

“美敦力”圓形輸液套、“美敦力”斜形輸液套、  
 ”迷你美”密歐輸液套、“美敦力迷你美”儲藥器  
 (“Medtronic”Quick-Set Infusion Set、  
 ”Medtronic”Silhouette Infusion Set、  
 ”MiniMed”Mio Infusion Set、  
 ”Medtronic MiniMed”Medication Reservoir 美敦力圓  
 形輸液套、美敦力斜形輸液套、迷你美密歐輸液套、  
 及美敦力迷你美儲藥器等 4 品項)

### 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	1. “美敦力”圓形輸液套 2. “美敦力”斜形輸液套 3. ”迷你美”密歐輸液套 4. ”美敦力迷你美”儲藥器“Medtronic” Quick-Set Unfusion Set		
建議者	美敦力醫療產品股份有限公司		
廠牌	美敦力	產地國別	1. 墨西哥 2. 丹麥 3. 墨西哥 4. 美國
材質	無		
規格	1. 23; 43in 2. 23; 43in 3. 18; 23; 32in 4. 1.8ml; 3.0ml	單位	盒
型號	1. MMT-390:399 2. MMT-371:380 3. MMT-921:925; 941:945; 961:965; 975 4. MMT-326; 326A; 332A		
組件	1~3. 輸液套 4. 儲藥器		
使用科別	內科、內分泌新陳代謝科、小兒內分泌科、小兒科		
主管機關許可適應症/效能/用途	1. 適用於從輸液幫浦進行胰島素皮下注射。 2. 適用於從輸液幫浦進行胰島素皮下注射。		

	<p>3. 適用於從輸液幫浦進行胰島素皮下輸注。</p> <p>4. 儲藥器是用來儲存皮下注射藥物用的容器，包含胰島素需與 Paradigm 系列的輸液幫浦及輸液套組合使用。</p>
建議健保給付之適應症內容	同上
臨床使用方式	<p>1~3. 使用輸液套之前先將針套拔除並使用注射輔助器將輸液套管路注射入身體。使用 48~72 小時需更換輸液套。</p> <p>4. 連接藥水瓶且鎖住轉接保護頭。壓下儲存瓶的推桿以加壓製藥瓶並按助推桿時將整個瓶身倒置。填充儲存液並移除空氣泡且移除轉接保護頭。連接管狀接頭將儲藥器置入幫浦。使用 72 小時後需更換儲藥器。</p>
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、 本案特材“美敦力”圓形輸液套等四品項屬輸液幫浦之附屬醫材，需與胰島素輸液幫浦併用以治療糖尿病患者。故查驗中心於本報告療效部份將進行胰島素幫浦治療(insulin pump therapy 或 CSII)與多次胰島素注射治療(MDIs)相對療效之醫療科技評估，並另行提供本案相關經濟效益分析於後以供參考。

二、 主要醫療科技評估組織之給付建議

#### 1. 澳洲

澳洲政府於全國糖尿病服務計畫(National Diabetes Services Scheme, NDSS)中，載明澳洲政府僅補貼胰島素幫浦予第一型糖尿病患者和妊娠糖尿病患者。意欲獲得 NDSS 計畫補助胰島素幫浦者，應為臨床有使用胰島素幫浦之需要且符合條件之病人。

#### 2. 英國 NICE：

於 2014 年更新版之 151 號報告(TAG151)中建議：

- (1) 建議將胰島素幫浦治療做為成年以及年齡 12 歲以上之第一型糖尿病患者的一項治療選擇。胰島素幫浦治療提供給：
  - 因為接受每天多次胰島素注射治療導致持續失能性低血糖的病人，試圖使其糖化血色素值(HbA1c)可以達到目標值；或者
  - 即使已經仔細照護，病人接受每天多次胰島素注射治療時，其糖化血色素值仍舊維持在較高的水準(8.5% [69mmol/mol]或以上)。
- (2) 建議將胰島素幫浦治療做為年齡小於 12 歲之第一型糖尿病患者的一項治療選



擇。胰島素幫浦治療提供給：

- 無法接受或者不適合接受每天多次胰島素注射治療的病人；以及
- 接受胰島素幫浦治療的孩童在 12~18 歲時願意進行一項每天多次胰島素注射治療的試驗。

(3) 胰島素幫浦治療不建議做為第二型糖尿病患者的治療方案。

### 三、相對療效與安全性

查驗中心經電子資料庫文獻搜尋發表於 2013 年至 2015 年 2 月的文獻獲得四篇隨機分派試驗的文獻，包括三篇針對第二型糖尿病人的前瞻性隨機分派試驗以及一篇對於第一型糖尿病懷孕婦女的回溯性研究。

#### 1. 第一型糖尿病懷孕婦女之回溯性研究

- Talaviya 等人於 2013 年發表「第一型糖尿病懷孕婦女之血糖控制與懷孕相關指標結果——一項回溯性研究比較胰島素幫浦治療與每天多次胰島素注射治療」研究結果。針對罹患第一型糖尿病的懷孕婦女，隨機分派至胰島素幫浦治療組(14 人)或每天多次胰島素注射治療組(20 人)接受治療。結果顯示，與進入試驗時之基礎值相比，兩組病人在妊娠初、中與晚期的糖化血色素值皆具統計顯著降低( $p < 0.05$ )，其中，以胰島素幫浦組降低比例較大。除此之外，流產、早產、剖腹產比例，以及新生兒出現低血糖的情況，胰島素幫浦組表現較佳。胰島素幫浦組之新生兒 Apgar Score 評分亦具統計顯著較高( $p < 0.05$ )。兩組病人懷孕時間以及嬰兒體重的表現則相近。

#### 2. 第二型糖尿病人之前瞻性隨機分派試驗

- Reznik 等人於 2014 年發表「比較胰島素幫浦與每天多次胰島素注射在治療第二型糖尿病的表現：一項隨機分派之公開標籤試驗」研究結果。此為一項多國多中心之隨機分派、平行分組試驗。試驗包含兩個月的準備期、為期六個月的隨機分派期和六個月的追蹤期。研究對象為年齡 30~75 歲非懷孕之第二型糖尿病人。主要療效指標是兩組病人隨機分派期結束後之平均糖化血色素值與基礎值的變化量。

試驗結果顯示，兩組病人在糖化血色素的降低比例(CSII 組 HbA1c 降低 1.1% 和 MDIs 組降低 0.4%，以及每日胰島素用量(CSII 組為 97 單位 和 MDIs 組為 122 單位)差異皆達統計顯著結果。安全性部份，試驗期間兩組皆沒有出現酮酸中毒病人，嚴重低血糖事件僅發生一件(MDIs 組一位)，因糖尿病嚴重副作用住院共有三位病人(CSII 組二位 和 MDIs 組一位)

- Yang 等人(2014)和 Lv 等人(2013)發表之兩篇在中國進行的前瞻性研究文獻，共收納 728 位因血糖控制不佳而住院治療的第二型糖尿病人，其中，包含 110 位首次被診斷糖尿病先前未接受過胰島素治療的患者。病人被隨機分派至胰島素幫浦組或每天多次胰島素注射組，部分病人同時服接受 metformin 治療，試驗時間為期兩週。兩項試驗結果皆顯示胰島素幫浦組在短期有較佳之血糖控制



表現且胰島素用量較少(具統計顯著結果)。安全性部分沒有出現嚴重副作用事件。

- 四、 醫療倫理：無系統性收集之資料可供參考。
- 五、 成本效益：無符合本土情境之成本效果研究可供參考。
- 六、 財務影響：本案廠商所提供的預算衝擊分析，預估若健保增加給付本產品後，2015年使用其產品的病人數有250位，之後每年增加50位病人使用，故至2019年時預估使用人數共有450位。廠商假設每位病人一年儲藥盒和輸液套用量為各12盒，進而預估本產品年度費用將介於2,200萬元-3,996萬元間。查驗中心認為過去由於患者必須自行負擔胰島素幫浦及其耗材，因此經濟能力是否能負擔成為影響患者是否選擇胰島素幫浦的主要因素。若採取糖尿病衛教學會的統計資料，利用過去三年的病人使用趨勢推估本特材（在未納入健保給付狀況下）在未來五年可能約有450人~650人使用，總費用約為4000萬元~5600萬元。如果本案產品（美敦力圓形輸液套、美敦力斜形輸液套、迷你美密歐輸液套、及美敦力迷你美儲藥器）納入健保給付，病人負擔減輕應可能造成使用人數增加；但由於胰島素幫浦仍未給付，病人及家屬仍須負擔此部份費用，使得前述人數增加之趨勢仍具有一定程度的不確定性。

# 【“美敦力”圓形輸液套、“美敦力”斜形輸液套、“迷你美”密歐輸液套、“美敦力迷你美”儲藥器】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 104 年 4 月 15 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

健保署函文查驗中心針對「“美敦力”圓形輸液套、“美敦力”斜形輸液套、“迷你美”密歐輸液套、“美敦力迷你美”儲藥器」等四項產品進行療效與經濟效益評估，惟此四項產品實屬美敦力之 Paradigm 系列輸液幫浦之附屬醫材。經查詢，目前健保已給付之胰島素注射醫材包括胰島素注射筒（帶針）與胰島素筆型注射器，因此，查驗中心無法針對上述四項輸液幫浦附屬醫材與胰島素注射筒或胰島素筆型注射器進行相對療效之醫療科技評估。故本報告療效部份之重點將置於胰島素幫浦治療（insulin pump therapy or continuous subcutaneous insulin injection [CSII]）與胰島素多次注射治療（multiple daily injection, MDI）之相對療效比較，並另行提供本案相關經濟效益分析於後以供參考。

### 1. 疾病治療現況[1, 2]

「糖尿病」係指因體內胰島素分泌不足以維持正常血糖濃度而產生的一群代謝異常疾病，包括第一型糖尿病、第二型糖尿病、妊娠糖尿病、單一基因糖

尿病<sup>1</sup>(monogenic diabetes syndromes)等，其中，超過 90% 糖尿病患者屬於第二型糖尿病。

每位確診的糖尿病人皆應該擁有一整套完善的治療計畫是根據其個人之醫療史、日常生活型態、心血管疾病罹病風險、種族文化與生活環境制定的(建議等級 A；證據等級 4)<sup>2</sup>。同時，每位病人應由一個多面向的治療團隊給予最佳的糖尿病照護指導<sup>3</sup>。血糖控制的目標值依照個別病人之預期餘命(residual life expectancy)、患病時間長短、是否出現大血管或小血管併發症(microvascular and macrovascular complications)、罹患心血管疾病風險、其他共病、嚴重低血糖風險等因素調整。

在治療部份，除了生活型態轉變治療之外，還有多種藥物可以協助病人進行血糖控制，包括胰島素與抗高血糖藥物。其中，胰島素應給予所有第一型糖尿病人，並考慮給予接受非胰島素之抗高血糖藥物治療失敗之第二型糖尿病患者，或者，考慮給予有高血糖症狀之病人(無論其是否為第一次接受糖尿病藥物治療)(建議等級 A，證據等級 1)。

病人開始接受治療後應持續監測血糖高低變化。一般而言，所有糖尿病人每年應至少測量兩次糖化血色素值，血糖控制未達標者，則每年應至少測量四次糖化血色素值(建議等級 D，證據等級 4)。所有接受胰島素治療的病人，都應該自我監測血糖<sup>4</sup> (self-monitoring of blood glucose, SMBG) (建議等級 D，證據等級 4)。連續血糖監測儀器(Continuous glucose monitoring, CGM)的發展在改善病人糖化血色素值與降低低血糖事件有其效益(建議等級 D，證據等級 4)。

2014 年 AACE/ACE 根據目前可以獲得的實證資料[2]，建議胰島素幫浦治療(insulin pump therapy)適合給予接受 basal-bolus insulin therapy 的第一型糖尿病人，而合適接受胰島素幫浦治療的病人條件包括：

- (1). 第一型糖尿病人，或者，重度依賴胰島素治療的第二型糖尿病人。
- (2). 目前每天接受大於等於四次胰島素注射，並進行大於等於四次自我血糖監測的病人。
- (3). 有達成最適血糖控制動機的病人。

<sup>1</sup>單一基因糖尿病 monogenic diabetes syndromes (such as neonatal diabetes and maturity-onset diabetes of the young [MODY])。建議給予臨床症狀不典型或者對糖尿病藥物治療沒有反應的孩童單一基因糖尿病的評估。如果該名病童家族有超過三代的體染色體顯性遺傳(autosomal dominant inheritance)家族史，則確診的可能性增加。不過，此類型糖尿病也可能發生在父母與親友皆沒有糖尿病史的孩童身上[1]。

<sup>2</sup>美國臨床內分泌學會指引(American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines)內容，依據實證資料強弱以及建議度強弱有不同等級。實證資料強度分為四級，即第 1 級證據力強(strong)、第 2 級證據力中等(intermediate)、第 3 級證據力弱(weak)、第 4 級沒有證據力(none)；建議度強弱亦分為四級，即第 A 級建議度強(strong)、第 B 級建議度中等(intermediate)、第 C 級建議度弱(weak)、第 D 級非依實證資料之建議[1]。

