

糖尿病

李應紹博士

- 因胰島素分泌缺乏或/及體內細胞對胰島素功能阻力，產生高血糖 → 醣，脂肪及蛋白質新陳代謝異常
- 正常血糖 = 72-126 mg/dl

高血糖症狀：-

- 口渴，多尿
- 體重減輕
- 疲勞及虛弱
- 便秘(失水引起)
- 重覆或難癒的感染
- 視力模糊
- 感覺異常(週邊神經損害引起)
- 癢，抽筋(多尿引起)

糖尿病併發症

- 眼 – 視網膜病變，黃斑病變，白內障，斜視
- 耳 – 聾
- 腎 – 腎病變，腎衰竭，慢性腎炎
- 心臟 – 冠心病，心臟衰竭
- 下肢 – 週邊血管病
- 腦 – 腦中風
- 足 – 潰瘍，感染，壞死
- 皮膚 -- 皮膚病變，**necrobiosis lipoidica**

美國糖尿病學會糖尿病診斷標準

糖尿病：

- 糖尿病症狀 + 不定時血糖大於 200 mg/dl
- 重覆的飯前血糖大於 126 mg/dl
- 重覆的服用75gm糖二小時後血糖大於 200 mg/dl (不建議作為常規檢查)

飯前血糖異常：

飯前血糖 110-126 mg/dl

正常飯前血糖 少於 110 mg/dl

■ 糖尿病治療目標 :-

1. 防止酮酸病(ketoacidosis)及高滲透昏迷(hyperosmolar coma)
2. 防止高血糖症狀(如多尿)及代謝(如疲勞，體重減輕，攝食過多)
3. 防止慢性併發症如血管硬化，視網膜病變，腎病變，神經病變

■ 糖尿病主要控制 = 減重，飲食控制，運動

■ 糖尿病建議食物 = 低脂肪，高複雜醣，高纖維，低鹽及低卡路里食品。避免甜食及飲料

糖尿病治療目標

	<u>飯前血糖</u> <u>(mg/dl)</u>	<u>飯後血糖</u> <u>(mg/dl)</u>	<u>HbA1C</u>	<u>尿糖及酮</u>
學前小孩	150-160	<250	7.5-8.5%	尿糖但少見 尿酮
青少年及 成年	140-150	<160	6.5-7.4%	間歇性尿糖 但少見尿酮
老年	150-160	<250	7.5-8.5%	,,

美國糖尿病學會糖尿病分類

■ 第一型糖尿病 (5-10%) :

胰臟細胞因免疫損害引起 → 胰島素分泌喪失 (胰島素完全缺乏)。小孩青少年常見。特徵是突發嚴重症狀，需胰島素治療，易發生酮酸病。自體免疫損害指數 = 胰島素細胞抗體，glutamic acid decarboxylase 等

■ 第二型糖尿病 (90-95%) :

遺傳及非遺傳(如年老，高卡路里飲食，肥胖，缺乏運動等)引起 → 胰島素阻力及非完全胰島素缺乏

■ 其他糖尿病型 (1-2%) :

原因包括：遺傳引起胰島素功能異常，內分泌病變，藥物，感染等

■ 妊娠糖尿病 (3-5%) :

妊娠期胰島素阻力及非完全胰島素缺乏

第一型糖尿病

- 第1a型=免疫引起，第1b型=原因不明
- 家族性
- Antiislet 抗體，cytokine → 胰臟細胞損害 → 高血糖
- 可併發其他自體免疫病如：
 - autoimmune polyglandular 症候群 (Addison 病，低副甲狀腺，皮及粘膜念珠菌病)，X-linked polyendocrinopathy (自體免疫甲狀腺炎，腸病變，溶血性貧血，異位皮膚炎)，惡性貧血，celiac 病，白斑病，自體免疫肝炎等
- 需胰島素治療。若不充分，可加上口服降血糖藥物如metformin, glitazone 或 acarbose

第二型糖尿病危險因子

- 遺傳(糖尿病家族史)
- 年老(等穩性醣新陳代謝控制減少)
- 高血糖，低胰島素，胰島素阻力
- 缺乏運動，肥胖
- 抽煙
- 抑鬱
- 高卡路里，酒精，脂肪，低纖維，高醣，少蔬菜，少五穀飲食

第二型糖尿病治療

胰島素促泌素

(sulfonylureas, meglitinides, phenylalanine derivatives)

- 作用機轉 = 激活胰島素分泌
- 副作用 = 低血糖，體重增加，水份滯留
- 禁忌症 = 第一型糖尿病，懷孕，大手術，嚴重感染，壓力或創傷，對sulfonylurea 過敏史，易低血糖(如肝或腎病病人)

