

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：長效型心室輔助系統給付規定案

學名："索邏格"心伴左心室輔助系統-第3型(特材代碼 FHX02LVHM3T8)

"索邏格"心伴第二型左心室輔助系統(特材代碼 FHX02LVHM2T8)

"美敦力"心衛心室輔助系統(特材代碼 FHX02MCS20M4)

事由：衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於民國 109 年 6 月委託財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)就台灣胸腔及心臟血管外科學會(以下簡稱建議者)建議「長效型心室輔助系統」擴增給付用於「再次開心手術」病人進行評估。基於查驗中心已於民國 106 年 9 月針對旨揭特材完成評估報告一份，此次將以補充報告格式，針對「再次開胸手術病人接受長效型心室輔助系統植入」更新相對療效及財務衝擊等資料，以供健保署後續會議研議參考。

完成時間：民國 109 年 12 月 18 日

評估結論

一、相對療效與安全性

本報告透過 PubMed、Cochrane Library 與 Embase 電子資料庫平台進行系統性文獻搜尋，針對「曾接受開胸手術之病人，再次以開胸手術接受長效型心室輔助系統植入」之相對療效及安全性，尋獲三篇單中心回溯性研究。

三篇研究皆比較曾接受開胸手術(redo)與未曾接受開胸手術(primary)病人接受心室輔助器植入後之相對療效與安全性，研究結果摘述如後；惟在解讀此結果時，需留意各研究的樣本數在 100 人至 321 人內，及其研究設計的既有限制可能導致的偏差。

- (1) 病人特性方面，於各研究中，redo 病人佔比在 20 至 30% 之間；相較 primary 病人，redo 病人的年齡較年長且罹患冠狀動脈疾病比例較高，達統計上顯著差異；而 redo 組病人曾接受的開胸手術以冠狀動脈繞道手術及瓣膜相關手術為主。
- (2) 相對療效方面，三篇研究結果指出 redo 與 primary 病人的整體存活率無統計上顯著差異。
- (3) 相對安全性方面，兩篇研究結果指出 redo 病人術後併發症比例統計上顯著較高；而另一篇研究則指出 redo 與 primary 病人於各方面的追蹤指標均無統計上顯著差異，作者認為其院內所建置的標準手術照護管理流程以及針對再次開胸手術病人的額外監測，應有助於降低術後風險。

第一作者(年份)	人數	存活率(最長分析時間點)	併發症(具統計上顯著差異者)
Tsiouris (102 年)	100	1 年：82.8% vs. 88.7%	無

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

Papathanasiou(106 年)	112	6 個月：50% vs. 60.2%	因出血接受再探查手術
Ayers (109 年)	321	5 年：53.3% vs. 50.7%*	右心室衰竭、術後需大量輸血、術後 1 年內再住院率

* Redo 相較於 primary 經校正之風險比為 1.19，95%信賴區間為 0.73 至 1.93，p=0.488。

二、財務影響評估

1. 建議者參考國外文獻假設再次開心手術者約占裝置長效型心室輔助系統(以下簡稱長效型 VAD)者的 21%至 29%，以此預估擴增給付於「再次開心手術」病人後，每年約新增 4 至 8 位病人裝置長效型 VAD，每年新增特材費用(同財務影響)約 1,700 萬點至 3,400 萬點。
2. 本報告經諮詢臨床專家及分析健保資料庫後，認為建議者預估之新增裝置長效型 VAD 人數應在可接受範圍內，但考量目前有少數病人自費使用長效型 VAD，故另進行敏感度分析。本報告推估的財務影響結果為：
 - (1) 基礎案例分析：假設再次開心手術者約占裝置長效型 VAD 者的 15%至 30%，推估每年約新增 3 至 8 位病人裝置長效型 VAD，每年新增特材費用(同財務影響)約 1,400 萬點至 3,400 萬點。
 - (2) 敏感度分析：將自費裝置長效型 VAD 者納入，預估擴增給付後每年約新增 20 位病人裝置長效型 VAD，每年新增特材費用(同財務影響)約 8,500 萬點。

一、背景說明

本案為台灣胸腔及心臟血管外科學會(以下簡稱建議者)建議擴增「長效型心室輔助系統」給付用於「再次開心手術病人」,衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於2020年6月函請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)提供相關相對療效及財務衝擊等資料。

基於查驗中心已於2017年9月針對“索邏格”心伴第二型左心室輔助系統(“Thoratec” HeartMate II Left Ventricular Assist System)及“心衛”心室輔助系統(“HeartWare” Ventricular Assist System)完成醫療科技評估報告一份,此次將以補充報告格式,重點針對「再次開胸手術病人接受長效型心室輔助系統植入」更新評估內容,以供健保署後續會議研議參考。

二、療效評估

本案相關之治療指引以及主要醫療科技評估組織評估報告,自查驗中心於2017年9月完成評估報告後,未有相關的更新內容,故於此不再贅述。

(一) 再次開胸手術(redo)植入心室輔助器之使用族群分布

根據美國 INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support)登錄系統發布之2019年年度報告[1],於2014至2016年共有8,049人接受心室輔助器植入,其中曾接受過心臟手術的病人占31.9%;於2017至2018年間共有4,967人,曾接受過開胸手術者占28.6%。另由國際心肺移植學會(International society of heart and lung transplantation, ISHLT)統整世界各國登錄資料的登錄系統(ISHLT mechanically assisted circulator support, IMACS)第三次年報[2]中,收錄包括美國、歐洲、英國、日本之登錄系統以及其他24家醫院的資料,截至2017年12月31日止,共有離心式心室輔助器植入6,183例以及軸心式心室輔助器植入10,103例,其中曾接受過開胸手術的病人比例分別為16.0%及20.3%,詳如表二。

