第四章 糖尿病之藥物治療

第一節 口服降血糖藥物

郭清輝

第2型糖尿病的治療包括營養、運動、藥物和衛教。營養與運動為基本步驟,血糖較高者則視病情不同而給予不同藥物治療;藥物治療包括口服降血糖藥物(oral antidiabetic drugs, OAD)與注射胰島素。症狀嚴重或空腹血糖經常超過 250~300 毫克/毫升,需要立即使用胰島素,否則可先行試用口服降血糖藥物。

口服降血糖藥物之使用,需依據患者之病情包括血糖之高低、肝、腎、心臟功能,藥物之療效、副作用、價格等因素而擇一使用,當然需要同時接受營養與運動治療。如果未達治療目標,則合併其他種類藥物,甚至加上胰島素注射(參考圖 4-1、表 4-1 及表 4-2)。此外,病患的血壓和血脂亦須嚴格監控并據而治療。

目前口服降血糖藥物依其作用機轉可分下列四大類,均可單獨使用, 亦可與其他種類合併使用:

- 一胰島素分泌促進劑(insulin secretagogues):目前此類藥物有兩種:
 - 1. 磺醯尿素(sulfonylureas, SU): 主要作用在磺醯尿素接受器,以增加胰島素之分泌。各種磺醯尿素的最大推薦劑量藥效大約相同,失效率也相當;但也有個別差異之處,例如有報告發現gliclazide有抗氧化作用,而glimerpiride(amaryl)則較少發生低血糖。磺醯尿素大部份在肝臟代謝,其代謝產物效力大為減弱,並且和其他未經代謝轉變的藥物一起由腎臟及/或膽道排出。因此肝、腎功能衰退的人,使用磺醯尿素時會出現磺醯尿素作用增強、時效延長的現象,

須要特別小心。賢功能不全時,應儘量避免使用經由腎臟排泄的磺 醯尿素,如 chlorpropamide,改用 95%經由膽道排出的藥物,如 glibenclamide 一半由膽道排泄,gliclazide 只 30%,glipizede 則 只 20%由膽道排出。如果使用這類藥物,應減少劑量、多測血糖以期 減少低血糖發生的機會。磺醯尿素的不良反應以體重增加及低血糖 最為常見;低血糖可能持續數天,長效型製劑如 chlorpropamide 及 glibenclamide,要比短效的 tolbutamide 或 glipizide 危險性高。 對老年人、腎功能不全或食無定時者,更是危險。為了避免磺醯尿 素造成嚴重的低血糖,必須確定病人進食狀況,並且最好由低劑量 開始,然後根據血糖反應慢慢往上調整。此外還須注意磺醯尿素與 某些藥物的互動關係,例如水楊酸鹽及磺胺製劑(sulfonamides)會 排擠磺醯尿素與蛋白質的結合;rifampicin、carbamazepine、 phenytoin 會促進磺醯尿素在肝臟的代謝, cimetidine 則反之; allopurinol 及水楊酸鹽尚可減少磺醯尿素由腎臟的排除。醣皮質類 固醇會減弱磺醯尿素的降糖效應。對磺胺製劑過敏、懷孕和手術後 尚未能正常進食者,不應使用磺醯尿素。

2. Glinides(又稱 Meglitinides 類似物):現 repaglinide(Novonorm®) 及 nateglinide(Starlix®)兩種。主要之作用機轉為刺激β細胞之碘 醯尿素接受器,藉以促進胰島素分泌;吸收快且作用時間短。前者 隨膽汁排出,但後者由腎臟排出。服藥後 10-15 分鐘開始作用,在 一小時內達到最高濃度,適合用來治療飯後血糖高。

二、 雙胍類(Biguanides):

