

“賽玻尼斯” 刺激迷走神經治療系統

醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-特材專用」資料摘要

特材名稱	“賽玻尼斯” 刺激迷走神經治療系統		
建議者	科舉顧問股份有限公司		
廠牌	LivaNova	產地國別	美國
材質	<p>1. 【單接頭脈衝產生器】 外殼：鈦金屬；接頭：聚氨酯-Tecothane TT-1075D-M 熱可塑膠；導線連接座：不鏽鋼；固定螺絲塞：矽^a。</p> <p>2. 【單接頭導線】 導線連接器：矽；接頭針：300 系列不鏽鋼；接頭圈：300 系列不鏽鋼；導線體：矽、MP-35N 合金；電極及鈎環：矽彈性體、鈾鈦合金、聚酯；繫材：不透光矽。</p> <p>3. 【穿洞器】 軸：不鏽鋼；套筒：碳氟聚合物；彈尖：不鏽鋼。</p>		
規格	詳見附錄表一至表四	單位	個
型號	<p>1. 單接頭脈衝產生器(VNS Demipulse™ Generator)：Model 103</p> <p>2. 單接頭導線(VNS Therapy PerenniaDURA Lead)：Model 303</p> <p>3. 單接頭導線(VNS Therapy PerenniaFLEX Lead)：Model 304</p> <p>4. 穿洞器(VNS Therapy Tunneler)：Model 402</p>		
組件	<p>1. 型號 103 單接頭脈衝產生器</p> <p>2. 型號 303 導線(單接頭)</p> <p>3. 型號 304 導線(單接頭)</p> <p>4. 型號 402 穿洞器：不鏽鋼軸、大直徑碳氟聚合物套筒(雙針導線)、小直徑碳氟聚合物套筒(單針導線)、不鏽鋼彈尖</p>		
使用科別	神經外科		
主管機關許可適應症/效能/用途	降低 2 歲以上兒童、青少年與成人患有抗癲癇藥物難以治療之局部或全身發作癲癇症發作頻率之輔助治療。		
建議健保給付之適應症內容 ^c	<p>1. 無法以抗癲癇藥控制病情的頑固型癲癇病患。</p> <p>2. 頑固型癲癇病患定義：已服用或曾服用二種以上具適應症並已達有效劑量之抗癲癇藥物至少一年以上，仍無法控制發作。</p>		
臨床使用方式	1. 單接頭脈衝產生器：可以植入體內且可以有多重設定，由此脈衝產生器發出的電訊號經由導線傳送至迷走神經。		

^a 賽玻尼斯刺激迷走神經治療系統組件皆不含乳膠。

^c 按診療項目 83102K 「迷走神經刺激術(VNS)- 植入」之支付標準。

	<p>2. 單接頭導線：可以植入體內，導線將電訊號從脈衝產生器送至迷走神經，以矽材絕緣。</p> <p>3. 穿洞器：專為植入脈衝產生器雙針或單針導線所設計，屬單次使用之裝置。從頸部到胸部導線皮下穿孔時推薦使用。</p>
此次案件類別	<input checked="" type="checkbox"/> 新功能類別 <input type="checkbox"/> 申請自付差額

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

一、 主要醫療科技評估組織之給付建議

- (一)至 109 年 6 月 4 日止，於 CADTH、INESSS、HQO、哥倫比亞省醫療科技評估委員會、亞伯達省 Health Evidence Review Framework 和 IHE 等網站進行檢索，查無與本案申請醫材型號相符之評估報告。
- (二)澳洲 MSAC 於 2008 年至 2016 年間曾發表三份 VNS 相關醫療服務報告(詳如內文)。依照澳洲 MBS 給付規定，VNS 限用於治療頑固型廣泛性發作癲癇，或頑固型局部發作癲癇但不適合執行癲癇手術的病人；另查植體清單(part A)，澳洲有收載與本案申請型號相同的脈衝產生器(Demipulse Generator 103)及單接頭導線(PerenniaFLEX Model 304.2 & 304.3)，其私人保險公司所需支付的最低支付價分別為 11,435 澳幣及 3,069 澳幣。
- (三)英國 NHS 於 102 年 4 月公告臨床委託服務政策(Clinical Commissioning Policy)，VNS 限用於抗藥性局部發作癲癇或抗藥性廣泛性發作癲癇，同時病人需為不適合執行切除手術或曾以癲癇切除手術治療失敗者；相關使用規範及排除條件詳如內文表三整理。

二、 相對療效與安全性實證文獻

至 109 年 5 月 29 日止，本報告於電子資料庫中查無與本案申請醫材同型號之隨機對照試驗、系統性文獻回顧或統合分析研究；而在進一步放寬搜尋策略後，則尋獲 2 篇文獻。其中 1 篇為比較性研究，旨在比較本案醫材與新品項(AspireSR)在植入手術前、中、後的差異，主要評估手術時間及手術切口等術式相關指標，本報告未納入討論。另 1 篇為回溯性先導性研究，20 位不適合接受手術的頑固型癲癇受試者在植入 VNS Demipulse 一年後，其平均每月癲癇發作頻率從植入前的每月 54 次(SEM 30; 範圍 1 至 555)，植入後降至每月 33 次(SEM 24; 範圍 0 至 445)，差異達統計上顯著($p < 0.05$)；且 7 位病人(33%)的癲癇發作頻率降低超過 50%，惟此項試驗僅為小型的先導研究，評讀其結果宜謹慎。

經檢視本案建議者檢附用於佐證療效之臨床實證文獻(包括 1 項隨機對照試驗及



2 項長期追蹤研究)，各研究所使用的 VNS 系統或與本案申請之品項不符，或未於文獻中明確說明。

三、醫療倫理

無系統性收集之相關資訊可供參考。

四、財務衝擊

- (一) 建議者預估在本案特材納入給付後，未來五年使用人數為第一年使用人數 50 人至第五年使用人數 160 人，並假設每人植入單接頭脈衝產生器、單接頭導線及穿洞器各 1 個，依建議價格預估財務影響為第一年約 3,100 萬元至第五年約 9,900 萬元。
- (二) 本報告認為建議者之財務影響預估主要不確定性在使用的人數推估上，因其係利用目前健保給付用於治療原發性巴金森氏症之神經刺激器特材使用量進行人數推估，與本案目標病人族群並不相符。本報告嘗試利用健保資料庫分析結果、相關研究及南韓給付經驗等，重新推估未來五年使用人數為第一年使用人數 115 人至第五年使用人數 122 人，財務影響為第一年約 7,120 萬元至第五年約 7,540 萬元。然而，因相關參數推估參考數據有限，故本案財務影響推估仍具不確定性。

