

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告

商品名：雅節關節內注射劑 ARTZ/ARTZDISPO (日本製)

申請廠商：泰宗生物科技股份有限公司 (代理商)

事由：

1. 本案因廠商提出申請擴增本項特材給付範圍，增列「經藥物治療無效之未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患」，並提高健保支付點數。
2. 本案經全民健康保險特殊材料專家小組第 56 次 (101 年 5 月) 會議討論，結論為：本案廠商申請擴增本項特材給付範圍，增列「經藥物治療無效之未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患」，但預估納入健保給付後之前三年使用量嚴重低估。考量對於健保財務衝擊極大，建議先委請財團法人醫藥品查驗中心就其臨床醫療經濟效益及財務衝擊進行評估後，再提會討論。
3. 醫藥品查驗中心於 101 年 6 月 14 日承接本案，於 101 年 8 月 15 日前彙整有關本申請特殊材料之效果及成本效益證據。

完成時間：民國 101 年 8 月 14 日

評估結論

- (1) 療效部分，本案申請特材在三國 HTA 組織皆查無評估報告；由學術資料庫查詢到一篇於 2010 年發表一項隨機分派、雙盲、安慰劑對照試驗，針對玻尿酸鈉 (sodium hyaluronate (ARTZ Dispo)) 治療於未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患 (rotator cuff lesions without complete tears) 的影響。此研究共有 54 位病人納入試驗 (intent-to-treat population)，51 位病人完成整個試驗。ARTZ Dispo 組有 25 位，安慰劑組有 26 位。在給予 ARTZ Dispo 6 週後追蹤回診時，ARTZ Dispo 組的 Constant score 與 VAS 分數顯著優於安慰劑組。
- (2) 經濟部份，本案申請特材在三國 HTA 組織皆查無評估報告，由學術資料庫亦未尋獲相關成本效果分析。
- (3) 本案申請廠商檢附一則成本效益分析，採用健保局觀點評估開始治療後六個月內的成本與健康結果，結果指出相較於「傳統口服 NSAID 合併復健治療 (NSAID 與復健組)」，「注射 sodium hyaluronate (SH 組)」的成本較低。CDE 基於現有療效證據，就比較療效確立的 SH 組與安慰劑組執行情境敏感度分析，發現兩組在治療後第 11 週 (完成五劑注射後六週) 之 Constant score 與 visual analog scale (VAS) 皆以 SH 組優於安慰劑組 (79.24±13.09 versus 69.07±13.29; 3.04±2.03 versus 5.12±2.42)，以 Constant score 呈現遞增效果為 10.17 分，以 VAS 呈現疼痛緩解則為 -2.08；在成本方面，SH 組高於安慰劑組 (6,175-13,855 元 versus 1,140-8,820 元)，遞增成本約為 5,035 元。整體

而言，相較於安慰劑，sodium hyaluronate 為療效較佳但成本較高之選項，惟比較療效之不確定性高，亦未有既定閾值得以判定是否符合成本效益。

- (4) 本案申請廠商檢附一則預算衝擊分析，預估健保依廠商申請條件擴增 sodium hyaluronate 適應症後，每年個案數約 1,895 人，預算增加近 1,600 萬元。CDE 使用敏感度分析測試各參數對預算衝擊的影響，分析結果顯示 ARTZ Dispo 擴增給付規定前三年，逐年適用人數約介於 6 萬到 7 萬人，若每年每人使用一個療程（5 支）則逐年預算衝擊約介於 2.6 億到 3.0 億元，若每年每人使用兩個療程（10 支）則逐年預算衝擊約介於 5.2 億到 6.1 億元；惟分析結果仍受到給付規定對「未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患」及「經藥物治療無效」的定義影響甚巨，不確定性高。同時擴增 ARTZ Dispo 給付規定，可能影響的影像學檢查、復健治療與關節腔注射等醫療服務之使用量，會造成額外的財務衝擊。

一、背景

行政院衛生署中央健康保險局(以下簡稱健保局)審核泰宗生物科技股份有限公司申請擴增特殊材料「雅節關節內注射劑 ARTZ/ARTZ DISPO」給付規定範圍並提高健保支付點數乙案，健保局根據該公司 100 年 9 月 29 日檢附之申請資料，及 101 年 5 月之全民健康保險特殊材料專家小組第 56 次會議討論結論，委託醫藥品查驗中心彙整「雅節關節內注射劑 ARTZ/ARTZ DISPO」臨床醫療經濟效益證據，並估算該申請變更可能造成之財務衝擊，以供審查委員參考。

二、療效評估

1. 疾病治療現況

肩旋轉肌袖疾患 (rotator cuff pathology) 是一種常見的骨科疾病且會造成肩膀疼痛[1-4]，目前在治療未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患 (rotator cuff lesions without complete tears) 的方式漸趨於保守 [2]，通常對於持續性症狀的病人，會使用肩峰下注射 (subacromial injection) 麻醉劑 (anesthetics) 或類固醇 (corticosteroids) 並同時併服非類固醇止痛劑 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) [2]。雖然類固醇注射可以緩解發炎及疼痛的作用，但是長期使用卻可能引起關節病變，並造成肌腱的脆弱性[5]。而過去的研究已顯示關節內注射玻尿酸 (sodium hyaluronate, SH) 為膝關節炎治療的另一個選擇，關於其臨床療效、經濟效益評估部分，CDE/HTA 已作相關評估報告 (CDE 案號: 醫療器材案件 100SMD12003)。因此，本報告主要蒐集並摘要關節內注射玻尿酸「雅節」關節內注射劑 ARTZ/ARTZDispo (sodium hyaluronate) 在「未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患」的療效與經濟評估。

針對有症狀、無完全裂傷的旋轉肌群傷害，其自然病程的追蹤困難 [6]。然而，如果外因性的因素(如outlet impingement)或內生性退化 (intrinsic degeneration) 持續進行，則旋轉肌群的部分裂傷或慢性肌腱病變即可能進展成完全裂傷 [6]。不過，如果外因性及內生性因子藉由休息或活動型態的調整而達到穩定，則慢性肌腱病變，或輕微的部分裂傷，其症狀可能逐漸緩解 [7]。一項針對100位 impingement syndrome病人進行肩峰下類固醇注射、接著進行物理治療的前瞻性試驗中，79%的病人在2年後追蹤診視之後不需要進行手術 [8]。而IL-1 β (interleukin-1 β) 一般認為是感染及發炎期間的一項重要反應因子 [9]。相關研究的證據顯示旋轉肌群傷害中的IL-1 β 表現量較高 [9]，亦有研究指出，針對罹患旋轉肌群裂傷的病人，Constant score與關節液中的IL-1 β 濃度之間存在顯著的相關性[10]。相關之體外試驗指出，玻尿酸鈉可減少基質成份的降解，並刺激蛋白聚糖的合成[11-14]。體外試驗證據亦顯示：滑膜細胞中，玻尿酸鈉可透過正向回饋的機制對自身的合成作用造成自體分泌性 (autocrine) 刺激 [15-17]。所以，

