

"美敦力"美樂帝經導管肺動脈瓣膜及"美敦力"美樂帝 經導管肺動脈瓣膜輸送系統 2 項產品

醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-特材專用」資料摘要

特材名稱	"美敦力"美樂帝經導管肺動脈瓣膜及"美敦力"美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統												
建議者	美敦力醫療產品股份有限公司												
廠牌	Medtronic B.V.	產地 國別	瓣膜：墨西哥 輸送系統：荷蘭										
材質	瓣膜與支架：牛頸靜脈瓣膜／鉑鈦支架 輸送系統：聚四氟乙烯（PTFE）導引鞘、尼龍球囊、遠端的圓錐形閉孔器為聚醚醯胺嵌段共聚物（Pebax）												
規格	1. “美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜 <table border="1"> <tr> <td>植入位置的直徑</td> <td>最大擴張內徑</td> </tr> <tr> <td>18mm 至 20mm</td> <td>20mm</td> </tr> <tr> <td>18mm 至 22mm</td> <td>22mm</td> </tr> </table> 2. “美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統 <table border="1"> <tr> <td>最大擴張內徑</td> </tr> <tr> <td>18mm</td> </tr> <tr> <td>20mm</td> </tr> <tr> <td>22mm</td> </tr> </table>	植入位置的直徑	最大擴張內徑	18mm 至 20mm	20mm	18mm 至 22mm	22mm	最大擴張內徑	18mm	20mm	22mm	單位	組
植入位置的直徑	最大擴張內徑												
18mm 至 20mm	20mm												
18mm 至 22mm	22mm												
最大擴張內徑													
18mm													
20mm													
22mm													
型號	肺動脈瓣膜：PB1016; PB1018 肺動脈瓣膜輸送系統：ENS1018; ENS1020; ENS1022												
組件	一個瓣膜+一個輸送系統												
使用科別	兒童心臟科、心臟科												
主管機關許可適應症/效能/用途	美樂帝經導管肺動脈瓣膜（衛部醫器輸字第 033260 號）和美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統（衛部醫器輸字第 033801 號）需搭配使用，適用於具有以下臨床症狀的患者： <ul style="list-style-type: none"> ■ 患者所植入之人工右心室出口（RVOT）瓣膜導管或生物性瓣膜逆流，並符合侵入式或外科介入治療的臨床適應症；或 ■ 患者所植入之人工右心室出口（RVOT）瓣膜導管或生物性瓣膜狹窄，其逆流惡化的風險，為球囊擴張或支架置放的相對禁忌症 												
建議健保給付之	與經導管肺動脈瓣膜置換術之支付規範相同，詳見附錄一。												

適應症內容	
臨床使用方式	運用影像診斷選擇適合的瓣膜尺寸，藉由心導管操作方式，使用「"美敦力"美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統」將「"美敦力"美樂帝經導管肺動脈瓣膜」置放於肺動脈瓣膜的位置。
此次案件類別	<input checked="" type="checkbox"/> 新功能類別 <input type="checkbox"/> 申請自付差額

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

一、 主要醫療科技評估組織之給付建議

(一) 截至 109 年 9 月 15 日止，本報告查詢澳洲 MSAC 及蘇格蘭 SHTG，皆未查獲與本案相關之公開醫療科技評估報告；而加拿大 CADTH 分別於民國 99 年 1 月及 4 月公告快速回應報告，詳如內文說明。

(二) 英國 NICE 於 102 年針對 TPVI 發布之介入性治療指引指出，TPVI 用於治療 RVOT 功能不全的證據顯示具備好的短期臨床療效，但長期可能會需要更換瓣膜；而安全性結果則指出，會有支架斷裂及再次手術的發生風險；因此建議 TPVI 可用於臨床管制、病人知情同意及事後審核的正常情況下。此外，TPVI 通常會用於先前已經手術建立人工血管（RVOT conduit）或已置換過瓣膜之病人。相關內容請參考本報告第二章節第（三）小節第 1 點。

二、 相對療效與安全性實證文獻摘要

本報告針對 TPVI 與 SPVR 之相對療效及安全性，主要參考 2 篇統合分析；而針對本案醫材「Melody valve」則主要參考 1 篇合併分析。

【TPVI 及 SPVR 之相對療效與安全性】

2 篇分別由 Ribeiro 等人（109 年）及 Zhou 等人（108 年）發表的統合分析結果指出，目前證據皆指出 TPVI 及 SPVR，早期死亡率無顯著差異，而追蹤期死亡率在 2 篇統合分析則呈現不同結果（詳如後表）。

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

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

[†]早期死亡率為術後 30 天死亡率。

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

^{||}平均或中位追蹤時間為 2.2 至 89 個月。

【Melody valve 單組試驗之合併分析】¹

納入 IDE 試驗（NCT00740870）、NCT01186692 及 NCT00688571 之單組、前瞻性試驗之合併分析，共納入 309 名受試者，結果重點摘要如下：

- (1) 心內膜炎發生比例：在接受 TPVI 術後 5 年時，未發生心內膜炎比例為 89%，此結果與 IDE 試驗（NCT00740870）結果相似²；而未發生與瓣膜有關之心內膜炎比例則為 92%。
- (2) 再介入治療比例：在 309 名有進行 TPVI 受試者中，有 46 名受試者後續需要再次介入治療，其中 28 名發生時間中位數為 6.9 年、17 名為 4.9 年，另 1 名為 TPVI 術後 4.4 年。

三、財務影響

- (一) 建議者參考 109 年全民健保醫療服務給付項目及支付標準共同擬訂會議資料推估成年後須接受肺動脈瓣膜置換人數，據此估計我國一年約 20 人至 30 人使用本案特材，再依本案特材建議給付價預估財務影響為第一年約 2,050 萬點至第五年約 3,075 萬點。
- (二) 根據本案特材之主管機關許可適應症，本案特材適用於具人工血管且需要置換肺動脈瓣膜病人。本報告諮詢之臨床專家表示，我國病人多數以跨瓣補片進行修補，幾乎沒有以同種移植血管或者人工血管由右心室連接到肺動脈（RV-PA）進行修補的病人。若以專家意見進行評估，則我國可能沒有符合本案特材適應症之病人，使得本案特材對健保署而言不會有財務影響。
- (三) 若考量本案特材為「經導管肺動脈瓣膜置換術（TPVI）」所需之特材，因此本報告暫依 109 年 6 月份醫療服務給付項目共同擬訂會議中，訂定 TPVI 之適應症與給付標準進行推估。本報告認為建議者之財務影響預估主要不確定性在臨床地位及使用人數上，即符合 TPVI 建議給付條件的病人目前若需接受手術，僅有傳統開心手術可供選擇，因此本案特材臨床地位應為取代關係，取代傳統手術所使用之人工瓣膜；除此由於本案特材僅適用於肺瓣環小於 22mm 的病人或使用同種移植血管（homograft）或是萊斯特利術式導管（Rastelli conduit）的病人，而我國病人大部分在接受矯正手術時皆有用到右心出口補片，造成 80% 以上病人肺瓣環大於 22mm，不適用本案特材，因此本報告依 109 年 6 月份醫療服務給付項目共同擬訂會議之結論及依專家意見進行校正

¹ 納入合併分析的 3 項試驗中；其中 IDE 試驗（NCT00740870）及 NCT01186692 試驗結果請參閱本報告第二章節第（四）小節之 Melody valve 試驗結果，而 NCT00688571 則尚未有結果發表。

² IDE 試驗（NCT00740870）在追蹤第 5 年，未發生心內膜炎比例為 89±3%。

後，估計本案特材使用人數每年約 6 人，並假設健保署全額給付本案特材費用推估未來五年財務影響約為每年 590 萬點。

- (四) 敏感度分析：若以使用人數低推估進行財務影響分析，則財務影響約為每年增加 300 萬點。
- (五) 情境分析：本報告另估計本案特材在不同自付差額比例下財務影響之差異，詳細結果如後表所示。

	健保署負擔比例	本案特材之健保署負擔費用 ¹	財務影響 ²
基礎分析	100%	615 萬點	每年增加 590 萬點
情境分析	10%	62 萬點	每年增加 37 萬點
	20%	123 萬點	每年增加 99 萬點
	30%	185 萬點	每年增加 160 萬點
	35%	215 萬點	每年增加 191 萬點
	40%	246 萬點	每年增加 222 萬點

1 僅計算健保署負擔之 Melody Valve 之費用。

2 計算整體財務影響，包含特材費用、手術費用及住院費用。

【"美敦力"美樂帝經導管肺動脈瓣膜及"美敦力"美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統】醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

報告完成日期：民國 109 年 10 月 12 日

前言：

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

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

一、背景說明

本案醫材為美敦力醫療產品股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將「“美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜 “Medtronic” Melody Transcatheter Pulmonary Valve」與「“美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統 “Medtronic” Ensembled II transcatheter delivery system」（以下簡稱本案醫材）納入全民健康保險給付，為「經導管肺動脈瓣膜置換術(transcatheter pulmonary valve implantation, TPVI)^c」所需之特材。健保署於民國 109 年 9 月來函委託查驗中心進行本案之醫療科技評估，提供其他主要國家健保給付情形（含健保給付規定及支付價）、財務衝擊分析（包括全額給付及自付差額兩部分）、療效及經濟評估分析等資料，以利研議後續相關事宜。

另「經導管肺動脈瓣膜置換術」^d已於民國 109 年 9 月 1 日納入全民健康保

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

^d TPVI 健保給付規定及使用規範請參見本報告附錄一。

險醫療服務給付項目；因此，本報告後續將依據 TPVI 給付條件[1]，進行本案特材相關財務影響評估。

二、療效評估

(一) 疾病治療現況

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

肺瓣膜相關疾病一般可指肺動脈瓣逆流 (亦稱為肺動脈瓣膜閉鎖不全, pulmonary regurgitation 或 pulmonic regurgitation) 或肺動脈狹窄 (pulmonic stenosis, 或 pulmonary stenosis)。肺動脈瓣逆流意為血流自肺動脈瓣逆流至右心室; 起因包含肺瓣膜環 (annulus) 或肺血管擴張 (例如因肺動脈高壓), 肺瓣膜直接受到損傷 (例如因細菌性心內膜炎引起之後遺症)、醫源性原因 (例如因法洛氏四合症^a進行肺瓣膜手術或氣囊擴張術^b時造成傷害)、或遺傳性原因 (例如法洛氏四合症) [2, 3]; 其中, 醫源性因素是嚴重肺動脈瓣逆流最常見的原因[3]。肺動脈狹窄特徵為高速收縮壓血流通過中央狹窄開口之增厚圓頂形肺動脈瓣^c。通常肺動脈狹窄是由於先天遺傳, 但類癌症症候群 (carcinoid syndrome) 或風濕熱亦可引發。雖然肺動脈狹窄可為獨立發生之缺損, 但亦可與其他先天性心臟缺損有關, 例如心房中膈缺損 (atrial septal defect)、心室中膈缺損 (ventricular septal defect)、開放性動脈導管 (persistent ductus arteriosus); 其中, 同時結合瓣膜與漏斗部肺動脈狹窄可為法洛氏四合症之一部分[4]; 而法洛氏四合症之修補手術中所進行之跨瓣修補 (transannular repair, 又稱跨瓣補片 [transannular patch]) 或氣球擴張術 (balloon valvuloplasty) 又是嚴重肺動脈瓣逆流最常見的原因[2, 3]。

在流行病學方面, 根據一項美國世代研究, 嚴重肺動脈瓣逆流盛行率約在 0.1%[5]。根據一項系統性文獻回顧進行之統合分析, 每 2,000 名新生兒中即有 1 人發生肺動脈狹窄, 約佔所有先天性心臟病 8%; 而亞洲盛行率略高於北美[6]。

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

(1) 治療指引—單純肺動脈瓣逆流

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

^b 氣球擴張術原文為 balloon valvuloplasty, 或稱心臟瓣膜成型術。

^c 原文為 Pulmonic stenosis is characterized by high-velocity turbulent systolic flow through typically thickened and dome-shaped pulmonary valve leaflets with a narrow central opening.[2]

日本四家學會^d於 2020 年聯合發表之心臟瓣膜疾病治療指引（弁膜症治療のガイドライン）[7]，針對中至重度肺動脈瓣逆流（肺動脈弁閉鎖不全症）且伴隨無法解釋心衰竭症狀者，以一致性之證據建議（Level C^e，Class I^f）進行肺動脈瓣置換術（pulmonary valve replacement, PVR）；若為無症狀的中至重度肺動脈瓣逆流，且伴隨右心室擴大或右心室功能不全者，以不一致但傾向有效之證據建議（Level C，Class IIa^g）進行 PVR；對無症狀之中至重度肺動脈瓣逆流，且有心室心律不整者，可以考慮進行 PVR（Level C，Class IIb^h）。日本指引認為，目前並未有明顯可用以區分進行置換術之右心室舒張末期容積或指數數值。日本指引於此部分亦僅提出可進行 PVR，並未建議或說明 PVR 進行方式（外科手術或經導管進行）。

(2) 治療指引－肺動脈狹窄

AHA/ACCⁱ 於 2018 年針對成人先天性心臟病發布之指引[8]（以下簡稱 AHA/ACC 2018 年指引），對於中至重度肺動脈狹窄，且至少有下列情形之一者：

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

AHA/ACC 2018 年指引根據非隨機對照試驗結果強烈建議應接受氣球擴張術（balloon valvuloplasty）（Class I^j）；而對於氣球擴張術失敗或不適用之病人，亦強烈建議接受瓣膜修補術。若經修補術後仍呈現中度以上肺動脈瓣逆流且右心室增厚或衰竭，強烈建議接受肺動脈瓣置換術；若無症狀但追蹤過程中右心室持續增厚或衰竭，可能可考慮進行肺動脈瓣置換術（Class IIb^k）。對於單純肺動脈狹窄（isolated pulmonary stenosis）病人，在進行肺動脈瓣介入治療後，右心室射出分率（ejection fraction）或運動能力仍有可能持續減少；當右心室增厚或射出分率下降時，肺動脈瓣置換術可改善中度以上肺動脈瓣逆流引起之症狀、

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

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

^f 證據類別 Class I=具備一致性的有效證據。

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

^h 建議類別 Class IIb=證據或意見並無法認可是否具備療效。

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

^j 建議類別 Class I=強烈建議（strong）。

^k 建議類別 Class IIb=微弱建議（weak）。

右心室大小與／或右心室功能。

ESC¹於 2020 年發表針對成人先天性心臟病發表指引[9, 10]（以下簡稱 ESC 2020 年指引）建議，瓣膜性肺動脈狹窄應以氣球擴張術為優先介入選擇（Level C，Class I）。若尚未需要進行 PVR 時，右心室出口（right ventricular outflow tract, RVOT）阻塞之介入性治療，不需考量是否有症狀，建議嚴重狹窄^m病人皆應接受。然而，對此類病人，ESC 2020 年指引介入方式明確指出應以氣球擴張術與外科手術肺動脈瓣膜置換術（surgical PVR, SPVR）為考量，並未建議接受經導管肺動脈瓣膜置換術（transcatheter pulmonary valve implantation, TPVI）。

