



柏世大經導管肺動脈瓣膜組 (PULSTA Transcatheter Pulmonary Valve)

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	柏世大經導管肺動脈瓣膜組		
建議者	鑫德醫療器材股份有限公司		
廠牌	Taewoong Medical co., Ltd	產地國別	韓國
材質	PULSTA 經導管肺動脈瓣 (TPV) 系統由可自行擴張的 TPV 和一個輸送系統組成，該 TPV 是一種鎳鈦合金支架，帶有由豬心包膜製成的瓣膜葉，可透過血管提供右心室出口通道 (RVOT)。		
規格*	支架瓣膜外徑自 18 mm 至 32 mm，每 2 mm 為一規格	單位	個
型號*	TPV1828、TPV1838、TPV2028、TPV2038、TPV2231、TPV2238、TPV2431、TPV2438、TPV2633、TPV2638、TPV2833、TPV2838、TPV3038、TPV3238		
組件	PULSTA 經導管肺動脈瓣 PULSTA 輸送系統		
使用科別	小兒心臟內科		
主管機關許可適應症/效能/用途†	-		
建議健保給付之適應症內容	本產品適用於需要肺動脈瓣膜置換術治療的先天性或後天性肺動脈瓣狹窄和反流患者。		
臨床使用方式	柏世大經導管肺動脈瓣膜 (TPV) 系統由可自行擴張的 TPV 和一個輸送系統組成，該 TPV 是一種鎳鈦合金支架，帶有由豬心包膜製成的瓣膜葉，可經由股靜脈送到右心室出口通道 (RVOT)，再釋放肺動脈瓣。		
此次案件類別	<input checked="" type="checkbox"/> 新功能類別 <input type="checkbox"/> 申請自付差額		
*規格與型號對應表詳見附錄一			
†本案醫材尚未獲主管機關核發醫療器材許可證			

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) 截至 109 年 6 月 12 日止，本報告查詢澳洲 MSAC/MBS/Prosthesis List 及蘇格蘭 SHTG，皆未查獲與本案相關之公開醫療科技評估報告；而加拿大 CADTH 分別於民國 99 年 1 月及 4 月公告快速回應報告，詳如內文說明。
- (二) 英國 NICE 於 103 年針對 TPVI^a之介入性手術發布之指引指出，TPVI 用於治療 RVOT 功能不全的證據顯示具備好的短期臨床療效，但長期可能會需要更換瓣膜；而安全性結果則指出，會有支架斷裂及再次手術的發生風險；因此建議 TPVI 可用於臨床管制、病人知情同意及事後審核的正常情況下。此外，TPVI 通常會用於先前已經手術建立人工血管 (RVOT conduit) 或已置換過瓣膜之病人。相關內容請參考本報告第二章節第 (三) 小節第 1 點。

二、相對療效與安全性實證文獻摘要

本報告經查詢 Cochrane/PubMed/EMBASE 等文獻平台，針對 TPVI 與 SPVR 之相對療效及安全性，最終共納入 2 項統合分析；而針對本案醫材「Pulsta valve」則納入 1 項可行性試驗。

1. TPVI 及 SPVR 之相對療效與安全性

納入評估的 2 項統合分析分別由 Ribeiro 等人於 2020 年發表及 Zhou 等人於 2019 年發表，納入評估之病人皆為需要進行肺動脈瓣置換術。2 項統合分析結果指出，目前證據皆指出 TPVI 及 SPVR，早期死亡率無顯著差異，而追蹤期死亡率在 2 項統合分析則呈現不同結果 (詳如後表)。2 項統合分析結果請參閱本報告第二章節第 (四) 小節。

作者 (年份)	早期死亡率 OR (95%CI)	追蹤期死亡率 OR (95%CI)
Ribeiro 等人 (109 年)	0.56* (0.19 至 1.59, p = 0.27)	0.78 (0.30 至 2.00)
Zhou 等人 (108 年) [‡]	0.38 (0.11 至 1.33) [†]	0.43 (0.22 至 0.87, p = 0.019)

*術後早期死亡率定義為，接受 PVR 術後 30 天內或在指標住院期間內 (during the index admission) 的手術全期死亡率 (periprocedural death)。

[†]早期死亡率為術後 30 天死亡率。

[‡]相較於 Ribeiro 等人的統合分析研究，Zhou 等人僅納入 11 項 (4,364 人) 項研究；2 項統合分析特徵比較請參閱本報告表三。

2. Pulsta valve 之可行性試驗

Kim 等人於 107 年針對本案特材「Pulsta valve」發表之可行性試驗，目的為評估接受 TOF 修補手術後發生肺動脈瓣逆流而需要置換肺動脈瓣的病人。納入的 10 名受試者皆可成功達到瓣膜植入，且手術後各功能皆可達改善 (請參閱本報告表

^a 此指引以 percutaneous pulmonary valve implantation 稱肺動脈瓣植入術，本報告統一稱為 TPVI (transcatheter pulmonary valve implantation)。



五)；且在術後追蹤 6 個月時，並未有受試者發生支架斷裂 (stent fracture)，及醫材相關之不良事件。

三、財務影響：本報告認為建議者所提出財務影響未詳細說明參數推估來源，本報告難以驗證；此外，由於建議者以 DRG 支付點數上限估計被取代醫療服務費用，因此將低估本案特材納入健保給付後之整體財務影響。因健保署已於 109 年 6 月醫療服務給付項目共同擬訂會議中，訂定 TPVI 之適應症與給付規定，故本報告參考該次會議結論，本案特材主要用於「12 歲至 50 歲且體重 30 公斤以上，曾接受法洛氏四重症手術或主動脈瓣狹窄接受 Ross 術後，發生肺動脈瓣膜嚴重逆流，造成右心室擴大或有心衰竭症狀，須接受肺動脈瓣膜置換的病人」。若假設二種情境：(1) 當健保署全額給付本案特材費用時，本報告估計整體財務影響約為每年約 1,550 萬元；(2) 當健保署部分負擔本案特材費用時，假設健保署部分負擔比例最低為 10%，最高為 40% 時，本案特材整體財務影響為每年約 78 萬元至 570 萬元。

四、敏感度分析：本案特材使用人數之推估具有不確定性，主要基於每年肺動脈瓣膜置換人數之變異及因考量 TPVI 與本案醫材獲得健保給付後，可能有部分先前不願意接受傳統開心手術的病人會轉而使用 TPVI，因此給付第一年可能會有較多病人接受 TPVI 手術並使用本案特材之可能，因此本報告針對上述進行敏感度分析：

(1) 敏感度分析一：若以使用人數低推估進行計算，本案特材納入給付後整體財務影響為每年約 1,040 萬元。

(2) 敏感度分析二：考量 TPVI 與本案特材獲得健保給付後，可能有部分先前不願意接受傳統開心手術的病人會轉而接受 TPVI 手術，因此給付初期可能會有較多病人接受 TPVI 手術並使用本案特材之可能，因此本報告暫以 2009-2019 年間 12 歲以下曾接受法洛氏修補的累積病人數約 920 人，並參考台灣兒童心臟學會提供之參數推估可能潛在之病人數約 40 人至 80 人，因此加上原本估計之每年使用本案特材之病人數 12-24 人後，預估第一年使用本案特材人數約為 52 人至 104 人，財務影響約為 3,850 萬元至 7,700 萬元，第二年起則與前述計算結果相同，每年約 1,550 萬元。

【柏世大經導管肺動脈瓣膜組】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 07 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

本案特材為鑫德醫療器材科技股份有限公司建議將「柏世大經導管肺動脈瓣膜組」納入全民健康保險給付；其為「經導管肺動脈瓣膜置換術（transcatheter pulmonary valve implantation, TPVI）^b」所需之醫材。中央健康保險署於民國 109 年 5 月來函委託醫藥品查驗中心進行本案之醫療科技評估，提供其他主要國家健保給付情形（含健保給付規定及支付價）、財務衝擊分析（包括全額給付及自付差額兩部分）、療效及經濟評估分析等資料，以利研議後續相關事宜。

另「經導管肺動脈瓣膜置換術（TPVI）」已於本報告評估期間，經民國 109 年 6 月 11 日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決議有條件納入健保給付^d，因此，本報告依據 TPVI 最新給付條件，進行本案特材相關財務影響評估。

^b又稱 percutaneous pulmonary valve implantation、percutaneous pulmonary valve replacement 或 transcatheter pulmonary valve replacement。由於我國健保醫療服務給付項目及支付標準名稱訂定為 transcatheter pulmonary valve implantation，因此本報告以 TPVI 做為簡稱。

^d TPVI 健保給付規定及使用規範請參見本報告附錄二。

二、療效評估

(一) 疾病治療現況

1. 肺瓣膜相關疾病 (pulmonary valve disease) 及相關治療指引

肺瓣膜相關疾病一般可指肺動脈瓣逆流 (亦稱為肺動脈瓣膜閉鎖不全, pulmonary regurgitation 或 pulmonic regurgitation) 或肺動脈狹窄 (pulmonic stenosis, 或 pulmonary stenosis)。肺動脈瓣逆流意為血流自肺動脈瓣逆流至右心室; 起因包含肺瓣膜環 (annulus) 或肺血管擴張 (例如因肺動脈高壓), 肺瓣膜直接受到損傷 (例如因細菌性心內膜炎引起之後遺症)、醫源性原因 (例如因法洛氏四合症^b進行肺瓣膜手術或氣囊擴張術^c時造成傷害)、或遺傳性原因 (例如法洛氏四合症) [1, 2]; 其中, 醫源性因素是嚴重肺動脈瓣逆流最常見的原因[2]。肺動脈狹窄特徵為高速收縮壓血流通過中央狹窄開口之增厚圓頂形肺動脈瓣^d。通常肺動脈狹窄是由於先天遺傳, 但類癌症症候群 (carcinoid syndrome) 或風濕熱亦可引發。雖然肺動脈狹窄可為獨立發生之缺損, 但亦可與其他先天性心臟缺損有關, 例如心房中膈缺損 (atrial septal defect)、心室中膈缺損 (ventricular septal defect)、開放性動脈導管 (persistent ductus arteriosus); 其中, 同時結合瓣膜與漏斗部肺動脈狹窄可為法洛氏四合症之一部分[3]; 而法洛氏四合症之修補手術中所進行之跨瓣修補 (transannular repair, 又稱跨瓣補片 [transannular patch]) 或球囊擴張術 (balloon valvuloplasty) 又是嚴重肺動脈瓣逆流最常見的原因[1, 2]。

在流行病學方面, 根據一項美國世代研究, 嚴重肺動脈瓣逆流盛行率約在 0.1%[4]。根據一項系統性文獻回顧進行之統合分析, 每 2,000 名新生兒中即有 1 人發生肺動脈狹窄, 約佔所有先天性心臟病 8%; 而亞洲盛行率略高於北美[5]。

肺動脈狹窄或逆流最終可能會使右心室擴大、功能衰退, 使運動能力下降, 最後可能會引發心律不整, 甚至心因性猝死。

(1) 治療指引—單純肺動脈瓣逆流

^b 法洛氏四合症原文為 Tetralogy of Fallot, 以下簡稱 TOF。

^c 氣囊擴張術原文為 balloon valvuloplasty, 或稱心臟瓣膜成型術。

^d 原文為 Pulmonic stenosis is characterized by high-velocity turbulent systolic flow through typically thickened and dome-shaped pulmonary valve leaflets with a narrow central opening.

日本四間學會^e於 2020 年聯合發表之心臟瓣膜疾病治療指引（弁膜症治療のガイドライン）[6]，針對中至重度肺動脈瓣逆流（肺動脈弁閉鎖不全症）且伴隨無法解釋心衰竭症狀者，以一致性之證據建議（Level C^f，Class I^g）進行肺動脈瓣置換術（pulmonary valve replacement, PVR）；若為無症狀的中至重度肺動脈瓣逆流，且伴隨右心室擴大或右心室功能不全者，以不一致但傾向有效之證據建議（Level C^g，Class IIa^h）進行肺動脈瓣置換術；對無症狀之中至重度肺動脈瓣逆流，且有心室心律不整者，可以考慮進行肺動脈瓣置換術（Level C，Class IIbⁱ）。日本指引認為，目前並未有明顯可用以區分進行置換術之右心室舒張末期容積或指數數值。日本指引於此部分亦僅提出可進行肺動脈瓣置換術，並未建議或說明肺動脈瓣置換術進行方式（外科手術或經導管進行）。

(2) 治療指引－肺動脈狹窄

AHA/ACC^j 於 2018 年針對成人先天性心臟病發布之指引[7]（以下簡稱 AHA/ACC 2018 年指引），對於中至重度肺動脈狹窄，且至少有下列情形之一者：

1. 伴隨無法解釋的心衰竭症狀；
2. 左右心房交通（interatrial right-to-left communication）導致發紺的病人；
3. 對於運動無法耐受者；

指引根據非隨機對照試驗結果強烈建議應接受氣囊擴張術（Class I^k）；而對於氣囊擴張術失敗或不適用之病人，亦強烈建議接受瓣膜修補術。若經修補術後仍呈現中度以上肺動脈瓣逆流且右心室增厚或衰竭，強烈建議接受肺動脈瓣置換術；若無症狀但追蹤過程中右心室持續增厚或衰竭，可能可考慮進行肺動脈瓣置換術（Class IIb^l）。對於單純肺動脈狹窄（isolated pulmonary stenosis）病人，在進行肺動脈瓣介入治療後，右心室射出分率（ejection fraction）或運動能力仍有可能持續減少；當右心室增厚或射出分率下降時，肺動脈瓣置換術可改善中度以上肺動脈瓣逆流引起之症狀、右心室大小與／或右心室功能。

^e 四間學會包括日本循環器学会、日本胸部外科学会、日本血管外科学会，及日本心臟血管外科学会。

^f 證據等級 Level C＝主要是基於專家意見、小規模臨床試驗，包括回溯性研究等。

^g 證據類別 Class I＝具備一致性的有效證據。

^h 建議類別 Class II＝對於程序/治療的有效證據或意見尚未達到共識。建議類別 Class IIa＝證據或意見指出可能具備有效證據。

ⁱ 建議類別 Class IIb＝證據或意見並無法認可是否具備療效。

^j AHA/ACC＝American Heart Association, Inc., and the American College of Cardiology Foundation.

