

## 附件四-1

# 個案報告內容參考(範例)-醫師

院所名稱：◎ ◎院所

報告人：○ ○ ○

註：感謝游能俊診所游院長能俊提供本範例

# 病史

朱先生，民國33年生，罹患糖尿病已12年，一直服用口服藥物治療，近幾個月用藥為 glibenclamide 10 mg BID + Metformin 1000mg BID + Amlodipine 10mg QD，因血糖過高前來門診就醫，不過並無其它身體不適。朱先生的母親有糖尿病，幾年前因心肌梗塞過世。他的學歷為國中畢業，抽菸一天兩包已有三十年，偶而在應酬時少量飲酒，無規律運動，也沒有執行血糖自我監測。病患過去曾接受過營養師指導，飲食評估總熱量攝取約1800大卡/天。

# 理學與實驗室檢查

理學檢查：身高161公分，體重54.3公斤，理想體重57公斤，BMI 20.9，血壓140/90 mmHg，足部單株尼龍線及脈搏檢查為正常，眼科醫師眼底檢查正常，其它理學檢查無特殊發現。

實驗室檢查：AC Sugar 196 mg/dL，A1C 8.5%，TC 218 mg/dL，HDL 32 mg/dL，LDL 121 mg/dL，TG 307 mg/dL，CRE 1.0 mg/dL，GPT 22 mg/dL，urine protein (±)，Albumin/Creatinine 296.3 mg/g，心電圖檢查正常。

# 討論

- 病患的血糖控制建議
- 病患的血壓控制建議
- 病患的血脂肪控制建議
- 病患心血管危險因子及處置建議
- 糖尿病腎病變的診斷與治療

# 病患的血糖控制建議

下列建議哪些是合適的？

- (1) 建議加上Insulin ----- ( )
- (2) 建議加上Acarbose ----- ( )
- (3) 建議加上Glitazones ----- ( )
- (4) 建議加強飲食控制----- ( )
- (5) 建議病患加強運動----- ( )
- (6) 建議病患執行血糖監測----- ( )

# 病患的血糖控制建議

下列建議哪些是合適的？

- (1) 建議加上Insulin ----- (○)
- (2) 建議加上Acarbose ----- (?)
- (3) 建議加上Glitazones ----- (○)
- (4) 建議加強飲食控制----- (?)
- (5) 建議病患加強運動----- (○)
- (6) 建議病患執行血糖監測----- (?)

## 第2型糖尿病患胰島素治療

- 通常對胰島素反應較差，需要較大劑量，可能需要一天注射兩次（大多混合兩種胰島素），非肥胖病患可能需要20-40U，肥胖病患總劑量可能達100-200U。
- 一天總劑量  $> 40U$ ，考慮分兩次注射，劑量分配為2/3早上，1/3傍晚（少數為各一半）。
- 一天注射兩次時，不應再使用胰導素分泌刺激劑
- 加上胰島素增敏劑或雙胍類可能有助於避免高劑量胰島素注射（一天超過100U）

# 口服糖尿病藥物結合 一天一次胰島素治療的方法

- 繼續原來口服藥物劑量（另一學派主張繼續雙胍類，將胰導素分泌刺激劑減半甚至停用）
- BMI < 25kg/m<sup>2</sup>，起始劑量睡前 5-10 U NPH（或晚餐前 Mixtard 70/30），或按0.15U/ kg估算  
BMI > 25kg/m<sup>2</sup>，起始劑量睡前10-15 U NPH（或晚餐前 Mixtard 70/30）
- 按空腹血糖調整（一周2-3次檢查，調一次劑量）
  - 空腹血糖 > 140mg/dl，增加4單位胰島素
  - 空腹血糖 110-140mg/dl，增加2單位胰島素
  - 空腹血糖 < 80mg/dl，減少4單位胰島素



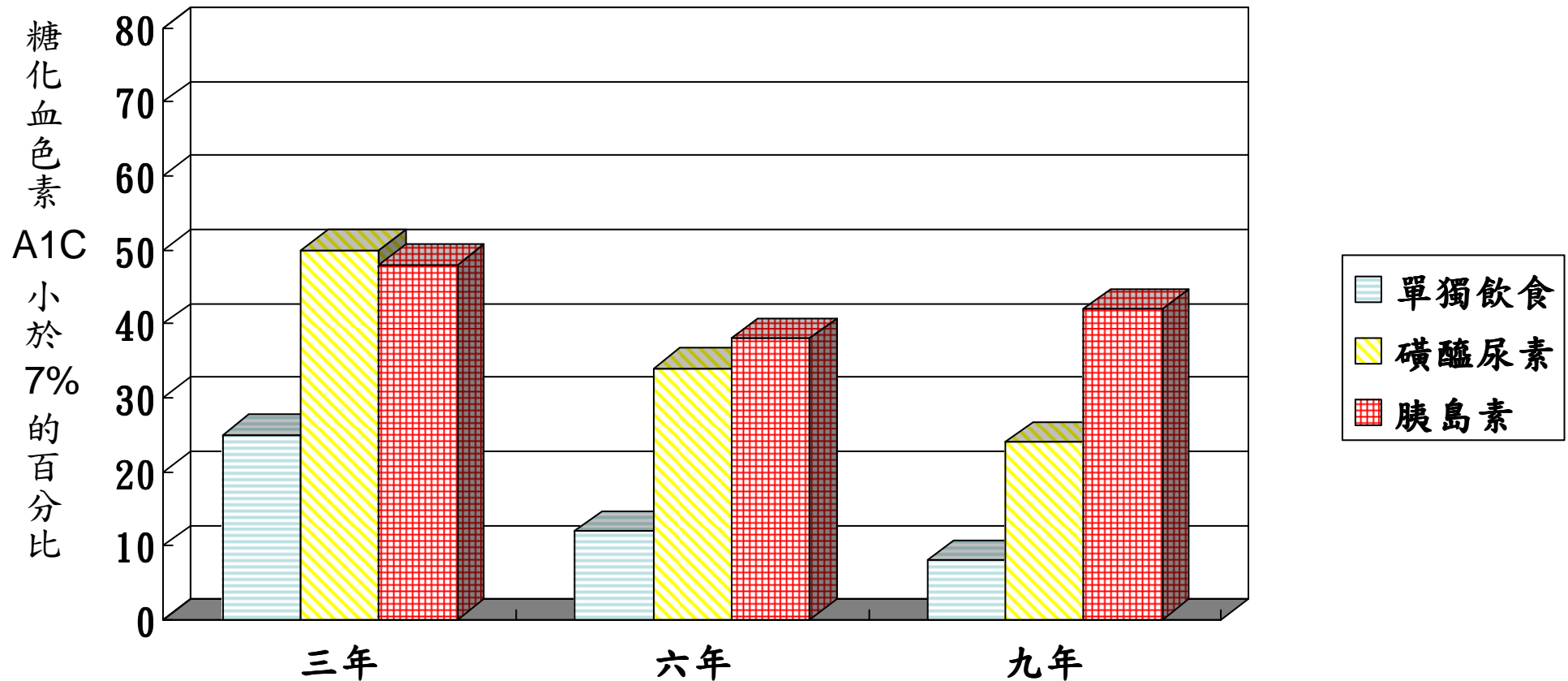
# 口服糖尿病藥物結合胰島素治療的效果

作者	使用藥物	治療前 A1C	A1C 改變	說明
Shank	NPH hs + Placebo	8.5%	-0.7%	續發性磺醯尿素 失效
	Glipizide	8.2%	+0.2%	
	NPH hs + Glipizide	8.9%	-1.8%	
Landstedt- Hallin	RI + Glyburide	9.2%	-2.1%	續發性磺醯尿素 失效
	NPH hs		-1.7%	
Riddle Sxhneider	Insulin + Placebo	9.9%	-2.2%	Glimepiride回 復血糖控制較快 及減少胰島素劑 量
	Insulin + Glimepiride	9.7%	-2.1%	

