

# 臺中榮民總醫院 政策轉譯研究獎勵提案表單

104 年 07 月 01 日初訂  
105 年 08 月 04 日修定(一)  
105 年 08 月 15 日修定(二)

年 度	104		編 號	
參 賽 研 究 稱 名	中文：類風濕關節炎病患生物製劑治療前潛伏肺結核篩檢			
	英文：Screening of latent tuberculosis before biological treatment for patients with rheumatoid arthritis			
提 案 人	(加蓋職章)	單 位	電 話	
			e-mail	
共 同 提 案 人	(加蓋職章)	單 位	電 話	
			e-mail	

## 一、參賽作品摘要：

類風濕性關節炎為嚴重之發炎性多發性關節炎，如未能早期診斷與積極治療，可能造成病患關節破壞、失能甚至無法自理日常生活，亦為健保署認定之重大傷病。隨著免疫分子生物學的進步，近幾年來類風濕性關節炎之生物製劑標靶治療除了可減緩病患關節腫痛症狀以外，更可以避免關節侵蝕。類風濕性關節炎之治療已由過去的慢性成殘疾病，逐漸進步至可以達到疾病緩解或低疾病活動度之治療標的；然而生物製劑雖然療效甚佳，積極使用免疫相關藥物同時也伴隨感染增加之風險，衍生出潛伏肺核病感染復發等副作用，不但可能造成病患之生命危險，更可能衍生出法定傳染病之公共衛生問題。

本科過去研究發現，於開始使用生物製劑之前，如果病患檢驗皮膚結核菌素皮膚試驗與結核菌抗原誘發丙型干擾素分泌試驗陽性，就有潛伏肺結核病感染復發之風險；如果皮膚結核菌素皮膚試驗或結核菌抗原誘發丙型干擾素分泌試驗陽性的病患給予預防性抗結核藥物治療，肺結核病感染復發之風險即可大幅降低。

因本科之研究，台灣風濕病醫學會於 2011 年以本科主任為召集人，成立生物製劑結核病安全對策工作小組，集合全台各醫療院所風濕科專科醫師代表及結核病專家形成共識，於 2012 年發表免疫風濕病患接受生物製劑治療之結核篩檢與防治共識建議。並於 2012 年促成食品藥物衛生管理局公告「含腫瘤壞死阻斷劑類藥品之上市後風險計劃管理書」。

## 二、政策轉譯研究成果：

- |  |   |
|--|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> 研究成果論文被國內外期刊引用（詳填表一） | <input checked="" type="checkbox"/> 研究發表期刊之影響因子（詳填表二） |
| <input checked="" type="checkbox"/> 研究影響衛生政策之佐證（詳填表三）    | <input type="checkbox"/> 研究納入臨床路徑或指引之佐證（詳填表四）         |
| <input checked="" type="checkbox"/> 研究成果被醫療照護引用之佐證（詳填表五） |   |

### 表一、研究成果論文被國內外期刊引用：請列出引用次數、查詢方法、引用佐證

#### 本團隊發表論文：

1. Chen DY, Shen GH, Hsieh TY, Hsieh CW, Lan JL. 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):800-6.

2. Chen-DY, Shen-GH, Chen-YM, Chen-HH, Hsieh-CW, Lan-JL\*. Biphase Emergence of Active Tuberculosis in RA Patients Receiving TNF- $\alpha$  Inhibitors: the Utility of IFN- $\gamma$  Assay. Ann Rheum Dis. 2012;71:231-237

