

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：“美敦力”艾提神經刺激器

英文品名：“Medtronic” Activa Neurostimulator

事由：衛生福利部中央健康保險署委請財團法人醫藥品查驗中心就“美敦力”艾提神經刺激器-SC（單側）及 PC（雙側）等 2 項深層腦部刺激器，協助提供其他主要國家醫療科技評估資料，包括健保給付情形、財務衝擊分析、療效評估分析等以供健保署研議後續事宜。

完成時間：民國 103 年 8 月 13 日

評估摘要

1. 主要醫療科技評估組織給付建議：

主要醫療科技評估組織均針對深層腦部刺激（DBS）的整體處置進行評估，並非針對本案產品或個別產品的評估結果。

- (1) 加拿大 CADTH—根據 2010 年 6 月公布的醫療科技詢問服務（HTIS）報告，說明大部分指引採用非隨機、非盲化的研究數據，其使用的觀察性研究皆沒有比較非手術治療的族群，僅有短期的追蹤結果（小於 12 個月），仍缺乏 DBS 與標準藥物治療的效果比較。HTIS 報告引用相關學會指引建議，帕金森氏病病人接受雙側 DBS，病人需經藥品最佳化治療下，仍未能使運動功能表現波動和異動現象獲得適當控制，或是屬於藥品無法獲得適當控制（medication-refractory）之震顫，或是對藥物治療不能耐受者。雖然仍須評估處置風險，不過 DBS 可用於有輕微或併發症（comorbidities）可控制良好的病人。有嚴重認知、心理、和嚴重的藥物併發症者是 DBS 的相對禁忌症，晚期失智症（advanced dementia）病人，或因既有疾病而預期壽命有限的病人也不建議使用 DBS。
- (2) 加拿大安大略省 OHTAC—根據 2005 年公布對於帕金森氏病和其他動作障礙的深層腦部刺激術（DBS）之建議，說明難以藥品治療的動作障礙型病人預期將會增加 DBS 處置的使用，此治療處置機構應有明確的病患篩選指引。
- (3) 澳洲 MSAC—根據 2006 年公布報告，建議 DBS 給付於對藥品治療無法持續有效，且伴隨令人難以接受的運動波動現象之帕金森氏症病人。澳洲醫療保險計畫（Medicare）之醫療補助明細表（MBS）收載深層腦部刺激術相關之單或雙側定位、電極或刺激器植入、反應評估等項目之處置費用和 Medicare 補助費用（詳請參見本報告表三）。私人保險公司之植體收載清單收載 Medtronic Activa SC 和 PC 刺激器的最低給付價格（詳請參見表二）。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- (4) 英國 NICE—根據 2003 年發布的介入措施指引，建議 (A). 現有帕金森氏病 DBS 的安全性和療效證據顯示支持 DBS 介入處置，執行 DBS 須具備同意、審核、和臨床督導等恰當的程序安排；(B). 必須在科際整合醫療團隊的評估下選擇適合的病人，且只有在藥品最佳化治療下仍難有反應的病人可以接受 DBS 處置。NICE 在 2014 年更新的臨床診療指引建議雙側視丘下核 (STN) 或蒼白球內核 (GPi) 刺激，可考慮用於下列病人 (A). 在最佳化藥品治療下仍難有反應而有運動性合併症 (motor complications) 者；(B). 沒有重大、活躍性的既有疾病者；(C). 對 levodopa 有反應者；(D). 病人沒有臨床重大活躍性的心理健康問題，如憂鬱或失智。此外，英國國民健康服務系統委員會 (NHS Commissioning Board) 2013 年公布一份針對動作障礙疾病 (帕金森氏病、震顫、肌張力不全) 使用深層腦部刺激術 (DBS) 治療的臨床執行政策，針對選擇性的帕金森氏病人，說明 DBS 可以提供顯著的治療獲益，成功的 DBS 治療預期可以減少用藥或使病人較能耐受藥品處方，讓病人在動作與控制上獲益；DBS 被建議使用在無法適當獲得藥品控制症狀的病人，或使用在對藥品產生嚴重副作用的病人。

2. 其他國家(中國與日本)之給付建議：

- (1) 中華人民共和國—各縣、市、地區、市、州、盟等統籌單位基於國家基本醫療保險藥品目錄、診療專案、醫療服務設施標準下，可制定地區相應的實施標準和辦法。考量中國各統籌單位皆有反映各自條件之支付項目，查驗中心列舉直轄市、省、市層級之支付現況作為參佐：(A). 查無北京市、天津市、寧波市有關植入性神經刺激器等相關醫用材料或腦深部電刺激術等相關支付項目；(B). 上海市列舉植入性神經刺激器 (含電極) 為不支付項目；(C). 天津市明定未列入《診療目錄》的診療專案和服務設施，不得納入基本醫療保險和生育保險基金支付範圍；使用未列入《診療目錄》專案產生的其他醫療費用也不得納入基本醫療保險和生育保險基金支付範圍；(D). 江蘇省的支付項目中包含腦深部電極置入術，每次支付費用依醫院類別 (3 類) 與地理分區 (3 區) 而有不同，惟手術中使用和置入的特殊醫用材料並未收載。
- (2) 日本—厚生労働省醫療保險支付深層腦部刺激術之相關處置費用與特定醫用材料費用，特定醫用材料包括腦深部刺激裝置用電極導線和植入型腦、脊髓電刺激裝置(相關費用詳請參見表四和表五)。

3. 相對療效與安全性：

- (1) 經搜尋電子文獻資料庫平台，查無以“Medtronic” Activa Neurostimulator

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

PC 或“Medtronic” Activa Neurostimulator SC 作為治療處置的系統性文獻回顧、統合分析、或隨機分派臨床試驗。

- (2) 各醫療科技評估報告有關療效與安全性評估均針對 DBS 的整體評估，並非對於個別產品的評估結果。
- 加拿大 CADTH—根據 2010 年 6 月發布的 HTIS 報告，總結相關指引說明 DBS 改善的程度與藥品的改善程度相似，效益持續更長的時間；DBS 具有的手術潛在風險與神經外科處置相當，包括出血、中風、癲癇發作、頭痛、和感染，DBS 額外的併發症包括電極移位、儀器故障或失靈、口齒不清、體重增加、憂鬱、行為和認知問題；但 DBS 不能維持殘餘的多巴胺細胞，也不能減緩 PD 的惡化，不能改善非運動功能的症狀。
 - 加拿大安大略省 OHTAC—根據 2005 年的評估總結說明 a. 雙側 DBS 在控制晚期帕金森氏病症狀具有短期效果[證據等級 1b]，效果至少持續 5 年[證據等級 3a]；b. DBS 對控制顯著震顫的帕金森氏病是有效的，最長追蹤至 6 年[證據等級 3a]。
 - 澳洲 MSAC—根據 2006 年的評估報告，說明 DBS 在帕金森氏病的症狀治療上顯得有效，可能減少控制帕金森氏症症狀所需的每日多巴胺等效劑量，減少長期高劑量多巴胺治療引起的副作用。安全性方面有發生缺血性中風、出血、血腫的可能性，發生精神病和憂鬱症、運動失調、幻覺、失智、吞嚥困難、紊亂等可能性，發生硬體相關、刺激治療相關、刺激標的相關的併發症等。

4. 相關經濟評估報告

- (1) 加拿大：於 CADTH 的評估報告中，並未針對 DBS 治療帕金森氏病的成本效益或病人數等進行本土分析研究。
- (2) 澳洲：
- 澳洲 MSAC 在 2006 年的評估中，將 DBS 治療與最佳化藥品治療的安全性、有效性、和成本效益進行比較。在經濟部份的評估雖然尚欠缺可靠的成本效益分析，但委員會認為在沒有其他治療選擇的情況下，DBS 的治療費用在澳洲是可以被接受的，因此仍建議 DBS 給付於對藥品治療無法持續有效，且伴隨令人難以接受的運動波動之帕金森氏病病人。
 - 自 2001 年年中開始納入 MSAC 暫時給付後，2001/2002 會計年度至 2004/2005 會計年度歷年的給付件數分別為 11、49、47、70 件，合計共 177 件。以 2004/2005 會計年度之給付人數(70 人)進行推估，約有 0.12% 的帕金森氏病盛行個案接受 DBS 治療。
- (3) 英國：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 英國 NICE 曾於臨床診療指引的實證支持報告中進行了 DBS 相較於標準藥物治療的成本效用分析，與帕金森氏病病患的標準藥物治療比較，其 ICER 值，即植入 DBS 手術每增加一個 QALY 平均需多增加 19,500 英鎊，代表 DBS 手術相較於標準藥物治療為一符合成本效益的治療選擇。此分析結果支持 DBS 作為在最佳化藥品治療下仍難有反應而有中度至重度運動性合併症的晚期帕金森氏病病人除了標準藥物治療外的治療選擇。
- NHS commissioning board (NHS CB)於 2013 年公布一份有關 DBS 用於治療動作障礙疾病之 Clinical Commissioning Policy，適用的疾病除了帕金森氏病外，還包括震顫(tremor)與肌張力不全(dystonia)。該份報告對可能須要進行 DBS 的病人數進行推估，在經過嚴謹的病人篩選後，約有 0.41%的帕金森氏病盛行個案將接受 DBS 治療(亦包含少數震顫與肌張力不全的病人)。

(4) 花蓮慈濟醫院 DBS 治療成本分析報告：

廠商提供的資料中有一份由花蓮慈濟醫院所進行的成本分析報告，報告中針對 69 位接受 DBS 病人進行成本分析，將醫療費用分為藥費、DBS 費用、及照護的間接成本。主要結果如下：

- 每位病人平均年度藥費約為 13 萬元，病人在接受 DBS 手術後一年，其抗帕金森氏病藥物每日用量約減少 67.3%，藥費自原來每年 13 萬元降至 4 萬多元，每年減少近 9 萬元的健保藥費支出。
- 第 1 年植入時的醫療費用合計約 16 萬元，第 5 年更換神經刺激器時的醫療費用約 3 萬元，二者合計約 19 萬元，以 10 年攤提每年約 1.9 萬元。DBS 特材費用部份，第 1 年植入的整套 DBS 系統費用為 80 萬元，第 5 年更換神經刺激器的費用 50 萬元，合計 130 萬元，以 10 年攤提每年約 13 萬元。DBS 的總費用在攤提十年後，平均每年約需 14.9 萬元。
- 除了成本分析外，69 名病人的療效結果若以 H&Y 分期來評估，從手術前平均 3.3 期降至術後的 2.8 期，其餘在帕金森氏病的症狀改善包括顫抖(改善 69%)、僵硬(改善 49%)、步態(改善 31%)、及身體平衡度(改善 30%)，UPDRS 第三部份的動作功能評估總分降低 39%，生活品質(SF-36)亦有明顯提升(平均 81 分增加至 94 分)。但該報告並未再進一步進行成本效益分析比較。

5. 我國給付現況

以專門用於 DBS 治療術式的「深部腦核電生理定位(56037B)」進行健保資

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

料庫分析，自 2009 年 6 月正式給付帕金森氏病 DBS 治療手術起至 2013 年止，每年分別有 33 名、51 名、57 名、72 名、及 67 名原發性帕金森氏病病人接受 DBS 治療。

6. 預算影響分析

- 若 DBS 刺激器納入健保給付，則接受 DBS 手術者需自行負擔的 DBS 特材費用將由 85 萬元降低至約 34 萬元。
- DBS 刺激器納入健保給付後對健保帶來的財務影響將來自未來首次接受 DBS 治療的病人，及過去曾自費接受 DBS 治療但未來須更換 DBS 刺激器的病人二部份，且 DBS 刺激器未來若納入健保給付後，除了會增加 DBS 刺激器本身的健保特材費用外，若從健保總額預算的觀點，DBS 刺激器納入給付的整體預算影響還包括 DBS 手術費用增加、及 DBS 術後藥費的節省。
- 依據查驗中心所作的預算影響分析，未來若 DBS 刺激器納入健保給付後，2015 年至 2019 年每年合計約有 208-237 人接受 DBS 治療，其中含 163-192 名首次使用及每年 45 名更換 DBS 刺激器者。
- 就健保特材預算影響而言，DBS 刺激器納入給付後未來五年每年將增加健保約 9,600 萬至 1 億的特材預算支出。
- 就整體健保總額預算之影響而言，合併考量 DBS 刺激器本身的特材費用增加、DBS 手術費用增加、及 DBS 術後藥費的節省等三部份，DBS 刺激器納入給付後五年各年度的整體預算影響約在 1 億-1.1 億之間。
- 由於以上推估結果會受到未來給付規定的訂定、病人篩選條件、及病人付費意願等因素的影響，仍具有一定程度的不確定性。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

背景

帕金森氏病 (Parkinson's Disease, PD) 是一種錐體外多巴胺系統 (extrapyramidal dopaminergic system) 的慢性、進行性、神經退化性疾病，2003 年美國 AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) 估計全世界帕金森氏病之盛行率大約為每 10 萬人口 31 到 328 人，65 歲以上人口大約 1% 罹患帕金森氏病，發病率和盛行率隨年齡增加[1]。依據我國衛生福利部公佈之 2012 年全民健康保險醫療統計年報，門、住診合計帕金森氏病 (ICD-9-CM 診斷碼為 332) 患者總人數為 102,158 人 (男 50,365 人；女 51,793 人)，佔當年年中人口數的千分之 4.39，罹患人口隨年齡而增加[2]。

帕金森氏病主要是因中腦黑質體 (substantia nigra) 中製造多巴胺 (dopamine) 的細胞發生退化所造成，顯微鏡下可到路易小體沉積 (Lewy bodies) [3, 4]。多巴胺是一個重要的神經化學傳導物質，可以促進基底核 (basal ganglia) 功能。基底核的角色是在協調良好學習、自動和半自動運動技巧和運動序列的效能，多巴胺也有利於維持或轉移注意力、動機、情緒、解決問題、決策和視覺感知等認知過程[3]。因此帕金森氏病會導致病人許多表現，其中休息時震顫 (resting tremor)、阻力分段式的僵直 (cogwheel rigidity) 和動作徐緩 (bradykinesia) 為三種主要症狀，而姿勢不穩定 (postural instability) 也是主要症狀，但通常較晚出現[1, 3]。帕金森氏病初始症狀可能不明顯，家屬較常注意到病人面部表情和聲音有些微變化，逐漸病人會抱怨肌肉無力、僵硬或疲倦，焦慮感、難以入睡，病人出現撲克臉、不常眨眼、口齒不清 (dysarthria)、音調呆板 (hypophonia)、口水外流 (sialorrhea) 等顏面症狀，走路或寫字時發覺有肌張力不全或震顫等不自主運動，運動系統功能障礙會愈來愈明顯，晚期病人會表現不對稱休息震顫、僵直、動作徐緩、彎腰駝背 (stooped posture) 和不穩定小碎步步態 (gait instability with shuffling) [4]。由於缺乏一個可供參考的標準檢驗，早期的徵候與症狀經常會被認為是正常老化的表現，因此，帕金森氏病通常得仰賴醫師持續觀察臨床特徵，與神經學檢查以協助診斷[1, 4, 5]。

帕金森氏病並不是一個致死性疾病，卻隨時間而愈加惡化，罹患帕金森氏病的病人，其平均餘命和一般未罹患帕金森氏病者是一樣的，只是晚期病人經常因窒息、肺炎和跌倒等因素導致死亡。疾病進展的速度因人而異，沒有方法可以預測病程變化。目前一致使用 1967 年 Hoehn 和 Yahr 醫師依臨床表現制定的症狀分期法來描述病人症狀的嚴重性，第一和第二期泛指早期 (early stage)，第三至第五期為晚期 (advanced stage) [5]。

期別	重點描述
第一期	症狀限於身體一側

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

期別	重點描述
第二期	症狀及於身體兩側，平衡沒有損傷
第三期	平衡受損，中到重度的疾病，身體尚可獨立活動
第四期	嚴重失能，但仍能走路或站立
第五期	除非有幫助，否則需使用輪椅或終日臥床

除了 Hoehn-Yahr Staging 分類法，Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) 也是一種常用的評估疾病嚴重度的方法，分別針對病人的智能、行為、情緒功能 (mentation, behavior, and mood)、日常生活功能 (activities of daily living) 和運動功能 (motor)、治療併發症四個部份做評估，總分從 0 到 199 分，0 分表示完全無症狀，分數越高表示病情愈嚴重；第一部分 4 題最高 16 分，第二部份 13 題最高 52 分，第三部份 27 題 (含左右側) 最高 108 分，第四部分 11 題最高 23 分[5-7]。

帕金森氏病依發生原因分為原發性和次發性兩種類型[8]，原發性帕金森氏病 (idiopathic Parkinson's disease)，目前仍不十分明瞭病因，約佔全部帕金森氏病病人的百分之七十至八十。若已知或高度懷疑致病因素，則稱為次發性帕金森氏病，可能的致病因素包括關節炎、憂鬱症、老化、常壓性水腦症、腦瘤、中風、頭部受傷、藥物、毒素或感染等[5, 8]。

帕金森氏病的治療方法，可分為內科治療和外科治療。一旦症狀引起日常生活活動不便時，即可考慮給予藥物治療，雖然目前尚無治癒的方法，但適當的治療可以改善生活品質、疾病嚴重度、殘疾程度[5]。當藥物治療效果不佳時，丘腦燒灼術 (thalamotomy)、蒼白球燒灼術 (pallidotomy)、或深層腦部刺激術 (deep brain stimulation, DBS) [3] 等外科治療是另一種治療選擇。

美國國家神經疾病暨中風研究院 (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS) 將帕金森氏病之藥品治療分成三大類別。第一類，主要是直接或間接增加腦部多巴胺的含量，常見有多巴胺前驅物質 (如 levodopa)、類多巴胺、或預防與延緩多巴胺分解的藥品；第二類藥品會影響體內神經傳導物質以緩解症狀，例如抗膽鹼素 (anticholinergic drugs) 干擾乙醯膽鹼 (acetylcholine) 的生成和吸收，可以緩解震顫與肌肉僵硬的症狀；第三類是幫助控制非運動性的症狀 (non-motor symptoms)，例如抗憂鬱劑等[5]。

深層腦部刺激術 (DBS) 透過在腦部目標區域植入電極導線 (electrode)，再經皮下連結至在胸部植入的脈衝產生器 (pulse generator)，相關電極組態、電流振幅、脈衝寬度、脈衝頻率等則可透過無線方式遙控程控儀。當提供高頻 (< 100 Hz) 刺激時，深層腦部刺激會模仿視丘腹外側 (ventrolateral thalamus)、蒼白球

