

中國醫藥大學

醫務管理學研究所碩士論文

編號：IHASEP-061

臺灣第二型糖尿病併肝硬化患者罹末期腎病變
接受透析治療發生率與相關因子研究探討

**Incidence and factors related to end stage renal disease on
dialysis in Taiwanese type 2 diabetes with liver cirrhosis**

指導教授：蔡 文 正 教授

共同指導：許 惠 恒 教授

研究生：沈 宜 靜 撰

中華民國一百年七月

摘要

背景與目的：台灣末期腎病需透析患者發生率曾居世界之冠，治療費用是健保門診支出最大的負擔，而第二型糖尿病為末期腎病透析主因。糖尿病與肝病相關，且腎病為兩者共同併發症。本研究的目的是在分析肝硬化對臺灣成年第二型糖尿病患透析治療發生率的影響，並探討相關因素，尋找透析高風險族群的風險因子。

研究方法：利用國家衛生研究院發行之全民健康保險研究資料庫，共觀察年滿 20 歲以上，小於 100 歲，1998 至 2007 新診斷第二型糖尿病無肝硬化（only T2DM）1,277,903 人；僅肝硬化無糖尿病（only cirrhosis）41,294 人；第二型糖尿病併肝硬化（T2DM with Cirrhosis）12,411 人；又利用 2000 年進行抽樣之全國百萬人抽樣檔，依據本研究對糖尿病以及肝硬化的條件進行排除，篩選 1997-2007 年間無糖尿病、無肝硬化者（non DM and non Cirrhosis）579,173 人以為對照，分析四組透析發生趨勢與相關風險因子。

研究結果：1999 至 2007 年糖尿病併肝硬化患者透析平均發生率 (2.466%)，是僅第二型糖尿病患者 (0.232%) 的 10.2 倍，僅肝硬化患者 (1.071%) 的 1.3 倍，全國透析平均發生率 (0.037%) 的 66.6 倍，更是排除糖尿病與肝硬化這兩種疾病族群的 (0.024%) 的 102.7 倍。

羅吉斯迴歸分析四組透析發生率，無糖尿病及無肝硬化為參考組，糖尿病併肝硬化患者發生透析之勝算比 (odds ratio, OR) 為 3.29 倍 (95% CI: 2.92-3.48)，僅糖尿病患無肝硬化之勝算比為 2.16 (95% CI : 2.05-2.27)；僅肝硬化無糖尿病患之勝算比為 1.98 (95% CI : 1.84-2.14)。第二型糖尿病患透析的風險因子：男性、45 至 50 歲、低收入戶、肝硬化、及糖尿病併視網膜病變外之併發症。糖尿病併肝硬化透析風險因子：女性、較年輕者、糖尿病併周邊血管疾病、代謝併發症與腦血管疾病。糖尿病視網膜病變與發生透析呈負相關。

結論與建議：本研究結果顯示，肝硬化顯著增加第二型糖尿病患透析風險。針對第二型糖尿病併肝硬化年紀較輕、女性或併有糖尿病周邊血管疾病、代謝併發症與腦血管疾病等透析風險因子之患者，應及早即時介入腎病防治，以避免進展至需長期透析治療之末期腎病，造成社會與健保費用的重大負擔。須進行針對糖尿病視網膜病變之前瞻性臨床研究，以提供足夠的證據探討其與腎病變的發生與進展的關聯。

關鍵字：第二型糖尿病、肝硬化、末期腎病變、透析

Abstract

Background: The highest incidence and prevalence of end-stage renal disease (ESRD) worldwide was observed in Taiwan. Outpatient spending for dialysis therapy is the greatest burden on health insurance. Furthermore, diabetes is the major underlying disease of ESRD. Liver cirrhosis is closely related to type 2 diabetes mellitus (T2DM), and these two diseases are usually complicated by renal injury. The aim of this study was to determine the influence of liver cirrhosis on the incidence of dialysis among patients with T2DM.

Methods: We used the National Health Insurance Research Database (NHIRD). The study included data of 1,277,903 patients with T2DM, 41,294 patients with liver cirrhosis, and 12,411 patients with both T2DM and liver cirrhosis; further, it included data of 579,173 people without diabetes or cirrhosis from a sample of 1 million patients obtained from National Health Insurance claims in 2000. We tried to analyze the trend in the incidence of dialysis and the risk factors of dialysis among the 4 groups.

Results: During the observation period (1999–2007), the average incidence of dialysis among patients with T2DM and liver cirrhosis (2.466%) was 10.2 times (0.232%), 1.3 times (1.071%), 66.6 times (0.037%), and 102.7 times (0.024%) that among patients with T2DM, patients with cirrhosis, general population, and people without diabetes or liver cirrhosis, respectively. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) of dialysis in the study groups determined by logistic

regression were as follows: patients with T2DM and cirrhosis (adjusted OR = 3.29, 95% CI: 2.92 to 3.48); patients with T2DM (adjusted OR = 2.16, 95% CI: 2.05 to 2.27); patients with cirrhosis (adjusted OR = 1.98, 95% CI: 1.84 to 2.14); and patients without diabetes or cirrhosis as the reference group (p value < 0.001). The male gender, age of 45 to 50 years; low-income households; liver cirrhosis; and complications of diabetes except diabetic retinopathy, are predictors of dialysis in patients with T2DM. The risk factors of ESRD among patients with T2DM and cirrhosis who are on dialysis are young age, the female gender, diabetes complicated with peripheral vascular disease, metabolic complications of diabetes, and cerebrovascular disease.

Conclusions: Liver cirrhosis predicts dialysis of T2DM. Patients with T2DM and liver cirrhosis, especially young individuals, female, and those with diabetic complications such as peripheral vascular disease, metabolic complications of diabetes, and cerebrovascular disease, require early interventions to avoid dialysis and reduce the substantial burden on the society. Future studies are needed to investigate the association between diabetic retinopathy and renal function progression in T2DM.

Key words: Type 2 diabetes (T2DM), liver cirrhosis, end- stage renal disease (ESRD), dialysis

誌謝

首先，最要感謝的是指導教授蔡文正 教授與許惠恒 教授，於學生撰寫論文過程中不厭其煩的寬容，與不厭其詳的指導，在此獻上最誠摯的敬意與謝意。感謝長官的勉勵，同學們的陪伴扶持，媿吟學姐的協助，學生才能有機會完成學業。

最後，學生要感謝的公婆、父母、建良、永然、孜宸，在學生進修過程的包容與支持。謹將本論文獻給我摯愛的家人與師長。



沈宜靜 謹誌於

中國醫藥大學醫務管理研究所

民國一百年七月

目 錄

摘 要	I
Abstract	III
誌 謝	V
目 錄	VI
表目錄	VIII
圖目錄	IX
第一章 緒論	1
第一節 研究背景與動機	1
第二節 研究目的	4
第二章 文獻探討	5
第一節 糖尿病與腎病變	5
第二節 慢性肝病、肝硬化與腎病變	8
第三節 糖尿病與慢性肝病肝硬化	10
第四節 糖尿病、慢性肝病肝硬化與腎病變	12
第五節 糖尿病論質計酬方案	14
第六節 文獻總結	15
第三章 研究設計與方法	17
第一節 研究流程	17
第二節 研究架構	18
第三節 研究對象及資料來源	22
第四節 研究變項與操作型定義	27
第五節 分析方法	32
第四章 結果	33
第一節 描述性統計	33
第二節 雙變項分析	35
第三節 各組透析治療發生率	36
第四節 第二型糖尿病患透析之 Cox Proportional Hazards Model	38

第五節 第二型糖尿病併肝硬化透析 Cox Proportional Hazards Model	41
第五章 討論	56
第一節 透析發生率	56
第二節 人口學特性	59
第三節 社會經濟因素	61
第四節 影響第二型糖尿病患透析發生之因子	63
第五節 影響第二型糖尿病患併肝硬化透析發生之因子	67
第六章 結論與建議	71
第一節 結論	71
第二節 建議	72
第三節 研究限制	74
參考文獻	75
附錄	81
附件一：糖尿病醫療服務改善方案標準照護項目表	81



表目錄

表 3-1 研究變項操作行定義	30
表 4-1 研究對象特性描述性統計	43
表 4-2 研究對象進展至透析治療情況之雙變項分析	44
表 4-3-1 1998~2007 年全國 T2DM、Cirrhosis、Dialysis 發生率	46
表 4-3-2 1999~2007 年 T2DM with liver cirrhosis、only T2DM、only cirrhosis、non DM and non cirrhosis 四組透析發生率	47
表 4-3-3 不同疾病組合羅吉斯迴歸分析	48
表 4-4-1 第二型糖尿病透析發生 Cox Proportional Hazards Model I	49
表 4-4-2 第二型糖尿病透析發生 Cox Proportional Hazards Model II	50
表 4-5-1 第二型糖尿病透析發生 Cox Proportional Hazards Model III	51
表 4-5-2 第二型糖尿病透析發生 Cox Proportional Hazards Model IV	52



圖目錄

圖 3-1 研究流程	17
圖 3-2-1 第二型糖尿病與肝硬化對透析發生影響之研究架構	19
圖 3-2-2 第二型糖尿病患發生透析風險因子之研究架構	20
圖 3-2-3 第二型糖尿病併肝硬化發生透析風險因子之研究架構	21
圖 3-3-1 第二型糖尿病患篩選流程	25
圖 3-3-2 研究對象篩選流程	26
圖 4-1 1998~2007 年全國第二型糖尿病、肝硬化與透析發生率趨勢	53
圖 4-2 1999~2007 年四組透析發生率趨勢	54
圖 4-3 1999~2007 年無糖尿病無肝硬化與全國透析發生率趨勢	55
圖 5-1 第二型糖尿病患透析發生因子相對風險	69
圖 5-2 第二型糖尿病併肝硬化患者透析發生因子相對風險	70



第一章 緒論

第一節 研究背景與動機

行政院衛生署 2011 年 6 月公佈 2010 年國人十大死因，依序為惡性腫瘤、心臟疾病、腦血管疾病、肺炎、糖尿病、事故傷害、慢性下呼吸道疾病、慢性肝病及肝硬化、高血壓性疾病及腎炎、腎症候群、腎性病變 (行政院衛生署，2011)。糖尿病、慢性肝病與肝硬化、腎臟病分居第 5、第 8 與第 10 名。糖尿病是一個國際性的重要健康議題。過去文獻估計西元 2000 年糖尿病佔全球人口約 2.8%，預測到西元 2030 年時，糖尿病的全球盛行率將上至 4.4%，其中第二型糖尿病在亞洲的盛行率上升的趨勢也很驚人，預估 2025 年，全球第二型糖尿病將達 3.8 億人，亞洲就佔六成以上 (Chan, et al., 2009)。同樣的，第二型糖尿病在臺灣是一個高盛行率，高發生率的重要慢性疾病 (Tseng, Chong, Heng, Tseng, & Tai, 2000)，甚至在年輕族群 (20-40 歲) 的發生率也明顯上升 (Chang, et al., 2010)。

慢性肝病與肝硬化是國人的健康殺手，甚至有「國病」之稱。臺灣曾是 B 型肝炎帶原率最高的國家之一，1996~2005 年間臺灣肝病防治學術基金會針對十六萬民眾肝病篩檢結果報告，約 306 萬人感染 B 型肝炎，盛行率 17.3%；約有 42 萬人感染 C 型肝炎，盛行率 4.4% (Chen,

et al., 2007)。另外，中臺灣小型區域性研究發現，非酒精性脂肪肝病於大於 18 歲成人盛行率約 11.5% (Chen, et al., 2006)。肝硬化患者普遍存在胰島素抗性的問題，約有 20-40% 肝硬化患者併有糖尿病 (Wlazlo, et al., 2010)。病人若同時罹患糖尿病與肝硬化，存活率會下降，死亡主因為肝硬化的併發症而非糖尿病的併發症 (Holstein, Hinze, Thiessen, Plaschke, & Egberts, 2002)。

腎臟病在臺灣的發生率與盛行率曾排行世界之首 (Hwang, Tsai, & Chen, 2010)。此外，中央健保局於 2009 年 4 月 25 日公告 2008 年門診透析治療費用為健保門診支出最大負擔 (中央健保局，2009)。腎臟病與糖尿病的關係非常密切，是糖尿病重要慢性併發症之一，且國人末期腎病接受透析治療原因最主要就是糖尿病，佔 43.2% (Hwang, et al., 2010)。

最近新英格蘭雜誌發表的文章針對糖尿病患死亡原因的統合性分析 (共分析了 97 個相關前瞻性研究，觀察人數 820,900 人，123,205 死亡事件) 顯示，糖尿病患死因仍以心血管疾病與癌症為主，但在非癌症、非血管疾病相關的死因中，腎臟疾病居首 (Hazard ratio 3.02)，肝臟疾病名列第三 (Hazard ratio 2.28) (Seshasai, et al., 2011)。腎臟病變同時是糖尿病與肝硬化的重要併發症。第二型糖尿病患若合併腎病變，疾病併發症與死亡率都因此上升 (Tang, 2010)；肝硬化病患若同

時存在腎病變，其死亡率也顯著高於未合併腎病變的肝硬化患者 (Cholongitas, et al., 2009)。第二型糖尿病相關的腎病變，國內外已有許多研究針對致病機轉與防治進行探討，對慢性肝病與糖尿病兩者互為因果的機轉，以及肝硬化相關的腎病變，在過去文獻也曾被討論，但目前針對第二型糖尿病若合併肝硬化會對其進展至需透析治療的末期腎病造成甚麼樣的影響，以及其風險因子與單純只有第二型糖尿病患者有無不同，相關的研究相對貧乏。



第二節 研究目的

本研究之主要研究目的如下：

1. 分析臺灣成年第二型糖尿病患有無肝硬化對罹患末期腎病需透析治療之影響。
2. 探討臺灣成年第二型糖尿病患罹患末期腎病需透析治療之相關風險因子。
3. 探討臺灣成年第二型糖尿病患併肝硬化罹患末期腎病需透析治療之相關風險因子。

本研究希望能對成年第二型糖尿病患找出罹患透析高風險族群的風險因子，對未來相關疾病防治提供相關建議。



第二章 文獻探討

第一節 糖尿病與腎病變

第二型糖尿病的併發症，分成為急性併發症與慢性併發症。急性併發症包含糖尿病酮酸中毒 (Diabetic ketoacidosis, DKA) 以及高血糖高滲透壓症候群 (Hyperosmolar hyperglycemic state, HHS)；慢性併發症包括大血管併發症與小血管併發症，其中心血管疾病、腦血管疾病、周邊血管疾病屬於大血管併發症；糖尿病神經病變、視網膜病變與腎病變屬於小血管併發症。過去在流行病學相關研究其中，文獻將糖尿病併發症依國際疾病分類臨床修訂第九版 (International Classification of Disease , Ninth Revision , Clinical Modification , ICD-9-CM) 分成：視網膜病變、神經病變、腎病變、心血管疾病、腦血管疾病、周邊血管疾病以及代謝性併發症 (DKA、HHS等) 七大類，進一步計算出糖尿病併發症嚴重度指標 (Diabetes Complications Severity Index, DCSI) (Young, et al., 2008)。糖尿病腎病變雖然屬於小血管併發症，但過去研究發現腎病變與大血管併發症高度相關，在風險因子上也有許多類似之處。糖尿病腎病變與周邊動脈疾病關係密切 (Tsunoda, et al., 2009)，與心血管疾病的發生，甚至心血管疾病死亡率有關 (Luo, et al., 2010)。

第二型糖尿病導致腎臟損傷最直接的機轉就是因胰島素抗性形

成的高胰島素血症 (Savino, Pelliccia, Chiarelli, & Mohn, 2010)。胰島素抵抗所致之高胰島素血症導致腎功能損傷透過幾個不同的路徑。例如，活化腎素血管緊張系統 (renin-angiotensin system)，造成血管緊張素 II 和醛固酮升高，隨後影響胰島素/類胰島素生長因子-1 信號路徑 (insulin/insulin-like growth factor-1 signaling pathways)，氧化壓力破壞腎臟血管內皮功能 (Manrique, Lastra, Gardner, & Sowers, 2009)。透過血糖異常，以及氧化壓力影響過氧化物酶體增植物激活受體 (peroxisome proliferator-activated receptor gamma receptor)，導致血管內皮功能障礙，造成腎臟血管損傷與腎病變 (Duan, Usher, & Mortensen, 2009; Mishra, Tyagi, Sen, Joshua, & Tyagi, 2010)。過去文獻中提到的重要機轉包括糖化終極產物 (AGEs: advanced glycation end products)、氧化壓力等 (Tan, Forbes, & Cooper, 2007)。

由上述可知，腎臟病變是糖尿病重要的慢性併發症之一，且糖尿病也是造成末期腎病的最主要因素 (Tang, 2010)。根據2009年的資料顯示，美國新接受透析治療的末期腎病變患者約有44% 有糖尿病的問題 (Tang, 2010)，而在澳洲，1993 到 2007年的資料顯示因為第二型糖尿病而造成末期腎病變接受洗腎的患者增加5倍 (Lim, Russ, & McDonald, 2010)。日本從1983年至2007年上升了7倍 (6% in 1983 to the current figure of 40%) (Yamagata, et al., 2008)。關於台灣慢性腎病

與末期腎病接受透析的狀況，無論在發生率與盛行率均曾高居世界之冠，文獻指出，造成台灣末期腎病之四大主因為：1. 糖尿病腎病變 Diabetes mellitus (43.2%)，2. 慢性絲球性腎炎 Chronic glomerulonephritis (25.1%)，3. 高血壓性腎臟病 Hypertension (8.3%)，4. 慢性間質腎炎 Chronic interstitial nephritis (2.8%)，相關風險因子包括年齡、糖尿病、高血壓、抽菸、肥胖、中草藥的長期使用、慢性鉛中毒以及C型肝炎，長期透析治療會造成醫療負擔的增加，此外，罹患慢性腎病，患者死亡率與心血關疾病風險均顯著增加，特別是出現嚴重蛋白尿以及末期腎病患者 (Hwang, et al., 2010)。第二型糖尿病患亦然，糖尿病腎病變與心血管疾病的發生，甚至心血管疾病死亡率顯著相關 (Reutens & Atkins, 2011)。

第二節 慢性肝病、肝硬化與腎病變

肝硬化主要是慢性肝病進展而來，分為酒精性、非酒精性與膽道性，其中非酒精性肝硬化所佔比率最高。非酒精性慢性肝病包含感染性肝炎（B 型肝炎、C 型肝炎為主）與非感染性肝炎（脂肪肝為主），而感染性與非感染性慢性肝病也可能同時存在。舉例而言，台灣本土的研究結果便指出，C 型肝炎，特別是 35 歲以上族群，容易合併脂肪肝（C. S. Wang, Wang, Yao, Chang, & Chou, 2003）。肝硬化與各種慢性肝病都與腎病有關，其關係不只肝硬化末期的肝腎症候群，且肝硬化病患若同時存在腎病變會顯著增加患者的死亡率（Cholongitas, et al., 2009）。

在感染性肝炎與腎病變的關聯方面，C 型肝炎本身是造成慢性腎病的主要原因，在臺灣的研究中，C 型肝炎是透析治療的重要風險因子（Hwang, et al., 2010）。此外 C 型肝炎患者接受透析治療死亡率高於非 C 型肝炎患者（Perico, Cattaneo, Bikbov, & Remuzzi, 2009）。B 型肝炎病毒感染也會造成慢性腎病。B 型肝炎病毒不只侵犯肝細胞，還會破壞腎絲球基底膜造成基底膜增生，而產生間質性絲球病變，造成腎損傷（Alavian & Tabatabaei, 2010）。除了感染性肝炎，非感染性肝炎也與慢性腎病有關。例如非酒精性脂肪肝疾病（nonalcoholic fatty liver disease：NAFLD）。NAFLD 與中心性肥胖，胰島素抗性，糖尿

病等代謝症候群相關疾病有高度相關，無論糖尿病或代謝症候群都會造成腎損傷 (Sheen & Sheu, 2011)。慢性腎病在 NAFLD 族群之盛行率高於非 NAFLD 族群 (Yasui, et al., 2010)。

文獻中報告，肝硬化患者併腎臟病變的主要原因如下：1. 急性腎損傷 (24.5%)，2. 慢性腎臟病 (15.6%)，3. 急性慢性腎功能衰竭 (1.5%)，4. 腎炎症候群 (Nephritic syndrome : 1.5%)，5. 腎病症候群 (1%)。其中急性腎損傷主要的類型為急性腎小管壞死 (44.4%)，腎前因素所致腎衰竭 (prerenal failure : 36.4%)，肝腎症候群 (19.2%)。C 型肝炎所致肝硬化病腎臟病變死亡率明顯高於無腎臟病變者 (78.1% 比 53.2% ; $p < 0.001$)，肝硬化患者有相當大的比例存在著腎臟疾病 (44%)，而急性腎小管壞死是最常見的形式。肝硬化患者疾病嚴重程度增加，腎臟疾病的發病率也隨之上升 (Prakash, Mahapatra, Ghosh, Arora, & Jain, 2011)。

