

住院病人的血糖控制及胰島素治療

文/ 張婷雅藥師

黃莉茵組長 審閱

到目前為止，住院病人的血糖控制對醫師而言仍然不是最優先治療的重點，尤其是之前沒有糖尿病病史的病人。然而，高血糖和住院病人的罹病率、死亡率之間有相當大的關聯，而且臨床研究顯示，積極預防與治療住院病人的高血糖可以減少罹病率、死亡率和花費。所以住院病人的血糖控制應該是優先治療的重點之一，更應該是治療計畫中的一部分，儘管該病人過去沒有糖尿病的病史。本文將針對住院病人的血糖控制目標、各種胰島素的藥物動力學及治療策略，例如：sliding scale 胰島素，持續靜脈輸注胰島素、basal-bolus 胰島素進行討論。

血糖控制的目標

住院病人長期處於生病的情況下，人體便會自然的增加體內壓力型荷爾蒙，進而造成高血糖。嚴重的高血糖($\geq 250\text{mg/dL}$)對於血管、血液動力學和免疫系統會產生有害的影響，如：減弱免疫功能、減慢傷口癒合的速度、增加氧化壓力使血管內皮細胞受損、增加凝血進而加速心肌和腦部缺血等疾病(圖一)。

有很多因素會造成高血糖，且影響住院病人血糖的控制。心衰竭、腎臟和肝臟疾病、惡性腫瘤、感染、敗血症等嚴重疾病皆會導致高血糖或低血糖，此外，藥物的使用(如：類固醇)、為做檢查而突然禁食或是病人本身的營養狀況，都會使住院病人血糖控制更為複雜。

血糖值控制的目標因各個地區、各家醫院而異，本文是摘錄美國糖尿病學會和美國內分泌學會所建議的血糖值控制目標(表一)。

各種胰島素的特性及藥物動力學的介绍

住院病人的血糖控制藥物之中，胰島素是最有效且最符合經濟效益的療法，因為胰島素的劑量調整會比口服降血糖藥物快且容易，此外，胰島素沒有劑量上限，可隨血糖升高而提高劑量。本文針對院內的胰島素品項來介紹(表二)。

胰島素可依藥物動力學分為速效型、短效型、中效型、長效型，速效型胰島素有：Insulin aspart (NovoRapid[®])，短效型胰島素有：Regular insulin (Actrapid[®])，中效型胰島素有：NPH (Insulatard[®])，長效型胰島素：Insulin glargine (Lantus[®])，此外還有預先混和型胰島素：Regular insulin + NPH (Mixtard[®])，Insulin aspart + Insulin aspart protamine (NovoMix[®])。

Insulin aspart、Insulin glargine 是利用 DNA 重組技術製造的胰島素類似物，和人體內生性胰島素的分泌狀況更接近。Insulin lispro 是第一個速效型胰島素類似物(圖二)，它是利用人體胰島素 B 鏈的第 28 個位置的脯氨酸和第 29 個位置的離氨酸互換；Insulin aspart 是將 B 鏈的第 28 個位置用帶負電荷的天門冬氨酸置換，如此一來胰島素經皮下注射後，就可快速分解為單體(monomer)，來達到速效的降血糖作用。速效型胰島素達到尖峰濃度的時間比短效型胰島素快一倍(圖三)，其尖峰濃度也比短效型胰島素高一倍左右。中效型胰島素的作用時間大約是 12-18 小時。

Insulin glargine 是第一個長效型胰島素類似物，它是將人體胰島素 A 鏈的第 21 個位置用甘氨酸置換，B 鏈的第 30 個位置加入兩個精氨酸，因而將胰島素原本的等電點 pH 4.0 改為 pH 6.7，一旦注入皮下組織，就變成不溶性的微沉澱物，可持續釋出少量的 Insulin glargine，形成一平穩、長時間、無尖峰的藥物濃度曲線。

胰島素的補充療法

胰島素的補充療法包括：降低餐後血糖的胰島素(prandial insulin)、基礎胰島素(basal insulin)和補充劑量的胰島素(correction-dose insulin)。

1.於一般病房的治療策略

對於 Type 1 DM 病人和需要注射胰島素的 Type 2 DM 病人，控制血糖時可依照病人是否有進食而有不同的胰島素的補充療法。

沒有進食的病人需要補充 basal insulin (NPH 或 insulin glargine 0.2-0.3 U/kg/day)，若血糖值超過 150 mg/dL，血糖每增加 50 mg/dL，要加上 correction-dose insulin (regular insulin 1-4 U)。

有進食的病人除了以上提到的補充 basal insulin 和血糖值超過 150 mg/dL 所需的 correction-dose insulin 之外，還要施打 prandial insulin (insulin aspart 或 regular insulin 0.05-0.1 U/kg/meal)。

