

Current Anti-diabetic Therapy in Taiwan

臺大醫院內科 李弘元

糖尿病的藥物治療，包括口服抗糖尿病藥以及胰島素，今天主要介紹口服抗糖尿病藥物。在正常人，當我們吃了含醣的食物之後，會經由腸子吸收使血糖升高，促使胰島的 β 細胞分泌胰島素，此外，腸胃道也會分泌 incretins，來促進胰島素的分泌與抑制升糖素（glucagon）的過度分泌。分泌出的胰島素會作用在肌肉以及脂肪組織，增加組織吸收血糖來降低血糖；此外，在空腹時，為了防止低血糖，肝臟會進行糖質新生以及肝糖分解，而胰島素會抑制這兩種作用，使空腹血糖不至於太高。在第2型糖尿病病人，以上的過程是有問題的，而目前的口服抗糖尿病藥物也就是針對以上過程的問題加以解決，共分為5大類，在開立藥物時應考慮到個別病人可能的不同致病機轉，選擇不同的藥物。

- 1. α -glucosidase 抑制劑：**此類藥物如 acarbose，即是透過競爭抑制 α -glucosidase，減緩醣類的分解及吸收，而達到平穩飯後血糖的目的，所以必須在開始進食時服用。最常見的副作用是腸胃的症狀，包括脹氣、腹瀉或軟便等等，若與 sulfonylurea 或 insulin 一起使用而造成低血糖時，蔗糖、果糖或其他複合性醣類無法有效而快速的矯正低血糖，應提醒病患隨身攜帶葡萄糖製品。
- 2. 促胰島素分泌的藥物：**這類藥物包括磺醯尿素類（sulfonylurea），meglitinide 類以及 D-phenylalanine 類藥物，可促進胰島分泌胰島素，達到降血糖的效果，副作用方面，以低血糖症最令人困擾。其中，meglitinide 及 D-phenylalanine 兩類藥物的作用時間快，持續時間短，可有效控制飯後血糖，也適合作息不正常的人使用。
- 3. 雙胍類（biguanide）：metformin：**雙胍類藥物，是以減少肝臟葡萄糖釋出，增加肌肉及脂肪組織對葡萄糖的攝取，而改善胰島素作用，使血糖下降，使用後約一星期可見其降血糖作用。此外，雙胍類藥物還具有降低血脂肪以及降低體重的效果，對於肥胖且伴有高血脂症的第2型糖尿病患者，是一理想的選擇。副作用方面，最常見的是腸胃道方面，如食慾不振、噁心、嘔吐、脹氣及腹瀉等等。可建議患者由小劑量起且隨餐服用，此外，當病人本身有尿毒症、心肺功能不足、酒精中毒、肝腎功能極度不良等問題時，使用 metformin 可能會發生乳酸中毒。所以，上述患者應將雙胍類藥物列為禁忌症。
- 4. Thiazolidinedione 類：**此類藥物會結合到細胞核內的接受體 PPAR- γ （peroxisome proliferator-activated receptors- γ ），進而調節並增加胰島素在肝臟及肌肉組織的作用，以及改變脂肪細胞分泌脂肪激素的量，以降低血糖。使用此類藥物2星期後才會開始見到降血糖的作用，最大的降血糖作用

需要 10~14 星期才能達到。副作用方面，以肝功能異常最為人矚目，主要是造成 GOT 及 GPT 的升高。建議用藥前先評估患者的肝功能狀態，GPT 高於正常 3 倍以上或是有嚴重肝功能不全的人，建議不要服用此藥；在服用期間時也要定期追蹤肝功能，若出現噁心、嘔吐、腹痛、疲倦、食慾不振，尿液變暗等症狀時，更應立即檢查肝功能，如有異常應考慮停藥。其次，這類藥物會引起水分滯留，特別是跟胰島素一起使用時，所以對於 NYHA class III or IV 的病人並不建議使用。使用此藥也會造成體重的上升 (0.5~3kg)，脂肪會重新分布。

5. **Incretin 製劑與 DPP4 抑制劑：**將於隨後的演講介紹。