

糖尿病與高血壓

糖尿病病患之與日俱增已成為全球一個重要的健康課題，初步估計，在台灣大約有百餘萬的患者，而這個龐大的數目，只會因為人口的老化而逐年增加！而令人擔心的是有將近一半的糖尿病病患並不知道自己已患有糖尿病。在國人十大死因中，糖尿病在 91 年來躍升為第四位。此外，名列前幾名之死因如高血壓、中風和冠狀動脈疾病等，這些疾病都和糖尿病有相當之關聯性。因此糖尿病的影響，可能要比我們表面上看到的還要多！

糖尿病是相當錯綜複雜的全身性代謝疾病，所引起的慢性併發症包括因血管硬化造成大血管病變，如中風及心臟冠狀動脈疾病，或者引起小血管病變，如慢性腎衰竭、視網膜病變和失明。一般統計造成糖尿病病患死亡最常見之原因是心臟冠狀動脈疾病約佔了 50 至 85%，而血壓控制的好壞則是造成此原因的重要因素之一。糖尿病與高血壓都是現代文明中常見的疾病，彼此有著密不可分的關係。據統計糖尿病患得到高血壓的機會是非糖尿病患者的 1.5 到 2 倍。糖尿病患約有百分之 20 到 60 的人會合併有高血壓，此時不僅會加重本身的疾病，且會增加了得到各種慢性併發症如大小血管病變的機會。

為何糖尿病患的血壓會升高呢？原因有下列兩點：一是腎動脈和全身小動脈硬化，使周邊血管阻力增加造成收縮壓上升，二是全身之血容量增加，水分及鈉離子滯留而造成血壓升高。此外，高血壓會造成小血管和腎臟之損傷而加重糖尿病引起的損害，形成惡性循環，因此，必須積極控制糖尿病，同時有效地控制血壓，才能避免使一些糖尿病之慢性病發症提早報到。

世界衛生組織/國際高血壓學會(WHO/ISH)將正常人的血壓定在 140/90mmHg 以下，對於高血壓則定義為收縮壓大於等於 140mmHg 且/或舒張壓大於等於 90mmHg。根據 2003 年美國監測評估及治療高血壓國家聯合委員會(簡稱 JNC) 對於高血壓的定義也採用 140/90mmHg 以上作為標準，並且進一步將正常血壓定義在 120/80mmHg 以下，而將血壓在 120-139/80-89mmHg 之間的人稱為高血壓前期，他們認為這些人發生心血管疾病的危險性仍然較高，所以區分出來病人為需要積極性的使用藥物治療來達到建議血壓控制的標準，雖然這分類並沒有獲得一致共識，但是一般均同意血壓之密切監控和適當之治療是必須的。

糖尿病合併高血壓的治療可分為藥物及非藥物治療。非藥物治療方面即是生活行為治療(Lifestyle modification)其中包括體重控制、鹽分的攝取限制、飲食習慣之調控和適度的運動這些都能有效的降低血壓。雖然降低血壓之幅度不大，但是對於降低所謂心臟血管疾病之風險卻大有助益。若是生活行為治療不能維持正常之血壓(140/90mmHg)時則要靠藥物來控制。而選擇藥物的原則，在過去是注重於避免使用對糖尿病或血脂肪有不利影響的藥物，而目前依實證醫學對於選用藥物更重視藥物對大小血管病變之影響，即能對高血壓、糖尿病引起的血管內皮損害有保護作用的藥物。

根據大型研究糖尿病高血壓的結果顯示，良好血壓的控制可明顯降低得到心血管疾病、中風及心臟衰竭的機會。對於一般的高血壓病患血壓控制的目標，通常定在 140/90mmHg 以下，而糖尿病患的高血壓控制的目標在近幾年一些國際學會或組織如美國國家腎臟基金會，美國糖尿病學會(ADA)與 JNC 皆是以 130/80mmHg 當作糖尿病患高血壓控制的目標。

