

從糖尿病治療指引到臨床照護

亞東醫院 內科 江珠影

前言

近幾年來全球糖尿病的盛行率持續攀升，而糖尿病帶來的影響甚大，血糖控制不佳容易產生大、小血管的病變包括心血管疾病、腦血管疾病、腎病變、眼病變引起的失明及周邊神經病變與周邊動脈疾病導致的截肢等，也因此造成國家社會的經濟負擔及影響個人的生活品質。根據推估，目前台灣有接受治療的糖尿病人口介於173萬到220萬人之間，從基層醫療院所到醫學中心都肩負著照顧糖尿病人的重責。近幾年，由於許多糖尿病新藥問世以及相關研究的發表，因此糖尿病治療指引不斷被更新。本文針對美國、歐洲、台灣糖尿病學會指引的

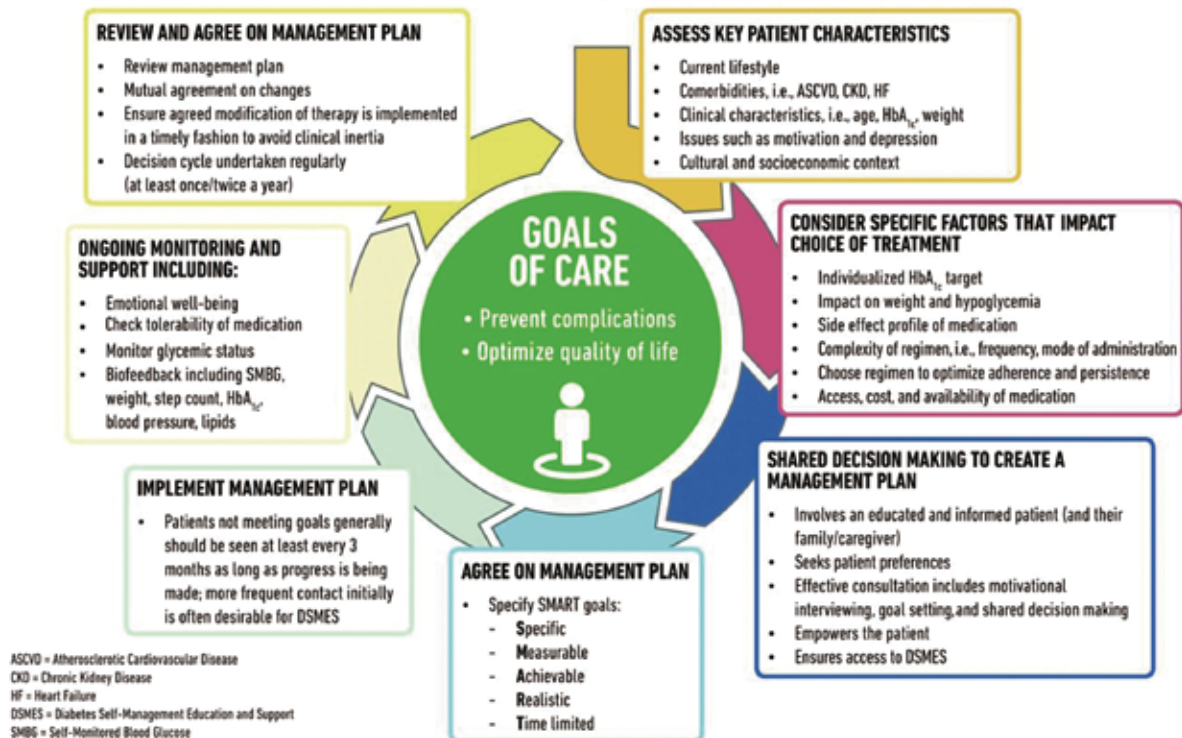
更新做個整理。

EASD-ADA 糖尿病共識

2018年10月5日在德國柏林召開的歐洲糖尿病年會發佈了美國糖尿病學會及歐洲糖尿病研究學會(ADA-EASD)糖尿病共識報告(consensus report)。在以病人為中心的血糖治療概念下，醫療人員必須先行對病人進行全方位的評估，然後再針對病人個別的情況擬訂治療計畫、處方藥物、評估療效等步驟(圖一)¹。

