

愛治喘吸藥輔助器呼吸器用、氣切用 (“Trudell” Valved Holding Chamber/AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber for Mechanical Ventilation)

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	愛治喘吸藥輔助器呼吸器用、氣切用 “Trudell” Valved Holding Chamber/AeroChamber <sup>®</sup> Holding Chamber for Mechanical Ventilation (AeroChamber <sup>®</sup> H.C.M.V.)		
建議者	銓鼎有限公司		
廠牌	Trudell medical international	產地國別	加拿大
材質	醫療及 PE		
規格	同下	單位	EA
型號	根據衛生福利部食品藥物管理署《西藥、醫療器材、化妝品許可證查詢》平台查詢愛治喘吸藥輔助器（衛署醫器輸字第 011356 號），於醫器規格欄位內與醫療器材許可證內說明「增加規格：1. AeroChamber Plus* Anti-Static VHC with Flow-Vu* Indicator Mouthpiece (No.10151958050), 2. AeroChamber Plus* Anti-Static VHC with Flow-Vu* Indicator Large Mask (No.10152258050), 3. AeroChamber Plus* Anti-Static VHC with Flow-Vu* Indicator Small Mask (No.10152158080), 4. AeroChamber Plus* Anti-Static VHC with Flow-Vu* Indicator Medium Mask (No.10152058080)。以下空白。註銷規格：10152158080、10150689010、10150291120、10150391120。」		
組件	透明輔助腔及 15 mm 轉 22 mm 之轉接頭		
使用科別	新生兒加護病房、兒科加護病房、慢性呼吸器病人專用		
主管機關許可適應症/效能/用途	此產品主要適用於插管病人，將定量噴霧劑藉由呼吸輔助器銜接至呼吸管路，可將藥物輸送至病人肺部。		
建議健保給付之適應症內容	早產兒肺部發育不全、使用呼吸器的病人，以定量噴霧劑治療時為達到有效治療均須使用。		
臨床使用方式	將 AeroChamber H.C.M.V.接在呼吸器管路之進氣端，當呼吸器末端吐氣時按壓定量噴霧劑，使藥物暫時儲存於噴藥腔中，於呼吸器吸藥時藥物便隨氣流進入肺部，或將 AeroChamber H.C.M.V.接於人工氣道上後面使用甦醒球按壓，達到治療之目的。		
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、 銓鼎有限公司建議新增「愛治喘吸藥輔助器」，於早產兒肺部發育不全、使用呼吸器的病人，以定量噴霧劑治療時，為達到有效治療時使用。
- 二、 系統性文獻搜尋獲得3篇研究論文較符合原先計畫之PICOS，惟該3篇論文皆為小樣本研究（10至14人），無法從論文內容判斷各研究所使用的特材是否確為本案特材。此外，未獲得肺功能或症狀改善或醫療人員時間耗用的比較性研究，未獲得不良事件相關研究。
- 三、 廠商依據102年長期使用呼吸器醫療服務品質指標估算，本品納入健保五年內，每年約有5萬位病人將使用約6萬個本品，特材部份總費用約為5千萬元。查驗中心認為廠商估算結果具有較高不確定性，綜合健保資料庫分析結果以及臨床專家意見，查驗中心推測每年本品的使用量應不超過2萬個，特材總費用以廠商建議價格估算，約為1800萬元。在預算影響部分，由於nebulizers劑型藥物無額外的特材給付項目，因此本品若納入健保應屬新增品項，在未取代任何現有健保給付特材項目下，特材總費用即為預算影響。

# 【愛治喘吸藥輔助器呼吸器用、氣切用】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 2015 年 9 月 8 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

### 1. 霧氣治療

霧氣治療（aerosol therapy）可以直接將藥品遞送到肺部治療部位，或能加快藥效的作用時間，或可降低藥品對全身性的影響而減少副作用[1-5]，於肺部疾病的應用範圍包括阻塞性肺部疾病、感染、肺高壓等[4]：

- 乙型擬交感神經劑（beta agonists）和抗膽鹼支氣管擴張劑（anticholinergic bronchodilators）用於治療慢性阻塞性肺部疾病，如氣喘（asthma）、慢性阻塞性肺病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）、支氣管擴張症（bronchiectasis）、支氣管炎（bronchiolitis）。
- 糖皮質類固醇（glucocorticoids）用於治療氣喘、嗜伊紅性細胞支氣管炎（eosinophilic bronchitis）、慢性阻塞性肺病
- 抗生素用於預防肺囊蟲肺炎（Pneumocystis pneumonia）、治療呼吸道融合病毒（syncytial virus）、囊狀纖維化（cystic fibrosis）、和支氣管擴張

## 症

### ■ 肺血管擴張劑用於肺高壓治療

要達到最佳化的霧氣治療效果，須要考量病人、配方、和器材的因素[6]。若想透過霧氣治療將藥品輸送到肺部，則須要克服呼吸系統自發性過濾和排除異物的功能，因此治療性噴霧的遞送方式是治療呼吸系統疾病的重要一環。常見遞送噴霧的器材主要有三大類型：定量噴霧吸入器 (metered dose inhalers, MDIs)、乾粉吸入器 (dry powder inhalers, DPIs)、和霧化器 (nebulizers) [1, 5-9]，其中霧化器又有三種類型，包括氣動式噴射噴霧器 (pneumatic jet nebulizer)、超音波噴霧器 (ultrasonic nebulizers)、篩孔噴霧器 (mesh nebulizer) [1, 7, 8, 10]。為了達到霧氣治療的目標，須要考量霧氣傳送至肺部劑量的精確性 (precision)、可靠性 (reliability)、和一致性 (consistency)，精確性是要確保霧氣在上呼吸道的損失最少，而治療目標部位的沉積量最大，可靠性是要確保在不同年齡、吸菸、呼吸道阻塞等各種不同情境的沉積劑量相同，一致性是要確保噴霧器材每次傳送的沉積劑量相同[6, 9]。

接受呼吸器治療 (mechanical ventilation) 中的病人，經常須要透過治療性噴霧來緩解症狀[11]，要將霧氣傳送至下呼吸道以發揮治療的效果，會受到輸送系統、顆粒大小、呼吸器管路特徵、氣管插管的大小、呼吸器控制模式 (mode)、病人呼吸道解剖、阻塞嚴重度、或分泌物等因素影響[2, 3, 10-12]。一般  $5\ \mu\text{m}$  至  $10\ \mu\text{m}$  的霧氣粒子<sup>a</sup>可以達到下呼吸道的近端，而  $1\ \mu\text{m}$  至  $5\ \mu\text{m}$  的粒子則可以達到肺部的末端[4, 7]，由於較大的顆粒極可能受到呼吸器管路和氣管插管的影響，因此 nebulizers 須要能產生  $1\ \mu\text{m}$  至  $3\ \mu\text{m}$  的霧氣粒子以利沉積至下呼吸道[3, 11]；MDI 促動器會將霧氣噴入連接氣管插管的腔室延伸管 (chamber spacer)，藉由降低霧氣噴射流速和減小顆粒大小來減少撞擊的損失[11]。為了避免呼吸道黏膜過度乾燥，通過呼吸器的氣體會給予濕熱化，惟在加濕、加熱後，傳送至呼吸道末端的霧氣會減少[11]。此外，呼吸趨動型 MDIs 和乾粉吸入器 (DPIs) 也無法在呼吸器的系統下使用[5]。

