

糖尿病前期與心臟血管疾病之關係 及處置流程建議

許惠恒 郭清輝¹ 蔡世澤¹ 莊立民² 林仁德³ 戴東原⁴ 何曉通⁵

台中榮民總醫院 新陳代謝內分泌科

台北榮民總醫院 ¹新陳代謝內分泌科 ⁵教學研究部

²台大醫院 內科

³林口長庚醫院 新陳代謝內分泌科

⁴台北仁濟醫院 內科

摘 要

糖尿病前期 (Prediabetes) 是指血糖指數高於正常值但未達到糖尿病 (Diabetes Mellitus) 的時期。目前許多關於糖尿病前期的研究發現，糖尿病前期會增加患者發展成為第2型糖尿病、增加罹患心血管疾病和中風的危險。因此，現在已經有許多國家認定糖尿病前期需要納入正規治療。本文對糖尿病前期的定義、罹患糖尿病前期是否需要治療及治療方式的選擇和糖尿病前期與心血管疾病的相關性幾個方面進行探討，並對國人血糖餐前及餐後檢測的後續處理流程做初步的建議。所得結論為：糖尿病前期包括葡萄糖耐受性不良 (Impaired Glucose Tolerance, IGT) 或/和空腹血糖異常 (Impaired Fasting Glucose, IFG)，有一些人同時存在兩種情況。IGT 比IFG 更能預測心血管疾病的風險。有關糖尿病前期的處理建議如下：(1) 若空腹血糖測定結果為 100-109 mg/dl 者，應該進一步做風險評估和/或OGTT。依據評估結果可區分為DM、IGT、及葡萄糖耐量試驗正常，葡萄糖耐量正常者若合併有危險因素，至少每年應追蹤1次。(2) 所有接受空腹血糖測定結果為110-125 mg/dl者，應該進一步做風險評估和OGTT。依據評估結果可區分為DM、IGT、葡萄糖耐量試驗正常。葡萄糖耐量正常者若合併有危險因素，至少每年應追蹤1次。(3) 所有接受餐後血糖測定結果140-199 mg/dl者應該進一步做風險評估和OGTT。依據評估結果可區分為DM、IGT、葡萄糖耐量試驗正常，分別接受進一步處理，葡萄糖耐量正常者若合併有危險因素，至少每年應追蹤1次。治療建議包括：改善生活模式和藥物治療。改善生活模式可以預防或延緩糖尿病的發生，是糖尿病前期首要建議治療方式，國外之臨床試驗結果也確認了降血糖藥物治療在糖尿病前期治療中有延緩糖尿病發生的好處，因此，藥物治療是改善生活模式之外的另一種選擇。

關鍵詞：糖尿病前期 (Prediabetes)

葡萄糖耐受性不良 (Impaired glucose tolerance, IGT)

空腹血糖異常 (Impaired fasting glucose, IFG)
糖尿病 (Diabetes mellitus, DM)
心血管疾病 (Cardiovascular disease, CVD)
餐後血糖 (Postmeal glucose)

前言

第2型糖尿病在全球的發病率逐漸增加。世界衛生組織預測在1995至2025年間，在全世界20歲以上的人群中，第2型糖尿病的發病率將從4.0%上升至5.4%¹。糖尿病發生微血管和大血管併發症的風險較高，並且有發生提早死亡的危險¹。因此如何早期篩檢出糖尿病之高危險群，尤其是篩檢出糖尿病前期 (prediabetes)，以預防糖尿病的發生極為重要。

糖尿病前期是指血糖指數高於正常值但未達到第2型糖尿病的診斷標準。糖尿病前期包括葡萄糖耐受性不良 (Impaired Glucose Tolerance, IGT) 或/和空腹血糖異常 (Impaired Fasting Glucose, IFG)，一些人同時存在兩種情況²。雖然目前對“Prediabetes” (糖尿病前期) 這個名詞仍存在著爭議，但是許多關於糖尿病前期的研究發現，糖尿病前期會增加患者發展成第2型糖尿病、增加罹患心血管疾病和腦中風的危險。因此，現在已經有許多國家認定糖尿病前期需要納入正規治療。但國人對糖尿病前期的認識普遍不夠，對糖尿病前期的預防和治療不夠瞭解。本文就糖尿病前期的重要性、與心血管疾病的相關性、罹患糖尿病前期是否需要治療及治療方式的選擇幾個方面進行探討。同時，對於國人血糖檢測的後續處理流程也提出了初步的建議。