<sup>3</sup>治療團隊應包括家醫科醫師、內分泌專科醫師、衛教師、營養師、護理師、運動專家等[1]。

<sup>4</sup>指引建議自我血糖監測應每天至少進行兩次，最好的情況是能夠做到至少每次胰島素注射前監測一次[1]。

- (4). 有意願並有能力在安全有效率的情況下執行此種複雜又耗時治療的病人。
- (5). 願意與醫療照護團隊頻繁聯絡的病人。

## 2. 疾病治療醫材於我國之收載現況[3, 4]

### (1). 健保給付品項

根據健保署「全民健康保險 104 年度特材價量調查之核價類別名單 [3]」，我們搜尋到健保給付之胰島素注射相關醫材如表一所示。

表一、胰島素注射相關醫材之健保給付現況[3]

核價類別	核價類別名稱	品項數	支付價格
NAN02A1	胰島素筆型注射器針頭	包括 5 家廠商之 7 個品項	3.2 元/個
NBS02AA	筆型胰島素注射筒	包括 2 家廠商之 4 個品項	900 元/支
NCS03A1	胰島素注射筒/帶針	包括 8 家廠商之 12 個品項	3.7 元/支
NCS03AA	胰島素注射筒/安全型	包括 2 家廠商之 2 個品項	6 元/支

### (2). 健保給付規定

根據健保署「104 年特材使用規範[4]」，我們搜尋到目前健保特材給付規定與糖尿病治療相關者如表二所示。

表二、與糖尿病治療相關之給付規定[4]

給付規定分類碼	品名	給付規定
G301-3	筆型胰島素注射筒	筆型胰島素注射筒(92.11.1)限：每支以使用三年以上為原則，於三年內重複領用者，需於病歷加註領用原因，供本保險備查。
T101-1	第一型糖尿病 血糖試紙	(99.6.1 生效)1.補助第一型糖尿病血糖試紙之數量每天以 4 片為上限，每次一個月之份量為原則，且請領時須由醫師評估其糖化血色素(HbA1c)之紀錄，以為核給之依據。如為領取慢性病連續處方箋之患者，其領取血糖試紙比照慢性病連續處方箋規定辦理。 2.給付之保險對象：領具「胰島素依賴型糖尿病全民健康保險重大傷病證明」者。 3.有關申報規定臚列如后：(1)

給付規定分類碼	品名	給付規定
		<p>同時開立藥品及血糖試紙處方者：如同時自行調劑或交付調劑至特約藥局，得申報一筆藥事服務費；如藥品自行調劑，血糖試紙交付調劑至特約藥局，血糖試紙不得申報藥事服務費。(2)僅開立血糖試紙處方者，無論自行調劑或交付調劑均不得申報藥事服務費。(3)開立慢性病連續處方箋者，依上開規定及原相關規定辦理。</p>

## 二、療效評估

### 1. 主要醫療科技評估組織之醫療科技評估報告

#### (1). CADTH/pCODR(加拿大)[5-9]

在 CADTH 網頁，經鍵入關鍵字“insulin pump”後，共獲得 185 筆資料。其中，屬於出版物(publications)者有 106 筆資料<sup>1</sup>。這 106 筆資料涵蓋五篇醫療科技評估、32 篇快速回應(Rapid Response)、九篇醫材報告(Technology Report)、兩篇醫材簡介(CADTH Technology Overviews)以及其他相關報導等資訊。針對五篇醫療科技評估、32 篇快速回應和九篇醫材報告，經逐筆閱讀內容後，與本案研究主題相關者有五篇，分別為兩篇[5,6]公告於 2008 年之胰島素幫浦用於孩童及成人糖尿病患者的快速回應與這兩項主題在 2011 年的內容更新報告[7,8]，另外尚有一篇[9]公告於 2009 年針對胰島素幫浦用於第一型糖尿病人的分析報告。為免資訊重覆，此處將綜合彙整兩篇發表於 2011 年之快速回應更新報告的內容以供參考。

#### A. 胰島素幫浦治療(insulin pump therapy or continuous subcutaneous insulin infusion [CSII])用於第一型、第二型糖尿病成年病人治療—臨床療效與成本效益分析[7]

##### (A) 研究問題

- (a) 針對第一型與第二型糖尿病成年病人，與每天多次胰島素注射治療(multiple daily injections, MDIs)相比，使用胰島素幫浦治療可以獲得較佳臨床結果的實證資料為何？
- (b) 針對第一型與第二型糖尿病成年病人，使用胰島素幫浦治療與每天多次胰島素注射治療，相關副作用的實證資料為何？

##### (B) 研究方法

CADTH 僅針對幾項醫療科技評估資源進行有限的文獻搜尋步驟，包括 PubMed、Cochrane Library (2010 年)、University of York Centre for Reviews and Dissemination (CRD)等電子資料庫，以及 ECRI (Health Devices Gold)、EuroScan、國際其他醫療科技評估組織網頁、網路搜尋(internet search)等。搜尋限制以英文發表於 2006 年 1

<sup>1</sup> 出版物(publications)之外，其餘尚有 6 篇共同藥物審查建議(CDR Recommendation)、12 篇新聞(News)、57 篇衛教單張(page)以及 4 篇相關事件報導(events)。

月 1 日至 2011 年 1 月 6 日的文獻，並以文獻類型作為篩選工具，主要納入醫療科技評估報告、系統性文獻回顧、統合分析、隨機分派試驗、包含安全性數據的非隨機分派試驗以及經濟分析研究等。納入分析之研究數據彙整係以各篇研究之摘要內容為主。

### (C) 研究結果

共有一篇醫療科技評估報告、兩篇系統性文獻回顧/統合分析、一篇隨機分派試驗(探討安全性)、一篇經濟分析被納入分析。除此之外，另外有幾篇文獻之研究對象不限於成年糖尿病人亦被納入分析之列，包括一篇醫療科技評估、六篇系統性文獻回顧、一篇隨機分派試驗以及兩篇經濟分析。

### (D) 總結

根據所有被納入分析之文獻結果，與每天多次胰島素注射治療相比，各年齡層之第一型糖尿病人接受胰島素幫浦治療，有機會有較佳之血糖控制、較低之嚴重低血糖出現頻率，以及較低之每日胰島素用量。前述胰島素幫浦相對較佳之臨床效益並未在第二型糖尿病人和孕婦患者身上被觀察到<sup>2</sup>。

## B. 胰島素幫浦治療(CSII)用於第一型、第二型糖尿病孩童病人治療—臨床療效與成本效益分析[8]

### (A) 研究問題

- (a) 針對第一型與第二型糖尿病孩童病人，與每天多次胰島素注射治療(MDIs)相比，使用胰島素幫浦治療可以獲得較佳臨床結果的實證資料為何？
- (b) 針對第一型與第二型糖尿病孩童病人，使用胰島素幫浦治療與每天多次胰島素注射治療，相關副作用的實證資料為何？

### (B) 研究方法

CADTH 僅針對幾項醫療科技評估資源進行有限的文獻搜尋步驟，包括 PubMed、Cochrane Library (2010 年)、University of York Centre for Reviews and Dissemination (CRD)等電子資料庫，以及 ECRI (Health Devices Gold)、EuroScan、國際其他醫療科技評估組織網頁、網路搜尋(internet search)等。

<sup>2</sup> 即兩種療法之臨床表現未達統計顯著差異。

針對研究問題一，搜尋限制以英文發表的文獻，並以文獻類型作為篩選工具，主要納入醫療科技評估報告、系統性文獻回顧、統合分析、隨機分派試驗以及經濟分析研究等。基於相同研究主題已經公告之快速回應(Rapid Response)報告，在第一型糖尿病部份僅更新2008年1月1日至2011年1月4日間發表的研究，第二型糖尿病部份則搜尋2001年1月1日至2011年1月4日間發表的文獻。

針對研究問題二，搜尋限制以英文發表於2006年1月1日至2011年1月4日，主題探討安全性的非隨機分派試驗文獻。

納入分析之研究數據彙整係以各篇研究之摘要內容為主。

### (C) 研究結果

共有四篇系統性文獻回顧/統合分析、六篇隨機分派試驗、八篇非隨機分派試驗(探討安全性)、兩篇經濟分析被納入。查無任何醫療科技評估報告可供參考。

### (D) 總結

整體而言，根據納入分析之系統性文獻回顧以及一篇隨機分派試驗結果顯示，接受胰島素幫浦治療的孩童相對於接受每天多次胰島素注射治療的孩童，有些微較佳( slightly better)之血糖控制表現，另一方面，若根據納入分析之另外五篇隨機分派試驗，則胰島素幫浦治療未獲得具統計顯著較佳之結果。

根據兩篇系統性文獻回顧以及兩篇隨機分派試驗結果，與每天多次胰島素注射治療相比，孩童患者使用胰島素幫浦治療可以獲得較佳之短期血糖控制表現，但並未觀察到長期的效益。

根據三篇系統性文獻回顧以及一篇隨機分派試驗結果，與每天多次胰島素注射治療相比，孩童患者使用胰島素幫浦治療可以減少低血糖事件發生比例；但是在另外一篇系統性文獻回顧與三篇隨機分派試驗的分析中，則未觀察到兩種療法具統計顯著差異結果。

根據兩篇系統性文獻回顧以及一篇隨機分派試驗結果，與每天多次胰島素注射治療相比，孩童患者使用胰島素幫浦治療可以改善其生活品質，惟此三篇文獻中只有一篇獲得具統計顯著差異結果。

安全性方面數據，根據五篇非隨機分派試驗結果，與每天多次胰島素注射治療相比，孩童患者使用胰島素幫浦治療可以減少低血糖事

件的發生率，但是在另外兩篇非隨機分派試驗則未觀察到兩種療法具統計顯著差異結果。四篇非隨機分派試驗結果顯示糖尿病酮酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)發生率降低或維持不變，然而在另外一篇研究則觀察到胰島素幫浦使用者出現酮酸中毒的情形。

## (2). 澳洲[10,11]

在澳洲衛生部網頁，經鍵入關鍵字“insulin pump”後，共獲得 1333 筆資料。如果將關鍵字修改為“insulin pump paradigm”後，則搜尋到 321 筆資料。經逐筆資料標題與摘要閱讀過程並未發現符合本案相關的醫療科技評估報告可供參考。澳洲政府除了有 Pharmaceutical Benefits Scheme(PBS)、Medicare Benefits Scheme(MBS)與 Prostheses List 等給付計畫外，另有九項計畫提供澳洲人民使用醫療科技(health technologies)方面的補助。這九項計畫因不適用一般正式醫療科技評估流程，所以置於醫療科技評估範疇之外，其中，與本案相關者為「第一型糖尿病胰島素幫浦計畫<sup>3</sup>」，此計畫為澳洲政府出資補助年齡 18 歲以下之第一型糖尿病患者，並給予他們最高達 80%之胰島素幫浦費用。

再者，澳洲政府於 1987 年成立一項「全國糖尿病服務計畫(National Diabetes Services Scheme, NDSS)」，委由澳洲糖尿病協會(Diabetes Australia)負責管理。NDSS 計畫主要目的是為了幫助所有澳洲糖尿病患者，讓他們及時使用到可信賴且能負擔之相關醫材，以有效控制其糖尿病症狀。這些醫材包括血糖試紙(補貼)、尿液試紙(補貼)、胰島素注射空針(免費)、胰島素筆配套用針(免費)、胰島素幫浦(補貼)等。其中，胰島素幫浦僅補貼予第一型糖尿病患和妊娠糖尿病患。在 NDSS 計畫之申請胰島素幫浦的評估表[10]中載明補貼的標準如表三所示。

表三、澳洲政府補貼胰島素幫浦資格[10]

<p>胰島素幫浦 – 補貼資格</p> <p>意欲獲得 NDSS 計畫補助胰島素幫浦者，應為臨床有使用胰島素幫浦之需要且符合下述條件之病人<sup>4</sup>。</p>
<p>1. 年齡 18 歲以下</p> <p>年齡 18 歲以下之第一型糖尿病患者或其照護者，已經完成由糖尿病團隊所提供之胰島素幫浦衛教課程。糖尿病團隊少包含一名合格的糖尿病衛教師以及一名內分泌專家或專科醫師。</p>
<p>2. 成年人</p>

<sup>3</sup> 原文為“Type 1 Diabetes Insulin Pump Program”。

<sup>4</sup> 共有五類糖尿病病人可以申請胰島素幫浦補貼，並非五類病人條件皆需滿足始可申請。

**第一型糖尿病患：**

- (1).在開始胰島素幫浦治療前，已經接受過至少三個月每天多次不同劑量之胰島素注射治療；而且
- (2).在開始胰島素幫浦治療前兩個月，有證據顯示，病人已經每天至少測量血糖三次；而且
- (3).已經完成由糖尿病團隊所提供之胰島素幫浦衛教課程。糖尿病團隊至少包含一名合格的糖尿病衛教師以及一名內分泌專家或專科醫師；而且
- (4).每天多次之胰島素注射處方符合下列一或多項條件：
  - i. 糖化血色素大於 7%
  - ii. 經常性低血糖(recurring hypoglycaemia)
  - iii. 反覆出現“黎明現象<sup>5</sup>(dawn phenomenon)”，同時空腹血糖經常大於 9mmol/L (162mg/dl)；或者
  - iv. 有嚴重血糖波動病史(glycaemic excursions)

**3. 懷孕期****患有妊娠糖尿病或第一型糖尿病患懷孕者：**

- (1).已經完成由糖尿病團隊所提供之胰島素幫浦衛教課程。糖尿病團隊至少包含一名合格的糖尿病衛教師以及一名內分泌專家或專科醫師；而且
- (2).在分娩六個月內，該名婦女會被重新評估是否繼續接受胰島素補貼或胰島素幫浦補貼。基於評估的結果，如果該名婦女停止治療後，有可能會出現上述第 2 點(成年人)第(4)項中之一或多項條件，則應繼續給予胰島素幫浦補貼，反之，則停止補貼。