# 口服糖尿病藥物結合胰島素治療的效果

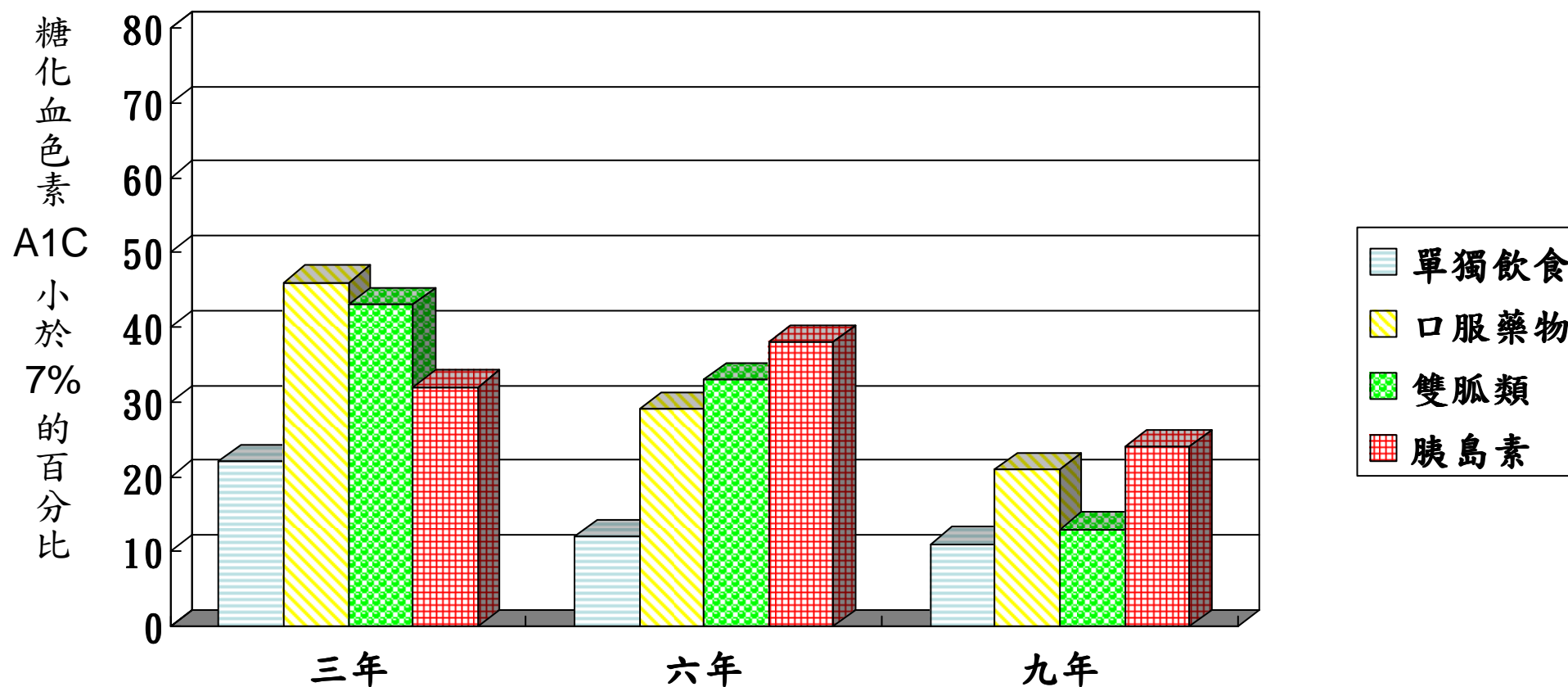
作者	使用藥物	治療前 A1C	A1C 改變	說明
Giugliano	Insulin + Placebo	11.5%	-0.2%	續發性磺醯尿素 失效
	Insulin + Metformin	11.7%	-1.9%	
Coniff	Insulin + Placebo	6.6%	-0.2%	Acarbose減少 胰島素劑量
	Insulin + Acarbose	6.4%	-0.6%	
Raskin	Insulin + Placebo	9.43%	-0.1%	原使用胰島素 再加上TZD
Graveline	Insulin + TZD 200mg	9.51%	-0.8%	
	Insulin + TZD 600mg	9.32%	-1.4%	

# 第2型糖尿病患使用 單一治療血糖達到控制的比率



Turner RC et al. *JAMA*. 1999;281:2005-2012.

# 肥胖第2型糖尿病患使用 單一治療血糖達到控制的比率



Turner RC et al. *JAMA*. 1999;281:2005-2012.

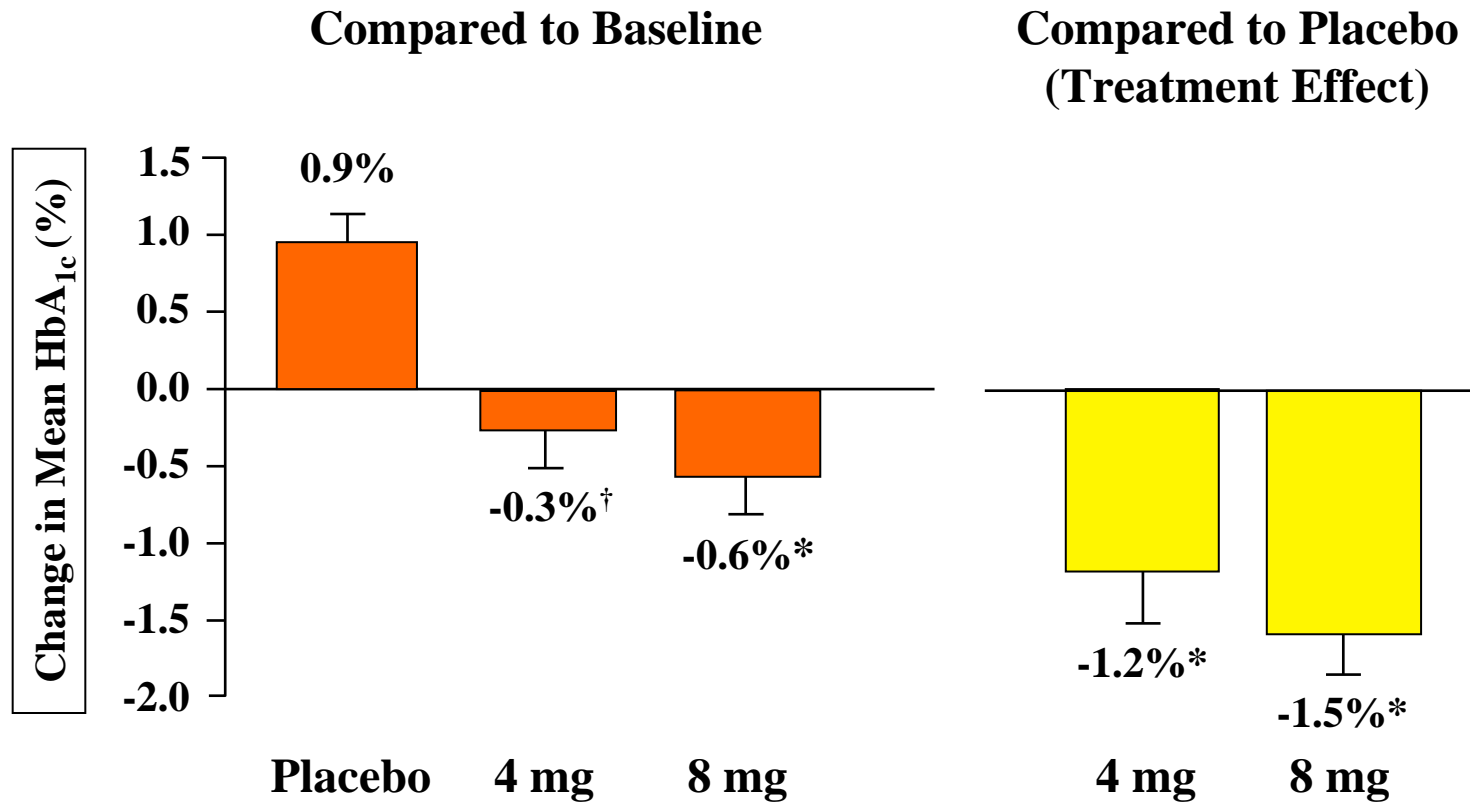
## 第2型糖尿病患單一藥物治療效果估計

	<b>A1C</b>	<b>FBG (mg/dL)</b>
<b>Sulfonylurea</b>	<b>1.5% to 2%</b>	<b>50 to 60</b>
<b>Metformin</b>	<b>1% to 2%</b>	<b>50 to 60</b>
<b>Pioglitazone</b>	<b>0.6% to 1.9%</b>	<b>55 to 60</b>
<b>Rosiglitazone</b>	<b>0.7% to 1.8%</b>	<b>55 to 60</b>
<b>Repaglinide</b>	<b>0.8% to 1.7%</b>	<b>30 to 40</b>
<b>Acarbose</b>	<b>0.5% to 1.0%</b>	<b>20 to 30</b>

