

出國報告（出國類別：其他(舉辦年度雙邊會議或活動)

舉辦年度雙邊會議或活動  
(韓國國際結核病研究中心合作會議及交流)

服務機關：行政院衛生署疾病管制局

姓名職稱：周如文聘任研究員

派赴國家：韓國

出國期間：99年10月11日至14日

報告日期：99年12月28日

## 目 次

|               |    |
|---------------|----|
| 摘要.....       | 3  |
| 壹、 目的.....    | 4  |
| 貳、 過程.....    | 5  |
| 參、 心得與建議..... | 20 |

## 摘要

韓國「國際結核病研究中心」，於 2004 年成立，其主要任務在研究結核病防治及開發新診斷試劑、藥物及疫苗。為加強及促進亞洲地區及國際間之資訊交流並提升國際知名度，疾病管制局於 2007 年 3 月 21 日與該研究中心簽訂合作備忘錄，共同為促進兩國結核病防治及技術交流努力。近年來，韓國經濟成長快速，但是結核病仍是對其公共衛生產生嚴重衝擊與威脅的重要傳染病，尤其是新興的多重抗藥及超級抗藥性問題。韓國短期直接觀察治療(DOTS)的涵蓋率由 2000-2002 年 0%推動至 2003 年 100%，其成功的防治策略奏效，使得韓國國內結核病發生率由 1975 年高於 3%，降至 2009 年小於 0.3%；然而，雖然韓國的結核病控制有成，但多重抗藥性的病人卻仍持續增加。有鑑於此，現階段國際結核病研究中心正積極執行多重抗藥結核病及潛伏感染者新藥的臨床研究，並進行 meropenem 及 clavulanat 藥物在多重或超級抗藥結核病人的臨床治療評估等多項研究計畫。此外，更分析研究細菌與病人的基因體，企圖瞭解特殊細菌及人體基因的表達與導致及發展成超級抗藥結核病的因素。

本次訪問與該研究中心董事會主席 Dr. Song、中心主任 Cho 教授及國家馬山結核病醫院院長 Dr. Park、臨床研究中心 Dr. Nackmoon Sung 進行會談。會談內容主要包括：合作備忘錄是否因國際結核病研究中心進行改制而終止；臺灣結核病與多重抗藥結核病防治現況；結核病研究主題介紹等。並由 Dr. Sung 介紹馬山結核病專責醫院診療及實驗室的運作現況。

目前國際結核病研究中心在臨床方面與國立馬山醫院及美國衛生研究院(National Institute of Health)研究團隊結盟，形成良好的研究架構與互補性團隊，針對問題提出的研究十分具體且具實務性運用價值，值得臺灣疾病管制局規劃國內結核病整合性計畫借鏡參考。雖自 2009 年起，國際結核病研究中心已轉型運作，但同意持續與疾病管制局簽定的合作備忘錄，並將加強在多重與超級抗藥結核病的診斷與治療的合作。

## 壹、目的

疾病管制局研究檢驗中心與韓國國際結核病研究中心已於 2007 年簽署合作備忘錄，乃針對多重抗藥診治及其分子流行病學等合作主題進行細節確認，以加強台韓雙方於結核病之監測及檢驗等能力及合作，期間並進行臺灣結核病策略與成果分享。

## 貳、過程

| 日期          | 工作日誌  | 地 點   | 行 程 內 容 |
|-------------|-------|-------|---------|
| 99/10/11    | 啓程    | 台北→韓國 | 路程      |
| 99/10/11    | 抵達    | 韓國    | 報到      |
| 99/10/12-14 | 會議及交流 | 韓國    | 會議及交流   |
| 99/10/14    | 返程    | 韓國→台北 | 路程      |
| 99/10/14    | 抵達    | 台北    | 抵達      |

