

糖化血色素 是血糖管理的唯一指標嗎？

文 / 副主任 徐慧君

圖 / 徐燕屏



75歲的王伯伯是個自我要求很高的人，為了將血糖控制更理想，他採取4次胰島素積極治療方式，30多年的糖尿病病史，一直將糖化血色素(HbA1C)控制在6.5%以下，每次回診，他會將他記錄的工工整整的血糖記錄本拿給專業人員看，雖然監測並未十分頻繁，但至少一星期會測個10-12次，每個數字都在標準範圍，他總是很自傲的把他常年的數字攤開分享給大家看，讓在座的人，抱以羨慕又不可思議的眼神，他尤其喜歡大家以『控糖達人』稱呼他，因為他知道，沒有人比他更有能力能將長期的血糖控制的那麼好。

他一直是一個喜歡嘗試新事物的人，半年前醫療人員建議他使用一個血糖機上傳平台，他很有興趣的想嘗試看看，希望自己也成為平台上的達人、指標性人物，因此透過衛教師的協助，他登錄此平台，從此，揭開他常年糖化血色素控制好的面紗。

醫療人員發現，事實上他監測的次數，比他書寫在記錄本上的次數還多，而且他有經常性的半夜低血糖問題，而且只要半夜低，第二天早上的血糖就會明顯高很多，這些他因為半夜不舒服所監測的血糖值以及第二天偏高的血糖值，並未記錄在記錄本上，而造成的的原因是因為睡前吃了點水果或餅乾，又多打了速效胰島素所造成的，他認為半夜低不是大問題，反正自己會處理，最重要的是能將糖化血色素控制6.5%以下才是重點。

只要將糖化血色素控制在標準範圍，就真的一切都沒事了嗎？根據2015年出刊的研究報告(Primary Care Diabetes) 指出2000-2010年，台灣因低血糖而進急診室的第2型糖尿病人急速增加，成長了4.8倍。且根據幾個大型臨床試驗研究(ACCORD、ADVANCE、VADT)指出，對於罹病史較久的糖尿病患者，發現積極的血糖控制對於心血管疾病，可能好處不大，甚至可能有害的，尤其是在血糖管控過程中產生的低血糖，所造成的死亡率增加或抵消了積極血糖管控的好處[1]。

事實上，糖化血色素無法顯示血糖的變動性(Glycemic Variability, GV)，研究發現許多第2型糖尿病患者雖有可接受的糖化血色素值，但飯後血糖的控制並不佳，糖化血色素只能顯示平均血糖值，無法反映出血糖變動度(GV, glycemic variability)及飯後高血糖(PPH, post-prandial hyperglycemia) [2]，因此只觀察糖化血色素是不夠的。

而劇烈的血糖變動度會有何影響？研究顯示，血糖變動度高比持續高血糖對於細胞的傷害更大[3]，血糖變動度高會導致氧化反應產生自由基，自由基會進一步對身體各種組成造成傷害[4-6]、血糖變動度促進白血球附著於內皮細胞 一動脈粥狀硬化(atherosclerosis)的初期病發事件[7]、臨床數據顯示劇烈的血糖變動度會增加致病率及重症患者的死亡率，如血糖變動度的增加與延長住院時間有高度相關性，且患者有較高的死亡率[8,9]。另外，飯後高血糖會啟動一系列造成心血管疾病的活動，甚至造成心血管死亡[6, 10]。在Monnier與Lapinski [11]的研究中，糖化血色素值低於8.4%的患者，多因飯後高血糖而影響，即使糖化血色素控制在 7.5% 以下，飯後高血糖對此數值仍有很大的影響，Donahue與Abbott [12]以及DECODE的研究也證實冠狀動脈心臟病發病的風險隨著飯後血糖值增加而上升[13]，因此降低飯後高血糖可減低動脈粥狀硬化(atherosclerosis)風險及降低心血管疾病死亡率。

王伯伯透過衛教人員提供科學研究數據說明後，瞭解低血糖的風險以及飲食、胰島素與血糖三者之間的協調關係，改變飲食及不隨便追加速效胰島素的習慣，現在糖化血色素控制在7.0%左右，半夜低血糖的問題已不再出現，他現在在病友面前，反而開始提倡監測血糖的重要性及注意低血糖的問題，讓他的『達人地位』轉換成『神人地位』。除了王伯伯的例子外，臨床上也有很多病友認為只測糖化血色素就足夠反應自己的血糖控制，不需要瞭解平常血糖的變化，甚至部分病友可能還會夾雜許多複雜的社會心理因素，因此對於血糖監測的意願不高，需要透過專業人員從身、心、靈及社會家庭等各個不同的角度，深入瞭解不願監測血糖的原因，並能依據個別的問題提供協助排除障礙。



參考資料：

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. Diabetes Care 2010; 33(Suppl 1): S11-61.
2. Colette, C. and L. Monnier, Acute glucose fluctuations and chronic sustained hyperglycemia as risk factors for cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes. HormMetab Res, 2007. 39(9): p. 683-6.
3. Risso, A., et al., Intermittent high glucose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture. Am J PhysiolEndocrinolMetab, 2001. 281(5): p. E924-30.
4. Monnier, L., et al., Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. JAMA, 2006. 295(14): p. 1681-7.
5. Quagliaro, L., et al., Intermittent high glucose enhances apoptosis related to oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells: the role of protein kinase C and NAD(P)H-oxidase activation. Diabetes, 2003. 52(11): p. 2795-804.
6. Ceriello, A., et al., Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. Diabetes, 2008. 57(5): p. 1349-54.
7. Watada, H., K. Azuma, and R. Kawamori, Glucose fluctuation on the progression of diabetic macroangiopathy--new findings from monocyte adhesion to endothelial cells. Diabetes Res ClinPract, 2007. 77 Suppl 1: p. S58-61.
8. Wintergerst, K.A., et al., Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. Pediatrics, 2006. 118(1): p. 173-9.
9. Dossett, L.A., et al., Blood glucose variability is associated with mortality in the surgical intensive care unit. Am Surg, 2008. 74(8): p. 679-85; discussion 685.
10. Temelkova-Kurktschiev, T.S., et al., Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c level. Diabetes Care, 2000. 23(12): p. 1830-4.
11. Monnier, L., H. Lapinski, and C. Colette, Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). Diabetes Care, 2003. 26(3): p. 881-5.
12. Donahue, R.P., et al., Postchallenge glucose concentration and coronary heart disease in men of Japanese ancestry. Honolulu Heart Program. Diabetes, 1987. 36(6): p. 689-92.
13. The DECODE study group, D., Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe. Lancet, 1999. 354(9179): p. 617-21.

