

第一章 糖尿病之流行病學及病因、診斷、分類

第一節 糖尿病流行病學

潘文涵、傅茂祖

隨著醫藥的發達，傳染性疾病的控制，世人生活型態的靜態化，肥胖之高度盛行，糖尿病已成為二十一世紀全世界最重要的公共衛生課題之一。在開發中以及新興工業化國家(如台灣)，它的發生率(incidence)及盛行率(prevalence)正在快速的增加中。據估計，目前全球有一億九千萬名糖尿病患，至 2025 年世界衛生組織預估有三億三千萬名病患，其中絕大多數為第 2 型糖尿病。目前兒童的主要糖尿病屬第 1 型糖尿病，非常可能在十年內，世界上許多國家的兒童主要糖尿病會以第 2 型糖尿病呈現。

在台灣，自 1987 年起糖尿病始終高居十大死亡原因的第五名，而且更是十大死亡原因中，死亡率增加速度在過去二十年最快的一種疾病(自 1982 年的 10.8/100,000 竄升至 2002 年的 39.3/100,000)。雖然這個快速的增加可能和疾病本身的增加以及和國內的 ICD 編碼方式造成的高估都有關係，不可忽視的是糖尿病所造成的社會負擔相當可觀。以美國為例，1992 年有 700 萬名診斷確立的糖尿病人，他們雖然只佔總人口的 2.8%，但卻耗掉所有保健經費的 5.8%。另外，估計當年花在糖尿病的總費用約為 920 億美元，其中直接的醫藥支出為 452 億美元，而間接的費用則為 466 億美元。以加拿大為例，1998 年一年間糖尿病及其併發症的花費分別為 48% 和 52%；其中，已確診糖尿病的直接花費約為 57 億，和糖尿病相關的併發症以及心臟血管疾病的花費反而高達 64 億。國內的研究顯示糖尿病患者的洗腎花費(每年美金兩萬七千元)較之非糖尿病患的花費高 12%。主要是由於有糖尿病的洗腎病人的住院花費較高。

一、全球糖尿病盛行狀況

目前各國第 2 型糖尿病流行情形，大抵介於盛行率最低的非洲內陸(1%左右)，與最高的北美洲 Pima 印地安人(近乎 50%)之間。一般而言，已開發國家以 3~7%居多，而開發中及新興工業化國家則在 2~5%上下。這些差異可歸因於遺傳、飲食、肥胖程度、活動量、環境及社會危險因素的不同所致。以糖尿病的總人數來看，以亞洲的八千四百萬居首，歐洲兩千六百多萬次之，北美洲、南美洲各約一千五百萬人，非洲九百四十萬，澳洲一百萬人最少；然而由於全球的肥胖盛行率都急遽增加中，各大洲的糖尿病患人口，分別以 23~57% 的速度增加中，其中亞洲最為快速約 57%。

有關第 1 型糖尿病，在各國的年發生率差距也相當懸殊，其中以芬蘭最高(30~40/100,000)，古巴最低(<1/100,000)，台灣、大陸、日、韓等東亞各國都屬於低發生率地區。根據近年來的登錄調查，台北市 30 歲以下的居民，其第 1 型糖尿病年發生率約為 1.5/100,000，與日本相當，但略高於天津、上海與香港。

二、華人糖尿病盛行狀況

糖尿病對亞洲人的影響似乎更勝於高加索族系的人。世界各地華人第 2 型糖尿病盛行率差異相當大，Zimmet 在 2002 年的綜論中提到，迄今最高的是模里西斯華裔的 13.1%(1990 年)，居中的為台灣埔里的 11.3%(1988 年)，新加坡華人約有 8%的盛行率，最低的則為大陸大慶地區的 1.6%(1986 年)。值得一提的是，大陸 1980 年前後，第 2 型糖尿病盛行率約為 1%(但北京、上海等都會區則至少為兩倍以上)，但最近其 25 歲以上成年人的盛行率已上升到 2.5%，若到 2010 年時大陸糖尿病盛行率趨近台灣埔里數據的一半，患病人數估計會達三千兩百萬之多。

