

計畫編號：DOH99-HP-1205

行政院衛生署疾病管制局 99 年度科技研究發展計畫

新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估

研究報告

執行機構：中國醫藥大學

計畫主持人：李采娟 教授

聯絡人員：曾俊華

執行期間：99 年 01 月 01 日至 99 年 12 月 31 日

目錄

壹、前言	7
一、研究問題之背景與現況.....	7
(一) 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病的嚴重性	7
1. 先天性腎上腺增生症(CAH)	7
2. 楓漿尿症(MSUD)	7
3. 中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(MCAD).....	8
4. 戊二酸血症第一型(GA I).....	8
5. 異戊酸血症(IVA).....	8
6. 甲基丙二酸血症(MMA).....	9
(二) 國內外推行 6 項新增篩檢疾病的情形	9
1. 國內推行 6 項新增篩檢疾病的情形.....	9
2. 國外推行 6 項新增篩檢疾病的情形.....	10
(三) 篩檢的成本效益分析	10
二、研究目的	12
貳、材法與方法	13
一、本研究探討篩檢計畫倫理的內容	13
二、系統文獻回顧(meta-analysis).....	15
(一) 系統性文獻回顧	15
(二) 統計分析方法	16
三、成本效益評估.....	17
(一) 新生兒篩檢計畫	18
(二) 新生兒篩檢的效益	18
(三) 資料收集	20
1. 成本項目資料收集.....	21
2. 效益項目資料收集.....	22
3. 成本效益分析模型建構.....	23

參、結果.....	28
一、新生兒篩檢計畫倫理議題探討.....	28
(一)國家層面.....	28
(二)社會層面.....	28
(三)家庭層面.....	29
二、各國新生兒篩檢計畫文獻探討整合分析(meta-analysis).....	29
(一)網際網路資源蒐集.....	29
(二)新生兒篩檢之新增 6 項疾病項目篩檢評估模式.....	30
(三)診斷工具正確性之整合分析(meta-analysis).....	30
1.sROC 法.....	30
2.雙變項模式.....	33
(四)國外新生兒篩檢計畫成本效益分析評估.....	34
1.美國各州.....	35
2.日本.....	35
3.英國.....	35
4.德國.....	36
5.生活品質調整後之每單位存活餘命.....	36
6.成本效益評估.....	37
三、成本效益分析.....	38
(一)專家座談會辦理情形.....	38
(二)問卷調查結果.....	39
1.採檢醫院.....	39
2.合約實驗室.....	39
3.確認診斷醫院.....	39
4.衛生局護理督導人員.....	39
5.個案部分.....	40
6.問卷樣本數估算.....	40

(三)實施新生兒篩檢前之 6 項疾病項目個案數.....	41
(四)實施新生兒篩檢後之新增 6 項疾病項目個案數.....	42
(五)實施新生兒篩檢前後之新增 6 項疾病項目 QALY 之比較.....	42
(六)新生兒篩檢新增 6 項篩檢疾病項目成本費用估算.....	43
(七)新生兒篩檢計畫前後 6 項篩檢疾病項目成本費用比較.....	44
(八)敏感度分析.....	45
1.折現率.....	45
2.疾病發生率.....	45
肆、討論.....	48
一、新生兒篩檢倫理議題之探討.....	48
(一)國家層面.....	49
(二)社會層面.....	49
(三)家庭層面.....	49
二、各國有關 6 項新生兒疾病項目之篩檢成本效益評估的結果與差異.....	50
(一)診斷工具正確性之整合分析.....	50
(二)各國有關 6 項新生兒疾病項目之篩檢成本效益評估的結果與差異.....	51
1.生活品質調整後之每單位存活餘命.....	51
2.成本效益評估.....	51
三、新生兒篩檢之新增 6 項疾病項目篩檢之成本效益.....	52
(一)新增 6 項疾病項目篩檢效益及個案數評估.....	52
1.先天性腎上腺增生症篩檢效益及個案數.....	52
2.楓糖尿症篩檢效益及個案數.....	52
3.異戊酸血症篩檢效益及個案數.....	53
4.甲基丙二酸血症篩檢效益及個案數.....	53
5.戊二酸血症第一型篩檢效益及個案數.....	53
6.中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症篩檢效益及個案數.....	54

(二)新增 6 項疾病項目篩檢成本費用及效益分析.....	54
1.篩檢成本及公共衛生追蹤管理成本.....	54
2.醫療成本.....	55
3.社會照護成本.....	57
4.總成本.....	57
5.敏感度分析.....	57
(三)其他疾病替代之成本效益分析.....	58
1.龐貝氏症成本效益評估.....	59
2.法布瑞氏症成本效益評估.....	59
伍、結論與建議.....	60
一、結論.....	60
二、建議.....	62
陸、參考文獻.....	64
柒、圖、表.....	68
表 1 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病之嚴重性.....	69
表 2 2008 年新生兒篩檢確認異常個案數 (篩檢人數 196,234 人).....	71
表 3 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病項目成本效益分析模式之估值.....	75
表 4 成本效益分析模式試算表.....	81
表 5 各國新生兒篩檢倫理議題探討.....	82
表 6 線性迴歸 sROC 曲線截距和斜率.....	91
表 7 雙變項模式下敏感性、特異性的估計值.....	92
表 8 整合分析-各國新生兒篩檢敏感度與特異度之文獻搜尋.....	93
表 9 各國新生兒篩檢計畫成本效益比較表.....	94
表 10 問卷調查結果統計分析.....	100
表 11 問卷調查樣本回收估算.....	102
表 12 新增 6 項篩檢項目疾病實施篩檢計畫前之後遺症推估個案數.....	103
表 13 新增 6 項篩檢項目疾病實施篩檢計畫後之後遺症推估個案數.....	104
表 14 新生兒篩檢計畫實施前後之 QALY 比較.....	105
表 15 新增 6 項篩檢疾病項目成本費用估算.....	106

表 16	新增 6 項篩檢疾病項目實施篩檢計畫之成本費用估算.....	107
表 17	新生兒篩檢計畫新增 6 項篩檢疾病項目之計畫實施前後成本比較.....	108
表 18	敏感度分析-折現率與成本效益比之比較.....	110
表 19	新增 6 項篩檢疾病項目 QALY 與成本費用差異比較分析.....	114
表 20	以龐貝氏症替代甲基丙二酸血症之成本效益分析.....	115
表 21	以法布瑞氏症替代甲基丙二酸血症之成本效益分析.....	117

圖 1	成本效益之分析成本和健康效益的組成項目.....	72
圖 2	沒有 6 項新生兒篩檢計畫(A)和有 6 項新生兒篩檢計畫(B)下，新生兒健康狀態的流程圖.....	73
圖 3	新生兒篩檢作業流程圖.....	74
圖 4	新增 6 項篩檢疾病項目成本分析模型之架構圖.....	80
圖 5	整合分析(meta-analysis)文獻搜尋流程圖.....	85
圖 6	新生兒篩檢新增 6 項疾病項目之決策樹模式.....	86
圖 7	先天性腎上腺增生症(CAH) 篩檢評估模式.....	87
圖 8	楓糖尿症(MSUD) 篩檢評估模式.....	87
圖 9	戊二酸血症第一型(GAI) 篩檢評估模式.....	88
圖 10	異戊酸血症(IVA) 篩檢評估模式.....	88
圖 11	甲基丙二酸血症(MMA) 篩檢評估模式.....	89
圖 12	中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(MCAD)篩檢評估模式.....	90
圖 13	三種疾病項目篩檢工具敏感性和 1-特异性二維散佈圖.....	91
圖 14	敏感度分析-調整折現率與每單位 QALY 節省費用之關係.....	110
圖 15	敏感度分析-調整 CAH 發生率與每個個案減少費用之關係.....	111
圖 16	敏感度分析-調整 MSUD 發生率與每個個案減少費用之關係.....	111
圖 17	敏感度分析-調整 IVA 發生率與每個個案減少費用之關係.....	112
圖 18	敏感度分析-調整 MMA 發生率與每個個案減少費用之關係.....	112
圖 19	敏感度分析-調整 GAI 發生率與每個個案減少費用之關係.....	113
圖 20	敏感度分析-調整 MCAD 發生率與每個個案減少費用之關係.....	113

- 一、 「新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估」專家會議記錄
- 二、 「新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估」第二次專家會議記錄
- 三、 新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估問卷

摘要

本計畫係以蒐集衛生署新增 6 項新生兒疾病(先天性腎上腺增生症、楓漿尿症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症、戊二酸血症第一型、異戊酸血症及甲基丙二酸血症)篩檢之國內外相關文獻，綜合分析比較在不同國家中，新增 6 項新生兒疾病篩檢成本效益評估的結果與差異，並進一步分析新增 6 項新生兒疾病篩檢之成本效益，其相對於原有的篩檢項目之增加成本效益比值。調整不同折現率，以及以先天性腎上腺增生症發生率為例等假設條件下，估算台灣目前新增 6 項新生兒篩檢的成本效益為何？

研究方法上假設二十萬新生兒世代為篩檢對象，在增加 6 項篩檢項目，並追蹤其一生的成本效益。所考慮的成本項目包括篩檢費用、醫療費用及社會照護成本等項目費用；因篩檢而節省的費用項目包括避免疾病發生或殘疾而導致的治療；篩檢或治療的項目包括醫療利用(門診、急診、住院和加護病房)的使用、非醫療利用(交通、診療所花費的時間)和照顧者的時間。健康效益則包含了死亡、後遺病的發生和生活品質調整人年(quality-adjusted life years, QALYs)，資料來源包括已發表的文獻、衛生署登錄資料、專家座談、調查和健保資料庫。敏感度分析將考慮折現率(discount rate)、發生率、發病年齡和生活品質調整人年。

研究發現在醫學倫理、公益及社會成本之長程考量上，雖然新生兒篩檢似乎增加醫療費用的支出，然而後續能夠搭配完善有效的治療、照護，減少或避免併發症、後遺症的產生，將可以充份改善個案及家屬之生活品質，並減少家屬與病患心理層面的負擔，若考量篩檢計畫預防個案發生所增加的人力貢獻和減少醫療資源的耗用，將使得新生兒篩檢具成本效益。

而利用結構式問卷及全民健康保險資料庫分析，實施新生兒篩檢新增 6 項疾病項目顯示具成本效益，其效益主要是能夠防範新生兒先天性代謝異常，並減少個案急重症的產生及醫療資源與社會成本的耗費。此外，新增 6 項疾病項目若能夠在接受營養管理之下，多半能夠維持與正常人一樣的生活，並能夠進一步改善個案之症狀，使其獲得較高層次生活品質，並能夠提供社會工作效益，對整體社會長期而論，皆顯示其具有相當之成本效益。

壹、前言

一、研究問題之背景與現況

(一) 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病的嚴重性

每個父母都是以喜悅心情迎接新生命的誕生，但同時也懷著驚恐的心情擔心自己新生兒的健康。為增進新生兒健康，政府自 74 年 7 月起正式對國內每一個新生兒進行篩檢，針對可能會對嬰幼兒健康造成傷害的疾病給予早期的診斷，於發病前給予治療，以維護嬰幼兒之健康。且於 95 年 7 月起，除原有先天性甲狀腺低能症、苯酮尿症、高胱氨酸尿症、半乳糖血症與葡萄糖-6-磷酸脫氫酶缺乏症（俗稱蠶豆症）等 5 項篩檢項目，增加先天性腎上腺增生症(Congenital Adrenal Hyperplasia, CAH)、楓漿尿症(Maple Syrup Urine Disease, MSUD)、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency, MCADD)、戊二酸血症第一型(Glutaric Acidemia Type I, GA I)、異戊酸血症(Isovaleric Acidemia, IVA)、甲基丙二酸血症(Methylmalonic Acidemia, MMA)6 項篩檢疾病，這 6 項疾病有其嚴重性，若不及早發現與治療，將對新生兒的生命及家庭造成重大的衝擊，甚至增加後來發病之就醫醫療成本，造成社會的負擔。衛生署特將此 6 項篩檢疾病優先加入新生兒篩檢之「常規篩檢項目」。下面針對此六項代謝疾病的病因、臨床表現、治療和預後作一簡述，表 1 摘要了各個疾病發生率、臨床症狀、治療與照顧，這將提供本研究比較增加此六項篩檢計畫前後嬰幼兒健康狀態改變的訊息。

1. 先天性腎上腺增生症(CAH)

第 6 對體染色體缺失的隱性遺傳疾病，由於參與合成腎上腺皮質激素的酵素缺乏，使皮質醇(cortisol)生成不足，對腦下垂體負回饋不足，導致皮質促素(Adrenocorticotrophic hormone, ACTH)升高及腎上腺皮質增生症候群。此疾病不能根治，需長期與疾病共存，在人生各階段可能面臨因疾病所導致的不同問題，患者必須終生服藥，借助藥物協助身體正常運作(陳雲絹等人，2008)。

2. 楓漿尿症(MSUD)

一種體染色體隱性遺傳的胺基酸代謝異常疾病。主要是由於粒腺體中「支鏈酮酸去氫酶」(Branched chain α -keto acid dehydrogenase) 缺乏，導致白胺酸 (Leucine)、異白胺酸 (Isoleucine) 及頤胺酸 (Valine) 等支鏈胺基酸 (Branched chain amino acid) 的無法進行去羧化代謝反應而堆積。病患血中白胺酸濃度會增加20-40倍，異白胺酸及頤胺酸濃度約增加5-10倍。因為患者體內有異白胺酸的酮酸衍生物，尿中有楓糖漿(像焦糖)的味道，因此命名為楓漿尿症。患者終身要接受飲食嚴格控制，以避免造成腦細胞損傷。

3. 中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(MCAD)

一種罕見的體隱性遺傳疾病，因缺少中鏈脂肪酸去氫酶，使得脂肪代謝無法順利進行，不完全分解的脂肪堆積在體內產生毒性，對大腦和神經系統造成傷害。這個疾病有 25%的病例在第一次發作時死亡，常被誤診為嬰兒猝死症。發展遲緩、行為問題和其它慢性中樞神經系統的障礙在一開始發病時，是常見的。

4. 戊二酸血症第一型(GAI)

一種胺基酸代謝異常的遺傳疾病，主要是因為戊二基輔A去氫酵素(glutaryl CoA dehydrogenase)這個分解離胺酸(lysine)與色胺酸(tryptophan)以及羥離胺酸(hydroxylysine)代謝途徑中的酵素有缺陷所造成，有毒的代謝中間產物戊二酸過量堆積於血液與組織中且排泄於尿液，造成急性的代謝異常與漸進性的神經症狀。目前仍無法治癒，若早期診斷且立即給予正確治療，能預防神經上產生的症狀，若沒有及早治療，許多運動上功能將會漸漸的喪失，智力也可能受到影響，一旦造成損傷將無法恢復。

5. 異戊酸血症(IVA)

一種罕見的遺傳性先天代謝疾病，屬於有機酸血症的一種。主要是因為胺基酸代謝系統中白胺酸(leucine)代謝分解的過程中，負責分解異戊酸的酵素—異戊醯輔酶A去氫酶 (Isovaleryl Co-A dehydrogenase ; IVD) 發生缺乏所造成，此病會產生大量

有毒的異戊酸堆積在體內，侵害病患的神經與造血系統，若沒有及時就醫，病患將會面臨發育遲緩、運動失調(ataxia)、昏迷，甚至死亡的危險。

6. 甲基丙二酸血症(MMA)

一種有機酸代謝異常的罕見疾病，最常見的是由於甲基丙二酸醯輔A變位酵素(methylmalonyl-CoA mutase)之代謝異常所致。若為變位酵素過低(mut-)，只要給予病人大量之維生素B12再加上飲食治療，就可得到很好的治療效果；若為變位酵素(mut 0)缺乏，則對維生素B12治療無反應。不過大部份與不同的突變形式缺陷有關。變位酵素缺乏(mut)的預後較差，急性胰臟炎和再發性胰臟炎可能在13個月大時發生，甚至因此而死亡。

(二) 國內外推行 6 項新增篩檢疾病的情形

1. 國內推行 6 項新增篩檢疾病的情形

國內 CAH 自費篩檢在 89 年 3 月~92 年 10 月間，共篩檢 599,650 名新生兒，篩檢出 40 名確認個案，國人 CAH 發生率 1/15,000。MSUD 早期為國內新生兒篩檢常規項目之一，於 74 年 7 月至 76 年 8 月期間篩檢約二十萬人次而未發現確認個案，因此在 76 年 9 月以 G6PD 缺乏症取代 MSUD 列為常規篩檢項目，但之後在臨床上接連發現病患，以排灣族及魯凱族原住民居多。GAI、IVA 及 MMA 為臨床有機酸血症患者較常見的疾病。而 MCAD 國人發病率低，但國外的篩檢經驗成效都較佳，此 6 項疾病若能早期發現並正確治療，可有效避免病患死亡及後遺症的發生，對其發病後再治療有較好愈後與療效[1]。

近來生物科技快速發展，新的篩檢項目與技術也因應而生，使得原有篩檢不出或篩檢效果不好的疾病，有了快速可靠且較低成本的篩檢方法。近年來歐美各國一些大型篩檢中心採用的「串聯質譜儀」(Tandem Mass Spectrometry; MS/MS)，其應用於新生兒先天性「胺基酸」、「有機酸」和「脂肪酸」代謝異常的疾病篩檢，國內的新生兒篩檢中心自 90 年 8 月也陸續引進該技術。串聯質譜儀介入新生兒篩檢的優點為從少量的樣本取樣，一次檢

驗即可偵測許多的代謝疾病。

有鑒於 CAH、MSUD、MCAD、GAI、IVA 及 MMA 等六項疾病已具備簡易可靠的篩檢方法及有效的新治療方法，衛生署於 95 年 7 月起將此 6 項篩檢疾病加入新生兒篩檢之「常規篩檢項目」。然而新建立的篩檢計畫，應評估其成本效益，這才能瞭解此篩檢計畫是否為我們社會健康照護費用所能承受。

2009年國民健康局年報[2]得知，2008年新生兒篩檢196,234人，國人新生兒篩檢率高達98.7%，發現先天性腎上腺增生症(CAH)34人、楓糖漿尿症(MSUD)0人、戊二酸血症第一型(GAI)13人、異戊酸血症(IVA)1人、甲基丙二酸血症(MMA)4人、中鏈醯輔酶A去氫酶缺乏症9人，根據上述數據，所計算的發生率呈現於表2。

2. 國外推行 6 項新增篩檢疾病的情形

「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」是許多先進國家實施預防保健之重要項目，其篩檢項目隨此國家所屬區域、人種及醫療保健水準而有所差異，目前將CAH列為全面篩檢的國家包括亞洲的日本與菲律賓、澳洲的紐西蘭、歐洲的奧地利、比利時、法國、荷蘭、瑞士與瑞典及美國[3]等。將MSUD列為全面篩檢的國家包括亞洲的日本與韓國、澳洲的紐西蘭及美國[3]等。將MCAD、GAI、IVA與MMA列為部分篩檢中心提供服務的國家包括澳洲[4]、德國[5]、英國[6]及美國[3]等。

(三) 篩檢的成本效益分析

預防健保的內容與形式包羅萬象，包括診斷、諮詢、預防接種、衛生教育與利用各種篩檢找出患者並予以治療。如果缺乏有效的治療或早期治療的效果不顯著，篩檢本身就不會增進健康，反而增加支出。全民健保屬於社會保險，以有限社會資源為主的預防篩檢，尤其應注重實施方法與內容，以求創造社會最大效益。因此成本效益分析方法的應用，可提供設定預防保健內容的優先順序時參考。

成本效益分析應用於評估醫療服務時，因為醫療服務的效益表現於生命延長和生活品質的提升，進行效益估算時需將他們量化，但生命的延長和生

活品質的提升難以直接衡量，各種指標應運而生。常用的指標有二，為生活品質調整人年(quality-adjusted life years, QALYs)和失能調整人年(disability-adjusted life years, DALYs)。

生活品質調整人年，是常用的醫療效果指標，其主要目的在衡量醫療效果時，調整疾病對生活品質的傷害。如果完全健康的一年等於 1，帶病延壽一年的價值便小於 1，當生活品質愈低，存活的效果就愈接近 0，學者常以各種調查方式取得社會大眾對不同健康狀況的偏好，建立 QALY 指標。

效益亦可用負向衡量來表示，世界衛生組織即採用「疾病負擔」(burden of disease)的計算方法，比較每一種疾病對社會造成的負擔-失能調整人年，亦即在一預設國民平均壽命下，因疾病而產生的早夭或失能而損失的壽命。「疾病負擔」綜合死亡與失能兩種影響，病患人數愈多與造成的傷殘愈大，它對社會產生的負擔就愈重，因而消除該疾病的效益就愈高，社會為消除該疾病所能忍受的成本也愈高。

QALY 與 DALY 的選擇當是研究目的與資料可近性而定，大致而論，QALY 較常用於評估不同治療方式對「個人」療效的差異，DALY 較常用於國家「整體」疾病負擔的評估與跨國的比較。

二、 研究目的

本研究計畫目的有五，分別敘述如下：

- (一) 蒐集國內外篩檢計畫醫學倫理相關文獻。
- (二) 以系統性文獻回顧蒐集衛生署新增 6 項新生兒疾病(先天性腎上腺增生症、楓漿尿症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症、戊二酸血症第一型、異戊酸血症及甲基丙二酸血症)篩檢之正確性(敏感性和特異性)之國內外相關文獻，並進行整合分析。
- (三) 蒐集衛生署新增 6 項新生兒疾病(先天性腎上腺增生症、楓漿尿症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症、戊二酸血症第一型、異戊酸血症及甲基丙二酸血症)篩檢之國內外相關文獻，綜合分析比較在不同國家中，新增 6 項新生兒疾病篩檢成本效益評估的結果與差異。
- (四) 分析新增 6 項新生兒疾病篩檢之成本效益，如：總成本、直接成本、間接成本、直接效益、間接效益及淨效益...等，其相對於原有的篩檢項目之增加成本效益比值。
- (五) 估算不同折現率(discount rate)，以及當新生兒篩檢疾病發生率有所不同的假設條件下，台灣目前新增 6 項新生兒篩檢的成本效益為何？又篩檢成本效益對哪些因素較為敏感？

貳、 材法與方法

本計畫研究方法內容共分三部份，第一部份說明本研究探討篩檢計畫倫理的內容；第二部份為系統文獻和整合分析(meta-analysis)收集和分析各國此6項疾病篩檢實施現況、敏感度、特異性、陽性和陰性預測值和成本效益結果的方法與步驟；第三部份為成本效益評估。

一、 本研究探討篩檢計畫倫理的內容

篩檢計畫的醫學倫理議題，和其是否能達到其目的-即篩檢效率有關。若一個篩檢計畫符合醫學倫理，它必須考量篩檢工具本身、接受篩檢個案和篩檢的情況。針對篩檢工具的接受度，必須考量受檢者對篩檢工具的接受情形、成本、敏感度和特異性、陽性和陰性預測值和篩檢出的個案數。針對受篩檢個案，此篩檢是強迫的？還是受檢者自己選擇？受篩檢者是否瞭解此檢驗？是否經過受篩檢者的同意？受篩檢者有此檢查是自己尋求？還是篩檢者主動建議？

醫學倫理有四個準則：個人健康的促進：利人(beneficience)；不傷害(not doing harm；non-maleficiencie)；尊重自主(autonomy)；公正(justice)。

以下根據醫學倫理四個原則來討論篩檢計畫的情形。

(一) 利人

此原則在於對個人的利益是否超過其負擔，篩檢對個人的益處在於可治療的有病或異常個案延長了他們有品質的生命。假如這樣的個案是可被這樣的介入所預防，但我們的健康照護系統卻沒有預防它的發生，這將引起指責。

因此，如果篩檢是強迫的，則需考慮的是篩檢個案數相對於被篩檢出有病或異常的人數，如以本研究所探討的新生兒篩檢為例，每篩檢多少個新生兒，可預防一個異常個案或一個新生兒死亡的產生，這就是利他。此比值愈大，則其利人的潛力愈小。但利他不僅發生在檢查結果為陽性個案，亦可發生在檢查結果為陰性的個案，檢查結果為陰性個案的父母因確認自己小孩沒有先天異常疾病而可免除了擔憂。

(二) 不傷害原則

此原則為篩檢本身的個人和社會成本，其項目如下：

1. 篩檢本身傷害的機率雖然很小，但是隨著大量篩檢的人數，

- 篩檢造成傷害的人數可能很大。
2. 篩檢造成生病的感應力較敏銳。
 3. 不論疾病真實狀態為何，陽性檢查結果皆會造成心理負擔、焦慮，若是要長期治療，也會對病人的心理產生不良的反應。
 4. 治療的不良反應，如副作用亦對病人造成傷害。
 5. 篩檢的不正確情況包括偽陰性和偽陽性，偽陰性將造成這些個案的疾病發生無法預防，而偽陽性則要接受黃金檢查的確認，黃金檢查可能有危險性，在得到確認結果前，必須經過焦慮、害怕等的心理煎熬。
 6. 錯誤結果的解釋：當結果為正常時，檢查者認為這意味自己可以從事不健康的行為活動，針對此點，本研究則無此項的可能性。

(三) 尊重自主原則

針對篩檢所引發的尊重自主原則來自於每個人有權利知道自己身體狀況如何，然而由於社會資源有限，不可避免社會公義必須和尊重自主原則相權衡。就過去經驗(Hart, 1971)，通常尋求篩檢的人大部分是最不需要篩檢的人，因此根據消費者需求所作的篩檢，能檢查出的個案都不是很樂觀。Hall[7]也曾指出一個無法篩檢到真正對象的篩檢計畫是很難成功的。

因此，根據尊重自主原則，受檢者是被要求作檢查，則受檢者必須被完全的告知。受檢者有權利知道此篩檢的特質，特別是可檢查出有病者的人數，陽性和陰性預測值和可能的不良反應，並有能力作出要不要篩檢的決定。

(四) 正義原則

篩檢計畫所衍生的正義原則為當我們提供篩檢計畫時，因為醫療資源有限，另外其他的治療或照護的經費便減少了，因此，比較篩檢計畫和其他醫療介入的成本在倫理上有必要的。

二、系統文獻回顧(meta-analysis)收集和分析各國此6項疾病篩檢實施現況、敏感度、特異性、陽性和陰性預測值和成本效益結果的方法與步驟

(一)系統性文獻回顧

系統性文獻回顧法應具備兩部份：定性部份和定量部份。定性部份扮演著描述性流行學之角色，每一個單一的研究作為研究對象，描述回答某特定研究問題的所有研究。定量部份將有足夠相似度的研究對象、研究介入、照護結果評估指標及研究設計的研究結果，結合產生一個效應共通估值(pooled estimate)，此將研究結果較任何一個單一研究結果來得更加精確。

系統性文獻回顧法有四個功能：(一)以有系統且明確程序收集文獻，以避免個人主觀討論相關文獻；(二)找出現存研究結果之異質性，並提供摘要統計值來描述結果；(三)增加統計檢力來偵測效應；(四)對於臨床試驗，提供不同特質設計和結果之相關，提供解釋介入有效之可能機轉。

本研究執行與評估系統性文獻回顧法步驟如下：

1. 形成研究問題。
2. 定義母群體:決定使用哪些資料庫，和使用哪些關鍵字。
3. 文獻搜尋時，若有必要，除了電子資料庫的搜尋，也會以人工方式搜尋研討會論文摘要，如果有必要，連絡主要作者以獲得額外相關資料。
4. 訂定研究對象合格準則，由兩位審查者獨立審查所有搜尋到的研究，兩位審查者間若不一致，將經由討論解決。將列一個所有被排除研究的清單和被排除原因。
5. 定性資料摘要和呈現，呈現的資料包括年、國家、施行情況、統計量(敏感度、特異性、陽性與陰性預測值、成本效益比值等)。
6. 以森林圖(forest plot)呈現定性系統性文獻回顧法之結果，此部分主要目的為描述所有研究在設計或方法品質重要的型態，並提供是否可將不同研究的結果做整合，及定量分析的結構及控制之干擾因子。

7. 以漏斗圖(funnel plot)評估是否有出版誤差(publication bias)。

此部分研究的關鍵字、研究對象合格準則、摘要的資料等將由本研究小組先擬定，再開專家會議做最後的決定。

(二) 統計分析方法

以 Q 統計量先檢定個別研究結果是否同質，若同質，則採用固定效應或隨機效應模式摘要結果(summary results)，再進一步檢定摘要結果的整體顯著性(test overall significance)。

Q 統計量公式為： $\sum w_i (\text{個別研究估值} - \text{共通估值})^2$

w_i : 加權數，Q 統計量呈卡方分布，自由度為研究個數-1。

另一個檢定個別研究結果是否同質的統計量為 $I^2 = 100 \{ 1 - (1 / H^2) \}$ ，其中 $H = \text{SQRT} \{ Q / (k-1) \}$ ，k 為研究個數。當 I^2 小於 25%，表示研究結果具有同質性。

敏感度、特異性、陽性與陰性預測值之固定效應共通估值公式為(以敏感度為例)：

$$\text{共通敏感度估值} = \frac{\sum (w_i * \text{敏感度}_i)}{\sum w_i}$$

敏感度_i 為個別研究敏感度， w_i : 別研究加權數，為變方的倒數。

三、成本效益評估

本研究採用社會的觀點(societal perspective)來考量成本與效益。將以一個假設約二十萬新生兒世代為篩檢對象，追蹤出生以來的情況，在衛生署原本已有的新生兒篩檢項目情況下，增加 6 項篩檢項目所增加的成本效益分析(incremental cost-effectiveness analysis)。成本效益分析所考量的項目以圖 1 顯示，主要的健康計畫為篩檢計畫，成本共包含四個項目：

- (一) 健康照護資源使用的改變
- (二) 非健康照護資源使用的改變
- (三) 照護者時間的改變
- (四) 治療時間的改變

健康淨效益則包含降低死亡個案、降低罹病個案和生活品質調整壽命的增加，這些皆屬直接效益，增加或降低的成本除以健康效益則可得增加成本效益比值，即本篩檢計畫評估成本效益的估值。

圖 2 顯示沒有六項新生兒篩檢計畫(A)和有六項新生兒篩檢計畫(B)下，新生兒健康狀態的流程圖，成本效益分析主要比較這兩個模式下的成本和健康差異，在沒有新生兒篩檢計畫情況下，帶有此 6 項代謝異常基因的新生兒，有些可能終其一生皆無症狀(機率為 0.25, [8, 9])，部分新生兒可能未被診斷出疾病前即因急性發作而死亡，大部分新生兒則因發病而被診斷出，診斷出的個案有可能是輕微、中度或重度的損傷。目前從文獻中已找出各種情況的機率呈現於表 3，無此 6 項代謝異常的新生兒則不受此 6 項疾病影響。

在有 6 項新生兒篩檢計畫情況下，篩檢結果為陽性，並經確認檢查為有此 6 項疾病者，在定期治療追蹤下，這些個案將降低性發作死亡機率(圖 1 分母中的降低死亡個案)或發病而造成大腦或神經系統損傷機率(圖 1 分母中的降低罹病個案)，這些篩檢計畫所避免的死亡或罹病個案(圖 2 B 中虛線的部份)，相較於沒有篩檢的情況下，他們的壽命增加了，其增加壽命的生活品質亦較好，增加的壽命經過生活品質調整後，即為圖 1 分母中的生活品質調整壽命的增加。

在有新生兒篩檢計畫情況下，主要成本為篩檢計畫本身和篩檢計畫檢驗出的個案所做的治療(虛線中的個案)，但相對地，篩檢計畫可避免下列四項的成本：罹病個案發生所造成的健康照護資源的使用、就醫所消耗的非健康照護資源、父母照顧罹病子女所花費的時間和個案成年後治療時間的成本，

篩檢計畫的成本和篩檢個案治療的費用與這四項篩檢所避免費用的差異，即為圖 1 增加的成本(分子)。

接下來針對圖 1 主要的組成，包括新生兒篩檢計畫、成本效益組成內容做詳細描述：

(一) 新生兒篩檢計畫

圖 3 顯示目前六項新生兒篩檢的流程圖，從此流程圖可提供篩檢計畫應考慮的直接成本項目，包括了篩檢計畫啟動計畫成本和新生兒篩檢成本兩部份，其內容如下：

1. 篩選啟動計畫成本

啟動費用包括建立一個新的篩選組織所需的投資、教育和訓練費用，檢驗師至少需要有三個月經驗的實驗室訓練，新實驗室需要經過至少四個月和分析至少 4,000 個樣本才能開始進行時計篩檢[10]，這些教育訓練薪資、設備、耗材、電腦等設備費用將由問卷調查新生兒篩檢合約三家實驗室主管及實驗人員所獲得。

2. 新生兒篩檢的成本

- (1) 採集檢體的成本，包括濾紙血片、採血器具、人員、行政費用，及寄送檢體的成本。
- (2) 檢驗本身的成本，包括試劑、設備、人員、行政費用，以及保存檢驗紀錄的成本。
- (3) 新生兒篩檢之衛教及個案訪視與追蹤的成本。
- (4) 檢體不良與疑陽性個案再複檢的成本。
- (5) 對篩檢陽性的新生兒進行醫療評估與諮商、治療和定期追蹤的費用。

(二) 新生兒篩檢的效益

此部分將合併健康效益中的“降低罹病個案”的資料，一起估算健康照護資源使用的改變，另外合併調查罹病個案就醫所花費的時間，以估算治療時間的改變。其中健康照護資源使用屬直接成本，而非健

