

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：胃幽門螺旋桿菌除菌藥物(如質子幫浦抑制劑及抗生素)納入健保給付案

學名：N/A

事由：

1. 本案為台灣消化系醫學會(以下稱建議者)建議修訂胃幽門螺旋桿菌除菌藥物(如質子幫浦抑制劑 7.1 及抗生素 10.8.2.3 levofloxacin)藥品給付規定，包括：(1)建議放寬 HP 除菌治療之初始用藥條件，由「經上消化道內視鏡檢查及上消化道 X 光攝影檢查確認為消化性潰瘍者」放寬為「經碳 13 尿素呼氣檢查、幽門螺旋桿菌糞便抗原檢查、上消化道內視鏡切片檢查確認為幽門螺旋桿菌感染者」；(2)建議新增 levofloxacin 可用於 HP 初次除菌治療失敗後的二線治療；詳如內文表一。
2. 衛生福利部中央健康保險署(以下稱健保署)函請財團法人醫藥品查驗中心(以下稱查驗中心)協助對此提供評估意見。
3. 本案後續經 113 年 4 月藥品專家諮詢會議提案討論，會議結論為建議擴增初始用藥條件，故本報告據此更新財務影響推估。

完成時間：民國 113 年 06 月 12 日

評估結論

一、臨床治療指引建議

- (一) 本報告主要參考 106 年 ACG 指引(美國)、111 年馬斯垂克共識(Maastricht VI/Florence Consensus Report, 歐洲)及 111 年台灣消化系醫學會指引。
- (二) 除有嚴重共病者外，前述各指引皆建議幽門桿菌的感染者應接受消除治療^a；而碳 13 尿素呼氣檢查或糞便抗原檢查皆可準確檢測幽門桿菌感染的狀況，也可於除菌後用來評估除菌效果。
- (三) 於第二線治療選擇方面，應避免先前已使用過的抗生素；前述各指引皆建議的二線治療選擇包括含鈹四合一療法或含 levofloxacin 療法，而依據 111 年台灣消化系醫學會指引對於治療天數的建議，含鈹四合一療法為 10 至 14 天，含 levofloxacin 三合一或四合一療法為 14 天。

二、財務影響

- (一) 建議者以國民健康署胃癌預防試辦計畫之角度，假設篩檢 1 萬名原鄉地區民眾，以原鄉 HP 陽性率 43.66%計算，推估修訂後每年會新增除菌治療人數 4,359 人，

^a 因此如何決定檢測對象及篩檢策略為關鍵問題。依據 111 年台灣消化系醫學會指引提出的篩檢建議，可優先針對胃癌高發生風險族群(如一等親屬有胃癌病史、50 歲以上或居住在胃癌中高風險地區民眾)以非侵入性方式進行篩檢。而依據 106 年 ACG 指引及 111 年馬克垂斯共識對於幽門桿菌感染檢測對象的建議，除消化性潰瘍者外，另包括低度胃黏膜相關淋巴組織淋巴瘤、曾接受內視鏡切除之早期胃癌病人、正要開始慢性服用 NSAID 的病人、特發性血小板減少性紫斑症、無法解釋之缺鐵性貧血等，詳如內文整理。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

新增除菌治療藥費約每年 360 萬元。若增加年化篩檢量，假設篩檢出 HP 陽性個案數 50,000 人的情境下，則除菌治療藥費約每年增加 4,200 萬元。

- (二) 本報告考量修訂給付後除原鄉地區外亦會影響全國 HP 除菌治療的狀況，故另依現行給付情境，依病人是否有消化不良等相關症狀及消化性潰瘍，將目標族群分為三族群，並假設相關檢驗檢查亦同步放寬給付，進而計算除菌治療藥費及檢測費用。未來五年（112 至 116 年）之推估結果彙整如後表。

族群一：有消化不良等相關症狀且經檢查有消化性潰瘍者 (此族群之帶菌者現行可接受除菌治療，修訂後於第二線可改用 levofloxacin 三合一療法，臨床地位為取代含鈹劑四合一療法)	
第二線除菌治療人數	第一年 8,800 人至第五年 9,400 人
levofloxacin 三合一療法使用人數	第一年 1,800 人至第五年 1,900 人
levofloxacin 三合一療法藥費	第一年 110 萬元至第五年 120 萬元
整體財務影響	每年約節省 6 萬元
族群二：有消化不良等相關症狀但經檢查無消化性潰瘍者 (修訂後可接受除菌治療，新增除菌治療藥費及檢測費)	
新增除菌治療人數	每年約 40,000 人
新增除菌治療藥費	第一年 0.35 億元至第五年 0.35 億元
新增 HP 檢測費用	第一年 3.37 億元至第五年 3.41 億元
整體財務影響	第一年增加 3.72 億元至第五年增加 3.76 億元
族群三：無消化不良等相關症狀者 (此為參考建議者建議針對無症狀者進行主動篩檢的策略及人數假設) (修訂後可接受除菌治療，新增除菌治療藥費及檢測費)	
新增除菌治療人數 *假設每年篩檢若為 1 萬人，HP 陽性率 21.7%	每年約 2,200 人
新增除菌治療藥費	每年約 170 萬元
新增 HP 檢測費用	每年約 890 萬元
整體財務影響	每年約 1,100 萬元
上述三類族群合計	
藥費財務影響	第一年增加 0.36 億元至第五年增加 0.37 億元
整體財務影響	第一年增加 3.83 億元至第五年增加 3.87 億元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依據 113 年 4 月健保署藥品專家諮詢會議結論（建議放寬 HP 除菌治療之初始用藥條件，惟病人不符合相關檢測之給付規定者需自費檢測，亦不建議擴增 levofloxacin 於二線治療）更新財務影響推估。若無消化不良等相關症狀者部分以每年篩檢 1 萬人為例，本報告預估修訂後未來五年新增除菌治療人數總計約為每年 4

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

萬人，新增除菌治療藥費(即藥費財務影響)約第一年 0.36 億元至第五年 0.37 億元。

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

本案為台灣消化系醫學會（以下簡稱建議者）建議修訂胃幽門螺旋桿菌除菌藥物（如 7.1 質子幫浦抑制劑及抗生素 10.8.2.3 levofloxacin）之藥品給付規定，修訂對照表詳如表一。

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 2022 年 7 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）協助提供評估意見。對此，本報告以補充報告格式撰寫，重點呈現相關資訊，以供健保相關審議會議參考。

表一、建議修訂之胃幽門螺旋桿菌除菌藥物相關規定與原給付規定對照表

建議者建議修訂之給付規定	原給付規定
第 7 節 腸胃藥物 Gastrointestinal drugs	
<p>7.1.消化性潰瘍用藥：</p> <p>1. 藥品種類：</p> <p>(1) 制酸懸浮劑：各廠牌瓶裝、袋裝制酸懸浮劑及袋裝顆粒制酸劑。</p> <p>(2) 乙型組織胺受體阻斷劑：各廠牌乙型組織胺受體阻斷劑之口服製劑與針劑。</p> <p>(3) 氫離子幫浦阻斷劑：各廠牌氫離子幫浦阻斷劑。</p> <p>(4) 細胞保護劑：如 gefarnate、cetraxate、carbenoxolone 等。</p> <p>(5) 其他消化性潰瘍用藥：dibismuth trioxide, sucralfate, pirenzepine HCl, Gaspin, Caved-S, misoprostol, proglumide 及其他未列入之同類藥品，價格與其相當者比照辦理。</p> <p>2. 使用規定：(106/12/1、110/12/1)</p> <p>(1)~(9) (略)。</p> <p>(10) <u>經由碳 13 尿素呼氣檢查、或是幽門螺旋桿菌糞便抗原檢查、或是消化道內視鏡切片檢查，確診為幽門螺旋桿菌的感染者，得進行初次幽門螺旋桿菌消除治療，使用時須檢附檢測報告並註明為初次治療。</u></p>	<p>7.1.消化性潰瘍用藥（詳如附錄一）：</p> <p>1. 藥品種類：</p> <p>(1) 制酸懸浮劑：各廠牌瓶裝、袋裝制酸懸浮劑及袋裝顆粒制酸劑。</p> <p>(2) 乙型組織胺受體阻斷劑：各廠牌乙型組織胺受體阻斷劑之口服製劑與針劑。</p> <p>(3) 氫離子幫浦阻斷劑：各廠牌氫離子幫浦阻斷劑。</p> <p>(4) 細胞保護劑：如 gefarnate、cetraxate、carbenoxolone 等。</p> <p>(5) 其他消化性潰瘍用藥：dibismuth trioxide, sucralfate, pirenzepine HCl, Gaspin, Caved-S, misoprostol, proglumide 及其他未列入之同類藥品，價格與其相當者比照辦理。</p> <p>2. 使用規定：(106/12/1、110/12/1)</p> <p>(1)~(9) (略)。</p> <p>(10) 消化性潰瘍病患得進行初次幽門螺旋桿菌消除治療，使用時需檢附上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告並註明初次治療。(92/10/1)</p> <p>(11) 幽門螺旋桿菌之消除治療療程以</p>

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

<p>(11)幽門螺旋桿菌之消除治療療程以二週為原則，特殊病例需延長治療或再次治療，需檢附相關檢驗報告說明理由。</p> <p>(12)~(13) (略)。</p> <p>備註：</p> <p>1. (略)。</p> <p>2. 醫療院所使用單價新台幣四元(含)以下之消化性潰瘍用藥時，得由醫師視病情決定是否需要上消化道內視鏡檢查。(92/10/1)</p>	<p>二週為原則，特殊病例需延長治療或再次治療，需檢附相關檢驗報告說明理由。</p> <p>(12)~(13) (略)。</p> <p>備註：</p> <p>1. (略)。</p> <p>2. 醫療院所使用單價新台幣四元(含)以下之消化性潰瘍用藥時，得由醫師視病情決定是否需要上消化道內視鏡檢查。(92/10/1)</p>
第 10 節 抗微生物劑 Antimicrobial agents	
<p>10.8.2.3. Levofloxacin (如 Cravit) (98/9/1)</p> <p>限用於成人 (18 歲以上) 之慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性泌尿道感染、<u>幽門螺旋桿菌的初次消除治療失敗後的二線消除治療。</u></p>	<p>10.8.2.3. Levofloxacin (如 Cravit) (98/9/1)</p> <p>限用於成人 (18 歲以上) 之慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性泌尿道感染。</p>

※劃線處為建議修訂內容。

二、療效評估

本報告於療效評估部分，將簡介疾病背景，並彙整國內外臨床治療指引建議，俾供參考。

(一) 疾病背景

幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*，以下簡稱 HP) 的感染者將無可避免慢性胃炎 (chronic gastritis)，大部分的人並未感受臨床症狀，但少部分會發展為胃及十二指腸相關疾病，諸如消化性潰瘍 (peptic ulcer disease，以下簡稱 PUD)、胃癌 (gastric cancer)、又或者是黏膜相關淋巴組織淋巴瘤 (gastric mucosa-associated lymphoid tissue [MALT] lymphoma)。HP 感染不僅加重造成服用非類固醇抗發炎藥 (non-steroid anti-inflammatory drugs，以下簡稱 NSAIDs) 或是阿斯匹靈 (Aspirin) 病人的潰瘍與出血，也與功能性消化不良 (functional dyspepsia) 有關。及早針對 HP 感染做除菌治療，對於前述相關疾病預防與惡化，是具有臨床效益的。

