



“愛德華”卡本特-愛德華沛旅旺人工心瓣膜  
(“Edwards” Carpentier-Edwards PERIMOUNT  
Pericardial Bioprosthesis)

醫療科技評估報告

「全民健康保險藥物納入健保給付建議書-特材專用」資料摘要

特材名稱	“愛德華”卡本特-愛德華沛旅旺人工心瓣膜 “Edwards” Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis		
建議者	台灣愛德華生命科學股份有限公司		
廠牌	Edwards	產地國別	瑞士
材質	Bovine Pericardium 牛心包膜		
規格	Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Pericardial Valve Aortic valve: 19- 29 mm, Mitral valve: 25 - 33 mm	單位	EA
型號	3000TFX (Aortic Valve) , 7000TFX (Mitral Valve)		
組件	無		
使用科別	心臟外科		
衛生署許可適應症/ 效能/用途	<p>■ 3000TFX (Aortic Valve) 型號的仿單適應症：</p> <p>「人工心瓣膜適用於罹患瓣膜性心臟病的患者。主動脈瓣膜心臟病可能出現以下症狀：主動脈瓣膜阻塞 (obstruction of the aortic heart valve) 或狹窄 (stenosis); 主動脈瓣膜滲漏 (leak of the aortic valve) , 或稱作逆流 (regurgitation) 、功能不全 (incompetence) 或閉鎖不全 (insufficiency); 以及上述兩者的組合, 有時稱為混合病症 (mixed disease) 或複合障礙 (combined lesions) 。</p> <p>許多因素可能引發主動脈瓣膜性心臟病, 例如先天性異常 (congenital abnormalities)、各種微生物引起的感染 (infection)、退化性鈣化 (degenerative calcification) 及風濕性心臟病 (rheumatic heart disease)。人工心瓣膜特別適用於那些無法長期接受抗凝血治療、或難以維持抗凝血治療的患者。</p> <p>卡本特-愛德華沛旅旺人工心瓣膜適用於主動脈瓣膜疾病惡化至必須使用人工心瓣膜取代患者自身的瓣膜, 也適用於患者先前植入的人工主動脈瓣無法再適當發揮功能、進而需要更換瓣膜者; 狀況如後者時先前植入的人工心瓣膜必須以手術方式切</p>		



	<p>除，換上人工心瓣膜。瓣膜可植入瓣環上方（supra-annular）或瓣環內（intra-annular）的位置。」</p> <p>■ 7000TFX (Mitral Valve) 型號的仿單適應症：</p> <p>「人工心臟瓣膜適用於罹患瓣膜性心臟病的患者。二尖瓣瓣膜性心臟病可能出現以下任何一項症狀：二尖瓣阻塞（obstruction of the mitral heart valve）或狹窄（stenosis）；二尖瓣瓣膜滲漏（leak of the mitral valve），或稱作逆流（regurgitation）、功能不全（incompetence）或閉鎖不全（insufficiency）；以及上述兩者的組合，有時稱為混合病症（mixed disease）或複合障礙（combined lesions）。許多因素可能引發二尖瓣瓣膜性心臟病，例如先天性異常（congenital abnormalities）、各種微生物引起的感染（infection）、退化性鈣化（degenerative calcification）及風濕性心臟病（rheumatic heart disease）。人工心瓣膜特別適用於無法接受長期抗凝血治療、或難以維持抗凝血治療的患者。卡本特-愛德華人工心瓣膜（Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Pericardial Bioprosthesis, mitral）二尖瓣適用於二尖瓣疾病惡化至必須使用人工心瓣膜取代患者自身的瓣膜及無法修護瓣膜的患者；也適用於患者先前植入的人工二尖瓣膜無法再適當發揮功能，進而需要更換瓣膜者。狀況如後者時先前植入的人工心瓣膜必須以手術方式切除，換上人工心瓣膜。瓣膜可植入瓣環上方（supra-annular）或瓣環內（intra-annular）的位置。」</p>
建議健保給付之適應症內容	本產品適用於瓣膜性心臟病患者，因主動脈瓣膜出現阻礙或狹窄；主動脈瓣膜漏損及上述兩者組合之混合病症，與即將、未來懷孕婦女或無法長期使用抗凝血劑治療或難以維持抗凝血劑治療者。
臨床使用方式	由心臟外科醫師以開心手術置換人工心瓣膜
此次案件類別	<p><input checked="" type="checkbox"/> 新功能類別</p> <p><input type="checkbox"/> 申請自付差額類別</p>



## 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：於英國 NICE、蘇格蘭 SMC 和加拿大 CADTH 均查無相關給付規定；澳洲由 PLAC 負責提供收載及給付相關建議予聯邦衛生暨老年部，最後決定收載的品項公布於植體清單 (prostheses list)，詳見報告內文。

二、相對療效與安全性(人體健康)：本報告彙整 Cochrane/PubMed 查得的 12 篇證據等級偏低之比較性研究文獻，並參考申請書所附的 1 篇隨機對照臨床試驗文獻。

- i. 各研究文獻若有提供 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜製造國別者，經核對皆與本申請案產品之製造國別不同，部分文獻則未提供製造來源資料；此外只有兩篇文獻提供 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜所使用的型號，亦與本申請案產品型號不同。
- ii. 用以分析的比較品包括豬心瓣膜與機械瓣膜；其中 Said 2012、Okamura 2012、Chan 2010、Goetzenich 2009、Tanigawa 2008、Jamieson 2006、Gao 2004、Le Tourneau 2002 和 Jamieson 1999，共計 9 項研究使用豬心瓣膜；Accola 2008 和 Sakamoto 2005 研究使用機械瓣膜。
- iii. 研究納入分析的各組人數差異頗大，Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 病人數約在 30 人至 1,976 人之間，其他瓣膜比較組人數約在 10 人至 1,825 人之間。
- iv. 8 項研究(Said 2012、Okamura 2012、Chan 2010、Goetzenich 2009、Accola 2008、Tanigawa 2008、Gao 2004、Le Tourneau 2002) 病人群平均年齡在 70 歲以上，Jamieson 2006 研究平均年齡約 69 歲，Sakamoto 2005 研究平均年齡在 54 歲至 69 歲之間。
- v. 6 項研究(Said 2012、Chan 2010、Goetzenich 2009、Accola 2008、Jamieson 2006、Gao 2004) 病人群有半數以上是男性。研究結果彙整於下：

#### A. 主動脈瓣膜置換術

##### ■ 整體存活率(詳參見表六)

各研究結果顯示，術後 1 年的整體存活率為 96-100%，術後 5 年的整體存



活率介於 69-94.4% 之間，術後 10 年的整體存活率各研究差異較大介於 29-70.2% 之間，術後 15 年的整體存活率有 Jamieson 2006 研究報告為 35.2%。

- 術後 30 天或住院早期死亡率(詳參見表六)

各研究結果顯示，術後 30 天或早期死亡率介於 6.7% (Tourneau, 2002)和 0% (Said, 2012) 之間。

- 瓣膜相關死亡率

術後 5 年的瓣膜相關死亡率為 0%，術後 10 年的瓣膜相關死亡率 2%，術後 15 年的免於瓣膜相關事件死亡的比率為 79.3%。

- 免於再次手術比率(詳參見表七)

各研究結果顯示，術後 5 年免於再次手術比率為 96%，術後 10 年的免於再次手術比率介於 86-99.6% 之間，術後 15 年的免於再次手術比率於 Said 2012 研究報告為 91%。

#### B. 二尖瓣膜置換術

- 二尖瓣膜置換術整體存活率(詳參見表十)

Jamieson 1999 研究結果顯示整體存活率依年齡層不同而不同，就 >70、61-70、51-60、41-50、≤40 歲的 5 個年齡層而言，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年的整體存活率，約自 64%至 97%；豬心瓣膜組約自 55%至 87%。Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 10 年的整體存活率約自 25%至 87%；豬心瓣膜組約自 28%至 78%。

- 二尖瓣膜置換術免於發生瓣膜結構性退化比率(詳參見表九)

Jamieson 1999 研究結果顯示免於發生瓣膜結構性退化的比率依年齡層略有不同，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年免於發生瓣膜結構性退化的比率約介於 97%至 100%；豬心瓣膜組約介於 93%至 100%。Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 10 年免於發生瓣膜結構性退化的比率自 ≤40 歲至 >70 歲的 5 個年齡層，約自 79%至 100%；豬心瓣膜組約自 59%至 91%。

三、醫療倫理：未見相關資料可佐參。

四、成本效益：

- 本品之同類特材包括機械性瓣膜及豬心瓣膜，二者皆納入自付差額項目，但皆包含於 DRG 住院診斷關聯群支付制度中的「心臟瓣膜手術及其他重大心臟胸腔





手術」，且並不另計支付點數。

- 廠商檢附之經濟效益評估，進行使用牛心瓣膜與豬心瓣膜置換主動脈瓣或二尖瓣的長期手術費用比較，追蹤時間為 15 年。廠商假設牛心瓣膜及豬心瓣膜之使用年限分別為 20 年及 15 年，因此豬心瓣膜置換的長期總成本包含 15 年後再次置換瓣膜的費用，牛心瓣膜置換則假設不需再次置換瓣膜，因此牛心瓣膜的長期手術費略低於豬心瓣膜。然而，查驗中心認為廠商對牛心瓣膜及豬心瓣膜使用年限的假設可能與現狀不符，查驗中心依據比較性研究所得之再手術率及廠商申請價進行手術成本的重新估算後，求得使用牛心瓣膜組之 15 年總費用約較使用豬心瓣膜組高出約十萬元。

**五、財務衝擊：**查驗中心認為廠商所作的預算衝擊分析應屬合理，本品若經健保收載後第一年到第三年間，每年約有 300 名至 350 名病人使用本品，依其申請價格計算，每年使用本品之特材費用約在數千萬元之間。由於「心臟胸腔手術」包含於 DRG 住院診斷關聯群支付制度中，本品納入健保後是否會帶來額外預算衝擊則取決於本品經評定後是否屬於得加計額外點數之項目，除非為得加計額外點數之項目，否則將不會為健保帶來額外的負擔。

## 【“愛德華”卡本特-愛德華沛旅旺人工心臟瓣膜】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 102 年 3 月 1 日

#### 前言：

近年來世界各國紛紛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）受行政院衛生署委託，對於建議者向中央健康保險局（以下簡稱健保局）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，並於健保局網站公開。唯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

行政院衛生署中央健康保險局（以下簡稱健保局）依 101 年 6 月 28 日全民健康保險特殊材料專家小組第 57 次會議結論辦理，針對「台灣愛德華生命科學股份有限公司」（以下簡稱愛德華）申請特殊材料「“愛德華”卡本特-愛德華沛旅旺人工心臟瓣膜」納入健保給付乙案，委請本中心就其臨床醫療經濟效益及財務衝擊進行評估以供健保局研參。

「“愛德華”卡本特-愛德華沛旅旺人工心臟瓣膜<sup>a</sup>」自民國 96 年 8 月 17 日取得 3000TFX（主動脈瓣）、3000（主動脈瓣）、6900PTFX（二尖瓣）、6900P（二尖瓣）、7000TFX（二尖瓣）等 5 種規格產品的衛生署醫療器材第二等級 E 類心臟血管用裝置許可證後，隨後再於民國 97 年和民國 100 年取得 3300TFX（主動脈瓣）和 7300TFX（二尖瓣）規格產品之上市核可，總計愛德華公司共有 7 項不

<sup>a</sup> 查驗中心說明：本案中文商品名稱「“愛德華”卡本特-愛德華沛旅旺人工心臟瓣膜」，為牛心包膜特材，屬生物心臟瓣膜(bioprosthetic/biological/tissue/heterograft/xenograft heart/cardiac valve)，而非人工心臟瓣膜(artificial/prosthetic/synthetic/mechanical heart/cardiac valve)。本品於臨床使用上以開心手術置換而非經皮(導管)置換。

同規格產品取得台灣上市核可。依據愛德華公司遞送健保局之「全民健康保險特殊材料收載集核價申請書」(以下簡稱申請書)，該公司申請健保給付的產品規格只有 2 項—3000TFX (主動脈瓣) 和 7000TFX (二尖瓣)，申請給付的適應症只針對「主動脈瓣」。3000TFX 和 7000TFX 的中文仿單核定適應症與此次申請健保給付的適應症羅列於表一。

愛德華公司申請書說明本品臨床使用方式是「由心臟外科醫師以開心手術置換人工心瓣膜」，本產品相關診療或手術項目為「68016A 主動脈瓣或二尖瓣及三尖瓣置換手術、68036A 體外循環、03013H 加護病房」。該公司申請健保給付本品的理由：1. 臨床須使用且無同類特材：本產品是使用牛隻的心包膜所製成，其耐用性、血液動力學、及抗鈣化表現皆比使用豬瓣膜所製成之組織瓣膜突出。2. 可使病患減少再次接受植入組織瓣膜手術，並可節省巨額之醫療支出。

表一 3000TFX 和 7000TFX 中文仿單核定適應症與申請健保給付適應症

型號 3000TFX (主動脈瓣) 中文仿單核定適應症	型號 7000TFX (二尖瓣) 中文仿單核定適應症	廠商申請健保給付之 適應症
<p>人工心臟瓣膜適用於罹患瓣膜性心臟病的患者。主動脈瓣膜阻塞 (obstruction of the aortic heart valve) 或狹窄 (stenosis)；主動脈瓣膜滲漏 (leak of the aortic valve)，或稱作逆流 (regurgitation)、功能不全 (incompetence) 或閉鎖不全 (insufficiency)；以及上述兩者的組合，有時稱為混合病症 (mixed disease) 或複合障礙 (combined lesions)。許多因素可能引發主動脈瓣膜性心臟病，例如先天性異常 (congenital abnormalities)、各種微生物引起的感染 (infection)、退化性鈣化 (degenerative calcification) 及風濕性心臟病 (rheumatic heart disease)。人工心臟瓣膜特別適用於那些無法長期接受抗凝血治療、或難以維持抗凝治療的患者。</p> <p>卡本特-愛德華華沛強人工心臟瓣膜適用於主動脈瓣膜疾病惡化至必須使用人工心臟瓣膜取代之患者。卡本特-愛德華華沛強人工心臟瓣膜取代之患者先於植入人工主動脈瓣膜前，應先進行瓣膜功能、進而需要更換瓣膜者；狀況如後者時先於植入人工心臟瓣膜必須以手術方式切除，換上人工心臟瓣膜。瓣膜可植入瓣環上方 (supra-annular) 或瓣環內 (intra-annular) 的位置。</p>	<p>人工心臟瓣膜適用於罹患瓣膜性心臟病的患者。二尖瓣阻塞 (obstruction of the mitral heart valve) 或狹窄 (stenosis)；二尖瓣瓣膜滲漏 (leak of the mitral valve)，或稱作逆流 (regurgitation)、功能不全 (incompetence) 或閉鎖不全 (insufficiency)；以及上述兩者的組合，有時稱為混合病症 (mixed disease) 或複合障礙 (combined lesions)。許多因素可能引發二尖瓣瓣膜性心臟病，例如先天性異常 (congenital abnormalities)、各種微生物引起的感染 (infection)、退化性鈣化 (degenerative calcification) 及風濕性心臟病 (rheumatic heart disease)。人工心臟瓣膜特別適用於無法接受長期抗凝血治療、或難以維持抗凝治療的患者。卡本特-愛德華華沛強人工心臟瓣膜 (Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Pericardial Bioprosthesis, mitral) 二尖瓣適用於二尖瓣疾病惡化至必須使用人工心臟瓣膜取代之患者先於植入人工二尖瓣膜前，應先進行瓣膜功能、進而需要更換瓣膜者。狀況如後者時先於植入人工心臟瓣膜必須以手術方式切除，換上人工心臟瓣膜。瓣膜可植入瓣環上方 (supra-annular) 或瓣環內 (intra-annular) 的位置。</p>	<p>本產品適用於瓣膜性心臟病患者，因主動脈瓣膜出現阻礙或狹窄；主動脈瓣膜漏損及上述兩者組合之混合病症，與即將、未來懷孕婦女或無法長期使用抗凝血劑治療或難以維持抗凝劑治療者。</p>

## 二、療效評估

### 1 各國給付規定

#### 1.1 英國

至2012年11月22日止，於蘇格蘭藥物委員會(Scottish Medicines Consortium, SMC)、英國國家臨床卓越研究院(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)、英國健康照護服務(National Health Service)、英國衛生部(Department of Health)公開網站查無“Edwards” Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品的評估報告與相關給付規定。

英國醫院照護是採健康照護資源群(Healthcare resource group, HRG)制度，按結果計酬(Payment by Results)方式，依據《HRG4 Chapter Listing》[1]顯示心臟瓣膜相關處置，如主動脈瓣或二尖瓣置換都列為EA17Z Single Cardiac Valve Procedures，其中包括K25.2 Xenograft replacement of mitral valve、K25.3 Prosthetic replacement of mitral valve、K25.4 Replacement of mitral valve NEC、K26.2 Xenograft replacement of aortic valve、K26.3 Prosthetic replacement of aortic valve、K26.4 Replacement of aortic valve NEC、K29.2 Xenograft replacement of valve of heart NEC、K29.3 Prosthetic replacement of valve of heart NEC、K29.4 Replacement of valve of heart NEC。經比對《2012-13 National Tariff Information》[2]顯示單一心臟瓣膜處置(EA17Z Single Cardiac Valve Procedures)的價格介於英鎊8,920元(combined day case / ordinary elective spell tariff)到英鎊11,806元(non-elective spell tariff)之間；若不只1個心臟瓣膜置換(EA52Z Repair or replacement of more than one heart valve)，則處置的價格介於英鎊12,196元(combined day case / ordinary elective spell tariff)到英鎊15,633元(non-elective spell tariff)之間；此外，在Payment by Results的價格基準中，已排除成本為分開支付的高成本特材(high cost devices<sup>b</sup>)，[2-4]，故無法從Payment by Results價格基準查獲人工心臟瓣膜相關費用。

#### 1.2 加拿大

至2012年11月22日止，於加拿大藥物與醫療科技處(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)公開網站查無針對“Edwards”

<sup>b</sup>高成本特材是由高成本特材指導小組(High Cost Devices Steering Group)依據3條件評估認定，此3條件必須同時滿足，始從Payment by Results價格清單中移除，此3條件羅列於下：

- (a) high cost and represent a disproportionate cost relative to the relevant HRG
- (b) used in a subset of cases within an HRG and/or used in a subset of providers delivering services under a specific HRG
- (c) relatively high cost in terms of volume and cost.

Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品的評估報告與相關給付資訊。

### 1.3 澳洲

至 2012 年 11 月 22 日止，於澳洲藥物福利諮詢委員會(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC)、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)、Medicare Australia 與 Pharmaceutical Benefits Scheme 公開網站查無“Edwards” Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品的評估報告與相關給付規定。

澳洲基於 2007 年《私人保險法》(Private Health Insurance Act 2007)，要求私人保險公司須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。植體收載清單 (Prostheses List) 是由植體收載諮詢委員會 (Prostheses List Advisory Committee, 簡稱為 PLAC) 負責提供收載及給付相關建議予聯邦衛生暨老年部，最後決定收載的品項會羅列在植體清單 (prostheses list) 並公布於聯邦衛生暨老年部網站(Australian Government)，每年 2 月和 8 月更新。有關 Edwards Lifesciences Pty Ltd 公司的 Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品品項與最低給付價格 (minimum benefit) 羅列於植體清單 A 部第 9 章 Cardiothoracic 第 9.2.1 節 Stented, anatomical 和 9.2.2 節 Stented, non anatomical 內。表二羅列植體收載清單 2012 年 8 月版本有關 Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品的相關資訊。

#### 各國給付規定之結論：

至 2012.11.22 為止，於英國 NICE、蘇格蘭 SMC 和加拿大 CADTH 均查無相關給付規定；澳洲由 PLAC 負責提供收載及給付相關建議予聯邦衛生暨老年部，最後決定收載的品項公布於植體清單 (prostheses list)，表二為植體收載清單(2012 年 8 月版本)有關 Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品的相關資訊。

表二 Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品在澳洲植體收載清單項與我國現況

Australian Prostheses List							我國現況	
Billing Code	Product Name	Description	Size	Minimum Benefit	Maximum Benefit	Condition	許可證	健保給付
EL056	Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Bioprosthesis (Model: 7000TFX)	Stented Bovine Pericardial Mitral Tissue Valve with a reduced profile height and assymetric sewing band design	25mm, 27mm, 29mm, 31mm, 33mm	\$5,000.00			台灣在民國 96 年 8 月 17 日取得 TFDA 上市許可 (衛署醫器輸字第 018210 號)	此次申請健保給付項目型號為 7000TFX。
EL058	Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease Aortic Bioprosthesis (Model: 3300TFX)	Stented Bovine Pericardial Aortic Tissue Valve with a reduced profile height	19mm, 21mm, 23mm, 25mm, 27mm, 29mm	\$5,000.00			台灣在民國 97 年 8 月 6 日取得 TFDA 上市許可 (衛署醫器輸字第 018210 號)	本次未申請健保給付此型號。
EL030	CE Supra Annular Aortic Valve Model 2650 Carpentier-Edwards S.A.V Bioprosthesis Model 6650 Mitral Valve	Carpentier-Edwards SAV Bioprosthesis. Composition: Porcine Valve; Elgiloy Alloy; Silicone Rubber, Polytetrafluoroethylene	19mm-33mm	\$5,000.00			台灣在民國 93 年 12 月 2 日取得 TFDA 上市許可 (衛署醫器輸字第 010941 號)。	健保參考價為台幣 44,149 元。

Australian Prostheses List							我國現況	
Billing Code	Product Name	Description	Size	Minimum Benefit	Maximum Benefit	Condition	許可證	健保給付
EL031	Carpentier-Edwards Perimount Pericardial Bioprosthesis – Models 2900/6900 Carpentier-Edwards Perimount Plus Pericardial Bioprosthesis Mitral - Model 6900P	Carpentier-Edwards Pericardial Bioprosthesis. Composition: Bovine Pericardium; Elgiloy Alloy; Silicone Rubber, Polytetrafluoroethylene	Models 2900/6900 19-33mm, Model 6900P 25, 27, 29, 31, 33mm	\$5,000.00			型號 6900P 在民國 96 年 8 月 17 日取得台灣 TFDA 上市許可 (衛署醫器輸字第 018210 號)。	本次未申請健保給付此型號。
EL039	Edwards Perimount Magna Model 3000	Carpentier-Edwards Perimount Magna composition: Glutaraldehyde treated bovine pericardium/elgiloy wireform stent/polyester band/silicone rubber suture ring/polytetrafluoroethylene cloth/polyester cloth.	19MM Aortic Pericardial Tissue Valve; 21MM Aortic Pericardial Tissue Valve; 23MM Aortic Pericardial Tissue Valve; 25MM Aortic Pericardial Tissue Valve; 27MM Aortic	\$5,000.00			型號 3000 在民國 96 年 8 月 17 日取得台灣 TFDA 上市許可 (衛署醫器輸字第 018210 號)。	此次申請健保給付項目型號為 3000。



Australian Prostheses List							我國現況	
Billing Code	Product Name	Description	Size	Minimum Benefit	Maximum Benefit	Condition	許可證	健保給付
EL060	Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease Tissue Valve	The Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease Tissue is comprised of Bovine Pericardial Tissue and is bioengineered to withstand the higher pressures encountered in the mitral position, whilst maximising implantation ease.	Pericardial Tissue Valve; 29MM Aortic Pericardial Tissue Valve 25, 27, 29, 31, 33mm				查無台灣 TFDA 上市許可。	查無健保給付。

\$ 貨幣單位為澳幣。

## 2 實證文獻

除廠商提供資料，本報告輔以 Cochrane/PubMed 相關文獻以瞭解目前相關臨床研究結果。以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次申請新藥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：接受主動脈瓣置換術 (aortic valve replacement) 或二尖瓣置換手術 (mitral valve replacement) 的病人 排除條件：不須使用帶瓣膜人工血管重建主動脈根部的病人
Intervention	Carpentier-Edwards PERIMOUNT (Magna) Pericardial Bioprosthesis。 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 申請健保之產品型號：3000TFX、7000TFX (文獻搜尋主要目標)</li> <li>■ 有衛生署上市核可，但未申請健保之產品型號：3000、6900PTFX、6900P、3300TFX、7300TFX</li> </ul>
Comparator	我國衛生署核可獲健保收載給付的主動脈瓣膜或二尖瓣膜，如 Carpentier-Edwards Bioprostheses (porcine)、ON-X Aortic Prosthetic Heart Valve (mechanical)、"St. Jude" Mechanical Heart Valve (mechanical)、Hancock II Bioprosthetic Heart Valve "Medtronic" (porcine)、"Sulzer Carbomedics" Prosthetic Heart Valve (mechanical)、"SJM" Porcine Valve (porcine)、"Medtronic" Hall Easy-Fit Prosthetic Heart Valve (mechanical)、"ST. Jude Medical" Regent Mechanical Heart Valve (mechanical)、"SJM" Epic Valve (porcine)、"Edwards" Carpentier-Edwards S.A.V. Bioprosthesis (porcine)、"Sorin" Bicarbon Artificial Heart Valve (mechanical)、或 "ON-X" Prosthetic Heart Valve (mechanical)
Outcome	長期臨床療效與安全性：存活率、再次手術率、不良事件
Study design	randomized controlled trial、clinical trial、comparative study limit: humans; English; full text

依上述 PICOS，以 Carpentier-Edwards、Pericardial、Bioprosthesis、perimount、bovine、aortic valve replacement 和 mitral valve replacement 做為關鍵字，限制文獻類別為隨機對照試驗 (randomized controlled trial)、臨床試驗 (clinical trial) 或比較性研究 (comparative study)，於民國 101 年 9 月 25 日搜尋 PubMed 文獻資料庫平台得 46 篇文獻；以 Carpentier-Edwards、bovine 和 valve replacement 做

為關鍵字，於民國 101 年 9 月 26 日搜尋 PubMed 文獻資料庫平台得 0 篇系統性回顧文獻及 2 篇臨床試驗文獻；搜尋 Cochrane Library 文獻資料庫平台得 2 篇隨機對照試驗；經移除重覆的文章，以及經摘要或全文篩選不符合 PICOS 的文獻 35 篇後（排除文獻理由請見附錄表一），餘 12 篇文獻；其中 10 篇是針對主動脈瓣膜的比較性研究，1 篇病人群包括主動脈瓣與二尖瓣置換的比較性研究（Kobayashi 1998 研究用以比較的 Ionescu-Shiley 瓣膜，為一種牛心包膜，雖不符原先計畫之 PICOS，但因曾經為我國衛生署核可上市，故仍保留以供參考），只有 1 篇完全是針對二尖瓣瓣膜的比較性研究（Jamieson 1999[5]）。12 篇研究皆是證據等級較低的比較性研究，病人來源與特質、瓣膜選擇與種類、研究設計大部分沒有完整說明，各文獻之相關研究特性請參見表三或詳見原文。

此外廠商申請書提供 6 篇相關資料佐證，本報告排除 1 篇主要目的為申請品與其他產品的血液動力學比較，1 篇為接受主動脈瓣或二尖瓣病人被隨機分派為 Bjork-Shiley spherical dusc mechanical prosthesis 或 Hancock porcine bioprosthetic valve 治療，但前者於台灣無上市產品，後者亦非本申請品；2 篇為單用本申請品（型號未知）長期追蹤的結果；餘兩篇比較性研究文獻（Gao 2004[6]和 Dalmau 2011 研究[7]），Gao 2004 研究與本報告在 PubMed 文獻資料庫平台搜尋所得一致。以下依主動脈瓣與二尖瓣摘錄 13 篇文獻有關瓣膜種類、存活率與安全性等數據。

## 2.1 主動脈瓣膜置換術

Said 2012 研究主要比較至少 65 歲以上老人使用豬心瓣膜（1,003 人）或牛心包瓣膜（1,976 人）的結果，該研究納入之豬心瓣膜包括 Mosaic (Medtronic, St Paul, MN) 394 人、Carpentier-Edwards 243 人、和 Medtronic modified orifice porcine valve 215 人；牛心包瓣膜為 Carpentier-Edwards (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) 1,920 人、Mitroflow (SORIN S.p.A., Milano, Italy) 35 人。研究病人群為先前未曾接受過主動脈瓣處置者，並排除須同時接受二尖瓣或三尖瓣修補或置換者；大約 52%（1,550/2,979）病人須同時接受冠狀動脈繞道手術（coronary artery bypass grafting, CABG）[8]。

Okamura 2012 研究主要比較 77 位主動脈狹窄（aortic stenosis）病人接受尺寸為 19 公釐的 Carpentier Edwards Perimount Magna valve（Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA；型號未知；67 位）或 Medtronic Mosaic Ultra valve（Medtronic, Minneapolis, MN, USA；型號未知；健保未收載；10 位）治療結果。研究排除須接受二尖瓣置換者，Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組大約 29.9%（20/67）須接受 CABG，Medtronic Mosaic Ultra 組無人須同時接受 CABG[9]。

Dalmau 2011 研究主要針對 112 位須要接受主動脈瓣置換的病人被隨機隱匿

分派為接受 Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA, USA ; 型號未知) 或 Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis (Medtronic, Inc, Minneapolis, MN, USA ; 型號未知) 置換，對術後住院期間存活下來的 108 位病人繼續追蹤 5 年。主要療效指標為血液動力學相關資訊，存活分析為次要指標。Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft 組 (54 位) 和 Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis 組 (54 位) 病因為狹窄者各佔 53.7% 和 48.1%、閉鎖不全者各佔 16.7% 和 7.4%、混合型病灶各佔 29.6% 和 44.4%。合併接受 CABG 者各佔 31.5% 和 29.6%、合併接受三尖瓣環成形術者各佔 5.6% 和 3.7%、合併升主動脈手術者各佔 7.4% 和 9.3% [7]。

Chan 2010 研究是針對 1,659 位第一次接受主動脈瓣置換的病人比較使用 Medtronic Hancock II 或 Carpentier-Edwards Perimount 的結果。研究排除須要再次進行胸骨切開術 (redo-sternotomy) 或須同時進行其他瓣膜手術者；病人群主動脈疾病主因為狹窄者約佔 89% 至 92%，逆流者約佔 14% 至 17% (未說明混合型病灶比例) [10]。

Goetzenich 2009 研究是針對 86 位因嚴重主動脈狹窄、主動脈瓣逆流 (aortic regurgitation) 或混合型病灶的病人使用 St. Jude Medical Epic porcine (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA ; 47 位) valve prosthesis 或 Carpentier-Edwards Perimount bovine (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA ; 39 位) valve prosthesis，在排除術後死亡的 5 人 (5/86) 後分析剩餘的 81 人。病因分別為嚴重狹窄 51 位 (63.0%)、嚴重逆流 6 位 (7.4%)、及 24 位 (29.6%) 是混合性瓣膜疾病；上述 81 位病人中有 44 位同時接受 CABG [11]。

Accola 2008 研究主要針對至少 65 歲以上老人使用 Carpentier-Edwards Perimount (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) pericardial bioprosthesis 或 St. Jude Medical (St. Jude Medical, Saint Paul, MN, USA) mechanical valve 的比較結果。Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis 組 398 位病人的病因包括狹窄 344 位 (86.4%)、閉鎖不全 (insufficiency) 261 位 (65.6%)、狹窄併閉鎖不全 207 位 (52.0%)；St. Jude Medical mechanical valve 組 403 位病人的病因包括狹窄 375 位 (93.1%)、閉鎖不全 206 位 (51.1%)、狹窄併閉鎖不全 178 位 (44.2%)。Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis 組有 55.0% (219/398) 同時接受 CABG；14.3% (57/398) 為再次手術；88.4% 為擇期性 (elective) 手術、10.8% 為緊急 (urgent) 手術、0.5% 為危急性 (emergency) 手術、0.3% 為救援性 (salvage) 手術。St. Jude Medical mechanical valve 組有 50.6% (204/403) 同時接受 CABG；16.4% (66/403) 為再次手術；93.5% 為擇期性手術、5.0% 為緊急手術、1.2% 為危急性手術、0.2% 為救援性手術 [12]。

Tanigawa 2008 研究主要針對 49 位因主動脈狹窄、主動脈瓣逆流或胸主動脈

疾病的病人接受 19 公釐尺寸的 Medtronic Mosaic bioprosthesis (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minn.) 或 Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis (Baxter Healthcare Corp., Edwards Division, Santa Ana, Calif.) 的比較結果。Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis 組 40 位病人的病因主要是狹窄 25 位 (62.5%)、逆流 7 位 (20.0%)、狹窄併逆流 8 位 (17.5%)；只接受主動脈瓣置換者有 24 位 (60.0%)，6 位 (15.0%) 合併 CABG、5 位 (12.5%) 合併二尖瓣置換、3 位 (7.5%) 合併二尖瓣成形術。Medtronic Mosaic bioprosthesis 組 9 位病人的病因包括狹窄 7 位 (77.8%)、逆流 1 位 (11.1%)、狹窄併逆流 1 位 (11.1%)；只接受主動脈瓣置換者有 6 位 (66.7%)，1 位 (11.1%) 合併 CABG、1 位 (11.1%) 合併二尖瓣置換、1 位 (11.1%) 合併二尖瓣成形術與 CABG[13]。

Jamieson 2006 研究在比較法國 1,430 位病人使用 Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) 和加拿大在 1,825 位病人使用 Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) 的結果。Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis 組中有 8 位 (0.6%) 病人先前曾接受 CABG 治療，69 位 (4.8%) 先前曾接受瓣膜手術，264 位 (18.5%) 病人此次同時合併 CABG 治療；Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve 組 1,825 位病人中有 53 位 (2.9%) 病人先前曾接受 CABG 治療，107 位 (5.9%) 先前曾接受瓣膜手術，788 位 (43.2%) 病人此次同時合併 CABG 治療[14]。

Sakamoto 2005 研究 95 位在日本接受單一瓣膜病人的結果，其中 49 位接受 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 牛心包瓣膜 (model 2900, 非本申請案產品型號)，46 位接受標準 St. Jude Medical 機械瓣膜。Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組病因包括狹窄 19 位 (38.8%)、逆流 16 位 (32.7%)、狹窄併逆流 15 位 (30.6%)；4 位 (8.2%) 病人同時接受 CABG 治療；St. Jude Medical 組病因包括狹窄 3 位 (6.5%)、逆流 25 位 (54.4%)、狹窄併逆流 14 位 (30.4%)、感染性心內膜炎 4 位 (8.7%) [15]。

Gao 2004 研究是針對 1,539 位接受 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis (型號未知) 或 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis (型號未知) 病人的比較結果，研究排除合併其他瓣膜置換者。Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組 1,021 位病人中有 91 位 (8.9%) 先前曾接受過 CABG 治療，507 位 (49.7%) 合併接受 CABG；Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組 518 位病人中有 17 位 (3.3%) 先前曾接受過 CABG 治療，210 位 (40.5%) 合併接受 CABG[6]。

Le Tourneau 2002 研究排除主動脈瓣逆流或需要雙瓣膜置換者，針對 75 位接受 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis (model 2900, Edwards Lifesciences,

Irvine, CA；非本申請案產品型號) 置換病人，依其年齡、性別、手術日、體表面積、植入瓣膜大小、相關心臟處置類別、左心室射出分率(left ventricular ejection fraction)配對比較 75 位接受 Carpentier-Edwards porcine supraannular valve(model 2650, Edwards Lifesciences, Irvine, CA) 置換病人的結果[16]。

Kobayashi 1998 研究經主動脈瓣和/或二尖瓣置換後以普勒心臟超音波(Doppler echocardiography) 追蹤病人發生瓣膜功能障礙(valve dysfunction) 的情形，病人使用的瓣膜種類包括 Carpentier-Edwards pericardial mitral/aortic valve (型號未知) 或 Ionescu-Shiley mitral/aortic valve (衛署醫器輸字第 002588 號，但 77 年衛署已註銷)。Carpentier-Edwards pericardial valve 組 80 位病人中 30 位接受主動脈瓣置換、46 位接受二尖瓣置換、4 位接受主動脈瓣合併二尖瓣置換；Ionescu-Shiley valve 組 111 位病人中 40 位接受主動脈瓣置換、56 位接受二尖瓣置換、15 位接受主動脈瓣合併二尖瓣置換。Carpentier-Edwards pericardial valve 組中 16 位同時接受三尖瓣環成形術、5 位同時接受二尖瓣瓣膜連合處切開術、2 位同時接受二尖瓣成形術、1 位合併 CABG；Ionescu-Shiley valve 組中 18 位同時接受三尖瓣環成形術、7 位同時接受二尖瓣瓣膜連合處切開術、4 位合併二尖瓣成形術、2 位合併 CABG[17]。

