



北醫藥訊

發行人：陳瑞杰

總編輯：陳必立


執行編輯：胡雪吟


電話：27372181-8136


地址：台北市吳興街 252 號

中華民國一百零八年七月一日 出刊

第 85 期

本期內容： 全基因型 C 型肝炎口服新藥介紹—Epclusa[®] / 王佳恩 藥師

 成人愛滋病之肺結核治療及預防 / 何婕瑀 藥師

 淺談妊娠期糖尿病 / 林郁珊 藥師



全基因型 C 型肝炎口服新藥介紹—Epclusa[®]

王佳恩 藥師

前言

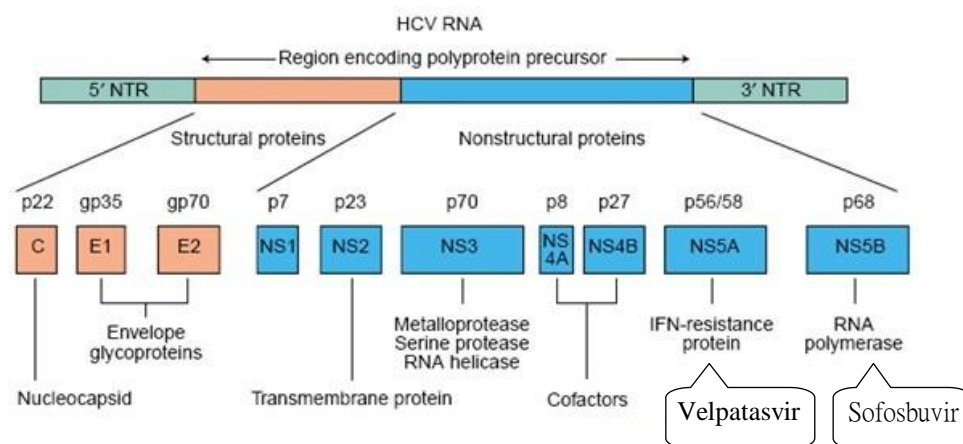
近年來，陸續有全基因型 C 型肝炎口服抗病毒藥物問市，其中有些藥物含有 NS3/4A 蛋白酶抑制劑，由於 NS3/4A 蛋白酶抑制劑會影響肝功能，所以不能用於已有肝功能代償不全之患者（即失代償性肝硬化），然而，Epclusa[®]只包含 NS5A 及 NS5B 抑制劑，因此可以用於治療肝功能已失代償之型肝炎患者。此外，為鼓勵所有 C 型肝炎患者踴躍接受治療，衛福部宣佈自 2019 年 1 月起，全面開放健保給付，只要確認感染慢性 C 型肝炎者，均可成為給藥對象。本篇主要介紹 Epclusa[®]之特性及注意事項。

組成

每顆 Epclusa[®]膜衣錠含有 400 毫克 sofosbuvir 與 100 毫克 velpatasvir。

作用機制

Sofosbuvir為HCV NS5B RNA依賴性RNA聚合酶的泛基因型抑制劑，此聚合酶乃是病毒複製所必需的酵素。Sofosbuvir 是一種核苷酸前驅藥，此前驅藥會經由細胞內代謝作用形成具藥理活性的尿苷酸類似物三磷酸鹽，然後可透過NS5B聚合酶的作用嵌入HCV RNA，從而產生鏈終止的作用。Velpatasvir為針對HCV NS5A蛋白產生作用的HCV抑制劑，此蛋白乃是RNA複製與組成病毒粒子所必需的物質。



An overview of HCV molecular biology, replication and immune responses. Virol J. 2011 Apr 11; 8:161.