表二、各心室輔助器登錄系統曾接受開胸手術病人統計數據

INTERMACS 2019 年報[1]		
	2014 至 2016 年 (N=8,049)	2017 至 2018 年 (N=4,967)
冠狀動脈繞道手術	18.8%	16.7%
瓣膜手術	6.8%	6.9%
其他開胸手術	6.3%	5.0%

小計	31.9%	28.6%
IMACS 第三次年報[2]		
	離心式裝置 (N=6,183)	軸心式裝置 (N=10,103)
冠狀動脈繞道手術	1.3%	1.5%
卵圓孔閉合手術	4.7%	5.4%
房室修復/置換	4.5%	5.6%
三尖瓣修復/置換	3.4%	3.6%
二尖瓣修復/置換	2.1%	4.2%
小計	16.0%	20.3%

一項在美國執行的大型臨床試驗 MOMENTUM III [3]，在 2016 年 9 月至 2016 年 8 月之間，共納入 1,028 名受試者分別接受離心式與軸心式心室輔助器植入，其中曾接受冠狀動脈繞道或心臟瓣膜替換/修復的受試者共 283 人，佔總人數 27.5%。

根據我國健保資料庫分析，於 2015 年至 2019 年間，共申報冠狀動脈繞道手術 16,391 例、主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣置換手術 10,891 例、兩個瓣膜置換 954 例、三個瓣膜置換 44 例以及瓣膜修復手術 8,763 例；接受各項手術的病人年齡中位數分別為 64 歲、65 歲、64 歲、64 歲以及 61 歲。專家意見表示，考量上述病人族群接受手術時年齡多已接近心室輔助器給付規定限制（不得超過 65 歲），且病人若接受妥善術後照護，大多數病人可長期維持心臟健康，不至於惡化到心臟衰竭且需要等待換心的程度；因此專家認為曾接受開胸手術的病人，需要再次開胸接受心室輔助器植入的比例，預期不會高於國際登錄系統的統計結果。

(二) 疾病治療醫材於我國之收載現況

截至 2020 年 10 月 26 日止，以「心室輔助」、「血液幫浦」以及「ventricular assist」等關鍵字搜尋衛生福利部食品藥物管理署西藥、醫療器材及化妝品許可證查詢網頁[4]，共有 16 個心室輔助系統或血液幫浦取得我國醫療器材許可證。進一步以相同關鍵字搜尋健保特殊材料品項查詢網頁[5]，共有 10 個品項已納入健保給付，其中適用長效型心室輔助系統給付規定者（B206-8）共有 4 個品項，詳細給付規定請參考附錄一，納入給付品項相關資訊整理如表二。

表二、健保已給付之長效型心室輔助系統[4, 5]

中文品名	“心衛”心室輔助系統	"美敦力"心衛心室輔助系統	"索邏格"心伴第二型左心室輔助系統	"索邏格"心伴左心室輔助系統-第3型
英文品名	“HeartWare” Ventricular Assist System	“Medtronic” HeartWare Ventricular Assist System	“Thoratec” HeartMate II Left Ventricular Assist System	“Thoratec” Heartmate 3 Left Ventricular Assist System
裝置	離心式裝置	離心式裝置	軸心式裝置	離心式裝置
證號	衛部醫器輸字第 027984 號	衛部醫器輸字第 032897 號	衛署醫器輸字第 020709 號	衛部醫器輸字第 030802 號
特材代碼	FHX02HWVAD8W (含手術套件及出院返家維生設備)	FHX02MCS20M4 (含手術套件及出院返家維生設備)	FHX02LVHM2T8 (含手術套件及出院返家維生設備)	FHX02LVHM3T8 (含手術套件及出院返家維生設備)
支付點數	4,253,362	4,253,362	4,253,362	4,253,362
生效日期	2018年7月1日	2019年3月1日	2018年7月1日	2018年7月1日
給付規定	B206-8	B206-8	B206-8	B206-8
廠商	美敦力醫療產品股份有限公司		台灣雅培醫療器材有限公司	
等級	第三等級	第三等級	第三等級	第三等級
類別	E 心臟血管用裝置		E 心臟血管用裝置	
效能	本產品適用於等待心臟移植之病患，以避免不可逆左室衰竭造成的死亡。產品的設計適合醫院內外的使用，包括固定翼飛機或直升運送過程。	本產品適用於提供血液動力支持予患有末期、難以治療的左心室心衰竭之患者；可作為心臟移植過渡治療(Bridge to Cardiac Transplantation; BTT)、使心肌得到良好的恢復(myocardial recovery)或無後續移植計畫患者的永久終點治療(Destination Therapy; DT)。	心伴第二型左心室輔助系統使用於等待心臟移植的病患，以避免不可逆左室衰竭造成的死亡；可使用於醫院內及醫院外也可以使用救護車、飛機或直昇機來轉運病患。	本產品旨在為患有重度難治性左心室心衰竭的患者，提供長期血液動力支持。它使用作為臨時支持，如心臟移植過渡治療(bridge to cardiac transplantation; BTT)或作為永久的終點治療(destination therapy; DT)。本產品適於醫院內外的使用。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(三) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

本報告以下列 PICOS 作為搜尋條件，即搜尋符合本次申請醫療器材給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、療效測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	曾接受開胸手術的病人
Intervention	心室輔助器植入
Comparator	不設限
Outcome	不設限
Study design	臨床比較性研究(clinical comparative studies)

依照上述之 PICOS，透過 PubMed/Embase/Cochrane Library 等文獻資料庫，於 2020 年 10 月 26 日，以「ventricular assist device」、「mechanical circulatory support」、「resterotomy」、「redo」等關鍵字進行檢索，搜尋策略詳如附錄二。

2. 搜尋結果

搜尋電子資料庫平台後，共獲得相關文獻 206 篇，經過排除重複文獻以及檢視標題、摘要排除與 PICOS 無關之文獻後，共收錄 3 篇與本案醫療器材與給付規定相關之研究文獻，其內容摘述如後。

