

糖尿病控制的最新進展

林小玲教授

香港大學內科學系系主任

Karen SL Lam, MD, FRCP, FHKAM, FRACP, FHKCP
Head & Chair Professor in Medicine

Rosie TT Young Professor in Endocrinology & Metabolism
The University of Hong Kong

甚麼是糖尿病

糖尿病是常見的慢性病，中國大概十個成人中就有一個患有糖尿病。其成因在於體內的胰島素之分泌不足或不能適當地發揮其作用，引致體內血糖增高，並在尿液中流失。

一型糖尿病：胰島素分泌嚴重缺乏。病者年輕的較多，必須終身注射胰島素。佔香港糖尿病患者中百分之三。

二型糖尿病：胰島素不能適當地發揮其作用，加上胰島素分泌不足，故血糖上升。大部份可能靠口服藥控制血糖水平。

(N Engl Med 2010;362:1090-101)

糖尿病的徵兆：“三多症”



多尿

多渴

多食

其他症狀：消瘦，易疲累，容易感染，下身痕癢，等等

大部份的二型糖尿病患者沒有明顯病徵。當發現有糖尿病時，多於二成病者已有長期糖尿併發症

糖尿病的確診指標

- I. 如有糖尿病的三多症狀, 而血糖 (任何時候) 高於 11.1 mmol/L
- II. 如無明顯症狀, 而有下列指標多於一次:-
 - 空腹血糖高於 7 mmol/L
 - 75 克耐糖測試之二小時血糖高於 11.1 mmol/L
 - HbA_{1c} 高於 6.5% (美國糖尿學會新指引, 其他國際機構未有共識)

糖尿病前期的指標及重要性

- 空腹血糖 6.1 – 7 mmol/L (美國糖尿學會: 5.6 -7 mmol/L)
- 75 克耐糖測試之二小時血糖高於7.8, 但低於 11.1 mmol/L
- 有糖尿病前期血糖水平者, 較一般人較高機會患上糖尿病, 冠心病及中風
- 香港大學數據: 糖尿病前期者於十年內演變成糖尿病的危機, 為血糖正常者的6倍

(Diabetes Care 2007;30:2667-72)

長期糖尿病對健康的影響

長期性血糖過高會引致眼、腎、神經線及血管受損

- 在香港, 四成的腎衰竭、冠心病及中風是與糖尿病有關係的。
- 糖尿病者患上冠心病或中風的風險為一般人兩倍 (香港數據: 13 年追訪研究發現風險為非糖尿病患者的1.8倍)。
- 糖尿病在已發展國家中是致盲的首號疾病。
- 糖尿病亦能導致手足麻痺, 甚至無力, 陽萎, 小便失禁等問題。

關於血糖控制與糖尿病併發症的研究的最新進展

幾個隨機對照研究比如 DCCT 和 UKPDS 都證明了以降低糖化血紅蛋白為目標的嚴密血糖控制的治療方案有益於降低糖尿病微血管病變。近期的 ACCORD, ADVANCE 和 VADT 等研究發現在糖尿病大血管疾病上, 嚴密血糖監控的措施並未有明顯益處。但是, 部分 ACCORD 的分析結果和 DCCT 以及 UKPDS 的追訪研究結果顯示, 在尚未有心血管疾病的短期糖尿病患者身上, 嚴密血糖監控有一定益處。

及早嚴密控制血糖是非常重要的!

目前推行之糖尿病的治療方案

早期的多元化干預措施

進取急進的治療目標

目前推行的治療目標 糖尿病 A B C

- HBA_{1c} 糖化血色素 < 7% (<6.5%)
- Blood pressure 血壓 < 130/80 mmHg

- LDL-Colesterol 低密度膽固醇 < 2.6 mmol/l
- HDL-Colesterol 高密度膽固醇
 - Men 男 > 1.1 mmol/l
 - Women 女 > 1.3 mmol/l
- Triglycerides 三酸甘油脂 < 1.7 mmol/l

降糖藥物的新進展

以胃腸內分泌為基礎的降糖治療

促進餐後胰島素的釋放和抑制肝糖製造

腸降糖素類似物:

- GLP-1類似物可以啟動 GLP-1 受體 (如臨床上應用的 exenatide);

腸降糖素加強劑 (DPP-4 抑制劑):

- 一種口服製劑; 可通過抑制 DPP-4 從而提高體內的腸降糖素水平 (如臨床上使用的 Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin 等)
- DPP-4 是一種使 GLP-1 快速失活的酶

模擬胃腸內分泌通路的治療常識

- 腸降糖素加強劑可以作為一種單一治療藥物或者可以和雙胍類,磺脲類以及胰島素增敏藥(TZD; 吡格列酮)或胰島素,一起使用
- 腎臟病變的患者,要減低 DPP-4 抑制劑的劑量
- DPP-4 抑制劑的使用不會影響體重
- Exenatide 可使體重下降
- 副作用: 或會引起輕或中度的噁心及嘔吐

甚麼人會患上二型糖尿病?

