

"亞培"二尖瓣夾合器夾子導管輸送系統

醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-特材專用」資料摘要

特材名稱	"亞培"二尖瓣夾合器夾子導管輸送系統		
建議者	台灣雅培醫療器材有限公司		
廠牌	Abbott Vascular	產地國別	美國
材質	夾子：心血管植入體常見的金屬合金 夾子外層：聚酯纖維		
規格	可操控導引導管 (Steerable Guide Catheter) : 109.5 cm ; MitraClip (G4) : 夾子臂寬度 4—6 mm ; 夾子臂長度 9—12 mm 。	單位	組
型號	CDS0705—NT ; CDS0705—NTW ; CDS0705—XT ; CDS0705—XTW ; SGC0705		
組件	MitraClip G4 Clip Delivery System		
使用科別	心臟內外科		
主管機關許可適應症/效能/用途	<ul style="list-style-type: none"> MitraClip G4 系統是用於經皮介入性手術，用來減少有顯著症狀的二尖瓣逆流(MR\geq 3+)；適用患者為二尖瓣原發性異常(退化性二尖瓣逆流 [DMR])，經心臟團隊評估認定二尖瓣手術風險過高(禁用風險)，且現有伴隨疾病不至妨礙二尖瓣逆流減少的預期效益；心臟團隊應包括一位熟悉二尖瓣手術的心臟外科醫師，以及一位熟悉二尖瓣疾病的心臟內科醫師。 當患者本身左心室射出率(LVEF) \geq20%和\leq50%、左心室收縮末期內徑(LVESD) \leq 70 mm，且即使依照熟悉評估與治療心臟衰竭及二尖瓣疾病的多科別心臟團隊之認定，採取了最大容許指引導向藥物治療(GDMT)，症狀及二尖瓣逆流嚴重度仍持續存在，則 MitraClip G4 系統適合在最大容許 GDMT 治療的搭配下，用來治療中度至重度或重度繼發性(或功能性)二尖瓣逆流(MR；MR \geq Grade III，以美國心臟超音波學會標準為依據)的症狀。 		
建議健保給付之適應症內容	同許可適應症。		
臨床使用方式	利用心導管在全身麻醉下，可操控導引導管從鼠蹊部靜脈進入，藉由食道超音波的導引，經心房中膈到達二尖瓣的位置，利用二尖瓣夾合器將二尖瓣二片對合瓣葉夾住，強化瓣膜閉		

	合，有效減少逆流程度，增加心臟輸出效率。
此次案件類別	<input checked="" type="checkbox"/> 新功能類別 <input type="checkbox"/> 申請自付差額

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

一、參考品

有關 MitraClip 二尖瓣夾合器夾子導管輸送系統，經綜合考量臨床指引建議、我國許可適應症之醫療器材及健保收載情形，目前並無其他類似功能特材收載於我國健保，故無合適的參考品。對於本案兩個目標族群：(一)對於無法接受二尖瓣外科手術之原發性二尖瓣逆流者，本報告綜合參考國際最新臨床指引、許可適應症、健保給付情形及最新臨床實證，本案並無合適的療效參考品；(二)對於採取了最大容許指引導向藥物治療 (GDMT) 仍有症狀之中重度或重度二尖瓣逆流者，外科手術及藥物治療皆為可能的療效參考品。

二、主要醫療科技評估組織評估報告建議及各國給付情形^a

經查詢國際醫療科技評估組織網站^b，於英國 NICE、澳洲 MSAC/MBS 及蘇格蘭 SHTG 查詢到相關給付建議，並於澳洲及日本查詢到支付價格，重點彙整如後表：

國家/單位	結論
澳洲 MSAC	民國 109 年 4 月和 9 月的審議會決議，建議給付 MitraClip 經導管二尖瓣修復術用於無法接受傳統開心手術的退化性二尖瓣逆流和功能性二尖瓣逆流病人；但須透過建置登錄系統，以利後續療效監測。 給付理由：MSAC 認為該技術在療效與安全性方面皆具充分證據，並且在價格降低後具成本效益。
澳洲 MBS	澳洲 MBS 建議給付 1 個以上 MitraClip 用於中重度或重度之具有症狀的功能性二尖瓣逆流者。 1. 病人有以下風險因子： (1) 中重度或重度、有症狀的功能性（繼發性）二尖瓣逆流（等級

^a 詳如報告內文（三）主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況。

^b 包含包括加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canada's Drug Agency, CDA-AMC)、澳洲醫療服務諮詢委員會 (Medical Services Advisory Committee, MSAC)、英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)，以及蘇格蘭醫療科技組織 (Scottish Health Technologies Group, SHTG)。另於澳洲醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS) 及植體清單 (Prostheses List / Prescribed List)、日本厚生勞動省 (厚生労働省)，及韓國健康保險審查評價院 (Health Insurance Review and Assessment Service, HIRA)。

	<p>3+或 4+);</p> <p>(2) 左心室射血分數在 20%至 50%之間;</p> <p>(3) 左心室收縮末期直徑不超過 70 mm;</p> <p>2. 即使已接受最大耐受劑量之指引導向藥物治療 (guideline directed medical therapy, GDMT), 仍持續有慢性、中度或嚴重心衰竭症狀(紐約心臟協會 NYHA 分級 II、III 或 IV); 且</p> <p>3. 根據經導管二尖瓣修復術合適性案例會議, 評估為接受外科二尖瓣置換手術的風險過高; 且</p> <p>4. 病人在過去五年內未曾接受過此術式, 或使用 1 個以上組織貼合植入物 (tissue approximation implants) 進行二尖瓣瓣葉永久性接合。</p>						
澳洲 Prescribed List	澳洲私人保險支付 MitraClip G4 system 的最低費用為 26,386 澳幣。						
英國 NICE	<p>民國 110 年年 11 月公告的治療指引, 建議給付經導管緣對緣夾合二尖瓣膜修復手術 (transcatheter edge-to-edge mitral valve repair, TEER) 用於嚴重且不適合接受外科手術之原發性或繼發性二尖瓣逆流者。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>病人族群</th> <th>給付建議</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>原發性 MR</td> <td>建議給付 TEER 用於不適合接受外科手術之具有症狀的嚴重原發性二尖瓣逆流成人病人。</td> </tr> <tr> <td>繼發性 MR</td> <td>建議給付 TEER 用於在接受最佳藥物治療後仍有症狀, 且不適合外科手術治療之心衰竭且為嚴重繼發性二尖瓣逆流的成人病人。</td> </tr> </tbody> </table>	病人族群	給付建議	原發性 MR	建議給付 TEER 用於不適合接受外科手術之具有症狀的嚴重原發性二尖瓣逆流成人病人。	繼發性 MR	建議給付 TEER 用於在接受最佳藥物治療後仍有症狀, 且不適合外科手術治療之心衰竭且為嚴重繼發性二尖瓣逆流的成人病人。
病人族群	給付建議						
原發性 MR	建議給付 TEER 用於不適合接受外科手術之具有症狀的嚴重原發性二尖瓣逆流成人病人。						
繼發性 MR	建議給付 TEER 用於在接受最佳藥物治療後仍有症狀, 且不適合外科手術治療之心衰竭且為嚴重繼發性二尖瓣逆流的成人病人。						
蘇格蘭 SHTG	民國 108 年 8 月公告之評估報告, 建議 MitraClip 經導管二尖瓣修復用於不適合接受開放性二尖瓣修復手術的中度至重度 (3 級以上) 或重度 (4 級以上) 二尖瓣逆流病人。						
日本厚生勞動省	<p>1. 給付「經皮二尖瓣夾合系統 (經皮的僧帽弁クリップシステム)」用於具有症候之重度二尖瓣逆流, 且不適合接受外科手術之病人。</p> <p>2. 經皮二尖瓣夾合系統之給付價錢為 2,250,000 日元, 若治療中使用超過一個夾子, 則每增加一個夾子, 需額外收取該價格的 50% 費用。</p>						

三、相對療效及安全性評估

關於本案特材 MitraClip 二尖瓣夾合器夾子導管輸送系統 (以下簡稱修復組) 之相對療效及安全性, 本報告主要是參考 5 項隨機對照試驗, 及 13 項統合分析研究 (其中 1 項研究同時涵蓋 2 種比較策略)。彙整評估主題之試驗分布狀態如後表, 並重點摘要結果於後。

	隨機對照試驗		統合分析	
	修復組 vs. 手術組	修復組 vs. 藥物組	修復組 vs. 手術組	修復組 vs. 藥物組
原發性及繼發性二尖瓣逆流	1	0	3	2

原發性二尖瓣逆流	0	0	1	0
繼發性二尖瓣逆流	0	4	2	6

(一) 原發性及繼發性二尖瓣逆流

1. 隨機對照試驗 (試驗設計詳如報告內文表三)

EVERST II 隨機對照試驗旨在探討 MitraClip 修復組與傳統外科手術(簡稱手術組)用於不論是否有症狀之中重度或重度(grade 3+或4+)慢性二尖瓣逆流病人的療效與安全性。該試驗共納入 279 位適合接受二尖瓣修復或置換手術的受試者,修復組及手術組分別各有 184 位及 95 位。主要療效指標為 12 個月內無死亡、無因二尖瓣功能異常接受手術,及無發生 3+或 4+級二尖瓣逆流之複合性指標。

病人基期	2 組間的基期特性大致相同。修復組及手術組分別各有 25%及 22%病人為重度(4+)二尖瓣逆流;2 組皆有 27%病人為繼發性二尖瓣逆流。																														
相對療效及安全性	<ul style="list-style-type: none"> ● 修復組相較於手術組,統計上可顯著較低達到「無死亡、因二尖瓣功能異常接受手術、3+或 4+級二尖瓣逆流複合指標發生率」;但修復組統計上可顯著降低術後 30 天之嚴重不良事件發生率。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>修復組</th> <th>手術組</th> <th>P 值</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>療效:無死亡、二尖瓣功能異常接受手術、3+或 4+級二尖瓣逆流複合指標發生率</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>12 個月(主要指標)</td> <td>55%</td> <td>73%</td> <td>0.007</td> </tr> <tr> <td>24 個月</td> <td>52%</td> <td>66%</td> <td>0.04</td> </tr> <tr> <td>48 個月</td> <td>39.8%</td> <td>53.4%</td> <td>0.070</td> </tr> <tr> <td>安全性:術後嚴重不良事件複合指標發生率*</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>30 天內</td> <td>15%</td> <td>48%</td> <td>< 0.001</td> </tr> </tbody> </table>				修復組	手術組	P 值	療效:無死亡、二尖瓣功能異常接受手術、3+或 4+級二尖瓣逆流複合指標發生率				12 個月(主要指標)	55%	73%	0.007	24 個月	52%	66%	0.04	48 個月	39.8%	53.4%	0.070	安全性:術後嚴重不良事件複合指標發生率*				30 天內	15%	48%	< 0.001
	修復組	手術組	P 值																												
療效:無死亡、二尖瓣功能異常接受手術、3+或 4+級二尖瓣逆流複合指標發生率																															
12 個月(主要指標)	55%	73%	0.007																												
24 個月	52%	66%	0.04																												
48 個月	39.8%	53.4%	0.070																												
安全性:術後嚴重不良事件複合指標發生率*																															
30 天內	15%	48%	< 0.001																												

*嚴重不良事件複合指標,包含全死因死亡、心肌梗塞、因手術修復或置換失敗而需再次手術、因不良事件需緊急接受心血管手術、中風、腎衰竭、深部傷口感染、呼吸器使用超過 48 小時、需手術處理的腸胃道併發症、新發的永久性心房顫動、敗血症,及輸血達 2 單位以上。

2. 統合分析研究

(1) 修復組 vs. 手術組

1 項針對整體二尖瓣逆流族群之間接比較研究結果指出(n=1,015 位),不論是早期(術後 30 天內或住院期間)或是中長期(術後 1 至 3 年)全因死亡率,修復組及手術組皆無統計上顯著差異,此結果與隨機對照試驗結果一致;但修復組統計上有顯著較高的二尖瓣逆流復發率。2 項對於>60 歲的年長者之研究結果則是指出,修復組相較於手術組,統計上會顯著提高術後 3 年的死亡率。值得注意的是,修復組病人年齡較高且有較高的手術死亡風險。

(2) 修復組 vs. 藥物組

2 項針對整體二尖瓣逆流族群之間接比較研究結果指出(n=1,271 至 3,009 位),修復組及藥物組在短期術後 30 天死亡率並無統計上顯著差異,但修復組統計上可顯著降低術後 1 年及 2 年死亡率,及心血管死亡率。

(二) 繼發性二尖瓣逆流

1. 隨機對照試驗

針對繼發性二尖瓣逆流共納入 4 項隨機對照試驗，其中有 3 項是針對中重度或重度繼發性二尖瓣逆流 (COAPT、RESHAPE-HF2，及 MATTERHORN 試驗)，1 項是針對重度繼發性二尖瓣逆流 (MITRA-FR 試驗)。其中 MATTERHORN 試驗為比較 MitraClip 修復組及外科手術；其餘 3 項試驗則皆為比較 MitraClip 修復組及藥物組。在主要評估指標部分，COAPT 為術後 24 個月因心衰竭住院事件率；MITRA-FR 為第 12 個月內全因死亡或心衰竭非計畫性住院的複合指標；RESHAPE-HF2 包含第 24 個月因心衰竭復發住院 (包含及不包含心血管死亡) 的事件次數，以及以 KCCQ-OS 評估生活品質的改變；MATTERHORN 則為術後 12 個月發生全因死亡、心衰竭住院、二尖瓣再次介入、植入左心室輔助裝置以及中風的複合指標。

	COAPT	MITRA-FR	RESHAPE-HF2	MATTERHORN															
試驗族群	<ul style="list-style-type: none"> 中重度或重度繼發性二尖瓣逆流 NYHA \geq II 級(不需臥床) LVEF 介於 $\geq 20\%$ 至 $\leq 50\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> 重度繼發性二尖瓣逆流 NYHA \geq II 級 LVEF 15% 至 40% 	<ul style="list-style-type: none"> 中重至重度繼發性二尖瓣逆流 NYHA \geq II 級 LVEF 20% 至 50% 	<ul style="list-style-type: none"> 中重或重度繼發性二尖瓣逆流 NYHA \geq II 級 LVEF 至少 20% 															
病人基期	中重度或重度繼發性二尖瓣逆流約各佔半。	-	中重度或重度繼發性二尖瓣逆流約各佔半。	幾乎所有病人都是中重度以上。															
相對療效及安全性	COAPT (n=614)	<ul style="list-style-type: none"> 修復組相較於藥物組，術後 24 個月內因心衰竭住院的發生率統計上顯著降低 47%；此外，修復組統計上可顯著降低 24 個月的全因死亡率。 術後 12 個月內，有 96.6% 的病人未發生與特材相關的併發症，統計上顯著優於預先設定的安全性標準 (88.0%)。詳如報告內文表七。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>修復組</th> <th>藥物組</th> <th>HR (95%CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>第 24 個月因心衰竭住院發生率(主要療效指標)</td> <td>35.8%</td> <td>67.9%</td> <td>0.53 (0.40 至 0.70)</td> </tr> <tr> <td>第 12 個月特材相關併發症發生率(主要安全性指標)</td> <td>96.6%</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>				修復組	藥物組	HR (95%CI)	第 24 個月因心衰竭住院發生率(主要療效指標)	35.8%	67.9%	0.53 (0.40 至 0.70)	第 12 個月特材相關併發症發生率(主要安全性指標)	96.6%	-	-			
		修復組	藥物組	HR (95%CI)															
第 24 個月因心衰竭住院發生率(主要療效指標)	35.8%	67.9%	0.53 (0.40 至 0.70)																
第 12 個月特材相關併發症發生率(主要安全性指標)	96.6%	-	-																
MITRA-FR (n=307)	<ul style="list-style-type: none"> 主要療效複合性指標 (第 12 個月內全因死亡或心衰竭非計畫性住院的複合指標)、因非計畫性住院、心血管死亡及嚴重心血管不良事件發生率，修復組及藥物組呈現相當。詳如報告內文表九。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>修復組</th> <th>藥物組</th> <th>OR/HR (95%CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>第 12 個月全因死亡或心衰竭非計畫性住院複合指標(主要指標)</td> <td>54.6%</td> <td>51.3%</td> <td>1.16 (0.73 至 1.84)</td> </tr> <tr> <td>第 12 個月全因死亡率</td> <td>24.3%</td> <td>22.4%</td> <td>1.11 (0.69 至 1.77)</td> </tr> <tr> <td>第 12 個月心衰竭非計畫性</td> <td>48.7%</td> <td>47.4%</td> <td>1.13</td> </tr> </tbody> </table>				修復組	藥物組	OR/HR (95%CI)	第 12 個月全因死亡或心衰竭非計畫性住院複合指標(主要指標)	54.6%	51.3%	1.16 (0.73 至 1.84)	第 12 個月全因死亡率	24.3%	22.4%	1.11 (0.69 至 1.77)	第 12 個月心衰竭非計畫性	48.7%	47.4%	1.13
	修復組	藥物組	OR/HR (95%CI)																
第 12 個月全因死亡或心衰竭非計畫性住院複合指標(主要指標)	54.6%	51.3%	1.16 (0.73 至 1.84)																
第 12 個月全因死亡率	24.3%	22.4%	1.11 (0.69 至 1.77)																
第 12 個月心衰竭非計畫性	48.7%	47.4%	1.13																

	住院發生率			(0.81 至 1.56)
	特材植入過程之併發症發生率	14.6%	-	-
RESHAP E-HF2 (n=505)	<ul style="list-style-type: none"> ● 修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低 24 個月心衰竭復發住院、心血管復發住院、心血管復發住院與全因死亡，及心血管死亡與心血管住院的複合性指標等的發生率。 ● 修復組相較於藥物組，統計上可顯著提高第 12 個月的 KCCQ-OS 評分。 			
				RR (95%CI)
	心衰竭復發住院			0.59 (0.42 至 0.82)
	心血管復發住院			0.75 (0.57 至 0.99)
	心血管事件復發與心血管死亡事件			0.76 (0.58 至 0.99)
	心衰竭事件復發與全因死亡事件			0.62 (0.47 至 0.82)
MATTER HORN (n=210)	<ul style="list-style-type: none"> ● 主要療效複合指標(術後 12 個月全因死亡、心衰竭住院、二尖瓣再次介入、植入左心室輔助裝置以及中風)，修復組不劣於手術組。 ● 修復組相較於手術組，統計上可顯著降低嚴重不良事件的發生率。 			
		修復組	手術組	平均差(95%CI)
	第 12 個月主要療效複合指標	16.7%	22.5%	-6 (-17 至 6)
	第 30 天主要安全性複合指標*	14.9%	54.8%	-40 (-51 至 -27)
	*包含全因死亡、心肌梗塞、嚴重出血、中風或短暫性腦缺血發作、再住院、需再次介入或非選擇性心血管手術、腎衰竭、深部傷口感染、機械通氣時間超過 48 小時、胃腸道併發症需要手術、新發心房顫動、敗血症以及心內膜炎			

2. 統合分析研究

(1) 修復組 vs. 手術組

2 項針對繼發性二尖瓣逆流的統合分析研究結果指出 (n=2,042 至 8,287 位)，儘管修復組相較於手術組統計上有顯著較低的住院死亡率，但 2 組於中期死亡率 (第 12 個月及第 24 個月) 並無統計上顯著差異。此外，其中 1 項研究指出，2 組第 12 個月心血管死亡率亦無統計上顯著差異，但修復組統計上有顯著較高第 12 個月心衰竭再住院率。

(2) 修復組 vs. 藥物組

6 項針對繼發性二尖瓣逆流的統合分析研究結果指出 (n=1,130 至 2,189 位)，修復組相較於藥物組統計上可顯著降低術後 12 個月及第 24 個月的死亡率；且大多數研究都指出，修復組統計上可顯著降低心衰竭再住院率，與隨機對照試驗結果大至一致。

(三) 原發性二尖瓣逆流

1 項針對原發性二尖瓣逆流的統合分析研究結果指出 (n=4,219 位)，修復組及手術組不論是手術期間或是長期死亡率均無統計上顯著差異；但手術組統計上可顯著降低再次手術的發生率，及中度以上二尖瓣逆流復發率。



四、財務影響

(一) 建議者推估未來五年 Clip 的使用量為 269 支至 790 支，未來五年特材之財務影響約為第一年增加 1.96 億點至第五年增加 5.78 億點。

(二) 建議者就 Clip 支數，分別就給付支數限制，另進行情境分析，相關結果如下表。

項目	方案	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
基礎分析 (點)	不限 Clips	2.04 億	3.06 億	3.83 億	4.79 億	6.00 億
情境分析 (點)	A.付 4 支 Clips	2.13 億	3.20 億	4.00 億	5.02 億	6.28 億
	B.付 3 支 Clips	2.09 億	3.14 億	3.92 億	4.91 億	6.15 億
	C.付 2 支 Clips	1.96 億	2.94 億	3.68 億	4.62 億	5.78 億

(三) 本報告認為建議者未詳述符合本案特材適應症條件之目標族群、本案特材使用人數及其他醫療費用改變之推估過程，以致於財務影響評估具有不確定性。本報告校正相關假設與參數後，預估未來五年（民國 115 年至民國 119 年）年度特材之財務影響約為第一年 127.39 億點至第五年 160.12 億點；若再考量其他醫療費用改變，對健保的財務影響約為第一年 65.52 億點至第五年 82.36 億點。

(四) 本報告比照建議者在本案特材使用病人數不變的基礎上，依據台灣 Mitra-Clip 植入資料設定病人使用支數的比率，並修正建議者在情境 B、C 中的估算方式，將超出方案支數的病人比率加到方案上限支數的病人群體中，使各方案中 Clip 使用支數比率加總為 100%。本報告亦設定 Mitra Clip G4 整組售價（含 1 支 Clip）為 85 萬元，之後每增加 1 支 Clip 的價格為 45 萬元。本報告推估 3 種健保給付情境方案。

1. 原發 MR+繼發 MR

項目	方案	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
基礎分析 (點)	不限 Clips	127.39 億	135.58 億	143.76 億	151.94 億	160.12 億
情境分析 (點)	A.付 4 支 Clips	135.49 億	144.20 億	152.91 億	161.61 億	170.31 億
	B.付 3 支 Clips	134.65 億	143.31 億	151.95 億	160.6 億	169.25 億
	C.付 2 支 Clips	131.78 億	140.26 億	148.72 億	157.18 億	165.65 億

2. 原發 MR

項目	方案	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
基礎分析 (點)	不限 Clips	120.86 億	129.05 億	137.23 億	145.41 億	153.59 億
情境分	A.付 4 支 Clips	128.55 億	137.26 億	145.96 億	154.66 億	163.36 億



析(點)	B.付3支 Clips	127.75 億	136.41 億	145.05 億	153.7 億	162.35 億
	C.付2支 Clips	125.03 億	133.5 億	141.97 億	150.43 億	158.89 億

3. 繼發 MR

項目	方案	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
基礎分析(點)	不限 Clips	6.53 億				
情境分析(點)	A.付4支 Clips	6.94 億				
	B.付3支 Clips	6.90 億				
	C.付2支 Clips	6.75 億				

【"亞培"二尖瓣夾合器夾子導管輸送系統】醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組
報告完成日期：民國 114 年 06 月 13 日

前言：

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

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

一、背景說明

本案為「台灣雅培醫療器材有限公司」建議將「"亞培"二尖瓣夾合器夾子導管輸送系統」納入健保給付。衛生福利部中央健康保險署於民國 113 年 10 月委請財團法人醫藥品查驗中心進行醫療科技評估，包括國際價格、臨床療效、財務衝擊分析、經濟效益及健保給付情形等資料，並參考廠商建議(以人為單位，不論特材數量)及日本核價方式(以夾合器使用數量)共 2 種方式，進行健保特材財務評估，以利後續健保研議相關事宜。