^k 建議類別 Class I＝強烈建議（strong）。

^l 建議類別 Class IIb＝微弱建議（weak）。

ESC^m 於 2010 年發表針對成人先天性心臟病發表的指引[8] (以下簡稱 ESC 2010 年指引) 建議, 若都卜勒超音波 (Doppler) 測量心臟血流尖峰壓力差 (peak gradient) > 64 mmHg (peak velocity > 4 m/s) 時, 無論是否有症狀都應進行修補術ⁿ。針對瓣膜性肺動脈狹窄, 介入以氣囊擴張術 (balloon valvotomy) 為治療首選。對於無症狀但右心室收縮壓>80 mmHg 的病人, 若氣囊擴張術無效, 則應進行外科手術肺動脈瓣膜置換術 (surgical PVR, SPVR)。若壓力差 < 64 mmHg, 但病人有肺動脈阻塞症狀、右心室功能下降、右心室二腔症 (double-chamber right ventricle)、嚴重心律不整或心房或心室中膈缺損 (atrial or ventricle septal defect) 時, 以專家意見為基礎, 考量證據雖不一致但偏向有效 (Level C, Class IIa), 可考慮進行肺動脈瓣膜置換術。

2020 年日本四間學會聯合發表之心臟瓣膜疾病治療指引, 對於肺動脈瓣膜狹窄提出之相關建議指出[6], 中度肺動脈瓣膜狹窄 (肺動脈瓣最高血流速 3 至 4 m/s) 病人若無症狀, 以不一致但傾向有效之證據提出建議 (Level C, Class IIa) 繼續觀察; 中度且有症狀者與重度 (肺動脈瓣最高血流速 4 m/s 以上) 但無症狀之肺動脈瓣膜狹窄者, 以一致性證據建議 (Level C, Class I) 可以進行肺動脈氣囊擴張術或外科瓣膜修補或瓣膜置換術。

上述納入評估的三份指引皆認為在嚴重肺動脈狹窄病人可進行肺動脈瓣置換術以改善右心室衰竭情形與減緩症狀, 但皆未提及建議置換方式與再次置換時之建議方式。

(3) 治療指引—法洛氏四合症與其它先天性心臟異常

在肺動脈閉鎖 (pulmonary atresia)、共同動脈幹 (common arterial trunk)、法洛氏四合症、無肺動脈瓣、進行 Rastelli 手術, 與 Ross 手術中, 依病人情形與術式不同, 可能可修補原生肺動脈通道, 或當右心室與肺動脈間原生通道無法重建時, 會建立右心室至肺動脈間的人工血管 (right ventricular to pulmonary artery conduit, RV-PA conduit)。兩項研究顯示, 建立人工血管後, 20 年未發生因失效而再手術的比例為 32% 與 40% [9, 10]。病人一般於年輕時進行上述心臟修補手術, 而隨著時間經過, 右心室出口 (right ventricular outflow tract [RVOT], 例如 RV-PA conduit 或原生肺動脈) 可能會逐漸失效導致肺動脈阻塞, 合併或不合併肺動瓣逆流, 繼而導致右心室增厚與衰竭, 並需要置換肺動脈瓣膜。本報告諮詢之臨床專家表示, 我國同種移植血管 (homograft) 捐贈風氣不盛, 因此上述先天性心

^m ESC=European Society of Cardiology, 歐洲心臟協會。

ⁿ 基於專家意見共識及/或小型研究、回溯性研究或登錄資料 (證據等級=Level C) 給予建議 (建議類別 Class I)。

臟病中最大宗之法洛氏四合症病童極少透過建立 RV-PA conduit 方式進行修補，而是以原生肺動脈進行跨瓣補片；此方式較易發生肺動脈瓣逆流而需要再次進行介入[11]。

AHA/ACC 2018 年指引[7]指出，目前研究證據對於何時為肺動脈瓣膜置換術之最佳介入治療時機仍不清楚；但該指引仍針對法洛氏四合症進行修補術後發生肺動脈瓣逆流提出接受肺動脈瓣膜置換術之建議流程（如圖一）。此外，雖然有證據顯示在特定心室大小之前進行肺動脈瓣膜置換與恢復到正常右心室體積有關，但尚未有證據證明與死亡率之間關連性。目前 AHA/ACC 2018 年指引建議接受肺動脈瓣置換術之標準為至少達到下列兩項標準：

1. 輕或中度右心室或左心室收縮功能障礙（systolic dysfunction）；
2. 嚴重右心室擴大（right ventricular dilation；右心室舒張末期容積指數^o ≥ 160 mL/m²、右心室收縮末期容積指數^p ≥ 80 mL/m²，或右心室舒張末期容積^q ≥ 兩倍之左心室舒張末期容積^r）；
3. 因 RVOT 阻塞導致右心室收縮壓 ≥ 2/3 全身收縮壓；
4. 客觀運動耐受力持續減少。

AHA/ACC 2018 年指引針對已進行心臟手術之法洛氏四合症病人，基於非隨機對照試驗結果建議，若發生中至重度以上肺動脈瓣逆流者且症狀無其他可能原因者，強烈建議（strong）應接受外科或經皮導管肺動脈瓣置換術；對於無症狀且已進行心臟手術之法洛氏四合症病人，進行外科手術或 TPVI 以維持心室大小與功能亦為合理的處置（Class IIa^s）。整體來說，該指引並未針對上述病人族群，建議何種病人應或不應進行 TPVI。

ESC 2010 年先天性心臟病指引[8]則以專家意見等級給與強烈建議，認為右心室收縮壓 > 60 mmHg 且／或有中度以上肺動脈瓣逆流者應進行手術。無症狀之 RVOT 阻塞且／或嚴重肺動脈瓣逆流，若至少符合一項下列條件者，以專家建議證據可考慮（Level C，Class IIa）進行 PVR：

1. 運動耐力持續減少（經心肺運動功能測試系統^t測量）

^o Right ventricular end diastolic volume index.

^p Right ventricular end systolic volume index.

^q Right ventricular end diastolic volume.

^r Left ventricular end diastolic volume.

^s 建議類別 Class IIa = 中度建議（moderate）。

^t Cardiopulmonary exercise testing.

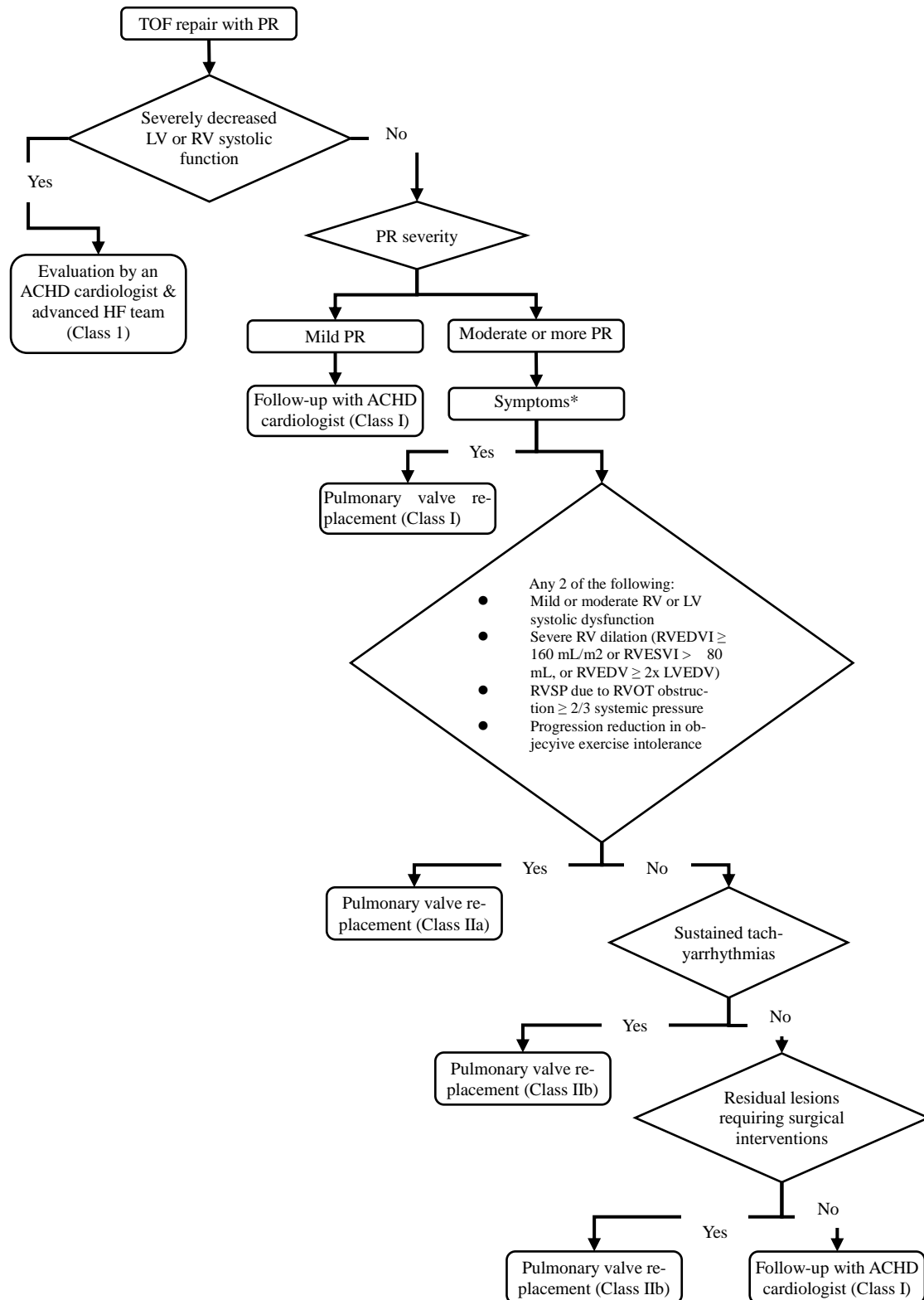
2. 右心室持續增大
3. 右心室收縮功能持續減少
4. 三尖瓣逆流 (tricuspid regurgitation) (至少中度以上)
5. 右心室收縮壓 > 80 mmHg (三尖瓣逆流流速 > 4.3 m/s)
6. 持續心房／心室心律不整

ESC 2010 指引指出當時 TPVI 中長期結果仍未可得；排除使用條件為中央靜脈阻塞(occluded central veins)、感染、右心室出口形態學不適合(直徑 > 22 mm)、RV-PA conduit < 16mm、冠狀動脈解剖學位置不適合(會受膨脹植體壓迫者)。另一方面，若同時有其它介入治療需求，例如進行三尖瓣環成形術 (tricuspid annuloplasty)，則仍以 SPVR 為優先。

以倫敦單一中心資料為例，TOF 病人接受 SPVR 後 1 年存活率為 97%，3 年及 5 年分別為 96% 及 92%；而 5 年及 10 年再介入率則分別為 2% 及 4% [12]。

(4) 瓣膜特性

經由外科手術進行肺動脈瓣置換術所使用之瓣膜可為機械性瓣膜 (mechanical valves) 或生物性瓣膜 (bioprosthetic valves)。機械性瓣膜雖然一般而言不需更換，但會提高血栓風險，需要終生使用抗凝血藥品，而生物性瓣膜耐久性雖可接受，但仍有上限，終需再次更換 [1]。根據本報告諮詢專家經驗，目前以外科手術進行瓣膜置換的病人皆選用生物性瓣膜，而 TPVI 亦皆搭配生物性瓣膜，因此術後使用 acetylsalicylic acid 即可，並不需要更進一步之抗凝血藥品。



*Symptoms may include dyspnea, chest pain, and/or exercise intolerance referable to PR or otherwise unexplained.
 ACHD indicates adult congenital heart disease; HF, heart failure; LV, left ventricular; LVEDV, left ventricular end diastolic volume; PR, pulmonary regurgitation; RV, right ventricular; RVEDV, right ventricular end diastolic volume; RVEDVI, right ventricular end diastolic volume index; RVESVI, right ventricular end systolic volume index; RVOT, right ventricular outflow tract; RVSP, right ventricular systolic pressure; and TOF, tetralogy of Fallot.

