種/學齡期混合接種組(37-47 歲)、第三組學齡期接種中年組(48-67 歲)、第四組學齡期接種老年組(> 67 歲)之一致性為 87.5%、69.0%、77.8%與 77.8%， κ 統計值各為 0.00、0.03、0.28、0.42。

當 TST 切點為 5mm 時，四個卡介苗接種世代的一致性與 κ 值皆很低；在 10mm 時，第四組學齡期接種老年組(> 67 歲)的一致性與 κ 值較其他組來得好，一致性與 κ 值隨年齡增加有提高趨勢；在切點為 15mm 時，由於已經排除了卡介苗干擾，故一致性在四個世代皆提高。若以 κ 統計值來看，也有隨年齡增加的趨勢。整體而言，TST 切點由 5mm 提升至 15mm，一致性由 30.3%增加至 75.8%而 κ 值則由 3%

增加至 21%。總結來說：兩工具的一致性是隨 TST 切點提高與年齡增加而提高。



(二)、不同結核病相關因子之一致性

將研究對象區依據結核病相關因子(有無慢性病、是否有結核病接觸史、是否有結核病病史)分層檢視兩工具之一致性是否有差異(表 4-6 至 4-9)，結果顯示不論在 5mm、10mm 與 15mm 下，有結核病相關因子者皆高於沒有者。總結來說，區分不同疾病狀態、結核暴露情況下，兩工具一致性仍隨著切點增加而上升，而有慢性病與結核暴露史者與結核病病史者，兩工具的一致性有提高的情形。尤其是否具有結核病史兩工具一致性提高較明顯。

三、兩工具年齡別陽性率與期望感染盛行率

<40 歲、40-49 歲、50-59 歲、60-69 歲、>69 歲之年齡別期望感染率各為 26.6%、36.0%、49.3%、60.9%與 75.2%。以 5mm 為切點下，年齡別陽性率為 80.0%、81.9%、71.8%、78.4%與 73.3%，顯示出每個年齡層皆會高估期望盛行率，除在 69 歲以上者較為接近。以 10mm 為切點下，年齡別陽性率為 60.0%、59.1%、44.9%、60.8%與 60.0%，較符合期望感染盛行率，但在 50 歲之前會有高估情況；以 15mm 為切點下，年齡別陽性率各為 25.7%、24.2%、20.5%、32.4%與 40.0%，每個年齡層皆會低估期望盛行率，除在 40 歲以下者較為接近。QFT-GIT 年齡別陽性率各為 2.9%、8.7%、12.8%、13.7%與 20.0%，隨年齡增加而增大，與期望感染率平行，但有相當大的差距，整體約 4 倍以上差距，年齡別差距各為 9.3 倍、4.1 倍、3.8 倍、4.4 倍與 3.8 倍，越年輕相差越大，隨年齡增加差距減少(圖 4-2)。再依 QFT 結果分層，顯示出 QFT 陰性者與前述之整體受檢者的表現是相似的(圖 4-3)；但在 QFT 陽性者，TST 切點為 5mm 與 10mm 時，陽性率皆高於期望盛行率，反而是在 15mm 時與期望感染率較接近(圖 4-4)。



四、結核菌素測驗分佈合併丙型干擾素分泌檢測結果

本研究族群的結核菌素測驗分佈，其出現最多 mode 約在 11、12mm。進一步依 QFT 陽性與陰性兩族群來看 TST 的分佈，顯示出陰性者其出現最多的 mode 約在 11、12mm，陽性者較接近結核病個案的分佈約在 15mm，故 QFT 似乎可以將受檢者區分為感染機會較高與較低之兩群。依不同卡介苗接種族群與 QFT 結果分層看 TST 的分佈，也有相同情形(圖 4-5 至圖 4-7)。


第二節、運用結核菌素測驗特性推估丙型干擾素分泌試驗偵測潛伏結核感染的敏感度與特異度

一、QFT 之敏感度與特異度

利用 TST 操作性特性推估 QFT 之敏感度特異度結果如下：TST Spe(5mm)以 0.6 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.05-0.31，特異度為 0.95-0.99；TST Spe(5mm)以 0.7 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.06-0.30，特異度為 0.96-0.99；TST Spe(5mm)以 0.8 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.07-0.43，特異度為 0.96-0.99。利用推估出的 QFT 敏感度與特異度推算出感染盛行率與 95%信賴區間，和用年感染率推算的期望感染率相較之下是很接近的(表 4-10)。

依卡介苗接種族群來看：37-47 歲族群，TST Spe(5mm)以 0.6 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.02-0.48，特異度為 0.86-0.99；TST Spe(5mm)以 0.7 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.03-0.49，特異度為 0.89-0.99；TST Spe(5mm)以 0.8 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.03-0.46，特異度為 0.91-0.99。期望感染盛行率皆不在推估之感染盛行率 95% 信賴區間內，該族群的敏感度與特異度在 0.42-0.43 與 0.86-0.91 所求得的感染盛行率與期望感染盛行率是較接近的(表 4-11)。

在 48-67 歲的族群，TST Spe(5mm)以 0.6 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.06-0.36，



特異度為 0.96-0.99；TST Spe(5mm)以 0.7 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.08-0.30，特異度為 0.97-0.99；TST Spe(5mm)以 0.8 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.09-0.44，特異度為 0.97-0.99。期望感染盛行率皆不在推估之感染率 95%信賴區間內，該族群的敏感度與特異度在 0.06-0.09 與 0.99 所求得的感染盛行率與期望感染盛行率是較接近的(表 4-12)。

在>67 歲的族群，TST Spe(5mm)以 0.8 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.07-0.25，特異度為 0.97-0.99；TST Spe(5mm)以 0.9 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.08-0.32，特異度為 0.97-0.99；TST Spe(5mm)以 0.96 帶入所得 QFT 之敏感度為 0.09-0.38，特異度為 0.97-0.99。期望感染盛行率皆未在推估感染盛行率的 95%信賴區間內，且差距較大。其該族群的敏感度與特異度在 0.07-0.09 與 0.99 是較接近的(表 4-13)。

整體而言，QFT 的敏感度在約在 0.45 以下，特異度不低於 0.95，該工具具有低敏感度但高特異度的性質。而 67 歲以上者推算出的感染盛行率，和用年感染率推算的期望感染率相比之下差距較大(表 4-10 至 4-13)。

二、TST、QFT 與 TST 合併 QFT 之系列檢定下之 PPV 與 NPV

一、以 QFT 為檢測工具的 PPV 與 NPV：在 0.1、0.3、0.5 不同結核感染風險下，PPV 各介於 0.34-0.54、0.67-0.82 與 0.82-0.91；NPV 各介於 0.90-0.94、0.71-0.80 與 0.51-0.63(表 4-15)。表 4-16 至 4-18 顯示出 48-67 與>67 歲者 PPV 較 37-47 歲者來得好，NPV 則各年齡層沒有差異。

二、以 TST 為檢測工具(10mm 為切點)的 PPV 與 NPV：在 0.1、0.3、0.5 不同結核感染風險下 PPV 各為 0.41、0.73 與 0.86；NPV 為 0.99、0.97 與 0.94(表 4-19)。

三、合併 TST(10mm 為切點)與 QFT 兩工具系列檢定下：在 0.1、0.3、0.5 不同結核感染風險下 PPV 為 0.76-0.88、0.93-0.97 與 0.97-0.99；NPV 為 0.99-

1.00、0.97-0.98 與 0.94-0.96(表 4-19)。表 4-20 至 4-22 亦顯示出 48-67 與 >67 歲者 PPV 較 37-47 歲者來得好，NPV 則各年齡層沒有差異。



第三節、利用貝氏統計方法發展臨床風險分數以預測 QFT-GIT 結果

一、羅吉斯迴歸模式與概似度比

運用 TST 結果、年齡與性別以預測 QFT 陽性結果之羅吉斯迴歸模式結果如下(表 4-23)：

$$\text{logitP}(QFT = 1|TST, \text{age}, \text{sex}) = -4.25 + 0.58 \times TST + 0.20 \times \text{Age} + 0.03 \times \text{Sex}$$

羅吉斯迴歸模式之截距項-4.25 為研究鄉鎮 QFT 陽性率基礎值，我們假設不同鄉鎮下並不影響臨床加權分數，故自臨床加權分數中扣除截距項，模式如下：

$$\text{Score} = 0.58 \times TST + 0.20 \times \text{Age} + 0.03 \times \text{Sex}$$

利用上述之羅吉斯迴歸式計算出 QFT 陽性與 QFT 陰性者的平均分數與分數範圍，結果如表 4-24，並建立 QFT 陽性者與陰性者之機率密度函數分佈。再將變項之臨床加權係數帶入不同 TST、年齡與性別組別而求得在不同 TST 結果和年齡組別與性別下所對應之臨床分數。概似度比(Bayes factor)為：

$$\frac{P(\text{age}, \text{sex}, TST|QFT = 1)}{P(\text{age}, \text{sex}, TST|QFT = 0)}$$

$$\text{Posterior odds} = \frac{P(QFT = 1|\text{age}, TST, \text{sex})}{P(QFT = 0|\text{age}, TST, \text{sex})} = \text{prior odds} \times \text{likelihod ratio}$$

$$= \frac{P(QFT = 1)}{P(QFT = 0)} \times \frac{P(\text{age}, \text{sex}, TST|QFT = 1)}{P(\text{age}, \text{sex}, TST|QFT = 0)}$$

$$\text{prior odds} = \frac{QFT \text{ prevalence}}{1 - QFT \text{ prevalence}} = \frac{0.103}{1 - 0.103} = 0.115$$

本研究 QFT 陽性盛行率為 0.103，事前勝算為 0.115，而事前勝算(prior odds) 乘上概似度比(Bays factor)，則可得到不同 TST 結果和年齡組別與性別下所對應之事後風險 (posterior odds)。最後利用求出的事後風險求出事後機率，如下式：

$$\text{probability} = \frac{\text{odds}}{1 + \text{odds}}$$

即求出不同 TST 結果和年齡組別與性別下所對應之事後風險與機率(表 4-27-表 4-28)。

二、上限切點值與下限切點值

1. 上限切點值：臨床分數超過 3 分以上為 QFT 陽性高風險，即預測為 QFT 陽性個案，不進行 QFT 檢測，控制偽陽性(型一錯誤)在 5.8%以內。
2. 下限切點值：臨床分數低於 1.12 分為 QFT 陽性低風險，即預測為 QFT 陰性個案，不進行 QFT 檢測，控制偽陰性(型二錯誤)在 5%以內。
3. 臨床分數介於兩者之間則接受 QFT 檢測

需做 QFT 檢查則共 381 人(占 79%)，高於上限者或低於下限者不需做 QFT 共 104 人，可減少 21%的受檢者進行 QFT 檢測。55 歲以下且 TST 大小在 5mm 以下，40 歲以下且 TST 在 10mm 以下都是 QFT 陽性機率很低的族群；60 歲以上且 TST \geq 15mm 以上的老年族群則是 QFT 陽性機率很高的族群，也不需要檢查。將實際結果與預測結果相較之下，模式預測之敏感度為 76.9%，偽陰性為 23.1%；模式預測之特異度為 70.3%，偽陽性為 29.7%(表 4-29)。

第五章 討論




本研究為一社區性研究，針對一般族群施測 IGRA 與 TST，研究結果提供中高結核病盛行地區 IGRA 與 TST 在一般族群中的表現，可做為其他研究比較的基礎值。另利用已知的 TST 操作性特性來推估 IGRA 偵測潛伏結核感染的敏感度與特异性並運用兩工具的關係與受檢者特質進一步預測 QFT 之結果。以下討論上述本研究之重要結果：

第一節、探討兩工具在一般族群的表現與相關性

以往台灣研究對象主要是以結核病接觸者與高危險群為主，本研究為一社區性研究，跟以往研究不同，可在社區一般條件之下探討 TST 與 IGRA 的關係。以下比較台灣結核高危險群與本研究社區民眾的 IGRA 與 TST 陽性率與兩工具一致性：

一、 陽性率比較：

有關於結核高危險群，台灣研究報告之 QFT 陽性率約在 20-30%，高於本研究結果，但 TST 的陽性率卻與本研究相近，約在 50-65%。這些結核病發病高危險群 TST 陽性率雖與一般族群相似(可視為結核感染風險相似)，但是 QFT 陽性率卻較高，可能原因有二：(1)因該族群罹患結核的風險較高，故有結核病史者之比例較一般族群高，故 IGRA 的陽性率也較高。Lee 等人針對 ESRD 病人的研究結果顯示結核病史是 QFT 陽性的顯著預測因子[49]；而 Rogerson 等人針對不同結核病盛行地區的末期腎臟病病人的統合性分析更指出：IGRA 與潛伏結核感染的臨床因素的相關性較 TST 強，而臨床因素包括了胸部 X 光顯示出陳舊性結核與結核病接觸史[70]。(2)另一種可能解釋與該族群受結核感染或發展為結核病的易感受性較高有關，但 IGRA 是否較能偵測出受結核感染或發展為結核病的生物性因素仍無文獻證明。




另台灣之結核高暴露族群研究結果顯示：醫護接觸者與監獄受刑人的 QFT 陽性率約在 20-25%，TST 陽性率高達 82%-90%，結核病接觸者約在 19%-30%，皆高於本研究結果。IGRA 與 TST 陽性率較一般族群高，應是反應此族群結核的累積暴露頻次與暴露強度[34]。另本研究整體 QFT 陽性率為 10.6% (95% confidence interval [CI]: 7.9%-13.3%)，與韓國研究之偶然接觸者的陽性率 9.7% (95% confidence interval [CI]: 2.9%-16.6%)相當接近。

二、 一致性比較：

探討 IGRA 與 TST 兩工具的一致性，本研究發現主要影響因素與 TST 切點的提高、年齡的增加、結核暴露和疾病狀態有關，卡介苗接種史並不影響兩工具一致性，以下探討一致性的影響因子：

1. TST 切點：TST 切點提高兩工具一致性增加，這與許多研究結果是一致的，因大多 IGRA 陽性個案其 TST 分佈較接近 15mm，為確定感染者(結核病個案 TST 分佈的 mode)的分佈。
2. 年齡的增加：兩工具一致性不佳的原因主要是因 TST 陽性/QFT 陰性的比例較高，而 IGRA 陽性率隨年齡而增加，故提高了兩工具的一致性。
3. 結核暴露與疾病狀態：有慢性病者、結核病接觸史、結核病病史者一致性在不同切點下皆高於沒有者，而比較台灣 ESRD 病人與 RA 病人之研究結果， κ 值皆比本研究高(圖 4-9)，但表現卻不同：本研究的 κ 值是隨著切點提高而增加(0.03、0.08 與 0.21)，但在台灣洗腎病人[49]，TST ≥ 5 mm 的切點一致性卻比 10mm 來得高(0.24、0.16 與 0.23)，可能是因為洗腎病人免疫力較差，TST 敏感度會變差，所以 TST 反應較小，這顯示出兩工具一致性受結核暴露與受檢者疾病狀態影響。本研究結果亦與韓國研究結果相當接近：本研究 TST 以 10mm 為切點下， κ 值為 0.08，與韓國




低結核感染風險族的 κ 值 0.08 (95% confidence interval [CI]: 0.00-0.16) 是一致的；另 TST 以 15mm 為切點下， κ 值為 0.21，介於韓國低結核感染風險者， $\kappa=0.13$ (95% confidence interval [CI]: -0.03-0.29) 與偶然結核接觸者， $\kappa=0.25$ (95% confidence interval [CI]: 0.09-0.41) 之間。這樣相近的結果，應為 TST 與 IGRA 在中度結核病盛行地區一般族群的常態表現。韓國四組不同結核感染風險的 κ 值(TST10mm 切點)各為 0.08、0.14、0.17、0.43，隨感染風險增加而提高，而本研究 κ 值是隨年齡提高，這與台灣結核病發生率隨年齡增加(特別是老年族群)上升是相符的。

4. 卡介苗接種史：兩工具一致性若受卡介苗接種史影響，則第一組嬰兒期接種與第四組的學齡期接種老年組一致性會較第二組嬰兒期/學齡期混合接種組與第三組學齡期接種中年組來得好(第二、三組結果會相近)，惟第一組嬰兒期接種組，因其無 QFT 陽性個案，故無法探討該族群兩工具的一致性。但從後三組的結果可看出兩工具的一致性與 κ 值是隨著年齡增加上升，年齡的影響較大，而與 BCG 無關。

三、 TST、QFT 與期望結核感染盛行率比較：

TST 切點為 15mm 時，會低估期望感染盛行率；TST 切點為 5mm 時，會高估期望感染盛行率，但超過 70 歲，因人體免疫力下降，TST 敏感度會變差，故 5mm 較接近期望感染率；TST 切點為 10mm 時，與期望感染率較符合，但在 50 歲以下的族群會有高估情形。Yeh 等人的研究已指出[21]，台灣地區 30 歲以上的成人或 1964 年以後出生世代，其 TST 幾乎已不受卡介苗的影響。故 50 歲以下之 TST 陽性率較高，亦可能因為期望感染率低估之故，因期望感染率是假設每個年齡層自出生起每年受感染的機率相同，並未考量個人暴露風險，50 歲以下中壯年族群可能因活動與社交場合範圍大而實際感染機率較期望感染率高一些。台灣地區在 1991 年起結核病疫情驟升之趨勢增加上述解釋之可能性。另外，TST 亦可能因為




非結核性分枝桿菌(nontuberculous mycobacterium)(以下簡稱 NTM)之感染造成之偽陽性而高估其陽性率。台灣地區迄今並無 NTM 感染盛行率之相關調查或研究，以往認為台灣屬 NTM 感染盛行率較低之地區[21]，惟近年國際上研究顯示 NTM 感染有增多之趨勢，我國有關 NTM 之臨床報告亦出現增加趨勢[71]，因此，因 NTM 之感染造成 TST 陽性率高估之可能性亦不可排除。

QFT 陽性率則與推估的結核感染期望盛行率呈正相關，接近平行，但有著約 4 倍以上的差距，且隨著年齡增加而陽性率上升。這樣的結果與日本的社區研究相似[57]。Mori 等人的研究認為 IGRA 的陽性率與結核感染期望盛行率或 TST 的陽性率之間的落差可以用 IGRA 反應隨感染時間衰退之因素解釋。他採用日本之年結核感染率估計 IGRA 對 LTBI 之反應隨感染時間以每年約 3.2% 的幅度下降；40-49 歲、50-59 歲與 60-69 歲之年齡別降幅分別為 3.8%、7.4%、10.4%。年齡越高，降幅越快。但以上述降幅，IGRA 對 LTBI 之反應卻可以持續到 10 年以上，顯示所謂 IGRA 代表新近感染(recent infection)之假設，並未受到上述證據的支持。本研究之 IGRA 陽性率與結核感染期望盛行率之落差約在 4 倍，較日本研究之 5 倍為小，因此，IGRA 對 LTBI 之反應可能持續更久，無法用新近感染來解釋。台灣與日本均屬結核病中或高盛行地區，晚近的研究顯示，IGRA 與 TST 在中高盛行地區對結核病發病的預測效果兩者並無差異，共同的是，對結核病發病的預測效果均不理想，因此，如何運用現有之危險因子發展風險分數系統，為未來可行的發展方向[37]。

第二節、運用結核菌素測驗特性推估丙型干擾素分泌試驗偵測潛伏結核感染的敏感度與特異度

本研究為第一個使用社區資料並運用 TST 的特性來估計 IGRA 偵測 LTBI 的敏感度與特異度之研究，與之前針對結核病個案所求得的敏感度與特異度不同。本



研究求得 IGRA 偵測 LTBI 的特異度相當高，為 95%-99%，但是敏感度相當低為 5%-43%。我們利用陽性預測值所求出的感染盛行率，與年感染率計算出來的期望感染率做比較，結果均十分接近，故本研究推估的 IGRA 之敏感度與特異度的值是合理的。但分層去比較不同年齡層的感染盛行率與期望感染盛行率則有差異，可能的解釋有二：(1)分層後各年齡層樣本數變小而造成變異性較大，且本研究 TST 敏感度數與特異度數值代一定值，並沒有把敏感度與特異度數值本身的變異性考慮進去(敏感度與特異度皆為一個分佈)，而此部分有待後續貝式分析處理。(2)亦可能是本研究假設潛伏結核感染者在 IGRA 陽性族群與陰性族群的結核菌素測驗分佈的結節大小分佈是相同的假設可能不成立的緣故。

本研究推估的 IGRA 偵測 LTBI 的敏感度特異度結果與荷蘭的研究結果相同：Arend 以未接種卡介苗的荷蘭人為研究對象，TST 以 15mm(特異度超過 97%)為陽性切點下，QFT-GIT 的敏感度為 42.2%，T.SPOT.TB 則為 51.3%[31]。另外，Sadatsafavi 等人[72]，則運用 random-effect latent-class model，根據 19 個 IGRA 與 TST 一致性之經驗研究資料，僅採計 TST 切點為 10mm 之資料，估計 QFT 之敏感度為 64.2% (95% confidence interval [CI]: 59.3%-69.1%)，特異性為 99.6% (95% CI: 98.9%-100.0%); TST 之敏感度為 70.9% (95% CI: 65.8%-76.1%)，特異性為 68.3% (95% CI: 52.2%-84.4%)。本研究與其他類似研究顯示，QFT 對潛伏性結核感染之檢測而言，具高特異性和低敏感度。

