

2018 年糖尿病健康促進機構品管調查結果報告 — 腎病變

施文蕙¹ 呂介華² 林嘉鴻³ 歐弘毅⁴ 簡銘男⁵

¹ 台灣大學附設醫院雲林分院 新陳代謝暨內分泌科

² 三軍總醫院 新陳代謝暨內分泌科

³ 林口長庚醫院 新陳代謝暨內分泌科 長庚大學醫學院

⁴ 國立成功大學醫學院附設醫院 內分泌暨新陳代謝科

⁵ 馬偕紀念醫院 內分泌暨新陳代謝科 馬偕醫學院 醫學系

摘 要

此次2018年的台灣糖尿病健康促進機構品管調查中，有記載糖尿病腎病變相關資料的病人有3,778位，分成stage I (n=1,132)、stage II (n=1,510)、stage IIIa (n=653)、stage IIIb (n=301)、stage IV (n=120)、stage V+血液或腹膜透析 (n=62)。經多變項分析後，發現和糖尿病腎病變的風險增加相關的因子為：男性 (stage II、stage IIIa、stage IV，OR (odds ratio) 分別為1.58、1.61、2.00)、抽菸 (stage IIIa OR為1.78; 95% CI: 1.24-2.56)、使用高血壓藥物 (和各個階段的糖尿病腎病變的OR為1.44-5.43)、使用降血脂藥 (stage II OR為1.42; 95% CI: 1.17-1.74)、和神經病變的疼痛指數 (4分以上在stage IIIb、stage IV、stage V+血液或腹膜透析的OR分別為4.33、4.95、8.52)等。而接受糖尿病衛教則和腎病變的風險減少相關 (衛教1次在stage II的OR為0.61，而5次以上的OR為0.34倍；衛教1次在stage IV的OR為0.20，5次以上才的OR為0.03)。此橫斷面的研究不僅讓我們對於台灣糖尿病腎臟病的病人族群有更多流行病學的認識，也為未來進行長期的追蹤或介入性研究打下非常好的基礎。

關鍵詞：糖尿病腎臟病 (Diabetic kidney disease, DKD)

引言

糖尿病腎臟病變 (Diabetic kidney disease, DKD) 是糖尿病非常常見的併發症之一，佔所有的慢性腎病變以及洗腎患者的 50%¹。不論是在開發中還是未開發國家，由於現代飲食習慣造成的肥胖人口增加，糖尿病的人口也隨之增加，根據國際糖尿病聯盟 (International Diabetes Federation) 的估計，全球的糖尿病盛行率在 20-79 歲的成年人當中為 10.5% (約影響 5 億 4 千萬人口)，到了 2045 年預計會上升到 12.2% (約 7 億 8 千萬人)²；台灣健保資料庫的調查也發現有同樣的現象，雖然糖尿病的發生率只有微幅的增加 (2005 年為 0.79% 而 2014 年為 0.88%)，但因為平均壽命延長，故糖尿病的盛行率也隨之從 7.15% 上升到 10.10%³。雖然降血糖藥物和腎素-血管收縮素系統抑制劑 (renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors) 等治療可以有效改善糖尿病腎病變的發生和惡化，但隨著人類壽命的延長和糖尿病發生率的增加，糖尿病腎臟病發症的盛行率也因此增加，而腎臟病和糖尿病人的死亡風險具有高度相關⁴，因此，糖尿病腎病變的預防和相應的治療就格外重要。

此篇研究是台灣糖尿病健康促進機構在 2018 年橫斷面的品管調查，希望能透過了解我們國家的糖尿病合併腎臟病的患者特質，包含就醫院所、地理位置、血液檢查、用藥狀況、衛教情形、運動習慣、及疼痛指數等等，找出可能增加腎病變的因素，俾能進一步及早矯正相關的風險因子、提早診斷及治療，希望可以藉此改善台灣糖尿病人的洗腎風險，提升病人的生活品質和延長壽命。

材料及方法

此次 2018 年的台灣糖尿病健康促進機構品管調查總共收錄了 5,855 位病人，排除第 1 型糖尿病 (114 人)、其他類糖尿病 (17 人) 和未滿 18 歲 (4 人) 後，共有 5,720 位大於 18 歲的第 2 型的糖尿病病人納入研究。再把沒有記載糖尿病腎病變相關資料的病人 (1,942 人) 排除後，

對 3,778 位病人進行糖尿病腎病變的分析討論，其中將患有腎病變的病人分成 stage I (1,132 人)、stage II (1,510 人)、stage IIIa (653 人)、stage IIIb (301 人)、stage IV (n=120)、stage V+ 血液或腹膜透析 (62 人)。

本篇將討論各個階段的腎臟病變和就醫行為 (就醫地點、是否接受營養和糖尿病衛教) 和病人特性 (年齡、性別、抽菸與否、用藥情形等) 的關係，連續變相使用威爾卡森符號等級檢定 (Wilcoxon signed-rank test) 以中位數 (四分位距) 呈現；類別型資料則使用卡方測定 (chi-square test) 或費雪爾正確概率檢定 (Fisher's exact test) 以 n (%) 呈現。我們將可能影響各個階段糖尿病腎臟病的因子做單變相和多變項分析，多變項分析中使用向後選取法 (backward selection) 選擇風險因子。所有數據接採用 SAS software version 9.4 統計分析系統進行分析

結果

將 3,778 位病人的就醫院所、地理位置、血液檢查、用藥狀況、衛教情形、運動習慣、及疼痛指數如表一，可以發現大多數 (92.1%) 收錄的病人有加入台灣糖尿病共同照護網，平均年齡為 65 (四分位距 57-71)，其中又以南部 (40.3%)、在醫學中心就醫 (55.2%)、國小畢業 (33.2%)、無吸菸 (73.8%)、BMI ≥ 27 Kg/m² (39.3%)、HbA1c $\geq 7\%$ (56.3%)、有降血糖藥物處方 (95.5%) 和接受 4 次以上糖尿病衛教者居多。

如統計所見，腎臟病變較晚期 (stage IIIa、stage IIIb、stage IV、stage V+ 血液或腹膜透析) 的病人，其年齡較大；在血壓方面，越晚期的病人，其收縮壓越高 (stage I 平均 SBP 為 133mmHg 到 stage V+ 血液或腹膜透析平均 SBP 為 137mmHg, p -value < 0.001)、舒張壓越低 (stage I 平均 DBP 為 77mmHg 到 stage V+ 血液或腹膜透析平均 DBP 為 73mmHg, p -value < 0.001)；在血脂肪的部分，可以觀察到腎臟病晚期患者的血液中，三酸甘油脂濃度較高 (stage I 平均 TG 為 110.0 mg/dL 到 stage V+ 血液或腹膜透析平均 TG 為 161.5 mg/dL, p -value