康照護資源、照顧者時間和治療時間皆屬於間接成本。

1. 健康照護資源使用的改變：

此部分包括了篩檢計畫所增加的成本、被篩檢出個案之衛教、追蹤和治療成本及避免疾病發生的醫療費用。避免疾病發生的醫療費用，其項目包括從診斷年齡(暫定 6 個月、文獻[10]另將用健保局資料分析)、手術、個別治療、肢架或其他輔具；而被篩選出的新生兒，經過早期治療和定期追蹤，假設其症狀和永久傷害將可避免。

2. 非健康照護資源使用的改變：

此部分主要包括了新生兒就醫時花費的交通費用或特殊學校或日間照護。

3. 照顧者時間的改變：

父母因新生兒罹患疾病，間接造成的薪資損失，包括新生兒就醫所花費的時間和照護罹病子女所花費的時間。

4. 治療時間的改變：

被篩選出的新生兒成年後持續治療所花費的時間，但相對的，未有篩選計畫時，發病個案亦會花費時間治療。

成本效益比值的計算

$$\text{成本效益比值} = \frac{\text{篩檢成本} - \text{任何直接避免損失所節省的成本}}{\text{篩檢效益所增加的平均壽命} \times (\text{生活品質加權數})}$$

成本效益分析模式之參數

表 3 呈現本研究成本效益分析模式參數最可能之估值，過去研究顯示發病個案最差情況的平均壽命設定為 58.6 歲[11]，並以主計處公布 2009 年國民平均餘命 78.97 歲設定為基準值，新生兒若被篩選出，在治療情況下其平均壽命將和一般族群相同。另本研究所選擇的折現率為百分之三。所有的效益與成本的值都調整為 98 年的幣值。研究結果以增加成本效性比(incremental cost-effectiveness ratio, C/E ratio)來顯示。依照行政院主計處的調查報告，98 年台灣地區國民平均所得為 \$507,135 元[12]，由於最近五年國民所得年增率之平均值為 0.89%[12]，我們將母親的年薪以 492,251 元[12]計算。

(三) 資料收集

使用結構性問卷詢問下面訊息

1. 檢體採集機構：每次採集檢體的成本，包括濾紙血片、採血器具、人員、行政費用，及寄送檢體的成本。
2. 篩檢中心(臺大醫院、保健基金會及台北病理中心)：每個螢光免疫法與串聯質譜儀的檢驗成本，此兩個估計值包括試劑、設備、人員、行政費用，以及保存檢驗紀錄的成本。
3. 公共衛生護士：新生兒篩檢之衛教及個案訪視與追蹤的成本。
4. 確診醫院：對篩檢陽性的新生兒進行醫療評估與諮商的費用。
5. 發病個案(或其主要照顧者)：個案之非健康照護資源的使用、主要照顧者時間的花費、個案就醫的時間和接受篩檢後主要照顧者得知陽性結果與發病個案治療過程心理焦慮情形。
6. 接受治療之未發病個案(或其主要照顧者)：調查接受篩檢後主要照顧者得知陽性結果和治療過程心理焦慮情形，這些未發病和發病個案心理焦慮情形的差異即為此篩檢計畫的間接效益。

本研究規劃藉由成本分析問卷搜集國內相關新生兒篩檢成本及費用，依據彙集整理國外及國內的資料及統計數據，參考行政院衛生署國民健康局公告「新生兒先天性異常疾病篩檢作業手冊」(採集機構版本)，擬定問卷內容，因考量受訪對象及問卷內容屬性，將整體問卷分成五部分，包含採檢醫院、合約實驗室、確診醫院、衛生局護理督導及個案部分(問卷內容如附件一)。

另於99年4月9日於本校召開專家會議，邀請國內三家指定新生兒篩檢合約實驗室及各層級醫療院所代表協助審核問卷初稿內容，並經由逐項協助討論審核問卷內容完成問卷定稿(會議紀錄如附件二)。並於5月份以隨機抽樣方式抽取採檢醫院、確認診斷醫院及各縣市衛生局名單，以郵件寄發方式進行問卷資料收集，後續並以電話聯絡進行問卷催收作業。

1. 成本項目資料收集

(1) 成本項目定義

A. 實施篩檢計畫增加費用

(A) 複檢增加篩檢成本

我國自 74 年 7 月起對國內每一個新生兒進行篩檢，而本計畫為評估新增 6 項篩檢疾病之成本效益，經 99 年 4 月 9 日召開專家討論會議建議，考量本計畫係為評估新增 6 項篩檢疾病項目成本效益，且該新增項目係採用原本既已建立之新生兒篩檢之基礎，僅額外新增 6 項篩檢疾病項目，故在篩檢增加成本的估算上，應以 6 項新增疾病增加複檢費用為增加篩檢之成本。

(B) 公共衛生追蹤管理成本

公共衛生追蹤管理成本，係由衛生局、公共衛生護理督導員/護士在接收醫院轉介時，辦理相關追蹤管理行政作業時間及訪視時間，並依新生兒篩檢作業手冊[13]建議訪視時間為 7 次(3 個月內、6 個月、1 歲、1.5 歲、2 歲、2.5 歲及 3 歲)計算其公共衛生追蹤管理成本。

B. 醫療費用

(A) 門診醫療費用

醫療費用係以全民健康保險資料庫中截取 2004 年至 2008 年間「重大傷病證明明細檔」登錄新增 6 項疾病項目個案資料，並串聯「門診處方及治療明細檔」資料，並以 2006 年 7 月為區隔，區分為實施篩檢計畫前與實施篩檢計畫後，並分別計算新增 6 項疾病項目個案實施篩檢前與實施篩檢後之平均門診醫療成本。

(B) 住院醫療費用

醫療費用係以全民健康保險資料庫中截取 2004 年至 2008 年間「重大傷病證明明細檔」登錄新增 6

項疾病項目個案資料，並以 2006 年 7 月為區隔，區分為實施篩檢計畫前與實施篩檢計畫後，並串聯「住院醫療費用清單明細檔」資料，並分別計算新增 6 項疾病項目個案實施篩檢前與實施篩檢後之平均住院醫療成本。

C. 社會照護成本費用

社會照護成本部分包含健康照護者成本及個案就醫時間及交通成本的估算：

首先評估新增 6 項疾病項目中，產生後遺症(如發展遲緩或腦性麻痺)症狀之個案，需要額外健康照護者提供照護，因此在估算社會照護成本費用上，係假設女性健康者之年資估算 18 年照護成本費用[9]。另估算家屬陪同就醫時所花費時間成本及交通費用。

(2) 資料收集方法

本研究針對前述資料的收集，實施篩檢計畫增加費用與社會照護成本費用透過郵寄問卷方式，以問卷資料分析實施篩檢計畫新增項目成本費用及可能產生之社會成本項目；另醫療費用部分，則透過 2004-2008 年全民健康保險資料庫分析計算新增 6 項疾病項目平均每個個案醫療費用。

2. 效益項目資料收集

(1) 效益項目定義

A. 降低疾病後遺症的機率

因為篩檢計畫的介入，使得新生兒代謝異常的症狀能夠及早發現，藉由補充營養品及酵素等方式，改善個案症狀，並降低重症後遺症(發展遲緩、腦性麻痺)的發生。

B. 減少醫療費用

藉由降低疾病後遺症的發生機率，減低症狀發生時即產生急重症情形，可以大幅降低住院醫療費用，使得整體醫療費用能夠顯著減少。

C. 促進生活品質提升

在降低個案產生嚴重後遺症機率方面，將避免產生不能恢復之疾病結果，並能夠藉由定期補充營養品及酵素的情形下，個案多半皆能夠如正常般生活，維持個案正常生活品質。

D. 增加工作產能

在考量個案若能夠維持一般的生活品質，不因疾病產生嚴重後遺症之症狀，將能夠使個案獲得正常的生活，使個案能夠投入社會正常工作，提供工作產能，相較於產生嚴重症狀的個案，將可額外增加工作之產出。

(2) 資料收集方法

A. 降低疾病後遺症的機率、促進生活品質

有關新增 6 項疾病症狀產生後遺症機率及相關生活品質參數，藉由搜尋國內外新生兒篩檢文獻，予以定義後遺症產生機率與生活品質參數，這些機率由文獻所獲得顯示於表 3。

B. 減少醫療費用

利用 2004 年至 2008 年全民健康保險資料庫，以 2006 年 7 月 1 日作為前後區分，區分為實施篩檢計畫前與實施篩檢計畫後，並分別計算新增 6 項疾病項目個案實施篩檢前與實施篩檢後之醫療費用差異進行分析比較。

C. 增加工作產能

增加工作之產能，係參考行政院主計處公佈之國民平均所得進行推估。

3. 成本效益分析模型建構

(1) 成本效益分析模型建構

本研究所建構成本效益分析模型架構如圖 4 所示。其中本計畫為評估新增 6 項篩檢疾病項目成本效益之評估，成本項目考量新增 6 項篩檢疾病項目係建構在原先

生兒篩檢計畫之基礎上，僅額外新增 6 項篩檢疾病篩檢項目，其固定成本與變動成本之差異僅估算複檢增加之成本。因此，成本項目包含：複檢個案醫療成本(複檢篩檢成本、合約實驗室複檢成本、確認診斷醫院成本)、陽性確診個案(公共衛生護理督導追蹤管理成本、社會照護成本及交通、等候成本)。收集已發生之成本項目，可獲得各疾病每位個案平均花費成本，並求得估算之總成本。而效益項目包含：減少醫療費用、增加工作產能及生活品質(QALY 值)改善等。收集新生兒新增 6 項疾病項目成本效益評估實施前後改變的效益項目，可以估算各項疾病中各種情況(如死亡、發展遲緩和一般狀況等)之平均每位個案成本，以估算整體總效益。

(2) 成本效益分析模型試算

本研究成本效益分析模型試算如表 4，依據表 3 之參數值，按各項成本項目及子項目分析定義數值，以建構整體成本效益。

A. 疾病發生率與個案數

為建立新增 6 項疾病項目成本效益分析模式，疾病發生率部分係參照行政院衛生署國民健康局公告之 2009 年國民健康局年報資料，代入模型中求得各項疾病發生個案數(先天性腎上腺增生症 1:9,400；楓糖尿症 1:302,091；異戊酸血症 1:67,131；甲基丙二酸血症 1:151,046；戊二酸血症第一型 1:33,566；中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症 1:67,131)，並以新生兒篩檢率(98.7%)與新生兒篩檢人數(196,234)推估母群體個案數[2]。

B. 預估存活年限

參考 Carroll 等[9]定義各項疾病後遺症預估可能存活年限(本研究定義為 k)，評估後遺症症狀可能影響個案存活餘命，並據以推估其未來產生醫療成本、社會照護成本之總成本，再折算為目前之現值，其中一般狀況為國人平均餘命 78.97 歲、發展遲緩 67.6 歲、腦性

痲痺 65 歲及嚴重發展遲緩為 58.6 歲(如表 3)。

C. 敏感度、特異度及後遺症機率

參考國內外文獻(如表 3)，定義各項疾病篩檢之敏感度、特異度及可能產生各種症狀後遺症之機率[9]。

D. 實施篩檢後可能改善後遺症之機率

依據國內外文獻中針對篩檢後，對於早期診斷可能帶給個案改善後遺症之機率，可以求得實施篩檢後，改善各種疾病後遺症之產生機率，其中公式中篩檢預防後遺症之有效性從過去文獻所獲得[9]。

$$\begin{aligned} \text{後遺症症狀之機率} &= (\text{敏感度} \times \text{後遺症發生機率} \times \\ &\text{實施篩檢預防後遺症之有效性}) + (1 - \text{敏感度}) \times \\ &\text{後遺症發生機率} \end{aligned}$$

E. 複檢增加篩檢成本

複檢增加之成本系以郵寄問卷方式進行資料收集，包含採檢醫院篩檢時人事成本、設備成本、電力及通訊成本等、合約實驗室複檢增加物料及人時成本、確認診斷醫院醫師診斷時間及行政事務花費成本，合計取得各項疾病在實施篩檢時，所可能增加平均複篩增加成本。

$$\begin{aligned} \text{(A) 採檢醫院複檢增加篩檢之成本} &= \{(\text{採檢人員薪資} \times \\ &\text{新增 6 項疾病篩檢項目佔工作比率}) + \\ &(\text{專責行政人員薪資} \times \\ &\text{新增 6 項疾病篩檢項目佔工作比率}) + \\ &\text{新增 6 項疾病篩檢增加之設備、電力及通訊費用}\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{(B) 實驗室複檢增加篩檢之成本} &= \{(\text{檢驗人員薪資} \times \\ &\text{新增 6 項疾病篩檢項目佔工作比率}) + \\ &(\text{新增 6 項疾病篩檢增加之設備、電力及通訊費用})\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{(C) 確診醫院複檢增加篩檢之成本} &= \{(\text{確認診斷醫師薪資} \times \\ &\text{新增 6 項疾病篩檢項目佔工作比率}) + (\text{行政人員薪資} \times \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{新增 6 項疾病篩檢項目佔工作比率}) + \\ & \text{新增 6 項疾病篩檢增加之設備、電力及通訊費用} \} \\ \text{(D) 複檢增加篩檢成本} &= \text{(A) + (B) + (C)} \end{aligned}$$

F. 公共衛生追蹤管理成本

公共衛生追蹤管理成本以郵寄問卷方式予各縣市衛生局專責人員收集相關行政事務資料，包含專責人員工作比率(包含訪視時間、行政作業處理時間)、通訊、設備及電力的相關成本合計平均每個個案進行追蹤管理時之平均成本。

$$\begin{aligned} & \text{公共衛生追蹤管理成本} \\ &= \{ \text{公共衛生專責人員薪資} \\ & \times \text{新增 6 項疾病篩檢項目佔工作比率} \} \\ & + \text{新增 6 項疾病篩檢增加之設備、電力及通訊費用} \} \end{aligned}$$

G. 醫療成本

醫療成本計算，是以 2004 年至 2008 年全民健康保險資料庫中重大傷病證明明細檔中新增 6 項疾病之個案 ID 串聯門診資料檔及住院資料檔，求得各疾病第 0 年平均門診($C_{\text{門診}0}$)及住院醫療費用($C_{\text{住院}0}$)。並以平均物價指數年增率(i , 2.51%)、折現率 (r , 3%)估算新增 6 項疾病醫療成本，再以折現率將未來的成本折換成現值。

(A) 第 k 年的門診醫療費用:

門診醫療總費用:

$$C_{\text{門診醫療總費用}} = \sum_{k=1}^n C_{\text{門診}k}$$

折算為目前的現值:

$$C_{\text{門診總費用現值}} = \sum_{k=0}^n \frac{C_{\text{門診}0}(1+i)^k}{(1+r)^k(1+i)^k}$$

依此類推，住院醫療總費用現值為

$$C_{\text{住院總費用現值}} = \sum_{k=0}^n \frac{C_{\text{住院}0}(1+i)^k}{(1+r)^k(1+i)^k}$$

(B) 醫療成本 = 總門診醫療費用 + 總住院醫療費用

H. 社會照護成本

社會照護成本係以行政院主計處公告之 2009 國民女性所得代替健康照護者薪資，並以文獻建議 18 年時間[9]推算健康照護成本；另以郵寄問卷方式收集個案相關營養品、交通成本及就醫等候時間等成本，以估算整體社會照護成本，並以薪資上漲率(p , 0.89%)[12]及折現率(r , 3%)估算新增 6 項疾病症狀 18 年期間可能產生社會照護成本之現值。

社會照護總醫療費用：

$$C_{\text{社會照護總費用}} = \sum_{k=1}^n C_{\text{社會照護}k}$$

折算為目前的現值：

$$C_{\text{社會照護總費用現值}} = \sum_{k=0}^n \frac{C_{\text{社會照護}0}(1+i)^k}{(1+r)^k(1+i)^k}$$

I. QALY

生活品質影響係依國外文獻中對於疾病症狀之情形，而予以不同 QALY 係數，如表 4 所示，其中以一般生活給予最高值 1，死亡其 QALY 值為 0，其餘症狀 QALY 值則分別予以腦性痲痺 0.5625、嚴重腦性痲痺 0.3909、發展遲緩 0.5625 及嚴重發展遲緩 0.3909[14]。

(3) 敏感性分析

本研究將對下列參數採用不同的數值來計算：(1)折現率；(2)疾病發生率：為了順應不同的時間偏好，採用 1%至 9%折現率作計算。

參、 結果

一、 新生兒篩檢計畫倫理議題探討

台灣由於生活環境及醫療科技的改善，新生兒死亡率已從1981年3.1%下降至2007年2.9%，然先天異常性疾病仍為新生兒出生死因之第一位。因此，為早期診斷可治療的先天性代謝疾病，新生兒篩檢正是繼遺傳諮詢、婚前健檢及產前診斷之後的一道重要關卡。新生兒篩檢乃指全面性篩檢可能罹患某些遺傳及代謝性疾病的新生兒，進而早期確定診斷，給予預防及治療措施，以阻止該疾病所引發之後遺症。目前台灣全面實施新生兒篩檢，篩檢率已高達98.7%，如此全面性的篩檢，對新生兒健康之把關貢獻卓著，然若未與新生兒父母充分溝通即進行檢查與結果告知，卻也可能會對父母、家庭造成不必要的負向衝擊與長期影響。

本次計畫透過網際網路的「PubMed文獻期刊資料庫」蒐集近年來國內外有關新生兒篩檢(Neonatal Screening、newborn screening)、倫理考量(ethical considerations)等關鍵字搜尋。再逐一針對其文獻摘要內容搜尋比較，截取有關探討新生兒篩檢倫理議題探討相關文獻整理如表5。

(一) 國家層面

美國聯邦各州對於新生兒篩檢作業，大多數州政府皆訂製相關的法律條文，並採取規範強制性的新生兒篩檢，儘管大多數民眾普遍認為參與遺傳篩檢服務和措施應該由其個案本身自願決定。另外在1976年時，馬里蘭州政府更通過一項法律條文，篩檢檢查除應尊重父母的權利之外，並應該透過簽署同意書方式，由新生兒篩檢的家長自行決定參與簽署與否[15]。因此，藉由國家立法制度來保障新生兒基本權利，透過法律的保障維護新生兒的健康及權益，並能夠兼顧醫學上倫理與規範。

(二) 社會層面

在國內期刊文獻中，有關社會層面探討上，現行新生兒篩檢資訊的提供以透過衛教單張為主，未來可以進一步評估父母對於新生兒篩檢資訊的需求，以建立有效的提供資訊管道與方式，並定期辦理資訊人員的教育訓練，以掌握資訊提供的品質。另對於家長簽署新生兒篩檢同意書之程序，雖然可能造成額外之成本費用，如增加工作人員的時間或是篩檢效率上的損失等

[16]。因此，訂定適當之規範及改善新生兒篩檢作業流程中訊息的溝通，除應加強通報人員的專業訓練，以強化遺傳諮詢中心的角色，並提供更有效的溝通方式，符合世界衛生組織所揭示的倫理原則，促進更和諧的醫病關係[17]。

(三) 家庭層面

另在家庭層面上討論中，國外相關文獻中提到，新生兒篩檢有其必要性[18]，在一項研究中，訪談參與篩檢母親們，基本上均贊成實施新生兒疾病篩檢，然應該被事先告知有關新生兒篩檢相關訊息，並藉由衛教宣導學習認識疾病種種資訊及瞭解篩檢新生兒篩檢目的及過程[15]。然而在實施這項篩檢前，仍應著重相關醫學倫理議題，以提供遺傳諮詢服務，並符合醫學倫理中尊重自主的原則；另有關提供予父母與家長之資訊，亦應著重父母對於新生兒篩檢資訊所需「知」的需求，以提供有效資訊提供管道與方式，確實掌握所提供資訊的品質[16, 19]。

二、 各國新生兒篩檢計畫文獻探討整合分析(meta-analysis)

(一) 網際網路資源蒐集

透過網際網路的「PubMed 文獻期刊資料庫」蒐集近年來國內外有關新生兒篩檢、確認診斷方法、治療、監測及其治療成效的文獻，其搜尋關鍵字為以'sensitivity'、'specificity'和'Congenital Adrenal Hyperplasia'、'Maple Syrup Urine Disease'、'Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency'、'Glutaric Acidemia Type I'、'Isovaleric Acidemia'及'Methylmalonic Acidemia'關鍵字交叉搜尋相關文獻，再逐一針對其文獻摘要內容搜尋比較，截取適當符合本次研究範圍(新生兒篩檢、成本效益、tandem mass、MS/MS 篩檢工具)之文獻進行整合分析，另一方面，透過回溯法檢視已尋獲的文獻中所列出的參考文獻列表，挑選出有關上述為標題的參考文獻來做進一步的篩選，以補網路資料庫上可能出現的遺漏。

對於前述篩選出的文獻，列成文獻表單，隨後則對文獻表單內的文獻初步挑選符合本次研究文獻，文獻搜尋流程圖如圖 5。其中在先天

性腎上腺增生症篩選符合文獻 12 篇、楓漿尿症 9 篇、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症 15 篇、戊二酸血症第一型 6 篇、異戊酸血症 5 篇及甲基丙二酸血症 5 篇文獻，文獻期間自 1978 年迄 2009 年間。

(二) 新生兒篩檢之新增 6 項疾病項目篩檢評估模式

為建立有無篩檢計畫成本效益評估模式，利用決策樹模式建立新增 6 項疾病項目之決策架構如圖 6，並參考國外文獻分別建立先天性腎上腺增生症(CAH)、楓糖漿尿症(MSUD)、戊二酸血症第一型(GAI)、異戊酸血症(IVA)、甲基丙二酸血症(MMA)及中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(MCAD)建立疾發生症狀評估分析模式(如圖 7-12)。

(三) 診斷工具正確性之整合分析(meta-analysis)

診斷正確性是評估診斷技術很重要的一個步驟，診斷正確性的研究測量一個檢驗工具診斷結果和黃金標準診斷結果間的一致性；診斷正確性的眾多測量中，就以敏感性和特異性為最重要。因為大部分研究報導診斷工具正確性的測量為敏感性和特異性，因此整合分析(meta-analysis)就著重在這兩個測量，合併(pooling)這兩個配對的測量並不直接，因這兩個測量在每個研究中呈負相關。

過去的整合分析採用的是摘要接收器操作特徵方法(summary Receiver Operating Characteristic，簡稱 sROC)，報導配對的敏感性和特異性，sROC 方法轉換每個配對的敏感性和特異性為一個摘要的統計量—診斷勝算比，此單一統計量的缺點為它沒有區分診斷有病(敏感性)和健康(特異性)人的兩種能力。區分這兩種能力在臨床是非常重要的，因它們是檢驗工具在臨床該發揮的用處。本研究將先介紹整合研究常用的 sROC 法，再介紹雙變項模式(bivariate model)，雙變項模式是一個保有二維資料特質的方法，它可產生摘要敏感性和特異性估值，並指出這兩個測量是否存在可能的負相關。

1. sROC 法

sROC 法由 Moses[20]和 Littenberg[21]所提出，此法第一步驟先畫出系統文獻回顧(systematic review)所收集研究的敏

感性相對於“一”減特異性的二維散佈圖(如圖 7)，sROC 主要目的是要找尋一條通過這些資料點的平滑曲線，這個步驟主要轉換敏感性(TPR)和 1-特異性(FPR)在 ROC 圖形的度量，使得其彼此間的相關變得較線性，以增加圖形和資料點間的配適性(fitness)。

下列為 TPR 和 FPR 的轉換，D 定義為 TPR 和 FPR 羅吉斯式(logit)轉換數值的差異，S 則為這兩個羅吉斯式轉換數值的和，其公式如下：

$$D = \ln\left(\frac{\text{TPR}}{1-\text{TPR}}\right) - \ln\left(\frac{\text{FPR}}{1-\text{FPR}}\right) = \ln(\text{DOR}) \quad (1)$$

$$S = \ln\left(\frac{\text{TPR}}{1-\text{TPR}}\right) + \ln\left(\frac{\text{FPR}}{1-\text{FPR}}\right) \quad (2)$$

D 為診斷勝算比(DOR)的自然對數。DOR 是一個診斷正確性單一整體指標。它指出有此疾病者相對於無病者會有陽性結果的可能性。

S 則和檢驗的閾值有關，當一個研究的敏感性等於特異性時，其數值為 0；當一個研究的敏感性大於特異性時，則 S 值為正；若敏感性小於特異性時，則 S 值為負。

以線性迴歸線配適這些 ROC 圖形轉換的資料點，顯示 log(DOR)如何隨這些閾值變動，此線性迴歸為

$$D = \alpha + \beta S \quad (3)$$

此模式通常以加權或未加權最小平方法來配適[21]。

以下以系統文獻回顧所搜尋出先天性腎上腺增生症 (Congenital Adrenal Hyperplasia, CAH)、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症 (Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency, MCAD) 和 甲基丙二酸血症 (Methylmalonic Acidemia, MMA) 三種罕見疾病檢驗工具的敏感性和特異性作為本文整合分析的例子，其他疾病則因為敏感性和特異性的論文篇數太少，無法進行整合分析。下列先介紹這三個疾病的篩檢工具。

(1) 先天性腎上腺增生症

當腎上腺皮質合成類固醇的酵素缺乏導致其功能發生問題，將發生糖皮素分泌不足的現象，腦下垂體感受到此缺乏，即會增加腎上腺皮促素(ACTH)的分泌，以刺激腎上腺增加糖皮素的分泌量，來維持人體生理上的需求。如此持續大量刺激的結果便造成腎上腺皮質的增生。而先天腎上腺增生症中最常見的酵素缺乏為 21-羥酵素缺乏。21-羥酵素缺乏所導致的先天腎上腺增生之診斷，可經由測定患者 17-hydroxyprogesterone 血清中類固醇濃度而確診。

(2) 中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症

中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症在歐美是一種很常見的疾病，患者可能於嬰兒期或新生兒期產生類似雷氏症候群之症狀，常常導致死亡。如果能早期診斷，可有效防止腦病變的發生。新生兒篩檢方法是使用串聯質譜儀的血清醯基肉鹼分析測定濾紙血片檢體中辛醯肉鹼(C8)，己醯肉鹼(C6)，癸醯肉鹼(C10)的含量，及 C8/C10 比值。

(3) 甲基丙二酸血症

甲基丙二酸血症是有機酸血症中最常見的一種，患者初次發病的時間從幾天大到幾個月都有。晚發型的患者雖然病情較輕，但是由於診斷困難，開始治療時常常已經發生腦部傷害。目前是使用串聯質譜儀測量代謝性酸血症、高血氨等數值來檢查。

經過系統文獻回顧，分別找到 11 個、4 個及 2 個報導篩檢先天性腎上腺增生症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症及甲基丙二酸血症敏感性和特異性的研究(資料整理如表 8)，以敏感性相對 1-特異性所畫出的二維散佈圖顯示於圖 13。

方程式(3)截距和斜率的解釋，並不直接，當診斷勝算比(DOR)並不依賴於閾值 S (如 $\beta \approx 0$)，截距提供一 DOR 摘要估計。當

DOR 隨 S 變動，斜率 β 無直接解釋，但對於 sROC 形狀有很大的影響[22]。

診斷勝算比作為敏感性和特異性結果參數摘要估計的缺點，為無法直接獲得敏感性和特異性，它只能藉由設定特異性為一個特定數值，來求得敏感性；求取特異性則反之，許多研究則報導在 Q 點的敏感性和特異性，在 sROC 曲線上的 Q 點，敏感性與特異性相等，此點為 sROC 曲線左上角至右下角斜對角線和 sROC 曲線交界點，但此點所得到的敏感性與特異性並不和原來研究的數值接近，甚至遠離原來研究的數值。

這 Q 點亦被用來檢定這些診斷工具正確性是否顯著差異，其原理為在 Q 點的敏感性和特異性相等下比較診斷勝算比，這排除了不同閾值的影響，然而，診斷工具的診斷勝算比可能會隨 S 值的不同而有所不同，在不同的 S 值下比較診斷勝算比可能會有不同的結果。

2. 雙變項模式

雙變項模式使用不同的方式來整合分析配對資料的敏感性和特異性，它的分析保留了資料雙維的特質。它的原理為假設整合分析中經過羅吉斯式轉換的個別研究敏感性近似常態分布[23, 24]，有特定的平均值和變異。此方法為隨機效應 (random effect) 方法，包含了分析中無法解釋的變異，這個不同於研究敏感性的變異來自於族群的差異、內部閾值的差異或檢驗工具準則的變異，這些情形亦可類推至特異性。由於敏感性和特異性存在著負相關，羅吉斯式轉換的敏感性和特異性就為兩個有相關的常態分布，這使得他們成為雙常態分布[25, 26]。

除了真實敏感性和特異性在不同研究中的變異，另有抽樣的變異；當研究樣本數大小有所不同，愈小的研究就愈可能受隨機誤差所導致的變異。因此，我們使用的雙變項模式包含了敏感性和特異性在各個研究中的精密度 (precision)，當一個研究的敏感性有較高的精密度，在分析中將會有較大的加權

數，特異性亦是相同的情形。

雙變項模式假設有 K 個個別研究 ($I=1,2,3,\dots,K$) 報導 N_A 人中獲得的敏感性 ($p_{A,i}$) 和 N_B 人中獲得的特異性 ($p_{B,i}$)。將 $\theta_{A,i}$ 定義為個別研究 i 羅吉斯式轉換的敏感性， $\theta_{B,i}$ 為羅吉斯式轉換的特異性。

我們假設這些個別研究羅吉斯式轉換敏感性呈常態分布，共同均值 θ_A 和研究間變異 σ_A^2 ，同樣的隨機效應假設亦可運用到特異性。其平均值為 θ_B ，不同研究間羅吉斯式轉換特異性的隨機效應為 σ_B^2 。這個模式考慮研究內(羅吉斯式)敏感性和特異性的可能相關，將兩個相關的常態分布結合可得到下列的雙變項常態模式：

$$\begin{pmatrix} \theta_{A,i} \\ \theta_{B,i} \end{pmatrix} \sim N \left(\begin{pmatrix} \theta_A \\ \theta_B \end{pmatrix}, \Sigma \right) \text{ with } \Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_A^2 & \sigma_{AB} \\ \sigma_{AB} & \sigma_B^2 \end{pmatrix}$$

σ_{AB} 為羅吉斯式轉換敏感性和特異性的共變數。

接下來，雙變項模式考慮每個研究測量敏感性和特異性的精密度，當 N_A 和 N_B 很大且 $0 < p_{A,i}, p_{B,i} < 1$ ，每個研究羅吉斯式轉換的敏感性和特異性變方為 $S_{A,i}^2 = \frac{1}{n_{A,i} \cdot p_{A,i} \cdot (1-p_{A,i})}$ 和

$$S_{B,i}^2 = \frac{1}{n_{B,i} \cdot p_{B,i} \cdot (1-p_{B,i})}。如果我們視羅吉斯式轉換的敏感性和$$

特異性變方為固定數值，整合分析的標準方式為

$$\begin{pmatrix} \hat{\theta}_{A,i} \\ \hat{\theta}_{B,i} \end{pmatrix} \sim N \left(\begin{pmatrix} \theta_{A,i} \\ \theta_{B,i} \end{pmatrix}, C_i \right) \text{ with } C_i = \begin{pmatrix} S_{A,i}^2 & 0 \\ 0 & S_{B,i}^2 \end{pmatrix}。$$

最後模式變成：

$$\begin{pmatrix} \hat{\theta}_{A,i} \\ \hat{\theta}_{B,i} \end{pmatrix} \sim N \left(\begin{pmatrix} \theta_A \\ \theta_B \end{pmatrix}, \Sigma + C_i \right)$$

而此模式可以概似為基礎的方法(likelihood-based method)適配(fitted)，可以SAS軟體中的Mixed程序執行，因它允許使用者固定每個研究變方為特定的數值，結果整理於表7。

(四) 國外新生兒篩檢計畫成本效益分析評估

「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」在許多先進國家已經行之有年，且許多國家皆考量進一步評估其成本效益，國內目前新生兒篩檢計畫「常規篩檢」項目，也普遍為世界各國常規篩檢項目之一，其篩檢項目隨此國家所屬區域、人種及醫療保健水準而有所差異。

1. 美國各州

根據美國全國現有 15 個州的新生兒篩檢項目在五項或五項以下，其中包括西維吉尼亞州和肯德基州，而篩檢超過 25 項遺傳疾病的州則有 19 個，其餘的州則篩檢數目介於兩者之間[27]。由於各州新生兒篩檢項目的差異，每年因此有超過 1,000 位以上尚未被診斷的罹病新生兒，而串聯質譜儀可透過一滴血檢驗超過 40 種以上嚴重或致命的基因疾病。未來家長被建議接受該州強制的篩檢項目，若該強制的篩檢項目少於 30，則被建議尋求民間的檢驗實驗室補作不足的篩檢，費用約介於 25 至 100 美元之間[28]。

2. 日本

自 1970 年起，新生兒篩檢在日本兒童健康照護體系中扮演重要的角色，幾乎所有的新生兒均已接受過新生兒的篩檢，而成為日本重要的健康方案的新生兒篩檢係由健康部 (Department of Health) 所創立，用於早期診斷可治療的疾病並提供照護，目前篩檢的疾病包括 phenylketonuria(PKU)、maple syrup urine disease(MSUD)、homocystinuria (HCU)、galactosemia (GE)、hypothyroidism、21-hydroxyase deficiency 等[29]。

