

# 血糖異常與心血管疾病

塗宜育<sup>1,2</sup> 許惠恆<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 台中榮民總醫院 內科部內分泌暨新陳代謝科

<sup>2</sup> 國軍台中總醫院 內科部

## 摘要

血糖異常 (dysglycemia) 之機會會隨著年齡增加而增加，事實上糖尿病(diabetes mellitus) 和葡萄糖失耐 (impaired glucose tolerance) 的盛行率隨著年齡增加而增加。相較於血糖正常的人，葡萄糖耐受性異常者其罹患心血管疾病 (cardiovascular disease) 的風險和死亡率會顯著增加，尤其是餐後血糖異常與罹患心血管疾病風險的增加具有明顯的相關性。此外，在大部分的心血管疾病患者，不論是急性心肌梗塞 (acute myocardial infarction) 或不穩定心絞痛 (unstable angina pectoris) 的心臟血管疾病患者，亦或是腦血管疾病 (cerebrovascular disease) 患者，在發病時一半以上都已同時合併有血糖代謝異常情形，其中部分是以餐後血糖升高為主。對於此些患者，應接受生活方式的改變、運動和飲食控制或接受藥物治療來減少或延緩得到第2型糖尿病的機會。依據歐洲心臟學會 (ESC, European Society of Cardiology) 和歐洲糖尿病研究學會 (EASD, European Association for the Study of Diabetes) 共同公佈的最新的治療指引，對於血糖異常者應積極改善其餐後血糖異常，以降低未來再發生心血管疾病的風險和死亡率。

關鍵詞：空腹血糖偏高 ( Impaired fasting glucose )  
葡萄糖失耐 ( Impaired glucose tolerance )  
糖尿病前期 ( Pre-diabetes )  
心血管疾病 ( Cardiovascular disease )  
腦血管疾病 ( Cerebrovascular disease )

## 前言

根據最近我國衛生署所公佈的國人2005年十大死因，其中糖尿病(diabetes mellitus)占國人十大死因的第四位，占男性十大死因第五位，而在女性十大死因中已占第三位了<sup>1</sup>。台灣的糖尿

病人數愈來愈多，糖尿病的盛行率在全世界也呈現逐年增加的趨勢，根據研究統計，在西元2003年全世界約有一億八千九百萬糖尿病患，預估在西元2025年時，全世界糖尿病患的數目將超過三億二千四百萬人，增加了72%，這其中約有一半的糖尿病患尚未被診斷出來<sup>2</sup>。實際

上，糖尿病患的數量遠超過了預估。

糖尿病患得到心血管疾病 (cardiovascular disease) 的機會是非糖尿病患的 2~5 倍<sup>3</sup>，而且三分之二的糖尿病患死因是源於心血管疾病，心血管疾病是全世界數百萬糖尿病患過早死亡的主要原因<sup>4</sup>。此外，可能有更多人的血糖介於正常與糖尿病之間，其未來得到糖尿病和心血管疾病的機會也比血糖正常的人高<sup>5</sup>。過去的研究證據顯示血糖異常 (dysglycemia) 與心血管疾病的發生有顯著相關，尤其餐後血糖跟心血管疾病的關係及其重要性更是遠超過我們所想像的<sup>6</sup>。許多大型的研究如 DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis Of Diagnostic Criteria in Europe) 和 Whitehall study 都指出血糖的異常會增加罹患心血管疾病和心血管疾病死亡的風險，尤其餐後血糖的升高會顯著增加這方面的風險<sup>7,8</sup>。

糖尿病和心血管疾病就如同一體的兩面，糖尿病患罹患冠狀動脈心臟疾病 (coronary heart disease) 的風險等同於已有心血管疾病病史患者，而已經罹患冠狀動脈心臟疾病的患者中，許多人被發現罹患糖尿病或其血糖已經有異常。同時罹患糖尿病和心血管疾病患者，會顯著增加心血管疾病的死亡率<sup>9</sup>。