主要作用為減少肝臟之葡萄糖新生作用,但不會增加胰島素之分泌。 1950 年代開發出來的雙胍類共有三種,其中作用最強的 phenformin 及次 強的 buformin 由於容易造成乳酸中毒(lactic acidosis),已遭大部份國 家禁用(中國大陸仍在使用 phenformin,日本及台灣雖已禁止phenformin,仍未禁用 buformin)。目前最常使用的第三種雙胍類製劑是二甲雙胍(dimethyl biguanide, metformin),不會引起體重增加。Metformin 通常與食物一起或餐後服用,以便減少消化道副作用。大約 20 %的病人,在服用 metformin 後會產生食慾不振、腹部不適甚至腹瀉等副作用,但這些症狀往往只是暫時的,而且如果從小劑量開始,並且與餐飲一起服用,發生的機會就會少些。單獨服用 Metformin 時幾乎不會導致低血糖。為了避免發生乳酸中毒,有心臟、腎臟、肝臟功能不全及併發感染症之病人不宜使用 metformin。加拿大規定血清肌酸酐濃度超過 1.5 毫克/毫升的病人,不適用 metformin,因而未曾出現乳酸中毒案例。最近有報告給葡萄糖耐量異常患者服用 metformin,可減低其轉變為第 2 型糖尿病的機率。但值得注意的是,在同一份報告(糖尿病預防計畫)顯示積極運動,並多次接受營養師的指導減輕體動的病人,出現糖尿病的機率比metformin 更低。

三、 Glitazones(Thiazolidinediones):

作用機轉為活化 peroxisome proliferative-activated receptor- γ (PPAR- γ),會增加胰島素之敏感度,降低空腹血糖及血中胰島素濃度。副 作 用 有 體 重 增 加 、 水 腫 、 腹 瀉 、 頭 痛 等 。 第 一 代 的 glitazone(Thiazolidinedione)因會引起肝衰竭,已經停用;而第二代的 glitazones (Rosiglitazone 與 Pioglitazone)則其肝毒性 (hepatotoxicity)雖然極低,但仍出現少數肝中毒的症例報告。開始用藥以前應檢查肝指數如 ALT,若超過正常上限 2.5 倍則不要用藥。開始用藥 後第一年應每兩個月檢查一次,第二年以後視情況檢查。若 ALT 值超過正常上限的三倍,應停藥。亦有死亡(可能死於心臟衰竭)病例報告,心臟衰竭者不宜使用。

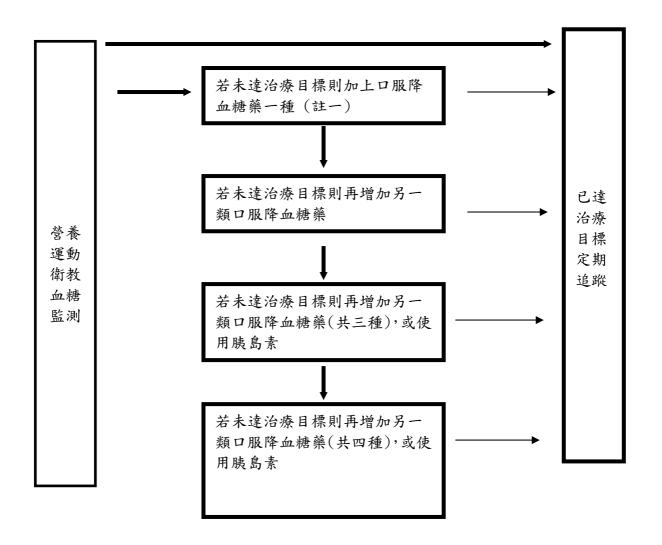
四、 阿爾發—葡萄糖甘酶抑制劑(α -glucosidase inhibitor):

主要之作用機轉為抑制澱粉及雙醣類之分解,延緩葡萄糖的吸收。可降低飯後血糖、胰島素濃度,甚至空腹血糖。該藥物不被腸胃道吸收 (<1%)。副作用為脹氣、腹瀉。服用 α -glucosidase inhibitor 的病人如果出現低血糖,治療時必須使用葡萄糖或牛奶,但不能使用蔗糖(因 lactase 不受抑制,但 sucrase 會受抑制)。最近有報告給葡萄糖耐量異常患者服用 acarbose,可減低其轉變為第 2 型糖尿病的機率。

參考資料

- 1. Inzucchi SE: Oral antihyperlgycemic therapy for type 2 diabetes. JAMA 287:360-372, 2002.
- 2. Luna, B, feinglos MN: Oral agets in the management of type 2 diabetes mellitus. Am Fam physician 63:1747-1756, 2001.

