



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：黃勝堅

主編：陳立奇

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：杜佳娟

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2783

創刊：94 年 03 月 15 日

104 年 08 月第 125 期

本期專題

1. 2015 TSOC 高血壓治療準則
2. 藥物安全資訊：糖尿病用藥 SGLT2 (sodium-glucose cotransporter-2) 抑制劑可能導致嚴重的血液酸化

2015 TSOC 高血壓治療準則

撰稿：張怡婷藥師；校稿：雷才萱總藥師

壹、前言

高血壓治療指引根據許多新的實證結果，不斷更新。繼 2013 年底，The American society of Hypertension and the International society of Hypertension (ASH/ISH) 發布社區高血壓指引 (Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community) 與成人高血壓治療指引 (the Eighth Joint National Committee, JNC 8) 之後，^{2,3} 基於亞洲與歐美高血壓患者特性之差異，2015 年中華民國心臟學會 (TSOC) 也發表了最新的高血壓指引。¹ 本篇將針對 2015 年 TSOC 更新的高血壓治療準則之內容做進一步介紹，提供醫療人員參考。

貳、2015 TSOC 準則簡介

流行病學的調查發現，高血壓併發之疾病日益嚴重。目前亞洲盛行率約 20-30%，⁴ 與發展中之西方國家無異，但研究推估 2000-2025 年亞洲高血壓盛行率將較世界平均高出 15%。⁵ 包含中國、日本及韓國在內的東亞區域，中風造成之死亡率高過冠狀動脈心臟疾病 (Coronary Heart Disease, CHD)，但高加索人則為膽固醇偏高而導致心肌梗塞為主。同樣血壓值每增加 15mmHg，

亞洲人罹患中風與冠狀動脈心臟病的機率也遠高於高加索人；⁶造成中風的危險因子中，又以高血壓最為主要，因此高血壓對於亞洲患者的傷害較高，所以亞洲患者之血壓目標應較歐美嚴格。

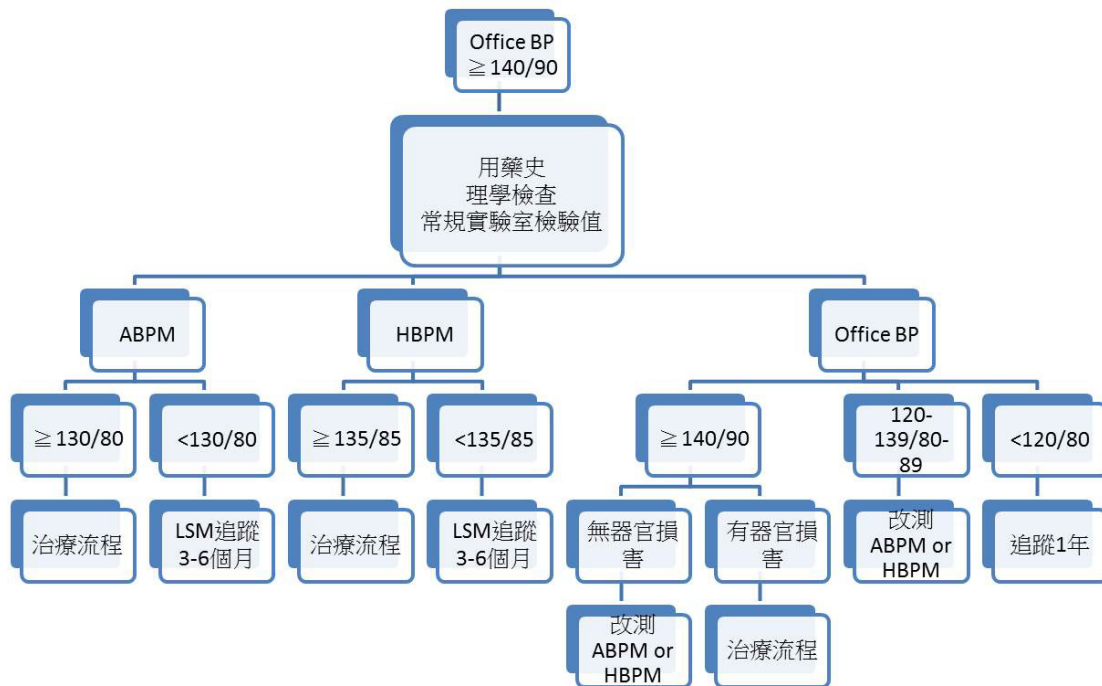
2015 TSOC 準則與其他準則之比較（表 1），由於在家監測的血壓值更能夠代表未來罹患心血管疾病的風險，也更能準確預測高血壓患者未來的死亡率，因此在血壓測量部分亦作一番修正（表 2）。⁷診斷亦可循診斷流程圖（圖 1），依不同的血壓測量方式與血壓數值，來評估病人是否需藥物治療或繼續監測。

