

## 糖尿病流行病學

過去三十年，臺灣地區由於經濟環境的變遷，我國國民之疾病型態有顯著的改變。慢性病已成爲危害我國國民健康的重要原因。自 1982 年以來腦血管疾病、癌症即爲我國國民十大死亡原因、而慢性病死亡原因中以糖尿病增加速度最爲明顯。根據林等在 1992 年以生命統計資料分析，發現 1960 年男性死亡率每十萬人口 3.32，1988 年增加爲每十萬人口 17.84。女生每十萬人口 4.05 人增加爲每十萬人口 30.01 人。由(圖一)顯示因糖尿病死亡之趨勢在過去十年間增加相當明顯<sup>(1)</sup>。由表一所示臺灣歷年來死亡原因的排列順序可能完全顯現糖尿病對我國國民健康的威脅。Tokuhata 等在 1975 年研究顯示死亡證書中因糖尿病死亡者中，僅有 26 % 是將糖尿病登載爲直接死因<sup>(2)</sup>。在 Bill 等研究中指出具有糖尿病病史者，僅有 38 % 在其死亡證明裏被登載爲直接死因或間接死因<sup>(3)</sup>。因此可見以死亡證書分析糖尿病的嚴重性實有低估的現象<sup>(4)</sup>。再方面糖尿病是血管疾病，腎臟衰竭，下肢截肢，瞎眼的重要原因<sup>(5)(6)</sup>。糖尿病患者逐年增加，對於醫療資源的使用、社會福利及未來新生代的健康均將造成問題，然而糖尿病尚無根治方法，因此如何防止糖尿病的發生變成首要的衛生課題。本文即在對於可能引發糖尿病的原因作一回顧。

美國糖尿病學會及世界衛生組織於 1985 年對於糖尿病之化學診斷訂定一新標準。根據這標準：隨機抽血檢驗，血漿糖值超過 200mg / dl，即認定爲罹患糖尿病。如果高血糖未達上述標準，則需進一步作以下之檢驗：(1)空腹血糖值；(2)葡萄糖耐糖試驗。空腹全血糖超過 120mg / dl 或葡萄糖耐糖試驗二小時後，全血糖值超過 180mg / dl 者即被診斷爲糖尿病患者(如表二)<sup>(7)(8)</sup>。

根據美國糖尿病學會的分類，糖尿病分爲：第一型糖尿病(胰島素依賴型)(In - sulin - Dependent Diabetes Mellitus，NIDDM)；第二型糖尿病非胰島素依賴型(Non - Insulin - Dependent Diabetes Mellitus，NIDDM)及其他型糖尿病<sup>(7)</sup>。

### 胰島素依賴型糖尿病(IDDM):

胰島素依賴型糖尿病甚少於六個月大以前發作。九個月大以後病例逐漸增加，發生率於 10 至 14 歲達頂點。發生率較低的地方是日本、加勒比海，較高的地方是斯坎地那維亞(Scandinavia)。在 1962 年 Adam 提出依賴型糖尿病的發作與季節之相關性，以後陸續的研究報告也指出胰島素依賴型糖尿病發作的季節集中於冬季及秋初。根據臨床的觀察，一直有許多學者認為傳染病原是引起胰島素依賴型糖尿病的病因之一，而流行病學上的證據也認為胰島素依賴型糖尿病可能是因感染某種病原體而引起<sup>(9)</sup>。

但根據胰島素依賴型糖尿病之年齡分布，卻與傳染病發生的高峰年齡並不一致。有些人以血清流行病學的方法探討 coxsackie B 病毒感染與 IDDM 之相關，發覺罹患 IDDM 之抗體較正常人高，不過仍有些研究未能顯示兩者的相關性，不過我們仍不能忽略探討傳染原做為胰島素依賴型糖尿病病因的角色<sup>(10)</sup>。

有些胰島素依賴型糖尿病的發生有家族聚集的現象，但又未符合孟德爾的遺傳定律。這是否意味環境因素是造成 IDDM 的原因？因此吸引許多遺傳學家及流行病學家研究其原因。Harris 及 Steinberg 等的研究中顯示，糖尿病家族較一般人罹患糖尿病有較高發生率<sup>(11)</sup>。在雙胞胎的研究中發現同卵雙生較異卵雙生者，同時罹患 IDDM 糖尿病的機率較高。這些研究我們仍可發現遺傳可能是本疾病的重要因素至於其所佔之份量尚難估計。

