

糖尿病控制靠” 糖尿” ！ 腎病變控制靠” 尿糖” ？

吳志仁

馬偕醫院腎臟科

治療糖尿病的藥物日新月異，其中Sodium-glucose co-transporter 2(SGLT-2) inhibitors 這類藥物，在近幾年陸續取得美國、歐洲的藥品許可證，也在半年前取得台灣藥品許可證。『SGLT2』，S是代表『鈉』，GL是葡萄糖，T是運轉蛋白，2是2號，連接起來就是鈉葡萄糖協同運轉蛋白2，這種蛋白質一共有六個，家族裡面有SGLT1、SGLT2、SGLT3……SGLT6。正常來說，人的腎臟裡面的腎小管會把葡萄糖過濾出去，『SGLT2』就是專門在腎臟裡面回收葡萄糖的蛋白質酵素。健康成人每天經由腎絲球過濾約180 克的葡萄糖至腎小管，其中90%於近曲小管藉由SGLT-2 再吸收到血液中，另外10%則由近曲小管之S3 區段中的SGLT-1 進行吸收，因此尿液中不會出現葡萄糖分子。SGLT-2inhibitors 即是藉由減少葡萄糖的再吸收，增加『糖尿』的濃度，而達到降低血糖的作用，此類藥物在多數大型試驗中皆可明顯降低HbA1c，且在單一藥品使用時，不易造成低血糖的風險。此類藥物的病患，產生『尿糖』的機率大大增加，必須仰賴醫療人員們對病患的提醒，以免螞蟻的出現造成病患以為病情加重而驚慌失措。此外， SGLT-2 inhibitors 有下列幾項額外的好處：1. 體重減輕，可能因尿中葡萄糖增加，產生滲透性利尿，以及排出葡萄糖而造成，且部分研究經由核磁共振，證實使用此類藥物的受試者，內臟脂肪組織減少的比率大於皮下脂肪組織。2. 降低血壓，於2014 年發表的整合性分析中，有顯著降低收縮壓(-4 mmHg) 及舒張壓(-1.6mmHg) 的作用，但是否較容易引起姿態性低血壓則尚未得到定論。發現下列幾項缺點：1. 增加LDL，但目前多數整合性分析中仍未發現有明顯的心血管事件增加，為了釐清此部分的疑慮，於2013 年4月開始了Phase III 的Multicenter Trial to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on the Incidence of Cardiovascular Events (DECLARE-TIMI58) 試驗，預計為期6 年，於2019 年4 月完成。2. 尿道及生殖器感染機率增加，此現象於女性較常發生，多為輕度至中度感染，且對於標準治療的反應良好，並無因此終止試驗的情況發生。3. 癌症風險，Dapagliflozin曾因實驗組罹患膀胱癌 (0.16% vs0.03%) 及乳癌 (0.45% vs 0.21%) 的事件較對照組多，在統計學上無顯著意義。有研究報告顯示此類藥物會造成eGFR 下降，但大多會在持續使用24周內回復。然而也有研究發現能減少尿蛋白。EMPA-REG的研究報告發現在使用藥物早期腎功能會些微下降，然後再慢慢恢復到正常腎功能，長期之後反而有保護腎功能的好處。因此，本演講將探討此藥物於對腎病變的角色。