糖尿病前期 (Prediabetes) 的重要性

第2型糖尿病形成前有一個階段為胰島素抵抗性逐漸惡化加上 β 細胞損害逐漸加重，此時血糖濃度高於正常但仍未達診斷為糖尿病的標準，這一階段即稱為糖尿病前期。糖尿病前期通常無臨床症狀，只能透過檢測血漿血糖 (以下簡稱血糖) 濃度進行診斷。包括：(1) 空腹血糖異常

(Impaired fasting glucose，簡稱IFG)：診斷標準為空腹血糖(Fasting plasma glucose，簡稱FPG)介於110 mg/dl-125 mg/dl。2004年，美國糖尿病學會 (American Diabetes Association, ADA) 將IFG診斷標準的血糖標準由原來110 mg/dl降至100 mg/dl，但是國際糖尿病聯盟 (International Diabetes Federation，簡稱IDF)，目前仍維持在110 mg/dl。(2) 葡萄糖耐受性不良 (Impaired glucose tolerance，簡稱IGT)：經口服葡萄糖耐量試驗 (Oral glucose tolerance test，簡稱OGTT) 進行測定，診斷標準為口服75公克葡萄糖2小時後血糖濃度介於140-199 mg/dl^{1,3-5}。全部正常稱為Normal Glucose Tolerance，簡稱NGT。若是IGT加上空腹血糖正常，稱為isolated IGT，IFG加上2小時血糖正常，可以稱為isolated IFG，但是IFG加上IGT可以稱為combined IFG/IGT⁶。

國際糖尿病聯盟2001年IGT/IFG專家共識會指出，大規模的研究顯示IGT的發生率比IFG高。IFG族群中男性略多於女性，而IGT則以女性略多於男性；IFG的發病率在中年達到高峰，而IGT隨著年齡增加發病率增加；在IFG族群中，其中不到一半 (約40%) 的人同時伴隨有IGT；而在IGT族群中，有20%~30%同時伴隨有IFG⁷。一項有關糖尿病前期的流行率資料，統計共有來自七個不同地區的報告，因為各個報告觀察年齡的範圍不同，所以IGT總患病率 (Total IGT)、IFG總患病率 (Total IFG)、IGT單一患病率 (Isolated IGT)、IFG單一患病率 (Isolated IFG) 和IGT合併IFG的患病率 (IGT/IFG) 這幾個指標的人數比例也不同。但它們都有一個共同的特點，那就是患IGT的人數多於患IFG的人數 (表一)。

2005年，美國疾病管制與預防中心 (Centers

表一：Prediabetes 的盛行率

	Age(size of study population)	Total IGT	Total IFG	*I-IGT	*I-IFG	IFT/IFG
Mauritius	25-74(3,713)	17.2	7.5	13.9	4.2	3.3
Pima	≥ 15(5,023)	13.2	4.4	10.7	1.9	2.5
Sweden	55-57(1,843)	27.9	17.3	20.3	9.7	7.6
NHANES III	40-74(2,844)	14.9	8.3	11	4.4	3.9
Australia	≥ 25(11,247)	10.6	8.3	8	5.7	2.6
Hong Kong	18-66(1,486)	7.2	2	6.1	0.9	1.1
DECODE	≥ 30(25,364)	11.9	10	8.8	6.9	3.1

*Isolated IGT and IFG, respectively.

