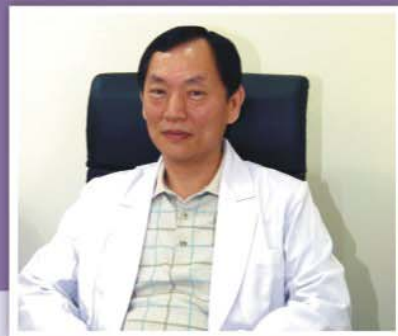


胰島素發現90年

院長◎李洮俊醫師



在1921年胰島素問世之前，小兒發生之糖尿病或成人嚴重之糖尿病，當時唯一的治療方式是飢餓療法。在發現胰島素之前，糖尿病沒有任何治療方法。第一型糖尿病患者會很快死亡，最終死於酮酸中毒或營養不良。第二型糖尿病患者的死亡速度較慢，但在去世前會罹患可怕的併發症。談起胰島素發現的歷史，可以知道人類醫學進步的發展過程。2011年是胰島素發現90周年，胰島素的發現不僅是糖尿病歷史上，也是整個醫學史的里程碑。九十年來，全世界無數科學研究者與臨床醫護人員對胰島素的發展作出了卓越貢獻，給廣大糖尿病患者的生活帶來福音。

一般認為胰島素是在1921年由加拿大班亭醫師(Frederick Banting)與多倫多大學的麥克列德教授(John James Rickard Macleod)、貝斯特(Charles Best)與柯利普博士(Dr. James Bertram Collip)等人合作發現胰島素。但其實早在1869年保羅·蘭格爾翰斯首次在顯微鏡下觀察到胰臟有胰島存在，隨後Edouard Laguesse提出胰島可以分泌某種物質，可能與消化相關。1889年Oscar Minkowski和Joseph von Mering在狗的胰臟移除實驗中發現，其尿液中會出現糖份，從而首次將胰臟與糖尿病聯繫在一起。1901年Eugene Opie提出糖尿病是由於胰島素部分或全部損壞所導致的觀念，才導致班亭等人於1921年成功提取到了胰島素，並成功地應用於臨床治療，班亭也因為發現胰島素而獲得了1923年的諾貝爾生理學與醫學獎，被認為是現代醫學偉大的成就之一。更重要值得一提的是胰島

素的發現者為了讓世界上的糖尿病病人能夠得到胰島素的治療，放棄經濟上的利益，將專利權轉交給加拿大多倫多大學。多倫多大學也將許可證交給數家公司製造胰島素。

1922年1月23日早上11點，頭一次在第一型糖尿病病人湯普森身上注射5 c.c.的胰臟內分泌萃取物（胰島素），下午5點時再給20 c.c.，第二天再打2次，每次10 c.c.，湯普森的尿糖幾乎不見了，酮尿也消失，病人變得較為清醒、活潑、強壯，這是利用胰臟內分泌萃取物治療糖尿病病人，頭一次真正成功。此後更多的臨床研究觀察證實胰島素的作用。早期由於胰島素不純，會產生腫痛，而且要大量注射，每次需打5 c.c.，使得病人的臀部在注射時覺得要爆開、整隻腳發麻，一個小時之後才恢復過來。此後研究不斷出新改良胰島素，1936年由於將一個低分子量的蛋白質protamine加到胰島素上面，可以讓胰島素的作用延長，再添加上鋅以後，就可以讓胰島素作用維持24-36小時。1950年加上neutral protamine Hagedorn而製造成現在大家所知的isophane insulin，作用可以維持24小時，而且可以與任何比例的快速作用的regular insulin混和使用。1951年發展出lente胰島素，不用添加protamine，每天早上注射一次即可，必要時黃昏再注射另一次胰島素。1974年由於色層分析純化法的應用，可以將動物的胰島素高度純化。禮來和諾和藥廠都製造出高度純化的胰島素，也就很少形成胰島素抗體、產生過敏，和使注射部位脂肪萎縮。1978年利用基因工程的方法將胰島素的基因轉殖至大腸桿菌的plasmid，讓大腸桿菌製造人的胰



島素終於成功。從此人類胰島素產量源源不絕。1982年美國的FDA核准禮來藥廠利用基因工程製造的胰島素Humulin R (rapid) 和Humulin N (NPH)。1996年不同的胰島素作用類似物也開始被引進，所以目前有比傳統胰島素作用更快速的NovoRapid (諾和諾德)、Apidra(賽諾飛安萬特)及Humalog (禮來)、長效而穩定的Lantus (賽諾飛安萬特) 以及Levemir (諾和諾德)。為了使用上的方便，藥廠也會將藥物預先混和，例如禮來藥廠就有Humalog 50 / 50和Humalog 75/ 25，諾和諾德有NovoMix 70/30及NovoMix 50/50，可裝在注射筆內，一天注射2次，十分方便，每次的注射作用可以維持10-16小時，而regular insulin可以減少飯後血糖的上升，NPH insulin、Lantus或Levemier可以提供基礎的胰島素。

雖然胰島素的製造已經非常進步，但傳統的注射方法很不方便，病人要自行抽藥注射。諾和諾德藥廠在1987年引進胰島素注射筆，隨後禮來、賽諾菲安萬特藥廠都發展出自己的胰島素注射筆，也就是將像自來水筆的筆尖改成針頭，筆芯裝的墨水改成 3 c.c. (300單位) 的胰島素。在注射時，每一次要裝一個新的針頭，轉動筆的末端來設定劑量，每轉動一格都會發出聲響，就算視力不好，看不清楚上面的數字，也可以聽聲音知道所設定的劑量，然後病人將針頭插入皮下，一推就可以完成注射。由於針頭很短又很細 (29-32G大小而已)，因此注射時病人不太感到疼痛。胰島素在糖尿病治療史上有著不可替代

的地位，對糖尿病患者作出了卓越的貢獻。醫學專家正在不斷探索，如何使胰島素治療更人性化。一些新的注射方式也將不斷出現，如口服胰島素、吸入式胰島素，通過不斷改進注射技術，讓使用者降低疼痛，這些是國際上將來胰島素研究發展的趨勢。

胰島素從發明迄今已90年，造福了第一型糖尿病病人，也造福了中、晚期的第二型糖尿病病人，而胰島素注射筆的發明更讓胰島素的使用方便很多。不過醫護人員在開始讓病人使用胰島素注射筆之前，應給予正確的衛教，包括如何使用、避免與他人共用，同時也要對第二型糖尿病患者提供正確的知識，可以避免胰島素注射造成之低血糖，增進病人之健康。本診所目前已有1000位以上之病友接受胰島素注射治療，大部份都是第二型糖尿病患者。注射胰島素之前，本診所衛教師及營養師會給予相關的評估及指導，接受胰島素治療後，本診所更提供完善之照護計劃，從心理到生理及社會家庭等相關之問題，協助病人放心且安全的接受胰島素注射。對於部份不敢自己下針的病人，本診所也協助病人，請病人每天按時至診所，由護理師幫病人免費注射。在如此用心完善照護下，大部份接受胰島素注射之病人，血糖控制有顯著進步，病人也自覺身體更健康，精神更佳，長期注射胰島素維持良好血糖，更能降低及減少各種糖尿病慢性病之發生及進行，您還在擔心疑慮胰島素嗎？對胰島素之任何相關問題，本診所所有同仁會非常樂意幫您解答，幫您儘早找回健康。