二、療效評估

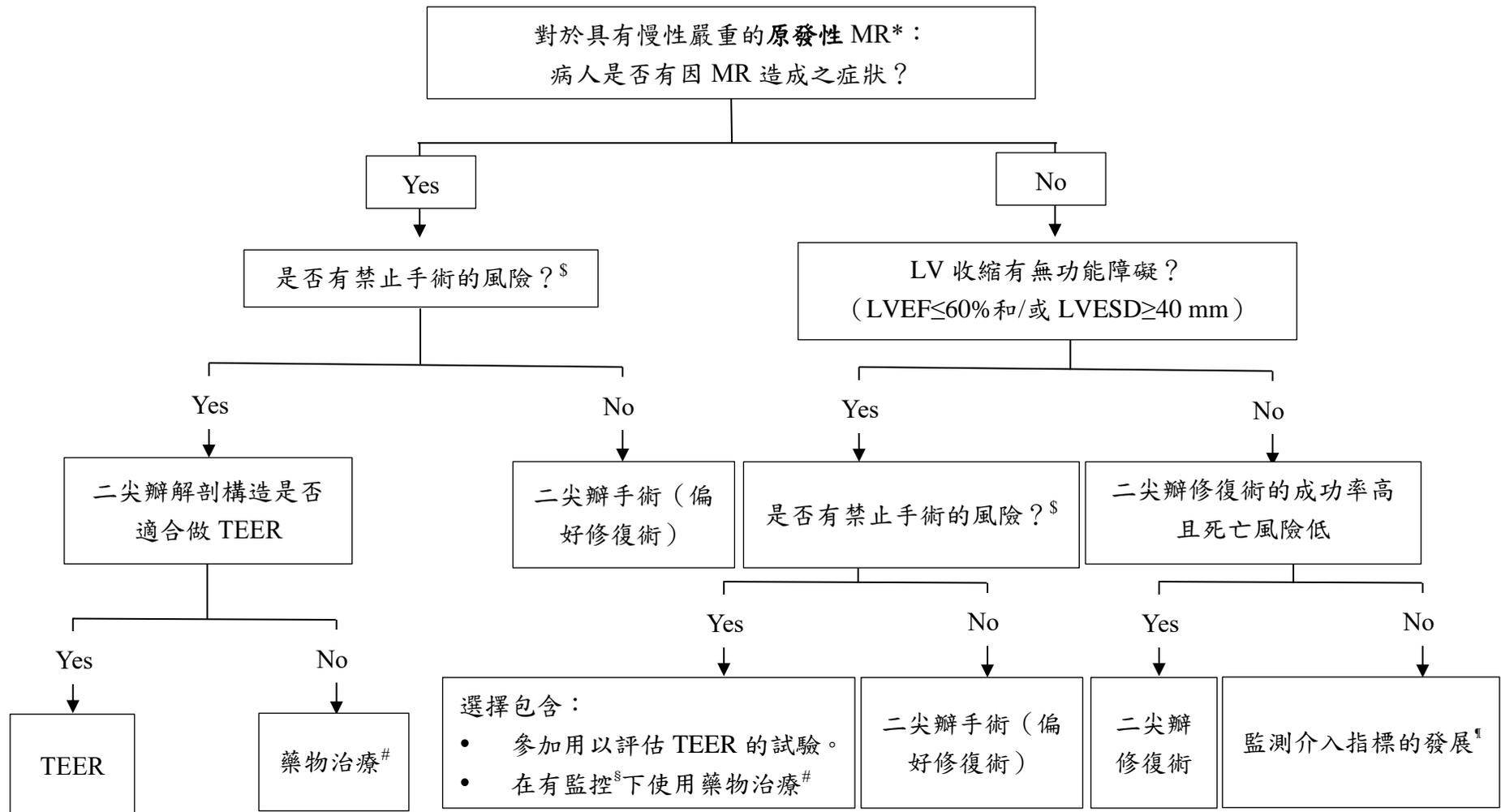
(一) 二尖瓣閉鎖不全與經導管二尖瓣修復手術介紹

1. 二尖瓣閉鎖不全

二尖瓣閉鎖不全又稱二尖瓣逆流 (mitral regurgitation, MR)，意即左心室間的瓣膜未完全關閉，血液會穿過瓣膜向後滲漏，若滲漏嚴重會造成沒有足夠的血液流至心臟或身體其他部位，而造成病人非常疲倦或呼吸短促。疲倦是 MR 常見但非特異性的症狀，其他典型的症狀還包含心律不整、呼吸短促(尤其是躺下時)、心悸和腳或腳踝的腫脹等[1]。MR 是一種常見的心臟瓣膜疾病，可依病程進展分為急性和慢性，在急性情況下，瓣膜會突然滲漏，此時心臟會來不及適應瓣膜的滲漏，通常危及且嚴重；而慢性 MR 瓣膜的滲漏是隨時間慢慢滲漏，給心臟有足夠的時間做反應，症狀可以從輕微至嚴重[2]。

MR 可再由發病的機轉分為原發性 (primary) 和繼發性 (secondary)，兩者的臨床成因和治療會有所不同，辨別 MR 的類型 (原發或繼發) 以及成因有助於治療方針的制定，有些病人可能需要針對原發性和繼發性的 MR 皆進行管理。原發性 MR (也稱為退化性[degenerative] MR, DMR) 主要是因為 1 或多個瓣膜結構原發性異常所引起，例如：瓣葉 (leaflets)、腱索 (chordae tendineae)、乳頭肌 (papillary muscles)、瓣環 (annulus)，在資源豐富的國家，伴有二尖瓣脫垂的退化性二尖瓣疾病是慢性原發性 MR 最常見的原因，而在資源有限的國家，風濕性心臟病是原發性 MR 的主要病因，但在資源豐富的國家，風濕性心臟病 (rheumatic heart disease) 卻是 MR 的罕見因子。繼發性 MR (也稱為功能性 [functional] MR, FMR)，是由左心室疾病 (擴張、結構異常和/或功能障礙) 和/或左心房和二尖瓣環擴張所引起的 MR，繼發性 MR 相關的左心室功能障礙可能是由於冠狀動脈疾病或 (非缺血性) 心肌病變所致，左心房擴張相關的繼發性 MR 則通常與心房顫動和/或保留心室射出分率的心臟衰竭有關[3]。

對於嚴重的 MR 僅有瓣膜修復 (valve repair) 或瓣膜置換 (valve replacement) 才能達到有效的治療，可以使用的方式包含以手術進行瓣膜修復、以手術進行瓣膜置換以及經導管緣對緣夾合二尖瓣膜修復手術 (transcatheter edge-to-edge mitral valve repair, TEER)，舉慢性嚴重原發性 MR 為例，其治療選擇流程圖如圖一[4]。



圖一、嚴重 MR 的管理流程圖

縮寫：ERO, effective regurgitant orifice, 有效逆流開口; LA, left atrium, 左心房; LV, left ventricular, 左心室; LVEF, left ventricular ejection fraction, 左心室射出分率; LVESD, left ventricular end-systolic dimension, 左心室收縮末期內徑; MELD, Model for End-Stage Liver Disease, 末期肝病評分模型; MR, mitral regurgitation, 二尖瓣閉鎖不全; STS, Society of Thoracic Surgeons, 胸腔外科醫學會; TEER, transcatheter edge-to-edge mitral repair, 經導管緣對緣夾合二尖瓣膜修復手術。

*嚴重 MR 定義為 LA 之中心噴流 (central jet) MR>40%或全收縮的偏心噴射 (eccentric jet) MR、射流縮聚 (vena contracta) ≥ 0.7 cm、逆流體積 (regurgitant volume) ≥ 60 mL、逆流分數 (regurgitant fraction) $\geq 50\%$ 、ERO ≥ 0.40 cm 或血管造影分級 (angiographic grade) 3 至 4+。

§由於出現一或多個下述手術風險因子，二尖瓣手術的禁忌風險是由多科別的心臟團隊 (包含對二尖瓣手術有經驗的心臟外科醫師和對瓣膜疾病經驗豐富的心臟專家)：30 天 STS 預測手術死亡風險評分認為可能進行二尖瓣置換手術 $\geq 8\%$ 的病人，或認為可能進行二尖瓣修復手術 $\geq 6\%$ 的病人、主動脈鈣化 (porcelain aorta) (升主動脈廣泛性鈣化)、衰弱症 (frailty) (由心臟外科醫師親自會診評估)、不友好的胸腔情形 (hostile chest) (在某些情況下，為瓣膜手術進行胸骨或胸腔切開術是非常危險的)、嚴重肝臟疾病/肝硬化 (MELD 評分 > 12)、嚴重肺動脈高壓 (肺動脈收縮壓 $> 2/3$ 全身血壓)、情有可原的併發症 (extenuating comorbidities) (例如：右心室功能障礙伴隨嚴重嚴重三尖瓣閉鎖不全、嚴重出血傾向、內乳動脈(internal mammary artery)移植植物具有損傷的高風險)。

#藥物管理包含治療心衰竭和/或 LV 收縮功能障礙。

§監測包括定期詢問病史 (以評估症狀)、身體檢查和心臟超音波檢查，嚴重 MR 病人每 6 至 12 個月要進行一次心臟超音波檢查。

¶這種情況下病人通常不適合接受介入二尖瓣的手術直到出現症狀或發展成 LV 收縮功能障礙，然而，若病人因其他適應症接受心臟手術 (例如：冠狀動脈繞道術(coronary artery bypass graft)) 則二尖瓣手術 (通常是修復術) 可能也會在同一個手術中執行。

MR 的治療，透過 2023 年 JACC^a 指引比較美國 ACC/AHA^b 和歐洲 ESC/EACTS^c 針對心臟瓣膜疾病之治療指引[5]之統整，對於慢性 MR 之原發性二尖瓣閉鎖不全 (primary mitral regurgitation, PMR)，無論左心室功能的狀況對於有症狀的 PMR 有實質的一致性建議二尖瓣 (mitral valve, MV) 手術 (美國和歐洲都是 Class I 建議)，而對於無症狀伴隨左心室功能損傷的病人，兩個治療指引均建議手術 (美國和歐洲都是 Class I 建議)，而歐洲和美國的指引皆表明，僅對於有症狀、嚴重的 PMR 且被心臟團隊認為具有高風險或禁止手術的病人才可考慮 TEER 作為 MV 手術的替代方案。而繼發性二尖瓣閉鎖不全 (secondary mitral regurgitation, SMR)，僅建議對嚴重 SMR 且接受過指引導向藥物治療 (guideline-directed medical therapy, GDMT) 仍有症狀的病人進行 MV 手術。詳細整理如表一。對於嚴重 PMR 和 SMR 的兩者之治療流程與建議等級呈現如圖二和圖三。

關於 TEER，在各指引間存在一些差異 (如表一)，歐洲指引針對不符合/不適合 MV 手術的病人推薦進行 TEER (不論是獨立型 [isolated] 的 SMR [Class IIa-B]，還是計畫在經皮冠狀動脈介入或經導管主動脈瓣置換術 [transcatheter aortic valve replacement, TAVR] 的基礎上進行 TEER [Class IIa-C])。而美國的指引則是根據病人的解剖結構和 COAPT 標準^d 來建議是否使用 TEER 而非考慮病人是否適合接受手術。此外，歐洲的治療指引則為 TEER 或其他經導管的二尖瓣介入方式是由心臟團隊在進行晚期心衰竭治療決策過程中的一部分，即便病人未達到 COAPT 標準 (Class IIb-C)。

表一、慢性二尖瓣閉鎖不全之治療建議整理

建議	美國	歐洲
原發性二尖瓣閉鎖不全		
有症狀	I-B	I-B
無症狀和		
LVEF ≤60%和/或 LVESD ≥40 mm	I-B	I-B
AF 繼發於 MR	—	IIa-B
SPAP 於休息時 >50 mm Hg	—	IIa-B

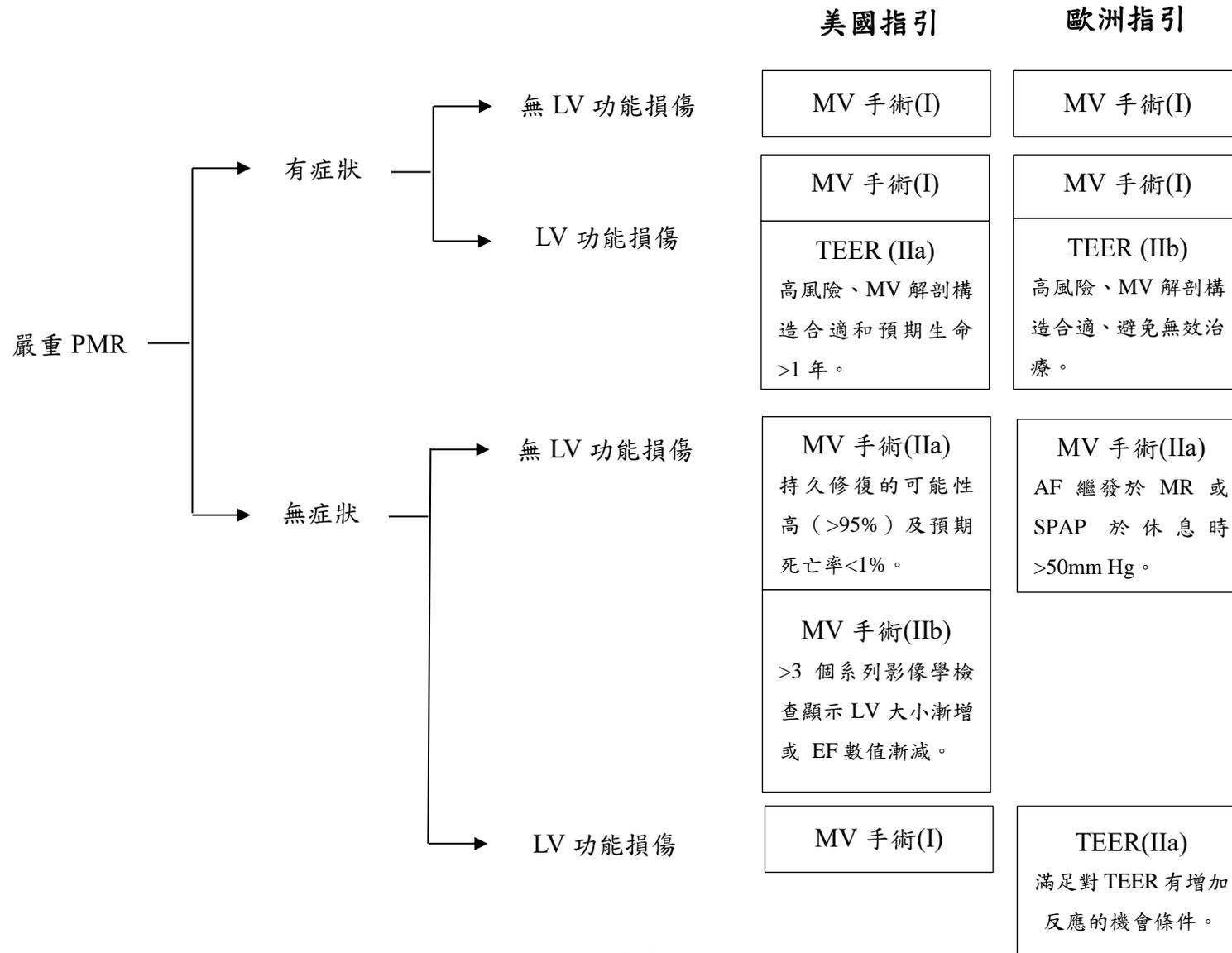
^a JACC, Journal of the American College of Cardiology, 美國心臟病學院雜誌。

^b ACC, American College of Cardiology, 美國心臟病學學院；AHA, American Heart Association, 美國心臟協會。

^c EACTS, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, 歐洲心胸外科協會；ESC, European Society of Cardiology, 歐洲心臟協會。

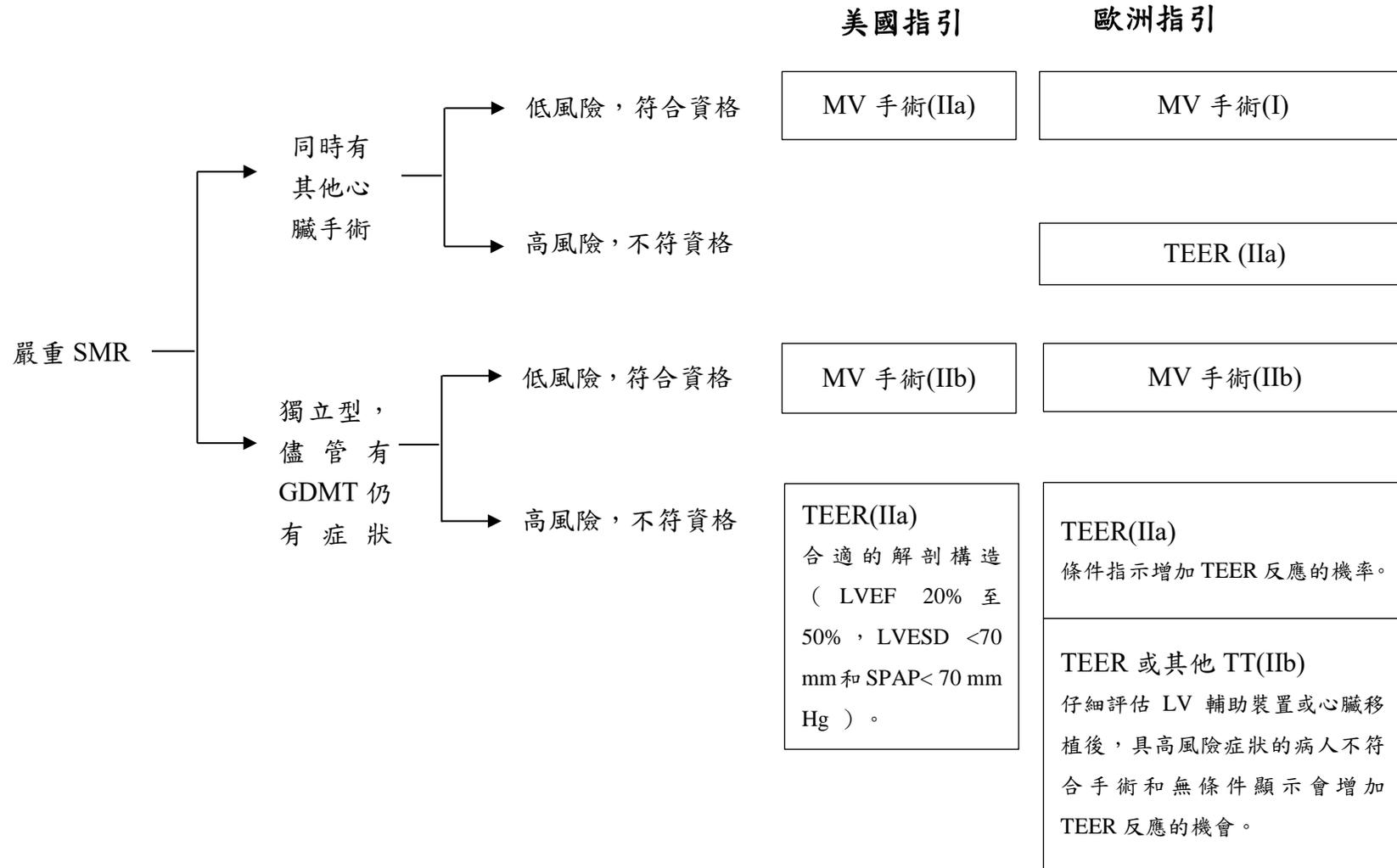
^d COAPT 標準 (COAPT Criteria) 是用於評估是否適合進行 TEER 的一組指標，特別是在治療由 MR 引起的心衰竭病人。COAPT 是一項臨床試驗的名稱 (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy) [6]，該試驗的目的是用以評估使用 MitraClip 裝置對嚴重、有症狀的 MR 病人的效果，包含 MR 嚴重程度、心衰竭症狀、LVEF 數值、最佳藥物治療效果和有無明確禁忌症等。

建議	美國	歐洲
LA 擴張 (LAVi ≥ 60 mL/m ² 或 LAD ≥ 55 mm)	—	IIa-B
持久性的修復可能性高(>95%)且預期死亡率<1%	IIa-B	—
如果>3 個系列影像學檢查顯示 LV 大小逐漸增大或 EF 數值逐漸減小，則建議進行 MV 手術	IIb-B	—
如果 MV 解剖結構良好、症狀嚴重 (NYHA 功能分級 III 或 IV)、手術風險高或禁止手術且無顯著效果，則須進行 TEER。	IIa-B	IIb-B
繼發性二尖瓣閉鎖不全		
GDMT 且由合作的心臟團隊優先管理	I-C	I-B
接受 CABG 的病人進行 MV 手術		
正在進行 CABG 的病人	IIa-B	I-B (及其他心臟手術)
對於心室性 SMR，若即使接受 GDMT 仍出現症狀	IIb-B	IIb-C (及合適做手術)
對於心房性 SMR 和保留型 LVEF，若即使進行 GDMT 仍出現症狀	IIb-B	—
TEER		
儘管已接受 GDMT，病人仍持續出現症狀，且不符合接受外科手術的條件，同時具備可能提高對 TEER 反應機會的相關特徵。	—	IIa-B
儘管有最佳的 GDMT，但 LVEF 數值介於 20%至 50%、LVESD ≤ 70 mm、SPAP ≤ 70 mm Hg，並具備合適的瓣膜解剖結構。	IIa-B	—
在經過仔細評估是否需要安裝心室輔助裝置或進行心臟移植後，對於那些不適合手術的高風險有症狀的病人且沒有條件顯示出對 TEER 有較高反應的機會，則可考慮進行 TEER 或其他經導管治療。	—	IIb-C
縮寫：AF, atrial fibrillation，心房顫動；CABG, coronary artery bypass graft，冠狀動脈繞道手術；EF, ejection fraction，射血分數；GDMT, guideline-directed medical therapy，指引導向藥物治療；LA, left atrium，左心房；LAD, left atrium diameter，左心房直徑；LAVi, left atrial volume index，左心房容積指數；LV, left ventricle，左心室；LVEF, left ventricular ejection fraction，左心室射出分率；LVESD, left ventricular end-systolic diameter，左心室收縮末期內徑；MV, mitral valve，二尖瓣；SMR, secondary mitral regurgitation，繼發性二尖瓣閉鎖不全；SPAP, systolic pulmonary artery pressure，收縮壓肺動脈壓；TEER, transcatheter edge-to-edge-repair，經導管緣對緣夾合二尖瓣膜修復手術。		



圖二、對嚴重 PMR 之病人之管理

縮寫：PMR, primary mitral regurgitation，原發性二尖瓣閉鎖不全；LV, left ventricular，左心室；EF, ejection fraction，射血分數；MV, mitral valve，二尖瓣；SPAP, systolic pulmonary artery pressure，收縮期肺動脈壓力；TEER, transcatheter edge-to-edge mitral repair，經導管緣對緣夾合二尖瓣膜修復手術；AF, atrial fibrillation，心房顫動。



圖三、對嚴重 SMR 之病人之管理

縮寫：SMR, secondary mitral regurgitation, 繼發性二尖瓣閉鎖不全；GDMT, guideline-directed medical therapy, 指引導向藥物治療；LVEF, left ventricular ejection fraction, 左心室射出分率；LVESD, left ventricular end-systolic dimension, 左心室收縮末期內徑；MV, mitral valve, 二尖瓣；SPAP, systolic pulmonary artery pressure, 收縮期肺動脈壓力；TEER, transcatheter edge-to-edge mitral repair, 經導管緣對緣夾合二尖瓣膜修復手術；TT, transcatheter therapy, 經導管治療。

2. 經導管緣對緣夾合二尖瓣膜修復手術 (TEER) 和 MitraClip System

TEER 是一種微創侵入性經皮技術，用以治療被選擇合適且有症狀的 MR 病人，TEER 可藉由改善二尖瓣前葉和後葉的接合來減少 MR 的情況。TEER 的技術是基於有一種外科修復方式叫做 Alfieri 的方法邊緣對邊緣的方式進行修復，該術式是把二尖瓣前後半葉的中段縫合在一起，從而形成一個「雙孔 (double orifice)」二尖瓣逆流區域，經導管二尖瓣裝置也可以類似地附著於中間段或非中央 (包括瓣膜連接部) 的位置。而美國食品藥物管理局 (U.S. Food and Drug Administration, FDA) 核准的 TEER 裝置包含 MitraClip System 和 PASCAL System。除上面治療指引建議內容提及之 TEER 相關適應症外，手術禁忌症則包含像是有活動期二尖瓣心內膜炎、有發生股靜脈、下腔靜脈或心臟內血栓症狀 (例如：左心房栓塞)、無法耐受手術中抗凝血劑或手術後的抗血小板療法、風濕性二尖瓣疾病或二尖瓣狹窄和左心室射出分率低於 20%，而 PASCAL 植入禁忌還有對鈦鎳合金 (鎳和鈦) 過敏或有其他禁忌症的病人[3, 7]。而目前我國僅有 MitraClip System 具許可適應症。

MitraClip™ 裝置是一個小型金屬夾，表面覆蓋著聚酯布料，並被植入於二尖瓣，在手術過程中，醫生會使用一根細長的管子 (稱為導管) 通過腿部的靜脈將其引導到達心臟以進入二尖瓣，一個小型的植入夾子會被附著於二尖瓣上，幫助其更完全地閉合，有助於恢復正常的血液流動。因此，相較於傳統手術，MitraClip™ 的流程並不需要開胸與暫時停止心臟[8]。

(二) 疾病治療醫材於我國之收載現況

本案特材「"亞培"二尖瓣夾合器夾子導管輸送系統」根據仿單說明，MitraClip G4 系統包含夾子導管傳輸系統和可操控導引導管兩部分，夾子導管傳輸系統可用於推進並操控植入式 MitraClip G4 植入物，以適當定位放置於二尖瓣小葉上，夾子導管傳輸系統的設計，可經由多重步驟置放植入物，使裝置能夠安全傳輸。傳輸導管及可操控導引導管的外側表面，具有親水性塗層，目的是為了降低插入可操控導引導管時所產生的摩擦，以及降低可操控套管與傳送導管間的摩擦。MitraClip G4 植入物是一種經皮質入的機械式夾子，可夾住二尖瓣小葉，讓二尖瓣小葉在整個心搏週期都能固定接合，植入物採用心血管植入物常見的金屬合金及聚脂纖維 (夾子外層) [9]。

