

## 第六章 糖尿病之併發症

### 第一節 血糖控制與糖尿病併發症

林宏達

台灣地區老年人口的比例逐漸增加，民國九十一年六十五歲以上已佔全人口的 9.02%，達到世界衛生組織高齡化社會的標準(六十五歲以上人口佔 7%以上)，再加上物質民生富裕，日常運動量減少及肥胖者日益增多，使得糖尿病的盛行率也隨之升高，糖尿病為最重要之中老年疾病之一。若依現有死亡率趨勢推演，在二十一世紀之初，糖尿病有可能成為該年齡群僅次於各種癌症的第二大死亡原因。事實上，糖尿病與其他十大死亡原因中之腦血管疾病(中風)、心臟病、高血壓和腎臟病無不息息相關，其嚴重性不可言喻。

糖尿病有很多急慢性併發症。急性併發病譬如糖尿病酮酸血症、高血糖高滲透壓昏迷或低血糖等，若不即時予以適當處理，可能造成死亡或後遺症；而慢性併發症譬如眼睛、血管、神經、腎臟病變等，一旦發生之後，常是不可逆的，而且會逐漸進行，終至完全器官功能喪失導致死亡。糖尿病目前是國人失明、截肢和尿毒最重要的原因之一。

在動物實驗，高血糖可導致與人類糖尿病慢性合併症類似的症狀；而一些回顧性或非隨機取樣的前瞻性臨床研究也指出糖尿病史久暫和血糖控制良窳與細小血管和神經病變有關，因此有所謂的葡萄糖假說(glucose hypothesis)，認為各種糖尿病併發症往往可藉良好的血糖控制和有效的衛教得以事先預防或延緩其發生和繼續進行。美國糖尿病計畫大學組(University Group Diabetes Program, UGDP)是第一個多中心前瞻性糖尿病臨床研究，欲測試葡萄糖假說，反而引來了更多且極大的爭論。1993年美國有另外一個很大規模的臨床研究報告，稱為“糖尿病控制與併發研

研究試驗“(Diabetes Control and Complications Trial, DCCT)。這個研究為 29 個糖尿病中心，以 1,441 位第 1 型糖尿病為對象，採取加強胰島素治療方式，將血糖儘可能控制於合理範圍內，經過平均 6.5 年的觀察，發現可以將原本無視網膜病變的糖尿病患者，罹患視網膜病變減少 76%，腎病變方面，可以使微量白蛋白尿和蛋白尿發生率分別減少 39%和 54%。臨床上可以察覺的神經病變也可以減少 60%。由此可知加強胰島素治療方式，確可預防或延緩第 1 型糖尿病慢性併發症的發生或進行。雖然此臨床研究是針對第 1 型糖尿病，但專家學者們均認為其結論仍然適用於佔糖尿病絕大多數的第 2 型糖尿病。1995 年日本熊本大學(Kumamoto University)首先發表糖尿病控制與第 2 型糖尿病併發症的關係。歷經 6 年的臨床觀察，發現加強胰島素治療組糖尿病的合併症發生率均比一般性胰島素治療組顯著降低。這雖然是針對第 2 型糖尿病的研究報告，但由於病例僅有 110 例，是單一糖尿病中心研究結果，且所有病患均為注射胰島素治療，有別於大多數第 2 型糖尿病以口服降血糖藥物的治療方式，因此結果並不一定具有代表性。1998 年 9 月英國糖尿病前瞻性研究(United Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS)發表了以 3,867 位新診斷的第 2 型糖尿病患者為對象，歷經 10 年以上的觀察，由 23 個臨床研究中心合作進行，血糖較嚴格控制組(糖化血色素 7.0%)比較血鬆懈控制組(糖化血色素 7.9%)，其糖尿病相關合併症危險性減少 12%，糖尿病相關死亡率減少 10%，總死亡率減少 6%。嚴格的血糖控制尤其對預防糖尿病的小血管病變特別重要(減少 24%)。英國糖尿病前瞻性研究十二年的觀察，良好的血糖控制，可以降低 21%的視網膜病變和 33%的蛋白尿。糖尿病的併發症可藉良好的血糖控制得以事先預防或延緩其發生和繼續進行，所謂“葡萄糖假說”終於在第 1 型和第 2 型糖尿病獲得臨床上的證實。

DCCT, UKPDS 和熊本大學研究均指出嚴格血糖控制組發生低血糖的機

率增加，而且很多病患體重增加明顯。在第 1 型糖尿病發生嚴低血糖機率，加強胰島素治療組約為一般性胰島素治療組的三倍。不過嚴格血糖控制的好處遠勝過體重增加和低血糖機率增加的代價。早期的流行病學研究指出血中胰島素濃度過高會增加冠心病；而嚴格的血糖控制常會造成高胰島素血症。後來的臨床研究則認為常伴隨高胰島素血症的肥胖，高血壓和高血脂病才是造成冠心病增加的重要元兇。UKPDS 的研究也發現胰島素和磺醯尿素口服降血糖藥物並不會增加心臟病的危險性。

糖尿病是一種非常重要的慢性病，雖然在 20-21 世紀之交，醫療科技已十分發達，仍然沒有一個很有效的方法可以根治它。嚴格的血糖控制可以預防或延緩糖尿病併發症的發生，但並不是所有糖尿病患者可以或必須將其血糖控制在正常或接近正常的範圍內。每一個糖尿病患者嚴格控制血糖的好處和代價必須事先衡量。對於無警覺性低血糖、認知不足、已有嚴重細小血管或神經病變或冠心病，罹患癌症及其他重大疾病、年老的糖尿病患者，並不主張予以嚴格血糖控制。心血管疾病和腦血管疾病是第 2 型糖尿病患者最重要的死亡原因，但是嚴格血糖控制對於改善大血管病變效果並不彰。對第 2 型糖尿病除了除了要以飲食、運動和藥物來控制血糖外，避免肥胖、改變生活形態、戒菸、控制血壓和血脂肪也是非常重要的。

參考資料：

1. Klimt CR, Knatterud GL, Meinert CL, Prout TE. The University Group Diabetes Program: a study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. I. Design, method, and baseline results. *Diabetes* 1970; 19(Suppl. 2): 747-83.
2. Meinert CL, Knatterud GL, Prout TE, Klimt CR. The University Group

- Diabetes Program: s study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. II. Mortality results. *Diabetes* 1970; 19 (suppl.2) 789-830.
3. Goldner MG, Knatterud GL, Prout TE, The University Group Diabetes Program. Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult onset diabetes III. Clinical implications of UGDP results. *JAMA* 1971; 218: 1400-10.
  4. The diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.
  5. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complication in Japanese patients with non-insulin-dependent Diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1995; 28: 103-17.
  6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-sugar control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837-53.
  7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of Intensive blood-sugar control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 854-65.
  8. Lebovitz HE. Glycemic control and chronic diabetes complications. In *Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders* (Lebovitz

HE editor). American Diabetes Association, 1998.

9. Cruickshank K, Beith C. The epidemiology of Diabetes Complications and the relationship to blood glucose control. In Text book of Diabetes. (Pickup JC, Williams G editors) Blackwell Publishing, UK, 2003.
10. 林宏達：認識糖尿病，台灣糖尿病協進會出版，2003。

## 第二節 糖尿病之急性併發症

石光中

糖尿病有四種急性併發症：(1)糖尿病酮酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)；(2)高血糖高滲透壓狀態(hyperglycemic hyperosmolar state, HHS)；(3)低血糖(hypoglycemia)；(4)乳酸中毒(lactic acidosis)。

### 一、糖尿病酮酸中毒

主要是發生於年輕的第 1 型糖尿病患者，但第 2 型糖尿病患者也會發生。美國國內的 1000 位糖尿病患者，每年發生酮酸中毒約 4.6 至 8 次不等，而在所有出院的糖尿病患者中，因酮酸中毒患者約佔 4-9%。臨床上酮酸中毒包括高血糖、血中出現酮體和酸血症等三項要素，經常伴有一些誘發因素，較常見的包括感染及中斷胰島素注射等。酮酸產生的原因是當胰島素缺乏而對抗胰島素之反向調控激素(counter-regulatory hormones)濃度過高時，脂肪組織的三酸甘油酯分解成游離脂肪酸，然後在肝臟轉成酮體。糖尿病酮酸中毒的臨床表現包括虛弱、噁心、嘔吐、腹痛、氣促、嗜睡等，嚴重時可導致意識混亂、昏迷及休克。身體檢查時可發現有脫水現象、呼吸深且快、血壓降低、心跳加速及呼吸氣息中有酮體的水果氣味。糖尿病急性酮酸中毒，臨床上嚴重度可分為輕度、中度及重度如表 6-1。

(一)診斷酮酸中毒，在檢驗上可發現：

1. 高血糖：通常高達 350~500 毫克/毫升，但可能較低(250 毫克/毫升)或更高(800 毫克/毫升)。
2. 酸血症：血清碳酸氫鹽( $\text{HCO}_3^-$ )下降(少於 15 mM)，酸鹼度(pH)低於 7.3。
3. 酮體反應：以生理鹽水稀釋血漿 1:2 後仍出現 nitroprusside 反應

(尿酮試紙陽性)，則顯示有酮酸症。尿中酮體呈強烈陽性。

4. 電解質失衡：通常血中鈉離子濃度稍低，而鉀離子則正常或稍高，若鉀離子濃度偏低，則表示流失量極大，須立刻補充。

表 6-1 依酮酸中毒嚴重度可分為輕度、中度和重度

	輕度	中度	重度
血漿血糖值(毫克/毫升)	> 250	> 250	> 250
動脈酸鹼度	7.25 - 7.30	7.00 - <7.24	< 7.00
血清碳酸氫鹽(mEq/l)	15 - 18	10 - <15	< 10
血中酮體	陽性反應	陽性反應	陽性反應
尿中酮體	陽性反應	陽性反應	陽性反應
有效血清滲透壓(mOsm/kg)*	富變化的	富變化的	富變化的
陰離子間隙(anion gap)**	> 10	> 12	> 12
精神狀態	警醒	警醒/嗜睡	休克/昏迷

有效血清滲透壓\*之計算：二倍所測得血中鈉離子濃度(mEq/l)加上血漿血糖值(毫克/毫升)除以 18。

陰離子間隙\*\*之計算：血中鈉離子濃度(mEq/l)減去氯離子濃度(mEq/l)再減碳酸氫鹽濃度(mEq/l)。

## (二)治療的目標包括：

1. 改善循環系統的容積和組織灌注。
2. 降低血糖和滲透壓，使其接近正常值。
3. 穩定的清除血中與尿中酮體。
4. 矯正電解質失衡。
5. 確認和治療急性酮酸中毒發生的誘發因素。