圖一、AHA/ACC (2018 年) 先天性心臟病指引-針對法洛氏四合症進行修補術後發生肺動脈瓣逆流接受肺動脈瓣膜置換術之流程

2. 經導管肺動脈瓣置換術

TPVI 是一項經導管置換肺動脈瓣手術，侵入性較外科手術低，目的是為了減少病人在一生中進行開心手術之次數。術前可以利用心臟磁振成像 (cardiac magnetic resonance imaging) 或多列式偵測電腦斷層攝影 (multidetector computed tomography) 影像建構心臟 3D 構造，確認 RVOT 解剖位置[13]。本報告諮詢之臨床專家表示可以心導管方式測量血管直徑以確認是否適合進行 TPVI。TPVI 手術需要全身麻醉，自大靜脈 (通常為股靜脈) 插入導管，過程中需要以血管攝影確認 RVOT 解剖位置。固定在支架上之瓣膜會在螢光攝影 (fluoroscopy) 下，經由導引線定位於 RVOT[14]。除此之外，針對特定產品，有時會先插入並部署純支架，用以擴張 RVOT 並提供規則平面使固定在支架上瓣膜可以在第一個支架上就定位；此方式可減少支架斷裂 (stent fracture) 風險，增加瓣膜可用時間。病人後續若有需要時，可再次進行 TPVI[14]。目前國際上已獲核准之產品依其膨脹方式可分為氣球膨脹式或自行膨脹式；而使用之瓣膜大多源自動物組織。

由於需要進行肺動脈瓣置換之病人大多病情不佳，若不進行 TPVI 即需進行開放性手術，且典型病人為再次甚至是已多次接受正中胸骨切開術 (median sternotomy)，因此手術風險會提高 (1% 至 1.7%) [15]。因此，TPVI 在此類病人可能將逐漸取代正中胸骨切開術後置換瓣膜。

英國 NICE 於 2013 年針對經皮肺動脈瓣植入術用於 RVOT 功能不良之介入性手術發布的指引[14]指出，TPVI 通常做為先前已經手術建立人工血管 (RVOT conduit) 或已置換過瓣膜之病人，而此類病人終其一生可能會需要多次進行此手術。

(二) 疾病治療醫材於我國之收載現況

本案建議醫材為「柏世大經導管肺動脈瓣膜 (PULSTA[®] Transcatheter Pulmonary Valve)」(以下簡稱本案醫材)，原產地位於韓國、開發製造廠商為 TAEWOONG MEDICAL CO., LTD，建議者為鑫德醫療器材科技股份有限公司。本報告評估期間，本案醫材尚未取得我國醫療器材許可證。建議者提供之仿單擬稿中說明本產品為一組生物性肺動脈瓣搭配導管輸送系統，是由豬心包膜製成之瓣膜葉裝置在鎳鈦合金支架，並提供 8 項型號，依最大擴張內徑區分，自 18 mm 起，每 2 mm 為一級距，最大至 32 mm。

本案醫材所搭配之術式為 TPVI。在本案評估期間，TPVI 於 2020 年 6 月 11 日獲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通過給付，相關給付條件與規定參見附錄二。目前健保尚未給付任何 TPVI 所需之特殊導管醫材。

由於需進行肺動脈瓣置換術病人目前可以外科手術方式更換，亦可由心導管更換，因此本報告認為兩者所使用之醫材皆與本案有關。本報告以「肺動脈瓣」於我國健保署「健保特殊材料品項查詢」網站[16]查詢；然而並未發現相關醫材。另以「肺動脈瓣」於食品藥物管理署《西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢》網站[17]查詢，發現兩筆相關醫材，分別為「“美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜」與「“美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統」。本報告諮詢之臨床醫師表示，病人可用之 TPVI 導管瓣膜醫材會受限於可植入位置直徑。“美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜預計植入位置直徑最大 22 mm；經核准仿單載明 Medlody Valve 於我國核准型號有二，依最大擴張內徑區分為 20 mm 與 22 mm(如表一)。

本報告諮詢之臨床醫師表示，目前我國並未核准可用於 SPVR 時所需之肺動脈瓣膜醫材，臨床上是使用自付差額之主動脈生物性瓣膜，如牛心材質或豬心根部材質瓣膜替代(如表二)。

表一、與本案相似之肺動脈瓣膜於我國衛生主管機關許可上市現況[17]

許可證字號	中文名稱	英文名稱	產品說明	適應症
衛部醫器輸字第 033260 號	“美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜	“ Medtronic” Melody Transcatheter Pulmonary Valve	植入系統包含 Melody 經導管肺動脈瓣膜 PB10 型(具支架的牛頸靜脈瓣膜)，以及 Ensemble II 經導管瓣膜輸送系統 ENS10 型(衛部醫器輸字第 033801 號)。	美樂帝經導管肺動脈瓣膜和美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統(衛部醫器輸字第 033801 號)搭配使用，適用於具有以下臨床症狀的患者： <ul style="list-style-type: none"> • 患者所植入之人工右心室出口 (RVOT) 瓣膜導管或生物性瓣膜逆流，並符合侵入式或外科介入治療的臨床適應症；或 • 患者所植入之人工右心室出口 (RVOT) 瓣膜導管或生物性瓣膜狹窄，其逆流惡化的風險，為球囊擴張或支架置放的相對禁忌症

衛部醫器輸字第033801號	美敦力、美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統	“Medtronic” Ensembled II transcatheter delivery sys- tem	植入系統包含 Melody 經導管肺動 脈瓣膜 PB10 型(具 支架的牛頸靜脈瓣 膜)(衛部醫器輸字 第 033260 號), 以及 Ensemble II 經導管 瓣膜輸送系統 ENS10 型。	美樂帝經導管肺動脈瓣膜(衛部醫器輸字 第 033260 號)和美樂帝經導管肺動脈瓣 膜輸送系統搭配使用, 適用於具有以下臨 床症狀的患者: • 患者所植入之人工右心室出口 (RVOT) 瓣膜導管或生物性瓣膜逆 流, 並符合侵入式或外科介入治療的 臨床適應症; 或 • 患者所植入之人工右心室出口 (RVOT) 瓣膜導管或生物性瓣膜狹 窄, 其逆流惡化的風險, 為球囊擴張 或支架置放的相對禁忌症
----------------	---------------------	--	---	--

表二、健保自付差額之生物組織心臟瓣膜[18]

自付差額 品項功能 分類	中文名稱	英文名稱	品項 代碼	許可證 字號
牛心材質 瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺 心包生物瓣膜(PERIMOUNT 主 動脈瓣 型號 2800TFX)(自付差 額)	"Edwards" Carpentier-Edwards PER- IMOUNT Pericardial Bioprosthe- sis(PERIMOUNT AORTIC VALVE 2800TFX)	FHV D128 TFXE D	衛部醫 器輸字 第 025232 號
牛心材質 瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺 人工心瓣膜(PERIMOUNT 二尖 瓣 型號 6900PTFX)(自付差額)	"Edwards" Carpentier-Edwards PER- IMOUNT Pericardial Bioprosthe- sis(PERIMOUNT MITRAL VALVE 6900PTFX)	FHV D169 PTFE D	衛署醫 器輸字 第 018210 號
豬心根部 材質瓣膜	"美敦力" 莫克人工豬心瓣膜-第 三代(自付差額)	"MEDTRONIC" MOSAIC PORCINE BIOPROSTHESIS	FHV D1M SPB3 M4	衛署醫 器輸字 第 010079 號
牛心材質 瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺 人工心瓣膜-MAGNA(自付差額)	"EDWARDS" CARPEN- TIER-EDWARDS PERIMOUNT PERICARDIAL BIOPROSTHE- SIS-MAGNA	FHV D130 00TE D	衛署醫 器輸字 第 018210 號
豬心根部	"美敦力"莫克生物性瓣膜(自付	"Medtronic" Mosaic Bioprosthesis	FHV	衛部醫

自付差額	中文名稱	英文名稱	品項 代碼	許可證 字號
品項功能				
分類				
材質瓣膜	差額)		D1M SP5T M4	器輸字 第 028395 號
牛心+豬心 材質瓣膜	"聖猷達"翠翡塔組織瓣膜(自付 差額)	"SJM"TRIFECTA VALVE	FHV D1BR ASLS T	衛署醫 器輸字 第 023487 號
牛心+豬心 材質瓣膜	"聖猷達"翠翡塔組織瓣膜(自付 差額)	"SJM"TRIFECTA VALVE	FHV D1CS TRCS T	衛署醫 器輸字 第 023516 號
牛心材質 瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺 人工心瓣膜-MAGNA EASE(自 付差額)	"Edwards"Carpentier-Edwards PERI- MOUNT Pericardial Bioprosthesis	FHV D137 TFXE D	衛部醫 器輸字 第 030164 號
牛心材質 瓣膜	"索林"脈長流主動脈人工心瓣膜 (DL 型)(自付差額)	"SORIN" MITROFLOW Aortic Peri- cardial Heart Valve	FHV D1M APH2 R5	衛部醫 器輸字 第 025672 號
牛心材質 瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅旺 人工心瓣膜-MAGNA EASE(自 付差額)	"EDWARDS" CARPEN- TIER-EDWARDS PERIMOUNT PERICARDIAL BIOPROSTHE- SIS-MAGNA EASE	FHV D173 TFXE D	衛署醫 器輸字 第 018210 號
牛心材質 瓣膜	"里凡諾瓦"可朗主動脈心臟瓣膜 (自付差額)	"LivaNova"Crown PRT Aortic Pericar- dial Heart Valve	FHV D1CR PAVR 5	衛部醫 器輸字 第 031233 號
生物組織	"索倫"派西弗無縫線主動脈心臟	"Sorin"Perceval S Sutureless Aortic	FHV	衛部醫

自付差額	中文名稱	英文名稱	品項	許可證
品項功能			代碼	字號
分類				
心臟瓣膜 (整組)-無 縫線	瓣膜(整組-自付差額)	Valve	D1PV SAVR 5	器輸字 第 027990 號
生物組織 心臟瓣膜 (整組)-無 縫線	愛德華英特迪醫利人工心瓣膜 系統-自付差額(整組)	Edwards Intuity Elite Valve System	FHV D183 KTBE D	衛部醫 器輸字 第 031544 號

(三) 醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

1. 醫療科技評估組織建議或報告

本報告主要參考加拿大藥物與醫療科技處 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)、澳洲醫療服務諮詢委員會(Medical Services Advisory Committee, MSAC)、澳洲醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS) 與植體清單 (Prostheses List)、英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 及建議者提供之資料；是需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前相關臨床研究結果。本報告以「transcatheter (or percutaneous) pulmonary (or pulmonic) valve replacement (or implantation)」、 「Melody valve」作為關鍵字，於前述各醫療科技評估組織中搜尋相關報告。本報告於 CADTH、NICE 各獲得一份相關之評估報告或指引，於 MSAC/Prosthesis List 並未獲得相關報告。

另在其他醫療科技組織報告部分，本報告利用前述關鍵字搜尋加拿大 Alberta 省、British Columbia 省、Ontario 省、比利時 Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)、SHTG 醫療科技評估組織網站，最終僅於 KCE 獲得相關評估報告。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2010 年 1 月公布一份快速回應報告。
MSAC/MBS/Prosthesis List (澳洲)	於 2020 年 6 月 2 日查無相關資料。
NICE (英國)	於 2013 年 1 月 23 日公告一份手術介入指引。
SHTG (蘇格蘭)	於 2020 年 6 月 12 日查無相關資料。
KCE (比利時)	於 2008 年發布相關快速評估報告。

註：SHTG 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

KCE 為 Belgian Health Care Knowledge Centre 的縮寫。

(1) CADTH/pCODR (加拿大)

2020 年 6 月 1 日於 CADTH 網站，以關鍵字「transcatheter (or percutaneous) pulmonary (or pulmonic) valve replacement (or implantation)」、「Melody valve」搜尋獲得 17 筆紀錄，其中一份於 2010 年 1 月發表之快速回應報告(rapid response) [19]及其於同年 4 月之更新[20]，目的為探討經皮導管心臟瓣膜置換術之臨床療效、成本效益及指引。CADTH 快速回應報告中摘述一項為比利時 KCE 於 2008 年針對先天性與退化性瓣膜疾病接受經皮導管心臟瓣膜置換術所發布的快速評估報告^u，以及一項 NICE 針對經皮導管瓣膜置換術處理 RVOT 功能不全發布之指引；然而 NICE 指引已於 2013 年更新^v[14]。由於 CADTH 2010 年發表之評估報告年代較為久遠，且相關試驗結果亦於 NICE 重點摘要段落呈現，故此處不再進行贅述。