任何人,任何年齡或生活地方

高危因素:- 若有以下因素,應定期測試血糖(如每年);並做好預防工夫

年齡:- 1. 年紀越大,風險越高,因胰島素的分泌與感應皆隨年齡的增長而降低。以往病者以40歲以上為主,近年因兒童及青少年的肥胖問題日益上昇,二型糖尿病年輕化已成世界性趨勢

2. 肥胖 – 八成以上二型糖尿病病人的體重超標(過重或肥胖)
3. 家族史 – 近親有二型糖尿病
4. 缺乏運動
5. 糖尿病前期者
6. 曾患妊娠期糖尿病的女性

糖尿病與肥胖的相互關係

I 肥胖是糖尿病的誘因

過多的脂肪積聚在肝, 肌肉及脂肪細胞內, 會引致它們對胰島素感應降低。同時肥胖或進食脂肪食物過多的人士, 血脂或流游脂肪酸過高, 亦會影響胰臟功能, 因而減少胰島素的分泌

II 肥胖的糖尿病者, 若能成功減肥, 可望不藥而癒 否則, 可能很快就要靠注射胰島素來控制血糖

糖尿病在香港

香港心血管病誘因普查及追訪研究 (CRISPS)

- **1995-96:** 香港成年人約一成有糖尿病 (9.8%)
糖尿病前期者 : 16.6%
(*Diabetic Med 2002;19:113-8*)
- 預測到了**2025年**, 每 5個成年人中就有一個患有糖尿病。
- 積極提高警覺, 推動全民健康生活方式, 以預防糖尿病, 正是當前急務。

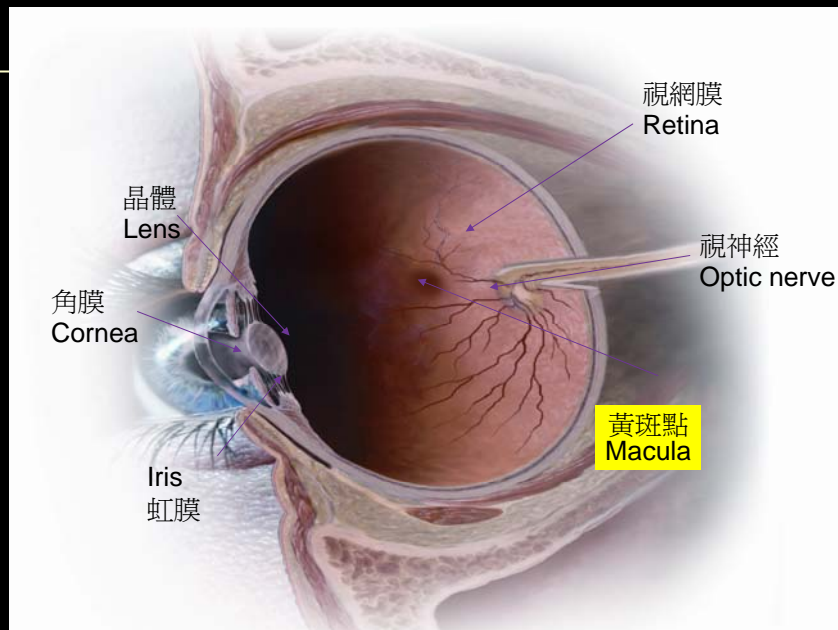
Diabetic Retinopathy

糖尿病視網膜病變 (糖尿眼)

賴維均 眼科醫生

香港大學李嘉誠醫學院
眼科研究所 - 臨床副教授
助理院長 (臨床事務)
瑪麗醫院眼科名譽顧問

眼球結構



The Problem 糖尿病的問題

Diabetes is global threat

Cases will more than double by 2030, report finds

By Anita Manning
USA TODAY

The number of people in the world with diabetes is expected to more than double by 2030, and India, China and the USA will top the list of countries with the most cases, a report says today.

Researchers estimate that 366 million people, or 4.4% of the world's population, will be diabetic by 2030; that's up from 171 million, or 2.8% of the population, in 2000. The increase is attributed primarily to population changes, including growth in the number of people over 65, researchers say.

The projections don't assess the effect of rising obesity rates in developed countries, so they "are almost certainly underestimates," says Sarah Wild of the University of

India, China, USA leading the way

Countries with the most cases of diabetes (in millions) in 2000 and those expected to have the most in 2030:

Rank	2000		2030	
	Country	Cases	Country	Cases
1	India	31.7	India	79.4
2	China	20.8	China	42.3
3	USA	17.7	USA	30.3
4	Indonesia	6.4	Indonesia	21.3
5	Japan	6.8	Pakistan	13.9
6	Pakistan	5.2	Brazil	11.3
7	Russian Federation	4.6	Bangladesh	11.1
8	Brazil	4.6	Japan	8.9
9	Italy	4.3	Philippines	7.8
10	Bangladesh	3.2	Egypt	6.7

Source: Diabetes Care

3

Genetic Factors
基因影響

Modern Lifestyle
現代人生活方式

The Problem of Diabetes

糖尿病的問題

- Increasing prevalence
問題日益嚴重
- Affecting younger patients
影響到較年青的病人
- Increasing longevity, more complications including eye problems
壽命延長, 後遺症更多, 包括糖尿病上眼

5

Diabetes: very common

糖尿病: 非常普遍的疾病

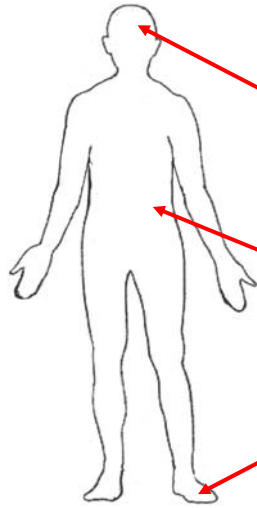
- In China 在中国
 - Now 現在 20.8 million
2,080萬患者
 - By 2030 42.3 million
4,230萬患者
- In Hong Kong* 在香港
 - Age-adjusted prevalence
 - 9% in men; 6.3% in women
 - ~ 500,000 diabetics
約有五十萬名糖尿病患者