(1) Papathanasiou 等人(2017 年) [6]

此研究為單中心、回溯性資料庫分析研究。研究者分析了其院內自 2010 年 12 月至 2016 年 6 月間，曾接受心室輔助器植入的病人手術紀錄與病歷，比較初次開胸手術與再次開胸手術病人接受心室輔助器植入後之療效與安全性。研究以是否需短期使用右心室輔助器、難治型胸腔內出血或心包填塞需要再探查 (re-exploration)、侵入性呼吸輔助器使用時間、術後氣切手術、加護病房以及整體住院天數等作為評估指標；中期指標為出院至術後 6 個月內之住院率、住院時間長度、感染率以及胸骨傷口感染率；並且評估 6 個月存活率以及整體存活率。

研究共納入 112 名病人，平均年齡為 58.4 歲，導致心衰竭的主要病因為冠狀動脈疾病 (53.6%)，其次為擴張性心肌病變 (43.6%)；近七成病人以終點治療 (destination therapy, DT) 作為治療目標 (69%)。其中再次開胸手術 (redo) 病人有 24 人 (佔 21.4%)^a，初次開胸手術 (primary) 者 88 人，所有病人均使用 "美敦力" 心室輔助系統 (HeartWare)。

^a 執行開胸手術以進行心臟瓣膜手術或冠狀動脈繞道手術 (coronary artery bypass grafting, CABG)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

Redo 組病人年齡顯著較大 (61.4 歲 vs. 57.5 歲, $p=0.02$)、冠狀動脈疾病比例較高 (91.7% vs. 43.2%, $p<0.001$)、以 DT 作為治療目標的比例較高 (95.8% vs. 61.3%, $p=0.001$)；此外, redo 組病人多為 INTERMACS 第 4 級, 而 primary 組病人則平均分布於 INTERMACS 第 1 至 4 級間, 詳細病人分組資訊請參考表三。

表三、病人分組基本資訊

	Redo (n=24)	Primary (n=88)	
	Mean±SD 或 N (%)	Mean±SD 或 N (%)	P 值
病人資訊			
年齡(歲)	61.4 ± 6.5	57.5 ± 11.8	0.02
男性比例	22 (91.7)	69 (78.4)	0.14
身體質量指數(kg/m ²)	26.4 ± 3.9	26.2 ± 4.4	0.54
臨床資訊			
冠狀動脈疾病	22 (91.7)	38 (43.2)	<0.001
擴張性心肌病變	2 (8.3)	47 (53.4)	<0.001
移植前過渡治療	1 (4.2)	29 (33.0)	0.005
終點治療	23 (95.8)	54 (61.3)	0.001
INTERMACS 等級			
Profile 1	4 (16.7)	27 (30.7)	0.17
Profile 2	4 (16.7)	14 (15.9)	1.00
Profile 3	3 (12.5)	22 (25.0)	0.19
Profile 4	13 (54.2)	22 (25.0)	0.006
Profile 5	0 (0.0)	3 (3.4)	1.00
左心室射出分率	18.8 ± 6.6	16.9 ± 6.5	0.22
共病			
高血壓	20 (80.3)	66 (75.0)	0.59
慢性腎病	12 (50.0)	42 (47.7)	0.84
糖尿病	9 (37.5)	29 (33.0)	0.68

SD: 標準差; INTERMACS; Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

研究追蹤時間中位數為 1,188 天 (範圍 118 至 2,379 天), 術後不良反應指標包括併發症發生率、加護病房入住天數以及整體住院天數均無統計上顯著差異。術後 6 個月內的感染症發生率、胸骨傷口感染率、住院率以及住院時間亦無統計上顯著差異。術後 6 個月存活率在 redo 組以及 primary 組分別為 50% 及 60.2% ($p=0.37$); 多變項分析^b顯示以終點治療作為治療目標的病人, 其死亡風險約為其他人的 2.83 倍

^b 納入分析的變項包括再次開胸手術、年齡、男性、左心室射出分率、以終點治療作為治療目標、冠狀動脈疾病、高血壓、糖尿病、術前接受體外循環維生系統(extracorporeal life support, ECLS)、術前接受侵入性呼吸輔助。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

($p=0.01$)。各項研究指標結果請參考表四。

表四、術後以及術後 6 個月追蹤指標結果

	Redo (n=24)	Primary (n=88)	
	Mean±SD 或 N (%)	Mean±SD 或 N (%)	P 值
術後			
右心室輔助器	1 (4.2)	5 (5.7)	1.00
因胸腔內出血或心包填塞進行再探查手術	6 (25.0)	17 (19.3)	0.57
侵入性呼吸輔助時間(小時)	403.29 ± 536.8	350.91 ± 642.7	0.68
氣切	9 (37.5)	27 (30.7)	0.53
加護病房入住天數(天)	17.3 ± 23.7	19.4 ± 28.8	0.72
整體住院天數(天)	45.2 ± 37.3	43.3 ± 34.7	0.82
6 個月			
存活率	12 (50.0)	53 (60.2)	0.37
住院次數(次)	0.5 ± 0.9	1.0 ± 1.2	0.11
住院天數(天)	4.3 ± 8.4	14.8 ± 29.9	0.24
胸骨傷口感染率	1 (8.3)	2 (3.8)	0.46
整體感染率	1 (8.3)	13 (24.5)	0.34

此研究在短期結果顯示接受再次開胸手術的病人與初次開胸者在植入心室輔助器後，各方面的追蹤指標均無統計上顯著差異。研究者指出，其院內所建置的標準手術照護管理流程以及針對再次開胸手術病人的額外監測，應有助於降低術後風險。但受限於一個小樣本數回溯性無配對研究，且僅使用同一廠牌之心室輔助器，此結果可能無法外推至其他廠牌之產品；此外，多數病人以終點治療作為目標接受心室輔助器植入，其結果亦可能與接受過渡性治療的病人族群有所差異。