表一：腎病與特徵和臨床參數的比較

Variables	Total						p-value
	Stage I (n=1,132)	Stage II (n=1,510)	Stage IIIa (n=653)	Stage IIIb (n=301)	Stage IV (n=120)	Stage V+HID+PD (n=62)	
Hospital information							
Area							
North	1253 (33.2)	455 (30.2)	232 (35.5)	105 (34.9)	45 (37.5)	23 (37.1)	0.034
Central	792 (21.0)	319 (21.1)	119 (18.2)	52 (17.3)	24 (20.0)	17 (27.4)	
South	1524 (40.3)	656 (43.4)	263 (40.3)	125 (41.5)	45 (37.5)	21 (33.9)	
East	209 (5.5)	80 (5.3)	39 (6.0)	19 (6.3)	6 (5.0)	1 (1.6)	
Hospital level							
Academic medical centers	2086 (55.2)	796 (52.7)	342 (52.4)	155 (51.5)	75 (62.5)	40 (64.5)	0.008
Regional hospital	849 (22.5)	343 (22.7)	154 (23.6)	74 (24.6)	30 (25.0)	11 (17.7)	
District hospital	107 (2.8)	44 (2.9)	19 (2.9)	13 (4.3)	1 (0.8)	2 (3.3)	
Clinic	736 (19.5)	327 (21.7)	138 (21.1)	59 (19.6)	14 (11.7)	9 (14.5)	
Demography							
Age	65 (57.0-71.0)	65 (58.0-70.0)	69 (63.0-75.0)	69 (64.0-77.0)	69 (62.0-75.0)	66 (61.0-74.0)	< 0.001
Sex							
Male	1908 (50.5)	801 (53.0)	349 (53.4)	141 (46.8)	61 (50.8)	32 (51.6)	0.007
Female	1870 (49.5)	709 (47.0)	304 (46.6)	160 (53.2)	59 (49.2)	30 (48.4)	
Educational level							
Illiteracy	226 (6.0)	86 (5.7)	54 (8.4)	44 (14.6)	8 (6.7)	3 (4.8)	< 0.001
Elementary school	1247 (33.2)	487 (32.5)	255 (39.5)	127 (42.2)	65 (54.2)	21 (33.9)	
Junior high school	591 (15.8)	243 (16.2)	99 (15.3)	43 (14.3)	13 (10.8)	18 (29.0)	
Senior high school	958 (25.5)	379 (25.4)	132 (20.4)	55 (18.3)	25 (20.8)	14 (22.6)	
College and above	731 (19.5)	302 (20.2)	106 (16.4)	32 (10.6)	9 (7.5)	6 (9.7)	
Participate DSCN							< 0.001
Yes	3475 (92.1)	1402 (93.0)	600 (92.0)	273 (91.0)	99 (82.5)	52 (83.9)	
No	298 (7.9)	106 (7.0)	52 (8.0)	27 (9.0)	21 (17.5)	10 (16.1)	

Variables	Nephropathy							p-value
	Total (n=3,778)	Stage I (n=1,132)	Stage II (n=1,510)	Stage IIIa (n=653)	Stage IIIb (n=301)	Stage IV (n=120)	Stage V+HID+PD (n=62)	
Cigarette smoking								
Non-smoker	2785 (73.8)	846 (74.7)	1116 (74.0)	465 (71.3)	224 (74.4)	90 (75.0)	44 (71.0)	<0.001
Former smoker	523 (13.9)	104 (9.2)	219 (14.5)	125 (19.2)	50 (16.6)	15 (12.5)	10 (16.1)	
Current smoker	468 (12.4)	182 (16.1)	174 (11.5)	62 (9.5)	27 (9.0)	15 (12.5)	8 (12.9)	
BMI (kg/m²)								
<18.5	42 (1.1)	14 (1.2)	16 (1.1)	7 (1.1)	4 (1.3)	0 (0.0)	1 (1.6)	0.236
18.5-24	1083 (28.7)	367 (32.4)	423 (28.0)	175 (26.8)	73 (24.4)	28 (23.4)	17 (27.9)	
24-27	1169 (31.0)	317 (28.1)	485 (32.1)	214 (32.8)	97 (32.3)	37 (30.8)	19 (31.2)	
≥27	1482 (39.3)	434 (38.3)	586 (38.8)	257 (39.3)	126 (42.0)	55 (45.8)	24 (39.3)	
SBP (mmHg)	133 (122.0-144.0)	133 (121.0-142.0)	133 (122.0-143.0)	133 (123.0-144.0)	134 (123.0-147.0)	135.5 (123.0-150.0)	137 (125.0-154.0)	0.002
DBP (mmHg)	75 (68.0-82.0)	77 (69.0-83.0)	76 (69.0-83.0)	73 (66.0-80.0)	74 (67.0-82.0)	73 (62.5-80.0)	73 (63.0-82.0)	<0.001
Laboratory measurement								
A1C (%)								
<7	1649 (43.7)	485 (42.9)	674 (44.7)	291 (44.6)	124 (41.2)	46 (38.3)	29 (47.5)	0.606
≥7	2126 (56.3)	646 (57.1)	835 (55.3)	362 (55.4)	177 (58.8)	74 (61.7)	32 (52.5)	
Creatinine (mg/dL)	0.9 (0.7-1.2)	0.7 (0.6-0.8)	0.9 (0.8-1.0)	1.2 (1.0-1.4)	1.6 (1.3-1.8)	2.3 (1.9-2.8)	4.6 (3.5-6.1)	<0.001
TC (mg/dL)	155 (136.0-176.0)	156 (137.0-177.0)	156 (137.0-176.0)	153 (134.0-174.0)	151 (134.0-176.0)	152 (131.0-173.0)	158 (135.0-199.0)	0.194
TG (mg/dL)	117 (83.0-168.0)	110 (79.0-156.5)	114 (82.0-162.0)	120 (86.0-176.0)	135 (93.5-196.0)	143.5 (98.0-204.0)	161.5 (115.5-245.0)	<0.001
HDL - C (mg/dL)	45 (38.0-54.0)	46 (39.0-55.0)	46 (38.0-54.1)	45 (37.0-54.0)	42 (35.1-50.0)	40 (34.0-50.0)	39.5 (31.0-50.0)	<0.001
LDL - C (mg/dL)	84 (68.0-102.0)	87 (71.0-105.0)	85 (69.0-102.0)	83 (66.1-98.0)	82 (66.0-100.5)	75 (63.5-89.0)	76 (57.0-107.0)	<0.001
Medication for DM (any)								
Yes	3587 (95.5)	1072 (95.4)	1447 (96.3)	624 (96.0)	281 (93.7)	106 (88.3)	57 (91.9)	<0.001
No	171 (4.6)	52 (4.6)	55 (3.7)	26 (4.0)	19 (6.3)	14 (11.7)	5 (8.1)	
Antiplatelet drugs								
Yes	690 (18.3)	160 (14.1)	254 (16.9)	150 (23.0)	73 (24.3)	30 (25.0)	23 (37.1)	<0.001

Variables	Nephropathy							p-value
	Total (n=3,778)	Stage I (n=1,132)	Stage II (n=1,510)	Stage IIIa (n=653)	Stage IIIb (n=301)	Stage IV (n=120)	Stage V+HID+PD (n=62)	
No	3082 (81.7)	971 (85.9)	1251 (83.1)	503 (77.0)	228 (75.7)	90 (75.0)	39 (62.9)	
Hypertension drugs								
Yes	2271 (60.2)	516 (45.6)	891 (59.1)	478 (73.2)	240 (79.7)	102 (85.0)	44 (71.0)	<0.001
No	1503 (39.8)	615 (54.4)	616 (40.9)	175 (26.8)	61 (20.3)	18 (15.0)	18 (29.0)	
Hyperlipidemia drugs								
Yes	2774 (73.5)	773 (68.4)	1154 (76.5)	494 (75.7)	220 (73.1)	92 (76.7)	41 (66.1)	<0.001
No	1001 (26.5)	357 (31.6)	355 (23.5)	159 (24.3)	81 (26.9)	28 (23.3)	21 (33.9)	
Diabetes oral drugs								
Yes	3527 (93.4)	1078 (95.2)	1438 (95.2)	610 (93.4)	259 (86.0)	101 (84.9)	41 (66.1)	<0.001
No	250 (6.6)	54 (4.8)	72 (4.8)	43 (6.6)	42 (14.0)	18 (15.1)	21 (33.9)	
Insulin								
Yes	1124 (29.9)	295 (26.2)	373 (24.9)	212 (32.5)	128 (42.8)	76 (63.3)	40 (64.5)	<0.001
No	2636 (70.1)	833 (73.8)	1126 (75.1)	440 (67.5)	171 (57.2)	44 (36.7)	22 (35.5)	
Health education								
Nursing (times)								
0	344 (9.1)	97 (8.6)	129 (8.6)	53 (8.1)	29 (9.6)	25 (20.9)	11 (17.7)	<0.001
1	338 (9.0)	126 (11.1)	109 (7.2)	59 (9.1)	22 (7.3)	10 (8.3)	12 (19.4)	
2	291 (7.7)	92 (8.2)	106 (7.0)	58 (8.9)	21 (7.0)	10 (8.3)	4 (6.5)	
3	366 (9.7)	103 (9.1)	155 (10.3)	62 (9.5)	31 (10.3)	9 (7.5)	6 (9.6)	
4	1942 (51.4)	562 (49.6)	816 (54.1)	335 (51.4)	157 (52.2)	50 (41.7)	22 (35.5)	
5+	494 (13.1)	152 (13.4)	193 (12.8)	85 (13.0)	41 (13.6)	16 (13.3)	7 (11.3)	
Nutrition (times)								
0	646 (17.1)	219 (19.3)	228 (15.1)	100 (15.3)	53 (17.6)	28 (23.3)	18 (29.0)	<0.001
1	528 (14.0)	202 (17.8)	182 (12.1)	84 (12.9)	36 (12.0)	14 (11.7)	10 (16.1)	
2	299 (7.9)	102 (9.1)	105 (7.0)	56 (8.6)	19 (6.3)	14 (11.7)	3 (4.8)	