另外有些學者研究 HLA(Histocompatibility Leucocyte Antigen) 抗原與本疾病發生的相關性。這種抗原是與器官移植排斥性有關。這基因是在第六染色體短臂上。它分別是 A、B、C、DR(D-related) 這方面的研究可分成人群研究及家族研究。目前的資料顯示 DR3、DR4 與胰島素依賴型糖尿病(IDDM) 有相關。不過每個種族間 HLA 次族(subtype) 之盛行率不同，如日本、愛斯基摩 HLA-DR3 盛行低。因此 HLA 在胰島素依賴型糖尿病所扮演的角色究竟是主要因素，還是補助因素尚待進一步研究<sup>(12)</sup>。

### 非胰島素依賴型糖尿病(NIDDM):

非胰島素依賴型糖尿病病人較胰島素依賴型糖尿病病人多很多。三十歲以前的病人很少，它對整個公共衛生影響甚鉅。美國及歐洲大約九十萬的糖尿病病人均屬於非胰島素依賴型。它對於患者的眼睛、腎臟、週邊神經均會造成影響。近二十年來發生率不斷增加，在 1936 年美國罹患人口為五十萬人，到了 1981 年增加為五百四十萬人。究竟是診斷技術、診斷設備或者人們醫藥知識的增進是其原因，還是這疾病的發生率確實在增加中尚須進一步研究。它在各個國家、種族、地域的發生率相當紛歧，如愛斯基摩人很低，而美國 pima 印地安人卻很高<sup>(13)</sup>。

糖尿病病人通常也是肥胖者。在 1921 年即有報告認為肥胖是非胰島素依賴型糖尿病的原因之一。Dr. Elliott P. Joslin 最先提出這種推測<sup>(14)</sup>。而後有許多流行病學研究均支持這種看法，其中 West 與 Kalb 一fleisch 的研究中更說明了體重與非胰島素依賴型

糖尿病成線性相關。他們的研究包括不同種族，尤其難能可貴的是在他們的研究中發覺種族的差異並不影響NIDDM 的發生率<sup>(15)</sup>。不過仍有研究並不贊同此種看法，在牙買加，Tulloch 的研究發現新診斷的糖尿病病人有相當比率並不肥胖，不過這現象有可能病人得病之後，體重開始減輕之故。再方面我們以體位指數(Body Mass Index)用來衡量不同種族的體重是否適當，亦是值得商榷。Nowman 在同卵雙胞胎的研究中發現罹患非胰島素依賴型糖尿病與體重並無有意義的相關。由於肥胖及糖尿病發作的時間不易掌握，而且肥胖與心臟血管疾病也有相關，是否在從事這方面的研究時，許多肥胖型的糖尿病人已死亡。因此肥胖與糖尿病相關性尚須進一步的探討<sup>(15)</sup>。

飲食與NIDDM 關係是學者探討的另一方向。Trowell 的觀察與研究認為低澱粉與纖維質的食物是糖尿病的原因<sup>(15)</sup>。不過在Habug 的島民雖然消耗大量的纖維食物卻有高的糖尿病盛行率，而愛斯基摩人消耗很少的纖維食物糖尿病病人並不多。研究食物纖維含量與糖尿病的關係時，最大的問題是對纖維的定義。另有些學者認為攝取過量的蔗糖可能導致糖尿病，不過West 列出 21 份報告支持蔗糖的消耗量與引起糖尿病成份相關，不過另有 22 篇研究反對這結論。這些研究結果並未能證實蔗糖的消耗與糖尿病病人的增加是因果關係，還是巧合？攝取過高能量的食物被認為是另一可能導致糖尿病的原因。Baird 以病例對照研究法研究糖尿病病人與非糖尿病病人之飲食，發現前者攝取能量較高，但Booyens 等之研究卻不支持這種論點。肥胖與攝取過高能量的食物，兩者間關係相當複雜。今後實有必要進一步探討。有許多學者以遺傳的關點來探討非胰島素依賴型糖尿病的病因。在高加索族群的研究裏並未發現H LA 與非胰島素依賴型糖尿病有相關。Pinus 與White 於西元 1930 年發表認為非胰島素依賴型糖尿病有家族聚集的現象，但尚未能發現糖尿病的基因型態。同卵雙胞胎是研究遺傳因素與環境因素對疾病影響的好對象。Barnert 在雙胞胎的研究裏發現非胰島素依賴型糖尿病與遺傳有關。不過這研究之研究基礎是糖尿病病人而非雙胞胎，因此易造成選樣偏差。再方面到醫院看病者均是有病狀者，許多尚未發病之糖尿病病人可能尚未被診斷出來，這會造成：referral bias<sup>(15)</sup>。