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

內部 (internal pallidum)、視丘下核 (subthalamic nucleus, STN) 的臨床效果，但較低的頻率刺激可能會沒有或只有極小的臨床效果，目前針對晚期帕金森氏病治療的主要刺激標的是視丘下核 (STN) 和蒼白球內核 (internal segment of the globus pallidus, GPi)，被視為可以改善運動性症狀和改善因運動不良而出現亂動或不自主運動的異動現象 (dyskinesias) [9]，由於大腦的兩側都有視丘、蒼白球、和視丘下核，因此電極的植入可能為大腦的單側或雙側。

當前我國衛生福利部食品藥物管理署許可的深層腦部刺激器 (neurostimulator) 有 3 種產品 (請參見表一)，其中美敦力”艾提神經刺激器含 3 品項，許可之用途主要為「適用於患有失能性顫抖或有帕金森氏症症狀的病患使用。相關研究顯示，“美敦力”深層腦部刺激系統治療組件能控制藥物無法充分控制的原發性顫抖及帕金森氏症症狀。此外，深腦刺激能控制與帕金森氏症治療相關的不自主運動與運動波動障礙」[10]。前述 3 種產品於我國健保皆未收載。

表一 我國食品藥物管理署許可的深層腦部刺激器產品

許可證字號	中/英文品名	發證日期	有效日期	健保給付
衛署醫器輸字第 023376 號	“美敦力”艾提神經刺激器 “Medtronic” Activa Neurostimulator 含 3 品項 PC (型號: 37601)、SC (型號: 37602、37603)、RC (型號: 37612)	2012 年 03 月 16 日	2017 年 03 月 16 日	無
衛署醫器輸字第 009693 號	肯力壯神經刺激器 Kinetra Neurostimulator "Medtronic"	2001 年 07 月 05 日	2016 年 07 月 05 日	無
衛署醫器輸字第 009720 號	神經刺激器 Solettra Neurostimulator "Medtronic"	2001 年 08 月 16 日	2016 年 08 月 16 日	無

就兩項神經刺激器—SC (單側) 和 PC (雙側)，專家建議給付規定應符合下列各項條件：

- (1) 屬原發性帕金森氏病 (Parkinson's disease) 病人。
- (2) 發病五年以上，且經醫學中心評估為藥物治療至少一年以上無反應者，或因長期服藥後產生不良反應而無法繼續服藥者。
- (3) 病人身體其它狀況良好，必須無失智症 (Mini Mental Status Exam 須大於 24 分)、無其他嚴重的內外科疾病 (如冠狀動脈心臟病、腎衰竭或癌症)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 等)，以及無藥物無法控制之精神疾病。
- (4) 病人的腦部磁振造影 (MRI) 檢查必須正常。
 - (5) 須檢附影像診斷資料及病歷等相關資料，並由台灣動作障礙學會及台灣立體定位功能性神經外科及放射手術學會推薦成員組成之專業審查小組辦理事前審查作業。
 - (6) 每位病人以給付單側型兩個或雙側型一個「深層腦部刺激器」為限。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、療效評估

(一)、三國給付規定

於 2014 年 7 月 11 日以“neurostimulator”或“deep brain stimulation”為關鍵字分別搜尋加拿大藥物與醫療科技處（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）、澳洲醫療服務諮詢委員會(Medical Services Advisory Committee, MSAC)、澳洲醫療補助明細表（Medicare Benefits Schedule, MBS）與植體清單（Prostheses List）、英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）公開網站相關之評估報告或給付規定，惟搜尋所得之報告皆是針對深層腦部刺激（deep brain stimulation）的整體處置評估，並非針對“Medtronic” Activa Neurostimulator 或其他個別產品的評估結果。

1. 加拿大

於 CADTH 公開網站獲得 1 篇醫療科技詢問服務（health technology inquiry service, HTIS）報告[11]、1 篇快速回應（rapid response, RR）摘要報告[12]、1 篇快速回應（RR）文獻清單報告[13]。

(1) 醫療科技詢問服務報告[11]（2010 年 6 月 22 日）

HTIS 報告在回答帕金森氏病(PD)或神經性運動障礙(neurological movement disorders)病人使用可充電(rechargeable)與不可充電深層腦部刺激器(DBS)的臨床效果與成本效果為何？使用深層腦部刺激器的實證指引為何？

CADTH 的評估小組搜尋 PubMed、Cochrane Library、CRD(University of York Centre for Reviews and Dissemination)等電子文獻資料庫，以及搜尋 ECRI (Health Devices Gold) 醫療科技資源資料庫、EuroScan、各國際醫療科技組織等網頁公開資訊，搜尋條件限發表日期介於 2005 年 1 月 1 日至 2010 年 5 月 26 日，且文獻語言限為英文者。搜尋結果未獲得有關臨床效果與成本效果的文獻，獲得 4 篇有關帕金森氏病實證指引。

指引說明一般情況下，與其他外科治療相比，DBS 具有可調節、得依病人需要、可依病人期望與需求移除、非屬破壞性治療之優點。在帕金森氏病方面，可透過減少病人 OFF 期的嚴重度與延長病人 ON 期的時間長度以改善運動功能表現的波動(fluctuation)現象，可減少 dyskinesia、抑制藥物難治性之震顫、減少藥物使用、改善日常活動功能、和改善生活品質。

HTIS 報告引用美國神經醫學會（American Academy of Neurology）指引結

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

論，說明除震顫控制外，DBS 改善的程度與藥品的改善程度相似，效益持續更長的時間。DBS 的侷限性在於其手術潛在的風險與神經外科處置相當，包括出血 (hemorrhage)、中風、癲癇發作、頭痛、和感染，DBS 額外的併發症包括電極移位、儀器故障或失靈、口齒不清 (dysarthria)、體重增加、憂鬱、行為和認知問題；DBS 不能維持殘餘的多巴胺細胞，也不能減緩 PD 的惡化，不能改善非運動功能的症狀。

基於上述情況，指引建議帕金森氏病病人接受雙側 DBS，病人需經藥品最佳化治療下，仍未能使運動功能表現波動和異動現象獲得適當控制，或是屬於藥品無法獲得適當控制 (medication-refractory) 之震顫，或是對藥物治療不能耐受者。雖然仍須評估處置風險，不過 DBS 可用於有輕微或併發症 (comorbidities) 可控制良好的病人。有嚴重認知、心理、和嚴重的藥物併發症者是 DBS 的相對禁忌症，晚期失智症 (advanced dementia) 病人，或因既有疾病而預期壽命有限的病人也不建議使用 DBS。當前沒有足夠的證據可以支持或反駁 GPi 或視丘核 DBS 在緩和運動波動、減少異動現象、或減少藥物使用的療效，不過根據英國 NICE 在 2006 年發布的指引，說明 NICE 就觀察性研究數據表示 STN 的刺激可能比 GPi 或視丘核刺激改善較多的運動功能分數、減少較多的 levodopa 劑量和憂鬱分數，GPi 刺激可能使認知功能缺損，視丘刺激有較多嚴重不良事件的風險，例如腦梗塞 (cerebral infarction) 和出血，DBS 在這部分，只能考慮針對有嚴重失能性震顫和無法執行 STN 刺激的病人使用。須注意的是大部分指引引用非隨機、非盲化的研究數據，其使用的觀察性研究皆沒有比較非手術治療的族群，且僅有短期的追蹤結果 (小於 12 個月)，仍缺乏 DBS 與標準藥物治療的效果比較。

(2) 快速回應文獻清單報告[13] (2011 年 8 月 31 日)

RR 文獻清單報告在回答帕金森氏病 (PD) 或神經性運動障礙 (neurological movement disorders) 病人以 DBS 或標準照護的比較性臨床效果與成本效果為何？使用 DBS 的實證指引為何？

CADTH 評估小組搜尋 PubMed、Cochrane Library、CRD 等電子文獻資料庫，搜尋加拿大和各國際醫療科技組織網頁公開資訊，目標在搜尋醫療科技評估報告 (health technology assessment, HTA)、系統性文獻回顧 (systematic review, SR)、統合分析 (meta-analysis, MA)、隨機分派對照臨床試驗 (randomized controlled trial, RCT)、經濟評估研究、和指引，搜尋條件限發表日期介於 2009 年 1 月 1 日至 2011 年 8 月 19 日，且文獻語言限為英文者；針對 PD 方面，搜尋結果獲得 1 篇 HTA 評估報告、1 篇 SR、2 篇 RCTs、4 篇非隨機分派研究、2 篇經濟評估研究。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(3) 快速回應摘要報告[12] (2013 年 8 月 19 日)

RR 摘要報告目的在回答 DBS 電池更換的實證指引為何？DBS 的維護實證指引為何？

CADTH 評估小組搜尋 PubMed、Cochrane Library、CRD 等電子文獻資料庫，搜尋加拿大和各國醫療科技組織網頁公開資訊，目標在搜尋針對人類族群的 HTA 評估報告、SR、MA、和指引，搜尋條件限發表日期介於 2008 年 1 月 1 日至 2013 年 8 月 7 日，且文獻語言限為英文者；搜尋結果獲得 1 篇愛爾蘭在 2012 年發布的 HTA 評估報告。CADTH 引用說明近來建議當電池壽命耗盡時，以可充電組取代非充電電池；電池更換由神經外科提供服務，病人住院 1 至 2 晚；愛爾蘭報告未提供後續手術由初次 DBS 植入的同一位醫師操刀比較與初次 DBS 植入不同醫師操刀的資料。

2. 澳洲

澳洲基於 2007 年《私人保險法》(Private Health Insurance Act 2007)，要求私人保險公司須支付病人在醫院內治療使用特定植體產品的費用，這些植體包括心臟節律器與電擊器、心臟支架、人工髖關節與膝關節、人工水晶體、人體組織等。植體收載清單 (Prostheses List) 是由植體收載諮詢委員會 (Prostheses List Advisory Committee, 簡稱為 PLAC) 經醫療科技評估程序 (HTA Processes) 後，提供收載及給付相關建議予衛生部，最後決定收載的品項會羅列在植體清單 (Prostheses List) 並公布於聯邦衛生部網站 (Commonwealth of Australia)。2014 年 2 月最新公布的 Prostheses List 第 A 部第 4 章節 Neurosurgical 中，臚列有關 Medtronic 神經刺激器產品品項與最低給付價格 (minimum benefit)，擷錄於表二 [14]。

澳洲醫療保險計畫 (Medicare) 所提供的醫療服務和診斷檢驗給付項目羅列於醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS)，由醫療服務諮詢委員會 (Medical Services Advisory Committee, MSAC) 提供新醫療技術或程序的相關安全性、有效性與成本效益證據予聯邦衛生部 (Department of Health)，以作為聯邦政府醫療保險計畫是否收載與給付的決策基礎。2014 年 8 月 3 日以 deep brain stimulation 搜尋線上醫療補助明細表 (MBS Online) [15]，得 6 項 MBS 收載的相關深層腦部刺激術 (DBS) 處置，其處置描述、處置費用 (fees) 與 Medicare 補助費用 (benefits) 整理於表三。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

表二 澳洲 Prostheses List 收載 Medtronic 公司之神經刺激器

Billing Code	Product Name	Description	Size	Minimum Benefit (澳幣)
04 – Neurosurgical				
04.04.01 - Implantable Pulse Generator				
04.04.01.01 - Primary Cell Pulse Generator (non-rechargeable)				
Medtronic Australasia Pty Ltd				
MC228	Solettra Model 7426 Neurostimulator	Sterility - Ethylene Oxide. Neurostimulator comprised of electronic circuitry and a battery, which are hermetically sealed in a titanium case	One size only	\$9,050.00
MI031	Medtronic Activa SC Neurostimulator for Deep Brain Stimulation	Single channel neurostimulator for Deep Brain stimulation	New or Old Header choice	\$9,050.00
MC001	Kinetra Dual Channel Implantable Pulse Generator Model 7428	Titanium, polyurethane	One size only	\$15,060.0
MC838	Medtronic ACTIVA PC Neurostimulator for Deep Brain Stimulation	ACTIVA PC Dual channel primary cell neuro stimulator for Deep Brain Stimulation (37601)	One size only	\$15,060.0
04.04.01.02 - Rechargeable Pulse Generator				
MC946	Medtronic ACTIVA RC Neurostimulator for Deep Brain Stimulation	ACTIVA RC Dual channel rechargeable neurostimulator for Deep Brain Stimulation (37612)	One size only	\$19,150.0

\$ 貨幣單位為澳幣；2014 年 8 月約 1 AUD = 28 NTD。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

表三 MBS 收載之深層腦部刺激術相關處置

Item	Description	Fee	Benefit
Category 3 - Therapeutic Procedures			
40850	Deep brain stimulation (unilateral) functional stereotactic procedure including computer assisted anatomical localisation, physiological localisation including twist drill, burr hole craniotomy or craniectomy and insertion of electrodes for the treatment of: Parkinson's disease where the patient's response to medical therapy is not sustained and is accompanied by unacceptable motor fluctuations; or Essential tremor or dystonia where the patient's symptoms cause severe disability	\$2,264.45	75% = \$1,698.35
40851	Deep brain stimulation (bilateral) functional stereotactic procedure including computer assisted anatomical localisation, physiological localisation including twist drill, burr hole craniotomy or craniectomy and insertion of electrodes for the treatment of: Parkinson's disease where the patient's response to medical therapy is not sustained and is accompanied by unacceptable motor fluctuations; or Essential tremor or dystonia where the patient's symptoms cause severe disability.	\$3,963.00	75% = \$2,972.25
40852	Deep brain stimulation (unilateral) subcutaneous placement of neurostimulator receiver or pulse generator for the treatment of: Parkinson's disease where the patient's response to medical therapy is not sustained and is accompanied by unacceptable motor fluctuations; or Essential tremor or dystonia where the patient's symptoms cause severe disability.	\$340.60	75% = \$255.45
40856	Deep brain stimulation (unilateral) removal or replacement of neurostimulator receiver or pulse generator for the treatment of: Parkinson's disease where the patient's response to medical therapy is not sustained and is accompanied by unacceptable motor fluctuations; or Essential tremor or dystonia where the patient's symptoms cause severe disability.	\$255.45	75% = \$191.60
40860	Deep brain stimulation (unilateral) target localisation incorporating anatomical and physiological	\$2,022.70	75% = \$1,517.05

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

Item	Description	Fee	Benefit
	techniques, including intra-operative clinical evaluation, for the insertion of a single neurostimulation wire for the treatment of: Parkinson's disease where the patient's response to medical therapy is not sustained and is accompanied by unacceptable motor fluctuations; or Essential tremor or dystonia where the patient's symptoms cause severe disability.		
40862	Deep brain stimulation (unilateral) electronic analysis and programming of neurostimulator pulse generator for the treatment of: Parkinson's disease where the patient's response to medical therapy is not sustained and is accompanied by unacceptable motor fluctuations; or Essential tremor or dystonia where the patient's symptoms cause severe disability.	\$189.70	75% = \$142.30 85% = \$161.25

\$ 貨幣單位為澳幣；2014 年 8 月約 1 AUD = 28 NTD。

澳洲 MSAC 委員會在 2001 年[16]和 2006 年[17]曾經先後就帕金森氏病症狀的 DBS 治療發布評估報告，2006 年 5 月的報告（1092[17]）主要是基於 2001 年報告（1031[16]）的再評估與更新，MSAC 委員會評估 DBS 比較標準藥品治療（standard medical therapy）的安全性和療效證據，係透過系統性搜尋 2002 年至 2005 年 8 月發布於各電子文獻資料庫（如 Medline、Embase、Cochrane Library... 等）的文獻回顧，搜尋結果共獲得 1 項雙盲交叉設計的研究和 3 項病例對照研究（case-control study）提供療效證據，以及 42 項病例系列（case series）研究提供安全性證據，以下擷錄評估結果與委員會建議[17]：

(1) 安全性

有關安全性的證據主要來自 42 項病例系列研究的報告，這些研究追蹤最長只到 60 個月，且無法提供 DBS 比較標準藥品治療的不良事件發生風險。專家認為 DBS 的安全性不遜於燒灼手術（ablative surgery），甚至可能更安全，DBS 的併發症較傾向於與硬體相關，而不是與神經相關。

- 9 項研究（244 位病人）報告發生在手術期間的併發症。1 項研究報告 4%（1/25）病人發生缺血性中風（ischemic stroke）。各研究顯示出血的發生率介於 2.1%（1/48）至 7.1%（1/14）；血腫的發生率介於 2.1%（1/48）至 12%（3/25）。
- 有 2 項研究報告紊亂（confusion）的發生率，介於 6.9%（5/72）和 21.4

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(3/14)。3 項研究報告電極移位，發生率介於 6.1% (2/33) 至 14.3% (2/14)。有 1 項研究報告病人發生短暫性的術中精神病 (intraoperative psychosis)，發生率為 21.2% (8/33)。1 項研究指出納入研究的 8 位病人都有手部感覺異常 (hand paresthesia) 的情形發生。

- 39 項研究 (791 位病人) 提供有關術後 (追蹤最長至 60 個月) 發生硬體相關、刺激治療相關、標的相關的併發症，發生率介於 1.4% (2/141) 至 46.0% (6/13)。其他硬體相關不良事件，如電池耗盡 (battery depletion) 和故障的發生率介於 12.1% (4/33) 至 84.6% (11/13)。3 項研究報告刺激治療和標的的相關併發症，包括芭蕾舞症 (ballism)/舞蹈症 (chorea)、眼瞼痙攣 (blepharospasm)、眼瞼失用症 (eyelid apraxia)、體重增加、音調呆板 (hypophonia)。
- 13 項研究提出不可逆性不良事件的報告，其中 2 項研究提出體重增加的報告，發生率分別為 33.3% (2/6) 和 87.9% (29/33)，其餘不良事件臚列如下。雖然這些不良事件具不可逆性質，不過專家認為對晚期帕金森氏病病人而言，也許體重增加是這些病人想要的情況，此外這些症狀也許在停止刺激後即可回復。
 - 8.0% (1/25) 病人發生認知改變和帕金森氏病症狀增加。
 - 5.0% (1/20) 病人發生波動性的認知、行為、情緒障礙。
 - 6.5% (5/77) 病人發生精神病和嚴重憂鬱症。
 - 4.2% (2/48) 病人發生口齒不清，4.2% (2/48) 病人發生失能性異動現象，6.3% (3/48) 病人發生眼瞼張開失用症。
 - 7.1% (1/14) 病人發生腿部感覺異常 (dysesthesia)，7.1% (1/14) 病人發生運動失調 (ataxia)。
 - 10.2% (5/49) 病人發生幻覺 (hallucinations)，6.1% (3/49) 發生失智症 (dementia)，14.3% (7/49) 發生情感淡漠 (apathy)。
 - 11.1% (3/27) 病人出現或惡化吞嚥困難 (dysphagia) 症狀。
 - 6.7% (1/15) 病人發生憂鬱症。
 - 36.4% (12/33) 發生音調呆版，3.3% (1/33) 發生肌張力不全 (dystonia)。
 - 11.9% (10/84) 發生紊亂。
 - 1.8% (2/113) 發生顱內出血。
- 在 5 項澳洲病例系列研究中的 3 項研究 (最多 153 位病人，最長追蹤 49 個月) 報告一些病人需要重新定位電極線的病例。另有些研究也報告一些病人神經刺激器外殼或至腦部的延長線發生感染，在移除裝置與配件後恢復。一些病人發生手術後譫妄，2 位病人發生手術相關之尿路感染。2 位病人發生與手術相關的腦出血，其中 1 例有顯著的認知後遺症，另 1 例在 DBS 術後 3 週死亡。此外有數例報告發生口齒不清和音