此外，一般病房使用胰島素也常依照 sliding scales(表三)來控制血糖，此種胰島素注射法只針對每次量測的飯前血糖值來對應該施打的短效型胰島素劑量，睡前則施打中效型胰島素。單獨使用 sliding scales 的方式往往無法良好的控制血糖，因為 sliding scales 沒有考量到病人之前的胰島素注射劑量、進食的時間或是病人對於胰島素的敏感性。Sliding scales 會導致病人的血糖波動較大，易造成高血糖或低血糖。

2.於加護病房的治療策略

在加護病房，對於嚴重疾病的病人，例如：最近剛動完手術、或是在急性心肌梗塞期間發生高血糖，使用胰島素治療通常是持續靜脈輸注。胰島素靜脈輸注的優點是比較容易去預測胰島素的生體可用率，也比較容易去調整劑量，而且對於沒有進食或為做檢查而突然禁食的病人而言，胰島素靜脈輸注比皮下注射更安全。

最有效率的胰島素靜脈輸注療程是 dynamic scales，亦即根據血糖來調整胰島素滴注的流速，但是這樣的療程需要比較頻繁的血糖監測，通常是每個小時監測一次血糖。

每家醫院的胰島素靜脈輸注策略不盡相同，本文摘錄自文獻的耶魯大學胰島素輸注策略來做說明。此策略的血糖值控制目標為 90-120 mg/dL，若起始測到病人的血糖值高於 150 mg/dL，就將血糖值除以 70，然後四捨五入取整數位來當作 bolus 的單位劑量和起始的輸注流速。例如：起始測到的血糖 335 mg/dL， $335 \div 70 = 4.78$ ，四捨五入等於五，所以給 5 units 的胰島素 bolus 加上起始的輸注流速 5 units/hr。若是起始測到的血糖低於 150 mg/dL，則算法同上，但是不用有胰島素 bolus 的劑量，只有起始的輸注流速即可。

開始胰島素靜脈輸注之後要每小時監測血糖，直到連續三次的血糖值都在目標範圍內，就可以延長為兩個小時再測量一次。二十四小時血糖都很穩定後，就可以改為三至四小時再測量血糖。

在血糖監測期間，隨著監測到血糖值的高低，需作出不同的處理。若測到的血糖小於 50 mg/dL，要停止胰島素輸注，並給予 Dextrose 25g IV，等 10-15 分鐘後再測一次血糖。如果測到

的血糖是 50-69 mg/dL，也是停止胰島素輸注，若病人出現低血糖症狀，就給予病人 Dextrose 25g IV，若無低血糖症狀則給予 Dextrose 12.5g IV，15 分鐘後再監測血糖。如果測到的血糖是 70 mg/dL 以上，則處理方式參照表四，其“Δ”為流速的調整，需依當時胰島素流速另做流速的調整，參照表五。

結語

住院病人的血糖應該要獲得良好的控制，以減少罹病率、死亡率和花費，胰島素是控制血糖最有效率的方法，除了適時施打適當的胰島素，還要適時監測血糖，減少病人發生低血糖的危險。

參考文獻

1. Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in the hospital setting. N Engl J Med. 2006; 355: 1901-11.
2. Hassan E. Hyperglycemia management in the hospital setting. Am J Health-Syst Pharm. 2007; 64: S9-14.
3. Hirsch IB. Insulin analogues. N Engl J Med. 2005; 352: 174-83.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2006; 29: S4-42.
5. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED et al. American collage of endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. Endocr Pract. 2004; 10: 77-82.
6. Goldberg PA, Roussel MG, Inzucchi SE. Clinical results of an updated insulin infusion protocol in critically ill patients. Diabetes Spectrum 2005; 18: 188-91.
7. 新光吳火獅紀念醫院處方集

表一 血糖值控制目標之建議 (摘自參考文獻 2)

Patient setting or type of patient	Source of recommendations	
	American diabetes association	American college of endocrinology/ American association of clinical endocrinologists
ICU or critically ill	As close to 110 mg/dL as possible and < 180 mg/dL	< 110 mg/dL
Non-ICU or non-critically ill	Preprandial: 90-130 mg/dL Postprandial: < 180 mg/dL	Preprandial: < 110 mg/dL Postprandial: < 180 mg/dL

表二 本院注射型胰島素之藥物動力學介紹 (摘自參考文獻 7)