根據世界胃腸組織 (World Gastroenterology Organization，以下簡稱 WGO)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2021年5月所發表的幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*, 以下簡稱 HP) 指引[1] 介紹, HP 感染將近一半的世界人口[2]; 有關胃幽門螺旋桿菌感染的盛行, 最主要的決定因子來自於孩童時期的社經地位狀況; 而胃幽門螺旋桿菌感染雖為最盛行的感染性疾病, 且在多數的國家只有少部分的人能夠獲得治療, 但因為人口衛生以及衛生環境的改善, 盛行率已有所下降。

依據台灣消化系醫學會在 2022 年 10 月公告之「胃幽門螺旋桿菌篩檢指引」[3], 由於經濟狀況以及公衛環境的改善, 我國成人 (≥ 20 歲) HP 感染的盛行率已從 55% 降為 30%, 而孩童與青少年則為 10%; 以成人年齡標準化盛行率 (32%) 計算, 全國共有將近 600 萬成人有 HP 感染, 高風險地區盛行率更達 60%。會需要注意 HP 感染的盛行與狀況, 主要是因為其與胃癌的關聯; 就發生率, 胃癌為全球發生率排名第五的癌症, 同時是全球死亡率排名第三的惡性腫瘤[4], 於台灣十大癌症死因排行也位列第八, 屬於全球與台灣的重要關注疾病[5]。WGO 指引[1] 提到在不良的癌前組織發生改變前接受胃幽門螺旋桿菌的消除治療是可以預防胃癌的, 因此, 對於具有高疾病負擔且具有足夠資源的國家, 可據此針對年輕成人進行大規模檢測與治療 (test-and-treat) 篩檢計畫。

常見之胃幽門螺旋桿菌感染檢驗[6], 主要分為侵入 (invasive) 以及非侵入 (non-invasive) 方法。前者包含內視鏡 (endoscopic testing)、切片尿素酶 (biopsy urease testing, 或稱 rapid urease testing [RUT], 或稱 Clo test)、組織學 (histology)、細菌組織培養與敏感性測試 (bacterial culture and sensitivity testing); 後者包含了尿素呼氣檢測法 (urea breath testing, UBT)、糞便抗原檢測法 (stool antigen testing), 以及血清學檢驗 (serology)。依據 WGO 指引[1], 檢測方式的選擇很大一部分取決於臨床考量、可取得性、專業技術及費用; 在所有檢測方式都可取得的情況下, 主要的議題為是否須使用內視鏡探查上消化道疾病的症狀或表癥。在高盛行率的國家, 出於對胃癌的恐懼, 醫師和病人常偏好直接進行內視鏡檢查, 雖然此舉是否改善有症狀病人的存活仍不明確; 對於個別病人而言, 應將受感染的可能性、年齡、症狀或表癥、當地的潰瘍或胃癌盛行率等因素列入考慮。

HP 感染治療藥品的選擇要注意兩點[7], 一者為對於巨環類 (macrolides) 抗生素的抗藥性, 二者對於盤尼西林類 (penicillin) 抗生素的過敏。潛在巨環類抗生素抗藥性風險的因素包含: 1). 過去曾經使用過巨環類抗生素; 2). 當地檢測具有高度的 clarithromycin 抗藥性 ($\geq 15\%$), 或者是使用以 clarithromycin 為基礎的三合一療法的消除率 (eradication rate) 不足 ($< 85\%$)。常用的藥物治療, 常以三種或四種藥物組合, 採不同的方式 (同步性 [concomitant]、序列性 [sequential]、混和式 [hybrid]) 讓病人服用, 投藥常以 10 到 14 天為療程。藥物的組合中, 包含一項質子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitor, 以下簡稱 PPI), 另外二種到三種藥品的搭配可以為抗生素, 或加上鉍劑 (bismuth), 且根據使用當地之抗生素抗

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

藥性的不同狀況，以及考量藥物的取得性，會有不同的選項組合與替代。而治療後，需要評估一個 HP 消除療程的消除結果[8]，更甚者如何應對第一線療程失敗以及進入後線救援治療使用的評估和藥物選擇會是重要的議題。

臨床路徑上的最適安排，特別是在不同的環境與地域差異之下，包含檢驗的方式的選擇，以及採用更有效、更安全，又或更方便簡單的治療，一直都存在著辯論與討論；再加上層出不窮、因地而異的抗生素抗藥性，讓臨床上的治療更具挑戰。依據本案建議者的申請內容，於後將針對 HP 感染檢驗及治療的策略，以及初次消除治療失敗後的後線藥物使用，摘述相關國際指引之建議與討論。

(二) 國內外治療指引與專家共識

1. Consensus Statement: The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults (2016 年)[9] (以下簡稱多倫多共識)

此份共識透過系統性文獻回顧的方式，並使用 GRADE [10]方法評值文獻證據以及建議強度，整理了 15 項共識，主要建議因為消除治療的失敗率逐漸升高，共識強烈建議所有胃幽門螺旋桿菌消除治療皆採取 14 天治療療程^a。建議的第一線治療策略包含同步性非含鈹四合一治療 (PPI、amoxicillin、metronidazole，以及 clarithromycin [PAMC])^b，以及傳統的含鈹四合一療法 (PPI、bismuth、metronidazole 以及 tetracycline [PBMT])^c。PPI 三合一療法 (PPI、clarithromycin，以及 amoxicillin [PAC] 或 metronidazole [PAM]) 被建議限制於已知低 clarithromycin 抗藥性 or 高消除率的地區^d。建議的救援療法包含 PBMT 以及含 levofloxacin 的治療 (常使用 PPI、amoxicillin，以及 levofloxacin [PAL])^e。含 rifabutin 的治療應被限制於至少除菌失敗三次以上才做使用^f。

此份共識結論說到最適當的胃幽門螺旋桿菌感染必須要小心注意當地的抗生素抗藥性以及除菌治療的結果。四合一療法 (PAMC 或 PBMT) 應該扮演消除治療更重要的角色，以及再次強調所有的除菌治療都應該被投予 14 天。另外，此份共識僅限於成人範疇討論，且主要針對治療方案的選擇做討論，未有檢測的內容。

2. American College of Gastroenterology (ACG) Clinical Guideline: Treatment of

^a Strong recommendation; quality of evidence moderate for PAC and very low for PBMT, PAMC, and PAL

^b Strong recommendation; quality of evidence moderate for efficacy and very low for duration

^c Strong recommendation; quality of evidence moderate for efficacy and very low for duration

^d Strong recommendation; quality of evidence moderate for efficacy of PPI triple therapy for 14 days and low for restrictions

^e Conditional recommendation; quality of evidence low

^f Strong recommendation; quality of evidence very low

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

Helicobacter pylori infection (2017 年)[11] (以下簡稱 ACG 指引)

此份指引主要針對北美地區(包含美國以及加拿大)做討論,也是使用 GRADE 文獻評值工具[10]標註文獻證據等級以及建議強度。以 10 年前 ACG (2007 年 ACG 指引) 為基礎,補充了所有發展的現代治療選項,包含了同步性治療 (concomitant)、混和性治療 (hybrid), 以及含 levofloxacin 的治療選項。

此指引建議臨床醫師應該以當地抗生素抗藥性的資料來做給予治療的選擇與決定; 而因北美大部分地區尚未能獲得的當地抗生素抗藥性資料, 指引建議臨床治療應該要詢問病人過去的抗生素暴露 (exposure) 以及對於盤尼西林的過敏情形做了解; 此舉能夠限縮給予個別病人所提供的 (經驗) 治療選項。

在第一線治療方面, 於幽門螺旋桿菌抗藥性<15%的地區, 且過去沒有使用過巨環類抗生素的病人中, 使用由 clarithromycin、PPI、amoxicillin 或 metronidazole 組成的 clarithromycin 三合一療法為期 14 天仍為受推薦的治療選擇(有條件建議, 低證據等級; 治療天數為中等證據等級)。而包含一個 PPI、bismuth、tetracycline 及 nitroimidazole 類藥品的 bismuth 四合一治療 10 至 14 天是推薦的第一線治療選擇, 特別是過去曾經使用巨環類抗生素或對 penicillin 過敏的病人(強烈建議, 低證據等級)。同步性治療、序列性治療及混和性治療則大致由相同的四種藥物組成, 從可獲得的資料建議這些治療方式提供相似的效力以及耐受性, 而從臨床實用性觀點採取最簡單的投藥方式是最為重要的, 因此同步性治療 (含 clarithromycin 四合一療法) 似乎是其中較佳的選擇。此外, 含 levofloxacin 療法亦獲 ACG 指引建議使用(suggested): 10 到 14 天療程之含 levofloxacin 三合一治療, 包含 PPI、levofloxacin 及 amoxicillin; 以及氟喹諾酮類序列性治療 (fluoroquinolone sequential therapy), 先使用 5 到 7 天之 PPI 以及 amoxicillin, 接續使用 5 到 7 天之 PPI、fluoroquinolone 及 nitroimidazole (有條件建議, 低證據等級; 治療天數證據等級: 非常低)。

於後表彙整指引對於救援治療選擇的建議。

指引建議	證據等級	建議強度
救援治療建議		
對於持續有 HP 感染的病人, 應避免先前已使用過的抗生素	中	強
如果病人在第一線時使用含有 clarithromycin 的治療, 受偏好的治療選項為含鉍四合一治療 (bismuth quadruple therapy) 或含 levofloxacin 救援治療 (levofloxacin salvage	-	有條件

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

regimens)		
如果病人在第一線時使用含鈹四合一治療，受偏好的治療選項為含 clarithromycin 或含 levofloxacin 的救援治療	-	有條件
下列治療選項可考慮作為救援治療		
給予 14 天的含鈹四合一治療 (bismuth quadruple therapy)，包含 PPI、bismuth、tetracycline 及 metronidazole，是受推薦的(recommended)	低	強
給予 14 天的含 levofloxacin 三合一治療，包含 PPI、levofloxacin 及 amoxicillin，是受推薦的(recommended)	中(療法) 低(期間)	強
給予 10 至 14 天的合併療法，包含 PPI、clarithromycin、amoxicillin 及 nitroimidazole，是被建議的(suggested)	非常低	有條件
應避免給予含 clarithromycin 三合一治療，包含 PPI、clarithromycin 及 amoxicillin	低	有條件
給予 10 天的含 rifabutin 三合一治療，包含 PPI、amoxicillin 及 rifabutin，是被建議的(suggested)	中(療法) 非常低(期間)	有條件
給予 14 天的高劑量二合一療法，包含 PPI 及 amoxicillin，是被建議的(suggested)	低(療法) 非常低(期間)	有條件

ACG 指引建議所有陽性 HP 感染 (positive test of active infection) 之病人都應該被給予治療，因此關鍵是應該給予哪一類的病人檢測是否有感染(強烈建議，證據等級為不適用[not applicable])；相較於 2007 年 ACG 指引，此份指引擴大了可能接受 HP 檢測的適應症範圍，各適應症之證據等級不一，部分適應症應以個別病人做考量，於後表彙整指引對於檢測對象之建議。

指引建議	證據等級	建議強度
建議應進行檢測(should be tested)，檢測陽性者應接受除菌治療		
具活動性消化性潰瘍疾病 (active peptic ulcer disease, PUD) 或消化性潰瘍病史的病人，除非有紀錄先前已根治 HP 感染	高	強
低度胃黏膜相關淋巴組織淋巴瘤 (low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue [MALT] lymphoma)	低	強

