

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

商品名：“美敦力”北極峰進階心臟冷凍消融導管

英文品名：“Medtronic” Arctic Front Advance Cardiac CryoAblation Catheter

事由：

1. 本案已經民國 104 年 10 月特殊材料專家諮詢會議討論，會議結論重點摘要如後：冷凍球囊消融導管是繼傳統的逐點射頻能量電燒之後的新技術，對於臨床上治療心房顫動，可提供更高的肺靜脈隔離成功率及縮短手術時間，並且病情較不易復發，具臨床療效。
2. 衛生福利部中央健康保險署委請財團法人醫藥品查驗中心就“美敦力”北極峰進階心臟冷凍消融導管，協助提供其他主要國家醫療科技評估資料，包括健保給付情形、財務影響分析、療效評估分析等以供健保署研議後續事宜。

完成時間：民國 105 年 4 月 19 日

評估結論：

- 一、 主要醫療科技評估組織之給付建議：至 2016 年 2 月 25 日止，查詢加拿大 CADTH、澳洲 MSAC、英國 NICE 及蘇格蘭 SMC，未尋獲針對“Medtronic” Arctic Front Advance Cardiac CryoAblation Catheter 產品的評估報告獲給付規定。
- 二、 療效評估分析：若限定第二代 Arctic Front Advance® 球囊冷凍消融導管之療效評估，搜尋所得文獻皆為和 CF 道行射頻燒灼比較，兩者在長期無心房顫動復發率上，皆未達統計上顯著差異。
- 三、 財務影響分析：
 1. 本項特材必須同時與美敦力之弗萊凱可操控式套管及爾契定位導管及纜線等二項特材合併使用，這二項特材均仍在建議納入健保給付的審議中。
 2. 廠商並未提供本品之成本效益分析資料。
 3. 廠商於給付建議書資料中預估本品納入健保後第一年至第五年每年約有 30 人至 160 人使用本品，本項特材之費用每年約在 600 萬點至 3 千萬點之間，再加上本項特材必須同時使用的二項特材，三項特材之費用每年合計約為 900 萬點至 5 千萬點。對於廠商提供的財務影響分析，查驗中心認為人數估算的依據不明和期間不符。
 4. 因給付條件會影響人數估算，查驗中心重新評估如下：
 - 情境一——健保全額給付本品及定位導管、不給付可操控式套管(病人需自費約 45000 元)：在此情境下第一年至第五年每年約有 170 名至 410 名病人使用本品，本品之健保特材支出約為 3,600 萬點至 8,600 萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約 2,500 萬點至 5,800 萬點的特

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

材支出；另外在定位導管部份健保約需額外支出約數百萬至1千萬點的特材預算；

- 情境二—健保全額給付本品、不給付定位導管、不給付可操控式套管(病人需自費約97000元)：在此情境下第一年至第五年每年約有40名至180名病人使用本品，本品之健保特材支出約為900萬點至3,700萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約600萬點至2,500萬點的特材支出；
- 情境三—健保差額給付本品、全額給付定位導管、不給付可操控式套管(病人需自費約185000)：在此情境下第一年至第五年每年約有40名至120名病人使用本品，本品之健保特材支出約為300萬點至800萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約11萬點至22萬點的特材支出，另外在定位導管部份健保約需額外支出約100萬至300萬點的特材預算；
- 情境四—健保差額給付本品、不給付定位導管、不給付可操控式套管(病人需自費約至24萬元)：在此情境下第一年至第五年每年約有20名至90名病人使用本品，本品之健保特材支出約為200萬點至600萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約5萬點至16萬點的特材支出。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景說明

1. 本案已經民國 104 年 10 月特殊材料專家諮詢會議討論，會議結論重點摘要如後：冷凍球囊消融導管是繼傳統的逐點射頻能量電燒之後的新技術，對於臨床上治療心房顫動，可提供更高的肺靜脈隔離成功率及縮短手術時間，並且病情較不易復發，具臨床療效。
2. 衛生福利部中央健康保險署委請財團法人醫藥品查驗中心就“美敦力”北極峰進階心臟冷凍消融導管，協助提供其他主要國家醫療科技評估資料，包括健保給付情形、財務影響分析、療效評估分析等以供健保署研議後續事宜。

(一)疾病治療現況

心房顫動 (atrial fibrillation, AF) 是臨床上最常見的心律不整，為心房組織內不協調的電氣活動，造成心臟上部腔室跳動過快，心房激動頻率常高於 300 次/分，進而導致心臟跳動過快且不規則。心房顫動會造成心輸出量下降，也可能造成血栓形成；會顯著增加病人中風栓塞與死亡的風險[1]。心房顫動的發生率隨年齡的增加而上升，且男性族群多於女性；據統計，65 歲老人中約有 5% 患有心房顫動，在大於 80 歲以上的族群，其盛行率高達 10%。隨著人口老化，心房顫動的盛行率將會越來越高[2]。

心房顫動的致病機轉與心房結構或電生理異常相關。在許多心房顫動病人身上發現有解剖學上的異常，例如：心房擴大、纖維化，這些異常可能導致心房組織的不反應期改變。在未合併心臟結構異常的病人則發現，心房顫動大多由心房早期收縮 (premature atrial contractions, PACs) 所觸發，起源點通常來自肺靜脈附近[3, 4]。高血壓與冠狀動脈心臟病是最常導致心房顫動的危險因子，其他已知的危險因子還包括心衰竭、瓣膜性心臟病、甲狀腺機能亢進、糖尿病、酗酒及肥胖等[3]。

根據美國心臟學會/美國心臟學院/心律學會 (American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society, AHA/ACC/HRS) 的分類標準，心房顫動依持續時間長短可區分為以下幾種類型[1, 4, 5]：

- 陣發性心房顫動 (paroxysmal AF)：七天內自動或經干預後可回復正常心律者。雖然大部分會在 48 小時內恢復，但少數持續超過 48 小時的心房顫動，自我恢復的可能性很低且須考慮使用抗凝血劑。
- 持續性心房顫動 (persistent AF)：超過七天仍未自動回復，需要使用藥品或心臟電擊 (electrical cardioversion) 以回復正常心律者。
- 長期持續性心房顫動 (long-standing persistent AF)：心房顫動症狀持續超過

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

一年者。

- 永久性心房顫動 (permanent AF)：當患者與醫師皆認同 AF 已是不可逆的存在，已決定不再嘗試做節律控制 (rhythm control) 時。

心房顫動患者不一定有明顯的臨床症狀，但也可能出現心悸、胸悶、呼吸困難、頭昏的情形，部分病人可能產生暈厥的現象。最簡易辨別的臨床徵兆就是非常不規則的脈搏[2]。心房顫動的診斷主要依靠心電圖檢查 (electrocardiogram, ECG)，心電圖特性為不規則的 R-R intervals 及 P 波不明顯。

心房顫動的治療目標在於減輕病患的症狀及預防心房顫動相關的併發症。治療有兩大方向，一是節律控制 (rhythm control) 或心速控制 (rate control)，一是防止血栓形成 (prevent thromboembolisms) [6, 7]。

節律控制的目標是使患者恢復原本的竇性節律 (sinus rhythm) (即正常心律)，以提供正常生理性的房室協調收縮。節律治療的策略包括用抗心律不整藥品、直流電電擊整流¹ (direct-current cardioversion)，或使用導管消融術 (catheter ablation)。針對新產生的心房顫動，可以立即用藥物或是電擊整流的方式恢復竇性心律；後續竇性節律的維持，則可選擇長期使用抗心律不整藥物或進行導管消融術。藥物須依據病人是否有結構性心臟疾病以及共病症的情形來選擇，常用藥品包含了第一類 (class Ic, 如 flecainide、propafenone) 與第三類 (class III, 如 amiodarone、dofetilide 等) 抗心律不整藥品。對於藥品治療反應不佳的病人，則可考慮進行導管消融術治療[4, 7, 8]。

心速控制係指利用藥品減慢心室的心跳速率，以減少病人之症狀，使心室有足夠的時間充填血液，避免因心跳過快造成心臟衰竭。對於有症狀的心房顫動病人，控制目標為休息時心跳 80 bpm 以下；對於沒有症狀且保留左心室收縮功能的病人，控制目標較為寬鬆，可控制在休息時心跳 110 bpm 以下。心速控制通常使用延緩房室結傳導的藥品，第一線治療包括乙型受體阻斷劑 (beta-blocker) (class II) 以及 non-dihydropyridine 類鈣離子阻斷劑 (class IV)，如 verapamil 或 diltiazem。若病人合併有心衰竭或左心室功能不全，則可選用 digoxin。而 amiodarone 則是其他治療都無效時的後線替代選擇[4, 7, 8]。

究竟該選擇積極性的節律控制或是消極性的心速控制，近期的研究發現節律控制並未優於心速控制；雖然恢復竇性節律才能達到完全治療房顫的目的，但是這些藥物通常也有較大的副作用，因此節律控制或是心速控制的選擇應該依據每個病人的臨床狀況來做決定。一般而言，對於年紀較輕，新產生、可回復性的心房顫動，可選用節律控制；而年紀較大，心血管合併症較多，這類患者會復正常竇性節律的

¹ 藉由體外電流的刺激治療心房顫動，恢復正常心跳。電擊前會使用短效麻醉劑，降低過程中的不適感。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

機會比較低，選用心速控制為合理的選擇[6-8]。

另外，心房顫動是引發中風的獨立危險因子，因此另一項治療目標就是防止心臟形成血栓。臨床使用 CHA₂DS₂-VASc score 評分系統作為中風風險層級評估，目前臨床治療指引建議應用於心房顫動的抗血栓劑包括維他命 K 拮抗劑 (vitamin K antagonists; VKA)、新型口服抗凝血劑 (novel oral anticoagulants; NOACs) 以及抗血小板劑 (antiplatelet agents) [4, 8]。

(二)球囊冷凍消融導管

心房顫動是心房組織內不協調的電氣活動所導致，發生心房顫動的起源點大多位於肺靜脈及左心房的交界處。因此在早期陣發性心房顫動的病人，若接受抗心律不整藥品治療效果不佳或不耐受的病人，可建議採行導管消融術 (catheter ablation)。其目的是以肺靜脈隔離術 (pulmonary vein isolation, PVI) 造成肺靜脈電訊號隔絕，不正常的電氣活動侷限在肺靜脈開口處，無法進一步向外部擴散，讓心房能維持在正常竇性節律的狀態。

導管消融術依能量的來源可分為射頻燒灼 (radiofrequency ablation, RFA) 與冷凍消融 (cryoablation)。射頻燒灼是以電能轉換為熱能，使組織溫度升高，局部組織發生凝固性壞死；冷凍消融是以高壓液態冷卻劑的吸熱蒸發，帶走組織的熱量，使得目標消融部位溫度降低造成組織冷凍損傷，其優勢為在冷凍標測階段 (cold mapping) 時具可逆性[9]。冷凍消融可選擇使用 focal catheter-tip 或球囊導管 (balloon catheter)。球囊導管其氣球形狀設計能與病灶組織良好均勻接觸，使其可一次性實行環形消融。

球囊冷凍消融術屬微創介入治療，在手術過程中，藉由穿刺針和導引鞘管，進行房間隔穿刺，將導管經由右心房穿過心房中隔至左心房肺靜脈一帶，並透過導管定位找出造成異常放電之胸腔靜脈位置。球囊冷凍消融導管利用冷卻劑 (如 N₂O) 平均的注入氣球導管前半部，液態冷卻劑一從注射管路釋出後便會揮發，當液體揮發時，它會吸收導管冷卻部分周圍組織的熱量，將造成心房顫動之肺靜脈電訊號隔絕以回復病患正常心跳[10]。導管消融術的主要併發症包括血栓栓塞、心臟傳導阻滯、出血、心律不整、肺靜脈狹窄等[9]。因為心房顫動導管消融術比較複雜，所以必須由有經驗的心律不整治療中心提供評估以及醫療服務，並由心臟專科醫師評估是否適合接受心房顫動的導管消融術。

依據建議者提供之資料，以球囊冷凍消融術治療心房顫動患者須搭配“美敦力”弗萊凱可操控式套管、“美敦力”北極峰進階心臟冷凍消融導管以及“美敦力”爾契定位導管一起使用，其使用方式及步驟簡述如後：

1. 於心房中膈穿刺後，將原先的穿刺鞘取出後置換弗萊凱可操控式套管。將導引

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

導線套上弗萊凱可操控式套管後將擴張器與套管一起沿著導線進入左心房後，取出擴張器與導引導線僅留置套管於左心房內。

2. 沖刷套管後將套管接於持續輸注之肝素食鹽水。
3. 施打顯影劑造影跟病人的肺靜脈管徑選擇適當的北極峰進階心臟冷凍消融導管以及爾契定位導管尺寸。
4. 利用爾契定位導管附屬的導引器將此導管的前端拉直，之後將爾契定位導管自北極峰進階心臟冷凍消融導管的導引導線路徑出穿出並將爾契定位導管與北極峰進階心臟冷凍消融導管的尖端對齊；確認爾契定位導管之電極無受到損害後，使用食鹽水沖洗此二導管。
5. 將爾契定位導管與北極峰進階心臟冷凍消融導管一起穿過弗萊凱可操控式套管後進入左心房後，開始進行肺靜脈電訊號隔離之冷凍消融治療。

在整個治療過程中：

- 弗萊凱可操控式套管能作出偏轉動作，當導管沿著套管推進，伸入心臟右側或左側肺靜脈腔室時，可提供北極峰進階心臟冷凍消融導管額外的導管操控靈活性。
- 爾契定位導管對於北極峰進階心臟冷凍消融導管進行冷凍消融治療時，能提供了良好支撐功能，且其環形線圈構造，附有八組等距分佈的電極，用以定位左心房與肺靜脈間的電傳導路徑，並能在冷凍消融完成後，測試並確認肺靜脈電訊號是否已被隔絕。
- 北極峰進階心臟冷凍消融導管，於此導管內部設有一組具有溫度感測功能的熱電偶以標測溫度，將冷卻劑由冷凍消融儀注入北極峰進階心臟冷凍消融導管之氣球部分後，氣球北半球部分與肺靜脈前庭（PV Antrum）接觸即可達到冷凍消融所需的溫度已進行肺靜脈電訊號隔離以隔絕造成陣發性心房顫之電氣訊號。