比較各別使用 TST、IGRA 與 TST 合併 IGRA 之系列檢查的 PPV 與 NPV，結果顯示出具有高特異性的 IGRA 在低感染風險下 PPV 較 TST 好一些，但在高感染風險則差異較小；IGRA 陰性預測值較 TST 低，因其敏感度低，尤其是在高感染風險時特別顯著。此研究顯示，IGRA 在結核病中高盛行地區並不適合用以取代 TST，尤其是在接觸者追蹤等高危險群的篩檢。上述發現亦與 WHO 不贊成在結核病中高盛行地區使用 IGRA 之建議一致。TST 合併 IGRA 的系列檢查顯著提高了陽性

預測值(和單獨使用 TST、QFT 相較之下)，尤其在低感染風險下差異較大(0.1 時)，高感染風險下則差異較小(0.5 時)。系列檢查的陰性預測值在不同感染風險下則沒有太大變化，主要是因為 TST 的高敏感度與 IGRA 的低敏感度。



第三節、利用貝氏統計發展臨床風險分數以預測 QFT-GIT 結果

IGRA 在偵測 LTBI 的敏感度雖然很低，但可能為一預測未來結核發病的因子。故在本研究中，我們將 IGRA 當做是疾病的預測因子，並利用 TST 與受檢者特質來預測 IGRA 陽性結果，並運用臨床風險分數區分出不需接受檢測之 QFT 陽性之高危險群與低危險群：低危險群主要是較年輕族群且 TST 在 10mm 以下者，而高危險群主要是 60 歲以上的老年族群且 TST 在 15mm 以上者。區分出不需受檢的高低危險群，約可減少約 21% 的民眾接受檢測。進一步看我們利用模式預測與實際檢查結果的差異，敏感度較高為 77%，特異度為 70%，故偽陰性為 23%，偽陽性為 30%。我們設定之臨床風險分數上限值與下限值是偽陰性與偽陽性的取捨，各有造成的損益：針對 IGRA 陽性高危險群提高敏感度，雖然偽陽性較高，但被漏掉的陽性個案較少，可預防後續的結核發病與再傳播，但同時，偽陽性需付出的成本包括後續的預防性治療以及可能產生的治療副作用。針對高風險族群，且在結核中度盛行地區，提高敏感度是較重要的。這樣依據臨床風險分數區分高低危險群的篩檢策略，與 Rangaka 提出的 composite scoring system 概念是一致的[37]，其建議除測量相關的生物指標外，應加上受試者已知的危險因子，如年齡、新近感染、接觸傳染性個案的接觸者與 HIV 感染等因子並合併檢查結果來做解釋，這對於預測疾病的解釋力會較好。建議台灣在往後可結合 TST 結果、受檢者特質與危險因子發展 scoring system 的概念，以推動更有效益的 LTBI 篩檢政策。

第四節、研究之應用性

本研究運用 TST 與 IGRA 之關係並加上受檢者特質得出臨床風險分數，區分

出不需受檢的高危險群與低危險群，此 composite scoring system 可提供台灣未來制定結核病潛伏結核感染篩檢政策之參考。



第五節、研究限制

由於本研究為一橫斷面之調查，故只能比較兩工具結核感染盛行率與相關性，我們無法證實 IGRA 是否為新近感染或結核發病的預測因子等假設，這需要更進一步的縱貫式追蹤研究得到 IGRA 陽性及陰性其得結核病之結果才能發展完整並加上分子生物學之工具之證據才能驗證。

第六章 結論



一、本研究提供中度結核盛行地區 IGRA 與 TST 在一般族群的表現，可視為一般群眾結核感染的基礎值。QFT 在一般族群的陽性率為 10.6%、TST 為 55.1%。QFT 陽性率隨年齡增加而上升，影響兩工具一致性的主要因素為 TST 切點的提高、年齡的增加、結核暴露和疾病狀態，卡介苗接種史影響不大。


二、本研究求得 IGRA 偵測 LTBI 的特異度相當高，為 95%-99%，但是敏感度相當低在 43%以下。在低感染風險族群，IGRA 的陽性預測值較 TST 好，但在高感染風險族群兩者差異性小；由於低敏感度的工具特性，IGRA 的陰性預測值較 TST 低，尤其是在高感染風險族群特別明顯。因此 IGRA 高特異度但低敏感度的工具特質是造成不同感染風險條件下表現不一致的原因。

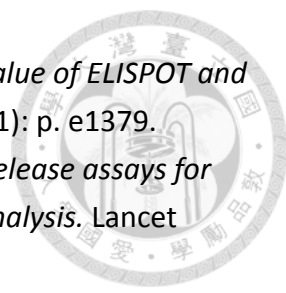
三、利用 TST 結果與受檢查本身的特質(年齡與性別)發展臨床風險分數，進一步預測 IGRA 陽性之高危險群與低危險群，可以減少 21%的受試者接受 IGRA 篩檢，本研究依據臨床風險分數區分高低危險群的篩檢策略可提供台灣後續發展 composite scoring system 的潛伏結核感染篩檢政策之參考。

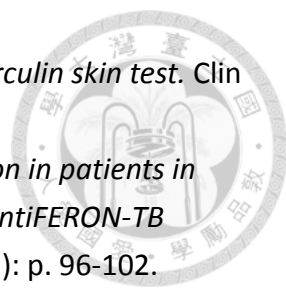
參考文獻

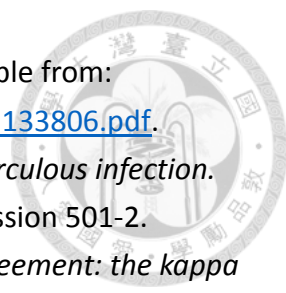


1. Pai, M., L.W. Riley, and J.M. Colford, Jr., *Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review*. *Lancet Infect Dis*, 2004. **4**(12): p. 761-76.
2. Mazurek, G.H., et al., *Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States*. *MMWR recomm rep*, 2005. **54**(RR-15): p. 49-55.
3. World Health Organization, *Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low-and middleincome countries: policy statement*, 2011, Geneva.
4. 陸坤泰, 結核病診治指引. 2011: 行政院衛生署疾病管制局.
5. Frieden, T.R., et al., *Tuberculosis*. *Lancet*, 2003. **362**(9387): p. 887-99.
6. L.Rieder, H., *Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control*. 1999: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.
7. Brachman, P.S., et al., *Bacterial Infections of Humans: Epidemiology and Control*. 2009: Springer Science+Business Media, LLC.
8. 葉彥伯, 台灣結核病流行病學重探, 臺灣大學流行病學研究所學位論文 2005, 臺灣大學. p. 1-135.
9. Cohn, D.L., et al., *Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2000. **49**(6): p. 1-54.
10. Mazurek, G.H., et al., *Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection, United States, 2010*. 2010.
11. Gallin, J.I., A.S. Fauci, and R.M. Krause, *Emerging Infections*. 1998: Elsevier Science.
12. Programme, W.G.T., *An Expanded DOTS Framework for Effective Tuberculosis Control: Stop TB Communicable Diseases*. 2002: World Health Organization.
13. World Health Organization, *Global Tuberculosis Report 2012*. 2012, Geneva.
14. 結核病防治年報: 民國 90 年. 2001: 衛生署疾病管制局.
15. 台灣結核病防治年報: 2012, 衛生署疾病管制局.
16. 行政院衛生署, 行政院衛生署衛生統計系列(三)公務統計-歷年結核病死亡率, 行政院衛生署: 台北.
17. 索任, 台灣防癆工作的今昔. *疫情報導*, 2008. **24**(3): p. 169-176.
18. 行政院衛生署疾病管制局, 結核病十年減半全民動員計畫, 2006.
19. 結核病防治年報: 民國 86 年.1997:臺灣省慢性病防治局.
20. Rieder, H., *Annual risk of infection with Mycobacterium tuberculosis*. *Eur Respir J*, 2005. **25**(1): p. 181-5.

- 
21. Yeh, Y.P., et al., *Tuberculin reactivity in adults after 50 years of universal bacille Calmette-Guerin vaccination in Taiwan*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2005. **99**(7): p. 509-16.
 22. World Health Organization, ed. *An Expanded DOTS Framework for Effective Tuberculosis Control*. 2002: Geneva.
 23. 行政院衛生署疾病管制局, 結核病防治工作手冊. 2009.
 24. 陸坤泰, 結核病診治指引. 2011: 行政院衛生署疾病管制局.
 25. Colditz, G.A., et al., *The efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature*. *Pediatrics*, 1995. **96**(1 Pt 1): p. 29-35.
 26. Rodrigues, L.C., V.K. Diwan, and J.G. Wheeler, *Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis*. *Int J Epidemiol*, 1993. **22**(6): p. 1154-8.
 27. 臺灣地區卡介苗預防接種工作之回顧. *疫情報導*, 1999. **15**(2): p. 46-56.
 28. Huebner, R.E., M.F. Schein, and J.B. Bass, Jr., *The tuberculin skin test*. *Clin Infect Dis*, 1993. **17**(6): p. 968-75.
 29. Pai, M., A. Zwerling, and D. Menzies, *Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update*. *Ann Intern Med*, 2008. **149**(3): p. 177-84.
 30. Farhat, M., et al., *False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria?* *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006. **10**(11): p. 1192-204.
 31. Arend, S.M., et al., *Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007. **175**(6): p. 618-27.
 32. Diel, R., et al., *Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis*. *Chest*, 2009. **135**(4): p. 1010-8.
 33. Kang, Y.A., et al., *Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country*. *JAMA*, 2005. **293**(22): p. 2756-61.
 34. Pai, M., et al., *Mycobacterium tuberculosis infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing*. *JAMA*, 2005. **293**(22): p. 2746-55.
 35. Diel, R., et al., *Negative and positive predictive value of a whole-blood interferon-gamma release assay for developing active tuberculosis: an update*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011. **183**(1): p. 88-95.

- 
36. Hill, P.C., et al., *Incidence of tuberculosis and the predictive value of ELISPOT and Mantoux tests in Gambian case contacts*. PLoS One, 2008. **3**(1): p. e1379.
37. Rangaka, M.X., et al., *Predictive value of interferon-gamma release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis, 2012. **12**(1): p. 45-55.
38. Lai, C.C., et al., *Diagnostic performance of whole-blood interferon-gamma assay and enzyme-linked immunospot assay for active tuberculosis*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011. **71**(2): p. 139-43.
39. Lai, C.C. and H.C. Wang, *Diagnostic performance of enzyme-linked immunospot assay and whole-blood interferon-gamma assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis*. J Microbiol Immunol Infect, 2011. **44**(5): p. 406-7.
40. Lai, C.C., et al., *Diagnostic usefulness of enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma for tuberculosis in cancer patients*. Scand J Infect Dis, 2010. **42**(11-12): p. 851-6.
41. Lai, C.C., et al., *Diagnostic performance of an enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma in skeletal tuberculosis*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2011. **30**(6): p. 767-71.
42. Lai, C.C., et al., *Diagnostic value of an enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma in genitourinary tuberculosis*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010. **68**(3): p. 247-50.
43. Liao, C.H., et al., *Diagnostic performance of an enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma in extrapulmonary tuberculosis varies between different sites of disease*. J Infect, 2009. **59**(6): p. 402-8.
44. Lee, L.N., et al., *Enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma in the diagnosis of tuberculous pleurisy*. Clin Microbiol Infect, 2009. **15**(2): p. 173-9.
45. Chou, C.H., et al., *Comparison of 2 interferon-gamma assays and Roche Cobas Amplicor Mycobacterium tuberculosis assay for rapid diagnosis of tuberculosis among patients with suspected tuberculosis in Taiwan*. J Microbiol Immunol Infect, 2009. **42**(3): p. 251-7.
46. Wang, J.-Y., et al., *Diagnosis of tuberculosis by an enzyme-linked immunospot assay for interferon- γ* . Emerging infectious diseases, 2007. **13**(4): p. 553.
47. Tan, C.K., et al., *Enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma to support the diagnosis of tuberculosis in diabetic patients*. Scand J Infect Dis, 2010. **42**(10): p. 752-6.
48. Shu, C.C., et al., *Predictors and prevalence of latent tuberculosis infection in patients receiving long-term hemodialysis and peritoneal dialysis*. PLoS One, 2012. **7**(8): p. e42592.
49. Lee, S.S., et al., *High prevalence of latent tuberculosis infection in dialysis*

- 
- patients using the interferon-gamma release assay and tuberculin skin test. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010. **5**(8): p. 1451-7.
50. Lee, S.S., et al., *High prevalence of latent tuberculosis infection in patients in end-stage renal disease on hemodialysis: Comparison of QuantiFERON-TB GOLD, ELISPOT, and tuberculin skin test*. *Infection*, 2009. **37**(2): p. 96-102.
 51. Chen, D.Y., et al., *Effectiveness of the combination of a whole-blood interferon-gamma assay and the tuberculin skin test in detecting latent tuberculosis infection in rheumatoid arthritis patients receiving adalimumab therapy*. *Arthritis Rheum*, 2008. **59**(6): p. 800-6.
 52. Susan Shin-Jung Lee, et al., *Positive predictive value of Interferon-gamma release assay for incident active tuberculosis in HIV-infected persons*. *Retrovirology*, 2012. **9**(Suppl 1): p. 133.
 53. Lee, S.S., et al., *Comparison of the interferon-gamma release assay and the tuberculin skin test for contact investigation of tuberculosis in BCG-vaccinated health care workers*. *Scand J Infect Dis*, 2008. **40**(5): p. 373-80.
 54. Wang, J.Y., et al., *Interferon-gamma release assay and Rifampicin therapy for household contacts of tuberculosis*. *J Infect*, 2012. **64**(3): p. 291-8.
 55. Huang, Y.W., et al., *Latent tuberculosis infection among close contacts of multidrug-resistant tuberculosis patients in central Taiwan*. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2010. **14**(11): p. 1430-5.
 56. Chan, P.C., et al., *Lower prevalence of tuberculosis infection in BCG vaccinees: a cross-sectional study in adult prison inmates*. *Thorax*, 2013. **68**(3): p. 263-8.
 57. Mori, T., et al., *Waning of the specific interferon-gamma response after years of tuberculosis infection*. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2007. **11**(9): p. 1021-5.
 58. Legesse, M., et al., *Community-based cross-sectional survey of latent tuberculosis infection in Afar pastoralists, Ethiopia, using QuantiFERON-TB Gold In-Tube and tuberculin skin test*. *BMC Infect Dis*, 2011. **11**: p. 89.
 59. Canadian Tuberculosis, C., *Updated recommendations on interferon gamma release assays for latent tuberculosis infection. An Advisory Committee Statement (ACS)*. *Can Commun Dis Rep*, 2008. **34**(ACS-6): p. 1-13.
 60. *in Tuberculosis: Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control*. 2011: London.
 61. 彰化縣城鄉發展年報: 2009. 2009: 彰化縣政府建設處.
 62. 內政部統計處, 內政統計年報, 資料取得日期: 2013/04/12, 取自: <http://sowf.moi.gov.tw/stat/year/list.htm>.
 63. Chen, T.H.H., et al., *Community-based multiple screening model*. *Cancer*, 2004. **100**(8): p. 1734-1743.
 64. 彰化縣衛生局, 彰化縣衛生局社區整合式篩檢工作說明. 2011.

- 
65. 克肺癆結核菌感染診斷試管組中文操作說明. 2009; Available from: <http://www.hshc.com.tw/downloads/support/file/20110223133806.pdf>.
66. Cauthen, G.M., A. Pio, and H.G. ten Dam, *Annual risk of tuberculous infection. 1988*. Bull World Health Organ, 2002. **80**(6): p. 503-11; discussion 501-2.
67. Viera, A.J. and J.M. Garrett, *Understanding interobserver agreement: the kappa statistic*. Fam Med, 2005. **37**(5): p. 360-3.
68. Rust, P. and J. Thomas, *A method for estimating the prevalence of tuberculosis infection*. Am J Epidemiol, 1975. **101**(4): p. 311-22.
69. Rose, D.N., C.B. Schechter, and J.J. Adler, *Interpretation of the tuberculin skin test*. J Gen Intern Med, 1995. **10**(11): p. 635-42.
70. Rogerson, T.E., et al., *Tests for latent tuberculosis in people with ESRD: a systematic review*. Am J Kidney Dis, 2013. **61**(1): p. 33-43.
71. Shu, C.C., et al., *Non-tuberculous mycobacterial pleurisy: an 8-year single-centre experience in Taiwan*. Int J Tuberc Lung Dis, 2010. **14**(5): p. 635-41, 4 p following 641.
72. Sadatsafavi, M., et al., *A statistical method was used for the meta-analysis of tests for latent TB in the absence of a gold standard, combining random-effect and latent-class methods to estimate test accuracy*. J Clin Epidemiol, 2010. **63**(3): p. 257-69.
73. 行政院衛生署中央健康保險局, 100 年度全民健康保險 Pre-ESRD 預防性計畫及病人衛教計畫.

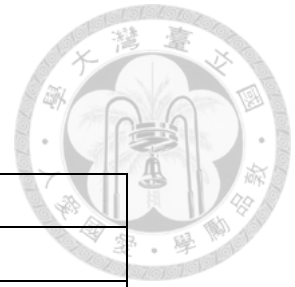


表 2-1 台灣歷年結核病登記制度演變

年度	結核病登記制度演變
1957	痰(塗片或培養)陽性肺結核
1969	痰陰且 X 光中度開洞及重度開洞肺結核
1974	痰陰且 X 光重度無開洞肺結核
1978	結核性肋膜積水
1981	病理符合肺外積水
1991	所有結核病病人
1995	全民健保實施
1996	結核病登記資訊化管理
1997	健保局實施「結核病不通報不給付」政策
1999	傳染病防制法修正，疑似即通報
2001	疾管局接管結核病防治工作，建立結核菌代檢網、死亡勾稽

表 2-2 台灣歷年結核菌素測驗陽性率(資料來源：結核病防治年報—民國 86 年)

年代 年齡	1951	1962	1972	1981	1997
0	3.10%	0.30%	-	-	-
1	4.70%	2.80%	-	-	-
2	7.00%	3.00%	-	-	-
3	9.20%	4.90%	-	-	-
4	11.90%	8.30%	-	-	-
5	15.40%	-	-	-	-
6	20.20%	-	8.30%	6.90%	2.80%
>20	74.80%	-	-	-	-

※民國 40 年的調查採用 RT-22，5TU，induration 5mm 為陽性；51 年以後的調查採用 RT-23，1TU，induration 10mm 為陽性。

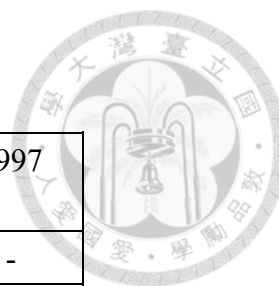


表 2-3 歷年肺結核年感染率 (ARI) 推算表[8]**

年 齡 \ 年 代	1951	1962	1972	1981	1997
0	3.1%	0.3%	-	-	-
1	2.4%	1.4%	-	-	-
2	2.4%	1.0%	-	-	-
3	2.4%	1.3%	-	-	-
4	2.5%	1.7%	-	-	-
5	2.8%	-	-	-	-
6	3.2%	-	1.2%	1.0%	0.4%
>20	3.8%	-	-	-	-

*假設該年齡層自出生起每年受感染的機率相同的條件下，以該年齡陽性率（即累積感染率 cumulative infection rate） $= 1 - \text{Exp}(-\lambda t)$ ， λ 為 ARI， t 為年齡，推算 λ 。

表 2-4 台灣歷年國小一年級學童結核感染率(資料來源：結核病防治年報,2001)

年度	在籍人數	無疤測驗 人數	無疤率%	陽性人數	陽性率%	推估年感 染率	來源
1972	56,843	20,759	37	1,723	8.3	1.32	抽樣調查
1973	57,743	20,128	35.6	1,731	8.6	1.37	抽樣調查
1974	58,265	18,528	32.3	1,649	8.9	1.42	抽樣調查
1975	55,511	17,025	31.3	1,379	8.1	1.29	抽樣調查
1976	55,597	16,398	30.3	1,607	9.8	1.57	抽樣調查
1978	35,260	8,690	24.8	756	8.7	1.39	抽樣調查
1979	33,330	7,782	23.6	607	7.8	1.24	抽樣調查
1980	32,424	7,083	21.9	459	6.5	1.03	抽樣調查
1981	34,783	6,570	18.89	450	6.85	1.09	抽樣調查
1983	-	41,595	-	1,690	4.06	0.64	鄉鎮報表
1984	-	42,769	-	1,986	4.64	0.73	鄉鎮報表
1985	347,295	49,862	14.4	2,453	4.92	0.77	鄉鎮報表
1986	336,537	46,807	13.9	1544	3.3	0.51	鄉鎮報表
1987	325,780	46,112	14.2	1,439	3.12	0.49	鄉鎮報表
1988	321,910	37,911	11.8	1,161	3.06	0.48	鄉鎮報表
1989	325,111	27,146	8.4	865	3.19	0.5	鄉鎮報表
1990	318,119	19,691	6.2	476	2.42	0.38	鄉鎮報表
1991	291,909	18,160	6.2	411	2.26	0.35	鄉鎮報表
1996	252,121	10,678	4.24	361	3.38	0.53	鄉鎮報表
1997	255,790	8,081	3.16	228	2.82	0.44	鄉鎮報表
1998	265,076	7,066	2.67	202	2.86	0.45	鄉鎮報表
1999	264,032	6,988	2.65	208	2.98	0.46	鄉鎮報表
2000	265,839	6,674	2.51	201	3.01	0.47	鄉鎮報表
2001	253,921	6,231	2.45	171	2.74	0.43	鄉鎮報表

