

糖尿病周邊神經病變

台北榮民總醫院 週邊神經科 蔡清標

前言

糖尿病周邊神經病變是糖尿病常見的併發症之一，隨著糖尿病病程的增長估計約有高達50%的糖尿病人最後會出現糖尿病神經病變，這可能由於糖尿病微細血管的損害造成支配末梢神經營養的微細血管損傷，導致神經病變。最常見的糖尿病周邊神經病變包括單一神經病變、疼痛性周邊神經病變、糖尿病性肌肉萎縮以及自主神經病變等等。糖尿病周邊神經病變的發生機率很高，根據台北榮民總醫院的統計¹，約佔所有周邊神經病變的49%。臨床觀察顯示糖尿病周邊神經病變與糖尿病是否控制良好及病程的久遠有相當密切的關連。

症狀

糖尿病週邊神經病變包括感覺神經、運動神經以及自主神經病變，這種週邊神經病變出現的最主要症狀為感覺與運動神經的症狀，包括手腳末梢麻木、感覺異常。自主神經病變症狀則包括腹瀉、小便失禁、性功能障礙、頭暈等等。運動神經病變則包括肌肉萎縮，顫抖，肌肉顫動等等。這表示糖尿病週邊神經變病變的症狀是多元性的。

病理生理致病機轉²

目前研究顯示大約有四種主要的原因，產生糖尿病周邊神經病變的病理生理變化

1. 微細血管循環障礙：支配營養週邊神經的血管發生血管硬化，造成這些微細血管的管徑縮小，所支配的神經的營養供應不良及缺氧，神經沒有得到充分的營養就造成神經的

破壞以及萎縮。

2. 糖化素糖化蛋白的增加：過高的血糖會造成糖化蛋白增加，產生共價蛋白影響蛋白質功能，造成週邊神經病變。

3. Protein kinase C：過高的血糖使細胞內的diacylglycerol增加，protein kinase C被活化，產生神經傳導變慢的現象。

4. Polyol 徑路：血糖過高會過度活化polyol徑路，使得sorbitol增加，減少glutathione及nitric oxide產生細胞膜損傷，造成末梢神經病變。

感覺運動神經病變

當感覺神經纖維被侵犯，神經傳導的速度就會減慢，造成感覺消失。這種感覺及運動神經病變的初期，大約只會在手掌腳掌的位置出現麻木感，在摸東西的時候會有隔靴搔癢的感覺，然後這些症狀會往上慢慢沿伸，就好像帶著手套、穿著襪子一樣感覺遲鈍，此外特別容易產生一些燒灼、刺痛、麻木感；這種神經痛的現象特別在夜晚、天氣太冷或太熱時會更嚴重，嚴重的話甚至會有空間的感覺消失，也就是說無法感覺肢體在空間的位置。病人的平衡感變差，出現走路不穩、位置感變差等現象。此外因為感覺神經的異常，不知不覺就容易受傷產生皮膚潰瘍，嚴重感染的時候甚至需要截肢。另外這些病患的關節也容易產生骨折、關節變形產生所為Charcot joint。在末梢運動神經被嚴重侵犯的情況下，末梢神經支配的肌肉會萎縮，特別是指尖肌肉的萎縮，更嚴重時則會出現運動功能失調的症狀，例如肌肉無力、

萎縮(足踝無力、垂足)等現象，隨著病程的演進，這種萎縮會逐漸變差進而失能。

自主神經病變³

自主神經病變包括支配心臟、肺臟血管、腸胃的神經受到損害，因此這些器官的功能也會受到輕重不一的影響，最主要的糖尿病自主神經病變是姿勢性低血壓，這種患者通常在起臥姿勢改變的時候容易產生昏倒的現象。有些病人可能出現流汗減少、性功能障礙、小便困難、心跳的功能也會受到影響。支配心臟的神經可能失去控制，在運動的時候心跳沒有辦法隨之加速，也容易產生昏厥的現象，臨床上可以從心跳的變異性來判斷患者是否有自主神經病變。腸胃道的症狀包括噁心、嘔吐、腹瀉、腸胃蠕動變慢(便秘、腹瀉等消化功能異常)，小腸運動失調的時候也可能造成腸內細菌的大量孳生，這時候更容易造成腹脹。泌尿系統的狀況則包括小便失禁，泌尿道感染，很多糖尿病的患者因為使用口服藥，一旦發生腹瀉的時候，有造成低血糖的危險。

局部性神經病變⁴

指單一的神經病變，發生於顱神經、近端神經(神經叢、神經根)與四肢神經，通常發生於年齡較大的病人。

顱神經病變：

糖尿病神經病變最常侵犯的顱神經病變是第三對腦神經病變，這時候很容易造成單一眼球無法向內移動以及眼皮下垂，甚至造成複視，某些患者瞳孔的收縮不受影響。第六對神

經也是容易受到影響的顱神經病變，這時候眼睛無法向外轉動，也容易產生複視，一般而言糖尿病顱神經病變在發病幾週內會逐漸好轉，完全恢復則需3-6個月的時間。

神經叢病變：

通常侵犯薦椎神經叢及股神經，以單側肢體受影響為主，病人出現不對稱性的疼痛，由臀部擴散到大腿前外側，常合併近端大腿肌肉群無力、萎縮。疼痛在幾星期內會減輕，當疼痛逐漸消失後，肌肉無力的情形也會開始慢慢改善，通常需要一年時間來恢復正常。