詳細的做法包括：

1. 水分之補充：開始時需快速補充水分，可在 0.5~1 小時之內靜脈灌注生理食鹽水 10~20 ml/kg，然後減為每小時 1 公升。此時需注意患者之心、腎功能，以調整生理食鹽水之注射量與速度。通常一個酮酸中毒患者約缺水 3~5 公升。
2. 電解質之補充：若患者尿量正常，即可開始補充鉀離子，每小時給予 KCl(或 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)20~40 mmol，若鉀離子濃度 >5 mEq/L，則可暫緩補充鉀離子。
3. 胰島素：可採取低劑量注射法，先給予負荷量約 10~20 單位，然後給維持量約 0.1 單位/公斤/小時，至血糖降至 250 毫克/毫升時，需加入葡萄糖液灌注，至血中酮體消失時，才可停止葡萄糖與胰島素之灌注。
4. pH>7.0 時不必補充碳酸氫鹽。

此外，誘發因素(如感染症)應同時治療；在治療過程中可能發生低血糖、低血鉀、腦水腫、呼吸窘迫症候群、心臟衰竭、橫紋肌解離症等，必須隨時注意，尤其血糖濃度、電解質等應至少 2 小時監測一次，至穩定時為止。糖尿病酮酸中毒的死亡率約在 5~10%左右，但也有高達 60%之報告。

## 二、高血糖高滲透壓狀態

發生於第 2 型糖尿病患者，多半是年紀較大者，也是經常伴有一些誘發因素，例如感染、中風、急性心肌梗塞、或使用類固醇、利尿劑等藥物，有些病例則是糖尿病之初發症狀。臨床表現最主要是意識狀態逐漸變差，嚴重時會導致昏迷及休克。身體檢查可發現脫水現象、血壓降低、心跳加速等。

診斷高血糖高滲透壓狀態，在檢驗上可發現：

1. 高血糖：血糖濃度常高於 600 毫克/毫升，而且高達 1000 毫克/



毫升者，並不罕見。

2. 高滲透壓：滲透壓高於 320 mOsm/kg。
3. 酮體反應：血中與尿中不會有明顯的酮體反應。
4. 血中酸鹼度和碳酸氫鹽也接近正常。

治療應先由病史和身體檢查仔細審視病患，其包括：

1. 呼吸道有無阻塞的現象
2. 精神狀態的評估
3. 心血管和腎臟功能
4. 感染源位於何處
5. 脫水現象的嚴重度

(一)完整的治療須注意：

治療上大致與糖尿病酮酸中毒相同，包括了給予水份、胰島素、電解質及治療其它合併症。它的死亡率較糖尿病酮酸中毒高，主要是因其它合併症，例如感染(肺炎、泌尿道感染、敗血症)、中風、心臟衰竭等而死亡，死亡率約在 15%。

由於高血糖高滲透壓狀態患者之缺水現象(約 9 公升)常較糖尿病酮酸中毒者更甚(約 6 公升)，故水份之補充需更積極。又因多數患者年齡較高，心血管、肺、腎臟功能可能已非正常，所以必須隨時注意血壓、尿量等變化，據以調整水份灌注量與速度，有時可能要監測中央靜脈壓，甚至要放置 Swan-Ganz 導管，以測量肺動脈楔壓(wedge pressure)。

### 三、低血糖

糖尿病患者接受口服降血糖藥物或胰島素治療，當劑量不適當，或藥物與飲食及運動配合不良，或肝、腎功能不正常時，都可能產生低血糖。低血糖的症狀有兩種：一是自主神經症狀，例如出汗、饑餓、

心悸、手抖等；另一類是中樞神經低血糖症狀，例如虛弱、視力模糊、思考障礙、嗜睡、意識混亂、行為怪異等，嚴重時可致全身痙攣及昏迷。長時間的嚴重低血糖可導致死亡或永久性的腦部傷害。當病患有前述現象，而測得血糖低於 60 毫克/毫升，或這些症狀在進食後有明顯改善時，就可診斷為低血糖。

通常在嚴重的低血糖情形出現前，會出現警告性的輕微低血糖症狀，這時採取適當的措施，就可避免嚴重低血糖的發生。有一些糖尿病患者，如採用積極胰島素治療，或長時期的糖尿病或有糖尿病自主神經病變的患者，在發生低血糖引起全身痙攣或昏迷前，不會出現任意的低血糖警告症狀，這種現象稱為無自覺性低血糖症(hyp-oglycemia unawareness)，這些患者發生嚴重低血糖的機會較多。

當病患發生低血糖時，可依下列方法處理：

(一) 若患者有意識，立刻吃 15 公克醣類，例如 120~180cc(約半杯)果汁、或半罐汽水(可樂)、或 1 湯匙蜂蜜、或 4~6 顆方糖。10~15 分鐘後若症狀尚未解除，可再吃一次。如症狀消除，但離下餐還有一小時以上，則加吃一份主食，例如 1 片吐司，2 片蘇打餅乾。若發生在夜間，則另外吃含蛋白質及醣類的點心(如半杯牛奶及 2 片蘇打餅乾)。使用  $\alpha$ -glucosidase inhibitor(阿爾發-糖分解抑制劑)藥物的患者，若發生低血糖症狀時，則必須完全使用葡萄糖或牛奶(乳糖)，不可使用蔗糖來處理。

(二) 若患者已失去意識，則應在肌肉注射升糖素，劑量為成人 1mg，兒童約 0.5mg；注射後應讓病人側臥，以防嘔吐與吸入性肺炎。或靜脈注射葡萄糖，並立即送醫。

應如何預防病患發生低血糖呢？可依下列方式處理：

(一) 定期檢驗血糖。

- (二) 依照醫師指示按時服藥。
- (三) 每天定時用餐和吃點心。
- (四) 不可擅自增加胰島素的劑量。
- (五) 運動前應先補充些碳水化合物。
- (六) 隨時攜帶糖和點心在身，以便低血糖時立刻服食。
- (七) 記住自己的警告症狀，以便及早處理(低血糖的警告症狀因人而異)。

#### 四、乳酸中毒

糖尿病患者會有不正常的乳酸代謝，但除了在休克時，糖尿病患者很少引起乳酸中毒。當休克時糖尿病患者和非糖尿病患者都可能引起乳酸中毒，在少部份糖尿病酮酸中毒患者也可能合併乳酸中毒，在一些使用雙胍類口服降血糖藥物的患者也有引起乳酸中毒的報告。診斷上主要發現有酸血症及血中乳酸濃度上升，一旦產生嚴重乳酸中毒，死亡率相當高。治療上主要給予碳酸氫鈉或施行血液透析及治療合併症等問題。

#### 參考資料：

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, Wall BM. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24(1):131-153.
2. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001; 24(1):154-161.
3. Cryer PE, Fisher JN, Shamon H. Hypoglycemia (Technical Review). *Diabetes Care* 1994; 17:734-755.

### 第三節 糖尿病眼睛病變

蔡顯揚

#### 一、緒言：

糖尿病視網膜病變是成人(20-74 歲)失明的主要原因之一。糖尿病視網膜病變及其併發症會明顯地降低病患生活品質，甚至因為失明而造成工作能力的喪失，或是社交的隔絕種種現象，不但引發了患者心理自暴自棄，也耗費政府極大的醫療資源及社會成本。所以早期發現糖尿病視網膜病變並給予適當的治療及控制，可以延緩病情的惡化使視力可以保留或改善，甚至進一步阻止糖尿病視網膜病變發生的機率，使糖尿病患者仍然能夠擁有良好生活品質及健康快樂的人生。由此可見糖尿病病人眼底篩檢和及時追蹤治療的重要性。

#### 二、流行病學及致病機轉：

##### (一)流行病學：

1. 糖尿病眼睛失明的機會為非糖尿病患者的 25 倍以上。糖尿病視網膜病變發生率及嚴重度在美國二個著名研究報告可做參考。依 Jose S. Pulido 所做的研究結果如表 6-2。

表 6-2 糖尿病患者罹病時間與視網膜變化的關係

糖尿病型態	患病時間	視網膜變化	百分比
第 1 型糖尿病	23 年	增殖性糖尿病視網膜病變 (proliferative diabetes retinopathy, PDR)	50%
	40 年	黃斑部水腫(macular edema)	50%
第 2 型糖尿病	20 年	增殖性糖尿病視網膜病變	10%
	15 年	黃斑部水腫	25%

2. 依美國威斯康辛州 WESDR (Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy) 流行病學研究中顯示糖尿病時眼底變化如下表 6-3:

表 6-3 糖尿病患者罹病時間、治療方式與視網膜變化的關係

糖尿病型態		患病時間	視網膜變化	百分比
第 1 型糖尿病		5 年	+	13%
		10-15 年	+	90%
		15 年以上	惡化成增殖性糖尿病視網膜病變	25%
			黃斑部水腫	18-20%
第 2 型糖尿病	使用胰島素	5 年	+	40%
		15-19 年	+	84%
	不使用胰島素	5 年	+	24%
		15-19 年	+	53%
		5 年	惡化成增殖性糖尿病視網膜	2%
		25 年	惡化成增殖性糖尿病視網膜	25%
	黃斑部水腫	18-20%		

此研究論文中提出第 2 型糖尿病患者使用胰島素治療比不使用胰島素治療者視網膜眼底變化較嚴重。這可能是由於用胰島素治療的病人之血糖控制情形比不注射胰島素的人差。

## (二) 病因及致病機轉

糖尿病視網膜病變主要引起的眼底變化是視網膜血管滲漏及阻塞。致病原因十分複雜，目前尚未十分明瞭。學者依實驗結果提出了各種不同的假說，例如：有提出「sorbitol pathway」或「nonenzymatic glycation」或「proliferative factor」(vascular endothelial growth factor, VEGF) 等與分子學有關的假說。也有依細胞學理論來看認為可能因糖尿病患血管內所有的紅血球，白血球，血小板，內皮細胞，外被細胞，功能發生了異常，形成了血管可透性增加，因此會有血管滲漏及積水現象，又因白血球及血小板的凝聚導致血管阻塞，組織缺氧。學者們認為糖尿病視網膜病變

或許是上述某一單一原因所造成，或是集合了上述所有原因所導致眼底血管的變化。

### 三、視網膜臨床分類及病徵：

(一)目前將糖尿病視網膜病變依病變嚴重程度分為兩類：

#### 1 非增殖性糖尿病視網膜病變 (non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)：

此型主要表徵為微血管瘤(microaneurysm)，接著周圍血管因血流速度減緩，導致血小板凝聚成塊，使微血管灌流障礙，造成視網膜水腫或點狀出血，硬脂質或膽固醇黃色滲出物滲漏，甚至會有微血管梗塞，產生棉絮狀斑點(cotton wool spot)或大片的微血管性出血等。黃斑部也會產生囊樣水腫(cystoid macular edema, CME)，由於出血，硬脂質滲漏或組織缺氧使中心視力大受影響，此類型又可依呈現表徵細分為輕、中、重、極重度(詳見下表 6-4)。