註：

1.使用結核菌素為丹麥製 PPD RT23 1tu

2.無疤率=無疤人數/ 在籍人數， 無疤人數包括無疤測驗人數及無疤因故未測驗人數

3.陽性率=陽性人數/ 無疤測驗人數



表 2-5 台灣 IGRA 研究結果整理(疑似結核病個案)

序	作者,年	研究時間	研究族群	平均年齡 (SD/Range)	樣本數 (TB 案數 ^a)	T.SPOT ^b		QFT ^b	
						敏感度	特異度	敏感度	特異度
1	Lai,2011	Oct 2009-Oct 2011	suspected active TB	57.5(18.5)	200(TB:116)	83	71	66	76
2	Lai,2010	Apr 2007-Dec 2008	suspected active TB with cancer	62.3(17.1)	81(TB:38)	87	81	--	--
3	Lai,2010	Mar 2007-Jun 2010	suspected skeletal TB	62.0(15.4)	36(TB:15)	87	62	--	--
4	Lai,2010	Jan 2007-Dec 2009	suspected genitourinary TB	69.2(12.4)	30(TB:12)	92	89	--	--
5	Liao,2009	Jan 2007-Dec 2008	suspected extrapulmonary TB	51.2(20.8)	138(TB:89)	80	82	--	--
6	Lee,2009	Jan-Dec 2006	suspected TB pleurisy.	60.5(21-102)	40(TB:19)	95	86	--	--
7	Chou,2008	Jan-Dec 2007	suspected active TB	53.6(20.4)	154(TB:109)	89	75	71	81
8	Wang,2007	Jan-Dec 2008	suspected active TB	52.2(2-84)	65(TB:39)	87	89	--	--
9	Tan,2010	Mar 2007-Jan 2008	suspected active TB with DM	67.0(12.9)	84(TB:51)	83	67	--	--

^aTB 案數：包含細菌學確診個案與臨床診斷個案。

^b敏感度計算分母包含所有細菌學確診個案與臨床診斷個案。

表 2-6 台灣 IGRA 研究結果整理(針對結核病高危險群)

NO	研究地區	研究作者,發表年度	研究工具	樣本數	研究族群	平均年齡 (SD/Range)	QFT 陽性率	TST 陽性率 (≥10mm)	T.SPOT 陽 性率	TST&QFT κ(5mm)	TST&QFT κ(10mm)	TST&QFT κ(15mm)	QFT& T.SPOT κ
1	台灣	Shu,2012	QFT-GIT	427	洗腎病人(洗腎時間 ≥3M 的 HD 或 PD 病人)	61.1±13.1	22.4%	-	-	-	-	-	-
2	台灣	Lee,2010	QFT-GIT 與 TST	93	洗腎病人(HD 病人, 洗腎年數中位數為 3.9 年)	58.3±14.9	38.6%	53.8%	-	0.24	0.16	0.23	-
3	台灣	Lee,2009	QFT-G、 T.SPOT.TB 與 TST	32	末期腎臟病(ESRD)病人	54.9±10.1	40.0%	62.5%	46.9%	0.34	0.25	0.36	0.53
				32	健康對照組	52.7±7.0	12.5%	65.6%	-	0.04	0.14	0.02	-
4	台灣	Chen,2008	QFT-G 與 TST	43	使用免疫抑制藥物 adalimumab 的類風溼 性關節炎(RA)病人	52.6±10.2	20.0%	51.4%	-	0.22	0.31	0.34	-
5	台灣	Lee,2012	QFT	774	HIV 病人	36.9	12.1%	-	-	-	-	-	-
6	台灣	Lee,2008	QFT-G 與 TST	39	醫護工作者	35.1±4.2	20.5%	89.7%	-	-	-0.03	0.00	-
7	台灣	Wang,2012	T.SPOT.TB	583	TB 接觸者	44.7±16.3	-	-	30.2%	-	-	-	-
8	台灣	Hunag,2010	QFT-GIT 與 TST	78	MDR TB 接觸者	36	19.2%	46.2%	-	-	-	-	-

NO	研究地區	研究作者,發表年度	研究工具	樣本數	研究族群	平均年齡 (SD/Range)	QFT 陽性率	TST 陽性率 (≥10mm)	T.SPOT 陽 性率	TST&QFT κ(5mm)	TST&QFT κ(10mm)	TST&QFT κ(15mm)	QFT& T.SPOT κ
9	台灣	Chan,2012	QFT-GIT 與 TST	2385	監獄受刑人	37	25%	82%	-	-	0.09	0.20	-
10	韓國(TB 中 度盛行地區)	Kang,2005	QFT-GIT 與 TST	99	低 TB 感染風險者	25(24-36)	4%	50.5%	-	0.03	0.08	0.13	-
				72	TB 偶然接觸者	28(25-36)	10%	59.7%	-	0.06	0.14	0.25	-
				48	TB 親密接觸者	41(16-70)	44%	70.8%	-	0.07	0.17	0.25	-
				54	TB 病人	43(17-84)	81%	77.8%	-	0.47	0.43	0.40	-
11	日本(TB 中 盛行地區)	Mori,2007	QFT-GIT	1559	社區民眾	56.9±7.83	7%	36.1%	-	-	-	-	-
12	非洲(TB 高 盛行地區)	Legesse,2011	QFT-GIT 與 TST	505	社區民眾	30(18-70)	65.2%	33.6%	-	0.38	0.03	-	-
13	印度(TB 高 盛行地區)	Pai,2005)	QFT-GIT 與 TST	725	醫護工作者	22(18-61)	40.1%	41.4%	-	0.45	0.61	0.51	-

¹ 排除條件：HIV infection, liver cirrhosis, cancer, autoimmune disease receiving chemotherapy within the last three months, life expectancy of less than 6 months, active TB within the last three years

² 招募 190 位洗腎門診病人，同意進入研究者共 93 位(49%)。TST 的執行採 two-step 方式，針對第一次 TST 陰性者(<10mm)，在 1-3 禮拜內再做一次 TST，用以偵測 booster phenomenon。91 人完成第一次 TST，性，64 人陰性，陰性結果中有 51 人完成第二次 TST，其中 15 人陽性，36 人陰性。陽性率的計算分母扣除 13 名未做第二次 TST 者，分析 78 位受檢者 TST 結果。Kappa 統計值是 two-step TST 與 QFT-GIT 之結果

³ TST 的執行採 two-step 方式。並將 ESRD 病人與未接種卡介苗健康對照組之 TST 陽性切點定為≥10mm；接種卡介苗健康對照組之 TST 陽性切點定為≥15mm。健康對照組之 QFT-GIT 與 TST15mm 一致性：接種卡介苗者以 15mm 為陽性切點，未接種卡介苗者以 10mm 為陽性切點。

⁴ 研究是採用 serial TST test,共執行三次，第一次為 RA 病人開始 adalimumab 治療前一個月，治療後 12 個月與 24 個月。43 人完成第一次 TST，8 人陽性，35 人陰性，陰性結果中有 8 人未做第二次 TST，27 人完成第二次 TST，其中 10 人陽性，17 人陰性，第三次 TST 的結果 17 人皆陰性。陽性率的計算分母扣除 8 名未做第二次 TST 者，分析 35 位受檢者 TST 結果。

¹¹ 日本研究 TST 陽性率是依據其他研究之結核感染盛行率調查所推估出來的結核感染率，並沒有對受檢者執行 TST 檢查。

¹² QFT-GIT 與 TST 兩種檢查皆完成者共有 505 人，其中 5 人 QFT-GIT 為不確定，本表陽性率扣除 5 名不確定者，分析 500 人 QFT-GIT 與 TST 的陽性率與一致性。

表 3-1 台灣卡介苗接種政策—依出生世代(Yeh,2005)

卡介苗接種世代	出生世代	年齡 (進入研究 年齡*)	嬰兒時 期接種	追加 ^a	學童卡介苗疤痕篩檢 ^b	
					一年級	六年級
無接種族群(Natural Group)	<1933	>78	-	-	-	-
學齡期接種(School Vaccination)	1933-1943	68-78	-	-	全面性接種 ^c	
	1944-1963	48-67	-	-	全面性接種	全面性接種
嬰兒期接種/學齡期混合接種(Old Mixed Vaccination)	1964-1969	42-47	+	+	-	選擇性 ^d
	1970-1974	37-41	+	+	-	選擇性 ^e
嬰兒接種/學齡期接種(Young Mixed Vaccination)	1975-1987	24-36	+	-	選擇性 ^d	選擇性 ^e
	1988-1990	21-23	+	-	選擇性 ^d	-
嬰兒期接種(Infancy Vaccination)	>1991	<20	+	-	-	-

^a 針對無卡介苗疤痕的一年級學童追加卡介苗

^b 使用結核菌素測驗來篩檢小一與/或小六學童是否有結核感染並對結核菌素反應者陰性者予以接種卡介苗

^c 針對 4-17 歲學齡期學童

^d 針對沒有卡介苗疤痕學童

^e 針對無卡介苗疤痕或只有 1 個卡介苗疤痕的學童

*研究年度為 2011 年



表 4-1 受檢者基本人口學變項(n=496)

變項	n	%
平均年齡(標準差)	51.9±10.4	
年齡別		
<45	151	30.4
45-64	295	59.5
>64	50	10.1
性別		
女	374	75.4
男	122	24.6
生活習慣		
抽菸	33	6.7
喝酒	26	5.2
嚼檳榔	10	2.0
疾病別		
糖尿病	42	8.5
病史	28	5.7
篩檢發現 ^a	30	6.1
腎臟病 ^b	75	15.1
病史	3	0.6
篩檢發現 ^c	74	14.9
分期		
正常	401	80.9
第一期	50	10.1
第二期	15	3.0
第三前期	8	1.6
第三後期	0	0.0
第四期	0	0.0
第五期	1	0.2
癌症病史	3	0.6
免疫疾病病史	4	0.8
慢性病(以上疾病任一種)^d	56	11.3
結核病	8	1.6
自我陳述	6	1.2
結核病登記系統確診病人	3	0.6



篩檢發現	1	0.2
結核病接觸史	73	14.7
自我陳述	66	13.3
家屬或同住親友	45	9.1
其他經常接觸者	24	4.8
登記系統	13	2.6
結核病登記系統接觸者	11	2.2
家戶接觸者	4	0.8
是否有卡介苗疤		
否	16	3.2
是	480	96.8
胸部 X 光診斷結果		
正常	421	84.9
結核病相關異常	7	1.4
其他異常	66	13.3
未做	2	0.4
結核菌素測驗結節大小(公厘)		
0-4	112	22.6
5-9	111	22.4
10-14	146	29.4
≥15	127	25.6
QFT-GIT 結果		
不確定	4	0.8
陰性	440	88.7
陽性	52	10.5

^a 糖尿病個案定義:飯前血糖值 ≥ 126 mg/dL

^b 腎臟病篩檢有 21 位民眾未接受尿液檢查。

^c 腎臟病期別定義[73]:

第一期:尿蛋白/肌酐酸比值(Urine protein/creatinine ratio,U_{PCR}) ≥ 150 (mg/gm)且腎絲球過濾率(eGFR) ≥ 90 (ml/min/1.73m²)

第二期:尿蛋白/肌酐酸比值(Urine protein/creatinine ratio,U_{PCR}) ≥ 150 (mg/gm)且腎絲球過濾率(eGFR)60-89(ml/min/1.73m²)

第三前期:腎絲球過濾率(eGFR)45-59(ml/min/1.73m²)

第三後期:腎絲球過濾率(eGFR)30-44(ml/min/1.73m²)

第四期:腎絲球過濾率(eGFR)15-29(ml/min/1.73m²)

第五期:腎絲球過濾率(eGFR) < 15 (ml/min/1.73m²)

^d 係指有糖尿病、腎臟病(僅納入第三前期、第三後期、第四期與第五期個案)、癌症與免疫疾病者



表 4-2 本研究受檢者卡介苗疤痕率—依不同卡介苗接種世代

卡介苗接種世代 ^a	BCG GP	出生世代	年齡 (進入研究年齡)	n	本研究受檢者卡介苗疤痕率(%)
GP1. 嬰兒期接種組 (Infancy Vaccination, ≤36 歲)	GP1	1975-1982	29-36	32	96.9
GP2. 嬰兒期/學齡期混合接種組 (Infancy/School Mixed Vaccination, 37-47 歲)	GP2	1970-1974 1964-1969	37-41 42-47	59 86	94.9 98.8
GP3. 學齡期接種中年組 (Young School Vaccination, 48-67 歲)	GP3	1944-1963	48-67	279	97.1
GP4. 學齡期接種老年組 (Old School Vaccination, >67 歲)	GP4	1933-1943 1932-1929	68-78 79-82	34 2	97.1 0.0
合計				492	96.8

^a卡介苗接種世代依接種時間分為四個世代

GP1：嬰兒期接種組，1975 年出生後世代，年齡 ≤36 歲。TST 干擾主要來自嬰兒期卡介苗接種，嬰兒期卡介苗接種史距 TST 檢測時間 >35 年以上。

GP2：嬰兒期/學齡期混合接種組，1964-1974 年出生世代，年齡為 37-47 歲，約二至四成具 30 年以上的學齡期卡介苗接種史，其餘為 36 年以上的嬰兒卡介苗接種史。

GP3：學齡期接種中年組，1944-1963 年出生世代，年齡 48-67 歲，學齡期接種史 ≥36 年。

GP4：學齡期接種老年組，1943 年前出生世代，年齡 >67 歲，不到 8 成者具 60 年以上的學齡接種史。

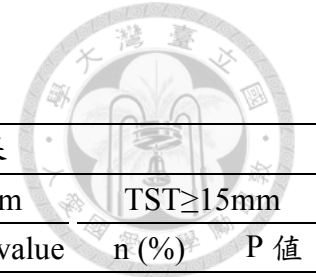


表 4-3 依不同卡介苗接種世代之 QFT-GIT 與 TST 陽性結果

卡介苗接種世代 ^a	總計	QFT-GIT 結果			TST 結果					
		陰性	陽性	P 值	TST≥5mm		TST≥10mm		TST≥15mm	
		n (%)	n (%)		n (%)	P 值	n (%)	p-value	n (%)	P 值
GP1. 嬰兒期接種組 (Infancy Vaccination, ≤36 歲)	32	32 (100.0)	0 (0.0)	0.03	26 (81.3)	0.24	18 (56.3)	0.51	4 (12.5)	0.49
GP2. 嬰兒期/學齡期混合接種組 (Infancy/School Mixed Vaccination, 37-47 歲)	145	133 (91.7)	12 (8.3)		120 (82.8)		87 (60.0)		41 (28.3)	
GP3. 學齡期接種中年組 (Young School Vaccination, 48-67 歲)	279	246 (88.2)	33 (11.8)		209 (74.9)		146 (52.3)		69 (24.7)	
GP4. 學齡期接種老年組 (Old School Vaccination, >67 歲)	36	29 (80.6)	7 (19.4)		26 (72.7)		20 (55.6)		11 (30.6)	
總計	492	440 (89.4)	52 (10.6)		381 (77.4)		271 (55.1)		125 (25.4)	

^a 卡介苗接種世代依接種時間分為四個世代

GP1：嬰兒期接種組，1975 年出生後世代，年齡 ≤36 歲。TST 干擾主要來自嬰兒期卡介苗接種，嬰兒期卡介苗接種史距 TST 檢測時間>35 年以上。

GP2：嬰兒期/學齡期混合接種組，1964-1974 年出生世代，年齡為 37-47 歲，約二至四成具 30 年以上的學齡期卡介苗接種史，其餘為 36 年以上的嬰兒卡介苗接種史。

GP3：學齡期接種中年組，1944-1963 年出生世代，年齡 48-67 歲，學齡期接種史≥36 年。

GP4：學齡期接種老年組，1943 年前出生世代，年齡>67 歲，不到 8 成者具 60 年以上的學齡接種史。

表 4-4 依結核病相關因子之 QFT-GIT 與 TST 陽性結果

變項 ^a	受檢者 人數	QFT-GIT 陽性			TST≥5mm			TST≥10mm			TST≥15mm		
		n	%	P 值	n	%	P 值	n	%	P 值	n	%	P 值
所有受檢者	492	52	10.6		381	77.4		271	55.1		125	25.4	
年齡別				0.04*			0.10			0.12			0.67
<45	150	9	6.0		125	83.3		93	62.0		41	27.3	
46-64	292	34	11.6		220	75.3		151	51.7		70	24.0	
>64	50	9	18.0		36	72.0		27	54.0		14	28.0	
性別							0.32			0.39			0.72
女	372	36	9.7	0.26	292	78.5		209	56.2		96	25.8	
男	120	16	13.3		89	74.2		62	51.7		29	24.2	
慢性病													
否	436	44	10.1	0.34	337	77.3	0.83	242	55.5	0.60	108	24.8	0.37
是	56	8	14.3		44	78.6		29	51.8		17	30.4	
結核病史				0.16			0.34			1.00			0.38
否	485	50	10.3		375	77.3		267	55.1		122	25.2	
是	7	2	28.6		6	85.7		4	57.1		3	42.9	
結核病接觸史				0.16			0.65			0.67			0.62
否	420	41	9.8		327	77.9		233	55.48		105	25.0	
是	72	11	15.3		54	75.0		38	52.78		20	27.8	
胸部 X 光診斷結果													
正常	420	42	10.0	0.30	325	77.4	0.98	232	55.2	0.92	107	25.5	1.00
結核病相關異常	7	2	28.6		5	71.4		4	57.1		2	28.6	
其他異常	63	8	12.7		49	77.8		34	54.0		16	25.4	
未做	2	0	0.0		2	100.0		1	50.0		0	0.0	

表 4-5 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依不同卡介苗接種世代

TST 切點 (mm)	卡介苗接種世代	n	Agreement (%)	κ	95%CI
5	GP1. 嬰兒期接種組 (Infancy Vaccination, ≤36 歲)	32	18.8	0.00	(0.00, 0.00)
	GP2. 嬰兒期/學齡期混合接種組 (Infancy/School Mixed Vaccination, 37-47 歲)	145	22.8	0.00	(-0.04, 0.04)
	GP3. 學齡期接種中年組 (Young School Vaccination, 48-67 歲)	279	34.1	0.04	(0.00, 0.08)
	GP4. 學齡期接種老年組 (Old School Vaccination, >67 歲)	36	41.7	0.08	(-0.08, 0.24)
	所有年齡層	492	30.3	0.03	(0.00, 0.05)
10	GP1. 嬰兒期接種組 (Infancy Vaccination, ≤36 歲)	32	43.8	0.00	(0.00, 0.00)
	GP2. 嬰兒期/學齡期混合接種組 (Infancy/School Mixed Vaccination, 37-47 歲)	145	40.0	(-0.03)	(-0.11, 0.05)
	GP3. 學齡期接種中年組 (Young School Vaccination, 48-67 歲)	279	55.2	0.13	(0.06, 0.21)
	GP4. 學齡期接種老年組 (Old School Vaccination, >67 歲)	36	58.3	0.22	(-0.01, 0.45)
	所有年齡層	492	50.2	0.08	(0.03, 0.13)
15	GP1. 嬰兒期接種組 (Infancy Vaccination, ≤36 歲)	32	87.5	0.00	--
	GP2. 嬰兒期/學齡期混合接種組 (Infancy/School Mixed Vaccination, 37-47 歲)	145	69.0	0.03	(-0.11, 0.16)
	GP3. 學齡期接種中年組 (Young School Vaccination, 48-67 歲)	279	77.8	0.28	(0.15, 0.40)
	GP4. 學齡期接種老年組 (Old School Vaccination, >67 歲)	36	77.8	0.42	(0.09, 0.74)
	所有年齡層	492	75.8	0.21	(0.12, 0.30)

註： κ 值需評估 TST+/QFT+ 與 TST-/QFT-。因 GP1. 嬰兒期接種組世代 QFT-GIT 結果皆為陰性，TST+/QFT+ 與 TST-/QFT+ 之欄位皆為 0，故 κ 值皆為 0

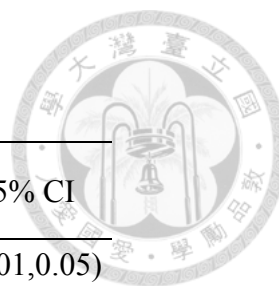


表 4-6 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依是否有慢性病

TST 切點(mm)	慢性病	n	Agreement (%)	κ	95% CI
5	無慢性病	436	29.6	0.02	(-0.01,0.05)
	有慢性病	56	35.7	0.09	(0.01,0.16)
10	無慢性病	436	49.1	0.06	(0.01,0.11)
	有慢性病	56	58.9	0.20	(0.03,0.37)
15	無慢性病	436	75.7	0.19	(0.09,0.28)
	有慢性病	56	76.8	0.35	(0.09,0.62)

表 4-7 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依是否有結核病接觸史

TST 切點(mm)	是否有結核病接觸史	n	Agreement (%)	κ	95% CI
5	無結核病接觸史	420	29.0	0.02	(-0.01,0.05)
	有結核病接觸史	72	37.5	0.07	(-0.02,0.16)
10	無結核病接觸史	420	48.6	0.05	(0.00,0.11)
	有結核病接觸史	72	59.7	0.22	(0.07,0.38)
15	無結核病接觸史	420	75.2	0.17	(0.07,0.27)
	有結核病接觸史	72	79.2	0.40	(0.16,0.64)