而糖尿病高血壓患者應如何選擇降壓藥物呢？目前首重藥物治療對於大血管病變和小血管病變的影響，尤其是在心血管疾病與腎臟病變方面。除此之外也應考量避免血糖和血脂肪之惡化。目前公認的糖尿病高血壓患者應選用升壓素轉換酶抑制劑(AECI)和升壓素 II 受體阻滯劑(ARB)。這類藥物不僅能降低血壓，還有保護腎功能、逆轉腎損害的作用。但由於糖尿病高血壓患者的血壓往往很難用一種降壓藥物控制到理想水準，因而應考慮聯合用藥以達到血壓控制之目標。下面就目前一些大型臨床試驗針對糖尿病高血壓患者之常用治療藥物於心血管疾病與腎臟病變方面的結論及臨床應用略述於下。

一、利尿劑：

臨床上常用之利尿劑為thiazide利尿劑和環Loop利尿劑。Thiazide利尿劑會增加血液中總膽固醇、三酸甘油酯與低密度脂蛋白的濃度，也會造成鉀離子的流失，使胰島素的分泌下降，造成血糖上升。至於環利尿劑如furosemide對於血糖的直接影響較少。而較新一代的利尿劑indapamide，對於血糖與血脂肪的影響較少。依實證醫學的研究報告顯示，糖尿病患使用thiazide利尿劑，可以降低心血管疾病之併發症。此外根據ALLHAT (antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial)在近兩年所發表的結果看來，無論是單純高血壓之病患或是糖尿病合併高血壓，利尿劑之使用可當作是第一線的高血壓使用選擇。此外使用利尿劑治療時仍需考量其他副作用包括電解質不平衡及性功能減退等。

二、 β -阻斷劑：

臨床上糖尿病病人使用 β -阻斷劑常見之問題為會降低胰島素的分泌，造成血糖上升、延長低血糖發作的時間、高血壓危機、血脂肪異常、末梢血管疾病惡化和掩蓋發生低血糖的症狀。實證醫學的研究報告顯示，糖尿病患使用 β 阻斷劑時，在心血管疾病與腎臟病變方面有不錯之反應。大型研究證實在降低相關的大血管與小血管病變方面， β 阻斷劑的效果和ACEI不相上下，而且心肌梗塞死亡率也明顯之下降。但是，氣喘、慢性阻塞性肺病、心臟傳導障礙、心臟衰竭以及性機能低下者使用 β 阻斷劑時應多加小心或避免使用之。由於上述缺點，所以糖尿病患使用時顧忌較多，若必須使用時應使用有心臟選擇性的 β 阻斷劑，以低劑量使用較不會影響病患。

三、鈣離子拮抗劑：

鈣離子阻斷劑可以分成dihydropyridine calcium channel blockers (DCCB)、benzothiazepines 及phenylalkylamines，後兩類合稱non-dihydropyridine calcium channel blockers (NDCCB)。之前有些臨床研究證實DCCB可以降低糖尿病老人得到心血管疾病的機率，但是這些研究對象大都合併使用ACEI與 β 阻斷劑，因此很難單獨對DCCB進行評估，此外不過在很多其他之臨床研究中都顯示ACEI降低心血管疾病的功效遠優於DCCB。進一步的分析結果也顯示DCCB降低心肌梗塞與心臟病方面的功效比利尿劑、 β 阻斷劑或ACEI差。而在糖尿病腎病變方面，目前並無長期使用DCCB的研究報告。而目前對於NDCCB的臨床研究顯示使用NDCCB比使用利尿劑/ β 阻斷劑發生腦中風的危險性明顯降低。NDCCB也可以延緩腎臟病變惡化，具備保護腎臟的功能，尤其是和ACEI合併使用，效果比單一使用好，因此糖尿病患高血壓治療若選擇鈣離子阻斷劑時，以NDCCB為優先考慮對象。由於NDCCB與DCCB是作用在鈣離子通道不同的位置上，因此兩者也可以合併使用於高血壓的病患。

四、 α -阻斷劑：

使用 α 阻斷劑在糖尿病患可增加胰島素敏感性，降低膽固醇、三酸甘油酯及增加高密度脂蛋白。但是過去並無長期使用之臨床研究證實對糖尿病病人高血壓之助益。直到最近ALLHAT研究報告顯示，使用 α 阻斷劑會增加心血管疾病的發生機率。所以目前 α 阻斷劑並不被列為治療糖尿病患高血壓的第一選擇。此外使用此類藥物時初期易發生姿勢性低血壓，所以糖尿病患有自主神經病變或姿勢性低血壓時應特別注意。不過患有攝護腺肥大的男性病患，使用 α 阻斷劑可以減緩症狀。

