

糖尿病藥物臨床應用與案例討論

林口長庚醫院

新陳代謝科 臨床藥師

牛素珍

Outline

- Introduction Case
 - 以藥師角度評估
 - 以衛教師角度評估

Case 1

洪XX 先生 年齡：70歲 身高：158 cm 92389563
體重：50.3 kg 職業：泥水工 DM Hx:2-3年

C.C: general weakness for 2 days

Present illness

This 70 y/o male is a patient with pituitary adenoma, s/p transsphenoid removal in 2011, s/p radiosurgery in 2014.

- This time, he had general weakness for 2 days.
- He had cough with sputum, running nose one week ago, with decreased intake.
- He denied fever, fainting, shortness of breath. chest pain, abdominal pain.
- but easy choking, slurred speech, weakness. He was brought to ER
- Impression: Hypoglycemia cause ?

Personal history

- allergy: no known drug or food allergy
alcohol: denied
betelnut: denied
smoking: 1PPD, quited at 45 y/o
- Family History:
 - brother: diabetes mellitus, stroke
-

Lab data

檢驗項目	單位	104.1/9	1/10	1/13	1/15
生化組(B)					
BUN	uIU/mL	0.515			9.8
Cr	mg/dL	1.05	0.69		0.82
Na	mEq/L	111	124	130	138
K	mEq/L	3.8			3.2
ALT/GPT	U/L	10	34		
Sugar	mg/dL	71	86		
Cortisol	ug/dL		0.88		12.68
HDL-C	mg/dL	31			
LDL-C(direct) 40	mg/dL	40			
T-Cholesterol	mg/dL	95			
Triglyceride	mg/dL	78			
Hb-A1c	%	5.8			

Sugar data

mg/dL	104.1/ 10	1/11	1/12	1/13	1/14	1/15	1/16	1/17
ac		106	85	121	128	118	80	107
pc	78	85	78	168	227	93	94	81
3pm	95	104	153	119	202	134	191	
9pm	111	97	87	239	130	165	114	

CBC/DC

• WBC	8.9	1000/uL		M3.9-10.6 F3.5-11
• RBC	3.86	million/uL	L	M4.5-5.9 F4.0-5.2
• Hemoglobin	13.6	g/dL		M13.5-17.5 F12-16
• Hematocrit	35.6	%	L	M41-53 F36-46
• MCV	92.2	fL		80-100
• MCH	35.2	pg/Cell	H	26-34
• MCHC	38.2	gHb/dL	H	31-37
• RDW	12.3	%		11.5-14.5
• Platelets	149	1000/uL	L	150-400
• Segment	52.1	%		42-74
• Lymphocyte	38.8	%		20-56
• Monocyte	5.6	%		0-12
• Eosinophil	3.1	%		0-5
• Basophil	0.4	%		0-1

OPD Medication

Drug	3/11	3/12	3/18
Bisoprolol (5mg)	1/2 bid	V	V
Glimepiride (2 mg)	1 qd	½ qd	V
Metformin (500mg)	1.5 bid	V	V
Sitagliptin (100 mg)	1 qd	V	V
Isosorbide-5-mononitrate cr (60 mg)	1 qd	v	v

Impression

- Hyponatremia and Hypoglycemia,
suspect poor intake related
- Pituitary adenoma
s/p transsphenoid removal in 2011
s/p radiosurgery in 2014
- Diabetes mellitus
- Ischemic heart disease

Hypoglycemia

以藥師角度評估

- 醫師已診斷低血糖
- 了解病人基本資料：
Age, Cr, DM 史, HbA1c, 教育程度 等
- 了解病人使用藥物的種類 劑量正確性
- 設定血糖控制目標
- 使用藥物的建議
- 發生低血糖原因徵狀 時間
- 如何避免再次發生

藥師評估 Hypoglycemia

S: general weakness for 2 days

Impression: Hypoglycemia cause ?

