

## 第七章 糖尿病之合併症及特殊群體問題

### 第一節 糖尿病合併高血壓

莊峻鎧

高血壓的定義為血壓  $\geq 140/90$  mmHg。表 7-1 為美國國家高血壓防治委員會對 18 歲以上成人高血壓之定義。糖尿病與高血壓併存很常見，約 20-60% 糖尿病患者有高血壓，國內糖尿病患者高血壓的罹患率為 30.6%，為非糖尿病患者的 2 倍。高血壓在第 2 型糖尿病通常為代謝症候群的一個表現，在第 1 型糖尿病則可能是腎臟病變的開始。

表 7-1 美國國家高血壓防治委員會對 18 歲以上成人高血壓之定義

分類	收縮壓(mmHg)	舒張壓(mmHg)
理想血壓	<120	<80
正常血壓	<130	<85
正常偏高血壓	130~139	85~89
高血壓		
第一期(輕度)	140~159	90~99
第二期(中度)	160~179	100~109
第三期(重度)	$\geq 180$	$\geq 120$

- 註：1. 若收縮壓與舒張壓分別落在兩個不同的分類時，以嚴重者為準。  
2. 依二次或以上不同時間的測量平均值。  
3. 孤立性收縮期高血壓之定義為收縮壓等於或高於 140mmHg，而舒張壓低於 90mmHg。

#### 一、病因

糖尿病患者罹患高血壓的可能機轉包括：(1)高血糖本身及高血糖促進近端腎小管之鈉離子再吸收，均會使體內之細胞外液增加；(2)高胰島素血症所致之鈉離子再吸收增加、交感神經過度興奮與血管舒張反應降低，及糖尿病患者血管對各種血管收縮劑的反應增加，均可導致周邊血管阻力增加。(3)糖尿病腎病變時，體內之鈉離子及細胞外液增加。

## 二、診斷與評估

所有糖尿病患者確定診斷、初診及每次門診時均應測量血壓。理想的血壓測量需使用適當的壓脈帶(cuff)，於病人躺及坐姿各量二次。糖尿病患者於相隔一週以上有二次血壓超過 140/90 mmHg 則可診斷為高血壓。對糖尿病合併高血壓患者應評估：

- (一) 病史：尤其是內分泌及腎臟疾病、用藥、心血管疾病的危險因子、糖尿病併發症及心血管併發症。
- (二) 身體檢查：包括身高、體重、眼底、心臟及周邊血管、內分泌及腎臟疾病檢查。
- (三) 實驗室檢查：包括血液肌酸酐、電解質、糖化血色素、空腹血脂質及尿蛋白/白蛋白。
- (四) 心電圖及胸部 X 光檢查。

## 三、治療

高血壓會增加糖尿病之大、小血管併發症及死亡率，而積極有效的治療高血壓，則可以減少併發症及死亡率。一般而言，血壓控制的理想目標為 130/80 mmHg 以下；但醫師可針對病患個人做全方位的考慮，來決定其血壓降低的程度。

### (一) 非藥物治療

提供病患衛教以建立有益健康的生活方式，如規律運動、控制體重、飲食、節制鈉鹽和酒的攝取、戒菸及控制血糖和血脂等。糖尿病患者鈉的建議攝取量與一般人相同，為每日不超過 3000 毫克(相當於 7.5 公克鹽)；但對合併有輕度及中度高血壓患者，則建議每日鈉攝取量少於 2000 毫克(相當於 5 公克鹽)。

### (二) 藥物治療

以藥物治療高血壓，可有效降低糖尿病之大、小血管併發症及死亡率。當糖尿病患者血壓確定 $\geq 140/90$ mmHg 時，即應同時給予非藥物及藥物治療。降血壓藥物的選擇應符合下列條件：(1)不影響血糖控制，如不抑制胰島素分泌和作用，不增加肝臟葡萄糖生成及壓力賀爾蒙分泌；(2)不掩蓋低血糖症狀；(3)不增加血脂；(4)不加重姿勢性低血壓；(5)不引發性無能；(6)不惡化冠狀動脈和周邊血管疾病；(7)不造成高或低血鉀症；(8)不引起心律不整；(9)保護腎臟功能。表 7-2 為使用於糖尿病患者的降血壓藥物。第一線藥物包括血管張力素轉化酵素抑制劑(ACEIs)，血管張力素-II 受體阻斷劑(ARBs)，低劑量 thiazide 利尿劑及 $\beta$ 阻斷劑。其中 ACEIs 及 ARBs 可有效預防腎病變的進行。若血壓控制未達目標，可增加降血壓藥物之劑量或併用另一類的降血壓藥物。

#### 參考資料

- 1 Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). Arch Int Med 1997; 157 :2413-46.
2. Tai TY, Chuang LM, Chen CJ, Lin BJ. Link between hypertension and diabetes mellitus. Epidemiological study of Chinese adults in Taiwan. Diabetes Care 1991; 14:1013-20.
3. American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. Diabetic care 2002; 25:S71-3.
4. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. Diabetic care 2002; 25:134-147.
5. Nilsson PM: Hypertension and diabetes mellitus. In Textbook of Diabetes. 3<sup>rd</sup> ed. Pick JC, Williams G, Eds. Oxford, Blackwell Science Ltd., 2002, p.55.1-16

表 7-2 使用於糖尿病患者的降血壓藥物

類別	藥品	劑量	適應症	禁忌症	注意事項
利尿劑	Bendrofluazide Hydrochlorothiazide Indapamide Frusemide	1.25~2.5 mg q.d. 25 mg q.d. 2.5~5 mg q.d. 40~80 mg q.d.	心衰竭 腎衰竭 (Frusemide)	高血糖高滲透壓昏迷 陽萎 痛風 高血脂	補充鉀或給予血管張力素轉化酵素抑制劑 追蹤血鉀 檢驗血糖及血脂
β阻斷劑 (心臟選擇性)	Atenolol Metoprolol	50~100 mg q.d. 50~100 mg q.d.	心絞痛 曾罹患心肌梗塞	心衰竭 心臟傳導阻斷 周邊血管疾病 陽萎 氣喘、慢性氣道阻塞 高血脂	低血糖的自覺喪失 檢驗血糖及血脂
鈣離子阻斷劑	Nifedipine Diltiazem Verapamil Amlodipine	20 mg b.i.d./30mg q.d. (持續釋出型) 90~240 mg b.i.d. 120~240 mg b.i.d. (持續釋出型) 5-10 mg q.d.	心絞痛 心律不整	嚴重心衰竭 使用毛地黃加β阻斷劑(Verapamil)	自主神經病變(惡化姿勢性低血壓)
血管張力素轉化酵素抑制劑 (ACEIs)	Captopril Enalapril Lisinopril	12.5~50 mg b.i.d. (首次 6.25 mg) 10~40 mg q.d. (首次 2.5~5 mg) 10~40 mg q.d. (首次 2.5 mg)	心衰竭 蛋白尿 微量白蛋白尿	腎動脈狹窄 腎功能障礙	首次劑量可能造成低血壓：由小劑量於夜間開始使用 追蹤腎功能 有高血鉀的危險：追蹤血鉀
血管張力素 II 受體阻斷劑 (ARBs)	Losartan Irbesartan Valsartan	25-100 mg q.d. 150-300 mg q.d. 80-320 mg q.d.	蛋白尿 微量白蛋白尿		有高血鉀的危險：追蹤血鉀
其他藥物	Labetolol Prazosin Doxazosin Hydralazine Clonidine	50~1200 mg b.i.d. 0.5~5 mg t.i.d. 1-4 mg q.d. 25~50 mg b.i.d. 50~400 mg t.i.d.	高血壓危機 陽萎 高血脂 腎衰竭 偏頭痛		首次劑量可能造成低血壓 (Prazosin) 與利尿劑及β阻斷劑合併使用

註：劑量表中 q.d.指一天一次；b.i.d.指一天兩次；t.i.d.指一天三次。

## 第二節 糖尿病合併異常血脂症

許惠恒

### 一、糖尿病合併異常血脂症之特性

糖尿病合併血脂異常的機會達到 50% 左右，一部份是因為高胰島素血症及胰島素抗性，血中游離脂肪酸增加，使得富含三酸甘油酯的脂蛋白顆粒(triglyceride-rich lipoprotein particle，例如極低密度脂蛋白)由肝臟製造增加，一部份原因是分解此顆粒的酶(例如脂蛋白脂解酶 lipoprotein lipase，簡稱 LPL)的功能因受胰島素抗性之影響而降低。使得極低密度脂蛋白與高密度脂蛋白間的三酸甘油酯及酯化膽固醇互交換增加，高密度脂蛋白上的三酸甘油酯易受肝臟脂酶分解，降低了血中高密度脂蛋白膽固醇濃度。至於低密度脂蛋白膽固醇濃度雖然與非糖尿病患差不多，但其顆粒較小，密度較高，所以低密度脂蛋白顆粒總數較非糖尿病者多，加上長期高血糖使低密度脂蛋白上的表面蛋白 B 受糖化作用，容易被氧化，也容易被吞噬細胞吞噬形成泡沫細胞(foam cell)，沈積血管壁上。

總之，糖尿病患者血脂異常的主要特徵是血中三酸甘油酯濃度增加，高密度脂蛋白膽固醇濃度降低，低密度脂蛋白顆粒密度較高且小。雖然如此，絕大多數糖尿病患(85%-95%)的血中空腹三酸甘油酯濃度仍低於 400 毫克/毫升，至於 Lp(a)在糖尿病患的角色仍有待進一步研究。

許多研究顯示，女性若有糖尿病合併血脂異常之比例較男性高。當然，血脂異常也可能受其他因素影響，例如腎臟病、甲狀腺功能過低、遺傳因素、使用女性荷爾蒙或飲酒等。在開始治療前需先鑑別清楚。

美國糖尿病協會(2003)建議所有糖尿病患者每年至少接受一次總膽固醇、三酸甘油酯、高密度脂蛋白膽固醇及低密度脂蛋白膽固醇濃度檢查。適當的低密度脂蛋白膽固醇濃度應低於 100 毫克/毫升 (超過 130 毫克/毫升是高危險, 介於 120-129 毫克/毫升是中度危險)而高密度脂蛋白膽固醇濃度要高於 60 毫克/毫升(低於 40 毫克/毫升是高危險, 介於 40-59 毫克/毫升是中度危險; 女性加 10 毫克/毫升), 三酸甘油酯濃度要低於 150 毫克/毫升(超過 400 毫克/毫升是高危險, 介於 150-399 毫克/毫升是中度危險)。