圖 4-1、口服降血糖藥物之使用簡則



註一:視病情而定自下列四選一 磺醯尿素或Meglitinides 雙胍類,

 α —glucosidase抑制劑 Thiazolidinediones,

表 4-1、各種口服降血糖藥物對血糖控制之療效(藥物上市前之登錄試驗)

	劑量	試驗前Alc值	Alc 值降低	A1c < 7%的
	(mg/day)	(%)	(比對照組)	百分比
Glimepiride	8	8. 1	1.9	NA*
Repaglinide	12	8. 7	1.8	32
Metformin	2000	8. 4	1.8	NA
Miglitol	300	8. 9	0.74	NA
Rosiglitazone	8	8.8	1.5	30
Pioglitazone	45	10.3	1.6	NA

^{*}NA=無資料

表 4-2、各種口服抗糖尿病藥之副作用

	低血糖	體重增加	水腫	腸胃不適	乳酸血症	肝毒性
Glyburide	4+	2+	0	+	0	+
Glimepiride	2+	1+	0	+	0	+
Repaglinide	1+	1+	0	0	0	0
Metformin	0	_	0	2+	1+	0
Acarbose	0	0	0	3+	0	+
Rosiglitazone	0	3+	2	0	0	0*
Pioglitazone	0	3+	2	0	0	0*

^{*} 需監測肝功能指數如 ALT, AST

^{- =}減少; 0 = 無; + =很少發生; 1+ =少發生; 2+ =偶而; 3+ =中等; 4+ = 顯著;

第二節 胰島素療法

鄭啟源

一、使用胰島素治療的原因及適應症

雖然第2型糖尿病的病態生理學是因胰島素抗性的存在、葡萄糖利用率減少,肝臟葡萄糖產生過多,但最終胰島素分泌的能力亦逐漸減低。因此,在整個疾病自然發展的過程,就會面臨使用胰島素的時候。根據英國前瞻性糖尿病研究(UKPDS),以 HOMA 方式分析β細胞分泌能力,使用飲食控制的病患,β細胞分泌能力由第一年 53%降至第六年的 26%;由磺醯尿類藥物治療的患者,由 78%降至 52%;以 metformin治療的患者,由 66%降至 38%。另外,UKPDS 研究亦發現,隨著研究時間的延長,血糖逐漸增加,糖化血色素逐漸增高,導致 15 年後多數原先用藥物治療的患者,都改成胰島素治療。

此外有些初期表現像第2型糖尿病的患者,不久後就出現胰島素分泌不足,這些患者有一種特色,就是具有胰島細胞抗體(ICA),和麩胺酸脫羧酶(glutamic acid decarboxylase, GAD)抗體,昇糖素刺激C-peptide 分泌能力減少,且有原發性口服降糖藥失敗的情形。這些患者非常接近第1型患者稱為型「成人潛在性自家免疫型糖尿病」(latent autoimmune diabetes mellitus of the adult, LADA),他們也需要使用胰島素治療。

臨床上,下列情形是使用胰島素治療的適應症:

- 1. 第1型糖尿病患者。
- 2. 第 2 型糖尿病患者,空腹血糖超過 300 毫克/毫升 和合併酮體 血症或酮體尿症。
- 3. 第 2 型糖尿病患者,持續性出現空腹血糖超過 300 毫克/毫升 和出現多尿、多喝、及體重減輕的症狀。

- 4. 願意接受胰島素做為第一線治療的患者。
- 5. 妊娠性糖尿病患者無法以飲食控制者。
- 6. 第2型糖尿病婦女懷孕時。

二、胰島素治療的目標

胰島素是為了控制血糖,但糖尿病患者的治療目標,不僅只是血糖,尚需包含其他項目。

- 1. 維持理想體重。
- 2. 維持空腹血糖於80至120毫克/毫升之間。
- 3. 維持睡前血糖於100至140毫克/毫升之間。
- 4. 維持餐後血漿糖於 180 毫克/毫升以下。
- 5. 糖化血色素低於 7%。
- 6. 維持血壓低於 130/80 毫米汞柱。
- 7. 維持總膽固醇低於 200 毫克/毫升,三酸甘油酯低於 150 毫克/ 毫升,高密度脂蛋白膽固醇高於 40 毫克/毫升,低密度脂蛋白膽 固醇低於 100 毫克/毫升。