(2) Tsiouris 等人(2013) [7]

此研究為單中心回溯性研究，收集並分析其院所自 2006 年 3 月至 2012 年 2 月間曾接受"索邏格"心伴第二型左心室輔助系統 (HeartMate II) 或"美敦力"心衛心室輔助系統 (HeartWare) 植入的病人資訊，比較初次接受開胸手術與再次接受開胸手術病人接受心室輔助器植入後之療效與安全性。追蹤指標包括併發症、術後 1 個月、3 個月及 1 年存活率、加護病房入住時間、整體住院時間、主動脈瓣閉鎖不全再手術、術後非心血管相關手術、再入院率以及死亡原因。

研究共收入 100 名病人，其中 7 人使用 HeartWare，93 人使用 HeartMate II；29 人為再次開胸手術，71 人為首次開胸手術。Redo 組 29 人中有 16 人(55.2%)以移植過渡性治療為目標，primary 組 71 人中有 52 人(73.2%)以移植過渡性治療作為目標接受

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

心室輔助器植入。Redo 組的病人於統計上顯著年齡較長、有較高比例的缺血性心臟病、慢性阻塞性肺病以及較長的心肺繞道手術時間。其他如性別比例、共病與 INTERMACS 各分級分布均無統計上顯著差異。詳細病人資訊請參考表五。

表五、病人分組基本資訊

	Redo (n=29)	Primary (n=71)	P 值
	Mean±SD 或 N (%)	Mean±SD 或 N (%)	
病人資訊			
年齡(歲)	56.3 ± 10.6	51.3 ± 12.2	0.05
男性比例	24 (82.8)	49 (69)	0.160
身體質量指數(kg/m ²)	29.1±5.8	28.6±5.2	0.699
心肺繞道手術時間(min)	135.9 ± 60.8	100.0 ± 40.10	0.011
治療目的			
移植過渡性治療	16 (55.2)	52 (73.2)	0.079
終點療法	13 (44.8)	19 (26.8)	
共病			
高血壓	26 (89.7)	61 (85.9)	0.751
糖尿病	15 (51.7)	30 (42.3)	0.388
慢性腎病	8 (27.6)	22 (31.0)	0.736
透析	1 (3.4)	2 (2.8)	1.000
慢性阻塞性肺病	9 (31.0)	10 (14.1)	0.050
缺血性心臟病	20 (69.0)	14 (19.7)	<0.001
INTERMACS 等級			
Profile 1	2 (6.8)	5 (7)	1.000
Profile 2	11 (37.9)	32 (45)	0.541
Profile 3	8 (27.5)	15 (21.1)	0.638
Profile 4	7 (24.1)	14 (19.7)	0.556
Profile 5	1 (3.4)	4 (5.6)	0.745
Profile 6	0 (0)	1 (1.4)	1.000

Redo 組的術後 30 天、6 個月與 1 年存活率分別為 93.1%、82.8% 與 82.8%；primary 組則為 95.8%、93.1% 與 88.7%，兩組相比 p 值分別為 0.564、0.131 與 0.398，無統計上顯著差異。其他指標如加護病房入住天數(13 天 vs. 11 天，p=0.523)、整體住院天數 (25 天 vs. 21 天，p=0.325) 與出院後 30 天再住院率 (14% vs. 28%，p=0.127) 亦均無統計顯著差異。其中因出血須接受再探查手術的併發症是唯一具有統計顯著差異的指標 (17.2% vs. 4.2%，p=0.029)，但紅血球輸血量並無顯著差異 (1.4 單位 vs. 1.2

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

單位， $p=0.815$)^c。整體追蹤指標結果請參考表六。

表六、各項術後追蹤指標結果

	Redo (n=29)	Primary (n=71)	
	Mean ± SD 或 N (%)	Mean ± SD 或 N (%)	P 值
術後加護病房入住時間	13.1 ± 14.8	11.6 ± 11.1	0.523
整體住院期間	25.6 ± 21.3	21.3 ± 14.5	0.325
出院 30 天內再住院率	4 (13.8)	20 (28.2)	0.127
術後併發症			
出血需再探查手術	5 (17.2)	3 (4.2)	0.029
肺炎	2 (6.9)	8 (11.3)	0.719
右心室衰竭	3 (10.3)	8 (11.3)	1.000
右心室輔助裝置	3 (10.3)	2 (2.8)	0.136
氣切	2 (6.9)	1 (1.4)	0.201
出血性中風	1 (3.4)	8 (11.3)	0.201
缺血性中風	1 (3.4)	2 (2.8)	0.648
主動脈功能不全再手術	2 (6.9)	2 (2.8)	0.577
紅血球輸注量(單位)	1.4 ± 4.7	1.2 ± 3.7	0.815

(3) Ayers 等人(2020) [8]

此研究為單中心回溯性研究，透過其院所的資料庫搜尋自 2006 年 12 月至 2018 年 6 月間曾接受心室輔助器植入的病人資訊，比較初次接受開胸手術與再次接受開胸手術病人接受心室輔助器植入後之療效與安全性。研究納入以開胸術式首次接受心室輔助器植入的病人，並排除幫浦置換、脈搏式心室輔助器、非左心室輔助器以及接受微創術式者。所有病人都接受相同的手術術式以及術後抗凝血治療。主要療效指標為全因性死亡率，次要指標包括右心室衰竭、術後輸血、整體住院期間以及術後一年總住院天數。