1. 本案相關醫療服務診療項目

經由全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準網路查詢服務[10]，與諮詢臨床專家建議，與本案特材相關之醫療服務診療項目為 68015B—「瓣膜成形術 (Valvular and/or annuloplasty)」，支付點數 46285° (支付價生效起迄為 2025 年 5

° 註：執行「機械手臂輔助瓣膜成形術」，須符合下列規範：1.適應症：低風險之主動脈或二尖瓣病人，且 STS Score ≤ 3%。2.醫院條件：(1)專任之心臟外科醫師。(2)醫院每年需具五十例以上之瓣膜成形或置換之手術案例。3.醫師資格須符合下列所有規範：(1)具有專科醫師五年以上資格。(2)具一百例以上二尖瓣瓣膜成形術 (編號 68015B)。(3)具機械手臂輔助手術系統「胸腔心臟科」認證學會認證醫師資格。(4)前述核發認證單位應檢附認證計畫書(須檢附訓練課程、

月 1)。

2. 健保已收載之特材品項

經查詢衛生福利部中央健康保險署特材收載品項表與諮詢我國臨床專家意見，認為本案特材為新的品項，故無相似或可比較之健保已收載之特材品項。

(三) 主要醫療科技評估組織之給付建議及各國給付現況

以“mitral valve”、“mitral regurgitation”、“mitral”、“MitraClip”等作為關鍵字在主要醫療科技組織進行搜索，包括加拿大藥品及醫療科技評估機構（Canada’s Drug Agency, CDA-AMC）、澳洲醫療服務諮詢委員會（Medical Services Advisory Committee, MSAC）、英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE），以及蘇格蘭醫療科技組織（Scottish Health Technologies Group, SHTG）。另於澳洲醫療補助明細表（Medicare Benefits Schedule, MBS）及植體清單（Prostheses List / Prescribed List）、日本厚生勞動省（厚生労働省），及韓國健康保險審查評價院（Health Insurance Review and Assessment Service, HIRA）查詢相關給付現況。

經查尋上述相關平台，分別於加拿大 CDA-AMC 尋獲一份快速回應報告（rapid response report）和一份醫療科技回顧（Health Technology Review），於澳洲 MSAC 尋獲一份公開摘要文件（Public Summary Document），於英國 NICE 搜尋到一份介入性治療指引（Interventional procedures guidance, IPG）和一份 NICE 指引，以及一份於 SHTG 找尋到的評議文件。另，在澳洲 MBS 及植體清單及日本厚生勞動省查詢到相關給付資料。

前述關於主要醫療科技評估組織之搜尋結果重點說明如後：

1. CDA-AMC（加拿大）

CDA-AMC 於 2021 年 10 月發布一篇對於原發性或繼發性 MR 病人使用 TEER 所做的文獻回顧[11]，總共納入 4 篇系統性文獻回顧和 6 篇回溯型世代研究，提供對於原發性或繼發性 MR 病人使用經導管二尖瓣修復術（transcatheter mitral valve repair, TMVR）^f相對於傳統的開放性心臟外科二尖瓣修復或置換手術（surgical mitral valve repair or replacement, SMVR）之臨床有效證據，而有關於成本效益相關證據則未發現，因此無法提供相關摘要。

2014 年加拿大衛生部（Health Canada）核准使用 MitraClip 進行 TMVR，適用於高風險無法使用 SMVR 而選擇經皮治療的病人，用以減輕重度且有症狀的

認證方式及認證培訓機構證明)予保險人審核通過。 4.執行本項手術之醫院及醫師條件應向保險人申請同意。 5.其手術費按保險人規範之未列項申報方式辦理，比照本項得加計百分之一百三十申報，並於申報費用後二個月內應上傳手術相關資訊，未上傳者本項不予支付；惟因特殊情形未在規定期限內完成上傳，可檢具理由後補登錄。

^f 即單獨使用 TEER (如 MitraClip G4 system or PASCAL Transcatheter Valve Repair System)。

原發性 MR。MitraClip 於 2019 年獲得 FDA 核准用於中度至重度或重度功能性 MR 病人，這群病人儘管接受最佳藥物治療組合仍有心衰竭症狀。

根據上述的證據顯示，相較於 SMVR，TMVR 在術後出血、需要永久性心律調節器植入裝置、30 天內再入院與較短的住院天數方面，具有較多的好處且具統計上顯著差異。亦有證據顯示相較於 TMVR 與 SMVR 相比在復發性 MR、需要再手術及死亡率(即住院期間、1 年及超過 3 年後)之機率結果有利於 TMVR 且具有統計上的顯著差異。此外，與 TMVR 相比，SMVR 在 4 年後，殘餘 MR (residual MR) 等級>2 的機率顯著較低，或免於 2 或 3 級以上 MR 的機率則顯著較高，兩篇系統性文獻回顧指出 TMVR 相較於 SMVR 有顯著較高的再住院機率。而對於 TMVR 與 SMVR 在住院期間發生中風、急性腎損傷、心因性休克和死亡的臨床比較效果之證據存在矛盾及無法得出結論。在整體死亡率、5 年死亡率、整體生存率、4 年內免於心因性死亡、心臟驟停、急性心肌梗塞以及呼吸或血管併發症方面，沒有證據顯示這 2 種術式間存在差異。

而對於上述證據的主要限制在於這些結果來自於低品質或品質未知且具有偏差風險的研究；此外，研究中的病人選擇差異反映了各項介入措施獲准的適應症，卻也導致無法對 TMVR 與 SMVR 兩組進行直接比較。一些基本的限制包含有限的研究資訊和研究間特徵的差異，例如：大多數納入的研究未說明介入前的 MR 類型(像是退化性或功能性 MR)以及疾病的嚴重程度。一些研究中未提供足夠細節說明 TMVR 與 SMVR 的實施方式，現有資料亦顯示這些介入手術尚未有一致的標準化作法，且所有納入的研究均未報告與健康相關的生活品質結果，這是一個重要的關鍵結果，尤其是對慢性疾病，也未發現有關成本效益的相關證據。

最後，針對這個文獻回顧的結論與對決策制定的應用，認為因為研究內在的高度或未知的偏差風險因而難以得出結論，而所納入的文獻對於加拿大情境之外推性尚不明確，未來的研究應採用更嚴謹的研究設計，例如：隨機對照試驗 (randomised controlled trial, RCT) 或其他類型的研究，並運用是當的統計方法來最小化干擾因子 (confounding)，才能提供關於 TMVR 與 SMVR 在治療原發性或繼發性 MR 病人臨床效果更具決定性的答案。此外，還需要進行經濟評估，以提供成本效益的證據。

2. MSAC/MBS/植體清單 (澳洲)

MSAC 經由 2020 年 4 月和 9 月的會議決議發布一份公開摘要文件[12]，針對採用經靜脈/經房中膈 (transvenous/transeptal techniques) 途徑，透過拉攏組織以減少二尖瓣逆流。此次評所使用的醫療科技為 MitraClip® 裝置，心臟科醫生或外科醫生會使用客製化的導管，將夾子通過腿部的靜脈送入心臟，將夾子放置於功能喪失的瓣膜附近，然後釋放夾子以「夾緊」瓣膜。

高品質的研究結果指出，對於無法接受開心臟手術的功能性二尖瓣逆流病人，使用 MitraClip 進行經導管二尖瓣修補是一種安全且比目前程序更有效的治療方法，然而，MSAC 建議使用 MitraClip 進行處置之治療價格須降低，澳洲廠商所要求的價格不符合性價比 (value for money)。對於無法接受開心臟手術的退化性

二尖瓣逆流病人，使用 MitraClip 進行二尖瓣修補相較於既有治療的效果，相關證據尚不明確。MSAC 承認，儘管針對 DMR 病人的證據品質較低，但這些病人病情嚴重且可選擇的治療方案有限，MSAC 認為，根據現有證據，這項治療對此病人族群可能是安全的。此外，MSAC 也認為，使用 MitraClip 在療效上至少不會比既有的藥物治療差；但 MSAC 認為，MitraClip 相關手術的總成本不應高於目前的治療費用。

關於 MitraClip 建議納入給付，MSAC 有下列之考量與理由：不論是 DMR 族群^g或是 FMR 族群^h，MSAC 認為最佳化的藥物治療(optimised medical treatment, OMT)，皆為合適的參考品。對於 DMR 病人族群，MitraClip 在療效上不劣於 OMT 的結論是合理的，尤其是在病情嚴重且治療選擇有限的情況下。對於 FMR 族群，根據 COAPT 試驗，MSAC 認同 MitraClip 在安全性上不劣於 OMT，且在療效上優於 OMT 的宣稱。

綜上，MSAC 建議對於 DMR 族群，應以 MitraClip 與藥物治療間的成本最小化原則作為基礎，納入給付；對於 FMR 族群，則應根據 MitraClip 相較於藥物治療的成本效益原則納入給付。對於無法接受開心臟手術的 FMR 和 DMR 給付 MitraClip，MSAC 認為該程序有效且安全，並在降低價格後具成本效益。此外，MSAC 建議建立一個強制性登錄系統，以確保品質的控制，並將其作為給付條件之一。

另查尋澳洲 MBS，查獲經靜脈或經房中膈執行經導管二尖瓣修復，給付項目為 38463[13]，在下列條件下使用一個或多個 MitraClips 進行二尖瓣瓣葉永久性接合 (coaptation)，包括術中診斷性影像學檢查：

- (a) 病人有以下風險因子：
 - (i) 中重度或重度、有症狀的功能性(繼發性)二尖瓣逆流(等級 3+或 4+)；
 - (ii) 左心室射血分數在 20%至 50%之間；
 - (iii) 左心室收縮末期直徑不超過 70 mm；
 - (iv) 即使已接受最大耐受劑量之指引導向藥物治療 (guideline directed medical therapy, GDMT)，仍持續有慢性、中度或嚴重心衰竭症狀 (紐約心臟協會 NYHA 分級 II、III 或 IV)；且
- (b) 根據 TMVR 合適性案例會議的結果，病人須已經：
 - (i) 被評估為接受外科二尖瓣置換手術的風險過高；且
 - (ii) 被建議適合接受經導管二尖瓣修復；
- (c) 此項醫療服務須由下列人員執行：
 - (i) 經 TMVR 認證委員會認可的心臟胸腔外科醫生或介入性心臟科醫生執行；和
 - (ii) 透過經股靜脈途徑執行，除非經股靜脈路徑具有禁忌或不可行；和
 - (iii) 於經 TMVR 認證委員會認可之合格醫院內執行；和

^g 對於經多門學科心臟團隊 (multidisciplinary heart team, MDHT) 判定為不適合接受外科手術介入的中重度或重度 DMR 病人 (MR 分級為 3+ 或 4+)。

^h 對於 MDHT 判定為不適合接受外科手術介入的中重度或重度 FMR 病人 (MR 分級為 3+ 或 4+)，且儘管接受了最大耐受劑量的指引導向藥物治療 (maximally tolerated Guideline-Directed Medical Therapy, GDMT)，但仍持續存在症狀的病人。

(d) 病人在過去五年內未曾接受過此術式，或使用 1 個以上組織貼合植入物（tissue approximation implants）進行二尖瓣瓣葉永久性接合。

MBS 支付 TMVR 之費用為 1,631.65 澳幣，當病人以” private patient” 身分至公家或私立醫院接受住院治療，MBS 支付 75%的費用相當於 1,223.75 澳幣。

另於 2025 年 3 月 1 日公告的澳洲植體收載清單第 A 部第 8 章 Cardiac 中，查詢到二尖瓣修復（mitral valve repair）的特材產品分組（Product Group），包含 MitraClip System 及 MitraClip G4 system，費用均為 26,386 澳幣，此為澳洲私人保險必須支付的最低金額，此次建議者建議之品項相符合之特材應為 MitraClip G4 system[14]。

3. NICE（英國）

2019 年 5 月 NICE 發布一份介入性手術治療指引（IPG649），探討經皮二尖瓣瓣葉修復術（Percutaneous Mitral Valve Leaflet Repair）[15]，其中委員會考量的證據也考慮了 NHS England 評估 MitraClip 登錄的資料，也注意到大部分的證據均來自 MitraClip 裝置。而對於經皮二尖瓣瓣葉修復術的建議包含下面五點：

- (1) 目前關於經皮二尖瓣瓣葉修復術治療二尖瓣逆流的療效與安全性之證據足以支持在經過風險評估後，對進行開放手術具禁忌症的病人使用此術式，但必須在臨床管理、知情同意及審核方面有標準的安排。
- (2) 病人的選擇必須根據多科別結構的心臟團隊來進行，包含介入的心臟科醫師、經食道心臟超音波專家、心衰竭專家、心臟麻醉師、心臟外科醫師以及專科護理師。
- (3) 經皮二尖瓣瓣葉修復術治療 MR 應僅在專門的中心進行，並且這些中心應具備心臟外科和血管外科的支援，以便在術後若發生併發症時能進行緊急處理。
- (4) 此手術應僅由經過專業培訓的臨床醫生執行，並在至少前 20 例術式中由經驗豐富的導師監督。
- (5) 臨床醫生應將所有進行經皮二尖瓣瓣葉修復術治療 MR 的病人詳細資料登入國家心血管結果研究資料庫（National Institute for Cardiovascular Outcomes Research, NICOR）。

另尋獲 NICE 於 2021 年 11 月發布的 NICE 治療指引（NG 208），關於成人心臟瓣膜疾病的檢查與治療[16]，其中對於 MR 的治療與本案相關之內容摘述如後。首先，不論原發性或繼發性 MR，對於嚴重且不適合外科手術的 MR 病人都建議考慮接受 TEER。給付建議整理如後表。

病人族群	給付建議
原發性 MR	建議給付 TEER 用於不適合接受外科手術之具有症狀的嚴重原發性二尖瓣逆流成人病人。
繼發性 MR	建議給付 TEER 用於在接受最佳藥物治療後仍有症狀，且不適合外科手術治療之嚴重繼發性二尖瓣逆流的心衰竭成人病人。

對於原發性 MR，沒有臨床證據比較當手術不適合時，TEER 與藥物治療於原發性 MR 的相對療效。委員會指出，缺乏證據可能是因為藥物管理已確定無法改善病情，當無法進行手術時 TEER 則是有效的選擇。一項基於非隨機分派的登錄研究指出，對於無法手術的重度 MR 病人，與藥物治療相比，TEER 是具有成本效益的，然而，該研究存在一些局限性，因其同時納入繼發性 MR 病人，並採用前瞻性單臂登錄之數據，而對照組是經由回溯性之方式獲得的。第二項日本研究對於混合的原發性和繼發性 MR 族群發現，使用 MitraClip 裝置進行經導管修復是具有成本效益，但此項研究也有一些侷限性，因為相對治療效果來自於傾向性評分匹配 (propensity score matching) 研究，而非隨機對照試驗。健康經濟學模型並未發現 MitraClip 對於繼發性 MR 的成人具有成本效益。然而，委員會認為，對於原發性 MR 病人，MitraClip 可能會帶來更多的好處，因為他們在介入後可能會有較少的殘留疾病，進而改善生活品質。故委員會建議當不適合接受外科手術之具有症狀的原發性重度 MR，建議接受經導管二尖瓣修復術。

對於繼發性不適合以外科手術治療之 MR 相關證據之評論，包含三篇隨機對照試驗。其中 2 項試驗為針對無法接受外科手術，接受 MitraClip 治療者；另 1 項則為接受 Carillon device，且試驗族群並不明確。臨床回顧強調三項試驗結果具有不確定性，包含：全因死亡率、心因死亡率，以及 1 到 3 年或 2 到 3 年內心衰竭發病/惡化；有些研究顯示經導管修復具有效益，一些則是有害(缺乏好處)，另一些則顯示無差異。一項英國的健康經濟研究根據 COAPT 試驗，納入了非常嚴重的繼發性 MR 病人使用 MitraClip 裝置，使用 MitraClip 進行 TEER 的每增加一個經健康生活品質校正生命年 (quality-adjusted life year, QALY) 之遞增成本約為 30,000 英鎊。健康經濟模型的結果多依據 COAPT 試驗，顯示在無法進行手術的情況下，TEER 相較於僅使用藥物治療，經導管二尖瓣修復具顯著的好處，但根據當前的定價，並不具成本效益，因此 TEER 未被建議作為優先治療方式。

4. SHTG (蘇格蘭)

SHTG 於 2019 年 8 月發布評估報告[17]，建議應考慮對於不適合接受開放性二尖瓣修復手術的中度至重度 (3 級以上) 或重度 (4 級以上) 二尖瓣逆流病人進行 MitraClip 經導管二尖瓣修復。決策須由對此術式經驗豐富的多科別團隊決定，並考慮到每位病人的風險程度、共病症、偏好和生活品質。

關於 MitraClip 經導管二尖瓣修復術之證據總結如後：

- 功能性二尖瓣逆流 (FMR)，納入的 2 項隨機對照試驗結果並不一致：其中 COAPT 試驗結果顯示，MitraClip 統計上可顯著改善死亡率與心衰竭住院率；但 MITRA-FR 試驗則無差異。此結果可能是因 2 項試驗納入不同次族群的病人或試驗設計略有所致。
- 退化性二尖瓣逆流 (DMR)，儘管納入的 4 項單組觀察性研究結果指出，接受 MITRA-FR 可改善病人逆流嚴重度、心衰竭住院率及生活品質。目前關於此族群上缺乏隨機對照試驗可供參考。
- 病人回饋指出，MitraClip 能有效改善症狀、生活品質與日常活動能力。
- 英國目前缺乏 MitraClip 的成本效益研究，使得經濟效益仍具有不確定。雖有來自歐洲與加拿大的研究顯示，在常見的願付價格 (willingness-to-pay)

閾值 (20,000 至 30,000 英鎊/QALY gained) 下，MitraClip 具成本效益，但該等研究多為觀察性設計，且需仰賴長期存活率外推，可能導致結果產生偏誤。

5. 厚生勞動省 (日本)

根據日本厚生勞動省 (厚生労働省) 於令和 6 年 3 月公告之特定保險醫療材料定義文件[18]，用於「經皮二尖瓣夾合系統(經皮的僧帽弁クリップシステム)」的定義為符合以下任一種：

- (1) 在藥事核准上，屬於「機械或設備(7)內臟功能替代品」，並且一般名稱為「經皮二尖瓣對接修復系統」。
- (2) 本裝置適用於具有症候之重度二尖瓣閉鎖不全，且不適合接受外科開心手術之病人。
- (3) 包含用於輸送夾子的導引導管和輸送系統。

而經皮二尖瓣夾合系統之給付價錢為 2,250,000 日元，須注意使用 2 個以上經皮二尖瓣夾合系統夾子時，每增加 1 個夾子，按其支付價格的 50%加算費用[19]。

(四) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

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

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本案欲探究主題條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、療效測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)；搜尋條件整理如表二。

在病人族群方面，依照建議者建議納入給付範圍為原發性或繼發性之二尖瓣逆流病人。介入方式為本案特材以經皮導管之方式進行二尖瓣修復術。療效對照品方面，參考國內外治療指引、國際醫療科技評估組織之建議與諮詢我國專家意見，MitraClip 多會與傳統手術或心衰竭之標準藥物治療進行比較，而本報告先對於參考品不設限以作為搜尋條件。

表二、本案欲探究主題預先設定之 PICOS 搜尋條件

Population	二尖瓣逆流之病人
Intervention	MitraClip 經皮導管之方式進行二尖瓣修復術
Comparator	不設限
Outcome	不設限
Study design	隨機對照試驗(randomized controlled trial)、系統性文獻回顧(systematic review)、統合分析(meta-analysis)

依照上述 PICOS，透過 PubMed/Embase/Cochrane Library 等文獻資料庫，於 2025 年 3 月 20 日止，以「transcatheter mitral edge-to-edge repair」、「mitral regurgitation」及「MitraClip」等做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

2. 搜尋結果

於 2025 年 3 月 20 日止，以前述關鍵字進行搜尋，並且限縮研究設計於隨機對照試驗、系統文獻回顧或統合分析，分別於 PubMed 得到 242 筆資料、Embase 得到 251 筆資料，以及 Cochrane Library 得到 368 筆資料。經逐筆閱讀文獻標題和摘要，去除重複文獻及主題不符，例：無法辨識是否使用本案特材 MitraClip 進行二尖瓣修復術、比較對象為我國未有之品項、僅提供單臂試驗結果或未提供相對療效之文獻，以及研究設計非系統性文獻回顧(如：評論、回顧性文獻[review])或非前瞻性隨機對照試驗(如：回溯性或觀察性研究)。此外，在已有多篇提供較完整之相對療效資訊的文獻情況下，考量僅有摘要之文獻提供之資訊有限，本報告排除僅有研討會摘要或找不到全文之文獻。另，在系統性文獻回顧及統合分析研究因研究文獻過多，最後僅納入有進行統合分析之研究。最後經上述條件篩選，納入主要之 5 項(共 21 篇文獻)隨機對照試驗文獻以及 13 篇系統性文獻回顧暨統合分析研究納入本案報告。重點摘要前述主要研究結果於後。

(1) 隨機對照試驗

A. EVERST II 試驗 (NCT00209274；2011 年) [20, 21]

a. 試驗簡介如表三。

表三、EVERST II 試驗簡介

試驗贊助者	Abbott Vascular
試驗主旨	評估 MitraClip 與傳統手術相比用於中重度或重度 (grade 3+ 或 4+) 慢性 MR 病人之臨床療效與安全性。
試驗設計	<ul style="list-style-type: none"> 美國與加拿大 37 個中心、非盲性、隨機、對照之臨床試驗。 2:1 隨機分派至修復組(使用本案特材)或手術組，以修復或置換二尖瓣。
主要納入條件	<ul style="list-style-type: none"> 中度重度 (3+) 或重度 (4+) 慢性 MR 且有症狀並伴有 LVEF > 25% 及 LVESD ≤ 55 mm，或無症狀但符合以下之一： <ol style="list-style-type: none"> (1) LVEF 25% 至 60% (2) LVESD ≥ 40 mm (3) 新發的心房顫動 (4) 肺動脈高壓：靜止時肺動脈收縮壓 > 50 mmHg 或運動時 > 60 mmHg 適合接受二尖瓣修復或置換手術，包含心肺體外循環開心手術 (cardiopulmonary bypass)。

主要排除條件	<ul style="list-style-type: none"> • 預定治療前 12 週內發生急性心肌梗塞 • 需要進行其他心臟手術 • 接受治療前 30 天內曾接受任何血管內治療性介入或手術 • 射血分數 < 25% 和/或末期收縮直徑 > 55 mm • 二尖瓣口面積 < 4.0 cm² • 若出現瓣葉連枷 (flail)，連枷段寬度 ≥ 15 mm，或連枷間隙 ≥ 10 mm • 若存在瓣葉牽引 (tethering)，對合深度 > 11 mm，或垂直對合長度 < 2 mm • 嚴重二尖瓣環鈣化 • 曾進行二尖瓣手術或瓣膜成形術，或已有植入的機械瓣膜或心室輔助裝置 • 心臟超音波顯示有心內腫塊、血栓或贅生物 • 有活動性的心內膜炎或風濕性心臟病病史 • 心房間隔缺損或卵圓孔未閉病史且伴有臨床症狀
主要指標	<ul style="list-style-type: none"> • 主要療效指標：複合性指標為 12 個月內無死亡、無因二尖瓣功能異常接受手術、無 3+ 或 4+ 級二尖瓣逆流。 • 主要安全性指標：複合性指標為 30 天內嚴重不良事件，包含全死因死亡、心肌梗塞、因手術修復或置換失敗而需再次手術、因不良事件需緊急接受心血管手術、中風、腎衰竭、深部傷口感染、呼吸器使用超過 48 小時、需手術處理的腸胃道併發症、新發的永久性心房顫動、敗血症、輸血達 2 單位以上。
次要指標	<ul style="list-style-type: none"> • 左心室尺寸和容積的變化 • 紐約心臟病協會心衰竭分級 • SF-36 的生活質量評分 • 追蹤 5 年的年度臨床和心臟超音波評估
縮寫：MR, mitral regurgitation，二尖瓣逆流；LVEF, left ventricular ejection fraction，左心室射出率；LVESD, left ventricular end-systolic diameter，左心室收縮末期直徑；SF-36, Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey，健康調查量表。	

b. 受試族群基期特性

總共招募 279 位受試者，以 2:1 隨機分派，其中接受修復的 184 位和二尖瓣手術的 95 位，兩組間的基期特性大致相同，除充血性心衰竭病史於修復組較為常見 (91% 及 78%)；幾乎所有病人 NYHA 皆為 II 級以上 (NYHA I 級修復組及手術組分別各有 9% 及 20%)。修復組及手術組分別各有 25% 及 22% 病人為重度 (4+) 二尖瓣逆流；2 組皆有 27% 病人為功能性 MR (即繼發性 MR)。

c. 療效結果

在意向族群 (intention-to-treat, ITT) 的分析，2 組在 12 個月內的死亡率和等級 3+ 或 4+ 二尖瓣逆流的發生率相似。然而，相較之下，修復組中，後續需要接受二尖瓣功能異常手術的比例較高。修復組的二尖瓣功能異常手術率為 20%，而手術組中重複進行二尖瓣手術為 2.2%。整體而言，主要療效指標 (包括 12 個月

