

住院病患的胰島素治療

高雄榮總新陳代謝科 朱志勳醫師

糖尿病患者比非糖尿病患者更容易住院，而且住院天數也比較久，當糖尿病患者因某些疾病而住院時，由於壓力性荷爾蒙上升，加上可能使用類固醇治療，營養供應也可能改為管灌食或靜脈營養注射，而患者住院時間的活動也減少，種種原因都會導致高血糖，就算非糖尿病患者也可能產生高血糖現象。如果血糖控制不良，會導致原本的病情更嚴重，或引起更多併發症，所以住院病患都必須監測血糖並嚴格控制血糖。

許多觀察性的研究都顯示，住院期間的高血糖與預後不良有關，但是有關以藥物積極控制血糖的研究，卻無法得到一致的結果，尤其最近2009年發表的NICE-SUGAR[1]，這項研究針對住入加護病房的重症病患，隨機分派成兩組，實驗組接受嚴格的血糖控制在81-108 mg/dl，而傳統組的血糖控制目標為180 mg/dl，結果發現，嚴格血糖控制組的90天死亡率，較傳統組病患的死亡率增加了2.6%。值得注意的是，嚴格

血糖控制組發生嚴重低血糖的機率增加很多。

因此臨床內分泌醫師協會(AACE)和美國糖尿病學會(ADA)於2009年六月聯合發表住院病患血糖控制目標的共識[2]。他們把病患分為病情危急與病情非危急兩種情況來討論。病情危急的病患一旦血糖值超過180 mg/dl，就應該用胰島素治療，而且將血糖控制在140至180 mg/dl中間即可，至於胰島素的治療，最好使用靜脈注射的方式。病情非危急的病患，應該把飯前血糖控制在140 mg/dl左右，而其他隨機的血糖控制在180 mg/dl左右。若血糖值低於100 mg/dl，應重新評估胰島素的處方，以避免低血糖的產生；若血糖值低於70 mg/dl，則必須調整胰島素的處方或劑量。非胰島素的降血糖藥物對於多數病情非危急的病患不是合適的治療，應該使用皮下注射的胰島素來治療。而皮下注射的胰島素處方分成基礎的(basal)、營養的(nutritional)和修正的(correction)三種不同的胰島素成

分，分別來控制血糖。至於血糖的監測應包括三餐前及睡前，若接受管灌食或靜脈營養注射的病患，則應每四到六小時驗一次血糖，而接受靜脈注射胰島素的病患，應每三十分鐘至二小時驗一次血糖。

所謂基礎的胰島素是用長效的胰島素，而這種胰島素就算病患禁食時也應該施打，以控制因肝臟葡萄糖新生所產生的血糖。營養的胰島素為使用短效胰島素，在三餐前施打以控制飲食所攝取的醣類，就算飯前血糖正常也必須注射短效胰島素，此外，這類胰島素也可以用來控制管灌食或靜脈營養注射所含的醣類。最後為修正的胰島素，這也是用短效胰島素，當平常注射短效胰島素時，若仍驗到高血糖，可再加上額外劑量的短效胰島素，以作為修正。值得注意的是，如果患者需要加上修正的胰島素劑量，隔天應調高平時所需注射的胰島素劑量。至於修正的劑量，過去也有許多建議的對照表可供參考，不過最簡單方式是使用1700的規則[3]，就是將1700除以目前的胰島素總劑量，所得的數字即是一單位胰島素所能下降的血糖值，視病患預計要多降多少的血糖值，則須多加所算出的胰島素劑量。

靜脈注射胰島素的劑量調整，目前可找到許多專家擬定的方法，本院

使用的是Neuro-Fuzzy方法[4]，先將目前血糖除以100，即為每小時靜脈輸注的起始劑量，然後每四小時驗一次血糖，再依表調整每小時輸注的劑量(圖)。不過因為現在建議的血糖目標值為介於140至180 mg/dl間，所以，個人認為調整劑量應比表格所建議的劑量減少約0.2U/hr。

而皮下注射的胰島素，則分為基礎和營養的胰島素兩種成分來調整，首先，先決定每天所需的胰島素總劑量，一般依病患身材來決定[5]，標準體重為每天每公斤0.4U，比較瘦或洗腎病患為每天每公斤0.3U，超重的病患為每天每公斤0.5U，而肥胖或接受類固醇治療者每天劑量為每公斤0.6U。決定好每天所需的胰島素總劑量後，下一步則決定如何分配基礎和營養的胰島素，國外的建議為各佔一半，也就是長效和短效胰島素各佔總劑量的一半，然後再把短效胰島素分三等分於三餐前注射，而長效胰島素於睡前注射。但是，依我個人使用經驗，佔一半劑量的長效胰島素似乎太多，容易在半夜或凌晨產生低血糖，所以，我的比例會改為短效佔百分之六十，而長效佔百分之四十。其實，最重要的是必須每天監測血糖，再根據血糖值來調整胰島素劑量。

