

治療第二型糖尿病的 藥物新選擇

文／藥師 吳廷育

由於過去近幾十年來經濟發展，生活飲食型態快速的改變，使得第二型糖尿病（type 2 DM）的病患迅速增加。第二型糖尿病是非常複雜的疾病，它的致病機轉通常是多種原因的，但主要的原因為目標組織產生胰島素組抗性，再者胰臟的β細胞分泌胰島素不足所致。所以目前治療藥物皆著重於補充胰島素或針對胰島素的阻抗性加以治療。

根據英國前瞻性研究（UKPDS）指出，一般人初次被診斷出糖尿病時，胰臟的β細胞大約都只剩50%的功能。並且隨著罹病時間的拉長，胰臟β細胞功能逐漸衰減，更使得糖尿病更加惡化，血糖難以控制。因此，雖然目前市面上有多種糖尿病治療藥物可供使用，但要達到美國糖尿病協會建議的糖化血色素（HbA1c）控制在7%以下，仍然有其困難。所以，為了達到上述目標，除了飲食、運動之外，併用一種以上的糖尿病藥物成了目前常見的治療方式。

目前常見的口服糖尿病治療藥物大約有下列幾類：

一、磺醯尿素類（sulfonylurea）

此類藥物與胰臟β細胞內的受體結合後，可以刺激胰島素的分泌。不過在老人以及腎臟功能不佳的患者上使用容易有低血糖的風險。另外，此類藥物亦有體重增加的缺點。

二、雙胍類（Biguanide）

經由抑制肝臟內的糖質新生（gluconeogenesis）和糖原分解（glycogenolysis）來抑制肝臟產生葡萄糖。有少部分的人肝、腎功能不好的服用後有乳酸血症的副作用，因此在肝腎功能不佳、心臟衰竭、腎臟衰竭的患者禁止使用。衛生署相關規範更將男性肌酸肝Cr>1.4mg/dL，女性肌酸肝>1.5mg/dL，則禁用雙胍類。

三、glitinides類 藉由關閉胰臟β細胞上的鉀離子通道，而刺激胰島素的分泌，因為此類藥物的作用時間較短，因此發生低血糖的機會亦較低用於肝、腎功能不佳的患者較安全。

四、α-葡萄糖解抑制劑類 （α-glucosidase inhibitor）

它是藉著抑制澱粉等多醣類的水解作用，可以延緩和減少腸道對於葡萄糖和其他單糖的吸收來降低血糖的上升。此類藥品常有增加排氣的副作用，一些發炎性腸疾、大腸潰瘍、慢性腸炎禁止使用。

五、Thiazolidinediones類 為胰島素的增敏劑，在肝臟及周邊組織經由刺激（PPAR-γ）來降低胰島素阻抗性來改善血糖。此類藥物禁止使用在嚴重心臟衰竭病患，並有輕度至中度水腫以及體重增加的副作用。

二肽基肽酶-4抑制劑（DDP-IV inhibitor）人體的小腸中有類胰升糖素





胜肽-1 (GLP-1) 這個賀爾蒙可以刺激胰島素分泌，進而降低血糖。而二肽基肽酶-4這個酵素會將GLP-1分解。因此，二肽基肽酶-4抑制劑可有效提高GLP-1的活性濃度，以達成控制血糖效果。

近來，類胰升糖素胜肽-1 (GLP-1)類似物 Exenatide (Byetta) 降爾糖也在2005年4月於美國FDA核准上市，並於98年4月1日衛生署核准於治療第二型糖尿病。

Exenatide (Byetta) 是一種分離於墨西哥希拉毒蜥蜴唾液當中的一種成分，它的氨基酸排序與人類GLP-1的有50%的相似性，但可以抵抗DPP-IV酵素的分解，在人體體內的半衰期長達3-4小時，因此比人體內天然的GLP-1多10倍效果。Exenatide (Byetta) 可降低空腹及餐後血糖，可抑制胃排空、增進飽足感，長期使用可降低體重（6個月約可降低3公斤）。使用Exenatide (Byetta) 臨床實驗顯示高達4成以上會出現噁心副作用，另外還有人會嘔吐、腹瀉、頭暈、頭痛及消化不良等。腸胃道副作用與劑量相關，多發生於用藥初期，通常可在持續使用後降低。糖尿病胃輕癱或嚴重腸胃道疾病者不建議使用。因為

Exenatide (Byetta) 是一種合成的胜肽類，所以必須以注射方式投與，每天施打二次皮下注射。

以腸泌素(Incretin)這類賀爾蒙研究所發展出來的新型藥物可以提供與以往口服藥物治療一個不同的選擇。使用這一類藥物可以單獨使用也可以併用雙胍類、磺醯尿素類、Thiazolidinediones類藥物單獨使用。除了較不易有低血糖的風險外，也較不會有體重增加的副作用。為目前使用其他藥物效果不佳或副作用無法耐受的患者提供了新的治療選擇。

糖尿病藥物已使用近50年以上，國人最常擔心的問題就是長期使用會不會傷腎，其實這是多慮了。上述這些藥物在上市之前及之後，皆經嚴密的研究，不會傷害人體，更不會導致腎臟傷害。反而長期服用這些藥物可控制穩定血糖可以保護腎臟。這些事實在國內外長期研究已獲得證實，請患者安心使用。