【“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統】醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

報告完成日期：民國 109 年 08 月 13 日

前言：

近年來世界各國積極推動醫療科技評估制度，做為新藥、新醫材給付決策參考，以促使有限的醫療資源能發揮最大功效，提升民眾的健康福祉。醫療科技評估乃運用系統性回顧科學實證證據的方式，對新穎醫療科技進行療效與經濟評估。為建立一專業、透明、且符合科學性的醫療科技評估機制，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受衛生福利部委託，對於建議者向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）所提出之新醫療科技給付建議案件，完成療效與經濟評估報告（以下稱本報告），做為全民健康保險審議特材給付時之參考，並於健保署網站公開。惟報告結論並不代表主管機關對本案特材之給付與核價決議。

本報告彙整國外主要醫療科技評估組織對本案特材所作之評估結果與給付建議，提醒讀者各國流行病學數據、臨床治療型態、資源使用量及單價成本或健康狀態效用值可能與我國不同。另本報告之臨床療效分析僅針對本建議案論述，讀者不宜自行引申為其醫療決策之依據，病人仍應與臨床醫師討論合適的治療方案。

一、背景說明

本案為「科舉顧問股份有限公司」（以下簡稱建議者）建議「“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統（許可證衛署醫器輸字第 023003 號）」以新功能類別特殊材料納入健保給付。目前用於植入及調整該特材參數的兩項診療項目「迷走神經刺激術(VNS)－植入(診療項目代碼：83102K)」及「迷走神經刺激術(VNS)－參數調整(診療項目代碼 56041K)」已於 2018 年 8 月 1 日納入健保給付。

上開診療項目經 102 年 10 月 9 日召開之「102 年度第 2 次全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準專家諮詢會議」、102 年 11 月 27 日召開之「102 年度第 5 次全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準共同擬訂會議」、103 年 11 月 5 日召開之「103 年度第 9 次全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準專家諮詢會議」、107 年 4 月 11 日召開之「107 年度第 2 次全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準專家諮詢會議」及 107 年 6 月 14 日召開之「107 年度第 2 次全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準共同擬訂會議」討論，建議將適應症範圍定為「無法以抗癲癇藥控制病情的頑固型癲癇病患」。台灣神經學學會按國際抗癲癇聯盟(International League Against Epilepsy, ILAE)之定義，將頑固型癲癇定義為「已服用或曾服用二種以上具適應症並已達有效劑量之抗癲癇藥物至少一年

以上，仍無法控制發作」。

健保署業於 2016 年委託天主教輔仁大學執行「新醫療技術診療項目之經濟效益評估研究」研究計畫，針對迷走神經刺激術之相對療效和經濟效益進行評估 [15]。此次健保署為研議迷走神經刺激術所用之醫材納入健保給付事宜，委請財團法人醫藥品查驗中心協助提供該類醫材之國外健保給付情形、相對療效評估、財務衝擊影響等資料，以供健保相關審議會議參考。基於迷走神經刺激術之醫療服務項目納入健保給付，因此本報告將著重在建議者申請納入給付之相同型號醫材，進行國外給付現況及療效評估之資料彙整，並進行財務影響評估。

二、療效評估

(一) 疾病治療現況

癲癇(epilepsy)為大腦皮質(cerebral cortex)神經細胞不正常放電的一種疾病。ILAE 定義為至少兩次非誘發性(或反射性)發作(unprovoked seizures),且時間間隔大於 24 小時;或一次非誘發性(或反射性)發作,但未來 10 年內發作的可能性與兩次非誘發性發作後再復發的風險相近(至少 60%);或是被診斷為癲癇症候群(epilepsy syndrome)[1]。根據 ILAE 於 2017 年的癲癇發作分類,癲癇大致可分為局部發作(focal onset)、廣泛性發作(generalized onset)和不明種類的發作(unknown onset)共三大類[2]。醫師會依照不同的癲癇發作種類給予適當的抗癲癇藥品(antiepileptic drug)治療[3]。

當癲癇病人無法以藥品有效控制其發作時,則稱為抗藥性癲癇(drug-resistant epilepsy)。依照 ILAE 的定義,抗藥性癲癇為至少接受兩種適當且耐受的抗癲癇藥品治療(不論單一治療或合併治療)後,仍無法有效控制癲癇發作[4]。癲癇切除手術(resective epilepsy surgery)為目前最有可能讓抗藥性癲癇病人達到疾病緩解(remission)的方法[5]。倘若病人不適合執行腦部手術,或是其抗藥性癲癇先前以手術治療仍無顯著改善者,則須考慮其他治療方法,包括進一步以其他單一或多種抗癲癇藥物治療、迷走神經刺激術(vagus nerve stimulation, VNS)或是生酮飲食療法(ketogenic diet),然而上述這些方法都屬於輔助之緩和療法[6]。

VNS 裝置包含一個脈衝產生器(pulse generator),置於左側鎖骨(clavicle)或腋下(axilla^a)的皮下,藉由導線連接至喉返神經(recurrent laryngeal nerve)遠端的左側迷走神經,並藉由電刺激來降低癲癇的發作。有關刺激迷走神經以達到降低癲癇發作的機轉目前尚未被確立[7]。根據美國神經學學會(American Academy of Neurology, AAN)於 2013 年更新的 VNS 癲癇治療指引^b,建議 VNS 可考慮用於兒童癲癇、雷葛氏症候群(Lennox-Gastaut syndrome, LGS)^c及改善成年癲癇病人的情緒[8]。該指引之相關建議摘錄如下:

1. VNS 可考慮作為兒童局部或廣泛性發作癲癇的輔助治療(Level C)^d。
2. VNS 可考慮用於 LGS 病人(Level C)。

^a 置於腋下通常是病人基於美觀考量。

^b Evidence-based guideline update: Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy.

^c LGS 為一種好發於兒童的癲癇,臨床表徵主要為頻繁抽搐、發育遲滯及腦波圖異常。

^d Level C: Possibly effective, ineffective or harmful (or possibly useful / predictive or not useful / predictive) for the given condition in the specified population.