以上各研究文獻中若有提供 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜製造國別，經核對皆與本申請案產品之製造國別不同，部分文獻則未提供製造來源資料；此外只有兩篇文獻提供 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜所使用的型號，亦與本申請案產品型號不同(請參考表四)。

各研究除 Carpentier-Edwards pericardial valve 外，用以分析的比較品包括豬心瓣膜、機械瓣膜與牛心包膜瓣膜。其中 Said 2012、Okamura 2012、Chan 2010、Goetzenich 2009、Tanigawa 2008、Jamieson 2006、Gao 2004、Le Tourneau 2002 和 Jamieson 1999，共計 9 項研究使用瓣膜種類為豬心瓣膜；Accola 2008 和 Sakamoto 2005 研究使用瓣膜種類為機械瓣膜；Kobayashi 1998 研究使用瓣膜種類為牛心包膜，此研究雖不符原先計畫之 PICOS，但因曾經為我國衛生署核可上市，故仍保留以供參考(請參考表四)。

各研究納入分析的各組人數差異頗大，Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 病人數約在 30 人至 1,976 人之間，其他瓣膜比較組人數約在 10 人至 1,825 人之間。八項研究(Said 2012、Okamura 2012、Chan 2010、Goetzenich 2009、Accola 2008、Tanigawa 2008、Gao 2004、Le Tourneau 2002) 病人群平均年齡在 70 歲以上，Jamieson 2006 研究平均年齡約 69 歲，Kobayashi 1998 研究平均年齡在 50 歲至 57 歲之間，Sakamoto 2005 研究平均年齡在 54 歲至 69 歲之間。七項研究(Said 2012、Chan 2010、Goetzenich 2009、Accola 2008、Jamieson 2006、Gao 2004、Kobayashi 1998) 病人群半數以上為男性。其餘各研究病人基本特徵

請參見表五或詳見原文[5, 6, 8-17]。

由於 12 篇文獻的主要研究目的與本報告設定之 PICOS 不完全一致，以下僅擷取各研究中與臨床長期療效和安全性相關之數據彙整。

#### 2.1.1 早期死亡率（請參見表六）

##### 2.1.1.1 與豬心瓣膜比較

Said 2012 研究顯示牛心包瓣膜與豬心瓣膜皆無手術間死亡[8]。

Jamieson 2006 研究 Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis 組的早期死亡率顯著比 Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve 組低 ( $p < 0.001$ )，依序為 2.8% (40/1,430) 和 5.0% (91/1,825) [14]。

Le Tourneau 2002 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine supraannular valve 組的術後 30 天死亡率依序為 6.7% (5/75) 和 8.0% (6/75)。主要死因包括 5 例心衰竭、4 例感染相關併發症、1 例主動脈根破裂、1 例突發性死亡[16]。Chan 2010 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount 組和 Medtronic Hancock II 組在術後 30 天的死亡率依次為 4.7%(30/638) 和 5.5% (56/1,021) [10]。Okamura 2012 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Medtronic Mosaic Ultra 組的住院期間死亡率為 0[9]。Gao 2004 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組的術後 30 天或住院期間死亡率依序為 4.2% (43/1,021) 和 7.7% (40/518) [6]。

##### 2.1.1.2 與機械瓣膜比較

Sakamoto 2005 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical 組的術後 30 天死亡率依序為 4.1% (2/49) 和 2.2% (1/46)，未達統計上顯著差異；死亡原因為低心輸出量[15]。

Accola 2008 研究 Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical mechanical valve 組的住院期間死亡率依次為 4.0% (16/398) 和 6.5% (26/403)。Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis 組中只接受單純主動脈瓣置換者住院期間死亡率為 2.8% (5/179)，接受主動脈瓣置換術合併 CABG 者住院期間死亡率為 5.0%(11/219)；擇期性手術的住院死亡率為 3.4% (12/352)，非擇期性手術的住院死亡率為 8.7% (4/46)；第 1 次手術者的住院死亡率為 3.8%(13/341)，再次手術者的住院死亡率為 5.3%(3/57)。St. Jude Medical mechanical valve 組只接受單純主動脈瓣置換者住院期間死亡率為 4.5%(9/199)，接受主動脈瓣置換術合併 CABG 者住院期間死亡率為 8.3% (17/204)；擇期性手

術的住院死亡率為 5.0%(19/377)，非擇期性手術的住院死亡率為 26.9%(7/26)；第 1 次手術者的住院死亡率為 5.9%(20/337)，再次手術者的住院死亡率為 9.1%(6/66) [12]。

## 2.1.2 整體存活率 (請參見表六)

### 2.1.2.1 與豬心瓣膜比較

Dalmau 2011 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft 組和 Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis 組的第 1 年死亡率各為 0%(0/54) 和 1.8%(1/54) [7]。Okamura 2012 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Medtronic Mosaic Ultra 組在術後 1 年的存活率依序為 96.0% 和 100%。Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組 2 例死亡分別發生在術後 3 個月和 7 個月，死因皆為心衰竭[9]。

Tanigawa 2008 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis 組和 Medtronic Mosaic bioprosthesis 組術後 2 年的存活率為 100%，但術後 53 個月 (約 4.2 年) 的存活率顯示 Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis 組顯著比 Medtronic Mosaic bioprosthesis 組高，依序為 100% 和 50% ( $p = 0.007$ )。Medtronic Mosaic bioprosthesis 組 1 例死亡發生在術後 42 個月，死因為心因性腦梗塞，另 1 例發生在術後 43 個月，死因為肺炎[13]。

Said 2012 研究顯示牛心包瓣膜與豬心瓣膜的術後第 5 年存活率相當，皆為 69% [8]。Dalmau 2011 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft 組顯著比 Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis 組有較高的術後 5 年存活率，依序為  $94.4\% \pm 2.2\%$  和  $79.6\% \pm 4.1\%$  ( $p = 0.039$ ) [7]。Chan 2010 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount 組和 Medtronic Hancock II 組的術後 5 年存活率依次為  $87.7\% \pm 1.7\%$  和  $82.8\% \pm 1.4\%$  [10]。

Chan 2010 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount 組和 Medtronic Hancock II 組的 10 年存活率依序為  $70.2\% \pm 3.8\%$  和  $59.4\% \pm 2.4\%$ ，兩組間的差異未達統計上顯著意義 ( $p = 0.07$ )。Gao 2004 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組的 10 年存活率依序為  $38\% \pm 6\%$  和  $34\% \pm 2\%$  [6]。Le Tourneau 2002 研究 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine supraannular valve 組的術後 10 年整體死亡率依序為 52.0%(39/75) 和 46.7%(35/75)；10 年存活率依序為 43.4% 和 51% ( $p = 0.24$ ) [16]。

Said 2012 研究顯示在術後追蹤前 6 至 8 年間，牛心包瓣膜與豬心瓣膜的存活率相當，但之後追蹤則顯示豬心瓣膜比牛心瓣膜有較高的存活率，牛心包瓣膜與豬心瓣膜各別之 10 年與 12 年存活率依次為 29%、5%，比 39%、9% ( $p = 0.004$ )



[8]。

Jamieson 2006 研究提供 15 年存活率比較，結果顯示使用 Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis 的加拿大病人顯著比使用 Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve 的法國病人有較高的整體存活率，依序為  $35.2\% \pm 3.1\%$  和  $29.3\% \pm 1.5\%$  ( $p = 0.0009$ )；就不同年齡層之次族群而言，65 歲以下病人使用 pericardial bioprosthesis 顯著比使用 supra-annular porcine valve 者有較高的存活率，依序為  $61.2\% \pm 4.7\%$  和  $51.0\% \pm 2.9\%$  ( $p = 0.0165$ )；至少 65 歲以上病人使用 pericardial bioprosthesis 卻顯著 ( $p = 0.0104$ ) 比使用 supra-annular porcine valve 者有較低的存活率，依序為  $17.6\% \pm 4.2\%$  和  $19.6\% \pm 1.6\%$ ，其中細分年齡層為 61 至 65 歲病人群，顯示使用 pericardial bioprosthesis 者顯著比使用 supra-annular porcine valve 者有較高的存活率，依序為  $58.8\% \pm 6.8\%$  和  $39.6\% \pm 5.3\%$  ( $p = 0.0337$ )，66 至 70 歲年齡層顯示使用 pericardial bioprosthesis 比使用 supra-annular porcine valve 者有較高低存活率的趨勢，依序為  $25.9\% \pm 12.0\%$  和  $30.3\% \pm 3.1\%$ ，但未達統計上顯著差異[14]。

#### 2.1.2.2 與機械瓣膜比較

Accola 2008 研究顯示 Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical mechanical valve 組的 5 年存活率依序為  $79.8\% \pm 2.1\%$  和  $82.2\% \pm 2.1\%$ ，兩組間差異未達統計上顯著意義[12]。

術後 9 年整體存活率依 Sakamoto 2005 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical 機械瓣膜組依序為  $87.6\% \pm 4.8\%$  和  $90.3\% \pm 4.6\%$ ，未達統計上顯著差異。Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組有 4 例死亡，其中 1 例死因為人工瓣膜心內膜炎，另 3 例死因非與心臟相關；St. Jude Medical 機械瓣膜組有 3 例死亡，其中 1 例死因為人工瓣膜心內膜炎，另 2 例死因非與心臟相關[15]。

Accola 2008 研究顯示 Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical mechanical valve 組的 10 年存活率依序為  $33.9\% \pm 3.4\%$  和  $40.9\% \pm 4.0\%$ ，兩組間差異未達統計上顯著意義[12]。

#### 2.1.2.3 與牛心包瓣膜比較

Kobayashi 1998 研究中 Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組各有 30 位與 40 病人接受主動脈瓣置換。術後追蹤晚期，Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組各有 4 人和 5 人死亡[17]。

### 2.1.3 瓣膜相關死亡率

#### 2.1.3.1 與豬心瓣膜比較

Dalmau 2011 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft 組和 Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis 組在 5 年追蹤期間各有 3 人和 11 人死亡，死因皆與置換瓣膜無關[7]。

Chan 2010 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount 組和 Medtronic Hancock II 組在術後 10 年各有 94 人和 291 人死亡，其中各有 13 人和 64 人因瓣膜相關因素死亡[10]。Gao 2004 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組的術後 10 年瓣膜相關死亡率依序為 6.6% (67/1,021) 和 23.6% (122/518)。死因包括血栓栓塞，各有 11 人和 20 人；出血各有 3 人和 1 人；心內膜炎各有 1 人和 2 人；瓣膜性血栓各有 0 人和 1 人；植體周邊滲漏 (periprosthetic leakage) 各有 0 人和 2 人；突發死亡各有 52 人和 96 人[6]。術後 10 年追蹤期，Le Tourneau 2002 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine supraannular valve 組死於瓣膜相關因素的人數各為 5 人和 8 人；兩組免於瓣膜相關死因的比率依序為 88% 和 82.3% ( $p = 0.57$ ) [16]。

術後 12 年，Jamieson 2006 研究 Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve 組免於瓣膜相關死亡的比率依序為  $83.6\% \pm 1.9\%$  和  $86.5\% \pm 1.2\%$ ；術後 15 年兩組比率依序為  $79.3\% \pm 2.8\%$  和  $82.0\% \pm 1.6\%$ ，未達統計上顯著差異[14]。

#### 2.1.3.2 與機械瓣膜比較

Sakamoto 2005 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical 組的術後 9 年瓣膜相關死亡率沒有統計上顯著差異，共有 3 例死亡，其中 2 例死因為人工瓣膜心內膜炎，另 1 例為突然死亡，但未進行死因剖析[15]。

#### 2.1.3.3 與牛心包瓣膜比較

Kobayashi 1998 研究中 Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組各有 30 位與 40 病人接受主動脈瓣置換。術後追蹤晚期，Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組各有 0 人和 1 人因瓣膜相關因素死亡；Ionescu-Shiley valve 組死亡因素為人工瓣膜心內膜炎 [17]。

### 2.1.4 不良事件

#### 2.1.4.1 與豬心瓣膜比較

Okamura 2012 研究 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組有 1 位(1.5%)病人在術後 30 天內發生腦梗塞 (cerebral infarction); 1 位病人在術後第 5 個月發生瓣膜周圍滲漏 (paravalvular leakage)。[9]。

Tanigawa 2008 研究 Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis 組 40 位病人中有 1 位在術後 1 個月發生心衰竭，另 1 位發生在術後 17 個月；1 位在術後 34 個月發生溶血性貧血 (hemolytic anemia)；而 Medtronic Mosaic bioprosthesis 組 9 位病人中有 1 位在術後 41 個月發生陣發性心房纖維顫動相關的心因性腦梗塞。Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis 組和 Medtronic Mosaic bioprosthesis 組在 53 個月追蹤期間免於發生心血管事件的比率依序為 88.6%和 75.0%( $p = 0.79$ ) [13]。

#### 2.1.4.2 與機械瓣膜比較

Accola 2008 研究顯示 Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical mechanical valve 組病人群在住院期間未發生合併症者各佔 27.9% (111/398) 和 29.5% (119/403)。常見併發症包括呼吸衰竭，兩組各佔 3.8% 和 2.5%；腎衰竭各佔 8.0%和 8.7%；胃腸道併發症各佔 6.0%和 7.4%；腦血管意外各佔 4.5%和 2.2%；須再手術的出血各佔 3.8%和 2.5%；St. Jude Medical mechanical valve 組顯著比 Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis 組有較高的比率發生低心輸出量，依次為 5.5%和 2.0% ( $p = 0.014$ ) [12]。

術後 9 年，Sakamoto 2005 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical 組免於心因性死因的比率依序為  $95.3\% \pm 3.3\%$  和  $97.8\% \pm 2.2\%$ ，未達統計上顯著差異 ( $p = 0.541$ ) [15]。

#### 2.1.5 栓塞與出血事件

##### 2.1.5.1 與豬心瓣膜比較

Goetzenich 2009 研究 Carpentier-Edwards Perimount 組和 St. Jude Medical Epic porcine 組在術後平均追蹤  $9.7 \pm 4.1$  個月之間未發生血栓性栓塞[11]。Okamura 2012 研究在術後平均追蹤  $12.8 \pm 9.3$  個月的期間，沒有瓣膜性相關血栓事件 (valve thrombosis) 發生[9]。Dalmau 2011 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft 組和 Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis 組在術後 5 年追蹤期間皆無案例發生瓣膜血栓事件[7]。

術後 10 年間，Le Tourneau 2002 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine supraannular valve 組發生出血的人數各為 3 人和 1 人；兩組免於發生出血事件的比率依序為 94.7%和 98.7%。兩組發生栓塞的人數各為 7 人和 6 人；兩組免於發生栓塞事件的比率依序為 85%和

88.7%[16]。Gao 2004 研究顯示 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組發生 2 例瓣膜性血栓，Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組未發現。Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組在術後 10 年免於發生血栓栓塞事件的比率依序為  $87\% \pm 2\%$  和  $80\% \pm 2\%$ ，未達統計上顯著差異 ( $p = 0.24$ )。Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組有 26 例早期血栓栓塞事件，86 例晚期事件，晚期血栓栓塞事件包括 3 例短暫性腦缺血發作、16 例中風、12 例致死；Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組有 8 例早期血栓栓塞事件，31 例晚期事件，晚期血栓栓塞事件包括 3 例周邊栓塞、20 例短暫性腦缺血發作、3 例可逆性缺血性神經機能障礙 (reversible ischemic neurologic deficit)、39 例中風、21 例致死[6]。

#### 2.1.5.2 與機械瓣膜比較

術後 9 年，Sakamoto 2005 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical 組免於發生瓣膜相關血栓栓塞的比率依序為  $98.3\% \pm 2.0\%$  和  $94.8\% \pm 3.6\%$ ，未達統計上顯著差異 ( $p = 0.655$ ) [15]。Sakamoto 2005 研究顯示無論 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組或是 St. Jude Medical 機械瓣膜組皆未發生抗凝血治療相關之出血[15]。

#### 2.1.6 人工瓣膜心內膜炎

##### 2.1.6.1 與豬心瓣膜比較

Dalmau 2011 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft 組和 Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis 組在術後 5 年追蹤期間皆無案例發生心內膜炎[7]。

術後 10 年間，Chan 2010 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount 組和 Medtronic Hancock II 組在術後 10 年免於發生人工瓣膜心內膜炎 (prosthetic valve endocarditis) 的比率依次為  $98.3\% \pm 1.2\%$  與  $99.3\% \pm 0.3\%$ ，兩組沒有統計上顯著差異 ( $p = 0.7$ ) [10]。Gao 2004 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組術後 10 年免於心內膜炎的比率依序為  $99\% \pm 1\%$  和  $98\% \pm 1\%$ ，未達統計上顯著差異 ( $p = 0.30$ )。Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組有 2 例早期和 4 例晚期人工瓣膜心內膜炎事件；Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組有 1 例早期和 10 例人工瓣膜心內膜炎事件[6]。Le Tourneau 2002 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine supraannular valve 組術後 10 年發生心內膜炎者各有 0 人和 4 人；兩組免於發生心內膜炎的比率依序為 100% 和 91.6% [16]。

##### 2.1.6.2 與機械瓣膜比較

術後 9 年間，Sakamoto 2005 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical 組免於發生心內膜炎的比率依序為  $95.0\% \pm 3.4\%$  和  $97.8\% \pm 2.2\%$ ，未達統計上顯著差異 ( $p = 0.523$ )。Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組發生 1 例心內膜炎，經擇期性再次手術治療後存活；St. Jude Medical 機械瓣膜組發生 2 例心內膜炎，其中 1 例未接受再次手術即死亡，另 1 例接受再手術後發生升主動脈植體感染而致死[15]。

### 2.1.7 生活品質

雖然 Goetzenich 2009 研究有進行生活品質量表分析，但研究中未描述使用何種量表、評估時間點，且研究結果數據呈現不一致，故此處未摘錄結果[11]。

### 2.1.8 免於再次手術（請參見表七）

#### 2.1.8.1 與豬心瓣膜比較

Said 2012 研究顯示牛心包瓣膜與豬心瓣膜術後 5 年免於再次手術的比率依次為 96% 與 95%[8]。Dalmau 2011 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft 組和 Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis 組在術後 5 年追蹤期間須再次手術的人數依序為 0 人和 1 人，Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis 組須再次手術的原因是病人新發二尖瓣逆流，但因手術併發症未能存活[7]。