至於台灣地區第 2 型糖尿病的盛行率亦呈現增加中。國內從 1985 到 1996 年分別在台北、安樂、埔里、金門、花蓮、澎湖、及台南各地進行的

各次調查顯示，三十歲或四十歲以上的成人盛行率在 3.4%到 9.2%的範圍內，這些數據的糖尿病定義並不一致。衛生署食品衛生處於 1993-1996 執行的國民營養健康狀況變遷調查，以美國 1997 年發表之糖尿病診斷標準為準，19 歲以上的男性盛行率為 3.7%，女性為 6.3%，平均約 5%；45 歲以上的男性為 7.9%，女性為 17.3%；65 歲以上的男性為 7.8%，女性 19.6%；女性不但罹患糖尿病的盛行率較男性高，女性的年齡(老化)效應更是顯著；篩檢出的糖尿病患者中約有三到四成的人並不知道自己患有糖尿病。台灣地區雖小亦存在著地區差異，特別是山地鄉和澎湖的女性有比較高的糖尿病盛行率。行政院衛生署國民健康局在 2001 年至 2002 年完成之「台灣地區高血壓、高血糖、高血脂之盛行率調查」，顯示 15 歲以上之高血糖盛行率 7.5%(男性 8.2%，女性 6.8%)，空腹血糖偏高的盛行率為 3.2%，男女性都在 3%左右；而 45 歲以上的男性高血糖盛行率為 15.5%，女性為 14.0%，65 歲以上的男性為 18.8%，女性 22.8%，顯示老年女性罹患高血糖的盛行率較男性高。各地區間的高血糖盛行率在 6%到 10%之間，以南部及東部地區高血糖盛行率較高。篩檢出來的高血糖患者，隨著年齡的增加，自知有高血糖問題者也隨年齡而增加，但全人口中仍有約三成至四成，不知道自己患有高血糖的問題，上述資料顯示，糖尿病盛行率正在快速增加中。

糖尿病發生率的資料顯示，台灣地區沒有罹患糖尿病的中老年人，每年約有為百分之二的人可能發展成為糖尿病病人，雖然國人的肥胖盛行率較西方人低的多，這樣程度的糖尿病發生率，和高加索人種可說不相上下。國內烏腳病地區及其他使用含砷井水的地區居民的糖尿病發生率更高。

三、糖尿病的預防

(一)前言

目前台灣地區有近百萬名的糖尿病病患。但由 1998 年健保資料指出，有接受治療的糖尿病病患只有 54 萬人，佔所有門診總人數的 6.2%，顯示目前有許多罹患糖尿病的患者不知道自己有病且未就醫。雖然在所有的健保人口中，只有少數人口(約 2.5%)是糖尿病患者，但 1998 年健保資料統計卻顯示這些病患的醫療花費支出佔所有醫療支出的 11.5%，且平均每位糖尿病患者的給付金額是非糖尿病病患的 4.3 倍，而且在花費中只有四分之一是直接用在糖尿病的照護。大多數的費用都是用在其他相關或不甚相關的疾病及併發症。顯示除了在醫療照護應努力改善糖尿病的控制，減少併發症的發生外，也應加強預防糖尿病的發生，或儘早篩檢出疾病輕微的潛伏糖尿病病患，以避免疾病惡化後，造成民眾生活品質的降低，及醫療支出的沈重負擔。

糖尿病的初段預防(Primary prevention)是由社區基層醫療體系出發，對於糖尿病的高危險群(如表 1-1)提供必要的定期篩檢。初段預防的目的是對於糖尿病感受性高的群體進行預防性介入，而來防止糖尿病發生。次段預防(Secondary prevention)在於早期診斷糖尿病並積極有效的治療來獲取最佳的控制，以期避免或減少糖尿病的病情持續進行。至於三段預防(Tertiary prevention)的目標是防止糖尿病晚期併發症的發生與持續惡化。

表 1-1 第 2 型糖尿病的主要危險因子

糖尿病家族史(父母、兄弟姊妹罹患糖尿病)

年齡超過 45 歲

體重過重 (身體質量指數 ≥ 24 Kg/m²)

平常缺乏運動

種族/人種 (如亞洲南方、加勒比海非洲人... 等)

曾有空腹血糖異常或葡萄糖耐量異常

高血壓（成人 $\geq 140/90$ mmHg）

高密度脂蛋白膽固醇 ≤ 35 毫克/毫升（ 0.90 mmol/l）及/或三酸甘油

酯 ≥ 250 毫克/毫升（ 2.82 mmol/l）

曾有妊娠糖尿病或嬰兒體重超過 4.0 公斤

曾有心血管疾病史

多囊性卵巢症候群

From ADA : Clinical Practice Recommendations 2003

（二）糖尿病的初段預防(Primary prevention)

糖尿病的防治，在做法上，若以群體(population approach)為對象，在行政院衛生署大力推動的糖尿病共同照護網的機制就會產生事半功倍的效果。許多歐美各國的研究報告皆指出空腹血漿糖(fasting plasma glucose, FPG)為糖尿病初段預防篩選措施中首選的方法。葡萄糖耐量試驗(oral glucose tolerance test, OGTT)可做確定性糖尿病的診斷。在目前的歐洲指引(European guideline)建議凡是空腹血漿糖在 $6.1-6.9$ mmol/l($110-125$ 毫克/毫升)的族群需進行口服葡萄糖耐量試驗以確定糖尿病的診斷。而空腹血漿糖在 $5.0-6.0$ mmol/l($90-109$ 毫克/毫升)的族群 12 個月後繼續追蹤空腹血漿糖值。對於糖尿病的診斷，需要重複 2 次或以上檢驗資料才可為診斷的依據。