(三)臨床診療指引

1. 2012 HRS/EHRA/ECAS 心房顫動導管消融和外科消融專家共識聲明

2012 年美國心律學會/歐洲心律學會/歐洲心律不整學會會議（Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/European Cardiac Arrhythmia Society, HRS/EHRA/ECAS）的共識聲明[11]，針對心房顫動患者接受導管消融術提出適應症建議²如下：

² HRS/EHRA/ECAS 針對心房顫動患者接受導管消融術之適應症有提出以下前提：因為心房顫動導管消融術為高度複雜的醫療處置，所以必須由有適當訓練或有一定程度經驗的專科醫師進行，在有經驗的心律不整治療中心提供評估以及醫療服務。且需針對個別病人的情形來考量接受導管燒灼術的利益與風險，此外還需考量病人的偏好價值等。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

心房顫動患者接受導管消融術之適應症	建議 分類 ³	證據 等級 ⁴
有症狀的心房顫動病人，且經至少 1 種第一類 (class I) 或第三類 (class III) 抗心律不整藥物治療無效或不耐受的心房顫動病人		
陣發性心房顫動：導管消融術是建議的。	I	A
持續性心房顫動：導管消融術是合理的。	IIa	B
長期持續性心房顫動：導管消融術或許可以考慮。	IIb	B
有症狀的心房顫動病人，在開始接受第一類 (class I) 或第三類 (class III) 抗心律不整藥物治療之前		
陣發性心房顫動：導管消融術是合理的。	IIa	B
持續性心房顫動：導管消融術或許可以考慮。	IIb	C
長期持續性心房顫動：導管消融術或許可以考慮。	IIb	C

2. 2014 AHA/ACC/HRS 心房顫動治療指引

2014 年美國心臟學會 / 美國心臟學院 / 心律學會 (American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society, AHA/ACC/HRS) 發佈的心房顫動治療指引中[4]，針對使用導管消融術來維持節律控制的建議如下：

建議內容	建議 分類	證據 等級
■ 對於經至少 1 種第一類 (class I) 或第三類 (class III) 抗心律不整藥物治療無效或不耐受的有症狀的陣發性心房顫動病人，以導管消融術作為節律控制的策略是有用的。	I	A
■ 在考慮導管消融術之前，建議對個別病患評估接受處置的風	I	C

³ 建議分類 (classification of recommendations)

Class I: the benefits of the AF ablation procedure markedly exceed the risks, and that AF ablation should be performed.

Class IIa: the benefits of an AF ablation procedure exceed the risks, and that it is reasonable to perform AF ablation.

Class IIb: the benefit of AF ablation is greater or equal to the risks, and that AF ablation may be considered.

Class III: AF ablation is of no proven benefit and is not recommended.

⁴ 證據等級 (level of evidence)

A: Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.

B: Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies.

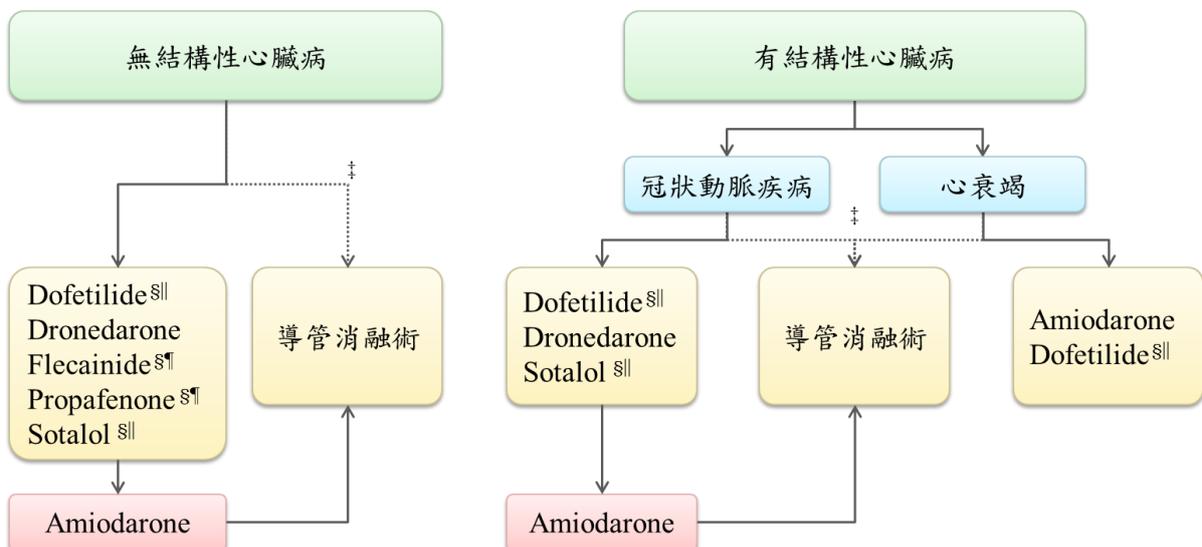
C: Consensus opinion of experts, case studies, or standard of care.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議內容	建議分類	證據等級
險與結果。		
<ul style="list-style-type: none"> 對於經至少 1 種第一類 (class I) 或第三類 (class III) 抗心律不整藥物治療無效或不耐受的有症狀的持續性心房顫動病人，以導管消融術來做節律控制是合理的。 	IIa	A
<ul style="list-style-type: none"> 對於有症狀、反復發作的陣發性心房顫動病人，在抗心律不整藥物試驗性治療之前，經過權衡藥物與消融治療的風險與結果後，導管消融術可作為節律控制合理的初始策略。 	IIa	B
<ul style="list-style-type: none"> 對於經至少 1 種第一類 (class I) 或第三類 (class III) 抗心律不整藥物治療無效或不耐受的有症狀的長期持續性 (> 12 個月) 心房顫動病人，或許可以考慮以導管消融術作為節律控制的治療策略。 	IIIb	B
<ul style="list-style-type: none"> 對於有症狀的持續性心房顫動病人，在開始接受第一類 (class I) 或第三類 (class III) 抗心律不整藥物治療之前，或許可以考慮以導管消融術作為節律控制的治療策略。 	IIIb	C
<ul style="list-style-type: none"> 對於治療期間與之後無法使用抗凝血劑的病人，不應該接受導管消融術治療。 	III	C
<ul style="list-style-type: none"> 不應單獨以避免抗凝血劑治療為目的，而接受導管消融術來恢復竇性節律。 	III	C

決定一個病人是否要接受導管消融治療時，需考量的因素包括心房顫動的類型（陣發性、持續性或長期持續性）、症狀的嚴重程度、是否有結構性心臟疾病、是否有其他治療選擇如心速控制或抗心律不整藥物、發生併發症的可能性，以及病人的偏好。關於陣發性或持續性心房顫動病人節律控制的治療策略請參照下圖：



財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

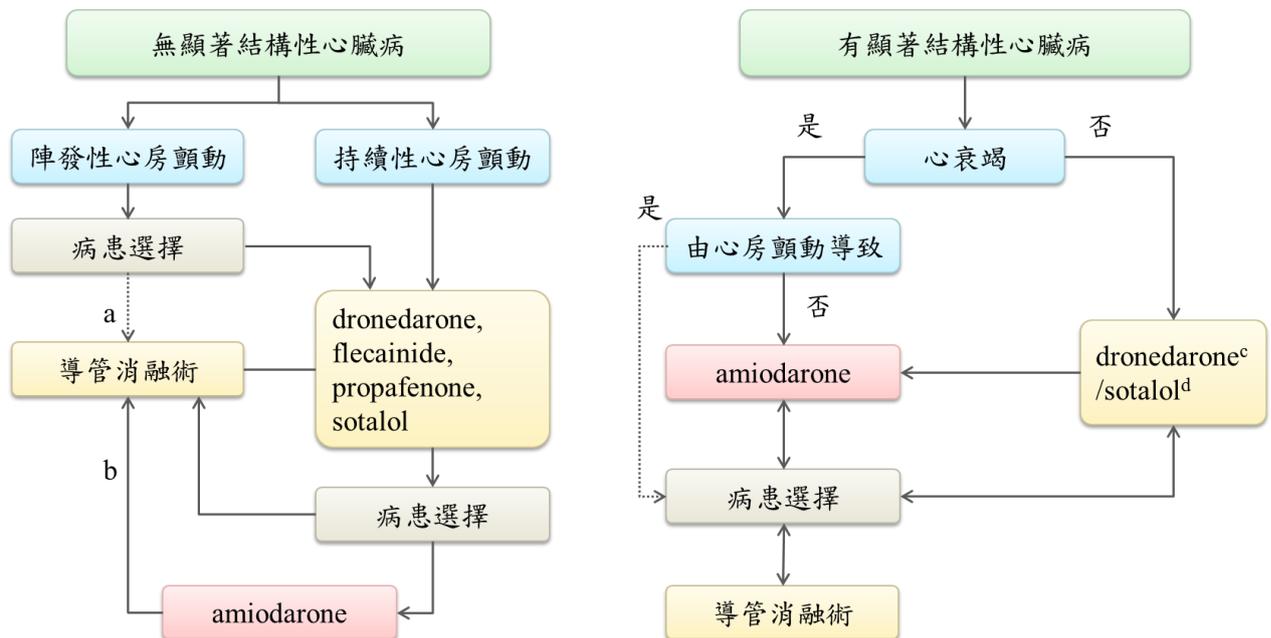
陣發性*或持續性心房顫動病人節律控制的治療策略

*導管消融術作為第一線治療只建議針對於陣發性心房顫動的病人（建議分類 IIa）；‡需依據病人的偏好且在有經驗的治療中心進行；§不建議用於嚴重左心室肥厚（心室壁厚度> 1.5 cm）的病人；||對於有 torsades de pointes 心室心搏過速風險的病人須小心使用；¶應併用房室節阻斷藥物。

3. 2012 ESC 心房顫動治療指引

2012 年歐洲心臟學會（European Society of Cardiology, ESC）治療指引[7, 8]建議對於有症狀心房顫動患者，應使用心律不整藥物或是導管消融手術來進行節律控制。

2012 年 MANTRA-PAF（Medical ANtiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation）研究比較抗心律不整藥物與導管消融手術於節律控制第一線治療的效果。追蹤 1 年的結果顯示，導管消融手術組有較少復發，較少有症狀的心房顫動，以及較好的生活品質；而其他研究也有相似的發現。因此歐洲心臟學會治療指引中，對於低導管手術風險的患者，建議以導管消融手術作為陣發性心房顫動的第一線節律控制治療[12]。關於心房顫動節律控制選擇的建議請參照下圖：



心房顫動節律控制之抗心律不整藥物與左心房消融術

a 通常肺靜脈隔離是合適的；b 可能需要更廣泛的左心房消融；c 冠狀動脈心臟病須小心；d 不建議用於左心室肥大者。

在合併心衰竭的心房顫動病患，2012 年歐洲心臟學會治療指引修訂建議 amiodarone 為唯一適合的抗心律不整藥物。對於接受過 amiodarone 治療後而又復發

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

的有症狀之心房顫動病人，指引建議導管消融術作為復發後節律控制的治療選擇。

(四)疾病治療醫材於我國之收載現況

1. 健保給付規定

根據健保署《全民健康保險特殊材料給付規定（104.12 修訂）》[13]，與本案產品用於導管消融術以治療「陣發性心房纖維顫動」之相關的給付規定如表一所示。

表一 特材給付規定及使用規範

給付規定分類碼	大小類碼	品名表	給付規定
B104-2	C-X-	3D MAPPING 診斷紀錄電燒導管	限用於複雜性之心房或心室性不整脈。一般陣發性心室上心搏過速（PSVT）不適用。

2. 健保給付品項

搜尋健保《特材收錄品項表》[14]「給付規定分類碼」符合 B104-2 的品項，以及為《健保自付差額品項表（105.04.04 更新）》[15]中之自付差額品項者，與本品具相似用途於導管消融術之核價類別「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」及「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」，且於《西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢》平台[16]核對為未註銷的品項，其核准適應症為用於心臟燒灼或冷凍消融手術以治療「陣發性心房顫動」之相關醫材者。有關目前全民健康保險給付收錄特材，可用於導管消融術以治療「陣發性心房纖維顫動」之相關醫材共 15 種品項；其中包含 14 種用於射頻燒灼術的心臟電燒導管產品，1 種用於冷凍消融術的冷凍消融導管產品（各品項規格、型號、給付參考價請參見附錄一）。

二、療效評估

(一)主要醫療科技評估組織之醫療科技評估報告與給付規定

於 2016 年 2 月 25 日以“cryoballoon”、“cryoablation catheter”為關鍵字分別搜尋加拿大藥品及醫療科技評估機構（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）、澳洲醫療服務諮詢委員會（Medical Services Advisory Committee, MSAC）、澳洲醫療補助明細表（Medicare Benefits Schedule, MBS）與英國國家健康

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）公開網站相關之評估報告或給付規定，惟未獲得針對“Medtronic” Arctic Front Advance Cardiac CryoAblation Catheter 產品的給付規定。

1. 加拿大

於加拿大藥品及醫療科技評估機構（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）公開網頁[17]，未尋獲與 cryoballoon 或 cryoablation catheter 相關之科技評估報告或給付規定。

2. 澳洲

於澳洲醫療服務諮詢委員會（Medical Services Advisory Committee, MSAC）公開網頁[18]，未尋獲與 cryoballoon 或 cryoablation catheter 相關之評估報告。另查詢澳洲醫療補助明細表（Medicare Benefits Schedule, MBS）[19]共收載 2 項心房心律不整相關之消融手術，一項為涉及 1 個心房的心律不整消融術，其處置費用為 2,098.45 澳幣，其中 75%由澳洲 Medicare 補助費用，即 1,573.85 澳幣；另一項為同時涉及 2 個心房且包含心房顫動治癒性處置的心律不整消融術，其處置費用為 2,671.95 澳幣，其中 75%由澳洲 Medicare 補助費用，即 2,004.00 澳幣。

3. 英國

於英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）公開網頁[20]，尋獲 1 份於 2012 年 5 月公告之介入措施指引（interventional procedures guidance, IPG）與本案相關，主題為「經皮球囊冷凍消融術用於肺靜脈隔離以治療心房顫動（Percutaneous balloon cryoablation for pulmonary vein isolation in atrial fibrillation）」。目的為針對此項治療處置之療效與安全性給予建議，但並未囊括健康照護服務（National Health Service, NHS）給付建議之評估。英國各地區性的 NHS 單位可以各自考量評估此項治療處置的臨床效果，以及是否物有所值（value for money）來決定是否給付此項治療處置。惟此份 IPG 報告並未限定病患族群於本案之目標族群患有「陣發性心房顫動」的病人。以下重點摘要該份報告內容以供參考。