藥物動力學

	Sofosbuvir	Velpatasvir
吸收		
T _{Max} (hr)	0.5–1	3
分佈		
人類血漿蛋白的結合率	61–65%	>99.5%
代謝		

	Cathepsin A / CES1 ^a / HINT1 ^b	CYP2B6 / CYP2C8 / CYP3A4
排除		
T _{1/2} (hr)	Sofosbuvir : 0.5 / GS-331007 ^c : 25	15
尿液排除率	80%	0.4%
糞便排除率	14%	94%

- a. CES1 = carboxylesterase 1
- b. HINT1 = histidine triad nucleotide-binding protein 1
- c. GS-331007為Sofosbuvir之核苷代謝物。

適應症

Epclusa[®]適用於治療成人的慢性C型肝炎病毒 (HCV) 基因型1、2、3、4、5 或 6 之感染症。

劑量

Epclusa[®]的建議劑量為每日一次隨食物或不隨食物口服一錠。

重度腎功能不全 (eGFR <30 mL/min/1.73 m²) 不建議使用。

病患族群	療法與療程
未曾接受治療與曾經接受治療，未併有肝硬化的患者及併有代償性肝硬化的患者	使用Epclusa治療12週
未曾接受治療與曾經接受治療，併有失代償性肝硬化的患者	使用Epclusa + ribavirin治療12週

服用注意事項

服藥後嘔吐	服藥後3小時內嘔吐→應再服用一錠。
	服藥超過3小時之後嘔吐→不須另外再服一錠。
忘記服藥	漏服一劑，但仍在正常服藥時間的18小時之內→儘快服用該錠藥物，並於平常的時間服用下一劑藥物。
	如果已經超過18小時→繼續等候，於平常的時間服用下一劑。切勿一次服用兩倍劑量。
由於本品帶有苦味，因此建議不要將膜衣錠嚼碎或磨碎使用。	

臨床療效

有三項針對併有或未併有代償性肝硬化之基因型1至6 HCV感染症患者所進行的第3期研究，一項針對併有失代償性肝硬化之基因型1至6 HCV感染症患者所進行的第3期研究，以及一項針對合併感染HCV/HIV-1之基因型1至6 HCV感染症患者所進行的第3期研究曾評估過Epclusa的療效，結果如下表。

研究	病患族群	實驗組	控制組	結果
ASTRAL -1	基因型1、2、4、5及6 TN與TE，未併有肝硬化 或併有代償性肝硬化	Epclusa 12週 (N=624)	安慰劑12週 (N=116)	99% vs 0% (P<0.001)
ASTRAL -2	基因型2 TN與TE，未併有肝硬化 或併有代償性肝硬化	Epclusa 12週 (N=134)	SOF + RBV 12週 (N=132)	99% vs 94% (P<0.001)
ASTRAL -3	基因型3 TN與TE，未併有肝硬化 或併有代償性肝硬化	Epclusa 12 週 (N=277)	SOF + RBV 24週 (N=275)	95% vs 80% (P<0.001)
ASTRAL -4	基因型1、2、3、4、5及 6 TN與TE，併有CPT B級 失代償性肝硬化	Epclusa 12 週 (N=90) Epclusa + RBV 12週 (N=87) Epclusa 24 週 (N=90)		83% vs 94% vs 86% (P<0.001)
ASTRAL -5	基因型1、2、3、4、5及 6 TN與TE，未併有肝硬化 或併有代償性肝硬化， 合併感染HCV / HIV-1	Epclusa 12 週 (N=106)		95 % [95% CI, 89%–99%]

*TN = 未曾接受治療的患者；TE = 曾經接受治療的患者（包括曾經使用以 peginterferonalfa + ribavirin 為基礎之療法合併或未合併 HCV 蛋白酶抑制劑治療失敗的患者）。

*確認 HCV 治癒率的主要終點指標為持續性病毒學療效反應，其定義為治療結束 12 週後的 HCV RNA < 15 IU/mL。

安全性

在臨床研究中，頭痛、疲倦及噁心是使用 Epclusa[®] 治療 12 週之患者最常通報（發生率 > 10%）的於治療期間出現的不良事件。在動物研究中，Sofosbuvir 並未發現任何直接或間接的生殖毒性影響，然而，Velpatasvir 可能具有生殖毒性，因此於懷孕期間不建議使用 Epclusa[®]。Velpatasvir 與 Sofosbuvir 的代謝物會分泌進入乳汁，無法排除對新生兒、嬰兒造成危險的可能性，因此哺乳期間不可使用 Epclusa[®]。

