

新光藥訊

2018年國際糖尿病治療指引 摘要分析

程思偉

一. 前言

根據國際糖尿病聯盟(International Diabetes Federation, IDF)與世界衛生組織(World Health Organization, WHO)的統計資料顯示^[1,2]，在2014年全球的成人糖尿病盛行率約為8.5%，預估到了2020年，成人糖尿病的盛行率將會超過10%。反觀台灣，在這樣的趨勢之下，我們似乎面臨了更嚴峻的挑戰，因為根據衛生福利部國民健康署的統計^[3]，台灣在2015年成人糖尿病盛行率就已經達到10%，整整比全球的進程提早了5年。然而，這只是已經被診斷出糖尿病人的結果，如果加上未被診斷的糖尿病人，預估實際整體糖尿病的負擔是更嚴重的。因此，如何管理與治療糖尿病，

本期要目

- 2018年國際糖尿病治療指引摘要分析
.....程思偉藥師 P1
- 高血脂症治療新指引
.....黃偉倫藥師 P7
- 新藥介紹：Atezolizumab (Tecentriq®)
.....許順裕藥師 P11
- 新光吳火獅紀念醫院107年8月、9月藥品異動
總覽.....編輯室 P16
- 藥物不良反應相關公告...編輯室 P17

107年10月第155期

本院ADR通報專線 #2165 或 線上通報

<http://www.skh.org.tw/pharmacy>

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

是全球都要積極面對的問題，更是台灣必須更加關注的重要課題。隨著2017年英國糖尿病學會(Diabetes UK)發表了最新的準則建議之後，美國糖尿病學會(American Diabetes Association, ADA)及美國臨床內分泌專家協會暨內分泌醫學會(American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, AACE/ACE)還有中華民國糖尿病學會也都發表了2018年的治療準則，因為整個完整報告的內容牽涉甚廣，本文僅對這三個國家的第二型糖尿病治療藥物準則及部分建議，做一個簡單扼要的整理及分析。

二. 第二型糖尿病的治療目標

首先，很重要的就是要確立治療的目標，每個病人都應該訂定個人化的治療目標，而在某些個人化的考量下，可以採用較寬鬆的目標，例如發生低血糖風險較高或預期壽命較短的病人。每3-6個月監測一次血糖及糖化血紅素

(hemoglobin A1c, 以下簡稱HbA1c)數值，鼓勵病人參與並達成目標及維持，若未能達標，除了考量藥物的治療及調整之外，亦應該注重生活及飲食習慣的調整。一般來說，各國的HbA1c目標值，大多是訂為

<7% (53 mmol/mol)以下，如果病人可以達標甚至達到6.5%以下，在沒有低血糖風險的時候可以鼓勵病人維持治療成效，但必須注意排除是否是因為腎功能的惡化或突然的體重降低所造成的(表一)^[4-6]。

表一、歐美主要國家與台灣的第二型糖尿病(成人)的治療目標比較

	英國 ^[4]	美國 ^[5]	台灣 ^[6]
HbA1c (%)	< 6.5 [†]	< 7.0 [‡]	< 7.0 [‡]
空腹血糖 (mg/dL)	-	80 ~ 130	80 ~ 130
餐後2小時血糖 (mg/dL)	-	< 180	80 ~ 160

[†]如果曾發生過低血糖則治療目標可放寬為7.0%

[‡]必須個人化調整

三. 第二型糖尿病的治療藥物建議

新版的第二型糖尿病的治療藥物建議，在沒有禁忌症的狀況之下，Metformin仍然是單一治療的第一選擇，而在合併治療的選擇，除了英國2017年版的建議還沒把Glucagon like peptide-1 receptor agonist (以下簡稱GLP1-RA)放進去外，美國跟台灣都是可以在單一治療無法達到目標時，合併任一種不同作用機轉之降血糖藥物，包括 sulfonylureas (以下簡稱 SU)、pioglitazone、dipeptidyl peptidase-4

inhibitors (以下簡稱DPP-4i)、sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors (以下簡稱SGLT2)、GLP1-RA。唯一的不同點就在於開始合併二種降血糖藥物治療的時機點，美國糖尿病學會的建議是當HbA1c > 9.0%才啟動合併治療，而我們則是只要病人使用單一治療無法達到目標且HbA1c在7.0~8.5%就可以啟動，英國則是HbA1c > 7.5%啟動合併治療(表二)^[4-6]。

表二、歐美主要國家與台灣的第二型糖尿病的治療藥物建議比較

英國 ^[4]	美國 ^[5]	台灣 ^[6]
<u>HbA1c > 6.5%, <7.5%</u>	<u>HbA1c > 6.5%, < 9.0%</u>	<u>HbA1c > 6.5%, < 7%</u>
Metformin (if no contraindication)	Metformin (if no contraindication)	Metformin (若合併高血糖症狀則先以Insulin治療)
<u>HbA1c > 7.5%</u>	<u>HbA1c > 9.0%</u>	<u>HbA1c > 7.0% < 8.5%</u>
Dual therapy:	Dual therapy:	Dual therapy:
Metformin combined with DPP-4i or pioglitazone or SU or SGLT	若單一治療無法達到目標時，可以使用Metformin合併任一種不同作用機轉之降血糖藥物	若單一治療無法達到目標時，可以使用Metformin合併任一種不同作用機轉之降血糖藥物
<u>已使用Dual therapy且HbA1c > 7.5%</u>	<u>已使用Dual therapy 且 HbA1c > 9.0%</u>	<u>HbA1c > 8.5%</u>
Triple therapy:	Triple therapy:	Triple therapy:
Metformin combined with SU, and DPP-4i or pioglitazone or SGLT-2i	可以使用Metformin合併任二種不同作用機轉之降血糖藥物	Metformin合併任一種不同作用機轉之降血糖藥物，如果仍未能達標者，可以加上第三種降血糖藥物(SU和Glinide不建議合併，DPP4i和GLP1-RA不建議合併)
<u>BMI > 35 kg/m²</u>	<u>(HbA1c ≥ 10.0% 或血糖大於等於 300mg/dL，或病患 有顯著高血糖症狀時</u>	
Metformin combined with SU and GLP1-RA	<u>Insulin-based treatment</u>	
<u>Insulin-based treatment</u>) If A1C not controlled, consider combination injectable therapy (ex: GLP1-RA)	