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

調呆板、小幅程度的情緒不穩 (emotional lability)。

(2) 療效性

有關以 DBS 治療帕金森氏病症狀的療效性證據主要來自 1 項雙盲、納入 10 位病人交叉設計的研究，以及 3 項病例對照研究 (納入病人數分別為 39 人、20 人、24 人)。這些研究的病人數相對較少，在追蹤期間有些研究失去病人，最長僅追蹤至 48 個月。

- DBS 在帕金森氏病的症狀治療上顯得有效，例如 UPDRS 和帕金森氏病生活品質問卷 (PDQ-39) 的改變量在病例組和對照組之間有顯著差異。雙盲交叉設計的研究顯示手術後追蹤 4 年的 DBS 是可逆的，研究也顯示在沒有標準藥品治療情況下，刺激功能關閉時的 UPDRS 運動功能分數為 43 分顯著降低至開啟時的 26 分；另 1 項病例對照研究也有類似的顯著差異情形，在追蹤第 24 個月時未投予藥品的情況下，病例組的 UPDRS 運動功能分數為 18.0 分相較於對照組為 41.7 分。專家認為病例組與對照組相差的 23.7 分具有臨床上的高度相關，這些研究顯示 DBS 可以藉由緩和時好時壞的運動波動 (fluctuation) 現象來改善症狀，以及避免 ON 期間發生嚴重的 dyskinesia 與 OFF 期間發生震顫 (tremor)、僵直 (rigidity)、和運動不能 (akinesia) 的症狀 (上述症狀改善是透過 UPDRS 運動功能的測量結果)。
- 2 項病例對照研究顯示 DBS 病人每天 OFF (指藥品無效期) 的比率顯著降低。1 項研究顯示接受 DBS 病人在追蹤 24 個月後，OFF 的比率從基線點的 46.1% 下降至 5.2%；而持續接受標準藥品治療的病人，OFF 比率則顯得稍有增加。另 1 項研究也顯示在追蹤 6 個月後，OFF 比率從基線點的 31.0% 降至 0%，然此研究未提出對照組的比率變化。這些研究顯示可以在標準藥品治療無效期間藉由緩和時好時壞的運動波動來改善帕金森氏症症狀，並讓帕金森氏症症狀在一天中較大的部分能維持與藥品治療有效期的相當程度。
- 3 項病例對照研究顯示 DBS 減少控制帕金森氏症症狀所需的每日多巴胺等效劑量 (levodopa equivalent daily dose, LEDD)，也顯著減少長期高劑量多巴胺治療引起的副作用。

(3) 建議

MSAC 委員會經考慮 DBS 相較於最佳化藥品治療於難治性嚴重帕金森氏病的安全性、有效性、和成本效益，認為 DBS 有足夠的治療效果與安全性之實證資料，雖然可靠的成本效益研究資料未來不太有機會出現，但是委員會認為在沒

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

有其他治療的情況下，DBS 的治療費用在澳洲是可以被接受的，因此建議給付於對藥品治療無法持續有效，且伴隨令人難以接受的運動波動現象之帕金森氏症病人。澳洲政府衛生部已在 2006 年 8 月 24 日接受此建議。

3. 英國

於 NICE 公開網站獲得 1 篇介入措施指引 (interventional procedure guidance, IPG) [18] 和 1 篇臨床診療指引 (clinical guidance, CG) [19]，另於國民健康服務系統 (National Health Service, NHS) 公開網站獲得 1 篇有關臨床病人選擇標準 (clinical commissioning policy) 的文件 [20]。

(1) 介入措施指引 [18] (2003 年 11 月)

IPG19 指引針對帕金森氏病 DBS 的建議：

- 現有帕金森氏病深層腦部刺激術 (DBS) 的安全性和療效證據顯示支持 DBS 介入處置，執行 DBS 須具備同意、審核、和臨床督導等恰當的程序安排。
- 必須在科際整合醫療團隊 (multidisciplinary team) 的評估下選擇適合的病人，且只有在藥品最佳化治療下仍難有反應的病人可以接受 DBS 處置。

介入性醫療程序諮詢委員會 (Intervention Procedures Advisory Committee, IPAC) 主要參酌針對視丘下核 DBS 文獻快速評估的結果，彙整 2 項系統性文獻回顧 (發表日期為 1999 年和 2002 年)、1 項小型隨機分派、盲化比較 STN 和 GPi 的前驅性臨床試驗 (1999 年)、6 項非隨機控制性研究、8 項病例系列分析的結果：

- 療效方面，證據顯示 DBS 改善帕金森氏病病人的動作技巧、功能和運動。專家對短期療效沒有疑義，但長期療效仍然不清楚；一位專家指出病人選擇是手術成功的最大關鍵。
- 安全性方面，DBS 的合併症包括中風風險、紊亂、語言障礙、和視力問題，根據 2 項較大型的研究 (分別觀察 102 位病人和 111 位病人)，顯示中風的發生率約為 3%。專家注意到所有 DBS 處置的風險相當，若可由科際整合醫療團隊在神經醫學單位執行將會是安全的，醫療團隊應包含神經專科醫師和神經外科醫師，醫療單位應有心理評估和神經生理學評估的能力與設備。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(2) 臨床診療指引[19] (2006年6月發布, 2014年3月小幅度更新)

CG35 針對帕金森氏病 DBS 的建議：

a. 雙側視丘下核 (STN) 刺激

下列病人可能可以接受雙側 STN 刺激：

- 在最佳化藥品治療下仍難有反應而有運動性合併症(motor complications)者
- 沒有重大、活躍性的既有疾病 (comorbidity) 者
- 對 levodopa 有反應者
- 沒有臨床重大活躍性的心理健康問題，如憂鬱 (depression) 或失智 (dementia)

b. 蒼白球內核 (GPi) 刺激

下列病人可能可以接受雙側 GPi 刺激

- 在最佳化藥品治療下仍難有反應而有運動性合併症(motor complications)者
- 沒有重大、活躍性的既有疾病者
- 對 levodopa 有反應者
- 沒有臨床重大活躍性的心理健康問題，如憂鬱或失智

c. 比較 STN 和 GPi 刺激

現有證據不可能決定帕金森氏病病人接受 DBS 的標的位置為 STN 或 GPi，也無法決定哪一種形式的刺激較另一種具有療效或安全性，因此在決定採用哪種手術類型時，應考量：

- 病人的臨床表現與生活型態；
- 與病人充分討論不同手術類型可能發生的潛在獲益或缺點後，病人的偏好為何。

d. 視丘 (thalamus) 刺激

Thalamus 刺激可考慮作為有嚴重失能性震顫的帕金森氏病病人，以及無法執行 STN 刺激的帕金森氏病病人之治療選擇。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(3) 臨床病人選擇標準 (2013 年 4 月)

英國國民健康服務系統委員會 (NHS Commissioning Board) 在 2013 年 4 月公布一份針對動作障礙疾病 (帕金森氏病、震顫、肌張力不全) 使用深層腦部刺激術 (DBS) 治療的臨床執行政策, 針對選擇性的帕金森氏病人, 說明 DBS 可以提供顯著的治療獲益, 成功的 DBS 治療預期可以減少用藥或使病人較能耐受藥品處方, 讓病人在動作與控制上獲益, DBS 被建議使用在無法適當獲得藥品控制症狀的病人, 或使用在對藥品產生嚴重副作用的病人。

符合下列標準的病人, 須常規評估使用 DBS 治療的適用性:

- 符合英國帕金森氏病學會腦庫建立的臨床診斷標準 (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria)。
- 病人適合在全身麻醉 (由麻醉師評估) 下接受 DBS 手術, 沒有手術禁忌症 (菌血症、凝血性疾病) 者。
- 經詳細的醫療病史及連繫相關專家評估後, 估計病人預期壽命至少有 5 年或以上者。
- 運動性合併症 (motor complications) 症狀顯著危及功能與生活品質 (由 PDQ-39 和 UPDRS 量表第 2 部份日常生活功能分數評估), 這些症狀包括會對 DBS 有治療反應的症狀, 如 ON 與 OFF 反覆波動現象、levodopa 誘發的異動現象 (dyskinesias) 或對藥品無效之功能損害性震顫 (medication resistant functionally impairing tremor)。

若適應症是針對 ON 與 OFF 反覆波動現象或發生 levodopa 誘發異動現象的病人:

- 在經過詳細的臨床病史和 UPDRS 量表第 4 部份治療併發症分數之評估, 而且儘管在動作障礙團隊功能性神經外科的神經專科醫師判斷為最佳化的藥品治療下, 病人在 24 小時期間停留在 OFF 期失能狀態或失能異動現象之歷時仍超過 30% 者。最佳化藥品治療策略包括嘗試加上 COMT (catechol-O-methyl transferase) 抑制劑、加上 MAO (monoamine oxidase) 抑制劑、換成長效的增效劑或加上 amantadine 等治療, 這些治療需經嘗試後失敗或認定為不適合於病人的情況者。
- Levodopa 反應係指對 UPDRS 量表第 3 部份運動功能改善至少 40%。

若適應症是針對藥品無效的功能損害性震顫病人:

- 經詳細評估證明症狀嚴重到足以大幅損害日常生活功能, 評估工具包括

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

PDQ-39、UPDRS 量表第 2 部份日常生活功能、和 FTM 震顫評估量表 (Fahn, Tolosa, Marin Tremor Rating Scale)。

- 經動作障礙神經科專家會同功能性神經外科團隊評估，認為已衡量、嘗試、或用罄所有最佳藥品治療方式。

(二)、 其他醫療科技評估報告與建議

1. 加拿大其他醫療科技評估報告與建議

加拿大安大略省衛生科技諮詢委員會 (Ontario Health Technology Advisory Committee, OHTAC) 曾在 2005 年針對帕金森氏病和其他動作障礙 (movement disorders) 的深層腦部刺激術 (DBS) 提出建議，說明對於難以藥品治療的動作障礙病人預期將會增加 DBS 處置的使用，此治療處置執行的機構應該有多種領域專家以及明確的病患篩選指引[21]。OHTAC 委員會在帕金森氏病療效與安全性的評估主要是依據系統性文獻搜尋，獲得 4 篇有關帕金森氏病執行 DBS 的醫療科技評估報告、2 項隨機分派對照臨床試驗 (RCTs)、和 12 項非 RCT 的研究，其中 1 項 RCT 為雙盲、納入 10 位病人的交叉設計研究，另 1 項為比較 STN 和 GPi 部位 DBS 刺激的 RCT 研究，總結[22]：

- 雙側 DBS 在控制晚期帕金森氏病症狀具有短期效果[證據等級 1b]，效果至少持續 5 年[證據等級 3a]。
- DBS 對控制顯著震顫的帕金森氏病是有效的，最長追蹤至 6 年[證據等級 3a]。

2009 年加拿大麥吉爾大學健康中心 (McGill University Health Centre, MUHC) 的科技評估組 (Technology Assessment Unit, TAU) 以 2005 年 OHTAC 的評估報告為基礎，進行系統性文獻搜尋以更新 2005 年後的研究證據，TAU 報告納入 3 項 DBS 比較藥品治療的 RCTs 研究 (Deuschl 2006、Schüpbach 2007、Weaver 2009[23]；Schüpbach 2007 是針對 20 位早期病人群[24])、5 篇 DBS 不同刺激部位比較的 RCTs、9 項觀察性研究。

- 多巴胺劑量與運動功能：4 項 RCTs 顯示在 DBS 植入後第 6 個月的多巴胺使用劑量平均減少 50% 至 71%，第 12 個月平均減少 33% 至 73%。DBS 術後第 6 個月和第 12 個月，DBS 組相較於藥品治療組在多巴胺治療併發症 (UPDRS 第 4 部分) 分別減少 83% 和 70.5%。僅接受藥品治療者，僅稍微減少多巴胺劑量，甚至隨時間增加。DBS 術後第 6 個月和第 12 個月，DBS 組日常生活功能執行能力 (UPDRS 第 2 部分) 顯著改善，而藥品組則未改善。追蹤 6 個月顯示運動功能 (UPDRS 第 3 部分) 在

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

啟動刺激與停藥期間進步約 22.5 分（最高分 56 分），相較於藥品組僅進步 0.4 分；第 12 個月的結果相當。在同一時間區間，藥品組的病人只有小幅改變，甚至是惡化。1 項觀察性研究顯示在啟動刺激與藥品治療期間，運動功能的改善能維持在術後 6 個月至 5 年；術後第 6 個月、第 1 年、第 5 年，多巴胺的劑量分別減少 83%、65%、57%；為提供穩定頻率的刺激，電壓亦顯著並穩定的增加。

- 帕金森氏病生活品質問卷 (PDQ-39): 2 項 RCTs 追蹤至術後 6 個月、1 項 RCT 追蹤至 18 個月，顯示 DBS 病人的生活品質改善 17% 至 24%，而藥品治療組則沒有改善。2 項 RCTs 顯示追蹤 6 個月，病人在行動力、恥辱感 (stigma)、日常生活活動方面獲得改善，在社會支持、認知、和溝通方面僅小幅改善。3 項觀察性研究有相似的結果，不過觀察到社會功能、溝通能力、認知有變差的現象。
- 語言流暢性：無論是藥品治療或 DBS 治療在語意和音素流暢度皆為惡化，不過藥品治療仍顯著較 DBS 病人有較佳的語言流暢度。1 項 RCT 研究顯示術後刺激的頻率與惡化的語言流暢度有關，當 DBS 調整為低頻時顯著有較佳的流暢度，不過運動功能在高頻模式顯著有較佳的表現 (10 Hz 比較 130 Hz)。1 項觀察性研究觀察從 DBS 術後 4 至 49 個月期間，顯示 15 位接受 DBS 治療、無憂鬱或失智的病人在認知功能 (包括形象記憶和語言) 的檢查結果有變化，研究者認為只要好好選擇沒有失智或憂鬱的病人，則神經性刺激並不會造成認知功能下降到具有臨床上的意義。
- 憂鬱和焦慮：在 RCTs 追蹤的 6 個月期間，未發現 DBS 治療或藥品治療與憂鬱量表分數的改變有關。1 項 RCT (有部分病人的帕金森氏病嚴重度較低) 發現，相較於藥品治療不顯著的變化，DBS 病人用蒙氏憂鬱量表 (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS) 測量的情緒表現顯示有改善，至術後 18 個月以簡明焦慮量表 (Brief Anxiety Scale) 測量的焦慮顯示有下降的情形。1 項觀察性研究納入 DBS 治療至少 1 年的 15 位病人，研究者總結以包含憂鬱、焦慮、敵意的情緒狀態量表 (Profile of Mood State, POMS) 測量，顯示 DBS 並不會造成任何臨床相關的情緒不穩定情形。
- DBS 的不良事件風險：1 項 RCT 報告 DBS 組比藥品組有較少的至少 1 項暫時性不良事件發生風險，分別為 50% 比 64.1% ($p = 0.08$)，另 1 項 RCT 則顯示 DBS 組比藥品組發生至少 1 次嚴重不良事件的風險顯著較高，依序為 40% 比 11% ($p < 0.001$)。1 項 RCT 研究定義嚴重的不良事件包括手術部位感染、神經系統障礙、精神障礙、與設備相關的合併症，例如電極再定位、心臟疾病；中度不良事件包括跌倒、步態不穩、憂鬱和肌張力不全。多數不良事件在 RCTs 追蹤結束前可以改善。手術相關

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

死因最常見者為顱內出血，約占 2.6% 至 4.0%。1 項觀察性研究估計帕金森氏病病人接受 DBS 術後 1 年內的自殺率是每 100,000 人年有 263 例，顯著高於世界衛生組織（標準化死亡比為 12.63，95% 信賴區間介於 8.12 至 19.65）公佈的最高預期自殺率和年齡、性別、國家標準化後的自殺率，在 DBS 啟動 4 年後，自殺率依然偏高（標準化死亡比 1.81，95% 信賴區間介於 1.07 至 3.08），此觀察性研究者未比較 DBS 病人與對藥品治療效果不彰病人的自殺率；研究提出 DBS 病人的自殺風險因子，包括較年輕的病人、單身、術後有較嚴重的憂鬱和情感淡漠者、曾企圖自殺者、衝動控制障礙（impulse control disorder）者、多巴胺劑量大幅降低者，研究者建議 DBS 術後應該接受多專業團隊的評估與追蹤。另 1 項回溯性研究說明失智症是 DBS 術後死亡的重要的預後因子。

TAU 委員會最後建議應該維持並盡可能在加拿大蒙特婁神經科醫院（Montreal Neurological Hospital, MNH）內實施 STN DBS 處置，並指出 DBS 是高度複雜的處置，需要由技術精湛與經驗豐富的團隊執行。

2. 中國

深層腦部刺激器產品在中華人民共和國的上市品項包含國產器械和進口器械，其中國產器械為中國自行研發的「腦深部電刺激脈衝發生器元件」、「電極元件」、和「延長導線元件」；進口器械為 Medtronic 公司的「植入式神經刺激器(商品名：Activa SC)」、「可充電植入式神經刺激器(商品名：Activa RC)」、和「延伸導線套裝」[25]。