目前不論是國內或是國外，針對糖尿病的治

療，已訂定了相關的治療標準和指引，不論是以生活方式的改變、運動、飲食控制或藥物來預防或治療第 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus) 都有其一定的效果<sup>10,11</sup>。然而長期追蹤研究顯示嚴格的血糖控制雖然可以明顯的降低小血管病變 (microvascular complications) 如糖尿病視網膜病變 (diabetic retinopathy) 和腎病變 (diabetic nephropathy) 等的發生，但在大血管病變 (macrovascular complications) 如冠狀動脈心臟疾病和腦血管疾病 (cerebrovascular disease) 的發生和死亡率方面只有獲得部份的改善<sup>12,13</sup>。

在本文中，我們將分別以血糖異常與心血管疾病的觀點來探討兩者之間的關係，並就血糖異常與心血管疾病的治療提出最新的建議。

## 何謂血糖異常 (dysglycemia)

何謂血糖異常？血糖異常包括空腹血糖偏高 (impaired fasting glucose)、葡萄糖失耐 (impaired glucose tolerance) 和糖尿病 (diabetes mellitus)，而空腹血糖偏高和葡萄糖失耐又稱為糖尿病前期 (pre-diabetes)<sup>14</sup>。

至於血糖異常的定義 (表一)，美國糖尿病學會 (ADA, American Diabetes Association) 和世界衛生組織 (WHO, World Health Organization) 及

表一：葡萄糖耐受性分期

分期	空腹血漿葡萄糖值 (mg/dl)	口服 75 克葡萄糖耐試驗兩小時後的血漿葡萄糖值 (mg/dl)
正常葡萄糖耐受性	< 100(ADA) < 110(WHO&IDF)	< 140 < 140
空腹血糖偏高 (impaired fasting glucose)	≥ 100 & < 126(ADA) ≥ 110 & < 126(WHO&IDF)	< 200(ADA)(若有測) < 140(WHO&IDF)(若有測)
Isolated IFG (isolated impaired fasting glucose)	≥ 100 & < 126(ADA)	< 140(ADA)
葡萄糖失耐 (impaired glucose tolerance)	< 126	≥ 140 & < 200(ADA&WHO)
Isolated IGT (isolated impaired glucose tolerance)	< 100	≥ 140 & < 200(ADA)
糖尿病 (diabetes mellitus)	≥ 126	≥ 200(ADA&WHO&IDF)

摘錄自 ref<sup>14, 15, 16</sup> 經修飾

國際糖尿病聯盟 (IDF, International Diabetes Federation) 對其所下的最新診斷標準略有差異。依照美國糖尿病學會 (ADA) 的診斷標準, 正常之空腹血漿葡萄糖 (fasting plasma glucose) 是 < 100 mg/dl, 而世界衛生組織 (WHO) 及國際糖尿病聯盟 (IDF) 的診斷標準是 < 110 mg/dl; 在空腹血糖偏高部份, 除了空腹血漿葡萄糖的診斷標準不一樣之外, 若同時有測口服 75 克葡萄糖耐受試驗 (OGTT, oral glucose tolerance test) 兩小時後的血漿葡萄糖的診斷標準亦有些不同 (依據美國糖尿病學會 (ADA) 的診斷標準是 < 200 mg/dl, 而世界衛生組織 (WHO) 及國際糖尿病聯盟 (IDF) 的診斷標準是 < 140 mg/dl<sup>14,15</sup>)。同時依照美國糖尿病學會 (ADA) 2007 年的最新診斷標準, 當空腹血漿葡萄糖  $\geq$  100 mg/dl 和 < 126 mg/dl, 而口服 75 克葡萄糖耐受試驗兩小時後的血漿葡萄糖 < 140 mg/dl 時, 稱為 isolated IFG (isolated impaired fasting glucose); 在葡萄糖失耐部份, 當空腹血漿葡萄糖 < 100 mg/dl 而口服 75 克葡萄糖耐受試驗兩小時後的血漿葡萄糖  $\geq$  140 mg/dl 和 < 200 mg/dl 時, 稱為 isolated IGT (isolated impaired glucose tolerance)<sup>16</sup>。

