



# 2018 糖尿病臨床照護指引

DAROC Clinical Practice Guidelines for Diabetes Care 2018



## 糖尿病臨床照護指引摘要



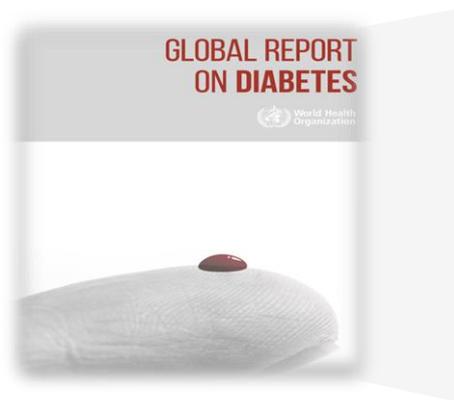
社團法人中華民國糖尿病學會 編著



# IDF 與 WHO 的資料均顯示 糖尿病的盛行率呈現全球性的增加趨勢



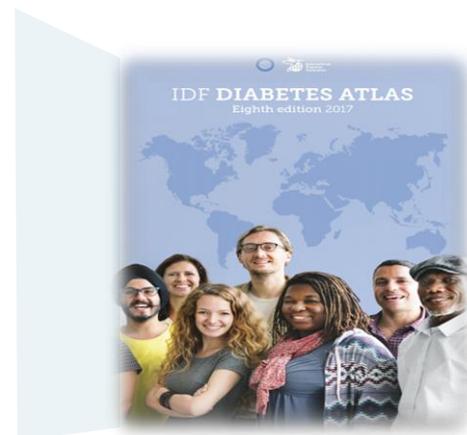
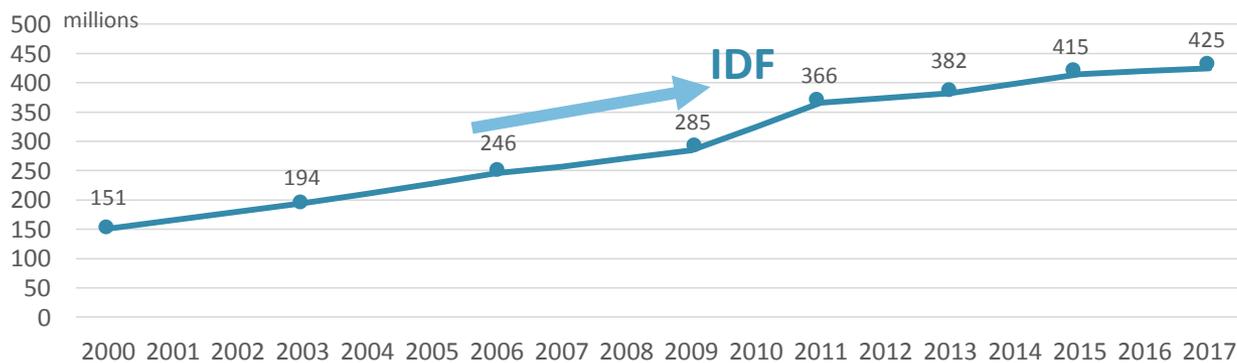
Estimated Prevalence and Number of People with Diabetes (Adults 18+ Years)



WHO Region	Prevalence (%)		Number (millions)	
	1980	2014	1980	2014
African Region	3.1%	7.1%	4	25
Region of the Americas	5%	8.3%	18	62
Eastern Mediterranean Region	5.9%	13.7%	6	43
European Region	5.3%	7.3%	33	64
South-East Asia Region	4.1%	8.6%	17	96
Western Pacific Region	4.4%	8.4%	29	131
<b>Total <sup>a</sup></b>	<b>4.7%</b>	<b>8.5%</b>	<b>108</b>	<b>422</b>



Total number of adults with diabetes (20-79 years)



Global report on diabetes. <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>. 2016: Publications of the World Health Organization IDF DIABETES ATLAS, file:///C:/Users/Dora/Downloads/IDF%20Diabetes%20Atlas%208E%20EN.pdf



# 衛生福利部國民健康署估計之 台灣糖尿病盛行率



年度	總計	男	女
2005-2008	8.5	10.4	6.6
<b>2013-2015</b>	<b>12.3</b>	<b>14.5</b>	<b>10.4</b>

2014年底，  
大於20歲以上人口  
約1846萬，  
糖尿病人口約220萬。

依年齡		總計	男	女
2005-2008	年齡			
	20-39歲	1.1	0.6	1.6
	40-64歲	10.9	15.1	6.7
	65歲以上	24.5	25.5	23.4
2013-2015	年齡			
	20-39歲	1.6	3.1	0.4
	40-64歲	14.0	15.8	12.2
	<b>65歲以上</b>	<b>29.9</b>	<b>33.5</b>	<b>26.8</b>

盛行率最高、  
上升幅度最快是  
65歲以上的老年人口。  
2018年台灣正式邁入  
「高齡社會」(>14%)。  
老年人口糖尿病防治  
與照護不容忽視。

衛生福利部國民健康署刊行之中華民國103,104年健康促進統計年報

資料來源：前行政院衛生署食品藥物管理局民國94-97年國民營養健康狀況變遷調查/國民健康署民國102-103年國民營養健康狀況變遷調查

備註：百分比經加權調整。

衛生福利部國民健康署103年健康促進統計年報. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=268&pid=5200>

衛生福利部國民健康署104年健康促進統計年報. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=268&pid=7530>





# 2015 年 IDF 估計台灣糖尿病人口 將有 178 萬 (139~229 萬人)



Country/Region	Prevalence (2015)	95% CI (Lower)	95% CI (Upper)
Taiwan	1,781.1	1,386.6	2,293.8
Syrian Arab Republic	652.8	530.0	867.9
Switzerland	607.4		
Sweden	676.0		



2015 年糖尿病人口  
將達 **178 萬人**



# 105 年度十大死因死亡人數及死亡率



	死亡人數 (人)		死亡率 (每十萬人口)		標準化死亡率 (每十萬人口)	
	105 年	較上年增減 %	105 年	較上年增減 %	105 年	較上年增減 %
所有死亡原因	172,418	5.4	733.2	5.2	439.4	1.8
惡性腫瘤	47,760	2.0	203.1	1.8	126.8	-0.9
心臟疾病 (高血壓性疾病除外)	20,812	8.4	88.5	8.1	50.3	4.7
肺炎	12,212	13.5	51.9	13.2	269.0	9.3
腦血管疾病	11,846	6.1	50.4	5.8	28.6	2.4
<b>糖尿病</b>	9,960	4.5	42.4	4.3	24.5	0.8
事故傷害	7,206	2.5	30.6	2.2	23.1	1.2
慢性下呼吸道疾病	6,111	1.1	26.1	0.8	15.1	3.5
高血壓性疾病	5,111	1.1	21.8	0.8	13.5	2.3
腎炎、腎病症候群及腎病變	5,011	1.1	21.3	0.8	12.4	5.4
慢性肝病及肝硬化	4,738	1.1	20.1	0.8	13.4	-1.8

**糖尿病居 105 年  
國人十大死因第五名**

衛生福利部105年國人死因統計結果. <http://www.mohw.gov.tw/cp-16-33598-1.html>.



# 糖尿病的診斷標準



空腹血漿葡萄糖  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L)

空腹的定義：至少 8 小時未攝取熱量\*

或



口服葡萄糖耐受試驗

第 2 小時血漿葡萄糖  $\geq 200$  mg/dL\*

或



糖化血色素  $\geq 6.5\%$ \*

或



高血糖症狀 (包括多尿、頻渴和體重減輕)

且隨機血漿葡萄糖  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L)

\*當數值在診斷標準附近時，建議進行重複測試以確認

American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2017; 40 (Suppl 1): S11-24.



# 糖尿病高風險群 (糖尿病前期) 的分類



1

## 葡萄糖失耐 (IGT) :

口服葡萄糖耐受試驗第 2 小時血漿葡萄糖  
為 140-199 mg/dL (7.8-11.0 mmol/L)

或

2

## 空腹血糖偏高 (IFG) :

空腹血漿葡萄糖值 100-125 mg/dL (5.6-6.9 mmol/L)

或

3

## 糖化血色素 : 5.7-6.4%

IGT: Impaired glucose tolerance

IFG: Impaired fasting glucose

American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2017; 40 (Suppl 1): S11-24.