1. 評估病人的特性：生活飲食習慣、有無相關合併症、血糖控制如何、體重、心理狀態、社經地位。

DECISION CYCLE FOR PATIENT-CENTERED GLYCEMIC MANAGEMENT IN TYPE 2 DIABETES



圖一 以病人為中心的治療決策流程圖¹

2. 考慮病人特性對治療選擇的影響：設定糖化血色素(HbA1c)目標、藥物對體重的影響及低血糖風險、藥物給予的次數、藥價。
3. 醫病共享決策(Shared decision making, SDM)：說明各種治療模式的優點及缺點、授權病人。
4. 同意治療計畫：客製化、有指標可評估、可行性高、有時間性。
5. 執行計畫：每三個月評估病人是否已達到治療目標。
6. 持續監測與支持：評估包括藥物的副作用、血糖控制狀況、自我監測血糖的結果分析。
7. 檢視及同意治療計畫：對治療計劃進行修正並定期評估其成效。

「醫療營養治療(Medical Nutrition Therapy, MNT)」是糖尿病治療與血糖自我管理教育很重要的一環，醫療人員宜根據病人個別狀況、喜好、文化等，做出不同等級的營養飲食建議。「醫療營養治療」最終的目標是讓病人在享用食物之餘，能將血糖維持在理想的範圍內，以避免長時間血糖過高引起併發症。減重對血糖控制扮演重要的角色，尤其是病程少於六年的病人，甚至有機會可以讓血糖恢復正常。

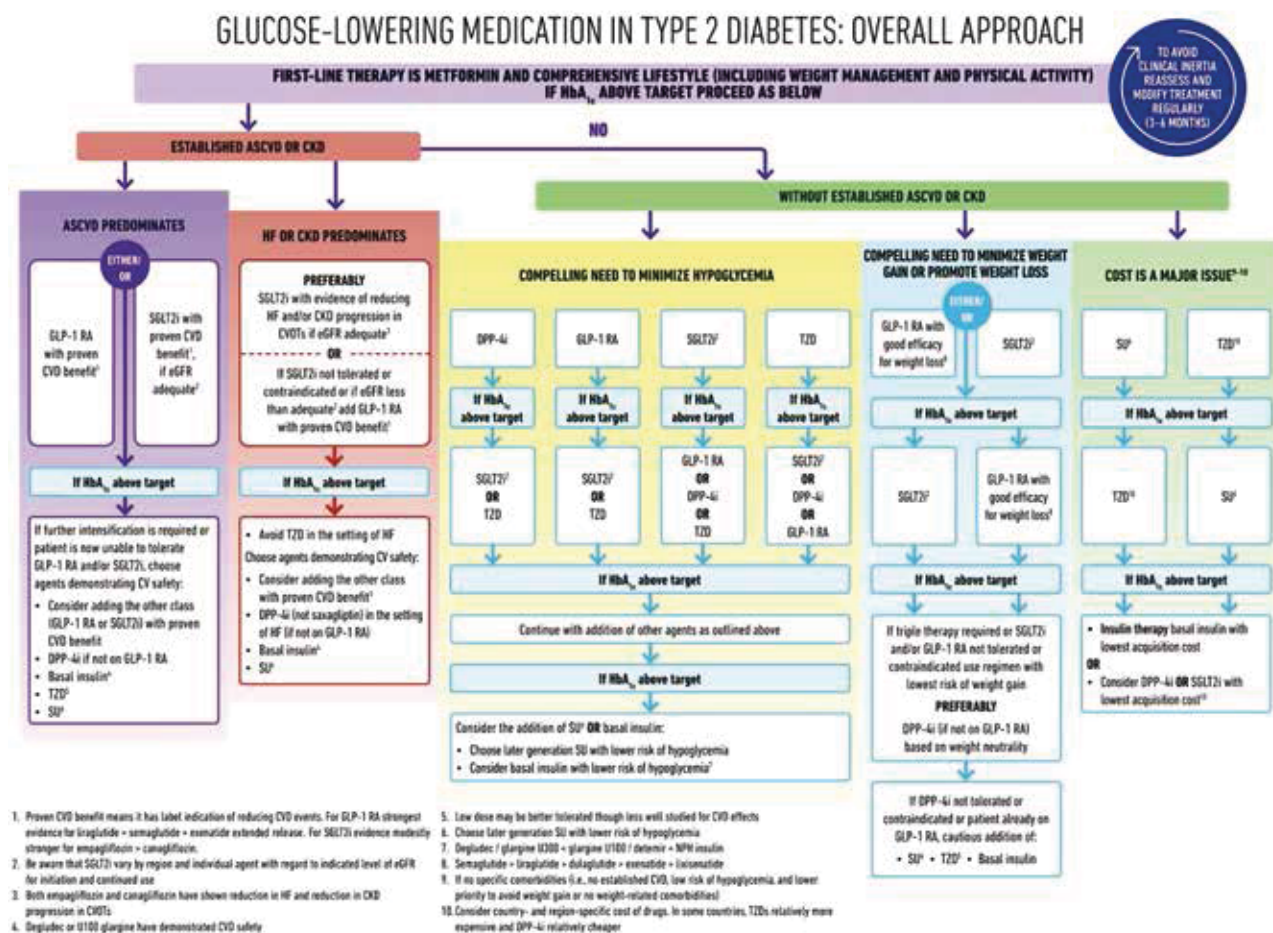
運動有助於血糖的控制，像有氧運動、阻力肌力訓練(resistance training)就是很不錯的運動，兩者合併進行可有效將糖化血色素降低0.6%。此外，研究證實合併飲食計畫改變來減輕體重及運動可以有效降低血糖。至於運動的類型，像是走路、游泳、園藝工作、打太極拳、瑜珈等已被證實可以改善血糖。儘管如此，在建議病人做運動介入之前，需評估是否