對於使用呼吸器的病人，治療性藥品的輸送通常透過呼吸器管路連結 nebulizers 或 MDIs 來傳遞，兩種方式傳送霧氣的效果相當[2, 3, 9, 11-14]，但 nebulizers 較可能因汙染發生霧氣化的細菌而導致院內肺炎，使用 nebulizers 須配合調整呼吸器的潮氣容積和吸氣流速，不同廠牌或型號的 nebulizers 效率可能不同，而 MDIs 較易於操作管理，較節省操作時間、每次投藥的劑量相對穩定[2, 3, 11]。使用 MDIs 需要輔助裝置連接霧氣發生器 (generator) 和呼吸器的管路，輔助裝置的種類包括肘形器 (elbow devices)、線形器 (in-line devices)、和腔室器

<sup>a</sup> 霧氣粒子的大小是以空氣動力學的方法測量，通常稱為質量中位數氣動粒徑 (mass median aerodynamic diameter, MMAD)，其表示會有 > 50%的粒子超過 MMAD 的大小，會有 < 50%的粒子小於 MMAD 大小。MMAD 愈大，會有愈多的霧氣粒子直徑愈大[1]。

(chamber adapters) [9, 11, 13]。根據體外 (in vitro) 和體內 (in vivo) 研究，MDI 併圓筒形貯霧器 (cylindrical spacers) 或貯氣管 (reservoir devices) 等腔室器比較直接連接氣管插管或無腔室的線形器可有較佳的霧氣傳送能力 [1, 3, 9-11]；對於接受呼吸器治療的病人，1990 年代中期的研究已確立使用 MDI 須要合併腔室器來支持傳送支氣管擴張劑的療效 [10, 11, 13]。

根據美國胸腔醫學會 (ACCP<sup>b</sup>) 和美國過敏、氣喘及免疫學院 (ACAAI<sup>c</sup>) 在 2005 年聯合發布的霧氣治療之器材選擇與結果指引，針對使用呼吸器的病人接受乙二型促效劑治療有以下兩點建議 [13]：

- 呼吸器病人皆可使用 nebulizers 或 MDIs 傳送乙二型促效劑 [證據品質：fair；淨效益：substantial；建議強度：A<sup>d</sup>]。
- 有多個技術上的因素可能會影響霧氣傳送的效率，因此必須注意 nebulizers 或 MDIs 給藥的操作細節 [證據品質：low；淨效益：substantial；建議強度：B]。

## 2. 我國許可用於霧氣治療的藥品與 MDI 吸入器輔助裝置

當前我國衛生福利部食品藥物管理署許可的藥品中，劑型細分類為 102 口腔氣化噴霧劑、103 口腔吸入劑、105 粉狀吸入劑、402 鼻用氣化噴霧劑、403 鼻用吸入劑、405 噴霧劑、406 粉狀吸入劑、407 乾粉吸入劑、479 吸入用液劑、485 氣化噴霧用溶液劑、或 488 鼻喉用氣化噴霧劑的藥品 [15]，共有 17 項主成分的產品，其中同時具有定量噴霧吸入劑型和霧化器使用劑型的主成分包括 salbutamol (R03AC02<sup>e</sup>)、fenoterol (R03AC04)、salbutamol/ipratropium (R03AL02)、fluticasone (R03BA05)、ipratropium bromide (R03BB01)；有定量噴霧吸入劑型，沒有霧化器使用劑型者，包括 salmeterol (R03AC12)、procaterol (R03AC16)、olodaterol (R03AC19)、salmeterol/fluticasone (R03AK06)、formoterol/beclometasone (R03AK08)、formoterol/fluticasone (R03AK11)、

<sup>b</sup> ACCP 為 American College of Chest Physicians (美國胸腔醫學會) 的簡稱。

<sup>c</sup> ACAAI 為 American College of Asthma, Allergy, and Immunology (美國過敏、氣喘及免疫學院) 的簡稱。

<sup>d</sup> The strength of the recommendations is based on both the quality of the evidence and the net benefit of the diagnostic or therapeutic procedure: [13]

- A: Strong recommendation
- B: Moderate recommendation
- C: Weak recommendation
- D: Negative recommendation

Quality of the evidence:

- Good: Evidence is based on good RCTs or meta-analyses
- Fair: Evidence is based on other controlled trials or RCTs with minor flaws
- Low: Evidence is based on nonrandomized, case-control, or other observational studies

The levels of net benefit to the patient (adjusted for risk) are based on clinical assessment of the test or procedure: substantial, intermediate, small/weak, none, conflicting, negative.

<sup>e</sup> 括弧內為 ATC 分類碼。

beclometasone (R03BA01)、budesonide (R03BA02)、ciclesonide (R03BA08)、tiotropium bromide (R03BB04)、fenoterol/ipratropium bromide (R03AL01)，惟 procaterol (R03AC16) 之藥品許可證已逾期，且健保未收載[15-17]。以上於我國，可用於霧氣治療的成分請參見表一。

MDI 吸入器輔助裝置於不同廠牌間的構造與功能，互有差異，有些可與藥品噴霧器之咬嘴、引發器相容，有些只能與金屬罐相容[8]。以「吸藥」、「噴藥」、「chamber」、「噴藥輔助器」、「spacer」等搜尋《西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢》公開網頁的中英文品名，結果獲得兩項皆由銓鼎有限公司持有許可證的產品：愛治喘吸藥輔助器 "Trudell" Valved Holding Chamber (衛署醫器輸字第 011356 號) 和愛治喘噴藥輔助器 AeroVent Collapsible Holding Chamber (衛署醫器輸字第 022319 號)[15]。依據 AeroVent Collapsible Holding Chamber 仿單[18]，說明由 Monaghan 公司製造的 AeroVent Collapsible Holding Chamber，可將不具計數器的 MDI 接連呼吸器管路使用 (型號：85951)；另依據銓鼎有限公司建議書，說明本案產品係為 "Trudell" Valved Holding Chamber<sup>f</sup> 中的一項規格 - AeroChamber H.C.M.V. (型號為 No.82591050)<sup>g</sup>。

表一 我國用於治療肺部疾病的霧氣治療成分 (依劑型分類)

藥品成分與 ATC 分類	乾粉吸入劑型 DPIs	定量噴霧吸入劑型 MDIs	霧化器劑型 nebulizers
salbutamol R03AC02	v	v	v
terbutaline R03AC03	v		v
fenoterol R03AC04		v	v
salmeterol R03AC12	v	v	
formoterol R03AC13	v		
procaterol R03AC16		v (許可證逾期)	
olodaterol R03AC19		v	
salmeterol/fluticasone R03AK06	v	v	
formoterol/budesonide R03AK07	v		
formoterol/beclometasone R03AK08		v	
vilanterol/fluticasone furoate R03AK10	v		
formoterol/fluticasone R03AK11		v	
fenoterol/ipratropium bromide R03AL01		v	

<sup>f</sup> 至 2015 年 8 月 25 日止查詢《西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢》公開網頁，"Trudell" Valved Holding Chamber 產品 (衛署醫器輸字第 011356 號) 的許可證詳細內容顯示其有效日期至 2015 年 6 月 2 日。

<sup>g</sup> 本案 AeroChamber H.C.M.V. (型號為 No.82591050) 未列於 "Trudell" Valved Holding Chamber 「醫器規格」欄位內 (即《西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢》公開網頁)，亦未列於銓鼎有限公司遞送健保署建議書附件的「醫療器材許可證」內 (截至 2015 年 8 月 25 日止)。

藥品成分與 ATC 分類	乾粉吸入劑型 DPIs	定量噴霧吸入劑型 MDIs	霧化器劑型 nebulizers
salbutamol/ipratropium bromide R03AL02		v	v
vilanterol/umeclidinium bromide R03AL03	v		
beclometasone R03BA01	v	v	
budesonide R03BA02	v	v	
fluticasone R03BA05	v	v	v
ciclesonide R03BA08		v	
ipratropium bromide R03BB01		v	v
tiotropium bromide R03BB04	v	v	
umeclidinium bromide R03BB07	v		
mesna R05CB05			v
zanamivir J05AH01	v		