三、胰島素種類及其性質

自從 1921 年發明胰島素,胰島素的使用已經超過 80 年。此期間經過去雜質及純度演變,以及利用基因工程大量製造人工胰島素,和近年來胰島素類似物(analogues)的發明,種類可說不外乎下列幾種(如表 4-3):

表 4-3. 胰島素的種類及其作用時間

胰島素製劑	發揮效力時間	高峰時間	全程作用時間
超短效胰島素			
Lispro	5-15 分	1-2 小時	4-6 小時
Aspart	5-15 分	1-2 小時	4-6 小時
短效胰島素			
Human regular	30-60 分	2-4 小時	6-10 小時
中效胰島素			
Human NPH	1-2 小時	4-8 小時	10-20 小時
Lente	1-2 小時	4-8 小時	10-20 小時
長效胰島素			
Ultralente	2-4 小時	無法預測	16-20 小時
超長效胰島素			
Glargine	1-2 小時	穩定無高峰期	24 小時

四、使用胰島素治療的方法

(一)合併口服降血糖藥物時

一般而言,此種情形是使用中效胰島素,於睡前注射,使空腹 能維持於理想範圍內。它的好處在於:

- 1. 容易衛教
- 2. 不需混合使用胰島素
- 3. 於門診時容易使用
- 4. 病患配合度高
- 5. 心理調適容易
- 6. 較少胰島素劑量

初劑量的計算方式是每公斤體重注射 0.15 單位。以後每 3 至 4

天以1-2單位的增量來調整劑量,直至空腹血糖穩定在80-120毫克/毫升。

經過1-2年,空腹血糖濃度仍在上述目標範圍,但糖化血色素 超過7%,則應考慮放棄口服降血糖藥物,尤其是磺醯尿素劑,開 始每天注射兩次胰島素。

(二)每日雨次注射胰島素

以一天注射兩次(早餐前、晚餐前)為例,這種方式目前最常使用於有第2型糖尿病的人以及有第1型糖尿病的幼童。胰島素可選預混式胰島素,例如常用的70/30胰島素。亦可選擇NPH insulin和 regular insulin以不同比例混用,後者亦稱為分開-混合(split-mixed)方式,但需要正確教育患者,如何混合使用胰島素。

1. 計算劑量

一般而言,簡單的方式是以每公斤 0.4-1.0 單位計算每天所需總量,若施打 70/30 胰島素,可平均分配到早晚;亦可早上分配 2/3 劑量,晚上分配 1/3 劑量。一般建議,身體質量指數小於 25 kg/m^2 者,以每公斤 0.4-0.6 單位計算起始劑量;而體重超過 25 kg/m^2 者以 0.6-1.0 單位計算。

若以 NPH insulin 加 regular insulin 使用,亦可利用每公斤 0.4-1.0 單位計算每天所需總量,然後 2/3 分配到早上,1/3 分配到晚上。早上劑量中的 2/3 為 NPH 胰島素,1/3 為 regular insulin;晚上劑量則 NPH insulin 和 regular insulin 各佔 1/2。如果餐前血糖正常,建議注射後等 30 到 45 分鐘後進食。

2. 劑量調整

需要根據相對應的血糖來調整胰島素劑量。例如空腹血糖可 做為晚上劑量調整的參考,晚餐前血糖可做為調整早上劑量的參 考。一般而言,以每2-3天調整一次為原則,每次增量2-4單位, 直至血糖達到理想值。

(三)多次注射胰島素(multiple subcutaneous insulin injection, MSII)

每日早晚雨次注射胰島素時,有些人發現清晨空腹血糖居高不下。這時不妨晚餐前只注射短效胰島素,把中效胰島素移到睡前注射。有第1型糖尿病的人,如果每日注射雨次,可能會發現午餐後血糖偏高。此時需要午餐前注射短效胰島素。對於多數有第1型糖尿病的人和晚期第2型糖尿病的人而言,比較接近生理需求的注射方法可能是睡前注射中效胰島素來滿足基本需要量,白天餐前半小時注射短效胰島素。過去每天注射兩次胰島素的人,如果要改成每天注射四次時,先把原先注射的短效和中效胰島素的劑量加總,然後四等分。三餐前各注射總劑量之四分之時,然後四等分。三餐前各注射總劑量之四分之一的中效胰島素。初期每日至少量四次血糖;三餐前及睡前。如果連續三天早餐前血糖過高,應增加甲餐前的短效胰島素。若連續三天晚餐前血糖過高,應增加年餐前的短效胰島素。若連續三天睡前血糖過高,應增加的短效胰島素。若連續三天睡前血糖過高,應增加的短效胰島素。若連續三天睡前血糖過高,應增加晚餐前的短效胰島素。若連續三天睡前血糖過高,應增加晚餐前