2020 年日本四家學會聯合發表之心臟瓣膜疾病治療指引，對於肺動脈瓣膜狹窄提出之相關建議指出[7]，中度肺動脈瓣膜狹窄（肺動脈瓣最高血流速 3 至 4 m/s）病人若無症狀，以不一致但傾向有效之證據提出建議（Level C，Class IIa）繼續觀察；中度且有症狀者與重度（肺動脈瓣最高血流速 4 m/s 以上）但無症狀之肺動脈瓣膜狹窄者，以一致性證據建議（Level C，Class I）可以進行肺動脈氣球擴張術或外科瓣膜修補或瓣膜置換術。

除 ESC 2020 年指引外，其餘兩份指引皆認為在嚴重肺動脈狹窄病人可進行肺動脈瓣置換術以改善右心室衰竭情形與減緩症狀，但皆未提及建議置換方式與再次置換時之建議方式。

(3) 治療指引—法洛氏四合症修補術後與其它先天性心臟異常

A. 法洛氏四合症修補術後

在肺動脈閉鎖（pulmonary atresia）、共同動脈幹（common arterial trunk）、法洛氏四合症、無肺動脈瓣、進行 Rastelli 手術ⁿ，與 Ross 手術^o中，依病人情形與術式不同，可能以修補原生肺動脈通道方式處理；或當右心室與肺動脈間原生通道無法重建時，會建立右心室至肺動脈間的人工血管（right ventricle-pulmonary artery conduit, RV-PA conduit）^p。兩項研究顯示，建立人工血管後，20 年未發生

¹ ESC=European Society of Cardiology，歐洲心臟協會。

^m 都卜勒超音波（Doppler）測量心臟血流尖峰壓力差（peak gradient）> 64 mmHg

ⁿ Rastelli 手術即右心室至肺動脈心導管連接術（萊斯特利術式），為全矯正手術。

^o Ross 手術即自體肺動脈瓣移植替換主動脈瓣手術。

^p 人工血管可來自大體捐贈（homograft，同種植體）或人工異種植體〔例如 Contegra[®]（Medtronic Inc., Minneapolis, USA）〕。

因失效而再手術的比例為 32% 與 40% [11, 12]。病人一般於幼年時進行上述心臟修補手術，而隨著時間經過，RVOT（如 RV-PA 人工血管或原生肺動脈）可能會逐漸失效導致肺動脈阻塞，合併或不合併肺動瓣逆流，繼而導致右心室增厚與衰竭，並需要置換肺動脈瓣膜。本報告經諮詢臨床專家表示，我國同種移植血管（homograft）捐贈風氣不盛，因此上述先天性心臟病中最大宗之法洛氏四合症病童極少透過建立 RV-PA 人工血管方式進行修補，而是以原生 RVOT 進行跨瓣修補；此方式較易發生肺動脈瓣逆流而需要再次進行介入 [13]。

AHA/ACC 2018 年指引 [8] 指出，目前研究證據對於何時為肺動脈瓣膜置換術之最佳介入治療時機仍不清楚；但該指引仍針對法洛氏四合症進行修補術後發生肺動脈瓣逆流提出接受肺動脈瓣膜置換術之建議流程（如圖一）。此外，雖然有證據顯示在特定心室大小之前進行肺瓣膜置換與恢復到正常右心室體積有關，但尚未有證據證明與死亡率之間關連性。目前 AHA/ACC 2018 指引建議接受肺動脈瓣置換術標準為至少達到下列兩項標準：

1. 輕或中度右心室或左心室收縮功能障礙（systolic dysfunction）；
2. 嚴重右心室增厚（right ventricular dilation；右心室舒張末期容積指數^q $\geq 160 \text{ mL/m}^2$ 、右心室收縮末期容積指數^r $\geq 80 \text{ mL/m}^2$ ，或右心室舒張末期容積^s \geq 兩倍之左心室舒張末期容積^t）；
3. 右心室收縮壓因 RVOT 阻塞而 $\geq 2/3$ 全身收縮壓；
4. 客觀運動耐力持續減少。

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

ESC 2020 年指引 [9] 對於接受 TOF 修補術後病人指出，肺動脈瓣逆流是最常

^q Right ventricular end diastolic volume index.

^r Right ventricular end systolic volume index.

^s Right ventricular end diastolic volume.

^t Left ventricular end diastolic volume.

^u 建議類別 Class IIa = 中度建議（moderate）。

再次進行手術原因，然而最佳時機仍不清楚。雖然進行 PVR 可以減少右心室體積與症狀，但長期存活效益仍未有足夠證據。除了無法進行 TPVI 病人之外，TPVI 與 SPVR 結果類似，且可增加人工血管壽命，進而減少再次手術次數。TPVI 主要適用於人工血管病人發生狹窄或逆流時適用 TPVI，但亦適用於某些原生 RVOT 病人發生狹窄或逆流之時。支架斷裂是早期 TPVI 最常見併發症，但在引入額外置入支架後以創造適當之置放點 (landing zone) 後，已減少許多。然而，仍有其他較不常見併發症如人工血管破裂與冠狀動脈壓迫 (<2%)。心內膜炎仍是一項進行 TPVI 須持續關注問題，年發生率大約在 2 至 3%。

綜合上述考量，ESC 建議對於有症狀之嚴重肺動脈逆流且／或中等嚴重度之 RVOT 阻塞病人，應接受 PVR；此外，若病人無原生 RVOT 且解剖位置適合，建議應以 TPVI 作為優先考量方式。對於無症狀病人，若已發現 RVOT 阻塞且／或嚴重肺動脈瓣逆流者，以專家意見 (Class C) 認為在解剖位置情形適合下可考慮 (Class IIa) 接受 TPVI，但須符合下列條件之一：

1. 運動耐力持續減少 (經心肺運動功能測試系統^v測量)
2. 右心室持續增大，右心室收縮末期容積指數在 80 mL/m² 以上，且／或右心室舒張末期容積指數在 160 mL/m² 以上，且／或三尖瓣逆流至少達到中等嚴重度。
3. 右心室收縮功能持續減少
4. RVOT 阻塞，且右心室收縮壓 > 80 mmHg

B. 其它先天性心臟病且建立 RV-PA 人工血管

AHA/ACC 2018 年指引針對已建立 RV-PA 人工血管病人且發生中度以上肺動脈狹窄者建議可考慮進行介入 (Class IIa^u)。AHA/ACC 2018 年指引也提及在 Melody Valve (Investigational Device Exemption, IDE) 試驗中，約有 26% 受試者發生支架斷裂，特別是未先置入支架病人。然而，AHA/ACC 2018 年指引並未建議是否應先置入支架。

ESC 2020 年指引[9]針對已建立 RV-PA 人工血管病人(除 TOF 修補術後病人外)指出，當人工血管失效時，氣球擴張術或置入支架皆可有效延長壽命。當有症狀病人且右心室收縮壓(right ventricular systolic pressure)大於 60 mmHg 時(若

^v Cardiopulmonary exercise testing。

病人血流量較低時標準可較低)，且／或伴隨有嚴重肺動脈瓣逆流^w時，建議應進行介入，且若解剖位置情況允許者應接受 TPVI。對於無症狀病人，若已發現 RVOT 阻塞且／或嚴重肺動脈瓣逆流者，以專家意見認為在解剖位置情形適合下可考慮（Class IIa）接受 TPVI，但須符合下列條件之一：

1. 運動耐力持續減少（經心肺運動功能測試系統^x測量）
2. 右心室持續增大，右心室收縮末期容積指數在 80 mL/m^2 以上，且／或右心室舒張末期容積指數在 160 mL/m^2 以上，且／或三尖瓣逆流至少達到中等嚴重度。
3. 右心室收縮功能持續減少
4. 右心室收縮壓 $> 80 \text{ mmHg}$

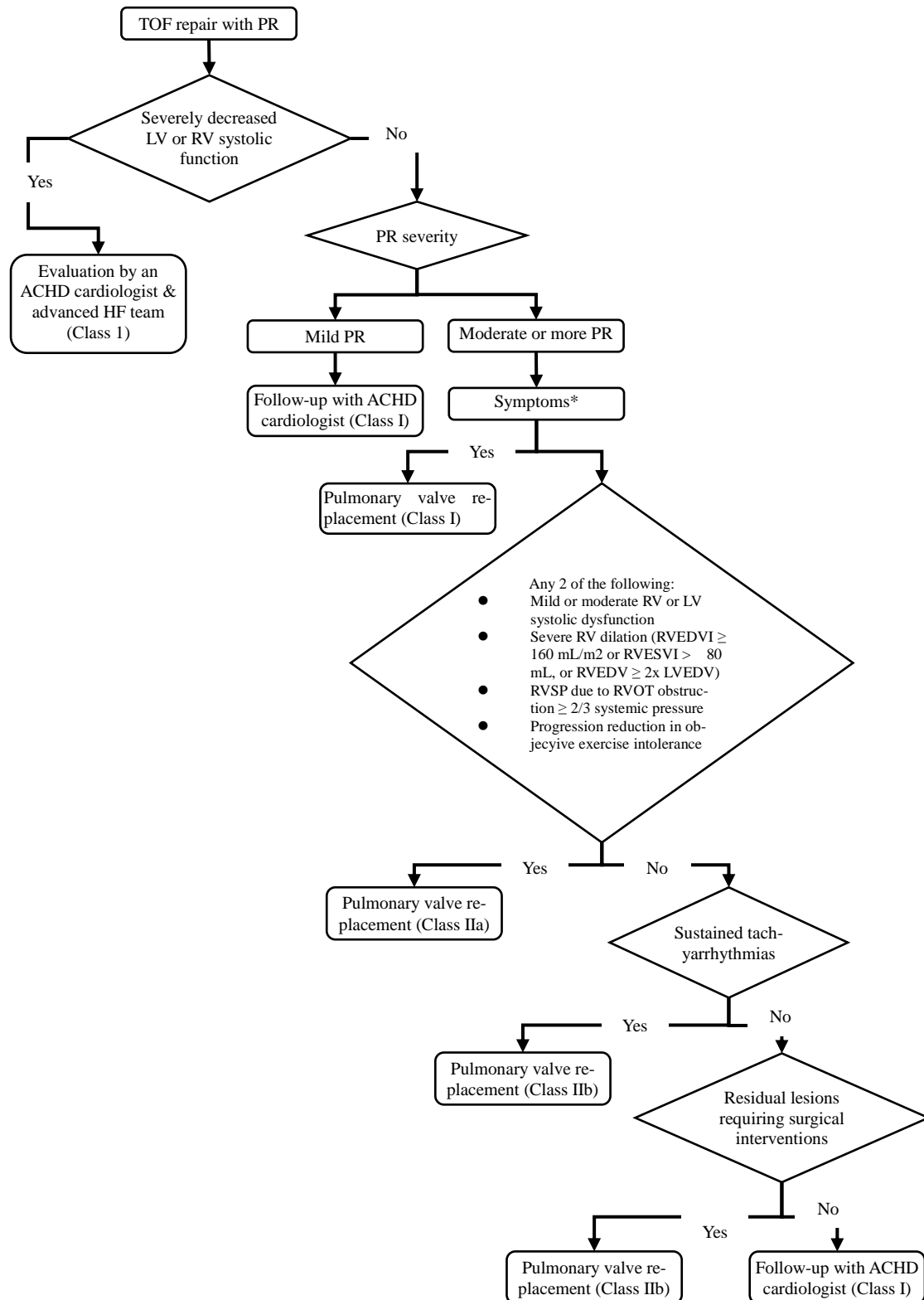
不應進行 TPVI 條件為中央靜脈阻塞（occluded systemic veins）、進行性感染、右心室出口形態學不適合、冠狀動脈解剖學位置不適合（會受膨脹植體壓迫者）。若解剖位置不符合，或是同時需要進行其他處置〔如三尖瓣環成形術（tricuspid annuloplasty）〕時，SPVR 仍為優先考量。

(4) 瓣膜特性

外科進行之肺動脈瓣置換術所使用之瓣膜可為機械性瓣膜（mechanical valves）或生物性瓣膜（bioprosthetic valves）。機械性瓣膜雖然一般而言不需更換，但會提高血栓風險，需要終生使用抗凝血藥品，而生物性瓣膜耐久性雖可接受，但仍有上限，終需再次更換[2]。諮詢臨床專家意見指出，目前以外科手術置換時病人皆選用生物性瓣膜，而 TPVI 亦可搭配生物性瓣膜，因此術後使用 acetylsalicylic acid 即可，並不需要更進一步之抗凝血藥品。

^w 由心臟磁振成像（cardiac magnetic resonance, CMR）計算之逆流比例 > 30 至 40% 。

^x Cardiopulmonary exercise testing。



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

圖一、AHA/ACC 2018 年先天性心臟病指引關於法洛氏四合症術後發生肺動脈瓣逆流，進行肺動脈瓣膜置換術建議流程

2. 經導管肺動脈瓣置換術

TPVI 是一項經導管置換肺動脈瓣手術，侵入性較外科手術低，主要目的是為了減少病人在一生中進行開心手術之次數。TPVI 術前可以利用 CMR 或多列式偵測電腦斷層攝影 (multidetector computed tomography) 影像建構心臟 3D 構造，確認 RVOT 解剖位置[14]；此外，諮詢臨床專家意見指出，可透過心導管方式測量血管直徑以確認是否適合進行 TPVI。TPVI 手術需要全身麻醉，自大靜脈 (通常為股靜脈) 插入導管，過程中需要以血管攝影確認 RVOT 解剖位置。固定在支架上之瓣膜會在螢光攝影 (fluoroscopy) 下，經由導引線定位於 RVOT[15]。除此之外，临床上以本案醫材置入於 RV-PA 人工血管時，追蹤發現容易發生支架斷裂 (stent fracture) 情形^y；因此，目前發展出改良方式為建議先置入支架 (pre-stent)，用以擴張 RVOT 並提供規則平面使固定在支架上瓣膜可以在第一個支架上就定位；此方式可減少支架斷裂風險，增加瓣膜可用時間，並已成為美國多數醫學中心之臨床標準[17]。病人後續若有需要時，可再次進行 TPVI[15]。目前國際上已獲核准之產品依其膨脹方式可分為氣球膨脹式或自行膨脹式；而使用之瓣膜多源自於動物組織 (牛或豬)。

由於需要進行肺動脈瓣置換之病人大多病情不佳，若不進行 TPVI 即需進行開放性手術，且典型病人為再次甚至是已多次接受正中胸骨切開術 (median sternotomy)，將會提高手術風險 (1.7% 至 1%) [18]。因此，TPVI 在此類病人上逐漸取代正中胸骨切開術後置換瓣膜。

英國 NICE 於 2013 年發布之經皮肺動脈瓣植入術用於 RVOT 功能不良之介入性手術指引[15]^z指出，TPVI 通常做為先前已經手術建立 RVOT 管道或已置換過瓣膜之病人，而此類病人終其一生可能會需要多次進行此手術。

本案醫材為目前全球少數取得許可證之品項。雖然本案醫材之許可適應症僅限用於具人工血管且需要置換肺動脈瓣膜病人^{aa}，然而，以核准適應症外使用之研究結果指出，用於具原生 RVOT 病人是安全且可執行的。Martin 等人於 2018

^y 以 Melody Transcatheter Pulmonary Valve Study: Post Approval Study of the Original Investigational Device Exemption Cohort 追蹤結果為例，追蹤 5 年時，未發生任何「Melody valve 支架斷裂」比例為 61±5%，未發生第二型「Melody valve 支架斷裂」比例為 83±3%[16]。