學名	商品名	作用起始時間	達尖峰濃度時間	作用時間長度
Rapid-acting 速效型				
Insulin aspart	NovoRapid® Penfill® 諾和瑞筆型胰島素	5-15 min	30-90 min	4-6 hr
Short-acting 短效型				
Regular insulin	Actrapid® HM 愛速基因人體胰島素	30-60 min	2-3 hr	8-10 hr
Intermediate-acting 中效型				
Isophane insulin (NPH)	Insulatard® HM Penfill® 因速來達筆型胰島素	2-4 hr	6-10 hr	12-18 hr
Long-acting 長效型				
Insulin glargine	Lantus® 蘭德仕注射劑	2-4hr	None	24hr
Premixed insulins 預先混合型胰島素 (30%短效+70%中效)				
Regular insulin + NPH	Mixtard® 30 HM 密斯它 30 胰島素注射液	30-60 min	2-10 hr	12-18 hr
Insulin aspart + insulin aspart protamine	NovoMix® 30 Penfill®)諾和密斯 30 筆型胰島素	5-15 min	1-4 hr	up to 24 hr

表三 本院之胰島素 sliding scale

空腹血糖值 ¹	≥ 200	≥ 250	≥ 300	≥ 350	≥ 400	≥ 450	> 500
Regular insulin ²	3U	6U	9U	12U	15U	20U	Call Dr.

¹ 測量飯前空腹血糖值，一天四次

² 睡前改施打 NPH

表四 BG \geq 70mg/dL 之胰島素流速調整 (摘自參考文獻 6)

BG 70-89 mg/dL	BG 90-119 mg/dL	BG 120-179 mg/dL	BG \geq 180 mg/dL	Instructions
		BG \uparrow by $>$ 40 mg/dL/hr	BG \uparrow	Increase infusion by “ 2Δ ”
	BG \uparrow by $>$ 20 mg/dL/hr	BG \uparrow by 1-40 mg/dL/hr or BG unchanged	BG unchanged or BG \downarrow by 1-40 mg/dL/hr	Increase infusion by “ Δ ”
BG \uparrow	BG \uparrow by 1-20 mg/dL/hr, BG unchanged, or BG \downarrow by 1-20 mg/dL/hr	BG \downarrow by 1-40 mg/dL/hr	BG \downarrow by 41-80 mg/dL/hr	No infusion change
BG unchanged or BG \downarrow by 1-20 mg/dL/hr	BG \downarrow by 21-40 mg/dL/hr	BG \downarrow by 41-80 mg/dL/hr	BG \downarrow by 81-120 mg/dL/hr	Decrease infusion by “ Δ ”
BG \downarrow by $>$ 20 mg/dL/hr*	BG \downarrow by $>$ 40 mg/dL/hr	BG \downarrow by $>$ 80 mg/dL/hr	BG \downarrow by $>$ 120 mg/dL/hr	Hold infusion x 30 min then decrease by “ 2Δ ”

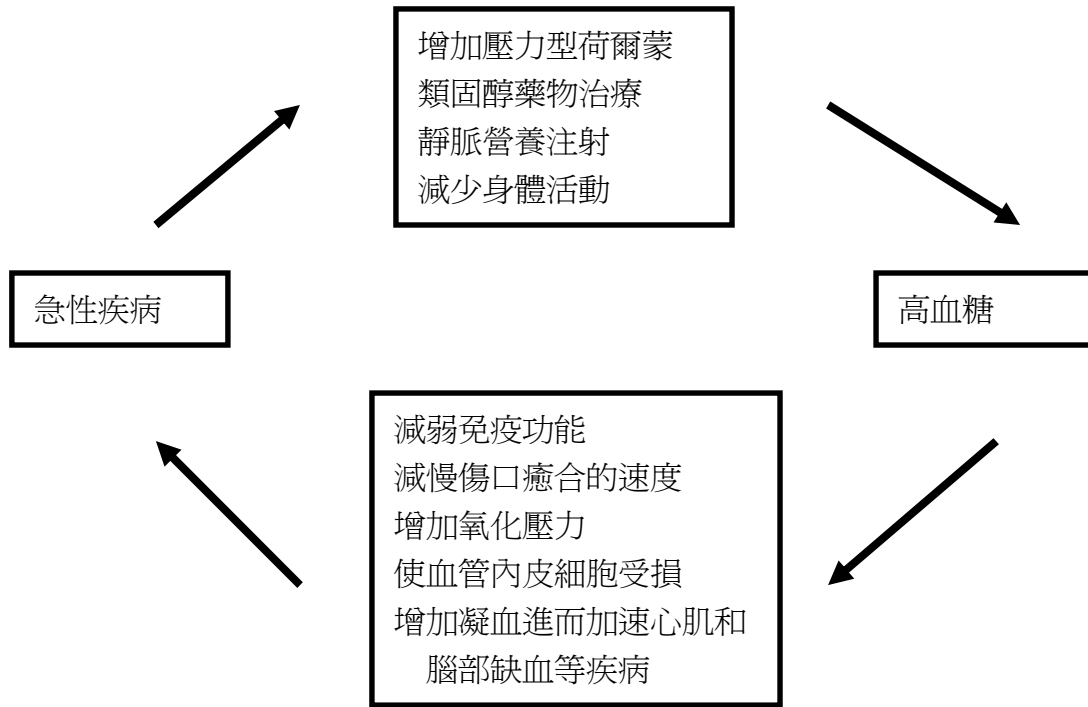
*Hold insulin infusion; check BG Q 15-30 min; when \geq 90 mg/dL, restart infusion at 75% of most recent rate.