以群體為對象的糖尿病篩選工作，若以空腹血漿糖的數值為基礎可分出三種情形 1. 正常族群 2. 糖尿病族群 3. 中間群體(intermediary group)而需要進一步檢查。在中間族群中，有一種是空腹血糖異常(impaired fasting glucose, IFG)另一種是口服葡萄糖耐量異常(impaired glucose tolerance, IGT)。由於許多歐美臨床流行病學研究資料及中國大陸的數據皆顯示，葡萄糖耐量異常本身與患者以後大血管病變(macrovascular

disease)有密切關係。而且與患者往後糖尿病發展息息相關。因此糖尿病初段預防的目標在使患者血中葡萄糖的代謝能恢復正常，其它如肥胖、血脂異常、高血壓及胰島素抗拒性的改善等皆應一併列入糖尿病防治計劃中。

葡萄糖耐量異常族群的介入研究

有關較完整性葡萄糖耐量異常族群的糖尿病防治研究不多。其中包括美國的糖尿病防治計畫(Diabetes Prevention Program)及歐州芬蘭的糖尿病防治研究(Diabetes Prevention Study)等。在美國 2 年 8 個月的防治研究中，生活型態的改變降低了糖尿病的發生率(5.8%)，而此結果遠比預防性服用藥物好得多。資料亦顯示出糖尿病的高危險群中若 6.9 個人參與了生活型態的改變，3 年下來將會防止 1 個人不會罹患糖尿病。在中國大陸大慶(Da Qing)地區將葡萄糖耐量異常族群以飲食及運動隨機分配方式介入糖尿病的防治研究亦可提供參考。這項為期六年的研究，將葡萄糖耐量異常的族群分成飲食治療組、運動治療組、飲食與運動合併治療組及對照組等四組進行長期追蹤研究。結果在六年連續追蹤研究過程中，糖尿病累積發生率(cumulative incidence)在對照組是 67.7%，而在飲食治療組為 43.8%，運動治療組為 41.1%，飲食與運動合併治療組為 46.0% 而呈有意義降低。因此證實生活型態改變包括飲食與運動習慣的介入可以減少第 2 型糖尿病的發生率。

第 2 型糖尿病的預防，在使用藥物方面對高危險群雖然能改善葡萄糖的耐量異常情形而使數年內糖尿病的發生率減低，但是對長期而言是否會減少與糖尿病有關的血管病變或併發症以及所獲得的經濟效益，目前尚不清楚。相關的藥物(如 metformin、acarbose、glitazones)與生活型態改變的整合性臨床研究，如在英國的 Early Diabetes Intervention

Trial(EDIT)及在美國的 Diabetes Prevention Program (DPP) 皆繼續進行中。

(三)糖尿病的次段預防及三段預防

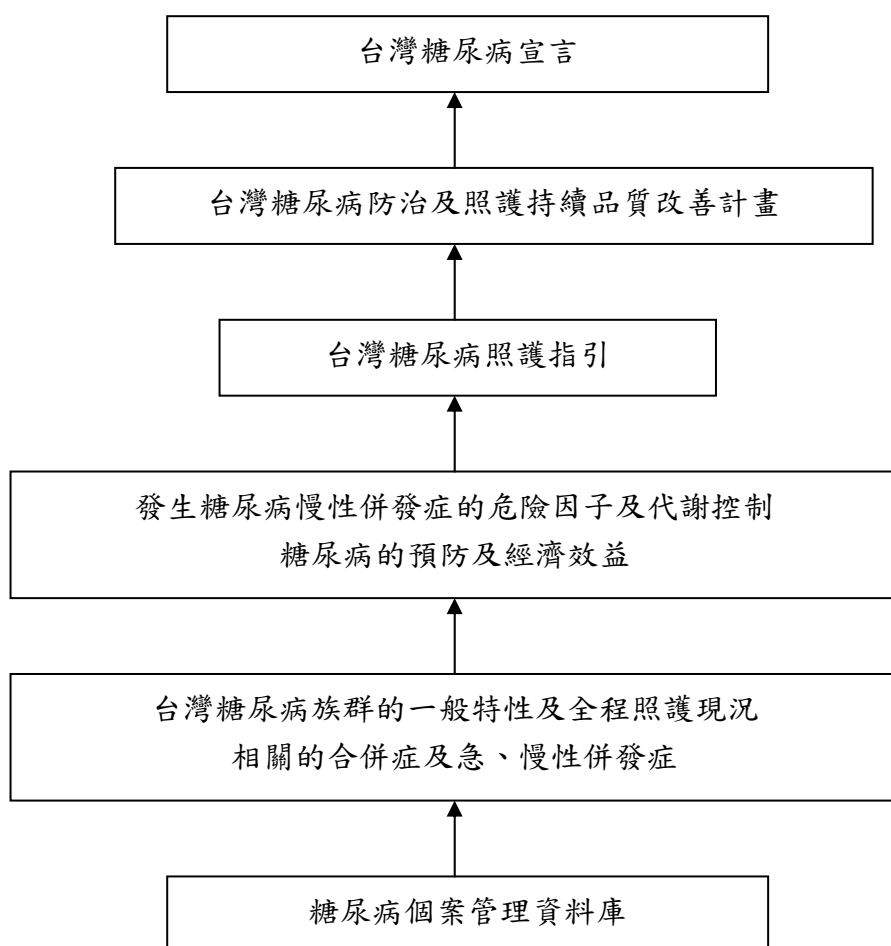
眾所週知的 United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 及 Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)資料發表後，對於糖尿病的防治已賦予臨床上實證(Evidence-Based)的意義。有關糖尿病患者，血糖、血脂肪及血壓等的控制對晚期併發症而言皆得到明顯且有意義的改善。血糖的控制對微小血管併發症(Microvascular complication)的發生扮演重要的角色。只要血糖的控制超過正常值(如 A1c>6.2%)則會對微小血管造成影響。糖尿病患者在血糖控制差的情況下，只要血糖受到控制(如 A1c<8.0%)則晚期併發病就會減少。糖尿病患者血糖及血壓的控制無臨界閾(Threshold)的現象，只要血糖超過正常或血壓超過 130/85mmHg 則血管併發症(Micro- and macrovascular complications)將會發生。UKPDS 的結果顯示，血壓的控制使平均至 144/82 mmHg，則糖尿病患者就會有意義的降低腦中風、心衰竭、微小血管病變、失明及糖尿病有關的死亡。