^z NICE 指引稱之為 percutaneous pulmonary valve implantation，本報告統一簡稱 TPVI。

^{aa} 本案醫材之許可適應症為：(1) 患者所植入之人工右心室出口 (RVOT) 瓣膜導管或生物性瓣膜逆流，並符合侵入式或外科介入治療的臨床適應症；或患者所植入之人工右心室出口 (RVOT) 瓣膜導管或生物性瓣膜狹窄，其逆流惡化的風險，為球囊擴張或支架置放的相對禁忌症。

年匯集 11 間醫學中心的回溯性資料之研究指出[19]，229 名嘗試進行 TPVI 的病人中，有 132 名成功執行 TPVI，有 97 名未進行 TPVI，包括 67 名是因原生 RVOT 過大、18 名是因壓迫到主動脈根或冠狀動脈。因此，原生 RVOT 病人在考量進行 TPVI 時較可能因導管瓣膜尺寸不合而無法進行。

(二) 疾病治療醫材於我國之收載現況

本案建議醫材品項分別為「“美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜“Medtronic” Melody Transcatheter Pulmonary Valve」與「“美敦力”美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統“Medtronic” Ensembled II transcatheter delivery system」，兩者須同時使用（如表一），即利用輸送系統將肺動脈瓣膜輸送至定點展開；前者原產地為墨西哥，開發製造廠商為 Medtronic Mexico，而後者則為荷蘭與 Medtronic B.V.。美樂帝經導管肺動脈瓣膜是由一片牛頸靜脈瓣膜縫合在雷射焊接之鉑銥支架內所組成，共包含兩種尺寸（20 mm 及 22 mm），預計植入位置直徑範圍在 18 至 22 mm 之間；經諮詢臨床專家表示，病人可用之 TPVI 導管瓣膜醫材會受限於可植入位置直徑，臨床上會依病人狀況選用不同肺動脈瓣膜型號，病人有可能因無適合瓣膜尺寸而無法進行手術。而經導管肺動脈瓣膜輸送系統則含有一個雙層球囊導管，帶有一個可伸縮之聚四氟乙烯導引鞘。

本案醫材所搭配之術式為 TPVI，已於 2020 年 9 月 1 日納入健保醫療服務給付項目，給付條件與規定請參見附錄一。值得注意的是，本案醫材核准之適應症為僅限用於已植入 RV-PA 人工血管的病人，並未許可用於未植入 RV-PA 人工血管，透過補片方式進行 TOF 修補手術的病人，與目前健保醫療服務給付條件不符^{bb}。

由於需進行肺動脈瓣置換術的病人目前可以 SPVR 方式更換，亦可由 TPVI 更換，因此本報告認為兩者所使用之醫材「肺動脈瓣」皆與本案有關。本報告以「肺動脈瓣」於我國健保署《健保特殊材料品項查詢》網站[20]查詢，並未查詢到相關醫材。另以「肺動脈瓣」於食品藥物管理署《西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢》網站[21]查詢，發現 2 筆紀錄皆為本案醫材。綜上可知，健保目前尚未給付任何 TPVI 所需之特殊導管瓣膜。而經諮詢臨床醫師表示，目前我國並未核准可用於 SPVR 時所需之肺動脈瓣膜，臨床上是使用主動脈生物性瓣膜如牛心材質或豬心根部材質瓣膜替代（如表二）。

^{bb} 目前醫療服務給付條件為限用於「法洛氏四重症手術後或主動脈瓣狹窄接受 Ross 術後，發生肺動脈瓣嚴重逆流，造成右心室擴大，或有心衰竭症狀者」。

表一、與本案相關之肺動脈瓣膜於我國衛生主管機關許可上市現況[21]

許可證字號	中文名稱	英文名稱	醫材型號 / 尺寸	產品說明	適應症									
033260 號 衛部醫器輸字第 033260 號	經導管肺動脈瓣膜 ”美敦力“美樂帝	“Medtronic” Melody Transcatheter Pulmonary Valve	<table border="1"> <thead> <tr> <th>型號</th> <th>植入位置的直徑</th> <th>最大擴張內徑</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PB1016</td> <td>18mm 至 20mm</td> <td>20mm</td> </tr> <tr> <td>PB1018</td> <td>18mm 至 22mm</td> <td>22mm</td> </tr> </tbody> </table>	型號	植入位置的直徑	最大擴張內徑	PB1016	18mm 至 20mm	20mm	PB1018	18mm 至 22mm	22mm	植入系統包含 Melody 經導管肺動脈瓣膜 PB10 型（具支架的牛頸靜脈瓣膜；衛部醫器輸字第 033260 號），以及 Ensemble II 經導管瓣膜輸送系統 ENS10 型（衛部醫器輸字第 033801 號）。	美樂帝經導管肺動脈瓣膜（衛部醫器輸字第 033260 號）和美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統（衛部醫器輸字第 033801 號）需搭配使用，適用於具有以下臨床症狀的患者： <ul style="list-style-type: none"> 患者所植入之人工右心室出口（RVOT）瓣膜導管或生物性瓣膜逆流，並符合侵入式或外科介入治療的臨床適應症；或 患者所植入之人工右心室出口（RVOT）瓣膜導管或生物性瓣膜狹窄，其逆流惡化的風險，為球囊擴張或支架置放的相對禁忌症
型號	植入位置的直徑	最大擴張內徑												
PB1016	18mm 至 20mm	20mm												
PB1018	18mm 至 22mm	22mm												
衛部醫器輸字第 033801 號	美敦力美樂帝經導管肺動脈瓣膜輸送系統	“Medtronic” Ensembled II transcatheter delivery system	<table border="1"> <thead> <tr> <th>型號</th> <th>最大擴張內徑</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ENS1018</td> <td>18mm</td> </tr> <tr> <td>ENS1020</td> <td>20mm</td> </tr> <tr> <td>ENS1022</td> <td>22mm</td> </tr> </tbody> </table>	型號	最大擴張內徑	ENS1018	18mm	ENS1020	20mm	ENS1022	22mm			
型號	最大擴張內徑													
ENS1018	18mm													
ENS1020	20mm													
ENS1022	22mm													

表二、健保自付差額生物組織心臟瓣膜[22]

自付差額品項	中文名稱	英文名稱	品項代碼	許可證 字號
功能分類				
牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅 旺心包生物瓣膜 (PERIMOUNT 主動脈瓣 型 號 2800TFX)(自付差額)	"Edwards" Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bio- prosthesis(PERIMOUNT AOR- TIC VALVE 2800TFX)	FHVD128TF XED	衛部醫 器輸字 第 025232 號
牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅 旺人工心瓣膜(PERIMOUNT 二尖瓣 型號 6900PTFX)(自 付差額)	"Edwards" Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bio- prosthesis(PERIMOUNT MI- TRAL VALVE 6900PTFX)	FHVD169PT FED	衛署醫 器輸字 第 018210 號
豬心根部材質 瓣膜	"美敦力" 莫克人工豬心瓣 膜-第三代(自付差額)	"MEDTRONIC" MOSAIC PORCINE BIOPROSTHESIS	FHVD1MSP B3M4	衛署醫 器輸字 第 010079 號
牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅 旺人工心瓣膜-MAGNA(自 付差額)	"EDWARDS" CARPEN- TIER-EDWARDS PERIMOUNT PERICARDIAL BIOPROSTHE- SIS-MAGNA	FHVD13000 TED	衛署醫 器輸字 第 018210 號
豬心根部材質 瓣膜	"美敦力"莫克生物性瓣膜(自 付差額)	"Medtronic"Mosaic Biopros- thesis	FHVD1MSP 5TM4	衛部醫 器輸字 第 028395 號
牛心+豬心材 質瓣膜	"聖猷達"翠翡塔組織瓣膜(自 付差額)	"SJM"TRIFECTA VALVE	FHVD1BRA SLST	衛署醫 器輸字 第 023487 號
牛心+豬心材 質瓣膜	"聖猷達"翠翡塔組織瓣膜(自 付差額)	"SJM"TRIFECTA VALVE	FHVD1CST RCST	衛署醫 器輸字 第 023516 號

自付差額品項 功能分類	中文名稱	英文名稱	品項代碼	許可證 字號
				號
牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅 旺人工心瓣膜-MAGNA EASE(自付差額)	"Edwards"Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bio- prosthesis	FHVD137TF XED	衛部醫 器輸字 第 030164 號
牛心材質瓣膜	"索林"脈長流主動脈人工心 瓣膜(DL 型)(自付差額)	"SORIN" MITROFLOW Aortic Pericardial Heart Valve	FHVD1MAP H2R5	衛部醫 器輸字 第 025672 號
牛心材質瓣膜	"愛德華"卡本特-愛德華沛旅 旺人工心瓣膜-MAGNA EASE(自付差額)	"EDWARDS" CARPEN- TIER-EDWARDS PERIMOUNT PERICARDIAL BIOPROSTHE- SIS-MAGNA EASE	FHVD173TF XED	衛署醫 器輸字 第 018210 號
牛心材質瓣膜	"里凡諾瓦"可朗主動脈心臟 瓣膜(自付差額)	"LivaNova"Crown PRT Aortic Pericardial Heart Valve	FHVD1CRP AVR5	衛部醫 器輸字 第 031233 號
生物組織心臟 瓣膜(整組)-無 縫線	"索倫"派西弗無縫線主動脈 心臟瓣膜(整組-自付差額)	"Sorin"Perceval S Sutureless Aortic Valve	FHVD1PVS AVR5	衛部醫 器輸字 第 027990 號
生物組織心臟 瓣膜(整組)-無 縫線	愛德華英特迪醫利人工心瓣 膜系統-自付差額(整組)	Edwards Intuity Elite Valve Sys- tem	FHVD183KT BED	衛部醫 器輸字 第 031544 號

(三) 國際主要醫療科技評估組織建議

本報告主要參考加拿大藥物與醫療科技評估機構 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)、澳洲醫療服務諮詢委員會 (Medical Services Advisory Committee, MSAC)、澳洲醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS) 與植體清單 (Prostheses List)、英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前相關臨床研究結果。

1. 國際主要醫療科技評估組織建議

本報告以「transcatheter (or percutaneous) pulmonary (or pulmonic) valve replacement (or implantation)」、「Melody valve」作為關鍵字，於前述各醫療科技評估組織中搜尋相關報告。本報告於 CADTH、NICE 各獲得一份相關之評估報告或指引，於 MSAC 並未獲得相關報告。在其他醫療科技組織報告部分，本報告利用前述關鍵字搜尋加拿大 Alberta 省、British Columbia 省、Ontario 省、比利時 Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)、SHTG (Scottish Health Technologies Group) 醫療科技評估組織網站，最終僅於 KCE 獲得相關評估報告。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2010 年 1 月發布一份快速回應報告，及 1 筆其於同年 4 月更新之評估報告。
MSAC/Prosthesis List (澳洲)	於 2020 年 9 月 15 日查詢，無相關資料。
NICE (英國)	於 2013 年 1 月 23 日公告一份手術介入指引。
SHTG (蘇格蘭)	於 2020 年 9 月 15 日查詢，無相關資料。
KCE (比利時)	於 2008 年發布相關快速評估報告。

(1) CADTH/pCODR (加拿大)

2020 年 9 月 15 日於 CADTH 網站搜尋，共獲得 17 筆紀錄，其中 1 筆於 2010 年 1 月發表之快速回應報告 (rapid response)[23] 及 1 筆其於同年 4 月之更新[24]，目的為探討經皮導管心臟瓣膜置換術之臨床療效、成本效益及指引。CADTH 快速回應報告中摘述一項比利時 KCE 於 2008 年針對先天性與退化性瓣膜疾病接受經皮導管心臟瓣膜置換術所發布的快速評估報告以及一項 NICE 針對經皮導管瓣膜置換術處理 RVOT 功能不全發布之指引；然而 NICE 指引已於 2013 年更新[15]。由於 CADTH 2010 年發表之評估報告年代較為久遠，且相關試驗結果亦於 NICE

重點摘要段落呈現，故此處不再贅述。

(2) NICE (英國)

2020年9月15日時於NICE網站搜尋，共獲得10筆記錄，其中1筆為NICE於2013年針對TPVI發布之介入性治療指引(Interventional procedures guidance, IPG436) [15]，與本案相關。

指引指出，TPVI用於治療RVOT功能不全的證據顯示短期臨床療效佳；而儘管長期療效的證據很少，但充分的證據指出，置換完成並經一段較長時間後可能會需要再次更換瓣膜。在安全性方面證據，指引則指出TPVI有公認的併發症，尤其是支架斷裂，雖然不見得會產生臨床影響(clinical effects)。而接受TPVI的病人通常狀況非常不好，且若不接受TPVI，可能就需要接受SPVR。因此，該指引建議TPVI可能可用於臨床監管、病人知情同意及事後審核的標準情況下^{cc}。由於TPVI之目標族群除此術式外，可能只能接受風險較高之SPVR，因此TPVI應作為該類病人選擇之一。

此指引針對臨床療效及安全性摘錄一項非隨機對照研究與五項病例系列研究。而引用之研究中，除一項研究未說明納入病人所使用的導管瓣膜廠牌，一項納入36人之病例系列研究是使用SAPIEN Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, California) (以下簡稱Sapien Valve)，其餘皆使用本案醫材。本報告以下僅針對效能(efficacy)及安全性相關研究結果進行重點摘錄。

A. 效能部份

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

- 一項納入155名病人的病例系列研究結果顯示，接受TPVI後，統計上可顯著降低平均右心室收縮壓(自63降至45 mmHg, p < 0.001)及RVOT壓力

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

差 (RVOT gradient；自 37 降至 17 mmHg, $p < 0.001$)；在接受 TPVI 後，追蹤 10、30、50、70 個月時，分別有 93%、86%、84%、70% 的病人不需再度進行手術，而有 95%、87%、73%、73% 的病人不需再進行導管介入性治療；

- 一項納入 102 名病人的病例系列研究指出，接受 TPVI 後統計上可顯著改善肺動脈瓣逆流嚴重度（自 16% 降至 1%， $p < 0.001$ ）；
- 一項納入 36 名病人的病例系列研究指出，接受 TPVI 後可改善 New York Heart Association (NYHA) 心臟功能狀態 (NYHA 第一級的病人比例在基礎期時為 15%，而術後追蹤 6 個月增加至 82%；而 NYHA 第四級的病人比例則自 6% 降至 0%)；
- 一項納入 28 名病人的病例系列研究指出，接受 TPVI 後，可改善最大攝氧量 (peak oxygen uptake, peak VO_2) [自術前 24 mL/kg/minute ($n = 24$) 提升至 28 mL/kg/minute ($n = 19$)，追蹤時間中位數為 6 個月]；