特定不良反應說明—嚴重心搏徐緩與心臟傳導阻滯

將 sofosbuvir 與另一種直接作用性抗病毒劑（DAA）併用並同時投予 amiodarone 時，曾觀察到嚴重心搏徐緩及心臟傳導阻滯的病例，其發生機制尚未確立。由於可能會危及生命，因此，只有在無法耐受或禁用其他抗心律不整藥物的情況下才可併用 amiodarone。對確認有發生心搏徐緩性心律不整之高危險的患者，應在適當的臨床條件下持續監視 48 小時。由於 amiodarone 的半衰期很長，因此對已停用 amiodarone 數月，並準備開始使用 Epclusa[®] 治療的患者，也應進行適當的監視。

結論

Epclusa®為新型全基因型 C 肝口服藥物，一天僅需服用一錠，為治療 C 型肝炎之新選擇。根據世界衛生組織近期發表之病毒性肝炎策略，期望在 2030 年時，C 型肝炎新感染的人數能減少至 2015 年的 10%，並且至少有 80%的病患接受治療。因此，C 型肝炎病友應盡早積極就醫治療，不知自己是否有 C 型肝炎者，應及早就醫篩檢。

參考資料

1. Epclusa®仿單。
2. Ashfaq UA, Javed T, Rehman S, et al. An overview of HCV molecular biology, replication and immune responses. *Virology*. 2011 Apr 11; 8:161.
3. Liver Disease Prevention & Treatment Research Foundation. C 型肝炎治療手冊, 2019.01.
4. World Health Organization. Global Health Sector Strategy On Viral Hepatitis 2016–2021. Towards Ending Viral Hepatitis. 2016.06.
5. Uptodate
6. 衛生福利部國民健康署。



前言

當健康成人受到愛滋病毒(Human Immunodeficiency Virus 簡稱 HIV)感染後，免疫功能會被破壞，因而增加感染其他疾病的風險，而肺結核(Tuberculosis 簡稱 TB) 便是 HIV 患者常見的感染共病。比起一般人，HIV 患者有較高的機率得到肺結核，且感染肺結核後到發病的機率，更是高出約 20-30%之多。同時，結核病也會惡化 HIV 的感染情況，造成嚴重的死亡。世界衛生組織 WHO 在 2011 年統計過，全球 HIV 的患者中約每四人就有一人是死於肺結核感染。因此提高 HIV 病患使用藥物治療的順服性，及對於潛伏性肺結核的診斷及預防性用藥，是一件刻不容緩的事。

HIV 肺結核臨床表現及診斷

- 潛伏結核感染 (latent tuberculosis infection, LTBI)

結核菌會透過飛沫傳染，若吸入結核菌後，結核菌在肺部會被肉芽組織包覆，當免疫力夠時，可以抑制結核菌而不發病，這樣的狀態稱之為潛伏結核感染 (latent tuberculosis infection, LTBI)。此階段的結核病是不具有傳染性的，也沒有症狀，因此要診斷是否為潛伏結核感染，世界衛生組織 WHO 建議使用以下兩種方式：

	結核菌素皮膚試驗 (tuberculin skin test -TST)	血液丙型干擾素釋放試驗 (interferon-gamma release assay- IGRA)
作法	以微量 0.1ml 的結核菌素注入	抽血檢查，偵測血液中 T 細胞對結

	皮膚，經過 48-72 小時內查看 有無特異之免疫反應現象	核菌抗原的免疫反應
對象	未滿 5 歲之接觸者	5 歲(含)以上之接觸者
結果	若呈陽性反應，代表曾被結核菌感染過，但不表示已經是結核病病人	

● 活動性 (開放性) 結核感染

當免疫力低下，不足以壓制結核菌時，就會發展成活動性結核病，此時的結核病具有高度傳染力。一般來說，普通人從潛伏性結核病發展成活動性結核病的終生發病率約為 10%，但 HIV 患者卻是每年就有高達 5~15% 的機率發展成結核病。結核病能在 HIV 患者感染的任何時刻發病，且病人免疫功能越低下，發病的機率也越大。在 HIV 感染者身上，活動性結核病的臨床表現及胸部的 X 光片變化與病人的免疫功能 (CD4 淋巴球數值) 有很大的關係：