五、胰島素治療的優點與缺點

- (一)胰島素治療的優點主要有下列兩點:
 - (1) 改善胰島素敏感度
 - (2) 減少心血管疾病死亡率
- (二)胰島素治療的缺點主要有下列三點:
 - (1) 低血糖
 - (2) 體重增加

(3) 病患配合度差及不方便性

參考資料:

- 1. Lebovitz HE: Oral therapies for diabetic hyperglycemia. Endocrinol Metab Clin North Am 2001, 30:909-933.
- 2. Carlton FB: Recent advances in the pharmacologic management of diabetes mellitus. Emergency Medicine Clin North Am 2000, 18:745-753.

第三節 胰島素注射

王秋香

一、胰島素

胰島素的種類大致上可分為超短效、短效、中效、長效及超長效 胰島素。臨床上也有以不同比例預先混合的胰島素製劑,如 70%NPH insulin(Neutral Protamine Hagedon)/30%RI (Regular Insulin)、 50%NPHI/50%RI、75%NPH insulin/25%lispro 等。胰島素的濃度也各 有不同,如 U-10、U-40、U-100、U-500(意即每毫升含 10、40、100 或 500 單位,每單位大約於 36 微克的胰島素)。U-10 胰島素多用於 新生兒,U-500 胰島素則用於嚴重胰島素抗性的患者,此兩種濃度的 胰島素在臨床上的使用較少。不同種類與形式的胰島素有不同的藥 效,對孕婦、考慮懷孕的婦女、剛開始胰島素治療或暫時使用胰島素 治療者、及對動物性胰島素有過敏或免疫阻抗性的患者,建議以基因 工程製造的人種胰島素為首選。胰島素的形式和種類、注射技巧、胰 島素抗體、注射部位及病患的反應都會影響胰島素的起始作用、強度 及作用時間。更換胰島素的種類會影響血糖的控制狀況,需透過糖尿 病專業人員的監督使用。目前以基因工程製造的人種胰島素幾乎取代 了以往動物性的胰島素,動物性胰島素甚至可能停產。

(一)保存胰島素

胰島素需避免存放於過冷(<2°C)或過熱(>30°C)的溫度中,並 防止過度搖晃,以防因保存不當導致藥物失去效力或變性(產生結 塊、結霜或沉澱的情形)。保存的原則依製造廠的說明為主。一般而 言,使用中的胰島素可以室溫保存,避免因注射過冷的胰島素導致注 射部位的刺激。

病人應需備有目前使用中的胰島素,已備不時之需。此外已開瓶

且置於室溫的胰島素若使用超過一個月可能導致藥效下降。

病人使用胰島素時需檢視胰島素的性狀(是否有結塊、結霜或沉 澱物),除了超短效、短效、或超長效(glargine)胰島素為澄清液外, 其餘的胰島素均為渾濁的懸浮液。

若發現有不明原因的血糖逐漸上升的情形,有可能是胰島素的藥物效力因保存不當而漸漸失去效力,此時需更換新的胰島素製劑。 (二)混合胰島素

藉由超短效、短效、中效或長效胰島素混合的治療方式可改善單一胰島素治療的不足,達到較好的血糖濃度。各藥廠的胰島素製劑形式和顆粒大小皆不同,混合後可能會產生物理化學上的改變(立即性的或混合一段時間後才發生變化),因此混合時需遵守下列原則:

- 病患如果使用預混好的胰島素,血糖控制得宜時,建議儘可能使用預混的胰島素。
- 2. 除非有醫師處方,否則胰島素不宜與其它藥物混合或稀釋。
- 3. glargine 不適合與其他的胰島素混合。
- 4. 超短效胰島素與 NPH(Neutral Protamine Hagedorn)胰島素混合 後需立即使用。
- 5. 超短效胰島素與長效胰島素(ultralente insulin)混合後並不影響超短效胰島素的作用。超短效胰島素與 NPH 胰島素混合後可能會有些微延遲吸收的情形,但在臨床上對飯後血糖並無影響。超短效胰島素與 NPH 胰島素或 Ultralente 胰島素並用時仍須於飯前 15 分鐘注射。並建議於藥物抽取混合後立即注射。
- 6. 由於 lente insulin 內的鋅離子會與短效胰島素結合而延遲短效 胰島素的作用。因此,除非病患使用此混合治療已經達到血糖的 穩定狀況,否則不建議使用。使用 lente insulin 與短效胰島素

混合製劑時,需將抽藥混合的時間與注射時間固定,以降低因結合的速率及結合的程度不同所導致的血糖浮動。

7. 以磷酸鹽為緩衝劑的胰島素 (如 NPH insulin)不應與 lente insulin 混合使用,因為 NPH insulin 內的磷酸鹽會和 Lente insulin 內的鋅離子會結合而沉澱,讓 NPH insulin 轉換成短效 胰島素而無法預測效力。

二、胰島素注射器

我們通常使用塑膠製的胰島素注射器做皮下注射。胰島素注射器的容量(如 0.3、0.5、1、2 毫升)、最小刻度(0.5、1、2 單位),針的長度(如 5、8、12.5 釐米)皆有差異。不同濃度的胰島素(U-40、U-100、U-500、、)所搭配使用的胰島素注射器亦不同,因此當患者長途旅行時需提醒購買的注射器須與所使用的胰島素濃度相符。針頭的長度不同也可能影響胰島素的吸收,因此需增加血糖監測的頻率。(一)使用後丟棄注射器:

提醒病患勿將針頭隨一般廢棄物丟棄,以防清潔人員不慎而招針 扎,宜教導病患將使用後的注射器置於堅固的容器中(如鐵盒子或塑 膠空瓶中),並置於孩童拿不到的地方,以防小孩遭針扎。建議於就 診時將使用過的注射器帶回就診醫院,依醫療廢棄物的方式處理。

(二)注射器的重複使用

因胰島素的使用與保存及注射部位無法保證完全無菌,拋棄式的 注射器及鋼筆型注射器製造商皆強調單次使用,然而因胰島素的使用 與保存及注射部位無法保證完全無菌,且胰島素製劑大都有抑菌保存 劑的添加,可抑制皮膚上一般的菌種生長,再加上環保意識的提昇, 讓注射器的重複使用頻見。無論如何,注射器或針頭的重複使用,可 能會讓某些易受感染的患者增加被感染的危險性,因此對 1.個人的 清潔衛生不佳、2. 反覆的急性疾病感染、3. 手部有傷口或對感染的抵 抗力較差、4. 視力欠佳無法回蓋針蓋、5. 手的穩定度欠佳或 6. 有脂 肪組織變性的患者,則建議避免重複使用針頭。

近來,針頭越來越細(30 或 31 號針頭),甚至用過一次都可能導致針頭彎曲或變鈍。如此一來,針頭的重複使用導致組織受傷的機率也會增加,讓注射器的重複使用較受爭議。然而,脂肪變性或萎縮與注射器的重複使用是否相關則尚未獲得證明。

重複使用的注射器必須 1. 將針蓋蓋好、2. 室溫保存、3. 於使用 前不需再使用酒精棉擦拭(會擦掉頭上的矽油,增加注射的疼痛度)。 同時,針頭重複使用前需考慮病患是否有能力回蓋針頭(包括視力、 操作能力及手部無顫抖的情形),且須教導病患單手以拇指及食指回 套針蓋,以防針扎。若針頭已變鈍、彎曲、變形或已接觸皮膚其他部 位則需丟棄。

三、胰岛素注射器的替代用品

胰島素噴槍(jet in jector):利用壓力將胰島素以細小的分子噴入皮下,可協助有針頭恐懼症的患者執行胰島素注射,同時另一優點為加速短效及超短效胰島素的吸收,但其價格較高且易導致皮膚受傷,目前未被視為常規的治療使用方式