玻尿酸鈉對於「發炎細胞功能」及「疼痛受體活化」之抑制效果，可能可以解釋注射玻尿酸鈉後在臨床上帶來的改善 [11-14]。

「雅節」關節內注射劑 ARTZ/ARTZDispo (sodium hyaluronate) 健保局給付條件為 (100.01.21) [35]：

- (1) 限經同一院所保守治療及一般藥物治療時間累計達 6 個月 (含) 以上均無效後，至未達需置換人工膝關節之標準且經診斷為退化性膝關節炎疼痛患者使用。
- (2) 以上所稱"累計達 6 個月(含)以上均無效..."係指：在同一院所曾以保守治療及一般藥物治療合併計算後，其治療時間累計達 6 個月(含)以上均無效後使用。若因更換醫療院所，患者可持原就診醫療院所之就醫記錄，至其他醫療院所繼續接受注射治療，而不須再經保守治療及一般藥物治療時間累計達 6 個月(含)以上均無效後，才給予注射。如經符合給付規定施行第 1 次膝關節內注射劑者，無須再以保守治療及一般藥物治療，即可依病情需要繼續注射後續之療程。
- (3) 病患於注射關節內注射劑期間不得使用 NSAID 鎮痛消炎藥、類固醇注射劑及置換人工膝關節，亦不可併做同一部位之復健治療。
- (4) 用法用量依行政院衛生署核定方式：每週一次，一次一支，連續五週為一療程，且每年不得超過二個療程。
- (5) 審查費用時，醫療院所須檢附同一院所經治療 6 個月無效之就診病歷、用藥紀錄及病患膝關節 X 光照片。
- (6) 如有無法實施一般藥物治療之特殊案例需使用者，可提專案申請，經同意後使用。

ARTZ Dispo 於美國 FDA medical device 的商品名為 SUPARTZ Dispo®，其適應症為治療因膝關節炎 (knee osteoarthritis) 所引起之疼痛 [18]。

2. 國際 HTA 組織的評估報告

截至民國 101 年 8 月 6 日止，在加拿大 CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)、澳洲 MSAC (Medical Services Advisory Committee) 與英國 NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) 皆未尋獲針對 sodium hyaluronate 用於肩旋轉肌袖疾患進行之醫療科技評估報告。

3. 學術資料庫搜尋結果

於 PubMed/EMBASE 以關鍵字("rotator cuff"[MeSH Terms] OR ("rotator"[All Fields] AND "cuff"[All Fields]) OR "rotator cuff"[All Fields]) AND lesions[All Fields] AND complete[All Fields] AND ("tears"[MeSH Terms] OR "tears"[All Fields]) 及 randomized, double-blind 或 rotator AND (cuff/exp OR cuff) AND lesions AND without AND complete AND (tears/exp OR tears)查詢，共有 14 篇，而其中僅有一篇針對玻尿酸鈉 (sodium hyaluronate (ARTZ Dispo)) 治療於未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患 (rotator cuff lesions without complete tears) 的影響 [1]，以下摘要本篇研究之重點。

Chou 等人之研究於 2010 年發表，為一項隨機分派、雙盲、安慰劑對照試驗，共收納 65 位未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患 (rotator cuff) 的病人¹，共有 54 位病人納入試驗 (intent-to-treat population)，51 位病人完成整個試驗。ARTZ Dispo 組有 25 位，安慰劑組有 26 位[1]。

納入試驗的條件為[1]：

- (1) 肩部附近疼痛、impingement sign呈陽性，且經影像學檢查確診罹患未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患的病人；
- (2) 以保守療法或復健治療 (rehabilitation) 至少3個月仍無療效反應的病人；以及
- (3) 年齡介於35與80歲之間。

排除的病人包含 [1]：

罹患風濕性疾病、肩盂肱骨 (glenohumeral) 關節的退化性關節炎、全厚度旋轉肌群裂傷 (full-thickness cuff tears)、骨折、感染或腫瘤之病人；對玻尿酸鹽 (hyaluronate) 過敏者；3 個月內曾參與任何其他試驗者；3 週內曾接受肩峰下 (subacromial) 注射者；以及懷孕或預備懷孕者。

主要療效評估指標 (primary outcome)

為 Constant score (量測肩部功能) 及視覺類比量表 (visual analog scale, VAS) 的分數 (0 分為無痛、10 分最痛)；評估的執行時間點為 1 週後、6 週後及至少 2 年後的追蹤回診。

次要療效指標 (Secondary efficacy parameters)

為試驗終止時整體改善狀況與整體耐受性 (醫師及病人本人均執行評估)，以及治療後一週內任何不良事件的發生狀況。

病人在治療後 6 週時接受檢查，醫師、研究人員及病人均於此時獲知病人所

¹ 11 位病人分別由於選擇接受手術 (5 位)、拒絕接受治療 (5 位)，或因進入試驗時不符篩選條件而退出 (1 位)。

屬組別 (ARTZ Dispo 組或生理食鹽水組)²。

在 5 次給予注射藥品之療程中，病人未使用任何類固醇或非類固醇抗消炎藥 (NSAID)。

結果 [1]

兩組在年齡、身高、體重、性別、職業、肩膀不適處 (involved shoulder)、已出現症狀的時間、基期 Constant score 或 VAS 分數上，均無顯著差異。

(1) Constant score 值

以第 1 週時 (基期) 的 Constant score 數值作為基準，比較了治療期間、追蹤 1 週後 (F1) 及追蹤 6 週後 (F2) 的 Constant score。

結果在治療期間每一週、以及 1 週後與 6 週後追蹤回診中，兩組的 Constant score 均有所改善 (表一)。

僅有的例外為安慰劑組的第 2 週 ($P = 0.153$) 及 6 週後追蹤回診 ($P = 0.091$)。治療後 6 週時 (F2)，ARTZ Dispo 組的 Constant score 較佳 ($P = 0.0100$)，但治療期間或 1 週後追蹤回診時則否。

表一、Comparative data of Constant score between ARTZ Dispo and placebo groups [1]

	ARTZ Dispo (n=25)	Comparison of treatment data to week 1 (baseline) within ARTZ Dispo group by paired t test analysis (P value)	Placebo (n=26)	Comparison of treatment data to week 1 (baseline) within placebo group by paired t test analysis (P value)	Comparison of the data between ARTZ Dispo and placebo groups by t test analysis (P value)
第一週	61.64 ± 13.37	-	64.89 ± 9.46	-	0.3205
第二週	66.40 ± 14.51	0.0002	66.31 ± 10.35	0.1531	0.9792
第三週	68.16 ± 13.92	0.0002	69.04 ± 9.75	0.0012	0.7945

²在解盲後，先前注射生理食鹽水溶液的病人若同意，將接受 5 次的玻尿酸鈉肩峰下注射。接著所有病人都在玻尿酸鈉的注射後接受至少 2 年的追蹤。

第四週	70.04 ± 14.62	<0.0001	70.00 ± 10.58	00004	0.9911
第五週	71.20 ± 15.04	<0.0001	71.62 ± 10.69	0.0005	0.9097
給予五劑後 一週	72.48 ± 16.46	<0.0001	72.42 ± 11.75	0.0004	0.9887
給予五劑後 六週 ³	79.24 ± 13.09	<0.0001	69.07 ± 13.29	0.0907	0.0095

(2) 平均VAS分數 [1]

以在第1週時(基期)的數值作為基準,比較了治療期間、1週後追蹤回診時(F1)及6週後追蹤回診時(F2)的平均VAS分數。

結果在治療期間每一週、以及1週後與6週後追蹤回診中,VAS分數均獲得改善。

在治療期間任一週或1週後追蹤回診時(F1),ARTZ Dispo組與安慰劑組的VAS分數並無顯著差異;不過,6週後(6 wk after 5 injection)追蹤回診時(F2)則出現顯著差異(P=0.002)。