至於治療目標, 不論有無冠狀動脈心臟病、腦中風或週邊血管疾病, 其低密度脂蛋白膽固醇濃度控制目標都訂為低於 100 毫克/毫升。另有部分專家主張糖尿病患者的非高密度脂蛋白膽固醇(non-HDL cholesterol) 濃度也非常重要, 它是極低密度脂蛋白膽固醇加上低密度脂蛋白膽固醇濃度之和, 控制目標是 130 毫克/毫升以內。

國家膽固醇教育計畫成人治療第三版中有鑑於糖尿病患者罹患心臟血管疾病後的預後很差, 而且有相當部分糖尿病患者有隱藏性心臟血管疾病, 所以做出最重要的建議之一, 就是將所有糖尿病患視同已有罹患冠狀動脈心臟病一樣, 也就是皆是次級預防(secondary prevention)。治療首先在控制低密度脂蛋白膽固醇濃度, 此建議已經數個大型介入性研究中包括 Simvastatin Therapy in Scandinavian Simvastatin Survival Study (簡稱 4S), Cholesterol and Recurrent Events (簡稱 CARE), and Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (簡稱 LIPID)等研究)證實, 低密度脂蛋白膽固醇濃度控制目標是要低於 100 毫克/毫升, 此時 statin 藥物是第一選擇。若三酸甘油酯濃度超過 200 毫克/毫升, 建議以非高密度脂蛋白膽固醇為控制標準。

依據國家膽固醇教育計畫成人治療第三版建議，成人的理想高密度脂蛋白膽固醇濃度要高於 40 毫克/毫升，理想三酸甘油酯濃度要低於 150 毫克/毫升。此外，美國國家膽固醇教育計畫成人治療第三版也針對代謝症候群 (metabolic syndrome)，也就是胰島素阻抗症候群 (insulin resistance syndrome) 提出診斷 (包含腰圍、三酸甘油酯、高密度脂蛋白膽固醇濃度、高血壓、高血糖) 及建議治療方式，基本上建議以非藥物治療，也就是治療性生活型態改變 (therapeutic lifestyle change，簡稱 TLC) 為主，同時要治療血脂及非血脂危險因子。

## 二、糖尿病合併高血脂症之處理

雖然控制血糖是處理糖尿病合併高血脂症的第一步驟，但並非所有糖尿病患者在接受降血糖控制後血脂就可恢復正常。口服降血糖藥物一般可略降三酸甘油酯濃度，在血糖控制後低密度脂蛋白膽固醇可能略降 (最多 10%-15%)，但對高密度脂蛋白膽固醇濃度則無明顯作用。Thiazolidinedione 會增加高密度及低密度脂蛋白膽固醇濃度，但其長期效果還有待觀察。胰島素可增加高密度脂蛋白膽固醇濃度，但沒有證據顯示可因此對心臟血管有好處。其他非藥物療法，包括飲食控制、規則運動、減重、戒菸等 (見本指引其他章節)。

若上述方法效果不佳，可考慮藥物治療。美國糖尿病學會處理建議如下：

### (一) 降低低密度脂蛋白膽固醇濃度的

第一選擇藥物: HMG CoA reductase inhibitor (又稱 statin)

第二選擇: Bile acid binding resin (又稱 resin) 或 fenofibrate

### (二) 升高高密度脂蛋白膽固醇濃度

非藥物治療例如減重、運動、戒菸等；藥物可考慮 nicotinic acid

(但要小心使用)或 fibrate 藥物。

### (三) 降低三酸甘油酯濃度

首先要控制血糖

藥物可選擇 fibric acid 衍生物

高劑量之 statin 藥物也有降三酸甘油酯效果

### (四) 混合型高血脂症

第一選擇：控制血糖加上高劑量之 statin

第二選擇：控制血糖加上高劑量之 statin 加上 fibric acid 衍生物

第三選擇：控制血糖加上高劑量之 resin 加上 fibric acid 衍生物

控制血糖加上高劑量之 statin 加上 nicotinic acid(需嚴格控制血糖)。

各種降血脂藥物使用注意事項如下：

#### 1. HMGCoA reductase inhibitors (statins):

此類藥物是目前使用最廣，效果最明顯的降血脂藥物。主要機轉在肝細胞中藉著阻斷膽固醇合成中的速率限制酶，也就是 HMG-CoA reductase，代償性增加肝細胞表面的低密度脂蛋白接受器，進而降低血中低密度脂蛋白膽固醇。平常建議每天晚餐或睡前服用一次，平均降低密度脂蛋白膽固醇濃度 18%-55%，降三酸甘油酯濃度 7%-30%，升高高密度脂蛋白膽固醇濃度 5%-15%，但在急慢性肝臟疾病者不適合使用(超過肝功能正常指數上限三倍)。與下列藥物共同使用時要小心：cyclosporine, macrolide antibiotics, various anti-fungal agents, cytochrome P450 inhibitors (與 fibrate 及 nicotinic acid 同時使用時要非常小心)。目前常用起始劑量 lovastatin 20 mg; pravastatin 20 mg; simvastatin 20 mg, fluvastatin 20 mg; atorvastatin 10 mg。美國 FDA 准許最大劑



量：lovastatin 80 mg; pravastatin 40mg; simvastatin 80mg; fluvastatin 80mg; atorvastatin 80mg。約有 0.5%-2.0% 使用者出現肝臟指數上升，若超過正常上限三倍，需停藥。部分出現肌肉發炎病變 (myopathy)，若有肌肉酸痛或關節酸痛，需做鑑別診斷，CPK 超過正常上限十倍時需停藥。由於 pravastatin 具水溶性，不需經 cytochrome P450 代謝，因此與 fibrate 共用時比較不會發生肌肉病變。

## 2. Bile acid sequestrants:

主要機轉在小腸中藉由與膽酸結合，阻斷肝腸循環，增加肝細胞表面的低密度脂蛋白接受器，進而降低血中低密度脂蛋白膽固醇，平均可達 15%-30%，另增加高密度脂蛋白膽固醇約 3%-5%。目前常用起始劑量 cholestyramine 4-16g; colestipol 5-20 g; colesevelam 2.6-3.8g 最大劑量: cholestyramine 24g; colestipol 30 g; colesevelam 4.4g。此類藥物是粉狀，需泡在水中服用，部分病患有便秘、腹脹、噁心等腸胃道副作用出現。此類藥物可能增加三酸甘油酯濃度。

## 3. Nicotinic acids

此類藥物作用在肝臟抑制極低密度脂蛋白合成，也減少週邊游離脂肪酸產生，可降低低密度脂蛋白膽固醇濃度達 5%-25%，增加高密度脂蛋白膽固醇 15%-35%，降三酸甘油酯濃度 20%-50%。一天使用二至三次，但也有長效劑型出現。目前常用起始劑量 crystalline nicotinic acid 1.5-3 g; sustained release nicotinic acid 1-2g; extended-release nicotinic acid 1-2g。最大劑量：crystalline nicotinic acid 4.5 g; sustained release nicotinic acid 2g;

Extended-release nicotinic acid 2g。此類藥物最明顯的副作用是皮膚潮紅，部分病患可逐漸適應此副作用。另有腸胃道之副作用例如噁心、胃漲、腹瀉、尿酸增加、肝功能受損、升高血糖等。台灣使用的 acipimox(Olbetum)，bradilan 亦屬於此類降血脂藥物。服用 nicotinic acid 以前 20 分鐘先服 Aspirin 則可以減少臉部潮紅現象。

#### 4. Fibric acid 衍生物 (fibrates)

此類藥物作用在細胞核接受器 Peroxisome proliferative-activated receptor- (PPAR )，藉由改變細胞(肝臟、脂肪組織等)內一系列作用，可降低低密度脂蛋白膽固醇濃度達 5%-20%，增加高密度脂蛋白膽固醇 10%-35%，降三酸甘油酯濃度 20%-50%。目前常用起始劑量 gemfibrozil 300 mg bid; fenofibrate 100 mg daily; clofibrate 500 mg bid, bezafibrate 200mg tid。每日最大劑量：gemfibrozil 1200 mg; fenofibrate 200 mg; clofibrate 2000 mg, bezafibrate 200mg tid。此類藥物副作用較少，使用者偶爾出現腸胃副作用或肌肉發炎現象。在血中三酸甘油酯濃度非常高時(依現行健保局規定超過 1000 毫克/毫升)，此類藥物應考慮立即使用，以減少急性胰臟炎的機會。

#### 5. 合併數種降血脂藥物

有部份患者需要兩種降血脂藥物一起使用，例如 statin 加 bile acid sequestrant，statin 加 fibrate, statin 加 nicotinic acid，fibrate 加 nicotinic acid 等。

## 參考資料

1. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001, 285:2486-2497
2. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 1998, 21:160-178
3. Position statement from American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 2003, 26 (suppl 1):S83-S86

### 第三節 糖尿病與懷孕

邱宗鴻

#### 一、前言

由於胰島素普遍應用於糖尿病的控制上，糖尿病患者懷孕成功的機會更高。懷孕後，持續接受一系列的產前檢查，血糖控制，胎兒健康評估檢查與監測，糖尿病所引發的妊娠各種相關合併症，因而顯著下降。懷孕階段沒被篩檢診斷出來的病況，或已確知糖尿病，但控制不甚理想者，常見的合併症包括：流產、早產、妊娠毒血症、羊水過多症、胎兒畸型、以及孕母嬰兒相關的病況，例如：胎兒成長超大、巨嬰、產程遲滯、剖腹生產率增加、新生兒生產損傷、呼吸窘迫症、新生兒低血糖、低血鈣、低血鎂、高膽色質血症等。從近十年來，產科使用胰島素的經驗累積及周產期成果看來，總算有鼓舞性的統計數據出現。從早先給予少量胰島素作較寬鬆的血糖控制，到嚴格血糖控制，觀念轉變已顯著地將周產期死亡率，從 1960 年代，千分之一百二十九 降到 1980 年代，千分之二十九，甚至到最近的千分之二十上下。目前正積極推展孕前諮詢的宣導，強調預防醫學與優生學上的重要概念 - 即糖尿病患者，在孕前就應嚴格控制血糖，使母體達到理想的孕育環境，而後再考慮懷孕，其可能引發的先天畸型或其它合併症機率，幾乎等同於一般孕婦。