## 緣起

韓國「國際結核病研究中心 (International Tuberculosis Research Center, ITRC)」(以下簡稱該研究中心)成立之依據為：2003 年 7 月 23 日韓國 Korean Minster of Health and Welfare 與美國 US Secretary of Human Health Services 簽署之”Health and Medical Sciences”備忘錄，以及國家馬山(Masan)結核病專責醫院與美國國家衛生衛生院( National Institutes of Health)之 National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID)所屬之 Intramural 研究組，簽訂之 Letter of Intent。該研究中心於 2004 年正式成立，創立初始經費由韓國及美國政府共同出資運作，其主要任務在研究結核病防治(尤其是多重抗藥結核病)及開發新診斷試劑、藥物及疫苗。

疾病管制局（以下簡稱疾管局）研究檢驗中心周如文博士曾於 2005 年 11 月 20 至 25 日受韓國 Yonsei 大學邀請訪問及演講，其間亦訪問該研究中心；續於 2006 年 10 月 24 至 27 日受該研究中心之邀請，至韓國馬山市參加「2006 年國際多重抗藥結核病研習會(2006 International Workshop for MDR-TB)」與會期間並就兩國結核病資訊、公衛及檢驗技術進行交流與討論(下圖)。返台後，韓方積極表示與我方加強合作之意願。及 2007 年 10 月再受該研究中心之邀請，參加「2007 年國際多重抗藥結核病研習會(2007 International MDR-TB Symposium)」並給予演講(下圖)。





2007 年 3 月 19 日，韓國為加強與臺灣於結核病之監測及檢驗等能力之雙邊交流與技術合作，由該研究中心主任 Dr. Seung-kyu Park 帶領副主任 Dr. Taegwon Oh、研究人員 Ms. Hyun-Kyung Kwak 及 Ms. Seon Yeong Min 相關研究人員一行共四人訪台，期間除拜會「中華民國防癆協會」等國內相關結核病防治單位外，並於 3 月 21 日赴疾管局就未來兩國結核病資訊及檢驗技術交流等議題交換意見，並由疾管局研究檢驗中心與韓國「國際結核病研究中心」於 2007 年 3 月 21 日當日正式簽訂合作備忘錄，以落實兩國結核病防治資訊及檢驗技術交流共同合作。未來雙方合作之內容包括訊息交換、檢驗技術交流與研究計畫之合作等，並朝向促進亞洲地區及國際間之資訊交流，以提升國際知名度之目標前進。



臺灣結核病防治計畫雖已推行超過 50 年，但至今結核病仍是國人罹患率最高的法定傳染病，近年來，由於國際間往來頻繁、外勞的大量引進以及多重抗藥性等問題影響，使結核病防治面臨了更高度的挑戰。臺灣自 2006 年開始於全國各縣市全面執行結核病人「直接觀察治療計畫（DOTS）」，希望能提升結核病的治癒率及降低死亡率。並藉由該合作備忘錄的簽署將結核病防

治層面推廣至國際，期望於國際間相關技術及經驗之交流及接軌，能更有效預防感染及控制結核病的蔓延，並達成結核病十年減半之目標。

## 韓國的結核病流行與防治簡介

韓國近年來經濟成長快速，但是結核病在韓國仍是重要的傳染病，產生嚴重的公共衛生衝擊，尤其是新興的多重抗藥及超級抗藥性問題。韓國短期直接觀察治療(Directly Observed Treatment Short-course, DOTS)的涵蓋率由 2000-2002 年 0%推動至 2003 年 100%，其成功的防治策略奏效，使得韓國國內的結核病發生率由 1975 年高於 3%，降至 2009 年小於 0.3%。