表五 “ Δ ” 胰島素流速調整 (摘自參考文獻 6)

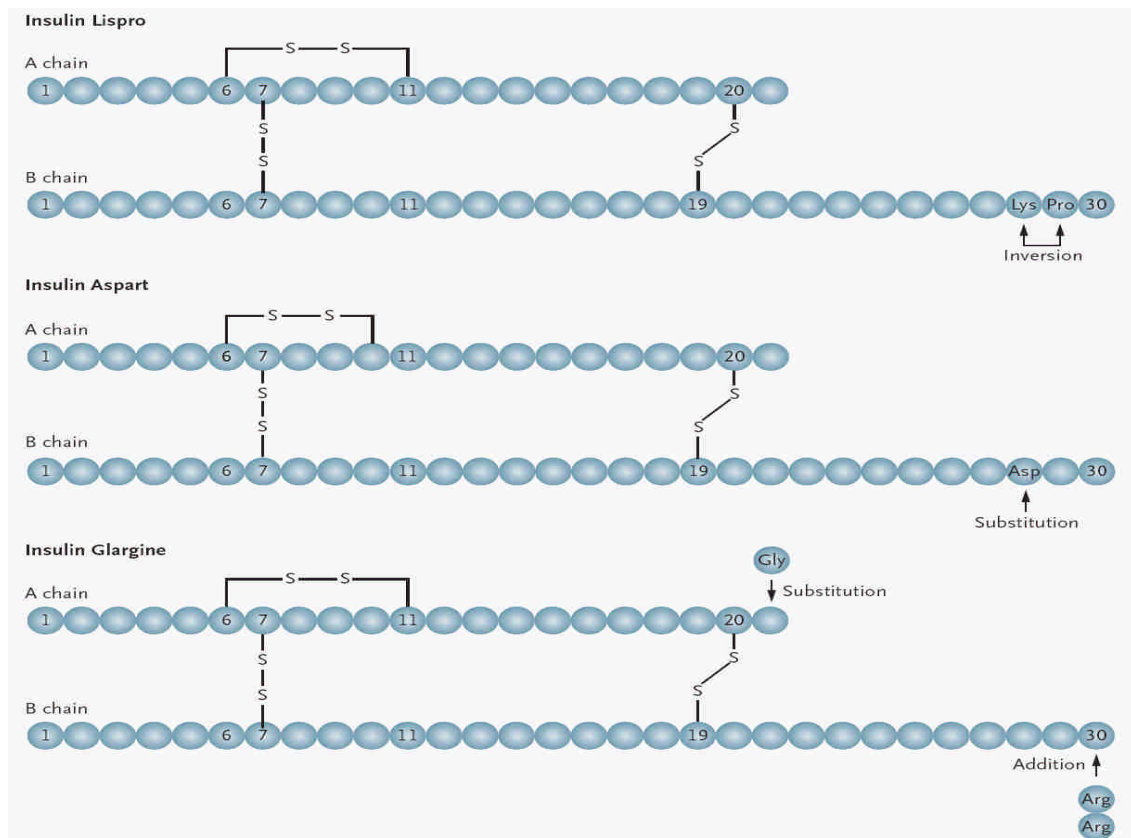
Current infusion rate (units/hr)	Δ = rate change (units/hr)	2Δ = 2X rate change (units/hr)
$<$ 3	0.5	1
3-6	1	2
6.5-9.5	1.5	3
10-14.5	2	4
15-19.5	3*	6*
20-24.5*	4*	8*
\geq 25*	5*	10*

*Doses in excess of 20 units/hr are unusual, should explore other potential contributing factors (including technical problems, such as dilution errors, etc)

圖一 急性疾病和高血糖之間的相互關係 (摘自參考文獻 1)



圖二 胰島素類似物之胺基酸置換 (摘自參考文獻 3)



圖三 胰島素之藥物動力學 (摘自參考文獻 3)

