

糖尿病治療的變與不變

辛世杰 / 吉泰內科診所 院長

辛侑潔 / 高雄醫學大學醫學系二年級

糖尿病是一個古老的疾病，大約在西元二世紀，希臘人亞里斯多德首先用Diabetes 來描述患者有多尿的現象；大約三、四百年後，中醫也有消渴症的記載。在古書中，治療消渴症的方法，便是禁食穀類食物，和現今治療糖尿病的方法也有些許相同之處。在這漫長的歷史中，糖尿病的治療與時俱進，口服藥物的進步、胰島素的發現、血糖監測器材的進化，讓現在的糖尿病治療有了不同的面貌。在本篇漫談式的文章中，筆者僅就糖尿病的口服藥物、注射針劑和血糖監測系統的演進來談談糖尿病治療的今與昔。



一、口服藥物的進展：

當筆者還是住院醫師的時候，糖尿病的口服藥物只有Biguanide (Metformin) 和Sulfonylureas，後來又有兩種不同機制的口服降血糖藥物上市，分別是TZD和 α -glucosidase inhibitor (Acarbose)。這些藥物雖然機制各異，但共通點就是都會降低血糖，甚至Metformin、TZD、Acarbose這三類藥物還可以減少糖尿病前期患者變成第二型糖尿病的機會。美中不足的是，在那個年代使用Sulfonylureas、Metformin和insulin所做的降血糖研究如UKPDS、VADT和ACCORD studies，皆發現積極控制血糖可以減少小血管病變發生的風險，但短期內無法降低心血管疾病的發生和死亡率。之後Pioglitazone所做的PROactive study 其結果也不盡如人意，雖然可以小幅減少心血管疾病的風險，卻增加不少心臟衰竭發生的機會。

在沉寂一段時間後，一種新機轉的口服降血糖藥物DPP-4 inhibitors 於2006年在美國上市。這一類的藥物擁有不錯的安全性，副作用少，和以往的降血糖藥物相比，不會有體重增加、胃腸不適和低血糖的風險。所做的臨床試驗如TECOS、SAVOR、CAMELLA等的研究，皆有不錯的降血糖能力和安全性，可惜的是未能對糖尿病最容易侵犯的器官——心血管系統和腎臟提供額外的保護。

數年之後，另一種新的劃時代降血糖藥物誕生了。美國FDA在2013年核准第一

個SGLT2 inhibitor上市，台灣在2014年也陸續核准數種SGLT2 inhibitor。在第一個發表的研究Empagliflozin所做的EMPA-REG Outcome trial中，Empagliflozin不僅可以降血糖，更可以減輕體重和降低血壓；長期使用更可以保護腎臟，減少糖尿病患者洗腎的機會，也可以降低心衰竭的發生率。之後發表的CANVAS trial和DECLARE trial也得到類似的結果。這些研究的成果大大改變了糖尿病治療的樣貌，從過去「控制血糖，就可以減少部分的糖尿病併發症」變成「選擇正確的藥物，不僅血糖控制得好，更可以額外得到心腎保護效果，甚至可以減少死亡率」。基於這個概念，SGLT2 inhibitors已經是國內外糖尿病治療指引中糖尿病病患合併心腎共病症的首選治療藥物之一。

繼SGLT2 inhibitors後，口服的腸泌素Semaglutide 在2022年3月也在台灣核准上市。雖然目前尚未有大型的臨床研究背書，但基於針劑Semaglutide在糖尿病治療和減重的卓越成果，而且初步的研究PIONEER programs 也有不錯的成績，這個藥物應該是糖尿病口服藥物的明日之星。

二、持續進步的針劑：

談到糖尿病的注射治療，大家第一個想到的應該是胰島素。1921年Banting 醫師從狗的胰臟中提取出胰島素，並成功運用於臨床治療後，胰島素的進步與革新從未停止過。從第一代的動物性胰島素，到1980年代左右經由基因工程製造出高純度的人類胰

島素，進步到1990後研發出來的insulin analogue。胰島素的種類也發展出速效、超長效和預混型胰島素，不僅更符合生理，有效控制血糖，也可以大幅減少低血糖的發生，讓胰島素治療更安全。其實進步的不只有胰島素劑型，注射胰島素的器具也從以往的胰島素空針變成現在的筆針，不僅攜帶、儲存方便，劑量的調整也更為容易。如果每天打針很不方便，也有Insulin pump（又稱為Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII）可供選擇。

每天監測指尖血糖是很重要的，尤其是施打胰島素的患者，有時一天要測3-4次，特別是調整胰島素劑量的時候，患者常常因為太麻煩而無法確實執行，現代科技也可以幫這個忙。連續血糖監測（Continuous Glucose Monitoring, CGM）可以提供7-14天完整的血糖監測，對於要調整胰島素劑量或已經施打胰島素血糖仍控制不佳的患者有很大的助益。現在更有結合CSII和CGM的方式，將CGM的血糖數值藉由藍芽傳輸到CSII的感應器，來調整基礎胰島素的劑量，這樣對於血糖的控制，特別是對於年輕的第一型糖尿病患者有極大的幫助。

糖尿病患者的注射治療除了胰島素外，腸泌素（GLP-1 RA）也是很有效的治療方式。腸泌素的劑型由剛上市時的短效劑

型（一天打1-2次）進步到一週一次的長效劑型，現在更有由兩種腸泌素合成的針劑，效果比單一的腸泌素更好。和胰島素不同的是，雖然同樣是注射型的治療方式，但腸泌素有優異的減重效果，不會發生低血糖，而且可以減少糖尿病病患的心血管風險，所以在治療指引中已經取代胰島素成為大部分第二型糖尿病患者注射治療的首選藥物。如果患者真的不想打針，現在也有口服的腸泌素可以選擇。

三、血糖檢測系統的日新月異：

前一段文章所提及的CGM是監測血糖工具一個劃時代的進步。可是患者自我血糖監測在以前有一個最大的缺點，就是在家驗的血糖值無法立刻給醫療照護人員參考，為了解決這個問題，現在有許多數位平台可以幫助醫療人員與糖尿病患間的雙向溝通，包括血壓、血糖數值、患者每餐的食物份量、胰島素劑量，CGM的資料皆可上傳至平台上，如果需要緊急的醫療處置，平台也提供雙向的留言訊息。這些雙向的醫療平台為糖尿病患者提供了更即時、完整的照護。特別是前幾年新冠肺炎爆發，時常面臨封城、限制移動的時期，靠著這些醫療平台，患者不用出門，便可以和醫療人員溝通和調整治療方式，減少被感染的風險，血糖的控制也不會因無法就醫而失控。

四、結語：

雖然醫療科技日新月異，糖尿病治療的本質還是不變的。積極的飲食控制、規律運動、按時服藥或施打胰島素控制好血糖是減少併發症的不二法門。上述所提到的先進科技終極目標也是讓糖尿病患者可以達到更好、更安全的血糖控制，減少日後發生併發症的風險。至於如何運用這些新科技，國內外治療指引已有相關的建議，每位醫療人員也想藉由這些新的藥物與科技讓糖尿病患者得到更好的治療，至於運用的方式，如同武功的心法：「運用之妙，存乎一心。」

後記：感謝我目前就讀高雄醫學大學醫學系的女兒利用過年期間幫我蒐集資料，打字及校稿，才得以及時完成這篇文章。



作者

辛世杰 醫師

吉泰內科診所 院長
教育部部定講師
糖尿病合格衛教師
基層糖尿病協會學術委員
中華民國基層醫師協會理事



作者

辛侑潔

高雄醫學大學醫學系二年級