神經根病變：

發生於單側的單一或數個神經，較常見於胸部及腹部，在數週內出現進行性的胸腹部表面劇烈疼痛(類似帶狀疱疹但沒有疹子)，疼痛部位也會出現感覺異常的現象，皮膚感覺消失，有時合併肌肉無力。病程較短，約數天到數週就會達到疾病的頂點，但疼痛症狀的消失也需要一年左右。

四肢單一神經病變：

出現於手腳的單一神經病變，常為急性發作，且伴隨著相當的疼痛，可能導致病人手腕或足部下垂，一般在6-12個月內會自行復原。以手腕正中神經受壓迫所形成之腕隧道症候群最常見，此外也會有手掌魚際萎縮的現象。

診斷

糖尿病周邊神經病變的診斷主要靠糖尿病的末梢神經症狀包括手麻、腳麻、反射減弱以及自主神經的症狀如：暈厥、便秘、腹瀉等消

化功能異常。最重要的檢查是震動感的消失，可用128赫茲的音叉來檢查。神經傳導檢查也是重要檢查之一，但有時候神經傳導檢查跟臨床症狀無法密切互相配合。

治療⁵

最主要的治療是嚴格的血糖控制，這對糖尿病的週邊神經病變是有效的，另外可加上一些藥物治療如：三環抗憂鬱藥TCA這些藥物可以減少疼痛的症狀，但可能有其它的副作用包括心律不整以及小便的貯留等等。SSRI或NSRI血清素再吸收抑制劑，對疼痛性的糖尿病周邊神經病變也有相當的療效，也已獲美國食品藥物管理局的核准。抗癲癇藥物例如gabapentin或是pregabalin對糖尿病週邊神經病變也有某些程度的效果，最主要的副作用是有點鎮靜的副作用，有時候會造成體重增加，造成糖尿病更加控制不良。Tegretol對糖尿病週邊神經病變也有不錯的效果，但可能有史帝芬強生症候群嚴重副作用及顆粒白血球減少。止痛藥NSAID以及OPIOIDS之類的止痛藥物，也可用來治療糖尿病週邊神經病變。某些醫學期刊報導，維他命B12 mecobalamin (甲鈷胺) 對疼痛性的糖尿病周邊神經病變也有相當的療效。另外物理治療也可以減輕一些疼痛以及刺痛感。

預後

雖然現階段對糖尿病週邊神經病變的機轉還不是非常了解，但目前一些藥物的治療對於疼痛的控制，還是有相當的幫忙。世界糖尿病的盛行率是1.9%，統計上20%的糖尿病病

人終其一生都會出現糖尿病週邊神經病變。產生糖尿病周邊神經病變的最主要原因還是因為糖尿病控制不良造成持續高血糖。每年糖尿病週邊神經病變的發生率是2%，但是如果經過嚴格的血糖控制可以降到0.56%左右，目前針對糖尿病週邊神經病變尚無特殊有效的治療方法，良好的血糖控制還是唯一可有效減緩神經病變進行的方法，一般而言血糖儘量控制在120mg/dl左右，糖化血色素控制在7%以內。對於局部性神經病變的患者，適當的攝取蛋白質也有助於神經的修復。患者手足的保護非常重要，特別是足部應儘量避免受刺激、傷害，例如可以戴手套、穿襪子來保暖、穿鞋前先檢查鞋中有否異物等，並應隨時檢視足部以免受傷而未察覺。另外適度的散步、伸展運動、局部按摩、溫水浸泡、充足的休息睡眠等，都可以協助減輕神經疼痛。如果這些方式都無法減輕疼痛，則需要由醫師開立止痛劑或抗癲癇藥服用。糖尿病患者應定期接受檢查，儘量避免其他易引發周邊神經病變的危險因子，例如抽煙、酗酒等。最重要的，應給予患者適當的衛教，協助其明瞭糖尿病神經病變的症狀，早期就醫減少續發性病變。

參考文獻

1. Lin KP, Kwan SY, Chen SY, et al: Generalized neuropathy in Taiwan: an etiologic survey. Neuroepidemiology 1993; 12(5): 257-61.
2. Forbes JM, Cooper ME: Mechanisms of diabetic complications. Physiol Rev 2013 ; 93(1): 137-88.

3. Kamenov ZA, Traykov LD: Diabetic autonomic neuropathy. *Adv Exp Med Biol* 2012; 771: 176-93.
4. Evliyaoglu F, Karadag R, Burakgazi AZ: Ocular neuropathy in peripheral neuropathies. *Muscle Nerve* 2012; 46(5): 681-6.
5. Morales-Vidal S, Morgan C, McCoyd M: Diabetic peripheral neuropathy and the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Postgrad Med* 2012; 124(4): 145-53. 