(1) 委員會建議

- 指引發布當下，有關經皮球囊冷凍消融術用於肺靜脈隔離以治療心房顫動的療效與安全性證據是適當的，足以支持這項治療處置在適當的臨床管控、同意接受處置和有審核基礎的情況下進行。
- 病患的篩選與治療需由具電生理學專業及複雜消融手術經驗的心臟專科醫師進行。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 經皮球囊冷凍消融術必須於若發生併發症時能緊急安排心臟手術的治療中心進行。
- 臨床醫師應登錄所有接受經皮球囊冷凍消融術病患的詳細資料於英國中央心臟稽核資料庫⁵（UK Central Cardiac Audit Database）中。
- NICE 鼓勵臨床醫師將接受此項治療措施的病人納入進一步研究，以指引病患篩選及界定經皮球囊冷凍消融術於心房顫動治療的臨床定位為研究目的。進一步研究應明確定義篩選標準、紀錄不良事件以及心房顫動的長期控制情形。

(2) 實證資料

委員會在療效與安全性所參酌的證據，搜尋至 2012 年 2 月止發表之文獻，主要是來自 1 項系統性文獻回顧、4 項比較性的病例系列分析（comparative case series）、1 項病例對照研究（case-control study）和 3 項一般病例系列分析結果。委員會評估當下仍有數個臨床試驗在進行中。

A. 療效證據：依各療效結果指標彙整摘要如下

- 手術成功（procedural success）
一項系統性文獻回顧收錄 23 篇研究共 1,308 位心房顫動的病人接受球囊冷凍消融術治療，研究結果顯示，有 99%（95% CI 98~99%）的病人（19 篇研究；n=924；I²=0% [no heterogeneity]）達急性手術成功（定義為所有目標肺靜脈完全隔離）[21]。
一項比較性的病例系列分析納入 94 位病人分別接受球囊冷凍消融術（30 人）、射頻燒灼術（29 人）或機器手臂輔助之射頻燒灼術（35 人）治療。平均追蹤 13 個月的研究結果顯示，三組病人分別有 66%（23 人）、66%（19 人）與 67%（20 人）在未使用抗心律不整藥物下達手術成功（定義為心電圖未有持續 30 秒以上的心房心搏過速）[22]。
- 無心房顫動發作（freedom from atrial fibrillation）
系統性文獻回顧於一年無心房顫動發作的結果顯示，在陣發性心房顫動的病人，有 73%（95% CI 69 to 77）在 3 個月 blanking period（短暫性心律不整發作不視為復發的期間）後一年內無心房顫動發作（5 篇研究；n=519；I²=0%）；有 60%（95% CI 55~66）的病人在球囊冷凍消融術後（無 3 個月 blanking period）一年內無心房顫動發作（3 篇研究；

⁵ 原 Central Cardiac Audit Database（CCAD）現已稱作 National Institute for Cardiovascular Outcomes Research（NICOR），是由臨床醫師、IT 專家、統計分析師、學者和管理人所組成。NICOR 目前管理六項國家心臟疾病臨床評估項目（包括心臟手術、經皮心血管介入治療（PCI）、心律控制的植入裝置或介入治療手術、先天性心臟病之心臟或大動脈手術、心衰竭、急性冠狀動脈症候群）及數項新醫療科技登錄。目的為藉由收集數據與分析，以改善醫療照顧品質與病人預後。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

n=346； $I^2=0\%$)。在持續性心房顫動的病人，有 45% (95% CI 33~58) 在 3 個月 blanking period 後一年內無心房顫動發作 (2 篇研究；n=62； $I^2=0\%$) [21]。

一項病例系列分析納入 346 位接受球囊冷凍消融術的病人，研究結果顯示，陣發性心房顫動的病人，在未接受抗心律不整藥物的情形下，有 74% 能維持竇性節律；而持續性心房顫動的病人，有 42% 能維持竇性節律 (該研究未說明其追蹤期間) [23]。

■ 心房顫動復發 (recurrence of atrial fibrillation)

一項病例系列分析納入 141 位曾接受抗心律不整藥物治療無效、有症狀的陣發性心房顫動病人，予以球囊冷凍消融術治療。追蹤 457 天的研究結果顯示，在接受第一次球囊冷凍消融術後有 51% (71/139) 的病人發生心房顫動復發[24]。

■ 重複再治療 (repeat procedure)

一項非隨機分派的比較性病例系列分析納入 177 名病人，以球囊冷凍消融術或射頻燒灼術治療，平均追蹤期間 13 個月的結果顯示，兩組分別有 14% (17 人) 與 23% (12 人) 的病人需針對復發的心房顫動重複再治療[25]。

B. 安全性證據：依各安全性結果指標彙整摘要如下

■ 心包積液 (pericardial effusion) 或心包填塞 (pericardial tamponade)

一項病例系列分析納入 346 位接受球囊冷凍消融術的病人，其中有 2 位病患於術中發生心包填塞，經心包液引流後皆治療成功[23]。

一項比較性病例系列分析納入 133 名病患，比較接受球囊冷凍消融術或射頻燒灼術治療，兩組病人在術後 24 小時內發生心包積液的人數分別佔 11% (5/46) 與 16% (14/87) (兩組各有一位病患須接受引流治療，其餘患者皆自行恢復) [26]。

■ 膈神經受損 (phrenic nerve injury)

納入 346 位病人的病例系列分析中，有 8% (26/346) 的病人於球囊冷凍消融右上肺靜脈時發生右膈神經受損。其中 2 位於手術過程中恢復，所有病人在 1 年追蹤期間內皆完全恢復[26]。

■ 食道潰瘍 (oesophageal ulceration)

一項比較性病例系列分析納入 74 名病患，比較接受冷凍球囊 (67 人) 或冷凍導管 (7 人) 消融治療，兩組病人於術後 1 週內經內視鏡診斷發生食道潰瘍的病人分別佔 17% (6/35) 與 0/7。所有食道潰瘍皆為無症狀且於 3 個月內恢復[27]。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 腦中風或短暫性腦缺血（transient ischaemic attack, TIA）
系統性文獻回顧結果顯示，只有不到 1%（4/1,241）的病人於術後發生腦中風或短暫性腦缺血，4 位病人中有 3 位在相同的研究中觀察到，並在 24 小時內恢復。
- 咳血（haemoptysis）
一項納入 141 位病人的病例系列分析中，有 2 位病人在術後 1 個月內發生咳血，在暫時停用抗凝血藥物後皆已緩解[24]。

(3) 委員會考量要點

- 相較於持續性心房顫動，經皮球囊冷凍消融術可能較適合用於治療陣發性心房顫動。
- 冷凍消融球囊導管現有 28 mm 與 23 mm 兩種規格。一些發表的文章評論認為，使用尺寸較小的球囊導管相較於較大的球囊導管，可能與較高的膈神經麻痺發生率相關。然而在此份報告所參酌的證據中，並未有明確證據顯示出此差異。
- 委員會有注意到心房顫動球囊冷凍消融術後發生的無症狀性腦損傷病灶（asymptomatic cerebral lesions），但目前仍未知其與臨床結果的相關性。

(二) 其他醫療科技評估報告與建議

於 2016 年 2 月 25 日以“cryoballoon”、“cryoablation catheter”為關鍵字搜尋蘇格蘭藥物委員會（Scottish Medicines Consortium, SMC）和蘇格蘭國家健康服務系統（National Health Service for Scotland, NHS Scotland）公開網站相關之評估報告或給付規定，惟未獲得針對“Medtronic” Arctic Front Advance Cardiac CryoAblation Catheter 產品的給付規定。

(三) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

除蒐集各國相關的醫療科技評估報告，本報告搜尋 PubMed/Cochrane Library 電子文獻資料庫平台中有關球囊冷凍消融導管比較他種消融或電燒導管用於肺靜脈隔離以治療「陣發性心房纖維顫動」的系統性文獻回顧、統合分析、或隨機分派對照臨床試驗，以了解“Medtronic” Arctic Front Advance Cardiac CryoAblation Catheter 的相對安全性與相對療效。本報告以下列 PICOS 作為搜尋條件，即搜尋符合本次申請特殊材料給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(comparator)、療效測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：接受導管消融術之陣發性心房纖維顫動患者 排除條件：其他類型之心房纖維顫動患者（包括持續性心房顫動、永久性心房顫動）
Intervention	使用球囊冷凍消融導管進行球囊冷凍消融術
Comparator	除球囊冷凍消融導管外之消融或電燒導管
Outcome	臨床療效或安全性指標
Study design	(1) 系統性文獻回顧或統合分析 (2) 隨機分派對照試驗

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed 等文獻資料庫，於 2016 年 4 月 11 日，以 paroxysmal atrial fibrillation、cryoballoon 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

2. 搜尋結果

(1) 未限定第一代或第二代球囊冷凍消融導管之搜尋結果

在系統性文獻回顧與統合分析部份，搜尋 PubMed 文獻資料庫及 Cochrane Library 電子文獻平台之 Cochrane Database of Systematic Reviews 和 Database of Abstracts of Reviews of Effect 子資料庫，獲得 3 篇比較球囊冷凍消融與射頻燒灼的文獻[28-30]。但經逐筆摘要與內文閱讀，此 3 篇研究納入之病人群並不限於陣發性心房顫動，還包括持續性心房顫動的病人，且未有針對陣發性心房顫動的病人進行次群組分析，皆不符合設定之 PICOS，因而予以排除。因此經由系統性文獻搜尋，並未尋獲針對陣發性心房顫動的病人，比較球囊冷凍消融與他種消融或電燒導管之相關系統性文獻回顧或統合分析類文獻。

在隨機分派對照試驗部份，搜尋 PubMed 電子資料庫平台，經篩選標題與摘要，尋獲 5 篇針對陣發性心房顫動病人比較球囊冷凍消融與射頻燒灼術用於肺靜脈隔離的療效或安全性評估文獻。其中 4 篇研究為針對首次進行導管消融術之評估，病人族群皆為經抗心律不整藥物治療無效者，4 篇研究分別為 FIRE AND ICE trial[31]、Cryo Versus RF trial[32]、FreezeAF trial[33]、與 The COR trial[34]。另 1 篇研究 Pokushalov 2013[35]則為針對曾接受射頻燒灼術後失敗復發者進行再次消融之評估。5 篇研究中所使用的球囊冷凍消融導管，除 FIRE AND ICE trial 有包括“Medtronic”

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

第一代 Arctic Front[®] 以及第二代 Arctic Front Advance[®] 導管；其餘 4 篇研究皆為使用第一代球囊冷凍消融導管。主要療效結果指標分析的時間點皆為導管消融術後 1 年。以下將重點摘要 5 篇研究之研究設計、療效與安全性結果，以供參考：

- A. 針對經抗心律不整藥品治療無效者進行首次導管消融術之評估
- a. FIRE AND ICE trial[31]

FIRE AND ICE trial 為一多中心、前瞻性、不劣性、平行設計、開放式之隨機分派對照試驗，旨在探討針對抗心律不整藥物治療無效的有症狀的陣發性心房顫動病人，比較球囊冷凍消融術用於肺靜脈隔離是否不劣於射頻燒灼治療。不劣性臨界值 (margin) 設定為 hazard ration (HR) 1.43。該研究由 Medtronic 公司所贊助進行。

該研究所使用的球囊冷凍消融導管包括“Medtronic”第一代 Arctic Front[®] 以及第二代 Arctic Front Advance[®] 導管；使用的心臟電燒導管包括“Biosense Webster” ThermoCool[®]、ThermoCool[®] SF 及 ThermoCool SmartTouch[®] 導管，採用點對點 (point-by-point) 的方式進行射頻燒灼術。主要療效指標為發生臨床失敗之複合性指標，其評估的複合性指標包括進行導管消融術後首次發生心房顫動復發 (心房顫動持續 30 秒以上)、心房撲動或心房心搏過速、處方抗心律不整藥物 (class I 或 III)、或再次進行消融術。Blanking period⁶ 為消融術後 90 天。次要療效指標包括全死因死亡、心律不整相關死亡、手術時間、fluoroscopy 照射時間、心血管原因住院。主要安全性評估的複合性指標包括發生全死因死亡、腦中風或短暫性腦缺血、或發生嚴重不良事件。

結果於 2012 年 1 月 19 日至 2015 年 1 月 27 日間，試驗總共納入 769 位經抗心律不整藥品治療無效、年齡 18~75 歲、有症狀的陣發性心房顫動病人。在 750 位接受隨機分派進行導管消融術的意圖治療分析 (intention-to-treat) 病人中，有 374 位接受球囊冷凍消融術，376 位接受射頻燒灼術。追蹤期間中位數為 1.5 年。

在主要療效指標，球囊冷凍消融組與射頻燒灼組分別有 138 與 143 位病人在導管消融術 90 天後發生臨床失敗之複合性指標事件，Kaplan-Meier 評估 1 年之臨床失敗率分別為 34.6% 與 35.9%，HR 為 0.96 (95% CI 0.76-1.22, 不劣性 p 值 < 0.001)。

在次要療效指標，球囊冷凍消融組與射頻燒灼組相比，有較短的手術時間 (124 vs. 141 分鐘, p < 0.001)，以及較短的導管於左心房停留時間 (92 vs. 109 分

⁶ 消融術後的 90 天被視為觀察期 (blinking period)，在此期間發生的心房顫動或心房撲動將不視為復發，不列入臨床失敗之計算。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

鐘, $p < 0.001$)。另外, 球囊冷凍消融組的平均 fluoroscopy 照射時間, 則較射頻燒灼組的長 (22 vs. 17 分, $p < 0.001$)。(療效指標結果請參見表二)

在主要安全性指標, 球囊冷凍消融組與射頻燒灼組分別有 40 與 51 位病人發生安全性之複合性指標事件, Kaplan-Meier 評估 1 年之安全性事件發生率分別為 10.2% 與 12.8%, HR 為 0.78 (95% CI 0.52 to 1.18, $p = 0.24$)。最常發生的安全性事件為腹股溝部位的併發症以及膈神經受損。