# 無症狀成人的糖尿病篩檢建議



①

利用國民健康署所提供的

≥ 40 歲以上民眾  
每 3 年篩檢 1 次

≥ 65 歲以上民眾  
每 1 年篩檢 1 次

②

台灣糖尿病風險評估公式  
顯示為：

中或高風險者  
每 3 年篩檢 1 次

極高風險者  
每 1 年篩檢 1 次

③

符合下列 A 或 B 情況者，  
也建議篩檢

A. 符合 ≥ 2 個危險因子者，建議篩檢：

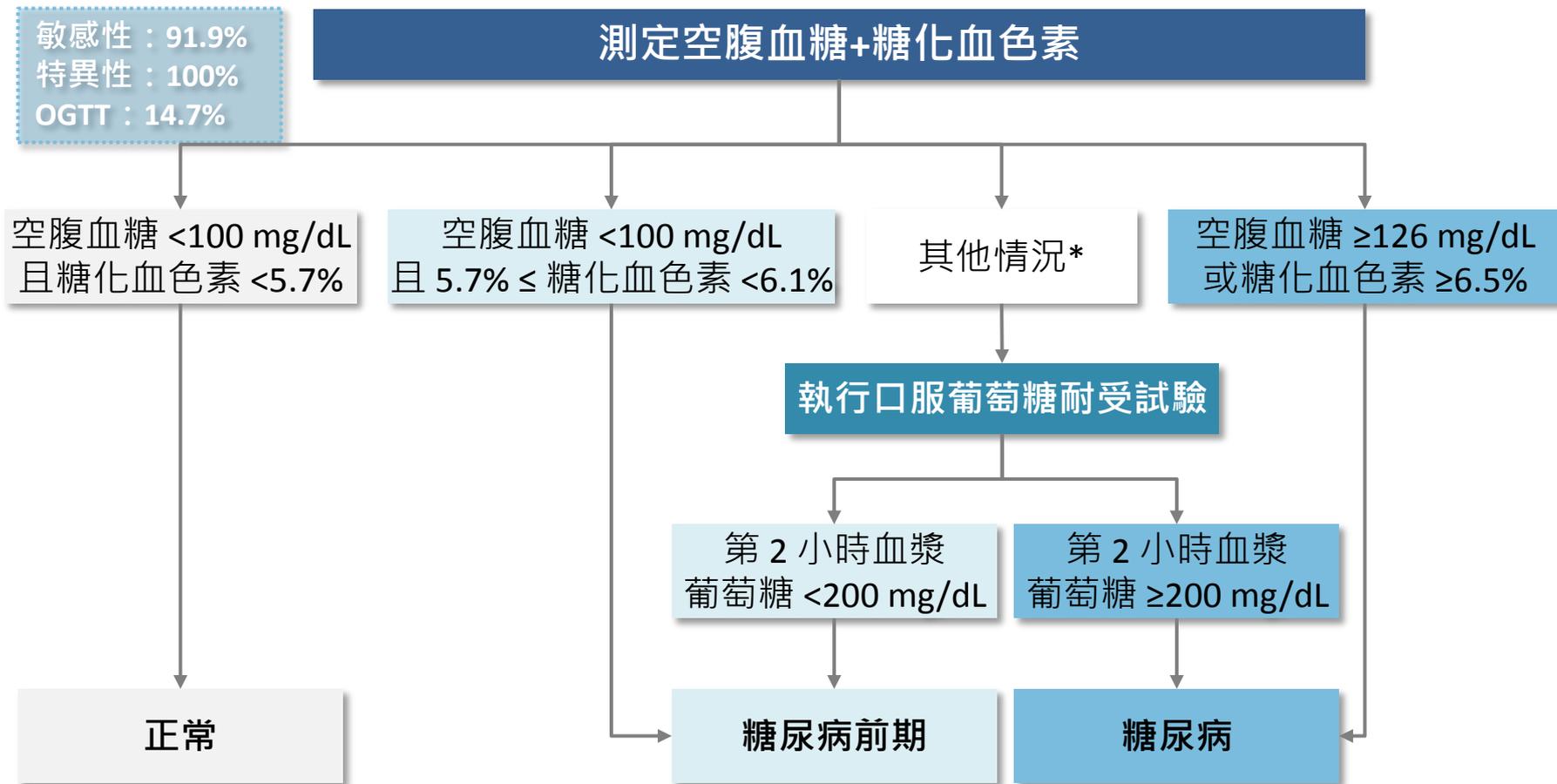
- 身體質量指數  $\geq 24 \text{ kg/m}^2$  或腰圍男/女  $\geq 90/80 \text{ cm}$
- 一等親人罹患糖尿病
- 曾罹患心血管疾病
- 高血壓 ( $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ) 或正接受高血壓治療
- 高密度脂蛋白膽固醇  $< 35 \text{ mg/dL}$  或三酸甘油酯  $> 250 \text{ mg/dL}$
- 多囊性卵巢症候群的婦女
- 曾診斷為妊娠性糖尿病的婦女
- 缺乏運動
- 臨床上有胰島素阻抗的症狀 (例如：重度肥胖，黑色棘皮症)

篩檢結果未達糖尿病診斷標準者，建議至少每 3 年再檢測一次

B. 曾檢查為葡萄糖失耐、空腹血糖偏高、  
或  $\text{HbA}_{1\text{C}} \geq 5.7\%$  者，建議每年篩檢



# 建議篩檢流程



\*包括空腹血糖 <100 mg/dL 且 6.1% ≤ 糖化血色素 <6.5% · 以及 100 ≤ 空腹血糖 <126 mg/dL 且 糖化血色素 <6.5%



Modified from Li HY, *J Diabetes Investigation* 2012; 3 (3): 259-265

# 成年人血糖控制目標



血糖目標

糖化血色素 (HbA<sub>1c</sub>)

< 7.0 % (需個別化考量)

空腹 (餐前) 血糖

80-130 mg/dL

餐後 1-2 小時血糖

**80**-160 mg/dL

- 餐後血糖控制目標**加上下限**
- 餐後血糖控制目標建議改為 **160 mg/dL**，以與本學會“2012 餐後高血糖指引”、國際糖尿病聯盟 (IDF) “2011 Guideline for Management of Post Meal Glucose in Diabetes” 之建議目標一致。



# 成年人血糖控制目標



個人化的血糖控制目標與個別化考量的內容	較嚴格目標 (如 HbA <sub>1c</sub> <6.5 %)	較寬鬆目標 (如 HbA <sub>1c</sub> <8.5 %)
低血糖或其他治療相關副作用的風險	低	高
糖尿病罹病時間	短 (例如 <5 年)	長
預期壽命	長	短
相關共病	無	嚴重
糖尿病大小血管併發症	無或輕微	嚴重
病人與家屬態度與配合度	積極	消極
醫療資源與支持系統	佳	有限



# 兒童及青少年第 1 型糖尿病的 血糖控制目標



## 血糖目標

空腹血糖	90-130 mg/dL
睡前血糖	90-150 mg/dL
A1C	<7.5 %

- ❶ 治療目標要依照病人實際情況而定 (individualized)。若低血糖的情況在可接受的範圍內，可考慮較嚴格的目標 (ex. HbA<sub>1C</sub> <7%)。
- ❷ 如經常發生低血糖、無預知性的低血糖或血糖波動太大，則目標可適度放寬，並可考慮**連續血糖監測 (CGM)**。
- ❸ 在接受 basal-bolus 胰島素治療的孩童，當空腹血糖與 HbA<sub>1C</sub> 的結果不一致時，要考慮測定餐後血糖值。



# 高齡糖尿病患者之血糖控制目標 (2)



美國糖尿病學會與老年醫學會建議  
根據健康與功能狀況，進行血糖目標設定

健康狀態	糖化血色素	空腹或餐前血糖	睡前血糖	血壓
<b>正常</b> 共病症少 認知功能正常 身體機能正常	<7.5%	90-130 mg/dL	90-150 mg/dL	<140/90 mmHg
<b>中等</b> 共病症 ≥ 3 種 或 認知功能輕微至中等障礙 或 工具性日常功能障礙 ≥ 2 種	<8.0%	90-150 mg/dL	100-180 mg/dL	<140/90 mmHg
<b>差</b> 慢性照護機構住民 或 末期慢性病 ≥ 1 種 或 認知功能中等至嚴重障礙 或 日常生活功能依賴 ≥ 2 種	<8.5%	100-180 mg/dL	110-200 mg/dL	<150/90 mmHg



# 血壓控制目標



## 血壓目標

一般建議

< 140/90 mmHg

腎病變患者

< 130/80 mmHg

- 嚴格控制血壓至 130/80 mmHg 以下，對減少腎病變有好處，也可能對減少中風有好處，但對其他心血管疾病與死亡率的好處並不顯著。
- 目前對於積極的控制血壓，仍有正反不同的意見。
- 各學會建議之治療目標並不一致。



# 高血壓的定義



2017年11月ACC/AHA發表2017高血壓臨床治療指引，  
下修成人高血壓診斷標準

ACC/AHA	BP Category	SBP mmHg		DBP mmHg
	Normal	<120	and	<80
	Elevated	120-129	and	<80
	Hypertension			
	Stage 1	130-139	or	80-89
	Stage 2	≥140	or	≥90

JNC7	BP Classification	SBP mmHg		DBP mmHg
	Normal	<120	and	<80
	Prehypertension	120-139	or	80-89
	Stage 1 hypertension	140-159	or	90-99
	Stage 2 hypertension	≥160	or	≥100



