

糖尿病藥物介紹

糖尿病簡介

糖尿病位居 2018 年國人十大死因第五名，是一種需要長期治療、同時控制多項風險因子的慢性代謝性疾病，病人對碳水化合物的代謝異常，呈現高血糖的狀態。典型的症狀包含：多吃、多喝、多尿、夜尿，以及體重減輕。但大多數人在發現有糖尿病時並無症狀，而是在健康檢查時抽血檢驗發現。

糖尿病的成因

在認識糖尿病的藥物治療之前，我們必須知道，人體主要透過胰臟分泌的胰島素及升糖素來調控血糖平衡。

胰島素 (insulin) 能促進周邊組織吸收利用葡萄糖，使肝臟合成肝糖、肌肉細胞合成肝糖及蛋白質、脂肪組織合成脂肪，達到人體儲存能量的效果，同時抑制升糖素 (glucagon) 分泌、降低血糖。升糖素能促進肝糖分解、糖質新生，使血糖上升。

正常情況下，人體飽餐一頓後，碳水化合物會在腸胃道被分解為葡萄糖，進而刺激胰島素分泌；而當身體活動、開始消耗能量，以及血糖降低時，升糖素就會分泌。

當胰臟無法分泌足夠胰島素，或是出現胰島素阻抗 (細胞無法有效利用胰島素，胰島素失去功能)，破壞了原本的完美平衡，呈現高血糖的狀況，這就是糖尿病的成因。

糖尿病的風險因子

糖尿病的風險因子包含：有家族病史、肥胖、有心血管疾病、高血壓、三酸甘油酯過高、高密度脂肪酸過低、多囊性卵巢症候群、曾發生妊娠糖尿病者、平時較少活動者，以上族群均應接受定期檢查，其餘族群年齡達 45 歲後也應定期檢驗是否有糖尿病以早期治療。

糖尿病的分類

糖尿病可分為第一型糖尿病（胰島素分泌細胞遭自體免疫破壞，造成胰島素缺乏）、第二型糖尿病（胰島素阻抗，進而相對胰島素缺乏，占所有糖尿病族群九成以上）、妊娠型糖尿病（懷孕第二或第三期新診斷之糖尿病）、其他型糖尿病（其他由胰臟疾病、內分泌疾病或藥物引起之糖尿病）。

糖尿病的併發症

高血糖會導致許多併發症，較早開始發生的是大血管病變，例如動脈粥狀硬化，進而發生心肌梗塞、中風、狹心症等心血管疾病；接著是小血管病變，可引起腎病變、視網膜病變、周邊神經病變等。其他還有傷口癒合能力較差、抑制白血球功能使得免疫力減低等問題。若血糖持續未獲得良好控制，可能出現需要住院治療的糖尿病酮酸血症，或高血糖高滲透壓狀態的嚴重病症。

值得注意的是，許多病人被診斷有糖尿病時，常常已處在高血糖狀態一段時間，可能已經發生血管病變。因此，早期發現、早期治療十分重要。

糖尿病藥物介紹

糖尿病治療最大的目的是希望減少血管病變的併發症、減輕高血糖症狀，同時改善

病人生活品質以及降低相關死亡率。

目前針對糖尿病的治療，第一型糖尿病通常建議直接施打胰島素。而第二型糖尿病，狀況輕微會先建議病人調整飲食及生活型態，若只靠生活型態調整無法達到血糖控制目標，就會需要藥物來輔助治療。

一、口服降血糖藥

1. 雙胍類 (Biguanides)：最為人所知的成分為 metformin，可抑制肝臟製造葡萄糖並促進葡萄糖的利用，有助於降低體重、糖化血色素 (HbA1c)、改善心血管死亡率，為第二型糖尿病第一線用藥。常見副作用為腸胃不適 (如：噁心嘔吐、腹瀉、脹氣、腹痛)，與食物併服可減輕這些狀況。Metformin 長期服用可能會出現維他命 B12 缺乏的情形，尤其原有貧血或周邊神經病變的病人應定期監測，另外少見而嚴重副作用有乳酸中毒。
2. 硫醯基尿素類 (Sulfonylureas, SU)：如 glimepiride、gliquidone、gliclazide。主要作用在硫醯基尿素受器，以增加胰島素之分泌。常見副作用為低血糖、體重增加、過敏反應。可於餐前 30 分鐘、隨餐或餐後服藥，若於餐前服藥，服藥後應於半小時內進食以免低血糖發生。
3. 美格替耐 (Meglitinide) 類：如 repaglinide。作用與副作用皆與硫醯基尿素類相似，然而作用較快、藥效較短，副作用相對發生率較低。通常於正餐前 15-30 分鐘服用，未用餐則不需服藥。
4. α - 葡萄糖甘酶抑制劑 (α -glucosidase inhibitor)：如 acarbose，抑制腸道內雙

醣分解為單糖，延緩葡萄糖的吸收。通常每天搭配正餐服用，服用後立刻進食。常見副作用為脹氣、腹瀉。此藥單獨服用時，不會造成低血糖情形，然而若併用胰島素或硫醯基尿素類，則低血糖風險就會增加。此藥引發的低血糖，應服用葡萄糖錠或葡萄糖水來治療，一般家用糖（如蔗糖）的分解會受此藥抑制，因此無法立即有效。

