

糖尿病患者之心血管風險評估

“Diabetes is coronary heart disease risk equivalency”之再省思

(羅東博愛醫院) 雷孟桓 醫師

★糖尿病之冠心病風險

第二型糖尿病伴隨較高的心血管罹病率與死亡率是醫界普遍的共識；與非糖尿病族群比較，糖尿病患者有二至四倍的冠心病與兩倍的缺血性腦中風風險，以及二至四倍的冠心病與腦中風死亡率。因為多於 65% 的糖尿病患者是死於心血管疾病，糖尿病的治療處理也從以血糖控制為中心的方式改為積極的多危險因子控制策略。

1988 年 Dr. Haffner 的 East-West study 針對芬蘭糖尿病族群的研究與後續十八年的追蹤報告都顯示“無心肌梗塞病史之糖尿病患與有心肌梗塞病史而無糖尿病之患者，其冠心病之死亡風險是相同的，男女皆然”。2008 年 Dr. Schramm 發表針對丹麥 330 萬三十歲以上成年人的研究，經過針對年齡、性別、社會經濟條件、合併疾病、藥物治療等多變數回歸分析，發現“需要降血糖藥物治療且無心肌梗塞病史之糖尿病患者其綜合心肌梗塞、腦中風、心血管死亡風險是等同於非糖尿病而有心肌梗塞者”，上述與其他類似研究支持 NCEP-ATP III 把糖尿病當成冠心病風險同義詞 (CHD risk equivalency)，10 年的心血管疾病風險大於 20%，積極的初級預防包括抗

血小板藥物，Statin，Renin-angiotensin system blocker 均應普遍的使用來降低糖尿病患之心血管風險。

★糖尿病等同於冠心病嗎？

從 Dr. Haffner 之後有一些大型的觀察性研究針對不同的族群來探討此問題，卻得到不一致的結果。Dr. Idris 於 2009 發表一篇 Meta-analysis 試圖回答此問題；13 個研究符合收錄標準，45108 病人，年齡 25-84 歲，追蹤 5-25 年平均 13.4 年，比較無心肌梗塞之糖尿病患與無糖尿病之心肌梗塞病患其主要冠狀動脈事件（致死與非致死心肌梗塞）的風險，以 random effect 模式分析顯示前者比後者有 43% 較低的風險 [odds ratio 0.56，95% CI 0.53~0.60 (圖 1)]，也就是糖尿病不是“coronary risk equivalent”。其中著名的研究包括 Nurses' Health Study，U.S. physician cohort study，Atherosclerosis Risk in Communities study 均不支持相同風險的結論。Dr. Booth 的研究指出年齡是決定個人風險的最重要因素，糖尿病約等於 15 年的老化，糖尿病患心血管風險從低度轉為高風險的年齡界限在男性為 52 歲，女性為 59 歲，但是在亞印族群則分別