# 2018 ADA Standards in Medical Care in Diabetes



高血壓定義維持  
 **$\geq 140/90$  mmHg**

臨床試驗中，糖尿病患者**比例偏低**

- 🩹 SPRINT trial 沒有糖尿病人參與
- 🩹 HOT trial 糖尿病人比例低

ACCORD BP 與 SPRINT 血壓測量方法與一般臨床測量方法不同  
估計會比臨床測量低 5-10 mmHg

因此，如果要應用到臨床

**積極控制組目標應該會高於 120 mmHg**



# 成年人糖尿病的治療目標



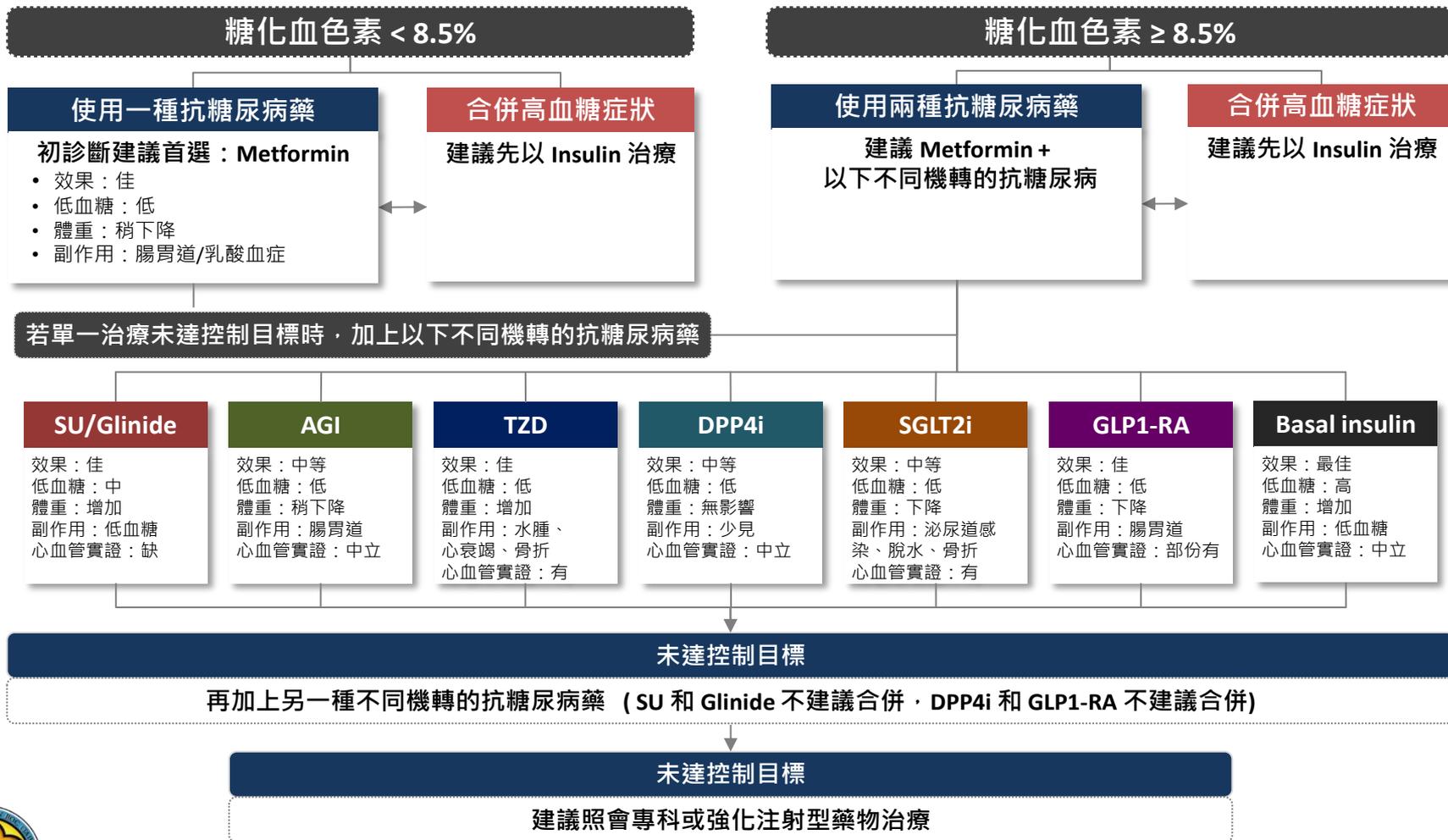
	糖化血色素 (HbA1c)	<7.0% (需個別化考量)
血糖	空腹 (餐前) 血糖	80-130 mg/dL
	餐後 2 小時血糖	80-160 mg/dL
血壓	一般建議	<140/90 mmHg
	腎病變患者	<130/80 mmHg
血脂肪 (首要目標)	低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C)	<100 mg/dL <70 mg/dL (如有心血管疾病)
	總膽固醇 (TCH)	<160 mg/dL
血脂肪 (次要目標)	非高密度脂蛋白膽固醇 (non-HDL-C)	<130 mg/dL <100 mg/dL (如有心血管疾病)
	高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C)	>40 mg/dL (男) ; > 50 mg/dL (女)
	三酸甘油酯 (Triglyceride)	<150 mg/dL
生活型態改變	戒菸	強烈建議
	運動	中等強度有氧運動，建議每週 >150 分鐘； 較中等強度稍強的體能活動，建議每週至少 3 日，每日至少 20 分鐘。
	身體質量指數 (BMI)	18.5-24 kg/m <sup>2</sup>
	腰圍	<90 cm (男) ; <80 cm (女)



# 第 2 型糖尿病人高血糖的處理流程圖



健康生活型態的飲食和運動



# 糖尿病人生活型態調整

臨床建議	證據等級	臨床建議強度	華人資料
對於體重過重或肥胖的糖尿病人，建議減少熱量攝取，維持健康飲食型態	高	強烈建議	無
多選用低升糖指數和膳食纖維含量高的食物，包括全穀類、蔬菜類、水果類等。糖尿病人應避免含糖的食品及飲料，有助於體重控制和降低心血管疾病及脂肪肝的風險。	中	中等建議	無
富含單元不飽和脂肪酸的飲食型態（地中海飲食或得舒飲食）可以改善血糖和血脂肪的控制。	中	中等建議	無
含有 ω-3 脂肪酸的食物，如多脂魚 (EPA 和 DHA)，核果和種子類 (ALA) 等食物，可推薦作為預防或治療心血管疾病，但是 ω-3 脂肪酸的營養保健品並無法改善血糖。	中	中等建議	無

臨床建議	證據等級	臨床建議強度	華人資料
所有成人，尤其是第 2 型糖尿病人，應避免久坐的生活型態。	高	強烈建議	
規律的運動，可以改善第 2 型糖尿病人血糖的控制、幫助體重的控制、降低藥物用量、減少未來失能風險。	高	強烈建議	
第 1 型及第 2 型兒童青少年及糖尿病前期患者建議每天至少從事 60 分鐘以上中度或強度有氧運動，包括每週 3 次高強度肌肉與骨骼強化運動。	高	強烈建議	
臨床建議	證據等級	臨床建議強度	華人資料
如果無其他合併症的禁忌，成人糖尿病人每週應從事 150 分鐘中度身體活動，不要連續兩天不運動。每週 2-3 次阻力運動，兩次阻力運動至少間隔一天。	第 1 型 / 中 第 2 型 / 高	強烈建議	
對於較年輕或體適能較佳的患者，可採用高強度劇烈運動或高強度間歇運動，時間可縮短至每週至少 75 分鐘。	中	中等建議	
糖尿病的年長者，每週建議從事 2-3 次能改善柔軟度、平衡感及肌耐力的運動，例如瑜珈、太極等。	中	中等建議	



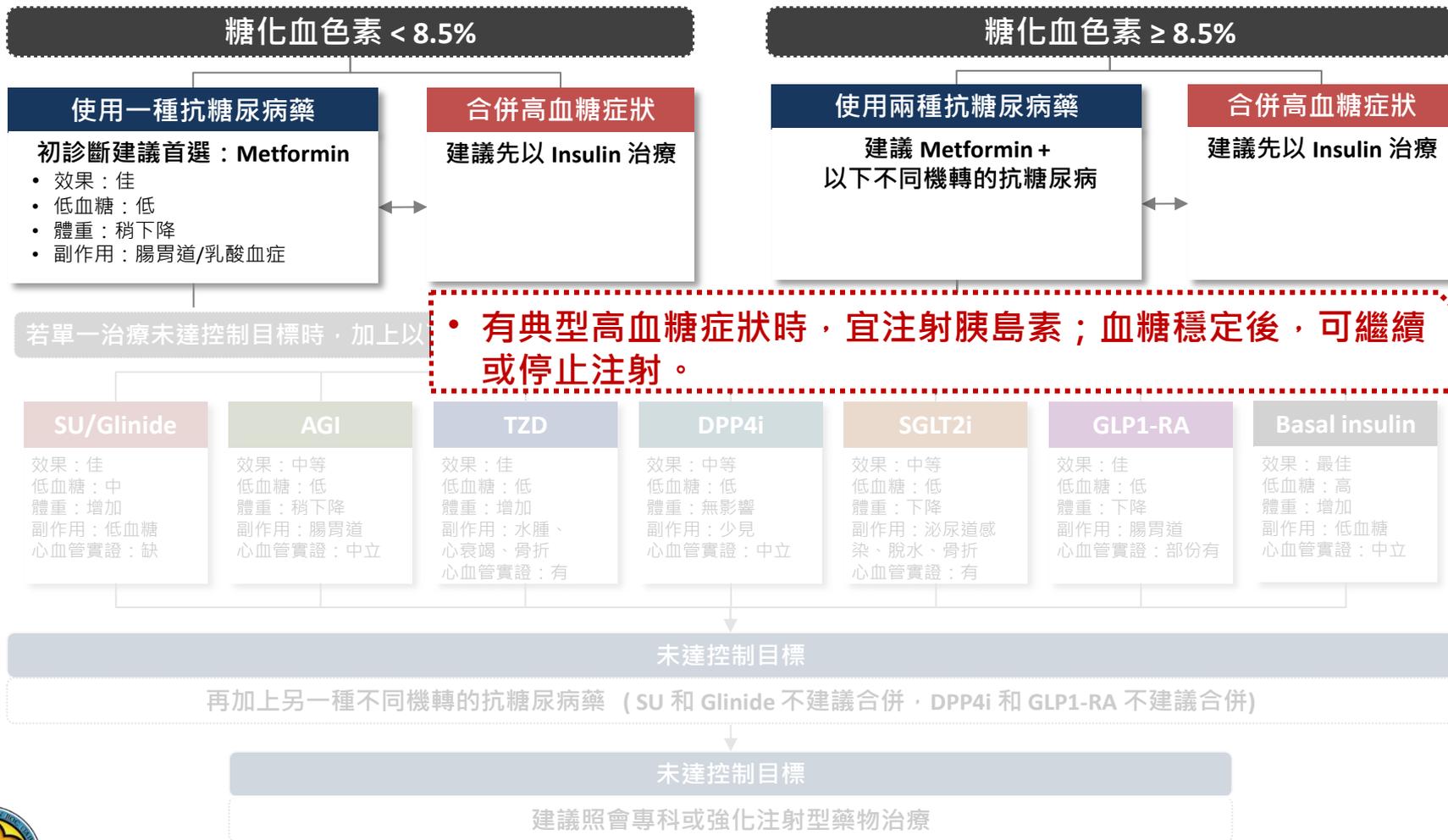
INTENSITY STRATIFIED BY BURDEN OF OBESITY AND RELATED COMPLICATIONS

<p><b>Nutrition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Maintain optimal weight</li> <li>Calorie restriction (if BMI is increased)</li> <li>Plant-based diet; high polyunsaturated and monounsaturated fatty acids</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Avoid <i>trans</i> fatty acids; limit saturated fatty acids</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Structured counseling</li> <li>Meal replacement</li> </ul>
<p><b>Physical Activity</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>150 min/week moderate exertion (eg. walking, stair climbing)</li> <li>Strength training</li> <li>Increase as tolerated</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Structured program</li> <li>Wearable technologies</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medical evaluation/clearance</li> <li>Medical supervision</li> </ul>
<p><b>Sleep</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>About 7 hours per night</li> <li>Basic sleep hygiene</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Screen OSA</li> <li>Home sleep study</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Referral to sleep lab</li> </ul>
<p><b>Behavioral Support</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Community engagement</li> <li>Alcohol moderation</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Discuss mood with HCP</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formal behavioral therapy</li> </ul>
<p><b>Smoking Cessation</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No tobacco products</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nicotine replacement therapy</li> </ul>	+	<ul style="list-style-type: none"> <li>Referral to structured program</li> </ul>