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

曾接受內視鏡切除之早期胃癌 (early gastric cancer) 病人	低	強
當消化不良病人 (dyspepsia) 使用上消化道內視鏡檢視的時候，應取得胃切片檢體檢驗 HP 感染	高	強
正要開始慢性服用 (initiating chronic treatment) 非類固醇抗發炎藥 (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID) 的病人	中	強
具有經適當評估仍無法解釋 (unexplained) 之缺鐵性貧血 (iron deficiency anemia) 病人	低	有條件
具有特發性血小板減少性紫斑症 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) 之成年人	非常低	有條件
可考慮接受檢測(could be considered)，檢測陽性者應接受除菌治療		
具有未經檢查之消化不良 (uninvestigated dyspepsia) 且未有任何警示症狀的未滿 60 歲病人，可考慮採取非內視鏡 (非侵入性) 的 HP 感染檢測	高(療效) 低(年齡)	有條件
正長期服用低劑量阿斯匹靈 (low-dose aspirin) 的病人，可考慮接受 HP 感染檢測，以降低潰瘍出血的風險	中	有條件
無須檢測，或檢測的效益尚不明確、證據尚不充足		
具有典型胃食道逆流 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 症狀但未有消化性潰瘍 (PUD) 病史之病人，不需要檢測 HP 感染；然而，只要有做 HP 感染檢測並且確認感染者，就應該要給予治療，即便知道治療對於 GERD 症狀的效果是無法預測的	高	強
針對已經在服用 NSAID 的病人，給予 HP 檢測及治療的效益尚不明確	低	有條件
針對具有胃癌家族史但沒有症狀者，或具有淋巴球性胃炎 (lymphocytic gastritis)、胃增生性息肉 (hyperplastic gastric polyps) 以及妊娠劇吐 (hyperemesis gravidarum) 的病人，目前並未有足夠的證據來支持常規地 (routinely) 進行 HP 感染檢測	非常低	無

進行 HP 檢測並接受除菌治療過後，指引也說明了確認治療結果的必要：建議在已完成抗生素治療至少四週且已停用 PPI 一到二週後，應使用尿素呼氣檢測法 (urea breath testing, UBT)、糞便抗原檢測法 (stool antigen testing)，或者是以切片檢查之方式 (biopsy-based testing) 確認治療結果 (強烈建議，低證據等級；檢測方式為中等證據等級)。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

3. 台灣消化系醫學會『胃幽門螺旋桿菌篩檢指引』(2022年)[3]

台灣消化系醫學會在今年接受國健署委託撰寫此份指引，以『篩檢』與『治療』，以及『胃鏡檢查』三大面向進行規劃。此指引也是採取系統性文獻回顧方法，並使用推薦評估、制定和評估分級(GRADE)[12]系統做為推薦和證據級別的分級，透過德菲法方式決定23個指引條文達成共識。

有關『篩檢』與『治療時機』的建議內容彙整如後表。指引建議對於已有HP感染的民眾應該要接受幽門桿菌的根除治療，除非有其他競爭的考量(如有嚴重共病等);並建議於治療後確認除菌治療的療效，目前建議以碳13呼氣測試為主，或以糞便抗原替代檢測。另外，在有限的國家醫療保健經費考量下，建議可優先針對胃癌高發生風險族群以非侵入性方式進行篩檢;而對於家庭成員有胃癌病史者，血清胃蛋白酶原檢測異常者，以及具有臨床警訊症狀者，可安排胃鏡追蹤以了解胃黏膜的變化。

指引建議	證據等級	建議強度
篩檢建議		
罹患胃癌的中高風險者，如一等親屬有胃癌病史、50歲以上或居住在胃癌中高風險地區 ^g 民眾罹患胃癌的風險較高，建議接受幽門桿菌篩檢	中等	強烈建議
針對罹患胃癌較高風險的民眾，建議積極提供幽門桿菌的篩檢，以降低胃癌的風險	中等	強烈建議
在胃癌中高發生率的地區，感染者接受幽門桿菌除菌治療來預防胃癌具有成本效益	中等	建議
篩檢及治療幽門桿菌後，建議確認除菌治療的療效 ^h	低	強烈建議
檢測方式		
碳13尿素吹氣法的敏感度與特異性皆高達95%	高	強烈建議
幽門桿菌糞便抗原檢測的敏感性高於90%，可以準確檢測幽門桿菌感染的狀況，也可於除菌後用來評估除菌效果	中等	建議
幽門桿菌血清學檢測的敏感性高於90%，可以檢測曾經或持續有幽門桿菌感染，可用於流行病學調查，但不建議使用血清檢測法	中等	建議

^g 根據亞太地區的胃癌預防共識，胃癌發生率每年每10萬人口超過20人的地區或族群，定義為高風險族群，發生率每年每10萬人口介於10到20人的地區或族群，定義為中度風險族群。

^h 目前建議以碳13呼氣測試為主，或以糞便抗原替代檢測。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

來決定是否應該接受除菌治療，也不建議作為除菌療效的評估		
幽門桿菌的篩檢及根除治療具有治療慢性胃炎、消化性潰瘍及預防胃癌的效果，社區端可納入胃癌中高危險族群之常規篩檢 ⁱ ，提高健康效益	中等	強烈建議
醫院端胃癌中高風險民眾，可以碳 13 尿素呼氣法或糞便抗原檢測進行篩檢，也可以血清學進行篩檢，但血清學陽性者須再以碳 13 尿素呼氣法、糞便抗原檢測、或胃鏡切片確認陽性後 ^j ，再給予除菌治療	低	建議
快速尿素酶測試、病理組織染色，及細菌培養的準確性皆高於 90%，但會受採樣個數與位置影響。快速尿素酶測試的準確度會因為使用抗生素、鉍劑及質子幫浦抑制劑而降低，組織染色檢查會因為不同病理科醫師判讀而有所差異，細胞培養成功率會受到檢體品質與實驗室技術的影響	中等	強烈建議
家庭成員有胃癌病史者，血清胃蛋白酶原檢測異常者，以及具有臨床警訊症狀者，可以安排胃鏡追蹤以了解胃黏膜的變化	高	強烈建議
罹患胃癌前病變，包含萎縮性胃炎和胃黏膜腸化生，以病理診斷和分期為 OLGA 或 OLGIM 第 3、4 期者，以內視鏡診斷為嚴重或是開放型胃萎縮之病人，以血清為蛋白酶原檢測異常者，罹患胃部再生不良或胃癌經切除者，在根除幽門桿菌後建議定期接受追蹤性內視鏡檢查	低	建議
治療時機		
根除幽門桿菌可以降低胃癌的發生風險，因此除了有嚴重共病者之外，建議感染者接受幽門桿菌根除治療 ^k	中等	建議

有關『治療選擇』的建議內容彙整如後表。在第二線治療部分，含 levofloxacin 三合一或四合一療法獲列為指引建議選擇之一。

指引建議	證據強度	建議強度
第一線治療		

ⁱ 指引內文指出非侵入性檢查，包括碳 13 尿素呼氣法、幽門桿菌糞便抗原測試和血清學測試皆可用於社區中大規模的幽門桿菌篩檢。但血清學陽性者須再以碳 13 尿素吹氣法或糞便抗原檢測確認陽性後，再給予除菌治療。

^j 家庭成員有胃癌病史、血清胃蛋白酶原檢測異常及具有臨床警訊症狀者，建議安排胃鏡。

^k 於指引制定過程中，1 位專家認為對於胃癌發生低風險的民眾，是否需要接受幽門桿菌除菌仍有疑義。但其他的與會專家則認為，目前對於哪些人是胃癌的低風險族群，仍缺乏精準的預測方法，因此建議優先針對胃癌中高風險的民眾進行幽門桿菌篩檢，但對於已經檢驗為陽性的民眾，建議除非有競爭性考量之外，例如有嚴重共病者，所有感染者宜接受幽門桿菌根除治療。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

第一線治療建議使用四合一治療(包含 10 到 14 天之鉍劑四合一治療或 14 天之非鉍劑四合一治療)。Clarithromycin 抗藥性較低的地區，14 天之三合一治療為可接受之替代療法	中等	強烈建議								
盤尼西林類藥物過敏病人中，經驗性的第一線治療建議使用 10 到 14 天鉍劑四合一療法。以藥物敏感性檢測決定治療組合為替代之方案	低	建議								
第二線治療										
鉍劑四合一療法或含 levofloxacin 三合一或四合一療法可作為第二線的治療處方(詳如後表)	中等	強烈建議								
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">鉍劑四合一療法 (10 至 14 天)</td> <td><u>PPI (bid), bismuth (qid), tetracycline (500mg qid), metronidazole (500mg tid)</u></td> </tr> <tr> <td>含 levofloxacin 三合一療法(14 天)</td> <td><u>PPI (bid), levofloxacin (500mg qd or 250mg bid), amoxicillin (1gm bid)</u></td> </tr> <tr> <td>含 levofloxacin 四合一序列療法 (14 天)</td> <td>前 7 天 <u>PPI (bid), amoxicillin (1000mg bid)</u> ; 後 7 天 <u>PPI (bid), levofloxacin (500mg qd or 250mg bid), metronidazole (500mg bid)</u></td> </tr> <tr> <td>含 levofloxacin 四合一併療法 (14 天)</td> <td><u>PPI (bid), amoxicillin (1000mg bid), levofloxacin (500mg qd or 250mg bid), metronidazole (500mg bid)</u></td> </tr> </table>			鉍劑四合一療法 (10 至 14 天)	<u>PPI (bid), bismuth (qid), tetracycline (500mg qid), metronidazole (500mg tid)</u>	含 levofloxacin 三合一療法(14 天)	<u>PPI (bid), levofloxacin (500mg qd or 250mg bid), amoxicillin (1gm bid)</u>	含 levofloxacin 四合一序列療法 (14 天)	前 7 天 <u>PPI (bid), amoxicillin (1000mg bid)</u> ; 後 7 天 <u>PPI (bid), levofloxacin (500mg qd or 250mg bid), metronidazole (500mg bid)</u>	含 levofloxacin 四合一併療法 (14 天)	<u>PPI (bid), amoxicillin (1000mg bid), levofloxacin (500mg qd or 250mg bid), metronidazole (500mg bid)</u>
鉍劑四合一療法 (10 至 14 天)			<u>PPI (bid), bismuth (qid), tetracycline (500mg qid), metronidazole (500mg tid)</u>							
含 levofloxacin 三合一療法(14 天)			<u>PPI (bid), levofloxacin (500mg qd or 250mg bid), amoxicillin (1gm bid)</u>							
含 levofloxacin 四合一序列療法 (14 天)			前 7 天 <u>PPI (bid), amoxicillin (1000mg bid)</u> ; 後 7 天 <u>PPI (bid), levofloxacin (500mg qd or 250mg bid), metronidazole (500mg bid)</u>							
含 levofloxacin 四合一併療法 (14 天)	<u>PPI (bid), amoxicillin (1000mg bid), levofloxacin (500mg qd or 250mg bid), metronidazole (500mg bid)</u>									
具盤尼西林過敏者一線治療失敗後，在檢驗設備許可下，建議依照藥物敏感性結果選用抗生素之組合。使用經驗性療法時，則建議使用含有 levofloxacin 之抗生素組合 ¹	低	建議								
經過兩次治療未成功除菌的幽門桿菌感染者，建議優先依照藥物敏感性結果選藥。若依經驗性選藥，建議使用含高劑量質子幫浦抑制劑的四合一療法治療 14 天	中等	強烈建議								