註：DPIs 為 dry powder inhalers (乾粉吸入劑) 的縮寫；MDIs 為 metered dose inhalers (定量噴霧吸入劑) 的縮寫；nebulizers 係指霧化器吸入劑型。

## 二、療效評估

### (一)、 三國給付規定

於2015年7月28日以AeroChamber、inhaler device、或Chamber、併ventilation或ventilator，或以aerosol therapy、inhalation therapy為關鍵字，分別搜尋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）和英國國民健康服務（National Health Service, NHS）公開網站相關之評估報告或給付規定，惟未獲得針對“Trudell” Valved Holding Chamber、AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber for Mechanical Ventilation或其他個別產品的評估結果。

#### 1. 加拿大

於CADTH公開網站獲得1篇針對COPD病人使用 $\beta$ 2-agonists或腎上腺皮質固醇（corticosteroids）的醫療科技評估（Health Technology Assessment, HTA）報告，但內容未針對使用呼吸器治療的病人[19]；1篇快速回應（rapid response, RR）摘要報告，雖然是針對nebulizers比較MDIs併用Aerochambers的臨床療效摘要，但內容未納入使用呼吸器的病人群[20]。

#### 2. 澳洲

於MSAC公開網站[21]搜尋，未獲得Trudell Valved Holding Chamber或AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber的任何相關資料。

於MBS公開網站[22]搜尋，未獲得與aerosol therapy、inhalation therapy有關的處置項目。

於Prostheses List公開網站[23]搜尋，未獲得Trudell Valved Holding Chamber或AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber的任何相關資料。

#### 3. 英國

於NICE公開網站搜尋，雖獲得3篇報告論及遞送噴霧的器材，但內容未針對使用呼吸器的病人群提出建議[24-26]。

於NHS公開網站[27]，未獲得Trudell Valved Holding Chamber或



AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber 的任何相關資料。搜尋 NHS 的 Drug Tariff[28]，僅查得有關 Aerochamber Plus 和 Aerochamber Plus with adult, child or infant face mask 的基本價格依序為 481 英鎊和 802 英鎊。

## (二)、 其他醫療科技評估報告與建議

於 2015 年 7 月 28 日以 AeroChamber、inhaler device、或 Chamber、併 ventilation 或 ventilator，或以 aerosol therapy、inhalation therapy 為關鍵字，搜尋蘇格蘭藥物委員會（Scottish Medicines Consortium, SMC）[29]和蘇格蘭國家健康服務系統（National Health Service for Scotland, NHS Scotland）[30]公開網站相關之評估報告或給付規定，惟未獲得針對“Trudell” Valved Holding Chamber、AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber for Mechanical Ventilation 或其他個別產品的評估結果。

## (三)、 實證文獻

除蒐集各國相關的醫療科技評估報告，本報告搜尋 PubMed/Embase/Cochrane Library 電子文獻資料庫平台中有關“Trudell” AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber for Mechanical Ventilation 比較其他霧氣治療吸入器輔助裝置或器材用於使用呼吸器治療病人的系統性文獻回顧、統合分析、或隨機分派對照臨床試驗、或比較性研究，以了解 AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber for Mechanical Ventilation 的相對安全性與相對療效。本報告以下列 PICOS 作為搜尋條件，即搜尋符合本次申請特殊材料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：使用呼吸器治療的病人 排除條件：未設限
Intervention	使用“Trudell” AeroChamber <sup>®</sup> Holding Chamber for Mechanical Ventilation 輔助定量噴霧吸入器藥品進行霧氣治療。 排除條件：面罩式或口含式產品
Comparator	使用上述 Intervention 主成分藥品做為霧氣治療時，所合併使用的其他種類吸入器輔助裝置或器材
Outcome	臨床相對療效與安全性、醫療人員耗用時間、併發感染率、處置耗用時間
Study design	Systematic review/meta-analysis of randomized controlled trials, randomized controlled trials were sought. As these were unavailable, comparative study were assessed. limit: humans (not animal model, in vitro studies, laboratory studies)

依上述 PICOS，以較概括性的 aerochamber 和 ventilation 做為關鍵字，於 2015 年 8 月 17 日搜尋 PubMed、Embase、和 Cochrane Library 電子文獻資料庫平台，各獲得 28 篇、37 篇和 6 篇文獻，其中排除 19 篇重複的文章，再經標題與摘要，以及全文兩階段瀏覽，結果僅 3 篇論文[31-33]較為符合原先計畫之 PICOS。三篇論文皆為小樣本之研究（10 至 14 人），研究對象以新生兒至兒童為主，惟無法從內容判斷其所使用的特材是否為本案特材。此外，缺乏肺功能或症狀改善的比較研究，也缺乏醫療人員時間耗用的比較性研究（文獻搜尋策略、結果與排除原因請參見附錄一和附錄二）。以下擷錄 3 篇研究論文的結果：

Grigg 等人（英國）在 1991 年評估 14 位使用壓力限制（pressure-limited）、時間循環（time-cycled）型的間歇性正壓呼吸器（intermittent positive pressure ventilation）新生兒，平均孕齡為 31.6 週（24 至 41 週），平均體重為 2057 kg（500 至 4700 kg），其中 8 位診斷為呼吸窘迫症候群（respiratory distress syndrome）、2 位為肌肉病變（myopathy）、1 位為持續胎兒循環症（persistent fetal circulation）、1 位為術後、1 位為多重先天性異常。有 7 位新生兒接受 MDI 劑型的 sodium cromoglycate 15 mg（5 mg/puff）併用 Aerochamber，有 7 位以 Pentasonic ultrasonic nebulizer 在 5 分鐘內接受 20 mg（4 mL）的 sodium cromoglycate；結果顯示 24 小時總尿液排出的 sodium cromoglycate 於 Aerochamber 組 7 位新生兒的平均量為 98  $\mu$ g，平均值的標準誤差（standard error of mean, SEM）為 11  $\mu$ g，於 nebulizer 組 7 位新生兒的平均量為 98  $\pm$  18  $\mu$ g；若假設吸入劑量的 38% 會從尿液排出，則估計 sodium cromoglycate 至肺部的劑量於 Aerochamber 組和 nebulizer 組分別為 258  $\pm$  28  $\mu$ g 和 257  $\pm$  47  $\mu$ g，各為 15 mg 的 1.7% 和 20 mg 的 1.3%[33]。然而從 Grigg 論文無法確認其使用之 Aerochamber 是否為本建議案特材。

Fok 等人（加拿大）在 1995 年評估 10 位具高風險性或已診斷為肺支氣管發育不全（bronchopulmonary dysplasia）的呼吸器使用新生兒，平均孕齡為 27.9 週（24 至 41 週），平均體重為 1718 kg（910 至 4000 kg）。新生兒被以隨機方式分派（交叉設計）至以 technetium-99m 標識的 salbutamol 併用 Sidestream jet nebulizer（MedicAid）或併用 MV15 Aerochamber（Trudell）治療，其中 MV15 Aerochamber 組的劑量為 200  $\mu$ g（100  $\mu$ g/puff），nebulizer 組的 salbutamol 劑量為 100  $\mu$ g/kg（稀釋至 3 mL）。結果顯示 MV15 Aerochamber 組肺部沉積量的平均比率為 0.98  $\pm$  0.19%，範圍從 0.35% 至 2.12%，nebulizer 組的平均比率為 0.95  $\pm$  0.23%，範圍從 0.4% 至 2.62%，兩組無顯著差異（ $p = 0.894$ ）。估計 MV15 Aerochamber 組於右肺和左肺的沉積量為總肺沉積量所占的比率，依序為 49.54  $\pm$  2.63% 和 50.46  $\pm$  2.63%，nebulizer 組右肺和左肺的比率為 50.19  $\pm$  2.47% 和 49.81  $\pm$  2.47%。Salbutamol 於中央區域分布與周邊分布量的比值，顯示 MV15 Aerochamber 組比 nebulizer 組較均勻分布[31]（請參見表二）。從 Fok 論文內容，無法確認其使用之 Aerochamber 是否為本建議案特材。

