

胰島素幫浦的簡介

羅福松醫師

連續性皮下胰島素輸注(CSII)，也稱為胰島素幫浦，是積極胰島素治療糖尿病人的一種模式，而且有很強的證據基礎證實對第1型糖尿病有效。使用CSII是藉由穿戴在腰部的攜帶式幫浦以不同速度皮下輸注短效胰島素來達成嚴格的血糖控制。

胰島素幫浦治療的歷史及基本原理

CSII的使用起始於1970年代，它的基本原理是給予生理性胰島素的觀念，就是模仿健康人的胰島素分泌方式，這樣可以顯著地改善糖尿病的代謝控制。生理性的胰島素給予，有三個主要成份：24小時長期而固定的給予(基礎胰島素，basal insulin)、用餐時的加打(膳食胰島素，prandial insulin)及回饋控制(封閉的迴路，close-loop)，就如同胰臟胰島細胞可感應血糖而調整胰島素的分泌來維持血糖正常。封閉迴路的「人工內分泌胰臟」的建構，是從1960年代開始發展，1970年代中期研究者已發展出一個大型頗為複雜的床邊儀器來回饋控制胰島素的給予，它可以運作超過一整天以上，把糖尿病患者的靜脈血幫浦至機器來測血糖進而根據演算公式把胰島素或葡萄糖幫浦回血液來維持血糖正常。

幾個早期研究顯示CSII良好的血糖控制可以將許多不好的中間代謝產物(乳酸、酮體、脂質、胺基酸)回轉至正常血液濃度，這是傳統胰島素治療方式者達不到的，顯示這些代謝異常起因於糖尿病不完善的胰島素補充。

有許多有名的臨床試驗證實了使用CSII的第1型糖尿病患者，可達到近乎正常血糖，包括著名的英國及北美的五個醫學中心聯合的Kroc研究(1984年)、丹麥的哥本哈根的Steno研究(1982年)、挪威的奧斯陸研究(1986年)及糖尿病控制與併發症試驗(DCCT試驗)(1993年)。雖然DCCT試驗把參與者分為傳統治療組及積極治療組，其中積極治療組是使用一天多針(MDI)或CSII，平均追蹤超過6.5年後，124位使用CSII時間超過90%者比284位使用MDI或少於90%CSII者，平均糖化血色素HbA1c降了0.2%-0.4%。

淺談CSII的技術方法

大部分的胰島素幫浦是使用電池驅動注射器及馬達驅動導螺旋來推動嚙合注射器的活塞；短效胰島素(目前推薦單體胰島素)從幫浦儲藥筒經由塑膠管終端的細針或彈性導管輸注入皮下組織。基礎性胰島素經由按幫浦面板上的電子按鍵來設定特定時間自動注射特定速率；舉例來說，較低的夜間速率可以避免半夜低血糖、早餐前加強的劑量可降低黎明現象、及根據活動需要而有不同的注射速率，短暫幾小時的較低基礎速率可以使用在運動中或運動後身體所需較少的胰島素。

膳食胰島素加打則根據患者用餐的食物量及成份設定需要的胰島素量而定，愈有經驗的膳食胰島素設定可以用在特殊情況；舉例來說，可使用延長的方波來處理高油脂及高蛋白食物，預期延遲吸收及雙波(標準加上延長)來處理高碳水化合物及高蛋白食物。目前有些幫浦機器內有設計加打計算機，可根據病人輸入餐點的碳水化合物量及其它因子(幫浦內)如最近血糖、胰島素敏感性、先前已注射殘留身體的胰島素量，來預估及建議所需的胰島素量。

另外，警報系統及安全設計通常包括管路阻塞、注射過量及儲藥筒藥近空等警示及其它事件，幫浦內的資料可下載至個人電腦或網路上的軟體內。現在更有廠商開發較小的注射器，如即將上市的「貼布幫浦」。

CSII 的藥理學

使用 CSII 全天的血中胰島素量變曲線會比一般傳統胰島素注射方式更接近正常人，亦即進餐時間有清楚的高峰，兩餐間及半夜有較固定的基礎量；CSII 血糖控制的改善，起因於三項主要因子：1)有較平穩基礎的血液胰島素水平，特別是夜晚，這是無法藉由長效胰島素(胰島素作用有上升、高峰及下降)注射可以達成；2)可事先設定基礎率的變化，如對付早餐前血糖的上升--「黎明現象」；3)皮下胰島素吸收的變化係數小，中效胰島素 isophane insulin 吸收的變化係數大約正負 50%，可以說明胰島素注射的第 1 型糖尿病患者每天血糖濃度的不可預測性，然而 CSII 可降至正負 5%，因此降低血糖每天的變化。