4. Management of Helicobacter pylori infection- the Maastricht VI/Florence Consensus Report (2022 年) [13, 14] (以下簡稱馬斯垂克共識)

此指引自上一版共識[14]再一次相隔 5 年於今年再次更新；應該為目前胃幽門螺旋桿菌治療相關指引中最新的一份。此份指引對於使用分子測試 (molecular testing) 胃幽門螺旋桿菌感染，以及對於使用抗生素感受性測試來支持抗生素管理 (antibiotic stewardship) 有新的關注。從 2015 年京都共識 (Kyoto consensus)

¹ 指引建議可考慮使用的療法如 PPI, clarithromycin, levofloxacin (若未接受過 clarithromycin 之除菌療法治療)或 PPI, metronidazole, levofloxacin。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

[15]報告說明胃炎乃因為胃幽門螺旋桿菌感染所造成的感染性疾病，造成了對於往後巨大的影響；胃幽門螺旋桿菌胃炎（*H. pylori* gastritis）已被收納進入第十一版國際疾病分類，且單獨為一個疾病分類項目，使用於對於所有胃幽門螺旋桿菌感染之病人的治療；這代表著一個典範的轉移，因為治療的適應症再也不僅限於要有臨床的感染症狀表現。然而，胃幽門螺旋桿菌的感染仍然有著不同的臨床表現，也需要仔細的再檢視。此指引也納入有關原發性與次發性胃癌預防策略的研究成果，和以內視鏡為基礎之加強影像來輔助小腫瘤病灶（small neoplastic foci）的早期發現、治療和監測。因為腸道微生物叢（gut microbiome）對於人類健康與疾病逐漸被發現具有關鍵的角色，胃幽門螺旋桿菌在上消化與下消化道與其他體內微生物群的潛在互動也有加入討論。

指引內容採分組方式討論以及取得共識：包含適應症及相關（WG1）、診斷（WG2）、治療（WG3）、預防與胃癌（WG4），和胃幽門螺旋桿菌與腸胃道微生物叢（WG5）。討論的方式採用德菲法，對於聲明草稿（draft statement）的同意程度以強烈同意（agree strongly）、同意但有保留（agree with reservation）、無法決定（undecided）、不同意（disagree），以及強烈不同意（disagree strongly）為區分；最終共識為達 80% 以上強烈同意或同意但有保留者。證據的品質，以高度品質（A）、中度品質（B）、低度品質（C），以及非常低度品質（D）來做判斷。建議的強度，有兩項：強烈建議（1, strong recommendation）以及弱建議（2, weak recommendation）。

有關篩檢/檢測相關建議彙整如後表。

指引建議	同意程度	GRADE
篩檢/檢測建議		
『檢測與治療（test-and-treat）』的策略 ^m 對於未經檢查過的消化不良（uninvestigated dyspepsia）是適當的	94%	A1
建議高風險已經長期使用阿斯匹靈（aspirin）的病人採取胃幽門螺旋桿菌的測試與治療；在從未使用過但要開始長期使用非類固醇抗發炎藥（non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDs）藥物治療的病人建議進行胃幽門螺旋桿菌之測試與治療；這些高危險病人可能會需要額外的 PPI 治療	100%	A1
對於無法解釋之缺鐵性貧血（iron deficiency anaemia, IDA），特發性血小板減少性紫斑症（idiopathic thrombocytopenic	97%	A1

^m 採用非侵入性方式檢測 HP；與『鏡檢與治療（scopy-and-treat）』的策略採用上消化道內視鏡檢查的方式不同。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

purpura, ITP), 及維他命 B12 缺乏的病人, 建議給予胃幽門螺旋桿菌消除治療		
對於侷限性低度胃黏膜相關淋巴組織淋巴瘤 (localized low-grade gastric MALT lymphoma) 病人, 胃幽門螺旋桿菌消除治療是第一線治療。胃幽門螺旋桿菌消除治療也同樣建議給沒有胃幽門螺旋桿菌感染證據之病人, 且對於更後期的疾病階段 (advanced staged disease) 亦可能有所助益	100%	A1
胃幽門螺旋消除提供了成年後任何年齡的胃癌預防的機會。效益的大小與程度隨年齡遞減	100%	A1
在發展為嚴重慢性萎縮性胃炎之前進行胃幽門螺旋桿菌除菌, 對於癌症預防的效益最大	100%	A1
超過 50 歲的非症狀個人被認為是易感受族群, 且癌症風險相較於較年輕者增加 ⁿ	97%	A1
在做過早期胃癌的根治性內視鏡切除 (curative endoscopic resection, ER) 或胃次全切除術 (gastric subtotal resection) 後, 為了降低異時性胃癌 (metachronous gastric cancer) 風險, 胃幽門螺旋桿菌清除是強制必須的	100%	A1
在具有中等或高度胃癌發生率的族群, 以人口為基礎的胃幽門螺旋桿菌『檢測與治療』計畫是具有成本效益 (cost-effectiveness) 的 ^o	97%	A1
以族群為基礎的胃幽門螺旋桿菌『檢測與治療』計畫應該訂定在地方層級的特別需求 (諸如篩檢工具的選擇、除菌治療療程的選用, 以及監測調查等)。	94%	D1
以人口為基礎的胃幽門螺旋桿菌『檢測與治療』計畫應該被整合入健康照護的優先順序, 特別是在具有中等或高等程度的胃癌發生率的地方 ^p	94%	B1
檢測方式		
在低度胃幽門螺旋桿菌盛行的地域, 以內視鏡初步調查消化不良 (dyspepsia) 是不需要的	92%	A1
未有特定風險以及沒有警示症狀之年輕消化不良 (dyspeptic) 病人 (50 歲以下), 建議使用非侵入式的胃幽門螺旋桿菌感染檢測	97%	A1
在大於 50 歲的消化不良 (dyspeptic) 病人, 上消化道內視鏡 (upper GI endoscopy) 檢查是必須的。功能性血清學	94%	B1

ⁿ 因此應列於進行胃癌篩檢及預防的較高優序對象。

^o 於胃癌發生率高於每十萬人口 15 至 20 例的族群, 一般是符合成本效益的。

^p 中等程度: 年齡標準化比率為 10 to 20/10,000; 高等程度: 年齡標準化比率為 >20/10,000。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(functional serology, 如胃蛋白梅原[pepsinogen]、胃泌素[gastrin]) 可以當作輔助診斷工具		
碳 13 尿素呼氣測試法 (UBT) 在消除治療之前以及之後依然是重要的胃幽門螺旋桿菌診斷工具。檸檬酸 (citric Acid) 是關鍵的檢驗法組成	87%	A1
單株抗體之糞便抗原檢測 (Monoclonal stool antigen testing, SAT), 若經適當驗證 (validated), 在給予胃幽門螺旋桿菌治療之前以及之後是適合的檢測方法	96%	A1
為了預防胃癌目的的胃幽門螺旋桿菌感染診斷測試應該優先使用非侵入式方法	89%	C2
如果使用血清學方法來測試胃幽門螺旋桿菌感染, 更進一步的再確認感染結果, 如使用 UBT 或 SAT, 在開始治療前是必須的	91%	A2
對於無症狀、年齡 45 歲以上且具有胃癌之家族病史 (並不代表遺傳性胃癌) 者, 建議使用內視鏡加上切片檢體	89%	C2
胃癌預防篩檢方式 (非侵入式或內視鏡) 與大腸癌篩檢結合是一個機會	81%	C2

有關治療相關建議, 彙整於後表。在含鈹四合一治療法、非含鈹四合一治療或含 clarithromycin 三合一療法失敗後, 含 fluoroquinolone 四合一 (或三合一) 療法皆為建議的治療選項之一。

指引建議	同意程度	GRADE
對應抗生素管理 (antibiotic stewardship), 建議感受性測試 (分子或組織培養後) 被常規執行是合理的, 甚或在給予第一線治療之前。然而, 要在臨床上常規使用以感受性測試為導向的策略仍有待確認	91%	D2
第一線治療		
如果個人感受性測試無法取得, 第一線建議之治療, 在 clarithromycin 抗藥性高於 15% 或者是未知的地域, 治療建議給予含鈹四合一療法 (bismuth quadruple therapy, BQT)。如果含鈹四合一療法 (BQT) 無法取得, 非含鈹同步性四合一治療 (non-bismuth concomitant quadruple therapy) 可以考慮	92%	B1
選擇非 BQT 治療方案, 相較於序列性以及混和性療法, 同步性療法 (PPI、amoxicillin、clarithromycin 以及 nitroimidazole 同時服用) 應該被優先選擇, 因為它被證實的有效性以及較	94%	B1

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

少的複雜性		
在低 clarithromycin 抗藥性的地域，BQT 或含 clarithromycin 三合一療法可能可以被建議為經驗性第一線治療，如果在當地被證實有效	94%	B1
每天兩次使用高劑量的 PPI 可以增加三合一療法的效力。對於每日兩次使用高劑量 PPI 是否可以改善四合一療法的效力依舊未清楚	97%	C2
具有盤尼西林過敏之病人，第一線治療建議使用 BQT (包含 PPI、bismuth、tetracycline 及 metronidazole)。而 BQT (如果未曾使用過) 以及含 fluoroquinolone 治療可能是經驗性第二線治療救援選項(Agreement: 85%; Grade: C2)	85%	C2
第二線治療		
為了讓經驗性第二線治療(second-line)以及救援治療(rescue therapies)的治療成功率最優化，應以當地抗藥性菌株(經感受性測試)及除菌率導引治療選擇	94%	D2
在含鉍四合一治療法失敗後，含 fluoroquinolone 四合一(或三合一)療法或高劑量 PPI-amoxicillin 二合一療法可以被建議。如果有高度的 fluoroquinolone 抗藥性，合併鉍劑與其他抗生素或 rifabutin，可能是個選項	83%	C2
在 PPI-clarithromycin-amoxicillin 三合一療法失敗後，含鉍四合一治療、含 fluoroquinolone 四合一(或三合一)或 PPI-amoxicillin 高劑量二合一療法，被建議為第二線治療	84%	C2
在 non-BQT 失敗後，BQT 或含 fluoroquinolone 四合一(或三合一)療法是被建議的。PPI-amoxicillin 高劑量二合一療法也可被考慮	87%	C2
第三線及期後線治療		
在第一線治療使用含 clarithromycin 之三合一或非 BQT，以及第二線治療使用 BQT 都失敗後，建議使用含 fluoroquinolone 治療。在已知高 fluoroquinolone 抗藥性地域，BQT 搭配不同的抗生素、含 rifabutin 救援治療，或高劑量 PPI-amoxicillin 雙合一治療是應該考慮的	86%	B2
在第一線含 clarithromycin 三合一或非 BQT 治療失敗，第二線治療使用含 fluoroquinolone 治療也失敗，建議使用含鉍四合一治療。如果鉍劑無法取得，高劑量 PPI-amoxicillin 雙合一治療或含 rifabutin 治療可以被考慮	84%	B2
第一線治療使用 bismuth 四合一失敗，和第二線使用含 fluoroquinolone 治療失敗，建議使用以 clarithromycin 為基礎	90%	C2