研究共納入 321 名以開胸術式接受心室輔助器植入的病人，其中有 77 人為再次開胸 (24%)，244 人為首次開胸 (76%)；超過九成病人使用 HeartMate II。兩組相比，redo 組病人的年紀較大、白種人比例較高、主要心臟病史為缺血性心臟病。其他基本資訊包括使用的心室輔助系統與治療目的等均無顯著差異。Redo 組病人曾接受的開胸手術以冠狀動脈繞道手術 (61%) 為主，其次為瓣膜相關手術 (46%)；大部分病人僅接受過 1 次心臟手術 (88%) 且首次開胸手術距離植入心室輔助裝置 1 年以上 (65% 病人)，35% 相距 10 年以上。詳細病人分組資訊請參考表七。

^c 研究作者認為可能原因為其院所採取措施所致，即遠在病人因失血導致血液動力學不穩定 (hemodynamic compromise) 之前，便會將病人送回手術室。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表七、病人分組基本資訊

	Redo (n=77)	Primary (n=244)	
	Mean±SD 或 N (%)	Mean±SD 或 N (%)	P 值
病人資訊			
年齡(歲)	59.5 ± 10.4	56.9 ± 12.0	0.050
男性	62 (81)	198 (81)	0.869
白人	70 (91)	197 (81)	0.037
身體質量指數(kg/m ²)	29.4 ± 6.0	29.2 ± 5.6	0.831
共病			
缺血性心臟病	54 (70)	120 (49)	0.002
中風或暫時性腦缺血	4 (5)	7 (3)	0.303
慢性腎功能不全	5 (6)	14 (6)	0.785
植入式去顫器	52 (68)	162 (66)	0.782
術前血液學數據			
左心室射出分率<20%	49 (68)	153 (65)	0.776
中重度瓣膜逆流			
二尖瓣	22 (31)	115 (49)	0.009
三尖瓣	19 (27)	60 (26)	>0.999
主動脈瓣	5 (7)	9 (4)	0.325
治療目的			
移植過渡性治療	42 (55)	148 (61)	0.355
終點治療	33 (43)	95 (39)	0.594
NYHA 等級			
3b	19 (25)	53 (22)	0.530
4	56 (75)	189 (78)	0.638
INTERMACS 等級			
Profile 1	28 (36)	88 (36)	>0.999
Profile 2	17 (22)	55 (23)	>0.999
Profile 3	20 (26)	59 (24)	0.763
Profile 4+	12 (16)	42 (17)	0.862

手術資料方面，相較於 primary 組病人，redo 組有統計上顯著較高比例病人同時進行其他手術（32% vs. 16%, p=0.003）；此外，redo 組病人的手術時間（336 vs. 254 分鐘, p< 0.001）及心肺繞道手術時間（138 vs. 101 分鐘, p< 0.001）亦統計上顯著較長，即便是在未同時進行其他手術的病人中。

兩組的追蹤時間長度相近，redo 與 primary 分別為 2.4 年（1.0 至 4.2）與 2.6 年（1.2 至 4.5）。存活率指標方面，redo 組與 primary 組的 6 個月預估存活率分別為 85.6%

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

與 91.6% (經校正^d之風險比為 1.67, 95%信賴區間為 0.75 至 3.70, $p=0.233$), 5 年預估存活率分別為 53.3%與 50.7% (經校正之風險比為 1.19, 95%信賴區間為 0.73 至 1.93, $p=0.488$), 兩組間無統計上顯著差異, 各項死因比較亦無特殊死因具統計上顯著差異。

術後併發症方面, redo 組發生右心室衰竭的比例較高 (26% vs. 17%, $p=0.014$), 且較需要大量輸血[在 24 小時內輸注超過 4 單位紅血球] (30% vs. 20%, $p=0.007$); 而兩組病人的加護病房入住天數及整體住院天數無統計上顯著差異。術後一年內的再入院率方面, redo 組統計上顯著高於 primary 組 (51% vs. 39%, $p=0.020$), 相關追蹤指標結果請參考表八。

表八、各項追蹤指標結果

	Redo(n=77)	Primary(n=244)	
	Mean \pm SD 或%	Mean \pm SD 或%	校正後 P 值*
術後加護病房入住時間	13.0 \pm 19.5	10.2 \pm 12.3	0.108
整體住院期間	27.5 \pm 22.1	24.2 \pm 19.4	0.082
嚴重右心室衰竭	26%	17%	0.014
右心室輔助器	16%	10%	0.062
呼吸衰竭	21%	15%	0.394
嚴重感染	4%	5%	0.744
因出血再次手術	3%	5%	0.682
大量輸血(4 單位以上)	30%	20%	0.007
腎衰竭	5%	3%	0.348
術後一年內再住院率	51%	39%	0.020
* Logistic regression adjusted by propensity score stratified by quartile. Propensity score includes age, race, gender, body mass index, INTERMACS profile, heart failure aetiology, moderate or severe valvular disease (mitral, aortic or tricuspid), left ventricular ejection fraction, history of stroke or chronic kidney disease, intended goal of therapy and pump model.			

(四) 建議者提供之資料

建議者提供之資料包括一份我國使用長效型心室輔助器病人的存活率追蹤結果、1 篇 2019 年 INTERMACS 登錄系統年報以及 2 篇單中心回溯性研究文獻。其中存活追蹤結果非屬公開資料, 其餘 3 篇文獻均已於本報告其他段落摘錄, 在此不再贅述。

^d All models adjusted for preoperative patient characteristics: age, race, gender, body mass index, INTERMACS profile, heart failure aetiology, moderate or severe valvular disease (mitral, aortic or tricuspid), left ventricular ejection fraction, history of stroke or chronic kidney disease, intended goal of therapy and pump model.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(五) 療效部分結論