另韓國國內之結核病的通報(notification)率(含新案及復發(relapse)案)亦逐年下降：2000 年為 47/100,000 人口數、2001 年為 79/100,000 人口數、2002 年為 74/100,000 人口數、2003 年為 71/100,000 人口數、2004 年為 72/100,000 人口數、2005 年為 80/100,000 人口數、2006 年為 79/100,000 人口數。至於多重抗藥結核病個案，2005 年有 1,604 例及 2006 年有 1,650 例，約為臺灣多重抗藥結核病個案的 10 倍之多。雖然韓國的結核病控制有成，但是多重抗藥結核病仍然日益嚴重。依據 2009 年世界衛生組織(World Health Organization, WHO)結核病的報告中指出，2007 年韓國人口數在為 48,224,000 人。當年的結核病監測與流行狀況顯示，估計所有各類結核病發生率為 90/100,000 人口數，新抹片陽性結核病發生率為 40/100,000 人口數；所有各類結核病盛行率為 126/100,000 人口數，死亡率為 10/100,000 人口數；多重抗藥佔新結核病個案的 2.7%，共 1,696 例。2007 年總通報個案(含新案及復發案)率為 78/100,000 人口數，通報新抹片陽性個案為 23/100,000 人口數，其中肺內結核為佔 37%，男女性比例為 1.5。依據 WHO 韓國健康狀況(health profile)報告



中指出，2008 年，韓國人口數在為 48,152,000 人，約 81%居住在都會區。平均壽命為 80 歲；男性的 76 歲，女性為 83 歲。結核病的盛行率為 50/100,000 人口數，而 HIV 則為 1/1000 成年人(15-49 歲)。痰抹片陽性結核病患的治癒率為 82%，然而所在 WHO 分區的平均值為 92%。2010 年 WHO 結核病的世界報導中顯示，2009 年韓國結核病的盛行率(含 HIV)為 114/100,000 人口數，發生率(含 HIV)為 90/100,000 人口數，發生率(HIV 陽性)為 0.55/100,000 人口數，死亡率(不含 HIV)為 8.3/100,000 人口數。再者，2009 年個案通報上，新案佔 35,842 例:含抹片陽性 11,285 例(31%)、抹片陰性 8,069 例 (23%)、抹片結果未知者 9,565 (27%)與肺外結核 6,923 例 (19%)，及再治療個案 6,880 例:復發 2,899 (42%)、失敗再治療 192 (3%)、失落再治療 452 (7%)與其它 3,337(49%)。另外，小於 15 歲的個案有 348 例。治療成功率(2008 年)方面，新抹片陽性案為 84%、新抹片陰性/肺外結核 84%、再治療個案 76%。預估 2008 年通報新個案中的多重抗藥個案佔 2.7%，而通報再治療個案中佔 14%。預估 2009 年通報的肺結核個案中，1,700 例為多重抗藥性個案。2009 年通報的抹片陽性 6,767 個案中，65 歲以上病例佔總病例數 28%、45-54 歲佔總病例數 20.9%、35-44 歲佔總病例數 15.6%、55-64 歲佔總病例數 14.7%。

反觀，臺灣 2009 年確定病例 13,400(每十萬人口確定病例數為 58.0)，2008 年確定病例 14,265(每十萬人口確定病例數為 62.0)，2007 年 14,480 例(每十萬人口確定病例數為 63.2)，為 2006 年確定病例數 15,378 例（每十萬人口確定病例數 67.4)的 0.9 倍；2007 年發生數及發生率均低於 2006 年，發生數降幅 5.8%，發生率降幅 6.2%。病例數及十萬人口發生率均隨年齡增加而明顯上升。65 歲以上病例佔總病例數約 50%。大於 65 歲的結核病個案數比率與韓國(約 30%)不同。