中華人民共和國的基本醫療保險制度包括職工基本醫療保險制度、新型農村合作醫療制度和城鎮居民醫療保險制度，依據中國國務院在 1998 年 12 月頒布的《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》說明「基本醫療保險原則上以地區級以上行政區（包括地區、市、州、盟）為統籌單位，也可以縣（市）為統籌單位，北京、天津、上海 3 個直轄市原則上在全市範圍內實行統籌（以下簡稱統籌地區）。」有關基本醫療保險的服務範圍和標準亦說明「勞動保障部會同衛生部、財政部等有關部門制定基本醫療服務的範圍、標準和醫藥費用結算辦法，制定國家基本醫療保險藥品目錄、診療專案、醫療服務設施標準及相應的管理辦法。各省、自治區、直轄市勞動保障行政管理部門根據國家規定，會同有關部門制定本地區相應的實施標準和辦法。」[26]。基於前述法源依據，各省、自治區、直轄市的權責部門可以有各自獨立的基本醫療保險診療專案和醫療服務設施範圍審批及相關醫療保險管理。本報告主要查詢北京、天津、上海三大直轄市有關腦起搏器、植入式神經刺激器、腦部植入電極刺激系統、腦深部電刺激術等保險支付狀況：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 北京市人力资源和社会保障局在 2000 年 12 月公布《北京市基本醫療保險醫療費用支付範圍及標準》[27]及其後公布的《修改及增補內容》皆未包含腦起搏器（或植入性神經刺激器等相關醫用材料）。
- 上海市人力资源和社会保障局在 2010 年 9 月公布《醫療服務專案（臨床診療類）規範和調整後本市基本醫療保險支付有關事項的通知》其中臚列植入性神經刺激器（含電極）為不支付項目[28]。
- 天津市人力资源和社会保障局在 2001 年 11 月公布《天津市城鎮職工基本醫療保險診療專案目錄暨服務設施標準管理辦法》[29] 未包含腦起搏器（或植入性神經刺激器等相關醫用材料）。2013 年 9 月 26 日發布的《天津市基本醫療保險和生育保險診療專案暨醫療服務設施標準》列表，查無腦深部電刺激術等相關處置項目（基本醫療保險基金支付腦深部核團細胞刀毀損術[即：寧波市之腦深部核團毀損術（細胞刀治療）]人民幣 10,000 元，個人需負擔 15%）[30]，再者根據內文說明「未列入《診療目錄》的診療專案和服務設施，不得納入基本醫療保險和生育保險基金支付範圍；使用未列入《診療目錄》專案產生的其他醫療費用也不得納入基本醫療保險和生育保險基金支付範圍」[31]。
- 江蘇省勞動和社會保障廳在 2005 年公佈《江蘇省基本醫療保險診療專案和醫療服務設施範圍及支付標準》與項目[32]，在支付項目中包含腦深部電極置入術，每次支付費用依不同類別醫院（3 類）與醫院地理分區（3 區）而有差異，介於人民幣 680 元至 1300 元，惟手術中使用和置入的特殊醫用材料並未收載[33]。
- 搜尋寧波市人力資源和社會保障局公開網頁的省基本醫療保險醫療服務專案目錄，未獲得有關腦起搏器（或植入性神經刺激器等相關醫用材料）、腦深部電刺激術等相關支付項目（省基本醫療保險支付立體定向腦深部核團毀損術（細胞刀治療），個人需負擔 15%，但未提供支付金額）[34]。

3. 日本

本報告搜尋日本厚生労働省在 2014 年（平成 26 年）發布有關深層腦部刺激術或相關之特定醫用材料費用，以下就相關條文（3 月 5 日出刊之第 5 號[35]與其修定[36]文件、第 8 號[37]文件、告示第 57 號[38]、告示第 62 號[39]）彙整深層腦部刺激術之相關處置費用與特定醫用材料費用，依序臚列於表四和表五（其中 3 月 5 日出刊之第 8 號文件定義保險醫用材料[37]，3 月 5 日出刊之第 5 號文件訂定特定保險醫療材料價格包含內容[36]，告示第 62 號為特定保險醫療材料價格基準[39]，告示第 57 號為醫療服務給付項目及支付標準[38]）：

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

表四 日本厚生労働省有關深層腦部刺激術之處置費用（3月5日出刊之告示第57號）

項目	手術名稱	點數*
K-181	腦刺激裝置植入術單側	59,180
	腦刺激裝置植入術雙側	71,350
K-181-2	腦刺激裝置交換術	14,270
K-181-3	顱內電極移除術	12,880

*根據《平成26年版厚生労働白書》之《I.2 制度の概要及び基礎統計》說明1點為10円[40]。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

表五 日本厚生労働省有關深層腦部刺激術之特定醫用材料費用與說明

第 8 號文件					告示第 62 號	3 月 5 日出刊之第 5 號及 4 月 23 日之修訂
項目	項目名稱	定義	分項	藥事法認定名稱	材料價格(円)	內容說明
085	腦深部刺激裝置用 電極導線組 (4 極)	腦深部刺激療法、脊 髓刺激療法及薦 骨神經刺激療法 施與時所使用之 電極導線。	4 極	震顫用腦電刺激裝置	144,000	最多 2 組計算。
			4 極	植入型緩和疼痛用刺激器、 植入型控制排尿、排便機 能刺激器。 植入型緩和疼痛用刺激器。	174,000	
086	腦、脊髓刺激裝置 用電極導線及薦 骨神經刺激裝置 用電極導線		16 極以上	植入型緩和疼痛用刺激器、 腦刺激用電刺激裝置	367,000	
			アダプタ (Adapter)	植入型緩和疼痛用刺激器、 植入型控制排尿、排便機 能刺激器	34,800	
087	植入型腦、脊髓電 刺激裝置	腦刺激裝置植入 術、腦刺激裝置交 換術、脊髓刺激裝 置植入術及脊髓 刺激裝置交換術 施與時所使用之 送信器及收信器 本體，即植入體內 之植入型腦、脊髓 刺激之裝置。	減輕震顫 用(4極)	腦刺激用電刺激裝置、植入 型緩和疼痛用刺激器	1,240,000	藥品最佳化治療未達預期減 輕以下病症：震顫、伴隨 動作障礙之帕金森氏病、 肌張力不全症。 1 次手術最多以 2 個裝置計 算。 植入型腦、脊髓電刺激裝置 因破損更換產生之費用； 不可更換其他機種。
			減輕震顫 用(16 極以上) 充電式	腦刺激用電刺激裝置、植入 型緩和疼痛用刺激器	2,090,000	

(三)、 實證文獻

除各國相關的醫療科技評估報告，本報告搜尋 PubMed/Embase 電子文獻資料庫中有關 “Medtronic” Activa Neurostimulator 比較其他治療處置用於治療帕金森氏病病人的系統性文獻回顧、統合分析、或隨機分派對照臨床試驗，以了解 “Medtronic” Activa Neurostimulator 的相對安全性與相對療效。本報告以下列 PICOS 作為搜尋條件，即搜尋符合本次申請特殊材料給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、療效測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：原發性帕金森氏病 排除條件：未設限
Intervention	植入 “Medtronic” Activa Neurostimulator PC 或 “Medtronic” Activa Neurostimulator SC。 ■ 申請健保之產品型號：37601、37602、37603（文獻搜尋主要目標）
Comparator	燒灼手術 (ablative surgery) 或藥品治療
Outcome	臨床相對療效與安全性：症狀改善、改善生活品質、減少多巴胺藥品劑量、不良事件
Study design	Systematic review/meta-analysis of randomized controlled trials, randomized controlled trials were sought. As these were unavailable, comparative study were assessed. limit: humans

依上述 PICOS，以 Medtronic/Activa neurostimulator、Parkinson disease、deep brain stimulation 做為關鍵字，於民國 103 年 7 月 30 日搜尋 PubMed 和 Embase 電子文獻資料庫平台各獲得 10 篇和 13 篇文獻，惟經瀏覽標題與摘要，皆不符合原先計畫之 PICOS，故予以排除（文獻搜尋策略、結果與排除原因請參見附錄一）。

系統性文獻搜尋過程發現 2 篇隨機分派對照研究（Deuschl 2006 試驗[41]和 Weaver 2009 試驗[23]）使用 Medtronic 公司的 Kinetra 系統作為深層腦部刺激治療之植入系統，雖與本報告目標產品不同，仍擷錄 RCTs 研究重點作為決策參考。

1. Deuschl 2006 試驗[41]

Deuschl 2006 研究是一項多中心、隨機分派、開放式 (open-label) 對照的臨床試驗。178 位病人在 2001 年至 2004 年間以同中心成對方式，被隨機分派為接受深層腦部刺激術 (deep brain stimulation, DBS) 或最佳化藥品治療 (best medical treatment, BMT)，但其中有 22 位病人因治療中心違背治療計劃而被排除於分析

之外。病人的納入標準為罹患原發性帕金森病至少有 5 年，年齡在 20 至 75 歲之間，儘管在最佳化藥品治療下，病人仍因運動功能症狀或異動現象而限制日常生活活動者，無失智症或重大精神疾病，沒有手術禁忌症。治療處置為：

- DBS 組 (78 人)：病人隨機分派後在 6 週內接受手術，於視丘下核 (subthalamic nucleus, STN) 植入電極與刺激器。深層腦部刺激系統使用 Medtronic Kinetra 系統 (非 Activa Neurostimulator PC 或 SC)。術後刺激模式與治療藥品依病人反應漸進式調整。
- BMT 組 (78 人)：依據指引和德國神經學學會 (German Society of Neurology)，以及病人需要調整治療藥品。

Deuschl 2006 試驗依治療意向 (intention-to-treat, ITT) 原則分析，結果顯示：

- 整體男性病人占 64%；DBS 組和 BMT 組的病人平均 (\pm 標準差) 年齡為 60.5 ± 7.4 歲和 60.8 ± 7.8 歲；接受 levodopa 治療的平均時間為 13.0 ± 5.8 年和 13.8 ± 5.6 年；Hoehn-Yahr 分期至少第三期或以上的病人比率依序為 86% (67/78) 和 88% (68/78)。
- 主要療效指標分析是以成對方式比較帕金森氏病生活品質問卷 (PDQ-39) 分數和 UPDRS 運動功能分數呈現，結果顯示 78 對中有 50 對 DBS 組病人的 PDQ-39 綜合分數比 BMT 組病人改善較多 ($p = 0.02$)；病人未服藥時，78 對中有 55 對 DBS 組病人的 UPDRS 運動功能分數比 BMT 組病人改善較多 ($p < 0.001$)。基線點和術後 6 個月，DBS 組和 BMT 組的 PDQ-39 綜合分數分別為 41.8 ± 13.9 和 31.8 ± 16.3 相較於 39.6 ± 16.0 和 40.2 ± 14.4 ；病人未服藥時，基線點和術後 6 個月，DBS 組和 BMT 組的 UPDRS 運動功能分數分別為 48.0 ± 12.3 和 28.3 ± 14.7 相較於 46.8 ± 12.1 和 46.0 ± 12.6 ；病人服藥時，則分別為 18.9 ± 9.3 和 14.6 ± 8.5 相較於 17.3 ± 9.6 和 17.5 ± 10.6 。
- DBS 組和 BMT 組的不良事件發生率依序為 50.0% (39/78) 和 64.1% (50/78)，兩組相當 ($p = 0.08$)。共有 13 位病人發生 13 件嚴重不良事件，DBS 組顯著 ($p = 0.04$) 比 BMT 組的發生率較高，依序為 12.8% (10/78) 和 3.8% (3/78)。DBS 組有 3 位病人死亡，其中 1 位是在術中發生顱內出血，1 位在隨機分派後 6 週因肺炎死亡，1 位在分派後第 5 個月自殺。BMT 組有 1 位病人在精神病發作期間駕駛而發生交通事故死亡。

2. Weaver 2009 試驗[23]

Weaver 2009 研究是一項依研究中心、病人年齡分層隨機分派對照之臨床試驗。255 位病人在 2002 年 5 月至 2005 年 10 月間被隨機分派為接受深層腦部刺

激術 (DBS) 或最佳化藥品治療 (BMT)，運動功能評分者採盲化作業評估。病人的納入標準為罹患原發性帕金森病，未服藥時的 Hoehn-Yahr 分期至少為第二期或以上，對 levodopa 有反應，儘管用藥仍有持續失能的症狀 (如運動波動、異動現象)，24 小時中至少有 3 小時或更長的時間對運動功能或症狀控制不佳，接受穩定藥品治療至少 1 個月或以上，年齡至少 21 歲或以上；排除非典型症狀者、曾因帕金森氏病手術者、具手術禁忌症者、酗酒或藥物濫用者、失智者、或孕婦。治療處置為：

- DBS 組 (121 人)：進一步隨機分派電極標的為視丘下核 (subthalamic nucleus, STN) 或蒼白球 (globus pallidus, GP)，病人不知道植入部位。深層腦部刺激系統使用 Medtronic Kinetra 系統 (非 Activa Neurostimulator PC 或 SC)。病人隨機分派後在 1 個月內接受手術，植入雙側電極，並植入刺激器。
- BMT 組 (134 人)：隨機分派後由神經內科醫師施以輔助藥品，並調整藥品劑量、頻率、用藥時間和非藥品治療 (物理、職能、語言治療) 以達最佳的症狀控制和功能表現。

Weaver 2009 試驗依治療意向 (ITT) 原則分析，結果顯示[23]：

- 病人平均 (\pm 標準差) 年齡為 62.4 ± 8.9 歲，25% 病人的年齡大於 70 歲，男性病人占 82%；DBS 組和 BMT 組的 Hoehn-Yahr 分期平均分數依序為 3.4 ± 0.9 和 3.3 ± 0.8 。基線點 DBS 組病人罹病服藥期顯著比 BMT 組短，依序為 10.8 ± 5.4 年和 12.6 ± 5.6 年 ($p = 0.01$)。DBS 組病人的魏氏成人智力量表第三版的工作記憶指數 (WAIS-III Working Memory Index score) 顯著比 BMT 組高，依序為 101.2 ± 13.3 分和 97.3 ± 13.6 分 ($p = 0.02$)。DBS 組和 BMT 組病人平均每天擁有無惱人異動現象且可順暢活動 (on without troublesome dyskinesia) 的時間依序為 6.4 ± 2.7 小時和 7.0 ± 2.9 小時 ($p = 0.07$)。
- 主要療效指標顯示第 6 個月相較於基線點，病人平均每天擁有無惱人異動現象且可順暢活動的時間改變量於 DBS 組和 BMT 組依序為 4.6 (95% CI: 3.8~5.3) 小時和 0 (95% CI: -0.5~0.5) 小時，兩組的平均差為 4.5 (95% CI: 3.7~5.4)，達到統計上顯著差異 ($p < 0.01$)，其餘數值請參見表六。年齡等於或大於 70 歲之次族群分析顯示 DBS 組和 BMT 組每天各增加 3.8 小時和 0.5 小時 ($p < 0.001$)。
- 由盲化評估員評估未服藥時的 UPDRS 運動功能，結果顯示 DBS 組和 BMT 組各減少 12.3 分和 1.7 分 ($p < 0.001$)；年齡等於或大於 70 歲之次族群分析顯示 DBS 組和 BMT 組各減少 9.9 分和 1 分 ($p < 0.001$)。DBS 組於 UPDRS 日常生活功能和治療併發症的改善程度亦顯著高於 BMT 組 (all $p < 0.001$)。DBS 組在第 6 個月使用的多巴胺等效劑量 (levodopa

equivalent) 比基線點減少 296 mg，相較於 BMT 組僅減少 15 mg ($p < 0.001$)。

- DBS 組在 PDQ-39 的綜合分數，以及 8 項子量表中的 7 項皆顯著比 BMT 組減少較多的分數，僅社會支持子量表的表現兩組相當。年齡等於或大於 70 歲之次族群分析，顯示 DBS 組在行動力、日常生活活動、和恥辱感面向的表現之改善顯著較 BMT 組多，其餘面向則沒有顯著差異。
- DBS 組和 BMT 組發生中或重度不良事件數各為 659 件和 236 件。最常見的不良事件 ($\geq 9\%$) 是跌倒、步態不穩、異動現象、運動功能障礙、平衡失調、憂鬱、和肌張力不全。在 6 個月的追蹤期間，DBS 組在跌倒 ($p < 0.01$)、步態不穩 ($p = 0.03$)、憂鬱 ($p = 0.03$)、和肌張力不全 ($p < 0.01$) 的發生率顯著高於 BMT 組。DBS 組手術部位感染和疼痛的發生率各為 9.9% 和 9.0%。DBS 組發生嚴重不良事件的風險是 BMT 組的 3.8 倍 (95% CI: 2.3~6.3)；40% (49/121) 的 DBS 組病人發生 82 件嚴重不良事件，其中 83% 事件與手術處置 (39 件)、刺激器、或刺激治療有關。DBS 組有 2 位病人死亡，其中 1 位在電極植入後 24 小時因發生腦出血而死亡，1 位死因為肺癌。最常見的嚴重不良事件是手術部位感染 (12 人)，其他包括神經系統疾病 (15 人)、精神疾病 (11 人)、電極移位和導線損壞 (8 人)、心臟疾病 (4 人)、其他感染 (2 人)。11% (15/134) 的 BMT 組病人發生 19 件嚴重不良事件，包括神經系統疾病 (3 人)、精神疾病 (2 人)、心臟疾病 (2 人)；跌倒有 2 人，其他感染有 2 人，其他事件 8 人。

表六 運動日記在第 6 個月和基線點的變化

	DBS 組(121 人)			BMT 組(134 人)			DBS 組減 BMT 組的 平均差 (95% CI)	p 值
	基線點	6 個月	平均差	基線點	6 個月	平均差		
	Mean±SD	Mean±SD	(95% CI)	Mean±SD	Mean±SD	(95% CI)		
On, hr/day								
without troublesome dyskinesia	6.4±2.7	10.9±4.2	4.6 (3.8~5.3)	7.0±2.9	7.1±3.3	0 (-0.5~0.5)	4.5 (3.7~5.4)	<.001
with troublesome dyskinesia	4.4±3.1	1.8±3.0	-2.6 (-3.3~-2.0)	4.2±3.1	3.9±3.3	-0.3 (-0.8~0.3)	-2.3 (-3.2~-1.5)	<.001
Off, hr/day	5.9±2.6	3.4±3.1	-2.4 (-3.1~-1.8)	5.6±2.9	5.7±2.8	0 (-0.4~0.5)	-2.5 (-3.2~-1.7)	<.001
Asleep, hr/day	7.3±1.8	7.7±2.0	0.4 (0~0.7)	7.1±1.7	7.3±2.0	0.3 (0~0.6)	0.1 (-0.4~0.6)	.66