Variables	Nephropathy							p-value
	Total (n=3,778)	Stage I (n=1,132)	Stage II (n=1,510)	Stage IIIa (n=653)	Stage IIIb (n=301)	Stage IV (n=120)	Stage V+HD+PD (n=62)	
3	342 (9.1)	99 (8.7)	138 (9.1)	60 (9.2)	34 (11.3)	7 (5.8)	4 (6.5)	
4	1614 (42.8)	428 (37.8)	705 (46.8)	283 (43.4)	133 (44.2)	43 (35.8)	22 (35.5)	
5+	346 (9.2)	82 (7.3)	150 (9.9)	69 (10.6)	26 (8.6)	14 (11.7)	5 (8.1)	
Exercise situation								
Frequency (days/week)								
0	1787 (47.3)	552 (48.8)	669 (44.3)	303 (46.4)	155 (51.5)	62 (51.7)	46 (74.2)	<0.001
1-3	596 (15.8)	200 (17.6)	246 (16.3)	86 (13.2)	46 (15.2)	14 (11.7)	4 (6.5)	
4-6	451 (11.9)	131 (11.6)	201 (13.3)	79 (12.1)	27 (9.0)	10 (8.3)	3 (4.8)	
7	943 (25.0)	249 (22.0)	393 (26.1)	185 (28.3)	73 (24.3)	34 (28.3)	9 (14.5)	
Duration (minutes)								
0-10	1857 (49.2)	568 (50.2)	689 (45.6)	321 (49.2)	167 (55.5)	65 (54.2)	47 (75.8)	<0.001
11-30	871 (23.1)	247 (21.8)	374 (24.8)	140 (21.4)	75 (24.9)	28 (23.3)	7 (11.3)	
31-60	800 (21.2)	239 (21.1)	344 (22.8)	143 (21.9)	48 (15.9)	18 (15.0)	8 (12.9)	
60+	249 (6.6)	78 (6.9)	102 (6.8)	49 (7.5)	11 (3.7)	9 (7.5)	0 (0.0)	
Douleur Neuropathique 4 score								
0	3155 (83.5)	995 (87.9)	1275 (84.4)	539 (82.5)	228 (75.7)	83 (69.2)	35 (56.5)	<0.001
1	263 (7.0)	76 (6.7)	103 (6.8)	42 (6.4)	18 (6.0)	13 (10.8)	11 (17.7)	
2	156 (4.1)	29 (2.6)	61 (4.1)	27 (4.2)	22 (7.3)	11 (9.2)	6 (9.6)	
3	95 (2.5)	17 (1.5)	35 (4.1)	23 (3.5)	11 (3.7)	5 (4.2)	4 (6.5)	
4+	109 (2.9)	15 (1.3)	36 (2.4)	22 (3.4)	22 (7.3)	8 (6.6)	6 (9.7)	

Continuous data without normal distribution are presented as median (IQR) and performed as Wilcoxon rank sum test; Categorical data are presented as n (%) and performed by the chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; DSCN, the Diabetes Shared Care Network; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein.

< 0.001)，而高密度 (stage I 平均 HDL 為 46 mg/dL 到 stage V+ 血液或腹膜透析平均 HDL 為 39.5 mg/dL, p -value < 0.001) 和低密度膽固醇 (stage I 平均 LDL 為 87.0 mg/dL 到 stage V+ 血液或腹膜透析平均 LDL 為 76.0 mg/dL, p -value < 0.001) 的濃度則較低。另外也可以發現在性別、教育程度、抽菸與否、藥物使用 (血糖藥、血壓藥、血脂藥、抗血小板藥物)、運動習慣和糖尿病神經病變的疼痛指數，各組之間也存在著顯著差異。

表二和表三為分析各個變項相對於糖尿病腎臟病變的相關性的估計，分別為單變項和多變項分析，其中可以發現在單變項分析當中，年齡、教育程度、身體質量指數、使用高血壓藥物以及糖尿病神經病變的疼痛指數和各個階段的糖尿病腎臟病變都具顯著的相關。另外其他因子如男性、抽菸、衛教次數、血壓、血脂、藥物使用 (口服降血糖藥、胰島素、抗血小板藥物、降血脂藥) 等等，也和其中一些腎臟病階段的風險相關。以向後選取法 (backward selection method) 進行多變項分析後，男性、抽菸、教育程度、衛教次數、糖尿病神經病變的疼痛指數、使用高血壓藥物、降血脂藥、口服降血糖藥和胰島素仍舊和糖尿病腎臟病的風險具顯著相關。

仔細觀察，可以發現在腎臟病 stage II、stage IIIa、stage IV，男性的風險都顯著地比女性高 (OR 分別為 1.58、1.61、2.00)；而之前有抽菸的病人則顯著和 stage IIIa 腎臟病相關 (OR 為 1.78；95% 信賴區間為 1.24-2.56)。用藥方面，使用降血壓藥和各個階段的糖尿病腎病變有顯著相關，風險可以增加到 1.44 到 5.43 倍；降血脂藥亦和 stage II 腎臟病相關 (OR 為 1.42；95% 信賴區間為 1.17-1.74)；使用胰島素和 stage III、stage IV 到末期腎病變都相關 (OR 為 1.71 到 5.18 不等)；相反的是，使用口服降血糖藥物，在與較低的 stage IIIb、stage IV、stage V+ 血液或腹膜透析風險相關 (OR 分別為 0.34、0.44、0.11)。以上發現，可以合理解釋為腎病變的發生受到其他共病症 (如高血壓、高血脂症) 和糖尿病嚴重程度 (是否進展至需使用

胰島素) 的影響而風險增加，而較末期的腎臟病患者，其可以使用的口服藥選擇性較少，也是另一個影響統計結果的原因。

衛教及糖尿病神經病變疼痛指數也發現和糖尿病腎病變有相互的關聯，衛教 1 次與較低的 stage II 腎病變風險相關 (OR 為 0.61)，而 5 次以上才的 OR 為 0.34；同樣地在 stage IV 也是同樣的結果，1 次的 OR 為 0.20 倍，5 次以上 OR 為 0.03 倍。然而，若接受多次營養衛教，則和腎臟病的風險增加相關，營養衛教 4 次 stage II、stage IIIa、stage IV、stage V+ 血液或腹膜透析的 OR 為 2.46 到 7.99，5 次以上則 stage II、stage IIIa、stage IV 的 OR 為 4.07 到 19.18，推測這可能歸因於病人的嚴重程度也同時會增加了衛教次數的需求，例如更多共病症或病情惡化的較快速的病人，可能會需要更頻繁的被轉介接受營養衛教諮詢，另外衛教的內容和品質在此研究則很難呈現，因此橫斷面的研究不能討論這其中的因果關係，需一段時間的追蹤且排除干擾因子才能呈現此一介入和腎病變的相關性。最後神經病變的疼痛指數也和腎臟病相關，4 分以上在 stage IIIb、stage IV、stage V+ 血液或腹膜透析的 OR 分別為 4.33、4.95、8.52。

