

糖尿病關懷基金會會訊

2014 No.2

### ◆ 糖尿病專欄

- · 認識糖尿病
- 口服降血糖藥物: 雙胍類與磺醯尿素類
- 糖尿病藥物介紹美格替耐類 (Meglitinides) 類似物
- · 降低餐後高血糖的藥物:醣祿(acarbose)
- · 使用胰島素增敏劑 (TZD)的好處與副作用
- 最秀的回服糖尿病藥物-二肽基肽酶-4 (DPP-4)抑制劑
- 類胰高血糖激素胜肽-1(GLP-1)類似物血糖及體重管理新策略

#### ◆ 糖尿病的問與答

0800-032323 諮詢專線答詢

#### ◆ 病友心聲

• 控糖人生

全台各地糖尿病相關活動預告 感謝各界捐款

### 你"了"了沒有?

#### 戴東原 董事長

你"7"了沒有?是糖尿病關懷基金會與諾和諾德公司共同推展的活動,主要的目的就是提醒糖尿病友糖化血色素是否達到"7"(7%)的目標。在人體血液中的葡萄糖與紅血球的血色素結合形成糖化血色素。在正常的血糖濃度下,糖化血色素在6%以下,也就是24小時的血糖平均值為每百毫升126毫克。糖化血色素6.5%或以上可診斷為糖尿病(24小時血糖平均值每百毫升140毫克)。

第2型糖尿病人如果早期診斷早期治療的話,包括適度節制飲食、少吃甜食、少喝含糖或酒精飲料、少吃油膩食物;適度運動(每週5次、每次至少30分鐘);維持正常體型 (BMI儘量不超過24kg/m²),必要時加一點口服降糖劑,糖化血色素就有可能維持在7%或以下。如果此型病人罹病比較久,譬如說5年以上,可能需要服用多重口服降糖劑,才能達到"7"的目標。既使體內胰島素分泌相當衰退,需要動用胰島素來治療,只要付出努力,達到"7"也不是困難的事。

第1型糖尿病由於體內胰島素分泌幾乎都消失了,所以每日需要多次的胰島素注射再加上飲食及運動配合,必要時攝取澱粉分解酶抑制劑或促進尿糖排泄劑來調控血糖值。雖然血糖控制比較不穩定,糖化血色素也有可能達到"7"的目標。當然病人會比較辛苦一點,不過多下一點功夫的話,不是高不可攀的目標。

糖化血色素達到"7"的目標,推算24小時血糖平均值為每百毫升 154毫克。過去的觀念糖化血色素值越低越好,但是近年來實證醫 學顯示如果得病較長、年齡較大,腦、心血管病變較明顯病人,如 果把目標放寬鬆一點,維持在7~7.5之間且作息正常,可大幅降低因 低血糖而發生重大的意外。

依據台灣2000-2009年健保資料分析,如果在40歲得了糖尿病,男性病人壽命比非糖尿病人縮短約5.6歲,女性病人則縮短6.1歲。隨著大家對糖尿病認識的提升,衛教技巧日漸成熟以及新藥的陸續推出在臨床的使用,糖尿病的預後當然會持續進步。

依據敝人與病友實際接觸經驗,糖化血色素達到7的人,絕大多數都不認為糖尿病對他(她)有多大的威脅,很少遭遇低血糖,日常生活照樣過得舒適,對工作也不會產生特別的阻礙。

所以你"7"了沒有?代表著專業醫事人員對糖尿病友血糖控制的關懷,也代表著病友間相互的關心及鼓勵。它代表著糖尿病的控制上了軌道,在真實的生活中不再是讓您感到為難的疾病。

# 糊病家族

#### 中華民國103年6月出刊 2014 No. 2

#### 糖尿病專欄



20-



- 1 你"7"了沒有?/戴東原
- 4 認識糖尿病/謝昌勳
- 8 口服降血糖藥物: 雙胍類與磺醯尿素類 / 林建良 沈宜静
- 12 糖尿病藥物介紹 -美格替耐類 (Meglitinides) 類似物 / 邱世欽
- 16 降低餐後高血糖的藥物: 醣祿 (acarbose) / 林鴻安
- 20 使用胰島素增敏劑 (TZD) 的好處與副作用/賴瑩純
- 23 最夯的口服糖尿病藥物-二肽基肽酶-4 (DPP-4) 抑制劑 / 徐惠娟
- 26 類胰高血糖激素胜肽-1 (GLP-1) 類似物 一血糖及體重管理新策略 / 謝明家

工本費:新台幣60元

#### **糖尿病問與答** 30 0800-032323諮詢問答

#### **病反心聲** 32 控糖人生/賴瑞麒

女兒,謝謝妳! 是妳教會了我如何以父者的拙騃, 用心的去對生命中的殘缺天使付出最大的愛......

#### **編後語** 34 全台各地糖尿病相關活動預告

35 感謝各界捐款



#### 財團法人糖尿病關懷基金會

Formosan Diabetes Care Foundation

董 事 長:戴東原 副 董 事 長:徐正冠

顧 問:林瑞祥、張智仁、傅茂祖、劉保佑、賴美淑

榮 譽 董 事:李啟予、羅火練

董 事:王松祥、江春松、吳亮宏、周俊吉、林玉瑋

林家慶、侯博文、徐正群、曾博雅、詹錕鋙

蔡世澤、鄭子明、謝忠弼

常務監察人:鄭仁義

監 察 人:李洮俊、林德坤、張 媚、楊信男

發 行 人:戴東原

行政院新聞局出版事業登記證:局版北市誌第 2230 號

#### 糖尿病家族 2014 No.2 (季刊)

財團法人糖尿病關懷基金會會訊(第57期)

總編 輯:詹錕鋙

副總編輯:沈克超

執 行 編 輯:楊淑茜、賴盈秀

編 輯 群:王治元、王麗霞、李碧雲、施孟涵、

張坤來、彭惠鈺、楊雀戀、蔡明翰

地 址:台北市忠孝西路一段 50 號 18 樓之 35

電 話:02-23894625

網 站:www.dmcare.org.tw

e - m a i 1 : dmcare@dmcare.org.tw

郵政劃撥帳號:19132482

臺北北區郵政管理局雜誌交寄執照:北臺字第6866號



糖尿病是現代人常見的文明病或慢性病。但其實糖尿病是一種自古老就存在的疾病,在歷史上對於糖尿病的認識或記載至少超過數千年。在西元前一千五百年的古埃及人就描述著有些人生病後會變得尿尿很多,而且體重會變輕。西元前四百年印度的醫者發現這些患者的尿液中有著甜味,並注意到糖尿病有不同的臨床表現,以及有些糖尿病跟肥胖有著相關密切之關聯性。西元一世紀初的古希臘醫師第一次將這樣疾病稱之為"diabetes mellitus"。Diabetes在古

希臘文裡面的意義是"進去後,就跑出來",也就是病人喝的水多,但小便也不斷地排出來。Mellitus意義就是含糖或是甜味的。在中國的歷史上對於糖尿病的描述最早始於"黃帝內經"其中之記載到所謂的"消渴症"應該就是糖尿病的臨床表現。唐代醫者王燾根據父親出現相關的糖尿病症狀,針對消渴症制定了一些包括飲食和運動的治療方案,並記載於《外台秘要》一書。這甚至比西方醫者更早提出對糖尿病的治療。

為何稱之為糖尿病?顧名思義的 說就是尿中出現了糖份升高的情況。 但其實糖份(葡萄糖)是身體很多器 官和細胞所需要的能量來源,一般而 言糖份幾乎會被完全的回收當作能量 來源。但是一旦身體出現狀況沒有辦 法將糖份利用時,就會造成體內血糖 過高,進而從尿液中排出,造成尿糖 的產生。也就是血糖必須高到一定程 度之後通常才會造成尿糖的產生。為 何會有糖尿病?正常人的血糖值會維 持在一個恆定的範圍。而能維持這血 糖恆定的重要器官就是胰臟(台語稱 之為腰尺)。體內的胰臟會分泌一些 荷爾蒙,其中最主要是胰島素(降血 糖)和昇醣素(升血糖)。藉由這兩種 荷爾蒙的調控來維持血糖在正常的範 圍。所以一旦胰臟功能出現問題(胰 島素分泌不足),再加上身體周邊組 織如肌肉和脂肪組織無法利用胰島素 來降低血糖(也就是俗稱的胰島素阻 抗或抗性) 就會造成血糖過高變成糖 尿病。近年來對於糖尿病的病因了解 越加清楚,知道除了胰臟之外很多器 官也會影響體內血糖的調控。國外的 學者提出所謂"邪惡八重奏"概念主 張包括肝臟,脂肪組織,肌肉組織, 腎臟,腸胃道和腦部神經傳遞物質等 都會影響到血糖的調控。這也提供在 血糖藥物治療與控制的一些概念。

為什麼會得到糖尿病?一般而言 最主要是跟基因和環境有關係。糖尿 病跟基因或遺傳有一定的關聯性,若 是家族成員中有糖尿病,本身得到糖 尿病的機會也會相對增加。此外,外 在環境也是重要的因素之一。現代人 飲食以及生活型態之改變,造成運動 量減低以及肥胖盛行率的上升都讓未 來得到糖尿病的機會大增。除上述家 族遺傳及生活型態改變外,另外包括 高血壓和高血脂患者,存在著胰島素 阻抗現象 (如肥胖或是多發性卵巢症 候群等),過去有妊娠糖尿病或糖尿 病前期的人都是以後發展成糖尿病的 高危險族群。這些人需要積極的在生 活型態及飲食部份做控制減少發病的 機會。診斷糖尿病需要抽血或是做相