至於實驗室服務網絡部分，韓國可提供抹片檢驗的實驗室密度(以 100,000 人口數為單位)為：2008 年 0.5、2009 年 1、2010 年 1；可提供細菌培養的實驗室密度(以 5 百萬人口數為單位)為：2008 年 1.2、2009 年 51.7、2010 年 51.5；可提供藥物敏感性試驗的實驗室密度(以 1 千萬人口數為單位)為：2008 年 1.5、2009 年 1.4、2010 年 1.4，而韓國的結核病實驗室可自行測試二線藥物的抗藥性。另韓國結核病研究所(Korean Institute of Tuberculosis, KIT)設有分枝桿菌參考實驗室，該實驗室是 20 多家 WHO 及國際抗癆聯盟(UNION)指定的跨國參考實驗室(Supernational Reference Laboratory, SRL)之一。SRL 的設置緣起於結核病抗藥性問題日趨嚴重，1994 年 WHO 及 UNION 推出治療結核病藥物抗藥性監測全球計畫(Global Project of Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance)，使用統一之規範進行全世界代表性抗藥性數據收集與分析，於 1997 年發表第一期報告，至 2009 年已有四期結果報告。並藉由該結果報告之結論，續推出「多重抗藥性加強型都治」(DOTS-Plus)計畫，以進一步研究使用第二線抗生素治療藥物之可行性，並由所收集之數據結果發現，抗藥性監測計畫為國家結核病防治成效評估的必要工具，抗藥性監測計畫宜擴大至更多國家並長期的監控。除非結核病根除，否則抗藥性將持續是問題。西太平洋地區現在共設有 4 家跨國參考實驗室，分別位於南韓、日本、香港及澳洲。韓國參考實驗室提供實務技術訓練外，亦參與安排及協助國際性實驗技術訓練課程。

韓國在結核病的預防上，卡介苗(Bacille Calmette Guerin, BCG)的接種仍是主要策略之一。接種時程為出生至於 4 周大之嬰兒，接種方式為皮內注射及 multipuncture 接種。卡介苗接種率由 1981 年的 41%、1985 年 47%、1990 年 72%、2000 年 73%、2001 年 57%、2002 年 89%、2003 年 87%、2004 年 93%、2005 年 97%、2006 年 98%、2007 年 96%、2008 年 96%及 2009 年 96%。

根據韓國 2008 年發表於疫苗(Vaccine)期刊的專文(BCG osteomyelitis caused by the BCG Tokyo strain and confirmed by molecular method) 中說明，韓國使用的卡介苗係由 Pasteur 1173 P2、Tokyo 172 及 Danish 三種 WHO 國際參考疫苗株製備。其中 Pasteur 1173 P2 使用 40 年後，2007 年底改用 Danish，而 Tokyo 172 已被使用 15 年。該論文報導 2 例因為接種 Tokyo 172 卡介苗導致的嚴重副作用的分子診斷方法。

### 國際結核病研究中心簡介

位於韓國馬山市韓國國家馬山結核病醫院(South Korea's National Masan Tuberculosis Hospital)，是國家結核病治療失敗(treatment failures)個案的主要參考收治中心(national referral center)，也是全世界照護最多住院的多重抗藥病人的醫院。醫院院區內的國際結核病研究中心，成立於 2004 年，係由美國與韓國共有出資成立，原先是隸屬於韓國防癆協會(Korean National Tuberculosis Association)/結核病研究所。其主要任務在於研究結核病防治及開發新診斷試劑、有效的治療藥方等。2005 年 9 月 12 日，正式運作及召開第一次研討會。2006 年，建置完成生物安全第三等級(biosafety level 3 (BSL-3))實驗室；與韓國巴斯德研究所(Institute Pasteur Korea)簽署合作協議(Agreement)；並開啓與日本結核病研究中心(Japan Tuberculosis Research Center)的合作研究。2007 年，與 Novartis' Institute 簽署熱帶疾病的臨床試驗協議；與臺灣疾管局簽訂合作備忘錄及與 Changwon 大學基因工程中心簽訂結核病研究協議。2008 年，與蒙古國家傳染病中心(Mongolian National Infectious Disease Center)簽訂結核病研究協議。2009 年，國際結核病研究中心進行改制，2 月 25 日登記(registered)，3 月 2 日重新正式開幕。組織架構為國際結核病研究中心上設董事會，亦設有 steering 委員會，下設 5 個部門。第一任董事會主席是 Dr. Sun-dae Song，而第一任中心主任是金尙材博士(Dr.

