

東 海 大 學

工業工程與經營資訊學系

高階醫務工程與管理碩士

碩士論文

空腹血糖異常與慢性腎臟病風險之探討
—以中部海線地區某區域教學醫院成人
健檢資料分析

研 究 生：陳弘聖

指 導 教 授：陳潭 教授

中 華 民 國 一〇〇 年 六 月

**The Relationship Between Impaired Fasting Glucose
And Risk Of Chronic Kidney Disease – Analysis Of
Adult Health Checkup Data From A Teaching
Hospital At West Coast Area In Middle Taiwan**

By
Hung-Sheng Chen

Advisor: Prof. Tam Chan

A Thesis
Submitted to Tunghai University
in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Health Administration

June 2011
Taichung , Taiwan

東海大學

工業工程與經營資訊研究所

碩士學位論文口試委員會審定書

本研究所 陳弘聖 君

所提論文 空腹血糖異常與慢性腎臟病風險之探討—
以中部海線地區某區域教學醫院成人健檢
資料分析

合於碩士資格水準，業經本委員會評審通過，特此證明。

口試委員：

許 惠 恆

黃 欽 仰

指導教授：

陳 潭

所 長：

石 志 志

中 華 民 國 一 〇 〇 年 五 月 二 十 九 日

東海大學

工業工程與經營資訊研究所

碩士學位論文指導教授推薦書

本研究所_____組 陳弘聖 君

所提論文 空腹血糖異常與慢性腎臟病風險之探討—以
中部海線地區某區域教學醫院成人健檢資料
分析

係由本人指導撰述，同意提付審查。

此致

工業工程與經營資訊研究所所長

指導教授

陳濟

日期 100 年 6 月 1 日

空腹血糖異常與慢性腎臟病風險之探討— 以中部海線地區某區域教學醫院成人健檢資料分析

學生：陳弘聖

指導教授：陳潭 教授

東海大學工業工程與經營資訊研究所

摘要

研究目的：台灣的慢性腎臟病患逐年增加，健保資源也大量耗用在慢性腎臟病族群。在健保資源有限的條件下，避免腎臟疾病的發生是預防醫學中非常重要的一環。而針對慢性腎臟病的諸多危險因子，若能及早發現，及早介入矯正，必能減少慢性腎臟病之發生及盛行率。目前已知的慢性腎臟病危險因子有：老化、家族慢性腎臟病史、特定種族、女性、糖尿病、代謝症候群、高腎絲球過濾狀態、高尿白蛋白排出量狀態、血脂異常、腎毒性物質、原發性腎疾病、泌尿疾病、心臟血管疾病等。根據許多研究顯示，第二型糖尿病於診斷之前，多數慢性腎臟病變已然發生。因此空腹血糖異常，亦別稱糖尿病前期，是否有可能是導致慢性腎臟病的原因之一，造成慢性腎臟病的風險增加，是本研究之目的所在。

研究方法：本研究為一橫斷性研究，收集中部海線某區域教學醫院，自民國 95 年 1 月至民國 99 年 6 月間，40 歲以上接受成人預防保健之受檢者 14175 人為研究對象，收集其性別、年齡、高血壓、糖尿病、高血脂病史、吸菸、喝酒、嚼檳榔行為、身高、體重、血壓、空腹血糖、總膽固醇、三酸甘油酯、麩草酸轉氨酶 SGOT、麩丙酮酸轉氨酶 SGPT、尿酸、血清肌酐酸、血清尿素氮、血清白蛋白等資料。其排除條件如下：有高血壓、糖尿病或高血脂病史，身體質量指數 $BMI \geq 27$ ，受檢當日收縮壓 $\geq 140\text{mmHg}$ 或舒張壓 $\geq 90\text{mmHg}$ ，空腹血糖值 $\geq 126\text{ mg/dl}$ 或 $< 100\text{ mg/dl}$ ，總膽固醇 $\geq 240\text{ mg/dl}$ ，三酸甘油酯 $\geq 200\text{ mg/dl}$ ，血尿酸 $\geq 9\text{ mg/dl}$ 。利用 MDRD Study(腎臟病飲食修正研究 Modification of Diet in Renal Disease Study)之公式，估算出腎絲球過濾率 $eGFR(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2)$ ，並以 $eGFR < 90$ 作為慢性腎臟病存在之指標。再利用 SPSS 電腦統計軟體進行空腹血糖值與 $eGFR$ 之迴歸分析。

研究結果：男性符合條件者共 788 人， $eGFR$ 平均值 90.3(95%信賴區間 88.8~91.7)，女性符合條件者共 987 人， $eGFR$ 平均值 100.4(95%信賴區間 98.9~101.8)，兩性別族群之間平均 $eGFR$ 差異有達到統計學之顯著性，但都沒有符合慢性腎臟病之診斷標準 ($eGFR < 90\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)。在空腹血糖異常值與 $eGFR$ 簡單迴歸上，男性迴歸顯著性 0.006，女性迴歸顯著性 0.000，顯示不管男性或女性，空腹血糖異常值與 $eGFR$ 之間均呈現負相關。而在其他生化指標與 $eGFR$ 複迴歸上，採用逐步迴歸分析法，男性選入的變數依序為尿酸、三酸甘油酯以及血糖，女性選入的變數依序為尿酸、血糖以及總膽固醇，雖然判定係數 R 平方皆不大，但變異數分析 F 檢定的顯著性都具有統計學意義。

關鍵字詞：慢性腎臟病、空腹血糖異常、MDRD study 腎臟病飲食修正研究、估算腎絲球過濾率

The Relationship Between Impaired Fasting Glucose And Risk Of Chronic Kidney Disease — Analysis Of Adult Health Checkup Data From A Teaching Hospital At West Coast Area In Middle Taiwan

Student: Hung-Sheng Chen

Advisor: Prof. Tam Chan

Department of Industrial Engineering and Enterprise Information
Tunghai University

ABSTRACT

Purpose : The prevalence of CKD(chronic kidney disease) has become higher and higher in the past few years. CKD patients utilized a lot of resource of health insurance which is limited. Thus, preventing the development of CKD is an important task in the field of prevention medicine. If we can discover the risk factors of CKD more earlier and more accurate, and take adequate action to correct or treat these factors, the prevalence and incidence of CKD may be reduced a lot. As we know, the risk factors of CKD include : old age 、 family history of CKD 、 specific race 、 female gender 、 DM 、 metabolic syndrome 、 high glomerular filtration state 、 high urine albumin excretion state 、 dyslipidemia 、 nephrotoxic agents 、 primary kidney disease 、 urinary system disease 、 cardiovascular disease etc. As many studies revealed, most of CKD have developed before the diagnosis of type 2 DM. Thus, whether impaired fasting glucose, which is also called pre-diabetes, a risk factor of CKD or not, is an important issue that we concerned about.

Method : This is a cross-sectional study. We collected 14175 patients all over 40 years old from adult health checkup from a teaching hospital at west coast area in middle Taiwan. The study period is from January 2006 to June 2010. We collected data of gender 、 age 、 past history of hypertension 、 DM or dyslipidemia 、 behavior of cigarette smoking 、 alcohol drinking or betel nut chewing 、 body height 、 body weight 、 blood pressure 、 fasting blood sugar 、 total cholesterol 、 triglyceride 、 SGOT 、 SGPT 、 uric acid 、 serum creatinine 、 serum urea nitrogen 、 serum albumin etc. Exclusion criteria as below : past history of hypertension 、 DM or dyslipidemia 、 $BMI \geq 27$ 、 systolic blood pressure ≥ 140 mmHg 、 diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg 、 fasting blood sugar ≥ 126 or < 100 mg/dl 、 total cholesterol ≥ 240 mg/dl 、 triglyceride ≥ 200 mg/dl 、 serum uric acid ≥ 9 mg/dl. eGFR(estimated glomerular filtration rate) < 90 ml/min/1.73m² as an diagnostic criteria of CKD could be obtained via the prediction equation of MDRD(Modification of Diet in Renal Disease) study. Finally we used SPSS statistic software to regression analyze of fasting blood sugar with eGFR.

Results : There are 788 males and 987 females included in this study. The mean eGFR in male group is 90.3 ml/min/1.73m² (95% confidence interval 88.8~91.7), and is 100.4 ml/min/1.73m² (95% confidence interval 98.9~101.8) in female group. The difference of mean eGFR in both groups reaches statistical significance, but neither reaches the diagnostic criteria of CKD. In simple regression model of fasting blood sugar with eGFR, both male and female groups reach statistical significance(0.006 in male and 0.000 in female). It means that fasting blood sugar and eGFR do have an inverse relationship, both in male and female groups. In multiple regression model of fasting blood sugar and other biochemistry profiles

with eGFR, only uric acid 、triglyceride 、blood sugar in male group, uric acid 、blood sugar 、total cholesterol in female group enrolled in the stepwise regression analysis. Though coefficient of determination is low, these factors' F test in ANOVA reaches statistical significance.

Keywords: CKD(chronic kidney disease), IFG(impaired fasting glucose), MDRD Study(Modification of Diet in Renal Disease study), eGFR(estimated glomerular filtration rate)

致謝

轉眼間，我在東海大學已經重溫了兩年學生生活。讀高階醫務管理在職專班的感覺與以前大學學生時代有很大的差異，因為白天必須要忙碌醫院的工作，下班後的休息時間才正是課業學習的開始，有時不僅身心俱疲，更是犧牲了許多與家人相處的時間。

民國 98 年夏天，我本著一股求知的熱誠進入東海工工系高階醫務管理碩士在職專班就讀。由於自身每天投入的都是臨床的醫學工作，對於「醫務管理」層面的涉獵卻是少之又少；而面對整體醫療環境的快速變遷，不得不讓我有深刻的體認，就是必須對醫務管理要有更深一層的認識，將來才不會成為一個只會盲目工作、卻被許多不合理的醫療制度玩弄於股掌之間的臨床醫師。基於這個理由，我選擇了東海這個大家族；它有別於其他醫學大學所開設之醫務管理相關班別，最大的不同，就是它融入了許多工業工程的原素，以一般企業或工廠經營的角度來看待醫療產業的運作，這是相當耐人尋味的一環，但這也是我覺得這兩年的學習之中，最與眾不同的收穫吧！

論文完稿在即，要感謝的人很多，首先謝謝我的指導老師 陳潭教授，他對我的畢業論文有許多的指點與教導，讓我屢屢在寫作的瓶頸點上能有新的思維繼續完成，也感謝他開放式的指導，鼓勵我盡情發揮，不給我太多設限。再來要感謝的就是 黃欽印主任，因為他的論文寫作課程的緣故，讓原本一拖再拖，動筆遙遙無期的我，能夠振奮起精神，一鼓作氣地把這篇論文趕緊拼湊起來，當然也謝謝黃主任在課堂上的段落發表給予許多指點和建議。此外，要感謝我的同事 賴文恩醫師，當初這個論文题目的催生是某天下午和他閒聊時所談起的，後續的寫作上也不時給我許多建議和修改，有他台大博士光環的加持，讓我這個論文寫作的生手也增添不少信心。

最後要感謝的人，是一位最偉大、最勞苦功高的母親，也是我的太太 莊惠祺，她白天從事律師工作，不管負荷或壓力都不亞於我的醫師工作，晚上還得經常獨自一人照料兩個小孩子和家庭。在研究所的這段期間，有她的幫忙與付出，我才能高枕無憂的完成學業，我只能說這個學位的取得要歸功一半給她，我要在此向她致上我最深的愛意和敬意。

要感謝的人還有很多，無法一一在此表達，僅能以簡單的話語帶過：

感謝所有曾經陪伴我、幫助我的老師、同學和朋友們，因為你們，讓我得以順利完成學業，拿到碩士學位；也因為你們，讓我的人生活得更有意義，更加豐富，謝謝你們，謝謝。

目錄

摘要	I
ABSTRACT.....	II
致謝	IV
目錄	VI
表目錄	VIII
圖目錄	IX
第一章 緒論	1
1.1 研究背景.....	1
1.2 研究目的.....	1
1.3 研究程序.....	1
1.4 研究限制.....	4
第二章 文獻探討	5
2.1 慢性腎臟病簡介.....	5
2.2 慢性腎臟病危險因子.....	8
2.3 血糖與慢性腎臟病之相關研究	10
第三章 研究方法	12
3.1 研究對象	12
3.2 研究設計	12
3.3 分析項目	13
3.4 研究架構	14
3.5 統計方法	14
第四章 研究結果	15
4.1 研究對象基本資料與各檢驗數值分佈情形	15
4.2 男女性吸菸、喝酒、嚼檳榔量與eGFR之ANOVA分析	17
4.3 男女性空腹血糖正常與空腹血糖異常之eGFR 獨立 T 檢定.....	19
4.4 男性空腹血糖正常與異常之各檢查或生化值 ANOVA 分析.....	21
4.5 女性空腹血糖正常與異常之各檢查或生化值	