(2) NICE (英國)

2020 年 6 月 1 日於 NICE 網站，以關鍵字「transcatheter (or percutaneous) pulmonary (or pulmonic) valve replacement (or implantation)」、「Melody valve」查詢獲得 7 筆紀錄，其中一筆為 NICE 於 2013 年針對 TPVI 發布之介入性治療指引 (Interventional procedures guidance, IPG436) [14]。

指引指出，TPVI 用於治療 RVOT 功能不全的證據顯示具有好的短期臨床療效；而儘管長期療效的證據很少，但充分的證據指出，在置換後經過較長時間可

^u 有關 KCE 報告請參見本報告 (三) 醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況-KCE (比利時)。

^v NICE 指引 (2013 年) 請參閱本報告 (三) 醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況-NICE (英國)。

能會需要再次更換瓣膜。在安全性方面證據，指引則指出 TPVI 有公認的併發症，尤其是支架斷裂，雖然不見得會產生臨床影響 (clinical effects)。接受 TPVI 的病人通常狀況非常不好，且若不接受 TPVI，可能就需要接受 SPVR。因此，該指引建議 TPVI 可能可用於臨床監管、病人知情同意及事後審核的標準情況下^w。由於 TPVI 之目標族群除此術式外，可能只能接受風險較高之 SPVR，因此 TPVI 應作為該類病人選擇之一。

此指引針對臨床療效及安全性研究，共摘錄一項非隨機對照研究及 5 項病例系列研究。而引用之研究中，除一項研究未說明納入病人所使用的導管瓣膜廠牌，一項納入 36 人之病例系列研究是使用 SAPIEN Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, California)，其餘皆使用 Melody valve (Medtronic Inc., Minneapolis, USA)，因此解讀臨床結果時需留意。本報告以下僅針對效能 (efficacy) 及安全性相關研究結果進行重點摘錄。

A. 效能部份 (efficacy)

非隨機對照研究共納入 108 名病人，其中 54 名直接進行 TPVI，另 54 名則先置入支架 (pre-stenting)，再進行 TPVI。1 年追蹤結果顯示，直接進行 TPVI，平均右心室收縮壓自術前 57 mmHg 降至 42 mmHg (n = 52)，而先置入支架再進行 TPVI，平均右心室收縮壓自術前 65 mmHg 降至 41 mmHg (n = 54)，兩組術後與術前相比皆達統計上顯著差異 (p < 0.0001)，且兩組之間差異亦達統計上顯著差異 (p = 0.02)。5 項病例系列研究結果主要如後：

- 一項納入 155 名病人的病例系列研究結果顯示，接受 TPVI 後，統計上可顯著降低平均右心室收縮壓 (自 63 降至 45 mmHg, p < 0.001) 及 RVOT 壓力差 (RVOT gradient; 自 37 降至 17 mmHg, p < 0.001)；在接受 TPVI 後，追蹤 10、30、50、70 個月時，分別有 93%、86%、84%、70% 的病人不需再度進行手術，而有 95%、87%、73%、73% 的病人不需再進行導管介入性治療；
- 一項納入 102 名病人的病例系列研究指出，接受 TPVI 後統計上可顯著改善肺動脈瓣逆流嚴重度 (自 16% 降至 1%, p < 0.001)；
- 一項納入 36 名病人的病例系列研究指出，接受 TPVI 後可改善 New York Heart Association (NYHA) 心臟功能狀態 (NYHA 第一級的病人比例在基礎期時為 15%，而術後追蹤 6 個月增加至 82%；而 NYHA 第四級的病人比例則自 6% 降至 0%)；

^w This procedure may be used with normal arrangements for clinical governance, consent and audit.

- 一項納入 28 名病人的病例系列研究指出，接受 TPVI 後，可改善最大攝氧量 (peak oxygen uptake, peak VO₂) [自術前 24 mL/kg/minute (n = 24) 提升至 28 mL/kg/minute (n = 19)，追蹤時間中位數為 6 個月]；

除此之外，指引發展時之專家意見認為其它效能結果，包含減少肺動脈瓣逆流 (pulmonary incompetence)、避免進行胸骨切開術 (sternotomy incision) 與體外心肺循環 (cardiopulmonary bypass)，且可縮短恢復時間、減少術後感染與出血風險。

B. 安全性部份

- 納入 108 名病人的非隨機對照試驗結果指出，單獨 TPVI 組 (2/54, 4%) 及先置入支架再進行 TPVI 組 (2/54, 4%) 皆分別有 2 位病人在術後死亡，其中 1 名是在術後 30 天內因肺水腫死亡。單獨 TPVI 組有 1 位病人因胸腔感染於術後 2 個月死亡，另 1 名病人則是有肺動脈高壓，「推斷 (presumed)」是在術後 24 個月發生心律不整死亡。1 名先置入支架再進行 TPVI 的病人，在術後第 1 天發生肺水腫而死亡，另 1 名則是在術後 8 個月時「推斷」發生心律不整而死亡。另一項 136 名病人的病例系列研究結果顯示，30 天內死亡率低於 1% (1/136)，該病人有冠狀動脈剝離與顱內出血。
- 納入 102 名病人的病例系列研究指出，有 1 名病人發生細菌性心內膜炎；此病人於原手術 6 個月後接受手術移除原瓣膜，以它人瓣膜 (homograft valve) 代之。另一項 20 人之病例系列研究則有 1 人發生心內膜炎，並於術後 6 個月時移除瓣膜。
- 納入 108 名病人的非隨機對照試驗，追蹤 1 年的結果指出，單獨 TPVI 組及先置入支架再進行 TPVI 組，分別有 29% (15/52) 及 17% (9/52) 的病人發生支架斷裂。而另一項 155 人的病例系列研究結果則指出，有 21% 的病人發生支架斷裂；在追蹤中位數 28 個月時，共有 9 位病人需要再次進行介入性治療。
- 納入 36 名病人的病例系列研究中，有 9% (3/34) 的病人發生瓣膜移位 (valve migration)；2 人接受外科手術再置換瓣膜。該研究指出，有 1 位病人進一步接受相同手術植入瓣膜時亦發生瓣膜移位。
- 納入 136 名病人的病例系列研究，追蹤 6 個月時，有 2 名病人發生人工血管 (conduit) 破裂或剝離；其中 1 名置換新的人工血管，另 1 人則以覆膜支架 (covered stent) 進行處置。

- 納入 108 名病人之非隨機對照研究中，有 4% (2/54) 單獨 TPVI 組病人移除瓣膜；其中 1 人於術後 19 個月時發生心內膜炎病人，另 1 人於術後 16 個月時 RVOT 處發生假性動脈瘤 (pseudoaneurysm)。
- 納入 102 名病人的病例系列研究中，有 1 人在術中發生房室傳導完全阻滯 (complete atrioventricular block)，但於術後 21 天恢復竇性心率。

除了上述不良事件外，專家意見提出理論上可能發生之不良事件：包括肺動脈剝離和破裂、心穿孔、器材導致之栓塞、插管處出血，及血管穿孔。

C. 委員會其它意見

由於已發表的文獻中病人年齡有所差異，且病人先前曾接受過之手術次數不明，皆有可能影響 TPVI 結果。長期來說，支架有發生斷裂的風險，因此強調需要長期資料收集以確認長期結果。此外，醫材會持續發展與改良設計，亦有可能影響長期臨床結果表現。

(3) KCE (比利時)

2020 年 6 月 1 日時於 KCE 網站以關鍵字「transcatheter (or percutaneous) pulmonary (or pulmonic) valve replacement (or implantation)」、「Melody valve」查詢獲得 64 筆紀錄，其中 1 筆於 2008 年針對先天性與退化性瓣膜疾病接受經皮導管心臟瓣膜置換術發布之快速評估報告[21]與本案有關。其中，在 TPVI 部份該報告搜尋後獲得一份 NICE 於 2007 發布之介入手術指引 (已被 2013 年發布之新指引取代) 與奧地利 HTA 組織 (Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment, LBI-HTA) 於 2008 年 3 月發布之系統性文獻回顧；研究部分則未發現隨機對照試驗，僅獲得 4 項單一病例報告、1 項納入 3 名病人之病例報告、7 項由單一醫師 (P. Bonhoeffer) 進行手術之多名病人的研究報告。KCE 報告中主要摘錄該醫師當時最新發表之病例系列研究，亦即前段 NICE 指引中所摘要之 155 人病例系列研究。

2. 各國給付情形

截至 2020 年 6 月 3 日，本報告於澳洲醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS) [22] 查詢，並未獲得與本案相關之給付代碼或項目。另於日本厚生勞動省網站查詢，亦未獲得相關給付項目[23, 24]。

在韓國方面，於 2020 年 6 月 3 日搜尋韓國醫療器材收載清單發現韓國已給付本案醫材，含稅價格為 28,469,390 韓圓[25]；惟需留意韓國醫材民眾一般需自

付 30%。

(四) 電子資料庫文獻

1. 搜尋方法

由於 TPVI 已於 2020 年 6 月 11 日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決議納入健保給付^x，因此本報告依 TPVI 給付規定中所列之對象為目標族群，搜尋利用「PULSTA[®] Transcatheter Pulmonary Valve」進行 TPVI 與 SPVR 比較之隨機對照試驗、系統性文獻回顧及統合分析。

本報告用於搜尋 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	納入條件:法洛氏四合症術後或主動脈瓣狹窄接受 Ross 術後，因肺動脈瓣逆流造成右心室擴大或心衰竭者 排除條件：無
Intervention	利用「PULSTA [®] Transcatheter Pulmonary Valve」進行之經導管肺動脈瓣置換術
Comparator	外科肺動脈瓣置換術
Outcome	不設限
Study design	隨機分派對照試驗、系統性文獻回顧、統合分析

依上述 PICOS 所建立之關鍵字：「percutaneous」、「transcathter」、「pulmonary valve」、「pulmonic valve」、「implantation」、「replacement」進行搜尋。搜尋策略參見附錄三。

2. 搜尋結果

2020 年 6 月 19 日於 PubMed 搜尋、2020 年 6 月 22 日於 EMBASE 與 Cochrane Library 以上述關鍵字搜尋後，於 PubMed 獲得 126 筆紀錄、EMBASE 獲得 22 筆紀錄、於 Cochrane Library 獲得 12 筆紀錄。以標題與摘要篩選後，共有 3 筆系統性文獻回顧／統合分析[26-28]進入全文閱讀。其中 McRae et al.於 2017 年發表之

^x 針對 TPVI 之健保給付規定及使用規範請參見本報告附錄二。

統合分析是採用「準統合分析 (quasi-meta-analysis)」方式，即非僅納入比較性研究，亦納入單組，僅探討個別介入前後差異之研究(例如病例系列或單組試驗)，因此本報告未納入該統合分析。另兩項統合分析 PICOS 相似，特徵整理如表三。然而，此二統合分析雖然皆為比較 TPVI 與 SPVR，但納入研究之 TPVI 部分所使用之醫材幾乎皆為 Melody valve 與極少數 Sapien valve，並未涵蓋本案醫材，因此本報告認為並未獲得完全符合 PICOS 證據。

(1) TPVI vs. SPVR

由於本案為健保首次考量將 TPVI 特材納入給付，因此本報告仍摘錄兩項比較 TPVI 及 SPVR 之統合分析重點以供參考。此兩項統合分析所納入研究之病人多混合不同類型的先天性心臟病接受修補手術後，發生肺動脈瓣逆流或狹窄的病人。本報告諮詢之臨床專家表示，需要接受 TPVI 之病人絕大多數皆為先天性心臟病病人進行修補術若干年後發生肺動脈瓣逆流，因此本報告認為目標族群部份可以接受。另一方面，兩項統合分析納入之比較性研究皆為回溯性比較或以登錄資料庫進行之研究。細究兩項統合分析差異，Zhou et al. 2019 所納入進行統合分析之 11 項研究中有三項研究並未獲 Ribeiro et al. 2020 納入，分別為探討 TPVI 再介入 (re-intervention) 與探討複合式 PVR (hybrid PVR^y) 之研究結果，以及一項被 Ribeiro et al. 2020 認為大部份報告的病人與另項研究重複之研究；而 Ribeiro et al. 2020 納入研究中有三項未獲 Zhou et al. 2019 納入。本報告簡要整理兩項統合分析中比較 TPVI 與 SPVR 臨床指標方面之結果。兩項統合分析主要差異如表三。

Ribeiro et al. 2020 在主要評估指標結果顯示，納入分析的 11 項研究(n=6,071) 中，TPVI 與 SPVR 的早期死亡率^z分別為 0.2% 與 1.2%，TPVI 與 SPVR 相比之勝算比(odds ratio, OR) 為 0.56(95% 信賴區間^{aa}為 0.19 至 1.59, p = 0.27, I² = 0%)；而 Zhou et al. 2019 於術後 30 天內死亡率的分析結果(共納入 6 項研究, n=1,150) 則顯示，OR 為 0.38 (95% CI 為 0.11 至 1.33)。

