

2018 年糖尿病健康促進機構品管調查結果報告 —冠狀心臟疾病與腦中風

孔祥珂¹ 蔡明潔^{1,2} 簡銘男¹ 李淳權¹

¹ 馬偕紀念醫院 內分泌暨新陳代謝科

² 國立台灣大學公共衛生學院

摘要

糖尿病心血管疾病包括冠狀動脈疾病及腦中風，本研究之招募對象為2018年期間年滿18歲參加糖尿病健康促進機構，連續收案5,855名糖尿病病人。並將其分為有冠狀動脈疾病與無冠狀動脈疾病的糖尿病病人，以及合併有腦中風與沒有合併腦中風的病人，探討和心血管疾病有關係的風險因子。排除掉資料不全與非第2型糖尿病病人，共5626第2型糖尿病病人，包含307(5.46%)位合併有冠心症的病人，進入冠心症相關風險因子的單變量與多變量羅吉斯分析。在單變量分析中，醫院層級、年齡、性別、教育程度、吸菸、低舒張壓、肌酸酐、總膽固醇、高密度膽固醇、低密度膽固醇、抗血小板用藥、高血壓用藥、高血脂用藥、胰島素、運動時間、疼痛分數等，和冠心症有顯著相關性。多變量分析當中，醫院層級、吸菸、抗血小板用藥、高血壓用藥、胰島素、運動時間，和糖尿病病人是否會併發冠心症有顯著相關聯。共5,625第2型糖尿病病人，包含135(2.4%)位合併有腦中風的病人進入腦中風相關風險因子單變量與多變量分析。在單變量分析中，年齡、教育程度、吸菸、低舒張壓、抗血小板用藥、高血壓用藥、高血脂用藥、胰島素、護理及營養衛教、運動狀況、疼痛分數等，和腦中風有顯著相關。多變量分析校正後，吸菸、抗血小板用藥、高血壓用藥和腦中風有顯著相關。

關鍵詞：第二型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus)
心血管疾病風險 (cardiovascular disease)
冠心症 (Coronary artery disease)
腦中風 (Ischemic stroke)

引言

心血管疾病是全球十大死因第一位，冠狀動脈疾病(缺血性心臟病)及腦中風(腦血管疾病)皆包含其中。根據 2020 年世界衛生組織公布的十大死因中，第一名為缺血性心臟病，佔全世界 16% 死亡人口 - 從 2000 年就長期位居第一且人數持續成長中(200 萬到 890 萬人次)；第二名則為腦血管疾病，占死亡人口 11%¹。而心血管疾病在台灣人的死亡原因也佔有相當重要之角色。衛生福利部統計處發布的台灣 110 年度的十大死因中，心臟疾病及腦血管疾病分別位居第二名及第四名，死亡率高達每十萬人口中 93.1 人及 51.9 人。就性別主要死因觀察，男性 110 年十大死因第二名為心臟疾病(每十萬人口中 108.7 人)、第四名腦血管疾病(每十萬人口中 60.9 人)，女性則是第二名心臟疾病(每十萬人口中 77.8 人)、第五名腦血管疾病(每十萬人口中 43.1 人)²。由以上結果可知，在台灣，不論男女皆有心臟疾病及腦血管疾病死亡風險之隱憂。研究更發現，在糖尿病病人中，心血管疾病占其死亡原因的三分之二³；糖尿病病人罹患心血管疾病的風險，亦為正常人的 2-4 倍⁴。因此，針對糖尿病病人的心血管風險因子加以控制，也是糖尿病治療中重要的一環。

因糖尿病病人的血管內皮一氧化氮減少，鈣離子濃度上升，造成粥狀硬化增加⁴，糖尿病病人相較一般人即會增加心血管風險；除此之外，許多共同的危險因子暴露，例如：糖尿病病人吸菸相較於未吸菸病人，似乎會顯著增加心血管疾病發生與死亡 1.44-1.54 倍⁵⁻⁷；有運動的糖尿病病人長期的追蹤似乎會降低 20% (HR:0.80, 95% CI : 0.65-0.99) 的心血管死亡率⁸；糖尿病病人罹患神經病變相較於沒有罹患神經病變會增加 1.65(95% CI: 1.41-1.95) 倍的心血管風險⁹；但也有一些研究沒有看到上述風險因子的相關性¹⁰。另外，以上大型研究幾乎是以西方白種人為主，亞洲資料較少，台灣本土資料更是缺乏，上述對於糖尿病心血管疾病的危險因子相關性是否能推展到亞洲族群，欠缺進一步的證據說明。

因此，我們將陸續啟動全國代表性第 2 型糖尿病病人調查世代追蹤調查，分析風險因子與糖尿病心血管疾病的相關性，以期針對我國糖尿病病人的心血管風險因子進行預防，為國人達到更完善的糖尿病照護。

材料及方法

試驗主持人於門診收案，選取門診中每第 5 個病人做評估，主持人查閱病歷以確定病人是否符合納入條件，若符合納入條件，則向其解釋研究內容，若病人同意參與，則在簽署參與知情同意書之後開始進行研究。如病人拒絕參與研究，將跳過這名病人，並評估詢問第 6 位病人是否符合納入條件及是否願意參加，若第 6 位病患人不符合納入條件或不同意參與，則選取第 10 位病人做評估，以此類推。

我們收集受試者的基本資料包括：年齡、性別、身高、體重、血壓、教育程度、糖尿病類型、糖尿病病程、是否加入糖尿病共同照護網、接受衛教次數、血糖自我監測頻率、低血糖頻率、運動時間、併發症、抽菸狀況、用藥情形及當次門診前後三個月抽血檢查結果，包含空腹血糖、糖化血色素、總膽固醇、低密度膽固醇(LDL-C)、三酸甘油脂、高密度膽固醇(HDL-C)、血清肌酸酐等。受試者並接受面對面的問卷訪談，填寫生活品質問卷、簡易疼痛量表(DN4) 及台灣糖尿病人飲食品質分數問卷。首年加入之個案，於第 2-5 年起計畫每年追蹤一次，追蹤項目以資料收集表的部分內容及新增存亡項目為主，若超過 10 個月未回診者，以電話追蹤個案。

由於此研究的目標為了解第 2 型糖尿病成人罹患心血管疾病的危險因子，我們將排除第 1 型糖尿病、其他型糖尿病以及未滿 18 歲之病人，以針對目標族群做探討。此次品管調查之心血管疾病包含冠心症以及腦中風兩大部分，由研究人員向病人詢問取得病史資料；若未取得冠心症或腦中風相關資訊，也將被排除。最後納入分析的病人，我們將分別探討罹患冠心症以及腦中風的各風險因子相關性，並各自呈現統計結果，再綜合討論。

統計分析方法

主要結果的敘述性統計包括，受試者資料若是連續性變項將以平均值土標準差(Mean \pm SD)或中位數(median)與四分位距(interquartile range, IQR)表示，類別變項則以樣本數(n)百分比表示(%)。連續性資料以One-way ANOVA或Wilcoxon rank sum test檢定，類別變項以Pearson's Chi square test或Fisher's exact test檢定，分析性統計使用Logistic regression計算odds ratio(OR)和95%信賴區間(confidence interval, CI)，多變量分析則以Multinomial logistic regression models檢定，校正的變數則以向後選取法(backward selection method)來選擇適合的變數。所有的統計量p值小於0.05判定達統計顯著差異，本研究利用SAS統計軟體第9.4版本進行資料統計分析。

結果

本研究之對象為2018年參加糖尿病健康促進機構(Diabetes Health Promotion Institute, DHPI)的糖尿病病人共5,855位。初步排除第1型糖尿病病人(n=114)、其他類型糖尿病(n=17)病人及未滿18歲病人(n=4)後，共5,720位年滿18歲之第2型糖尿病病人參加本研究。最後去除未取得冠心症相關資訊之病人(n=94)後，共計5,626位病人列入分析。