表二 The FIRE AND ICE trial 之療效指標結果

療效指標	射頻燒灼組 (n=376 人)	球囊冷凍消融 組(n=374 人)	HR (95% CI) [†]	P 值
主要療效指標, n (%)	143 (35.9) [*]	138 (34.6) [*]	0.96 (0.76-1.22)	<0.001
主要療效之複合性指標				
心房顫動復發, n	87	80	-	-
處方抗心律不整藥物, n	49	51	-	-
再次進行消融術, n	7	7	-	-
次要療效指標				
全死因死亡, n	0	2	-	0.25
心律不整相關死亡, n	0	0	-	-
手術時間, 分鐘	140.9±54.9	124.4±39.0	-	<0.001
導管於左心房停留時間, 分鐘	108.6±44.9	92.3±31.4	-	<0.001
fluoroscopy 照射時間	16.6±17.8	21.7±13.9	-	<0.001
心血管原因住院, n (%)	55 (13.5) [*]	44 (9.4) [*]	0.78 (0.53-1.16)	0.28

*使用 Kaplan-Meier 法評估 1 年之發生率

[†] time-to-event 分析以射頻燒灼組作為參考組 (reference)

b. Cryo Versus RF trial[32]

Cryo Versus RF trial 為單一中心、前瞻性、開放式之隨機分派對照試驗, 在英國的 1 個臨床試驗中心進行。研究旨在探討針對抗心律不整藥物治療無效的有症狀的陣發性心房顫動病人, 比較球囊冷凍消融、射頻燒灼、以及合併兩者一起治療 (合併使用射頻燒灼接續球囊冷凍消融治療) 用於肺靜脈隔離之療效與安全性。

該研究所使用的球囊冷凍消融導管為“Medtronic”第一代 Arctic Front[®] 導管; 使用的心臟電燒導管為“Biosense Webster”Navistar ThermoCool[®] 導管, 採用點對點 (point-by-point) 的方式進行射頻燒灼術。病人於接受導管消融術後, 分

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

別於第 3、6、12 個月會進行 7 天的動態心電圖監測，並持續追蹤 12 個月。主要療效指標為 1 年的手術成功率，手術成功定義為進行導管消融術後，在未使用抗心律不整藥物的情況下無心房顫動發作 (freedom from atrial fibrillation) (心房顫動持續 30 秒以上)。Blanking period 為消融術後 3 個月。次要療效指標包括併發症發生率、手術時間以及 fluoroscopy 照射時間。

結果於 2009 年 7 月至 2012 年 12 月間，共有 237 位經抗心律不整藥品治療無效、首次接受導管消融術的陣發性心房顫動病人，隨機分派至接受球囊冷凍消融、射頻燒灼或合併治療組，並於導管消融術後持續追蹤 1 年。

在主要療效指標，球囊冷凍消融、射頻燒灼以及合併治療組的 1 年手術成功率，分別為 67% (52/78)、47% (36/77)、76% (60/79) (球囊冷凍消融 vs. 射頻燒灼 $p<0.001$ ；射頻燒灼 vs. 合併治療 $p<0.001$ ；球囊冷凍消融 vs. 合併治療 $p=0.220$)；球囊冷凍消融相較於射頻燒灼有較高的 1 年手術成功率。

在次要療效指標，3 組的手術時間分別為 167 分鐘 (IQR 136~202)、211 分鐘 (IQR 174~256)、278 分鐘 (IQR 243~327) (球囊冷凍消融 vs. 射頻燒灼、射頻燒灼 vs. 合併治療、球囊冷凍消融 vs. 合併治療皆 $p<0.001$)；球囊冷凍消融所需手術時間較射頻燒灼與合併治療為短。3 組的 fluoroscopy 照射時間分別為 35.7 分鐘 (IQR 26.5~48.2)、28.7 分鐘 (IQR 20.1~41.6)、48.9 分鐘 (IQR 38.8~64.2) (3 組比較皆 $p<0.001$)；射頻燒灼的 fluoroscopy 照射時間較其他 2 組為短。(療效指標結果請參見表三)

表三 The Cryo Versus RF Trial 之療效指標結果

療效指標	射頻燒灼組 (n=77 人)	球囊冷凍消融 組(n=78 人)	合併治療組 (n=78 人)	P 值
主要療效指標				
1 年手術成功，n (%)	36 (47)	52 (67)	60 (76)	<0.001
次要療效指標				
手術時間，分鐘(IQR)	211 (174~256)	167 (136~202)	278 (243~327)	<0.001
fluoroscopy 照射時間，分鐘(IQR)	28.7 (20.1~41.6)	35.7 (26.5~48.2)	48.9 (38.8~64.2)	<0.001

在安全性部分，共有 11 位 (4.7%) 病人發生主要併發症，3 組之間並無顯著差異。射頻燒灼組有 4 位 (5.2%) 出現併發症，分別發生心包填塞、血腫、Dressler's 症候群、心包積液。球囊冷凍消融組有 4 位 (5.1%) 出現併發症，皆為膈神經麻痺。合併治療組有 3 位 (3.8%) 出現併發症，其中 2 位發生膈神經麻痺，1 位發生股動脈假動脈瘤 (femoral pseudoaneurysm)。該試驗中出現膈神

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

經麻痺的 6 位患者，於中位數 8.5 個月（範圍：3~17 個月）後皆回復正常。

c. FreezeAF trial[33]

FreezeAF trial 為單一中心、前瞻性、不劣性、平行設計、開放式之隨機分派對照試驗，在德國的 1 個臨床試驗中心進行。旨在探討針對抗心律不整藥物治療無效的陣發性心房顫動病人，比較球囊冷凍消融術用於肺靜脈隔離是否不劣於開放式灌注射頻燒灼治療（open-irrigated tip radiofrequency）。

該研究所使用的球囊冷凍消融導管為“Medtronic”第一代 Arctic Front[®] 導管；使用的心臟電燒導管為開放式灌注射頻燒灼導管。若病人心房顫動復發，試驗中允許病人進行再次消融治療，可於首次導管消融術 6 個月後，再次進行消融，但僅限使用原本分派組別的消融方法治療。病人於進行導管消融術後，追蹤 12 個月。

主要療效指標為於 6 個月和 12 個月追蹤期之手術成功，即無發生持續性併發症且無心房性心律不整復發。持續性併發症定義為消融術 48 小時後發生新的肺靜脈狹窄、膈神經麻痺、腦血管事件、出血、或血管併發症。6 個月追蹤期在於評估首次導管消融術的結果；12 個月追蹤期在於評估多次消融術處置的結果。Blanking period 為消融術後 3 個月。次要療效標包括手術時間、x-ray 暴露劑量與暴露時間、不良事件發生率。

試驗結果於意圖治療分析病人群總共納入 315 位經抗心律不整藥物治療無效、年齡 18~75 歲、首次接受導管消融術的陣發性心房顫動病人，隨機分派至接受射頻燒灼（159 人）或球囊冷凍消融（156 人）治療。兩組病人基礎臨床特性大致相近，但射頻燒灼組有較多病人有血管疾病（8.2% vs. 2.6%, $p=0.028$ ）。

在主要療效指標，球囊冷凍消融與射頻燒灼組經多次處置後的 1 年手術成功率（無復發率）分別是 73.6% 及 70.7%，兩組各有 31 次的再次消融處理，再次消融者於兩組分別佔 19.9% 及 19.5% ($p=0.933$)。針對意圖治療病人群的分析，球囊冷凍消融不劣於射頻燒灼治療，風險差（risk difference）為 0.029（95% CI -0.074 to 0.132, $p<0.001$ ）。對於單一處置的 6 個月手術成功率，球囊冷凍消融與射頻燒灼組分別是 64.1% 及 63.1%，球囊冷凍消融同樣不劣於射頻燒灼治療，風險差為 0.010（95% CI -0.097 to 0.116, $p=0.002$ ）。（主要療效指標結果請參見表四）

在次要療效指標，球囊冷凍消融組的手術時間較射頻燒灼組短 13 分鐘（ $p=0.006$ ）。球囊冷凍消融組的 x-ray 暴露劑量中位數較射頻燒灼組高 11.5 Gy-cm²（ $p=0.012$ ），但兩組之 x-ray 暴露時間並無顯著差異（ $p=0.632$ ）。（次要療效指標結果請參見表五）

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

在安全性部分，球囊冷凍消融組的手術併發症發生率顯著高於射頻燒灼組（分別是 12.2% 和 5.0%， $p=0.022$ ），兩組主要差別在於膈神經麻痺的發生率，球囊冷凍消融組較高（分別為 5.8% 和 0%， $p=0.002$ ）。其餘手術併發症則兩組間無顯著差異。

表四 FreezeA Trial 之主要療效指標結果

療效指標	射頻燒灼組	球囊冷凍消融組	Risk difference (95% CI)	P 值
意圖治療分析(ITT)				
6 個月手術成功*，n (%)	99/157 (63.1)	98/153 (64.1)	0.010 (-0.097 to 0.116)	0.002
12 個月手術成功，n (%)	104/147 (70.7)	106/144 (73.6)	0.029 (-0.074 to 0.132)	<0.001
依計劃書治療分析(PP)				
6 個月手術成功，n (%)	99/154 (64.3)	98/150 (65.3)	0.010 (-0.096 to 0.117)	0.002
12 個月手術成功，n (%)	103/141 (73.0)	105/141 (74.5)	0.014 (-0.089 to 0.117)	<0.001

ITT, intention-to-treat; PP, per-protocol

*定義為無發生持續性併發症且無心房性心律不整復發

表五 FreezeA Trial 之次要療效指標結果

療效指標	全部病人 (n=315 人)	射頻燒灼組 (n=159 人)	球囊冷凍消融組 (n=156 人)	P 值
手術時間， 分鐘(IQR)	170.0 (140.0, 202.0)	174.0 (146.5, 218.0)	161.0 (132.8 to 193.2)	0.006
X-ray 暴露劑量 Gy-cm ² (IQR)	56.0 (30.0, 85.5)	50.0	61.5 (36.0 to 95.5)	0.012
X-ray 暴露時間 分鐘(IQR)	24.1 (17.1, 33.2)	24.0 (16.9, 37.2)	24.5 (17.5 to 31.0)	0.632

d. The COR trial[34]

The COR trial 為單一中心、前瞻性之隨機分派對照試驗，在西班牙的 1 個臨床試驗中心進行。研究旨在探討針對抗心律不整藥物治療無效的有症狀的陣發性心房顫動病人，比較開放式灌注射頻燒灼以及球囊冷凍消融用於肺靜脈隔

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

離之療效。

該研究所使用的球囊冷凍消融導管為“Medtronic”第一代 Arctic Front[®] 導管；使用的心臟電燒導管為“Biosense Webster” Navistar ThermoCool[®] 開放式灌注心臟電燒導管。主要療效指標為消融術後 12 個月在未使用抗心律不整藥物的情況下無心房顫動復發，心房顫動復發定義為進行導管消融術後，出現心電圖持續 2 分鐘以上的心房顫動。Blanking period 為消融術後 3 個月。次要療效指標包括無心房顫動存活期、AF burden、4 條肺靜脈維持隔離的比例、消融時間、手術時間、fluoroscopy 照射時間。

結果於 2009 年 7 月至 2011 年 3 月間，共有 50 位經抗心律不整藥物治療無效、年齡 18 至 75 歲、首次接受導管消融術且有 4 條獨立的肺靜脈的陣發性心房顫動病人，隨機分派至接受球囊冷凍消融組（25 人）或射頻燒灼（25 人），並於導管消融術後持續追蹤 12 個月。

在主要療效指標，消融術後 1 年內無心房顫動復發者，球囊冷凍消融組低於射頻燒灼組，分別佔 48%（12 人）與 68%（17 人），OR 為 0.43（95% CI 0.19-1.0, $p=0.05$ ）；對於消融術後 4 條肺靜脈皆隔離的病人，1 年無心房顫動復發者分別佔 67% 與 68%（ $p=0.94$ ），經急性手術結果校正後，兩組未達統計上顯著差異。

在次要療效指標，球囊冷凍消融組與射頻燒灼組相比，有較長的消融時間（ 90 ± 24 分鐘 vs. 60 ± 27 分鐘， $p<0.001$ ）及手術時間（ 215 ± 53 分鐘 vs. 173 ± 63 分鐘， $p=0.02$ ）。Fluoroscopy 照射時間則兩組無顯著差異（ 45 ± 16 分鐘 vs. 45 ± 16 分鐘， $p=0.96$ ）。經急性手術結果校正後，兩組之無心房顫動存活期也無顯著差異（ $p=0.91$ ）。

B. 針對曾接受消融術失敗復發者進行再次消融之評估

a. Pokushalov 2013[35]

Pokushalov 等人於 2013 年發表的前瞻性、平行設計、雙盲（病人與結果指標評估）之隨機分派對照試驗。旨在針對經先前首次射頻燒灼術後復發的有症狀之陣發性心房顫動病人，比較使用球囊冷凍消融術與射頻燒灼術進行再次消融的療效與安全性。

該研究所使用的球囊冷凍消融導管為“Medtronic”第一代 Arctic Front[®] 導管；使用的心臟電燒導管為“Biosense Webster” Navistar ThermoCool[®] 導管，若病人在消融後出現心房撲動，則會再進一步給予射頻線性消融（linear RF ablation）。此外，所有病人皆有植入心臟監測器以連續追蹤心律。主要療效指標為再次消融術後 1 年內出現心房心搏過速型心律不整復發，包括心房顫動、心

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

房撲動或心房心搏過速；心房顫動復發定義為 AF burden > 0.5%，即平均 1 個月內心房顫動發作時間累積超過 3.6 小時。blinking period 為消融術後 3 個月。次要指標為導管消融術之安全性。

試驗結果總共納入 80 位先前射頻燒灼術後失敗復發的有症狀之陣發性心房顫動病人，隨機分派至接受球囊冷凍消融（40 人）或射頻燒灼（40 人）組，並於再次消融術後持續追蹤 1 年。兩組病人進行再次消融距離首次射頻燒灼術的時間中位數分別為 175 天與 216 天。在球囊冷凍消融組，77 條肺靜脈中有 68 條（88%）單獨使用球囊冷凍消融即達到完全肺靜脈隔離，其餘 9 條肺靜脈則是因為使用球囊冷凍消融術無法達到完全肺靜脈隔離或發生膈神經麻痺，而轉換使用射頻燒灼再次消融。射頻燒灼組則 72 條肺靜脈皆全部隔離成功（射頻燒灼與球囊冷凍消融相比 $p=0.003$ ）。

在主要療效指標，球囊冷凍消融組與射頻燒灼組在 1 年內無心房顫動復發的病人比例，針對意圖治療病人群分析的結果，兩組分別為 43%（17/40）與 58%（23/40），並無統計上顯著差異（ $p=0.06$ ）。實際治療分析（on-treatment）的結果則分別為 38%（11/29）與 53%（27/51，51 位病患中包含 10 位同時接受球囊冷凍消融與射頻燒灼者）（ $p=0.043$ ）。若針對單獨只接受球囊冷凍消融或射頻燒灼術的病人分析，兩組 1 年內無心房顫動復發者分別佔 38%（11/29）與 59%（20/34），球囊冷凍消融組較射頻燒灼組為低（ $p=0.021$ ）。