3. 對於接受 VNS 治療的成年癲癇病人，情緒改善為可能獲取的額外效益(Level C)。
4. VNS 在植入多年後，仍持續具有療效，且有療效增加的趨勢[progressively effective] (Level C)。
5. VNS 的適當設定仍不明確，尚未有足夠證據建議採用標準刺激模式或快速刺激模式來減少癲癇的發作(Level U)^e。
6. 可告知病人若在癲癇發作前兆(seizure auras)時以磁鐵啟動 VNS，可能與阻止癲癇發作具有相關(Level C)；磁鐵啟動刺激進而阻止癲癇的發作可能與 VNS 治療的整體反應有關(Level C)。

(二)疾病治療醫材於我國之收載現況

1. 本案醫材相關醫療服務項目及健保給付規定

與本案醫材「“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統」相關的醫療服務已於 2018 年 8 月 1 日納入健保給付，包括「迷走神經刺激術(VNS)－植入」與「迷走神經刺激術(VNS)－參數調整」；詳如表一[9]。

表一 神經迷走刺激術(VNS)醫療服務給付項目及支付標準[9]

項目名稱	診療項目代碼	附註
迷走神經刺激術(VNS)－植入	83102K	1. 適應症： (1) 無法以抗癲癇藥控制病情的頑固型癲癇病患。 (2) 頑固型癲癇病患定義：已服用或曾服用二種以上具適應症並已達有效劑量之抗癲癇藥物至少一年以上，仍無法控制發作。
	健保支付點數	2. 支付規範： (1) 特殊專科別限制：神經外科。 (2) 執行頻率：須事前審查，每人僅需執行一次。
	18,242 點	(3) 不得同時申報 56037B「深部腦核電生理定位」、83056B「癲癇症腦葉切除術」、83084B「立體定位術－功能性失調」及 72029B「迷走神經切斷術」。 (4) 含一般材料費，得另加計 11%。

^e Level U: Data inadequate or conflicting; given current knowledge, treatment (test, predictor) is unproven.

項目名稱	診療項目代碼	附註
迷走神經刺激術(VNS) – 參數調整	56041K	1. 適應症： (1) 無法以抗癲癇藥控制病情的頑固型癲癇病患。 (2) 頑固型癲癇病患定義：已服用或曾服用二種以上具適應症並已達有效劑量之抗癲癇藥物至少一年以上，仍無法控制發作。 2. 支付規範： (1) 特殊專科別限制：小兒神經外科、神經內科及神經外科之專科醫師。 (2) 執行頻率：每月一次。
	健保支付點數	
	2,087 點	

2. 本案申請醫材及類似功能醫材於我國健保收載之現況

此次建議者申請之新功能類別特材品項為「“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統」(衛署醫器輸字第 023003 號)，申請給付組件包括單接頭脈衝產生器、單接頭導線及穿洞器，其中穿洞器為迷走神經治療系統植入過程使用之組件；各組件之特材代碼、品名及型號詳如表二。依據主管機關許可內容，本案申請單接頭脈衝產生器型號 103 之適應症為「降低 2 歲以上兒童、青少年與成人患有抗癲癇藥物難以治療之局部或全身發作癲癇症發作頻率之輔助治療」^f。

根據健保署公告最新版本之特材收載品項表(2020 年 5 月 27 日更新)，目前我國未收載類似功能之相關醫材[10]。

表二 本案申請特材“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統項目組件

特材代碼	中文品名	英文品名	型號
FHZ023003001	單接頭脈衝產生器	VNS Therapy Demipulse Generator	103
FHZ023003002	單接頭導線	VNS Therapy PerenniaDURA Lead	303
		VNS Therapy PerenniaFLEX Lead	304
FHZ023003003	穿洞器	Tunneler	402

(三) 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

1. 加拿大

^f 型號 103 (單接頭)與型號 104 (雙接頭)脈衝產生器系列產品為 VNS Therapy System 治療系統之第四代可植入型產生器；我國另上市有第三代可植入型產生器，包括型號 102 (單接頭)與型號 102R (雙接頭)。值得注意的是，兩代產品許可適應症之適用族群有所差異，第三代可植入型產生器核准用於「降低患有抗癲癇藥物難以治療之局部發作癲癇症的成人及 12 歲以上青少年的降低癲癇症發作頻率之輔助治療」。

截至 2020 年 6 月 4 日止，於加拿大藥物與醫療科技處(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)、加拿大魁北克省的 Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS)、加拿大安大略省的健康品質機構(Health Quality Ontario, HQO)、英屬哥倫比亞省的醫療科技評估委員會(Health Technology Assessment Committee)、加拿大亞伯達省的 Health Evidence Review Framework 和 Institute of Health Economics (IHE)，以「vagus nerve stimulation」、「Demipulse」、「VNS Therapy」等相關關鍵字進行檢索，最終於 IHE 尋獲一篇 2001 年 3 月 1 日發表的醫療科技評估報告：Vagus Nerve Stimulation for Refractory Epilepsy [11]，惟該份報告屬迷走神經刺激術之整體評估，且評估之時加拿大所使用的 VNS 系統型號為 Model 100 和 Model 101，與本案申請型號不符，因此本報告不納入討論。

2. 澳洲

根據澳洲 2020 年 3 月 1 日生效的植體清單(Prosthesis List)[§] A 部分(part A)，目前澳洲有收載與本案申請型號相同的脈衝產生器 VNS Therapy Demipulse Generator 103，以及單接頭導線 VNS Therapy PerenniaFLEX Model 304.2 & 304.3，其私人保險公司應支付的最低支付價(benefit)分別為 11,435 澳幣和 3,069 澳幣 [12]。

依照澳洲健保醫療服務給付清單(Medicare Benefits Schedule, MBS)所列之 VNS 相關醫療服務(MBS 項目代碼：40701、40702、40704、40705、40707、40708)給付規定，VNS 限用於治療頑固型廣泛性發作癲癇，或頑固型局部發作癲癇但不適合執行癲癇手術的病人[13]。澳洲醫療服務諮詢委員會(Medical Services Advisory Committee, MSAC)曾分別於 2008 年(No. 1118)、2015 年(No. 1358)及 2016 年(No. 1358.1)發表 3 份 VNS 相關醫療服務報告[14]，其評估內容如「新醫療技術診療項目之經濟效益評估研究」報告中摘錄[15]，因此本報告不再進行討論。