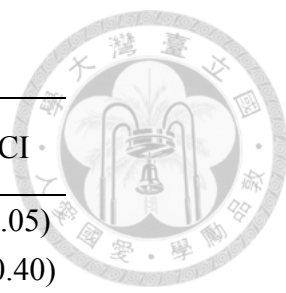


表 4-8 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依是否有結核病病史

TST 切點(mm)	是否有結核病 病史	n	Agreement (%)	κ	95% CI
5	無結核病病史	485	30.1	0.03	(0.00,0.05)
	有結核病病史	7	42.9	0.13	(-0.15,0.40)
10	無結核病病史	485	49.9	0.07	(0.02,0.12)
	有結核病病史	7	71.4	0.46	(-0.07,0.99)
15	無結核病病史	485	75.7	0.20	(0.10,0.29)
	有結核病病史	7	85.7	0.70	(0.17,1.00)

表 4-9 不同 TST 切點與 QFT-GIT 之一致性—依是否有結核病相關因子*

TST 切點(mm)	是否有結核病 相關因子	n	Agreement (%)	κ	95% CI
5	無結核病相關因子	370	28.7	0.01	(-0.02,0.05)
	有結核病相關因子	122	35.3	0.07	(0.01,0.12)
10	無結核病相關因子	370	47.8	0.05	(-0.01,0.10)
	有結核病相關因子	122	57.4	0.18	(0.07,0.29)
15	無結核病相關因子	370	75.4	0.15	(0.05,0.26)
	有結核病相關因子	122	77.1	0.34	(0.16,0.52)

*結核病相關因子係指有任一慢性病、結核病病史或結核病接觸史

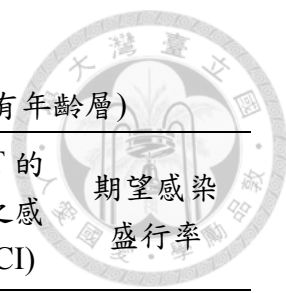


表 4-10 推估之感染盛行率與 95% CI 與期望感染盛行率比較(所有年齡層)

TST \geq 5mm 之 Spe	PPV	推估之 QFT Spe	推估之 QFT Sen	運用求出之 QFT 的 sen 與 spe 推估之感 染盛行率(95% CI)	期望感 染盛行 率
0.6	0.78	0.99	0.05	0.43 (0.38-0.47)	0.45
0.6	0.78	0.98	0.10	0.42 (0.37-0.46)	0.45
0.6	0.78	0.97	0.15	0.40 (0.36-0.45)	0.45*
0.6	0.78	0.96	0.22	0.39 (0.34-0.43)	0.45*
0.6	0.78	0.95	0.31	0.36 (0.32-0.40)	0.45*
0.7	0.81	0.99	0.06	0.42 (0.38-0.47)	0.45
0.7	0.81	0.98	0.12	0.41 (0.37-0.45)	0.45
0.7	0.81	0.97	0.20	0.39 (0.35-0.43)	0.45*
0.7	0.81	0.96	0.30	0.36 (0.32-0.40)	0.45*
0.8	0.83	0.99	0.07	0.42 (0.38-0.47)	0.45
0.8	0.83	0.98	0.15	0.40 (0.36-0.45)	0.45*
0.8	0.83	0.97	0.25	0.38 (0.33-0.42)	0.45*
0.8	0.83	0.96	0.43	0.31 (0.27-0.36)	0.45*

*期望感染盛行率未在推估之感染盛行率 95% CI 內

表 4-11 推估之感染盛行率與 95% CI 與期望感染盛行率比較(37-47 歲)

TST \geq 5mm 之 Spe	PPV	推估之 QFT Spe	推估之 QFT Sen	運用求出之 QFT 的 sen 與 spe 推估之感染盛行率(95% CI)	期望感染 盛行率
0.6	0.72	0.99	0.02	0.55 (0.47-0.63)	0.33*
0.6	0.72	0.98	0.04	0.55 (0.47-0.63)	0.33*
0.6	0.72	0.97	0.06	0.55 (0.47-0.63)	0.33*
0.6	0.72	0.96	0.09	0.54 (0.46-0.62)	0.33*
0.6	0.72	0.95	0.11	0.54 (0.46-0.62)	0.33*
0.6	0.72	0.94	0.14	0.54 (0.45-0.62)	0.33*
0.6	0.72	0.93	0.16	0.53 (0.45-0.61)	0.33*
0.6	0.72	0.92	0.19	0.53 (0.44-0.61)	0.33*
0.6	0.72	0.91	0.22	0.52 (0.44-0.60)	0.33*
0.6	0.72	0.9	0.25	0.51 (0.43-0.59)	0.33*
0.6	0.72	0.89	0.28	0.50 (0.42-0.58)	0.33*
0.6	0.72	0.88	0.32	0.49 (0.41-0.57)	0.33*
0.6	0.72	0.87	0.38	0.47 (0.39-0.56)	0.33*
0.6	0.72	0.86	0.48	0.43 (0.35-0.51)	0.33*
0.7	0.76	0.99	0.03	0.55 (0.47-0.63)	0.33*
0.7	0.76	0.98	0.05	0.55 (0.47-0.63)	0.33*
0.7	0.76	0.97	0.08	0.54 (0.46-0.62)	0.33*
0.7	0.76	0.96	0.11	0.54 (0.46-0.62)	0.33*
0.7	0.76	0.95	0.14	0.53 (0.45-0.61)	0.33*
0.7	0.76	0.94	0.17	0.52 (0.44-0.61)	0.33*
0.7	0.76	0.93	0.21	0.52 (0.43-0.60)	0.33*
0.7	0.76	0.92	0.25	0.51 (0.42-0.59)	0.33*
0.7	0.76	0.91	0.30	0.49 (0.41-0.57)	0.33*
0.7	0.76	0.9	0.36	0.47 (0.39-0.55)	0.33*
0.7	0.76	0.89	0.49	0.42 (0.34-0.50)	0.33*
0.8	0.79	0.99	0.03	0.55 (0.47-0.63)	0.33*
0.8	0.79	0.98	0.06	0.55 (0.46-0.63)	0.33*
0.8	0.79	0.97	0.10	0.54 (0.46-0.62)	0.33*
0.8	0.79	0.96	0.13	0.53 (0.45-0.61)	0.33*
0.8	0.79	0.95	0.17	0.52 (0.44-0.60)	0.33*
0.8	0.79	0.94	0.22	0.51 (0.43-0.59)	0.33*
0.8	0.79	0.93	0.27	0.50 (0.41-0.58)	0.33*
0.8	0.79	0.92	0.34	0.48 (0.39-0.56)	0.33*
0.8	0.79	0.91	0.46	0.43 (0.35-0.51)	0.33*



表 4-12 推估之感染盛行率與 95% CI 與期望感染盛行率比較(48-67 歲)

TST \geq 5mm 之 Spe	PPV	推估之 QFT Spe	推估之 QFT Sen	運用求出之 QFT 的 sen 與 spe 推估之感染盛行 率(95% CI)	期望感染 盛行率
0.6	0.80	0.99	0.06	0.39 (0.33-0.44)	0.51*
0.6	0.80	0.98	0.14	0.37 (0.31-0.43)	0.51*
0.6	0.80	0.97	0.22	0.35 (0.29-0.40)	0.51*
0.6	0.80	0.96	0.36	0.31 (0.25-0.36)	0.51*
0.7	0.83	0.99	0.08	0.38 (0.32-0.44)	0.51*
0.7	0.83	0.98	0.17	0.36 (0.30-0.42)	0.51*
0.7	0.83	0.97	0.30	0.32 (0.27-0.38)	0.51*
0.8	0.85	0.99	0.09	0.38 (0.32-0.43)	0.51*
0.8	0.85	0.98	0.21	0.35 (0.29-0.40)	0.51*
0.8	0.85	0.97	0.44	0.28 (0.22-0.33)	0.51*

*期望感染盛行率未在推估之感染盛行率 95% CI 內

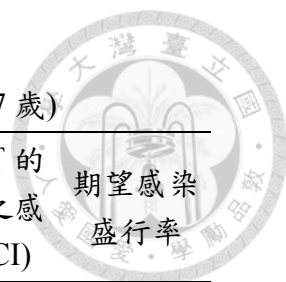


表 4-13 推估之感染盛行率與 95% CI 與期望感染盛行率比較(>67 歲)

TST \geq 5mm 之 Spe	PPV	推估之 QFT Spe	推估之 QFT Sen	運用求出之 QFT 的 sen 與 spe 推估之感 染盛行率(95%CI)	期望感染 盛行率
0.8	0.82	0.99	0.07	0.40 (0.24-0.56)	0.71*
0.8	0.82	0.98	0.15	0.38 (0.22-0.54)	0.71*
0.8	0.82	0.97	0.25	0.35 (0.20-0.51)	0.71*
0.9	0.84	0.99	0.08	0.40 (0.24-0.56)	0.71*
0.9	0.84	0.98	0.18	0.37 (0.21-0.53)	0.71*
0.9	0.84	0.97	0.32	0.33 (0.18-0.48)	0.71*
0.96	0.85	0.99	0.09	0.39 (0.23-0.55)	0.71*
0.96	0.85	0.98	0.20	0.37 (0.21-0.52)	0.71*
0.96	0.85	0.97	0.38	0.31 (0.16-0.46)	0.71*

*期望感染盛行率未在推估之感染盛行率 95% CI 內

表 4-14 QFT 與 TST(不同切點)陽性率與系列檢定之陽性率

卡介苗接 種世代	n	QFT	TST			TST 與 QFT 系列檢定		
			≥5mm	≥10mm	≥15mm	≥5mm	≥10mm	≥15mm
≤36	32	0.0	81.3	56.3	12.5	0.0	0.0	0.0
37-47	145	8.3	82.8	60.0	28.3	6.9	4.1	2.8
48-67	279	11.8	74.9	52.3	24.7	10.4	9.7	7.2
>67	36	19.4	72.2	55.6	30.6	16.7	16.7	13.9
Total	492	10.6	77.4	55.1	25.4	9.1	7.9	5.9

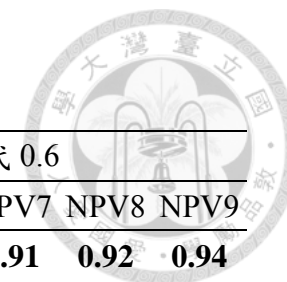


表 4-15 不同結核感染風險下 QFT 之 PPV 與 NPV(所有年齡層)

Risk	SpeT5 代 0.6						SpeT5 代 0.6						SpeT5 代 0.6					
	PPV1	PPV2	PPV3	NPV1	NPV2	NPV3	PPV4	PPV5	PPV6	NPV4	NPV5	NPV6	PPV7	PPV8	PPV9	NPV7	NPV8	NPV9
0.1	0.34	0.38	0.40	0.90	0.92	0.92	0.39	0.42	0.45	0.90	0.92	0.92	0.43	0.48	0.54	0.91	0.92	0.94
0.2	0.54	0.58	0.60	0.81	0.83	0.85	0.59	0.62	0.65	0.81	0.83	0.85	0.63	0.67	0.73	0.81	0.84	0.87
0.3	0.67	0.70	0.72	0.71	0.74	0.76	0.71	0.74	0.76	0.71	0.74	0.76	0.74	0.78	0.82	0.71	0.75	0.80
0.4	0.76	0.79	0.80	0.61	0.65	0.67	0.79	0.81	0.83	0.61	0.64	0.67	0.82	0.85	0.88	0.61	0.66	0.72
0.5	0.82	0.85	0.86	0.51	0.55	0.58	0.85	0.87	0.88	0.51	0.55	0.58	0.87	0.89	0.91	0.52	0.56	0.63
0.6	0.87	0.89	0.90	0.41	0.45	0.48	0.90	0.91	0.92	0.41	0.45	0.48	0.91	0.92	0.94	0.41	0.46	0.53
0.7	0.92	0.93	0.93	0.31	0.35	0.37	0.93	0.94	0.95	0.31	0.34	0.37	0.94	0.95	0.96	0.31	0.36	0.42
0.8	0.95	0.96	0.96	0.21	0.24	0.25	0.96	0.96	0.97	0.21	0.23	0.25	0.96	0.97	0.98	0.21	0.24	0.30
0.9	0.98	0.98	0.98	0.10	0.12	0.13	0.98	0.98	0.99	0.10	0.12	0.13	0.98	0.99	0.99	0.11	0.13	0.16

PPV1 與 NPV1 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.05，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV2 與 NPV2 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.96，QFT 敏感度為 0.22，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV3 與 NPV3 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.95，QFT 敏感度為 0.31，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV4 與 NPV4 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.06，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV5 與 NPV5 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.97，QFT 敏感度為 0.20，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV6 與 NPV6 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.96，QFT 敏感度為 0.30，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV7 與 NPV7 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.07，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV8 與 NPV8 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.97，QFT 敏感度為 0.25，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV9 與 NPV9 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.96，QFT 敏感度為 0.43，情況下求得之 PPV 與 NPV

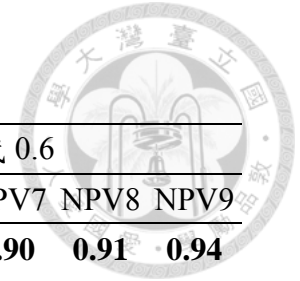


表 4-16 不同結核感染風險下 QFT 之 PPV 與 NPV(37-47 歲)

Risk	SpeT5 代 0.6						SpeT5 代 0.6						SpeT5 代 0.6					
	PPV1	PPV2	PPV3	NPV1	NPV2	NPV3	PPV4	PPV5	PPV6	NPV4	NPV5	NPV6	PPV7	PPV8	PPV9	NPV7	NPV8	NPV9
0.1	0.19	0.21	0.28	0.90	0.91	0.94	0.26	0.25	0.33	0.90	0.91	0.94	0.26	0.28	0.36	0.90	0.91	0.94
0.2	0.34	0.38	0.46	0.80	0.82	0.87	0.44	0.43	0.52	0.80	0.82	0.87	0.44	0.47	0.56	0.80	0.82	0.87
0.3	0.47	0.51	0.59	0.70	0.73	0.79	0.57	0.56	0.65	0.70	0.73	0.80	0.57	0.60	0.69	0.70	0.73	0.80
0.4	0.58	0.62	0.70	0.60	0.64	0.71	0.67	0.67	0.75	0.61	0.64	0.72	0.67	0.70	0.77	0.61	0.63	0.72
0.5	0.68	0.71	0.77	0.50	0.54	0.62	0.76	0.75	0.82	0.51	0.54	0.63	0.76	0.78	0.84	0.51	0.53	0.63
0.6	0.76	0.78	0.84	0.40	0.44	0.52	0.82	0.82	0.87	0.41	0.44	0.54	0.82	0.84	0.88	0.41	0.43	0.53
0.7	0.83	0.85	0.89	0.30	0.33	0.41	0.88	0.88	0.91	0.30	0.34	0.43	0.88	0.89	0.92	0.30	0.33	0.42
0.8	0.89	0.91	0.93	0.20	0.23	0.29	0.93	0.92	0.95	0.20	0.23	0.30	0.93	0.93	0.95	0.20	0.22	0.30
0.9	0.95	0.96	0.97	0.10	0.11	0.16	0.97	0.96	0.98	0.10	0.12	0.16	0.97	0.97	0.98	0.10	0.11	0.16

PPV1 與 NPV1 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.02，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV2 與 NPV2 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.91，QFT 敏感度為 0.22，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV3 與 NPV3 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.86，QFT 敏感度為 0.48，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV4 與 NPV4 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.03，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV5 與 NPV5 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.93，QFT 敏感度為 0.21，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV6 與 NPV6 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.89，QFT 敏感度為 0.49，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV7 與 NPV7 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.03，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV8 與 NPV8 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.95，QFT 敏感度為 0.17，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV9 與 NPV9 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.91，QFT 敏感度為 0.46，情況下求得之 PPV 與 NPV

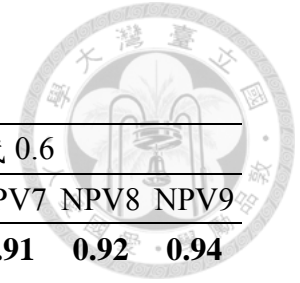


表 4-17 不同結核感染風險下 QFT 之 PPV 與 NPV(48-67 歲)

Risk	SpeT5 代 0.6						SpeT5 代 0.6						SpeT5 代 0.6					
	PPV1	PPV2	PPV3	NPV1	NPV2	NPV3	PPV4	PPV5	PPV6	NPV4	NPV5	NPV6	PPV7	PPV8	PPV9	NPV7	NPV8	NPV9
0.1	0.41	0.45	0.50	0.90	0.92	0.93	0.46	0.49	0.53	0.91	0.91	0.93	0.51	0.54	0.62	0.91	0.92	0.94
0.2	0.61	0.65	0.69	0.81	0.83	0.86	0.66	0.68	0.71	0.81	0.83	0.85	0.70	0.72	0.78	0.81	0.83	0.87
0.3	0.73	0.76	0.79	0.71	0.74	0.78	0.77	0.78	0.81	0.71	0.73	0.76	0.80	0.82	0.86	0.72	0.74	0.80
0.4	0.81	0.83	0.86	0.61	0.65	0.69	0.84	0.85	0.87	0.62	0.64	0.68	0.86	0.87	0.91	0.62	0.65	0.72
0.5	0.86	0.88	0.90	0.51	0.56	0.60	0.89	0.89	0.91	0.52	0.54	0.58	0.90	0.91	0.94	0.52	0.55	0.63
0.6	0.90	0.92	0.93	0.41	0.45	0.50	0.92	0.93	0.94	0.42	0.44	0.48	0.93	0.94	0.96	0.42	0.45	0.53
0.7	0.94	0.95	0.95	0.31	0.35	0.39	0.95	0.95	0.96	0.32	0.34	0.37	0.96	0.96	0.97	0.32	0.35	0.43
0.8	0.96	0.97	0.97	0.21	0.24	0.27	0.97	0.97	0.98	0.21	0.23	0.26	0.97	0.98	0.98	0.21	0.24	0.30
0.9	0.98	0.99	0.99	0.11	0.12	0.14	0.99	0.99	0.99	0.11	0.12	0.13	0.99	0.99	0.99	0.11	0.12	0.16

PPV1 與 NPV1 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.06，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV2 與 NPV2 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.97，QFT 敏感度為 0.22，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV3 與 NPV3 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.96，QFT 敏感度為 0.36，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV4 與 NPV4 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.08，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV5 與 NPV5 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.98，QFT 敏感度為 0.17，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV6 與 NPV6 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.97，QFT 敏感度為 0.30，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV7 與 NPV7 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.09，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV8 與 NPV8 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.98，QFT 敏感度為 0.21，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV9 與 NPV9 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.97，QFT 敏感度為 0.44，情況下求得之 PPV 與 NPV

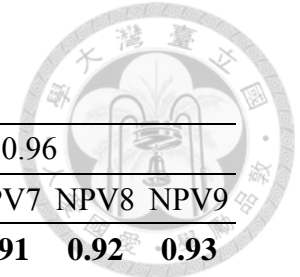


表 4-18 不同結核感染風險下 QFT 之 PPV 與 NPV(>67 歲)

Risk	SpeT5 代 0.8						SpeT5 代 0.9						SpeT5 代 0.96					
	PPV1	PPV2	PPV3	NPV1	NPV2	NPV3	PPV4	PPV5	PPV6	NPV4	NPV5	NPV6	PPV7	PPV8	PPV9	NPV7	NPV8	NPV9
0.1	0.44	0.46	0.49	0.91	0.91	0.92	0.47	0.50	0.54	0.91	0.91	0.93	0.49	0.52	0.59	0.91	0.92	0.93
0.2	0.63	0.65	0.68	0.81	0.82	0.84	0.67	0.69	0.73	0.81	0.83	0.85	0.69	0.71	0.76	0.81	0.83	0.86
0.3	0.75	0.76	0.78	0.71	0.73	0.75	0.78	0.79	0.82	0.72	0.74	0.77	0.79	0.81	0.84	0.72	0.74	0.79
0.4	0.82	0.83	0.85	0.61	0.63	0.66	0.84	0.86	0.88	0.62	0.64	0.68	0.85	0.87	0.89	0.62	0.65	0.70
0.5	0.87	0.88	0.89	0.52	0.54	0.57	0.89	0.90	0.91	0.52	0.54	0.59	0.90	0.91	0.93	0.52	0.55	0.61
0.6	0.91	0.92	0.93	0.41	0.43	0.46	0.92	0.93	0.94	0.42	0.44	0.49	0.93	0.94	0.95	0.42	0.45	0.51
0.7	0.94	0.95	0.95	0.31	0.33	0.36	0.95	0.95	0.96	0.32	0.34	0.38	0.95	0.96	0.97	0.32	0.34	0.40
0.8	0.97	0.97	0.97	0.21	0.22	0.25	0.97	0.97	0.98	0.21	0.23	0.26	0.97	0.98	0.98	0.21	0.23	0.28
0.9	0.98	0.99	0.99	0.11	0.11	0.13	0.99	0.99	0.99	0.11	0.12	0.14	0.99	0.99	0.99	0.11	0.12	0.15