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

B. 安全性部份

- 納入 108 名病人的非隨機對照試驗結果指出，單獨 TPVI 組 (2/54, 4%) 及先置入支架再進行 TPVI 組 (2/54, 4%) 皆分別有 2 位病人在術後死亡，其中 1 名是在術後 30 天內因肺水腫死亡。單獨 TPVI 組有 1 位病人因胸腔感染於術後 2 個月死亡，另 1 名病人則是有肺動脈高壓，「推斷 (presumed)」是在術後 24 個月發生心律不整死亡。1 名先置入支架再進行 TPVI 的病人，在術後第 1 天發生肺水腫而死亡，另 1 名則是在術後 8 個月時「推斷」發生心律不整而死亡。另一項 136 名病人的病例系列研究結果顯示，30 天內死亡率低於 1% (1/136)，該病人有冠狀動脈剝離與顱內出血。
- 納入 102 名病人之病例系列研究中有 1 名病人發生細菌性心內膜炎。此病人於原手術 6 個月後接受手術移除原瓣膜，以它人瓣膜 (homograft valve) 代之。另一項 20 人之病例系列研究則有 1 人發生心內膜炎，並於術後 6 個月時移除瓣膜。
- 納入 108 人之非隨機對照研究，追蹤 1 年結果顯示，接受單獨 TPVI 組與先置入支架再進行 TPVI 組分別有 29% (15/52) 及 17% (9/52) 病人發生發生支架斷裂。另一項 155 人的病例系列研究結果則顯示有 21% 的病人發生

支架斷裂；而在追蹤中位數 28 個月時，共有 9 名病人需要再次進行介入性治療。

- 納入 36 名病人之病例系列研究中，有 9% (3/34) 病人發生瓣膜移位 (valve migration)；2 人接受外科手術再置換瓣膜。該研究指出有 1 名病人進一步接受相同手術植入瓣膜時亦發生瓣膜移位。
- 納入 136 名病人的病例系列研究在追蹤 6 個月時，有 2 人發生人工血管 (conduit) 破裂或剝離；其中 1 名置換新人工血管，另 1 人以覆膜支架 (covered stent) 處置。
- 納入 108 名病人之非隨機對照研究中，有 4% (2/54) 單獨 TPVI 組病人移除植入瓣膜；其中 1 人為術後 19 個月時發生心內膜炎的病人，另 1 人於 16 個月時 RVOT 處發生假性動脈瘤 (pseudoaneurysm)。
- 納入 102 名病人之病例系列研究中，有 1 人在術中發生房室傳導完全阻滯 (complete atrioventricular block)，但於術後 21 天恢復竇性心率。

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

C. 指引委員會其它意見

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

(3) KCE (比利時)

2020 年 9 月 15 日時於 KCE 網站查詢，共獲得 64 筆紀錄，其中 1 筆於 2008 年公布，為針對先天性與退化性瓣膜疾病接受經皮導管心臟瓣膜置換術發佈之快速評估報告[25]與本案有關。該報告經搜尋後在 TPVI 部份獲得一份 NICE 於 2007 發布之介入手術指引 (已被 2013 年發布之新指引取代) 與奧地利 HTA 組織 (Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment, LBI-HTA) 於 2008 年 3 月發布之系統性文獻回顧；研究部分則未發現隨機對照試驗，僅獲得 4 項單一病例報告、1 項 3 名病例報告、7 項由單一醫師 (P. Bonhoeffer) 進行手術之多名病人研究報告。KCE 報告中主要摘錄該醫師當時最新發表之病例系列研究，亦即前段 NICE 指引中所摘要之 155 人病例系列研究。由於本報告後續已有摘錄相關之單組試驗與長期追蹤結果，因此本報告不再摘錄此研究相關結果。

2. 各國給付情形

至 2020 年 9 月 15 日為止，本報告於澳洲 MBS 網站[26]查詢，並未獲得相關給付代碼或項目。而本報告於日本厚生勞動省網站查詢，亦並未獲得相關給付項目。

在韓國方面，本報告於 2020 年 9 月 15 日搜尋韓國醫療器材收載清單，發現韓國已於 2019 年 8 月 1 日給付本案醫材組合，含稅價格為 31,632,660 韓圓；惟需留意韓國醫材民眾一般需自付 30%。

(四) 電子資料庫文獻

1. 搜尋方法

本報告依《全民健保醫療服務給付項目及支付標準》中 TPVI 給付規定中所列之對象為目標族群，搜尋比較利用本案醫材進行之 TPVI 與 SPVR 比較之隨機對照試驗、系統性文獻回顧、統合分析。

本報告用於搜尋 Cochrane/PubMed/EMBASE 電子資料庫之方法說明如下：以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新特材給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、療效測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：法洛氏四合症術後或主動脈瓣狹窄接受 Ross 術後，因肺動脈瓣逆流造成右心室擴大或心衰竭者 排除條件：合併有其他需同時處理狀況者
Intervention	利用「美敦力」美樂帝經導管肺動脈瓣膜與導管系統」進行經導管肺動脈瓣置換術
Comparator	外科肺動脈瓣置換術
Outcome	不設限
Study design	隨機分派對照試驗、系統性文獻回顧、統合分析

依上述 PICOS 所建立之關鍵字：「percutaneous」、「transcatheter」、「pulmonary valve」、「pulmonic valve」、「implantation」、「replacement」進行搜尋。搜尋策略參見附錄二。

2. 搜尋結果

2020年9月24日於PubMed、EMBASE與Cochrane Library以上述關鍵字搜尋後，分別於PubMed獲得154筆紀錄、EMBASE獲得24筆紀錄、於Cochrane Library獲得12筆紀錄。經標題與摘要篩選後，並未發現與本案相關之隨機分派對照試驗，最終共有3筆系統性文獻回顧／統合分析[27-29]進入全文閱讀。其中McRae等人2017此統合分析是採用「準統合分析(quasi-meta-analysis)」^{dd}方式，因此本報告未納入該研究。另2筆統合分析PICOS相似，納入研究之TPVI部分使用之醫材大多為Melody valve與少數Sapien valve，但主要疑慮如下：

- 納入研究之受試者族群同時包含接受RV-PA人工血管修補者與未使用人工血管修補病人
- 納入研究大多未報告接受SPVR病人是否同時合併處理其它心臟病灶，亦未限制需為TOF病人或接受Ross術後病人。

因此，本報告認為此二項系統性文獻回顧／統合分析雖並非完全符合PICOS，惟仍有參考價值，故重點整理如下。

(1) TPVI vs. SPVR

【統合分析研究】

由於本案為健保首次考量將TPVI特材納入給付，因此本報告摘錄兩項統合分析重點以供參考。此兩項統合分析所納入研究之病人多混合不同類型的先天性心臟病接受修補手術後，發生肺動脈瓣逆流或肺動脈狹窄。本報告諮詢之臨床專家表示，需要接受TPVI之病人大多數皆為先天性心臟病病人進行修補術若干年後發生肺動脈瓣逆流，因此本報告認為目標族群部份可以接受。另一方面，兩項統合分析納入之比較性研究皆為回溯性比較或以登錄資料庫進行之研究。細究兩項統合分析差異，Zhou等人2019所納入之11項研究中有三項研究並未獲Ribeiro等人2020納入，分別為探討TPVI再介入治療(re-intervention)與探討複合式PVR(hybrid PVR)^{ee}之研究結果，以及一項研究被Ribeiro等人2020認為大部份報告病人與另項研究重複；而Ribeiro等人2020納入研究中有三項未獲Zhou

^{dd} 準統合分析方式，即僅納入單組試驗，探討介入治療前後的差異（包含病例系列研究或單組試驗）。

^{ee} 先以外科手術將直徑過大肺動脈摺疊(plication)，再進行TPVI。

等人 2019 納入。兩項統合分析特徵整理如表三。

Ribeiro 等人 2020 年此研究所納入之 18 項研究中，除 4 項研究未報告 TPVI 使用之瓣膜導管廠牌外，有 6 項研究納入使用 Melody valve 或 Sapien valve，另 8 項受試者全部使用 Melody valve[28]。在主要評估指標結果顯示，在 11 項研究 (n=6,071 人) 中，TPVI 與 SPVR 早期死亡率^{ff}分別為 0.2% 與 1.2%，TPVI 與 SPVR 相比之勝算比(odds ratio, OR) 為 0.56(95% 信賴區間^{gg}為 0.19 至 1.59, p = 0.27, I² = 0%)；而 Zhou 等人 2019 於術後 30 天內死亡率 (6 項研究, n=1,150 人) 之 OR 為 0.38 (95% CI 為 0.11 至 1.33) [29]。

另一方面，Zhou 等人 2019 此研究主要指標結果則發現，在 11 項研究(4,364 人)追蹤期間，TPVI 全死因死亡率為 0.62%，SPVR 則為 1.92%，OR 為 0.43(95% CI 為 0.22 至 0.87, p = 0.019, I² = 0%) [29]；Ribeiro 等人 2020 此研究於追蹤期內死亡率 (6 項研究, n=1,503 人) 之 OR 為 0.78 (95% CI 為 0.30 至 2.00) [28]。由於各研究追蹤時間長度不一，Ribeiro 等人 2020 另以人年 (patient-years) 為單位進行死亡率之敏感度分析，5 項研究 (n=5,832 人) 之 OR 為 0.96 (95% CI 為 0.38 至 2.45) [28]。

由於所納入合併之研究皆為回溯性觀察性研究，TPVI 與 SPVR 病人基本特徵與疾病嚴重度間可能存有差異，且並未獲得控制，因此需謹慎解讀比較結果。此外，兩項研究皆指出，TPVI 術後心內膜炎發生風險皆顯著高於 SPVR^{hh}，而 TPVI 術後肺動脈瓣逆流發生風險則顯著低於 SPVRⁱⁱ。

表三、Ribeiro 等人及 Zhou 等人之統合分析特徵比較

作者—年代	Ribeiro 等人 2020 [28]	Zhou 等人 2019[29]
標題	Transcatheter Versus Surgical Pulmonary Valve Replacement: A Systemic Review and Me-	Clinical outcomes of transcatheter versus surgical pulmonary valve replacement: a me-

^{ff} 早期死亡率指在術後 30 天內，或在指標住院期間內 (during the index admission) 發生死亡。

^{gg} Confidence interval, CI。

^{hh} 在心內膜炎部分，Ribeiro 等人 2020 合併 10 項研究 (2,338 人)，OR 為 3.09 (95% CI 為 1.89 至 5.06, I² = 0%)，而 Zhou 等人 2019 合併 6 項研究 (1,137 人)，OR 為 4.56 (95% CI 為 2.03 至 10.26, I² = 0%)。

ⁱⁱ 在術後肺動脈瓣再次逆流部分，Ribeiro 等人 2020 合併 6 項研究 (858 人)，發生顯著肺動脈瓣逆流 OR 為 0.21 (95% CI 為 0.06 至 0.69, I² = 0%)，而 Zhou 等人 2019 合併 5 項研究 (646 人)，發生肺動脈瓣再次逆流 OR 為 0.17 (95% CI 為 0.07 至 0.42, I² = 15%)。

作者—年代	Ribeiro 等人 2020 [28]	Zhou 等人 2019[29]
	ta-Analysis	ta-analysis
設計	系統性文獻回顧與統合分析	統合分析
目標族群	需要進行 PVR 之病人	需要進行 PVR 之病人
研究主要納入／排除條件	有比較 TPVI 和 SPVR 的 outcome，不限制研究設計；至少要有報告該研究納入考量之指標；排除摘要或研討會口頭報告	有比較 TPVI 和 SPVR 的 outcome，不限制研究設計；但研究必須有報告死亡率；排除非英文文獻
搜尋來源	Medline and Cochrane Library	PubMed and the Cochrane Library
搜尋截止時間	2019 年 1 月	2018 年 12 月
納入研究數	18 (有 11 項研究報告此統合分析主要指標)	11
納入病人數	報告主要指標之 11 項研究共 6,071 人	4,364 人
報告偏誤評估	有 (但未說明評估工具)	無
追蹤持續時間	-	平均或中位追蹤時間 2.2 至 89 個月
主要指標	術後早期死亡率 (perioperative mortality)	追蹤期內全死因死亡率 (all cause mortality in following-up period)
主要指標結果	OR 0.56 (95% CI 0.19 to 1.59), p = 0.27	OR 0.43 (95% CI 0.22 to 0.87)
資助	未報告研究是否有獲得資助	National Key Research and Development Program of China [2016YFA0101103 to N Dong]; and the Scientific Research Training Program for Young Talents sponsored by Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

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

【觀察性比較性研究】

本報告另以 Ribeiro 等人 2020 發表之研究 [28] 搜尋截止時間 2019 年 1 月為起始再次進行搜尋，並設定相同 PICO，但研究設計放寬至觀察性比較性研究。搜尋策略與結果參見附錄三。本報告最終獲得 2 項觀察性研究[30, 31]；2 篇研究皆為比較 TPVI 及 SPVR 之相對療效及安全性；其中 Georgiev 等人 2020[30] 之研究為納入 452 名病人，最長追蹤至 12 年的研究結果；而 Crethers 等人 2020[31] 之研究^{jj}則僅納入 34 名病人，且僅為短期追蹤結果^{kk}，以下不再詳述；2 項研究特徵與主要結果整理如表四。

Georgiev 等人 2020[30] 此項單中心觀察性研究最終共納入 452 名病人進行評估，目的為比較使用 Melody valve 進行 TPVI (TPVI 組) 與使用不同類型瓣膜進行 SPVR (SPVR 組) 之相對療效及安全性^{ll}。主要評估指標為因瓣膜功能失敗需植入新的肺動脈瓣膜之發生率及死亡率。最終共 431 名 (95%) 病人完成追蹤，追蹤期中位數為 5.4 年。術後 10 年追蹤結果顯示，共有 18 名病人發生死亡，其中有 7 名是 TPVI 組，11 名是 SPVR 組。7 名 TPVI 組中有 2 名是早期死亡並且與術式有關；1 名是由於心臟冠狀動脈受到壓迫而發生心肌梗塞，另 1 名則是在進行手術時因鈣化之人工血管 (conduit calcifications) 破裂導致死亡，其餘 5 名則分別發生於術後 8 個月至 7 年。另一方面，SPVR 組則有 3 名病人於術後 30 天內死亡，包括 1 名是因左心室衰竭、1 名是因敗血症，1 名則是因神經性併發症；另 8 名則於術後 2 個月至 9 年死亡。以整體死亡率 (overall mortality) 而言，TPVI 組為 2.9%，而 SPVR 組為 5.2%。

整體來說，有 42 名病人在術後發生瓣膜失效。TPVI 組有 18 名病人必須更換瓣膜，其中 10 名是因心內膜炎導致再次狹窄、7 名病人未發生心內膜炎但仍發生再次狹窄、1 名病人同時發生再次狹窄與逆流。此 18 名病人中有 6 名接受以 valve-in-valve 方式再次進行 TPVI，另 12 名則接受 SPVR。SPVR 組中則有 24 名病人需再次接受介入性治療；其中有 18 名改接受 TPVI，6 名再次接受 SPVR。

在追蹤期間，TPVI 組有 18 名病人，而 SPVR 組有 6 名病人發生感染性心內膜炎；而 TPVI 組有 10 名，SPVR 組有 4 名是透過手術治療。雖然 TPVI 組發生感染性心內膜炎比例點估計較 SPVR 組高，但在各統計指標中皆未達顯著差異

^{jj} Crethers 等人 2020 之研究目的為比較接受 TPVI 與 SPVR 之臨床指標及成本分析。

^{kk} 主要評估指標為出院或最後追蹤時，因瓣膜失效 (valve failure) 需再次進行介入治療的發生率及死亡率。

^{ll} 97% 接受 TPVI 的病人有先置入支架。

(如表四)。

值得注意的是，由於 Georgiev 等人 2020 此研究為觀察性研究，且納入受試者時間自 2006 至 2018 年，因此可能會因醫師對心內膜炎與支架斷裂認知與臨床照護較佳而影響結果。此外，TPVI 組與 SPVR 組的病人其疾病嚴重度可能有所不同，包含可能會因病人對 TPVI 具禁忌而選擇 SPVR。