第三節 糖尿病與慢性肝病肝硬化

肝硬化患者普遍存在胰島素抗性的問題，約有 96% 肝硬化患者併有胰島素抗性，30% 併有糖尿病 (Hickman & Macdonald, 2007)。

第二型糖尿病即便沒有肥胖或三酸甘油酯偏高的情況下，仍為肝硬化的風險因子- "hepatogenous diabetes"。最常見與糖尿病相關的慢性肝病如下：1. 肝臟之胰島素抗性 (Hepatic insulin resistance)， 2. NADLD (Non-alcoholic fatty liver disease)， 3. 酒精性肝硬化 (Alcoholic cirrhosis)， 4. 慢性 C 型肝炎 (Chronic hepatitis C)(Garcia-Compean, Jaquez-Quintana, Gonzalez-Gonzalez, & Maldonado-Garza, 2009)。

本土的研究發現，空腹血糖高低與肝功能異常有關，隨空腹血糖上升，胰島素敏感性的衰退，肝功能指數 GOT (glutamic oxaloacetic transaminase) 及 GPT (glutamic pyruvic transaminase) 數值也隨之呈現顯著上升 (Hsiao, et al., 2007)。

針對 B 型肝炎患者研究也發現，空腹血糖值偏高與肥胖 (身體質量指數上升) 和 GPT 值上升有關 (Wang, Lin, Sheu, Liu, & Tung, 2010)。

病毒性肝炎與糖尿病相關，其中 C 型肝炎證據較充足。一項臺灣的研究發現，C 型肝炎患者血糖異常風險較高，即便尚未出現肝纖維化，血糖異常高達 67.9% (Huang, et al., 2008)。

且 C 型肝炎合併病毒血症是第二型糖尿病的風險因子 (Huang, et al., 2007)。

而非酒精性脂肪肝 (NAFLD)

是第二型糖尿病常見的肝病。臺灣的研究發現，NAFLD 在糖尿病患族群盛行率為 31.8%，而糖尿病在 NAFLD 族群盛行率為 20.2%，明顯高於無 NAFLD 的族群的 7.5% (Chen, et al., 2007)。糖尿病與肝病的關聯是跨越種族與地域性的。墨西哥一項針對第二型糖尿病與慢性肝臟疾病的迴溯性研究 (2006-2010) 發現，與第二型糖尿病有關最常見的肝臟疾病是肝硬化 (47.2%)，C 型肝炎 (34.1%) 和肝癌 (21.7%)，肝硬化與第二型糖尿病顯著相關 ($p=0.004$)，與西方和某些東歐國家相關研究發現類似 (Kobashi-Margain, Gutierrez-Grobe, Ponciano-Rodriguez, Uribe, & Mendez-Sanchez, 2010)。

最近一項研究更討論了肝硬化與胰島素抗性的關係，肝硬化患者校正了性別、年齡、肝硬化病因後，空腹血糖值、C-peptide、胰島素阻抗 (HOMA-IR) 均與對照組呈現顯著差異 (Goral, Atalay, & Kucukoren, 2010)。此外過去文獻也提及糖尿病性肝硬化 (Diabetic hepatosclerosis)，是一種病理上的診斷，特色為肝切片中被發現肝竇周圍出現密集的膠原 (dense perisinusoidal collagen)，被視為糖尿病小血管病變，發生率約接受解剖患者的 12%，大多數沒有明顯的臨床症狀 (Chen & Brunt, 2009; Harrison, Brunt, Goodman, & Di Bisceglie, 2006)，這樣的病理發現為糖尿病對肝臟的影響提供了更直接的證據。

第四節 糖尿病、慢性肝病肝硬化與腎病變

在過去文獻提供了一些肝硬化對糖尿病併腎病變進展關聯的佐證，但相關研究並不充足。NAFLD 因為與第二型糖尿病的機轉相關，有許多共同的風險因子，也存在許多類似的代謝異常，比較多的研究討論其對第二型糖尿病併發症與預後的影響。一項研究 (Casoinic, Sampelean, Badau, & Pruna, 2009) 發現，NAFLD 是第二型糖尿病併微蛋白尿的危險因子，第二型糖尿病患者若併 NAFLD，產生微蛋白尿的比率明顯高於無 NAFLD 的第二型糖尿病患者 (12.7% vs 7.8%, $p < 0.05$)，根據這樣的發現，此文提出 NAFLD 與早期糖尿病腎病變呈現正相關，在此研究中，作者也試著探討可能的機轉，因此測量了血中高敏感性 C 反應蛋白 (hsCRP)，結果也呈現為蛋白尿與 hsCRP 的正相關，推測可能是 NAFLD 釋放的一些發炎因子 (proinflammatory factors)，如 hsCRP，對腎臟血管造成損傷。蛋白尿是糖尿病腎病變的早期徵候，不但是糖尿病腎病變的指標，更與腎臟病變惡化有密切關聯 (Lee, Huang, Lee, Lee, & Sheu, 2008; Sheen & Sheu, 2011)。

NAFLD 會增加第二型糖尿病慢性腎病以及與需雷射治療的增生性視網膜病變 (Targher, et al., 2008)，相較於對照組，同時存在 NAFLD 患者，即便在校正年齡與性別的差異後，有較高比率罹患非增生性視網膜病變 (39% 比 34%)、需雷射治療視網膜病變 (11%

比 5%) 以及慢性腎病變(15% 比 9%)，且均達統計上顯著($p < 0.05$)。在羅吉斯迴歸分析，NAFLD 增加的慢性腎病勝算比 (OR: 1.87, $p=0.020$)，需雷射治療之視網膜病變 (OR: 1.75, $p=0.031$)，NAFLD 對慢性腎病與視網膜病變的影響獨立於其他重要的風險因子，如：年齡，性別，體重指數，腰圍，高血壓，糖尿病病程，糖化血色素 (HbA1C)，血脂肪，吸煙狀況和藥物的使用情況之外。除了 NAFLD，感染性肝炎也與糖尿病慢性腎病有關。在過去的研究中也發現 C 型肝炎是糖尿病腎病變進展成末期腎病變的風險因子 (Polenakovic, et al., 2010)。



第五節 糖尿病論質計酬方案

自西元2000年後，歐美各國陸續推出論成效計酬 (P4P：pay-for-performance) 的保險支付制度，意在提供較高的經濟誘因，使醫療機構與醫師提高病患的照護品質 (O'Brien, 2000)。我國的中央健康保險局(NHI Bureau)在2001年也開始試辦五大疾病 (糖尿病、乳癌、子宮頸癌、肺結核病以及氣喘)的論質計酬計畫，其中糖尿病論質計酬方案包括詳細的自我保健教育和糖尿病的特定身體檢查，例如每年眼科檢查及血液、尿液生化檢查，包括腎功能及糖化血色素 (Lee, Cheng, Chen, & Lai, 2010)。目的在提升病患定期迴診率，減少糖尿病相關的併發症，以及減少後續醫療支出。

雖然P4P方案的成效與影響仍然沒有定論，有研究報告指出，此方案顯著增加病患定期迴診追蹤，並有助於住院費用的減少 (Lee, et al., 2010)。臺灣糖尿病論質計酬方案中對腎病變的介入不但包括血液腎功能肌酸酐生化檢查 (一年四次。健保局糖尿病醫療服務改善方案標準照護項目表如附錄：附件一)，還包括了蛋白尿篩檢，其對腎臟相關併發症的重視可見一斑，不過，過去對於此方案影響糖尿病患腎病變與透析發生率的相關研究與文獻並不多。

第六節 文獻總結

第二型糖尿病在全球以及臺灣都呈現高發生率與高盛行率的趨勢。在臺灣，糖尿病不但高居十大死因第五名，其慢性併發相關的疾病也有許多名列十大死因（心血管疾病、腦血管疾病、腎臟病等）。腎臟病因為臺灣末期腎病需透析治療的發生率與盛行率曾高居世界之冠，透析治療之醫療花費高居健保門診支出之首，號稱所謂「新國病」。國人末期腎病需透析治療原因之首就是糖尿病。造成國人需長期透析的因素有年齡、糖尿病、高血壓、抽菸、肥胖、中草藥的長期使用、慢性鉛中毒以及 C 型肝炎等。

糖尿病腎病變屬於糖尿病的小血管併發症，但與其他糖尿病大血管併發症如：心血管病與周邊動脈疾病等高度相關。患者若罹患末期腎病需透析治療，無論是否為糖尿病患者，其心血管併發症與死亡率均顯著增加。腎病變也是慢性肝病與肝硬化的重要併發症之一。無論感染性或非感染性肝病腎病變盛行率都偏高，肝硬化患者有相當大的比例存在著腎臟疾病，不同於糖尿病腎病變是糖尿病的慢性併發症，肝硬化患者的腎病變是以急性腎損傷表現為主，急性腎小管壞死是最常見的形式。肝硬化患者疾病嚴重程度增加，腎臟疾病的發病率也隨之上升。罹患腎病變的肝硬化患者死亡率也會上升。

糖尿病與肝硬化互為因果，關係複雜。糖尿病族群肝硬化與肝病

比率高於非糖尿病族群；肝硬化族群中有相當大比率患者罹患糖尿病。肝硬化與胰島素抗性的關係獨立於性別、年齡、病因以外，也有病理上的證據顯示，部分糖尿病造成的肝臟損傷導可歸納為糖尿病小血管併發症。肝硬化對糖尿病併發症的影響相關研究病不多，國外研究發現 NAFLD 與糖尿病腎病變以及增生性視網膜病變呈現正相關，C 型肝炎可能加速糖尿病腎病變的進展，可能的機轉是肝臟病變產生的發炎因子對腎血管造成損傷。

雖然已有前述文獻在在證明糖尿病、肝硬化與腎病變三者息息相關，腎病變為糖尿病與肝硬化的共同併發症，也顯著增加死亡率，但國內關於肝病對糖尿病腎病變影響的研究不多。中央健康保險局推行糖尿病論值計酬方案，在過去不同研究對其成效如何，結果未見一致，方案內容對糖尿病腎病變也多方介入，但其實質對減少腎病變透析治療的發生，以及減少後續龐大醫療支出的成效目前未有定論。

第三章 研究設計與方法

第一節 研究流程

本研究之進行流程如圖 3-1，首先確立研究動機，選定主題與研究對象，接著進行相關資料蒐集與文獻探討，根據文獻資料建立研究架構與假設，使用健保資料庫收集研究資料，將資料統計分析後，會整研究結果，歸納研究結論，最後提出研究建議，完成論文撰寫。

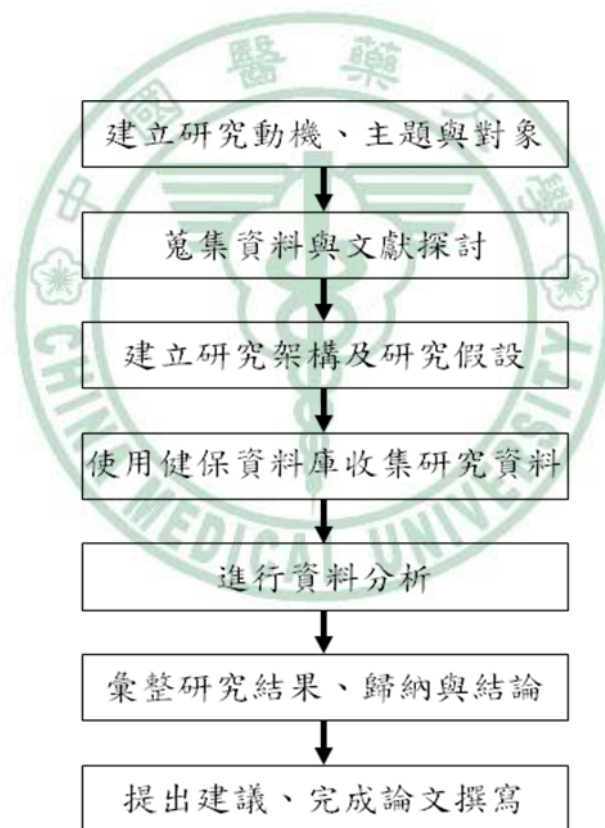


圖 3-1 研究流程

第二節 研究架構

本研究首先觀察第二型糖尿病併肝硬化 (T2DM with liver cirrhosis)；僅第二型糖尿病無肝硬化 (only T2DM)；僅肝硬化無糖尿病 (only cirrhosis)；無糖尿病與無肝硬化 (non DM and non cirrhosis) 四組族群罹末期腎病需長期透析治療的發生狀況。控制變項包括人口學特性 (性別、年齡)、環境因素 (都市化程度) (Liu, 2006)、經濟因素 (投保薪資、是否為低收入戶)、疾病嚴重度 (共病症指標 CCI: clinical comorbidity index) (Deyo, Cherkin, & Ciol, 1992)，就醫情況未列入控制，因為其中包含無糖尿病與肝硬化 (non DM and non cirrhosis) 族群 (圖3-2-1)。接著分析影響第二型成年糖尿病患罹末期腎病需長期透析治療之相關因子，包括肝硬化的有無、人口學特性 (性別、年齡)、環境因素 (都市化程度)、經濟因素 (投保薪資、是否為低收入戶)、疾病狀況 (第二型糖尿病併發症的情況)、就醫特性 (是否被納入糖尿病論質計酬方案) 等(圖3-2-2)。此外，本研究也針對第二型糖尿病病肝硬化患者需長期透析相關因子進行分析，架構如圖3-2-3。

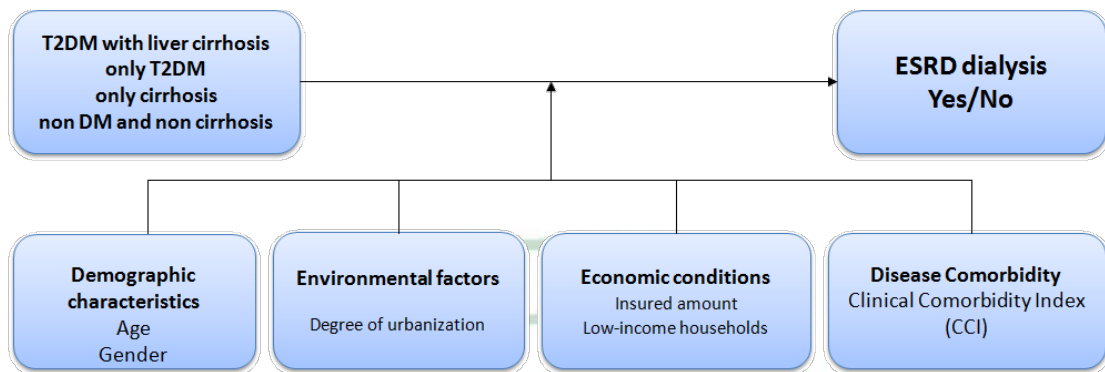


圖 3-2-1 第二型糖尿病與肝硬化對透析發生影響之研究架構

T2DM patients

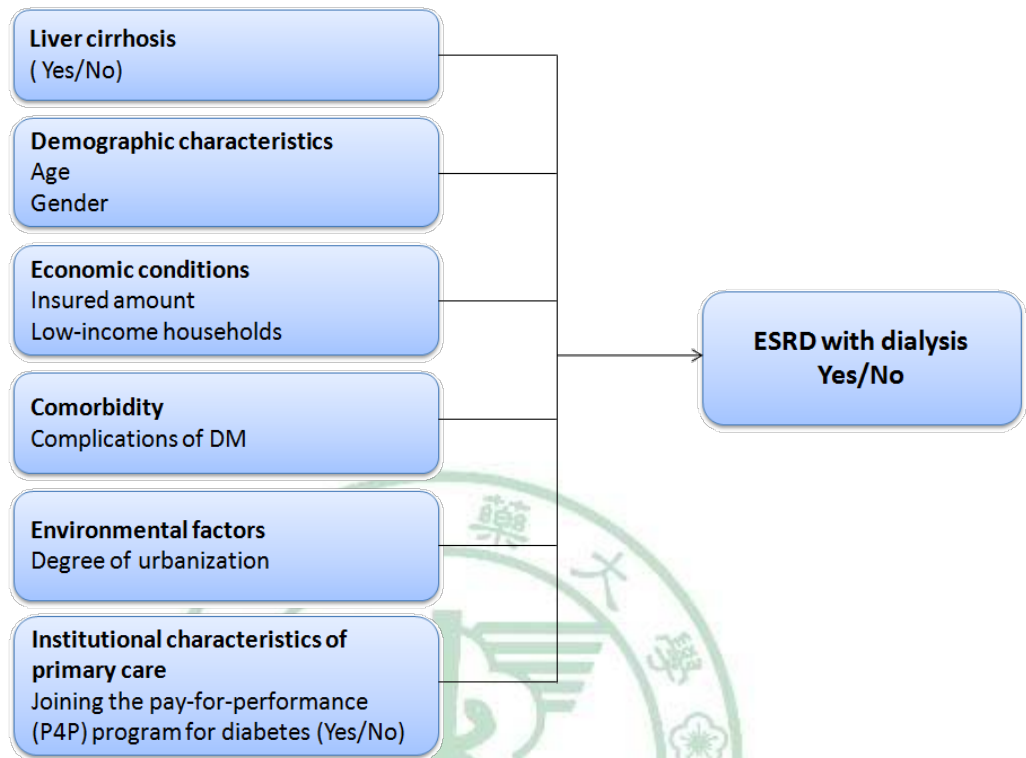


圖 3-2-2 第二型糖尿病患發生透析風險因子之研究架構

T2DM with liver cirrhosis

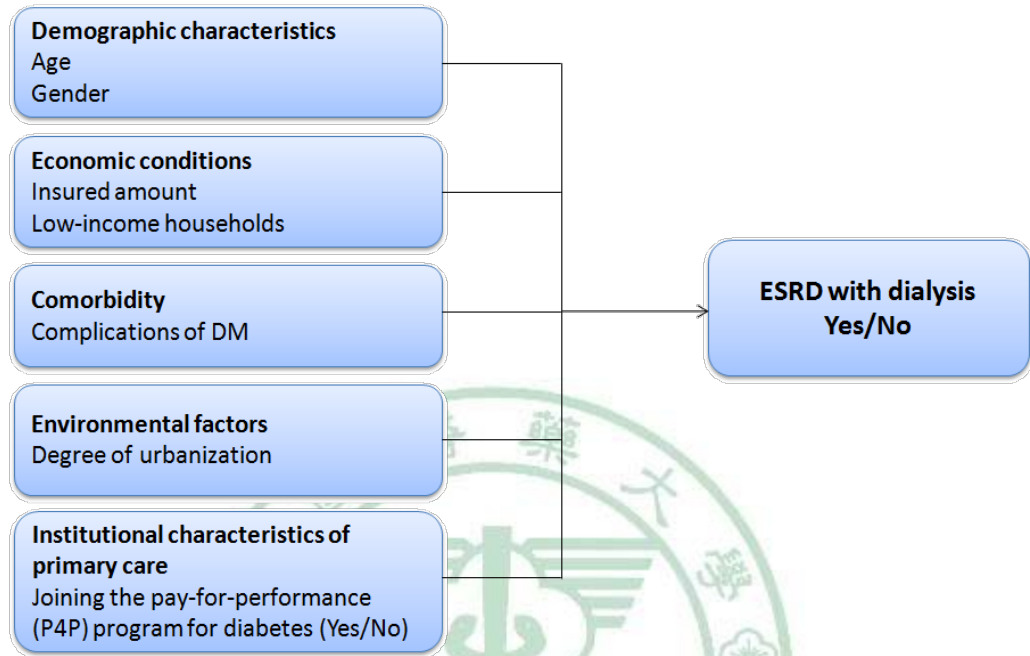


圖 3-2-3 第二型糖尿病併肝硬化發生透析風險因子之研究架構

第三節 研究對象及資料來源

資料來源：

本研究運用國家衛生研究院所發行之全民健保資料庫（National Health Insurance Research Database：NHIRD）作為本研究之研究資料，並依據不同族群之研究對象進行資料擷取。在糖尿病患部分，本研究主要以國家衛生研究院所發行之「糖尿病特定主題檔」作為糖尿病患門診資料來源，住院資料則來自全國的「住院醫療費用清單明細檔 (DD 檔)」，在依據本研究對糖尿病之定義節取出本研究之糖尿病患。

因國家衛生研究院並未針對肝硬化以及透析病患發行特定主題檔資料，因此在肝硬化病患之資料部分，本研究以肝硬化之診斷碼，向國家衛生研究院進行特殊需求申請，擷取 1998-2007 年間所有曾被診斷肝硬化者，其 1997-2008 年的所有門診 [門診處方及治療明細檔 CD 檔) 與住院 (DD 檔)] 資料，爾後本研究再依據肝硬化定義，擷取出符合定義之肝硬化病患門住診資料。

而透析病患的部分，同樣也是以特殊需求的方式向國家衛生研究院申請擷取資料，然其擷取條件乃依據透析治療之醫令碼，擷取出所有曾經接受過透析治療者的門診 (CD 檔、門診處方醫令明細檔 OO 檔) 及住院 (DD 檔、住院醫療費用醫令清單明細檔 DO 檔)，接著，