Source:Unwin N, et al. Diabet Med 2002; 19: 708-723.

for Disease Control and Prevention) 報告指出，美國成年人(年齡在40~74歲)中有四千一百萬人處於糖尿病前期階段⁸。還有一項在美國45~74歲超重成人中的研究顯示，口服葡萄糖耐量試驗檢查發現，糖尿病占23.3%，糖尿病前期占22.6%，其中IGT占17.1%，IFG占11.1%，IGT+IFG占5.6%，而正常的人數占54.1%⁹。另外還發現，這種情況不僅只見於成年人。美國兒科研究院(American Academy of Pediatrics)指出，在年齡12~19歲的兒童中，每10位男孩中就有1位患有糖尿病前期，每25位女孩中也有1位患有糖尿病前期¹⁰。

許多研究顯示IGT和IFG與未來發生第2型糖尿病顯著相關。其中，The Hoorn Study是對1,342名非糖尿病白種人進行的一項大型世代追蹤研究，平均6.4年後發現，糖尿病的發病率與患者原來是否存有IGT或IFG密切相關。原來血糖正常者糖尿病累計發生率為3.7%，而原來為IGT者糖尿病累計發生率為32.4%。當患者同時存在IGT和IFG時，其第2型糖尿病的發病率高達64.5%(根據世界衛生組織1999年的標準)。本研究也顯示，空腹和餐後血糖高低是影響未來是否發生糖尿病的兩個重要預測因子($P < 0.02$)¹¹。

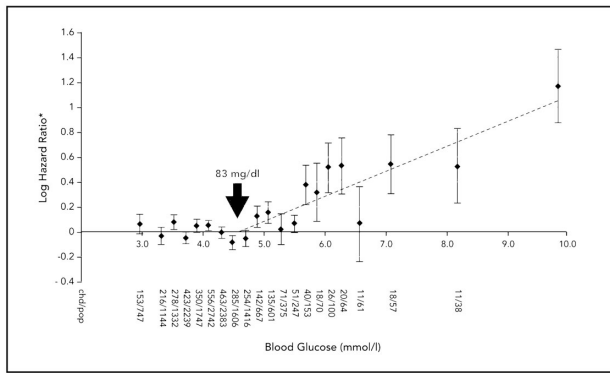
綜上所述，糖尿病前期包括葡萄糖耐受性不良(IGT)或/和空腹血糖異常(IFG)，糖尿病前期的危險因子和糖尿病的危險因子沒有差別。流行病學調查發現，IGT的發病人數高於IFG。糖尿病前期通常無臨床症狀，只能透過抽血檢測IFG和IGT進行診斷。糖尿病前期可增加第2型糖尿病的發病危險，增加心血管疾病的發病率，

以及增加患者的死亡率。因此，臨床醫師們應該對糖尿病前期加以重視，早期篩檢並有效地給予治療，以降低未來罹患第2型糖尿病和心血管疾病等風險。

糖尿病前期(餐前、餐後血糖)預測心血管疾病的證據

最近一系列大規模的流行病學研究顯示糖尿病前期，不論是葡萄糖耐受性不良(IGT)或空腹血糖異常(IFG)，尤其是同時有IGT和IFG均會使心血管疾病的危險性顯著上升^{7,12}，也同時增加總死亡率¹³。美國的一項流行病學研究顯示，空腹血糖濃度為100~125 mg/dl的糖尿病前期患者，死亡危險約增加40%；而當空腹血糖濃度為126~140 mg/dl時，死亡危險增加1倍，若同時考慮口服葡萄糖耐量試驗(OGTT)後2小時血糖和空腹血糖則更能預測死亡危險¹³。Whitehall研究¹⁵是一個在英國進行的研究，該研究在1967年至1969年間對17,869位、年齡在40~64歲的男性追蹤調查33年。主要目的是探討OGTT中口服葡萄糖50 g後2小時血糖濃度和冠狀動脈死亡率之間的關係。其結果發現OGTT後2小時血糖高的人，相對的死亡率也高。特別是在冠狀動脈死亡的診斷中發現，如果OGTT後2小時血糖在83 mg/dl以上其死亡率明顯增加，age-adjusted HR是3.62，呈明顯的線性相關(圖一)。