Sangjae Kim)。9 月 16 日與國家馬山結核病醫院簽訂結核病研究協議。2010 年，負責實際運作該董事會之副主席是 Yonsei 大學醫學院微生物系 Professor Sang-nae (Ray) Cho，Dr. Cho 亦為現任韓國微生物學會理事長。

國際結核病研究中心的研究大樓，共 3 層含地下一層分設四個部門：(1) 微生物部門：負責人為李宗錫博士(Dr. Jong-Seok Lee)。位於二樓，含生物安全第三等級實驗室，建置經費由韓國衛生福利及家庭事務部(South Korean Ministry of Health, Welfare, and Family Affairs)出資。(2)免疫病理(immunopathology)及細胞免疫部門：負責人為嚴錫鎔博士(Dr. Seokyeong Eum)。位於一樓，含藥物動力學實驗室。(3)分子生物及生物化學部門：負責人為 Dr. Taeksun Song。位於地下一樓。(4)臨床研究部門：負責人為 Myungsun Lee 醫師。(5)教育與訓練部門。國內外共有 10 個合作研究單位，包含臺灣疾病管制局(下圖)。



國際結核病研究中心正在執行數項多重抗藥結核病及潛伏感染者新藥的臨床研究，已經有多於 600 名病人參與試驗。例如：評估現有 metronidazole 及 linezolid 藥物，合併使用影像技術(high-resolution PET/CT)在高度抗藥結

核病人的使用成效；亦進行 meropenem 及 clavulanat 藥物在多重或超級抗藥結核病人的臨床治療評估；收集新病人及再治療病人成為多重或超級抗藥結核病的速度與造成原因；及分析研究細菌與病人的基因體，企圖瞭解特殊細菌及人體基因的表達與導致及發展成超級抗藥結核病的原因。此外，執行研究計畫時程表參見下表。

## Research Programs

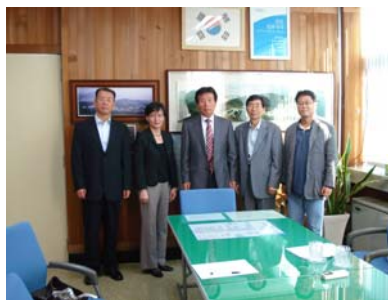
- The purpose of the Korea-U.S. joint research is to be able to eliminate multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) by combining the advanced research techniques of U.S. National Institutes of Health with the clinical experience that National Masan Hospital has in abundance and to develop a new anti-tuberculosis treatment and ways for making quick and accurate diagnosis through a research process (GCP, IRB) on an international level with tuberculosis patients in Korea as the subjects. It also has its objectives in resolving the tuberculosis problem in Korea and contributing to international society through publication of its results in international scientific papers based on the premises of interpersonal trust and common ownership of the research outcome.



- The collaborative research promotes MDR-TB related research activities by collaborating the efforts of professionals of the fields involved in basic and clinical studies in Korea and overseas and makes sure that the clinical and the basic studies are continued complementing one another, it ensures the policy research which serves as a foundation for growth of the national tuberculosis management programs, and by encouraging collaboration and exchange of efforts among renowned tuberculosis research organizations, it raises the bar for national tuberculosis management, It has as its purpose to resolve the tuberculosis problem in Korea and to contribute to the international society through publication of its results in international scientific papers.
- The purpose of the funded research is to elevate financial independence by becoming a beneficiary of various tuberculosis research funds available in Korea and overseas and to diversify research fields.