表 6-4 糖尿病非增殖性視網膜病變的臨床分類

程度	眼底表徵
輕度	至少有一微血管瘤，及一至多個視網膜微血管出血，硬性滲出物，和視神經纖維層有梗塞現象。
中度	視網膜血管出血，一個或一個以上象限的微血管瘤，靜脈串珠狀變化，視神經纖維層梗塞，視網膜內微小血管病變。(intraretinal microangiopathy, IRMA)。
重度	眼底變化出現下列三項中任何一項者： 1. 網膜血管出血及微血管瘤出現位置佔滿四個象限。 2. 靜脈串珠變化至少兩個象限。 3. 視網膜內微小血管病變至少一個象限。
極重度	含有重度眼底表徵二項或二項以上之眼底變化者。

#### 2. 增殖性糖尿病視網膜病變：

病患經過了一段時間的非增殖性病變後，除原有非增殖性之眼底

變化外，另在視網膜微血管缺血區之周邊、或視神經盤上會產生新生血管。部分的新生血管甚至會延伸侵入玻璃體腔內。由於這些血管管壁滲透性異常，當玻璃體收縮時會造成出血，後伴隨結締組織的增生，且常會在視網膜前形成纖維網狀組織，因而導致嚴重的玻璃體腔出血及牽引性視網膜剝離(tractional retinal detachment, TRD)和在虹膜處產生新生血管，進而演變成爲新生血管性的青光眼。上述種種併發症都將造成視力的永久性喪失。

#### 四、糖尿病可能引起眼睛之其它併發症：

- (一) 自覺症狀：糖尿病患最早出現顏色間之對比敏感度降低，且有黃藍色的色盲現象。
- (二) 屈光不正：發生高血糖之當時或之後會產生水晶體屈光度增加，呈現出近視變化。待血糖恢復正常數天後則又產生水晶體屈光度減低之現象。
- (三) 青光眼：主要因虹膜缺氧後產生新生血管，阻礙了眼小樑組織的房水排出，使眼壓升高。此種新生血管性的青光眼早期發現時可施行泛視網膜雷射治療，若發現較晚則不易治療且預後欠佳。
- (四) 糖尿病性白內障：糖尿病會誘發白內障提早出現。其早期症狀是水晶體會暫時性屈光度改變，臨床上可見雪花片狀之水晶體囊下前後皮質混濁，因而使視力降低。
- (五) 眼神經病變：中老年糖尿病患者會有複視及眼肌麻痺的急性發作，並常伴隨第三、六對腦神經及顏面神經麻痺現象，此症狀通常幾週內會減輕或消失。

#### 一、 糖尿病視網膜病變之治療：

- (一) 治療方式依類型及輕重度和所呈現的表徵而有所不同。目前最主要

及有效的治療方式以雷射治療為主，雷射治療的兩大目的是：

1. 減少黃斑部的水腫。
2. 控制新生血管的增生。

(二) 雷射治療方式：

1. 對焦式(直接燒灼式)雷射治療(Focal)
2. 格子式雷射治療(grid pattern)。
3. 泛視網膜雷射治療(pan-retinal photo coagulation, PRP)。

對焦式(Focal)雷射是用來治療黃斑部內特定的血管滲漏所導致的水腫。格子式雷射治療是針對視網膜呈現瀰漫性滲漏時所適用。而泛視網膜雷射治療則是做為控制極重度或增生性糖尿病視網膜病變新生血管之增生。

在 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)報告中將病患分成接受治療與不接受治療兩組共追蹤了三年時間，發現以視力降低了三行為標準來看，接受治療者為 12%，不接受治療者為 24%，所以非增殖性視網膜病變患者若不接受雷射治療將迫使視力下降之危險性高出 50%。而增殖性糖尿病視網膜病變患者則以施行泛視網膜雷射治療來控制新生血管增生。在 Diabetic Retinal Study(DRS)報告中，也證實了患者實施泛視網膜雷射治療後使患者維持視力增加了 60%的機率。

所以我們知道雷射治療在糖尿病視網膜病變上確實發揮了極大的功效。不過泛視網膜雷射治療後患者會有周邊視野稍微縮小及夜間視力較差的副作用，但在利弊得失兩相權衡之下還是值得的。

(三) 藥物治療方面：早期曾以 Aspirin 來做為減少血小板凝固，防止眼底血管阻塞，及用 Aldose reductase inhibitor 來輔助視網膜血流的流通。但在 ETDRS 報告中證實，它們對阻止眼底血管變化並無多大成



效。而其它藥物如抑制 VEGF 及生長激素之拮抗劑藥物來防止眼底血管變化，則正在努力研究中。

(四) 手術治療方面：玻璃體切除術、網膜復位手術及眼內雷射治療等主要是針對所併發的玻璃體出血或是牽引性視網膜剝離之併發症。現在的科技使眼內光纖器發展精細，眼內光源充足及手術視野清晰度十分良好，更有各種眼內止血電燒，電剪刀，眼內雷射儀器等之運用，使眼部傷口縮小手術成功率大幅提高且預後良好，因此挽救了不少糖尿病患者的視力。

研究指出第 1 型糖尿病患者玻璃體出血時以早期接受手術治療(玻璃體切除術)效果較佳。而第 2 型糖尿病患者則可以觀察一段時間(4-6 個月左右)待其自行吸收或是當無法自行吸收時再施予手術治療即可。

## 六、糖尿病患者眼科之篩檢時程及就醫時程序及注意事項

### (一) 篩檢時程

糖尿病患者視網膜病變的防治及追蹤時程如表 6-5。

1. 第 1 型糖尿病患者或在 30 歲前發病之患者：在糖尿病發病五年內應接受第一次詳細眼部檢查。若檢查結果為正常，則應每年接受一次複檢。
2. 第 2 型糖尿病患者或在 30 歲後發病之患者：在糖尿病確實診斷時即應接受第一次詳細眼部檢查。若檢查結果為正常，則應每年接受一次複檢。
3. 懷孕的糖尿病患者：在準備懷孕之前和懷孕三個月之內詳細眼部檢查。若檢查結果為正常，則應每三個月接受一次複檢至產後三至六個月為止。

表 6-5 視網膜變化及追蹤時程之建議：

視網膜變化	建議追蹤時程
正常或極少數血管瘤	每年
輕度非增殖性糖尿病視網膜病變	每9個月
中度非增殖性糖尿病視網膜病變	每6個月
重度非增殖性糖尿病視網膜病變	每4個月
臨床有意義之黃斑部水腫	每2至4個月*(密切注意)
增殖性糖尿病視網膜病變	每2至3個月*(密切注意)

\* 應考慮接受雷射治療

Modified from Preferred Practice Pattern Committee, Retina Panel. Diabetic Retinopathy. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1998

(二) 就醫程序及注意事項：

患者就醫時程序如下

1. 先測量視力：以最佳矯正後的視力為基準，並紀錄之做為日後疾病發展過程及治療參考。
2. 散瞳：視網膜為眼球構造中最內層，而正常人瞳孔範圍有限，故不論做檢查或治療均需散大瞳孔，以爭取較大目視範圍，避免疏漏網膜周邊診治。由於散瞳後會有畏光現象，而檢查治療時又要藉著光源來指引，常造成病患懼光而避光，導致無法順利檢查或治療，造成了就醫時困難。偶爾我們可藉少許局部麻醉眼滴劑來緩和畏光現象，但主要仍要患者有心理準備並以自己意志力來克服，方能得到最佳配合度。另外散瞳後因瞳孔無法聚焦會有數小時的視力模糊感，此乃藥物正常反應，待藥效消失後即可去除模糊感，勿須擔心。

七、結論：

我們可以在美國 DCCT 和歐洲學者對第 2 型糖尿病的研究中看出「控制血糖可使網膜病變發生率降低，同時也延緩了惡化的程度，也使得黃斑部

水腫發生率減少」。所以對雷射治療的需求率相對的降低，節省了不少的醫療資源，更進一步維持了患者良好的生活品質。

#### 參考資料

1. Davis MD et al: Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report 18, Invest Ophthalmol Vis Sci 1998, 89:233-252
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, N Engl J Med 1993, 329: 977-986
3. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report No.14, Int Ophthalmol Clin 1987, 27:239-253
4. UK Prospective Diabetes Study(UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes(UKPDS 33), Lancet 1998, 352:837-853
5. UK prospective Diabetes Study(UKPDS) Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38, Br Med J 1998, 317:703-718

## 第四節 糖尿病腎臟病變

辛錫璋

### 一、前言

糖尿病腎臟病變是美國先進國家末期腎衰竭之第一主因。發生蛋白尿的糖尿病患者罹患心血管疾病之機率倍增，且壽命顯著減少。依據中華民國腎臟醫學會透析評估報告，民國 88 年有透析病患 28000 人，其中 20-22% 原發病因為糖尿病。透析治療每年耗費健保支出高達 150 億以上，已成為台灣健保沈重的負擔。因此預防與治療糖尿病腎病變，實為糖尿病醫療上刻不容緩的要務。

### 二、糖尿病腎臟病變之分期

第 1 型糖尿病患者的腎臟病變可以分期為(1)腎絲球高濾過率期(hyperfiltration-hyperfunction stage) (2)正常白蛋白尿期(normoalbuminuria or silent stage) (3)微量白蛋白尿期(microalbuminuria or incipient diabetic nephropathy stage) (4)蛋白尿期(proteinuria or overt diabetic nephropathy stage) (5)腎衰竭期(end-stage renal disease)和尿毒期(uremia)。至於第 2 型糖尿病人腎病變很多文獻將其分期為(1)正常白蛋白尿期；(2)微量白蛋白尿期；(3)蛋白尿期；(4)腎衰竭期。

#### (一)腎絲球高過率期(glomerular hyperfiltration)

第 1 型病患腎絲球濾過率(glomerular filtration, GFR)較正常人高 20~40%。大多數第 1 型病人腎臟血漿流量(renal plasma flow, RPF)增加 9~14%。至於大多數第 2 型的病患其罹病早期 GFR 正常，少部分增加。第 1 型病患腎臟體積增加 20%左右，和 GFR 呈正相關性。早期嚴格血糖控制數周或數月後，GFR 和腎臟體積可恢復正常。

