

降糖新機轉，感染新風險？

王瑞興醫師 台中慈濟醫院感染科主任

糖尿病對患者健康的危害甚鉅，不僅可能引發微血管與大血管病變，導致視網膜病變及糖尿病腎病變，甚至增加心肌梗塞、腦中風、心衰竭與截肢的風險。此外，高血糖狀態會使免疫系統功能下降。各項感染症的研究數據皆提及，糖尿病患者的感染風險顯著高於一般族群，且感染後較難痊癒復原，也容易引發嚴重併發症及死亡。根據最新的《臺灣糖尿病年鑑》以及國民健康署的調查，全臺灣的糖尿病罹病人口持續快速地成長，確診人數已突破 256 萬人，盛行率高達 11.1%，近期統計更顯示，40 歲以下族群罹病率暴增 25%，對病患健康及整體社會負擔都是莫大威脅。

近年來糖尿病藥物的作用機轉突破以往的治療框架，迎來嶄新的發展，新型藥物的機轉不再只是促進胰臟分泌胰島素，而是透過「器官分流與荷爾蒙調節」來達到控糖效果，進而強化心腎共病保護，提供更多的健康效益，其中最受矚目的兩大主力新藥為 SGLT2 抑制劑與 GLP-1 受體促效劑。然而，隨著新藥能夠更有效地改善糖尿病嚴重度與併發症，越來越多的文獻報告開始關注這些新型糖尿病藥物與感染症之間的關聯性。這樣的現象與影響，值得糖尿病病患與相關醫護團隊提高警覺並且深入瞭解。

SGLT2 抑制劑

SGLT2 抑制劑的作用機轉是阻斷腎臟近端小管對葡萄糖的再吸收，使每天約 70 至 100 克的葡萄糖經由尿液排出。

除了降糖，排糖過程也會帶走水分與鈉離子，有助於降低心臟前負荷。臨床實證已證實，這類藥物能有效降低心衰竭住院率、延緩慢性腎病（CKD）惡化。然而，尿液中葡萄糖濃度增加對整體泌尿生殖系統及周遭的器官組織，無疑是病原體（特別是真菌與細菌）極佳的營養條件及增生環境。

根據一篇分析 52 項 RCT、逾 3.6 萬名患者的文獻統計報告，SGLT2 抑制劑會增加生殖道感染風險，相較於安慰劑，其勝算比（OR）介於 3.21 至 5.23 之間（依藥物劑量不同而異）[Li et al., 2017]；韓國學者統計，對比其他口服糖尿病藥物（如 DPP-4 抑制劑、SU 磺醯脲類），則風險比（HR）介於 2.39 至 3.23 之間 [Yang et al., 2022]。以其他臨床試驗與真實世界多篇經驗統計分析來看，生殖道感染整體發生率約在 1.7%至 10.8%之間，通常發生在用藥的前幾個月內，其中，女性的發病率顯著高於男性（約高出 3 到 5 倍）[Wu, 2025]。

除了生殖道感染，SGLT2 抑制劑也可能會增加泌尿道感染。文獻顯示，相較於其他常規糖尿病藥物，其泌尿道感染風險比（HR）約落在 1.57 到 1.69 之間 [Yang et al., 2022]。數據比率雖不像生殖道感染那麼高，統合分析顯示，在不同 SGLT2 抑制劑中，dapagliflozin 的泌尿道及生殖器感染風險呈現較明顯的劑量反應趨勢，其中 dapagliflozin 10 mg 的泌尿道感染風險較 placebo 顯著增加 [Li et al.,

2017]。

值得一提的是，由於 SGLT2 抑制劑使尿液含糖量增加，可能導致會陰部微環境改變，進而增加了會陰部及生殖器周圍壞死性筋膜炎，也就是佛尼爾氏壞疽（Fournier's Gangrene）的感染症風險[Alkabbani et al., 2022]。眾所皆知，這是一種少見但是嚴重度高的棘手感染症，也因此，不少國家的主管機關皆已要求在藥品仿單中加入嚴重警語。

歷來許多研究各類感染症的重症甚至死亡風險因子當中，總少不了「糖尿病」這項舉足輕重的變項，雖然上述文獻結果報告 SGLT2 抑制劑顯著增加「生殖道感染」與「泌尿道感染」，但其有效控制血糖的功效也不容抹滅，2025 年最新發表在《Journal of Diabetes Research》的一項包含 14 項真實世界研究的統合分析發現，SGLT2 抑制劑可以降低患者約 39% (HR: 0.61; 95% CI: 0.57-0.66) 肺炎風險，以及約 55% (HR: 0.45; 95% CI: 0.30-0.68) 敗血症 (Sepsis) 風險[Alfonso Arvez et al., 2025]，估計是整體血糖控制改善，有助於提升全身免疫功能，進而降低泌尿生殖系統以外部分感染症的發生風險。

GLP-1 受體促效劑

另一類備受矚目的新型降糖藥物為 GLP-1 受體促效劑，這類藥物可模擬人體腸胃激素，依據血糖濃度促進胰島素分泌、抑制升糖素、延緩胃排空並作用於大腦以增加飽足感。一項感染症相關的網絡統合分析 (Network meta-analysis) 的結果顯示，使用此類藥物不會增加敗血症、深部膿瘍、腹腔感染、