# 第 2 型糖尿病人高血糖的處理流程圖



健康生活型態的飲食和運動





# 口服抗糖尿病藥的治療建議與考量

## 雙胍類 (Biguanide)

### Metformin



- 病患合併肝、腎、心臟功能不全
- 低血氧時

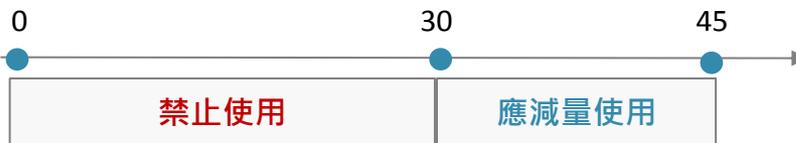


- 不會增加體重 ✓
- 單獨使用時，較少發生低血糖 ✓



- 腎功能不全之劑量調整建議

腎絲球體過濾 (eGFR)  
mL/min/1.73m<sup>2</sup>



- 80歲以上之第2型糖尿病患者，若未曾使用過 metformin



- 可能有腸胃道的副作用

# 第 2 型糖尿病人高血糖的處理流程圖



糖化血色素 < 8.5%

使用一種抗糖尿病藥

初診斷建議首選：Metformin

- 效果：佳
- 低血糖：低
- 體重：稍下降
- 副作用：腸胃道/乳酸血症

合併高血糖症狀

建議先以 Insulin 治療

糖化血色素 ≥ 8.5%

使用兩種抗糖尿病藥

建議 Metformin +  
以下不同機轉的抗糖尿病

合併高血糖症狀

建議先以 Insulin 治療

若單一治療未達控制目標時，加上以下不同機轉的抗糖尿病藥

• 一種抗糖尿病藥服用三個月後，糖化血色素未達目標，可加上第二種不同機轉的抗糖尿病藥。

SU/Glinide

效果：佳  
低血糖：中  
體重：增加  
副作用：低血糖  
心血管實證：缺

AGI

效果：中等  
低血糖：低  
體重：稍下降  
副作用：腸胃道  
心血管實證：中立

TZD

效果：佳  
低血糖：低  
體重：增加  
副作用：水腫、  
心衰竭、骨折  
心血管實證：有

DPP4i

效果：中等  
低血糖：低  
體重：無影響  
副作用：少見  
心血管實證：中立

SGLT2i

效果：中等  
低血糖：低  
體重：下降  
副作用：泌尿道感  
染、脫水、骨折  
心血管實證：有

GLP1-RA

效果：佳  
低血糖：低  
體重：下降  
副作用：腸胃道  
心血管實證：部份有

Basal insulin

效果：最佳  
低血糖：高  
體重：增加  
副作用：低血糖  
心血管實證：中立

未達控制目標

再加上另一種不同機轉的抗糖尿病藥 (SU 和 Glinide 不建議合併，DPP4i 和 GLP1-RA 不建議合併)

未達控制目標

建議照會專科或強化注射型藥物治療

健康生活型態的飲食和運動



# 口服抗糖尿病藥的治療建議與考量



## 促胰島素分泌劑 (Insulin Secretagogues)

### 磺醯脲類 (SU)

- Gliclazide
- Glimepiride
- Glibenclamide
- Glipizide

### 非磺醯脲類 (Glinide)

- Nateglinide
- Repaglinide
- Mitiglinide



療效：

- 降低血糖的效果大致相似



可能的副作用：

- 低血糖
- 體重增加



針對低血糖風險較高的族群  
(例如: 老年患者, 肝、腎功能不全或血糖波動較大的患者)

- 考慮使用較短效的促胰島素分泌劑 (例如: 非磺醯脲類)



非磺醯脲類

- 主要用於降低餐後血糖波動

# 口服抗糖尿病藥的治療建議與考量



## 阿爾發葡萄糖苷酶抑制劑 (AGI)

Miglitol、Acarbose



● 可降低餐後血糖波動



● 可能有腸胃道副作用



● 不會增加體重 ✓  
● 單獨使用，不會發生低血糖 ✓

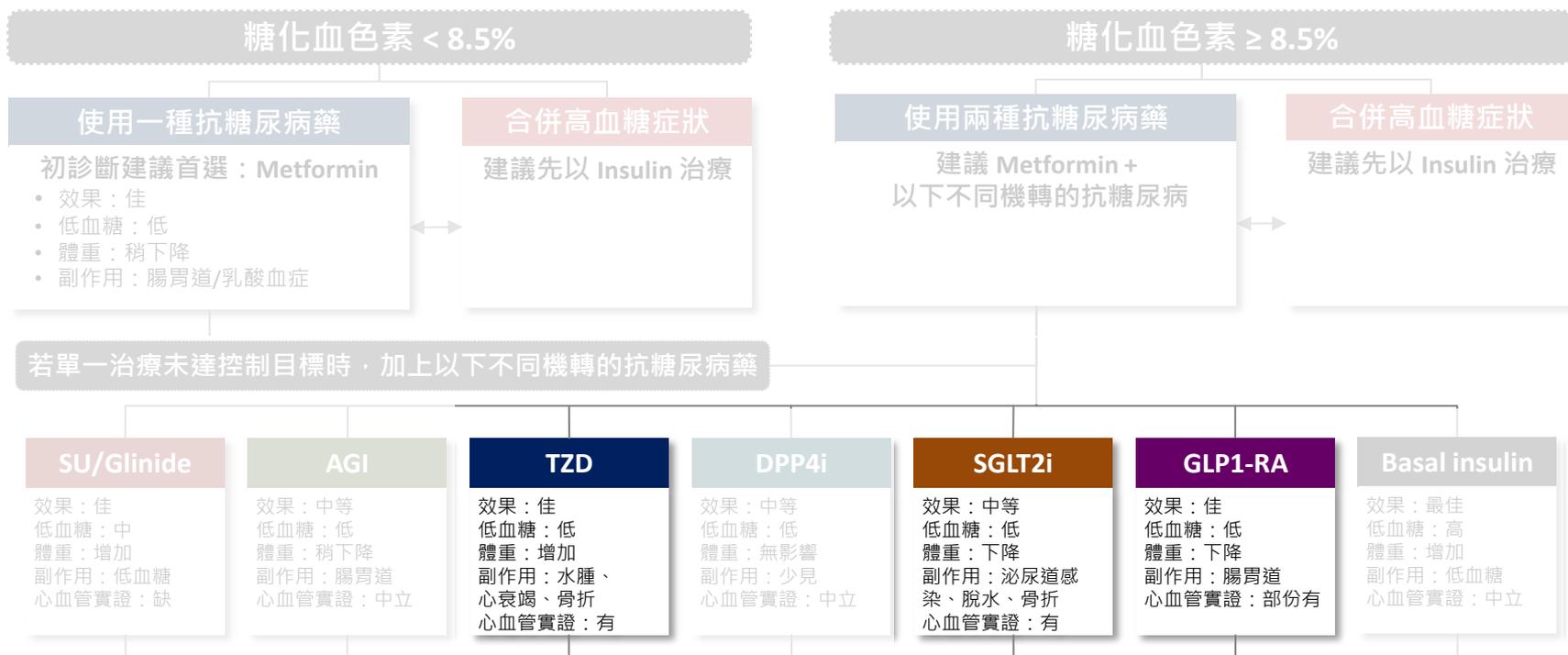


低血糖時  
● 建議使用單醣 (葡萄糖或牛奶) 治療

# 第 2 型糖尿病人高血糖的處理流程圖



健康生活型態的飲食和運動



- 罹患動脈硬化性心血管疾病者，第二種抗糖尿病藥的選擇，建議選擇可降低心血管疾病發生率或死亡率的藥物。
- 第 12 章第 4 節有相關 study 的細節：
  - TZD: PROACTIVE, IRIS
  - SGLT2i: EMPA-REG, CANVUS
  - GLP1-RA: LEADER



# Antihyperglycemic Therapy in Adults with Type 2 Diabetes

At diagnosis, initiate lifestyle management, set A1C target, and initiate pharmacologic therapy based on A1C:

A1C is less than 9%, **consider Monotherapy.**

A1C is greater than or equal to 9%, **consider Dual Therapy.**

A1C is greater than or equal to 10%, blood glucose is greater than or equal to 300 mg/dL, or patient is markedly symptomatic, **consider Combination Injectable Therapy** (See Figure 8.2).