1. 相對療效與安全性

- (1) Tsiouris 等人 (2013 年) 發表的單中心回溯性研究 (N=100) 結果顯示, redo 的病人年齡較高且缺血性心臟病比例較高。但是追蹤 1 年存活率 (82.8% vs. 88.7%)、加護病房入住天數 (13 天 vs. 11 天)、出院後 30 天內再住院率 (14% vs. 28%) 等研究指標無統計顯著差異。
- (2) Papathanasiou 等人 (2017 年) 發表的單中心回溯性研究 (N=112) 結果雖然 redo 與 primary 的病人族群分布在年齡、病因等分布有所差異, 且研究規模較小, 6 個月追蹤結果顯示 redo 組在術後併發症的各項指標及整體存活率 (50% vs. 60.7%) 表現較差, 但無統計顯著差異。
- (3) Ayers 等人 (2020 年) 發表的單中心回溯性研究 (N=321) 結果顯示, redo 的病人年齡較高且缺血性心臟病比例較高。Redo 與 primary 組在主要指標 6 個月存活率 (85.6% vs. 91.6%) 與 5 年存活率 (53.3% vs. 50.7%) 無統計顯著差異, 各項死因比較亦無差異。術後併發症中, redo 組在右心室衰竭發生率、高單位紅血球輸注量與術後 1 年內再住院率顯著高於 primary 組。

2. 醫療倫理

無相關系統性醫療倫理報告可參考。

三、經濟評估

(一) 主要國家 HTA 組織經濟評估報告

本報告於 2020 年 7 月 31 日以「ventricular assist device」、「VAD」、「resternotomy」等關鍵字，搜尋 (1) 加拿大：加拿大藥物及醫療科技評估機構 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)；(2) 澳洲：醫療服務諮詢委員會 (Medical Services Advisory Committee, MSAC)、醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS)、植體收載諮詢委員會 (Prostheses List Advisory Committee, PLAC) 與植體清單 (Prostheses List)；(3) 英國：國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 所發佈之醫療科技評估報告，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

1. 加拿大 CADTH

經搜尋加拿大 CADTH 網站，搜尋到 CADTH 曾於 2011 年 1 月公告一份關於長效型心室輔助系統 (ventricular assist device, VAD) 的快速回應報告[9]，然該報告中並無關於經濟評估的相關敘述，故不再此贅述。

2. 澳洲 MSAC

經搜尋澳洲 MSAC 網站，搜尋到 MSAC 曾於 2019 年 11 月公告一份關於 intravascular microaxial ventricular assist device (以下簡稱 IMVAD) 的公開摘要文件 (Public Summary Document) [10]，由於 IMVAD 為短效型心室輔助器，與本次討論之長效型 VAD 具有差異，且該文件之目標族群亦非針對再次開心裝置 VAD 之族群，故不再此贅述。

3. 英國 NICE

經搜尋英國 NICE 網站，搜尋到 NICE 曾於 2006 年 6 月及 2015 年 3 月各公告一份關於左心室輔助器 (left ventricular assist device, LVAD) 的介入程序指南 (Interventional procedures guidance, IPG) [11]。2015 年的介入程序指南主要是評估 LVAD 用於終點治療，與本次評估內容無關；而 2006 年的介入程序指南雖有提及使用 VAD 用於等待心臟移植 (bridge to transplantation, BTT) 之病人[12]，但未說明目標族群中是否包含再次開心之病人，且報告內容亦無關於經濟評估之內容，故在此不再贅述。

(二) 其他醫療科技評估報告與建議

本報告於 2020 年 7 月 31 日以「ventricular assist device」、「VAD」、「resternotomy」等關鍵字，搜尋蘇格蘭醫療科技組織(Scottish Health Technologies Group, SHTG)網站[13]，查無相關醫療科技評估報告。

(三) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、結果測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：進行再次開心手術 (resternotomy) 以等待心臟移植之心臟衰竭病人 排除條件：不設限
Intervention	ventricular assist device
Comparator	-
Outcome	Quality of life estimates, cost estimates, cost-effectiveness
Study design	Cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 CRD/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2020 年 8 月 25 日，以「VAD」以及「resternotomy」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

2. 搜尋結果

依前述搜尋策略於 PubMed、Cochrane、CRD 以及 Embase 等資料庫進行搜尋，共搜尋到 3 篇文獻，但經標題與文獻摘要閱讀後，並無發現與本案相關的經濟評估文獻。

(四) 財務影響

1. 臨床地位

按建議者之估算邏輯，建議者認為在長效型 VAD 給付規定擴增後，對於健保財務而言，屬新增關係。

2. 再次開心之使用人數分析

建議者以 2019 年台灣接受長效型 VAD 之病人數共 18 例為基礎，假設未來每年未曾進行開心手術、直接進行長效型 VAD 裝置的病人數皆為 18 例，另引用國外文獻，取得所有裝置長效型 VAD 的病人中，約有 21% 至 29% 的病人為進行再次開心手術之病人，合併上述人數與比例，推估在擴增給付規定後，每年約有 4 至 8 位進行再次開心手術裝置長效型 VAD 的病人。

3. 擴增給付後新增使用特材的年度費用

因現行給付規定敘明長效型 VAD 每人終身僅給付一組，故按前段之估算人數，每年將會新增 4 至 8 組的長效型 VAD 使用，按現行健保給付點數計算，擴增給付後新增使用特材的年度費用約 1,700 萬點至 3,400 萬點，且因該給付規定擴增對於健保財務而言屬新增關係，故擴增後的年度費用即為財務影響。

本報告對建議者財務影響分析之評論如下：

1. 臨床地位

經諮詢臨床醫師，臨床醫師表示現行短效型 VAD 裝置多是裝置於病情具有急迫性之病人，與適合裝置長效型 VAD 病人之疾病嚴重度有所落差，因此在再次開心病人符合裝置長效型 VAD 標準之前提下，應不會在原情境下裝置短效型 VAD，其主要考量為若將短效型 VAD 裝置在病情較輕的病人身上，將不利於後續的醫療處置，故不會貿然裝置短效型 VAD。綜上所述，本報告認為建議者在臨床地位上之設定應屬合理。