## 從血糖異常看心血管疾病

發生血糖異常之機會會隨著年齡而增加, 事實上糖尿病和葡萄糖失耐的盛行率亦是隨著年齡增加而增加<sup>14</sup>。DECODE study 在歐洲的研究指出葡萄糖失耐在女性比男性略多, 此外也會隨著年紀增加而增加<sup>17</sup>, 在亞洲也呈現同樣情形<sup>18</sup>。相較於血糖正常的人, 葡萄糖耐受性異常者其死亡率會顯著增加, Saydah SH 等人的研究發現葡萄糖失耐患者其死亡率大約會增加 40%, 而糖尿病患者其死亡率大約會增加 80%<sup>19</sup>。相較於餐後血糖異常, 空腹血糖在罹患心血管疾病和因罹患心血管疾病死亡方面沒有預測的功能, DECODE study 相關研究發現除了空腹血漿葡萄糖  $\geq$  126mg/dl 之外, 需同時合併有餐後血糖的升高, 心血管疾病、冠狀動脈心臟疾病和其它原因引起的死亡率才會增加, 而死亡率的增加也與葡萄糖失耐呈現直線線性相關而與空腹血糖則無明顯相關<sup>20,21</sup>。

罹患心血管疾病的危險因子包括了高血壓 (hypertension)、抽菸、血脂異常 (dyslipidemia) 和糖尿病, 糖尿病患是罹患心血管疾病高危險群<sup>22</sup>。根據 Hu FB 等人的研究統計, 伴隨血糖異常情形, 得到心肌梗塞的風險明顯增加<sup>3</sup>。第 2 型糖尿病患罹患心肌梗塞 (myocardial infarction) 的風險等同於已有冠狀動脈疾病病史患者<sup>23</sup>。糖尿病患發生腦血管疾病的機會也比非糖尿病患高, 同時糖尿病也會增加發生中風 (stroke) 的機會<sup>24</sup>。因此糖尿病可以說是等同於心血管疾病<sup>25</sup>。

此外, DECODE study 和 Creager MA 等人的研究也發現, 糖尿病前期患者其罹患心血管疾病的風險比一般血糖正常的人高, 尤其是餐後血糖異常與罹患心血管疾病風險的增加具有明顯的相關性<sup>6,26</sup>。相較於空腹血糖偏高, 餐後血糖升高是罹患心血管疾病、冠狀動脈心臟疾病和相對高死亡率之預測因子。葡萄糖耐受性異常 (包括糖尿病和葡萄糖失耐) 者罹患心血管疾病、冠狀動脈心臟疾病和所有原因的死亡率會明顯高於空腹血糖偏高和空腹血糖正常的人<sup>27,28</sup>。無庸置疑的, 餐後血糖升高會增加心血管疾病事件、心血管疾病死亡和非心血管疾病死亡的機會<sup>8,29</sup>。

至於血糖異常如何引發心血管疾病的發生, 就目前已知主要是跟高血糖及胰島素抗性 (insulin resistance) 有關。飯後高血糖會對血管內皮細胞產生氧化壓力, 造成血管內皮功能異常, 引起血管發炎及血小板的活化, 進一步導致動脈血管粥狀硬化而產生心血管疾病<sup>26</sup>。而胰島素抗性是形成糖尿病和心血管疾病的共通原因<sup>30</sup>, 胰島素抗性在被診斷為第 2 型糖尿病之前, 空腹血糖偏高或葡萄糖失耐時即已存在, 胰島素抗性的形成也會產生血管內皮功能異常和血脂異常, 引發動脈血管收縮和血管發炎反應導致動脈血管粥狀硬化, 引發心血管疾病的發生<sup>31</sup>。因此在血糖異常患者經由胰島素抗性、高血糖和游離脂肪酸的交互作用, 引發動脈血管收縮, 血管內皮產生發炎反應和血栓的形成, 最後導致動脈血管粥狀硬化, 進而引發心血管疾病<sup>26,32</sup>。

## 從心血管疾病看血糖異常

大型的研究如 DECODE study 清楚的顯示了

因心血管疾病死亡的風險跟血糖異常有關，尤其是跟餐後血糖升高有密切相關<sup>20,21,33</sup>。Bartnik M 等人的研究發現，當心血管疾病患者合併有血糖代謝異常時，最主要的血糖異常是餐後血糖升高，而空腹血糖卻通常是正常的狀態<sup>34</sup>。