(四)、 療效結論

1. 主要國家醫療科技評估之報告皆是針對深層腦部刺激 (DBS) 的整體處置評估，並非針對“Medtronic” Activa Neurostimulator 或其他個別產品的評估結果。
 - (1) 加拿大藥物與醫療科技處 (CADTH) 在 2010 年 6 月發布的醫療科技詢問服務 (HTIS) 報告說明大部分指引採用非隨機、非盲化的研究數據，其使用的觀察性研究皆沒有比較非手術治療的族群，僅有短期的追蹤結果 (小於 12 個月)，仍缺乏 DBS 與標準藥物治療的效果比較。
 - (2) 加拿大安大略省衛生科技諮詢委員會 (OHTAC) 在 2005 年針對帕金森氏病和其他動作障礙 (movement disorders) 的深層腦部刺激術 (DBS) 提出建議，說明難以藥品治療的動作障礙型病人預期將會增加 DBS 處置的使用，此治療處置執行的機構應該要有多種領域專家以及明確的病患篩選指引。
 - (3) 澳洲醫療服務諮詢委員會 (MSAC) 在 2006 年建議 DBS 給付於對藥品治療無法持續有效，且伴隨令人難以接受的運動波動現象之帕金森氏症病人。澳洲醫療保險計畫 (Medicare) 之醫療補助明細表 (MBS) 收載深層腦部刺激術相關之單或雙側定位、電極或刺激器植入、反應評估等項目之處置費用和 Medicare 補助費用，請參見表三。私人保險公司之植體收載清單收載 Medtronic Activa SC 和 PC 刺激器的最低給付價格，請參見表二。
 - (4) 英國國家健康暨照護卓越研究院 (NICE) 在 2003 年發布的介入措施指引建議(A). 現有帕金森氏病 DBS 的安全性和療效證據顯示支持 DBS 介入處置，執行 DBS 須具備同意、審核、和臨床督導等恰當的程序安排；(B). 必須在科際整合醫療團隊的評估下選擇適合的病人，且只有在藥品最佳化治療下仍難有反應的病人可以接受 DBS 處置。NICE 在 2014 年更新的臨床診療指引建議雙側視丘下核 (STN) 或蒼白球內核 (GPi) 刺激，可考慮用於下列病人(A). 在最佳化藥品治療下仍難有反應而有運動性合併症(motor complications)者；(B). 沒有重大、活躍性的既有疾病者；(C). 對 levodopa 有反應者；(D).病人沒有臨床重大活躍性的心理健康問題，如憂鬱或失智。
 - (5) 英國國民健康服務系統委員會 (NHS Commissioning Board) 說明符合下列標準的病人，須常規評估使用 DBS 治療的適用性：
 - 符合英國帕金森氏病學會腦庫建立的臨床診斷標準。
 - 病人適合在全身麻醉 (由麻醉師評估) 下接受 DBS 手術，沒有手術禁忌症 (菌血症、凝血性疾病) 者。
 - 經詳細的醫療病史及連繫相關專家評估後，估計病人預期壽命至少有 5 年或以上者。

- 運動性合併症(motor complications)症狀顯著危及功能與生活品質（由 PDQ-39 和 UPDRS 量表第 2 部份日常生活功能分數評估），這些症狀包括會對 DBS 有治療反應的症狀，如 ON 與 OFF 反覆波動現象、levodopa 誘發的異動現象（dyskinesias）或對藥品無效之功能損害性震顫（medication resistant functionally impairing tremor）。
- 若適應症是針對 ON 與 OFF 反覆波動現象或發生 levodopa 誘發異動現象的病人：
- 在經過詳細的臨床病史和 UPDRS 量表第 4 部份治療併發症分數之評估，而且儘管在動作障礙團隊功能性神經外科的神經專科醫師判斷為最佳化的藥品治療下，病人在 24 小時期間停留在 OFF 期失能狀態或失能異動現象之歷時仍超過 30% 者。最佳化藥品治療策略包括嘗試加上 COMT（catechol-O-methyl transferase）抑制劑、加上 MAO（monoamine oxidase）抑制劑、換成長效的增效劑或加上 amantadine 等治療，這些治療需經嘗試後失敗或認定為不適合於病人的情況者。
 - Levodopa 反應係指對 UPDRS 量表第 3 部份運動功能改善至少 40%。
- 若適應症是針對藥品無效的功能損害性震顫病人：
- 經詳細評估證明症狀嚴重到足以大幅損害日常生活功能，評估工具包括 PDQ-39、UPDRS 量表第 2 部份日常生活功能、和 FTM 震顫評估量表（Fahn, Tolosa, Marin Tremor Rating Scale）。
 - 經動作障礙神經科專家會同功能性神經外科團隊評估，認為已衡量、嘗試、或用罄所有最佳藥品治療方式。
- (6) 中華人民共和國各縣、市、地區、市、州、盟等統籌單位基於國家基本醫療保險藥品目錄、診療專案、醫療服務設施標準下，可制定地區相應的實施標準和辦法。考量中國各統籌單位皆有反映各自條件之支付項目，查驗中心列舉直轄市、省、市層級之支付現況作為參佐：(A). 查無北京市、天津市、寧波市有關植入性神經刺激器等相關醫用材料或腦深部電刺激術等相關支付項目；(B). 上海市列舉植入性神經刺激器（含電極）為不支付項目；(C). 天津市明定未列入《診療目錄》的診療專案和服務設施，不得納入基本醫療保險和生育保險基金支付範圍；使用未列入《診療目錄》專案產生的其他醫療費用也不得納入基本醫療保險和生育保險基金支付範圍；(D). 江蘇省的支付項目中包含腦深部電極置入術，每次支付費用依醫院類別（3 類）與地理分區（3 區）而有不同，支付介於費用人民幣 680 元至 1300 元，惟手術中使用和置入的特殊醫用材料並未收載。
- (7) 日本厚生勞動省醫療保險支付深層腦部刺激術之相關處置費用與特定醫用材料費用，特定醫用材料包括腦深部刺激裝置用電極導線和植入型腦、脊髓電刺激裝置，相關費用請參見表四和表五。

2. 相對療效與安全性：

- (1) 查驗中心於民國 103 年 7 月 30 日搜尋 PubMed 和 Embase 電子文獻資料庫平台，惟經瀏覽標題與摘要，查無以“Medtronic” Activa Neurostimulator PC 或“Medtronic” Activa Neurostimulator SC 作為治療處置的系統性文獻回顧、統合分析、或隨機分派臨床試驗。
- (2) 各醫療科技評估報告有關療效與安全性評估皆是針對 DBS 的整體評估，並非針對“Medtronic” Activa Neurostimulator 或其他個別產品的評估結果。

- A. 加拿大 CADTH 在 2010 年 6 月發布的 HTIS 報告總結相關指引說明 DBS 改善的程度與藥品的改善程度相似，效益持續更長的時間；DBS 具有的手術潛在風險與神經外科處置相當，包括出血、中風、癲癇發作、頭痛、和感染，DBS 額外的併發症包括電極移位、儀器故障或失靈、口齒不清、體重增加、憂鬱、行為和認知問題；但 DBS 不能維持殘餘的多巴胺細胞，也不能減緩 PD 的惡化，不能改善非運動功能的症狀。OHTAC 委員會在 2005 年的評估總結說明 a. 雙側 DBS 在控制晚期帕金森氏病症狀具有短期效果[證據等級 1b]，效果至少持續 5 年[證據等級 3a]；b. DBS 對控制顯著震顫的帕金森氏病是有效的，最長追蹤至 6 年[證據等級 3a]。2009 年麥吉爾大學健康中心（MUHC）說明 DBS 在多巴胺劑量與運動功能較最佳化藥品治療佳，術後追蹤 6 個月顯示 PDQ-39 測量生活品質在行動力、恥辱感、日常生活活動方面較藥品治療獲得較多改善。語意和音素流暢度是惡化的，藥品治療顯著較 DBS 病人有較佳的語言流暢度。
- B. 澳洲 MSAC 委員會在 2006 年的評估報告說明 DBS 在帕金森氏病的症狀治療上顯得有效，可能減少控制帕金森氏症症狀所需的每日多巴胺等效劑量，減少長期高劑量多巴胺治療引起的副作用。安全性方面有發生缺血性中風、出血、血腫的可能性，發生精神病和憂鬱症、運動失調、幻覺、失智、吞嚥困難、紊亂等可能性，發生硬體相關、刺激治療相關、刺激標的相關的併發症等。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、 經濟評估

(一)、 三國 HTA 組織經濟評估報告

本報告主要參考加拿大藥物與醫療科技處 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)、澳洲醫療服務諮詢委員會 (Medical Services Advisory Committee, MSAC)、澳洲醫療補助明細表 (Medicare Benefits Schedule, MBS) 與植體清單 (Prostheses List)、英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 所發佈之醫療科技評估報告，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。惟搜尋所得之報告皆是針對深層腦部刺激 (deep brain stimulation) 的整體處置評估，並非針對“Medtronic” Activa Neurostimulator 或其他個別產品的評估。

1. 加拿大

於 CADTH 公開網站進行查尋，共獲得 3 篇相關報告[11-13]，以下分別簡要說明。

(1) 醫療科技詢問服務報告[11] (2010 年 6 月 22 日)

此篇報告旨在透過系統性文獻回顧比較可充電與不可充電型的深層腦部刺激器對帕金森氏病或神經性運動障礙的臨床效果與成本效益，但搜尋介於 2005 年 1 月 1 日至 2010 年 5 月 26 日間發表的文獻，並未獲得有關臨床效果與成本效果的文獻。

(2) 快速回應文獻清單報告[13] (2011 年 8 月 31 日)

此篇報告旨在以系統性文獻回顧方式比較深層腦部刺激器相較於標準照護在治療帕金森氏病或神經性運動障礙病人的比較性臨床效果與成本效益，搜尋發表於 2009 年 1 月 1 日至 2011 年 8 月 19 日之間的文獻，在成本效益的文獻搜尋結果共尋獲 2 篇經濟評估研究；其中一篇為來自台灣的研究[42]，該研究對治療帕金森氏病的成本效益研究進行文獻回顧，但並未對深層腦部刺激器應用在台灣的成本效益進行分析。CADTH 納入的另一篇經濟評估研究為探討手術中使用微電極記錄技術 (microelectrode recording) 的成本，與此次評估主題不符，故不予以贅述。以下摘錄前述來自台灣單等人所進行的研究內容[42]，在深層腦部刺激器的成本效益分析部份，共納入 3 篇研究，分別來自法國[43]、德國[44]、及西班牙[45]。

法國的研究共納入 110 名病人[43]，比較病人進行腦部刺激術治療前後各 6

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

個月的醫療成本(不含手術相關費用)，追蹤結果顯示醫療成本由手術治療前的 10,087 歐元降低至手術後的 1,673 歐元，與手術相關費用 36,904 歐元相比，手術後 2.2 年即可透過其他醫療成本的減少而回收手術相關成本。手術相關費用包含術前的評估(2,204 歐元)、手術住院費用(27,625 歐元，含醫療器材費用)、術後追蹤(7,075 歐元，含住院、門診、手術相關併發症治療費用、刺激器調整等)。

德國的研究納入 46 位病人[44]，比較病人進行腦部刺激術治療前 1 年及治療後 2 年的治療成本(含手術相關費用)，結果顯示手術前一年醫療費用平均為 15,991 歐元，手術後第一年及第二年的醫療費用則分別為 21,082 歐元及 7,223 歐元，因此手術後二年內手術的成本即可回收。同時，在此研究中病人的 UPDRS (Unified Parkinson disease rating scale)第三部份動作分數改善了 5.2 分，顯示追蹤二年後腦部刺激術即具有成本效益的絕對優勢，可帶來較佳的療效，且可節省整體醫療費用。

西班牙的研究則追蹤 29 名晚期的帕金森氏病患者[45]，比較接受雙側視丘下核深層腦部刺激術治療及接受最佳藥物治療病人在一年期間的成本效用。結果顯示接受深層腦部刺激術治療的病人第一年的總成本為 27,614 歐元(含手術費用 18,456 歐元、藥費 3,799 歐元、其他成本 5,359 歐元)，生活品質校正生命年(Quality-adjusted life year, QALY)為 0.7611，而接受最佳藥物治療的病人第一年總成本則為 20,013 歐元(含藥費 13,208 歐元、其他成本 6,804 歐元)，QALY 為 0.5401，ICER 值為 34,389 歐元/QALY。

(3) 快速回應摘要報告[12] (2013 年 8 月 19 日)

該份摘要報告目的在回答 DBS 電池更換的實證指引為何，並無經濟評估相關資料，故不予以贅述。

2. 澳洲

澳洲 MSAC 委員會曾在 2001 年[16]和 2006 年[17]先後公布 DBS 治療帕金森氏病的評估報告與建議，2001 年的結論為建議政府對於對藥品治療無法持續有效，且伴隨令人難以接受的運動波動之帕金森氏病病人提供 DBS 治療的暫時性的資助，且病人應在有適當對照試驗中來接受治療，以獲取有關不良事件、病人長期療效、及成本的資訊。且應與適當的團體及政府進行諮詢後執行，並限定在具有能提供必要專業知識的醫療中心裡進行。此一建議應在三年內進行再評估。該報告之建議已於 2001 年 6 月為澳洲政府衛生部所接受。2006 年的評估中，MSAC 委員會對 DBS 在難治型嚴重帕金森氏病的治療上，相較於最佳化藥品治療的安全性、有效性、和成本效益進行評估。除了療效及安全性的考量外，在經

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

濟部份的評估尚欠缺可靠的成本效益分析，且 MSAC 委員認為此資料未來亦不太有機會出現，但委員會認為在沒有其他治療選擇的情況下，DBS 的治療費用在澳洲是可以被接受的，因此仍建議給付於對藥品治療無法持續有效，且伴隨令人難以接受的運動波動之帕金森氏病病人。澳洲政府衛生部已在 2006 年 8 月 24 日接受此建議。

在 2001 年的評估報告中[16]，DBS 的比較品為燒灼手術(thalamotomy 或 pallidotomy)，DBS 的成本約為 26,245 澳幣(含 DBS 醫療器材本身的費用 20,590 澳幣及其他相關診療處置，但尚不包含後續追蹤成本)，燒灼手術的成本為 2,686 澳幣，二者成本差異為 23,559 澳幣，但若將後續追蹤費用納入考量，包括手術本身費用、4 次門診追蹤、5 次年度追蹤、每年 1 次的刺激器調整、更換電池等之費用，則 DBS 的五年整體費用約為每位病人 53,417-60,808 澳幣，約較燒灼手術高出 17,830-51,385 澳幣。參考專家意見，可能的病人數約在 60 人至 250 人之間，因此 DBS 帶來的額外預算影響約為 1 百-2 百萬澳幣(60 人)至 450-910 萬澳幣(250 人)之間。然而，另外亦曾有病人數推估指出，DBS 的潛在治療目標病人群約有 700 人至 3,000 人。

2006 年 5 月的報告[17]主要是基於 2001 年報告[16]的再評估與更新，由於燒灼手術在澳洲極少被用來治療此群病人，因此 DBS 的比較品改為標準藥物治療。經澳洲 TGA 許可使用的 DBS 產品有兩種，包括 Kinetra 及 Soletra 二種系統(含神經刺激器、二條延伸導線、二條深層腦部刺激導線、病人程控儀)，Kinetra 費用為 28,244 澳幣(神經刺激器部份為 14,622 澳幣)、Soletra 為 31,468 澳幣(神經刺激器部份為 8,923 澳幣)，而其他由 MBS 給付的費用尚包括植入 DBS 的醫療費用 9,303 澳幣、更換儀器的費用為 18,280-25,591 澳幣(假設 5 年更換一次)、手術住院費用 9,768 澳幣、處理手術併發症費用約 9,956 澳幣等。以 Soletra 系統之費用計算，DBS 治療每位病人五年的總費用約為 77,432~83,161 澳幣(已考慮 5% 年折現率)。但是每年藥費可以由術前一年 14,020 澳幣，術後減少為 952.35 澳幣，計算 5% 的折現後，五年追蹤每位病人可以省下藥費 57,199 澳幣。

另外在有關使用病人數的部份，由於 DBS 用於治療帕金森氏病病患自 2001 年起即已透過暫時給付收納在澳洲 Medicare Benefit Schedule (MBS) 醫療給付項目下，自 2001 年年中開始給付後，2001/2002 會計年度至 2004/2005 會計年度歷年的給付件數分別為 11、49、47、70 件，合計共 177 件；其中雙側 DBS 自 2003/2004 會計年度才有人使用，共有 37 件，且隔年即成長至 57 件，該年度單側 DBS 則僅有 13 件。在 2004/2005 會計年度 MBS 對 DBS 相關項目的總給付金額為 407,141 澳幣，但由於 DBS 本身醫療器材的費用係由私人保險給付(神經刺激器之給付資料詳見表二，私人保險除神經刺激器外，亦給付導線、深層腦部刺激導線、病人

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

程控儀等其他 DBS 配件)，故 MBS 的給付金額中未包含 DBS 本身醫療器材的費用。以澳洲帕金森氏病病患發生率 0.085%，盛行率 0.289%，及澳洲人口數 2,100 萬人作推算，每年約有 17,850 名帕金森氏病新發個案及 6 萬名盛行個案，以 2004/2005 年 70 件 DBS 作估算，在帕金森氏病盛行個案中每年約僅有千分之 1.2 名病人接受 DBS 的治療。

3. 英國

於 NICE 公開網站獲得 1 篇介入措施指引 (interventional procedure guidance, IPG) [18] 和 1 篇臨床診療指引 (clinical guidance, CG) [19]，其中臨床診療指引的實證支持報告中進行了 DBS 相較於標準藥物治療的成本效用分析[46]，內容摘錄如下：

根據該報告所做的經濟評估模型分析結果[46]，平均一個丘腦下核 (STN) 植入 DBS 加上五年的術後追蹤費用為 42,144 英鎊，包括器材 13,595 英鎊、住院費用(含五年內住院調整儀器設定) 4,500 英鎊、門診 805 英鎊、五年藥費 4,712 英鎊，其中術後藥費推估可因 26.2% 的病患不需用藥而減少；與帕金森氏病病患的標準藥物治療比較，其 ICER 值，即植入 DBS 手術每增加一個 QALY 平均需多增加 19,500 英鎊，代表 DBS 手術相較於標準藥物治療為一符合成本效益的治療選擇。其中標準治療的 QALY 為 2.203、DBS 為 2.927，增加 0.723；標準治療的總費用為 28,066 英鎊、DBS 為 42,144 英鎊、增加 14,079 英鎊。此分析結果支持 DBS 作為在最佳化藥品治療下仍難有反應而有中度至重度運動性合併症的晚期帕金森氏病病人除了標準藥物治療外的治療選擇。

此外，在 2013 年 4 月 NHS commissioning board (NHS CB) 公布了一份有關 DBS 用於治療動作障礙疾病的 Clinical Commissioning Policy[20]，適用的疾病除了帕金森氏病外，還包括震顫(tremor)與肌張力不全(dystonia)，文件中詳細說明了適用於 DBS 的病人條件，並估算了需要進行 DBS 的可能病人數。年齡在 65-74 歲的族群中帕金森氏病的盛行率約為 0.5%，75 歲以上的盛行率則約為 1-2%，其中約有 1%-10% 的病人為可能符合 DBS 治療資格者，在英國東密德蘭地區(east Midlands)的 East Midlands Specialised Commissioning Group 進行的調查，在該地區 450 萬的人口中，約有 6,546 名帕金森氏病的盛行個案及 1,093 名新發個案，並推估以該文件中所訂定的條件並慎選可藉由 DBS 治療而獲益的病人後，每年約有 27 名病人將接受 DBS 的治療；若以相同比例回推全英格蘭地區人口(5,300 萬)，則每年約有 300 名病人將接受 DBS 的治療(亦包含震顫與肌張力不全的病人)。文件中亦載明除了 DBS 手術費用將獲 NHS CB 給付外，神經刺激器及後續須更換的電池亦皆由 NHS CB 給付。然而，該文件亦限定 DBS 手術應只能由有經驗且願意發表其治療結果的專科中心來執行，且該治療結果須按照已建立的臨