表四、觀察性研究特徵與主要結果整理

作者年代	研究設計	目標族群	分組	評估結果	p value
Georgiev 等人 (2020) [30]	前瞻性、比較性研究，研究期間自2006年01月至2018年12月；追蹤時間中位數為5.4年，共觀察2,449人年 (patient-years)。	<ul style="list-style-type: none"> 德國慕尼黑中心中，接受PVR病人。 病人確認符合下列條件即符合納入進行心導管檢查標準，與症狀無關：：經心臟超音波診斷三尖瓣逆流噴射速度在3.5 m/s以上且有症狀，或速度在4.2 m/s以上但無症狀之RVOT顯著阻塞；及藉由心臟超音波或磁振造影呈現嚴重肺動脈瓣逆流，且伴隨顯著右心室擴大或衰竭者。 若技術上可行，TPVI為優先選擇。前期僅針對RV-PA人工血管或生物性肺動脈瓣膜退化者進行TPVI，後期才納入有合適肺動脈瓣膜尺寸之具有RVOT補片的病 	TPVI組 (241名)：僅納入使用Melody valve <ul style="list-style-type: none"> 年齡中位數為19歲 先前曾接受過手術次數* <ul style="list-style-type: none"> 0名先前未曾接受過手術 54名 (22%) 先前曾接受過一次手術 187名 (78%) 先前曾接受過兩次以上手術 使用瓣膜尺寸 (產品標示) 中位數 (範圍)*：22 mm (18至22 mm) RVOT壓力差平均值 (mean gradient across RVOT 範圍)*：38 mmHg (3至72 mmHg) 術前有明顯肺動脈瓣逆流發生人數*：93名 (39%) 追蹤時間中位數 (範圍)*：4.8年 (0.2至11.6年) 失去追蹤人數*：4名 (1.7%) 有先置放支架人數：233名 (97%) 	<ul style="list-style-type: none"> 術後10年整體存活率為94% 術後10年無手術存活率 (surgery free survival) 為87% 術後10年未因初始瓣膜問題再次手術存活率 (survival with the originally implanted pulmonary valve) 為80% 感染性心內膜炎年度發生率為1.6% 術後10年未發生感染性心內膜炎存活率為82% 術後10年未因感染性心內膜炎無更換瓣膜存活率^{mmm}為88% 	<ul style="list-style-type: none"> 術後10年整體存活率 p = 0.47 術後10年無手術存活率 p = 0.54 術後10年未因初始瓣膜問題再次手術存活率 p = 0.46 術後10年未發生感染性心內膜炎存活率 p = 0.082 術後10年未因感染性心內膜炎無更換瓣膜存活率 p = 0.35
			SPVR組 (215名)：僅納入使用超過18 mm瓣膜的病人，允許使用不同類型之瓣膜 <ul style="list-style-type: none"> 年齡中位數為18歲 先前曾接受過手術次數 <ul style="list-style-type: none"> 15名 (7%) 先前未曾接受過手術 95名 (44%) 先前曾接受過一次手術 105名 (47%) 先前曾接受過兩次以上手術 使用瓣膜尺寸 (產品標示) 中位數 (範圍)：23 mm 	<ul style="list-style-type: none"> 術後10年整體存活率為92% 術後10年無手術存活率為87% 術後10年初始瓣膜植入存活率為73% 感染性心內膜炎年度發生率為0.5% 術後10年未發生感染性心內膜炎存活率為86% 	

^{mmm} 原文為 Survival free of valve replacement because of infective endocarditis。

作者年代	研究設計	目標族群	分組	評估結果	p value
		人。 • 冠狀動脈解剖學位置或 RVOT 較大者不適合進行 TPVI 之病人，皆會接受 SPVR。	(18 至 32 mm) • RVOT 壓力差平均值 (範圍): 15 mmHg (3 至 85 mmHg) • 術前有明顯肺動脈瓣逆流: 103 名 (48%) • 追蹤時間中位數 (範圍): 6.4 年 (0.2 至 12.6 年) • 失去追蹤人數: 17 名 (8%) • 有先置放支架人數: NA	• 術後 10 年未因感染性心內膜炎無更換瓣膜存活率為 88%	
Crethers 等人 (2020) [31]	回溯性研究，納入期間自 2015 年 1 月至 2016 年 12 月；平均追蹤 11.3 個月	美國單中心觀察性研究。病人納入 TPVI 組條件為使用 Melody Valve 和 Sapien Valve，且最終使用的尺存在 16 至 29 mm 之間；SPVR 組則須使用 Contegra Xenografts，16 至 20 mm 或 19 至 29 mm 兩種規格。在納入期間內，有 9 名接受 SPVR 病人因尺寸小於 16 mm 而遭排除。	TPVI 組 (17 人，其中 1 人進行混合式手術[hybrid]) • 平均年齡為 28.5±8.6 歲 • 首次完成心臟矯正手術年齡: 0.8±0.36 歲 • 10 名為 TOF、4 名為共同動脈幹、3 名為肺動脈瓣閉鎖或心室中膈缺損 • 曾接受 3 次以上正中胸骨切開術: 7 名 • 瓣膜尺寸在 23 mm 以上: 13 名	• 0 人手術後死亡 • 1 人在手術 30 天內因急性左冠狀動脈阻塞 (>90% 狹窄) 再入院，在住院 32 天後因多重器官衰竭過世 • 平均住院時間為 1.1 天 • 1 人 (6%) 在術後 13 個月時發生感染性心內膜炎；抗生素治療 6 週後，因持續有中度狹窄接受 SPVR。 • 共有 3 名病人再次接受介入治療，包含 2 名在術後 12 個月內再次接受介入性治療；1 名在術後 14 個月時再次接受介入性治療。	住院時間 p < 0.05
			SPVR 組 (17 名，其中 14 名僅更換瓣膜，3 名同時更換人工血管與瓣膜) • 平均年齡為 8.5±7.8 歲 • 首次完成心臟矯正手術年齡: 0.6±0.47 歲 • 9 名為 TOF、2 名為共同動脈幹、4 名為肺動脈瓣閉鎖或心室中膈缺損、2 人為其它原因 • 曾接受 3 次以上正中胸骨切開術: 2 名	• 無人手術後死亡 • 無人在手術 30 天後再入院 • 平均住院時間為 4.1 天 • 無人發生感染性心內膜炎 • 0 人在術後 12 個月內再次接受手術	

作者 年代	研究 設計	目標族群	分組	評估結果	p value
			<ul style="list-style-type: none">瓣膜尺寸在 23 mm 以上：14 人		

NA= not available

*表示 TPVI 組相較於 SPVR 組達統計上顯著差異 ($p \leq 0.05$)。

3. Melody valve 試驗結果

由於未能搜尋到符合本報告設定之 PICOS，因此本報告另以「Melody valve」為關鍵字於 PubMed 及 ClinicalTrials.gov 搜尋本案醫材之相關試驗；最終共獲得 3 項由 Medtronic 出資進行之單組、前瞻性試驗[32-34]，且其中兩項已有長期追蹤之療效與安全性結果。IDE 試驗 (NCT00740870) 為本案醫材取得美國許可適應症時所提供之試驗；NCT01186692 為本案醫材於美國取得許可適應症後進行之試驗；NCT00688571 則為上市後之調查性研究^{mn}，惟此項研究主要結果目前尚未公開發表，但已有 3 篇研究將當時的研究結果與前 2 項試驗^{oo}進行合併分析，並公開發表 [35-37]；以下重點摘錄上述相關之研究結果供參考。

(1) Melody Transcatheter Pulmonary Valve Study: Post Approval Study of the Original Investigational Device Exemption Cohort (IDE) [34]

IDE 試驗 (NCT00740870) 為本案醫材取得許可適應症時所提供之前瞻性試驗 [16, 34, 38, 39]；此試驗之研究目的為考量到現有證據顯示以 Melody valve 進行 TPVI 具備良好的短期臨床指標，因此主要是探討長期之試驗追蹤結果；相關的試驗納入與排除條件如表五。

表五、IDE 試驗之受試者納入與排除條件[39]

納入條件	排除條件
<ul style="list-style-type: none"> • 至少 5 歲以上 • 體重至少 30 公斤以上 • 人工血管直徑至少 16 mm 以上 • 經心臟超音波確診 RVOT 人工血管功能不全 <ul style="list-style-type: none"> ■ NYHA 分級為 II、III、IV：透過都卜勒超音波測量平均壓力差 (mean gradient) 至少 35 mmHg 以上，或至少為中度肺動脈瓣逆流[*] 	<ul style="list-style-type: none"> • 活動性心內膜炎 (active endocarditis) • 嚴重進展性非心臟性疾病 • 中央靜脈阻塞 (occlusion) 或明顯阻塞 (obstruction) 者 • 經靜脈物質濫用者 • 具 MRI 禁忌症者[†] • 右心室／主動脈收縮壓比例在至少 0.66 以下者

^{mn} 此試驗主要納入條件為 5 歲以上、30 公斤以上、有完整人工血管且植入時直徑在 16 mm 以上，並發生人工血管功能不全，需要接受 TPVI 者；主要排除條件則與前二項試驗相似，包含正在罹患心內膜炎、非心臟之重大或進展性疾病（例如肝腎衰竭或癌症）導致預期餘命小於 1 年、中央靜脈阻塞。主要評估指標為術後 5 年臨床情形，惟尚未有主要研究結果發表[32]。

^{oo} IDE 試驗 (NCT00740870) 及 NCT01186692。

納入條件	排除條件
<ul style="list-style-type: none"> ■ NYHA 分級為 I：透過都卜勒超音波測量平均壓力差至少 40 mmHg 以上，或有嚴重肺動脈瓣逆流合併有三尖瓣環（tricuspid valve annulus）z-score 只少 2 分以上，或右心室縮短分率（right ventricle fractional shortening;）< 40% 	

MRI, magnetic resonance imaging; NYHA, New York Heart Association; RVOT, right ventricular outflow tract

* 中度肺動脈瓣逆流診斷方式為在都卜勒彩色超音波中噴射寬度在 20 至 40% 瓣膜環之間，或舒張時血流逆行至遠端主要肺動脈（regurgitant color Doppler jet width 20% to 40% of the valve annulus or diastolic flow reversal extending into the distal main pulmonary artery.）

† 於後續計畫書變更時取消[38]。

受試者需經心導管檢查（catheterization）後符合條件者，方會於人工血管植入本案醫材。此試驗自 2007 年 1 月起至 2010 年 1 月為止，共招募 171 名受試者，其中 167 名接受心導管檢查，最終有 150 名受試者接受植入本案醫材^{pp}，年齡中位數為 19 歲（範圍在 7 至 53 歲間）[16]。受試者主要診斷包含有 77 名（51%）為 TOF 病人、31 名（21%）為左心疾病並曾接受過 Ross 手術、16 名（11%）為大動脈轉位（transposition of the great arteries）。值得注意的是，所有受試者皆有植入人工血管，平均植入時間為 9.5 年。其中有 80 名（53%）受試者接受 PVR 原因為肺動脈瓣逆流、39 名（26%）為 RVOT 阻塞[16]。

McElhinney 等人在 2010 年時曾發表其中 136 名有接受心導管檢查受試者之試驗結果[38]^{qq}。其中有 8 名（6%）發生嚴重術式相關不良事件^{rr}。94 名在 6 個月追蹤時有評估 NYHA 分級之受試者中，有 15 名受試者自術前 III 或 IV 期降至 I 或 II 期；50 名受試者自術前 II 期降至 I 期；但仍有 15 名術前 II 期受試者維持在 II 期，13 名術前 I 期受試者維持在 I 期，1 名術前 I 期受試者惡化至 II 期。

^{pp} 其中 1 名病人在原 TPVI 手術中發生人工血管破裂，導致必須直接轉換至 SPVR。

^{qq} 其中有 99 名病人完成 6 個月評估，65 名完成 1 年評估，24 名完成 2 年評估。

^{rr} 8 名發生嚴重術式相關不良事件的病人，包含 1 名受試者發生冠狀動脈剝離、1 名發生人工血管破裂（經外科手術治療）、1 名發生人工血管破裂／撕裂（以置放支架治療）、1 名發生 wide-complex 心搏過速（以心臟整流治療）、1 名發生急性高碳酸血症與左心室充填壓力上升（hypercarbia and elevation of LV filling pressure；以 milrinone 與呼吸機治療）、1 名發生股靜脈栓塞（以抗凝血劑、血栓溶解劑、氣球血管成形術治療），及 2 名發生導線導致之遠端肺動脈分支穿孔（1 名透過線圈栓塞處理，1 名自體恢復）。

在 150 名受試者中，有 1 名受試者在接受 TPVI 後發生人工血管破裂，1 名受試者在接受 TPVI 植入前發現冠狀動脈剝離，在一系列處置後仍可接受 TPVI，但術後後續發生腦部出血，最終死亡[16]。因此，最終有 148 名受試者繼續追蹤，追蹤時間中位數為 4.5 年（範圍在 0.4 至 7 年，651 人年）；排除 6 名失去追蹤或退出試驗的受試者後，追蹤時間中位數則為 4.9 年[16]。在死亡方面，共有 4 名受試者死亡，其中 1 名是因敗血症/心內膜炎導致多重器官衰竭、1 名是因呼吸衰竭，其餘 2 名原因不明[16]。後續再次接受 RVOT 介入治療情形如下：

- 32 名受試者因本案醫材問題接受再次介入治療：
 - 6 名接受瓣膜擴張術（transcatheter pulmonary valve dilation）；
 - 19 名再次接受 TPVI（valve-in-valve）；
 - 7 名接受 SPVR。
- 7 名接受第二次 TPV 再介入治療：
 - 1 人接受第二次 TPVI 後，再接受瓣膜擴張術（TPV dilation）；
 - 1 人在接受瓣膜擴張術後，再接受 TPVI；
 - 1 人在接受第二次 TPVI 後，接受第三次 TPVI；
 - 2 人在接受瓣膜擴張術後，接受 SPVR；
 - 2 人在接受第二次 TPVI 後，接受 SPVR。

受試者接受第一次 TPV 再介入治療原因如下：

- 27 人發生 RVOT 阻塞
 - 22 人發生與本案醫材支架斷裂有關；
 - 2 人再次發生狹窄（Recurrent stenosis）；
 - 1 人為了三尖瓣逆流惡化而同時進行三尖瓣修補
 - 1 人因右心室功能不全惡化而導致中度阻塞

- 2 人發生心內膜炎^{ss}
 - 1 人同時發生肺動脈瓣逆流
 - 1 人同時發生肺動脈瓣阻塞
- 1 人發生右心室功能不全，同時植入右心室輔助裝置與進行二尖瓣修補
- 1 人發生肺動脈高壓，導致右心室壓力增加
- 1 人在進行 TPVI 時人工血管破裂

在瓣膜移除 (explantation) 部分，共有 11 名受試者在追蹤期間移除瓣膜，包括 7 名受試者首次再介入治療即為移除瓣膜，4 名受試者在再介入治療前即移除瓣膜[16]。