O: sugar data at ER 68 mg/dL

藥師評估 Hypoglycemia

- A: 了解降血糖藥物 病人使用劑量 正確性

洪XX 先生 年齡: 70歲 身高: 158 cm

體重: 50.3 kg 職業: 泥水工 DM Hx: 2-3年

教育: 國小

OPD medication:

Glimepiride 1/2pc qd , Metformin .5pc bid

Sitagliptin 1pc qd

藥師評估 Hypoglycemia

- P:
- 引起低血糖藥物
- 如何建議調整劑量
- 設定血糖控制目標
- 使用藥物的建議
- 發生低血糖原因徵狀 時間
- 如何避免再次發生

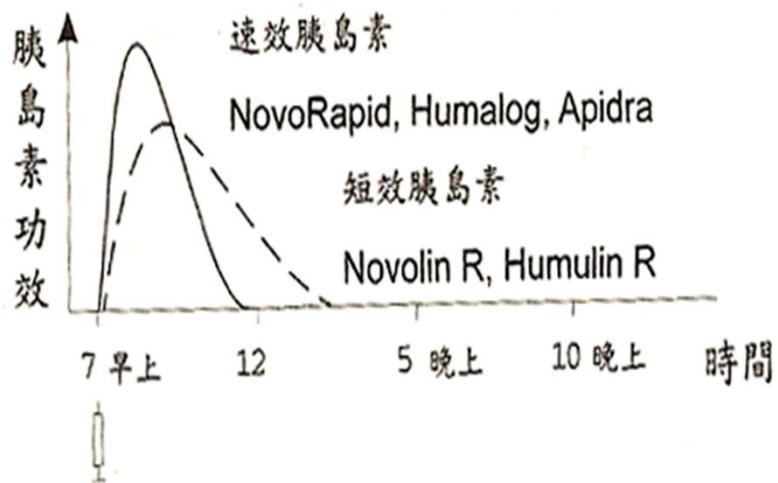
HbA1c

- 糖尿病學會 國際糖尿病聯盟IDF:
- 空腹：115mg/dl 餐後：160 mg/dl

- > 60歲老人
- 自主行動功能獨力： HbA1c：7-7.5 %
- 自主行動功能依賴他人： HbA1c：7- 8 %
- 身體脆弱者及失智者： HbA1c：8.5 %

平均血糖值與糖化血色素

糖化血色素 (%)	平均血糖值 (mg/ dl)	平均血糖值 (mmol /l)	糖化血色素 (%)
6	126	7.0	6
7	154	8.6	7
8	183	10.2	8
9	212	11.8	9
10	240	13.4	10
11	269	14.9	11
12	298	16.5	12



超短效：

Lispro (Humalog)

Insulin Aspart (NovoRapid penfill)