本研究再依透析定義進行本研究透析病患之資料擷取。

除了上述糖尿病患、肝硬化病患以及透析病患外，本研究另包含無糖尿病以及無肝硬化之族群。此族群之資料利用國家衛生研究院所於 2000 年進行抽樣之全國百萬人抽樣檔，此檔自 2000 年承保資料檔中隨機選取 100 萬人，擷取其各年度所有就醫資料建置而成，統計資料中年齡、性別、每年出生人數分佈，以及平均投保金額，與比較 100 萬樣本 ID 與抽樣母群體後，證實具有代表性。本研究根據對糖尿病以及肝硬化的條件進行排除，進而選定 1997-2007 年間無糖尿病、無肝硬化者為研究對象。

第二型糖尿病診斷定義為 365 天內住院一次或門診三次以上診斷為糖尿病，排除第一型糖尿病與妊娠糖尿病患者之第二型糖尿病定義，取其中診斷第二型糖尿病年齡 ≥ 20 歲且 < 100 歲之患者為本研究觀察對象。選取樣本之流程如圖 3-3-1，顯示 1998 至 2007 年診斷之第二型糖尿病患者 1,302,343 人；年齡 ≥ 20 歲且 < 100 歲，納入本研究觀察對象之成年第二型糖尿病患共 1,293,817 人。其中僅第二型糖尿病而無肝硬化患者中，至觀察期結束，未發生需透析治療者 1,254,428 人；進展至需透析治療之末期腎病者 17,331 人。

又根據本研究肝硬化診斷定義，以 365 天內門診三次或住院一次診斷為肝硬化患者，再分為無糖尿病與第二型糖尿病併肝硬化兩組。

僅肝硬化無糖尿病組，至觀察結束為止，未發生需透析治療者：37,633人；進展至需透析治療之末期腎病者：1,198人。第二型糖尿病併肝硬化組，以符合肝硬化定義者再與第二型糖尿病患資料比對，僅納入肝硬化發生於第二型糖尿病診斷後的患者，觀察需長期透析治療之發生必需在診斷第二型糖尿病與肝硬化之後者，至觀察期結束，未發生需透析治療者：10,708人；進展至需透析治療之末期腎病者：779人。另外，自健保資料庫百萬人抽樣檔中選取排除糖尿病與肝硬化兩種疾病之患者做對照組，至觀察期結束，未發生需透析治療者：577,151人；進展至需透析治療之末期腎病者：2,022人。

如圖 3-2-2 所示，研究對象分四組：

DM & Cirrhosis (A)：cirrhosis 確診日期在 DM 確診日期之後或者 cirrhosis 確診日期在 DM 確診日期前 365 天內，且罹患 DM 時需年滿 20 歲未滿 100 歲。

Only DM (B)：1998-2007 年間為 new DM 且至 2007 年底皆不符合 cirrhosis 定義，且罹患 DM 時需年滿 20 歲未滿 100 歲。

Only cirrhosis (C)：1998-2007 年間為 new cirrhosis 且至 2007 年底皆不符合 DM 定義，且罹患 cirrhosis 時需年滿 20 歲未滿 100 歲。

Non DM & Non cirrhosis(D)：1997-2007 年間皆不符合 DM 或 cirrhosis 的定義，且在 1998 年時年滿 20 歲未滿 100 歲。

排除條件(F)：cirrhosis 確診日期在 DM 確診日期前 366 天者，透析治療發生在 DM 或 cirrhosis 之前，排除於分析資料外。

Definition in Diabetic	
(i) Having ≥ 3 outpatient visits with diabetes diagnosis within 1 year but no hospital admission	n=945,969
(ii) Having ≥ 1 hospital admission with diabetes diagnosis and < 3 outpatient visits with diabetes diagnosis	n=184,499
(iii) Having ≥ 3 outpatient visits in 1 year and ≥ 1 hospital admission with diabetes diagnosis	n=882,912
Total (1997-2008)	n=2,013,380

1. 排除確診日期在 2008 年者 n=146,040
2. 排除只有分娩前 270 天內被診斷 250 或 A181 n=1,575

	women		men		total	
	n	mean	n	mean	n	mean
Number of diabetes patients	902,525	59.79	961,649	57.62	1,865,765	58.66
0<age<20	6,691	13.02	7,205	12.56	13,921	12.79
20 \leq age<100	895,715	60.13	954,387	57.95	1,851,664	59.00
age \geq 100	103	102.02	47	114.36	151	106.49

排除條件

5. Type 1 DM (type=1)→n=40,882

重大傷病檔為第一型糖尿病(hv=1)	n=4,791
住院診斷為DKA 糖尿病酮症酸中毒(250.1x)，至少門診診斷胰島素依賴糖尿病(250.x1、250.x3)至少1次(dka1=1)	n=6,356
門診診斷胰島素依賴糖尿病(365天以內 250.x1、250.x3 \geq 3次，且扣除DKA住院者)(dka2=1)	n=34,319

僅留 1998~2007 年，DM_type=2，N=1,302,343

	women		men		total	
	n	mean	n	mean	n	mean
Number of Type 2 diabetes patients	611,505	59.37	690,838	57.05	1,302,343	58.14
0<age<20	3,124	14.23	3,918	13.32	7,042	13.73
20\leqage<100	608,287	59.60	686,883	57.30	1,295,170	58.38
age \geq 100	94	102.09	37	107.45	131	103.60

基本資料遺漏值，n=1,353

1998-2007 年 20 \leq age<100 歲的 T2DM，n=1,293,817

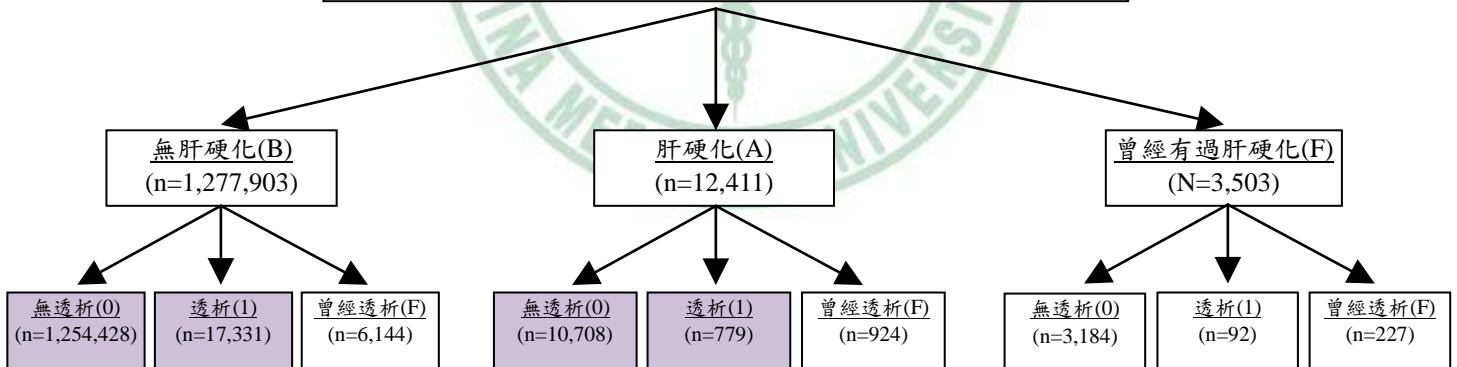
圖 3-3-1 第二型糖尿病患篩選流程

Definition in Liver cirrhosis(571.2X、571.5X、571.6X)	
(iv) Having ≥ 3 outpatient visits with diabetes diagnosis within 1 year but no hospital admission	n=7,810
(v) Having ≥ 1 hospital admission with diabetes diagnosis and < 3 outpatient visits with diabetes diagnosis	n=33,508
(vi) Having ≥ 3 outpatient visits in 1 year and ≥ 1 hospital admission with diabetes diagnosis	n=39,445
Total (1997-2007)	n=80,763

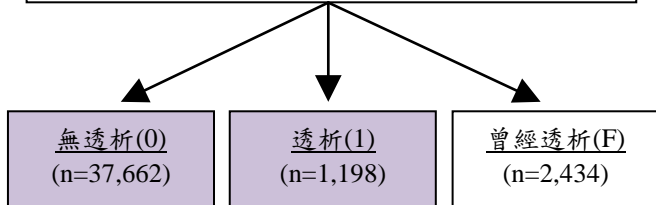
與 1998-2007 T2DM patients 串連

肝硬化發生在 T2DM 之後或在 T2DM 前 365 天內	n=12,411
肝硬化發生在 T2DM 發生日的 366 天前	n=3,503
肝硬化發生在 1998~2007 年間且發生時的年齡介於 $\geq 20 \sim < 100$ 歲，且非 T2DM	n=41,294

1998-2007 年 ≥ 20 歲 $\sim < 100$ 歲
新診斷第二型糖尿病病患(T2DM) (n=1,293,817)



1998-2007 年 ≥ 20 歲 $\sim < 100$ 歲
新肝硬化(C) (n=41,294)



1998 年後 ≥ 20 歲 $\sim < 100$ 歲
Non T2DM、non Cirrhosis(D) (n=579,173)

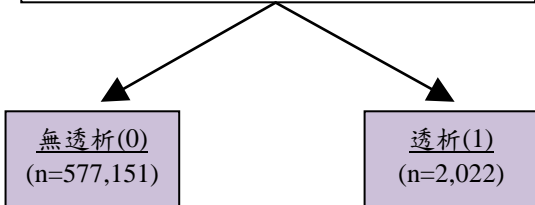


圖 3-3-2 研究對象篩選流程

第四節 研究變項與操作型定義

表 3-1 為本研究之變項與操作型定義。依變項為是否發生需透析治療，自變項為第二型糖尿病與肝硬化之有無。糖尿病定義：1998~2007 年間新罹患第二型糖尿病，365 天內住院一次或門診三次以上，主、次診斷碼為「250」、「250.00」、「250.02」，排除第一型糖尿病「250.01」、「250.03」，妊娠糖尿病 (Gestational Diabetes Mellitus; GDM) 「648.0」、「648.8」，新生兒糖尿病 (Neonatal Diabetes Mellitus) 「775.1」，葡萄糖耐量異常 (Abnormal Glucose Tolerance Test)「790.2」之第二型糖尿病定義，取其中診斷第二型糖尿病年齡 ≥ 20 歲， < 100 歲患者為本研究觀察對象。肝硬化定義：1998~2007 年間 365 天內，門診 3 次或住院一次其主、次診斷出現「571.2」、「571.5」、「571.6」等編碼，將其 365 年內的第一次就醫日期定義為確診日期。透析治療定義：1998~2007 年間連續接受透析治療 3 個月以上者 (包含血液透析、腹膜透析及轉換過血液透析或腹膜透析)，確診日期定義為第一次接受透析日期。性別為類別變項。年齡自 20 歲以上 5 歲分一級距，至 70 歲以上分成九組，為序位變項。投保薪資分為 8 級，為序位變項。是否為低收入戶為類別變項。據基本資料中投保地區依劉介宇等在 2006 年對都市化程度分層 (Liu, 2006) (1：高度都市化市鎮；2：中度都市化市鎮；3：新興市鎮；4：一般鄉鎮市區；5：高齡化市鎮；6：

農業市鎮；7：偏遠鄉鎮)，本研究依都市化特性重新分成四類：1. 高度都市化市鎮；2. 中度都市化市鎮與新興市鎮；3. 一般鄉鎮市區；4. 高齡化市鎮、農業市鎮與偏遠鄉鎮。疾病嚴重度 (CCI) (Deyo, Cherkin, & Ciol, 1992) 排除與自變項或依變項相關分數分成四個序位。糖尿病併發症依據 Young 等人在 2008 年發表的分類與 score，進行分類，除併發症種類有無，並對應其嚴重度分數 0、1 或 2 分計算 DCSI，如果沒有並發症為 0 分，如果病人有此類併發症，增加 DCSI 1 分，如果併發症列為嚴重異常則紀錄為 2 分，總分最高 13，本研究中排除腎病變的 2 分，最高 11 分。死亡定義：退保別=1，再加上後續條件 (且退保 30 天後無醫療利用者)。發生率定義：1998-2007 年間，各年洗腎病患發生率：
$$\frac{\text{當年度新透析病患人數} \div \{ [(\text{當年年底人口數} - \text{當年年底透析人數}) + (\text{前一年年底人口數} - \text{前一年年底透析人數})] \div 2}。$$

1999 年新透析病患人數

$$\frac{(\text{1999 年底人口數} - \text{1999 年底透析人數}) + (\text{1998 年底人口數} - \text{1998 年底透析人數})}{2}$$

1998-2007 年間，各年第二型糖尿病併肝硬化患者，轉變為透析的發生率：
$$\frac{\text{新透析人數必需發生在糖尿病、肝硬化確診日期之後}}{\text{第二型糖尿病併肝硬化患者在當年度轉變為透析病患的人數} \div \{ [(\text{當年年底第二型糖尿病併肝硬化人數} - \text{當年底第二型糖尿病併肝硬化且透$$

析治療人數) + (前一年底第二型糖尿病併肝硬化人數-前一年底第二型糖尿病併肝硬化且透析治療人數)] /2}。

第二型糖尿病併肝硬化患者在1999年度轉變為透析病患的人數

$$\frac{(1999\text{年底第二型糖尿病併肝硬化人數}-1999\text{年底第二型糖尿病併肝硬化且透析治療人數})+(1998\text{年底第二型糖尿病併肝硬化人數}-1998\text{年底第二型糖尿病併肝硬化且透析治療人數})}{2}$$

1998-2007 年間，各年第二型糖尿病無肝硬化患者，轉變為透析的發生率：(新透析人數必需發生在糖尿病確診日期之後)第二型糖尿病無肝硬化患者在當年度轉變為透析病患的人數 ÷{ [(當年年底第二型糖尿病無肝硬化人數-當年底第二型糖尿病無肝硬化且透析治療人數) + (前一年底第二型糖尿病無肝硬化人數-前一年底第二型糖尿病無肝硬化且透析治療人數)] /2}。

第二型糖尿病無肝硬化患者在1999年轉變為透析病患的人數

$$\frac{(1999\text{年底第二型糖尿病無肝硬化人數}-1999\text{年底第二型糖尿病無肝硬化且透析治療人數})+(1998\text{年底第二型糖尿病無肝硬化人數}-1998\text{年底第二型糖尿病無肝硬化且透析治療人數})}{2}$$

表 3-1 研究變項操作行定義

變項	定義	分類	變項屬性
個人基本資料			
性別	基本資料中的性別	女性、男性	類別
年齡	罹患透析時的年齡	$\geq 20 \sim < 34$ 歲 $\geq 35 \sim < 40$ 歲 $\geq 40 \sim < 45$ 歲 $\geq 45 \sim < 50$ 歲 $\geq 50 \sim < 55$ 歲 $\geq 55 \sim < 60$ 歲 $\geq 60 \sim < 65$ 歲 $\geq 65 \sim < 70$ 歲 ≥ 70 歲	序位
投保薪資	投保薪資分為 8 級	依附人口 $\leq 17,280$ 元 $> 17,280 \sim \leq 22,800$ 元 $> 22,800 \sim \leq 36,300$ 元 $> 36,300 \sim \leq 45,800$ 元 $> 45,800 \sim \leq 57,800$ 元 $> 57,800 \sim \leq 72,800$ 元 $> 72,800$ 元	序位
低收入戶	是否為低收入戶	1：低收入戶 0：非低收入戶	類別
都市化程度	依據基本資料中的投保地區 (area_no_1)，以及劉介宇等人在 2006 年對對都市化程度的分層 (1：高度都市化市鎮；2：中度都市化市鎮；3：新興市鎮；4：一般鄉鎮市區；5：高齡化市鎮；6：農業市鎮；7：偏遠鄉鎮) 依其都市化特性分成四類。	1. 高度都市化市鎮 (1) 2. 中度、新興市鎮 (2、3) 3. 一般鄉鎮市區 (4) 4. 高齡、農業、偏遠鄉鎮 (5、6、7)	序位
共病嚴重度 Clinical comorbidity index CCI 0~31 分	依據 Deyo 等人在 1992 年針對 CCI 的分類方式計算其 CCI 分數 (Deyo, et al., 1992) ESRD：自 1997 年至透析日間的共病嚴重度，排除透析的共病分數 無 ESRD：自 1997 年至 2007 年底間的共病嚴重度。Only DM：再排除輕微糖尿病的共病分數。DM & cirrhosis：再排除輕微肝臟疾病、糖尿病的共病分數。Only cirrhosis：再排除輕微肝臟疾病的共病分數。	≤ 1 分 2 分 3 分 ≥ 4 分	序位

表 3-1 研究變項操作行定義(續)

變項	定義	分類	變項屬性	
是否加入 P4P	Only DM、DM & cirrhosis：門診的醫療費用清單中，365 天內特定治療項目有申報「E4」3 次以上者定義為加入 P4P。 Only cirrhosis、non DM & cirrhosis：全歸屬為未加入 P4P	1：有加入 0：沒有加入	類別	
併發症嚴重度 DCSI	依據 Young 等人在 2008 年發表的分類與 score，進行分類。	0~13 分 *排除腎病變後 0~11 分	連續	
併發症種類 7 種	Retinopathy 視網膜病變	Only DM、DM & cirrhosis：以 1998 年起在罹患 DM 後到 2007 年所有的主次診斷出現併發症診斷 1 次即定義為有該併發症，並對應其嚴重度分數 0、1 或 2 分，若在 DM 前已罹患的疾病，則不歸為併發症。 Only cirrhosis、non DM & cirrhosis：自 1998 年起至 2007 年間所有主次診斷為 DM 併發症診斷 1 次，即定義為有該併發症，並對應其嚴重度分數 0、1 或 2 分	1：有視網膜病變 0：無此併發症	類別
	Nephropathy 腎病變 *本研究排除此項		1：有腎病變 0：無此併發症	類別
	Neuropathy 神經病變		1：有神經病變 0：無此併發症	類別
	Cerebrovascular disease 腦血管疾病		1：有腦血管疾病 0：無此併發症	類別
	Cardiovascular 心血管疾病		1：有心血管疾病 0：無此併發症	類別
	Peripheral vascular disease 周邊血管疾病		1：有周邊血管疾病 0：無此併發症	類別
	Metabolic complications 內分泌併發症		1：有內分泌併發症 0：無此併發症	類別

第五節 分析方法

本研究使用 SAS 9.1 統計軟體進行，包括描述性統計與推論性統計。描述性統計方面，採用次數分佈、百分比描述統計；透過計算樣本之平均數、標準差、次數與百分比分配描述整體特性。推論性統計方面：透過卡方檢定分析各變項與發生透析的相關性；應用羅吉斯迴歸分析民眾無糖尿病及無肝硬化（non DM and non Cirrhosis）、僅第二型糖尿病患無肝硬化（only T2DM）、僅肝硬化無糖尿病患（only cirrhosis）、第二型糖尿病併肝硬化（T2DM with cirrhosis）四組對是否罹患末期腎臟病需透析之影響，藉以計算勝算比（Odds ratio），研究架構如圖 3-2-1。

另外，以 Cox 對比涉險模式（Cox Proportional Hazards Model）探討肝硬化對第二型糖尿病患罹患末期腎臟病需透析治療之風險，並分析各因子之相對風險（relative risk），研究架構如圖 3-2-2。最後，針對第二型糖尿病併肝硬化（T2DM with cirrhosis）之病患，以 Cox 對比涉險模式探討其罹患末期腎臟病需透析治療之相關因素，研究架構如圖 3-2-3。

第四章 結果

本研究之結果將分成以下五部分加以敘述：一、描述分析本研究納入觀察對象之特性與研究族群各變項分布情況；二、觀察之族群透析治療與各變項間雙變項分析；三、觀察族群需長期透析治療發生率並採用羅吉斯迴歸分析；四、以 Cox proportional hazards model 分析影響第二型成年糖尿病患需長期透析治療之末期腎病之因子以及肝硬化之影響；五、以 Cox proportional hazards model 分析影響第二型成年糖尿病併肝硬化患者需長期透析治療之末期腎病之因子。

第一節 描述性統計

本節針對研究對象各變項特性與分布進行描述。此研究觀察以下四組族群罹末期腎病需長期透析治療的發生率狀況：1.第二型糖尿病併肝硬化 (T2DM with liver cirrhosis)；2.僅第二型糖尿病無肝硬化 (only T2DM)；3.僅肝硬化無糖尿病(only cirrhosis)；4.排除糖尿病與肝硬化(non DM and non cirrhosis)。四組族群各變項分布的特性與狀況描述性統計結果如表4-1。整體而言，觀察發現有肝硬化的組別，男性所占比例較高，均超過70%(T2DM with Cirrhosis組，男性佔70.21%；only Cirrhosis組，男性佔74.88%)。此外年齡分組顯示，有肝硬化的組別，高齡組所佔比率偏高(≥ 60 歲所佔百分比：T2DM with

cirrhosis : 66.48% ; only T2DM : 55.46% ; only cirrhosis : 58.52% ; non DM and non cirrhosis : 21.80%)。在投保薪資方面，四組主要分布均落於 >17,280~≤22,800元區間。在低收入戶分布情況方面，各組中低收入戶所佔比率依次為：only cirrhosis組 (1.95%) 大於T2DM with cirrhosis組 (1.89%)，大於only T2DM組(1.46%)，其中低收入戶佔組內分布比率最低者為non DM and non cirrhosis組(0.79%)。四組都市化程度主要分布均落於「中度都市化、新興市鎮」之都市化程度分類。在疾病嚴重度方面，各組疾病嚴重度 ≥ 4 分所佔比率依次為T2DM with cirrhosis組 (59.88%) 大於only cirrhosis (33.24%) 組，大於only T2DM (9.76%) 組，non DM and non cirrhosis 組疾病嚴重度最低 (3.53%)，顯示肝硬化患者的共病症存在情況較單純第二型糖尿病患者嚴重。