Said 2012 研究顯示牛心包瓣膜與豬心瓣膜術後 10 年免於再次手術的比率依序為 95% 和 91%[8]。Chan 2010 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount 組和 Medtronic Hancock II 組免於再次手術的比率依序為  $99.6\% \pm 0.4\%$  和  $97.0\% \pm 1.2\%$  ( $p = 0.2$ )[10]。Gao 2004 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組顯著比 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組有較高的免於再次手術比率，依序為  $97\% \pm 1\%$  和  $90\% \pm 2\%$  ( $p = 0.04$ )。Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組造成再手術的原因包括 4 例結構性瓣膜退化、4 例心內膜炎、1 例植體周邊滲漏；在 Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve 組的原因包括 25 例結構性瓣膜退化、4 例心內膜炎、2 例植體周邊滲漏[6]。Le Tourneau 2002 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine supraannular valve 組發生瓣膜再手術的人數各依序為 0 人和 4 人；兩組免於再手術的比率依序為 100% 和 89.4%[16]。

術後 12 年，Jamieson 2006 研究 Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve 組免於再次手術的比率依序為  $90.3\% \pm 1.8\%$  和  $86.4\% \pm 1.4\%$ [14]。

Said 2012 研究顯示牛心包瓣膜與豬心瓣膜術後 15 年免於再次手術的比率依序為 91% 和 89% ( $p = 0.16$ ) [8]。Jamieson 2006 研究 Carpentier-Edwards

PERIMOUNT pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve 組術後 15 年免於再次手術的比率依序為  $90.3\% \pm 1.8\%$  和  $86.4\% \pm 1.4\%$ ，未達統計上顯著差異[14]。

#### 2.1.8.2 與機械瓣膜比較

術後 9 年，Sakamoto 2005 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 St. Jude Medical 機械瓣膜組免於再次手術的比率依序為  $97.5\% \pm 2.5\%$  和  $100\%$ ，未達統計上顯著差異 ( $p = 0.288$ )。Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組中 1 例在手術原因為人工瓣膜心內膜炎[15]。

#### 2.1.8.3 與牛心包瓣膜比較

術後 10 年間，Kobayashi 1998 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial valve 組顯著比 Ionescu-Shiley valve 組有較多病人免於再次手術，比率依序為  $86\%$  和  $54\% \pm 9\%$  ( $p < 0.01$ ) [17]。

### 2.1.9 免於結構性瓣膜退化 (請參見表八)

#### 2.1.9.1 與豬心瓣膜比較

Okamura 2012 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Medtronic Mosaic Ultra 組在術後平均追蹤  $12.8 \pm 9.3$  個月的期間，沒有發生結構性功能障礙事件[9]。

Said 2012 研究顯示牛心包瓣膜與豬心瓣膜在術後 5 年免於因結構性瓣膜退化 (structural valve deterioration) 須再次手術的比率依次為  $98\%$  和  $97\%$ ，兩組差異未達統計上顯著意義[8]。

Said 2012 研究顯示牛心包瓣膜與豬心瓣膜在術後 10 年免於因結構性瓣膜退化須再次手術的比率依次為  $97\%$  和  $95\%$ [8]。Chan 2010 研究顯示 Carpentier-Edwards Perimount 組和 Medtronic Hancock II 組免於結構性瓣膜退化的比率依序為  $97.2\% \pm 1.9\%$  和  $97.5\% \pm 1.1\%$  ( $p = 0.6$ ) [10]。Gao 2004 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組免於結構性瓣膜退化的比率依序為  $98.9\% \pm 1\%$  和  $96\% \pm 1\%$ [6]。Le Tourneau 2002 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine supraannular valve 組發生結構性瓣膜退化者各為 0 人和 4 人；兩組免於發生結構性瓣膜退化的比率依序為  $100\%$  和  $88.9\%$  ( $p = 0.11$ ) [16]。

Said 2012 研究顯示牛心包瓣膜與豬心瓣膜在術後 12 年免於因結構性瓣膜退

化須再次手術的比率依次為 95%和 93%，兩組差異未達統計上顯著意義[8]。Jamieson 2006 研究 Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve 組免於發生結構性瓣膜退化的比率依序為  $92.5\% \pm 1.8\%$ 和  $88.7\% \pm 1.3\%$ [14]。

術後 15 年間，Gao 2004 研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組免於結構性瓣膜退化的比率依序為  $95\% \pm 1\%$ 和  $87\% \pm 1\%$ 。Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis 組中，年紀愈輕者顯示有較高的結構性瓣膜退化發生率；Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組的 4 例結構性瓣膜退化中，1 例發生在 50 歲以下，另 3 例發生在 70 歲以上[6]。Jamieson 2006 研究 Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis 組和 Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve 組免於發生結構性瓣膜退化的比率依序為  $87.7\% \pm 3.3\%$ 和  $75.1\% \pm 2.3\%$ [14]。

#### 2.1.9.2 與機械瓣膜比較

術後 9 年間，Sakamoto 2005 研究顯示無論是 Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis 組或 St. Jude Medical 組皆沒有案例因為發生結構性瓣膜退化而須要再次手術[15]。

#### 2.1.9.3 與牛心包瓣膜比較

Kobayashi 1998 研究中 Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組各有 30 位與 40 病人接受主動脈瓣置換。研究顯示 Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組在術後 10 年免於發生人工瓣膜狹窄的比率各為 90%和  $88\% \pm 7\%$ ，兩組差異未達統計上顯著意義。Carpentier-Edwards pericardial valve 組顯著比 Ionescu-Shiley valve 組有較高免於發生至少 3 級嚴重度人工瓣膜逆流的比率，依序各為 86%和  $54\% \pm 9\%$  ( $p < 0.05$ )。基於普勒心臟超音波檢查結果，Carpentier-Edwards pericardial valve 組在術後 10 年免於發生人工瓣膜障礙不良的比率顯著比 Ionescu-Shiley valve 組高，依序為 90%和  $54\% \pm 9\%$  ( $p < 0.05$ ) [17]。

表三 各比較性文獻之研究特徵

Study	Location	inclusion	exclusion	Study duration	Data collection	Intervention	Comparator	Decision
Said 2012 [8]	US; single center	Age $\geq$ 65 years; (1) aortic valve replacement (AVR) with pericardial or porcine bioprostheses, (2) no prior intervention on the AV; (3) no concomitant aortic root reconstruction, and (4) no concomitant mitral or tricuspid valve repair or replacement. We included patients who had concomitant coronary artery bypass grafting (CABG) and those who had had CABG before AVR.	Not stated	January 1993 through December 2007	Medical records, questionnaires, bioprostheses: written correspondence Mitroflow; 型號未知 or telephone conversation	Pericardial records, bioprostheses: Carpentier-Edward, Medtronic modified orifice porcine valves; 型號未知	Porcine bioprostheses: Mosaic, Carpentier-Edwards, Medtronic modified orifice porcine valves; 型號未知	Not stated
Okamura 2012 [9]	Japan; single center	patients with aortic stenosis who underwent elective aortic valve replacement	underwent mitral valve replacement	October 2008 and January 2011	Transthoracic echocardiography; direct hospital visits and telephone interviews	Carpentier Edwards Magna valve (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA; 19 mm); 型號未知	Medtronic Mosaic Ultra valve (Medtronic, Minneapolis, MN, USA; 19 mm); 型號未知; 不確定我國衛生署是否核可上市。	Surgeon
Dalmau 2011[7]	Spain; single center	Patients undergoing an isolated AVR and those requiring associated aortocoronary bypass grafting, ascending aortic surgery, or tricuspid annuloplasty.	The replacement of more than one valve or a pre-existing prosthetic valve in another position.	Between February 2004 and February 2006	Medical records and echocardiographic outcomes	Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, CA, USA)	Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis (Medtronic, Inc, Minneapolis, MN, USA)	Randomization



Study	Location	Inclusion	Exclusion	Study duration	Data collection	Intervention	Comparator	Decision
Chan 2010 [10]	Canada; single center	Patients underwent first-time aortic valve replacement	Patients who required redo-sternotomy or concomitant valve surgery are not included in this analysis.	Between 1990 and 2007	Trans-thoracic echocardiogram; clinic visits and telephone interviews	Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis; 型號未知	Medtronic Hancock II; 型號未知	Surgeon assigned
Goetzenich 2009[11]	Germany	Patients underwent elective aortic valve replacement	Not stated	Not stated	Trans-thoracic two-dimensional and Doppler echocardiography; questionnaire.	Carpentier-Edwards Perimount™ bovine porcine valve prosthesis; 型號未知	St. Jude Medical Epic™ valve prosthesis; 型號未知	randomly assigned
Accola 2008[12]	US	Patients aged ≥65 years who underwent isolated Aortic valve replacement (AVR) or AVR + coronary artery bypass grafting (CABG)		Between January 1989 and June 2003	Retrospective analysis; patient's hospital record, catheterization reports, cineangiogram and echocardiography, questionnaire, telephone interview	Carpentier Edwards Perimount (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) pericardial bioprosthesis; 型號未知	St. Jude Medical (St. Jude Medical, Saint Paul, MN, USA) mechanical valve; 型號未知	Patient and surgeon

Study	Location	inclusion	exclusion	Study duration	Data collection	Intervention	Comparator	Decision
Tanigawa 2008[13]	Japan; single center	Patients underwent aortic valve replacement for aortic valve stenosis (AS), aortic valve regurgitation (AR), aortic valve stenosis and regurgitation (ASR), or thoracic aortic disorders		From April 1999 to March 2006	Inquiry, physical examination, echocardiography, interview	Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis (Baxter Healthcare Corp., Edwards Division, Santa Ana, Calif.; 19 mm); 型號未知	Medtronic Mosaic bioprosthesis (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minn.; 19 mm); 型號未知; 衛署醫器輸字第 010079 號; 健保未收載	Not stated
Jamieson 2006[14]	Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve; Canada Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis; France	Aortic valve replacement		CE-SAV between 1981 and 1999; CE-P between 1984 and 2001	Not stated	Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA); 型號未知	Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA); 型號未知	Not stated
Sakamoto 2005[15]	Japan; single center	Aortic valve replacement		Between 1995 and 2002	Not stated	Biologic valves (Carpentier-Edwards (CE) pericardial, model 2900, 非本申請案產品型號)	Mechanical valves (St. Jude Medical; standard); 型號未知	Not stated

Study	Location	Inclusion	Exclusion	Study duration	Data collection	Intervention	Comparator	Decision
Gao 2004 [6]	US; single center	Not stated	Patients underwent combined valve replacement.	All 518 isolated AVR performed with CE porcine valves between 1974 and 1996 and all 1,021 AVR performed with CE pericardial valves between 1991 and 2002.	Mailed questionnaire or telephone interview, hospital records or autopsy reports	Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis; 型號未知	Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis; 型號未知	Not stated
Le Tourneau 2002 [16]	France; single center	Patients who underwent aortic valve replacement for aortic stenosis. Patients matched for age, sex, date of operation, body surface area, implanted valve size, associated cardiac procedures, and left ventricular ejection fraction	Patients undergoing aortic valve replacement for predominant aortic regurgitation or undergoing double valve replacements were excluded from this study.	Between 1989 and 1993	Retrospectively reviewed the medical records; questionnaire and phone contact; two-dimensional echocardiographic and Doppler examinations.	Carpentier-Edwards pericardial prosthesis (model 2900, Edwards Lifesciences, Irvine, CA, 非本申請案產品型號)	Carpentier-Edwards porcine supraannular prosthesis (model 2650, Edwards Lifesciences, Irvine, CA)	surgeon

Study	Location	inclusion	exclusion	Study duration	Data collection	Intervention	Comparator	Decision
Kobayashi 1998[17]	Japan; single center	Patients successfully underwent aortic and/or mitral valve replacement	Patient did not undergo serial Doppler echocardiographic examination.	Study duration: Carpentier-Edwards pericardial valve: between July 1984 and April 1993; Ionescu-Shiley low profile pericardial valve: between July 1983 and January 1985.	Two-dimensional and Doppler echocardiographic examinations	Carpentier-Edwards pericardial valve; 型號未知	Ionescu-Shiley low profile pericardial valve; 衛署醫器輸字第 002588 號, 但 77 年衛署已註銷。	Not stated
Jamieson 1999[5]	Multi-centers	Mitral valve replacement	Not stated	Not stated	Not stated	Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis (Baxter Healthcare Corp, Edwards Division, Santa Ana, Calif); 型號未知	Carpentier-Edwards supra-annular porcine bioprosthesis (Baxter Healthcare Corp, Edwards Division, Santa Ana, Calif); 型號未知	Not stated

表四 除 Carpentier-Edwards pericardial valve 外，各研究瓣膜比較品之類型

Study	Comparator	Type
Said 2012	Mosaic, Carpentier-Edwards, Medtronic modified orifice porcine valves; 型號未知	Porcine valve
Okamura 2012	Medtronic Mosaic Ultra valve (Medtronic, Minneapolis, MN, USA; 19 mm); 型號未知; 健保未收載	Porcine valve
Dalmau 2011	Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis (Medtronic, Inc, Minneapolis, MN, USA); 型號未知	Porcine valve
Chan 2010	Medtronic Hancock II; 型號未知	Porcine valve
Goetzenich 2009	St. Jude Medical Epic™ porcine (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, USA) valve prosthesis; 型號未知	Porcine valve
Accola 2008	St. Jude Medical (St. Jude Medical, Saint Paul, MN, USA) mechanical valve; 型號未知	Mechanical valve
Tanigawa 2008	Medtronic Mosaic bioprosthesis (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minn.; 19 mm); 型號未知	Porcine valve
Jamieson 2006	Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA); 型號未知	Porcine valve
Sakamoto 2005	Mechanical valves (St. Jude Medical: standard); 型號未知	Mechanical valve
Gao 2004	Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis; 型號未知	Porcine valve
Le Tourneau 2002	Carpentier-Edwards porcine supraannular prosthesis (model 2650, Edwards Lifesciences, Irvine, CA)	Porcine valve
Kobayashi 1998	Ionescu-Shiley low profile pericardial valve (衛署醫器輸字第 002588 號, 77 年衛署已註銷)	Bovine valve
Jamieson 1999	Carpentier-Edwards supra-annular porcine bioprosthesis (Baxter Healthcare Corp, Edwards Division, Santa Ana, Calif)	Porcine valve

表五 各研究中病人基本特質

Study	Group	N	Age, y	Male, n(%)	Etiology of aortic valve disease, n(%)	CABG, n(%)		preoperative NYHA, n(%)				postoperative/follow-up NYHA, n(%)					
						Concomitant	prior	I	II	III	IV	I	II	III	IV		
Said 2012 [8]	Pericardial bioprosthesis	1,976	77±6	**1206 (61)		1021 (51.7)	234 (11.8)	326 (16.5)	880(44.5)								
	Porcine bioprosthesis	1,003	77±6	672 (66)		529 (52.7)	108 (10.8)	168 (16.7)	504(50.2)								
Okamura 2012[9]	19-mm Carpentier Edwards Perimount Magna	67	75.9±5.4	21 (31.3)	67	20 (29.9)		16 (23.9)	25 (37.3)	10 (14.9)	16 (23.9)	59 (88.1)	6 (9.0)	0	0	0	0
	19-mm Medtronic Mosaic Ultra	10	75.8±2.7	2 (20.0)	10	0		2 (20.0)	7 (70.0)	0 (10.0)	1 (10.0)	9 (90.0)	1 (10.0)	0	0	0	0
Dalmau 2011 [7]	Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft	54	75.6±4.5	34 (63.0)	29(53.7)	17(31.5)		32(59.3)	22(40.7)								
	Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis	54	75.4±4.2	32 (59.3)	26(48.1)	16(29.6)		34(63.0)	20(37.0)								
Chan 2010 [10]	Carpentier-Edwards Perimount	638	73.2±9.4	378 (59.2)	87(13.6)	585(91.7)	411 (64.4)		361(55.4)								
	Medtronic Hancock II	1021	73.0±9.2	714 (69.9)	173(16.9)	910(89.1)	533 (52.2)		206(32.3)								
Goetzenich 2009 [11]	Carpentier-Edwards Perimount bovine	39	73.1±7.9	41/81 (50.6)	7(8.1)	50 (58.1)	44 (54.3)		mean of 2.5±0.7								
	St. Jude Medical Epic porcine	47	76.4±5.0						mean of 2.6±0.7								

Study	Group	N	Age, y	Male, n(%)	Etiology of aortic valve disease, n(%)				CABG, n(%)				preoperative NYHA, n(%)				postoperative/follow-up NYHA, n(%)																					
					Regurgitation		Stenosis		Concomitant		prior		I		II		III		IV		I		II		III		IV											
					Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation	Stenosis	Regurgitation										
Accola 2008	Carpentier Edwards	398	74.5 ± 4.4	268 (67.3)	344 (86.4)	219 (55.0)	0	120 (30.2)	180 (45.2)	98 (24.6)	77/162 (47.5)	69/162 (42.6)	16/162 (9.9)	0	[12]	St. Jude Medical mechanical valve	403	73.9 ± 4.5	231 (57.3)	375 (93.1)	204 (50.6)	0	49 (12.2)	270 (67.0)	84 (20.8)	135/218 (61.9)	76/218 (34.9)	7/218 (3.2)	0									
	19-mm Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis		40	75.8 ± 4.5	8 (20.0)	7 (17.5)	25 (62.5)	6 (15.0)	0	20 (50.0)	9 (22.5)	11 (27.5)	28 (70.0)	12 (30.0)			0																					
Tanigawa 2008[13]	19-mm Medtronic Mosaic bioprosthesis	9	75.2 ± 3.7	1 (11.1)	1 (11.1)	7 (77.8)	1 (11.1)	0	0	6 (66.7)	3 (33.3)	1 (11.1)	8 (88.9)	0	Jamieson 2006[14]	Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve	1,825	68.9 ± 10.9	1259 (69.0)	788 (43.2)	53 (2.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis	1,430	69.5 ± 10.4	995 (69.6)	***264 (18.5)	***8 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0																								
Sakamoto 2005[15]	Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis	49	**68.8 ± 7.1	23 (46.9)	16 (32.7)	**19 (38.8)	4 (8.2)	64 (64)	36 (36)	Gao 2004[6]	Carpentier-Edwards pericardial valves	1021	74	606 (59.4)	507 (49.7)	91 (8.9)	210 (40.5)	17 (3.3)	2004[6]	Carpentier-Edwards porcine valves	518	74	320 (61.8)	210 (40.5)	17 (3.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	St. Jude Medical mechanical valves	46	54.0 ± 9.6	42 (91.3)	25 (54.3)	3 (6.5)	0	73 (73)	27 (27)																													

