

第十九章 糖尿病兒童的照護

流行病學

在 2000 與 2009 年間，台灣之 19 歲以下孩童第 1 型糖尿病的發生率為 4.21/100,000 至 5.29/100,000 間。[3] 在 14 歲以下孩童則在 4.9/100,000 與 5.6/100,000 間，且女性較多。[599]

病理機轉

因自體免疫機轉的破壞， β 細胞質量 (β -cell mass) 逐漸減少，導致胰島素減少症 (insulinopenia) 更形惡化和高血糖症 (hyperglycemia) 更加嚴重，而終至酮酸症 (ketoacidosis)。[600]

臨床病程

臨床症狀漸漸由輕而重，從早期的間歇性多尿至全日多尿，終至酮酸症和昏迷。病程通常為幾週左右。[40]

剛發病時，胰島素的儲備尚在，只是偶爾出現餐後高血糖症。當血清葡萄糖增高到腎閾值以上時，間歇性多尿或夜尿開始。隨著 β -細胞的進一步損失，慢性高血糖症引起更持久的利尿，而出現夜間遺尿 (尿床)，且多飲症也更明顯。

熱量 (卡路里) 由尿液 (糖尿) 中流失，引發代償性多食。如果多食無法彌補在尿中漏失的養分，身體脂肪便會喪失而致體重減輕。儘管孩子會多食來增加養分和熱量的攝取，但尿液中流失了大多數的熱量，身體總是處在挨餓的狀態。[600]

腹部的不適或疼痛、噁心和嘔吐使病童無法經口來補充尿中流失的水分。因而脫水加重，導致虛弱或起立性低血壓 (orthostatic hypotension)。但多尿並不因脫水而減緩。[600]

因為脫水時，細胞內的水份會擴散到細胞外，來補充並維持一定的血管內體積 (intravascular volume)，因此臨床上，高血糖造成的脫水，如同其他高滲透壓狀態 (hyperosmotic state) 一樣，其脫水程度往往會受到低估。[600]

糖尿病酮酸症

若未能及時偵知糖尿病而適時治療，則將導致酮酸症，使已有的症狀加劇，而有 Kussmaul 呼吸（深重，非粗重的快速呼吸）、水果香的呼吸氣味（丙酮）、校正 Q-T 間期過長 (prolonged corrected Q-T interval)、神經認知功能 (neurocognitive function) 減弱和可能終致昏迷。[600]

一旦確認有高血糖症，即使脫水跡象不明顯，也要檢測是否有糖尿病酮酸症（尤其有酮尿症時），並評估電解質是否異常。[600]

嬰幼兒的病程較兇猛

在嬰幼兒，由於自體免疫對 β 細胞的破壞更猛烈， β 細胞質量衰減得更快。與較年長者相比，這一整個進程發生得更快（幾週間）。在嬰兒期，因為他們的病程較短，體重減輕大部分是因急性水分流失所致，不會有長期糖尿所致的尿中熱量流失。在診斷時糖尿病酮酸症的發生率較高。[40, 600, 601]

早期診斷的線索

雖然大多數症狀是非特異性，但最重要的診斷線索是 (1) 在任一有脫水，體重增加不良或有「感冒」症狀的兒童，呈現不對等的多尿現象。[600] (2) 患胃腸症狀（噁心，嘔吐，腹痛）數小時至數日內，未有明顯腹瀉，卻有顯著脫水。[602]

實驗室檢查

基線 (baseline) 糖化血色素 (HbA1c) 能用來確診糖尿病、估計高血糖期的長短，和當做比較往後治療效度的初始值。但在溶血性貧血，純紅血球不發育 (pure red cell aplasia)，輸血以及與因出血、肝硬化、骨髓異常增生 (myelodysplasia) 或用促紅血球生成素 (erythropoietin) 治療中腎臟病所致的貧血症，HbA1c 值都會假性的低。[600]

治療

良好的糖尿病控制包含許多目標：維持良好血糖控制且讓低血

糖減到最低、無多尿和夜尿、避免酮酸症 (ketoacidosis)，並可在對生活方式影響最小下，保有正常生長發育。治療包括胰島素的啟用和調整、廣泛教導兒童和照護者、和重建生活的日常規律。[600]

胰島素處方

4 劑法

用長效胰島素 (Glargine U-100, Detemir, Degludec[603]) 為基礎劑和速效胰島素為餐前劑。在幼兒，如果每日單劑量的長效胰島素不能完整提供 24 小時基礎率，則可每 12 小時給予。基礎長效胰島素在幼兒應為總劑量的 25-30%，在年齡較大的兒童為 40-50%。每日總劑量的剩餘部分為餐前劑量，依膳食中的碳水化合物量和餐前血糖值來推算。[600]

3 劑法

一在早餐前同時使用結合 NPH 和速效型胰島素，晚餐前用速效型和睡前用長效型 3 劑法可使血糖達良好控制。[600]

2 劑法

2 劑法為在早餐前和晚餐前，使用中效型和速效型。[600] 至於預混型胰島素 (如 NPH/ 速效型 70/30)，因調整比例較不具彈性，不建議用於於血糖起伏過大的第 1 型糖尿病人。[604]