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

之三合一或四合一治療，前提是在低 clarithromycin 抗藥性的地域。否則，高劑量 PPI-amoxicillin 雙合一治療、含 rifabutin 治療或合併鉍劑與不同抗生素應該被使用		
--	--	--

（三）療效評估結論

本案建議者提出健保給付修訂申請，主要針對於原始須具消化性潰瘍之診斷（scope-to-treat，內視鏡以及治療策略），建議能導向對於胃幽門螺旋桿菌感染之診斷內容（test-to-treat，檢測以及治療策略），以及建議增加使用 levofloxacin 之給付適應症納入二線胃幽門螺旋桿菌感染之抗生素使用。這樣的方向以及策略的改變，符合本報告所參考之各治療共識以及指引的發展方向，即為將從疾病感染治療轉換到疾病預防（胃癌）的方向。因此，適應症不再僅限於過去所設定之消化性潰瘍病人，而是以檢測胃幽門螺旋桿菌感染為目的，且及早介入根除治療，希望能夠預防後續狀況惡化的癌病變產生，特別是屬於高風險的族群。

而關於建議者提出的檢測方法於我國臨床上的使用情形，本報告經諮詢臨床醫師意見，尿素呼氣檢測法雖然穩定，但需要空腹（為病人的時間成本消耗）；另外，糞便抗原檢測需要時間（也屬於時間成本），且保存有所限制等。檢測方式的選擇，可能不僅只是費用上的差異而已，是否會有被誘導的病人需求，又或者是臨床醫師的過度診斷發生，會有更廣泛且巨大的影響。而使用胃鏡還是為臨床醫師所偏好使用的方式，因為確實能夠了解病人胃部的實際狀況。

另外，有關本案建議者建議 levofloxacin 納入健保給付做為第二線治療，亦符合本報告所參考之各治療共識以及指引建議；另經諮詢臨床專家意見，我國 clarithromycin 抗藥性落在約 15 至 20% 之間，仍多以含 clarithromycin 三合一為第一線治療選擇；於第二線的藥物選擇部分，偏向選擇含鉍四合一治療（約八成）⁹和含 levofloxacin 治療（約兩成）；另需要注意的是，levofloxacin 為抗生素，且相較於其他治療方案之抗生素昂貴，更有其他感染適應症的使用，所以對於 levofloxacin 的使用會較為保留，以避免抗生素抗藥性的提升。

有關相關治療方案，PPI 加上抗生素之組合治療胃幽門螺旋桿菌，即便一線或後續救援選項許多，但也根據諮詢臨床醫師意見以及專家的指引，在實務上備藥以及給藥其實以簡單好操作為取向，而在地的抗生素使用自然配合著在地抗生素抗藥性的狀況做選擇，因此不會太過複雜，但需要遵守大方向以及原

⁹ 本報告經諮詢醫師說明，含鉍之療法，療程通常為 10 至 14 天，其他療法都是 14 天，主要的原因是病人無法承受 tetracycline 和鉍劑的副作用，常常服用約 10 天而已，病人遵醫囑率不高。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

則，諸如前列所提抗藥性狀況，以及病人過去曾經使用，又或有過敏或副作用之狀況，再處以給藥方式之調整。治療失敗的狀況不多，但也需要謹慎處理後續的治療，要關注抗藥性，更要關心病人的服藥配合度。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、財務影響評估

(一) 建議者之推估

建議者建議修訂胃幽門螺旋桿菌除菌藥物（如質子幫浦抑制劑及抗生素）之相關給付條件，其中包含：

1. 可進行幽門螺旋桿菌(*Helicobacter pylori*，以下簡稱 HP)除菌治療之條件，由「經上消化道內視鏡檢查及上消化道 X 光攝影檢查確認為消化性潰瘍者」修訂為「經碳 13 尿素呼氣檢查、幽門螺旋桿菌糞便抗原檢查、上消化道內視鏡切片檢查確認為幽門螺旋桿菌感染者」
2. 新增 levofloxacin（如 Cravit）藥品可使用於幽門螺旋桿菌初次除菌治療失敗後的二線治療

然而，建議者本次提交之財務影響分析僅包含上述第一個部分，其推估方式及採用之主要假設與理由如後：

1. 新增治療人數

建議者首先依據國民健康署之原鄉胃癌防治試辦計畫成果進行推估，其假設 HP 篩檢人數為每年 1 萬名原鄉民眾，並依據試辦計畫成果假設原鄉民眾 HP 陽性率為 43.66%，推估每年 HP 陽性個案數約為 4,366 人。

(1) 修訂前（原情境）治療人數

由於在現行給付規定下，HP 除菌治療僅給付於經檢查證實的消化性潰瘍者；因此，建議者假設在現行給付規定下願意進行胃鏡檢查比例為 1%，且經胃鏡檢查發現有消化性潰瘍比例為 15%，據此推估在原情境可進行除菌治療人數約為每年 7 人。

(2) 修訂後（新情境）治療人數

在新情境中，所有經 HP 篩檢為陽性的個案皆可進行除菌治療，故每年人數約為 4,366 人。

因此，建議者推估因給付規定修訂而新增之治療人數約為每年 4,359 人。此外，建議者亦另外以新增治療人數 1 萬、2 萬、3 萬、4 萬及 5 萬人分別進行後續財務影響的推估。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2. 新增年度藥費

(1) 一線治療人數及藥費

建議者設定一線治療組合為 14 天的三合一療法(lansoprazole、clarithromycin 及 amoxicillin)^r，並計算療程費用約為 718.5 元；再以每年新增治療人數 4,359 人計算後，一線治療年度藥費約為 313 萬元。

(2) 二線治療人數及藥費

建議者假設一線治療失敗並接受二線治療之比例約為 18.24%，推估二線治療人數約為 795 人；並設定第二線治療組合為 10 天的四合一療法(lansoprazole、bismuth subcitrate、metronidazole 及 tetracycline)^s，計算療程費用約為 623.2 元，據此推估二線治療年度藥費約為 50 萬元。

因此，建議者推估新增年度藥費總計約為每年 363 萬元。

3. 財務影響

綜合以上所述，當建議者以每年篩檢 1 萬名原鄉民眾進行推估時（新增治療人數約為每年 4,359 人），預估因給付規定修訂所造成的財務影響即為新增年度藥費，約為每年 363 萬元。此外，建議者表示，HP 的年化篩檢量可由國民健康署依各地條件進行制定，因此另外假設不同篩檢人數下的新增治療人數 1 萬人、2 萬人、3 萬人、4 萬人及 5 萬人分別進行財務影響推估，推估結果整理如後表：

新增治療人數	一線治療藥費	二線治療藥費	總藥費(財務影響)
4,359 人	313 萬元	50 萬元	363 萬元
1 萬人	718 萬元	114 萬元	832 萬元
2 萬人	1,437 萬元	227 萬元	1,664 萬元
3 萬人	2,155 萬元	341 萬元	2,496 萬元
4 萬人	2,874 萬元	455 萬元	3,329 萬元
5 萬人	3,592 萬元	568 萬元	4,161 萬元

(二) 本報告之評論與校正

由於建議者之推估為針對原鄉地區推行計畫之角度，並未考量全國的 HP 除

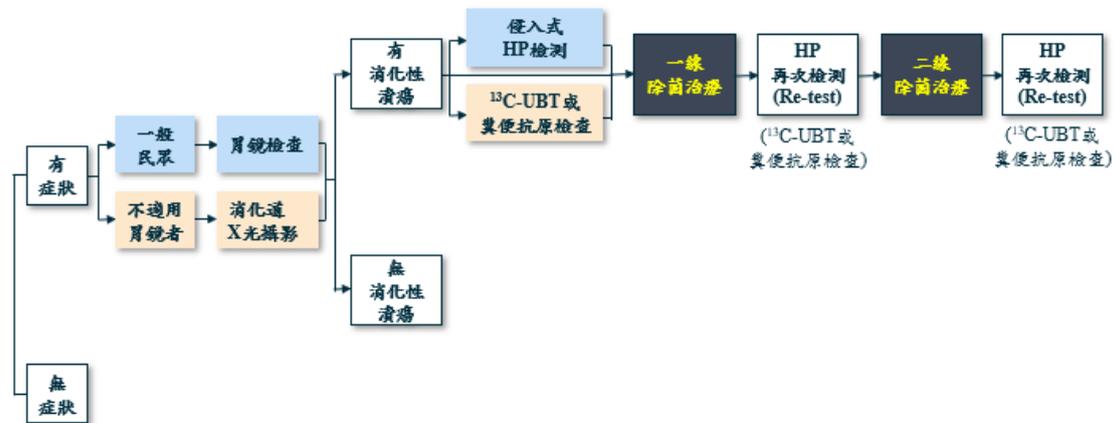
^r Lansoprazole 30 mg BID、clarithromycin 500 mg BID 及 amoxicillin 1000 mg BID。

^s Lansoprazole 30 mg BID、bismuth subcitrate 300 mg QID、metronidazole 500 mg TID 及 tetracycline 500 mg QID。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

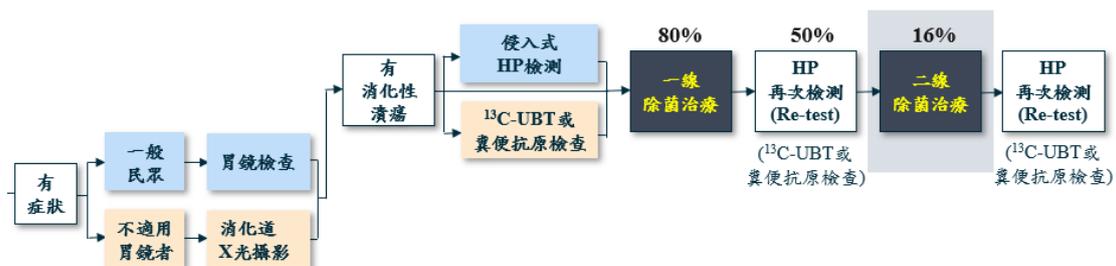
菌治療現況，且其推估並未涵蓋 levofloxacin 藥品的部分；因此，本報告認為建議者的推估與本案給付規定修訂之情境有所差異，故不另針對建議者提供之財務影響分析進行評論。

依據現行給付規定，有關 HP 篩檢及除菌治療相關流程如後圖所示，HP 除菌治療僅給付於經檢查有消化性潰瘍者；本報告考量本次建議修訂對於不同條件病人的影響有所不同，因此將目標族群區分為「有消化不良等相關症狀且經檢查有消化性潰瘍者」、「有消化不良等相關症狀但經檢查無消化性潰瘍者」及「無消化不良等相關症狀者」三個部分，並分別進行財務影響分析，相關假設及推估細節分述如後：



1. 有消化不良等相關症狀且經檢查有消化性潰瘍者

由於 HP 除菌治療現已給付於此族群，故本次建議修訂所造成的影響主要在於二線治療的選擇，部分在修訂前使用現有治療組合的病人將可能在修訂後改為使用含有 levofloxacin 之治療組合，臨床地位為取代現行使用的含鉍劑四合一療法；因此，本報告依據下圖流程及比例推估二線治療的人數，再計算此部分於給付規定修訂後之藥費財務影響約為第一年節省 5.6 萬元至第五年節省 6 萬元。相關推估說明如後：



