

塗藥心臟血管支架之醫療費用結構與 成本效益分析—與傳統支架之比較

黃雪娥^{1,4} 陳科呈⁴ 殷偉賢² 蔡維河⁴ 葉明陽³

振興醫療財團法人振興醫院 ¹資材室 ²心臟內科 ³院本部
⁴國立台北護理健康大學 健康事業管理系暨研究所

摘要

近年來，支架置放術已成為冠狀動脈疾病治療方式的主流，其中，塗藥支架(drug-eluting stent)因可降低傳統支架(bare-metal stent)引起的病灶再重建(target lesion revascularization; TLR)比率，自推出之後便廣為運用，然而其較高的初期治療成本不禁會讓人質疑其是否符合成本效益。本研究以回溯性研究法分析自2003年11月至2005年3月因冠狀動脈疾病入院接受支架置放術之連續病患，經處置後追蹤滿36個月之354人；其中傳統支架組有171人，而塗藥支架組有183人。本研究透過長期追蹤，研究這些患者的臨床數據和與治療冠狀動脈相關之費用結構及其相關因素。本研究使用客觀叢集分析方法(objective cluster analysis technique)尋找出適當的分組方式，再運用增加成本效益比(incremental cost-effectiveness ratio; ICER)技術計算其在減少病灶再重建上的成本效益，藉以找出較適合使用塗藥支架之患者族群。塗藥支架組與傳統支架組術後追蹤至36個月的死亡率及復發非致死性心肌梗塞率兩組並無顯著差異；病灶再重建次數塗藥支架組顯著少於傳統支架組(9.9% 比 25.0%, $P=0.001$)。在醫療費用方面，雖然塗藥支架組術後的三年醫療費用較傳統支架組高，但扣除接受支架置放術當次住院的支架耗材費用後，其後續醫療費用有較低的趨勢。而塗藥支架的增加成本效益比為-595K(95% CI為-237K~-950K)(仟元台幣)，符合世界衛生組織之規範標準，亦即使用塗藥支架，平均三年內每減少一個病灶再重建需要花費595,000元。在叢集分析結果方面，發現只要下列三項條件具備至少一項時，使用塗藥支架便具有成本效益：曾接受冠狀動脈介入性治療、有相關心血管疾病以及有糖尿病。塗藥支架雖然初期的治療成本雖較傳統支架高，然而其對降低後續醫療費用應屬有效，尤其是對上述特定的高風險族群。

關鍵詞：冠狀動脈疾病 (Coronary artery disease)
塗藥支架 (Drug-eluting stent)
傳統支架 (Bare-metal stent)
增加成本效益比 (Incremental cost-effectiveness ratio)
客觀叢集分析 (Objective cluster analysis technique)
高風險病人 (High-risk patients)

研究背景

冠狀動脈氣球擴張術(percutaneous transluminal coronary angioplasty; PTCA)與支架置放術(stenting)這兩種冠狀動脈介入性治療(percutaneous coronary intervention; PCI)方式發明後，為冠狀動脈疾病的治療帶來了更多樣化的選擇。而塗藥支架(drug-eluting stent; DES)的問世，更因其可以使傳統支架(bare-metal stent; BMS)較易發生的病灶再重建(target lesion revascularization; TLR)或病灶血管再重建(target vessel revascularization; TVR)之狀況降低至10%以下¹⁻³，使得塗藥支架自2003年推出之後，開始被廣泛的使用。目前台灣全民健保對塗藥支架採行差額給付制，而塗藥支架與傳統支架的價差則約為2.5到3.5倍。

全民健保的政策與支付制度對台灣的醫療體系都有著深遠的影響，一般而言，更新、更好的治療方式往往伴隨著較昂貴的費用成本，在申請健保給付上亦較為困難。這使得醫師在治療病人時總會遇到兩難的狀況，尤其對於那些擁有資源較少但疾病嚴重度較高的患者。因此如何將有限的資源分配給真正需要的患者，是全民健保一直都需要面對的挑戰。

國外的大型研究皆指出，塗藥支架與傳統支架相比，除了在病灶再重建比例這點上有顯著差異之外，兩種支架術後在支架栓塞(stent thrombosis)、死亡(death)與再復發心肌梗塞(recurrent myocardial infarction)的發生率上並沒有差異⁴⁻⁷。而在塗藥支架成本效益分析之相關文獻中，則一致指出塗藥支架應該應用於高風險(high risk)族群上⁸⁻¹²。

而目前國內所發表的相關研究結果亦顯示，塗藥支架之臨床療效優於傳統支架，但在成本效益的部份則仍有爭議。不過過去研究的追蹤時間從半年到二年不等，並未有超過二年的長期追蹤研究成果發表¹³⁻¹⁶。

本研究旨在透過長期追蹤，了解國內在塗藥支架與傳統支架使用上的費用結構與其相關因素，並應用客觀的叢集分析方法(objective cluster analysis technique)尋找出適當的分組

方式，運用增加成本效益比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)技術計算其在減少病灶再重建上的成本效益，以找出較適合使用塗藥支架之患者族群，期望可以對塗藥支架的健保給付提供客觀的建議。

研究方法

一、研究樣本

本研究回溯分析2003年11月至2005年3月至收案醫院，因冠狀動脈疾病入院接受支架置放術之連續病患，經處置後追蹤至36個月的臨床資料與醫療費用。本研究排除失聯而不符合上述條件者，其餘病患全數納入。本研究之臨床預後包括追蹤至36個月的死亡率、復發非致死性心肌梗塞率、及病灶再重建率等項目。本研究經院內人體試驗委員會審查後同意執行，因屬回溯分析，得免簽署受試者同意書。