以相同速率皮下注射或靜脈注射胰島素所造成血中穩定的胰島素水平是類似的，顯示使用 CSII 的局部皮下胰島素分解很低；然而增加基礎率後，由於所輸注胰島素的延遲吸收，血漿中胰島素濃度可能需要若干小時後才能達到新的穩定狀態，所以建議 CSII 的基礎率不要設定太多段，通常不要超過 3 次。

全球的胰島素幫浦治療

CSII 由於幫浦機器越來越摩登可靠、越來越多的幫浦使用經驗及各國臨床指引的發展，它已逐漸成為某些第 1 型糖尿病患者例行的臨床治療；儘管如此，CSII 的使用在各國間使用率差別很大，從高使用率的美國，約 35% 第 1 型糖尿病患者使用幫浦治療，到低使用率的英國及丹麥。低使用率的國家的醫師問卷指出兩個使用障礙：健康照護專業者對 CSII 的好處及臨床適應症的知識不足及缺乏支持治療的來源，如保險公司理賠的差異很大及缺乏訓練有素的醫療機構人員。這種種導致各國之間 CSII 的使用率差別很大。這些問題可由醫療機構、製造業者、糖尿病協會等著手處理，提供更多的胰島素幫浦的教育及訓練。

胰島素幫浦治療的指引及臨床適應症

這幾年，有幾個國家發表了 CSII 的指引，一項值得注意的範例為英國國家健康及臨床傑出學院 (NICE) 2008 年發表了 CSII 的評論及評價(NICE 2008a)，這是由包括病人、病人團體的機構、糖尿病及其它專業協會、製造業者、臨床專

家、地方及中央健康部門、研究及指引小組、委託健康技術評估小組所進行的 CSII 的臨床及成本效益上的充分評論等組成的許多人及機構所共同提出的詳細證據檢驗的結果。其中有兩件值得強調，NICE 所選擇的 HbA1c $\geq 8.5\%$ 為控制不良並非意謂此為標的 HbA1c，而是 HbA1c 超過 8.5% 且發生失能低血糖改用 CSII 的成本效益最好；事實上，使用 MDI 期間有持續無法接受的控制可考慮使用 CSII，縱使 HbA1c 低於 8.5%，也可能會得失能低血糖。另外值得注意的是，NICE 推薦胰島素幫浦治療是第 1 型糖尿病兒童及成人的選擇之一，NICE 認為兒童不需要先使用 MDI 失敗後再使用 CSII，雖然我們認為 CSII 的成人候選人應先使用 MDI 後再教育 CSII；因為 MDI 在某些兒童是不實際的，因為兒童無行為能力、缺乏意願及避免在學校注射胰島素，並且有時會因需要注射胰島素而活動受限。

NICE 推薦一開始就使用 CSII 的 12 歲以下兒童(因此有許多兒童尚未使用過 MDI)應該隨後在 12 至 18 歲間試用 MDI；但是臨床及心理問題可能發生，因為在控制良好的糖尿病青少年換治療方式，尤其 MDI 在控制上無法匹配 CSII；當選擇停 CSII 改用 MDI 時，應先與青少年及父母討論過，有時是會成功轉換，治療的醫師需考慮病人的臨床、心理及社會狀況，有些人是不建議換成 MDI。

應該注意的是 CSII 除了降低低血糖發生及 HbA1c 外，有幾個其它好處：改善血糖的波動、較好的生活品質、生活方式的彈性(特別是輪班工作者、時常旅行的商人、必要安全的工作者)。

表 英國 NICE 的胰島素幫浦治療的指引及臨床適應症

CSII 被推薦為第 1 型糖尿病的治療方式之一

(a) 成人及 12 歲以上兒童，如有以下：

試圖使用一天多針胰島素注射(MDI)來達到標的糖化血色素 HbA1c 卻造成失能性低血糖或

儘管認真照護，MDI 下的糖化血色素 HbA1c 仍高($\geq 8.5\%$)

(b) 12 歲以下兒童，如有以下

MDI 被認為不實際或不適當，期望這些兒童在 12 至 18 歲大時試用 MDI

其它在 2008 指引的注意點如下：

CSII 應繼續使用，若 HbA1c 或低血糖持續改善

CSII 應由訓練有素的專業團隊開始實施—至少一位專於胰島素幫浦治療的糖尿病專科醫師及訓練過的糖尿病專科護士及營養師

若糖尿病懷孕婦女在無失能低血糖下很難達成 HbA1c 6.1% 以下，可以使用 CSII 於懷孕前或懷孕第 1 季。

CSII 一般來說不推薦用在第 2 型糖尿病，雖然有些人有益但需要更多研究證實