在台灣由於行政院衛生署國民健康局、中央健康保險局、各縣市衛生局及糖尿病有關的專科學會等，對糖尿病患者的終身全程照護皆強調需各類專業人員的共同參與，這包括基層醫師、專科醫師、護理人員、營養師、藥師、社會工作師及臨床心理師等。亦即應以整合式的團隊照護(team care)以維護糖尿病患者的健康，逐漸在全國形成共識。一個完整且周延的糖尿病患者個案管理內容，經過糖尿病照護團隊中各個成員的參與整合與規劃，再經過資訊 e 化的過程，形成一套高度可行性的臨床流程(clinical flow)。甚至於更可與社區基層醫療體系間多元性結合形成高度互信的糖

尿病共同照護網。

糖尿病患者的個案管理模式經過有效的運作(其中包括了糖尿病醫療照護團隊成員的持續教育，糖尿病患者資料 e 化等)，可以例行性地獲得社區基層醫療及各醫療院所的糖尿病患者個案管理資料並形成資料庫。對於台灣地區糖尿病患的照護，持續性品質管控與自我或相互間比較、競爭、學習，以至於醫療生態的良性循環或醫療行為的改變將不斷發生(如圖 1-1)。甚至於有關任何藥物對於糖尿病無論是血糖、血壓或血脂肪等的控制，以及急性或慢性併發症的發生等，皆可獲得實質經濟效益的評估。

圖 1-1 糖尿病個案管理後可預期的連續發展效應



參考資料

1. King H. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care* 1993;16:

- 157-77.
2. Tai TY, Yang CL, Chang CJ, et al. Epidemiology of diabetes mellitus in Taiwan, ROC-comparison between urban and rural areas. *J Med A Thai* 1987;70(supp 2):49-53.
 3. Zimmet P, Alberti KG, Shaw, J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2002; 414: 782-7.
 4. Ames A. McCarty D & Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabetic Med* 1997;14: 51-585
 5. Dawson KG, Gomes D, Gerstein H, Blanchard JF, Kahler KH. The economic cost of diabetes in Canada, 1998. *Diabetes Care* 2002;25:1303-7.
 6. Yang WC, Hwang S-J, Chiang SS, Chen HF, Tsai ST. The impact of diabetes on economic costs in dialysis patients: experiences in Taiwan. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001;54(S1):S47-S54.
 7. Chou P, Li CL, Tsai ST. Epidemiology of type 2 diabetes in Taiwan. *Diabetes Research And Clinical Practice* 2001;54(S1): S29-35.
 8. Pan WH, Chang HY, Yeh WT, Hwu CM, Ho LT. Prevalence and awareness of diabetes and mean fasting glucose by age, sex, and region: results from the Nutrition and Health Survey in Taiwan, 1993-1996. *Diabetes Medicine* 2003; 20:182-5.
 9. Tseng CH, Chong CK, Heng LT, Tseng CP, Tai TY. The incidence of type 2 diabetes mellitus in Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;50(Suppl 2): s61-4.
 10. Chen, K. T.Chen, C. J.Gregg, E. W.Williamson, D. F, Narayan, K.

- M. High prevalence of impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in Penghu Islets, Taiwan: evidence of a rapidly emerging epidemic? *Diabetes Res Clin Pract.* 1999; 44:59-69.
11. Tai TY, Wang CY, Lin LL, Lee LT, Tsai ST, Chen CJ. A case-control study on risk factors for Type 1 diabetes in Taipei City. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 42: 197-203.
 12. Yang C Y, Chiu HF, Cheng MF, Tsai SS, Hung CF, Tseng YT. Magnesium in drinking water and the risk of death from diabetes mellitus. *Magnes Res* 1999; 12:131-137.
 13. The Diabetes Prevention Program Research Group : Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 393-403.
 14. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group : Intensive blood glucose control with Sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. (UKPDS33) . *Lancet* 1998 ; 352 : 837-853.
 15. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, et al : Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance : The Da Qing IGT and Diabetes study. *Diabetes Care* 1997 ; 20 : 537-544.
 16. The Diabetes Prevention Program Research Group : The Diabetes prevention Program : Design and method for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999 ; 22 : 623-634.
 17. Ruige JB, DeNeeling JND, Kostense PJ, Bouter LM, et al : Performance of an NIDDM screening questionnaire based on symptoms and risk factors. *Diabetes Care* 1997 ; 20 : 491-496.