CD4 淋巴球數值	臨床表徵	胸部 X 光片變化
CD4 > 200 cells/μL	與一般肺結核典型症狀相同： 咳嗽超過二至三週且有痰、咳 血、體重減輕、發燒、夜間盜 汗、呼吸困難、胸痛	與一般肺結核典型變化相同： 肺尖浸潤 (infiltration)、開洞 (cavity)、結節 (granuloma)
CD4 < 200 cells/μL 嚴重 HIV 感染者	除肺結核典型症狀外，也容易 合併肺外結核：(extra- pulmonary TB) 淋巴結病變 → 頸部淋巴結核是肺外結 核最常侵犯的部位 肋膜積液、心包膜炎、腦膜 炎、粟粒性結核、結核菌血症	非典型變化 容易侵犯下肺葉、廣泛性肺炎、 粟粒狀結核、縱膈腔淋巴結病變

臨床上對於已經懷疑有結核菌感染的 HIV 患者，通常會建議做以下檢驗：

檢驗方式	說明
胸部 X 光檢查(CXR)	作為判斷肺結核的臨床依據
痰液鏡檢塗片耐酸性染色	建議蒐集 <u>三套痰液</u> ，且包含一套是清晨剛起床的痰液
結核菌培養	<u>最重要的確診依據!!</u> 敏感度高且不受病人免疫功能影響
藥物敏感測試(DST)	進行結核菌培養時，可以順便檢測結核菌 <u>是否具有抗藥性</u> ，用來做為用藥選擇及療程的依據
合併有肺外結核感染時，可做以下檢驗：	
淋巴結切片培養 病理檢驗	HIV 合併的肺外結核感染，最常見的部位是淋巴結病變
核酸增幅檢驗 (nucleic acid amplification test · NAAT)	利用結核菌的基因做 PCR 檢測，可提供更快速的結核檢驗，敏感度約 85%~92%，特異度 99%

HIV 感染者是結核病的高風險群，同時結核病也會惡化 HIV 的病況，因此世界衛生組織 WHO 建議應主動對 HIV 患者進行結核病的篩檢，及早篩選出潛伏性結核病患者，投與預防性治療。而針對已經發展成活動性結核病的病患，更應積極轉介至醫院就醫，盡早開始藥物治療。

HIV 肺結核藥物治療

HIV 患者的結核病藥物治療選擇，基本上與一般結核病病人相似。原則上，以含 rifampin(RMP)或 rifabutin(RBT)為主，並搭配 isoniazid(INH)、pyrazinamide

(PZA) 、 ethambutol (EMB) 來治療。治療時程上，如果結核菌並非多重抗藥，建議連續使用 9 個月，但若結核菌侵犯的是神經系統，那治療時間就要延長至 12 個月。

治療時間	加強期	持續期
9-12 個月	INH + RMP + PZA + EMB 2 個月	INH + RMP+ EMB 7-10 個月
藥物	使用劑量	副作用
Isoniazid (INH)	成人：5mg/kg/day Max：300mg/day	<u>週邊神經炎、肝毒性</u>
Rifampicin (RMP)	成人：10mg/kg/day Max：600mg/day	<u>肝毒性</u> 、 <u>排尿咳痰會變橘紅色</u>
Rifabutin (RBT)	成人：5mg/kg/day Max：300mg/day	<u>肝毒性、白血球低下症</u>
Pyrazinamide (PZA)	成人：20-25mg/kg/day ≤50kg 1000mg/day > 50kg 1500mg/day Max：2000mg	肝毒性、 <u>尿酸上升</u>
Ethambutol (EMB)	成人：15 mg/kg/day (40-55kg：800mg/day、 56-75kg：1200mg/day、 76-90kg：1600mg/day) Max：1600mg/day	<u>視神經炎</u>

值得注意的是，rifampicin 及 rifabutin 容易與抗 HIV 藥物中的蛋白酶抑制劑 (protease inhibitor)、非核苷酸反轉錄酶抑制劑(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor)和嵌合酶抑制劑(integrase inhibitor)有交互作用。