在安全性部分，射頻燒灼組沒有病患出現手術相關併發症，而球囊冷凍消融組則有 3 位（8%）病人於消融術中出現暫時性的膈神經麻痺。

(2) 限定第二代 Arctic Front Advance® 球囊冷凍消融導管之搜尋結果

於文獻篩選步驟，若限定球囊冷凍消融導管限使用本案特材“Medtronic” Arctic Front Advance Cardiac CryoAblation Catheter（第二代球囊冷凍消融導管），則未尋獲針對陣發性心房顫動病人比較球囊冷凍消融與他種消融或電燒導管用於肺靜脈隔離術的相關系統性文獻回顧或隨機分派對照試驗。本報告進一步放寬搜尋條件，納入比較性研究之研究設計類型，經篩選標題與摘要，獲得 2 篇與本案相關的比較性研究，皆為第二代球囊冷凍消融導管與 CF 導航射頻燒灼之比較評估。以下將重點摘要 2 篇研究之研究設計、療效與安全性結果，以供參考：

A. Jourda 2015[36]

Jourda 等人於 2015 年發表的單一中心、前瞻性、非隨機分派之臨床試驗，旨在針對抗心律不整藥物治療無效的陣發性心房顫動病人，比較第二代球囊冷凍消融與 CF 導航射頻燒灼（contact-force guided radiofrequency）於肺靜脈隔離之療效與安全性。該研究所使用的球囊冷凍消融導管為“Medtronic”第二代 Arctic

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

Front Advance[®] 導管；使用的心臟電燒導管為“Biosense Webster” ThermoCool[®] SmartTouch[™] 導管。

於 2011 年 3 月至 2013 年 2 月間，共納入 150 位經抗心律不整藥品治療無效的陣發性心房顫動病人，接受球囊冷凍消融與 CF 導航射頻燒灼者各有 75 人，兩組病人基礎臨床特性相近，平均年齡 61.2 ± 9.9 歲，女性佔 25.3%，心房顫動病程平均 4.1 ± 4.0 年，平均 CHA2DS2-VASc score 1.4 ± 1.3 分，HAS-BLED 1.4 ± 0.6 分。

研究結果顯示，球囊冷凍消融組和 CF 導航射頻燒灼組相比，有顯著較短的手術時間 (110.7 ± 32.5 vs. 134.5 ± 48.3 分鐘, $p=0.001$)，較短的 fluoroscopy 照射時間 (21.5 ± 8.5 vs. 25.3 ± 9.9 分鐘, $p=0.017$)，以及較少的 x-ray 暴露劑量 (4748 ± 2411 cGy-cm² vs. 7734 ± 5361 cGy-cm², $p=0.001$)。而所有的病人最終都有達到肺靜脈隔離，且兩組在手術併發症方面並無顯著差異。消融術後持續追蹤 12 個月，球囊冷凍消融組和 CF 導航射頻燒灼組發生心房顫動復發者，分別有 11 人 (14.7%) 和 9 人 (12.0%)，未達統計上顯著差異 (HR 1.20, 95% CI 0.50~2.90; log rank $p = 0.682$)。

B. Squara 2015[37]

Squara 等人於 2015 年發表的多中心、雙向研究法 (ambidirectional)⁷ 之世代研究，旨在針對抗心律不整藥物治療無效的陣發性心房顫動病人，比較第二代球囊冷凍消融與 CF 導航射頻燒灼 (contact-force guided radiofrequency) 於肺靜脈隔離之療效與安全性。該研究所使用的球囊冷凍消融導管為“Medtronic”第二代 Arctic Front Advance[®] 導管；使用的心臟電燒導管為“Biosense Webster” ThermoCool[®] SmartTouch[™] 或“St Jude Medical” TactiCath[™] 導管。

研究結果於 4 個臨床試驗中心共納入 376 位經抗心律不整藥品治療無效的陣發性心房顫動病人，平均年齡 59.8 ± 10.4 歲，男性有 280 位；接受球囊冷凍消融者有 178 人，CF 導航射頻燒灼者有 198 人。研究結果顯示，球囊冷凍消融組和 CF 導航射頻燒灼組相比，有顯著較短的手術時間 (109.6 ± 40 vs. 122.5 ± 40.7 分鐘, $p=0.003$)，但對於 fluoroscopy 照射時間和 x-ray 暴露劑量，則兩組未達統計上顯著差異 (p 值分別為 0.1 和 0.22)。兩組在整體併發症發生率也是相似的，分別有 14 例 (7.1%) 和 13 例 (7.3%)；但暫時性膈神經麻痺僅發生於球囊冷凍消融組 (5 例, 2.5%；與 CF 導航射頻燒灼組相比 $p=0.03$)。消融術後持續追蹤 18 個月，兩組在單次導管消融術後無心房心律不整發作者，分別佔 76% 與 73.3%，未達統計上顯著差異 ($p=0.63$)。

⁷雙向研究法 (ambidirectional) 為同時以前瞻性及回溯性方法納入病人。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(四)療效評估結論

1. 主要醫療科技評估組織之給付建議

至 2016 年 2 月 25 日止，查詢加拿大 CADTH、澳洲 MSAC、英國 NICE 及蘇格蘭 SMC，未尋獲針對“Medtronic” Arctic Front Advance Cardiac CryoAblation Catheter 產品的評估報告獲給付規定。

2. 相對療效與安全性實證文獻

(1) 未限定第一代或第二代球囊冷凍消融導管之搜尋結果

經 PubMed 和 Cochrane Library 電子資料庫平台的文獻搜尋，針對陣發性心房顫動病人，使用球囊冷凍消融導管於肺靜脈隔離的相對療效與安全性證據。若未限定第一代或第二代球囊冷凍消融導管之搜尋結果，共尋獲 5 篇隨機分派對照試驗，皆為比較球囊冷凍消融與射頻燒灼術之評估。其中 4 篇為針對經抗心律不整藥物治療無效者進行首次導管消融術之評估，分別為 FIRE AND ICE trial、Cryo Versus RF trial、FreezeAF trial、與 The COR trial。另 1 篇研究 Pokushalov 2013 則為針對曾接受消融術失敗復發者進行再次消融之評估。5 篇研究中所使用的球囊冷凍消融導管，除 FIRE AND ICE trial 有包括“Medtronic”第一代 Arctic Front® 以及第二代 Arctic Front Advance® 導管；其餘 4 篇研究皆為使用第一代球囊冷凍消融導管。主要療效結果指標分析的時間點皆為導管消融術後 1 年。以下重點摘要其療效與安全性結果：

針對經抗心律不整藥品治療無效者進行首次導管消融術之評估

- FIRE AND ICE trial：多中心、不劣性、開放式之隨機分派對照試驗
 - 在 750 位意圖治療分析 (intention-to-treat) 病人群中，有 374 位接受球囊冷凍消融術，376 位接受射頻燒灼術。追蹤期間中位數為 1.5 年。
 - 比較第一代及第二代球囊冷凍消融導管與“Biosense Webster” ThermoCool®、ThermoCool® SF 及 ThermoCool SmartTouch® 心臟電燒導管。
 - Kaplan-Meier 評估 1 年之臨床失敗率 (包括心房顫動復發、發生心房撲動或心房心搏過速、處方抗心律不整藥物、或再次進行消融術之複合性指標) 分別為 34.6% 與 35.9%，HR 為 0.96 (95% CI 0.76 to 1.22，不劣性 p 值 < 0.001)；球囊冷凍消融不劣於射頻燒灼術。
 - 手術時間，球囊冷凍消融組較短 (124 vs. 141 分鐘，p < 0.001)。
 - Fluoroscopy 照射時間，球囊冷凍消融組較長 (22 vs. 17 分鐘，p < 0.001)。
 - Kaplan-Meier 評估 1 年之安全性事件發生率分別為 10.2% 與 12.8%，HR 為 0.78 (95% CI 0.52 to 1.18, p = 0.24)。最常發生的安全性事件為腹股溝部位的併發症以及膈神經受損。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- Cryo Versus RF trial：單一中心、開放式之隨機分派對照試驗
 - 共 237 位經抗心律不整藥物治療無效的陣發性心房顫動病人，隨機分派至接受球囊冷凍消融、射頻燒灼或合併治療組（合併使用射頻燒灼接續球囊冷凍消融治療），並於導管消融術後持續追蹤 1 年。
 - 比較第一代球囊冷凍消融導管、“Biosense Webster” Navistar ThermoCool®心臟電燒導管、以及合併治療。
 - 1 年手術成功率（無心房顫動發作）分別為 67%、47%、76%（球囊冷凍消融 vs. 射頻燒灼 $p < 0.001$ ；射頻燒灼 vs. 合併治療 $p < 0.001$ ；球囊冷凍消融 vs. 合併治療 $p = 0.220$ ）；球囊冷凍消融相較於射頻燒灼有較高的 1 年手術成功率。
 - 手術時間，球囊冷凍消融較射頻燒灼與合併治療為短（167 vs. 211 vs. 278 分鐘；3 組比較皆 $p < 0.001$ ）。
 - Fluoroscopy 照射時間，射頻燒灼較其他 2 組為短（35.7 vs. 28.7 vs. 48.9 分鐘；3 組比較皆 $p < 0.001$ ）。
- FreezeAF trial：單一中心、不劣性、開放式之隨機分派對照試驗
 - 於意圖治療分析共納入 315 位病人，隨機分派至接受射頻燒灼（159 人）或球囊冷凍消融（156 人）治療。並於消融術後追蹤 12 個月。若病人心房顫動復發，試驗中允許病人於消融術 6 個月後再次消融治療。
 - 比較第一代球囊冷凍消融導管與開放式灌注心臟電燒導管。
 - 經多次處置後的 1 年手術成功率（無復發率）分別是 73.6% 及 70.7%；，球囊冷凍消融不劣於射頻燒灼治療，風險差為 0.029（95% CI -0.074 to 0.132， $p < 0.001$ ）。
 - 單一處置的 6 個月手術成功率分別是 64.1% 及 63.1%，球囊冷凍消融不劣於射頻燒灼治療，風險差為 0.010（95% CI -0.097 to 0.116， $p = 0.002$ ）。
 - 手術時間，球囊冷凍消融組較短（ $p = 0.006$ ）。
 - X-ray 暴露劑量中位數，球囊冷凍消融組較高（ $p = 0.012$ ）。
 - X-ray 暴露時間，兩組並無顯著差異（ $p = 0.632$ ）。
 - 手術併發症發生率，球囊冷凍消融顯著高於射頻燒灼組（12.2% vs. 5.0%， $p = 0.022$ ）。差別主要在於膈神經麻痺的發生率，球囊冷凍消融組較高（5.8% vs. 0%， $p = 0.002$ ）。
- The COR trial：單一中心之隨機分派對照試驗
 - 共 50 位經有 4 條獨立的肺靜脈的陣發性心房顫動病人，隨機分派至接受射頻燒灼（25 人）或球囊冷凍消融組（25 人），並於導管消融術後持續追蹤 1 年。
 - 比較第一代球囊冷凍消融導管與“Biosense Webster” Navistar ThermoCool® 開放式灌注心臟電燒導管。
 - 1 年無心房顫動復發，分別佔 48% 與 68%，OR 為 0.43（95% CI 0.19 to

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

1.0, $p=0.05$)；對於消融術後 4 條肺靜脈皆隔離的病人，分別佔 67% 與 68% ($p=0.94$)；經急性手術結果校正後，兩組未達統計上顯著差異。

- 手術時間，球囊冷凍消融組較長 (215 ± 53 vs. 173 ± 63 分鐘, $p=0.02$)。
- Fluoroscopy 照射時間，兩組無顯著差異 (45 ± 16 vs. 45 ± 16 分鐘, $p=0.96$)。
- 無心房顫動存活期，兩組無統計上顯著差異 ($p=0.91$)。

針對曾接受消融術失敗復發者進行再次消融之評估

■ Pokushalov 2013：隨機分派對照試驗

- 共納入 80 位先前射頻燒灼術後失敗復發的有症狀之陣發性心房顫動病人，隨機分派至接受球囊冷凍消融 (40 人) 或射頻燒灼 (40 人) 組，並於再次消融術後持續追蹤 1 年。
- 比較第一代球囊冷凍消融導管與“Biosense Webster” Navistar ThermoCool® 導管。
 - 在球囊冷凍消融組，77 條肺靜脈中有 68 條 (88%) 單獨使用球囊冷凍消融即達到完全肺靜脈隔離，其餘 9 條肺靜脈則是因為使用球囊冷凍消融術無法達到完全肺靜脈隔離或發生膈神經麻痺，而轉換使用射頻燒灼再次消融。射頻燒灼組則 72 條肺靜脈皆全部隔離成功 (射頻燒灼與球囊冷凍消融相比 $p=0.003$)。
 - 1 年無心房顫動復發的病人比例，針對意圖治療病人分析，分別為 43% 與 58%，無統計上顯著差異 ($p=0.06$)。針對單獨只接受球囊冷凍消融或射頻燒灼術的病人分析，分別佔 38% 與 59%，球囊冷凍消融組較射頻燒灼組為低 ($p=0.021$)。
 - 手術相關併發症，球囊冷凍消融組有 8% 病人發生暫時性的膈神經麻痺，射頻燒灼組沒有病患出現手術相關併發症。

(2) 限定第二代 Arctic Front Advance® 球囊冷凍消融導管之搜尋結果

於文獻篩選步驟，若限定球囊冷凍消融導管限使用本案特材“Medtronic” Arctic Front Advance Cardiac CryoAblation Catheter (第二代球囊冷凍消融導管)，則未尋獲相關系統性文獻回顧或隨機分派對照試驗文獻。本報告進一步放寬搜尋條件，共尋獲 2 篇與本案相關的比較性研究，皆為第二代球囊冷凍消融導管與 CF 導航射頻燒灼之比較評估。以下重點摘要其療效與安全性結果：

■ Jourda 2015：單一中心、前瞻性、非隨機分派之臨床試驗

- 納入 150 位經抗心律不整藥物治療無效的陣發性心房顫動病人。
- 比較第二代球囊冷凍消融導管與 CF 導航射頻燒灼 (contact-force guided radiofrequency)，兩組各有 75 人。
 - 手術時間，球囊冷凍消融組較短 (110.7 ± 32.5 vs. 134.5 ± 48.3 分鐘,