Tattersall 等研究chlorpropamide—alcohol flush 是否可作非胰島素依賴型糖尿病的基因標幟。他選取126 位具有Mason—typy(Matuity onset diabetes of young)糖尿病的家族先給安慰劑 12 到 16 毫升Sherry 酒，48 小時後給予一個劑量 250 毫克chlorpropamide。於 12 到 36 小時後給予 40 毫升Sherry 酒。而後觀察受試者的反應。這研究發現糖尿病患者有 89 % 有臉潮紅現象，而 94 % 的非糖尿病者不會有臉潮紅現象。不過在這研究中仍然不能免於計量偏差，雖然本研究以安慰劑來避免受測者主觀的偏差，不過其他可能影響臉部潮紅的因素，如室溫，是否運動等未能事先控制是本研究引起爭議的地方<sup>(15)</sup>。

有些學者認為運動與活動量與葡萄糖及insulin 代謝有關，Taylor 以菲濟的Indian 與Melanesian 人為研究對象。在他們的研究裏將運動量根據職業分類為靜坐、輕

度、適度、及重度。以城鄉分別比較運動量與糖尿病盛行率之相關性。結果發現在鄉村地區活動量低者糖尿病盛行率較高<sup>(16)</sup>。不過在White hau 的研究裏並未發現血糖值與運動量的相關性<sup>(16)</sup>。運動是否可減低與糖尿病罹患的機會，目前尚未有定論。

Goto 在日本的研究發現，社會經濟的進步及西化的社會，造成飲食習慣的改變，肥胖的人亦隨之增加。1962~1973 年間日本糖尿病病人增加了五倍。同一時期死亡率增加了 2—3 倍<sup>(17)</sup>。Baba et al 研究 1960—1975 年間日本鄉村地區之糖尿病盛行率並未增加。這是否意味西化的社會造成的飲食習慣的改變將使糖尿病之罹患率增加？Reed 等比較 Marianas 的兩個島民糖尿病的遠盛行率，發現較西化的 Guam 島之島民糖尿病盛行率高於 Rota 島<sup>(18)</sup>。移民團體是研究環境因素與疾病的相關性的好體裁。Kawate 等發現日本移民至夏威夷的移民，其糖尿病盛行率高於廣島的日本人<sup>(19)</sup>。

由以上之文獻回顧可知，胰島素依賴型糖尿病與傳染病、HLA 抗原、遺傳有關，而非胰島素依賴型則與遺傳、飲食、肥胖、運動、社經因素有關。

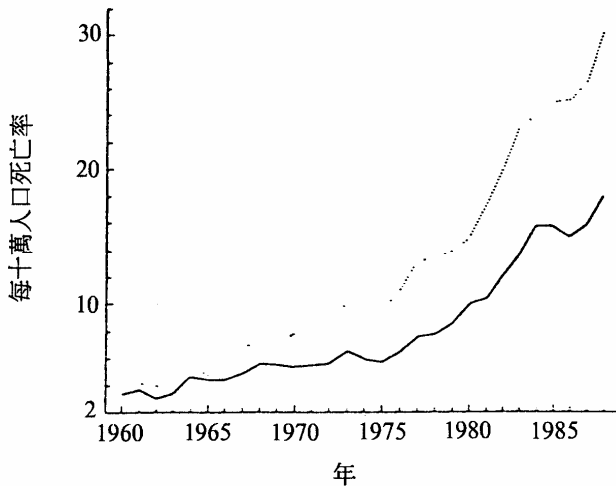
糖尿病罹患率近年來增加非常快速，同時亦是人類死亡的主要原因，為促進人類健康，對於糖尿病的研究應該是刻不容緩。由於以往研究者研究的方法，診斷標準等不一致，使得研究結果不易互相比較，未來如果能統合研究方法，必然對研究之成果有所貢獻。

撰稿者：陳國東(衛生署預防醫學研究所流行病學訓練班)