在全部納入分析的病人當中，平均年齡64歲(IQR 56-70歲)，女性占49.1%。將近一半的收錄病人來自於北台灣(46.9%)及醫學中心(53.3%)，當中92.1%的糖尿病病人有參加糖尿病試辦計畫；再仔細分析收案的糖尿病病人特徵，發現教育水平最多的族群是國小畢業(29.8%)、調查病人與抽菸習慣的關係當中以非吸菸患者比例最高(73.3%)、身體質量指數(Body mass index)的分佈以肥胖($\geq 27 \text{ kg/m}^2$)為最多的族群(38.6%)、平均的血壓為SBP/DBP(Mean \pm SD) $132.7 \pm 16.9 / 75.4 \pm 11.5 \text{ mmHg}$ 、糖化血色素(HbA1C)未達標($\geq 7\%$)的族群偏高約有55.5%、平均的總膽固醇，三酸甘油脂，低密度膽固醇，高密度膽固醇分別為 155 mg/dL 、

115 mg/dL 、 86 mg/dL 和 46 mg/dL 。納入分析的病人當中，多數已有使用糖尿病用藥(95.9%)，其中使用口服糖尿病用藥的占93.2%，使用胰島素的占28%，病人中有使用高血壓用藥，高血脂用藥和抗血小板用藥分別為55.6%、72.1%、17.8%。其中病人接受糖尿病衛教的情形以四次衛教為最多的比例(50.1%)。除此之外，大多數的糖尿病病人(84.3%)，DN4(Douleur Neuropathique 4 score)簡易疼痛量表分數為0。病人的醫院資訊、基本資料、檢驗報告、用藥狀況、衛教狀況、運動狀況、DN4簡易疼痛量表分數等，都完整記錄在Table 1。

在這5626位病人當中，307位糖尿病患者(5.46%)具有冠心症，有過冠心症的病人與未曾罹患過冠心症的糖尿病病人，在收案的醫院層級，年齡，性別，教育程度，抽菸習慣，舒張壓，腎功能，總膽固醇，低密度膽固醇，高密度膽固醇，胰島素的使用比例，高血壓，高血脂，抗血小板藥物的使用比例以及DN4簡易疼痛量表分數都有顯著的差異。曾經罹患過冠心症的糖尿病病人相較未曾罹患過冠心症的病人，來自於醫學中心(56.4% vs 53.1%)、區域醫院(30.0% vs 26.7%)、地區醫院(4.8% vs 2.0%)層級以上的比例顯著較多，較少收案來自於診所(8.8% vs 18.2%, p-value < 0.001)；男性比例較高(59.9% vs 50.4%, p-value = 0.001)，年齡也顯著較大(median: 67 vs 64, p-value < 0.001)，教育水平在小學和小學以下的比例也較高(文盲7.9% vs 4.8%、小學畢業34.9% vs 29.5%, p-value = 0.021)，抽菸習慣當中，曾經抽菸但目前已經戒菸的比例顯著較高(23.2% vs 13.3%, p-value < 0.001)。收縮壓兩組沒有差別，然而在曾經罹患過心血管疾病的糖尿病病人，相較於未曾罹患者，有顯著較低的舒張壓(DBP 72 mmHg vs 75 mmHg, p-value < 0.001)、顯著較高腎功能肌酸酐(creatinine 1.0 mg/dL vs 0.9 mg/dL, p-value < 0.001)，但總膽固醇(TC 147.5 mg/dL vs 156.0 mg/dL, p-value < 0.001)，高密度膽固醇(HDL 43 mg/dL vs 46 mg/dL, p-value < 0.001)，以及低密度膽固醇都顯著較低(LDL 80 mg/dL vs 86 mg/dL, p-value < 0.001)。在用藥的紀錄上，使用抗

血小板用藥 (59.9% vs 15.4%, *p*-value < 0.001)、高血壓用藥 (78.2% vs 54.2%, *p*-value < 0.001)、高血脂用藥 (78.8% vs 71.7%, *p*-value = 0.007)，以及胰島素 (37.1% vs 27.5%, *p*-value < 0.001) 的比例顯著較高，DN4 簡易疼痛量表分數都顯著分數較高 (DN4=2, 4.9% vs 3.8%; DN4=3, 3.6% vs 2.0%; DN4=4+, 5.2% vs 2.3%; *p*-value < 0.001) (Table 1)。

在收案 5,855 位糖尿病病人當中，排除掉第 1 型糖尿病 114 人、其他類型糖尿病 17 人、未滿 18 歲病人 (*n*=4) 以及腦中風資訊缺乏的 68 人，剩下 5,652 人當中，有 135 位糖尿病病人罹患腦中風 (2.4%)。其中有曾經中風過的糖尿病病人相較沒有中風過的病人，年齡顯著比較大 (median age: 70 vs 64 years old, *p*-value < 0.001)，教育程度國中以下的比例顯著比例較多 (文盲 11.9% vs 4.8%、小學畢業 34.4% vs 29.6%、國中畢業 20.1% vs 15.8%, *p*-value < 0.001)，過去曾經抽菸但目前戒菸的族群比例較高 (24.5% vs 13.6%, *p*-value = 0.001)。雖然收縮壓沒有顯著的差別，但是舒張壓在罹患過中風的族群較低 (73mmHg vs 75mmHg, *p*-value 0.016)；腎功能肌酸酐顯著較高 (creatinine 1.0 mg/dL vs 0.9 mg/dL, *p*-value < 0.001)；抗血小板用藥 (55.6% vs 16.9%, *p*-value < 0.001)、高血壓用藥 (77.0% vs 55.2%, *p*-value < 0.001)、高血脂用藥 (80.0% vs 71.9%, *p*-value = 0.039)、胰島素 (38.1% vs 27.8%) 的使用都有顯著較高。沒有腦中風的糖尿病病人接受營養或是護理衛教的次數比例顯著的比有腦中風的病人高。腦中風病人運動 0-10 分鐘和 11-30 分鐘的比例較低 (57.8% vs 47.3% and 24.4% vs 23.6%, *p*-value = 0.024)。DN4 簡易疼痛量表分數在合併有中風的糖尿病病人族群顯著分數較高 (DN4=3, 5.9% vs 2%; DN4=4+, 4.4% vs 2.4%; *p*-value < 0.012)，DN4 簡易疼痛量表分數 2 分以下的比例也較低 (80.0% vs 84.4%, 6.7% vs 7.3% and 3.0% vs 3.9%, *p*-value < 0.001)(Table 1)。

Table 2a 呈現糖尿病合併冠心症的有無和哪些風險因子相關聯，使用單變量分析及多變量分析後的估計勝算比。在單變量分析中，醫院

層級、年齡、性別、教育程度、吸菸、低舒張壓、肌酸酐、總膽固醇、高密度膽固醇、低密度膽固醇、抗血小板用藥、高血壓用藥、高血脂用藥、胰島素、運動時間、疼痛分數等，和糖尿病是否會合併冠心併發症有顯著相關。經向後選取法篩選多變量分析當中，適合保留在模型的風險因子，醫院層級、吸菸、抗血小板用藥、高血壓用藥、胰島素、運動時間，和糖尿病病人是否會併發冠心症有顯著相關聯。使用模型校正過後的勝算比，則可以注意到，如果以醫學中心的糖尿病病人有合併冠心症比例做為參考值，地區醫院的糖尿病病人有較高的比例合併冠心症 (OR, 2.48; 95% CI: 1.34-4.61)，而診所的糖尿病病人則有較低的比例合併冠心症 (OR, 0.45; 95% CI: 0.28-0.71)。如果以未曾抽菸過的糖尿病病人為參考組，曾經抽菸但目前已經戒菸的糖尿病病人合併冠心症的關聯性較大 (OR, 1.58; 95% CI: 1.14-2.21)、並且有使用抗血小板用藥 (OR, 6.32; 95% CI: 4.78-8.36)、高血壓用藥 (OR, 1.74; 95% CI: 1.25-2.41)、胰島素使用者 (OR, 1.38; 95% CI: 1.04-1.84) 的糖尿病病人，同時合併有冠心症的關聯性較高。如果以不運動的糖尿病病人為參考組，中強度或高強度運動每次 11-20 分鐘糖尿病病人，和冠心症的關聯性較低 (OR, 0.63; 95% CI: 0.44-0.90)。