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

p=0.001)。

- Fluoroscopy 照射時間，球囊冷凍消融組較短 (21.5 ± 8.5 vs. 25.3 ± 9.9 分鐘, p=0.017)。
- X-ray 暴露劑量，球囊冷凍消融組較少 (4748 ± 2411 cGy-cm² vs. 7734 ± 5361 cGy-cm², p=0.001)。
- 手術併發症，兩組並無顯著差異。
- 1 年無心房顫動復發者分別佔 14.7% 和 12.0%，未達統計上顯著差異 (HR 1.20, 95% CI 0.50~2.90; log rank p = 0.682)。

■ Squara 2015：多中心、雙向研究法 (ambidirectional) 之世代研究

- 納入 376 位經抗心律不整藥物治療無效的陣發性心房顫動病人。
- 比較第二代球囊冷凍消融導管 (178 人) 與 CF 導航射頻燒灼 (198 人)。
- 手術時間，球囊冷凍消融組較短 (109.6 ± 40 vs. 122.5 ± 40.7 分鐘, p=0.003)。
- Fluoroscopy 照射時間和 x-ray 暴露劑量，兩組未達統計上顯著差異 (p 值分別為 0.1 和 0.22)。
- 兩組在整體併發症發生率相似，但暫時性膈神經麻痺僅發生於球囊冷凍消融組 (2.5% vs. 0%, p=0.03)。
- 18 個月之無心房心律不整發作分別佔 76% 與 73.3%，未達統計上顯著差異 (p=0.63)。

三、經濟評估

(一)、 國際 HTA 組織經濟評估報告

1. 加拿大

在加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 公開網頁[1]以 cryoballoon 或 cryoablation catheter 作為關鍵字，共尋獲 4 篇評估報告，但經標題閱讀後並未尋獲與本品相關之科技評估報告或給付建議。

2. 澳洲

在澳洲醫療服務諮詢委員會 (Medical Services Advisory Committee, MSAC) 公開網頁[2]，以 cryoballoon 或 cryoablation catheter 作為關鍵字，並未尋獲與本品相關之科技評估報告或給付建議。另查詢澳洲醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS) [3]，共查獲收載 2 項心房心律不整相關之消融手術，其處置費用在 2,098.45 至 2,671.95 澳幣之間，其中 75% 由澳洲 Medicare 補助費用。另外查詢澳洲的植體收載清單 (Prostheses List) [4]，並未尋獲本品或相似功能的品項。

3. 英國

在英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 公開網頁[5]尋獲 1 份於 2012 年 5 月公告之介入措施指引 (interventional procedures guidance, IPG) 與本案相關，主題為「經皮球囊冷凍消融術用於肺靜脈隔離以治療心房顫動 (Percutaneous balloon cryoablation for pulmonary vein isolation in atrial fibrillation)」。評估結果認為此項治療處置之療效與安全性的證據足以支持其臨床上的使用，但介入措施指引 (IPG) 僅針對療效與安全性的證據給予建議，並未涉及英國國民健康服務 (National Health Service, NHS) 是否應將其納入給付的決策評估。而此項治療處置是否納入 NHS 給付的決策是由英國各地區性的 NHS 單位各自衡量此項治療處置的臨床效果以及是否物有所值 (value for money)，即是否具有成本效益，來決定是否給付此項治療處置。此外，需注意的是此份介入措施指引並未限定病患族群於本案目標族群患有「陣發性心房顫動」的病人。由於該份指引內並未包含經濟評估相關內容，故不在此對該份報告內容作進一步說明。

4. 其他醫療科技評估報告與建議

於 2016 年 2 月 25 日以”cryoballoon”、”cryoablation catheter”為關鍵字搜尋蘇格蘭藥物委員會（Scottish Medicines Consortium, SMC）和蘇格蘭國家健康服務系統（National Health Service for Scotland, NHS Scotland）公開網站相關之評估報告或給付規定，惟未獲得針對“Medtronic” Arctic Front Advance Cardiac CryoAblation Catheter 產品的給付規定。

(二)、 電子資料庫經濟評估相關文獻

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

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

Population	納入條件：陣發性心房纖維顫動病人 排除條件：未設限
Intervention	使用球囊冷凍消融導管進行球囊冷凍消融術
Comparator	除球囊冷凍消融導管外之消融或電燒導管
Outcome	--
Study design	costs and cost analysis

依照上述之 PICOS，透過 PubMed/Cochrane/CRD 等文獻資料庫，於 2016 年 4 月 1 日以 ‘cryoballoon’、‘cryoablation’及‘cost’作關鍵字進行搜尋，分別查獲 11、6、及 9 篇文獻，搜尋策略及結果詳見附錄三。經標題與摘要閱讀後，共有 2 篇與使用球囊冷凍消融導管進行球囊冷凍消融術的成本探討有關的文獻[6, 7]，但這 2 篇研究皆非完整的經濟評估，僅概略的提及該術式的成本。另外搜尋到 1 篇探討使用球囊冷凍消融導管進行球囊冷凍消融術的成本效益研究[8]，然而其比較品為抗心律不整藥物治療，而非以心臟電燒導管進行射頻燒灼術，並不符合比較品條件。以下針對這 3 篇研究內容進行摘錄說明。

Mandell 等人[6]在美國的 Winthrop 大學附設醫院進行一回溯性觀察研究，收集了各 62 例接受心臟電燒導管進行射頻燒灼術和接受球囊冷凍消融導管（美敦力第一代的北極峰心臟冷凍消融導管）進行球囊冷凍消融術的心房纖維顫動病例，比較二組病人在各項臨床結果及成本上的差異，結果顯示接受球囊冷凍消融導管進行球囊冷凍消融術的病人有較長的手術時間，螢光透視攝影時間、立即成功率、及併發症發生率則是二者相仿，以球囊冷凍消融導管進行球囊冷凍消融術術式平均成本為 31,874 美元，高於以心臟電燒導管進行射頻燒灼術的成本 24,392

美元。然而，需注意的是，此篇研究回溯納入該醫院一開始進行球囊冷凍消融導管之球囊冷凍消融術的案例，因此包括仍在學習曲線內的個案，而納入的心臟電燒導管之射頻燒灼術的案例則是技術已成熟下執行的個案，可能對手術時間等臨床結果有所影響。此外，該研究納入的心房纖維顫動病人並未限定於陣發性心房纖維顫動，同時包含了持續性及長期持續性的心房纖維顫動病人。

Winkle 等人[7]曾比較各種不同的心房纖維顫動消融術在美國之成本，以無併發症的心房纖維顫動消融術而言，Medicare 每名病人平均給付 10,338 美元，但各種不同的消融術成本差異相當大，在研究者假設的病人情境下，以球囊冷凍消融導管進行球囊冷凍消融術的成本約在 12,847 美元至 22,284 美元之間，其中美敦力第一代的北極峰心臟冷凍消融導管的價格為 6,500 美元。

Reynolds 等人[8]在美敦力公司贊助下進行了一篇成本效益研究，該研究以馬可夫決策模型為基礎，評估在英國 NHS 觀點下冷凍球囊消融導管相較於第二線的抗心律不整藥物對治療陣發性心房纖維顫動病人的成本效益。該研究的馬可夫模式同時將中風、心房纖維顫動復發、及介入相關併發症等事件納入，每周期為 6 個月，共追蹤 5 年。若未接受冷凍消融治療的病人，則會接受一系列的抗心律不整藥物治療，依序為 propafenone、sotalol、amiodarone 等，若出現心房纖維顫動復發則需更換藥品種類。成本及生活品質調整生命年 (Quality-adjusted life year, QALY) 皆以每年 3.5% 進行折現。模式中短期(一年內)的療效及安全性參數主要來自 STOP-AF 試驗結果，較長期的追蹤數據則來自其他研究，成本資料則來自英國本土數據，健康效用參數則同樣來自 STOP-AF 試驗。其中消融術成本包含手術成本 3,149 英鎊、美敦力第一代的北極峰心臟冷凍消融導管成本為 1,888 英鎊、及 Freezor 導管費用 807 英鎊。分析結果顯示冷凍球囊消融導管相較於第二線的抗心律不整藥物對治療陣發性心房纖維顫動病人的遞增成本效果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 為 21,957 英鎊/QALY (增加成本為 3,535 英鎊，可多增加 0.161 個 QALY)。研究者認為該結果顯示，冷凍球囊消融導管為符合成本效益的治療選擇。然而，需注意的是，本研究納入探討的冷凍球囊消融導管為美敦力第一代的北極峰心臟冷凍消融導管，而本次廠商申請的則為第二代北極峰進階心臟冷凍消融導管，此外，本研究的比較策略為抗心律不整藥物治療，而非以心臟電燒導管進行射頻燒灼術，故對於本案的參考價值較低。

(三)、 建議者提供之成本效益分析

廠商並未提供本品之成本效益分析資料。

(四)、 我國之適用性

1. 相同或類似之特材收載給付現況

經查詢健保特材收載品項，與本品具有相類似用途的核價類別為「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」(核價類別代碼為 CXE04A1, 健保支付點數為 48,097 點)及「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」(核價類別代碼為 CXE05A1, 健保支付點數為 70,200 點)，這二項核價類別的所有品項均適用給付規定分類碼 B104-2 之給付規定：「限用於複雜性之心房或心室性不整脈。一般陣發性心室上心搏過速 (PSVT) 不適用」，適用的病人群較本品為廣。「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」目前有 2 個品項納入給付，「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」目前則共有 20 個品項納入給付中，本品屬冷凍消融導管，無局部熱量累積的問題，故與「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」核價類別較為相似。此外，「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」中有 7 個品項其許可證核准之適應症未包含心房顫動，而是用於定位或治療心房撲動，而其餘 13 個品項其適應症則多為心律不整之消融治療，其涵蓋範圍較本品的陣發性心房顫動為廣，詳見附錄一。

依據健保署統計資料顯示，「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」自 2007 年底開始給付，2008 年到 2014 年間，每年使用人數約在 100 人至 125 人左右；「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」，在 2010 年 10 月開始給付，2011 年至 2014 年使用人數快速由 236 人成長至 633 人。但如前所述，這些申報數量中除了部份用於本品的適應症陣發性心房纖維顫動外，亦包含了其他類型的複雜性心房或心室性不整脈，適用病人群較本品為廣。

2. 相關診療或手術項目與 Tw-DRGs 項目

與本項特材相關的診療項目為隸屬放射線診療類別的「不整脈經導管燒灼術」，其給付點數為 36,900 點，2014 年之健保申報醫令數為 3,669 次。

與本品適應症相關的 Tw-DRGs 項目為經導管心臟病灶或組織剝除術 (DRG 碼 11203)，依據健保署 2015 年之 Tw-DRGs 權重表，經導管心臟病灶或組織剝除術之權重為 3.3915，依每權重標準給付額計算，該項 DRG 的給付點數為 133,208 點，下限及上限臨界點分別為 86,677 點及 141,998 點。但經諮詢臨床專家表示，複雜性心律不整之電燒其成本較一般為高，該項 DRG 之給付可能無法反映複雜性心律不整 (含心房顫動) 之醫療成本。

3. 需共同使用之特材收載給付現況

本項特材必須同時與美敦力之弗萊凱可操控式套管及爾契定位導管及纜線等二項特材合併使用，這二項特材均仍在建議納入健保給付的審議中，目前已經過健保署特殊材料專家諮詢會議討論，但尚未經全民健康保險藥物給付及支付標準共同擬訂會議 (以下簡稱為共同擬訂會議) 審議。以下就健保署特殊材料專家諮詢會議對此二項特材的討論結論進行說明：

- (1) 美敦力弗萊凱可操控式套管：此項特材經民國 104 年 10 月特殊材料專家諮詢會議討論後，與會專家認為該品項可一次完成所有定位需求，減少手術時間，但因價格較單一角度導引管昂貴數倍，對健保財務影響大，故暫不建議納入健保給付，仍待共同擬訂會議進一步審議。
- (2) 美敦力爾契定位導管及纜線：此項特材經民國 104 年 10 月特殊材料專家諮詢會議討論後，與會專家認為該品項屬創新功能特材，建議依國際價格中位數之平均數 28,277 點納入健保給付。廠商對於此初核結果表示，不同意該會議建議之核價，建議維持廠商原來提出的建議給付價格。該案再經民國 105 年 1 月特殊材料專家諮詢會議討論後，與會專家重新討論功能分類並重新核價後，建議以 29,055 點將此項特材納入健保給付，然而廠商對此初核結果仍表示不同意其核價。目前該案仍待共同擬訂會議進一步審議。

4. 疾病負擔

根據統計，台灣地區每一千個人中約有五個人以上患有心律不整的問題[9]，然而心律不整的臨床表現症狀有很大的差異，從輕微的胸口不適、心悸，以至於暈眩、休克、猝死都是可能的臨床表現，如果未及早治療，就可能有嚴重的後果[9]。心房震顫 (atrial fibrillation, AF) 是常見的心律不整之一 (cardiac arrhythmia) [10]，其盛行率約 1%，隨著年齡增加，發生率也隨之升高[10, 11]。

曾有研究者以新北市金山社區為基礎的前瞻性世代追蹤研究探討心房顫動的盛行率及發生率[12]，共收集 3,560 名社區民眾，以 12 極 ECG 進行定期監測追蹤。結果顯示一般成年男性的心房顫動盛行率為 1.4%，女性僅有 0.7%，心房顫動發生率在男性為每千人 1.68 人，女性為每千人 0.76 人。經過 13.8 年的追蹤後，罹患心房顫動的病人其中風發生率及死亡率分別為非心房顫動病人的 3.87 倍及 2.23 倍。

另一位研究者應用健保資料庫進行心房顫動病人就診率之研究[13]，分 1997 年至 2002 年間就醫之主診斷為心房顫動的比例為每十萬人 127 人，該就診率隨年代及年齡而增加，由 1997 年每十萬人有 91 人增加至 2002 年每十萬人有 150 人之多，其中小於 50 歲病人之心房顫動就診率為每十萬人 4 人，增加至 80 歲以上族群的每十萬人 1,571 人，另外，男性亦較女性為高 (每十萬人 137 人 vs. 116 人)。心房顫動病人住院死亡率為 9.3%，但該比例隨年代而下降。