Insulin glulisine (Apidra): 孕婦禁用

Onset hr	Peak hr	Duration hr
15 - 30分	30 - 90分	3 - 4

Novo Mix 50 penfill

Novo Mix 30 penfill

70 : 中效 2-4 4-10 14-18

30 : 超短效 15-30分 30-90分 3-4

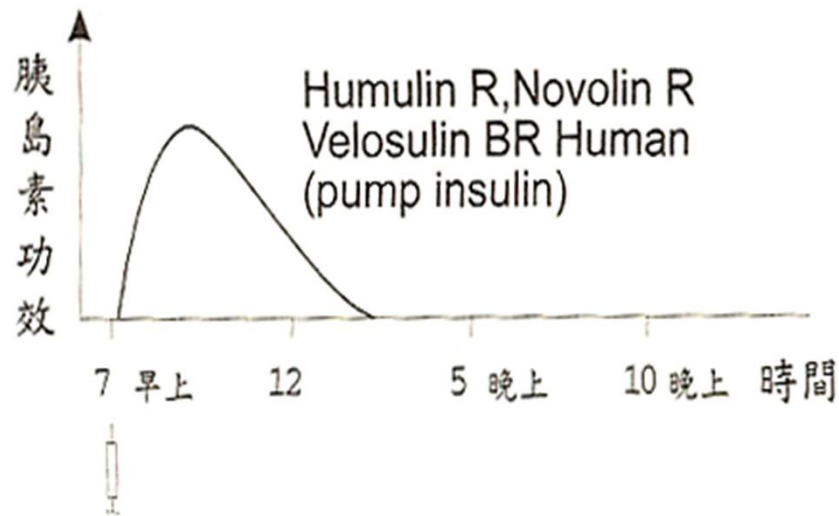
Humalog mix 50

50%中效 50%超短效

Humalog mix 25

75%中效 25%超短效

「短效胰島素」



短效型:

Actrapid HM

**Regular human insulin
(HM R)**

**Onset
hr**

**Peak
hr**

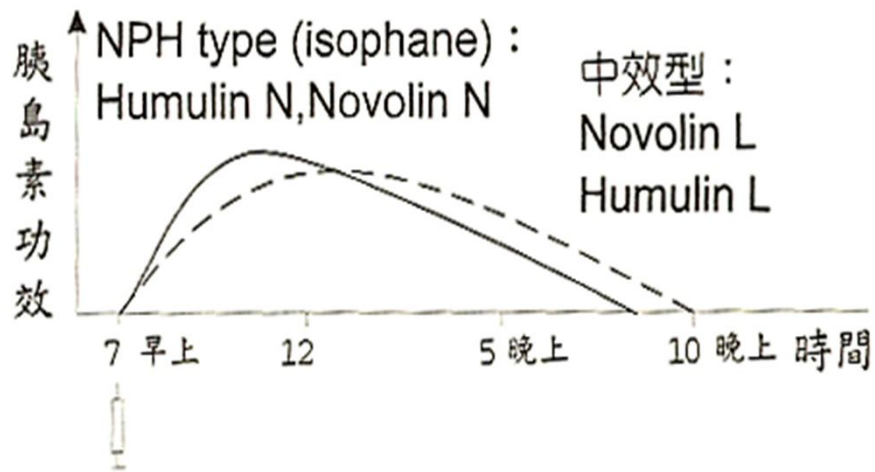
**Duration
hr**

30-60分

2 - 3

4 - 6

「中效胰島素」



Insulatard HM

NPH human insulin (HM N)

Onset
hr

Peak
hr

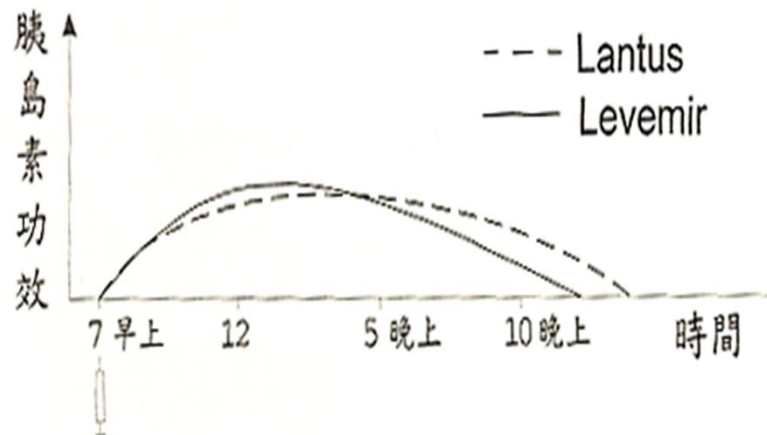
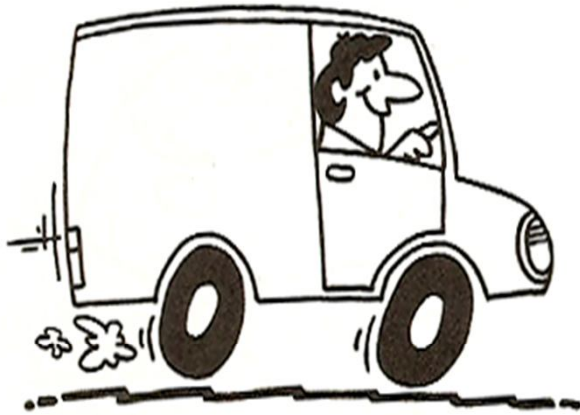
Duration
hr