Study	Group	N	Age, y	Male, n(%)	Etiology of aortic valve disease, n(%)	CABG, n(%)	preoperative NYHA, n(%)				postoperative/follow-up NYHA, n(%)				
							I	II	III	IV	I	II	III	IV	
Le Tourneau 2002[16]	Carpentier-Edwards pericardial prosthesis	75	72±9	37 (49.3)				mean of 2.5±0.6				mean of 1.67±0.52			
	Carpentier-Edwards porcine supraannular valve	75	72±8	37 (49.3)				mean of 2.5±0.6				mean of 1.69±0.56			
Kobayashi 1998[17]	Carpentier-Edwards pericardial aortic valve	30													
	Carpentier-Edwards pericardial mitral valve	46	**56.0± 13.5	28 (35.0)		1(1.3)				15(13.5)					
	Carpentier-Edwards pericardial aortic/mitral valve	4													
	Ionescu-Shiley aortic valve	40													
	Ionescu-Shiley mitral valve	56	50.1±9.4	51 (45.9)		2(1.8)				18(22.5)					
	Ionescu-Shiley aortic/mitral valve	15													
Jamieson 1999[5]	Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis	429	***60.7 ±11.7	(41.1)		64 (14.9)									
	Carpentier-Edwards supra-annular porcine bioprosthesis	1266	64.2±12. 2	(40.0)		412 (32.5)									

\* p &lt; 0.05; \*\* p &lt; 0.01; \*\*\* p ≤ 0.001



表六 整體存活率

Study	Group	N	mean follow-up, year (range)	30-day or early or hospital mortality, n(%)	Survival, %					
					1-year	2-year	3-year	5-year	10-year	12-year
Said 2012[8]	Pericardial bioprosthesis	1,206	5.2±3.2		69	29	5			
	Porcine bioprosthesis	672			69	39	9			
Okamura 2012[9]	19-mm Carpentier Edwards Perimount Magna	67	12.8±9.3 months	0	96					
	19-mm Medtronic Mosaic Ultra	10		0	100					
Dalmau 2011 [7]	Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft	54			*94.4±2.2					
	Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis	54			79.6%±4.1					
Chan 2010 [10]	Carpentier-Edwards Perimount	638	3.9 (3.7-4.1)	30(4.7)	87.7%±1.7	70.2%±3.8				
	Medtronic Hancock II	1,021	5.6 (5.3-5.8)	56(5.5)	82.8%±1.4	59.4%±2.4				
Goetzenich 2009[11]	Carpentier-Edwards Perimount bovine	39	9.7±4.1 months							
	St. Jude Medical Epic porcine	47								
Accola 2008[12]	Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis	398	6.3	16(4.0)	79.8±2.1	33.9±3.4				
	St. Jude Medical mechanical valve	403	5.3	26(6.5)	82.2±2.1	40.9±4.0				
Tanigawa 2008[13]	19-mm Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis	40		0	100	100	**100			
	19-mm Medtronic Mosaic bioprosthesis	9		0	100	100	50			

Study	Group	N	mean follow-up, year (range)	30-day or early or hospital mortality, n(%)	Survival, %				
					5-year	9-year	10-year	12-year	15-year
Jamieson 2006[14]	Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis	1,430	***5.4 ± 3.96	***40(2.8)					***35.2±3.1
	Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve	1,825	7.89 ± 4.86	91(5.0)					29.3±1.5
Sakamoto 2005[15]	Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis	49	**3.5±1.9	2(4.1)	87.6±4.8				
	St. Jude Medical mechanical valves	46	6.2±2.6	1(2.0)	90.3±4.6				
Gao 2004[6]	Carpentier-Edwards pericardial valves	1,021	2.5	43(4.2)	38±6				
	Carpentier-Edwards porcine valves	518	6.4	40(7.7)	34±2				
Le 2002[16]	Carpentier-Edwards pericardial prosthesis	75	6.5±3.3	5(6.7)	43.4				
	Carpentier-Edwards porcine supraannular valve	75		6(8.0)	51				
	Carpentier-Edwards pericardial aortic valve	30							
	Carpentier-Edwards pericardial mitral valve	46	6.1 ± 2.9						
Kobayashi 1998[17]	Carpentier-Edwards pericardial aortic/mitral valve	4							
	Ionescu-Shiley aortic valve	40							
	Ionescu-Shiley mitral valve	56	7.2 ± 3.0						
	Ionescu-Shiley aortic/mitral valve	15							
Jamieson 1999[5]	Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis	429							
	Carpentier-Edwards supra-annular porcine bioprosthesis	1,266							

\* p &lt; 0.05; \*\* p &lt; 0.01; \*\*\* p ≤ 0.001

表七 免於再手術率, %

Study	Group	N	mean follow-up, year (range)	5-year	9-year	10-year	12-year	15-year
Said 2012[8]	Pericardial bioprosthesis	1,206	5.2±3.2	96		95		91
	Porcine bioprosthesis	672		95		91		89
Okamura 2012[9]	19-mm Carpentier Edwards Perimount Magna	67	12.8±9.3 months					
	19-mm Medtronic Mosaic Ultra	10						
Dalmau 2011[7]	Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft	54						
	Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis	54						
Chan 2010 [10]	Carpentier-Edwards Perimount	638	3.9 (3.7-4.1)			99.6±0.4		
	Medtronic Hancock II	1,021	5.6 (5.3-5.8)			97.0±1.2		
Goetzenich 2009[11]	Carpentier-Edwards Perimount bovine	39	9.7±4.1 months					
	St. Jude Medical Epic porcine	47						
Accola 2008[12]	Carpentier Edwards Perimount pericardial bioprosthesis	398	6.3					
	St. Jude Medical mechanical valve	403	5.3					
Tanigawa 2008[13]	19-mm Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis	40						
	19-mm Medtronic Mosaic bioprosthesis	9						
Jamieson 2006[14]	Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis	1,430	**5.4 ± 3.96			90.3±1.8		81.9±3.8
	Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve	1,825	7.89 ± 4.86			86.4±1.4		73.7±2.3

Study	Group	N	mean follow-up, year (range)	5-year	9-year	10-year	12-year	15-year
Sakamoto 2005[15]	Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis	49	**3.5±1.9	97.5±2.5				
	St. Jude Medical mechanical valves	46	6.2±2.6	100				
Gao 2004[6]	Carpentier-Edwards pericardial valves	1,021	2.5			*97±1		
	Carpentier-Edwards porcine valves	518	6.4			90±2		
Le Tourneau 2002[16]	Carpentier-Edwards pericardial prosthesis	75	6.5±3.3			100		
	Carpentier-Edwards porcine supraannular valve	75				89.4		
Kobayashi 1998[17]	Carpentier-Edwards pericardial aortic valve	30				**86		
	Carpentier-Edwards pericardial mitral valve	46	6.1±2.9			54±11		
Jamieson 1999[5]	Carpentier-Edwards pericardial aortic/mitral valve	4						
	Ionescu-Shiley aortic valve	40				54±9		
	Ionescu-Shiley mitral valve	56	7.2±3.0			47±7		
	Ionescu-Shiley aortic/mitral valve	15						
	Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis	429						
	Carpentier-Edwards supra-annular porcine bioprosthesis	1,266						

\* p < 0.05; \*\* p < 0.01; \*\*\* p ≤ 0.001

表八 免於發生結構性瓣膜退化率, %

Study	Group	N	mean follow-up, year (range)	5-year	10-year	12-year	15-year
Said	Pericardial bioprosthesis	1,206		98	97	95	
2012[8]	Porcine bioprosthesis	672	5.2±3.2	97	95	93	
Okamura	19-mm Carpentier Edwards Perimount Magna	67					
2012[9]	19-mm Medtronic Mosaic Ultra	10	12.8±9.3 months				
Dalmau	Carpentier-Edwards Perimount Magna aortic xenograft	54					
2011[7]	Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis	54					
Chan	Carpentier-Edwards Perimount	638	3.9 (3.7-4.1)		97.2%±1.9%		
2010[10]	Medtronic Hancock II	1,021	5.6 (5.3-5.8)		97.5%±1.1%		
Goetzenich	Carpentier-Edwards Perimount bovine	39					
2009[11]	St. Jude Medical Epic porcine	47	9.7±4.1 months				
Accola	Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis	398	6.3				
2008[12]	St. Jude Medical mechanical valve	403	5.3				
Tanigawa	19-mm Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis	40					
2008[13]	19-mm Medtronic Mosaic bioprosthesis	9					
Jamieson	Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis	1,430	**5.4±3.96			92.5±1.8	87.7±3.3
2006[14]	Carpentier-Edwards supra-annular porcine valve	1,825	7.89±4.86			88.7±1.3	75.1±2.3
Sakamoto	Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis	49	**3.5± 1.9				
2005[15]	St. Jude Medical mechanical valves	46	6.2±2.6				

Study	Group	N	mean follow-up, year (range)	5-year	10-year	12-year	15-year
Gao	Carpentier-Edwards pericardial valves	1,021	2.5		98.9±1		95±1
2004[6]	Carpentier-Edwards porcine valves	518	6.4		96±1		87±1
Le	Carpentier-Edwards pericardial prosthesis	75					
Tourneau	Carpentier-Edwards porcine supraannular valve	75	6.5±3.3				
2002[16]							
	Carpentier-Edwards pericardial aortic valve	30			*90		
	Carpentier-Edwards pericardial mitral valve	46	6.1 ± 2.9		48±10		
Kobayashi	Carpentier-Edwards pericardial aortic/mitral valve	4					
1998[17]	Ionescu-Shiley aortic valve	40			54±9		
	Ionescu-Shiley mitral valve	56	7.2 ± 3.0		47±7		
	Ionescu-Shiley aortic/mitral valve	15					
Jamieson	Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis	429					
1999[5]	Carpentier-Edwards supra-annular porcine bioprosthesis	1,266					

## 2.2 二尖瓣膜置換術

如上節所述，Kobayashi 1998 研究中包含部分接受二尖瓣病人術後以普勒心臟超音波追蹤接受 Carpentier-Edwards pericardial 牛心包瓣膜或 Ionescu-Shiley 牛心包瓣膜置換者發生瓣膜功能障礙的比較性結果[17]，此外經文獻搜尋與篩選結果，只有 1 篇比較性文獻 (Jamieson 1999[5]) 符合 PICOS，比較結果是依年齡分層分析術後 10 年發生結構性瓣膜退化和存活率的結果。

Jamieson 1999 研究主要目的是分析 429 位經 Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis (Baxter Healthcare Corp, Edwards Division, Santa Ana, Calif) 置換或 1,266 位接受 Carpentier-Edwards supra-annular porcine bioprosthesis (Baxter Healthcare Corp, Edwards Division, Santa Ana, Calif) 置換病人，再次手術時確認發生結構性瓣膜退化的比較。2 群病人皆以女性佔多數，約 58.9% 至 60.0%；接受豬心瓣膜 supra-annular porcine bioprosthesis (CE-SAV 組) 置換的病人群有比較多人同時接受冠狀動脈繞道術，CE-SAV 組和牛心瓣膜 pericardial bioprosthesis (CE-P 組) 依序各佔 32.5% 和 14.9%；然 CE-P 組比 CE-SAV 組有比較多病人以前曾接受過瓣膜手術 (請參考表五) [5]。

Jamieson 1999 研究追蹤結果顯示除了 70 歲以上的病人，其他 4 個年齡次族群中，CE-P 組皆顯著 ( $p=0.0001$ ) 比 CE-SAV 組病人有較高比率在瓣膜置換 10 年後仍免於發生瓣膜結構性退化 (請參考表九)。而發生瓣膜結構性退化的病理特徵包括營養障礙性鈣化 (dystrophic calcification) 和/或瓣葉撕裂 (leaflet tear)；由此研究數據觀察，CE-P 組顯然比 CE-SAV 組有較多人發生營養障礙性鈣化情形，各佔比率依序為 70.4% 和 16.9%，瓣葉撕裂的發生比率依序為 18.5% 和 26.6%，鈣化與撕裂並存者發生比率各佔 11.1% 和 56.5% [5]。

針對 61 歲至 70 歲年齡層分析，Jamieson 1999 研究結果顯示 CE-P 組 10 年整體存活率顯著比 CE-SAV 組高 ( $p=0.0001$ )，其他年齡層則無統計上顯著差異 (請參考表十) [5]。

Kobayashi 1998 研究中 Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組各有 46 位與 56 病人接受二尖瓣置換。術後追蹤晚期，Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組各有 9 人和 8 人死亡。兩組各有 4 人和 2 人因瓣膜相關因素死亡；其中 Carpentier-Edwards pericardial valve 組死因為人工瓣膜心內膜炎，Ionescu-Shiley valve 組有 3 例死因為人工瓣膜心內膜炎 [17]。

Kobayashi 1998 研究顯示術後 10 年 Carpentier-Edwards pericardial valve 組顯著比 Ionescu-Shiley valve 組免於發生人工瓣膜狹窄的比率較低，依序為 54% ±

11%和  $72\% \pm 8\%$  ( $p < 0.01$ )。Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組在術後 10 年免於發生至少 3 級嚴重度人工瓣膜逆流的比率各為  $63\% \pm 10\%$ 和  $54\% \pm 7\%$ ，兩組差異未達統計上顯著意義。基於普勒心臟超音波檢查結果，Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組在術後 10 年免於發生人工瓣膜功能障礙的比率依序為  $48\% \pm 10\%$ 和  $47\% \pm 7\%$ ，未達統計上顯著差異。Carpentier-Edwards pericardial valve 組和 Ionescu-Shiley valve 組免於再次手術的比率依序為  $54\% \pm 11\%$ 和  $47\% \pm 7\%$ ，未達統計上顯著差異[17]。

表九 免於發生瓣膜結構性退化比率

Age groups (years)	Patient number		Percent freedom at 5 years (numbers at risk)		Percent freedom at 10 years (numbers at risk)	
	CE-P	CE-SAV	CE-P	CE-SAV	CE-P	CE-SAV
≤40	38	67	$97.1 \pm 2.8$ (34)	$93.9 \pm 3.4$ (44)	$79.7 \pm 7.6$ (16)	$59.5 \pm 7.8$ (18)
41-50	109	27	100 (26)	$95.5 \pm 2.2$ (78)	$91.1 \pm 6.1$ (10)	$60.7 \pm 5.9$ (34)
51-60	108	204	$98.8 \pm 1.2$ (78)	100 (152)	$84.3 \pm 5.0$ (30)	$69.4 \pm 4.5$ (54)
61-70	171	442	100 (128)	$98.4 \pm 0.8$ (223)	$95.2 \pm 2.1$ (46)	$75.2 \pm 3.7$ (69)
>70	85	444	100 (55)	100 (136)	100 (9)	$91.5 \pm 3.2$ (34)

表十 整體存活率

Age groups (years)	Patient number		Percent freedom at 5 years (numbers at risk)		Percent freedom at 10 years (numbers at risk)	
	CE-P	CE-SAV	CE-P	CE-SAV	CE-P	CE-SAV
≤40	38	67	$94.6 \pm 3.7$ (34)	$86.3 \pm 4.4$ (45)	$86.7 \pm 6.4$ (16)	$74.9 \pm 7.2$ (18)
41-50	109	27	$96.3 \pm 3.6$ (26)	$83.5 \pm 3.7$ (78)	$77.7 \pm 9.3$ (10)	$77.3 \pm 4.3$ (34)
51-60	108	204	$74.8 \pm 4.2$ (78)	$80.7 \pm 2.8$ (153)	$64.2 \pm 4.8$ (30)	$64.1 \pm 3.8$ (54)
61-70	171	442	$75.4 \pm 3.3$ (128)	$65.1 \pm 2.4$ (224)	$56.8 \pm 4.0$ (46)	$38.0 \pm 2.9$ (70)
>70	85	444	$64.7 \pm 5.2$ (55)	$55.8 \pm 2.8$ (136)	$25.6 \pm 5.9$ (9)	$28.6 \pm 3.2$ (34)



### 3 療效結論

- 1). 至 2012 年 11 月 22 日止，於蘇格蘭藥物委員會 (SMC)、英國國家臨床卓越研究院 (NICE)、National Health Service、英國衛生部公開網站查無 “Edwards” Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品的評估報告與相關給付規定。英國醫院照護是採健康照護資源群 (HRG) 制度和按結果計酬 (Payment by Results) 方式；在 Payment by Results 價格基準中已排除成本為分開支付的高成本特材，從 Payment by Results 價格基準中無法查得人工心臟瓣膜相關費用。
- 2). 至 2012 年 11 月 22 日止，於加拿大藥物與醫療科技處 (CADTH) 公開網站查無針對 “Edwards” Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品的評估報告與相關給付資訊。
- 3). 至 2012 年 11 月 22 日止，於澳洲藥物福利諮詢委員會 (PBAC)、澳洲醫療服務諮詢委員會 (MSAC)、醫療補助明細表 (MBS)、Medicare Australia 與 Pharmaceutical Benefits Scheme 公開網站查無 “Edwards” Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品的評估報告與相關給付規定。澳洲基於 2007 年《私人保險法》要求私人保險公司須支付病人在醫院內治療使用特定植體產品的費用，決定收載的品項會羅列在植體清單 (prostheses list) 內，有關 Edwards Lifesciences Pty Ltd 公司的 Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 產品品項羅列於植體清單 A 部第 9 章，各項型號產品的最低給付價格 (minimum benefit) 皆為 5,000 澳幣 (若以 1 比 31 兌台幣，約為台幣 155,000 元)。
- 4). 本報告彙整 Cochrane/PubMed 查得的 12 篇證據等級偏低之比較性研究文獻，並參考申請書所附的 1 篇隨機對照臨床試驗文獻。各研究文獻若有提供 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜製造國別者，經核對皆與本申請案產品之製造國別不同，部分文獻則未提供製造來源資料；此外只有兩篇文獻提供 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜所使用的型號，亦與本申請案產品型號不同。用以分析的比較品包括豬心瓣膜與機械瓣膜；其中 Said 2012、Okamura 2012、Chan 2010、Goetzenich 2009、Tanigawa 2008、Jamieson 2006、Gao 2004、Le Tourneau 2002 和 Jamieson 1999，共計 9 項研究使用豬心瓣膜；Accola 2008 和 Sakamoto 2005 研究使用機械瓣膜。研究納入分析的各組人數差異頗大，Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 病人數約在 30 人至 1,976 人之間，其他瓣膜比較組人數約在 10 人至 1,825 人之間。8 項研究 (Said 2012、Okamura 2012、Chan 2010、Goetzenich 2009、Accola 2008、Tanigawa 2008、Gao 2004、Le Tourneau 2002) 病人群平均年齡在 70 歲以上，Jamieson 2006 研究平均年齡約 69 歲，Sakamoto 2005 研究平均年齡在 54 歲至 69 歲之間。6 項研究 (Said 2012、Chan 2010、Goetzenich 2009、Accola 2008、Jamieson 2006、Gao 2004) 病人群有半數以上是男性。研究結果彙整於下：