二、研究樣本使用之醫療費用

研究樣本使用之醫療乃自個案接受支架置放術當次入院起至研究追蹤結束日止，所有與冠狀動脈疾病相關之醫療費用經電腦調閱，並加以彙總。費用依觀察期間內之門診、急診、住院與合計費用詳細整理。另依各觀察期間內按照健保費用支付標準之費用類別，將費用分成六大類：基本費、檢查費、處置費、耗材費、藥品費、其他費用與合計費用等詳細記載，並按照使用支架的種類做為分組。

三、統計與分析

本研究分析塗藥支架與傳統支架兩組病患之基本資料、置放支架數目、使用藥物情形、及長期追蹤結果。其中類別資料視需要以Chi-square法或Fisher's exact法；連續資料視需要以Student's t法或Wilcoxon rank sum法分析。多組資料之分析則視需要One-way ANOVA法或Kruskal-Wallis法分析。此外，本研究使用多重線性迴歸(multiple linear regression analysis)分析塗藥支架與傳統支架使用後至少三年的費用結構與其相關因素，使用邏輯迴歸分析(logistic regression analysis)研究樣本特性與病灶再重建之相關性，並應用客觀的叢集分析方法

表一：研究樣本之基本屬性—按使用支架類別分組

	BMS (N = 171)		DES (N = 183)		P		BMS (N = 171)		DES (N = 183)		P
	人數 (人)	百分比 (%)	人數 (人)	百分比 (%)			人數 (人)	百分比 (%)	人數 (人)	百分比 (%)	
性別					0.342	曾接受繞道手術					0.836
男	49	28.7	61	33.3		無	158	92.4	168	91.8	
女	122	71.3	122	66.7		有	13	7.6	15	8.2	
年齡(歲)					0.461	置放之血管支架數		1.28支		1.28支	0.963
小於65歲	88	51.5	87	47.5		1	132	77.2	139	76.0	
大於等於65歲	83	48.5	96	52.5		2	31	18.1	36	19.7	
抽菸					0.052	3	7	4.1	8	4.4	
不抽菸	87	50.9	117	63.9		4	1	0.6	-	-	
抽菸	53	31.0	43	23.5		心臟衰竭					
已戒菸	30	17.5	23	12.6		(LVEF<40)					0.337
遺漏值	1	0.6	-	-		無	157	91.8	160	87.4	
高血脂症					<0.001	有	13	7.6	19	10.4	
無	71	41.5	44	24.0		遺漏值	1	0.6	4	2.2	
有	100	58.5	139	76.0		腎臟病(Cr>1.5)					0.043
高血壓					0.042	無	144	84.2	167	91.3	
無	64	37.4	50	27.3		有	27	15.8	16	8.7	
有	107	62.6	133	72.7		三個月內服用					
糖尿病					0.913	抗血小板藥物					0.642
無	114	66.7	121	66.1		無	39	22.8	38	20.8	
有	57	33.3	62	33.9		有	132	77.2	145	79.2	
相關心血管					<0.001	服用抗血小板					
疾病						藥物					
無	145	84.8	128	69.6		超過三個月					<0.001
1項	25	14.6	53	29.0		無	124	72.5	94	51.4	
2項	1	0.6	2	1.1		有	47	27.5	89	48.6	
曾接受PCI手術					0.994	追蹤後死亡及復					<0.001
無	113	66.1	121	66.1		發心肌梗塞率					
有	58	33.9	62	33.9		無	153	89.5	171	93.3	
						有	18	10.5	12	6.7	

註：BMS = Bare-metal stent；DES = Drug-eluting stent；PCI = percutaneous coronary intervention；LVEF = left ventricular ejection fraction.

(objective cluster analysis technique)尋找出適當的分組方式，運用增加成本效益比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)技術計算其在減少病灶再重建上的成本效益，以找出較適合使用塗藥支架之患者族群。

研究結果

一、研究樣本

研究樣本取樣期間，因冠狀動脈疾病至收案醫院接受支架置放術之連續病患，經處置後追蹤滿36個月者共366人。扣除傳統支架組有7

人失聯，塗藥支架組5人失聯，追蹤成功率達97%。本研究最後納入之病患總樣本數為354人，其中傳統支架組有171人；而塗藥支架組有183人。研究樣本基本屬性之詳細敘述如表一所示。

結果顯示塗藥支架組有高血脂症、高血壓、及相關心血管疾病(包括腦中風、心肌梗塞、頸動脈或週邊血管疾病)者顯著多於傳統支架組；傳統支架組則有較多的患者有慢性腎病。術後持續服用雙重抗血小板藥物者塗藥支架組顯著多於傳統支架組。至於術後追蹤至36