2-4

4-10

14 - 18

「基礎的類胰島素 (insulin analogues)」



長效型:

Levemir Flexpen
Insulin detemir

超長效型:

Insulin glargine
Lantus solostar

Onset hr	Peak hr	Duration hr
3-4	6-8	6 - 23
2-4	少	> 24

Oral Antidiabetic Drugs (OAD)

分為六類：

- Sulfonylurea
- Biguanides
- α -glucosidase inhibitors:
 - ♣ Acarbose (50 mg)
- Nonsulfonylurea insulinotropic agent
 - ♣ Repaglinide Novonorm (1mg)
- Insulin receptor sensitizer
 - ♣ Pioglitazone Actos
- DDP-IV inhibitor

Oral Antidiabetic Drugs (OAD)

- **Sulfonylureas**

- Glipizide

- Gliclazide MR
(Diamicron MR)

- Glyburide : Euglucon

- Glimepride : Amaryl

- **Nonsulfonylurea
insulinotropic agent**

- Repaglinide: Novonorm

- Nateglinide: Starlix

- Mitiglinide : Glufast

Oral Antidiabetic Drugs

- Side effect:
- Hypoglycemia
- Anorexia
- Nausea
- Vomiting
- Diarrhea
- Allergic skin reaction
- Hematologic disorders
- Hyponatremia

Biguanides

Metformin : Glucophage

Mechanism:

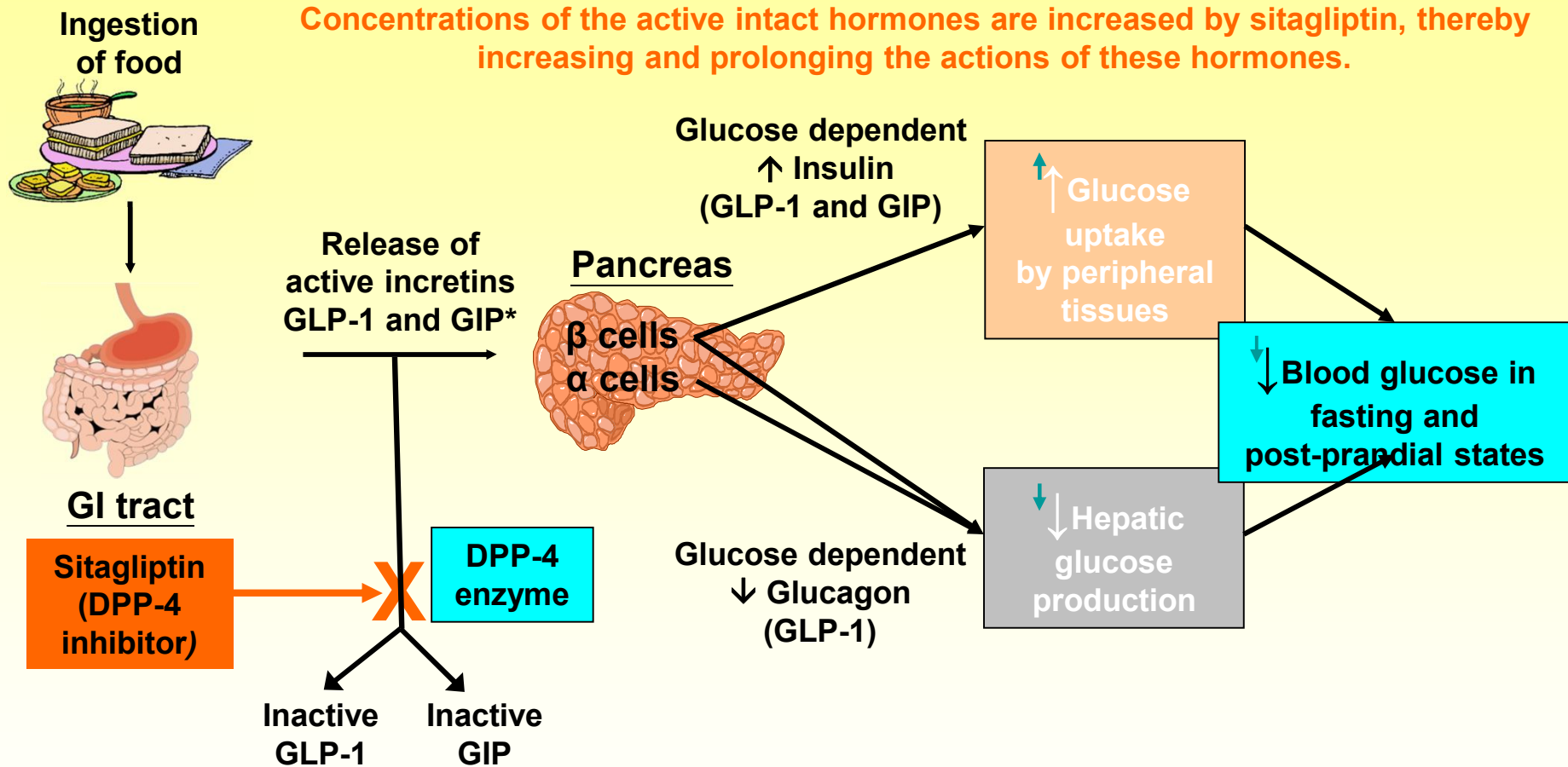
- 減少 or slow the GI absorption of carbohydrate.
- 減少 hepatic glucose output.