McElhinney 等人早期分析結果顯示 124 名有接受 TPVI 受試者在 1 年時未接受 RVOT 再介入治療存活率 (Survival free from RVOT reintervention) 為 $95.4 \pm 2.1\%$ ，2 年時為 $87.6 \pm 4.5\%$ ；在 1 年時未再次接受 TPVI 存活率為 $96.9 \pm 2.0\%$ ，2 年時為 $85.6 \pm 4.7\%$ 。Cheatham 分析 150 人結果則顯示，5 年未對植入瓣膜再次進行介入存活率為 $76 \pm 4\%$ [16]。

在支架斷裂分析部分，McElhinney 等人在較早期分析結果發現共有 25 名受試者發生支架斷裂，其中 8 名受試者在 3 個月評估時、10 名是在 6 個月評估時、4 名是在 1 年評估時、3 名是在 2 年評估時[38]。另一方面，Cheatham 等人分析時並未納入進行先導支架置入時或在進行 TPVI 時對原人工血管之支架之評估結果[16]。支架斷裂在追蹤期內共有 50 人發生，且有 25 人為第二型 Melody valve 支架斷裂^{tt}。在最初追蹤第 5 年時，尚未發生支架斷裂比例為 $61 \pm 5\%$ ；在發生支架斷裂後 3 年，不需再介入治療的比例為 $51 \pm 8\%$ [16]。

在心內膜炎方面，共有 14 名受試者確診或疑似為心內膜炎或血流感染 (bloodstream infection) [16]。在追蹤第 5 年，未發生心內膜炎比例為 $89 \pm 3\%$ 。有 9 名受試者經藥物治療後改善，且未影響瓣膜功能，但其中有 2 名則因感染而接受再次介入治療[16]。5 名在診斷為心內膜炎後 3 個月內即接受再次介入 (1 名移除瓣膜、2 名再次進行 TPVI、1 名接受瓣膜擴張術、1 人先接受移除後再接受擴張術)

^{ss} 未包含在術後 3 個月內就發生心內膜炎而再次進行介入治療之 3 名受試者；但此 3 人再發生心內膜炎前亦已有狹窄情形。

^{tt} 第二型 Melody valve 支架斷裂定義為經心臟超音波檢查後確認失去完整性並再次發生狹窄[40]。

[16]。

(2) The U.S. Melody Transcatheter Pulmonary Valve Post-Approval Study

此試驗 (NCT01186692) 為本案醫材於美國取得許可適應症後進行之單組前瞻性試驗[33, 41, 42]，用以確認上市後實際使用時之短期血行動力學結果相當於 IDE 試驗之結果，及術後追蹤至 5 年之臨床療效及安全性 (5 年追蹤結果源自於研討會摘要)。受試者納入條件基本上與 IDE 試驗相同，但取消年齡與體重限制。此試驗執行時間為自 2010 年 7 月至 2012 年 7 月，共納入 120 名受試者，平均年齡為 19.9±9.7 歲 (範圍在 5 至 45 歲)，其中有 79 名 (65.8%) 為男性。受試者診斷分布如表六。

表六、The U.S. Melody Transcatheter Pulmonary Valve Post-Approval Study 納入受試者之診斷分布[41]

診斷	人數 (%)
法洛氏四合症	47 (39.2)
無肺動脈瓣膜 (absent pulmonary valve)	5 (10.6)
合併肺動脈瓣狹窄 (with pulmonary stenosis)	22 (46.8)
合併肺動脈瓣閉鎖 (with pulmonary atresia)	19 (40.4)
合併房室管 (atrioventricular canal)	1 (2.1)
動脈幹 (truncus arteriosus)	18 (15.0)
Ross 手術	20 (16.7)
Dextro-大動脈轉位 (D-Transposition of the great arteries)	6 (5.0)
Levo-大動脈轉位 (L-Transposition of the great arteries)	4 (3.3)
單純肺動脈狹窄 (isolated pulmonary stenosis)	4 (3.3)
肺動脈狹窄 (pulmonary stenosis and ventricular septal defect)	3 (2.5)
肺動脈瓣閉鎖/完整心室中膈 (pulmonary atresia/intact ventricular septum)	2 (1.7)
肺動脈瓣閉鎖合併心室中膈缺損 (pulmonary atresia and ventricular septal defect)	5 (4.2)
其他	11 (9.2)

在納入 120 名受試者中，有 101 名受試者嘗試接受 TPVI，但其中 1 名在手術中因遠端肺動脈分支穿孔出血 (但自行停止出血)，因此中止植入瓣膜；其餘 19

名受試者在心導管檢查中發現不適合接受 TPVI^{uu}，最終僅 100 名受試者有接受 TPVI。其中有 84 名 (84%) 受試者同時進行心導管檢查，其中 76 名受試者有先置入支架 (其中 46 名置入單一支架，30 名置入多支架)，緊接著進行 TPVI。在追蹤過程中，僅有 1 名受試者在追蹤 6 個月時失去追蹤，1 名受試者在術後 58 天時自行退出試驗。TPVI 手術成功率為 98% (99 人)，與 IDE 試驗相當^{vv}。

Armstrong 等人初步的研究結果指出[41]，所有接受 TPVI 並成功植入之受試者皆有存活 1 年；受試者 NYHA 功能分級 I 級的病人比例在術前為 35%，術後 1 年則增加至 89%。在術後第 6 個月時，有 2 名受試者接受外科手術置換人工血管，其中 1 名受試者因心內膜炎，且須同時置換主動脈瓣膜與主動脈根 (aortic valve and root)，另 1 名則是因為嚴重支架斷裂伴隨嚴重狹窄；因此，術後追蹤 1 年未接受手術或心導管再介入治療的比例為 98%；未發生瓣膜功能不全的比例則為 96.9%。在安全性方面，120 名受試者中共有 16 名 (13.3%) 發生與手術有關之嚴重不良事件；發生最多的是有 6 名受試者發生人工血管撕裂 (confined conduit tear)。與醫材有關之嚴重不良事件中，發生最多的是心內膜炎 (3 名受試者)^{ww}；而敗血症、嚴重 (major) 支架斷裂、肺栓塞、心悸，及心房撲動則各有一名受試者發生。

而 Armstrong 等人於最新發表之研討會摘要中提供了追蹤 5 年之研究結果[42]，受試者增加為 121 名，有 100 名受試者接受 TPVI，其中 1 名在植入瓣膜後 24 小時內即移除瓣膜。其餘 99 名受試者平均追蹤時間為 4.5±1.3 年 (範圍在 0.2 至 6.2 年)，並有 65 名受試者追蹤達 5 年。2 名受試者分別在術後 2 年後與 4 年後死亡；雖然 2 名死亡原因認為與本案醫材無關，但其中 1 名死亡時有心內膜炎。整體來說，共有 16 名受試者發生心內膜炎，其中 13 名被認為與本案醫材有關；有 9 名受試者以抗生素治療，另 7 名則須進行手術。另一方面，有 6 名受試者發生嚴重支架斷裂，且其中 5 名有先置入支架。無事件發生存活率詳如表七。在追蹤達 5 年時，有 31 名受試者經超音波評估之 RVOT 平均壓力差 (mean RVOT gradient) 為 17.2±12.1 mmHg；在 34 名受試者中，有 4 名 (11.8%) 肺動脈瓣逆流嚴重程度為輕微 (mild)，2 名 (5.9%) 為中度，1 名 (2.9%) 為嚴重；其他受試者皆無發生肺動脈瓣逆流或僅為微量 (trace)。66 名受試者中，有 53 名 (85.5%) 為 NYHA 分及為 I 級。

^{uu} 包含 6 名發現會壓迫冠狀動脈、4 名因人工血管不適合、4 名在心導管檢查中發現不符合介入標準、3 名接受血管成形術 (angioplasty) 後緩解狹窄情形、1 名因壓迫肺動脈分支支架風險。

^{vv} 手術成功定義為瓣膜置入在預定位置、RV-PA 尖峰至尖峰壓力差小於 35 mmHg、血管成形術後肺動脈逆流嚴重度不超過輕微，與植入後 24 小時內不須移除。

^{ww} 3 名受試者在接受抗生素治療後皆痊癒，但其中 1 名在發生兩次心內膜炎與主動脈瘤後接受外科手術置換主動脈與肺動脈瓣膜。

表七、美國 Melody valve 取得許可適應症後研究追蹤 5 年時之無事件發生存活率 [42]

事件	人數	Kaplan-Meier 無事件發生存活率
全死因存活率	121	97.5
嚴重支架斷裂	99	93.0
經導管再次介入	99	92.8
與本案醫材有關之心內膜炎	100	84.9
再次進行人工血管手術	99	82.4

(3) 三項試驗^{xx}之合併分析結果

Cabalka 等人 2017 整合三項試驗[35]，主要目的為評估接受 TPVI 後，支架相關臨床治標的發生率及相關風險因子。研究結果指出，313 名有接受心導管植入肺動脈瓣膜之受試者中，有 1 名死亡、3 名在術後取出瓣膜。其餘有進行 TPVI 並置入肺動脈瓣膜之 309 名受試者中，有 251 名受試者（81%）之人工血管原先並未裝有支架；其中有 68% 受試者先置入支架，再接受 TPVI。251 名原人工血管未裝有支架受試者追蹤 3 年結果顯示，未發生支架斷裂與嚴重支架斷裂比例分別為 74±3% 與 85±2%，未接受 RVOT 再介入治療比例為 85±2%；追蹤 5 年結果則分別為 66±3%、73±3%、73±3%。

McElhinney 等人 2018 整合三項試驗，主要目的為探討心內膜炎的發生情形[37]。在 309 名有接受 TPVI 受試者，追蹤期中位數為 5.1 年時，有 46 名受試者診斷為心內膜炎，距離接受 TPVI 後中位數為 3.1 年；其中有 35 名受試者心內膜炎的發生被認定與瓣膜有關（34 名是在首次診斷，1 名是則是第二次發生）。由上述結果計算可得知心內膜炎每病人年發生率為 3.1%，與瓣膜有關之每病人年發生率則為 2.4%。在 TPVI 術後 5 年時，未發生心內膜炎比例為 89%，未發生與瓣膜有關之心內膜炎比例為 92%。

Shahanavaz 等人 2020 整合三項試驗[36]，主要目的為探討再介入治療情形的研究結果指出，在 309 名有進行 TPVI 受試者中，有 46 名受試者後續需要再次介入治療：

- 28 名受試者是再次接受 TPVI（透過 valve-in-valve 方式），其發生時間中位數為 6.9 年（第一與第三四分位數為 5.2 與 7.8 年）

^{xx} 三項試驗包含 IDE 試驗（NCT00740870）、NCT01186692 及 NCT00688571。

- 17 名受試者接受氣球擴張術，發生時間中位數為 4.9 年（第一與第三四分位數為 4.0 與 6.0 年）
- 1 名受試者置放裸金屬（bare-metal）支架，發生時間為 TPVI 術後 4.4 年。

整體來說，在接受第一次再介入治療後 4 年，未取出瓣膜比例為 83%，而未接受 RVOT 第三次介入治療比例為 60%。

（五）建議者提供資料

建議者提供 6 項已公開發表文獻，其中 2 項[43, 44]為單組試驗，不符 PICOS，且試驗年代較為久遠；2 項文獻[29, 30]已於前節摘錄結果，1 項文獻[45]已於 Ribeiro 等人 2020 中納入進行統合分析，且其為小樣本之試驗；1 項文獻是以大型資料庫為基礎的研究[46]，並未說明接受 TPVI 之病人所使用之瓣膜導管廠牌。基於上述原因，本報告不在此贅述。

編號	doi	標題
1	10.1161/CIRCULATIONAHA.107.735779	Percutaneous Pulmonary Valve Implantation Impact of Evolving Technology and Learning Curve on Clinical Outcome[43]
2	10.1016/j.jcin.2010.02.003	Percutaneous pulmonary valve implantation in the young 2-year follow-up[44]
3	10.1016/j.jcin.2018.07.042	Repeat Pulmonary Valve Replacement: Similar Intermediate-Term Outcomes With Surgical and Transcatheter Procedures[45]
4	10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008963	Munich Comparative Study Prospective Long-Term Outcome of the Transcatheter Melody Valve Versus Surgical Pulmonary Bioprosthesis With Up to 12 Years of Follow-Up[30]
5	10.21037/jtd.2019.11.64	Clinical outcomes of transcatheter versus surgical

6	10.1016/j.amjcard.2019.09.031	<p>pulmonary valve replacement: a meta-analysis[29]</p> <p>Comparison of Transcatheter Pulmonic Valve Implantation With Surgical Pulmonic Valve Replacement in Adults (from the National Inpatient Survey Dataset)[46]</p>
---	-------------------------------	--

(六) 療效評估總結

1. 主要醫療科技評估組織建議

NICE 於 2013 年所發布之 TPVI 指引認為 TPVI 以一般臨床安排處理監管、病人同意、事後審核即可。在效能部分，NICE 指引主要引自 Medtronic Melody valve 之研究結果，認為術後可改善肺動脈瓣逆流、改善 NYHA 心臟功能狀態、改善最大攝氧量。然而，指引指出已發表文獻中病人年齡有所差異，且病人先前曾接受過之手術次數不明，皆有可能影響 TPVI 結果。由於 Melody valve 支架具有斷裂風險，因此強調需要長期資料收集以確認長期結果。

在不良事件部分，指引提及術後仍有死亡風險、心內膜炎發生風險（後續需移除瓣膜）、支架斷裂（部分病人需再介入）、瓣膜移位、conduit 破裂或剝離等。

NICE 指引認為，未來醫材會持續發展與改良設計，此部份可能影響未來長期臨床結果表現。

2. 電子資料庫文獻

兩項比較 TPVI 與 SPVR 之統合分析比較結果顯示，目前仍無法證明 TPVI 術後短期死亡率或追蹤期死亡率是否較 SPVR 低。另一方面，兩項統合分析皆得到 TPVI 術後發生肺動脈瓣逆流風險顯著較 SPVR 低（Ribeiro 等人 2020 OR 為 0.21，Zhou 等人 2019 OR 為 0.17）；但值得注意的是兩項統合分析亦皆得到 TPVI 發生心內膜炎風險顯著高於 SPVR（Ribeiro 等人 2020 OR 為 3.09，Zhou 等人 2019 OR 為 4.56）。此外，由於納入合併之研究皆屬回溯性、觀察性研究，因此兩組受試者間可能具有差異，解讀上述結果時須留意。

本案醫材「Melody valve」的兩項單組試驗長期追蹤結果顯示，可接受 TPVI 之受試者大部分皆可透過本案醫材完成 TPVI。在 IDE 試驗（追蹤中位數 4.5 年）

共有 150 名受試者有接受 TPVI，其中 32 名因本案醫材問題而接受再次介入治療，其中有 19 名受試者再次接受 TPVI (valve-in-valve)、7 名受試者接受 SPVR、6 名接受瓣膜擴張術。而美國上市後之單組試驗中，65 名受試者有接受 TPVI 且追蹤達 5 年的結果顯示，有 2 名受試者死亡、6 名發生嚴重支架斷裂、16 名發生心內膜炎。

3. 醫療倫理

NICE 指引指出，TPVI 之目標族群除 TPVI 外，可能僅能接受風險較高之 SPVR，因此應將 TPVI 作為病人選擇之一。

三、經濟評估

(一) 成本效益評估

1. 國際主要醫療科技評估組織建議

(1) 加拿大 CADTH [21]