(3) 整體改善狀況評估結果 [1]

治療後1週時,由醫師(P=0.272)或由病人(P=0.164)所執行的整體改善狀況評估結果,在兩組之間並無差異。由醫師評估的整體耐受性在兩組之間亦無差異(P=0.267)。

由病人評估的整體耐受性在ARTZ Dispo組中較佳(P=0.0500)。

兩組在治療期間,均未出現滑膜炎、感染或症狀惡化等併發症。

在ARTZ Dispo組的25位病人中,2位分別在完成注射的3個月及6個月後接受旋轉肌群手術(rotator cuff surgery),而1位失去追蹤。

(4) 追蹤2年後的結果

在安慰劑組的26位病人中,19位病人(73.1%)在解盲後接受ARTZ Dispo肩峰下注射。與基期數據相較,接受玻尿酸注射的41位病人在平均追蹤2年又9.1個月時,其Constant score顯著改善至(88.9 ± 10.4)分(P < 0.0001),而VAS分數改善至(1.53 ± 1.62)分(P < 0.0001)。

由於80分(含)以上的Constant score,或Constant score改善10分(含)以上

³在解盲後,先前注射生理食鹽水溶液的病人若同意,將接受5次的玻尿酸鈉肩峰下注射。接著所有病人都在玻尿酸鈉的注射後接受至少2年的追蹤。

均視為令人滿意，因此在最近一次的追蹤時，41位病人中有40位具有令人滿意的結果。若將接受旋轉肌群修補手術或失去追蹤的病人歸類為具有不令人滿意的結果，則接受肩峰下ARTZ Dispo治療以後的全部44位病患中（ARTZ Dispo組25位，及安慰劑組19位），有41位（91%）具有令人滿意的結果。

討論

在給予ARTZ Dispo 6週後追蹤回診時，ARTZ Dispo組的Constant score與VAS分數顯著優於安慰劑組，作者認為此現象代表食鹽水溶液注入肩峰下囊而緩解肩部失能的效果為短暫效果，而與ARTZ Dispo組不同[1]。

三、經濟評估

1. 國際 HTA 組織的評估報告

截至民國 101 年 8 月 6 日止，在加拿大 CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)、澳洲 MSAC (Medical Services Advisory Committee) 與英國 NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) 皆未尋獲針對 sodium hyaluronate 用於肩旋轉肌袖疾患進行之醫療科技評估報告。

2. 學術資料庫搜尋結果

經搜尋 PubMed、EMBASE 與 NHS EED (NHS Economic Evaluation Database) 資料庫 (搜尋記錄請參見附錄表一)，並依據收錄條件 (請參見附錄表二) 定義與本案評估介入、適應症相符的經濟評估研究，經排除非相關研究後 (請參見附錄圖一)，皆未尋獲針對 sodium hyaluronate 用於未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患進行之成本效果分析。

3. 廠商申請資料檢附之成本效益分析

廠商依特殊材料收載及核價注意事項規定，於申請文件檢附經濟效益評估表。採用健保局觀點，評估「注射 sodium hyaluronate (以下簡稱 SH 組)」與「傳統口服 NSAID 合併復健治療 (以下簡稱 NSAID 與復健組)」兩組用以治療未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患之成本效益。評估時間為開始治療六個月內，成本列計門診診察費、藥費、藥事服務費與門診復健費，效果係以「身體活動程度良好」、「使用者接受程度良好」等質性描述，未提供兩項治療的比較療效。廠商分析結果顯示相較於 NSAID 與復健組，SH 組的成本較低。

CDE 認為廠商提供的成本效益分析，僅選擇「傳統口服 NSAID 合併復健治療」作為對照，未能完整呈現臨床照護現況。CDE 經諮詢臨床醫師得知，臨床上此病人群的第一線治療為藥物及/或復健等保守治療，經前線治療無效方考慮其他治療 (請參見附錄圖二)，可能的治療選項包括：(1) 外科手術治療；(2) 繼續藥物或復健等保守治療；(3) 肩峰下滑液囊注射類固醇 (適應症外的使用) 或 sodium hyaluronate (自費項目)。前述手術治療的選項包括：(1) 輕微者或合併肩夾擊症者，以肩峰成形術 (acromioplasty) 減壓；(2) 嚴重斷裂或完全斷裂者，以肩旋轉袖破裂修補術，將斷裂肌腱縫合至骨骼開口，恢復血液循環促進肌腱再生[19]。

然而，目前 sodium hyaluronate 用以治療未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患之療效

證據僅有一則隨機分派對照試驗，其對照策略為安慰劑，且在治療期間未使用任何類固醇或 NSAID [20]；未有 sodium hyaluronate 與外科手術治療、繼續保守治療或注射類固醇的直接比較研究(head-to-head comparison)或間接比較研究[21]，比較療效證據尚付之闕如。

CDE 遂以情境敏感度分析，比較「SH 組」、「NSAID 與復健組（廠商提供之對照方案）」、「安慰劑組（樞紐試驗之對照方案）」與「外科手術治療（臨床治療選項）」共四方案，彙整各方案有限的效果與成本證據於表二。

在效果方面，考量 sodium hyaluronate 之樞紐試驗係以 Constant score、visual analog scale（以下簡稱 VAS）與 global improvement assessment 為療效評估指標 [20]，故 CDE 彙整採用上述療效指標之研究結果（請參見附錄表三與表二）。

在 Constant score 這項指標上，共有三項臨床試驗報告病人接受關節鏡肩旋轉袖破裂修補術之治療效果，在術後 6-16 個月分數達 78.0-88.4 [22-24]；比對病人接受 sodium hyaluronate 注射，在開始治療後第 11 週分數為 79.24 ± 13.09 [20]。

在 VAS 這項指標上，有一項隨機分派對照試驗比較積極復健治療組（active physiotherapy）與無介入對照組，在開始治療後第 22 週，兩組在休息狀態下疼痛分數各為 1.0 與 1.6，在運動狀態下疼痛分數各為 2.4 與 3.3，係以積極復健治療組之療效為佳[25]；同時另有兩項臨床試驗報告病人接受關節鏡肩旋轉袖破裂修補術之治療效果，在術後 12-24 個月分數達 0.13-3.0 [24, 26]；比對病人接受 sodium hyaluronate 注射，在開始治療後第 11 週分數為 3.04 ± 2.03 [20]。

最後，在 global improvement assessment 這項指標上，查無其他臨床試驗報告相關治療結果。

然上述療效資料之呈現，受限於各試验收納病人特質、試驗執行時間、介入時間與評估療效時間之差異，無法用以綜觀各項介入之優劣；再者兩則隨機分派對照試驗[20, 22]亦缺乏適當之共同比較組（common comparators），無法執行間接比較（indirect comparison）⁴。

在成本方面，考量廠商提供的成本效益分析係採用微觀方式(micro-costing)估算成本，CDE 沿用該方式，評估廠商估計值的合理性，並估算安慰劑組與外科手術治療組之成本。經校正試算錯誤與調整相關假設⁵，成本由低到高依序為

⁴ Chou 等人所執行之隨機分派對照試驗，安慰劑組係於肩峰下滑液囊施打 0.9%食鹽水，且治療期間未使用任何類固醇或 NSAID；而 Bennell 等人所執行之隨機分派對照試驗，安慰劑組則是以 ultrasound therapy 與 application of an inert gel 合併治療。