#### 二、疾病病理學與致病機轉

妊娠前已知罹患糖尿病者，在懷孕期間，當拮抗胰島素的作用愈形加強時，血糖的控制愈趨不穩定。胰島素針劑若沒能適時調配供應時，極易發生血糖控制不良、酮酸血症、次發感染、尤其是尿路感染；甚至胚胎病變、流產、早產、或胎死腹中。孕母持續性高血糖將導致胎兒高血糖及次發性高胰島素血症，誘激胎兒器官發育肥大、心室中隔肥大、肥厚性心病變、皮下脂肪肥厚等巨嬰的種種特徵。高血糖也可能引發胎盤血管病

變、慢性胎盤功能衰竭、胎兒生長遲滯、因而導致胎死腹中。

妊娠期間，母體適時作了生理調適的反應，目的在於供應胚胎及胎兒演發成長所需的養分。妊娠早期，雌激素 (Estrogen) 及助孕素 (Progesterone) 加速刺激胰臟其他細胞增生；胰島素增加，繼而促進了組織肝醣儲存增加；也增加了周邊組織葡萄糖利用效率，同時減少肝源性葡萄糖來源，降低空腹血糖。隨著妊娠週數增加，至妊娠中期後段，胎盤分泌人類胎盤生乳素 (Human placental lactogen, HPL) 增加，胰島素分解活性也增加；血中升糖素 (Glucagon) 亦隨之增加，於是產生顯著的胰島素抗性。如果母體有不明原因胰島素分泌障礙；或肝臟、周邊肌肉組織胰島素抗性增加；或胃腸道吸收後，經由肝臟轉化過程，以及周邊組織利用葡萄糖的機制發生障礙時，將導致妊娠性糖耐不良；即妊娠性糖尿病 (Gestational diabetes mellitus GDM)。對於攝食，尤其是碳水化合物負荷，無法及時反應，分泌足夠的胰島素，延後了胰島素分泌量，導致延遲性葡萄糖利用效率；血糖愈趨升高，血中葡萄糖總量亦隨之升高。

### 三、診斷準則

妊娠合併糖尿病的盛行率，依據台大、三總及長庚等，各家以醫院為基礎的回溯性研究結果顯示，約在 0.3% 左右；主要以妊娠前已知患有糖尿病者為主。至於妊娠性糖尿病盛行率，受限於篩檢涵蓋層面的差異，以及診斷所依循的判讀標準分歧不一。因此，略有差異，約在 3% 至 9% 之譜。早先在美國，Dr. O' Sullivan 及 Mahan 對孕婦作標準的 100 公克糖水，三小時血糖測試，是測全血血糖值。近十數年來，則是測靜脈血漿中的血糖值為主。1973 年，美國全國糖尿病資料小組 (National Diabetes Data Group, NDDG) 將 Dr. O' Sullivan 所提出的診斷依據，換算成血漿血糖值 (約略為全血血糖值加 15%) 四捨五入成 5 或 10 的整數，再據以判讀 (空腹 105 毫克/毫升，一小時後 190 毫克/毫升，二小時後 165 毫克/毫升，三小

時後 145 毫克/毫升)。2001ADA 則採用 Dr. Carpenter 及 Dr. Coustan 所倡議的數據作為判讀標準，即空腹 95 毫克/毫升，一小時後 180 毫克/毫升，二小時後 155 毫克/毫升，三小時後 140 毫克/毫升；任何兩組數據，大於或等於前述數值，即判定為妊娠性糖尿病。檢測時機最好是在 24 週至 28 週，口服 50 公克葡萄糖負荷試驗，測一小時後的靜脈血漿血糖值，作全面性的篩檢。若超過 140 毫克/毫升，再進入標準 100 公克口服葡萄糖三小時耐量測試(Standard 3-hour oral glucose tolerance test, OGTT)。對於具有任何危險因子的孕婦，應儘早作糖尿病篩檢。包括：高齡孕婦、家族成員有糖尿病史、曾有流產、早產、胎兒畸型、胎死腹中、羊水過多、妊娠毒血症、巨嬰、生產損傷等不良產科史、或多次出現尿糖、肥胖、懷疑胎兒成長超大等。

#### 四、妊娠合併糖尿病的分類

妊娠合併糖尿病的孕婦，概略分成二大類，一類是妊娠前已知是糖尿病患者稱為妊娠期糖尿病(diabetes in pregnancy)，不管是第 1 型(Type 1 diabetes)或第 2 型(Type 2 diabetes)糖尿病，一旦懷孕後，應持續或改用胰島素控制血糖；另一類則是懷孕時才第一次發現罹患糖尿病，稱作妊娠性糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)。這些孕婦，產後六週，應再接受口服 75 公克葡萄糖耐量試驗；依測試結果，重新歸類。

#### 五、糖尿病孕婦妊娠期間的處置

產前篩檢確認為妊娠性糖尿病的孕婦，應先會診營養師，經由解說與指導，提供孕婦適當的飲食治療。一星期後回診，抽驗早餐空腹及飯後一小時血糖值，如果空腹血糖不超過 100 毫克/毫升，飯後一小時血糖不超過 140 毫克/毫升，即表示飲食控制的成效良好，否則應建議孕婦入院作系列檢查包括飲食指導，衛教有關妊娠與糖耐受不良其相互間的影響以及

嚴格的血糖控制。

所謂嚴格的血糖控制，就是將血糖維持在妊娠期間正常血糖範圍內。要求的標準，空腹血糖不超過 100 毫克/毫升，飯後一小時不超過 140 毫克/毫升，飯後二小時不超過 120 毫克/毫升。飲食控制仍未能符合要求，即建議作預防性胰島素注射治療。

糖尿病患者懷孕後，建議改用胰島素注射，嚴格監控血糖。針對注射胰島素的孕婦，應住院作全身體檢：包括生化檢查、糖化血色素、心電圖、尿液分析、尿液細菌培養、及 24 小時肌酐廓清率檢查、視網膜檢查、一天四次(包括早晨空腹、早餐後、午餐後、晚餐後)血糖值測試、日常血糖值記錄、及胰島素針劑注射劑量的調整等。

住院期間應會診營養師、社工諮詢人員、新陳代謝專科醫師，以期對孕婦作整體照顧，同時也灌輸產前診斷觀念及篩檢方法其中包括妊娠 16 至 18 週，孕婦血清篩檢；高齡孕婦在 16 至 18 週，應做羊膜腔穿刺及細胞染色體檢查；妊娠 22 至 24 週，做胎兒心臟超音波檢查。同時也接受衛教諮詢，瞭解孕婦高血糖對胎兒可能的影響及如何預防等。也說明低血糖各種不同的症狀，及其預防或緊急處置的方法。尤要鼓勵孕婦積極參與治療，做好居家血糖測試及記錄，俾便胰島素劑量調整的參考。胰島素劑量從妊娠早期每公斤理想體重 0.6 單位，逐漸增加至足月的每公斤體重 1 單位左右。但多少劑量的胰島素是適當的，仍以孕婦日常血糖記錄單所登錄的資料，作為調整劑量的依據。

簡言之，胰島素的給法通常以短效型搭配中長效型，分成早餐前及晚餐前 二次給藥。早餐前的劑量是中長效型與短效型，以二比一的分配量做搭配(即中長效 10 單位配合短效 6 單位，在早餐 15 到 30 分前給予皮下注射)。晚餐前的劑量，約略為早餐的三分之一量，再各以一半劑量的中長效搭配短效胰島素(即各 2 單位或 4 單位)做皮下注射。往後端視早餐前空腹血糖值及三餐飯後血糖值偏高或偏低，增減各個區段的胰島素劑量。

妊娠前期(First trimester)，由於妊娠劇吐，食慾不佳，應酌量減少劑量；妊娠週數逐漸增加，或合併感染，早產或合併其他壓力刺激狀況時，應考慮增加胰島素的劑量。如果經常發生難以忍受或嚴重的低血糖症狀，或孕婦有極高的意願，配合嚴格血糖控制，可以增加到一天注射四次胰島素，控制血糖。

## 六、胎兒健康評估檢查

妊娠前期應以超音波觀察子宮腔內妊娠，規律的胎心跳，以及胚胎的頭臀徑，確認妊娠週齡。妊娠中期末，應作胎兒形態學評估檢查，排除神經管缺損症或其他外觀形態畸型。同時也安排胎兒心臟超音波掃描檢查，排除心臟大血管轉位，或心室中隔缺損等問題。

妊娠後期末，從最便捷自助的日常胎動記錄，胎心跳監測的非加壓試驗(Non-stress Test NST)，到適時超音波掃描，觀察胎兒胎動、呼吸運動、手腳肢體的屈展等動作(肌肉張力的表現)，四象限羊水指數(4 quadrant Amniotic Fluid Index, AFI),反映羊水量，即組成所謂的生物物理評分(Biophysical profile scoring)檢查，可視為胎兒健康狀態的指標檢查。

杜卜勒超音波血流波形圖檢查，亦可反映不正常血流阻力的存在。如果臍動脈出現心舒期末血流消失或逆流，應是胎兒危殆的警訊，必需作緊急處置。糖尿病孕婦，應在妊娠三十二週以後，作日常胎兒踢動記錄，妊娠性糖尿病孕婦則建議在妊娠三十六週以後作記錄。主觀感覺胎動減少時，應進一步作 NST 或生物物理評分檢查。對於血糖控制不良的個案，應在妊娠後期至少作一次臍動脈杜卜勒波圖形檢查。確認血流正常後，在三十六週以後，每一星期一次 NST 監測。若有任何非反應性(Non-reactive NST)或不確定(Equivocal NST)結果，應再追加生物物理評分檢查或杜卜勒超音波波形圖檢查，作輔助判讀。



## 七、分娩時機的擇定

藉上述各種監視與評估檢查，可以逐週追蹤及測試胎兒健康反應。遇到疑似胎兒窘迫，如胎動減少時，或 Non-reactive NST，應按個別情況作適切處理。糖尿病孕婦不再囿於提前分娩這一觀念裡了。分娩時機的決定，應選在胎兒肺部已臻成熟階段為之，妊娠週數以不超過 40 週為原則。設若併發早產、抑制宮縮藥失效(Tocolytic failure)、或未足月且合併早期破水、有羊膜炎之虞、或併發妊娠毒血症、胎兒窘迫或胎兒成長超大等，應考慮提前分娩，且視個別狀況決定經陰道或剖腹生產。超過預產期，仍沒有產兆出現，可考慮誘導引產。其他引產適應症包括：胎死腹中，早期破水，或合併妊娠毒血症。