林瑞雄(臺灣大學醫學院公共衛生研究所)

傅茂祖(三軍總醫院新陳代謝科)

圖一 1960—1988 年間臺灣地區糖尿病死亡趨勢



表一 1960 — 1988 年間臺灣地區糖尿病死亡數

年份	糖尿病死亡數	百分比	死亡原因序列
1960	198	0.27	29
1970	482	0.71	18
1980	1396	1.67	13
1985	2903	3.22	7
1988	3883	3.84	5

表二 葡萄糖耐糖試驗診斷值

	空腹 (mg / dl)	飯後二小時 (mg / dl)
1. 糖尿病：		
靜脈全血	$\geq 120$	及 / 或 $\geq 180$
微血管全血	$\geq 120$	$\geq 200$
靜脈血漿	$\geq 140$	$\geq 200$
2. 葡萄糖耐量不良		
靜脈全血	$< 120$	及 $\geq 120 \sim < 180$
微血管全血	$< 120$	$\geq 140 \sim < 200$
靜脈血漿	$< 140$	$\geq 140 \sim < 200$
3. 正常		
靜脈全血	$< 120$	及 $< 120$
微血管全血	$< 120$	$< 120$
靜脈血漿	$< 140$	$< 120$

參考文獻：

1. Lin R.S. & Lee W.C. : Trends in mortality from diabetes mellitus in Taiwan. 1960 -1988. *Diabetologia* 1992 ; 35 : 973 — 979
2. Tokugata G.K. & Miller W. et al. : Diabetes mellitus : an underestimated public health problem. *J Cron Dis* 1975 ; 28 : 23 — 35
3. Bild D.E. & Stevenson J.M., Frequency of recording of diabetes on U.S. death certificates : analysis of the 1986 national mortality followback survey. *J Clin Epidemiol* 1992 ; 45(3): 275 — 281
4. Fuller J.H. & Elford J. et al. : Diabetes mortality , new light on an underestimated public health problem. *Diabetologia* 1983 ; 24 , 336 — 341.
5. Stout R.W., Diabetes and atherosclerosis — the role of insulin. *Diabetologia* 1979 ; 16 : 141 — 150
6. Kannel W.B. & McGee D.L. — Diabetes and cardiovascular disease. *JAMA* 1979 ; 241(19): 2035 — 2038
7. Alberti K.G.M.M. & Hockaday T.D.R. · · Diabetes Mellitus · Oxford Textbook Second editlon.
8. Singer D.E. & Samet J.H. et al : Screening for diabetes mellitus. *Annals of Internal Medicine* 15. October 1988 , 639 — 649
9. Gamble D.R., The epidemiology of insulin dependent diabetes , with particular reference to the relationship of virus infection to its etiology. *Epidemiologic Reviews* 1 980 ; 2 : 49
10. Adams S.F. .: The seasonal variatlon in the onset of acute diabetes. *Arch Intern Med* 1926 ; 37 : 861
11. Steinberg A.G. & Wilder R.M.: A study of the genetics of diabetes mellitus. *Am J Hum Genet* 1952 ; 4 : 113
12. Wolf E. & Spencer K.M. et al., The genetic susceptibility to type I (insulin-dependent) diabetes : Analysis of the HLA — DR association *Dia - betologia* 1 983 ; 24 : 224
13. Knowler W.C. & Bennett P.H. et al — Diabetes incidence and prevalence in pima Indians : A 19 — fold greater incidence than in Rochester, Minnesota. *Am J Epidemiol* 1978; 108: 497
14. Joslin E.P.: The prevention of diabetes mellitus. *JAMA* 1921 , 76 : 79
15. Mann F.I. & Houston A.C. — The aetiology of non — insulin dependent diabetes mellitus , *Diabetes in Epidemiological perspective.* 1983 ; 122 — 164.
16. West K M. & Kalbfleisch J.M. — Diabetes 1977 ; 20 : 99 — 108.

17.Goto Y.Ady *Metaab Dis* 1978 ; 9 : 167

18.Reed D & Labarthe D.et al.: Epidemiologic studies of serum glucose levels among Micronesians.*Diabetes* 1973 ; 22 : 129 — 136

19.Kawate R.& Yamakido M.et al.: Diabetes mellitus and its complications in Japanese migrants on the island of Hawaii.*Diabetes Care*.1979 ; 2 : 161 — 170