

“聯合”優磨二代全髌白植入物-抗氧化高耐磨聚乙烯
全髌白內襯 (“United” Hip System-U-Motion II
E-XPE Cup Liner)

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	“聯合”優磨二代全髌白植入物-抗氧化高耐磨聚乙烯全髌白內襯		
建議者	聯合骨科器材股份有限公司		
廠牌	聯合骨科器材股份有限公司	產地國別	台灣
材質	醫療級高分子聚乙烯、維他命 E		
規格	0°Deg. & 20°Deg.(角度); I.D.Ø 28, O.D.44、46、48-80 mm I.D.Ø 32, O.D.48、50、52-80 mm I.D.Ø 36, O.D.52、54、56-80 mm I.D.Ø 40, O.D.56、58、60-80 mm	單位	EA
型號	1406-7144;46;48;50;52;54;56;58;60;62;64;66;68;70;72;74;76;78;80, 7248;50;52;54;56;58;60;62;64;66;68;70;72;74;76;78;80, 7352;54;56;58;60;62;64;66;68;70;72;74;76;78;80, 7456;58;60;62;64;66;68;70;72;74;76;78;80, 7544;46,48, 50;52;54;56;58;60;62;64;66;68;70;72;74;76;78;80, 7648;50;52;54;56;58;60;62;64;66;68;70;72;74;76;78;80, 7752;54;56;58;60;62;64;66;68;70;72;74;76;78;80, 7856;58;60;62;64;66;68;70;72;74;76;78;80		
組件	搭配“聯合”優磨二代全人工髌關節系列產品 STEM, CUP 及 HEAD 使用。		
使用科別	骨科		
主管機關許可適應症/效能/用途	<ol style="list-style-type: none"> 1. 因退化性關節炎、風濕性關節炎、創傷後關節炎或嚴重缺血性壞，死導致病人極度疼痛與髌關節功能喪失。 2. 因股骨頭、髌白置換或其他手術失敗而須重新進行人工髌關節置換手術。 3. 因臨床問題使關節固定術或重建手術很難得到良好的結果時。 4. 矯正畸形關節。 5. 其他醫療技術都無法治療之與骨股球頭相關的不癒合股骨頭及大小轉子間骨折。 		
建議健保給付之適應症內容	給付規定代碼 D106-1: 人工髌關節 HIP PROSTHESIS		

臨床使用方式	全人工髖關節置換術使用，內襯有各種不同內徑，可搭配不同外徑與不同頸長的鈷鉻鉬合金球體，或陶瓷球體，用於套在股骨柄上，與髖臼的內襯互動形成關節活動，恢復髖關節原有之活動性。
此次案件類別	<input type="checkbox"/> 新功能類別 <input checked="" type="checkbox"/> 申請自付差額

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

- 一、 在主要醫藥科技評估組織部分，查無相關評估報告。
- 二、 在相對療效及安全性部分，一項由 Salemyr 等人於 2015 年所發表之隨機分派樞紐試驗，作者假設經過維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯相對比傳統高交聯聚乙烯內襯具較低的耗損率；此試驗共納入 51 位病人，平均年齡為 62 (SD 5) 歲，受試者被隨機分派至接受維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯(簡稱 vit. E 組；n=25)以及傳統高交聯聚乙烯內襯(簡稱對照組；n=26)，主要評估指標為術後 24 個月之股骨頭侵入內襯的指數。研究所使用的聚乙烯廠牌皆非本案評估廠牌。

結果顯示無論在橫切或縱切上，接受維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯組侵入內襯的指數低於對照組；兩組平均差為 0.1mm (95%CI 0.04 to 0.18)及 0.08mm (95%CI 0.01 to 0.15)；在臨床功能改善部分 (如 HHS 評估)，兩組在術後兩年的改善程度，並未達到統計上顯著差異。

- 三、 成本效益：查無國內及主要國家 HTA 組織成本效益報告。

四、 財務影響：

本報告認為建議者提供的財務影響中皆無闡述理由及參數的資料來源，造成估算上有很大不確定性。本報告認為若本品列為「病患自付差額」品項，則因建議價格與目前取代品之健保給付價相同，因此不會造成健保額外支出。若本品列為「全額給付」品項假設本品市佔率第一年為 10%至第五年為 45%，且假設本品取代人工髖關節髖臼內杯及陶瓷人工髖關節內襯比例相同時，第一年至第五年使用本品人數約 120 人至 730 人，以健保預算觀點，扣除取代關係下，未來五年整體財務影響第一年約為 470 萬點至第五年約為 2,900 萬點。若陶瓷人工髖關節內杯的被取代率越高，會造成財務影響越少，財務影響最少可為第一年 330 萬點至第五年 2,180 萬點，最多可達第一年 610 萬點至第五年 3,620 萬點之間。

【“聯合”優磨二代全髌白植入物-抗氧化高耐磨聚乙烯全髌白內襯】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 107 年 1 月 10 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

本案醫材「“聯合”優磨二代全髌白植入物-抗氧化高耐磨聚乙烯全髌白內襯」於民國 106 年 9 月 14 日於特殊材料專家諮詢會中，建議以自付差額方式納入健保，故委請查驗中心提供相對療效、財務影響分析、其他國家 HTA 評估資料，以供後續研議事宜。

二、療效評估

(一) 疾病治療現況

髖關節為人體站立或行動時最為重要之關節，主要支撐人體重量，在正常行走時，髖關節必須負擔體重 2.5 至 3 倍的重量，同時具備支援多方向活動：如蹲、跑、跳、跪、外展、向前彎曲與向後伸展等動作。經過日積月累的使用，使髖關節變為極為容易退化的關節。

關節發炎導致病變的常見原因如下[1]:

1. 骨關節炎(osteoarthritis)：退化性關節炎為最常見磨損原因。好發於 50 歲以上且同時具有家庭史的病人。髖關節與股骨長期摩擦，導致軟骨耗損，因此發炎。
2. 類風濕性關節炎(rheumatoid arthritis)：與自體免疫相關之疾病，造成關節腫脹、變形、活動不良與耗損。
3. 創傷後關節炎(post-traumatic arthritis)：因髖關節嚴重損傷，而隨著時間持續之腫脹、活動不良與疼痛。
4. 缺血性壞死(avascular necrosis)：當髖關節承受創傷導致骨折或脫臼，可能導致股骨頭血液流量變少，因此產生骨頭面積毀損進而骨頭發炎。
5. 幼兒髖關節疾病(childhood hip disease)：嬰幼兒所罹患的髖關節疾病，雖事後接受治療痊癒，但仍在成年後較容易發生關節炎的機率，這可能是因為髖關節發育不全導致關節處耗損所致。

一旦髖關節發生病變，關節面軟骨受到嚴重磨損破壞，甚至缺損變形，因此引起疼痛，造成行走不便、動作受限等問題。近三、四十年來，人類對於髖關節疾病治療已逐漸進步，尤其 60 年代由 J. Charnley 所發展之全人工髖關節置換術(total hip replacement, THR)為現代骨科立下重要里程碑[2]。全人工髖關節置換術是利用人工造材料，亦即，假體(prosthesis) 置換有病變或損傷之關節，以取代人體關節，藉以緩解疼痛增加關節之活動範圍的骨科手術[3]。而目前評估病人臨床狀況最常用的指標為 Harris Hip Score (如附錄一)。

人工髖關節的構造與人體原本的髖關節相似，以合金體(人工髖白杯)加上聚乙烯(墊片)組成之杯狀物，與一個合金球幹體組合而成。球幹體包含頂端的球體(人工股骨頭)以及延伸物(股骨柄)。人工股骨頭與墊片間形成關節介面，股骨柄與髖白杯則是嵌入骨頭中，以固定人工髖關節。目前有許多墊片材質、除了聚乙烯外、另有陶瓷及金屬。新的嵌入技術能有效促進骨頭生長及防止細菌滋生[1]。

人工髖關節材質[4]可分為：高分子量聚乙烯(HMWP)就像塑膠一般放在髖臼上面，必須承擔來自鈷鉻鉬合金所組成的股骨頭的重大壓力，在每天走路或上下樓的摩擦均會磨損塑膠白，傳統的聚乙烯髖臼每年磨損率 0.1mm-0.2mm，因此塑膠也會磨損愈來愈薄，等到發生此狀況時，就會有二個現象 (1)塑膠磨平了，構造壞了，就整個壞了；(2)因磨損而掉下來的小分子被人體細胞吞蝕後，會引起細胞死亡及骨質大量流失(Osteolysis)，這是很嚴重的顆粒性疾病(Particle disease)，會大幅地侵蝕原來的骨架，變薄變弱的骨骼也使得後來的再度手術變得很困難，雖然最近對高分子量聚合物(Polymer)加以伽碼射線的處理，讓它的硬度增加，降低磨損率，但時間一久，仍不能避免骨質的流失。較適合年紀大、活動力小的病人。