在一篇收納來自包含台灣在內共 26 國 831 個中心共超過一萬名心房顫動病人的跨國研究中[14]，確診的心房顫動病人中有 26.5% 為陣發性心房顫動，23.8% 為持續性心房顫動，其餘近 50% 為永久性心房顫動。由於陣發性心房顫動隨病程進展會緩慢演進為持續性及永久性心房顫動，因此同時伴有心臟衰竭的比例亦隨病程演進而增加，分別為 32.9%、44.3%、及 55.6%，冠狀動脈疾病、腦血管疾病、及心臟瓣膜疾病亦有此現象，這三種疾病的共病比例分別為 30.0%-34.3%、

11.7%-17.6%、及 16.7%-35.8%。

此外，曾有研究者運用健保資料庫分析發現電燒導管燒灼可顯著降低心房顫動病人的中風發生率，但在心衰竭及死亡率差異則未達統計顯著性[15]。該研究者利用健保資料庫 2003 年至 2009 年 846 名接受電燒導管燒灼的心房顫動病人，且不具有中風或心衰竭病史，另外依據醫院及就醫日進行 1:20 的配對，選取 11,324 名相同條件但未接受電燒導管燒灼的病人，比較二組病人的心衰竭住院率、中風發生率、及死亡率。分析結果顯示，在平均 3.74 及 3.96 年的追蹤期間，電燒導管燒灼約可降低 22% 的心衰竭住院，43% 的中風發生率及 12% 的死亡率，但其中僅有中風發生率的降低達統計顯著性(P 值=0.026)。

5. 財務影響

建議者（本品之廠商，以下稱為廠商）於給付建議書資料中預估本品納入健保後第一年至第五年每年約有 30 人至 160 人使用本品，本項特材之費用每年約在 600 萬點至 3 千萬點之間，而由於本項特材必須同時與美敦力之弗萊凱可操控式套管及爾契定位導管及纜線等二項特材合併使用，三項特材之費用每年合計約為 900 萬點至 5 千萬點。

對於廠商的財務影響分析，查驗中心認為廠商並未就人數估算的依據加以說明，使查驗中心難以進行驗證。此外，該人數之推估期間為 2014 年至 2018 年，與目前擬推估的 2016 年至 2020 年已不相同，因此查驗中心認為使用病人數的推估不確定性極高。

查驗中心嘗試重新估算其財務影響：

- (1) 臨床地位：查驗中心認為本品若納入健保將取代現有健保已給付的其他非球囊冷凍消融導管或電燒導管，包括健保支付點數為 48,097 點的「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」及健保支付點數為 70,200 點的「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」。
- (2) 目標病人數：本品適用的病人族群為陣發性心房纖維顫動病人，由於缺少本土接受心臟電燒治療的陣發性心房纖維顫動病人數，查驗中心遂參考「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」及「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」二項特材的健保統計資料，依健保資料庫之趨勢推估 2016 年至 2020 年二項特材的申報量約為 1,100 至 1,500 個，其中「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」申報數量穩定維持約 125 個，再依臨床專家意見，其中為心房纖維顫動的個案數約佔 60%，查驗中心另外參考國外研究，接受心臟導管消融術的心房顫動病人中約有 60%-80% 為陣發性心房纖維顫動[6, 16-18]，平均約為 65%，由此推得 2016 年至 2020 年每年約有 430 名至 590 名陣發性心房纖維顫動病人接受心臟導管消融術。然而，由於缺少本土相關研究之數據，前述病人數推

估之不確定性相當高。

- (3) 病人自費價格與市佔率：本品之市佔率預期將受病人自費價格之影響甚大。假設本品以自付差額方式納入給付，健保給付本品與「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」相同之 70,200 點外，病人可能尚須負擔 10 萬元至 14 萬元左右之本品差額費用，另外二項特材包括美敦力之弗萊凱可操控式套管（以下簡稱為可操控式套管）及爾契定位導管及纜線（以下簡稱為定位導管）若皆未納入健保給付，則病人須再另外負擔近 10 萬元左右的特材費用，因此病人若接受本品之治療合計須自費負擔 20 萬元至 24 萬元左右的特材費用。由於本品之市佔率將受病人經濟能力、及是否有私人保險可涵蓋等因素影響，相當難以推估。以下為查驗中心在數種情境下的市佔率假設：
- A. 情境一—健保全額給付本品、全額給付定位導管、不給付可操控式套管：在此情境下病人約需自付 45,000 元的可操控式套管，健保全額給付本品約 21 萬點、全額給付定位導管約 29,055 點，假設本品納入健保後的市佔率為 40%-70%；
- B. 情境二—健保全額給付本品、不給付定位導管、不給付可操控式套管：在此情境下病人約需自付 97,000 元的定位導管及可操控式套管，健保全額給付本品約 21 萬點，假設本品納入健保後的市佔率為 10%-30%；
- C. 情境三—健保差額給付本品、全額給付定位導管、不給付可操控式套管：在此情境下病人約需自付 185,000 元的可操控式套管及本品的病人自付差額，健保差額給付本品 70,200 點及全額給付定位導管 29,055 點，假設本品納入健保後的市佔率為 10%-20%；
- D. 情境四—健保差額給付本品、不給付定位導管、不給付可操控式套管：在此情境下病人約需自付 24 萬元的定位導管、可操控式套管及本品的病人自付差額，健保差額給付本品 70,200 點，假設本品納入健保後的市佔率為 5%-15%；
- (4) 被取代的特材費用：本品若納入健保將取代現有健保已給付的其他非球囊冷凍消融導管或電燒導管，包括健保支付點數為 48,097 點的「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」及健保支付點數為 70,200 點的「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」，查驗中心依二者之推估市佔率比例計算被取代特材的加權平均健保給付價格為 67,716 點至 68,361 點。本報告將僅分析取代電燒導管部份的財務影響，而不考慮使用本品時可能同時取代其他套管及定位導管所致的健保財務影響。
- (5) 財務影響：由於本品對健保可能產生的財務影響取決於健保對此三項特材給付的情況，查驗中心嘗試就不同給付情境對健保財務影響加以推估，說明如下，詳見表六至表九。然而，本報告將僅分析取代電燒導管部份的財務影響，而不考慮使用本品時可能同時取代其他套管及定位導管所致的健保財務影響。

- A. 情境一—健保全額給付本品、全額給付定位導管、不給付可操控式套管：在此情境下第一年至第五年每年約有 170 名至 410 名病人使用本品，本品之健保特材支出約為 3,600 萬點至 8,600 萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約 2,500 萬點至 5,800 萬點的特材支出，另外在定位導管部份健保約需額外支出約數百萬至 1 千萬點的特材預算；
- B. 情境二—健保全額給付本品、不給付定位導管、不給付可操控式套管：在此情境下第一年至第五年每年約有 40 名至 180 名病人使用本品，本品之健保特材支出約為 900 萬點至 3,700 萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約 600 萬點至 2,500 萬點的特材支出；
- C. 情境三—健保差額給付本品、全額給付定位導管、不給付可操控式套管：在此情境下第一年至第五年每年約有 40 名至 120 名病人使用本品，本品之健保特材支出約為 300 萬點至 800 萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約 11 萬點至 22 萬點的特材支出，另外在定位導管部份健保約需額外支出約 100 萬至 300 萬點的特材預算；
- D. 情境四—健保差額給付本品、不給付定位導管、不給付可操控式套管：在此情境下第一年至第五年每年約有 20 名至 90 名病人使用本品，本品之健保特材支出約為 200 萬點至 600 萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約 5 萬點至 16 萬點的特材支出；

綜合以上，由於廠商未就人數估算的依據加以說明，使查驗中心難以進行驗證；查驗中心另外依據不同給付情境對健保財務影響加以推估，但本報告僅分析取代電燒導管部份的財務影響，而不考慮使用本品時可能同時取代其他套管及定位導管所致的健保財務影響。查驗中心分析結果顯示若健保全額給付本品及定位導管，但不給付可操控式套管，病人約需自費 45,000 元，以此預估第一年至第五年每年約有 170 名至 410 名病人使用本品，本品之健保特材支出約為 3,600 萬點至 8,600 萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約 2,500 萬點至 5,800 萬點的特材支出，另外在定位導管部份健保約需額外支出約數百萬至 1 千萬點的特材預算；但若健保不給付定位導管，病人自費金額增加至約 97,000 元，使用本品病人數將因而減少至 40 名至 180 名病人，本品之健保特材支出約為 900 萬點至 3,700 萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約 600 萬點至 2,500 萬點的特材支出；若健保以病人自付差額方式將本品納入健保給付，病人自費金額將視其他特材給付狀況而增加至約 185,000 元至 24 萬元，使用本品之病人數可能降至 20 名-120 名，本品之健保特材支出約為數百萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用後，本品納入健保給付為健保帶來約不到 25 萬點的特材支出。

表六 各種給付情境下的財務影響分析—情境一：冷凍消融導管全額給付、定位導管全額給付、可控式套管不給付†

項目	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	備註
	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	
A. 目標病人數(人)	434	492	536	560	586	綜合健保統計資料、專家意見、及國外文獻
B. 使用病人數	174	246	322	364	410	假設歷年市佔率為 40%、50%、60%、65%、70%
C. 本品健保特材支出(千萬點)	3.6	5.2	6.8	7.6	8.6	假設依廠商建議價全額給付冷凍消融導管
D. 被取代電燒導管健保特材支出(千萬點)	1.2	1.7	2.2	2.5	2.8	依「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」及「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」二者之推估市佔率比例計算被取代特材的加權平均健保給付價格為 67,716 點至 68,361 點
E. 健保電燒/消融導管特材財務影響(千萬點)	2.5	3.5	4.6	5.2	5.8	C—D
F. 病人自費支出(千萬點)	0.8	1.1	1.4	1.6	1.8	假設病人依廠商建議價全額自費負擔定位導管及纜線費用合計約 45,000 元

†冷凍消融導管：北極峰進階心臟冷凍消融導管之簡稱；定位導管：爾契定位導管及纜線之簡稱；可控式套管：弗萊凱可控式套管之簡稱。

表七 各種給付情境下的財務影響分析—情境二：冷凍消融導管全額給付、定位導管不給付、可控式套管不給付†

項目	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	備註
	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	
A. 目標病人數(人)	434	492	536	560	586	綜合健保統計資料、專家意見、及國外文獻
B. 使用病人數	43	59	80	101	176	假設歷年市佔率為 10%、15%、20%、25%、30%
C. 本品健保特材支出(千萬點)	0.9	1.5	2.3	2.9	3.7	假設依廠商建議價全額給付冷凍消融導管
D. 被取代電燒導管健保特材支出(千萬點)	0.3	0.5	0.7	1.0	1.2	依「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」及「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」二者之推估市佔率比例計算被取代特材的加權平均健保給付價格為 67,716 點至 68,361 點
E. 健保電燒/消融導管特材財務影響(千萬點)	0.6	1.0	1.5	2.0	2.5	C—D
F. 病人自費支出(千萬點)	0.4	0.7	1	1.4	1.7	假設病人依廠商建議價全額自費負擔定位導管及纜線費用合計約 97,000 元

†冷凍消融導管：北極峰進階心臟冷凍消融導管之簡稱；定位導管：爾契定位導管及纜線之簡稱；可控式套管：弗萊凱可控式套管之簡稱。

表八 各種給付情境下的財務影響分析—情境三：冷凍消融導管差額給付、定位導管全額給付、可控式套管不給付†

項目	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	備註
	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	
A. 目標病人數(人)	434	492	536	560	586	綜合健保統計資料、專家意見、及國外文獻
B. 使用病人數	43	59	80	101	117	假設歷年市佔率為 10%、12%、15%、18%、20%
C. 本品健保特材支出(千萬點)	0.3	0.4	0.6	0.7	0.8	假設差額給付冷凍消融導管 70,200 點
D. 被取代電燒導管健保特材支出(千萬點)	0.3	0.4	0.5	0.7	0.8	依「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」及「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」二者之推估市佔率比例計算被取代特材的加權平均健保給付價格為 67,716 點至 68,361 點
E. 健保電燒/消融導管特材財務影響(點)	11 萬	13 萬	16 萬	19 萬	22 萬	C—D
F. 病人自費支出(千萬點)	0.8	1.1	1.5	1.9	2.2	假設病人自付冷凍消融導管差額約 14 萬元，並依廠商建議價全額自費負擔定位導管纜線費用，合計約 185,000 元

†冷凍消融導管：北極峰進階心臟冷凍消融導管之簡稱；定位導管：爾契定位導管及纜線之簡稱；可控式套管：弗萊凱可控式套管之簡稱。

表九 各種給付情境下的財務影響分析—情境四：冷凍消融導管差額給付、可控式套管不給付、定位導管不給付†

項目	第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	備註
	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	
A. 目標病人數(人)	434	492	536	560	586	綜合健保統計資料、專家意見、及國外文獻
B. 使用病人數	22	39	64	78	88	假設歷年市佔率為 5%、8%、12%、14%、15%
C. 本品健保特材支出(千萬點)	0.2	0.3	0.5	0.6	0.6	假設差額給付冷凍消融導管 70,200 點
D. 被取代電燒導管健保特材支出(千萬點)	0.1	0.3	0.4	0.5	0.6	依「3D Mapping 診斷電燒紀錄導管」及「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」二者之推估市佔率比例計算被取代特材的加權平均健保給付價格為 67,716 點至 68,361 點
E. 健保電燒/消融導管特材財務影響(點)	11 萬	13 萬	16 萬	19 萬	22 萬	C-E
F. 病人自費支出(千萬點)	0.5	0.9	1.5	1.9	2.1	假設病人自付冷凍消融導管差額約 14 萬元，並依廠商建議價全額自費負擔定位導管纜線費用，合計約 24 萬元