## Monotherapy

### Lifestyle Management + Metformin

Initiate metformin therapy if no contraindications\* (See Table 8.1)

**A1C at target  
after 3 months  
of monotherapy?**

- Yes:** - Monitor A1C every 3–6 months
- No:** - Assess medication-taking behavior  
- Consider Dual Therapy

## Dual Therapy

### Lifestyle Management + Metformin + Additional Agent

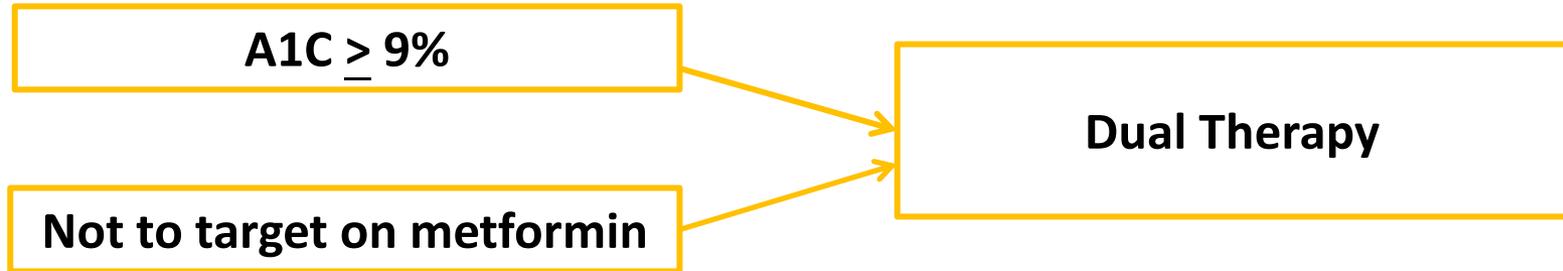
**ASCVD?**

- Yes:** - Add agent proven to reduce major adverse cardiovascular events and/or cardiovascular mortality (see recommendations with \* on p. S75 and **Table 8.1**)
- No:** - Add second agent after consideration of drug-specific effects and patient factors (See Table 8.1)

**A1C at target  
after 3 months  
of dual therapy?**

- Yes:** - Monitor A1C every 3–6 months
- No:** - Assess medication-taking behavior  
- Consider Triple Therapy

# ADA 2018



## Dual Therapy

### Lifestyle Management + Metformin + Additional Agent

- ASCVD?**
- Yes:** - Add agent proven to reduce major adverse cardiovascular events and/or cardiovascular mortality (see recommendations with \* on p. S75 and **Table 8.1**)
  - No:** - Add second agent after consideration of drug-specific effects and patient factors (See Table 8.1)

- A1C at target after 3 months of dual therapy?**
- Yes:** - Monitor A1C every 3–6 months
  - No:** - Assess medication-taking behavior  
- Consider Triple Therapy

## Triple Therapy

### Lifestyle Management + Metformin + Two Additional Agents

# 降血糖藥物與心血管疾病預後



## UKPDS 34 試驗 (Metformin)



初診斷第 2 型過重的糖尿病患者

糖尿病相關  
試驗終點事件



死亡率



腦中風



## STOP-NIDDM 試驗 (Acarbose)



葡萄糖耐受不良的患者 (impaired glucose tolerance)

心血管事件風險



**-49%**

(相較於對照組)



## PROACTIVE 試驗 (Pioglitazone)



第 2 型糖尿病合併心血管疾病的患者

次要試驗終點風險  
(死亡率、非致死性心肌梗塞、腦中風)

**-16%**

(相較於對照組)



## ACE 試驗 (Acarbose)



具有冠狀動脈心臟疾病且葡萄糖耐受不良的中國人

無法減少  
主要不良心血管事件



新生糖尿病  
(New onset  
diabetes)

(相較於對照組)





# 口服抗糖尿病藥的治療建議與考量

## Thiazolidinedione (TZD)

### Pioglitazone



- 肝功能不全\*
- 嚴重心臟衰竭\*\*



\*血清轉胺酶 (ALT) 超過正常值上限的 2.5 倍

\*\*NYHA (New York Heart Association, 紐約心臟學會) 功能分類第 III 級和第 IV 級



可能的副作用：

- 體液滯留
- 水腫
- 體重增加



#### Pioglitazone

- 約需 6-12 週才達到最大療效



若與胰島素合併使用，可能會增加的風險：

- 水腫
- 鬱血性心衰竭





# 口服抗糖尿病藥的建議與考量

## 鈉-葡萄糖共同輸送器-2 抑制劑 (SGLT2i)

Canagliflozin、Dapagliflozin、Empagliflozin



較少發生低血糖 ✓



會增加泌尿道與生殖器感染的風險

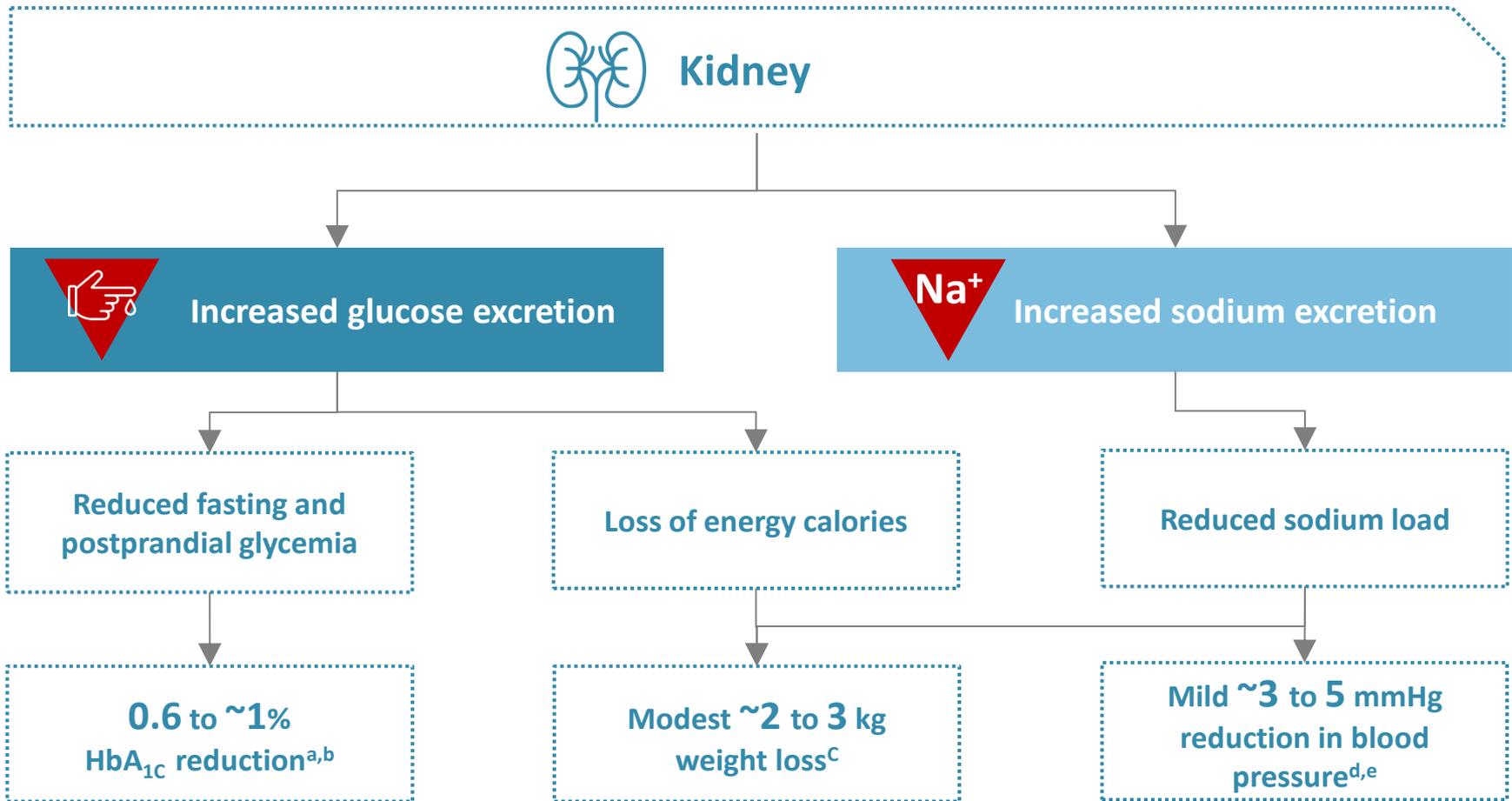


使用後通常可降低體重與血壓 ✓



可減少糖尿病腎臟病惡化與因心臟衰竭住院的風險 ✓

# Clinical Benefits of SGLT2 Inhibitors



a. Wilding JP, et al. Diabetes Obes Metab. 2014; 16:124-136; b. Forst T, et al. Diabetes Obes Metab. 2014; 16:467-477; c. Valentine V. Clin Diabetes. 2012; 30:151-155; d. Rosenstock J, et al. Diabetes Obes Metab. 2014; 15:1154-1160; e. Goring S, et al. Diabetes Obes Metab. 2014; 16:433-442.

# 降血糖藥物與心血管疾病預後



## EMPA-REG OUTCOME 試驗 (Empagliflozin)



第 2 型糖尿病合併心血管疾病的患者

主要不良心血管事件  
(心因性死亡, 非致死性  
心肌梗塞, 非致死性腦中風)

心因性死亡      心衰竭住院率



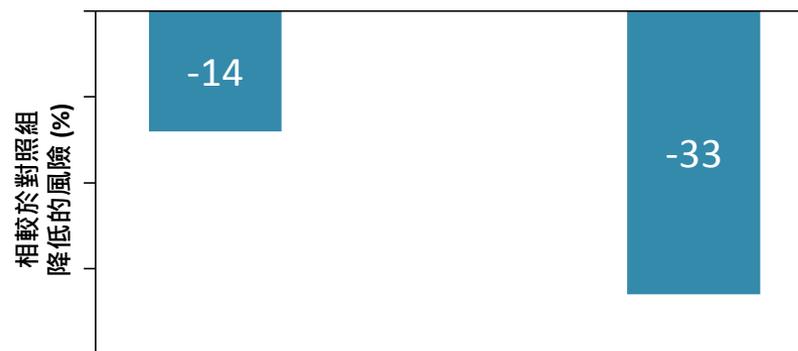
## CANVAS Program 試驗 (Canagliflozin)



第 2 型糖尿病合併有心血管高風險族群及  
已有心血管疾病的患者

主要不良心血管事件  
(心因性死亡, 非致死性  
心肌梗塞, 非致死性腦中風)