**4. 過渡至成年人**

第一型糖尿病患先前符合第 1 點(年齡 18 歲以下)的條件，在過去六個月內已經年滿 18 歲且經內分泌專家或專科醫師評估，如果停止治療有可能會出現上述第 2 點(成年人)第(4)項之一或多項條件，所以，醫師建議應繼續給予其胰島素幫浦補貼。

**5. 已經有胰島素幫浦者(年齡超過 18 歲)**

在 2004 年 9 月 1 日前已經接受幫浦治療的第一型糖尿病患者，經內分泌專家或專科醫師評估，如果停止治療有可能會出現上述第 2 點(成年人)第(4)項之一或多項條件，所以建議應繼續給予其胰島素幫浦補貼。

註：一般而言，當局希望所有使用胰島素幫浦治療的患者，在適合的時間間隔內，接受他個人的糖尿病診治團隊監測其健康狀況並評估療效。更進一步，當局亦希望在使用胰島素幫浦之初，即設定好其使用六個月後的評估規劃。

文獻搜尋過程中，另外發現一篇[11] 澳洲 PBS 於 2014 年 7 月公告，主

<sup>5</sup> 「黎明現象」係指糖尿病人早晨因為胰島素敏感度比較差使得血糖偏高的情況。

題為「與糖尿病處置相關商品的上市後評估—胰島素幫浦<sup>6</sup>」的報告初稿。這份報告主要針對計畫補助之第一型糖尿病人的胰島素幫浦使用進行相對療效與成本效益分析，重點內容如表四所示。

表四、第一型糖尿病人使用胰島素幫浦之相對療效分析結果

	系統性文獻回顧 統合分析與隨機分派試驗	觀察性研究
研究方法	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1). 比較胰島素幫浦治療與每天多次胰島素注射治療(multiple daily injections, MDIs)。</li> <li>(2). 搜尋發表於2000年1月~2012年7月間的系統性文獻回顧、統合分析，以及未被納入前述文獻中之隨機分派試驗。</li> <li>(3). 文獻回顧過程不會針對不同類型的胰島素幫浦進行比較。</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1). 比較胰島素幫浦治療與每天多次胰島素注射治療。</li> <li>(2). 搜尋發表於2008年1月~2013年5月間，針對第一型糖尿病成人與孩童的研究。</li> <li>(3). 試驗追蹤期少於三個月或針對特殊次族群研究者，將會排除在外。</li> <li>(4). 針對各項研究問題，將以質性方式回答。</li> </ol>
研究問題	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1). 針對年齡在18歲以下之孩童與青少年患者，與每天連續胰島素注射治療相比，胰島素幫浦治療更具療效的實證資料為何？</li> <li>(2). 針對成年患者，與每天連續胰島素注射治療相比，胰島素幫浦治療更具療效的實證資料為何？</li> <li>(3). 與每天連續胰島素注射治療相比，胰島素幫浦治療更具安全性的實證資料為何？</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1). 針對年齡在18歲以下的第一型糖尿病孩童與青少年患者，與每天連續胰島素注射治療相比，胰島素幫浦治療更能有效控制HbA1c的實證資料為何？</li> <li>(2). 針對年齡18歲以下的第一型糖尿病孩童與青少年患者的嚴重低血糖風險，與每天連續胰島素注射治療相比，胰島素幫浦治療更具安全性的實證資料為何？</li> <li>(3). 針對第一型糖尿病成年患者，與每天連續胰島素注射治療相比，胰島素幫浦治療更能有效控制HbA1c的實證資料為何？</li> <li>(4). 針對第一型糖尿病成年患者的嚴重低血糖風險，與每天連續胰島素注射治療相比，胰島素幫浦治療更具安全性的實證資料為何？</li> </ol>
研究結果	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1). 共有五份系統性文獻回顧被納入分析。這五份研究皆屬胰島素幫浦治療與連續胰島素注射治療的相對療效比較。惟其中一份研究限制</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1). 解讀觀察性研究結果時應謹慎，除了可能的發表性偏差(publication bias)、缺乏隨機分派(randomization)之外，某些研究沒有對照組、分析</li> </ol>

<sup>6</sup> 原文為“Draft Report – Post-market Review of Products Used in the Management of Diabetes on Stage Two: Insulin Pumps”。澳洲衛生部為了使糖尿病人能夠獲得最適當的藥品、醫材和醫療服務，建立多項評估計畫，其中，第一階段是評估血糖試紙、第二階段是評估胰島素幫浦、第三階段是評估第二型糖尿病治療用藥。

	系統性文獻回顧 統合分析與隨機分派試驗	觀察性研究
	<p>兩組均使用短效胰島素，另一份研究則僅限制胰島素幫浦組使用短效胰島素。</p> <p>(2). 所有納入文獻涵蓋 31 篇隨機分派試驗研究，其中 30 篇發表於 1982~2009 年間。有 19 篇研究收納共 846 名成年病人，11 篇研究收納 361 名孩童患者，1 篇研究同時收納 23 名成年與孩童患者。大部份試驗皆為小樣本數研究。有 15 項研究受試人數在 1~25 人間，11 項研究在 25~50 人間，4 項研究在 50~100 人間，1 項研究受試人數大於 100 人。</p> <p>(3). 其中 24 篇文獻有呈現研究經費來源。19 篇文獻的研究經費源自於廠商。</p> <p>(4). 納入文獻的品質評估，一般來說偏差度低，僅在受試者盲化部份可能有缺失，惟此一因素係源自於兩種治療方法本身差異。</p> <p>(5). 綜合所有納入的文獻，並未有方向一致的結果支持胰島素幫浦在任何年齡層有較佳之療效與安全性表現。整體而言，實證資料的證據等級強度為低~非常低，於此基礎之上，研究發現胰島素幫浦在降低病人 HbA1c 的效益微小<sup>7</sup>(minimal benefit)，在低血糖問題的處理則無任何效益(no effect)。沒有任何研究評估長期的表現。</p>	<p>HbA1c 數值時並未與基礎值進行校正等問題，都可能影響試驗結果。</p> <p>(2). 共納入 33 項觀察性研究，其中，包含 4 項前瞻性世代研究、7 項回溯性研究以及 22 項前後比較研究(before-and-after studies)。所有試驗在 24 個不同的國家進行，64%的研究追蹤期達兩年以上(範圍 3 個月~9 年)。有 19 篇研究收納 18 歲以下之孩童和青少年，1 篇研究收納青少年和成人，12 篇研究收納成人，1 篇研究收納所有年齡層的病人。各項研究病人數在 10~2709 人間，其中，有 6 項研究收納人數超過 200 人。各項研究病人所使用的幫浦不盡相同，超過一半的研究未載明病人所使用的幫浦為何種類型。</p> <p>(3). 20 篇文獻未載明其經費來源，7 篇文獻經費源自公務單位，3 篇文獻經費源自廠商，3 篇文獻經費源自公務單位和廠商。</p> <p>(4). 針對觀察性研究的系統性文獻回顧結果顯示，使用胰島素幫浦的孩童、青少年以及成人，可以有較多的 HbA1c 數值降低並有較少的嚴重低血糖風險。某些長期研究結果顯示，在 2~5 年追蹤後，使用胰島素幫浦的孩童和青少年可以顯著降低其 HbA1c 0.3~0.5%(具統計顯著)。大部份的前後比較研究結果則顯示，使用胰島素幫浦的成年病人其 HbA1c 可以降低 0.17~1.9%(具統計顯著)。</p> <p>(5). 文獻搜尋結果顯示，並沒有實證資料比較不同胰島素幫浦表現的差異。廠商諮詢過程中亦未提出相關資料以供參考。</p>

### (3). NICE(英國) [12,13]

<sup>7</sup> 與每天多次胰島素注射相比，胰島素幫浦治療可以降低孩童與青少年病人 0.1~0.22% 的 HbA1c 數值，在成人患者則可以降低 0.19~0.30% 的 HbA1c 數值。這些數值並未達到一般認為臨床顯著差異的標準值 0.5% [11]。

在 NICE 網頁，鍵入關鍵字 “insulin pump therapy” 後，共獲得 22 筆資料。經過逐筆資料標題與摘要閱讀，與本案研究主題相近之醫療科技評估報告共有兩篇，分別為醫療科技評估報告第 57 號[12]「胰島素幫浦的臨床療效與成本效益<sup>8</sup>」，以及醫療科技評估報告第 151 號[13]「用於糖尿病治療之連續皮下胰島素注射<sup>9</sup>」。其中，2014 年更新版之 151 號報告係取代 2003 年公告之第 57 號報告，以下將重點摘要第 151 號科技評估報告以供參考。

### (1). NICE 建議

- A. 建議將胰島素幫浦治療(CSII or insulin pump therapy)做為成年以及年齡 12 歲以上之第一型糖尿病患者的治療選擇。胰島素幫浦治療提供給：
- (a) 因為接受每天多次胰島素注射治療(multiple daily injections, MDIs)導致持續失能性低血糖(disabling hypoglycemia)的病人，試圖使其糖化血色素值(HbA1c)可以達到目標值<sup>10</sup>；或者，
  - (b) 即使已經仔細照護，病人接受每天多次胰島素注射治療時，其 HbA1c 值仍舊維持在較高的水準(8.5% [69mmol/mol]或以上)。
- B. 建議將胰島素幫浦治療做為年齡小於 12 歲之第一型糖尿病患者的一項治療選擇。胰島素幫浦治療提供給：
- (a) 無法接受或者不適合接受每天多次胰島素注射治療的病人，以及
  - (b) 接受胰島素幫浦治療的孩童在 12~18 歲時願意進行一項每天多次胰島素注射治療的試驗。
- C. 在開始胰島素幫浦治療之初，應接受經過訓練之專業團隊<sup>11</sup>的衛教，內容需包含胰島素幫浦的使用，以及飲食控制、生活型態改變、適當運動的建議。
- D. 針對開始接受胰島素幫浦治療後的成年與年齡大於 12 歲之第

<sup>8</sup> 原文為“The clinical effectiveness and cost effectiveness of insulin pump therapy (TA57)”。

<sup>9</sup> 原文為“Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus (TA151)”。

<sup>10</sup> 本指引中，持續失能性低血糖(disabling hypoglycemia)定義為反覆且無法預期即出現之持續失能性低血糖，使得患者一直焦慮此種情況並顯著影響生活品質。

<sup>11</sup> 此處所指之專業團隊一般包括一名具有糖尿病次專科且對胰島素幫浦治療有興趣的醫師、一名有具有糖尿病專業知識的護士，以及一名營養師。

一型糖尿病患者，只有在其血糖控制狀況持續改善、HbA1c 數值下降，或者，出現低血糖的頻率持續減少等情況下，始得持續接受胰島素幫浦治療。前述這些病情改善的標準，應由負責診治的醫師與病人或照護者討論後訂定。

E. 胰島素幫浦治療不建議做為第二型糖尿病患者的治療方案。

## (2). 背景資料

在 2005 年，英國的第一型糖尿病盛行率為 0.42% (約 25 萬人)，發生率亦逐年增加，其中，以五歲以下孩童的增長速度最快。目前，英國第二型糖尿病的盛行率估計為 4.3% (約 250 萬人)，而且由於老年人口與肥胖人口增加，預期發生率會進一步攀升。除此之外，第二型糖尿病的孩童患者數目亦有增加趨勢。

在英國，報告當時可以選擇的胰島素幫浦共有六種，包括本案申請醫材廠商美敦力公司的兩項產品 Paradigm real-Time mmT-522 與 Paradigm real-Time mmT-722，價格皆為 2750 英鎊。市面上的這些幫浦通常有四年的保固時間，某些商品可以在支付額外費用後，另外延長兩年的保固期。胰島素幫浦治療除了幫浦本身的費用之外，尚有電池費用、儲藥器費用、輸液套費用、胰島素費用、採血針 (lancets)、試紙、血糖儀等。除此之外，持續提供胰島素幫浦衛教或醫療支援亦會產生相關費用。

## (3). 臨床實證資料

NICE 評估團隊以 2003 年發表之第 57 號醫療科技評估報告內容為基礎，進一步搜尋後續新發表之文獻。研究對象包括第一型、第二型與懷孕之第一型糖尿病人，相對療效係比較胰島素幫浦治療與每天多次胰島素注射治療。納入分析的文獻包含隨機分派臨床試驗和觀察性研究。除了 NICE 的醫療科技評估報告之外，廠商提供的實證資料、臨床專家意見與病人專家意見亦同時並呈委員會參考。表五為相關資料之彙整摘要。

表五、NICE 醫療科技評估報告 – 胰島素幫浦之臨床療效實證資料

NICE 評估團隊資料	
隨機分派試驗	<p><b>第一型糖尿病：</b></p> <p>A. 共有四篇試驗被納入。</p> <p>B. 一篇合併探討孩童與青少年的研究結果顯示，使用胰島素幫浦治</p>