## 八、待產及剖腹產孕婦處理原則

將血糖維持在正常範圍內(70 毫克/毫升 100 毫克/毫升)，避免母體血糖持續增高，導致新生兒次發性高胰島素血症，及新生兒持久性低血糖反應，是首要目標。待產過程，以胎兒心跳監視儀器，持續監視觀察。在未進入規則劇烈陣痛前，仍可進食，且按先前的時段、劑量、注射胰島素。輸液則以生理食鹽水為主，約隔 2 至 4 小時作血糖監測。一俟進入劇烈陣痛階段，待產婦呈呻吟狀態或陣痛嘔吐時，開始禁食；輸液則按血糖值數據，作機動性更換。產程進入快速活動期，子宮頸擴張超過 4 公分以上，葡萄糖輸注量即顯著增加；增加的輸注量，依體重而增加。剖腹生產的適應症，仍以產科適應症為主。原則上，手術前一晚入夜禁食後，即停用任何胰島素。次日晨，空腹血糖值若在 50-140 毫克/毫升之間，輸注 N/S 即可。若血糖低於 50 毫克/毫升，即改輸 D5/NS。若超過 140 毫克/毫升，應給予短效型胰島素靜脈輸液，每分鐘 5 小滴。

## 九、產後處理

糖尿病的產婦，自然分娩後，應給與抗生素預防感染。產後 24 至 96 小時蜜月期之後，血糖會逐漸回昇，此時才考慮恢復孕前控制血糖的方法，並會診新陳代謝專科醫師，安排回診追蹤事宜。剖腹生產產婦，術後需使用抗生素預防感染。術後禁食期間，輸液種類並沒有特別禁忌。術後 24 至 96 小時內也會有短暫的蜜月期，即使不使用胰島素，血糖依然維持在正常範圍內。一般而言，術後每 4 至 6 小時監測血糖，若在 70 毫克/毫升至 200 毫克/毫升之間，即不需要做特別處理；如果血糖超過 200 毫克/毫升，則改為每 2 至 4 小時監測一次，且可使用短效型胰島素溶入 N/S 中靜脈滴注，以 5 小滴機動調整，直到產婦排氣進食後，即恢復孕前控制方法，同時會診新陳代謝專科醫師，安排追蹤事宜。妊娠性糖尿病產婦，自然分娩後，即無特別顧忌，血糖隨即恢復正常。應在產後六週，做 75 公克葡萄糖耐量試驗，以確認診斷。這類病患，有家族遺傳傾向，產後血糖，隨即恢復正常。但隨著年齡和胎次增加，到中老年階段，有接近三分之二的人，演變成第 2 型糖尿病。爾後，應注意飲食習慣的調整及維持適當體重。

## 十、產後避孕措施

對於完成生育重任的產婦或年長者，或併有血管病變、腎病變、視網膜病變者，建議採用男性輸精管結紮術或女性輸卵管結紮術，手術簡易，避孕效果確實。年輕產婦較傾向使用低劑量口服避孕藥，雖然有天天服藥的不方便性，但避孕效果可靠。如有吸菸習慣或高血壓、蛋白尿、視網膜病變、或血糖控制不良者，不宜使用。子宮內避孕器，避孕失敗率約 1%，置入或取出避孕器都簡便，一但有感染發炎的經驗，應避免使用。避孕效果最差的阻隔式避孕措施，包括：男用保險套、子宮帽、殺精虫泡沫劑等，也可以配合安全期的考量搭配使用。有些產婦，不習慣或排斥前述所有的避孕措施，只好尋求補救方法；其一為事後避孕藥，性事後七十二小時內，

服用事後避孕丸兩顆，十二小時後，再服用兩顆，至少有 92%的避孕效果。其二，已確認為早期子宮內懷孕（小於七週），可服用墮胎藥 RU-486 或施行子宮內搔刮，做人工流產術。

## 十一、結語

從優生保健醫學的觀點來看，糖尿病孕婦其胎兒所罹患的疾病，大多數是可以預防的。因此，孕前的諮詢與準備相當重要。以目前篩檢診斷及處置方法看來，積極強調及推廣孕前調整良好的血糖生化環境、孕期中嚴格的血糖控制、早期母血血清篩檢、超音波形態學檢查、胎兒心跳監視儀器監測、羊水肺成熟度檢查、杜卜勒超音波檢查等等來掌握客觀證據，確保胎兒健康狀態。再者，必須整合各專科，如新陳代謝專科醫師、營養師、社工衛教人員、周產醫學專科醫師、新生兒專科醫師等，共同照顧這群孕婦，那麼欲將妊娠合併糖尿病所伴隨的周產兒死亡率，降低到與一般平均的周產兒死亡率千分之二十上下，是可預期的。

## 參考資料

1. Tsung Hong Chiu Reappraisal of diabetic screening and detection of GDM during third trimester International Conference on Advances in OB-GYN Abstract 1990
2. Diabetic Medicine 1999, 16: 30-31
3. What is the approach to gestational diabetes in 2001 Diabetes & Metabolism 2001, 27: S53-60
4. Risk factor screening for abnormal glucose tolerance in pregnancy International J of Gynaecol Obstet 2001, 75: 27-32
5. Clinical practice recommendation Diabetic Care 2002, 25 (suppl.1): S94-96
6. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Diabetic Care 2002, 25 (suppl.1): S5-20

## 第四節 老年人糖尿病

林宏達

### 一、前言

二十世紀中葉以來，糖尿病人口急劇增加。根據美國公共衛生服務部 (USPNS) 的報告，美國糖尿病人口在 1960 年約為 1 百 80 萬人(總人口 0.9%)，至 1980 年則為 5 百萬人(總人口 2.5%)；澳洲糖尿病人口自 1966 年至 1981 年，15 年期間增加 50%；英國則自 1983 年至 1996 年，13 年期間增加 60%。我國糖尿病盛行率亦逐漸顯著增加，根據一項針對台北市 40 歲以上人口所進行的三次調查中發現，糖尿病盛行率在 1970, 1979 和 1986 年分別為 5.05%, 7.10% 和 8.17%。Amos, McCarthy 和 Zimmet 的報告, 1997 年全世界 58 億人口中，有 1.24 億糖尿病患(佔全球人口 2.1%)，其中 6 千 6 百萬在亞洲，2 千 2 百萬在歐洲，1 千 3 百萬在北美洲，1 千 3 百萬在拉丁美洲，8 百萬在非洲，1 百萬在大洋洲。絕大多數(97%)約 1.2 億人為第 2 型糖尿病。據估計到 2010 年左右，全世界糖尿病人口約會再增加一倍達到 2.21 億，其增加率為亞洲 111%，非洲 93%，拉丁美洲 82%，歐洲 51%，大洋洲 48%，北美洲 35%。糖尿病人口急速增加，甚至造成大流行的原因列舉如下，其中以年齡為最重要因素。

#### (一) 糖尿病較早期被發現：

過去很多人是有糖尿病的典型症狀譬如多吃、多喝、多尿、體重減輕等症狀，才被診斷出來。但是目前大部份人得到糖尿病並沒有症狀，或症狀不典型，如果不驗血糖，根本無從診斷。1960~1970 年代開始，政府和民間普遍覺醒，瞭解糖尿病各種併發症的嚴重性，認識糖尿病早期診斷的重要性，而有更多的篩檢措施，使得許多糖尿病人可以早期被發現。

#### (二) 平均壽命延長人口老化：

由於醫藥的發達很多急性傳染病得以控制或痊癒，民眾平均壽命延長，老年人口增加。許多流行病學的報告，均認為年齡增長，是促使糖尿

病人口增加的最重要原因。根據美國第三次全國健康與營養調查 (NHANES III) 報告，美國人無論男性或女性，糖尿病的盛行率均隨年齡之增加而上昇，六十歲以上的人口，男性約 20% 女性約 18% 罹患糖尿病 (表 7-3)。據民國八十六年行政院衛生署委託辦理完成之，國民營養調查發現，糖尿病的盛行率在 45 歲以上的人口為 11%，65 歲以上則增為 22%。

表 7-3 美國糖尿病盛行率與年齡關係

年齡	糖尿病盛行率%	
	男性	女性
20-39	1.6	1.7
40-49	6.8	6.1
50-59	12.9	12.4
60-74	20.2	17.8
75 以上	21.1	17.5

資料來源：Harris et al: NHANES III data, Diabetes 21:518-24, 1998

### (三) 移民人數增加：

二十一世紀經歷了兩次世界大戰，無數次的區域戰爭，美國的崛起，交通工具的進步，促使移民人數增加。根據研究調查報告，美裔日人有 56% 為葡萄糖耐量異常，約有三分之一為糖尿病，這高於當地美國人或未移民的日本人；中國移民和印度移民也有類似的狀況，移民因為外在環境突然變化，比較容易罹患糖尿病。

### (四) 更多人口從事不需勞力工作，運動減少：

規則的運動習慣是保持身體健康重要因素。缺乏運動或體力活動是造成糖尿病的重要因素之一。現代社會中有更多的人口從事不需勞力工作，平常運動或體力減少，較易罹患糖尿病。

### (五) 體重過重或肥胖

二十世紀以來由於科技發達，食物來源充裕，一般民眾體力活動減少，肥胖的罹患率增加，體重過重或肥胖是導致糖尿病的重要因素之一。根據美國第二次全國健康與營養調查 (NHANES II) 和佛拉明罕 (Framingham)

報告，體重過重或肥胖者，糖尿病罹患率是正常體重者兩倍，以腰臀圍比例偏高者，所謂中廣型的身材更容易得糖尿病。

## 二、年齡對碳水化合物代謝的影響

老年人的糖尿病或葡萄糖耐量異常其病因和一般的第 2 型糖尿病相似主要為胰島素抗性和胰島素分泌不足。老年人身體活動減少，較易肥胖，有更多的其他疾病，常會服用利尿劑，乙型交感神經阻斷劑，荷爾蒙和苯妥英(dilantin)等，也較易誘發糖尿病。飲食習慣不良譬如：嗜食富含飽和脂肪酸，單糖甜點，較少攝取澱粉和纖維也比較會得糖尿病，至於老年人糖尿病的基因遺傳方面尚不清楚。