另一方面，Zhou et al. 2019 此研究，主要指標結果則發現，11 項研究(n=4,364 人)，在追蹤期的結果指出，TPVI 相較於 SPVR，統計上可顯著降低全死因死亡率 (0.62% 及 1.92%，OR 為 0.43，95% CI 為 0.22 至 0.87, p = 0.019, I² = 0%)；Ribeiro et al. 2020 在追蹤期內死亡率(6 項研究, n=1,503 人)的 OR 為 0.78(95%

^y Hybrid PVR 是先以外科手術將直徑過大的肺動脈摺疊 (plication)，再進行 TPVI。

^z 早期死亡率 (即手術全期死亡率, perioperative mortality) 定義為在術後 30 天內，或在指標住院期間內 (during the index admission) 發生死亡。

^{aa} Confidence interval, CI。

CI 為 0.30 至 2.00)。由於各研究追蹤時間長度不一，Ribeiro et al. 2020 另以人年 (patient-years) 為單位進行死亡率的敏感度分析，5 項研究 (n=5,832 人) 之 OR 為 0.96 (95% CI 為 0.38 至 2.45)。

由於所納入合併之研究皆為回溯性觀察性研究，TPVI 與 SPVR 病人基本特徵與疾病嚴重度間存有差異，且並未獲得控制，因此解讀此部分比較結果時更需謹慎。除療效結果之外，兩項研究皆指出，TPVI 術後發生心內膜炎風險要顯著高於 SPVR^{bb}，而 TPVI 術後發生肺動脈瓣逆流風險則較 SPVR 低^{cc}。

表三、Ribeiro et al. 及 Zhou et al. 之統合分析特徵比較

作者—年代	Ribeiro et al. (2020 年)	Zhou et al. (2019 年)
標題	Transcatheter Versus Surgical Pulmonary Valve Replacement: A Systemic Review and Meta-Analysis	Clinical outcomes of transcatheter versus surgical pulmonary valve replacement: a meta-analysis
設計	系統性文獻回顧與統合分析	統合分析
目標族群	需要進行 PVR 之病人	需要進行 PVR 之病人
研究主要納入／排除條件	有針對 TPVI 和 SPVR 進行研究結果之比較，不限制研究設計；至少要有報告該研究納入考量之指標；排除摘要或研討會口頭報告	有針對 TPVI 和 SPVR 進行研究結果之比較，不限制研究設計；但研究必須有報告死亡率；排除非英文文獻
搜尋來源	Medline and Cochrane Library	PubMed and the Cochrane Library
搜尋時間	起始 (inception) 至 2019 年 1 月	2000 年 1 月至 2018 年 12 月
納入研究數	18 (其中有 11 項研究納入主要評估指標的統合分析)	11
納入病人數	主要評估指標共納入 11 項研究，共 6,071 人	共 4,364 人
主要指標	術後早期死亡率 (即手術全期死亡率 [perioperative mortality]) *	追蹤期內全死因死亡率 (all cause mortality in following-up period)
主要指標結果	OR 為 0.56 (95% CI 0.19 to 1.59),	OR 為 0.43 (95% CI 為 0.22 至

^{bb} 在心內膜炎部分，Ribeiro et al. 2020 合併 10 項研究 (n=2,338 人)，OR 為 3.09 (95% CI 為 1.89 至 5.06, $I^2 = 0\%$)，而 Zhou et al. 2019 合併 6 項研究 (n=1,137 人)，OR 為 4.56 (95% CI 為 2.03 至 10.26, $I^2 = 0\%$)。

^{cc} 在術後肺動脈瓣再次逆流部分，Ribeiro et al. 2020 合併 6 項研究 (n=858 人)，發生顯著肺動脈瓣逆流 OR 為 0.21 (95% CI 為 0.06 至 0.69, $I^2 = 0\%$)，而 Zhou et al. 2019 合併 5 項研究 (n=646 人)，發生肺動脈瓣再次逆流 OR 為 0.17 (95% CI 為 0.07 至 0.42, $I^2 = 15\%$)。

作者一年代	Ribeiro et al. (2020 年)	Zhou et al. (2019 年)
果	p = 0.27	0.87)
資助	未報告研究是否有獲得資助	National Key Research and Development Program of China [2016YFA0101103 to N Dong]; and the Scientific Research Training Program for Young Talents sponsored by Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

CI, confidence interval; OR, odds ratio; SPVR, surgical pulmonary valve replacement; TPVI, transcatheter pulmonary valve replacement.

*術後早期死亡率定義為，接受 PVR 術後 30 天內或在指標住院期間內 (during the index admission) 的手術全期死亡率 (periprocedural death)。

(2) Pulsta Valve 臨床試驗

由於未能搜尋到使用本案醫材之比較性研究，因此本報告針對本案醫材再次以「Pulsta Valve」作為關鍵字進行搜尋，並不限制研究設計。本報告於 2020 年 6 月 24 日經搜尋 PubMed/Cochrane Library/EMBASE 後，獲得一項由 Kim 等人於韓國進行之研究，主要目的為測試 Pulsta Valve 用於接受過 TOF 修補術後，且具有原生 RVOT (native RVOT) 之中度以上肺動脈瓣逆流及右心室擴大病人的可行性單組試驗 (feasibility study) [29]。另於 ClinicalTrials.gov 以上述關鍵字搜尋，獲得兩項試驗登記紀錄，皆由 Taewoong Medical Co., Ltd. 出資進行，一項是於韓國進行之多中心、但已停止招募受試者之 15 人單組試驗[30]；另一項為多國、多中心，正招募受試者中之 58 人單組試驗[31]。此外，本報告由 Kim et al. 2018 之參考文獻中發現亦由該團隊所發表，首次利用 Pulsta Valve 治療經 TOF 修補術後且具有原生 RVOT 病人之案例報告[32]。綜合考量目前可得資料，本報告摘錄 Kim et al. 2018 此可行性試驗結果以供參考。

【Kim et al. 2018】

■ 研究設計：

2018 此試驗目的為評估利用 Pulsta Valve 進行 TPVI，是否可成功將瓣膜植入、術式或醫材相關之不良事件、術後 6 個月追蹤時之血流動力學功能改善情形。此試驗招募 10 歲以上、體重 30 公斤以上、具有中度以上肺動脈瓣逆流且右心室舒張末期容積指數 (indexed RV end-diastolic volume) > 150 mL/m²，並經由電腦斷層或經胸前心臟超音波 (transthoracic echocardiography) 確認 Pulsta Valve 植入

的解剖位置最窄處< 28 mm 的病人。受試者基本術前特徵如表四。

表四、Kim et al. 2018 受試者基本特徵一覽表[29]

案例號	年齡(歲)	體重 (公斤)	有進 行 TAP	左肺 動脈 狹窄	RVO T動脈 瘤	RVEDVi (mL/m ²)	RVESVi (mL/m ²)	肺動脈逆 流比率 (%)
1	20	39.2	+			186.5	89.7	38.4
2	19	41.75	+			161	76.6	56
3	25	61.7		+	+	205.9	97.8	49.8
4	26	60.9	+		+	179	95.6	42.5
5	22	81.3	+			189.7	110	40
6	23	70.7	+		+	158.9	100.5	49.5
7	18	56.8	+		+	172.3	103.1	34.9
8	13	47.6	+	+	+	172.7	100.6	42.9
9	36	69.4			+	175.1	94.5	56
10	15	66.95	+	+	+	165.5	79.4	45.4
平均 ±SD	21.7±6.5	59.6±13.5				176.7±14.3	94.8±9.8	45.5±7.2

RVEDVi, indexed right ventricular end-diastolic volume, 右心房舒張末期體積指數; RVESVi, indexed right ventricular end-systolic volume, 右心房收縮末期體積指數; RVOT, right ventricular outflow trac, 右心室出口; SD, standard deviation, 標準差; TAP, transannular patch, 跨瓣補片。

手術前兩日會開始給予口服 furosemide 與 spironolactone, 手術當日則給予靜脈注射 furosemide, 以預防術後突發性肺動脈流量過高 (sudden pulmonary overflow)。手術完成後, 所有受試者皆會每日服用 clopidogrel 75 mg 與 acetylsalicylic acid 100 mg 為期三個月, 後續終生每日持續服用 acetylsalicylic acid 100 mg。在 10 名受試者中, 5 名受試者為男性, 8 名受試者接受 TOF 修補手術時是利用跨瓣補片 (transannular RVOT patch) 方式。3 名受試者有左側肺動脈狹窄。術前的 RVOT 與肺主要動脈間平均尖峰壓力差為 17.3±6.3 mmHg (範圍在 9 至 27 mmHg); 受試者平均尖峰最大攝氧量 (透過心肺運動功能測試系統 [cardiopulmonary exercise testing] 測試) 為 25.3±6.6 mL/kg/minute (範圍在 14.9 至 36.8 間)。

■ 研究結果：

10 名受試者皆成功將瓣膜植入, 且手術後各功能皆可達改善 (如表五)。術後追蹤 6 個月時, RVOT 與肺主動脈間平均尖峰壓力差為 10.9±2.6 mmHg (範圍在 7 至 14 mmHg); 最大攝氧量較術前有顯著改善 ($p = 0.017$); 且心電圖顯示所有受試者僅有輕微 (trivial) 肺動脈瓣逆流, 3 名受試者有輕微瓣膜周圍滲漏 (trivial paravalvular leak)。

手術全期（perioperative）皆未有顯著的併發症發生。術式相關之不良事件皆屬輕微，包含 5 名受試者在手術當天發生輕度發燒、5 名受試者在住院期間經由心電圖監測發現有心室早期收縮（transient premature ventricular contractions）的發生、6 名受試者在手術當日發生噁心及嘔吐、5 名受試者在手術當日發生頭痛、2 名受試者在手術當日發生蕁麻疹。而在術後追蹤 6 個月時，並未有受試者發生支架斷裂（stent fracture）^{dd}，及醫材相關之不良事件發生。

整體而言，10 名受試者皆達到手術成功，且並未有與醫材相關之不良事件發生。此外，在術後追蹤 6 個月時的臨床結果可達顯著改善，顯示以 Pulsta valve 進行 TPVI 的初步結果是成功的。然而，此為樣本數較小的試驗，未來仍待更大樣本數，追蹤時間更長之穩健結果。

表五、Kim et al. 2018 - 追蹤 6 個月時的主要療效結果

案例號	RVEDVi mL/m ²		平均 RV-PA 尖峰瞬時壓力差* (mmHg)		最大攝氧量 (Max. V _{O2}), mL/kg/ minute		NYHA 功能分級	
	術前	術後	術前	術後	術前	術後	術前	術後
1	186.5	139	6	3	14.9	25.8	3	1
2	161	112.6	5	3	16.9	26.9	3	1
3	205.9	164.2	6	5	33.1	36.3	2	2
4	179	99	13	7	30.9	28	2	1
5	189.7	99.1	12	2	27.3	34.7	2	1
6	158.9	124.3	3	2	21	22.8	2	1
7	172.3	126.8	9	4	23.6	24	2	1
8	172.7	119	6	4	23.4	35.7	2	1
9	175.1	143.1	4	12	25.2	31.8	2	1
10	165.5	135.7	6	12	36.8	37.1	2	1
Mean±								
SD	176.7±14.3	126.3±20.3	6.80±3.49	5.70±6.65	25.3±6.6	30.3±5.4	-	-

* peak instantaneous pressure gradient between RV-main PA

RVEDVi, indexed right ventricular end-diastolic volume, 右心房舒張末期體積指數；RV-PA, right ventricular-pulmonary artery, 右心室-肺動脈；NYHA, New York Heart Association, 紐約心臟學會；SD, standard deviation, 標準差

（五）建議者提供資料

建議者並未提供任何資料。

^{dd} 在術後 1 個月時，有 1 名 15 歲受試者發生嚴重不良事件—嘔吐及吐血（hematemesis）；但在入院進行胃鏡檢查（gastrofiberscopy）後，發現感染胃幽門螺旋桿菌（*Helicobacter pylori*）並引起潰瘍。

(六) 療效評估總結

1. 主要醫療科技評估組織建議

NICE 於 2013 年針對 TPVI 發布之指引指出，TPVI 用於治療 RVOT 功能不全的證據顯示具備好的短期臨床療效，但長期可能會需要再次更換瓣膜；而安全性結果則指出，可能會有支架斷裂及再次手術的發生風險；因此建議 TPVI 可能可用於臨床管制、病人知情同意及事後審核的正常情況下。然而 NICE 指引所參考之證據皆為使用 Melody valve 進行 TPVI，解讀時需考量與本案醫材差異。相關內容請參考本報告第（三）小節第 1 點。

2. 電子資料庫文獻

本報告經查詢 Cochrane/PubMed/EMBASE 等文獻平台，針對 TPVI 與 SPVR 之相對療效及安全性，最終共納入 2 項統合分析；而針對本案醫材「Pulsta valve」則納入 1 項可行性試驗。

