

# 台灣基層糖尿病學會

## 糖尿病醫學新知-期刊摘錄

李氏聯合診所

曾建銘 營養師

中文題目：具降血糖作用的營養素和天然物質在糖尿病視網膜病變管理之應用

英文題目：Nutrients and Natural Substances for Hypoglycemic Effects and Management in Diabetic Retinopathy

作者：Cappellani F, Foti R, Malaguarnera G, D'Esposito F, Musumeci C, Rapisarda L, Tognetto D, Gagliano C, Zeppieri M.

出處：Nutrients. 2025 Mar 30;17(7):1207. doi: 10.3390/nu17071207.

### 摘要

糖尿病視網膜病變 (Diabetic Retinopathy, DR) 是糖尿病常見且重要的微血管併發症，可能導致視力受損甚至失明。控制高血糖對預防與延緩其進展至關重要，具降血糖作用的營養素與天然物質，為傳統治療提供新輔助方向。目的：回顧現有文獻評估與降血糖及 DR 相關的營養素與天然化合物，探討其預防與管理 DR 的作用機制。方法：透過 PubMed、Scopus、Web of Science 系統檢索與 DR、血糖控制及天然物質相關的研究，篩選具實驗或臨床證據之文獻，統整成分、機轉、療效與安全性。結果：多種天然物質，包括 Omega-3 脂肪酸、維生素 D、多酚類及植物萃取物 (如小檗鹼、槲皮素)，可改善胰島素敏感性、減少氧化壓力與發炎反應，並干擾 DR 關鍵病理途徑，如糖化終產物 (AGEs) 生成與血管新生。若與傳統降糖藥併用時，部分物質具加乘效果。多數安全性良好，但臨床試驗規模與範圍有限。結論：具降血糖活性的營養素與天然物質可望成為 DR 管理之輔助策略，惟仍需大型臨床研究以確立劑量、安全性與長期療效，促進其納入常規治療並提升糖尿病併發症管理成效。

### 1. 前言

DR 是糖尿病最具威脅性的微血管併發症之一，全球盛行率約 22.7%，是已開發國家工作年齡人口失明的首要原因。疾病起始於非增生性階段 (NPDR)，若血糖控制不佳，將進展為增生性階段 (PDR)，引發玻璃體出血與視網膜剝離等嚴重併發症。病程主要由慢性高血糖引起微血管損傷與缺氧，促使血管內皮生長因子 (VEGF) 過度表現，並伴隨氧化壓力、慢性發炎與糖化終產物 (AGEs) 累積。臨床上，早期嚴格血糖控制與定期眼科檢查是延緩病程的關鍵。近年研究顯示，部分營養素與天然化合物 (如 Omega-3 脂肪酸、維生素 D、多酚類、黃

酮類) 具降血糖、抗發炎及抗氧化作用，可能在 DR 的預防與輔助治療中發揮角色。本文旨在整合相關實證，探討其臨床應用潛力與作用機轉，以期為糖尿病患者提供更完整的視網膜病變管理策略。

## 2. 糖尿病視網膜病變的病理機轉

DR 的發生涉及氧化壓力、發炎反應、糖化終產物累積，以及異常血管新生等交互作用，最終導致內皮功能障礙、血管通透性增加與視網膜缺血。

2.1 高血糖與內皮功能障：慢性高血糖促進活性氧 (ROS) 生成，導致粒線體功能失調、DNA 損傷與內皮細胞凋亡，進而破壞血 - 視網膜屏障 (BRB)，引發水腫與出血。

2.2 氧化壓力與發炎反應：高血糖誘導 ROS 與 NF- $\kappa$ B 活化，向上調節 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 及細胞黏附分子 (ICAM-1、VCAM-1、E-selectin)，加重白血球黏附、微血管阻塞與缺血；微膠細胞與穆勒細胞活化亦促進發炎惡化。