- Side effect
- Lactic acidosis:
- GI upset
 - bloating: 最初的 complaint 但一段時間後會消失.
 - diarrhea, metallic taste, anorexia, nausea, vomiting
 - abdominal discomfort cramp, vit B12 malabsorption.
- skin rashes.

Acarbose

- 機轉：
- inhibit α -glucosidase enzyme (在小腸的 brush border) \Rightarrow delay the hydrolysis of complex carbohydrates and disaccharides to glucose and monosaccharides
- inhibit pancreatic α -amylase
- starches \rightarrow α -amylase \rightarrow oligosaccharides
- glucagon-like-peptide (GLP-1) 分泌增加
- side effect:
flatulence ,diarrhea , abdominal pain

Sitagliptin, DPP-4 Inhibitor Mechanism



***Incretin hormones GLP-1 and GIP are released by the intestine throughout the day; their levels increase in response to a meal.**

DPP-4 Inhibitor

- Sitagliptin : Januvia 佳糖維 100 mg / tab
- Saxagliptin : Onglyza 昂格莎膜衣錠 5 mg / tab
- Linagliptin : Trajenta 糖漸平 5mg / tab
- Vildagliptin : Galvus 高糖優適 50mg / tab

口服藥複方

- Glucomet Glyburide 5mg + Metformin 500mg
- Amaryl M Glimepride 2mg + Metformin 500mg
- Janumet Sitagliptin 50mg + Metformin 500mg
- Galvusmet Vidagliptin 50mg + Metformin 500mg
- Kombiglyze XR Saxagliptin 5mg + Metformin 1000mg

- Actosmet Pioglitazone 15mg + Metformin 850mg

Hypoglycemia

- Definition
- Symptoms
- Classification
- Diagnostic
- Case

Whipple triad

This triad of symptoms, a low plasma glucose concentration, and relief by raising plasma glucose, was coined by Whipple in 1938 and bears his name.

- Recognize that the patient's symptoms could be caused by hypoglycemia.
- Document that the patient's plasma glucose concentrations are low when the symptoms are present.
- Show that the symptoms can be relieved by administration of glucose.