財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(1) 二線治療人數

本報告首先以健保資料庫分析 2016 年至 2019 年有進行胃鏡或上消化道 x 光攝影檢查且當次有診斷消化性潰瘍[†]之人數為基礎，以線性回歸方式外推作為未來五年有症狀且經檢查證實有消化性潰瘍者之人數約為第一年 14 萬人至第五年 15 萬人。接續，本報告參考相關文獻[16]及臨床專家意見，假設消化性潰瘍者中約 80% 為 HP 感染者並接受一線除菌治療；另由於本報告諮詢兩位專家對於治療結束後進行治療效果確認的 HP 再次檢測 (re-test) 比例持有不同看法，故本報告綜合兩位專家之建議，暫以中間值 50% 進行假設，但另以 20% 及 80% 進行敏感度分析。一線治療組合部分，依據國內 HP 篩檢指引[3]及專家意見，臨床上多以 14 天的標準三合一療法 (proton-pump inhibitor、clarithromycin 及 amoxicillin) 為主，參考國內多篇研究[17-20]，一線 14 天三合一療法的治療失敗率約為 16%，故本報告假設進行一線治療且 re-test 者中，約 16% 會進行二線治療，據此推估進行二線治療的人數約為第一年 8,800 人至第五年 9,400 人。

(2) 原情境中二線治療年度藥費

在原情境中的二線治療組合部分，依據國內 HP 篩檢指引[3]及健保給付現況，臨床上主要使用 10 天或 14 天的含鉍劑四合一療法 (proton-pump inhibitor、bismuth subcitrate、metronidazole 及 tetracycline)，並依據臨床專家意見，考量藥品副作用及病人耐受程度，假設治療 10 天的比例為 80%、14 天則為 20%。組合藥費部分，本報告沿用建議者計算方式[‡]，計算兩種組合藥費分別約為 10 天的 623.2 元及 14 天的 872.5 元。因此，以二線治療人數、各治療組合使用比例及藥費進行計算，推估原情境中二線治療年度藥費約為第一年 591 萬元至第五年 630 萬元。

(3) 新情境中二線治療年度藥費

在新情境中的二線治療組合部分，由於新增給付 levofloxacin，依據指引及專家意見，本報告假設約有 20% 會於修訂後改為使用 14 天的含 levofloxacin 三合一療法 (proton-pump inhibitor、amoxicillin 及 levofloxacin)[‡]，推估第一年約 1800 至第五年 1900 人，其餘 80% 則維持原情境之使用組合。14 天的含 levofloxacin 三合一療法藥費部分，本報告依據各藥品現行支付價及組合法用量進行計算，約為 641.5 元，以上述用藥人數推估 levofloxacin 三合一療法藥費約為第一年 1100 萬至第五年 1200 萬元。以二線治療人數、各治療組合使用比例及藥費進行計算，

[†] 消化性潰瘍診斷碼 (ICD-9-CM：531-534、ICD-10-CM：K25-K28)。

[‡] Proton-pump inhibitor (PPI) 部分，同建議者以申報量最多之 lansoprazole 進行計算。

[‡] Proton-pump inhibitor 20-40 mg BID、amoxicillin 1000 mg BID 及 levofloxacin 500 mg QD。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

推估新情境中二線治療年度藥費合計約為第一年 586 萬元至第五年 625 萬元。

(4) 財務影響

針對現行可接受 HP 除菌治療之消化性潰瘍者，修訂給付規定主要會影響到二線治療的選擇，本報告計算修訂後之藥費財務影響約為第一年節省 5.6 萬元至第五年節省 6 萬元。

(5) 敏感度分析

考量除菌治療後之 HP re-test 比例具有不確定性，故本報告另以兩位專家建議進行敏感度分析，分析結果如後表所示：

	低推估 (re-test 比例 20%)	高推估 (re-test 比例 80%)
二線治療人數	3,500 人至 3,700 人	1.4 萬人至 1.5 萬人
原情境中 二線治療年度藥費	237 萬元至 252 萬元	946 萬元至 1,009 萬元
新情境中 二線治療年度藥費	234 萬元至 250 萬元	938 萬元至 999 萬元
藥費財務影響	節省 2.2 萬元至節省 2.4 萬元	節省 9 萬元至節省 9.5 萬元

2. 有消化不良等相關症狀但經檢查無消化性潰瘍者

(1) 新增治療人數

由於目前並未給付 HP 除菌治療於無消化性潰瘍者，因此本次建議修訂後，將新增有症狀但經檢查無消化性潰瘍的 HP 感染者進行除菌治療。然而，經諮詢臨床專家表示，目前臨床上，部分醫師在進行胃鏡檢查時仍會視病人情形，針對無潰瘍但有發炎或胃食道逆流等相關情形者進行切片和 HP 篩檢，且確認 HP 陽性者仍有可能在健保給付下進行除菌治療^w。

在修訂前（原情境）治療人數推估部分，首先，本報告以健保資料庫分析 2016 年至 2019 年有進行胃鏡或上消化道 x 光攝影檢查但未被診斷消化性潰瘍的人數為基礎，以線性回歸方式外推作為未來五年有症狀但經檢查無潰瘍之人數約為第一年 35 萬人至第五年 36 萬人。接續，依據健保資料庫分析結果，假設一般民眾及不適用胃鏡者的比例分別為 98% 及 2%^x，估算無潰瘍者中進行胃鏡檢查人

^w 專家表示，由於抗生素藥品於健保多無明確條件限制，且其價格較低，故即使醫師申報使用於非消化性潰瘍者的除菌治療，通常也不會被核刪。

^x 2016 年至 2019 年各年度首次申報胃鏡及 X 光攝影檢查人數比例分別為 98% 及 2%。

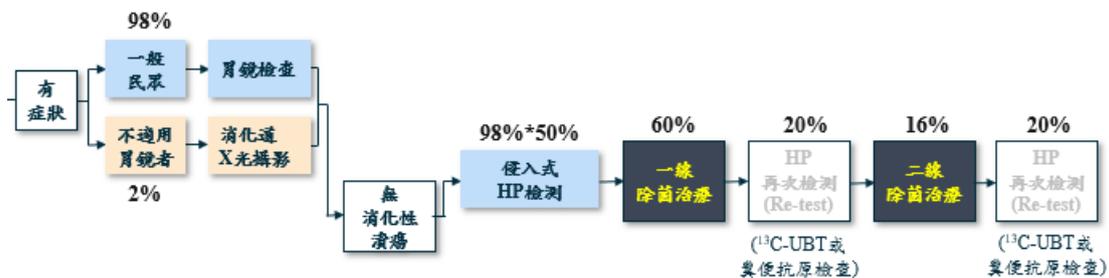
財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

數，並依專家意見假設經胃鏡檢查約 50% 會有發炎或胃食道逆流等相關情形而進行切片和 HP 篩檢^y，且其中 HP 陽性率約為 60%，故推估原情境治療人數約為第一年 10 萬人至第五年 10 萬人。

在修訂後（新情境）治療人數推估部分，則以前述所推估之未來五年有症狀但經檢查無潰瘍之人數，接著參考國內相關文獻[16]及臨床專家意見，假設有症狀但無潰瘍者（包含有發炎或胃食道逆流情形者）中約 40.8% 為 HP 感染者並接受一線除菌治療，故推估新情境治療人數約為第一年 14 萬人至第五年 15 萬人。因此，本報告推估因給付規定修訂而新增之治療人數約為第一年 4 萬人至第五年 4 萬人。

(2) 原情境年度費用

有關無潰瘍者在原情境下的檢查流程和比例如後圖所示。



在檢測及治療人數推估部分，一線除菌治療人數如前述所推估為第一年 10 萬人至第五年 10 萬人，接著於一線及二線治療組合以及一線治療失敗並接受二線治療比例部分經諮詢專家意見後皆假設與有潰瘍者部分相同。另外，於治療結束後進行 re-test 部分，由於碳 13 尿素呼氣檢查（以下簡稱 ¹³C-UBT）及糞便抗原檢查目前的給付適應症皆限制於有消化性潰瘍者^z，因此於原情境中病人需自費檢查，故本報告假設願意進行 re-test 比例較低為 20%。

在治療藥費的部分包含一線及二線治療，一線 14 天三合一療法之費用，本報告沿用建議者計算方式^{aa}，約為 718.5 元；二線治療組合則與有潰瘍者在修訂前的部分相同（10 天或 14 天含鉍劑四合一療法）。因此，依據上述人數推估，本報告預計原情境之年度藥費約為第一年 0.77 億元至第五年 0.78 億元。

^y 由於此部分易視臨床醫師判斷和經驗而異，具不確定性，故本報告於後續進行敏感度分析。

^z 給付適應症：(1) 出血、幼兒、孕婦、衰老等不適合做胃鏡檢查之消化性潰瘍患者治療前之幽門螺旋桿菌感染鑑定檢查；(2) 證實為潰瘍併幽門螺旋桿菌感染患者為除菌治療後之療效確認與追蹤，第一次於潰瘍治療(含 PPI 藥物)停藥後一個月施行一次。

^{aa} Proton-pump inhibitor (PPI) 部分，同建議者以申報量最多之 lansoprazole 進行計算。

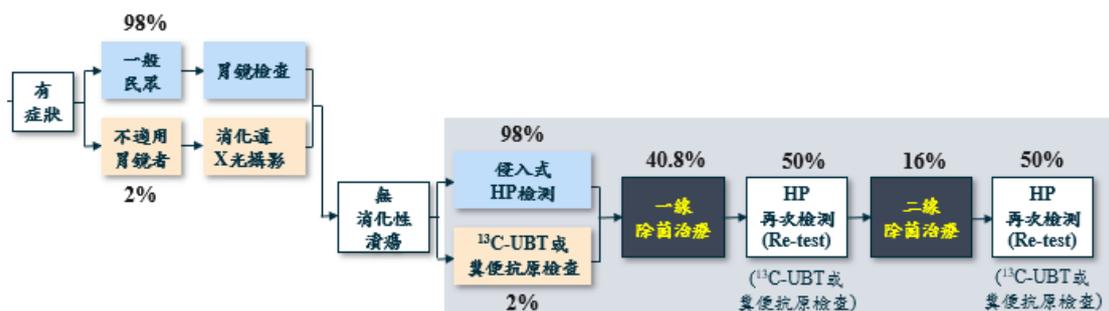
財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

在檢測費用部分，本報告僅納入一線治療前的 HP 檢測費用，依據健保支付點數計算切片加上 HP 篩檢之費用約為約為 1,448 元^{bb}。因此，依據上述人數推估，本報告推估原情境於治療前的年度檢測費約為第一年 2.52 億元至第五年 2.55 億元。

綜合上述，本報告估計原情境之年度總費用約為第一年 3.29 億元至第五年 3.33 億元。

(3) 新情境年度費用

有關無潰瘍者在新情境下的檢測及治療流程如下圖所示。其中需特別留意，碳 13 尿素呼氣檢查（以下簡稱 ¹³C-UBT）及糞便抗原檢查目前的給付適應症皆限制於有消化性潰瘍者，然由於建議者並未針對檢查項目之給付規定修訂部分提出相關說明，故本報告暫先假設此部分會與除菌治療藥品同步修訂，即不限於消化性潰瘍者。



在各檢測及治療人數推估部分，一線除菌治療人數如前述所推估為第一年 14 萬人至第五年 15 萬人，接著於一線及二線治療組合、治療結束後進行 re-test 比例，以及一線治療失敗並接受二線治療比例部分經諮詢專家意見後皆假設與有潰瘍者部分相同。