表二：研究樣本之醫療費用－按觀察期間、門診/急診/住院，及支架類別分組

觀察期間	BMS (N = 171)			DES (N = 183)		
	平均值	百分比(%)	標準差	平均值	百分比(%)	標準差
手術期						
門診費用	6,362	3.0	3,076	8,828	3.0	6,178
急診費用	1,203	0.5	2,897	1,290	0.5	3,993
住院費用	201,282	96.5	87,651	289,218	96.5	109,857
合計費用	208,849	100.0	87,468	299,337	100.0	110,512
第一年						
門診費用	34,088	54.0	17,559	41,392	58.0	20,618
急診費用	1,057	2.0	3,849	1,366	2.0	3,833
住院費用	28,055	44.0	64,095	28,679	40.0	80,349
合計費用	63,201	100.0	69,759	71,439	100.0	88,520
第二年						
門診費用	33,747	60.0	24,268	30,116	60.0	22,846
急診費用	816	1.0	2,699	556	1.0	1,869
住院費用	22,110	39.0	62,204	20,060	39.0	58,609
合計費用	56,673	100.0	72,430	50,733	100.0	68,596
第三年						
門診費用	18,544	39.0	13,564	21,899	47.0	14,065
急診費用	515	1.0	2,243	825	2.0	3,634
住院費用	29,546	60.0	80,497	23,717	51.0	70,968
合計費用	48,606	100.0	83,612	46,442	100.0	76,433
三年總費用						
門診費用	92,742	25.0	48,154	102,236	22.0	48,410
急診費用	3,592	1.0	7,059	4,039	1.0	7,810
住院費用	280,995	74.0	144,840	361,903	77.0	180,444
合計費用	377,331	100.0	165,402	468,179	100.0	202,661

註：手術期 = 支架置放術當次入院至術後一個月內；第一年 = 術後一個月至一年內；BMS = Bare-metal stent；DES = Drug-eluting stent；百分比 = 各分期之費用百分比。

個月的死亡率及復發非致死性心肌梗塞率兩組並無顯著差異。

二、醫療費用分析(表二及表三)

平均醫療費用於傳統支架組，在手術期的費用為208,849±87,468元，佔三年總費用之55%；第一年費用為63,201±69,759元，佔三年總費用之17%；第二年費用為56,673±72,430元，佔三年總費用之15%；第三年費用為48,606元±83,612元，佔三年總費用之13%。於塗藥支架組，手術期費用為299,337±110,512元，佔三年總費用之64%；第一年費用為71,439±88,520元，佔三年總費用之15%；第二年費用為50,733±68,596元，佔三年總費用之11%；第三年費用為46,442±76,433元，佔三年總費用10%。

依服務類別 (包括住院、門診、急診) 醫療資源利用分析，三年住院總費用在傳統支架組

為280,995±144,840元，佔三年總費用之74%；塗藥支架組為361,903±180,444元，佔三年總費用之77%。三年門診總費用在傳統支架組為92,742±48,154元，佔三年總費用之25%；塗藥支架組為102,236±48,410元，佔三年總費用之22%。三年急診總費用則在傳統支架組為3,592±7,059元，佔三年總費用之1%；塗藥支架組為4,039±7,810元，佔三年總費用之1%。由此可知住院費用是影響總醫療費用的重要因素。

再依費用類別 (包括基本費、檢查費、處置費、耗材費、藥品費及其他費用) 醫療資源利用分析。依費用基本屬性佔三年總費用分析，傳統支架組與塗藥支架組二組分別在基本費為30,440±25,453元(8%)、34,944±27,799元(7%)；檢查費用為：27,749±17,855元(7%)、27,018±16,737元(6%)；處置費用為5,398±12,567元(1%)、4,693

表三：研究樣本費用之基本分佈－按追蹤年數、費用類別及支架類別分組

個人基本屬性	BMS (N = 171)			DES (N = 183)		
	平均值	百分比(%)	標準差	平均值	百分比(%)	標準差
手術期						
基本費	17,817	9	18,867	21,870	7	17,718
檢查費	14,302	7	11,200	13,032	4	6,300
處置費	3,227	1	10,717	3,041	1	6,471
耗材費	104,839	50	41,229	194,196	65	94,311
藥品費	12,603	6	10,245	13,917	5	9,154
其他費用	56,059	27	17,813	53,278	18	13,321
合計	208,849	100	87,468	299,337	100	110,512
第一年						
基本費	5,481	9	9,845	5,544	8	11,145
檢查費	5,667	9	7,704	5,570	8	7,464
處置費	851	1	4,232	723	1	3,553
耗材費	11,407	18	29,131	14,009	20	45,021
藥品費	30,166	48	17,763	36,913	52	21,130
其他費用	9,627	15	20,166	8,678	12	20,602
合計	63,201	100	69,759	71,439	100	88,520
第二年						
基本費	3,867	7	9,093	3,490	7	6,990
檢查費	3,993	7	6,994	4,133	8	7,709
處置費	738	1	4,731	571	1	3,093
耗材費	9,331	16	33,928	9,140	18	35,133
藥品費	30,431	54	22,991	28,032	55	21,272
其他費用	8,311	15	18,406	5,365	11	14,623
合計	56,673	100	72,430	50,733	100	68,596
第三年						
基本費	3,274	7	8,386	3,988	9	9,288
檢查費	3,785	8	7,349	4,178	9	7,418
處置費	,580	1	2,100	356	1	1,237
耗材費	13,859	29	41,082	11,015	24	41,515
藥品費	17,882	37	13,749	19,325	42	13,444
其他費用	9,224	19	26,217	7,578	15	20,115
合計	48,606	100	83,612	46,442	100	76,433
三年總費用						
基本費	30,440	8	25,453	34,944	7	27,799
檢查費	27,749	7	17,855	27,018	6	16,737
處置費	5,398	2	12,567	4,693	2	8,834
耗材費	138,320	37	71,980	228,360	47	215,980
藥品費	91,083	24	49,749	98,194	21	50,946
其他費用	83,221	22	40,950	74,909	17	37,680
合計	377,331	100	165,402	468,179	100	202,661