關的檢驗。目前診斷方式有四種。第 一是空腹血糖值大於或等於126毫克/ 百毫升;第二是隨機(無論是空腹或 是飯後)的血糖值大於或等於200毫 克/百毫升加上有典型的糖尿病症狀 (所謂的三多一少:吃多、喝多、尿 多,和體重減少);再來是做口服耐 糖試驗,在空腹喝75克糖水後2小時 血糖值大於或等於200毫克/百毫升; 最後是糖化血色素 (HbA1c) 大於或 等於6.5%。只要符合其中一個條件 就可以診斷是糖尿病。糖尿病可分為 第1型,第2型,妊娠型和其他型糖 尿病。超過95%的患者都是屬於第2 型糖尿病。會做如此區分主要是根據 它們致病機轉的不同來做區分。第1 型糖尿病好發在小孩或是青少年,主

要是自體免疫功能失調造成胰臟無法 製造胰島素而發病,因此病患須終身 施打胰島素來控制血糖。第2型糖尿 病則是因為胰臟胰島素分泌不足和周 邊肌肉和脂肪組織產生胰島素阻抗造 成血糖的上升。妊娠糖尿病則是指以 前沒發現有血糖異常,而在懷孕時因 為荷爾蒙的變化造成血糖上升。其他 型態的糖尿病則可能跟基因的變異, 內分泌失調,或是藥物(如類固醇長 期使用)所造成。



糖尿病的典型症狀通常在血糖較高時才會出現(約300到400毫克/百毫升以上)。有些糖尿病病患甚至沒有明顯症狀。很多病人因為其他不舒服去看其他醫師而發現糖尿病,如視力模糊,傷口久久不能癒合,陰部搔癢或是性功能障礙等。近來由於政府

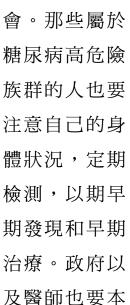
推動預防醫學政策,所以有許多患 者可以早期發現並加以治療,讓併發 症出現的機會可以降低或延後。

糖尿病的治療原則是飲食,運動以及藥物。飲食是控制血糖最基本也是最重要的主要因素。在早期藥物沒有發明之前,得到糖尿病可說是絕症,只能靠飲食的控制來延緩病情的惡化和進展。因此在西元1921年由加拿大學者班廷和其研究

附自定。口服 降血糖藥物自西元1950年代開始研發出來,近年來更因為對糖尿病致病機轉的認識,有許多的藥物如雨後春筍的上市,讓醫師和病患有不同的治療選擇。這些藥物在後面章節有做詳細的介紹。

糖尿病在目前並無法完全根治

但是卻可以將它控制良好。糖尿病 的重要性在於它會造成一些慢性併 發症,如心血管或腦血管病變,這些併發症 及腎臟或眼睛病變。這些併發症都 是影響糖尿病患生活品質以及 意處甚至社會的負擔。國健局統 計國人每年因糖尿病而死亡的因此 有糖尿病的患者需要實行良好的 高居前五名,可見其重要性。因此 有糖尿病的患者需要實行良好的生 活型態,配合醫師的治療來控制 血糖,減少或延後併發症出現的機



著預防重於治療的精神,擬定相關措施與對策,以期達到疾病預防的目標。如同黃帝內經以及唐代醫者孫思邈所提出"上醫醫未病之病,中醫醫欲病之病,下醫醫已病之病"概念,希望在疾病發病之前就能開始做對策。將疾病防範於未然才是上上之策。



## 口服降血糖藥物: 雙胍類與磺醯尿素類

衛生福利部台中醫院 內分泌暨新陳代謝科 林建良 沈宜靜醫師

近年來,臺灣第2型糖尿病的盛行率持續攀升,根據健保資料庫統計,自2000年至2009年臺灣糖尿病人口增加了70%,粗估盛行率增加了48%。衛生署公布的101年國人十大死因,其中糖尿病高居第5位,其他重大死因也與糖尿病的併發症息息相關(如:心臟疾病與腦血管疾病等),足見糖尿病友血糖控制對守護國人健康的重要性。如何才能控制好血糖呢?一般來說,飲食、運動、藥物為控制血糖的三大重點。有些病友因為對於使用藥物控制血糖常有不正確的觀念,例如:吃藥會傷害肝臟,

腎臟等,因此不敢吃藥、不遵從醫囑、誤信偏方或者自己亂調整藥物而造成血糖控制不良,進而導致糖尿病併發症惡化。適當的藥物治療,是控制血糖很重要的一環。現行在臺灣用於治療第2型糖尿病的藥物包括注射型的胰島素、腸泌素與口服降血糖藥物。目前臺灣糖尿病患者門診治療是以口服藥為主(單用口服降血糖藥佔門診治療87.46%)。在此,我們將簡介歷史最悠久,至今仍最常被使用的兩類口服降血糖藥物:雙胍類(Metformin)和磺醯尿素類(Sulfonylurea)。

#### 雙胍類-Metformin

雙胍類藥物的發展歷史可溯及 中世紀歐洲,源自一種多年生草本豆 科植物,山羊豆;1957年,法國醫 師 (也是臨床藥理學家) Jean Sterne選 擇了二甲雙胍做為臨床降血糖用藥。 此藥上市至今已超過半世紀,是目前 最廣泛使用的口服降血糖藥處方,不 但是中華民國糖尿病學會2013年糖 尿病整合指引推薦第一線用藥,也是 美國糖尿病學會與歐洲糖尿病研究學 會最新照護指引,以及美國臨床內分 泌學會在2013年4月更新的糖尿病全 方位照護方程式,建議的第一線藥 物,以及合併藥物使用的首選。雙胍 類建議於飯後服用,控制血糖的機轉 主要是減少肝臟產生葡萄糖,另外, 也能減少腸道吸收葡萄糖,和增加胰 島素的敏感性來降低血液中的葡萄 糖。此藥有減少脂肪新生使血液中三 酸甘油酯及膽固醇下降,減少脂肪肝 的效果。因為不是直接刺激胰島細胞 分泌胰島素,相對於其他的降血糖藥 物,雙胍類單獨使用時,比較不會造 成低血糖,且不會造成體重增加,甚 至有些微的減重效果。除此之外,雙 胍類除了血糖控制,許多研究也提到

雙胍類對糖尿病以及代謝症候群相關 疾病與糖尿病併發症有其療效。心血 管疾病是糖尿病患最重要的併發症, 也長期名列國人十大重要死因。根據 「英國糖尿病前瞻性研究」,針對第 2型糖尿病患者不同治療方式的多中 心隨機對照試驗發現,雙胍類比起其 他口服降血糖藥或安慰劑對肥胖糖尿 病者呈現較少的心血管疾病死亡率。 有些研究還發現雙胍類對於女性的多 囊性卵巢症候群有幫助,雙胍類治療 後可能會增加排卵,改善月經週期, 降低血清這些患者中的雄激素濃度。 2009年12月,美國糖尿病學會與美 國癌症協會就曾召開會議並發表共識 中提及,有證據顯示雙胍類的使用可 能有較低罹癌風險。

雖然雙胍類藥物已是第一線治療 第2型糖尿病藥物的普遍共識,又有 上述許多優點,臨床使用上仍有重要 的禁忌與需要注意的事項。例如:腸 胃方面的副作用:食慾減低,腹部不 適,便秘或腹瀉等,可能導致病患無 法忍受而停藥;另外,因為考量避免 乳酸中毒的副作用,病患合併某種嚴 重程度以上的肝臟、腎臟、心臟功能 不全者,不建議使用雙胍類藥物。中 華民國糖尿病學會2013年糖尿病整合指引綱要在腎功能異常的限制上更明確指出,若男性血清肌酸酐≥1.5 mg/dL、女性≥1.4 mg/dL或肌酸酐清除率<30 ml/min,不建議使用;病患若須接受顯影劑注射的檢查前,建議先審慎評估在醫師的指示下暫停適用此類藥物,並於術後經醫師評估恢復使用。另外,對於80歲以上第2型糖尿病人,也不建議開始使用雙胍類藥物。

整體而言,雙胍類藥物在沒有禁忌症的情況下,是第2型糖尿病患用藥首選,單獨使用低血糖風險低,不增加體重,對一些糖尿病相關併發症可能有所助益,是歷史悠久又廣受推崇的口服降血糖藥物。

#### 磺醯尿素類-Sulfonylurea

另一種歷史悠久,目前也常用在第2型糖尿病人的降血糖藥物就是磺醯尿素類藥物。這是由法國科學家Marcel Janbon在研究磺醯胺抗生素時,意外發現硫醯基尿素會使動物們產生低血糖,因此發表應用在治療糖尿病上。磺醯尿素類多半於飯前服

用,其降血糖的機轉主要是和胰島細胞結合刺激胰島素分泌而達到降血糖的效果。因為會使胰島素分泌增加,因此降血糖的作用快,效果好。也因為這樣,低血糖的風險也會隨之增加。目前臨床上使用這類藥物依據作用時間分成短效、中效與長效型,因此,要避免低血糖的發生,一定要格別是在使用是效型藥物時,誤餐或食量減少會增加低血糖風險。由於此藥物經由肝腎功能不好的病友,使用量於此藥物經,時效會延長,使用上一定要特別注意。現在較為新使用上一定要特別注意。現在較為新