討 論

糖尿病腎臟病變的盛行率：

糖尿病腎臟病變是一個擁有很高盛行率的疾病，過去的報告發現糖尿病會增加慢性腎病變的風險至 1.75 倍 (OR 1.75, 95% 信賴區間為 1.24-2.56)⁵，而糖尿病腎臟病變的診斷，是尿液白蛋白肌酸酐比值 $\geq 30\text{mg/g}$ 和腎絲球過濾率減少 $< 60\text{mL/min/1.73m}^2$ ，二者皆有或符合其一，並排除其他造成腎功能惡化的原因。而此次調查沒有包含尿蛋白的資料，所以以此資料做盛行率的估計並不準確，但若我們以腎絲球過濾率減少的比例來看 (即 CKD stage III 以上的比例)，可發現腎功能異常的病人占比為 33.63%，發生率和其他地域相較是差不多的。

過去有較完整的調查資料，包含英國糖尿

表二 糖尿病腎臟病變風險因子的單變項分析

Variables	Univariate - Compared with Stage I									
	Stage II		Stage IIIa		Stage III b		Stage IV		Stage V+HD+PD	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Hospital information										
Area	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
North	1.06 (0.85-1.31)	0.617	0.77 (0.59-1.01)	0.062	0.75 (0.52-1.08)	0.117	0.80 (0.48-1.35)	0.408	1.11 (0.58-2.12)	0.745
Central	1.37 (1.14-1.64)	<0.001	1.08 (0.86-1.35)	0.521	1.13 (0.84-1.52)	0.415	0.95 (0.61-1.47)	0.815	0.87 (0.47-1.59)	0.644
South	1.08 (0.76-1.54)	0.672	1.03 (0.67-1.59)	0.885	1.11 (0.64-1.94)	0.710	0.82 (0.34-2.00)	0.660	0.27 (0.04-2.01)	0.201
East										
Hospital level	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
Academic medical centers	1.23 (1.01-1.50)	0.035	1.29 (1.01-1.64)	0.039	1.37 (1.00-1.87)	0.052	1.14 (0.73-1.79)	0.556	0.79 (0.40-1.56)	0.491
Regional hospital	1.34 (0.82-2.17)	0.239	1.35 (0.74-2.44)	0.330	2.03 (1.03-4.01)	0.041	0.32 (0.04-2.41)	0.271	1.21 (0.28-5.26)	0.799
District hospital	1.47 (1.20-1.81)	<0.001	1.45 (1.12-1.87)	0.004	1.37 (0.97-1.92)	0.073	0.67 (0.37-1.21)	0.185	0.81 (0.38-1.69)	0.571
Clinic										
Demography										
Age	1.04 (1.03-1.05)	<0.001	1.09 (1.08-1.10)	<0.001	1.10 (1.08-1.11)	<0.001	1.09 (1.07-1.11)	<0.001	1.06 (1.03-1.08)	<0.001
Sex										
Male	1.31 (1.12-1.53)	<0.001	1.33 (1.10-1.62)	0.004	1.02 (0.79-1.32)	0.864	1.20 (0.82-1.75)	0.343	1.24 (0.74-2.06)	0.414
Female	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
Educational level										
Illiteracy	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
Elementary school	0.60 (0.39-0.93)	0.022	0.50 (0.31-0.80)	0.004	0.31 (0.18-0.51)	<0.001	0.86 (0.38-1.96)	0.725	0.74 (0.21-2.63)	0.646
Junior high school	0.50 (0.32-0.79)	0.003	0.32 (0.20-0.54)	<0.001	0.17 (0.10-0.31)	<0.001	0.29 (0.11-0.75)	0.011	1.06 (0.30-3.83)	0.925
Senior high school	0.39 (0.25-0.60)	<0.001	0.21 (0.13-0.35)	<0.001	0.11 (0.06-0.19)	<0.001	0.27 (0.11-0.66)	0.004	0.41 (0.11-1.50)	0.179
College and above	0.39 (0.25-0.61)	<0.001	0.22 (0.13-0.36)	<0.001	0.08 (0.05-0.15)	<0.001	0.13 (0.05-0.35)	<0.001	0.22 (0.05-0.94)	0.041
Participate DSCN	1.03 (0.77-1.39)	0.827	0.90 (0.63-1.29)	0.576	0.79 (0.50-1.25)	0.311	0.37 (0.22-0.62)	<0.001	0.41 (0.20-0.83)	0.013
Cigarette smoking										
Non-smoker	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
Former smoker	1.60 (1.24-2.05)	<0.001	2.19 (1.65-2.90)	<0.001	1.81 (1.26-2.62)	0.002	1.36 (0.76-2.43)	0.307	1.85 (0.90-3.78)	0.093

Variables	Univariate - Compared with Stage I														
	Stage II			Stage IIIa			Stage III b			Stage IV			Stage V+HD+PD		
	OR (95% CI)	p-value		OR (95% CI)	p-value		OR (95% CI)	p-value		OR (95% CI)	p-value		OR (95% CI)	p-value	
Current smoker	0.72 (0.58-0.91)	0.005	Reference	0.62 (0.45-0.84)	0.002	0.56 (0.36-0.86)	0.008	0.77 (0.44-1.37)	0.380	0.85 (0.39-1.83)	0.669				
BMI (kg/m ²)															
<18.5	0.99 (0.48-2.06)	0.982	Reference	1.05 (0.42-2.64)	0.92	1.44 (0.46-4.49)	0.533	NA	-	1.54 (0.19-12.42)	0.684				
18.5-24															
24-27	1.33 (1.09-1.62)	0.005	Reference	1.42 (1.10-1.82)	0.006	1.54 (1.10-2.16)	0.013	1.53 (0.92-2.56)	0.105	1.29 (0.66-2.53)	0.452				
≥27	1.17 (0.97-1.41)	0.097	Reference	1.24 (0.98-1.57)	0.073	1.46 (1.06-2.01)	0.021	1.66 (1.03-2.67)	0.037	1.19 (0.63-2.26)	0.585				
SBP (mmHg)	1.00 (1.00-1.01)	0.223	Reference	1.00 (1.00-1.01)	0.133	1.01 (1.01-1.02)	< 0.001	1.02 (1.01-1.03)	0.004	1.03 (1.01-1.04)	< 0.001				
DBP (mmHg)	1.00 (0.99-1.00)	0.409	Reference	0.97 (0.96-0.98)	< 0.001	0.98 (0.97-0.99)	< 0.001	0.96 (0.95-0.98)	< 0.001	0.97 (0.95-0.99)	0.007				
Laboratory measurement															
A1C (≥7% vs <7%)	0.93 (0.80-1.09)	0.361	Reference	0.93 (0.77-1.13)	0.490	1.07 (0.83-1.39)	0.599	1.21 (0.82-1.78)	0.338	0.83 (0.49-1.39)	0.475				
TC (mg/dL)	1.00 (1.00-1.00)	0.657	Reference	1.00 (0.99-1.00)	0.055	1.00 (1.00-1.00)	0.722	1.00 (0.99-1.00)	0.152	1.01 (1.00-1.01)	0.113				
TG (mg/dL)	1.00 (1.00-1.00)	0.858	Reference	1.00 (1.00-1.00)	0.058	1.00 (1.00-1.00)	0.003	1.00 (1.00-1.00)	0.004	1.00 (1.00-1.00)	< 0.001				
HDL - C (mg/dL)	1.00 (0.99-1.00)	0.379	Reference	0.99 (0.99-1.00)	0.076	0.98 (0.97-0.99)	< 0.001	0.97 (0.95-0.99)	< 0.001	0.96 (0.94-0.99)	0.002				
LDL - C (mg/dL)	1.00 (0.99-1.00)	0.004	Reference	0.99 (0.99-1.00)	< 0.001	0.99 (0.99-1.00)	0.004	0.98 (0.97-0.99)	< 0.001	0.99 (0.98-1.00)	0.120				
Medication for DM (any)															
Antiplatelet drugs	1.28 (0.87-1.88)	0.217	Reference	1.16 (0.72-1.88)	0.536	0.72 (0.42-1.23)	0.229	0.37 (0.20-0.68)	0.002	0.55 (0.21-1.44)	0.224				
Hypertension drugs	1.23 (0.99-1.53)	0.057	Reference	1.81 (1.41-2.32)	< 0.001	1.94 (1.42-2.65)	< 0.001	2.02 (1.30-3.16)	0.002	3.58 (2.08-6.16)	< 0.001				
Hyperlipidemia drugs	1.72 (1.48-2.01)	< 0.001	Reference	3.26 (2.64-4.01)	< 0.001	4.69 (3.46-6.36)	< 0.001	6.75 (4.03-11.29)	< 0.001	2.91 (1.66-5.10)	< 0.001				
Diabetes oral drugs	1.50 (1.26-1.78)	< 0.001	Reference	1.43 (1.15-1.78)	0.001	1.25 (0.94-1.67)	0.118	1.52 (0.98-2.36)	0.064	0.90 (0.52-1.55)	0.707				
Insulin	1.00 (0.70-1.44)	0.998	Reference	0.71 (0.47-1.07)	0.105	0.31 (0.20-0.47)	< 0.001	0.28 (0.16-0.50)	< 0.001	0.10 (0.05-0.18)	< 0.001				
Health education															
Nursing (times)	0.94 (0.78-1.12)	0.460	Reference	1.36 (1.10-1.68)	0.004	2.11 (1.62-2.75)	< 0.001	4.88 (3.29-7.23)	< 0.001	5.13 (3.00-8.78)	< 0.001				
0															
1	0.65 (0.45-0.94)	0.022	Reference	0.86 (0.54-1.35)	0.507	0.58 (0.32-1.08)	0.086	0.31 (0.14-0.67)	0.003	0.84 (0.36-1.98)	0.691				
2	0.87 (0.59-1.27)	0.464	Reference	1.15 (0.72-1.84)	0.550	0.76 (0.41-1.43)	0.401	0.42 (0.19-0.93)	0.032	0.38 (0.12-1.25)	0.111				
3	1.13 (0.79-1.63)	0.504	Reference	1.10 (0.70-1.74)	0.680	1.01 (0.57-1.79)	0.982	0.34 (0.15-0.76)	0.009	0.51 (0.18-1.44)	0.206				
4	1.09 (0.82-1.45)	0.545	Reference	1.09 (0.76-1.57)	0.637	0.93 (0.60-1.47)	0.768	0.35 (0.20-0.58)	< 0.001	0.35 (0.16-0.73)	0.006				