另外兩種為陶瓷介面以及金屬介面的人工髖關節。陶瓷介面是上下均用硬度很高的人工陶瓷做接觸，很光滑、很堅固，所以其磨損率是傳統的百分至千分之一，所磨下的小分子少，而且人體對它的排斥反應也較低，所以適合長時間的使用，它的缺點是構造精細，股骨頭的大小長短的選擇性少，需要更精準的手術技巧。金屬介面本來 10 年前歐洲就流行過，但美國 FDA 認為它需長期觀察才能免除產生癌症的疑慮，所以最近才通過。它的好處是全部由鈷鉻鉬合金一體成型，磨損率也是傳統型的百分之一，它可製造出很大的股骨頭，很不容易脫臼所以雙腿的活動度很大，較適合年輕人，運動量大，常常蹲坐及具脫臼危險的人較適合，但也會有金屬離子磨下來，所以不能用於：(1)腎功能不佳病人、(2)對金屬過敏病人、(3)懷孕或哺乳婦女、(4)嚴重骨質疏鬆病人及(5)髖臼發育不良或變形嚴重無法支撐金屬介面髖臼病人。

本案特材為加入維他命 E 之高交聯聚乙烯製成，可有效改良磨耗問題，但仍有強度下降與內襯氧化的問題；因為高交聯製程中熔融(melting)步驟可能使材料強度下降；而採用退火(annealing)製成則會有自由基殘留，進一步造成材料氧化[5]。此外體內關節滑囊液中的氧化脂質亦會產生自由基，導致聚乙烯植入後產生氧化。Currier 等人於 2010 年所發表之文獻即發現各廠牌之 melting 製成的聚乙烯本身沒有自由基，但植入人體後 2 年內有 22% 的產品發生氧化[5]。而本案特材為解決磨損的問題，故以混合法(blending methods) 加入維他命 E，欲減少體內自由基對內襯所產生氧化的影響[6, 7]；且因不需經過熔融過程，機械強度高於高交聯聚乙烯超出 20%。在維他命 E 與油脂的保護下提高交聯程度[6, 8]，使本案材質更耐磨，耗損較 XPE-liner 降低 65%。

(二) 疾病治療醫材於我國之收載現況

本案評估之特材為「聯合骨科器材有限公司」所建議用於髖關節置換術之人工關節特材，共計一項，相關品項彙整如後表：

中文名稱	品項代碼	規格	組件	衛署醫器輸字	建議者
“聯合”優磨二代全髖白植入物-抗氧化高耐磨聚乙烯全髖白內襯	FBZ003977001	“United” Hip System-U-motion II E-XPE Cup Liner	搭配“聯合”優磨二代全人工髖關節系列產品 STEM·CUP 及 HEAD 使用	003977	聯合骨科器材有限公司

本報告搜尋「健保特殊材料品項網路查詢服務」網站[9]；未查獲給付項目，但於「全民健康保險特殊材料給付規定(106.12 修訂版本)」[10]查到以下相關給付規定(本案特材屬給付規定分類碼 D106-1)：

給付規定分類碼	大小類碼	品名表	健保給付規定
D106-1	F-B-	人工髖關節 HIP PROSTHESIS	自 104.11.1 起取消事前審查。
D106-2	F-B-	訂製型人工髖關節 CUSTOM MADE HIP PROSTHESIS	自 104.11.1 起修訂限：髖白嚴重缺損，如骨腫瘤切除患者使用。
D106-3	F-B-	重建型人工髖關節 REVISION HIP PROSTHESIS	REVISION HIP SYSTEM(且骨頭缺損達第二度以上者)給付規定，自 104.11.1 起修訂限： (一)適用於人工髖關節再置換且骨頭缺損達第二度以上者(DGOT 分類 GRADE II 以上者)。 (二)按病例需要可配合使用大轉子重建系統 GTR CABLE GRIP 系統。

(三) 主要醫療科技評估組織之給付建議

於 2017 年 12 月 14 日以“hip system: u-motion II XPE liner”、“XPE liner”、“E-XPE cup liner”、“United”等關鍵字進行搜尋。分別搜尋加拿大藥品及醫療科技評估機構 (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) 等主要醫療科技評估組織所公告之醫療科技評估報告或給付規定，搜尋結果摘要如後：

1. CADTH(加拿大)

於 2017 年 12 月 14 日於加拿大藥品及醫療科技評估機構(CADTH)公開網頁[11]搜尋，未獲得與本案建議案特材之相關醫療科技評估報告、給付項目或建議。

2. MSAC(澳洲)

於 2017 年 12 月 14 日查詢澳洲醫療服務諮詢委員會(MSAC)公開網頁 [12]，並未獲得與本案醫材相關科技評估報告、給付項目或建議。澳洲基於 2007 年《私人保險法》(Private Health Insurance Act 2007)，要求私人保險公司預支付病人在醫院內治療使用特定植體產品的費用，這些植體包括心臟節律器與電擊器、心臟支架、人工髖關節與膝關節、人工水晶體、人體組織等。而植體收載清單(Prostheses List) 則由植體收載諮詢委員會(Prostheses List Advisory Committee, PLAC)負責提供收載及給付相關建議於澳洲衛生部(Australian Government, Department of Health)，最終決定收載之品項將臚列於植體清單(prostheses list)並公布於衛生部網站[13]。與本案相關之髖白內襯產品均臚列於 2017 年 8 月最新公布 Prostheses List 第 A 部第 11 類產品(Hip)中之 11.03.04.02 以及 11.03.04.03 節中 Insert/Liner 中之相關產品，其中並未包括本案申請特殊材料。

3. NICE(英國)

於 2017 年 12 月 14 日以關鍵字搜尋英國國家健康暨照護卓越研究院 (NICE) 公開網頁[14]，未尋獲與本建議案醫療器材相關之科技評估報告、給付項目或建議。

4. SMC(蘇格蘭)

於 2017 年 12 月 14 日以關鍵字搜尋蘇格蘭藥物委員會 (Scottish Medicines Consortium, SMC) [15]、蘇格蘭健康照護提升組織(Healthcare Improvement Scotland)[16]和蘇格蘭國家健康服務系統 (National Health Service for Scotland, NHS Scotland) [17]網站，皆未尋獲與本建議案醫療器材相關之科技評估報告、給付項目或建議。

(四) 電子資料庫相關文獻

本報告除了蒐集各國相關醫療科技評估報告，同時蒐集 PubMed/Cochrane Library/EMBASE 電子資料庫平台，以「髖白內襯」蒐尋相關系統性文獻回顧、統合性分析以及隨機分派對照臨床試驗，以評估與本案醫療特材之療效與安全性。本報告以下列 PICOS 作為搜尋條件，即搜尋符合本次申請特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: hip replacement OR total hip replacement patients 排除條件: 未設限
Intervention	XPE liner、E-XPE cup liner、ceramic liner、Vitamin E diffusion、cross-linked polyethylene
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study Design	RCT、SR、Meta-analysis、clinical trial、observational study

依據上述 PICOS，以「XPE liner」、「E-XPE cup liner」、「ceramic liner」、「Vitamin E diffusion」、「cross-linked polyethylene」等作為關鍵字，於 2017 年 12 月 20 日蒐尋 PubMed 和 EMBASE 電子文獻資料庫平台，各獲得 4 篇和 4 篇文獻(請參見附錄二)，排除其中重複的文章，其餘經標題、摘要、全文瀏覽等兩階段篩選，排除不符合 PICOS 標準之文獻後，最後共納入 2 篇網絡統合分析及 3 篇臨床試驗。在所納入的臨床試驗中，雖然非與本案同廠牌之評估特材，但功能相似之特材亦被納入評估。

1. 臨床試驗

(1) Vitamin-E diffused highly cross-linked polyethylene liner compared to standard liners in total hip arthroplasty. A randomized, controlled trial[18]

由 Salemyr 等人於 2015 年所發表之文獻。作者假設經過維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯相對比傳統高交聯聚乙烯內襯具較低的耗損率；因此進行了一項前瞻性隨機分派試驗，共納入 51 位病人，平均年齡為 62(SD 5)隨機分派至接受維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯(簡稱 vit. E 組；n=25)以及傳統高交聯聚乙烯內襯(簡稱對照組；n=26)。研究中所使用的聚乙烯廠牌皆非本案評估廠牌；維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯為 Regenerex™-shell, E1™-liner, Biomet, USA 而傳統高交聯聚乙烯內襯則為 Pinnacle™-shell,

Marathon™-liner, Depuy Johnson&Johnson, USA。兩組皆使用金屬股骨頭 (cobalt-chrome, CoCr) 由 Bimetric™, Biomet, USA and Proxima™, Depuy Johnson&Johnson, USA 提供。

主要評估指標為術後 24 個月之股骨頭侵入內襯的指數，其他指標則為臨床功能改善(EQ-5D 及 Harris Hip Score, HHS)以及不良事件發生。追蹤時間為術後 2 天(X 光影像三維定位技術, radiostereometry analysis¹, RSA、傳統影像學)、6 周(RSA、Clin)、3 個月(RSA、Clin)、6 個月(RSA、Clin)、12 個月(RSA、Rad、Clin)以及 24 個月(RSA、Rad、Clin)。

股骨頭侵入內襯之線條可分為幾種：橫切(transverse [x])、縱切(vertival [y])、前後切(anteroposterior [z])及總侵入切面數(maximum total point motion [MTPM])。

結果顯示無論在橫切或縱切上，於接受維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯組侵入低於對照組；兩組平均差為 0.1mm(95%CI 0.04 to 0.18)及 0.08mm (95%CI 0.01 to 0.15)。但於 MTPM 比較上，兩組於 24 個月追蹤平均差結果為 0.07 mm (95%CI -0.001 to 0.15)，未達到統計上顯著差異 (p=0.090)。表三為整理之股骨頭侵入比例：