Hasdai 等人針對歐洲及地中海 25 個城市的急性冠心症(acute coronary syndrome)病患所做的前瞻性研究分析顯示，約四分之一的急性冠心症患者已經罹患有糖尿病<sup>35</sup>；而 Hu DY 等人針對中國冠狀動脈疾病患者所做的相關研究也顯示有三分之一的病患已經罹患有糖尿病，而在給予口服葡萄糖耐受試驗後發現高達 64.2% 的病患葡萄糖耐受性異常的情形<sup>36</sup>。

Norhammar A 等人的研究也發現在之前無糖尿病史的急性心肌梗塞(acute myocardial infarction)病患在剛被診斷時有血糖異常的比率約 67%，在診斷後的 3 個月時發現有血糖異常的比率約 66%<sup>37</sup>。在急性冠心症〔急性心肌梗塞和不穩定心絞痛(unstable angina pectoris)〕患者罹患糖尿病的情形也很常見，大約 20% 的急性心肌梗塞患者其實已經罹患糖尿病而未被診斷出來<sup>38</sup>。因此，在之前無糖尿病病史之急性心肌梗塞患者，應考慮以口服葡萄糖耐受試驗檢測其有無葡萄糖耐受性異常的情形。

在中風患者也常見合併有血糖代謝異常，其中最常見的血糖代謝異常也是餐後血糖升高，Vancheri F 等人的研究顯示中風患者在出院時高達 84% 有血糖代謝異常情形，而在出院 3 個月後有高達 62% 有血糖代謝異常情形，其中 39% 為葡萄糖失耐，27% 為新診斷的糖尿病。因此，在出院時給於口服葡萄糖耐受試驗，若有餐後血糖異常，可當作是出院 3 個月後新診斷為糖尿病絕佳預測因子<sup>39</sup>。

