

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/m²，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/m²，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

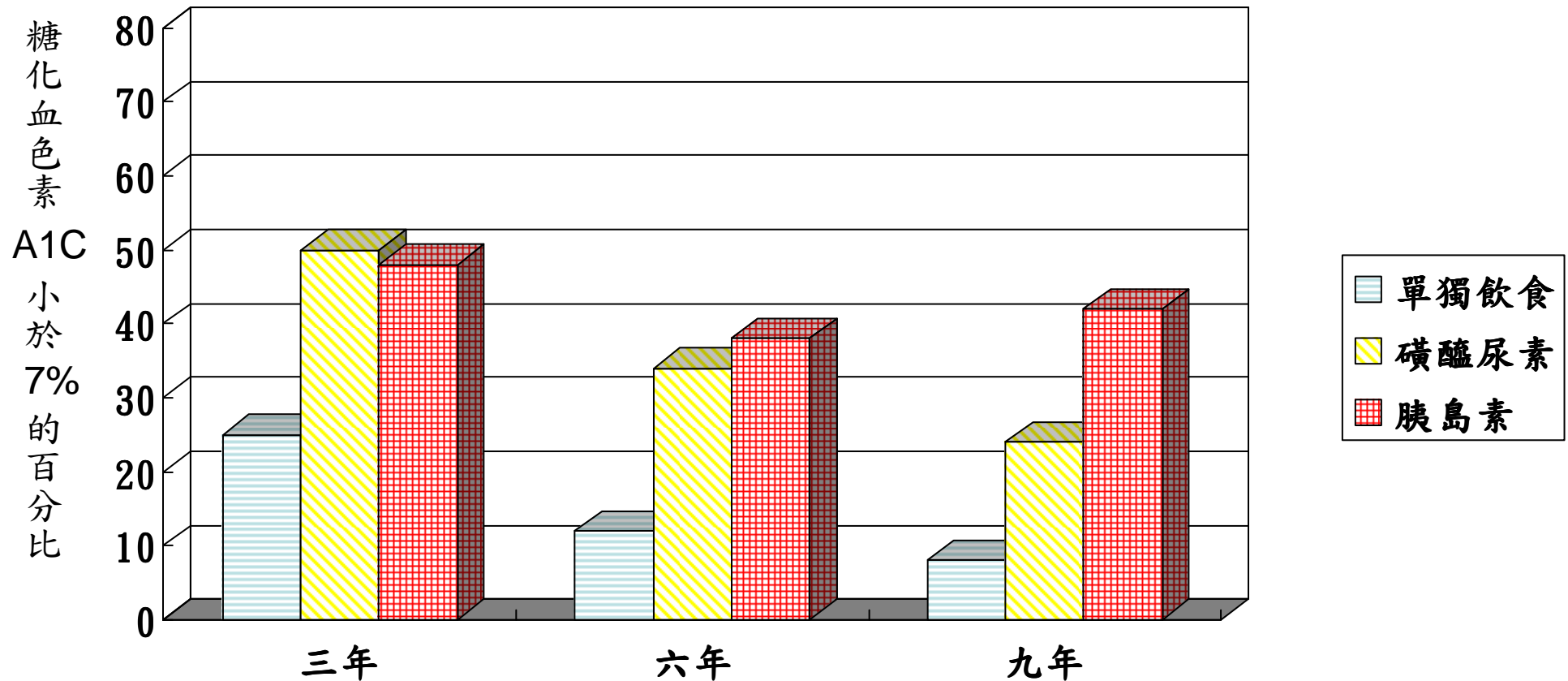
口服糖尿病藥物結合胰島素治療的效果

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

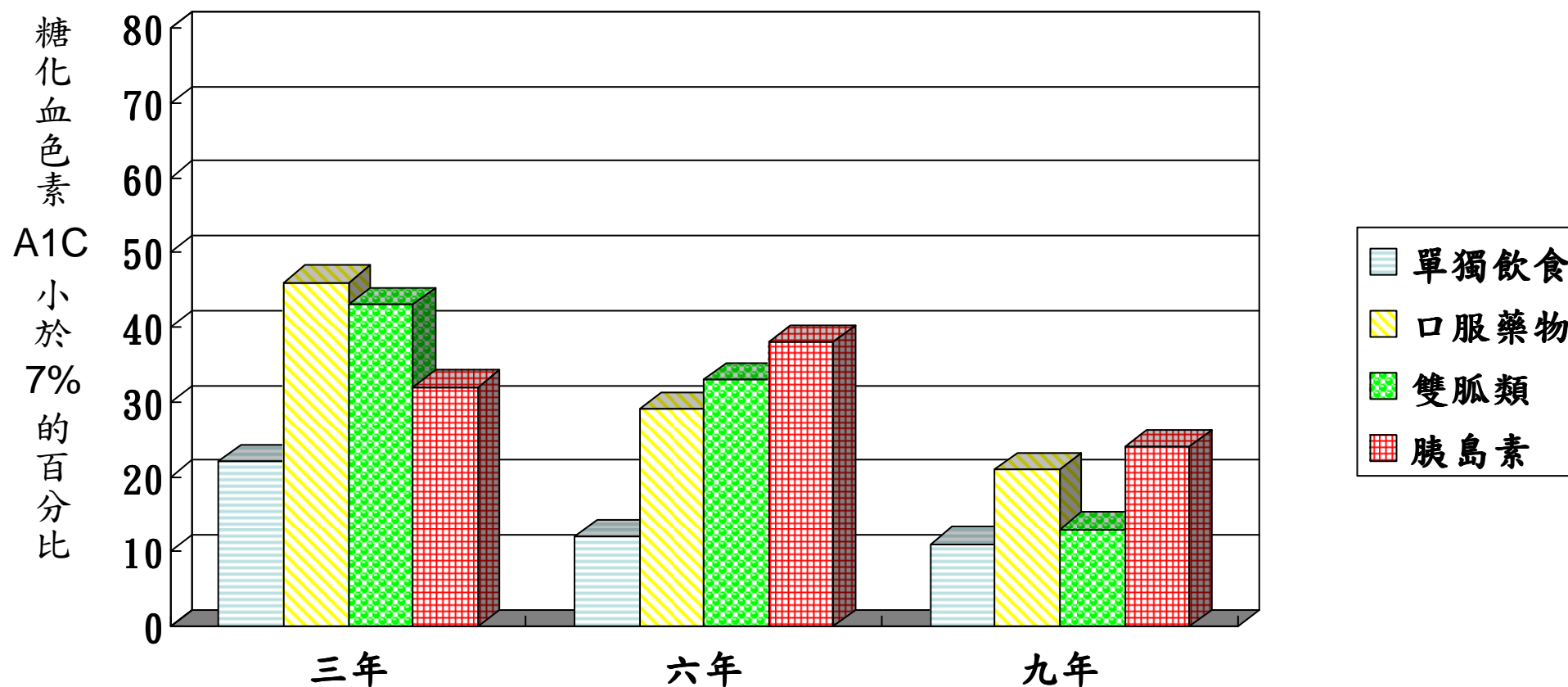
作者	使用藥物	治療前 A1C	A1C 改變	說明
Giugliano	Insulin + Placebo	11.5%	-0.2%	續發性磺醯尿素 失效
	Insulin + Metformin	11.7%	-1.9%	
Coniff	Insulin + Placebo	6.6%	-0.2%	Acarbose減少 胰島素劑量
	Insulin + Acarbose	6.4%	-0.6%	
Raskin	Insulin + Placebo	9.43%	-0.1%	原使用胰島素 再加上TZD
Graveline	Insulin + TZD 200mg	9.51%	-0.8%	
	Insulin +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