## A. 主動脈瓣膜置換術

- a、與豬心瓣膜比較，Jamieson 2006、Le Tourneau 2002、Chan 2010、Okamura 2012、Gao 2004 研究 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組術後 30 天或住院期間死亡率依序為 5.0% (91/1,825)、6.7% (5/75)、4.7% (30/638)、0 (0/67)、4.2% (43/1,021)；各研究豬心瓣膜組依序為 2.8% (40/1,430)、8.0% (6/75)、5.5% (56/1,021)、0 (0/10)、7.7% (40/518)。與機械瓣膜比較，Sakamoto 2005 和 Accola 2008 研究 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組術後 30 天或住院期間死亡率依序為 4.1% (2/49) 和 4.0% (16/398)；各研究機械瓣膜組依序為 2.2% (1/46) 和 6.5% (26/403)。
- b、與豬心瓣膜比較，Okamura 2012 研究顯示 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組術後 1 年的整體存活率約為 96.0% (該組總人數 67 人)；Tanigawa 2008 研究術後 2 年存活率為 100% (該組總人數 40 人)；術後 4 年存活率亦為 100%；Dalmau 2011 研究術後 5 年的存活率為 94.4% ± 2.2% (該組總人數 54 人)；Chan 2010 研究術後 5 年存活率為 87.7% ± 1.7%；Chan 2010 研究 10 年存活率為 70.2% ± 3.8% (該組總人數 638 人)，Gao 2004 研究為 38% ± 6% (該組總人數 1,021 人)，Le Tourneau 2002 研究為 43.4% (該組總人數 75 人)；Jamieson 2006 研究 15 年存活率為 35.2% ± 3.1% (該組總人數 1,430 人)；Okamura 2012 研究顯示豬心瓣膜組術後 1 年的整體存活率約為 100% (該組總人數 10 人)；Tanigawa 2008 研究術後 2 年存活率為 100% (該組總人數 9 人)；術後 4 年存活率亦為 50%；Dalmau 2011 研究術後 5 年的存活率為 79.6% ± 4.1% (該組總人數 54 人)；Chan 2010 研究術後 5 年存活率為 82.8% ± 1.4%；Chan 2010 研究 10 年存活率為 59.4% ± 2.4% (該組總人數 1,021 人)，Gao 2004 研究為 34% ± 2% (該組總人數 518 人)，Le Tourneau 2002 研究為 51% (該組總人數 75 人)；Jamieson 2006 研究 15 年存活率為 29.3% ± 1.5% (該組總人數 1,825 人)。與機械瓣膜比較，Accola 2008 研究顯示 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組術後 5 年存活率為 79.8% ± 2.1% (該組總人數 398 人)；Sakamoto 2005 研究術後 9 年存活率為 87.6% ± 4.8% (該組總人數 49 人)；Accola 2008 研究術後 10 年存活率為 33.9% ± 3.4%；Accola 2008 研究顯示機械瓣膜組術後 5 年存活率為 82.2% ± 2.1% (該組總人數 403 人)；Sakamoto 2005 研究術後 9 年存活率為 90.3% ± 4.6% (該組總人數 46 人)；Accola 2008 研究術後 10 年存活率為 40.9% ± 4.0%。
- c、與豬心瓣膜比較，Dalmau 2011 研究顯示 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組術後 5 年的瓣膜相關死亡率為 0 (0/54)；Chan 2010 研究顯示術後 10 年的瓣膜相關死亡率為 2.0% (13/638)，Gao 2004 研究

為 6.6% (67/1,021)，Le Tourneau 2002 研究為 88% (該組總人數 75 人)；Jamieson 2006 研究術後 12 年免於瓣膜相關事件死亡的比率為 83.6% ± 1.9%；術後 15 年免於瓣膜相關事件死亡的比率為 79.3% ± 2.8% (該組總人數 1,430 人)；Dalmau 2011 研究顯示豬心瓣膜組術後 5 年的瓣膜相關死亡率為 0 (0/54)；Chan 2010 研究顯示術後 10 年的瓣膜相關死亡率為 6.3% (64/1,021)，Gao 2004 研究為 23.6% (122/518)，Le Tourneau 2002 研究為 82.3% (該組總人數 75 人)；Jamieson 2006 研究術後 12 年免於瓣膜相關事件死亡的比率為 86.5% ± 1.2%；術後 15 年免於瓣膜相關事件死亡的比率為 82.0% ± 1.6% (該組總人數 1,825 人)。與機械瓣膜比較，Sakamoto 2005 研究顯示 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組和機械瓣膜組術後 9 年瓣膜相關死亡率沒有統計上顯著差異 (兩組總人數依序為 49 與 46 人)。

- d、與豬心瓣膜比較，Chan 2010 研究顯示 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組術後 10 年免於再次手術的比率為 99.6% ± 0.4% (該組總人數 638 人)，Gao 2004 研究為 97% ± 1% (該組總人數 1,021 人)，Le Tourneau 2002 研究為 100% (該組總人數 75 人)；Jamieson 2006 研究術後 12 年免於再次手術的比率為 90.3% ± 1.8%；Jamieson 2006 研究術後 15 年免於再次手術的比率為 90.3% ± 1.8% (該組總人數 1,430 人)；Chan 2010 研究顯示豬心瓣膜組術後 10 年免於再次手術的比率為 97.0% ± 1.2% (該組總人數 1,021 人)，Gao 2004 研究為 90% ± 2% (該組總人數 518 人)，Le Tourneau 2002 研究為 89.4% (該組總人數 75 人)；Jamieson 2006 研究術後 12 年免於再次手術的比率為 86.4% ± 1.4%；術後 15 年免於再次手術的比率為 86.4% ± 1.4% (該組總人數 1,825 人)。與機械瓣膜比較，Sakamoto 2005 研究顯示 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組術後 9 年免於再次手術的比率為 97.5% ± 2.5% (該組總人數 49 人)，機械瓣膜組為 100% (該組總人數 46 人)。
- e、與豬心瓣膜比較，Okamura 2012 研究顯示 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組在術後平均追蹤 12.8 ± 9.3 個月的期間沒有發生結構性功能障礙事件 (該組總人數 67 人)；Chan 2010 研究術後 10 年免於結構性瓣膜退化的比率為 97.2% ± 1.9% (該組總人數 638 人)，Gao 2004 研究為 98.9% ± 1% (該組總人數 1,021 人)，Le Tourneau 2002 研究為 100% (該組總人數 75 人)；Jamieson 2006 研究術後 12 年免於結構性瓣膜退化的比率為 92.5% ± 1.8% (該組總人數 1,430 人)；Gao 2004 研究術後 15 年免於結構性瓣膜退化的比率為 95% ± 1% (該組總人數 1,021 人)，Jamieson 2006 研究為 87.7% ± 3.3% (該組總人數 1,430 人)；Okamura 2012 研究顯示豬心瓣膜組在術後平

均追蹤  $12.8 \pm 9.3$  個月的期間沒有發生結構性功能障礙事件（該組總人數 10 人）；Chan 2010 研究術後 10 年免於結構性瓣膜退化的比率為  $97.5\% \pm 1.1\%$ （該組總人數 1,021 人），Gao 2004 研究為  $96\% \pm 1\%$ （該組總人數 518 人），Le Tourneau 2002 研究為  $88.9\%$ （該組總人數 75 人）；Jamieson 2006 研究術後 12 年免於結構性瓣膜退化的比率為  $88.7\% \pm 1.3\%$ （該組總人數 1,825 人）；Gao 2004 研究術後 15 年免於結構性瓣膜退化的比率為  $87\% \pm 1\%$ （該組總人數 518 人），Jamieson 2006 研究為  $75.1\% \pm 2.3\%$ （該組總人數 1,825 人）。與機械瓣膜比較，Sakamoto 2005 研究顯示無論 Carpentier-Edwards 牛心包瓣膜組或機械瓣膜組術後 9 年皆未發生因為結構性瓣膜退化而須要再次手術的案例（兩組總人數依序為 49 與 46 人）。

## B. 二尖瓣膜置換術

- a、針對 41 歲以下年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年的整體存活率為  $94.6\% \pm 3.7\%$ ，豬心瓣膜組為  $86.3\% \pm 4.4\%$ ；術後 10 年的整體存活率依序為  $86.7\% \pm 6.4\%$  和  $74.9\% \pm 7.2\%$ 。針對 41 歲至 50 歲年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年的整體存活率為  $96.3\% \pm 3.6\%$ ，豬心瓣膜組為  $83.5\% \pm 3.7\%$ ；術後 10 年的整體存活率依序為  $77.7\% \pm 9.3\%$  和  $77.3\% \pm 4.3\%$ 。針對 51 歲至 60 歲年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年的整體存活率為  $74.8\% \pm 4.2\%$ ，豬心瓣膜組為  $80.7\% \pm 2.8\%$ ；術後 10 年的整體存活率依序為  $64.2\% \pm 4.8\%$  和  $64.1\% \pm 3.8\%$ 。針對 61 歲至 70 歲年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年的整體存活率為  $75.4\% \pm 3.3\%$ ，豬心瓣膜組為  $65.1\% \pm 2.4\%$ ；術後 10 年的整體存活率依序為  $56.8\% \pm 4.0\%$  和  $38.0\% \pm 2.9\%$ 。針對至少 70 歲以上年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年的整體存活率為  $64.7\% \pm 5.2\%$ ，豬心瓣膜組為  $55.8\% \pm 2.8\%$ ；術後 10 年的整體存活率依序為  $25.6\% \pm 5.9\%$  和  $28.6\% \pm 3.2\%$ 。年紀越輕整體存活率愈高。
- b、針對 41 歲以下年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年免於發生瓣膜結構性退化的比率為  $97.1\% \pm 2.8\%$ ，豬心瓣膜組為  $93.9\% \pm 3.4\%$ ；術後 10 年免於發生瓣膜結構性退化的比率為  $79.7\% \pm 7.6\%$  和  $59.5\% \pm 7.8\%$ 。針對 41 歲至 50 歲年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年免於發生瓣膜結構性退化的比率為  $100\%$ ，豬心瓣膜組為  $95.5\% \pm 2.2\%$ ；術後 10 年免於發生瓣膜結構性退化的比率為  $91.1\% \pm 6.1\%$  和  $60.7\% \pm 5.9\%$ 。針對 51 歲至 60 歲年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年免於發生瓣膜結構性退化的比率為  $98.8\% \pm 1.2\%$ ，豬心

瓣膜組為 100%；術後 10 年依序為  $84.3\% \pm 5.0\%$  和  $69.4\% \pm 4.5\%$ 。針對 61 歲至 70 歲年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年免於發生瓣膜結構性退化的比率為 100%，豬心瓣膜組為  $98.4 \pm 0.8$ ；術後 10 年依序為  $95.2\% \pm 2.1\%$  和  $75.2\% \pm 3.7\%$ 。針對至少 70 歲以上年齡層分析，Carpentier-Edwards pericardial valve 組術後 5 年免於發生瓣膜結構性退化的比率為 100%，豬心瓣膜組為 100%；術後 10 年的整體存活率依序為 100% 和  $91.5\% \pm 3.2\%$ 。Carpentier-Edwards pericardial valve 組比豬心瓣膜組免於發生瓣膜結構性退化的比率有較高的傾向。

### 三、經濟評估

#### 1 國際 HTA 組織的經濟評估報告

##### 1.1 英國 NICE

在 NICE 網頁中以關鍵字「artificial heart valve」進行搜尋，共搜尋到一篇於 2012 年 3 月發表之有關於經導管主動脈瓣植入術的操作指引「interventional procedure guidance (IPG 421)--Guidance on Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis」[18]，但指引中未包含針對牛心瓣膜所作之經濟評估報告。

##### 1.2 澳洲 PBAC

在 PBAC 網頁中以關鍵字「artificial heart valve」進行搜尋，共搜尋到二篇分別於 2005 年 9 月及 2008 年 8 月發表的「CardioWest Total Artificial」[19]及「Percutaneous aortic valve replacement. February 2007 (Updated August 2008)」[20]的技術觀測報告(Horizon Scanning Technology)，查無相關之給付規定，亦未含有針對牛心瓣膜所作之經濟評估報告。

##### 1.3 加拿大 CADTH

在 CADTH 網頁中以關鍵字「artificial heart valve」進行搜尋，共搜尋到八篇與心臟瓣膜手術相關的簡要快速評估報告[21-28]，但八篇報告都是關於技術的探討，並無針對牛心瓣膜所作之經濟評估報告。

##### 1.4 其他醫療科技評估組織

再繼續查詢其他醫療科技評估組織網站，包括 UK SMC、Canada-JODR、Australia-MSAC、US-AHRQ 及 WHO HEN 等，仍查無針對牛心瓣膜所作之經濟評估報告。此外，查驗中心於 101 年度受健保局委託執行「健保已給付之特材醫

療科技評估之研究—心臟瓣膜、胸腹主動脈支架及電燒導管進行成本效益評估計畫案」[29]，計畫中經由全球性 International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) 組織與亞太 HTAsiaLink 兩個主要網絡，投遞電子郵件問卷，調查各國/各地公有健康保險/國家健康服務之給付現況，共有六個組織回覆該國給付狀況，包括亞太地區的韓國與泰國，歐美地區的立陶宛、義大利、英國與加拿大。摘錄部份報告內容如下。

本次回覆調查的六個地區，皆將機械性心臟瓣膜、豬心瓣膜與牛心瓣膜納入給付範圍，但未見相關給付規定或適用性規定，多將特殊材料選用的決策交付予臨床醫師認定。如表十一所示，回覆的國家中除我國全民健康保險外，義大利國家健康服務、泰國之國家健康安全服務、公務員醫療保障服務與社會安全服務皆採用疾病相關診斷群 (Disease Related Groups, DRGs)，英國英格蘭 NHS 採用健康相關診斷群 (Health Related Groups, HRGs)，而加拿大 Alberta 省採用病例組合群 (Case Mix Groups, CMGs)。其中泰國的三個健康照護系統，雖然採行 DRGs 支付心臟瓣膜置換術相關的醫療服務費用，但另外以論量計酬的方式支付特殊材料費用。在回覆國家中，就特殊材料訂定支付價格的系統包括韓國全民健康保險，及泰國國家健康安全服務、公務員醫療保障服務與社會安全服務。泰國係訂定各類心臟瓣膜之上限價格，由低至高依序為機械性心臟瓣膜、豬心瓣膜與牛心瓣膜，經換算約為台幣 33,000 元、54,000 元與 64,000 元 (台幣 0.99 元=1 泰銖，四捨五入到千位)；韓國則統一各類心臟瓣膜之支付價格，機械性心臟瓣膜約為台幣 83,000 元，而豬心與牛心心臟瓣膜則介於台幣 63,000 元到 72,000 元 (台幣 0.0286 元=1 韓元，四捨五入到千位)。

表十一、比較各國心臟瓣膜置換術給付現況

	我國	韓國	泰國	泰國	泰國	立陶宛	義大利 Eu 地區	英國 英格蘭	加拿大 Alberta
健康保險/健康照護服務	全民健康保險	National Health Insurance	National Health Security Office	Social Security Office	Comptroller General Department's Civil Servant Medical Benefit	National Health Insurance Fund	National Health Service	National Health Service	Alberta Canada
是否給付心臟瓣膜置換術?	DRGs	Yes	DRGs	DRGs	DRGs	Yes	DRGs	HRGs	CMGs
醫療服務	DRGs	Yes	DRGs	DRGs	DRGs	Yes	DRGs	HRGs	CMGs
特殊材料	DRGs	Yes	FFS	FFS	FFS	Yes	DRGs	HRGs	CMGs
是否給付以下各類特殊材料? 給付價格(新台幣)									
人工瓣膜	3-9 萬	8.3 萬	≤3.3 萬	≤3.3 萬	≤3.3 萬	Available	Available	Available	Available
豬心瓣膜	3-6 萬	6.3-7.2 萬	≤5.5 萬	≤5.5 萬	≤5.5 萬	Available	Available	Available	Available
牛心瓣膜	申請中	6.3-7.2 萬	≤6.5 萬	≤6.5 萬	≤6.5 萬	Available	Available	Available	Available
是否就特殊材料訂定支付價格?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No
各類特殊材料是否存在價差?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No
就特殊材料訂定病人部分負擔?	No	No	No	No	No	No	No	No	No

註 1：採用包裹式給付心臟瓣膜置換術相關醫療服務與特殊材料費用的系統包括：我國全民健康保險與義大利國家健康服務皆採用疾病相關診斷群 (Disease Related Groups, DRGs)、英國英格蘭 NHS 採用健康相關診斷群 (Health Related Groups, HRGs)，以及加拿大 Alberta 省採用病例組合群 (Case Mix Groups, CMGs)。FFS: fee for service, 論量計酬。以台幣 0.99 元=1 泰銖，台幣 0.0286 元=1 韓元，進行匯率換算。

註 2：就特殊材料訂定支付價格的系統包括：我國全民健康保險 (惟 2010 年起已納入 Tw-DRGs，不額外支付特殊材料)、韓國全民健康保險，及泰國國家健康安全服務、公務員醫療保障服務與社會安全服務。

## 2 Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果

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，即搜尋符合本次申請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：接受二尖瓣置換術或主動脈瓣膜置換術之病人  排除條件：--
Intervention	牛心瓣膜(bovine pericardial prosthesis)
Comparator	不限
Outcome	--
Study design	costs and cost analysis

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於民國 101 年 12 月 3 日以 'bovine pericardial prosthesis' 及 'cost' 作關鍵字進行搜尋，分別查獲 0、11、及 3 篇文獻，經摘要閱讀後，並未查獲針對牛心瓣膜所進行之經濟評估研究。