Rifampicin 及 rifabutin 會促進肝臟 CYP450 酵素(尤其 CYP3A4)的活性，使得上述抗 HIV 藥物血中濃度降低，減低藥物治療效果。而蛋白酶抑制劑(protease inhibitor)如 ritonavir 卻會抑制 CYP450 酵素，造成 rifabutin 血中濃度升高，白血球低下的副作用機率大增。因此若 HIV 患者同時使用抗 HIV 藥物及抗結核藥物時，需特別留意劑量上的調整及藥物組合的選擇，以下列舉幾種選擇時須調整劑量的合併組合：

1. Rifampicin 與 efavirenz (非核苷酸反轉錄酶抑制劑)合併使用：

若採用 rifampicin 與 efavirenz 搭配的組合使用時，雖然 rifampicin 會降低 efavirenz 的血中濃度約 20%左右，但根據研究，600mg efavirenz 與 rifampicin 並用時，還是可以達到抑制愛滋病毒的效果，因此可以不用調整 efavirenz 的劑量。

抗結核病藥物	抗愛滋病毒藥物組合
Rifampicin (10 mg/kg) +INH +EMB + PZA	Tenofovir + lamivudine + efavirenz (600mg QD) Kivexa(Abacavir + lamivudine)+efavirenz (600mg QD) Combivir+efavirenz (600mg QD)

但若病患無法耐受 rifampicin 時，欲改用 rifabutin 與 efavirenz 的藥物組合時，因 efavirenz 會降低 rifabutin 血中濃度，因此 rifabutin 的劑量須由 300 mg 增加為 450 mg。

Rifabutin	Tenofovir + lamivudine + efavirenz (600mg QD)
------------------	--

(450mg QD) + INH + EMB + PZA	Kivexa + efavirenz (600mg QD) Combivir + Efavirenz (600mg QD)
------------------------------------	--

2. Rifamycin 與 ritonavir(蛋白酶抑制劑)合併使用：

Ritonavir 為強效 CYP450 抑制劑，會抑制 rifabutin 在肝臟中的代謝，進而增加 rifabutin 的血中濃度約四倍之多，因此 rifabutin 的劑量須由 300mg 降低為 150mg QOD，以減低副作用發生的可能。

抗結核病藥物	抗愛滋病毒藥物組合
Rifabutin (150 mg QOD) + INH + EMB + PZA	Tenofovir + lamivudine +ritonavir (100 mg QD) Kivexa + ritonavir (100 mg QD) Combivir+ ritonavir (100 mg QD)

HIV 潛伏結核感染 (latent tuberculosis infection, LTBI) 預防藥物

● 接受族群

世界衛生組織 WHO 在 2018 的潛伏結核感染指引中提到，HIV 感染者如果結核菌素皮膚試驗 (TST) 未知或陽性，且排除是活動性結核感染後，都應該接受結核病的預防性治療。更進一步，所有 HIV 感染者，無論其 CD4 淋巴數值為何、目前是否有接受抗 HIV 藥物的治療、或是過去是否接受過結核病治療的病人，甚至是孕婦，都建議接受結核病的預防性治療。

● 一般療程

依據臺灣結核病診治指引，針對我國 12 歲（含）以上之青少年及成人，建議的

LTBI 治療療程有兩種：

	藥物	劑量	服用時程
療程 1：9H	Isoniazid	成人 5mg/kg · Max：300mg	每天服用，連續 9 個月
療程 2：3HP	Isoniazid+ Rifapentine (RPT)	Isoniazid 成人: 15mg/kg Max：900 mg Rifapentine > 50 kg 成人 900 mg	一週一次，連續 3 個月 共 12 次

3HP 療程的優點是只需一週服用一次，治療時程較 9H 短，較能夠提升病患落實服藥順從性，提高完成治療率。只是有些情況下，並不適用 3HP，例如孕婦或準備懷孕的婦女、病患本身對 INH 或 Rifampin (RMP) 有抗藥性、未滿 2 歲之兒童，此外也要注意病患正在服用的藥物中是否有會和 rifapentine 有交互作用的藥品，如 Phenytoin、Phenobarbital、Propranolol、Cyclosporine 等，此時要謹慎考慮是否適合使用 3HP。