內無死亡、無因二尖瓣功能異常接受手術、無 3+或 4+級二尖瓣逆流) 的達成率在修復組為 55%，而在手術組為 73% (P = 0.007)。

在術後 2 年時 ITT 族群的分析中，2 組之死亡率皆為 11%；因瓣膜功能異常需再次手術的比例：修復組為 22%，手術組僅為 4%；仍有 3+或 4+級二尖瓣逆流的病人比例，修復組為 20%，手術組為 22%，2 組相近；達到主要療效指標的病人比例，修復組為 52%，手術組為 66%，2 組具統計上顯著差異(P = 0.04)。

在 4 年的追蹤期間，ITT 分析中無死亡、再次接受手術或 3+或 4+級 MR 的複合性指標發生率，修復組為 39.8%，手術組為 53.4% (p = 0.070)。其中死亡率在修復組與手術組分別為 17.4%和 17.8% (p = 0.914)，3+或 4+級 MR 在 2 組的發生率分別為 21.7%和 24.7% (p = 0.745)，2 組呈現相當；但二尖瓣功能異常，修復組統計上顯著高於手術組 (p < 0.001)，第 1 年及第 4 年修復組分別為 20.4%和 24.8%，手術組則分別為 2.2%和 5.5%[22]。

詳細療效結果整理請見表四；其他次要指標則整理如表五。

d. 安全性數據

在 ITT 族群分析中，手術後 30 天內之嚴重不良事件的發生率，修復組為 15%，手術組為 48%，修復組與手術組之間的絕對差異為-33%，顯示修復組可大幅度降低嚴重不良事件的發生率；其單側 97.5%信賴區間的上限為-21%，低於預先設定的-2%安全性增加界限 (p < 0.001)，具統計上顯著差異。詳細安全性結果整理請見表四。

e. 次族群分析

在一項探索性的 ITT 分析中，年齡 ≥ 70 歲與功能性逆流者接受修復組及手術的治療效果差異相對較小；年齡 < 70 歲及原發生逆流者接受外科手術具有較佳的治療趨勢。30 天內嚴重不良事件發生率，不論何種次族群，手術與修復在安全性上的差異是一致的[23]。

表四、EVERST II 試驗結果整理：ITT 族群之主要療效指標 (12 個月) 和主要不良事件(30 天) *

事件	修復組	手術組	P 值
主要療效指標, n(%)			
12 個月內無死亡、無因二尖瓣功能異常接受手術、無 3+或 4+級二尖瓣逆流 ^s	100 (55)	65 (73)	0.007
死亡	11 (6)	5 (6)	1.00
二尖瓣功能異常手術	37 (20)	2 (2)	<0.001
3+或 4+級二尖瓣逆流	38 (21)	18 (20)	1.00
30 天內的嚴重不良事件, n(%)[#]			
任何嚴重不良事件	27 (15)	45 (48)	<0.001 ^s
排除輸血的任何嚴重不良事件	9 (5)	9 (10)	0.23

事件	修復組	手術組	P 值
死亡	2 (1)	2 (2)	0.89
心肌梗塞	0	0	NA
手術修復或置換失敗後的重複手術	2 (1)	0	0.74
因不良事件需緊急/急診心血管手術	4 (2)	4 (4)	0.57
嚴重中風	2 (1) [¶]	2 (2)	0.89
腎衰竭	1 (<1)	0	1.00
深部傷口感染	0	0	NA
機械通氣時間>48 小時	0	4 (4)	0.02
胃腸道併發症需手術	2 (1)	0	0.78
敗血症	0	0	NA
輸血≥2 單位	24 (13)	42 (45)	<0.001

*12 個月的療效分析包括經皮修復組的 181 位受試者和手術組 89 位受試者。30 天的安全性分析包括經皮修復組的 180 名受試者和手術組的 94 名受試者。
 \$組成主要療效指標的各項數據並非各項指標整體比例的總和，因為受試者可能同時發生多項事件。
 #受試者在 30 天內可能發生多種不良事件。
 §此 P 值是基於經皮修復相較於手術的較優性進行檢測，預先設定的安全邊界為-2%。
 ¶發生的中風事件為一位隨機分派但未接受治療的受試者。
 縮寫：NA, not applicable，不適用。

表五、EVERST II 試驗 ITT 族群之次要指標結果整理

指標	修復組 (N=184)			手術組 (N=95)			P 值 (組 間比 較)
	人數 (n)	數值*	與基 礎植 相比 12 個 月的 P 值	人數 (n)	數值*	與基 礎植 相比 12 個 月的 P 值	
基礎值至 12 個月的左心室測量變化							
舒張末期容積 (ml)	144	-25.3±2 8.3	<0.001	66	-40.2±35. 9	<0.001	0.004
舒張末期直徑 (cm)	148	-0.4±0.5	<0.001	67	-0.6±0.6	<0.001	0.04
收縮末期容積 (ml)	144	-5.5±14. 5	<0.001	66	-5.6±21.0	0.04	0.97
收縮末期直徑 (cm)	146	-0.1±0.6	0.06	67	-0.0±0.6	0.86	0.38
射血分數 (%)	144	-2.8±7.2	<0.001	66	-6.8±10.1	<0.001	0.005
基礎值至 12 個月生活品質分數的變化[§]							
30 天							
身體健康層面 的整體狀況	147	3.1±9.4	<0.001	64	-4.9±13.3	0.004	<0.001
心理健康層面	148	4.4±11.3	<0.001	64	1.8±13.4	0.29	0.14

指標	修復組 (N=184)			手術組 (N=95)			P 值 (組 間比 較)
	人數 (n)	數值*	與基 礎植 相比 12 個 月的 P 值	人數 (n)	數值*	與基 礎植 相比 12 個 月的 P 值	
的整體狀況							
12 個月							
身體健康層面的 整體狀況	132	4.4±9.8	<0.001	60	4.4±10.4	0.002	0.98
心理健康層面的 整體狀況	133	5.7±9.9	<0.001	60	3.8±10.3	0.006	0.24
12 個月時二尖瓣逆流之嚴重程度, n (%)							
	n=153			n=69			
0+ (無)	9 (6)		NA	13 (19)		NA	-
1+ (輕微)	57 (37)		NA	39 (57)		NA	-
1+ to 2+ (輕微 至中度)	18 (12)		NA	5 (7)		NA	-
2+ (中度)	41 (27)		NA	9 (13)		NA	-
3+ (中至重度)	21 (14)		NA	3 (4)		NA	-
4+ (重度)	7 (5)		NA	0		NA	-
*±表示平均值±標準差。 \$生活品質評估根據 Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)，分數範圍為 0 至 100，分數越高表示生活品質越好。 縮寫：NA, not applicable，不適用。							

B. COAPT 試驗 (NCT01626079 ; 2018 年) [6]

a. 試驗簡介如後表六。

表六、COAPT 試驗簡介

試驗贊助者	Abbott Vascular
試驗主旨	評估 MitraClip 加上藥物治療與僅用藥物治療相比用於 HF 且儘管接受了最大耐受劑量的 GDMT 仍持續存在症狀之中重度或重度繼發性 MR 病人之臨床療效與安全性。
試驗設計	<ul style="list-style-type: none"> 美國與加拿大 78 個中心、隨機、平行對照組、開放之臨床試驗。 1:1 隨機分派至經導管二尖瓣修復加藥物治療 (修復組, 使用本案特材) 或僅藥物治療 (藥物組)。
主要納入條件	<ul style="list-style-type: none"> 因缺血性或非缺血性病因而所致的心肌病變之有症狀的繼發性 MR (由獨立心臟超音波核心實驗室評估為 3+ 或 4+)。 受試者已根據適用的標準接受充分治療, 包括冠狀動脈疾病、左心室功能障礙、MR 和 HF。 NYHA 分級為 II 級、III 級或可活動的 IV 級。

	<ul style="list-style-type: none"> • 受試者在入組前的 12 個月內至少因心臟衰竭住院一次，和/或校正*後 BNP ≥ 300 pg/ml 或校正後 NT-proBNP ≥ 1500 pg/ml。 • 心臟團隊已判定即使受試者被隨機分配至藥物組，也不會將二尖瓣手術作為治療選項。 • 左 LVEF 在 $\geq 20\%$ 至 $\leq 50\%$ 之間。 • LVESD ≤ 70 mm。 • 年齡在 18 歲或更大。
主要排除條件	<ul style="list-style-type: none"> • 未接受治療之臨床顯著的冠狀動脈疾病，且需進行血管重建 (revascularization)。 • 在過去 30 天內接受 CABG、PCI 或 TAVR。 • 需手術或經導管介入治療的主動脈瓣或三尖瓣疾病。 • 需持續性家庭氧氣治療或使用慢性門診口服類固醇的 COPD。 • 在過去 30 天內發生腦血管意外 (中風)。 • 有症狀的嚴重頸動脈狹窄 (經超音波檢查顯示 $>70\%$)。 • 在過去 30 天內接受頸動脈手術或支架植入術。 • ACC/AHA 分期為 D 的 HF。 • 血流動力學不穩定，需使用強心劑支持或機械做心臟輔助。 • 具有右心衰竭的身體特徵，並伴有超聲心動圖顯示的中度或重度右心室功能障礙。 • 心臟超音波顯示有心內腫塊、血栓或贅生物。 • 有活動性的內膜炎或風濕性心臟病或或由風濕性疾病導致的瓣膜退化 (例：不順應性、穿孔)。
主要指標	<ul style="list-style-type: none"> • 主要療效指標：24 個月的追蹤期間，因 HF 住院事件，包括發作不只一次的受試者復發事件。 • 主要安全性指標：在 12 個月內無發生特材相關之併發症，包含：單瓣片裝置脫落 (single leaflet device attachment)、裝置栓塞 (device embolization)、內膜炎需手術、由心臟超音波核心實驗室確認的二尖瓣狹窄導致需接受二尖瓣狹窄手術、植入左心室輔助裝置、心臟移植，或任何其他導致非選擇性心血管手術的裝置相關事件。
次要指標	<ul style="list-style-type: none"> • 在 12 個月時 MR 分級 2+ 或更低之比例。 • 12 個月內全因死亡事件數。 • 24 個月內因 HF 發生死亡或住院數。 • KCCQ 分數 12 個月內與基礎值的改變量。 • 6 分鐘步行距離測試與基礎值相比 12 個月內的變化量。 • 24 個月內全因住院次數。 • 12 個月時 NYHA 功能等級 I 或 II。 • 12 個月時與基礎值相比之左心室舒張末期容積變化量。 • 24 個月內全因死亡事件數。 • 30 天內無發生全因死亡、中風、心肌梗塞和裝置相關併發症而需非選擇性心血管手術比例。
*「校正」是指對於每增加 1 kg/m^2 的身體質量指數超過參考值 20 kg/m^2 ，將 BNP 或 NT-proBNP	

的臨界值降低 4%。

縮寫：HF, heart failure, 心衰竭；GDMT, Guideline-Directed Medical Therapy, 指引導向藥物治療；SMR, secondary mitral regurgitation, 繼發性二尖瓣逆流；MR, mitral regurgitation, 二尖瓣逆流；NYHA, New York Heart Association Functional Classification, 美國紐約心臟協會；LVEF, left ventricular ejection fraction, 左心室射出率；LVESD, left ventricular end-systolic diameter, 左心室收縮末期直徑；CABG, coronary artery bypass graft, 冠狀動脈繞道術；PCI, percutaneous coronary intervention, 經皮冠狀動脈介入治療術；TAVR, transcatheter aortic valve replacement, 經導管主動脈瓣膜置換術；COPD, chronic obstructive pulmonary disease, 慢性阻塞性肺病；ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association, 美國心臟病學學院和美國心臟協會；KCCQ, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, 堪薩斯市心肌病變問卷。

b. 受試族群基期特性

於 2012 年 12 月 27 日至 2017 年 6 月 23 日在多國多中心總共招募 614 位受試者，以 1:1 隨機分派，其中隨機分派至修復組的 302 位和藥物組的 312 位，2 組間的基期特性大致相同。在所有受試者中，平均年齡為 72.2 歲，36.0% 為女性，36.5% 曾接受心臟再同步化治療 (cardiac resynchronization therapy)。心肌病變的原因 60.7% 為缺血性，39.3% 為非缺血性，平均左心室射出分率 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 數值為 31.3%，其中 MR 分級 52.2% 為 3+，47.8% 為 4+，經評估之二尖瓣置換手術後 30 天內死亡風險的平均 STS 分數^k為 8.2，中央資格審查委員會認定，69.2% 的受試者屬於手術相關併發症或死亡的高風險群。

在修復組的 302 位受試者，嘗試植入裝置的有 293 名 (97.0%)，其中有 287 位成功植入一個或多個夾子 (佔嘗試植入者中 98.0%；佔修復組中 95.0%)，每位受試者平均植入 1.7 ± 0.7 個夾子 (範圍：1 至 4 個)。

c. 療效與安全性結果

至資料擷取時間 2018 年 8 月 3 日止，最後一位受試者完成一年之追蹤期，追蹤時間中位數分別為修復組為 22.7 個月和藥物組為 16.5 個月。在追蹤期間，修復組有 92 名受試者及藥物組中則有 151 名受試者出現了 1 次以上因心衰竭住院的情況。24 個月內因心衰竭住院的總次數，修復組 160 次及藥物組 283 次；修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低 47% 心衰竭住院發生率 (HR = 0.53, 95% CI = 0.40 至 0.70; P < 0.001)。修復組於 12 個月無發生特材相關之併發症比例為 96.6% (95% 信賴下限為 94.8%)，此比例超過預先設定的客觀目標 88.0% (P < 0.001)。24 個月的全因死亡率，修復組統計上顯著低於藥物組 (29.1% vs. 46.1%; HR = 0.62; 95% CI = 0.46 至 0.82; P < 0.001)。詳細之主要療效與安全性指標以及其他次要指標之結果整理如表七。

d. 次族群分析

在對於 24 個月內因心衰竭住院指標，於次族群分析結果皆未發現 2 組間有統計顯著的交互作用，無論病人年齡、二尖瓣逆流的嚴重程度、左心室功能或體

^k 胸腔外科醫學會 (Society of Thoracic Surgeons, STS) 評分用於評估二尖瓣置換術後 30 天內死亡風險，範圍從 0.4% 到 98.1%，數值越高表示風險越大。高風險定義為二尖瓣置換術後 30 天內死亡風險的 STS 分數達 8% 或以上，或出現預示極高手術引起之中風或死亡的風險特徵。

積、心肌病變的原因 (cause of cardiomyopathy)、手術相關併發症或死亡風險、NYHA 功能分級等，治療效果在各次族群間大致呈現一致的治療趨勢。

e. 生活品質分析

生活品質相關之分析，1 個月時 KCCQ-OSⁿ，修復組相較於藥物組具統計上顯著改善 (組間平均差異為 15.9 分，95% CI = 12.3 至 19.5 分)；僅管 24 個月後，健康狀態僅呈現些微的改善程度，但 2 組間仍具有統計上顯著差異 (KCCQ-OS 組間平均差異為 12.8 分；95% CI = 7.5 至 18.2 分) [24]。修復組相較於藥物組，更有可能在短時間改善病人的健康狀態 (修復組及藥物組分別個有 58% 及 26% 在 1 個月期間 KCCQ-OS 提升 ≥ 10 分) [25]。

f. 長期追蹤結果

在 5 年的追蹤期間，HF 住院年化率在修復組為每年 33.1%，而在藥物組為每年 57.2% (HR = 0.53；95% CI = 0.41 至 0.68)。在 5 年內，全因死亡率在修復組為 57.3%，而在藥物組為 67.2% (HR = 0.72；95% CI = 0.58 至 0.89)。5 年內發生死亡或因 HF 住院的比例在修復組為 73.6%，而在藥物組為 91.5% (HR = 0.53；95% CI = 0.44 至 0.64)。在 5 年內，接受治療的 293 名受試者中，有 4 名 (1.4%) 出現與裝置相關的安全事件，且所有事件均發生於手術後 30 天內。結果顯示在 5 年的追蹤期間中修復組可降低因 HF 住院的比率及全因死亡率，相較於藥物組效果更佳 [26]。

ⁿ KCCQ-OS 為 Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire overall summary score 的縮寫。

表七、COAPT 試驗主要與次要指標整理

指標*	修復組 (N=302)	藥物組 (N=312)	HR (95% CI)	P 值 [§]
主要指標				
療效：24 個月內因 HF 之住院事件—事件數 / 總人年數 (年化住院率, annualized rate)	160/446.5 (35.8%)	283/416.8 (67.9%)	0.53 (0.40 to 0.70) [#]	<0.001 [§]
安全性：12 個月內免於裝置相關之併發症—Kaplan- Meier 估計無事件率 (低於 95%信賴界線)	96.6 (94.8%)	—	—	<0.001 相較於比較目標 88.0% [¶]
次要指標 (以分層順序列出)				
在 12 個月時 MR 分級 2+ 或更低—人數/總人數	199/210 (94.8%)	82/175 (46.9%)	—	<0.001 ^{**}
12 個月內全因死亡—事件數 (Kaplan- Meier 估計事件發生率)	57 (19.1%)	70 (23.2%)	0.81 (0.57–1.15) ^{††}	<0.001 不劣性 ^{**}
24 個月內因 HF 之死亡或住院	—	—	—	<0.001 ^{§§}
KCCQ 分數 12 個月內與基礎值的改變量—分數 ^{¶¶}	12.5±1.8	-3.6±1.9	16.1 (11.0 to 21.2)	<0.001 ^{***}
6 分鐘步行距離測試與基礎值相比 12 個月內的變化量—m ^{†††}	-2.2±9.1	-60.2±9.0	57.9 (32.7 to 83.1)	<0.001 ^{***}
24 個月內全因住院次數—事件數/總人年數 (年化發生率)	474/446.5 (106.2%)	610/416.8 (146.4%)	0.76 (0.60 to 0.96)	0.02 [§]
12 個月時 NYHA 功能等級 I 或 II—人數/總人數 (%)	171/237 (72.2%)	115/232 (49.6%)	—	<0.001 ^{**}
12 個月時與基礎值相比之左心室舒張末期容積變化量—ml	-3.7	17.1	-20.8 (-34.9 to -6.6)	0.004 ^{***}
24 個月內全因死亡事件—事件數 (Kaplan- Meier 估計事件發生率)	80 (29.1%)	121 (46.1%)	0.62 (0.46 to 0.82)	<0.001 ^{†††}
30 天內無全因死亡、中風、心肌梗塞和裝置相關併發症而需非選擇性心血管手術—% (低於 95%信賴界線)	96.9 (94.7)	—	—	<0.001 相較於比較目標 80.0% ^{**}

指標*	修復組 (N=302)	藥物組 (N=312)	HR (95% CI)	P 值 [§]
<p>*加減值為最小平方法均值(least squares means) ±SE。所有分析均在 ITT 治療人群中進行，除分析兩個無事件指標，也就是分析在安全性族群（293 位受試者）。</p> <p>§除另有說明，P 值表示較優性。</p> <p>#當 HR 計算為單邊 alpha 值為 0.05，95%信賴區間上限為 0.66。</p> <p>§分析採用聯合脆弱模型（joint frailty model）進行，該模型考量了死亡的競爭風險。</p> <p>¶分析是以漸進式的 z 檢定進行，在安全性分析中的 293 位受試者中，有 9 位發生事件。</p> <p> 二尖瓣逆流等級為 2+或以下表示沒有、輕度或中度二尖瓣逆流。</p> <p>**採用 Fisher's exact 檢定分析。</p> <p>††當 HR 計算為單邊 alpha 值為 0.05，95%信賴區間上限為 1.09。</p> <p>‡‡採用 Cox 回歸模型分析，以治療效果為共變數，不劣性邊際值為 1.5。</p> <p>§§分析採用 Finkelstein-Schoenfeld 方法與 win 比值。</p> <p>¶¶Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)分數範圍從 0 到 100，分數越高表示生活品質越好，而 5 分的差異則表示具最小之顯著差異。</p> <p> 此數值為該項分數的差值而非 HR。</p> <p>***分析採用協方差分析模型，基礎值分數和治療效果所作之協方差。</p> <p>†††6 分鐘步行距離測試的最小顯著差異是與基礎值相比 10%的相對變化。</p> <p>‡‡‡採用 Cox 迴歸模型進行分析，以治療效果為共變數。</p> <p>縮寫：HR, hazard ratio，風險比；CI, confidence interval，信賴區間；ITT, intention-to -treat，意向族群；HF, heart failure，心衰竭；NYHA, New York Heart Association Functional Classification，美國紐約心臟協會。</p>				

C. MITRA-FR 試驗 (NCT01920698 ; 2018 年) [27]

a. 試驗簡介如表八。

表八、MITRA-FR 試驗簡介

試驗贊助者	法國衛生與研究部國家計畫以及 Abbott Vascular。
試驗主旨	評估 MitraClip 加上藥物治療與僅用藥物治療相比用於患有 重度繼發性 MR (定義為有效逆流開口面積 $>20 \text{ mm}^2$ 或每次搏動的反流量 $>30 \text{ ml}$) LVEF 介於 15%至 40%之間, 以及有症狀 HF 病人之臨床療效與安全性。
試驗設計	<ul style="list-style-type: none"> 法國 31 個中心、隨機、對照組、開放之第 III 臨床試驗。 1:1 隨機分派至經導管二尖瓣修復加藥物治療 (修復組) 或僅藥物治療 (藥物組)。
主要納入條件	<ul style="list-style-type: none"> 年齡>18 歲 嚴重 SMR, 根據歐洲治療指引和建議: 每次搏動的反流量$>30 \text{ ml}$ 或有效逆流開口面積$>20 \text{ mm}^2$。 NYHA 分級\geq II 級。 在隨機分派前 12 個月內致使因 HF 住院一次。 LVEF 介於 15%至 40%之間。 根據試驗主持人判斷為最佳的 HF 標準治療。 根據心臟團隊評估不適合做二尖瓣手術介入。
主要排除條件	<ul style="list-style-type: none"> 根據心臟團隊評估適合做二尖瓣手術介入。 PMR。 隨機分派前三個月內接受心臟再同步治療。 隨機分派前三個月內進行心律調整 (cardioversion) 隨機分派前三個月內接受經導管主動脈瓣膜植入術。 需要接受任何心血管手術 (包括登記在心臟移植名單)。 隨機分派前一個月內接受冠狀動脈血管成形術。 先前做過二尖瓣修復手術。 接受腎臟替代療法 (renal replacement therapy) 活動性感染症狀且正接受抗生素治療。 嚴重的肝臟功能不足。 隨機分派前三個月內發生中風。 生命預期小於 12 個月。 未受控制的動脈高血壓。 對鎳鈦合金過敏。
主要指標	<ul style="list-style-type: none"> 主要療效指標: 第 12 個月內全因死亡或因 HF 的非計畫性住院的複合性指標。
次要指標	<ul style="list-style-type: none"> 預先設定之次要結果指標: 12 個月內主要結果指標之各項指標、心血管死亡、無嚴重心血管事件存活期 (包含死亡、中風、心肌梗塞或非計畫性 HF 住院)。 其他預設之次要結果指標: LVEF 以及左心室舒張末期與收縮末期直徑和容積的變化、MR 的嚴重程度、NYHA HF 分級、6 分鐘步行距離測試、腦排鈉利尿胜肽 (brain natriuretic

	peptide) 數值，以及 12 個月 European Quality of Life 5-Dimensions 的生活品質分數。
安全性	<ul style="list-style-type: none"> 預先設定之嚴重不良事件：缺血性或出血性中風、心肌梗塞、需要進行腎臟替代療法、手術中併發症，以及隨機分派後 1 年內的出血事件。
<p>*「校正」是指對於每增加 1 kg/m² 的身體質量指數超過參考值 20 kg/m²，將 BNP 或 NT-proBNP 的臨界值降低 4%。</p> <p>縮寫：HF, heart failure, 心衰竭；SMR, secondary mitral regurgitation, 繼發性二尖瓣逆流；PMR, primary mitral regurgitation, 原發性二尖瓣逆流；MR, mitral regurgitation, 二尖瓣逆流；NYHA, New York Heart Association Functional Classification, 美國紐約心臟協會；LVEF, left ventricular ejection fraction, 左心室射出率。</p>	

b. 受試族群基期特性

於 2013 年 12 月至 2017 年 3 月在法國 37 個中心總共招募 452 位受試者，最終共 307 位受試者以 1:1 隨機分派至修復組的 152 位和藥物組的 155 位，兩組間的基期特性大致相同，但修復組中較高心肌梗塞病史。

c. 療效與安全性結果

於 ITT 族群分析中，主要療效複合性指標（12 個月內全因死亡或因 HF 的非計畫性住院）發生率，修復組和藥物組分別各為 83 名（54.6%）及 78 名（51.3%）（OR = 1.16；95%CI = 0.73 至 1.84；P=0.53）。而各項指標結果，在 12 個月內，修復組共有 37 人（24.3%）死亡，藥物組則有 34 人（22.4%）（HR = 1.11；95% CI = 0.69 至 1.77）；修復組有 74 名（48.7%）因 HF 非計畫性住院，而藥物組則為 72 名（47.4%）（HR = 1.13；95% CI = 0.81 至 1.56）。詳細之療效與安全性結果整理如表九。