第二節 雙變項分析

表4-2呈現本研究觀察之四族群接受透析治療與各變項間雙變項分析結果。性別差異對於進展至需長期透析的末期腎病有顯著影響(四組年齡雙變項分析之p值均 < 0.05 ，達統計顯著)。有肝硬化的組別，女性進展至需長期透析患者比率偏高，各組進展至需長期透析患者女性與男性比例情況：only cirrhosis組(女性4.14%，男性2.73%)女性透析比例高於T2DM with cirrhosis組(女性7.77%，男性6.36%)，再者為non DM and non cirrhosis組(女性0.37%，男性0.33%)，而only T2DM 組進展至需透析治療之末期腎病男性多於女性(女性1.30%，男性1.42%)。年齡差異對於進展至需長期透析的末期腎病也有顯著影響(四組年齡雙變項分析p值均 < 0.05 ，達統計顯著)，資料呈現出有肝硬化的組別進展至需長期透析年齡偏低，各組進展至需透析治療佔該年齡總人數比率最高之年齡分層由低至高依次為T2DM with cirrhosis組($\geq 20 \sim < 34$ 歲，透析患者佔該年齡層12.5%)，only cirrhosis組($\geq 20 \sim < 34$ 歲，透析患者佔該年齡層4.74%)，only T2DM 組($\geq 50 \sim < 55$ 歲，透析患者佔該年齡層1.56%) 至於non DM or cirrhosis組($\geq 65 \sim < 70$ 歲透析患者佔該年齡層0.75%) 進展至需透析治療佔該年齡總人數比率最高之年齡分層最為年長。各組低收入戶者透析比率均顯著偏高($p < 0.05$)。透析患者疾病嚴重度 ≥ 4 分比率顯著較高。

第三節 各組透析治療發生率

表4-3-1呈現本研究中主要討論之三種疾病族群為第二型糖尿病患 (T2DM)、需長期透析治療患者 (Dialysis)、肝硬化患者 (Cirrhosis) 1998-2007之全國發生率，發生率趨勢呈現於圖4-1。1998至2007年成年T2DM平均發生率0.610%，Dialysis平均發生率0.036%，而Cirrhosis平均發生率0.031%。表4-3-2顯示1999-2007四組病患進展至需長期透析治療之末期腎病發生率，圖4-2呈現此間發生率趨勢。1999-2007趨勢顯示，此四組透析治療發生率依次為T2DM with liver cirrhosis組(平均發生率2.466%)高於only cirrhosis組(平均發生率1.071%)，又高於only T2DM組(平均發生率0.232%)，觀察期間平均透析發生率最低者為non DM and non cirrhosis組(0.024%)，並且，這四組透析發生率的趨勢順序在十年觀察期間未見改變。再將觀察期間全國透析發生率加以比較，1999-2007全國透析 (Dialysis) 平均發生率為0.037%，高於排除糖尿病與肝硬化 (non DM and non cirrhosis) 組平均透析發生率(0.024%)，低於only T2DM 組平均透析發生率 (0.232%)。且此透析發生率趨勢在觀察期間持續未變 (圖4-3)。

進一步採用羅吉斯迴歸分析各組透析發生發現，以non DM and non Cirrhosis 為參考組，各組透析發生之未調整勝算比 (unadjusted OR)與95%信賴區間 (95% CI)，以及控制性別、年齡、投保薪資、低

收入戶、都市化程度以及疾病嚴重度後調整後勝算比 (adjusted OR) 與95% CI情況如表4-3-3：T2DM with Cirrhosis組unadjusted OR：20.77(95% CI：19.08 - 22.60， $p<0.001$)，adjusted OR：3.29(95% CI：2.92 -3.48， $p<0.001$)；only T2DM 組unadjusted OR：3.94(95% CI：3.77 - 4.13， $p<0.001$)，adjusted OR：2.16(95% CI：2.05 -2.27， $p<0.001$)；only Cirrhosis組unadjusted OR：9.08(95% CI：8.45 -9.76， $p<0.001$)，adjusted OR：1.98(95% CI：1.84 - 2.14， $p<0.001$)。比較調整前後勝算比發現：調整前各組透析發生之OR由高至低為T2DM with cirrhosis組大於only Cirrhosis組，再次為only T2D組；經調整後，only Cirrhosis 組之 adjusted OR反而小於only T2DM組。



第四節 第二型糖尿病患透析之 Cox Proportional Hazards Model

將所有成年第二型糖尿病 (T2DM with cirrhosis 與 only T2DM 兩組, n=1,279,614) 各種變項 (包含肝硬化的有無) 對進展至需長期透析治療至末期腎病進行 Cox Proportional Hazards Model 分析。根據糖尿病併發症分析的方式, 以 Model I 與 Model II 呈現。Model I: DM complications 以併發症種類作為類別變項, Model II: DM complications 則採用 Diabetes Complications Severity Index (DCSI) 計算 (Young, et al., 2008), 為連續變項。

Model I: DM complications 以種類分 (排除腎病變) 各風險因子之相對風險 (relative risk : RR) 與 95% CI 結果呈現於表 4-4-1。以女性為參考組, 男性之 adjusted RR 為 1.16 (95% CI: 1.13-1.20, $p < 0.001$); 在年齡方面發現, 若以 $\geq 20 \sim < 35$ 歲為參考組, $\geq 45 \sim < 50$ 歲年齡分層之 adjusted RR 最高, 為 1.33 (95% CI: 1.15-1.53, $p < 0.001$); 在投保金額方面分析發現, 以投保金額 $\leq 17,280$ 元新台幣為參考組, 依附人口之 adjusted RR 最高, 為 1.22 (95% CI 為 1.17-1.27, $p < 0.001$); 相對於非低收入戶, 低收入戶之透析 adjust RR 為 1.44 (95% CI 為 1.30-1.59, $p < 0.001$); 相較於高齡、農業、偏遠市區, 其他都市化程度較高族群透析相對風險大於 1, 且達統計顯著 (< 0.05); DM complications 以無 complication 為參考組, 各併發症對於透析發生之 adjusted RR 由高至低

依次為周邊血管疾病之adjusted RR 為3.54(95% CI 為3.39-3.69， $p<0.001$)，代謝性併發症之adjusted RR 為3.06(95% CI 為2.75-3.42， $p<0.001$)，腦血管疾病之adjusted RR 為2.06(95% CI 為1.94-2.18， $p<0.001$)，心血管疾病之adjusted RR 為2.04(95% CI 為1.93-2.17， $p<0.001$)，神經病變之adjusted RR 為1.71(95% CI 為1.63-1.79， $p<0.001$)。而肝硬化在成年第二型糖尿病患者進展至需長期透析之末期腎病所扮演的角色，若以無肝硬化為參考組，肝硬化之adjusted RR 為3.30(95% CI 為3.07-3.55， $p<0.001$)，其相對風險僅次於討論變項中的周邊血管疾病 (adjusted RR 為3.54)。若以未參加糖尿病論質計酬 (P4P) 為參考組，參加P4P的第二型糖尿病患者減少透析發生風險 adjusted RR：0.64(95% CI：0.61-0.67， $p<0.001$)。比較特別是糖尿病併發症中視網膜病變之adjusted RR 為0.54(95% CI 為0.48-0.60， $p<0.001$)。

Model II: DM complications以 DCSI 計算 (排除腎病變分數)

各風險因子之相對風險與95% CI結果呈現於表 4-4-2。以女性為參考組，男性之adjusted RR為 1.15(95% CI 為1.12-1.19， $p<0.001$)；在年齡方面發現，若以 $\geq 20\sim < 35$ 歲為參考組， $\geq 45\sim < 50$ 歲年齡分層之adjusted RR最高，為1.33(95% CI 為1.15-1.53， $p<0.001$)；在投保金額方面分析發現，以投保金額 $\leq 17,280$ 元新台幣為參考組，依附人口之

adjusted RR最高，為1.21(95% CI 為1.16-1.26， $p<0.001$)；相對於非低收入戶，低收入戶之透析adjusted RR為1.46(95% CI 為1.33-1.62， $p<0.001$)；相較於高齡、農業、偏遠市區，都市化程度較高的組別，透析風險較高，且達統計顯著 ($p<0.05$)；而糖尿病併發症嚴重度 (DCSI) 對於透析發生的影響，若以無併發症為參考組，adjusted RR 為1.71(95% CI 為1.68-1.75， $p<0.001$)；肝硬化在成年第二型糖尿病患者進展至需長期透析之末期腎病所扮演的角色，若以無肝硬化為參考組，肝硬化之adjusted RR 為3.42(95% CI 為3.18-3.68， $p<0.001$)，其相對風險最高，其次為DM complication scores (adjusted RR 為1.71)。若以未參加糖尿病論質計酬 (P4P) 為參考組，參加者P4P減少透析發生風險 adjusted RR：0.63(95% CI：0.60-0.65， $p<0.001$)。

第五節 第二型糖尿病併肝硬化透析 Cox Proportional Hazards Model

根據前述結果，發現 T2DM with Cirrhosis 為四組中透析發生率最高的族群，又肝硬化在第二型糖尿病患進展至透析是重要的風險因子，本研究針對 T2DM with Cirrhosis 組 (n=11,428) 患者各種變項對進展至需長期透析治療至末期腎病進行 Cox Proportional Hazards Model 分析，試圖找出高風險族群的風險因子。根據糖尿病併發症分析的方式，以 Model III 與 Model IV 呈現。

Model III: DM complications 以種類分 (排除腎病變) 各風險因子之相對風險與 95% CI 結果呈現於表 4-5-1。以女性為參考組，男性之 adjusted RR 為 0.73(95% CI 為 0.63-0.86, $p < 0.001$)；在年齡方面發現，若以 $\geq 20 \sim < 35$ 歲為參考組， ≥ 50 歲之所有年齡分層之 adjusted RR 均小於 1，且年齡越高，adjusted RR 越小 ($p < 0.001$)；在都市化程度與低收入戶對進展至透析之影響未達統計顯著差異，投保金額薪資較低者，透析相對風險有較高的傾向；DM complications 以無 complication 為參考組，各併發症對於透析發生之 adjusted RR 統計顯著者，包括末梢血管疾病之 adjusted RR 為 2.11(95% CI 為 1.74-2.55, $p < 0.001$)，代謝性併發症之 adjusted RR 為 1.99(95% CI 為 1.28-3.08, $p = 0.002$)，腦血管疾病之 adjusted RR 為 1.68(95% CI 為 1.30-2.17, $p < 0.001$)，心血管疾病、神經病變則未達統計顯著差異。

若以未參加糖尿病論質計酬 (P4P) 為參考組，參加 P4P 似乎減少透析發生風險，但尚未達統計顯著 (adjusted RR : 0.82 , 95% CI : 0.66-1.02 , $p < 0.073$)。糖尿病併發症中視網膜病變之 adjusted RR 為 0.06(95% CI 為 0.02-0.26 , $p = 0.001$)。

Model IV: DM complications 以 DCSI 計算 (排除腎病變) 各風險因子之相對風險與 95% CI 結果呈現於表 4-5-2。 以女性為參考組，男性之 adjusted RR 為 0.73(95% CI 為 0.62-0.85 , $p < 0.001$)；在年齡方面發現，若以 $\geq 20 \sim < 35$ 歲為參考組， ≥ 50 歲之所有年齡分層之 adjusted RR 均小於 1，且年齡越高，adjusted RR 越小 ($p < 0.001$)；在都市化程度與低收入戶對進展至透析之影響未達統計顯著差異，但投保薪資較低者，透析風險較高；而糖尿病併發症級分 (DCSI) 對於透析發生的影響，若以無併發症為參考組，adjusted RR 為 1.37(95% CI 為 1.25-1.49 , $p < 0.001$)；若以未參加糖尿病論質計酬 (P4P) 為參考組，參加 P4P 減少透析發生風險，達統計顯著 (adjusted RR : 0.77 , 95% CI : 0.62-0.95 , $p = 0.015$)。

表 4-1 研究對象特性描述性統計

變項	T2DM with cirrhosis		Only T2DM		Only cirrhosis		non DM and non cirrhosis	
	n	%	n	%	n	%	n	%
透析								
是	779	6.78	17,331	1.36	1,198	3.08	2,022	0.35
否	10,708	93.22	1,254,428	98.64	37,662	96.92	577,151	99.65
性別								
女	3,422	29.79	599,420	47.13	9,760	25.12	283,925	49.02
男	8,065	70.21	672,339	52.87	29,100	74.88	295,248	50.98
年齡*	65.18	±11.71	62.72	±13.88	62.53	±13.66	49.58	±15.29
≥20~<34 歲	48	0.42	28,823	2.27	908.00	2.34	100,020	17.27
≥35~<40 歲	153	1.33	35,502	2.79	1360.00	3.5	84,277	14.55
≥40~<45 歲	333	2.9	65,916	5.18	2337.00	6.01	81,683	14.10
≥45~<50 歲	721	6.28	107,593	8.46	3,323	8.55	76,077	13.14
≥50~<55 歲	1,165	10.14	151,257	11.89	3,910	10.06	63,456	10.96
≥55~<60 歲	1,430	12.45	177,438	13.95	4,284	11.02	47,341	8.17
≥60~<65 歲	1,552	13.51	140,995	11.09	4,475	11.52	27,357	4.72
≥65~<70 歲	1,860	16.19	149,541	11.76	5,219	13.43	26,061	4.50
≥70 歲	4,225	36.78	414,693	32.61	13,044	33.57	72,885	12.58
遺漏值			1				16	
投保薪資								
依附人口	3,512	30.60	378,344	29.79	10,396	26.77	99,815	17.23
≤17,280 元	2,441	21.27	263,778	20.77	8,619	22.19	141,358	24.41
>17,280~≤22,800 元	4,219	36.76	382,448	30.12	14,308	36.84	158,442	27.36
>22,800~≤36,300 元	685	5.97	121,768	9.59	2,672	6.88	78,258	13.51
>36,300~≤45,800 元	388	3.38	62,863	4.95	1,557	4.01	43,944	7.59
>45,800~≤57,800 元	73	0.64	19,218	1.51	555	1.43	24,120	4.16
>57,800~≤72,800 元	104	0.91	22,042	1.74	452	1.16	18,517	3.20
>72,800 元	56	0.49	19,400	1.53	278	0.72	14,718	2.54
遺漏值	9		1,898		23		1	
低收入戶								
是	217	1.89	18,573	1.46	756	1.95	4,599	0.79
否	11,270	98.11	1,253,186	98.54	38,104	98.05	574,574	99.21
都市化程度								
1. 高度都市化市鎮	2,580	22.57	348,758	27.50	8,954	23.17	180,368	31.16
2. 中度、新興市鎮	4,922	43.06	574,096	45.26	17,000	43.98	272,422	47.06
3. 一般鄉鎮市區	2,028	17.74	193,297	15.24	6,790	17.57	75,576	13.06
4. 高齡農業偏遠市區	1,901	16.63	152,226	12.00	5,908	15.29	50,505	8.72
遺漏值	56		3,382		208		302	
疾病嚴重度 (CCI)								
≤1 分	744	6.48	780,538	61.37	3,949	10.16	478,570	82.63
2 分	1,373	11.95	184,657	14.52	13,198	33.96	56,179	9.70
3 分	2,492	21.69	182,424	14.34	8,796	22.64	23,963	4.14
≥4 分	6,878	59.88	124,140	9.76	12,917	33.24	20,461	3.53

註：*為其平均年齡±標準差

表 4-2 研究對象進展至透析治療情況之雙變項分析

變項	T2DM & cirrhosis				p 值	Only T2DM				p 值
	未透析		透析			未透析		透析		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
	10,708	93.22	779	6.78		1,254,428	98.64	17,331	1.36	
性別					0.006					<0.001
女	3,156	92.23	266	7.77		591,632	98.70	7,788	1.30	
男	7,552	93.64	513	6.36		662,796	98.58	9,543	1.42	
年齡					<0.001					<0.001
≥20~<34 歲	42	87.50	6	12.50		28,607	99.25	216	0.75	
≥35~<40 歲	139	90.85	14	9.15		35,144	98.99	358	1.01	
≥40~<45 歲	297	89.19	36	10.81		65,065	98.71	851	1.29	
≥45~<50 歲	631	87.52	90	12.48		106,031	98.55	1,562	1.45	
≥50~<55 歲	1,051	90.21	114	9.79		148,898	98.44	2,359	1.56	
≥55~<60 歲	1,328	92.87	102	7.13		175,135	98.70	2,303	1.30	
≥60~<65 歲	1,438	92.65	114	7.35		138,817	98.46	2,178	1.54	
≥65~<70 歲	1,757	94.46	103	5.54		147,269	98.48	2,272	1.52	
≥70 歲	4,025	95.27	200	4.73		409,461	98.74	5,232	1.26	
投保薪資					0.294					<0.001
依附人口	3,264	92.94	248	7.06		372,190	98.37	6,154	1.63	
≤17,280 元	2,259	92.54	182	7.46		260,061	98.59	3,717	1.41	
>17,280~≤22,800 元	3,947	93.55	272	6.45		376,896	98.55	5,552	1.45	
>22,800~≤36,300 元	645	94.16	40	5.84		120,693	99.12	1,075	0.88	
>36,300~≤45,800 元	370	95.36	18	4.64		62,358	99.20	505	0.80	
>45,800~≤57,800 元	67	91.78	6	8.22		19,112	99.45	106	0.55	
>57,800~≤72,800 元	95	91.35	9	8.65		21,901	99.36	141	0.64	
>72,800 元	54	96.43	2	3.57		19,322	99.60	78	0.40	
低收入戶					0.047					<0.001
否	10,513	93.28	757	6.72		1,236,287	98.65	16,899	1.35	
是	195	89.86	22	10.14		18,141	97.67	432	2.33	
都市化程度					0.079					0.001
1. 高度都市化市鎮	2,413	93.53	167	6.47		344,128	98.67	4,630	1.33	
2. 中度、新興市鎮	4,556	92.56	366	7.44		566,026	98.59	8,070	1.41	
3. 一般鄉鎮市區	1,908	94.08	120	5.92		190,684	98.65	2,613	1.35	
4. 高齡、農業、偏遠市區	1,781	93.69	120	6.31		150,252	98.70	1,974	1.30	
疾病嚴重度(CCI)					<0.001					<0.001
≤1 分	722	97.04	22	2.96		778,182	99.70	2,356	0.30	
2 分	1,333	97.09	40	2.91		182,235	98.69	2,422	1.31	
3 分	2,392	95.99	100	4.01		178,532	97.87	3,892	2.13	
≥4 分	6,261	91.03	617	8.97		115,479	93.02	8,661	6.98	

表 4-2 研究對象進展至透析治療情況之雙變項分析(續)

變項	Only cirrhosis				p 值	non DM and non cirrhosis				p 值
	未透析		透析			未透析		透析		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
	37,662	96.92	1,198	3.08		577,151	99.65	2,022	0.35	
性別					<0.001					0.002
女	9,356	95.86	404	4.14		282,863	99.63	1,062	0.37	
男	28,306	97.27	794	2.73		294,288	99.67	960	0.33	
年齡					0.002					<0.001
≥20~<34 歲	865	95.26	43	4.74		99,853	99.83	167	0.17	
≥35~<40 歲	1,310	96.32	50	3.68		84,142	99.84	135	0.16	
≥40~<45 歲	2,244	96.02	93	3.98		81,494	99.77	189	0.23	
≥45~<50 歲	3,205	96.45	118	3.55		75,841	99.69	236	0.31	
≥50~<55 歲	3,802	97.24	108	2.76		63,260	99.69	196	0.31	
≥55~<60 歲	4,156	97.01	128	2.99		47,154	99.60	187	0.40	
≥60~<65 歲	4,334	96.85	141	3.15		27,179	99.35	178	0.65	
≥65~<70 歲	5,078	97.30	141	2.70		25,865	99.25	196	0.75	
≥70 歲	12,668	97.12	376	2.88		72,351	99.27	534	0.73	
投保薪資					0.021					<0.001
依附人口	10,066	96.83	330	3.17		99,234	99.42	581	0.58	
≤17,280 元	8,354	96.93	265	3.07		140,943	99.71	415	0.29	
>17,280~≤22,800 元	13,834	96.69	474	3.31		157,726	99.55	716	0.45	
>22,800~≤36,300 元	2,602	97.38	70	2.62		78,098	99.80	160	0.20	
>36,300~≤45,800 元	1,531	98.33	26	1.67		43,860	99.81	84	0.19	
>45,800~≤57,800 元	540	97.30	15	2.70		24,089	99.87	31	0.13	
>57,800~≤72,800 元	440	97.35	12	2.65		18,497	99.89	20	0.11	
>72,800 元	272	97.84	6	2.16		14,704	99.90	14	0.10	
低收入戶					<0.001					0.001
否	36,947	96.96	1,157	3.04		572,582	99.65	1,992	0.35	
是	715	94.58	41	5.42		4,569	99.35	30	0.65	
都市化程度					0.142					0.075
1. 高度都市化市鎮	8,709	97.26	245	2.74		179,751	99.66	617	0.34	
2. 中度、新興市鎮	16,450	96.76	550	3.24		271,511	99.67	911	0.33	
3. 一般鄉鎮市區	6,588	97.03	202	2.97		75,308	99.65	268	0.35	
4. 高齡、農業、偏遠市區	5,719	96.80	189	3.20		50,299	99.59	206	0.41	
疾病嚴重度(CCI)					<0.001					<0.001
≤1 分	3,878	98.20	71	1.80		478,106	99.90	464	0.10	
2 分	12,925	97.93	273	2.07		55,432	98.67	747	1.33	
3 分	8,541	97.10	255	2.90		23,592	98.45	371	1.55	
≥4 分	12,318	95.36	599	4.64		20,021	97.85	440	2.15	