## 3 廠商申請資料檢附之成本效益分析

廠商依特殊材料收載及核價注意事項規定，於申請文件檢附經濟效益評估表。該分析採用健保局觀點，評估「使用牛人工心瓣膜(以下簡稱牛心瓣膜組)」與「使用豬人工心瓣膜(以下簡稱豬心瓣膜組)」兩組用以置換主動脈瓣或二尖瓣之最低成本分析。評估時間為置換後 15 年，成本除人工心瓣膜特殊材料外，尚列計主動脈置換手術、體外循環、住院費用(含加護病房 3 天、加護病房護理費、普通病房 7 天)等，廠商假設牛及豬人工心瓣膜之使用年限分別為 20 年及 15 年，因此豬心瓣膜組的總成本包含置換 15 年後再次置換瓣膜的費用，即共計二次置換瓣膜手術費用合計為 22.8 萬元(=11.4 萬元×2)，而牛心瓣膜組則假設不需再次置換瓣膜，總成本僅包含單次置換手術費用，依廠商申請價計算，略低於豬心瓣膜組的二次置換瓣膜手術費用。

廠商提供的經濟評估分析主要在比較使用牛心瓣膜及豬心瓣膜的長期手術費用，查驗中心認為此分析架構應屬合理，但廠商的分析中假設牛心瓣膜及豬心瓣膜的使用年限分別為 20 年及 15 年，此種分析方式過於簡化，且並未提供相關實證資料可供佐證。查驗中心另外檢視過去比較牛心瓣膜及豬心瓣膜再手術率的



研究，並依據研究中所觀察到的再手術機率重新進行牛心瓣膜及豬心瓣膜長期手術費用的比較。詳細說明如下：

在表七中，共有二篇牛心瓣膜及豬心瓣膜的比較性研究提供追蹤至 15 年的免於再手術機率[8, 14]；在 Said 等人於 2009 年發表之研究中[8]，牛心瓣膜及豬心瓣膜在追蹤至 15 年時的免於再手術機率分別為 91%及 89%，而在 Jamieson 等人於 2006 年發表的研究中[14]，則分別為 81.9%及 73.7%；雖然二篇研究所觀察到的再手術率不盡相同，但整體而言，豬心瓣膜與牛心瓣膜之間的耐用性差距可能並未如廠商所假設之大，且二者在 15 年時的免手術率皆仍在 7 成至 9 成之間，因此查驗中心認為廠商對牛心瓣膜及豬心瓣膜使用年限的假設可能與現狀不符，且廠商並未清楚說明其假設根據。

查驗中心依據前述 Said 等人及 Jamieson 等人追蹤至 15 年時牛心瓣膜組及豬心瓣膜組病人接受再次手術之機率[8, 14]，並假設再次手術費用與初次置換相同，依牛心瓣膜申請價計算，最後估算之牛心瓣膜組之總費用高出豬心瓣膜組約十萬元。

#### 4 我國之適用性

##### 4.1 相同或類似之特材收載給付現況

經查詢，目前健保已給付與申請產品具有相同用途的品項主要有豬心瓣膜及機械性瓣膜二大類；豬心瓣膜共有 8 個品項，依其附帶特點而有不同的給付價格，自 32,250 元至 63,000 元不等；機械性瓣膜共有 17 個品項，給付價格依其附帶特點自 39,900 元至 85,000 元不等。詳見表十二。

表十二 健保已給付之豬心瓣膜及機械性瓣膜給付價格與品項數

瓣膜種類	位置	附帶特點	給付價格	品項數
豬心瓣膜	主動脈瓣	1. 無支架 2. 帶根部	63,000	2
	主動脈瓣	無支架	56,000	1
	主動脈瓣/僧帽瓣	1. 有支架 2. 抗鈣化	44,149	4
	主動脈瓣/僧帽瓣	有支架	32,250	1
機械性瓣膜	主動脈瓣	1. 帶人工血管 2. 符合生理的血流動力學改進型	85,000	1
	主動脈瓣	帶人工血管	60,955	2
	主動脈瓣	抗血栓	50,503	5
	主動脈瓣/僧帽瓣	雙葉式	40,212	8

主動脈瓣/僧帽瓣	單葉式	39,900	1
----------	-----	--------	---

#### 4.2 本產品之同類特材是否包含於自付差額或包含於 DRG 住院診斷關聯群支付制度中？

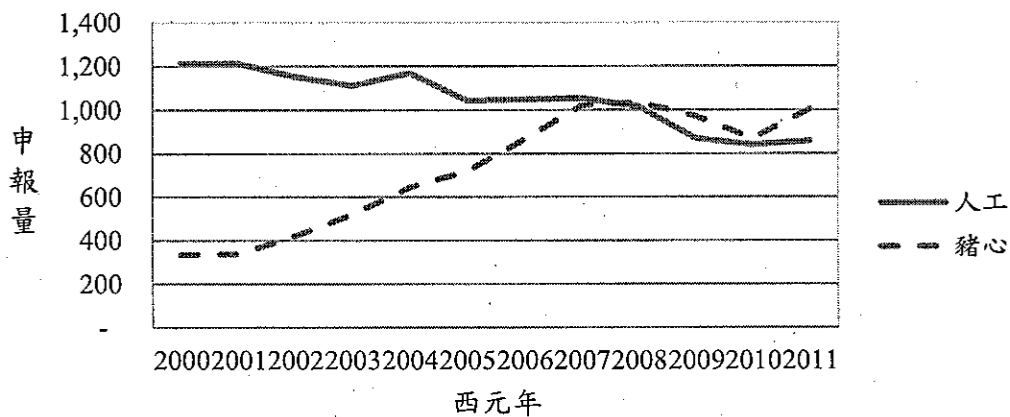
本產品之同類特材包括機械性瓣膜及豬心瓣膜，二者皆未納入自付差額項目，但自 2010 年起二者皆已納入 Tw-DRGs 住院診斷關聯群支付制度中的「心臟瓣膜手術及其他重大心臟胸腔手術」，且不另加計額外點數。

#### 4.3 用在哪些病人群較符合成本效益

查無我國本土或國際相關成本效益分析研究。本品屬生物瓣膜，耐用性可能較機械瓣膜差，但不需長期服用抗凝血因子，因此可能較適用於年紀較大之病人。

#### 4.4 疾病負擔

根據查驗中心於民國 101 年度受健保局委託執行之「健保已給付之特材醫療科技評估之研究—心臟瓣膜、胸腹主動脈支架及電燒導管進行成本效益評估計畫案」報告[55]，自西元 2000 年起，心臟瓣膜特殊材料之申報量自約 1,500 件逐漸增加至 2011 年時約達 2,000 件，申報量高峰落在 2007 年及 2008 年；各年申報總金額則自 2000 年時的 6,100 萬元增加至 2011 年時的 8,500 萬元。由圖一，豬心瓣膜的申報量自 2001 年起開始大幅成長，至 2007 年達高峰，而機械瓣膜的申報量則呈現逐年緩慢降低的趨勢。豬心瓣膜的佔率在 2000 年為 22%，其後持續攀升至 2007 年後約維持在 50%。



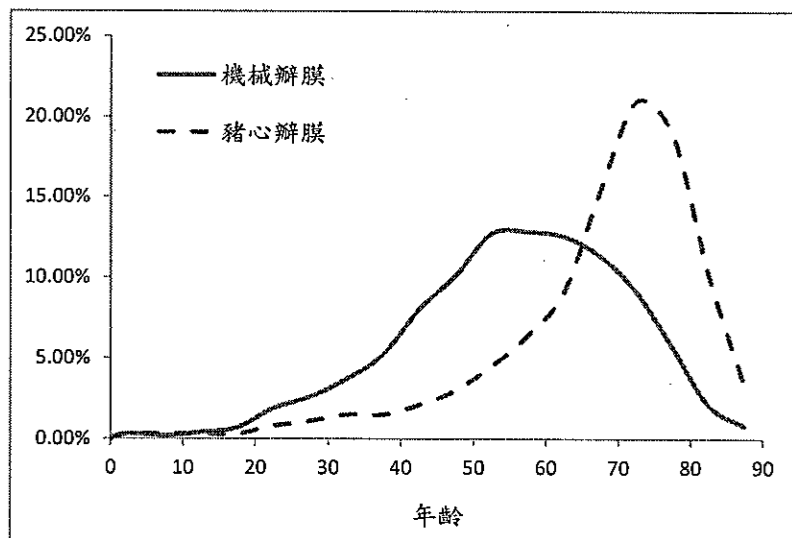
圖一 歷年心臟瓣膜申報量趨勢圖

表十三及圖二為不同心臟瓣膜置換病人的年齡分布，使用機械瓣膜之病人年齡較使用豬心瓣膜之病人為輕，在機械瓣膜使用者中，未滿 60 歲的病人即佔 60%，

而豬心瓣膜使用者之年齡將近 70% 皆集中在 65 歲以上，高峰落在 75 歲，而未滿 60 歲的病人則僅佔 22.1%。

表十三 機械瓣膜與豬心瓣膜之年齡分布

年齡	機械瓣膜	豬心瓣膜
未滿 60 歲	58.70%	22.10%
60-64 歲	12.50%	9.10%
65-69 歲	11.30%	15.40%
70-74 歲	9.10%	21.00%
75 歲以上	8.60%	32.40%
合計	100.00%	100.00%

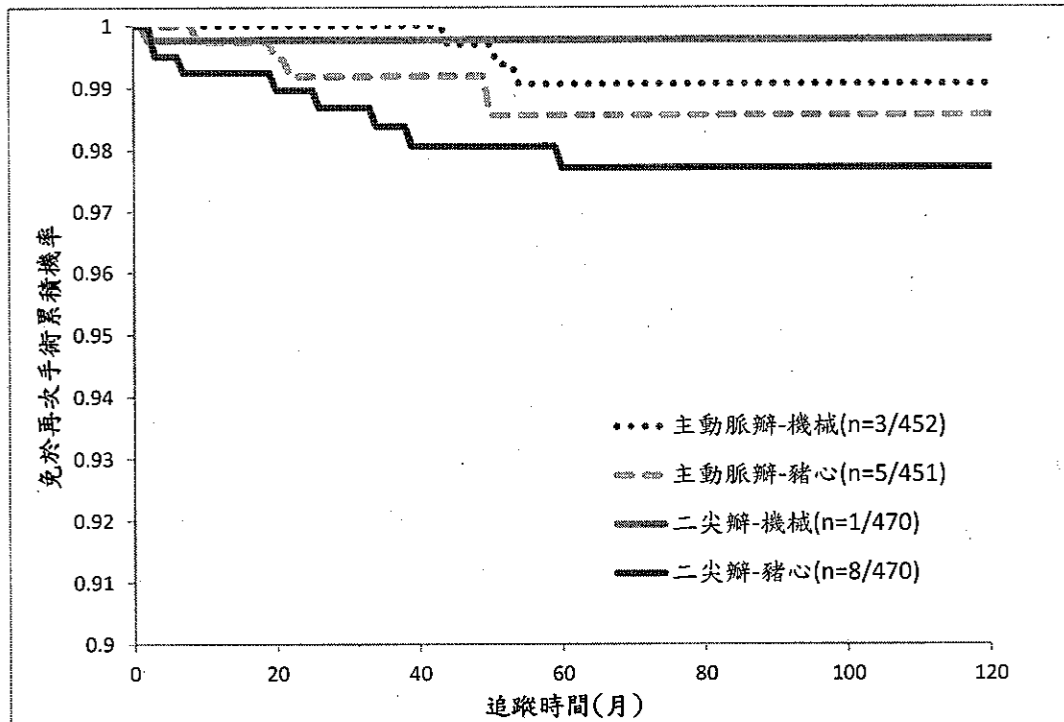


圖二 心臟瓣膜置換病人之年齡分布

前述報告中亦針對於 2000 年至 2005 年間接受心臟瓣膜置換者的瓣膜部位進行分析[29]，結果顯示在所有接受瓣膜置換的病人中，接受主動脈瓣及二尖瓣之人數比例相當(另有部份病人為同時接受主動脈瓣及二尖瓣者)，約各佔 50%；在人口學特徵上，接受主動脈瓣置換的病人平均年齡較二尖瓣置換病人略高出 3 歲，男性比例也較高(65.8% vs. 48.0%)。接受主動脈瓣及二尖瓣二個病人群選擇機械瓣膜或豬心瓣膜的比例亦相近(32.8% vs. 31.7%)。

該報告進一步將前述病人依傾向分數配對(propensity score matching)，以世代追蹤方式分析後續需再次接受心臟瓣膜置換手術的機會[29]，結果如圖三。追蹤十年期間，不論是主動脈瓣或是二尖瓣的置換，使用機械瓣膜者需再次接受心臟瓣膜置換的機會均較使用豬心瓣膜者為低，主動脈瓣置換者使用機械瓣膜及豬心瓣膜置換 5 年後免於再次手術的累積機率分別為 99.1% 及 98.6%，而二尖瓣置換者使用機械瓣膜及豬心瓣膜置換 5 年後免於再次手術的累積機率則分別為 99.8% 及 97.7%，其中以接受二尖瓣置換者使用機械瓣膜或豬心瓣膜在再次手術

的機會有較大的差距。在追蹤 5 年後至 10 年期間，並未觀察到再次手術機會大幅增加的現象。此外，在此世代中，追蹤至第 8 年(96 個月)時，四個組別仍分別有超過 100 名以上的個案仍在接受追蹤，但第 9 年以後之個案數恐較不足以提供穩定的估計值。



圖三 主動脈瓣及二尖瓣置換病人免於再次手術累積機率

查驗中心另外以 PubMed 進行我國心臟瓣膜長期追蹤研究的搜尋，共查獲二篇文章[30, 31]，皆為針對接受卡本特-愛德華豬心瓣膜置換的病人所作的研究，以下分別加以說明。

Yu 等人[30]收集 1975 年至 1999 年在台大醫院接受卡本特-愛德華豬心瓣膜置換的 872 名風溼性心臟病病人，平均年齡約為 43 歲，平均追蹤年數為 8.9 年(標準差為 5.1 年)，第 5、10、15、及 20 年時之累積瓣膜損害存活率(免於瓣膜損害機率)分別為 96.3%、63.7%、24.4%及 7.7%，但追蹤時間達 20 年的個案僅餘 20 人。其中以二尖瓣置換病人為大宗(佔 60%)，其餘主動脈瓣置換病人為 21.6%，及二尖瓣合併主動脈瓣膜置換者佔 18.5%。如表十四，二尖瓣置換者第 5、10、15、20 年的瓣膜損壞存活率分別為 97.4%、64.2%、23.9%、及 8.3%；動脈瓣置換者則分別為 94.9%、71%、35.3%、及 10.9%。須注意的是，第 20 年時的個案分別只有 15 名及 4 名，估計恐較不穩定。

表十四 二尖瓣及主動脈瓣置換之累積瓣膜損害存活率(免於瓣膜損害機率)

置換種類	5 年	10 年	15 年	20 年
------	-----	------	------	------

二尖瓣置換	97.4% (395)	64.2% (245)	23.9% (83)	8.3% (15)
主動脈瓣置換	94.9% (107)	71.0% (60)	35.3% (31)	10.9% (4)

陳等人[31]收集 1979 年至 2001 年間在高雄醫學大學附設大學接受標準卡本特-愛德華豬瓣膜的 82 名病人，平均追蹤時間達 10.9 年(標準差為 3.2 年)，第 5、10、15 年之瓣膜損害累積活率分別為 96.3%、64.6%、24.3%，再次手術存活率(免於再次手術機率)為 96.3%、64.5%、24.5%。

綜合這幾篇比較性研究，相較於查驗中心利用 2000 年以後個案所作的分析[29]，此二篇研究所觀察到的瓣膜損害率要高出許多。造成此差異的原因可能是此二篇研究收納個案年代均較早，且皆為使用較早納入給付的卡本特-愛德華豬心瓣膜，而查驗中心納入分析的瓣膜則包含許多之後才納入給付的豬心瓣膜。由此推測，近年來所使用的心瓣膜之長期損害率，可能已較早期的卡本特-愛德華豬心瓣膜改善許多。

#### 4.5 預算衝擊部份

依據廠商之申請資料，健保收載本品後第一年到第三年間，每年約有 300 名至 350 名病人使用本品，依其申請價格每組瓣膜 135,000 元計算，每年使用本品之特材費用約在數千萬元之間。

由於廠商並未說明使用量 300-350 人之預估依據，亦未述明是否僅針對主動脈瓣或是包含主動脈瓣及二尖瓣之置換，查驗中心於是依據廠商提出申請之產品型號(包含型號為 3000TFX 之主動脈瓣及 7000TFX 的二尖瓣)假設廠商申請之範圍包含主動脈瓣及二尖瓣，以進行預算衝擊的分析。查驗中心另參考健保局提供之豬心瓣膜使用量資料來評估本品經健保收載後的可能使用量，查驗中心認為，該產品若收載於健保，因病人群可能與同為生物瓣膜的豬心瓣膜較相仿，所以可能會取代部份豬心瓣膜市場，特別是其中年紀較輕的病人群，但另外牛心瓣膜耐用期較長的訴求亦可能會取代部份的機械性瓣膜市場，尤其是其中 60 歲以上的病人群。依據健保局資料，民國 100 年時約有近 1,000 個豬心瓣膜置換及 858 個機械性瓣膜置換的申報，廠商所預估的 300-350 例，約佔所有瓣膜置換的 16-19%。參考表十三中機械瓣膜與豬心瓣膜之年齡分布，查驗中心認為廠商推估的使用人數大致應屬合理。

此外，該產品納入給付後是否對健保局帶來額外的預算衝擊，另外取決於該產品是否被評定為全新功能類別特殊材料且符合 DRG 支付制度下得加計額外點數之項目。若本品不屬於得加計額外點數之項目，則納入給付後將包含於 DRG 住院診斷關聯群支付制度中的「心瓣膜手術及其他重大心臟胸腔手術」，不會為健保局帶來額外的預算衝擊。但若經評定為得加計額外點數之項目，則會為健保局帶來額外的預算衝擊，而預算衝擊的大小將視所核定的額外加算點數而訂。