3. 英國

目前新生兒篩檢是英國規模最大的篩檢項目之一，每年平均約篩檢 60 萬個新生兒，得以在未發病前進行有效的治療；每年新生兒中也有超過 99% 接受過新生兒篩檢[30]。2004 年起使用新生兒篩檢同樣的血片，也已陸續階段性的進行 Sickle Cell

Disorders 和 Cystic Fibrosis 的篩檢。除此之外，在英格蘭的部分地區以及 UK 其他的國家中也針對不同的情況進行篩檢，例如威爾斯（Wales）針對裘馨氏肌肉萎縮症、或是不定期的試驗篩檢等，未來預期將進行擴大新生兒篩檢[31]。2004 年起英格蘭也試驗性的進行 Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency（MCAD）的篩檢。

4. 德國

根據德國新生兒的篩檢除了傳統的 Congenital Hypothyreosis (CH)、Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH)、Deficiency of Biotinidase、Classical form of Galactosemia (Deficiency of GALT) 等四項以外，同時建議串聯質譜儀所能篩檢的其他 11 項疾病亦列為建議名單之中。

Nennstiel-Ratzel U 等人[32]研究指出，為建立符合德國國家標準的新生兒篩檢模式，其於 1999 至 2001 年於德國計使用串聯質譜儀篩檢了 35 萬新生兒，篩檢比率由之前的 80% 提高到 98% 以上，並發現 217 位代謝與內分泌異常的新生兒，同時也發現醫事人員與家長都展現高度的支持度。

5. 生活品質調整後之每單位存活餘命

在每個國家或地區利用進行新生兒篩檢的疾病項目不盡相同，各國亦有針對新生兒篩檢項目進行評估報告。以美國為例，在 Yoo[33]等人研究中，評估美國新生兒篩檢計畫中先天性腎上腺增生症的個案，於考量其發生率、篩檢工具敏感度、特異度及樣本之平均成本、追蹤及確診成本及住院成本等因素後，先天性腎上腺增生症篩檢的成本效益比值為每一單位生活品質調整後生命餘命 255,700 美元至 292,000 美元之間，其中以失鹽型個案死亡率對於整體成本效益評估具有較高敏感性變異。另 Insinga[34]針對美國威斯康辛州增加中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(MCAD)納入新生兒篩檢計畫常規篩檢中，其成本效益比值則介於每一單位生活品質調整後生命餘命約 41,862 美元(如表 9)。

6. 成本效益評估

Thil'en 等人[35]的研究中，治療先天性腎上腺增生症病患約需花費 26,700 美元，透過新生兒篩檢計畫提早診斷將提高成本費用至 53,400 美元，然考量偽陽性個案及診斷不確定性將造成病患及家屬心理層面的不安與損傷，其成本是無法予以評估與衡量，而新生兒篩檢計畫重要目標即是將此損害降至最低。Tran[36]對於中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症新生兒篩檢計畫中亦提出相關論點，在加拿大新生兒篩檢計畫中，成本效益評估發現，藉由新生兒篩檢計畫將使得中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症病患醫療費用由 450,521 加幣提高至 934,923 加幣，其每一單位生活品質調整後生命餘命約為 2,676 加幣，惟根據研究分析發現，新生兒篩檢計畫可能耗費較多的醫療資源，然其顯著降低疾病發生率及死亡率，且對於病患產生較佳的健康效果，另評估中亦應一併考量病患與家屬間倫理與心理因素等層面，以呈現新生兒篩檢計畫實際層面之價值。

另在 Autti-Ramo[10]於芬蘭所作的研究中，運用串聯質譜儀進行新生兒篩檢計畫之成本效益評估，介於每一單位生活品質調整後生命餘命約 5,500 歐元至 25,500 歐元之間，其效益估計可篩檢出 5 至 10 名新生兒先天代謝異常個案，及避免 1 至 3 名新生兒早夭及 1 至 5 名新生兒身心嚴重障礙的發生。Venditti[8]運用 Markov 模式預測新生兒篩檢計畫之效，其因篩檢所增加之費用將與因篩檢避免疾病併發症發生所產生之效益相抵銷。

預防健保的內容與形式包羅萬象，包括診斷、諮詢、預防接種、衛生教育與利用各種篩檢找出患者並予以治療。然而，預防篩檢如果後續配合有效的預防與治療，新生兒篩檢雖似增加醫療費用支出，惟其考量避免併發症發生、避免家屬與病患心理焦慮與不安等心理與倫理層面，將使先天性代謝異常新生兒篩檢計畫獲得較高之成本效益。(如表 9)

三、 成本效益分析

(一) 專家座談會辦理情形

本研究規劃藉由成本分析問卷搜集國內相關新生兒篩檢成本及費用，依據彙集整理國外及國內的資料及統計數據，參考行政院衛生署國民健康局公告「新生兒先天性異常疾病篩檢作業手冊」（採集機構版本），擬定問卷內容，因考量受訪對象及問卷內容屬性，將整體問卷分成五部分，包含採檢醫院、合約實驗室、確診醫院、衛生局護理督導及個案部分(問卷內容如附件一)。

經由本(99)年 4 月 9 日於召開第一次專家會議，邀請國立臺灣大學醫學院附設醫院新生兒篩檢中心張幸宇醫檢師、財團法人中華民國衛生保健基金會附設醫事檢驗所江傳箕所長、醫療財團法人病理發展基金會台北病理中心江宏執行長、行政院國軍退除役官兵輔導委員會臺中榮民總醫院許嘉琪醫師、本校附設醫院周宜卿醫師、林聖凱婦產科診所林聖凱醫師、本校附設醫院李佳雲專員協助審核問卷初稿內容，並經由逐項問卷討論，進行審核問卷內容，最後獲取共識完成問卷定稿(會議紀錄如附件二)。並以隨機抽樣方式抽取採檢醫院、確認診斷醫院及各縣市衛生局名單，以郵件寄發方式進行問卷資料收集，後續以電話聯絡進行問卷催收作業，並評估回收個案數辦理下一波問卷郵寄隨機抽取事宜。

另為進行本計畫整體結果評估，於本(99)年 12 月 3 日召開第二次專家座談會議，會議規劃主題，係針對計畫執行成果及篩檢之成本效益進行回顧與評估，邀請本校附設醫院周宜卿醫師、本校附設醫院郭煌宗醫師、本校附設醫院張穎宜醫師與本校醫學院院長林正介院長，為計畫執行成果進行討論與建議，主要建議有下列兩點：

1. 新生兒篩檢對於提供新生兒早期診斷與治療是值得肯定的結果，除可以簡單透過採血檢查，即可以篩選多種潛藏性代謝異常之疾病，其主要優點有三：
 - (1) 在新生兒臨床症狀尚未表現出來，即可積極進行介入治療，可以減少診斷之時間、節省錯誤的治療方向所導致的醫療費用，與改善病患的預後，包括殘疾和失能。

- (2) 免除家長的疑慮與擔心。
 - (3) 提供新生兒未來能夠健康發展，實質意義更甚為重大。
2. 未來更可以因應不同疾病的發生率，如龐貝氏症、高雪氏症、黏多醣疾病第一、二、六型等疾病，以在國家政策上經濟成本可以負荷承擔，納入其他項疾病篩檢，以提供更具效益與為下一代新生兒健康把關。

(二) 問卷調查結果

問卷調查之受訪者包含採檢醫院 40 份，合約實驗室 2 份、確認診斷醫院 4 份、衛生局護理督導 5 份及個案問卷 16 份，合計共 67 份問卷回收(如表 10)。

1. 採檢醫院

在採檢醫院部分，以區域醫院(47.5%)佔多數，其次為基層診所(40%)、地區醫院(7.5)及醫學中心(5%)。在地區別上則以中區為最多，佔 32.5%，其次依序為北區(22.5%)、雲嘉南區(15%)、高高屏(15%)、桃竹苗區(7.5%)及東區(7.5%)。

2. 合約實驗室

在合約實驗室部分，將成本項目包含用人成本、材料或藥品成本與設備成本攤提等，並依檢測方式不同區分為先天性腎上腺增生症與串聯質譜儀檢測方式分別取得其成本。本次回收問卷包含台北病理中心與財團法人中華民國衛生保健基金會附設醫事檢驗所。其中先天性腎上腺增生症平均每次複檢成本約 84.6 元、串聯質譜儀部分平均每次執行複檢成本約 220.6 元。

3. 確認診斷醫院

確認診斷醫院以行政院衛生署國民健康局公告新增 6 項疾病項目指定確診醫院為問卷發放對象，回收其中四家指定醫院問卷，其平均確認每人次醫療費用約 1527.78 元至 3421.88 元。

4. 衛生局護理督導人員

發放全國曾經執行新增 6 項篩檢疾病項目之縣市，並獲

得其中 5 縣市回饋問卷資訊，求得平均每次執行追蹤管理作業所需成本費用 2083.33 元。

5. 個案部分

個案部分，回收 16 份個案問卷，其中以戊二酸血症第一型個案最多，共有 7 位(43.75%)，其次為楓糖尿症 4 位(25%)、異戊酸血症 2 位(12.5%)、先天性腎上腺增生症 2 位(12.5%)及甲基丙二酸血症 1 位(6.25%)。而在費用上平均掛號費用及部分負擔費用分別為 85.42 元、348.33 元；平均每次就醫交通時間與等候時間則分別為 178.75 分鐘與 58.67 分鐘；因此推估平均每次個案就醫費用約為 1239.57 元。

6. 問卷樣本數估算

本研究主要是要預估採檢醫院、合約實驗室及確認診斷醫院之成本，因此所需要的為樣本代表性或估價之精密度(precision)。從表 11 中可以看出，在採檢醫院部分，醫學中心回收 3 份(16.67%)、區域醫院 19 份(31.67%)、地區醫院 3 份(3.49%)及地區醫院 15(4.44%)，其中除地區醫院及診所等抽取率較低(不足 5%)外，其餘皆能夠達到 10% 以上，整體亦有 8.26% 左右的抽取率，相對於一般的調查，這樣的抽取率亦有相當不錯。其中在診所部分之抽取率應低估，主要原因是透過問卷調查過程發現，許多的地區診所，並未有採檢經驗亦或已結束接生作業等，而無法回覆相關問題，這些診所未從分母中扣除，因此診所的抽取率將低估。至於在是否有足夠的個案數以提供本研究估價夠穩定或精確方面，除地區醫院和醫學中先外樣本數較不足外，其他醫院或診所的精密度應已足具代表性。

在合約醫院、確診診斷醫院及衛生局護理督導部分，問卷回收率都有達到 50% 以上標準。

在個案部分方面，雖除戊二酸血症第一型有較多之個案數(7 個)外，其他個案數相對較少，但此部分估算亦結合 2004~2008 年全民健康保險資料庫資料，其估算成本費用上較有代表意義，另在估計就醫花費時間的估算，係以合併所

有個案，則亦有不錯的精密度。

(三) 實施新生兒篩檢前之 6 項疾病項目個案數

$$\text{疾病個案數(D)}^\dagger = \text{新生兒(A)}^\dagger \times \text{疾病發生率(B)}^\dagger \times \text{疾病後遺症機率(C)}^\dagger$$

†：(A)、(B)、(C)和(D)為表 12 項目的代碼

根據行政院衛生署國民健康局 2009 年國民健康局統計年報之新生兒篩檢人數及新生兒篩檢率，換算推估新生兒篩檢人數約為每年 198,819 人(如表 12 欄位 A)，並藉由該年報中獲得新增 6 項疾病項目各疾病發生率，推估新增 6 項疾病項目之個案數(如表 12)，並依前述各項疾病產生後遺症症狀比率予以分類。其中以先天性腎上腺增生症(CAH)發生率為最高，推估其發生個案數每年約為 21.16 人，根據 Carroll[9]的研究中，對於先天性腎上腺增生症陽性個案可能會產生 10%的死亡機率，因此據以推估約有 2.12 人會產生死亡的結果；其次為戊二酸血症第一型(GAI)的個案，其發生率為 1：33,566，推估其每年個案數約 5.92 人，其後遺症則有腦性麻痺與死亡等症狀，比率約為 5%與 20%，因此其產生症狀人數分別為一般狀況約 4.44 人、腦性麻痺約 0.30 人及死亡個案約 1.18 人等；其次依發生率高低分別為異戊酸血症每年約 2.96 人，其產生症狀分別為一般狀況(95%，2.81 人)與發展遲緩(5%，0.15 人)、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症為一般狀況(75%，2.22 人)、腦性麻痺(5%，0.15 人)及死亡個案(20%，2.22 人)[34]；楓糖尿症每年約為 1.56 人，症狀一般個案(28%，0.44 人)、腦性麻痺(22%，0.34 人)及發展遲緩(50%，0.78 人)[37]，最後為發生率最低之甲基丙二酸血症個案，其發生率僅 1:151,046，推估其每年個案數約 1.31 人，然其症狀往往產生相當嚴重後遺症，包括發展遲緩(約 1.05 人)及死亡(0.26 人)(如表 12)。

(四) 實施新生兒篩檢後之新增 6 項疾病項目個案數

1. 實施篩檢後遺症之可能機率(E)[†]=敏感度×疾病後遺症機率(C)[†]×預防後遺症之有效性+(1-敏感度)×疾病後遺症機率(C)[†]
2. 疾病個案數(D)[†]=新生兒個案數(A)[†]×疾病發生率(B)[†]×疾病後遺症機率(C)[†]×實施篩檢後遺症之可能機率

†: (A)、(B)、(C)、(E)、(D)和(E)為表 13 項目的代碼

依據前述推估 6 項疾病個案數，並參考國內外文獻訂定 6 項疾病目之疾病狀況，並依篩檢工具之敏感度及篩檢效益比率予以推估篩檢計畫實施後 6 項疾病項目各後遺症症狀個案數(如表 13)。先天性腎上腺增生症，透過新生兒篩檢計畫實施，一般狀況個案改善為 20.63 人(97.52%)，死亡個案則降低為 0.52 人 (2.48%)；楓糖尿症藉由篩檢之效益，改善個案為一般狀況約 1.13 人(71.96%)、腦性麻痺 0.02 人(1.54%)及發展遲緩 0.41 人(26.5%)；異戊酸血症與戊二酸血症第一型個案，將篩檢效益納入個案數推估中，將可完全改善其後遺症之症狀，其一般狀況人數分別增為 2.96 人及 5.92 人；在甲基丙二酸血症篩檢效益評估上，甲基丙二酸血症之個案數依症狀分類約為一般狀況 8%(約 0.11 人)、死亡個案降為 18.4%(約 0.24 人)及發展遲緩個案降為 73.6%(約 0.97 人)；最後，在中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症納入篩檢計畫實施之效益推估其個案數上，一般個案約 94.6%(2.80 人)、死亡個案降為 0.40%(0.01 人)及腦性麻痺個案 5%(0.15 人) (如表 13)。

(五) 實施新生兒篩檢前後之新增 6 項疾病項目 QALY 之比較

$$\Delta QALY(I)^{\dagger} = \text{新生兒篩檢計畫實施後 QALY}(G)^{\dagger} - \text{新生兒篩檢計畫實施前 QALY}(F)^{\dagger}$$

†: (F)、(G)和(I)為表 14 項目的代碼

依 Bennett[14]研究，將疾病預後之情形給予效用比較分數，其以正常一般狀況定義其 QALY 分數為 1，死亡為 0，其餘症狀分別依次

為腦性痲痺為 0.5625、嚴重腦性痲痺 0.3909 及發展遲緩為 0.5625。本研究依其定義之分數乘以推估之個案數，以獲得其疾病症狀之 QALY 分數(如表 13)。篩檢計畫實施前後 QALY 分數差異之比較中，整體而言，實施新生兒篩檢計畫前後 QALY 相差為 3.92，其中在甲基丙二酸血症發展遲緩(-0.03)、異戊酸血症發展遲緩(-0.08)、戊二酸血症第一型腦性痲痺(-0.17)、楓糖尿症腦性痲痺(-0.18)及楓糖尿症發展遲緩(-0.21)在實施新生兒篩檢計畫後，可能使個案 QALY 的分數下降，其餘則呈現增加個案 QALY 值情形。在先天性腎上腺增生症(1.59)及戊二酸血症第一型(1.48) 可獲得較高 QALY 值(如表 14)，此外，新增 6 項篩檢疾病 QALY 值的改變情形分別為先天性腎上腺增生症增加 1.59QALY 值、楓糖尿症增加 0.30QALY 值、異戊酸血症增加 0.06 的 QALY 值、甲基丙二酸血症增加 0.07QALY 值、戊二酸血症第一型增加 1.31QALY 值及中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症增加 0.58 的 QALY 值。

(六) 新生兒篩檢新增 6 項篩檢疾病項目成本費用估算

<p>1. 醫療成本(J) $\dagger = \sum_{k=0}^n \frac{(C_{\text{門診費用}_0}(1+i)^k + C_{\text{住院費用}_0}(1+i)^k)}{(1+3\%)^k(1+i)^k}$</p> <p>2. 社會成本(K) $\dagger = \sum_{k=0}^n \frac{C_{\text{社會照護}_0}(1+i)^k}{(1+3\%)^k(1+i)^k}$</p> <p>3. 篩檢計畫實施前： 醫療費用合計成本(L) $\dagger = \text{醫療成本(J)} \dagger + \text{社會成本(K)} \dagger$</p> <p>4. 篩檢計畫實施後： 醫療費用合計成本(L') $\dagger = \text{複檢增加篩檢成本(M)} \dagger + \text{公共衛生追蹤管理成本(N)} \dagger + \text{醫療成本(J')} \dagger + \text{社會成本(K')} \dagger$</p> <p>$\dagger$: (J)、(K)、(L)、(M)、(N)、(L')、(J')和(K')為表 15 及表 16 項目的代碼</p>

新增新生兒篩檢成本費用之估算，本研究利用截取 2004 年至 2008 年間全民健保資料庫「重大傷病證明明細檔」為基礎，進行逐項個案診斷病名之篩檢，截取符合本次研究 6 項新增篩檢疾病項目之個案，並與「門診處方及治療明細檔」及「住院醫療費用清單明細檔」進行資料連結，因考量疾病個案數的罕見性，其評估係建立

在無篩檢計畫之基礎上，故在計算成本效益係以推估可能增加或改變之成本進行推算，以此來計算新生兒篩檢計畫實施前後相關篩檢疾病項目之平均醫療費用及次數。另參考主計處 2009 年公佈國民女性所得收入計算健康照護者之薪資，將醫療費用及健康照護者之薪資分別依平均物價指數年增率及薪資上漲率計算未來可能發生之成本費用，再以 3% 折現率推估其現值作為單次每項疾病症狀可能發生之成本。在實施篩檢計畫前之成本費用估算(如表 15)，以楓糖尿症發展遲緩可能耗費之醫療費用與社會照護成本為最多(11,806,590 元)，其次為楓糖尿症腦性痲痺(11,787,898 元)、戊二酸血症第一型腦性痲痺(8,975,883 元)、甲基丙二酸血症(7,903,600 元)、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(6,610,881 元)、異戊酸血症(6,099,283 元)及先天性腎上腺增生症(1,762,955 元)(如表 15)。

在評估實施新生兒篩檢計畫後之成本費用上，另以結構式問卷調查方式，收集國內各層級採檢醫院、合約醫院、確認診斷醫院及公共衛生督導機關相關增加之成本費用平均值，納入公式中計算，(如表 16)。其在先天性腎上腺增生症與其他五項疾病檢驗費用分別為 2,941.45 元及 3,077.45 元，而公共衛生追蹤管理成本則平均耗費約 14,583 元。而整體依前述推算其未來之成本費用及回推現值成本，則以先天性腎上腺增生症一般狀況及楓糖尿症腦性痲痺耗費成本費用為高(1,755,084 元、1,731,393 元)。

(七) 新生兒篩檢計畫前後 6 項篩檢疾病項目成本費用比較

1. 篩檢計畫實施前合計成本(Q)[†]=每個個案成本費用(O)[†]×個案數(P)[†]
 2. 篩檢計畫實施後合計成本(Q')[†]=每個個案成本費用(O')[†]×個案數(P')[†]+每個個案偽陽性複檢追蹤增加費用(R)[†]×偽陽性個案(S)[†]
- †：(O)、(P)、(Q)、(R)、(S)、(O')、(P')和(Q')為表 17 項目的代碼

新生兒篩檢計畫實施前後成本費用之比較，本研究依前述分析之個案數乘以成本費用進行總成本之估算，在篩檢計畫實施前(如表 17)，以先天性腎上腺增生症一般狀況耗費成本最高(33,559,377 元)，其次為楓糖尿症發展遲緩個案(9,237,558 元)及甲基丙二酸血症發展遲緩

個案(8,322,688 元)。另在實施新生兒篩檢計畫後，因考量篩檢工具之特異度，再加入偽陽性個案評估之額外增加之費用納入分析，其整體成本估算(如表 17)，亦以先天性腎上腺增生症一般狀況個案花費成本費用為最高(36,201,140 元)，其次為楓糖尿症腦性痲痺個案(7,399,069 元)、楓糖尿症發展遲緩個案(6,330,938 元)及異戊酸血症發展遲緩個案(6,330,938 元)。整體而言，於實施新生兒篩檢計畫後之成本費用相對實施前之成本費用，減少 13,252,714 元，其中以推估之楓糖尿症發展遲緩個案及楓糖尿症腦性痲痺個案減少費用為多(分別為 6,612,272 元及 3,879,787 元)，其次為戊二酸血症第一型(2,658,309 元)(如表 17)。

(八) 敏感度分析

在敏感度分析上，則分別以折現率及疾病發生率進行調整比較：

1. 折現率

折現率的調整上，以折現率 1% 至 9% 間進行調整，並以實施新生兒篩檢計畫前之成本費用減去實施新生兒篩檢計畫後之所需成本費用，並予以估算每一個案數所需花費成本費用之差異，獲得其成本效益比值。從圖 13 所示，折現率以 1% 時，可獲得較大之成本效益值，而整體調整至折現率 9% 時，呈現邊際下降的趨勢。

另以 QALY 值進行比較，整體隨著折現率的調整，呈現下降的趨勢(如圖 14)。

2. 疾病發生率

(1) 先天性腎上腺增生症

在調整疾病發生率方面，以先天性腎上腺增生症為例，先天性腎上腺增生症在國內新增 6 項疾病項目中發生率最高，依國內外文獻調整先天性腎上腺增生症之發生率後，取得其成本效益比(平均每個個案節省成本與每單位 QALY 節省成本)的差異值，獲得當先天性腎上腺增生症之疾病發生率逐漸升高時，整體的成本效益比值趨勢遞減趨勢(如圖 15)。

(2) 楓糖尿症

在調整楓糖尿症疾病發生率方面，國內楓糖尿症發生率為 1:302,091，在調整楓糖尿症發生率後，求得成本效益比值，隨著楓糖尿症疾病發生率逐漸升高時，整體新生兒篩檢計畫將隨之節省的更多成本，其成本效益的趨勢則呈現上升的趨勢(如圖 16)；其在每單位 QALY 節省之成本上亦隨之增加。

(3) 異戊酸血症

在異戊酸血症方面(如圖 17)，本計畫依國民健康局 2009 年年報中所推估發生率為 1:67,131。在實施敏感度分析中，調整異戊酸血症之發生率前後，異戊酸血症在實施新生兒篩檢後之成本較原先未實施篩檢前有較低之成本費用，當異戊酸血症的發生率逐漸調整升高，其所能夠節省之費用將逐漸減少，惟其波動上並非十分明顯。

(4) 甲基丙二酸血症

調整甲基丙二酸血症疾病發生率，參考國內外所搜集之甲基丙二酸血症發生率進行微調後，結果呈現(如圖 18)，當甲基丙二酸血症的發生率升高，亦能夠增加節省之成本；每單位 QALY 所能夠節省之成本亦隨之增加。

(5) 戊二酸血症第一型

在調整戊二酸血症第一型疾病發生率方面，國內戊二酸血症第一型發生率為 1:33,566，而在調整戊二酸血症第一型發生率的敏感度分析中，當疾病發生率逐漸升高時，整體新生兒篩檢計畫將節省更多成本，其成本效益的趨勢則呈現上升的趨勢，而每單位 QALY 節省之成本則呈現下降的趨勢(如圖 19)。

(6) 中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症

中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症發生率國內發生率推估為 1:67,131，目前其調整發生率後，整體篩檢成本隨著發生率的增加，整體成本效益比隨著逐漸下降的趨勢，

其中在每單位 QALY 節省成本效益上，隨著中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症個案數的增加，其每單位 QALY 節省成本亦隨之呈現下降的趨勢(如圖 20)。

肆、 討論

台灣目前新生兒先天性代謝異常疾病篩檢率已達 99% 以上，但發展遲緩兒通報人數則仍偏低[2]，因此，考量減少醫療費用花費及造成社會成本之負擔，以主動篩檢方式進行介入措施，以期能夠早期發現、早期治療。行政院衛生署國民健康局在 2006 年推動新生兒篩檢新增 6 項疾病篩檢項目(先天性腎上腺增生症、楓糖尿症、異戊酸血症、甲基丙二酸血症、戊二酸血症第一型及中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症)，提供全國新生兒篩檢費用補助，以期早期防範罕見疾病之發生，進而預防這些罕見疾病所導致的神經損傷、發展遲緩或腦性痲痺。然新增 6 項之篩檢疾病項目係皆屬罕見疾病，根據行政院衛生署國民健康局統計年報，其發生率在我國現行發生率仍較低(最高為先天性腎上腺增生症 1：9,400)，考量醫療資源之有限，因此，本研究旨在評估 2006 年實施新生兒篩檢新增 6 項篩檢疾病項目實施之成效，探討該 6 項篩檢疾病對於新生兒照護與醫療增加之成本費用、照護成本等，並具以評估進行其效益比較。以下茲就各項前述之結果進行討論分析：

一、 新生兒篩檢倫理議題之探討

在國內外相關文獻彙整結果當中，肯定新生兒篩檢對於預防保健上之重要性，惟在醫學倫理的觀點上，應考量其個人健康的促進、利人、不傷害、尊重自主及公正。在國家、社會及家庭等層面討論中，認為新生兒係屬未成年之個案，尚無法完整表達其主要意願，因此，在實施這項篩檢前，仍應著重代理其表達意願之父母能夠對於新生兒篩檢資訊所需「知」的需求，使其能夠充份瞭解實施新生兒篩檢之目的，並能夠透過衛教教學的方式能夠讓父母及家長先行瞭解新生兒篩檢目的及過程，以提供遺傳諮詢服務，以符合醫學倫理中尊重自主及公正的原則。

新生兒篩檢對於新生兒本身而言，可能是剝奪他們在成年之前可自行決定其是否參與篩檢的權利，然主要係考量遺傳性或先天性代謝異常的疾病，若等待新生兒成年時再予以自由決定參加篩檢與否之意願，可能導致疾病已屬晚期或已無法接受治療的情形發生[38]。

因此，在評估醫學倫理議題與實施篩檢計畫關係間，應考量篩檢之目的(即篩檢效率)是否能夠有效達成。若一個篩檢計畫，考量其篩檢工具、接受篩檢個案和篩檢的情況，並符合大眾對於篩檢工具接受情形、且考量篩檢工具之成本、敏感度和特異性、陽性和陰性預測值和篩檢出的個案數。即能夠在防範疾病發生或產生嚴重後果之間與篩檢計畫執行予以權衡其重要性，並符合醫學倫理之觀點。

雖然篩檢計畫之執行似有違反醫學倫理規範中，應在篩檢前、篩檢期間及篩檢後予以事先提供諮詢服務，然而這些考量因素可藉由大多數新生兒篩檢異常個案的早期的接受治療或追蹤管理

(一) 國家層面

從國外文獻探討中，多半歐美國家亦立法規定全面實施新生兒篩檢檢查，以減少遺傳後遺症的產生，對國家而言，除了促進國民健康之目標實現外，亦可降低國家醫療保健支出費用。

(二) 社會層面

在社會層面上，新生兒篩檢對於先天性代謝疾病，可以提供及早發現、及早治療，透過早期診斷與飲食治療，確實對於個案延長生命與生活品質有所助益，惟在考量醫學倫理上，除可以加強與家長溝通外，透過簽署同意書的方式，加強醫病溝通及衛教宣導外，亦是醫學上保護病人與醫護人員的方式。

(三) 家庭層面

對家庭層面而言，隨著醫療進步，能夠早期發現病症予以控制，減少新生兒先天性異常症狀及併發症的發生，對於家庭照護者而言，不亦是降低其負擔，其後續所獲得之社會利益及降低醫療費用的花費，更是利人利己之考量。因此，無論在國家、社會、家庭等層面，考量醫學倫理對於實施新生兒篩檢，應建立在充份告知家長的基礎上，說明篩檢之目的及方法，並由家長代為同意實施篩檢是為避免孩童未來發展產生障礙所作介入措施，將可使篩檢所造

成傷害減至最少，並為促進其個人之健康，方符合醫學倫理之原理原則。

二、各國有關 6 項新生兒疾病項目之篩檢成本效益評估的結果與差異

(一) 診斷工具正確性之整合分析

診斷正確性是評估診斷技術很重要的一個步驟，診斷正確性的研究測量一個檢驗工具診斷結果和黃金標準診斷結果間的一致性；診斷正確性的眾多測量中，就以敏感性和特異性為最重要。因為大部分研究報導診斷工具正確性的測量為敏感性和特異性，因此整合分析(meta-analysis)就著重在這兩個測量，合併(pooling)這兩個配對的測量並不直接，因這兩個測量在每個研究中呈負相關。

本計畫過去的整合分析建構雙變項模式(bivariate model)，相對於 sROC，雙變項模式有下列優點：

1. 除了敏感性和特異性間的相關，雙變項模式將估計每一步驟中不同研究間之敏感性和特異性間的變異。這將提供不同研究間結果的異質性和可能的內部闕值。
2. 雙變項模式產生敏感性和特異性摘要估計(summary estimate)和他們的 95%信賴區間，這些區間考慮了除了隨機外研究間的異質性(隨機效應模式)。
3. 使用雙變項的母數，我們可以計算羅吉斯式轉換敏感性或特異性平均值的橢圓信賴區間，及敏感性或特異性成橢圓形的個別數值之預測，這些都考慮了敏感性或特異性間的可能真實相關。
4. 雙變項的母數可被用來獲得 sROC 曲線，如果校正了標準 sROC 的統計缺點，此 sROC 曲線類似前面所提及 sROC 曲線。
5. 除了敏感性和特異性，亦可計算診斷勝算比和概似

比。

6. 共變數也可加入至雙變項模式，它們對於敏感性和特异性將有個別效應，但仍可獲得診斷勝算比的淨效應，這意味著我們可以檢定這兩種診斷技術是否有顯著不同。

(二) 各國有關 6 項新生兒疾病項目之篩檢成本效益評估的結果與差異

「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」在許多先進國家已經行之有年，且許多國家皆進一步評估其帶來之成本效益，國內目前新生兒篩檢計畫「常規篩檢」項目，也普遍為世界各國常規篩檢項目之一，篩檢項目隨此國家所屬區域、種族及醫療保健水準而有所差異。

1. 生活品質調整後之每單位存活餘命

在 Yoo[33]等人研究中，評估美國新生兒篩檢計畫中先天性腎上腺增生症的個案，於考量其發生率、篩檢工具敏感度、特异性及樣本之平均成本、追蹤及確診成本及住院成本等因素後，先天性腎上腺增生症篩檢的成本效益比值為每一單位生活品質調整後生命餘命 255,700 美元至 292,000 美元之前，相較於本研究之結果，實施新生兒篩檢後(折現率 3%)之情形下，先天性腎上腺增生症，每一單位生活品質調整後生命餘命約新台幣 141,894 元(約 4,577 美元)。另 Insinga[34]研究中針對新生兒篩檢中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(MCAD)疾病，成本效益比值為每一單位生活品質調整後生命餘命約 41,862 美元，本研究計算中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(MCAD)疾病每一單位生活品質調整後生命餘命約 66,374 元(2,141 美元)，然另仍須考量國家環境間差異，如種族、發生率、醫療保險、匯率等因素影響，惟亦顯示新生兒篩檢相較對於改善個案每一單位生活品質調整後生命餘命較具其成本效益。

2. 成本效益評估

根據 Thil'en[35]、Tran[36]、Autti-Ramo[10] 等人研究分析發現，新生兒篩檢計畫可能耗費較多的醫療資源，然其顯著降低疾病發生率及死亡率，且對於病患產生較佳的健康效果，另評估中亦應一併考量病患與家屬間倫理與心理因素等層面，以呈現新生兒篩檢計畫實際層面之價值。而根據國內外文獻發現，新生兒篩檢除了顯著改善先天性代謝異常個案的預後情形，此不僅預防失能或殘疾，讓有這些先天性疾病新生兒擁有無價的正常生活亦能減輕家長與社會照護的負擔，其中亦包含降低醫療費用的花費及降低疾病產生後遺症的影響，使得個案亦能夠增進社會工作之產能。

預防健保的內容與形式包羅萬象，包括診斷、諮詢、預防接種、衛生教育與利用各種篩檢找出患者並予以治療。新生兒篩檢雖似增加醫療費用支出，然而，如果後續配合有效的預防與治療，避免併發症發生、避免家屬與病患心理焦慮與不安等心理與倫理層面，將使先天性代謝異常新生兒篩檢計畫獲得較高之成本效益。