#### 被下列論文引用：

1. Hewitt RJ, Singanayagam A, Sridhar S, Wickremasinghe M, Min Kon O. Screening for latent tuberculosis before tumour necrosis factor antagonist therapy. Eur Respir J 2015;45:5 1510-1512
2. Luquín N, Masiá M, Noguera R, Gutiérrez F. Anal tuberculosis complicating anti-TNF- $\alpha$  therapy BMJ Case Reports 2014;2014:nov24\_1 bcr2014206976
3. Hatzara C, Hadziyannis E, Kandili A, Koutsianas C, Makris A, Georgiopoulos G, Vassilopoulos D. Frequent conversion of tuberculosis screening tests during anti-tumour necrosis factor therapy in patients with rheumatic diseases Ann Rheum Dis 2014 May 22. pii: annrheumdis-2014-205376.
4. Goletti D, Sanduzzi A, Delogu G. Performance of the Tuberculin Skin Test and Interferon- $\gamma$  Release Assays: An Update on the Accuracy, Cutoff Stratification, and New Potential Immune-based Approaches. J Rheumatol Suppl. 2014;91:24-31.
5. Chen YM, Chen HH, Lai KL, Hung WT, Lan JL, Chen DY. The effects of rituximab therapy on released interferon- $\gamma$  levels in the QuantiFERON assay among RA patients with different status of Mycobacterium tuberculosis infection. Rheumatology (Oxford). 2013;52(4):697-704
6. Scrivo R, Sauzullo I, Mengoni F, Priori R, Coppola M, Iaiani G, DI Franco M, Vullo V, Mastroianni CM, Valesini G. Mycobacterial interferon- $\gamma$  release variations during longterm treatment with tumor necrosis factor blockers: lack of correlation with clinical outcome. J Rheumatol. 2013;40(2):157-65.
7. Winthrop KL, Weinblatt ME, Daley CL. You can't always get what you want, but if you try sometimes (with two tests--TST and IGRA--for tuberculosis) you get what you need. Ann Rheum Dis. 2012;71(11):1757-60.
8. 陳怡行, 蘇維鈞, 沈光漢, 陳得源, 呂聆音, 黃德豐, 余光輝, 藍忠亮, 蔡嘉哲. 2012 風濕病醫學會免疫風濕病患接受腫瘤壞死因子抑制劑類生物製劑結核感染篩檢與防治共識建議. Formosan Journal of Rheumatology 2012;26:8-14

#### 表二、研究發表期刊之影響因子 (Impact Factor)：請依據該論文發表年之前一年版本之 SCI 資料為準

1. Chen DY, Shen GH, Hsieh TY, Hsieh CW, Lan JL. 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):800-6. IF: 7.871, ranking: 3/30=10%
2. Chen-DY, Shen-GH, Chen-YM, Chen-HH, Hsieh-CW, Lan-JL\*. Biphase Emergence of Active Tuberculosis in RA Patients Receiving TNF- $\alpha$  Inhibitors: the Utility of IFN- $\gamma$  Assay. Ann Rheum Dis. 2012;71:231-237. IF: 9.270, ranking: 2/30 = 6.6%

#### 表三、研究影響衛生政策之佐證：

台灣因屬結核中度流行區，且依據本科之研究，使用 TNF- $\alpha$  抑制劑之風濕病患結核感染增加之狀況，亦較之美國、日本等結核低流行區顯著，有鑑於此，台灣風濕病醫學會於 2011 年成立生物製劑結核病安全對策工作小組，並發表國人使用生物製劑之潛伏結核感染篩檢與防治之初步建議。且促成食品藥物衛生管理局於 2012 年 4 月公告「含腫瘤壞死阻斷劑類 (TNF-Alpha Blockers) 藥品之上市後風險計劃管理書 (Risk Management Plan; RMP)」，於 2012 年 9 月依 Delphi 法與 RAND-UCLA appropriateness 法與結核病專家及全台各醫療院所風濕科專科醫師代表等共 27 人形成共識選項，並發表 2012 年風濕

表四、研究納入臨床路徑或指引之佐證：

無

表五、研究成果被醫療照護引用之佐證：

2012 風濕病醫學會免疫風濕病患接受腫瘤壞死因子抑制劑類生物製劑結核感染篩檢與防治共識建議

**TRA Recommendation for Screening of TB Infection before  
TNF- $\alpha$  inhibitors**

20120923 TRA Expert Consensus Meeting  
20121006 TRA Board meeting