表 Table 2b 則呈現腦中風在單變量分析及多變量分析後的估計勝算比值。在單變量分析中，年齡、教育程度、吸菸、低舒張壓、抗血小板用藥、高血壓用藥、高血脂用藥、胰島素、護理及營養衛教、運動狀況、疼痛分數等，和腦中風有顯著相關。經向後選取法篩選，並經過多變量分析校正後，可以注意到吸菸、抗血小板用藥、高血壓用藥和腦中風有顯著相關。而在勝算比較校正後，戒菸者和從不吸菸者相比有較高的腦中風關聯性 (OR, 2.19; 95% CI: 1.40-3.42)。有抗血小板用藥 (OR, 4.04; 95% CI: 2.71-6.03)、高血壓用藥 (OR, 1.81; 95% CI: 1.12-2.91)，亦呈現較高的腦中風關聯性。

討 論

本研究顯示台灣第 2 型糖尿病病人冠心病

Table 1. Comparison the clinical characteristics between with and without coronary syndrome and with and without stroke

| Variables | Coronary syndrome (n=5,626) | | | Stroke (n=5,652) | | |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|------------------|----------------------|----------------------|
| | Total (n=5,626) | Yes (n=307) | No (n=5,319) | Total (n=5,652) | Yes (n=135) | No (n=5,517) |
| Hospital information | | | | | | |
| Area | | | | | | |
| North | 2641 (46.9) | 149 (48.5) | 2492 (46.9) | 2654 (47.0) | 61 (45.2) | 2593 (47.0) |
| Central | 1056 (18.8) | 60 (19.5) | 996 (18.7) | 1054 (18.7) | 23 (17.0) | 1031 (18.7) |
| South | 1639 (29.1) | 75 (24.5) | 1564 (29.4) | 1653 (29.2) | 42 (31.1) | 1611 (29.2) |
| East | 290 (5.2) | 23 (7.5) | 267 (5.0) | 291 (5.2) | 9 (6.7) | 282 (5.1) |
| Hospital level | | | | | | |
| Academic medical centers | 3000 (53.3) | 173 (56.4) +++ | 2827 (53.1) +++ | 3013 (53.3) | 74 (54.8) | 2939 (53.3) |
| Regional hospital | 1506 (26.8) | 92 (30.0) +++ | 1414 (26.7) +++ | 1516 (26.8) | 34 (25.2) | 1482 (26.9) |
| District hospital | 123 (2.2) | 15 (4.8) +++ | 108 (2.0) +++ | 123 (2.2) | 5 (3.7) | 118 (2.1) |
| Clinic | 997 (17.7) | 27 (8.8) +++ | 970 (18.2) +++ | 1000 (17.7) | 22 (16.3) | 978 (17.7) |
| Demography | | | | | | |
| Age | 64.0 (56.0-70.0) | 67.0 (61.0-75.0) +++ | 64.0 (56.0-70.0) +++ | 64.0 (56.0-70.0) | 70.0 (63.0-75.0) +++ | 64.0 (56.0-70.0) +++ |
| Sex | | | | | | |
| Male | 2863 (50.9) | 184 (59.9) ++ | 2679 (50.4) ++ | 2875 (50.9) | 79 (58.5) | 2796 (50.7) |
| Female | 2763 (49.1) | 123 (40.1) ++ | 2640 (49.6) ++ | 2777 (49.1) | 56 (41.5) | 2721 (49.3) |
| Educational level | | | | | | |
| Illiteracy | 280 (5.0) | 24 (7.9) + | 256 (4.8) + | 280 (5.0) | 16 (11.9) +++ | 264 (4.8) +++ |
| Elementary school | 1666 (29.8) | 106 (34.9) + | 1560 (29.5) + | 1670 (29.7) | 46 (34.4) +++ | 1624 (29.6) +++ |
| Junior high school | 881 (15.8) | 42 (13.8) + | 839 (15.9) + | 892 (15.9) | 27 (20.1) +++ | 865 (15.8) +++ |
| Senior high school | 1462 (26.2) | 73 (24.0) + | 1389 (26.3) + | 1468 (26.1) | 22 (16.4) +++ | 1446 (26.4) +++ |
| College and above | 1302 (23.3) | 59 (19.4) + | 1243 (23.5) + | 1306 (23.3) | 23 (17.2) +++ | 1283 (23.4) +++ |
| Participate DSCN | | | | | | |
| Yes | 5177 (92.1) | 274 (89.3) | 4903 (92.3) | 5199 (92.1) | 123 (91.1) | 5076 (92.1) |
| No | 443 (7.9) | 33 (10.7) | 410 (7.7) | 447 (7.9) | 12 (8.9) | 435 (7.9) |

| Variables | Coronary syndrome (n=5,626) | | | Stroke (n=5,652) | | |
|--|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Total (n=5,626) | Yes (n=307) | No (n=5,319) | Total (n=5,652) | Yes (n=135) | No (n=5,517) |
| Cigarette smoking | | | | | | |
| Non-smoker | 4124 (73.3) | 207 (67.4) +++ | 3917 (73.7) +++ | 4145 (73.4) | 87 (64.4) +++ | 4058 (73.6) +++ |
| Former smoker | 776 (13.8) | 71 (23.2) +++ | 705 (13.3) +++ | 781 (13.8) | 33 (24.5) +++ | 748 (13.6) +++ |
| Current smoker | 724 (12.9) | 29 (9.4) +++ | 695 (13.0) +++ | 724 (12.8) | 15 (11.1) +++ | 709 (12.8) +++ |
| BMI (kg/m²) | | | | | | |
| <18.5 | 60 (1.1) | 3 (1.0) | 57 (1.1) | 60 (1.1) | 1 (0.7) | 59 (1.1) |
| 18.5-24 | 1684 (29.9) | 85 (27.8) | 1599 (30.1) | 1688 (29.9) | 38 (28.4) | 1650 (29.9) |
| 24-27 | 1708 (30.4) | 95 (31) | 1613 (30.3) | 1715 (30.4) | 49 (36.6) | 1666 (30.2) |
| ≥ 27 | 2172 (38.6) | 123 (40.2) | 2049 (38.5) | 2187 (38.7) | 46 (34.3) | 2141 (38.8) |
| SBP (mmHg) | 132.0 (121.0-143.0) | 130.0 (119.0-143.0) | 132.0 (121.0-143.0) | 132.0 (121.0-143.0) | 132.0 (121.0-148.0) | 132.0 (121.0-143.0) |
| DBP (mmHg) | 75.0 (68.0-82.0) | 72.0 (64.0-80.0) +++ | 75.0 (69.0-82.0) +++ | 75.0 (68.0-82.0) | 73.0 (65.0-81.0) + | 75.0 (68.0-82.0) + |
| Laboratory measurement | | | | | | |
| A1C (%) | | | | | | |
| <7 | 2499 (44.5) | 124 (40.4) | 2375 (44.7) | 2508 (44.4) | 60 (44.4) | 2448 (44.4) |
| ≥ 7 | 3122 (55.5) | 183 (59.6) | 2939 (55.3) | 3139 (55.6) | 75 (55.6) | 3064 (55.6) |
| Creatinine (mg/dL) | 0.9 (0.7-1.1) | 1.0 (0.8-1.3) +++ | 0.9 (0.7-1.1) +++ | 0.9 (0.7-1.1) | 1.0 (0.8-1.3) +++ | 0.9 (0.7-1.1) +++ |
| TC (mg/dL) | 155.0 (136.0-176.0) | 147.5 (128.0-167.5) +++ | 156.0 (136.0-177.0) +++ | 155.0 (136.0-176.0) | 154.0 (135.0-180.0) | 155.0 (136.0-176.0) |
| TG (mg/dL) | 115.0 (82.0-166.0) | 115.0 (85.0-166.0) | 115.0 (82.0-166.0) | 115.0 (82.0-166.0) | 119.0 (86.0-169.0) | 115.0 (82.0-166.0) |
| HDL-C (mg/dL) | 46.0 (38.0-54.3) | 43.0 (36.0-52.0) +++ | 46.0 (39.0-55.0) +++ | 46.0 (38.0-54.2) | 43.0 (36.0-56.0) | 46.0 (38.0-54.0) |
| LDL-C (mg/dL) | 86.0 (70.0-103.0) | 80.0 (65.0-98.0) +++ | 86.0 (70.0-103.0) +++ | 86.0 (70.0-103.0) | 87.5 (69.0-103.0) | 86.0 (70.0-103.0) |
| Medication use for diabetes (any) | | | | | | |
| Yes | 5371 (95.9) | 288 (93.8) | 5083 (96.0) | 5391 (95.8) | 127 (94.8) | 5264 (95.8) |
| No | 232 (4.1) | 19 (6.2) | 213 (4.0) | 237 (4.2) | 7 (5.2) | 230 (4.2) |
| Antiplatelet drugs | | | | | | |
| Yes | 1000 (17.8) | 184 (59.9) +++ | 816 (15.4) +++ | 1005 (17.8) | 75 (55.6) +++ | 930 (16.9) +++ |