表三、以 RSA 計算之股骨頭侵入性

股骨頭侵入 (mm)	對照組		維他命 E 組		P 值
	Mean	SD	Mean	SD	
橫切(transverse [x])					
6 週	-0.07	0.10	0.00	0.08	0.005
3 個月	-0.08	0.11	-0.01	0.08	0.008
6 個月	-0.13	0.10	-0.05	0.08	0.004
12 個月	-0.16	0.12	-0.06	0.09	0.002
24 個月	-0.15	0.13	-0.05	0.11	0.004
縱切(vertival [y])					
6 週	0.13	0.39	0.03	0.08	0.228
3 個月	0.06	0.10	0.02	0.08	0.211
6 個月	0.06	0.11	0.00	0.08	0.031
12 個月	0.05	0.14	-0.03	0.09	0.028

¹ Radiostereometric analysis is an accurate method of determining the migration and wear of orthopaedic implants such as total hip arthroplasties. In radiostereometric analysis the position in space of the original object is reconstructed from a two dimensional x-ray film. The overall concept is to determine the precise location of two distinct objects relative to each other in three dimension such as the relative position of the femoral component and the proximal femur, the actual practical application is somewhat more complex.[19]

股骨頭侵入 (mm)	對照組		維他命 E 組		P 值
	Mean	SD	Mean	SD	
24 個月	0.09	0.15	0.01	0.11	0.035
前後切(anteroposterior [z])					
6 週	-0.06	0.16	0.01	0.13	0.067
3 個月	0.00	0.21	-0.01	0.12	0.842
6 個月	0.02	0.22	0.00	0.13	0.724
12 個月	0.03	0.22	0.03	0.19	0.979
24 個月	0.02	0.20	0.05	0.21	0.629
總侵入切面數(maximum total point motion [MTPM])					
6 週	0.22	0.11	0.16	0.08	0.029
3 個月	0.24	0.12	0.15	0.07	0.002
6 個月	0.26	0.15	0.16	0.07	0.004
12 個月	0.31	0.14	0.20	0.12	0.008
24 個月	0.30	0.15	0.23	0.13	0.090

臨床上評估以 Harris Hip Score(HHS)評估兩組在術後兩年的改善程度，並未發現統計上顯著差異。而 EQ-5D 則評估病人生活品質改善程度，兩組皆從中位數 0.69(術前)改善至中位數 1(術後)，未發現統計上顯著差異。臨床數據正理如表四所示：

表四、臨床數據

股骨頭侵入 (mm)	對照組		維他命 E 組		P 值
	Mean	SD	Mean	SD	
Harris Hip Score (HHS)					
術前	48	11	43	13	0.196
3 個月	77	15	78	15	0.712
6 個月	86	11	89	12	0.292
12 個月	83	15	90	12	0.085
24 個月	87	17	90	12	0.295
EQ-5D Index					
術前	0.54	0.26	0.45	0.33	0.450
3 個月	0.76	0.13	0.80	0.15	0.357
6 個月	0.97	0.24	0.94	0.26	0.594
12 個月	0.85	0.13	0.90	0.19	0.086
24 個月	0.87	0.22	0.92	0.14	0.473

安全性評估上，對照組中有一位病人於術後 3 週發生股骨距骨折，導致重新

開刀介入檢查，但內襯與髖臼接留在原位。治療組中有一位病人術後幾個月後疼痛越來越加劇，在重新介入開刀時發現假體周圍深層感染。上述兩位病人在臨床評估時皆被排除在外，但納入不良事件計算中。其他的不良反應，包括：服用 NSAIDs (對照組 7 位，Vit. E 組 7 位)、服用葡萄糖皮質類固醇 (glucocorticosteroids)(術後<2 週內：對照組 2 位， Vit. E 組 1 位)、大腿側疼痛(對照組 2 位， Vit. E 組 4 位)、兩腿長度差異>10 mm(僅發生於 Vit.E 組 2 位)、後背痛(對照組 3 位， Vit. E 組 4 位)、對側髖關節疼痛(對照組 3 位， Vit. E 組 4 位)、對側接受髖關節置換術(對照組 9 位， Vit. E 組 4 位)、膝蓋疼痛(僅發生於 vit.E 組 4 位)、坐骨神經痛(僅發生於 vit.E 組 2 位)、紅疹/起水泡(僅發生於對照組 2 位)、蕁麻疹(僅發生於對照組 1 位)、風濕性多發性肌痛症(僅發生於對照組 2 位)、惡性腫瘤(對照組 1 位， Vit. E 組 2 位)死亡(對照組 1 位， Vit. E 組 1 位)等；兩組中各通報 38 例不良事件。但兩組皆未從影像學上發現內襯線性流失的情形。

小結

此試驗結果顯示經過維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯相較於傳統高交聯聚乙烯內襯於股骨頭侵入的防護較佳。同時作者也提到，雖然並非研究目的同時僅以此樣本數來說明，發現經過維他命 E 處理的高交聯聚乙烯於變形抵抗性優於傳統高交聯聚乙烯。高交聯聚乙烯在術後可維持一定穩定度。而材質變形在術後前 6 到 12 個月是非常重要的議題，因此變形抗性增加也會增加材質的適用度。

病人所通報之改善程度與兩組統計後並未達到統計上顯著差異，這代表著兩種材質於臨床上應用皆適用。且接受髖關節置換術後病人的改善程度相當好，很難界定不同假體材質上的差異，或許在長期追蹤下可以看出差異，但在短期臨床效益上來說，並未發現材質上的差異性。

該項研究作者認為，此研究為第一項比較維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯與傳統高交聯聚乙烯內襯之試驗。在試驗中以較精準的 RSA 測量股骨頭侵入程度。此試驗中執刀的臨床醫師並非盲性，但療效評估以意圖治療分析指標進行以及臨床改善程度則由病人回饋而成。同時試驗之內趁設計不一，且無法得知各內襯所經過的輻射數而造成的高交聯聚乙烯，藉以得知哪種為最佳抗磨損的高交聯聚乙烯。不過，材質的磨損似乎須更長的時間才能看出，此試驗追蹤兩年結果尚無法得到統計上顯著差異結果，未來仍需更長的追蹤時間以證明是否抗磨損。

(2) Five-Year Experience of Vitamin E-Diffused Highly Cross-Linked Polyethylene Wear in Total Hip Arthroplasty Assessed by Radiostereometric Analysis[20]

由 Nebergall 等人於 2016 年發表之臨床試驗結果。共納入 47 位病人(32 位男性、15 位女性)。納入罹患骨關節炎以 5 年前瞻性追蹤病人，評估指標以 RSA 以及臨床預後。納入條件：20-75 歲罹患骨關節炎病人且須接受髖關節置換術病人。任何壽命有限、對試驗無法了解、或可能懷孕之婦女、亦或需要 32mm 以外之其他股骨頭圓徑均被排除在外。被納入的病人中有 4 位病人接受兩邊髖關節置換術，因此可研究之人工髖關節共為 51 個。病人接受髖關節置換術平均年齡為 59 歲(範圍 26 至 75 歲)。

每位病人在納入後皆接受維他命 E 處理之聚乙烯內襯、多孔鈦髖白殼 (Regenerex®)、側向近端多孔塗層的非骨水泥型股骨柄(Taperloc®)和 32mm 圓徑之金屬(CoCr)股骨頭(全屬 Zimmer Biomet Holdings, Inc, Warsaw, IN 公司)。每位病人在接受髖關節置換術後須於出院前先以 biplanar RSA 影像學留下初步影像，若無法在出院前進行，則以出院後 2-6 週留下 RSA 影像。平均術後追蹤時間為 15 天(範圍 0 至 43 天)。RSA 後續追蹤時間為 6 個月、1 年、2 年、3 年以及 5 年。各追蹤時段之髖關節數分別為：6 個月(n=47)、1 年(n=47)、2 年(n=46)、3 年(n=47)以及 5 年(n=42)。此試驗並未安排對照組，但於試驗設計時，剛好發表高交聯聚乙烯內襯相關中期追蹤結果，因此後者結果被用來與試驗材質做比較。影像學追蹤上，先以二維 X 光影像定位 RSA 來取得每位病人的髖關節狀況輸入電腦且以 UmSA 軟體分析，後在每次追蹤時計算出一個 3D 影像。病人臨床狀況評估：每位病人在術前皆會填好問卷，分別為 Harris Hip Score(HHS)、EQ-5D、UCLA activity score、SF-36、pain and satisfaction visual analog scale 藉以評估術前臨床狀況²。不是每位病人都接受影像學追蹤以及問卷調查(原因很多，如病人拒絕填表格、病人並未回診亦或因其他原因無法將問卷拿給病人)。

5 年以 RSA 追蹤侵入指數結果為(0.06±0.01) mm (mean±SD)。在第 6 個月、第 2 年;第 3 年及第 5 年與基期相比，皆達到統計上顯著差異(P≤0.021 for all comparisons)，在第 1 年以及第 2 年比較同樣達到統計上顯著差異(P=0.022)及第 1 年與第 3 年比較同樣達到統計上顯著差異 (P=0.014)。但在比較第 1 年與第 5 年並未達到統計上顯著差異，同樣如果比較第 2 年與其他往後追蹤的 2 年也未達到統計上顯著差異。如果比較 6 個月結果與其他追蹤數據達到統計上顯著差異 (P<0.044 for all comparisons)。而 5 年近端狀態磨損指數為(0.005±0.01) (mean±SEM)，但在其他追蹤時間無法察覺，因為變化差異太小