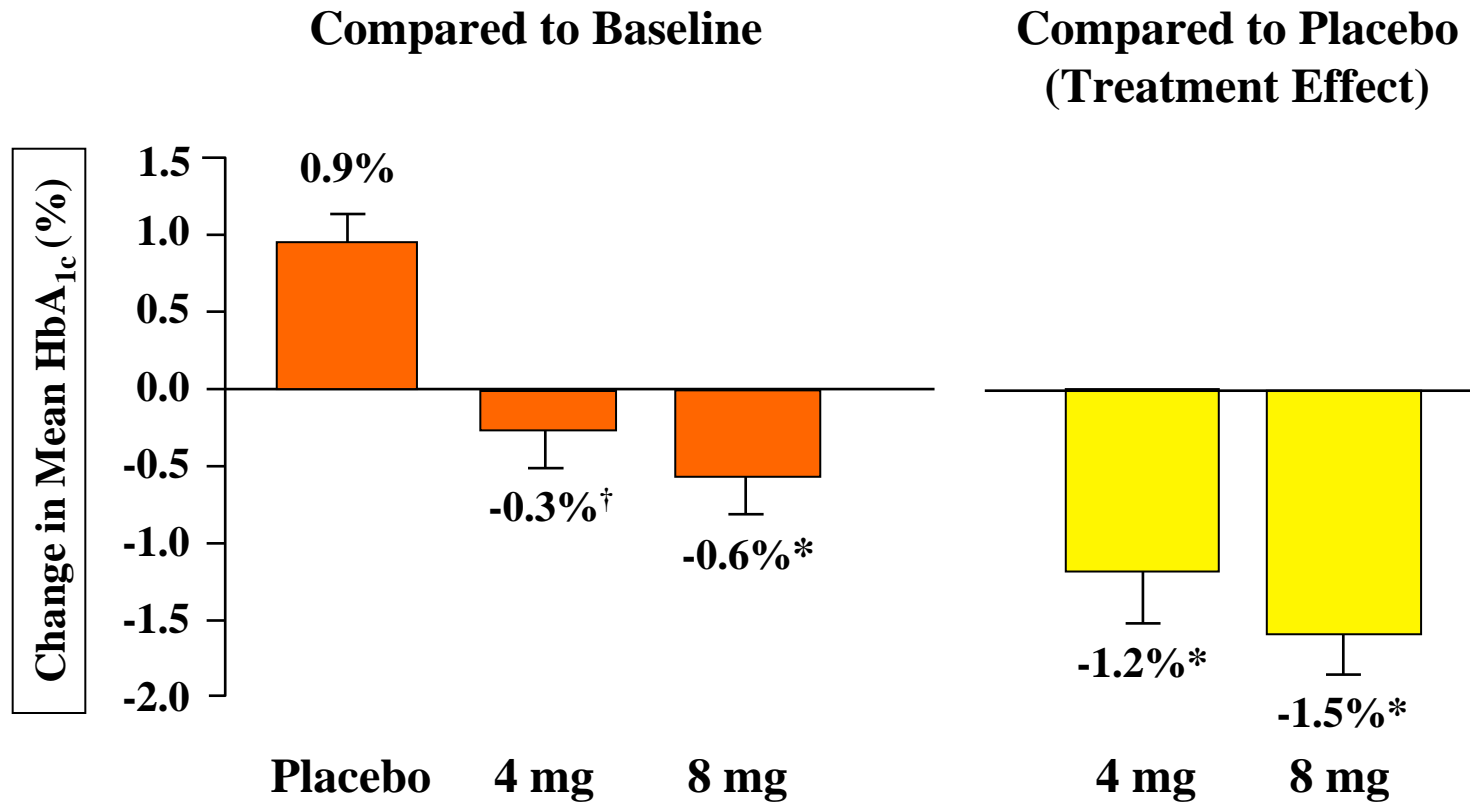
第2型糖尿病患單一藥物治療效果估計

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

第2型糖尿病患結合藥物治療效果估計

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