| Variables | Coronary syndrome (n=5,626) | | | Stroke (n=5,652) | | |
|-------------------------|-----------------------------|----------------|-----------------|------------------|----------------|-----------------|
| | Total (n=5,626) | Yes (n=307) | No (n=5,319) | Total (n=5,652) | Yes (n=135) | No (n=5,517) |
| No | 4620 (82.2) | 123 (40.1) *** | 4497 (84.6) *** | 4641 (82.2) | 60 (44.4) *** | 4581 (83.1) *** |
| Hypertension drugs | | | | | | |
| Yes | 3123 (55.6) | 240 (78.2) *** | 2883 (54.2) *** | 3145 (55.7) | 104 (77.0) *** | 3041 (55.2) *** |
| No | 2499 (44.5) | 67 (21.8) *** | 2432 (45.8) *** | 2503 (44.3) | 31 (23.0) *** | 2472 (44.8) *** |
| Hyperlipidemia drugs | | | | | | |
| Yes | 4053 (72.1) | 242 (78.8) ** | 3811 (71.7) ** | 4074 (72.1) | 108 (80.0) | 3966 (71.9) |
| No | 1570 (27.9) | 65 (21.2) ** | 1505 (28.3) ** | 1575 (27.9) | 27 (20.0) | 1548 (28.1) |
| Diabetes oral drugs | | | | | | |
| Yes | 5241 (93.2) | 279 (90.9) | 4962 (93.3) | 5263 (93.1) | 122 (90.4) | 5141 (93.2) |
| No | 384 (6.8) | 28 (9.1) | 356 (6.7) | 388 (6.9) | 13 (9.6) | 375 (6.8) |
| Insulin | | | | | | |
| Yes | 1571 (28.0) | 114 (37.1) *** | 1457 (27.5) *** | 1580 (28.0) | 51 (38.1) | 1529 (27.8) |
| No | 4038 (72.0) | 193 (62.9) *** | 3845 (72.5) *** | 4054 (72.0) | 83 (61.9) | 3971 (72.2) |
| Health education | | | | | | |
| Nursing (times) | | | | | | |
| 0 | 458 (8.2) | 31 (10.1) | 427 (8.0) | 465 (8.2) | 17 (12.6) | 448 (8.1) |
| 1 | 557 (9.9) | 30 (9.8) | 527 (9.9) | 559 (9.9) | 10 (7.4) | 549 (10.0) |
| 2 | 482 (8.6) | 25 (8.1) | 457 (8.6) | 482 (8.5) | 11 (8.2) | 471 (8.5) |
| 3 | 581 (10.3) | 35 (11.4) | 546 (10.3) | 588 (10.4) | 8 (5.9) | 580 (10.5) |
| 4 | 2815 (50.1) | 141 (45.9) | 2674 (50.3) | 2816 (49.9) | 61 (45.2) | 2755 (50.0) |
| 5+ | 730 (13.0) | 45 (14.7) | 685 (12.9) | 739 (13.1) | 28 (20.7) | 711 (12.9) |
| Nutrition (times) | | | | | | |
| 0 | 1003 (17.8) | 57 (18.6) | 946 (17.8) | 1011 (17.9) | 38 (28.1) | 973 (17.6) |
| 1 | 827 (14.7) | 43 (14.0) | 784 (14.7) | 830 (14.7) | 17 (12.6) | 813 (14.7) |
| 2 | 560 (10.0) | 26 (8.5) | 534 (10.0) | 564 (10.0) | 12 (8.9) | 552 (10.1) |

| Variables | Coronary syndrome (n=5,626) | | | Stroke (n=5,652) | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|----------------|-----------------|------------------|-------------|--------------|
| | Total (n=5,626) | Yes (n=307) | No (n=5,319) | Total (n=5,652) | Yes (n=135) | No (n=5,517) |
| 3 | 455 (8.1) | 33 (10.7) | 422 (7.9) | 459 (8.1) | 6 (4.4) | 453 (8.2) |
| 4 | 2261 (40.2) | 121 (39.4) | 2140 (40.4) | 2260 (40.0) | 48 (35.6) | 2212 (40.1) |
| 5 ⁺ | 517 (9.2) | 27 (8.8) | 490 (9.2) | 525 (9.3) | 14 (10.4) | 511 (9.3) |
| Exercise situation^a | | | | | | |
| Frequency (days/week) | | | | | | |
| 0 | 2578 (45.9) | 158 (51.6) | 2420 (45.5) | 2592 (45.9) | 76 (56.3) | 2516 (45.6) |
| 1-3 | 964 (17.2) | 47 (15.4) | 917 (17.3) | 968 (17.1) | 11 (8.1) | 957 (17.4) |
| 4-6 | 686 (12.2) | 35 (11.4) | 651 (12.2) | 685 (12.1) | 14 (10.4) | 671 (12.2) |
| 7 | 1393 (24.8) | 66 (21.6) | 1327 (25.0) | 1402 (24.8) | 34 (25.2) | 1368 (24.8) |
| Duration (minutes) | | | | | | |
| 0 | 2671 (47.5) | 161 (52.6) | 2510 (47.2) | 2686 (47.5) | 78 (57.8) | 2608 (47.3) |
| 1-3 | 1327 (23.6) | 57 (18.7) | 1270 (23.9) | 1333 (23.6) | 33 (24.4) | 1300 (23.6) |
| 4-6 | 1233 (21.9) | 64 (20.9) | 1169 (22) | 1235 (21.9) | 20 (14.8) | 1215 (22.0) |
| 7 | 393 (7.0) | 24 (7.8) | 369 (6.9) | 396 (7.0) | 4 (3.0) | 392 (7.1) |
| Douleur Neuropathique 4 score | | | | | | |
| 0 | 4745 (84.3) | 235 (76.5) +++ | 4510 (84.8) +++ | 4763 (84.3) | 108 (80.0) | 4655 (84.4) |
| 1 | 408 (7.3) | 30 (9.8) +++ | 378 (7.1) +++ | 412 (7.3) | 9 (6.7) | 403 (7.3) |
| 2 | 220 (3.9) | 15 (4.9) +++ | 205 (3.8) +++ | 221 (3.9) | 4 (3) | 217 (3.9) |
| 3 | 116 (2.1) | 11 (3.6) +++ | 105 (2.0) +++ | 117 (2.1) | 8 (5.9) | 109 (2) |
| 4 [†] | 137 (2.4) | 16 (5.2) +++ | 121 (2.3) | 139 (2.5) | 6 (4.4) | 133 (2.4) |

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.
 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. +: p value <0.05; ++: p value <0.01; +++: p value <0.001
^aModerate or vigorous physical activity.