鋼筆型注射器及胰島素卡管(pen-like device and insulin-containing cartridges):仍需透過針頭皮下注射胰島素,對一些手部穩定度不足及一日多次胰島素注射的患者而言,可改善其抽藥劑量的正確性及持續給藥的穩定性。鋼筆型注射器亦有 1/2 單位的低劑量設計,可供孩童使用。

胰島素幫浦(insulin pump):較一般呼叫器大些(重量約3.5-4.2oz)可設定不同時段的基礎量胰島素並持續低劑量給予,且可於餐前按壓給予單次劑量之胰島素來控制飯後血糖。對第1型糖尿病患者而言是一個更方便的胰島素給予方式。但其成本高,且耗材的費用更多。使用胰島素幫浦的患者一定要密切監測血糖的變化,以防發生嚴重的低血糖或急性酮酸中毒而住院。

胰島素的注射輔助器(如視障者的胰島素劑量抽取輔助器、注射器放大鏡、注射器導引器及藥瓶固定器等)對一些視力欠佳的糖尿病患者都有部分的協助。

四、注射技巧(injection technique)

(一)胰島素的抽取(Dose preparation)

注射前需先確定手部及注射部位的皮膚清潔,胰島素藥瓶上的橡皮塞需以 70% 的酒精消毒,除了超短效、短效及超長效(glargine) 胰島素外,其餘皆須置於手掌上輕輕滾動(勿過度搖晃)來達到藥物的均勻混合。抽取藥物前需先注入與預備抽取胰島素相等劑量的空氣於藥瓶中,以防因真空導致回吸。超短效或短效胰島素與中效或長效胰島素混合時,需先抽取短效或超短效的胰島素。抽好胰島素後需確定注射器內是否有小氣泡並小心排除,以防因小氣泡而導致注射劑量不足。

(二)注射步驟(injection procedures):

胰島素注射為皮下注射,大部分的患者可以輕捏起皮膚,以 90 度垂直注射,若身材較瘦小或孩童則可捏起皮膚以 45 度注射,以防注射到肌肉層。因為目前大多使用 8mm 長的針頭,因此並不建議反抽確認是否回血 (研究顯示回血與否並不能証明是否注射到細血管

內)。

使用胰島素空針注射器後需按壓推桿,將針停留於脂肪層約5秒鐘,以防胰島素從注射洞漏出來。用鋼筆型注射器注射後按壓注射器停留的時間可能需更久,約需10秒鐘。由於空氣會藉由針頭進入鋼筆型注射器的卡管內,因此,若針頭置留於鋼筆型注射器時則須於使用前先以2單位胰島素來排除進入的空氣。

若注射後有特別疼痛或針頭拔出後有流血或透明液體流出的情形,先加壓 5-8 秒鐘,切記提醒病人勿按摩,並需增加血糖監測的頻率,以了解血糖的狀況。若病患確定胰島素注射的劑量不足時,注射後的數小時需密切監測血糖狀況。若注射部位瘀血、疼痛、發紅、腫脹時需再檢視病患的注射技巧。

降低注射部位疼痛的原則:

- 1. 注射的胰島素須回溫至室溫
- 2. 於注射前確定空針內沒有小氣泡的存在
- 3. 消毒部位皮膚上的酒精已經完全蒸發
- 4. 注射部位的肌肉須放鬆
- 5. 針穿刺的速度要越快越好
- 6. 刺入或拔出針頭時勿改變針的方向
- 7. 減少針頭的重複使用

有些視力欠佳、依賴他人代為抽取胰島素者及旅行或外食時,使用預先抽好的胰島素注射器時需注意:1. 事先抽好的胰島素注射器需置於冰箱冷藏不超過 30 天、2. 將針頭朝上放置,以防因懸浮液狀的胰島素沉澱塞住針頭,及 3. 注射前需置於手掌滾動數十次以達胰島素的均匀混合。

(二)注射部位(injection site):