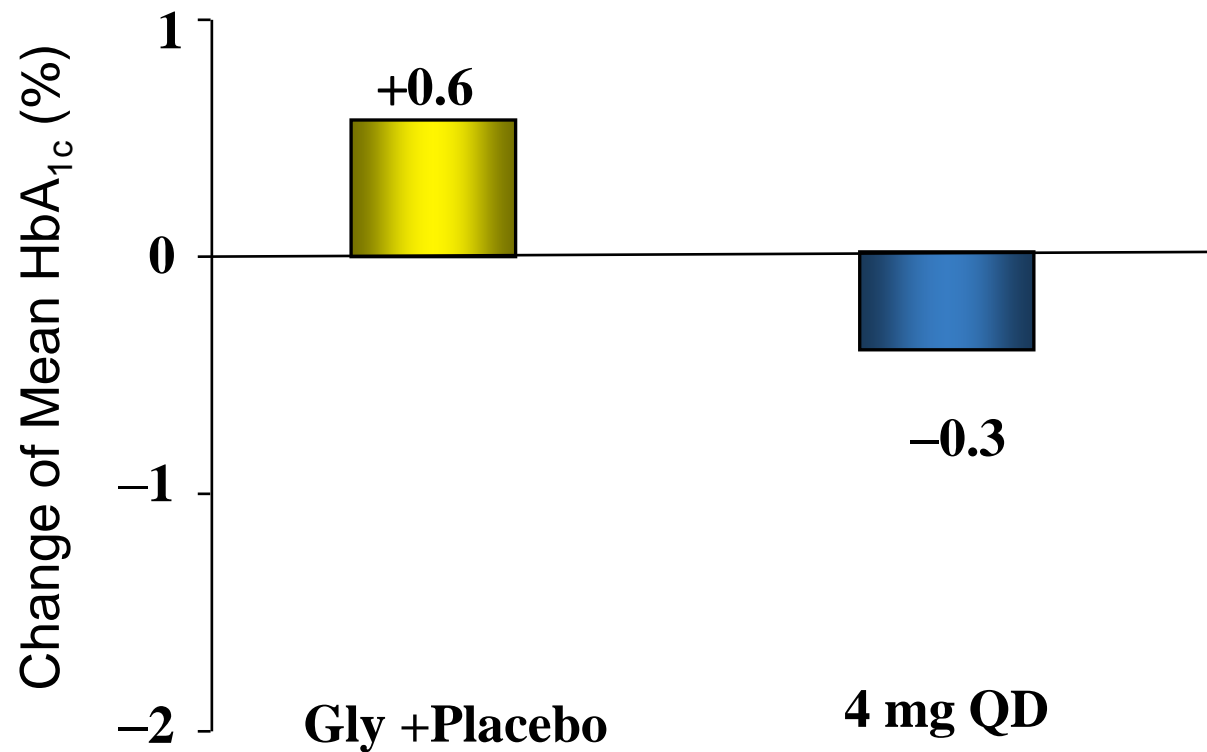
Rosiglitazone 單一治療的效果



* $P < 0.0001$; † $P < 0.0045$

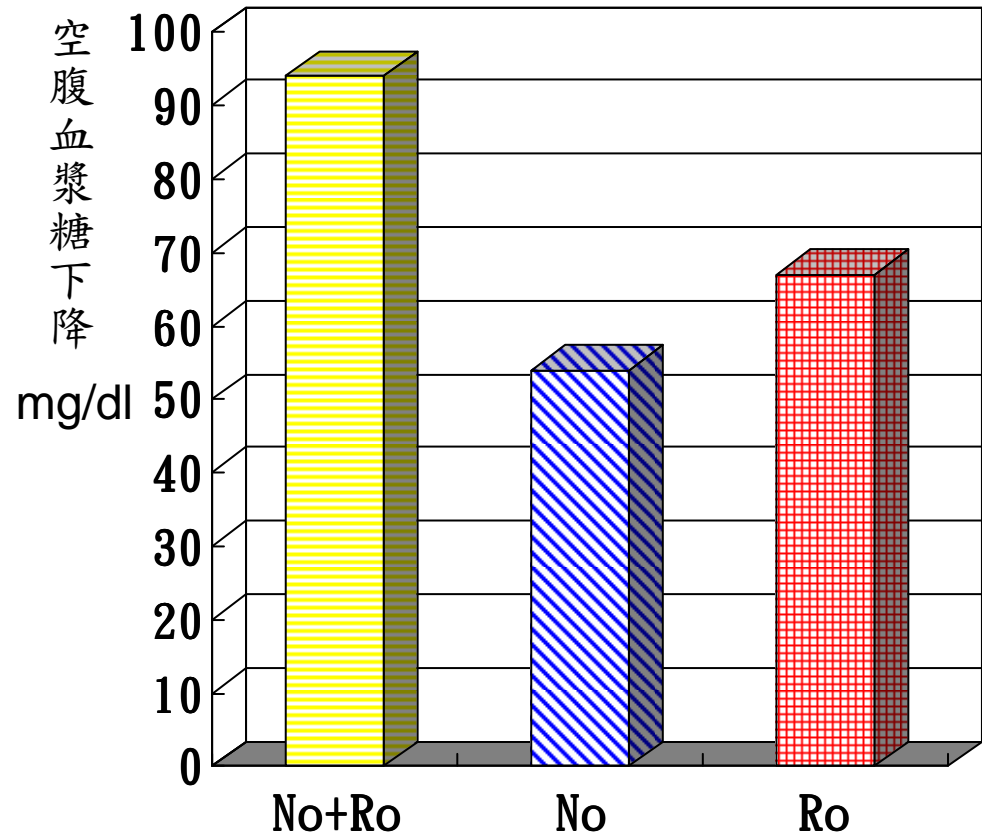
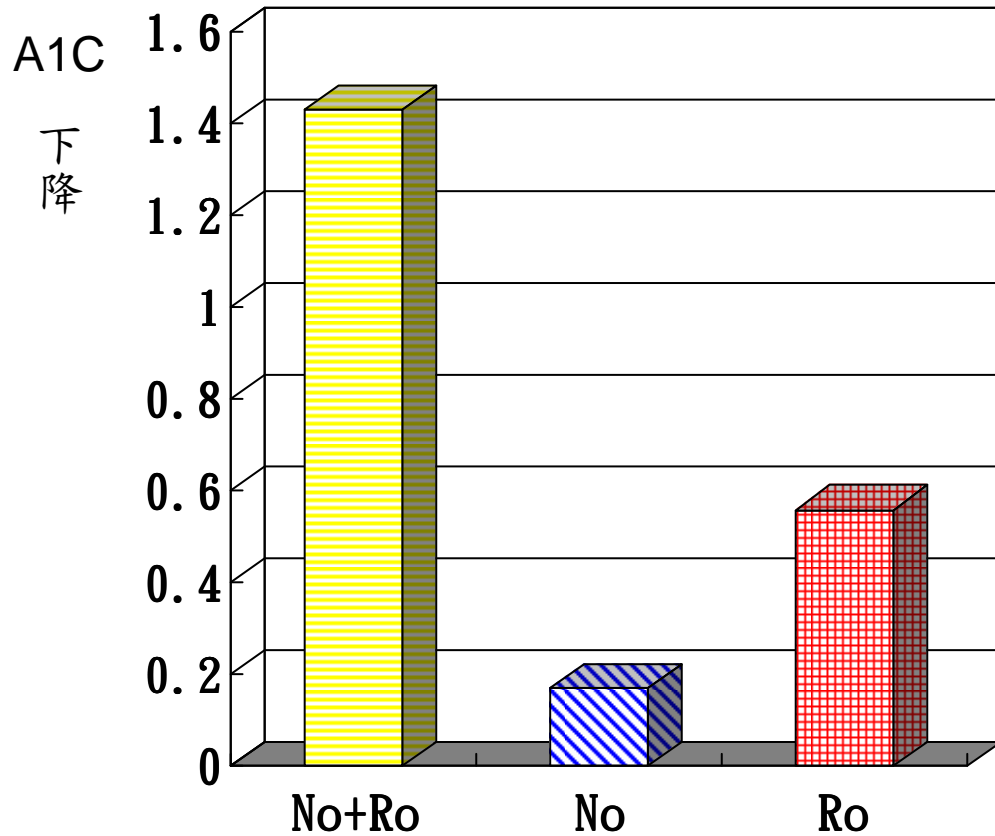
Patel, et al. *Diabetes*. 1998;47(Suppl 1):A17.