## 第2型糖尿病患結合藥物治療效果估計

	<b>A1C</b>	<b>FBG (mg/dL)</b>
<b>Sulfonylurea+ Metformin</b>	<b>~1.7%</b>	<b>~65</b>
<b>Sulfonylurea+ Pioglitazone</b>	<b>~1.2%</b>	<b>~50</b>
<b>Sulfonylurea+ Acarbose</b>	<b>~1.3%</b>	<b>~40</b>
<b>Repaglinide + Metformin</b>	<b>~1.4%</b>	<b>~40</b>
<b>Pioglitazone + Metformin</b>	<b>~0.7%</b>	<b>~40</b>
<b>Rosiglitazone + Metformin</b>	<b>~0.8%</b>	<b>~50</b>

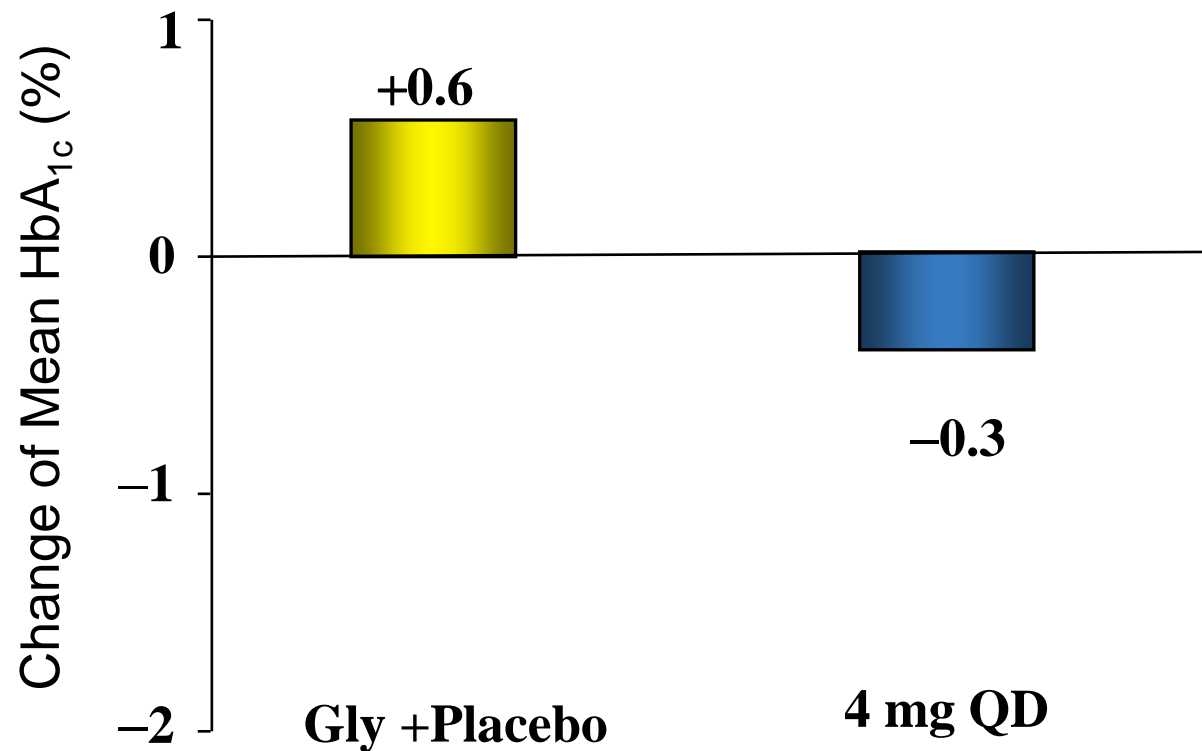
# Rosiglitazone 單一治療的效果



\*  $P < 0.0001$ ; <sup>†</sup>  $P < 0.0045$

Patel, et al. *Diabetes*. 1998;47(Suppl 1):A17.

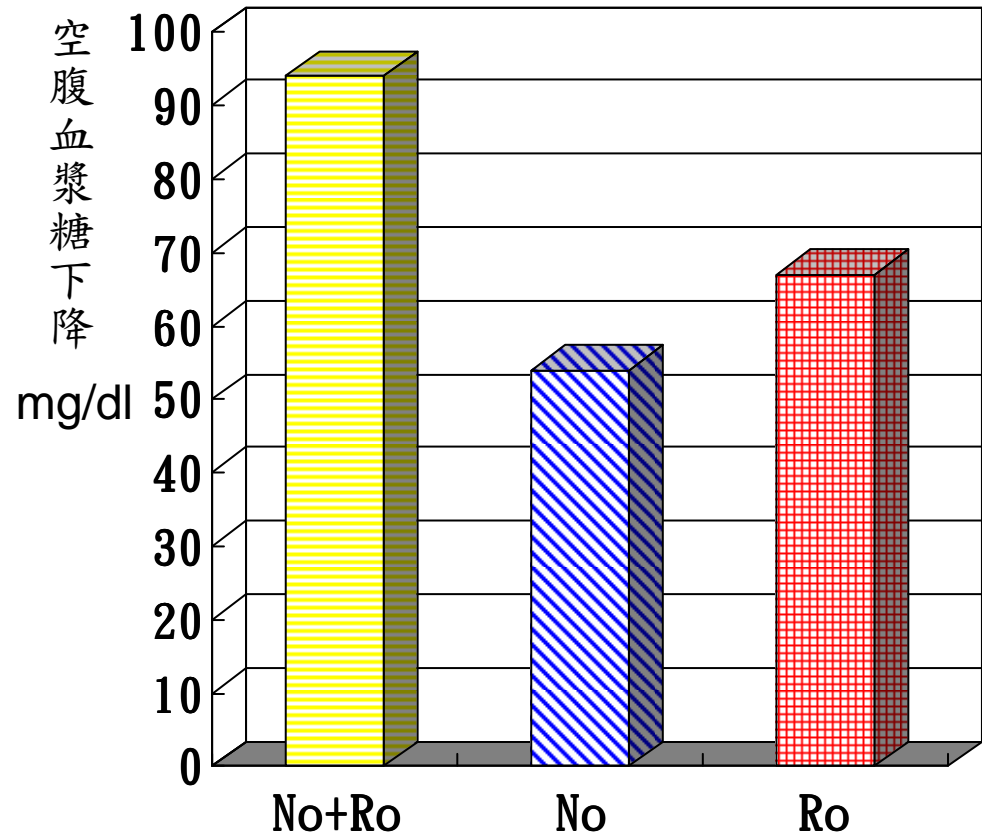
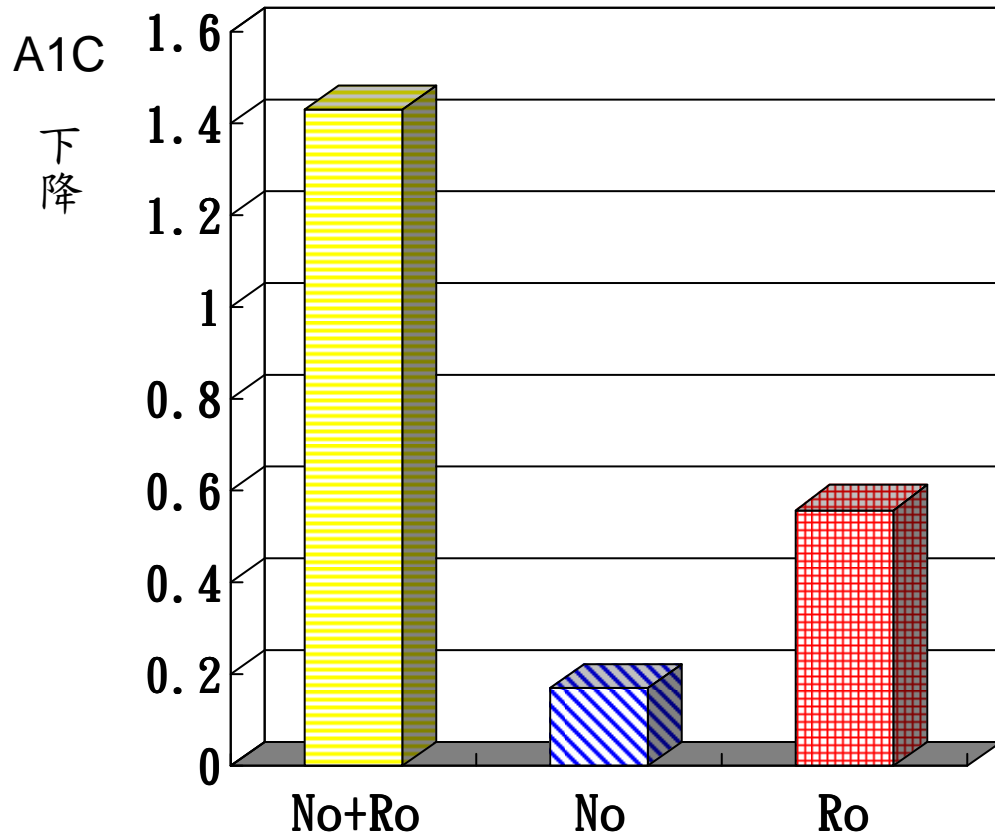
# Sulfonylurea - rosiglitazone 結合治療