表二 Salbutamol 於肺中央分布與周邊分布的比值

中央/周邊	MV15 Aerochamber 組	nebulizer 組	p 值 (paired t-test)
右肺	1.23 ± 0.33	3.07 ± 1.17	0.009
左肺	1.80 ± 0.41	2.86 ± 1.13	0.07

Garner 等人（美國）在 2001 年以隨機分派、雙盲、交叉設計的方式比較 12 位使用呼吸器治療的嬰幼兒，平均年齡為 17.8 個月，標準差（standard deviation, SD）為 34.6 個月（介於 1 月齡至 10 歲），平均體重為  $8.6 \pm 10.1$  kg，介於 2.6 至 37.5 kg；有 2 位診斷為肺支氣管發育不全，6 位因呼吸道融合病毒（respiratory syncytial virus, RSV）引起細支氣管炎、3 位呼吸衰竭、1 位重積性氣喘（status asthmaticus）、1 位肺炎、1 為急性呼吸窘迫症候群（acute respiratory distress syndrome, ARDS）。嬰幼兒依隨機分派，先後接受 salbutamol 400  $\mu$ g（100  $\mu$ g/puff）併用 AeroChamber MV-15（Monaghan）或 salbutamol 0.15 mg/kg（稀釋至 4 mL）併用 T Up-Draft II Neb-U-Mist（nebulizer）治療。結果顯示 AeroChamber MV-15 組相較於 nebulizer 組分別在呼吸系統順應性（respiratory system compliance, Crs）和呼吸系統阻力（respiratory system resistance, Rrs）的改變量差值無顯著差異（請參見表三）；兩組於心率、收縮壓、舒張壓的改變量相當；AeroChamber MV-15 組和 nebulizer 組的 0 至 4 小時藥物濃度-時間曲線面積（area under the curve, AUC）平均值（ $\pm$ ）依序為  $5.86 \pm 3.11$  ng/mL 和  $4.93 \pm 2.67$  ng/mL，兩組無顯著差異（ $p = 0.45$ ）[32]。從 Garner 論文內容，無法確認其使用之 Aerochamber 是否為本建議案特材。

表三 AeroChamber MV-15 組相較於 nebulizer 組基線值改變量差

時間 (hour)	Crs (SEM)	p 值*	Rrs (SEM)	p 值*
0.5	6.6 (7.8)	0.67	-6.5 (7.5)	0.33
1	11.3 (10.1)	0.52	-0.6 (10.4)	0.95
2	-7.0 (10.5)	0.58	-7.1 (17.9)	0.64
4	-18.6 (14.2)	0.18	-16.0 (19.6)	0.48

註：Crs 是 respiratory system compliance 的縮寫，單位為 mL/cm H<sub>2</sub>O；Rrs 是 respiratory system resistance 的縮寫，單位為 cm H<sub>2</sub>O/mLsec；\* Wilcoxon signed rank test。

#### (四)、 建議者提供之資料

銓鼎有限公司於《藥物納入全民健康保險給付建議書 - 特材專用》提供 3 篇文獻，以支持本案特材-“Trudell” Valved Holding Chamber 的 AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber for Mechanical Ventilation 型別的臨床證據和其宣稱可降低用藥成本與減少人力成本的論述，惟 3 篇論文皆不是比較本案特材相較於其他類似地位治療特材的臨床研究：

1. Fuller 等人 (1990 年) 以隨機分派方式比較 fenoterol 4 puffs/800  $\mu$  g 併用 in-line cylindrical chamber 相較於 fenoterol 1.75 mL/1750  $\mu$  g 併用 Bennett Twin-jet nebulizer 於肺部沉積量的研究，雖顯示 in-line cylindrical chamber 組 (分析 7 人) 相較於 Bennett Twin-jet nebulizer 組 (分析 9 人) 有較高的沉積量，惟本試驗的產品非本案建議特材；此外 Fuller 的論文在討論小節中，說明使用 MDI 者因每劑量傳送藥品的成本較少以及專業人員投藥時間較短，而節省成本，惟本論文是 1990 年於加拿大醫院的情境，非我國醫療情境[34]。查驗中心諮詢臨床呼吸治療師意見，表示當使用呼吸器的病人須要接受霧氣治療時，若使用 MDI 劑型治療，則每次定量給藥須間隔 30 秒以上於床邊的等待，整體治療耗用的等待時間須視醫囑處方的次數 (puffs) 而定；若以 nebulizer 劑型給藥，則呼吸治療師可以在啟動後暫時離開床邊去照護下一位病人；以我國現階段一位呼吸治療師須要同時照護多位病人的情境下，MDI 劑型耗用呼吸治療師的時間是不是能夠縮短，尚須要更多的資料佐證。
2. Marik 等人 (1999 年) 採用隨機分派方式比較以 Aerovent (小容量延伸管) 或 Trachcare (直角器) 傳送 albuterol 450  $\mu$  g，或以 T Up-Draft II Neb-U-Mist (nebulizer) 傳送 albuterol 2500  $\mu$  g 的生體可用率 (bioavailability)，雖然分析顯示 MDI 併用延伸管 (spacer) 的結果較併用 nebulizer 或 right-angle adaptor (直角器) 好，但 Marik 論文所使用的輔助裝置並不適本建議案特材[35]。
3. Mitchell 等人 (2003 年) 以實驗室研究比較模擬呼吸器病人使用氟氯碳 (chlorofluorocarbon) 或氫氟烷 (hydrofluoroalkane) 吸入推進劑的 beclomethasone dipropionate 霧氣治療，研究測試中所使用的吸入輔助裝置 (holding chamber) 是美國紐約普拉茨堡 Monaghan Medical 公司生產的 AeroChamber H.C.M.V.，無論本案建議特材是否為的加拿大 Trudell medical international 所生產的產品，Mitchell 論文的研究目的並不是在比較特材[36]。

#### (五)、 療效結論

1. 至 2015 年 7 月 28 日止，於加拿大藥物與醫療科技處 (CADTH)、澳洲醫療服務諮詢委員會 (MSAC)、英國國家健康暨照護卓越研究院 (NICE) 查無 “Trudell” Valved Holding Chamber、AeroChamber<sup>®</sup> Holding Chamber for Mechanical Ventilation 有關的評估報告或給付建議。
2. 相對療效與安全性實證文獻

經系統性文獻搜尋 PubMed、Embase、和 Cochrane Library 電子文獻資料庫平台，獲得 3 篇研究論文較符合原先計畫之 PICOS。Grigg 1991、Fok 1995、和 Garner 2001 等 3 篇論文皆為小樣本研究 (10 至 14 人)，無法從論