表 4-3-1 1998~2007 年全國 T2DM、Cirrhosis、Dialysis 發生率

	年底人口數	新透析人數	Dialysis 發生率	新 T2DM	T2DM 發生率	新 Cirrhosis	Cirrhosis 發生率
	n	n	%	n	%	n	%
1997	21,742,815	23,639					
1998	21,928,591	6,613	0.030%	141,868	0.667%	7,429	0.034%
1999	22,092,387	6,854	0.031%	125,948	0.591%	9,098	0.041%
2000	22,276,672	7,274	0.033%	120,082	0.562%	7,984	0.036%
2001	22,405,568	7,795	0.035%	123,273	0.576%	7,520	0.034%
2002	22,520,776	8,214	0.037%	125,908	0.588%	7,048	0.031%
2003	22,604,550	8,443	0.038%	124,550	0.583%	6,731	0.030%
2004	22,689,122	8,563	0.038%	135,768	0.637%	6,741	0.030%
2005	22,770,383	9,255	0.041%	128,713	0.605%	6,170	0.027%
2006	22,876,527	8,750	0.038%	130,335	0.614%	5,562	0.024%
2007	22,958,360	8,830	0.039%	138,725	0.654%	4,584	0.020%
1998~2007 平均發生率			*0.036%		0.610%		0.031%

*1999~2007 全國 Dialysis 平均發生率 0.037%

表 4-3-2 1999~2007 年 T2DM with liver cirrhosis、only T2DM、only cirrhosis、non DM and non cirrhosis 四組透析發生率

年度	T2DM & cirrhosis		Only T2DM		Only cirrhosis		Non DM and non cirrhosis	
	Dialysis		Dialysis		Dialysis		Dialysis	
	n	發生率	n	發生率	n	發生率	n	發生率
1998	6		290		58		115	
1999	32	3.490%	501	0.266%	91	1.686%	128	0.023%
2000	44	2.633%	675	0.228%	127	1.507%	130	0.023%
2001	55	2.338%	910	0.227%	107	1.017%	153	0.028%
2002	61	1.990%	1,212	0.238%	132	1.064%	137	0.025%
2003	76	2.025%	1,450	0.235%	143	1.019%	129	0.024%
2004	92	2.126%	1,595	0.220%	137	0.917%	139	0.026%
2005	124	2.586%	1,945	0.234%	137	0.893%	129	0.025%
2006	117	2.334%	2,039	0.218%	123	0.798%	118	0.023%
2007	132	2.674%	2,336	0.225%	110	0.734%	103	0.020%
1999~2007 平均發生率		2.466%		0.232%		1.071%		0.024%

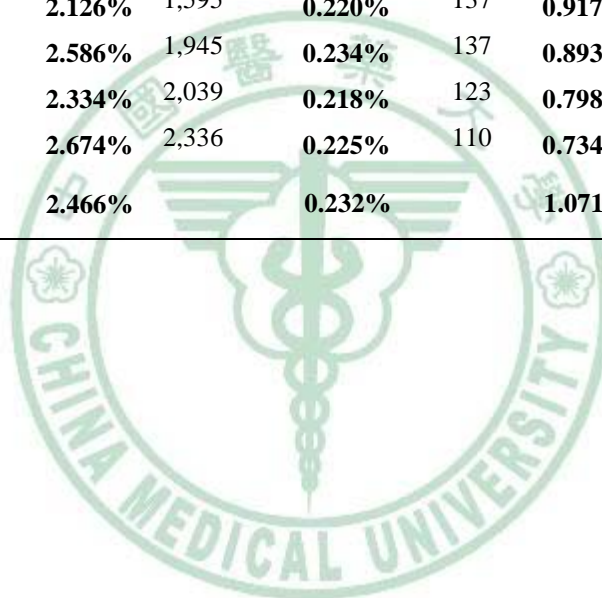


表 4-3-3 不同疾病組合羅吉斯迴歸分析

變項	Unadjusted			Adjusted		
	OR	95%CI	p 值	OR	95%CI	p 值
族群						
T2DM & Cirrhosis	20.77	19.08 22.60	<0.001	3.19	2.92 3.48	<0.001
Only T2DM	3.94	3.77 4.13	<0.001	2.16	2.05 2.27	<0.001
Only Cirrhosis	9.08	8.45 9.76	<0.001	1.98	1.84 2.14	<0.001
non DM and non Cirrhosis(參考組)						
性別						
女(參考組)						
男	1.11	1.08 1.14	<0.001	1.01	0.98 1.03	0.746
年齡						
≥20~<34 歲(參考組)						
≥35~<40 歲	1.38	1.22 1.57	<0.001	0.98	0.86 1.11	0.709
≥40~<45 歲	2.35	2.10 2.62	<0.001	1.16	1.04 1.30	0.011
≥45~<50 歲	3.24	2.92 3.59	<0.001	1.21	1.09 1.35	<0.001
≥50~<55 歲	3.83	3.46 4.24	<0.001	1.16	1.05 1.29	0.005
≥55~<60 歲	3.58	3.23 3.96	<0.001	0.89	0.80 0.99	0.028
≥60~<65 歲	4.55	4.11 5.04	<0.001	0.89	0.80 0.99	0.031
≥65~<70 歲	4.51	4.08 5.00	<0.001	0.74	0.67 0.83	<0.001
≥70 歲	3.81	3.46 4.20	<0.001	0.57	0.51 0.63	<0.001
投保薪資						
依附人口						
≤17,280 元(參考組)	1.36	1.31 1.41	<0.001	1.23	1.18 1.28	<0.001
>17,280~≤22,800 元	1.14	1.10 1.19	<0.001	1.12	1.07 1.17	<0.001
>22,800~≤36,300 元	0.60	0.56 0.64	<0.001	0.66	0.61 0.70	<0.001
>36,300~≤45,800 元	0.53	0.48 0.57	<0.001	0.60	0.55 0.65	<0.001
>45,800~≤57,800 元	0.32	0.28 0.38	<0.001	0.49	0.41 0.57	<0.001
>57,800~≤72,800 元	0.40	0.35 0.46	<0.001	0.51	0.44 0.60	<0.001
>72,800 元	0.26	0.22 0.32	<0.001	0.36	0.29 0.44	<0.001
低收入戶 否(參考組)						
是	1.98	1.82 2.17	<0.001	1.37	1.25 1.51	<0.001
都市化程度						
高度都市化市鎮						
中度、新興市鎮	0.88	0.84 0.93	<0.001	1.17	1.11 1.23	<0.001
一般鄉鎮市區	0.96	0.92 1.01	0.100	1.17	1.11 1.22	<0.001
高齡、農業、偏遠市區(參考組)						
一般鄉鎮市區						
高齡、農業、偏遠市區(參考組)	0.98	0.93 1.03	0.354	1.05	0.99 1.10	0.097
疾病嚴重度 ≤1 分(參考組)						
(CCI) 2 分	5.98	5.69 6.28	<0.001	5.68	5.40 5.97	<0.001
3 分	9.38	8.95 9.83	<0.001	8.25	7.86 8.65	<0.001
≥4 分	28.98	27.80 30.20	<0.001	26.39	25.26 27.57	<0.001

n=1,897,314, event 為接受透析治療, p<0.001

表 4-4-1 第二型糖尿病透析發生 Cox Proportional Hazards Model I

變項	Model I				
	Adjusted RR	95%CI		p 值	
性別	女(參考組)				
	男	1.16	1.13	1.2	<0.001
年齡	≥20~<35 歲(參考組)				
	≥35~<40 歲	1.12	0.94	1.32	0.200
	≥40~<45 歲	1.29	1.12	1.5	0.001
	≥45~<50 歲	1.33	1.15	1.53	<0.001
	≥50~<55 歲	1.3	1.13	1.49	<0.001
	≥55~<60 歲	0.94	0.82	1.08	0.392
	≥60~<65 歲	0.95	0.82	1.09	0.439
	≥65~<70 歲	0.81	0.71	0.94	0.004
	≥70 歲	0.63	0.55	0.72	<0.001
投保薪資	依附人口	1.22	1.17	1.27	<0.001
	≤17,280 元(參考組)				
	>17,280~≤22,800 元	1.11	1.06	1.16	<0.001
	>22,800~≤36,300 元	0.59	0.55	0.64	<0.001
	>36,300~≤45,800 元	0.55	0.5	0.61	<0.001
	>45,800~≤57,800 元	0.41	0.34	0.49	<0.001
	>57,800~≤72,800 元	0.45	0.38	0.53	<0.001
>72,800 元(參考組)	0.29	0.23	0.36	<0.001	
低收入戶	否(參考組)				
	是	1.44	1.3	1.59	<0.001
都市化程度	高度都市化市鎮	1.11	1.05	1.17	0.001
	中度、新興市鎮	1.15	1.1	1.21	<0.001
	一般鄉鎮市區	1.08	1.02	1.14	0.009
	高齡、農業、偏遠市區(參考組)				
加入 P4P	無(參考組)				
	有	0.64	0.61	0.67	<0.001
併發症	Retinopathy 視網膜病變	0.54	0.48	0.6	<0.001
	Neuropathy 神經病變	1.71	1.63	1.79	<0.001
	Cerebrovascular 腦血管疾病	2.06	1.94	2.18	<0.001
	Cardiovascular 心血管疾病	2.04	1.93	2.17	<0.001
	Peripheral vascular disease 周邊血管疾病	3.54	3.39	3.69	<0.001
	Metabolic 代謝性併發症	3.06	2.75	3.42	<0.001
肝硬化	無(參考組)				
	有	3.3	3.07	3.55	<0.001

n=1,279,614, event 為接受透析治療, p<0.001

表 4-4-2 第二型糖尿病透析發生 Cox Proportional Hazards Model II

變項	Model II			
	Adjusted RR	95%CI		p 值
性別	女(參考組)			
	男	1.15	1.12 1.19	<0.001
年齡	≥20~<35 歲(參考組)			
	≥35~<40 歲	1.11	0.94 1.31	0.234
	≥40~<45 歲	1.29	1.12 1.50	0.001
	≥45~<50 歲	1.33	1.15 1.53	<0.001
	≥50~<55 歲	1.30	1.13 1.49	<0.001
	≥55~<60 歲	0.93	0.81 1.07	0.335
	≥60~<65 歲	0.94	0.82 1.08	0.402
	≥65~<70 歲	0.80	0.70 0.92	0.002
	≥70 歲	0.62	0.54 0.71	<0.001
投保薪資	依附人口	1.21	1.16 1.26	<0.001
	≤17,280 元(參考組)			
	>17,280~≤22,800 元	1.12	1.07 1.17	<0.001
	>22,800~≤36,300 元	0.60	0.56 0.64	<0.001
	>36,300~≤45,800 元	0.55	0.50 0.60	<0.001
	>45,800~≤57,800 元	0.40	0.33 0.49	<0.001
	>57,800~≤72,800 元	0.45	0.38 0.53	<0.001
	>72,800 元	0.28	0.22 0.35	<0.001
低收入戶	否(參考組)			
	是	1.46	1.33 1.62	<0.001
都市化程度	高度都市化市鎮	1.09	1.03 1.15	0.0031
	中度、新興市鎮	1.13	1.08 1.19	<0.001
	一般鄉鎮市區	1.07	1.01 1.13	0.025
	高齡、農業、偏遠市區(參考組)			
加入 P4P	無(參考組)			
	有	0.63	0.60 0.65	<0.001
肝硬化	無(參考組)			
	有	3.42	3.18 3.68	<0.001
DM 併發症嚴重度 DCSI (排除腎病變)		1.71	1.68 1.75	<0.001

n=1,279,614, event 為接受透析治療, p<0.001

表 4-5-1 第二型糖尿病併肝硬化透析 Cox Proportional Hazards Model III

變項	Model III			
	Adjusted RR	95%CI		p 值
性別				
女(參考組)				
男	0.73	0.63	0.86	<0.001
年齡				
≥20~<34 歲(參考組)				
≥35~<40 歲	0.52	0.20	1.35	0.179
≥40~<45 歲	0.52	0.22	1.24	0.138
≥45~<50 歲	0.51	0.22	1.17	0.110
≥50~<55 歲	0.33	0.14	0.75	0.009
≥55~<60 歲	0.23	0.10	0.53	0.001
≥60~<65 歲	0.22	0.10	0.50	<0.001
≥65~<70 歲	0.14	0.06	0.33	<0.001
≥70 歲	0.11	0.05	0.25	<0.001
低收入戶				
否(參考組)				
是	0.96	0.61	1.51	0.872
加入 P4P				
無(參考組)				
有	0.82	0.66	1.02	0.073
投保薪資				
依附人口	1.12	0.91	1.38	0.288
≤17,280 元(參考組)				
>17,280~≤22,800 元	0.96	0.79	1.18	0.724
>22,800~≤36,300 元	0.57	0.40	0.81	0.002
>36,300~≤45,800 元	0.54	0.33	0.88	0.014
>45,800~≤57,800 元	0.96	0.42	2.19	0.926
>57,800~≤72,800 元	0.95	0.49	1.87	0.889
>72,800 元	0.45	0.11	1.84	0.267
都市化程度				
高度都市化市鎮	1.06	0.83	1.36	0.646
中度、新興市鎮	1.17	0.95	1.46	0.144
一般鄉鎮市區	1.02	0.79	1.31	0.900
高齡、農業、偏遠市區(參考組)				
併發症				
Retinopathy 視網膜病變	0.06	0.02	0.26	0.001
Neuropathy 神經病變	1.12	0.90	1.39	0.316
Cerebrovascular 腦血管疾病	1.68	1.30	2.17	<0.001
Cardiovascular 心血管疾病	1.17	0.92	1.49	0.194
Peripheral vascular disease 周邊血管疾病	2.11	1.74	2.55	<0.001
Metabolic 代謝性併發症	1.99	1.28	3.08	0.002

n=11,428, event 為接受透析治療, p<0.001

表 4-5-2 第二型糖尿病併肝硬化透析 Cox Proportional Hazards Model IV

變項	Model IV			
	Adjusted RR	95%CI	p 值	
性別				
女(參考組)				
男	0.73	0.62	0.85	<0.001
年齡				
≥20~<34 歲(參考組)				
≥35~<40 歲	0.57	0.22	1.48	0.248
≥40~<45 歲	0.58	0.24	1.37	0.213
≥45~<50 歲	0.56	0.25	1.28	0.173
≥50~<55 歲	0.37	0.16	0.83	0.017
≥55~<60 歲	0.25	0.11	0.58	0.001
≥60~<65 歲	0.24	0.10	0.54	0.001
≥65~<70 歲	0.15	0.07	0.35	<0.001
≥70 歲	0.12	0.05	0.26	<0.001
投保薪資				
依附人口				
≤17,280 元(參考組)	1.07	0.87	1.32	0.529
>17,280~≤22,800 元	0.92	0.75	1.13	0.411
>22,800~≤36,300 元	0.54	0.38	0.78	0.001
>36,300~≤45,800 元	0.48	0.29	0.79	0.004
>45,800~≤57,800 元	0.91	0.40	2.06	0.813
>57,800~≤72,800 元	0.91	0.47	1.80	0.795
>72,800 元	0.38	0.09	1.53	0.172
低收入戶				
否(參考組)				
是	0.95	0.61	1.49	0.831
都市化程度				
高度都市化市鎮	1.03	0.80	1.32	0.828
中度、新興市鎮	1.14	0.92	1.41	0.238
一般鄉鎮市區	0.98	0.76	1.26	0.847
高齡、農業、偏遠市區(參考組)				
加入 P4P				
無(參考組)				
有	0.77	0.62	0.95	0.015
併發症嚴重度 DCSI (排除腎病變)				
	1.37	1.25	1.49	<0.001