ANOVA 分析	23
4.6 男女性空腹血糖異常值與eGFR簡單迴歸	24
4.7 男性空腹血糖異常值加各生化指標與eGFR	
複迴歸分析	26
4.8 女性空腹血糖異常值加各生化指標與 eGFR	
複迴歸分析	27
第五章 討論	28
5.1 慢性腎臟病(CKD)的定義及評估	28
5.2 男女性吸菸量與慢性腎臟病之關係	29
5.3 男女性喝酒量與慢性腎臟病之關係	29
5.4 男女性嚼檳榔量與慢性腎臟病之關係	30
5.5 男女性空腹血糖值與慢性腎臟病之關係	30
5.6 其它研究限制	33
第六章 結論	34
6.1 結論	34
6.2 建議未來研究方向	35
參考文獻	36

表目錄

表 2.1 慢性腎臟病的診斷標準.....	5
表 2.2 慢性腎臟病的分期.....	6
表 2.3 需運用肌酐酸清除率來評估腎臟功能的臨床狀況.....	7
表 2.4 慢性腎臟病的危險因子.....	8
表 2.5 20 歲以上成人代謝症候群判定標準(2007 台灣)	9
表 4.1 研究對象基本資料與各檢驗數值分佈情形.....	15
表 4.2 男性吸菸、喝酒、嚼檳榔量與eGFR之ANOVA分析.....	17
表 4.3 女性吸菸、喝酒、嚼檳榔量與eGFR之ANOVA分析.....	18
表 4.4 男性空腹血糖正常與異常之各檢查或生化值 ANOVA 分析...	21
表 4.5 女性空腹血糖正常與異常之各檢查或生化值 ANOVA 分析...	23
表 4.6 男女性空腹血糖異常值與eGFR簡單迴歸.....	24
表 4.7 男性各生化指標與eGFR複迴歸(逐步迴歸分析法)	26
表 4.8 女性各生化指標與eGFR複迴歸(逐步迴歸分析法)	27

圖目錄

圖 1.1 研究程序圖·····	3
圖 3.1 研究架構·····	14
圖 4.1 男女性空腹血糖正常與空腹血糖異常之平均eGFR比較·····	20
圖 4.2 男性空腹血糖異常值與eGFR簡單迴歸線性圖·····	25
圖 4.3 女性空腹血糖異常值與eGFR簡單迴歸線性圖·····	26

第一章 緒論

1.1 研究背景

台灣的慢性腎臟病患逐年增加，健保資源也大量耗用在慢性腎臟病族群。在健保資源有限的條件下，避免腎臟疾病的發生是預防醫學中的重要一環(A. S. Levey et al., 2007)。而針對慢性腎臟病的諸多危險因子，提早發現，提早介入矯正，必能減少慢性腎臟病之發生率及盛行率。目前已知慢性腎臟病之危險因子有：老化、家族慢性腎臟病史、特定種族、女性、糖尿病、代謝症候群、高腎絲球過濾狀態、高尿白蛋白排出量狀態、血脂異常、腎毒性物質、原發性腎疾病、泌尿疾病、心臟血管疾病等(Johnson et al., 2004)。以台灣洗腎族群之新發生個案病因來說，糖尿病佔最大多數(彭瓊瑋, 2010)；而許多研究亦顯示，糖尿病診斷當時，多數慢性腎臟病變已然發生(Fox et al., 2005; George L Bakris, 2010)。有許多研究亦顯示，代謝症候群(亦稱胰島素阻抗症候群，主要表現有肥胖及血糖異常等)亦與慢性腎臟病有密切的關連(Chen J, 2004; Kurella, Lo, & Chertow, 2005; Zhang et al., 2007)。

1.2 研究目的

多數糖尿病患診斷當時，慢性腎臟病變已然發生。空腹血糖異常，亦別稱糖尿病前期，是否已經開始破壞腎臟功能，逐漸形成慢性腎臟病，就非常值得研究。假設空腹血糖異常是慢性腎臟病的獨立危險因子，那麼我們期望能在空腹血糖異常的病患族群之中，尋找出慢性腎臟病存在之證據，或是能在這個族群中，發現空腹血糖值與腎功能之間是否存在負相關。如果我們的假設成立，那麼在醫學的預期貢獻上，我們也許可以將以往藥物介入糖尿病治療的時程，從糖尿病的確定診斷後提前到空腹血糖異常階段，或是我們可以強烈建議空腹血糖異常患者進行生活習慣的調整與改變，例如減重、增加規律運動、飲食調控等，早期預防腎臟功能惡化的發生，減少未來腎臟透析的發生率或盛行率，而這也是本研究之最大目的。

1.3 研究程序

本研究共分成三個階段來進行，研究之詳細步驟如圖 1.1 所示，步驟詳述如下：

本研究分三個階段，第一階段為研究構思的部分，主要是確認研究動機與目的，針對慢性腎臟病概況、慢性腎臟病危險因子、血糖與慢性腎臟病之相關研究等相關文獻進行了解與探討。

第二階段為「研究設計」階段，此階段設計初期，先根據過去文獻的蒐集與整理，探討影響慢性腎臟病風險之相關因子，確定出研究的架構與假設。再依據本研究的問題與目的，選擇恰當的研究方法，決定研究變項，並根據研究架構、假設來進行研究設計。

第三階段則以中部海線地區某區域教學醫院成人健檢資料，分析探討空腹血糖異常與慢性腎臟病風險，把相關數據加以整理，排除異常值及分析結果；將收集的數據加以統整後，再利用統計軟體 SPSS 進行分析。最後針對此研究結果提出結論，並建議未來可研究的方向與領域。

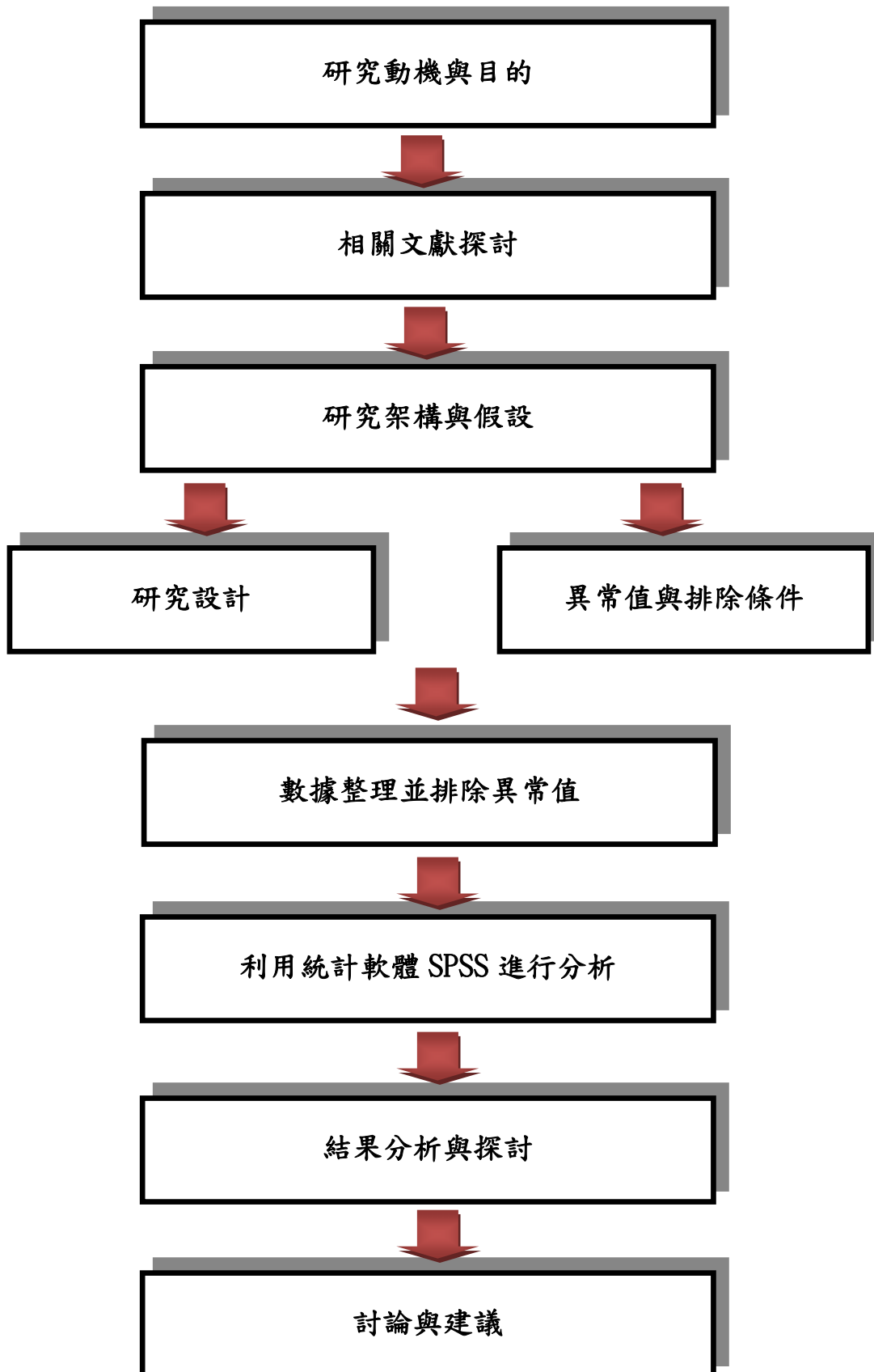


圖 1.1 研究程序圖

1.4 研究限制

本研究雖然盡可能力求完整嚴謹，但因時間、經費與個人能力有限，在研究範圍及研究方法等方面仍有所限制，茲說明如下：

1. 研究範圍的限制：本研究是取自成人預防保健的資料庫，在健康行為的調查上或數據之來源，均受限於成人預防保健的制式格式，無法取得非格式內的額外資料或數據。
2. 取樣的限制：由於時間及成本的限制，本研究僅以台灣中部海線地區某區域教學醫院成人預防保健資料進行分析，無法取得全台灣各地區的資料以進行大規模的分析。
3. 空腹狀態：本研究是取自成人預防保健的資料，理論上受檢者接受檢查前，皆會被醫療同仁詢問是否空腹至少八個小時以上，才允許進入本檢查流程，然而我們不能排除其中或許有些受檢者於受檢當時並不符合定義之空腹狀態。
4. 患者病史：在病史的收集上，本研究受限於成人預防保健的制式格式，以及每位醫療同仁是否均詳細詢問疾病史，例如是否有腎臟或泌尿疾病的個人史或家族史，或自體免疫疾病等，此乃本研究之限制之一。

第二章 文獻探討

2.1 慢性腎臟病簡介

慢性腎臟病Chronic kidney disease(CKD)，目前在全世界都是一項重要的公共衛生議題。在美國，腎衰竭的患者逐年增加，也導致醫療花費逐年提升，光是腎臟透析或腎臟移植的個案數，就從 1999 年的 340000 人增加到 2010 年估計約 651000 人(Johnson, et al., 2004)。因此，對於慢性腎臟病來說，早期發現、早期治療必能降低其發生率或盛行率。2002 年二月，the Kidney Disease Outcome Quality Initiative(K/DOQI) of the National Kidney Foundation(NKF)針對慢性腎臟病發表了一篇臨床應用指引(Garabed Eknayan MD, 2002)，其目的在於明確定義慢性腎臟病及其疾病分期、運用實驗室指標評估腎臟功能、將不同程度的腎功能異常及其併發症串連以及明確指出慢性腎臟病的危險因子和發生心血管疾病的風險。對於臨床醫師來說，這個臨床應用指引不僅讓大家有規則可循，更避免了國際之間溝通的困難。

根據慢性腎臟病的定義(表 2.1)，其必須建立在腎臟實質破壞的發生以及目前腎臟功能的位階基礎上，而不論其病因為何；腎臟實質破壞的證據仰賴腎臟病理切片或持續性蛋白尿，而目前腎臟功能位階評估最好的工具莫過於腎絲球過濾率 Glomerular Filtration Rate(GFR)。正常的 GFR 會隨著患者年紀、性別及身體大小而改變，一般年輕成年人的 GFR 大約 120-130 ml/min/1.73m²，之後隨著年紀增加而逐漸下降。但慢性腎臟病的定義卻不隨著患者年齡來做修正。