註：手術期 = 支架置放術當次入院至術後一個月內；第一年 = 術後一個月至一年內；BMS = Bare-metal stent；DES = Drug-eluting stent；百分比：各分期之費用百分比。

±8,834元(1%)；耗材費用為138,320±71,980元(37%)、228,360±215,980元(49%)；藥品費用為91,083±49,749元(24%)、98,194±50,946元(21%)元；其他費用為83,221±40,950元(22%)、74,909±37,680元(16%)，二組僅在總耗材費用

有不同外，其他各項費用的分布差異不大。

傳統支架組與塗藥支架組，兩種不同處置的醫療資源利用情形分析，結果顯示塗藥支架組在手術期、住院合計及三年總費用部份明顯高於傳統支架組。分析其中相關影響因素發現

表四：研究樣本接受支架置放術處置後在各觀察期間之病灶再重建率－按支架類別分

	BMS (N = 171)		DES (N = 183)		P	差異(%)
	TLR次數	TLR比例	TLR次數	TLR比例		
手術期	1	0.59%	0	0.00%	0.038	- 100.0%
第一年	18	10.5%	7	3.83%	<0.001	- 63.5%
第二年	11	6.43%	4	2.19%	<0.001	- 65.9%
第三年	13	7.60%	7	3.83%	0.002	- 49.6%
合計	43	25.03%	18	9.85%	0.001	- 60.6%

註：手術期 = 支架置放術當次入院至術後一個月內；第一年 = 術後一個月至一年內；BMS = Bare-metal stent；DES = Drug-eluting stent；TLR = target lesion revascularization.

佔費用比例較高的住院費用(361,903 ± 180,444元 vs. 280,995 ± 144,840元)與耗材費(包含支架費用)(228,360 ± 215,980元 vs. 138,320 ± 71,980元)為影響費用最重要的變項，而門診費用與藥品費則為次要之影響因素。

三、各臨床觀察期之病灶再重建率

表四為研究樣本接受支架置放術處置後在各觀察期間之病灶再重建比率，並依照支架類別分為兩組做比較，結果顯示病灶再重建次數塗藥支架組顯著少於傳統支架組。也可發現，無論在傳統支架組或是塗藥支架組，在術後一個月到一年之間的病灶再重建比率大幅攀升之後，雖在第二年有下降的趨勢，然而第三年卻又有上升的跡象。

四、研究樣本醫療資源利用之相關因素分析

研究樣本之總費用經迴歸分析研究相關因素後呈現在表五，在此僅針對三年總費用的部份進行討論。三年總費用的影響因子的多重線性迴歸結果顯示，模式一為三年總費用不加入「是否使用塗藥支架」之分析，其調整後總解釋力為24.2%，但在加入「是否使用塗藥支架」後的模式二分析，其調整後的總解釋力增為29.0%，即額外增加了4.8%的變異解釋力，顯示「是否使用塗藥支架」一項對於三年總費用確實具有顯著影響。除此之外，是否發生病灶再重建、糖尿病、過去曾接受冠狀動脈處置、同時合併有心臟衰竭及置放血管支架數目等變項，在模式二顯示也都具有顯著影響。

五、研究樣本特性與病灶再重建之相關性

樣本特性與病灶再重建之邏輯司迴歸分析結果，詳細如表六所示。先前曾接受過冠狀動

脈介入性治療者($p = 0.003$)之調整後勝算比為2.698 (CI = 1.40-5.21)，3個月之後有繼續服用雙重抗血小板藥物者($p = 0.014$)之調整後勝算比為0.40 (CI = 0.19-0.83)，年齡大於65歲者($p = 0.068$)之調整後勝算比為0.524 (CI = 0.26-1.05)，有糖尿病者($p = 0.081$)之調整後勝算比為0.515 (CI = 0.24-1.09)，有相關心血管疾病者($p = 0.062$)之調整後勝算比為0.428 (CI = 0.18-1.04)，此五個變項的P值皆小於0.1，故我們將其視為對病灶再重建有顯著的相關性。

六、叢集分析之結果彙整

針對邏輯司迴歸得出之有統計上之顯著差異或接近顯著差異之五個變項：曾接受冠狀動脈介入性治療($p = 0.003$)、服用抗血小板藥物超過3個月($p = 0.014$)、相關血管疾病($p = 0.062$)、糖尿病($p = 0.081$)、年齡($p = 0.068$)，這些變項皆為類別變項(有/無)，將此五個變項放入叢集分析技術中之階層叢集分析(Hierarchical cluster analysis, HCA)進行分組，使用最遠鄰法(Further neighbor)，設定分組數 1至8，樣本數為354人，分組所得結果整理為表七所示。分成的8組，每組再各別區分為塗藥支架組與傳統支架組。8組的分組以是否曾接受冠狀動脈介入性治療、是否有相關心血管疾病以及是否有糖尿病此三個變項作為主要分組之條件。第1組三種變項皆無；第2組只有曾接受冠狀動脈介入性治療；第3組只有糖尿病；第4組有曾接受冠狀動脈介入性治療與糖尿病；第5組只有相關心血管疾病；第6組有相關心血管疾病與曾接受冠狀動脈介入性治療，第7組有相關心血管疾病與糖尿病，第8組為三種變項皆有。