n=11,428, event 為接受透析治療, p<0.001

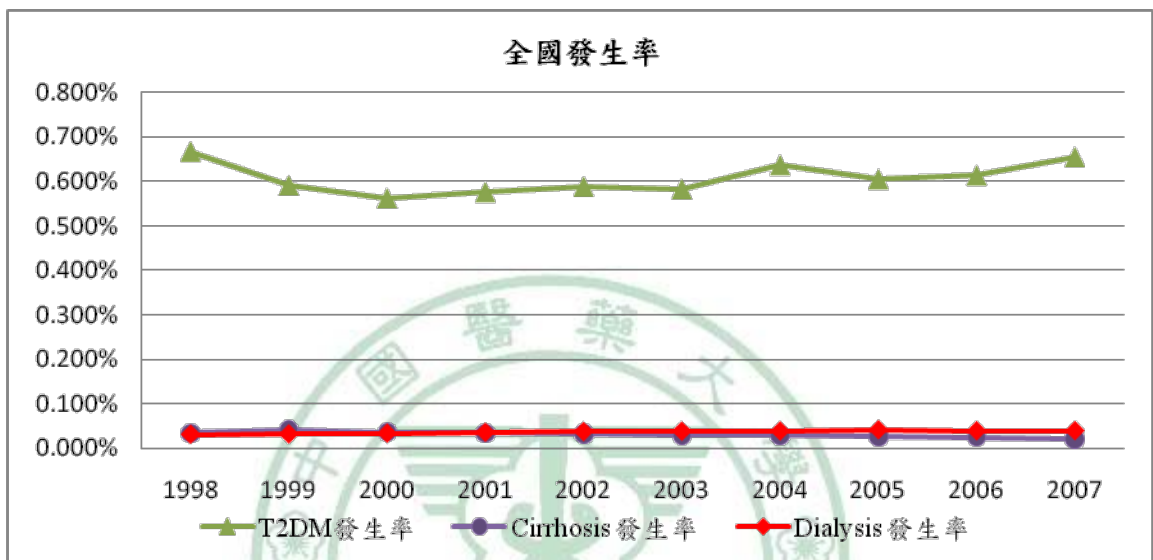


圖 4-1 1998~2007 年全國第二型糖尿病、肝硬化與透析發生率趨勢

糖尿病併肝硬化接受透析治療之發生率

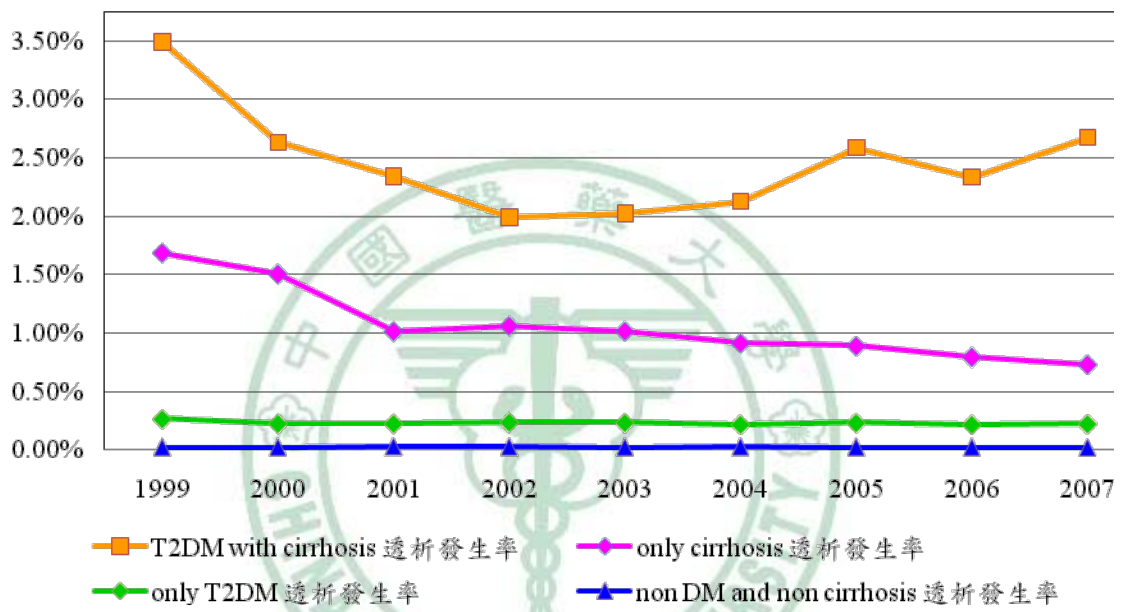


圖 4-2 1999~2007 年四組透析發生率趨勢

全國與排除糖尿病肝硬化之透析發生率

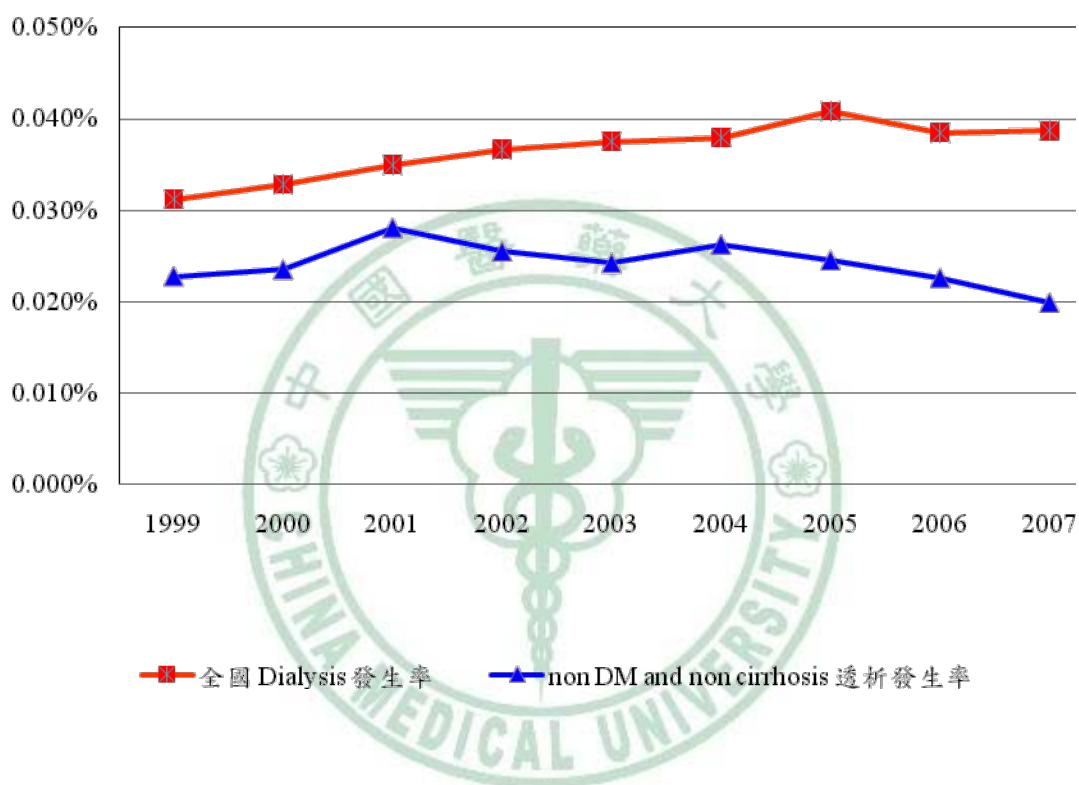


圖 4-3 1999~2007 年無糖尿病無肝硬化與全國透析發生率趨勢

第五章 討論

第一節 透析發生率

本研究結果發現，臺灣第二型糖尿病與肝硬化患者罹末期腎病需長期透析治療的發生率均高於全國透析發生率，且肝硬化明顯增加臺灣成年第二型糖尿病患透析風險。

過去的文獻指出，全球第二型糖尿病腎病變發生率顯著增加，美國新接受透析治療的末期腎病變患者約有44% 為糖尿病患 (Tang, 2010)，澳洲1993 到 2007年第二型糖尿病腎病變接受洗腎的患者增加5倍 (Lim, et al., 2010)，日本1983年至2007年增加了7倍 (6% in 1983 to the current figure of 40%) (Yamagata, et al., 2008)。臺灣的情況亦然，造成台灣末期腎病透析主因第一名就是糖尿病腎病變，佔43.2% (Hwang, et al., 2010)。第二型糖尿病是末期腎病需透析治療或移植治療的主因，在已開發國家，糖尿病可佔末期腎病患者50%，各國趨勢顯示此一比例已趨穩定，並且可能在近年內有所下降 (Ritz, Zeng, & Rychlik, 2011)。

慢性肝病與肝硬化與腎損傷的相關研究不少，無論感染性（尤其是C型肝炎) (Hwang, et al., 2010)，與非感染性 (NAFLD) (Yasui, et al., 2010) 與腎病變的關聯都有文獻佐證。過去研究指出肝硬化患者腎臟

病變的主要原因為急性腎損傷（24.5%）(Prakash, Mahapatra, Ghosh, Arora, & Jain, 2011)，且肝硬化常與糖尿病同時存在，此時因為糖尿病腎病變為慢性腎病，以絲球病變與硬化為主；肝硬化腎病多為急性腎損傷，以腎小管受損為主，這樣的患者腎臟病變將出現慢性腎病 (chronic kidney disease)、急性腎損傷 (acute kidney injury) 與慢性腎病急性惡化 (acute on chronic renal failure) 等可能，導致急慢性腎損傷錯雜，使腎病變惡化與複雜化，評估更加困難 (Francoz, Glotz, Moreau, & Durand, 2010)。關於肝硬化患者透析發生率的文獻不多，尤其過去很少研究探討肝硬化對糖尿病腎病變以及進展至需長期透析治療的影響，臺灣也無相關本土資料。

本研究結果顯示，1999 至 2007 糖尿病併肝硬化患者進展至需長期透析治療平均發生率(2.466%) 是單純第二型糖尿病患者(0.232%) 的 10.2 倍，是僅肝硬化無糖尿病患者 (1.071%) 的 1.3 倍，高於全國透析平均發生率 (0.037%) 達 66.6 倍，更是排除糖尿病與肝硬化這兩種疾病族群的(0.024%) 102.7 倍。這樣的透析發生率趨勢順位在十年觀察期間未見改變。採用羅吉斯迴歸分析，以 non DM and non Cirrhosis 為參考組，各組透析發生 unadjusted OR 以及控制性別、年齡、投保薪資、低收入戶、都市化程度以及疾病嚴重度後 adjusted OR 與 95% CI 顯示，糖尿病併肝硬化患者的透析發生勝算比是四組中最

高者。比較調整前後勝算比發現，調整控制變項前各組透析發生 OR only Cirrhosis 組 (OR:9.08; CI: 8.45- 9.76) 高於 only T2DM 組 (OR : 3.94 ; CI : 3.77 -4.13)；經調整後，only Cirrhosis 組之 adjusted OR (OR : 1.98 ; CI : 1.84 -2.14) 則小於 only T2DM 組 (OR : 2.16 ; CI : 2.05 -2.27)，由羅吉斯迴歸分析模式中可發現，主要是因為肝硬化組疾病嚴重度高，調整疾病嚴重度後，對透析發率影響就下降了。過去研究也有類似發現，肝硬化患者疾病嚴重程度增加，腎臟疾病的發病率也隨之上升 (Prakash, Mahapatra, Ghosh, Arora, & Jain, 2011)。



第二節 人口學特性

本研究發現，臺灣罹患肝硬化患者，男性居多 (T2DM with Cirrhosis組，男性佔70.21%；only Cirrhosis 組，男性佔74.88%)，且年齡層偏高 (≥ 60 歲所佔百分比：T2DM with cirrhosis : 66.48%；only T2DM : 55.46%；only cirrhosis : 58.52%；non DM and non cirrhosis : 21.80%)；但肝硬化患者若進展至末期腎病需長期透析治療，無論有無糖尿病，均以女性透析比例較高 (only cirrhosis組：女性4.14%，男性2.73%；T2DM with cirrhosis組：女性7.77%，男性6.36%)，不同於第二型糖尿病組 (only T2DM) 進展至需透析治療之末期腎病男性多於女性 (女性1.30%，男性1.42%)。年齡分組顯示，有肝硬化組別進展至需透析治療年齡層較低 (透析患者佔該年齡層總人數比率最高組別：T2DM with cirrhosis $\geq 20 \sim < 34$ 歲，only cirrhosis $\geq 20 \sim < 34$ 歲，only T2DM $\geq 50 \sim < 55$ 歲，至於non DM and non cirrhosis $\geq 65 \sim < 70$ 歲)。

過去文獻關於慢性肝病與肝硬化流行病學上年齡、性別等人口學特性，隨著種族與病因不同，結果並不一致。例如日本關於NAFLD的研究發現，年輕NAFLD患者男性盛行率是女性的2-3倍，但大於60歲以上NAFLD則以女性患者居多 (Hashimoto & Tokushige, 2011)，巴西的研究發現C型肝炎患者好發年齡為41-60歲 (佔70%，27%的肝切

片顯示肝纖維化進展中) 男性居多 (Lembranca, et al., 2011)。臺灣C型肝炎的人口學風險因子為女性、年長 (Lee, et al., 2011)。關於肝硬化的情況，在一項土耳其研究中顯示男性肝硬化患者較多 (Goral, et al., 2010)。臺灣肝硬化患者男性居多的原因，根據現有資料庫內容難以確認，推測臺灣社會文化男性飲酒比率較女性高，是否因此造成男性複雜性慢性肝病較多 (酒精性與非酒精性肝硬化併存，以及多因性、非酒精性肝硬化，例如感染性肝病加上NAFLD)，疾病嚴重度較高，較易進展至肝硬化，則需更多進一步的研究加以探討。

至於肝硬化患者無論有無糖尿病，透析好發年齡層都偏低，這樣的發現可能與肝硬化腎損傷的特性有關。過去文獻指出，肝硬化患者腎病變的主因為急性腎損傷 (24.5%) 而非慢性腎病 (15.6%)；急性腎損傷主要的類型為急性腎小管壞死 (44.4%)，腎前因素所致腎衰竭 (prerenal failure: 36.4%) 以及肝腎症候群 (19.2%) (Prakash, Mahapatra, Ghosh, Arora, & Jain, 2011)。急性腎損傷的定義是在48小時內發生，三個月內進展至末期腎病 (Yaklin, 2011)，也許可以解釋為何不似一般腎臟功能隨年齡衰退，在這樣的慢性病中，腎臟病變出現相對急性的進展。

第三節 社會經濟因素

本研究中發現，各族群低收入戶者透析發生較未透析者比率均顯著偏高 ($p < 0.05$)，羅吉斯迴歸結果低收入戶透析發生之adjusted OR為1.37 (95%CI: 1.25 -1.51, $p < 0.001$)。可能的原因推測是低收入戶的教育程度較低、健康資訊獲取不易、自我照護能力不足、面對疾病定期迴診的困難，形成疾病的追蹤與防治缺口。根據民國97年內政部低收入戶生活狀況調查統計 (內政部統計處，2008)，以民國97年6月底居住於臺閩地區具我國國籍，獨立設戶並符合「社會救助法」低收入戶認定標準，經地方政府審定登記在案之低收入戶為調查母體，抽樣方法為「分層二段系統抽樣法」，採實地訪問調查完成有效樣本6,797戶，調查信賴水準為95%以上之統計結果顯示：低收入戶家計負責人教育程度為國(初)中以下程度者占70.40%；高中職以上程度者占29.60%，較總人口之教育程度明顯偏低；有65.24% 的低收入戶家人患有慢性病或重大傷病，類別以精神疾病占21.29% 最高；低收入戶有8.97% 須完全依賴家人照顧，部分依賴者有27.33%，11.30%無家人可依靠，此統計結果為以上推論提供相關證據。另外，臺灣透析風險因子中除了相關疾病 (高血壓、糖尿病等)，健康行為 (抽菸、中草藥長期使用或濫用)，還有C型肝炎 (Hwang, et al., 2010)，其中臺灣C型肝炎風險因子中包含教育程度偏低、社經狀況較差的族群 (Lee, et al., 2011)，

或可提供部分解釋何以低收入戶者透析發生率較高。本研究結果顯示在投保薪資方面也呈現出依附人口與投保薪資較低的組別，透析發生之adjusted OR較高，而反觀投保薪資較高的組別則呈現薪資越高，則adjusted OR 越低的趨勢，並達統計顯著 ($p < 0.05$)，間接呈現患者社經狀況與透析發生的關聯。



第四節 影響第二型糖尿病患透析發生之因子

研究針對成年第二型糖尿病進展至需長期透析治療至末期腎病進行 Cox Proportional Hazards Model 分析，發現男性、45 至 50 歲、低收入戶、糖尿病併發症（周邊血管疾病、代謝性併發症、腦血管疾病、心血管疾病、神經病變）以及肝硬化，都是第二型糖尿病發生透析的風險因子。若將各類糖尿病併發症以嚴重度 DCSI 進行分析，仍然是透析的風險因子。糖尿病併發症中視網膜病變之透析相對風險小於 1，且達統計顯著。加入糖尿病論質計酬方案者，減少 36% 的透析風險（圖 5-1）。

國外研究顯示糖尿病腎病變與高齡、男性、血壓控制不良、血糖控制不佳情況有關 (Salman, Basri, Sayyad, & Hearnshaw, 2009; Dabla, 2010; Reutens & Atkins, 2011; Yang, et al., 2011)，而血糖控制與糖尿病小血管併發症之間的關係在許多研究中得到證實，另外糖尿病腎病變與其他大血管病發症，如周邊動脈疾病關係密切 (Choudhury, Tuncel, & Levi, 2010; Sheen, et al., 2011; Tsunoda, et al., 2009)，與腦血管及心血管疾病的發生，甚至心血管疾病死亡率有關 (Luo, et al., 2010)。因此本研究發現第二型糖尿病患透析發生與各種併發症或是嚴重度有顯著關聯，並不令人意外。經濟因素對第二型糖尿病患透析發生造成影響的原因，除了推測由於教育程度較低、健康資訊獲取不

易、自我照護能力不足、定期迴診相對困難等，因為本研究中因為經濟狀況資訊相對間接，未來須進一步討論。

肝硬化會增加第二型糖尿病患進展至需透析治療的風險。過去的研究提到，NAFLD 會增加第二型糖尿病腎病變 (Casoinic, et al., 2009)，NAFLD增加的慢性腎病變 (OR：1.87；95% CI為1.3-4.1， $p=0.020$)，需雷射治療之視網膜病變 (OR：1.75；95% CI：1.1-3.7， $p=0.031$) (Targher, et al., 2008)。C型肝炎是糖尿病腎病變進展成末期腎病變的風險因子 (Polenakovic, et al., 2010)

本研究發現，糖尿病併發症類型中，視網膜病變之透析相對風險小於1，且達統計顯著，試進行如下說明。首先，由於本研究呈現的是疾病的診斷狀況，與疾病罹患的情況有其差距。相較於其他糖尿病併發症，視網膜病變的診斷必需經由眼底檢查，這項檢查大部分由眼科醫師使用眼底鏡完成，與其他併發症可由內科或家醫科醫師獨力完成，在診斷的方便性上有所差距；另外，早期視網膜病變症狀並不明顯，也沒有特異性很高的臨床表現，若不是急性惡化，很容易被忽略，相對而言，糖尿病神經病變雖然也是發生在早期的併發症，其症狀往往較為清楚（末梢麻、刺痛...等），醫師根據症狀的特異性，診斷較為容易。

因為上述的原因，可能會造成糖尿病視網膜病變因為篩檢率不高

而導致診斷率偏低。又根據本研究分析發現，接受透析治療群患者低收入戶偏多，且加入P4P者較少，而P4P的方案內容包括每年一度視網膜檢查，所以透析患者視網膜篩檢率可能更低，診斷率偏低的情況也可能比未透析患者更嚴重。這樣的推測在過去的統計資料裡可找到一些支持。一項根據2002-2003年承保抽樣歸人檔，因糖尿病至門診就診並申報檢查者前後一年之就醫資料，針對加入糖尿病論質計酬方案相關研究發現，眼底檢查在加入P4P組篩檢率為29.1%，而對照組僅17% (Wender Lin, 2010)。

若排除篩檢率與診斷率的問題，過去文獻中，也有資料顯示糖尿病患者視網膜病變與腎病變的不一致，與本研究相符的結果。印度的一項研究就發現，糖尿病視網膜病變無法預測腎病變的情況 (Prakash, et al., 2007)。是否基因與種族也扮演了某些角色，有待更多的證據支持。另外，並非所有糖尿病患腎功能異常就是糖尿病腎病變所致，有文獻提到糖尿病患的非糖尿病腎病變 (Non-diabetic renal disease, NDRD)，盛行率約12.3%，主要為非糖尿病相關腎絲球腎炎或是腎小管間質性腎病變，這類病患的特性就是視網膜病變較少見，糖尿病病程較短 (Chang, et al., 2011; Prakash, Sen, Usha, & Kumar, 2001)。這樣的證據，也許為本研究的結果提供了解釋的方向，但在視網膜病變篩檢率與診斷率偏低的情形下，須要進一步針對臺灣第二型糖尿病患視

網膜病變與腎病變的前瞻性臨床研究，研究以了解確實的原因與相關機轉。



第五節 影響第二型糖尿病患併肝硬化透析發生之因子

根據前述結果發現，T2DM with cirrhosis 為四組中透析發生率最高的族群，又肝硬化增加在第二型糖尿病患進展至透析治療的風險，因此希望找出高風險族群的風險因子以利防治。本研究發現女性、年齡較輕 (≥ 50 歲之所有年齡分層之 adjusted RR 均小於 1，且年齡越高，adjusted RR 越小， $p < 0.001$)、糖尿病併發症嚴重度 (DCSI)、周邊血管疾病、糖尿病代謝併發症、腦血管病變等為糖尿病併肝硬化患者進入透析的風險因子。心血管疾病、神經病變則未達統計顯著差異。若將糖尿病併發症以種類分析，參加 P4P 減少透析發生風險尚未達統計顯著 (Model III 中 P4P adjusted RR : 0.82, $p = 0.073$)；若以糖尿病併發症嚴重度分析，則呈現 P4P 可減少 33% 透析風險，且達統計顯著 (Model IV 中 P4P adjusted RR : 0.77, $p = 0.015$)。糖尿病併發症中視網膜病變之 adjusted RR 為 0.06，達統計顯著 ($p < 0.001$) (圖 5-2)。

關於糖尿病併肝硬化患者中，年齡層較輕透析風險較高的狀況，在本章第二節中已有討論，主要推測是肝硬化患者腎病變的主因為急性腎損傷，而非慢性腎病 (Prakash, Mahapatra, Ghosh, Arora, & Jain, 2011)。另外，在這個第二型成年糖尿病併肝硬化患者透析發生風險推估模式中，糖尿病視網膜病變與透析的負向關聯更趨明顯

(adjusted RR : 0.06 , 95% CI : 0.02-0.26 , p=0.001) 。除前節所述篩檢率診斷率、基因、非糖尿病腎病變 (NDRD) 等可能原因，肝硬化患者的急性腎損傷導致透析發生年齡較低，或許也是視網膜病變明顯較少的原因。周邊血管疾病與腎病變間在過去研究中有超乎糖尿病或其他代謝症候群因子的關聯 (Tsunoda, et al., 2009) 。由於本族群中急性腎病變在透析發生扮演重要角色，其他糖尿病慢性併發症與透析風險的關聯在推估模式中變得不這麼全面與明確。

至於加入 P4P 在 Model IV (糖尿病併發症以嚴重度 DCSI 連續變項分析) 中，P4P 可減少 33% 透析發生，統計達顯著 (p=0.015) ，但在 Model III (糖尿病併發症以類別變項建立之模式) 中對減少透析風險未達統計顯著 (p=0.073) ，可能的原因是糖尿病論質計酬方案並未針對肝硬化有所介入；介入時間的長短並未在本研究中討論；另外，根據過去文獻，加入 P4P 患者血清肌酸酐值篩檢率可達 63% ，但尿蛋白篩檢率只有 9.7% (Wender Lin, 2010) ，又肌酸酐主要評估腎功能狀態，蛋白尿對腎病變的進展有較佳的預測性 (Sheen & Sheu, 2011) ，在糖尿病併肝硬化這樣一個急性腎損傷對透析發生有重要影響的族群，及時偵測腎功能的進展相形重要，或許因此 P4P 對減少透析的成效較不明確 (Model III 中 P4P adjusted RR : 0.82 , p=0.073 ; Model IV 中 P4P adjusted RR : 0.77 , p=0.015) 。