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

床病人療效指標，而相關執行標準將由英格蘭與威爾斯的 National Specialist Commissioning Advisory Group 來統籌訂定，並指派參與的 DBS 專科中心加入英國正在進行中的 DBS 臨床試驗—PD-SURG trial。

英國威爾斯 Health Commission Wales (HCW) 的 National Commissioning Advisory Board 也曾經於 2008 年估算過該地區可能接受 DBS 治療的人數[47]。威爾斯地區人口約三百萬，年紀 65~74 歲人口群中帕金森氏病盛行率約 0.5%，根據專家意見，估計一年約 20~30 位病患接受 DBS 治療，其中以帕金森氏病病人為主。接受治療的病患第一年的費用為 32,469 英鎊，包括門診評估、手術、儀器、以及一年的追蹤治療。之後追蹤治療費用每一年為 935 英鎊。Kinetra 刺激器使用年限約 3~5 年，更新的費用為 23,433 英鎊。因此 HCW 若一年負擔 20 位病患接受 DBS 治療，第一年的費用需 649,380 英鎊，第二年費用將增加到 680,080 英鎊，如果刺激器第三年就需要更換的話，總費用將增加到 1,136,740 英鎊。HCW 基於預算有限，不建議增加負擔 DBS 治療費用。但後續威爾斯衛生與社會服務部宣布撥出額外 40 萬英鎊給 HCW 支付 DBS 的治療，並尋求威爾斯神經科學評估組(Welsh Neuroscience Review group) 有關如何長期提供 DBS 治療的建議。

(二)、 其他經濟評估文獻

1. 加拿大其他醫療科技評估報告與建議

加拿大安大略省衛生科技諮詢委員會 (Ontario Health Technology Advisory Committee, OHTAC) 曾在 2005 年公布對帕金森氏病和其他動作障礙的深層腦部刺激術的建議。由於 DBS 手術需仰賴高度專業及有多種領域專家所組成的醫療團隊的支持，因此惟有能提供前述環境的中心才可執行 DBS 手術。在安大略近 60 名神經外科醫師中，約只有 3 名醫師擁有足以執行 DBS 手術所需的專業技術。由於 DBS 實際的使用市佔率難以預估，因此建議 DBS 的使用情形應該被控管，並適時增加相關的醫療人力。若以每年 200 件 DBS 手術來推估，將 DBS 納入給付整體約將增加 380 萬至 460 萬加幣(含住院與 DBS 器材成本，並扣除因 DBS 而節省的其他醫療費用。最後 OHTAC 委員會作出以下建議：難治型的動作障礙病人對深層腦部刺激術的可近性應增加，且 DBS 應該在可提供跨領域專業團隊的中心內執行，且須遵循明確的病患篩選指引。[21]

支持前述建議的實證評估報告除了提供療效評估外，亦提供經濟層面的評估，包括給付 DBS 帶來的預算衝擊分析及成本效益評估[22]。預算衝擊分析中以安大略省人口約一千兩百萬及帕金森氏病疾病盛行率 0.3% 進行估算，約有 37,000 位帕金森氏病的病人，依據專家意見估計其中約有 10%-15% (3,700~5,550

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

位病人)適合接受 DBS 治療，考量接受手術的意願估計一年約 5% (1,850 位病人)將接受 DBS 治療。然而依據美國 DBS 治療的普及率來推估，每年約有 209 名個案將接受 DBS 治療。但在安大略省，2003 年實際約僅執行了 57 件 DBS 手術(結合術式代碼與疾病分類碼 ICD-10)。

DBS 相關的成本項目可分為 DBS 住院費用、醫療器材費用、專業醫療服務費用等。DBS 每次住院費用約為 11,597 加幣，Single-lead 神經刺激器的醫療器材費用約為 10,000 加幣，dual-lead 神經刺激器的費用則約為 14,000 加幣，專業醫療服務費用每人每年約為 2,823 加幣，合計每位接受 DBS 治療的病入之醫療費用為 24,420-28,420 加幣。在 2003 年已有 57 次住院與 DBS 有關，整體醫療費用約為 140-160 萬加幣之間。若參考美國 DBS 治療的普及率，以每年 209 名個案來計算，整體醫療費用約為 500-600 萬加幣。

安大略省 2004 年總共支出加幣 2,510 萬用於帕金森氏病病人的藥物治療，平均每位病人為加幣 915 元(主要為 L-dopa)，根據先前的研究推估接受 DBS 治療的病患術後可以減少一半的用藥量(針對 L-dopa 的使用)，因此政府所負擔的藥品費用每位病人每年可以節省加幣 343 元，若推算到術後 10 年，依照每年 5% 的折現率計算，相當於每位病人術後從藥品費用上可以省下加幣 2,800 元。以 57 人病人估算，追蹤至術後 10 年整體可省下約 16 萬加幣的藥費。除了藥費的節省外，透過降低晚期帕金森氏病病人入住長照機構的比例，應可再帶來費用的節省。

在成本效益分析部份，根據該報告所做的費用分析結果，治療一位病人的淨費用為加幣 25,620 元，參考臨床研究病人術後運動功能可改善 22 分(達統計顯著)[48]，若以進步 10 分視為具有臨床意義，則得到一個臨床有意義改善的平均費用為 11,650 加幣 (mean cost-effectiveness ratio)。但是本報告沒有將這個平均結果與其他的治療所得到的結果做比較，沒有報告遞增成本效益 (incremental cost-effectiveness) 分析結果。

2. 廠商提供之資料

廠商提供之文獻資料包括 2 篇國外探討 DBS 的經濟評估研究[43, 44]、一篇由花蓮慈濟醫院帕金森治療與研究中心進行的成本分析報告、及二篇探討台灣帕金森氏病病人的生活品質及憂鬱傾向的研究[49, 50]。2 篇國外研究已收錄於加拿大 CADTH 的快速回應文獻清單報告中[13]，並於前文中予以摘錄，而二篇探討台灣帕金森氏病病人的生活品質及憂鬱傾向的研究則與 DBS 治療無直接相關，因此除花蓮慈濟醫院提供之成本分析報告，此處皆不再予以贅述。

依據花蓮慈濟醫院提供之成本分析報告中所述，DBS 自 1999 年經衛生署核

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

准使用上市，目前在九家醫學中心已累積超過 600 名接受 DBS 治療的病例。報告中說明臨床醫師在接受 DBS 治療的病人選擇上，皆採取相當審慎的態度來進行評估，這些評估包括病人是否為原發性帕金森氏病、有無智力退化或精神方面的問題、抗帕金森藥物的給予是否已達最理想狀態但還是無法改善症狀、甚至於年齡等。期望接受 DBS 治療的病人不僅可獲得生活品質上的明顯改善，還可回歸社會，並增加 QALY。

該報告針對 69 位接受 DBS 病人進行成本分析，將醫療費用分成藥費、DBS 費用、及照護的間接成本。

藥費成本以 H&Y 第三期病人每日常用的抗帕金森氏病藥物的總量來計算，納入的藥品種類包含 Medopar 250 mg 每日 3 次、Mirapex 1 mg 每日 3 次、Comtan 200 mg 每日 4 次、selegiline 5 mg 每日 2 次、Amantadine 100 mg 每日 2 次、及 Artane 2 mg 每日 2 次等，以當時健保給付價計算每位病人平均年度藥費約為 13 萬元。該研究中病人在接受 DBS 手術後一年，其抗帕金森氏病藥物每日用量 (Levodopa Equivalent Daily Dosage, LEDD) 自術前的平均 932.2 mg/天，降低至術後的平均 304.4 mg/天，約減少 67.3%，藥費自原來每年 13 萬元降至 4 萬多元，每年減少近 9 萬元的健保藥費支出。

DBS 的費用共分為 DBS 醫療費用及 DBS 特材費用，並分為 DBS 手術第 1 年植入時的費用與第 5 年更換神經刺激器的費用(神經刺激器壽命約 3-7 年，以平均 5 年計算)。DBS 醫療費用項目包含住院費、治療費、手術前評估費 (CT/MRI)、手術費、醫師診察費、材料費、藥事服務費、檢驗費、護理費、麻醉費等，第 1 年植入時的醫療費用合計約 16 萬元，第 5 年更換神經刺激器時的醫療費用約 3 萬元，二者合計約 19 萬元，以 10 年攤提每年約 1.9 萬元。DBS 特材費用部份，第 1 年植入的整套 DBS 系統費用為 80 萬元，第 5 年更換神經刺激器的費用 50 萬元，合計 130 萬元，以 10 年攤提每年約 13 萬元。DBS 的總費用在攤提十年後，平均每年約需 14.9 萬元。

此外，該研究亦納入來自 H&Y 第四期病人接受全職照護費用的間接成本，69 位病人中約有 2/7 屬 H&Y 第四期需全職照護費用。但該報告未提及接受 DBS 前後對間接成本的影響。

除了成本分析外，69 名病人的療效結果若以 H&Y 分期來評估，從手術前平均 3.3 期降至術後的 2.8 期，其餘在帕金森氏病的症狀改善包括顫抖(改善 69%)、僵硬(改善 49%)、步態(改善 31%)、及身體平衡度(改善 30%)，UPDRS 第三部份的動作功能評估總分降低 39%，生活品質(SF-36)亦有明顯提升(平均 81 分增加至 94 分)。但該報告並未再進一步進行成本效益分析比較。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(三)、 我國之適用性

1. 疾病負擔

根據全民健康保險醫療統計年報，在 2012 年門、住診合計帕金森氏病 (ICD-9-CM 診斷碼為 332) 患者總人數為 102,158 人(男 50,365; 女 51,793 人)，佔當年年中人口數的 0.439% [2]。在 1998 年、2003 年、2008 年、及 2012 年門住診就診人數分別為 56,162 人、66,060 人、85,510 人、及 102,158 人，最近 5 年的平均年成長率為 4.6%。

在台灣主要有三個針對帕金森氏病所作的大規模族群流行病學調查，包括在金門[51]、宜蘭[52]及基隆[53]等地所作的社區研究。在陳至全等人 2009 年發表的研究中[53]，針對金門、宜蘭及基隆三個地區的帕金森氏病盛行率進行比較，帕金森氏病盛行率自 50 歲開始迅速升高，由 50 歲時的 0.12%~0.27%，升高至 80 歲時的 1.84%~4.33%。經過年齡及性別標準化後發現在都市(基隆)的盛行率為鄉村(金門及宜蘭)的 2 倍。根據陳榮基等人在 2001 年發表在宜蘭所進行的帕金森氏病流行病學研究[52]，帕金森氏病的發生率在 50-59 歲為 0.019%，60-69 歲為 0.047，70-79 歲為 0.10%。

同樣根據前述陳榮基等人在宜蘭的研究[52]，52 名帕金森氏病病人在經過七年的追蹤後，其中有 21 人死亡，死亡率高達 40%，為非帕金森氏病病人的 3.38 倍(95% CI: 2.05-4.34)。該研究中病人最主要的死亡原因為心臟疾病 (33.3%) 及肺部疾病 (23.8%)。另外比較年輕與年老的帕金森氏病病人的存活情形發現，年老病人的存活率顯著較年輕病人低，而在性別上存活率則無差別。

在陳榮基等人的研究中[52]，同時計算盛行率/發生率比值，作為病人存活的替代指標，結果根據宜蘭研究所求得的盛行率/發生率比值為 12.5，與其他各國相較屬於中上程度，顯示台灣在帕金森氏病病人的照護療效上與其他各國相當。

2. 健保收載給付現況

健保署自 2009 年 6 月正式將帕金森氏病 DBS 治療的前評估費用(帕金森氏病 UPDRS 量表之評估)、手術費用、及術後調整作業費用(深腦刺激術治療參數調整作業)納入給付。進行 DBS 治療手術時，除 DBS 特材費用外的主要診療項目包括定位所需的「深部腦核電生理定位(56037B)」及實際執行手術的「立體定位術—功能性失調(83084B)」，相關健保給付項目整理如下表七。其中「深部腦核電生理定位(56037B)」限治療帕金森氏病的 DBS 電極植入使用，而「立體定位術—功能性失調(83084B)」除用於 DBS 治療外，亦可用於其他治療。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

由於 DBS 手術相當複雜且需高度專業，必須在具備多種相關專科人員組成的整合醫療團隊下執行，目前約有 11 家醫院可進行 DBS 手術，但多數醫院每年進行的 DBS 手術個案數仍相當少，主要集中在約 4 家醫院來進行 DBS 手術。

表七、DBS 治療相關診療項目

項目代碼	診療項目	支付點數	參考起迄日
20043B	帕金森氏病 UPDRS 量表之評估	500	2009/01/01~迄今
56037B	深部腦核電生理定位	19125	2009/06/01~迄今
83084B	立體定位術—功能性失調	25000	2005/01/01~迄今
56036B	深腦刺激術治療參數調整作業	1200	2009/01/01~迄今

為了解目前實際接受 DBS 治療的原發性帕金森氏病病人數，經與臨床專家諮詢後，應可以申報「深部腦核電生理定位」且疾病分類代碼 ICD-9-CM 為 332.0 的人數作為目前已給付治療帕金森氏病病人的 DBS 數量。表八為依據前述定義進行健保資料庫分析之結果，自 2009 年 6 月正式給付帕金森氏病 DBS 治療手術起至 2013 年止，每年分別有 33 人、51 人、57 人、72 人、及 67 人接受 DBS 治療；若將疾病分類代碼放寬至前 3 碼為 332 者，即包含所有帕金森氏病病人，則 2009 年至 2013 年每年接受 DBS 治療的人數分別為 33 人、53 人、60 人、82 人、及 77 人。

表八、各年度申報「深部腦核電生理定位」之人數

年代	2009	2010	2011	2012	2013
ICD-9-CM 為 332.0 者	33	51	57	72	67
ICD-9-CM 前 3 碼為 332 者	33	53	60	82	77

雖然 DBS 治療的手術相關費用已自 2009 年 6 月納入健保給付，但 DBS 刺激器的特材費用並未納入健保給付，必須全由病人自費。接受 DBS 手術者約需負擔 85 萬元的 DBS 特材費用(含刺激器、導線組、微目標電極及驅動系統、治療控制器與病患程控儀相關器材等)。此外，DBS 植入後平均約五年需要再重新更換 DBS 刺激器，病人必須再負擔約 51 萬元的 DBS 刺激器費用。

3. 預算影響分析

此次 DBS 刺激器納入健保給付之建議案，若 DBS 刺激器納入健保給付，則接受 DBS 手術者需自行負擔的 DBS 特材費用將由 85 萬元降低至約 34 萬元(含導線組、微目標電極及驅動系統、治療控制器與病患程控儀相關器材等)。目前專家建議的給付規定為針對符合條件的病人終身可給予 2 個單側型或 1 個雙側型 DBS 刺激器的健保給付，此規定除了尚未接受過 DBS 治療的病人外，過去曾自

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

費接受 DBS 的病人在未來更換 DBS 刺激器時亦可獲一次健保給付 2 個單側型或 1 個雙側型 DBS 刺激器。因此，DBS 刺激器納入健保給付後對健保帶來的財務影響將來自未來首次接受 DBS 治療的病人，及過去曾自費接受 DBS 治療但未來須更換 DBS 刺激器的病人二部份。

查驗中心認為，DBS 刺激器未來若納入健保給付後，除了會增加 DBS 刺激器本身的健保特材費用外，還可能會較原情境增加接受 DBS 治療的病人數，也因此增加 DBS 手術費用；另外依據研究指出，DBS 術後可降低抗帕金森氏病藥品的使用量，因而節省病人所需的健保藥費支出。因此從健保總額預算的觀點，DBS 刺激器納入給付的整體預算影響主要包括 DBS 刺激器本身的特材費用增加、DBS 手術費用增加、及 DBS 術後藥費的節省。

依據查驗中心所作的預算影響分析，查驗中心預估未來若 DBS 刺激器納入健保給付後，2015 年至 2019 年每年合計約有 208-237 人接受 DBS 治療，其中含 163-192 名首次使用及每年 45 名更換 DBS 刺激器者。就健保特材預算影響而言，DBS 刺激器納入給付後未來五年每年將增加健保約 9,600 萬至 1 億的特材預算支出，其中包含 7,500 萬至 8,900 萬首次使用 DBS 刺激器費用，及每年 2,000 萬更換刺激器特材費用。就整體健保總額預算之影響而言，合併考量 DBS 刺激器本身的特材費用增加、DBS 手術費用增加、及 DBS 術後藥費的節省等三部份，DBS 刺激器納入給付後五年各年度的整體預算影響約在 1 億-1.1 億之間，其中首次使用 DBS 帶來的總額預算影響為增加 8,000 萬至 8,500 萬，更換刺激器帶來的總額預算影響則為增加約 2,100 萬至 2,200 萬。然而，由於以上推估結果會受到未來給付規定的訂定、病人篩選條件、及病人付費意願等因素的影響，仍具有一定程度的不確定性。

以下為查驗中心進行 DBS 刺激器納入健保給付後對健保帶來的財務影響分析過程與相關參數假設說明。

1. 每年因原發性帕金森氏病就診人數：

依據全民健康保險醫療統計年報，在 2012 年門、住診合計帕金森氏病 (ICD-9-CM 診斷碼為 332) 患者總人數為 102,158 人。再依 2008 年至 2012 年健保就診資料，分析帕金森氏病就診人數的成長趨勢，平均年成長率為 4.15% (考量超過 70 歲者不建議使用 DBS 治療，限定年齡在 70 歲以下的病人數進行成長趨勢分析)。以此成長率預估，2015 年至 2019 年的就診人數約為 11.5 萬-13.6 萬人，然而，此病人數尚包含續發性帕金森氏病人數。另依健保資料庫分析，疾病分類代碼前三碼申報為 332 者其中約 65.3% 為原發性帕金森氏病(332.0)，以此比例估算 2015 年至 2019 年約有 75,000-89,000 名因原發性帕金森氏病就診的病