(1) TPVI 及 SPVR 之相對療效與安全性

兩項比較 TPVI 與 SPVR 之統合分析比較結果顯示，目前仍無法證明 TPVI 術後短期死亡率或追蹤期死亡率是否較 SPVR 低。除死亡率外，兩項統合分析皆得到 TPVI 術後發生肺動脈瓣逆流風險顯著較 SPVR 低(Ribeiro et al. 2020 OR 為 0.21, Zhou et al. 2019 OR 為 0.17)；但值得注意的是兩項統合分析皆指出，TPVI 發生心內膜炎風險顯著高於 SPVR(Ribeiro et al. 2020 OR 為 3.09, Zhou et al. 2019 OR 為 4.56)。此外，由於納入統合分析之研究皆屬回溯性、觀察性研究，因此兩組受試者間具有差異，解讀上述結果時須留意。

(2) Pulsta valve 之可行性試驗

Kim 等人於 2018 年針對本案特材「Pulsta valve」發表之可行性試驗，目的為評估接受 TOF 修補手術後發生肺動脈瓣逆流而需要置換肺動脈瓣的病人，接受 Pulsta Valve 進行 TPVI，是否可成功將瓣膜植入、術式或醫材相關之不良事件、術後 6 個月追蹤時之血流動力學功能改善情形。10 名受試者手術皆達到成功，亦未發生醫材相關不良事件，住院期間亦未發生嚴重不良事件，惟一人於術後 1 個月時發生嘔吐與吐血（入院檢查後發現有消化道潰瘍）。術後 6 個月結果顯示可有效減少右心房舒張末期體積指數與 RV-PA 尖峰瞬時壓力差。然而 Pulsta valve 仍待更大樣本數研究以確認其臨床結果是否穩健，亦待追蹤時間更長之研究結果確認其長期結果是否與市面上產品相似。

3. 醫療倫理

雖無相關系統性收集之資訊可供參考，但在此呈現 NICE（2013 年）指引建議，以彌補現有醫療倫理議題不足之處。NICE（2013 年）指引指出，TPVI 之目標族群除 TPVI 外，可能僅能接受風險較高之 SPVR，因此應將 TPVI 作為病人選擇之一。

三、經濟評估

(一) 成本效益評估

1. 國際主要醫療科技評估組織建議

(1) 加拿大 CADTH[19,20]

經搜尋加拿大 CADTH 網站，搜尋到一份 2010 年 1 月公布之經導管心臟瓣膜置換手術[包含經導管主動脈瓣膜置換（以下簡稱 TAVI）以及經導管肺動脈瓣膜置換（以下簡稱 TPVI）]之醫療科技評估報告，並於同年 4 月份進行更新；該報告於 TPVI 相關的部分僅針對臨床效益進行說明，並引用了比利時 KCE 與英國 NICE 的醫療評估報告，說明因缺乏可比較 TPVI 與傳統手術的臨床研究，故不易針對 TPVI 進行經濟評估。

(2) 澳洲 MSAC

經搜尋澳洲 MSAC 網站，截至 2020 年 6 月止並未尋獲 TPVI 的相關評估報告。

(3) 英國 NICE[14]

經搜尋英國 NICE 網站，NICE 曾於 2007 年公布一份以 TPVI 治療右心室出口功能不全（right ventricular outflow tract dysfunction，法洛氏症病人常見症狀）的治療建議，並於 2013 年進行更新，更新後的報告內並無經濟評估相關內容。

2. 其他醫療科技評估報告與建議

(1) 比利時 KCE[21]

比利時衛生保健知識中心（The Belgian Health Care Knowledge Centre）於 2008 年公布一份經導管置換瓣膜的快速醫療科技評估（a rapid health technology assessment），針對經導管肺動脈瓣膜置換的部分進行了一個短期的經濟評估。利用醫院資料評估 TPVI 和傳統手術的成本差異。分析結果顯示 TPVI 的醫材費用高於傳統手術，不過接受 TPVI 的病人住院天數較短；由於該報告僅分析短期的成本，因此住院費節省無法抵銷醫材成本的增加；整體而言 TPVI 的成本仍高於傳統手術（此份報告撰寫時 TPVI 僅有 Medtronic Melody[®] Transcatheter Pulmonary Valve 一種品項）。此外，因缺乏 TPVI 和傳統手術療效比較之隨機分派試驗，因此相關經濟研究僅能分析成本差異，不易進行成本效益分析。

3. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/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：未設限 排除條件：未設限
Intervention	percutaneous pulmonary valve implantation 或 transcatheter pulmonary valve implantation 或 PULSTA valve
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	economic evaluation, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost-minimization analysis

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2020 年 5 月 28 日，以「percutaneous pulmonary valve implantation」或「transcatheter pulmonary valve implantation」或「PULSTA valve」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

(2) 搜尋結果

根據上述搜尋策略，本研究共尋獲 8 篇文獻；由於未有針對本案醫材 PULSTA[®] Transcatheter Pulmonary Valve 所進行之經濟評估相關研究，本研究針對以「percutaneous/transcatheter pulmonary valve implantation」為主題的研究，篩選 5 篇具全文之經濟評估文獻，並詳述如下：

- A. Andresen 等人於 2017 年發表的研究[33]在挪威執行，以單一醫院樣本比較傳統手術 (open surgery) 與經導管肺動脈瓣膜置換術 (以下簡稱 TPVI) 之醫療成本差異。成本計算分為直接計算與間接計算兩個方法，直接計算法以病人就醫耗用的資源計算醫材費用、診斷費用、檢驗費用等成本，間接計算法以該醫院不同病房每小時平均成本與個別病人住院時數計算住院成本。研究共納入 34 名病人，其中 20 名接受 TPVI，14 名接受傳統手術 (接受 TPVI 病人中，共 16 人使用 Medtronic Melody[®] Transcatheter Pulmonary Valve，4

人使用 Edwards SAPIEN[®] Transcatheter Pulmonary Valve)。由於研究樣本較少，此篇研究進行 1,000 次重複抽樣的 bootstrapping；而結果顯示接受 TPVI 的病人，平均住院時間約為 58 小時，成本主要來自於醫材費用，而接受傳統手術的病人，平均住院時間約為 243 小時，成本主要來自於住院費用。此研究認為和傳統手術相比，TPVI 可達成本節省，因 TPVI 的主要成本來自醫材費用，在 TPVI 日漸盛行的情形下，醫材費用將會逐漸下降，使得 TPVI 總成本隨之下降，讓 TPVI 成為較佳的選擇。

- B. O'Byrne 等人於 2016 年發表的研究[34]利用美國兒童健康資料庫 (Pediatric Health Information Systems Database) 進行一個回溯性追蹤研究，比較 TPVI 與傳統開心手術結果差異，研究結果包含再住院率、相關成本以及各別醫療項目成本差異。研究對象為 8 歲以上接受肺動脈瓣膜置換的病人；為控制可能的干擾因子，此研究計算病人選擇 TPVI 或傳統手術之傾向分數，並將傾向分數做為一個變項，進行多變量分析；傾向分數校正後的研究樣本 (propensity score-adjusted cohort) 有 2,096 位病人，共執行 2,108 次肺動脈瓣膜置換手術 (14% 為 TPVI，86% 為傳統開心手術)。研究結果顯示，以校正後樣本進行分析，TPVI 病人的總醫療費用略高於傳統手術病人，但未達顯著差異；兩組病人的 7 天/30 天再住院率也無顯著差異；而傳統手術病人的住院天數大於 TPVI 病人且達統計顯著。另分析各別項目費用，傳統手術的檢驗費用、藥費等較高，而 TPVI 的醫材費用、治療費用較高；故此研究認為可藉由降低術後住院天數予以降低傳統手術成本，或降低醫材費用予以降低 TPVI 成本。此研究認為在短期的分析架構內，控制可能干擾因子後傳統手術與 TPVI 的成本並沒有顯著的差異。此篇研究並未提及 TPVI 手術中所使用的醫材。
- C. Vergales 等人於 2013 年發表的研究[35]於美國進行，比較傳統手術與 TPVI 的成本評估。此研究以馬可夫模型進行分析，模型循環週期設為一年，分析期間設為五年及十年。研究對象為符合 TPVI 條件的病人，並以接受 TPVI 為介入組 (使用醫材為 Melody[®] Transcatheter Pulmonary Valve)，接受傳統手術為對照組。成本分為直接成本、間接成本與工作損失成本。研究對象接受任何一種手術後可能進入手術成功階段或手術失敗階段，而不論是 TPVI 或傳統手術成功的病人，在下一階段仍有可能需要再次接受手術；TPVI 的病人再次接受手術時可能選擇 TPVI 或傳統手術，而傳統手術的病人再次接受手術時僅會選擇傳統手術。而參考相關文獻，肺動脈瓣膜置換術的失敗率 (不論術式) 約為每年 2%；成本以單一醫院中接受 TPVI 或傳統手術病人的成本計算。研究結果顯示，若分析期間為五年，TPVI 和傳統手術的成本分別為 10.6 萬美元以及 14.1 萬美元；若分析時間為十年，則 TPVI 和傳統手術的成本分別為 12.1 萬美元以及 15 萬美元，顯示 TPVI 具有成本優勢 (cost advantage)。另進行敏感度分析，若 TPVI 的失敗率升至每年 17%，則 TPVI

會失去成本優勢。由於病人接受 TPVI 與接受傳統手術相比可降低住院日數以及降低工作損失成本，因此 TPVI 具有成本優勢。

- D. Raikou 等人於 2011 年發表的研究[36]在英國執行，利用 cohort simulation model 比較右心室出口功能不全病人接受 TPVI 治療（使用的醫材為 Medtronic Melody[®] valve）或傳統手術治療的成本差異。模型採用英國 NHS 觀點，每個循環週期設為 1 年，分析時間為 25 年。納入模型的研究對象共 1,000 人，由於此研究的參數來自一篇針對 1974 年至 1999 年接受過肺動脈瓣膜置換的病人進行之觀察性研究，而當時並無 TPVI 可供使用，故此研究假設研究對象於研究初期皆曾以傳統手術植入生物性瓣膜；此研究以兩個模型進行分析，兩個模型皆分為三階段，分別為第一次手術、第二次手術及死亡，其中兩模型於第一次手術皆接受傳統手術，而第二次手術中，一個模型僅有傳統手術可供選擇，另一模型則可選擇傳統手術或 TPVI。成本計算包含醫材費用、手術費用、併發症治療費用等。模型分析結果顯示，第二次手術僅有傳統手術之情境下，每位病人治療成本為 5,791 英鎊；而第二次手術可選擇傳統手術或 TPVI 之情境下，每位病人治療成本則為 8,734 英鎊。另進行單因子敏感度分析與機率性敏感度分析，結果皆顯示 TPVI 的成本高於傳統手術。此研究認為在目前短期追蹤的研究中，顯示 TPVI 有較佳的臨床效益，不過長期成本的增加有限，且因須接受肺動脈瓣膜置換的病人人數不多，故可推測對醫療服務提供者而言，TPVI 並不會帶來太大的財務影響。
- E. Gatlin 等人於 2011 年發表的研究[37]在美國執行，比較右心室出口功能不全病人接受 TPVI 治療或傳統手術治療的成本差異。研究對象為符合 TPVI 條件的 8-18 歲兒童或青少年（使用的醫材為 Medtronic Melody[®] valve）。成本包含住院成本、醫材成本、人力成本（如：醫事人員薪水成本）、期中成本（midterm cost），期中成本為初次手術後五年再次接受手術（reintervention）之成本；結果顯示在住院和醫材成本中，TPVI 和傳統手術分別為 5 萬美元與 4.8 萬美元，若考慮兩種手術的五年再置換率（此篇研究假設五年後 TPVI 與傳統手術不須再次接受手術的比例分別為 53% 以及 90%），則五年的總成本分別為 7.3 萬美元與 5.3 萬美元。TPVI 的總成本高於傳統手術，主要原因為 TPVI 的五年再置換率高於傳統手術。不過此篇研究也提到，隨著 TPVI 的使用越來越普及，其醫材費用或手術費用可預期會呈現下降趨勢，再置換率也可能因技術純熟而下降；且因 TPVI 住院天數低於傳統手術，因此接受 TPVI 的社會成本（如：勞動損失）應會低於傳統手術；因此，兩種手術的成本不易正確計算，故選擇手術方法時仍應綜合比較兩項手術之優劣。