**Placebo-adjusted  $\Delta$  at 4 mg -0.9%**

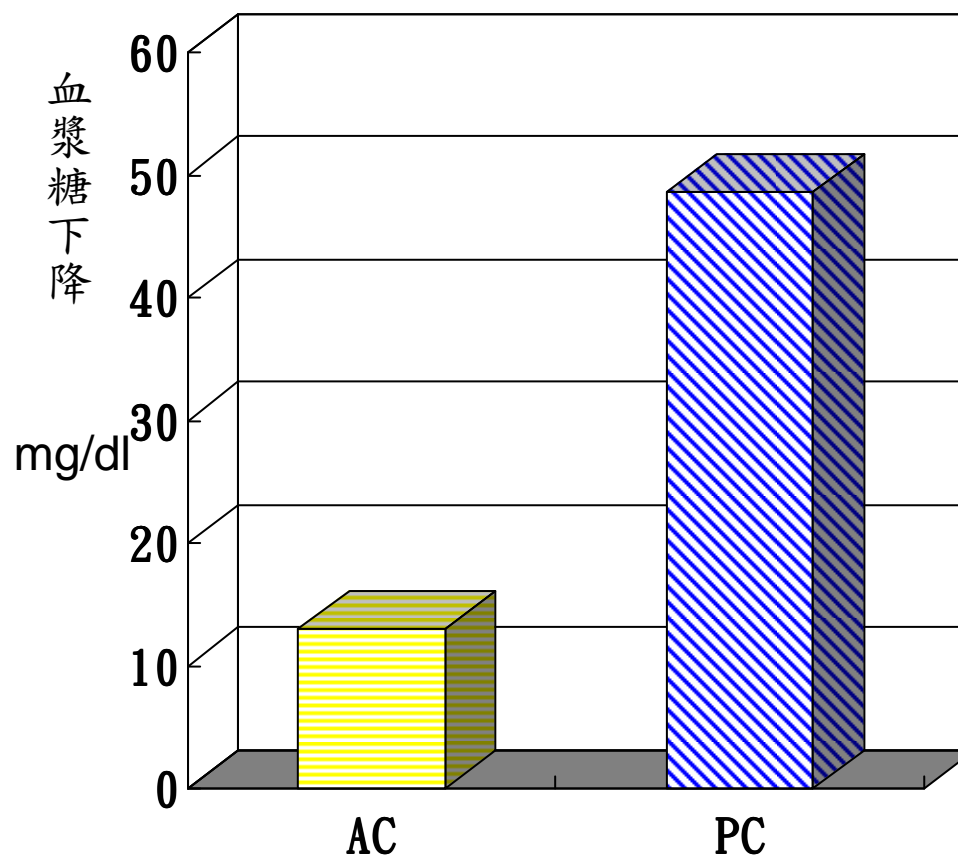
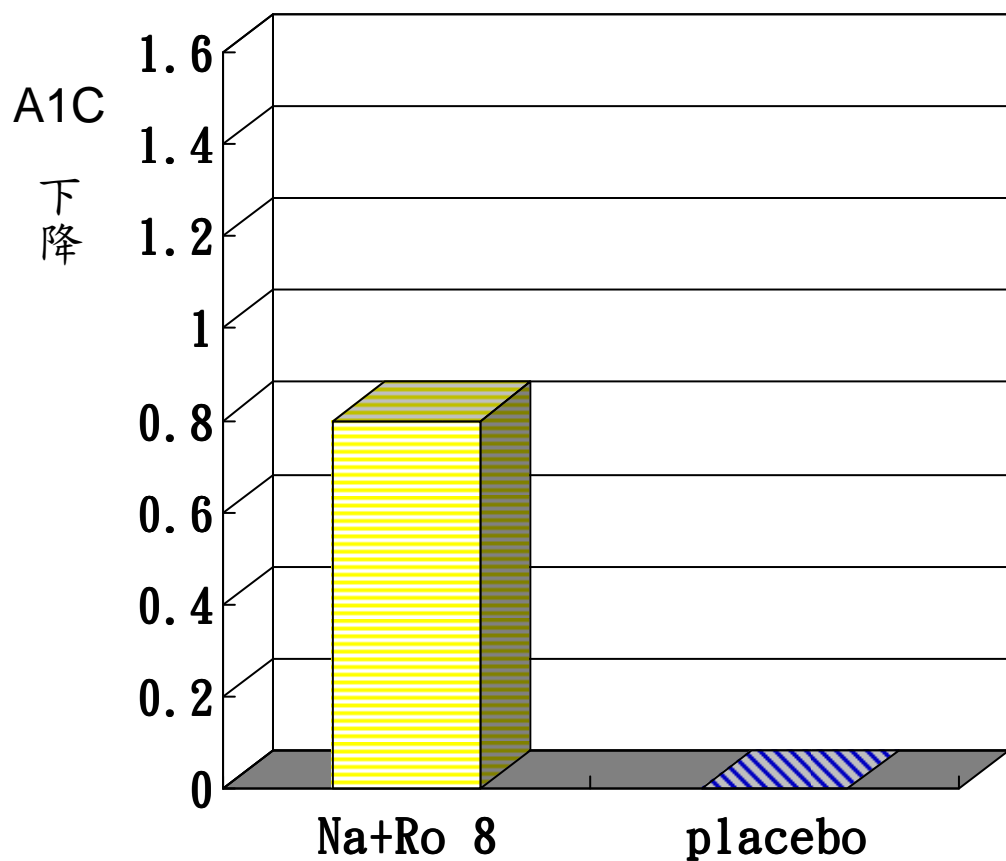