Variables	Univariate - Compared with Stage I														
	Stage II			Stage IIIa			Stage III b			Stage IV			Stage V+HD+PD		
	OR (95% CI)	p-value	Reference	OR (95% CI)	p-value	Reference	OR (95% CI)	p-value	Reference	OR (95% CI)	p-value	Reference	OR (95% CI)	p-value	Reference
Nutrition (times)															
5+	0.95 (0.68-1.34)	0.789	Reference	1.02 (0.67-1.57)	0.915	Reference	0.90 (0.53-1.55)	0.709	Reference	0.41 (0.21-0.80)	0.010	Reference	0.41 (0.15-1.08)	0.072	Reference
0	0.87 (0.66-1.14)	0.299	Reference	0.91 (0.64-1.29)	0.598	Reference	0.74 (0.46-1.17)	0.197	Reference	0.54 (0.28-1.06)	0.073	Reference	0.60 (0.27-1.34)	0.212	Reference
1	0.99 (0.71-1.37)	0.946	Reference	1.20 (0.80-1.80)	0.370	Reference	0.77 (0.43-1.37)	0.372	Reference	1.07 (0.54-2.13)	0.839	Reference	0.36 (0.10-1.24)	0.106	Reference
2	1.34 (0.97-1.84)	0.072	Reference	1.33 (0.89-1.98)	0.164	Reference	1.42 (0.87-2.32)	0.163	Reference	0.55 (0.23-1.31)	0.178	Reference	0.49 (0.16-1.49)	0.209	Reference
3	1.58 (1.27-1.97)	< 0.001	Reference	1.45 (1.09-1.92)	0.010	Reference	1.28 (0.90-1.84)	0.171	Reference	0.79 (0.48-1.30)	0.348	Reference	0.63 (0.33-1.19)	0.153	Reference
4	1.76 (1.27-2.44)	< 0.001	Reference	1.84 (1.24-2.74)	0.003	Reference	1.31 (0.77-2.23)	0.321	Reference	1.34 (0.67-2.66)	0.411	Reference	0.74 (0.27-2.06)	0.567	Reference
5+															
Exercise situation															
Frequency (days/week)															
0	1.01 (0.82-1.26)	0.894	Reference	0.78 (0.59-1.05)	0.098	Reference	0.82 (0.57-1.18)	0.286	Reference	0.62 (0.34-1.14)	0.124	Reference	0.24 (0.09-0.68)	0.007	Reference
1-3	1.27 (0.99-1.62)	0.062	Reference	1.10 (0.80-1.50)	0.555	Reference	0.73 (0.47-1.15)	0.179	Reference	0.68 (0.34-1.36)	0.276	Reference	0.28 (0.08-0.90)	0.032	Reference
4-6	1.30 (1.07-1.58)	0.008	Reference	1.35 (1.07-1.71)	0.012	Reference	1.04 (0.76-1.43)	0.789	Reference	1.22 (0.78-1.90)	0.389	Reference	0.43 (0.21-0.90)	0.025	Reference
7															
Duration (minutes)															
0-10	1.25 (1.03-1.52)	0.026	Reference	1.00 (0.78-1.29)	0.982	Reference	1.03 (0.76-1.41)	0.839	Reference	0.99 (0.62-1.58)	0.968	Reference	0.34 (0.15-0.77)	0.009	Reference
11-30	1.19 (0.97-1.45)	0.092	Reference	1.06 (0.83-1.36)	0.652	Reference	0.68 (0.48-0.97)	0.035	Reference	0.66 (0.38-1.13)	0.131	Reference	0.40 (0.19-0.87)	0.020	Reference
31-60	1.08 (0.79-1.48)	0.640	Reference	1.11 (0.76-1.63)	0.588	Reference	0.48 (0.25-0.92)	0.028	Reference	1.01 (0.48-2.11)	0.982	Reference	NA	-	Reference
60+															
Doubleur Neuropathique 4 score															
0	1.06 (0.78-1.44)	0.721	Reference	1.02 (0.69-1.51)	0.920	Reference	1.03 (0.61-1.76)	0.903	Reference	2.05 (1.09-3.85)	0.025	Reference	4.11 (2.01-8.42)	< 0.001	Reference
1	1.64 (1.05-2.57)	0.031	Reference	1.72 (1.01-2.93)	0.047	Reference	3.31 (1.87-5.87)	< 0.001	Reference	4.55 (2.19-9.43)	< 0.001	Reference	5.88 (2.29-15.08)	< 0.001	Reference
2	1.61 (0.89-2.88)	0.112	Reference	2.50 (1.32-4.72)	0.005	Reference	2.82 (1.30-6.11)	0.008	Reference	3.53 (1.27-9.80)	0.016	Reference	6.69 (2.14-20.92)	0.001	Reference
3	1.87 (1.02-3.44)	0.043	Reference	2.71 (1.39-5.26)	0.003	Reference	6.40 (3.27-12.53)	< 0.001	Reference	6.39 (2.63-15.52)	< 0.001	Reference	11.37 (4.16-31.07)	< 0.001	Reference
4+															

HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; DSCN, the Diabetes Shared Care Network; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein. NA: not available, means no event occurred.