	<p>療 16 週後，可以顯著降低病人的 HbA1c 數值(降低 1% vs. 沒有變化；具統計顯著差異)。</p> <p>C. 其餘三篇研究幾乎沒有獲得如上述之顯著降低病人 HbA1c 數值的結果。具有統計顯著差異結果的指標為，使用胰島素幫浦治療的孩童與青少年較少出現嚴重低血糖情況。</p> <p>D. 其他未顯現出兩種治療具統計顯著差異的指標尚有胰島素使用量、血糖值(平均數)、血糖變化量、體重變化、生活品質等。</p> <p><b><u>第二型糖尿病：</u></b></p> <p>A. 共有四篇試驗被納入(三篇使用 NPH，一篇使用 glargine 胰島素)。</p> <p>B. 一項研究發現兩種療法對於病人生活品質的影響沒有差異。另一項研究則顯示，接受胰島素幫浦治療病人的滿意度較高(具統計顯著)。</p>
觀察性研究	<p>共有 48 篇研究被納入分析。絕大部分研究對象為第一型糖尿病患者，僅有四項研究納入部份(3~7%)第二型糖尿病人。雖然觀察性研究較隨機分派試驗容易出現偏差，但是，他們的試驗時間較長、人數較多，更容易反應出臨床實務的現況。</p> <p><b><u>HbA1c：</u></b></p> <p>共有 46 篇觀察性研究評估病人使用胰島素幫浦前後其 HbA1c 的變化。</p> <p>A. <u>成人/混合各年齡層</u>：共包含 18 篇研究。結果顯示接受胰島素幫浦治療後，病人之 HbA1c 數值顯著降低(0.2~1.4%，具統計顯著)。</p> <p>B. <u>孩童/青少年</u>：共包含 23 篇研究。有 20 篇研究結果顯示，使用胰島素幫浦之後，病人的 HbA1c 數值降低(0.2~1.2%)，其中 13 篇研究更顯示兩種療法的差異達統計顯著。另一方面，有 3 項研究顯示，病人接受胰島素幫浦治療後，其 HbA1c 數值升高，但是，其中兩項研究的結果未達統計顯著，另外一項研究則未顯示其結果(HbA1c 升高 0.6%)是否具統計顯著差異。</p> <p>C. <u>幼童</u>：共包含 5 篇研究。其中 4 篇研究結果顯示，病人接受胰島素幫浦治療後，其 HbA1c 數值降低(0.2~1.6%，具統計顯著)。</p> <p><b><u>嚴重低血糖：</u></b></p> <p>共有 26 篇研究比較胰島素幫浦與每天多次胰島素注射治療。</p> <p>A. <u>成人/混合各年齡層</u>：共包含 10 篇研究。其中 8 篇研究結果顯示，使用胰島素幫浦治療後，顯著降低病人嚴重低血糖的出現頻率(相對危險比[rate ratio]為 0.07~0.40；具統計顯著)。另外 2 篇研究，病人在使用胰島素幫浦前後，並未出現嚴重低血糖現象。</p> <p>B. <u>孩童/青少年</u>：共包含 11 篇研究。其中 10 篇研究結果顯示，接受胰島素幫浦治療後，病人出現嚴重低血糖的頻率下降(相對危險比 0.12~0.80)。這些研究之中，4 篇研究的結果具統計顯著，3 篇未達</p>

	<p>統計顯著，3 篇未呈現統計結果。另外 1 篇研究，病人在使用胰島素幫浦前後，並未出現嚴重低血糖現象。</p> <p>C. <u>幼童</u>：共包含 5 篇研究。研究結果顯示，接受胰島素幫浦治療後，病人出現嚴重低血糖的頻率下降(相對危險比 0~0.81)，其中 3 篇結果具統計顯著差異。</p> <p><b>持續使用比例：</b> 共有 22 篇研究呈現病人持續使用胰島素幫浦的比例。結果顯示，追蹤 1~5 年，持續使用幫浦的比例為 74~100%。</p> <p><b>第一型糖尿病的懷孕婦女：</b> 共有 6 篇觀察性研究的研究對象為第一型糖尿病的懷孕婦女。研究結果整體而言，兩種療法對於母親或胎兒的相關評估指標皆未達到具統計顯著差異的表現。</p>
胰島素幫浦 臨床資料庫	NICE 評估團隊亦從一群臨床醫學中心取得病人使用胰島素幫浦的臨床數據，藉以反映臨床常規使用此種醫材的經驗。
廠商資料	
	<p>廠商所提供的療效資料立基於尚未發表之第一型糖尿病人之隨機分派試驗以及觀察性研究的統合分析結果。這些研究皆比較胰島素幫浦與每天多次胰島素注射治療。分析結果呈現病人治療前後嚴重低血糖的變化情況，表現最佳的病人群為原先嚴重低血糖情況最差的病人。另外，病人的血糖控制情況，也在使用胰島素幫浦之後有顯著改善，血糖降低最多的病人為先前接受每天多次胰島素注射治療者。詳細分析數據基於商業機密未於報告中呈現。</p>
臨床專家/病人專家意見	
	<p><b>臨床專家意見：</b> 臨床專家認為胰島素幫浦降低病人 HbA1c 的穩健數據，可以做為未來降低病人長期併發症的依據。兒科醫師則強調控制幼童血糖的困難性，以及青春期糖尿病人荷爾蒙等因素影響，屬於控制糖尿病發展的困難時期。</p> <p><b>病人專家意見：</b> 病童家長描述其照顧病人的壓力，以及因此造成社交生活的影響。</p>

總結上述所有資料，針對糖尿病患者使用胰島素幫浦治療或者接受每天多次胰島素注射治療，根據隨機分派臨床試驗結果，幾乎沒有證據顯示兩種療法在降低病人 HbA1c 數值或嚴重低血糖出現頻率部份有具統計顯著的差異。觀察性研究結果則顯示，使用胰島素幫浦的病人其 HbA1c 數值有較大的改善，同時亦有具統計意義的嚴重低血糖頻率下降。針對懷孕婦女，則沒有明確的證據顯示兩種療法何者為優。

#### (4). 委員會考量點

針對委員會所有接受到的資料，經過討論各項臨床試驗重要指標、病人生活品質等結果後，委員會總結認為，胰島素幫浦治療對於病人血糖控制是具有價值的。病人的 HbA1c 數據皆會降低，特別是那些原始 HbA1c 數據較高(約 9%)的患者。另外，委員會也接受胰島素幫浦可以降低病人低血糖的出現頻率。委員從病人專家處瞭解到，當使用胰島素幫浦時，低血糖出現的情況是漸進式的，因此病人有足夠的時間可以處理。

## 2. 電子資料庫相關文獻

### (1). 搜尋方法

本報告用於搜尋 The Cochrane Library/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)、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：

<b>Population</b>	納入條件： 糖尿病患者 排除條件： 無
<b>Intervention</b>	胰島素幫浦治療
<b>Comparator</b>	胰島素注射治療
<b>Outcome</b>	未設限
<b>Study design</b>	(1)系統性文獻回顧(或統合分析)類 (2)隨機分派臨床試驗類

依照上述之 PICOS，透過 The Cochrane Library/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2015 年 2 月 9~10 日，以 (insulin pump therapy) 與(continuous subcutaneous insulin infusion)做為關鍵字進行搜尋。基於加拿大 CADTH、澳洲、英國 NICE 等機構已經進行完整的系統性文獻搜尋步驟，且其文獻搜尋年代跨越 2000~2012 年，所以，此處之文獻發表年代將設限於 2013~2015 年，以補足新發表之研究結果。文獻語言設定為英文。另外，基於本案申請

醫材並非胰島素幫浦，且廠商於送審資料中亦未載明本案醫材適用之幫浦型號，所以於文獻篩選步驟，我們不會將此一因素列為篩選標準。詳細搜尋策略請見附錄表一。

## (2). 搜尋結果

### A. The Cochrane Library

基於我們將在 PubMed 與 Embase 進行詳細的隨機分派試驗搜尋，此處僅聚焦於回顧類文獻 (Reviews) 以及科技評估報告 (Technology Assessments)。

首先，鍵入關鍵字 “insulin pump therapy”，共獲得 346 筆資料，如果限制文獻發表年代為 2013~2015 年，則可以獲得 90 筆資料，其中，僅包括一篇 [14]Cochrane Reviews。惟此篇文獻與本案研究主題不符，故而，此處予以排除。

再者，我們更換關鍵字為 “continuous subcutaneous insulin infusion”，共獲得 476 筆資料。如果限制文獻發表年代為 2013~2015 年，則可以獲得 52 筆資料。其中，包括一篇 Cochrane Reviews [15]、一篇 Other Reviews [16] 以及一篇科技評估報告 [17]。經過逐筆標題與摘要閱讀後，並沒有納入任何文獻。排除原因為研究主題不符以及語言非英文。

綜上，在 The Cochrane Library 的文獻搜尋過程中，並沒有納入任何研究以供參考。

### B. PubMed

在 PubMed 網頁，首先，鍵入關鍵字 “insulin pump therapy”，共獲得 2217 筆資料。如果限制文獻為發表於 2013~2015 年間之研究，則可以獲得 33 篇隨機分派試驗以及五篇系統性文獻回顧類文獻。經過逐筆標題與摘要閱讀，共有一篇 [18] 隨機分派試驗被納入分析，所排除者為文獻主題與本案研究主題不符，或者該文獻之搜尋策略與年代與 CADTH、NICE 等評估報告重複者。

再者，我們更換關鍵字為 “continuous subcutaneous insulin infusion”，共獲得 1891 筆資料。如果限制文獻發表年代為 2013~2015 年，則可以獲得 224 筆資料。其中，包括系統性文獻回顧類文獻八篇以及隨機分派試驗 17 篇。經過逐筆標題與摘要閱讀，僅有一篇 [19] 隨機分派試驗與本案研究主題相符被納入分析。

在 PubMed 的文獻搜尋過程，共納入兩篇 [18,19] 隨機分派試驗，以下將

重點摘要相關內容以供參考。

- (a) Pregnancy outcome and glycemic control in women with type 1 diabetes: A retrospective comparison between CSII and MDI treatment.[19]

Talaviya 等人於 2013 年在 Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 期刊發表的研究，主題為「第一型糖尿病懷孕婦女之血糖控制與懷孕相關指標結果——一項回溯性研究比較胰島素幫浦治療與每天多次胰島素注射治療」。文獻並未對經費來源或作者之利益衝突關係給予說明。

在印度一家專門治療糖尿病的診所進行一項回溯性的觀察研究，在 2010 年 2 月~2012 年 4 月間篩選出 34 位罹患第一型糖尿病的懷孕婦女，並將之隨機分派至胰島素幫浦治療組(14 人)或每天多次胰島素注射治療組(20 人)。這些婦女至少在進入試驗前 3 或 6 個月即已開始接受血糖控制的治療。試驗的目的是希望能維持她們的血糖數值在美國糖尿病協會建議的標準範圍內。所有病人皆由一組醫療團隊照護，並給予飲食控制。糖化血色素的測量除了在進入試驗時進行之外，試驗開始後每三個月亦會測量一次。

試驗結果顯示，胰島素幫浦組病人患病時間較長，兩組病人的其餘基礎資料相近。與進入試驗時之基礎值相比，兩組病人在妊娠初期、中期與晚期的糖化血色素值皆有具統計顯著降低( $p < 0.05$ )，其中，以胰島素幫浦組病人降低比例較大。除此之外，在流產、早產、剖腹產比例，以及新生兒出現低血糖的情況，亦以胰島素幫浦組表現較佳。胰島素幫浦組之 Apgar 新生兒評分<sup>12</sup>亦顯著較高( $p < 0.05$ )。兩組病人懷孕時間以及嬰兒體重則表現相近。

作者總結研究結果認為，第一型糖尿病懷孕婦女接受胰島素幫浦治療可以獲得較佳之血糖控制和懷孕相關指標結果，且降低每日胰島素使用量。

- (b) Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): a randomized open-label controlled trial. [18]

Reznik 等人於 2014 年在 The Lancet 期刊發表的文獻，主題為「比較胰島素幫浦與每天多次胰島素注射在治療第二型糖尿病的表現:

<sup>12</sup> Apgar 新生兒評分(Apgar Score)係指新生兒在出生時，必須立即評估五種情況，其中包括有心率、呼吸、肌肉緊張度、刺激反射以及皮膚顏色變化等[20]。

一項隨機分派之公開標籤試驗」，係針對基礎值 HbA1c 介於 8.0-8.4% 之接受胰島素治療仍無法有效控制血糖第二型糖尿病患者，比較胰島素幫浦和每天多次胰島素注射的治療成效。研究由廠商支持完成，所有作者亦表明各自之利益衝突關係。

本研究是一項多國多中心之隨機分派、平行分組試驗，共有來自加拿大、美國、南非、以色列以及歐洲等 36 個臨床試驗中心參與，試驗開始於 2010 年 12 月，主要療效指標數據之最後蒐集時間是 2014 年 2 月。試驗包含一個為期兩個月的準備期(run-in phase)、為期六個月的隨機分派期和為期六個月的追蹤期(continuation phase)。

主要研究對象為年齡 30~75 歲非懷孕之第二型糖尿病人，這些病人在被篩選時其每日胰島素使用量為 0.5~1.8 單位/公斤，或每日胰島素最大用量為 220 單位。在進入試驗前六個月，曾發生過兩次或以上之低血糖相關癲癇、昏迷，或者有明顯的糖尿病併發症的病人都被排除於試驗之外。

在準備期，主要是調整病人的胰島素注射至最佳狀態，給予的胰島素包括長效(glargine 或 detemir)與短效(lispro、aspart 或 glulisine)胰島素類似物，降血糖藥物除了 metformin 之外皆不得再使用。所有病人每天至少測量血糖三次，如果測量血糖次數少於 2.5 次，將被排除於試驗之外。

準備期結束後，如果病人之糖化血色素值介於 8.0~12.0%、每天至少測量血糖 2.5 次、每日胰島素用量 0.7~1.8 單位/公斤者，將被納入試驗且以 1:1 比例隨機分派至兩組<sup>13</sup>。血糖值除了在進入試驗時測量之外，幫浦治療開始時以及隨機分派後第三個月和第六個月分別測量一次。