服用 LTBI 發生不良反應方面，服用 9H 處方者，發生不良反應的風險隨年齡增加，不良反應發生的種類，13 歲以上最常見的是肝炎，其次是皮膚癢及起疹子。而美國 CDC 的臨床試驗 TBTC 26 以及台灣約 200 人的臨床試驗結果顯示，服用 3HP 發生肝炎的比率，比服用 9H 來的低（0.4% 及 2.7%）。3HP 在非肝炎之全身性藥物不良反應中，最常見的是類似流感之症狀（flu-like syndrome），如頭暈、疲倦、肌肉痠

痛無力等。因此病人在治療期間要固定回診，醫師會依臨床狀況來決定是否需要進行肝功能的追蹤檢驗以及整體的評估。

總結

HIV 患者之結核感染在臨床上，有些症狀會和非愛滋病患者不同，因此會增加診斷的困難度，利用不同的檢驗方式，尤其是結核菌的培養，能提高結核病的確診機率。而對於同時服用抗愛滋病藥物之結核病患者，須考量到病患服藥的順從性、抗結核病藥物與抗愛滋病藥物間的交互作用影響、藥物的副作用等。對於易發展成活動性結核病的愛滋病患，潛伏結核的診治及預防性投藥，不但可幫助降低未來發病的機率，也可以避免傳染給身旁的親友，也解決發病後須服用多種抗結核藥物及產生的不適感。

參考資料

1. 衛生福利部疾病管制署. 結核病診治指引第六版. Taiwan Guidelines for TB Diagnosis & Treatment. 2017 年 10 月
2. 行政院衛生署疾病管制局. 愛滋病檢驗及指引. Guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS. 2008 年 1 月
3. 林詩萍,孫幸筠,洪健清. 【第三章】成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療指引. 台灣愛滋病學會. 愛滋病檢驗及治療指引第五版. 2018 修訂. Online. http://www.aids-care.org.tw/member/member_therapeutic.asp
4. 洪健清.林錫勳. 愛滋病毒感染者結核病的診治. 愛之關懷 2012 年 9 月 1 日 ; 80 期:44-54.

5. Khan FA, Minion J, Pai M, et al. Treatment of active tuberculosis in HIV-coinfected patients: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2010;50:1288-99.
6. Stennis NL, Burzynski JN, Herbert C, et al. Treatment for tuberculosis infection with 3 Months of isoniazid and rifapentine in New York City health department clinics. Clin Infect Dis 2016; 62 (1): 53-9
7. World Health Organization. A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities. 2015. WHO/HTM/TB/2015.02
<https://www.who.int/tb/publications/monitoring-evaluation-collaborative-tb-hiv/en/> accessed on 2019-07-06



妊娠期糖尿病定義

懷孕前無糖尿病病史，卻在懷孕期間初次發生或是診斷出葡萄糖耐受不良。

妊娠期糖尿病病因

在妊娠期母體會產生人類胎盤泌乳原(Human placental lactogen HPL)，以下介紹此激素之特性：

- (1) 由胎盤分泌，懷孕 36 週達到濃度高峰。
- (2) 造成胰島素阻抗。
- (3) 分解孕婦儲存的脂肪，轉成游離脂肪酸，再轉成葡萄糖供給胎兒養分。
- (4) 在肝臟：游離脂肪酸會造成葡萄糖、三酸甘油酯的製造增加。
- (5) 在肌肉組織：過多的游離脂肪酸會抑制胰島素調節細胞對葡萄糖的攝取與利用，減少了胰島素的敏感性。

妊娠期糖尿病種類及診斷時間、對象

	妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus · GDM)	懷孕前就已罹患的糖尿病 (preexisting diabetes mellitus · PDM)
檢查時間	妊娠 24-28 週(第三孕期)	初次產檢(第一孕期)
對象	健康之孕婦	有危險因子之孕婦