表九、MITRA-FR 試驗 ITT 族群分析之主要與次要指標整理

指標	修復組 (N = 152)	藥物組 (N = 152)	HR 或 OR (95% CI)*	P 值 [§]
主要複合性指標				
12 個月內全因死亡或因 HF 的非計畫性住院—n (%)	83 (54.6)	78 (51.3)	1.16 (0.73 to 1.84)	0.53
次要結果指標[#]				
全因死亡	37 (24.3)	34 (22.4)	1.11 (0.69 to 1.77)	
心血管死亡	33 (21.7)	31 (20.4)	1.09 (0.67 to 1.78)	
因 HF 的非計畫性住院	74 (48.7)	72 (47.4)	1.13 (0.81 to 1.56)	
嚴重心血管不良事件 [§]	86 (56.6)	78 (51.3)	1.22 (0.89 to 1.66)	
手術中併發症和預先設定之嚴重不良事件				
特材置入過程中的併發症—no./total no. (%) [¶]	21/144 (14.6)	NA	—	—
特材植入失敗	6/144 (4.2) [†]	NA	—	—

指標	修復組 (N = 152)	藥物組 (N = 152)	HR 或 OR (95% CI)*	P 值 [§]
大出血導致需要輸血或血管併發症以致於手術介入	5/144 (3.5)	NA	—	—
心房間隔病變或心房間隔缺損	4/144 (2.8)	NA	—	—
心因性休克需要使用強心劑支持	4/144 (2.8)	NA	—	—
心臟栓塞，包括氣體栓塞和中風	2/144 (1.4)	NA	—	—
心包填塞	2/144 (1.4)	NA	—	—
緊急轉換至心臟手術	0	NA	—	—
預先設定之一年內嚴重不良事件— no. (%)				
所有嚴重不良事件	125 (82.2)	121 (79.6)	—	—
心臟移植或機械性心臟輔助	6 (3.9)	9 (5.9)	—	—
缺血性或出血性中風 [‡]	7 (4.6)	1 (0.7)	—	—
心肌梗塞	0	2 (1.3)	—	—
需要腎臟替代療法	5 (3.3)	1 (0.7)	—	—
嚴重出血 ^{**}	11 (7.2)	6 (3.9)	—	—
感染	28 (18.4)	27 (17.8)	—	—
<p>*HR 是使用分層 Cox 比例風險模型計算的，主要指標使用邏輯式迴歸模型計算並對應於 OR。95% CI 未針對多重檢測進行校正，因此這些區間不應用於推斷明確的治療效果。</p> <p>[§]除主要指標外，未報告其他結果的 P 值是因為未對多重檢測進行調整。</p> <p>#主要複合性指標的組成項目發生率總和不等於合併指標的發生率，因為受試者可能發生多個事件。</p> <p>[§]此類別包括死亡、中風、心肌梗塞或因 HF 的非計畫性住院。</p> <p>[¶]分母 144 代表嘗試植入裝置的病人數。</p> <p>[‡]修復組別中有一位病人為出血性中風，其餘病人為缺血性中風。</p> <p>**根據修訂版「出血學術研究聯盟（Bleeding Academic Research Consortium, BARC）出血評分標準」嚴重出血的定義為：該評分標準範圍從 0（無出血）到 5b（確定為致命性出血），其中 type 2 指任何明顯且需採取行動的出血跡象。</p> <p>縮寫：HR, hazard ratios, 風險比；OR, odds ratio, 勝算比；CI, confidence interval, 信賴區間；HF, heart failure, 心臟衰竭；NA, not applicable, 不適用。</p>				

d. 次族群分析

在預先設定之次族群分析結果指出，大部分次族群中，主要療效指標，修復組及藥物組並無統計上顯著交互作用（interaction），2 組皆可達到一致的治療趨勢。但對於血清肌酸酐大於等於 1.5mg/dl，接受藥物治療可達到較佳的主要指標。

e. 長期追蹤結果

在 24 個月結果，全因死亡或未計畫 HF 住院發生率，修復組及藥物組分別

為 63.8% 及 67.1%，HR = 1.01 (95% CI = 0.77 至 1.34)；全因死亡率，修復組及藥物組分別為 34.9% 及 34.2%，HR = 1.02 (95% CI = 0.70 至 1.50)；未計畫 HF 住院於修復組及藥物組分別為 55.9% 及 1.8%，HR = 0.97 (95% CI = 0.72 至 1.30)。對於重度 SMR 的病人中，修復組及藥物組，在 2 年內降低死亡或因心衰竭住院的風險方面，未有統計上顯著差異[28]。

D. RESHAPE-HF2 試驗 (NCT02444338；2024 年) [29]

RESHAPE-HF2 是一項前瞻性、隨機對照、試驗主持人發起之多中心研究，比較族群為有症狀 HF 伴隨中至重度 FMR 病人，儘管使用了最佳指引導向之治療也不建議進行瓣膜手術的病人。納入條件為 3+ 或 4+ FMR、LVEF 介於 20% 至 50%、有明顯 HF 症狀 (NYHA 分級 II 至 IV)、90 天內有 HF 住院記錄或血漿中利鈉肽 (natriuretic peptides) 數值上升 (BNP \geq 300 pg/mL 或 NT-proBNP \geq 1000 pg/mL)、接受 GDMT 仍症狀明顯且不建議外科手術。排除條件則為經食道心臟超音波或經胸部超音波心臟檢查的 DMR，以及在隨機分派前 90 天內接受經皮心血管介入、頸動脈手術、心血管外科手術或心房顫動消融術。主要療效指標為，第 24 個月因心衰竭復發住院 (包含及不包含心血管死亡) 的事件次數，以及以 KCCQ-OS 評估生活品質的改變。

試驗從 9 個國家 30 個中心總共納入 505 位受試者，1:1 隨機分派至使用 MitraClip 進行 TEER 加上藥物治療 (修復組，n=255 人) 或單純使用藥物治療 (藥物組，n=250 人)，2 組的基期特性相似，平均年齡，修復組及藥物組分別為 70 歲及 69 歲，2 組無差異；女性病人分別占 22% 及 17%，亦無差異；LVEF 中位數約為 31% 至 32%；MR 嚴重程度，2 組均有約 45% 受試者達到 4+ 嚴重度，無統計上顯著差異。

修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低 24 個月心衰竭復發住院 (RR = 0.59；95% CI = 0.42 至 0.82；p = 0.002)、心血管復發住院 (RR = 0.75；95% CI = 0.57 至 0.99；p = 0.046)、心血管復發住院與全因死亡的複合性指標 (RR = 0.74；95% CI = 0.57 至 0.95；p = 0.017)、心血管復發住院與心血管死亡複合性指標 (RR = 0.76；95% CI = 0.58 至 0.99；p = 0.040)，及心衰竭復發住院及全死因死亡 (RR = 0.62；95% CI = 0.47 至 0.82；p < 0.001) 的發生率。全因再住院率，2 組則無差異 (RR = 0.82；95% CI = 0.63 至 1.07；p = 0.15)。此外，修復組相較於藥物組，統計上可顯著提高第 12 個月的 KCCQ-OS 評分 (p < 0.0001)。所有預先設定的次族群，在心衰竭住院指標，多可達到與整體族群一致的治療趨勢。上述結果彙整如下表。

	RR (95% CI)	P 值
因任何原因復發住院	0.82 (0.63 to 1.07)	0.15
心血管復發住院	0.75 (0.57 to 0.99)	0.046
致死性心血管住院	0.87 (0.41 to 1.86)	0.72
非致死性心血管住院	0.74 (0.56 to 0.99)	0.040
心衰竭復發住院	0.59 (0.42 to 0.82)	0.002
致死性心衰竭住院	0.71 (0.30 to 1.67)	0.43

	RR (95% CI)	P 值
非致死性心衰竭住院	0.58 (0.42 to 0.82)	0.002
心血管復發住院與全因死亡事件	0.74 (0.57 to 0.95)	0.017
心血管復發住院與心血管死亡事件	0.76 (0.58 to 0.99)	0.040
心衰竭復發住院與全因死亡事件	0.62 (0.47 to 0.82)	<0.001

此篇文獻的結論為，MitraClip（修復組）統計上可顯著降低中、重度 FMR 病人的心血管死亡、心衰竭住院及相關合併事件，改善生活品質和功能狀態，特別是對於有過去有 HF 住院史的病人（RR = 0.49；95% CI = 0.33 至 0.73），效果更為顯著。

E. MATTERHORN 試驗 (NCT02371512；2024 年) [30]

MATTERHORN 是一項前瞻性、兩組平行隨機對照之德國多中心研究，比較族群為有症狀 HF 伴隨 SMR 的病人，儘管使用了最佳指引導向之治療。納入條件為有顯著 SMR（中重度 3+或重度 4+MR），需滿足以下至少兩個條件：有效逆流開口面積至少 20 mm²、雙平面的射流縮聚寬度（biplane vena contracta width）多於 8 mm、逆流體積至少 30 ml、逆流分數至少 50%或在納入前的 12 個月因急性 HF 至少住院 2 次。其餘條件包含 LVEF 至少 20%、儘管使用了治療導向的治療仍有 NYHA class II 或更高的 HF，以及由當地心臟團隊認定符合使用 TEER 或二尖瓣手術。排除條件則為患有其他嚴重瓣膜疾病，以及在納入前 1 個月內接受冠狀動脈血管重建或心臟再同步治療的病人予以排除。主要療效指標為術後 1 年內發生以下事件：全因死亡、心衰竭住院、二尖瓣再次介入、植入左心室輔助裝置以及中風的複合指標。主要安全性指標指在手術後 30 天內發生的以下嚴重不良事件的複合性指標：包含全因死亡、心肌梗塞、嚴重出血、中風或短暫性腦缺血發作、再住院、需再次介入或非選擇性心血管手術、腎衰竭、深部傷口感染、機械通氣時間超過 48 小時、胃腸道併發症需要手術、新發心房顫動、敗血症以及心內膜炎。

試驗從 2015 年 2 月至 2022 年 12 月總共納入 210 位受試者，1:1 隨機分派至使用 MitraClip 進行 TEER（修復組，n = 104 人）或進行二尖瓣膜手術（手術組，n = 104 人），2 組的基期特性相似。受試者的平均年齡為 70.5 歲，其中 39.9% 為女性，平均 LVEF 為 43.0%。STS-PROM 評分中位數，修復組及手術組分別為 1.9 及 2.2，EuroSCORE II 評分中位數則皆為 3.0。幾乎所有病人都為中重度以上的二尖瓣逆流病人（96%）。

在 1 年內的試驗結果指出，修復組 96 名有可用數據的受試者中，有 16 名（16.7%）發生至少一項主要療效指標事件；而在手術組中，89 名有可用數據的受試者中，有 20 名（22.5%）發生事件，修復組不劣於手術組（估算平均差異為 -6 個百分比；95% CI = -17 至 6；P < 0.001，達到不劣性）。而在個別指標中，不論是全因死亡、心衰竭再住院、二尖瓣再次介入、植入左心室輔助裝置以及中風，2 組皆亦無統計上顯著差異。

在主要安全性指標中，修復組有可用數據的 101 名受試者中，有 15 名（14.9%）發生不良事件；而手術組有可用數據的 93 名受事者中，有 51 名（54.8%）發生

不良事件（估算平均差異為-40 百分比；95% CI = -51 至-27；P<0.001）。

此篇文獻的結論為，對於有心衰竭及 SMR 的病人中，TEER 在 1 年內關於死亡、因心衰竭再住院、中風、需再次介入或植入左心室輔助裝置的複合性指標，不劣於二尖瓣外科手術。

(2) 系統性文獻回顧和統合分析

總共納入 13 篇系統性文獻回顧和統合分析，其中 5 篇是 MitraClip 二尖瓣修復術與外科手術做比較，7 篇與僅用藥物治療做比較，另有 1 篇同時探討 MitraClip 二尖瓣修復術、外科手術與藥物治療。詳細結果整理如表十。

1. MitraClip 二尖瓣修復術 vs. 外科手術

- (1) 對於整體病人族群（涵蓋原發及繼發性 MR），不論是早期（術後 30 天內或住院期間）或是中長期（術後 1 至 3 年）全因死亡率，2 組皆無統計上顯著差異[31]。對於 60 歲以上的年長者，儘管早期死亡率亦呈現相當，但術後第 3 年，修復組統計上有顯著較高的死亡率[32,33]。值得注意的是，修復組統計上均有統計上顯著較高的中度以上二尖瓣逆流復發率[31-33]。
- (2) 對於原發性 MR，1 項研究結果指出，2 組不論是手術期間或是長期死亡率並無統計上顯著差異；但手術組統計上可顯著降低再次手術的發生率，及中度以上二尖瓣逆流復發率[34]。
- (3) 對於繼發性 MR，儘管修復組相較於手術組統計上有顯著較低的住院死亡率，但 2 組於中期死亡率（第 12 個月及第 24 個月）並無統計上顯著差異。此外，2 組第 12 個月心血管死亡率亦無統計上顯著差異[35, 36]。值得注意的是，其中 1 項研究指出，修復組統計上有統計上顯著較高第 12 個月心衰竭再住院率[36]。

2. MitraClip 二尖瓣修復術 vs. 藥物治療

整體來說，使用 MitraClip 進行修復加上藥物治療，統計上可顯著降低術後第 12 個月及 24 個月的全因死亡率[36-43]，及心衰竭再住院率[41-43]；但術後 30 天死亡率 2 組並無統計上顯著差異[37, 40]。對於繼發性 MR，2 組術後 2 年心血管死亡率並無統計上顯著差異[40, 42]。

表十、系統性文獻回顧和統合分析研究整理

作者 (發表年限)	納入研究	收案疾病族群	納入人數	療效指標與結果	文獻作者結論
與手術做比較					
Takagi, et al. (2016) [31]	共 7 個研究，1 項 RCT，6 項觀察性研究。	比較使用 MitraClip 修復術與外科手術於 MR 病人(涵蓋原發及繼發性 MR)。	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組：574 人 • 手術組(包含修補或置換等):441 人 	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組相較於手術組，統計上有顯著較高的年齡、較低的左心室射血分數，及較高的手術死亡風險；NYHA>II 分級則無差異。 • 早期死亡率(術後 30 天內或住院期間)：修復組 1.6% vs. 手術組 3.1%。合併分析指出 2 組間無統計顯著差異(合併 OR = 0.54, 95% CI = 0.27 至 1.08 ; p = 0.08)。 • 中長期存活率/死亡率：1 年存活率，修復組及手術組分別為 91.5% vs. 92.7%; 3 年的長期存活率則分別為 79.2% vs. 84.0%。合併分析指出 2 組間的中長期死亡率無統計上顯著差異(合併 HR/OR = 1.17, 95% CI = 0.77 至 1.78 ; p = 0.46)。 • MR 復發(>2+)：1 年 MR 無復發率，修復組及手術組分別為 84% vs. 97.3%，3 年則分別為 75.0% vs. 96.0%。合併分析指出修復組相較於手術組，統計上有顯著較高的 	儘管接受 MitraClip 修復的病人有較高的手術風險等，但存活率與外科手術相當。但 MitraClip 修復會增加 4.8 倍 MR 的復發風險。

作者 (發表年限)	納入研究	收案疾病族群	納入人數	療效指標與結果	文獻作者結論
				MR 復發率 (合併 HR/OR = 4.80, 95% CI = 2.58 至 8.93 ; p < 0.00001)。	
Khader et al. (2020) [34]	1 項 RCT 和 11 回溯性研究。	比較 MitraClip 修復術與手術修復用於原發性 MR 病人。	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組組 : 1,210 人 • 手術組 : 3,009 人 	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組相較於手術組, 統計上有顯著較高的年齡及手術死亡風險, 且 NYHA III/IV 分級病人數也顯著較高。 • 手術死亡率: 修復組與手術組之間無統計上顯著差異 (OR = 1.63, 95% CI = 0.63 至 4.23 ; p = 0.317)。 • 住院時間: 修復組住院時間統計上顯著短於手術組 (SMD = 0.882, 95% CI = 0.77 至 0.99 ; p < 0.001)。 • 二尖瓣再次手術率: 手術組的再次手術率統計上顯著較低 (OR = 0.392, 95% CI = 0.188 至 0.817 ; p = 0.012)。 • 中度以上 MR 復發率 (追蹤 1 至 2 年): 手術組的 MR 復發率統計上顯著低於修復組 (OR = 0.29, 95% CI = 0.19 至 0.46 ; p < 0.001)。 • 4 至 5 年之長期存活率: 2 組之間 	傳統手術修復相較於經由 MitraClip 進行二尖瓣修復, 有更佳的中期持久性。

作者 (發表年限)	納入研究	收案疾病族群	納入人數	療效指標與結果	文獻作者結論
				長期存活率無統計上顯著差異 (HR = 0.70, 95% CI = 0.35 至 1.41; p = 0.323)。	
Yuan, et al. (2021) [33]	14 項回溯性研究。	比較使用 MitraClip 修復術與手術修復於嚴重 MR 之 >60 歲的年長者。	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組：1,659 人 • 手術組：1,551 人 	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組相較於手術組，統計上有顯著較高的年齡、手術死亡風險及共病症等。 • 全因死亡率：30 天死亡率，修復組與手術組相當 (合併 OR = 0.88, 95% CI = 0.53 至 1.47); 但術後 1 年 (14% vs. 9%; 合併 OR = 1.79, 95% CI = 1.4 to 2.28) 和 3 年 (37% vs. 25%; 合併 OR = 2.26, 95% CI = 1.04 to 4.92), 修復組統計上有顯著較高的死亡率。 • 中度 MR 復發率 (>2 級): 不論是術後 30 天 (合併 OR = 9.51, 95% CI = 5.38 至 16.83; p < 0.00001)、1 年 (合併 OR = 3.14, 95% CI = 1.20 至 8.25; p < 0.00001) 和 3 年 (合併 OR = 8.47, 95% CI = 4.76 至 15.10; p < 0.00001), 修復組都有較高復發率。 	儘管 MitraClip 修復術在部分高風險病人是安全且有效的，但對於介於標準與高風險之間的『灰色地帶』族群，手術可能仍是唯一的黃金標準。因此，仍需要進一步研究來確定 MitraClip 修復術之適用族群。

作者 (發表年限)	納入研究	收案疾病族群	納入人數	療效指標與結果	文獻作者結論
Felbel et al. (2023) [35]	納入 56 篇研究單臂研究或隨機對照試驗。	比較接受 MitraClip 修復術或手術修復於繼發性 MR 病人。	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組：4,304 人 • 手術組：3,983 人 	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組的病人年齡較高 (72.0 vs. 64.7 歲, $p < 0.001$)、手術死亡風險，且有較多的共病症，以及較低的左心室射血分數 (30.9 % vs. 36.6%, $p < 0.001$)。 • 死亡率：住院死亡率，修復組統計上顯著低於手術組 (3% [95% CI = 0.02 至 0.03] vs. 5% [95% CI = 0.04 至 0.07]); 但 1 年死亡率，2 組間則無差異 (18% [95% CI = 0.15 至 0.21] vs. 11% [95% CI = 0.07 至 0.18])。 • NYHA 功能分級 (1.06 [95% CI = 0.87 至 1.26]) vs. 1.15 [95% CI = 0.74 至 1.56])，MR 減少 (1.74 [95% CI = 1.52 至 1.97] vs. 2.08 [95% CI = 1.57 至 2.59]) 方面，2 組呈現相當。 	儘管修復組有顯著較高的年齡及共病症負擔，但住院死亡率顯著較低。對於高風險族群中，1 年死亡率呈現略微升高的趨勢。在功能狀態及 MR 減少方面，2 組在 1 年的結果呈現相當。
Almuzainy et al. (2024) [32]	1 篇隨機對照試驗和 20 篇回溯性比較性研究。	比較接受 MitraClip 修復術或手術修復於中至重度 MR >60 歲的年長者 (涵蓋原發及繼	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組：10,471 人 • 手術組：10,429 人 	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組的病人統計上有顯著較高的年齡 (75.54 歲 vs. 73.56 歲)。 • 死亡率：30 天死亡率，修復組與手術組相當 (RR= 1.08, 95% CI = 0.63 至 1.83; $p = 0.79$)，第 1 年死亡率亦無差異 (RR= 1.27, 95% CI 	雖然使用 MitraClip 進行的修補具有較短的住院時間且侵入性較低，但外科手術可降低長期死亡率和 MR 復發率；因此，應根據病人風險特徵等挑選合適的介入措施。

作者 (發表年限)	納入研究	收案疾病族群	納入人數	療效指標與結果	文獻作者結論
		發性 MR)。		<p>= 0.90 至 1.78 ; p= 0.18); 但第 3 年死亡率, 手術組統計上顯著較低 (RR= 1.82, 95% CI = 1.19 至 2.79 ; p= 0.006)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 中度 MR 復發率 (≥ 3+): 手術組統計上顯著減少中重度 MR 復發風險; 30 天 (RR=6.95, 95% CI = 3.42 至 14.14 ; p < 0.00001)、1 年 (RR=3.31, 95% CI = 1.80 至 6.06 ; p= 0.0001), 和 3 年 (RR= 4.37, 95% CI = 2.48 至 7.70 ; p < 0.00001)。 • 住院時間: 修復組統計上可顯著縮短住院天數 (平均差 = - 4.88 天, 95% CI = -5.45 至 -4.31 ; p < 0.00001)。 	
與藥物治療做比較					
Benito-González et al. (2017) [37]	5 項觀察性研究。	比較 MitraClip 修復術及單純藥物治療用於中 / 重或重度 MR 病人(涵蓋原發及繼發性 MR)。	<ul style="list-style-type: none"> • 修復組: 720 人 • 藥物組: 551 人 	<ul style="list-style-type: none"> • 死亡率: 30 天死亡率, 修復組及藥物組並無統計上顯著差異 (3.05% 及 4.90%; OR = 0.64, 95% CI = 0.36 至 1.14); 但修復組 • 統計上可顯著降低術後 1 年死亡率 (15.1% vs 29.04%; OR = 0.44, 95% CI = 0.30 至 0.64, p < 	與單純藥物治療相比, 使用 MitraClip 進行二尖瓣修復, 可能可改善術後 1 年存活率。

作者 (發表年限)	納入研究	收案疾病族群	納入人數	療效指標與結果	文獻作者結論
				0.0001)。	
Giannini et al. (2018) [38]	6 項觀察性研究。	比較 MitraClip 修復術及藥物治療於重度繼發性 MR 族群。	<ul style="list-style-type: none"> 修復組：833 人 藥物組：1,288 人 	<ul style="list-style-type: none"> 在追蹤時間中位數為 400 天時，修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低死亡率 (30% vs. 47%，OR = 0.79，95% CI = 0.68 至 0.92，p = 0.002)，及因心臟疾病再次住院的風險 (OR = 0.73，95% CI = 0.59 至 0.91，p = 0.005)。 	與保守藥物治療相比，MitraClip 修復術，在存活方面顯示具有效益。
Marmagkoulis et al. (2019) [39]	2 項隨機對照試驗及 3 項比較性研究和 2 項觀察性研究。	比較 MitraClip 修復術及藥物治療於重度繼發性 MR 族群。	<ul style="list-style-type: none"> 修復組：1,174 人 藥物組：1,015 人 	<ul style="list-style-type: none"> 死亡率：修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低 12 個月死亡率 (18.4% vs. 25.9%，OR = 0.65，95% CI = 0.50 至 0.86，p < 0.002)。 再住院率：修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低 12 個月再住院率 (29.9% vs. 54.1%，OR = 0.40，95% CI = 0.32 至 0.49，p < 0.0001)。 	對於有症狀之重度功能性 MR 的病人而言，使用 MitraClip 進行經皮二尖瓣修復術相較於僅用藥物治療的病人，可達到較佳的治療效果。但仍需進一步研究去確認能自 MitraClip 治療中受益的族群。
Lodhi et al. (2019) [40]	2 項隨機對照試驗和 6 篇觀察性研究。	比較 MitraClip 修復術及藥物治療於伴隨有 HF 之重度 MR 族群(涵蓋原發及繼發性 MR)。	<ul style="list-style-type: none"> 修復組：1,689 人 藥物組：1,320 人 	<ul style="list-style-type: none"> 死亡率：修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低 1 年死亡率 (RR = 0.70，95% CI = 0.56 至 0.87，p = 0.002)、2 年死亡率 (RR = 0.63，95% CI = 0.55 至 0.73，P < 0.001)，及心血管死亡率 (RR = 0.32，95% CI = 0.23 至 0.44，P < 	對於 HF 合併重度 MR 者，接受經皮二尖瓣修復術相較於藥物治療，可顯著降低了術後 1 年、2 年死亡率，及心血管相關死亡率，儘管 HF 住院率及短期 (30 天) 死亡率，未能觀察到差異。