表三 糖尿病腎臟病變風險因子的多變項分析

Variables	Multivariate - Compared with Stage I											
	Stage II		Stage IIIa		Stage IIIb		Stage IV		Stage V+HD+PD		p-value	p-value
aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)		
Hospital information												
Area												
North	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
Central	0.81 (0.63-1.06)	0.125	0.65 (0.46-0.91)	0.012	0.58 (0.37-0.93)	0.022	0.68 (0.35-1.29)	0.235	2.33 (1.00-5.42)	0.049	0.336	0.102
South	1.23 (0.98-1.54)	0.069	1.16 (0.87-1.54)	0.311	1.33 (0.92-1.92)	0.130	0.98 (0.56-1.69)	0.930	1.48 (0.67-3.27)	0.336	0.102	0.102
East	0.65 (0.44-0.97)	0.036	0.55 (0.33-0.92)	0.023	0.61 (0.32-1.18)	0.145	0.39 (0.14-1.07)	0.068	0.16 (0.02-1.44)	0.102	0.102	0.102
Demography												
Sex												
Male	1.58 (1.27-1.96)	< 0.001	1.61 (1.21-2.14)	< 0.001	1.42 (0.97-2.07)	0.069	2.00 (1.15-3.47)	0.014	1.61 (0.76-3.41)	0.216	0.216	0.216
Female	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
Educational level												
Illiteracy												
Elementary school	0.56 (0.34-0.93)	0.025	0.55 (0.32-0.97)	0.039	0.33 (0.18-0.61)	< 0.001	1.22 (0.42-3.53)	0.717	0.87 (0.17-4.31)	0.861	0.861	0.861
Junior high school	0.53 (0.31-0.91)	0.021	0.56 (0.30-1.03)	0.061	0.28 (0.14-0.55)	< 0.001	0.68 (0.20-2.29)	0.532	1.89 (0.35-10.17)	0.456	0.456	0.456
Senior high school	0.47 (0.28-0.80)	0.005	0.44 (0.24-0.81)	0.008	0.21 (0.11-0.42)	< 0.001	0.60 (0.18-1.95)	0.392	1.09 (0.20-5.92)	0.922	0.922	0.922
College and above	0.51 (0.30-0.89)	0.017	0.54 (0.29-1.01)	0.054	0.18 (0.09-0.38)	< 0.001	0.35 (0.09-1.32)	0.120	0.72 (0.11-4.71)	0.731	0.731	0.731
Cigarette smoking												
Non-smoker	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
Former smoker	1.21 (0.89-1.64)	0.219	1.78 (1.24-2.56)	0.002	1.41 (0.87-2.27)	0.164	0.78 (0.37-1.64)	0.519	1.13 (0.44-2.87)	0.799	0.799	0.799
Current smoker	0.71 (0.53-0.95)	0.019	0.83 (0.56-1.22)	0.341	0.82 (0.48-1.41)	0.473	0.69 (0.31-1.50)	0.348	0.61 (0.21-1.79)	0.369	0.369	0.369
Medication for DM (any)												
Antiplatelet drugs												
Hypertension drugs	1.44 (1.20-1.73)	< 0.001	2.52 (1.97-3.22)	< 0.001	3.34 (2.37-4.73)	< 0.001	5.43 (3.01-9.78)	< 0.001	2.39 (1.22-4.68)	0.011	0.011	0.011
Hyperlipidemia drugs	1.42 (1.17-1.74)	< 0.001	1.26 (0.97-1.63)	0.080	1.07 (0.76-1.49)	0.702	1.15 (0.68-1.94)	0.604	0.68 (0.36-1.30)	0.240	0.240	0.240

Multivariate - Compared with Stage I

Variables	Stage II		Stage IIIa		Stage IIIb		Stage IV		Stage V+HD+PD	
	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value
Diabetes oral drugs	0.82 (0.54-1.27)	0.379	0.67 (0.41-1.11)	0.119	0.34 (0.20-0.59)	<0.001	0.44 (0.22-0.89)	0.022	0.11 (0.05-0.25)	< 0.001
Insulin	1.09 (0.88-1.34)	0.449	1.71 (1.32-2.22)	< 0.001	2.16 (1.55-3.01)	< 0.001	5.18 (3.18-8.43)	< 0.001	3.38 (1.69-6.77)	< 0.001
Health education										
Nursing (times)										
0	Reference		Reference		Reference		Reference		Reference	
1	0.61 (0.37-0.99)	0.048	0.89 (0.48-1.67)	0.726	0.78 (0.35-1.75)	0.542	0.20 (0.06-0.71)	0.013	1.69 (0.45-6.32)	0.438
2	0.81 (0.45-1.44)	0.468	0.93 (0.45-1.93)	0.844	0.80 (0.31-2.05)	0.642	0.10 (0.02-0.44)	0.002	0.70 (0.10-4.80)	0.714
3	1.01 (0.54-1.89)	0.979	0.84 (0.38-1.86)	0.664	0.71 (0.26-1.96)	0.514	0.20 (0.04-0.94)	0.042	0.51 (0.07-3.93)	0.520
4	0.53 (0.31-0.89)	0.018	0.68 (0.35-1.34)	0.265	0.65 (0.27-1.53)	0.324	0.06 (0.01-0.26)	< 0.001	0.07 (0.01-0.47)	0.006
5+	0.34 (0.20-0.59)	< 0.001	0.30 (0.15-0.63)	0.001	0.47 (0.20-1.13)	0.090	0.03 (0.01-0.19)	< 0.001	0.21 (0.03-1.68)	0.142
Nutrition (times)										
0	Reference		Reference		Reference		Reference		Reference	
1	1.36 (0.90-2.06)	0.150	1.42 (0.83-2.40)	0.197	1.34 (0.67-2.67)	0.413	3.14 (0.90-10.95)	0.072	1.06 (0.29-3.85)	0.929
2	1.18 (0.71-1.95)	0.518	1.55 (0.83-2.90)	0.171	1.00 (0.43-2.35)	0.992	7.32 (1.91-27.97)	0.004	0.62 (0.09-4.44)	0.638
3	1.26 (0.73-2.19)	0.411	1.59 (0.80-3.19)	0.187	1.73 (0.72-4.14)	0.216	2.53 (0.51-12.65)	0.257	1.10 (0.14-8.39)	0.925
4	2.46 (1.58-3.85)	< 0.001	2.11 (1.19-3.73)	0.011	1.71 (0.81-3.60)	0.158	7.99 (1.94-32.87)	0.004	6.56 (1.09-39.41)	0.040
5+	4.07 (2.38-6.96)	< 0.001	5.17 (2.53-10.55)	< 0.001	2.04 (0.84-4.97)	0.118	19.18 (3.10-118.50)	0.001	1.95 (0.21-17.89)	0.556
Douleur Neuropathique 4 score										
0	Reference		Reference		Reference		Reference		Reference	
1	1.03 (0.73-1.46)	0.858	0.89 (0.57-1.41)	0.628	0.75 (0.40-1.42)	0.379	1.70 (0.83-3.48)	0.146	3.01 (1.27-7.14)	0.013
2	1.41 (0.85-2.33)	0.187	1.15 (0.60-2.19)	0.676	2.33 (1.18-4.60)	0.015	2.75 (1.12-6.70)	0.027	4.19 (1.36-12.88)	0.013
3	1.39 (0.74-2.64)	0.307	1.40 (0.66-2.97)	0.379	1.52 (0.61-3.78)	0.368	1.99 (0.64-6.16)	0.234	4.27 (1.21-15.04)	0.024
4+	1.68 (0.83-3.42)	0.148	1.93 (0.88-4.25)	0.103	4.33 (1.93-9.72)	< 0.001	4.95 (1.79-13.71)	0.002	8.52 (2.63-27.64)	< 0.001

HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; DSCN, the Diabetes Shared Care Network; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein.