此外，選擇胰島素的種類也須討

論，目前已經有更短效和更長效的胰島素類似物(insulin analogues)可供選擇，許多專家也建議用超短效的胰島素類似物作為營養的胰島素，並且用超長效的胰島素類似物作為基礎的胰島素[5]，這些選擇會比傳統的RI或NPH更能穩定控制血糖，並且減少低血糖的危險。除非接受管灌食或靜脈營養注射的病患，這些患者較適合用傳統的RI來當營養的胰島素，因為RI的作用時間較長，比較能控制管灌食或靜脈營養注射所產生的高血糖。RI的注射次數可以分三次或四次，依管灌食或靜脈營養注射給予的時間長短而定，像本院的管灌食在夜間會停止餵食，則注射三次即可，國外的管灌食為24小時持續餵食，因此需注射四次。

在加護病房接受靜脈胰島素注射的病患，如果轉至普通病房，可考慮改為皮下注射胰島素，其劑量為原本全天靜脈胰島素的劑量乘以百分之八十，再把此劑量依比例分至基礎和營養的胰島素兩種。另有一種情況需注意的是胃口不穩定的患者，這種情況下若持續在餐前注射短效胰島素，容易產生低血糖，因此，在吃不下飯的患者，宜只施打長效的基礎胰島素而暫停短效胰島素，並且使用修正的胰島素來控制已上升的血糖，等到胃口穩定後，再用上固定的營養的胰島

素於餐前注射。

最後，當病患病情改善準備出院時，可以和患者討論後續的治療，可以持續目前的胰島素治療(通常不會同意)，也可以改為預混型胰島素(將全天劑量除以二，分早晚注射)，或留下基礎胰島素再加上口服抗糖尿病藥物，甚或全改為口服抗糖尿病藥物都可以，而最簡單的方法就是改回原本的門診用藥，主要是因為病情治癒後，血糖通常也會變的較容易控制。

總結，住院病患容易產生高血糖，而住院期間的高血糖與預後不良有關，因此血糖控制很重要，但必須避免發生低血糖。目前建議把血糖控制在140至180 mg/dl間。現在有許多胰島素的種類可供選擇，最重要的是依病患需求選擇適合的胰島素，並且定期監測血糖以及適時調整胰島素劑量或處方。

參考資料：

1. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283-97.
2. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on

- inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32:1119-31.
3. Bode BW, Braithwaite SS, Steed RD, et al. Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. *Endocr Pract*. 2004;10(Suppl):71-80.
 4. Dazzi D, Taddei F, Gavarini A, et al. The control of blood glucose in the critical diabetic patient: a neuro-fuzzy method. *J Diabetes Complications*. 2001;15:80-7.
 5. Maynard G, Lee J, Phillips G, et al. Improved inpatient use of basal insulin, reduced hypoglycemia, and improved glycemic control: effect of structured subcutaneous insulin orders and an insulin management algorithm. *J Hosp Med*. 2009;4:3-15.

圖、Neuro-Fuzzy方法，先將目前血糖除以100，即為每小時輸注的起始劑量，然後每四小時驗一次血糖，再依四小時前和目前血糖值，調整每小時胰島素輸注的劑量。

		Present Blood Glucose Value (mg/dl)											
此次		≤ 60	61-80	81-100	101-120	121-140	141-160	161-180	181-200	201-220	221-240	≥ 240	
Preceding Blood Glucose Value (mg/dl)- 4-hr before	≤ 60	-0.3	-0.2	0.1	0.5	0.8	1.2	1.3	1.4	1.5	1.5	1.5	Insulin Infusion Rate Variation (U/hr)
	61-80	-0.5	-0.4	-0.2	0.2	0.6	1.0	1.2	1.4	1.4	1.5	1.5	
	81-100	-0.7	-0.7	-0.4	0.0	0.4	0.8	1.1	1.3	1.4	1.4	1.5	
	101-120	-0.9	-0.8	-0.6	-0.3	0.2	0.6	1.0	1.2	1.3	1.4	1.4	
	121-140	-1.0	-1.0	-0.6	-0.5	0.0	0.6	0.9	1.1	1.3	1.4	1.4	
	141-160	-1.2	-1.1	-1.0	-0.7	-0.2	0.3	0.7	1.0	1.2	1.3	1.4	
	161-180	-1.3	-1.3	-1.1	-0.8	-0.4	0.1	0.6	0.9	1.2	1.3	1.4	
	181-200	-1.4	-1.4	-1.2	-1.0	-0.8	-0.1	0.4	0.8	1.1	1.3	1.4	
	201-220	-1.4	-1.4	-1.3	-1.1	-0.5	-0.3	0.2	0.7	1.0	1.2	1.3	
	221-240	-1.5	-1.5	-1.4	-1.2	-0.6	-0.5	0.1	0.6	0.9	1.2	1.3	
	≥ 240	-1.5	-1.5	-1.4	-1.3	-1.0	-0.6	0.0	0.5	0.9	1.1	1.3	