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人。

2. 經評估適合接受 DBS 治療的病人數：

由於目前並未搜尋到國內有關帕金森氏病病人中適合接受 DBS 治療的比例之數據，遂以澳洲及英國經驗作為參考。澳洲在 2004/2005 會計年度有 70 人接受 DBS 手術(自 2001 年起 DBS 手術已獲給付)，約為盛行個案人數的 0.12% [17]；英國 2013 年所進行的估算，帕金森氏病病人中經評估適合接受 DBS 治療的病人比例約 0.41% [20]。考量澳洲之比例為實際接受 DBS 治療的比例，應較適合治療的比例為低，故查驗中心暫以英國的 0.41% 來作為推估經評估適合接受 DBS 治療病人數的基礎。據此推估，2015 年至 2019 年約有 311 人至 366 人經評估適合接受 DBS 治療病人數。

3. 此次 DBS 刺激器給付前願意接受 DBS 治療病人數：

由於經評估適合接受 DBS 治療的病人中，常會因不敢接受腦部手術及經濟考量而不願意接受 DBS 治療。經與臨床專家諮詢後，可能約有 30% 病人因風險考量不願接受腦部手術，即剩餘約 218 人-256 人為符合條件且在無經濟因素的限制下願意接受 DBS 治療者。在目前 DBS 特材部份全由病人自費的情形下，接受雙側 DBS 手術者需負擔 85 萬元的 DBS 特材費用(含刺激器、導線組、微目標電極及驅動系統、治療控制器與病患程控儀相關器材等)，可能僅約有 34% 的病人可負擔該筆費用(其中含完全自費者及部份接受非健保之其他補助款或私人保險者)。依此比例推算，若 DBS 特材完全由病人自費(原情境)，預估 2015 年至 2019 年約有 74 人至 87 人將接受 DBS 治療。

4. 接受 DBS 治療病人數驗證：

由於前述推估過程所使用之參數具有較高之不確定性，查驗中心另以健保資料庫分析之結果作為推估人數的驗證依據。依 2013 年健保實際申報資料，疾病分類診斷碼為 332.0 者接受「深部腦核電生理定位(56037B)」的人數為 67 人，而查驗中心依據前述過程對 2013 年的推估人數為 68 人，二者相當接近。

5. 此次 DBS 刺激器給付後願意接受 DBS 治療病人數：

若 DBS 刺激器納入健保給付(新情境)，則接受雙側 DBS 手術者需自行負擔的 DBS 特材費用由 85 萬元降低至約 34 萬元(含導線組、微目標電極及驅動系統、治療控制器與病患程控儀相關器材等)，查驗中心假設可負擔該筆費用的病人比例由原來的 34% 增加至 75%，由此預估 2015 年至 2019 年約有 163 人至 192

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人將接受首次 DBS 治療，即預估將額外增加 90-105 人接受 DBS 治療。

6. 過去以自費方式接受 DBS 治療的病人未來更換 DBS 刺激器的人數：

為推算此一人數，查驗中心依據 2009 年至 2013 年接受「深部腦核電生理定位(56037B)」的原發性帕金森氏病病人數回推，自 1999 年經衛生署核准 DBS 上市使用後至 2014 年年底，使用於原發性帕金森氏病的累積治療病例數可能約有 750 人。根據前述陳榮基等人在宜蘭的研究[52]，經過七年的追蹤後帕金森氏病病人死亡率約為 40%，以此比例推算 750 人中目前可能有約 450 人仍存活 (60%)，假設其中約有 247 人(55%)至今病程仍未惡化，仍可維持 DBS 的治療而需更換 DBS 刺激器。另假設在未給付 DBS 刺激器時，病人因需自費負擔 DBS 刺激器更換費用(雙側 DBS 刺激器約需 51 萬，單側 DBS 刺激器約需 26 萬)，247 人中約有 85% (210 人)可負擔該筆費用；進一步假設未來這些病人若可獲健保給付 DBS 刺激器的更換費用時，100% (247 人)的病人皆會進行 DBS 刺激器的更換，因此將額外增加 37 人接受 DBS 刺激器的更換。假設這些病人將在未來五年內陸續接受 DBS 刺激器的更換(假設平均約 5 年需更換一次 DBS 刺激器)，則在 DBS 刺激器未納入給付前(原情境)平均未來 5 年每年約有 42 名病人接受 DBS 刺激器更換，而納入給付後(新情境)則將增加至每年約 49 名病人接受更換，即每年新增約 7 名病人接受 DBS 刺激器更換。

7. DBS 刺激器納入給付每年合計須給付 DBS 刺激器之病人數：

依據前述第 5 及第 6 點，查驗中心預估未來若 DBS 刺激器納入健保給付後，2015 年至 2019 年每年合計約有 208-237 人接受 DBS 治療，其中含 163-192 名首次使用及每年 45 名更換 DBS 刺激器者(如表九)。

8. 對健保特材預算之影響：

依據前述推估之病人數及目前健保署建議給付 DBS 刺激器之支付點數(雙側 DBS 刺激器為 462,000，單側 DBS 刺激器為 231,000)，並暫假設所有病人均接受雙側型 DBS 刺激器，預估若 DBS 刺激器納入給付後，2015 年至 2019 年每年將增加健保約 9,600 萬至 1 億的特材預算支出，其中包含 7,500 萬至 8,900 萬首次使用 DBS 刺激器費用，及每年 2,000 萬更換刺激器特材費用(如表十)。

9. 對健保總額預算之影響：

DBS 刺激器若納入給付後除會增加 DBS 刺激器本身的健保特材費用外，還可能會較原情境增加接受 DBS 治療的病人數，也因此增加 DBS 手術費用；另外

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

依據研究指出，DBS 術後可降低抗帕金森氏病藥品的使用量，因而節省病人所需的健保藥費支出。因此從健保總額預算的觀點，DBS 刺激器納入給付的整體預算影響主要包括 DBS 刺激器本身的特材費用增加、DBS 手術費用增加、及 DBS 術後藥費的節省。

在 DBS 手術費用部份，查驗中心依據花蓮慈濟醫院提供之成本分析報告，DBS 首次植入手術的醫療費用約為 16 萬(項目包含住院費、治療費、手術前評估費(CT/MRI)、手術費、醫師診察費、材料費、藥事服務費、檢驗費、護理費、麻醉費等)，之後更換 DBS 刺激器時的醫療費用約 3 萬元。以表九中首次接受 DBS 治療及更換刺激器的新情境新增人數(90-105 人及 7 人)分別估算此部份新增的手術醫療費用，前者每年約再增加 1,400 萬-1,700 萬的手術費用支出，而後者則約僅有 21 萬，合計約為 1,500 萬-1,700 萬(表十)。

在 DBS 術後藥費節省部份，查驗中心依據花蓮慈濟醫院提供之成本分析報告中，H&Y 第三期病人每日常用的抗帕金森氏病藥物的總量，並依據各藥品目前最新的健保給付價格計算每位病人平均年度藥費約為 10 萬。綜合文獻與臨床專家意見，查驗中心假設 DBS 術後病人藥費可減少 50%。由於術後每年的藥費皆可因而節省，因此估算藥費節省時以表九中新情境新增人數的歷年累計人數 97-521 人進行計算(其中首次接受 DBS 治療的累計新增人數為 90-486 人，及更換刺激器的累計新增人數為 7-35 人)，求得未來 2015 年至 2019 年的藥費節省為近 500 萬至 2,700 萬(表十)。

最後將 DBS 刺激器本身的特材費用增加、DBS 手術費用增加、及 DBS 術後藥費的節省三部份合併計算，則可求得 DBS 刺激器納入給付後五年各年度的整體預算影響約在 1 億-1.1 億之間(表十)；其中首次使用 DBS 帶來的總額預算影響為增加 8,000 萬至 8,500 萬，更換刺激器帶來的總額預算影響則為增加約 2,100 萬至 2,200 萬。

10. 敏感度分析：

在前述分析中假設，DBS 刺激器納入給付後病人願自費負擔部份 DBS 特材(約 33 萬)費用的比例為 75%，若將此比例增加為 85%，則未來 5 年接受 DBS 治療的病人數將由原來的 163-192 人增加至 185-218 人，與原來的預算影響分析結果相較，再增加 1 千萬的特材費用支出，對總額預算的影響則是再增加約 1,000-1,200 萬的支出。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表九、未來五年接受 DBS 刺激器手術病人數推估

推估過程	2015	2016	2017	2018	2019	參數說明
每年因帕金森氏病就診人數	115,412	120,201	125,190	130,385	135,796	成長率(70 歲以下) 4.15%†
每年因原發性帕金森氏病就診人數	75,364	78,492	81,749	85,141	88,675	ICD-9-CM 為 332.0 之比例†
經評估適合接受 DBS 治療病人數	311	324	337	351	366	經評估適合接受 DBS 治療比例 0.41%[20]
願意接受腦部手術病人數	218	227	236	246	256	願意接受腦部手術比例 70%‡
首次接受 DBS 治療病人數						
(1) 原情境	74	77	80	83	87	願自費負擔所有 DBS 特材(約 85 萬)費用接受 DBS 治療的比例為 34%‡
(2) 新情境	163	170	177	184	192	願自費負擔部份 DBS 特材(約 33 萬)費用接受 DBS 治療的比例為 75%‡
(3) 新情境新增人數	90	93	97	101	105	新情境-原情境
接受 DBS 刺激器更換病人數						
(1) 原情境	42	42	42	42	42	1999-2014 年累積 DBS 個案數 750 人†‡ 存活率 60%[52]; 仍需更換 DBS 刺激器比例 55%‡; 願自費負擔 DBS 刺激器更換費用比例(雙側約 51 萬, 單側約 26 萬)為 85%‡
(2) 新情境	49	49	49	49	49	願接受 DBS 刺激器更換比例(不需自費)為 100%‡; 其餘參數同上;
(3) 新情境新增人數	7	7	7	7	7	新情境-原情境
使用 DBS 刺激器病人數合計						首次接受 DBS 治療病人數與接受 DBS 刺激

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

						器更換病人數合計
(1) 原情境	116	119	122	125	129	
(2) 新情境	212	219	226	233	241	
(3) 新情境新增人數	97	100	104	108	112	新情境-原情境

†健保資料，含資料庫分析及統計年報資料；‡查驗中心經諮詢臨床專家意見後假設；

表十、DBS 刺激器若納入給付後未來五年對健保特材預算及總額預算的影響

年代	2015	2016	2017	2018	2019
1. 健保特材預算觀點					
新增 DBS 刺激器費用					
首次使用(萬)	7,540	7,853	8,178	8,518	8,871
更換刺激器(萬)	2,079	2,079	2,079	2,079	2,079
合計(萬)	9,619	9,932	10,257	10,597	10,950
2. 健保總額預算觀點					
(1)DBS 手術費用改變					
首次使用(萬)	1,433	1,492	1,554	1,619	1,686
更換刺激器(萬)	21	21	21	21	21
合計(萬)	1,454	1,513	1,575	1,640	1,707
(2)DBS 術後藥費改變					
首次使用(萬)	-458	-934	-1,431	-1,948	-2,486
更換刺激器(萬)	-36	-72	-107	-143	-179
合計(萬)	-493	-1,006	-1,538	-2,091	-2,665
(3)總額預算影響					
首次使用(萬)	8,515	8,411	8,302	8,189	8,071
更換刺激器(萬)	2,249	2,213	2,177	2,142	2,106
合計(萬)	10,764	10,624	10,479	10,331	10,177

(四)、 經濟結論

1. 三國 HTA 組織經濟評估報告

(1) 加拿大：於 CADTH 的評估報告中，並未針對 DBS 治療帕金森氏病的成本效益或病人數等進行本土分析研究。

(2) 澳洲：

(A) 澳洲 MSAC 委員會曾在 2001 年和 2006 年先後公布 DBS 治療帕金森氏病的評估報告與建議，2001 年的結論為建議政府對於符合條件的帕金森氏病病人提供 DBS 治療的暫時性的資助，且病人應在有適當對照試驗中來接受治療，以獲取有關不良事件、病人長期療效、及成本的資訊。2006 年的評估中，MSAC 委員會對 DBS 在難治型嚴重帕金森氏病的治療上，相較於最佳化藥品治療的安全性、有效性、和成本效益進行評估。在經濟部份的評估雖然尚欠缺可靠的成本效益分析，但委員會認為在沒有其他治療選擇的情況下，DBS 的治療費用在澳洲是可以被接受的，因此仍建議 DBS 給付於對藥品治療無法持續有效，且伴隨令人難以接受的運動波動之帕金森氏病病人。

(B) 自 2001 年年中開始給付後，2001/2002 會計年度至 2004/2005 會計年度歷年的給付件數分別為 11、49、47、70 件，合計共 177 件。以 2004/2005 會計年度之給付人數(70 人)進行推估，約有 0.12% 的帕金森氏病盛行個案接受 DBS 治療。

(3) 英國：

(A) 英國 NICE 曾於臨床診療指引的實證支持報告中進行了 DBS 相較於標準藥物治療的成本效用分析，與帕金森氏病病患的標準藥物治療比較，其 ICER 值，即植入 DBS 手術每增加一個 QALY 平均需多增加 19,500 英鎊，代表 DBS 手術相較於標準藥物治療為一符合成本效益的治療選擇。此分析結果支持 DBS 作為在最佳化藥品治療下仍難有反應而有中度至重度運動性合併症的晚期帕金森氏病病人除了標準藥物治療外的治療選擇。

(B) NHS commissioning board (NHS CB) 於 2013 年公布一份有關 DBS 用於治療動作障礙疾病之 Clinical Commissioning Policy，適用的疾病除了帕金森氏病外，還包括震顫(tremor)與肌張力不全(dystonia)。文中載明除了 DBS 手術費用將獲 NHS CB 給付外，神經刺激器及後續須更換的電池亦皆由 NHS CB 給付。然而，該文件亦限定 DBS 手術應只能由有經驗且願意發表其治療結果的專科中心來執行，且該治療結果須按照已建立的臨床病人療效指標，而相關執行標準將由英格蘭與威爾斯的 National Specialist Commissioning Advisory Group 來統籌訂定，並指派參與的 DBS 專科中心加入英國正在進行中的 DBS 臨床試驗—PD-SURG trial。該份報告對可能須要進行 DBS 的病人數進行推估，在經過嚴謹的病人篩選後，約有 0.41% 的帕金森氏病盛行個案將接受 DBS 治療(亦包含少數震顫與肌張力不全的病人)。

2. 其他資料

廠商提供的資料中有一份由花蓮慈濟醫院所進行的成本分析報告，報告中針對 69 位接受 DBS 病人進行成本分析，將醫療費用分為藥費、DBS 費用、及照護的間接成本。主要結果如下：

- (1) 每位病人平均年度藥費約為 13 萬元，病人在接受 DBS 手術後一年，其抗帕金森氏病藥物每日用量自術前的平均 932.2 mg/天，降低至術後的平均 304.4 mg/天，約減少 67.3%，藥費自原來每年 13 萬元降至 4 萬多元，每年減少近 9 萬元的健保藥費支出。
- (2) 第 1 年植入時的醫療費用合計約 16 萬元，第 5 年更換神經刺激器時的醫療費用約 3 萬元，二者合計約 19 萬元，以 10 年攤提每年約 1.9 萬元。DBS 特材費用部份，第 1 年植入的整套 DBS 系統費用為 80 萬元，第 5 年更換神經刺激器的費用 50 萬元，合計 130 萬元，以 10 年攤提每年約 13 萬元。DBS 的

總費用在攤提十年後，平均每年約需 14.9 萬元。

- (3) 除了成本分析外，69 名病人的療效結果若以 H&Y 分期來評估，從手術前平均 3.3 期降至術後的 2.8 期，其餘在帕金森氏病的症狀改善包括顫抖(改善 69%)、僵硬(改善 49%)、步態(改善 31%)、及身體平衡度(改善 30%)，UPDRS 第三部份的動作功能評估總分降低 39%，生活品質(SF-36)亦有明顯提升(平均 81 分增加至 94 分)。但該報告並未再進一步進行成本效益分析比較。

3. 我國給付現況

以專門用於 DBS 治療術式的「深部腦核電生理定位(56037B)」進行健保資料庫分析，自 2009 年 6 月正式給付帕金森氏病 DBS 治療手術起至 2013 年止，每年分別有 33 名、51 名、57 名、72 名、及 67 名原發性帕金森氏病患者接受 DBS 治療。

4. 預算影響分析

- (1) 若 DBS 刺激器納入健保給付，則接受雙側 DBS 手術者需自行負擔的 DBS 特材費用將由 85 萬元降低至約 34 萬元，而接受單側 DBS 手術者需自行負擔的 DBS 特材費用則將由 47 萬元降低至約 26 萬元。
- (2) 查驗中心認為，DBS 刺激器納入健保給付後對健保帶來的財務影響將來自未來首次接受 DBS 治療的病人，及過去曾自費接受 DBS 治療但未來須更換 DBS 刺激器的病人二部份，且 DBS 刺激器未來若納入健保給付後，除了會增加 DBS 刺激器本身的健保特材費用外，若從健保總額預算的觀點，DBS 刺激器納入給付的整體預算影響還包括 DBS 手術費用增加、及 DBS 術後藥費的節省。
- (3) 依據查驗中心所作的預算影響分析，未來若 DBS 刺激器納入健保給付後，2015 年至 2019 年每年合計約有 208-237 人接受 DBS 治療。就健保特材預算影響而言，DBS 刺激器納入給付後未來五年每年將增加健保約 9,600 萬至 1 億的特材預算支出。就整體健保總額預算之影響而言，合併考量 DBS 刺激器本身的特材費用增加、DBS 手術費用增加、及 DBS 術後藥費的節省等三部份，DBS 刺激器納入給付後五年各年度的整體預算影響約在 1 億-1.1 億之間。由於以上推估結果會受到未來給付規定的訂定、病人篩選條件、及病人付費意願等因素的影響，仍具有一定程度的不確定性。