表 2.1 慢性腎臟病的診斷標準

<p>Kidney damage for ≥ 3 months, as defined by structural or functional abnormalities of the kidney, with or without decreased GFR, that can lead to decreased GFR, manifest by either:</p> <ul style="list-style-type: none">Pathologic abnormalities; orMarkers of kidney damage, including abnormalities in the composition of the blood or urine, or abnormalities in imaging tests <p>GFR <60 mL/min/1.73 m² for ≥ 3 months, with or without kidney damage</p>

根據 GFR 的不同位階，可以將慢性腎臟病加以分期(表 2.2)。而依據不同的期別，臨床醫師就可以了解目前患者的腎臟功能殘值，以及後續因應的治療策略。

表 2.2 慢性腎臟病的分期

Stage	Description	GFR(ml/min/1.73m ²)	Related terms
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥ 90	Albuminuria, proteinuria, hematuria
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60–89	Albuminuria, proteinuria, hematuria
3	Moderate ↓ GFR	30–59	Chronic renal insufficiency, early renal insufficiency
4	Severe ↓ GFR	15–29	Chronic renal insufficiency, late renal insufficiency, pre-ESRD
5	Kidney failure	<15 (or dialysis)	Renal failure, uremia, end-stage renal disease

GFR 的實際值一般不易取得，臨床上我們常利用一些生化指標去估算 GFR，而得到一個腎絲球過濾率估算值 eGFR(estimated GFR)。那我們如何估算腎絲球過濾率 eGFR 值呢？目前已有許多專家學者，依據血清肌酐酸為基礎發展出不同的計算公式，而這些公式通常需要符合以下特質，才會被廣泛採用：1. 在大型的世代研究中發展出來，其中包括不同國家、不同種族的人口。2. 在獨立性的世代研究中被評估過。3. 與 GFR 測量的黃金標準(Gold standard)驗證相較後，有適當的精確度與低誤差。4. 臨床上實用、可信度高、花費少，公式所需的實驗室數據取得容易等優點。

目前，較為人熟知的 eGFR 計算公式莫過於 MDRD study 發展出的公式 (Klahr S, 1994; Andrew S. Levey et al., 1999; Levey AS, 2006) 及

Cockcroft-Gault方程式(Cockcroft DW, 1976)，其中MDRD study公式符合上述大部分條件，它已在第二型糖尿病及非糖尿腎臟病、腎臟移植接受者身上驗證過，也驗證於美國白人、非裔美國人及歐洲白人，但仍需要驗證於更多的其他國家種族身上。而Cockcroft-Gault方程式的麻煩之處在於它需要測量患者的身高及體重，而這兩個資料一般在臨床上經常沒有測量，無法得知；此外，血清肌酐酸是否須經過適當校正仍然不確定。MDRD study公式及Cockcroft-Gault方程式兩者對於高GFR值(低血清肌酐酸值)都不精確，這對於某些高腎絲球過濾率的族群(如小孩、孕婦)可能會造成疾病分期的錯誤。1999年三月Andrew S. Levey et al.更在Annals of internal medicine比較各種估算GFR的公式，其中當然包括MDRD study發展出的公式及Cockcroft-Gault方程式等，結論是MDRD study發展出的公式最被推崇，除了其精確估算GFR的理由外，它還有不必收集尿液檢體的優點，值得臨床採用。

臨床上有某些情況(表 2.3)，還是需要運用肌酐酸清除率(creatinine clearance rate)來評估腎臟功能，否則上述公式將造成腎功能評估嚴重偏差，例如肌肉質量異常的少(肌肉萎縮、截肢)、低身體質量指數BMI($<18.5 \text{ kg/m}^2$)、特殊飲食習慣或素食者造成的過多或過少 creatinine 或 creatine 攝入、腎功能快速改變(急性腎衰竭)、懷孕等。

表 2.3 需運用肌酐酸清除率來評估腎臟功能的臨床狀況

極端的年齡和身體大小
懷孕
重度營養不良或肥胖
骨骼肌疾病
偏癱或全癱患者
素食
腎功能快速改變
開立經腎臟排泄且腎毒性較大的藥物之前
腎臟捐贈之前
以 GFR 為主要研究結果的臨床試驗

2.2 慢性腎臟病危險因子

如同慢性腎臟病，心血管疾病(cardiovascular disease)也是全球所矚目的一項重要公共衛生問題。許多學者認為，慢性腎臟病的危險因子與心血管疾病的危險因子有許多相同點，因此許多研究亦將慢性腎臟病與心血管疾病視為許多共同危險因子下造成的不同疾病，更有學者認為慢性腎臟病其實可等同心血管疾病，因為根據研究發現，大部分的慢性腎臟病患者，較多的併發症是心血管疾病，而非腎衰竭的相關合併症(Alan S. Go & Charles E. McCulloch, 2004)。

以慢性腎臟病的危險因子來說，一般可分三方面談起，第一是哪些因子會增加腎臟破壞的易感受性(susceptibility)，第二是哪些因子會直接啟動腎臟破壞的機制，第三則是哪些因子會惡化或加速已經遭受破壞的腎臟(A. S. Levey, et al., 2007; Andrew S. Levey et al., 2005)(表 2.4)。

表 2.4 慢性腎臟病的危險因子

會增加腎臟破壞的易感受性因子	較大年紀、慢性腎臟病家族史、先天或後天腎臟質量減少、低出生體重、原發性高腎絲球過濾狀態、心血管疾病、美國及歐洲少數人種、低收入或低教育
會直接啟動腎臟破壞機制的因子	糖尿病、高血壓、肥胖、代謝症候群、血脂異常、高血鈣、自體免疫疾病、全身性感染、泌尿道感染、腎結石、泌尿道阻塞、腎毒性藥物、某些遺傳疾病
會惡化或加速已經遭受破壞的腎臟因子	較高的蛋白尿、較高的血壓、糖尿病控制不良、血脂異常(可能)、吸菸

從上表可知，會增加腎臟破壞的易感受性因子中，大部分皆為不可控制的原因；而會直接啟動腎臟破壞機制的因子，則大多為次發性或是可控制的原因，其中最熟為人知的三高(高血壓、糖尿病、高血脂)及代謝症候群等，亦為心血管疾病的已知危險因子(Keaven M. Anderson PhD, 1991)。

此外，也有些零星的研究探討吸菸(Cooper, 2006)、喝酒(K Reynolds, 2008; Murray Epstein, 1997)、嚼檳榔(Chou, 2008)、高尿酸血症(王翠華 et al., 2003; 洪啟智, 李佳蓉, & 陳鴻鈞, 2003; 陳怡誠, 蘇千田, 王森德, 李欣岱, & 林神佑, 2009; 劉婉君, 洪啟智, 張哲銘, 黃尚志, & 陳鴻鈞, 2010)是否為慢性腎臟病的危險因子，而多數皆給予肯定的答案。

有關代謝症候群與慢性腎臟病之間的關係(Altan Onat, 2007; Kitiyakara et al., 2007; Kurella, et al., 2005; Tanaka H., 2006; Zhang, et al., 2007)，已有許多專家學者投入研究，不過可能由於各研究對代謝症候群的診斷標準不一，或是研究的設計方法不同，目前大部分的研究皆認為代謝症候群是慢性腎臟病的獨立危險因子，不過仍有少數學者持反對看法。代謝症候群亦稱胰島素阻抗症候群(Insulin resistance syndrome)，其主要表現除了肥胖(主要是中心型肥胖)外，還有空腹血糖異常或糖尿病、血壓偏高或高血壓疾病、高三酸甘油酯及低高密度脂蛋白膽固醇；行政院衛生署亦曾招集國內許多專家學者，於2007年公告了台灣本土20歲以上成年人適用的代謝症候群版本(國民健康局, 2007)(表2.5)，以供國內醫師及民眾參考。

表 2.5 20 歲以上成人代謝症候群判定標準(2007 台灣)

危險因子	異常值
腹部肥胖	腰圍: 男性 ≥ 90 cm, 女性 ≥ 80 cm
血壓上升	收縮壓 ≥ 130 mmHg/舒張壓 ≥ 85 mmHg
高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)過低	男性 < 40 mg/dl, 女性 < 50 mg/dl
空腹血糖值上升	空腹血糖值 ≥ 100 mg/dl
三酸甘油酯上升	三酸甘油酯 ≥ 150 mg/dl

備註：

1. 以上5項危險因子中，若包含3項或以上者，即可判定為代謝症候群。
2. 上項危險因子中「血壓上升」、「空腹血糖值上升」之判定，包括依醫師處方使用降血壓或降血糖等藥品(中、草藥除外)，血壓或血糖之檢驗值正常者。

糖尿病會直接造成腎臟的破壞，糖尿病控制不佳更會惡化或加速已經不良的腎臟功能。根據研究，許多第二型糖尿病患者於診斷當時，已有腎臟病變發生(沈峰志，陳敕因，蘇聖棋，& 劉瑞川，2009)，代表早於糖尿病前期(空腹血糖異常或葡萄糖耐受異常)，腎臟的破壞已經悄然進行；空腹血糖值異常又為代謝症候群的條件之一，而代謝症候群又與慢性腎臟病的形成有關，所以我們合理懷疑，空腹血糖異常是否為慢性腎臟病的獨立危險因子之一呢？

2.3 血糖與慢性腎臟病之相關研究

血糖與慢性腎臟病之間究竟存在什麼關係呢？先前多數的研究都聚焦於糖尿病的腎臟病變發展或晚期腎臟病與糖尿病的關係，而確實糖尿病會造成慢性腎臟破壞甚至進展到末期腎臟病已眾所皆知，然而卻很少有研究討論空腹血糖異常狀態與慢性腎臟病之間是否存在某種因果關係。

與空腹血糖異常息息相關的莫過於代謝症候群，它又稱胰島素阻抗症候群，形成的原因與肥胖有關，其中包含了血糖、血壓、血脂等異常的一種綜合病症。有不少研究曾討論代謝症候群與慢性腎臟病之間的關係，多數研究均認為代謝症候群是慢性腎臟病的獨立危險因子，例如Kurella et al. 針對10096位非糖尿病患追蹤9年，發現代謝症候群會增加慢性腎臟病的風險(adjusted OR=1.43, 95% CI為1.18–1.73)，而且代謝症候群的危險因子越多，風險越高(Kurella, et al., 2005)。

H. Tanaka et al. 於日本Okinawa所做的研究認為，代謝症候群是慢性腎臟病的危險因子(adjusted OR=1.537, 95% CI為1.277–1.850, $P < 0.0001$)，且符合四項代謝症候群危險因子與沒有任何危險因子的病患比較，發生慢性腎臟病的adjusted OR=1.770(95% CI為1.215–2.579, $P = 0.0029$)(Tanaka H., 2006)。

Kitiyakara et al. 則針對泰國人研究發現，在NCEP ATP III(Scott M. Grundy, 2002)的代謝症候群定義下，無論是研究初始或是追蹤期間，慢性腎臟病的風險增加均達到統計學意義(adjusted OR=2.48, 95% CI為1.33–4.62以及adjusted OR=1.62, 95% CI為1.00–2.61)，他也發現代謝症候群危險因子越多，慢性腎臟病的風險亦越高(Kitiyakara, et al., 2007)；但是其中有一項有趣的現象，如果代謝症候群是依據International Diabetes

Federation(IDF)的定義(K. G. M. M. Alberti, 2006)，那麼慢性腎臟病的風險就達不到統計學上的意義，代表代謝症候群的定義可能要依據人種的不同而作適度修正。

LuXia Zhang et al. 於 2004 年 5 月至 12 月間針對北京 40 歲以上代謝症候群族群進行研究，在 IDF 的定義下，有代謝症候群相較於無代謝症候群的受試者，慢性腎臟病的盛行率分別為 15.4% 與 8.3% ($P < 0.001$)，且盛行率隨著代謝症候群危險因子增加而上升 (Zhang, et al., 2007)。