四. 第二型糖尿病的治療藥物建議

以前胰島素治療的角色常會被歸類到第一型糖尿病的主要治療藥物。但近年來，越來越多的證據顯示，第二型糖尿病的病人在使用口服藥物無法有效控制血糖或是HbA1c > 10.0%時，基礎胰島素的合併使用可以有效地增進口服降血藥的治療效益，而胰島素的優點是較不易發生低血糖的副作用，但是缺點是必須說服病人改變施打胰島素是不是代表病情比較嚴重的觀念及害怕打針心態。2018年各國在基礎胰島素治療的建議整理如下：1.在沒有禁忌症的情況下，建議使用metformin與胰島素併用。

2.根據個人化的需求，每日一次或兩次提供NPH胰島素。3. NPH和速效胰島素單獨或混合使用，尤其是HbA1c > 9.0%的病人。4.依照病人個別的血糖狀況來調整胰島素的劑量。5.速效胰島素建議在最主要一餐的餐前使用，起始劑量為4單位/次或0.1單位/公斤。6.依據血糖數值調整，每週調整1-2次，每次調整1-2單位。7.若仍無法有效控制血糖及HbA1c，可併用胰島素與GLP1-RA或增加胰島素的次數為一天3次並考慮更換其他種類的胰島素^[4-5]。

五. 糖尿病相關併發症的預防與監測

糖尿病可怕的地方並不是這個疾病本身，而是可能伴隨而來的併發症，小血管的病變，像是視網膜病變甚至失明、腎臟功能損傷或腎臟病惡化必須洗腎、周邊血管循環不良造成傷口不易痊癒或必須截肢。而大血管的病變就更可怕了，像是冠狀動脈疾病、心肌梗塞、中風，嚴重時甚至會造成死亡。目前有許多的研究皆已證實，只要好好地控制好糖尿病，可以有效地降

低這些併發症的發生。然而，要注意有沒有發生這些併發症，最重要的就是必須定期監測相關的指標，血糖、血壓的相關數值應該每3個月監測一次。其他的指標，例如：血脂、腎功能還有神經功能等等，應該至少一年監測一次(圖一)，希望能夠早期發現早期治療，掌握黃金治療期，提高治療的效果。

測試項目及建議測試頻率		測試項目及建議測試頻率	
	糖化血色素及靜脈血漿糖 ^{註1}	3個月	
	糖尿病衛教	3個月	
	血脂肪：低密度、高密度與總膽固醇/三酸甘油酯 (血脂異常需追蹤者)	1年 (3-6個月)	
	腎臟：肌酸酐/eGFR/尿液常規/白蛋白尿 ^{註2} (上述檢查異常需追蹤者)	1年 (3-6個月)	
	眼睛：視力、眼底檢查 ^{註3}	1年	
			 足部：脈搏、踝臂動脈收縮壓比值 ^{註4}
			 神經病變：單股纖維壓覺、頻率128Hz音叉震動感、肌腱反射
			 口腔檢查
			 癌症篩檢
			 糖尿病人自我管理：體重、血壓、血糖、足部
			 焦慮與憂鬱之評估
			配合國健署 癌篩政策
			經常
			高風險病患或有臨床症狀時

圖一、糖尿病人建議監測項目及頻率[6]

六. 總結

2018年的糖尿病治療準則跟過去的建議並沒有太大規模的改變，metformin仍然是沒有禁忌症時的首選，而最大的不同在於今年將過去列為第二線治療的藥物(如DPP-4i、SGLT2)建議在合併有動脈硬化或心血管疾病風險的病人應該使用。根據衛生福利部最新的統計資料顯示，糖尿病依然是2017年國人十大死因的第五名，其所伴隨的影響與經濟負擔是很沉重的，所以相關的

治療準則是所有人都必須關注與正視的。許多複雜性的病人，單一藥物治療已經很難達到治療目標，雖然治療糖尿病的方式越來越多元，但隨著病人自主意識的抬頭及政策鼓勵病人參與醫療團隊治療計畫的決策，相信在越來越嚴謹及個人化的治療守則之下，糖尿病照護的品質會越來越好。

八. 參考資料

1. IDF, DIABETES ATLAS 8th edition 2017. Available at: <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html> [Last accessed 24 August 2018].
2. Open Government Data. Prevalence of Diabetes. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization, 2016.
3. Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare, DATA.GOV.TW, Diabetes mellitus prevalence. Available at: <http://data.gov.tw/node/9337> [Last accessed 24 August 2018].
4. NICE, 2017 Update: Type 2 diabetes in adults: management. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/1-Recommendations#blood-glucose-management-2> [Last accessed 6 September 2018].
5. ADA, The 2018 Standards of Medical Care in Diabetes. Available at: http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1 [Last accessed 6 September 2018].
6. 中華民國糖尿病學會。2018糖尿病臨床照護指引，摘自網路<https://chunting.me/wp-content/uploads/2018/03/2018%E7%B3%96%E5%B0%BF%E7%97%85%E8%87%A8%E5%BA%8A%E7%85%A7%E8%AD%B7%E6%8C%87%E5%BC%95.pdf>。資料擷取日期：2018/9/6。