2.3 AGEs 與血管障礙：AGEs 與 RAGE 結合後啟動 PKC 與 NF- $\kappa$ B 訊號，增加 ROS 與發炎反應，損害視網膜周細胞，並促進毛細血管退化與微血管瘤形成。

### 2.4 血管新生與增生性 DR

視網膜缺氧誘導 HIF-1 表現與 VEGF 過度生成，形成脆弱新生血管，導致玻璃體出血與視網膜剝離；抗 VEGF 療法為 PDR 治療核心。

### 2.5 神經退化

除血管病變外，DR 伴隨視網膜神經元凋亡，此與氧化壓力、發炎及膠質細胞失調相關，且可能早於微血管改變出現。

## 3. 營養素與天然物質在糖尿病視網膜病變中的作用

多項研究顯示，特定營養素與天然化合物具降血糖、抗發炎及抗氧化作用，可干預 DR 關鍵病理機制 (氧化壓力、發炎反應、內皮功能障礙)，具作為輔助治療之潛力。

### 3.1 Omega-3 脂肪酸

Omega-3 多元不飽和脂肪酸 (如 DHA 與 EPA) 可減少視網膜發炎、改善內皮功能、降低血管通透性，並增強抗氧化酶活性。流行病學研究顯示高攝取與 DR 風險降低相關，但臨床結果不一致 (PREDIMED 支持、ASCEND-Eye 未證實)。

### 3.2 維生素 D

除骨代謝外，具抗氧化與抗血管新生作用，可降低 ROS 與 VEGF 表現並改善血-視網膜屏障。低維生素 D 與 DR 風險上升有關，補充可改善血糖控制與發炎相關指標。

### 3.3 多酚與植物化學物質

白藜蘆醇：可減少氧化壓力，並抑制 VEGF 介導的血管生成。

薑黃素：抑制 NF- $\kappa$ B 活化、減少 VEGF 與 ROS、提升胰島素敏感性。

EGCG：保護胰島  $\beta$  細胞、促進自噬、減少膠質細胞凋亡。

槲皮素：抑制 NLRP3 發炎小體、降低 VEGF 與促發炎因子。

小檗鹼：具類降血糖藥作用，改善脂質代謝、降低 AGEs 與內皮凋亡。

### 3.4 葉黃素與玉米黃素

累積於黃斑區，能過濾藍光、減少氧化損傷，降低 VEGF 與 ICAM-1 表現並提升抗氧化酶活性。

## 4. 天然物質與傳統療法的協同作用

部分天然物質可與傳統降血糖藥物產生協同效果：薑黃素與 Metformin 可增強降血糖與抗氧化作用；小檗鹼與 Metformin 可進一步降低 HbA1c；Omega-3 脂肪酸與磺脲類藥物可改善血脂；EGCG 與 Metformin 可降低血糖與壓力荷爾蒙；槲皮素等黃酮類可增強  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制作用。然而，亦有潛在拮抗或藥物交互作用風險（如 EGCG 影響藥物轉運、槲皮素改變藥物代謝），臨床應謹慎評估。

## 5. 臨床試驗現況與未來方向

現有研究多停留於動物或細胞實驗，少數小規模人體試驗雖顯示療效潛力，但受限於樣本數不足、觀察期短及缺乏長期安全性數據。天然物質的生物利用率低且代謝複雜，臨床效果常與體外結果不一致，並可能與藥物產生交互作用。未來應進行大型隨機對照試驗，並依糖尿病階段、病變程度與基因背景分群分析；同時需標準化劑型與劑量，並深入探討其對視網膜微環境、免疫與神經膠質細胞的影響，以發展精準營養治療策略。

## 6. 結論

糖尿病視網膜病變為視力喪失的重要原因，其病理機轉涵蓋慢性高血糖引發的氧化壓力、發炎反應與病理性血管新生。具降血糖、抗發炎與抗氧化特性的營養素與天然物質（如 Omega-3 脂肪酸、維生素 D、白藜蘆醇、薑黃素、小檗

鹼、槲皮素等)，可透過調控 VEGF、減少內皮損傷並維持血-視網膜屏障，延緩病程，且部分與傳統藥物具協同效應。然而，臨床證據仍有限，需大型長期試驗驗證療效與安全性，並評估藥物交互作用，以建立整合營養學與眼科治療的完整模式。

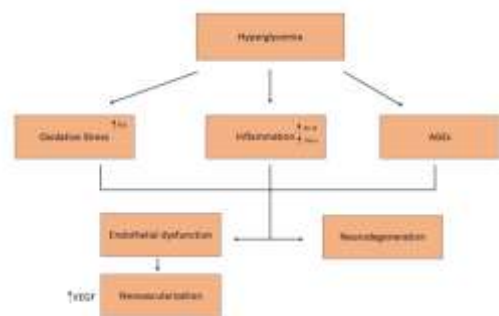


Figure 1. Pathophysiology of diabetic retinopathy. Key mechanisms include oxidative stress, inflammation, AGE accumulation, and VEGF-driven neovascularization, leading to vascular dysfunction, neovascularization, and vision loss.