表 1、2013 ESH/ESC²、2014 JNC report³與 2015 TSOC/THS 治療準則¹比較表

	2013 ESH/ESC	2014 JNC report	2015 TSOC/THS
診斷流程圖	-	-	+
治療流程圖	-	+	+
調整流程圖	-	+	+
生活習慣調整	+	-	+
	+	+	+
血壓目標	均為<140/90	<140-90 (60 歲以上<150/90)	<140-90 (特殊族群<130/80)
特殊族群之治療	+	-	+
治療相關的風險	+	-	-
適用於亞洲人	?	?	+

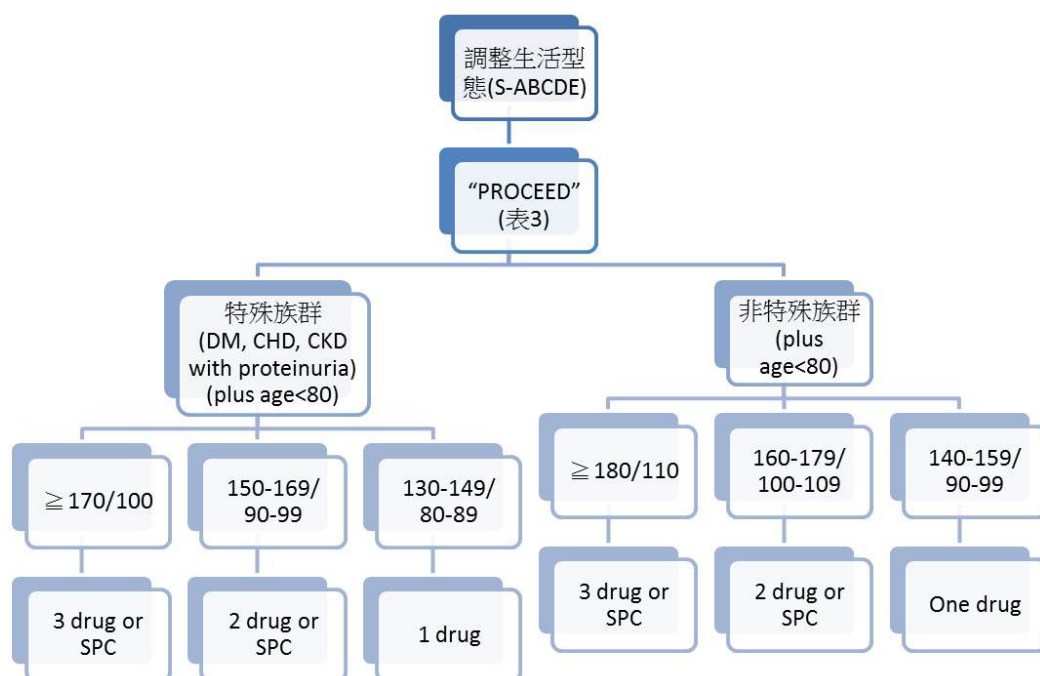
表 2、居家測量血壓（HBPM）與動態測量血壓（ABPM）定義¹

category	收縮壓(mmHg)		舒張壓(mmHg)
HBPM	≥ 135	or	≥ 85
ABPM	≥ 130	or	≥ 80
日間	≥ 135	or	≥ 85
夜間	≥ 120	or	≥ 70