文內容判斷各研究所使用的特材是否確為本案特材。此外，未獲得肺功能或症狀改善或醫療人員時間耗用的比較性研究，未獲得不良事件相關研究。

- (1) Grigg 等人（英國）在 1991 年評估 14 位使用呼吸器的新生兒，孕齡平均為 31.6 週（24 至 41 週），平均體重為 2057 kg（500 至 4700 kg）。結果顯示以 Aerochamber(7 人)或以 ultrasonic nebulizer(7 人)傳送 sodium cromoglycate 的新生兒，其 24 小時總尿液排出的 sodium cromoglycate 相當（未檢定）；若假設吸入劑量的 38% 會從尿液排出，則估計 sodium cromoglycate 傳送至肺部的劑量於 Aerochamber 組和 nebulizer 組分別為  $258 \pm 28 \mu\text{g}$  和  $257 \pm 47 \mu\text{g}$ ，各為治療用量的 1.7% 和 1.3%。
- (2) Fok 等人（加拿大）在 1995 年評估 10 位使用呼吸器新生兒，孕齡平均為 27.9 週（24 至 41 週），平均體重為 1718 kg（910 至 4000 kg）。新生兒被以隨機方式分派至以 technetium-99m 標幟的 salbutamol 併用 Sidestream jet nebulizer 或併用 MV15 Aerochamber（Trudell）治療；結果顯示兩組的肺部沉積量兩組無顯著差異（ $p = 0.894$ ），Salbutamol 於肺部中央與周邊區域分布量的比值，顯示 MV15 Aerochamber 組相比 nebulizer 組有較均勻分布的趨勢。
- (3) Garner 等人（美國）在 2001 年以隨機分派、雙盲、交叉設計的方式比較 12 位使用呼吸器的嬰幼兒，平均年齡為 17.8 個月（1 月齡至 10 歲），平均體重為  $8.6 \pm 10.1 \text{ kg}$ （2.6 至 37.5 kg）。嬰幼兒依隨機分派，先後接受 salbutamol  $400 \mu\text{g}$ （ $100 \mu\text{g}/\text{puff}$ ）併用 AeroChamber MV-15（Monaghan）或 salbutamol  $0.15 \text{ mg}/\text{kg}$ （稀釋至 4 mL）併用 T Up-Draft II Neb-U-Mist（nebulizer）治療。結果顯示 AeroChamber MV-15 組相較於 nebulizer 組，分別在呼吸系統順應性和呼吸系統阻力的改變量差，無顯著差異；兩組於心率、收縮壓、舒張壓的改變量相當；兩組的  $\text{AUC}_{0-4}$  無顯著差異。

### 三、經濟評估

#### (一)、 三國 HTA 組織經濟評估報告

本報告於2015年8月1日 AeroChamber、inhaler device、或 Chamber，併 ventilation 或 ventilator，或以 aerosol therapy、inhalation therapy 為關鍵字，搜尋 (1) 英國：國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、(2) 澳洲：聯邦衛生暨老年部 (Department of Health and Ageing)、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) 與植體清單 (Prostheses List)、(3) 加拿大：加拿大藥物與醫療科技處 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 等主要醫療科技評估組織所發佈之醫療科技評估報告，以瞭解各國給付建議及目前成本效益研究結果，結果皆未獲得與本品相關之經濟評估報告。

#### (二)、 電子資料庫相關文獻

##### 1. 搜尋方法

本報告用於搜尋 PubMed/Cochrane/CRD 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：

<b>Population</b>	納入條件：使用呼吸器治療的病人 排除條件：未設限
<b>Intervention</b>	使用“Trudell” AeroChamber® Holding Chamber for Mechanical Ventilation 輔助定量噴霧吸入器藥品進行霧氣治療。
<b>Comparator</b>	使用上述 Intervention 主成分藥品做為霧氣治療所合併使用的其他種類吸入器輔助裝置或器材
<b>Outcome</b>	Quality of life estimates, cost estimates, cost-effectiveness
<b>Study design</b>	Cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies (Taiwan only) . Journal article only. Chinese and English only.

依照上述之 PICOS，透過 PubMed/Cochrane/CRD 等文獻資料庫，於 2015 年 8 月 1 日，以 aerochamber、cost/costs 等做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

## 2. 搜尋結果

排除與設定之 PICOS 不一致文獻，最終未尋獲與本案相關的經濟評估文獻。

### (三)、 建議者提供之其他成本效益研究資料

廠商並未提供本品之成本效益分析資料。

### (四)、 我國之適用性

#### 1. 健保相關給付現況

與本案健保相關醫療服務給付項目為「57024B 人工呼吸器噴霧吸入治療一天」。

依據衛生福利部中央健康保險署醫療費用支付(二)內科審查注意事項 3.住院部分審查原則及注意事項 5.其他注意事項(3)呼吸治療相關檢查、處置項目審查原則如下：(98/3/1) [38]

項目編號	項目名稱	審查原則	支付點數	參考起訖日
57024B	人工呼吸器噴霧吸入治療(天)	1.限使用呼吸器利用吸入輔助器或小容積化霧器或 MDI，併有 COPD, bronchiectasis, asthma, pneumonia 等呼吸道阻塞疾病或開胸(心)手術患者使用，需在病歷上記載適應症及使用後之療效，申報以二週為原則。(99/7/1) 2.申報 57024B 不得合併申報 57021C、57022C。(99/7/1)	205	085.10.01 ～ 迄今

項目編號	項目名稱	審查原則	支付點數	參考起訖日
57021C 57022C	蒸氣或噴霧吸入治療(次) 蒸氣或噴霧吸入治療(天)	1.指手持式小容積化霧器：申報以未使用呼吸器之病人，如合併有 COPD,bronchiectasis, asthma,pneumonia 或開胸(心)手術患者，需作藥物吸入治療者，所謂短期使用是指限於急性發作期，在醫師處方之狀況下使用。 2.蒸氣或噴霧吸入治療及 57024B 人工呼吸器噴霧吸入治療申報期間以二週內為原則，需配合藥物之使用。 3.申報 57024B 不得合併申報 57021C、57022C。(99/7/1)	40 150	093.07.01 ~ 迄今 085.10.01 ~ 迄今

## 2. 疾病負擔

依據 102 年長期使用呼吸器醫療服務品質指標資訊公開所提供新病患人數統計，99 年~102 年每年使用呼吸器新病患人數（包含 1 天~ $\geq$ 64 天），約為 17 萬人[39]。惟無法得知上述病患使用呼吸器的原因，以及使用乙型擬交感神經劑（beta agonists）、抗膽鹼支氣管擴張劑（anticholinergic bronchodilators）、或糖皮質類固醇（glucocorticoids）類藥物的病人比例。

### (五)、 預算影響分析

廠商依據 102 年長期使用呼吸器醫療服務品質指標估算，本品納入健保五年內，每年約有 5 萬位病人將使用約 6 萬個本品，特材部份總費用約為 5 千萬元。

查驗中心對於建議廠商所作之預算衝擊分析的評論如下：

1. 廠商的預算影響分析架構未反應本品臨床定位，未說明預算影響分析主要參數使用的方法學以及假設依據，且數據誤植，預算影響分析結果具有較高的不確定性。以下進行詳細說明：
2. 臨床使用定位不明確：廠商假設本品納入健保預期將取代「手持噴霧器藥瓶」，然而，由文獻以及諮詢臨床專家瞭解，本品病患族群應為過去有呼吸道疾病（如：COPD、氣喘等），且在接受 MDI 劑型的相關藥物治療，現住院使用呼吸器或氣切，可在本品輔助下繼續接受定量噴霧吸入劑型藥物治療；若無本品輔助的情況下，臨床專家會以霧化器劑型（nebulizers）的相