隨機分派期結束後，每天多次胰島素注射組病人將轉入胰島素幫浦組治療並追蹤六個月。

主要療效指標為兩組病人隨機分派期結束後之平均糖化血色素值與基礎值的變化量。安全性指標包括嚴重低血糖事件與酮酸中毒(ketoacidosis)事件的數目。

療效評估是以意圖治療族群(intention-to-treat)為基礎，即包括所有被隨機分派的病人。

<sup>13</sup> 胰島素幫浦組病人所使用之幫浦為美敦力之 MiniMed Paradigm Veo system 系列，在進入隨機分派之前，至少接受過三週的幫浦治療訓練。

共有 590 位病人被篩選，其中 495 人進入準備期。最終 331 位病人被隨機分派進入兩組(胰島素幫浦組 168 人，每天多次胰島素注射組 163 人)。隨機分派期結束，共有 308 位病人完成試驗<sup>14</sup>。兩組病人基礎資料相近，除了每天多次胰島素注射組病人有稍高之高密度脂蛋白(HDL-cholesterol)值。病人平均年齡約 56 歲、約 55%為男性、患病時間 15 年、4%為黑人<sup>15</sup>、約 40%病人有輕度知能障礙(cognitive impairment)。

試驗結果之詳細療效與安全性數據請參閱表六。作者總結研究結果認為，無法經由每天多次胰島素注射治療有效控制血糖之第二型糖尿病患者，胰島素幫浦治療可以做為一項有價值之治療選項。

表六、療效與安全性數據

	胰島素幫浦組	每天多次胰島素注射組
療效數據		
糖化血色素值(平均值)－基礎值	9%	9%
糖化血色素值(平均值)－試驗第 6 個月	7.9% (- 1.1% , SD1.2)	8.6% (-0.4% , SD1.1)
	組間差異-0.7% (95% CI -0.9~ -0.4 ; p<0.0001)	
每日胰島素用量(平均值)－試驗結束	97 單位 (SD56)	122 單位 (SD68)
	(p<0.0001)	
體重變化	1.5 公斤 (SD 3.5)	1.1 公斤 (SD 3.6)
	P=0.322	
安全性數據		
因糖尿病嚴重副作用住院*	2 人	1 人
酮酸中毒	0 人	0 人
嚴重低血糖	0 人	1 人

\*此處所指之糖尿病嚴重副作用為高血糖症或酮中毒未伴隨酸中毒者(ketosis without acidosis)。

### C. Embase

在 Embase 網頁，首先，鍵入關鍵字“insulin pump therapy”，共獲得 6558 筆資料。如果限制文獻發表年代為 2013~2015 年，則可以獲得 1505

<sup>14</sup> 兩組共 23 位病人未完成試驗，其中，有四位因為副作用、兩位失去聯絡(lost to follow-up)未完成試驗。

<sup>15</sup> 文獻中未載明其他種族受試者比例。

筆資料，其中，包括 21 篇系統性文獻回顧類文獻以及 96 篇隨機分派試驗。經過逐筆標題與摘要閱讀，共納入六篇[18,21-25]隨機分派試驗文獻，惟其中五篇文獻係屬同一臨床試驗，且此項臨床試驗與 PubMed 搜尋重複，故此處皆予以排除，僅納入另外一篇[25]隨機分派試驗。

再者，我們更換關鍵字為“continuous subcutaneous insulin infusion”，共獲得 3937 筆資料。如果限制文獻發表年代為 2013~2015 年，則可以獲得 654 筆資料。其中，包括 14 篇系統性文獻回顧類文獻以及 36 篇隨機分派試驗。經過逐筆標題與摘要閱讀，共納入六篇[21,23-27]隨機分派試驗。惟其中四篇研究與 PubMed 搜尋重複，故此處僅納入兩篇[26,27]研究。

在 Embase 的文獻搜尋過程，共納入三篇[25-27]隨機分派試驗，惟其中有一篇[25]研究無法找到原文，以下將重點摘要兩篇研究內容以供參考。

- (a) Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily insulin injections in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus.[26]

Yang 等人於 2014 年在 Journal of International Medical Research 期刊上發表的研究，主題為「比較胰島素幫浦與每天多次胰島素注射在治療第二型糖尿病中國病人的表現」。研究由政府計畫經費支持，所有作者亦表明無任何利益衝突關係。

本研究為一前瞻性之隨機分派試驗，針對 2010 年 2 月~2012 年 7 月間，因血糖控制不佳住院接受胰島素治療之第二型糖尿病人，依其住院序號隨機分派至胰島素幫浦組或每天多次胰島素注射組，所有受試者的胰島素起始劑量皆為每天 0.3~0.4IU/kg，試驗時間為期兩週，病人每日尚需接受血糖監測八次，同時給予飲食調控，並在血糖獲得控制後，調整其胰島素每日用量。

共有 609 位(328 位男性以及 281 位女性)第二型糖尿病中國病人進入試驗並被隨機分派至兩組。兩組病人中約有 36%(約 110 人)為首次診斷為糖尿病且先前未曾接受過胰島素治療的患者。兩組病人在年齡、性別、患病時間長短、BMI、HbA1c、FBG、2-h PBG 等基礎數值表現相近。惟兩組受試者皆有超過一半之病人，除接受胰島素治療之外，同時服用 metformin 治療。

試驗結果顯示，兩組病人胰島素用量具統計顯著差異( $p < 0.01$ )，詳細數據如表七所示。低血糖事件的發生率亦以胰島素幫浦組表現較

佳(1.63% [5/306] vs. 5.94%[18/303])。安全性部份，沒有出現嚴重副作用事件。

表七、實驗結果[26]

療效指標	每天多次胰島素注射組 (平均值±標準差)	胰島素幫浦組 (平均值±標準差)
血糖獲得控制所需時間	6.90±2.10 天	5.44±2.22 天
用量穩定後，每天胰島素使用總量	37.12±10.19 IU	32.58±8.78 IU
用量穩定後，每天基礎胰島素(basal insulin)使用總量	19.46±7.95 IU	22.79±7.55 IU
用量穩定後，每天餐前胰島素(bolus insulin)使用總量	17.66±3.53 IU	9.81±2.64 IU

作者總結研究結果認為，針對第二型糖尿病人，胰島素幫浦應該可以視為一項有效控制血糖的治療方式。

- (b) Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (Glargine or Detemir once daily plus prandial insulin Aspart) and continuous subcutaneous insulin infusion (Aspart) in short-term intensive insulin therapy for poorly controlled type 2 diabetes patients.[27]

Lv 等人於 2013 年在 International Journal of Endocrinology 期刊上發表的研究，主題為「比較每天多次胰島素注射與胰島素幫浦在以短期積極療法治療血糖控制不佳之第二型糖尿病人的表現」。研究由政府計畫經費支持，所有作者亦表明無任何利益衝突關係。

本研究為一前瞻性之隨機分派試驗，針對 2010 年 10 月~2011 年 10 月間，糖尿病患病時間超過五年，但因口服降血糖藥控制不佳而住院治療之第二型糖尿病中國病人，被隨機分派至胰島素幫浦組(A 組)、每天多次 Glargine 胰島素注射組(B 組)以及每天多次 Detemir 胰島素注射組(C 組)，所有受試者的胰島素起始劑量皆為每天 0.3~0.4IU/kg(一半劑量做為基礎胰島素，另一半劑量則做為餐前胰島素)，試驗時間為期兩週，病人每日尚需接受血糖監測五次，胰島素每日用量可視病人治療情況進行調整。

共有 119 位(包含 48 位男性以及 71 位女性)第二型糖尿病中國病人進入試驗並被隨機分派至三組。各組病人在年齡、性別、患病時間長短、BMI、HbA1c 等基礎數值表現相近。

試驗結果顯示，接受胰島素幫浦治療的病人有較佳的血糖控制表

現、胰島素用量較少，而且每天血糖波動頻率較小。兩組每天多次胰島素注射組(B、C 組)的表現則沒有差異。詳細數據如表八、表九所示。

表八、比較各組病人達到血糖控制標準所需時間以及胰島素使用量[27]

組別	血糖達標準所需時間 天數±標準差	胰島素總使用量 IU±標準差	每公斤體重胰島素使用量 IU/公斤±標準差
A	4.20±1.34	40.25±5.90	0.60±0.11
B	7.48±2.51*	49.35±8.90*	0.74±0.14
C	6.85±2.28*	49.21±9.35*	0.72±0.17

\*與 A 組相比，差異具統計顯著意義(P<0.05)。

表九、比較各組病人達到良好血糖控制時之基礎胰島素使用量[27]

組別	每日基礎胰島素使用量 IU±標準差	每公斤體重之基礎胰島素使用量 IU/公斤±標準差
A	20.09±3.28	0.30±0.05
B	22.70±4.91*	0.34±0.07*
C	23.51±3.99*	0.34±0.07*

\*與 A 組相比，差異具統計顯著意義(P<0.05)。

作者總結研究結果認為，針對血糖控制不佳之第二型糖尿病人，與每天多次胰島素注射治療(使用 Glargine 或 Detemir)相比，在短期內，胰島素幫浦治療(使用 Aspart)可能使用較少的胰島素即可達到良好的血糖控制，而 Glargine 每天多次胰島素注射治療和 Detemir 每天多次胰島素注射治療的表現則沒有差異。

### (3). 電子資料庫文獻搜尋總結

我們在 The Cochrane Library、PubMed、Embase 等電子資料庫，分別鍵入關鍵字“insulin pump therapy”以及“continuous subcutaneous insulin infusion”並設定文獻語言為英文，共獲得 15425 筆資料。如果進一步限制文獻發表年代為 2013~2015 年<sup>16</sup>，則獲得 372 筆資料。其中包含兩篇 Cochrane Reviews、一篇 Other Reviews、一篇科技評估報告、48 篇系統性文獻回顧、182 篇隨機分派試驗。經過逐筆資料標題與摘要閱讀，最終，納入四篇隨機分派試驗。

<sup>16</sup> 基於加拿大 CADTH、澳洲 PBAC、英國 NICE 等機構已經進行完整的系統性文獻搜尋步驟，且其文獻搜尋年代跨越 2000~2012 年，所以，此處之文獻發表年代將設限於 2013~2015 年，以補足新發表之研究結果。

四篇隨機分派試驗主題皆為比較胰島素幫浦與每天多次胰島素注射治療的表現，不同之處在於研究方法和研究對象的差異，亦即，包括研究對象為第二型糖尿病人之三篇前瞻性隨機分派試驗[18,26,27]，以及研究對象為第一型糖尿病懷孕婦女之一篇回溯性研究[19]。

#### A. 研究對象為第一型糖尿病懷孕婦女之回溯性研究(Talaviya et al., 2013)

在印度一家專門治療糖尿病的診所進行的回溯性觀察研究，於2010年2月至2012年4月間篩選出34位罹患第一型糖尿病的懷孕婦女，並將之隨機分派至胰島素幫浦治療組(14人)或每天多次胰島素注射治療組(20人)。這些婦女至少在進入試驗前3或6個月即已開始接受血糖控制的治療。試驗的目的是希望能維持她們的血糖數值在美國糖尿病協會建議的標準範圍內。所有病人皆由一組醫療團隊照護，並給與飲食控制。

試驗結果顯示，胰島素幫浦組病人患病時間較長，兩組病人其餘的基礎資料相近。與進入試驗時之基礎值相比，兩組病人在妊娠初、中與晚期的糖化血色素值皆顯著降低( $p < 0.05$ )，其中，以胰島素幫浦組降低比例較大。除此之外，流產、早產、剖腹產比例，以及新生兒出現低血糖的情況，胰島素幫浦組表現較佳。胰島素幫浦組之Apgar新生兒評分<sup>17</sup>亦具統計顯著較高( $p < 0.05$ )。兩組病人懷孕時間以及嬰兒體重的表現則相近。

#### B. 研究對象為第二型糖尿病人之前瞻性隨機分派試驗

三篇針對第二型糖尿病人進行的前瞻性隨機分派試驗中，包括一篇多國多中心之臨床研究和兩篇在中國進行的研究。

- (a) 一項多國多中心之隨機分派、平行分組試驗(Reznik et al., 2014)，共有來自加拿大、美國、南非、以色列以及歐洲等36個臨床試驗中心參與，試驗開始於2010年12月，主要療效指標數據之最後蒐集時間是2014年2月。試驗包含一個為期兩個月的準備期(run-in phase)、為期六個月的隨機分派期和為期六個月的追蹤期(continuation phase)。

主要研究對象為年齡30~75歲非懷孕之第二型糖尿病人，這些病人在被篩選時其每日胰島素使用量為0.5~1.8單位/公斤，或每日胰島素最大用量為220單位。在進入試驗前六個月，曾發生過兩次或以上之低血糖相關癲癇、昏迷，或者有明顯的糖尿病併發症的病人都被排除於試驗之外。

<sup>17</sup> Apgar 新生兒評分(Apgar Score)係指新生兒在出生時，必須立即評估五種情況，其中包括有心率、呼吸、肌肉緊張度、刺激反射以及皮膚顏色變化等[20]。