型的磺醯尿素藥物和早期的藥物比起 來,較少發生低血糖,但臨床上還是 要小心使用。另外,磺醯尿素類可能 會使體重增加,主要是因為增加胰島 素分泌之故。不過,值得一提的是, 由於此類藥物的效果來自刺激胰島細 胞分泌胰島素,因此只適用於仍有 足夠胰島細胞的第2型糖尿病患,否 則就會沒有效果。根據失效的原因又 分成初始失效:一開始使用就沒有療 效;續發性失效:第2型糖尿病患發 病之後,其胰島細胞分泌功能以每年 4-6%的速度漸漸耗失,導致此類藥 物開始使用時效果良好卻隨著時間效 果漸減,甚至失效。因為這樣的臨床 反應常常造成病患誤解,以為藥物會 導致病情加重惡化,劑量越用重,甚 至淮展到需要注射胰島素,殊不知有 些失效是因為疾病狀況的特性,有些 則是自然病程所致,如能在非藥物治 療上好好配合,並且在適當的時機遵 從醫囑併用其他機轉的藥物,仍可以 有效控制血糖。整體來說,因為磺醯 尿素類降血糖的效果很好。因此,臨 床上高血糖的患者,大部份在使用雙 胍類後,如果控制血糖未達標準,欲 選擇加上第二種降血糖藥時,磺醯尿 素類是最常被選擇的藥物種類之一。

但是,在使用上要特別注意低血糖和 體重增加的不良反應。如果有低血糖 的症狀,例如:冒冷汗,心悸,發抖 等,一定要趕快吃東西(例如:含糖 飲料,方糖,葡萄糖片等),然後告 知醫師,一起找出低血糖的原因和解 決的辦法,以避免再次發生。若出現 續發性失效不要誤解慌張,自行加 藥、停藥或誤信偏方,與醫師一起討 論進一步調整有效控制血糖的方法。

雖然,近年來有很多不同機轉的 降血糖藥物上市,雙胍類和磺醯尿素 類仍是大部分第2型糖尿病人的常用 藥物組合,又兩者機轉上有互相加乘 的效果,因此也有複合劑型,大多於 飯後服用,使用方便,但需同時考量 兩種藥物個別注意事項,遵從醫師指 示。希望藉由對藥物多一點的了解, 病友能安心正確服藥,控制好血糖。 另外,根據每位病友的疾病特性,臨 床醫師會做不同類藥物的選擇和調整 以期控制好血糖。最後,除了藥物之 外,還必須飲食和運動的互相配合, 才能將糖尿病控制好,以避免或減少 後續併發症。

### 糖尿病藥物介紹 =

## 美格替耐類 (Meglitinides) 類似物

#### 台中慈濟醫院內科部 新陳代謝科 邱世欽醫師

#### 壹、為什麼要控制糖尿病?

不論是第1型或是第2型糖尿病,在美國與加拿大所做的「糖尿病控制與併發症試驗」與英國所做的前瞻性糖尿病研究都顯示,良好的血糖控制可以明顯的減少糖尿病引起的視網膜、腎臟及神經病變的機率;在大血管疾病方面,如心肌梗塞、心絞痛、中風或是周邊血管疾病,也有減少的趨勢。因此,糖尿病要好好的控制主要就是要減少各種併發症的產生。

想要得到良好的血糖控制,最重要的還是飲食控制、其次是規律的運動,第三才是藥物的使用。

藥物的使用又可分成口服降血糖藥及胰島素注射兩大類。胰島素的使用對第1型糖尿病有了很好的控制,但大多數糖尿病人屬於第2型,他們對胰島素的依賴不像年輕型那麼的對胰島素的依賴不像年輕型那麼的迫切,而注射給藥的方式還是很不方便。1950年代開始,口服降血糖藥物陸續問世;解決了大多數糖尿病患不想打胰島素的困擾。口服降

血糖藥物的磺醯尿素類、雙胍類、 醣祿、DPP-4抑制劑、胰島素增敏劑 及GLP-1類似物等藥物有其他專文說 明,本文則著重在非磺醯尿素但一樣 是刺激胰島素分泌、不過作用較快、 時間較短的藥物:Meglitinide 類似 物的介紹。

## 貳、口服降血糖藥物: Meglitinides 類似物 (簡稱glinides)

傳統磺醯尿素類降血糖藥,主要 作用在增加胰島素之分泌,故最好在 服藥後三十分鐘內吃正餐,不可以服 藥後沒有吃正餐就跑去做其他事情, 例如運動或工作,否則可能會引起低 血糖。它們的主要副作用除了低血糖 外、有人會有腸胃不適的症狀;另 外,因磺醯尿素類的化學結構與磺胺 類相似,對磺胺類過敏的人也容易引 起過敏。磺醯尿素經由肝代謝、腎排 泄,所以肝腎功能不好、或老年人容 易發生低血糖。但是有時也會發現, 服用磺醯尿素後可能空腹血糖已經不 高,但餐後血糖仍然飆高的情形,而 餐後血糖與大血管病變有關。 非磺醯尿素但是同樣可以刺激第 2型糖尿病患者的胰臟早期快速分泌 胰島素的藥物: Meglitinides藥物, 有諾和隆及使糖立釋。

諾和隆是第一個上市的glinide,屬於安息香酸類,而使糖立釋為胺基酸D-苯丙胺酸之衍生物;因化學結構的不同,對磺醯尿素類過敏的人,可以選擇更換成此glinide類藥物。



兩種glinide都是短效型藥物, 吸收快、半衰期短;餐前10-30分鐘 內隨餐服用,服用後20分鐘開始作 用,1-2小時作用達到高峰,持續4



小時;和傳統磺醯尿素類藥物比較, glinides對餐後血糖控制比較好,較 少發生低血糖,即便發生低血糖時, 嚴重度較輕,持續的時間也較短。對 於腎臟功能不好的患者或老年人, glinides會相對比傳統磺醯尿素類要 安全。Glinides的隨餐服用、吃完藥 就可以馬上吃飯、不吃飯就不吃藥的 特性,對於工作、飲食不規律的患者 而言,是非常方便的。

但也因為glinides隨餐服用的特性,藥物與食物之間可能引起之交互作用就很重要,例如葡萄柚就有可能引起藥物動力學的改變。諾和隆經由肝臟的一種叫做CYP3A4的酶來代謝,百分之九十經膽汁排出,而由糞便排泄,只有百分之八由腎臟排泄;故輕、中度腎功能不好仍可使用,但

是肝功能不好需小心使用。使糖立釋 則是經由肝臟的另一種CYP2C9的酶 來代謝,由腎臟排泄;比較少與其他 藥物起交互作用。

Glinides及他們的代謝產物在腸 道內亦可能有與其他來源的食物、藥 物產生動力學之交互作用。這種影響 在諾和隆比使糖立釋更常見與重要。 例如,結核病用藥、神經科用藥、安 眠與抗焦慮用藥巴比妥類可能降低諾 和隆及使糖立釋藥效濃度。

相反的,某些抗生素、抗黴菌藥、免疫抑制劑--等,可能增加glinide 血中濃度。降血脂用藥Gemfibrozile 會增加諾和隆的濃度,有可能造成無法預期之低血糖。雖然沒有真正的臨床研究資料,美國食品及藥物管理局

及台灣衛生福利部都發布通告避免 Gemfibrozile與諾和隆的併用。

在一篇綜合15個研究結果的分析,其中有兩個研究比較了諾和隆及使糖立釋,顯示在使用諾和隆組在下降糖化血色素方面有較好的效果。 Glinides降血糖的效果與雙胍類相近,因此當病人對雙胍類的副作用無法忍受(如腹瀉)或有禁忌症時(如腎功能不好),可以考慮使用諾和隆或使糖立釋。然而,可能因為研究收錄的期間不夠久,此分析結果沒有提到glinids對於糖尿病相關併發症或死亡率有何影響。

Glinides類的副作用有低血糖、體重增加等。諾和隆使用的劑量為每餐0.5到4毫克,三餐餐前服用,使糖立釋雖然使用180毫克可以達到最大的刺激胰島素分泌的作用,但有些文獻建議使用120毫克三餐餐前服用,可以達到最大效果,而較少發生低血糖。Glinides單獨使用血糖控制不理想時,也可以合併其他降血糖藥物如雙胍類、胰島素、GLP-1類似物等,但是不建議與磺醯尿素類一起使用。同樣的,glinides併用雙胍類降

餐後血糖的效果,比磺醯尿素類併用 雙胍類要好,且較少發生低血糖。比 較單獨使用諾和隆或使糖立釋,或是 併用雙胍類的比較,臨床效果或是 安全性、尤其是低血糖的風險,兩 種glinides可說是不分軒輊。但是在 一項為期16週的研究,諾和隆在體 重增加的副作用上(平均1.8公斤), 要比使糖立釋(平均0.7公斤)多了 此。

至於近期研究提到,使糖立釋有 DPP-4抑制作用,及與GLP-1 類似物 併用有加成作用,還有待進一步的釐 清。

#### 參、結語:

Glinides類藥物諾和隆或使糖立 釋是短效型刺激胰島素分泌的藥物, 吸收快、半衰期短;可降低餐後血 糖,比起傳統磺醯尿素類降血糖藥較 少發生低血糖,且嚴重度較輕,時間 也較短。對於腎臟功能不好的患者或 老年人,glinides會相對比較安全。 隨餐服用的特性,對於工作、飲食不 規律的患者而言,是很好的選擇。