3. 英國

參考英國國家健康暨照護卓越研究院(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)於 2020 年 2 月 11 日更新的癲癇診療指引(CG137)，VNS 可用於具有抗藥性癲癇且不适合進行癲癇切除手術的成年、青少年及兒童病人，以降低其癲癇的發作頻率，其適應症範圍包括局部發作癲癇(伴隨或未伴隨繼發性廣泛發作)或廣泛性發作癲癇[16]。

[§] 依照 2007 年的私人保險法(Private Health Insurance Act)，私人保險公司須支付收載於植體清單的植體費用(benefits)。

根據英國國民保健署(National Health Service, NHS) 委託服務委員會(Commissioning Board)於 2013 年 4 月公告的 VNS 臨床委託服務政策(Clinical Commissioning Policy)，VNS 的使用條件為抗藥性局部發作癲癇或抗藥性廣泛性發作癲癇[17]。其臨床之相關使用規範及排除條件請參考表三。

表三 英國 VNS 臨床使用條件[17]

VNS 的給付條件為具有抗藥性局部發作癲癇或抗藥性廣泛性發作癲癇的成人及兒童。抗藥性的定義為以有效劑量的抗癲癇藥物治療仍無法控制發作；或是病人因無法耐受副作用而無法以有效劑量治療，進而造成癲癇無法控制發作。VNS 的臨床使用條件如下：

1. 抗藥性局部發作癲癇

- (1) 病人必須為不適合執行癲癇切除手術，或曾以癲癇切除手術治療失敗。
- (2) 每月至少要有 2 次複雜的局部癲癇發作，或具有危及生命的復發性重積性癲癇(status epilepticus)。
- (3) 病人需至少 2 年接受過 3 種抗癲癇藥物治療。

2. 抗藥性廣泛性發作癲癇

- (1) 病人必須為不適合執行癲癇切除手術，或曾以癲癇切除手術治療失敗。
- (2) 每月至少要有 1 次廣泛性癲癇發作，或具有危及生命的復發性重積性癲癇。
- (3) 病人需至少 2 年接受過 3 種抗癲癇藥物治療。

3. 排除條件

- (1) 用於治療局部發作癲癇或抗藥性廣泛性發作癲癇以外的癲癇。
- (2) 病人可以抗癲癇藥物和/或生酮飲食療法有效控制。
- (3) 單獨用於治療憂鬱症病人。
- (4) 單獨用於治療原發性顫抖(essential tremor)。
- (5) 單獨用於治療頭痛。
- (6) 單獨用於治療肥胖。

(四)電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

除蒐集主要醫療科技評估組織相關的醫療科技評估報告、支付價格及各國給付規定，本報告另檢索 Cochrane Library / PubMed / Embase 等電子文獻資料庫，搜尋有關刺激迷走神經治療系統之隨機對照試驗(randomized controlled trial)及系統性文獻回顧(systematic review)暨統合分析研究(meta-analysis)，以了解本案申請醫材的相對療效與相對安全性。

本報告以下列 PICOS 作為搜尋條件，即搜尋符合本次申請特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	無法以抗癲癇藥物控制病情的頑固型癲癇病人(2 歲以上)
Intervention	“Cyberonics” VNS Therapy System - VNS Therapy Demipulse Generator (Model 103)
Comparator	不設限
Outcome	不設限
Study Design	隨機對照試驗、系統性文獻回顧暨統合分析研究

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane Library / PubMed / Embase 等文獻資料庫，於 2020 年 5 月 29 日，以「vagus nerve stimulation」、「Demipulse」等相關關鍵字進行檢索，搜尋策略請參考附錄表五。

2. 文獻搜尋結果

以「vagus nerve stimulation」、「Demipulse」等相關關鍵字進行檢索，分別於 PubMed 得到 7 筆資料；Cochrane Library 得到 5 筆資料；Embase 得到 17 筆資料。排除掉重複之文獻共得到 24 篇文獻。進一步以標題、摘要及全文閱讀篩選，排除與所設 PICOS 不符的文獻後，查無與本案申請醫材型號相符之隨機對照試驗或系統性文獻回顧暨統合分析研究。

若進一步放寬研究設計條件為不設限，則查詢到 2 篇與本案申請醫材型號相符之文獻，包括 1 項比較性試驗(Schneider et al., 2015)[18]，及 1 項開放式(open-label)、回溯性(retrospective)、單中心、單臂(single-arm)的先導研究(El Tahry et al., 2010)[19]。其中 Schneider et al., 2015 旨在比較 AspireSR^h與 Demipulse 在植入手術前、中、後的差異，所評估的療效指標包括手術時間、手術切口的位置及長度等與術式相關指標，因此本報告未納入討論。而根據 El Tahry et al., 2010 的研究結果，20 名不適合接受手術的頑固型癲癇受試者在植入 VNS Demipulse 一年後，其平均每月癲癇發作頻率從植入前的每月 54 次(SEM: 30; 範圍: 1 至 555)，

^h The AspireSR has incorporated a cardiac-based seizure-detection (CBSD) algorithm that can detect ictal tachycardia and automatically trigger a defined auto-stimulation.

植入後降至每月 33 次(SEM: 24；範圍 0 至 445)，且具統計顯著差異($p<0.05$)；此外，有 7 位病人(39%)的癲癇發作頻率降低超過 50%。惟此項試驗僅為小型的先導研究，評讀其結果宜謹慎。

(五)建議者提供之資料

表四所列為此次建議者提供用於佐證療效之臨床實證文獻。Morris et al., 1999 為一項開放式的長期評估研究，受試者來自 1988 至 1997 年間共 5 項研究中植入 VNS 的受試者，惟該篇文獻並未明確說明受試者所植入的 VNS 廠牌及型號等資訊。Klinkenberg et al., 2012 為一項隨機對照試驗，受試者皆為兒童，惟該項試驗所使用的 VNS 系統為 NeuroCybernetic Prosthesis (NCP[®])，與本案申請之品項不符。Orosz et al., 2014 為一項回溯性長期追蹤研究，且亦無法從文獻中得知納入分析受試者所使用的 VNS 系統廠牌及型號。

表四 建議者提供之臨床實證文獻

文獻	標題
Morris et al., 1999[20]	Long-term Treatment With Vagus Nerve Stimulation in Patients With Refractory Epilepsy. The Vagus Nerve Stimulation Study Group E01-E05
Klinkenberg et al., 2012[21]	Vagus Nerve Stimulation in Children With Intractable Epilepsy: A Randomized Controlled Trial
Orosz et al., 2014[22]	Vagus Nerve Stimulation for Drug-Resistant Epilepsy: A European Long - Term Study Up to 24 Months in 347 Children