6

Complications of Diabetes

糖尿病的併發症



Small blood vessels

微絲血管

• Eyes → Retinopathy

• 糖尿上眼；視網膜病變

• Kidneys → Nephropathy

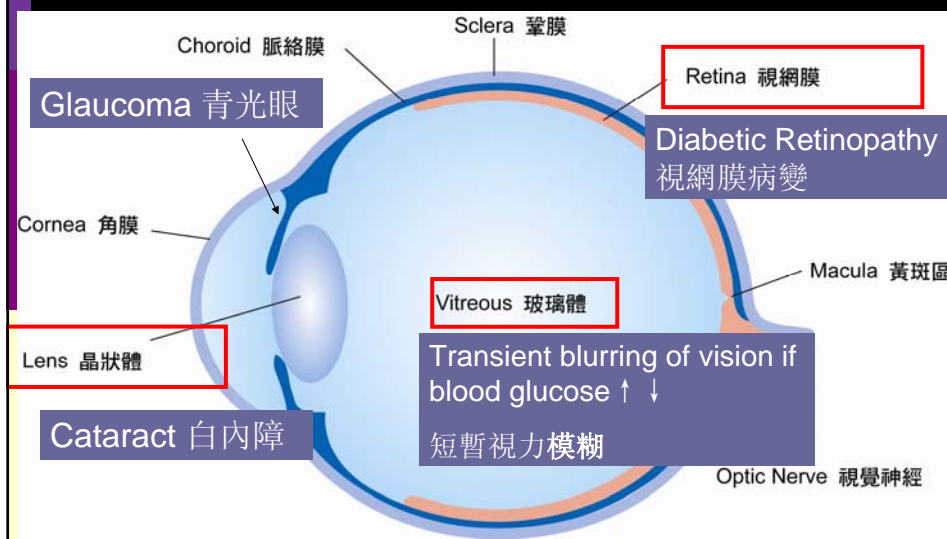
• 蛋白尿，腎衰竭

• Nerves → Neuropathy

• 神經損壞

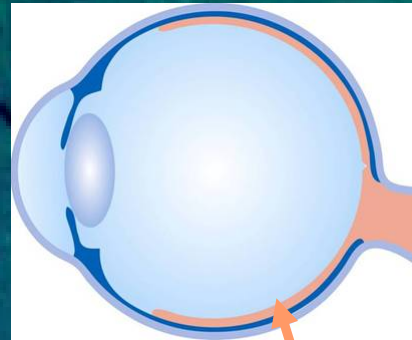
7

Ocular Complications 眼球的併發症



Diabetic Retinopathy 糖尿病視網膜病變

- Most common complication of diabetes
最常見的糖尿病併發症
- Diabetes affect blood vessels of the retina
糖尿病影響視網膜的血管
 - Light sensitive part of the eye
眼部負責感光的部份
- Can cause loss of vision
(No pain, no eye redness)
可導致視力下降
(不會眼痛或眼紅)



Retina

視網膜

Diabetic Retinopathy 糖尿病視網膜病變

- Leading cause of new cases of legal blindness among working-age Americans
美國 - 頭號致盲的疾病
- ~ 19M Americans \geq 20 years have diagnosed DM or undiagnosed DM
估計一千九百萬美國人為糖尿病病人

Diabetic retinopathy 糖尿視網膜病變

- Eye Institute, The University of HK
香港大學眼科研究所最新研究
- 2,182 diabetic patients
2,182 糖尿病病人
- 22.00% diabetic retinopathy
22% 糖尿視網膜病變
- 3.76% sight-threatening retinopathy
3.76% 嚴重致視力受損

11

Diabetic Retinopathy 糖尿病視網膜病變

- Risks factors 風險
 - Type of diabetes 糖尿病的類別
 - Duration of diabetes mellitus 糖尿病的持續期
 - Gender 性別
 - Severity of hyperglycemia 高血糖的嚴重度

12

Diabetic Retinopathy - Risk Factors 糖尿病視網膜病變 - 風險

- Systemic hypertension^{1,2} 高血壓
- Renal disease 腎病
- Hyperlipidemia 高血脂
- Pregnancy 懷孕