主要療效指標是兩組病人隨機分派期結束後之平均糖化血色素值與基礎值的變化量。安全性指標包括嚴重低血糖事件與酮酸中毒(ketoacidosis)事件的數目。

兩組的療效評估是以意圖治療族群(intention-to-treat)為基礎，即包括所有被隨機分派的病人。

試驗結果顯示，331 位病人被隨機分派進入兩組(胰島素幫浦組 168 人，每天多次胰島素注射組 163 人)，308 位病人完成試驗<sup>18</sup>。兩組病人基礎資料大體相近，病人平均年齡 56 歲、55%為男性、患病時間 15 年、4%為黑人<sup>19</sup>、約 40%病人有輕度知能障礙(cognitive impairment)。

詳細試驗數據請參閱表六。整體而言，兩組病人在糖化血色素的降低比例，以及每日胰島素用量差異皆達統計顯著結果。安全性數據部份，試驗期間兩組皆沒有出現酮酸中毒病人，嚴重低血糖事件僅發生一件(每天多次胰島素注射組)，因糖尿病嚴重副作用住院共有三位病人(胰島素幫浦組兩位，每天多次胰島素注射組一位)。作者總結研究結果認為，無法經由每天多次胰島素注射治療有效控制血糖之第二型糖尿病患者，胰島素幫浦治療可以做為一項有價值之治療選項。

- (b) 兩篇在中國進行的前瞻性研究(Yang et al., 2014; Lv et al., 2013)，共收納 728 位<sup>20</sup>因血糖控制不佳而住院治療的第二型糖尿病患者，其中，包含 110 位首次被診斷糖尿病先前未接受過胰島素治療的患者。病人被隨機分派至胰島素幫浦組或每天多次胰島素注射組，部分病人同時服接受 metformin 治療。試驗時間為期兩週。

試驗詳細數據請參閱表七~九。整體而言，病人之基礎資料相近。兩項試驗皆顯示胰島素幫浦組在短期有較佳之血糖控制表現且胰島素用量較少(具統計顯著結果)。安全性數據部分，沒有出現嚴重副作用事件。

### 3. 建議者提供之資料

廠商於送審資料中提出“美敦力”圓形輸液套、“美敦力”斜形輸液套、“迷你美”密歐輸液套及“美敦力迷你美”儲藥器等醫材健保給付

<sup>18</sup> 兩組共 23 位病人未完成試驗，其中，有四位係因副作用、兩位失去聯絡(lost to follow-up)。

<sup>19</sup> 文獻中未載明其他種族受試者比例。

<sup>20</sup> 一篇研究收納 609 位病人，另一篇收納 119 位病人。

之申請資料，惟於「臨床效益及成本效益評估資料表」、「本案特材與類似功能特材或傳統方式比較之詳細說明」、「使用本案特材之相關診療或手術項目」、「預估納入給付後五年之健保財務支出」等章節所呈現者，皆以胰島素幫浦(連續皮下胰島素輸注)為說明標的，並無本案申請醫材相關資料。在臨床療效部份所提供之實證資料共七份，內容包括兩篇探討糖尿病人積極療法(intensive treatment)、一篇探討具有葡萄糖感應器的胰島素幫浦(sensor-augmented pump)治療第一型糖尿病人的療效、一篇探討台灣第一型糖尿病人使用一般胰島素幫浦合併連續血糖監測(continuous glucose monitoring, CGM)的短期療效、兩篇胰島素幫浦治療指引、一篇臨床醫師對於胰島素幫浦治療的介紹。

#### 4. 療效評估結論

##### (1). 主要醫療科技評估組織之給付建議

###### A. 加拿大 CADTH

在 CADTH 網頁，經鍵入關鍵字“insulin pump”後，共獲得 185 筆資料。經過逐筆資料摘要與標題閱讀，最終納入兩篇發表於 2011 年的報告。這兩篇報告的研究方法相近，皆以系統性方式進行文獻搜尋，僅研究對象有所差異，即探討胰島素幫浦用於第一型、第二型糖尿病成年與孩童病人治療—臨床療效與成本效益分析。

總結兩篇報告之研究結果如下：

###### (a) 成年糖尿病人

根據所有被納入分析之文獻結果，與每天多次胰島素注射治療相比，各年齡層之第一型糖尿病人接受胰島素幫浦治療，可能可以有較佳之血糖控制、較低之嚴重低血糖出現頻率，以及較低之每日胰島素用量。前述胰島素幫浦相對較佳之臨床效益並未在第二型糖尿病人和孕婦患者身上出現。

###### (b) 孩童糖尿病人

根據納入分析之系統性文獻回顧以及隨機分派試驗結果，接受胰島素幫浦治療的孩童相對於接受每天多次胰島素注射治療的孩童，在血糖控制與減少低血糖事件發生比例的表現並未獲得方向一致的結果。雖然某些研究顯示孩童患者使用胰島素幫浦治療可以獲得較佳之短期血糖控制表現，但是長期效益並未

觀察到。在生活品質評估部份，亦未獲得具統計顯著差異的結果。安全性方面數據，無論是降低低血糖事件抑或是糖尿病酮酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)的發生率，並未獲得方向一致的結果。

## B. 澳洲

在澳洲衛生部網頁，經鍵入關鍵字“insulin pump”後，共獲得 1333 筆資料。如果將關鍵字修改為“insulin pump paradigm”後，則搜尋到 321 筆資料。經逐筆資料標題與摘要閱讀過程並未發現符合本案相關的醫療科技評估報告可供參考。澳洲政府於 1987 年成立一項「全國糖尿病服務計畫(National Diabetes Services Scheme, NDSS)」，委由澳洲糖尿病協會(Diabetes Australia)負責管理。NDSS 計畫主要目的是為了幫助所有澳洲糖尿病患者，讓他們即時使用到可以信賴且負擔的起之相關醫材，以有效控制其糖尿病症狀。這些醫材包括血糖試紙(補貼)、尿液試紙(補貼)、胰島素注射空針(免費)、胰島素筆配套用針(免費)、胰島素幫浦(補貼)等。其中，胰島素幫浦僅補貼予第一型糖尿病患者和妊娠糖尿病患者。在 NDSS 計畫之申請胰島素幫浦的評估表[10]中載明補貼的標準則如表三所示。

## C. 英國 NICE

在 NICE 網頁，鍵入關鍵字“insulin pump therapy”後，共獲得 22 筆資料。經過逐筆資料標題與摘要閱讀，與本案研究主題相近之醫療科技評估報告共有兩篇，分別為醫療科技評估報告第 57 號「胰島素幫浦的臨床療效與成本效益」，以及醫療科技評估報告第 151 號「用於糖尿病治療之連續皮下胰島素注射」。其中，2014 年更新版之 151 號報告係取代 2003 年公告之第 57 號報告。第 151 號報告建議給付胰島素幫浦的條件如下：

(A) 建議將胰島素幫浦治療(CSII or insulin pump therapy)做為成年以及年齡 12 歲以上之第一型糖尿病患者的一項治療選擇。胰島素幫浦治療提供給：

- 因為接受每天多次胰島素注射治療(multiple daily injections, MDIs)導致持續失能性低血糖(disabling hypoglycemia)的病人，試圖使其糖化血色素值(HbA1c)可以達到目標值<sup>21</sup>；或者，

<sup>21</sup> 本指引中，持續失能性低血糖(disabling hypoglycemia)定義為反覆且無法預期即出現之持續失能性低血糖，使得患者一直焦慮此種情況並顯著影響生活品質。

- 即使已經仔細照護，病人接受每天多次胰島素注射治療時，其 HbA1c 值仍舊維持在較高的水準 (8.5% [69mmol/mol]或以上)。
- (B) 建議將胰島素幫浦治療做為年齡小於 12 歲之第一型糖尿病患者的一項治療選擇。胰島素幫浦治療提供給：
- 無法接受或者不適合接受每天多次胰島素注射治療的病人，以及
  - 接受胰島素幫浦治療的孩童在 12~18 歲時願意進行一項每天多次胰島素注射治療的試驗。
- (C) 在開始胰島素幫浦治療之初，應接受經過訓練之專業團隊<sup>22</sup>的衛教，內容應包括胰島素幫浦的使用，以及飲食控制、生活型態改變、適當運動的建議。
- (D) 針對開始接受胰島素幫浦治療後的成年與年齡大於 12 歲之第一型糖尿病患者，只有在其血糖控制狀況持續改善、HbA1c 數值下降，或者，出現低血糖的頻率持續減少等情況下，始得持續接受胰島素幫浦治療。前述這些病情改善的標準，應由負責診治的醫師與病人或照護者共同討論擬訂。
- (E) 胰島素幫浦治療不建議做為第二型糖尿病患者的治療方案。

## (2). 電子資料庫文獻搜尋結果

在 The Cochrane Library、PubMed、Embase 等電子資料庫，分別鍵入關鍵字“insulin pump therapy”以及“continuous subcutaneous insulin infusion”並設定文獻語言為英文，共獲得 15425 筆資料。如果進一步限制文獻發表年代為 2013~2015 年<sup>23</sup>，則搜尋到 372 筆資料。其中，包含兩篇 Cochrane Reviews、一篇 Other Reviews、一篇科技評估報告、48 篇系統性文獻回顧、182 篇隨機分派試驗。經過逐筆資料標題與摘要閱讀，最終，納入四篇隨機分派試驗。

四篇隨機分派試驗主題皆為比較胰島素幫浦與每天多次胰島素注射治療的表現，不同之處在於研究方法和研究對象的差異，亦即，包括研究對象為第二型糖尿病人之三篇前瞻性隨機分派試驗

<sup>22</sup> 此處所指之專業團隊一般包括一名具有糖尿病次專科且對胰島素幫浦治療有興趣的醫師、一名具有糖尿病專業知識的護士，以及一名營養師。

<sup>23</sup> 基於加拿大 CADTH、澳洲 PBAC、英國 NICE 等機構已經進行完整的系統性文獻搜尋步驟，且其文獻搜尋年代跨越 2000~2012 年，所以，此處之文獻發表年代將設限於 2013~2015 年，以補足新發表之研究結果。

[18,26,27]和研究對象為第一型糖尿病懷孕婦女之一篇回溯性研究[19]。

A. 研究對象為第一型糖尿病懷孕婦女之回溯性研究(Talaviya et al., 2013)

在印度一家專門治療糖尿病的診所進行的回溯性觀察研究，於2010年2月至2012年4月間篩選出34位罹患第一型糖尿病的懷孕婦女，並將之隨機分派至胰島素幫浦治療組(14人)或每天多次胰島素注射治療組(20人)。這些婦女至少在進入試驗前3或6個月即已開始接受血糖控制的治療。試驗的目的是希望能維持她們的血糖數值在美國糖尿病協會建議的標準範圍內。所有病人皆由一組醫療團隊照護，並給與飲食控制。

試驗結果顯示，胰島素幫浦組病人患病時間較長，兩組病人其餘基礎資料相近。與進入試驗時之基礎值相比，兩組病人在妊娠初、中與晚期的糖化血色素值皆具統計顯著降低( $p < 0.05$ )，其中，以胰島素幫浦組降低比例較大。除此之外，流產、早產、剖腹產比例，以及新生兒出現低血糖的情況，胰島素幫浦組表現較佳。胰島素幫浦組之Apgar新生兒評分<sup>24</sup>亦具統計顯著較高( $p < 0.05$ )。兩組病人懷孕時間以及嬰兒體重的表現則相近。

B. 研究對象為第二型糖尿病人之前瞻性隨機分派試驗

三篇針對第二型糖尿病人進行的前瞻性隨機分派試驗中，包括一篇多國多中心之臨床研究和兩篇在中國進行的研究。

- (a) 一項多國多中心之隨機分派、平行分組試驗(Reznik et al., 2014)，共有來自加拿大、美國、南非、以色列以及歐洲等36個臨床試驗中心參與，試驗開始於2010年12月，主要療效指標數據之最後蒐集時間是2014年2月。試驗包含一個為期兩個月的準備期(run-in phase)、為期六個月的隨機分派期和為期六個月的追蹤期(continuation phase)。

研究對象為年齡30~75歲非懷孕之第二型糖尿病人，這些病人在被篩選時其每日胰島素使用量為0.5~1.8單位/公斤，或每日胰島素最大用量為220單位。在進入試驗前六個月，曾發生過兩次或以上之低血糖相關癲癇、昏迷，或者有明顯的糖尿病併

<sup>24</sup> Apgar 新生兒評分(Apgar Score)係指新生兒在出生時，必須立即評估五種情況，其中包括有心率、呼吸、肌肉緊張度、刺激反射以及皮膚顏色變化等[20]。

發症的病人都被排除於試驗之外。

主要療效指標是兩組病人隨機分派期結束後之平均糖化血色素值與基礎值的變化量。安全性指標包括嚴重低血糖事件與酮酸中毒(ketoacidosis)事件的數目。

兩組的療效評估是以意圖治療族群(intention-to-treat)為基礎，即包括所有被隨機分派的病人。

試驗結果顯示，331 位病人被隨機分派進入兩組(胰島素幫浦組 168 人，每天多次胰島素注射組 163 人)，308 位病人完成試驗<sup>25</sup>。兩組病人基礎資料大體相近，病人平均年齡 56 歲、55% 為男性、患病時間 15 年、4% 為黑人<sup>26</sup>、約 40% 病人有輕度知能障礙(cognitive impairment)。

詳細試驗數據請參閱表六。整體而言，兩組病人在糖化血色素的降低比例，以及每日胰島素用量差異皆達統計顯著結果。安全性數據部份，試驗期間兩組皆沒有出現酮酸中毒病人，嚴重低血糖事件僅發生一件(每天多次胰島素注射組)，因糖尿病嚴重副作用住院共有三位病人(胰島素幫浦組兩位，每天多次胰島素注射組一位)。作者總結研究結果認為，無法經由每天多次胰島素注射治療有效控制血糖之第二型糖尿病患者，胰島素幫浦治療可以做為一項全且有價值之治療選項。