## 合作會議及交流

此次訪問的第一天(99 年 10 月 12 日)即與該研究中心董事會主席 Dr. Song、中心主任 Cho 教授及國家馬山結核病醫院院長 Dr. Park、臨床研究中心 Dr. Nackmoon Sung 進行會談。會談內容主要包括：合作備忘錄是否因國際結核病研究中心進行改制而終止；臺灣結核病與多重抗藥結核病防治現況；結核病研究主題介紹等。並由 Dr. Sung 介紹馬山結核病專責醫院診療及實驗室的運作現況。其中，Dr. Sung 語重心長的引出進行臨床試驗的倫理相關問題，如何平衡病人最大權益福祉、公衛管理及研究者追尋新知的企圖心，是重要的課題。倫理也是造成國家馬山結核病醫院與美國 NIAID 主要合作團隊臨床傳染病實驗室(Laboratory of Clinical Infectious Diseases)無法順利持續進行臨床研究的主因，也造成醫院端與國際結核病研究中心關係的緊張化。



10 月 13 日上午，向國際結核病研究中心及醫院人員進行演講，介紹臺灣結核病防治進展與成效，內容包含：(1)結核病治療成功率於 2005-2008 年隨著結核病死亡率、失敗率的降低而穩定地提升至約 70%；2008 年結核病死亡率已從過去的十萬分之 294 降至 3.3，2009 年更降至 3.2；DOTS 都治涵蓋率為 100%。尤其在抹片陽性的個案中，92.6%已經接受都治；(2)簡介臺灣結核病十年減半計畫；(3)說明以實驗室為主的抗藥性監測結果；由 2009 年臺灣結核病防治年報中顯示，2007 年新案中多重抗藥佔 1%、再治療個案中多

重抗藥佔 6.2%。多重抗藥性病人，截至 2010 年 6 月止，管理個案數為 333 人，超級抗藥性病人則有 15 人；為提供良好的照護，臺灣疾管局於 2007 年 5 月成立多重或超級抗藥結核病醫療照護體系(Taiwan MDR-TB consortium, TMTC)，組成以病人為中心之醫療照護團隊，推行結核病進階都治計畫，克服多重抗藥性結核病人出院後，社區醫療照護的困難，提供多重抗藥性結核病人完善的醫療照護服務。藉由「送藥到手、服藥入口、吃完再走」的關懷，提升治療成功率，並有效防治結核病傳播。目前，臺灣已約有超過 87.5% 的多重抗藥結核病個案參與進階都治計畫。執行內容係依 WHO 指引進行診治，自 2007 年 5 月到 2010 年 2 月，已累積收治 593 名個案，透過集中治療及進階都治(DOTS-Plus)照護，收案治療 6 個月的痰培養陰轉率達到 71.9%，收案滿 24 個月的治療成功率約為 73%；(4)說明實驗室檢驗架構與研究發展，臺灣疾管局自 2008 年 5 月開始推動多重抗藥病人陽性培養菌株送至該局分枝桿菌參考實驗室進行藥物敏感性試驗複判。並且於 2010 年，針對結核病失落、失敗、復發個案、多重抗藥結核病個案接觸者、東部地區山地鄉疑似個案，開始提供快速分子檢測；此外，加強接觸者檢查，滿 13(含)歲以上之接觸者應進行胸部 X 光檢查。未滿 13 歲之孩童接觸者，一律須進行結核菌素測驗及胸部 X 光檢查；在潛伏性感染方面，自 2008 年 4 月起開始實施潛伏治療者進行預防性直接觀察治療 {Direct Observed Preventive Therapy, DOPT}，主要對象為小於 13 歲兒童。如果指標個案非 isoniazid 抗藥，才進行 9 個月的 isoniazid 治療。

由於演講內容包含結核病防治的多個面向，因此引起廣泛的討論。也由討論中瞭解到韓國的及結核病防治的整合度似乎仍有待加強，雖然韓國疾病控制與預防中心(Korea Centers for Disease Control and Prevention, KCDC)在疾病預防中心(Center for Disease Prevention)設有 HIV/TB 部門，人員約 3-4 人，提出「STOP TB Plan 2030」。另外，該部門每年辦理國際訓練課程。韓