Table 2a. The estimate odds ratio for coronary syndrome in univariate and multivariate analysis.

| Variables | Univariate | | Multivariate | |
|-------------------------------|------------------|--------------|------------------|--------------|
| | OR (95% CI) | p-value | aOR (95% CI) | p-value |
| Hospital information | | | | |
| Area | | | | |
| North | Reference | | | |
| Central | 1.01 (0.74-1.37) | 0.962 | | |
| South | 0.80 (0.60-1.07) | 0.129 | | |
| East | 1.44 (0.91-2.28) | 0.117 | | |
| Hospital level | | | | |
| Academic medical centers | Reference | | Reference | |
| Regional hospital | 1.06 (0.82-1.38) | 0.645 | 1.33 (0.99-1.80) | 0.062 |
| District hospital | 2.27 (1.29-3.98) | 0.004 | 2.48 (1.34-4.61) | 0.004 |
| Clinic | 0.45 (0.30-0.69) | <0.001 | 0.45 (0.28-0.71) | <0.001 |
| Demography | | | | |
| Age | 1.04 (1.03-1.05) | <0.001 | | |
| Sex | | | | |
| Male | 1.47 (1.17-1.86) | 0.001 | | |
| Female | Reference | | | |
| Educational level | | | | |
| Illiteracy | Reference | | | |
| Elementary school | 0.72 (0.46-1.15) | 0.172 | | |
| Junior high school | 0.53 (0.32-0.90) | 0.018 | | |
| Senior high school | 0.56 (0.35-0.91) | 0.018 | | |
| College and above | 0.51 (0.31-0.83) | 0.007 | | |
| Participate DSCN | 0.69 (0.48-1.01) | 0.057 | | |
| Cigarette smoking | | | | |
| Non-smoker | Reference | | Reference | |
| Former smoker | 1.91 (1.44-2.52) | <0.001 | 1.58 (1.14-2.21) | 0.007 |
| Current smoker | 0.79 (0.53-1.17) | 0.243 | 0.80 (0.50-1.28) | 0.345 |
| BMI (kg/m ²) | | | | |
| <18.5 | 0.99 (0.30-3.23) | 0.987 | | |
| 18.5-24 | Reference | | | |
| 24-27 | 1.11 (0.82-1.50) | 0.504 | | |
| ≥ 27 | 1.13 (0.85-1.50) | 0.402 | | |
| SBP (mmHg) | 0.99 (0.99-1.00) | 0.097 | | |
| DBP (mmHg) | 0.97 (0.96-0.98) | <0.001 | | |
| Laboratory measurement | | | | |
| A1C (≥ 7% vs <7%) | 1.19 (0.94-1.51) | 0.141 | | |
| Creatinine (mg/dL) | 1.12 (1.04-1.20) | 0.004 | | |
| TC (mg/dL) | 0.99 (0.99-0.99) | <0.001 | | |
| TG (mg/dL) | 1.00 (1.00-1.00) | 0.294 | | |
| HDL - C (mg/dL) | 0.98 (0.97-0.99) | <0.001 | | |
| LDL - C (mg/dL) | 0.99 (0.99-1.00) | <0.001 | | |

| Variables | Univariate | | Multivariate | |
|--|-------------------|---------|------------------|---------|
| | OR (95% CI) | p-value | aOR (95% CI) | p-value |
| Medication use for diabetes (any) | 0.64 (0.39-1.03) | 0.066 | | |
| Antiplatelet drugs | 8.24 (6.48-10.48) | <0.001 | 6.32 (4.78-8.36) | <0.001 |
| Hypertension drugs | 3.02 (2.29-3.98) | <0.001 | 1.74 (1.25-2.41) | <0.001 |
| Hyperlipidemia drugs | 1.47 (1.11-1.95) | 0.007 | | |
| Diabetes oral drugs | 0.71 (0.48-1.07) | 0.103 | | |
| Insulin | 1.56 (1.23-1.98) | <0.001 | 1.38 (1.04-1.84) | 0.024 |
| Health education | | | | |
| Nursing (times) | | | | |
| 0 | Reference | | | |
| 1 | 0.78 (0.47-1.32) | 0.357 | | |
| 2 | 0.75 (0.44-1.30) | 0.307 | | |
| 3 | 0.88 (0.54-1.45) | 0.625 | | |
| 4 | 0.73 (0.49-1.09) | 0.119 | | |
| 5+ | 0.90 (0.56-1.45) | 0.678 | | |
| Nutrition (times) | | | | |
| 0 | Reference | | | |
| 1 | 0.91 (0.61-1.37) | 0.651 | | |
| 2 | 0.81 (0.50-1.30) | 0.380 | | |
| 3 | 1.30 (0.83-2.02) | 0.250 | | |
| 4 | 0.94 (0.68-1.30) | 0.701 | | |
| 5+ | 0.91 (0.57-1.46) | 0.710 | | |
| Exercise situation ^a | | | | |
| Frequency (days/week) | | | | |
| 0 | Reference | | | |
| 1-3 | 0.79 (0.56-1.10) | 0.156 | | |
| 4-6 | 0.82 (0.57-1.20) | 0.312 | | |
| 7 | 0.76 (0.57-1.02) | 0.071 | | |
| Duration (minutes) | | | | |
| 0-10 | Reference | | Reference | |
| 11-30 | 0.70 (0.51-0.95) | 0.024 | 0.63 (0.44-0.90) | 0.012 |
| 31-60 | 0.85 (0.63-1.15) | 0.297 | 0.90 (0.64-1.28) | 0.567 |
| 60+ | 1.01 (0.65-1.58) | 0.951 | 1.33 (0.82-2.18) | 0.251 |
| Douleur Neuropathique 4 score | | | | |
| 0 | Reference | | | |
| 1 | 1.52 (1.03-2.26) | 0.036 | | |
| 2 | 1.40 (0.82-2.41) | 0.218 | | |
| 3 | 2.01 (1.07-3.79) | 0.031 | | |
| 4+ | 2.54 (1.48-4.35) | <0.001 | | |

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.

There were 4,750 patients enrolled in multivariate analysis.

^a Moderate or vigorous physical activity.