5. 胰島素敏感劑（thiazolidinediones, TZD）：如 pioglitazone HCl，用以改善身體組織細胞對胰島素的敏感性。低血糖風險較低，常見副作用為體重增加與輕微水腫，其他較嚴重副作用包含心臟衰竭、肝損傷、增加骨折風險。此藥造成的液體滯留容易導致原有心衰竭病人急性惡化，不建議用於有心衰竭病史的族群。
6. 雙基胜肽酶-4 抑制劑（dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, DPP-4 inhibitor）：如 linagliptin、saxagliptin、sitagliptin。食物會刺激人體腸道分泌一種稱為升糖素類似胜肽（glucagon like peptide-1, GLP-1）的腸泌素（incretin），其可刺激胰島素分泌及抑制升糖素分泌，而 GLP-1 會受到雙基胜肽酶-4（DPP-4）分解，此藥即是用以抑制 DPP-4 分解 GLP-1，間接刺激胰島素分泌、降低血糖。低血糖風險較低，常見副作用為肌肉關節疼痛，亦有急性胰臟炎發生風險。
7. 鈉-葡萄糖共同轉運器 2 抑制劑（sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, SGLT2 抑制劑）：如 dapagliflozin、canagliflozin、empagliflozin，為較新一代的口服降血糖藥。人體腎臟中的鈉-葡萄糖共同轉運器可再吸收腎絲球自血漿過濾至尿液的葡萄糖回到血液循環中，而此藥便是抑制其功能，減少葡萄糖再吸收，以達到降血糖的目的。

近年的研究顯示，這類藥品對於已有心血管疾病的成人，可預防心血管事件發生或降低心血管疾病相關死亡率，同時可減少慢性心衰竭病人住院率；對於原有慢性腎臟病的病人有減緩腎功能惡化的效果。

此類藥品可能引發血管容量減少導致低血壓、生殖泌尿道感染，建議每日補充足夠水分，並保持個人清潔。其他副作用包含體重減輕、血脂異常、及較少見的酮酸血症等。

二、升糖素類似胜肽 1 受體活化劑(glucagon-like peptide 1 receptor agonists , **GLP1 受體活化劑**)

同樣是較新一代的糖尿病藥物，如：dulaglutide、liraglutide。目前僅有皮下注射劑型，依據不同成分給藥頻率可能為一周一次或每日一次。如同上文所述，**GLP-1** 可刺激胰島素分泌及抑制升糖素分泌，此藥便是直接刺激 **GLP-1** 受體，進而降低血糖。

近年的研究逐漸顯示出，與 **SGLT-2** 抑制劑相似的是，這類藥品對於同時有心血管疾病的族群可預防心血管事件發生風險，然而不同成分之間效果有些不同；另外部分成分對原有慢性腎臟病的病人可減緩腎功能惡化。

常見副作用為體重減輕、腸胃不適 (如噁心嘔吐、腹瀉)，以及注射部位不良反應，另有急性胰臟炎、甲狀腺腫瘤的風險。須注意這類藥品開封前均須冷藏，liraglutide 開封後在室溫或冷藏僅可存放 30 天。

三、胰島素注射

為第一型糖尿病的標準治療以及第二型糖尿病病人控制血糖的選擇之一，通常會搭

配長效型及短效型胰島素，或是長短效混合型胰島素一天分多次注射，給予劑量會參考個別碳水化合物攝取量、身體活動量及餐前血糖來調整。副作用包含體重增加、低血糖。

給藥方式為皮下注射，適合的注射部位包含：腹部、大腿、臀部、上臂，各個注射部位的吸收率並不相同，而為避免注射部位發生脂肪萎縮或脂肪增生情形，建議每次注射時避免重複注射在同一處。

胰島素開封前均應冷藏，依據不同品項開封後有效期限為 4-6 周，建議於開封時寫下有效期限，到期即丟棄換新。

結語

糖尿病的藥物治療日新月異，醫師會依據病人個別不同的狀況來進行糖尿病藥物的選擇，除了針對糖尿病的嚴重度以外，同時須考量是否有其他共病症。遵從醫師指示按時服藥、定期追蹤血糖控制狀況及藥品相關副作用、定期檢查是否出現糖尿病相關併發症等，是非常重要的。另外還需搭配規律運動、不菸不酒、維持良好飲食習慣、體重控制，才能夠達成最好的治療效果。

參考資料：

1. 衛生福利部國民健康署-三高防治專區(糖尿病)
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=359>
2. David K McCulloch. Clinical presentation and diagnosis of diabetes mellitus in adults. In: Uptodate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Sep 22, 2019)
3. David K McCulloch. Overview of medical care in adults with diabetes mellitus.

In: Uptodate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Sep 22, 2019)

4. American diabetes association, et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes—2019. Diabetes Care, 2019, 42.Supplement 1: S90-S102.
5. American diabetes association, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care, 2019, 42.Supplement 1: S13-S28.
6. Triplitt CL, Repas T, et al. Chapter 57: Diabetes mellitus. In: DiPiro JT, Talbert RL, editors. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 9th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2014. p. 1143-1190.

藥劑部藥師 王婷