圖 1、診斷流程圖¹

藥物治療策略（圖 2）則包含生活型態改變（S-ABCDE）及藥物治療策略（PROCEED）（表 3）。開始調整生活型態 3 個月後，若血壓仍高於目標值，即可開始藥物治療。治療合併有其他疾病的特殊族群，如合併有糖尿病（diabetes mellitus, DM）、冠狀動脈心臟疾病（coronary heart disease, CHD）或腎病蛋白尿（proteinuric CKD）的病人，其血壓目標值為<130/80 mmHg。當包含特殊族群在內之 Stage 2 以上之血壓超過 150/90 mmHg 時，應立即使用藥物治療與調整生活型態。

高血壓藥物主要用途來自於降低血壓，與藥物類別較無關，意即只要可以降低血壓又無相關禁忌症，就是適用的藥品。⁸由於超過 7 成以上的病人須使用一種以上的藥物控制血壓，適當的併用組合愈顯重要，治療藥物的選擇可依據「PROCEED」（圖 2）之概念。

圖 2、藥物治療策略¹表 3、藥物治療策略 (PROCEED)¹

P	病人過往經驗 (previous experience)
R	風險因子 (risk factors)
O	器官損壞 (organ damage)
C	禁忌症或不適宜情況 (contraindications or unfavorable conditions)
E	專家或是醫師的判斷 (expert's or doctor's judgment)
E	藥價與花費 (expenses or cost)
D	給藥方式與順從性 (delivery and compliance issue)

參、藥物治療

降血壓藥物中有五大主要分類，如：diuretics、beta-blockers、calcium channel blockers (CCBs)、angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)及 angiotensin receptor blockers (ARBs)，每種降血壓藥均可作為第一線來使用；依臨床症狀，考量不同藥品之禁忌或不適宜情況(表 4、5)選用藥物。

在五大類治療藥物中，任一藥品標準劑量可降低收縮壓約 10 mmHg (rule of 10)，舒張壓約 5 mmHg (rule of 5)。¹⁰ 高血壓治療中常併用不同機轉之降血壓藥，一般建議的兩種藥物併用組合共五種，可由「rule of 5」與「rule of 10」來推估併用之療效。藥物同屬能阻斷 renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)，ACEI、ARB 與 direct renin inhibitor (DRI)不宜同時併用，beta-blocker 與 diuretics 的組合則僅建議用於合併有心衰竭之病患(表 6)。¹¹

表 4、建議藥物

臨床狀況	藥物
器官損害 (target organ damage)	左心室肥厚 (left ventricular hypertrophy)
	ARB
	微量白蛋白尿(症)(microalbuminuria)
臨床事件 (clinical events)	無癥狀動脈粥樣硬化 (asymptomatic atherosclerosis)
	CCB
	心肌梗塞病史 (history of myocardial infarction)
臨床事件 (clinical events)	冠狀動脈心臟疾病 (coronary heart disease, CHD)
	BB, ACEI, ARB, CCB (long-acting)
	心衰竭 (heart failure)
臨床事件 (clinical events)	中風 (stroke)
	ACEI, ARB, thiazide diuretic, CCB
	慢性腎臟病 (chronic kidney disease, CKD)
臨床事件 (clinical events)	周邊動脈疾病 (peripheral artery disease, PAD)
	CCB
	糖尿病 (diabetes mellitus, DM)
相關條件 (associated conditions)	單純收縮性高血壓 (isolated systolic hypertension, ISH)
	Thiazide diuretic, CCB, ARB
	代謝症候群 (metabolic syndrome)
相關條件 (associated conditions)	良性前列腺增生 (benign prostate hypertrophy, BPH)
	ACEI, ARB
	Alpha-blocker