- (b) 兩篇在中國進行的前瞻性研究(Yang et al., 2014; Lv et al., 2013)，共收納 728 位<sup>27</sup>因血糖控制不佳而住院治療的第二型糖尿病患者，其中，包含 110 位首次被診斷糖尿病先前未接受過胰島素治療的患者。病人被隨機分派至胰島素幫浦組或每天多次胰島素注射組，部分病人同時服接受 metformin 治療。試驗時間為期兩週。

試驗詳細數據請參閱表七~九。整體而言，病人之基礎資料相近。兩項試驗皆顯示胰島素幫浦組在短期有較佳之血糖控制表現且胰島素用量較少(具統計顯著結果)。安全性數據部分，沒有出現嚴重副作用事件。

<sup>25</sup> 兩組共 23 位病人未完成試驗，其中，有四位係因副作用、兩位失去聯絡(lost to follow-up)。

<sup>26</sup> 文獻中未載明其他種族受試者比例。

<sup>27</sup> 一篇研究收納 609 位病人，另一篇收納 119 位病人。

### 三、經濟評估

#### (一) 三國 HTA 組織經濟評估報告

本報告於 2015 年 1 月 30 日以 insulin pump、continuous subcutaneous insulin infusion 等關鍵字搜尋英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、澳洲醫療服務諮詢委員會 (Medical Services Advisory Committee, MSAC)、加拿大藥物與醫療科技處 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 等主要醫療科技評估組織所發佈之醫療科技評估報告，以瞭解主要醫療科技評估組織探討本品是否納入保險給付時，有關經濟部分的考量要點。各國給付建議及目前成本效益研究結果簡述如後。

#### 1. CADTH/pCODR (加拿大) [7,8]

CADTH 於 2011 年發表兩篇胰島素幫浦用於孩童及成人糖尿病患者相關的更新報告，此處節錄兩篇報告中與經濟相關之內容以供參考。

- 胰島素幫浦用於第一型、第二型糖尿病成年病人治療-臨床療效與成本效益分析

分析經濟評估的文獻結果發現，相較於每日多次胰島素注射治療，胰島素幫浦在各年齡的第一型糖尿病病人較具成本效益，但這結論需取決於臨床效益的程度。此外，有份醫療科技評估報告指出，胰島素幫浦對於第二型糖尿病患者而言並無較佳的成本效益。

- 胰島素幫浦用於第一型、第二型糖尿病孩童病人治療-臨床療效與成本效益分析

根據系統性文獻回顧後所被納入分析之文獻結果，與每天多次胰島素注射 (MDII) 治療相比，孩童患者使用胰島素幫浦 (CSII) 治療可以改善其生活品質。而經濟評估文獻中，並沒有胰島素幫浦和每日多次胰島

素注射的成本效益比較。一篇經濟評估指出，一型糖尿病孩童病人的代謝指標改善，可以減少直接的醫療成本。而另一篇經濟評估則是探討胰島素幫浦的潛在成本 (potential cost)，最後總結出胰島素幫浦成本雖比較高，但也會帶來較高的臨床效益。

## 2. PBAC (澳洲) [11, 28]

2014年7月公告的「與糖尿病處置相關商品的上市後評估—胰島素幫浦」的報告，主要是針對計畫補助之第一型糖尿病人的胰島素幫浦使用進行相對療效與成本效益分析。報告內容提到「第一型糖尿病胰島素幫浦計畫(Type 1 Diabetes Insulin Pump Programme)」，這計畫是在2008-2009年間開始，由澳洲衛生部管理而 Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF)執行，目的是想讓沒有私人保險且家中有未成年(年齡小於18歲)第一型糖尿病患者的低收入家庭能得到胰島素幫浦治療。補助的金額則視各病友家庭的收入而有所不同，最高補助額為 Prothesis List 中胰島素幫浦價格<sup>1</sup>的80%或6,400澳幣，而最低僅補助10%之胰島素幫浦費用。若病友家庭收入高於標準，則不給予任何補助。

此外，澳洲政府成立了一項「全國糖尿病服務計畫(National Diabetes Services Scheme, NDSS)」讓有註冊的糖尿病病人可以有能力和及時使用到相關醫材以有效控制其糖尿病症狀。這些醫材包括血糖試紙(補貼)、尿液試紙(補貼)、胰島素注射空針(免費)、胰島素筆配套用針(免費)、胰島素幫浦耗材(補貼)等。其中，胰島素幫浦耗材僅補貼予第一型糖尿病患和妊娠糖尿病患。

## 3. NICE (英國) [13]

經鍵入關鍵字“insulin pump”後，共獲得25筆資料。經過逐筆資料標題與摘

<sup>1</sup>Prothesis List 收錄6款胰島素幫浦，計畫中的病人可經由專科醫師推薦選擇任何一款。若所選擇的幫浦不在清單中，則將以其市售價格與清單中價格最低的胰島素幫浦作比較、評估，再給予給付。

要閱讀，本案研究主題相近之經濟評估報告共有 1 篇，為醫療科技評估報告第 151 號「用於糖尿病治療之連續皮下胰島素注射」，以下重點摘要第 151 號科技評估報告以供參考。

- (1) NICE 評估小組針對胰島素幫浦的成本效益進行系統性文獻搜尋，共有 11 篇文獻納入參考。其中三項研究是從英國醫療服務提供者的角度，分析與胰島素幫浦治療比較的遞增成本效益比值 (Incremental cost-effectiveness ratio, ICER)。三項試驗中的 ICER 值分別為 11,500 英鎊/QALY、26,300 英鎊/QALY 和 32,800 英鎊/QALY。
- (2) 廠商提供了一份聯合經濟評估(joint economic evaluation)，評估中的病人資訊是來自 3000 名追蹤九年以上的第一型糖尿病患者的資料庫，平均年齡為 37.8 歲。在研究中，三個由胰島素幫浦治療所改善的 HbA1c 數值被納入參考，分別為：
  - (資訊未公開)統合分析的研究結果提供了胰島素幫浦治療所改善的 HbA1c 下限；
  - HbA1c 改善值的上限為 1.29%，此數值反映了英國病人的 HbA1c 基礎值原本就較高；
  - HbA1c 改善值的中間值。

在各項分析中，HbA1c 改善的基礎值定為 9.4%，假設使用胰島素幫浦與每日多次胰島素注射治療相比較時，可降低嚴重低血糖發生的比例為 75%，而健康狀態則是採用 UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)，第二型糖尿病模型的資料。

- (3) 三項研究分析顯示，相較每日多次胰島素注射，胰島素幫浦所需的成本較高：若 HbA1c 達到目標值下限，需要 34,330 英鎊/QALY；達到目標值上限 16,842/QALY；HbA1c 若達到目標值的中間值，22,897 英鎊

/QALY。

- (4) 評估團隊評論廠商提供的報告中假設發生嚴重低血糖事件(包括住院成本)的成本為 413 英鎊，而在臨床上，僅有小部分嚴重低血糖病人需要住院治療，廠商這樣的假設會高估嚴重低血糖發生的平均成本，且低估了胰島素幫浦和每日多次胰島素注射比較的 ICER 值。評估小組同時也提到，廠商的預算模型未考量到，因治療而改善血糖控制所帶來的好處，例如：病人免除了對嚴重低血糖的恐懼、認知障礙 (cognitive impairment)發生的機率降低，或減少病童的認知損害。若沒將這些因素納入考量恐會高估 ICER 值。
- (5) 評估團隊的經濟分析使用 CORE 模型，模擬了一群平均年齡為 40 歲的一型糖尿病患者。基本案例分析(base-case analysis)係根據胰島素臨床資料庫(The Insulin Pump Clinical Database)中，20-39 歲病人的資料，假設在使用胰島素幫浦前病人的 HbA1c 基礎值為 8.8%，而使用後 HbA1c 可降低 0.9%。針對胰島素幫浦改善 HbA1c 值的敏感度分析則從 HbA1c 基礎值為 9.0%開始分析。根據之前發展的預測模型結果，將嚴重低血糖的基本發生率設定為每 100 人年 18.7；若接受 CSII 治療，嚴重低血糖發生的機率可降低 50%和 75%。敏感度分析中，將嚴重低血糖的基本發生率(baseline rate)提高到廠商所預估的機率。最後，評估小組模型中的病人為：一群 HbA1c 控制良好(HbA1c : 7.5%)但是有非常高機率會發生嚴重低血糖(134 次每 100 人年)，使用胰島素幫浦且嚴重低血糖發生機率可降低 50%和 75%。
- (6) 根據幫浦使用建議，其成本是以年計算，並假設相關的輸液設備需每三天更換一次。胰島素幫浦每天所需使用的胰島素用量為 0.6 IU/公斤，使用量較每日多次胰島素注射所需的 0.7 單位/公斤略低。若病人使用胰

島素幫浦，在一開始時則會被收取 240 英鎊的使用指導費用。使用此兩種治療方式的病人接受血糖檢測(blood glucose testing)所需的成本相同，且設定嚴重低血糖發作所需的成本為 65 英鎊。基本案例分析經模擬 50 年後，胰島素幫浦和每日多次胰島素注射相比較，ICER 值為 37,712 英鎊/QALY，若改變嚴重低血糖發生的機率，也不會顯著影響 ICER 值。而在廠商提交預估模型中，嚴重低血糖發生的機率較高，若嚴重低血糖發生機率降低 50%，且 HbA1c 從 8.8% 降至 7.9%，ICER 值為 36,587 英鎊/QALY。若 HbA1c 數值改善程度增加至 1.4%，而嚴重低血糖發生率沒有任何改善的情境下，ICER 值為 24,720 英鎊/QALY。假設在血糖控制良好的病人群中，其 HbA1c 水平沒有任何改善，但發生嚴重低血糖的機率為 134/100 人年；若嚴重低血糖發生率降低 50%，ICER 為 273,992 英鎊/QALY；若改善 75%，則 ICER 為 152,058 英鎊/QALY。

(7) 委員會考量點：

委員會認為廠商和評估小組的經濟模型結果皆顯示胰島素幫浦的 ICER 值對 HbA1c 數值的改變是敏感的。但只有在 HbA1c 基礎值高於 7.5% 且接受治療後數值有明顯下降時，ICER 值才能進入可接受範圍。

此外，委員會認為若 HbA1c 的基礎數值很高，胰島素幫浦能讓病人避免長期併發症出現，因而具有成本效益。然而，若 HbA1c 基礎值低於 9.0% 並有其它有助於健康生活品質提升的事件時，如：減少病人對於低血糖發生的恐懼，胰島素幫浦才是具有成本效益的治療方式。

最後，委員會綜合考量了相關證據，建議胰島素幫浦作為第一型糖尿病成人患者的治療選擇。

(二) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

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

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次特材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) 和研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：糖尿病病人
Intervention	Insulin pump continuous subcutaneous insulin infusion
Comparator	multiple daily injections
Outcome	ICER
Study design	Cost-effective analysis, cost-utility analysis, 年代：2013~2015

依照上述之 PICOS，透過 CRD/Cochrane/PubMed 等文獻資料庫，於 2015 年 3 月 10 日，以 (Insulin pump) 和 (continuous subcutaneous insulin infusion) 做為關鍵字進行搜尋。搜尋策略請見下表。

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
PubMed 1950-2015	20150325	#1 diabetes mellitus #2 (insulin pump) OR continuous subcutaneous insulin infusion #3 (cost) OR costs #4 #1 AND #2 AND #3 Filters: Publication date from 2013/01/01 to 2015/12/31	21
Cochrane Library 1800-2015	20150325	Insulin pump OR continuous subcutaneous insulin infusion Limited to 'economic evaluation'	1
NHS Center for Reviews and Dissemination	20150325	Insulin pump OR continuous subcutaneous insulin infusion	2

---

limited to ‘NHS EED’,  
‘Publication year: 2013-2015’

---

## 2. 搜尋結果

排除與設定之 PICOS 不一致的文獻後，最終尋獲與本案相關的經濟評估文獻 1 篇[29]，內容摘要如下：

Petkova 等人於 2013 年發表一篇經濟評估，研究主題是針對保加利亞第一型糖尿病孩童病人，從胰島素幫浦的使用成本及其 BMI 和 HbA1c 的變化，以了解胰島素幫浦的使用對保加利亞的健康照護系統是否有成本效益。研究中納入 34 名一型糖尿病孩童病人，並將他們分成兩組：胰島素幫浦治療或每日多次胰島素注射治療。研究觀察期為 7 個月。經濟評估相關內容摘要如下：

作者們經系統性文獻回顧，尋獲一篇與此篇報告研究主題完全相符之經濟評估文獻，該篇文獻結論顯示，胰島素幫浦的相關 ICER 值範圍為 53,022-259,646 澳幣/QALY。

經濟評估分析是從每年醫療照護成本和 HbA1c 改變的程度來得到成本效果比 (cost effectiveness ratio)，而 ICER 則是比較實驗組(胰島素幫浦)和對照組(每日多次胰島素注射)間的差異。

研究結果呈現，相較於每日多次胰島素注射，使用胰島素幫浦組的 HbA1c 可降低 0.73，而使用胰島素幫浦成本費用增加為 2,705 歐元，ICER 值為 3,706 歐元。作者們根據有限的資料總結，對於保加利亞的第一型糖尿病孩童和健康照護系統而言，胰島素幫浦治療應該是一個有效的治療方案。