(六)療效評估結論

1. 主要醫療科技評估組織之給付建議及給付現況

(1) 加拿大

至 2020 年 6 月 4 日止，於 CADTH、INESSS、HQO、哥倫比亞省醫療科技評估委員會、亞伯達省 Health Evidence Review Framework 及 IHE 等網站進行檢索，查無與本案申請特材型號相符之評估報告。

(2) 澳洲

根據澳洲 MBS 所列與 VNS 醫療服務相關之給付規定，VNS 限用於治療頑固型廣泛性發作癲癇，或頑固型局部發作癲癇但不適合執行癲癇手術的病人。目前於 2020 年 3 月 1 日生效的植體清單中有收載與本案申請型號相同的脈衝產生器 VNS Therapy Demipulse Generator 103，及單接頭導線 VNS Therapy PerenniaFLEX Model 304.2 & 304.3，其私人保險公司所需支付的最低支付價分別為 11,435 澳幣及 3,069 澳幣。

(3) 英國

根據英國 NHS 於 2013 年 4 月公告的臨床委託服務政策 (Clinical Commissioning Policy)，VNS 限用於抗藥性局部發作癲癇或抗藥性廣泛性發作癲癇，其中抗藥性的定義為以有效劑量的抗癲癇藥物治療仍無法有效控制癲癇發作，或是病人因無法耐受副作用而無法以有效劑量治療。同時病人需為不適合執行切除手術或曾以癲癇切除手術治療失敗者，且 2 年嘗試過 3 種抗癲癇藥物治療無效。局部發作癲癇病人每月需至少有 2 次複雜的局部癲癇發作，或具有危及生命的復發性重積性癲癇；廣泛性發作癲癇病人則每月需至少有 1 次廣泛性癲癇發作，或具有危及生命的復發性重積性癲癇。

2. 相對療效與相對安全性

於 2020 年 5 月 29 日，以「vagus nerve stimulation」、「Demipulse」等相關關鍵字進行檢索，分別於 PubMed 得到 7 筆資料；Cochrane Library 得到 5 筆資料；Embase 得到 17 筆資料。排除掉重複之文獻共得到 24 篇文獻。進一步以標題、摘要及全文閱讀篩選，排除與所設 PICOS 不符的文獻後，查無與本案申請特材同型號之隨機對照試驗或系統性文獻回顧/統合分析研究。若進一步放寬研究設計條件為不設限，則查詢到 2 篇與本案申請醫材型號相符之文獻，包括 1 項比較性試驗 (Schneider et al., 2015) 及 1 項開放式、回溯性、單中心、單臂的先導研究 (El Tahry et al., 2010)；分述如下：

- (1) Schneider et al., 2015 旨在比較 AspireSRⁱ與 Demipulse 在植入手術前、中、後的差異，所評估的療效指標包括手術時間、手術切口的位置及長度等與術式相關指標，因此本報告未納入討論。
- (2) El Tahry et al., 2010 的研究結果顯示，20 名不適合接受手術的頑固型癲癇受試者在植入 VNS Demipulse 一年後，其平均每月癲癇發作頻率從植入前的每月 54 次 (SEM: 30；範圍: 1 至 555)，植入後降至每月 33 次 (SEM: 24；範圍 0 至 445)，且具統計顯著差異 ($p < 0.05$)；此外，有 7 位病人 (39%) 的癲癇發作頻率降低超過 50%。惟此項試驗僅為小型的先導研究，評讀其結果宜謹慎。

ⁱ The AspireSR has incorporated a cardiac-based seizure-detection (CBSD) algorithm that can detect ictal tachycardia and automatically trigger a defined auto-stimulation.

而建議者所提供之臨床實證文獻包括 1 項隨機對照試驗、1 項開放式 (open-label) 的長期評估試驗及 1 項回溯性研究 (retrospective study)，惟各研究所使用的 VNS 系統或與本案申請之品項不符，或未於文獻中明確說明。

3. 醫療倫理

目前無系統性收集之相關資訊可供參考。

三、經濟評估

本案特材（包含單接頭脈衝產生器 1 品項、單接頭導線 2 品項及穿洞器 1 品項，共計 4 品項）之適應症乃「降低 2 歲以上兒童、青少年與成人患有抗癲癇藥物難以治療之局部或全身發作癲癇症發作頻率之輔助治療」。建議者認為本次申請之特材乃於迷走神經刺激術（VNS）--植入（醫療服務代碼 83102K）時所使用之產品，為新增地位。根據建議者提出之財務影響評估，納入給付後第一年使用人數 50 人，至第五年使用人數 160 人。假設進行手術的病人，每人植入一個單接頭脈衝產生器、單接頭導線及穿洞器等，則財務影響第一年約 3,100 萬元，第五年約 9,900 萬元。

建議者之財務影響評估架構清楚，惟對於使用人數之估算未說明其來源依據。建議者參考 2018 年健保特材使用量分析數據[23]，利用神經刺激器-SC（單側）及神經刺激器-PC（雙側）之醫令申報數量，取其 17% 的 50 人作為本品第一年使用人數之估算，並假設第二年增加至 70 人，後續年度每年增加 30 人。經查詢，目前健保給付之神經刺激器共兩品項（FND01SC376M4、FND01SC376M4）[10]皆用於治療原發性巴金森氏症[24]，非本案之癲癇患者，並不適合用於估算本案特材使用人數。

本報告首先參考 2016 至 2019 年健保資料庫中迷走神經刺激系統植入（醫療服務代碼 N20010）及迷走神經刺激術（VNS）—植入（醫療服務代碼 83102K）之各年度醫令申報量，分析結果顯示 2016 年至 2019 年僅執行 9 例。目前進行迷走神經刺激術之患者，手術費及住院費由健保支付，但植入之特材由民眾全自費（如後表）[25]。

中文名稱	品項代碼	許可證字號	特約院所收費(元)
“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統-單接頭導線	FHZ023003002	衛署醫器輸字第 023003 號	198,000
“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統-單接頭脈衝產生器	FHZ023003001	衛署醫器輸字第 023003 號	695,000
“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統-單接頭脈衝產生器	FHZ023003001	衛署醫器輸字第 023003 號	850,000
“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統-單接頭導線	FHZ023003002	衛署醫器輸字第 023003 號	920,000
“賽玻尼斯”刺激迷走神經治療系統-單接頭脈衝產生器	FHZ023003001	衛署醫器輸字第 023003 號	920,000