有心血管疾病、眼病變、腎病變或嚴重的神經病變。

接著談到有關藥物治療的選擇，病人在無使用禁忌症的情況之下Metformin是治療的首選藥物(圖二)¹。建議從低劑量如500mg一天一次或兩次開始使用以避免副作用的產生，歐洲與美國對於Metformin最大劑量的限制分別為3,000mg及2,550mg。一般而言，當metformin的一天總劑量超過2,000mg療效不一定更佳但是副作用卻明顯增加。病人因服用Metformin後產生腸胃道不適屬常見的副作用且跟使用的劑量有關，可將藥物減量或讓病人使用一段時間後症狀會緩解。當病人eGFR<30ml/min/1.73m²勿使用，eGFR<45 ml/min/1.73m²要減量，當病人處在重症或急性腎衰竭則可能引起乳酸中毒(lactic acidosis)。此藥的優點包括降糖效果佳、稍微減輕體重、較少低血糖、藥價便宜。

當病人使用Metformin後仍無法達到治療目標即糖化血色素≥7%，這時需考慮使用二線降血糖藥物。基於近幾年有許多糖尿病藥物在心血管方面的安全性試驗結果陸續發表，在已知有心血管疾病的糖尿病人，有兩類降血糖藥物分別為鈉-糖轉運蛋白抑制劑(SGLT-2 inhibitor)及類升糖素肽-1受體促效劑(GLP-1 agonist)在降低心血管死亡、減少心臟衰竭住院有證據支持，因此也建議對於這類病人可以在二線使用。

SGLT-2 inhibitor中的Empagliflozin在EMPA-REG(Empagliflozin, Cardiovascular Outcome and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus)研究案收錄>99%已知有心血管疾病



圖二 美國糖尿病學會及歐洲糖尿病研究學會(ADA-EASD) 糖尿病共識報告 (consensus report)¹

的糖尿病人，結果顯示它可以減少38%心血管死亡率。另一個SGLT-2 inhibitor Canagliflozin在CANVAS(Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study)收錄66%已知有心血管疾病的糖尿病人，研究結果顯示在降低心血管死亡有減少的趨勢但未達統計學上顯著意義。至於類升糖素肽-1受體促效劑，Liraglutide在LEADER(Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcomes Results)研究顯示可以減少22%心