⁵ 廠商假設 sodium hyaluronate 組僅使用一次門診；CDE 則假設為五次門診，且每次門診內含門

安慰劑組、SH 組、NSAID 與復健組、外科手術治療組，估計值各為 1,140-8,820 元、6,175-13,855 元、10,794-13,548 元及 14,849-21,748 元。

另一方面，CDE 以全民健康保險研究資料庫之承保抽樣歸人檔（2005 年世代隨機抽樣一百萬人），採用宏觀方式（gross-costing, case-mix group）估算「肩旋轉袖破裂修補術」成本，並比對 sodium hyaluronate 用於膝關節注射之申報資料，以評估廠商估計成本之合理性。

截取 2010 年間之住診申報紀錄，定義因肩關節旋轉肌袖疾患住院接受相關手術治療者⁶為分析對象，共得 68 筆住院記錄，平均當次住診申報費用 34,455±9,514.6 點（17,535-61,414 點），較微觀成本估計值高。同時發現平均住院天數 4.3±2.02 天（1-11 天），且常合併申報全身麻醉（96020C），此兩項發現用以調整前述微觀成本估算。

同時截取 2010 年間之門診申報紀錄，定義使用 sodium hyaluronate⁷於膝關節注射者為分析對象，隨機選取十筆門診申報資料，發現所有記錄皆有合併申報門診診察費與關節腔內注射費（39005C），此發現用以調整前述微觀成本估算。

綜合廠商提供之成本效益分析與 CDE 執行之情境敏感度分析，就比較療效確立的 SH 組與安慰劑組，兩組在治療後第 11 週（完成五劑注射後六週）之 Constant score 與 VAS 皆以 SH 組優於安慰劑組（79.24±13.09 versus 69.07±13.29；3.04±2.03 versus 5.12±2.42），以 Constant score 呈現遞增效果為 10.17 分，以 VAS 呈現疼痛緩解則為 -2.08；在成本方面，SH 組高於安慰劑組（6,175-13,855 元 versus 1,140-8,820 元），遞增成本約為 5,035 元。整體而言，相較於安慰劑，sodium hyaluronate 為療效較佳但成本較高之選項，惟比較療效之不確定性高，亦未有既定閾值得以判定是否符合成本效益。

若將所有治療選項納入評估，效果方面受限於比較療效尚未確立，無法綜觀比較方案之優劣；成本方面則依序為安慰劑組、SH 組、NSAID 與復健組、外科手術治療組，估計值各為 1,140-8,820 元、6,175-13,855 元、10,794-13,548 元及 14,849-21,748 元。

前述分析將評估時間設定為六個月，用以呈現 sodium hyaluronate 的治療效

診診察費、sodium hyaluronate 藥費與關節腔內注射費用（39005C）各一筆。

⁶ 分析對象之定義如下：(1) 住診主診斷為 726.1 或 840.4；(2) 診療項目代碼含以下任一：64124B 肩峰成形術、64121B 或 64122B 肩旋轉袖破裂修補術，64243B 或 64244B 關節鏡手術；(3) 手術代碼含以下任一：83.6 肌肉，肌腱，筋膜縫合、83.63 肩旋轉袖破裂修補或 83.7 肌肉和肌腱重建。

⁷ 分析對象之定義如下：(1) 門診申報紀錄含以下特材代碼者 FBT01025MLH8、FBT01025MLN0、FBT01025MLR7、FBT01025MLU5。

果應屬合宜；惟肩旋轉肌袖疾患之自然病史尚不明確[6]，且 sodium hyaluronate 的長期效益亦不明確，接受 sodium hyaluronate 治療的病人後續手術需求不明，若延長評估時間，各組的成本效果優勢可能有所改變。

表二、新增特材成本效益分析之敏感度分析結果†

分析情境	廠商提供之比較方案		CDE 試算之比較方案	
	NSAID 與復健組	Sodium hyaluronate 組	安慰劑組	外科手術治療組
廠商估算之基礎方案				
成本				
低估計值	10,398 ^{A,B}	4,588		
高估計值	13,548 ^A			
效果	未說明	未說明		
CDE 情境敏感度分析				
成本				
低估計值	10,794 ^{A,B}	6,175 ^C	1,140 ^D	14,849 ^E
高估計值	13,548 ^A	13,855 ^C	8,820 ^D	21,748 ^E
效果				
Constant score				
Chou WY (2010) [20]		79.24±13.09	69.07±13.29	
Castricini (2011) [22]				88.4-88.4
Adla (2010) [23]				78.0-82.0
Cho (2009) [24]				81.0-82.6
Visual analog scale				
Chou WY (2010) [20]		3.04±2.03	5.12±2.42	
Bennell (2010) [25]				
At rest	1.0±2.0 ^F		1.6±2.1 ^F	
During motion	2.4±2.4 ^F		3.3±2.7 ^F	
Pennington(2010) [26]				
At 12 month				2.0-3.0
At 24 month				0.4-1.1
Cho (2009) [24]				
At rest				0.13-0.15
During motion				2.03-2.70
Global improvement assessment				
Chou WY (2010) [20]				
Physician		72%	58%	
Patients		76%	58%	

註 A：依廠商假設，低估計值以低價 COX-1 Ponstan[®] 試算藥費，高估計值則以高價

COX-2 Celebrex[®] 試算藥費。

- 註 B：CDE 未調整廠商之假設與參數，僅校正試算錯誤，估計值由 10,398 元上修為 10,794 元。
- 註 C：廠商假設 sodium hyaluronate 組僅使用一次門診；CDE 則假設為五次門診，且每次門診內含門診診察費、sodium hyaluronate 材料費與關節腔內注射費用(39005C) 各一筆。低估計值假設 sodium hyaluronate 治療期間不得併用復健治療，高估計值則假設 sodium hyaluronate 治療期間持續復健治療。
- 註 D：CDE 假設安慰劑組病人在六個月內回診五次，不處方藥物。低估計值假設追蹤期間未使用復健治療，高估計值則假設追蹤期間持續復健治療。
- 註 E：CDE 假設手術治療組病人住院接受氣管內插管全身麻醉(96020B) 與肩旋轉袖破裂修補術、住院 4 日，出院後使用 Ponstan[®] 藥物治療 1 個月、持續復健治療 3 個月。低估計值假設申報小破裂(64121B) 並列計地區醫院病床費用；高估計值則假設申報關節鏡手術與尖峰成形術各一(24244B 與 64124B) 並列計醫學中心病床費用。
- 註 F：假設 NSAID+復健組與 Bennell 研究中 active physiotherapy 組的治療結果相近；假設安慰劑組與 Bennell 研究中安慰劑組的治療結果相近。

4. 預算衝擊分析

廠商依特殊材料收載及核價注意事項規定，於申請文件檢附預算衝擊分析。廠商依民國 96 年醫療統計年報的骨關節病及有關疾患 (ICD-9-CM code 715) 盛行個案數為基礎，估算每年適用 ARTZDispo 的個案數約 1,895 人，同時假設每個療程使用五支 ARTZDispo、療效可維持六個月、每年使用兩個療程，得估計每年增加花費 1,652 萬元。