PPV1 與 NPV1 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.07，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV2 與 NPV2 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.98，QFT 敏感度為 0.15，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV3 與 NPV3 為 SpeT5 代 0.6 之下，QFT 特異度為 0.97，QFT 敏感度為 0.25，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV4 與 NPV4 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.08，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV5 與 NPV5 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.98，QFT 敏感度為 0.18，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV6 與 NPV6 為 SpeT5 代 0.7 之下，QFT 特異度為 0.97，QFT 敏感度為 0.32，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV7 與 NPV7 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.99，QFT 敏感度為 0.09，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV8 與 NPV8 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.98，QFT 敏感度為 0.20，情況下求得之 PPV 與 NPV
 PPV9 與 NPV9 為 SpeT5 代 0.8 之下，QFT 特異度為 0.97，QFT 敏感度為 0.38，情況下求得之 PPV 與 NPV



表 4-19 不同結核感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(所有年齡層)

Risk	TST10mm		SpeT5 代 0.6						SpeT5 代 0.7						SpeT5 代 0.8					
			TST(10mm)與 QFT 系列檢定						TST(10mm)與 QFT 系列檢定						TST(10mm)與 QFT 系列檢定					
	PPVT10	NPVT10	PPV1	PPV2	PPV3	NPV1	NPV2	NPV3	PPV4	PPV5	PPV6	NPV4	NPV5	NPV6	PPV7	PPV8	PPV9	NPV7	NPV8	NPV9
0.1	0.41	0.99	0.76	0.79	0.84	0.99	0.99	0.99	0.80	0.82	0.84	0.99	0.99	0.99	0.83	0.85	0.88	0.99	0.99	1.00
0.2	0.61	0.98	0.88	0.90	0.92	0.98	0.99	0.99	0.90	0.91	0.92	0.98	0.99	0.99	0.91	0.93	0.94	0.98	0.99	0.99
0.3	0.73	0.97	0.93	0.94	0.95	0.97	0.98	0.98	0.94	0.95	0.95	0.97	0.98	0.98	0.95	0.96	0.97	0.97	0.98	0.98
0.4	0.81	0.96	0.95	0.96	0.97	0.96	0.96	0.97	0.96	0.96	0.97	0.96	0.96	0.97	0.97	0.97	0.98	0.96	0.97	0.97
0.5	0.86	0.94	0.97	0.97	0.98	0.94	0.95	0.95	0.97	0.98	0.98	0.94	0.95	0.95	0.98	0.98	0.99	0.94	0.95	0.96
0.6	0.90	0.91	0.98	0.98	0.99	0.91	0.92	0.93	0.98	0.98	0.99	0.91	0.92	0.93	0.98	0.99	0.99	0.91	0.93	0.94
0.7	0.94	0.86	0.99	0.99	0.99	0.87	0.89	0.90	0.99	0.99	0.99	0.87	0.88	0.90	0.99	0.99	0.99	0.87	0.89	0.91
0.8	0.96	0.79	0.99	0.99	0.99	0.79	0.82	0.84	0.99	0.99	0.99	0.79	0.82	0.83	0.99	1.00	1.00	0.80	0.83	0.86
0.9	0.98	0.62	1.00	1.00	1.00	0.63	0.67	0.69	1.00	1.00	1.00	0.63	0.66	0.69	1.00	1.00	1.00	0.63	0.68	0.73

PPVT10 與 NPVT10 為 TST(10mm)敏感度為 0.942，特異度為 0.85 情況下求得之 PPV 與 NPV

PPV1,NPV1 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.6 之下，QFT 敏感度為 0.05，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV2,NPV2 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.6 之下，QFT 敏感度為 0.22，特異度為 0.96 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV3,NPV3 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.6 之下，QFT 敏感度為 0.31，特異度為 0.95 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV4,NPV4 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.7 之下，QFT 敏感度為 0.06，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV5,NPV5 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.7 之下，QFT 敏感度為 0.20，特異度為 0.97 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV6,NPV6 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.7 之下，QFT 敏感度為 0.30，特異度為 0.96 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV7,NPV7 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.07，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV8,NPV8 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.25，特異度為 0.97 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV9,NPV9 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.43，特異度為 0.96 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV



表 4-20 不同結核感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(37-47 歲)

Risk	TST10mm		SpeT5 代 0.6						SpeT5 代 0.7						SpeT5 代 0.8					
			TST(10mm)與 QFT 系列檢定						TST(10mm)與 QFT 系列檢定						TST(10mm)與 QFT 系列檢定					
	PPVT10	NPVT10	PPV1	PPV2	PPV3	NPV1	NPV2	NPV3	PPV4	PPV5	PPV6	NPV4	NPV5	NPV6	PPV7	PPV8	PPV9	NPV7	NPV8	NPV9
0.1	0.41	0.99	0.59	0.63	0.79	0.99	0.99	1.00	0.64	0.68	0.75	0.99	0.99	1.00	0.68	0.71	0.78	0.99	0.99	1.00
0.2	0.61	0.98	0.77	0.79	0.89	0.98	0.99	0.99	0.80	0.83	0.87	0.98	0.99	0.99	0.83	0.85	0.89	0.98	0.99	0.99
0.3	0.73	0.97	0.85	0.87	0.93	0.97	0.98	0.98	0.87	0.89	0.92	0.97	0.98	0.98	0.89	0.90	0.93	0.97	0.98	0.98
0.4	0.81	0.96	0.90	0.91	0.96	0.96	0.96	0.97	0.92	0.93	0.95	0.96	0.96	0.97	0.93	0.94	0.96	0.96	0.96	0.97
0.5	0.86	0.94	0.93	0.94	0.97	0.94	0.94	0.96	0.94	0.95	0.97	0.94	0.95	0.96	0.95	0.96	0.97	0.94	0.94	0.96
0.6	0.90	0.91	0.95	0.96	0.98	0.91	0.92	0.94	0.96	0.97	0.98	0.91	0.92	0.94	0.97	0.97	0.98	0.91	0.92	0.94
0.7	0.94	0.86	0.97	0.97	0.99	0.86	0.88	0.92	0.97	0.98	0.98	0.86	0.88	0.92	0.98	0.98	0.99	0.87	0.88	0.91
0.8	0.96	0.79	0.98	0.98	0.99	0.79	0.81	0.86	0.98	0.99	0.99	0.79	0.81	0.86	0.99	0.99	0.99	0.79	0.81	0.86
0.9	0.98	0.62	0.99	0.99	1.00	0.62	0.65	0.74	0.99	0.99	1.00	0.62	0.66	0.74	0.99	0.99	1.00	0.62	0.65	0.73

PPVT10 與 NPVT10 為 TST(10mm)敏感度為 0.942，特異度為 0.85 情況下求得之 PPV 與 NPV

PPV1,NPV1 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.6 之下，QFT 敏感度為 0.02，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV2,NPV2 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.6 之下，QFT 敏感度為 0.22，特異度為 0.91 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV3,NPV3 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.6 之下，QFT 敏感度為 0.48，特異度為 0.86 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV4,NPV4 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.7 之下，QFT 敏感度為 0.03，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV5,NPV5 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.7 之下，QFT 敏感度為 0.21，特異度為 0.93 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV6,NPV6 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.7 之下，QFT 敏感度為 0.49，特異度為 0.89 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV7,NPV7 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.03，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV8,NPV8 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.17，特異度為 0.95 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV9,NPV9 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.85；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.46，特異度為 0.91 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV



表 4-21 不同結核感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(48-67 歲)

Risk	TST10mm		SpeT5 代 0.6						SpeT5 代 0.7						SpeT5 代 0.8					
			TST(10mm)與 QFT 系列檢定						TST(10mm)與 QFT 系列檢定						TST(10mm)與 QFT 系列檢定					
	PPVT10	NPVT10	PPV1	PPV2	PPV3	NPV1	NPV2	NPV3	PPV4	PPV5	PPV6	NPV4	NPV5	NPV6	PPV7	PPV8	PPV9	NPV7	NPV8	NPV9
0.1	0.34	0.99	0.77	0.80	0.86	0.99	0.99	0.99	0.80	0.82	0.84	0.99	0.99	0.99	0.83	0.85	0.88	0.99	0.99	1.00
0.2	0.54	0.98	0.88	0.90	0.93	0.98	0.99	0.99	0.90	0.91	0.92	0.98	0.98	0.99	0.92	0.93	0.94	0.98	0.99	0.99
0.3	0.67	0.97	0.93	0.94	0.96	0.97	0.98	0.98	0.94	0.95	0.95	0.97	0.97	0.98	0.95	0.95	0.97	0.97	0.98	0.98
0.4	0.76	0.95	0.95	0.96	0.97	0.96	0.96	0.97	0.96	0.96	0.97	0.96	0.96	0.97	0.97	0.97	0.98	0.96	0.96	0.97
0.5	0.82	0.93	0.97	0.97	0.98	0.94	0.95	0.95	0.97	0.98	0.98	0.94	0.94	0.95	0.98	0.98	0.99	0.94	0.94	0.96
0.6	0.88	0.90	0.98	0.98	0.99	0.91	0.92	0.93	0.98	0.98	0.99	0.91	0.92	0.93	0.98	0.99	0.99	0.91	0.92	0.94
0.7	0.92	0.86	0.99	0.99	0.99	0.86	0.88	0.90	0.99	0.99	0.99	0.86	0.87	0.89	0.99	0.99	0.99	0.87	0.88	0.91
0.8	0.95	0.78	0.99	0.99	1.00	0.78	0.81	0.84	0.99	0.99	0.99	0.79	0.80	0.83	0.99	0.99	1.00	0.79	0.81	0.86
0.9	0.98	0.61	1.00	1.00	1.00	0.62	0.66	0.70	1.00	1.00	1.00	0.62	0.64	0.68	1.00	1.00	1.00	0.63	0.66	0.73

PPVT10 與 NPVT10 為 TST(10mm)敏感度為 0.942，特異度為 0.8，情況下求得之 PPV 與 NPV

PPV1, NPV1 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.8；QFT 部分：SpeT5 代 0.6 之下，QFT 敏感度為 0.06，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV2, NPV2 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.8；QFT 部分：SpeT5 代 0.6 之下，QFT 敏感度為 0.22，特異度為 0.97 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV3, NPV3 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.8；QFT 部分：SpeT5 代 0.6 之下，QFT 敏感度為 0.36，特異度為 0.96 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV4, NPV4 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.8；QFT 部分：SpeT5 代 0.7 之下，QFT 敏感度為 0.08，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV5, NPV5 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.8；QFT 部分：SpeT5 代 0.7 之下，QFT 敏感度為 0.17，特異度為 0.98 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV6, NPV6 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.8；QFT 部分：SpeT5 代 0.7 之下，QFT 敏感度為 0.30，特異度為 0.97 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV7, NPV7 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.8；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.09，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV8, NPV8 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.8；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.21，特異度為 0.98 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV9, NPV9 為 TST 部分：SenT10 代 0.942，SpeT10 代 0.8；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.44，特異度為 0.97 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV



表 4-22 不同結核感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(>67 歲)

Risk	TST10mm		SpeT5 代 0.8						SpeT5 代 0.9						SpeT5 代 0.96					
			TST(10mm)與 QFT 系列檢定						TST(10mm)與 QFT 系列檢定						TST(10mm)與 QFT 系列檢定					
	PPVT10	NPVT10	PPV1	PPV2	PPV3	NPV1	NPV2	NPV3	PPV4	PPV5	PPV6	NPV4	NPV5	NPV6	PPV7	PPV8	PPV9	NPV7	NPV8	NPV9
0.1	0.83	0.99	0.97	0.97	0.98	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.98	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.98	0.99	0.99	0.99
0.2	0.92	0.98	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.98	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.98	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.98
0.3	0.95	0.96	0.99	0.99	1.00	0.96	0.96	0.97	0.99	0.99	1.00	0.96	0.96	0.97	0.99	0.99	1.00	0.96	0.97	0.97
0.4	0.97	0.94	1.00	1.00	1.00	0.94	0.94	0.95	1.00	1.00	1.00	0.94	0.95	0.95	1.00	1.00	1.00	0.94	0.95	0.96
0.5	0.98	0.91	1.00	1.00	1.00	0.91	0.92	0.93	1.00	1.00	1.00	0.91	0.92	0.93	1.00	1.00	1.00	0.91	0.92	0.94
0.6	0.99	0.87	1.00	1.00	1.00	0.87	0.88	0.90	1.00	1.00	1.00	0.88	0.89	0.90	1.00	1.00	1.00	0.88	0.89	0.91
0.7	0.99	0.81	1.00	1.00	1.00	0.82	0.83	0.85	1.00	1.00	1.00	0.82	0.83	0.86	1.00	1.00	1.00	0.82	0.84	0.87
0.8	0.99	0.71	1.00	1.00	1.00	0.72	0.74	0.76	1.00	1.00	1.00	0.73	0.75	0.78	1.00	1.00	1.00	0.73	0.75	0.79
0.9	1.00	0.52	1.00	1.00	1.00	0.54	0.56	0.59	1.00	1.00	1.00	0.54	0.57	0.61	1.00	1.00	1.00	0.54	0.57	0.63

PPVT10 與 NPVT10 為 TST(10mm)敏感度為 0.9，特異度為 0.98，情況下求得之 PPV 與 NPV

PPV1, NPV1 為 TST 部分：SenT10 代 0.9，SpeT10 代 0.98；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.07，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV2, NPV2 為 TST 部分：SenT10 代 0.9，SpeT10 代 0.98；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.15，特異度為 0.98 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV3, NPV3 為 TST 部分：SenT10 代 0.9，SpeT10 代 0.98；QFT 部分：SpeT5 代 0.8 之下，QFT 敏感度為 0.25，特異度為 0.97 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV4, NPV4 為 TST 部分：SenT10 代 0.9，SpeT10 代 0.98；QFT 部分：SpeT5 代 0.9 之下，QFT 敏感度為 0.08，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV5, NPV5 為 TST 部分：SenT10 代 0.9，SpeT10 代 0.98；QFT 部分：SpeT5 代 0.9 之下，QFT 敏感度為 0.18，特異度為 0.98 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV6, NPV6 為 TST 部分：SenT10 代 0.9，SpeT10 代 0.98；QFT 部分：SpeT5 代 0.9 之下，QFT 敏感度為 0.32，特異度為 0.97 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV7, NPV7 為 TST 部分：SenT10 代 0.9，SpeT10 代 0.98；QFT 部分：SpeT5 代 0.96 之下，QFT 敏感度為 0.09，特異度為 0.99 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV8, NPV8 為 TST 部分：SenT10 代 0.9，SpeT10 代 0.98；QFT 部分：SpeT5 代 0.96 之下，QFT 敏感度為 0.20，特異度為 0.98 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV

PPV9, NPV9 為 TST 部分：SenT10 代 0.9，SpeT10 代 0.98；QFT 部分：SpeT5 代 0.96 之下，QFT 敏感度為 0.38，特異度為 0.97 情況下求得之系列檢定 PPV 與 NPV



表 4-23 羅吉斯迴歸預測 QFT 之結果估計值

參數	估計值	標準差	95% CI		p-value
截距項	-4.25	0.55	-	-	<.0001
TST 結果	0.58	0.16	0.27	0.89	<0.001
年齡組別	0.20	0.08	0.05	0.35	0.01
性別	0.03	0.36	-0.67	0.73	0.93

註：TST 結果共分 4 組：0=0-4mm;1=5-9mm;2=10-14mm;3= \geq 15mm

年齡組別共分 9 組：1= \leq 35;2:35-39;3:40-44;4=45-49;5:50-54;6:55-59;7:60-64;8:65-

69;9= \geq 70

性別分為 2 組：0=女性;1=男性

表 4-24 臨床風險加權值—依 QFT 結果

QFT 結果	n	平均分數	標準差	最小值	最大值
QFT 陰性	435	1.82	0.72	0.20	3.55
QFT 陽性	50	2.35	0.79	0.79	3.55
總計	485	1.88	0.75	0.20	3.55

表 4-25 不同 TST 結果與年齡組別臨床風險加權值—依性別

AGE	男性				女性			
	TST				TST			
	0-4	5-9	10-14	\geq 15	0-4	5-9	10-14	\geq 15
0-34	0.23	0.81	1.39	1.97	0.20	0.78	1.36	1.94
35-39	0.43	1.01	1.59	2.17	0.40	0.98	1.56	2.14
40-44	0.63	1.21	1.79	2.37	0.59	1.17	1.75	2.33
45-49	0.82	1.40	1.98	2.56	0.79	1.37	1.95	2.53
50-54	1.02	1.60	2.18	2.76	0.99	1.57	2.15	2.73
55-59	1.22	1.80	2.38	2.96	1.19	1.77	2.35	2.93
60-64	1.42	2.00	2.58	3.16	1.38	1.96	2.55	3.13
65-70	1.61	2.19	2.78	3.36	1.58	2.16	2.74	3.32
\geq 70	1.81	2.39	2.97	3.55	1.78	2.36	2.94	3.52

上限切點值：score=3 (false positive rate 為 5.8%);下限切點值：

score=1.12(false negative rate 為 5.0%);橘色區塊為高於上限點值之 QFT 陽

性高風險者；綠色區塊為低於下限切點值之 QFT 陽性低風險者。



表 4-26 不同 TST 結果與年齡組別概似度比—依性別

AGE	男性				女性			
	TST				TST			
	0-4	5-9	10-14	≥15	0-4	5-9	10-14	≥15
0-34	0.17	0.30	0.52	0.90	0.17	0.29	0.50	0.87
35-39	0.21	0.36	0.62	1.08	0.20	0.35	0.61	1.05
40-44	0.25	0.44	0.75	1.30	0.24	0.42	0.73	1.26
45-49	0.30	0.52	0.91	1.57	0.29	0.51	0.88	1.52
50-54	0.37	0.63	1.09	1.89	0.36	0.61	1.06	1.83
55-59	0.44	0.76	1.32	2.28	0.43	0.74	1.28	2.21
60-64	0.53	0.92	1.59	2.74	0.52	0.89	1.54	2.66
65-70	0.64	1.11	1.91	3.31	0.62	1.07	1.86	3.21
≥70	0.77	1.33	2.31	3.99	0.75	1.29	2.24	3.86

橘色區塊(淺色)為高於上限點值之 QFT 陽性高風險者；綠色區塊(深色)為低於下限切點值之 QFT 陽性低風險者。

表 4-27 不同 TST 結果與年齡組別事後風險—依性別

AGE	男性				女性			
	TST				TST			
	0-4	5-9	10-14	≥15	0-4	5-9	10-14	≥15
0-34	0.02	0.03	0.06	0.10	0.02	0.03	0.06	0.10
35-9	0.02	0.04	0.07	0.12	0.02	0.04	0.07	0.12
40-44	0.03	0.05	0.09	0.15	0.03	0.05	0.08	0.15
45-49	0.03	0.06	0.10	0.18	0.03	0.06	0.10	0.17
50-54	0.04	0.07	0.13	0.22	0.04	0.07	0.12	0.21
55-59	0.05	0.09	0.15	0.26	0.05	0.09	0.15	0.25
60-64	0.06	0.11	0.18	0.32	0.06	0.10	0.18	0.31
65-70	0.07	0.13	0.22	0.38	0.07	0.12	0.21	0.37
≥70	0.09	0.15	0.26	0.46	0.09	0.15	0.26	0.44

橘色區塊(淺色)為高於上限點值之 QFT 陽性高風險者；綠色區塊(深色)為低於下限切點值之 QFT 陽性低風險者。



表 4-28 不同 TST 結果與年齡組別事後機率—依性別

AGE	男性				女性			
	TST				TST			
	0-4	5-9	10-14	≥15	0-4	5-9	10-14	≥15
0-34	0.02	0.03	0.06	0.09	0.02	0.03	0.05	0.09
35-39	0.02	0.04	0.07	0.11	0.02	0.04	0.07	0.11
40-44	0.03	0.05	0.08	0.13	0.03	0.05	0.08	0.13
45-49	0.03	0.06	0.09	0.15	0.03	0.06	0.09	0.15
50-54	0.04	0.07	0.11	0.18	0.04	0.07	0.11	0.17
55-59	0.05	0.08	0.13	0.21	0.05	0.08	0.13	0.20
60-64	0.06	0.10	0.15	0.24	0.06	0.09	0.15	0.23
65-70	0.07	0.11	0.18	0.28	0.07	0.11	0.18	0.27
≥70	0.08	0.13	0.21	0.31	0.08	0.13	0.20	0.31

橘色區塊(淺色)為高於上限點值之 QFT 陽性高風險者；綠色區塊(深色)為低於下限切點值之 QFT 陽性低風險者。

表 4-29 不需接受 QFT 測試者其 QFT 實際檢查值與預測值

	QFT		Total
	Negative	Positive	
Negative	64	3	67
Predict Positive	27	10	37
Total	91	13	104

需接受 QFT 測試者人數：381 人(79%)

不需接受 QFT 測試人數：104 人(21%)