ACEI= angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB= angiotensin receptor blocker; BB= beta blocker; CCB= calcium channel blocker; DHP= dihydropyridine; DRI= direct renin inhibitor; MRA= mineralocorticoid receptor antagonist. (Modified from Chiang et al.)⁹

表 5、藥物使用禁忌或不適宜情況

藥物	使用禁忌	不適宜情況
Thiazide diuretics		痛風(gout)、低血鉀(hypokalemia)、低血鈉(hyponatremia)、代謝症候群(metabolic syndrome)、懷孕(pregnancy)
BB	支氣管性氣喘(bronchial asthma)、病態竇房結綜合症(sick sinus syndrome)及二、三度房室傳導阻滯 (2 nd and 3 rd degree AV block)	周邊動脈疾病(peripheral artery disease)、代謝症候群(metabolic Syndrome)
CCB (non-DHP)	病態竇房結綜合症(sick sinus syndrome)、二、三度房室傳導阻滯 (2 nd and 3 rd degree AV block)	收縮型心衰竭(systolic heart failure)
ACEI	雙側腎動脈狹窄(bilateral renal artery stenosis), 懷孕(pregnancy), 血管性水腫(angioedema)	高血鉀(hyperkalemia)
ARB	雙側腎動脈狹窄(bilateral renal artery stenosis), 懷孕(pregnancy)	高血鉀(hyperkalemia)
DRI	雙側腎動脈狹窄(bilateral renal artery stenosis), 懷孕(pregnancy)	高血鉀(hyperkalemia)
MRA	高血鉀(hyperkalemia)	
Alpha-blocker		收縮型心衰竭(systolic heart failure)

ACEI= angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB= angiotensin receptor blocker; BB= beta blocker; CCB= calcium channel blocker; DHP= dihydropyridine; DRI= direct renin inhibitor; MRA= mineralocorticoid receptor antagonist. (Modified from Chiang et al.⁹)

表 6、建議的兩種藥物併用組合¹

組合	藥理類別 1	藥理類別 2	簡化
組合一	ARB	CCB	A+C
組合二	ACEI	CCB	A+C
組合三	ARB	thiazide diuretics	A+D
組合四	ACEI	thiazide diuretics	A+D
組合五	CCB	beta-blockers	B+C

肆、總結

歷經一年時間，回顧 450 多篇研究，TSOC 發表了台灣版 2015 年新高血壓治療指引，¹指出歐美放寬血壓目標，並不適用於亞洲高血壓患者，建議仍將血壓控制目標維持在

140/90mmHg，也特別指出居家量測血壓重要性。

預測藥物降血壓的效果（rule of 5、rule of 10）、生活習慣調整（S-ABCDE）、藥物治療策略（PROCEED）、藥物調整策略（AT-GOAL）均有相關口訣，以協助臨床醫療人員落實高血壓治療準則，進一步減少相關併發症造成之死亡。

伍、參考文獻

1. Chiang CE, Wang TD, Ueng KC, et al. 2015 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology and the Taiwan Hypertension Society for the Management of Hypertension. Journal of the Chinese Medical Association 2015; 78 : 1-47.
2. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J Hypertens. 2014;32: 3-15.
3. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014;311: 507-20.
4. Su TC, Bai CH, Chang HY, et al. Evidence for improved control of hypertension in Taiwan: 1993-2002. J Hypertens 2008;26:600-6.
5. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005;365:217-23.
6. Perkovic V, Huxley R, Wu Y, et al. The burden of blood pressure-related disease: a neglected priority for global health. Hypertension 2007;50:991-7.
7. Niiranen TJ, Hanninen MR, Johansson J, et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. Hypertension 2010;55:1346-51.
8. Turnbull F, Neal B, Algert C, et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Arch Intern Med 2005;165:1410-9.
9. Chiang CE, Wang TD, Li YH, et al. 2010 guidelines of the Taiwan Society of Cardiology for the management of hypertension. J Formos Med Assoc 2010;109:740-73.
10. Law MR, Wald NJ, Morris JK, et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. BMJ 2003;326:1427.
11. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet 2007;369:201-7.