2. 再次開心之病人數分析

本報告經諮詢相關臨床醫師表示，若就瓣膜置換手術、冠狀動脈繞道手術等術式，其病人在術後只要照顧得宜，通常大多數能維持正常心臟功能，不至於發展至心臟衰竭進而等待換心，就算真有相關案例發生，比例也甚低；此外，另就現行健保資料庫之數據內容而言，並無法自現有資料庫中分析在初次開心之病人群中未來會發生心臟衰竭且符合裝置長效型 VAD 資格比例。臨床醫師考量現行長效型 VAD 之給付規定限制年紀需為 65 歲以下，且就其臨床經驗而言，病人進行初次開心之年齡較高，又多數之病人在進行手術後均能維持正常生活數年，屆時應均已逾 65 歲，將不符合裝置長效型 VAD 給

付條件，故本次若同意長效 VAD 給付條件之擴增，在我國進行開心手術平均年齡較國外高之前提下，醫師預期增加之人數將甚少，推估未來裝置長效型 VAD 病人中屬再次開心者之比例約為 15%，至多不會超過國外相關年報所刊載之比例，主要的原因是因為我國給付條件之年齡設定以及我國相關手術之發生年齡較國外更晚所致。

本報告依臨床醫師之建議，檢視 2015 年至 2019 年健保資料庫中，執行冠狀動脈繞道手術、瓣膜置換手術以及瓣膜修復手術等開心手術病人之年齡中位數，結果顯示與臨床醫師之經驗相符，手術病人之年齡中位數幾乎皆在 60 至 65 歲之間，另經搜尋國外登錄系統年報[1-2]，相關數據指出在裝置長效型 VAD 病人中屬再次開心者之比例皆約在 15 至 30%，與建議者所提供之數據上限以及臨床醫師設定之比例相仿；此外，若以本報告所回顧與本次評估相關之單中心回溯性研究為基礎[6-8]，與我國健保資料庫分析結果做比對，發現我國進行初次開心之年齡較國外為晚，整體來說約晚 5 至 10 年，與本報告所諮詢的臨床醫師觀點相符。按目前可供參考之數據與資訊，本報告暫設定未來裝置長效型 VAD 之病人群中屬再次開心者，其比例約為 15% 至 30%。

經分析長效型 VAD 登錄資料庫之現有數據(自長效型 VAD 給付首日至 2020 年 5 月 31 日止)，估計在現行之給付規定下，每年平均有 19 位病人進行長效型 VAD 之植入，以此數據為基礎合併前數比例進行估算，估計在給付規定擴增後，每年約有 3 至 8 位病人以再次開心之方式進行長效型 VAD 之植入，與建議者之估計人數相仿。

3. 擴增給付後新增使用特材的年度費用

本報告認為建議者之年度費用估算邏輯應屬合理，故按建議者之估算邏輯進行估算，推估在給付條件擴增後，新增使用長效 VAD 之年度費用約 1,400 萬點至 3,500 萬點，因本次擴增給付對健保財務而言屬新增關係，故年度特材費用之增加即為財務影響。

4. 敏感度分析

本報告經諮詢另一位臨床專家，亦同意就現有之健保資料庫數據，無法自現有資料庫中分析在初次開心之病人群中未來會發生心臟衰竭且符合裝置長效型 VAD 資格比例，故現階段無較好的推估方式，然專家表示由於臨床上已有少數病人以自費之方式進行再次開心裝置長效 VAD 的手術，故醫師認為給付規定擴增後可進行手術的病人將會增加，依其臨床經驗預期會為現今估計病人數 20 人的 1 倍，亦即每年會再增加 20 人進行再次開心裝置長效 VAD 的手術。若以該醫師之臨床經驗進行情境分析，則每年將新增之年度特材費用約為 8,500 萬點。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. Fernandez FG, Shahian DM, Kormos R, et al. The Society of Thoracic Surgeons National Database 2019 Annual Report. *Ann Thorac Surg* 2019; 108(6): 1625-1632.
2. Goldstein DJ, Meyns B, Xie R, et al. Third Annual Report From the ISHLT Mechanically Assisted Circulatory Support Registry: A comparison of centrifugal and axial continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2019; 38(4): 352-363.
3. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report. *The New England journal of medicine* 2019; 380(17): 1618-1627.
4. 西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>. Accessed October 26, 2020.
5. 健保特殊材料品項查詢. 中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/QueryN/Query4.aspx?n=B2A92523DCC12607&sms=36A0BB334ECB4011&topn=5FE8C9FEAE863B46>. Accessed October 26, 2020.
6. Papathanasiou M, Tsourelis L, Pizanis N, et al. Resternotomy does not adversely affect outcome after left ventricular assist device implantation. *Eur J Med Res* 2017; 22(1): 46.
7. Tsiouris A, Brewer RJ, Borgi J, et al. Is resternotomy a risk for continuous-flow left ventricular assist device outcomes? *J Card Surg* 2013; 28(1): 82-87.
8. Ayers BC, Wood K, McNitt S, et al. Association of previous cardiac surgery with outcomes in left ventricular assist device patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020; 31(1): 1-8.
9. CADTH. HeartWare Ventricular Assist System for End Stage Heart Failure : Clinical Effectiveness, Safety, and Guidelines. <https://www.cadth.ca/heartware-ventricular-assist-system-end-stage-heart-failure-clinical-effectiveness-safety-and>. Published 2011. Accessed July 31, 2020.
10. MSAC. 1523 - Transluminal insertion, management, repositioning and removal of an intravascular microaxial blood pump (Impella®), for patients requiring mechanical circulatory support. <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1523-public>. Accessed July 31, 2020.
11. NICE. Implantation of a left ventricular assist device for destination therapy in people ineligible for heart transplantation. <https://www.nice.org.uk/guidance/igp516>. Published 2015. Accessed July 31, 2020.
12. NICE. Short-term circulatory support with left ventricular assist devices as a bridge to cardiac transplantation or recovery. <https://www.nice.org.uk/guidance/igp177>.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

Published 2006. Accessed July 31, 2020.