血管死亡、15%全因性死亡。另一個類升糖素肽-1受體促效劑Semaglutide在SUSTAIN 6(Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes)中降低26%主要心血管事件(major cardiovascular events, MACE)，主要是透過降低腦中風達成。

第二型糖尿病人也是心臟衰竭住院的高危險群，在EMPA-REG及CANVAS CVOT的研究結果顯示這類藥物可以降低因心臟衰竭住院的風險達33-35%。處方這類藥物需注意病人的

eGFR是否符合使用的條件，若eGFR不符使用標準可考慮使用類升糖素狀-1受體促效劑。

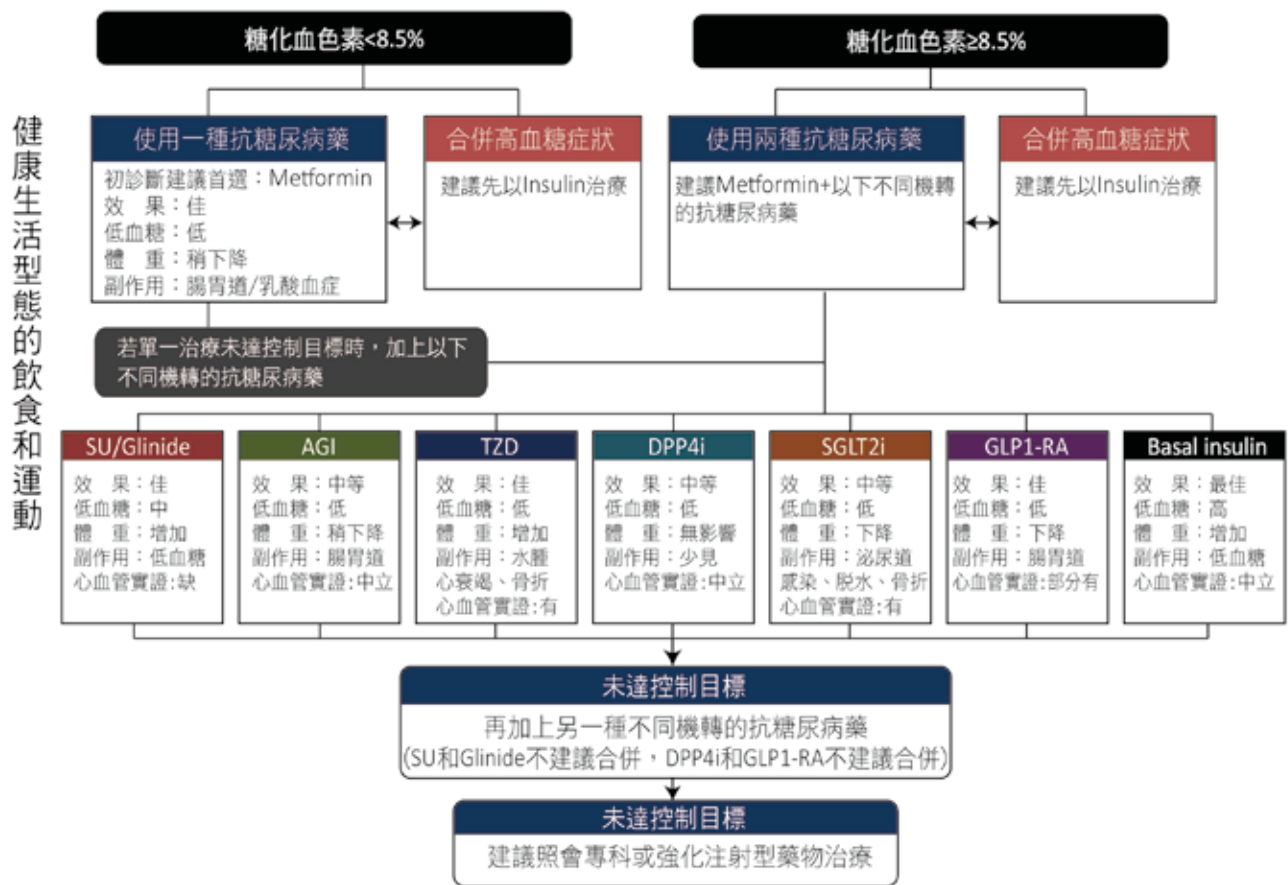
經評估糖尿病人無心血管疾病的證據，使用二線降血糖藥物時可從下列幾個因素做考量。對於有體重方面顧慮的話，類升糖素狀-1受體促效劑有減輕體重的效果或是鈉-糖轉運蛋白抑制劑亦可。此外，需提供病人醫療營養治療包括飲食及運動的建議，必要時處方可減重的藥物或建議進行手術治療。對於有低血糖