†冷凍消融導管：北極峰進階心臟冷凍消融導管之簡稱；定位導管：爾契定位導管及纜線之簡稱；可控式套管：弗萊凱可控式套管之簡稱。

(五)、 經濟評估結論

1. 查驗中心認為與本品相近之健保已給付特材為健保支付點數為 70,200 點之「3D Mapping 灌注冷卻式診斷電燒紀錄導管」。
2. 本項特材必須同時與美敦力之弗萊凱可操控式套管及爾契定位導管及纜線等二項特材合併使用，這二項特材均仍在建議納入健保給付的審議中。
3. 廠商並未提供本品之成本效益分析資料。
4. 對於廠商提供的財務影響分析，查驗中心認為廠商未就人數估算的依據加以說明，使查驗中心難以進行驗證。
5. 查驗中心另外依據不同給付情境對健保財務影響加以推估，但本報告僅分析取代電燒導管部份的財務影響，而不考慮使用本品時可能同時取代其他套管及定位導管所致的健保財務影響。查驗中心分析結果顯示若健保全額給付本品及定位導管，但不給付可操控式套管，病人約需自費 45,000 元，以此預估第一年至第五年每年約有 170 名至 410 名病人使用本品，本品之健保特材支出約為 3,600 萬點至 8,600 萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約 2,500 萬點至 5,800 萬點的特材支出，另外在定位導管部份健保約需額外支出約數百萬至 1 千萬點的特材預算；但若健保不給付定位導管，病人自費金額增加至約 97,000 元，使用本品病人數將因而減少至 40 名至 180 名病人，本品之健保特材支出約為 900 萬點至 3,700 萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用，本品納入健保給付為健保帶來約 600 萬點至 2,500 萬點的特材支出；若健保以病人自付差額方式將本品納入健保給付，病人自費金額將視其他特材給付狀況而增加至約 185,000 元至 24 萬元，使用本品之病人數可能降至 20 名-120 名，本品之健保特材支出約為數百萬點，扣除取代原來的電燒導管特材費用後，本品納入健保給付為健保帶來約不到 25 萬點的特材支出。

參考資料

1. Chao TF, Wang KL, Liu CJ, et al. Age Threshold for Increased Stroke Risk Among Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study From Taiwan. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 66(12): 1339-1347.
2. Amerena J, Chen SA, Sriratanasathavorn C, et al. An International Observational Prospective Survey Assessing the Control of Atrial Fibrillation in Asia-Pacific: Results of the Record-AFAP Registry. *Clinical Medicine Insights Cardiology* 2015; 9: 77-83.
3. Chao TF, Lin YJ, Chang SL, et al. Can oral anticoagulants be stopped safely after a successful atrial fibrillation ablation? *Journal of thoracic disease* 2015; 7(2): 172-177.
4. The Department of Health AG. February 2016 Prostheses List (effective 25 March 2016). <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/prostheses-list-pdf.htm>. Published 2016. Accessed April 1, 2016.
5. Chao TF, Huang YC, Liu CJ, et al. Acute myocardial infarction in patients with atrial fibrillation with a CHA2DS2-VASc score of 0 or 1: a nationwide cohort study. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 2014; 11(11): 1941-1947.
6. Mandell J, Amico F, Parekh S, Snow J, Germano J, Cohen TJ. Early experience with the cryoablation balloon procedure for the treatment of atrial fibrillation by an experienced radiofrequency catheter ablation center. *The Journal of invasive cardiology* 2013; 25(6): 288-292.
7. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Patrawala RA. Physician-controlled costs: the choice of equipment used for atrial fibrillation ablation. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing* 2013; 36(2): 157-165.
8. Reynolds MR, Lamotte M, Todd D, et al. Cost-effectiveness of cryoballoon ablation for the management of paroxysmal atrial fibrillation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2014; 16(5): 652-659.
9. Fukuda K DH, Takayama M, Kumano F, Saitoh M, Tanaka S. Hyaluronic acid

- increases proteoglycan synthesis in bovine articular cartilage in the presence of interleukin-1. *J Pharmacol Exp Ther* 1996; 277(3): 1672-1675.
10. Chiang CE ZS, Tse HF, Teo WS, Omar R, Sriratanasathavorn C. Atrial fibrillation management in Asia: From the Asian expert forum on atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2012; Jan 10. [Epub ahead of print].
 11. Iwasaki Y-k, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial Fibrillation Pathophysiology. *Circulation* 2011; 124(20): 2264-2274.
 12. Chien KL, Su TC, Hsu HC, et al. Atrial fibrillation prevalence, incidence and risk of stroke and all-cause death among Chinese. *International journal of cardiology* 2010; 139(2): 173-180.
 13. Lee CH, Liu PY, Tsai LM, et al. Characteristics of hospitalized patients with atrial fibrillation in Taiwan: a nationwide observation. *The American journal of medicine* 2007; 120(9): 819.e811-817.
 14. Chiang CE, Naditch-Brule L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology* 2012; 5(4): 632-639.
 15. Chang CH, Lin JW, Chiu FC, Caffrey JL, Wu LC, Lai MS. Effect of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation on morbidity and mortality: a nationwide cohort study and propensity score analysis. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology* 2014; 7(1): 76-82.
 16. Sorgente A, Chierchia GB, Capulzini L, et al. Atrial fibrillation ablation: a single center comparison between remote magnetic navigation, cryoballoon and conventional manual pulmonary vein isolation. *Indian pacing and electrophysiology journal* 2010; 10(11): 486-495.
 17. Maagh P, Butz T, Plehn G, Christoph A, Meissner A. Pulmonary vein isolation in 2012: is it necessary to perform a time consuming electrophysical mapping or should we focus on rapid and safe therapies? A retrospective analysis of different ablation tools. *International journal of medical sciences* 2013; 10(1): 24-33.
 18. Herrera Siklody C, Arentz T, Minners J, et al. Cellular damage, platelet activation, and inflammatory response after pulmonary vein isolation: a randomized study comparing radiofrequency ablation with cryoablation. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* 2012; 9(2): 189-196.

附錄

附錄一 用於心臟燒灼或冷凍消融術以治療陣發性心房纖維顫動相關之全民健康保險特材收錄品項

特材代碼	品名規格	產品型號	單位	參考價	備註代碼	適應症是否包含心房顫動之治療
CXE04EACECST	"聖猷達" 恩賽導管"SJM" ENSITE ARRAY CATHETER	EC1000	條	48,097	B104-2	否
CXE04NS7TCWE	"百歐森偉伯司特" 藍星導管"BIOSENSE WEBSTER" NAVI-STAR CATHETER	NS7TC-BL;CL;DL;EL;FL;JL-174-HS;NS7T-BL;CL;DL;EL;FL;JL-174-HS;(NS7TC-B8L;C8L;D8L;F8L;J8L-174HS	條	48,097	B104-2	未查詢到仿單
CXE0588050ST	"聖猷達"瑟爾皮庫爾帕斯杜爾心臟電燒導管"SJM" THERAPY COOL PATH DUO SP ABLATION CATHETERS	A088050:53	條	70200	B104-2	是
CXE05BLZ01SB	"波士頓科技"布雷瑟開放式灌注除顫導管 "BOSTON SCIENTIFIC"BLAZER OPEN-IRRIGATED ABLATION CATHETER	M004EPT96200;M004EPT9620K20;M004EPT9620K2E0;M004EPT9620N40	條	70200	B104-2	是

CXE05CFLEXST	"聖猷達"瑟爾皮庫爾菲斯心臟電燒導管 "SJM" THERAPY COOL FLEX ABLATION CATHETERS	A088015:A088018	UNIT	70200	B104-2	是
CXE05CH1L2SB	"波士頓科技"奇利液體冷卻除顫導管"BOSTON SCIENTIFIC" CHILLI II COOLED ABLATION CATHETER	M004EPT90310;M004EPT9031K 20;M004EPT9031N40	條	70200	B104-2	是
CXE05D1316WE	"百歐森偉伯司特"灌注冷卻式斯芙溫控單向導管 "BIOSENSE WEBSTER" THERMOCOOL SF UNI-DIRECTIONAL CATHETER	D131601:D131604	條	70200	B104-2	是
CXE05D131FWE	"百歐森偉伯司特"灌注冷卻式斯芙溫控導航單向 導管"BIOSENSE WEBSTER" THERMOCOOL SF NAV UNI-DIRECTIONAL CATHETER	D131501:D131504;D131801:D13 1804	條	70200	B104-2	是
CXE05D17LRWE	藍星攝氏灌注冷卻式溫控電生理導管 BIOSENSE WEBSTER NAVI-STAR/CELCIUS THERMOCOOL DIAGNOSTIC/ABLATION DEFLECTABLE TIP CATHETER 適應症見備註欄	DI7TCBLRT;DI7TCDLRT;DI7T CFLRT;DI7TCJLRT;DI7TDLRT; DI7TFLRT;D7ITCBL252RT;D7I TCDL252RT;D7ITCFL252RT;D 7ITFL252RT	EA	70200	B104-2	是
CXE05EBN75WE	"百歐森偉伯司特"易擊灌注冷卻式溫控導航可彎 式診斷/電燒導管"BIOSENSE WEBSTER" EZ STEER THERMOCOOL NAV DIAGNOSTIC/ABLATION DEFLECTABLE TIP	BNI75TCDDH;BNI75TCFFH;B NI75TCJH;BNI75TCFJH;BNI75 TCDFH	EA	70200	B104-2	是

	CATHETER					
CXE05EECATM4	"美敦力"心臟冷凍消融導管"MEDTRONIC" FREEZOR CARDIAC CRYOABLATION CATHETER	207F1;207F3;207F5;217F1;217F 3;217F5;209F3;209F5	條	70200	B104-2	是
CXE05F2459ST	"聖猷達"弗雷瑟電燒導管"SJM"FLEXABILITY ABLATION CATHETER	A701124;A701125;A701127;A70 1128;A701129;A701157;A70115 8;A701159	條	70200	B104-2	是
CXE05F245CST	"聖猷達"弗雷瑟電燒導管"SJM"FLEXABILITY ABLATION CATHETER	A701124;A701125;A701127;A70 1128;A701129;A701157;A70115 8;A701159	條	70200	B104-2	是
CXE05NN75TWE	藍星攝氏灌注冷卻式溫控電生理導管 BIOSENSE WEBSTER NAVI-STAR/CELCIUS THERMOCOOL DIAGNOSTIC/ABLATION DEFLECTABLE TIP CATHETER 適應症見備註欄	NI75TBH;NI75TCH;NI75TDH;N I75TFH;NI75TCBH;NI75TCCH; NI75TCDH;NI75TCFH;NI75TCJ H	EA	70200	B104-2	是
CXE05SBN35WE	"百歐森偉伯司特"灌注冷卻式斯芬溫控導航雙向 診斷/電燒可彎式導管"Biosense Webster" ThermoCool SF NAV Bi-directional Diagnostic/Ablation Deflectable	BNI35-DD;FF;JJ;FJ;DF-CT;H;B NI35-BB;BD;BF;DJ-CT;H	EA	70200	B104-2	是
CXE0570454ST	"聖猷達"瑟爾皮庫爾帕斯杜爾心臟電燒導管"SJM"	A700454;A700457	條	70200	B104-2	否

	THERAPY COOL PATH DUO SP ABLATION CATHETERS					
CXE05CH1L1SB	"波士頓科技"奇利冷卻除顫系統"BOSTON SCIENTIFIC"CHILLI COOLED ABLATION SYSTEM	M0049031-0;K20	條	70200	B104-2	否
CXE05EBD75WE	"百歐森偉伯司特"易擊灌注冷卻式溫控可彎式診斷/電燒導管"BIOSENSE WEBSTER"EZ STEER THERMOCOOL DIAGNOSTIC/ABLATION DEFLECTABLE TIP CATHETER	BDI75TCDDRT;BDI75TCFFRT; BDI75TCJJRT;BDI75TCFJRT;BDI75TCDFRT;BDI75TDDRT;BDI75TFFRT;BDI75TJJRT;BDI75TFJRT;BDI75TDFRT	EA	70200	B104-2	否
CXE05SAFB DST	"聖猷達"薩爾普雙向電燒導管"SJM" SAFIRE BLU BI-DIRECTIONAL ABLATION CATHETERS*適應症請見備註欄	100020942(A402869);100020943(A402871);100020944(A402870);100020945(A402872)	條	70200	B104-2	否
CXE05SBD35WE	"百歐森偉伯司特"灌注冷卻式斯芙溫控雙向診斷/電燒可彎式導管"Biosense Webster" ThermoCool SF Bi-Directional Diagnostic/Ablation Deflectable Tip Cath	BDI35DDRT;BDI35FFRT;BDI35JJRT;BDI35FJRT;BDI35DFRT;BDI35BBRT;BDI35BDRT;BDI35BFRT;BDI35DJRT	EA	70200	B104-2	否
CXE05TCPACYB	"爾灣"瑟爾皮庫爾帕斯心臟電燒導管"IBI" THERAPY COOL PATH ABLATION CATHETER*適應症請見備註欄	83326;83329;84308;84312	EA	70200	B104-2	否

CXE05TCPBDST	"聖猷達"瑟爾皮庫爾帕斯雙向心臟電燒導管"SJM" THERAPY COOL PATH BI-DIRECTIONAL ABLATION CATHETERS	100020232(A088046);100020233 (A088047);100020234(A088048); 100020235(A088049)	條	70200	B104-2	否
--------------	---	---	---	-------	--------	---

附錄二 療效評估文獻搜尋記錄

資料庫	查詢日期		關鍵字	篇數
PubMed	2016/04/11	1	("Atrial Fibrillation/therapy"[Mesh] OR "Atrial Fibrillation/surgery"[Mesh]) OR "paroxysmal atrial fibrillation"[tiab]	24,951
		2	"Catheter Ablation"[Mesh] OR "catheter ablation"[tiab]	26,756
		3	"Cryosurgery"[Mesh] OR "cryoballoon"[tiab]	11,572
		4	#1 AND #2 AND #3	312
		5	#4 Filters: Randomized Controlled Trial	18
		6	#4 Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis	15
		7	"second-generation"[tiab] OR "Arctic Front Advance"[tiab]	19,686
		8	#1 AND #2 AND #3 AND #7	34
		9	#8 Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis	1
		10	#8 Filters: Randomized Controlled Trial	0
		11	#8 Filters: Comparative Study	10
Cochrane Library	2016/04/11		"cryoballoon":ti,ab,kw and "paroxysmal atrial fibrillation":ti,ab,kw in Cochrane Reviews, Other Reviews	0

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄三 經濟評估文獻搜尋記錄

資料庫	查詢日期		關鍵字	篇數
PubMed	2016/04/11	1	cryoballoon[All Fields] OR ("cryosurgery"[MeSH Terms] OR "cryosurgery"[All Fields] OR "cryoablation"[All Fields])	13,093
		2	"economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]	662,199
		3	"atrial fibrillation"[MeSH Terms] OR ("atrial"[All Fields] AND "fibrillation"[All Fields]) OR "atrial fibrillation"[All Fields]	58,116
		4	1#AND#2	11
Cochrane Library	2016/04/11	1	cryoballoon OR cryoablation (economic evaluation)	6
CRD	2016.2.15	1	cryoballoon OR cryoablation (CRD assessed economic evaluation (bibliographic), CRD assessed economic evaluation (full abstract))	9