## 3. 廠商檢附之經濟評估資料

未提供。

### (三) 財務負擔

健保署基於業務需要，希望查驗中心針對「“美敦力”圓形輸液套、“美敦力”斜形輸液套、“迷你美”密歐輸液套、“美敦力迷你美”儲藥器」等四項產品進行經濟效益評估，而此四項產品實屬美敦力之 Paradigm 系列輸液幫浦之附屬醫材，為協助健保署業務進行，查驗中心將本報告預算影響部份之重點置於胰島素幫浦附屬醫材。

本案廠商所提供的預算衝擊分析，預估若健保增加給付本產品後，2015 年使用其產品的病人數有 250 位，之後每年增加 50 位病人使用，故至 2019 年時預估使用人數共有 450 位。廠商假設病人每三天需要更換一次附屬醫材(儲藥盒和輸液套)，故一年用量為各 12 盒，進而預估本產品年度費用將介於 2,200 萬元-3,996 萬元間。然而，由於廠商未提供預算衝擊分析架構與參數來源，查驗中心難以評估相關參數與分析之合理性。

胰島素幫浦適合病人群為第一型糖尿病患者或是重度依賴胰島素治療的第二型糖尿病患者，查驗中心理解病患選擇胰島素幫浦與否的原因較複雜及使用人數較難估算，然為助於政策制定者了解預測值的不確定性，查驗中心進行下列討論：

#### 1. 適合接受胰島素幫浦的病人數（目標族群）：

經查詢相關文獻並諮詢國內臨床專家，了解適合接受胰島素幫浦的病人為第一型糖尿病患者或是重度依賴胰島素治療的第二型糖尿病患者，而目前仍以第一型糖尿病患者為主要使用族群，遂以健保資料庫之重大傷病證明明細檔中診斷代碼 ICD-9 前三碼為 250，得知 2011 年和 2012 年分別有 672 名、599 名因第一型糖尿病而當年申請重大傷病卡的病人(新發個案)，截至 2012 年共有 10,029 名第一型糖尿病患者領有重大傷病卡。

#### 2. 接受胰島素幫浦治療的病人數預估：

(1) 目前並未有相關實證資料提供本土糖尿病患者接受胰島素幫浦治療比

例之數據。

- (2) 根據健保署所提供的資料，目前台灣市場僅一家廠商取得食品藥物管理署醫療器材許可證。
- (3) 若根據糖尿病衛教學會的統計[30]，台灣至 2013 年時約有 330 人使用胰島素幫浦，其中 2010 年到 2013 年新增 113 人，經諮詢國內臨床專家得知，使用胰島素幫浦的病人中，超過 90% 為第一型糖尿病患者。
- (4) 依據上述，查驗中心認為廠商所估計目前正在使用胰島素幫浦人數有低估之虞，若以糖尿病衛教學會的統計資料推估，在本特材尚未納入健保給付時 2015~2019 年可能約有 450 人~650 人使用，附屬醫材總費用約為 4000 萬元~5600 萬元。然查驗中心經由專家諮詢理解過去由於患者必須自行負擔胰島素幫浦及其耗材，遂經濟能力是否能負擔成為影響患者是否選擇胰島素幫浦為治療的主要因素，因此若本特材納入健保給付，使用胰島素幫浦的患者人數可能較原本所預估之人數有所增長，預算影響進而增加。

### 3. 選擇胰島素幫浦與否之其他考量：

除了經濟考量外，雖然胰島素幫浦可以讓病人免除每天皮下注射的痛苦，但病友需 24 小時皆配戴著幫浦，埋放軟針的部位有可能會過敏而有不適感、或耗材和機器有故障或瑕疵的可能性等，這些不適感和缺點皆有可能影響病友將胰島素幫浦做為治療的選擇。

綜合而言，查驗中心認為過去由於患者必須自行負擔胰島素幫浦及其耗材，因此經濟能力是否能負擔成為影響患者是否選擇胰島素幫浦的主要因素。若採取糖尿病衛教學會的統計資料，利用過去三年的病人使用趨勢推估本特材（在未納入健保給付狀況下）在未來五年可能約有 450 人~650 人使用（目標人群為第一型糖尿病患者及重度依賴胰島素治療的第二型糖尿病患者，主要使用族群為第一型糖尿病患者），附屬醫材總費用約為 4000 萬元~5600 萬元。如果本案產品（美敦

力圓形輸液套、美敦力斜形輸液套、迷你美密歐輸液套、及美敦力迷你美儲藥器) 納入健保給付，病人負擔減輕應可能造成使用人數增加；但由於胰島素幫浦仍未給付，病人及家屬仍須負擔此部份費用，使得前述人數增加之趨勢仍具有一定程度的不確定性。

## 參考資料

1. Yehuda Handelsman, Jeffrey I. Mechanick, Lawrence Blonde, et al. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocrine Practice* 2011; 17(Suppl 2): 1-53.
2. George Grunberger, Jill M. Abelseh, Timothy S. Bailey, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology Insulin Pump Management Task Force. *Endocrine Practice* 2014; 20(5).
3. 全民健康保險 104 年度特材價量調查之核價類別名單. 衛生福利部中央健康保險署. [www.nhi.gov.tw/.../23108\\_2\\_](http://www.nhi.gov.tw/.../23108_2_) 全民健康保險 104 年度特材價量調查品項彙總表(申報 103 年販售或購買資... Published 2015. Accessed Feb. 09th, 2015.
4. 104 年 02 月特材品名適應症及使用規範. 衛生福利部中央健康保險署. [http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu\\_id=713&WD\\_ID=850&webdata\\_id=2281](http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu_id=713&WD_ID=850&webdata_id=2281). Published 2015. Accessed Feb. 09th 2015.
5. Insulin Pumps for Type 1 Diabetes: A Clinical and Cost Effectiveness Review. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.cadth.ca/en/search/page:2?q=insulin+pump&rt=Publication&pt=34>. Published 2008. Accessed Jan. 27th 2015.
6. Insulin Pumps for Pediatric Patients: Clinical and Cost-Effectiveness. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.cadth.ca/en/search/page:2?q=insulin+pump&rt=Publication&pt=34>. Published 2008. Accessed Jan. 27th 2015.
7. Insulin Pumps for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Clinical and Cost-Effectiveness Analyses. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.cadth.ca/en/search?q=insulin+pump&rt=Publication&pt=34>. Published 2011. Accessed Jan. 27th 2015.
8. Insulin Pumps for Type 1 and Type 2 Diabetes in Pediatrics: Clinical and Cost-Effectiveness Analyses. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.cadth.ca/en/search?q=insulin+pump&rt=Publication&pt=34>. Published 2011. Accessed Jan. 27th 2015.
9. Insulin Pumps for Type 1 Diabetes: Cost-Effectiveness. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.cadth.ca/en/search?q=insulin+pump&rt=Publication&pt=34>.

- Published 2009. Accessed Jan. 27th 2015.
10. NDSS Insulin Pump Consumables Assessment Form. Australia National Diabetes Services Scheme. <http://www.ndss.com.au/en/About-NDSS/Registration/Manage-Your-Registration/>. Accessed Jan. 27th 2015.
  11. Draft Report – Post-market Review of Products Used in the Management of Diabetes on Stage Two: Insulin Pumps University of South Australia. <http://www.pbs.gov.au/info/reviews/diabetes-insulin-pumps-draft-report>. Published 2014. Accessed Jan. 27th 2015.
  12. The clinical effectiveness and cost effectiveness of insulin pump therapy. National Institute for Health and Care Excellence. <http://www.nice.org.uk/guidance/TA57>. Published 2003. Accessed Jan. 30th 2015.
  13. NICE technology appraisals (TA151) - Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus National Institute for Health and Care Excellence. <http://www.nice.org.uk/guidance/TA151>. Published 2008. Accessed Jan. 23th 2015.
  14. Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; (2). DOI: 10.1002/14651858.CD009122.pub2. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009122.pub2/abstract>.
  15. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; (7). DOI: 10.1002/14651858.CD009179.pub2. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009179.pub2/abstract>.
  16. Spaan N, Teplova A, Stam G, Spaan J, Lucas C. Systematic review: continuous intraperitoneal insulin infusion with implantable insulin pumps for diabetes mellitus (Provisional abstract). *Acta Diabetologica* 2014; 51(3): 339-351. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cldare/articles/DARE-12014016869/frame.html>.
  17. Continuous subcutaneous glucose monitoring and insulin infusion for diabetes (Project record). *Health Technology Assessment Database* 2013; (1). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32013000339/fra>

me.html.

18. Reznik Y, Cohen O, Aronson R, et al. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): a randomised open-label controlled trial. *Lancet* 2014; 384(9950): 1265-1272.
19. Talaviya PA, Saboo BD, Joshi SR, et al. Pregnancy outcome and glycemic control in women with type 1 diabetes: a retrospective comparison between CSII and MDI treatment. *Diabetes & metabolic syndrome* 2013; 7(2): 68-71.
20. 譚建民醫師. 醫護百科辭典 - Apgar Score. 國家網路醫院. <http://hospital.kingnet.com.tw/library/diagnose.html?lid=1010&engchar=A>. Accessed Feb. 16th 2015.
21. Reznik Y, Cohen O, Aronson R, et al. Efficacy and safety of insulin pump therapy in type 2 diabetes: The OpT2mise study. *Diabetologia* 2014; 57(1): S410-S411.
22. Aronson R, Cohen O, Conget I, et al. OpT2mise study: the impact of insulin pump therapy on treatment satisfaction and resource utilisation in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2014; 57(1): S415.
23. Aronson R, Cohen O, Conget I, et al. OpT2mise: A randomized controlled trial to compare insulin pump therapy with multiple daily injections in the treatment of type 2 diabetes - Research design and methods. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2014; 16(7): 414-420.
24. Aronson R, Cohen O, Conget I, et al. Opt2mise: Randomized controlled trial comparing insulin pump therapy with multiple daily injections in type 2 diabetes - Research design and methods. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2014; 16: A21-A22.
25. Little SA, Leelarathna L, Walkinshaw E, et al. Recovery of hypoglycemia awareness in long-standing type 1 diabetes: A multicenter 2 null 2 factorial randomized controlled trial comparing insulin pump with multiple daily injections and continuous with conventional glucose self-monitoring (HypoCOMPASS). *Diabetes Care* 2014; 37(8): 2114-2122.
26. Yang H, Heng X, Liang C, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily insulin injections in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research* 2014; 42(4): 1002-1010.
27. Lv WS, Li L, Wen JP, et al. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (glargine or detemir once daily plus prandial insulin aspart) and continuous subcutaneous insulin infusion (aspart) in short-term intensive insulin therapy for poorly controlled type 2 diabetes patients. *International Journal of Endocrinology* 2013; 2013.

28. National Diabetes Services Scheme. <http://www.ndss.com.au/>. Accessed.2015
29. Petkova E, Petkova V, Konstantinova M, Petrova G. Economic evaluation of continuous subcutaneous insulin infusion for children with diabetes - a pilot study: CSII application for children - economic evaluation. *BMC pediatrics* 2013; 13: 155.
30. 糖尿病衛教學會 - 2013 胰島素幫浦治療指南.<http://www.tade.org.tw/upload/FileDownload/17.pdf>

**附錄**

附錄表一 療效評估文獻搜尋記錄

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
Cochrane Library 1800-2015	20150209	'insulin pump therapy' 'continuous subcutaneous insulin infusion'	346 476
PubMed 1950-2015	20150209	("insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields]) AND pump[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) (("insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields]) AND pump[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]) (("insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields]) AND pump[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT])) (("insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields]) AND pump[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND (systematic[sb] AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT])) continuous[All Fields] AND subcutaneous[All Fields] AND ("insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields]) AND infusion[All Fields] (continuous[All Fields] AND subcutaneous[All Fields] AND ("insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields]) AND infusion[All Fields]) AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]) (continuous[All Fields] AND subcutaneous[All Fields] AND ("insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields]) AND infusion[All Fields]) AND (systematic[sb] AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT])) (continuous[All Fields] AND subcutaneous[All Fields] AND ("insulin"[MeSH Terms] OR "insulin"[All Fields]) AND infusion[All Fields]) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] AND ("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]))	2217  295  33  5  1891  224  8  17

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
EMBASE 1950-2015	20150210	#1 'insulin'/exp OR insulin AND ('pump'/exp OR pump) AND ('therapy'/exp OR therapy)	6558 1505
		#2 'insulin'/exp OR insulin AND ('pump'/exp OR pump) AND ('therapy'/exp OR therapy) AND [2013-2015]/py	21 96
		#3 'insulin'/exp OR insulin AND ('pump'/exp OR pump) AND ('therapy'/exp OR therapy) AND [2013-2015]/py AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [humans]/lim AND [english]/lim	3937 654 14 35
		#4 'insulin'/exp OR insulin AND ('pump'/exp OR pump) AND ('therapy'/exp OR therapy) AND [2013-2015]/py AND [randomized controlled trial]/lim AND [humans]/lim AND [english]/lim	
		#5 continuous AND subcutaneous AND insulin AND infusion	
		#6 continuous AND subcutaneous AND insulin AND infusion AND [2013-2015]/py	
		#7 continuous AND subcutaneous AND insulin AND infusion AND [2013-2015]/py AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [humans]/lim AND [english]/lim	
		#8 continuous AND subcutaneous AND insulin AND infusion AND [2013-2015]/py AND [randomized controlled trial]/lim AND [humans]/lim AND [english]/lim	