1 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *BMJ* 1998;317:703-713

2 Snow V. et al. *Ann Intern Med* 2003;138:587-592

13

Diabetic retinopathy 糖尿視網膜病變

中心視力變差/減退



14

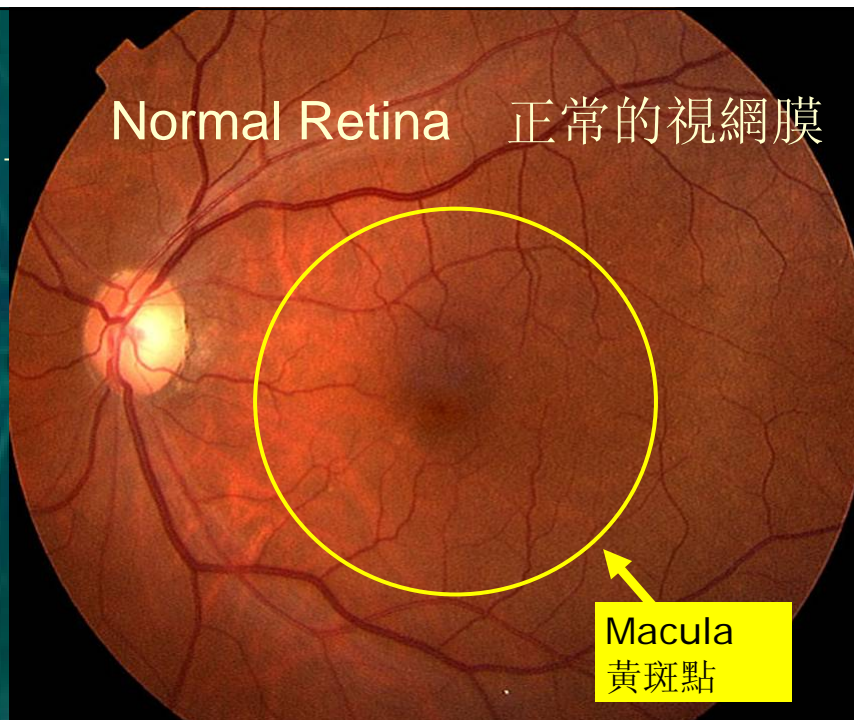
Diabetic retinopathy 糖尿視網膜病變

視力中心出現黑影



15

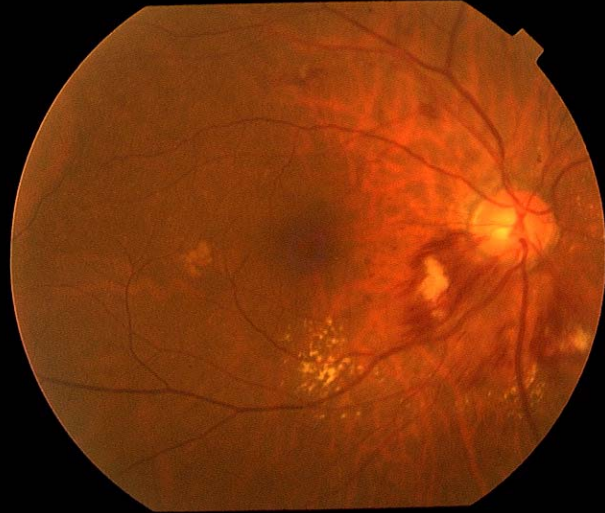
Normal Retina 正常的視網膜



Macula
黃斑點

Non-proliferative Diabetic Retinopathy

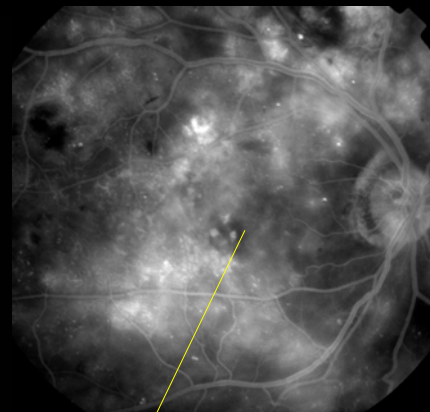
非增生性視網膜病變



17

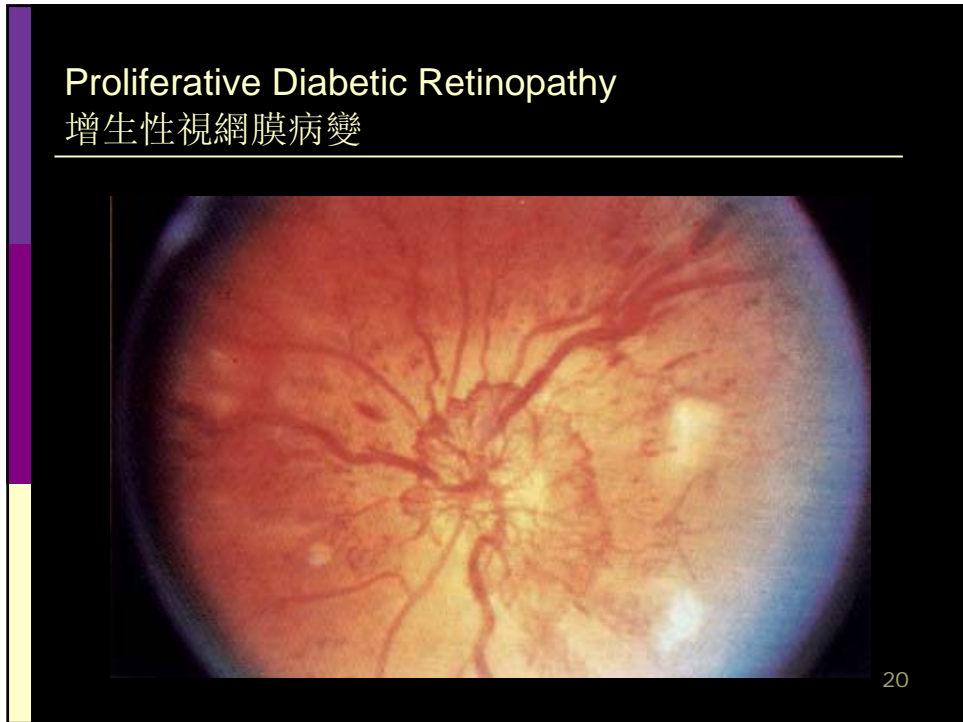
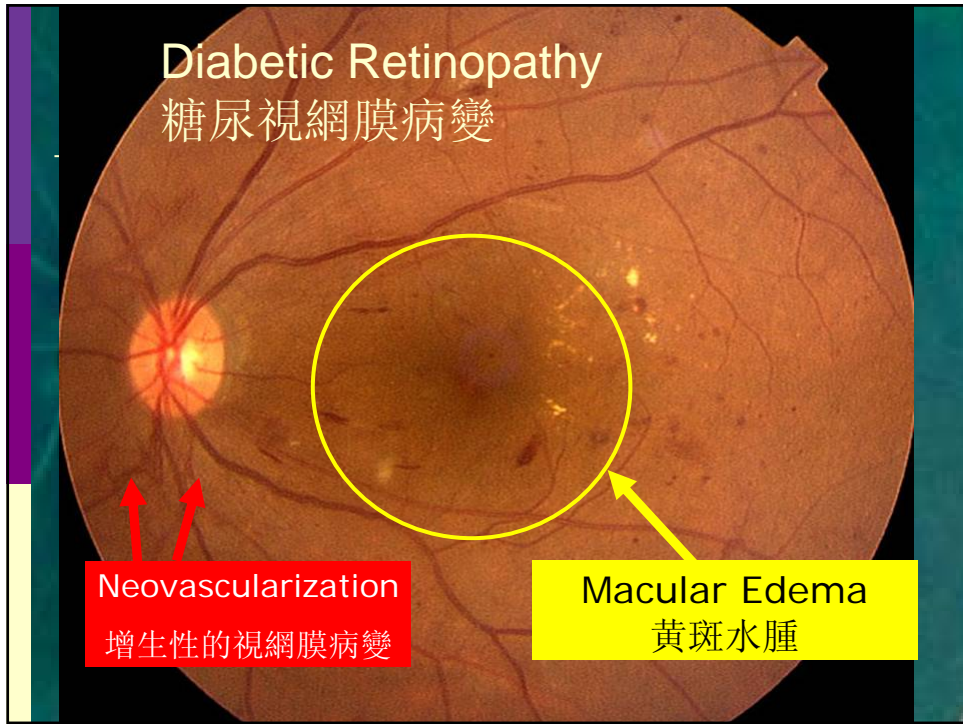
Non-proliferative Diabetic Retinopathy