由此可知，在大部分的心血管疾病患者，不論是急性心肌梗塞或不穩定心絞痛的心臟血管疾病患者，亦或是腦血管疾病患者，在發病時通常都已同時合併有血糖代謝異常情形。

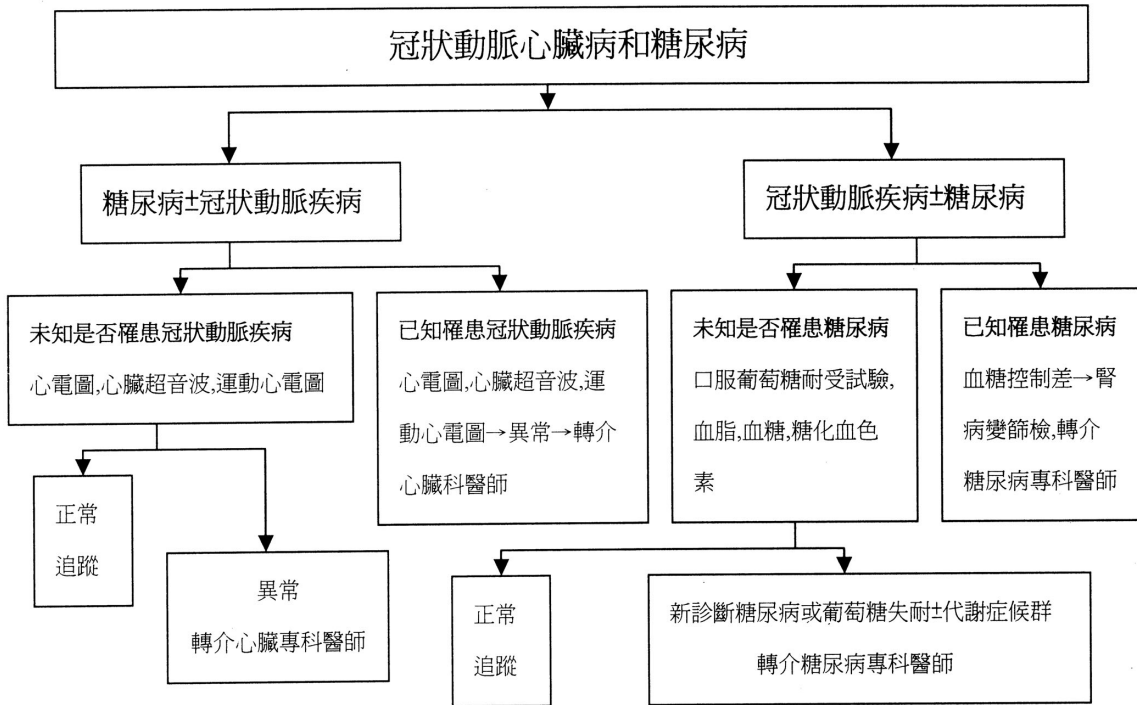
## 血糖異常合併心血管疾病的治療

血糖異常以及心血管疾病的預防和治療是多方面的，在 UKPDS (United Kingdom Prospective

Diabetes Study) 的研究中充分顯示在肥胖的第 2 型糖尿病患若使用 metformin 這類藥物來嚴格的控制血糖，顯著的可以降低罹患心肌梗塞的風險和減少心血管疾病的死亡率<sup>40</sup>。而同時從藥物和藉由生活方式的改變，減重、飲食控制和運動多方面著手治療跟傳統治療方式相較，在第 2 型糖尿病患可以明顯的減少心血管疾病的發生<sup>41</sup>。

由於胰島素抗性是形成糖尿病和心血管疾病的共同原因之一，而餐後血糖異常與心血管疾病的發生又有顯著的相關性，因此在選擇藥物時，可以考慮選擇主要降低餐後血糖和改善胰島素抗性的藥物。至於降低餐後血糖是否可以減少心血管疾病的發生？一個多中心、隨機性和安慰劑對照的研究 (STOP NIDDM Trial, Study TO Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) 指出，以阿爾發葡萄糖苷酶抑制劑( $\alpha$ -glucosidase inhibitor, ACARBOSE) 治療葡萄糖失耐的患者可以增加胰島素的敏感性，改善餐後血糖，進而預防心血管疾病的發生和降低由葡萄糖失耐轉變為第 2 型糖尿病的機率，同時可降低任一心血管事件和心肌梗塞的發生機率，研究也顯示對於降低收縮壓、減少新產生高血壓患者的比率<sup>42,43</sup>，以及改善血管內皮功能和減緩頸動脈內膜到中膜增厚的速度<sup>44</sup>，具有統計上顯著的意義。至於阿爾發葡萄糖苷酶抑制劑可以減少心血管疾病的詳細機轉目前仍不清楚，可能部份源於降低血糖的效果，特別是降低餐後血糖，降低胰島素抗性和改善血脂肪的效果。此外，以七個針對第 2 型糖尿病治療的長期研究所做的總和分析(meta-analysis) 試驗也發現，以阿爾發葡萄糖苷酶抑制劑治療血糖異常，其結果跟 STOP NIDDM Trial 相似，可以降低血糖和三酸甘油脂的濃度及預防心肌梗塞和中風等心血管疾病的發生，顯著的降低心血管疾病的死亡率<sup>45</sup>。因此，改善餐後血糖可以降低罹患心血管疾病的風險和死亡率。Wascher TC<sup>46</sup> 和 Meneilly GS<sup>47</sup> 等人的研究也顯示，阿爾發葡萄糖苷酶抑制劑可以明顯的降低餐後血糖和改善第 2 型糖尿病患胰島素抗性。