## 降低餐後高血糖的藥物: **西唐禄**(acarbose)

#### 衛生福利部樂生療養院 林鴻安醫師

#### 前言

根據全國健保資料庫的統計,在 2009年,全台灣的糖尿病患者高達 122萬人,平均每16個人中就有一人 罹患糖尿病。40~60歲約每20人就有 一人罹患糖尿病,60歲以上更是每5 人之中就有一個人是糖尿病患者。

病人在罹患糖尿病的初期,多數 只有餐後血糖上升,而餐前血糖可能 仍在正常範圍內,近年來許多研究發 現餐後血糖與心血管疾病有極大的相 關性,各國對於飯後血糖的控制標準 也越來越嚴格,2013年中華民國糖 尿病學會所出版的糖尿病治療指引, 更是將飯後血糖的目標從每100毫 升180毫克以下,下修到每100毫升 160毫克以下。

一般我們由口吃入碳水化合物 (澱粉)變為血液中的血糖,需經過 層層步驟:首先碳水化合物經由唾液 腺和胰臟裡的澱粉酶,分解為寡糖, 包括三醣或雙醣(蔗糖、乳糖、麥芽 糖),再經過腸細胞膜上的酵素(阿 法葡萄糖支鏈酶,α-glucosidase), 分解成單糖(也就是所謂的葡萄糖、 半乳糖、果糖),進而吸收入血液 中。



有一類的降血糖藥物,就是針對這樣的生理機轉,藉由抑制腸細胞膜上的酵素(阿法葡萄糖支鏈酶),阻止糖份的分解和吸收,以達到降血糖的作用,稱為「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」(α-glucosidase inhibitor),有別於其他種類的藥物藉由作用在胰臟細胞、肌肉細胞或肝臟細胞,以達到降血糖的效果,這類的藥物算是從造成血糖上升的源頭下手,不會造成胰臟貝他(β)細胞的衰竭。市面上

至少有三種以上這樣的抑制酶,其中 Acarbose是其中最常見的一種,原廠 藥品名為醣祿。

#### 「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」 (醣祿)簡介

從機轉可以進一步知道,「阿法 葡萄糖支鏈酶抑制劑」降血糖的作 用,主要是針對飯後血糖高的族群, 若是對於飯前血糖高為主的病患,就 較不適當了。然而,「阿法葡萄糖支 鏈酶抑制劑」可以抑制多種雙醣酶 (蔗糖酶、麥芽糖酶),唯獨無法抑制 乳糖酶。換句話說,若糖尿病病患食 用含乳糖的食物時,即使服用這類型 的藥物,仍然會造成血糖的升高。相 對的,若是服用這類藥物的糖尿病患 者發生了低血糖的情形時,若是口服 蔗糖或是麥芽糖,並無法恢復血糖, 建議直接服用乳糖或單醣類(葡萄 糖),才得以矯正低血糖。

雖然「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」能有效降低血糖,卻幾乎不被人體所吸收,多數在腸壁被腸內細菌及人體酵素代謝為不活化代謝物,一小部分藥物被吸收入血液中,經由尿液排出,真正吸收到人體內的活性代

謝物比例小於2%。此類藥物在口服 後約一小時達到最大抑制糖份吸收效 果,故一般服用藥物的時間點建議為 飯前半小時服用或是與第一口食物同 時服用。同時也發現服用此類藥物的 療程越長,降低飯後血糖的效果越明 顯。



「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」 的起始劑量為每日三次,每次50毫 克,服用藥物後四到八週再依血糖值 調整劑量,一般維持劑量為每日三 次,每次50~100毫克,依體重和副 作用調整,於65歲以上老人無須調 整劑量,此藥物最高劑量根據仿單內 容可至一天三次,每次200毫克,但 臨床上很少使用到這樣的劑量。這類 藥物一般可以剝半或磨粉使用,也可 用於鼻胃管灌食病患。 副作用方面,最常見的不良反應為腸胃道的症狀,包括:腸胃脹氣、腹瀉、腹痛,這類的症狀在降低糖類的攝取或是降低藥物的劑量後,多半可以獲得改善或緩解。少數報告有過敏或肝功能的上升,因此使用此藥物的第一年內建議追蹤肝指數,若肝指數升高,處理方式為停止使用藥物即可,但是臨床上很少發生在每日使用300毫克以下。

使用此藥的禁忌包含糖尿病酮酸 中毒、肝硬化或末期腎病變患者。 此外,因藥物容易增加腸內氣體, 明顯之腸胃道疾病患者,如腸阻





塞,發炎性腸道疾病,容易造成疾病 惡化。對於懷孕、哺乳或小於18歲 病患,因沒有明顯的證據顯示其安全 性,故仍不建議使用。

#### 「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」 (醣祿)的優點

儘管目前「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」於健保規範下,只限用於第2型糖尿病患者,但國外早已經有在第2型糖尿病之前期(葡萄糖耐受性不良)的患者,發現使用「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」可以減少25%病患未來變成第2型糖尿病的機會,並降低未來心血管疾病的發生率達49%。

「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」可 以單獨用來治療糖尿病外,和其他降 血糖藥物併用也是十分安全的。相較 於其他口服降血糖藥物,「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」的降血糖強度屬於中效型。相對的,也較不會產生糖尿病藥物最怕的低血糖問題。對於糖尿病患者最在意的體重影響,「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」雖然在少數亞洲人的研究中會有減少體重的好處,但是目前多數的共識為此藥對於體重影響為中性,因此對於擔心體重增加的病患更為適合。

這類的藥物可能還有其他的附加 好處,少數研究指出,醣祿藉由延遲 小腸內的碳水化合物的分解和吸收, 增加碳水化合物在大腸內細菌的發酵 後,產生較多的短鏈脂肪酸(尤其是 丁酸),對於防止過敏症和結腸癌似 乎有幫助,但這方面仍需更多的證據 證明。

#### 結語

市面上降血糖藥物有五六種以上,醫師或病患面對如何選擇藥物時,除考慮藥物的副作用外,判斷的重點更應在於患者屬於餐前高血糖或是餐後高血糖。對於餐後血糖高的患者,「阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑」(醣祿)是適合的選擇。

## 使用 胰島素增敏劑 (TZD) 的房與副作用

台大醫院雲林分院內科部新陳代謝及內分泌科 賴瑩純醫師

糖尿病是一個慢性,進展性的疾病,由健保資料分析指出,成年人糖尿病的盛行率逐年上升,由1999年4.8%逐漸上升到2004年6.8%,糖尿病帶來的心臟疾病、腎病變、與腦血管疾病更是常年為國人十大死因之一,血糖控制可以延緩及避免糖尿病相關的併發症。

大部分的第2型糖尿病患者具有 胰島素阻抗性,或者又稱為代謝症 候群,伴隨著三高的問題:高血糖、 高血脂、及高血壓。何為胰島素阻抗 性?簡單來說,正常情況下,體內只 須要一點點的胰島素就會達到降血糖 作用,胰島素可以幫助脂肪細胞及肌 肉細胞吸收血液中多餘的糖分,轉化



成脂肪或運動時所需要的熱能。然 而,當胰島素阻抗性上升時,體內的 胰島素不是不夠,而是沒有辦法被身 體給利用,需要好幾倍量的胰島素才 能達到相同的作用。因此,解決胰島 素阻抗性是治療第2型糖尿病最根本 的辦法,肥胖是造成胰島素阻抗性的 最重要原因,因此醫生常建議減重運 動以減少胰島素阻抗性及改善血糖, 但第2型糖尿病的成因很複雜,常不 是只有一個原因造成的,還有遺傳, 種族及生活習慣等多種因子影響,當 血糖若無法靠飲食運動改善時,藥物 的使用仍是必需的。那麼,那些藥物 可以增加胰島素的敏感性呢?主要有 兩種,一種為雙胍類,另一種為本文 所要介紹的藥物-胰島素增敏劑。

胰島素增敏劑的英文學名為 thiazolidinedione,被簡稱為TZD。 TZD為已經上市且被使用多年的藥 物,主要被用來治療糖尿病及降血糖,它不像胰島素、雙胍類、或磺醯尿素類的藥物使用的歷史那麼久,是最近十幾年新發展的藥物,目前,TZD的降血糖機轉仍受到相當的關注及研究。TZD的降血糖作用的地方不在胰島細胞,而是在脂肪細胞的細胞核PPAR受體上,可以讓脂肪細胞膜上的糖分子通道增多,因而脂肪細胞可以更充分的利用血液中的糖分,進一步減少胰島素阻抗性,而達到降血糖的作用,有的研究還顯示TZD具有抗發炎的好處。

目前醫院及診所主要使用的TZD 有兩種:rosiglitazone (Avandia<sup>®</sup>, 梵 帝雅)與pioglitazone (Actos<sup>®</sup>, 愛妥 糖),使用上有一些好處與副作用是 患者需要去了解的地方。

#### T2D降血糖的好處

已有許多研究證實使用TZD對血糖的助益,可幫助更多病人達到糖化血色素小於7%的目標,與其它類的降血糖藥物相比,其降血糖的作用相當或更好,且因為TZD的作用為可以改善胰島素阻抗性,與其它類刺激胰島素分泌的藥物相比,較不會有低血