病前瞻性研究 (UKPDS) 和美國的皮馬族群調查 (Pima Indian population)。英國 UKPDS 收錄了 5000 名以上新診斷第 2 型糖尿病患者，在平均 15 年左右的追蹤後，發現大約有 38% 的病人產生微量蛋白尿 (當時定義為 urinary albumin concentration ≥ 50 mg/L)，而 29% 的病人發生腎絲球過濾率的下降 (eGFR ≤ 60 mL/min/1.73m²)⁶。而在美國的皮馬族群的調查亦收錄超過 1800 位第 2 型糖尿病的病人，追蹤 20 年發現蛋白尿 (當時定義為尿蛋白與尿液肌酸酐比值 > 0.5 g/g) 的累積發生率約為 50%；另外也發現年輕 (<20 歲) 就診斷糖尿病的患者，之後罹患末期腎病變的機會是較晚診斷者的 5 倍，顯示罹患糖尿病的長短和腎病變的風險相關⁷。

綜觀世界各地的橫斷面的研究，在糖尿病的人口中，美國的糖尿病腎病變的比例維持穩定 1988-1994 的 36.4%、1994-2004 的 35.2% 到 2005-2008 的 34.5%⁸，然而隨著糖尿病的人口增加，腎病變的人口亦隨之增加，約有 44% 的美國透析人口患有糖尿病。在亞洲地區，印度的腎病變比例約是糖尿病病人中的 34.4%⁹；香港在 2014 年發表的研究中發現在 1 萬 5 千多位糖尿病病人中，38.8% 患有腎病變¹⁰；另一個中國鄉下地區的調查則發現糖尿病腎病變占總人口的 2.9%¹¹。而過去在台灣健保資料庫的調查中，糖尿病腎病變的盛行率從 2005 年的 10.49% 增加至 2014 年的 17.92%¹²。

和第 1 型糖尿病相比，由於年齡差異大、罹患糖尿病的時間較難估計和其他共病的影響，第 2 型糖尿病造成的腎臟病發生率較難估計。如前所述，由於此次調查沒有包含蛋白尿的資料，且有 1942 位病人因缺少腎臟病相關資料而被排除在分析之外，所以以此結果來估計腎臟病的盛行率並不準確，但其中有三分之一 (33.63%) 的病人的腎絲球過濾率下降 (eGFR ≤ 60 mL/min/1.73m²) 仍然值得我們重視，和其他共病症、糖尿病罹病時間、蛋白尿的嚴重程度、降糖和降壓藥的選擇、是否使用中草藥等等因素之間的交互影響，皆足以成為下一個階段我們須繼續研究的目標。

糖尿病腎臟病變的風險因子：

根據單變相和多變相分析校正後的結果可以發現，男性、抽菸、教育程度、衛教次數、糖尿病神經病變的疼痛指數、使用高血壓藥物、降血脂藥、口服降血糖藥和胰島素與糖尿病腎臟病的風險顯著相關。以下擬針對性別、高血壓、和抽菸這三個因子做更深入的討論。

性別：

此次調查發現，單變項分析中，性別為男性與腎病變第 II 和第 IIIa 期顯著相關；以多變項分析校正後，在腎臟病 stage II、stage IIIa、stage IV，男性的風險也都顯著地比女性高 (OR 分別為 1.58、1.61、2.00)。過去有相關的報告指出女性荷爾蒙對腎臟病的惡化具有保護的作用，可能的機轉包含改變腎素-血管張力素系統、減少腎小球外繫膜的膠原蛋白堆積和增加一氧化氮製造等¹³。相關的研究也發現，在停經後婦女補充女性荷爾蒙也被發現可以改善蛋白尿¹⁴；纖維母細胞生長因子 23 (fibroblast growth factor-23, FGF-23) 的血中濃度一般認為可以用來預測腎臟病的發生，也被發現在沒有補充女性荷爾蒙的停經後婦女相較於有補充的血中濃度較高¹⁵。

然而，過去對於性別和腎臟病變的影響並沒有定論，有學者回顧了性別和糖尿病腎病變的相關性文章，發現在過去 29 篇文章中，16 篇 (50%) 的結論是男性有較高的機率發生腎病變，10 篇 (31%) 則是女性，而 6 篇 (19%) 顯示性別和腎病變沒有顯著相關¹⁶。2017 年的大型統合分析 (Meta-analysis)，收錄了 10 篇研究包含超過 5 百萬糖尿病病人，發現慢性腎病變的風險和性別並無相關¹⁷。另外，美國的大型前瞻性調查則發現雖然女性的發生糖尿病腎病變的比例較男性低 (OR 為 0.72；95% 信賴區間為 0.62-0.82)，但嚴重腎病變 (eGFR < 30 mL/min/1.73m²) 的比例卻較男性多 (OR 為 1.67；95% 信賴區間為 1.05-2.64)。在不同的研究中有如此大的變異性的可能原因為族群的選擇不同，包含病人年齡的組成、收錄的女性病人是否已停經、糖尿病的診斷年紀和罹病時間、其

他共病症和用藥情形等等干擾，因此若要對台灣的糖尿病族群做性別風險的探討，可能須將不同年齡層、月經、賀爾蒙補充與否、是否在青春期前發病等做分層的分析，另外也需更長期的追蹤克服橫斷性研究的侷限，將男性和女性進展到後期腎病變的速度作追蹤，可以讓我們對不同性別和特質的病人的糖尿病腎病變的預後提供更多的線索。

高血壓：

在此次病人的基本資料調查可以觀察到，越晚期的糖尿病腎病變患者收縮壓越高（stage I 平均 SBP 為 133mmHg 到 stage V+ 血液或腹膜透析平均 SBP 為 137mmHg， p -value < 0.001 ）、舒張壓越低（stage I 平均 DBP 為 77mmHg 到 stage V+ 血液或腹膜透析平均 DBP 為 73mmHg， p -value < 0.001 ）。降血壓藥物的使用與否，也和各個階段的糖尿病腎病變風險增加相關（OR 1.44-5.43）。

高血壓本身就是一大部分的慢性腎病變的成因之一，並且也會導致糖尿病病人的腎病變風險增加，這個結論在過去到現在的研究中都較沒有爭議。致病機轉可能為糖尿病的病人的失去自我調控腎絲球過濾率的能力，實驗顯示使用降壓藥物（clonidine）後，糖尿病腎病變的病人的腎絲球過濾率隨著血壓下降也相應地下降，而沒有腎病變的病人的腎絲球過濾率則維持穩定¹⁸，因此可以推測糖尿病腎病變的病人全身血壓的升高會直接傳遞至脆弱的腎絲球微血管，這可以部份解釋高血壓造成腎病變風險增加的原因。在收錄了 27 個研究的大型統合分析（Meta-analysis）中，高血壓顯著的增加糖尿病腎病變的風險（OR 為 1.67；95% 信賴區間為 1.31-2.14）¹⁹。

另外，降血壓的治療可以改善腎病變的發生，大型的隨機對照試驗（ADVANCE trial）發現降血壓藥物治療可以減低約 18% 的新發生腎病變機率、21% 的新發生微量蛋白尿機率²⁰。到目前為止，不同學會間對於糖尿病人的血壓控制目標還沒有一致的共識，例如美國心臟協會（AHA）以 130/80 mmHg 為目標，而美國

糖尿病學會（ADA）以則是將心血管疾病低風險的病人目標定為 140/90 mmHg，高風險定為 130/80 mmHg，因此根據病人的年紀、共病程度、心血管風險及治療耐受性等制定個人化的目標尤為重要。

抽菸：

在本次調查的多變項分析中可見，糖尿病病人中抽菸顯著地和 stage IIIa 腎臟病的風險相關（OR 為 1.78；95% 信賴區間為 1.24-2.56）。而抽菸導致腎臟病變的明確致病機轉目前還在研究當中，可能觸發的機制包含交感神經系統的興奮、動脈粥狀硬化、氧化壓力上升和血脂肪升高²¹，而各個機制之間也會交互影響，最終導致腎臟病變發生。