# Repaglinide-rosiglitazone 結合治療



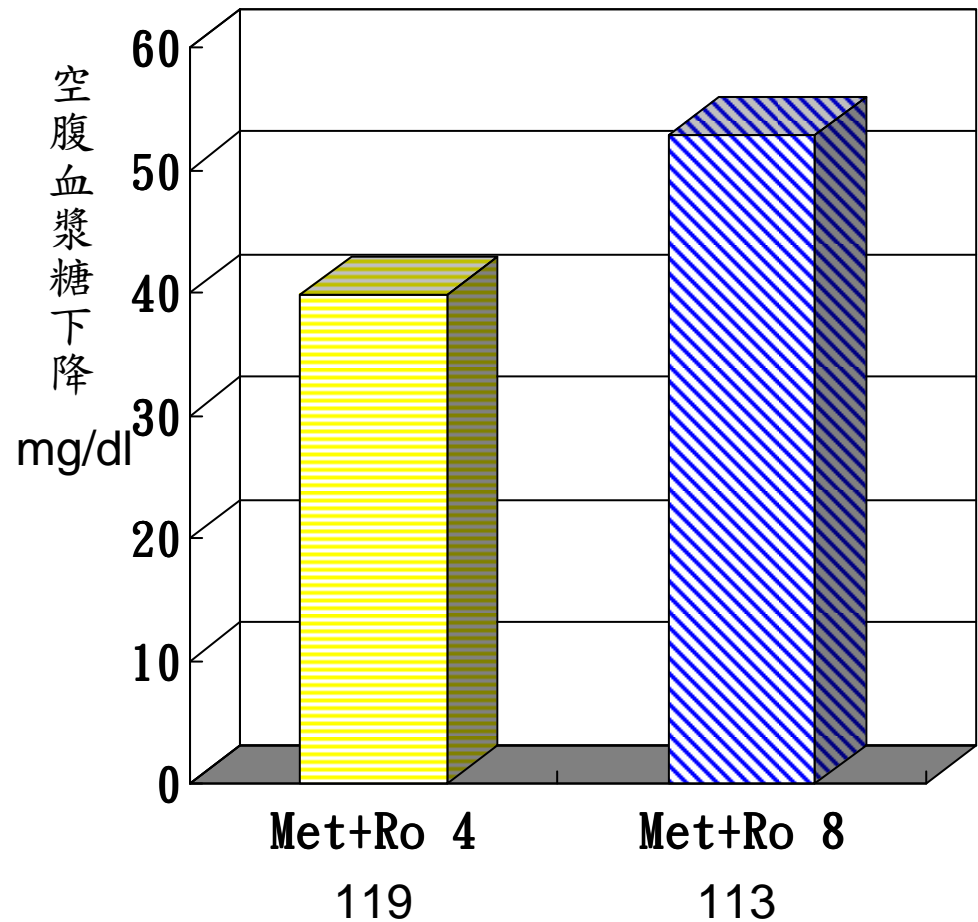
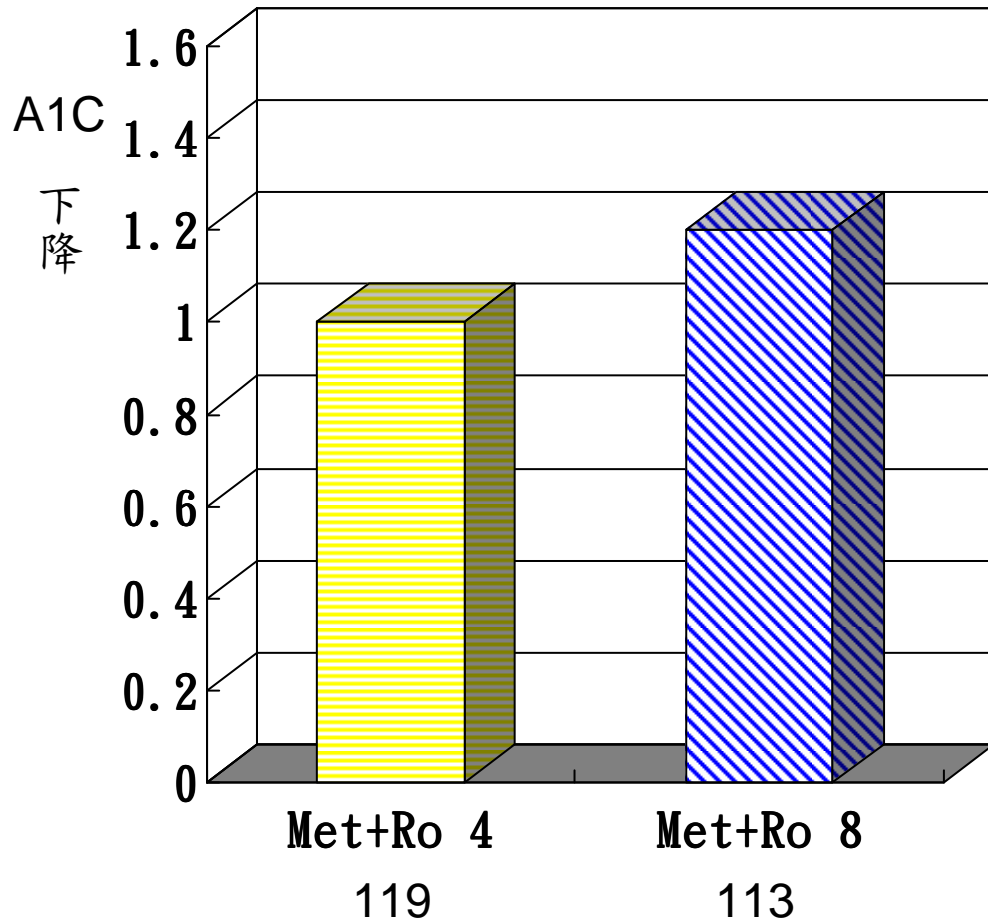
250 participants with type 2 diabetes inadequately controlled by previous oral therapy with sulfonylureas or metformin A1C 9.1% at baseline

# Nateglinide-rosiglitazone 結合治療



402 type 2 DM patients 24-week study , Starlix (120 mg, before a meal) and placebo added to ongoing open label rosiglitazone (8 mg, q.d.) baseline A1C 8.3 %

# Metformin-rosiglitazone 結合治療



348 patients aged 40 to 80 years with a mean fasting plasma glucose 216 mg/dL, A1C 8.8%, and a mean BMI 30.1 kg/m<sup>2</sup> were randomized

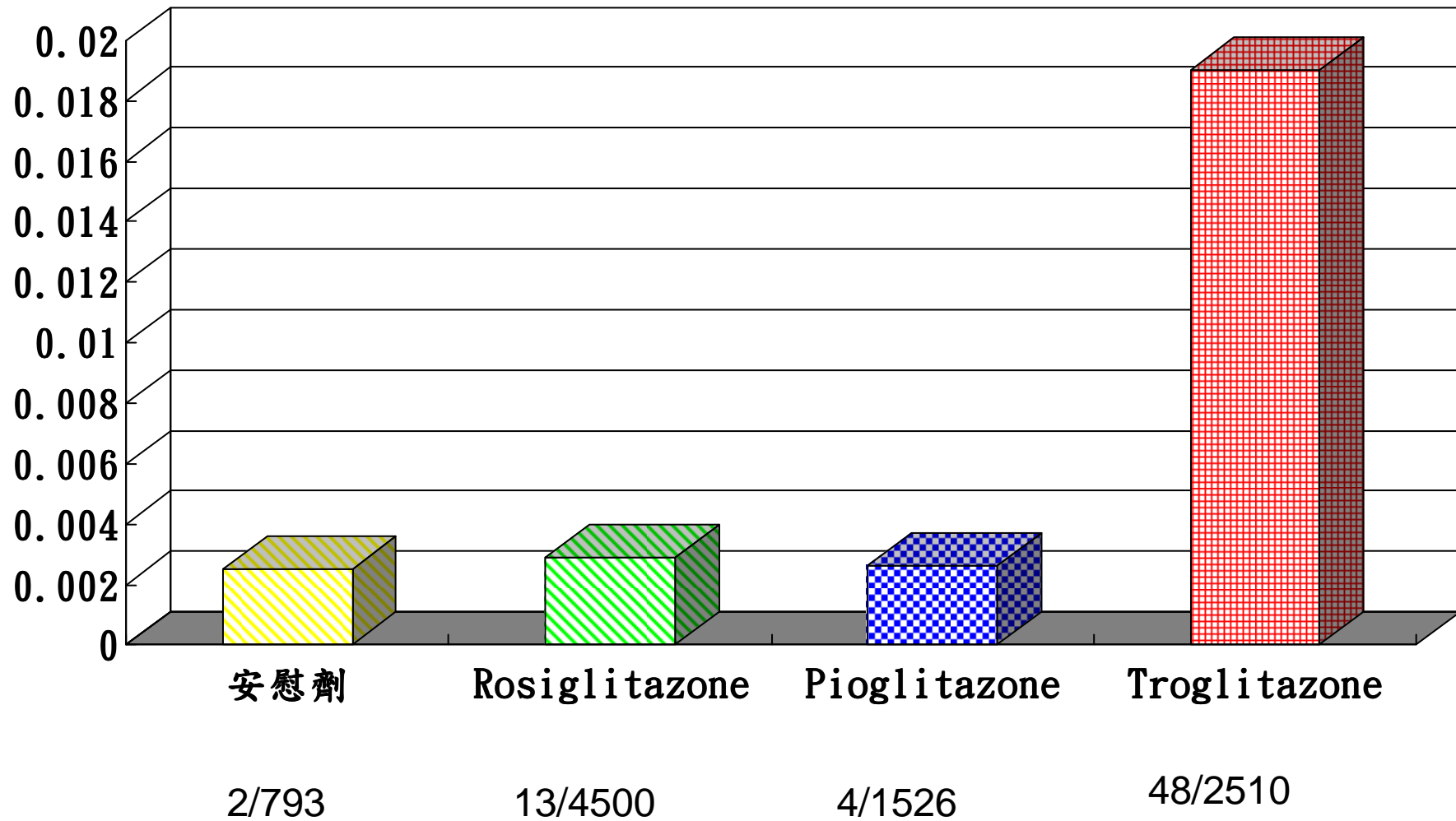
# Insulin- rosiglitazone 結合治療

FDA Approves Doctor's Guide March 3, 2003

- 四個26週針對第2型糖尿病患的試驗，  
總人數約1,100人
- Rosiglitazone 4 mg qd 結合胰島素治療可  
明顯下降血糖
- 使用4 mg bid病患中40% 可減少胰島素劑  
量