國結核病防治經費 2006 年編列 6,076 百萬韓元、2007 年編列 9,009 百萬韓元及 2008 年編列 10,307 百萬韓元。但是，長期以來結核病防治實務面的執行，仰仗非政府組織的韓國防癆協會/結核病研究中心，包括：卡介苗製造、國家參考實驗室檢驗與監測等，公私立醫療機構皆可進行治療，費用並非全部由公部門給付。至於多重抗藥的治療專責醫院則有 2 家，馬山醫院及 Mok-po 醫院。實際上，2007 年國際結核病研究中心與臺灣疾管局研究檢驗中心雙邊簽訂備忘錄後，馬山醫院院長 Dr. Park 隨即引介及強力推薦釜山衛生部門人員（目前為 KCDC HIV/TB/Leprosy/STD 的負責人及當時來臺灣參訪的衛生部人員）至疾管局及臺北市衛生局參訪，考察結核病政策實施與公衛管理。而在檢驗技術面上，針對新診斷工具的運用效益及使用瓶頸，亦進行經驗的交流討論。

在演講及討論會後，前往國際結核病研究中心參加該中心例行性的研究進度會議。由各計畫下所屬小組負責人報告進度，雖然大多時候以韓語進行，但是依循書面資料仍可意會到研究進程的嚴謹度，可能是臨床研究資料需轉交美國 National Institute of Health 的團隊，雙方依循 Good Clinical Practice (GCP)指引在進行。趁此良機，瞭解多項正在執行中的計畫與進度，隨即思考可能合作計畫的方向與內容。

10 月 13 日下午，參訪國際結核病研究中心實驗室設施，及與 4 位部門負責人進行研商與經驗分享。該研究中心執行的工作計畫包含：Natural history study 已經收治 735 位多重及超級抗藥病人、metronidazole study、linezolid study、lung lesion 藥物動力(pharmacokinetics)學、抗藥性菌株 whole genome sequencing 等。該微生物部門所從事的工作項目內容大多數與臺灣疾管局分枝桿菌參考實驗室雷同。而且，因為實驗室的服務對於多重及超級抗藥個案來說，是管理與治療的關鍵，所以擴大及加強結核病實驗室之能力是

非常重要的，該研究中心微生物實驗室提供馬山醫院相關檢驗服務，如：分子檢測及基因分型。另外，該實驗室亦接受國際新診斷工具發展基金會(The Foundation for Innovative New Diagnostics, FIND)委託正在執行分子抗藥性檢驗評估。透過分生線性探針檢測法(line-probe assay)分析抗藥性基因的突變點的關鍵技術，使用已商業化產品德國 Hain Lifescience GmbH 公司合作開發的 GenoType<sup>®</sup> MTBDRsl 試劑，檢測超級抗藥病人培養陽性菌株的抗藥性。該試劑適用範圍為培養陽性菌株或抹片陽性痰檢體。臺灣疾管局也已經於 2010 年開始使用該項商品化試劑組，進行多重抗藥病人結核菌株檢測，唯結果尚差強人意，暫不納入例行檢驗項目。韓國被選定為 evaluation site 除了是多重及超級抗藥病人多之外，由衛生部直接且具體支持的結核病國際合作模式，更是重要因素之一，致使國際結核病研究中心日益受到重視與肯定。

另該研究中心執行多項臨床試驗，其中加入 linezolid 治療超級抗藥研究(phase 2a, randomized, 2-arm, open-label)，收案標準是對所有治療結核病藥物抗藥，且於收案前至少已治療 6 個月，並持續痰抹片陽性的慢性開放極度抗藥的結核病人，痰檢體培養陽性且對藥物治療無反應者。研究期程預計為 3 年。預定收案 60 名。已收 26 位 20 歲以上的肺結核個案(含 11 名糖尿病個案)，初步治療成效不錯，已在今年的國際抗癆聯盟年會上報告初步結果，唯此藥物副作用很大需要慎重使用，尤其是同時患有糖尿病的極度抗藥性病人。該研究中心執行 mitochondrial enzyme assay 、plasma lactate assay 及 T-Spot test 等檢測，逐月檢查與評估收案病患之神經及眼睛狀況，以監測加入此 linezolid 臨床試驗研究病人的用藥治療反應及副作用。目前，臺灣已有醫師使用 linezolid 治療多重或超級抗藥病人，建議也應該仔細監控病人的治療反應，畢竟是強調以病人為中心的服務，則必須提供更完善的照護方式。綜觀，該研究中心與臨床醫院及美國國家衛生研究院(National Institutes of Health, NIH)研究團隊結盟，形成良好的研究架構與互補性團隊，針對問題提出具