糖的情況。TZD的使用可單獨使用, 或者與其它降血糖藥使用,都具有達 到降糖化血色素的效果。

#### T2D的副作用

TZD降血糖的效果優異,但臨床上的使用受到副作用的限制,包括:體重增加、水腫、心衰竭風險上升、及骨折。最近pioglitazone有部分研究顯示有膀胱癌風險,但仍屬於爭議且未定論,衛生福利部的建議為有出現尿液中有血,或帶紅色,需要排尿的頻率增加,小便疼痛時應告知醫師檢查。這裡也提醒患者不要因為太過擔心藥物副作用而不敢就醫,所有的降血糖藥都有可能發生副作用,副作用的發生與否因個人體質或者有沒有合併其它疾病有關,使用上有問題時應該要與醫師討論,選擇自己可接受及適合的藥物。

#### T2D對心血管疾病的影響

TZD中,pioglitazone的研究顯示可以改善心血管的風險因子包括: 提昇高密度膽固醇(也就是俗稱好的膽固醇)、降底三酸甘油酯,減少身體發炎,因此能減少心肌梗塞與中風的危險性。不過,雖然同樣是 TZD,rosiglitazone 的研究卻發現有可能增加心血管疾病風險,因此有心臟病,心絞痛問題的患者也告知及與主治醫師討論是否要繼續使用rosiglitazone。



最後,第2型糖尿病患在使用TZD之前應考慮好處與相關副作用,TZD有優異的降血糖作用,改善胰島素阻抗性,降低身體的發炎,pioglitazone更可減少心血管疾病的發生,但使用上必需要考量副作用的風險,包括體重上升,水腫,心臟問題、及膀胱癌。我們希望藥物使用時有它的好處,而不要有副作用,所以,當使用上有疑問或不適時,記得與您的醫師討論,這樣才能達到治療的目的。

## 最分的 口服糖尿病藥物-工肽基肽酶-4 (DPP-4) 抑制劑

沙止國泰綜合醫院 內分泌新陳代謝科 徐惠娟醫師

談到近年來最夯的口服糖尿病 用藥,首推就是二肽基肽酶-4抑制劑 (DPP-4抑制劑)。在了解藥物前,需 要知道第2型糖尿病是多元成因,除 了大家熟知胰臟β細胞分泌胰島素減 少、肌肉組織對血中葡萄糖攝取利用 減少、肝臟葡萄糖產製輸出增加,另 外脂質代謝失調、中樞神經對葡萄糖 或飽食感訊息整合的紊亂、胰臟 α 細胞分泌過多的升糖素、腸泌素分泌失調、和腎臟對葡萄糖再吸收增加。2009年DeFronzo 教授將這些致病機轉,形容為糖尿病的恐怖「八重奏」,同時也點出治療糖尿病藥物的新方向。

#### 腸道荷爾蒙與其分解酵素的發現

早在1902年,倫敦大學醫學院 的兩位生理學家Bayliss和Starling, 在動物胃腸裏發現具有能刺激胰臟分 泌的神奇物質。30年後,1932年La Barre提出一種源自腸道的荷爾蒙, 能降低血糖,當時定名Incretin (腸泌 素),不過在此後30年腸泌素並無新 的進展,幸好口服降血糖藥「雙胍 類」及「磺醯尿素類」已經開發出 來。好不容易在七零與八零年代,學 術界找到能刺激胰島素分泌的腸道荷 爾蒙GIP(葡萄糖依賴性胰島素刺激 多肽)、GLP-1(glucagon-like peptide 1,類胰高血糖激素胜肽-1類似物), 它們具有葡萄糖依賴性 - 也就是說會 根據葡萄糖的濃度而增加胰島素反 應,不會過度下降血糖。另外也確 認在第2型糖尿病患者,腸泌素的作 用減退,特別是GLP-1血中濃度的減 少,此時糖尿病與腸泌素的關聯終於 被串聯起來。但這樣的胜肽荷爾蒙分 泌出來,在血中快閃兩分鐘,很快就 被代謝掉,如何運用在治療上,一直 沒有突破。直至1995年發現體內代 謝GLP-1與GIP的分解酵素「二肽基 肽酶-4 (DPP-4, dipeptidyl-peptidase 4)」,才開啟人類發展全新類型糖尿 病藥物的重要策略,如:改變腸泌素 結構,讓它不容易被代謝,或是鎖住 分解酶,無法進行代謝。

#### DPP-4抑制劑如何幫助血糖控制

人類用餐後,近端腸胃道(十二指腸與近端空腸) K細胞會分泌GIP, 遠端腸胃道(迴腸與結腸) L細胞會分 泌GLP-1。GIP、GLP-1兩種腸泌素皆 有刺激β細胞分泌胰島素、促進β細 胞增生的作用,GLP-1還有另外一項 很重要功用,就是可以抑制升糖素分 泌,降低肝臟葡萄糖生成輸出,加上 減緩胃排空速度,抑制病人食慾,與 減緩β細胞凋亡,在控制血糖上達到 事半功倍。

口服DPP-4抑制劑,藉由癱瘓「二肽基肽酶-4」分解酶,提高在進食後釋放出來GLP-1、GIP在血液循環中的活性濃度,從而改善血糖控制。不同於注射型腸泌素類似物或稱胰高血糖激素胜肽-1類似物,彷如直接補充大量GLP-1;DPP-4抑制劑則是提升內生性的GLP-1濃度達二至三倍,對血糖控制效益,還是較注射型腸泌素類似物略遜一籌。

#### DPP-4抑制劑臨床使用與安全 考量

Sitagliptin (Januvia,佳糖維), 於2006年率先通過美國食品藥物管 理局上市的DPP-4抑制劑,此後如 雨後春筍般,同屬DPP-4抑制劑的 Vildagliptin (Galvus,高糖優適)、 Saxagliptin (Onglyza,昂格莎)、 Linagliptin (Trajenta,糖漸平)等, 分別在2007、2009與 2011年,先 後通過美國FDA或歐洲藥品局核准。 這些藥物陸續也進入國內市場。曾引 起一陣騷動,許多病人拿著報紙刊 物,指名要開立上面登載的藥物,甚 至要求換藥。DPP-4抑制劑彌補糖尿 病治療上可能的缺口,並不能完全能 取代其他類型機轉藥物。

DPP-4抑制劑適用於治療第2型糖尿病,為口服劑型,大多一天一次服藥,可單獨使用或併用其他機轉類型糖尿病用藥,相當方便。一般處方此類藥物,需依病人本身腎功能微調劑量,而Linagliptin為單一劑量不需調整,對醫師或病人都很便利安全。然而依據目前國內外第2型糖尿病治療準則,建議除運動飲食外,「雙胍類」這個老藥才是首選優先用

藥,除非是有禁忌;DPP-4抑制劑與 其他口服藥物或是打針的胰島素、 腸泌素類似物,則同並列於第二線 糖尿病用藥。所以坊間有和雙胍類 (metformin)組合劑,如:Sitagliptin / metformin (Janumet,捷糖穩)、 Vildagliptin / metformin (Galvusmet, 高糖優美)、Saxagliptin / metformin (Kombiglyza,康併莎)。DPP-4抑制 劑是一種腸泌素增強劑,在控制血糖 上具有葡萄糖依賴性,較不易出現低 血糖,但與其他藥物併用,特別是磺 醯尿素類,仍然需要注意低血糖教育 與處理。

DPP-4這個分解酶在生理上不只是代謝GLP-1、GIP,它也負責體內其他物質的代謝,與它類似的分解酶也要小心被干擾。雖然臨床副作用很少,像腸胃道症狀如腹痛、噁心、腹瀉或過敏反應,但某些頭痛、鼻炎,特別是胰臟炎需要審視此類藥物,部分藥物也要追蹤肝、腎功能。當然孕婦、兒童目前不宜。糖尿病屬於慢性病,全新類型藥物可以彌補治療缺口,而長期使用的利益,尚待時間與更多臨床資料去證實。

## 類胰高血糖激素胜肽-1 (GLP-1)

### 類似物

## 一血糖及體重管理新策略

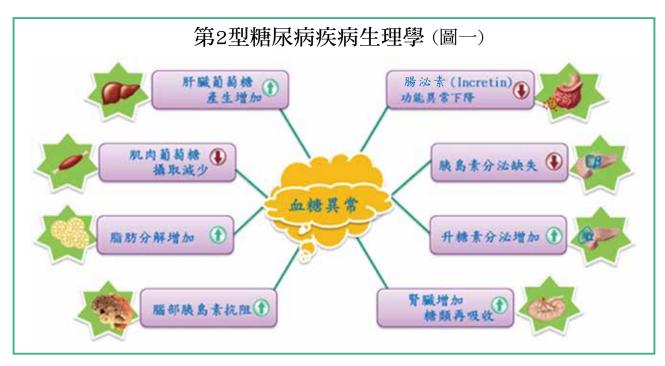
彰化基督教醫院 糖尿病健康e院 謝明家副院長

『醫生,聽說最近有一種治療糖尿病的藥物不但可以控制血糖,還可以減輕體重!是真的嗎?』

第2型糖尿病患合併有過重或肥胖的比率超過七成,許多降血糖藥物使用確實會讓體重增加,而體重的上升不僅加重了血脂及血壓的異常,也讓許多病患心理負擔變重同時生活品

質變差。GLP-1類似物確實是降血糖藥物且同時具有減重效果。

De Fronzo教授提出的『八重奏』(圖一)。說明第2型糖尿病的疾病生理非常複雜,GLP-1為重要的腸泌素之一,所以GLP-1類似物可改善病患腸泌素下降或功能異常達到血糖控制的效果。