有關美國糖尿病學會將IFG的診斷標準標準從110 mg/dl降至100 mg/dl，其與心血管疾病的風險關係如何，可以透過分析Inter99研究和DETECT-2研究來探討。Inter99研究¹⁶是一項有



圖一：血糖水準與CHD 發病率的相關性

6,284 位丹麥人參加的試驗，其中一部分為糖尿病患者，大部分沒有罹患糖尿病。DETECT-2 研究¹⁷的對象來自中國、印度、法國和美國四個國家。兩項研究的目的是比較分析新、舊糖尿病標準對糖尿病診斷之差異。研究發現，如果 IFG 的診斷標準從 110 mg/dl 降至 100 mg/dl，則丹麥人 IFG 的發生率即從原來的 11.8% 增至 37.6%；印度增加 78%，中國增加 135%，美國增加 193%。IFG 的新診斷標準可以使 IGT 的診斷率達到 60%，而舊的診斷標準只能達到 29.2%。但新診斷標準 IFG 人群中僅有 18.5% 的患者同時有 IGT，因此新診斷標準可以使 IFG 診斷增加到 2 至 3 倍。雖然新診斷標準雖然使 IFG 人群增加，新診斷標準定義 IFG 人群罹患心血管疾病風險與 WHO 定義的 IFG 人群相比並沒有增加，甚至有所下降。Kim 等¹⁸進行了一項有 8,295 位、年齡在 30~69 歲的非糖尿病患者參加的研究，評估運用新、舊診斷標準評判 IFG、充血性心臟病 (CHD) 風險、CHD 流行情況的差異。其研究

結果為，運用新的標準診斷使 IFG 的盛行率從 8% 增至 35%，但 FPG 在 100 mg/dl 至 109 mg/dl 之間人群的 CHD 風險的盛行率較低，2003 年的新診斷標準也沒有使已知的 CHD 人群增加。此外，在新加坡進行了三項研究，分別是 NHS98 (the 1998 National Health Survey)，參與患者 4,723 名；新加坡 IGT 追蹤研究 (the Singapore Impaired Glucose Tolerance Follow-up Study)，參與患者 587 名；新加坡 CVD 人群研究 (the Singapore CVD Cohort Study)，參與患者 5920 名。該三項研究的主要目的是比較 IFG 新、舊診斷標準的差異。結果與上述試驗的結果很接近：IFG 的盛行率從 9.5% 增加至 32.3%；根據新的診斷標準，將來發生糖尿病和缺血性心臟病 (IHD) 的患者與舊的診斷標準相比並沒有增加¹⁹。

在臺灣一項研究²⁰，對 36,386 位、年齡在 40-69 歲的公務員和教師進行新、舊兩種診斷標準評估，結果也與前述試驗結果相似：新的診斷標準沒有增加所有原因死亡原因 (all cause) 的相對危險性 (Relative Risk)，而相對危險性在 CVD、糖尿病和 CVD 合併糖尿病中分別為 1.2，7.8 和 1.4；運用舊的診斷標準在這四種分類中得到的相對危險性則分別是 1.3，1.8，15.7 和 2.4 (表二)。本研究的結論是：所有原因的死亡率和空腹血糖之間總體呈 J 型關係；當 IFG 的定義為 110-125 mg/dl 時，其是一個獨立的危險因素，需要治療；但若 IFG 新的診斷標準 100-125 mg/dl 不能再增加預測 CVD 發生和糖尿病的死亡率。此外，在金門的一項十年追蹤研究發現，基礎空腹血糖值是預測將來發生糖尿病的重要預測因子，其調整後相對危險性 (adjusted