心衰竭住院率



# Summary of CV Outcome Trial and Real-world Evidence of SGLT2i



	<u>EMPA-REG<sup>1</sup></u>	<u>CANVAS program<sup>2</sup></u>	<u>DECLARE<sup>3</sup></u>	<u>CVD-Real<sup>4</sup></u>	<u>CVD-Real Nordic<sup>5</sup></u>
<b>Medication</b>	Empa	Cana	<b>Dapa</b>	<b>41.8% Dapa</b> 52.7% Cana 5.5% Empa	<b>94% Dapa</b> 1.3% Cana 4.7% Empa
<b>Study type</b>	RCT	RCT	RCT	RWE	RWE
<b>Patients</b>	7,020	10,143	17,160	309,056	91,320
<b>History of CVD, %</b>	100	66	40.6	13	25
<b>Follow-up, year</b>	3.1	3.9 (6.0/2.5)	4.5	2012-2016	2012-2015
<b>Primary MACE Outcome, %</b>	-14	-14	-	-	<b>-22</b>
<b>CV Death, %</b>	-38	-13*	-	-	<b>-47</b>
<b>MI, %</b>	-13*	-15*	-	-	-13*
<b>Stroke, %</b>	24*	-10*			-14*
<b>All-Cause Mortality, %</b>	-31	-13 (no significant)	-	<b>-51</b> <b>CVD: -53</b> <b>Non-CVD: -46</b>	<b>-49</b>
<b>Hospitalization for HF, %</b>	-35	-33		<b>-39</b> <b>CVD: -31</b> <b>Non-CVD: -55</b>	<b>-30</b>

\*No significant



1. Zinman B, et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128; 2. Bruce Neal et al. *N Engl J Med*. 2017 Jun 12. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.; 3. Itamar Raz et al. The 77th Scientific Sessions of the American Diabetes Association, San Diego, California, June 9-13, 2017; 1245-P; 4. Mikhail Kosiborod et al. *Circulation* July 11, 2017, Volume 136, Issue 2. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029190>; 5. Kåre I Birkeland et al. The 77th Scientific Sessions of the American Diabetes Association, San Diego, California, June 9-13, 2017; 1205-P

# 鈉-葡萄糖共同輸送器-2 抑制劑 (SGLT-2 inhibitors)



在 canagliflozin 的大型研究中，觀察到以 canagliflozin 治療的患者



較高的  
骨折風險

Hazard Ratio: **1.26**

95% CI : 1.04-1.52

$p=0.02$



較高的  
下肢截肢風險

Hazard Ratio: **1.97**

95% CI : 1.41-2.75

$p<0.001$

在 empagliflozin 的大型研究中



並未觀察到  
此類不良反應事件風險  
上升的情況



鈉-葡萄糖共同輸送器-2 抑制劑是否會增加骨折與下肢截肢的風險，  
仍待更進一步的研究

# 類升糖素肽-1 受體促效劑的使用



## 類升糖素肽-1 受體促效劑 (GLP1-RA) 的作用

1

- 促進胰島素的釋出
- 抑制升糖素的分泌



降低血糖

2

- 減緩胃的排空：
- 減少餐後血糖的上升
  - 減少飢餓感、增加飽足感



減重效果

### 短效型 GLP1-RA 製劑

- 如 exenatide，作用時間短，需一日注射二次
- 腎功能不全患者建議需調整劑量

### 長效型 GLP1-RA 製劑

- Liraglutide, exenatide 的長效懸液注射劑 Bydureon 及 dulaglutide
- 腎功能不全患者：
  - 使用 **liraglutide** 無需調整劑量
  - 使用 **dulaglutide** 須謹慎使用



# 類升糖素肽-1 受體促效劑 (GLP1-RA)



	Liraglutide	長效型 Dulaglutide
特點	<ul style="list-style-type: none"><li>半衰期為 13 小時</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>皮下注射後，於 24 至 72 小時達到最高血中濃度</li></ul>
使用方式與建議劑量	<ul style="list-style-type: none"><li>以筆針皮下注射，由每天 0.6 mg 開始</li><li>再依血糖控制狀況調整至每天 1.2 mg 或 1.8 mg</li><li>一天任何時間每日投予一次</li><li>建議睡前投予減低副作用</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>濃度建議起始劑量為 0.75 mg，每週一次</li><li>劑量可增加為 1.5 mg，每週一次，以達到更佳的血糖控制</li><li>最大的建議劑量是 1.5 mg，每週一次</li></ul>
副作用	<ul style="list-style-type: none"><li>噁心、嘔吐、腹脹、腹瀉、頭暈和頭痛，但大部份會隨著時間減緩</li><li>可能發生急性胰臟炎</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>與 Liraglutide 類似，但大部份會隨著時間減緩</li></ul>
腎功能不全患者的使用與劑量調整	<ul style="list-style-type: none"><li>無需調整劑量</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>需謹慎使用</li></ul>

# 降血糖藥物與心血管疾病預後



## LEADER 試驗 (Liraglutide)



第 2 型糖尿病合併有心血管高風險族群及  
已有心血管疾病的患者

### 主要不良心血管事件風險

( 心因性死亡，非致死性心肌梗塞，非致死性腦中風 )

**-13%**

(相較於對照組)



## SUSTAIN-6 試驗 (Semaglutide)



第 2 型糖尿病合併有心血管高風險族群及  
已有心血管疾病的患者

### 主要不良心血管事件風險

( 心因性死亡，非致死性心肌梗塞，非致死性腦中風 )

**-26%**

(相較於對照組)



# 類升糖素肽-1 受體促效劑 (GLP1-RA)



## 較少低血糖、體重減輕

基礎胰島素治療後，HbA<sub>1c</sub> 仍未達標時，**類升糖素肽-1 受體的促效劑**可考慮作為第二針注射藥物

### 基礎胰島素合併類升糖素肽-1 治療：

- 較少發生低血糖，並且體重會減少
- 但是病人忍受度較差



## 降低大小血管併發症風險

根據心血管疾病的預後研究 (cardiovascular outcome trials, CVOTs)：  
liraglutide (LEADER) 及 semaglutide (SUSTAIN-6)

- 降低**心血管併發症**之風險
- 減少**糖尿病腎病變**的發生



## 健保規範

- 2016 年 8 月 1 日起，liraglutide 可與基礎胰島素併用
- 2018 年 4 月 1 日起，dulaglutide 可與基礎胰島素併用





## 支付規範

### 5.1.3.2 Liraglutide (如 Victoza) (101/10/1、105/8/1)

1. 限用於已接受過**最大耐受劑量**的 **metformin 及/或 sulfonylurea** 類藥物仍**無法理想控制血糖**之第二類型糖尿病患者
2. 當患者已接受口服降血糖藥物，及/或基礎胰島素治療仍未達理想血糖控制時，與口服降血糖藥物及/或基礎胰島素併用
3. 本藥品不得與 DPP-4 抑制劑、SGLT-2 抑制劑併用

備註：劃線部分為新修訂規定



# 口服抗糖尿病藥的建議與考量

## 二肽基酶-4 抑制劑 (DPP4i)



目前於國內上市：

- Sitagliptin
- Saxagliptin
- Vildagliptin
- Linagliptin
- Alogliptin



可能的副作用：

- 鼻咽炎
- 急性胰臟炎
- 泌尿道感染



研究顯示，相對於其他的藥物治療

- 會增加**急性胰臟炎**絕對風險約 0.13%



- 不會增加**體重** ✓
- 單獨使用，不會發生**低血糖** ✓



肝腎功能不全的患者：

- 除了 **linagliptin** 外，其餘均需根據腎功能減少劑量
- 使用 **vildagliptin** 需注意肝功能的變化



心血管證據：

- 可與**雙胍類、磺醯脲類和 thiazolidinedione** 合併使用，不會增加心血管疾病的發生率 ✓
- 個別藥物對**心臟衰竭**風險的影響，如 **saxagliptin**，仍待後續研究釐清

# 糖尿病藥物治療：胰島素



## 起始胰島素 時機

新診斷的第2型糖尿病人，如血糖太高，且同時合併有症狀，如：體重減輕、全身倦怠等，可先考慮使用胰島素以迅速矯正病人的高血糖與臨床症狀

合併口服抗糖尿病藥與基礎胰島素治療，是臨床常見的起始注射做法

?