五、昇壓素轉化酶抑制劑 (angiotension-converting-enzyme inhibitor, ACEI)：

根據過去臨床研究之實證醫學而言，ACEI 是罹患高血壓的糖尿病患首選藥物。它通常不會影響血糖值或血脂肪。臨床上使用常見之主要副作用包括乾咳、血管神經性水腫、高血鉀與急性腎臟衰竭等。大型研究報告顯示，ACEI 來治療糖尿病病人之高血壓時發生腦中風、冠心病、心臟衰竭的機率比利尿劑/ β -阻斷劑來的低，使用 ACEI 也可以降低心血管疾病與發生心肌梗塞後的死亡率。此外對腎臟也有保護作用，可以延緩腎臟病變繼續惡化的速度。因此除非特殊考量，在治療糖尿病病人之高血壓時 ACEI 為首選藥物。至於腎臟功能正常時，是否可以用 ACEI 來預防腎臟病變的發生呢？雖然目前有些臨床研究顯示 ACEI 可以降低微白蛋白尿的發生，但是在長期治療之結果如何仍待更大型及更長時間的研究來證實。在考慮使用 ACEI 作為選擇藥物之同時影考慮一些使用上之禁忌。

六、昇壓素接受器阻斷劑（Angiotension receptor blockers；ARB）

ARB 發生乾咳、高血鉀、血管神經性水腫與急性腎臟衰竭的機率皆較 ACEI 低。所以一般之臨床適應症應用於對 ACEI 不能忍受之高血壓病患使用。而最近之大型臨床研究證實了 ARB 也可以延緩腎臟病變繼續惡化的速度，而且其保護腎臟之作用降血壓的效果並無直接之關聯性，亦即此藥物同時具有降壓與保護腎臟的功能。亦有實驗證實在降低血壓及尿蛋白方面，合併使用 ARB 與 ACEI 較單獨使用其中任何一種效果佳。而 ARB 在降低心血管疾病的成效，最近一大型臨床試驗也證實了在心室肥大之高血壓病患，使用 ARB 可以減低心臟血管之發生率，其中當然也包括糖尿病病人族群。因此，美國糖尿病學會建議對於糖尿病腎病變合併高血壓也是使用 ARB 的適應症。

七、此外包括中樞交感神經作用劑和末梢血管擴張劑：這些降壓藥並無長期使用之臨床實證經驗因此不會當為常用之用藥選擇。但是由於糖尿病高血壓經常需要多種降壓藥物治療，一旦其他常用之藥物無法使用時則可列為替代之選擇用藥。

結論

心臟血管疾病是造成糖尿病病患死亡原因的第一位，而高血壓則是造成的重要因素之一。所以糖尿病患者應該定期測量血壓，根據美國糖尿病學會在 2003 年建議血壓在 130-139/80-89mmHg 之間，可以先接受最多 3 個月的行為治療，若血壓在 140/90mmHg 以上，就必需馬上接受藥物治療。血壓控制的目標則定在 130/80mmHg 以下。使用降血壓藥物治療時除考量降壓效果外首重其對心血管疾病的影響。根據降血壓藥物治療的相關研究顯示，於罹患高血壓的糖尿病病患中，對於有微白蛋白尿或心血管危險因子的病患，第一線藥物以 ACEI 為優先。如果使用 ACEI 發生無法忍受之副作用時，考慮改用

ARB 藥物。此外，病患若有合併有心肌梗塞病史，則可考慮使用 β 阻斷劑。對於糖尿病腎病變合併高血壓也可考慮使用 ARB。但是由於糖尿病高血壓經常需要多種降壓藥物治療，藥物合併治療時必須根據每位病患的個別差異來考量，包括病人之忍受度、藥物副作用、合併症、耐受性、個人喜好、價錢等因素作整體考量。最終之目標是控