#### (二)微量白蛋白尿期(microalbuminuria)

微量白蛋白尿(microalbuminuria)的定義為半年內三次24小時尿液白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)有二次以上介於30-300 mg/d (20-200 µg/min), 或早晨尿液白蛋白/肌酸肝比值介於30~300 µg/mg。

第1型病患微量白蛋白尿盛行率為5-37%，第2型病患則為8~46%，理想的血糖控制能減少白蛋白排泄率。併微量白蛋白尿糖尿病患者較正常白蛋白尿期病人有較高的血壓；較嚴重的眼底和神經病變；較高的罹病率和死亡率；有更高機會進入蛋白尿期。微量白蛋白尿的出現可做為罹患心血管疾病的指標。

### (三)蛋白尿期(proteinuria)

此時期每日尿液蛋白質流失量超過500 mg以上，亦即每天白蛋白排泄率大於300 mg。

第1型糖尿病患者通常在罹病後10到20年出現蛋白尿，20~25年間最高，盛行率約為5-20%。出現持續性蛋白尿者在6年和15年內約有25%和75%進入腎衰竭期。

第2型糖尿病患者多數在罹病後10年發生蛋白尿，其盛行率約3~16%，20年後累積發生率為25~50%，出現蛋白尿15年後有12~17%進入腎衰竭期，10年存活率約為30%。

部分病患蛋白尿較輕，常無臨床症狀；蛋白尿嚴重者，每天尿液總蛋白流失3.5公克以上，且有水腫、低白蛋白血症、高脂血症和心臟衰竭等，稱為腎病症候群(Nephrotic syndrome)。與非蛋白尿期病患比較，蛋白尿病患血壓更高，脂質更異常，眼底病變、周邊神經、周邊血管和心血管病變更嚴重，有更高的死亡率。最主要死因為心血管疾病和尿毒症，併有高血壓時死亡率更高。

### (四)腎衰竭期(end-stage renal disease)和尿毒期(uremia)

腎衰竭期是指GFR降到10~30 ml/min以下。腎衰竭期時，常還持續併

有蛋白尿、水腫和高血壓等；同時亦有貧血和腎性骨質不良症，血清尿素氮和肌酸肝逐漸上昇。輕度腎衰竭期開始時，有的病患會併有低腎素低留鹽激素狀態(hyporenin-hypoaldosteronism)，造成高血鉀，此時期也常因自律神經病變造成起坐性低血壓。尿毒期是指 GFR 在 10 ml/min 以下，血清肌酸肝在 5 ml/dl 以上，病患已有明顯的噁心、嘔吐、倦怠、酸血症、心臟衰竭和更嚴重的貧血，不能再從事日常活動。

此時期腎臟代謝胰島素能力減退，胰島素注射量應酌量減少。且腎臟對於葡萄糖閾值改變，尿糖值不能反映真正血糖值，所以這時期應測血糖來調整胰島素注射量。當嚴重腎臟衰竭時，需腎臟代替療法來治療。

### 三、早期糖尿病腎臟病變的預防和治療

預防和治療早期糖尿病腎臟病變的基本方法有(1)嚴格血壓控制；(2)嚴格血糖控制；(3)限鹽及低蛋白飲食；(4)運動及飲食控制以保持標準體重；(5)戒煙；(6)高血脂之治療。

#### (一)高血壓的治療

治療高血壓的藥物包括乙型阻斷劑( $\beta$ -blocker)、甲型阻斷劑( $\alpha$ -blocker)、鈣離子阻斷劑、利尿劑、血管擴張劑、血管收縮素轉化酶抑制劑(angiotensin converting-enzyme inhibitor, ACEI)和血管收縮素接受器阻斷劑(Angiotensin II receptor antagonist, AIIRA)。

糖尿病患者血壓大於 125/75 mmHg 時較容易造成腎臟病變。高血壓糖尿病患者其血壓應控制在 130/80 mmHg 以下，有不少大型研究證實高血壓的治療確能早期預防腎臟病變的發生以及延緩病變的進行，減少腎臟病變相關的疾病和死亡，除了 $\alpha$ 阻斷劑以外，其他降血壓藥物均有上述效果，但常需合併兩種以上藥物才能達到理想控制。可以優先選用 ACEI 或 AIIRA，其次為利尿劑、鈣離子阻斷劑、 $\beta$ 型阻斷劑或 $\alpha$ 型阻斷劑。所有高血壓糖尿病患者的處置需包括規律運動、維持標準體重、限制鹽分和蛋白

質的攝取。糖尿病患者血壓正常但併有微量白蛋白尿或蛋白尿時，ACEI 或 AIIRA 可以減少白蛋白尿和延緩腎臟病變之進行。

## (二) 血糖控制

1993 年 The Diabetic Control and Complications Trial (DCCT) 大型研究指示，積極胰島素治療群(每天皮下注射三到四次)和傳統胰島素治療群(每天一到二次)經過 6.5 年後糖化血色素分別控制在 7.2 和 9.2%，前者減少微量白蛋白尿和白蛋白尿 39%和 54%的發生率。這些效益一直能維持到 7 年後，所以第 1 型糖尿病患者應及早積極胰島素治療控制糖化血色素在 7%以下。

1998 年 United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 以 Sulfonylurea 和 insulin 積極治療第 2 型糖尿病人，將糖化血色素控制在 7%以下，經過 10 年後比傳統治療組減少白蛋白尿的發生率達 32%。

所以第 1 型和第 2 型糖尿病人在微量白蛋白尿期以前，積極的血糖控制能預防腎臟病變的發生和進行，但理想血糖控制是否能防止蛋白尿期之糖尿病腎臟病變的進步還無研究證實。

## (三) 低蛋白飲食

從微量白蛋白尿期到腎衰竭期第 1 型病患均有文獻指出低蛋白飲食可以減緩腎臟病變的進行。美國糖尿病學會建議在微量白蛋白尿期應攝取每日每公斤體重 0.8 公斤的蛋白質；在蛋白尿期 0.6 到 0.7 公克。蛋白質來源為瘦肉蛋白。

## (四) 其它影響糖尿病腎臟病變因素的處理

很多糖尿病相關或無關的因素亦會影響糖尿病腎臟病變的發生和進行，因此必須防止或治療這些影響因素，這些常見的因素包括(1)吸菸；(2)嚴重高脂血症；(3)感染，尤其是泌尿道感染；(4)神經性膀胱及其他阻塞性腎疾病；(5)心臟衰竭；(6)腎毒性藥物；(7)碘化物顯影劑；(8)非類固醇抗炎藥物；(9)乳突壞死；(10)其他壓力狀況。

#### 四、腎臟衰竭糖尿病患的處理

腎臟衰竭期和蛋白尿期的部份病患併有腎病症候群，每日流失蛋白量平均 4~8 公克，甚至 20~30 公克，造成水分滯留達 10~30 公升，致使下肢水腫、腹水、肋膜積水和心臟衰竭、病患呼吸困難、倦怠和高血壓、無法操作輕鬆的日常工作，因此糖尿病腎病症候群的治療是盡力排除積存體內的水分。口服 furosemide(40~240 mg，每日 2~3 次)或併用 metolazone(10~40 mg，每日 2 次)可以達到利尿效果，有時需要同時靜脈注射白蛋白和利尿劑，所有病患必須限制水分和鹽分(每日 2 公克以下)的攝取。

未併有腎病症候群的腎衰竭病患臨床表現較為緩和，這時期腎臟功能的維護仍著重在：(1)血糖控制；(2)理想的血壓控制；(3)低鹽和低蛋白飲食；(4)避免重度運動；(5)戒菸；(6)高血脂治療；(7)理想體重；(8)腎臟外其他器官損害的治療；(9)其他危害因素的防止和治療。

大部份口服降血糖藥物均由腎臟代謝和排除，非常少數口服降血糖藥物由肝臟代謝，第 2 型病患腎臟衰竭時，應停服口服降血糖藥物改為胰島素注射，若非使用口服降血糖藥物不可時，必須採用肝臟代謝之短效口服降血糖藥，且衛教病患常測量血糖。

胰島素亦由腎臟代謝，腎衰竭時，胰島素代謝和清除率降低，病患胰島素注射量需減少，有時減少到腎衰竭前之 50%，甚至停止胰島素注射。因為這時期容易發生低血糖，病患最好能在家中自測血糖，隨時由醫師調整注射量。

#### 五、尿毒期糖尿病患的治療

糖尿病腎衰竭病患比非糖尿病腎衰竭患者較早出現尿毒症狀，肌酸肝廓清率(creatinire clearance rate, Ccr)降到 10 ml/min 或血清肌酸酐升到 5 毫克/毫升左右，尿毒症狀就非常明顯，無法承擔日常活動，必須



開始接受腎替代性療法(renal replacement therapy)。腎臟替代性療法包括：(1)腎臟移植；(2)血液透析；(3)連續性可攜帶式腹膜透析。三種療法在十年前的存活率很低，近年來已改善得和非糖尿病尿毒症十分接近，但仍然不能完全遏止其他慢性併發症的進行(心血管疾病、感染、截肢、神經病變和眼底病變)，因此還需要接受各專門醫師的診治。

## 六、糖尿病腎病變的營養治療

糖尿病腎病變(diabetic nephropathy)的治療原則為控制血糖值於理想範圍內，並維持良好的營養狀況及理想體重，且調整蛋白質攝取以延緩腎功能惡化速度。

### (一)各種營養素的需要量

1. 熱量：以維持理想體重為原則，一般每公斤體重給 25~35 大卡可防止蛋白質異化作用，同時餐次、食物內容及進餐時間，仍需遵循糖尿病飲食的原則。
2. 蛋白質：限每天每公斤體重 0.6~0.8 公克(其中三分之二需來自高生理價值食物，如牛奶、蛋、魚、肉、黃豆)並補充由小便流失之蛋白質量。如果使用足夠量的必須氨基酸或酮酸(keto acid)補充者，則採用每天每公斤體重 0.28~0.3 公克的蛋白質飲食。總之，蛋白質的攝取量需配合足夠的熱量以維持正氮平衡(positive nitrogen balance)及避免體蛋白質分解。
3. 脂肪：佔總熱量的 30~40%，視血脂肪治療目標來調整。
4. 醣類：扣除蛋白質及脂肪後的熱量由醣類供應。
5. 纖維質：每日 20~35g。
6. 磷：每日 600~700mg。
7. 鈉：每日 2400~3000mg，此限以配合高血壓控制為原則。
8. 鉀：尿液量小於 1000cc 時，需限制鉀 40~60meq，鉀攝取量一般建議

每日 40~120meq。

9. 鈣：其需要量比正常人多，約每日 1200~1600mg。

10. 水：以其尿排出量加 500~700cc，能維持水分平衡為原則。

## (二)糖尿病腎病變患者當已進入尿毒症時

1. 血液透析：攝取足夠的熱量及適當的蛋白質(1.1~1.4 gm/kg 理想體重)，注意控制液體的飲用，避免含鉀及磷高的食物。

2. 持續活動性腹膜透析：患者因會自透析液中吸收葡萄糖，所以應注意胰島素及飲食控制，其總熱量攝取以維持理想體重為原則(30~45 Kcal/kg 理想體重；飲食中熱量以減除透析液糖的熱量為原則)，蛋白質需增加至 1.2~1.5 g/kg 理想體重，鈉和水較不需嚴格限制，但磷攝取量仍要控制。若有自主性神經病變，則會有腹瀉、反胃、嘔吐、腹脹、消化不良等症狀，導致體重下降，血糖值不穩定，此時在飲食治療上應採少量多餐，選用易消化吸收的食物。

## (三)結論

糖尿病腎病變飲食，應給予足夠熱量維持理想體重，為延緩腎功能惡化，蛋白質應控制於每日 0.6~0.8 gm/kg 理想體重，並適應調整磷、鉀、鈉的攝取。

## 參考資料

1. Trevisan R, Viberti GC. Pathophysiology of diabetic nephropathy. In: LeRoith D, Taylor SI, Olefsky JM. (eds), Diabetes Mellitus: A fundamental and Clinical Text. 2000; 898-910.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329(14): 977-86.

3. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 2002; 287(19): 2563-9.
4. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352(9131): 837-53.
5. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999; 281(21): 2005-12.

## 第五節 糖尿病神經病變

鄭啟源

### 引言

糖尿病神經病變是糖尿病慢性病變中最常見的併發症，也是目前致病機轉較不清楚的併發症。根據流行病學調查，在診斷確定一年內約有 10% 患者合併神經病變，但患病時間若超過 25 年，則有高達 50% 的比率合併神經病變。美國 DCCT 研究報告第 1 型糖尿病患者若積極控制血糖，五年後可減少 60% 的神經病變發生率。但大型的英國 UKPDS 研究針對第 2 型糖尿病患者研究，卻無法觀察到相同的結果，顯示除了血糖因素外，還有其他造成神經病變的原因。許多針對糖尿病神經病變的臨床藥物研究結果，也都令人相當失望。

糖尿病神經病變的盛行率，在第 1 型和第 2 型糖尿病患者的統計約為 32%。Pittsburgh 流行病研究也呈現類似的比率。在義大利的多中心研究統計，報告約為 28.2%，英國和加拿大多中心的調查研究，也呈現類似的結果。

### 糖尿病神經病變的分類

#### (一)急性可逆性神經病變(Rapidly reversible neuropathy)

這是在血糖過高時所表現的一種神經病變，當血糖被適度地矯正至理想範圍時，症狀就會消失。

#### (二)持續性神經病變(Persistent neuropathy)

此類神經病變包括：

##### 1. 遠端肢體感覺/運動多發性神經病變

(Distal somatic sensory / motor polyneuropathy)

這是糖尿病中最常見的神經病變，通常以感覺異常作為臨床表徵，由肢體遠端逐漸向近測擴展，呈現”手套”或”襪子”狀分布的神

經病變。它可細分為小纖維病變和大纖維病變。

(1)小纖維病變(Small fiber dysfunction )

是一種臨床上可檢測出來前(包含儀器或電生理學檢查)就會造成神經元傷害的神經病變。主要表現為溫度覺的減弱或喪失，輕觸(light touch )和針刺(pin prick)的減低，通常會合併疼痛或特異感覺。

(2)大纖維病變( Large fiber dysfunction)

影響震動覺(vibration)和本體位置感(position)的神經病變，會表現出肢體無力、肌肉萎縮和深部反射減弱等臨床症狀。

2. 自主神經病變(Autonomic neuropathy)

是表現下列症狀的神經病變：

(1)瞳孔方面---減少無光下之瞳孔放大

(2)新陳代謝方面---產生無自覺性低血糖反應(hypoglycemic unawareness or hypoglycemic unresponsiveness)

(3)心臟血管方面---表現心搏過速、耐力不足、心律不整、姿態性低血壓等症狀

(4)神經系統方面---表現無排汗、味覺性出汗(gustatory sweating)、或改變表皮血流量之症狀

(5)腸胃系統方面---產生便秘、胃漲、胃蠕動減慢(gastroparesis)、反覆性腹瀉及大便失禁、和食道逆流等症狀

(6)泌尿生殖方面---產生男性勃起障礙、逆流性射精、膀胱病變、神經性膀胱和陰道潤滑性分泌物(vaginal lubrication)減少等症狀

(三)局部/多部位性神經病變(Focal/ multifocal neuropathy)

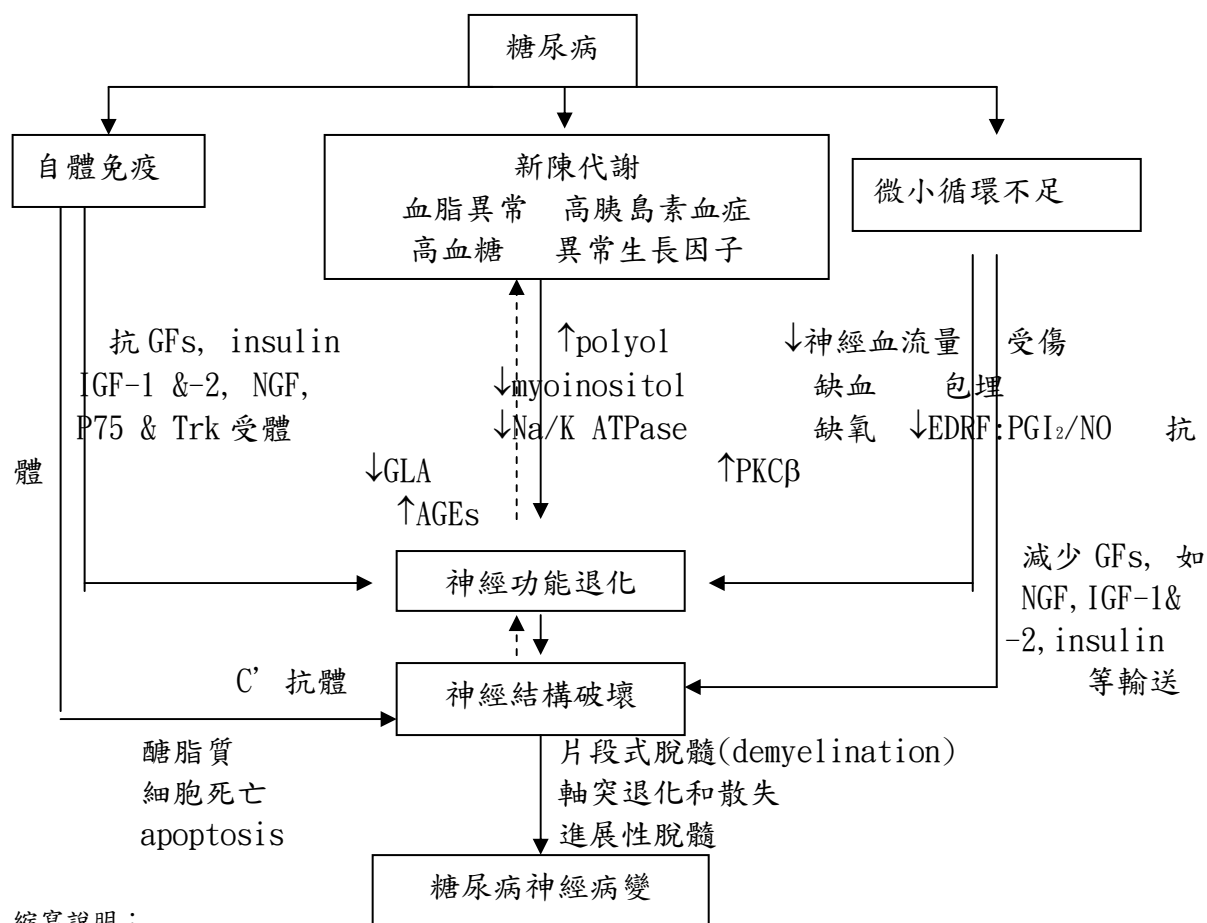
這種神經病變可包含下列幾種：

1. 顱神經病變(cranial nerve neuropathy)

2. 胸腰部神經根病變(thoracoabdominal radiculopathy)
3. 局部肢體神經病變(local limb neuropathy)
4. 近側神經病變(proximal neuropathy)
5. 壓迫性或包埋性神經病變(compression or entrapment neuropathy)

### 三、糖尿病神經病變致病機轉

糖尿病神經病變致病機轉相當複雜，有代謝方面、血管方面、免疫方面和神經激素(neurohormone)方面，用一簡圖來說明如下：



縮寫說明：

AGE: advanced glycation endproduct (後期糖化終產物)

ATPase: adenosine triphosphatase (腺甘三磷酸酶)

GLA: dihomo- $\gamma$ -linoleic acid

GF: growth factor (生長因子)

IGF: insulin-like growth factor (類胰島素生長因子)

Trk: tyrosine receptor kinase (酪氨酸受器激酶)

EDRF: endothelium-derived relaxation factor (源自內皮細胞之鬆弛因子)