基礎胰島素的功效：主要為抑制肝糖輸出，因而降低空腹血糖；但對於餐後血糖的控制則不佳，往往需要藉助口服抗糖尿病藥的效果

## 基礎胰島素劑量

可由 **0.1-0.2 U/kg/day** 開始

## HbA<sub>1c</sub> 未達標

當合併口服抗糖尿病藥與基礎胰島素治療，HbA<sub>1c</sub> 仍未達標

- 考慮加上速效或短效的餐前胰島素治療，或類升糖素肽-1 (glucagon-likepeptide-1, GLP-1)
- 或轉換成二次餐前的預混胰島素

當使用二次注射治療，HbA<sub>1c</sub> 仍未達標

- 將基礎胰島素加上速效或短效的最大餐餐前胰島素治療轉換成“basal-bolus”注射治療
- 或二次餐前的預混胰島素轉換成三次餐前的預混胰島素



# 糖尿病藥物治療：胰島素



開始使用胰島素後，以下藥物的使用建議：

## Metformin

可以繼續使用

## Insulin secretagogues

在開始使用 1 次以上餐前短 / 速效胰島素或預混型胰島素時，就建議**停用**

## Thiazolidinedione

建議**減藥或停藥**，以避免水腫及體重上升

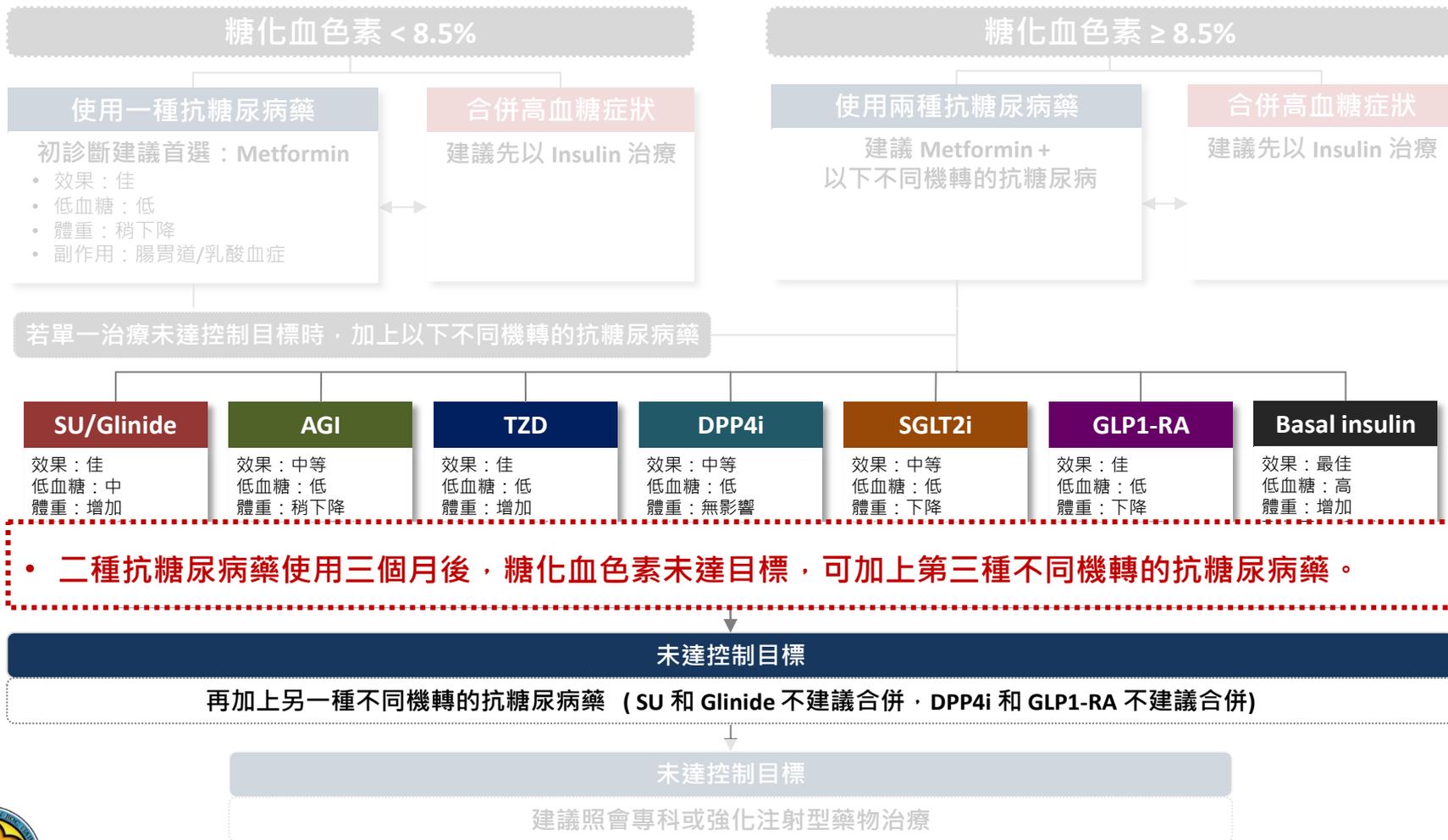
## Thiazolidinedione 或 SGLT2 inhibitors

使用高劑量胰島素時，若合併使用 thiazolidinedione 或鈉-葡萄糖共同輸送器-2 抑制劑 (SGLT2 inhibitors) 可能會改善血糖而需要**調降胰島素的劑量**

# 第 2 型糖尿病人高血糖的處理流程圖



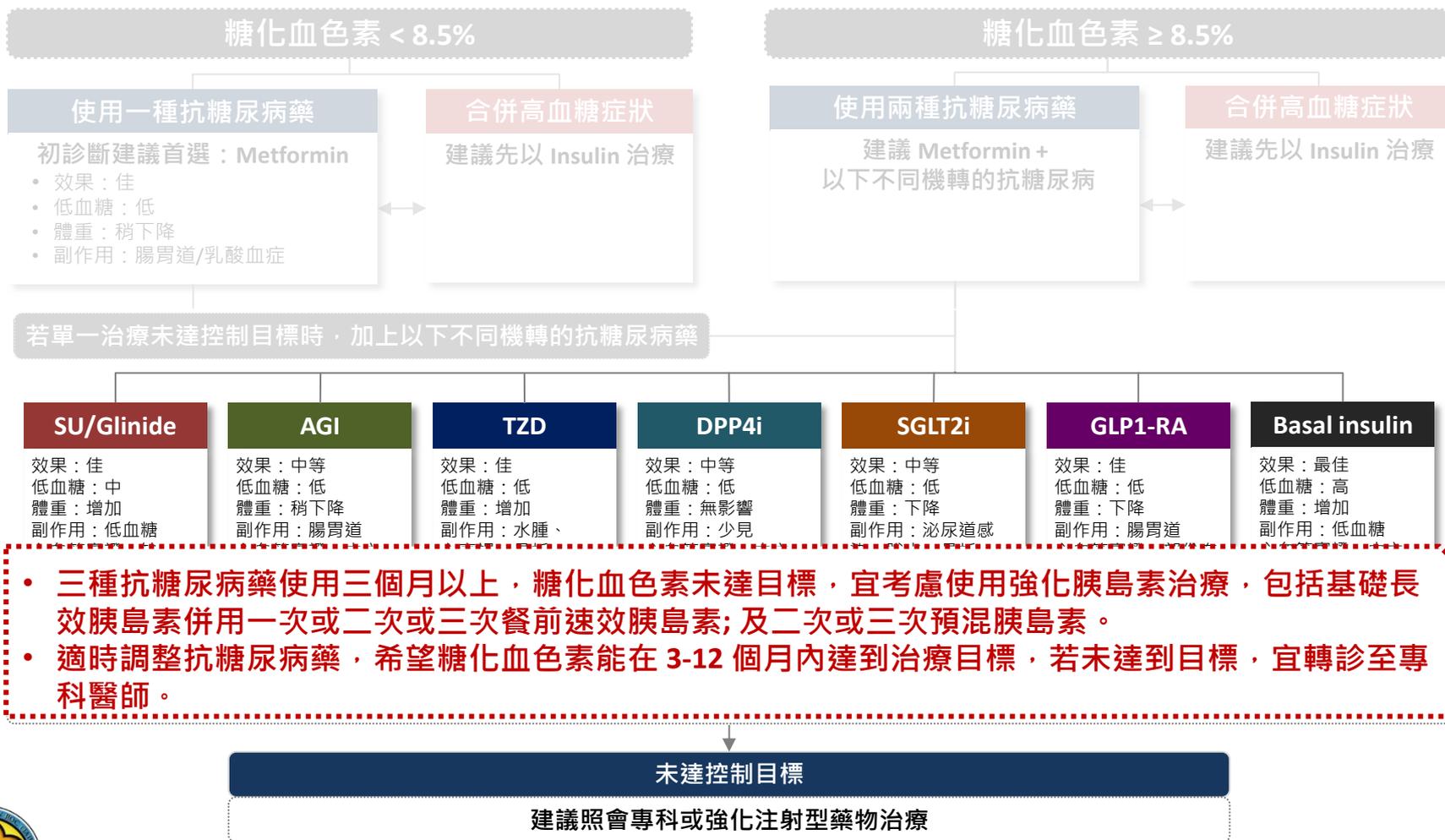
健康生活型態的飲食和運動



# 第 2 型糖尿病人高血糖的處理流程圖



健康生活型態的飲食和運動



- 三種抗糖尿病藥使用三個月以上，糖化血色素未達目標，宜考慮使用強化胰島素治療，包括基礎長效胰島素併用一次或二次或三次餐前速效胰島素；及二次或三次預混胰島素。
- 適時調整抗糖尿病藥，希望糖化血色素能在 3-12 個月內達到治療目標，若未達到目標，宜轉診至專科醫師。