（二）財務影響

建議者估計本案醫材納入健保給付後，財務影響約為第一年增加 420 萬元

至第五年增加 525 萬元，推估方式如下：

1. 臨床地位：建議者認為本案醫材納入健保給付後，將取代現有傳統開心手術使用之人工瓣膜品項的部分市場，因此建議者認為本案醫材的臨床地位為取代關係。
2. 目標族群：建議者認為本案醫材適用於需要肺動脈瓣置換術治療的先天性或後天性肺動脈瓣狹窄和反流病人，建議者假設每年約 130 人。
3. 使用人數推估：建議者假設每年約 15% 的病人群會使用本品，推估未來五年每年約 20 人至 25 人使用本案醫材。
4. 新醫材年度費用：根據本案醫材建議給付價格，建議者估計本案醫材年度費用約為第一年約 1,600 萬至第五年 2,000 萬。建議者另估計病人需自付技術費用與病房費用約每次 12 萬，估計使用新醫材的年度費用約為第一年 1,800 萬元至第五年 2,300 萬元。
5. 被取代醫材與醫療服務之費用：建議者認為本案醫材可取代傳統之「肺動脈瓣膜手術（無心導管）」，建議者以該手術之 DRG 給付上限，估計每次費用約為 57 萬元²⁶，另計算病人需自付的費用約每次 12 萬元，估計被取代之醫療費用約為第一年 1,400 萬元至第五年 1,700 萬元。
6. 財務影響：以新醫材年度費用，扣除被取代之醫療服務費用，建議者估計財務影響約為第一年增加 420 萬元至第五年增加 525 萬元。

本報告認為建議者所提財務影響未詳細說明參數推估來源；此外，由於自付費用不需由健保署支出，因此可不列入財務影響計算範圍中；而建議者以 DRG 支付點數上限估計被取代醫療服務費用，也有低估財務影響之虞。健保署已於 2020 年 6 月醫療服務給付項目暨支付標準共同擬訂會議[38]中新增給付「經導管肺動脈瓣膜置換術（TPVI）」，給付條件為 12 歲至 50 歲且體重 30 公斤以上，曾接受過法洛氏四重症手術或主動脈瓣狹窄接受 Ross 術後，發生肺動脈瓣嚴重逆流，造成右心室擴大或有心衰竭症狀，且在磁振造影 MRI 檢查中符合條件²⁷的病人。本報告依據 TPVI 最新給付條件，先以健保署全額給付之情境，評估本案醫材財務影響，後續也同時呈現健保署自付差額給付之情境。推估方式如後：

²⁶ 此費用為「DRG10501 心瓣膜手術及其他重大心臟胸腔疾病（無心導管）」支付點數上限

²⁷ 符合 TPVI 給付條件的病人需在磁振造影 MRI 檢查中符合以下任三項條件：(A) 肺動脈瓣逆流指數 (Pulmonary Regurgitation Index (Pulmonary Regurgitation Index fraction > 30 %。(B)右心室舒張末期容積 > 150 ml/m²。(C) 右心室舒張末期容積 (End-diastolic Volume)/ 左心室舒張末期容積比大於 1.7 者或是右心室收縮末期容積 >80ml/m²。(D) 右心室收縮分率小於 45% 。

1. 臨床地位：目前符合給付條件的病人若需接受手術，僅有傳統開心手術可供選擇，故本品臨床地位為取代關係，取代傳統開心手術所使用之人工瓣膜。
2. 目標族群推估：本報告諮詢臨床專家，專家指出肺動脈瓣逆流(pulmonary regurgitation, PR)在很多先天性心臟病術後常見，例如法洛氏四重症(ToF)、肺動脈瓣狹窄(PS)等，又以法洛氏症病人群是主要接受 TPVI 治療對象，而主動脈狹窄進行 Ross 術的病人則相對較少，因此本報告以曾接受法洛氏症手術且需要進行肺動脈瓣膜置換之人數，估計本案醫材的目標族群約為每年 20 至 30 人；人數推估方式詳述如下：
 - (1) 法洛氏四重症人數：本報告以我國 2009 年至 2019 年健保資料庫，分析曾接受四合群症修補²⁸之人數，結果顯示近十年間每年平均約 95 人接受手術。
 - (2) 肺動脈瓣膜置換人數：由於臨床專家認為法洛氏症病人由四合群症修補術後至需要接受肺動脈瓣膜置換的時間可能長達 20-30 年，健保資料庫的追蹤時間可能不足以分析實際人數，因此本報告以台灣兒童心臟學會所提供之資料估計目標族群人數。根據相關研究，我國法洛氏症病人 5 年存活率約為 88%[39]，而學會估計約有 83%的法洛氏症病人可存活至成年。據此估計，我國每年約有 80 名法洛氏症病人可存活至成年。而學會估算存活至成年的法洛氏症病人，約有 15%-30% 需要進行肺動脈瓣膜置換，因此估計每年需置換肺動瓣膜的病人約 12-24 人，另考量病人一生可能需進行多次肺動脈瓣膜置換手術²⁹，除新增病人之外也需考慮再次接受手術的病人，學會估計每年約有 20-30 人需進行肺動脈瓣膜置換。本報告以高推估每年 30 人接受換瓣手術進行估計，並於敏感度分析呈現低推估之結果。
3. 使用人數推估：經諮詢臨床專家，需置換肺動脈瓣的病人仍有部分病人不符合以心導管手術置換瓣膜之條件，若以本案醫材 PULSTA[®] valve 進行估計，需要置換肺動脈瓣膜的病人約有 70%可使用本案醫材³⁰。據此估計，每年約有 21 人使用本案醫材。
4. 新情境年度費用：新情境以 TPVI 進行肺動脈瓣膜置換，費用包含手術費用與醫材費用；本報告以健保署全額給付本案醫材費用的情境計算，估計未來五年新情境費用約為每年 1,900 萬元，計算方式如下：
 - (1) 醫材年度費用：根據本報告估計之使用人數與本案醫材建議給付價

²⁸ 此處以醫療服務代碼 68028B「四合群症之修補」(repair tetralogy of Fallot) 進行人數分析。

²⁹ 根據台灣兒童心臟學會提供之資料，目前瓣膜耐用年限約為 10-15 年；若以一名 20 歲接受 TPVI 的病人為例，其終生可能須接受 4 至 5 次的肺動脈瓣膜置換手術。

³⁰ 經諮詢臨床專家，本案醫材 PULSTA[®] valve 適用於肺動脈環約 18-34mm 的病人。

格，估計本案醫材年度費用約為每年 1,640 萬元。

- (2) 醫療服務年度費用：根據 2020 年 6 月醫療服務給付項目暨支付標準共同擬訂會議紀錄核定之 TPVI 支付點數，估計 TPVI 年度費用約為每年 230 萬元。
5. 原情境年度費用：原情境中以傳統開心手術進行肺動脈瓣膜置換，費用包含手術費用與人工瓣膜費用，約為每年 230 萬元，計算方式如下：
- (1) 傳統開心手術費用：本報告以瓣膜置換術以及手術過程需要之體外心肺循環兩項醫療服務的健保給付點數³¹計算，估計傳統手術之醫療服務費用約為每年 134 萬元。
- (2) 傳統手術醫材費用：經諮詢臨床專家，以傳統開心手術進行肺動脈瓣膜置換術的病人，皆會建議採用生物性瓣膜，故本報告以耐久性生物組織心臟瓣膜³²的健保給付點數計算，估計傳統手術的醫材費用約為每年 92 萬元。
6. 其他醫療費用：經諮詢臨床專家，傳統手術與 TPVI 於手術前後的檢查項目或用藥情形並無太大差異，僅術後住院天數的差異較大；多篇研究[4, 5, 8]亦指出與傳統開心手術相比，TPVI 可降低病人加護病房以及住院的天數；由於本報告未尋獲我國住院天數實證資料，因此本報告參考共同擬訂會議記錄[38]估計住院天數，並參考健保署醫療服務給付項目支付標準中醫學中心之一般病房/加護病房病床費及護理費，估計 TPVI 與傳統手術之住院費用差異約為每次 4 萬元，接受 TPVI 可節省之住院費用約為每年 90 萬元。計算方式如後表。

	ICU 天數	住院 (不含 ICU) 天數	費用估計
TPVI	1 天	約 4 天	每次約 1.3 萬
傳統手術	4 至 5 天	約 14 天	每次約 5.6 萬

7. 財務影響：在健保署全額給付本案醫材之情境下，以新情境 TPVI 與本案醫材之年度費用，扣除原情境傳統手術與人工瓣膜之年度費用，並考慮病人接受 TPVI 之住院費用節省，本報告估計本案醫材之財務影響約為第一年至第五年每年增加健保支出 1,550 萬元。

³¹ 由於健保醫療服務代碼中並無肺動脈瓣膜置換術之代碼，經諮詢臨床專家，目前會以主動脈瓣膜手術之代碼申報；故此處原情境手術費用以 68016B「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」的健保支付點數 52,377 點與 68052B「體外心肺循環術」的健保支付點數 11,505 點計算

³² 此處以特材代碼前五碼 FHVD1「自付差額耐久性生物組織心臟瓣膜」的健保支付點數 43,613 點計算

8. 敏感度分析：

- (1) 敏感度分析一：若以人數低推估進行財務影響分析，假設每年共 20 名病人需要接受肺動脈瓣膜置換手術，其中約 14 人符合本案醫材使用條件，則在健保署全額給付本案醫材之情境下，財務影響約為第一年至第五年每年增加健保支出 1,040 萬元。
- (2) 敏感度分析二：本報告認為 TPVI 與本案醫材獲得健保給付後，可能有部分先前不願意接受傳統開心手術的病人會轉而使用 TPVI，因此給付後第一年可能會有較多病人接受手術，並於第二年起需接受手術的病人數趨向穩定；若以 2009 年至 2019 年間 12 歲以下曾接受法洛氏症修補的累積人數共 920 人中，假設 83% 可存活至成年，而存活至成年的病人中約 15% 至 30% 需進行肺動脈瓣膜置換，累積人數共 120 人至 230 人；另假設 70% 的病人適用 TPVI，且在健保尚未給付 TPVI 術式與材料前適用 TPVI 病人已有 50% 病人接受傳統開心手術，據此估計 TPVI 與本案醫材初獲給付的第一年，約有 40 人至 80 人可能接受 TPVI 並使用本案醫材；此處計算方法與前述目標族群人數計算可能有重複之疑慮，然而因本報告僅能取得過去十年進行法洛氏症修補的人數，但更早之前的病人也有可能累積至 TPVI 獲得給付後才接受手術，故本報告假設此處計算之人數皆為「TPVI 納入給付前已須接受瓣膜置換但尚未執行」的病人，不影響後續年度新增須接受手術的病人數，另加上原本估計之每年新增手術人數 12 人至 24 人，估計 TPVI 與本案醫材納入給付的第一年使用人數約為 52 人至 104 人，財務影響約為 3,850 萬元至 7,700 萬元，第二年起則與前述計算結果相同。約為每年增加健保支出 1,550 萬元。

9. 情境分析：本報告另估計本案醫材在不同的健保署負擔比例下財務影響之差異，詳細結果如後表所示：

	健保署負擔比例	本案醫材之健保署負擔費用	財務影響
基礎分析	100%	每年 1,640 萬元	每年增加支出 1,550 萬元
情境分析	10%	每年 160 萬元	每年增加支出 78 萬元
	20%	每年 330 萬元	每年增加支出 240 萬元
	30%	每年 490 萬元	每年增加支出 410 萬元
	35%	每年 570 萬元	每年增加支出 490 萬元
	40%	每年 660 萬元	每年增加支出 570 萬元

(三) 經濟評估結論

1. 經搜尋澳洲MSAC網站，未尋獲TPVI相關評估報告；另於加拿大CADTH、英國NICE與比利時KCE網站皆有公布TPVI的相關評估報告，然而NICE報告未進行經濟評估，而CADTH與KCE的報告皆指出因缺乏相對療效資料，故不易針對TPVI與傳統開心手術進行成本效益分析。
2. 健保署已於2020年6月份醫療服務給付項目共同擬訂會議中，訂定TPVI之適應症與給付標準；故本報告參考該次會議結論，本案醫材主要用於曾接受法洛氏症手術或主動脈瓣狹窄接受Ross術，且因肺動脈瓣膜嚴重逆流須接受肺動脈瓣膜置換的病人；並假設健保署全額給付本案醫材費用，估計財務影響約為每年增加健保支出1,550萬元。
3. 本報告針對使用本案醫材人數進行敏感度分析；若以使用人數低推估進行計算，財務影響約為每年增加健保支出1,040萬元。
4. 本報告以本案醫材在不同的健保署部分負擔比例下進行情境分析，比較財務影響之差異；本報告假設健保署部分負擔的比例最低為10%、最高為40%；若健保署負擔10%，則財務影響約為每年增加健保支出78萬元；若健保署負擔40%，則財務影響約為每年增加健保支出570萬元。

参考文献

1. DynaMed Plus [Internet]. Record No. T905642, Pulmonic Valve Disease. EBSCO Information Services. 1995 - .
<https://www.dynamed.com/condition/pulmonic-valve-disease>. Registration and login required. Accessed June 4, 2020.
2. Alexander C Egbe, Heidi M Connolly. Pulmonic regurgitation.
<https://www.uptodate.com/contents/pulmonic-regurgitation>. Published 2020. Accessed June 5, 2020.
3. Cuypers JA, Witsenburg M, van der Linde D, Roos-Hesselink JW. Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. *Heart* 2013; 99(5): 339-347.
4. Jhaveri RR, Saric M, Kronzon I. Uncommon Doppler echocardiographic findings of severe pulmonic insufficiency. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(10): 1071-1075.
5. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(21): 2241-2247.
6. 日本循環器学会/日本胸部外科学会/日本血管外科学会/日本心臓血管外科学会合同ガイドライン：2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン. 日本循環器学会.
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/05/JCS2020_Izumi_Eishi_0420.pdf. Published 2020. Accessed June 4, 2020.
7. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139(14): e698-e800.
8. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31(23): 2915-2957.
9. Caldarone CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS, et al. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120(6): 1022-1030; discussion 1031.
10. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, et al. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(2): 399-410; discussion 410-391.