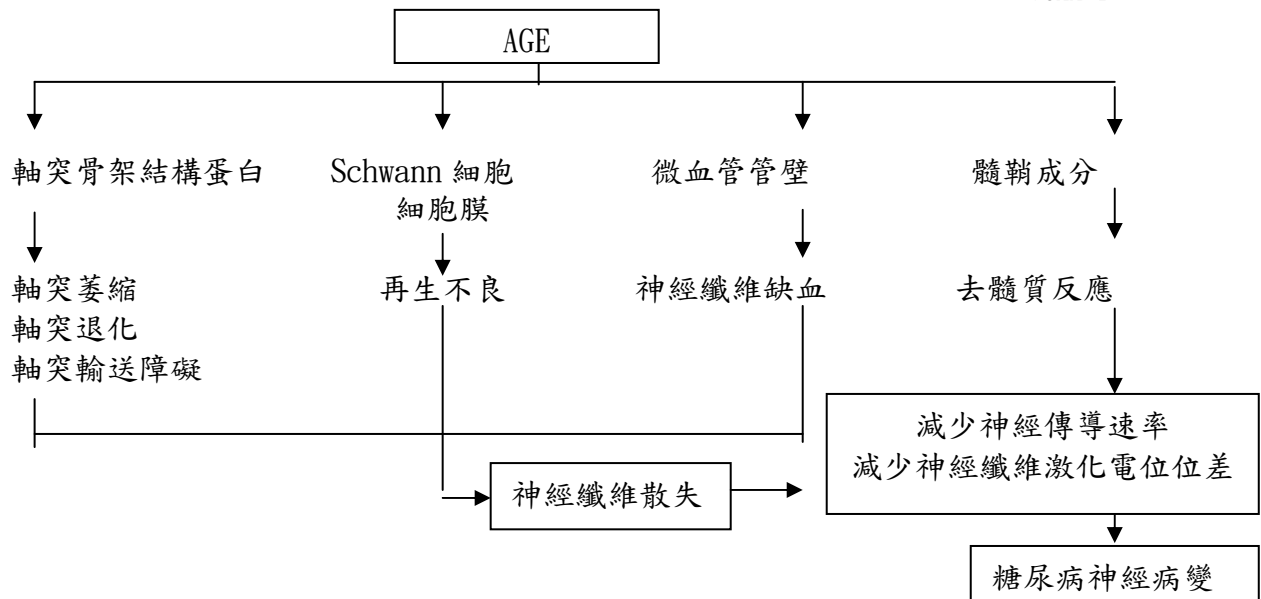
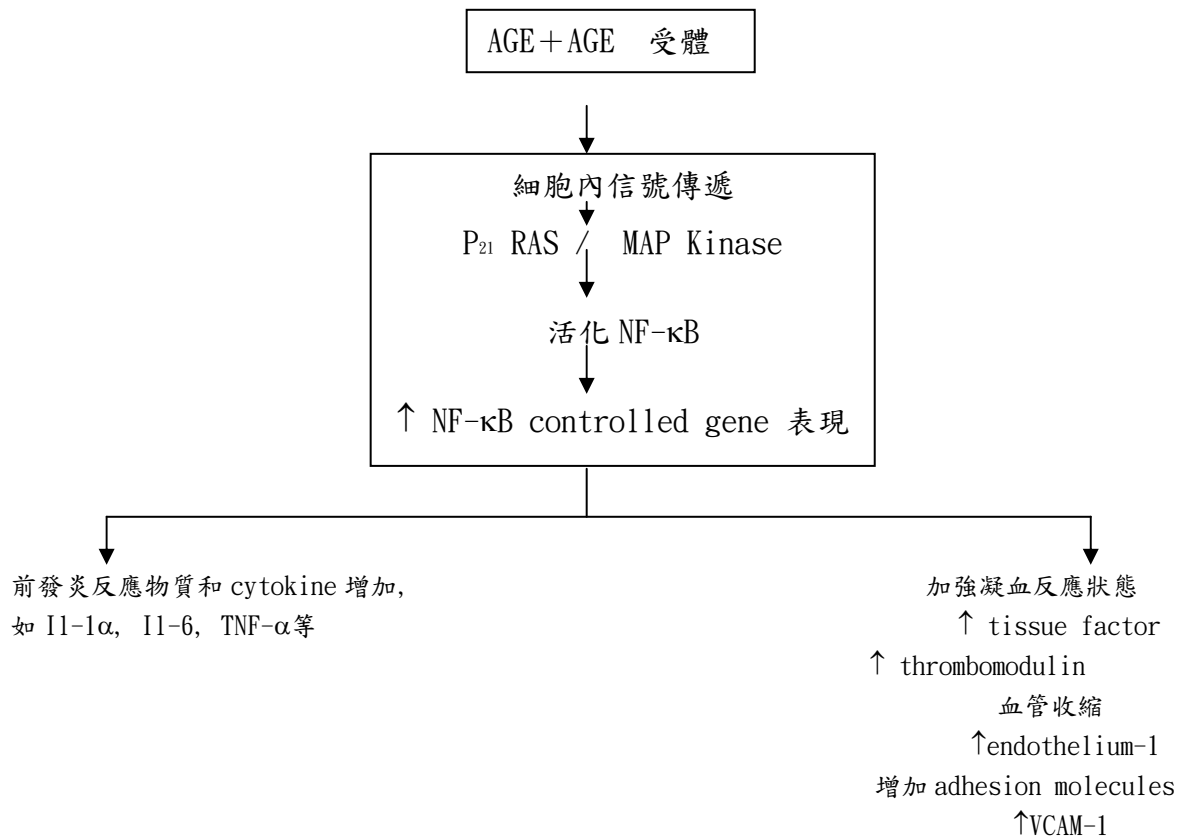
PGI<sub>2</sub>: prostaglandin I<sub>2</sub> (前列腺素 I<sub>2</sub>)

PKC: protein kinase C (蛋白質激酶)

NGF: nerve growth factor (神經生長因子)

#### 四、後期糖化終產物(Advanced Glycation Endproduct, AGE)和糖尿病神經病變的關係

一般而言，這些 AGEs 和細胞膜上的接受體結合後，就激化細胞內管制發炎反應和血液凝固的基因，使得這些激素大量製造出來，因此破壞軸突的骨架結構蛋白，破壞髓鞘細胞(Schwann cell)細胞膜，破壞微血管管壁和破壞髓鞘質(myelin)成分，造成軸突萎縮，退化，傳導阻礙、再生不良、神經鞘缺血和去髓質，最後神經纖維壞死，形成永久性神經病變。如下圖所示：





## 五、糖尿病神經病變的診斷與分析

糖尿病神經病變的診斷需要仰賴完整的病史詢問，神經學檢查和實驗室檢查。根據美國糖尿病學會建議，完整的檢查應包括：(1)填寫症狀問卷表(2)神經學檢查(3)定量感覺檢查(quantitative sensory test)(4)神經傳導速率檢查(5)自主神經檢查。上述這些檢查非常瑣碎，但如何界定一位患者有無糖尿病神經病變，這些檢查又非常重要。一般而言，上述五項檢查中，若有兩項以上異常，就可確定診斷。

神經學檢查可應用密西根神經病變篩檢量表(Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI)實施之，兩側足部總分在 3 分以上就認為是有意義的末梢神經病變。

### 1. 足部外觀

	右側	左側
(1) 正常	<input type="checkbox"/> 是 0 分 <input type="checkbox"/> 否 1 分	<input type="checkbox"/> 是 0 分 <input type="checkbox"/> 否 1 分
(2) 不正常		
	<input type="checkbox"/> 變形	<input type="checkbox"/> 變形
	<input type="checkbox"/> 乾燥，胼胝	<input type="checkbox"/> 乾燥，胼胝
	<input type="checkbox"/> 感染	<input type="checkbox"/> 感染
	<input type="checkbox"/> 龜裂	<input type="checkbox"/> 龜裂
	<input type="checkbox"/> 其他	<input type="checkbox"/> 其他
2. 潰爛	<input type="checkbox"/> 無 0 分 <input type="checkbox"/> 有 1 分	<input type="checkbox"/> 無 0 分 <input type="checkbox"/> 有 1 分
3. 跟腱反射	<input type="checkbox"/> 存在 0 分 <input type="checkbox"/> 加強後存在 0.5 分 <input type="checkbox"/> 不存在 1 分	<input type="checkbox"/> 存在 0 分 <input type="checkbox"/> 加強後存在 0.5 分 <input type="checkbox"/> 不存在 1 分
4. 大拇趾 振動覺	<input type="checkbox"/> 存在 0 分 <input type="checkbox"/> 減弱 0.5 分 <input type="checkbox"/> 不存在 1 分	<input type="checkbox"/> 存在 0 分 <input type="checkbox"/> 減弱 0.5 分 <input type="checkbox"/> 不存在 1 分
5. 10 公克單股 纖維壓覺	<input type="checkbox"/> 存在 0 分(≥8) <input type="checkbox"/> 減弱 0.5 分(1-7) <input type="checkbox"/> 不存在 1 分(0)	<input type="checkbox"/> 存在 0 分(≥8) <input type="checkbox"/> 減弱 0.5 分(1-7) <input type="checkbox"/> 不存在 1 分(0)

## 六、糖尿病神經病變的治療

糖尿病神經病變沒有特別有效的藥物治療。一般而言，治療可分為八方面：

- (一) 好的血糖控制。
- (二) 醛糖還原每(Aldose reductase)抑制劑
- (三) 大腦神經節甘脂(Cerebral gangliosides)
- (四) 必需脂肪酸( $\omega$ -6 fatty acid)
- (五) 血管擴張劑，如 PGE1
- (六) 抗氧化劑，如 probucol, tocopherol 等
- (七) 蛋白質糖化反應抑制劑
- (八) 神經生長因子

另外，可以用來控制神經病變所引起的疼痛藥物有：

- (一) 痛藥，如：aspirin, acetaminophen, ibuprofen 等
- (二) 抗癲癇藥，如：carbamazepine, phenytoin
- (三) 三環抗憂鬱劑(tricyclic)，如：imipramine, amitripty-line, desipramine
- (四) 抗憂鬱劑，如：mianserin, trazodone, fluoxetine, paroxetine
- (五) Phenothiazines 類藥，如：fluphenazine, chlorpromazine
- (六) Benzodiazepines 類藥，如：diazepam, clonazepam
- (七) 其他類藥物，如：amphetamine, lidocaine, mexiletine, 辣椒素(capsaicin)

參考資料：

1. Sugimoto K, Murakawa Y, Sima AAF: Diabetic neuropathy- a continuing enigma. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16:408-433.
2. Singh R, Barden A, Mori T, BeilinL: Advanced glycation endproduct: a review. *Diabetologia* 2001, 44:129-146.
3. Fedele D and Giugliano D: Peripheral diabetic neuropathy: current recommendations and future prospects for its prevention and management. *Drug* 1997; 54:414-421.