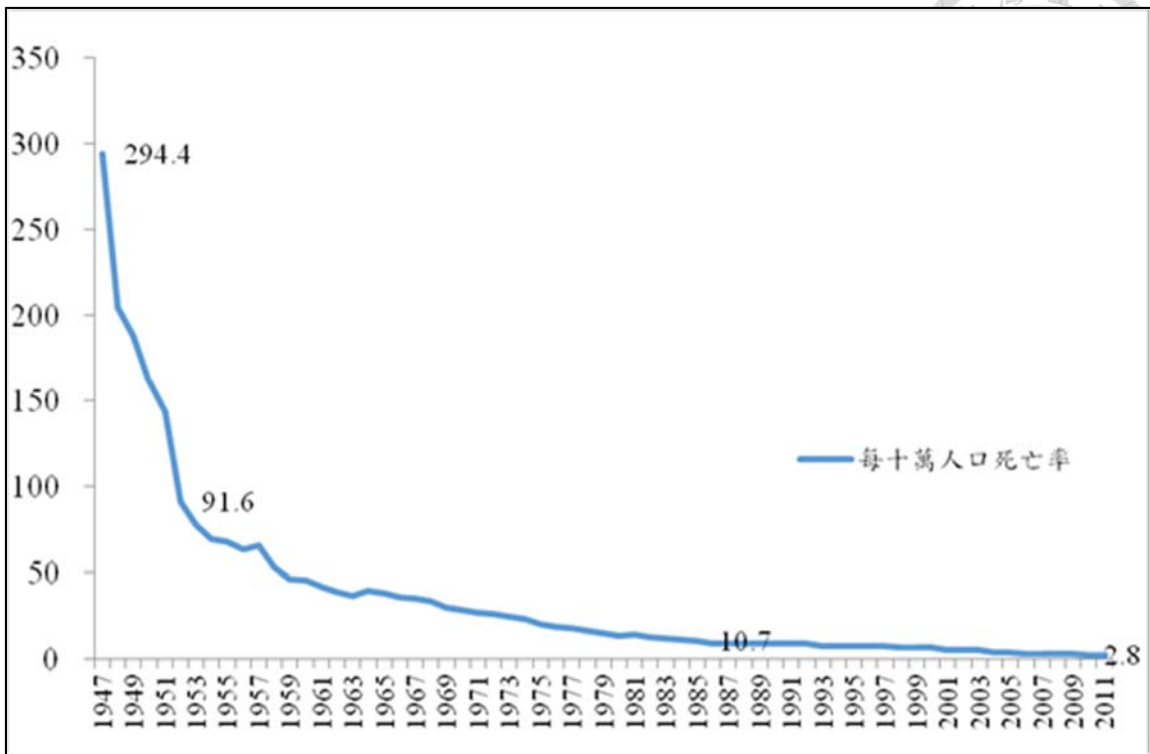


圖 2-1 台灣歷年結核病死亡率(1947-2011 年)(資料來源：行政院衛生署疾病管制局；行政院衛生署統計公佈欄)

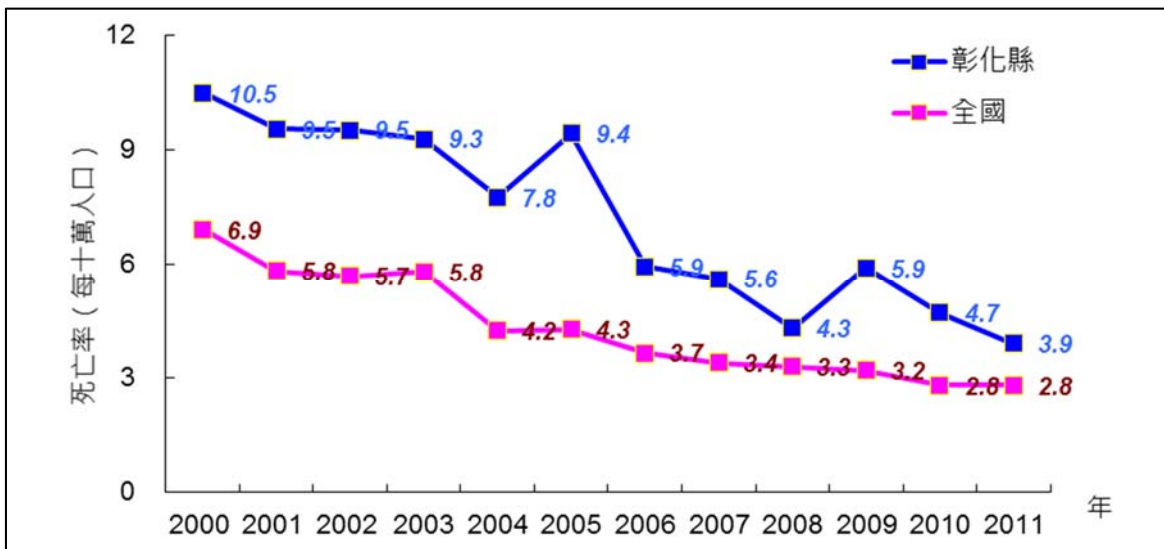


圖 2-2 台灣與彰化地區歷年結核病死亡率(2000-2011 年)(資料來源：行政院衛生署疾病管制局；行政院衛生署統計公佈欄)

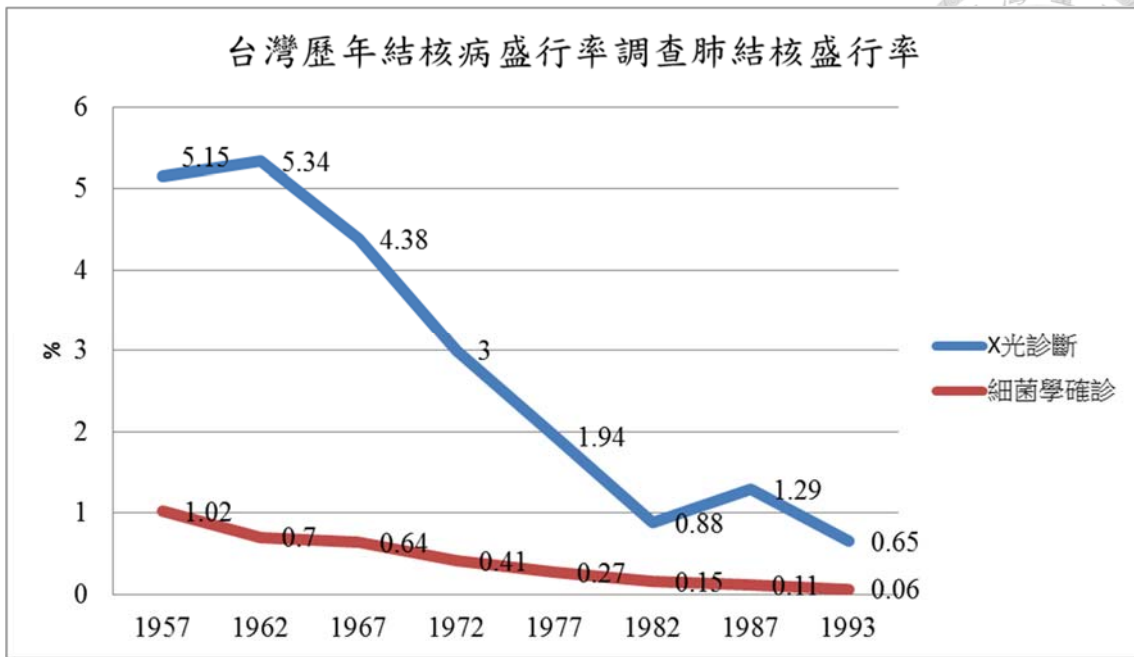


圖 2-3 台灣歷年結核病盛行率調查結果(資料來源：衛生署疾病管制局)

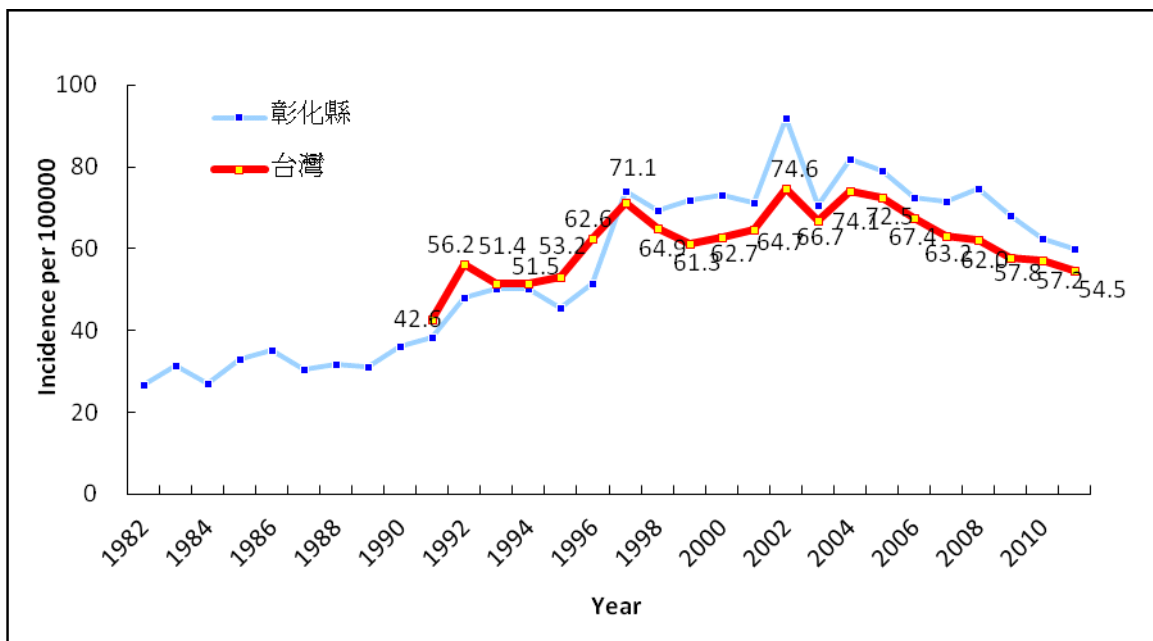


圖 2-4 台灣與彰化縣歷年結核病發生率(資料來源:衛生署疾病管制局)

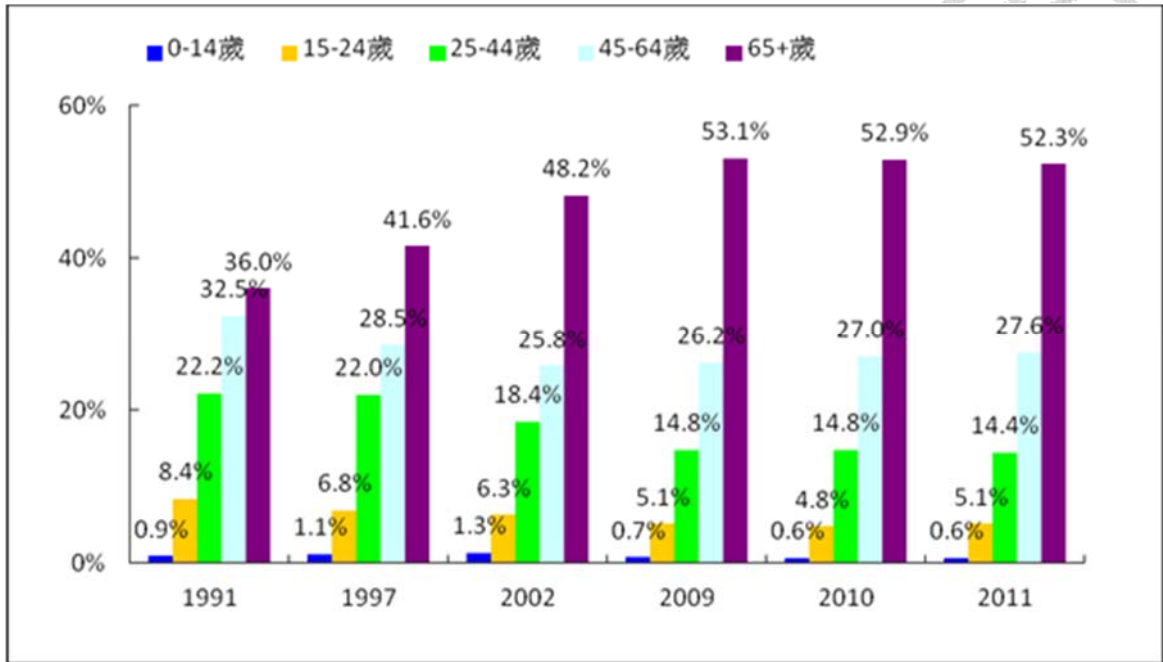


圖 2-5 台灣歷年結核病個案年齡分佈圖(資料來源：衛生署疾病管制局)

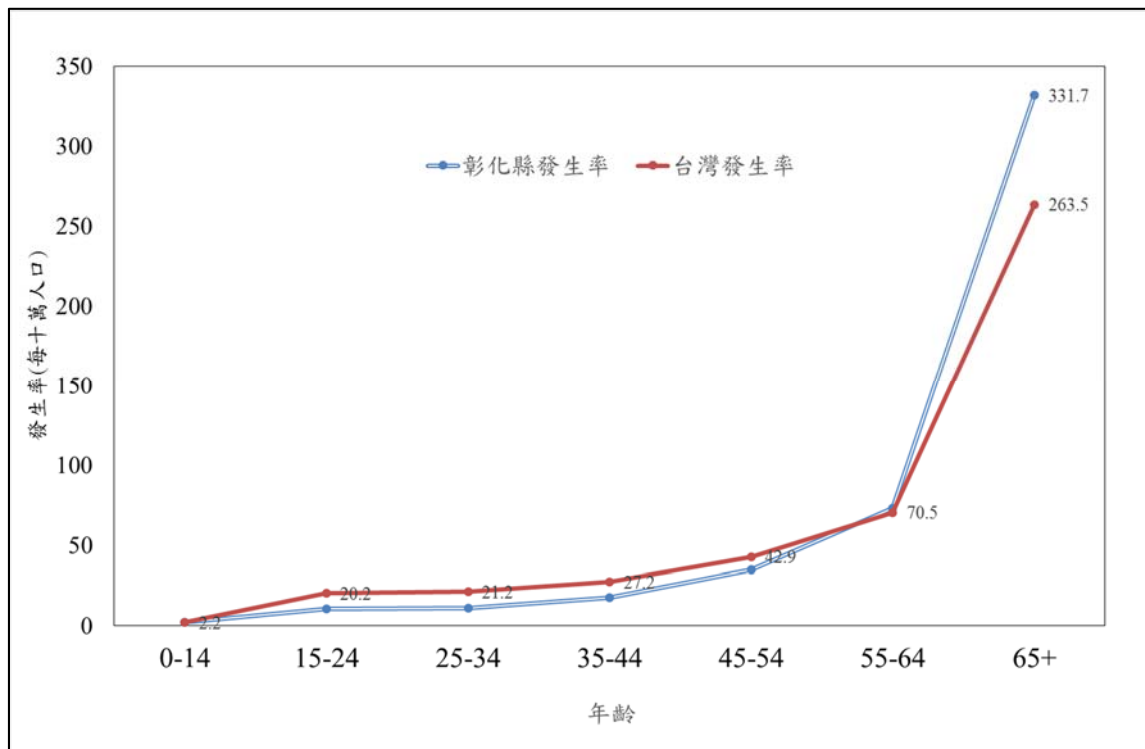


圖 2-6 台灣與彰化縣 2011 年結核病個案年齡別發生率(資料來源：衛生署疾病管制局)

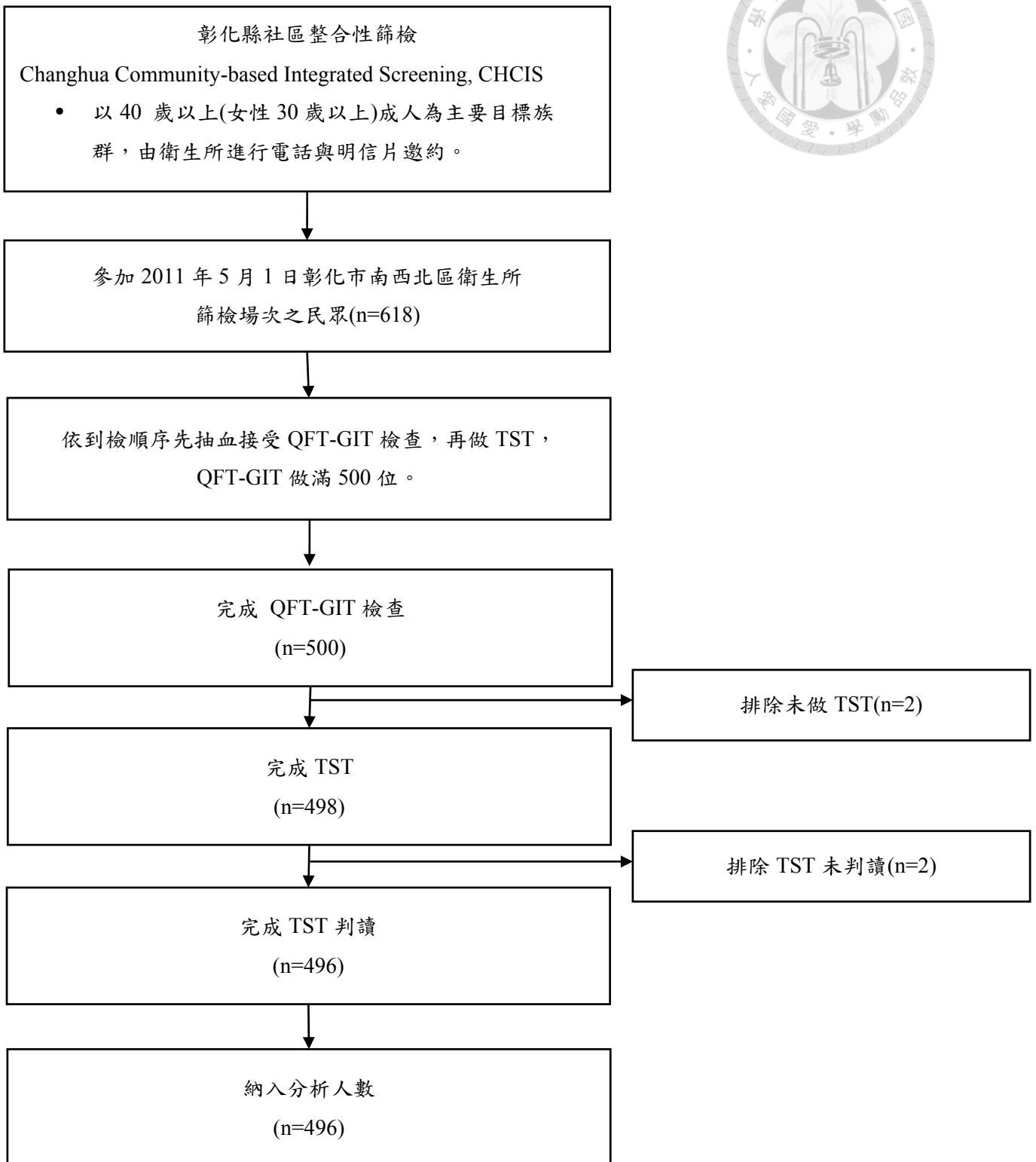


圖 4-1 分析研究對象流程

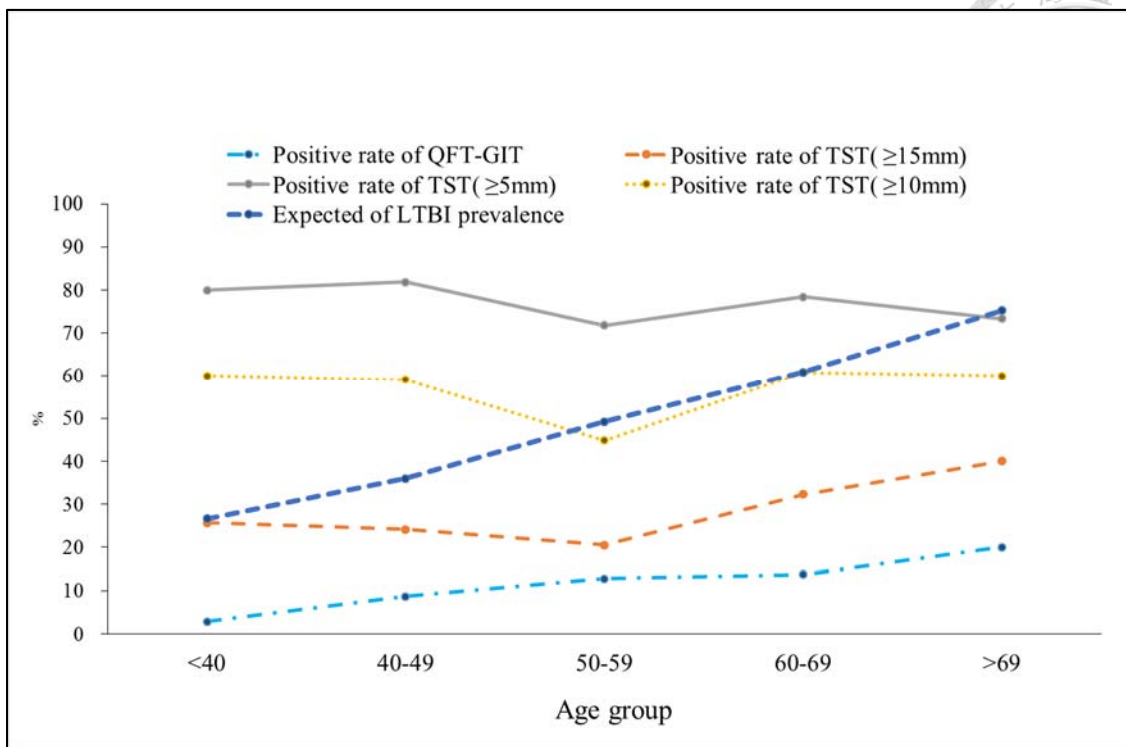


圖 4-2 不同切點下年齡別 TST 陽性率、QFT 陽性率與期望結核感染率(n=492)