13. SHTG. Scottish Health Technologies Group.
http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/shtg.aspx. Accessed July 31, 2020.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一、長效型心室輔助系統給付規定(自 109 年 7 月 1 日生效)

一、適應症：

1. 病患已登錄於器官移植中心系統。
2. 須能耐受抗凝血治療。
3. 符合下列心臟移植條件且無法脫離強心劑注射(dopamine + dobutamine $>5\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$)大於 14 天或一年內 2 次住院接受強心劑注射每次大於 7 天。
 - (1) 心臟衰竭且 Maximal VO₂ $<10\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$ 者。
 - (2) 心臟衰竭達紐約心臟功能第四度，且 Maximal VO₂ $<14\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$ 者。
 - (3) 心臟衰竭核醫檢查 LVEF $<20\%$ ，經六個月以上藥物(包括 ACE inhibitors, Digoxin、Diuretics 等)治療仍無法改善者;如有重度二尖瓣閉鎖不全，經核醫檢查 LVEF $<25\%$ 者。
 - (4) 嚴重心肌缺血，核醫檢查 LVEF $<20\%$ ，經核醫心肌灌注掃描及心導管等檢查，證實無法以冠狀動脈繞道手術及冠狀動脈介入治療者。
 - (5) 紐約心臟功能第四度，持續使用 Dopamine 或 Dobutamine $>5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 7 天以上，經核醫檢查 LVEF $<25\%$ 或心臟指數 Cardiacindex $<2.0\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ 者。
 - (6) 復發有症狀的心室心律不整，無法以公認有效的方法治療者。

二、禁忌症：

1. 超過 65 歲以上。
2. 有明顯感染者。
3. 愛滋病帶原者，應符合財團法人器官捐贈移植登錄中心訂定之「捐贈者基準及待移植者之絕對與相對禁忌症、適應症與各器官疾病嚴重度分級表」規定。
4. 肺結核經證實者。
5. 惡性腫瘤患者。
6. 心智不正常或無法長期配合藥物治療者。
7. 少年型或胰導素依賴型糖尿病患者。
8. 嚴重肺高血壓，經治療仍大於 6 Wood Unit 者，不得做正位心臟移植(異位心臟移植者不得大於 12 Wood Unit)。
9. 肝硬化或 GPT 在正常兩倍以上，且有凝血異常者。
10. 中度以上腎功能不全者(Creatinine $>3.0\text{mg}/\text{dl}$ 或 Ccr $<20\text{ml}/\text{min}$)。
11. 嚴重的慢性阻塞性肺病患者(FEVI $<50\%$ of predicted 或 FEVI/FVC $<40\%$ of predicted)。
12. 活動性消化性潰瘍患者。
13. 嚴重的腦血管或周邊血管病變，使日常生活無法自理，且無法接受重建手術者。
14. 免疫系統不全或其他全身性疾病，雖經治療仍預後不良者。
15. 藥癮患者。
16. INTERMACS 1 及 INTERMACS 2 之患者。
17. 再次開心手術。

三、支付規範：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

1. 醫院條件：

- (1) 須為「中華民國心臟醫學會」及「台灣胸腔及心臟血管外科學會」所認定之專科醫師訓練醫院。
- (2) 應有專任具臨床藥理、病理、移植免疫、感染症及血液學專長之醫師。

2. 醫師條件：

- (1) 手術主持醫師須有主持開心手術五百例以上之經驗。
- (2) 執行本項手術之醫院及醫師條件應向保險人申請核備。

3. 醫院及醫師必須經衛福部核定具心臟移植資格者。

四、每人終身給付 1 組。

五、完成個案登錄系統且須送事前特殊專案審查核准。

六、個案完成植入手術後，須每三個月內登錄系統追蹤狀況，直到病人完成心臟移植手術出院或死亡，未如期登錄，核刪本項申請之特材費用。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄二、療效評估文獻搜尋策略

搜尋策略			
資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
PubMed	2020/10/26		
1		ventricular assist device	17433
2		mechanical circulatory support	11951
3		resternotomy	424
4		redo	5475
5		re-do	598
6		redo sternotomy	500
7		#1 OR #2	26046
8		#3 OR #4 OR #5 OR #6	5899
9		#7 AND #8	119
Embase	2020/10/26		
1		ventricular assist device	25953
2		mechanical circulatory support	8496
3		resternotomy	632
4		#1 AND #2	30495
5		#3 AND #4	82
Cochrane	2020/10/26		
1		ventricular assist device	594
2		ventricular assist system	154
3		mechanical circulatory support	297
4		resternotomy	25
5		redo sternotomy	22
6		redo	426
7		#1 OR #2 OR #3	860
8		#4 OR #5 OR #6	446
9		#7 AND #8	5

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄三、經濟評估文獻搜尋策略

資料庫	查詢日期		關鍵字	篇數
PubMed	2020.08.25	1	"VAD"[All Fields]	9,176
		2	((("economics"[MeSH Subheading] OR "economics"[All Fields]) OR "cost"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms]) OR (("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields]) AND "analysis"[All Fields])) OR "costs and cost analysis"[All Fields]	878,300
		3	"resternotomies"[All Fields] OR "resternotomy"[All Fields]	419
		4	#1 and #2 and #3	0
Cochrane Library	2020.08.25	1	VAD in Title Abstract Keyword AND resternotomy in Title Abstract Keyword AND cost in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	0
CRD	2020.08.25	1	Results for: ((VAD) AND (resternotomy) AND (cost)) and ((Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA	0
Embase	2020.08.25	1	'ventricular assist device' AND resternotomy AND cost	3