Sulfonylurea - rosiglitazone 結合治療



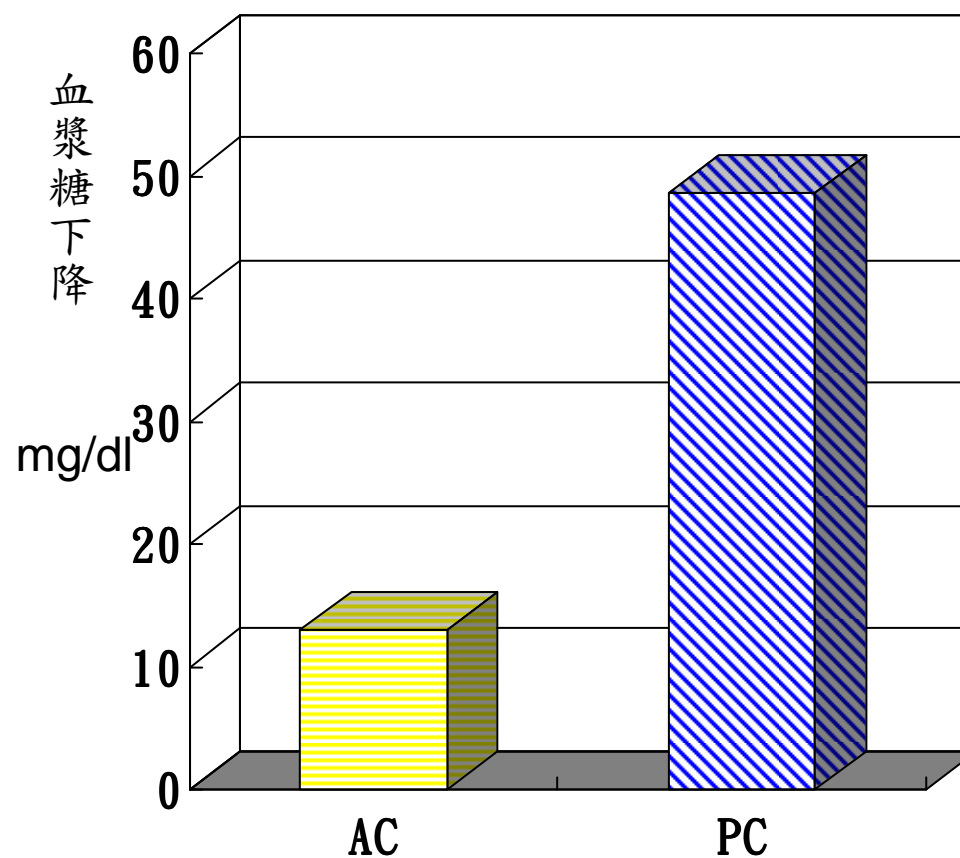
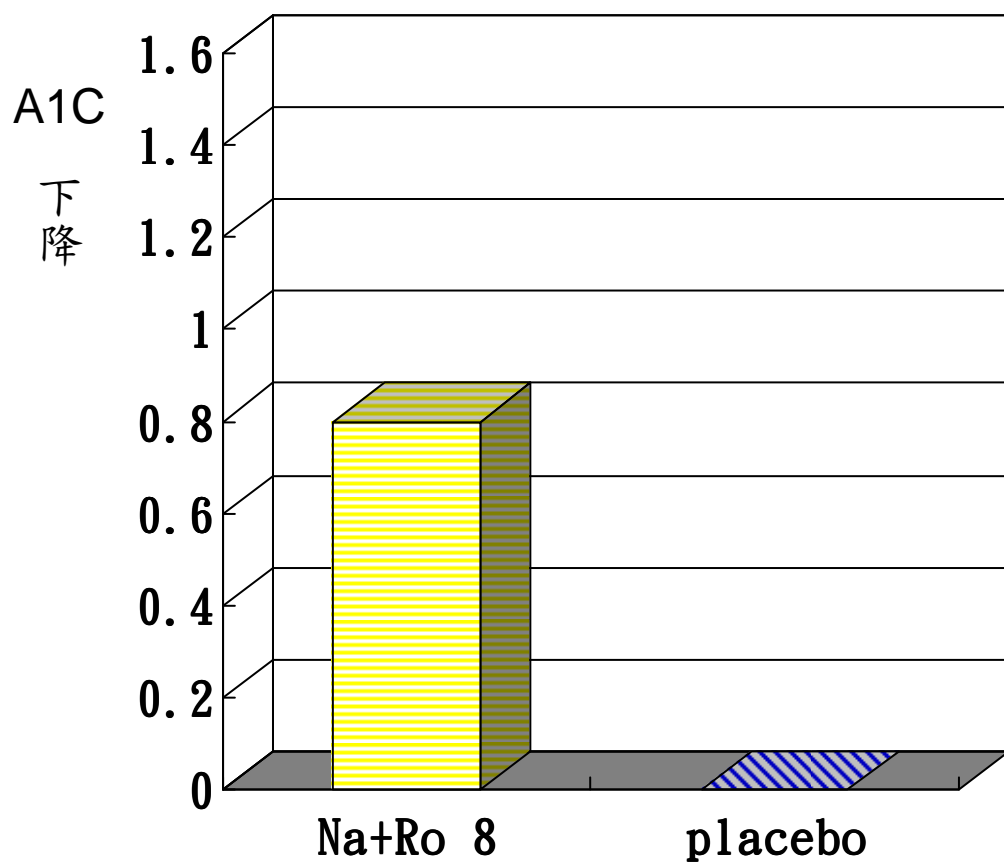
Placebo-adjusted Δ at 4 mg -0.9%