#### 什麼是腸泌素(Incretin)?

早在1900年初期,專家發現腸 道分泌的荷爾蒙可以刺激胰島素分泌 且調控血糖,所以稱其為腸泌素—主 要包括類胰高血糖激素胜肽-1 (GLP-1) (Glucagon-like peptide-1) 及葡萄 糖依賴性胰島素刺激多肽 (Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide) (GIP)。

當進食時,GIP及GLP-1從腸道 釋出來,促進胰島素分泌並抑制升 糖素,進而穩定血糖,然而GLP-1及 GIP在血中會快速的被二肽基肽酶-4 (Dipeptidyl peptidase-4) (DPP-4)代謝 成不具活性的代謝物。

#### 如何回復第2型糖尿病患體內 GLP-1?

1980年代後,科學家逐漸確定 第2型糖尿病患的腸泌素,尤其GLP-1 分泌不足,使其血糖調控出現問題。 目前降血糖藥物中的(腸泌素作用治療)包括(1)DPP-4抑制劑:使病患體 內的GLP-1及GIP可以不被DPP-4快速 分解而增加濃度(約2倍);(2)GLP-1 類似物:使用外來GLP-1類似物產生 如GLP-1的作用效果(約10倍)。因此 GLP-1類似物其降糖效果優於DPP-4抑 制劑。

#### GLP-1類似物目前在台灣有幾種?

1. **Exenatide** (Byetta:降爾糖): 第一個GLP-1類似物是合成出來的,1992年,美國內分泌專家

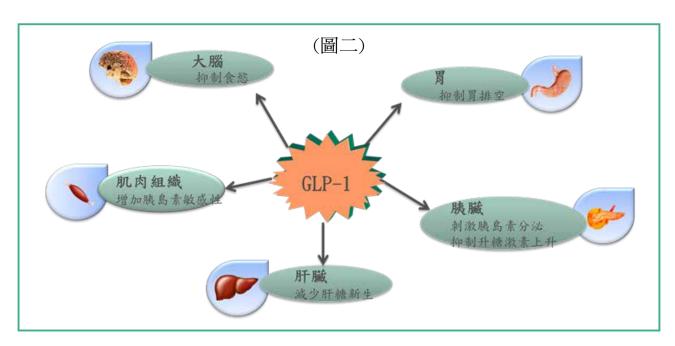
John Eng發現希拉蜥蜴的唾液中 有和人體GLP-1相似的物質,進 而研發出Exenatide,與人體內生 性GLP-1在胺基酸序列上有53% 相似性,屬於短效性GLP-1類似 物,每天飯前注射兩次。

- 2. Liraglutide (victoza:胰妥善):與人體內生性GLP-1在胺基酸序列上有97%相似度,屬於長效性GLP-1類似物,每天注射一次(無時間限制)。
- 3. **Exenatide-LAR** (Bydureon:穩爾糖):是以Exenatide為藥物內

容,利用微球包覆技術,達到長 效型藥物的藥理作用,每星期注 射一次。

#### GLP-1類似物為何可以讓體重減輕?

GLP-1除了促進胰臟分泌胰島素,和抑制升糖素分泌,還有其他作用(圖二)主要透過抑制食慾,及延遲胃排空增加飽足感,因此吃東西的慾望及份量減少達到減輕體重的效果。根據臨床研究指出,使用GLP-1類似物減重約1-5公斤,若想得到更佳的減重效果,一定要積極配合飲食及運動的調整。



#### GLP-1類似物可以口服?

不行,GLP-1類似物目前只有注 射劑型,其注射方式和筆型胰島素相 似,均採皮下注射。

#### GLP-1類似物有何副作用?

1. 最常見的副作用為噁心、食慾不 佳及腹脹,甚至嘔吐,一般在 初期使用較明顯,隨使用時間增 加,此副作用會減少。

- 2. 微球劑型 (一星期注射一次),會 有短暫 (約1-2週) 的皮膚紅腫及 硬塊反應。
- 3. 胰臟炎:目前無直接證據證明 GLP-1類似物會引起胰臟炎,但 若病患為胰臟炎的高危險群或已 發生胰臟炎,須謹慎考慮。
- 4. 癌症:目前僅限於老鼠的副甲狀 腺癌,在人類並無直接證據。

### GLP-1類似物可以合併其他降血糖藥物使用(包括胰島素)?

唯一不能和DPP-4抑制劑合併使 用,因為兩者作用機轉類似。其他降 血糖藥物均可合併使用。GLP-1類似 物合併基礎胰島素使用在許多研究證 實其降糖效果良好,但目前在台灣, 健保無法同時核准兩項藥物併用。

#### 所有病患都可用GLP-1類似物?

不是,(1) Exenatide (Byetta: 降爾糖):在腎功能不佳 (腎絲球過 濾率 < 30毫升/分鐘) 的病患不建議 使用;(2) 胃痙攣的患者不建議使用 GLP-1類似物;(3) 第1型糖尿病患, 健保未核准使用。 第2型糖尿病患人數在全世界(包括台灣)逐年增加,血糖控制為糖尿病患的根本,但血糖控制達標(糖化血色素<7%)的病患在台灣不到四成,其中重要的原因為第2型糖尿病的疾病生理學相當複雜,降血糖的藥物種類很多,而每種降血糖藥物主要針對其中的某項疾病生理學,GLP-1類似物即是針對腸泌素下降或功能異常,進而達到降血糖的效果。但要注意的是目前沒有一個藥物是完美的,所以仔細了解每個藥物特性,選擇適當的病患使用讓血糖控制更加順利。

GLP-1類似物的優點為(1)唯一 併具減重效果的降血糖藥物;(2)單 獨使用時低血糖發生少;(3)對餐後 高血糖控制效果佳,其缺點為(1)皮 下注射;(2)噁心、腹脹及嘔吐的副 作用。此另外GLP-1類似物長期使用 的安全性也是有待時間去考證,所以 在選擇使用GLP-1類似物時,應就其 藥物優缺點:病患自身特性及醫療保 險多方面考量,讓病患及醫師之間討 論並決定出最佳治療策略。

## 0800-032323語詞專題

蔡明翰 醫 師 沈克超 醫 師 主答 李碧雲 護理師



- 我的先生體重過重,之前他的血糖控制的不理想,醫生開
- 了胰島素給他注射後,雖然血糖得到明顯的改善,但是他 的體重卻又增加了三公斤,請問該如何幫他控制體重呢?

A:

糖尿病的治療過程中,飲食習慣的改變、運動量的多寡、及使用藥物的種類,都會影響到病患的體重。在眾多的降血糖藥物當中,有四種藥物使用後會增加病患的體重,包括:磺醯尿素類(如:瑪爾胰)、Glinide類(如:諾和隆)、胰島素增敏劑(如:愛妥糖)、以及胰島素。胰島素除了會幫助血糖進入細胞外,還

會促進體內的蛋白質合成、脂肪合成、與肝醣合成,因此病患在接受胰島素治療後往往會改善身體的營養狀態而增加體重。所以使用胰島素的患者,最好同時進行飲食控制及增加身體的活動量,避免攝取過多的熱量而導致體重增加。根據歐洲學者刊登在今年五月《糖尿病照護》期刊的研究發現,在接受胰島素治療1年後,平均增加體重約1.8公斤,而且約有四分之一的患者體重增加超過5公斤。此篇研究還發現胰島素的使用劑量愈高,或是病患的糖化血色素愈高,則體重增加的幅度愈明顯。當然也有一些降血糖藥物具有減輕體重的效果,例如:雙胍類藥物及GLP-1類似物,它們控制血糖與降低體重是透過不同的作用機轉來達成,對於身材肥胖的糖尿病患者可做為優先考慮的藥物。雙胍類藥物(如:伏糖錠、泌樂寬、利糖平、庫魯化等)雖然是個歷史很悠久的降血糖藥物,但是這個"老藥"的效果完全不輸給近年來所研發的新藥,單獨使用可以降低糖化血色素約1.0~2.0%。甚至根據著名的「英國前瞻性糖尿病研究」證實,服用雙胍類藥物的糖尿病患者,除了可以降低其

心血管疾病的發生外,還可減少病患的死亡率,因此雙胍類藥物被公認為是治療第2型糖尿病患者的第一線用藥。另一個可以減輕體重的降血糖藥物為GLP-1類似物(如:胰妥善等),它的好處是可以同時改善病患的血糖、血壓及血脂異常,唯一美中不足的是此藥目前只有注射劑型,至少需要每天皮下注射一次。妳先生已經在使用胰島素治療,必須更注意飲食的調控並增加運動量,因為肥胖本身會升高胰島素的阻抗性,使得胰島素的劑量愈打愈高。另外,你可以與醫師討論其他藥物的調整,儘量選擇適合先生使用且不會增加體重的降血糖藥物。



我的祖母罹患糖尿病已經20幾年了,她的腎功能不好,而且血糖也控制的不理想,糖化血色素9.4%。不過她上個月發生了兩次清晨低血糖,所以她現在睡覺前一定要吃點心。請問該如何幫她控制血糖呢?