在治療藥費的部分包含一線及二線治療，一線 14 天三合一療法之費用，本報告沿用建議者計算方式^{cc}，約為 718.5 元；二線治療組合則與有潰瘍者在修訂後的部分相同（10 天或 14 天含鉍劑四合一療法 80%、14 天含 levofloxacin 三合一療法 20%）。因此，依據上述人數推估，本報告預計新情境之年度藥費約為第一年 1.12 億元至第五年 1.13 億元。

^{bb} 經內視鏡切片(28030C)支付點數 940 點；HP 篩檢部分依據目前臨床現況假設使用比例為尿素酵素試驗法 CLO test (13018C) 80%及病理組織學檢測(25004C)20%，健保支付點數分別為 200 點及 1741 點，據此計算加權費用。

^{cc} Proton-pump inhibitor (PPI)部分，同建議者以申報量最多之 lansoprazole 進行計算。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

在相關檢測費用部分，本報告納入一線治療前的 HP 檢測費用、一線及二線治療後之 HP re-test 費用。一線治療前的 HP 檢測依健保資料庫分析結果假設因不適用胃鏡而採非侵入式 HP 檢測者之比例為 2%，其中 ¹³C-UBT 及糞便抗原檢查之比例依據健保資料庫分析結果假設分別為 80%及 20%^{dd}，再依據健保支付點數^{cc}計算加權費用約為 1,003 元；而在其餘 98%採侵入式 HP 檢測者部分與原情境假設相同，計算切片加上 HP 檢測（80% CLO test 及 20% 病理組織學檢測）之加權費用約為 1,448 元。另外，在治療後之 re-test 費用部分，本報告同樣假設 ¹³C-UBT 及糞便抗原檢查之比例分別為 80%及 20%。因此，依據上述人數推估，本報告預計新情境之年度檢測費於治療前的篩檢部份約為第一年 5.11 億元至第五年 5.16 億元；而於治療後的 re-test 部分則約為第一年 0.79 億元至第五年 0.79 億元。

綜合上述，本報告估計新情境之年度總費用約為第一年 7.01 億元至第五年 7.09 億元。

(4) 財務影響

本報告於有症狀但無潰瘍者部分，將新情境年度藥費扣除原情境年度藥費，估計未來五年藥費財務影響約為第一年 0.35 億元至第五年 0.35 億元；若進一步考量 HP 檢測等相關檢測費用後，則估計未來五年總額財務影響約為第一年 3.72 億元及至第五年 3.76 億元。

(5) 敏感度分析

A. 經胃鏡檢查無潰瘍但因其他原因而進行切片和 HP 篩檢之比例

由於原情境中經胃鏡檢查但無潰瘍者另外進行切片和 HP 篩檢之比例易視臨床醫師判斷和經驗而異，具不確定性，故本報告另以低推估 30%進行敏感度分析，分析結果如後表所示：

		基礎分析 (50%)	低推估 (30%)
新增治療人數		4 萬人至 4 萬人	8.2 萬人至 8.3 萬人
原 情 境	年度藥費	0.77 億元至 0.78 億元	0.46 億元至 0.47 億元
	年度 檢測費	治療前篩檢	2.52 億元至 2.55 億元
		治療後 re-test	-

^{dd} 2016 年至 2019 年各年度申報 ¹³C-UBT 及糞便抗原檢查人數比例分別為 80%及 20%。

^{cc} 碳-13 尿素呼氣檢查幽門螺旋桿菌感染(30512C)健保支付點數 1160 點、幽門桿菌糞便抗原檢查(30522C)支付點數 376 點。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

新 情 境	年度藥費		1.12 億元至 1.13 億元	1.12 億元至 1.13 億元
	年度 檢測費	治療前篩檢	5.11 億元至 5.16 億元	5.11 億元至 5.16 億元
		治療後 re-test	0.79 億元至 0.79 億元	0.79 億元至 0.79 億元
藥費財務影響			0.35 億元至 0.35 億元	0.66 億元至 0.66 億元
總額財務影響			3.72 億元至 3.76 億元	5.04 億元至 5.09 億元

B. 新情境中除菌治療後之 HP re-test 比例

與有潰瘍者部分相同，考量新情境中除菌治療後之 HP re-test 比例具有不確定性，故本報告另以兩位專家建議進行敏感度分析，分析結果如後表所示：

		低推估 (re-test 比例 20%)	高推估 (re-test 比例 80%)
新增治療人數		4 萬人至 4 萬人	4 萬人至 4 萬人
原 情 境	年度藥費		0.77 億元至 0.78 億元
	年度 檢測費	治療前篩檢	2.52 億元至 2.55 億元
		治療後 re-test	-
新 情 境	年度藥費		1.07 億元至 1.08 億元
	年度 檢測費	治療前篩檢	5.11 億元至 5.16 億元
		治療後 re-test	0.30 億元至 0.30 億元
藥費財務影響		0.30 億元至 0.30 億元	0.39 億元至 0.40 億元
總額財務影響		3.19 億元至 3.22 億元	4.29 億元至 4.34 億元

3. 無消化不良等相關症狀者

(1) 新增治療人數

與無潰瘍者部分相同，由於目前僅給付 HP 除菌治療於經檢查有消化性潰瘍者，因此本次建議修訂後，將新增因無症狀而未去進行檢查的 HP 感染者進行除菌治療。然而，由於此人數與政府的篩檢計畫安排有關而難以估計，故本報告參考建議者方式，假設不同的篩檢人數（1 萬人、5 萬人及 10 萬人）並分別進行推估。

以每年篩檢 1 萬人為例，本報告參考國內相關文獻[16]，假設無症狀者中約 21.7%^{ff}為 HP 感染者並接受一線除菌治療，因此本報告推估此部分治療人數約為每年 2,170 人。

^{ff} 然需特別注意，此 HP 盛行率與篩檢族群有關，將可能依地區、人口年齡組成而不同；例如建議者提到國民健康署於原鄉地區所進行之試辦計畫中，HP 陽性率可達 43.66%。

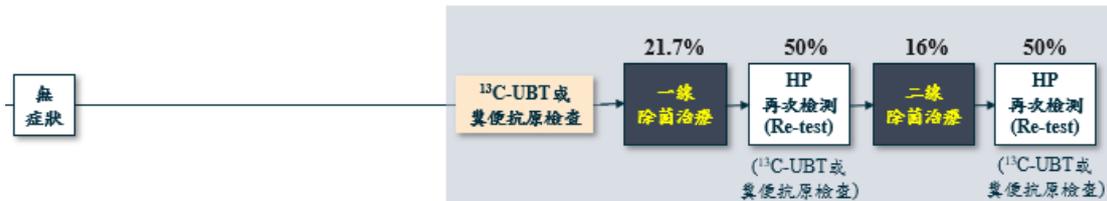
財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(2) 原情境年度費用

由於無症狀者於原情境中未進行檢查及治療，故於此未有相關費用。

(3) 新情境年度費用

有關無症狀者在新情境下的檢測及治療流程如下圖所示。



在各檢測及治療人數推估部分，於每年 2,170 人的接受一線除菌治療之無症狀 HP 感染者中，本報告假設一線及二線治療組合、治療結束後進行 re-test 比例，以及一線治療失敗並接受二線治療比例部分與前述有潰瘍及無潰瘍者部分相同。

在治療藥費的部分包含一線及二線治療，同樣以一線 14 天三合一療法約 718.5 元及二線 10 天或 14 天含鉍劑四合一療法分別約 623.2 元及 872.5 元、14 天含 levofloxacin 三合一療法約 641.5 元計算後，本報告預計新情境之年度藥費約為每年 168 萬元。

在相關檢測費用部分，本報告納入一線治療前的 HP 篩檢費用、一線及二線治療後之 HP re-test 費用。一線治療前的 HP 檢測由於將視政府推動計畫之篩檢方式規劃不同而異，故本報告暫先假設為 ¹³C-UBT 及糞便抗原檢查各 50%。另外，在治療後之 re-test 費用部分，本報告同樣假設 ¹³C-UBT 及糞便抗原檢查之比例分別為 80%及 20%。因此，依據上述人數推估，本報告預計新情境之年度檢測費用於治療前的篩檢部份約為每年 768 萬元；而於治療後的 re-test 部分則約為每年 118 萬元。

綜合上述，本報告估計新情境之年度總費用約為每年 1,053 萬元。

(4) 財務影響

本報告於無症狀者部分，以每年篩檢 1 萬人為例，估計藥費財務影響約為每年 168 萬元；若進一步考量 HP 檢測等相關檢測費用後，則估計總額財務影響約為每年 1,053 萬元。此外，本報告另外假設不同的篩檢人數 5 萬人及 10 萬人分

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

別進行財務影響推估，推估結果整理如後表：

篩檢人數		每年 1 萬人	每年 5 萬人	每年 10 萬人	
新增治療人數		2,170 人	10,850 人	21,700 人	
原 情 境	年度費用	-	-	-	
新 情 境	年度藥費	168 萬元	837 萬元	1,675 萬元	
	年度 檢測費	治療前篩檢	768 萬元	3,840 萬元	7,680 萬元
		治療後 re-test	118 萬元	588 萬元	1,176 萬元
藥費財務影響		168 萬元	837 萬元	1,675 萬元	
總額財務影響		1,053 萬元	5,265 萬元	1.05 億元	

(5) 敏感度分析

與前述部分相同，考量除菌治療後之 HP re-test 比例具有不確定性，故本報告另以兩位專家建議進行敏感度分析，分析結果如後方表二所示。

4. 整體族群

綜合以上，本報告彙整三個部分的財務影響推估結果如後表三所示。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表二、無症狀者之敏感度分析結果

篩檢人數		每年 1 萬人		每年 5 萬人		每年 10 萬人		
re-test 比例		低推估(20%)	高推估(80%)	低推估(20%)	高推估(80%)	低推估(20%)	高推估(80%)	
新增治療人數		2,170 人	2,170 人	10,850 人	10,850 人	21,700 人	21,700 人	
原 情 境	年度費用	-	-	-	-	-	-	
新 情 境	年度藥費	161 萬元	174 萬元	803 萬元	872 萬元	1,605 萬元	1,744 萬元	
	年度 檢測費	治療前篩檢	768 萬元	768 萬元	3,840 萬元	3,840 萬元	7,680 萬元	7,680 萬元
		治療後 re-test	45 萬元	196 萬元	225 萬元	982 萬元	449 萬元	1,964 萬元
藥費財務影響		161 萬元	174 萬元	803 萬元	872 萬元	1,605 萬元	1,744 萬元	
總額財務影響		973 萬元	1,139 萬元	4,867 萬元	5,694 萬元	9,735 萬元	1.14 億元	