18. Eriksson J, Lindstrom J, Valle T, Aunola S, et al on behalf of the Finnish Diabetes Prevention Study Group : Prevention of type 2 diabetes in subjects with impaired glucose tolerance : The Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland : Study design and 1-year interim report on feasibility of the lifestyle intervention Programme. *Diabetologia* 1999 ; 42 : 793-801.
19. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, et al : Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus : The STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002 ; 359 : 2072-2077.
20. Buchanan TA, Xiang AH, Peters PK, Kjos SL, et al : Preservation of pancreatic β -cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes* 2002 ; 51 : 2796-2803.
21. American Diabetes Association : Clinical Practice Recommendations 2003 : Screening for type 2 diabetes *Diabetes Care* 2003 ; (Suppl 1) S21-S24.
22. American Diabetes Association : Clinical Practice Recommendations 2003 : Implications of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2003 ; (Suppl 1) S25-S27.
23. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, et al : Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1343-1350.
24. American Diabetes Association and National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Disease. The prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002 ; 25 : 742-749

25. 白其卉、游山林、簡國龍、曾慶孝、蘇大成、黃麗卿、陳建仁. 台灣地區高血壓、高血糖、高血脂之盛行率調查期末報告. p58-p83 行政院衛生署國民健康局 (印刷中)
26. 蔡世澤。糖尿病預防。陳宜民編。預防醫學。台北：預防醫學會。1997;369-91。

第二節 糖尿病之病因、分類及診斷

戴東原、莊立民

一、糖尿病之診斷

(一)糖尿病症狀：

部份的病患，在發病時會出現「三多」(多吃、多喝、多尿)、「一少」(體重減輕)的典型症狀。但是部份的病患在發病時沒有典型症狀，有些病患偶會因為皮膚搔癢(腹股、婦女外陰)、手腳麻木、陽痿、傷口癒合不良等原因，經由驗血求證，而獲診斷。還有一些人是在做其他例行檢查時意外發現的。值得注意的是，無論國內外的大規模調查都顯示，幾乎近四成的病例，完全不知道自己已經罹患了糖尿病(undiagnosed diabetes)。

(二)糖尿病的診斷標準

目前診斷糖尿病，主要依據血糖值高低來判斷。根據 1997 美國糖尿病學會(American Diabetes Association)訂定的標準，如果符合以下任何一個條件，而且要再確定一次，即可診斷為糖尿病：(1)出現糖尿病症狀(三多一少)，加上隨機血漿糖值(無論空腹與否，測得的血糖值即為隨機血漿糖值) ≥ 200 毫克/毫升；(2)空腹至少 8 小時靜脈血漿糖值 ≥ 126 毫克/毫升；(3)75 公克(小兒劑量為每公斤 1.75 公克，總量至多 75 公克)口服葡萄糖耐量試驗(oral glucose tolerance test, OGTT)，2 小時的靜脈血漿糖值 ≥ 200 毫克/毫升。若空腹血漿糖值(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 110 毫克/毫升且 < 126 毫克/毫升，就可診斷為空腹血糖異常(impaired fasting glucose, IFG)。如果口服葡萄糖耐量試驗 2 小時靜脈血漿糖值，介

於 140 及 200 毫克/毫升間，就可診斷為葡萄糖耐量異常(impaired glucose tolerance, IGT)。

口服葡萄糖耐量試驗診斷標準如下：單位是毫克/毫升

OGTT	正常人	IGT	DM	GDM	GDM screen
	75g	75g	75g	100g	50g
空腹	< 110	110-125	≥ 126	> 95	不需要
1 hr				> 180	> 140
2 hr	< 140	140-199	≥ 200	> 155	
3 hr				> 140	

注意：

1. 若有伴隨急性代謝失調引起明顯的高血糖時，應另擇日檢查確認。
2. 由於口服葡萄糖耐量試驗的重現性不佳，不推薦以口服葡萄糖耐量試驗作為常規臨床檢查。製做糖水時應將 75 公克無水葡萄糖溶於 300cc 水中。如用 glucose2H₂O，則須秤 90 公克。

婦女在懷孕時才第一次發現罹患糖尿病，就稱作妊娠性糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM)。近年來，美國糖尿病學會建議，婦女在懷孕 24~28 週時做妊娠性糖尿病篩檢。初步檢查不必空腹，在喝過用 50 公克葡萄糖沖成的糖水後一小時驗血，如果血漿糖值超過 140 毫克/毫升，就應該進一步依照 O' Sullivan 及 Mahan 的方法，進行 100 公克葡萄糖耐量試驗。試驗前至少 3 天每日應攝取至少 150 克糖，試驗當天孕婦在 8-12 小時空腹後及喝糖水後每隔一小時抽血一次，前後共三小時，如果四項血糖值中有二項超過判定標準 (0、1、2 及 3 小時值分別是：95、180、155、140 毫克/毫升)，就可