Table 2b. The estimate odds ratio for stroke in univariate and multivariate analysis.

| Variables | Univariate | | Multivariate | |
|--------------------------------|------------------|---------|------------------|---------|
| | OR (95% CI) | p-value | aOR (95% CI) | p-value |
| Hospital information | | | | |
| Area | | | | |
| North | Reference | | | |
| Central | 0.95 (0.58-1.54) | 0.830 | | |
| South | 1.11 (0.74-1.65) | 0.613 | | |
| East | 1.36 (0.67-2.76) | 0.399 | | |
| Hospital level | | | | |
| Academic medical centers | Reference | | | |
| Regional hospital | 0.91 (0.60-1.37) | 0.657 | | |
| District hospital | 1.68 (0.67-4.24) | 0.270 | | |
| Clinic | 0.89 (0.55-1.45) | 0.646 | | |
| Demography | | | | |
| Age | 1.05 (1.03-1.07) | <0.001 | | |
| Sex | | | | |
| Male | 1.37 (0.97-1.94) | 0.073 | | |
| Female | Reference | | | |
| Educational level | | | | |
| Illiteracy | Reference | | | |
| Elementary school | 0.47 (0.26-0.84) | 0.011 | | |
| Junior high school | 0.52 (0.27-0.97) | 0.040 | | |
| Senior high school | 0.25 (0.13-0.48) | <0.001 | | |
| College and above | 0.30 (0.15-0.57) | <0.001 | | |
| Participate DSCN | 0.88 (0.48-1.60) | 0.672 | | |
| Cigarette smoking | | | | |
| Non-smoker | Reference | | Reference | |
| Former smoker | 2.06 (1.37-3.10) | <0.001 | 2.19 (1.40-3.42) | <0.001 |
| Current smoker | 0.99 (0.57-1.72) | 0.963 | 1.18 (0.61-2.29) | 0.624 |
| BMI (kg/m^2) | | | | |
| <18.5 | 0.74 (0.10-5.45) | 0.765 | | |
| 18.5-24 | Reference | | | |
| 24-27 | 1.28 (0.83-1.96) | 0.264 | | |
| ≥ 27 | 0.93 (0.60-1.44) | 0.754 | | |
| SBP (mmHg) | 1.01 (1.00-1.02) | 0.309 | | |
| DBP (mmHg) | 0.98 (0.97-1.00) | 0.030 | | |
| Laboratory measurement | | | | |
| A1C ($\geq 7\%$ vs $<7\%$) | 1.00 (0.71-1.41) | 0.994 | | |
| Creatinine (mg/dL) | 1.08 (0.98-1.18) | 0.111 | | |
| TC (mg/dL) | 1.00 (1.00-1.01) | 0.743 | | |
| TG (mg/dL) | 1.00 (1.00-1.00) | 0.933 | | |
| HDL - C (mg/dL) | 0.99 (0.98-1.01) | 0.229 | | |
| LDL - C (mg/dL) | 1.00 (0.99-1.00) | 0.708 | | |

| Variables | Univariate | | Multivariate | |
|--|------------------|---------|------------------|---------|
| | OR (95% CI) | p-value | aOR (95% CI) | p-value |
| Medication use for diabetes (any) | 0.79 (0.37-1.72) | 0.555 | | |
| Antiplatelet drugs | 6.16 (4.35-8.71) | <0.001 | 4.04 (2.71-6.03) | <0.001 |
| Hypertension drugs | 2.73 (1.82-4.09) | <0.001 | 1.81 (1.12-2.91) | 0.015 |
| Hyperlipidemia drugs | 1.56 (1.02-2.39) | 0.040 | | |
| Diabetes oral drugs | 0.68 (0.38-1.22) | 0.201 | | |
| Insulin | 1.60 (1.12-2.27) | 0.010 | | |
| Health education | | | | |
| Nursing (times) | | | | |
| 0 | Reference | | | |
| 1 | 0.48 (0.22-1.06) | 0.069 | | |
| 2 | 0.62 (0.29-1.33) | 0.216 | | |
| 3 | 0.36 (0.16-0.85) | 0.020 | | |
| 4 | 0.58 (0.34-1.01) | 0.053 | | |
| 5+ | 1.04 (0.56-1.92) | 0.906 | | |
| Nutrition (times) | | | | |
| 0 | Reference | | | |
| 1 | 0.54 (0.30-0.96) | 0.035 | | |
| 2 | 0.56 (0.29-1.07) | 0.081 | | |
| 3 | 0.34 (0.14-0.81) | 0.015 | | |
| 4 | 0.56 (0.36-0.86) | 0.008 | | |
| 5+ | 0.70 (0.38-1.31) | 0.264 | | |
| Exercise situation^a | | | | |
| Frequency (days/week) | | | | |
| 0 | Reference | | | |
| 1-3 | 0.38 (0.20-0.72) | 0.003 | | |
| 4-6 | 0.69 (0.39-1.23) | 0.208 | | |
| 7 | 0.82 (0.55-1.24) | 0.351 | | |
| Duration (minutes) | | | | |
| 0-10 | Reference | | | |
| 11-30 | 0.85 (0.56-1.28) | 0.436 | | |
| 31-60 | 0.55 (0.34-0.90) | 0.018 | | |
| 60+ | 0.34 (0.12-0.94) | 0.037 | | |
| Douleur Neuropathique 4 score | | | | |
| 0 | Reference | | | |
| 1 | 0.96 (0.48-1.91) | 0.913 | | |
| 2 | 0.79 (0.29-2.18) | 0.654 | | |
| 3 | 3.16 (1.51-6.65) | 0.002 | | |
| 4+ | 1.94 (0.84-4.50) | 0.121 | | |

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. There were 4,768 patients enrolled in multivariate analysis.

^a Moderate or vigorous physical activity.

的相關風險因子包含高齡、吸菸、運動狀況、周邊神經病變、抗血小板用藥、高血壓用藥、胰島素使用、就醫醫院層級、低教育程度等。而腦中風的相關風險因子則為高齡、吸菸、運動狀況、周邊神經病變、護理及營養衛教狀況、抗血小板用藥、高血壓用藥、低舒張壓、胰島素使用、低教育程度。

高齡者長期體內氧化壓力增加、慢性發炎、細胞凋亡、整體心肌細胞的退化等等，皆會導致心血管疾病，是公認的心血管疾病重要危險因子¹¹。本研究的研究結果，也顯示年齡較大的第2型糖尿病病人相較於年紀輕的糖尿病病人，心血管疾病風險顯著上升，這和過去的研究是相吻合的。

吸菸長期以來也被認為是引發心血管疾病的重要危險因子之一。2022年美國糖尿病學會(ADA)以及2022年中華民國糖尿病學會的第2型糖尿病臨床照護指引中，皆提及吸菸對糖尿病病人可能造成各項危害，包含心血管疾病。指引皆明確建議所有病人不要使用香菸、其他菸草產品或電子菸，正在使用者則把戒菸諮詢及戒菸用藥當成糖尿病照護的常規內容。即使戒菸可能引起體重增加，也不減損其對於心血管的益處^{4,12}。一篇大型統合分析及系統回顧研究中，研究者收集89篇關於抽菸與各項心血管相關之預後，發現吸菸在糖尿病病人中，比起非吸菸糖尿病病人，總死亡率(RR: 1.55, 95% CI 1.46-1.64)及心血管死亡率(RR: 1.49, 95% CI 1.3-1.7)之相關風險(relative risk, RR)皆有顯著上升。罹患心血管疾病(RR: 1.44, 95% CI 1.34-1.54)、冠心病(RR: 1.51, 95% CI 1.4-1.6)、腦中風之相關風險(RR: 1.54, 95% CI 1.41-1.69)也顯著上升。而戒菸者和未吸菸者相比，總死亡率(RR: 1.19, 95% CI 1.11-1.28)、心血管死亡率(RR: 1.15, 95% CI 1.00-1.32)、心血管疾病(RR: 1.09, 95% CI 1.05-1.13)、冠心病(RR: 1.14, 95% CI 1.00-1.30)之相關風險皆有較小幅度的顯著上升，但腦中風則無顯著上升(RR: 1.04, 95% CI 0.87-1.23)⁶，我們的研究抽菸戒菸和心血管疾病研究結果和過去資料所呈現出來的關聯性因子相似。另一篇芬蘭的前瞻性研究共收集