A:

您祖母的腎功能不好,所以醫師會依據她的血中肌酐酸濃度或是肌酐酸的廓清率,來選擇適合她的降血糖藥物以及適當的劑量。例如目前國際上建議的第一線降血糖藥物是雙胍類藥物,如:伏糖錠、利糖平等,在腎功能不佳的情況下是不建議使用,因為它可能增加乳酸中毒的危險。另外,很多的降血糖藥物必須

隨著腎功能來調整劑量,避免藥物濃度的蓄積而發生低血糖事件。祖母的糖化血色素雖然不理想,但是上個月也經歷過兩次的清晨低血糖,因此必須整體考量她的飲食習慣、藥物使用的劑量、藥物使用的時間、及餐後血糖的波動等等,這時候居家血糖的監測就可以提供一些幫助。如果祖母的餐前血糖值大多在目標範圍內,但是餐後血糖值都超標許多,就必須檢視她的飲飲內容及用藥種類,只要將她的餐後血糖控制下來,糖化血色素就會跟著得到改善。另一方面,如果祖母的早上空腹血糖值都偏低,應該要調整或減少她晚間的服藥種類與劑量,就不用每晚必須吃宵夜才能安心入眠。有些降血糖藥物本身就容易造成低血糖的副作用,譬如:磺醯尿素類藥物與胰島素,這兩類藥物雖然降血糖的效果不錯,但是引起低血糖的風險也是最高,尤其是使用在腎功能不佳的病患身上。以您祖母的狀況,若想選擇低血糖風險較小的藥物,可以考慮使用口服劑型的胰島素增敏劑、DPP-4抑制劑、或是注射劑型的GLP-1類似物。總之,建議您先幫祖母紀錄幾次空腹、餐後、及睡前的血糖變化,再與醫療團隊討論後續祖母的飲食及治療藥物的調整。



女兒四歲時,即被診斷為第1型 糖尿病患。

如今,和她一起控糖的日子已邁 入第七年。回想當初,那份燙手山芋 的人生課題,已悄成為我生活的一部 份;經過時間漫長的淬礪,我不僅學 會將控糖融入生活,更重要的是,我 學會成為一個稱職的「父親」。

那天,妻在產下女兒後,便突 然離家,這段挫敗的婚姻我將它喻為 「草莓族」的悲哀,然而,我並不怪 她,畢竟彼此都太年輕了,年輕到輕 易就能遺忘責任的重量。 循著歲月的軸線往回眺望,彷彿仍能清晰地看見女兒於床塌上嚎啕的 稚臉,我沖泡好奶,將她褓把在月光 下漫走,時而細語哄騙;時而左搖右 擺,直到她晶亮的雪眸,緊緊眨成一 絲黑線,我才小心翼翼的把她抱回床 中。

或許是糖尿病的關係,女兒體內 生成糖分及燃燒糖分的機能異常,讓 她變得體弱且多病。在經年的往返醫 院診治中,制式化的服藥療程,並沒 有為她的病情帶來多大改善。望著她 逐漸羸弱的軀體,我的心就像被插入 一把一把利刃,緩緩淌出的,是深深 的不捨。 終於,在女兒讀幼稚園時,醫師 決定先以胰島素注射療法來維持女兒 胰臟機正常的運作。然而再視情更換 治療方針。起初,當尖細針頭扎入她 稚嫩的身體時,迎耳竄入的哭嚎,即 足偶撕心裂肺,那種無以名狀的 楚,就宛如對我沈痛的訴說,訴說 著:「爸爸,我好痛。」倏地,潰堤 的淚水再也不聽使喚的往下墜落。我 心疼的將她攬入懷中,輕柔地撫摩她 抖顫的肩膀,哽咽地說:「妹妹!妳 要勇敢。」彷彿,她聽懂了我內心的 要勇敢。」彷彿,她聽懂了我內心懷 中。

輾轉,女兒已於「胰島素」的庇護下進入小學。面對女兒的成長,我告訴自己在許多事情上必須以身作則做為女兒的引導。如飲食清淡化、適度運動……,來徹底減輕女兒身體的負擔,以確保生命安全。然而,難為的是,我該以何種方法在她小小心靈裡關開一條健康的控糖之路呢?於是,我選擇從父親的角色裡搖身變成慈母,陪伴女兒在控糖餐點裡品嚐健康的人生,以及一同分享從運動中的斬獲而無窮歡樂。

其實,女兒非常乖巧,她慣於以 一種體貼的姿態讓我安心,更常以超 乎年齡的成熟體諒我心中的隱憂。

前些日子,我接獲女兒參加父親 節感恩徵文的得獎信函,打開後赫然 發現一張獎狀及一本精緻的小冊,我 迫不及待地翻開冊子,映入眼簾的是 女兒字字流露的真情:「我的爸爸很 辛苦,因為我是個糖尿病患童,從小 他就教我要勇敢,要常運動,儘量少 吃甜的食品;一路上,始終默默陪在 我的身旁,雖然有時候我會羨慕別人 有健康的身體,但只要想到爸爸關心 的眼神,我就像擁有了滿滿的勇氣, 讓我可以無懼的走向未來,感謝上天 給了我這麼好的爸爸…」不知覺裡, 眼眶已佈上一層模糊的溼熱,這時我 修全然明白,原來,在女兒心中,親 情的溫暖,就是陪伴她走在這條控糖 路上的滿望牽引。

女兒,謝謝妳!是妳教會了我如何以父者的拙騃,用心的去對生命中的殘缺天使付出最大的愛,並且以一顆感恩的心去接受「糖尿病」所帶給我的甜蜜負荷。

我想,這就是一份漫長又甜蜜的 人生重任吧!

財團法人糖尿病關懷基金會第三屆徵文比賽「控糖人生」貳獎

### 糖尿病相關活動預告 (103.06~103.09)

日期	時間	主辦單位及地點	活動	內容	主講者	聯絡電影
)3.06.03(二)	14:00~15:30	臺安醫院醫療大樓地下一樓餐廳會議室		食新指引	林毅欣醫師、糖尿病衛教師、營養師	(02)2771-8151#2790
)3.06.04(三)	14:30~16:00	台北慈濟醫院12A病房次護理站	認識糖尿病及日常照護		劉霓霙護理師	(02)6628-9779#2269
)3.06.05(四)	14:30~15:10	台北慈濟醫院2樓236診外侯診區	認識糖尿病及日常照護		劉霓霙護理師	(02)6628-9779#2269
)3.06.06(五)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	認識代謝症侯群		謝秋琴衛教師	(05)278-3865
)3.06.10(二)	11:00~11:30	秀傳紀念醫院婦幼大樓B1	健康生活菸害防治		余姿螢衛教師	(04)725-6166#81205
3.06.11(三)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	糖尿病-高血糖症狀及處理		李珈妮衛教師	(05)278-3865
3.06.12(四)	10:00~11:00	曾良達診所	糖尿病周邊動脈阻塞程度的評估-ABI		曾良達醫師	(05)233-3928
3.06.14(六)	09:00~11:00	臺北市立聯合醫院和平院區A棟10樓大禮堂	糖尿病人之運動與減重		蔡櫻蘭教授、蘇瑞珍醫師	(02)2388-9595#2427
3.06.20(五)	19:00~20:30	新泰綜合醫院眼科3樓會議室	高血症知多少?(開放報名100元/人)		賴文源醫師	(02)2996-2121#1230
3.06.24(二)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	糖尿病之旅行小叮嚀		曾錦美衛教師	(05)278-3865
3.06.24(二)	11:00~11:30	秀傳紀念醫院婦幼大樓B1	彩虹蔬果聰明吃		蔡宜珊衛教師	(04)725-6166#81205
3.07.01(二)	14:00~15:30	臺安醫院醫療大樓地下一樓餐廳會議室	血糖Q&A、配對檢測、總醣量管理		林毅欣醫師、糖尿病衛教師、營養師	(02)2771-8151#2790
3.07.02(三)	14:30~16:00	台北慈濟醫院12A病房次護理站	認識糖尿病及日常照護		陳芝嫻護理師	(02)6628-9779#2269
3.07.04(五)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	糖尿病-血糖自我監測		李珈妮衛教師	(05)278-3865
3.07.08(二)	11:00~11:30	秀傳紀念醫院婦幼大樓B1	血糖監測		黃鈴婷護理師	(04)725-6166#81205
3.07.12(六)	09:00~11:00	臺北市立聯合醫院和平院區A棟10樓大禮堂	認識糖尿病與治療新進展		陳宏達醫師、蘇瑞珍醫師	(02)2388-9595#2427
3.07.16(三)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	認識代謝症侯群		鄧乃燕衛教師	(05)278-3865
3.07.16(三)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	代謝症候群與腎病變的健康蔬食		陳俞秀營養師	(05)278-3865
3.07.18(五)	19:00~20:30	新泰綜合醫院眼科3樓會議室	運動?你做對了嗎?(開放報名100元//	()	郭信萍衛教師	(02)2996-2121#1230
3.07.22(二)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	糖尿病-足部照護		高培真衛教師	(05)278-3865
3.07.22(二)	11:00~11:30	秀傳紀念醫院婦幼大樓B1	慢性腎臟病飲食		施柏元營養師	(04)725-6166#81205
3.08.05(二)	11:00~11:30	秀傳紀念醫院婦幼大樓B1	高血糖		羅欣怡護理師	(04)725-6166#81205
3.08.05(二)	14:00~15:30	臺安醫院醫療大樓地下一樓餐廳會議室	胰島素治療、胰島素選擇、蔬菜大家	<b></b>	林毅欣醫師、糖尿病衛教師、營養師	(02)2771-8151#2790
3.08.06(=)	14:30~16:00	台北慈濟醫院12A病房次護理站	認識糖尿病及日常照護		劉雲塞護理師	(02)6628-9779#2269
3.08.07(四)	14:30~15:10	台北慈濟醫院2樓236診外侯診區	認識糖尿病及日常照護		陳芝嫻護理師	(02)6628-9779#2269
3.08.08(五)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	糖尿病之旅行小叮嚀		李珈妮衛教師	(05)278-3865
3.08.16(六)	09:00~11:00	臺北市立聯合醫院和平院區A棟10樓大禮堂	101011010000	<b>#活</b>	鄭嵐卉營養師、蘇瑞珍醫師	(02)2388-9595#2427
3.08.19(二)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	代謝症候群的健康蔬食	1.0	羅芸淇營養師	(05)278-3865
3.08.19(-)	11:00~11:30	秀傳紀念醫院婦幼大樓B1	代謝症候群		許惠琛營養師	(04)725-6166#81205
3.08.26(二)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	認識糖尿病		曾錦美衛教師	(05)278-3865
3.09.02(二)	14:00~15:30	臺安醫院醫療大樓地下一樓餐廳會議室			林毅欣醫師、糖尿病衛教師、營養師	(02)2771-8151#2790
3.09.03(=)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	中秋飲食的健康蔬食		陳俞秀營養師	(05)278-3865
3.09.03( <u>=</u> )	14:30~16:00	台北慈濟醫院12A病房次護理站	認識糖尿病及日常照護		陳芝嫻護理師	(02)6628-9779#2269
3.09.09(-)	11:00~11:30	秀傳紀念醫院婦幼大樓B1	健康生活菸害防治		簡孟芬衛教師	(04)725-6166#81205
3.09.12(五)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	代謝症候群防治		高培真衛教師	(05)278-3865
3.09.13(六)	09:00~11:00	臺北市立聯合醫院和平院區A棟10樓大禮堂	1 1022/		蘇瑞珍醫師	(02)2388-9595#2427
3.09.17( <u>=</u> )	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	糖尿病-血糖自我監測		李珈妮衛教師	(05)278-3865
3.09.19(五)	19:00~20:30	新泰綜合醫院眼科3樓會議室	認識痛風自我照顧(開放報名100元/人	)	李潓錡衛教師	(02)2996-2121#1230
3.09.23(-)	11:00~11:30	秀傳紀念醫院婦幼大樓B1	中秋團圓健康吃		洪可紜營養師	(04)725-6166#81205
3.09.24(=)	10:00~11:00	聖馬爾定醫院糖尿病中心	糖尿病急慢性合併症/高低血糖		学錦美衛教師	(05)278-3865