Repaglinide-rosiglitazone 結合治療



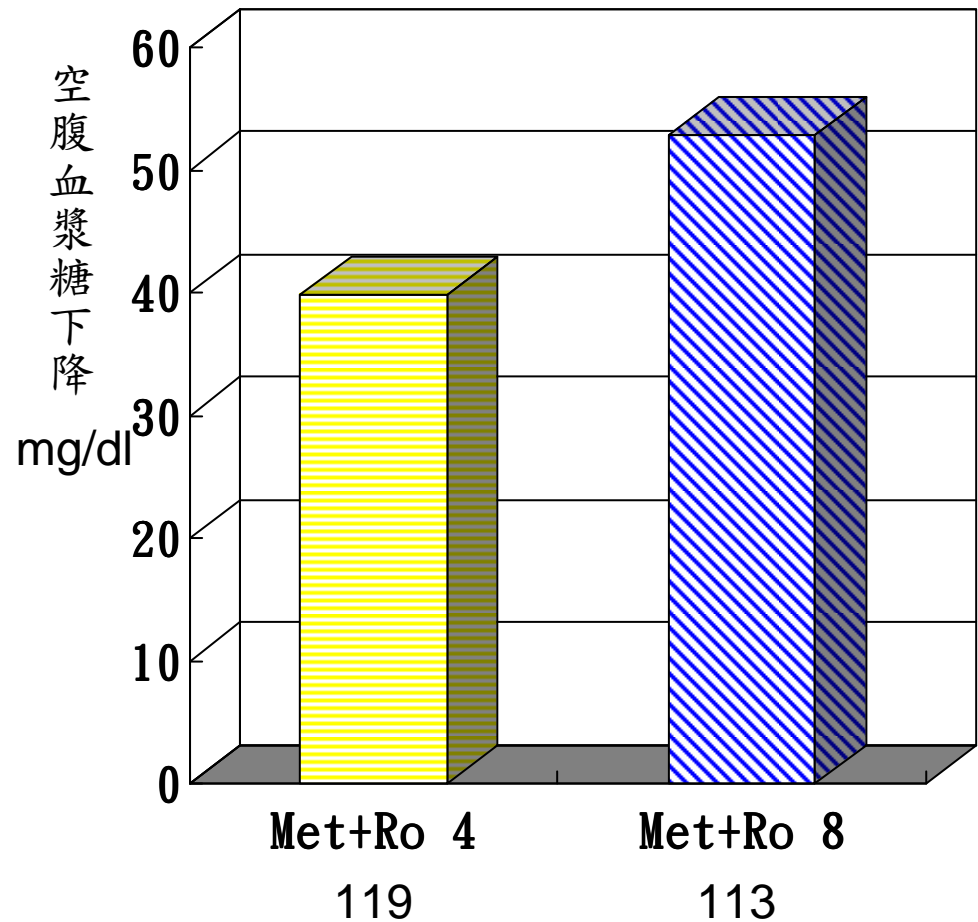
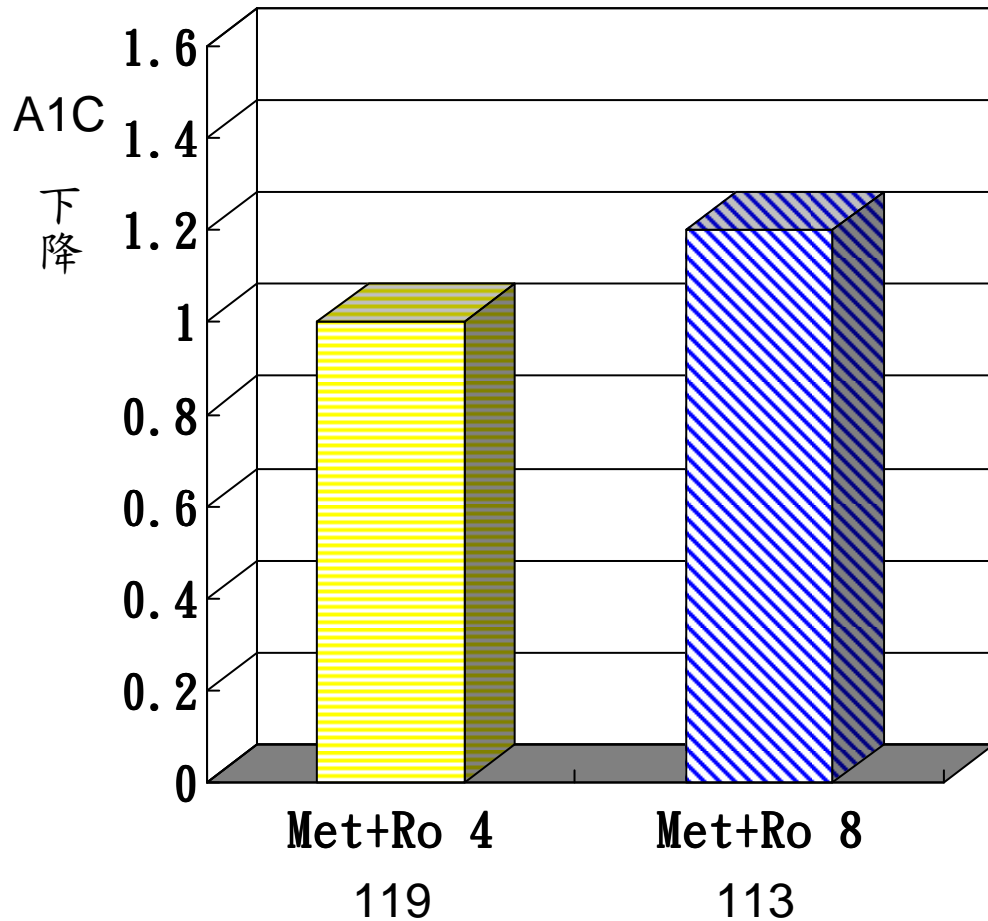
250 participants with type 2 diabetes inadequately controlled by previous oral therapy with sulfonylureas or metformin A1C 9.1% at baseline