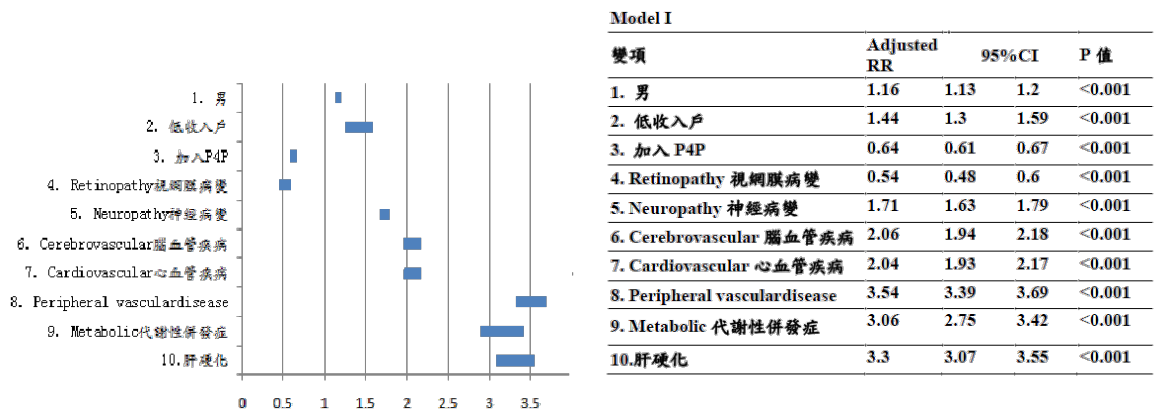


圖 5-1-A

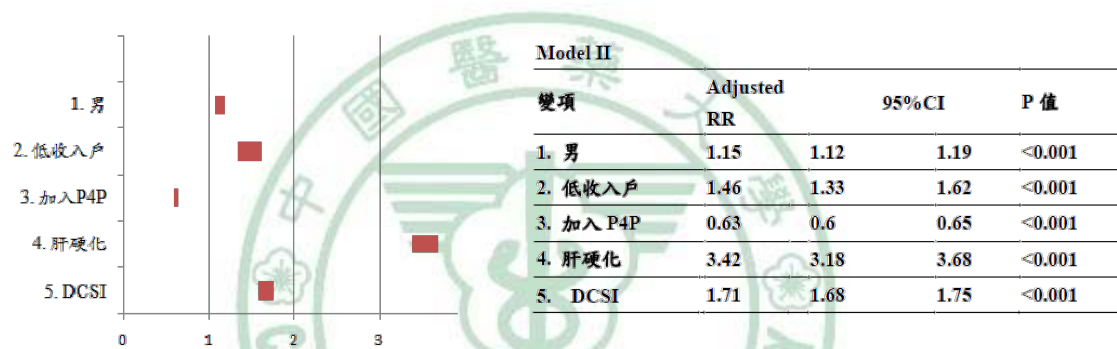


圖 5-1-B

圖 5-1 第二型糖尿病患透析發生因子相對風險

A Model I 糖尿病併發症以類別變項建立之模式

B Model II 糖尿病併發症以嚴重度 DCSI 連續變項分析

DCSI: Diabetes Complications Severity Index

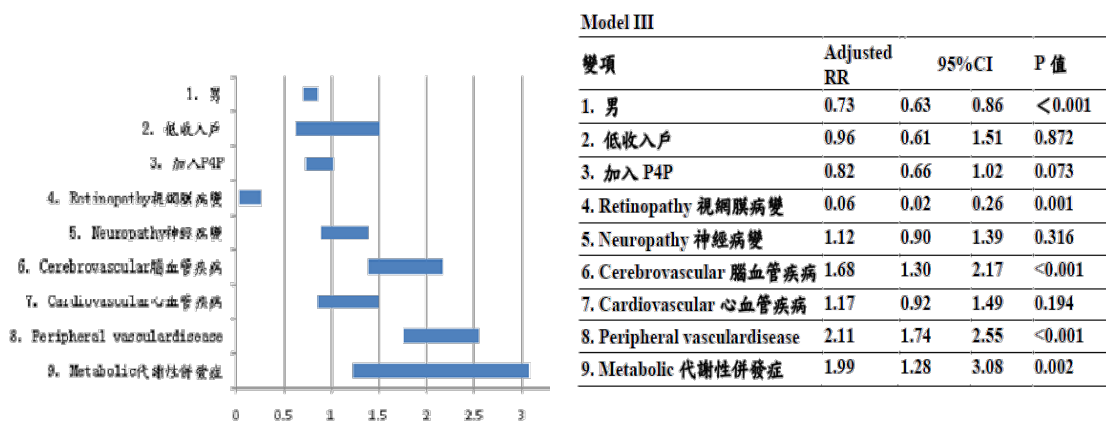


圖 5-2-A

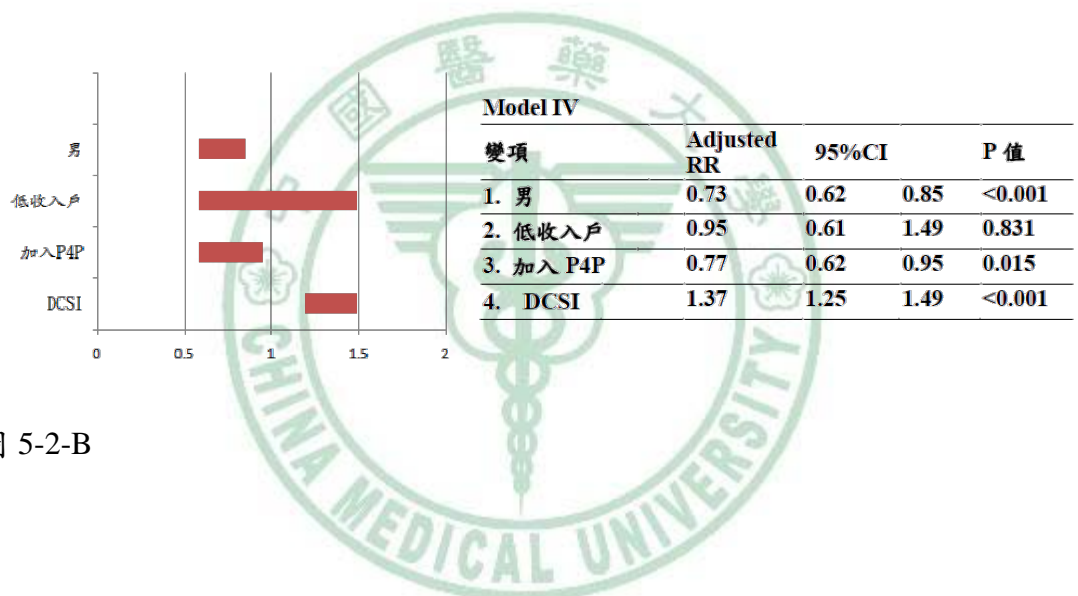


圖 5-2-B

圖 5-2 第二型糖尿病併肝硬化患者透析發生因子相對風險

A Model III 糖尿病併發症以類別變項建立之模式

B Model IV 糖尿病併發症以嚴重度 DCSI 連續變項分析

DCSI: Diabetes Complications Severity Index

第六章 結論與建議

第一節 結論

本研究證實肝硬化為第二型糖尿病患透析之風險因子。第二型成年糖尿病患透析風險因子除了肝硬化，還包括男性、年齡層居於 45 至 50 歲、社經地位較低、併有視網膜病變外的糖尿病併發症的患者。加入糖尿病論質計酬方案可減少 36% 左右第二型糖尿病患透析風險。第二型糖尿病患者若已罹患肝硬化，發生透析風險因子包括年紀較輕、女性、糖尿病併發症嚴重度高。在糖尿病併發症種類方面，周邊血管疾病、糖尿病代謝併發症、腦血管疾病，為糖尿病併肝硬化患者發生透析風險因子。糖尿病論質計酬方案對減少第二型糖尿病併肝硬化患者發生透析風險成效較不明確 (Model III 中 P4P adjusted RR : 0.82, $p=0.073$ 未達統計顯著，而 Model IV 中 P4P adjusted RR : 0.77, $p=0.015$)。糖尿病視網膜病變與透析發生的負向關係，須更多針對此問題的前瞻性臨床研究對其原因與機轉進行進一步探討。

第二節 建議

本研究結果顯示，肝硬化顯著增加第二型糖尿病患透析風險，1999-2007 糖尿病併肝硬化患者透析平均發生率是單純第二型糖尿病患者的 10.2 倍之多，在校正性別、年齡、投保薪資、低收入戶、都市化程度以及疾病嚴重度後，相對於無糖尿病無肝硬化，糖尿病併肝硬化組調整後勝算比為 3.29 顯著高於第二型糖尿病組 (adjusted OR: 2.16, $p < 0.001$)，且這樣的趨勢在觀察的十年內未見趨緩。第二型糖尿病患透析風險推估模式中，肝硬化之調整後透析相對風險達 3.30。因此建議：1. 對第二型糖尿病患者，除注意人口學上高透析風險族群（男性、年齡層居於 45 至 50 歲、社經地位較低）之腎功能監測，加強血糖控制防止糖尿病併發症產生，還須監測肝功能狀況，以免進展至肝硬化，造成透析風險增加。2. 糖尿病照護網論質計酬方案有助於減少第二型糖尿病患透析風險，在末期腎病防治上已見成效。但此方案在人力與財務上的投入實際經濟效益如何，則有待進一步研究探討。3. 第二型糖尿病若併肝硬化，針對年紀較輕、女性以及存在周邊血管疾病、糖尿病代謝併發症、腦血管疾病等糖尿病相關併發症患者，應及早且即時介入腎病防治，以避免進展至長期透析治療，造成家庭與社會的重大負擔及健保費用之成長。4. 至於在本研究中呈現糖尿病視網膜病變與透析風險之負相關，則建議將來進行針

對糖尿病視網膜病變與腎病變之前瞻性臨床研究，以提供足夠的證據

探討其與腎病變的發生與進展的關聯。



第三節 研究限制

本研究使用健保資料庫，以國際疾病分類 ICD-9 診斷碼定義相關疾病，在診斷上並無法取得臨床資料查證其正確性，然本研究已採對嚴謹之診斷認定，相關疾病（糖尿病、肝硬化）於 365 天內門診 3 次或住院 1 次以上主次診斷中出現該疾病，才予以採認，以彌補此項限制。在糖尿病的部分，過去有台灣本土研究針對這樣的定義方式進行抽樣，以問卷詢問病患醫師告知與用藥狀況做診斷標準，ICD-9 診斷碼與問卷吻合狀況，有不錯的敏感性 (96.9%) 與陽性預測值 (93.9%) (Lin, Lai, Syu, Chang, & Tseng, 2005)。本研究以投保金額、投保地區都市化程度分級來推測其社經地位與居住城鄉差距，將可能與實際情況有所出入。健保資料庫缺乏「病患生活型態」、「健康行為」、臨床檢驗相關資料，無法就疾病機轉作相關推論。本研究並未針對病患用藥情況加以分析。

參考文獻

- Alavian, S. M., & Tabatabaei, S. V. (2010). The effect of diabetes mellitus on immunological response to hepatitis B virus vaccine in individuals with chronic kidney disease: A meta-analysis of current literature. *Vaccine*, 28(22), 3773-3777.
- Casoinic, F., Sampelean, D., Badau, C., & Pruna, L. (2009). Nonalcoholic fatty liver disease--a risk factor for microalbuminuria in type 2 diabetic patients. *Rom J Intern Med*, 47(1), 55-59.
- Chan, J. C., Malik, V., Jia, W., Kadowaki, T., Yajnik, C. S., Yoon, K. H., et al. (2009). Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *JAMA*, 301(20), 2129-2140.
- Chang, C. H., Shau, W. Y., Jiang, Y. D., Li, H. Y., Chang, T. J., Sheu, W. H., et al. (2010). Type 2 diabetes prevalence and incidence among adults in Taiwan during 1999-2004: a national health insurance data set study. *Diabet Med*, 27(6), 636-643.
- Chang, T. I., Park, J. T., Kim, J. K., Kim, S. J., Oh, H. J., Yoo, D. E., et al. (2011). Renal outcomes in patients with type 2 diabetes with or without coexisting non-diabetic renal disease. *Diabetes Res Clin Pract*, 92(2), 198-204.
- Chen, C. H., Huang, M. H., Yang, J. C., Nien, C. K., Yang, C. C., Yeh, Y. H., et al. (2006). Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. *J Clin Gastroenterol*, 40(8), 745-752.
- Chen, C. H., Yang, P. M., Huang, G. T., Lee, H. S., Sung, J. L., & Sheu, J. C. (2007). Estimation of seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in Taiwan from a large-scale survey of free hepatitis screening participants. *J Formos Med Assoc*, 106(2), 148-155.
- Chen, G., & Brunt, E. M. (2009). Diabetic hepatosclerosis: a 10-year autopsy series. *Liver Int*, 29(7), 1044-1050.
- Chieh-Yu Liu, Y.-T. H., Yi-Li Chuang, Yi-Ju Chen, Wen-Shun Weng, Jih-Shin Liu, Kung-Yee Liang. (2006). Incorporating Development Stratification of Taiwan Townships into Sampling Design of Large Scale Health Interview Survey. *Journal of Health Management*, 4(1), 1-21.
- Cholongitas, E., Senzolo, M., Patch, D., Shaw, S., O'Beirne, J., & Burroughs, A. K. (2009). Cirrhotics admitted to intensive care unit: the impact of acute renal failure on mortality. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 21(7), 744-750.
- Choudhury, D., Tuncel, M., & Levi, M. (2010). Diabetic nephropathy -- a

- multifaceted target of new therapies. *Discov Med*, 10(54), 406-415.
- Dabla, P. K. (2010). Renal function in diabetic nephropathy. *World J Diabetes*, 1(2), 48-56.
- Deyo, R. A., Cherkin, D. C., & Ciol, M. A. (1992). Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol*, 45(6), 613-619.
- Duan, S. Z., Usher, M. G., & Mortensen, R. M. (2009). PPARs: the vasculature, inflammation and hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 18(2), 128-133.
- Francoz, C., Glotz, D., Moreau, R., & Durand, F. (2010). The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol*, 52(4), 605-613.
- Garcia-Compean, D., Jaquez-Quintana, J. O., Gonzalez-Gonzalez, J. A., & Maldonado-Garza, H. (2009). Liver cirrhosis and diabetes: risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World J Gastroenterol*, 15(3), 280-288.
- Goral, V., Atalay, R., & Kucukoren, M. (2010). Insulin resistance in liver cirrhosis. *Hepato gastroenterology*, 57(98), 309-315.
- Harrison, S. A., Brunt, E. M., Goodman, Z. D., & Di Bisceglie, A. M. (2006). Diabetic hepatosclerosis: diabetic microangiopathy of the liver. *Arch Pathol Lab Med*, 130(1), 27-32.
- Hashimoto, E., & Tokushige, K. (2011). Prevalence, gender, ethnic variations, and prognosis of NASH. *J Gastroenterol*, 46 Suppl 1, 63-69.
- Hickman, I. J., & Macdonald, G. A. (2007). Impact of diabetes on the severity of liver disease. *Am J Med*, 120(10), 829-834.
- Holstein, A., Hinze, S., Thiessen, E., Plaschke, A., & Egberts, E. H. (2002). Clinical implications of hepatogenous diabetes in liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*, 17(6), 677-681.
- Hsiao, J. Y., Wang, C. L., Hsia, P. J., Hsieh, M. C., Hsin, S. C., Lin, K. D., et al. (2007). Decreased insulin secretion and insulin sensitivity are associated with liver function in subjects with fasting glucose between 100 and 109 mg/dL in Taiwanese population. *Pancreas*, 35(4), 343-347.
- Huang, J. F., Dai, C. Y., Hwang, S. J., Ho, C. K., Hsiao, P. J., Hsieh, M. Y., et al. (2007). Hepatitis C viremia increases the association with type 2 diabetes mellitus in a hepatitis B and C endemic area: an epidemiological link with virological implication. *Am J Gastroenterol*, 102(6), 1237-1243.
- Huang, J. F., Yu, M. L., Dai, C. Y., Hsieh, M. Y., Hwang, S. J., Hsiao, P. J., et al. (2008). Reappraisal of the characteristics of glucose abnormalities in patients with chronic hepatitis C infection. *Am J Gastroenterol*, 103(8), 1933-1940.

- Hwang, S. J., Tsai, J. C., & Chen, H. C. (2010). Epidemiology, impact and preventive care of chronic kidney disease in Taiwan. *Nephrology (Carlton)*, 15 Suppl 2, 3-9.
- Kobashi-Margain, R. A., Gutierrez-Grobe, Y., Ponciano-Rodriguez, G., Uribe, M., & Mendez-Sanchez, N. (2010). Prevalence of type 2 diabetes mellitus and chronic liver disease: a retrospective study of the association of two increasingly common diseases in Mexico. *Ann Hepatol*, 9(3), 282-288.
- Lee, I. T., Huang, C. N., Lee, W. J., Lee, H. S., & Sheu, W. H. (2008). Aggravation of albuminuria by metabolic syndrome in type 2 diabetic Asian subjects. *Diabetes Res Clin Pract*, 81(3), 345-350.
- Lee, M. H., Yang, H. I., Jen, C. L., Lu, S. N., Yeh, S. H., Liu, C. J., et al. (2011). Community and personal risk factors for hepatitis C virus infection: a survey of 23,820 residents in Taiwan in 1991-2. *Gut*, 60(5), 688-694.
- Lee, T. T., Cheng, S. H., Chen, C. C., & Lai, M. S. (2010). A pay-for-performance program for diabetes care in Taiwan: a preliminary assessment. *Am J Manag Care*, 16(1), 65-69.
- Lembranca, L., Medina, J., Portugal, M., Almeida, D., Solla, J., Gadelha, R., et al. (2011). Epidemiological assessment of liver disease in northeastern Brazil by means of a standardized liver biopsy protocol. *Ann Hepatol*, 10(1), 43-49.
- Lim, W. H., Russ, G. R., & McDonald, S. P. (2010). Comparable transplant outcomes between local and shipped deceased-donor kidneys in Australia: analysis of Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry 1992-2007. *Nephrology (Carlton)*, 15(1), 124-132.
- Lin, C. C., Lai, M. S., Syu, C. Y., Chang, S. C., & Tseng, F. Y. (2005). Accuracy of diabetes diagnosis in health insurance claims data in Taiwan. *J Formos Med Assoc*, 104(3), 157-163.
- Luo, Y., Li, X., Li, J., Wang, X., Xu, Y., Qiao, Y., et al. (2010). Peripheral arterial disease, chronic kidney disease, and mortality: the Chinese Ankle Brachial Index Cohort Study. *Vasc Med*, 15(2), 107-112.
- Manrique, C., Lastra, G., Gardner, M., & Sowers, J. R. (2009). The renin angiotensin aldosterone system in hypertension: roles of insulin resistance and oxidative stress. *Med Clin North Am*, 93(3), 569-582.
- Mishra, P. K., Tyagi, N., Sen, U., Joshua, I. G., & Tyagi, S. C. (2010). Synergism in hyperhomocysteinemia and diabetes: role of PPAR gamma and tempol. *Cardiovasc Diabetol*, 9, 49.
- O'Brien, M. (2000). Demanding medical excellence: doctors and accountability in the information age, ML millenson, the university of chicago press, 2000, 541 pp. \$16.00, ISBN 0 226 52588. *Public Health*, 114(6), 496.

- Perico, N., Cattaneo, D., Bikbov, B., & Remuzzi, G. (2009). Hepatitis C infection and chronic renal diseases. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4(1), 207-220.
- Polenakovic, M., Sikole, A., Nikolov, I. G., Georgiev, D., Selim, G., Dzekova-Vidimliski, P., et al. (2010). Diabetics on dialysis in the Republic of Macedonia: A nationwide epidemiological study. *Prilozi*, 31(1), 261-277.
- Prakash, J., Lodha, M., Singh, S. K., Vohra, R., Raja, R., & Usha. (2007). Diabetic retinopathy is a poor predictor of type of nephropathy in proteinuric type 2 diabetic patients. *J Assoc Physicians India*, 55, 412-416.
- Prakash, J., Mahapatra, A. K., Ghosh, B., Arora, P., & Jain, A. K. (2011). Clinical spectrum of renal disorders in patients with cirrhosis of liver. *Ren Fail*, 33(1), 40-46.
- Prakash, J., Sen, D., Usha, & Kumar, N. S. (2001). Non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India*, 49, 415-420.
- Reutens, A. T., & Atkins, R. C. (2011). Epidemiology of diabetic nephropathy. *Contrib Nephrol*, 170, 1-7.
- Ritz, E., Zeng, X. X., & Rychlik, I. (2011). Clinical manifestation and natural history of diabetic nephropathy. *Contrib Nephrol*, 170, 19-27.
- Salman, R. A., Basri, H. A., Sayyad, A. S., & Hearnshaw, H. M. (2009). Prevalence and risk factors of albuminuria in Type 2 diabetes in Bahrain. *J Endocrinol Invest*, 32(9), 746-751.
- Savino, A., Pelliccia, P., Chiarelli, F., & Mohn, A. (2010). Obesity-related renal injury in childhood. *Horm Res Paediatr*, 73(5), 303-311.
- Seshasai, S. R., Kaptoge, S., Thompson, A., Di Angelantonio, E., Gao, P., Sarwar, N., et al. (2011). Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*, 364(9), 829-841.
- Sheen, Y. J., Lin, J. L., Lee, I. T., Hsu, Y. N., Li, T. C., & Sheu, W. H. (2011). Low Estimated Glomerular Filtration Rate Is a Major Determinant of Low Ankle-Brachial Index and Toe-Brachial Index in Type 2 Diabetes. *Angiology*.
- Sheen, Y. J., & Sheu, W. H. (2011). Metabolic syndrome and renal injury. *Cardiol Res Pract*, 2011, 567389.
- Tan, A. L., Forbes, J. M., & Cooper, M. E. (2007). AGE, RAGE, and ROS in diabetic nephropathy. *Semin Nephrol*, 27(2), 130-143.
- Tang, S. C. (2010). Diabetic nephropathy: a global and growing threat. *Hong Kong Med J*, 16(4), 244-245.
- Targher, G., Bertolini, L., Rodella, S., Zoppini, G., Lippi, G., Day, C., et al. (2008). Non-alcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased prevalence of chronic kidney disease and proliferative/laser-treated retinopathy in type 2 diabetic patients. *Diabetologia*, 51(3), 444-450.