最近，有鑑於心血管疾病和血糖代謝異常(糖尿病和糖尿病前期)的重要，歐洲心臟學會



圖一：針對糖尿病和冠狀動脈心臟病患者進一步的診療指引

摘錄自 ref<sup>48</sup> 經修飾

(ESC, European Society of Cardiology) 和歐洲糖尿病研究學會 (EASD, European Association for the Study of Diabetes) 的糖尿病與心血管疾病工作小組公佈了最新的治療準則和建議，重申餐後血糖對於發生心血管疾病的重要性高於空腹血糖。此外，有鑑於糖尿病與冠狀動脈疾病之重要關連，建議糖尿病或冠狀動脈疾病患者皆須進一步檢查是否有罹患冠狀動脈疾病或糖尿病的可能(圖一)。所有的糖尿病患者，都建議安排冠狀動脈疾病有關之檢查，例如心電圖、心臟超音波和運動心電圖的檢查，若檢查都正常，建議規則的追蹤；若檢查有異常，建議轉介給心臟專科醫師接受進一步治療。反之對所有的冠狀動脈疾病患者，都建議安排有關糖尿病之檢查，例如口服葡萄糖耐受試驗和檢驗其血脂、血糖和糖化血色素，若檢查都正常，建議規則的追蹤；若檢查結果為新診斷的糖尿病或葡萄糖失耐和合併其它代謝異常，建議轉介給糖尿病專科醫師接受進一步治療。已有糖尿病病史的冠狀動脈疾病患者，若血糖控制不好，建議進一步安排有關腎病變的篩檢，並轉介給糖尿病專科醫師<sup>48</sup>。

## 結論

血糖異常與心臟血管疾病尤其是冠狀動脈心臟病有密切之關係，應及早針對有心臟血管問題之病患檢查血糖及代謝因素並加以治療。對於有血糖異常之病患除了治療其血糖異常外，應定期檢查心臟血管功能，若有異常應及早治療。餐後高血糖較空腹血糖更能預測罹患心血管疾病和心血管疾病死亡的風險。因此，在預防和治療方面可考慮從降低餐後血糖和改善胰島素抗性著手。目前在國外已有這類以藥物降低餐後血糖以達到改善胰島素抗性的大型臨床試驗正在進行，至於是否能有效的預防糖尿病、高血壓、心血管疾病的發生和降低心血管疾病的死亡率，仍有待上述臨床試驗的最後結果來解答。

## 參考文獻

1. The ten major cause of deaths in Taiwan. Department of Health, Executive Yuan, R.O.C. (Taiwan), <http://www.doh.gov.tw/statistic/index.htm>, assessed date 2007. June 14.
2. Zimmet P, Shaw J, Alberti KG. Preventing Type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view.

- Diabet Med 2003; 20: 693-702.
3. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, Solomon CG, Willett WC, and Manson JE. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1129-34.
  4. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001; 44: S14-21.
  5. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3153-9.
  6. The DECODE study group on behalf of the Europe and Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetic Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617-21.
  7. DECODE Study Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and non-cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2003; 26: 688-96.
  8. Brunner EJ, Shipley MJ, Witte DR, Fuller JH, Marmot MG. Relation between blood glucose and coronary mortality over 33 years in the Whitehall Study. *Diabetes Care* 2006; 29: 26-31.
  9. Hu G, Jousilahti P, Qiao Q, Katoh S, Tuomilehto J. Sex differences in cardiovascular and total mortality among diabetic and non-diabetic individuals with or without history of myocardial infarction. *Diabetologia* 2005; 48: 856-61.
  10. Zimmet P, Shaw J, Alberti KG. Preventing Type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabet Med* 2003; 20: 693-702.
  11. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 631-42.
  12. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
  13. Turner R, Holman R, Stratton I, Cull C. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317: 703-13.
  14. Genuth S, Alberti KG, Bennett P et al; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
  15. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. WHO/NCD/NCS/99.2. Geneva: WHO, 1999.
  16. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-9.
  17. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European Cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 61-9.
  18. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian Cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 1770-80.
  19. Saydah SH, Loria CM, Eberhardt MS, Brancati FL. Subclinical states of glucose intolerance and risk of death in the U.S. *Diabetes Care* 2001; 24: 447-53.
  20. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and two-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161: 397-405.
  21. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617-21.
  22. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643-53.
  23. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
  24. Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke* 1996; 27: 63-8.
  25. Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Type 2 diabetes as a 'coronary heart disease equivalent': an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care* 2005; 28: 2901-7.
  26. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation* 2003; 108: 1527-32.
  27. The DECODE Study Group. Gender difference in all-cause and cardiovascular mortality related to hyperglycaemia and newly-diagnosed diabetes. *Diabetologia* 2003; 46: 608-17.
  28. The DECODE Study Group. Consequences of the new diagnostic criteria for diabetes in older men and women. DECODE Study (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe). *Diabetes Care* 1999; 22: 1667-71.
  29. Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 2005; 293: 194-202.
  30. Grant PJ. Inflammatory, atherothrombotic aspects of type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2005; 21: S5-12.
  31. Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005; 288: H2031-41.
  32. Jadhav S, Petrie J, Ferrell W, Cobbe S, Sattar N. Insulin resistance as a contributor to myocardial ischaemia independent of obstructive coronary atheroma: a role for insulin sensitisation? *Heart.* 2004; 90: 1379-83.
  33. The DECODE Study Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovas-