診斷為妊娠性糖尿病。妊娠性糖尿病病人分娩後六週至三個月內，應該再度檢驗血糖(75 公克口服葡萄糖耐量試驗)，以重新定位自己的耐糖狀態。

罹患糖尿病與否，大抵可由空腹血糖或隨機血糖判讀來界定，因此口服葡萄糖耐量試驗並不是診斷糖尿病的首要手段，實施的時機不外乎：(1)空腹或隨機血糖值不足以診斷糖尿病；(2)懷孕期間用來確立妊娠性糖尿病診斷；分娩後研判 GDM 是否完全消失(3)用來診斷葡萄糖耐量異常等三項而已。

(三)糖尿病的篩檢

過去曾用來篩檢糖尿病的方法包括：尿糖檢驗、糖化白蛋白和血糖值及口服葡萄糖耐量試驗。由於尿糖檢驗的敏感度非常低，禁食後只有 16.7%，在葡萄糖負荷 2 小時後，雖然可提高至 72.7%，但是特異度卻降至 77.4%，而腎臟之葡萄糖閾值(renal threshold for glucose)也會因人因時而異，因此不建議採用。另因正常、葡萄糖耐量異常或糖尿病患者之糖化血色素分佈有極大之重疊，而糖化白蛋白及果糖胺對糖尿病診斷之準確性亦不高，因此也使得糖化血色素不適用於作為篩檢項目。

血漿葡萄糖之測定為檢驗葡萄糖耐量的最好方法，但血糖值會受飲食、身體狀況及檢體特性(靜脈、微血管或動脈、全血或血漿等)之影響。雖然篩檢時可採用隨機、空腹或經葡萄糖負荷(即口服葡萄糖耐量試驗)後抽血來檢測血葡萄糖值，但以世界衛生組織之診斷標

準值作為篩檢標準，比較三者之敏感度和特異度，則可發現，以葡萄糖負荷後 2 小時之血糖值最好(敏感度 > 90%，特異度約為 100%)，空腹血糖值次之。若以隨機之血漿葡萄糖值超過 200 毫克/毫升為篩檢標準，會使得盛行率被低估。但由於口服葡萄糖耐量試驗之花費較大且檢測不便，因此在高危險群，建議可以空腹血糖來做為篩檢工具。因此美國糖尿病學會也建議篩檢方法最好使用檢測空腹血漿糖(意指除了飲水外，不食用任何食物或飲料達八小時以上)。

根據 2003 年美國糖尿病學會的政策聲明中列出第 2 型糖尿病的主要危險因子(表 1-1)可作為篩檢時的參考。由於目前缺乏對糖尿病篩檢效益的前瞻性研究，且目前研究顯示對糖尿病篩檢是低效益，故不建議做糖尿病篩檢。根據專家建議：(1)40 歲以上的人，應每三年做一次血糖篩檢；(2)若有一個或更多的主要危險因子時，則應於更年輕時且更頻繁的做血糖篩檢；(3)大於 10 歲的小孩，若 BMI > 85th percentile 同年齡性別(或體重 > 120% ideal body weight, IBW)，且含二項或三項危險因子(一等親及二等親有第 2 型糖尿病家族史；為特定種族/民族；有胰島素抗性之相關症候，如黑棘皮症(acanthosis nigricans)，高血壓，血脂異常，多囊性卵巢症候群)時，每二年做一次血糖篩檢。

二、糖尿病的分類

1979 年美國國家衛生研究院(National Institute of Health)的糖尿病小組(National Diabetes Data Group)首先提出了現在通用的糖尿病分類與命名辦法，稍後世界衛生組織也隨之跟進。在 1997 年，由於對糖尿病的病因及致病機轉有進一步的認識，美國糖尿病協會(American Diabetes Association)及世界衛生組織修改並訂定新

的糖尿病分類方法。

新的分類方法建議不再以治療方法分為胰島素依賴型糖尿病及非胰島素依賴型糖尿病，而依據病因區分為第 1 型及第 2 型糖尿病等。以下為詳細的分類方法：

(一)第 1 型糖尿病 (Type 1 diabetes)：通常由 β 細胞的破壞，導致胰島素的絕對缺乏所引起

1. 免疫媒介性 (Immune mediated)
2. 特發性 (Idiopathic)

(二)第 2 型糖尿病 (Type 2 diabetes)：包括以胰島素抗性為主 (insulin resistance) 並伴有胰島素相對缺乏的病患，到主要以胰島素分泌不足合併胰島素抗性的病患

(三)其他特異型糖尿病

1. β 細胞功能的基因缺陷

- (1) 第 12 對染色體，肝細胞核因子-1 α (HNF-1 α) (MODY-3)
- (2) 第 7 對染色體，葡萄糖激酶 (glucokinase) (MODY-2)
- (3) 第 20 對染色體，肝細胞核因子-4 α (HNF-4 α) (MODY-1)
- (4) 粒線體 DNA
- (5) 其它