CDE 認為廠商提供的預算衝擊分析，數項關鍵假設缺乏實證，亦未說明其合理性，導致分析結果的不確定性極高。缺乏適當說明之假設與參數彙整如下：
(1) 廠商採用骨關節病及有關疾患 (ICD-9-CM code 715) 之盛行個案數，以估計肩旋轉肌袖疾患 (ICD-9-CM code 726.1 或 840.4) 之盛行個案數，合理性堪慮。
(2) 廠商未說明肩旋轉肌斷裂佔率、適用 ARTZDispo 比例的資料來源，亦未說明相關參數的合理性。
(3) 廠商假設療效可維持六個月，然根據 ARTZDispo 樞紐試驗之追蹤結果，約有 91% 的病人在接受五次注射後 33 個月，達到具臨床意義之改善 (constant score 大於 80 分或進步達 10 分) [20]，顯示療效維持期間長於六個月，每年可能僅需要接受一個療程。
(4) 廠商預估三年之使用量各為 2,700、12,000 與 14,400 支，皆低於廠商在財務衝擊分析之估計量 18,950 支。

CDE 執行一項敏感度分析，使用全民健康保險研究資料庫之承保抽樣歸人檔 (2005 年世代隨機抽樣一百萬人) 估計盛行個案數與適用 ARTZDispo 比例，

並佐以臨床專家意見調整試算，相關假設與參數如下說明：

(1) 肩旋轉肌斷裂相關疾病之盛行個案數

CDE 查肩旋轉肌斷裂相關診斷之 ICD-9-CM codes 包含「726.1 肩部旋轉環膜徵候群及有關疾患」與「840.4 旋轉環膜、囊之扭傷及拉傷」[27, 28]；但有別於「727.61 非創傷性之旋轉環膜完全破裂」。

故截取 2006 年到 2010 年間之門、住診申報紀錄，定義分析對象為門診任一診斷為 726.1 或 840.4 者，或住診主診斷為 726.1 或 840.4 者。分析結果詳如表三，結果指出在過去五年間，每百萬人口中罹患肩旋轉肌斷裂相關疾病的人數約介於 8,180-11,172 人，年成長率介於 4%-11%，平均每人每年門診次數約三次，住院比例約為千分之八。

以上述分析結果為基礎，進行以下推估與預測：首先，由於分析資料為具人口代表性的百萬歸人檔，故將分析結果乘以 23 倍推估歷年實際病人數，約介於 18 萬到 26 萬人；其次，以歷年資料之平均年成長率 8% 為基礎，估算 2012 年到 2014 年三年內的病人人數約介於 30 萬到 35 萬人。

經查相關流行病學資料，未查獲 ICD-9-CM codes 屬 726.1 或 840.4 者確診為未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患的比例，又經諮詢臨床醫師確認該參數實難以估計，故將所有符合個案數作為潛在病人人數的估計值，惟此參數可能為高估結果。

表三、歷年肩旋轉肌斷裂相關診斷之人數與醫療服務利用狀況^A

項目/年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年
病人人數	8,180	8,530	9,166	10,163	11,172
年成長率	--	0.04	0.07	0.11	0.10
放大回推病人人數 ^B	188,140	196,190	210,818	233,749	256,956
門診次數	24,722	26,409	29,301	32,784	35,886
平均每人每年門診次數	3.02	3.10	3.20	3.23	3.21
住院次數	76	64	69	78	82
平均每人每年住診次數	0.009	0.008	0.008	0.008	0.007

註 A：參考相關研究之操作型定義[27, 28]，將肩旋轉肌相關疾病定義為門診任一診斷碼為 726.1 或 840.4 者，或住診主診斷為 726.1 或 840.4 者。

註 B：使用國家衛生研究院提供之全民健康保險研究資料庫；以 2005 年抽樣世代之百

萬歸人檔，分析結果乘以 23 倍作為估計值。

(2) 經藥物治療無效之定義

CDE 查 ARTZDispo 之擴增適應症為「經藥物治療無效之未完全斷裂之肩旋轉肌袖疾患」，惟臨床對藥物治療無效的定義並不明確且具分歧。其中 ARTZDispo 樞紐試驗之收案條件為經藥物或復健等保守治療至少三個月[20]，又臨床對第一線治療有以下考量：一般而言肩旋轉肌斷裂之復健治療需持續三到六個月方能明顯見效[29]，再者根據過去幾項觀察性研究指出若病人持續肩旋轉肌斷裂的臨床徵兆達一年以上，則其接受手術治療的療效相對較差[30-32]，臨床上經常建議病人持續四到六個月的保守治療，無效才考慮手術治療[33, 34]。綜合前述，考量目前對於第一線保守治療的處方、頻率未有共識，退而以治療期間為據，嘗試以三、四、六或 12 月前具門診就醫紀錄，作為經保守治療之定義。

故以 2010 年具肩旋轉肌袖疾患相關門診者(門診任一診斷為 726.1 或 840.4) 為分析對象，以其最後一次就診日期為標誌時間(index date)，對照其 2008 年到 2010 年間的相關門診就醫紀錄，估算特定時間前一年曾就診的比例，以三個月為例，係觀察標誌時間前三個月到前 15 個月間是否有相關門診。分析結果詳如表四，結果指出 2010 年共有 11,155 位病人具有相關門診就醫紀錄，以其最後一次就診時間往前推算，在三、四、六與 12 個月前有相關門診的比例各為 26%、23%、20%與 14%。

以上述分析結果為基礎，估算歷年潛在病人人數中符合特定保守治療期間定義的人數(詳請參見表四)，並參照 sodium hyaluronate 用於膝關節之給付條件限用於經六個月治療無效者[35]，估算六個月前具相關門診的人數約介於 6 萬到 7 萬人，並以此為基礎方案估計值。

受限於臨床與藥物許可證對於「經藥物治療無效」未有明確定義，此項估計受到健保給付規定的影響甚巨，再者醫師處方行為與病人就醫行為亦可能隨給付規定而改變，此估計值可能有低估之虞且不確定性高。

表四、以 2010 年具肩旋轉肌斷裂相關門診就醫紀錄者為例，估算符合特定保守治療定義的比例與人數

項目/條件	以 2010 年最後一次相關門診 ^A 就醫時間為標誌時間 (index date)，往前回推			
	三個月前	四個月前	六個月前	12 個月前
特定期間前有相關門診紀錄人數 ^A	2,932	2,615	2,208	1,542
2010 年具相關門診之病人數 ^A	11,155	11,155	11,155	11,155
比例 ^B	26%	23%	20%	14%
預測歷年病人中符合上述條件的人數				
2012 年 298,555 人	77,624	68,668	59,711	41,798
2013 年 322,439 人	83,834	74,161	64,488	45,141
2014 年 348,234 人	90,541	80,094	69,647	48,753

註 A：參考相關研究之操作型定義[27, 28]，將肩旋轉肌相關疾病定義為門診任一診斷碼為 726.1 或 840.4 者。

註 B：特定期間前具門診就醫紀錄的比例，係為「特定期間前有相關門診紀錄人數」除以「2010 年具相關門診之病人數」。

(3) 估計前三年用量與預算衝擊

綜合上述，CDE 使用敏感度分析測試各參數對預算衝擊的影響，並將結果彙整於表五，分析結果顯示 ARTZDispo 擴增給付規定前三年，逐年適用人數約介於 6 萬到 7 萬人，若每年每人使用一個療程（5 支）則逐年預算衝擊介於 2.6 億到 3.0 億元，若每年每人使用兩個療程（10 支）則逐年預算衝擊介於 5.2 億到 6.1 億元；惟分析結果仍受到給付規定對「未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患」及「經藥物治療無效」的定義影響甚巨，不確定性高。