以上幾篇研究均未將血糖異常這個危險因子單獨探討，多數研究均專注於糖尿病階段的慢性腎臟病問題，很少研究去探討糖尿病前期與慢性腎臟病的關係，尤其是我們感興趣的焦點—空腹血糖異常。Fox et al. 於 2005 年在 *Diabetes Care* 發表了一篇文章有關於不同的血糖狀態與慢性腎臟病的發生 (Fox, et al., 2005)，其作法為針對 Framingham Heart Study (1991-1995) 中沒有慢性腎臟病的 2398 位個案給予口服葡萄糖耐受性測試，分成 NGT (normal glucose tolerance 口服葡萄糖耐受性測試正常)、IFG (impaired fasting glucose 空腹血糖異常) 或 IGT (impaired glucose tolerance 口服葡萄糖耐受性測試異常)、新糖尿病個案以及已知糖尿病個案四組，然後追蹤 7 年的時間，觀察是否產生慢性腎臟病。結果發現，這四組的平均 eGFR 分別為 87、85、82、78 ml/min/1.73m²；若以 NGT 組發生慢性腎臟病的 odds 為基準，則 IFG 或 IGT、新糖尿病個案以及已知糖尿病個案這三組的 adjusted odds 分別為 0.98 (95% CI 0.67-1.45)、1.71 (95% CI 0.83-3.55)、1.93 (95% CI 1.06-3.49)，似乎空腹血糖異常與慢性腎臟病之間的風險證據仍然不足。此外，這篇研究亦有另一個有趣的發現，在非糖尿病的個案中，代謝症候群與慢性腎臟病之間並無達到統計學之明顯相關 (OR = 1.46, P = 0.06)。

第三章 研究方法

3.1 研究對象

本研究收集台灣中部海線某區域教學醫院，自 2006 年 1 月 1 日起至 2010 年 6 月 30 日止，年滿 40 歲以上接受成人預防保健之受檢者 14175 人為研究對象。

3.2 研究設計

本研究為一橫斷性之分析，其利用成人預防保健之制式表單，收集受檢者各項資料，包括性別、年齡、高血壓病史、糖尿病病史、高血脂病史、吸菸習慣、喝酒習慣、嚼檳榔習慣、身高、體重、血壓、血糖、總膽固醇、三酸甘油酯、麩草酸轉氨酶 SGOT、麩丙酮酸轉氨酶 SGPT、尿酸、血清肌酐酸、血清尿素氮、血清白蛋白等各生化指標。

排除條件：根據前述之慢性腎臟病已知危險因子，我們把可能會造成慢性腎臟病的不良因素盡量排除，例如已有三高病史的族群、完全或部分條件符合代謝症候群的族群、符合NCEP ATPIII定義之高血脂族群(Scott M. Grundy, 2002)和血尿酸極高的族群，因此我們把排除條件定義如下：(1) 有高血壓、糖尿病或高血脂病史 (2) 身體質量指數BMI ≥ 27 (3) 受檢當日收縮壓 ≥ 140 mmHg 或舒張壓 ≥ 90 mmHg (4) 空腹血糖值 ≥ 126 或 < 100 mg/dl (5) 總膽固醇 ≥ 240 mg/dl (6) 三酸甘油酯 ≥ 200 mg/dl (7) 血尿酸 ≥ 9 mg/dl。

定義：

- (1) 慢性腎臟病之定義，為估算之腎絲球過濾率 $eGFR < 90$ ml/min per 1.73 m². (Andrew S. Levey, et al., 2005)
- (2) 空腹血糖異常之定義為 $100 \leq$ 空腹血糖值 < 126 mg/dl.
- (3) $eGFR = 170 \times (\text{血清肌酐酸})^{-0.999} \times (\text{年齡})^{-0.176} \times (0.762 \text{ 如果受檢者為女性}) \times (\text{血清尿素氮})^{-0.170} \times (\text{血清白蛋白})^{+0.318}$

利用性別、年齡、血清肌酐酸、血清尿素氮、血清白蛋白，以MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) Study之公式(Andrew S. Levey, et al., 1999)，分別估算出男性與女性受檢者的腎絲球過濾率eGFR，以作為腎臟功能之指標；再分別做男性及女性eGFR與各生化指標(含空腹血糖值)之迴歸分析，並加以討論。

3.3 分析項目

本研究之分析項目如下：

- 男女性各General Data之分析比較
- 男女性吸菸與eGFR之關聯性
- 男女性喝酒與eGFR之關聯性
- 男女性嚼檳榔與eGFR之關聯性
- 男女性空腹血糖正常與異常組之 eGFR 獨立 T 檢定
- 男女性空腹血糖正常與異常組之各檢查或生化值 ANOVA 分析
- 男女性空腹血糖異常值與eGFR之迴歸分析

3.4 研究架構

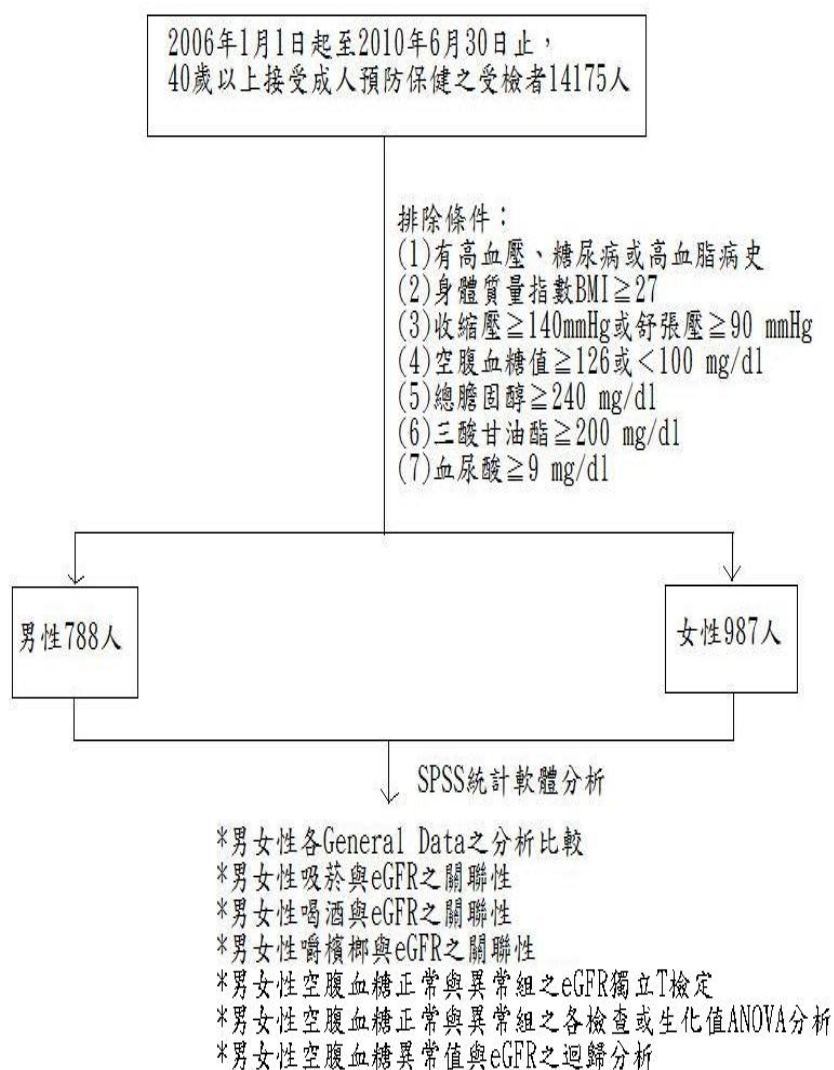


圖 3.1 研究架構

3.5 統計方法

本研究之統計分析是利用 SPSS 統計軟體，其中運用了獨立樣本 T 檢定、單因子變異數分析 ANOVA 以及線性迴歸等方式來進行。

第四章 研究結果

4.1 研究對象基本資料與各檢驗數值分佈情形

表 4.1 研究對象基本資料與各檢驗數值分佈情形

		個數	平均數	標準差	平均數的 95% 信賴區間	P value
年齡	男性	788	57.06	12.237	56.20~57.92	0.000
	女性	987	53.10	10.407	52.45~53.75	
BMI (kg/m ²)	男性	788	23.243	2.2336	23.087~23.399	0.000
	女性	987	22.858	2.2374	22.718~22.998	
收縮壓 (mmHg)	男性	788	120.78	11.596	119.97~121.59	0.000
	女性	987	117.88	12.021	117.13~118.63	
舒張壓 (mmHg)	男性	788	75.63	8.104	75.07~76.20	0.000
	女性	987	73.42	8.098	72.92~73.93	
總膽固醇 (mg/dl)	男性	788	181.62	28.742	179.61~183.63	0.000
	女性	987	187.27	28.373	185.49~189.04	
三酸甘油脂 (mg/dl)	男性	788	91.64	38.760	88.93~94.35	0.000
	女性	987	83.29	38.023	80.91~85.66	
麩草酸轉氨 酶 SGOT(IU/L)	男性	788	27.70	34.362	25.29~30.10	0.007
	女性	987	24.18	19.406	22.97~25.40	
麩丙酮酸轉 氨酶 SGPT(IU/L)	男性	788	27.72	35.123	25.27~30.18	0.001
	女性	987	22.97	25.010	21.41~24.53	
血糖 (mg/dl)	男性	788	107.41	6.272	106.97~107.85	0.000
	女性	987	106.38	5.765	106.02~106.74	
尿酸 (mg/dl)	男性	788	5.94	1.131	5.87~6.02	0.000
	女性	987	4.72	0.971	4.66~4.78	
血清白蛋白 (mg/dl)	男性	788	4.27	0.312	4.24~4.29	0.028
	女性	987	4.24	0.294	4.22~4.25	
血清尿素氮 (mg/dl)	男性	788	14.10	5.119	13.74~14.46	0.000
	女性	987	12.30	3.969	12.05~12.55	

		個數	平均數	標準差	平均數的 95% 信賴區間	P value
血清肌酐酸 (mg/dl)	男性	788	1.01	0.488	0.97~1.04	0.000
	女性	987	0.70	0.156	0.69~0.71	
eGFR (ml/min/1.73m ²)	男性	788	90.254	20.3268	88.833~91.675	0.000
	女性	987	100.383	23.2111	98.933~101.833	

經過 exclusion 篩選後，符合研究條件的男性有 788 人，女性有 987 人。不同性別在年齡、BMI、收縮壓、舒張壓、總膽固醇、三酸甘油酯、麩草酸轉氨酶 SGOT、麩丙酮酸轉氨酶 SGPT、血糖、尿酸、血清白蛋白、血清尿素氮、血清肌酐酸、eGFR 平均數之比較上，均達到統計學上之顯著差異性(表 4.1)。

4.2 男女性吸菸、喝酒、嚼檳榔量與eGFR之ANOVA分析

表 4.2 男性吸菸、喝酒、嚼檳榔量與eGFR之ANOVA分析

	個數	eGFR 平均數	標準差	平均數的 95%信 賴區間	P value
(1)不吸菸	591	90.458 ^a	19.8217	88.857~92.060	a, b, c, d 之 間僅 b 與 a, b 與 c, b 與 d 有顯著 差異性 (P=0.006)
(2)朋友敬菸或 應酬才吸菸	36	78.984 ^b	14.8695	73.952~84.015	
(3)平均一天約 一包菸(含) 以下	120	92.225 ^c	23.3188	88.009~96.440	
(4)平均一天約 一包菸以上	41	91.438 ^d	19.8699	85.166~97.710	
(1)不喝酒	509	89.041 ^e	20.2773	87.275~90.806	e, f, g 之間 無顯著差異 性 (P=0.077)
(2)朋友敬酒或 應酬才偶爾 喝酒	248	92.449 ^f	20.6325	89.869~95.030	
(3)經常喝酒	31	92.618 ^g	17.3504	86.253~98.982	
(1)不嚼檳榔	740	89.945 ^h	20.2626	88.482~91.407	h, i, j 之間 無顯著差異 性 (P=0.243)
(2)偶爾會嚼或 應酬才嚼	37	95.238 ⁱ	20.7653	88.315~102.162	
(3)經常或習慣 在嚼	11	94.305 ^j	22.4996	79.189~109.420	