考慮到未來若健保署全額支付本案特材，可能使得植入人數增加，故本報告參考健保資料庫及相關文獻，估算國內頑固性癲癇患者人數及可能使用本案特材人數，進行財務影響評估，估算方式詳述如後。

1. 癲癇人數：依據 2014 年至 2018 年全民健康保險醫療統計年報[26]，各年度門、住診合計（包括急診）之癲癇人數（ICD-9-CM=345; ICD-10-CM=G40），同時參考 2019 年人口統計資料[27]，0 至 1 歲人數佔 0 至 4 歲人數之 61.88%，據此推算 2014 至 2018 年 2 歲以上癲癇患者人數，並預估未來五年癲癇患者人數，第一年（2021 年）約 12.7 萬人，第五年（2025 年）約 13.4 萬人。
2. 頑固型癲癇人數：參考一篇系統性文獻回顧統合分析文獻[28]，頑固型癲癇於癲癇患者中所佔比例約 30%(95%信賴區間 11% 至 42%)，本報告暫以 30% 估算未來五年頑固型癲癇人數，後續將進行敏感度分析，則第一年約 3.8 萬名，第五年約 4.0 萬名頑固型癲癇患者。
3. 植入本案特材之比例及人數：依據台北榮民總醫院之經驗，頑固型癲癇患者中，約 50% 患者可以接受手術治療[29, 30]。手術治療包含切除性手術（respective surgery）、緩解性手術（palliative surgery）、神經刺激術（neurostimulation）及其他手術介入方式（other surgical interventions）[31]。迷走神經刺激術屬於神經刺激術的一種，適合無法進行切除性手術或過去接受過手術治療仍無效之頑固型癲癇患者[31]。本案於執行期間，未於文獻中查詢到可進行迷走神經刺激術患者佔頑固型癲癇患者之比例，僅查詢到南韓於 2005 年開始，對於不適合進行局部切除手術（focal respective surgery）的頑固型癲癇患者給付迷走神經刺激術，且至 2012 年為止，共 389 名南韓民眾進行此術式[11]。本報告於韓國健康保險審查評價院（Health Insurance Review & Assessment Service）網頁以關鍵字“VNS”查詢到與本案相關之特材給付資料，最早之紀錄為 2005 年 8 月 1 日申請[33]，若據此換算，每年平均約 52 人申請手術。另參考一篇文獻，南韓於 2010 年共有 115,415 名治療中的癲癇患者[34]，假設南韓之頑固型癲癇患者比例為癲癇患者之 30%，經換算，平均一年約有 0.15% 的頑固型患者接受迷走神經刺激術，另經查詢，針對迷走神經刺激術所植入的特材部分，南韓民眾需自費約 10 至 15 萬元台幣（台幣：韓元匯率以 1:0.02682 計算）[33]。由於頑固型癲癇患者中，適合進行迷走神經刺激術患者之比例不確定，且適合進行此術式之患者，可能因為需負擔之特材費用而影響進行手術之意願；參考南韓的真實世界數據，若未來我國健保全額給付本案特材，或許接受植入手術之病人比例會高於南韓；本報告暫時參考南韓的數據，並假設未來五年，我國頑固型癲癇患者，每年植入本案特材的個案比例為南韓的 2 倍（0.30%），則未來第一年使用本案特材人數為 115 人，第五年為 122 人。
4. 年度特材費用：參考建議者提出之建議價格，假設進行手術的病人，每人植入一個單接頭脈衝產生器、單接頭導線及穿洞器，則平均每人次植入之特材費用約 62 萬元。

5. 財務影響：第一年約 7,120 萬元，第五年約 7,540 萬元。
6. 敏感度分析：由於頑固型癲癇患者佔癲癇病人之比例，以及頑固型癲癇患者中進行迷走神經刺激術植入本案特材之比例具不確定性，故針對前述各項參數進行敏感度分析：
- (1) 頑固型癲癇患者佔癲癇病人之比例假設為 11%（95%信賴區間之下限 [28]）：第一年人數為 42 人，第五年為 45 人；財務影響在第一年約 2,610 萬元，第五年約 2,760 萬元。
 - (2) 頑固型癲癇患者佔癲癇病人之比例假設為 42%（95%信賴區間之上限 [28]）：第一年人數為 161 人，第五年為 171 人；財務影響在第一年約 1.00 億元，第五年約 1.06 億元。
 - (3) 頑固型癲癇患者中植入本案特材之比例假設為 0.45%（南韓的三倍）：第一年人數為 173 人，第五年為 183 人；財務影響在第一年約 1.07 億元，第五年約 1.13 億元。
 - (4) 頑固型癲癇患者中植入本案特材之比例假設為 0.15%（與南韓相近）：第一年人數為 58 人，第五年為 61 人；財務影響在第一年約 3,560 萬元，第五年約 3,770 萬元。

財務影響結果整理如後表，整體而言，第一年植入人數約 42 至 173 人，第五年植入人數約 45 至 183 人；財務影響在第一年約 2,610 萬元至 1.07 億元，第五年約 2,760 萬元至 1.13 億元。除了病人的臨床特徵之外，患者接受治療之意願亦會影響植入人數，由於查詢得到之相關參考數據有限，此財務影響評估結果具不確定性。

項次	參數設定		預估可能的植入人數	財務影響
基本分析			115 至 122 人	7,120 萬元至 7,540 萬元
敏感度 1	頑固型癲癇患者比例	11%	42 人至 45 人	2,610 萬元至 2,760 萬元
敏感度 2		42%	161 人至 171 人	1.00 億元至 1.06 億元
敏感度 3	植入本案特材比例	0.45%	173 人至 183 人	1.07 億元至 1.13 億元
敏感度 4		0.15%	58 人至 61 人	3,560 萬元至 3,770 萬元

