

糖尿病治療新趨勢

文/內分泌及新陳代謝科 王威傑 醫師
黃建寧 主任

糖尿病是造成許多併發症和死亡的主因，特別是心血管疾病，視網膜病變所導致的失明、截肢和腎衰竭。根據國際糖尿病聯盟的統計，2011年全球死於糖尿病的人數為四百六十人。在台灣糖尿病患者盛行率也逐年上升（4.8%），總罹病人口約73萬人，因此糖尿病是一個讓我們不得不重視的疾病。以下就針對糖尿病在過往的治療以及目前治療的新進展來做簡單的介紹。

在1902年，英國醫師Starling和生理學家Bayliss等人發現，進食過程中的食物會刺激腸胃道黏膜釋放出一種化學物質，進而刺激胰島素的分泌，此化學物被統稱為腸泌素（incretin）。這個發明雖然對於治療糖尿病燃起了新的希望，但十幾年過後，使用腸泌素來治療糖尿病仍沒有重大的突破，一直到1960年代，有研究顯示同劑量的糖份經由不同路徑注入身體內（一組經由口服，另外一組經由靜脈注射）所刺激的胰島素分泌量是不同的。葡萄糖經由靜脈注射進入人體內所分泌的胰島素量，僅約口服葡萄糖所產生的胰島素總量四分之一。這種口服及經由靜脈注射葡萄糖所刺激的胰島素差異被稱為腸泌素效應（incretin effect）。而人類身體所分泌的腸泌素又分為兩種，第一種為胃抑素（gastric inhibitory peptide 或 glucose-dependent insulinotropic polypeptide，簡稱GIP），另外一種則是類似胜肽（glucagon-like peptide-1，簡稱GLP-1）的昇糖素。因此早期在治療糖尿病的用藥上主要是針對促進胰島素分泌和增強胰島素敏感性。近年來，在糖尿病的治療上有了新發現；在沒有糖尿病的人身上，GIP及GLP-1對於胰島素刺激的效果幾乎完全一樣，有趣的是，在第二型

糖尿病患者，只有GLP-1在患者的血中濃度有降低的現象，GIP的血中濃度並無顯著異常。然而這兩種物質易被DPP-4（dipeptidyl peptidase4）所分解（因GIP及GLP-1的半衰期極短，僅1—2分鐘）。因此臨床上只要可以抑制DPP-4的分泌或者有GLP-1類似物就可以刺激胰島素分泌並降低血糖濃度來治療糖尿病，這也就是目前糖尿病治療的新趨勢。

瞄準了糖尿病的龐大市場，近五年來各大藥廠頻頻製造許多GLP-1類似物及DPP-4抑制劑的藥物。目前DPP-4抑制劑的藥包括Sitagliptin (Januvia)，Saxagliptin (Onglyza)，Vildagliptin (Galvus)；而GLP-1類似物的藥物只有Exenatide (Byetta)。DPP-4抑制劑的藥物是經由口服使用，副作用相當小，包括剛開始使用的時候有些微噁心感及增加些微急性胰臟炎的風險。使用半年至一年可以降低平均糖化血色素（HBA1c）約0.8-1%。另外需要注意的是，因為這些藥都經由肝臟代謝及腎臟排除，所以肝功能或腎功能不良的患者必須減量避免產生低血糖。由於GLP-1是刺激餐後胰島素分泌及具有抑制餐後昇糖素分泌的能力，因其有仰賴血中葡萄糖濃度而改變的特性，因此單獨使用時幾乎不會引起低血糖的副作用。對於肥胖及體重過重的第二型糖尿病患者，GLP-1類似物有減輕體重的益處，DPP-4抑制劑則至少不會造成體重增加。這些優點使得DPP-4抑制劑或GLP-1類似物在第二型糖尿病的治療上，可以達到較佳的早期控制，並且可能可以逆轉第二型糖尿病最根本的致病原因。雖然對於血糖控制有明顯的好處，這兩類藥物仍然屬於非常新的藥，許多潛在的風險和副作用仍需較長時間來觀察。