表五：個案醫院病患處置後總費用迴歸分析結果匯整

變項	三年總費用					
	模式1			模式2		
	B	標準誤	p值	B	標準誤	p值
常數項	191854	(77027)	.013*	170473	(74690)	.023*
人口學變項						
性別 (參考組: 男)	14771	(22295)	.508	15027	(21581)	.487
年齡	297	(947)	.754	142	(917)	.877
危險因子						
抽菸	-5180	(23192)	.823	1597	(22492)	.943
戒菸	-63224	(28085)	.025*	-49918	(27324)	.069
高血脂	24534	(19607)	.212	5537	(19382)	.775
高血壓	36613	(19793)	.065	28236	(19237)	.143
糖尿病	45718	(19924)	.022*	46542	(19286)	.016*
過去病史						
相關血管疾病	43564	(21472)	.043*	27975	(21033)	.184
先前冠狀動脈處置	-48471	(19903)	.015*	-46887	(19268)	.015*
先前繞道手術處置	16911	(34968)	.629	12753	(33858)	.707
疾病嚴重度						
心臟衰竭(LVEF<40)	88533	(31981)	.006**	83400	(30974)	.007**
腎臟病 (Creatinine>1.5)	-13552	(29330)	.644	4287	(28629)	.881
置放之血管支架數	119578	(16398)	<.001***	118671	(15874)	<.001***
雙重抗血小板用藥(三個月內)	-52233	(24786)	.036*	-44066	(24051)	.068
雙重抗血小板用藥(超過三個月)	56968	(20714)	.006**	37057	(20470)	.071
臨床治療效果						
病灶再重建	120076	(21995)	<.001***	135805	(21538)	<.001***
是否使用塗藥支架				91641	(18991)	<.001***
整體模式	R ² = .277 調整後R ² = .242 F _(16,331) = 7.928 P<0.001			R ² = .325 調整後R ² = .290 F _(17,330) = 9.334 P<0.001		

註：LVEF = left ventricular ejection fraction；*p<0.05；**p<0.01；***p<0.001。

叢集分析後各組間之增加成本效益比(ICER)的分析如下：

根據增加成本效益比之公式

$$ICER = \frac{C_{DES} - C_{BMS}}{E_{DES} - E_{BMS}} = \Delta Cost \div \Delta TLR$$

可知，若分母(ΔTLR)為負，分子($\Delta Cost$)為正，則代表塗藥支架的效果較好，但也較昂貴；而若分子與分母皆為負，則代表塗藥支架的效果較好而且較便宜。此外，根據世界衛生組織成本效益準則，ICER值若小於3倍的國民生產毛額(gross domestic product, GDP)，則表示有成本效益。而根據行政院主計處公佈的數據，民國97年台灣的國民生產毛額為平均每人538K¹⁷(K為千元)，故三倍的國民生產毛額則為

1614K。以此為根據再對照表八便可得知，本研究除了分組1 (-1814K)之外，其他的組別在塗藥支架的使用上均應具有成本效益。

討論

一、研究樣本之醫療費用

在各觀察期間內的費用分布狀況，依服務類別(住院、門診、急診)的分析結果，住院費用為手術期、第三年及三年總費用之最重要影響因素，而門診費用則為第一年及第二年的重要影響因素；依費用結構類別(基本費等6項)的分析結果，耗材費用為手術期及三年總費用費用最重要影響因素，而藥品費則是影響第一年及第二年最重要影響因素。

塗藥支架組與傳統支架組之醫療費用的差

表六：與病灶再重建之相關因素的邏輯迴歸分析

特徵別	人數	病灶再重建比例	未調整		P	調整後	
			勝算比	95% 信賴區間		勝算比	95% 信賴區間
性別							
女(參考組)	244	10.0%	1.00			1.00	
男	110	18.0%	1.98	0.98-4.00	0.354	1.488	0.64-3.45
年齡							
<65 (參考組)	175	19.4%	1.00			1.00	
≥65	179	11.7%	0.551*	0.31-0.99	0.068 +	0.524	0.26-1.05
抽菸1							
不抽菸(參考組)	257	13.6%	1.00			1.00	
抽菸	96	20.8%	1.669	0.91-3.07	0.712	1.15	0.55-2.41
抽菸2							
不抽菸(參考組)	300	16.0%	1.00			1.00	
已戒菸	53	13.2%	0.799	0.34-1.88	0.920	0.771	0.28-2.10
高血脂症							
無(參考組)	115	15.7%	1.00			1.00	
有	229	15.5%	0.987	0.54-1.82	0.810	0.92	0.47-1.82
高血壓							
無(參考組)	114	14.0%	1.00			1.00	
有	240	16.3%	1.188	0.63-2.23	0.342	1.396	0.70-2.78
糖尿病							
無(參考組)	235	17.9%	1.00			1.00	
有	119	10.9%	0.564	0.29-1.10	0.081 +	0.515	0.24-1.09
相關心血管疾病							
無(參考組)	273	17.2%	1.00			1.00	
有	81	9.9%	0.527	0.24-1.17	0.062 +	0.428	0.18-1.04
曾接受PCI							
無(參考組)	234	12.0%	1.00			1.00	
有	120	22.5%	2.136*	1.19-3.83	0.003 +	2.698	1.40-5.21
曾接受CABG							
無(參考組)	326	14.7%	1.00			1.00	
有	28	25.0%	1.931	0.78-4.79	0.103	2.429	0.84-7.06
支架數							
1支以上(參考組)	83	19.3%	1.00			1.00	
1支	271	14.4%	0.704	0.37-1.34	0.275	0.675	0.33-1.36
心臟衰竭							
無(參考組)	317	15.5%	1.00			1.00	
有	32	15.6%	1.013	0.37-2.76	0.639	0.761	0.24-2.38
腎臟病							
無(參考組)	311	15.4%	1.00			1.00	
有	43	16.3%	1.065	0.45-2.53	0.511	1.411	0.51-3.93
3個月內服用雙重 抗血小板藥物							
無(參考組)	77	13.0%	1.00			1.00	
有	277	16.2%	1.30	0.62-2.72	0.153	1.877	0.79-4.45
服藥雙重抗血 小板藥物>3個月							
無(參考組)	218	18.8%	1.00			1.00	
有	136	10.3%	0.495*	0.26-0.95	0.014 +	0.400	0.19-0.83