## 三、老年人糖尿病的診斷

很多老年人雖然得到糖尿病，但臨床上常無明顯的症狀或僅有非特異性症狀，而這些症狀常被醫師或病人本身解釋為正常老化現象。典型的糖尿病三多症狀在老年人糖尿病常不出現，較輕或被誤解。多尿的症狀在老年糖尿病常較輕微，因為老年人腎臟的葡萄糖閾值較高，縱使有症狀也常被誤為膀胱無力，前列腺肥大；多喝的症狀也較輕微，除老人腎臟葡萄糖閾值較高外，老人的渴感機轉也較遲頓。一般老年人的食慾較差，因此縱使得了糖尿病，多吃的症狀也不明顯。至於體重減輕，和疲倦的症狀也常被忽視，因此老年人糖尿病常為“未診斷糖尿病”(Undiagnosed diabetes)或延遲診斷，常在發生急性併發症譬如糖尿病高血糖高滲透壓非酮酸性昏迷後才診斷，或診斷時已有明顯的糖尿病併發症或相關疾病如神經病變，視力模糊，腎功能不全，心臟衰竭，腦血管，心血管或周邊血管疾病等。糖尿病在老年人盛行率很高，大約為 20%，確是一個不容忽視的課題。尤其對於罹患肥胖、高血壓、血脂異常、心血管，腦血管或周邊血管疾病，有糖尿病家族史或有妊娠糖尿病史以及服用類固醇、雌激素、利尿劑、乙

型交感神經阻斷劑或苯妥英等藥物的老人，血糖檢查是必要的步驟。

大多數人空腹血漿葡萄糖濃度並不隨年齡增長而上升，但是餐後(或口服葡萄糖溶液後)，血糖值會隨年齡增加。不過老年人糖尿病，空腹葡萄糖異常(IFG)，葡萄糖耐量異常(IGT)的診斷標準和沒有懷孕的成人完全相同。空腹血漿葡萄糖濃度檢查不失為對老年人最簡單可行的方法，如無法確定，或仍有懷疑才做口服葡萄糖耐量試驗。由於後者再現性不佳，較麻煩，很多陽性反應老人，終其一生空腹血漿葡萄糖濃度正常也無症狀；而很多葡萄糖耐量異常老人也不會發生糖尿病，因此口服葡萄糖耐量試驗並不建議用於老人糖尿病之篩檢。

#### 四. 老年人糖尿病的處置

老年人糖尿病的處置和一般的糖尿病類似，不只侷限於血糖的控制，必須注意飲食，運動，生活習慣，血壓，血脂防和體重多方面且全盤性的控制，更應針對老年人的特質予以適當的調適。

##### (一) 非藥物治療

鼓勵老年糖尿病患者實行均衡飲食，減少單糖以及脂肪的攝取，以非飽和脂肪酸取代富含飽和脂肪酸食物(表 7-4)。糖尿病患者必須戒菸；合併有高血壓病患應限制鹽份；對於含酒精飲料，也應有所限制，尤其合併肥胖、高三酸甘油酯、高尿酸、高血壓和脂肪肝的病人。老年糖尿病患者的飲食計劃必須單純、可行、有彈性，並能適合個人口味，對於咀嚼狀況、食慾、消化功能和便秘情況有所調適。營養師的建議、諮詢和計劃是非常重要的。老年人的膳食也常需要家人或專人協助。

表 7-4 美國國家膽固醇教育計劃 ATP III 建議飲食

營養成份	建議攝取量
飽和脂肪酸	小於總熱量 7%
多項未飽和脂肪酸	至總熱量 10%

單價未飽和脂肪酸	至總熱量 20%
總脂肪	總熱量 25-35%
碳水化合物	總熱量 50-60%
纖維	每日 20-30 公克
蛋白質	約總熱量 15%
膽固醇	每日 200 毫克以下
總熱量	均衡飲食，預防肥胖

資料來源 JAMA, May 16,2001

規則的運動可增進身體對胰島素的敏感性，可以改善血糖、血壓、血脂肪的控制，減輕體重，使身心舒暢。不過在實施運動計劃前必須通過醫師所做的運動前測試和運動處方，以避免可能的運動危險和傷害。運動時要避免受傷，低血糖和脫水，運動後也要監測血糖防止低血糖的發生。

## （二）藥物治療：

糖尿病患者如果以節制飲食，規則運動，減輕體重和改變生活習性仍無法使血糖，血脂肪濃度和血壓降至合理範圍內，就必須予以藥物治療。因此糖尿病患者除了使用降血糖藥物控制血糖外，可能還需要服用降血脂、降血壓甚至減肥藥物，以及發生急慢性併發症所延伸的相關治療藥物。本文所述的藥物治療僅侷限於降血糖藥物。

### 1. 降血糖藥物

臨床上降血糖藥物分為口服降血糖藥物和胰島素兩大類(表 7-5)。前者由於以口服方式投藥，較方便，無每天注射和皮肉之痛，老年糖尿病患接受度較高。

表 7-5 降血糖藥物

I. 口服降血糖藥物
磺醯尿素類
雙胍類
甲型糖甘 抑制劑
胰島素促泌素



## 胰島素增敏劑

### 11. 胰島素

#### 2. 口服降血糖藥物治療注意事項：

使用磺醯尿素類藥物最常見的副作是低血糖，因此治療老年糖尿病患者應選用短效劑型。雙胍類藥物最嚴重的副作用是乳酸中毒，對八十歲以上老年糖尿病患者不建議使用；合併有肝、腎、心、肺功能障礙、酗酒或急性疾病患者也不應使用。對於有習慣性便秘的老人或曾接受過腹部手術者，不應使用甲型糖甘 抑制劑，否則可能造成腸阻塞。老年糖尿病患者心臟功能不佳有心衰竭傾向者不可使用胰島素增敏劑。長期使用雙胍類治療之老年糖尿病患者，應注意是否有葉酸或維他命 B12 缺乏。

#### 3. 胰島素治療注意事項：

老年糖尿病患者如果以口服降血糖藥物治療效果不彰，肝、腎機能不全，急性糖尿病併發症或合併其他急性疾病，接受外科手術等狀況，應該以胰島素治療。

接受胰島素長期注射治療前應接受衛教，學習注射技術，記載劑量，注射部位，自我血糖監測和低血糖處理等。對於視力減退，行動不便或失智的老年糖尿病患者更應有他人負責協助治療和照顧。

#### 五、糖尿病的控制目標：

糖尿病的控制應該是多方面的，不可侷限於血糖，還要包括血壓，血脂肪，體重、生活習性等，表 7-6 為建議的糖尿病控制目標。老年糖尿病患者由於剩餘壽齡有限且必須避免低血糖或端坐性低血壓等嚴重的副作用，可能需酌量放鬆控制標準。有些學者建議老年糖尿病患者血漿葡萄糖濃度，空腹在 140 毫克/毫升以下；餐後兩小時在 200 毫克/毫升以下即可，若是接受胰島素注射的老年糖尿病患，餐後兩小時血漿葡萄糖濃度甚至高達 270 毫克/毫升，也可接受。

表 7-6 糖尿病控制目標

項目	單位	正常值	目標值	警戒值
空腹血漿糖	毫克/毫升	<110	90-130	<90 或>150
睡前血漿糖	毫克/毫升	<120	110-150	<110 或>180
飯後 2 小時血漿糖	毫克/毫升	<140	<160	>180
糖化血色素	%	<6.0	<7.0	>8.0
總膽固醇	毫克/毫升	<200	<200	
HDL 膽固醇*	毫克/毫升	>45(男) >55(女)	>45(男) >55(女)	<35
LDL 膽固醇*	毫克/毫升	<100	<100	>130
血壓	mmHg	<130 <85	<130 <80	
身體質量指數	Kg/m <sup>2</sup>	<25**	<27**	>27**

禁菸以及改變生活型態也是重要目標

\*美國糖尿病學會(2001)分第一、二級目標

\*\*此為美國人標準，國人正常身體質量指數(BMI)為 18.5-24

## 六、結語：

糖尿病為最重要中老年疾病之一，其盛行率不斷攀升，最主要原因為平均壽命延長，人口老化，老年糖尿病患者在臨床上常無明顯的症狀或僅有非特異性症狀。縱使有典型的糖尿病症狀，亦常被忽視或誤解為正常老化現象。因此老年人的血糖檢查，尤其對於罹患高血壓、肥胖、血脂異常、心血管、腦血管或周邊血管疾病的老年人尤其重要。

老年糖尿病的治療應該多方面考量，而非侷限於血糖控制，治療方法針對個案要有所調適。顧及老年人生活品質，剩餘壽命，及預防嚴重的治療副作用，老年糖尿病控制目標可略微寬鬆。糖尿病的衛教可以教導病患正確的治療方法或技術，降低多重藥物治療交叉反應，預防藥物副作用，是治療老年糖尿病重要不可或缺的一環。老年糖尿病患者的處置需要更多的醫療照顧，協助和社會資源。

參考資料：

1. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III), JAMA 2001, 285:2486-97
2. Diabetes in Old Age. Sinclair AJ, Finucane P(editors) John Wiley & Sons, LTD, Chichester, UK,2001
3. Halter JB. Geriatric patients In Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. Lebovitz HE (editor), American Diabetes Association,1998
4. Sinclair AJ. Diabetes in old Age. In Textbook of Diabetes. Pickup JC. Williams G(editors), Blackwell Publishing, UK,2003.