經搜尋加拿大 CADTH 網站，搜尋到一份 2010 年 1 月公布之 TPVI 醫療科技評估報告，該報告於肺動脈瓣膜置換相關的部分僅針對臨床效益進行說明；經濟評估部分因缺乏可比較 TPVI 與傳統手術的臨床研究，故不易進行經濟評估。

(2) 澳洲 MSAC

經搜尋澳洲 MSAC 網站，並未尋獲 TPVI 的相關評估報告。

(3) 英國 NICE [13]

經搜尋英國 NICE 網站，搜尋到一份 2013 年公布之以 TPVI 治療右心室出口功能不全（right ventricular outflow tract dysfunction）的治療建議，該報告並無經濟評估相關內容。

2. 其他醫療科技評估報告與建議

(1) 比利時 KCE [22]

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

3. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人

群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、結果測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：未設限 排除條件：未設限
Intervention	percutaneous pulmonary valve implantation 或 transcatheter pulmonary valve implantation 或 Melody valve
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	economic evaluation, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost-minimization analysis

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2020 年 9 月 18 日，以 “percutaneous pulmonary valve implantation” 或 “transcatheter pulmonary valve implantation” 或 “Melody valve” 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

(2) 搜尋結果

根據上述搜尋策略，本研究共尋獲 5 篇文獻；本研究篩選 3 篇具全文且符合本報告主題之經濟評估文獻；而建議者另提供一篇相關文獻。由於本報告此次篩選之 3 篇文獻，皆曾於本中心 2020 年 7 月提交之 PULSTA HTA 報告中詳述，故此處不再重複，僅詳述建議者所附之經濟評估研究。

- I. 建議者提供文獻為 Chatterjee 等人於 2019 年發表的研究[46]，該研究利用大型資料庫比較經導管肺動脈置換術（以下簡稱 TPVI）與傳統手術（surgical pulmonic valve replacement, 以下簡稱 SPVR）的醫療結果與成本之差異。該研究使用的資料為 2003 年至 2014 年美國住院病人資料庫(National Inpatient Sample database)，納入的病人中接受 SPVR 與 TPVI 的人數分別為 8,449 人與 555 人，TPVI 使用的品項為 Melody valve。此研究以描述性統計呈現分析結果，結果顯示接受 SPVR 的病人在住院期間內發生院內死亡、醫源性心臟併發症、透析等事件的風險高於 TPVI 的病人。而在醫療成本的部分，兩種手術方法之住院費用中位數相近(TPVI 約為 13.4 萬美元，SPVR 約為 13.8 萬美元，p-value 為 0.48)，而接受 TPVI 的病人其薪資損失顯著低於接受 SPVR 的病人(TPVI 約為 1,028.57 美元，SPVR 約為 6,042.86 美元，p-value<0.001)；另分析住院時間中位數，TPVI 病人的住院時間亦顯著低於 SPVR 病人(TPVI 為 1 天，SPVR 為 5 天，p-value<0.001)。此研究認為雖然兩種手術方法之醫療費用相近，但因 TPVI 可降低住院天數，進而降低薪資損失等社會成本，以社會觀點而言可增加整體社會益處並達到成本節省。

(二) 財務影響

建議者估計本案特材納入健保給付後，財務影響約為第一年增加健保支出 2,050 萬元至第五年增加 3,075 萬點，推估方式如下：

1. 臨床地位：建議者認為本案特材納入健保給付後，臨床地位為新增關係。
2. 使用人數推估：建議者參考 2020 年全民健保醫療服務給付項目及支付標準共同擬訂會議資料[47]，我國每年新增法洛氏症病人約 72 人，經手術存活至成年期約 60 人，其中 15% 至 30%（約 9 至 18 人）於成年後須接受肺動脈瓣膜置換，據此估計我國一年約 20 人至 30 人使用本案特材。
3. 新特材年度費用：根據本案特材建議給付價格，建議者估計本案特材年度費用約為第一年約 2,050 萬點至第五年 3,075 萬點。
4. 財務影響：建議者認為本案特材納入健保給付後，臨床地位為新增關係，故年度費用即為財務影響，約為第一年增加健保支出 2,050 萬點至第五年增加 3,075 萬點。

根據本案特材之主管機關許可適應症，本案特材適用於具人工血管且需要置換肺動脈瓣膜病人。本報告諮詢之臨床專家表示，我國病人多數以跨瓣補片進行修補，幾乎沒有以同種移植血管或者人工血管由右心室連接到肺動脈（RV-PA）進行修補的病人。若以專家意見進行評估，則我國可能沒有符合本案特材適應症之病人，使得本案特材對健保署而言不會有財務影響。

另考量本案特材為「經導管肺動脈瓣膜置換術（transcatheter pulmonary valve implantation, TPVI）」所需之特材，因此本報告暫依健保署醫療服務給付項目及支付標準，即 TPVI 給付於「12 歲至 50 歲且體重 30 公斤以上，曾接受過法洛氏四重症手術或主動脈瓣狹窄接受 Ross 術後，發生肺動脈瓣嚴重逆流，造成右心室擴大或有心衰竭症狀，且在心臟核磁共振檢查中符合條件的病人」，故採用跨瓣補片進行修補的病人仍可選擇使用本案特材。因此，本報告依照醫療服務給付規定進行評估，並以健保署全額給付之觀點作為基礎值分析，後續再以健保署差額給付之觀點進行情境分析。相關估計方式說明如下：

1. 臨床地位：符合 TPVI 建議給付條件的病人目前若需接受手術，僅有傳統開心手術可供選擇；故本報告認為本品臨床地位應為取代關係，取代傳統手術所使用之人工瓣膜。
2. 目標族群推估：本報告諮詢之臨床專家表示，法洛氏症病人為接受 TPVI 的主要對象。本報告以曾接受法洛氏症手術且需要進行肺動脈瓣膜置換之人數，估計本案特材的目標族群約為每年 20 至 30 人；人數推估方式

詳述如後：

- (1) 法洛氏四重症人數：本報告以我國 2009 年至 2019 年健保資料庫，分析曾接受四合群症修補^a之人數，結果顯示近十年間每年平均約 95 人接受手術。
 - (2) 肺動脈瓣膜置換人數：由於臨床專家認為法洛氏症病人由四合群症修補術後至需要接受肺動脈瓣膜置換的時間可能長達 20 至 30 年，健保資料庫的追蹤時間可能不足以分析實際人數，因此本報告以台灣兒童心臟學會所提供之資料估計目標族群人數。根據相關研究，我國法洛氏症病人 5 年存活率約為 88%[48]，而學會估計約有 83% 的法洛氏症病人可存活至成年。據此估計，我國每年約有 80 名法洛氏症病人可存活至成年。而學會估算存活至成年的法洛氏症病人，約有 15% 至 30% 需要進行肺動脈瓣膜置換，因此估計每年需置換肺動脈瓣膜的病人約 12 至 24 人，另考量病人一生可能需進行多次肺動脈瓣膜置換手術^b，除新增病人之外也需考慮再次接受手術的病人，學會估計每年約有 20-30 人需進行肺動脈瓣膜置換。本報告以高推估每年 30 人接受換瓣手術進行估計，並於敏感度分析呈現低推估之結果。
3. 使用人數推估：經諮詢臨床專家，需置換肺動脈瓣的病人仍有部分病人不符合以心導管手術置換瓣膜之條件。參考我國相關文獻[49]，由於本案特材僅適用於肺瓣環小於 22mm 的病人或使用同種移植血管(homograft)或是萊斯特利術式導管(Rastelli conduit)的病人，而我國病人大部分在接受矯正手術時皆有用到右心出口補片，造成 80% 以上病人肺瓣環大於 22mm，不適用本案特材，並據此估計適用 TPVI 的病人中約有 20% 適用本案特材，因此本報告推估每年約 6 人使用本案特材。
 4. 新情境年度費用：新情境以 TPVI 進行肺動脈瓣膜置換，費用包含手術費用與特材費用；本報告以健保署全額給付本案特材費用的情境計算，估計未來五年新情境費用約為每年 680 萬點，計算方式如後：
 - (1) 特材年度費用：根據本報告估計之使用人數與本案特材建議給付價格，估計本案特材年度費用約為每年 615 萬點。
 - (2) 醫療服務年度費用：根據 2020 年 6 月醫療服務給付項目暨支付標準共同擬訂會議紀錄中決議，TPVI 支付點數約 11 萬點，故估計 TPVI 年度費用約為每年 66 萬點。

^a 此處以醫療服務代碼 68028B「四合群症之修補(T.F)」(Repair tetralogy of Fallot) 人數分析。

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

5. 原情境年度費用：原情境中以傳統開心手術進行肺動脈瓣膜置換，費用包含手術費用與人工瓣膜費用，約為每年 64 萬點，計算方式如下：
- (1) 傳統開心手術費用：本報告以瓣膜置換術以及手術過程需要之體外心肺循環兩項醫療服務的健保給付點數³計算，估計傳統手術之醫療服務費用約為每年 38 萬點。
 - (2) 傳統手術特材費用：經諮詢臨床專家，以傳統開心手術進行肺動脈瓣膜置換術的病人，皆會建議採用生物性瓣膜，故本報告以耐久性生物組織心臟瓣膜⁴的健保給付點數計算，估計傳統手術的特材費用約為每年 26 萬點。
6. 其他醫療費用：經諮詢臨床專家，傳統手術與 TPVI 於手術前後的檢查項目或用藥情形並無太大差異，僅術後住院天數的差異較大；多篇研究[50-52]亦指出與傳統開心手術相比，TPVI 可降低病人加護病房以及住院的天數，由於本報告未尋獲我國住院天數實證資料，因此本報告參考共同擬訂會議記錄[47]估計住院天數，並參考健保署醫療服務給付項目支付標準中醫學中心之一般病房/加護病房病床費及護理費，估計 TPVI 與傳統手術之住院費用差異約為每次 4 萬點，使用 TPVI 可節省之住院費用約為每年 26 萬點，計算方式如後表。

	ICU 天數	住院 (不含 ICU) 天數	費用估計
TPVI	1 天	約 4 天	每次住院約 1.3 萬點
傳統手術	4-5 天	至少 14 天	每次住院約 5.6 萬點

7. 財務影響：在健保署全額給付本案特材之情境下，以新情境 TPVI 與本案特材之年度費用，扣除原情境傳統手術與人工瓣膜之年度費用，並考慮病人接受 TPVI 之住院費用節省，本報告估計本案特材之財務影響約為第一年至第五年每年增加健保支出 590 萬點。
8. 敏感度分析：若以人數低推估進行財務影響分析，假設每年共 20 名病人需要接受肺動脈瓣膜置換手術，其中共 4 人符合本案特材使用條件，則在健保署全額給付本案特材之情境下，財務影響約為第一年至第五年每年增加健保支出 300 萬點。

³ 由於健保醫療服務代碼中並無肺動脈瓣膜置換術之代碼，經諮詢臨床專家，目前會以主動脈瓣膜手術之代碼申報；故此處原情境手術費用以 68016B「主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術」的健保支付點數 52,377 點與 68052B「體外心肺循環術」的健保支付點數 11,505 點計算

⁴ 此處以特材代碼前五碼 FHVD1「自付差額耐久性生物組織心臟瓣膜」的健保支付點數 43,613 點計算

9. 情境分析：

- (1) 本報告另估計本案特材在不同自付差額比例下財務影響之差異，詳細結果如後表所示：

	健保署負擔比例	本案特材之健保署負擔費用 ¹	財務影響 ²
基礎分析	100%	615 萬點	每年增加 590 萬點
情境分析	10%	62 萬點	每年增加 37 萬點
	20%	123 萬點	每年增加 99 萬點
	30%	185 萬點	每年增加 160 萬點
	35%	215 萬點	每年增加 191 萬點
	40%	246 萬點	每年增加 222 萬點

1 僅計算健保署負擔之 Melody Valve 之費用。

2 計算整體財務影響，包含特材費用、手術費用及住院費用。

(三) 經濟評估結論

- 經搜尋澳洲 MSAC 網站，未尋獲 TPVI 相關評估報告；另於加拿大 CADTH、英國 NICE 與比利時 KCE 網站皆有公布 TPVI 的相關評估報告，然而 NICE 報告未進行經濟評估，而 CADTH 與 KCE 的報告皆指出因缺乏相對療效資料，故不易針對 TPVI 與傳統開心手術進行成本效益分析。
- 經諮詢臨床專家，若依照本品適應症僅用於具人工血管且需要置換肺動脈瓣膜病人，我國可能無符合本案特材適應症之病人，故本案特材對健保署財務影響不大。
- 考量本案特材為「經導管肺動脈瓣膜置換術（transcatheter pulmonary valve implantation, TPVI）」所需之特材，因此本報告暫依 2020 年 6 月份醫療服務給付項目共同擬訂會議中，訂定 TPVI 之適應症與給付標準進行推估，並參考該次會議結論，估計本案特材使用人數，及假設健保署全額給付本案特材費用，則財務影響約為每年增加健保支出 590 萬點。另進行敏感度分析；若以使用人數低推估進行財務影響分析，則財務影響約為每年增加健保支出 300 萬點。另以本案特材在不同的自付差額比例下進行情境分析，若健保署負擔 10%，則財務影響約為每年增加健保支出 37 萬點；若健保署負擔 40%，則財務影響約為每年增加健保支出 222 萬點。

參考資料

1. 經導管肺動脈瓣膜置換術. 醫療服務給付項目及支付標準查詢. 衛生福利部中央健康保險署. Available at https://www.nhi.gov.tw/query/Query2_Detail.aspx?Ser_id=9077. Published 2020. Accessed on September 11, 2020.
2. DynaMed Plus [Internet]. Record No. T905642, Pulmonic Valve Disease. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Available at <https://www.dynamed.com/condition/pulmonic-valve-disease>. Registration and login required. Accessed on September 15, 2020.
3. Alexander C Egbe, Heidi M Connolly, William A Zoghbi, Susan B Yeon, Pulmonic regurgitation. In: UpToDate, Post TW (Ed). UpToDate. Waltham, MA.: Available at <https://www.uptodate.com/contents/pulmonic-regurgitation>. Published 2020. Accessed on September 15, 2020.
4. Cuypers JA, Witsenburg M, van der Linde D, Roos-Hesselink JW. Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. *Heart* 2013; 99(5): 339-347.
5. Jhaveri RR, Saric M, Kronzon I. Uncommon Doppler echocardiographic findings of severe pulmonic insufficiency. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(10): 1071-1075.
6. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(21): 2241-2247.
7. 日本循環器学会/日本胸部外科学会/日本血管外科学会/日本心臓血管外科学会合同ガイドライン：2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン. 東京：日本循環器学会. Available at https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/05/JCS2020_Izumi_Eishi_0420.pdf. Published 2020. Accessed on September 15, 2020.
8. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139(14): e698-e800.
9. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2020.
10. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31(23): 2915-2957.