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表三、本報告所推估之財務影響分析結果彙整

項目		族群	有症狀且有潰瘍者	有症狀但無潰瘍者	此為參考建議者建議針對無症狀者進行主動篩檢的策略及人數假設		
					篩檢 1 萬人	篩檢 5 萬人	篩檢 10 萬人
修訂給付後之臨床地位			第二線可使用 levofloxacin 取代含鈹劑四合一療法	新增除菌治療及檢測費用	新增除菌治療及檢測費用		
除菌治療人數			8,800 人至 9,400 人 (二線治療人數)	每年約新增 4 萬人	2,170 人	10,850 人	21,700 人
原 情 境	年度藥費		591 萬元至 630 萬元 (二線藥費)	0.77 億元至 0.78 億元	-	-	-
	年度 檢測費	治療前篩檢	略	2.52 億元至 2.55 億元	-	-	-
		治療後 re-test	略	-	-	-	-
新 情 境	年度藥費		586 萬元至 625 萬元 (二線藥費)	1.12 億元至 1.13 億元	168 萬元	837 萬元	1,675 萬元
	年度 檢測費	治療前篩檢	略	5.11 億元至 5.16 億元	768 萬元	3,840 萬元	7,680 萬元
		治療後 re-test	略	0.79 億元至 0.79 億元	118 萬元	588 萬元	1,176 萬元
藥費財務影響			節省 5.6 萬元至節省 6 萬元	增加 0.35 億元增加至 0.35 億元	168 萬元	837 萬元	1,675 萬元
總額財務影響			節省 5.6 萬元至節省 6 萬元	增加 3.72 億元至增加 3.76 億元	1,053 萬元	5,265 萬元	1.05 億元

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2024 年 4 月藥品專家諮詢會議討論，針對「新增 levofloxacin 可使用於 HP 初次除菌治療失敗後的二線治療」部分，由於 levofloxacin 經衛生福利部核准之適應症中，未包括用於幽門螺旋桿菌除菌治療，故會議結論為建議不予擴增；而在「放寬 HP 除菌治療之初始用藥條件」部分，會議結論為建議放寬藥品給付，惟病人不符合支付標準之給付規定者，需自費檢測。

本報告依據會議結論，重新推估「有消化不良等相關症狀但經檢查無消化性潰瘍者」及「無消化不良等相關症狀者」兩個部份之財務影響，結果如後：

1. 有消化不良等相關症狀但經檢查無消化性潰瘍者：本報告假設新情境中病人皆進行 HP 檢測，且排除二線治療組合中的 14 天含 levofloxacin 三合一療法後，推估未來五年新增除菌治療人數約為每年 4 萬人，新增除菌治療藥費（即藥費財務影響）約為每年 0.35 億元。
2. 無消化不良等相關症狀者：以每年篩檢 1 萬人為例，本報告排除二線治療組合中的 14 天含 levofloxacin 三合一療法後，推估未來五年新增除菌治療人數約為每年 2,170 人，新增除菌治療藥費（即藥費財務影響）約為每年 168 萬元。

綜合上述，本報告預估本次修訂後，未來五年新增除菌治療人數總計約為每年 4 萬人，新增除菌治療藥費（即藥費財務影響）約為第一年 0.36 億元至第五年 0.37 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. WGO Global Guidelines - Helicobacter Pylori. World Gastroenterology Organisation.
<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/helicobacter-pylori>.
Published 2021. Accessed Dec 8, 2022.
2. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2017; 153(2): 420-429.
3. 台灣消化系醫學會. 胃幽門螺旋桿菌篩檢指引 (專業中文版).
<http://www.gest.org.tw/meeting/content.php?type=&id=6&pageNo=1&continue=Y>. Published 2022. Accessed Dec 8, 2022.
4. Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, et al. Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut* 2020; 69(12): 2093-2112.
5. 中華民國 108 年一癌症登記報告.
https://www.hpa.gov.tw/File/Attach/14913/File_18302.pdf. Published 2019.
Accessed Dec 8, 2022.
6. Indications and diagnostic tests for Helicobacter pylori infection in adults. UpToDate.
https://www.uptodate.com/contents/indications-and-diagnostic-tests-for-helicobacter-pylori-infection-in-adults?search=helicobacter%20pylori&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
Published 2022. Accessed Dec 8, 2022.
7. Treatment regimens for Helicobacter pylori in adults. UpToDate.
https://www.uptodate.com/contents/treatment-regimens-for-helicobacter-pylori-in-adults?search=helicobacter%20pylori&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Published 2022. Accessed Dec 8, 2022.
8. Graham DY, Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010; 59(8): 1143-1153.
9. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. *Gastroenterology* 2016; 151(1): 51-69.e14.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- 336(7650): 924.
11. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Official journal of the American College of Gastroenterology*. *ACG* 2017; 112(2).
 12. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328(7454): 1490.
 13. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022.
 14. Malfertheiner P, Megraud F, Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66(1): 6.
 15. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015; 64(9): 1353-1367.
 16. Chen MJ, Fang YJ, Wu MS, et al. Application of *Helicobacter pylori* stool antigen test to survey the updated prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Taiwan. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2020; 35(2): 233-240.
 17. Chen CC, Luo JC, Fang YJ, et al. Comparison of the effect of clarithromycin triple therapy with or without N-acetylcysteine in the eradication of *Helicobacter pylori*: a randomized controlled trial. *Therapeutic advances in gastroenterology* 2020; 13: 1756284820927306.
 18. Liou JM, Fang YJ, Chen CC, et al. Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet (London, England)* 2016; 388(10058): 2355-2365.
 19. Liou JM, Chen CC, Chang CY, et al. Sequential therapy for 10 days versus triple therapy for 14 days in the eradication of *Helicobacter pylori* in the community and hospital populations: a randomised trial. *Gut* 2016; 65(11): 1784-1792.
 20. Liou JM, Chen CC, Chen MJ, et al. Sequential versus triple therapy for the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet (London, England)* 2013; 381(9862): 205-213.

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

附錄一 消化性潰瘍用藥給付規定(7.1)

1. 藥品種類：

(1) 制酸懸浮劑：

各廠牌瓶裝、袋裝制酸懸浮劑及袋裝顆粒制酸劑。

(2) 乙型組織胺受體阻斷劑：

各廠牌乙型組織胺受體阻斷劑之口服製劑與針劑。

(3) 氫離子幫浦阻斷劑：

各廠牌氫離子幫浦阻斷劑。

(4) 細胞保護劑：如 gefarnate、cetraxate、carbenoxolone 等。

(5) 其他消化性潰瘍用藥：

dibismuth trioxide, sucralfate, pirenzepine HCl, Gaspin, Caved-S, misoprostol, proglumide 及其他未列入之同類藥品，價格與其相當者比照辦理。

2. 使用規定：(106/12/1、110/12/1)

(1) 使用於治療活動性 (active) 或癒合中 (healing) 之消化性潰瘍及逆流性食道炎。(92/10/1)

(2) 癒痕期 (scar stage) 之消化性潰瘍復發預防，其劑量依照醫理減量使用。

(3) 消化性潰瘍及逆流性食道炎符合洛杉磯食道炎分級表 (The Los Angeles Classification of Esophagitis※備註) Grade A 或 Grade B 者，欲使用消化性潰瘍用藥，其使用期間以四個月為限，申報費用時需檢附四個月內有效之上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告，其針劑限使用於消化道出血不能口服之病人急性期替代療法。(92/10/1)

(4) 經上消化道內視鏡檢查，診斷為重度逆流性食道炎，且符合洛杉磯食道炎分級表 (The Los Angeles Classification of Esophagitis※備註) Grade C 或 Grade D 者，得經消化系專科醫師之確認後可長期使用消化性潰瘍用藥一年。另外，下列病患得比照辦理：(92/10/1)

I. 胃切除手術縫接處產生之潰瘍。

II. 經消化系專科醫師重覆多次 (三次以上) 上消化道內視鏡檢查確認屬難治癒性之潰瘍。經診斷確定為 Zollinger-Ellison 症候群之病患，得長期使用氫離子幫浦阻斷劑而不受一年之限制。

(5) 因腦中風，冠狀動脈疾病或周邊血管疾病，或易出血體質(備註)而需使用雙重抗血小板藥物及抗凝血藥物，如 aspirin、warfarin、tirofiban、cilostazol、P2Y12 inhibitor (如 clopidogrel、ticagrelor、ticlopidine、prasugrel) 或新一代口服抗凝血藥物 (如 rivaroxaban、apixaban、edoxaban、dabigatran) 病人得以使用每日藥費 6.5 元以下之氫離子幫浦阻斷劑(PPI)，最長以 16 週為限；若為曾接受過內視鏡檢查，經彩色內視鏡圖譜證實有活動性消化性潰瘍或上消化道出血，最長以一年為限，如使用期間或停藥後，活動性消化性潰瘍再發或上消化道出血，得再治療一年。(110/12/1)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

備註：易出血性體質建議如下(110/12/1)：

- I. 第五期慢性腎臟病(eGFR<15mL/min/1.73M2)或透析治療中
 - II. 血小板<80,000 /mm³。
 - III. 肝臟疾病且 INR>1.7。
 - IV. 其他凝血功能不全疾病。
- (6)需使用 NSAIDs 而曾經上消化道內視鏡或 X 光攝影證實有過潰瘍，得於使用 NSAIDs 期間內，使用消化性潰瘍用藥。(92/10/1、110/12/1)
 - (7)對於症狀疑似逆流性食道炎之患者，但其上消化道內視鏡檢查無異常，若欲使用消化性潰瘍用藥，則需檢附其他相關檢查（如 24 小時 pH 監測）的結果。(92/10/1)
 - (8)消化性潰瘍穿孔病人經手術證實者，且所施手術僅為單純縫合，未作胃酸抑制相關手術者，可檢附手術記錄或病理檢驗報告，申請使用消化性潰瘍用藥，但以四個月內為限，如需繼續使用，仍請檢附胃鏡檢查或上腸胃道 X 光檢查四個月內有效報告影本。(92/10/1)
 - (9)嚴重外傷、大手術、腦手術、嚴重燙傷、休克、嚴重胰臟炎及急性腦中風者為預防壓力性潰瘍，得使用消化性潰瘍藥品。此類藥物之針劑限使用於不能口服之前述病患短期替代療法。
 - (10)消化性潰瘍病患得進行初次幽門螺旋桿菌消除治療，使用時需檢附上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告並註明初次治療。(92/10/1)
 - (11)幽門螺旋桿菌之消除治療療程以二週為原則，特殊病例需延長治療或再次治療，需檢附相關檢驗報告說明理由。
 - (12)下列病患若因長期服用 NSAIDs 而需使用前列腺素劑(如 misoprostol)，得免附胃鏡報告：(99/7/1)
 - I 紅斑性狼瘡。
 - II 五十歲以上罹患類風濕性關節炎或僵直性脊椎炎之病患。
 - (13)經消化系專科醫師上消化道內視鏡檢查，並經病理切片確診為 Barrett's esophagus 之病患，可使用消化性潰瘍用藥一年，一年內至少須經上消化道內視鏡檢查追蹤一次。(101/1/1)
 - (14)腦性麻痺、先天性心臟病、消化道畸形及其他有施行胃鏡檢查困難之兒科病患有消化道出血、消化性潰瘍、逆流性食道炎者，可使用消化性潰瘍用藥六個月。上述病人若經上消化道 X 光攝影或經食道酸鹼度測定為重度逆流者，得經兒科消化醫學次專科醫師確認後長期使用消化性潰瘍用藥一年。(106/12/1)

備註：

1. The Los Angeles Classification of Esophagitis

- Grade A: One or more mucosal break, each \leq 5mm long, confined to the mucosal folds。
- Grade B: One or more mucosal break > 5mm long, confined to the mucosal folds but not continuous between the tops of two mucosal folds。
- Grade C: One or more mucosal break continuous between the tops of two or more mucosal folds but which involve less than 75% of the esophageal

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

circumference。

Grade D: Mucosal breaks which involve less than 75% of the esophageal circumference。

2. 醫療院所使用單價新台幣四元(含)以下之消化性潰瘍用藥時，得由醫師視病情決定是否需要上消化道內視鏡檢查。(92/10/1)