

**標題：**以實證探討糖尿病神經痛藥物療效及成本效益？

**投稿者：**鮑俊蓓、楊瑛碧 臺北市立聯合醫院忠孝院區藥劑科

**可改善健康照護處置：**糖尿病引起神經痛是常見併發症之一，影響病人生活及睡眠品質及造成社會很大的負擔。臨床上常使用症狀緩解藥物(如: vitamin B 群、止痛劑…)並非使用實證或臨床指引建議治療藥物(如: gabapentin/Neurontin<sup>®</sup>/鎮頑癲、pregabalin/Lyrica<sup>®</sup>/利瑞卡、duloxetine/Cymbalta<sup>®</sup>/千憂解)。想以實證資料庫搜尋哪個(種)藥物最有效能緩解糖尿病神經痛且最有成本效益，並能實際運用在臨床照顧上面。

**實證內容：**由近 5 年考科藍系統性回顧文獻搜尋到(Philip J Wiffen et al: 2013)，設定主要成果為疼痛緩解，次要成果為因不良事件或無效造成的退出。發現 gabapentin 600-3600mg/day (NNT 5.8; 95% CI 4.3 to 9.0)及 pregabalin 600mg/day (NNT 6.3; 95% CI 4.6 to 10)有較好的證據運用在糖尿病神經痛及帶狀皰疹神經痛且有較少藥物不良反應。pregabalin 證實對中樞神經性疼痛及纖維肌痛有效(NNT 達 1 例有 50%以上改善所需治療的病例數為 4-10)。其他抗癲癇藥物欠缺實證證據(如: lamotrigine, lamotrigine 欠缺效果 clonazepam, phenytoin, carbamazepine, oxcarbazepine, topiramate)。oxcarbazepine 隨著使用劑量增加，產生較多 CNS 相關藥物不良反應。lacosamide 和 pregabalin 高劑量有較少的 NNH。另外抗憂鬱劑 duloxetine 也是糖尿病神經痛的第一線用藥選擇。

(Stephen S. Johnston et al; 2013) 比較糖尿病神經痛病人使用 pregabalin 及 duloxetine 藥物-藥物交互作用成本比較，發現使用 2 藥物病人藥物-藥物交互作用發生頻率有明顯不同( $p < 0.001$ )，使用 duloxetine 因潛在藥物-藥物交互作用使得平均醫療費用增加( $p = 0.002$ )，使用 pregabalin 則無。

(Athanasakis et al; 2013) 比較希臘健保機構中糖尿病神經痛病人使用 pregabalin (150-600mg/day)及 gabapentin(2400mg/day)成本效益。Pregabalin 持續使用 12 週生活品質調整生命年數(QALYs)為 0.1178 (SE 0.0002)高於 gabapentin，2 者差異 0.0063 (SE 0.0003)。平均每位病人治療 12 週用藥成本 pregabalin 比 gabapentin 高 (€ 134.40)。

(V. Bril et al; 2011) 美國對於糖尿病神經痛治療指引建議 pregabalin 300-600 mg/day能有效改善糖尿病神經病變疼痛(證據等級A)。其他venlafaxine, duloxetine, amitriptyline, gabapentin, valproate, opioids (morphine sulfate, tramadol, and oxycodone controlled-release)和辣椒素可能改善糖尿病神經病變疼痛(證據等級B)。

**論述：**反觀國內 2015 年糖尿病臨床照護指引建議 1.第二型糖尿病患新診斷後每年進行 1 次周邊神經病變篩檢(證據等級中;中等建議)2.第一型糖尿病人良好血糖控制可預防神經病變的出現及推行(證據等級高:強烈建議)。3.周邊神經病變疼痛可使用抗憂鬱、抗癲癇藥物或辣椒膏貼片治療(證據等級低:低等建議)。建議提高國內糖尿病臨床照護指引證據等級及臨床醫師對於糖尿病神經痛病人使用具好證據等級藥物 pregabalin、gabapentin、duloxetine 以改善病人生活品質。但 duloxetine 會因潛在藥物-藥物交互作用使得平均醫療費用增加。所以 pregabalin 是治療糖尿病神經痛有效，較低藥物交互作用，且最有成本效益的藥物。

#### **參考文獻：**

##### 1. 主要參考文獻 1

Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews

Philip J Wiffen , Sheena Derry , R Andrew Moore , Dominic Aldington , Peter Cole , Andrew SC Rice , Michael PT Lunn , Katri Hamunen , Maija Haanpaa and Eija A Kalso  
Online Publication Date: November 2013

##### 2. 佐證文獻\_1

Cost comparison of drug-drug and drug-condition interactions in patients with painful diabetic peripheral neuropathy treated with pregabalin versus duloxetine (Provisional abstract)

Centre for Reviews and Dissemination

Original Author(s): Johnston SS , Udall M , Cappelleri JC , Johnson BH , Shrady G , Chu BC and Silverman SL  
American Journal of Health-System Pharmacy, 2013, 70(24), 2207-2217

2. 佐證文獻\_2

Pregabalin versus gabapentin in the management of peripheral neuropathic pain associated with post-herpetic neuralgia and diabetic neuropathy: a cost effectiveness analysis for the Greek healthcare setting (Provisional abstract)  
Centre for Reviews and Dissemination  
Original Author(s): Athanasakis K , Petrakis I , Karampli E , Vitsou E , Lyras L and Kvrionoulos J  
BMC Neurology, 2013, 13(1), 56

3. 佐證文獻\_3

Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation.  
Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, Feldman E, Iverson DJ, Perkins B, Russell JW, Zochodne D; American Academy of Neurology.; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine.; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation..  
PM R. 2011 Apr;3(4):345-52, 352.e1-21. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.03.008. Review.