註：1.TLR= target lesion revascularization；PCI= percutaneous coronary intervention；CABG= coronary artery bypass grafting；
抽菸 1 = 抽菸 vs. 不抽菸；抽菸 2 = 已戒菸 vs. 不抽菸。

2. "*" 未調整之勝算比若 $p < 0.05$ 視為與病灶再重建有顯著相關性；"+" 調整後之勝算比若 $p < 0.1$ ，視為與病灶再重建有顯著相關性。

表七：叢集分析之結果彙整

組別	人數 (DES/BMS)	有相關 心血管疾病	有糖尿病	先前曾接受冠狀 動脈介入性治療	大於 65歲	服用雙重抗血小板 藥物超過3個月
1	141 (75/66)	0%	0%	0%	46.1%	39.7%
2	47 (27/20)	0%	0%	100%	27.8%	44.4%
3	55 (27/28)	0%	100%	0%	52.7%	30.9%
4	30 (16/14)	0%	100%	100%	50.0%	60.0%
5	18 (5/13)	100%	0%	0%	60.0%	36.7%
6	29 (7/22)	100%	0%	100%	78.6%	21.4%
7	20 (6/14)	100%	100%	0%	55.3%	25.5%
8	14 (8 / 6)	100%	100%	100%	51.7%	58.6%

註：BMS = Bare-metal stent；DES = Drug-eluting stent.

表八：叢集分析後各分組之ICER值

組別	BMS			DES			△TLR(%)	△Cost
	N	TLR(%)	Cost	N	TLR(%)	Cost		
1	75	18.7	353,234	66	12.1	472,935	-6.6	119,701
2	27	40.7	351,379	20	30.0	475,683	-10.7	124,304
3	27	22.2	396,382	28	-	465,406	-22.2	69,024
4	16	43.8	422,399	14	7.1	507,340	-36.7	84,941
5	5	20.0	415,255	13	7.7	434,288	-12.3	19,033
6	7	42.9	427,358	22	9.1	412,832	-33.8	-14,526
7	8	-	530,521	14	-	562,515	-	31,994
8	6	12.5	354,021	6	-	368,664	-12.5	14,643
合計	171	25.1	377,331	183	9.8	468,179	-15.3	90,848

註：BMS = Bare-metal stent；DES = Drug-eluting stent；TLR = target lesion revascularization；Cost = 平均費用；

K = 千元；△ = DES - BMS.

ICER值若小於3倍的GDP(gross domestic product)，則代表有成本效益。

97年台灣之國民生產毛額(GDP)平均每人為538K (3倍為1,614K)(行政院主計處，2008)。

$$ICER = \frac{C_{DES} - C_{BMS}}{E_{DES} - E_{BMS}} = \Delta Cost \div \Delta TLR.$$

異主要發生在手術期 (即接受支架置放術處置當次的住院費用為主)，這點與國外文獻報告的結果一致¹⁸。正因如此，塗藥支架組的醫療費用在手術期、住院總費用及總醫療費用上都明顯高於傳統支架組，分析其中最主要的費用影響因素即為耗材 (含支架) 費用，不過在控制支架種類或扣除支架耗材費用後，兩組費用的差異並不明顯。

二、病灶再重建

本研究發現與病灶再重建有關的因素，包括：先前曾接受過冠狀動脈介入性治療、服用雙重抗血小板藥物超過三個月、年齡、有糖尿病者與有相關心血管疾病者等五項。此一結果或可作為文獻所述之高風險(high risk)族群之具體標準^{8,10,16,19}。且如同過去文獻之報告所言，雖然塗藥支架與傳統支架相比，有較低的病灶再

重建比例^{1,5-7,20-22}，但是目前塗藥支架仍有著較高的治療成本，或許尚不宜全額支付，否則將成為健保財務沉重的負擔，也勢必會衝擊到其他疾病的給付。而經本研究分析所發現之特定高危病患，亦即具有與病灶再重建相關之患者特性 (如年齡大於65歲)、疾病 (如糖尿病) 及患者之過去病史 (如先前曾接受PCI、合併有相關心血管疾病) 等，則可做為是否優先使用塗藥支架之參考，若健保欲逐步開放給付之限制，也不妨由此觀點進行調整。至於雙重抗血小板藥物的服用，由於對於降低病灶再重建比率有顯著之正面影響，應該也據此也建議可以延長對雙重抗血小板藥物之給付期間，由現行之三個月增加為美國食品及藥物管理局所建議之一年¹⁴。