關藥物使病患能持續接受相似照護，而非使用廠商假設的「手持噴霧器藥瓶」。

3. 新特材年度使用人數具有不確定性：
  - (1) 廠商依據 102 年長期使用呼吸器醫療服務品質指標資訊公開所提供人數，99 年、100 年、101 年、102 年之病人數分別作為估算第五年、第二年、第三年以及第一年和第四年新特材年度使用人數的基礎，此對應方式無理論基礎佐證。
  - (2) 廠商假設長期使用呼吸器者約有 60% 為內科病患，並假設有 50% 的病患會轉使用本品。然而，廠商並未說明假設內外科病患比例的依據，此外，如同第 2 點之臨床使用定位所述，使用本品的目標族群應考慮病患過去是否有呼吸道疾病史且正在接受 MDI 劑型的相關藥物治療。
4. 新特材年度使用量具有不確定性：廠商估算有 14% 的病患會長期使用本品，因此使用量為使用人數的 1.14 倍，然而廠商並未說明假設依據，此估算具有不確定性。依據 102 年長期使用呼吸器醫療服務品質指標資訊公開數據，新病患使用呼吸器進入 22~63 日或是  $\geq 64$  天者，約為整體的 22%。
5. 綜合上述，查驗中心認為廠商的預算影響分析結果具有較高的不確定性，重新估算可能的預算影響如下說明：
  - (1) 為瞭解目標市場規模，查驗中心分析 2010 年~2012 年全民健康保險研究資料庫系統抽樣檔以及承保抽樣歸人檔獲得每年「57024B 人工呼吸器噴霧吸入治療一天」醫療服務給付項目使用量，以及使用上述醫療服務者罹患 COPD 或氣喘病史的比例。
  - (2) 諮詢臨床醫師、藥師以及呼吸治療師了解，當使用呼吸器的病人須要接受霧氣治療時，若使用 MDI 劑型，每次定量給藥須間隔 30 秒以上於床邊的等待，整體治療耗用的等待時間須視醫囑處方的次數(puffs)而定；若以 nebulizer 劑型給藥，則呼吸治療師可以在啟動後暫時離開床邊去照護下一位病人，因此本品對於臨床人員的方便性議題仍待釐清。
  - (3) 綜合健保資料庫分析結果以及臨床專家意見，查驗中心推測每年本品的使用量應不超過 2 萬個，特材總費用以廠商建議價格估算，約為 1800 萬元。
  - (4) 在預算影響部分，由於 nebulizers 劑型藥物無額外的特材給付項目，因此本品若納入健保應為新增品項，在未取代任何現有健保給付特材項目下，特材總費用即為預算影響。

## 參考資料

1. Hess DR. Aerosol Delivery Devices in the Treatment of Asthma. *Respiratory Care* 2008; 53(6): 699-725.
2. Georgopoulos D, Mouloudi E, Kondili E, Klimathianaki M. Bronchodilator delivery with metered-dose inhaler during mechanical ventilation. *Critical Care* 2000; 4(4): 227-234.
3. Duarte AG. Inhaled Bronchodilator Administration During Mechanical Ventilation. *Respiratory Care* 2004; 49(6): 623-634.
4. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FHC, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *European Respiratory Journal* 2011; 37(6): 1308-1417.
5. Sims MW. Aerosol Therapy for Obstructive Lung Diseases: Device Selection and Practice Management Issues. *Chest* 2011; 140(3): 781-788.
6. Ibrahim M, Verma R, Garcia-Contreras L. Inhalation drug delivery devices: technology update. *Medical Devices (Auckland, NZ)* 2015; 8: 131-139.
7. 施純明總審閱. 呼吸治療師在霧氣治療傳送系統的使用指引 (第二版) Part I. *台灣吸治療簡訊* 2011; 22(2): 39-59.
8. 施純明總審閱. 呼吸治療師在霧氣治療傳送系統的使用指引 (第二版) Part II. *台灣吸治療簡訊* 2012; 23(1): 11-64.
9. Dhand R. Inhalation Therapy With Metered-Dose Inhalers and Dry Powder Inhalers in Mechanically Ventilated Patients. *Respiratory Care* 2005; 50(10): 1331-1345.
10. Ari A, Fink JB. Factors affecting bronchodilator delivery in mechanically ventilated adults. *Nursing in Critical Care* 2010; 15(4): 192-203.
11. Dhand R, Tobin MJ. Inhaled Bronchodilator Therapy in Mechanically Ventilated Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997; 156(1): 3-10.
12. Guerin C, Fassier T, Bayle F, Lemasson S, Richard J-C. Inhaled Bronchodilator Administration During Mechanical Ventilation: How to Optimize It, and For Which Clinical Benefit? *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery* 2008; 21(1): 85-96.
13. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines\*: american college of chest physicians/american college of asthma, allergy, and immunology. *Chest* 2005; 127(1): 335-371.
14. Hodder R, Lougheed MD, FitzGerald JM, Rowe BH, Kaplan AG, McIvor RA. Management of acute asthma in adults in the emergency department: assisted

- ventilation. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal* 2010; 182(3): 265-272.
15. 藥物、醫療器材、含化妝品許可證查詢作業. 衛生福利部食品藥物管理署. [http://www.fda.gov.tw/MLMS/\(S\(f1m5sqryjtvctupbwqvin45\)\)/H0001.aspx](http://www.fda.gov.tw/MLMS/(S(f1m5sqryjtvctupbwqvin45))/H0001.aspx). Accessed July 28, 2015.
  16. ATC/DDD Index 2015. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Accessed July 28, 2015.
  17. 健保用藥品項查詢. 衛生福利部中央健康保險署. [http://www.nhi.gov.tw/query/query1.aspx?menu=21&menu\\_id=713&webdata\\_id=3510&WD\\_ID=851](http://www.nhi.gov.tw/query/query1.aspx?menu=21&menu_id=713&webdata_id=3510&WD_ID=851). Accessed July 28, 2015.
  18. 愛治喘噴藥輔助器 AeroVent Collapsible Holding Chamber (型號:85951; 衛署醫器輸字第 022319 號). 銓鼎有限公司. <http://www.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=06022319&Seq=001&Type=9>. Accessed.
  19. Long-acting  $\beta$ 2-agonists (LABA) plus Corticosteroids versus LABA Alone for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/long-acting-ss2-agonists-laba-plus-corticosteroids-versus-laba-alone-chronic-obstructive-pulmonary-0>. Published March 27, 2007. Accessed July 28, 2015.
  20. Medication Administration via Metered Dose Inhalers and Aerochambers Versus Nebulizers For Adult Patients: Clinical Effectiveness. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/nov-2013/RB0624%20Aerochamber%20vs%20Nebulizer%20Final.pdf>. Published November 13, 2013. Accessed July 28, 2015.
  21. Welcome to the Medical Services Advisory Committee. Commonwealth of Australia. <http://www.msac.gov.au/>. Accessed July 28, 2015.
  22. MBS Online. Commonwealth of Australia. <http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/Content/Home>. Accessed July 28, 2015.
  23. Prostheses List. Commonwealth of Australia. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/prostheses-list-pdf.htm>. Accessed July 28, 2015.
  24. Guidance on the use of inhaler systems (devices) in children under the age of 5 years with chronic asthma. National Institute for Health and Care Excellence. <http://www.nice.org.uk/guidance/ta10/resources/guidance-guidance-on-the-use-of-inhaler-systems-devices-in-children-under-the-age-of-5-years-with-chronic>