綜合而言，查驗中心認為廠商所作的預算衝擊分析應屬合理，本品若經健保收載後第一年到第三年間，每年約有 300 名至 350 名病人使用本品，依其申請價格計算，每年使用本品之特材費用約在數千萬元之間。由於「心瓣膜手術及其他重大心臟胸腔手術」包含於 DRG 住院診斷關聯群支付制度中，本品納入健保後是否會帶來額外預算衝擊則取決於本品經評定後是否屬於得加計額外點數之項目，除非為得加計額外點數之項目，否則將不會為健保帶來額外的負擔。

## 5 經濟評估結論

- 1). 本品之同類特材包括機械性瓣膜及豬心瓣膜，二者皆納入自付差額項目，但皆包含於 DRG 住院診斷關聯群支付制度中的「心瓣膜手術及其他重大心臟胸腔手術」，且並不另計支付點數。
- 2). 廠商檢附之經濟效益評估，進行使用牛心瓣膜與豬心瓣膜置換主動脈瓣或二尖瓣的長期手術費用比較，追蹤時間為 15 年。廠商假設牛心瓣膜及豬心瓣膜之使用年限分別為 20 年及 15 年，因此豬心瓣膜置換的長期總成本包含 15 年後再次置換瓣膜的費用，牛心瓣膜置換則假設不需再次置換瓣膜，因此牛心瓣膜的長期手術費用較豬心瓣膜便宜。然而，查驗中心認為廠商對牛心瓣膜及豬心瓣膜使用年限的假設可能與現狀不符，查驗中心依據比較性研究所得之再手術率進行手術成本的重新估算後，求得使用牛心瓣膜組之 15 年總費用約較使用豬心瓣膜組高出約十萬元。
- 3). 預算衝擊部份，查驗中心認為廠商所作的預算衝擊分析應屬合理，本品若經健保收載後第一年到第三年間，每年約有 300 名至 350 名病人使用本品，依其申請價格計算，每年使用本品之特材費用約在數千萬元之間。由於「心瓣膜手術及其他重大心臟胸腔手術」包含於 DRG 住院診斷關聯群支付制度中，本品納入健保後是否會帶來額外預算衝擊則取決於本品經評定後是否屬於得加計額外點數之項目，除非為得加計額外點數之項目，否則將不會為健保帶來額外的負擔。

參考資料

1. HRG4 2012/13 Local Payment Grouper Chapter Listings. The Health and Social Care Information Centre, NHS.  
[http://www.ic.nhs.uk/webfiles/Services/casemix/HRG4\\_LP12\\_13\\_Chapter\\_Listings\\_v1.0.zip](http://www.ic.nhs.uk/webfiles/Services/casemix/HRG4_LP12_13_Chapter_Listings_v1.0.zip). Published 2012. Accessed Aug. 23, 2012.
2. 健保用藥品項查詢. 行政院衛生署中央健康保險局.  
[http://www.nhi.gov.tw/Query/query1.aspx?menu=20&menu\\_id=712&WD\\_ID=831](http://www.nhi.gov.tw/Query/query1.aspx?menu=20&menu_id=712&WD_ID=831). Accessed February 18, 2013.
3. 藥物、醫療器材、化妝品許可證查詢作業. 行政院衛生署.  
<http://www.fda.gov.tw/licnquery/DO8180.asp>. Accessed February 18, 2013.
4. ATC/DDD Index 2013. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Published 2013. Accessed February 18, 2013.
5. Eric Jamieson WR, Marchand MA, Pelletier CL, et al. Structural valve deterioration in mitral replacement surgery: Comparison of carpentier-edwards supra-annular porcine and perimount pericardial bioprostheses. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999; 118(2): 297-305.
6. Gao G, Wu Y, Grunkemeier GL, Furnary AP, Starr A. Durability of pericardial versus porcine aortic valves. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; 44(2): 384-388.
7. Dalmau MJ, González-Santos JM, Blázquez JA, et al. Hemodynamic performance of the Medtronic Mosaic and Perimount Magna aortic bioprostheses: five-year results of a prospectively randomized study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2011; 39(6): 844-852.
8. Said SM, Ashikhmina E, Greason KL, et al. Do Pericardial Bioprostheses Improve Outcome of Elderly Patients Undergoing Aortic Valve Replacement? *The Annals of Thoracic Surgery* 2012; 93(6): 1868-1875.
9. Okamura H, Yamaguchi A, Yoshizaki T, et al. Clinical Outcomes and Hemodynamics of the 19-mm Perimount Magna Bioprosthesis in an Aortic Position: Comparison With the 19-mm Medtronic Mosaic Ultra Valve. *Circulation Journal* 2012; 76(1): 102-108.
10. Chan V, Kulik A, Tran A, et al. Long-Term Clinical and Hemodynamic Performance of the Hancock II Versus the Perimount Aortic Bioprostheses. *Circulation* 2010; 122(11 suppl 1): S10-S16.
11. Goetzenich A, Langebartels G, Christiansen S, Hatam N, Autschbach R, Dohmen G. Comparison of the Carpentier-Edwards Perimount™ and St. Jude Medical Epic™ Bioprostheses for Aortic Valve Replacement—A

- Retrospective Echocardiographic Short-Term Study. *Journal of Cardiac Surgery* 2009; 24(3): 260-264.
12. Accola K, Scott M, Palmer G, et al. Surgical management of aortic valve disease in the elderly: A retrospective comparative study of valve choice using propensity score. *The Journal of Heart Valve Disease* 2008; 17(4): 366-370.
  13. Tanigawa K, Eishi K, Yamachika S, et al. Comparison of the Effects of Aortic Valve Replacement Using 19-mm Carpentier-Edwards Perimount Bioprosthesis and 19-mm Medtronic Mosaic Bioprosthesis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 14(2): 81-87.
  14. Jamieson WE, Germann E, Aupart MR, Neville PH, Marchand MA, Fradet GJ. 15-Year Comparison of Supra-Annular Porcine and PERIMOUNT Aortic Bioprostheses. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006; 14(3): 200-205.
  15. Sakamoto Y, Hashimoto K, Okuyama H, et al. Carpentier-Edwards pericardial aortic valve in middle-aged patients comparison with the St. Jude medical valve. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53(9): 465-469.
  16. Le Tourneau T, Vincentelli A, Fayad G, et al. Ten-year echocardiographic and clinical follow-up of aortic Carpentier-Edwards pericardial and supraannular prosthesis: a case-match study. *The Annals of Thoracic Surgery* 2002; 74(6): 2010-2015.
  17. Kobayashi Y, Nagata S, Eishi K, Nakano K, Miyatake K. Serial Doppler echocardiographic evaluation of Carpentier-Edwards pericardial valve dysfunction: Comparison with Ionescu-Shiley valve. *American Heart Journal* 1998; 135(6): 1086-1092.
  18. IPG421 Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis: guidance. National Institute for Health And Clinical Excellence. <http://guidance.nice.org.uk/IPG421>. Published 2012. Accessed July 19, 2012.
  19. CardioWest Total Artificial Heart. [http://agencysearch.australia.gov.au/search/search.cgi?collection=agencies&client=445556fb&cool0=41&cool1=15&cool2=5&cool3=0&stem=2&scope\\_disable=off&num\\_ranks=20&profile=health&query=artificial+heart+valve&Submit=go](http://agencysearch.australia.gov.au/search/search.cgi?collection=agencies&client=445556fb&cool0=41&cool1=15&cool2=5&cool3=0&stem=2&scope_disable=off&num_ranks=20&profile=health&query=artificial+heart+valve&Submit=go). Published 2005. Accessed July 02, 2012.
  20. Percutaneous aortic valve replacement. [http://agencysearch.australia.gov.au/search/search.cgi?collection=agencies&client=445556fb&cool0=41&cool1=15&cool2=5&cool3=0&stem=2&scope\\_disable=off&num\\_ranks=20&profile=health&query=artificial+heart+valve&Submit=go](http://agencysearch.australia.gov.au/search/search.cgi?collection=agencies&client=445556fb&cool0=41&cool1=15&cool2=5&cool3=0&stem=2&scope_disable=off&num_ranks=20&profile=health&query=artificial+heart+valve&Submit=go). Published 2007. Accessed July 02, 2012.
  21. Percutaneous heart valve replacement. <http://www.cadth.ca/en/search?q=artificial+heart+valve>. Published 2005.



- Accessed July 02, 2012.
22. Aortic Valve Bypass for Patients who Cannot Undergo Conventional Aortic Valve Replacement: Clinical Effectiveness.  
<http://www.cadth.ca/en/search?q=artificial+heart+valve>. Published 2010.  
 Accessed July 02, 2012.
  23. Port-Access Versus Sternotomy For Mitral Valve Surgery: Comparative Clinical Effectiveness, Cost Effectiveness, And Safety.  
<http://www.cadth.ca/en/search?q=artificial+heart+valve>. Published 2010.  
 Accessed July 02, 2012.
  24. Percutaneous Heart Valve Replacement for Valvular Heart Disease: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines.  
<http://www.cadth.ca/en/search?q=artificial+heart+valve>. Published 2010.  
 Accessed July 02, 2012.
  25. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis: Competency.  
<http://www.cadth.ca/en/search?q=artificial+heart+valve>. Published 2011.  
 Accessed July 02, 2012.
  26. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines.  
<http://www.cadth.ca/en/search?q=artificial+heart+valve>. Published 2011.  
 Accessed July 02, 2012.
  27. Robotic Surgery versus Open-chest Surgery for Internal Mammary Artery Harvesting and Mitral Valve Surgery: Clinical Effectiveness.  
<http://www.cadth.ca/en/search?q=artificial+heart+valve>. Published 2011.  
 Accessed July 02, 2012.
  28. Congestive Heart Failure Follow-up Models: A Review of the Clinical Effectiveness. <http://www.cadth.ca/en/search?q=artificial+heart+valve>.  
 Published 2012. Accessed July 02, 2012.
  29. 財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組. 健保已給付之特材醫療科技評估之研究—心臟瓣膜、胸腹主動脈支架及電燒導管進行成本效益評估計畫案期末報告; 2012.
  30. Yu HY, Ho YL, Chu SH, Chen YS, Wang SS, Lin FY. Long-term evaluation of Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis for rheumatic heart disease. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2003; 126(1): 80-89.
  31. Chen YF, Lee CS, Lin CC, et al. Twenty-year follow-up of the Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis in the Oriental population. *The Journal of cardiovascular surgery* 2003; 44(6): 691-699.

附錄表一 文獻排除原因

Study number	Title	Title, abstract 排除原因	Fulltext 排除原因
Tayama 2011	New design bioprosthesis: early outcome of Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna in the small annular aortic position.		僅提供 3 個月內 hemodynamic performance 結果。
van Straten 2010	Thrombocytopenia after aortic valve replacement: comparison between mechanical and biological valves.		僅有術後前 5 天血小板相關指標。
Piccardo 2010	Thrombocytopenia after aortic valve replacement with freedom solo bioprosthesis: a propensity study		Freedom Solo (Sorin Group, Saluggia, Italy) pericardial prosthesis 台灣無此廠牌，且此品為牛心包瓣膜之一。
Azadani 2009	Valve-in-valve implantation using a novel supra-avalvular transcatheter aortic valve: proof of concept.		評估 supra-avalvular transcatheter aortic valve，非傳統手術。
Goetzenich 2009	Comparison of the Carpentier-Edwards Perimount and St. Jude Medical Epic bioprostheses for aortic valve replacement--a retrospective echocardiographic short-term study.		比較術後 hemodynamic features。
Hilker 2009	Differences in the recovery of platelet counts after biological aortic valve replacement.		台灣無此比較品 Sorin Biomedica Freedom Solo。比較術後血小板數。
Eichinger 2005	Exercise hemodynamics of bovine versus porcine bioprostheses: a prospective randomized comparison of the mosaic and perimount aortic valves.		比較接受 porcine Medtronic Mosaic 或 bovine Carpentier-Edwards Perimount 病人術前和術後血液動力學與運動心電圖結果。
Tasca 2005	Impact of valve prosthesis-patient mismatch on left ventricular mass regression following aortic valve replacement		使用 Carpentier-Edwards Perimount 者，比較 prosthesis-patient mismatch 與 non-prosthesis-patient mismatch。非不同產品間之比較。
Takai 2004	Consideration of prosthesis-patient mismatch and left ventricular mass regression after implantation of the Carpentier-Edwards pericardial valve in elderly Japanese patients: body surface area may be irrelevant.		目的在驗證 prosthesis-patient mismatch and left ventricular mass regression 使用 BSA 含不合理。
Doenst 2004	Long-term results of bioprosthetic mitral valve replacement: the pericardial perspective.		傳統論述文章。
Mistiaen 2004	Thromboembolic events after aortic valve replacement in elderly patients with a Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis.		追蹤接受 Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis 治療後發生 thromboembolic events 的病人，病探討影響因子。

Study number	Title	Title, abstract 排除原因	Fulltext 排除原因
Mistiaen 2003	Role of age, gender and association of CABG on long-term results after aortic valve replacement with a Carpentier-Edwards bioprosthesis in the elderly.	探討單一醫院病人接受 Carpentier-Edwards pericardial prosthesis 治療後，影響存活率 and 併發症的因子。非不同產品比較性文獻。	
Marquez 2001	Comparative hydrodynamic evaluation of bioprosthetic heart valves.	In-vitro study.	
Khan 2001	Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement.	機械瓣膜與組織瓣膜比較，組織瓣膜合併各豬心與牛心瓣膜，未提供各別比較數據。	
Jamieson 2001	Hemodynamic comparison of second- and third-generation stented bioprostheses in aortic valve replacement.	比較第 2 代 Carpentier-Edwards supraannular porcine、pericardial (Perimount) bioprostheses、和第 3 代 Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis 產品的血液動力學。	
Carrier 2001	Aortic valve replacement with mechanical and biologic prosthesis in middle-aged patients.	比較品為 mechanical (Carbo-Medics)，雖為衛署醫器輸字第 009876 號，但非健保給付品項。	
Carrier 2001	Experience with the 19-mm Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis in the elderly.	比較 19 mm 或更大型號 Carpentier-Edwards bovine pericardial bioprostheses。非不同產品間之比較。	
Bortolotti 2000	Performance of 21-mm size perimount aortic bioprosthesis in the elderly.	16 位病人接受 21-mm Carpentier-Edwards Perimount bioprosthesis 治療後的血液動力學。	
Chaudhry 2000	Porcine versus pericardial bioprostheses: eleven-year follow up of a prospective randomized trial.	比較 Bioflo valves 或 Carpentier-Edwards supra-annular porcine bioprosthesis(主動脈瓣或二尖瓣) 結果。台灣查無 Bioflo 產品上市許可證，Carpentier-Edwards 為豬心瓣膜。	
Le 1999	Mid-term comparative follow-up after aortic valve replacement with Carpentier-Edwards and Pericarbon pericardial prostheses.	兩種牛心瓣膜比較 (Pericarbon 和 Carpentier-Edwards)。台灣查無 Pericarbon 產品上市許可證。	
Houel 1999	Lack of durability of the Mitroflow valve does not affect survival.	Carpentier Edwards porcine valve, 非牛心瓣膜。	
Banbury 1998	Long-term results of the Carpentier-Edwards pericardial aortic valve: a 12-year follow-up.	單一群病人使用 Carpentier-Edwards pericardial aortic valve 的經驗。	
Kobayashi 1998	Serial Doppler echocardiographic evaluation of Carpentier-Edwards pericardial valve dysfunction: comparison with Ionescu-Shiley valve.	Ionescu-Shiley valve 77 年衛署已註銷；衛署醫器輸字第 002588 號。	
Aramendi 1998	Prevention of thromboembolism with ticlopidine shortly after valve repair or replacement with a bioprosthesis.	評估 ticlopidine 效果，非評估醫材。	
Nakajima 1998	Twelve-year experience with the 19 mm Carpentier-Edwards pericardial aortic valve.	單一機構病人使用 19 mm Carpentier-Edwards pericardial aortic valve 的追蹤結果。非不同產品比較性研究。	

Study number	Title	Fulltext 排除原因	Title, abstract 排除原因
Marchand 1998	Twelve-year experience with Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial valve in the mitral position: a multicenter study.		回溯7中心病人使用 Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial valve 二尖瓣或二尖瓣合併主動脈瓣的追蹤結果。非不同產品比較性研究。
Aupart 1995	[Influence of the valve position on the complications related to pericardial Carpentier-Edwards valve after 8 years].		Article in French. 探討 Carpentier-Edwards pericardial prostheses 在主動脈瓣和二尖瓣的存活率、併發症。非不同產品間之比較。
Nakamura 1995	[The long-term results of isolated aortic valve replacement with 19 mm prostheses].		Article in Japanese. 比較 St. Jude Medical prostheses、Carpentier Edwards Pericardial prostheses、Björk-Shiley prostheses 三種產品的 peak pressure gradients 和 End-diastolic left ventricular dimension。
Takahara 1995	[Long-term evaluation of the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis].		Article in Japanese. 只有1組病人，非不同產品比較性研究。
Wheatley 1995	Randomised, prospective evaluation of a new pericardial heart valve: outcome after seven years.		查無台灣 Bioflo 上市許可。
Gallo 1988	Comparative study of primary tissue failure between porcine (Hancock and Carpentier-Edwards) and bovine pericardial (Ionescu-Shiley) bioprostheses in the aortic position at five- to nine-year follow-up.		比較兩種豬心瓣膜 (Hancock and Carpentier-Edwards) 和牛心瓣膜 (Ionescu-Shiley) 的 primary tissue valve failure。查無台灣 Ionescu-Shiley 牛心瓣膜產品上市許可。
Cohen-Solal 1986	[Hemodynamic evaluation of the Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis and the Hancock pericardial bioprosthesis in aortic position].		Article in French; 比較兩種豬心瓣膜 (Hancock pericardial、Carpentier-Edwards—standard model) 血液動力學。
Bove 1985	Rest and exercise hemodynamics following aortic valve replacement. A comparison between 19 and 21 mm Ionescu-Shiley pericardial and Carpentier-Edwards porcine valves.		Carpentier-Edwards porcine valves、Carpentier-Edwards 非牛心瓣膜。
Cosgrove 1985	In vivo hemodynamic comparison of porcine and pericardial valves.		比較術間3種產品 (standard Carpentier-Edwards porcine valve、Carpentier-Edwards Supra-Annular valve、Carpentier-Edwards bovine pericardial valve) 血液動力學。
Tószegi 1981	[Structural changes in xenografts used for heart valve replacement].		Article in Hungarian; 比較 glutaraldehyde 處理效果。