體研究方案且具實務運用價值，值得臺灣規劃結核病整合性計畫借鏡參考。

10月14日上午，再與馬山醫院院長 Dr. Park 及該院臨床研究中心 Dr. Sung 共同討論，他們希望能與臺灣行政院衛生署胸腔病院結盟及與臺灣從事結核病外科手術的醫師交換經驗與心得，相關訊息已協助傳達。隨後再前往國際結核病研究中心與部門負責人商談，Dr. Cho 應允可執行任何可行性計畫，如果需要，亦可協助進行相關藥物及生化分析。但是由於該研究中心係由美國部分出資運作，訪談中似乎仍存在待確定的因素。

## 參、心得與建議

### 心得

現階段臺灣在結核病的防治大架構與現有成效，優於韓國等亞太地區的國家。疾管局由上而下的整合性政策施行，搭配技術性協助，提供執行層面的利基，是臺灣結核病防治的優勢。韓國的疾病控制中心缺乏專業技術團隊，以往主要都由非政府機構執行，造成領導及整合不易。但是，近年來韓國展現積極作為的企圖心，希望能參考臺灣的模式與部份成功的策略。

國際結核病研究中心與疾管局研究檢驗中心簽署合作備忘錄的時空背景，已經在該研究中心於 2009 年重新開幕後，有所改變。目前，美方的主導性很強。事實上，NIAID 出資由美國疾病控制及預防中心(Centers for Disease Control and Prevention)所執行的跨國「維持有效結核病治療研究」計畫 ( Preserving Effective Tuberculosis Treatment Study – Taiwan，簡稱 PETTS-Taiwan)，計畫目的在於了解多重抗藥結核病患於接受治療過程中，有多少比例會對二線藥抗藥產生抗藥及病患二線藥治療結果及對二線藥產生抗藥時對治療結果之影響等。國際結核病研究中心及臺灣疾管局皆有參與及執行該跨國計畫。此外，疾管局針對多重抗藥結核病也與美國簽署臺美協定，若相關協定或計畫能整合應可加強國際間合作網絡。否則，相似的計畫恐造成排他性。此外，臨床試驗的倫理相關問題，其中以如何平衡病人最大權益福祉、公衛管理及研究者追尋新知的企圖心，是重要的課題。臺灣亦已日益重視醫學倫理的課題，是值得肯定的。

## 建議

- 一、整合專家團隊及密切互動：結核病的研究發展，首重良好的研究架構、互補性團隊與目標的稽核管考，除了必須針對問題提出具體的解決方案，並具有實務上運用價值。國際結核病研究中心在臨床方面與國家馬山醫院，及較基礎研究方面則與美國衛生研究院(NIH)研究團隊結盟，研究人員互動頻繁，值得臺灣疾管局規劃與推動結核病整合性計畫參考。爾後，國內相關單位進行委託辦理科技研究計畫除定期進度審查外，宜鼓勵與研究人員進行經常性的互動。
- 二、培訓人才及建置專家網絡：結核病人才培訓刻不容緩，無論是韓國疾病控制預防中心或是國際結核病研究中心，皆逐年開辦訓練班培養新進多面向人才，及舉辦國際研討會邀請國內外專家進行最新研究發展成果分享，亦可強化國內外結核病的專家網絡(professional network)。一方面可藉以增加知名度，導引出更多相關合作主題；另一方面可解決國內結核病防治問題需求，提升結核病防治成效及研發量能。