² The HHS ranges from 0 to 100 with the high end corresponding to the best outcome. The EQ-5D, the UCLA activity score, and the SF-36 were used as general health measures. The EQ-5D has a weighted index score ranging from 0.109 to 1.000 and a visual analog scale (VAS) from 0 to 100 where the high end of each scale corresponds to the best health-related quality of life. The UCLA activity score ranges from 1 (wholly inactive; dependent on others; and cannot leave residence) to 10 (regularly participates in impact sports) and the SF-36 describes health states on a range from 0 to 100 with 0 being the worst health state. The pain and satisfaction VAS ranges from 0 to 10 where 0 is no pain and complete satisfaction, respectively

而導致 RSA 無法偵測。

而在臨床上病人症狀皆比術前的狀況改善許多。5 年追蹤結果顯示 82% 病人之 HHS>90 以上(mean±SEM, 93±2)，明顯改善。而疼痛 VAS 也同樣改善(1±0.3)。UCLA activity score (6 ± 0.3)及 SF-36 為(49 ± 2)。而病人生活品質改善之 EQ-5D 數值為(0.9 ± 0.01)；皆為明顯改善。其中一個髖關節因為在六個月追蹤時發現感染因此被排除在外。表五為所蒐集之評估臨床指標：

表五、每位病人之臨床追蹤指標(Mean±SEM)

PROM	術前 N=50	6 個月 N=39	3 年 N=42	5 年 N=40
Harris Hip Score	58 ±2	90 ±2	92±2	93± 2
EQ-5D Index	0.7 ± 0.03	0.9 ± 0.02	0.9 ± 0.02	0.9 ± 0.01
EQ VAS	76 ±3	88 ±2	87±2	85± 2
UCLA activity score	5 ± 0.3	7 ± 0.3	6 ± 0.3	6 ± 0.3
SF-36 physical function	36 ±2	50 ±1	49±1	49± 2
Pain VAS	5 ± 0.3	1 ± 0.2	1 ± 0.3	1 ± 0.3
Satisfaction VAS	—	1 ± 0.3	2 ± 0.5	3 ± 0.8

小結

在接受維他命 E 處理過後之高交聯聚乙炔內襯在 5 年追蹤結果顯示，相較於其他同樣方式評估的傳統內襯，股骨頭侵入維他命 E 內襯程度較低，而磨損程度也相對較低。而 RSA 是一個精準的測量方式可以提早偵測病人植入髖關節後之磨損狀況。同時相較於傳統高交聯聚乙炔，經過維他命 E 處理的內襯也會減低疲勞負載。本試驗也具其限制，像是病人通報之預後比預期還少，還有使用多孔鈦髖白殼可能並不適當，因為 RSA 需要以殼的邊緣做定位，因此或許未來可考慮使用非多孔之髖白殼。另一項研究限制即為本試驗並沒有對照組可以比較最後結果，但以文獻搜尋結果比較其他傳統聚乙炔，看來使用維他命 E 處理過之高交聯聚乙炔可提高抗磨損性，未來仍需更長的追蹤來佐證。

(3) Three Year RSA Evaluation of Vitamin E Diffused Highly Cross-linked Polyethylene Liners and Cup Stability[21]

由 Sillensen 等人於 2015 年發表之文獻。兩中心共納入 80 位病人，中心 1 共納入 48 位病人(52 個髖關節)、中心 2 共納入 32 位病人(32 個髖關節)，年齡

從 20 至 75 歲、罹患骨關節炎、缺血性壞死關節炎以及創傷後關節炎病人。排除條件則為壽命有限、無法理解試驗內容、之前感染或需要做矯正置換術的病人。所納入的病人在 3 年追蹤結果皆未提出退出申請，但有 2 位病人需重新矯正、3 位並未回診以及 1 位因太晚加入試驗因此被排除在外。最後共 78 個髖關節完成 3 年追蹤。

每位病人皆收到相同的 E-XLPE 內襯(E1®)，來自 Biomet 公司、多孔鈦髖白殼(Regenerex®)、但股骨頭材質卻不一樣，中心 1 病人接受 32mm 金屬(CoCr)圓徑而中心 2 則接受 32mm 陶瓷圓徑材質。術後追蹤設為 4-6 週、3 或 6 個月、1 年、2 年(僅中心 1)、3 年以及 5 年。在追蹤時，除了 RSA 攝影外，另會再幫病人追蹤兩張 X 光片，一張為前後髖關節-骨盆腔 X 光片、另一張為側位 X 光片。

在臨床追蹤上，有兩位病人須接受矯正置換術(中心 1 的 1 位病人因為感染、中心 2 的另 1 位病人則因錯位而接受矯正)，這兩個髖關節結果被排除在外。其他病人的 Harris Hip Score 在術後 1 年即見明顯改善，且持續至 3 年追蹤($p < 0.001$) (表六)。

表六、兩中心 Harris Hip Score 中位數 IQR (Inter-Quartile Range) 追蹤

	術前 HHS		1 年 HHS		3 年 HHS	
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR
中心 1	57.5	46.3–69.0	96.0	92.0–100	96.0	90.0–100
中心 2	58.0	46.0–65.0	96.0	86.8–100	96.0	90.8–100

而股骨頭對內襯的侵入性結果皆顯示抗侵入性較佳。中心 2 病人相較於中心 1 病人出現較好的抗侵入性(中心 2 : -0.0430mm ，中心 1 : 0.0220mm)，達到統計上顯著差異 (6 週至 3 年 $p < 0.001$; 1 年至 3 年 $p = 0.005$)。磨合期在中心 1 為 6 個月至 1 年、中心 2 則 6 週至 1 年並未出現明顯磨損也未達到統計上顯著差異 (中心 1 : 6 個月至 1 年 $p = 0.879$; 中心 2 : 6 週至 1 年 $p = 0.186$) (表七)。

表七、內襯侵入結果

	1 年		3 年	
	Median(mm)	IQR (mm)	Median(mm)	IQR (mm)
中心 1	-0.0190	-0.0738 to 0.0860	-0.0280	-0.0650 to 0.0473
中心 2	0.0220	-0.0630 to 0.1420	-0.0430	-0.1425 to 0.0420

髖臼杯穩定度：在中心 1(6 個月至 1 年追蹤)並未達到統計上顯著差異， $p=0.769$ 。中心 1 追蹤結果顯示，1 至 3 年出現髖臼杯位移達到統計上顯著差異($p=0.038$)。而中心 2 追蹤結果顯示，6 週到 1 年的髖臼杯位移具統計上顯著差異 ($p=0.001$)，而 1 到 3 年中位數髖臼杯位移並不明顯($p=0.058$) (表八)。

表八、總髖臼杯位移指數

	1 年		3 年	
	Median(mm)	IQR (mm)	Median(mm)	IQR (mm)
中心 1	0.1400	0.0068-0.2528	0.1670	0.0290-0.4290
中心 2	0.5410	0.2065-0.8975	0.6245	0.3117-0.8753

小結

此試驗結果顯示早期追蹤以維他命 E 處理過之高交聯聚乙烯材質具較高的抗侵入性，在兩中心並未發現明顯侵入的狀況。但兩中心出現髖臼杯位移的狀況卻不盡相同，雖然兩中心都逐漸出現位移狀況，但皆在可接受範圍內，位移程度的不同，作者解讀是因為兩中心施行髖關節置換術的手術模式不一樣所導致。

本試驗的限制性，作者認為雖然 RSA 為一項精準的測量方式，但由於為兩中心不同操作人員，可能會出現些許差異；另一項限制為兩中心追蹤病人的時間不一，因此在數據解讀上(如早期髖臼杯位移情形)無法達到一致性；此外，本試驗結果僅與過往文獻高交聯聚乙烯試驗結果比較，因為直至發表，尚未出現另一使用維他命 E 處理過之高交聯聚乙烯試驗。

使用維他命 E 處理之高交聯聚乙烯以依材質可增加抗侵入性且髖臼杯穩定度佳，目前尚須更長追蹤時間以佐證此結果。

下述兩篇網絡統合分析並未包含本評估醫材，且所納入之高交聯聚乙烯皆未經過維他命 E 處理，本報告仍納入作為比較高交聯材質與其他材質上的差異比較以供參考。

2. 系統性文獻回顧及網絡統合分析

(1) Choice of implant combinations in total hip replacement: systematic review and network meta-analysis[22]

由 López-López 等人於 2017 年所發表之網絡統合分析，主要評估各種髖關節材質之存活率。髖關節置換術為全世界最常見的手術，在英國、威爾斯、北愛爾蘭之國家關節術登記記錄從 2003 年至 2015 年約 796,636 髖關節案