胰島素注射為皮下注射,可於腹部(肚臍周圍 5 公分除外)、大腿、手臂及臀部輪替。注射部位的輪替可預防局部的脂肪增生或萎縮。由於各部位的吸收速率不同,固定部位輪替(例如於腹部作有系統的輪替)優於每次輪換不同的注射部位(臀部→手臂→大腿)。吸收速率以腹部最快,其次為手臂、大腿,臀部則最慢。運動可能導致皮膚局部血流增加而加速吸收;脂肪增生或萎縮變性的部位吸收速率會下降。肌肉注射胰島素的吸收較快,不建議常規使用,但在急性時期(如酮酸中毒或脫水時)可暫時使用。

(三)其他考量因素

一般建議胰島素由病患自行注射,至於哪個年齡層才開始適合由 病患自行操作,則尚無定論,且視個案的個別發展及家庭社會狀況而 異。一般而言,不該延至青春期後才開始自行注射胰島素。

對一些視障的糖尿病患者,可透過一些輔助器材協助其抽取正確的胰島素劑量,若市面上缺乏這些輔助器材,也可透過家人、親朋好友、鄰居或醫療人員的協助,事先抽取正確劑量的胰島素,將針頭朝上置於冰箱,再由患者自行拿取注射。

五、病患的處理(Patient management)

(一)劑量(Dosing):

胰島素的最佳劑量視血糖的控制狀況而定,與病患的飲食、運動處方息息相關。大多數的第1型及部分的第2型糖尿病患者,一天可能需要多次胰島素注射,才能達到良好的血糖控制。胰島素劑量的調整常視病人的需要,且配合病人的治療目標而異。胰島素的注射時間與血糖狀況、進食情形、運動和注射的胰島素種類有關,同時胰島素的起始時間、藥效的高峰期與作用時間都需列入治療劑量調整的考

慮因素中。

超短效胰島素需在飯前 15 分鐘或飯後立即注射,而短效胰島素一般不建議延至飯後或飯前才注射,飯前 30 分鐘注射可避免因短效 胰島素的作用不及所導致的飯後血糖過高,或因短效胰島素的高峰作用延後,而發生延遲性的低血糖。短效與中效胰島素混合注射時,宜飯前 30-45 分鐘注射。衛教師們在評估病患的胰島素注射技巧時,需考慮胰島素的注射與進食時間的間隔、血糖高低、注射部位與體能活動狀況來決定。

(二)自我監測血糖(Self-Monitoring of Blood Glucose, SMBG):

胰島素治療的患者需自我血糖監測,視血糖監測的結果做胰島素劑量的調整。由於每個時刻的血糖皆不同,血糖自我監測顯得更有意義,血糖的變異源自於胰島素的吸收速率、胰島素的敏感度、運動、壓力、食物的吸收速率與荷爾蒙的改變(如青春期、月經週期、停經及懷孕等)、生病、旅行和日常生活的任何改變(如運動增加或進食量改變等),都需透過自我血糖監測以窺一二。若有3小時時差以上的長途旅行,可能需做一些注射方式的修正。生病時,即使吃不下或嘔吐,仍需維持胰島素的給予。血糖過高且有尿酮或血酮的情形時,甚至需增加胰島素的注射劑量。糖尿病病患於生病或有壓力出現時,應可透過電話詢問醫療人員急性高血糖的處理原則。

(三)低血糖:

胰島素過量常是低血糖的主因。進餐延遲或隔餐未食、用餐的碳水化合物總量過少、身體活動量增加或胰島素的吸收速率增加(如因日光浴或洗熱水澡所致的皮膚溫度上升)都可能導致低血糖。當發生意識清醒的低血糖時需立即吃約含 15 公克的碳水化合物食物或飲料,若患者無法由口進食或意識不清時,需由家人、室友、同學或工

作夥伴執行昇糖素的肌肉注射,或護送到附近的診所或醫院,靜脈注射葡萄糖。另於外出時需提醒病患隨身帶糖及相關的糖尿病識別証。

六、結論

所有糖尿病的患者,皆有可能暫時或持續的注射胰島素。為了有效的做好血糖控制並讓胰島素劑量穩定,需清楚的了解胰島素的種類、藥物的作用時間、血糖的控制與運動、飲食的關係、疾病對血糖的影響、其他藥物的使用或壓力狀況所引起的血糖浮動,透過血糖自我監測及胰島素的劑量調整,讓病患的血糖達到共同照護最佳目標。

參考資料

1. Insulin Administration. Diabetes Care 2002, 25 (suppl. 1).