## 第五節 兒童和青少年期糖尿病

李燕晉

### 一、前言

糖尿病是兒童和青少年最重要的慢性新陳代謝疾病之一。在兒童期大部分是第 1 型糖尿病，以前稱胰島素依賴型糖尿病 (insulin-dependent diabetes mellitus)。病童必須注射胰島素來維持體內正常的代謝。有一些肥胖的小朋友也會患糖尿病，這種糖尿病在減輕體重、改善飲食習慣和增加運動量後，就能減輕症狀或甚至治癒，通常不必注射胰島素。因其病因和臨床經過有別於第 1 型糖尿病，所以稱「第 2 型糖尿病」，過去稱「非胰島素依賴型糖尿病 (non-insulin-dependent diabetes mellitus)」。

### 二、糖尿病的診斷

與成人的標準相同，符合下列任一項，就可診斷為糖尿病：

1. 空腹血漿葡萄糖濃度  $\geq 126$  毫克/毫升 (7 mmol/l)。
2. 有糖尿病的症狀，且隨機血漿葡萄糖濃度  $\geq 200$  毫克/毫升 (11.1 mmol/l)。隨機 (casual) 的定義是不論何時，不管飯後多久。糖尿病的典型症狀包括多喝、多尿和無法解釋的體重減輕。
3. 口服耐糖試驗第二小時血漿葡萄糖濃度  $\geq 200$  毫克/毫升 (11.1 mmol/l)。

由上可知，要診斷糖尿病必須依據血漿中的葡萄糖濃度。因此尿液中有糖份時，小朋友必須立刻驗血糖和其他必要的檢查，如此才不致誤診。

#### (一) 第 1 型糖尿病

##### 1. 發生率

第 1 型糖尿病的發生率在大台北地區為 30 歲以下人口每十萬每年 1.5 人，由此推知國內約有三千位第 1 型糖尿病病友。

##### 2. 病因

是因胰腺 細胞被破壞，通常導致胰島素絕對性缺乏。可分免疫媒介型 (immune-mediated) 和特發性 (idiopathic) 兩型。免疫媒介型占 90% 左右。在病童體內可檢測出各種會破壞胰腺中 細胞的抗體和淋巴球。 細胞因而逐漸遭到破壞。當 80-90% 左右的 細胞被破壞後，臨床上便漸漸出現症狀。

### 3. 臨床病程

病童常有數週至數月的病史。常見的症狀有多尿、多飲、消瘦、多食、倦怠、夜尿(甚至尿床)、腹痛、嘔吐、口腔或陰部黴菌感染。嚴重的會脫水。約有 1/3-1/2 的病童會進行到糖尿病酮酸症 (diabetic ketoacidosis, DKA)。有些病童是因感冒之類的感染而使糖尿病症狀顯著表現出來。發病時，血糖會上升，常常高過 200 毫克/毫升，且多數尿中有酮體。經治療後，病童通常可在數月內恢復原來的體重。

### 4. 蜜月期(Honeymoon period)

在經胰島素治療後，病童的病情漸趨穩定。幾週或幾個月之後，胰島素的需求量可逐漸減少。約有 75% 的病童其需求量可 0.5 U/kg/day，且血糖仍能控制得很好。這種情形能持續數週至數月，甚至可達 2 年。這段胰島素需求量減少的時期稱蜜月期。由於 細胞繼續遭到破壞，隨著時間的過去，終致成為明顯的糖尿病。

### 5. 治療

糖尿病治療的總體目標是消除糖尿病的症狀、避免低血糖和酮酸症的發生、恢復日常的活力、預防血管病變和其他的併發症、確保體格和心理的正常發展、與維持健全的家庭、學校和人際關係，使病童能有強健的體魄和健全的人格。目前的醫療雖不能治癒糖尿病，但已能將糖尿病控制到相當好的程度，讓病人感覺自己跟其他人幾乎沒有兩樣，生活上也能過得很愉快。

### (1) 胰島素治療 (Insulin therapy)

#### 胰島素劑量

剛發病時，依病情輕重而投與初劑量

A. 高血糖但無酮尿：0.3 - 0.5 U/kg/day

B. 高血糖、酮尿，但無酸症：0.5 - 0.7 U/kg/day

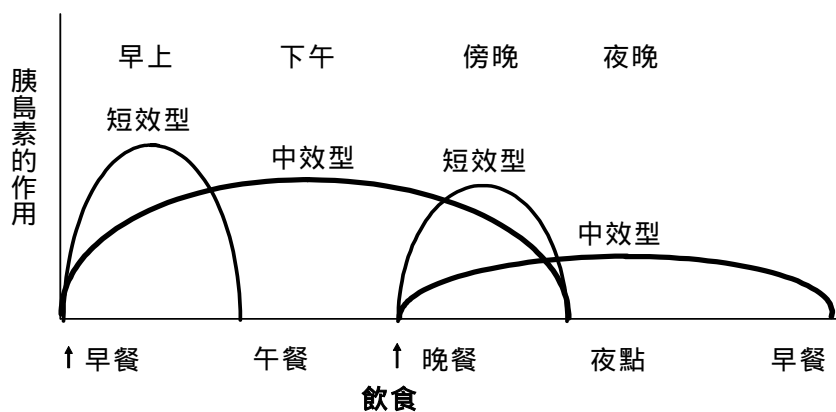
C. 糖尿病酮酸症：持續性低劑量靜脈輸注，0.1 U/kg/hr，穩定後，改皮下注射 1 U/kg/day

### (2) 胰島素療法

最廣為採用的方法是雙劑混合法。此法乃在早餐前和晚餐前 30 分鐘同時注射短效和中效型胰島素，其劑量分配如表 7-7 和圖 7-1，然後再依血糖高低調整劑量。

表 7-7 雙劑混合法

時刻	占全日總劑量	劑量分配(中效 / 短效)
早餐前 30 分鐘	2/3	2/1
晚餐前 30 分鐘	1/3	1-2/1



箭號：胰島素注射時刻，餐前30分鐘

圖 7-1 雙劑混合法

### (3) 積極療法(Intensive therapy)

比傳統療法要密集且積極。病人每天要注射胰島素 3 次以上或

使用胰島素輸注機(幫浦)，自我血糖監測至少要 4 次，並依血糖濃度、飲食量和預期的運動量來調整胰島素劑量。目標在使血糖濃度飯前維持在 70 和 120 毫克/毫升之間，飯後 <180 毫克/毫升。清晨 3 點鐘時的血糖，要維持在 65 毫克/毫升以上。糖化血紅素要在正常範圍內。

#### (4) 三餐前短效和睡前中效胰島素 (Premeal Regular and Bedtime Intermediate-Acting Insulin)

如圖 7-2，在三餐飯前 30 分鐘，依血糖濃度的高低決定短效型

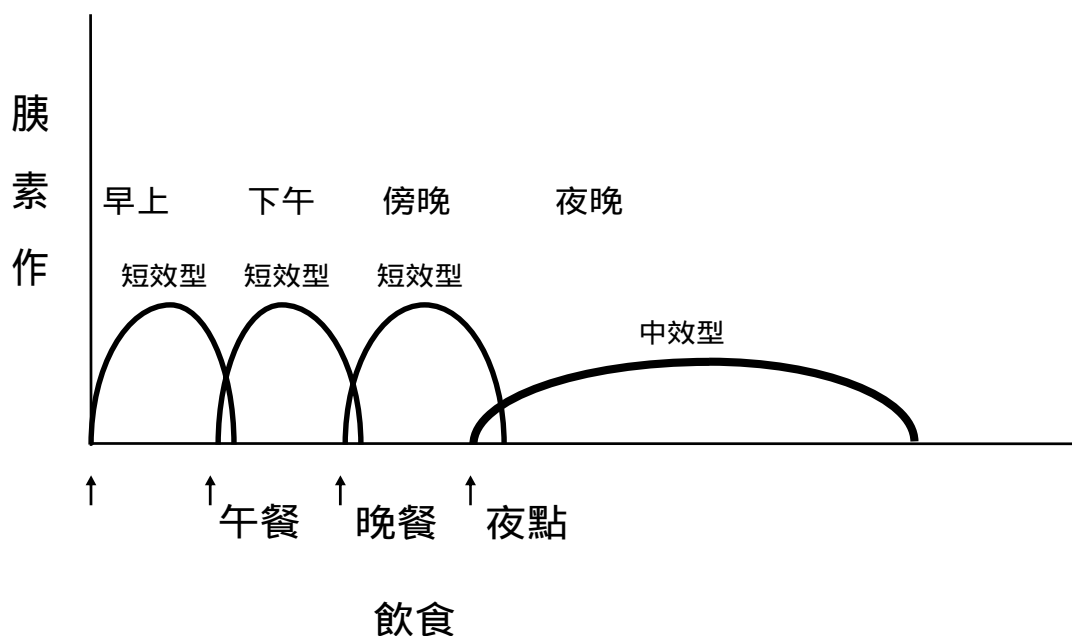


圖 7-2 三餐前短效，睡前中效

模擬「持續性皮下胰島素輸注」之機轉，每日胰島素總劑量的

40-60% 以長效型平均在早餐前和晚餐前注射(圖 7-3)，或只在晚餐前注射(圖 7-4)，短效型胰島素則依血糖濃度在三餐前注射。具備與前一種注射法同樣的功效。

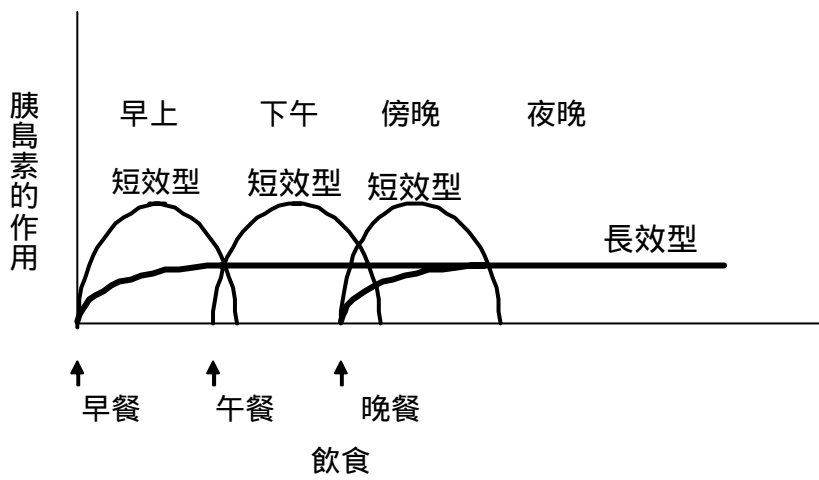


圖 7-3 早晚餐前短效與長效，午餐前短效

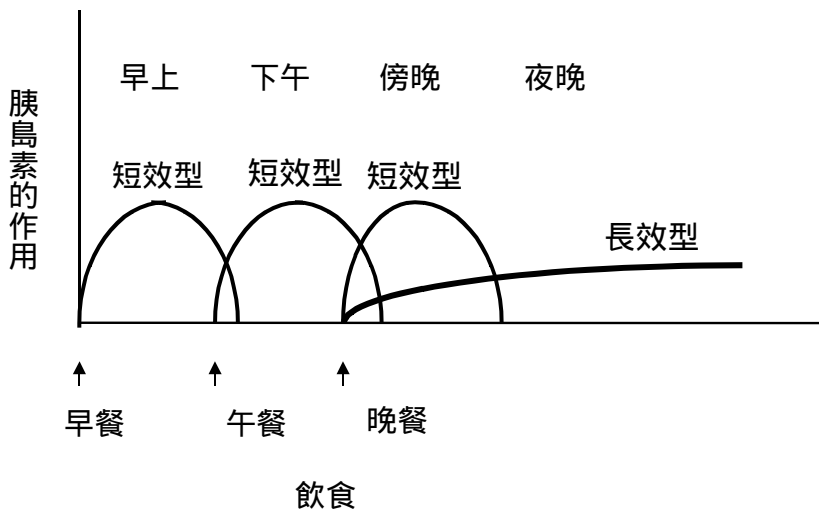


圖 7-4 早午餐前短效，晚餐前短效與長效

(6) 持續性皮下胰島素輸注 (CSII)