連續皮下胰島素輸注 (胰島素幫浦)

與慣用的胰島素注射方案相比，藉用電池趨動的泵來連續皮下胰島素輸注 (CSII) 可使血漿胰島素作用濃度穩定至近乎正常，並使進食和點心時刻更有彈性。

其低血糖閾值警示和胰島素暫停功能也顯著減少低血糖發生率，特別是夜間。[600]

糖尿病衛教

在急性期，家人必須學會「基本常識」，包括監測孩子的血糖和尿和 / 或血酮，在適當的時候準備和皮下注射正確劑量的胰島素，

識別和處理低血糖反應，並擬定基本的飲食計劃。大多數的家人都正努力心理調適，以適應他們的孩子罹患糖尿病的狀況，因此沒有多餘的能力來學習新信息。在頭幾天，涵蓋這些基本主題的書面材料有助於這個家庭。兒童及其家屬還必須完成進階的自我管理課程，來靈活應用彈性胰島素管理。[600]

營養管理 (Nutritional Management)

這在童年和青少年期間至關重要，因熱量的攝取要滿足熱量的消耗、生長和青春期發育所需。在依年齡、性別、體重和活動量來估算兒童的營養需求時，還須考慮食物偏好，包括文化和種族偏好。[600]

熱量混合物 (caloric mixture) 應包含約 55% 的碳水化合物，30% 的脂肪和 15% 的蛋白質。碳水化合物中約 70% 應來自如澱粉之複合碳水化合物。應優先考慮消耗的總熱量 (卡路里) 和總碳水化合物而不是其來源。碳水化合物計量 (carbohydrate counting) 是糖尿病人營養教育和管理的支柱。[600]

碳水化合物計量、胰島素與碳水化合物比值和速效胰島素類似物和長效基礎胰島素 (detemir 和 glargine) 的搭配應用可讓兒童的飲食計劃較有彈性。胰島素相對於食物中碳水化合物含量的靈活運用也可提高生活品質。[600]

雖然糖精 (saccharin) 在兒童的潛在累積效應仍有餘慮，目前可得的數據並未支持中等量的使用糖精與膀胱癌有關聯。[600]

飲食中脂肪建議為多元不飽和：飽和比約 1.2:1.0。[600]

應重視食物攝取的規律性和碳水化合物攝取量的穩定性。只要在飲食計劃中維持食物的碳水化合物含量，在特殊場合可容許食用蛋糕甚至糖果。必須適時調整飲食計畫，來滿足每個孩子的需要和慾望。[600]

血糖自我監測 (Self-monitoring of blood glucose)

血糖自我監測是治療糖尿病的必要項目。監測還需要包括胰島素劑量、非常規的體能活動、飲食變化、低血糖、間發疾病以及可能影響血糖的其他因素。這些項目有助於解釋血糖自我監測的結果、適當調整胰島素劑量和衛教家屬。每日至少 4 次測量血糖：早餐前、午餐前、晚餐前和睡前。當胰島素治療啟用時和劑量調整可能影響夜間血糖值時，也應在半夜 12 點和凌晨 3 點自我監測血糖，以偵測夜間低血糖。血糖值應大約為空腹時 80mg / dL 至餐後 140mg / dL 間。[600]

連續葡萄糖監測 (Continuous glucose monitoring)

連續葡萄糖監測 (CGM) 每 5 分鐘記錄從皮下傳感器獲得的數據長達 1 週或以上，呈現組織間液葡萄糖水平的連續輪廓。在任何顯示值，組織間液葡萄糖值比血糖值慢 8-15 分鐘。[605] 因此血糖劇烈變化時，組織間液葡萄糖值和血糖值差異大，尤其有低血糖傾向時，須立即監測血糖。[606] 在血糖值為 40 至 400mg / dL 間時，CGM 值與血糖值呈較高的相關係數。[600]

該系統提供了可讓患者和醫療團隊調整胰島素處方和營養計劃以改善血糖控制的資訊。CGM 可以有助於偵測無症狀的夜間低血糖以及降低 HbA1c 值，而不會增加嚴重低血糖的風險。[600]

CGM 使用的陷阱，包括不遵醫囑、人為錯誤、不正確的技術和傳感器故障。

除了顯示即時葡萄糖數據外，較新一代的連續葡萄糖監測器還具有可設定在低於或高於預定血糖閾值的警報。這個安全功能可以幫助年輕兒童的父母識別夜間低血糖。此外，連續葡萄糖監測顯示葡萄糖變化的速率和方向，並警告患者可能導致危險的低血糖或高血糖的趨勢。然而，在沒有臨床決策演算法和指南的情況下使用連續葡萄糖監測尚未有改善血糖控制的療效。[600]

運動

糖尿病兒童不應被禁止參加包括競技運動之任何形式的運動。糖尿病人運動的主要併發症是在運動期間或運動後數小時內會有低血糖反應。運動導致低血糖症的主要原因是胰島素從注射部位的吸收增加。規律運動可增加胰島素受體數量而改善葡萄糖的調節。在代謝控制不佳的患者，因運動會引起逆調節性激素增加，故劇烈運動在高血糖情況下也可能會導致酮酸症。[600]