#### 編後語

近年來,台灣地區第2型糖尿病的盛行率持續的攀升。根據台灣2000年至2009年健保資料分析,台灣地區糖尿病人口增加70%,盛行率則增加48%。而不論是第1型或第2型糖尿病,由國外大規模的研究都顯示良好的血糖控制可以明顯地減少糖尿病相關的視網膜、腎臟、神經及腦心血管病變。

良好的糖尿病控制需要飲食、藥物及運動三方面的配合。本期糖尿病家族以藥物為重心,從傳統的口服降血糖藥物磺醯尿素類及雙胍類說起,介紹阿法葡萄糖支鏈酶抑制劑,美格替耐類,胰島素增敏劑,及最新一代的腸泌素相關藥物二肽基肽酶-4抑制劑和類胰高血糖激素胜肽-1類似物。

糖尿病致病機轉的更了解,造就了糖尿病藥物治療的多元化, 也將糖尿病的治療更精緻為個人化。



	7
捐款金額	捐 款 人
	103.02
100,000	徐美倫
50,000	厚生股份有限公司
12,000	黃文授
10,000	信歐國際貿易股份有限公司
5,000	陳錫俊、李肅容
4,000	彭惠鈺、彭惠鈺
3,000	劉貴妹、林湛洋
2,000	許俊源、陳妍心、袁賴秋錦、
	黃石月娥、洪麗瑛
1,500	李翠華、林明娥
1,368	王綺湘
1,000	陳中義、陳重琪、黃怡瓔、阮全和、
	莊天財、胡雁婷、林詩琴、呂宜燕、
	林保順、林政宏、彭惠鈺、鄭子明、
	張坤來、洪春霖、高珮珊、不具名、
	郭玉鳳、李江淑女
600	不具名
500	陳玉香、曾正治、陳君惟、陳美玲、
	周志明、林仁興、王端玲
300	藍義盛、林張春 林瑪芳
200	黄印滎、劉金成、林玉惠、林鈺蕙
100	沈靖雯、蔡秀媛

捐款金額	捐 款 人
	103.03
50,000	厚生股份有限公司
10,000	楊燦弘、信歐國際貿易股份有限公司
4,900	曾博雅
4,000	彭恵鈺
2,000	宋素貞、許俊源、季瑋珠、林百鍊、
	王茂森、陳健民、陳苡榮、黃鈺真、
	黃麗雲、蘇正吉、王家菊、王李瑞英
1,500	林明娥
1,250	柯清銘
1,000	莊天財、黃怡瓔、林靜娟、陳佩珊、
	蘇美華、陳中義、郭良吉、呂宜燕、
	李正宗、簡正雄、蔡榮顯、馮安革
	李可立、黄淑惠、張加添、不具名、
	戴東原、徐正冠、蔡世澤、詹錕鋙、
	曾博雅、吳亮宏、王松祥、徐正群、
	鄭仁義、張 媚、侯博文、林愛玉、
	高珮珊、洪春霖、田貴秋、李隆木、
	項曹國勤

	儲 金 存 款 單	        ◎寄款人請注意背面說明
	度 K	○木版據由電腦印象書加持官
wil 1 9 1 3 2 4 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8		郵政劃撥儲金存款收據
通訊欄(限與本次存款有關事項)	收款 財團法人糖尿病關懷基金	
		中存款 收款帳號戶名
	名	
	地	
	址	存款金額
	電話	翟
		電腦紀錄



	7
捐款金額	捐 款 人
500	黄國宏、藍世皆、吳文定、黃靖傑、
	白根樹、解陳燿、陳重琪、陳金輝、
	潘麗玲、許耀仁、連美麗、楊愫梅、
	林張圭、謝美齡、陳玉香、林仁興、
	王端玲、周志明、許雪貞、陳立舜、
	林葉綉溱、鄭陳澄珠
400	<b>黃秋林</b>
300	藍義盛、魏新永、林張春 林瑪芳、
	黃江柳、黃新川、陳懿華、汪國祥
200	陳 霞、侯淑敏、趙雅庭、林鈺蕙、
	林玉惠
	,,,,,,,
150	鄭鳳美
100	曾貴美、陳國松、蔡秀媛、沈靖雯
<b>5</b> 0	陆女件
50	陳斉生

捐款金額	捐 款 人
	103.04
50,000	厚生股份有限公司
10,000	信歐國際貿易股份有限公司
4,900	戴東原
3,000	許志惠、蔡欣倫
2,000	許俊源、張淑貞、牟江榮子、謝春英
1,500	林明娥
1,200	袁賴秋錦
1,000	張麗雲、謝麗螢、許永福、莊天財、
	張田、張萬益、呂宜燕、陳賴月華、
	陳中義、曹陳榮貴、黃怡瓔、張立、
	黄群英、陳春美、余鳳秋、林俊銘、
	洪春霖、高珮珊、戴東原、徐正冠、
	蔡世澤、曾博雅、鄭子明、王松祥、
	不具名
500	藍世皆、邱美惠、蔣蓮香、陳重琪、
	吳永源、陳玉香、黃靖傑、周志明、
	林仁興、王端玲
300	藍義盛、林張春 林瑪芳、溫美鳳
200	林玉惠、林鈺蕙
150	鄭鳳美
100	鄭若羚、蔡秀媛、沈靖雯

#### 郵政劃撥存款收據 注意事項

- 一、本收據請妥為保管,以便日 後查考。
- 二、如欲查詢存款入帳詳情時, 請檢附本收據及已填妥之查詢函 向任一郵局辦理
- 三、本收據各項金額、數字係機 器印製,如非機器列印或經塗改 或無收款郵局收訖章者無效。

#### 請寄款人注意

- 一、帳號、戶名及寄款人姓名地址各欄請詳細填明,以免誤寄;抵付票據之存款,務請於交換前一天存入。
- 二、每筆存款至少必須在新台幣十五元以上,且限填至元位為止。
- 三、倘金額塗改時請更換存款單重新填寫。
- 四、本存款單不得黏貼或附寄任何文件
- 五、本存款金額業經電腦登帳後,不得申請撤回
- 六、本存款單備供電腦影像處理,請以正楷工整書寫並請勿摺疊。 帳戶如需自印存款單,各欄文字及規格必須與本單完全相符; 如有不符,各局應婉請寄款人更換郵局印製之存款單填寫,以 利處理
- 七、本存款單帳號與金額欄請以阿拉伯數字書寫。

交易代號:0501、0502 現金存款 0503 票據存款 2212 劃撥票據託收 本聯郵儲匯處存查 保管五年