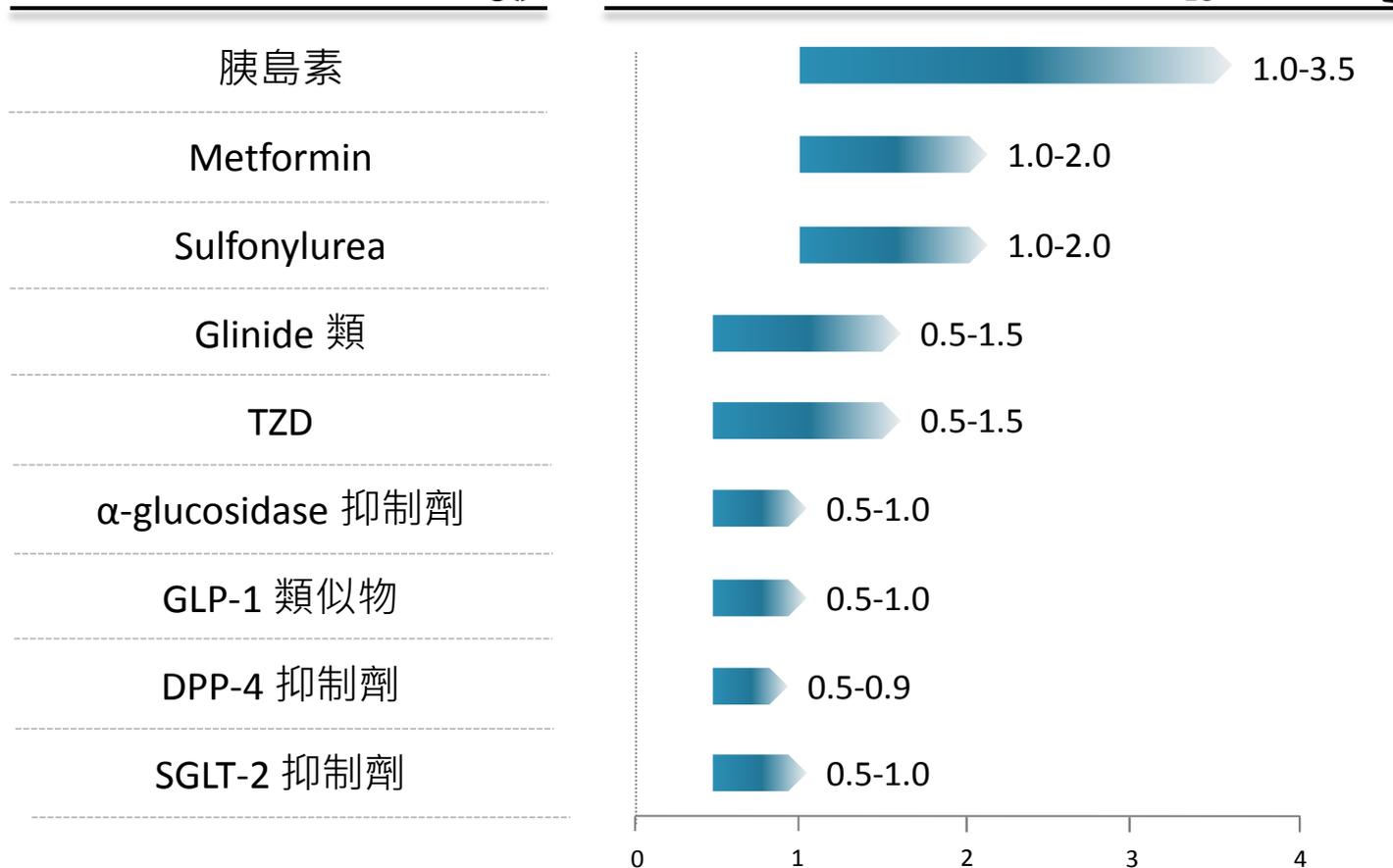
# 藥物平均降低 HbA<sub>1c</sub> 的效力



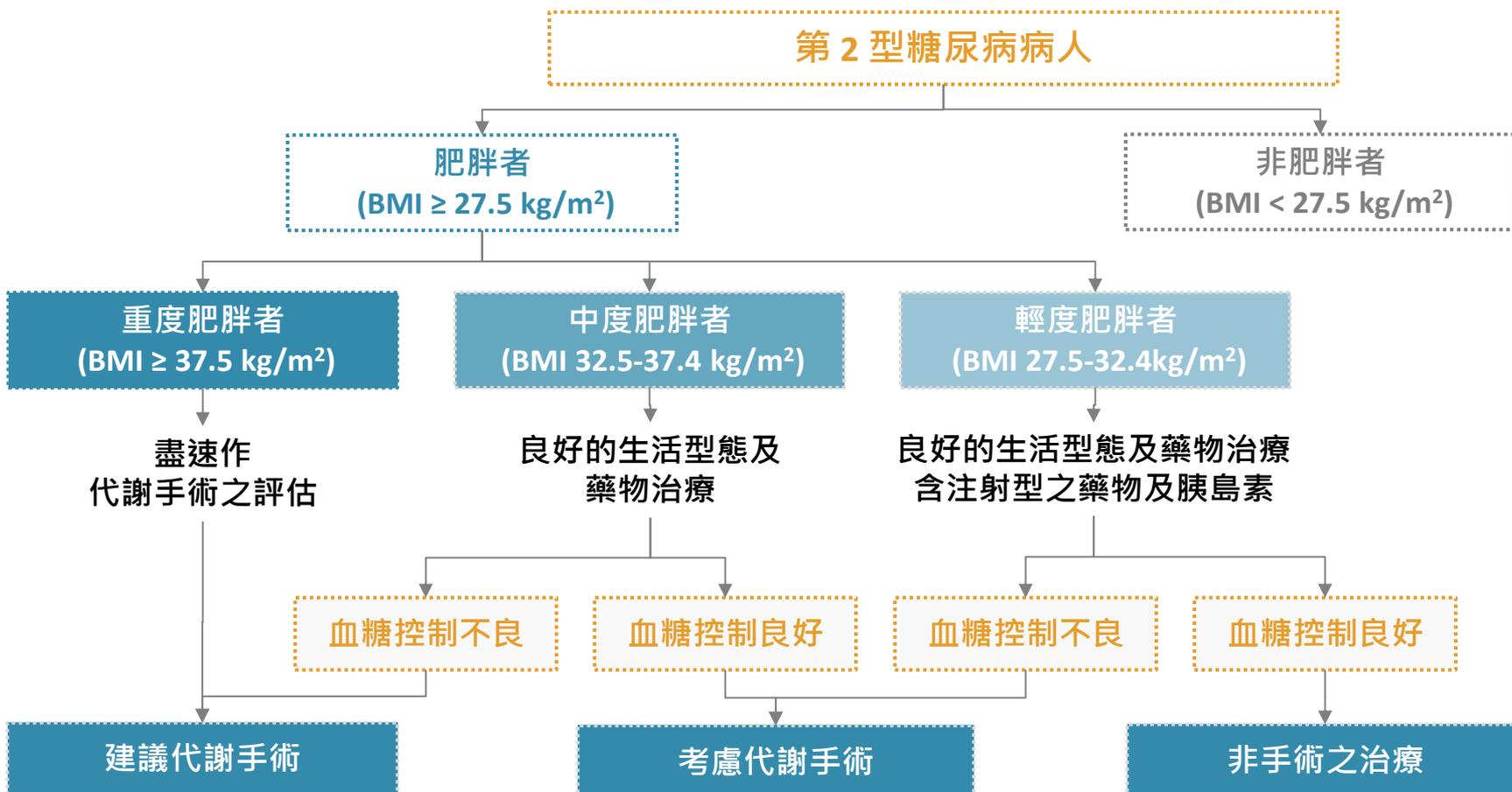
## 抗糖尿病藥物



## 糖化血色素下降的平均值 (HbA<sub>1c</sub> %)



# 糖尿病代謝手術的適應症



第二次糖尿病手術高峰會對第2型糖尿病代謝手術的治療建議

# 糖尿病人臨床監測建議表



## 測試項目及建議測試頻率



糖化血色素及靜脈血漿糖<sup>註1</sup>

3個月



糖尿病衛教

3個月



血脂肪：低密度、高密度與  
總膽固醇/三酸甘油酯  
(血脂異常需追蹤者)

1年  
(3-6個月)



腎臟：肌酸酐/eGFR/  
尿液常規/白蛋白尿<sup>註2</sup>  
(上述檢查異常需追蹤者)

1年  
(3-6個月)



眼睛：視力、眼底檢查<sup>註3</sup>

1年

## 測試項目及建議測試頻率



足部：脈博、踝臂動脈收縮壓  
比值<sup>註4</sup>

1年



神經病變：單股纖維壓覺、頻率  
128Hz音叉震動感、肌腱反射

1年



口腔檢查

1年



癌症篩檢

配合國健署  
癌篩政策



糖尿病人自我管理：體重、  
血壓、血糖、足部

經常



焦慮與憂鬱之評估

高風險病患或  
有臨床症狀時



# 高齡糖尿病患者的臨床建議



臨床建議	證據等級	臨床建議強度	華人資料
高齡糖尿病患相對於高齡非糖尿病患，有較高 <b>血管併發症</b> 發生風險， <b>死亡風險</b> 也較高。	高	強烈建議	有
高齡糖尿病患發生 <b>老年症候群</b> 機率會增加，而且與糖尿病的預後有關。	高	強烈建議	有
高齡糖尿病患建議依其 <b>共病</b> 、 <b>認知功能</b> 與 <b>身體功能</b> 等狀態，做個別血糖控制目標設定。	低	中等建議	無
合併高血壓之高齡糖尿病病患應接受血壓控制，建議 <b>收縮壓</b> 控制於 <b>140 mmHg</b> 以下、 <b>舒張壓</b> 控制於 <b>90 mmHg</b> 以下，如病患併有 <b>認知功能</b> 與 <b>身體功能障礙</b> 等狀態，治療目標可做個別調整。	中	強烈建議	無
合併 <b>血脂異常</b> 之高齡糖尿病患建議應接受 <b>statins</b> 類藥物治療，尤其已合併 <b>心血管疾病</b> 者。	中	強烈建議	無



# 2018 糖尿病臨床照護指引



## 工作小組

朱志勳  
李弘元  
沈宜靜  
林昆德  
林嘉鴻  
莊立民  
郭俊亨  
陳榮福

何橈通  
杜思德  
辛錫璋  
林時逸  
洪乙仁  
許惠恒  
陳涵栩  
蔡世澤

## 撰稿者與審稿者

尤則雅  
庄強  
吳婉禎  
李建南  
李燕晉  
林世鐸  
林冠怡  
洪乙仁  
翁瑄甫  
張家勳  
莊武龍  
郭力源  
郭錦松  
陳榮福  
黃禹堯  
楊偉勳  
趙啟超  
蔡世澤  
賴瑩純  
蘇矢立

王俊興  
朱志勳  
李弘元  
李建興  
杜思德  
林志弘  
林時逸  
洪啟盛  
馬文雅  
張智仁  
莊峻鎧  
郭仁富  
陳涵栩  
曾慶孝  
黃莉棋  
楊銘欽  
劉謙美  
鄭建興  
謝明家  
蘇景傑

田凱仁  
江怡德  
李亭儀  
李美月  
沈宜靜  
林昆德  
林嘉鴻  
洪薇雯  
張以承  
莊立民  
許志成  
郭俊亨  
陳清助  
游能俊  
楊宜瑱  
葉俊廷  
歐弘毅  
盧介祥  
羅福松

白其卉  
何橈通  
李奕德  
李晏慈  
辛錫璋  
林亮羽  
林鴻儒  
胡啟民  
張恬君  
莊志明  
許惠恒  
郭清輝  
陳雁玲  
黃建寧  
楊長豪  
裴駒  
蔡立凱  
盧國城  
譚家惠

## 校稿者

王俊興  
李奕德  
林亮羽  
郭清輝

庄強  
李建興  
林嘉鴻  
郭錦松

田凱仁  
沈宜靜  
馬文雅  
黃莉棋

朱志勳  
林昆德  
郭俊亨  
蘇景傑

(依姓氏筆畫排列)





**Thanks for your attention!**