研究樣本在各觀察期間之病灶再重建次數，傳統支架組為43次，塗藥支架組為18次。

相較之下，在追蹤第一年與文獻上大致相同，但傳統支架組在各觀察期間病灶再重建之比例均高於塗藥支架組，且皆達到統計上之顯著差異。根據（表五）三年總費用迴歸分析結果，目標病灶再重建費用於使用塗藥支架的迴歸係數約為120076，因此總結來說塗藥支架組相較於傳統支架組：其目標病灶再重建比例較低、治療效果較佳且在後續目標病灶再重建費用上也確實相對減少。

此外，特別值得注意的是，無論塗藥支架或傳統支架，第二年及第三年的病灶再重建比例，都有再次上升的趨勢（表四）。此一現象與過去文獻指出之冠狀動脈血管裝置支架後再狹窄(in-stent restenosis)及塗藥支架晚期或極晚期支架血栓(late or very late stent thrombosis)增加現象的觀察相似^{9,21,23-25}。顯示如何減少支架置放晚期或極晚期的病灶再重建，仍應是值得臨床研究人員繼續努力的重點。

三、增加成本效益比(ICER)

按塗藥支架相對於傳統支架之增加成本效益分析結果顯示：三年累計之增加成本效益比值為 -595K（95% CI為 -237K~ -950K）（千元台幣）；而叢集分析各分組之增加成本效益比值，除第1組（無糖尿病、術前未曾接受過冠狀動脈介入性治療，及術前無其他相關心血管疾病）外，第2-8組的增加成本效果比值均達世界衛生組織建議的成本效益評估標準。亦即，當病患接受心臟血管支架置放術時，患有糖尿病、過去曾接受過冠狀動脈介入性治療，或已有其他相關心血管疾病時，選用塗藥支架會具有較佳之成本效益，且在同時具備一項以上因素時，使用塗藥支架越顯得具有成本效益。

事實上，過去文獻也發現，塗藥支架具有成本效益^{8,10,15,16,19}。本研究發現第二年及第三年已出現成本節省(cost saving)現象，尤其進一步的檢定結果顯示，第三年門診費用已達顯著差異水準。雖然要據此斷言塗藥支架可以明顯降低後續醫療照護費用，尚屬輕率，但相信在未來塗藥支架的廠牌日增，價格逐漸下降；塗藥支架的製造科技進步，可以延長其臨床效益的話，塗藥支架的成本效益將可能會更佳。

四、研究限制

本研究之研究限制有以下數點：一、本研究之研究樣本為台灣剛引進塗藥支架時最初使用的病患及同時期使用傳統支架的對照組病患。由於置放塗藥支架與傳統支架在選取支架的長度及處理病變的方式有所不同，初期置放塗藥支架的經驗不足，對於使用雙重抗血小板的期間亦無定論，這些都可能是影響本研究置放塗藥支架預後的可能因素。即便如此，本研究仍發現使用塗藥支架在第二年及第三年已出現成本節省現象。二、自95年12月1日起健保以補差額方式給付塗藥支架，而本研究之取樣時間，健保並未給付塗藥支架，故本研究的結果尚無法直接推論用於現今的狀況。三、本研究執行期間，本院的塗藥支架與傳統支架使用率約略相等。然而近年來塗藥支架的使用率已達七成以上，且接受支架置放術的病人疾病嚴重度（包括過去曾接受冠狀動脈處置的病患、合併有心臟衰竭、及其他相關心血管疾病的病人）和每例病人置放的塗藥支架數目都有顯著增加。由於這些變項對醫療費用都有顯著影響，其對塗藥支架的成本效益影響如何，仍有待釐清。四、近年來塗藥支架的廠牌日增，價格逐漸下降，然而傳統支架的價格亦顯著下降，若在近期重複此研究，其結果如何，尚難完全預料。五、本研究並未分析因使用塗藥支架而減少病灶再重建所帶來的生活品質改善效益，後續的研究可加入生活品質(quality of life, QOL)分析，用以檢視塗藥支架的花費是否更具有意義。

結論

本研究顯示在台灣引進塗藥支架早期，其對醫療費用的衝擊和成本效益分析。吾人發現塗藥支架雖然初期的治療成本較傳統支架高，然而其對降低後續醫療費用應屬有效，尤其是對特定的高風險族群。雖然近年來健保部分給付塗藥支架，其使用率、使用之病人群、以及價格都與本研究當時有所差異，隨著醫療科技的進步，新治療方式不只安全性會更加提高，其價格也有隨之調降的可能性。若塗藥支架的價格在未來可以持續調降，安全性和臨床效益