藥物安全資訊

撰稿：陳珏如藥師；校稿：雷才萱總藥師

壹、糖尿病用藥 sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) 抑制劑可能導致嚴重的血液酸化

美國食品藥品管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 警示第二型糖尿病藥物 canagliflozin、dapagliflozin 及 empagliflozin 可能導致病人酮酸中毒，酮酸中毒是指體內血液中產生過量的酮體，嚴重者可能需要住院。現在該單位仍持續觀察鈉離子依賴型葡萄糖共同運輸蛋白-2 抑制劑 (sodium-glucose cotransporter-2, SGLT2) 的這項安全性問題，以決定是否要在這類型藥物的仿單上加註警語。

第二型糖尿病如果沒有治療會造成視盲、神經與腎臟損害，SGLT2 抑制劑主要作用於抑制腎臟近端腎小管上的鈉-葡萄糖共同運輸蛋白，藉由尿液排出葡萄糖以達到降血糖效果。SGLT2 抑制劑是美國食品藥品管理局核准使用於降低成人第二型糖尿病的血糖。這類藥物可以單獨使用，也可與其他降血糖藥物如 metformin 合併使用 (如表 1)。因為 SGLT2 抑制劑用於第一型糖尿病病人的安全性與有效性尚未確立，所以美國食品藥品管理局尚未核可將這類藥品用於第一型糖尿病病人。

糖尿病引起的酮酸中毒 (diabetic Ketoacidosis, DKA) 是指糖尿病病人有酮酸中毒或酮中毒的現象，此酮酸中毒的現象發生於病人胰島素分泌下降或長期禁食，好發於第一型糖尿病病人，且常伴隨著高血糖的現象，其糖化血色素 (Glycosylated hemoglobin; HbA1c)，超過 250mg/dl。病人使用 SGLT2 這類藥物需多加注意是否出現酮酸中毒的現象，例如：呼吸困難、噁心、嘔吐、腹部疼痛、意識不清、異常的疲勞或嗜睡，如出現以上問題應立即尋求醫療協助。也提醒民眾在未與處方醫師討論前，勿自行改變或停止服用糖尿病藥物。專業醫療人員則需評估是否出現酸中毒的症狀，如果確定病人有酸中毒的現象，則需停止使用 SGLT2 抑制劑，治療酸中毒並持續監測血糖。

美國食品藥品管理局的藥物不良反應通報系統 (FDA Adverse Event Reporting System, FAERS) 資料庫中，從 2013 年 3 月至 2014 年 6 月 6 日，已經有 20 例酸中毒的報告，包括糖尿病引起的酮酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA)、酮酸中毒 (ketoacidosis) 或酮症 (ketosis)。所有案例皆需接受急診或住院治療。自 2014 年 6 月起該單位 FAERS，仍持續收到因病人使用 SGLT2 抑制劑而造成的糖尿病酮酸中毒或酮酸中毒。通報案例中，病人使用 SGLT2 抑制劑所導致的 DKA 之血糖值只有輕微的上升，與一般典型的 DKA 不同。在某些報告中指出有重大傷病，食物及液體攝取減少，及降低胰島素劑量是誘發酮酸中毒的因子。

表 1、SGLT2 抑制劑藥品

商品名	活性成分
Invokana	canagliflozin
Invokamet	canagliflozin 及 metformin
Farxiga	dapagliflozin
Xigduo XR	dapagliflozin 及 metformin 持續性藥效錠
Jardiance	empagliflozin
Glyxambi	empagliflozin 及 linagliptin

貳、資料來源

1. FDA Drug Safety Communication: FDA warns that SGLT2 inhibitors for diabetes may result in a serious condition of too much acid in the blood. Available at:
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm446845.htm>. Accessed May. 2015.