11. Lindberg HL, Saatvedt K, Seem E, Hoel T, Birkeland S. Single-center 50 years' experience with surgical management of tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40(3): 538-542.
12. Babu-Narayan SV, Diller GP, Gheta RR, et al. Clinical outcomes of surgical pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot and potential prognostic value of preoperative cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 2014; 129(1): 18-27.
13. Chung R, Taylor AM. Imaging for preintervention planning: transcatheter pulmonary valve therapy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7(1): 182-189.
14. Percutaneous pulmonary valve implantation for right ventricular outflow tract dysfunction. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg436/resources/percutaneous-pulmonary-valve-implantation-for-right-ventricular-outflow-tract-dysfunction-pdf-1899869692903621>. Published 2013. Accessed June 1, 2020.
15. Bhagra CJ, Hickey EJ, Van De Bruaene A, Roche SL, Horlick EM, Wald RM. Pulmonary Valve Procedures Late After Repair of Tetralogy of Fallot: Current Perspectives and Contemporary Approaches to Management. *Can J Cardiol* 2017; 33(9): 1138-1149.
16. 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>. Published 2020. Accessed June 11, 2020.
17. 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://info.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx>. Published 2020. Accessed June 11, 2020.
18. 中央健康保險署自費醫材比價網. 中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/SpecialMaterial/SpecialMaterialDiff.aspx>. Published 2020. Accessed June 11, 2020.
19. Gaetanne Murphy, Jessie Cunningham. Percutaneous Heart Valve Replacement for Valvular Heart Disease: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/10149_percutaneous_heart_valves_htis-2.pdf. Published 2010. Accessed June 1, 2020.
20. Health Technology Inquiry Service. Percutaneous Heart Valves for Valvular Heart Disease: An Updated Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/10179_percutaneous_heart_valves_update_htis-2.pdf. Published 2010. Accessed June 1, 2020.

21. Van Brabandt H, Neyt M. Percutaneous heart valve implantation in congenital and degenerative valve disease. A rapid Health Technology Assessment. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2008. Report No.: 95C.
22. Standard Search | Medicare Benefits Schedule. Department of Health, Commonwealth of Australia. <http://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm>. Published 2020. Accessed June 23, 2020.
23. 手術. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000603762.pdf>. Published 2020. Accessed June 2, 2020.
24. 先進医療の各技術の概要. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/kikan03.html>. Published 2020. Accessed June 23, 2020.
25. (0429 수정)[치료재료] 고시 제 2020-67 호 「치료재료 급여·비급여목록 및 급여상한금액표」 (메디칼디바이스 파일) 안내('20.5.1.고시). Health Insurance Review and Assessment Service. <http://www.hira.or.kr/rd/insuadtcrr/bbsView.do?pgmid=HIRAA030069000400&brdScnBltno=4&brdBltNo=51539&isPopupYn=Y#none>. Published 2020. Accessed June 3, 2020.
26. McRae ME, Coleman B, Atz TW, Kelechi TJ. Patient outcomes after transcatheter and surgical pulmonary valve replacement for pulmonary regurgitation in patients with repaired tetralogy of Fallot: A quasi-meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2017; 16(6): 539-553.
27. Ribeiro JM, Teixeira R, Lopes J, Costa M, Pires A, Goncalves L. Transcatheter Versus Surgical Pulmonary Valve Replacement: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* 2020.
28. Zhou Y, Xiong T, Bai P, Chu C, Dong N. Clinical outcomes of transcatheter versus surgical pulmonary valve replacement: a meta-analysis. *J Thorac Dis* 2019; 11(12): 5343-5351.
29. Kim GB, Song MK, Bae EJ, et al. Successful Feasibility Human Trial of a New Self-Expandable Percutaneous Pulmonary Valve (Pulsta Valve) Implantation Using Knitted Nitinol Wire Backbone and Trileaflet alpha-Gal-Free Porcine Pericardial Valve in the Native Right Ventricular Outflow Tract. *Circ Cardiovasc Interv* 2018; 11(6): e006494.
30. Taewoong Medical Co L. Pulsta® Transcatheter Pulmonary Valve Korean Multicenter Study. In; 2019.

31. Taewoong Medical Co L, Factory CRO. PULSTA Transcatheter Pulmonary Valve Pre-Approval Study. In; 2020.
32. Kim GB, Kwon BS, Lim HG. First in human experience of a new self-expandable percutaneous pulmonary valve implantation using knitted nitinol-wire and tri-leaflet porcine pericardial valve in the native right ventricular outflow tract. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89(5): 906-909.
33. Andresen B, Mishra V, Lewandowska M, et al. In-hospital cost comparison between percutaneous pulmonary valve implantation and surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2017; 51(4): 747-753.
34. O'Byrne ML, Gillespie MJ, Shinohara RT, Dori Y, Rome JJ, Glatz AC. Cost comparison of Transcatheter and Operative Pulmonary Valve Replacement (from the Pediatric Health Information Systems Database). *The American journal of cardiology* 2016; 117(1): 121-126.
35. Vergales JE, Wanchek T, Novicoff W, Kron IL, Lim DS. Cost-analysis of percutaneous pulmonary valve implantation compared to surgical pulmonary valve replacement. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2013; 82(7): 1147-1153.
36. Raikou M, McGuire A, Lurz P, Bonhoeffer P, Wegmueller Y. An assessment of the cost of percutaneous pulmonary valve implantation (PPVI) versus surgical pulmonary valve replacement (PVR) in patients with right ventricular outflow tract dysfunction. *Journal of medical economics* 2011; 14(1): 47-52.
37. Gatlin SW, Kim DW, Mahle WT. Cost analysis of percutaneous pulmonary valve replacement. *The American journal of cardiology* 2011; 108(4): 572-574.
38. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準共同擬定會議(109年第2次). 2020.
39. Yeh SJ, Chen HC, Lu CW, et al. National database study of survival of pediatric congenital heart disease patients in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi* 2015; 114(2): 159-163.

附錄

附錄一 本案醫材規格與型號表

型號	外徑	喇叭開口直徑	總長	搭配輸送系統型號
TPV1828	ø18 mm	ø22 mm	28 mm	DSF1828
TPV1838			38 mm	DSF1838
TPV2028	ø20 mm	ø24 mm	28 mm	DSF2028
TPV2038			38 mm	DSF2038
TPV2231	ø22 mm	ø26 mm	31 mm	DSF2231
TPV2238			38 mm	DSF2238
TPV2431	ø24 mm	ø28 mm	31 mm	DSF2431
TPV2438			38 mm	DSF2438
TPV2633	ø26 mm	ø30 mm	33 mm	DSF2633
TPV2638			38 mm	DSF2638
TPV2833	ø28 mm	ø32 mm	33 mm	DSF2833
TPV2838			38 mm	DSF2838
TPV3038	ø30 mm	ø34 mm	38 mm	DSF3038
TPV3238	ø32 mm	ø36 mm	38 mm	DSF3238

附錄二 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 109 年第 2 次會議紀錄摘錄

68057B 經導管肺動脈瓣膜置換術 Transcatheter pulmonary valve implantation (TPVI)

1.適應症：須符合下列三項條件。

- (1) 法洛氏四重症手術後或主動脈瓣狹窄接受 Ross 術後，發生肺動脈瓣嚴重逆流，造成右心室擴大，或有心衰竭症狀者。
- (2) 以磁共振造影 MRI 檢查(至少具備以下任三項條件)：
 - A. 肺動脈瓣逆流指數(Pulmonary Regurgitation Index fraction > 30 %。
 - B. 右心室舒張末期容積> 150 ml/m²。
 - C. 右心室舒張末期容積(End-diastolic Volume)/左心室舒張末期容積比大於 1.7 者或是右心室收縮末期容積> 80 ml/m²。
 - D. 右心室收縮分率小於 45%。
- (3) 病人年齡十二足歲以上及五十歲以下，且體重三十公斤以上。

2.禁忌症：

- (1) 右心室出口有形成 aneurysm 或肺動脈環大於 32mm 或小於 14mm 者。
- (2) 冠狀動脈有異常途徑，繞於肺動脈基部後方或可能被植入瓣膜壓迫者。
- (3) 殘留心室中膈缺損或任一側肺動脈嚴重狹窄需手術修補者。
- (4) 合併左心室衰竭或冠狀動脈疾病需開刀者或放置血管支架。
- (5) 嚴重肺動脈高壓(平均肺動脈壓大於等於 30 mmHg)。
- (6) 任何感染症尚未痊癒者。
- (7) 腎功能異常。

附錄三 相對療效搜尋策略

PubMed (搜尋日期 2020 年 6 月 19 日)				
Search number	Query	Filters	Search Details	Results
1	"Heart Valve Prosthesis Implantation" [Mesh] OR (valve AND (implantation OR replacement))		"Heart Valve Prosthesis Implantation"[MeSH Terms] OR (((("valve"[All Fields] OR "valves"[All Fields]) OR "valved"[All Fields]) OR "valves"[All Fields]) OR "valving"[All Fields]) AND (((((((((((("embryo implantation"[MeSH Terms] OR ("embryo"[All Fields] AND "implantation"[All Fields])) OR "embryo implantation"[All Fields]) OR "implantation"[All Fields] OR "implant"[All Fields] OR "implant s"[All Fields] OR "implantability"[All Fields] OR "implantable"[All Fields] OR "implantables"[All Fields] OR "implantate"[All Fields] OR "implantated"[All Fields] OR "implantates"[All Fields] OR "implantations"[All Fields] OR "implanted"[All Fields] OR "implanter"[All Fields] OR "implanters"[All Fields] OR "implanting"[All Fields] OR "implantion"[All Fields] OR "implantitis"[All Fields] OR "implants"[All Fields] OR (((((((("replace"[All Fields] OR "replaceable"[All Fields] OR "replaced"[All Fields] OR "replaces"[All Fields] OR "replacing"[All Fields] OR "replacment"[All Fields] OR "replantation"[MeSH Terms] OR "replantation"[All Fields] OR "replacement"[All Fields] OR "replacements"[All Fields])))))))	63,338
2	transcatheter OR percutaneous		"transcatheter"[All Fields] OR "percutaneous"[All Fields] OR "percutaneously"[All Fields] OR "percutaneous"[All Fields]	174,734
3	"pulmonary valve" OR "pulmonic valve"		"pulmonary valve"[All Fields] OR "pulmonic valve"[All Fields]	14,047
4	#1 AND #2 AND #3			842
5	#1 AND #2 AND #3	from 2019 - 2020		116
6	#1 AND #2 AND #3	Systematic Reviews		7
7	#1 AND #2 AND #3	Meta-Analysis, Systematic Reviews		9
8	#1 AND #2 AND #3	Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic		11

	Reviews	
9	#5 OR #8	126
Selected		0
EMBASE (搜尋日期 2020 年 6 月 22 日)		
No.	Query	Results
#1	'transcatheter pulmonary valve replacement'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve replacement' OR 'transcatheter pulmonary valve implantation'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve implantation'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve replacement'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve replacement'	825
#2	('transcatheter pulmonary valve replacement'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve replacement' OR 'transcatheter pulmonary valve implantation'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve implantation'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve replacement'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve replacement') AND ([1]四/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	22
Selected		0
Cochrane Library (搜尋日期 2020 年 6 月 22 日)		
ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Heart Valve Prosthesis Implantation] explode all trees	739
#2	valve AND (implantation OR replacement)	3340
#3	(transcatheter OR percutaneous) AND ("pulmonary valve" OR "pulmonic valve")	21
#4	(#1 OR #2) AND #3	12
Selected		0

附錄四 經濟評估文獻搜尋記錄

資料庫	查詢日期	搜尋策略	篇數
Pubmed	2020/05/29	#1 "percutaneous pulmonary valve implantation"[All Fields] OR "transcatheter pulmonary valve implantation"[All Fields]	288
		#2 cost OR cost analysis	862,927
		#3 PULSTA	2
		#4 #1 AND #2	7
		#5 #1 AND #2 AND #3	0
Embase	2020/05/29	#1 "percutaneous pulmonary valve implantation"[br] OR "transcatheter pulmonary valve implantation"[br]	412
		#2 cost analysis[br]	94,663
		#3 #1 AND #2	5