# Glitazones 對肝功能的影響

## GPT > 3X



## 三種藥物併用的效果

# Troglitazone + Metformin + Sulfonylurea

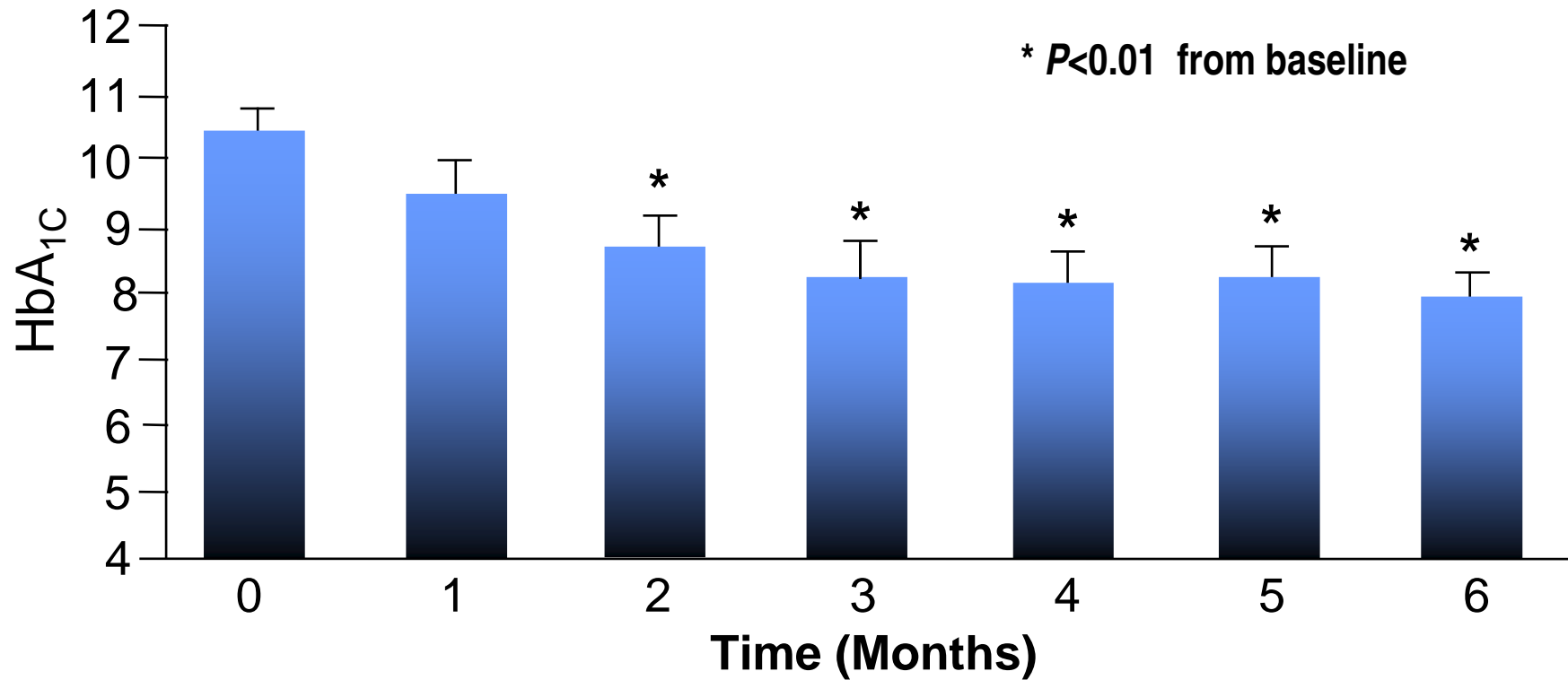
	TGZ + M + S	PBO + M + S
<b>FPG (mg/dL)</b>	<b>-43*</b>	<b>+5</b>
<b>HbA<sub>1c</sub></b>	<b>-1.3*</b>	<b>+0.1</b>
<b>Total Insulin (<math>\mu</math>U/mL)</b>	<b>-2.5*</b>	<b>+0.8</b>
<b>Triglycerides (mg/dL)</b>	<b>-26</b>	<b>+41</b>

Randomized, placebo-controlled study in 178 patients with type 2 diabetes  
Troglitazone (TGZ, 400 mg QD) or placebo (PBO) added to maximal tolerated dosages of metformin (M) or a sulfonylurea (S) for 6 months

pioglitazone 或 rosiglitazone 至2002並無和metformin加sulphonylurea三種併用的報告

# Triple Oral Therapy in Type 2 Diabetes

## *Glimepiride + Metformin + Troglitazone*



# A Desktop Guide to Type 2 Diabetes IDF (Europe) 1999

- Add another agent of therapy when maximum dose of current drugs reached
- Use triple therapy when control targets cannot be reached on maximum tolerated doses of two agents

Joslin diabetes center 也有triple therapy 的建議

UK 有許多中心例行使用ROSI/PIO + MET +SU的結合治療。This is currently off-licence, but details from recent symposia are reassuring



# NICE Guidance on Rosiglitazone

- 第一線用藥為磺醯尿素或雙胍類
- 傳統單一種口服藥劑（磺醯尿素或雙胍類）不足以控制血糖時應先考慮兩種藥物結合治療，除非有禁忌症或無法忍受
- 當傳統單一種口服藥劑（磺醯尿素或雙胍類）不足以控制血糖時加上Rosiglitazone可有效下降血糖
- 使用磺醯尿素及雙胍類結合治療或無法使用這兩類藥物結合治療，但血糖仍控制不良時，應考慮Rosiglitazone結合治療做為胰島素治療的另一種選擇
- 肥胖病患考慮Rosiglitazone結合治療時，在體重控制考量下，和雙胍類結合優於磺醯尿素

NICE - The National Institute for Clinical Excellence - was set up as a Special Health Authority for England and Wales. It is part of the National Health Service (NHS), and its role is to provide patients, health professionals and the public.

# Oral triple therapy or add insulin ?

- 現今多種口服藥物的使用減少了胰島素治療的需求
- 使用口服藥物結合治療可延緩或減少了第2型糖尿病患胰島素治療的需求
- 先前使用低劑量胰島素注射的病患中，有些病患減低了劑量，甚至可停用胰島素。
- 第2型糖尿病患的整體平均A1C太高 (9.7%)，只有極低比率病患A1C能控制至 $<6\%$ ，胰導素對血糖下降有較大幅度的改善空間，多數控制不良的病患在加上胰島素注射後，可獲得較佳的控制