妊娠期糖尿病之危險因子

危險因子		
肥胖	高血脂症	高血壓
近親罹患糖尿病	曾有多囊性卵巢症	曾有巨嬰症
曾有妊娠糖尿病史	曾有早產或死產	

妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus · GDM)之檢測方式

於妊娠 24-28 週選擇以下任一方法：

(1) 方法一(One step strategy)：

- 空腹八小時，喝 75g 糖水。
- 任一數值不合格即診斷為 GDM：

血漿葡萄糖值標準(mg/dL)	
空腹	92
OGTT 第一小時	180
OGTT 第二小時	153

(2) 方法二(Two step strategy)：

- Step 1：
 - i. 不須空腹，喝 50g 糖水。
 - ii. 1 小時後，若血漿葡萄糖值 ≥ 130 mg/dL 為不合格，需進行 Step 2 試驗。

➤ Step 2 :

iii. 空腹八小時，喝 100g 糖水。

iv. 任二數值不合格即診斷為 GDM :

血漿葡萄糖值標準(mg/dL)	
空腹	95
OGTT 第一小時	180
OGTT 第二小時	155
OGTT 第三小時	140

探討妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus · GDM)兩種檢測方法之優劣？

	One step strategy	Two step strategy
程序性	簡單	繁瑣
可檢測妊娠期糖尿病種類	PDM、GDM	GDM
節省成本效益	V	
及早發現及早治療	V	

妊娠期糖尿病的不良影響

妊娠糖尿病的孕婦，因為懷孕期間體內過高的血糖會通過胎盤影響胎兒，進而增加胎兒罹患巨嬰症的風險增高，嬰兒出生體重越重，小孩未來發生肥胖及第 2 型糖尿

病的風險也會增加。除此之外，新生兒黃疸、新生兒低血糖、早產的比例及新生兒加護病房住院率也會提高。對於孕婦而言，會增加剖腹產、妊娠高血壓、子癲前症的機率。15%-70%的妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus，GDM)婦女未來會演變成第 2 型糖尿病。懷孕前就已罹患糖尿病(reexisting diabetes mellitus，PDM)孕婦，由於懷孕初期就可能會有過高的血糖，因此相較於妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus，GDM) 的孕婦，對胎兒及孕婦本身發生不良影響的風險都較高，胎兒可能會先天發育異常。

妊娠期糖尿病的血糖控制目標

- (1) 空腹血糖 ≤ 95 mg/dL
- (2) 飯後一小時血糖 ≤ 140 mg/dL
- (3) 飯後二小時血糖 ≤ 120 mg/dL
- (4) HbA1c : 4.5% - 5.7%
- (5) 糖化白蛋白(Glycated Albumin, GA) : 11.5% - 15.7%




妊娠期糖尿病的非藥物治療

- (1) 在無早產跡象下從事非負重的活動，例如：散步、游泳、瑜珈。
- (2) 一天三大營養素佔熱量的攝取建議：醣類 40%，脂肪 40%，蛋白質 20%(一般健康人則為：醣類 50-60%，脂肪 20-30%，蛋白質 10-20%)。
- (3) 少量多餐以避免低血糖。
- (4) 三餐間可添加二至三次的點心。
- (5) 建議以低升糖指數、富含高膳食纖維的食物為醣類攝取主要來源，例如：番茄、

芭樂、奇異果、柳橙、蘋果、柳橙、葡萄柚。



妊娠期糖尿病的藥物治療

1. Insulin：劑量 0.7 – 2 units/kg。

	短效	長效	
院內品項	NovoRAPID	Humulin R	Levemir
成分	Insulin aspart	Insulin regular	Insulin detemir
外觀			
起始作用	5-15min	30-60 min	1-3 hr
最大作用	30-90 min	2-3 hr	無明顯高峰
持續作用	3-5hr	5-8 hr	20-24 hr
懷孕分級	B	B	B

2. Metformin

- 會通過胎盤，不建議懷孕前就已罹患的糖尿病 (preexisting diabetes mellitus，PDM) 使用。
- 對於孕婦體重、餐後血糖的控制較胰島素為佳。
- 發生新生兒低血糖的機會也稍低。
- 可能使早產的風險增加。