59,142名人口(其中2,212名為糖尿病病人)探討吸菸、糖尿病及心血管疾病風險之相關性，研究顯示吸菸在第2型糖尿病病人，不論男性或女性皆增加冠心病死亡率以及發生風險。風險比率(hazard ratio, HR)資料顯示，相較於一般未吸菸也非糖尿病的族群相比，罹患心血管疾病風險最高的是吸菸的女性糖尿病病人(HR: 6.92, 95% CI: 2.79-17.19)，緊接在後的依序是吸菸的男性糖尿病病人(HR: 6.15, 95% CI: 4.22-8.96)，未吸菸的女性糖尿病病人(HR: 4.06, 95% CI: 2.83-5.82)，以及未吸菸的男性糖尿病病人(HR: 2.62, 95% CI: 1.60-4.29)。由以上分析結果可得知糖尿病本身即為冠心病重要風險因子，若再加上其他危險因子，心血管疾病的風險會加倍上升，由此可見，在照顧糖尿病病人控制好其他心血管風險因子尤其重要⁷。但在我們的研究報告中指出，曾經吸菸但目前戒菸的糖尿病病人比起未曾吸菸者的心血管疾病相關聯性有顯著上升(冠心症OR: 1.58, 95% CI 1.14-2.21, $p=0.007$ 、腦中風OR: 2.19, 95% CI 1.40-3.42, $p<0.001$)，但目前正吸菸尚未戒菸者相關聯性卻未達到統計顯著(冠心症OR: 0.80, 95% CI: 0.50-1.28, $p=0.345$ ；腦中風OR: 1.18, 95% CI: 0.61-2.29, $p=0.624$)，似乎戒菸病人比現在仍在抽菸糖尿病病人和罹患心血管疾病的關聯性較高，推測可能原因為我們研究為橫斷性研究，無法準確反映其他潛在的干擾因子的影響，例如已戒菸者可能已發生較多的其他共病症而因此必須戒菸，或者累積吸菸量可能比現行吸菸者高等等，故戒菸者與現在仍在抽菸者與心血管疾病的關聯性有待後續追蹤性研究報告做進一步釐清。

運動也是糖尿病病人經常被建議的生活習慣調整項目。2022年美國糖尿病學會以及2022年中華民國糖尿病學會的第2型糖尿病臨床照護指引皆明確建議，如果無其他合併症的禁忌，成人糖尿病患每週應從事至少150分鐘中度或強度有氧運動，運動本身的好處主要來自於降低胰島素阻抗、改善血糖控制、體重控制、增強心肺適能等^{4,12}。本研究也顯示有運動習慣者比沒有運動習慣者，心血管疾病關聯性

顯著下降。然而每次運動時間長短要如何拿捏能達到好處，不同組別的結果不盡相同。在冠心病組別中，每次運動 11-30 分鐘，心血管關聯性顯著下降；然而在腦中風組別中，則是每次運動 30 分鐘以上才會達到與中風關聯性顯著下降。若考慮運動頻率，則發現除了腦中風組的每周 1-3 天顯著降低風險外，其餘皆未達到統計顯著。

關於運動與心血管疾病相關預後，在一篇前瞻性世代追蹤研究共收錄 5,859 位糖尿病病人，再加上過去文獻地統合分析，該文章顯示運動的糖尿病病人相較於不運動的糖尿病病人，中強度的運動對於總死亡率及心血管引起的死亡率保護最明顯，風險比率分別下降為 0.62 (95% CI, 0.49-0.78) 及 0.51 (95% CI, 0.32-0.81)¹³。然而，幾年前，由美國國家衛生院 (National Institutes of Health) 主持的大型研究 Look AHEAD 發表了成果，該研究收集了 5,145 位過重或肥胖的第 2 型糖尿病病人，分為積極運動合併體重控制一組，以及傳統治療一組，目的是希望觀察兩組各項心血管預後的差別。經過 9.6 年的追蹤後意外發現，積極運動合併體重控制的組別和傳統治療組相比，對於各種心血管疾病預後，包含心血管死亡率 (HR 0.95; 95% CI: 0.83 -1.09; $p=0.51$)、致死冠心症 (HR 0.44, 95% CI: 0.15-1.26, $p=0.13$) 或非致死性冠心病 (HR 0.86 , 95% CI: 0.69-1.06, $p=0.16$)、腦中風 (HR 1.05, 95% CI: 0.77-1.42, $p=0.78$) 等等皆未獲得顯著改善，對此研究團隊解釋，可能心血管用藥的進步，讓積極生活控制的好處無法拉出顯著差距¹⁰。不過在研究發表三年後，研究團隊進行後續分析顯示，運動及體重控制組如果減重達 10%，心血管相關預後仍有得到顯著改善，總心血管死亡率成功降低了 20% 風險 (HR: 0.80, 95% CI: 0.65-0.99, $p=0.039$)⁸。故目前認為，只要追蹤得夠久，體重下降的幅度如果夠多，持續運動對於糖尿病病人的心血管疾病預防，仍有顯著的益處。

相較於前面探討地糖尿病心血管風險因子：抽菸與運動量不足兩者在過去已經有許多的證據指向和心血管疾病之間的關係，糖尿病

神經病變與心血管疾病的關聯性卻是相對的資料不足，是近幾年來逐漸熱門的研究領域。本研究發現糖尿病病人的周邊神經病變與心血管疾病的關聯性顯著上升。回顧過去相關文獻，在一篇統合分析中，研究者整理了兩篇丹麥的世代研究，共收集 1,973 名第 2 型糖尿病病人，發現有周邊神經病變的糖尿病病人發生心血管疾病的風險顯著較高 (incidence rate ratios: 1.65; 95% CI: 1.41-1.95)¹⁴。另一篇收集 13043 位第 2 型糖尿病病人的英國大型世代研究中，經過 30 個月的追蹤，亦發現周邊神經病變是糖尿病病人是否會發生心血管事件的獨立預測因子，校正後的風險比率為 1.33 (95% CI 1.02 to 1.75, $p=0.04$)¹⁵。相較於前面研究是使用周邊神經病變預測心血管疾病風險，一篇追蹤 10 年的西班牙前瞻性世代研究，則收集了 267 位第 2 型糖尿病病人作分析，發現一開始有心血管疾病史的病人，後來得到糖尿病周邊神經病變的機率顯著較高，並且即使校正性別、年齡、糖尿病罹病時間、低密度膽固醇等干擾因素後進行羅吉斯迴歸分析，仍指出心血管疾病對於罹患周邊神經病變有顯著較高的風險 (OR: 2.32, 95% CI 1.03-5.22)¹⁶。

另外，糖尿病神經病變除了周邊神經病變，還有已知與心血管疾病有高度關聯性的心臟自主神經病變。2022 年美國糖尿病學會的第 2 型糖尿病臨床照護指引便提到，心臟自主神經病變為心血管死亡及無症狀心肌缺氧的獨立危險因子。一篇大型統合分析研究也指出，第 2 型糖尿病病人合併有心臟自主神經病變者，心血管事件風險顯著上升 (RR 2.45; 95% CI 1.93-3.11, n=2199)⁹。周邊神經病變之所以和心血管疾病相關聯，可能因為糖尿病病人本身血糖高導致糖化終產物 (advanced glycation end products, AGEs) 增加，加上氧化壓力使其更容易累積；而這些糖化終產物長期在體內不但會造成神經病變，也會因發炎反應、粥狀動脈硬化、神經退化等等導致更高的心血管疾病風險。且周邊神經病變和心血管疾病兩者之間有共同危險因子，例如高血壓、高血脂當中特別是高低密度膽固醇、糖尿病罹病時間長短等