調整 (Adjustment)

根據需要來改變胰島素劑量，包括矯正高血糖症、預期額外攝取碳水化合物而加補、預期運動而酌減。依年齡調整和個體化的胰島素與碳水化合物比值和胰島素劑量調整演算法已被開發出來，能使高血糖恢復正常並能因應碳水化合物攝入的變化而調整。[600]

行為 / 心理方面和飲食疾患

(Behavioral/Psychologic Aspects and Eating Disorders)

父母常有焦慮感和內疚感。類似的感覺在兒童中也常見，特別是在叛逆的青少年期。此外尚會有拒絕和排斥行為。在罹患第 1 型糖尿病的青少年，家庭衝突與治療遵囑性不佳和代謝控制不良有關。[600]

共同分擔責任制與更佳的心理健康狀態、良好的自我照顧行為和良好的代謝控制一直有關。然而由孩子或父母單方面承擔責任卻無同樣成功的效果。[600]

認知功能 (Cognitive function)

與年齡匹配的健康同儕相比，第 1 型糖尿病兒童在認知能力上較易有小困難。與晚發型糖尿病和健康對照組相比，早發型糖尿病（年齡小於 7 歲）較易患認知障礙。[600]

第 2 型糖尿病

流行病學

隨著孩童與青少年過重和肥胖程度的增加，罹患第 2 型糖尿病

的孩童與青少年也越來越多 [607-609]。2009 年美國的大規模兒童及青少年 (< 20 歲) 糖尿病盛行率調查 (SEARCH 研究) [610]，分析 3,458,974 人，糖尿病的盛行率為 2.22/1000，第 1 型糖尿病和第 2 型糖尿病盛行率分別為 1.93/1000 及 0.24/1000；此研究推測第 2 型糖尿病盛行率每年增加 2.3%，因此未來 40 年，兒童及青少年第 2 型糖尿病盛行率將增加四倍。台灣根據 1999 年調查發現孩童與青少年第 2 型糖尿病的發生率為每年每 10 萬人口數 6.5 人，約為當時第 1 型糖尿病發生率的 5.6 倍，第 2 型糖尿病發生的高峰期在進入青春期時的 13-15 歲 [27]。

遺傳因素在第 2 型糖尿病扮演重要角色，雙親或祖父母有糖尿病史，兒童或青少年罹患第 2 型糖尿病的機會比較高 [611]。出生時體重過重 (> 4000 g) 和過輕 (< 2600 g)，兒童或青少年時期得到第 2 型糖尿病機會也較高 [612]。

合併症 (Comorbidity)

兒童及青少年 (6-18 歲)，越肥胖者，有較高機率同時有多個危險因子 (糖尿病，高血壓，高血脂)[83]；而兒童及青少年空腹血糖異常者 (FPG > 100 gm/dL)，同時伴隨有高血壓、高血脂的比率也上升 [613]。因此罹患第 2 型糖尿病的孩童與青少年，常伴有肥胖與高血壓 [120]，有些學童還有黑棘皮症，此可做為與第 1 型糖尿病區分的依據。

治療

首先要建立健康生活模式，包括減重、增加運動量和醫學營養治療。若建立健康生活模式後，仍未痊癒，或無法建立健康生活模式，則要給與藥物治療。Metformin 是除了胰島素唯一 FDA 核准可用於兒童和青少年的治療糖尿病用藥。[600] 其他品類如 sulfonylureas, glitinides, α -glucosidase inhibitors, thiazolidinedione, sitagliptin 都僅曾或正被研究。

TODAY 的研究 [614] 追蹤治療 699 位 10-17 歲第 2 型糖

尿病兒童及青少年 (平均罹病期 7.8 個月) 約 3.86 年，治療分成三組 ① metformin(1000 mg 每日二次) ② metformin 加上 rosiglitazone(4 mg，每日二次) ③ metformin 加上生活型態介入，主要研究為血糖控制失效 (定義為 HbA1c \geq 8% 至少六個月或需胰島素治療)。研究結果顯示有 319 位 (45.6%) 血糖控制失效，其中 metformin 失效率為 51.7%，metformin 加上 rosiglitazone 組為 38.6%，metformin 加上生活型態則為 46.6%。單獨使用 metformin 治療約有一半血糖控制失效，需合併其他口服抗糖尿病藥治療甚至胰島素，而 metformin 加上 rosiglitazone 似乎效果較好。

治療目標的設定，要強調血糖控制的重要，並避免低血糖。孩童與青少年的糖尿病，和成人一樣，也會導致併發症。必須篩檢微量白蛋白尿、眼病變和神經病變，並且給予適時的治療。

由於孩童與青少年治療糖尿病，所需考量的心理與社會因素較為複雜，以致需要照護團隊、家庭和學校的密切配合，並運用同理心，考量其在控制血糖時，所遭遇的心理與社會問題。生活型態的改變，包括飲食和運動，是治療糖尿病最重要的事，飲食建議，要同時考慮生長和發育情況，運動則要能讓孩童與青少年感興趣，並融入生活中。