- asthma-pdf. Published August 2000. Accessed July 28, 2015.
25. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (partial update). National Institute for Health and Care Excellence.  
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg101/resources/guidance-chronic-obstructive-pulmonary-disease-pdf>. Published June 2010. Accessed July 28, 2015.
  26. Inhaler devices for routine treatment of chronic asthma in older children (aged 5–15 years). National Institute for Health and Care Excellence.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta38/resources/guidance-inhaler-devices-for-routine-treatment-of-chronic-asthma-in-older-children-aged-5-15-years-pdf>. Published March 2002. Accessed July 28, 2015.
  27. NHS Choices. GOV.UK. <http://www.nhs.uk/Pages/HomePage.aspx>. Accessed July 28, 2015.
  28. NHS Electronic Drug Tariff: Part IXA-Appliances. NHS Business Services Authority.  
[http://www.drugtariff.nhsbsa.nhs.uk/#/00215656-FA/FA00215496/Part IXA-Appliances](http://www.drugtariff.nhsbsa.nhs.uk/#/00215656-FA/FA00215496/PartIXA-Appliances). Accessed July 28, 2015.
  29. Scottish Medicines Consortium Home.  
<https://www.scottishmedicines.org.uk/Home>. Accessed July 28, 2015.
  30. NHS National Services Scotland. 2015. <http://www.nhsns.org/index.php>. Accessed, July 28.
  31. Fok TF, Monkman S, Dolovich M, et al. Efficiency of aerosol medication delivery from a metered dose inhaler versus jet nebulizer in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology* 1996; 21(5): 301-309.
  32. Garner SS, Wiest DB, Bradley JW, Habib DM. Two administration methods for inhaled salbutamol in intubated patients. *Archives of Disease in Childhood* 2002; 87(1): 49-53.
  33. Grigg J, Arnon S, Jones T, Clarke A, Silverman M. Delivery of therapeutic aerosols to intubated babies. *Archives of Disease in Childhood* 1992; 67(1 Spec No): 25-30.
  34. Fuller HD, Dolovich MB, Posmituck G, Pack WW, Newhouse MT. Pressurized Aerosol versus Jet Aerosol Delivery to Mechanically Ventilated Patients Comparison of Dose to the Lungs. *American Review of Respiratory Disease* 1990; 141(2): 440-444.
  35. Marik P, Hogan J, Krikorian J. A comparison of bronchodilator therapy delivered by nebulization and metered-dose inhaler in mechanically ventilated patients\*. *Chest* 1999; 115(6): 1653-1657.
  36. Mitchell JP, Nagel MW, Wiersema KJ, Doyle CC, Migounov VA. The

Delivery of Chlorofluorocarbon-Propelled Versus Hydrofluoroalkane-Propelled Beclomethasone Dipropionate Aerosol to the Mechanically Ventilated Patient: A Laboratory Study. *Respiratory Care* 2003; 48(11): 1025-1032.

37. 醫療費用支付(二)內科審查注意事項. 衛生福利部中央健康保險署  
[http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=20&menu\\_id=710&webdata\\_id=3920](http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=20&menu_id=710&webdata_id=3920). Accessed August 1, 2015
38. 102 年長期使用呼吸器醫療服務品質指標資訊公開. 衛生福利部中央健康保險署  
[http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=17&menu\\_id=1027&WD\\_ID=1035&webdata\\_id=4419](http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=17&menu_id=1027&WD_ID=1035&webdata_id=4419). Accessed August 1, 2015

## 附錄

### 附錄一 相對療效與安全性之搜尋策略

#### 1. PubMed 文獻資料庫搜尋策略與結果 (搜尋日期：2015 年 8 月 17 日)

Search	Query	Items found
#3	#1 AND #2	28
#2	ventilation	260920
#1	aerochamber	156

#### 2. Embase 文獻資料庫搜尋策略與結果 (搜尋日期：2015 年 8 月 17 日)

Search	Query	Items found
#3	#1 AND #2	37
#2	ventilation	192526
#1	aerochamber	431

#### 3. Cochrane Library 文獻資料庫搜尋策略與結果 (搜尋日期：2015 年 8 月 17 日)

No.	Query	Results
#3	#1 AND #2	Cochrane Central Register of Controlled Trials : Issue 7 of 12, July 2015 0
#2	ventilation	Database of Abstracts of Reviews of Effect : Issue 2 of 4, April 2015 0
#1	aerochamber	Cochrane Central Register of Controlled Trials : Issue 7 of 12, July 2015 6

附錄二 相對療效與安全性之文獻排除原因

第一作者	年代	標題	排除原因
Carrigy N.B.	2014	Effect of facial material softness and applied force on face mask dead volume, face mask seal, and inhaled corticosteroid delivery through an idealized infant replica.	不符合 PICOS (in vitro study, 非使用呼吸器, 使用 AeroChamber Plus <sup>®</sup> , Flow-Vu <sup>®</sup> VHC, Small Mask)
Poets C.F.	2014	Inhaled steroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia (BPD): What is the evidence?	不符合 PICOS (使用 Aerochamber Mini)
Xu Z.	2014	Methodology for the in vitro evaluation of the delivery efficiency from valved holding chambers with facemasks.	不符合 PICOS (in vitro study, 非使用呼吸器)
Berlinski A.	2013	Albuterol delivery via metered dose inhaler in a spontaneously breathing pediatric tracheostomy model.	不符合 PICOS (laboratory study, 使用 AeroTrach Plus, MediBag, Aerochamber MV, Aerochamber Mini, inline adapter)
Costella S.	2012	Regional pulmonary response to a methacholine challenge using hyperpolarized (3)He magnetic resonance imaging	不符合 PICOS
Laube B.L.	2011	What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies	不符合 PICOS
DiBlasi R.M.	2010	A novel, versatile valved holding chamber for delivering inhaled medications to neonates and small children: Laboratory simulation of delivery options	不符合 PICOS (使用 AeroChamber Mini VHC)
Leach C.L.	2010	A pilot study to assess lung deposition of HFA-beclomethasone and CFC-beclomethasone from a pressurized metered dose inhaler with and without add-on spacers and using varying breathhold times.	不符合 PICOS (healthy subjects)
Schultz A.	2010	Aerosol inhalation from spacers and valved holding chambers requires few tidal breaths for children.	不符合 PICOS (非使用呼吸器 infants)
Chavez A.	2010	Effect of face mask dead volume, respiratory rate, and tidal volume on inhaled albuterol delivery.	不符合 PICOS (in vitro study, 非使用呼吸器)
Amin R.	2010	Hypertonic saline improves the LCI in paediatric patients with CF with normal	不符合 PICOS

第一作者	年代	標題	排除原因
		lung function	
Tejero Pedregosa A.	2009	Effect of mechanical ventilation with peep on the bronchodilator treatment in patients with acute on chronic respiratory failure	不符合 PICOS (使用 Aerochamber 併 aslbutamol 評估呼吸器參數設定)
Vecellio L.	2009	In vitro study of salbutamol aerosol delivered during neonatal mechanical ventilation	不符合 PICOS (in vitro study, 使用 Aeroneb <sup>®</sup> Solo, jet nebulizer, Aerochamber)
Ermers M.J.J.	2009	The effect of high dose inhaled corticosteroids on wheeze in infants after respiratory syncytial virus infection: Randomised double blind placebo controlled trial	不符合 PICOS (比較有無使用 beclometasone)
Dhand R.	2008	How Best to Deliver Aerosol Medications to Mechanically Ventilated Patients	不符合 PICOS
Dhand R.	2007	Effective inhaled drug administration to mechanically ventilated patients	不符合 PICOS
Dubus J.-C.	2007	Lung deposition of HFA beclomethasone dipropionate in an animal model of bronchopulmonary dysplasia	不符合 PICOS (Animal model, 使用 Aerochamber MV 15)
Dhand R.	2005	Inhalation therapy with metered-dose inhalers and dry powder inhalers in mechanically ventilated patients	不符合 PICOS
Hess D.R.	2005	Metered-dose inhalers and dry powder inhalers in aerosol therapy	不符合 PICOS
Murphy A.L.	2005	Pharmacists' participation in an inhaled respiratory medication program: Reimbursement of professional fees	不符合 PICOS (評估藥師處方霧氣治療的費用比率)
Martin A.R.	2005	The effect of humidity on the size of particles delivered from metered-dose inhalers	不符合 PICOS
Mandhane P.	2004	Albuterol aerosol delivered via metered-dose inhaler to intubated pediatric models of 3 ages, with 4 spacer designs	不符合 PICOS (in vitro study, 使用 ACE, AeroChamber HC MV, metal NebuChamber without 1-way valve, metal NebuChamber with 1-way valve)
Janssens	2004	Determining factors of aerosol deposition for four pMDI-spacer combinations in	不符合 PICOS (laboratory study, 使用