參考資料

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55(4): 475-482.
2. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58(4): 522-530.
3. Schachter SC, Garcia P, Dashe JF. Overview of the management of epilepsy in adults. UpToDate. Published 2020. Accessed June 2, 2020.
4. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51(6): 1069-1077.
5. Cascino GD, Garcia P, Dashe JF. Surgical treatment of epilepsy in adults. UpToDate. Published 2019. Accessed June 2, 2020.
6. Sirven JI, Garcia P, Dashe JF. Evaluation and management of drug-resistant epilepsy. UpToDate. Published 2018. Accessed June 2, 2020.
7. Pérez-Carbonell L, Faulkner H, Higgins S, Koutroumanidis M, Leschziner G. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy. *Pract Neurol* 2019.
8. Morris GL, 3rd, Gloss D, Buchhalter J, Mack KJ, Nickels K, Harden C. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013; 81(16): 1453-1459.
9. 醫療服務給付項目及支付標準網路查詢服務. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/query/Query2.aspx>. Accessed June 2, 2020.
10. 特材收載品項表(帶走所有壓縮檔 109.05.27 更新). 衛生福利部中央健康保險署. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=7E11366571DF504A&topn=5FE8C9FEAE863B46. Accessed June 6, 2020.
11. Corabian P, Leggett P. Vagus Nerve Stimulation for Refractory Epilepsy. Alberta Heritage Foundation for Medical Research. Published 2001. Accessed June 3, 2020.
12. March 2020 Prostheses List - Part A. The Department of Health, Australian Government. <https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-privat-ehealth-prostheseslist.htm>. Published 2020. Accessed June 4, 2020.
13. Medicare Benefits Schedule Online. Department of Health, Australian Government.

- <http://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm?q=Vagus+nerve+stimulation&Submit=&sopt=S>. Accessed June 4, 2020.
14. MSAC Application. Medical Services Advisory Committee, Department of Health, Australian Government.
<http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/application-page>. Accessed June 4, 2020.
 15. 105 年度科學及技術類委託研究計畫「新醫療技術診療項目之經濟效益評估研究」計畫案。衛生福利部中央健康保險署。
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=7F615BE705F526A0&topn=23C660CAACAA159D. Published 2020. Accessed June 3, 2020.
 16. Epilepsies: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137>. Published 2020. Accessed June 4, 2020.
 17. Clinical Commissioning Policy: Vagal Nerve Stimulation for Epilepsy (Referecnce: NHSCB/D04/P/d). NHS Commissioning Board. Published 2013. Accessed June 4, 2020.
 18. Schneider UC, Bohlmann K, Vajkoczy P, Straub HB. Implantation of a new Vagus Nerve Stimulation (VNS) Therapy® generator, AspireSR® : considerations and recommendations during implantation and replacement surgery--comparison to a traditional system. *Acta neurochirurgica* 2015; 157(4): 721-728.
 19. El Tahry R, De Herdt V, Raedt R, et al. Evolution in VNS therapy for refractory epilepsy, experience with Demipulse devices at Ghent University Hospital. *Seizure* 2010; 19(9): 531-535.
 20. Morris GL, 3rd, Mueller WM. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. The Vagus Nerve Stimulation Study Group E01-E05. *Neurology* 1999; 53(8): 1731-1735.
 21. Klinkenberg S, Aalbers MW, Vles JS, et al. Vagus nerve stimulation in children with intractable epilepsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54(9): 855-861.
 22. Orosz I, McCormick D, Zamponi N, et al. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: a European long-term study up to 24 months in 347 children. *Epilepsia* 2014; 55(10): 1576-1584.
 23. 特材使用量分析。衛生福利部中央健康保險署。
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E21C53D09D2D4F2B&topn=5FE8C9FEAE863B46. Accessed June 15th, 2020.
 24. 健保特殊材料品項查詢。衛生福利部中央健康保險署。
<https://www.nhi.gov.tw/QueryN/Query4.aspx?n=B2A92523DCC12607&sms=>

- 36A0BB334ECB4011&topn=3185A4DF68749BA9&upn=219B112AF4D471
48. Accessed June 15th, 2020.
25. 自費醫材比價網. 中央健康保險署.
<https://www1.nhi.gov.tw/SpecialMaterial/SpecialMaterial.aspx>. Accessed June 15th, 2020.
 26. 全民健康保險醫療統計. 衛生福利部統計處.
<https://dep.mohw.gov.tw/DOS/np-1918-113.html>. Accessed May 29th, 2020.
 27. 人口統計資料. 內政部戶政司. <https://www.ris.gov.tw/app/portal/346>.
Accessed June 11th, 2020.
 28. Kalilani L, Sun X, Pelgrims B, Noack-Rink M, Villanueva V. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2018; 59(12): 2179-2193.
 29. 吳佩芬. 台北榮民總醫院. 台北榮總癲癇治療的最終目標
長春月刊醫療特寫. <https://www.ttv.com.tw/lohas/view/20986>. Accessed June 15th, 2020.
 30. 施養性. 台北榮民總醫院神經醫學中心. 癲癇症之外科治療. 台灣醫學會.
教育演講 2: 癲癇症的照護. <http://www.fma.org.tw/2014/E-2-3.html>.
Published 2014. Accessed June 15th, 2020.
 31. Sheng J, Liu S, Qin H, Li B, Zhang X. Drug-Resistant Epilepsy and Surgery. *Current neuropharmacology* 2018; 16(1): 17-28.
 32. Choi SJ, Hong SC, Seo DW, et al. Long-Term Outcome of Vagus Nerve Stimulation for Refractory Epilepsy: A Longitudinal 4 year Follow-up Study in Korea. *Journal of epilepsy research* 2013; 3(1): 16-20.
 33. Health Insurance Review & Assessment Service (HIRA), Korean.
<http://www.hira.or.kr/co/search.do>. Accessed June 11th, 2020.
 34. Jung J, Seo HY, Kim YA, Oh IH, Lee YH, Yoon SJ. The economic burden of epilepsy in Korea, 2010. *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi* 2013; 46(6): 293-299.