2. 胰島素作用的基因缺陷

- (1) A 型胰島素抗性 (Type A insulin resistance)
- (2) 矮精靈貌症候群 (Leprechaunism)
- (3) Rabson-Mendenhall 症候群
- (4) 脂萎縮性糖尿病
- (5) 其它

3. 外分泌胰臟的疾病

- (1)胰臟炎
- (2)創傷/胰臟切除
- (3)腫瘤
- (4)纖維性囊腫 (Cystic fibrosis)
- (5)血色素沉著症 (Hemochromatosis)
- (6)纖維鈣化性胰臟病變 (Fibrocalculous pancreatopathy)
- (7)其它

4. 內分泌病變

- (1)肢端肥大症
- (2)庫欣氏症候群
- (3)升糖素瘤
- (4)嗜鉻細胞瘤
- (5)甲狀腺高能症
- (6)體抑素瘤
- (7)醛固酮腺瘤 (Aldosteronoma)
- (8)其它

5. 藥物或化學物質引起

- (1)Vacor
- (2)Pentamidine
- (3)菸鹼酸 (Nicotinic acid)
- (4)糖皮質素 (Glucocorticoids)
- (5)甲狀腺激素
- (6)Diazoxide
- (7) β 腎上腺素促效劑
- (8)Thiazides

(9) Dilantin

(10) α 干擾素

(11) 其它

6. 感染

(1) 先天性德國麻疹

(2) 巨細胞病毒

(3) 其它

7. 不尋常形式的免疫媒介性的糖尿病

(1) 筆直人症候群(“stiff-man” syndrome)

(2) 抗胰島素受器抗體

(3) 其它

8. 有時合併糖尿病的其他遺傳症候群

(1) 唐氏症候群

(2) Klinefelter 氏症候群

(3) Turner 氏症候群

(4) Wolfram 氏症候群

(5) Friedreich 氏運動失調

(6) Huntington 氏舞蹈症

(7) Lawrence-Moon-Biedl 症候群

(8) 肌強直性失養症

(9) 紫質症 (Porphyria)

(10) Prader Willi 症候群

(11) 其它

(四) 妊娠性糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM)：婦女在懷孕時才第一次發現罹患糖尿病

三、糖尿病之成因與危險因子

(一)第 1 型糖尿病

1. 先天因子

第 1 型糖尿病以病因學的觀點而言，係指胰島 β 細胞因為自體免疫性反應破壞所致。胰島 β 細胞遭免疫性反應破壞的指標包括 ICAs (islet cell autoantibodies)、IAAs (autoantibodies to insulin)、GAD (autoantibodies to glutamic acid decarboxylase) 和 autoantibodies to tyrosine phosphatases IA-2、IA-2 β 。當第 1 型糖尿病已經出現空腹高血糖時，超過 85-90% 的病人可以測得到至少一個以上之免疫指標。以往的研究發現第 1 型糖尿病和人類白血球抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 有密切的關係，但不同人種患者的人類白血球抗原基因型不一定相同。在西方國家發現第 1 型糖尿病和人類白血球抗原 DQA、B 有連鎖的現象，並且會受人類白血球抗原 DRB 基因的影響。而這些人類白血球抗原-DR/DQ 對偶基因可能具保護作用，也可能有危險作用。而國人第 1 型糖尿病的患者，在第六對染色體上呈現人類白血球抗原 DR3、DR4 和 DR9，以及 DQ β 鍊上第 57 個氨基酸並非天門冬胺酸者 (non-aspartic acid residue) 的百分比，均較一般人常見。丹麥的研究發現，第 1 型糖尿病的發病年齡有 5~8 歲及 11~12 歲兩個高峰，其中發病年紀較大的第 1 型糖尿病患者和人類白血球抗原 B8 較有關。此外，國人第 1 型糖尿病患者的甲狀腺抗體、胃壁細胞抗體 (anti-gastric parietal cell antibody) 和第二型拓樸異構抗體 (anti-topoisomerase II antibodies) 之盛行率均高於常人甚多。

2. 後天因子

第 1 型糖尿病好發於秋冬季，夏季則較少，這意味環境因素，諸如受到感染、免疫反應或物理和化學傷害後引起胰臟損傷，可能在誘發第 1 型糖尿病上扮演著重要的角色。對於文獻上曾記載，與誘發第 1 型糖尿病有關的嬰兒食品中的牛乳蛋白，目前國內尚未有相關的報告。但是我們的研究證實喝母乳的時間越長越不容易發生第 1 型糖尿病。

(二) 第 2 型糖尿病的病因

第 2 型糖尿病的發生是由兩個基本的缺陷所造成，一個是胰島素抗性，另一為胰島素分泌障礙。而胰島素抗性對於第 2 型糖尿病的發生，比胰島素分泌障礙更重要。造成第 2 型糖尿病的致病因素除了基因遺傳外，環境因素如營養、活動量也會影響疾病的表現。