作者 (發表年限)	納入研究	收案疾病族群	納入人數	療效指標與結果	文獻作者結論
				<p>0.001)。但 2 組於 30 天死亡率則無差異 (RR = 1.13, 95% CI = 0.68 至 1.87, P = 0.16)。</p> <ul style="list-style-type: none"> 再住院率：修復組及藥物組，心衰竭住院率並無差異 (HR = 0.69, 95% CI = 0.40 至 1.20, P = 0.19)。 	
Benito-González et al. (2020) [41]	2 項隨機對照試驗和 3 項觀察型研究。	比較 MitraClip 修復術及藥物治療於中重至重繼發性 MR。	<ul style="list-style-type: none"> 修復組：696 人 藥物組：717 人 	<ul style="list-style-type: none"> 死亡率：修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低術後 1 年 (HR = 0.57, 95% CI = 0.32 至 1.00)、2 年 (HR = 0.52, 95% CI = 0.38 至 0.69) 全因死亡率。 再住院率：修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低心衰竭再住院率 (HR = 0.65, 95% CI = 0.46 至 0.92)。 2 組在心肌梗塞及中風發生率上並無差異。 	使用 MitraClip 系統進行二尖瓣修補，可顯著降低術後 1 年全因死亡率、心衰竭住院率，以及心臟移植、左心室輔助裝置及未計畫手術的需求。
Kumar et al. (2020) [42]	2 項隨機對照試驗和 2 項觀察性研究。	比較 MitraClip 修復術及藥物治療於繼發性 MR。	<ul style="list-style-type: none"> 修復組：564 人 藥物組：566 人 	<ul style="list-style-type: none"> 死亡率：修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低術後 2 年全因死亡率 (RR = 0.72, 95% CI = 0.55 至 0.95, p = 0.02)；但 2 組的心血管死亡率則無差異 (RR = 0.69, 95% CI = 0.47 至 1.02, P = 	儘管研究結果指出，對於繼發性 MR，修復組具有降低全因死亡率和再住院率的治療效益，但研究之間存在有高度異質性。

作者 (發表年限)	納入研究	收案疾病族群	納入人數	療效指標與結果	文獻作者結論
				0.07)。 <ul style="list-style-type: none"> 心衰竭再住院率：修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低 2 年心衰竭再住院率 (RR=0.62, 95% CI=0.42 至 0.92, p = 0.02)。 	
Vallakati et al. (2021) [43]	2 項隨機對照試驗和 2 篇非隨機對照試驗。	比較 MitraClip 修復術及藥物治療於嚴重繼發性 MR。	<ul style="list-style-type: none"> 修復組：746 人 藥物組：675 人 	<ul style="list-style-type: none"> 死亡率：在至少追蹤 12 個月後，修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低全因死亡率 (OR = 0.58, 95% CI = 0.37 至 0.91, p = 0.02)。 再住院率：修復組相較於藥物組，統計上有顯著減少心衰竭再住院的趨勢 (OR = 0.35, 95% CI = 0.12 至 1.00, p = 0.05)。 特材相關之併發症：術中併發症發生率界於 7.5 至 12.6%。 	對於具有顯著繼發性二尖瓣逆流且具有症狀的心衰竭病人，MitraClip 經皮修復術相較於單獨藥物治療，可減少住院率並提供存活效益。
綜合比較					
Kaddoura et al. (2023) [36]	14 項觀察性研究。其中 7 項為比較修復術及外科手術，6 項為比較修復術及藥物	比較 MitraClip 修復術、外科手術及藥物治療於繼發性 MR。	<ul style="list-style-type: none"> 修復組：1,349 人 手術組：693 人 藥物組：551 人 	修復組 vs. 手術組 <ul style="list-style-type: none"> 死亡率：修復組及手術組，2 組全因死亡率並無差異。第 12 個月的 OR = 1.86 (95%CI = 0.97 至 3.56, p = 0.059)，第 24 個月的 OR = 0.95 (95%CI = 0.45 至 2.02, p = 0.90)。此外，2 組第 12 	與手術相比，經皮修復術在死亡率上無顯著差異，但經皮修復的瓣膜持久性較差；而與藥物治療相比，經皮修復術可顯著降低了死亡率。

作者 (發表年限)	納入研究	收案疾病族群	納入人數	療效指標與結果	文獻作者結論
	治療。			<p>個月心血管死亡率亦無差異。</p> <ul style="list-style-type: none"> 再住院率：修復組相較於手術組，統計上有顯著較高第 12 個月因 HF 再住院率 (OR = 2.79, 95% CI = 1.54 至 5.05, p=0.0007)。 <p>修復組 vs. 藥物組</p> <ul style="list-style-type: none"> 修復組相較於藥物組，統計上可顯著降低第 12 個月 (OR = 0.41, 95% CI = 0.24 至 0.69, p=0.0009) 和 24 個月以上 (OR = 0.55, 95% CI = 0.40 至 0.75, p=0.0002) 的全因死亡率。 	
<p>縮寫：PMR, primary mitral regurgitation, 原發性二尖瓣閉鎖不全 = DMR, degenerative mitral regurgitation, 退化性二尖瓣閉鎖不全；HR, hazard ratios, 風險比；OR = Odds Ratio, 勝算比；RR, relative risk, 相對風險；CI, confidence interval, 信賴區間；SMVR, surgical mitral valve repair or replacement, 傳統的開放性心臟外科二尖瓣修復或置換手術；MR, mitral regurgitation, 二尖瓣閉鎖不全；HF, heart failure, 心衰竭；SMR, secondary mitral regurgitation, 繼發性二尖瓣閉鎖不全 = FMR, functional mitral regurgitation, 功能性二尖瓣逆流；RCT = randomized controlled trial, 隨機分派試驗；GDMT, guideline-directed medical therapy, 指引導向藥物治療；SMD, standardized mean difference, 標準化平均差；TEER, transcatheter edge-to-edge mitral valve repair, 緣對緣夾合二尖瓣膜修復手術。</p>					

(五) 建議者提供之資料

此建議者提供 3 篇二尖瓣疾病的綜論[44, 45]、1 篇心衰竭的綜論、1 篇二尖瓣逆流的血液動力學回顧文獻[46]、1 篇 ACC/AHA 2014 年的治療指引[47]、2 篇成本效益研討會摘要[48, 49]、1 篇經皮二尖瓣緣對緣修復術之前瞻性登錄系統先導研究 (pilot study) [50]、1 篇評估 MitraClip G4 系統在減少 MR 方面的效果之描述性研究[51]，本報告已於背景介紹更新相關背景與治療指引內容，且上述文章均不符合本報告之評估範疇 (PICOS)，故不再贅述。

(六) 療效評估結論

1. 療效參考品

對於無法接受二尖瓣外科手術之原發性二尖瓣逆流者，本報告綜合參考國際最新臨床指引、許可適應症、健保給付情形及最新臨床實證，本案並無合適的療效參考品。對於曾接受最大指引導向藥物治療 (GDMT) 仍有症狀之嚴重二尖瓣逆流者，外科手術及藥物治療皆為可能的療效參考品。

2. 主要醫療科技評估組織之給付建議

針對本案特材有給予相關給付建議與有查詢到給付現況之國家分別有澳洲、蘇格蘭與日本，內容摘述如下。

(1) MSAC/MBS/植體清單 (澳洲)

MSAC 建議給付 MitraClip 經導管二尖瓣修復術用於無法接受傳統開心手術的退化性二尖瓣逆流和功能性二尖瓣逆流病人；但須透過建置登錄系統，以利後續療效監測。目前 MBS 給付 1 個以上 MitraClip 用於中重度或重度之具有症狀且接受外科二尖瓣置換手術的風險過高的功能性二尖瓣逆流者；而澳洲私人保險支付 MitraClip G4 system 的最低費用為 26,386 澳幣。

(2) SHGT (蘇格蘭)

SHGT 建議給付建議 MitraClip 經導管二尖瓣修復用於不適合接受開放性二尖瓣修復手術的中度至重度 (3 級以上) 或重度 (4 級以上) 二尖瓣逆流病人。

(3) 厚生勞動省 (日本)

根據日本厚生勞動省 (厚生労働省) 給付付「經皮二尖瓣夾合系統 (經皮的僧帽弁クリップシステム)」用於具有症候之重度二尖瓣逆流，且不適合接受外科手術之病人。經皮二尖瓣夾合系統之給付價錢為 2,250,000 日元，若治療中使用超過一個夾子，則每增加一個夾子，需額外收取該價格的 50% 費用。

3. 相對療效與安全性

(1) 隨機對照試驗

本報告中摘錄 5 項隨機對照試驗，而參考主要醫療科技評估組織之建議與我國專家諮詢之意見，其中 3 項為本案特材之主要臨床試驗，重點摘述如後。

I. EVERST II 試驗

評估 MitraClip 與傳統手術相比用於中重度或重度 (grade 3+ 或 4+) 慢性 MR 病人之相對療效與安全性。整體而言，主要療效指標 (包括 12 個月內無死亡、無因二尖瓣功能異常手術、無發生 3+ 或 4+ 級二尖瓣逆流) 的達成率，在修復組為 55%，手術組為 73%，具統計上顯著差異 ($P = 0.007$)。2 組 2 年死亡率皆為 11%，詳細療效結果整理詳見表四與表五。安全性結果，修復組相較於手術組，統計上可顯著降低術後 30 天內之嚴重不良事件的發生率。詳細結果整理請見表四。

II. COAPT 試驗

評估 MitraClip 加上藥物治療與僅用藥物治療相比用於 HF 且儘管接受了最大耐受劑量的 GDMT 仍持續存在症狀之中重度或重度繼發性 MR 病人之相對療效與安全性。24 個月內因心衰竭住院的總次數，修復組為 160 次，藥物組為 283 次。12 個月內無發生特材相關併發症的比例為 96.6%。24 個月內全因死亡率，修復組統計上顯著低於藥物組 (29.1% vs. 46.1%; $HR = 0.62$, 95% $CI = 0.46$ 至 0.82)。詳細之主要療效與安全性指標以及其他次要指標之結果整理如表七。

III. MITRA-FR 試驗

評估 MitraClip 加上藥物治療與僅用藥物治療相比用於重度繼發性 MR、LVEF 介於 15% 至 40% 之間，以及有症狀之 HF 病人之相對療效與安全性。主要療效複合指標 (第 12 個月內全因死亡或心衰竭非計畫性住院的複合指標) 發生於修復組中的 83 名受試者 (54.6%) 和藥物組中的 78 名受試者 (51.3%) ($OR = 1.16$, 95% $CI = 0.73$ 至 1.84 ; $P = 0.53$)。預先設定之嚴重不良事件，修復組 82.2% 以及藥物組 79.6%。詳細之療效與安全性結果整理如內文表九。

(2) 系統性文獻回顧與統合分析

總共納入 13 篇系統性文獻回顧和統合分析，其中 5 篇是 MitraClip 與手術做比較，7 篇與僅用藥物治療做比較，另有 1 篇綜合性比較。MitraClip 與手術相比，整體 MR 病人的死亡率呈現相當；對於繼發性 MR 統計上有顯著較低的住院死亡率，但 1 年及 2 年死亡率相當。與單獨藥物治療相比，使用 MitraClip 進行 TEER 加上藥物治療，可以提供死亡率、再住院率等的治療效益。詳細結果整理如表十。

4. 醫療倫理

本報告雖無相關系統性收集之資訊可供參考，但在此呈現加拿大 CDA-AMC 公告的評估報告中蒐集加拿大病友參與意見，以彌補現有醫療倫理議題不足之處。

加拿大 CDA-AMC 於 2020 年 6 月針對心臟瓣膜疾病的治療經驗與觀點所發布的一份快速回應報告[52]，主要探討兩個研究問題，分別為：

- 心臟瓣膜疾病病人如何理解和經歷治療選擇（開放式或微創手術程序和/或藥物管理，MitraClip 屬於微創手術的一種）？他們對治療的看法和期望是什麼？他們在獲得、接受以及從心臟瓣膜疾病治療中恢復的過程中有什麼樣的經歷？
- 照顧者對治療選擇的理解和經驗？他們在面對治療選項的決策過程中在溝通和支持中的觀點與期望為何？

研究結果有以下幾點結論：(1)患有心臟瓣膜疾病的人常感受到呼吸困難、疲憊和疼痛，這些症狀限制了他們过上獨立且充實生活的能力，因此手術治療（無論是微創手術還是開放式手術）被視為能夠延長壽命並實現更完整生活的希望。(2)病人最後決定接受手術（無論是微創手術還是開放式手術）的原因，主要來自於症狀帶來的負擔，以及他們對醫生和手術的信任。對於無法接受微創手術的病人，他們感到自己只能盡力應對心衰竭的症狀，同時不得不面對症狀無可避免發生進展和死亡的現實。接受心臟瓣膜手術的病人表示，他們很感激能夠接受微創手術，因為預期恢復時間較短。(3)心臟瓣膜手術後的恢復情形因人而異，對於一些接受微創手術的人來說，可立即且顯著的恢復；但對於接受其他手術的病人，則需要更長時間且經歷更多挑戰才能恢復到「正常」狀態。而患有心臟瓣膜疾病的人通常在康復的過程中還存在著衰老和其他健康狀況。

三、經濟評估

(一) 主要醫療科技評估組織之評估報告與建議

本報告於 2025 年 3 月 5 日止，以「MitraClip」、「mitral regurgitation」、「TEER」等關鍵字，搜尋加拿大 CDA-AMC、英國 NICE、以及澳洲 MSAC、MBS、植體清單(Prostheses List)等公開網頁，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及成本效益研究結果。

經查尋上述相關平台，於加拿大 CDA-AMC 尋獲一份醫療科技回顧 (Health Technology Review)，於澳洲 MSAC 尋獲一份公開摘要文件 (Public Summary Document)，於英國 NICE 搜尋到一份介入性治療指引 (Interventional procedures guidance, IPG)，以及一份於蘇格蘭健康科技小組 SHTG 的評估報告。

前述關於主要醫療科技評估組織之搜尋結果重點說明如後：

1. CDA-AMC (加拿大)

CDA-AMC 於 2021 年 10 月發布一篇對於原發性二尖瓣閉鎖不全 (primary mitral regurgitation, PMR) 或繼發性二尖瓣閉鎖不全 (secondary mitral regurgitation, SMR) 病人使用經導管緣對緣夾合二尖瓣膜修復手術 (transcatheter edge-to-edge mitral valve repair, TEER) 所做的醫療科技回顧 [11]，總共納入 4 篇系統性文獻回顧和 6 篇回溯型世代研究，比較使用經導管二尖瓣修復術 (transcatheter mitral valve repair, TMVR) 相對於傳統的開放性心臟外科二尖瓣修復或置換手術 (surgical mitral valve repair or replacement, SMVR) 之臨床有效證據。但研究人員沒有找到任何相關的證據能用以比較 TMVR 相較於 SMVR 在治療原發性或繼發性二尖瓣逆流病人的成本效益。因此，由於缺乏相關的成本效益證據，無法提供這兩種治療方式在經濟效益方面的比較，有待未來的研究進行經濟評估。

2. MSAC/MBS/植體清單 (澳洲)

MSAC 發布 2020 年 4 月和 9 月的會議公開摘要文件 (Public Summary Document) [12]，最終支持以公共資金補助 TMVR 用於治療退化性 MR (Degenerative MR 即原發性 MR) 和功能性 MR (Functional MR 即繼發性 MR) 病人。在此之前，建議者提交的申請因缺乏高品質的臨床試驗數據，導致成本效益結果的不確定而被 MSAC 駁回申請。

在 2020 年 4 月的會議中 MSAC 建議以公共資金支應 TMVR 及相關 MitraClip

裝置，但針對退化性 MR (Degenerative MR 即原發性 MR) 和功能性 MR (Functional MR 即繼發性 MR) 病人採取了不同的成本評估方式。對於退化性 MR 病人，TMVR 被認為至少與藥物治療相當，因此基於成本最小化原則支持公費支付。對於功能性 MR 病人，TMVR 被認為具有成本效益，但需要控制價格。此外，MSAC 強調需要進一步降低價格並建立登錄系統以監測治療效果。

9 月的會議中建議者提交了一份成本效用分析，使用馬可夫分段存活模型來估算 TMVR 相較於最佳藥物治療 (Optimal medical therapy, OMT) 的成本效益。廠商針對退化性 MR 人群 (第一類人群) 和功能性 MR 人群 (第二類人群) 提出了個別的模型。相較於 4 月的方案，廠商針對手術和 MitraClip 的成本計算方式提出了修正，採用 8 年的時間範圍而非 MSAC 建議的 7 年，並認為功能性 MR 病人群體可以接受略高的 ICER，敏感性分析顯示當模型參數改變時 ICER 的變化不大，尤其是在最初的兩年內。廠商沒有按照 MSAC 在 4 月審議時的要求提交針對退化性 MR 人群 (第一類人群) 的成本最小化分析。

對建議者提交的修正案，MSAC 認為功能性 MR 推估期間設為 8 年尚屬合理，且將使功能性 MR 病人群體的 ICER 增加。ESC 重申了之前 MSAC 對於成本效益模型內在不確定性的擔憂 (由於臨床效益的不確定性)，並建議進行成本最小化分析可能會更有幫助。最終 MSAC 在權衡了各種因素後認為建議者的提案略微提高 ICER 但仍屬物有所值，並支持以公共資金支應 TMVR。

3. NICE (英國)

2019 年 5 月 NICE 發布一份介入性手術治療指引 (IPG649)[15]，提醒使用經皮二尖瓣瓣膜修復術 (Percutaneous Mitral Valve Leaflet Repair) 的注意事項與執行資格，委員會評論大部分的證據均來自 MitraClip 裝置。惟指引中並未提及成本效益等建議。

NICE 另於 2021 年 11 月發布一份關於成人心臟瓣膜疾病：檢查與治療的指引 (NG 208)[16]，提出相關的評估、治療與監測，其中建議對於患有具症狀且不適合手術的嚴重原發性 MR 的成年病人，可以考慮進行 TEER；對於患有心臟衰竭和嚴重繼發性 MR 的成年人，如果手術不適合併且經過藥物治療仍然有症狀，則考慮進行 TEER。成本效益評估部分詳述如下。

在不適合手術的原發性 MR 部分，委員會認為藥物治療無法改善原發性 MR 的預後，當無法進行手術時經導管二尖瓣修復術 (transcatheter mitral valve repair, TMVR) 是一個有用的選擇。並提到一項基於非隨機登錄資料的健康經濟研究報告指出，在無法接受外科手術的重度 MR 病人中，TMVR 與藥物治療相比是一種具有成本效益的治療選項。然而這項研究的限制是混合了原發性 MR 與繼發性 MR，並且其對照組資料為回溯性分析。補充提到來自日本的研究針對混合原發

性 MR 和繼發性 MR 的病人，發現使用 MitraClip 進行 TMVR 亦具有成本效益，儘管該研究採用了傾向分數配對 (propensity matching)，而非隨機對照試驗。NICE 委員會一致認為對於原發性 MR 病人，MitraClip 可能帶來好處，減少後續心臟疾病且提升生活品質，因此建議對於有症狀且不適合手術的嚴重原發性 MR 病人，可考慮使用 TEER。

在不適合手術的繼發性 MR 部分，NICE 指引納入三項比較 TMVR 與藥物治療的隨機對照試驗，其中兩項是使用 MitraClip 進行治療，但臨床結果之全因死亡率、心因性死亡率，以及心衰竭的發生或惡化(1 到 3 年或 2 到 3 年期間)皆存在不確定性。根據一項基於 COAPT 試驗數據進行的英國健康經濟研究，針對無法手術的重度繼發性 MR 病人進行模擬分析，結果顯示使用 MitraClip 裝置進行 TEER 的遞增成本效果比值 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 約為 30,000 英鎊/QALY gained。此外，與本指引一同開發的健康經濟模型，亦針對不適合手術時使用 MitraClip 的成本效益進行評估。模型結果顯示，TMVR 的 ICER 約為 30,000 英鎊/QALY gained，低於 20,000 英鎊/QALY gained 的可能性不高。這與文獻回顧中英國研究的結果一致。認為對於繼發性 MR 成年病人來說，MitraClip 不具有成本效益。此健康經濟模型主要基於 COAPT 試驗結果，顯示在不適合手術時，TMVR 比單純藥物治療有顯著臨床效益，但由於目前 MitraClip 的價格下不具備明確的成本效益，故委員會不建議以 TEER 取代藥物治療。

此外，NICE 技術評估 (TA371) 指出，TAVI (經導管主動脈瓣置換術) 對於不適合外科手術的重度主動脈瓣狹窄之病人是具有成本效益的選項。

4. SHTG (蘇格蘭)

蘇格蘭健康科技小組 (Scottish Health Technologies Group, SHTG) 於 2019 年 8 月發布評估報告[17]，建議對於不適合接受開放性二尖瓣修復手術的中度至重度 (3 級以上) 或重度 (4 級以上) 二尖瓣逆流病人，應考慮使用 MitraClip 進行經導管二尖瓣修復。

根據報告引述的健康經濟模型分析，來自歐洲和加拿大的研究證據表明，MitraClip 的遞增成本效果比值 (ICER) 在英國國家衛生與照護卓越研究院 (NICE) 可接受範圍 (20,000 至 30,000 英鎊/QALY gained) 下具有成本效益。

SHTG 強調，雖然 MitraClip 在某些情況下可能具有成本效益，但這些分析並非基於英國情境，可能不完全適用於蘇格蘭，因此應謹慎評估並結合病人具體情況使用。

(二) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

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

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次特材之病人群(population)、治療方法(intervention)、對照品(comparator)、結果測量指標(outcome)和研究設計與方法(study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：mitral regurgitation, mitral valve disorders, mitral insufficiency, mitral prolapse 排除條件：未設限
Intervention	MitraClip, PASCAL, transcatheter edge-to-edge mitral valve repair, TEER
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	Cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost-minimization analysis

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 3 月 5 日止，以「mitral regurgitation」、「mitral valve disorders」、「TEER」及「cost-effectiveness」等關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄五。

2. 搜尋結果

以「mitral regurgitation」、「MitraClip」及「cost-effectiveness」等關鍵字進行搜尋，分別於 PubMed 尋獲 29 篇相關研究、Embase 尋獲 72 篇相關研究、Cochrane Library 尋獲 9 篇相關研究。排除重複文獻並檢視公開摘要後，共有 16 篇與本案申請特材型號（MitraClip）相關之經濟評估研究文獻。

Mealing 與 Eaton 於 2011 年針對英國有症狀的嚴重二尖瓣逆流(severe mitral regurgitation)高風險病人使用 MitraClip 或藥物治療(medical management, MM)進行成本效用分析，評估觀點為英國國家醫療服務體系 NHS。研究採用十年馬可夫模型以評估臨床結果、生活品質及治療費用。死亡率、不良事件與 NYHA 的資料來自 EVEREST II 隨機試驗高風險次群體及其對照組，以 EQ-5D 估算生活品質調整生命年 QALY，成本與效益的折現率皆為 3.5%，並進行廣泛的敏感度分析，模型對時間範圍的選擇、適用於效益的折扣率、群體的起始年齡、與 NYHA II 相關的效用遞減以及 MitraClip 的成本最為敏感。分析結果顯示，相較於 MM，MitraClip 治療可延長壽命 3.63 年，其 ICER 為 12,092 英鎊/QALY gained 及 8,584 英鎊/LY gained，當願付閾值(willingness-to-pay, WTP)為 20,000 英鎊/QALY gained 的情境下，MitraClip 具有成本效益的可能性為 99.6%。研究結果顯示，基礎分析

的 ICER 與英國 NICE 相關評估結果一致；研究者認為對於目前不適合進行手術修復或更換的嚴重 MR 病人，與藥物治療相比，MitraClip 是一種具有成本效益的治療選擇[53, 54]。

Reynolds 等人於 2012 年針對美國 EVEREST II 隨機試驗病人為對象，針對使用 MitraClip 進行二尖瓣經皮修復與傳統外科手術進行成本效益分析。研究根據 EVEREST II 隨機試驗進行 12 個月追蹤，使用修正意向治療 (modified intention-to-treat, mITT) 族群進行分析，排除隨機後未實際接受治療者。未明確說明評估觀點與決策模型，以臨床試驗資料進行成本與效益估算；因追蹤期間僅為一年，未進行折現處理。初次住院成本以醫院帳單資料或迴歸模型推估，後續住院成本依 Medicare 給付標準估算，並納入復健及長期照護等資源基礎成本。生活品質資料來自 SF-36 問卷，於基線、第 1 與第 12 個月收集後換算為 QALY。分析結果顯示，在基礎情境下相較於傳統外科手術，MitraClip 治療策略增加 0.015QALY，並節省每位病人 2,200 美元費用 (假設裝置價格為 18,000 美元)，具有成本優勢 (dominant)。若裝置價格提高至 26,200 美元，則總成本上升 6,192 美元，ICER 超過 400,000 美元/QALY gained，顯示不具成本效益。在限制於急性處置成功的次族群分析中，QALY 增加為 0.041，MitraClip 策略在 18,000 美元價格下仍具成本優勢，若為 26,200 美元，ICER 為 54,000 美元/QALY gained。研究結果指出，MitraClip 相較於外科手術的成本效益高度依賴於裝置價格與治療成功率[55]。