Metformin

- 作用機轉 = 改善肝，肌肉及脂肪胰島素感受性(**insulin sensitivity**)
 - 抑制肝糖新生(**gluconeogenesis**)
 - 提高胰島素受體 **kinase activity**
 - 增加及激活糖運輸
- 臨床作用 = 防止糖耐受性失常，進行至第二型糖尿病及新陳代謝症候群
- 副作用 = 胃腸異常(如嘔吐，腹瀉，厭食)，乳酸血症(**lactic acidosis**, 極少見)，體重減輕，增加凝血活動

Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) modulators 如 thiazolidinedione

- 作用機轉 = 改善胰島素感受性及胰臟細胞功能
- 副作用 = 體重增加，肝功能異常，水份滯留及水腫(所以不宜用於心臟衰竭病人)

alpha-glucosidase inhibitors

- 作用機轉 = 抑制小腸吸收醣
- 副作用 = 胃腸異常如脹氣，腹瀉

Glinides 如 Nateglinide (Starlix), Repaglinide (Novonorm)

- 作用機轉 = 激活胰島素分泌
- 副作用 = 低血糖，體重增加(少於 sulfonylureas)

第二型糖尿病胰島素治療

- 用於第二型糖尿病經飲食控制，運動及口服降血糖藥治療無效
- 結合治療 = 口服降血糖藥 + 睡前中效胰島素

急性糖尿病併發症

(1) 低血糖

= 糖尿病及重症病人常見

■ 診斷 = 血糖 45-60 mg/dl

■ 低血糖症狀 :-

(1) 交感神經症狀 = 心悸，盜汗，焦慮，飢餓，緊張，臉色蒼白，嘔吐，胸悶

(2) 低血糖神經症狀 = 頭痛，虛弱，疲勞，神智不清，健忘，視力模糊，局部神經症狀，癱瘓，昏迷

- 誘發因素 = 胰島素或口服降血糖藥過量，延誤或飲食不足，突然或過度運動，肝或腎衰竭，糖尿胃輕癱 (gastroparesis)，年老，懷孕，藥物，酒精，疾病如心臟衰竭，心因性休克，飢餓，敗血症，乳酸血症，腎上腺功能不足等

(2) 糖尿酮酸血症 (diabetic ketoacidosis, DKA) 及高滲透症候群 (hyperosmolar syndrome, HHS)

- DKA 常見於第一型糖尿病年青病人，不少是第二型糖尿病年老病人。HHS 常見於第二型糖尿病中或老年病人。有些病人具 HHS 及 DKA 特徵
- **原因**=胰島素缺乏+醣相對調整荷爾蒙過多 (catecholamine, glucagon, cortisol, growth hormone) → 減少週邊糖利用 → 增加脂肪分解(→ 脂肪酸以製造酮)及蛋白分解(→ 糖新生)

- **診斷**：DKA = 高血糖(通常大於300 mg/dl)，高血酮酸
HHS = 高血糖(通常大於600 mg/dl)，輕度酸血症，嚴重脫水(血滲透大於 320 mOsm/Kg) 而無嚴重酮酸血症
- **誘發因素** = 同時存在的疾病(如感染，心肌梗塞，腦中風，胰臟炎，小腸缺氧)，藥物(利尿劑，鎮靜劑)，胰島素忽略及飲食不良

- 症狀 = 嘔吐，口渴，多尿，腹痛，脫水症狀，酸血症呼吸(acidotic respiration)，吐氣有酮酸味，低體溫，離子缺乏(鈉，鉀，鎂)，神智不清
- 治療 = 補充水份，鉀離子，胰島素注入，及治療其他存在的疾病

慢性糖尿病併發症

大血管併發症

- 冠心病，腦中風及週邊血管病

微血管併發症

糖尿視網膜病變

- 病生理 = a)產生microaneurysm
b)血管滲透性過多
c)血管阻塞
d)血管增生及視網膜纖維增生
e)血管及玻璃體收縮
- 此微血管併發症常併有危險因子(高血糖，高血壓，血脂異常，貧血，**fibrinogen**等)
- 失明常見原因

糖尿腎病變

- 此微血管併發症常併有危險因子(高血糖，高血壓，蛋白尿，分子因子如 transforming growth factor, insulin-like growth factor, vascular endothelial growth factor等)

糖尿神經病變

- 最常見=末端兩側多神經病變，影響感覺或運動神經及交感神經
- 症狀常發生於下肢及延伸至上肢

- 原因= 新陳代謝，血管，自主免疫，神經荷爾蒙缺乏。持續性高血糖 → 神經 sorbitol 及果糖積聚 → 神經損害

血脂異常及血管硬化

皮膚

- 最常見 = 潰瘍(創傷癒合失常引起)