1. 先天因子

儘管目前確切的致病基因仍未完全確認，但大家都認為第 2 型糖尿病有很強的遺傳性。從雙胞胎研究、家族聚集現象及不同民族間的比較研究，都可說明遺傳對第 2 型糖尿病的影響比第 1 型糖尿病有過之而無不及，但第 1 型糖尿病與第 2 型糖尿病之遺傳機制則大不相同。從同卵雙胞胎之研究，發現第 2 型糖尿病的一致性(concordance)高達 70-90%。父母有罹患第 2 型糖尿病的個人，其罹患的危險率較一般人來的高，若父母雙親皆患有第 2 型糖尿病，其兒女的罹病危險率甚至可高達 40%。許多第 2 型糖尿病病人的非罹病一等親，也會出現胰島素抗性。而在諾魯人(Nauruans)、Pima 印地安人等第 2 型糖尿病盛行率很高的族群，第 2 型糖尿病的發生深受遺傳的左右，但遺傳因素和環境因素也可能相互作用。例如在斐濟有兩個種族，一為密

克羅尼西亞人，其居住於城市者的糖尿病盛行率高於居住於鄉村者，說明了環境因素重於遺傳因素；另一反證則為印地安人，不論其居住於城市或鄉村，糖尿病的盛行率都很高，說明了遺傳因素似乎較環境因素重要，同樣的情形亦發生在南非開普敦的印度人後裔。而在戴東原、周碧瑟等對國人第 2 型糖尿病之發生學研究中，也證實了第 2 型糖尿病的發生與糖尿病家族史、體型、和年齡最有關聯，顯示遺傳和環境因素對國人第 2 型糖尿病發生之重要性與國外一致。

2. 後天因子

國內外的研究皆發現，都市糖尿病的盛行率都較鄉村為高，而同一種人當生活環境、方式逐漸都市化後，第 2 型糖尿病盛行率也隨著提高，顯示一些與現代化相關的因素，如肥胖、活動量減少和飲食習慣改變等，對第 2 型糖尿病的發生相當重要。

依據流行病學研究顯示，經年齡、性別調整後，糖尿病的盛行率隨體重之增加而增加，這在不同種族，如美洲印地安人、波利尼西亞人、中美洲和亞洲人(包括台灣)的研究中，都有相同的發現。另外，伴隨著都市化的過程，人們的活動量降低許多，而動物實驗證據顯示，活動量少的動物容易造成葡萄糖耐受性變差，運動則可改善胰島素敏感度和減少對胰島素的抗拒性。因此，隨文明的進步，肥胖與運動不足將造成全人類第 2 型糖尿病的大幅增加。

有人認為食物中的某些成份會使糖尿病遺傳易感性者發生糖尿病，如大量攝取碳水化合物、減少食物中的纖維等，會增加第 2 型糖尿病發病的風險，但迄今仍無任何報告說明食物中的脂肪、蛋白質，或其他特定營養成份是引起糖尿病的因素。嚴格來說，食用木薯、酗酒、過量鐵劑會引起胰臟功能不全的糖尿病，是和食物比較有關的例

子。

總之，第 2 型糖尿病之發生是由先天體質再加上後天因子，產生了高胰島素血症 (hyperinsulinemia) 與胰島素抗性 (insulin resistance)，再進一步造成葡萄糖耐受異常，和糖尿病之發生。而臨床上常合併存在的這些異常，與高血壓、肥胖、脂質代謝異常、高尿酸血症、心血管疾病等，統稱為胰島素抗性症候群 (insulin resistance syndrome) 或 X 症候群 (Syndrome X)，或叫新世界症候群，似乎是開發中國家在西化過程中難以豁免的健康威脅。

3. 第 2 型糖尿病的危險因子

危險因子與第 2 型糖尿病發生的相關性不可能達 100%，但同時具有危險因子越多，則罹病的機會越高。而罹患第 2 型糖尿病的危險因子請參考表 1-1。

參考資料

1. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979 ; 28:1039-1057.
2. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002 ; 25(supp 1):S5-S20.

3. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2002.
4. King H. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care* 1993; 16: 157-177.
5. Zimmet PZ. Challenges in diabetes epidemiology-From West to the rest. *Diabetes Care* 1992; 15:232-252.
6. Tai TY, Yang CL, Chang CJ, et al. Epidemiology of diabetes mellitus in Taiwan, ROC-comparison between urban and rural areas. *J Med A Thai* 1987;70(supp 2):49-53.
7. Chou P, Chen HH, Hsiao KJ. Community-base epidemiological study on diabetes in Pu-Li, Taiwan. *Diabetes Care* 1992;15:81-89.
8. American diabetes association, Clinical practice recommendations 2002. *Diabetes Care* 2002; 25:S21-24.
9. Harrison' s principle of internal medicine, 15th edition, p2109-2137.
10. Chuang LM, Tsai ST, Juang JH, Tsai WY, Tai TY. Genetic Epidemiology of Type 1 Diabetes Mellitus in Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50 (Suppl 2): S41-S47.
11. Tai TY, Wang CY, Lin LLK, et al. A Case-control study on risk factor for Type 1 diabetes in Taipei City. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 42:197-203.
12. 蔡世澤。糖尿病預防。陳宜民編。預防醫學。台北：預防醫學會。1997;369-391.