非增生性視網膜病變



Macula Edema
黃斑水腫

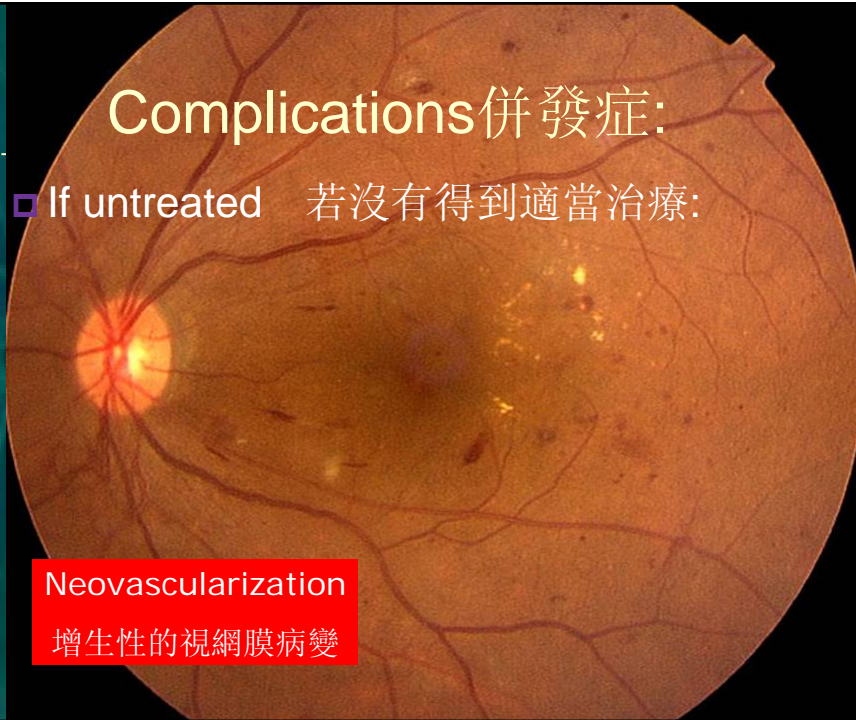
18



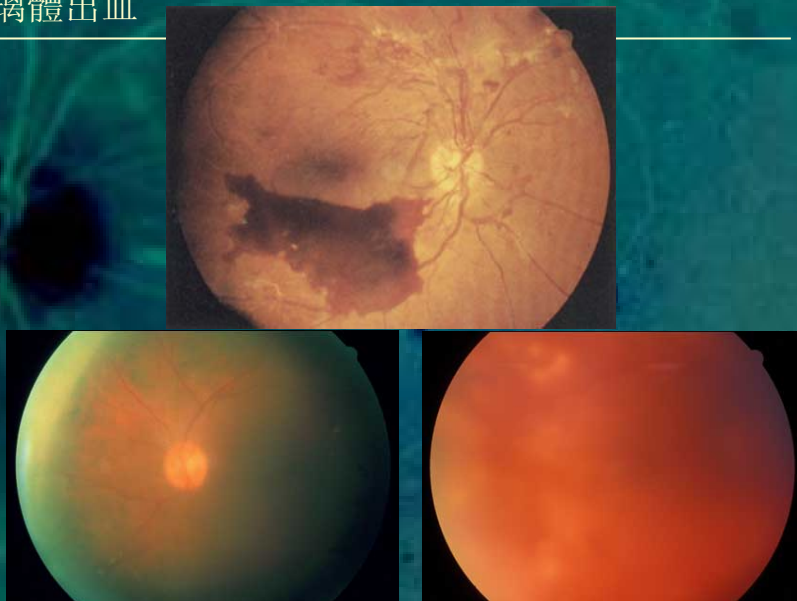
Complications 併發症:

- If untreated 若沒有得到適當治療:

Neovascularization
增生性的視網膜病變



Vitreous Hemorrhage 玻璃體出血

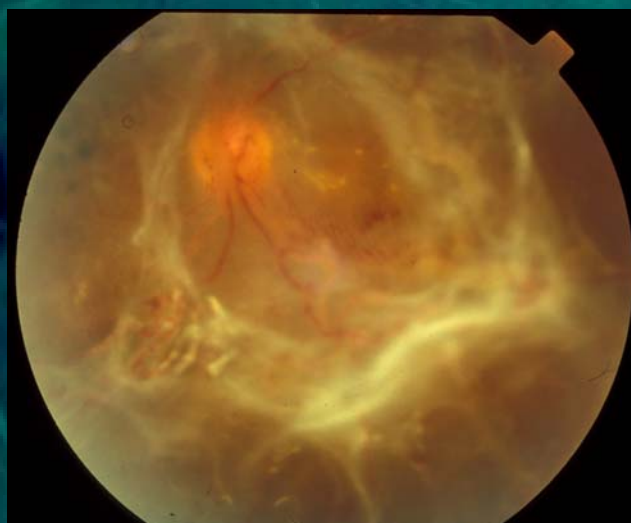


Complications 併發症:

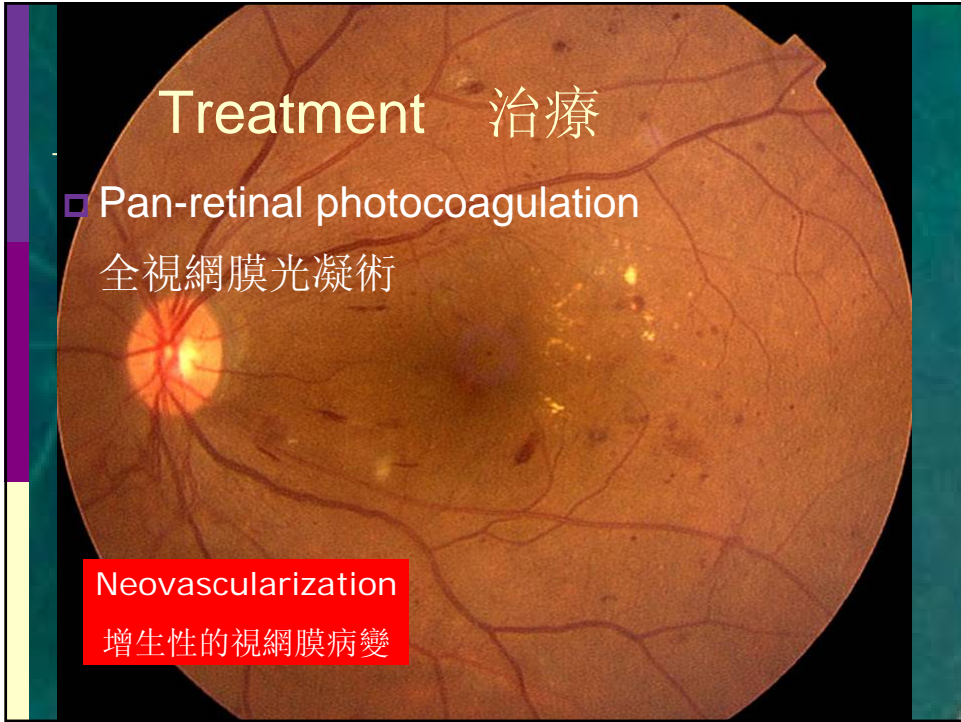
- ▣ If untreated 若沒有得到適當治療:
 - Vitreous hemorrhage 玻璃體出血
 - Retinal Detachment 視網膜脫離
 - Neovascular Glaucoma 增生血管性青光眼