第一作者	年代	標題	排除原因
H.M.		an infant upper airway model.	Nebuchamber, Babyhaler, Aerochamber)
Rieger-Fac keldey E.	2004	Effects of inhaled formoterol compared with salbutamol in ventilated preterm infants	不符合 PICOS
Asmus M.J.	2004	In vitro performance characteristics of valved holding chamber and spacer devices with a fluticasone metered-dose inhaler.	不符合 PICOS (in vitro study, 使用 EasiVent, AeroChamber, InspirEase, OptiChamber, Space Chamber)
Mitchell J.P.	2004	The delivery of chlorofluorocarbon-propelled versus hydrofluoroalkane- propelled beclomethasone dipropionate aerosol to the mechanically ventilated patient: A laboratory study	不符合 PICOS (laboratory study, 使用 Aerochamber HC MV)
Lee H.-S.	2002	Short-term effects of inhaled corticosteroid following early systemic corticosteroid administration in premature babies with respiratory distress syndrome: A preliminary report	不符合 PICOS (比較有無使用 steroid)
Garner S.S.	2002	Two administration methods for inhaled salbutamol in intubated patients	
Amirav I.	2001	Aerosol therapy with valved holding chambers in young children: Importance of the facemask seal	不符合 PICOS (非使用呼吸器 infants)
Coates A.L.	2001	The special challenges of aerosolization of medication to technologically-dependent children	不符合 PICOS
Lugo R.A.	2000	Accumulation of CO(2) in reservoir devices during simulated neonatal mechanical ventilation	不符合 PICOS (laboratory study, 使用 ACE <sup>®</sup> , Aerochamber <sup>®</sup> -MV, Airlife <sup>®</sup> Minispacer)
Schwartz I.D.	2000	Adrenal function in preterm infants treated with beclomethasone [1] (multiple letters)	不符合 PICOS
Gupta G.K.	2000	Effects of early inhaled beclomethasone therapy on tracheal aspirate inflammatory mediators IL-8 and IL-1ra in ventilated preterm infants at risk for bronchopulmonary dysplasia	不符合 PICOS

第一作者	年代	標題	排除原因
Lange C.F.	2000	Overcoming the adverse effect of humidity in aerosol delivery via pressurized metered-dose inhalers during mechanical ventilation	不符合 PICOS (in vitro study)
Peter G.	1999	Comparing the delivery of albuterol metered-dose inhaler via an adapter and spacer device in an in vitro infant ventilator lung model	不符合 PICOS (in vitro study, 使用 Aerochamber with ab inline adapter)
Avent M.L.	1999	Evaluating the delivery of nebulized and metered-dose inhalers in an in vitro infant ventilator lung model	不符合 PICOS (in vitro study, 使用 inline Marquest Whisper Jet infant circuit nebulizer system, Aerochamber)
Merz U.	1999	Inhaled budesonide in ventilator-dependent preterm infants: A randomized, double-blind pilot study	不符合 PICOS (比較有無接受 budesonide)
Barry P.W.	1999	The output of budesonide from spacer devices assessed under simulated breathing conditions.	不符合 PICOS (laboratory study, 使用 Aerochamber, Nebuhaler, Nebuchamber, Non-Electrostatic-Spacer)
Fok T.F.	1998	Delivery of salbutamol to nonventilated preterm infants by metered-dose inhaler, jet nebulizer, and ultrasonic nebulizer.	不符合 PICOS (非使用呼吸器, 使用 Neonatal Aerochamber, ultrasonic nebulizer, jet nebulizer)
Finlay W.H.	1998	In vitro comparison of beclomethasone and salbutamol metered-dose inhaler aerosols inhaled during pediatric tidal breathing from four valved holding chambers.	不符合 PICOS (in vitro study, 使用 AeroChamber, OptiChamber, Space Chamber, E-Z Spacer)
Wildhaber J.H.	1998	Salbutamol delivery from a hydrofluoroalkane pressurized metered-dose inhaler in pediatric ventilator circuits: An in vitro study	不符合 PICOS (in vitro study, 使用 Baxter MDI Adapter, Aerochamber MV, Nebuhaler)
Fok T.F.	1997	Aerosol delivery to non-ventilated infants by metered dose inhaler: Should a valved spacer be used?	不符合 PICOS (非使用呼吸器 infants)
Gappa M.	1997	Effects of salbutamol delivery from a metered dose inhaler versus jet nebulizer on dynamic lung mechanics in very preterm infants with chronic lung disease.	不符合 PICOS (非使用呼吸器, 使用 Aerochamber, PariBaby)
Dolovich	1997	Rationale for spacer use in children	不符合 PICOS

第一作者	年代	標題	排除原因
M.			
Coleman D.M.	1996	Determinants of aerosolized albuterol delivery to mechanically ventilated infants	不符合 PICOS (in vitro study, 使用 ACE, Aerochamber, inline MDI adaptor, Aerovent)
Arnon S.	1996	Effectiveness of budesonide aerosol in ventilator-dependent preterm babies: A preliminary report	不符合 PICOS (比較接受 budesonide 或 placebo, 皆併用 Aerochamber MV 15)
Fok T.F.	1996	Efficiency of aerosol medication delivery from a metered dose inhaler versus jet nebulizer in infants with bronchopulmonary dysplasia	
Rau J.L.	1996	Inhalation of single vs multiple metered-dose bronchodilator actuations from reservoir devices. An in vitro study.	不符合 PICOS (in vitro study, 使用 Monaghan Aerochamber, ACE, Schering InspirEase)
Agertoft L.	1994	Influence of spacer device on drug delivery to young children with asthma	不符合 PICOS (非使用呼吸器, 使用 Nebuhaler, Aerochamber, Babyspacer)
Grigg J.	1992	Delivery of therapeutic aerosols in intubated babies	
Salzman G.A.	1986	A comparison of two delivery methods for aerosolized metaproterenol sulfate.	不符合 PICOS (非使用呼吸器, 使用 Aerochamber, jet nebulizer)
Fuller H.D.	1986	Comparison of two chamber devices in patients using a metered-dose inhaler with satisfactory technique.	不符合 PICOS (非使用呼吸器, 使用 Aerochamber and Spacer)

## 附錄三 經濟評估文獻搜尋記錄

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
PubMed 1950-2015	20150801	#1 ((AeroChamber) OR inhaler device) OR Chamber #2 (ventilation) OR ventilator #3 (cost) OR costs #4 #1 AND #2 AND #3	112
Cochrane Library 1950-2015	20150801	((AeroChamber) OR inhaler device) OR Chamber Limited to 'economic evaluation'	15
NHS Center for Reviews and Dissemination	20150801	((AeroChamber) OR inhaler device) OR Chamber limited to 'NHS EED'	30