Hypoglycemia

1 Recognize Symptoms Early

No matter how carefully you manage diabetes with insulin, hypoglycemia (low blood sugar) may still develop very quickly. Symptoms include:



SWEATING



BLURRY VISION



DIZZINESS



ANXIETY



HUNGER



IRRITABILITY



SHAKINESS



FAST
HEARTBEAT



HEADACHE



WEAKNESS,
FATIGUE

Hypoglycemia

- Classification:
 - insulin-mediated or non-insulin-mediated, or fasting or post prandial.
 - Hypoglycemia in diabetes
 - Hypoglycemia in patients without diabetes
-
- 1. 輕微低血糖
 - 2. 中度低血糖
 - 3. 無自覺的低血糖
 - 4. 嚴重低血糖

低血糖發生時間

- 不自覺低血糖

- 夜間低血糖

- 夜間低血糖的徵兆

噩夢、盜汗、早上醒來頭痛、
起床感到疲勞、尿床

- 可能原因

睡前胰島素過量、點心或晚餐量少、
運動而未減睡前劑量、晚上喝含酒精飲料

Counter regulatory hormone to hypoglycemia

- Growth hormone
- Glucagon
- Cortisol
- Catecholamine
(Epinephrine, Norepinephrine)

Physical response to hypoglycemia

- < 80: Insulin decrease
- < 70: No Insulin secretion,
elevated Glucagon, Epinephrine
- < 65: Growth hormone
- < 60: Cortisol
- 55~60: Sympathoadrenal effect
- 50~55: Neuroglycopenic effect
- < 30: Coma
- < 20: Seizure, then death

處理低血糖

- 5個15原則
- 方糖
- 葡萄糖
- 調整藥物劑量
- r/o somogyi effect and dawn phenomenon

預防夜間低血糖

- 注射前血糖值
 - < 110 mg/dl
 - 110- 215 mg/dl
 - > 215 mg/dl
- 處理方式
- 一份三明治及牛奶
 - 施打平常劑量
 - 睡前劑量增加1-2單位
-
- **NPH 改用 Lantus**
 - 早上中效 睡前中效 改用 Lantus
 - ----- 12單位 12單位
 - ----- 36 32
 - 8 14 18
 - 12 26 30

以衛教師角度評估

- 美國衛教學會公佈評量標準包括：
 1. 行為改變
 2. 七項自我照顧行為評估包括健康飲食、健康體能監測、接受治療、解決問題、健康善處減少風險
 3. 自我照護行為定期評估
 4. 獲得結果應能持續
 5. 個別病人照護結果與整體性是否進步

S O A P

- 70歲男性，158公分、50公斤，因低血糖而住院治療
- 病人兒子表示過去一週以來，父親吃的很少，一方面是胃口不佳，另一方面則是害怕血糖高。
- 病人已感冒一星期 咳嗽有痰 流鼻水。
- 凌晨出現冒冷汗症狀，但並無心悸、暈眩、胸痛、視覺模糊等現象，
- 急診血糖測量為 68 mg/dL
- 病人表示 但是都有按時服用口服降血糖藥(OAD)，在家以前曾出現2次低血糖現象(71, 58 mg/dL)。

S O A P

- 每天自我監測血糖(SMBG) 3次：早飯後、中飯後及睡前，有時則量4次，將血糖值記錄於本子，每次回診時交給醫生
- 飲食方面：三餐定時定量，不會很油或很鹹。平常食量約白飯半碗(胃口不佳吃更少)、肉2-3塊(有時候吃焗肉)、虱目魚肚1片或鱸魚，青菜、水果不喜歡吃。平時早餐有時候會喝葡勝納。
- 運動方面：每天早晚各走0.5小時，穿拖鞋，不愛穿鞋, 襪子
- 足部狀態：皮膚乾澀，有硬繭、厚皮、雞眼。