表 4.3 女性吸菸、喝酒、嚼檳榔量與 eGFR 之 ANOVA 分析

	個數	eGFR 平均數	標準差	平均數的 95%信賴 區間	P value
(1)不吸菸	968	100.424 ^a	23.2327	98.959~101.890	a, b, c, d 之間無顯著 差異性 (P=0.478)
(2)朋友敬菸或應 酬才吸菸	2	98.556 ^b	21.1570	-91.532~288.644	
(3)平均一天約一 包菸(含)以下	11	91.904 ^c	16.1542	81.051~102.756	
(4)平均一天約一 包菸以上	6	109.889 ^d	31.1922	77.155~142.623	
(1)不喝酒	927	100.494 ^e	23.4408	98.983~102.005	e, f, g 之 間無顯著 差異性 (P=0.795)
(2)朋友敬酒或應 酬才偶爾喝酒	58	98.479 ^f	19.2870	93.408~103.551	
(3)經常喝酒	2	103.981 ^g	30.7858	-172.618~380.580	
(1)不嚼檳榔	984	100.416 ^h	23.2368	98.963~101.870	h, i 之間 無顯著差 異性 (P=0.414)
(2)偶爾會嚼或應 酬才嚼	3	89.451 ⁱ	6.3854	73.589~105.314	
(3)經常或習慣在 嚼	0				

在吸菸量與 eGFR 的關係上，男性不吸菸的個數有 591 人(75%)，平均 eGFR 為 90.46 ± 19.82 ml/min per 1.73 m^2 ；朋友敬菸或應酬才吸菸的個數有 36 人(4.6%)，平均 eGFR 為 78.98 ± 14.87 ml/min per 1.73 m^2 ；平均一天約一包菸(含)以下的個數有 120 人(15.2%)，平均 eGFR 為 92.23 ± 23.32 ml/min per 1.73 m^2 ；平均一天約一包菸以上的個數有 41 人(5.2%)，平均 eGFR 為 91.44 ± 19.87 ml/min per 1.73 m^2 ；其中僅有朋友敬菸或應酬才吸菸這組與其它三組的平均 eGFR 比較，有達到統計學上的顯著差異性 (P=0.006)，其餘各組之平均 eGFR 比較皆沒達到統計學的顯著差異性。(表 4.2)。

女性不吸菸的個數有 968 人(98.1%)，平均 eGFR 為 100.42 ± 23.23 ml/min per 1.73 m^2 ；朋友敬菸或應酬才吸菸的個數有 2 人(0.2%)，平均 eGFR 為 98.56 ± 21.16 ml/min per 1.73 m^2 ；平均一天約一包菸(含)以下的

個數有 11 人(1.1%)，平均 eGFR 為 91.90 ± 16.15 ml/min per 1.73 m^2 ；平均一天約一包菸以上的個數有 6 人(0.6%)，平均 eGFR 為 109.89 ± 31.19 ml/min per 1.73 m^2 ；其中各組的平均 eGFR 均沒有達到統計學上的顯著差異性($P=0.478$)(表 4.3)。

在喝酒量與 eGFR 的關係上，男性不喝酒的個數有 509 人(64.6%)，平均 eGFR 為 89.04 ± 20.28 ml/min per 1.73 m^2 ；朋友敬酒或應酬才偶爾喝酒的個數有 248 人(31.5%)，平均 eGFR 為 92.45 ± 20.63 ml/min per 1.73 m^2 ；經常喝酒的個數有 31 人(3.9%)，平均 eGFR 為 92.62 ± 17.35 ml/min per 1.73 m^2 ；其中各組的平均 eGFR 均沒有達到統計學上的顯著差異性($P=0.077$)(表 4.2)。

女性不喝酒的個數有 927 人(93.9%)，平均 eGFR 為 100.49 ± 23.44 ml/min per 1.73 m^2 ；朋友敬酒或應酬才偶爾喝酒的個數有 58 人(5.9%)，平均 eGFR 為 98.48 ± 19.29 ml/min per 1.73 m^2 ；經常喝酒的個數為 2 人(0.2%)，平均 eGFR 為 103.98 ± 30.79 ml/min per 1.73 m^2 ；其中各組的平均 eGFR 沒有達到統計學上的顯著差異性($P=0.795$)(表 4.3)。

在嚼檳榔量與 eGFR 的關係上，男性不嚼檳榔的個數有 740 人(93.9%)，平均 eGFR 為 89.95 ± 20.26 ml/min per 1.73 m^2 ；偶爾會嚼或應酬才嚼的個數有 37 人(4.7%)，平均 eGFR 為 95.24 ± 20.77 ml/min per 1.73 m^2 ；經常或習慣在嚼的個數有 11 人(1.4%)，平均 eGFR 為 94.31 ± 22.50 ml/min per 1.73 m^2 ；其中各組的平均 eGFR 均沒有達到統計學上的顯著差異性($P=0.243$)(表 4.2)。

女性不嚼檳榔的個數有 984 人(99.7%)，平均 eGFR 為 100.42 ± 23.24 ml/min per 1.73 m^2 ；偶爾會嚼或應酬才嚼的個數有 3 人(0.3%)，平均 eGFR 為 89.45 ± 6.39 ml/min per 1.73 m^2 ；經常或習慣在嚼的個數為 0 人；其中各組的平均 eGFR 沒有達到統計學上的顯著差異性($P=0.414$)(表 4.3)。

4.3 男女性空腹血糖正常與空腹血糖異常之 eGFR 獨立 T 檢定

在其他排除條件不變的情況下，我們把空腹血糖小於 100mg/dl 的受檢者額外篩選出來，其中男性有 887 人，女性有 1644 人，男性與女性之平均 eGFR 分別為 93.61 ± 20.99 及 105.12 ± 23.41 ml/min/ 1.73 m^2 ；與空腹血糖異常之平均 eGFR 相較(男性 90.25 ± 20.33 ，女性 100.38 ± 23.21)，男性之平均

eGFR 差異顯著性 P 值為 0.001，女性之平均 eGFR 差異顯著性 P 值為 0.000，二者皆達到統計學上的明顯差異性(圖 4.1)。

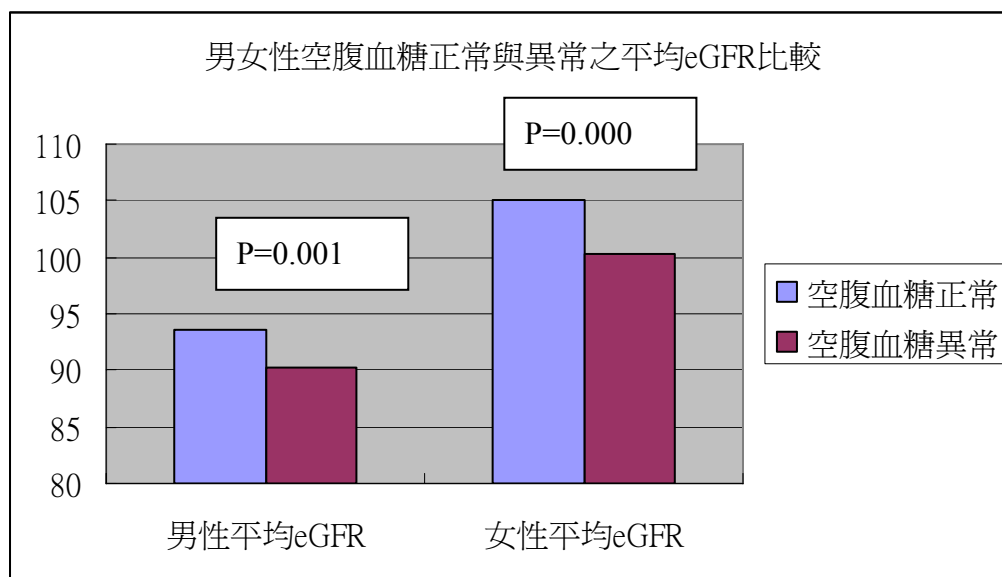


圖 4.1 男女性空腹血糖正常與空腹血糖異常之平均eGFR比較

4.4 男性空腹血糖正常與異常之各檢查或生化值 ANOVA 分析

表 4.4 男性空腹血糖正常與異常之各檢查或生化值 ANOVA 分析

男性		個數	平均數	標準差	平均數的 95% 信賴區間	P value
年齡	正常	887	55.30	12.157	54.50~56.11	0.003
	異常	788	57.06	12.237	56.20~57.92	
BMI (kg/m ²)	正常	887	22.690	2.4638	22.527~22.852	0.000
	異常	788	23.243	2.2336	23.087~23.399	
收縮壓 (mmHg)	正常	887	116.91	11.681	116.14~117.68	0.000
	異常	788	120.78	11.596	119.97~121.59	
舒張壓 (mmHg)	正常	887	74.17	8.153	73.64~74.71	0.000
	異常	788	75.63	8.104	75.07~76.20	
總膽固醇 (mg/dl)	正常	887	180.14	28.785	178.24~182.04	0.292
	異常	788	181.62	28.742	179.61~183.63	
三酸甘油脂 (mg/dl)	正常	887	88.19	37.264	85.74~90.65	0.064
	異常	788	91.64	38.760	88.93~94.35	
麩草酸轉氨 酶 SGOT(IU/L)	正常	887	27.31	22.583	25.82~28.80	0.784
	異常	788	27.70	34.362	25.29~30.10	
麩丙酮酸轉 氨酶 SGPT(IU/L)	正常	887	26.61	31.645	24.52~28.69	0.495
	異常	788	27.72	35.123	25.27~30.18	
尿酸 (mg/dl)	正常	887	5.932	1.1186	5.859~6.006	0.828
	異常	788	5.944	1.1311	5.865~6.023	
血清白蛋白 (mg/dl)	正常	887	4.260	0.3484	4.237~4.283	0.687
	異常	788	4.267	0.3117	4.245~4.289	
血清尿素氮 (mg/dl)	正常	887	13.508	4.7746	13.193~13.822	0.015
	異常	788	14.098	5.1195	13.740~14.456	
血清肌酐酸 (mg/dl)	正常	887	0.970	0.2287	0.955~0.985	0.039
	異常	788	1.008	0.4880	0.974~1.042	
eGFR (ml/min/1.73m ²)	正常	887	93.611	20.9922	92.227~94.994	0.001
	異常	788	90.254	20.3268	88.833~91.675	

我們把空腹血糖小於 126 mg/dl 的男性分成空腹血糖正常與空腹血糖異常兩組，比較各檢查或生化值之平均數發現，空腹血糖異常組較正常組有較大的年齡、身體質量指數 BMI、收縮壓、舒張壓、血清尿素氮、血清肌酐酸及較低的 eGFR，且達到統計學之顯著差異性；而總膽固醇、三酸甘油脂、麩草酸轉氨酶 SGOT、麩丙酮酸轉氨酶 SGPT、尿酸及血清白蛋白皆無顯著差異(表 4.4)。

4.5 女性空腹血糖正常與異常之各檢查或生化值 ANOVA 分析

表 4.5 女性空腹血糖正常與異常之各檢查或生化值 ANOVA 分析

女性		個數	平均數	標準差	平均數的 95% 信賴區間	P value
年齡	正常	1644	50.98	9.820	50.51~51.46	0.000
	異常	987	53.10	10.407	52.45~53.75	
BMI (kg/m ²)	正常	1644	22.400	2.4789	22.280~22.520	0.000
	異常	987	22.858	2.2374	22.718~22.998	
收縮壓 (mmHg)	正常	1644	114.09	13.384	113.44~114.73	0.000
	異常	987	117.88	12.021	117.13~118.63	
舒張壓 (mmHg)	正常	1644	71.16	8.575	70.74~71.57	0.000
	異常	987	73.42	8.098	72.92~73.93	
總膽固醇 (mg/dl)	正常	1644	186.62	27.139	185.31~187.93	0.562
	異常	987	187.27	28.373	185.49~189.04	
三酸甘油脂 (mg/dl)	正常	1644	80.32	36.352	78.57~82.08	0.047
	異常	987	83.29	38.023	80.91~85.66	
麩草酸轉氨 酶 SGOT(IU/L)	正常	1644	23.78	18.543	22.88~24.67	0.590
	異常	987	24.18	19.406	22.97~25.40	
麩丙酮酸轉 氨酶 SGPT(IU/L)	正常	1644	21.27	25.495	20.04~22.51	0.097
	異常	987	22.97	25.010	21.41~24.53	
尿酸 (mg/dl)	正常	1644	4.665	0.9750	4.618~4.713	0.194
	異常	987	4.716	0.9706	4.656~4.777	
血清白蛋白 (mg/dl)	正常	1644	4.218	0.2712	4.205~4.231	0.128
	異常	987	4.235	0.2939	4.217~4.253	
血清尿素氮 (mg/dl)	正常	1644	11.450	4.1317	11.250~11.650	0.000
	異常	987	12.300	3.9692	12.052~12.548	
血清肌酐酸 (mg/dl)	正常	1644	0.687	0.2425	0.675~0.699	0.070
	異常	987	0.703	0.1560	0.693~0.712	
eGFR (ml/min/1.73m ²)	正常	1644	105.119	23.4080	103.987~106.251	0.000
	異常	987	100.383	23.2111	98.933~101.833	