例；在美國約 250,000 接受髖關節置換術案例，最常見手術原因為因骨關節炎造成之疼痛與不良於行。

市上已有不同用於髖關節置換術之股骨頭與髖白的材質，大致上分為金屬對聚乙烯、陶瓷對聚乙烯、陶瓷對陶瓷、金屬對陶瓷；陶瓷對金屬較罕見。股骨頭的大小也有差異(約 22 mm 至 50 mm)。而固定的方式(結合髖白與骨頭之固定式)可以 cemented、non-cemented、hybrid 或 reverse hybrid 方法來固定。之前許多髖關節置換術的失敗皆歸咎於骨水泥固定術，但現已其他多種固定模式，因此置換關節的材質會直接影響置換術的成功或存活率。

作者於文獻回顧方式蒐集各種不同隨機分派試驗。主要評估複檢率、醫師或病人通報之不同材質，股骨頭圓徑及固定方式之預後結果。而彙總的數據則以網絡統合分析做後續的分析。

納入條件：隨機分派試驗、>18 歲以上被診斷為罹患骨關節炎之成人、比較不同髖關節材質及不同股骨頭圓徑，且接受髖關節置換術之病人。作者將股骨頭分為大($\geq 36\text{mm}$)及小($< 36\text{mm}$)。同時髖白之聚乙烯材質，可分為非高交聯聚乙烯(傳統聚乙烯及其他類聚乙烯)與高交聯聚乙烯。排除條件：如文獻中敘述病人接受兩邊髖關節手術、緊急手術、及重開髖關節手術、或不常用的材質則被排除在外。

主要評估指標為矯正置換術；次要療效指標為：由臨床醫師通報之 Harris Hip Score(HHS)以及病人通報之 Oxford hip score and Western Ontario and McMaster 大學之 osteoarthritis index score (WOMAC)。

作者經由電子資料庫如 Medline、EMBASE、Cochrane Library、ClinicalTrial.gov、WHO Clinical Trial Registry Platform、EU Clinical Trials Register。經由 Cochrane 建議之 PRISMA 指引進行篩選。由兩位研究員對所納入文獻進行審閱，且當需要更多的數據時聯絡文獻作者。同時此兩位研究員也分別進行文獻品質評估，以 Cochrane Collaboration's tool³來評估誤差

³ Cochrane Collaboration's tool 共分為 7 大區域：分派順序的產生 (sequence generation)、分派順序的保密 (allocation concealment)、維持受試者與研究者盲性 (blinding of participants and personnel)、維持預後評估者的盲性 (blinding of outcome assessment)、不完整的研究結果報告 (incomplete outcome data)、選擇性結果報告 (selective outcome reporting)、其他誤差來源 (other sources of bias)。每項文獻皆被評估為"低風險(low risk)"、"高風險(high risk)"或"未明風險(unclear risk)"

風險(risk of bias)。最後共納入 77 篇文獻做文獻回顧，最後又排除其他 17 篇因為數據不足或使用混合材質試驗，因此剩下 60 篇做統計分析。

在研究中，病人與臨床醫師皆積極參與其中，且其中一位作者(AB)於 Southmead 醫院中 Musculoiskeletal Research Unit 協助兩病人團體提供病人觀點意見，由團體指派兩位成員進入兩次會議提供病人相關論點。同時此作者與另一位作者(EMRM)一起執行蒐集負責髖關節醫師的臨床意見。

矯正置換術(revision surgery)：納入的 60 篇文獻中有 30 篇文獻呈現不同材質的兩兩比較，在排除掉 17 篇未敘述矯正置換術的相關文獻，其餘 13 篇文獻中，矯正置換術發生次數皆為 0。在 0-2 年追蹤時間並沒有強烈證據顯示矯正置換術次數的差異，也沒有明顯證據顯示髖關節材質上的差異。

除了 30 篇以兩兩材質比較外，另外 15 篇提供數據以便進行讓此網絡統合分析。分析結果中，0-2 年以及 2-10 年比較後顯示，在這兩段時間，金屬對金屬、小股骨頭圓徑、骨水泥以及重置髖關節置換術之族群相較於金屬對聚乙烯(非高交聯)、小股骨頭圓徑、骨水泥之族群較能增加矯正置換術的風險。在 0 至 2 年間，金屬對金屬、小股骨頭圓徑、骨水泥組之 HR 為 4.4，95%CI 1.6-16.6；而重製髖關節置換術為 HR 12.1 (95%CI 2.1 to 120.3)，而觀察這些群組於 2-10 年期間之相關結果相似。

主要評估指標：相較於比較品(metal-on-polyethylene [not highly cross linked], small, cemented)，其他髖白與股骨頭材質皆具較高矯正置換率，除了陶瓷對陶瓷、小股骨頭圓徑、無骨水泥這組，但兩時期間的信賴區間都很寬，其中包括 null value (HR of 1)。如果以固定模型各別分析兩個時期及納入不同分界點(cut-off point)一起分析，結果顯示，直接證據與間接證據皆無矛盾，但這也可能是因為各試驗中數據差異過大而導致。在敏感度分析中，作者排除掉那些重置髖關節置換術以及其他試驗中少於 20 髖關節手術的試驗。

次要評估指標：在 62 篇文獻中共 31 篇提供與 Harris Hip Score 相關數據，追蹤時間介於 3-101 個月(中位數 24.5 個月)。並未找到實證顯示其他材質優於本分析中之比較品，其中在網絡統合分析中，僅兩組(Metal-on-polyethylene [highly cross linked], small, cemented 及 Metal-on-polyethylene [highly cross linked], small, hybrid)呈現優於本組比較品結果。

另外，共 28 文獻提到與病人通報預後(WOMAC)相關數據，但文獻中敘述之 WOMAC 收集數據品質較差(遺失數據、蒐集方式不一、樣本數不一、追蹤時間差異過大等)，因此無法匯集分析這些數據。排除掉 4 篇具較大差異性的文獻後，最後將其他文獻結果整理成表格呈現。

小結

在這項文獻回顧及網絡統合分析，無論在矯正置換率或臨床醫師提供的 Harris Hip Score 並無發現其他材質優於比較品之強烈證據，被納入網絡統合分析的文獻皆顯示無論為 0-2 年或是 2-10 年期間的追蹤結果皆為如此。

本文獻之強項為納入的文獻皆為隨機分派試驗、語言不限、樣本數不限且追蹤時間不限。在接受人工髖關節置換術之後須接受矯治置換術的預後並非常見預後。在統計上之一致性必須排除一些樣本數較少且無矯正置換術敘述的文獻。同時在限制上，本文獻無法分析其他影響因子在評估指標上的影響(如年齡、性別，病人特性、選擇的術式、手術前後的照護及復健等)。本文獻同時指出現有試驗中的缺陷，提高研究報告的品質仍為 COMET (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials)之核心目標，以利後續文獻回顧之完整性。未來期許其他試驗皆能遵從 IMMPACT(Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials)所建議的方式呈現，納入疼痛、功能以及心理改善、病人敘述之改善程度、對治療之滿意度以及可近性；還有嚴重不良事件通報。

對於越來越多接受髖關節置換術之病人群，如何選擇適合材質逐漸成為趨勢。但選擇不同材質取決於許多影響因子，其中包括醫師偏好(如手術訓練及技巧)、病人本身條件(如年紀、骨頭毀損狀態)、醫療給付狀況(醫院是否進多種材質以供選擇或使用混合型材質)以及最後是否有實證可證明各材質優缺點。雖然髖關節置換術已為常見手術，但至今對於選擇的材質仍無法提出強烈證據可供決策者選擇。而臨床上所登記的手術紀錄常引向偏差結果。本文現已網絡統合分析結果，並未發現其他新材質優於金屬對聚乙烯(本比較品)之實證。

(2) There Are No Differences in Short- to Mid-term Survivorship Among Total Hip-bearing Surface Options: A Network Meta-analysis[23]

由 Wyles 等人於 2014 年所發表之網絡統合分析，作者希望以系統性文獻回顧及網絡統合分析納入隨機分派試驗，針對使用陶瓷對陶瓷(ceramic-on-ceramic)、陶瓷對高耐磨聚乙烯(ceramic-on-highly crosslinked polyethylene)以及金屬對高耐磨聚乙烯(metal-on- highly crosslinked polyethylene)三組，比較<65 歲之短期與中長期存活；在搜尋過程中，也發現有病人使用陶瓷對傳統聚乙烯(ceramic-on-conventional polyethylene)和金屬對傳統聚乙烯(metal-on-conventional polyethylene)。作者遵循 PRISMA 的方式做文獻回顧，納入所有以最少追蹤兩年後之存活率或複檢率為評估指標的隨機分派試驗。排除條件為：使用金屬對金屬(metal-on-metal)，因為病人

使用量漸漸減少以及越來越多證據證明效果不佳而導致失敗之髖關節病人、僅使用 zirconia 陶瓷之病人、非臨床試驗、僅以影像學或磨耗為評估之試驗，以及回顧人工髖關節病例結果。

此試驗蒐集的文獻資料庫包括：PubMed、Ovid、MEDLINE、Ovid MEDBASE 及 Web of Science from each database's inception。搜尋文獻後由兩位研究者分別查看文獻之簡述以及標題，如兩位研究員皆認為該文獻不符合研究內容，文獻則被排除；而如有不同的意見時，則由髖關節材質第三位資深研究員仲裁決定。