如圖 7-5，使用胰島素輸注機(泵、唧筒、幫浦)，基底劑量為全日總劑量的 40-60%，三餐前的胰島素劑量依當時的血糖濃度而定，在餐前 30 分鐘輸注。總劑量是上述療法的 80-90%。

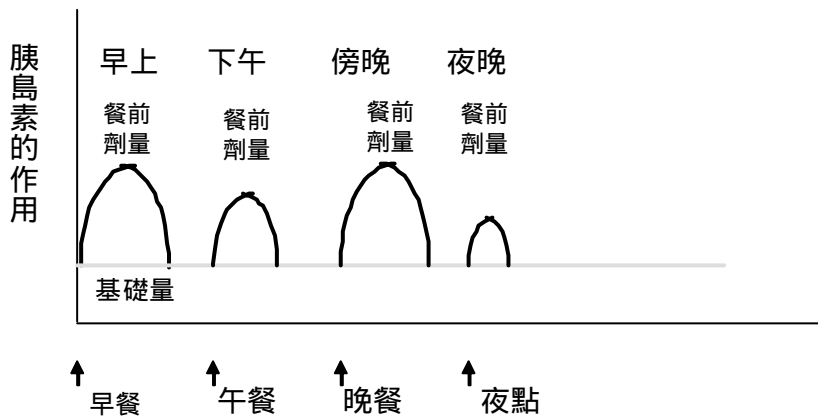


圖 7-5 持續性皮下胰島素輸注(CSII)

## 6. 飲食計劃

糖尿病飲食是一種綜合且平衡的飲食。依病童的體格和熱量消耗及個人喜好，搭配胰島素的作用，以提供足夠的營養素，維持理想體重和正常的生長與發育。使用食物代換的方式，讓病童仍然可以享受美味的飲食，而樂於執行，並培養良好的飲食習慣。飲食的基本原則是定時定量、不加糖和忌油膩。

### (1) 一般原則

- A. 足以供應每日熱量和生長需求。
- B. 定期調整熱量，以維持理想體重和正常的生長與發育。
- C. 定時定量，使食物的攝取和胰島素的作用配合。
- D. 激烈運動前必須食用點心。

### (2) 代換系統

- A. 醣類：蛋白質：脂肪 = 50-60:15-20:20-30
- B. 六類食物：奶類、主食類、肉類、蔬菜類、水果類、和油脂類。
- C. 70%以上的醣類應為澱粉。不飽和脂肪酸與飽和脂肪酸的比例應 1.2 以上，未精製的食品應多吃，以增加纖維的攝取。每天建議攝取 50 克以上的纖維質。

## 7. 運動計劃

糖尿病患者若能有規律的運動，則血糖較易控制，身體也較健康。運動不僅可以增強體力，也會提高身體各組織對胰島素的敏感性。應鼓勵病童像正常的孩子一樣，多多運動，鍛鍊體魄。唯一要注意的是病童有時會有低血糖的現象，因此在運動前病童要食用一份主食(即餅乾或麵包等含澱粉質的食物)。若激烈運動持續超過 30 分鐘，應每隔 30 分鐘吃一份主食，以減少低血糖的發生。

## 8. 監測

### (1) 自我血糖監測 (self-monitoring of blood glucose, SMBG)

如表 7-8 和表 7-9, 應依病童的年紀和處理低血糖的能力酌情調整。年幼的孩童的血糖濃度訂得較高，因擔心未察知的低血糖可能會造成神經學上的傷害。

表 7-8 血糖控制的理想範圍

時刻	毫克/毫升	mmol/l
空腹血糖	80 - 120	4.4 - 6.7
其他時段	80 - 180	4.4 - 10.0

表 7-9 六歲以下的病童血糖控制的理想範圍

時刻	毫克/毫升	mmol/l
空腹血糖	90 - 130	5.0 - 7.2
其他時段	90 - 200	5.0 - 11.1

### (2) 糖化血色素(HbA1c 或 A1c)

糖化血色素反映病童最近 2 - 3 個月來血糖的平均值和糖尿病控制的好壞。通常每三個月測定一次，血糖越高，則糖化血色素越高。

## 9. 併發症

### (1) 低血糖

在注射胰島素的病童，低血糖是無法完全避免的，但可經由預防措施而減少其發生，也可藉著立即且適當的簡單處置而防止其惡化。

低血糖指血糖濃度在 70 mg/dl 以下(症狀可能 50 mg/dl 以下才會出現)或是血糖由高濃度急速下降，雖然血糖濃度仍高，也可能產生低血糖症狀。

低血糖症常見的原因包括突然增加運動量，又沒預先食用點心；延誤或遺漏餐食，或未吃完應攝取的份量；胰島素劑量錯誤或處方不當等。其症狀和處置如表 7-10。

表 7-10 低血糖症的症狀與處置

症狀	處置
輕度： 飢餓、流冷汗、 皮膚濕冷、顫抖、心悸	醣類：*簡單型，15 克，口服
中度： 頭昏、頭痛、無力、惑亂、 性格變化、視力模糊、昏睡	醣類：*簡單型，15-30 克，口服
重度： 失去反應能力、喪失意識、 昏迷、抽搐	1) 升糖素 (Glucagon, 1 mg/vial) 0.5 - 1 mg 肌肉注射 或 2) 25-50% 葡萄糖 (Glucose), 0.5-1.0 g/kg 體重，靜脈注射

\*簡單型醣類指糖水、果汁和急救用葡萄糖片等含葡萄糖或蔗糖的食品。

Santiago JV. Medical Management of Insulin-Dependent (Type I) Diabetes. 2nd ed. Alexandria: American Diabetes Association, 1994:83-89.

### (2) 糖尿病酮酸症

參閱「糖尿病酮酸症」章節

#### 10. 在校中的糖尿病照護

為確保病童的安全、長期良好的健康狀態和合宜的成績，在學校應有適當的照護。為讓糖尿病控制良好，病童必須經常監測血糖、遵行飲食計畫和注射胰島素或服藥。胰島素要每天注射 2-4 次或使用幫浦(pump)輸注。充分了解體能活動，飲食治療和胰島素對血糖的作用是做到良好血糖控制的關鍵。因此學校的老師和員工不但要了解糖尿病，而且要學會糖尿病緊急狀況的處置，讓病童免於低血糖的立即危險，且由於良好的血糖控制，而防止日後併發症的發生。

#### 11. 糖尿病醫療照護計畫(Diabetes Health Care Plan)

家長、病童、糖尿病照護團隊和學校必須共同擬定適合病童本人的糖尿病照護計畫。計畫應涵蓋下列各項：

- (1) 血糖監測：頻率和要臨時測定的狀況
- (2) 胰島素注射：時機、劑量和由誰來注射。胰島素的保存。
- (3) 餐飲和點心：內容和時刻
- (4) 低血糖的症狀和處置，必要時由誰來注射升糖素(glucagon)
- (5) 高血糖的症狀和處置
- (6) 尿酮的測定

#### (二)第 2 型糖尿病

到底有多少小朋友罹患第 2 型糖尿病，目前仍沒有確實的數字，但有逐漸增加的趨勢。

疾病初期主要是對胰島素有阻抗性並有胰島素相對性缺乏所致，晚期則是胰島素分泌不足及胰島素阻抗合併造成。

肥胖常是第 2 型糖尿病的前驅症狀，若再合併黑棘皮症，則容易發生

糖尿病。這種糖尿病只要減輕體重、改善飲食習慣和增加運動，就能有顯著進步，病童通常不須注射胰島素。減重雖是最有效的治療方法，但很困難完成，需要愛的支持與鼓勵。若減重、飲食治療和運動治療無效，就要投與口服降血糖製劑，來降低血糖，改善體內代謝的異常。

### (三)糖尿病酮酸症 (Diabetic ketoacidosis, DKA)

若病童的血糖  $\geq 300$  毫克/毫升 (16.7 mmol/l)，尿中酮體陽性，血漿  $\text{HCO}_3^-$   $\leq 15$  mmol/l 或靜脈血 pH  $\leq 7.25$ ，則可診斷其有糖尿病酮酸症。常合併有下列誘因，如壓力、外傷、感染、心理困擾、胰島素劑量錯誤或延遲診斷等。病童體內胰島素相對性缺乏，且逆調節性荷爾蒙 (counter-regulatory hormones，如 growth hormone, cortisol, glucagon 和 epinephrine 等)過剩，以致血糖上升。

#### 1. 病理生理

高滲壓是造成臨床症狀的主要原因之一，尤其糖尿病酮酸症時的意識障礙是高滲壓所致。血清滲透壓 (mOsm/kg) 可用下列公式估計出來：

$$([Na] + [K]) \times 2 + \text{Glucose}/18 + \text{BUN}/2.8$$

[Na]: mmol/l, [K]: mmol/l, Glucose: 毫克/毫升, BUN: 毫克/毫升

#### 2. 臨床症狀

脫水 (10% 以上)，呼吸快且深，呼氣中有丙酮味 (水果味)，噁心、嘔吐、腹痛、意識障礙，甚至昏迷。腹痛或腹壁僵直很明顯，臨床上酷似蘭尾炎或胰腺炎。經適當的治療後，腹部症狀常在幾小時之內消失。

#### 3. 評估

(1) 血糖

(2) 血液氣體分析

- (3) 電解質(K, Na, Cl, Ca, P)
- (4) 心電圖：可迅速偵知血鉀異常
- (5) 尿液檢查(包括比重)
- (6) 細菌培養：懷疑尿路感染或敗血症時
- (7) 流程表：記錄輸液種類和份量、胰島素劑量、尿量及各項檢驗結果

#### 4. 治療(見表 7-11)

表 7-11 水分和電解質(Fluid and electrolyte)

時刻 小時	輸液	速率
1	Normal saline(NS)	10 - 20* (ml/kg)
2 - 4	NS 或 1/2 NS with or without D5 KCl 20 & KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> / K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 20 mmol/l	維持量的 1.5-1.75 倍
5 -	1/2 NS with D5 or D10 KCl 20 & KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> / K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 20 mmol/l	維持量的 1.5-1.75 倍
**	含 10% glucose 之電解質輸液	維持量