	Loditon FC tab 500mg	Uformin tab 500mg
外觀		
用法用量	500 mg BID	
懷孕分級	B	

3. Glyburide

- 劑量：2.5 to 5 mg QD · Max：20 mg/day
- 會通過胎盤，不建議懷孕前就已罹患的糖尿病 (preexisting diabetes mellitus，PDM)使用。
- 相較於 insulin 和 metformin 而言，會有較高機率造成新生兒低血糖和巨嬰症。
- 本院無此品項。

生產及哺乳

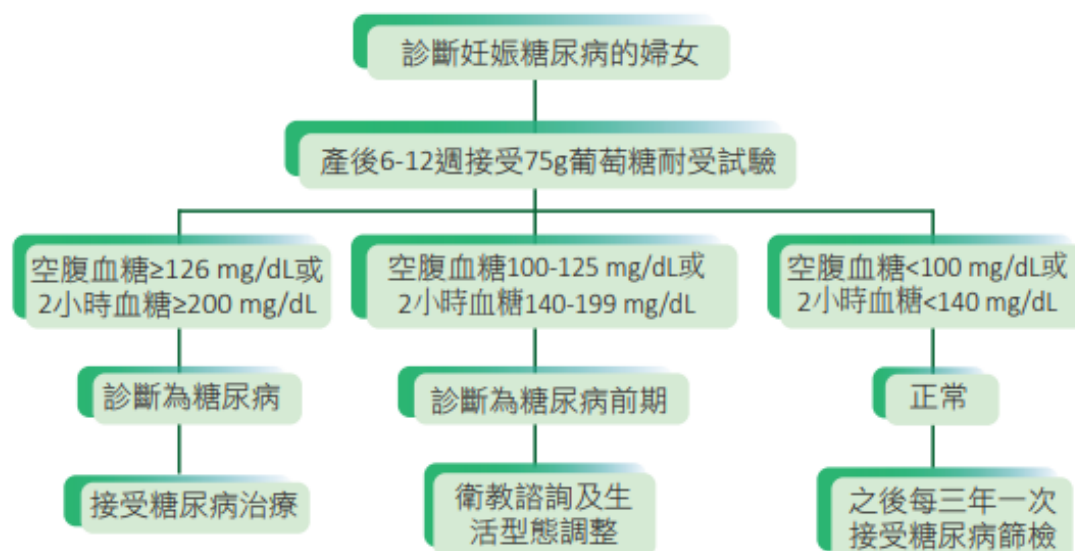
控制良好的妊娠期糖尿病孕婦，不需提前催生或接受計劃性剖腹產。

但在待產及分娩時，血糖變化可能較大，需連續性監測胎兒心跳，以及維持產婦血糖在正常範圍(72-126 mg/dl)。生產之後，大部份有妊娠糖尿病的產婦，血糖會恢復正常。另外，有使用胰島素或口服藥物的產婦，產後會建議停用藥物並監測血糖，再依

據血糖變化來處理。哺乳本身可加速產後體重減輕，且母乳對於新生兒而言有許多好處，因此鼓勵婦女產後哺育母乳。

產後預防與追蹤

孕期結束後，血糖代謝變化及胰島素阻抗通常會漸漸回復正常。但是診斷為妊娠糖尿病的婦女，日後仍有較高的比例發展成糖尿病前期或糖尿病 (大多為第 2 型糖尿病)。因此建議產後持續追蹤血糖，以早期篩檢出糖尿病前期或第 2 型糖尿病。可於產後 6-12 週時接受糖尿病篩檢。由於糖化血色素 (Hemoglobin HbA1c) 容易受到孕期生理變化以及生產時出血影響，因此產後第一次糖尿病篩檢建議使用 75 g 葡萄糖耐受試驗，測定空腹與兩小時血糖。若產後首次的篩檢結果未達糖尿病診斷標準，建議有妊娠糖尿病病史的婦女，依據其糖尿病的風險，之後每 1-3 年篩檢一次是否有糖尿病。



圖片來源：中華民國糖尿病學會 2018 指引

參考資料

1. 中華民國糖尿病學會 2018 指引。
2. Micromedex
3. Up to date