- cular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003; 26: 688-96.
34. Bartnik M, Rydén L, Malmberg K, et al. on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. Oral glucose tolerance test is needed for appropriate classification of glucose regulation in patients with coronary artery disease. *Heart* 2006; 93: 72-7.
  35. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *European Heart Journal* 2002; 23: 1190-201.
  36. Hu DY, Pan CY, Yu JM for the China Heart Survey Group. The relationship between coronary artery disease and abnormal glucose regulation in China: the China Heart Survey. *European Heart Journal* 2006; 27: 2573-9.
  37. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 2140-4.
  38. Norhammar A, Malmberg K, Ryden L, Tornvall P, Stenestrand U, Wallentin L. Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive Care Admission (RIKS-HIA). Under utilisation of evidence-based treatment partially explains for the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2003; 24: 838-44.
  39. Vancheri F, Curcio M, Burgio A, et al. Impaired glucose metabolism in patients with acute stroke and no previous diagnosis of diabetes mellitus. *QJM* 2005; 98: 871-8.
  40. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 ; 352: 854-65.
  41. Grade P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.
  42. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-7.
  43. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 2003; 290: 486-94.
  44. Hanefeld M, Chiasson JL, Koehler C, Henkel E, Schaper F, Temelkova-Kurktschiev T. Acarbose slows progression of intima-media thickness of the carotid arteries in subjects with impaired glucose tolerance. *Stroke* 2004; 35: 1073-8.
  45. Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J* 2004; 25: 10-6.
  46. Wascher TC, Schmoelzer I, Wiegatz A, et al. Reduction of postchallenge hyperglycaemia prevents acute endothelial dysfunction in subjects with impaired glucose tolerance. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 551-7.
  47. Meneilly GS, Ryan EA, Radziuk J, et al. Effect of acarbose on insulin sensitivity in elderly patients with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1162-7.
  48. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular disease. *European Heart Journal* 2007; 28: 88-136.

# Dysglycemia and Cardiovascular Disease

Yi-Yu Tu<sup>1,2</sup>, and Wayne Huey-Herng Sheu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Division of Endocrinology and Metabolism,*

*Department of Internal Medicine, Taichung Veterans General Hospital, Taiwan, R.O.C.*

<sup>2</sup>*Department of Internal Medicine, Taichung Armed Forces General Hospital, Taiwan, R.O.C.*

Dysglycemia usually increases with age. In fact, the prevailing rate of diabetes and impaired glucose tolerance shows an increase with age. Epidemiological data revealed that the risk and mortality rate for cardiovascular diseases in individuals with glucose intolerance is higher than in individuals with normal blood glucose, and there is an obvious relationship with postprandial hyperglycemia. In addition, more than half of the patients with cardiovascular diseases, whether they have acute myocardial infarction, unstable angina pectoris or cerebrovascular disease, already have metabolic disorder of blood glucose and part of them have postprandial hyperglycemia. Those who are at high risks for type 2 diabetes and/or cardiovascular diseases need lifestyle intervention, exercise, and diet modification or medication which reduce postprandial glucose and improve insulin sensitivity. According to the latest guidelines from the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD), subjects with postprandial hyperglycemia should be treated aggressively to reduce the mortality rate and the recurrence of cardiovascular risk. ( J Intern Med Taiwan 2008; 19: 289-296 )