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/m² were randomized

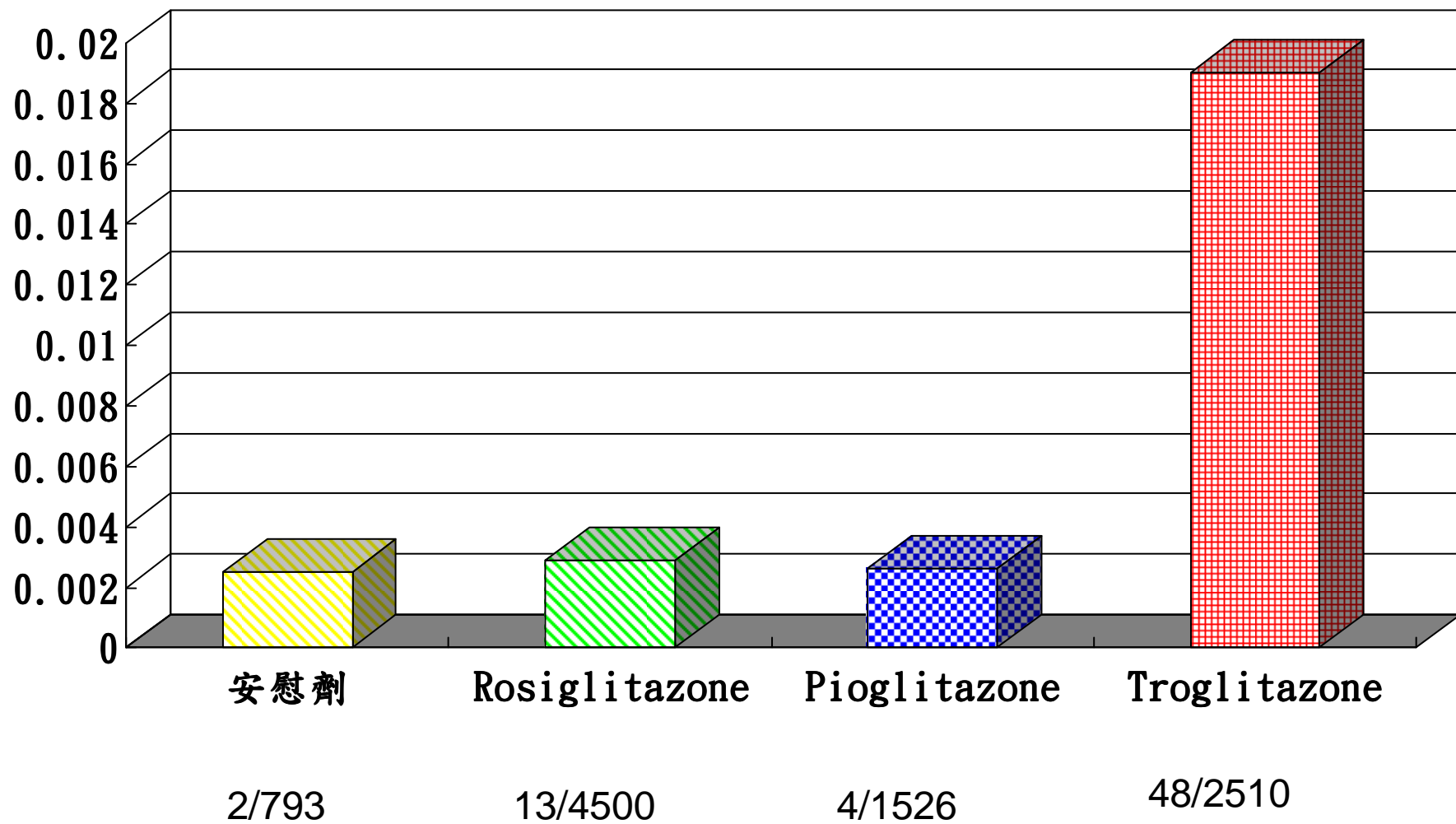
Insulin- rosiglitazone 結合治療

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

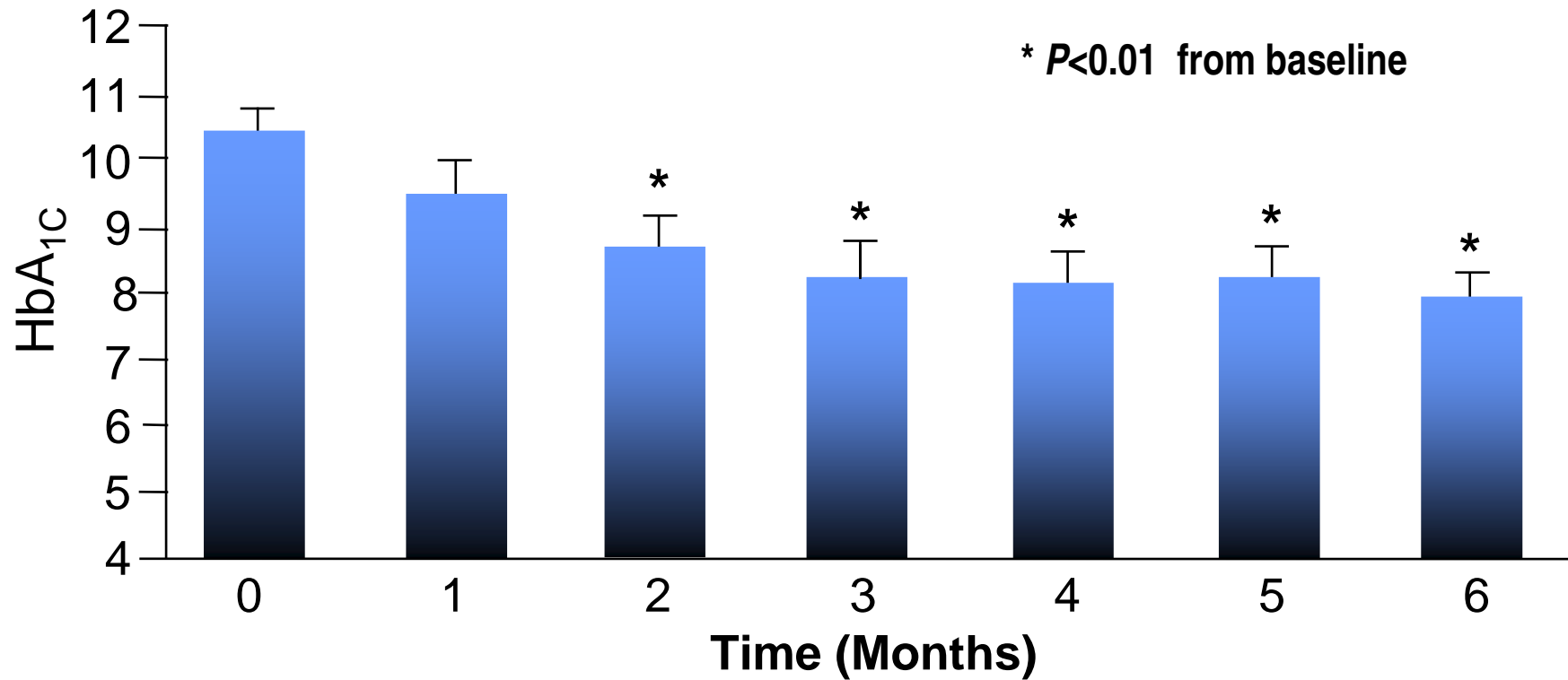
	TGZ + M + S	PBO + M + S
FPG (mg/dL)	-43*	+5