同樣地，我們把空腹血糖小於 126 mg/dl 的女性也分成空腹血糖正常與空腹血糖異常兩組，比較各檢查或生化值之平均數發現，空腹血糖異常組較正常組有較大的年齡、身體質量指數 BMI、收縮壓、舒張壓、三酸甘油脂、血清尿素氮及較低的 eGFR，且達到統計學之顯著差異性；而總膽固醇、、麩草酸轉氨酶 SGOT、麩丙酮酸轉氨酶 SGPT、尿酸、血清白蛋白及血清肌酐酸皆無顯著差異(表 4.5)。

4.6 男女性空腹血糖異常值與eGFR簡單迴歸

表 4.6 男女性空腹血糖異常值與eGFR簡單迴歸

	男性	女性
R	0.097	0.119
R 平方	0.009	0.014
迴歸顯著性	0.006	0.000
係數 血糖	-0.314 ^a	-0.479 ^c
常數	123.979 ^b	151.369 ^d

註：a 之顯著性為 0.006，b 之顯著性為 0.000，c 之顯著性為 0.000，d 之顯著性為 0.000

男性相關係數 R 為 0.097，判定係數 R 平方為 0.009，迴歸顯著性 0.006 具有統計學意義；常數項為 123.979，t 統計量為 10.015，顯著性 0.000；血糖的迴歸係數為 -0.314，t 統計量為 -2.729，顯著性 0.006，因此可得以下公式：男性 eGFR=(-0.314 空腹血糖值)+124.0(表 4.6)。

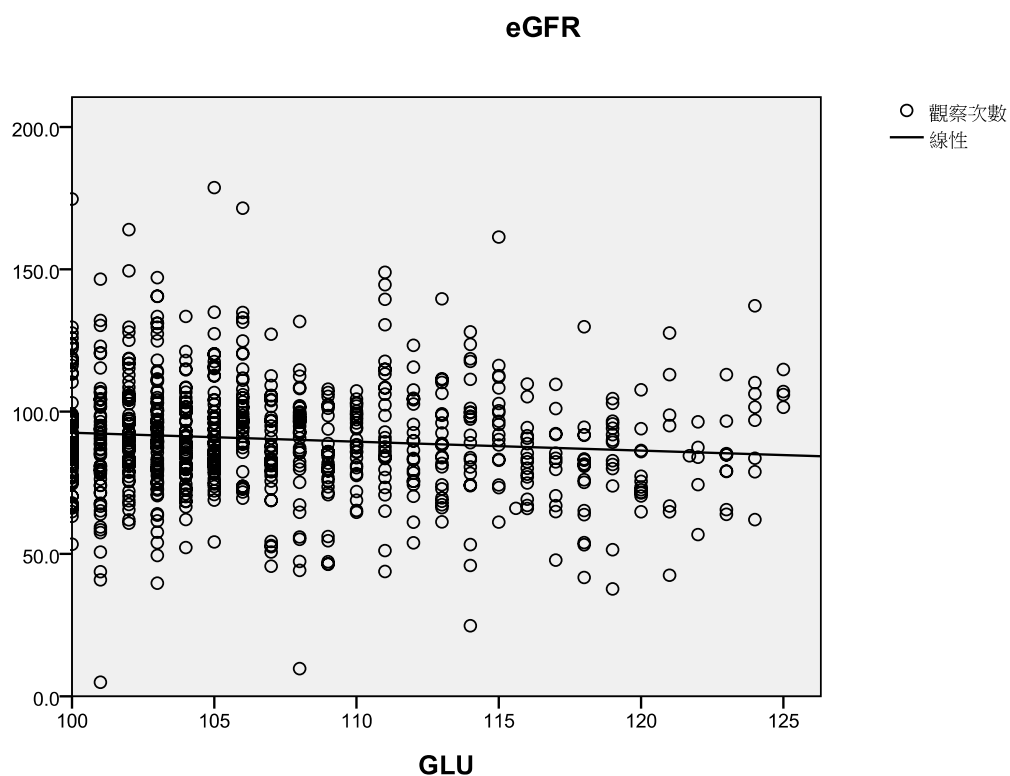


圖 4.2 男性空腹血糖異常值與eGFR簡單迴歸線性圖

女性相關係數 R 為 0.119，判定係數 R 平方為 0.014，迴歸顯著性 0.000 具有統計學意義；常數項為 151.369，t 統計量為 11.154，顯著性 0.000；血糖的迴歸係數為 -0.479 ，t 統計量為 -3.763 ，顯著性 0.000，因此可得以下公式：女性 eGFR = $(-0.479 \text{ 空腹血糖值}) + 151.4$ (表 4.6)。

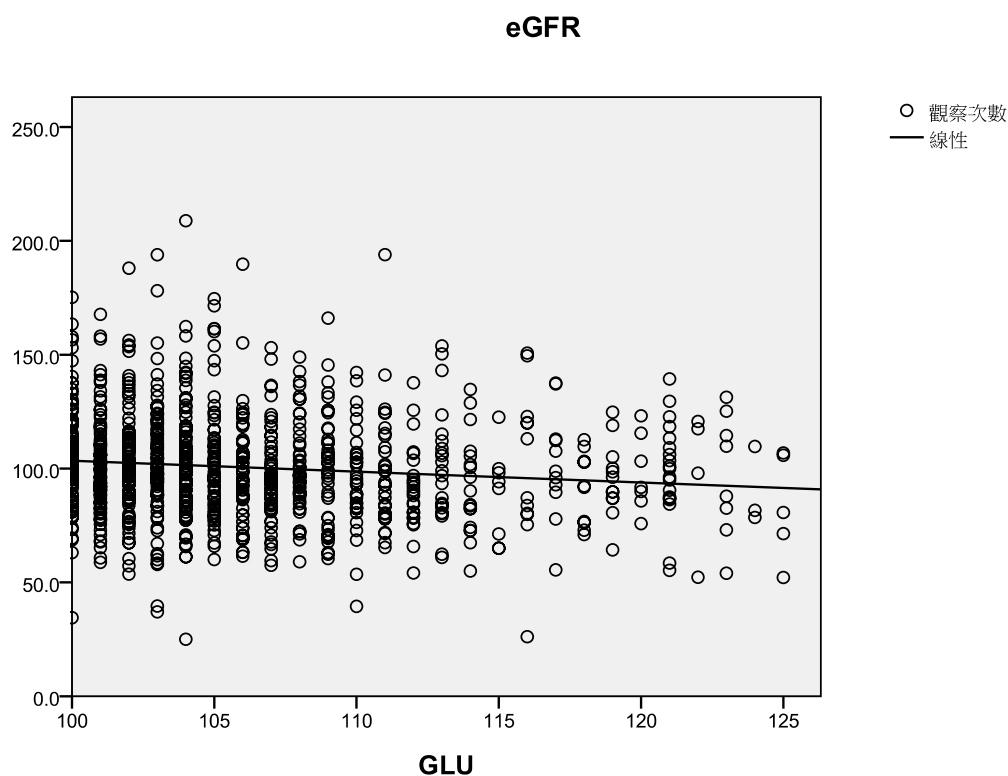


圖 4.3 女性空腹血糖異常值與eGFR簡單迴歸線性圖

4.7 男性空腹血糖異常值加各生化指標與 eGFR 複迴歸分析

表 4.7 男性各生化指標與eGFR複迴歸(逐步迴歸分析法)

模式	選入的變數	R	R 平方	調過後的 R 平方	估計的標準誤	迴歸顯著性
1	尿酸	0.230	0.053	0.052	19.7922	0.000
2	三酸甘油酯	0.260	0.068	0.065	19.6517	0.000
3	血糖	0.273	0.075	0.071	19.5898	0.000

註：排除的變數有身體質量指數 BMI、收縮壓、舒張壓、總膽固醇、SGOT、SGPT。

經逐步迴歸分析法分析後發現，選入的變數依序為尿酸、三酸甘油酯以及血糖，三種模式之複相關係數 R 分別為 0.230、0.260、0.273，判定係數 R 平方分別為 0.053、0.068、0.075，調過後的 R 平方分別為 0.052、0.065、0.071，雖然整組迴歸方程式可解釋 eGFR 之程度相當低，但變異數

分析 F 檢定的顯著性都具有統計學意義。而排除的變數則有身體質量指數 BMI、收縮壓、舒張壓、總膽固醇、SGOT 及 SGPT(表 4.7)。

4.8 女性空腹血糖異常值加各生化指標與 eGFR 複迴歸分析

表 4.8 女性各生化指標與 eGFR 複迴歸(逐步迴歸分析法)

模式	選入的變數	R	R 平方	調過後的 R 平方	估計的標準誤	迴歸顯著性
1	尿酸	0.286	0.082	0.081	22.2503	0.000
2	血糖	0.302	0.091	0.089	22.1524	0.000
3	總膽固醇	0.313	0.098	0.095	22.0762	0.000

註：排除的變數有身體質量指數 BMI、收縮壓、舒張壓、三酸甘油酯、SGOT、SGPT。

經逐步迴歸分析法分析後發現，選入的變數依序為尿酸、血糖以及總膽固醇，三種模式之複相關係數 R 分別為 0.286、0.302、0.313，判定係數 R 平方分別為 0.082、0.091、0.098，調過後的 R 平方分別為 0.081、0.089、0.095，雖然整組迴歸方程式可解釋 eGFR 之程度相當低，但變異數分析 F 檢定的顯著性都具有統計學意義。而排除的變數則有身體質量指數 BMI、收縮壓、舒張壓、三酸甘油酯、SGOT 及 SGPT(表 4.8)。

第五章 討論

5.1 慢性腎臟病(CKD)的定義及評估

本研究對於慢性腎臟病 CKD 的定義是根據 K/DOQI CKD 分類，國際上有許多研究 CKD 的文章都將 GFR 定義 $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 才符合，但仍有少數研究是以較寬鬆的 $\text{GFR} < 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 為 CKD 基準。本研究定義 CKD 為 $\text{GFR} < 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ，其符合 K/DOQI CKD classification stage 2 以上，一方面是因為若採取較嚴格的定義，或許早期腎臟病變並無法顯現出來；再者，因為我們無法取得受檢者的腎臟病理診斷，亦無法得知受檢者腎功能異常的病史時間長短，即使有尿蛋白的出現亦無法區分是腎臟異常還是其他干擾因素(如泌尿道感染、檢體不良、姿勢性蛋白尿等)所引起，所以對於 $\text{GFR} \geq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 的受檢者，我們無法區分是屬於 CKD stage 1 或是腎功能正常的族群，因此我們定義 CKD stage 2 以上為符合慢性腎臟病之條件，不論其是否有腎臟病理變化或尿液異常。

在臨床實務上，我們常用腎絲球過濾率 GFR 來評估腎臟的功能。得到 GFR 數據的方法有很多種，其中較準確的就是利用血清肌酐酸濃度及 24 小時尿液肌酐酸的排出量來加以計算，但此方法較不實用，因為它必須收取 24 小時的尿液檢體，非常耗時不便。其它估算 GFR 的公式大多離不開以血清肌酐酸為主所引導出的計算方法，較為一般臨床使用的莫過於 Cockcroft-Gault 公式及 MDRD study 的計算公式。

本研究採用 MDRD study 的計算公式來推估腎絲球過濾率做為腎功能的指標，其優點有：(一)僅需收集受檢者之血清肌酐酸、年齡、性別、血清尿素氮及血清白蛋白資料即可，不需另外收集尿液檢體，也不用測量身高及體重。(二)對 GFR 之估算準確度相當高，與納入尿液尿素氮濃度為計算方法的公式相較，僅僅些微落差。(三)對於血清肌酐酸較高($\geq 2.5 \text{ mg/dl}$)的患者來說，其 GFR 之估算準確度仍然相當可信。(四)不需知道受檢者腎臟疾病的病因。但是，MDRD study 的計算公式也有其隱含的弱點：(一)是否能一概套用在其他特殊族群上，仍有爭議，例如第一型糖尿病患者、未成年者、年紀太大的族群或孕婦等。(二)血清白蛋白數值過大或過小的族群是否適用，目前不詳。(三)不適用於血清肌酐酸平衡不穩定狀態，例如急性腎衰竭患者。(四)不適用於某些特定生理狀態或服用某些干擾肌酐酸

