



# 漫談糖尿病 與週邊神經病變及失智症之關聯

文／神經部 主任 蔡崇豪

示意圖非當事人

**糖**尿病是一種以高血糖為特徵的慢性代謝性疾病，這是由於胰島素分泌缺陷、胰島素作用缺陷，或兩者兼而有之所引起的。糖尿病久了常會引發一些臨床的問題，部分原因是其併發症，包括周圍神經病變和失智症。

周圍神經病變是糖尿病的一個常見併發症，其特徵是周圍神經受損，導致疼痛、麻木和無力。失智症是一種逐漸退化的認知功能下降，特別是2型糖尿病，越來越被認為是糖尿病的一種併發症。本文將探討糖尿病、周圍神經病變和失智症之間的相互關係，帶您深入了解這些互相關聯之病症的機制、風險因素和彼此間的影響。

## 糖尿病與周圍神經病變

### 一 病理生理學

糖尿病性周圍神經病變（diabetic peripheral neuropathy, DPN）涉及多種病理生理機

制。慢性高血糖導致晚期糖基化終產物（advanced glycation end products, AGEs）的積累，這些物質會損害神經功能和血流。氧化壓力和炎症在神經損傷中也起著關鍵作用。多元醇途徑在高血糖時變得過度活躍，將葡萄糖轉化為山梨糖醇，導致滲透壓改變和神經損傷。此外，慢性高血糖導致的微血管損傷，會減少血流量並使周圍神經缺血。

### 二 臨床表現

DPN可以以不同形式出現，包括最常見的遠端對稱性多發性神經病，以及影響自主神經系統的自主神經病。遠端對稱性多發性神經病的症狀，包括灼痛、刺痛、麻木和感覺喪失，通常以「手套和襪子」的分佈出現。運動神經的受累可以導致肌肉無力和萎縮。自主神經病變可以影響包括心血管、胃腸道和泌尿生殖系統在內的各種系統，導致

如直立性低血壓、胃輕癱和膀胱功能障礙等症狀。

### 流行病學和風險因素

DPN在糖尿病患者中高度流行，約影響長期糖尿病患者的50%。DPN的風險因素包括控制不良的血糖、長期糖尿病、高血壓、血脂異常、肥胖和吸菸。密集的血糖控制已被證明可以減少DPN的風險，這突顯了及時和有效地管理血糖水平，在預防此一併發症中的重要性。

## 糖尿病與失智症

### 病理生理學

糖尿病與失智症之間的聯繫涉及多條途徑，包括血管、代謝和炎症機制。慢性高血糖可以導致腦血管病，這增加了血管性失智症的風險。此外，腦內的胰島素抵抗（insulin resistance）和胰島素信號傳導受損，被認為有助於阿茲海默病（Alzheimer's disease, AD）的發展，這是最常見的失智症形式。胰島素具有神經保護作用，並參與突觸功能和神經可塑性調節的角色。胰島素抵抗可以損害這些過程，導致認知功能下降。

### 臨床表現

糖尿病相關的失智症可以表現為一系列認知缺陷，包括記憶減弱、執行功能障礙和判斷力受損。阿茲海默病和血管性失智症，是糖尿病患者中最常見的失智症類型。阿茲海默病通常以逐漸的記憶喪失和認知功能下降為特徵，而血管性失智症可能在中風或短暫性腦缺血發作後，出現更為突然的認知變化。

### 流行病學和風險因素

與無糖尿病者相比，糖尿病患者的失智症患病率更高。研究顯示，糖尿病增加了阿茲海默病和血管性失智症的發病風險。糖尿病病程越長、血糖控制越差，失智症風險越高。其他風險因素包括高血壓、血脂異常、肥胖和吸菸，這些也是糖尿病及其併發症的常見風險因素。

## 糖尿病中周圍神經病變與失智症之間的相互關係

### 共享的病理生理機制

糖尿病中的周圍神經病變和失智症共享多種病理生理機制，包括慢性高血糖、氧化壓力、炎症和微血管損傷。AGEs的積累和多元醇途徑的活化導致神經和腦損傷。此外，胰島素抵抗和胰島素信號傳導受損，在DPN和失智症的發展中均起作用。糖尿病中的神經炎症和氧化壓力，也被認為是兩種病症的致病機制。

### 對生活質量的影響

糖尿病患者中DPN和失智症的共存，顯著影響他們的生活質量。DPN可導致慢性疼痛、行動問題和跌倒及受傷的風險增加，而失智症則影響認知功能、記憶和日常活動。這些病症的綜合負擔，可能導致對照護者的依賴增加、獨立性的下降和住院率的提高。有效管理糖尿病及其併發症，對於改善這些患者的生活質量和功能至關重要。