Neovascularization
增生性的視網膜病變

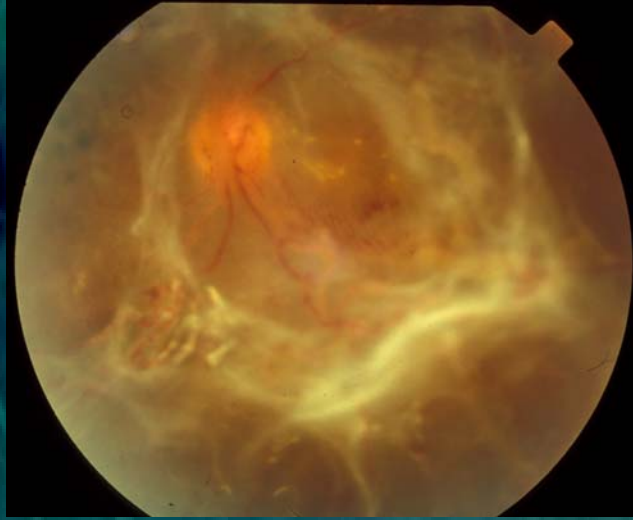
Tractional Retinal Detachment 牽拉性視網膜脫離



24

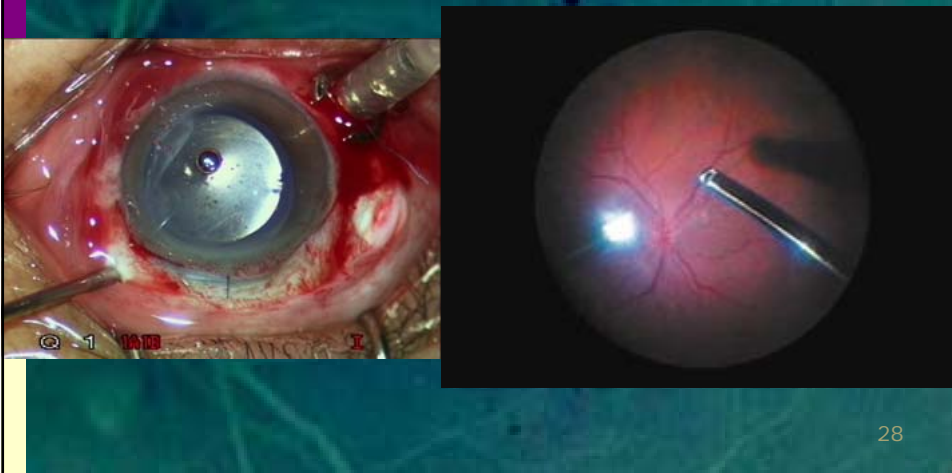


Tractional Retinal Detachment 牽拉性視網膜脫離



27

Tractional Retinal Detachment - Vitrectomy 牽拉性視網膜脫離 - 玻璃體切除手術



28

Diabetic Macular Edema

糖尿黃斑水腫

- Main cause of visual impairment in diabetics
病人視力降低的主因

- Affects 10% of diabetics, 30% if over 30 years*

影響10%的糖尿病患者，對病史超過30年的患者而言，發生率為30%

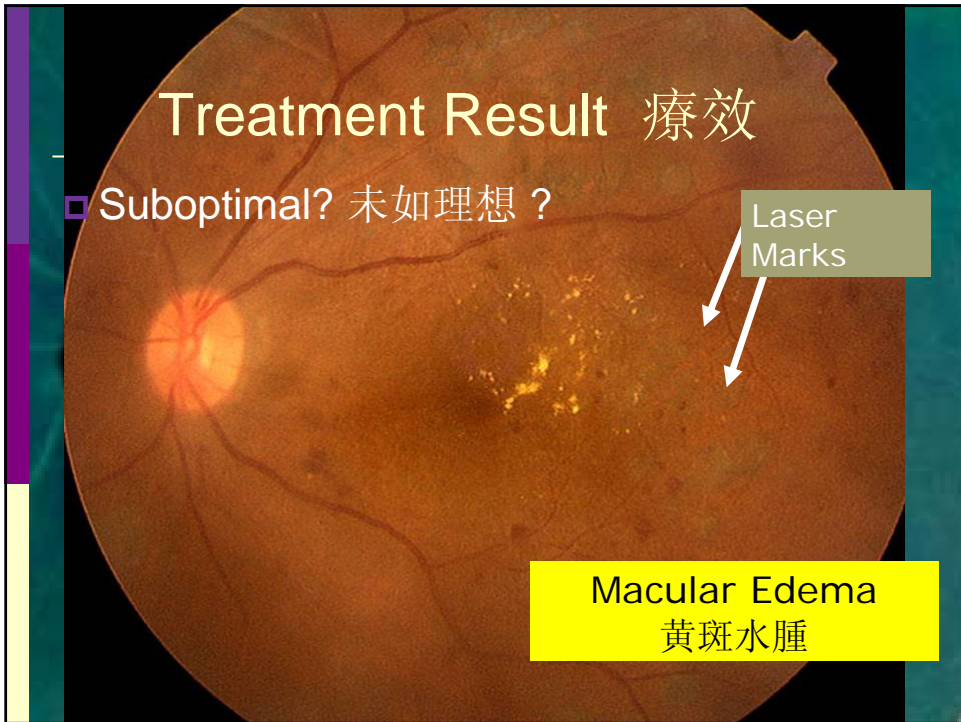
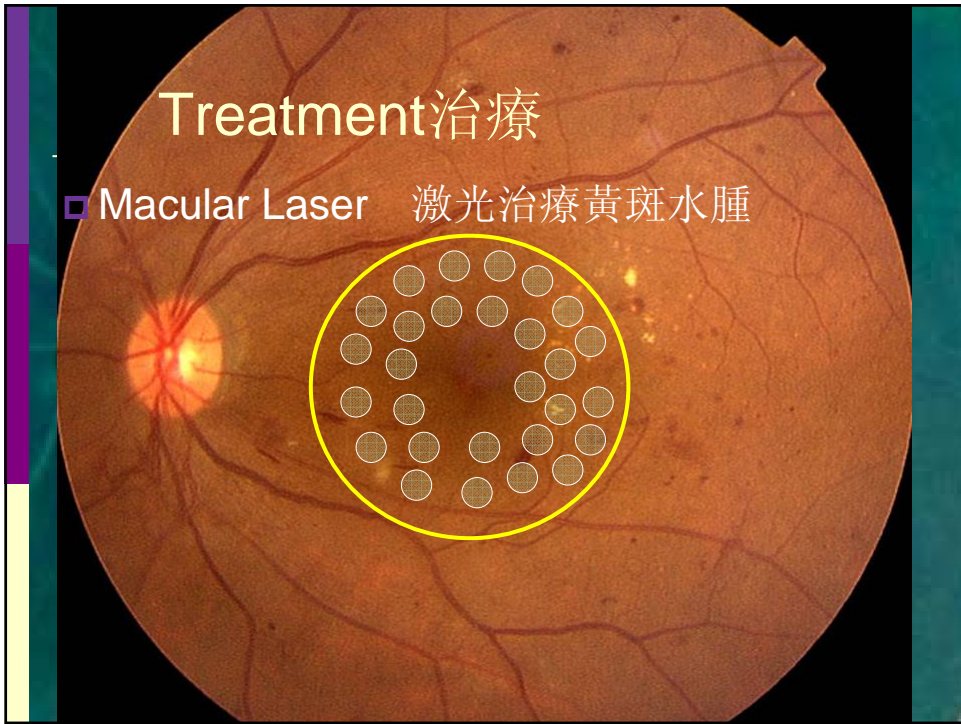
*Gaudric A, Massin-Korobelnik P. Diabete Metab 1993 Sep-Oct;19(5):422-9

Diabetic Macular Edema

糖尿黃斑水腫

~ 50,000 people with DME
in Hong Kong alone

單在香港已有大約五萬人
有糖尿黃斑水腫



Conventional DME treatment

傳統的糖尿黃斑水腫療法

- ❑ Macular laser reduced risks of visual loss & persistent macular edema¹

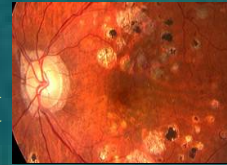
激光治療能減少視力下降及持續黃斑水腫的機會

- ❑ BUT: Visual improvement only seen in the first 2 years after laser²

研究顯示只有激光治療后的首2年視力有所增加

- ❑ Complications: scarring of macula³

激光治療可能有併發症：例如出現黃斑瘢痕



1. ETDRS report number 9. Ophthalmology 1991 May; 98(5 Suppl):766-85.
2. Ladas ID et al. Acta Ophthalmol (Copenh) 1993 Jun; 71(3):393-7.
e. Lovestam-Adrian M et al. Acta Ophthalmol Scand 2000 Dec; 78(6):667-71.