- Tseng, C. H., Chong, C. K., Heng, L. T., Tseng, C. P., & Tai, T. Y. (2000). The incidence of type 2 diabetes mellitus in Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract*, 50 Suppl 2, S61-64.
- Tsunoda, K., Shimajiri, Y., Morita, S., Furuta, M., Kadoya, Y., Yamada, S., et al. (2009). Chronic kidney disease has a more powerful impact on peripheral arterial disease than metabolic syndrome in Japanese type 2 diabetic patients. *Metab Syndr Relat Disord*, 7(4), 323-326.
- Wang, C. S., Wang, S. T., Yao, W. J., Chang, T. T., & Chou, P. (2003). Community-based study of hepatitis C virus infection and type 2 diabetes: an association affected by age and hepatitis severity status. *Am J Epidemiol*, 158(12), 1154-1160.
- Wang, Y. Y., Lin, S. Y., Sheu, W. H., Liu, P. H., & Tung, K. C. (2010). Obesity and diabetic hyperglycemia were associated with serum alanine aminotransferase activity in patients with hepatitis B infection. *Metabolism*, 59(4), 486-491.
- Wender Lin, C.-J. H., Shang-Jyh Chiou, Hui-Yu Wu, I-Chan Huang (2010). An effectiveness evaluation of a pay-for-performance program for diabetes based on the propensity score matching method. *Taiwan Journal of Public Health*, 29(1), 54-64.
- Wlazlo, N., Beijers, H. J., Schoon, E. J., Sauerwein, H. P., Stehouwer, C. D., & Bravenboer, B. (2010). High prevalence of diabetes mellitus in patients with liver cirrhosis. *Diabet Med*, 27(11), 1308-1311.
- Yaklin, K. M. (2011). Acute kidney injury: an overview of pathophysiology and treatments. *Nephrol Nurs J*, 38(1), 13-18; quiz 19.
- Yamagata, K., Iseki, K., Nitta, K., Imai, H., Iino, Y., Matsuo, S., et al. (2008). Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol*, 12(1), 1-8.
- Yang, C. W., Park, J. T., Kim, Y. S., Kim, Y. L., Lee, Y. S., Oh, Y. S., et al. (2011). Prevalence of diabetic nephropathy in primary care type 2 diabetic patients with hypertension: data from Korean Epidemiology Study on Hypertension III (KEY III study). *Nephrol Dial Transplant*.
- Yasui, K., Sumida, Y., Mori, Y., Mitsuyoshi, H., Minami, M., Itoh, Y., et al. (2010). Nonalcoholic steatohepatitis and increased risk of chronic kidney disease. *Metabolism*.
- Young, B. A., Lin, E., Von Korff, M., Simon, G., Ciechanowski, P., Ludman, E. J., et al. (2008). Diabetes complications severity index and risk of mortality, hospitalization, and healthcare utilization. *Am J Manag Care*, 14(1), 15-23.

網路引用(政府機關相關統計資料)：

行政院衛生署(2011年6月15日)。民國99年國人主要死因統計(以ICD-10編碼)。

行政院衛生署新聞公告。2011/6/20 取自：http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2_p01.aspx?class_no=25&now_fod_list_no=11578&level_no=2&doc_no=80728。

中央健保局(2009年4月25日)。行政院衛生署中央健康保險局業務執行報告。

2011/6/20 取自：http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=17&menu_id=661&webdata_id=815&WD_ID=684。

內政部統計處(2008年)。低收入戶生活狀況調查摘要分析。內政部統計處網頁。

2011/6/25 取自：<http://www.moi.gov.tw/stat/survey.aspx>。



附錄

附件一：糖尿病醫療服務改善方案標準照護項目表

(行政院衛生署健康保險局網頁 <http://www.nhi.gov.tw/search/search.aspx>)

附件一之附表 1-1 初診之標準照護項目表 (適用編號 P1401C) Components of the initial visit

<p>1. 醫療病史 (Medical history)</p> <p>(1) 與診斷關聯之症狀、檢驗室結果 Symptoms, laboratory results related to diagnosis</p> <p>(2) 營養評估、體重史 Nutritional assessment, weight history</p> <p>(3) 過去及現在治療計畫 Previous and present treatment plans</p> <p>A. 藥物 Medications</p> <p>B. 營養治療 Medical Nutrition Therapy</p> <p>C. 病人自我管理訓練 Self-management training</p> <p>D. 血糖自我管理及其使用結果 SMBG and use of results</p> <p>(4) 現在治療執行方案 Current treatment program</p> <p>(5) 運動史 Exercise history</p> <p>(6) 急性併發症 Acute complications</p> <p>(7) 感染病史 History of infections</p> <p>(8) 慢性糖尿病併發症 Chronic diabetic complications</p> <p>(9) 藥物史 Medication history</p> <p>(10) 家族史 Family history</p> <p>(11) 冠狀動脈心臟病危險因素 CHD risk factors</p> <p>(12) 心理社會/經濟因素 Psychosocial/economic factors</p> <p>(13) 菸酒之使用 Tobacco and alcohol use</p>	<p>2. 身體檢查 (Physical examination)</p> <p>(1) 身高與體重 Height and weight</p> <p>(2) 血壓 Blood pressure</p> <p>* (3) 23501C 眼底鏡檢 Ophthalmoscopic examination (視網膜散瞳檢查; 散瞳劑內含) 或 23502C 眼底攝影</p> <p>(4) 甲狀腺觸診 Thyroid palpation</p> <p>(5) 心臟檢查 Cardiac examination</p> <p>(6) 脈搏評估 Evaluation of pulses</p> <p>(7) 足部檢查 Foot examination</p> <p>(8) 皮膚檢查 Skin examination</p> <p>(9) 神經學檢查 Neurological examination</p> <p>(10) 口腔檢查 Oral examination</p> <p>(11) 性成熟度評估 (如屬青春前期後) Sexual maturation (if peripubertal)</p>
<p>3. 檢驗室評估 (Laboratory evaluation)</p> <p>※(1)09005C 空腹血漿葡萄糖或微血管血糖 Fasting plasma glucose or capillary blood sugar</p> <p>※(2)09006B 糖化血紅素 HbA_{1c}</p> <p>※(3) 空腹血脂 Fasting lipid profile (09001C 血清總膽固醇 Serum total cholesterol、09004C 空腹血清中性脂肪 Fasting serum triglyceride、09043C 高密度脂蛋白膽固醇 HDL cholesterol、09044C 低密度脂蛋白膽固醇 LDL cholesterol)</p> <p>※(4)09015C 血清肌酸酐 Serum creatinine</p> <p>※(5)09026C 血清麩胺酸丙酮酸轉胺基酶 SGPT (or ALT)</p> <p>※(6)06013C 尿液分析 (尿生化檢查) Urinalysis</p> <p>□ (7)12111B 尿液微量白蛋白 (視情況而定) Urine microalbumin (if indicated)</p> <p>□ (8)13007B 尿液細菌培養鑑定檢查 (視情況而定) Urine culture (if indicated)</p> <p>□ (9)27004A 甲狀腺刺激素放射免疫分析 (第一型病人) TSH (type 1 patients)</p> <p>□ (10)18001C 心電圖(成人) Electrocardiogram (adults)</p>	<p>4. 管理計畫 (Management Plan)</p> <p>(1) 短期與長期目標 Short- and long-term goals</p> <p>(2) 藥物 Medications</p> <p>(3) 營養治療 Medical nutrition therapy</p> <p>(4) 生活型態改變 Lifestyle changes</p> <p>(5) 自我管理教育 Self-management education</p> <p>(6) 監測接受指導遵循度 Monitoring instructions</p> <p>* (7) 年度轉診至眼科專科醫師 (視情況而定) Annual referral to eye specialist (if indicated)</p> <p>(8) 其他專科醫師會診 (視情況而定) Specialty consultations (as indicated)</p> <p>(9) 同意接受持續性支持或追蹤的約定 Agreement on continuing support / follow-up</p> <p>(10) 協助預約流行感冒疫苗 (influenza vaccine) 接種 (視個別院所情況而定)</p>
<p>5. 糖尿病自我管理教育 (Diabetes Self-management Education)</p>	
<p>(1) 糖尿病自我管理教育 (Diabetes Self-management Education, DSME)：由糖尿病病人和衛教人員共同參與的一種互動的、整合式及進行中的過程，包括：a) 個體特殊教育需求的評估；b) 確認個體特殊的糖尿病自我管理目標之設定；c) 依個體的糖尿病自我管理目標進行教育及促進行為改變上的介入；d) 依個體的糖尿病自我管理目標進行評價。</p> <p>(2) 建議標準如下：</p> <p>A. 結構面：病歷紀錄應包括：a) 描述糖尿病疾病過程及治療之選項；b) 營養管理之整合；c) 日常身體活動之整合；d) 針對治療效益來利用藥物 (必要時) 的情形；e) 血糖監測、尿酸 (必要時) 及運用相關檢驗數據來改善急性合併症之預防、偵測與治療之情形；f) 慢性合併症之預防 (由減少危險行為著手)、偵測及治療之情形；g) 生活型態改變一個人問題的診斷；h) 以促進健康為主來設定的目標，及日常生活中問題解決的方式；i) 與日常生活中心理社會調適之整合；j) 懷孕婦女及妊娠性糖尿病的管理 (含 preconception care)。</p> <p>B. 過程面：病歷紀錄應包括：個案評估、衛生教育計畫、介入、評價及定期追蹤之情形，並記錄衛教人員、醫師及轉診資源等醫療團隊之整體式照護。</p> <p>C. 結果面：提供糖尿病自我管理教育的單位或機構，應進行持續性品質改善計畫，以結果面來評估衛生教育之效益及提出品質改善的機會。</p>	
<p>其他內含的糖尿病整體性照護服務項目代碼</p>	
<p>※P1406C 完整性照護醫師診察費</p>	<p>※P1407C 完整性疾病管理費-初診照護 (內含護理學及營養學服務費)</p>

註：1. 參照 American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2001。

2. 表列檢驗、檢查與服務項目中，「※」及「*」註記表示為必要執行診療項目，「□」註記表示得視病人病情 (if indicated) 為選擇性執行項目，其中若未執行「※」註記項目，不得以 P1401C 申報。

3. 本表所列項目除「*」及「□」註記項目得另行核實申報費用以外，餘均內含於 P1401C 所訂費用之內，不得另行重複申報。

附件一之附表 1-2 複診之標準照護項目表 (適用編號 P1402C)
Potential components of continuing care visits

<p>1. 醫療病史 (Medical history)</p> <p>(1) 評估治療型態 Assess treatment regimen</p> <p>A. 低或高血糖之頻率/嚴重度 Frequency/severity of hypo-/hyperglycemia</p> <p>B. 自我血糖監測結果 SMBG results</p> <p>C. 病人治療型態之調整 Patient regimen adjustments</p> <p>D. 病人接受專業指導遵從度之問題 Adherence problems</p> <p>E. 生活型態改變 Lifestyle changes</p> <p>F. 併發症的症狀 Symptoms of complications</p> <p>G. 其他醫療疾病 Other medical illness</p> <p>H. 藥物 Medications</p> <p>I. 心理社會方面 Psychosocial issues</p> <p>J. 菸酒之使用 Tobacco and alcohol use</p>	<p>2. 身體檢查 (Physical examination)</p> <p>(1) 每次常規性糖尿病回診 Every regular diabetes visit</p> <p>A. 體重 weight</p> <p>B. 血壓 Blood pressure</p> <p>C. 先前身體檢查之異常點 Previous abnormalities on the physical exam</p> <p>(2) 足部檢查 (視情況而定): 足部狀況屬高危險性者需增加檢查次數 Foot examination (if indicated): more often in patients with high-risk foot conditions</p>
<p>3. 檢驗室評估 (Laboratory evaluation)</p> <p>※(1)09006B 糖化血紅素 HbA_{1c}</p> <p>A. 三個月一次為原則, 須配合初診及年度檢查的結果追蹤 (Quarterly if treatment changes or patient is not meeting goals)</p> <p>B. 如病情穩定一年至少二次 (At least twice per year if stable)</p> <p>※(2)09005C 空腹血漿葡萄糖或微血管血糖 Fasting plasma glucose or capillary blood sugar</p>	<p>4. 管理計畫評估 (Evaluation of Management Plan)</p> <p>(1) 短期與長期目標 Short- and long-term goals</p> <p>(2) 藥物 Medications</p> <p>(3) 血糖 Glycemia</p> <p>(4) 低血糖之頻率/嚴重度 Frequency/severity of hypoglycemia</p> <p>(5) 血糖自我管理結果 SMBG results</p> <p>(6) 併發症 Complications</p> <p>(7) 血脂異常之控制 Control of dyslipidemia</p> <p>(8) 血壓 Blood pressure</p> <p>(9) 體重 Weight</p> <p>(10) 營養治療 Medical Nutrition Therapy</p> <p>(11) 運動治療型態 Exercise regimen</p> <p>(12) 病人接受自主管理訓練之遵從度 Adherence to self-management training</p> <p>(13) 轉診之追蹤 Follow-up of referrals</p> <p>(14) 心理社會之調適 Psychosocial adjustment</p> <p>(15) 糖尿病知識 Knowledge of diabetes</p> <p>(16) 自我管理技能 Self-management skills</p> <p>(17) 戒菸 (若為抽菸者) Smoking cessation, if indicated</p> <p>(18) 協助預約流行感冒疫苗 (influenza vaccine) 接種 (視個別院所情況而定)</p>
<p>5. 糖尿病自我管理教育 (Diabetes Self-management Education)</p>	
<p>建議標準如下:</p> <p>A. 結構面: 按前次照護結果做追蹤應付, 病歷紀錄應包括: a) 描述糖尿病疾病過程及治療之選項; b) 營養管理之整合; c) 日常身體活動之整合; d) 針對治療效益來利用藥物 (必要時) 的情形; e) 血糖監測、尿酮 (必要時) 及運用相關檢驗數據來改善急性合併症之預防、偵測與治療之情形; f) 慢性合併症之預防 (由減少危險行為著手)、偵測及治療之情形; g) 生活型態改變—個人問題的診斷; h) 以促進健康為主來設定的目標, 及日常生活中問題解決的方式; i) 與日常生活中心理社會調適之整合; j) 懷孕婦女及妊娠性糖尿病的管理 (含 pre-conception care)。</p> <p>B. 過程面: 病歷紀錄應包括: 個案評估、衛生教育計畫、介入、評價及追蹤之情形, 並記錄衛教人員、醫師及轉診資源等醫療團隊之整體式照護。</p> <p>C. 結果面: 提供糖尿病自我管理教育的單位或機構, 應進行持續性品質改善計畫, 以結果面來評估衛生教育之效益及提出品質改善的機會。</p>	
<p>其他內含的糖尿病整體性照護服務項目代碼</p>	
<p>※P1406C 完整性照護醫師診察費</p>	<p>※P1408C 完整性疾病管理費—定期複診及追蹤照護 (內含護理學及營養學服務費)</p>

註: 1. 參照 American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2001。
2. 表列檢驗及服務項目中, 「※」及「*」註記表示為必要執行診療項目, 其中若未執行「※」註記項目, 不得以 P1402C 申報。
3. 本表所列項目除「*」註記項目得另行核實申報費用以外, 餘均內含於 P1402C 所訂費用之內, 不得另行重複申報。

附件一之附表 1-3 年度檢查之標準照護項目表 (適用編號 P1403C)
Potential components of continuing care visits (annual exam)

<p>1. 醫療病史 (Medical history)</p> <p>(1) 評估治療型態 Assess treatment regimen</p> <p>A. 低或高血糖之頻率/嚴重度 Frequency/severity of hypo-/hyperglycemia</p> <p>B. 自我血糖監測結果 SMBG results</p> <p>C. 病人治療型態之調整 Patient regimen adjustments</p> <p>D. 病人接受專業指導遵從度之問題 Adherence problems</p> <p>E. 生活型態改變 Lifestyle changes</p> <p>F. 併發症的症狀 Symptoms of complications</p> <p>G. 其他醫療疾病 Other medical illness</p> <p>H. 藥物 Medications</p> <p>I. 心理社會方面 Psychosocial issues</p> <p>J. 菸酒之使用 Tobacco and alcohol use</p>	<p>2. 身體檢查 (Physical examination)</p> <p>(1) 年度身體檢查 Physical examination annually</p> <p>* (2) 23501C 年度散瞳眼睛檢查 Dilated eye examination annually 或 23502C 眼底攝影</p> <p>(3) 每次常規性糖尿病回診 Every regular diabetes visit</p> <p>A. 體重 weight</p> <p>B. 血壓 Blood pressure</p> <p>C. 先前身體檢查之異常點 Previous abnormalities on the physical exam</p> <p>(4) 年度足部檢查：足部狀況屬高危險性者需增加檢查次數 Foot examination annually; more often in patients with high-risk foot conditions</p>
<p>3. 實驗室評估 (Laboratory evaluation)</p> <p>※(1) 09006B 糖化血紅素 HbA_{1c}</p> <p>※(2) 09005C 空腹血漿葡萄糖或微血管血糖 Fasting plasma glucose or capillary blood sugar</p> <p>※(3) 年度空腹血脂 Fasting lipid profile annually, unless low risk (09001C 血清總膽固醇 Serum total cholesterol、09004C 空腹血清中性脂肪 Fasting serum triglyceride、09043C 高密度脂蛋白膽固醇 HDL cholesterol、09044C 低密度脂蛋白膽固醇 LDL cholesterol)</p> <p>※(4) 09015C 血清肌酸酐 Serum creatinine</p> <p>※(5) 09026C 血清麩胺酸丙酮酸轉胺基酶 SGPT (or ALT)</p> <p>※(6) 06013C 尿液分析 (尿生化檢查) Urinalysis</p> <p>□ (7) 12111B 年度尿液微量白蛋白檢查 (視情況而定) Urine microalbumin measurement annually (if indicated)</p> <p>□ (8) 18001C 心電圖 (成人) Electrocardiogram (adults)</p>	<p>4. 管理計畫評估 (Evaluation of Management Plan)</p> <p>(1) 短期與長期目標 Short- and long-term goals</p> <p>(2) 藥物 Medications</p> <p>(3) 血糖 Glycemia</p> <p>(4) 低血糖之頻率/嚴重度 Frequency/severity of hypoglycemia</p> <p>(5) 血糖自我管理結果 SMBG results</p> <p>(6) 併發症 Complications</p> <p>(7) 血脂異常之控制 Control of dyslipidemia</p> <p>(8) 血壓 Blood pressure</p> <p>(9) 體重 Weight</p> <p>(10) 營養治療 Medical Nutrition Therapy</p> <p>(11) 運動治療型態 Exercise regimen</p> <p>(12) 病人接受自主管理訓練之遵從度 Adherence to self-management training</p> <p>(13) 轉診之追蹤 Follow-up of referrals</p> <p>(14) 心理社會之調適 Psychosocial adjustment</p> <p>(15) 糖尿病知識 Knowledge of diabetes</p> <p>(16) 自主管理技能 Self-management skills</p> <p>(17) 戒菸 (若為抽菸者) Smoking cessation, if indicated</p> <p>(18) 協助預約流行感冒疫苗 (influenza vaccine) 接種 (視個別院所情況而定)</p>
<p>5. 糖尿病自主管理教育 (Diabetes Self-management Education)</p>	
<p>建議標準如下：</p> <p>A. 結構面：按前次照護結果做追蹤應對，病歷紀錄應包括：a) 描述糖尿病疾病過程及治療之選項；b) 營養管理之整合；c) 日常身體活動之整合；d) 針對治療效益來利用藥物 (必要時) 的情形；e) 血糖監測、尿酮 (必要時) 及運用相關檢驗數據來改善急性併症之預防、偵測與治療之情形；f) 慢性合併症之預防 (由減少危險行為著手)、偵測及治療之情形；g) 生活型態改變—個人問題的診斷；h) 以促進健康為主來設定的目標，及日常生活中問題解決的方式；i) 與日常生活中心理社會調適之整合；j) 懷孕婦女及妊娠性糖尿病的管理 (含 preconception care)。</p> <p>B. 過程面：病歷紀錄應包括：個案評估、衛生教育計畫、介入、評價及追蹤之情形，並記錄衛教人員、醫師及轉診資源等醫療團隊之整體式照護。</p> <p>C. 結果面：提供糖尿病自主管理教育的單位或機構，應進行持續性品質改善計畫，以結果面來評估衛生教育之效益及提出品質改善的機會。</p>	
<p>其他內含的糖尿病整體性照護服務項目代碼</p>	
<p>※P1406C 完整性照護醫師診察費</p>	<p>※P1409C 完整性疾病管理費—年度檢查及追蹤照護 (內含護理學及營養學服務費)</p>

註：1. 參照 American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 2001。
2. 表列檢驗、檢查與服務項目中，「※」及「*」註記表示為必要執行診療項目，「□」註記表示得視病人病情 (if indicated) 為選擇性執行項目，其中若未執行「※」註記項目，不得以 P1403C 申報。
3. 本表所列項目除「*」及「□」註記項目得另核實申報費用以外，餘均內含於 P1403C 所訂費用之內，不得另行重複申報。