排泄的藥物後，例如糖尿病酮酸血症或受檢者服用 cimetidine 藥物。

總之，MDRD study 的計算公式是一個非常方便好用的工具，其僅需抽一管血液檢體即可，不需另外收集尿液檢體，而且推估 GFR 準確度較傳統單用血清肌酐酸或用 Cockcroft-Gault 公式計算還來得高。本研究的族群沒有糖尿病患者，沒有未成年者，年紀太大者僅為少數，孕婦出現的機率應不大，因此我們利用此公式來估算 GFR，應該較為精確，可信度也較高。

5.2 男女性吸菸量與慢性腎臟病之關係

英國學者 Ross G. Cooper 於 2006 年發表了一篇 Review 性文章，探討吸菸對腎臟功能的影響，他認為無論主動或被動吸菸，對腎臟都是有害的；吸菸會增加血清鎘及鉛的濃度，造成腎絲球功能異常；另外吸菸會刺激交感神經系統，讓血壓上升，間接造成腎臟慢性破壞 (Cooper, 2006)。在本研究中，我們預期吸菸量的多寡與 eGFR 之間應呈負相關性，但實際結果卻不如我們所想像，雖然男性不吸菸與朋友敬菸或應酬才吸菸這兩組的平均 eGFR 出現明顯統計學差異性，且朋友敬菸或應酬才吸菸這組的平均 eGFR 有達到 CKD 標準，但隨著吸菸量的增加，eGFR 卻沒有出現顯著下降；而女性吸菸與平均 eGFR 之間各組都沒有呈現顯著差異性，推究其原因可能有以下幾點：第一：朋友敬菸或應酬才吸菸、平均一天約一包菸(含)以下、平均一天約一包菸以上的個數與不吸菸的個數差異過大，造成 eGFR 之偏差；第二：吸菸史的取得係來自患者口述，某些病患可能有隱瞞吸菸的事實，或者礙於面對醫療人員而予以低報吸菸量；第三：本研究為橫斷性研究，無法知道這些吸菸者一段時間後 eGFR 是否會產生變化；第四：吸菸史缺乏吸菸暴露的時間長短資料，短期吸菸和吸菸數十年的患者 eGFR 比較或許才會有差異性顯現。

5.3 男女性喝酒量與慢性腎臟病之關係

談到喝酒，曾經有許多學者投入酒精與肝臟破壞之間的研究，而酒精性肝病變已是眾所皆知的事實，端看酒精的攝取量與暴露時間長短 (JC, 1995; Thun MJ, 1997; Yuan JM, 1997)；而紅酒與心血管之間的關係亦曾紅極一時，引起廣泛討論，我們不在這邊加以探討。但是，喝酒與腎臟破壞之間的研究卻較少學者介入。美國邁阿密醫學大學腎臟科教授 Murray Epstein 認為，急性或慢性飲酒都會造成腎臟功能的破壞，尤其是合併有肝

臟疾病的患者；喝酒會造成腎臟結構或功能的改變，破壞其對身體電解質或體液的調控機轉，慢性飲酒個案甚至會出現酸鹼平衡異常(Murray Epstein, 1997)。Reynolds et al. 則針對超過六萬名 40 歲以上中國男性進行研究，追蹤 8 至 9 年的時間，探討喝酒與末期腎臟病end-stage renal disease(ESRD)之間的關係，發現經過校正收縮壓、糖尿病及心血管疾病因子後，喝酒與ESRD之間仍存在著負相關性(K Reynolds, 2008)。在本研究中，我們預期喝酒量的多寡與eGFR之間應呈負相關性，但實際結果卻不然，推究其原因可能有以下幾點：第一：不同飲酒量的組別數量差異過大，可能會造成eGFR之過度偏差；第二：喝酒史的取得係來自患者口述，某些病患可能有隱瞞喝酒的事實，或者對於問卷題意有所誤解而回答錯誤；第三：本研究為橫斷性研究，無法知道這些個案長期喝酒後eGFR是否會產生明顯變化；第四：喝酒史缺乏精確定量、暴露時間長短與酒精種類，而這些因子都可能影響研究結果。

5.4 男女性嚼檳榔量與慢性腎臟病之關係

嚼食檳榔似乎是台灣人的專利，近年來政府開放陸客來台，有愈來愈多的大陸人開始嘗鮮，或許未來大陸地區種植檳榔或嚼食檳榔的人口會逐日增加。因此，嚼食檳榔是否會造成腎臟功能的破壞，國際間少有文獻探討。Che-Yi Chou et al. 多位中國醫藥大學專家於 2008 年發表一篇有關嚼食檳榔與慢性腎臟病的回溯性研究，其針對三千多名男性進行調查，發現經過CKD的危險因子校正後，嚼食檳榔與慢性腎臟病之間仍然存在著獨立相關性($P < 0.001$)，嚼食檳榔的CKD adjusted OR=2.572(95% CI為 1.917-3.451)(Chou, 2008)。在本研究中，我們預期嚼檳榔量的多寡與eGFR之間應呈負相關性，但實際結果卻不如我們所料，推究其原因可能有以下幾點：第一：不同嚼檳榔量的組別數量差異過大，可能會造成eGFR之過度偏差；第二：嚼檳榔史的取得係來自患者口述，某些病患可能有隱瞞嚼檳榔的事實，或者有低報檳榔嚼食量的情形；第三：本研究為橫斷性研究，無法知道這些嚼檳榔個案長時間後的eGFR變化；第四：如同吸菸與喝酒，我們依然缺乏檳榔嚼食的精確定量，以及暴露的時間，此外不同的檳榔加工方式(如加白灰、荖葉等)可能也會對研究結果產生不同的影響。

5.5 男女性空腹血糖值與慢性腎臟病之關係

由圖 4.1 我們可以發現，無論男性或女性，空腹血糖異常組之平均 eGFR 皆小於空腹血糖正常組之平均 eGFR，且此差異性有達到統計學上意義。雖然空腹血糖異常組之平均 eGFR 未達 CKD 之診斷標準，但空腹血糖異常患者之 eGFR 確實比空腹血糖正常的族群來得低。

在空腹血糖正常與空腹血糖異常之各檢查或生化值 ANOVA 分析中，我們發現男性空腹血糖異常組較正常組有較大的年齡、身體質量指數 BMI、收縮壓、舒張壓、血清尿素氮、血清肌酐酸及較低的 eGFR，且達到統計學之顯著差異性，顯示空腹血糖異常在男性可能與年紀、肥胖、血壓及腎功能狀態有相關性；而女性空腹血糖異常組較正常組則有較大的年齡、身體質量指數 BMI、收縮壓、舒張壓、三酸甘油脂、血清尿素氮及較低的 eGFR，顯示除了年紀、肥胖、血壓及腎功能狀態外，三酸甘油酯與空腹血糖異常在中年以上女性族群似乎存在著正相關性，這或許與女性停經後的性荷爾蒙降低導致血脂代謝異常有關，不過仍需要更多的研究加以證實；而更弔詭的是，女性血清肌酐酸竟然在空腹血糖正常與異常組之間沒有顯著差異性，或許這也提醒著我們，評估腎臟功能不要只看血清肌酐酸，而要以 eGFR 為準。

此外，若在相同的年齡、血清尿素氮、血清肌酐酸的條件下，依據本研究之 eGFR 估算公式，女性之 eGFR 會比男性來得低；然而在本研究中我們發現，在空腹血糖異常的條件下，女性之平均 eGFR 較男性為高，其原因應為女性之平均年齡、血清尿素氮和血清肌酐酸均較男性來得低所致，且上述三項因子在男女性之間差異性均達到統計學上顯著意義。

從空腹血糖異常值與 eGFR 之簡單迴歸分析上，雖然男性或女性的相關係數 R 和判定係數 R 平方皆不大，但迴歸顯著性皆具有統計學意義，顯示空腹血糖異常值與 eGFR 之間確實存在著負線性關係，只是空腹血糖異常值對 eGFR 迴歸線之解釋能力是不足的。當我們把其他各檢查生化指標與 eGFR 作複迴歸分析(逐步迴歸分析法)時，我們發現：男性選入的變數依序為尿酸、三酸甘油酯以及血糖，女性選入的變數則依序為尿酸、血糖以及總膽固醇。雖然整組迴歸方程式可解釋 eGFR 之程度皆相當低，但變異數分析 F 檢定的顯著性都具有統計學意義，顯示(1) 無論在男性或女性，尿酸皆與 eGFR 有顯著性負相關，不過這兩者之間孰為因果無法得知，因為腎臟功能異常會導致尿酸值的升高；反過來說，長期高尿酸血症容易引起腎臟實質

的破壞，降低腎臟功能 GFR。(2)如文獻回顧章節所述，高血脂肪應與 eGFR 之間呈現負相關性，但本研究卻發現，此負相關似乎在不同性別有不同的意義，在男性是以三酸甘油酯為主，女性則以總膽固醇為主；雖然女性空腹血糖異常組較正常組有較高的三酸甘油酯、但三酸甘油酯對女性 eGFR 似乎沒有影響。而不同血脂項目對不同性別的 eGFR 貢獻，是否還被其他中年過後內分泌腺改變(例如甲狀腺、性腺功能)的影響，還有待更深入之研究及討論；此外，本篇研究因缺乏低密度脂蛋白 LDL(Low-density lipoprotein)及高密度脂蛋白 HDL(high-density lipoprotein)的數據，即無法得知這些血脂細項是否對 eGFR 有所影響，有待未來更深入之研究探討之。(3)無論男性或女性，空腹血糖異常與 eGFR 之間都呈現負相關性，雖然複迴歸判定係數 R 平方值皆非常小，但仍具有統計學顯著意義，雖然空腹血糖異常族群的 eGFR 達不到 CKD 的定義，但也提醒著我們不要忽略長期空腹血糖異常所可能帶來的累積傷害。

由圖 4.2 及圖 4.3 可發現，無論男性或女性，在空腹血糖異常的條件下，雖然平均 eGFR 都大於 $90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ，但仍有不少受檢者之 eGFR 是座落於 $90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 以下的範圍，其原因可能有(1)病史收集不夠詳細：受檢者有無三高以外之慢性病、有無長期服用藥物(含中草藥)、有無長期暴露於腎毒性物質等，我們無從得知。(2)仍需考量 eGFR 估算公式所帶來之誤差或誤判。(3)或許某些空腹血糖異常的受檢者，其飯後血糖或是醣化血色素 HbA1C 已經達到糖尿病的診斷標準，也就是說，這群空腹血糖異常的受檢者中，一部份已經是糖尿病的患者而不自知，但是 eGFR 卻已提前反應。

雖然空腹血糖異常族群的 eGFR 平均值無論男性或女性皆未達 CKD 標準，但空腹血糖異常值與 eGFR 之間仍有負相關之關係存在。我們推想，隨著空腹血糖異常的罹病時間延長，有一部份的患者會進展至糖尿病階段，或許 eGFR 會逐漸降低而達到 CKD 的標準，只是礙於本研究為橫斷性分析，我們無從得知這些前瞻性的假設是否正確。此外，我們亦無法得知 $eGFR \geq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 的個案究竟是屬於腎功能正常狀態，還是有部分個案是處於第一期 CKD(高腎絲球過濾狀態，其為腎臟破壞之初始期)，因為本研究缺乏腎臟病理或尿液異常的直接證據。另外，本研究亦限制於橫斷性研究的弱點，並不若世代研究，我們無從得知這些空腹血糖異常的患者到底

已經罹病多久？罹病一段時間後，未來發生 CKD 的機率是否較空腹血糖正常的族群為高？

5.6 其它研究限制

本研究是取自成人預防保健的資料，理論上受檢者接受檢查前，皆會被醫療同仁詢問是否空腹至少八個小時以上，才允許進入本檢查流程，然而我們不能排除其中或許有些受檢者於受檢當時並不符合定義之空腹狀態，或許有些受檢者空腹不滿八個小時，有些受檢者甚至進食過後仍謊稱空腹，也有些受檢者將豆漿、牛奶或其他飲料等不視為進食，這些因素可能會造成空腹血糖值的失真，因此分析的結果會隨之產生偏差，但我仍認為有此情況之受檢者應屬少數，在超過一萬多個受檢者的稀釋下，這些所謂非空腹狀態所造成的影響應該微乎其微。

而在病史詢問上，也存在著受檢者之陳述與事實不符的情況，例如受檢者有在服用醫師開立之降血脂藥物而自身渾然不知有高血脂病態，或是受檢者將降壓藥物視為心臟用藥，而否認有高血壓疾病，這些情況也都會影響本研究之結果。