三、新生兒篩檢之新增 6 項疾病項目篩檢之成本效益

(一) 新增 6 項疾病項目篩檢效益及個案數評估

1. 先天性腎上腺增生症篩檢效益及個案數

先天性腎上腺增生症，根據 Carrol 的研究中，對於先天性腎上腺增生症個案，若能透過新生兒篩檢的及早發現並適時給予適當之治療，可以避免 80% 的個案死亡[9]，因此在推估藉由新生兒篩檢計畫實施，當可大幅降低先天性腎上腺增生症死亡個案的產生，整體而言，即能夠將先天性腎上腺增生症個案依其篩檢敏感度與篩檢效益之比率，將先天性腎上腺增生症一般狀況個案提高至 97.52%(20.63 人)，死亡個案則降低為 2.48%(0.52 人)。

2. 楓糖尿症篩檢效益及個案數

在 Naughten 與 Scriver 的研究中，顯示楓糖尿症可以

藉由篩檢計畫的實施，降低其後遺症結果的產生，包含腦性痲痺個案及發展遲緩個案，其效益分別降低約 93%[37] 及 53%[39]，讓個案能夠減少耗用醫療資源。因此在實施篩檢計畫後，推估楓糖尿症個案，依其症狀比率分別為一般狀況 71.96%(約 1.13 人)、腦性痲痺 1.54%(0.02 人)及發展遲緩 26.5%(0.41 人)。

3. 異戊酸血症篩檢效益及個案數

在王仲興與蔡輔仁[1]論述有關異戊酸血症個案中說明，異戊酸血症為有機酸血症中預後最為良好的疾病，另在牛道明醫師[40]的研究中亦發現，透過 Tandem mass 篩檢確診之異戊酸血症個案，在接受治療的情形下，皆能夠正常的發展，並無明顯後遺症的產生。因此推估其個案若能夠藉由新生兒篩檢計畫，確實接受提早治療，往往能夠改善個案預後狀況，因此在異戊酸血症中的評估，將完全改善異戊酸血症的症狀情形，由原先約 5%發展遲緩的個案降低為一般症狀(約 2.96 人)。

4. 甲基丙二酸血症篩檢效益及個案數

根據國內醫學中心研究發現，甲基丙二酸血症預後情形多半無法有顯著的改善，往往發病即已產生嚴重之後遺症，即使能夠存活，亦往往遺留相當明顯之症狀。另在牛道明醫師[40]的研究中，篩檢發現之個案，確實都有明顯後遺症的產生，即使接受早期密集性的療逞，仍有部份個案有顯著生長遲緩症狀的產生，僅約 8%個案沒有顯著明顯的後遺症症狀產生。因此藉由篩檢計畫的執行，約略降低死亡及發展遲緩個案 8%的比例，其依症狀分類約為一般狀況 8%(約 0.11 人)、死亡個案降為 18.4%(約 0.24 人)及發展遲緩個案降為 73.6%(約 0.97 人)。

5. 戊二酸血症第一型篩檢效益及個案數

戊二酸血症第一型個案，依據牛道明醫師[40]的研究中呈現，其中僅約 8%個案因併發肺炎死亡，因此若能透過新生兒篩檢及早發現，應能夠改善個案預後情形，因此

將有效降低戊二酸血症第一型死亡及腦性痲痺個案的產生。

6. 中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症篩檢效益及個案數

在 Washington 州健康部門一項有關新生兒代謝的成本效益評估報告[41]中提到，透過篩檢的實施，中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症在避免後遺症產生的效益，將可大幅降低 98% 死亡的發生。另在牛道明醫師[40]的研究中，篩檢發現確診的中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症個案，經營養管理與接受肉鹼的補充後，個案皆能夠維持正常發展及無其他後遺症之症狀。因此，可以推估中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症在接受新生兒篩檢評估介入實施後，應該改善中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症個案預後情形，降低 98% 死亡個案，推估其一般個案約 94.6% (2.80 人)、死亡個案降為 0.40% (0.01 人) 及腦性痲痺個案 5% (0.15 人)。

(二) 新增 6 項疾病項目篩檢成本費用及效益分析

經過本研究建立之資料庫分析、結構性問卷及參考各國文獻彙整之參考指標(如表 3)，建立評估篩檢計畫實施之成本，直接成本為實施篩檢計畫所需建購之固定成本及變動成本，包含篩檢成本、醫療成本、公共衛生追蹤管理成本及健康照顧者之成本費用。

1. 篩檢成本及公共衛生追蹤管理成本

考量本計畫為評估新增 6 項篩檢疾病項目之成本效益，應排除原先即已實施推動新生兒篩檢計畫 5 項疾病項目(先天性甲狀腺低能症、苯酮尿症、高胱氨酸尿症、半乳糖血症與葡萄糖-6-磷酸脫氫酶缺乏症)的篩檢之成本費用，估算於實施本計畫所需額外增加之成本，故在直接成本估算上則考慮包含採檢醫院、實驗室、確認診斷醫院及公共衛生管理等方面訓練及執行時所需耗材成本(檢體、水電費分攤、郵資費等)，再予以均攤每一個人篩檢單位成本。篩檢成本及公共衛生追蹤管理成本上，則予以各成本項目

明確定義以進行估算，並考量其成本在執行上較難區分新增 6 項疾病項目之費用，故採按工作比例(時間)方式，評估耗費採檢成本及公共衛生之成本費用，其金額分別為複檢增加之成本(2,941.45 元)及公共衛生追蹤管理成本(14,583 元)。

2. 醫療成本

因此，在醫療成本估算上，係以 2004 年至 2008 年間之全民健康保險資料進行分析，其中以 2006 年 9 月 1 日為時間點，區分篩檢計畫實施前與實施後進行比較，本研究發現實施篩檢計畫前之新生兒異常急重症個案數較多，且發生住院醫療費用較高，而在實施篩檢計畫後之個案數症狀較為輕微，門診、住院醫療費用均相較於篩檢計畫實施前明顯偏低，這可能在醫師診斷新生兒代謝異常疾病前，提供一診斷方向，可減少不必要的檢查與治療費用，及時改善個案疾病症狀並能夠減少醫療費用的浪費等。

另外可能在篩檢計畫實施前，家長與醫療機構往往難以發現新生兒代謝異常的狀況，等待發現其症狀產生時，往往多半已發生後遺症或產生不可回復之症狀，因此導致其就醫時，多為住院急重症之病患，因此產生較高之醫療費用。

(1) 先天性腎上腺增生症

先天性腎上腺增生症在篩檢計畫前後，實施篩檢計畫可以改善增加 1.59 個 QALY；然可能其費用增加約 2,651,000 元的醫療費用，平均每增加一個 QALY 約 1,666,717 元醫療支出。

(2) 楓糖尿症

楓糖尿症篩檢計畫實施前後增加 0.30QALY，其中在腦性痲痺與發展遲緩的個案數都是減少的趨勢，並能夠改善個案維持一般狀況；楓糖尿症整體費用則減少 10,472,172 元，平均每一個 QALY 值約為 34,796,722 元。

(3) 異戊酸血症

異戊酸血症經估算在實施新生兒篩檢計畫後較未實施前增加 0.06QALY，費用則節省約 850,867 元，其平均每一單位 QALY 值約為 13,133,449 元。

(4) 甲基丙二酸血症

甲基丙二酸血症篩檢計畫實施前後改善個案症狀情形，減少約 0.08 個發展遲緩的個案，整體增加 0.07 個 QALY，其費用亦較實施篩檢計畫前節省 2,193,394 元。因此，甲基丙二酸血症平均每一單位 QALY 值約為 30,307,089 元。

(5) 戊二酸血症第一型

戊二酸血症第一型在新增 6 項疾病項目中，改善個案 QALY 值增加約 1.31 個 QALY；醫療費用亦可以節省 2,553,700 元，顯示在整個篩檢計畫中，若有戊二酸血症第一型個案，將可以使個案能夠維持較高的生活品質；而平均每一個 QALY 值其價值約為 1,943,136 元。

(6) 中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症

中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症篩檢計畫實施前後增加 0.58QALY；整體費用則節省 166,420 元，平均每一個 QALY 值其價值約為 286,691 元。

整體比較而言，新增 6 項篩檢疾病中，以先天性腎上腺增生症改善個案 QALY 值最佳(1.59 QALY)，其次分別為戊二酸血症第一型(1.31QALY)、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(0.58 QALY)、楓糖尿症(0.30 QALY)，QALY 值改善較少的為異戊酸血症(0.06 QALY)及甲基丙二酸血症(0.07QALY)。

醫療費用的評估上，則除了先天性腎上腺增生症及中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症為增加醫療費用之支出外，其它項疾病都能夠節省相當之醫療花費，其依節省費用多寡

之排須分別為楓糖尿症、戊二酸血症第一型、甲基丙二酸血症及異戊酸血症。而每一疾病之 QALY 值換算成本費用依序排列分別為楓糖尿症、甲基丙二酸血症、異戊酸血症、戊二酸血症第一型、先天性腎上腺增生症及中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症，如表 18 所示。

3. 社會照護成本

社會照護成本方面，主要以估算照護者薪資作為考量，社會大眾多半以母親、女性為主要照護者，故以行政院主計處公佈 2009 年女性所得收入作為照護者薪資，並以 Insinga[34]研究，以平均照護年資 18 年進行估算，再折現回推現值，估算 18 年之每一個案社會照護成本約 9,648,839 元，即篩檢計畫每避免一個神經損傷、發展遲緩或腦性痲痺，約可節省 9,648,839 元。

4. 總成本

在總成本估算上，考量篩檢工具之特異度及可能產生偽陽性個案，產生複檢費用及追蹤管理成本，因此再以文獻中所彙整之疾病特異度估算偽陽性個案數，計算增加之複檢篩檢成本與追蹤管理費用。綜合前面討論所述，其中在篩檢計畫實施總費用差異上發現，除了先天性腎上腺增生症及中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症，篩檢前成本較低之外，其餘疾病狀況皆以篩檢計畫實施後產生較低之成本費用，顯示整體篩檢計畫實施後，納入社會成本的估算，應顯具有經濟效益(節省醫療費用約 13,252,714 元，增加 3.92QALY)。後續假設社會成本中，再納入工作所得之計算，以一般狀況個案將可如同正常人般，增加 25 年工作效益(主計處公布 2010 年國民平均所得 507,135 元，折現率 3%)，將可額外獲得 6,808,395 的經濟價值。

5. 敏感度分析

(1) 折現率

在敏感度分析方面，反映在成本效益比值呈現 1% 至 10% 的變動情形，由圖 13 及圖 14 調整折現率與節省費用

之成本效益值受到折現率變動呈現邊際遞減的趨勢，原本折現率預估值為 3%，若增加至 18% 以上，此篩檢計畫效益才會呈現赤字；因此可知折現率就算有大幅偏差仍保有其成本效益。

(2) 疾病發生率

在分別調整各項疾病發生率後發現，其中先天性腎上腺增生症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症與異戊酸血症隨著疾病發生率的升高，其實施篩檢計畫所能節省之成本將隨之減少，惟異戊酸血症變動幅度較不明顯；另在楓糖尿症、戊二酸血症第一型與甲基丙二酸血症三項疾病項目中，實施篩檢計畫將隨其發生率的提高，顯得更有成本效益，亦即可能隨著疾病發生個案數的增加，避免產生急重症情形的發生，而產生更多醫療資源耗用情形發生，如此一來，將使之更具預防勝於治療之目的。

(三) 其他疾病替代之成本效益分析

為評估其他疾病之機會成本(替代效益)，本研究進一步以龐貝氏症(Pompe disease)及法布瑞氏症(Fabry disease)進行分析，龐貝氏症與法布瑞氏症疾病發生率約為 1：400,000，相對於本研究中甲基丙二酸血症有較高疾病發生率之疾病，因此，進一步評估以龐貝氏症或法布瑞氏症替代甲基丙二酸血症之篩檢前後成本效益。

利用 2004 年至 2008 年間全民健保資料庫「重大傷病證明明細檔」為基礎，以龐貝氏症、Pompe disease、法布瑞氏症及 Fabry disease 中文疾病碼篩選疾病個案，以符合此 2 項疾病之個案，進一步與「門診處方及治療明細檔」及「住院醫療費用清單明細檔」進行資料之串聯，以獲得兩項疾病平均每個個案門診醫療費用與住院醫療費用。

因目前此 2 項疾病尚未實施新生兒篩檢，因此無法得知篩檢後之醫療費用差異，在推估模式中，僅以相同門診及住院醫療

費用推估實施篩檢計畫前後之醫療成本費用估算，另龐貝氏症與法布瑞氏症之後遺症發生率則參考 Merta[42]、Chien[43]相關文獻以計算各項後遺症可能機率進行評估。

1. 龐貝氏症成本效益評估

若以龐貝氏症取代甲基丙二酸血症後，其篩檢後費用較篩檢前費用增加 15,158,305 元成本，但每單位生活品質調整後之存活餘命增加 6.8 個 QALY；然係如果考慮社會工作價值之成本，針對龐貝氏症能夠透過新生兒篩檢，可以改善 3.19 個案維持正常人的生活品質，並能夠維持其一般狀況的生活，若考量未來 25 年之工作效益(主計處公布 2010 年國民平均所得 507,135 元，折現率 3%)，將可額外獲得 6,560,475 元的經濟價值(如表 20)。

2. 法布瑞氏症成本效益評估

若以法布瑞氏症替換疾病發生率最低之甲基丙二酸症，則增加 13,574,105 元成本費用，每單位生活品質調整後之存活餘命增加 6.5 個 QALY。另在法布瑞氏症部分，提早的檢查，將可改善個案之症狀，改善 2.95 個案症狀並使個案能夠正常工作以增加社會工作效益 6,510,660 元(如表 21)。

因此，雖然以龐貝氏症與法布瑞氏症代替發生率相對較低之疾病進行評估，似未增加整體新生兒篩檢之成本效益，探究其可能原因係可能模式中未能夠精確估算篩檢後節省之醫療費用差異與本土罕見疾病個案後遺症之可能發生率，而產生較不顯著之結果。但兩項疾病皆能夠改善個案每單位生活質調整後之存活餘命(龐貝氏症增加 6.8QALY、法布瑞氏症為增加 6.5QALY)均較原先規劃新生兒篩檢新增 6 項疾病篩檢項目增加，亦顯示新生兒篩檢對於改善罕見疾病新生兒之個案狀況有其重要性。

伍、 結論與建議

一、 結論

根據醫學統計，台灣每 20 萬名出生的新生兒中，約有 60 人會罹患某種先天代謝疾病，這是造成嬰幼兒長期臥病、殘障，甚至夭折的主要原因之一；其成因分別是染色體異常、單基因遺傳病、多基因遺傳病、致畸胎因素，以及近 1/3 的不明原因。在重質不重量、講求優生保健的現代社會，如何防治先天性疾病，成為十分重要的課題。由於先天代謝異常在嬰兒期症狀表現不明顯，因此必須藉助新生兒篩檢來作早期發現，早期治療。某些先天代謝異常疾病若能在嬰兒期早期診斷和開始治療，其實可以得到和正常人一樣的生活。根據本計畫研究之結果，提供以下幾點觀點：

- (一) 在個案問卷回覆內容中，反映實施簡單抽取新生兒腳跟血，透過新生兒篩檢，確定新生兒健康成長的第一步，也能夠讓早發型的罕見遺傳疾病提早發現，免除冤枉的漫漫求醫路，及早發現，及早治療。目前「新生兒篩檢」，在國內全面推動之下，篩檢率高達 99% 以上，許多孩童因此可避免智力受損及免於死亡的威脅。
- (二) 運用串聯質譜儀篩檢技術之所以不同於傳統的新生兒篩檢方式，在於我國傳統的新生兒篩檢過去僅能篩檢出 5 種疾病，且需依不同疾病進行不同的篩檢方式；而串聯質譜儀可分析血液中各種化合物，藉由微量的血滴，即可篩檢出 20 餘種先天性代謝異常疾病，而傳統的篩檢項目中，苯酮尿症、半乳糖血症以及高胱胺酸血症亦能藉由該儀器篩檢出來，因而極適合進行大量篩檢且整體成本亦較傳統方法為低。
- (三) 在醫學倫理的觀點上，隨著醫療科技的進步，大幅提升篩檢工具之敏感度與特異度，使得新生兒篩檢更有效率。因此，在新生兒篩檢執行前，應事先提供父母、家長足夠之訊息，以說明新生兒篩檢之目的，並輔予

適當之衛教、諮詢服務，瞭解新生兒篩檢是以防範新生兒發生先天性代謝異常之狀況，並在必要時可及早提供醫療照護、營養管理等，藉以改善個案及家屬之生活品質，即符合醫學倫理之準則。

- (四) 在各國新生兒篩檢文獻探討上，瞭解各國執行新生兒篩檢並不一定具有其成本效益，然在公益及社會成本之長程考量上，雖然新生兒篩檢似乎增加醫療費用的支出，然後能夠搭配完善有效的預防、照護，減少或避免併發症、後遺症的產生，將可以充份改善個案及家屬之生活品質，並減少家屬與病患心理層面的負擔，若能夠考量各層面之醫療花費及相關照顧成本，將使得新生兒篩檢更具其成本效益。
- (五) 在本次研究中，目前 6 項新增篩檢疾病項目全面實施篩檢計畫情形下，似並非皆具成本效益，其中先天性腎上腺增生症(增加 2,651,000 元)、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(增加 166,420 元)估算成本費用較未實施篩檢計畫前增加費用；另依序楓糖尿症(減少 10,472,172 元)、戊二酸血症第一型(減少 2,553,700 元)、甲基丙二酸血症(減少 2,193,394 元及異戊酸血症(減少 850,867 元)在評估目前執行篩檢計畫之結果，較具其成本效益。其中考量各種疾病在臺灣地區的疾病發生率與盛行率之差異性有所不同，若為使整體新生兒篩檢計畫更具成效，以有效保障新生兒健康，未來可進一步評估在臺灣地區其他疾病之發生率，及改善篩檢工具之敏感度與特異度，將可具體提供篩檢計畫之預防效益。
- (六) 新增 6 項疾病經過早期診斷與飲食等協助確實對延長生命與生活品質有助益，新生兒篩檢在嬰兒出生第三天即實行，此時嬰兒之臨床症狀尚未表現出來，即可積極介入治療，故的確可以減少診斷之時間、節省錯誤的治療方向，與改善病患的預後。而實施新生兒

篩檢成本效益關鍵在於能夠在政策上某一個成本以內國家是否願意承擔經濟負擔，然而前提在協助這些疾病個案都是有意義的事。

- (七) 實施新生兒篩檢新增6項疾病項目，在考量篩檢成本、醫療成本及社會成本等方面，顯示足具成本效益，能夠防範新生兒先天性代謝異常，提供良好之保護、減少個案急重症的產生，以及降低醫療資源與社會成本的耗費。此外，新增6項疾病項目若能夠在接受營養管理之下，多半能夠維持與正常人一樣的生活，因此，藉由新生兒篩檢，將可進一步早期改善個案之症狀，使其獲得較高層次生活品質，並能夠提供社會工作效益，對整體社會長期而論，將足顯現其具有相當之成本效益。

二、建議

- (一) 篩檢之疾病需具備準確之診斷方法，夠嚴重之疾病、且有可治療的藥物，透過本次之研究，新生兒篩檢足見其長期對國家、社會及個人具有其成本效益，本研究亦初步評估龐貝氏症與法布瑞氏症代替發生率相對較低之甲基丙二酸血症，似增加整體新生兒篩檢之成本，但皆能夠改善個案每單位生活質調整後之存活餘命，亦顯示新生兒篩檢對於改善罕見疾病新生兒之個案狀況有其重要性。我國目前新生兒篩檢項目共計11項，相較歐美國家實施新生兒篩檢狀況，未來建議可再依臺灣目前新生兒先天性代謝異常個案情形，評估納入其他新生兒篩檢項目。
- (二) 另針對特定族群及地區，建議可以進一步評估差別性的實施新生兒篩檢評估的可能性，以避免造成醫療資源的排擠，如高胱胺酸尿症而言，在臺灣地區發生率為1:500,000，在歐美地區為1:200,000，但在蘭嶼地區發現，新生兒基因比率竟高達1:10至1:200，因此執行高胱胺酸尿症之新生兒篩檢之族群，自以南島

民族為優先考量，而非將之推展為全部的台灣新生兒。

- (三) 本次研究，在考量個案資料保護上，估算成本項目常無法深入探討其詳細成本項目，這些疾病之個案，因國內個案數並不多，使得取得資料分析上有所限制，建議未來能夠執行疾病登錄研究，可以瞭解個別疾病的病程和預後，則成本效益之評估將更精確。

陸、 參考文獻

1. 李明亮, et al., *代謝疾病—台灣經驗*. 2004: 行政院衛生署國民健康局.
2. 行政院衛生署國民健康局, *2009 年國民健康局年報*. 2009, 行政院衛生署國民健康局.
3. website, M.o.D.B.D.F. 2004; Available from:
<http://www.marchofdimes.com/home.asp>.
4. Wiley, V., K. Carpenter, and B. Wilcken, *Newborn screening with tandem mass spectrometry: 12 months' experience in NSW Australia*. *Acta Paediatr Suppl*, 1999. **88**(432): p. 48-51.
5. Schulze, A., et al., *Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: results, outcome, and implications*. *Pediatrics*, 2003. **111**(6 Pt 1): p. 1399-406.
6. Pollitt, R.J., et al., *Neonatal screening for inborn errors of metabolism: cost, yield and outcome*. *Health Technol Assess*, 1997. **1**(7): p. i-iv, 1-202.
7. Hall, A.J., *Public health trials in West Africa: logistics and ethics*. *IRB*, 1989. **11**(5): p. 8-10.
8. Venditti, L.N., et al., *Newborn screening by tandem mass spectrometry for medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a cost-effectiveness analysis*. *Pediatrics*, 2003. **112**(5): p. 1005-15.
9. Carroll, A.E. and S.M. Downs, *Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies*. *Pediatrics*, 2006. **117**(5 Pt 2): p. S287-95.
10. Autti-Ramo, I., et al., *Expanding screening for rare metabolic disease in the newborn: an analysis of costs, effect and ethical consequences for decision-making in Finland*. *Acta Paediatr*, 2005. **94**(8): p. 1126-36.
11. Bittles, A.H., et al., *The influence of intellectual disability on life expectancy*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2002. **57**(7): p. M470-2.
12. 行政院主計處. *行政院主計處*. Available from:
<http://www.dgbas.gov.tw/mp.asp?mp=1>.
13. 行政院衛生署國民健康局, *新生兒先天性代謝異常疾病篩檢作業手冊～採集機構版本～*, 行政院衛生署國民健康局, Editor. 2009, 行政院衛生署國民健康局.
14. Bennett, J.E., et al., *Parents' utilities for outcomes of occult bacteremia*. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000. **154**(1): p. 43-8.
15. Faden, R., et al., *A survey to evaluate parental consent as public policy for neonatal screening*. *Am J Public Health*, 1982. **72**(12): p. 1347-52.
16. Huang, M.C., et al., *Parental consent for newborn screening in southern Taiwan*. *J Med Ethics*, 2005. **31**(11): p. 621-4.

17. 呂宜珍, 林秀娟, and 黃美智, *新生兒篩檢之社會衝擊與倫理考量*. Formosan J Med, 2003. **7**(5): p. 774-779.
18. Edwards, A., *Neonatal screening. Pretest counselling and informed consent should be prerequisites*. BMJ, 1996. **312**(7024): p. 182-3.
19. 李桂桂, 呂宜珍, and 林秀娟, *台南市新生兒篩檢資訊提供過程與提供者教育訓練之現況探討*. 慈濟醫學, 2004. **16**(1): p. 43-50.
20. Moses, L.E., D. Shapiro, and B. Littenberg, *Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations*. Stat Med, 1993. **12**(14): p. 1293-316.
21. Littenberg, B. and L.E. Moses, *Estimating diagnostic accuracy from multiple conflicting reports: a new meta-analytic method*. Med Decis Making, 1993. **13**(4): p. 313-21.
22. Walter, S.D., *Properties of the summary receiver operating characteristic (SROC) curve for diagnostic test data*. Stat Med, 2002. **21**(9): p. 1237-56.
23. Kardaun, J.W. and O.J. Kardaun, *Comparative diagnostic performance of three radiological procedures for the detection of lumbar disk herniation*. Methods Inf Med, 1990. **29**(1): p. 12-22.
24. van Houwelingen, H.C., L.R. Arends, and T. Stijnen, *Advanced methods in meta-analysis: multivariate approach and meta-regression*. Stat Med, 2002. **21**(4): p. 589-624.
25. Van Houwelingen, H.C., K.H. Zwinderman, and T. Stijnen, *A bivariate approach to meta-analysis*. Stat Med, 1993. **12**(24): p. 2273-84.
26. S, K., B. N, and J. NL, *Bivariate and trivariate normal distributions In Continuous multivariate distributions*. 2000, New York. 251-348.
27. Center, N.N.S.G.R. *International NBS Programs*. International NBS Programs 2010; Available from: <http://genes-r-us.uthscsa.edu/resources/newborn/international.htm>.
28. Herald-Dispatch, T. *Newborn Testing Varies By State*. 2004; Available from: <http://www.herald-dispatch.com/2004/September/22/LNspot.htm>.
29. Department of Health, J. *Sapporo City Japan*. 2010; Available from: <http://www.city.sapporo.jp/eiken/screen/index-e.htm>.
30. Committee, U.N.S. *United Kingdom National Screening Committee*. Available from: <http://www.screening.nhs.uk/>.
31. Westmead, T.C.s.H.a. *The NSW Newborn Screening Programme*. 2010; Available from: <http://www.chw.edu.au/prof/services/newborn/>.
32. Nennstiel-Ratzel, U., B. Liebl, and A. Zapf, *[Model project for reorganising of newborn screening]*. Gesundheitswesen, 2003. **65 Suppl 1**: p. S31-5.
33. Yoo, B.K. and S.D. Grosse, *The cost effectiveness of screening newborns for*

- congenital adrenal hyperplasia*. Public Health Genomics, 2009. **12**(2): p. 67-72.
34. Insinga, R.P., R.H. Laessig, and G.L. Hoffman, *Newborn screening with tandem mass spectrometry: examining its cost-effectiveness in the Wisconsin Newborn Screening Panel*. J Pediatr, 2002. **141**(4): p. 524-31.
 35. Thil'en, A., et al., *Benefits of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia (21-hydroxylase deficiency) in Sweden*. Pediatrics, 1998. **101**(4): p. E11.
 36. Tran, K., et al., *Clinical efficacy and cost-effectiveness of newborn screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency using tandem mass spectrometry*. Clin Biochem, 2007. **40**(3-4): p. 235-41.
 37. Naughten, E.R., et al., *Outcome of maple syrup urine disease*. Arch Dis Child, 1982. **57**(12): p. 918-21.
 38. Walsh-Vockley, C., *Counseling issues in genetic screening*. Yale J Biol Med, 1991. **64**(3): p. 255-7.
 39. *Newborn screening fact sheets*. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Pediatrics, 1996. **98**(3 Pt 1): p. 473-501.
 40. Niu, D.M., et al., *Nationwide survey of extended newborn screening by tandem mass spectrometry in Taiwan*. J Inherit Metab Dis, 2010. **33**(Suppl 2): p. S295-305.
 41. Health, w.s.d.o. *least burden and cost benefit analysis, newborn screening for metabolic disease*. 2003.
 42. Merta, M., et al., *A nationwide blood spot screening study for Fabry disease in the Czech Republic haemodialysis patient population*. Nephrol Dial Transplant, 2007. **22**(1): p. 179-86.
 43. Chien, Y.H., et al., *Early detection of Pompe disease by newborn screening is feasible: results from the Taiwan screening program*. Pediatrics, 2008. **122**(1): p. e39-45.
 44. Balsamo, A., et al., *Congenital adrenal hyperplasia: neonatal mass screening compared with clinical diagnosis only in the Emilia-Romagna region of Italy, 1980-1995*. Pediatrics, 1996. **98**(3 Pt 1): p. 362-7.
 45. Cartigny-Maciejewski, M., et al., *Neonatal screening of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: Lille experience 1980-1996*. Archives de Pédiatrie, 1999. **6**(2): p. 151-158.
 46. Kwon, C. and P.M. Farrell, *The magnitude and challenge of false-positive newborn screening test results*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2000. **154**(7): p. 714-8.
 47. van der Kamp, H.J. and J.M. Wit, *Neonatal screening for congenital adrenal*

- hyperplasia*. Eur J Endocrinol, 2004. **151 Suppl 3**: p. U71-5.
48. Steigert, M., et al., *High reliability of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia in Switzerland*. J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(9): p. 4106-10.
 49. Varness, T.S., D.B. Allen, and G.L. Hoffman, *Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia has reduced sensitivity in girls*. J Pediatr, 2005. **147**(4): p. 493-8.
 50. Matern, D., et al., *Reduction of the false-positive rate in newborn screening by implementation of MS/MS-based second-tier tests: the Mayo Clinic experience (2004-2007)*. J Inherit Metab Dis, 2007. **30**(4): p. 585-92.
 51. Gleeson, H.K., et al., *Two-year pilot study of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in New South Wales compared with nationwide case surveillance in Australia*. J Paediatr Child Health, 2008. **44**(10): p. 554-9.
 52. Larsson, A., et al., *Screening of half a million Swedish newborn infants for congenital adrenal hyperplasia* Screening, 1992. **1**(3): p. 159-166.
 53. Pourfarzam, M., et al., *Neonatal screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency*. Lancet, 2001. **358**(9287): p. 1063-4.
 54. Van der Kamp, H.J., et al., *Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in the Netherlands*. Pediatrics, 2001. **108**(6): p. 1320-4.

柒、圖、表

表 1 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病之嚴重性

疾病	發生率 ^a	臨床症狀	治療與照顧
先天性腎上腺增生症	1:5,000	<p>(1) 「失鈉型」：在新生兒時期因鹽分大量流失會造成生命危險狀況。</p> <p>(2) 「單純型」：此類女嬰會有異常性徵，成長後無月經、過度男性化、不孕、及發育異常。罹病之男嬰也會有發育上的問題。如未早期發現，生理與心理矯治極為困難。</p> <p>(3) 「晚發作型」：在嬰兒期以後才出現症狀。</p>	除了晚發型外，可經由篩檢早期診斷，早期治療，避免新生兒生命危險，依其缺乏予以適量補充藥物，可使新生兒正常發育及成長。
楓漿尿症	1:100,000	開始餵食後數天，會逐漸出現嘔吐、嗜睡、食慾減低、呼吸急促、黃疸、抽搐等現象，嚴重者會意識不清、昏迷甚至死亡。	<p>(1) 急性期的處理：先求穩定患者的心跳、呼吸等生命徵象，再應用透析移除體內堆積的有毒物質。</p> <p>(2) 長期治療方面：利用特殊奶粉適當管制三種分支鏈胺基酸的攝取。</p>
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	<p>1:15,000(歐美)</p> <p>1:9,733(德國)</p> <p>1:9,091~1:20,000(英國)</p> <p>1:16,000(加拿大)</p>	在出生後的前兩年出現臨床症狀。不完全分解的脂肪堆積在體內產生毒性，對大腦和神經系統造成傷害，引發嘔吐、肝臟腫大、低血酮性低血糖、意識模糊、昏迷及抽搐等現象。	早期篩檢可預防疾病的發作，在急性期快速治療低血糖症狀，在飲食方面應少量多餐，避免飢餓並限制長鏈及中鏈脂肪酸的攝取，並以肉鹼治療。

表 1 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病之嚴重性(續)

疾病	發生率 ^a	臨床症狀	治療與照顧
戊二酸血症第一型	1:20,000~15,000 (美國)	新生兒在出生幾個月內可能沒有異常或僅有無症狀的巨腦，但在嬰兒期的晚期逐漸呈現出運動困難、漸進式的舞蹈徐動症等症狀，也可能會有癲癇或昏睡昏迷的急性發作。	(1) 需要限及制離胺酸和色胺酸的攝取。 (2) 核黃素(riboflavin)與肉鹼(carnitine)補充。 (3) 急性的發作可能導致死亡，要適時補充水分、電解質及養分，若血氨升高，要即刻降低血氨。
異戊酸血症	1:14,000~50,000 (國外)	(1) 「典型」：在出生後可能與一般嬰兒無異，但逐漸會出現倦怠、噁心、嘔吐、嗜睡、胃口不佳及抽筋等症狀，身體和尿液會有明顯臭腳汗味道。此時若沒有正確的診斷治療，病患將會逐漸昏迷。 (2) 「非典型」：發病時間較晚且症狀輕微不明顯，往往在出生後一年才會被診斷出來。	目前仍無法治癒，必須嚴格控制胺基酸的攝取，給予足夠但不至於造成危害的蛋白質。早期篩檢發現後，利用飲食控制和定期追蹤，有良好的治療成效。
甲基丙二酸血症	1 : 15,000~61,000 (歐美)	會有神經系統損害，嚴重時引起酮酸中毒、低血糖、高血氨、高甘胺酸血症。	對於 VitB12 有效型的病患，須給予維生素 B12 治療。對於 VitB12 無效型的病患，給予特殊配方奶粉及高熱量飲食。

摘錄自國健局新生兒篩檢宣傳單及罕見疾病基金會之罕病之分類及介紹網站 (http://www.tfrd.org.tw/rare/typekind.php?kind_id=3)

行政院衛生署國民健康局委託台中榮民總醫院之遺傳服務資源平台 (<http://www.bhp-gc.tw/main.php/02about/01object>)

^a:Patricia M. Jones, Michael J. Bennett. The changing face of newborn screening: diagnosis of inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry. Clinica Chimica Acta 2002; 324:121-8.