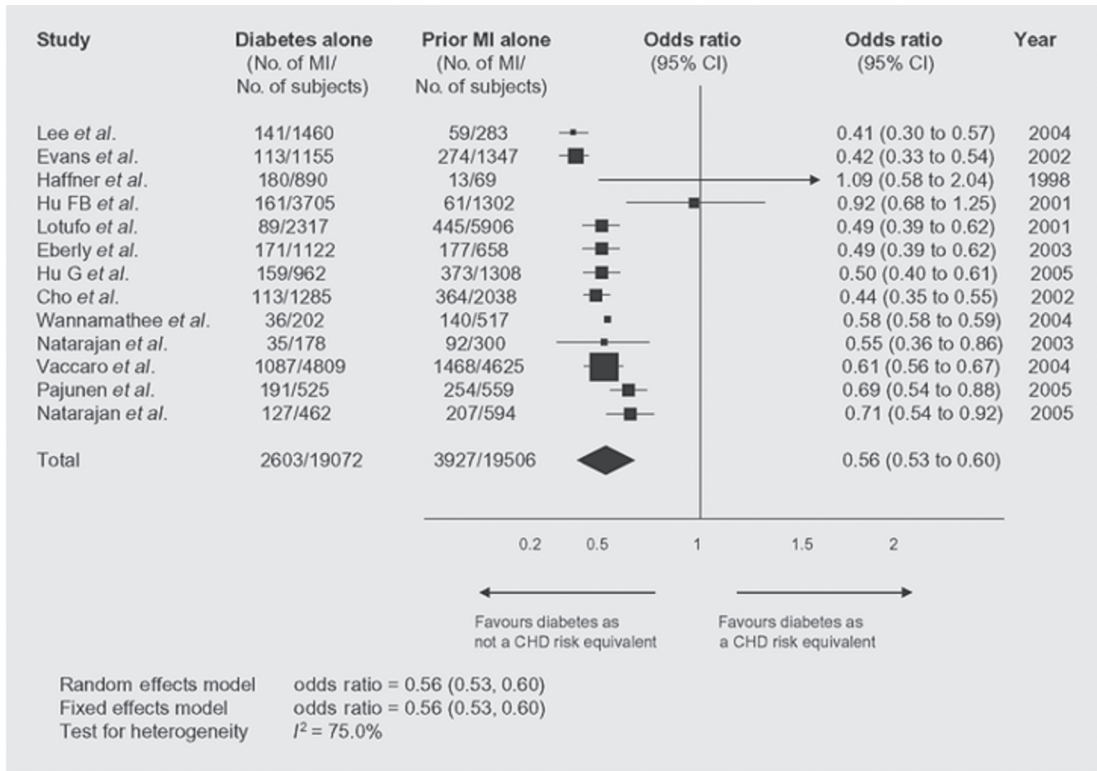


FIGURE 1 Effects of diabetes alone compared with prior myocardial infarction alone on odds of developing fatal or non-fatal myocardial infarction. CHD, coronary heart disease; CI, confidence interval; MI, myocardial infarction.

出自 *Diabet Med.* 2009;26:142-148.

為 37 歲、50 歲。糖尿病合併多重冠心病危險因子者，其十年冠心病風險才會與陳舊性心肌梗塞者相當。

★最近的研究 -- 不一樣的聲音

“糖尿病與陳舊性心肌梗塞患者是否有相同的冠心病風險”這問題仍有相當的困惑與爭論，最近的研究報告提供更多的反面證據。一個針對南歐地中海區域 4410 名 30-74 歲病人，前瞻性 10 年追蹤的研究顯示：第二

型糖尿病患而無冠心病史者，其 10 年的冠心病風險或心血管死亡率均遠低於心肌梗塞患者（Hazard ratio 分別為 0.43，0.22），糖尿病史多於 8 年、HbA_{1c} ≥ 7%，使用胰島素者其預後差於其他糖尿病患。該研究認為在低心血管風險地區，糖尿病不是 CHD risk equivalency。Dr.Wannamethee 分析 British Regional Heart study 中 4045 名 60 至 79 歲男性，分為四組（1）無心肌梗塞與糖尿病（2）late-onset 糖尿病（60 歲後診斷）（3）early-onset 糖

尿病（60歲前診斷）（4）陳舊性心肌梗塞，平均追蹤九年，在調整傳統危險因子與新危險指標（C-reactive protein，von-Willebrand factor，renal dysfunction）的影響後，發現 late-onset 糖尿病患（平均糖尿病史 4.9 年）之冠心病風險約為 early-onset 糖尿病患（平均病史 16.7 年）的一半，只有 60 歲前診斷的糖尿病或病史超過 8 年者才是 CHD risk equivalency。

Dr. Idris 在其 Meta-analysis 的結論認為糖尿病是冠心病的重要危險因子，但並不是 coronary risk equivalent，糖尿病患之心血管風險有相當的不一致性，其初級心血管疾病預防策略應該根據病人之個別絕對風險評估而非採取“blanket approach”，讓較低風險的糖尿病患接受終身的多重藥物治療，其臨床好處可能有限，在公共醫療政策上並不符合經濟效益的。

★ 參考文獻

1. Juutilainen A, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Type 2 diabetes as a 'coronary heart disease equivalent': an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care* 2005;28:2901-2907.
2. Schramm TK, Gislason GH, Kober L, et al. Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk: a population study of 3.3 million people. *Circulation* 2008;117:1945-1954.
3. Bulughapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2009;26:142-148.
4. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet.* 2006;368(9529):29-36.
5. Siyambalapatiya S, Bulughapitiya U, Sithole J, et al. Combining population health and baseline risk strategy by determining an age cutoff for initiating statins in patients with diabetes: a population-based study. *Diabetes Care.* 2007;30:2025-2029.
6. Cano JF, Baena-Diez JM, Franch J, Vila J, Tello S, Sala J, Elosua R, Marrugat J; REGICOR and GEDAPS Investigators. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetic compared with non-diabetic first acute myocardial infarction patients: a population-based cohort study in southern Europe. *Diabetes Care* 2010;33:2004-2009.
7. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Lennon L, Sattar N. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. *Arch Intern Med.* 2011;171:404-410.
8. Bloomgarden ZT. Diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2011;34:e24-e30.