# 第2型糖尿病患使用結合治療的考量

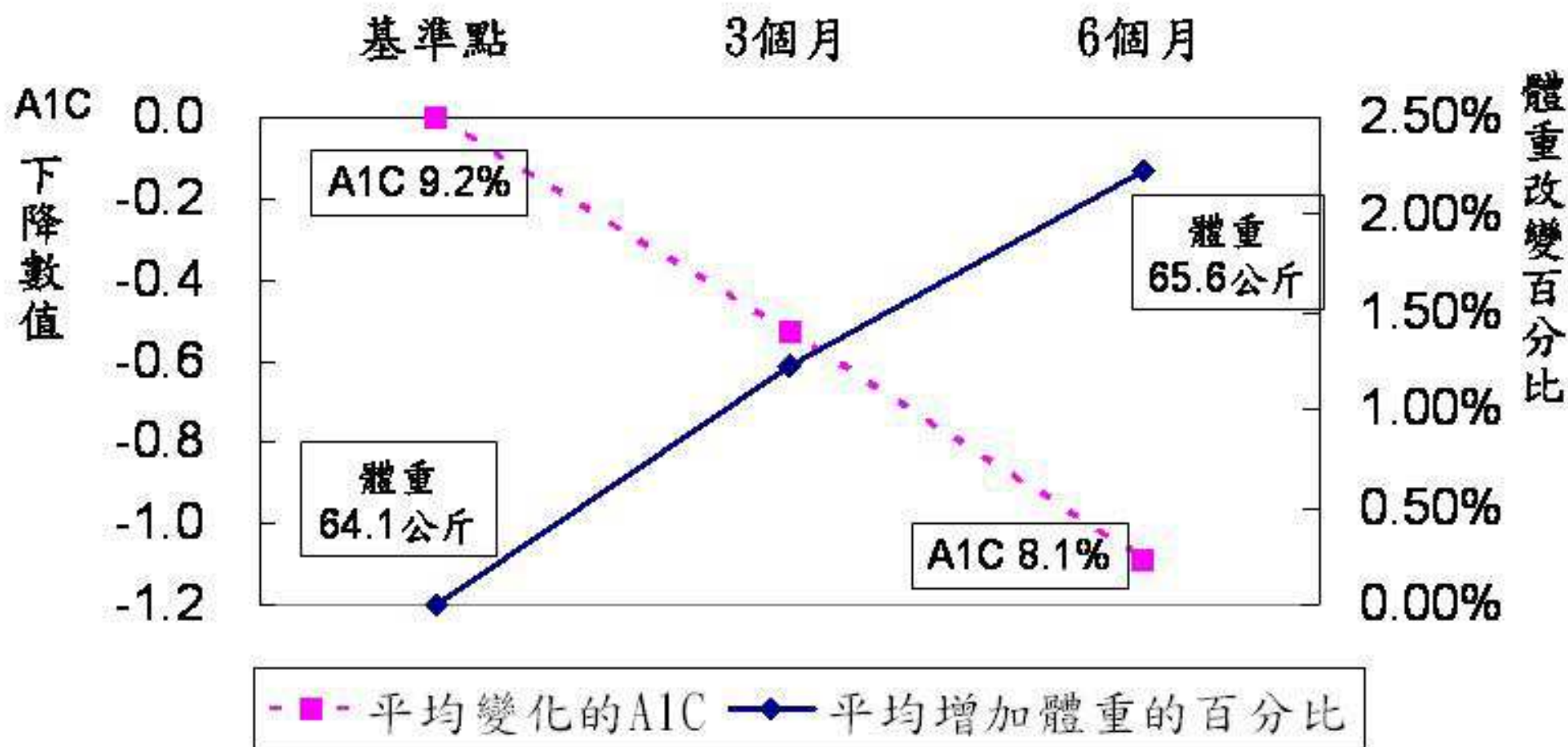
- HbA<sub>1c</sub> 的下降效果:下降幅度、到達目標
- 作用機轉的配合
- 副作用與毒性反應
- 低血糖的頻率與嚴重度
- 體重增加的影響
- 避免多種藥物與複雜處方
- 病患服藥遵從性與方便
- 費用

# 個案治療後的血糖追蹤變化

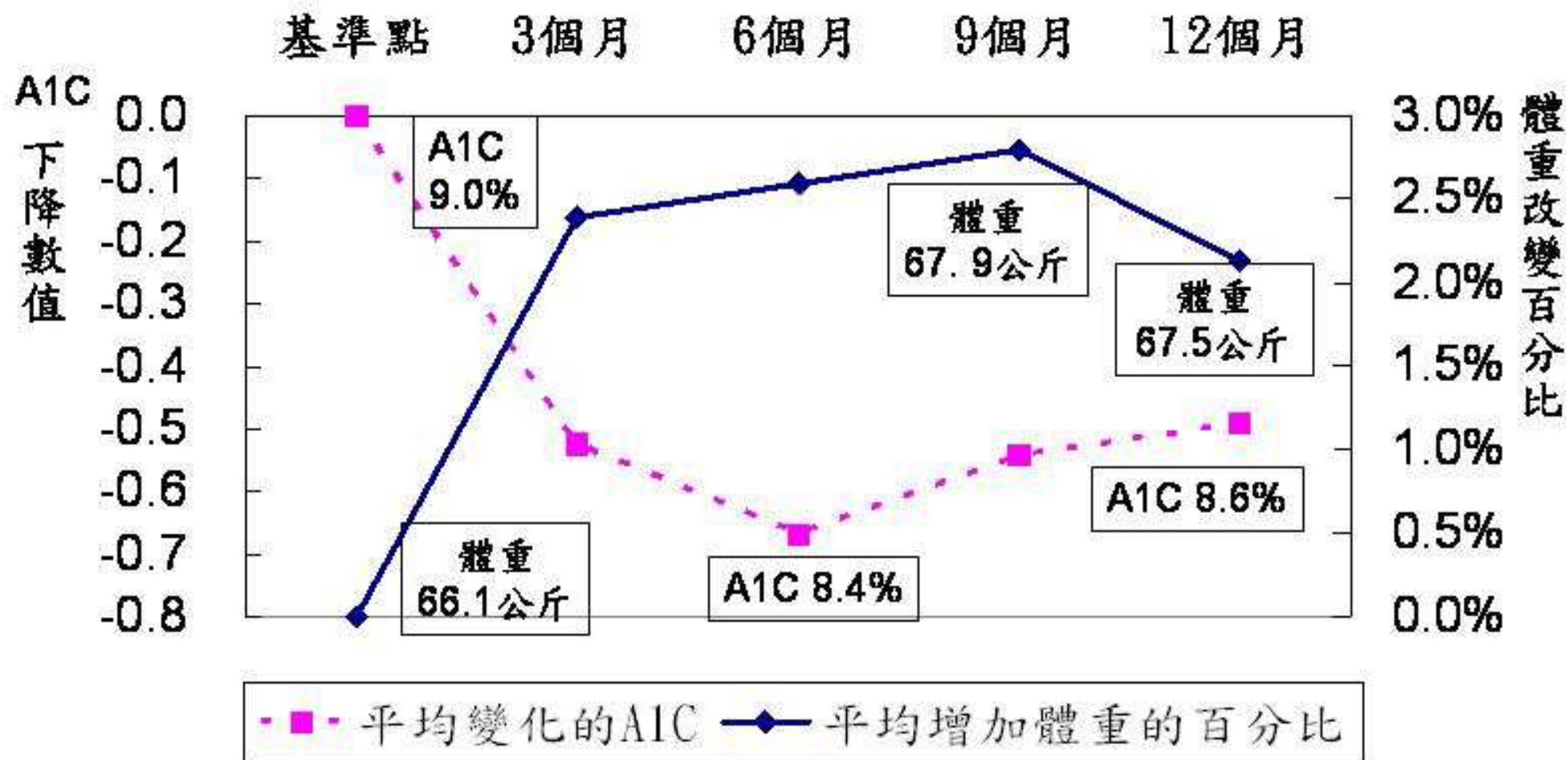
Rosiglitazone

	91/5/23	91/8/15	91/11/13	92/3/7	92/6/5
BW	57.6	56.7	58.4	58.7	57
AC	196	173	195	129	138
A1C	8.5	9.1	8.5	6.4	7.1
GPT	22			21	

# 34位第2型糖尿病患使用Oral triple therapy (SU+Met+Glitazone) 追蹤半年的分析



# 12位第2型糖尿病患使用Oral triple therapy (SU+Met+Glitazone) 追蹤一年的分析



# 病患的血壓控制建議

下列建議哪些是合適的？

- (1) 建議加上ACE抑制劑----- ( )
- (2) 建議加上ARB ----- ( )
- (3) 建議加上Adalat ----- ( )
- (4) 建議限制鹽分攝取----- ( )
- (5) 建議病患加強運動----- ( )
- (6) 建議血壓控制至120/80 mmHg ----- ( )

# 病患的血壓控制建議

下列建議哪些是合適的？

- (1) 建議加上ACE抑制劑----- (○)
- (2) 建議加上ARB ----- (○)
- (3) 建議加上Adalat ----- (X)
- (4) 建議限制鹽分攝取----- (○)
- (5) 建議病患加強運動----- (○)
- (6) 建議血壓控制至120/80 mmHg ----- (○)



# Blood Pressure — 高血壓的治療建議

糖尿病患高血壓的治療建議	收縮壓	舒張壓
目標	<130	<80
單獨行為治療（最長三個月） 若未達目標加上藥物	130-139	80-89
行為治療加上藥物治療	≥140	≥90

# Blood Pressure —

## 高血壓的生活型態修正

修正方式	建議	降收縮壓
減重	儘量維持正常體重	減10公斤 5–20 mmHg
DASH	多蔬果、減少總與飽和脂肪	8–14 mmHg
減少鹽分	2.4克鹽或6.0克氯化鈉	2–8 mmHg
體能活動	有氧運動至少30分鐘	4–9 mmHg
適量飲酒	男性不超過2份，女性1份	2–4 mmHg