表 2 2008 年新生兒篩檢確認異常個案數 (篩檢人數 196,234 人)

篩檢項目	篩檢工具	疾病發生率	異常個案數
先天性腎上腺增生症(CAH)	螢光免疫法	1 : 9,440	34
楓糖漿尿症(MSUD)	串聯質譜儀	1 : 302,091	0
中鏈醯輔酶A去氫酶缺乏症 (MCAD)	串聯質譜儀	1 : 67,131	9
戊二酸血症第一型(GAI)	串聯質譜儀	1 : 33,566	13
異戊酸血症(IVA)	串聯質譜儀	1 : 67,131	1
甲基丙二酸血症(MMA)	串聯質譜儀	1 : 151,046	4

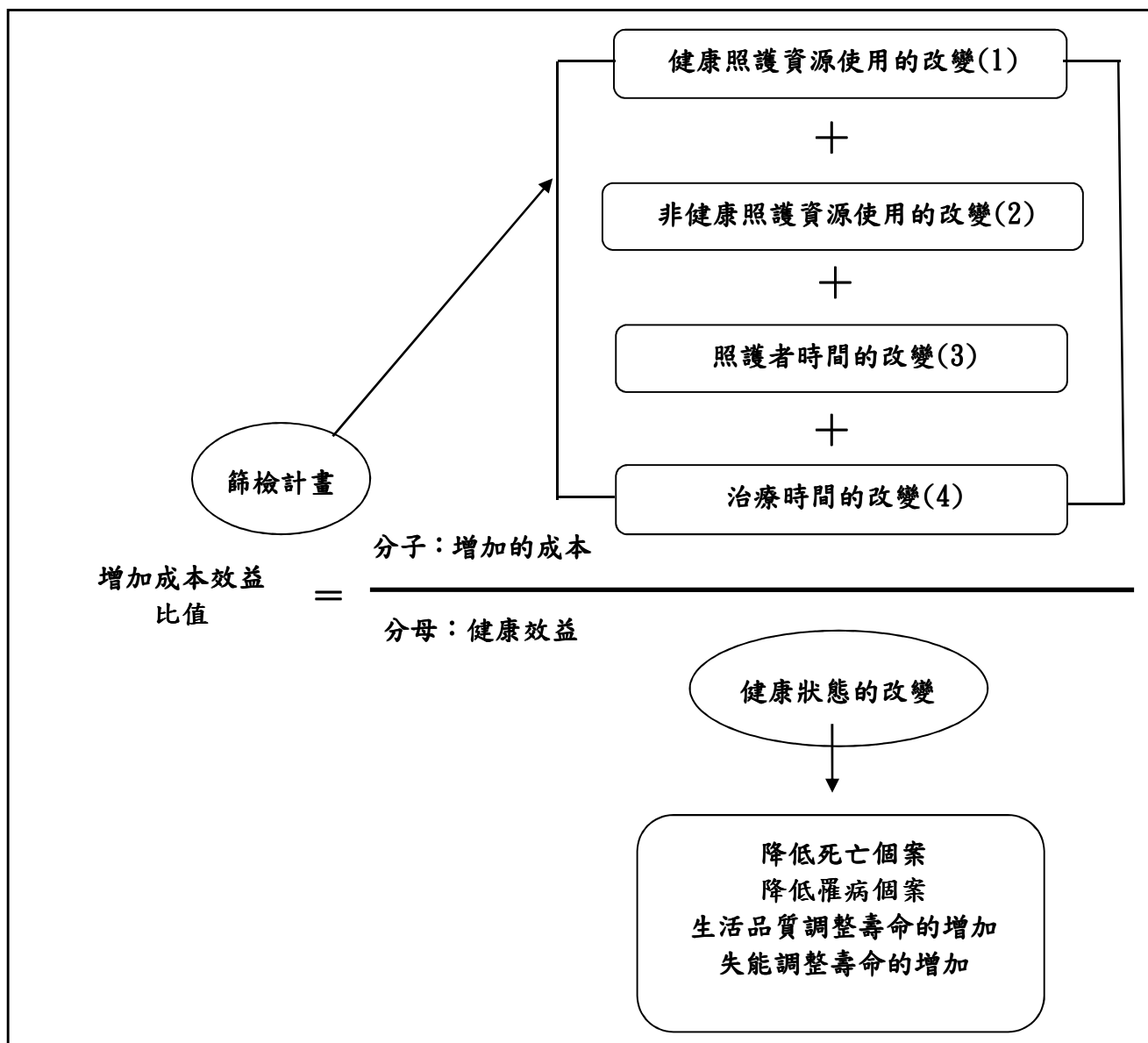


圖 1 成本效益之分析成本和健康效益的組成項目

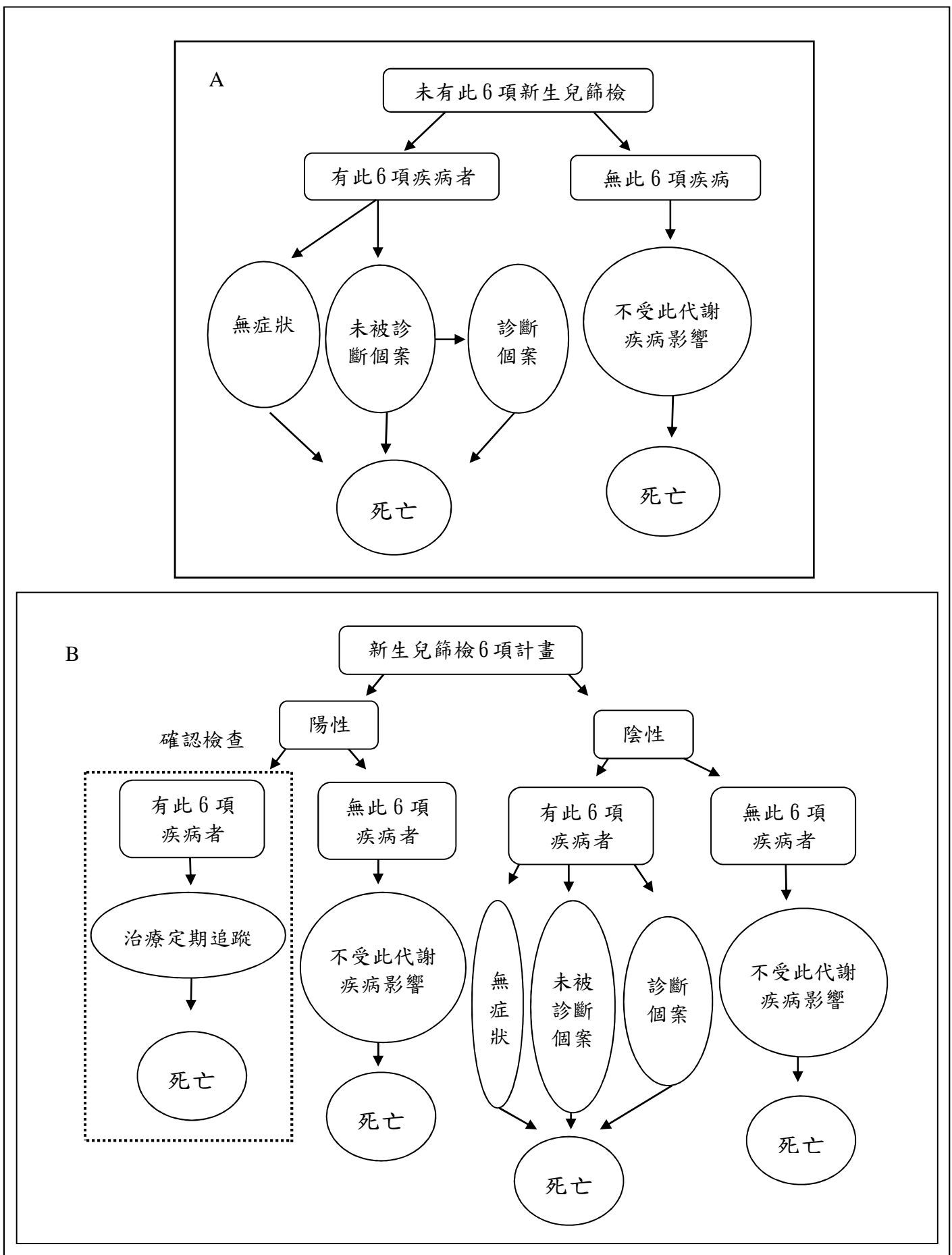


圖 2 沒有 6 項新生兒篩檢計畫(A)和有 6 項新生兒篩檢計畫(B)下，新生兒健康狀態的流程圖

新生兒篩檢作業流程圖

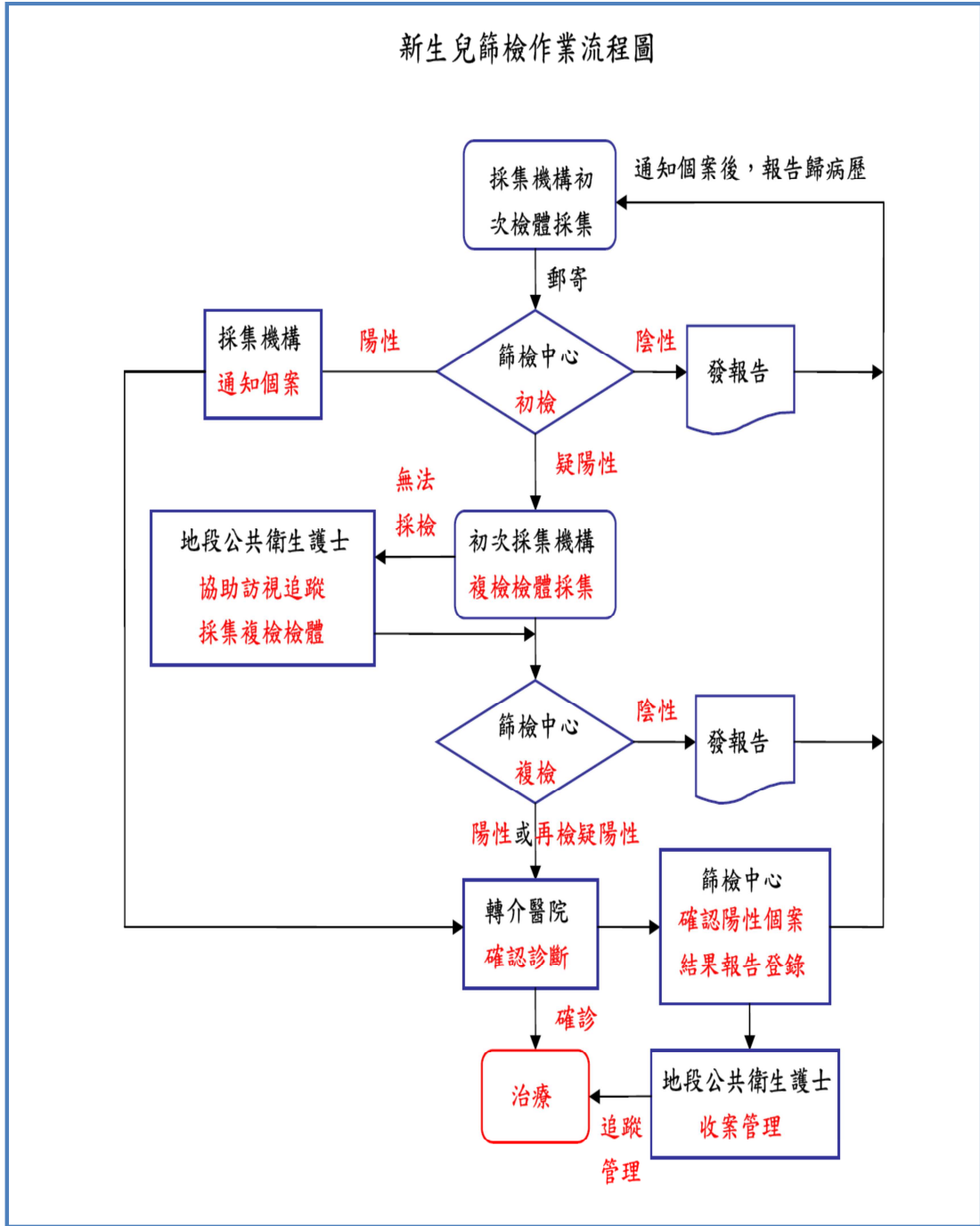


圖 3 新生兒篩檢作業流程圖

表 3 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病項目成本效益分析模式之估值

參數定義指標	估計值	參考文獻
新生兒篩檢指標參數成本估算		
新生兒篩檢人數	196,234	2009 年國民健康局年報[2]
新生兒篩檢率	98.70%	2009 年國民健康局年報[2]
新生兒人數	198,819	由 2009 年國民健康局年報推估新生兒人數
國民平均所得	\$507,135	主計處公布 2010 年國民平均所得 [12]
薪資上漲率	0.89%	主計處公布 2005~2009 年國民所得年增率之平均值[12]
平均物價指數年增率	2.51%	主計處公布 2005~2009 年物價指數年增率之平均值[12]
折現率	3%	本研究設定之折現率
先天性腎上腺增生症(CAH)發生率	1 : 9,400	2009 年國民健康局年報[2]
楓糖尿症(MSUD)發生率	1 : 127,056	2009 年國民健康局年報[2]
異戊酸血症(IVA)發生率	1:67,131	2009 年國民健康局年報[2]
甲基丙二酸血症(MMA)發生率	1:151,046	2009 年國民健康局年報[2]
戊二酸血症第一型(GA I)發生率	1:33,566	2009 年國民健康局年報[2]
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(MCAD)發生率	1:67,131	2009 年國民健康局年報[2]
先天性腎上腺增生症敏感度	94%	文獻分析探討[44-51]
楓糖尿症敏感度	100%	文獻探討[5]
異戊酸血症敏感度	74%	文獻分析探討[5]
甲基丙二酸血症敏感度	100%	文獻探討[5, 50]
戊二酸血症第一型敏感度	100%	文獻探討[5]
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症敏感度	92%	文獻探討[5, 8, 34, 36]
先天性腎上腺增生症特異度	99.8%	文獻探討[45-52]
楓糖尿症特異度	99.9%	文獻探討[5]
異戊酸血症特異度	99.9%	文獻探討[5]

表 3 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病項目成本效益分析模式之估值(續)

參數定義指標	估計值	參考文獻
甲基丙二酸血症特異度	99.9%	文獻探討[5, 50]
戊二酸血症第一型特異度	100.0%	文獻探討[5]
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症特異度	99.9%	文獻探討[4, 5, 8, 34, 36, 53]
疾病導致後遺症機率		
先天性腎上腺增生症 5 歲以前死亡率	10%	[9]
楓糖尿症腦性痲痺	22%	[37]
楓糖尿症嚴重發展遲緩	50%	[37]
異戊酸血症發展遲緩	5%	[1]
甲基丙二酸血症死亡率	20%	[40]
甲基丙二酸血症嚴重發展遲緩	80%	[40]
戊二酸血症第一型腦性痲痺	5%	專家意見
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症新生兒死亡率	20%	[41]
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症嚴重發展遲緩	5%	[34]
預期壽命		
國人平均餘命	78.97	主計處公布 2009 年國民平均餘命 [12]
中度發展遲緩	67.6	[11]
嚴重併發症(腦性痲痺)	65	[11]
嚴重發展遲緩	58.6	[11]
早期篩檢預防疾病後遺症之有效性		
先天性腎上腺增生症死亡機率	80%	[9]
楓糖尿症避免腦性痲痺機率	93%	[37]
楓糖尿症避免發展遲緩機率	53%	[39]
異戊酸血症發展遲緩	100%	

表 3 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病項目成本效益分析模式之估值(續)

參數定義指標	估計值	參考文獻
甲基丙二酸血症嚴重發展遲緩	8% [40]	
戊二酸血症第一型腦性痲痺	100% [40]	
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症新生兒避免死亡機率	98% [41]	
疾病後遺症之 QALY 比值		
症狀正常	1	
死亡	0	
腦性痲痺	0.5625 [14]	
嚴重腦性痲痺	0.3909 [14]	
發展遲緩	0.5625 [14]	
嚴重發展遲緩	0.3909 [14]	
新生兒篩檢初檢「疑陽性」個案追蹤複檢作業成本估算		
採檢醫院平均採檢費用	\$382.02	問卷調查
合約實驗室平均 CAH 檢測費用	\$84.60	問卷調查
合約實驗室平均 MSUD-MCAD-GAI-IVA-MMA 檢測費用	\$220.60	問卷調查
確診醫院攤提篩檢成本	\$2,475	問卷調查
疾病個案產生後遺症醫療費用成本估算		
腦性痲痺平均門診醫療費用	\$852	2004~2008 年全民健康保險資料庫
腦性痲痺平均住院醫療費用	\$70,625	2004~2008 年全民健康保險資料庫
發展遲緩平均門診醫療費用	\$1,180	2004~2008 年全民健康保險資料庫
發展遲緩平均住院醫療費用	\$25,665	2004~2008 年全民健康保險資料庫
「陽性」個案追蹤轉介作業成本估算		
公共衛生護理督導追蹤管理成本	\$2,083.33	問卷調查
公共衛生規範收案管理期間訪視次數	7 次	新生兒先天性代謝異常疾病篩檢作業手冊

表 3 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病項目成本效益分析模式之估值(續)

參數定義指標	估計值	參考文獻
「陽性」個案社會照護成本估算		
健康照護者薪資	\$492,251	主計處公布 2009 年國民女性所得收入[12]
健康照護者照護年資	18	[34]
實施新生兒篩檢成本分析參數		
平均門診醫療費用		
先天性腎上腺增生症	\$808	2004~2008 年全民健康保險資料庫
楓糖尿症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
異戊酸血症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
甲基丙二酸血症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
戊二酸血症第一型	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
平均每年門診就醫次數		
先天性腎上腺增生症	2	2004~2008 年全民健康保險資料庫
楓糖尿症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
異戊酸血症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
甲基丙二酸血症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
戊二酸血症第一型	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
平均住院醫療費用		
先天性腎上腺增生症	\$70,576.83	2004~2008 年全民健康保險資料庫
楓糖尿症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
異戊酸血症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
甲基丙二酸血症	\$879,181.00	2004~2008 年全民健康保險資料庫
戊二酸血症第一型	\$23,373.00	2004~2008 年全民健康保險資料庫
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
平均每年住院就醫次數		
先天性腎上腺增生症	1	2004~2008 年全民健康保險資料庫
楓糖尿症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
異戊酸血症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
甲基丙二酸血症	0.86	2004~2008 年全民健康保險資料庫
戊二酸血症第一型	0.64	2004~2008 年全民健康保險資料庫
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫

表 3 新生兒篩檢 6 項新增篩檢疾病項目成本效益分析模式之估值(續)

參數定義指標	估計值	參考文獻
未實施新生兒篩檢成本分析參數		
平均門診醫療費用		
先天性腎上腺增生症	\$982.91	2004~2008 年全民健康保險資料庫
楓糖尿症	\$304.50	2004~2008 年全民健康保險資料庫
異戊酸血症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
甲基丙二酸血症	\$1,622.00	2004~2008 年全民健康保險資料庫
戊二酸血症第一型	\$508.00	2004~2008 年全民健康保險資料庫
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
平均每年門診就醫次數		
先天性腎上腺增生症	2.00	2004~2008 年全民健康保險資料庫
楓糖尿症	0.86	2004~2008 年全民健康保險資料庫
異戊酸血症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
甲基丙二酸血症	1.29	2004~2008 年全民健康保險資料庫
戊二酸血症第一型	0.43	2004~2008 年全民健康保險資料庫
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	-	2004~2008 年全民健康保險資料庫
平均住院醫療費用		
先天性腎上腺增生症	\$71,282.17	2004~2008 年全民健康保險資料庫
楓糖尿症	\$100,001.41	2004~2008 年全民健康保險資料庫
異戊酸血症	\$11,406.00	2004~2008 年全民健康保險資料庫
甲基丙二酸血症	\$36,386.12	2004~2008 年全民健康保險資料庫
戊二酸血症第一型	\$59,637.33	2004~2008 年全民健康保險資料庫
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	\$11,220.86	2004~2008 年全民健康保險資料庫
平均每年住院就醫次數		
先天性腎上腺增生症	1	2004~2008 年全民健康保險資料庫
楓糖尿症	2.55	2004~2008 年全民健康保險資料庫
異戊酸血症	1.47	2004~2008 年全民健康保險資料庫
甲基丙二酸血症	2.54	2004~2008 年全民健康保險資料庫
戊二酸血症第一型	2.31	2004~2008 年全民健康保險資料庫
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	3.43	2004~2008 年全民健康保險資料庫

新增 6 項篩檢疾病項目成本項目

複檢個案醫療成本
壹、新生兒篩檢成本。
貳、合約實驗室成本。
參、確認診斷醫院成本。
陽性確診個案
(1) 公共衛生護理督導追蹤
 管理成本。
(2) 社會成本。

新增 6 項篩檢疾病項目效益項目

壹、延長個案生命年限。
貳、增加個案工作產能。
參、有益於個案之效益。

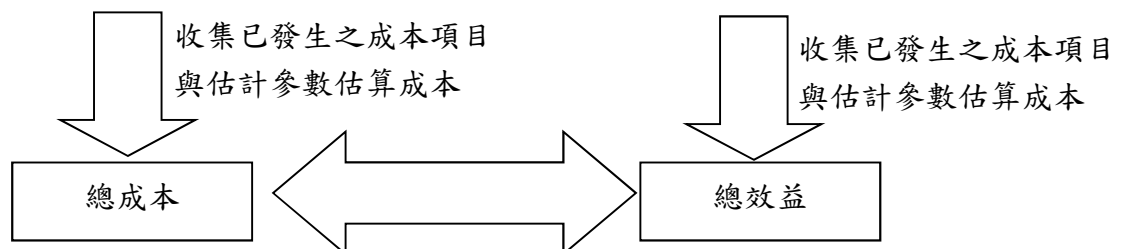


圖 4 新增 6 項篩檢疾病項目成本分析模型之架構圖

表 4 成本效益分析模式試算表

成本項目	子項目
複檢篩檢成本	
採檢醫院	採檢者人事成本 採檢者薪資 複檢所佔工作比率 設備分攤成本 電力、郵寄、通訊等經常支出
檢驗單位	檢驗人員人事費用 檢驗材料成本 設備分攤成本
確診單位	醫事人員成本 行政人員人事成本 確診時間所佔工作比率 電力費用及經常支出
醫療成本	各項疾病門診平均醫療費用 各項疾病門診平均就醫次數 各項疾病住院平均醫療費用 各項疾病住院平均就醫次數 國民平均餘命及各症狀預期壽命 物價指數年增率 折現率
公共衛生追蹤管理成本	公共衛生負人員人事成本 追蹤管理所佔工作比率 家訪及電訪次數
社會照護成本	陪同照護者薪資成本 交通時間 陪同就醫時間 薪資上漲率 陪同照護年資 折現率
總計	以上各項子項目加總

表 5 各國新生兒篩檢倫理議題探討

作者	文獻	發表時間	新生兒篩檢倫理探討相關議題
Ruth F. 等[15]	A Survey To Evaluate Parental Consent As Public Policy for Neonatal Screening	1982	<p>美國大多數州訂製的法律，目前都已規範強制性新生兒篩檢，儘管民眾普遍的認識是參與遺傳服務和方案應由其本身自願決定。而在 1976 年，馬里蘭州通過了一項條例，篩檢檢查應尊重父母的權利，並透過簽署同意書方式，由新生兒篩檢的家長自行決定參與簽署與否。</p> <p>許多公共衛生護理人員並不了解家長同意簽署內詳細規範。相對而言，在醫院部分，均能普遍遵守的此項技術性規範。且透過研究中證明，該規範會造成醫療院所產生額外成本費用，無論是增加醫院工作人員的時間或是在篩檢的效率上的損失。另外，經訪談參與篩檢母親，基本上均贊成在實施新生兒疾病篩檢前，應被事先告知其相關訊息，並藉由衛教學習相關疾病資訊及瞭解篩檢過程。</p>
Walsh-Vockley, C.[38]	Counseling Issues in Genetic Screening	1991	<p>新生兒篩檢對於兒童本身而言，是剝奪他們成年之前可自行決定其是否參與篩檢的權利，然主要是因為這些疾病，若等待到在成年時再予以決定參加篩檢與否，可能導致發現已屬晚期或已無法接受治療。</p> <p>另外，在篩檢中隱私保密亦是另一個重要考量重點，同時也違反政策規範應在篩檢前、篩檢期間及篩檢後事先提供諮詢服務，這也考量到若篩檢為陽性可能導致未來就醫及保險時，被予以歧視分類。</p> <p>顯然，這些考量因素並不能適用於大多數新生兒篩檢異常個案的所獲得利益，因為早期的治療或追蹤管理，將可減少兒童時期併發症的發生。</p>

表 5 各國新生兒篩檢倫理議題探討(續)

作者	文獻	發表時間	新生兒篩檢倫理探討相關議題
A Edwards[18]	Pretest counseling and informed consent should be prerequisites	1996	<p>新生兒篩檢具有其必要性的，而在實施這項篩檢，亦需遵守應有的醫學倫理，因此，應在提供篩檢前，提供詳細內容予病患及家屬知悉：如前測諮詢服務及通知同意書。新生兒篩檢快速發展的適當性，必需完整評估其所需成本及更進一步測試篩檢之適當性。篩檢的醫學倫理更應為重視：同意接受者(或其家屬代表)應給予其篩檢通知同意書，進行潛在的嚴重性和情感因素等條件評估，並將其規劃為前測諮詢服務及通知同意評估的先決條件。</p> <p>並非每個人對於篩檢結果都可以順利消除疑慮，所以更應加強注意對於篩檢可能產生的結果及執行政序中每一個細節。重要的是，培養檢驗者具備應有的專業能力、提供家屬足夠資訊及必要的訓練來克服相關的問題。</p>
呂宜珍等[17]	新生兒篩檢之社會衝擊與倫理考量	2003	<p>篩檢作業流程中仍有尚待改進之處，如改善與父母溝通之訊息告知過程，藉由加強通報人員的專業訓練，修訂現有的衛教單張，落實嬰兒室之出院衛教等。期望篩檢前能加強父母對新生兒篩檢之認知，篩檢後能減少陽性結果之新生兒父母的負向心理社會衝擊，並增加父母配合複檢、診斷、治療等合作度。</p> <p>遺傳諮詢中心未來將在遺傳疾病的訊息告知及諮詢上，扮演重要的角色。各接生醫療院所及衛生所參與新生兒篩檢之工作人員也應定期接受相關之在職訓練，以便能獲得最新且正確之資訊。希望我國的新生兒篩檢服務，在高效率、高篩檢率的成就之後，能更重視知情同意之過程，在訊息告知過程中更有效的與父母親溝通，符合世界衛生組織人類基因組揭示的倫理守則，並促成更和諧的醫病關係。</p>

表 5 各國新生兒篩檢倫理議題探討(續)

作者	文獻	發表時間	新生兒篩檢倫理探討相關議題
李佳桂等[19]	台南市新生兒篩檢資訊提供過程與提供者教育訓練之現況探討	2004	研究透過以半結構訪談方式於台南市 15 家醫療院所，針對 22 位新生兒篩檢資訊提供人員進行資料收集，採內容分析法分析訪談資料，瞭解現行新生兒篩檢服務之資訊提供與資訊提供人員之教育訓練現況。 現行新生兒篩檢之資訊提供過程以提供衛教單張為主，未來應進一步評估父母對新生兒篩檢資訊的需求，以建立有效的資訊提供管道與方式，必辦理資訊提供人員的教育訓練，以掌握資訊提供的品質。
Huang, M. C. 等 [16]	Parental consent for newborn screening in southern Taiwan	2005	本研究目的針對目前實施新生兒篩檢著重家長同意程序進行探討。針對南臺灣 23 家診所及醫院進行訪談中，採用內容分析方法分析 15 份訪談紀錄、8 份問卷及其他相關文件，建立南臺灣新生兒篩檢中家長簽署同意書的架構。運用三種架構類型：通知同意、通知不同意及未通知/同意來評估整體新生兒篩檢中家長同意過程。 新生兒篩檢中提供家屬同意的過程，訂定特定的指引內容予以條列式同意書格式有其必要性，未來研究可以多加探討家長對於新生兒篩檢的反應，並據以為基礎，建立臺灣新生兒篩檢的通知同意書模式。

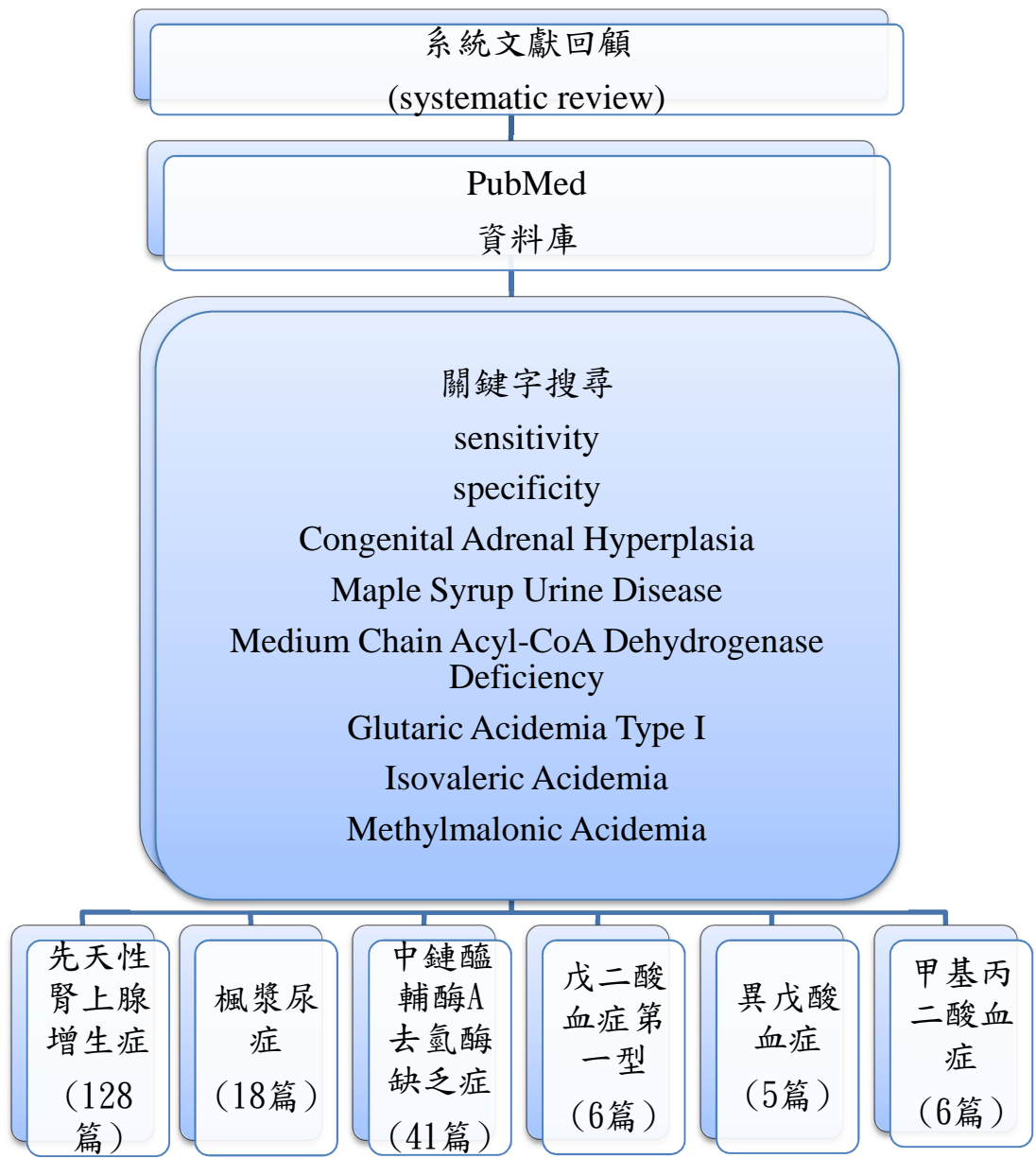


圖 5 整合分析(meta-analysis)文獻搜尋流程圖

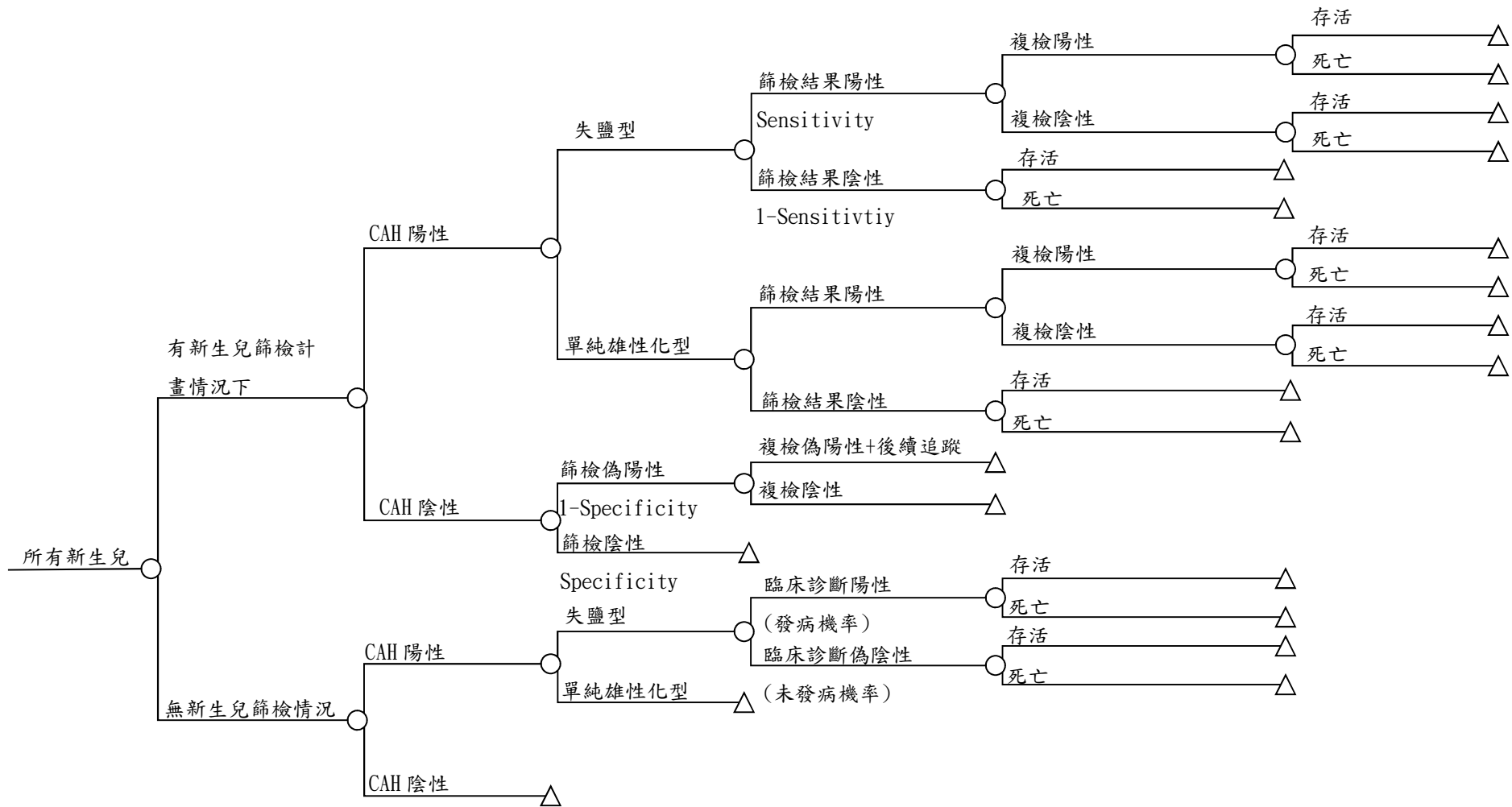


圖 6 新生兒篩檢新增 6 項疾病項目之決策樹模式(以 CHA 為例，其他疾病產生結果可能因疾病結果而略有不同)