Is there a better treatment?

有沒有更佳治療方法？

Intravitreal Injection

玻璃體內注射藥物



35

Triamcinolone Acetonide 去炎松丙酮化合物

- Steroid suspension- depot effect

類固醇懸浮微粒-緩釋作用

- Shown experimentally to reduce breakdown of the blood-retinal barrier

實驗證明能降低血視網膜屏障破壞



36

Treating DME with ivTA 用ivTA治療糖尿病黃斑水腫

- ❑ Reduced macular edema and improves vision
能夠減少黃斑水腫及增進視力
- ❑ Even in patients who did not respond to previous laser treatment 對曾接受激光治療無效的病人亦然
- ❑ Results compared favorably with traditional laser treatment 療效相較傳統的激光療法為佳

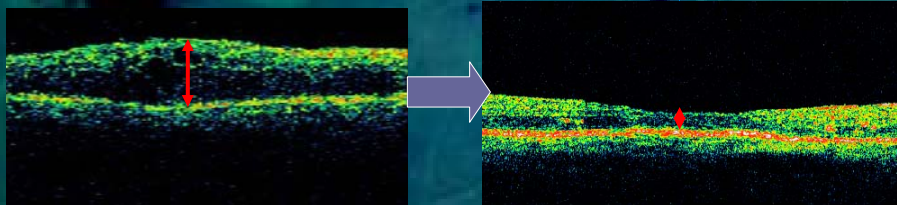
Martidis et al. Ophthalmology 2002; 109:920-7.
Jonas et al. Arch Ophthal. 2003 Jan; 121(1): 57-61
Massin et al. Ophthalmology. 2004 Feb; 111(2):218-24

37

Central macular thickness on OCT 黃斑中央厚度

622 microns

156 microns



38

眼內注射藥物的選擇

眼內注射藥物	Lucentis (Ranibizumab)	Macugen (Pegaptanib)	Avastin (Bevacizumab)
國際認可	美國FDA, 歐盟及香港衛生署認可作眼內注射藥物使用	美國FDA, 歐盟及香港衛生署認可作眼內注射藥物使用	美國FDA, 歐盟及香港衛生署認可作 治療腫瘤的治療方法
藥力鑑定	有效抑制多種VEGF所引致新生血管生長	只可抑制VEGF₁₆₅ 所引致新生血管生長	有效抑制多種VEGF所引致新生血管生長
治療功效	九成患者治療後有較地保存及改善患者的視力達兩年; 有較改善患者生活質素	有較地保存視力達兩年	已有個別研究顯示可改善患者的視力, 但 缺乏大型雙盲隨機對照研究
安全性	已進行動物及人類的 安全性研究	已進行動物及人類的 安全性研究	只有個別研究作參考, 沒有長期安全性研究 39

Intravitreal Injection 玻璃體內注射藥物

- 'Office Procedure'
診室操作
- Aseptic technique
無菌技術
- Topical anesthesia
表面麻醉
- Takes 5-10mins
需時5-10分鐘



40

Adverse events 副作用

- Increase in intraocular pressure 眼壓上升
- Infective endophthalmitis 感染性眼內炎
- Pseudo endophthalmitis 假性眼內炎
- Retinal detachment 視網膜脫落
- Vitreous hemorrhage 玻璃體出血
- Cataract progression 白內障進展

41

Diabetic Retinopathy 糖尿病視網膜病變

- Risks factors 風險
 - Type of diabetes 糖尿病的類別
 - Duration of diabetes mellitus 糖尿病的持續期
 - Gender 性別

1 Diabetic Control and Complications Research Group. *N Eng J Med* 1993;329:977-986
2 Davis MD, et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:233-252

42

Diabetic Retinopathy - Risk Factors 糖尿病視網膜病變 - 風險

- ❑ Severity of hyperglycemia (HbA_{1c}) 高血糖的嚴重度
- ❑ Systemic hypertension 高血壓
- ❑ Retinopathy 視網膜病變

43

Take Home Messages 護眼貼士

- ❑ Diabetic retinopathy and macular edema
糖尿上眼及黃斑水腫
- ❑ Important cause of blindness
致盲的重要原因之一
- ❑ **Preventable and treatable!**
可預防及可治療
- ❑ Early to mid stages no symptoms
早期至中期沒有徵狀
- ❑ Eye examination by doctor important
定期眼睛檢查十分重要

44

American Academy of Ophthalmology recommends 美國眼科學會建議

- When first diagnosed with diabetes, you should have your eyes checked
一旦患上糖尿病，就應盡快接受眼睛檢查
 - within five years of the diagnosis if you are ≤ 29 years old
 - within a few months of the diagnosis if you ≥ 30 years old
- Subsequent yearly or more frequent follow-up
以後至少每年檢查一次
- Pregnant women with diabetes 患糖尿病的孕婦
 - in the first trimester 在懷孕首三個月內接受檢查

45

How you can help yourself.. 你可做甚麼...

- Good diabetic control 血糖控制
- Healthy lifestyle 健康的生活習慣
 - Balanced diet 均衡飲食
 - Regular exercises 定時運動
 - Stop smoking 戒煙
- Work with your physician to control
遵照醫生指示控制血壓、膽固醇、腎病
 - Blood pressure, cholesterol, kidney disease