## 第六節 糖尿病之大血管病變

許惠恒

### 一、流行病學資料

糖尿病患者的的大血管疾病包括冠狀動脈心臟病、腦血管疾病及下肢週邊血管疾病。糖尿病患者罹患冠狀動脈心臟病的機會是一般人的二至四倍，此種比例在不同族群都有類似發現。糖尿病患者常有隱藏性或潛伏性的心臟血管疾病，而且如果糖尿病患者得到冠狀動脈心臟病其預後也較非糖尿病患者差。在芬蘭做的一項追蹤研究顯示，糖尿病患者即使沒有心肌梗塞病史，七年內得到心臟血管疾病機會與非糖尿病患曾罹患心肌梗塞者差不多。因為這些發現，2001年發表的美國國家膽固醇教育計畫成人治療指引第三版(Adult Treatment Panel III of National Cholesterol Education Program, 簡稱 ATP III of NCEP) 就建議將糖尿病患者視同已有冠狀動脈心臟病來積極治療。

糖尿病患者罹患腦中風的機會比一般人多三倍。腦中風後糖尿病患者罹患癡呆、中風復發及死亡率的機會也較大。在55歲以內罹患腦中風者，糖尿病比非糖尿病多出十倍。糖尿病患頸動脈出現鈣化粥狀硬化的機會比非糖尿病患者多五倍。

下肢週邊血管疾病在糖尿病患者也很常見，比一般人多二至四倍，若以踝臂動脈壓指標(ankle brachial index, 簡稱 ABI)來代表下肢週邊血管疾病，糖尿病患者中有11.9%至16%有程度不等的下肢週邊血管疾病。依弗萊明罕研究顯示，糖尿病患者發生間歇性跛行(intermittent claudication)的機會在男性比非糖尿病患者多3.5倍，在女性多8.6倍。在美國，糖尿病患者下肢截肢機會更多出一般人12.7倍。

女性得到糖尿病後罹患大血管疾病機會大大增加，幾乎達到與男性差不多程度。依據美國全美營養調查研究(National Health and Nutrition Examination Survey, 簡稱 NHANES), 最近10多年來，罹患缺血性心臟

病機會整體來說是下降的，但糖尿病男性罹患缺血性心臟病機會減少有限，尤其糖尿病女性罹患缺血性心臟病機會反而增加，值得我們注意。

## 二、病理生理學機轉

糖尿病患者容易得到大血管疾病的原因很多。依據數十年來的研究顯示，伴隨糖尿病出現的高血糖、胰島素抗性與高胰島素血症、高血壓、血脂異常、肥胖、血液凝固異常、抽菸、基因異常等皆有關係，加上腎病變時的尿蛋白出現，可能更加重血管疾病機會。而這些危險因子之間又層層相扣，互有關連，影響糖尿病患的大血管疾病的嚴重程度。

高血糖、胰島素抗性引起血中游離脂肪酸增加，加上高血脂、高血壓都會影響血管管壁的內皮細胞功能，引起一系列發炎反應、減少一氧化氮(NO)產生、增加內皮素(endothelin)及昇壓素 II(angiotensin II)的製造，進而引起血管收縮及粥狀硬化斑逐漸形成。而長期高血糖增加了後期糖化終產物(advanced glycation end products, 簡稱 AGEs)也會傷害內皮細胞，影響低密度脂蛋白顆粒代謝，加速血管壁粥狀硬化形成。另一方面由於血小板及其他凝固因子功能異常，容易吸附在血管壁上，也會造成血栓斑塊，逐漸堵塞血管壁。

## 三、大血管疾病治療

### (一)危險因子控制：

過去數年來，大型介入性流行病學研究報告陸續出現。與糖尿病有關的例如糖尿病控制與併發症試驗(Diabetes Control and Complications Trial, DCCT)以第 1 型糖尿病患為對象，英國前瞻性糖尿病研究(United Kingdom Prospective Diabetes Study, 簡稱 UKPDS)、日本熊本糖尿病研究(Kumamoto Study)及美國榮民第 2 型糖尿病血糖控制及併發症合作研究(Veterans Administration Cooperative Study on Glycemic Control and

Complications in Type 2 Diabetes，簡稱 VACS DM)以第 2 型糖尿病患為對象。這些研究顯示高血糖與糖尿病大血管疾病有相當程度之關連。

有關胰島素抗性/高胰島素血症與糖尿病併發症的關係，過去的研究多屬於橫斷面研究，最近由義大利的一篇追蹤研究顯示，糖尿病患者的胰島素抗性程度與其併發症有關係。在美國以非糖尿病患者為對象的研究，也有類似發現。

血脂異常與高血壓的大型介入性研究報告也極多，可惜大多不是針對糖尿病患者所做，但由研究完成後的事後分析發現，積極的降血脂及降血壓治療對糖尿病患者也有好處。另外戒菸、抗血小板治療等對大血管疾病亦有好處。這些在本指引其他章節另有說明。

## (二)冠狀動脈心臟病

研究證實，在急性心肌梗塞發作時，纖維溶解藥物對糖尿病的預後有好處。而抗血小板藥物例如 GpIIb/IIIa 抑制劑及抗凝血藥物例如 aspirin 已證實對糖尿病罹患冠狀動脈心臟病有幫忙。所以美國糖尿病學會建議，所有糖尿病患者，若無禁忌應使用 aspirin 當預防性藥物。在急性心肌梗塞後，β 阻斷劑(beta-blocker)對糖尿病患者也可減少復發率及併發症機會。

接受冠狀動脈擴張術的糖尿病患者比一般人較容易發生再狹窄的機會，放支架比氣球擴張術較不容易發生再狹窄。有報告指出糖尿病患者有數條血管堵塞時接受心臟繞道手術之預後比接受冠狀動脈擴張術效果似乎較好。

## (三)腦血管疾病

糖尿病患者有腦中風也要積極接受治療，包括抗血小板藥物、statin 類降血脂藥物、ACE inhibitor 類降血壓藥物。其控制目標與有冠狀動脈心臟病者相同。有頸動脈粥狀硬化斑塊者也要接受藥物治療。但值得注意的是有數個研究指出，糖尿病患者接受手術清除頸動脈斑塊後的心臟血管

死亡率略高。

#### (四) 下肢血管疾病

定期足部檢查，避免受傷潰瘍是自我保護的第一步。目前已經證實的兩個非侵襲性治療方法是運動及使用 cilostazol。運動可增加改善足部循環，增加走路距離。Cilostazol 是 type III phosphodiesterase inhibitor，其機轉是減少血小板凝集，增加走路距離。Pentoxifylline 是 xanthine 衍生物可改善血球流動，在部份研究中對糖尿病患有好處。

至於下肢血管繞道手術，糖尿病患效果與非糖尿病患差不多，必要時可考慮。血管氣球擴張術或放支架之效果，目前正研究之中。

#### (五) 其他

戒菸、減重等對糖尿病的大血管疾病皆有好處。

### 四、結論

糖尿病患者的的大血管疾病是糖尿病死亡主要原因，影響的因素甚多。近年來的研究顯示，除了積極控制高血糖、改善胰島素敏感性之外，也要嚴格控制血壓、血脂肪、戒菸、減重，定期運動等，也就是全方位控制，才有機會減少糖尿病患者罹患大血管併發症的機會。

#### 參考資料

1. Beckman, J, Creager M, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, Pathophysiology and Management. JAMA 2002, 287:2570-2581
2. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 1998, 21:160-178
3. Steiner G. Lipid intervention trials in diabetes. Diabetes Care 2000, 23(Suppl 2):B49-B53

4. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998, 339:229-234
5. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care* 2001, 24:1433-1437
6. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2002, 25:1135-1141
7. Yip J, Facchini F, Reaven GM. Resistance to insulin-mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 88:2773-2776



## 第七節 糖尿病人的足部問題

裴駒、曾慶孝

足部問題是糖尿病病人常有的慢性併發症之一。在美國，有 20% 的糖尿病病人住院的原因是因為糖尿病足，50% 的非外傷性截肢亦是因為糖尿病足引起。根據 Moss 等人觀察 1878 位糖尿病患者四年，發現約有 10% 的老年糖尿病患者會得到慢性糖尿病足的傷口。更重要的事是，這些糖尿病患者其冠心症、神經病變及間歇性跛行等其他併發症的機率，都較其他糖尿病患者為高。而在台灣的情況亦跟國外報告相差不多。根據台大醫院調查 1982~1991 年間在該院接受下肢截肢手術之 234 病例中，以糖尿病患者為最多(37.2 % )，而其平均住院時間為 41.3 天，較非糖尿病患者為長(增加 14 % )，且花費亦較多(增加 15 % )。此外，其十年死亡率為同年齡層台灣地區人口死亡率的 5.95 倍。近年在宜蘭所作之多國性比較研究亦提示糖尿病是非外傷性下肢截肢之主要原因。由此可見，足部問題對糖尿病患者，及整個社會都有極大的威脅，所以世界各國都對糖尿病的足部問題投入大量心力，希望透過衛教，早期診斷及治療，以減少截肢的機會。因此，它所代表的不只是單純的糖尿病足的問題。

### 一、糖尿病足部問題的成因

糖尿病足的形成，包括自律神經、感覺神經、運動神經病變、周邊血管阻塞、及細菌感染等。

#### (一)神經及周邊血管病變

糖尿病患者因感覺神經病變會引起手腳麻木、刺痛等，尤其晚上症狀會加劇，同時對溫度、痛、振動的感覺亦會日漸遲鈍，到最後完全喪失感覺。若侵犯運動神經時，則會引起小塊肌肉萎縮，屈、伸肌失衡，足部變形、足壓增加。至於侵犯自律神經，則使足部發生動靜脈分流，營養供應不良；當汗腺失去正常功能時，則皮膚會乾裂，以致於容易被

細菌感染。

## (二) 周邊血管阻塞

糖尿病患者的周邊血管阻塞往往比較廣泛，而且會影響較小的動脈。當下肢血管發生阻塞時，會造成小腿肌肉疼痛(間歇性跛行)、足部脈搏變弱或消失、腳溫變冷等，嚴重者還會發生壞疽。但在此必須指出並非所有週邊血管阻塞的病人都會有間歇性跛行。

## (三) 感染

糖尿病患者由於白血球功能較差、血管病變造成的缺氧，再加上血糖高，提供了細菌繁殖的優良環境。所以當足部皮膚受損，細菌侵襲，較易擴展而難以控制，而在傷口中往往可培養出兩種以上的細菌。

典型的糖尿病足部潰瘍形成過程是由於神經病變，缺乏痛覺預警，使病人腳部容易受傷，例如鞋子不合、易發生水泡、鞋內有異物、受傷後病人亦常常沒有發覺，以致沒有立刻接受適當的治療；而由於血液循環不良，受傷部位難以痊癒，加上細菌感染，侵犯深部肌腱、骨骼，造成截肢。若感染沿肌膜向上蔓延，則有生命危險。

## 二、糖尿病足的危險因子：

能夠瞭解糖尿病足的成因及危險因子，才能有效預防糖尿病足發生。

- (一) 尿病發病的時間及病人的年齡。發病時間越久、病人年齡越大則越容易發生糖尿病足。
- (二) 性別：男性截肢的機率稍高於女性。
- (三) 社交狀況：獨居者、無家人照顧者、無社交活動者或是對自己生活不滿意者，其截肢機率是其他人的 2-4 倍。
- (四) 有高血壓、高脂血症及血糖控制不良者發生糖尿病足機率較高。
- (五) 有其他併發症的糖尿病患者，其截肢機率亦較高。
- (六) 未接受足部照護課程的糖尿病患者，其截肢的機率是有接受衛教者