在一篇 2019 年的 meta-analysis 中分析了一共 20 萬以上的病人的統計結果，發現有抽菸者發生糖尿病腎臟病的風險較沒有抽菸者高（Hazard ratio 為 1.07；95% 信賴區間為 1.01-1.13）²²。而另一個收錄第 1 型及第 2 型糖尿病病人研究的 meta-analysis 一發現相似的結果，無論在第 1 型或第 2 型糖尿病的病人，抽菸都會造成腎病變的相對風險增加（第 1 型 summary relative risks, SRRs 為 1.31 [1.06-1.62]； $p = 0.006$ ；第二型 SRRs 為 1.44 [1.24-1.67]； $p < 0.001$ ）²³。我們的調查統計亦與世界各地的研究結果相近，顯示抽菸是造成糖尿病腎臟病變的獨立風險因子。

結 論

糖尿病腎臟病變是糖尿病常見的併發症之一，隨著糖尿病人口的增加和壽命的延長，受影響的人口也越來越多。本篇調查發現男性、抽菸、高血壓和神經病變的疼痛指數等變項和較高的糖尿病腎臟病風險顯著相關，而衛教次數則和較低的腎病變風險相關，不僅幫助我們對此疾病的病生理機轉有更進一步的了解，也對未來糖尿病的治療和風險因子矯正提供更多方向。

致 謝

此篇研究感謝糖尿病衛教學會的師長們發起了一個這樣大規模的台灣糖尿病病人流行病學的調查，其中亦仰仗台灣各地新陳代謝科醫師、護理師、衛教師和營養師等地戮力參與，一起為改善糖尿病病人的照顧努力！

參考文獻

1. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 2014;37(10):2864-83.
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109119.
3. Sheen YJ, Hsu CC, Jiang YD, Huang CN, Liu JS, Sheu WH. Trends in prevalence and incidence of diabetes mellitus from 2005 to 2014 in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2019;118 Suppl 2:S66-73.
4. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2013;24(2):302-8.
5. Ene-Iordache B, Perico N, Bikbov B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. *Lancet Glob Health* 2016;4(5):e307-19.
6. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR; UKPDS Study Group. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes* 2006;55(6):1832-9.
7. Pavkov ME, Knowler WC, Bennett PH, Looker HC, Krakoff J, Nelson RG. Increasing incidence of proteinuria and declining incidence of end-stage renal disease in diabetic Pima Indians. *Kidney Int* 2006;70(10):1840-6.
8. de Boer IH, Rue TC, Hall YN, Heagerty PJ, Weiss NS, Himmelfarb J. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States. *JAMA* 2011;305(24):2532-9.
9. Hussain S, Habib A, Najmi AK. Limited Knowledge of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in India. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(8):1443.
10. Kung K, Chow KM, Hui EM, et al. Prevalence of complications among Chinese diabetic patients in urban primary care clinics: a cross-sectional study. *BMC Fam Pract* 2014;15:8.
11. Duan J, Wang C, Liu D, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in Chinese rural residents: a cross-sectional survey. *Sci Rep* 2019;9(1):10408.
12. Lin KD, Hsu CC, Ou HY, Wang CY, Chin MC, Shin SJ. Diabetes-related kidney, eye, and foot disease in Taiwan: An analysis of nationwide data from 2005 to 2014. *J Formos Med Assoc* 2019;118 Suppl 2:S103-10.
13. Seliger SL, Davis C, Stehman-Breen C. Gender and the progression of renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10(2):219-25.
14. Agarwal M, Selvan V, Freedman BI, Liu Y, Wagenknecht LE. The relationship between albuminuria and hormone therapy in postmenopausal women. *Am J Kidney Dis* 2005;45(6):1019-25.
15. Ix JH, Chonchol M, Laughlin GA, Shlipak MG, Whooley MA. Relation of sex and estrogen therapy to serum fibroblast growth factor 23, serum phosphorus, and urine phosphorus: the Heart and Soul Study. *Am J Kidney Dis* 2011;58(5):737-45.
16. Piani F, Melena I, Tommerdahl KL, et al. Sex-related differences in diabetic kidney disease: A review on the mechanisms and potential therapeutic implications. *J Diabetes Complications* 2021;35(4):107841.
17. Shen Y, Cai R, Sun J, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2017;55(1):66-76.
18. Christensen PK, Hansen HP, Parving HH. Impaired autoregulation of GFR in hypertensive non-insulin dependent diabetic patients. *Kidney Int* 1997;52(5):1369-74.
19. Wagnew F, Eshetie S, Kibret GD, et al. Diabetic nephropathy and hypertension in diabetes patients of sub-Saharan countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Res Notes* 2018;11(1):565.
20. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370(9590):829-40.
21. Chakkarwar VA. Smoking in diabetic nephropathy: sparks in the fuel tank? *World J Diabetes* 2012;3(12):186-95.
22. Liao D, Ma L, Liu J, Fu P. Cigarette smoking as a risk factor for diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2019;14(2):e0210213.
23. Jiang N, Huang F, Zhang X. Smoking and the risk of diabetic nephropathy in patients with type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Oncotarget* 2017;8(54):93209-18.

2018 Quality Survey of Diabetes Health Promotion Institutes in Taiwan – Diabetes Kidney Disease

Wen-hui Hsih¹, Chieh-Hua Lu², Chia-Hung Lin³, Horng-Yih Ou⁴, Ming-Nan Chien⁵

¹*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital Yunlin Branch, Yunlin, Taiwan*

²*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, School of Medicine, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan, ROC*

³*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Linkou, Taiwan, Department of Chinese Medicine, College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan*

⁴*Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan*

⁵*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Department of Medicine, MacKay Medical College, New Taipei City, Taiwan*

Background: Since the Diabetic Health Promotion Institution (DPHI) was first set up in 1989, the Taiwan Diabetes Shared Care Network (DSCN) has been well-established in recent decades. This cross-sectional study is conducted to evaluate the quality of diabetes care and get a closer look at the epidemiology of diabetes patient in Taiwan. Methods: This survey was conducted in 40 Diabetes Health Promotion Institutes in 2018. Diabetes subjects who regularly visited the same institute for at least 1 year were selected by one per every 5 consecutive visits. Results: There were 5,720 patients with Type2 diabetes and more than 18 years old enrolled in study. After excluded the missing information of nephropathy (n=1,942), there were 3,778 patients accessed in this study, and they who had nephropathy would be separated to stage I (n=1,132), stage II (n=1,510), stage IIIa (n=653), stage IIIb (n=301), stage IV (n=120), and stage V + hemodialysis (HD)+peritoneal dialysis (PD) (n=62). Patients' median age was 65 (IQR 57-71) years, and the majority were non-smoker (73.8%), and had BMI ≥ 27 kg/m² (39.3%), A1C $\geq 7\%$ (56.3%), and medication use for diabetes (95.5%). In the multivariate analysis, sex (male > female), cigarette smoking (stage IIIa: aOR, 1.78; 95% CI: 1.24-2.56), hypertension drugs (stage II~V+HD+PD: aOR, 1.44 to 5.43), hyperlipidemia drugs (stage II, aOR, 1.42; 95% CI: 1.17-1.74), insulin (stage IIIa~V+HD+PD: aOR, 1.71 to 5.18), and neuropathic pain score had significant relationship of higher risk of DM nephropathy. Patients attended nursing health education had lower risk than patients without attending nursing health education (stage II~V+HD+PD: aOR 0.03-0.61). Conclusions: Among the patients receiving diabetes care in DPHI, factors, including sex, cigarette smoking, hypertension and hyperlipidemia drugs, neuropathic pain score, and nursing health education, were observed to have significant relationship with nephropathy for some of stages. Understanding the epidemiology and risks factors of DM nephropathy can inspire us with further treatment strategy to improve the quality of diabetes care.