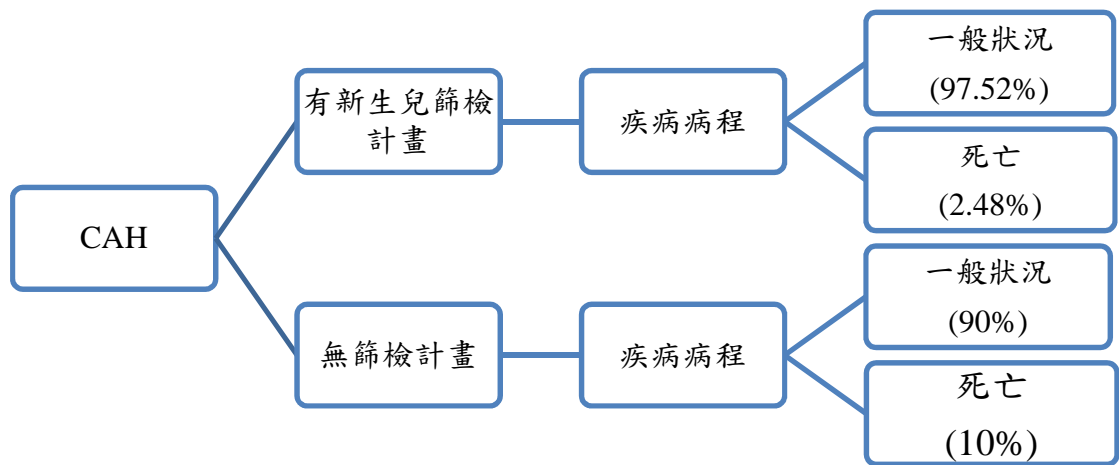


圖 7 先天性腎上腺增生症(CAH) 篩檢評估模式

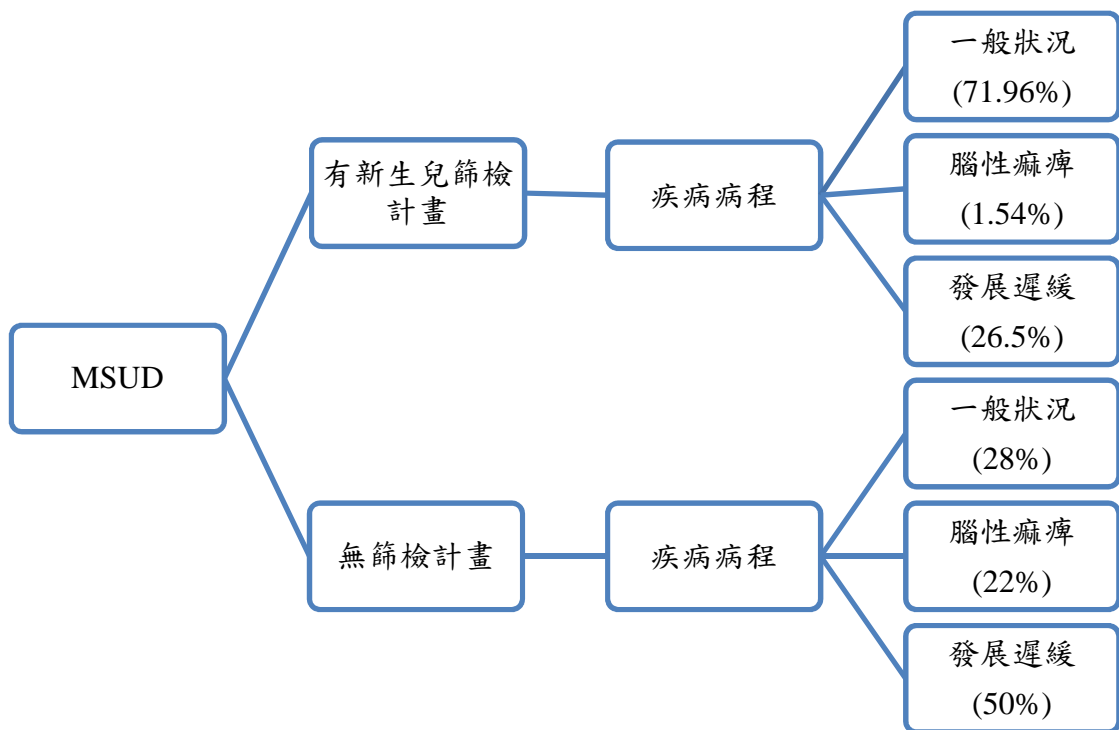


圖 8 楓糖尿症(MSUD) 篩檢評估模式

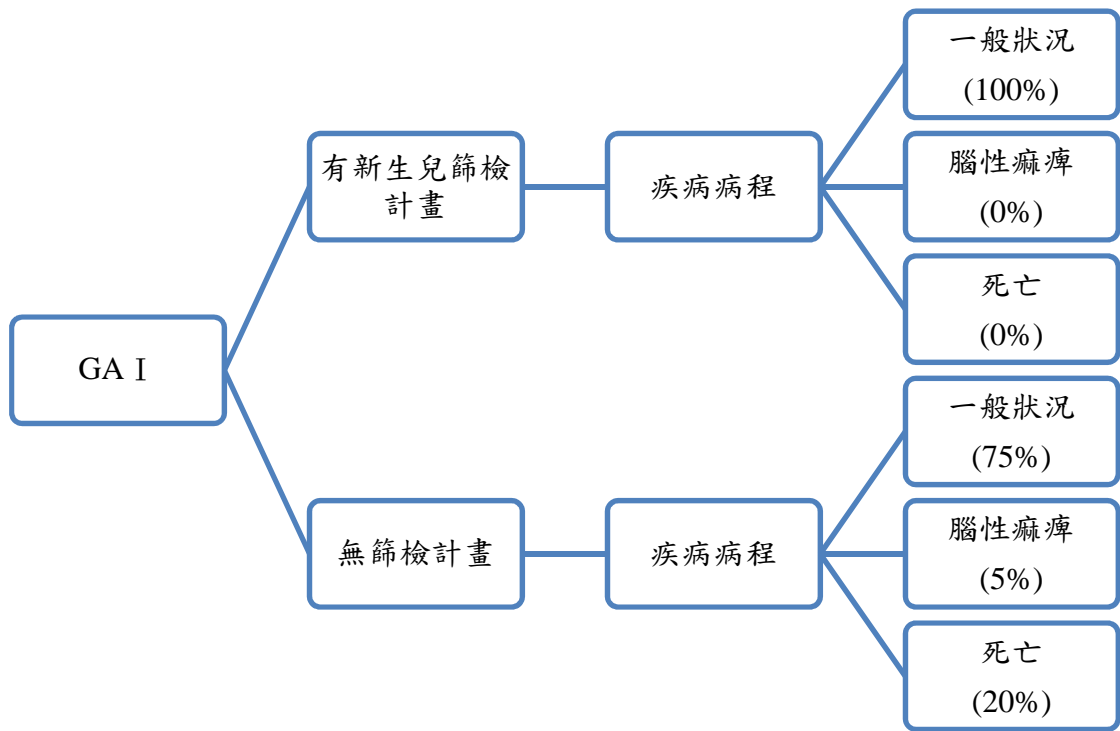


圖 9 戊二酸血症第一型(GA I) 篩檢評估模式

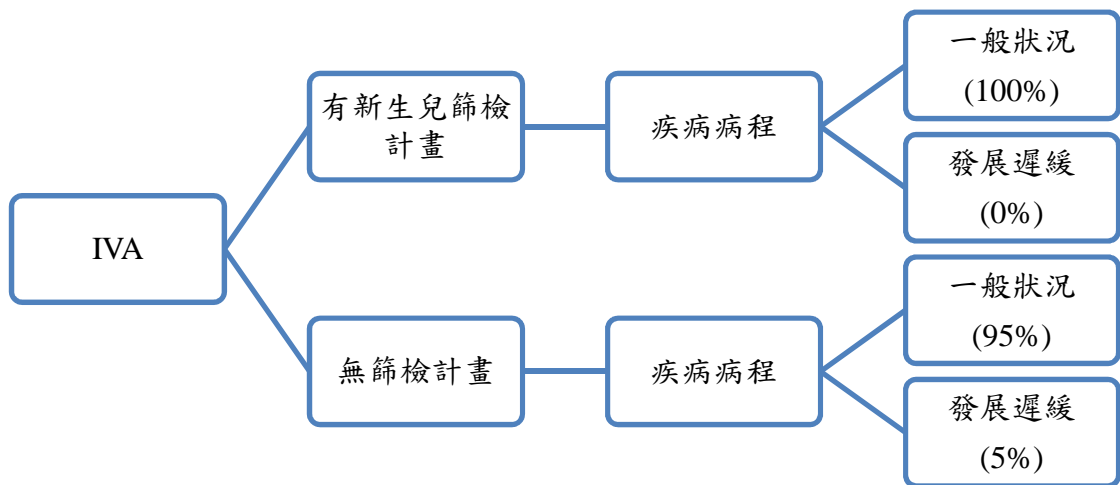


圖 10 異戊酸血症(IVA) 篩檢評估模式

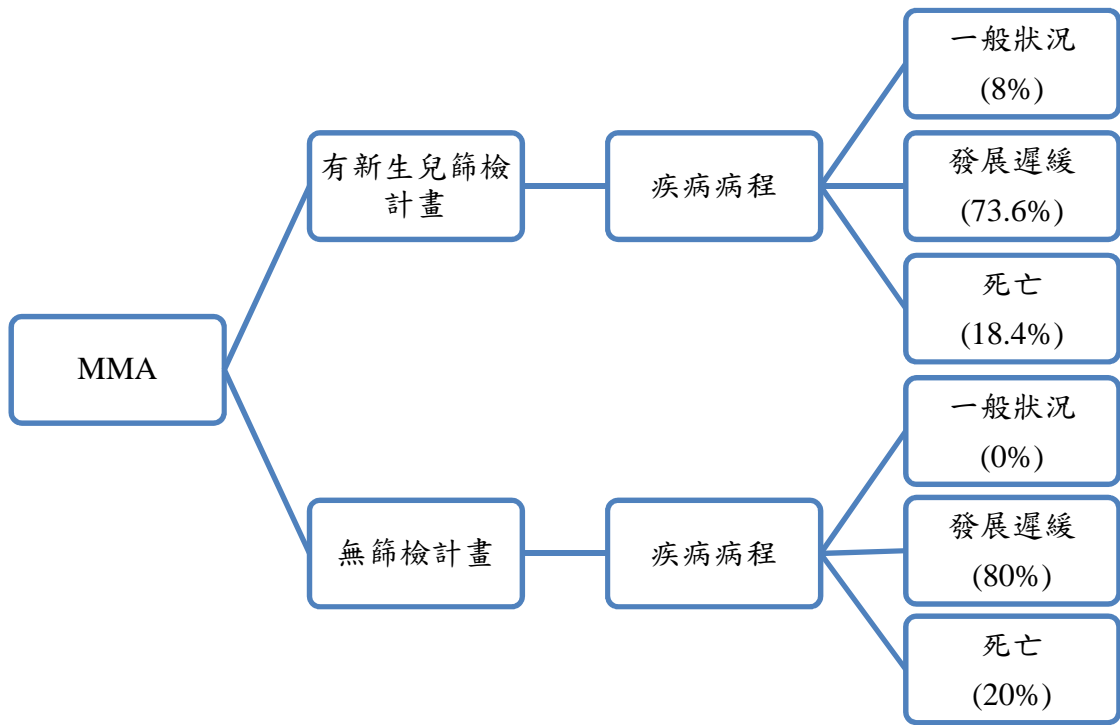


圖 11 甲基丙二酸血症(MMA) 篩檢評估模式

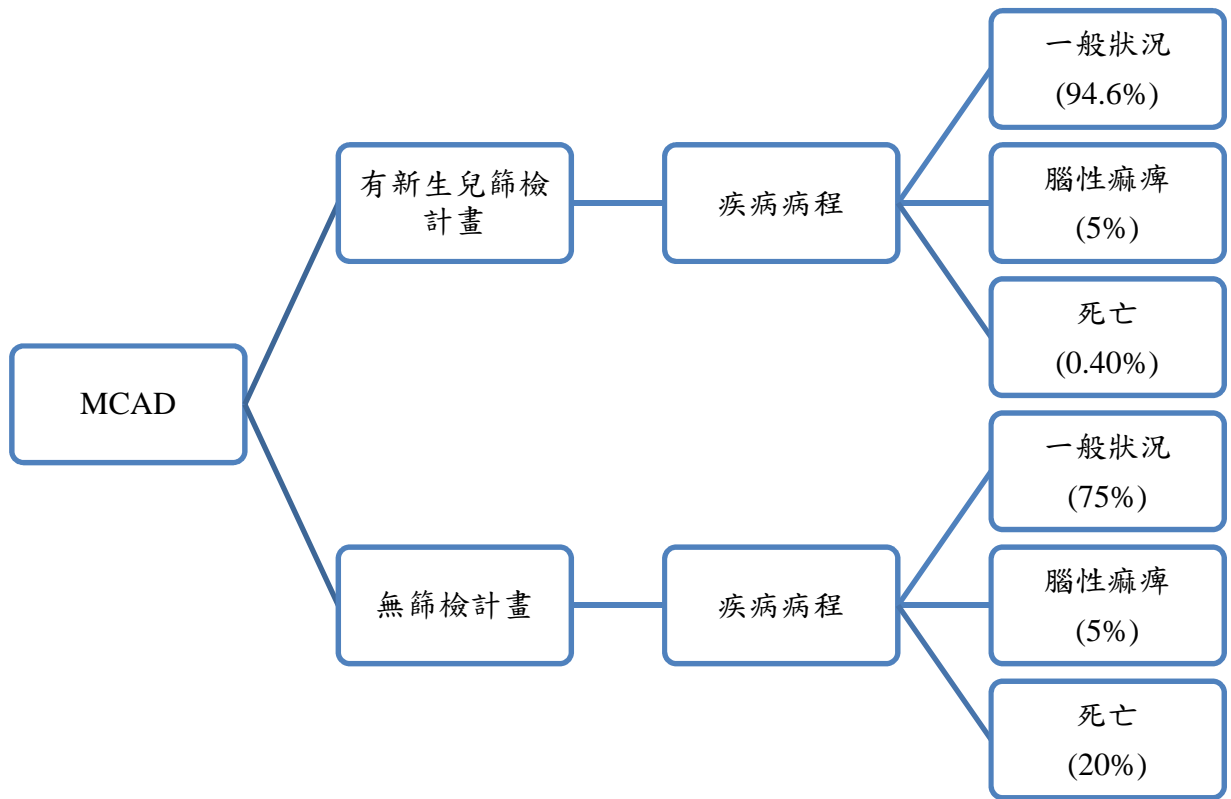


圖 12 中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症(MCAD)篩檢評估模式

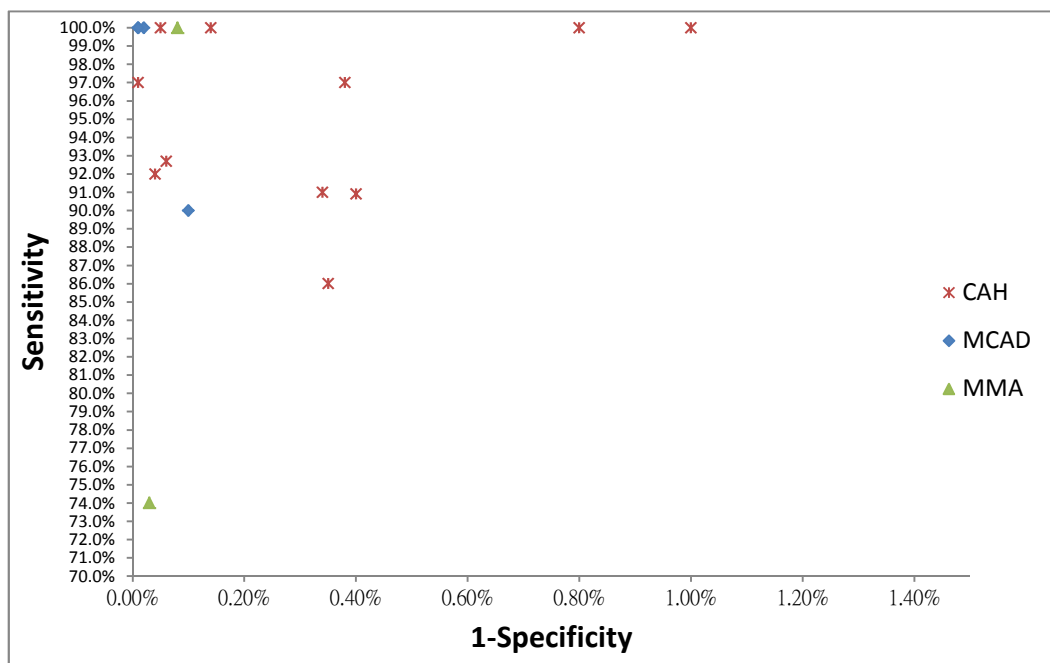


圖 13 三種疾病項目篩檢工具敏感性和 1-特異性二維散佈圖

表 6 線性迴歸 sROC 曲線截距和斜率

檢驗方法	截距 α (標準誤)	閾值的迴歸係數 β (標準誤)	S 平均值之診斷勝算比 (95%信賴區間)	Q 點
CAH	0.64 (3.59)	-0.40 (0.37)	0.0398 (-2.2590 to 2.3387)	0.5793
MCAD	-5.53 (1.71)	0.02 (0.16)	0.0049 (-0.2118 to 0.2167)	0.0592
MMA	24.68 (-)	-3.35 (-)	0.0005 (-)	0.9999

表 7 雙變項模式下敏感性、特異性的估計值

檢驗方法	平均敏感性(95%信賴區間)	平均特異性(95%信賴區間)
CAH	0.94(0.91-0.97)	0.998(0.996-0.999)
MCAD	0.92(0.76-0.98)	0.999(0.998-0.999)
MMA	0.74(0.49-0.89)	0.999(0.998-0.999)
P-value CAH vs. MCAD	0.600	0.060
P-value CAH vs. MMA	0.004	0.037
P-value MACD vs. MMA	0.100	0.553

表 8 整合分析-各國新生兒篩檢敏感度與特異度之文獻搜尋

疾病類別	作者	文獻發表年	國家	研究期間	篩檢人數	個案人數	發生率	盛行率	敏感度	特異度
CAH	Larsson 等[43]	1992	Swden		557410			1/11612	92.00%	99.96%
CAH	Balsamo 等[44]	1996	Italy	Mar, 1991~ Aug, 1995	128,330	10		1/11661	91.00%	99.66%
CAH	Cartigny-Maciejewski 等[45]	1999	France	1980~1996	408,138	49		1/11661	97.00%	99.62%
CAH	Kwon 等[46]	2000	USA	1993		60	1/19200		100.00%	99.00%
CAH	Kwon 等[46]	2000	USA	1994		51	1/25100		100.00%	99.20%
CAH	van der Kamp 等[54]	2001	Netherlands	1998~1999	176,684			1/11778	100.00%	99.86%
CAH	Steigert 等[48]	2002	Switzerland	Jan, 1993~ May, 2001	333,221	30	1/10749		97.00%	99.99%
CAH	van der Kamp 等[47]	2004	Netherlands	1998-2001	647,674			1/14700	100.00%	99.95%
CAH	Varness 等[49]	2005	Wisconsin, American	Jan, 2000~ Jun, 2003	239,879		1/21345	0.0047	86.00%	99.65%
CAH	Matern 等[50]	2007	USA	Jun, 2004~ Mar, 2007	204281	9	1/22698		92.70%	99.94%
CAH	Gleeson 等[51]	2008	Australia	Apr, 1995~Dec, 1997	185,854	12	1/15488		90.90%	99.60%
MACD	Insinga 等[34]	2002	Wisconsin, USA		155,500	7	4.5/100000		90.00%	99.90%
MACD	Schulze 等[5]	2003	Germany	Apr, 1998~Sep, 2001	250,000	16	1/20800	1/2400	100.00%	99.98%
MACD	Venditti 等[8]	2003	USA		930,078	13	1/71544	1/15000	100.00%	99.99%
MACD	Tran 等[36]	2007	Canada	2003-2004	330803	20	1/160000		100.00%	99.99%
MMA	Schulze 等[5]	2003	Germany	Apr, 1998~Sep, 2001	250,000	1	1/250000		100.00%	99.92%
MMA	Matern 等[50]	2007	USA	May, 2005~ Mar, 2007	176,819	16	1/16309		74.00%	99.97%

表 9 各國新生兒篩檢計畫成本效益比較表

作者	目標	成本項目	效益指標項目	成本效益	成本效益之敏感度分析
Yoo 等[33]	評估美國新發生率 生兒篩檢中早期臨床確認之敏感度 先天腎上腺篩檢工具之敏感度 增生症個案篩檢工具偽陽性率 的成本效益 篩檢樣本之平均成本 陽性檢體後續追蹤及確診成本 男性 SW*個案減少之住院成本		未篩檢 SW*個案死亡率 篩檢後 SW*型個案降低之死亡率	在成本效益估算中最好假設模式前提下，CAH 篩檢符合每生活品質調整後之存活餘命 50,000 美金；在保守估算模式中，則符合每單位生活品質調整後之存活餘命 300,000 美金。然而，整體來說，CAH 篩檢將耗費每一單位生活品質調整後生命餘命 2,800,000 美金，本研究呈現 CAH 篩檢的成本效益比值介於生活品質調整後之每單位存活餘命美金 255,700~292,000 元。	在一維敏感度分析中，以 SW*型死亡率對於成本效果比值最具有影響力。當其未篩檢新生兒之 SW*死亡率由 2% 變動為 9% 時，其成本效果比值從每人年 613,200 美元變動為 136,300 美元。

表 9 各國新生兒篩檢計畫成本效益比較表(續)

作者	目標	成本項目	效益指標項目	成本效益	成本效益之敏感度分析
Autti-Ramo 等[10]	運用串聯質譜儀評估新生兒罕見新陳代謝疾病之效果與成本	基礎教育(人事、檢驗及物料)及建置成本(薪水、血液檢驗及分析、儀器、建築與設備)	篩檢個案狀況及死亡率 (早期診斷與治療提供疾病症狀的解除與減緩情形)	死亡或嚴重的身心障礙所造成的影響無法用金錢予以衡量，新生兒的死亡對於父母及其生活品質擁有重大的影響力。因此，本研究對於芬蘭新生兒篩檢估算 CAH、MCAD、LCHADD、PKU 及 GAI 的成本約 2,500,000 歐元或每次新生兒篩檢約 45 歐元；其效益估計可篩檢出 5 至 10 名個案、避免 1 至 3 名新生兒早期夭折及 1 至 5 名新生兒有嚴重身心障礙發生。整體估計其每一單位生活品質調整後生命餘命約 5500 歐元至 25500 歐元。	
Carroll 等[9]	估計新生兒篩檢之成本效益	世代研究、政府公報、次級資料及其他文獻，估算分期攤還的起始成本及操作成本(疾病篩檢成本、疾病照護成本、併發症治療成本、生活餘命、併發症影響之效用)	除了 CAH 與 GAL 外，其他新生兒篩檢疾病都具有其成本效益，並達到節省成本之目的。	使用一維敏感度分析，幾乎所有的變項的變異對於成本效益的比值影響不大。其中篩檢的特異度及偽陽性個案後續追蹤的結果對後生命餘命約花費約 4838.71 美金。於成本效益比值影響較大。	

表 9 各國新生兒篩檢計畫成本效益比較表(續)

作者	目標	成本項目	效益指標項目	成本效益	成本效益之敏感度分析
Insinga 等 [34]	檢測美國威斯康辛州新生兒篩檢計畫之發生率、篩檢工具敏感度、特異度、併發症之生活餘命及生活品質、篩檢工具增加費用、以及後續治療所需成本及疾病可能產生結果估算其成本效益	參考過去文獻及美國威斯康辛州新生兒篩檢計畫之發生率、篩檢工具敏感度、特異度、併發症之生活餘命及生活品質、篩檢工具增加費用、以及後續治療所需成本及疾病可能產生結果估算其成本效益	增加 MCAD 加入新生兒篩檢計畫中，運用串聯質譜儀檢測，其成本效益比值為生活品質調整後之每單位存活餘命約 41,862 美元	在美國威斯康辛州藉由串聯質譜儀進行新生兒篩檢工作，將有 150 至 300 名 MCAD 的新生兒可以被快速篩檢出來，且可避免 20 至 30 名新生兒的死亡。	運用一維敏感度分析，當變動篩檢單位成本與篩檢工具有其敏感度時，其成果效益比值最具其敏感性。

表 9 各國新生兒篩檢計畫成本效益比較表(續)

作者	目標	成本項目	效益指標項目	成本效益	成本效益之敏感度分析
Tran 等[36]	測量加拿大 新生兒篩檢 中運用串聯 質譜儀檢測 MCAD 之 效力與成本 效益	篩檢正確性(敏感度、特異度、陽性預測值及陰性預測值)及健康 結果(遭遇急性發作、康復、神經 損傷或死亡)	在加拿大,MCAD 的平 均發生率約為 1:160000; 臨床敏感度 與特異度分別為 100% 與 99%。新生兒篩檢顯 著降低發病率與死亡 率	在假設的世代研究中,新生兒篩檢 的總成本約為 934,923 加幣,未篩 檢的總成本約為 450,521 加幣;然 而,未參與篩檢的新生兒將成本轉 移至提供急性治療與長期照護,因 此每一單位生活品質調整後生命餘 命約為 2,676 加幣。根據本研究分 析,使用串聯質譜儀對於 MCAD 所 做的新生兒篩檢,可能花費較多的 資源,但是導至較好的健康結果, 因其考量更多倫理與心理因素。	使用一維敏感度分析,當改 變篩檢單位成本與特異度 時,其成本效益比值最具有 其敏感度。 在 2 維敏感度分析中,當同 時變動特異度與篩檢成本 時,其成本效益比值調整生 活品質後之每單位存活餘 命範圍介於-756 加幣至 7,875 加幣。當變動篩檢成 本與疾病急性治療成本 時,則其成本效益比值調整 生活品質後之每單位存活 餘命範圍介於-860 加幣至 7,363 加幣之間。

表 9 各國新生兒篩檢計畫成本效益比較表(續)

作者	目標	成本項目	效益指標項目	成本效益	成本效益之敏感度分析
Venditti 等 [8]	評估運用串聯質譜儀篩檢 MCAD 新生兒疾病與未參與篩檢新生兒之間成本效益比較	MCAD 盛行率、篩檢工具正確性、死亡風險、健康效用、初次篩檢與後續追蹤、篩檢陽性個案確認評估、MCAD 個案藥物治療成本、嚴重個案照護醫療費用	MCAD 新生兒篩檢成本效益比值約為每人年 11,000 美元，調整生活品質後之存活餘命約需 5,600 美元；運用 Markov 模式預測 70 年時間範圍，其成本效益比值變動為每人年 300 美元，調整生活品質後之每單位存活餘命約需 100 美元。	運用經濟評估模擬程式指出，新生兒篩檢 MCAD 減少其發病率與死亡率，其所增加之成本尚在可接受健康照護介入措施的範圍內。且經 70 年模擬預測評估，這些額外增加的費用將與因篩檢避免疾病併發症發生所產生之效益相抵銷。	使用一維敏感度分析，將起始成本及操作成本納入考量，新生兒篩檢 MCAD 都有可接受的成本效果比值，其中偽陽性引起心理焦慮則對整體評估模式皆無顯著影響。 在二維敏感度分析中，當敏感度下降至 97.5%，特異度下降至 99.5%，點估計值在 20 年成本效益比值將符合調整生活品質後之每單位存活餘命 50,000 美元的門檻。

表 9 各國新生兒篩檢計畫成本效益比較表(續)

作者	目標	成本項目	效益指標項目	成本效益	成本效益之敏感度分析
Thil'en 等 [35]	評估新生兒 篩檢中先天 腎上腺增生 症個案的效 益	成本估算包含試劑、人事、租金 及設備成本	篩檢樣本平均一次約 2.6 元美元；追蹤偽陽 性個案花費平均每個 約 150 元美元及早產兒 採檢平均 2.6 美元。	藉由縮短診斷的不確定性降低心理 的不安。每個 CAH 病患約花費 26,700 美元；藉由篩檢提早診斷花 費成本 53,400 美元，但對於偽陽性 個案診斷不確定性將造成其心理不 安、損傷是無法評估的，篩檢的重 要目標是將其損害降至最低。	

*SW:先天性腎上腺增生症失鹽型病患

表 10 問卷調查結果統計分析

項目	次數/金額(百分比)
採檢醫院	40(59.70%)
合約實驗室	2(2.99%)
確診醫院	4(5.97%)
衛生局所	5(7.46%)
個案	13(23.88%)
採檢醫療院所	
醫院層級	
醫學中心	2(5%)
區域醫院	19(47.5%)
地區醫院	3(7.5%)
基層診所	16(40%)
地區別	
北區	9(22.5%)
桃竹苗區	3(7.5%)
中區	13(32.5%)
雲嘉南區	6(15%)
高高屏區	6(15%)
宜花東區	3(7.5%)
平均每次新生兒複檢成本估算	2941.45
醫學中心	\$305.68
區域醫院	\$2,504.92
地區醫院	\$709.86
基層診所	\$6,918.91
公共衛生追蹤管理成本	\$2,083.33
確診醫院攤提篩檢成本	\$2,474.83

表 10 問卷調查結果統計分析(續)

	項目	次數/金額(百分比)
個案部分		
先天性代謝異常疾病		
	先天性腎上腺增生症	2(12.5%)
	楓糖尿症	4(25%)
	異戊酸血症	2(12.5%)
	甲基丙二酸血症	1(6.25%)
	戊二酸血症第一型	7(43.75%)
	中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	0(0%)
	平均掛號費用	\$85.42
	平均部分負擔費用	\$348.33
	半年內平均回診次數	\$6.21
	平均交通時間(分)	178.75
	平均每次交通費用	\$858.18
	平均等候時間(分)	58.67
	平均每次複檢費用	\$1,239.57

表 11 問卷調查樣本回收估算

項目名稱	母群體樣本數 [†]	問卷回收數	回收率
採檢醫院			
醫學中心	18	3	16.67%
區域醫院	60	19	31.67%
地區醫院	86	3	3.49%
診所	338	15	4.44%
合約實驗室	3	2	66.67%
確認診斷醫院	6	4	66.67%
衛生局護理督導	10	5	50.00%
個案			
先天性腎上腺增生症	34	2	5.88%
楓糖尿症	13	4	30.77%
異戊酸血症	1	2	-
甲基丙二酸血症	4	1	25.00%
戊二酸血症第一型	3	7	-
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	1	0	0.00%
合計	577	67	11.61%