表五、新增特材預算衝擊分析之敏感度分析結果：僅考慮特殊材料費用

分析情境	2012 年	2013 年	2014 年
人數			
廠商估算之基礎方案	1,895		
CDE 執行之敏感度分析			
潛在病人人數	298,555	322,439	348,234
六個月前有相關門診紀錄 (20%)	59,711	64,488	69,647
三個月前有相關門診紀錄 (26%)	77,624	83,834	90,541
四個月前有相關門診紀錄 (23%)	68,668	74,161	80,094
12 個月前有相關門診紀錄 (14%)	41,798	45,141	48,753
預算衝擊 (萬元)			
廠商估算之基礎方案	1,652		
CDE 執行之敏感度分析			
六個月前有相關門診紀錄			
每年一個療程，共 5 支	26,034	28,117	30,366
每年兩個療程，共 10 支	52,068	56,234	60,732
三個月前有相關門診紀錄			
每年一個療程，共 5 支	33,844	36,552	39,476
每年兩個療程，共 10 支	67,688	73,103	78,952
四個月前有相關門診紀錄			
每年一個療程，共 5 支	29,939	32,334	34,921
每年兩個療程，共 10 支	59,878	64,668	69,842
12 個月前有相關門診紀錄			
每年一個療程，共 5 支	18,224	19,681	21,256
每年兩個療程，共 10 支	36,448	39,363	42,513

(4) 考慮增加核磁共振造影檢查等相關醫療服務費用

以健保局觀點執行預算衝擊分析，除了特殊材料外，要一併考量擴增給付規定對於其他醫療服務的影響；擴增 ARTZDispo 給付規定，可能影響的醫療服務包括影像學檢查、復健治療與關節腔注射等。

首先在影像學檢查的部分，目前用以診斷肩旋轉肌症候群的檢查包括：肩部 X 光、肌肉骨骼超音波(ultrasound)、核磁共振造影(MRI)與關節造影(athrogram)；其中可用以診斷「肩旋轉肌斷裂」者包括超音波、MRI 與關節造影，惟超音波與關節攝影高度依賴操作員的技術且不易判斷肌腱斷裂程度，診斷肌腱斷裂程度仍多倚重 MRI[36]。若健保給付規定於費用審查時要求檢附影響學檢查報告，可能會增加 MRI 的使用量；以健保支付 MRI 每筆 11,500 點試算，假設適用 ARTZDispo 的病人都接受一次 MRI 檢查之年預算介於 6.9 億到 8.0 億點(表六)。

其次，目前缺乏實證支持 ARTZDispo 可減少復健需求，參照 sodium hyaluronate 用於膝關節之給付條件與執行經驗[35]，雖然給付規定限制病人不得同時使用復健治療，但是仍有病人跨院使用復健服務的狀況。以健保支付地區醫院復健治療服務每筆 320 元試算，假設適用 ARTZDispo 的病人每年使用 12 筆復健服務之年預算約介於 2.3 億到 2.7 億點(表六)。若病人在接受 ARTZDispo 治療期間皆不使用復健治療則不會有此項預算增額，甚至可能因為取代原應接受的復健治療而成為預算節省。

最後，由於 ARTZDispo 須由臨床醫師執行注射，每次處方皆伴隨一筆門診診察費與關節腔內注射費；以健保支付各 228 點與 135 點試算，若每年使用一個療程則兩項服務之年預算約介於 1.1 億到 1.3 億點；若每年使用兩個療程之年預算約介於 2.2 億到 2.5 億點(表六)。

相較於特殊材料產生的預算衝擊，擴增 ARTZDispo 給付規定影響各項醫療服務的不確定性高，故以特殊材料之預算衝擊作為基礎方案分析，而醫療服務之預算衝擊作為輔助參考。

表六、新增特材預算衝擊分析之敏感度分析結果：考慮其他醫療服務費用

分析情境	2012 年	2013 年	2014 年
考慮其他醫療服務費用之預算衝擊 (萬元)			
每年一個療程，共 5 支			
特殊材料費用，每次注射一筆	26,034	28,117	30,366
門診診察費，每次注射一筆	6,807	7,352	7,940
關節腔內注射費用，每次注射一筆	4,030	4,353	4,701
每年兩個療程，共 10 支			
特殊材料費用，每次注射一筆	52,068	56,234	60,732
門診診察費，每次注射一筆	13,614	14,703	15,880
關節腔內注射費用，每次注射一筆	8,061	8,706	9,402
MRI 檢查費用，每人一筆	68,668	74,161	80,094
復健治療費用，每人每年 12 筆	22,929	24,763	26,744

綜合廠商提供之預算衝擊分析與 CDE 執行之敏感度分析結果，若僅考量特殊材料之費用，則 ARTZDispo 擴增給付規定前三年，逐年適用人數約介於 6 萬到 7 萬人，若每年每人使用一個療程 (5 支) 則逐年預算衝擊介於 2.6 億到 3.0 億元，若每年每人使用兩個療程 (10 支) 則逐年預算衝擊介於 5.2 億到 6.1 億元；惟分析結果仍受到給付規定對「未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患」及「經藥物治療無效」的定義影響甚巨，不確定性高。同時擴增 ARTZDispo 給付規定，可能影響的影像學檢查、復健治療與關節腔注射費等醫療服務之使用量，造成額外的財務衝擊。

參考資料

1. Chou WY KJ, Wang FS, Huang CC, Wong T, Wang CJ, Chang HE.: **Effect of sodium hyaluronate treatment on rotator cuff lesions without complete tears: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.** *J Shoulder Elbow Surg* 2010, 19(4):557-563.
2. JR A: **Diagnosis and treatment of chronic painful shoulder: review of nonsurgical interventions.** *Arthroscopy* 2005, 21:333-347.
3. Harryman DT II LM, Rozencwaig R.: **The stiff shoulder.** In: Rockwood CA Jr, Matsen FA III, editors. *The shoulder.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1998. p.1064e1106.
4. CS N: **Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder.** *J Bone Joint Surg Am* 1972, 54:41-50.
5. Halpern AA HB, Nagel DA.: **Tendon ruptures associated with corticosteroid therapy.** *West J Med* 1977, 127:378-382.
6. Ko JY HC, Chen WJ, Chen CE, Chen SH, Wang CJ.: **Pathogenesis of partial tear of the rotator cuff. A clinical and pathologic study.** *J Shoulder Elbow Surg* 2006, 15:271-278.
7. Hamada K TA, Gotoh M, Yamakawa H, Fukuda H.: **Intrinsic healing capacity and tearing process of torn supraspinatus tendons: in situ hybridization study of alpha 1 (I) procollagen mRNA.** *J Orthop. Res* 1997, 15:24-32.
8. Cummins CA SL, Nicholson D.: **Impingement syndrome: temporal outcomes of nonoperative treatment.** *J Shoulder Elbow Surg* 2009, 18:172-177.
9. Waddell DD KO, Dunn S, Marino AA.: **Hyaluronan suppresses IL-1b-induced metalloproteinase activity from synovial tissue.** *Clin Orthop Relat Res* 2007, 465:241-248.
10. Ko JY WF, Huang HY, Wang CJ, Tseng SL, Hsu C.: **Increased IL-1b expression and myofibroblast recruitment in subacromial bursa is associated with rotator cuff lesions with shoulder stiffness.** *J Orthop Res* 2008, 26:1090-1097.
11. Fukuda K DH, Takayama M, Kumano F, Saitoh M, Tanaka S.: **Hyaluronic acid increases proteoglycan synthesis in bovine articular cartilage in the presence of interleukin-1.** *J Pharmacol Exp Ther* 1996, 277(3):1672-1675.
12. Riley GP HR, Constant CR, Chard MD, Cawston TE, Hazleman BL.:

- Glycosaminoglycans of human rotator cuff tendons: changes with age and in chronic rotator cuff tendonitis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53:367-376.
13. Riley GP HR, Constant CR, Chard MD, Cawston TE, Hazleman BL.: Tendon degeneration and chronic shoulder pain: changes in the collagen composition of the human rotator cuff tendons in rotator cuff tendinitis. *Ann Rheum Dis* 1994, 53:359-366.
 14. Shimizu M YT, Nakagawa T, Yamashita E, Julovi SM, Hiramitsu T, et al.: Hyaluronan inhibits matrix metalloproteinase-1 production by rheumatoid synovial fibroblasts stimulated by proinflammatory cytokines. *J Rheumatol* 2003, 30:1164-1172.
 15. P. G: The role of hyaluronic acid (hyaluronan) in health and disease: interactions with cells, cartilage and components of synovial fluid. *Clin Exp Rheumatol* 1994, 12:75-82.
 16. Rosier RN OR: Hyaluronic acid therapy. *Instr Course Lect* 2000, 49:495-501.
 17. Shimpuku E HK, Handa A, Kobayashi K, Nakajima T, Yamazaki H, et al.: Molecular effects of sodium hyaluronate on the healing of avian supracoracoid tendon tear: according to in situ hybridization and real-time polymerase chain reaction. *J Orthop Res* 2007, 25:173-184.
 18. U.S. Food and Drug Administration. SUPARTZ™ DISPO- P980044. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p980044a.pdf Accessed August. 6, 2012.
 19. 吳重達: Acromioplasty, Distal Clavicle Resection and Rotator Cuff Repair in Elderly Patients with Rotator Cuff Tear and Acromioclavicular Osteoarthritis. *Formosan Journal of Surgery* 2006, 39(3):119-125.
 20. Chou WY, Ko JY, Wang FS, Huang CC, Wong T, Wang CJ, Chang HE: Effect of sodium hyaluronate treatment on rotator cuff lesions without complete tears: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Shoulder Elbow Surg* 2010, 19(4):557-563.
 21. Tsertsvadze A, Ahmadzai N, Skidmore B: Comparative Effectiveness of Nonoperative and Operative Treatments for Rotator Cuff Tears. In: *AHRQ Comparative Effectiveness Review Surveillance Program*. vol. CER # 22 2012.
 22. Castricini R, Longo UG, De Benedetto M, Panfoli N, Pirani P, Zini R, Maffulli N, Denaro V: Platelet-rich plasma augmentation for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial. *The American journal of sports medicine* 2011, 39(2):258-265.

23. Adla DN, Rowsell M, Pandey R: Cost-effectiveness of open versus arthroscopic rotator cuff repair. *J Shoulder Elbow Surg* 2010, 19(2):258-261.
24. Cho NS, Yi JW, Rhee YG: Arthroscopic biceps augmentation for avoiding undue tension in repair of massive rotator cuff tears. *Arthroscopy* 2009, 25(2):183-191.
25. Bennell K, Wee E, Coburn S, Green S, Harris A, Staples M, Forbes A, Buchbinder R: Efficacy of standardised manual therapy and home exercise programme for chronic rotator cuff disease: randomised placebo controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)* 2010, 340:c2756.
26. Pennington WT, Gibbons DJ, Bartz BA, Dodd M, Daun J, Klinger J, Popovich M, Butler B: Comparative analysis of single-row versus double-row repair of rotator cuff tears. *Arthroscopy* 2010, 26(11):1419-1426.
27. Tashjian RZ, Farnham JM, Albright FS, Teerlink CC, Cannon-Albright LA: Evidence for an inherited predisposition contributing to the risk for rotator cuff disease. *J Bone Joint Surg Am* 2009, 91(5):1136-1142.
28. Shiue HS, Lu CW, Chen CJ, Shih TS, Wu SC, Yang CY, Yang YH, Wu TN: Musculoskeletal disorder among 52,261 Chinese restaurant cooks cohort: result from the National Health Insurance Data. *Journal of occupational health* 2008, 50(2):163-168.
29. 軟組織傷害的介紹與復健方式
[<http://atc.inks.com.tw/html/front/bin/ptlist.phtml?Category=151503>]
30. Patel VR, Singh D, Calvert PT, Bayley JI: Arthroscopic subacromial decompression: results and factors affecting outcome. *J Shoulder Elbow Surg* 1999, 8(3):231-237.
31. Gartsman GM: Arthroscopic acromioplasty for lesions of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg Am* 1990, 72(2):169-180.
32. Jerosch J, Strauss JM, Schneider T: [Arthroscopic subacromial decompression. 1-3 year results]. *Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete* 1992, 130(5):406-412.
33. 周正亮, 程遠揚, 陳慶駿, 張佳琳, 黃東富, 鄭舜平, 劉作仁: 中老年人肩旋轉肌斷裂之復健. *臺灣復健醫學雜誌* 2006, 34(3):141-148.
34. 肩關節旋轉肌腱斷裂的照護原則
[<http://www1.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3270/f/c/C7%20%E8%82%A9%E9%97%9C%E7%AF%80%E6%97%8B%E8%BD%89%E8%82%8C%E8%85%B1%E6%96%B7%E8%A3%82%E7%9A%84%E7%85%A7%E8%AD%B7%E5%8E%9F%E5%89%87.pdf>]
35. 第三章 特殊材料給付規定及使用規範

[http://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/19505_2_第三章給付規定及使用規範100.08.pdf]

36. 黃建元, 林志遠, 鄭天浚: 旋轉肌袖症候群職業疾病認定參考指引. In: 行政院勞工委員會; 2010.