# Blood Pressure — 高血壓的飲食修正

## Dietary Approaches to Stop Hypertension

以下是以每日2000Kcal為例，需根據每人每日所需熱量作調整

食物種類	建議量	糖尿病	食物代換份量
穀類及其製品	7~8份/日	15份	1片麵包或1碗即食穀類 1/2碗煮熟的麵、飯或穀類
蔬菜類	4~5份/日	3份	1杯生的葉狀蔬菜、 1/2碗煮熟蔬菜、180ml蔬菜汁
水果類	4~5份/日	2份	1個中型水果、1/4碗乾果類 1/2碗新鮮冷凍或罐頭水果
低脂或脫脂乳製品	2~3份/日	1份	240ml牛奶、1杯優格、45g起士

# Blood Pressure — 高血壓的飲食修正

## Dietary Approaches to Stop Hypertension

以下是以每日2000Kcal為例，需根據每人每日所需熱量作調整

食物種類	建議量	糖尿病	食物代換份量
瘦肉, 家禽和魚肉	2份或2份以下/日	6份	90g煮熟瘦肉、家禽肉或魚肉
堅果類	4~5份/週		1/3碗 (或45g) 核果、1大匙 (或15g) 種子 1/2碗煮熟乾豆類
油脂類	2~3份/日	6份	1小匙軟質人造奶油、1大匙低脂美乃滋 2大匙低脂沙拉醬、1小匙蔬菜油
糖類	5份/週		1大匙糖、1大匙果醬 15g糖果、240ml檸檬水

# Blood Pressure —

## 糖尿病患高血壓的治療指引ESH&ESC

- 不論血壓高低，應鼓勵第2型糖尿病患進行非藥物治療（特別是減重與減少鹽分）
- 血壓的控制目標是 < 130/80mmHg
- 多數病患需要結合治療
- 證據顯示第1型糖尿病使用ACE inhibitors、第2型糖尿病使用ARB有腎臟保護的作用
- 正常偏高的病患或許使用單一藥物治療，首選藥物為  $\beta$ -blockers 或 ACE inhibitors、ARB
- 第1型或第2型糖尿病出現白蛋白尿應接受降血壓藥物，ACE inhibitors、ARB

# Blood Pressure—

## 糖尿病患高血壓藥物的治療建議（JNC7）

- 糖尿病患常需要兩種以上藥物才能將血壓控制至 < 130/80 mmHg
- Thiazide 利尿劑、 $\beta$ —blockers、CCBs、ACE inhibitors、ARB 皆有助於下降糖尿病患心血管與中風的危險
- ACE inhibitors、ARB 可減少白蛋白尿及減緩腎病變的進展
- ARB 已有證據可減少蛋白尿

# 初次診療時的血脂肪

- TC 218 mg/dL
- HDL 32 mg/dL
- LDL 121 mg/dL
- TG 307 mg/dL

# 病患的血脂肪控制建議

下列建議哪些是合適的？

- (1) 建議加上Statins ----- ( )
- (2) 建議加上Fibrates ----- ( )
- (3) 建議加強加上Niacin ----- ( )
- (4) 增加單元不飽和脂肪酸攝取比率---- ( )
- (5) 建議病患加強運動----- ( )



# 病患的血脂肪控制建議

下列建議哪些是合適的？

- (1) 建議加上Statins ----- (○)
- (2) 建議加上Fibrates ----- (○)
- (3) 建議加強加上Niacin ----- (X)
- (4) 增加單元不飽和脂肪酸攝取比率---- (○)
- (5) 建議病患加強運動----- (○)

## 追蹤診療時的血脂肪

	91/5/23	91/8/15	91/11/13	92/3/7
A1C	8.5	9.1	8.5	6.4
TC	218	201	288	279
HDL	32	38	40	38
LDL	121	119	197	204
TG	307	338	253	139

# 病患的血脂肪控制建議

下列建議哪些是合適的？

- (1) 建議加上Statins ----- ( )
- (2) 建議加上Fibrates ----- ( )
- (3) 加強血糖控制以下降膽固醇----- ( )
- (4) 限制高膽固醇食物攝取 ----- ( )
- (5) 建議病患加強運動----- ( )

# 糖尿病成人依脂蛋白值的風險分類

風險	LDL	HDL	TG
高	$\geq 130$	$< 35$	$\geq 400$
邊緣	100-129	35-45	200-399
低	$< 100$	$> 45$	$< 200$

# 糖尿病成人按照LDL值的治療建議

	飲食治療		藥物治療	
	起始值	LDL 目標值	起始值	LDL 目標值
有CHD、PVD或CVD	>100	≤100	>100	≤100
沒有CHD、PVD或 CVD	>100	≤100	≥130	≤100

# 病患心血管危險因子及處置建議

下列建議哪些是合適的？

- (1) 加強血糖控制----- ( )
- (2) 加強血壓控制----- ( )
- (3) 加強血脂肪控制----- ( )
- (4) 飲食修正----- ( )
- (5) 增加運動----- ( )
- (6) 鼓勵戒菸----- ( )
- (7) 處方低劑量Aspirin----- ( )

# 病患心血管危險因子及處置建議

下列建議哪些是合適的？

- (1) 加強血糖控制----- (○)
- (2) 加強血壓控制----- (○)
- (3) 加強血脂肪控制----- (○)
- (4) 飲食修正----- (○)
- (5) 增加運動----- (○)
- (6) 鼓勵戒菸----- (○)
- (7) 處方低劑量Aspirin----- (○)

# Evidence Base Medicine — 冠心病

說明	證據
按糖尿病人心臟檢查的適應症安排運動壓力測試	E
轉介有心血管疾病徵象症狀或陽性檢查結果的病患給心臟科醫師	E
心衰竭病患禁用metformin，TZD會引起水腫，對心衰竭、其它心臟病、水腫、接受胰島素治療的病患需小心使用	E



# Evidence Base Medicine — 抗血小板

說明	證據
所有糖尿病併大血管疾病患者使用Aspirin (75-325 mg/day)	A
40歲以上糖尿病患併另一個心血管危險因子，考慮以Aspirin做一級預防	A
<21歲不要用Aspirin，因會增加Reye's症候群	A
30-40歲併其它心血管危險因子考慮Aspirin治療	B

# Evidence Base Medicine — 戒菸

說明	證據
建議所有病患不要抽菸	A
安排戒菸諮詢及其它形式的治療成為糖尿病例行照護的一部分	B

# 糖尿病腎病變的診斷與治療

下列建議哪些是合適的？

- (1) 加強血糖控制----- ( )
- (2) 加強血壓控制----- ( )
- (3) 加強血脂肪控制----- ( )
- (4) 需再一次檢查微白蛋白尿才能確診---- ( )
- (5) 限蛋白飲食至0.6公克/公斤體重----- ( )

# 糖尿病腎病變的診斷與治療

下列建議哪些是合適的？

- (1) 加強血糖控制----- (○)
- (2) 加強血壓控制----- (○)
- (3) 加強血脂肪控制----- (○)
- (4) 需再一次檢查微白蛋白尿才能確診---- (X)
- (5) 限蛋白飲食至0.6公克/公斤體重----- (X)

## 腎病變的診斷—白蛋白排出量的定義

分類	24 小時 (mg/24h)	計時收集 ( $\mu$ /min)	單次比值 ( $\mu$ /mg) (mg/g)
正常	<30	<20	<30
微量白蛋白尿	30–300	20–200	30–300
臨床白蛋白尿	>300	>200	>300

# Evidence Base Medicine — 腎病變

說明	證據
要減少腎病變風險及減緩惡化，血糖需控制好	A
要減少腎病變風險及減緩惡化，血壓需控制好	A
第1型糖尿病病程滿5年及所有第2型糖尿病診斷後，每年執行微量白蛋白檢查	E
治療腎病變可使用ACE抑制劑或ARB	A
限蛋白 $\leq$ 每天每公斤體重0.8公克（約總熱量10%），當GRF下降進一步限制可能是有用的	B

# Evidence Base Medicine — 腎病變

說明	證據
DCCB對糖尿病腎病變與巨量蛋白尿的治療效果較ARB差	B
GFR < 60ml/min/1.73m <sup>2</sup> 、高血壓或高血鉀控制困難者，考慮轉介	B