等，也導致心血管疾病與自主神經病變兩種共病時常出現在同一病人身上，至於是否有其他機轉讓周邊神經病變直接影響到心血管疾病的風險，則有待更多的研究釐清¹⁵。至於心血管疾病可預測周邊神經病變發生的機轉，除了兩者有共同風險因子，心血管疾病病人本身常有潛在的無症狀心臟自主神經病變也可能是其中原因之一。心臟自主神經病變本身不但是心血管疾病風險因子，也是周邊神經病變風險因子¹⁶。上述文獻可知，在第2型糖尿病病人身上，周邊神經病變和心血管疾病彼此皆可能為對方危險因子，兩者可能有高度相關，本研究結果與過去的文獻有高度吻合，但兩者之間的機轉與關聯性還需要更多的研究來釐清。

舒張壓與心血管疾病發生率的關聯性在過去很少被討論。過去普遍認為糖尿病病人舒張壓控制在<80mmHg會有心血管保護的效果，並且目前糖尿病病人的血壓控制目標即為130/80mmHg以下，但過低的舒張壓(<60mmHg)可能仍有冠狀動脈灌流不足的隱憂。過去的研究顯示舒張壓與心血管疾病的風險呈現J型(或U型)曲線關聯，特別是粥狀動脈硬化較嚴重者，可能合併冠狀動脈調節機制缺損，過低的舒張壓可能引發急性血管堵塞^{17,18}。一些研究發現，舒張壓小於等於70mmHg甚至60mmHg者，多出現在年紀較大，並且合併有粥狀動脈硬化，心血管疾病等風險因子¹⁷。另外有研究顯示，脈壓(脈壓由收縮壓減去舒張壓計算)越高反映病人的動脈硬度越大，並與心血管疾病有顯著相關，另一篇羅馬尼亞的觀察性研究指出，在第2型糖尿病病人中合併有心血管疾病者比起無心血管疾病者有顯著較高的平均脈壓，但平均收縮壓、平均舒張壓則沒有顯著意義¹⁹。綜合以上，或許比起單純的低舒張壓，它背後隱含的動脈粥狀硬化及高脈壓，才是造成所謂J型(或U型)曲線現象的主要原因¹⁷。

結論

本研究顯示台灣第2型糖尿病病人冠心病的相關風險因子包含高齡、吸菸、運動狀況、

周邊神經病變、抗血小板用藥、高血壓用藥、胰島素使用、就醫醫院層級、低教育程度等。而腦中風的相關風險因子則為高齡、吸菸、運動狀況、周邊神經病變、護理及營養衛教狀況、抗血小板用藥、高血壓用藥、低舒張壓、胰島素使用、低教育程度。未來需要更多的調查與研究，以更確立第2型糖尿病國人之心血管風險因子並針對預防，達到更完善的照護。

Reference

- World Health Organization. The top 10 causes of death. 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- 衛生福利部。110年死因統計結果分析。2022。Available from: <https://www.mohw.gov.tw/cp-16-70314-1.html>
- Chiang CE, Ueng KC, Chao TH, et al. 2020 Consensus of Taiwan Society of Cardiology on the pharmacological management of patients with type 2 diabetes and cardiovascular diseases. J Chin Med Assoc 2020;83(7):587-621.
- 社團法人中華民國糖尿病學會。2022第2型糖尿病臨床照護指引。台北市：社團法人中華民國糖尿病學會，2022。
- Chang SA. Smoking and type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab J 2012;36(6):399-403.
- Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB. Relation of Smoking With Total Mortality and Cardiovascular Events Among Patients With Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis and Systematic Review. Circulation 2015;132(19):1795-804.
- Barengo NC, Teuschl Y, Moltchanov V, Laatikainen T, Jousilahti P, Tuomilehto J. Coronary heart disease incidence and mortality, and all-cause mortality among diabetic and non-diabetic people according to their smoking behavior in Finland. Tob Induc Dis 2017;15:12.
- Gregg EW, Jakicic JM, Blackburn G, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4(11):913-21.
- Chowdhury M, Nevitt S, Eleftheriadou A, et al. Cardiac autonomic neuropathy and risk of cardiovascular disease and mortality in type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. BMJ Open Diabetes Res Care 2021;9(2):e002480.
- Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med 2013;369(2):145-54.
- Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, et al. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging. J Cardiovasc Dev Dis 2019; 6(2):19.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care 2022;45(Suppl 1):S60-82.

- 13.Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, et al. Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus: A Prospective Study and Meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172(17):1285-95.
- 14.Bjerg L, Nicolaisen SK, Christensen DH, et al. Diabetic Polyneuropathy Early in Type 2 Diabetes Is Associated With Higher Incidence Rate of Cardiovascular Disease: Results From Two Danish Cohort Studies. *Diabetes Care* 2021;44(7):1714-21.
- 15.Brownrigg JR, de Lusignan S, McGovern A, et al. Peripheral neuropathy and the risk of cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus. *Heart* 2014;100(23):1837-43.
- 16.Ybarra-Muñoz J, Jurado-Campos J, García-Gil M, et al. Cardiovascular disease predicts diabetic peripheral polyneuropathy in subjects with type 2 diabetes: A 10-year prospective study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2016;15(4):248-54.
- 17.Sarafidis P, Bakris G. Diastolic Blood Pressure Does Not Influence Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes; or Does It? *Diabetes Care* 2020;43(8):1684-6.
- 18.Ilkun OL, Greene T, Cheung AK, et al. The Influence of Baseline Diastolic Blood Pressure on the Effects of Intensive Blood Pressure Lowering on Cardiovascular Outcomes and All-Cause Mortality in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2020; 43(8):1878-84.
- 19.Buda VA, Ciobanu DM, Roman G. Pulse pressure is more relevant than systolic and diastolic blood pressure in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Clujul Med* 2018;91(4):408-13.

2018 Quality Survey of Diabetes Health Promotion Institutes in Taiwan -Coronary Artery Disease and Stroke

Sian-Ke Kong¹, Ming-Chieh Tsai^{1,2}, Ming-Nan Chien¹, Chun-Chuan Lee¹

¹*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,
Mackay Memorial Hospital, Taipei 104, Taiwan*

²*Institute of Epidemiology and Preventive Medicine, College of Public Health,
National Taiwan University, Taipei 104, Taiwan*

Cardiovascular disease including coronary artery disease and stroke are the first leading cause of death in the world. Global evaluated the risk factors on cardiovascular disease among type 2 diabetes mellitus were well demonstrated, but the association evidence among Asian population was lack. The cross-sectional Diabetes Health Promotion Institutions (DHPI) study were conducted to evaluate the association among risk factors and coronary artery disease and stroke in type 2 diabetes mellitus patients in Taiwan. Of 5626 type 2 diabetes mellitus patients were included (mean age 64 years old), 307(5.46%) had coronary artery disease. Coronary artery diseases were significantly associated with hospital level, age, sex, education level, smoking, diastolic blood pressure, creatinine, total cholesterol, low-density lipoprotein, antiplatelet drugs, hypertension drugs, hyperlipidemia drugs, insulin medication, exercise duration, Douleur neuropathique 4 score were significantly associated with cardiovascular disease. After adjusted multivariate, coronary artery diseases were significantly associated with hospital level, smoking, anti-platelet drug, hypertension drug, insulin, exercise duration. Among all type 2 diabetes, 135(2.4%) stroke was identified. Stroke was significantly associated with sex, education level, smoking, diastolic blood pressure, antiplatelet drug, hypertension drug, hyperlipidemia drugs, insulin used, health education, exercise duration and neuropathy. After adjusted multivariate, stroke was significantly associated with smoking, antiplatelet drug and hypertension drug. The study identified the risk factors for coronary heart disease in Taiwanese type 2 diabetes patients include old age, smoking, physical activity, peripheral neuropathy, antiplatelet therapy, hypertension medication, insulin use, hospital level, and low education level. The risk factors associated with stroke were old age, smoking, physical activity, peripheral neuropathy, nursing and nutrition education status, antiplatelet therapy, hypertension medication, low diastolic blood pressure, insulin use, and low education level. Further investigation is warranted to understand the mechanisms underlying these associations.