HbA_{1c}	-1.3*	+0.1
Total Insulin (μU/mL)	-2.5*	+0.8
Triglycerides (mg/dL)	-26	+41

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

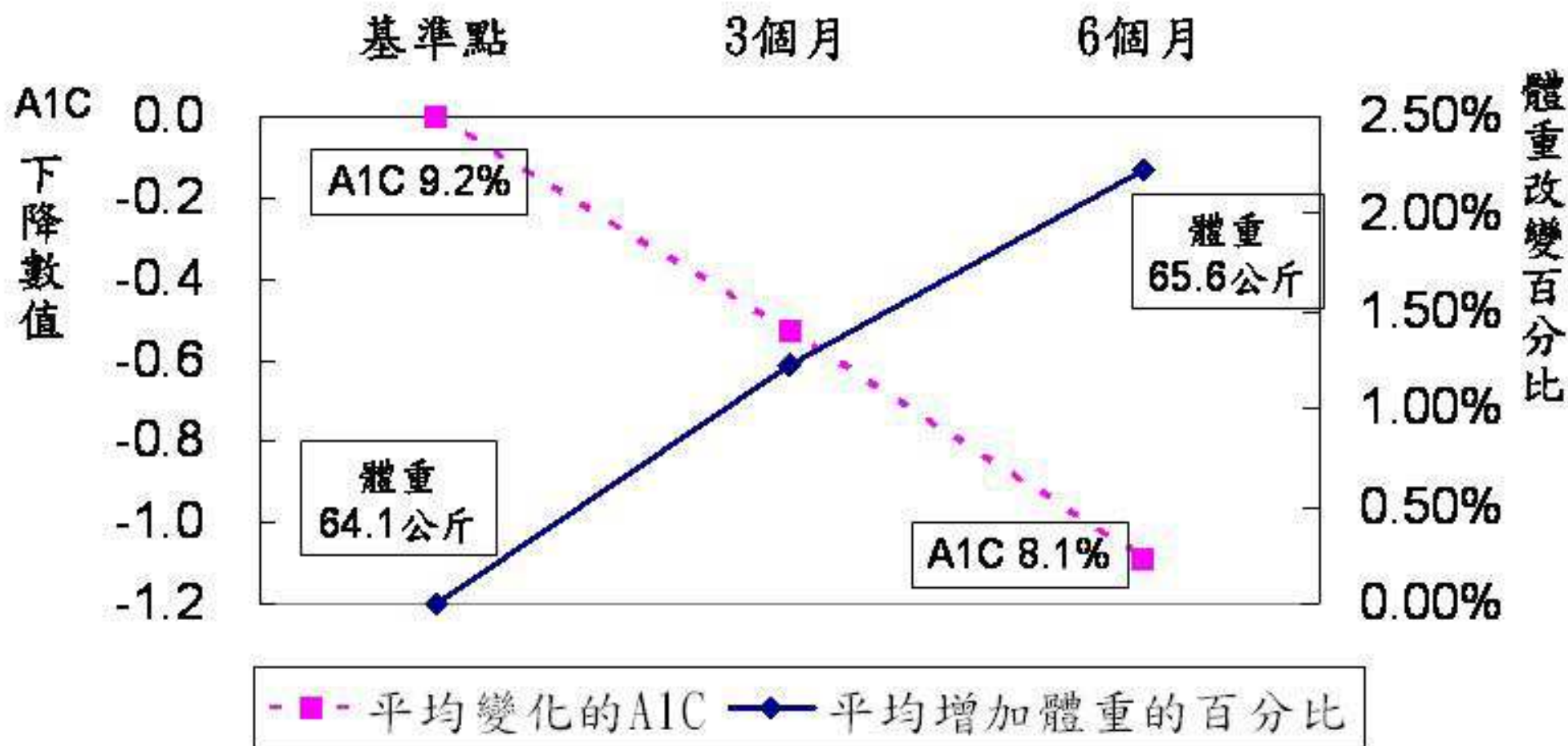
- HbA_{1c} 的下降效果:下降幅度、到達目標
- 作用機轉的配合
- 副作用與毒性反應
- 低血糖的頻率與嚴重度
- 體重增加的影響
- 避免多種藥物與複雜處方
- 病患服藥遵從性與方便
- 費用