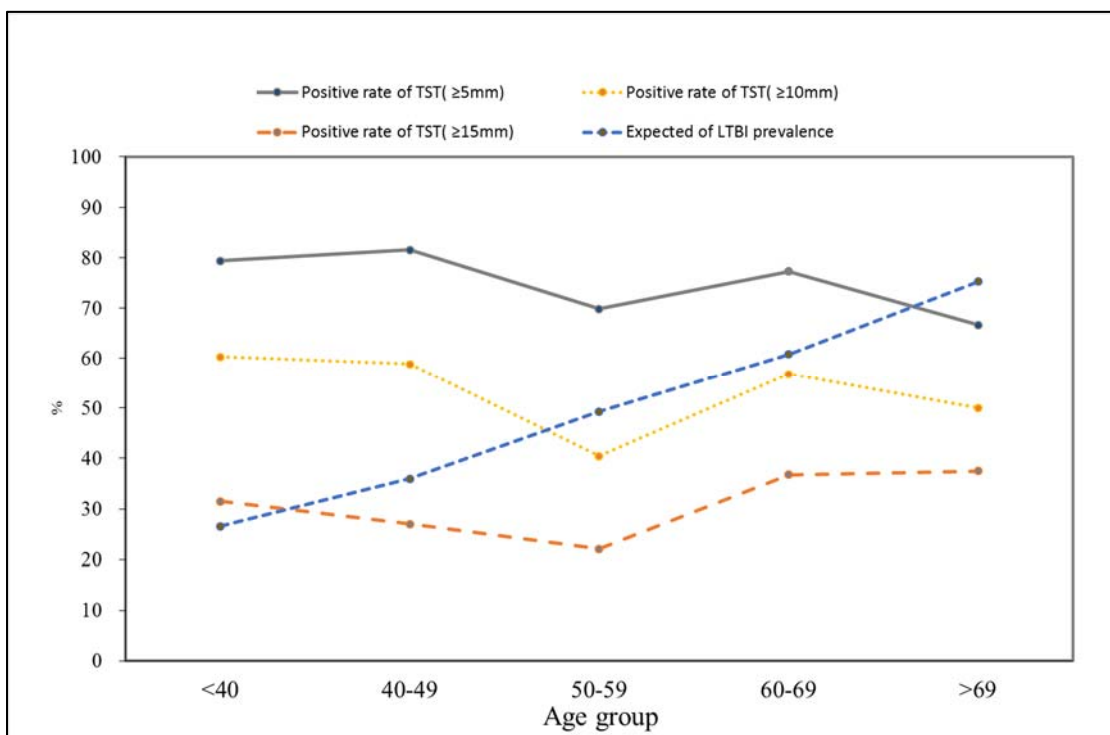


圖 4-3 不同切點下年齡別 TST 陽性率與期望結核感染率—QFT 陰性者(n=440)

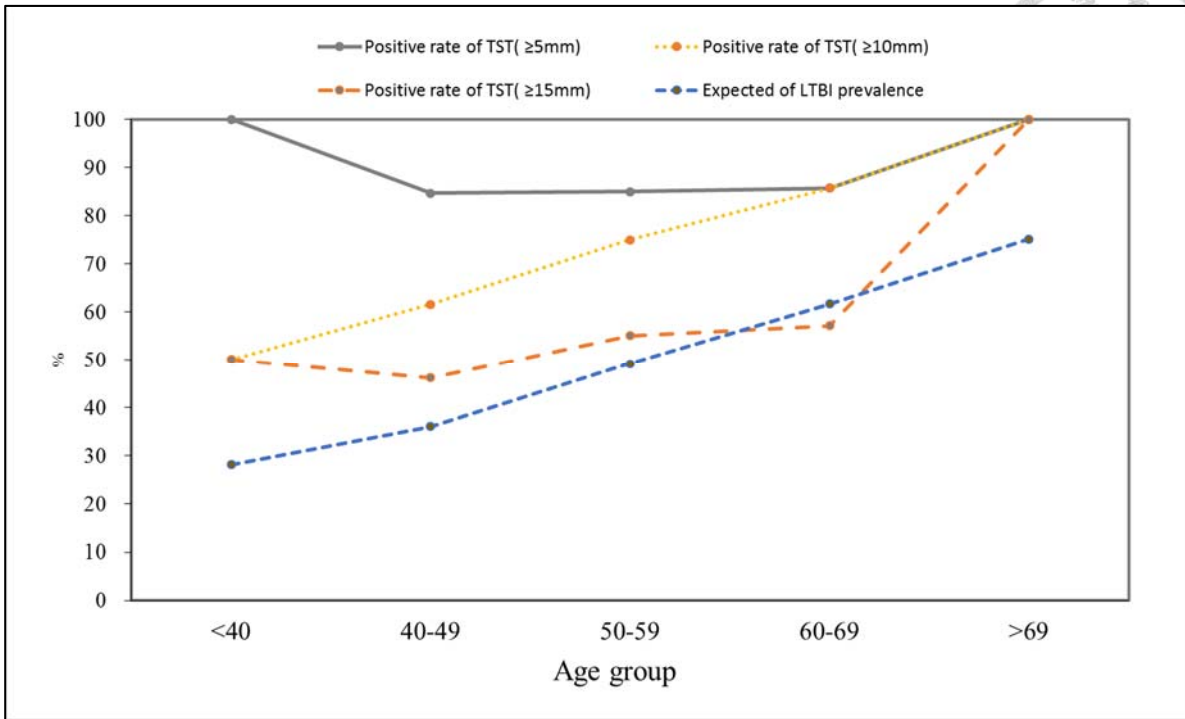


圖 4-4 不同切點下年齡別 TST 陽性率與期望結核感染率—QFT 陽性者(n=52)

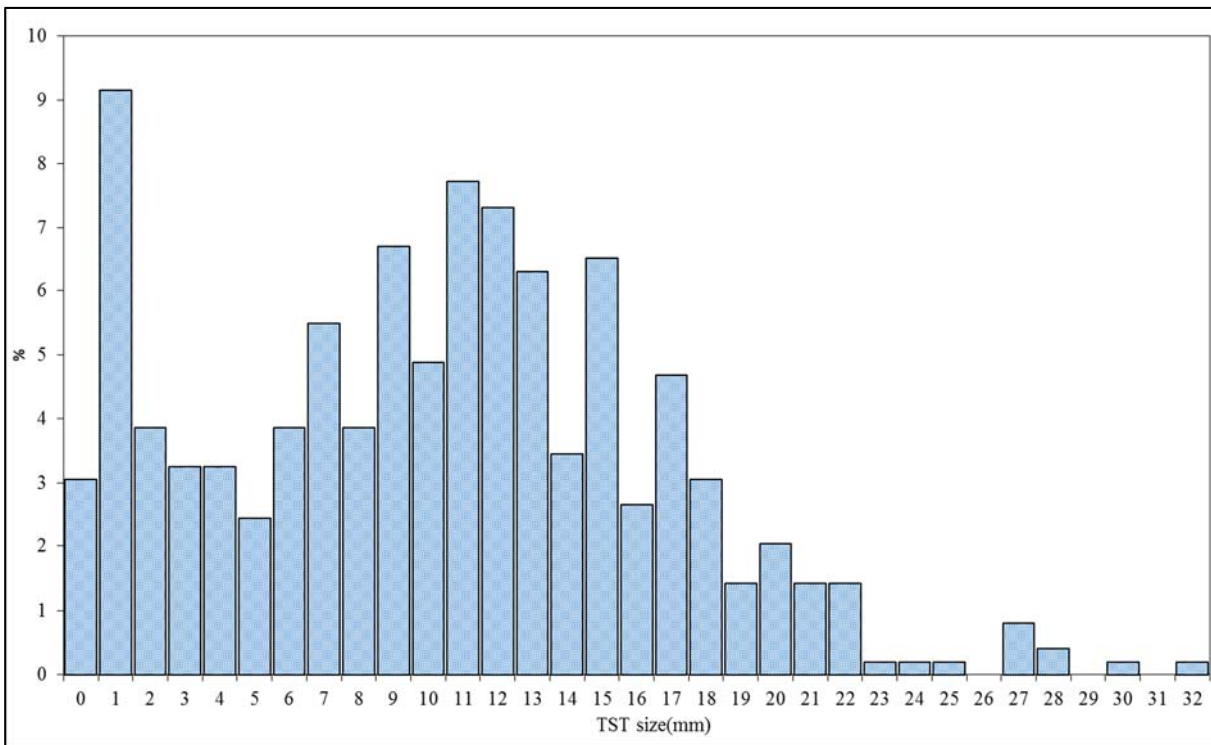


圖 4-5 受檢者結核菌素測驗結果分佈(n=492)