### 臨床影響

糖尿病患者同時患有DPN和失智症，在臨床管理中面臨挑戰。認知障礙會影響患者管理糖尿病的能力，包括藥物依從性、血糖監測和生活方式調整。



反過來，DPN可以通過增加跌倒和受傷的風險，使失智症的管理變得複雜。多學科聯合方式對於管理與治療這些患者至關重要，包括內分泌學、神經學、老年學和疼痛管理等各專科醫生的參與。

## 管理策略

### 一 血糖控制

保持最佳的血糖控制，對於預防和管理糖尿病患者的DPN和失智症至關重要。研究表明，密集的血糖控制可以減少DPN的風險，並減慢認知功能下降的進程。美國糖尿病協會（ADA）建議，大多數成年人糖尿病患者的HbA1c目標應低於7%，同時根據患者因素（包括年齡、合併症和低血糖風險）進行個體化目標設定。

### 二 藥物干預

有多種藥物可用於管理糖尿病患者的DPN和失智症。對於DPN，藥物如加巴噴丁類（gabapentin, pregabalin）、三環抗抑鬱

藥、5-羥色胺再攝取抑製劑（serotonin reuptake inhibitors, SNRIs）和局部用藥可以幫助管理神經痛。對於失智症，常用的藥物包括乙酰膽鹼酯酶抑製劑（如多奈哌齊donepezil、利伐斯汀rivastigmine）和NMDA受體拮抗劑（如美金剛memantine）。針對胰島素抵抗和神經炎症的新興治療用於DPN和失智症方法，亦正在研究中。

### 三 生活方式調整

包括飲食、運動和戒菸，是管理糖尿病及其併發症的重要組成部分。定期進行體力活動，可以提高胰島素敏感性、降低心血管疾病風險並緩解DPN症狀。均衡飲食富含抗氧化劑、omega-3脂肪酸和維生素，可以支持腦健康並減少氧化壓力造成的傷害。

### 四 多學科照護

管理糖尿病、周圍神經病變（DPN）和失智症患者，需要採取多學科方法。內分泌科醫生、神經科醫生、老年科醫生、疼痛專家和初級保健提供者之間的照護協調，對於滿足這些患者的複雜需求至關重要。定期監測和評估認知及神經功能，並制定個別化照護計劃，有助於優化結果並改善生活質量。

## 未來方向和研究

### 一 理解機制

需要進一步研究，來闡明糖尿病、周圍神經病變和失智症之間的具體機制。理解胰島素抵抗、神經炎症、氧化壓力和微血管損傷的角色，可以提供潛在治療靶點的方向。先進的成像技術和生物標誌物研究，可以幫助早期檢測及監測這些疾病。

## 二 開發新療法

開發針對DPN和失智症共用機制的新療法，有望改善糖尿病患者的治療結果。針對胰島素抵抗、神經炎症和氧化壓力的新型藥物，正在臨床前和臨床研究中進行探索。基因療法、幹細胞療法和神經保護劑，也是活躍的研究領域。

## 三 早期臨床偵測

改進臨床實務，加強對糖尿病患者中DPN和失智症的早期檢測和管理。實施認知和神經併發症的常規篩查以及標準化評估工具，可以促進早期干預。對醫護人員進行培訓，以管理這些患者的複雜需求，可以改善照護質量和結果。

## 結語

糖尿病、周圍神經病變和失智症之間的關係是多方面的，涉及共同的病理生理機制、風險因素和臨床影響。慢性高血糖、胰島素抵抗、神經炎症和氧化壓力，在這些併發症的發展中起著核心作用。



有效的治療與管理策略，包括最佳血糖控制、藥物干預、生活方式調整和多學科照護，對於改善糖尿病患者的結果至關重要。持續的研究對於增進我們對這些相互關聯之病症的理解，以及開發應對其複雜相互作用的新療法，至關重要。🌐

## 參考文獻

1. Pouver F, Mizokami-Stout K, Reeves ND, et al. Psychosocial Care for People With Diabetic Neuropathy: Time for Action. *Diabetes Care* 2024;47 (1) :17-25.
2. Selvarajah D, Sloan G, Teh K, et al. Structural Brain Alterations in Key Somatosensory and Nociceptive Regions in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes Care* 2023;46 (4) :777-785.
3. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010;33 (10) :2285-2293.
4. Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14 (10) :591-604.
5. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40 (1) :136-154.