統計分析以兩種方式進行，第一統計分析用於兩兩直接比較網絡統合分析 (pairwise direct comparison meta-analysis)，用於三篇文獻比較陶瓷對陶瓷及陶瓷對高耐磨聚乙烯，和兩篇比較陶瓷對陶瓷與金屬對高耐磨聚乙烯。統合分析以 Review Manager 進行，且因這些文獻條件相似，故選用固定模型做分析。第二統計分析以網絡統合分析進行 18 篇文獻之分析，作者先以馬可夫鏈蒙地卡羅模型進行模擬，將所有兩兩直接及間接參數納入比較，然後以貝氏分析法進行，最後以兩兩反應率及 95% 信賴區間呈現結果。同時進行兩次事後比較敏感度分析 (post-hoc sensitivity analysis)。

結果顯示：各種髖關節材質於直接統合分析以及網絡統合分析之複檢率皆未達到統計上顯著差異。

直接比較之統合分析中，第一個主要以比較陶瓷對陶瓷及陶瓷對高耐磨聚乙烯之三篇隨機分派試驗文獻，其 pooled risk ratio 為 0.65(95%CI 0.19 to 2.23；p=0.5)；第二個統合分析主要直接比較陶瓷對陶瓷與金屬對高耐磨聚乙烯的兩個文獻，其 pooled risk ratio 為 0.39(95%CI 0.06 to 2.69；p=0.34)。

網絡統合分析主要以直接與間接比較 18 篇文獻中材質的差異。在陶瓷對陶瓷、陶瓷對高耐磨聚乙烯、金屬對高耐磨聚乙烯以及陶瓷對傳統聚乙烯這幾組上表現上皆無統計上顯著差異，但都比金屬對傳統聚乙烯表現更好。在這項分析中，18 篇文獻共納入 2,599 位病人接受過髖關節置換術，且曾經過 72 次複檢。平均追蹤時間為 7 年 (範圍為 3 至 12 年)。網絡統合分析主要希望能辨別出哪個材質的髖關節最適合。

析結果顯示：陶瓷對陶瓷為 18.8%(95%CI 0 to 100%)、陶瓷對高耐磨聚乙烯 13.2% (0 to 100%)、金屬對高耐磨聚乙烯 4.9% (0 to 100%)、對瓷對傳統聚乙烯 63% (0 to 100%)、金屬對傳統聚乙烯 0% (0 to 0%)。而各組之複檢 risk ratio 也一一計算。得到結果後共進行兩次敏感度分析，第一次敏感度分析為排除掉一篇因中斷追蹤人數過多之文獻；再次分析結果顯示：陶瓷對陶瓷為 36.7%(95%CI 0 to 100%)、陶瓷對高耐磨聚乙烯 18% (0 to 100%)、金屬對高

耐磨聚乙烯 6.8% (0 to 100%)、對瓷對傳統聚乙烯 37.3% (0 to 100%)、金屬對傳統聚乙烯 0% (0 to 0%)。而第二次敏感度分析則為排除掉所有比較陶瓷對陶瓷相較於陶瓷到傳統聚乙烯之三篇文獻；最佳治療材質依序排列為：陶瓷對陶瓷為 64.6%(95%CI 0 to 100%)、陶瓷對高耐磨聚乙烯 24.9% (0 to 100%)、金屬對高耐磨聚乙烯 9.9% (0 to 100%)、金屬對傳統聚乙烯 0% (0 to 0%)。

小結

針對越來越多病人接受人工髖關節置換術，且接受此術式的病人越來越年輕的狀況之下，如何讓人工假體成為一個可耐受且持久使用之物體成為非常重要議題。而網絡統合分析可以匯集不同直接與間接數據做比較。

但此網絡統合分析仍有其限制，首先，所納入的試驗追蹤時間不一，為了要可以納入更多的試驗，因此決定納入最少須追蹤兩年以上之試驗，結果平均追蹤時間為 7 年(3 至 12 年)。其次，發生率次數太少(僅 72 次複檢)可能會產生結果判讀差異。因此，雖然放寬納入試驗條件，但其信賴區間之寬，可能導致第二型統計錯誤(type II statistical error，亦即，false negatives)存在。同時，因為複檢次數過少，因此無法真正分次族群分析，也無法得知複檢實際原因，導致因不明原因而複檢成為其主要評估指標。其他重要指標如疼痛、功能以及與植入物相關問題(磨損或發出吱吱作響的聲音)皆未評估，需要更多且大型試驗來佐證。

這些限制更凸顯了目前標準治療上的實證缺乏，此網絡統合分析也發現鮮少隨機分派試驗比較不同材質之髖關節。此外，在許多試驗中也察覺到許多失去追蹤(loss to follow-up) 的病人，因此缺乏長期追蹤的證據力，這些試驗同時也常未深入敘述試驗，如至發生事件時間、安全性、病人功能評分以及病人自述之預後，這些皆未清楚呈現，未來應考慮將這些因素納入試驗，以求更佳試驗設計。

澳洲骨科協會之全國關節置換術登記(Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry)即顯示超過十年追蹤結果，與本試驗相同的，各治療材質的複檢率為陶瓷對陶瓷 4.8%、陶瓷對高耐磨聚乙烯 5.1%以及金屬對高耐磨聚乙烯 4.5%，而三組中之存活率並無統計上顯著差異，與本分析結果相符。

本分析結果顯示對於陶瓷對陶瓷、陶瓷對高耐磨聚乙烯、金屬對高耐磨聚乙烯、對瓷對傳統聚乙烯皆無差異；唯獨金屬對傳統聚乙烯聚明顯差異(相較於其他材質，此材質為效果最差之族群)。因本分析採用較嚴謹之 PRISMA 及 Cochrane guideline 所建議方法學，因此對於所得結果應具較大實證解讀，

未來可提供骨科醫師於治療選項作實證支持。

(五)建議者所提供之文獻

建議者所提供之文獻之三篇參考文獻，以於疾病敘述中陳述，故不在此贅述。另兩篇為產品機械及內襯磨耗比較測試結果，結果顯示相較於同廠商之高交聯聚乙烯，經過維他命 E 處理之高交聯聚乙烯降伏強度(yield tensile strength)上升 20%；極限強度(ultimate tensile strength)上升 13%。在磨耗率上，與傳統高交聯聚乙烯比較結果，更降低 65%磨耗率。

(六)療效部分結論

1. 至 2017 年 12 月 14 日止，於加拿大 CADTH、澳洲 MSAC、英國 NICE 及蘇格蘭 SMC、蘇格蘭健康照護提升組織(Healthcare Improvement Scotland)和蘇格蘭國家健康服務系統 (National Health Service for Scotland, NHS Scotland) 網站、澳洲植體收載清單(Prostheses List) 皆未尋獲與本建議案相關醫材訊息。
2. 相對療效與安全性實證：

一項隨機分派樞紐試驗，由 Salemyr 等人於 2015 年所發表之文獻，作者假設經過維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯相對比傳統高交聯聚乙烯內襯具較低的耗損率；此試驗共納入 51 位病人，平均年齡為 62 (SD 5)歲，受試者被隨機分派至接受維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯(簡稱 vit. E 組；n=25)以及傳統高交聯聚乙烯內襯(簡稱對照組；n=26)。研究所使用的聚乙烯廠牌皆非本案評估廠牌。

主要評估指標為術後 24 個月之股骨頭侵入內襯的指數，其他指標則為臨床功能改善(如：EQ-5D 及 Harris Hip Score [HHS])以及不良事件發生。追蹤時間為術後 2 天(X 光影像三維定位技術，radiostereometry analysis, RSA、傳統影像學)、6 周(RSA、Clin)、3 個月(RSA、Clin)、6 個月(RSA、Clin)、12 個月(RSA、Rad、Clin)以及 24 個月(RSA、Rad、Clin)。

結果顯示無論在橫切或縱切上，接受維他命 E 處理的高交聯聚乙烯內襯組侵入內襯的指數低於對照組；兩組平均差為 0.1mm (95%CI 0.04 to 0.18)及 0.08mm (95%CI 0.01 to 0.15)。但於 MTPM 比較上，兩組於 24 個月追蹤平均差結果為 0.07 mm (95%CI -0.001 to 0.15)，未達到統計上顯著差異 (p=0.090)；臨床上評估以 HHS 評估兩組在術後兩年的改善程度，並未達到統計上顯著差異；而 EQ-5D 則評估病人生活品質改善程度，兩組皆從中位

數 0.69 (術前)改善至中位數 1(術後)，未達到統計上顯著差異；兩組中各通報 38 例不良事件，而兩組皆未從影像學上發現內襯線性流失的情形。

3. 倫理議題：無系統性之相關資料可供參考。

三、經濟評估

(一)、其他經濟評估報告

本報告於2017年12月4日以“acetabular cup liner”、“hip replacement”作為關鍵字，搜尋(1)加拿大：加拿大藥品及醫療科技評估機構(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)、(2)澳洲：醫療服務諮詢委員會(Medical Services Advisory Committee, MSAC)、醫療補助明細表(Medicare Benefits Schedule, MBS)，及植體清單(Prostheses List)、(3)英國：國家健康暨照護卓越研究院(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)等主要醫療科技評估組織所公告之醫療科技評估報告，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前各國成本效益研究結果。搜尋結果皆未查獲與本品相關之醫療科技評估報告。

(二)、電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

本報告搜尋 PubMed/Cochrane Library 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：hip replacement patients 排除條件：未設限
Intervention	E-XPE cup liner、vitamin E diffusion、cross-linked polyethylene
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-effectiveness analysis, cost-benefit analysis, cost-utility analysis, cost studies (Taiwan only)