Key Nutrient/Compound	Mechanisms of Action	Pathways Affected in DR	Reference
Omega-3 (EPA, DHA)	Anti-inflammatory, vascular protection, reduces endothelial damage, anti-oxidative, reduces insulin resistance	VEGF inhibition, VEGF modulation, anti-angiogenesis	[12, 26-28]
Vitamin D	Anti-inflammatory, antioxidant, anti-angiogenic, preserves blood vessel barrier, improves insulin sensitivity and reduces fasting glucose levels	VEGF expression, TNF- $\alpha$ /MMP1, endothelium stability, VEGF modulation	[10-13]
Resveratrol	FOXO modulation, anti-angiogenic, antioxidant, protein SIRT1, anti-inflammatory	FOXO pathway, MMP9 regulation, VEGF expression, glucose balance	[27-31]
Curcumin	Antioxidant, anti-inflammatory, protects blood vessel barrier, reduces VEGF expression, insulin resistance	VEGF expression, insulin resistance, microvascular protection	[10-15]
Flavonoids	Antioxidant, anti-inflammatory, vasoprotective, inhibition of neuronal glucose transport, reduction of insulin signaling, reduction of oxidative stress in pericytes & cells	MMP9 activation, FOXO1/344 modulation, GLUT4 translocation	[10, 17-19]
Resveratrol	Anti-inflammatory, antioxidant, anti-angiogenic, glucose regulation, glucose lowering effect	VEGF expression, insulin resistance, pericyte SIRT1	[10-13]
Quercetin	Anti-inflammatory, antioxidant, anti-angiogenic, glucose regulation	VEGF expression, insulin resistance, MMP9	[10-14]
Epigallocatechin gallate (EGCG)	Antioxidant, anti-angiogenic, protein SIRT1, insulin resistance	VEGF expression, MMP9, insulin resistance, SIRT1	[17-20]
Tea and Flavonoids	Antioxidant, anti-inflammatory, VEGF modulation, blue light filtration	VEGF expression, VEGF modulation, regulation of glutathione peroxidase and superoxide dismutase	[10, 21]

**重點回顧：**糖尿病視網膜病變與慢性高血糖引發的氧化壓力、發炎及血管新生有關。具降血糖、抗發炎與抗氧化作用的營養素與天然物質，可透過降低 VEGF、穩定血-視網膜屏障、調節微環境，延緩病變進展，對臨床營養介入具有啟示。  
**天然物質風險評估**包括 Omega-3：高劑量合併抗凝藥有出血風險、維生素 D：過量可能發生高血鈣、白藜蘆醇：吸收率低，可能與降糖藥交互作用、薑黃素：大劑量恐腸胃不適、影響抗凝藥作用、小檗鹼：高劑量可能有腸胃副作用，孕婦禁用、槲皮素：與藥物代謝相關，需注意交互作用。  
**共病患者注意事項**包括腎功能差者：避免高鉀、高鎂補充，留意代謝負擔、抗凝藥使用者：評估 Omega-3、薑黃素出血風險、肝功能異常者：謹慎使用需肝代謝的多酚類、多重用藥者：注意與降糖、降壓、降脂藥的交互作用。

### 關鍵建議 (Take Home Message)

1. 天然物質為輔助治療，非藥物替代。
2. 營養介入需依病況與共病量身規劃，並整合藥物與生活型態。
3. 優先從飲食獲取，補充劑需選品質可靠產品並避免高劑量使用。
4. 糖尿病衛教師在慢性病管理中扮演跨專業整合角色，確保安全與療效並提升生活品質。