\*一直注射到血壓穩定，周邊循環正常為止。

\*\*穩定後：pH >7.3, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> >15 mmol/l, Glucose 濃度 <300 毫克/毫升，電解質濃度在正常範圍內

- (1) 胰島素：0.1 U/kg/hr 持續輸注
- (2) 改成皮下注射：HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> >15 mmol/l, pH >7.3, 電解質正常，酮體陰性，血糖 < 300 毫克/毫升，沒有腹痛和嘔吐，而且想要吃東西。
- (3) Insulin 餐前 30 分鐘，皮下注射
- (4) 皮下注射胰島素 1 小時後，停靜脈輸注之胰島素
- (5) 依進食程度調整輸液量
- (6) 依血糖高低和病童進食量調整胰島素劑量，維持飯前血糖濃度在 80-180 毫克/毫升。

#### 5. 併發症

腦水腫 - 常是致死的原因，此外尚有低血鉀、低血糖、低血量、吸入性肺炎或心肌梗塞。

#### 6. 腦水腫的預防

- (1) 輸液量小於  $4 \text{ l/m}^2/\text{day}$
- (2) 復水(rehydration)至少 48 小時以上，勿過速。
- (3) 葡萄糖濃度降低速率保持在 100 毫克/毫升/hr
- (4) 慎用  $\text{NaHCO}_3$

#### 參考資料

1. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1994, 17:81-6.
2. American Diabetes Association. Implications of the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 1998; 21:S88-90.
3. American Diabetes Association. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 1998, 21:S69-71.
4. American Diabetes Association. Care of children with diabetes in the school and day care setting. *Diabetes Care* 2002, 25S1:S122-6.
5. Drash AL. Management of the child with diabetes mellitus: Clinical course, therapeutic strategies, and monitoring techniques. In: Lifshitz F, ed. *Pediatric Endocrinology*, 3rd ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 1996, 617-29.
6. Hollerorth HJ: A Guide for Parents of Children and Youth with Diabetes. Boston: Joslin Diabetes Center, 1988:19.
7. O'hare JA: Insulin therapy. In Becker KL ed: *Principles & Practice of Endocrinology & Metabolism*. JB Lippincott Co., 1990:1102-9.

8. Sperling MA. Diabetes mellitus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000, 1767-91.
9. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997, 20:1183-97
10. 李燕晉：糖尿病兒童的照顧。臺北：嘉洲出版社，1988。



## 第六節 糖尿病與手術

莊峻鎧

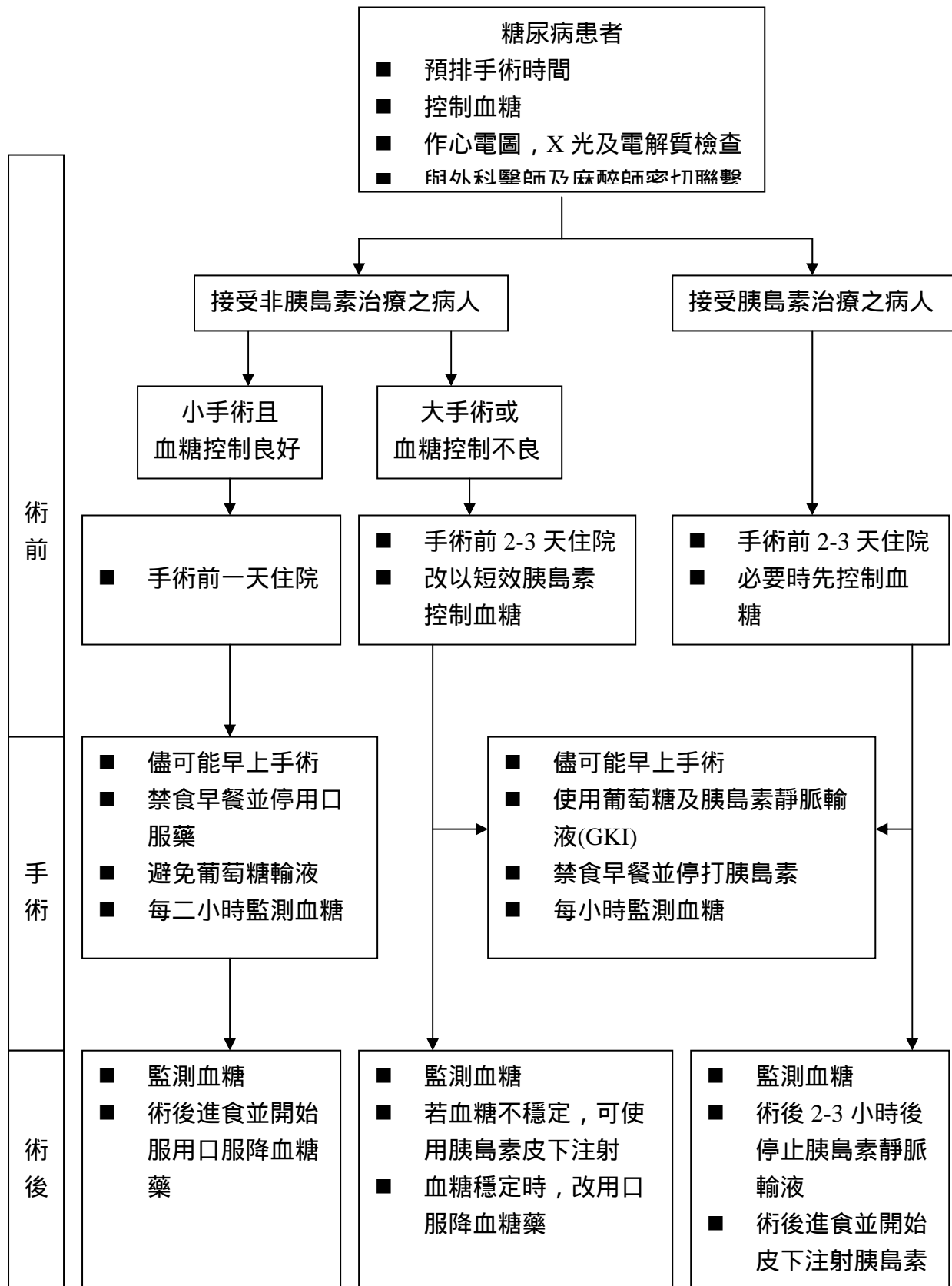
創傷及手術會引發複雜的激素和代謝改變。在激素方面，對抗胰島素之激素或壓力激素(stress hormones)，尤其是皮質醇(cortisol)及兒茶酚胺(catecholamine)大量增加。而交感神經興奮及正腎上腺素上升則會抑制胰島素的分泌。這些激素變化導致強烈的分解傾向，包括肝臟葡萄糖產量增加及蛋白質與脂肪分解。分解增加對胰島素絕對或相對不足的糖尿病患者，可能造成危險的高血糖及酮病(ketosis)。這在胰島素嚴重缺乏的第1型糖尿病患者尤其明顯。一般而言，手術創傷的程度愈大，內分泌的紊亂也愈嚴重。另一方面，手術期間的禁食則可能造成低血糖。

### 一、一般處理原則

處理原則應依手術創傷的本質及程度、禁食的時間及患者胰島素的分泌能力而定。此時不應該把手術期間的血糖控制目標訂在接近正常，因為這並不會改善手術的預後，反而會增加低血糖的危險性。

第1型及第2型糖尿病患者的術前評估主要在確認病人血糖是否已獲得合理的控制及其是否適合麻醉，因此糖尿病照護團隊、外科醫師及麻醉師之間的聯繫相當重要。以非胰島素治療的患者若接受小手術且其血糖控制良好，則早上手術前只需禁食早餐及口服藥即可，但手術前後要經常監測血糖，並避免使用胰島素靜脈輸液。這些患者若接受大手術且需禁食一段時間，或其血糖控制不良，則處理與胰島素治療的患者相同，需由靜脈輸液持續給予葡萄糖與胰島素。術後只要患者能正常進食，即可回復其原來的治療方式。術後由於手術創傷及其他因素如活動減少、感染及藥物改變等，因此經常監測血糖是很重要的。(圖7-6)

圖 7-6 糖尿病患者接受手術的處理原則



## 二、實際處理流程

糖尿病照護團隊、外科醫師和麻醉師應協同擬訂簡明的處理流程，供糖尿病患者接受手術時參考(表 7-12)

## 三、緊急手術

因為需接受手術治療的疾病本身可能會導致代謝失償，因此對接受緊急手術的糖尿病患者，需對其臨床和生化方面作充分評估。除非手術無法延後，否則應先把代謝失償矯正後再手術。一般處理原則如上所述，但需特別注意病人最後服用口服降血糖藥或胰島素的時間，因為它與術中及術後的血糖控制有關。手術時應經常監測血糖，並建議使用獨立的輸注管線給予胰島素。

表 7-12 第 1 型及第 2 型糖尿病患者接受手術的處理流程

1. 確定術前患者血糖已達良好控制。手術儘可能安排在上半進行。
2. 與麻醉師密切聯繫。
3. 手術當天早上禁食早餐，並停止使用胰島素或口服降血糖藥物。
4. 以非胰島素治療的糖尿病患者接受小手術，只需觀察即可。手術當天每 2 小時測一次血糖。術後開始進食，即可恢復服用其口服降血糖藥物。
5. 接受胰島素治療的患者，或以非胰島素治療的患者接受大手術，則適用葡萄糖—鉀—胰島素(Glucose-potassium-insulin, GKI)
  - (1) 手術當日早上 8 點開始每小時輸注 100 ml GKI (500ml 10%葡萄糖 + 15 單位短效胰島素 + 10 mmol KCl)。
  - (2) 每 2 小時監測一次血糖。控制目標為 100~200 毫克/毫升，血糖 >200 毫克/毫升則把 GKI 中的胰島素增加至 20 單位。血糖 < 100 毫克/毫升則把 GKI 中的胰島素減至 10 單位。
  - (3) 繼續輸注 GKI 直到患者開始進食，然後恢復原來的治療方式。若 GKI 輸注超過 24 小時，則需每天檢驗電解質。

## 參考資料

1. Gill GV. Surgery in patients with diabetes mellitus. In Textbook of Diabetes. 3<sup>rd</sup> ed. Pick JC, Williams G, Eds. Oxford, Blackwell Science Ltd., 2002, p.41.1-10.