†：採檢醫院個案數係以行政院衛生署國民健康局公告「新生兒先天性代謝異常疾病篩檢作業手冊」之醫療院所、合約實驗室、確認診斷醫院

表 12 新增 6 項篩檢項目疾病實施篩檢計畫前之後遺症推估個案數

未實施新生兒篩檢計畫		新生兒個案數(A)	疾病發生率(B)	疾病後遺症機率(C)	個案數(D)
先天性腎上腺增生症	一般狀況	1:9,400		90%	19.04
	死亡			10%	2.12
楓糖尿症	一般狀況	1:127,056		28%	0.44
	腦性痲痺			22%	0.34
	發展遲緩			50%	0.78
異戊酸血症	一般狀況	1:67,131		95%	2.81
	發展遲緩			5%	0.15
甲基丙二酸血症	一般狀況	198,819	1:151,046	0%	0.00
	死亡			20%	0.26
	發展遲緩			80%	1.05
戊二酸血症第一型	一般狀況	1:33,566		75%	4.44
	死亡			20%	1.18
	腦性痲痺			5%	0.30
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	一般狀況	1:67,131		75%	2.22
	死亡			20%	0.59
	腦性痲痺			5%	0.15

表 13 新增 6 項篩檢項目疾病實施篩檢計畫後之後遺症推估個案數

實施新生兒篩檢計畫		新生兒個案數(A)	疾病發生率(B)	敏感度	特異度	疾病後遺症機率(C)	避免疾病後遺症發生機率(E)	篩檢後後遺症發生機率	個案數(D')
先天性腎上腺增生症	一般狀況		1 : 9,400	94%	99.8%	10%	80%	97.52%	20.63
	死亡							2.48%	0.52
楓糖尿症	一般狀況		1 : 127,056	100%	99.9%	22%	93%	71.96%	1.13
	腦性痲痺							1.54%	0.02
	發展遲緩							26.50%	0.41
異戊酸血症	一般狀況		1:67,131	74%	99.9%	95%	100%	100.00%	2.96
	發展遲緩							0.00%	0.00
甲基丙二酸血症	一般狀況	198,819		100%	99.9%	20%	8%	8.00%	0.11
	死亡							18.40%	0.24
	發展遲緩							73.60%	0.97
	一般狀況							100.00%	5.92
戊二酸血症第一型	死亡		1:33,566	100%	100.0%	20%	100%	0.00%	0.00
	腦性痲痺							0.00%	0.00
	一般狀況							75%	
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	一般狀況		1:67,131	92%	99.9%	20%	98%	94.60%	2.80
	死亡							0.40%	0.01
	腦性痲痺							5.00%	0.15

表 14 新生兒篩檢計畫實施前後之 QALY 比較

		新生兒篩檢計畫實施前(F)	新生兒篩檢計畫實施後(G)	ΔQALY(I)
先天性腎上腺增生症	一般狀況	19.04	20.63	1.59
	死亡	0.00	0.00	0.00
楓糖尿症	一般狀況	0.44	1.13	0.69
	腦性痲痺	0.19	0.01	-0.18
	發展遲緩	0.44	0.23	-0.21
異戊酸血症	一般狀況	2.81	2.96	0.15
	發展遲緩	0.08	0.00	-0.08
甲基丙二酸血症	一般狀況	0.00	0.11	0.11
	死亡	0.00	0.00	0.00
	發展遲緩	0.41	0.38	-0.03
戊二酸血症第一型	一般狀況	4.44	5.92	1.48
	死亡	0.00	0.00	0.00
	腦性痲痺	0.17	0.00	-0.17
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	一般狀況	2.22	2.80	0.58
	死亡	0.00	0.00	0.00
	腦性痲痺	0.08	0.08	0.00
合計		30.33	20.63	3.92

表 15 新增 6 項篩檢疾病項目成本費用估算

未實施新生兒篩檢		醫療成本			社會照護成本(K)		合計費用成本(L) [†]
		門診	住院	合計(J)			
先天性腎上腺增生症	正常	\$1,966	\$71,282	\$1,762,955	-	-	\$1,762,955
	死亡	-	-	-	-	-	\$0
楓糖尿症	正常	-	-	-	-	-	\$0
	腦性麻痺	\$261	\$255,004	\$6,120,222	\$492,251	\$5,667,676	\$11,787,898
	發展遲緩	\$261	\$255,004	\$6,138,914	\$492,251	\$5,667,676	\$11,806,590
異戊酸血症	正常	-	-	-	-	-	\$0
	發展遲緩	\$1,180	\$16,767	\$431,607	\$492,251	\$5,667,676	\$6,099,283
甲基丙二酸血症	正常	-	-	-	-	-	\$0
	死亡	-	-	-	-	-	\$0
	發展遲緩	\$2,085	\$92,421	\$2,235,924	\$492,251	\$5,667,676	\$7,903,600
戊二酸血症第一型	正常	-	-	-	-	-	\$0
	死亡	-	-	-	-	-	\$0
	腦性麻痺	\$218	\$137,762	\$3,308,207	\$492,251	\$5,667,676	\$8,975,883
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	正常	-	-	-	-	-	\$0
	死亡	-	-	-	-	-	\$0
	腦性麻痺	\$852	\$38,488	\$943,205	\$492,251	\$5,667,676	\$6,610,881

†：考量物價指數年增率與折現率後推估平均每個個案醫療費用

表 16 新增 6 項篩檢疾病項目實施篩檢計畫之成本費用估算

實施新生兒篩檢		實施篩檢計畫固定成本			醫療成本		社會照護成本(K')	合計費用成本(L')†	
		複檢增加篩檢成本(M)	公共衛生追蹤管理成本(N)	門診	住院	合計(J')			
先天性腎上腺增生症	正常	\$2,941.45	\$14,583	\$1,616	\$70,577	\$1,737,560	-	-	\$1,755,084
	死亡	\$2,941.45	\$14,583	-	-	-	-	-	\$17,525
楓糖尿症	正常	\$3,077.45	\$14,583	-	-	-	-	-	\$17,661
	腦性麻痺	\$3,077.45	\$14,583	\$852	\$70,625	\$1,713,732	\$492,251	\$5,667,676	\$7,399,069
	發展遲緩	\$3,077.45	\$14,583	\$1,180	\$25,665	\$645,601	\$492,251	\$5,667,676	\$6,330,938
異戊酸血症	正常	\$3,077.45	\$14,583	-	-	-	-	-	\$17,661
	發展遲緩	\$3,077.45	\$14,583	\$1,180	\$25,665	\$645,601	\$492,251	\$5,667,676	\$6,330,938
甲基丙二酸血症	正常	\$3,077.45	\$14,583	-	-	-	-	-	\$17,661
	死亡	\$3,077.45	\$14,583	-	-	-	-	-	\$17,661
	發展遲緩	\$3,077.45	\$14,583	\$1,180	\$25,665	\$635,127	\$492,251	\$5,667,676	\$6,320,463
戊二酸血症第一型	正常	\$3,077.45	\$14,583	-	-	-	-	-	\$17,661
	死亡	\$3,077.45	\$14,583	-	-	-	-	-	\$17,661
	腦性麻痺	\$3,077.45	\$14,583	\$852	\$14,959	\$379,078	\$492,251	\$5,667,676	\$6,064,414
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	正常	\$3,077.45	\$14,583	-	-	-	-	-	\$17,661
	死亡	\$3,077.45	\$14,583	-	-	-	-	-	\$17,661
	腦性麻痺	\$3,077.45	\$14,583	\$852	\$70,625	\$1,713,732	\$492,251	\$5,667,676	\$7,399,069

†：考量物價指數年增率與折現率後推估平均每個個案醫療費用

表 17 新生兒篩檢計畫新增 6 項篩檢疾病項目之計畫實施前後成本比較

疾病項目	篩檢計畫實施前				篩檢計畫實施後						
	每個個案成本費用(O)	疾病個案數(P)	QALY (T)	合計(Q)	每個個案成本費用(O')	疾病個案數(P')	QALY (T')	每個個案複檢及追蹤費用(R)	偽陽性個案數(S)	合計(Q')	
先天性腎上腺增生症	正常	\$1,762,955	19.04	19.04	33,559,377	\$1,755,084	20.63	20.63	\$17,525	0.0025	\$36,201,140
	死亡	\$0	2.12	0.00	0	\$17,525	0.52	0.00	\$17,525	0.0025	\$9,237
	合計	\$1,762,955	21.15	19.04	33,559,377	\$1,772,609	21.15	20.63	\$35,050	0.0051	\$36,210,377
楓糖尿症	正常	\$0	0.44	0.44	0	\$17,661	1.13	1.13	\$17,661	0.0000	\$19,887
	腦性痲痺	\$11,787,898	0.34	0.19	4,058,091	\$7,399,069	0.02	0.01	\$17,661	0.0000	\$178,304
	發展遲緩	\$11,806,590	0.78	0.44	9,237,558	\$6,330,938	0.41	0.23	\$17,661	0.0000	\$2,625,286
合計	\$23,594,488	1.56	1.07	13,295,649	\$13,747,668	1.56	1.37		0.0000	\$2,823,477	
異戊酸血症	正常	\$0	2.81	2.81	0	\$17,661	2.96	2.96	\$17,661	0.0008	\$52,319
	發展遲緩	\$6,099,283	0.15	0.08	903,199	\$6,330,938	0.00	0.00	\$17,661	0.0008	\$14
	合計	\$6,099,283	2.96	2.90	903,199	\$6,348,599	2.96	2.96		0.0015	\$52,332
甲基丙二酸血症	正常	\$0	0.00	0.00	0	\$17,661	0.11	0.11	\$17,661	0.0000	\$1,860
	死亡	\$0	0.26	0.00	0	\$17,661	0.24	0.00	\$17,661	0.0000	\$4,277
	發展遲緩	\$7,903,600	1.05	0.41	8,322,688	\$6,320,463	0.97	0.38	\$17,661	0.0000	\$6,123,157
合計	\$7,903,600	1.32	0.41	8,322,688	\$6,355,785	1.32	0.48		0.0000	\$6,129,294	
戊二酸血症第一型	正常	\$0	4.44	4.44	0	\$17,661	5.92	5.92	\$17,661	0.0000	\$104,609
	死亡	\$0	1.18	0.00	0	\$17,661	0.00	0.00	\$17,661	0.0000	\$0
	腦性痲痺	\$8,975,883	0.30	0.17	2,658,309	\$6,064,414	0.00	0.00	\$17,661	0.0000	\$0
合計	\$8,975,883	5.92	4.61	2,658,309	\$6,099,736	5.92	5.92		0.0000	\$104,609	

表 17 新生兒篩檢計畫新增 6 項篩檢疾病項目之計畫實施前後成本比較(續)

疾病項目	篩檢計畫實施前				篩檢計畫實施後					
	每個個案成本費用(O)	疾病個案數(P)	QALY (T)	合計(Q)	每個個案成本費用(O')	疾病個案數(P')	QALY (T')	每個個案複檢及追蹤費用(R)	偽陽性個案數(S)	合計(Q')
中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症										
正常	\$0	2.22	2.22	0	\$17,661	2.80	2.80	\$17,661	0.0002	\$49,485
死亡	\$0	0.59	0.00	0	\$17,661	0.01	0.00	\$17,661	0.0002	\$213
腦性麻痺	\$6,610,881	0.15	0.08	978,958	\$7,399,069	0.15	0.08	\$17,661	0.0002	\$1,095,679
合計	\$6,610,881	2.96	2.30	978,958	\$7,434,390	2.96	2.89		0.0007	\$1,145,378
合計	\$54,947,090	35.88	30.33	\$59,718,180	\$41,758,787	35.88	34.25	\$282,300	0.0073	\$46,465,466

†：平均每個個案醫療費用

表 18 敏感度分析-折現率與成本效益比之比較

折現率	成本差	成本效益比	
		每個個案節省費用	每單位 QALY 節省費用
1%	\$39,743,565	1,107,724	10,129,972
2%	\$27,661,068	770,963	7,050,345
3%	\$18,563,368	517,394	4,731,493
4%	\$12,412,249	345,951	3,163,675
5%	\$8,420,073	234,682	2,146,136
6%	\$5,849,804	163,044	1,491,017
7%	\$4,173,961	116,336	1,063,873
8%	\$3,051,754	85,058	777,841
9%	\$2,273,312	63,361	579,429

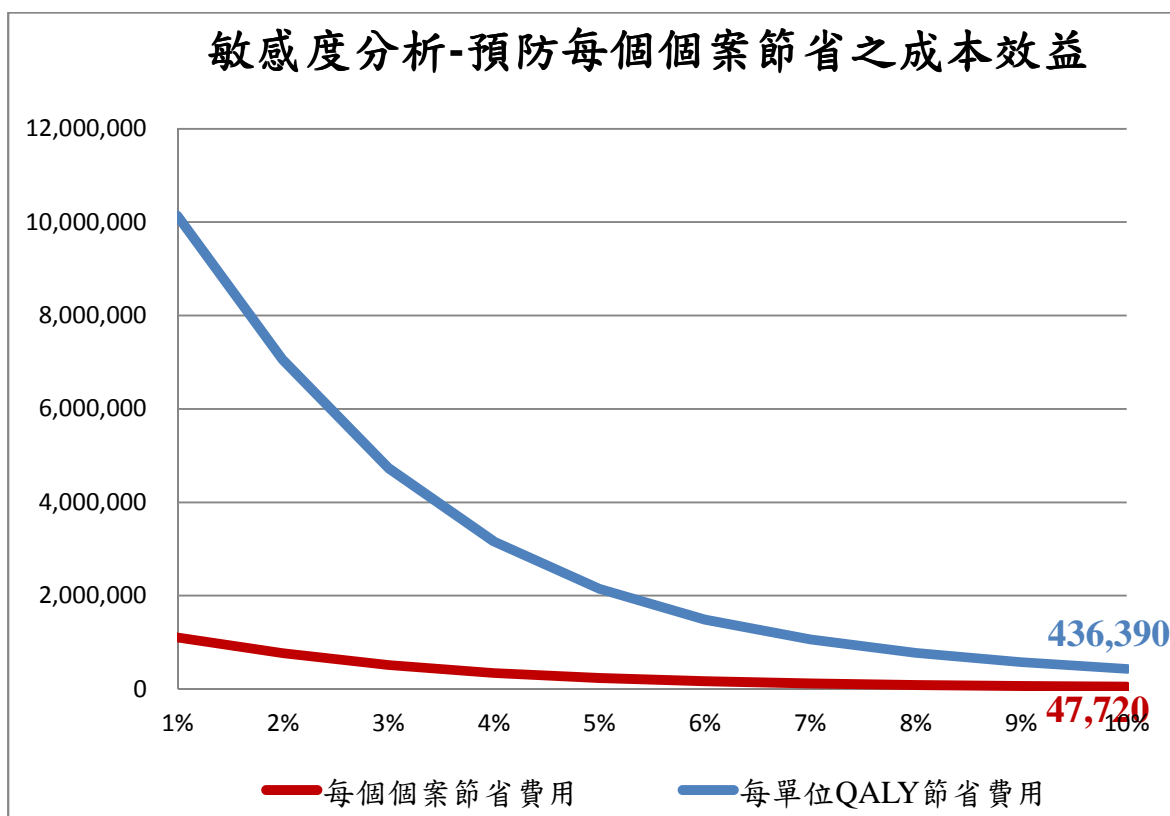


圖 14 敏感度分析-調整折現率與每單位 QALY 節省費用之關係

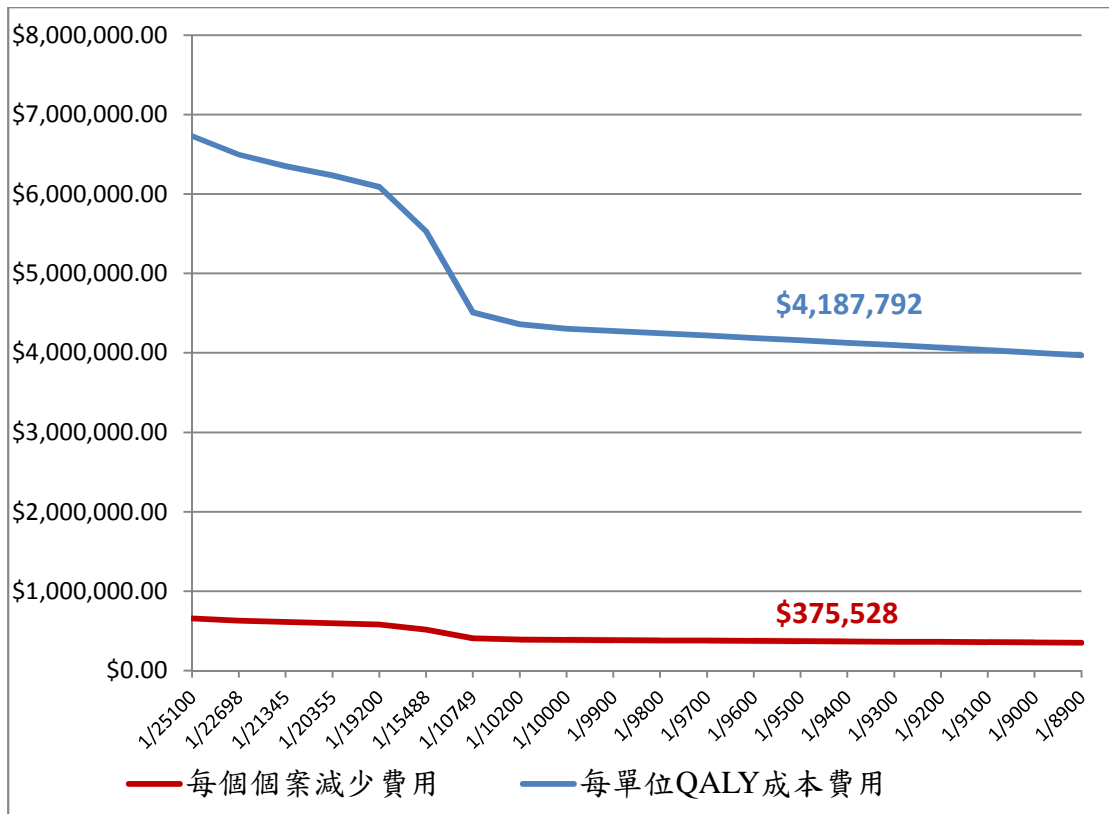


圖 15 敏感度分析-調整 CAH 發生率與每個個案減少費用之關係

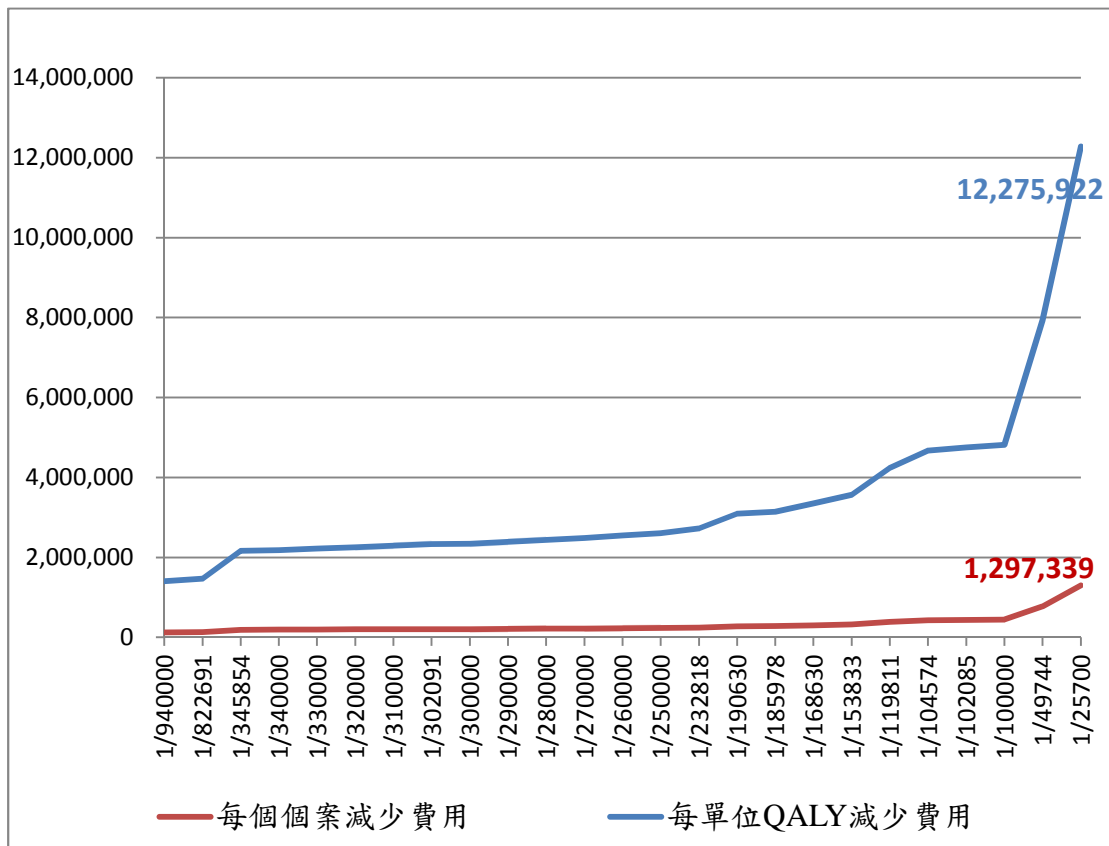


圖 16 敏感度分析-調整 MSUD 發生率與每個個案減少費用之關係

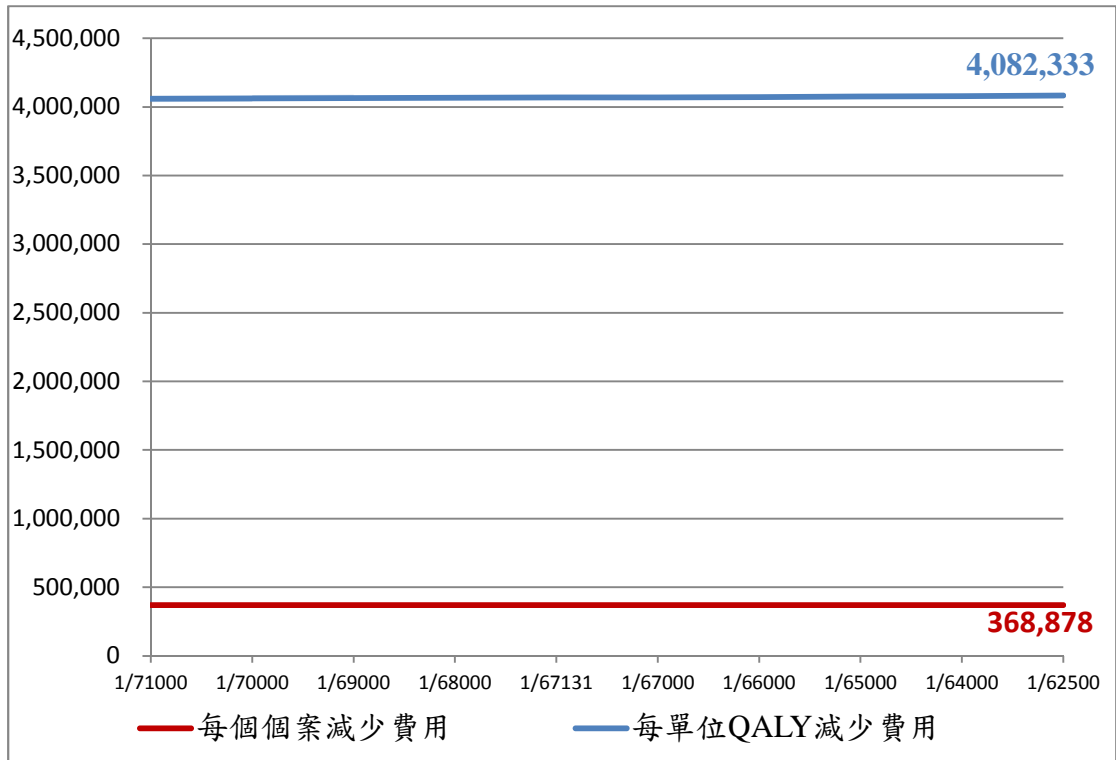


圖 17 敏感度分析-調整 IVA 發生率與每個個案減少費用之關係

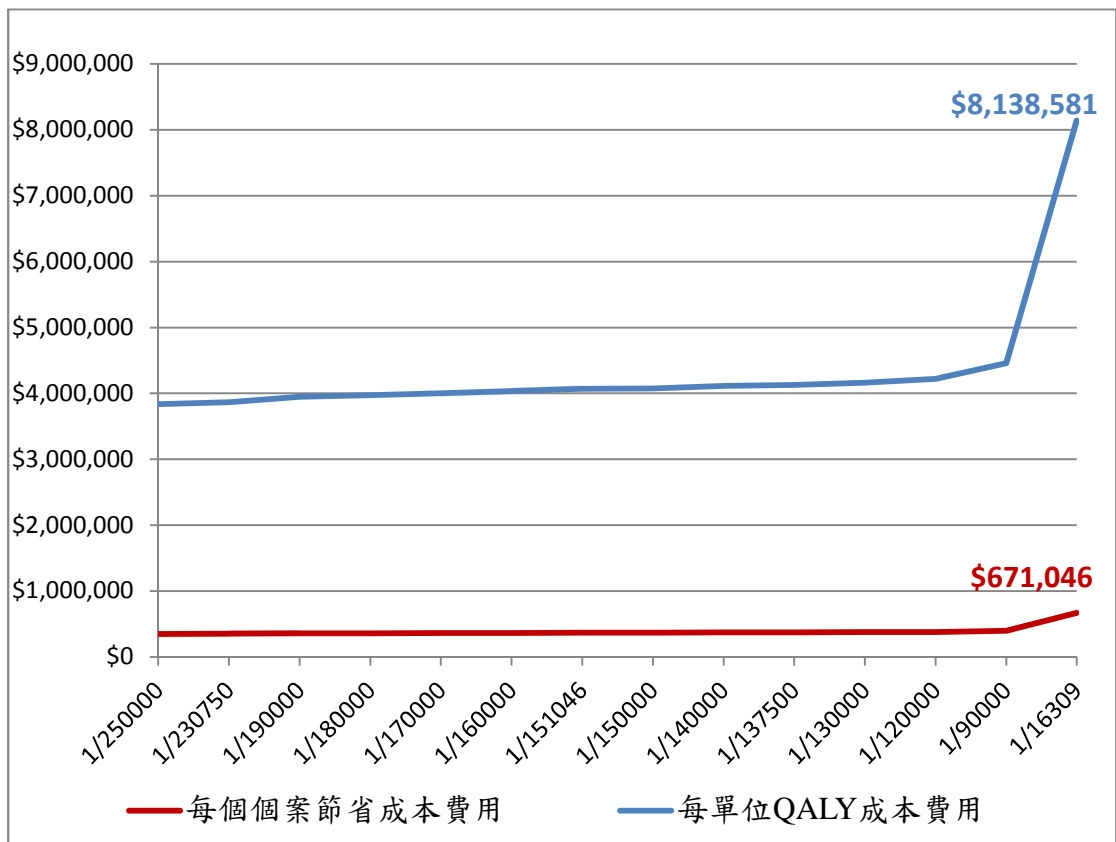


圖 18 敏感度分析-調整 MMA 發生率與每個個案減少費用之關係

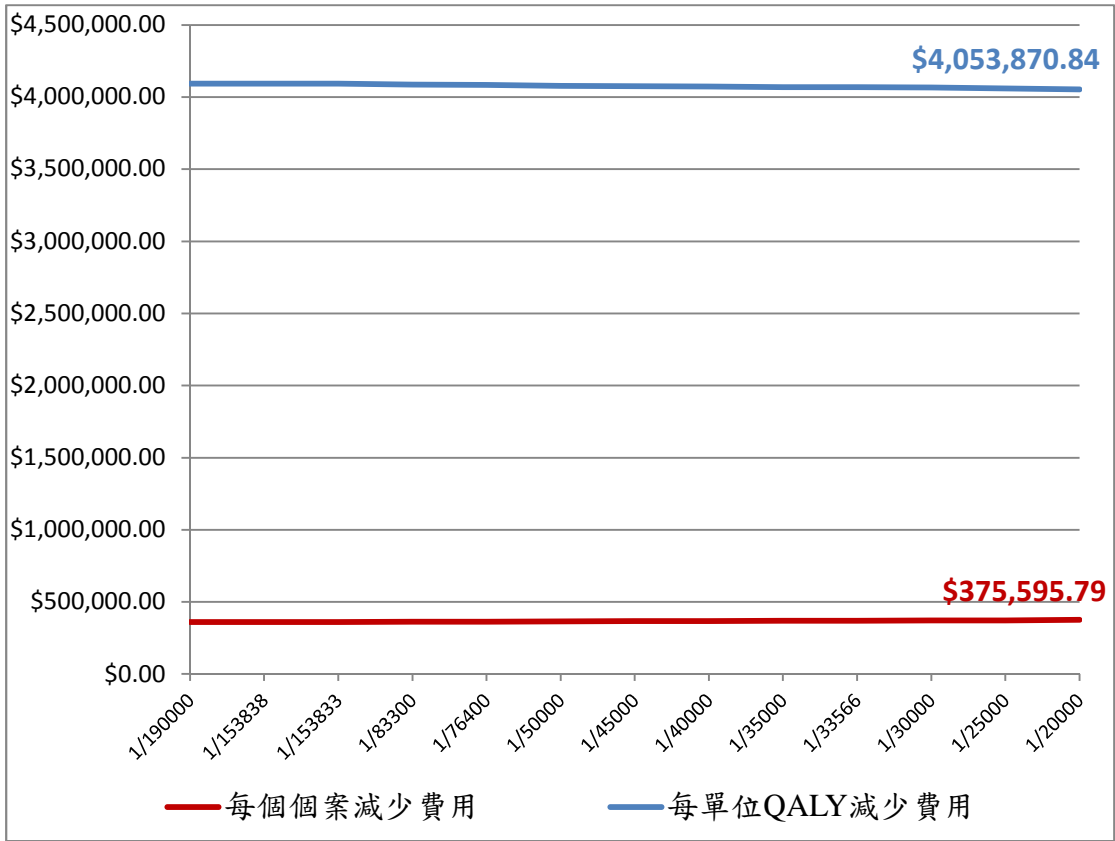


圖 19 敏感度分析-調整 GAI 發生率與每個個案減少費用之關係

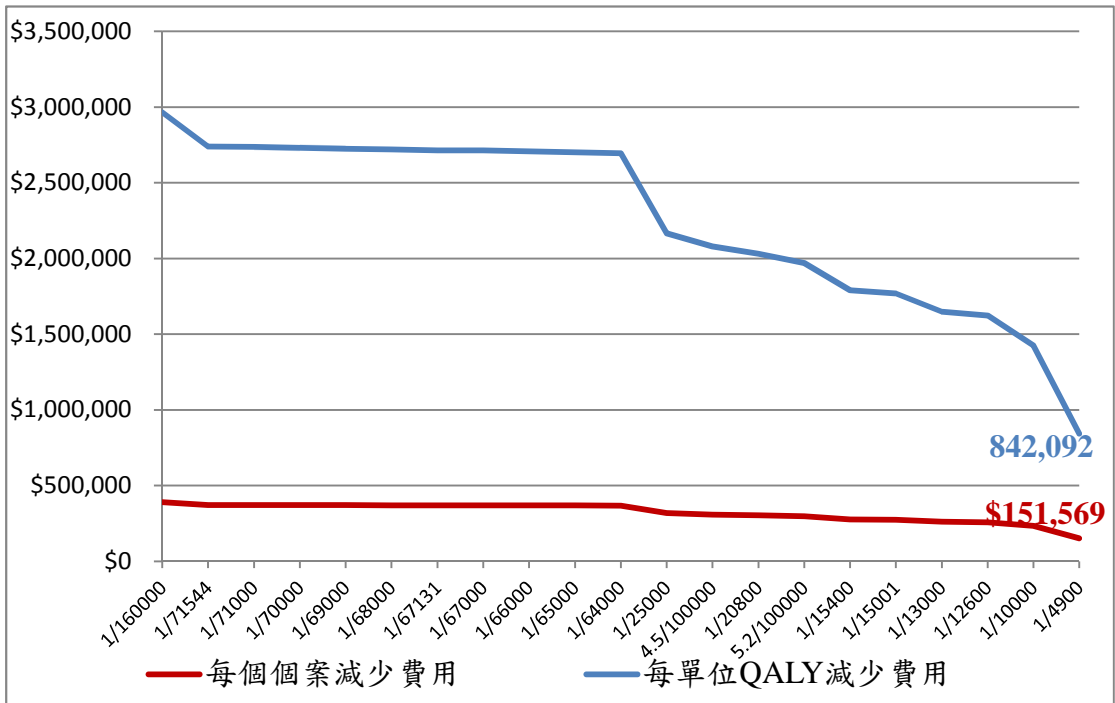


圖 20 敏感度分析-調整 MCAD 發生率與每個個案減少費用之關係

表 19 新增 6 項篩檢疾病項目 QALY 與成本費用差異比較分析

編號	疾病名稱	QALY 差異值	序位	篩檢前後費用差異	序位	每一單位 QALY 值	序位
1	先天性腎上腺增生症	1.59	1	\$2,651,000	6	\$1,666,717	5
2	楓糖尿症	0.30	4	-\$10,472,172	1	\$34,796,722	1
3	異戊酸血症	0.06	6	-\$850,867	4	\$13,133,449	3
4	甲基丙二酸血症	0.07	5	-\$2,193,394	3	\$30,307,089	2
5	戊二酸血症第一型	1.31	2	-\$2,553,700	2	\$1,943,136	4
6	中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症	0.58	3	\$166,420	5	\$286,691	6