方面顧慮的話，二線藥物的選擇包括二肽基酶-4抑制劑(DPP-4 inhibitor)、類升糖素狀-1受體促效劑、鈉-糖轉運蛋白抑制劑或胰島素增敏劑。再者是若有藥價方面顧慮的話，則可使用促胰島素分泌劑或胰島素增敏劑。

中華民國糖尿病學會臨床照護指引

健康的生活型態是糖尿病治療基本的要項，糖胖症病人建議同時考慮體重的控制（圖三）⁴。一般而言，血糖控制以糖化血色素

第2型糖尿病人高血糖的處理流程圖



圖三 中華民國糖尿病學會第2型糖尿病人高血糖的處理流程⁴

<7%為目標，但有些族群，例如老年人，可設定較寬鬆的治療目標。在選擇降血糖藥物時，如無副作用或不能忍受，口服降血糖藥物宜以Metformin為優先選擇，建議考量藥物效能及副作用，依照病人個別情況而定，並注意年齡及共病症，減少低血糖的發生。當一種降血糖藥物服用三個月後，糖化血色素未達目標，可加上第二種不同機轉的降血糖藥物。對於罹患動脈硬化性心血管疾病者，第二種抗糖尿病藥的選擇，建議選擇可降低心血管疾病發生率或死亡率的藥物。糖化血色素 $\geq 8.5\%$ 時，宜併用二種降血糖藥物，而使用三個月後，糖化血色素仍未達目標，可加上第三種不同機轉的降血糖藥物。適時調整降血糖藥物，希望糖化血色素能在3-12個月內達到治療目標，若未達到目標宜轉診至專科醫師。若病人有典型高血糖症狀時，宜注射胰島素，血糖穩定後，可繼續或停止注射。三種降血糖藥物服用三個月以上，糖化血色素仍未達目標，宜考慮使用強化胰島素治療，包括基礎長效胰島素併用一次或二次或三次餐前速效胰島素；及二次或三次預混胰島素。因同時併用胰島素和胰島素增敏劑可能會增加水腫和心臟衰竭的機會，建議隨時注意病人心臟功能的變化。代謝性手術對第2型糖尿病併有中度或重度肥胖（身體質量指數 $\geq 32.5 \text{ kg/m}^2$ ）的病人也是治療的選擇之一。

結語

隨著新的降血糖藥物陸續上市，新的研究證據也促使糖尿病治療指引不斷被更新。生活型態改變是控制好血糖的基本要件，藥物的選

擇可根據個別病人臨床的狀況去做決定。記得在治療一段時間後，須評估藥物療效與副作用等，適時的為病人的治療做調整，才能達到醫病雙贏的局面。

參考文獻

1. Melanie J. Davies, David A. D' Alessio, Judith Fradkin, et al: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018; 61(12): 2461-98.
2. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2019; 42(Suppl.1): S61-70.
3. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2019; 42(Suppl. 1): S90-S102.
4. 社團法人中華民國糖尿病學會：糖尿病臨床照護指引：第十二章—糖尿病的治療 2018；p 69-100。🇹🇼