Asgar 等人於 2014 年針對加拿大魁北克蒙特利爾心臟研究所 (MHI) 治療的高風險 MR 病人使用 MitraClip 與藥物治療 (medical therapy, MT) 進行成本效益分析。研究從 2010 年 12 月到 2013 年 5 月，使用前瞻性登記資料收集了接受 MitraClip 治療的高風險病人，並將這些病人與 2008 至 2011 年間在 MHI 心衰竭門診接受藥物治療的 MR 病人進行了傾向分數配對 (propensity matching)。分析涵蓋了臨床結果與經濟結果，包括總生存率 (OS)、生活品質 (QoL)、併發症/不良事件、急診就診、住院、手術介入和門診就診等。研究中還建立了一個決策分析模型，用於評估 MitraClip 與藥物治療在高風險 MR 病人中的 10 年期成本效益。臨床效果、QoL 及資源利用率均來自匹配的病人群體分析，並使用 Weibull 回歸模型將生存率推算至 10 年。單位成本來自 MHI，並且成本與效益均以每年 5% 的折現率進行折現。研究結果顯示，相較於藥物治療，MitraClip 治療可增加 1.34 個 QALY，ICER 為 36,543 加拿大幣/QALY gained。研究結果表明，對於高風險 MR 病人，MitraClip 治療是一種具有成本效益的選擇[48, 56]。

Asgar 等人又於 2017 年針對加拿大的心臟衰竭合併中度至重度二尖瓣逆流病人接受標準藥物治療或 MitraClip 治療進行成本效益分析。在平均 22 個月的追蹤期內，MitraClip 組的全死亡率為 21%，而藥物治療組為 42%($p=0.007$)。決策模型顯示，MitraClip 使預期壽命增加了 1.87-3.60 年，QALY 增加了 1.13-2.76 年。

增額成本為 52,500 加拿大元，對應的 ICER 為 32,300 加拿大幣/QALY gained。結論是，對於有症狀的中度至重度二尖瓣逆流的心臟衰竭病人，與藥物治療相比，MitraClip 治療與更高的生存率相關，且具有成本效益[57]。

Cameron 等人於 2014 年針對加拿大高風險二尖瓣逆流 (mitral regurgitation, MR) 病人使用 MitraClip 治療與標準照護 (standard of care, SoC) 進行成本效益分析。研究採用加拿大付費者觀點，使用決策分析模型評估 MitraClip 治療相較於標準醫療護理的終生成本、生命年、QALY 以及 ICER。研究使用了來自 EVEREST II 隨機試驗的存活率、臨床事件風險、生活品質和資源使用資料。健康效用和單位成本來自已發表的文獻，並進行了敏感度分析。研究結果顯示，在基礎情境下，相較於標準照護，MitraClip 治療的 ICER 為 23,433 加拿大幣/QALY gained。結果對於總體生存期、時間範圍和充血性心衰竭 (CHF) 住院風險的假設變動最為敏感。概率敏感度分析顯示，在願付閾值為 50,000 加拿大幣/QALY gained 下，MitraClip 具有成本效益的可能性為 92%。研究限制包括參與分析的 EVEREST II 病人數量較少，並且對照組的臨床事件和疾病進展資料有限，缺乏隨機對照試驗的對照組資料。結論指出，MitraClip 治療對於高風險二尖瓣手術病人來說，可能是一種具有成本效益的治療選擇[58]。

Jamet 等人於 2014 年、Guerin 等人於 2016 年針對法國的嚴重 MR 高風險病人使用 MitraClip 或標準藥物治療 (medical standard care treatment) 進行成本效用分析。評估觀點為國家付費者 (national payer)，採用基於二尖瓣逆流分級 (0、I/II 和 III/IV 級以及死亡) 的四狀態馬可夫模型評估成本與療效指標，療效指標為避免的死亡人數和住院次數。資料來自於 EVEREST II 隨機試驗與法國的成本分析 (french cost analysis) 文獻回顧。敏感度分析顯示初始手術成本和裝置成本為兩個最敏感的變數。分析結果顯示相較於標準藥物治療，在分析的 5 年時間範圍內，每 1000 名 MR 病人使用 MitraClip 策略可避免 276 例的額外死亡，ICER 值為 93,363 歐元/每避免一例死亡。研究結論為 MitraClip 可能為高風險不適合手術的 MR 病人提供一種新的、具有經濟吸引力的治療選擇，並能提高病人的存活率[49, 59]。

Armeni 等人於 2016 年針對義大利的中度至重度二尖瓣逆流病人進行 MitraClip 系統合併藥物治療與單獨藥物治療的成本效益分析。研究收集了 232 名接受 MitraClip 合併藥物治療和 151 名僅接受藥物治療的病人的臨床記錄，並使用傾向配對分數調整來減少選擇偏差。以 12 個月的結果進行終生建模，從付費者的角度進行了成本效益分析。成本和效益以 3.5% 的年利率進行折現。結果顯示，12 個月時的平均治療效果是死亡機率降低 9.5%，終生建模後，生命年增加 (3.35±0.75) 年，QALY 增加 (3.01±0.57) 年。與開始時的 NYHA 分級相比，MitraClip 在 12 個月時更可能改善 NYHA 分級，並顯著降低了再住院率 (差異 = -0.54±0.08)。根據五種可能的情景，增量成本從 14,493 歐元到 29,795 歐元不等，

ICER 從 4,796 歐元/QALY gained 到 7,908 歐元/QALY gained 不等。結論是，與單獨藥物治療相比，按照傳統的閾值，MitraClip 可以被認為是一種具有成本效益的治療方法，其成本效益與其他非藥物治療心臟衰竭的策略相當或更具優勢 [60]。

Sakamaki 等人於 2019 年針對日本有症狀的嚴重二尖瓣逆流且手術高風險病人，使用 MitraClip NT 系統進行經皮二尖瓣修復術(TMVr)與使用藥物治療的成本效益分析。研究依據日本厚生勞動省的成本效益評估方法指南進行，採用馬可夫模型評估 MitraClip 手術的成本效益。模型中，病人於每個週期被分為四個紐約心臟協會(NYHA)分級。模型考量了 MitraClip 的併發症（主要血管併發症、主要出血併發症、非腦血栓栓塞）、不良事件、MitraClip 裝置的再次植入、二尖瓣手術和充血性心臟衰竭住院。增額效益的證據來自於一項與傾向性評分匹配的藥物治療組比較的研究。從公共醫療支付者的角度進行分析，成本和效益的折現率均為 2%。在基礎情境分析中，MitraClip 組的總成本和總效益分別為 7,541,151 日圓和 3.23 QALY (3.85 LY)，藥物治療組分別為 4,699,692 日圓和 1.79 QALY (2.43 LY)。MitraClip 手術相較於藥物治療的 ICER 為 197 萬日圓/QALY gained (約 18,570 美元/QALY gained，以 1 美元=106 日圓計算)，被評估為具有成本效益。MitraClip 相較於藥物治療的 ICER 低於 500 萬日圓/QALY gained 的機率為 96.7%。研究的局限性在於比較組的參數基於一些假設，但這些假設相對於 MitraClip 組是保守的；其次，MitraClip 組終生的死亡率和不良事件是根據術後一年的數據估計的。結論是，MitraClip 手術改善了手術高風險病人的生命年和生活品質，並且是一種具有成本效益的治療選擇[61]。

Shore 等人於 2020 年針對英國繼發性 MR 病人使用導管二尖瓣修復術(TMVr)合併指引導向藥物治療(GDMT)與單獨使用 GDMT 的成本效益。研究建立了一個基於外推生存數據和使用紐約心臟協會(NYHA)分級描述功能性 MR 病人疾病嚴重程度的終生時間範圍經濟模型，這些病人為手術死亡高風險或被認為無法手術。成本和效用值根據病人的疾病嚴重程度進行分配。以英國國家醫療服務體系 NHS 的觀點進行分析，估算 ICER，並進行了單因素和概率敏感性分析以及情境分析。結果顯示，與 GDMT 相比，在終生時間範圍內，使用 TMVr 可額外獲得 1.07 個 QALY，並使每位病人的成本增加 32,267 英鎊。估計 ICER 為 30,057 英鎊/QALY gained，因此在願付閾值為 30,000 英鎊/QALY gained 時，其成本效益處於臨界點。結論是，從英國的報銷角度來看，對於有嚴重功能性 MR 且手術死亡高風險或被認為無法進行傳統手術的病人，TMVr 合併藥物治療相較於單獨使用 GDMT 可能是一種具有成本效益的治療選擇。至於選擇何種裝置 (MitraClip 或 PASCAL) 則需要在更多臨床數據報告後才能確定[62]。

Vaikuntam 等人於 2020 年針對澳洲不適合手術的退化性 DMR 和功能性 MR 病人，比較經導管二尖瓣修復術(TMVr)與最佳藥物治療(OMT)的臨床安全性、有

效性和成本效益分析。基礎情境的經濟評估時間範圍為 10 年，採用澳洲醫療體系成本，包括手術費用、住院費用和事件管理費用。關鍵的臨床數據來自 COAPT (FMR)和 EVEREST II HRR (DMR)試驗。結果顯示，在退化性 MR 病人中，TMVr 組在一年時的存活率統計上顯著高於 OMT 組 (76% vs. 55.3%； $p=0.047$)。TMVr 術後 12 個月，心臟衰竭(HF)住院率統計上顯著降低 (42% vs. 16%； $p=0.018$)。在功能性 MR 病人中，結果顯示在 24 個月時，TMVr 在存活率 (71% vs 54%) 和心臟衰竭住院率 (31% vs 48%) 方面顯著優於 OMT。相較於 OMT，TMVr 在退化性 MR 和功能性 MR 病人的 ICER 分別為 26,627 澳元/QALY gained 和 47,939 澳元/QALY gained。結論是 TMVr 為病人提供了更優的臨床結果，且其 ICER 低於澳洲醫療保健體系中被認為具有成本效益的 50,000 澳元/QALY gained 願付閾值[63]。

Rezpour 等人於 2021 年發表一篇使用 MitraClip 輸送系統對二尖瓣逆流病人進行二尖瓣修復的成本效益分析系統性文獻回顧，共收入 7 篇研究。結果表明，MitraClip 與藥物治療相比，降低了死亡率並提高了存活率。1 年和 10 年的死亡率分別為 16.7%和 29.77%以及 70.9%和 98.8%。基於 2019 年美元的總成本數據顯示，MitraClip 在美國成本最高 (121,390 美元)，在義大利成本最低 (33,062 美元)。結果顯示，在所有選定的國家中，願付閾值 (WTP) 門檻都高於 ICER；此外，MitraClip 的 ICER 最高的國家是美國 (55,600 美元/QALY gained)，最低的國家是義大利 (10,616 美元/QALY gained)。證據表明與藥物治療相比，MitraClip 輸送系統可增加高手術風險病人的預期壽命和 QALY，對於二尖瓣逆流病人來說是一種經濟有效的治療選擇[64]。

Cohen 等人於 2022 年針對英國心臟衰竭且左心室射血分數降低(HFrEF)合併嚴重繼發性 MR 病人，比較經導管緣對緣二尖瓣修復術(TMVr)合併指引推薦藥物治療(GRMT)與單獨使用 GRMT 的成本效益。研究使用 COAPT 試驗數據，從英國國家醫療服務體系(NHS)的角度進行成本效益分析。TMVr 手術的成本基於標準英格蘭收費和裝置成本。後續成本根據試驗期間獲得的數據估算。健康效用值使用 SF-6D 健康調查進行估算。首次手術住院的成本為 18,781 英鎊，其中 16,218 英鎊為 TMVr 裝置費用。在 2 年的追蹤期內，TMVr 相較於 GRMT 降低了後續成本 (10,944 英鎊 vs 14,932 英鎊， $p=0.006$)，這主要歸因於心臟衰竭住院次數的減少；然而，TMVr 的 2 年總成本仍然較高 (29,165 英鎊 vs 14,932 英鎊， $p<0.001$)。當生存率、健康效用值和成本被外推到終生時，TMVr 預計可增加 1.57 年的預期壽命和 1.12 QALYs，增額成本為 21,980 英鎊，導致 ICER 為 23,270 英鎊/QALY gained (折現後)。如果 TMVr 在前 2 年觀察到的益處沒有減弱地持續存在，ICER 將改善至 12,494 英鎊/QALY gained。結論是，對於和 COAPT 試驗病人相似的 HFrEF 合併嚴重繼發性 MR 病人，相較於 GRMT，TMVr 可提高預期壽命和 QALY，其 ICER 從 NHS 的角度來看具有良好的價值[65]。

Xia 等人於 2022 年針對中國心臟衰竭合併 MR 病人，比較 MitraClip 與最佳藥物治療(OMT)的成本效益。研究採用結合決策樹和馬可夫模型的終生模擬方法，主要結果指標是增量成本效益比(ICER)，進行了單因素敏感性分析和概率敏感性分析。終生模擬結果顯示，MitraClip 組每位病人的總成本為 423,817 人民幣，OMT 組為 28,369 人民幣。兩組的相對效益分別為 2.32 QALY 和 1.80 QALY。增量成本和增量效益分別為 395,448 人民幣和 0.52 QALY，ICER 為 754,410 人民幣/QALY gained，高於願付閾值 242,928 人民幣（2021 年中國人均國內生產總值(GDP)的三倍），敏感性分析亦驗證了這一發現。結論是，與 OMT 相比，MitraClip 提供了效益，但成本更高，且 ICER 高於願付閾值。在中國繼發性 MR 心臟衰竭病人中，MitraClip 被認為不具有成本效益[66]。

Estler 等人於 2023 年針對德國心臟衰竭合併繼發性 MR 病人，評估 MitraClip 裝置合併最佳藥物治療(OMT)的成本效益。以德國法定健康保險人(SHI)的觀點，估算中度至重度或重度繼發性 MR 病人接受 MitraClip 合併 OMT 相較於單獨使用 OMT 的 ICER。轉移機率、生存率數據和住院率數據來自於隨機對照多中心 COAPT 試驗。健康效用值和成本數據來自已發表的文獻。為評估參數不確定性，進行了多項確定性和概率敏感性分析。ICER 為 59,728 歐元/QALY gained（或 42,360 歐元/LY gained）。結果對轉移機率和住院率最為敏感。概率敏感性分析顯示，在 67,000 歐元/QALY gained 的願付閾值下，MitraClip 策略具有成本效益可能性為 80%。結論是，以德國 SHI 的觀點，根據願付閾值，對於患有心臟衰竭和中度至重度或重度繼發性 MR 的病人，MitraClip 可能具有成本效益[67]。

Connock 等人於 2024 年針對法國嚴重繼發性 MR 病人使用經皮二尖瓣修復術(PR)合併指引導向藥物治療(GDMT)與單獨使用 GDMT 進行成本效益分析。以法國醫療保健系統的觀點，假設終生時間範圍進行分析，使用基於 COAPT 試驗 5 年最終數據的建模方法，更新評估經皮二尖瓣修復術的成本效益。研究採用包含三個狀態的馬可夫模型進行經濟評估，模型中考慮的臨床結果為總生存期和心臟衰竭(HF)住院，並計算 ICER。成本數據來自文獻檢索，並進行了敏感性分析。在基礎情境中，研究人員選擇使用模型外推總生存期，並使用對數邏輯模型估計累積 HF 住院率。折現後，模型計算出 PR+GDMT 組的生命年為 3.843 年，GDMT 組為 3.055 年。PR+GDMT 組和 GDMT 組的 QALY 分別為 2.572 和 1.945（差額為 0.627 QALY）。介入組和對照組的折現總成本分別為 42,709 歐元和 20,732 歐元（差額為 21,977 歐元），ICER 為 35,068 歐元/QALY gained。在 50,000 歐元/QALY gained 的願付閾值下，PR 具有成本效益可能性為 85%。結論是，更新的試驗數據使研究人員能夠提供更可靠的 ICER 估計，表明相較於單獨使用 GDMT，PR+GDMT 具有更好的成本效益[68]。

最後，Yao 等人於 2024 年針對中國、英國、德國和美國的心臟衰竭合併繼發性 MR 病人，以各國國家醫療保健系統的觀點，評估 MitraClip 合併指引導向

藥物治療 GDMT 相較於單獨使用 GDMT 的長期成本效益。研究建立了一個兩階段（決策樹+馬可夫）模型。健康效用值由紐約心臟協會(NYHA)分級、心臟衰竭再住院和死亡定義，並基於 COAPT 試驗的 5 年追蹤結果計算。直接醫療成本來自具有全國代表性的數據。效用值和成本以各國特定的折現率進行折現。主要結果指標是終生增量成本效益比(ICER)。模型中基本情境的平均年齡為 72.2 歲。在終生時間範圍內，每 1,000 名接受 MitraClip 治療的病人，心臟衰竭再住院次數減少 829 次。MitraClip 治療在中國、英國、德國和美國的終生增額 QALY 分別為 0.71、0.76、0.78 和 0.78，ICER 分別為 468,462 人民幣/QALY gained、28,910 英鎊/QALY gained、26,045 歐元/QALY gained 和 71,199 美元/QALY gained。在機率性敏感性分析中，按照各國特定的願付閾值，MitraClip 治療在中國、英國、德國和美國具有成本效益的可能性分別為 0.2%、59.4%、99.6%和 84.7%。結論是，從國家醫療保健系統的角度來看，MitraClip 合併指引導向藥物治療在英國、德國和美國的心臟衰竭合併繼發性 MR 病人中具有成本效益，但在中國則不然 [69]。

(三)建議者提供之成本效益分析

建議者未提供本案特材型號相關之成本效益資料。

(四)財務影響

1. 建議者推估

建議者建議本案特材給付於「二尖瓣手術風險過高且有顯著症狀的二尖瓣原發性異常病人」以及「採取了最大容許指引導向藥物治療(GDMT)後，症狀及二尖瓣逆流嚴重度仍持續存的中度至重度繼發性（或功能性）二尖瓣逆流病人」，推估本案特材未來五年的使用人數約為第一年 200 人至第五年 588 人，本案特材年度費用約為第一年 2.04 億點至第五年 6.00 億點，由於建議者預期本案特材臨床使用地位為新增關係，故本案特材年度費用即為本案特材財務影響；扣除其他醫療費用節省後，預估總額財務影響約為第一年增加 34.3 億點至第五年增加 154.08 億點。

(1) 臨床地位

建議者認為本案特材主要使用於「二尖瓣手術風險過高不適合進行做外科手術的二尖瓣原發性異常 (DMR) 而有顯著症狀的二尖瓣逆流 (MR ≥ 3+) 病人」，以及「當病人本身左心室射出率(LVEF) ≥ 20% 和 ≤ 50%、左心室收縮末期內徑(LVESD) ≤ 70 mm，且採取了最大容許指引導向藥物治療(GDMT)後，症狀及二

尖瓣逆流嚴重度仍持續存，則以本案特材搭配最大容許 GDMT 用於中度至重度繼發性（或功能性）二尖瓣逆流病人」。且建議者認為本案特材使用對象與二尖瓣修補環及二尖瓣膜置換術病人組群不同，在納入健保後不會取代既有的特材或藥品，臨床地位為新增。

(2) 目標族群人數

建議者未說明目標族群人數估算方式。

(3) 本案特材使用人數與使用量

建議者參照國際健保實施後平均成長趨勢、2016 年至 2023 年台灣自費的成長比率與專家意見推估出使用人數，推估未來五年使用本案特材的人數為第一年 200 人至第五年 588 人；以每人使用 1 單位計算，推估本案特材的使用量為第一年 200 單位至第五年 588 單位。

(4) 本案特材年度費用

建議者基礎分析以本案特材包裹給付之單位建議價格（不管用幾個 Clip 都付相同價錢，每人 102 萬元），乘以前述使用量，推估之特材年度費用約為第一年 2.04 億點至第五年 6.00 億點。

(5) 取代費用

建議者設定本案特材取代既有特材之年度取代率為 0%，故無取代費用。

(6) 其他醫療費用改變

建議者將本案特材相關之診療項目、護理費、病房費、本案特材預估 10 年使用壽命將可節省治療心臟衰竭所的費用，估計平均每人可節省 274 萬點，推估未來五年節省之其他醫療費用約為第一年 5.47 億點至第五年 160.08 億點。

(7) 財務影響

建議者預估未來五年（2025 年至 2029 年）年度特材之財務影響約為第一年 2.04 億點至第五年 6.00 億點；若再考量其他醫療費用改變，對健保的財務影響約為第一年節省 34.3 億點至第五年節省 154.08 億點。

(8) 情境分析

建議者在本案特材使用病人數不變的基礎上，依據台灣 Mitra-Clip 植入資料，

假設 54.4%病人會使用 1 支 Clip，40%病人會使用 2 支 Clip，3.6%病人會使用 3 支 Clip，1%病人會使用 4 支 Clip。建議者設定 Mitra Clip G4 整組售價（含 1 支 Clip）為 85 萬元，之後每增加 1 支 Clip 的價格為 45 萬元。建議者提出 3 種健保給付情境方案，根據不同 Clip 使用支數方案估算健保財務影響如下：

A. 健保全額支付 4 支 Clip：

建議者推估未來五年 Clip 的使用量為 298 支至 877 支，未來五年特材之財務影響約為第一年增加 2.13 億點至第五年增加 6.28 億點。

B. 健保全額支付 3 支 Clip：

建議者推估未來五年 Clip 的使用量為 290 支至 854 支，未來五年特材之財務影響約為第一年增加 2.09 億點至第五年增加 6.15 億點。

C. 健保全額支付 2 支 Clip：

建議者推估未來五年 Clip 的使用量為 269 支至 790 支，未來五年特材之財務影響約為第一年增加 1.96 億點至第五年增加 5.78 億點。

項目	方案	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
基礎分析	不限 Clip	2.04 億點	3.06 億點	3.83 億點	4.79 億點	6.00 億點
情境分析	A.付 4 支 Clip	2.13 億點	3.20 億點	4.00 億點	5.02 億點	6.28 億點
	B.付 3 支 Clip	2.09 億點	3.14 億點	3.92 億點	4.91 億點	6.15 億點
	C.付 2 支 Clip	1.96 億點	2.94 億點	3.68 億點	4.62 億點	5.78 億點

2. 查驗中心推估

本報告認為建議者未詳述符合本案特材適應症條件之目標族群、本案特材使用人數及其他醫療費用改變之推估過程，以致於財務影響評估具有不確定性。本報告針對建議者財務影響假設及估算評論如後：

(1) 臨床地位

本案特材相關的醫療服務項目為審議中的「經皮導管二尖瓣修補術（含心房中膈穿刺費及夾合器置放費）Percutaneous transcatheter mitral valve repair」，尚未納入健保給付。本報告徵詢臨床專家確認前述醫療服務項目尚無已納入健保給付

之相關特材，又查詢特材收錄品項表[70]確認沒有已納入健保之相關特材；另一方面，參考歐美臨床指引、電子資料庫搜尋結果及專家意見，本案醫療服務項目與特材在臨床上的比較對象大多是心衰竭藥物治療；且由於本案特材適用於風險高且無法手術之病人，故本案特材亦不會取代 68015B-瓣膜成形術、68016B-主動脈瓣或二尖瓣或三尖瓣之置換手術對應之特材（二尖瓣修補環、機械性瓣膜或組織性瓣膜）。故本報告認為本案特材納入健保給付後，臨床使用地位應為新增關係，主要使用量來自納入給付後之新增特材使用量。

此外，本案特材主要治療二尖瓣逆流，而 TAVI（Transcatheter Aortic Valve Implantation，經導管主動脈瓣植入術）主要治療主動脈瓣狹窄，雖然都屬於經導管介入治療的範疇，當病人同時患有主動脈瓣狹窄和顯著的二尖瓣逆流，可考慮聯合治療或分階段治療，但在臨床地位上兩者係針對不同適應症，應無取代關係。

(2) 目標族群人數

建議者未詳述目標族群推估過程，本報告依據本案特材核定之適應症，分別估算原發性 MR（退化性 MR）及繼發性 MR（功能性 MR）兩類目標群體。

- A. 原發性 MR 部分，本報告分析 2019 年至 2023 年健保資料庫¹ 主診診斷符合原發性 MR 且排除做過任一心臟瓣膜相關手術，再限縮必須使用過 GMDT 藥物，考量健保審議時程，以線性迴歸方式推估未來五年（2026 年至 2030 年）目標族群的病人數約 5.1 萬人至 7.5 萬人。
- B. 繼發性 MR 部分，本報告參考專家意見認為這些 MR 病人長久以往還是需要心臟移植，並根據 2019 年及 2023 年器官捐贈移植登錄中心心臟移植登錄人數分別為 86 例與 79 例，考量人口成長率下降及每百萬人口心臟移植率約 3 至 4 例，設定未來五年心臟移植人數約 80 人，參考臨床專家意見採保守觀點設定有換心需求之潛在群體約為 10 倍，推估目標族群約 800 人。