肺炎、泌尿道感染的風險[Zeng et al., 2026]。

然而一項利用美國 TriNetX 大型電子健康紀錄資料庫（包含逾 17 萬名患者）的目標試驗模擬研究顯示：相較於 DPP-4 抑制劑，GLP-1 藥品使用者的帶狀疱疹 (HZ) 風險增加了 29.4% (HR = 1.294, 95% CI = 1.203-1.392)；單純疱疹 (HSV) 風險增加了 38.7% (HR = 1.387, 95% CI = 1.249-1.539)；相較於 SGLT2 抑制劑，帶狀疱疹風險增加了 18.0% (HR = 1.18, 95% CI = 1.085-1.284)；單純疱疹風險增加了 27.7% (HR = 1.277, 95% CI = 1.132-1.442) [Huang et al., 2025]。其中 18 至 50 歲的年輕族群、女性、以及糖化血色素控制不佳者 (HbA1c $\geq$ 7%) 風險更顯著。其可能機轉推測是 GLP-1 受體廣泛分佈於周邊與中樞神經系統，藥物可能微幅改變潛伏病毒所在的神經節微環境 (Neuro-immune microenvironment)；此外，用藥初期體重快速減輕、熱量攝取劇減或腸胃道不適所產生的生理壓力 (Stress)，也是疱疹活化的常見誘因。

此外，2024 年一項針對踝骨折固定手術患者的回溯性世代病例對照的統合分析發現，使用 GLP-1 藥品者在術後 90 天內發生手術部位感染 (Surgical Site Infection, SSI) 的風險顯著增加 (OR 1.69, 95% CI 1.33-2.14)，傷口裂開 (Wound dehiscence) 的風險亦增加 (OR 1.31, 95% CI 1.08-1.58) [Verhey et al., 2024]。不過文獻中推論的原因機轉，並非糖尿病藥物直接破壞免疫功能，懷疑是此類病患在面臨手術重大創傷時，可能導致急性的相對營養不良，進而影響了傷口癒合與局部抗

感染能力。換句話說，GLP-1 受體促效劑與手術部位感染等結果的關聯性，有待更多的研究統計分析。

結語：

降糖新機轉，留意相關感染症風險

近年糖尿病治療由 SGLT2 抑制劑與 GLP-1 藥物領軍，開啟新一代治療模式，在控糖、減重與心腎保護上成果豐碩，但臨床照護相關病患族群時，仍需留意 SGLT2 抑制劑會增加 2.39 至 5.23 倍的生殖道感染及 1.5 倍左右的泌尿道感染；

甚至是相對少見但致命的 Fournier's Gangrene 的感染風險。除了提升醫療人員對疾病的診斷敏感度，也應提醒病患維持會陰部清潔，每日充足飲水，降低尿液含糖濃度以外，也利用尿流沖刷泌尿道，減少相關感染症。對於可能增加疱疹病毒再活化風險的族群，可依患者年齡、疾病狀況及疫苗適應症，評估是否接種帶狀疱疹疫苗。

糖尿病病患與相關醫護團隊可以善用新機轉糖尿病藥物有效控制糖尿病病況，提升病患醫療照護品質，同時也要避免相關感染症的染病風險。



參考文獻

- Li D, Wang T, Shen S, et al. Urinary tract and genital infections in patients with type 2 diabetes treated with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(3):348-355. [PMID: 27862830]
- Yang H, Choi E, Park E, et al. Risk of genital and urinary tract infections associated with SGLT-2 inhibitors as an add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: A retrospective cohort study in Korea. *Pharmacol Res Perspect*. 2022;10(2):e00910. [PMID: 35246961 / PMC8929338]
- Wu DA, Hsu BG, Lin YL. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors use and the risks of genital and urinary tract infection: What should we know? *Tzu Chi Med J*. 2025 Apr 4;37(3):255-263.
- Alkabbani W, Zongo A, Minhas-Sandhu JK, et al. Five comparative cohorts to assess the risk of genital tract infections associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors initiation in type 2 diabetes mellitus. *Diab Med*. 2022;39(9):e14858. [PMID: 35467711 / PMC9546240]
- Alfonso Arvez MJ, Tan GSQ, Leung MTY, Ademi Z, Bell JS. SGLT2 Inhibitors and the Risk of Infections in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analyses of Real-World Evidence. *J Diabetes Res*. 2025 Oct 16;2025:5888495.
- Zeng BS, Chen JJ, Hsu CW, et al. The effect of GLP-1 receptor agonist and SGLT2 inhibitor on infection risk: network meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2026 Jun;32(6):889-899. doi: 10.1016/j.cmi.2026.01.014. Epub 2026 Jan 27. [PMID: 41610949]
- Huang CH, Chiang IH, Lu IC, et al. Association of GLP-1 receptor agonists with herpes risks in diabetes mellitus: a target trial emulation. *BMC Med*. 2025 Dec 31;24(1):144.
- Verhey J, Kile T. GLP-1 Agonists Increase Risk of Surgical Site Infection and Nonunion in Patients Undergoing Operative Fixation of Ankle Fractures. *Foot Ankle Orthop*. 2025 Dec 23;10(4):2473011425S00268.