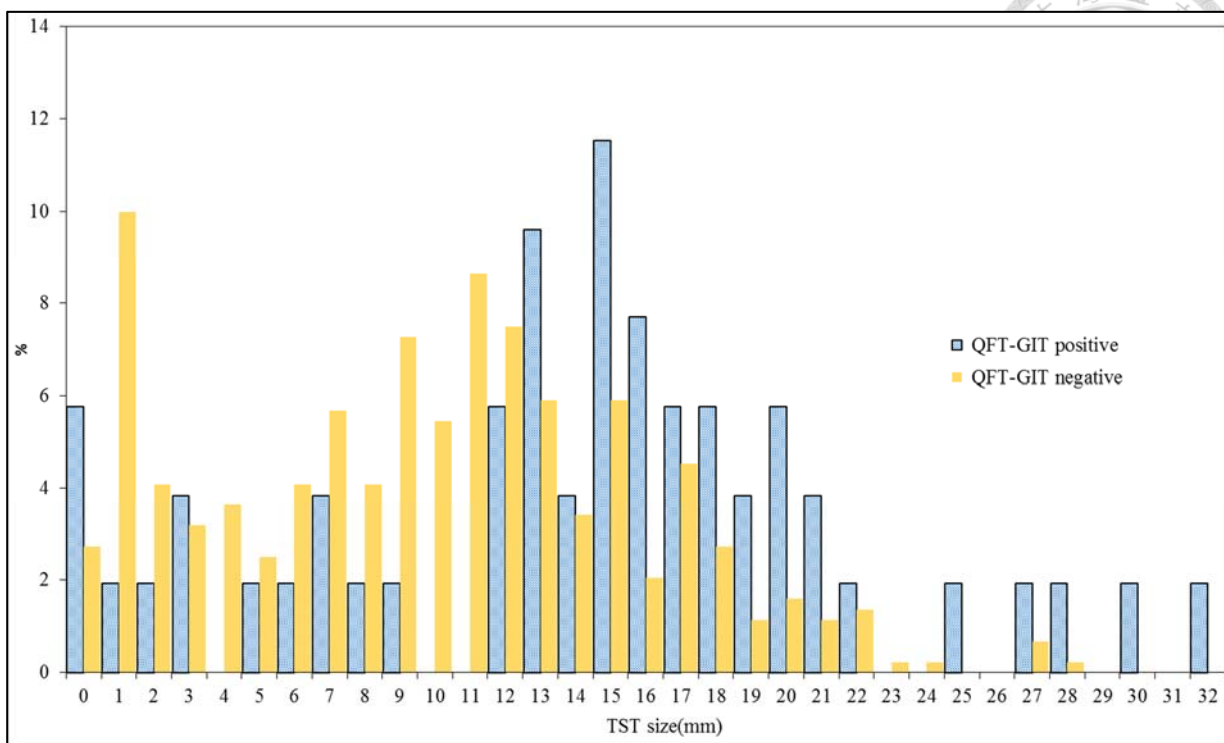


圖 4-6 結核菌素測驗結節大小分佈—依 QFT-GIT 結果

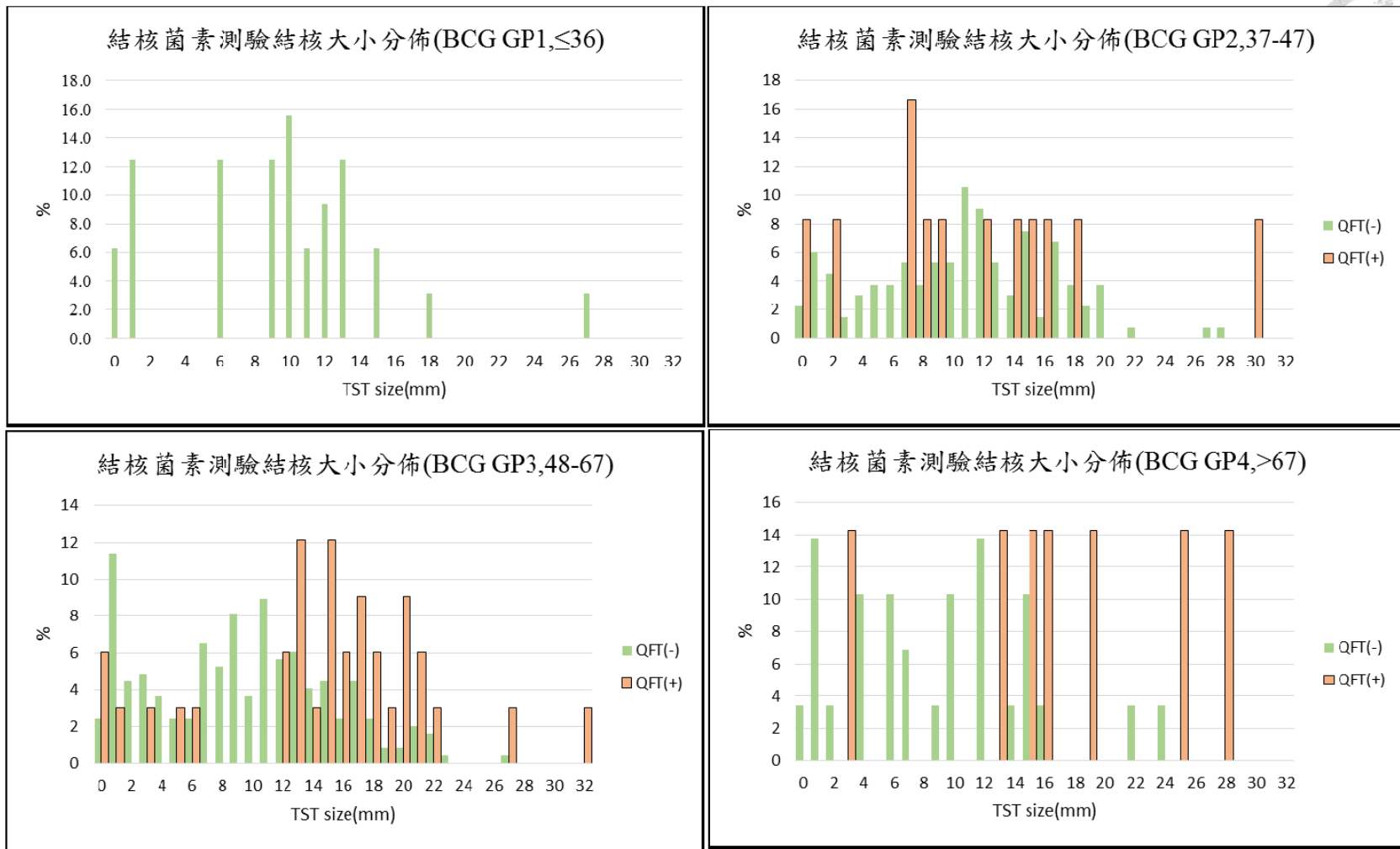


圖 4-7 不同卡介苗接種世代 TST 大小分佈—依 QFT-GIT 結果

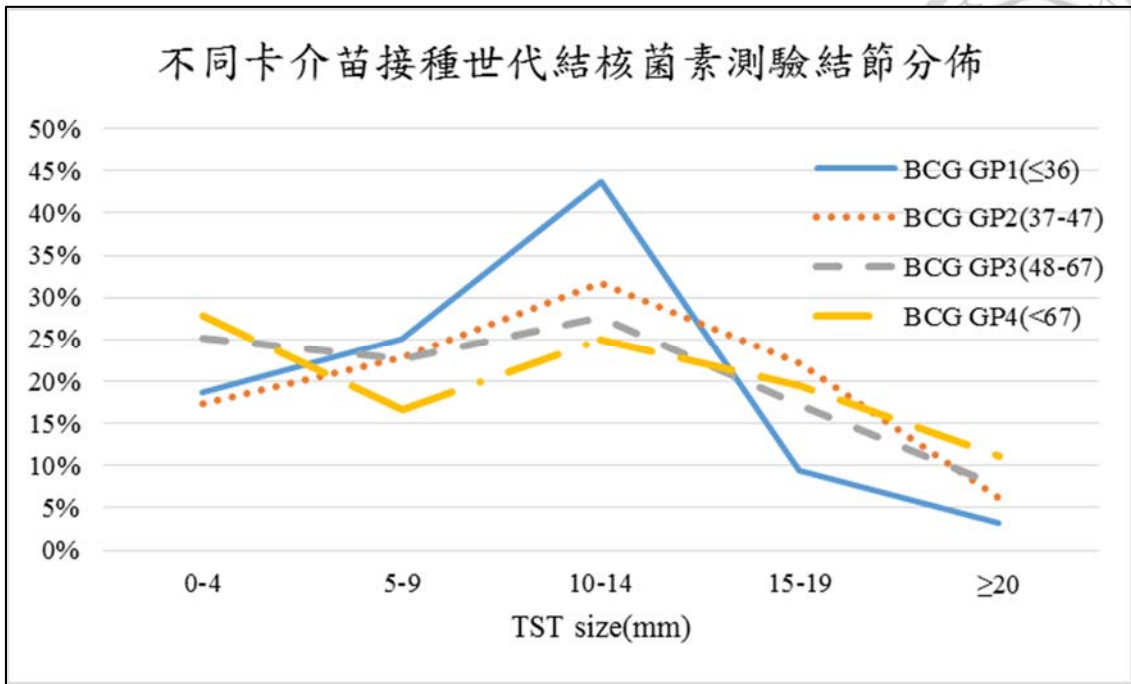


圖 4-8 不同卡介苗接種族群 TST 分佈

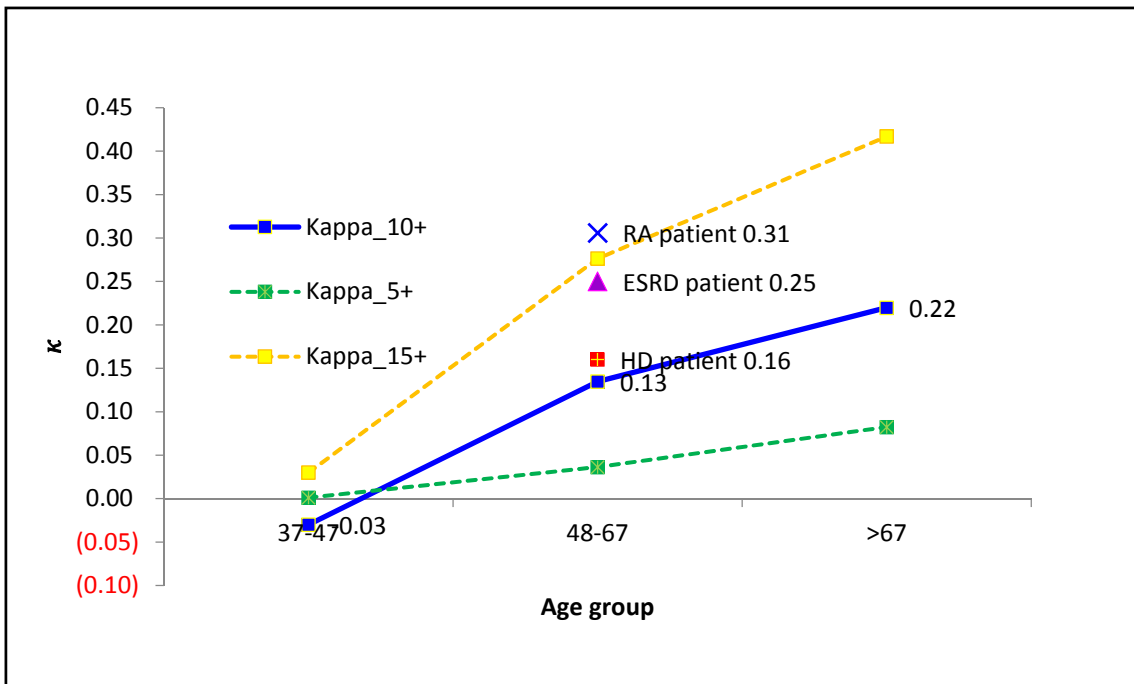


圖 4-9 本研究不同卡介苗接種族群 TST 與 QFT 一致性 vs. 台灣 IGRA 研究結果

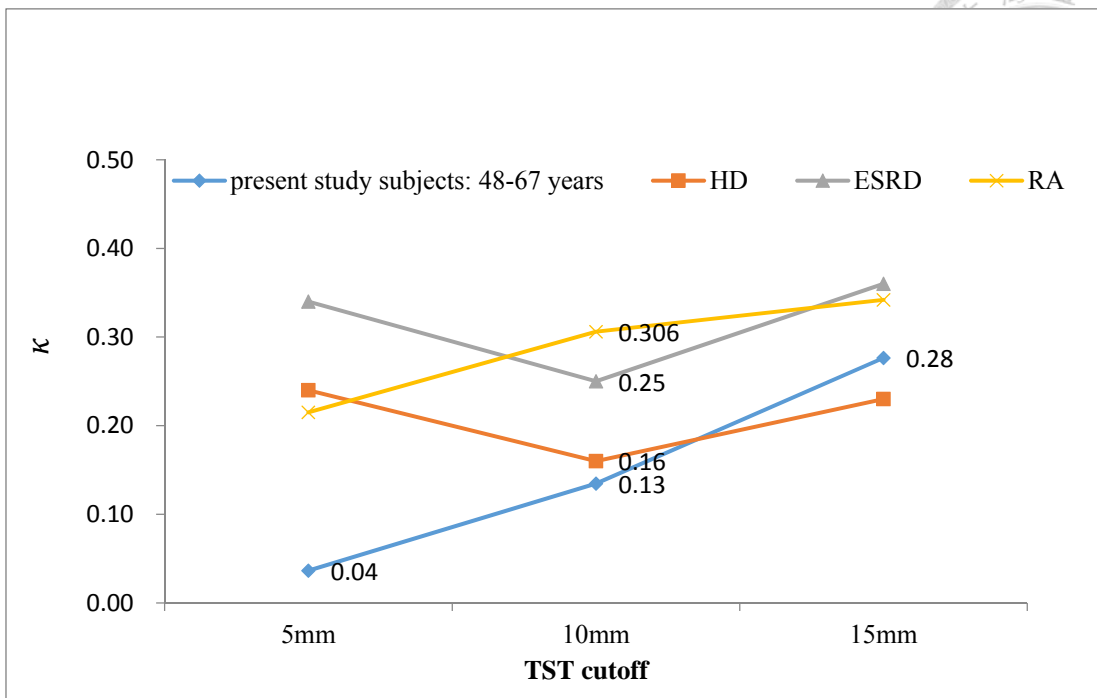


圖 4-10 本研究 TST 不同切點下與 QFT 一致性 vs. 台灣 IGRA 研究結果

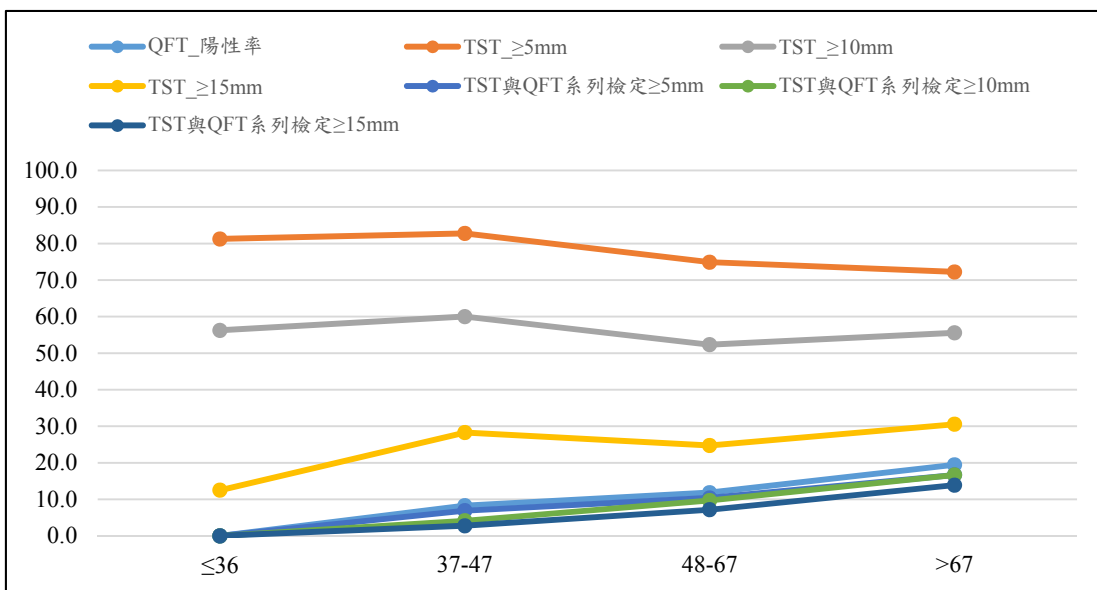


圖 4-11 QFT 與 TST(不同切點)陽性率與系列檢定之陽性率

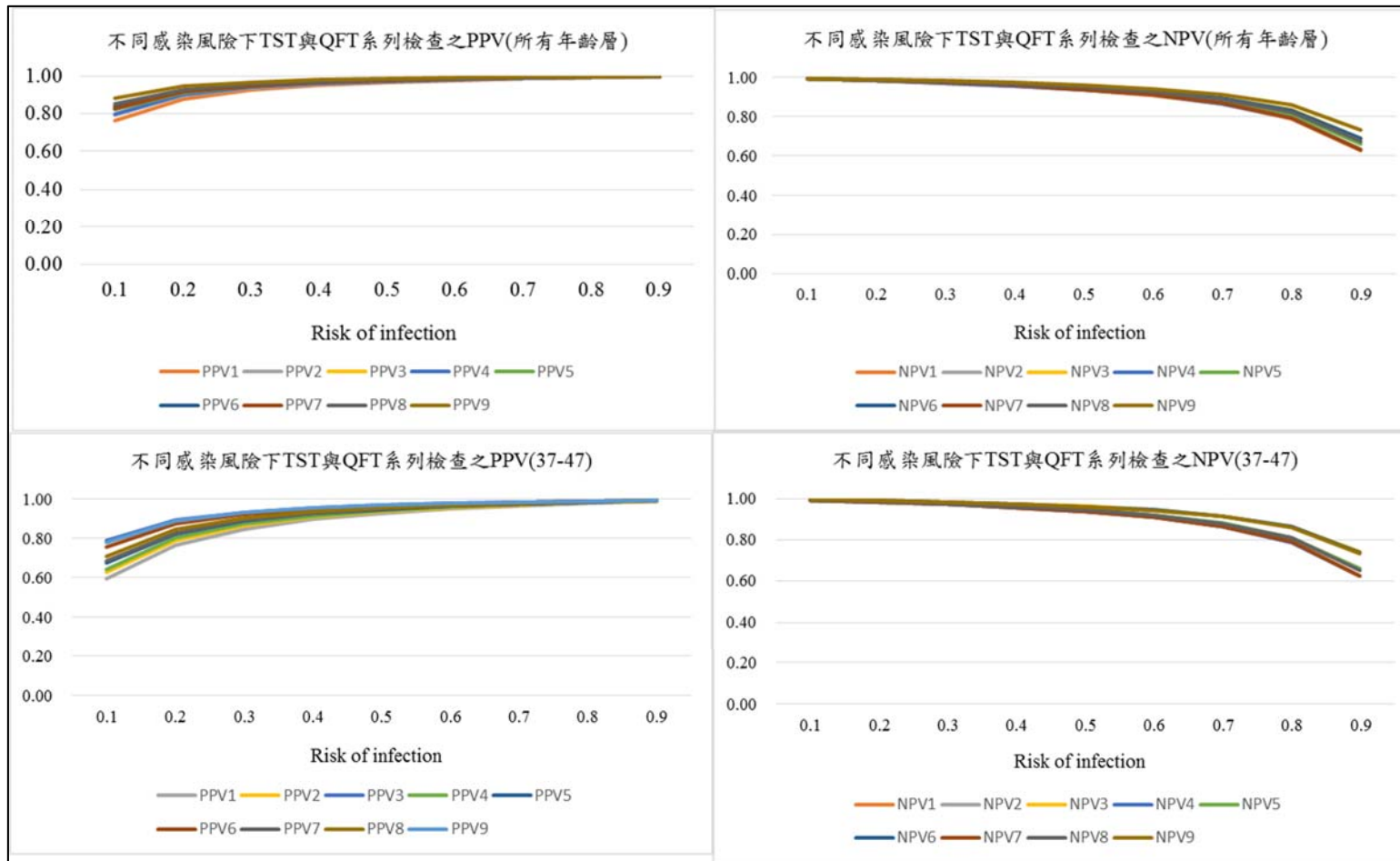
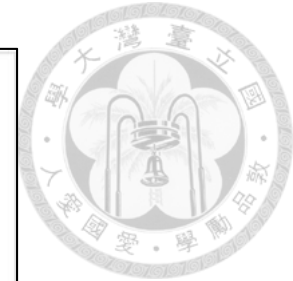


圖 4-12 不同感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(所有年齡層、37-47)

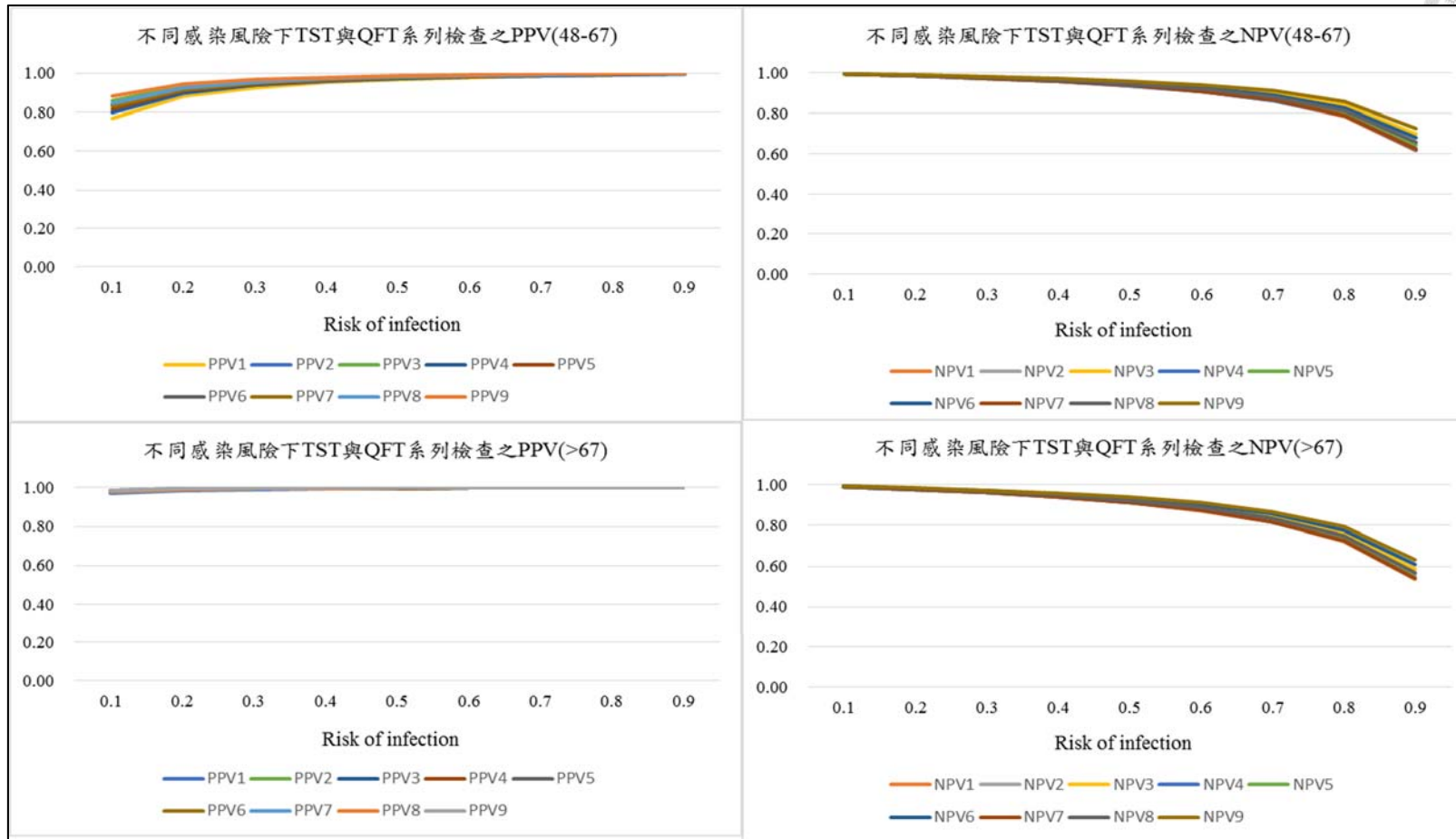


圖 4-13 不同感染風險下 TST 與 QFT 系列檢定之 PPV 與 NPV(48-67、>67)

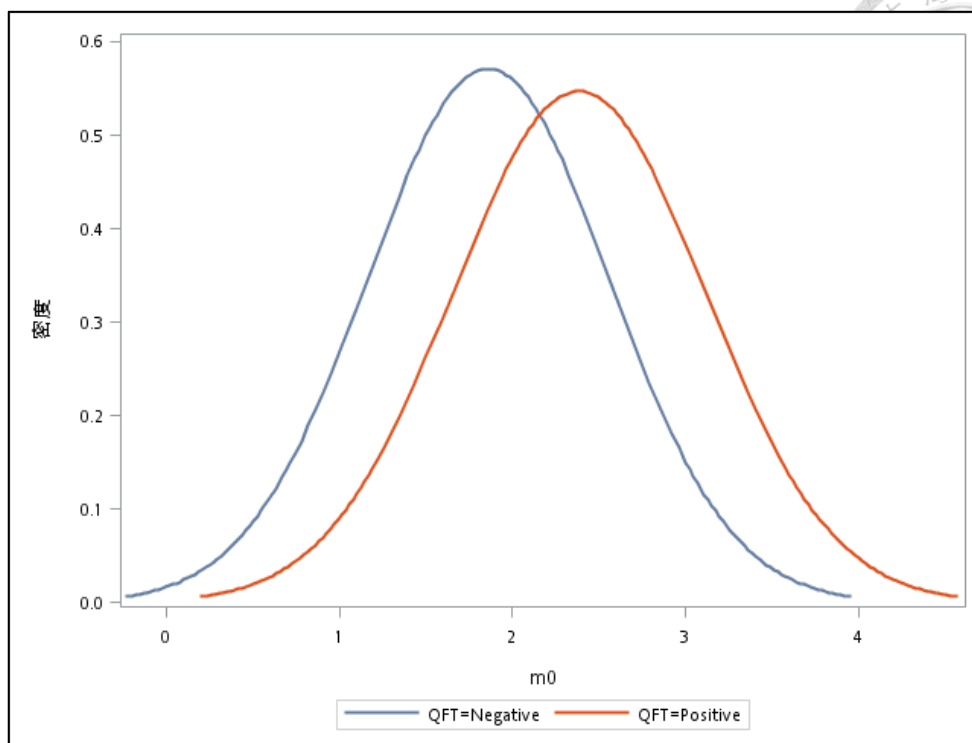


圖 4-14 QFT 陽性與陰性者 mean score 分佈

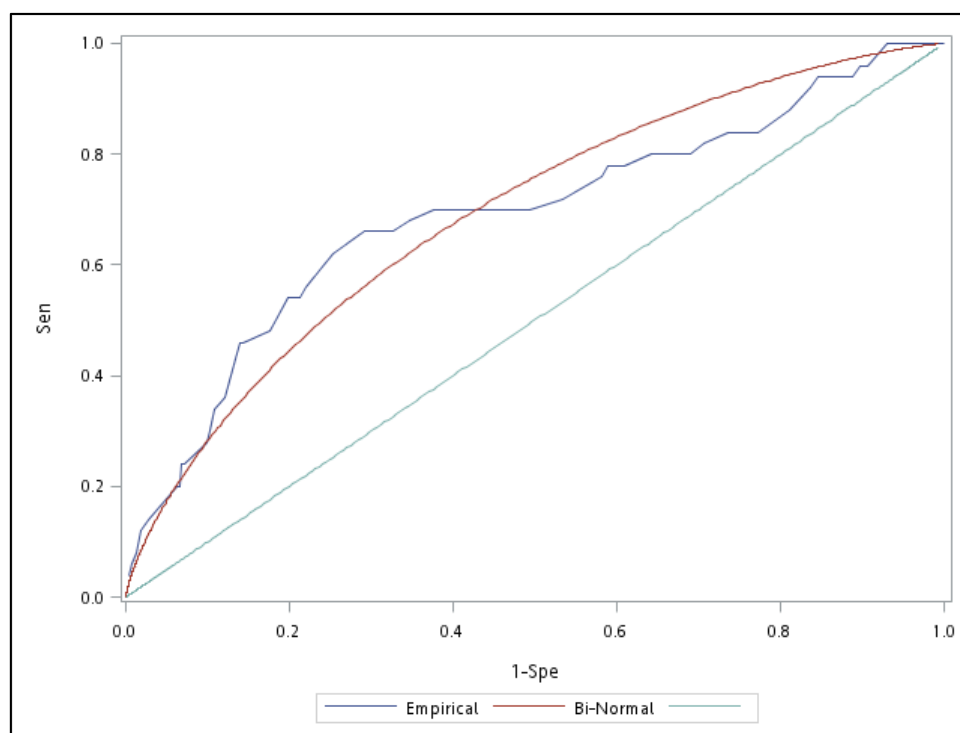


圖 4-15 Bi-Normal ROC curve and empirical ROC

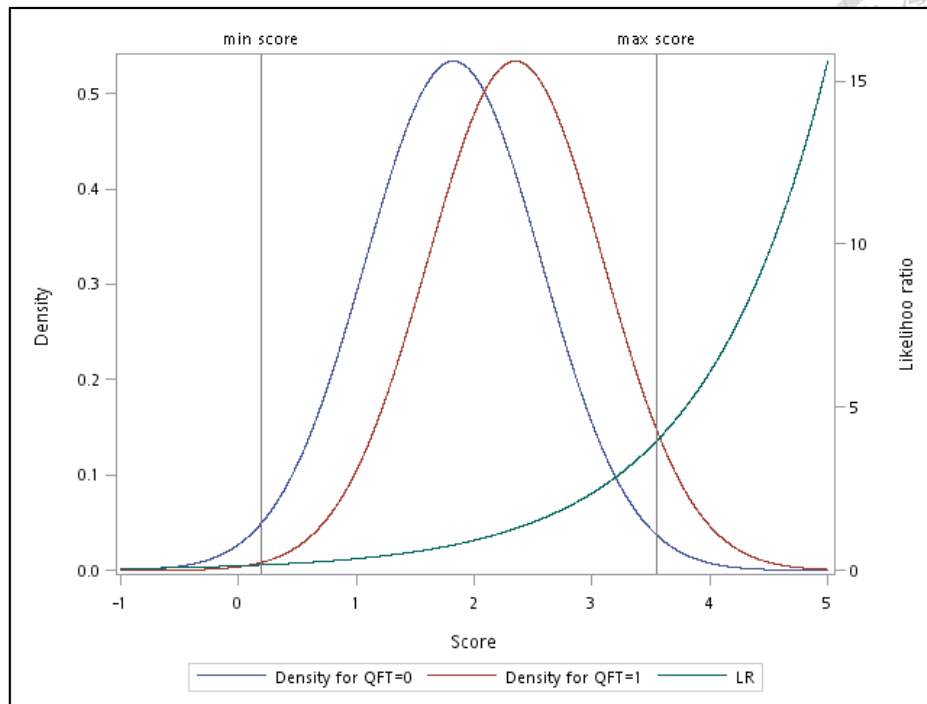


圖 4-16 臨床風險加權值分佈與概似度比

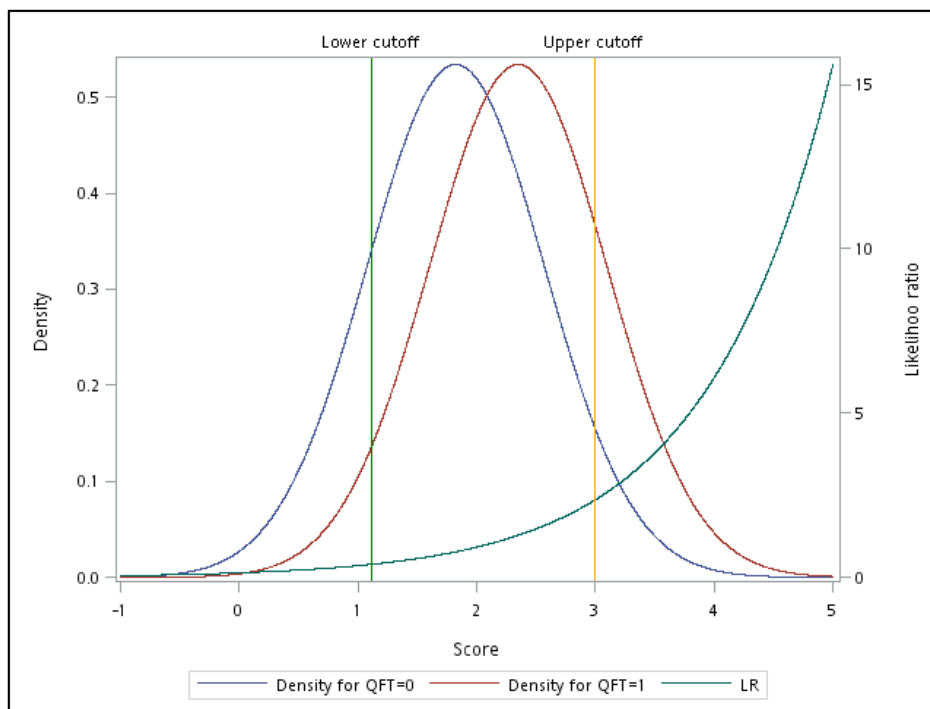


圖 4-17 臨床風險分數之上限值與下限值