表 20 以龐貝氏症替代甲基丙二酸血症之成本效益分析

疾病項目	篩檢計畫實施前			篩檢計畫實施後			
	成本費用	個案數	合計	成本費用	個案數	合計	
先天性腎上腺增生症	一般狀況	\$1,762,955	19.04	\$33,623,503	\$1,755,084	20.63	\$36,201,095
	死亡	\$0	2.12	\$0	\$17,525	0.52	\$9,193
	合計	\$1,762,955	\$21	\$33,623,503	\$1,772,609	\$21	\$36,210,288
楓糖尿症	一般狀況	\$0	0.44	\$0	\$17,661	1.13	\$19,887
	腦性痲痺	\$11,787,898	0.34	\$2,274,619	\$7,399,069	0.02	\$178,304
	發展遲緩	\$11,806,590	0.78	\$5,169,588	\$6,330,938	0.41	\$2,625,286
	合計	\$23,594,488	\$2	\$7,444,207	\$13,747,668	\$2	\$2,823,477
異戊酸血症	一般狀況	\$0	2.81	\$0	\$17,661	2.96	\$52,305
	發展遲緩	\$6,099,283	0.15	\$130,985	\$6,330,938	0.00	\$0
	合計	\$6,099,283	\$3	\$130,985	\$6,348,599	\$3	\$52,305
龐貝氏症	一般狀況	\$4,133,877	0.99	\$0	\$4,151,538	4.18	\$17,333,496
	死亡	\$0	3.98	\$0	\$17,661	0.80	\$14,045
	合計	\$4,133,877	\$5	\$0	\$4,169,199	\$5	\$17,347,542
戊二酸血症	一般狀況	\$0	4.44	\$0	\$17,661	5.92	\$104,609
	死亡	\$0	1.18	\$0	\$17,661	0.00	\$0
	腦性痲痺	\$8,975,883	0.30	\$1,119,209	\$6,064,414	0.00	\$0
	合計	\$8,975,883	\$6	\$1,119,209	\$6,099,736	\$6	\$104,609

表 20 以龐貝氏症替代甲基丙二酸血症之成本效益分析(續)

疾病項目	篩檢計畫實施前			篩檢計畫實施後			
	成本費用	個案數	合計	成本費用	個案數	合計	
中鏈脂肪酸去氫酵素缺乏症	一般狀況	\$0	2.22	\$0	\$17,661	2.80	\$49,481
	死亡	\$0	0.59	\$0	\$17,661	0.01	\$209
	腦性痲痺	\$6,610,881	0.15	\$207,376	\$7,399,069	0.15	\$1,095,675
	合計	\$6,610,881	\$3	\$207,376	\$7,434,390	\$3	\$1,145,365
合計	\$51,177,367	\$40	\$42,525,280	\$39,572,200	\$40	\$57,683,585	

表 21 以法布瑞氏症替代甲基丙二酸血症之成本效益分析

疾病項目	篩檢計畫實施前			篩檢計畫實施後			
	成本費用	個案數	合計	成本費用	個案數	合計	
先天性腎上腺增生症	一般狀況	\$1,762,955	19.04	\$33,623,503	\$1,755,084	20.63	\$36,201,095
	死亡	\$0	2.12	\$0	\$17,525	0.52	\$9,193
	合計	\$1,762,955	\$21	\$33,623,503	\$1,772,609	\$21	\$36,210,288
楓糖尿症	一般狀況	\$0	0.44	\$0	\$17,661	1.13	\$19,887
	腦性痲痺	\$11,787,898	0.34	\$2,274,619	\$7,399,069	0.02	\$178,304
	發展遲緩	\$11,806,590	0.78	\$5,169,588	\$6,330,938	0.41	\$2,625,286
	合計	\$23,594,488	\$2	\$7,444,207	\$13,747,668	\$2	\$2,823,477
異戊酸血症	一般狀況	\$0	2.81	\$0	\$17,661	2.96	\$52,305
	發展遲緩	\$6,099,283	0.15	\$130,985	\$6,330,938	0.00	\$0
	合計	\$6,099,283	\$3	\$130,985	\$6,348,599	\$3	\$52,305
法布瑞氏症	一般狀況	\$4,133,877	0.84	\$0	\$4,151,538	3.79	\$15,742,529
	異常狀況	\$0	4.13	\$0	\$17,661	1.18	\$20,813
	合計	\$4,133,877	\$5	\$0	\$4,169,199	\$5	\$15,763,342
戊二酸血症	一般狀況	\$0	4.44	\$0	\$17,661	5.92	\$104,609
	死亡	\$0	1.18	\$0	\$17,661	0.00	\$0
	腦性痲痺	\$8,975,883	0.30	\$1,119,209	\$6,064,414	0.00	\$0
	合計	\$8,975,883	\$6	\$1,119,209	\$6,099,736	\$6	\$104,609

表 21 以法布瑞氏症替代甲基丙二酸血症之成本效益分析(續)

疾病項目	篩檢計畫實施前			篩檢計畫實施後			
	成本費用	個案數	合計	成本費用	個案數	合計	
中鏈脂肪酸去氫酵素缺乏症	一般狀況	\$0	2.22	\$0	\$17,661	2.80	\$49,481
	死亡	\$0	0.59	\$0	\$17,661	0.01	\$209
	腦性痲痺	\$6,610,881	0.15	\$207,376	\$7,399,069	0.15	\$1,095,675
	合計	\$6,610,881	\$3	\$207,376	\$7,434,390	\$3	\$1,145,365
合計	\$51,177,367	39.53	\$42,525,280	\$39,572,200	39.53	\$56,099,385	

附錄

- 一、「新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估」專家會議記錄
- 二、「新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估」第二次專家會議記錄
- 三、新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估問卷
 - (一) 採檢醫院
 - (二) 篩檢中心
 - (三) 確認診斷醫院
 - (四) 衛生護理督導
 - (五) 個案

「新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估」專家會議記錄

時間：99 年 04 月 09 日 (星期五)下午 1 點 30 分

地點：本校立夫教學大樓 15 樓會議室

主席：李采娟教授

紀錄：曾俊華

出席人員：國立臺灣大學醫學院附設醫院新生兒篩檢中心張幸宇醫師、財團法人中華民國衛生保健基金會附設醫事檢驗所江傳箕所長、醫療財團法人病理發展基金會台北病理中心江宏執行長、行政院國軍退除役官兵輔導委員會臺中榮民總醫院許嘉琪醫師、本校附設醫院周宜卿醫師、林聖凱婦產科診所林聖凱醫師、本校附設醫院李佳霏專員

壹、報告事項：(略)。

貳、討論事項及決議：

一、成本分析問卷初稿

(一)採檢醫院

1. 新生兒新增 6 項疾病項目，並未增加採檢醫院作業流程之採檢動作，可藉由評估新增項目推動後，新生兒篩檢複檢增加比率及人次數來估算採檢醫院新增之成本，以及相關衛教時間所需增加之成本。
2. 建議加強問卷說明部分，應指定由最熟悉此項業務之人員負責填答回覆，俾能夠詳盡回答問卷之內容。
3. 新增 6 項疾病項目對於採檢醫院所增加之電力成本有限，其相較較多聯絡電話與傳真費用，建議修正相關題目納入聯絡之成本。

(二)檢驗機構

1. 建議相關檢驗項目評估，可參考蕭廣仁教授「國內新生兒先天代謝異常疾病篩檢項目增減可行性之探討」報告。

2. 檢驗機構部分成本分析問卷，建議轉請江傳箕所長協助提列篩檢中心相關成本項目，並惠請三家指定檢驗機構提供相關項目之成本費用內容。

(三) 確診診斷醫院

1. 相關人員應增加檢驗人員，其包含職稱及訓練費用及增加成本等部分內容。
2. 確認診斷部分，可進一步與臺北榮總牛道明醫師聯絡，取得相關確診資料，以協助釐清分析相關成本。

(四) 衛生局護理督導

1. 衛生局護理督導人員在複檢作業中，僅於個案失落時，需進行追蹤、家訪工作，並不需建立複檢作業收案管理，因此建議可刪除該部分相關子題。

(五) 個案部分

1. 特殊營養品皆由國健局統籌補助，建議相關特殊營養品成本費用可向衛生署國健保局「罕見疾病個案特殊營養食品暨罕見疾病藥物物流中心」進一步瞭解即可。
2. 初次篩檢並不需要掛號費，建議應將該子題調整於確認診斷部分子題項下回答。
3. 建議篩檢費應分為初次篩檢與複檢篩檢等，並採開放性題目，提供予個案自行填答，以瞭解個案實際檢驗花費。
4. 個案聯繫可透過國健局函文向各三篩檢中心索取，或與相關醫院聯繫，於通過該院人體試驗委員會同意後，經由醫師聯繫個案，俾能順利完成個案部分收案。

二、 新生兒篩檢新增 6 種疾病項目與其他疾病具有相同 ICD-9-CM，應如何區分非此 6 項之疾病種類？

- (一) 相同 ICD-9-CM 之疾病似無法從資料庫中串聯重大傷病及治療方式予以區分不同疾病種類，不同疾病亦可能會使用相同治療藥物，建議再評估資料庫聯結之關聯性。
- (二) 新增 6 項疾病項目係屬罕見疾病範圍，個案數並不多，建議可以個案回溯方式，追蹤其過去病史及治療花費成本。另建議可與相關醫院進一步聯繫，於通過該院人體試驗委員會許可後，申請分析相關疾病項目新增個案的成本費用。

三、 新生兒篩檢新增 6 種疾病項目之罹病狀況，包括利用檢驗項目和藥物的治療、未有篩檢情況下的疾病自然史，和有篩檢、治療情況下的疾病預後？

各個疾病狀況並不單純，有可能合併有多種疾病狀況，建議能夠與台北榮總牛道明醫師聯絡，獲取已知確診個案後，再進一步評估分析各疾病可能之疾病狀況。

參、 臨時動議：無。

肆、 散會下午 16 點 30 分。

「新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估」第二次專家座談會會議記錄

時間：99 年 12 月 03 日 (星期五)下午 2 點 00 分

地點：本校立夫教學大樓 15 樓會議室

主席：李采娟教授

紀錄：曾俊華

出席人員：本校醫學院林正介院長、本校附設醫院兒童發展與行為科郭煌宗主任、本校附設醫院小兒遺傳科周宜卿醫師、本院附設醫院婦產部張穎宜醫師、本校附設醫院李佳霽專員

壹、報告事項：(略)。

貳、討論事項及決議：

- 一、國內新生兒篩檢項目，自 95 年 7 月起，除原有 5 項篩檢項目之外，增加先天性腎上腺增生症、楓漿尿症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症、戊二酸血症第一型、異戊酸血症、甲基丙二酸血症 6 項篩檢疾病。目前經由本計畫執行之成果，在考量長期效益、醫療成本、社會成本及生活品質調整的生命餘命等因素下，實施新生兒篩檢具有成本效益及並能夠改善生活品質(調整相較於未實施篩檢計畫前每一單位成本，約減少 13,252,714 元；每單位生活品質調整生活餘命則增加 3.92QALY)。
- 二、新增 6 項新生兒篩檢疾病大部分初期症狀為正常，之後隨著症狀發作逐步發展成為異常，甚至死亡。經過早期診斷與飲食等協助確實對延長個案生命與生活品質有助益，但是他們可能會產生其他進行性腦病變，過度性遲緩(未接受治療大部份可能會有殘障或死亡後遺症產生)。新生兒篩檢計畫的成本效益關鍵為評估成本是否國家政策所能負擔。
- 三、文獻上 Maple syrup urine disease(楓糖尿症)之盛行率為 180,000 之 1，Pompe disease(龐貝氏症)之盛行率為 100,000 之 1(大人與小孩)，而國內之新生兒出生率約每年 190,000 名新生兒，以台大醫院於 2008 年台灣大規模(132,538 人)

研究中，共發現 4 位 Pompe disease。國家應就可接受的盛行率與篩檢成本來決定是否建議未來納入此項新生兒疾病篩檢。

- 四、 另以蘭嶼之 Homocystinuria(高胱胺酸尿症)為例，在臺灣地區的發生率為 50 萬分之 1，歐美地區則為 20 萬分之 1，但在蘭嶼地區，新生兒帶基因比率竟高達 10~200 分之 1，因此執行高胱胺酸尿症之新生兒篩檢之族群，自然是首選此南島民族，而非全部的臺灣新生兒，以免造成健保資源的部份排擠。
- 五、 新生兒篩檢對於提供新生兒早期診斷與治療是值得肯定的結果，除可以簡單透過採血檢查，即可以篩選多種潛藏性代謝異常之疾病，並能夠在新生兒臨床症狀尚未表現出來，即可積極進行介入治療，的確可以減少診斷之時間、節省錯誤的治療方向，與改善病患的預後、免除家長的疑慮與擔心，以及提供新生兒未來能夠健康發展，實質意義更甚為重大。
- 六、 未來更可以因應不同疾病的發生率，如龐貝氏症、高雪氏症、黏多糖疾病第一、二、六型等疾病，以在國家政策上經濟成本可以負荷承擔，納入其他項疾病篩檢，以提供更其效益與為下一代新生兒健康把關。

參、 臨時動議：無。

肆、 散會 下午 16 點 30 分。

敬啟者，您好

本研究為行政院衛生署國民健康局委託中國醫藥大學進行「新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估」計畫。

行政院衛生署自 95 年 7 月起新增 6 項篩檢疾病(先天性腎上腺增生症、楓漿尿症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症、戊二酸血症第一型、異戊酸血症及甲基丙二酸血症)加入新生兒篩檢之「常規篩檢項目」。新增篩檢計畫執行迄今已逾 3 年，為整體評估新建立篩檢計畫之成本效益，瞭解相對於原有的篩檢項目所增加之成本效益，及其獲得之效益是否為我們社會健康照護費用所能承受，進而提供衛生主管機關改善建議。因此，懇請 貴單位熟稔業務負責主管協助填答。

本次問卷研究為評估新生兒篩檢之 6 項新增項目中，採檢醫院建立此 6 項疾病篩檢所需成本，問卷內容為評估採檢醫院在執行篩檢時所需訓練成本及採檢費用，設計相關系列題目，煩請 貴單位詳細填答，以利計算整體新增項目之醫療成本。感謝百忙之中協助撥冗填答問卷，貴單位所提供資料，將僅供學術研究之用，並煩請於收到問卷後一週內將本問卷擲回，您的協助將對本研究貢獻良多，在此致上十二萬分的感謝。敬頌

時祺

計畫主持人：中國醫藥大學 李采娟教授

聯絡人：曾俊華 先生

電話：04-22053366#6605

壹、基本資料

- 一、醫療院所名稱：_____。
- 二、醫院特約類別：醫學中心 區域醫院 地區醫院 基層院所
其他_____。
- 三、填答者職稱：醫師 檢體採集人員 協調員 助產士 護理督導
護理師 護士。
- 四、聯絡電話：_____。(當問卷內容有遺漏填答時，可提供確認諮詢)

貳、下列題目為有關採檢醫院辦理新生兒篩檢之新增 6 項疾病項目時，相關人員及設備固定成本費用：

- 一、檢體採集人員（依據篩檢名冊，正確採取檢體）
 - (一) 檢體採集人員總人數：_____人。
 - (二) 檢體採集人員每人平均月薪：_____元。
 - (三) 所有檢體採集人員投入此項新生兒篩檢之新增 6 項篩檢項目工作比重：佔工作百分比約_____%。(參與此 6 項新生兒篩檢項目複檢採集人次數／新生兒篩檢總複檢採集人次數)。

續接下頁

二、 協調員（負責建立篩檢名冊、寄送檢體、接收篩檢報告登記、歸檔、協調院內有關人員執行檢體採集作業，以及與篩檢合約實驗室聯絡等工作）

- (一) 協調人員總人數：_____人。
- (二) 協調人員每人平均月薪：_____元。
- (三) 所有協調人員投入此項新生兒篩檢之新增 6 項篩檢項目工作比重：佔工作百分比約_____％。（參與此 6 項新生兒篩檢項目篩檢人數／總處理人數）。

三、 設備成本

- (一) 行政室及診間（坪數）：_____坪。
- (二) 電腦設備：_____組，計_____元。
- (三) 冷藏設備：_____組，計_____元。
- (四) 每月行政室及診間新增此 6 項疾病項目所需增加電力成本：_____元。
- (五) 每月平均新增此 6 項疾病項目所需增加聯絡電話及傳真費用：_____元

參、 下列題目為評估採檢醫院因新生兒篩檢之新增 6 項篩檢項目時辦理複檢時所需費用，請依序回答：

(一) 過去一年間，每月因此 6 項新增項目所增加新生兒複檢人次數：

月分	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
次數												

或是每月因此 6 項新增項目所增加新生兒複檢人次數：平均每月_____人次。

- (二) 承接上題，每月郵寄複檢檢體（限時掛號或快捷）費用：計_____元。
- (三) 每月複檢血片不良比率（重新採檢）：約佔_____（％）。

感謝您撥冗填寫，煩請於一週內將問卷擲回，謝謝

台中市北區學士路 91 號復健大樓 15 樓 生物統計所 李采娟教授辦公室

新生兒先天性代謝異常疾病篩檢中心工作成本分析表								
單位名稱：								
項目名稱：CAH-新生兒先天性代謝異常疾病篩檢中心工作								
作業 流 程	檢體處理工作步驟：		檢驗步驟：		檢察報告相關工作步驟：			
直 接 成 本	用 人 成 本	人員別	平均月薪	人數	每人每分鐘成本	耗用時間(分)	成本小計	成本合計
		資料處理人員						0
		檢體處理人員						
		檢驗人員						
		追蹤衛教人員						
		管理人員(所長)						
		事務人員						
		顧問						
	其他:							
	材 料 或 藥 品 成 本	品名	單位	單位成本	消耗數量	成本小計	成本合計	
AutoDELFIA Neonatal hCAH		test			0	0		
Enhancement bulk		test			0			
Wash bulk		test			0			
信封		份			0			
其他:					0			
				0				
設 備 費 用	名稱	取得成本	使用年限	每分鐘折舊金額	佔用時間(分)	成本小計	成本合計	
	自動型時差式螢光判讀儀						0	
	血片打孔機							
	其他:							
非醫療設備=醫療設備 × 28.24 %						0		
房 屋 折 舊	平方公尺或坪數	取得成本	使用年限	每分鐘折舊金額	佔用時間(分)	成本小計		
	101坪							
維修費用=(房屋折舊費用+醫療設備折舊費用+非醫療設備折舊費用) × 18.03 %						0		
直接成本合計							0	
作業及管理費用(直接成本 × 6.4 %)							0	
成本總計							0	

新生兒先天性代謝異常疾病篩檢中心工作成本分析表							
單位名稱：							
項目名稱：MSUD-MCAD-GAI-IVA-MMA-新生兒先天性代謝異常疾病篩檢中心工作							
作業 流程	檢體處理工作步驟：			檢驗步驟：		檢驗報告相關工作步驟：	
用人 成本	人員別	平均月薪	人數	每人每分鐘成本	耗用時間(分)	成本小計	成本合計
	資料處理人員					0	0
	檢體處理人員					0	
	檢驗人員					0	
	追蹤衛教人員					0	
	管理人員(所長)					0	
	事務人員					0	
	顧問					0	
					0		
直接 成本	品名	單位		單位成本	消耗數量	成本小計	成本合計
	Internal STD	test				0	0
	External STD	test				0	
	F 96 well pp plate	個				0	
	F 96 well deep plate	個				0	
	Tip (20-300 ul)	支				0	
	過濾器	支				0	
	微毛細管	支				0	
	有機溶劑(ACN)	瓶				0	
	有機溶劑(MeOH)	瓶				0	
	液態氮	瓶				0	
	採檢濾紙組(濾紙、由任袋、信封)	份				0	
	其他:					0	
						0	
設備 費用	名稱	取得成本	使用年限	每分鐘折舊金額	佔用時間(分)	成本小計	
	自動型時差式螢光判讀儀					0	0
	血片打孔機					0	
	其他:					0	
						0	
非醫療設備=醫療設備 × 28.24%					0		
房屋 折舊	平方公尺或坪數	取得成本	使用年限	每分鐘折舊金額	佔用時間(分)	成本小計	成本合計
						0	0
維修費用=(房屋折舊費用+醫療設備折舊費用+非醫療設備折舊費用)×18.03 %						0	
直接成本合計							0
作業及管理費用(直接成本 × 6.4 %)							0
成本總計							0

敬啟者，您好

本研究為行政院衛生署國民健康局委託中國醫藥大學進行「**新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估**」計畫。

行政院衛生署自 95 年 7 月起新增 6 項篩檢疾病(先天性腎上腺增生症、楓漿尿症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症、戊二酸血症第一型、異戊酸血症及甲基丙二酸血症)加入新生兒篩檢之「常規篩檢項目」。新增篩檢計畫執行迄今已逾 3 年，為整體評估新建立篩檢計畫之成本效益，瞭解相對於原有的篩檢項目所增加之成本效益，及其獲得之效益是否為我們社會健康照護費用所能承受，進而提供衛生主管機關改善建議。因此，懇請 貴單位熟稔業務負責主管協助填答。

本次問卷研究為評估新生兒篩檢之 6 項新增篩檢項目中，確認診斷醫院建立此 6 項疾病篩檢所需成本，問卷內容為評估確診醫院建立新增篩檢項目所需醫師或行政人員訓練成本，設計相關系列題目，煩請 貴單位詳細填答，以利計算整體新增篩檢項目政策之醫療成本。感謝百忙之中協助撥冗填答問卷， 貴單位所提供資料，將僅供學術研究之用，並煩請於收到問卷後一週內將本問卷擲回，您的協助將對本研究貢獻良多，在此致上十二萬分的感謝。敬頌

時祺

計畫主持人：中國醫藥大學 李采娟教授

聯絡人：曾俊華 先生

電話：04-22053366#6605

壹、填答者基本資料

- 一、 確診診斷機構：臺灣大學醫學院附設醫院 台北榮民總醫院
台中榮民總醫院 成功大學醫學院附設醫院
高雄醫學大學附設醫院 慈濟綜合醫院
- 二、 職稱：醫師 行政人員 檢驗人員 其他_____。
- 三、 聯絡電話：_____。(當問卷內容有遺漏填答時，可提供確認諮詢)

貳、下列題目為有關確診醫院辦理新生兒篩檢之新增 6 項疾病項目時，相關人員所需接受之訓練費用：

- 一、 醫師人員
- (一) 參與此 6 項篩檢項目之醫師總人數：_____人。
- (二) 參與此 6 項篩檢項目之醫師每人平均月薪：_____元。
- (三) 每月每位醫師接受此 6 項篩檢項目之訓練時間：合計_____天_____時。
- 二、 行政人員 (協助相關行政業務)
- (一) 參與此 6 項篩檢項目之行政人員總人數：_____人。
- (二) 參與此 6 項篩檢項目之行政人員每人平均月薪：_____元。
- (三) 每月每位行政人員接受此 6 項篩檢項目之訓練時間：合計_____天_____時。

續接下頁

三、檢驗人員（協助相關行政業務）

- (一) 參與此 6 項篩檢項目之檢驗人員總人數：_____人。
- (二) 參與此 6 項篩檢項目之檢驗人員每人平均月薪：_____元。
- (三) 每月每位檢驗人員接受此 6 項篩檢項目之訓練時間：合計_____天_____時。

參、下列題目為醫師確認診斷新生兒篩檢之新增 6 項篩檢項目個案時所需費用項目，請依序作答：

一、醫師人員

- (一) 門診次數：每一星期開立新生兒篩檢門診約_____診次，每診次看新生兒篩檢之新增 6 項篩檢項目病人約_____人次。每月投入此 6 項篩檢項目佔工作百分比約_____％（參與此 6 項篩檢項目篩檢人數／總新生兒篩檢人數）。
- (二) 門診時間：每月因新增 6 項篩檢項目確診之病人門診時間合計約_____分。
- (三) 診間空間（坪數）：_____坪。
- (四) 電腦設備：_____組，計_____元。
- (五) 每月診間因此 6 項篩檢項目所需耗用電力成本：_____元。

二、行政人員（協助相關行政業務）

- (一) 每月投入此新增 6 項篩檢項目工作比重：佔工作百分比約_____％（新生兒篩檢人數／總處理人數）。
- (二) 行政室空間（坪數）：_____坪。
- (三) 電腦設備：_____組，計_____元。
- (四) 每月行政室因此 6 項篩檢項目所需耗用電力成本：_____元。

三、檢驗人員

- (一) 檢驗次數：每月因新增 6 項篩檢項目增加之檢驗次數約_____人次。每月投入此 6 項篩檢項目佔工作百分比約_____％（參與此 6 項篩檢項目檢驗人次數／總新生兒檢驗人次數）。
- (二) 檢驗室空間（坪數）：_____坪。
- (三) 電腦設備：_____組，計_____元。
- (四) 每月檢驗室因此 6 項篩檢項目所需耗用電力成本：_____元。

四、經常支出

- 每月因此 6 項篩檢項目所需耗用電話及傳真費用：_____元。

感謝您撥冗填寫，煩請於一週內將問卷擲回，謝謝
台中市北區學士路 91 號復健大樓 15 樓 生物統計所 李采娟教授辦公室

敬啟者，您好

本研究為行政院衛生署國民健康局委託中國醫藥大學進行「**新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估**」計畫。

行政院衛生署自 95 年 7 月起新增 6 項篩檢疾病(先天性腎上腺增生症、楓漿尿症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症、戊二酸血症第一型、異戊酸血症及甲基丙二酸血症)加入新生兒篩檢之「常規篩檢項目」。新增篩檢計畫執行迄今已逾 3 年，為整體評估新建立篩檢計畫之成本效益，瞭解相對於原有的篩檢項目所增加之成本效益，及其獲得之效益是否為我們社會健康照護費用所能承受，進而提供衛生主管機關改善建議。因此，**懇請 貴機關熟稔業務承辦人員協助填答。**

本次問卷研究為評估新生兒篩檢之 6 項新增篩檢項目中，公共衛生護理督導建立此 6 項篩檢所需成本，問卷內容為評估護理督導人員執行篩檢，扮演公共衛生追蹤管理角色時，所需教育訓練及個案管理之成本，設計相關系列題目，煩請 貴機關詳細填答，俾利核算整體新增篩檢項目政策之醫療成本。感謝百忙之中協助撥冗填答問卷， 貴機關所提供資料，將僅供學術研究之用，並煩請於收到問卷後一週內將本問卷擲回，您的協助將對本研究貢獻良多，在此致上十二萬分的感謝。敬頌

時祺

計畫主持人：中國醫藥大學 李采娟教授

聯絡人：曾俊華 先生

電話：04-22053366#6605

壹、基本資料

- 一、縣市別：_____。
- 二、機關單位：衛生局 衛生所 其他_____。
- 三、職稱：護理督導 護理師 護士 其他_____。
- 四、聯絡電話：_____。(當問卷內容有遺漏填答時，可提供確認諮詢)

貳、下列題目為有關衛生局護理督導人員辦理新生兒篩檢之新增 6 項疾病項目業務時所需基本費用：

- 一、衛生局護理督導：
 - (一) 負責此 6 項篩檢疾病相關人員：_____人。
 - (二) 負責此 6 項篩檢疾病平均月薪：_____元。
 - (三) 投入此新增 6 項篩檢工作百分比約_____%(此項新增 6 項新生兒篩檢目佔所有工作項目百分比)。

續接下頁

參、下列題目為有關衛生局護理督導人員辦理新生兒篩檢之新增 6 項疾病項目業務時，個案管理所需費用項目，請依序作答：

篩檢名稱	先天性腎上腺增生症 (CAH)	楓漿尿症 (MSUD)	中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症 (MCAD)	戊二酸血症第一型 (GA1)	異戊酸血症 (IVA)	甲基丙二酸血症 (MMA)
下列題目為採檢醫院轉介或傳真「轉介公衛通知單」予衛生局督導護士，負責追蹤採集機構無法追蹤之「疑陽性」、「高疑陽性」個案並協助個案接受複檢時所需成本，請依疾病項目類別分別回答下列題目：						
每月投入此項工作總人力時數						
目前每月負責此類病人總個案數						
平均每月家訪次數(次)						
平均每月家訪累計時間(時/分)						
平均每月電訪次數(次)						
平均每月電訪累計時間(時/分)						

感謝您撥冗填寫，煩請於一週內將問卷擲回，謝謝

台中市北區學士路 91 號復健大樓 15 樓 生物統計所 李采娟教授辦公室

敬啟者，您好

本研究為行政院衛生署國民健康局委託中國醫藥大學進行「**新生兒篩檢之 6 項新增篩檢疾病項目成本效益評估**」計畫。

行政院衛生署自 95 年 7 月起新增 6 項篩檢疾病(先天性腎上腺增生症、楓漿尿症、中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症、戊二酸血症第一型、異戊酸血症及甲基丙二酸血症)加入新生兒篩檢之「常規篩檢項目」。新增篩檢計畫執行迄今已逾 3 年，為整體評估新建立篩檢計畫之成本效益，瞭解相對於原有的篩檢項目所增加之成本效益比值，及其獲得之效益是否為我們社會健康照護費用所能承受，進而提供衛生主管機關改善建議。因此，懇請台端協助本研究填答有關新生兒篩檢醫療資源花費，俾利彙整提供具體建言。

本次問卷研究為評估新生兒篩檢之 6 項新增篩檢項目中，台端親自或陪同個案就醫及治療期間相關醫療費用及社會成本，問卷中題目計分成診察費用、治療成本、家屬陪同就醫耗費成本及社會成本分析等三大部分，煩請台端詳細填答，以利計算整體新增篩檢項目政策之醫療成本。題目中並無涉及個人隱私部分，台端所提供資料，亦僅將提供學術研究之用。再次感謝百忙之中協助撥冗填答問卷，並煩請於收到問卷後一週內將本問卷擲回，您的協助將對本研究貢獻良多，在此致上十二萬分的感謝。

敬頌

時祺

計畫主持人：中國醫藥大學 李采娟教授

聯絡人：曾俊華先生

壹、填答者基本資料

- 一、性別：男 女。
- 二、生日：_____年_____月_____日。
- 三、與個案之關係：本人(請跳答第貳部分) 父親 母親 兄弟姐妹 親戚
其他_____。
- 四、照護個案之家屬是否有工作：無(請跳答第貳部分) 有
- 五、照護個案之家屬每月平均薪資：
10,000 元以下 10,000~20,000 元 20,000~30,000 元
40,000~50,000 元 50,000~60,000 元 60,000~70,000 元
70,000~80,000 元 80,000~90,000 元 90,000~100,000 元
100,000 元以上

續接下頁

貳、下列題目為瞭解 台端參與新生兒篩檢之 6 項新增疾病篩檢項目之就醫醫療費用，請依序填答，若為推動此項篩檢前確診之個案(95 年 7 月以前確認診斷罹病)，請直接跳答第二題：

一、參與新生兒篩檢之 6 項新增疾病篩檢項目之診查費用：

- (一) 就醫醫療院所：_____。
- (二) 初次篩檢時的自費費用：_____元。

二、下列題目為瞭解個案罹患新生兒先天性代謝異常疾病或經新生兒新增 6 項篩檢項目後，經醫師確診所花費之治療費用：

(一) 就診掛號科別

小兒科 內科 神經內科 家醫科 其他_____。

(二) 確診檢查時的自費費用：掛號費：_____元。

其它費用：_____元。

(三) 是否領有重大傷病卡：是 否。

(四) 下列題目請勾選當初經醫師確診為何種新生兒先天性代謝異常疾病及其疾病症狀：

1. 先天性腎上腺增生症

典型：鹽份喪失型(salt-losing)。

典型：單純男性化型(simple virilizing)。

非典型：晚發作型(late onset)。

(1) 腎上腺皮質素、可體素和醛固酮藥物治療，每月自付額費用：_____元。

2. 楓漿尿症

典型(Classic)：酵素活性為正常的 0-2%。

中間型(Intermediate)：酵素活性為正常的 3-8%。

間歇型(Intermittent)：酵素活性約為正常的 8-15%。

反映型(Thiamine)：對服用維生素 B1(VitB1 thiamine)有反應。

3. 中鏈醯輔酶 A 去氫酶缺乏症

4. 戊二酸血症第一型

5. 異戊酸血症

典型(急性)

非典型(慢性)

續接下頁

6. 甲基丙二酸血症
 維生素 B12 無反應之變位酵素缺乏型
 維生素 B12 有反應之代謝異常型

三、下列題目為評估 台端或家屬陪同照護個案之就醫耗費成本及社會成本層面
相關題目，請依序回答下列題目：

- (一) 回診複診每次掛號費用_____元，每次部分負擔費用_____元，
平均半年內回診次數_____次。
- (二) 照護個案之家屬陪同個案看診交通往返的時間及花費：每次約略_____小
時_____分，每次交通往返費用_____元。
- (三) 照護個案之家屬陪同個案看診等候時間：每次約略_____小時_____分

感謝您撥冗填寫，煩請於一週內將問卷擲回，謝謝

台中市北區學士路 91 號復健大樓 15 樓 生物統計所 李采娟教授辦公室