11. Caldarone CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS, et al. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120(6): 1022-1030; discussion 1031.
12. Dearani JA, Danielson GK, Puga FJ, et al. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(2): 399-410; discussion 410-391.
13. Lindberg HL, Saatvedt K, Seem E, Hoel T, Birkeland S. Single-center 50 years' experience with surgical management of tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40(3): 538-542.
14. Chung R, Taylor AM. Imaging for preintervention planning: transcatheter pulmonary valve therapy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7(1): 182-189.
15. Percutaneous pulmonary valve implantation for right ventricular outflow tract dysfunction. Interventional procedures guidance. National Institute for Health and Care Excellence. Available at <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg436/resources/percutaneous-pulmonary-valve-implantation-for-right-ventricular-outflow-tract-dysfunction-pdf-1899869692903621>. Published 2013. Accessed on September 15, 2020.
16. Cheatham JP, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Clinical and hemodynamic outcomes up to 7 years after transcatheter pulmonary valve replacement in the US melody valve investigational device exemption trial. *Circulation* 2015; 131(22): 1960-1970.
17. Eicken A, Heidi M Connolly, Susan B Yeon, Percutaneous pulmonic valve implantation. In: UpToDate, Post TW (Ed). UpToDate. Waltham, MA.: Available at <https://www.uptodate.com/contents/percutaneous-pulmonic-valve-implantation>. Published 2020. Accessed on September 11, 2020.
18. Bhagra CJ, Hickey EJ, Van De Bruaene A, Roche SL, Horlick EM, Wald RM. Pulmonary Valve Procedures Late After Repair of Tetralogy of Fallot: Current Perspectives and Contemporary Approaches to Management. *Can J Cardiol* 2017; 33(9): 1138-1149.
19. Martin MH, Meadows J, McElhinney DB, et al. Safety and Feasibility of Melody Transcatheter Pulmonary Valve Replacement in the Native Right Ventricular Outflow Tract: A Multicenter Pediatric Heart Network Scholar Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11(16): 1642-1650.
20. 健保特殊材料品項查詢. 衛生福利部中央健康保險署. Available at <https://www.nhi.gov.tw/QueryN/Query4.aspx>. Published 2020. Accessed on September 11, 2020.

21. 西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. Available at <https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx>. Published 2020. Accessed on September 11, 2020.
22. 中央健康保險署自費醫材比價網. 中央健康保險署. Available at <https://www.nhi.gov.tw/SpecialMaterial/SpecialMaterialDiff.aspx>. Published 2020. Accessed on September 11, 2020.
23. Gaetanne Murphy, Jessie Cunningham. Percutaneous Heart Valve Replacement for Valvular Heart Disease: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Available at https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/10149_percutaneous_heart_valves_htis-2.pdf. Published 2010. Accessed on September 15, 2020.
24. Health Technology Inquiry Service. Percutaneous Heart Valves for Valvular Heart Disease: An Updated Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Available at https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/10179_percutaneous_heart_valves_update_htis-2.pdf. Published 2010. Accessed on September 15, 2020.
25. Van Brabandt H, Neyt M. Percutaneous heart valve implantation in congenital and degenerative valve disease. A rapid Health Technology Assessment. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2008. Report No.: 95C.
26. Standard Search | Medicare Benefits Schedule. Department of Health, Commonwealth of Australia. Available at <http://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm>. Published 2020. Accessed on September 15, 2020.
27. McRae ME, Coleman B, Atz TW, Kelechi TJ. Patient outcomes after transcatheter and surgical pulmonary valve replacement for pulmonary regurgitation in patients with repaired tetralogy of Fallot: A quasi-meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2017; 16(6): 539-553.
28. Ribeiro JM, Teixeira R, Lopes J, Costa M, Pires A, Goncalves L. Transcatheter Versus Surgical Pulmonary Valve Replacement: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* 2020.
29. Zhou Y, Xiong T, Bai P, Chu C, Dong N. Clinical outcomes of transcatheter versus surgical pulmonary valve replacement: a meta-analysis. *J Thorac Dis* 2019; 11(12): 5343-5351.
30. Georgiev S, Ewert P, Eicken A, et al. Munich Comparative Study: Prospective Long-Term Outcome of the Transcatheter Melody Valve Versus Surgical

- Pulmonary Bioprosthesis With Up to 12 Years of Follow-Up. *Circ Cardiovasc Interv* 2020; 13(7): e008963.
31. Crethers D, Kalish J, Shafer B, Mathis L, Polimenakos AC. Right Ventricular Outflow Tract Reintervention in the Transcatheter Era: Outcomes and Cost Analysis. *Pediatr Cardiol* 2020; 41(3): 599-606.
 32. Medtronic Bakken Research C, Medtronic, Medtronic C. Melody Transcatheter Pulmonary Valve (TPV) Post-Market Surveillance Study. Available at <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00688571>. Published 2014. Accessed on September 22, 2020.
 33. Medtronic C. Melody[®] Transcatheter Pulmonary Valve Post-Approval Study. Available at <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01186692>. Published 2013. Accessed on September 22, 2020.
 34. Medtronic C. Melody Transcatheter Pulmonary Valve (TPV) Study: Post Approval Study of the Original Investigational Device Exemption (IDE) Cohort. Available at <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00740870>. Published 2015. Accessed on September 22, 2020.
 35. Cabalka AK, Hellenbrand WE, Eicken A, et al. Relationships Among Conduit Type, Pre-Stenting, and Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Pulmonary Valve Replacement in the Prospective North American and European Melody Valve Trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10(17): 1746-1759.
 36. Shahanavaz S, Berger F, Jones TK, et al. Outcomes After Transcatheter Reintervention for Dysfunction of a Previously Implanted Transcatheter Pulmonary Valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2020; 13(13): 1529-1540.
 37. McElhinney DB, Sondergaard L, Armstrong AK, et al. Endocarditis After Transcatheter Pulmonary Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(22): 2717-2728.
 38. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US melody valve trial. *Circulation* 2010; 122(5): 507-516.
 39. Zahn EM, Hellenbrand WE, Lock JE, McElhinney DB. Implantation of the melody transcatheter pulmonary valve in patients with a dysfunctional right ventricular outflow tract conduit early results from the u.s. Clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(18): 1722-1729.
 40. Nordmeyer J, Khambadkone S, Coats L, et al. Risk stratification, systematic classification, and anticipatory management strategies for stent fracture after percutaneous pulmonary valve implantation. *Circulation* 2007; 115(11): 1392-1397.

41. Armstrong AK, Balzer DT, Cabalka AK, et al. One-year follow-up of the Melody transcatheter pulmonary valve multicenter post-approval study. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7(11): 1254-1262.
42. Armstrong AK, Rome JJ, Zellers TM, et al. 5-year outcomes of the melody transcatheter pulmonary valve post-approval study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2019; 93: S249-S250.
43. Lurz P, Coats L, Khambadkone S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation* 2008; 117(15): 1964-1972.
44. Vezmar M, Chaturvedi R, Lee KJ, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in the young 2-year follow-up. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3(4): 439-448.
45. Caughron H, Kim D, Kamioka N, et al. Repeat Pulmonary Valve Replacement: Similar Intermediate-Term Outcomes With Surgical and Transcatheter Procedures. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11(24): 2495-2503.
46. Chatterjee A, Bhatia N, Torres MG, Cribbs MG, Mauchley DC, Law MA. Comparison of Transcatheter Pulmonic Valve Implantation With Surgical Pulmonic Valve Replacement in Adults (from the National Inpatient Survey Dataset). *Am J Cardiol* 2020; 125(1): 135-139.
47. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準共同擬定會議(109年第2次). 2020.
48. Yeh SJ, Chen HC, Lu CW, et al. National database study of survival of pediatric congenital heart disease patients in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi* 2015; 114(2): 159-163.
49. 王主科. 經心導管置換肺動脈瓣膜. *台灣醫學* 2018; 22(6): 633-638.
50. Andresen B, Mishra V, Lewandowska M, et al. In-hospital cost comparison between percutaneous pulmonary valve implantation and surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 51(4): 747-753.
51. O'Byrne ML, Gillespie MJ, Shinohara RT, Dori Y, Rome JJ, Glatz AC. Cost comparison of Transcatheter and Operative Pulmonary Valve Replacement (from the Pediatric Health Information Systems Database). *Am J Cardiol* 2016; 117(1): 121-126.
52. Gatlin SW, Kim DW, Mahle WT. Cost analysis of percutaneous pulmonary valve replacement. *Am J Cardiol* 2011; 108(4): 572-574.

附錄

附錄一 TPVI 給付規範[1]

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

1. 適應症：須符合下列三項條件。

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

2. 禁忌症：

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

附錄二 相對療效搜尋策略

PubMed (搜尋日期 2020 年 9 月 24 日)				
Search number	Query	Filters	Search Details	Results
1	"Heart Valve Prosthesis Implantation"[Mesh] OR (valve AND (implantation OR replacement))		"Heart Valve Prosthesis Implantation"[MeSH Terms] OR (((("valve"[All Fields] OR "valves"[All Fields]) OR "valved"[All Fields]) OR "valves"[All Fields]) OR "valving"[All Fields]) AND (((((((((((((((("embryo implantation"[MeSH Terms] OR ("embryo"[All Fields] AND "implantation"[All Fields])) OR "embryo implantation"[All Fields]) OR "implantation"[All Fields]) OR "implant"[All Fields]) OR "implant s"[All Fields]) OR "implantability"[All Fields]) OR "implantable"[All Fields]) OR "implantables"[All Fields]) OR "implantate"[All Fields]) OR "implantated"[All Fields]) OR "implantates"[All Fields]) OR "implantations"[All Fields]) OR "implanted"[All Fields]) OR "implanter"[All Fields]) OR "implanters"[All Fields]) OR "implanting"[All Fields]) OR "implantion"[All Fields]) OR "implantitis"[All Fields]) OR "implants"[All Fields]) OR (((((((("replace"[All Fields] OR "replaceable"[All Fields]) OR "replaced"[All Fields]) OR "replaces"[All Fields]) OR "replacing"[All Fields]) OR "replacment"[All Fields]) OR "replantation"[MeSH Terms]) OR "replantation"[All Fields]) OR "replacement"[All Fields]) OR "replacements"[All Fields]))))	64,724
2	transcatheter OR percutaneous		"transcatheter"[All Fields] OR "percutaneous"[All Fields] OR "percutaneously"[All Fields] OR "percutaneous"[All Fields]	178,511
3	"pulmonary valve" OR "pulmonic valve"		"pulmonary valve"[All Fields] OR "pulmonic valve"[All Fields]	14,170
4	#1 AND #2 AND #3			869
5	#1 AND #2 AND #3	from 2019 - 2020		145
6	#1 AND #2 AND #3	Systematic Reviews		8
7	#1 AND #2 AND #3	Meta-Analysis, Systematic Reviews		10
8	#1 AND #2 AND #3	Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic		11

	Reviews	
9	#5 OR #8	154
Selected		0
EMBASE (搜尋日期 2020 年 9 月 24 日)		
No.	Query	Results
#1	'transcatheter pulmonary valve replacement'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve replacement' OR 'transcatheter pulmonary valve implantation'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve implantation'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve replacement'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve replacement'	847
#2	('transcatheter pulmonary valve replacement'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve replacement' OR 'transcatheter pulmonary valve implantation'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve implantation'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve replacement'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve replacement') AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	24
Selected		0
Cochrane Library (搜尋日期 2020 年 9 月 24 日)		
ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Heart Valve Prosthesis Implantation] explode all trees	752
#2	valve AND (implantation OR replacement)	3,386
#3	(transcatheter OR percutaneous) AND ("pulmonary valve" OR "pulmonic valve")	21
#4	(#1 OR #2) AND #3	12
Selected		0

附錄三 相對療效搜尋策略 (納入觀察性比較性研究)

PubMed			
Search number	Query	Search Details	Results
1	"Heart Valve Prosthesis Implantation"[Mesh] OR (valve AND (implantation OR replacement))	"Heart Valve Prosthesis Implantation"[MeSH Terms] OR (((("valve"[All Fields] OR "valves"[All Fields]) OR "valved"[All Fields]) OR "valves"[All Fields]) OR "valving"[All Fields]) AND (((((((((((("embryo implantation"[MeSH Terms] OR ("embryo"[All Fields] AND "implantation"[All Fields])) OR "embryo implantation"[All Fields]) OR "implantation"[All Fields]) OR "implant"[All Fields]) OR "implant s"[All Fields]) OR "implantability"[All Fields]) OR "implantable"[All Fields]) OR "implantables"[All Fields]) OR "implantate"[All Fields]) OR "implantated"[All Fields]) OR "implantates"[All Fields]) OR "implantations"[All Fields]) OR "implanted"[All Fields]) OR "implanter"[All Fields]) OR "implanters"[All Fields]) OR "implanting"[All Fields]) OR "implantion"[All Fields]) OR "implantitis"[All Fields]) OR "implants"[All Fields]) OR (((((((("replace"[All Fields] OR "replaceable"[All Fields]) OR "replaced"[All Fields]) OR "replaces"[All Fields]) OR "replacing"[All Fields]) OR "replacment"[All Fields]) OR "replantation"[MeSH Terms]) OR "replantation"[All Fields]) OR "replacement"[All Fields]) OR "replacements"[All Fields]))))	64,724
2	transcatheter OR percutaneous	"transcatheter"[All Fields] OR "percutaneous"[All Fields] OR "percutaneously"[All Fields] OR "percutaneous"[All Fields]	178,511
3	"pulmonary valve" OR "pulmonic valve"	"pulmonary valve"[All Fields] OR "pulmonic valve"[All Fields]	14,170
4	#1 AND #2 AND #3		869
5	"Comparative Study"[Publication Type] OR compar* OR "Retrospective Studies"[MeSH Terms] OR "Clinical Study" [Publication Type]	"Comparative Study"[Publication Type] OR "compar*"[All Fields] OR "Retrospective Studies"[MeSH Terms] OR "Clinical Study"[Publication Type]	7,320,289
6	#4 AND #5 AND "2019/01/01 00:00": "2020/09/18 22:38"[Date - MeSH]		78
Selected			2
EMBASE			
No.	Query		Results
#1	'transcatheter pulmonary valve replacement'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve replacement' OR 'transcatheter pulmonary valve implantation'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve implantation'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve replacement'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve replacement'		847
#2	('transcatheter pulmonary valve replacement'/exp OR 'transcatheter		24

	pulmonary valve replacement' OR 'transcatheter pulmonary valve implantation'/exp OR 'transcatheter pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve implantation'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve implantation' OR 'percutaneous pulmonary valve replacement'/exp OR 'percutaneous pulmonary valve replacement') AND (/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	
Selected		0
Cochrane Library (搜尋日期 2020 年 9 月 24 日)		
ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Heart Valve Prosthesis Implantation] explode all trees	752
#2	valve AND (implantation OR replacement)	3,386
#3	(transcatheter OR percutaneous) AND ("pulmonary valve" OR "pulmonic valve")	21
#4	(#1 OR #2) AND #3	12
Selected		0

附錄四 經濟文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	搜尋策略	篇數
Pubmed	2020/09/18	#1 "percutaneous pulmonary valve implantation"[All Fields] OR "transcatheter pulmonary valve implantation"[All Fields]	288
		#2 cost OR cost analysis	862,927
		#3 "Melody Valve"	240
		#4 #1 AND #2	7
		#5 #1 AND #2 AND #3	1
Embase	2020/09/18	#1 "percutaneous pulmonary valve implantation"[exp] OR "transcatheter pulmonary valve implantation"[exp] OR "Melody Valve" [exp]	516
		#2 cost analysis	94,663
		#3 #1 AND #2	4