

## 糖尿病藥物介紹

### 糖尿病簡介

糖尿病長期名列國人十大死因，且盛行率逐年上升，是一種需要長期治療且需要同時控制多個風險因子的慢性代謝性疾病。糖尿病患者的碳水化合物代謝出現異常，導致高血糖狀態。典型的症狀包括多吃、多喝、多尿、夜尿，以及體重減輕。但多數患者在糖尿病出現時可能並無明顯症狀，而是在例行健康檢查中透過血液檢測才被確診。

糖尿病的風險因子包括家族病史、肥胖、有心血管疾病、高血壓、三酸甘油脂過高、高密度脂肪酸過低、多囊性卵巢症候群、曾患妊娠糖尿病、平時活動較少等。以上族群應定期接受檢查，而其他族群在 45 歲後也應定期進行糖尿病篩查，以便早期治療。

### 糖尿病的成因

在討論糖尿病的藥物治療前，我們需要了解，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，使肝臟合成肝醣、肌肉細胞合成肌糖及蛋白質，以及脂肪組織合成脂肪，以實現能量儲存。同時，它抑制升

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。在正常情況下，進食後碳水化合物會在消化道中被分解為葡萄糖，這會刺激胰島素分泌；而當身體需要能量、開始消耗葡萄糖，或者血糖降低時，升糖素就會被釋放。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，使其失去功效 )，血糖調控的平衡被破壞，導致血糖過高，這就是糖尿病的成因。

### 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 ( 胰島素阻抗導致相對胰島素不足，占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

高血糖可能導致許多併發症，較早出現的是大血管病變，如動脈粥狀硬化，進而引發心肌梗塞、中風、心絞痛等心血管疾病；接著是小血管病變，導致腎病變、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。如

果血糖長期難以控制，還可能出現需要住院治療的糖尿病酮酸血症，或者高血糖高滲透壓症狀的嚴重疾病。

值得注意的是，許多病人被診斷有糖尿病時，通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、早期治療極其重要。

### 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並降低相關死亡率。醫師會依據血糖高低、自我照護能力、日常生活習慣、年齡以及共病症等來決定最適合的個別化藥物治療組合，每個人的用藥不同是很正常的。

糖尿病藥物主要可依據作用機轉與其結構分成五大類：

#### 一、改善胰島素敏感性

1. 雙胍類 ( biguanides )：最為人所知的成分為 metformin，可抑制肝臟分解肝醣成葡萄糖並促進葡萄糖的利用，有助於控制體重、降低糖化血色素 ( HbA1c )、改善心血管死亡率。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. 胰島素敏感劑 ( thiazolidinediones, TZD ) : 如 pioglitazone , 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，服藥時間不受食物影響，常見副作用為體重增加與周邊水腫，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。

## 二、促進胰島素分泌

1. 硫醯基尿素類 ( sulfonylureas, SU ) : 如 glimepiride 、 gliquidone 、 gliclazide 。主要作用在硫醯基尿素受器，以促進胰島素之分泌。降血糖效果好，常見副作用為低血糖風險、體重增加。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。
2. 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。

3. 胰島素 ( insulin ) : 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，降血糖效果好且彈性，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。

### 三、延緩糖分吸收

$\alpha$  - 葡萄糖甘酶抑制劑 (  $\alpha$ -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。

#### 四、促進糖分排除

鈉-葡萄糖共同轉運器 2 抑制劑 ( sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, SGLT2 inhibitor ) : 如 dapagliflozin 、 canagliflozin 、 empagliflozin 。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、促進糖分與鈉離子的排除，以達到降血糖的目的，服藥時間不受食物影響。

這類藥品不僅降低血糖效果好、有助於減重及降血壓，近年更是被證實具有預防心血管事件發生、降低心血管疾病相關死亡率、避免心衰竭惡化，以及減緩腎功能惡化等多方面的好處，適用族群也不再僅限於糖尿病，無糖尿病的慢性心臟衰竭、慢性腎臟病病友也是此類藥品的治療目標族群。

副作用方面，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，並保持個人清潔來預防。為避免罕見但嚴重的副作用 - 酮酸血症發生，服藥期間應避免嚴格生酮飲食或斷食，合併施打胰島素者應避免擅自停用胰島素，若嘔吐腹瀉嚴重導致無法正常飲食，在恢復飲食前應暫停服用 SGLT2 抑

制劑，或將進行需要長時間空腹的手術前應先停藥 3 天。

## 五、增加腸泌素作用

1. 雙基胜肽酶-4 抑制劑 ( dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, DPP-4 inhibitor ) : 如 linagliptin、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 )，其可延緩胃排空、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。服藥時間不受食物影響，低血糖風險較低、副作用少，偶有肌肉關節疼痛、急性胰臟炎發生風險。
2. 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 )，如：dulaglutide、semaglutide、lixisenatide。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，達到良好的降血糖效果。與 SGLT-2 抑制劑相似，這類藥品具有減重、預防心血管事件發生風險的好處，部分成分對慢性腎臟病患者可降低蛋白尿、減緩腎功能惡化。

常見副作用為腸胃不適（如噁心嘔吐、腹瀉），建議剛開始施打時注意食慾與進食量，避免過度進食以免噁心嘔吐狀況發生。其他副作用如注射部位不良反應，偶有急性胰臟炎、甲狀腺腫瘤的風險。另須注意這類藥品須冷藏保存，semaglutide 開封後在室溫或冷藏僅可存放 6 週。

### 結語

糖尿病的藥物治療日新月異，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。不同藥物的注意事項不勝枚舉，若有任何疑問建議諮詢您的醫師、藥師、糖尿病個案管理師，避免自行任意調整用藥喔！

### 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. Silvio E Inzucchi. Clinical presentation and diagnosis of diabetes mellitus in adults. In: Uptodate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Sep 30, 2023)
3. Deborah J Wexler. Overview of general medical care in



- nonpregnant adults with diabetes mellitus. In: Uptodate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Sep 30, 2023)
4. Draznin, Boris, et al. "9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2022." *Diabetes care* 45.Suppl 1 (2022): S125-S143.
  5. American Diabetes Association Professional Practice Committee, and American Diabetes Association Professional Practice Committee:. "2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022." *Diabetes care* 45.Supplement\_1 (2022): S17-S38.
  6. Diabetes Canada. *Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada*. Diabetes Canada, 2018.
  7. 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