(3) 本案特材使用人數與使用量

- A. 原發性 MR 部分，本報告徵詢專家意見認為這些人之中約 8 成可用手術處理，剩餘 2 成則為二尖瓣手術風險過高不適合進行做外科手術之群體，推估未來五年本案特材使用人數約 1.2 萬人至 1.5 萬人。以每人使用 1 單位計算，推估未來五年本案特材的使用量為第一年 1.2 萬單位至第五年 1.5 萬單位。
- B. 繼發性 MR 部分，本報告參考臨床專家意見假設換心需求群體中約有 8 成的病人需要使用本案特材，推估本案特材使用人數約 640 人。以每人使用 1

¹ 主診診斷為 I34.0 非風濕性二尖瓣閉鎖不全 Nonrheumatic mitral (valve) insufficiency 及 I34.1 非風濕性二尖瓣脫垂 Nonrheumatic mitral (valve) prolapse，排除 I05 風濕性二尖瓣疾病 Rheumatic mitral valve diseases。

單位計算，推估本案特材的使用量為 640 單位。

(4) 本案特材年度費用

本報告根據建議者基礎分析之本案特材包裹給付單位建議價格(不管用幾個 Clip 都付相同價錢，每人 102 萬元)，乘以前述使用量，推估之特材年度費用約為第一年 127.39 億點至第五年 160.12 億點。其中原發性 MR 特材年度費用約為第一年 120.86 億點至第五年 153.59 億點；繼發性 MR 特材年度費用約為第一年 6.53 億點至第五年 6.53 億點。

(5) 取代費用

本案特材在納入健保前須自費使用，且尚無其它已納入健保給付之相關特材，故無取代費用。

(6) 其他醫療費用改變

其他醫療費用部分，建議者未提供詳細計算過程，以致本報告難以驗證其正確性。本報告參考建議者參數，設定本案特材相關之醫療服務(經皮導管二尖瓣修補術)約為 10 萬點，護理相關費用²約為 0.5 萬點，病房相關費用³約為 0.4 萬元，未來 10 年心臟衰竭治療費用節省 304 萬點，另參考專家意見設定應可減少 2 年內的心臟衰竭治療費用 61 萬點，預估每人每年的其他醫療費用節省約為 50 萬點。本報告推估未來五年節省之其他醫療費用約為第一年 61.87 億點至第五年 77.76 億點。

(7) 財務影響

本報告預估未來五年(2026 年至 2030 年)年度特材之財務影響約為第一年 127.39 億點至第五年 160.12 億點；若再考量其他醫療費用改變，對健保的財務影響約為第一年 65.52 億點至第五年 82.36 億點。

(9) 情境分析

本報告比照建議者在本案特材使用病人數不變的基礎上，依據台灣 Mitra-Clip 植入資料設定病人使用支數的比率，並修正建議者在情境 B、C 中的估算方式，將超出方案支數的病人比率加到方案上限支數的病人群體中，使各方案中 Clip 使用支數比率加總為 100%。本報告亦設定 Mitra Clip G4 整組售價(含 1 支 Clip)為 85 萬元，之後每增加 1 支 Clip 的價格為 45 萬元。本報告推估 3 種

² 加護病床(床/天)-護理費(第一天) 6,131 點；急性一般病床(床/天)--護理費(第一天)1,027 點(第二天起) 790 點，假設住 3 天。

³ 加護病床(床/天)-病房費 2,852 點*1 天；經濟病床(床/天)病房費 336 點*2 天。

健保給付情境方案之健保財務影響如下：

A. 健保全額支付 4 支 Clip：

本報告推估未來五年 Clip 的使用量為 1.9 萬支至 2.4 萬支，未來五年特材之財務影響約為第一年增加 135.49 億點至第五年增加 170.31 億點。其中原發性 MR 約為第一年增加 128.55 億點至第五年增加 163.36 億點；繼發性 MR 約為第一年增加 6.94 億點至第五年增加 6.94 億點。

B. 健保全額支付 3 支 Clip：

本報告推估未來五年 Clip 的使用量為 1.9 萬支至 2.4 萬支，未來五年特材之財務影響約為第一年增加 134.65 億點至第五年增加 169.25 億點。其中原發性 MR 約為第一年增加 127.75 億點至第五年增加 162.35 億點；繼發性 MR 約為第一年增加 6.90 億點至第五年增加 6.90 億點。

C. 健保全額支付 2 支 Clip：

本報告推估未來五年 Clip 的使用量為 1.9 萬支至 2.3 萬支，未來五年特材之財務影響約為第一年增加 131.78 億點至第五年增加 165.65 億點。其中原發性 MR 約為第一年增加 125.03 億點至第五年增加 158.89 億點；繼發性 MR 約為第一年增加 6.75 億點至第五年增加 6.75 億點。

本報告在修正建議者計算方式後，各情境方案皆比基礎情境（不限 Clip）的費用更高。

方案（原發+繼發）	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
基礎（不限 Clip）	127.39 億點	135.58 億點	143.76 億點	151.94 億點	160.12 億點
A.付 4 支 Clip	135.49 億點	144.20 億點	152.91 億點	161.61 億點	170.31 億點
B.付 3 支 Clip	134.65 億點	143.31 億點	151.95 億點	160.6 億點	169.25 億點
C.付 2 支 Clip	131.78 億點	140.26 億點	148.72 億點	157.18 億點	165.65 億點

方案（原發 MR）	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
基礎（不限 Clip）	120.86 億點	129.05 億點	137.23 億點	145.41 億點	153.59 億點
A.付 4 支 Clip	128.55 億點	137.26 億點	145.96 億點	154.66 億點	163.36 億點
B.付 3 支 Clip	127.75 億點	136.41 億點	145.05 億點	153.7 億點	162.35 億點
C.付 2 支 Clip	125.03 億點	133.5 億點	141.97 億點	150.43 億點	158.89 億點

方案 (繼發 MR)	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
基礎 (不限 Clip)	6.53 億點				
A.付 4 支 Clip	6.94 億點				
B.付 3 支 Clip	6.90 億點				
C.付 2 支 Clip	6.75 億點				

(五)經濟評估結論

1. 澳洲 MSAC、英國 NICE 及蘇格蘭 SHTG 發布本案特材相關經濟評估報告，澳洲 MSAC 認為符合成本效益，建議給付；NICE 及蘇格蘭 SHTG 建議將 TEER 納入有嚴重且不適合手術的二尖瓣逆流（包含原發性 MR 與繼發性 MR）成年人的常規治療選項，但認為成本效益仍存在不確定性。
2. 從電子資料庫搜尋成本效益文獻的部分，查獲 16 份研究，在 ICER 值高於願付閾值的狀況下，有 14 篇研究結論認為本案特材是一種具有成本效益的高風險 MR 治療方法。
3. 財務影響推估部分，本報告參考健保資料庫分析結果及諮詢臨床專家意見進行參數設定，預估本案特材納入健保給付後，未來五年(2026 年至 2030 年) 本案特材年度費用約為第一年 127.39 億點至第五年 160.12 億點，總額財務影響約為第一年 65.52 億點至第五年 82.36 億點。本報告另參考建議者估算方式進行 Clip 支數方案情境分析，各方案的特材財務影響皆高於基礎情境分析。

參考資料

1. Mitral valve regurgitation. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/mitral-valve-regurgitation/symptoms-causes/syc-20350178>. Published 2023. Accessed Nov 22, 2024.
2. Mitral Valve Regurgitation. Cedars-Sinai. <https://www.cedars-sinai.org/health-library/diseases-and-conditions/m/mitral-valve-regurgitation.html>. Published 2024. Accessed Nov 26, 2024.
3. Mackram F Eleid M, Ehrin J Armstrong M, MSc, FACC, , Elyse Foster M. Transcatheter edge-to-edge mitral repair. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/transcatheter-edge-to-edge-mitral-repair/print?search=MitraClip&source=search_result&selectedTitle=1%7E30%E2%80%A6. Published 2024. Accessed Nov 6, 2024.
4. Vuyisile T Nkomo M, MPH. Chronic primary mitral regurgitation: Choice of intervention. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/chronic-primary-mitral-regurgitation-choice-of-intervention?search=Chronic%20primary%20mitral%20regurgitation%3A%20Choice%20of%20intervention&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1. Published 2024. Accessed Nov 6, 2024.
5. Coisne A, Lancellotti P, Habib G, et al. ACC/AHA and ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Diseases: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82(8): 721-734.
6. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018; 379(24): 2307-2318.
7. 梁凱偉 . 網頁版 -MitraClip 簡介 . <https://www.vghtc.gov.tw/UploadFiles/WebFiles/WebPagesFiles/Files/06f72f7a-dcec-4871-b467-bf29ebd9473f/%E7%B6%B2%E9%A0%81%E7%89%88-MitraClip%E7%B0%A1%E4%BB%8B%20%E6%A2%81%E5%87%B1%E5%81%89%20Aug.%2019,%202022.pdf>. Published 2022. Accessed Dec 20, 2024.
8. MitraClip™. Abbott. <https://mitraclip.com/#c12>. Published 2024. Accessed Dec 23, 2024.
9. “雅培”二尖瓣夾合器夾子導管輸送系統[仿單電子檔]. 台灣雅培醫療器材有限公司 . <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/MDPIQ/MDPIQ1000Result?licBaseId=D24C9C79-AFF6-492E-841E-E450BB4F3BE1>. Published 2024. Accessed Dec 25,

- 2024.
10. 支付標準查詢 . 衛生福利部中央健康保險署 .
<https://info.nhi.gov.tw/INAE5000/INAE5001S01>. Published 2025. Accessed Apr 29, 2025.
 11. Transcatheter Mitral Edge-to-Edge Repair in Patients with Primary or Secondary Mitral Regurgitation. Canada's Drug Agency.
<https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/htis/2021/RC1386%20Mitral%20regurgitation%20Final.pdf>. Published 2021. Accessed Feb 8, 2025.
 12. 1192.3 – Reduction of mitral regurgitation through tissue approximation, using transvenous/transeptal techniques (Resubmission). Medical Services Advisory Committee. <https://www.msac.gov.au/applications/1192-3>. Published 2020. Accessed Feb 20, 2025.
 13. Medicare Benefits Schedule - Item 38463. Australian Government Department of Health and Aged Care.
<https://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?type=item&q=38463&qt=item&criteria=mitral>. Published 2025. Accessed Mar 4, 2025.
 14. Prescribed List of Medical Devices and Human Tissue Products. Australian Government Department of Health and Aged Care.
<https://www.health.gov.au/resources/publications/prescribed-list-of-medical-devices-and-human-tissue-products>. Published 2025. Accessed Mar 4, 2025.
 15. Percutaneous mitral valve leaflet repair for mitral regurgitation. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg649>. Published 2019. Accessed Feb 8, 2025.
 16. Heart valve disease presenting in adults: investigation and management. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng208>. Published 2021. Accessed Feb 8, 2025.
 17. MitraClip® transcatheter mitral valve repair in patients with moderate-to-severe or severe mitral regurgitation who are not eligible for surgery. Scottish Health Technologies Group.
<https://shtg.scot/our-advice/mitraclip-transcatheter-mitral-valve-repair-in-patients-with-moderate-to-severe-or-severe-mitral-regurgitation-who-are-not-eligible-for-surgery/>. Published 2019. Accessed Feb 20, 2025.
 18. 特定保険医療材料の定義について . 厚生労働省 .
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001219121.pdf>. Published 令和6年 Accessed Mar 12, 2025.
 19. 厚生労働省告示第六十一号 . 厚生労働省 .

- <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001218725.pdf>. Published 令和六年. Accessed Mar 12, 2025.
20. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *New England journal of medicine* 2011; 364(15): 1395-1406.
 21. Mauri L, Garg P, Massaro JM, et al. The EVEREST II Trial: design and rationale for a randomized study of the evalve mitraclip system compared with mitral valve surgery for mitral regurgitation. *American heart journal* 2010; 160(1): 23-29.
 22. Mauri L, Foster E, Glower DD, et al. 4-Year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 62(4): 317-328.
 23. Herrmann HC, Gertz ZM, Silvestry FE, et al. Effects of atrial fibrillation on treatment of mitral regurgitation in the EVEREST II (Endovascular valve edge-to-edge repair study) randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 59(14): 1312-1319.
 24. Arnold SV, Chinnakondapalli KM, Spertus JA, et al. Health Status After Transcatheter Mitral-Valve Repair in Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Trial. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(17): 2123-2132.
 25. Arnold SV, Stone GW, Mack MJ, et al. Health Status Changes and Outcomes in Patients With Heart Failure and Mitral Regurgitation: COAPT Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2020; 75(17): 2099-2106.
 26. Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2023; 388(22): 2037-2048.
 27. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *New England Journal of Medicine* 2018; 379(24): 2297-2306.
 28. Lung B, Armoiry X, Vahanian A, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *European journal of heart failure* 2019; 21(12): 1619-1627.
 29. Ponikowski P, Friede T, von Bardeleben RS, et al. Hospitalization of Symptomatic Patients With Heart Failure and Moderate to Severe Functional Mitral Regurgitation Treated With MitraClip: insights From RESHAPE-HF2. *Journal of the American College of Cardiology* 2024; 84(24): 2347-2363.
 30. Baldus S, Doenst T, Pfister R, et al. Transcatheter Repair versus Mitral-Valve Surgery for Secondary Mitral Regurgitation. *New England Journal of*

- Medicine* 2024; 391(19): 1787-1798.
31. Takagi H, Ando T, Umemoto T. A review of comparative studies of MitraClip versus surgical repair for mitral regurgitation. *Int J Cardiol* 2017; 228: 289-294.
 32. Almuzainy S, Lemine M, Aljubeih R, Alsalem S. Comparative Efficacy and Safety of Transcatheter Mitral Valve Repair Versus Mitral-valve Surgery in Elderly Patients With Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Saudi Heart Assoc* 2024; 36(4): 316-334.
 33. Yuan H, Wei T, Wu Z, et al. Comparison of transcatheter mitral-valve repair and surgical mitral-valve repair in elderly patients with mitral regurgitation. *Heart Surgery Forum* 2021; 24(1): E108-E115.
 34. Khader AA, Allaf M, Lu OW, et al. Does the clinical effectiveness of Mitraclip compare with surgical repair for mitral regurgitation? *J Card Surg* 2021; 36(3): 1103-1119.
 35. Felbel D, Paukovitsch M, Förg R, et al. Comparison of transcatheter edge-to-edge and surgical repair in patients with functional mitral regurgitation using a meta-analytic approach. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2023; 9.
 36. Kaddoura R, Bhattarai S, Abushanab D, Al-Hijji M. Percutaneous Mitral Valve Repair for Secondary Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiol* 2023; 207: 159-169.
 37. Benito-González T, Estévez-Loureiro R, Iglesias-Gárriz I, et al. Survival Advantage of MitraClip® Over Medical Treatment in Patients with Mitral Regurgitation: A Meta-Analysis. *J Heart Valve Dis* 2017; 26(6): 651-658.
 38. Giannini C, D'Ascenzo F, Fiorelli F, et al. A meta-analysis of MitraClip combined with medical therapy vs. medical therapy alone for treatment of mitral regurgitation in heart failure patients. *ESC Heart Failure* 2018; 5(6): 1150-1158.
 39. Marmagkiolis K, Hakeem A, Ebersole DG, Iliescu C, Ates I, Cilingiroglu M. Clinical outcomes of percutaneous mitral valve repair with MitraClip for the management of functional mitral regurgitation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2019; 94(6): 820-826.
 40. Lodhi MU, Usman MS, Siddiqi TJ, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair versus Optimal Medical Therapy in Patients with Functional Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Interv Cardiol* 2019; 2019: 2753146.
 41. Benito-González T, Estévez-Loureiro R, Villablanca PA, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair Vs. Stand-Alone Medical Therapy in Patients with

- Functional Mitral Regurgitation and Heart Failure. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 2020; 21(1): 52-60.
42. Kumar A, Al-khafaji J, Shariff M, Vaz IP, Adalja D, Doshi R. Percutaneous mitral valve repair for secondary mitral valve regurgitation: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine* 2020; 78: 107-112.
 43. Vallakati A, Hasan AK, Boudoulas KD. Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis. *Cardiology* 2021; 146(1): 42-48.
 44. Turi ZG. Cardiology patient page. Mitral valve disease. *Circulation* 2004; 109(6): e38-41.
 45. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009; 373(9672): 1382-1394.
 46. Grayburn PA, Weissman NJ, Zamorano JL. Quantitation of Mitral Regurgitation. *Circulation* 2012; 126(16): 2005-2017.
 47. Anderson JL, Heidenreich PA, Barnett PG, et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(21): 2304-2322.
 48. Asgar A, Khairy P, Guertin M, et al. REAL-WORLD COST-EFFECTIVENESS OF THE MITRACLIP FOR THE TREATMENT OF HIGH RISK MITRAL REGURGITATION. *Canadian Journal of Cardiology* 2014; 30(10): S167-S168.
 49. Jamet N, Bourguignon S, Marque S. Cost Effectiveness Analysis Of Mitraclip In Mitral Regurgitation For High Risk Patients. *Value Health* 2014; 17(7): A481.
 50. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, et al. Percutaneous mitral valve edge-to-edge repair: in-hospital results and 1-year follow-up of 628 patients of the 2011-2012 Pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(9): 875-884.
 51. Chakravarty T, Makar M, Patel D, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair With the MitraClip G4 System. *JACC Cardiovasc Interv* 2020; 13(20): 2402-2414.
 52. Experiences and Perspectives of Treatments for Heart Valve Disease: A Rapid Qualitative Review. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/experiences-and-perspectives-treatments-heart-valve-disease-rapid-qualitative-review>. Published 2020. Accessed Feb 8, 2025.
 53. Mealing S, Eaton JN. MitraClip for patients with mitral regurgitation who are

- ineligible for surgical repair or replacement: A uk based cost-utility analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 58(20): B212.
54. Mealing S, Feldman T, Eaton J, Singh M, Scott DA. EVEREST II high risk study based UK cost-effectiveness analysis of MitraClip® in patients with severe mitral regurgitation ineligible for conventional repair/replacement surgery. *J Med Econ* 2013; 16(11): 1317-1326.
 55. Reynolds M, Galper B, Apruzzese P, et al. Cost effectiveness of the mitraclip® compared with mitral valve surgery: 12-Month results from the everest ii randomized controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 60: B229.
 56. Asgar AW, Khairy P, Bernard L, et al. Real-wor LD cost effectiveness of the mitraclip for the treatment of high-risk mitral regurgitation. *Value in Health* 2014; 17(3): A3.
 57. Asgar AW, Khairy P, Guertin MC, et al. Clinical outcomes and economic impact of transcatheter mitral leaflet repair in heart failure patients. *J Med Econ* 2017; 20(1): 82-90.
 58. Cameron HL, Bernard LM, Garmo VS, Hernandez JB, Asgar AW. A Canadian cost-effectiveness analysis of transcatheter mitral valve repair with the MitraClip system in high surgical risk patients with significant mitral regurgitation. *J Med Econ* 2014; 17(8): 599-615.
 59. Guerin P, Bourguignon S, Jamet N, Marque S. MitraClip therapy in mitral regurgitation: a Markov model for the cost-effectiveness of a new therapeutic option. *J Med Econ* 2016; 19(7): 696-701.
 60. Armeni P, Boscolo PR, Tarricone R, et al. Real-world cost effectiveness of MitraClip combined with Medical Therapy Versus Medical therapy alone in patients with moderate or severe mitral regurgitation. *International Journal of Cardiology* 2016; 209: 153-160.
 61. Sakamaki H, Nakao K, Matsumoto T, Inoue S. Cost-effectiveness analysis of percutaneous mitral valve repair with the MitraClip delivery system for patients with mitral regurgitation in Japan. *J Med Econ* 2019; 22(12): 1312-1320.
 62. Shore J, Russell J, Frankenstein L, Candolfi P, Green M. An analysis of the cost-effectiveness of transcatheter mitral valve repair for people with secondary mitral valve regurgitation in the UK. *J Med Econ* 2020; 23(12): 1425-1434.
 63. Vaikuntam B, Erdol S, Fahim A, et al. 629 Transcatheter Mitral Valve Repair (TMVr) Versus Optimal Medical Management (OMT) for Patients With Degenerative Mitral Regurgitation (DMR) and Functional Mitral

- Regurgitation (FMR) Ineligible for Surgery: Clinical and Cost-effectiveness Evaluations. *Heart Lung and Circulation* 2020; 29: S320.
64. Rezapour A, Azari S, Arabloo J, et al. Cost-effectiveness analysis of mitral valve repair with the MitraClip delivery system for patients with mitral regurgitation: a systematic review. *Heart Fail Rev* 2021; 26(3): 587-601.
 65. Cohen DJ, Wang K, Magnuson E, et al. Cost-effectiveness of transcatheter edge-to-edge repair in secondary mitral regurgitation. *Heart* 2022; 108(9): 717-724.
 66. Xia W, Han K, Lou Y. MitraClip for the treatment of heart failure with mitral regurgitation: A cost-effectiveness analysis in a Chinese setting. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 970118.
 67. Estler B, Rudolph V, Seleznova Y, Shukri A, Stock S, Müller D. Cost-effectiveness of the MitraClip device in German heart failure patients with secondary mitral regurgitation. *Eur J Health Econ* 2023; 24(3): 349-358.
 68. Connock M, Auguste P, Obadia JF, Armoiry X. Cost-effectiveness of percutaneous mitral repair for patients with severe secondary mitral regurgitation: an updated evaluation using a modelling approach based on COAPT final data after 5-year follow-up. *BMJ Open* 2024; 14(12): e087695.
 69. Yao Y, Zhou Z, Geng T, et al. Long-term cost-effectiveness of transcatheter mitral valve repair in HF patients with secondary mitral regurgitation. *ESC Heart Fail* 2024; 11(4): 2023-2032.
 70. 衛生福利部中央健康保險署. 健保特材品項查詢. <https://www.nhi.gov.tw/ch/np-2526-1.html>. Published 2025. Accessed May 21, 2025.

附錄

附錄一、療效評估文獻回顧搜尋策略

1. PubMed

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
#1	2025/3/20	"mitral regurgitation"[All Fields]	41,363
#2	2025/3/20	"transcatheter mitral"[All Fields]	5,291
#3	2025/3/20	"edge-to-edge"[All Fields]	2,929
#4	2025/3/20	"percutaneous repair"[All Fields]	9,353
#5	2025/3/20	"MitraClip"[All Fields]	2,209
#6	2025/3/20	#2 OR #3 OR #4	15,192
#7	2025/3/20	(#1 AND #6) OR #5	5,739
#8	2025/3/20	#7 Filters: Randomized Controlled Trial	100
#9	2025/3/20	#7 Filters: Meta-Analysis, Systematic Review	142

2. Embase

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
#1	2025/3/20	'mitral regurgitation'/exp	63,470
#2	2025/3/20	'transcatheter mitral'/exp	3,464
#3	2025/3/20	'edge-to-edge'/exp	4,634
#4	2025/3/20	'percutaneous repair'/exp	19
#5	2025/3/20	'MitraClip'/exp	3,484
#6	2025/3/20	#2 OR #3 OR #4	7,293
#7	2025/3/20	(#1 AND #6) OR #5	6,353
#8	2025/3/20	#7 AND ('comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim)	175
#9	2025/3/20	#7 AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim)	76

3. Cochrane Library

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
#1	2025/3/20	'mitral regurgitation'	1,279
#2	2025/3/20	'transcatheter mitral'	294
#3	2025/3/20	'edge-to-edge'	155

#4	2025/3/20	'percutaneous repair'	650
#5	2025/3/20	'MitraClip'	216
#6	2025/3/20	#2 OR #3 OR #4	919
#7	2025/3/20	(#1 AND #6) OR #5	370
#8	2025/3/20	#6 Filters: Trials	366
#9	2025/3/20	#6 Filters: Cochrane Reviews	2

附錄二、經濟評估文獻搜尋策略

電子資料庫	日期	關鍵字	篇數
PubMed (in the last 10 years)	2025/3/5	#1 (((mitral regurgitation) or (mitral valve disorders)) OR (mitral insufficiency)) OR (mitral prolapse)	59,078
		#2 MitraClip	2,227
		#3 Cost effectiveness	119,705
		#4 #1 AND #2 AND #3	29
Embase	2025/3/5	#1 mitral AND ('regurgitation'/exp OR regurgitation) OR (mitral AND ('valve'/exp OR valve) AND ('disorders'/exp OR disorders)) OR (mitral AND insufficiency) OR (mitral AND ('prolapse'/exp OR prolapse))	146,405
		#2 MitraClip	5,108
		#3 cost AND effectiveness	290,399
		#4 #1 AND #2 AND #3	72
Cochrane library	2025/3/5	#1 (((mitral regurgitation) or (mitral valve disorders)) OR (mitral insufficiency)) OR (mitral prolapse)	1,649
		#2 MitraClip	218
		#3 cost-effectiveness	41,064
		#4 #1 AND #2 AND #3	9