依照上述之PICOS，透過PubMed/Cochrane Library等文獻資料庫，於2017年12月7日，以“acetabular cup liner”、“hip replacement”、“E-XPE cup liner”、“cost/costs”等做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

2. 搜尋結果

本報告未尋獲關於本品的本土經濟評估文獻。

(三)、疾病負擔

根據 2015 年 Atul Kumar 等人發表文獻[24]，利用台灣健保資料庫分析 1998 年至 2009 年間接受全股關節置換術（total hip replacement）的病患特徵及人數。分析結果顯示首次接受全股關節置換術的病患年齡約為 56.9 歲，男性人數佔 57.8%，接受全股關節置換術的病患人數共 50,949 人，從 1998 年 3,726 人增加至 2009 年 4,972 人（增加幅度約為 30%）。然而，接受全股關節置換術的比例由 1998 年每十萬人 17.5 人上升至 2009 年為每十萬人 19.5 人（增加幅度約為 11.4%），其中女性接受全股關節置換術的比例增加 31.4%，而男性則為下降 1.9%。除此之外，此文獻另使用迴歸方程式預測未來 20 年接受全股關節置換術的病人數，結果顯示從 2010 年至 2030 年，接受全股關節置換術的病患人數會增加 69.7%，其中女性人數增加 147.3%，而男性增加 3.1%。

另外，關於治療成本部分，根據 2013 年 Shi 等人發表文獻[25]，利用 1998 年至 2009 年台灣健保資料庫統計，每件全股關節置換術的平均健保支出費用約 4131.9 美元。若依醫院執行手術量來看平均的健保醫療支出，則比較接受「少量」全股關節置換術（每年不多於 99 件）及「多量」全股關節置換術（每年不少於 100 件）的醫院，每件全股關節置換術所需平均健保支出費用分別約為 4,816.4 美元及 3,286.1 美元；然而，若依外科醫師執行手術量來看平均的健保醫療支出，則比較接受「少量」全股關節置換術（每年不多於 24 件）及「多量」全股關節置換術（每年不少於 25 件）的外科醫師，每件全股關節置換術所需平均健保支出費用分別約為 4,404.7 美元及 3,438.7 美元。

(四)、財務影響

根據建議者提供的財務影響，本品使用人數約為第一年 100 人至第五年 600 人之間，建議者認為本品會取代“聯合”高耐磨聚乙烯全髖白內襯（特材代碼為 FBHL1406XNU0），當本品列為「病患自付差額」品項時，由於本品建議支付價格與被取代品相同，因此將本品納入健保給付並不會造成額外的成本支出。然而，本報告認為建議者提供的財務影響中皆無闡述理由及參數的資料來源，造成估算上有很大不確定性。

首先，目前髖白杯內襯之健保給付品項可分為兩大類，包括人工髖關節髖白內杯（特材代碼前五碼為 FBHL1），以及陶瓷人工髖關節內杯（特材代碼前五碼為 FBHLC）。以上兩者的健保支付價格皆為相同，但陶瓷人工髖關節內杯則還需病患自付差額。本報告認為若本品列為「病患自付差額」品項，則因建議價格與人工髖關節髖白內杯（特材代碼前五碼為 FBHL1）及陶瓷人工髖關節內襯（特材代碼前五碼為 FBHLC）相同，因此不會造成健保額外支出。因此，本報告以下內容針對本品列為「全額給付」品項之情境，重新推算本品財務影響，分析結

果如下：

1. 臨床地位：建議者表示本品僅會取代“聯合”高耐磨聚乙烯全髖白內襯（特材代碼為 FBHL1406XNU0）。然而，目前健保給付品項可分為兩大類，包括人工髖關節髖白內杯（特材代碼前五碼為 FBHL1）及陶瓷人工髖關節內襯（特材代碼前五碼為 FBHLC）。以上兩類髖白杯內襯的健保支付價格皆為相同，但陶瓷人工髖關節內襯（特材代碼前五碼為 FBHLC）則還需病患自付差額。本報告認為本品應都會部分取代此兩類品項，而並非如建議者表示僅取代單一品項。
2. 本品使用人數：根據健保署網站公布的特殊材料使用量分析[26]，人工髖關節髖白內杯（特材代碼前五碼為 FBHL1）使用數量為 2012 年 950 個至 2016 年 1,487 個，陶瓷人工髖關節內襯（特材代碼前五碼為 FBHLC）使用數量為 2012 年 77 個至 2016 年 458 個。根據建議者提出的本品市佔率為第一年 10% 至第五年 45%，且假設本品取代人工髖關節髖白內杯（特材代碼前五碼為 FBHL1），以及陶瓷人工髖關節內襯（特材代碼前五碼為 FBHLC）的比例為相同。未來五年（2018 年~2022 年）本品使用人數約為第一年 120 人至第五年 730 人之間。
3. 本品年度費用：根據以上推估本品使用人數計算，未來五年之本品年度費用約為第一年 510 萬點至第五年 3,200 萬點之間。
4. 被取代品年度費用：根據以上推估本品使用人數計算，未來五年之取代品年度費用約為第一年 50 萬點至第五年 300 萬點之間。
5. 財務影響：若本品列為全額給付品項，估計本品未來五年財務影響約為第一年 470 萬點至第五年約 2,900 萬點之間。
6. 敏感度分析：調整人工髖關節髖白內杯（特材代碼前五碼為 FBHL1）及陶瓷人工髖關節內襯（特材代碼前五碼為 FBHLC）被取代的比例，會改變本品的使用人數，進而使本品的財務影響有所變化。本報告發現若陶瓷人工髖關節內襯（特材代碼前五碼為 FBHLC）的被取代率越高，會造成本品的使用人數約低，同時財務影響也越少，詳列如表一。結果顯示，財務影響最少可為第一年 330 萬點至第五年 2,180 萬點，最多可達第一年 610 萬點至第五年 3,620 萬點之間。

綜述以上，本報告認為若本品列為「病患自付差額」品項，則因建議價格與人工髖關節髖白內杯（特材代碼前五碼為 FBHL1）及陶瓷人工髖關節內襯（特材代碼前五碼為 FBHLC）相同，因此不會造成額外的財務影響。但本品若為「全額給付」品項，在人工髖關節髖白內杯（特材代碼前五碼為 FBHL1），以及陶瓷人工髖關節內襯（特材代碼前五碼為 FBHLC）的被取代率為相同的情境下，未

來五年財務影響約為第一年 470 萬點至第五年約 2,900 萬點。另外，在敏感度分析中，若陶瓷人工髖關節內杯（特材代碼前五碼為 FBHLC）的被取代率越高，會造成財務影響越少，財務影響最少可為第一年 330 萬點至第五年 2,180 萬點，最多可達第一年 610 萬點至第五年 3,620 萬點之間。

表九、陶瓷人工髖關節內襯被取代比例對財務影響之改變

被取代比例		第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
20%	本品使用人數	約 150 人	約 330 人	約 530 人	約 760 人	約 910 人
	本品年度費用	約 670 萬點	約 1,450 萬點	約 2,350 萬點	約 3,360 萬點	約 4,000 萬點
	被取代年度費用	約 60 萬點	約 140 萬點	約 220 萬點	約 310 萬點	約 380 萬點
	財務影響	約 610 萬點	約 1,310 萬點	約 2,130 萬點	約 3,050 萬點	約 3,620 萬點
40%	本品使用人數	約 130 人	約 280 人	約 460 人	約 660 人	約 790 人
	本品年度費用	約 570 萬點	約 1,240 萬點	約 2,010 萬點	約 2,900 萬點	約 3,500 萬點
	被取代年度費用	約 50 萬點	約 120 萬點	約 190 萬點	約 270 萬點	約 320 萬點
	財務影響	約 520 萬點	約 1,120 萬點	約 1,820 萬點	約 2,630 萬點	約 3,180 萬點
60%	本品使用人數	約 100 人	約 230 人	約 380 人	約 550 人	約 670 人
	本品年度費用	約 460 萬點	約 1,020 萬點	約 1,670 萬點	約 2,420 萬點	約 2,900 萬點
	被取代年度費用	約 40 萬點	約 100 萬點	約 160 萬點	約 230 萬點	約 270 萬點
	財務影響	約 420 萬點	約 920 萬點	約 1,510 萬點	約 2,190 萬點	約 2,630 萬點
80%	本品使用人數	約 80 人	約 180 人	約 300 人	約 440 人	約 540 人
	本品年度費用	約 360 萬點	約 800 萬點	約 1,330 萬點	約 1,900 萬點	約 2,400 萬點
	被取代年度費用	約 30 萬點	約 70 萬點	約 120 萬點	約 180 萬點	約 220 萬點
	財務影響	約 330 萬點	約 730 萬點	約 1,210 萬點	約 1,720 萬點	約 2,180 萬點