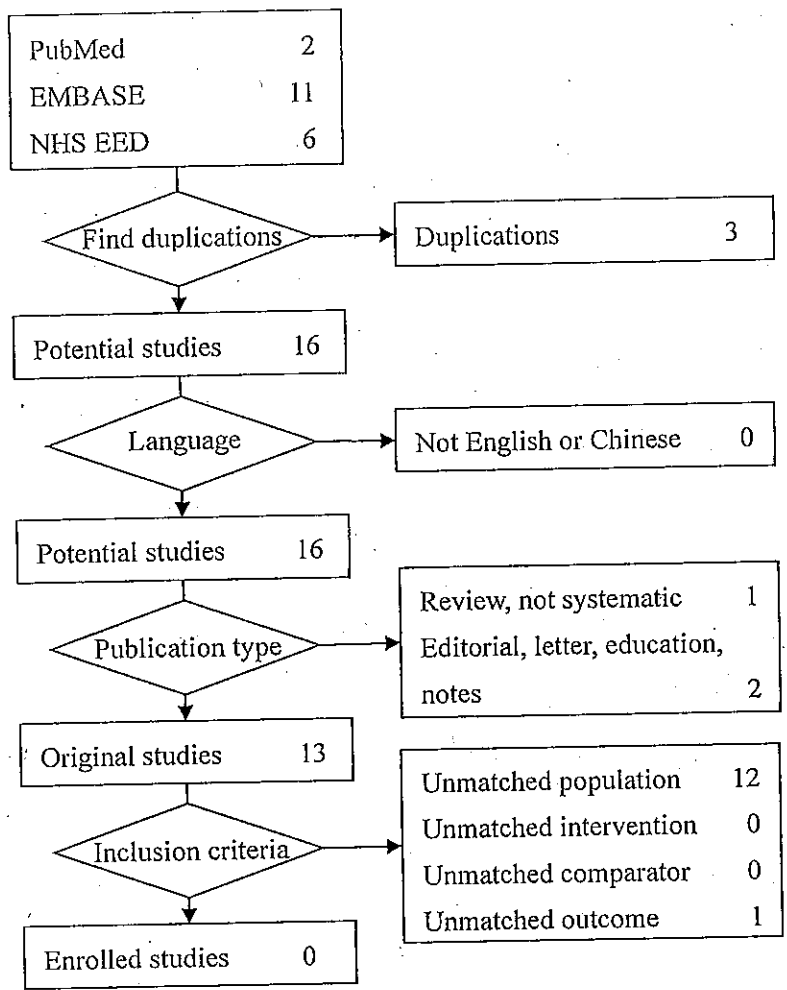
附錄

附錄表一 成本效益分析文獻搜尋記錄

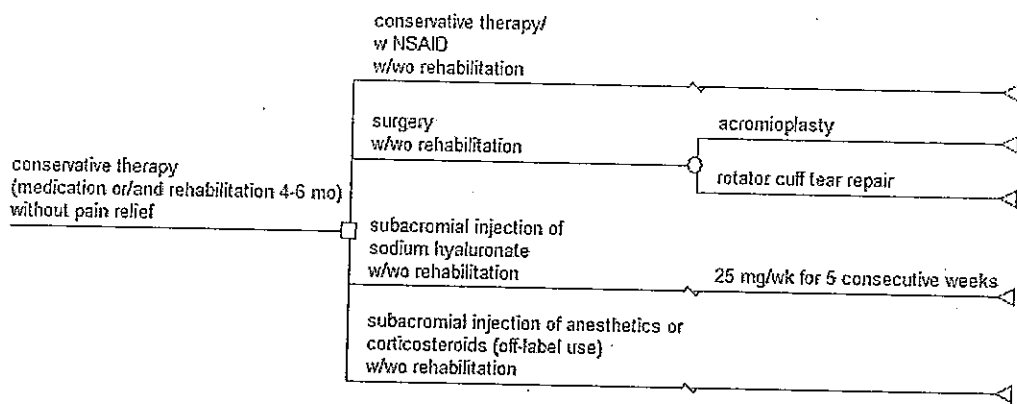
資料庫	查詢日期	搜尋策略/關鍵字串	篇數
PubMed 1950-2012	20120720	#1 shoulder #2 rotator #3 #1 OR #2 #4 hyaluronate #5 ARTZ #6 #4 OR #5 #7 cost #8 economic #9 #7 OR #8 #10 #3 AND #6 AND #9	2
EMBASE 1980-2012	20120720	#1 shoulder #2 rotator #3 #1 OR #2 #4 hyaluronate #5 ARTZ #6 #4 OR #5 #7 cost #8 economic #9 #7 OR #8 #10 #3 AND #6 AND #9	11
NHS EED	20120109	#1 hyaluronate #2 Record type in (economic evaluation OR health technology assessment) #3 #1 AND #2	6

附錄表二 成本效益分析文獻回顧收錄條件 (inclusion criteria)

<i>Study design</i>	Systematic review of pharmacoeconomic studies, cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies (Taiwan only), quality of life studies.
<i>Population</i>	Patients with rotator cuff lesions without completed tear
<i>Intervention</i>	sodium hyaluronate (also called ARTZ/ARTZDISPO)
<i>Comparator</i>	Placebo (best supportive care), nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears
<i>Outcome</i>	Quality of life estimates, cost estimates, cost-effectiveness.
<i>Publication type</i>	Journal article or conference paper



附錄圖一 收錄文獻篩選流程圖



附錄圖二 臨床治療肩旋轉肌袖疾患之流程與方式

附錄表三 報告未完全斷裂肩旋轉肌袖疾患治療效果之文獻^A

Author year	Study design	Subjects	Treatment groups	Assessed time	Outcomes and findings
Chou 2010 [20]	RCT	Patient with rotator cuff tears, N=51	Sodium hyaluronate (N=25) versus placebo (N=26)	6 week 11 week 6 week 11 week 6 week 6 week	<i>Constant score:</i> 72.48 versus 74.42 ($p=ND$) 79.24 versus 69.07 ($p<0.05$) <i>VAS:</i> 4.20 versus 4.77 ($p=ND$) 3.04 versus 5.12 ($p<0.05$) <i>GIA</i> by physician 72% versus 58% ($p=ND$) <i>GIA</i> by patients 76% versus 58% ($p=ND$)
Bennell 2010 [25]	RCT	Patient with rotator cuff tears, N=120	Active physiotherapy (N=61) versus placebo (N=59)	22 week 22 week	<i>VAS</i> at rest 1.0 versus 1.6 ($p=ND$) <i>VAS</i> during motion 2.4 versus 3.3 ($p=ND$)
Castricini 2011 [22]	RCT	Patients with rotator cuff tears (≤ 300 mm), N=88	Arthroscopic RCR, with/without platelet-rich plasma augmentation (N=43 versus 45)	16 month	<i>Constant score:</i> 88.4 versus 88.4 ($p=ND$)
Adla, 2010 [23]	Prospective trial, not randomized CEA	Patients with rotator cuff tears (187-190 mm), N=30	Arthroscopic RCR (N=15) versus open RCR (N=15)	6 month	<i>Constant score:</i> 82.0 versus 78.0
Pennington 2010 [26]	Prospective trial, not randomized	Patients with rotator cuff tears (150-450 mm), N=132	Arthroscopic RCR, single-row (N=78) versus double-row (N=54)	12 month 24 month	<i>VAS:</i> 2.0 versus 3.0 ($p=ND$) 1.1 versus 0.4 ($p=ND$)
Cho 2009 [24]	Prospective trial, not randomized	Patients with rotator cuff tears (≥ 500 mm), N=68	Arthroscopic RCR, with/without biceps augmentation (N=37 versus 31)	12 month 12 month 12 month	<i>Constant score:</i> 82.6 versus 81.0 ($p=ND$) <i>VAS</i> at rest 0.15 versus 0.13 ($p=ND$) <i>VAS</i> at motion 2.70 versus 2.03 ($p=ND$)

縮寫：CEA = cost-effectiveness analysis, 成本效果分析；RCR = rotator cuff repair, 肩旋轉肌袖破裂修補術；RCT = randomized controlled trial, 隨機分派對照試驗；VAS = visual analog scale; GIA = global improvement assessment, 經評估肩痛改善的比例；ND = no statistical difference, 未達統計顯著差異。

註A：CDE 考量 sodium hyaluronate 惟一則臨床試驗係以 Constant score、visual analog

scale（以下簡稱 VAS）與 global improvement assessment 為療效評估指標[20]，
僅收錄採用上述評估指標之研究結果。