Sugar data

mg/dL	104.1/ 10	1/11	1/12	1/13	1/14	1/15	1/16	1/17
ac		106	85	121	128	118	80	107
pc	78	85	78	168	227	93	94	81
3pm	95	104	153	119	202	134	191	
9pm	111	97	87	239	130	165	114	

BP data

mmHg	104.1/ 10	1/11	1/12	1/13	1/14	1/15	1/16	1/17
AM	90/53	94/ 51	137/ 67	130/70	133/78	150/86	167/92	163/ 82
PM	153/ 78	131/ 85	120/ 74	134/75	131/75	168/ 77	158/ 97	

S O **A** P

- 對口服降血糖藥(OAD)功效認知不足
- 對低血糖的危機處理及危險性認知不足
- 對飲食(油脂部分)影響血糖概念不足
- 對足部照護認知不足

SOAP

- 教導病患認識自己使用的藥物
- 教導病患低血糖處理及相關知識
- 教導病患如何正確選擇食物
- 教育病患足部照護的知識及方法

SOAP

教導病患認識自己使用的藥物

- **瑪爾胰(Glimepiride)** :是綠色、長橢圓形藥錠，
為刺激胰島素分泌之藥品，飯前服用，主要是降低飯後高血糖。若突然吃的很少，會讓血糖下降太多而增加低血糖的風險，因此有時候隨著飲食而調整藥物是必要的。
- **佳糖維(Sitagliptin)**: 是黃色圓形藥錠
也會刺激胰臟分泌胰島素，一天一次，飯後服用，低血糖的發生率沒有瑪爾胰(glimepiride)高。
- **伏糖(Metformin)** :是大顆白色圓形藥錠，
可以降低飯後的血糖值，飯後或飯中服用，較常發生腸胃道不適的副作用，有減重效果。

SOAP

- 降血壓藥物：

康肯(Bisoprolol)：是黃色、愛心狀藥錠

屬於 β 受體阻斷劑，可以降低血壓，亦有保護心臟的功用。因為會使心跳稍微變慢，可能會掩蓋一些低血糖症狀，使病人發生低血糖而不自知，因此定時的自我監測血糖(SMBG)是必要且重要的。

- 寬心(Isosorbide-5-mononitrate cr 60 mg)：

是黃色、長橢圓形藥錠，

可以使平滑肌鬆弛，讓動靜脈擴張，有可能會使心跳變慢。

SOAP

- **教導病患低血糖處理及相關知識**
- 低血糖症狀包含冒冷汗、心悸、暈眩、手抖、飢餓等現象
低血糖處理：當症狀出現或是血糖低於70 mg/dL，補充3顆方糖(15 g)或果汁120 c.c(養樂多大小)，15分鐘後再測一次血糖，如仍低於70 mg/dL，再補充3顆方糖或果汁120 c.c，15分鐘後再測一次血糖，如仍低於70 mg/dL則直接送醫。建議隨身攜帶方糖以備不時之需。
- 教育病患長期血糖高固然會傷害身體器官，但是突發性的低血糖也是危險，亦會帶給身體傷害。
- 自我監測血糖(SMBG)如可以4次為最佳：早餐飯前、飯後、午餐飯後、晚餐飯後或睡前，待情況穩定後可以2-3天測一次即可。

SOAP

- 教導病患如何正確選擇食物
- 此病患食量不大，飲食方面算控制的不錯，因為年紀牙齒愛吃焗肉(肥肉)屬於飽和脂肪酸，可建議減量使用。
- 病人不喜吃青菜，建議家屬青菜可煮爛一點。

SOAP

- 教育病患足部照護的知識及方法
- 此病患運動時未穿著適當鞋襪，易傷害足部。
- 又因病人年紀大腳部的血液較差，要避免老人家跌倒，平時要每天檢視且應注意保濕，可以抹乳液並穿襪子，避免皮膚乾澀而有傷口產生。
- 硬繭、厚皮會影響足部神經的感覺，使知覺遲鈍而增加受傷的風險。

祝福大家

健康 平安