參考資料

1. Surgeons AAoO. Total hip replacement. OrthoInfo. Published 2015. Accessed December 08, 2017.
2. 鄭麗娟 陳. 一位實施全人工髖關節置換手術患者之護理經驗. *志為護理* 2005; 5(1): 109-119.
3. Lenza M, Ferraz Sde B, Viola DC, Garcia Filho RJ, Cendoroglo Neto M, Ferretti M. Epidemiology of total hip and knee replacement: a cross-sectional study. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)* 2013; 11(2): 197-202.
4. USFDA. Hip Implants. Published 2015. Accessed November 30, 2017.
5. Currier BH, Van Citters DW, Currier JH, Collier JP. In vivo oxidation in remelted highly cross-linked retrievals. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2010; 92(14): 2409-2418.
6. Oral E, Rowell SL, Muratoglu OK. The effect of alpha-tocopherol on the oxidation and free radical decay in irradiated UHMWPE. *Biomaterials* 2006; 27(32): 5580-5587.
7. Oral E, Muratoglu OK. Vitamin E diffused, highly crosslinked UHMWPE: a review. *International orthopaedics* 2011; 35(2): 215-223.
8. Oral E, Ghali BW, Neils A, Muratoglu OK. A new mechanism of oxidation in ultrahigh molecular weight polyethylene caused by squalene absorption. *Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials* 2012; 100(3): 742-751.
9. 衛生福利部中央健康保險署. 健保特殊材料品項網路查詢服務. 衛生福利部. Published 2017. Accessed December 12, 2017.
10. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保顯特殊材料給付規定. Published 2017. Accessed December 12, 2017.
11. CADTH. CADTH Evidence Driven. Published 2017. Accessed December 14, 2017.
12. Committee MSA. MSAC application. Published 2017. Accessed December 14, 2017.
13. Health TDo. Private Health Insurance-Prostheses-The Prostheses List. Published 2017. Accessed December 14, 2017.
14. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Published 2017. Accessed December 14, 2017.
15. SMC. Scottish Medicines Consortium. Published 2017. Accessed December 14, 2017.
16. Scotland N. Health Improvement Scotland. Published 2017. Accessed December 14, 2017.

17. Government S. National Health Service for Scotland, NHS Scotland. Published 2017. Accessed December 14, 2017.
18. Salemyr M, Muren O, Ahl T, et al. Vitamin-E diffused highly cross-linked polyethylene liner compared to standard liners in total hip arthroplasty. A randomized, controlled trial. *International orthopaedics* 2015; 39(8): 1499-1505.
19. Bottner F, Su E, Nestor B, Azzis B, Sculco TP, Bostrom M. Radiostereometric analysis: the hip. *HSS journal : the musculoskeletal journal of Hospital for Special Surgery* 2005; 1(1): 94-99.
20. Nebergall AK, Troelsen A, Rubash HE, Malchau H, Rolfson O, Greene ME. Five-Year Experience of Vitamin E-Diffused Highly Cross-Linked Polyethylene Wear in Total Hip Arthroplasty Assessed by Radiostereometric Analysis. *The Journal of arthroplasty* 2016; 31(6): 1251-1255.
21. Sillesen NH, Greene ME, Nebergall AK, et al. Three Year RSA Evaluation of Vitamin E Diffused Highly Cross-linked Polyethylene Liners and Cup Stability. *The Journal of arthroplasty* 2015; 30(7): 1260-1264.
22. Lopez-Lopez JA, Humphriss RL, Beswick AD, et al. Choice of implant combinations in total hip replacement: systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)* 2017; 359: j4651.
23. Wyles CC, Jimenez-Almonte JH, Murad MH, et al. There Are No Differences in Short- to Mid-term Survivorship Among Total Hip-bearing Surface Options: A Network Meta-analysis. *Clinical orthopaedics and related research* 2015; 473(6): 2031-2041.
24. Kumar A, Tsai W-C, Tan T-S, Kung P-T, Chiu L-T, Ku M-C. Temporal trends in primary and revision total knee and hip replacement in Taiwan. *Journal of the Chinese Medical Association* 2015; 78(9): 538-544.
25. Shi, Hon-Yi; Chang, Je-Ken; Chiu, Shi H-Y, Chang J-K, Chiu H-C. Volume associations in total hip arthroplasty: A nationwide Taiwan population-based study. *The Journal of Arthroplasty* 2013; 28(10): 1834-1838.
26. 衛生福利部中央健康保險署. 特材使用量分析. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E21C53D09D2D4F2B&topn=3FC7D09599D25979. Accessed December 15, 2017.

附錄一、Harris Hip Score

Harris Hip Score

疼痛程度評估(Pain)	分數
完全不感疼痛或可忽略。	○ 44
輕微或偶發性疼痛，活動量減少。	○ 40
輕度疼痛，平均活動時間不受影響，平時活動很少出現中度疼痛，可服用止痛藥改善症狀。	○ 30
中度疼痛，可以忍受；會因疼痛開始影響即限制平時活動或工作，常需使用止痛藥，但已難達改善症狀之效果。	○ 20
嚴重疼痛，嚴重影響工作與活動。	○ 10
完全癱瘓、殘廢，臥床於床上。	○ 0
跛行程度評估(Limp)	
完全不會	○ 11
輕微跛行	○ 8
中度跛行	○ 5
嚴重跛行	○ 0
輔助程度評估(support)	
完全不需要。	○ 11
長距離行走時才會使用 1 支手杖。(one cane)	○ 7
大部分時間都會使用 1 支手杖。(one cane)	○ 5
使用 1 支柺杖。(one crutch)	○ 3
使用 2 支手杖。(two canes)	○ 2
使用 2 支柺杖(two crutches)或完全無法行走。	○ 0
行走距離評估	
完全無限制。	○ 11
~6 個街口(blocks)。	○ 8
2 或 3 個街口(blocks)。	○ 5
足不出戶。	○ 2
僅臥在床或椅上。	○ 0
就坐舒適程度	
可舒適的坐在椅子上達 1 小時。	○ 5
在高腳椅上可坐 30 分鐘。	○ 3
完全無法坐上椅子上休息。	○ 0
可否搭乘交通工具	
可自行搭乘。	○ 1
不可自行搭乘。	○ 0

上下樓梯功能評估	分數
正常上下樓不需 扶手 幫助。	O 4
正常上下樓需 扶手 幫助。	O 2
需以 其他方式 輔助上下樓。	O 1
完全無法上下樓	O 0
穿脫襪子及鞋子能力	
輕鬆做到穿脫襪子及鞋子	O 4
困難執行穿脫襪子及鞋子	O 2
完全沒辦法做到	O 0
畸形程度評估 Absence of Deformity (All yes = 4; Less than 4 =0)	
Fixed flexion contracture < 30 度。	O Yes O No
Fixed abduction < 10 度。	O Yes O No
Less than 10° fixed internal rotation in extension < 10 度。	O Yes O No
長短腳小於 3.2 cm 。	O Yes O No
活動範圍評估 Range of Motion (*indicates normal)	自填
Flexion (0-140°)	
Abduction (0-40°)	
Adduction (0-40°)	
External Rotation n (0-40°)	
Internal Rotation (0-40°)	
活動範圍分數 Range of Motion Score	自填
Range of Motion Scale	
211° - 300°	5
161° - 210°	4
101° - 160°	3
61° - 100	2
31° - 60°	1
0° - 30°	0

分數評比參考：優等：90-100 分 良好：80-89 尚可：70-79 差<70

附錄二、療效文獻搜尋

資料庫	查詢日期		搜尋條件	篇數
Pubmed	2017.12.20	#1	((("vitamin e"[MeSH Terms] OR "vitamin e"[All Fields]) AND ("diffusion"[MeSH Terms] OR "diffusion"[All Fields]) AND ("polyethene"[All Fields] OR "polyethylenes"[MeSH Terms] OR "polyethylenes"[All Fields] OR "polyethylene"[All Fields] OR "polyethylene"[MeSH Terms])) AND ("arthroplasty, replacement, hip"[MeSH Terms] OR ("arthroplasty"[All Fields] AND "replacement"[All Fields] AND "hip"[All Fields]) OR "hip replacement arthroplasty"[All Fields] OR ("hip"[All Fields] AND "replacement"[All Fields]) OR "hip replacement"[All Fields]) AND ("arthroplasty"[MeSH Terms] OR "arthroplasty"[All Fields]))	4
		#2	#1 AND Randomized Controlled Trial[ptyp]AND Clinical Trial	3
		#3	#1 AND (systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp])	1
		#4	selected	3
EMBASE	2017.12.20	#1	('vitamin'/exp OR vitamin) AND e AND ('diffusion'/exp OR diffusion) AND ('polyethylene'/exp OR polyethylene) AND ('hip'/exp OR hip) AND ('replacement'/exp OR replacement) AND ('arthroplasty'/exp OR arthroplasty)	4

		#2	selected	2
Cochrane Library	2017.12.20	#1	vitamin E diffusion polyethylene AND hip replacement AND arthroplasty AND Health Technology Assessment	0
		#2	selected	0

附錄三、經濟文獻搜尋

資料庫	查詢日期		關鍵字	篇數
PubMed	2017/12/7	1#	Hip replacement	0
		2#	“E-XPE cup liner” OR “vitamin E diffusion” OR “cross-linked polyethylene”	
		3#	“Cost-consequence analysis” OR “cost-benefit analysis” OR “cost-effectiveness analysis” OR “cost-utility analysis” OR “economic evaluation”	
		4#	#1 AND #2 AND #3	
Cochrane Library	2017/12/7	1#	Hip replacement 、 E-XPE cup liner	0
		2#	Limited to “economic evaluation”	