更加提高，將會更具有成本效益。

參考文獻

- Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stent versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; 349: 1315-23.
- Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 221-31.
- Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. TAXUS-IV Investigators. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. *Circulation* 2004; 109: 1942-7.
- Iijima R, Byrne RA, Dibra A, et al. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in diabetic patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: A pooled analysis of individual patient data from 7 randomized trials. *Rev Esp Cardiol* 2008; 62: 354-64.
- James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, et al. Long-term safety and efficacy of drug-eluting versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2009; 360: 1933-45.
- Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2706-13.
- Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 998-1008.
- Eissenberg MJ. Drug-eluting stents. The price is not right. *Circulation* 2006; 114: 1745-54.
- Katritsis DG, Karvouni E, Ioannidis JP. Meta-analysis comparing drug-eluting stents with bare metal stents. *Am J Cardiol* 2005; 95: 640-3.
- Shrive FM, Manns BJ, Galbraith PD, Knudtson ML, Ghali WA. Economic evaluation of sirolimus-eluting stents. *CMAJ* 2005; 172: 345-51.
- Kuukasjärvi P, Räsänen P, Malmivaara A, Aronen P, Sintonen H. Economic evaluation of drug-eluting stents: a systematic literature review and model-based cost-utility analysis. *Int J Technol Assess Health Care* 2007; 23: 473-9.
- Neyt M, Van Brabant H, Devriese S, De Laet C. Cost-effectiveness analyses of drug eluting stents versus bare metal stents: a systematic review of the literature. *Health Policy* 2009; 91: 107-20.
- 林宜玲。冠狀動脈疾病病人接受裸露型與塗藥型支架之醫療資源利用及臨床療效探討。未出版之碩士論文 2006。高雄醫學大學，高雄市，台灣。
- 劉中平、吳學明、高憲立。左主冠狀動脈疾病血管成型術之現況－藥物釋放型支架的影響。內科學誌2008; 19: 454-64。
- 劉曉蓉。冠狀動脈疾病病患接受不同心臟血管支架處置之臨床療效及成本效果分析。未出版之碩士論文2006。高雄醫學大學，高雄市，台灣。
- 鄭佳玲。冠狀動脈治療－塗藥支架與傳統支架之臨床結果與醫療費用分析。未出版之碩士論文2007。國立台灣大學，台北市，台灣。
- 行政院衛生署。衛生統計系列(四)96年度全民健康保險醫療統計年報：門、住診主要手術處置統計。
- Bakhai A, Stone GW, Mahoney E, et al. Cost effectiveness of paclitaxel-eluting stents for patients undergoing percutaneous coronary revascularization: results from the TAXUS-IV Trial. *JACC* 2006; 48: 253-61.
- Kaiser C, Brunner-La RHP, Buser PT, et al. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stents in a real-world setting: randomized Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET). *Lancet* 2005; 366: 921-9.
- Hannan EL, Racz M, Holmes DR, et al. Comparison of coronary artery stenting outcomes in the eras before and after the introduction of drug-eluting stents. *Circulation* 2008; 117: 2071-8.
- Settler C, Wandel S, Allemann S, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007; 370: 937-48.
- Tamburino C, Barbagallo R, Capodanno D, et al. Cost-effectiveness of the real-world use of drug-eluting stents at 9-month follow-up: results from the Sicilian DES Registry. *J Cardiovasc Med* 2009; 10: 322-9.
- Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton T, Borek PP, Mood G.R, Bhatt DL. Late thrombosis of drug-eluting stents: a metaanalysis of randomized clinical trials. *Am J Med* 2006; 119: 1056-61.
- Camenzind E, Steg PG, & Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation* 2007; 115: 1440-55.
- Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *JACC* 2006; 48: 193-202.

Cost-effectiveness Analyses of Drug-eluting versus Bare-metal Stents

Share-Er Hwang^{1,4}, Ko-Cheng Chen⁴, Wei-Hsian Yin²,
Wei-Her Tsai⁴, and Ming-Yang Yeh³

¹Inventory Department, ²Division of Cardiology,

³Office of Vice Superintendent, Cheng-Hsin General Hospital;

⁴Department of Health Care Management, National Taipei University of Nursing

Drug-eluting stents (DES) used to treat coronary lesions reduce rates of target lesion revascularization compared to bare-metal stents (BMS). Drug-eluting stents, however, are considerably more expensive than BMS. The aim of this study was to evaluate whether DES are a cost-effective alternative for BMS. We retrospectively analyzed the clinical data and the medical costs of 354 patients with coronary artery disease undergoing coronary stenting from Nov. 2003 to Mar. 2005 from our electronic database. Among the 354 patients, 171 (48%) underwent stenting with BMS and 183 (52%) underwent DES stenting. The major adverse cardiac events regarding mortality, recurrent non-fatal myocardial infarction, and target lesion revascularization (TLR) were recorded and economic analyses were performed using incremental cost-effectiveness ratio (ICER) method and objective cluster analysis technique. During a follow-up of 36 months, using DES instead of BMS does not affect survival or recurrent non-fatal myocardial infarctions. However, the incidence of TLR was significantly lower in the DES group compared to the BMS group (9.9% vs. 25.0%, $P = 0.001$). As to the cost-effectiveness analyses, although the initial medical costs were significant higher in the DES group, there was a trend toward reduction in medical costs during follow-up as compared to those of the BMS group. In our analysis, the overall incremental cost-effectiveness ratio was NT\$ -595K (95% CI : -237K ~ -950K) per TLR reduced, indicating that DES may be cost effective. Furthermore, using objective cluster analysis technique, the following high-risk groups that will benefit from DES were identified: patients with prior coronary interventions, patients with prior cardiovascular disease other than coronary artery disease, and diabetic patients. Although the initial medical costs were significant higher in the DES group, the cost-effectiveness of DES may be favorable in comparison with BMS at 36 months. Our data also demonstrated that the use of DES would be best targeted at the subgroups of patients with the higher risks of requiring reintervention. (J Intern Med Taiwan 2010; 21: 258-269)