參考資料

1. Diagnosis and Treatment of Parkinson's Disease A Systematic Review of the Literature (Summary). *Journal* 2003 May; 57: 1-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat1.chapter.123680>. Accessed November 12, 2010.
2. 101 年度全民健康保險醫療統計年報. 衛生福利部. <http://www.mohw.gov.tw/cht/DOS/DisplayStatisticFile.aspx?d=43272>. Published 2012. Accessed July 30, 2014.
3. The Professional's Guide to Parkinson's Disease. Parkinson's Disease Society of the United Kingdom. http://www.parkinsons.org.uk/advice/publications/professionals/professionals_guide.aspx. Published 2007. Accessed November 15, 2010.
4. Misulis KE, Shaikh ZA, Patterson J, Ferri F. Parkinson's Disease. MD Consult. http://www.mdconsult.com/das/pdxmd/body/226330028-3/1082333579?type=med&eid=9-u1.0-_1_mt_1014476. Published 2007. Accessed November 12, 2010.
5. Parkinson's Disease: Hope Through Research. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS. http://www.ninds.nih.gov/disorders/parkinsons_disease/detail_parkinsons_disease.htm#166773159. Accessed November 18, 2010.
6. Hoehn and Yahr Staging of Parkinson's Disease, Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), and Schwab and England Activities of Daily Living Functional and Stereotactic Neurosurgery Center / Massachusetts General Hospital. <http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/functional/pdstages.htm>. Accessed November 18, 2010.
7. Perlmutter JS. Assessment of Parkinson Disease Manifestations. In: *Current Protocols in Neuroscience*: John Wiley & Sons, Inc.; 2001.
8. 巴病簡介. 台大醫院：巴金森症暨動作障礙醫療中心. <http://www.pdcenterntuh.org.tw/ContentAspx/Browser00.aspx?isClass=3&setTable=1&type=3>. Accessed July 30, 2014.
9. Volkmann J. Deep Brain Stimulation for the Treatment of Parkinson's Disease. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2004; 21(1): 6-17.
10. 衛署醫器輸字第 023376 號“美敦力”艾提神經刺激器(“Medtronic” Activa Neurostimulator). <file:///C:/Users/wwwyang290/Downloads/06023376-101-05-09-103-05-26.pdf>. Accessed July 11, 2014.
11. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease and Neurological Movement

- Disorders: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
http://www.cadth.ca/media/pdf/10190_deep_brain_stimulation_htis-2.pdf.
 Published 22 June 2010. Accessed July 11, 2014.
12. Battery Replacement and Maintenance of Deep Brain Stimulators: Guidelines and Recommendations Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
<http://www.cadth.ca/media/pdf/htis/aug-2013/RB0609%20Deep%20Brain%20Stimulators%20final.pdf>. Published 19 August 2013. Accessed July 11, 2014.
 13. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease and Neurological Movement Disorders: Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
<http://www.cadth.ca/media/pdf/htis/aug-2011/RA0543%20Deep%20Brain%20Stimulation%20final%20abs.pdf>. Published 31 August 2011. Accessed July 11, 2014.
 14. Prostheses List Part A. Commonwealth of Australia.
[http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B1BFbfd3AAC36BD7CA257BF0001F969B/\\$File/ProsthesisList-PartA.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B1BFbfd3AAC36BD7CA257BF0001F969B/$File/ProsthesisList-PartA.pdf). Published 2014. Accessed Aug. 3, 2014.
 15. Search the MBS. Commonwealth of Australia.
<http://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm?pdf=yes>. Accessed Aug. 3, 2014.
 16. 1031 Deep brain stimulation for the symptoms of Parkinson's disease. Commonwealth of Australia.
[http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/37CB9329CF627341CA2575AD0082FDBF/\\$File/1031-Deep-brain-stimulation-for-the-symptoms-of-Parkinson's-disease-Assessment-Report.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/37CB9329CF627341CA2575AD0082FDBF/$File/1031-Deep-brain-stimulation-for-the-symptoms-of-Parkinson's-disease-Assessment-Report.pdf). Published April 2001. Accessed July 11, 2014.
 17. 1092 Deep brain stimulation for the symptoms of Parkinson's disease. Commonwealth of Australia.
[http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/194E84A93FDB8BE8CA2575AD0082FD27/\\$File/1092-Assessment-Report.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/194E84A93FDB8BE8CA2575AD0082FD27/$File/1092-Assessment-Report.pdf). Published May 2006. Accessed July 11, 2014.
 18. NICE. Deep brain stimulation for Parkinson's disease; 2003.
 19. NICE. Parkinson's disease: Diagnosis and management in primary and secondary care.; 2006.
 20. Neurosurgery NCBCRGfA. Clinical Commissioning Policy: Deep Brain Stimulation (DBS) in Movement Disorders (Parkinson's Disease, Tremor and Dystonia): NHS Commissioning Board; 2013.

21. OHTAC Recommendation: Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease and Other Movement Disorders.
http://www.hqontario.ca/english/providers/program/ohtac/tech/recommend/rec_db_030205.pdf. Published 2 Mar 2005. Accessed August 4, 2014.
22. Ontario Health Technology Assessment Series (OHTAS): Deep Brain Stimulation for Parkinson’s Disease and Other Movement Disorders, An Evidence-Based Analysis.
http://www.hqontario.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_db_030105.pdf. Published March 2005. Accessed August 4, 2014.
23. Weaver FM, Follett K, Stern M, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced parkinson disease: A randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301(1): 63-73.
24. Schüpbach WMM, Maltête D, Houeto JL, et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: A randomized, controlled trial. *Neurology* 2007; 68(4): 267-271.
25. 数据查询. 国家食品药品监督管理局.
<http://app1.sfda.gov.cn/datasearch/face3/dir.html>. Accessed Aug. 5, 2014.
26. 国务院. 国务院关于建立城镇职工基本医疗保险制度的决定. 中华人民共和国中央人民政府.
http://www.gov.cn/banshi/2005-08/04/content_20256.htm. Published 1998. Accessed Aug. 5, 2014.
27. 关于下发《北京市基本医疗保险医疗费用支付范围及标准》的通知 京医保字[2000]18号. 北京市人力资源和社会保障局.
<http://bjld.gov.cn/LDJAPP/search/searchdetail.jsp?no=13773>. Published 2000. Accessed Aug. 5, 2014.
28. 上海市人力资源和社会保障局、上海市医疗保险办公室关于医疗服务项目（临床诊疗类）规范和调整后本市基本医疗保险支付有关事项的通知. 上海市人力资源和社会保障局.
http://www.12333sh.gov.cn/200912333/2009xxgk/zhxx/gfxwj/shbx/201010/t20101028_1125044.shtml. Accessed Aug. 5, 2014.
29. 关于印发《天津市城镇职工基本医疗保险诊疗项目目录暨服务设施标准管理办法》的通知. 天津市人力资源和社会保障局.
<http://www.tj.lss.gov.cn/ecdomain/framework/tj/fhonheahhoiabodijpojkhiofnffpbc/fhpejppihoiabodijpojkhiofnffpbc.do?isfloat=1&fileid=20081114155815468&moduleIDPage=fhpejppihoiabodijpojkhiofnffpbc&siteIDPage=tj&ischeck=false&infoChecked=null>. Published 2001. Accessed Aug. 5, 2014.
30. 天津市基本医疗保险和生育保险诊疗项目暨医疗服务设施标准. 天津市人力资源和社会保障局.

- <http://www.tj.lss.gov.cn/ecdomain/ecplatform/fileHandle.do?action=read&objectID=20130926142246791>. Published 2013. Accessed Aug. 5, 2014.
31. 津人社局发〔2013〕62号 天津市基本医疗保险和生育保险诊疗项目暨医疗服务设施标准. 天津市人力资源和社会保障局.
<http://www.tj.lss.gov.cn/ecdomain/framework/tj/gnnknhmjegifbbodkajlpafcampibii/innplgdkegifbbodkajlpafcampibii.do?isfloat=1&fileid=20130926142736683&moduleIDPage=innplgdkegifbbodkajlpafcampibii&siteIDPage=tj&pageID=gnnknhmjegifbbodkajlpafcampibii>. Published 2013. Accessed Aug. 5, 2014.
32. 苏劳社〔2005〕49号 基本医疗保险诊疗项目、服务设施范围和支付标准. 江苏省人力资源和社会保障厅.
http://www.js.lss.gov.cn/pub/ldbzw/ylysybx/cx/t20051117_2609.htm. Published 2005. Accessed Aug. 5, 2014.
33. 江苏省基本医疗保险和工伤保险诊疗服务项目、医疗服务设施范围和支付标准. 江苏省医疗保险基金管理中心.
http://www.jshrss.gov.cn/jsybcx/Itm_query.jsp. Accessed Aug. 5, 2014.
34. 省基本医疗保险医疗服务项目目录. 宁波市人力资源和社会保障局.
<http://www.nbhrss.gov.cn/cx/cxzx/ybxx/ybyl/fwxmml/#Menu=1312>. Accessed Aug. 5, 2014.
35. 特定保険医療材料の材料価格算定に関する留意事項について（通知）：平成26年3月5日保医発0305第5号. 厚生労働省.
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000041310.pdf>. Accessed Aug. 8, 2014.
36. 平成26年度診療報酬改定関連通知の一部訂正及び官報掲載事項の一部訂正について：平成26年4月23日. 厚生労働省.
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000044505.pdf>. Accessed Aug. 8, 2014.
37. 特定保険医療材料の定義について（通知）：平成26年3月5日保医発0305第8号. 厚生労働省.
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000041253.pdf>. Accessed Aug. 8, 2014.
38. 診療報酬の算定方法の一部を改正する件(告示): 平成26年厚生労働省告示第57号. 厚生労働省.
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000041353.pdf>. Accessed Aug. 8, 2014.
39. 特定保険医療材料及びその材料価格(材料価格基準)の一部を改正する件(告示): 平成26年厚生労働省告示第62号. 厚生労働省.
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/000004>

- 1245.pdf. Accessed Aug. 8, 2014.
40. 平成 26 年版厚生労働白書: I.2 制度の概要及び基礎統計. 厚生労働省. <http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/14-2/dl/02.pdf>. Accessed Aug. 8, 2014.
 41. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine* 2006; 355(9): 896-908.
 42. Shan DE, Wu HC, Chan LY, Liu KD. Cost-utility analysis of Parkinson's disease. *Acta neurologica Taiwanica* 2011; 20(1): 65-72.
 43. Fraix V, Houeto JL, Lagrange C, et al. Clinical and economic results of bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2006; 77(4): 443-449.
 44. Meissner W, Schreiter D, Volkmann J, et al. Deep brain stimulation in late stage Parkinson's disease: a retrospective cost analysis in Germany. *Journal of neurology* 2005; 252(2): 218-223.
 45. Valldeoriola F, Morsi O, Tolosa E, Rumia J, Marti MJ, Martinez-Martin P. Prospective comparative study on cost-effectiveness of subthalamic stimulation and best medical treatment in advanced Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2007; 22(15): 2183-2191.
 46. Conditions TNCCfC. Parkinson's disease: National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care; 2006.
 47. Health Commission Wales (HCW), National Commissioning Advisory Board (NCAB) on 13th March 2008, Covering paper on Deep Brain Stimulation.
 48. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *The New England journal of medicine* 2001; 345(13): 956-963.
 49. 吳珮菁, 施陳美津, 張玲慧, 馬慧英. 巴金森病人之職能活動與生活品質相關性探討. *台灣職能治療研究與實務* 2007; 3(2): 110-117.
 50. 許華雲, 黃子庭, 翁意欣, 李佳琳, 陸清松. 帕金森氏病患者之憂鬱傾向及影響因素探討. *實證護理* 2007; 3(3): 195-203.
 51. Wang SJ, Fuh JL, Teng EL, et al. A door-to-door survey of Parkinson's disease in a Chinese population in Kinmen. *Arch Neurol* 1996; 53(1): 66-71.
 52. Chen RC, Chang SF, Su CL, et al. Prevalence, incidence, and mortality of PD: a door-to-door survey in Ilan county, Taiwan. *Neurology* 2001; 57(9): 1679-1686.
 53. Chen CC, Chen TF, Hwang YC, et al. Different prevalence rates of Parkinson's disease in urban and rural areas: a population-based study in Taiwan.

Neuroepidemiology 2009; 33(4): 350-357.

附錄

附錄一 相對療效之搜尋策略

1. PubMed 文獻資料庫搜尋策略與結果（搜尋日期：2014 年 7 月 30 日）

Search	Query	Items found
#11	#7 AND #10	10
#10	#8 OR #9	52324
#9	"Parkinson Disease"[Majr]	37973
#8	"Parkinson disease"	52324
#7	#3 AND #6	81
#6	#4 OR #5	3901
#5	Activa	59
#4	Medtronic	3851
#3	#1 OR #2	3944
#2	"Deep Brain Stimulation"[Majr]	3697
#1	Neurostimulator	278

2. Embase 文獻資料庫搜尋策略與結果（搜尋日期：2014 年 7 月 30 日）

Search	Query	Items found
#16	#11 OR #12 OR #13 OR #15	13
#15	#10 AND 'comparative study'/de	4
#14	#11 OR #12 OR #13	9
#13	#10 AND 'randomized controlled trial'/de	5
#12	#10 AND 'systematic review'/de	3
#11	#10 AND 'meta analysis'/de	3
#10	#7 AND #8 AND 'human'/de	267
#9	#7 AND #8	304
#8	'parkinson disease'	97581
#7	#3 AND #6	738
#6	#4 OR #5	23066
#5	Activa	593
#4	Medtronic	22556

#3	#1 OR #2	10081
#2	'deep brain stimulation'	9399
#1	neurostimulator	796

3. 文獻排除原因

第一作者	年代	標題	排除原因
PubMed 文獻資料庫搜尋結果			
Fakhar K	2013	Management of deep brain stimulator battery failure: battery estimators, charge density, and importance of clinical symptoms.	針對裝置 deep brain stimulation 的 320 位帕金森氏病、肌張力不全症、震顫、強迫症病人，分析電荷密度、總功率、電池壽命、臨床症狀之相關性，其中 288 位病人使用 Solettra，32 位病人使用 Kinetra，沒人使用本品。
Nuttin B	2013	Targeting bed nucleus of the stria terminalis for severe obsessive-compulsive disorder: more unexpected lead placement in obsessive-compulsive disorder than in surgery for movement disorders.	針對強迫症患者。
Sauner D	2010	Multimodal localization of electrodes in deep brain stimulation: comparison of stereotactic CT and MRI with teleradiography.	比較 CT 與 MRI 的遠距放射線服務。
Caire F	2010	Intraoperative use of the Medtronic O-arm for deep brain stimulation procedures.	比較以 Medtronic O-arm (1 位病人) 或 stereotactic MRI (1 位病人) 在執行 deep brain stimulation 處置時的精確性、彈性與利用度。
Starr PA	2010	Subthalamic nucleus deep brain stimulator placement using high-field interventional magnetic resonance imaging and a skull-mounted aiming device: technique and application accuracy.	比較在執行 deep brain stimulation 處置其間，使用 high-field interventional magnetic resonance imaging 或 skull-mounted aiming device (Medtronic NexFrame)。
McClelland S 3rd	2009	Typical variations of subthalamic electrode location do not predict limb motor function improvement in Parkinson's disease.	回溯性評估 deep brain stimulation 電極位置與下肢 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) 運動分數的關係。
Farris S	2008	Deep brain stimulation hardware complications: the role of electrode impedance and current measurements.	4 位病人的病例分析。
Anheim M	2007	Lifetime of Itrel II pulse generators for subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease.	評估 implanted pulse generators-Itrel II® (Medtronic, Minneapolis) 的使用壽命。非針對本次產品。
Ozturk F	2006	Phacoemulsification in a patient with a deep brain stimulator.	一位接受白內障手術病人的病例報告。
Ondo WG	2005	The North American survey of	調查 47 所至少執行 25 例 deep brain stimulation

第一作者	年代	標題	排除原因
		placement and adjustment strategies for deep brain stimulation.	(DBS) placement (Activa®, Medtronic Corporation)的醫學中心有關 DBS 執行的狀況，包括定位方法、評估方法、平均裝置多少電極、術後至啟用時間、是否減少多巴胺用量等。非比較 Activa® DBS 與其他治療。
Embase 文獻資料庫搜尋結果			
Winkler D	2013	Implementing conventional zamorano dujovny frames versus individually manufactured microtargeting(trademark) platforms-a comparative study on deep brain stimulation in parkinson patients	比較以 microTargeting™ platforms 或 Zamorano Dujovny frames 協助執行 deep brain stimulation。
Sassi M	2013	Safety in the use of dexmedetomidine (precedex) for deep brain stimulation surgery: Our Experience in 23 randomized patients	評估 23 位準備接受 deep brain stimulation 治療的帕金森氏病、妥瑞症、強迫症病人，隨機分派為在 DBS 術中接受或沒有 dexmedetomidine 鎮靜劑病人的安全性與療效。
Ziemba KS	2012	Development of seizures following implantation of electrodes for Deep Brain Stimulation (DBS) therapy	發表在 65th Annual Meeting of the American Epilepsy Society 的回溯性病例系列研究。分析任何適應症使用 deep brain stimulation 治療的病人。
St George RJ	2012	The effects of subthalamic and pallidal deep brain stimulation on postural responses in patients with Parkinson disease: Laboratory investigation	比較 24 位植入 DBS (deep brain stimulation)的帕金森氏病病人、9 位沒有植入的帕金森氏病病人、和 17 位以年齡配對的健康病人在自主性姿勢反應 (automatic postural response)，如穩定性和脛前肌肌電圖的影響。DBS 病人隨機分派為接受 Subthalamic Nucleus (STN)或 Globus Pallidus interna(GPi)部位的手術。未測量臨床症狀改善或生活品質等指標。
Hu W-H	2012	Deep brain stimulation in China: Present and future	分析中國漢美國作者發表的 deep brain stimulation (DBS)文章，非針對帕金森氏病病人，且未針對特定產品，其中包括中國自製的 DBS 產品。
Gill CE	2011	Deep brain stimulation for early-stage Parkinson's disease: An illustrative case	病例報告。
Bour LJ	2010	Long-term experience with intraoperative microrecording during DBS neurosurgery in STN and GPi	分析 DBS 術間使用微電極紀錄決定 STN 和 Gpi 作為標的之結果。
Johansson JD	2009	Combined diffuse light reflectance and electrical impedance measurements as a navigation aid in deep brain surgery	評估 diffuse light reflectance 併 electrical impedance measurements 作為 deep brain stimulation 手術導航的結果。
Pereira EAC	2007	Deep brain stimulation: Indications and evidence	一般回顧性文章。
Ludwig J	2007	Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa on the autonomic nervous system in	比較 STN-DBS 和多巴胺治療對自主神經系統 (心率變異、傾斜測試、皮膚血管收縮與溫度)的影響。未測量臨床症狀改善或生活品質等指

第一作者	年代	標題	排除原因
		Parkinson's disease	標。
Grill WM	2005	Safety considerations for deep brain stimulation: Review and analysis	一般回顧性文章。
Krauss JK	5003	Chronic stimulation of the globus pallidus internus for treatment of non-DYT1 generalized dystonia and choreoathetosis: 2-Year follow up	病人群系針對非 DYT1 型的全身性肌張力不全症或舞蹈指痙症。
Moro E	2002	The impact on Parkinson's disease of electrical parameter settings in STN stimulation	比較 2 種不同組態設定方式對 STN DBS (deep brain stimulation) 的帕金森氏病病人 (12 位) 在運動功能的影響。病人使用的 DBS 產品為 Itrel II 和 Kinetra。