附錄

附錄表一 Model 103 單接頭脈衝產生器之產品規格

刺激參數	可設定參數
輸出電流	0-3.5 毫安培 in 0.25-毫安培增減 $\pm 0.25 \leq 1$ 毫安培， $\pm 10\% > 1$ 毫安培
頻率	1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 赫茲， $\pm 6\%$
脈衝寬度	130, 250, 500, 750, 1000 微秒 $\pm 10\%$
信號開啟時間	7, 14, 21, 30, 60 秒 $\pm 15\%$ 或 +7 秒，取數值較大者($\pm 15\%$ 或 ± 7 秒在 Magnet 模式)
信號關閉時間	0.2, 0.3, 0.5, 0.8, 1.1, 1.8, 3 分鐘，與 5 to 180 分鐘(5 to 60 in 5-分鐘增減；60 to 180 in 30 分鐘增減)，+4.4 / -8.4 秒或 $\pm 1\%$ (取數值較大者)
磁石啟動	由磁石提供(輸出電流、脈衝寬度、信號開啟時間可被個別設定)
重設參數	無法變更設定，除非將輸出降至 0.0 毫安培
標稱參數	0 毫安培；30 赫茲；500 微秒；開啟時間，30 秒；關閉時間，5 分鐘
遙測報告	
器材歷史報告	病患碼、植入日期、型號、磁石啟動次數、總開啟時間、總操作時間及製造日期
器材診斷報告	病患碼、使用型號、序號、植入日期、連接狀況、輸出電流、傳輸量測、導線阻抗及服務終止評估
電源	
電池	Wilson Greatbatch Ltd., Model 2183
化學	碳鋰單氟化物
電壓	3.3 V，開迴路
標定容量	1 安培/小時
自身放電	<1% /年
材質	
外殼	鈦金屬，密封
接頭	聚胺脂 - Tecothane TT-1075D-M 熱可塑塑膠
導線連接座	不鏽鋼
固定螺絲塞	矽 (賽波尼斯刺激迷走神經治療系統組件皆不含乳膠)
連接器咬合力	使用本系統導線 > 10 牛頓
尺寸(一般)	
導線接收器	3.2 公厘(0.126 吋)
大小	45 公厘 x 32 公厘 x 6.9 公厘 (1.8 吋 x 1.3 吋 x 0.27 吋)
重量	16 克 (0.95 盎司)

附錄表二 Model 303 單接頭導線之產品規格

導線連接器	
直徑	3.2 公厘(0.127 吋)
材質	矽
接頭針	
直徑	1.27 公厘(0.05 吋)
材質	300 系列不鏽鋼
接頭圈	
直徑	2.67 公厘(0.105 吋)
材質	300 系列不鏽鋼
導線體	
直徑	2 公厘(0.08 吋)
絕緣材質	矽
導體線圈結構	螺旋狀，三線
導體材質	MP-35N 合金
總長度	43 公分(17 吋)
導線電阻	180-250 歐姆 (接頭針/圈到電極)
電極及勾環	
螺旋材質	矽彈性體
導體材質	鉑銱合金
分隔	軸心與軸心相距 8 公厘(0.31 吋)
縫合材質	聚酯
螺旋內徑	
型號 303-20	內徑 2 公厘(0.08 吋)
型號 303-30	內徑 3 公厘(0.12 吋)
繫材	
面積	5.7 x 7.7 公厘(0.22 x 0.30 吋)
材質	不透光矽
接頭總成	
一組導線連接器	
連接器固定力	
使用 VNS 治療脈衝產生器時	>10N

附錄表三 Model 304 單接頭導線之產品規格

導線連接器	
直徑	3.2 公厘(0.127 吋)
材質	矽
接頭針	
直徑	1.27 公厘(0.05 吋)
材質	300 系列不鏽鋼
接頭圈	
直徑	2.67 公厘(0.105 吋)
材質	300 系列不鏽鋼
導線體	
直徑	2 公厘(0.08 吋)
絕緣材質	矽
導體線圈結構	螺旋狀，四線
導體材質	MP-35N 合金
總長度	43 公分(17 吋)
導線電阻	120-250 歐姆 (接頭針/圈到電極)
電極及勾環	
螺旋材質	矽彈性體
導體材質	鉑銱合金
分隔	軸心與軸心相距 8 公厘(0.31 吋)
縫合材質	聚酯
螺旋內徑	
型號 304-20	內徑 2 公厘(0.08 吋)
型號 304-30	內徑 3 公厘(0.12 吋)
繫材	
面積	5.7 x 7.7 公厘(0.22 x 0.30 吋)
材質	不透光矽
接頭總成	
一組導線連接器	
連接器固定力	
使用 VNS 治療脈衝產生器時	>10N

附錄表四 Model 402 穿洞器之產品規格

組件	面積(額定)	
	不鏽鋼軸	長度
大直徑碳氟聚合物套筒 (雙針導線)	長度	11 吋(28 公分)
	內徑	0.25 吋(6.4 公厘)
	外徑	0.31 吋(7.9 公厘)
小直徑碳氟聚合物套筒 (雙針導線)	長度	10.45 吋(26.5 公分)
	內徑	0.135 吋(3.4 公厘)
	外徑	0.185 吋(4.7 公厘)
不鏽鋼彈尖	外徑	0.31 吋(7.9 公厘)

附錄表五 療效評估文獻搜尋記錄

PubMed			
查詢日期	編號	關鍵字	篇數
2020/5/29	#1	"Vagus Nerve Stimulation"[All Fields] OR "VNS"[All Fields]	3,662
	#2	"Cyberonics"[All Fields] OR "LivaNova"[All Fields] OR "Demipulse"[All Fields] OR "Model 103"[All Fields]	780
	#3	"epilepsie"[All Fields] OR "epilepsy"[MeSH Terms] OR "epilepsy"[All Fields] OR "epilepsies"[All Fields] OR "epilepsy s"[All Fields] OR "seizural"[All Fields] OR "seizure s"[All Fields] OR "seizured"[All Fields] OR "seizures"[MeSH Terms] OR "seizures"[All Fields] OR "seizure"[All Fields] OR "seizuring"[All Fields]	227,763
	#4	#1 AND #2 AND #3	57
	#5	#4 AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])	7
Cochrane Library			
查詢日期	編號	關鍵字	篇數
2020/5/29	#1	MeSH descriptor: [Vagus Nerve Stimulation] explode all trees	77
	#2	"Vagus Nerve Stimulation" OR VNS	756
	#3	Cyberonics OR LivaNova OR Demipulse OR "Model 103"	26
	#4	MeSH descriptor: [Seizures] explode all trees	1,032
	#5	MeSH descriptor: [Epilepsy] explode all trees	2,312
	#6	Seizures OR epilepsy	10,556
	#7	(#1 OR #2) AND #3	8
	#8	#4 OR #5 OR #6	10,627
	#9	#7 AND #8	5
Embase			
查詢日期	編號	關鍵字	篇數
2020/5/29	#1	'vagus nerve stimulation'/exp OR 'vagus nerve stimulation' OR vns	12,049
	#2	cyberonics OR livanova OR demipulse OR 'model 103'	1,100
	#3	epilepsy'/exp OR epilepsy OR 'seizure'/exp OR seizure	372,051
	#4	#1 AND #2 AND #3	302

	#5	#4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	29
	#6	#5 AND [article]/lim	17