的 3.2 倍。

(七) 吸菸及飲酒：吸菸已被很多研究證實為一主要的危險因子。相對於吸菸，飲酒對截肢的影響則不大。

### 三、糖尿病足的評估：

在病人尚未患有糖尿病足之前，宜先評估病人的足部情況。評估分為兩方面：糖尿病足發生的可能性和評估已發生糖尿病足後的傷口狀況。

(一) 糖尿病患者足部評估：有以下工具、方法可以用來評估糖尿病患者有日後發生糖尿病足的機率有多少。但因限於篇幅，這裡只能提供一個簡單說明，詳細的資料，煩請參閱參考資料。

1. Vibratron, Biothesiometer, Rydel-Seiffer 半定量音叉：評估糖尿病患者的振動感覺閾值。
2. Semmes-Weinstein hairs 尼龍單股纖維(#5.07;10g)：評估輕度觸碰覺(light touch)。
3. 都卜勒超音波：評估血流分佈。
4. 經皮血氧分析(transcutaneous oxygen measurement)
5. 血管攝影

(二) 糖尿病足患者傷口的評估：最常用的還是 Wanger 所設計的 傷口嚴重程度評估量表(Wound Severity Scoring System)見表 6-6：

表 6-6 傷口嚴重程度評估量表

第0級	皮膚完整。可能有骨頭的變形及多角質化區域。
第1級	表淺潰瘍。
第2級	深部潰瘍。病灶波及骨頭、韌帶、肌腱、關節囊、或深部筋膜。無膿瘍或骨髓炎。
第3級	深部膿瘍、骨炎(osteitis)或骨髓炎。病灶之範圍難從表淺部位窺知。
第4級	一部分趾頭或前足部壞疽。
第5級	足部廣泛性之壞疽。

Tseng CH, Tai TY, Chen CJ, Lin BJ, 1994: Ten-year clinical analysis of diabetic leg amputees. J Formosan Med Assoc 93(5): 388-92.

Tseng CH, Tai TY, Chen CJ, Lin BJ, 1994: Mortality in diabetic patients after lower extremity amputations. J Formosan Med Assoc 93(10): 842-8.

The Global Lower Extremity Amputation Study Group. Epidemiology of lower extremity amputation in centers in Europe, North America and East Asia. Brit J Surg 2000;87:328-37.

#### 四、糖尿病足的預防：

糖尿病足的預防與其危險因子，其實是有直接關係的。若危險因子能夠減少，自然能達到預防的目的。

##### (一) 血糖的控制：

根據 DCCT 的報告，若將血糖控制至接近正常時，截肢的機率大約可降低 69%。

##### (二) 足部的檢查：

足部檢查尚未有一定的程序或是步驟。但一般來說，糖尿病照護團隊對病人足部的檢查至少一年做一次。每次檢查內容包括目視足部皮膚、足部溫度、脈搏、血壓及神經學檢查。兩項大規模前瞻性試驗顯示，失去周邊感覺會導致足部潰瘍。現在已有兩種簡單、可靠的方法，評估病人是否仍有這動保護足部的感覺。

1. Semmes-Weinstein 單股尼龍纖維(nylon monofilament, #5.07, 10g)：單股纖維長約 35mm，一端附著於厚紙片或塑膠桿上。以拇指和食指夾住厚紙板，或手握塑膠桿，將單股纖維前端垂直壓下皮膚，

押到纖維弓狀彎曲 1-2 秒即撤離。纖維彎曲時皮膚受到大約 10 公克的壓力(原始製作人的#5.07 纖維的壓力約為 11.7 公克)。通常先在手臂上壓一下，讓病人體驗壓迫的感覺，然後在足部作檢查。檢查部位仍未統一，但主要檢查部位是站立時腳底壓力高、容易成潰瘍的地方，特別是覆蓋趾骨頭(metatarsal heads)的部位。檢查時應避開皮膚過度硬化的部位。檢查時讓病人平躺，閉眼。要病人在感覺到壓力時，立刻喊「有」。若病人的皮膚感覺很差時，可用強迫選擇法。醫師一面喊「一…」 「二…」，一面在喊一或二時壓下皮膚，然後問病人何時感受到壓力，一或二後？

Rith-Najarian, Stolusky 及 Gohdes 利用尼龍纖維檢查 358 位有糖尿病的人，追蹤 32 個月。發現仍有保護性感覺的病人，只有 1.5% 發生足部潰瘍，但沒有人發生下肢截肢(危險等級 0)。失去保護性感覺的病人中若無足部變形，23.3% 發生足部潰瘍，但沒有截肢(危險等級 1)；若有足部變形，則潰瘍人數增至 37.5%，截肢人數 6.2%(危險等級 2)。曾經發生過潰瘍或截肢的病人，不管有無保護性感覺或足部變形，52.2% 發生潰瘍，28.3% 的病人作截肢手術(危險等級 4)。針對這些危險等級的病人，Coleman 建議的處置原則如下：

0 級危險性：每年一次檢查足部，衛教內容包括怎樣選擇適當的鞋。

1 級危險性：每 6 個月檢查足部，調查所有的鞋，並在鞋內放軟鞋墊。

2 級危險性：每 3-4 個月檢查足部。常需訂作特別的鞋。

3 級危險性：每 1-2 個月檢查足部。常需訂作特別的鞋。

2. Rvdel-Seiffer 半定量音叉：震動頻率是 64Hz，上端有三角形圖案及 0-8 刻度。震動時可以看到兩個一部份重疊的虛擬三角形。讓音

又震動，垂直放在大姆趾的遠端趾間關節或趾甲上。震動感覺消失時，讀取虛擬三角形重疊點的刻度。一般以刻度 5 以下為不正常。一項小規模的調查(Liniger et al.)顯示刻度 4 以下容易發生潰瘍。

### (三) 足部物理學：

足部物理學主要還是依靠將可能會造成足部不當壓力的繭皮及指甲修剪掉或者經由特製的鞋子將不正常的壓力消除。

### (四) 周邊血管病變：

若有間歇性跛行的病人，則可藉由運動來改善此情況。目前較新的治療方式有微血管攝影及血管繞道手術。為了篩檢有周邊血管病變的人，建議每年一次檢查足部脈搏(只要足背動脈或後脛動脈摸到脈搏即可)。如果摸到脈搏，可在足踝上方及上臂量血壓，計算足踝與上臂收縮壓比率(ankle:brachial index, ABI, 又稱 A/B ratio)。動脈阻塞程度超過 50%時 ABI 下降。正常值在 0.95-1.25 間，1.31 以上顯示下肢動脈中層鈣化，0.89 以下有動脈阻塞。摸不到脈搏時，可使用 Doppler 超音波量收縮壓，計算 ABI。(Coleman 及 Birke)。

### (五) 足部的皮膚保養：

足部皮膚的清潔、指甲的修剪，亦是一個重要的課題。需要專業人員的教導。足癬的治療對預防糖尿病足亦有一定的功效。

### (六) 糖尿病患者專用鞋子：

適當的鞋子，可以使足部不正當的壓力減輕。進而減低繭皮的形成，而達到降低截肢的目的。但目前在台灣，此類鞋子尚未為一般病患所接受。

### (七) 足部護理的衛教：

足部的護理衛教，對減低糖尿病足截肢的機率，有一定好處。

#### (八) 運動：

運動對糖尿病足亦有一定的改善作用。一般來說，像游泳、騎腳踏車等不會直接增加足部壓力的運動較為適合。

#### 五、糖尿病足的治療：

- (一) 壓力的減輕：最常用的方法為完全接觸石膏(Total contact cast)。另外有臥床休息、特製糖尿病患者用鞋。
- (二) 清瘡術：腐爛組織的清除非常重要。
- (三) 傷口的敷料：大原則主要是讓傷口能在一個濕潤的環境中恢復。
- (四) 無感染傷口：這樣的傷口，不需要使用抗生素或是住院。
- (五) 無截肢威脅的感染：需要立即使用抗生素。此類病人仍可用口服抗生素，在家中治療。
- (六) 具截肢威脅的感染：這樣的病人需住院治療，而且傷口需要做細菌培養，確定何菌種，再給予適當的抗生素。
- (七) 骨髓炎：需要抗生素持續治療六週，才有可能恢復。
- (八) 血管重建手術：對很多傷口情況不好的病人，此為一非常有用的方式。
- (九) 截肢：若上述方法都不能改善，且傷口持續惡化，具有敗血症的危險性時，則需要截肢。
- (十) 高壓氧治療：目前無足夠的證據顯示有明顯的幫助，當然其醫療費用亦相當的昂貴。

足部問題是糖尿病人的一大威脅，但是可以透過衛教使病人明瞭其危險性以及預防之道，希望能減少足部潰瘍的發生。而由於手術方法之改進，其他醫療技術之新發展，即使已發生足部潰瘍，若能積極治療，適當照顧，亦可能減少截肢悲劇。

參考資料：

1. American Diabetes Association (2000) Consensus development conference on diabetic foot wound care: 7-8 April 1999, Boston Massachusetts. Annual Review of Diabetes: p. 322-32.
2. Laing P (1994) Diabetic Foot Ulcers. American Journal of Surgery 1: p. 31S-36S.
3. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM (1998) Preventive Foot Care in People With Diabetes. Diabetes Care: p. 2161-2177.
4. West NJ (1995) Systemic antimicrobial treatment of foot infections in diabetic patients. American Journal of Health-System Pharmacy 52: p. 1199-1207.
5. Wunderlich RP, Peters EJG, Lavery LA (2000) Systemic Hyperbaric Oxygen Therapy: Lower-extremity wound healing and the diabetic foot. Diabetes Care 23: p. 1551-1555.
6. Rith-Naiarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM (1992) Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. Diabetes Care 15: 1386-1389.
7. Coleman WC (2001) Footwear for injury prevention: Correlation with risk category. *In*: Bowker and Pfeifer (eds.) Levin and O' Neal' s The Diabetic Foot, 6<sup>th</sup>, editiio, Mosby , St. Louis, p. 422.
8. Thivolet C. Farkh JE. Petiot A. Simonet C, Tournaire J. (1990) Mearsuring vibration sensations with graduated tuning fork. Diabetes Care 13: 1077-80.



9. Liniger C, Albeanu A, Bloise D, Assal JP (1990) The tuning fork revisited. *Diabet Med* 7: 859-64.
10. Coleman WC and Birke JA. (1994) The initial foot examination of the patient with diabetes. *In: Kominsky SJ(ed.) Medical and Surgical Management of the Diabetic Foot.* Mosby-Year Book Inc. St. Louis. p.21.