



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10312

新一代糖尿病藥物 DPP-4 抑制劑

張欽喻藥師

壹、 前言

糖尿病一直是國人健康的殺手，根據行政院主計處統計，民國 102 年的國人 10 大死因中，糖尿病佔總死亡率之 6.1%，排名第四，不可輕忽。

治療糖尿病的藥物繁多，但在治療上仍舊出現一些瓶頸，有的藥物會使體內血糖過低導致低血糖危急，有些藥物會導致乳酸中毒，有些藥物肝腎功能不全者不建議使用等等，所以新型的藥物仍持續研發著，此篇主要探討的是針對 Dipeptidyl peptidase 4(DPP-4)這個酶進行抑制，使體內內生性胰島素增加的新類型機轉藥物(以下簡稱 DPP-4 inhibitor)。

貳、 作用機轉

要談論 DPP-4 inhibitor 的治療機轉，首先要先了解的是 glucagon-like peptide-1 (以下簡稱 GLP-1)。GLP-1 是一種由小腸 L-cell 經過食物刺激後所釋放的胜肽，此胜肽會使體內胰島

細胞釋放胰島素，並且降低胃排空速率；DPP-4 則會將此 GLP-1 分解，使之無法發揮作用，故 DPP-4 inhibitor 就是將 DPP-4 抑制，使 GLP-1 發揮正常功能的一種藥物。

參、 藥物種類

目前國內市面上使用的 DPP-4 inhibitor 有四種藥物，包含 sitagliptin(Januvia)、vildagliptin(Galvus)、saxagliptin(Onglyza) 及 linagliptin(Tradjenta)。

Sitagliptin 可單獨使用或者與 sulfonylurea、metformin、thiazolidinedione 或胰島素並用，每日常用劑量為 100mg 每天一次，腎功能不全患者 Ccr 30-50 ml/min 須降低劑量改為 50mg 每天一次，Ccr 小於 30 ml/min 須降低劑量改為 25mg 每日一次。

Vildagliptin 可單獨使用或者與 sulfonylurea、metformin、thiazolidinedione 或胰島素併用，此藥有許多國家使用包含歐盟，但美國食品藥物管理局(FDA)無核准此使用。每日常用劑量為單獨使用或並用 metformin 或 thiazolidinediones 每次 50mg 早晚各一次，如有並用 sulfonylurea 則為每日一次 50mg 早上飯後使用，中度以上腎功能不全者 Ccr 小於 50 ml/min 則調整為每日 50mg。

Saxagliptin 單獨使用或者與 sulfonylurea、metformin、thiazolidinedione 並用，常用 2.5mg 或 5mg 每日一次，中度腎功能不全者 Ccr 小於 50 和服用肝臟酶 CYP3A4/5 抑制劑者則為 2.5mg 每日一次。

Linagliptin 單獨使用或者與 sulfonylurea、metformin、thiazolidinedione 或胰島素並用，每日常用劑量為 5mg 每天一次，與其他 DPP-4 inhibitor 不同的是，肝腎功能不全者不需調整劑量。

肆、 藥物副作用

此類藥物的副作用可能有免疫功能影響、胰臟炎、肝臟酶指數異常、與皮膚反應。依照文獻指出，DPP-4 有些微可能使免疫功能抑制導致鼻咽炎、泌尿道感染、和頭痛情況，雖然比例不高但仍需注意。

急性胰臟炎則為 DPP-4 inhibitor 最常見的副作用。檢查會發現體內胰臟酵素會偏高，但是否因此導致胰臟炎或者是否會引發胰臟癌仍待更進一步研究證實。

雖然肝臟酶指數異常的案例較少，但仍有 vildagliptin 引起肝功能缺乏案例，所以建議使用者需於使用的第一年每三個月檢驗一次肝功能，如果 ALT 或 AST 升高至正常人 3 倍以上者，

建議將藥物停止使用。

常見的不良反應還有皮膚反應，所有的 DPP-4 抑制劑都曾被通報產生皮膚不良反應的案例，其反應包含立即性過敏反應 (anaphylosis)、血管水腫、水泡、甚至史蒂芬強森症候群等等。