在病史的收集上，本研究受限於成人預防保健的制式格式，以及醫療同仁並未詳細詢問疾病史，例如是否有腎臟或泌尿疾病的個人史或家族史，是否有長期服用腎毒性藥物(如非類固醇類消炎藥)，是否有其他影響腎功能之遺傳疾病或自體免疫疾病等，是本研究未盡完善之缺憾。

在健康行為的調查上，本研究受限於成人預防保健的制式格式，對於吸菸、喝酒、嚼檳榔等健康行為調查，並沒有加以詳細定量，再者，對於這些不良健康行為也沒有進一步記錄詢問暴露的時間長短或菸、酒、檳榔的種類，或許這也是造成本研究吸菸、喝酒、嚼檳榔行為對慢性腎臟病的影響顯現不出重要性的原因之一，另外我們也必須考慮受檢者對於這些不良健康行為會出現低報的情況，例如明明是經常喝酒的個案，卻聲稱是應酬才喝(實際上應酬頻率很高)或是最近比較少喝了(實際上之前幾乎天天喝酒)，這些因素在在都影響著我們的研究結果。

第六章 結論

6.1 結論

本研究利用台灣中部海線某區域教學醫院的成人健檢資料共 14175 人進行分析，分析期間從 2006 年 1 月至 2010 年 6 月，探討空腹血糖異常是否為慢性腎臟病的獨立危險因子。經過排除慢性腎臟病的危險因子(肥胖、高血壓、糖尿病、高血脂、高尿酸等)後，將空腹血糖異常值與 eGFR 進行分析比較。

結果發現：

第一：無論男性或女性，空腹血糖異常之平均 eGFR 均較正常血糖之平均 eGFR 來得低，雖然沒有達到慢性腎臟病 CKD 的標準，但二者之差異性都達到統計學的顯著性。

第二：將空腹血糖異常值與 eGFR 迴歸分析，無論男性或女性，簡單迴歸之顯著性均達到統計學意義，顯示空腹血糖異常值與 eGFR 之間存在負相關性；經複迴歸分析後，男性有尿酸、三酸甘油酯及血糖三項因子對 eGFR 有達到統計學上之顯著意義，女性則有尿酸、血糖及總膽固醇三項因子對 eGFR 有達到統計學上之顯著意義，但整體之解釋能力仍嫌不足，因此無法成立空腹血糖異常是慢性腎臟病的獨立危險因子假設。

第三：在健康行為(吸菸、喝酒、嚼檳榔)分析上，男性僅朋友敬菸或應酬才吸菸組之平均 eGFR 有達到 CKD 的標準，且與不吸菸組的平均 eGFR 有達到統計學上的差異性，但 eGFR 卻不隨著吸菸量的增加而降低。雖然男性不喝酒、不嚼檳榔組之 eGFR 有達到 CKD 的標準，但 eGFR 卻不隨著喝酒量或嚼檳榔量的增加而降低。女性方面，僅偶爾會嚼或應酬才嚼檳榔這組的 eGFR 有達到 CKD 標準，但個案數過少，可信度不足，其餘吸菸或喝酒各組之 eGFR 均沒有達到 CKD 的標準，也沒有統計學上之差異性。

綜合以上所述，空腹血糖異常與 eGFR 之間的確存在負相關，也就是空腹血糖異常值愈高，eGFR 就愈低。雖然空腹血糖異常之 eGFR 沒有達到慢性腎臟病的標準，但我們必須強調的是，在空腹血糖異常的條件下，倘若合併有高血壓、高血脂或代謝症候群傾向的患者，除了要積極控制原有的慢性疾病外，更要重視長期空腹血糖異常對腎臟功能的影響，除了注意平時的飲食、運動、控制體重之外，定期的監控血糖變化也是能夠早期發現

糖尿病、早期預防慢性腎臟病很重要的工作。

6.2 建議未來可研究的方向

如先前所述，本論文因受限於許多研究條件，因此在本研究架構下結果之嚴謹性仍備受挑戰；筆者建議未來能有更多對此議題深具興趣之相關學者，以更加嚴謹的限制條件投入此研究，例如能夠找到一群(數量要夠龐大)空腹血糖正常的母群體進行隨機抽樣，盡可能地排除可能會影響腎臟功能的變數後，定期持續追蹤空腹血糖值，以世代研究的方法追蹤數年的時間，其中應有部分的個案會進展至空腹血糖異常的階段，其餘則仍為空腹血糖正常之個案，研究期間則不斷地進行腎臟功能的檢測，甚至能夠取得腎臟之病理切片證據更佳(執行面上有困難，且有醫學倫理議題之考量)，如此我們就可以約略掌握空腹血糖異常之起始點以及罹病之時間長短，進而得以分析空腹血糖異常是否會經歲月的累積而造成慢性腎臟功能惡化或慢性腎臟病，我想這樣的一份研究構想應該是較為嚴謹的，實際研究起來的困難度也必定更具挑戰性，但筆者仍希望未來能有更多人不畏艱難地投入相關的研究分析領域，相信將可進一步掀開此一議題之神秘面紗。

參考文獻

- Alan S. Go, M. D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Dongjie Fan, M.S.P.H., , & Charles E. McCulloch, P. D., and Chi-yuan Hsu, M.D. (2004). *Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization*. *N Engl J Med*, 351, 1296-1305.
- Altan Onat, G. H., Hüseyin Uyarel, Hakan Özhan, A. Metin Esen, Ahmet Karabulut, Sinan Albayrak, Günay Can, Ibrahim Keleş (2007). *Association between Mild Renal Dysfunction and Insulin Resistance or Metabolic Syndrome in a Random Nondiabetic Population Sample* *Kidney & Blood Pressure Research*. doi: 10.1159/000100487
- Chen J, M. P., Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, Whelton PK, He J. (2004). *The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults*. *Ann Intern Med*, 140(3), 167-174.
- Chou, C.-Y. C., Shi-Yann Liu, Jiung-Hsiun Cheng, Wen-Chun Kang, I. Min Tseng, Yu-Hsiang Shih, Chuen-Ming Chen, Walter. (2008). *Association between betel-nut chewing and chronic kidney disease in men*. *Public Health Nutrition*, 12(05), 723. doi: 10.1017/s1368980008003339
- Cockcroft DW, G. M. (1976). *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine*. *Nephron*, 16(1), 31.
- Cooper, R. G. (2006). *Effect of tobacco smoking on renal function*. *Indian Journal of Medical Research*, 124, 261-268.
- Fox, C. S., Larson, M. G., Leip, E. P., Meigs, J. B., Wilson, P. W. F., & Levy, D. (2005). *Glycemic Status and Development of Kidney Disease*. *Diabetes Care*, 28, 2436-2440.
- Garabed Eknayan MD, N. W. L. M. (2002). *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification*. *American Journal of Kidney Diseases* 39(2).
- George L Bakris, M. (2010). *Overview of diabetic nephropathy*. *UpToDate*.
- JC, D. (1995). *Alcohol consumption and all-cause mortality*. *Int J Epidemiol*, 24(1), 100-105.
- Johnson, C. A., Levey, A. S., Coresh, J., Levin, A., Lau, J., & Eknayan, G. (2004). *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Adults Part I. Definition, Disease Stages, Evaluation, Treatment, and Risk Factors*. *American Family Physician*, 70, 869-876.
- K Reynolds, D. G., J Chen, X Tang, CL Yau, L Yu, C-S Chen, X Wu, LL Hamm and J He. (2008). *Alcohol consumption and the risk of end-stage renal*. *Kidney International* 73, 870-876. doi: 10.1038/sj.ki.5002774
- K. G. M. M. Alberti, P. Z., J. Shaw. (2006). *Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation*. *Diabetic Medicine*, 23(5), 469-480.

- Keaven M. Anderson PhD, P. M. O. P., Peter W. F. Wilson MD, William B. Kannel MD, MPH (1991). *Cardiovascular disease risk profiles*. *American Heart Journal*, 121(1), 293-298
- Kitiyakara, C., Yamwong, S., Cheepudomwit, S., Domrongkitchaiporn, S., Unkurapinun, N., Pakpeankitvatana, V., & Sritara, P. (2007). *The metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Southeast Asian cohort*. *Kidney International*, 71(7), 693-700. doi: 10.1038/sj.ki.5002128
- Klahr S, L. A., Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G. (1994). *The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group*. *N Engl J Med*, 330(13), 877.
- Kurella, M., Lo, J. C., & Chertow, G. M. (2005). *Metabolic Syndrome and the Risk for Chronic Kidney Disease among Nondiabetic Adults*. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16, 2134-2140.
- Levey, A. S., Atkins, R., Coresh, J., Cohen, E. P., Collins, A. J., Eckardt, K. U., . . . Eknoyan, G. (2007). *Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes*. *Kidney International*, 72(3), 247-259. doi: 10.1038/sj.ki.5002343
- Levey, A. S., Bosch, J. P., Lewis, J. B., Greene, T., Rogers, N., & Roth., D. (1999). *A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation*. *Annals of Internal Medicine*, 130, 461-470.
- Levey, A. S., C. J., Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. (2006). *Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate*. *Ann Intern Med*, 145(4), 247.
- Levey, A. S., Eckardt, K.-U., Tsukamoto, Y., Levin, A., Coresh, J., Rossert, J., . . . Eknoyan, G. (2005). *Definition and classification of chronic kidney disease*. *Kidney International*, 67, 2089-2100.
- Murray Epstein, M. D. (1997). *Alcohol's impact on kidney function*. *Alcohol Health and Research World*, 21, 84-91.
- Scott M. Grundy, M. D., Ph.D., Diane Becker, Sc.D., M.P.H., R.N., Luther T. Clark, M.D., Richard S. Cooper, M.D., Margo A. Denke, M.D., Wm. James Howard, M.D., Donald B. Hunninghake, M.D., D. Roger Illingworth, M.D., Ph.D., Russell V. Luepker, M.D., M.S., Patrick McBride, M.D., M.P.H., James M. McKenney, Pharm.D., Richard C. Pasternak, M.D., F.A.C.C., Neil J. Stone, M.D., Linda Van Horn, Ph.D., R.D. (2002). *Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults(Adult Treatment Panel III) NIH Publication*
- Tanaka H., S. Y., Uezu Y., Higa A., Iseki K. (2006). *Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan*. *Kidney International*, 69(2), 369-374. doi: 10.1038/sj.ki.5000050

- Thun MJ, P. R., Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW Jr, Doll R. (1997). *Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults*. *N Engl J Med*, 337(24), 1705-1714.
- Yuan JM, R. R., Gao YT, Henderson BE, Yu MC. (1997). *Follow up study of moderate alcohol intake and mortality among middle aged men in Shanghai, China*. *BMJ*, 314(7073), 18-23.
- Zhang, L., Zuo, L., Wang, F., Wang, M., Wang, S. Y., Liu, L., & Wang, H. (2007). *Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in a Chinese Population Aged 40 Years and Older*. *Mayo Clinic Proceedings*, 82, 822-827.
- 王翠華, 邱建勳, 許育瑞, 曾淑芬, 黃娟, 王昱鑫, ... 林裕峰. (2003). *高尿酸血症與腎臟疾病*. *腎臟與透析*, 15(2), 83-88.
- 沈峰志, 陳敦因, 蘇聖棋, & 劉瑞川. (2009). *The Prevalence and Risk Factors of Diabetic Nephropathy in Taiwanese Type 2 Diabetes--A Hospital-Based Study*. *臺灣腎臟醫學會雜誌*, 23(2), 90-95.
- 洪啟智, 李佳蓉, & 陳鴻鈞. (2003). *高尿酸血症與腎病變*. *腎臟與透析*, 15(4), 147-152.
- 國民健康局. (2007). *成人(20歲以上)代謝症候群之判定標準(2007 台灣)*. 國民健康局代謝症候群主題文章.
- 陳怡誠, 蘇千田, 王森德, 李欣岱, & 林神佑. (2009). *A Preliminary Investigation of the Association between Serum Uric Acid and Impaired Renal Function*. *長庚醫誌*, 32(1), 66-71.
- 彭瓊琿, 張滋榮, 黃建寧. (2010). *糖尿病合併末期腎臟病患者之透析選擇—文獻回顧與流程建議* *The Choice of Dialysis for Diabetic Patients with End-Stage Renal Disease-Literature Review and Algorithm Proposal*. *中山醫學雜誌*, 21 101-114.
- 劉婉君, 洪啟智, 張哲銘, 黃尚志, & 陳鴻鈞. (2010). *尿酸與腎臟病*. *內科學誌*, 21(3), 197-203.