個案治療後的血糖追蹤變化

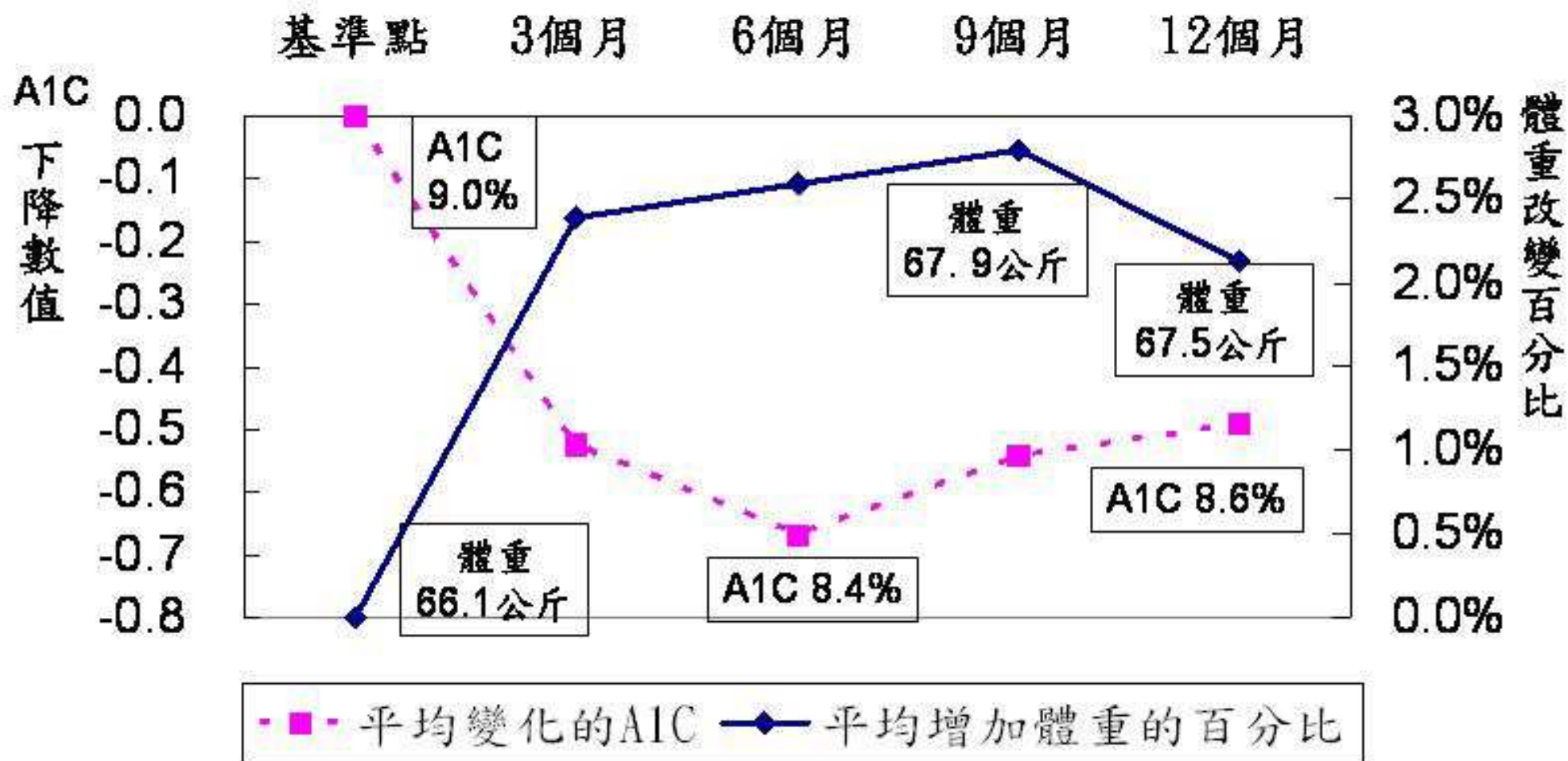
Rosiglitazone

	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 $< 130/80\text{mmHg}$
- 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 β -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、 β —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	≥ 130	< 35	≥ 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 (μ /min)	單次比值 (μ /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 ² 、高血壓或高血鉀控制困難者，考慮轉介	B