表二：不同血糖水準時幾種死亡率的相對危險性

Glucose [mg/dl(mmol/l)]	n (deaths)	All-cause	CVD	Diabetes	CVD and Diabetes
≥ 100 (5.6+)	8,376(368)	1.0(0.81-1)	1.2(0.9-1.5)	7.8(2.6-22.9)	1.4(1.1-1.7)
≥ 110 (6.1+)	2,673(157)	1.3(1.1-1.5)	1.8(1.4-2.5)	15.7(6.5-37.6)	2.4(1.8-3.1)
≥ 126 (7.0+)	816(78)	1.9(1.5-2.4)	2.3(1.5-3.5)	29.5(13.1-65.2)	3.6(2.5-5.1)
≥ 140 (7.8+)	445(52)	2.3(1.8-3.1)	3.5(2.2-5.6)	29.0(12.9-65.2)	5.2(3.5-7.6)

Date are RRs adjusted for age, SBP(≥ 140mmHg), smoking(never, ex-smoker, and current smoker), total serum cholesterol level(≥ 240 mg/dl), and EMI(≥ 24 Kg/m²). Each level of FBG indicates comparison of mortality risks of those at or above the level with those below that level. CVD, ICD-9: 401-448; diabetes, ICD-9: 250.

Source : Wen CP, et al. Diabetes Care 2005; 28:2756.

relative risk)，男性是 5.09，女性是 4.57²¹。但是由於 IFG (空腹血糖介於 100-125mg/dl) 和 IGT 兩者均已被視為發展為糖尿病與 CVD 的危險因子，我們還是決定將空腹血糖 100-125 mg/dl 之間區分為兩部份 (100-109 mg/dl 和 110-125mg/dl)，分別列出要注意的階段(見後敘)。

糖尿病前期的介入性治療

從過去的研究文獻中總結出改善生活模式治療和藥物治療兩種治療方式。既往的研究包括了 10 多年前在中國東北大慶地區進行的研究²²、芬蘭 DPS 研究 (Diabetes Prevention Study)²³ 和美國 DPP 研究 (Diabetes Prevention Program)²⁴ 以及有關藥物研究的幾個試驗^{14,15,20-29,32-34}。

中國大陸之大慶研究²² 招募了 577 位 IGT 患者，分成三組分別進行不同的治療介入。這三組分別為飲食調整組、運動組、飲食調整加運動組。結果顯示，飲食調整組發展成糖尿病的風險相對降低了 31%，運動組降低了 46%，飲食調整+運動組降低了 42%。在 DPS 研究²³ 中招募了 522 位 IGT 患者，根據身體質量指數 (BMI) 選擇體型較重的患者分成對照組、飲食調整加運動組。整個研究平均追蹤了 3.2 年。結果發現，飲食調整加運動組的效果甚佳，使發展成糖尿病的危險相對減少 58%。DPP 研究²⁴ 有 3,234 位 IGT 和 IFG 患者參加，參與者的 BMI 值較大，分為安慰劑組、metformin 組和改善生活模式組。該研究對改善生活模式的要求控制的非常嚴格。結

果顯示，改善生活模式組相對發展成糖尿病的風險降低了 58%，與 DPS 研究非常接近；而 metformin 組則只降低了 31%。根據 DPP model 分析幾個國家 (包括加拿大) 在改善了生活模式後對糖尿病前期的好處，發現在改善生活模式上成本效益好，增加了非糖尿病年數和增加生存率；與不採取治療措施相比，花費少或成本增加相對減少。

在有關治療糖尿病前期的藥物研究試驗中，中國預防研究 (China Prevention Study)²⁵ 招募了 321 位患者，隨機分為對照組、Acarbose (Glucobay) 組、metformin 組以及改善生活模式組，追蹤時間為 3 年。其結果組間差異非常顯著，各組相對降低糖尿病發生的危險分別為：metformin 組 77%，Acarbose 組 88%，改善生活模式組 43%。中國治療研究²⁶ 是一個為期 16 週的試驗，有 261 位患者參加。其結果顯示，Acarbose 組發展為第 2 型糖尿病的比例呈現出低於安慰劑組的趨勢，並對體重和三酸甘油酯等的改善作用明顯優於安慰劑組。在 STOP-NIDDM 研究 (Study To Prevent Non-insulin-dependent diabetes mellitus)²⁷ 中有 1,429 位 IGT 患者參加，隨機接受安慰劑或 Acarbose 治療 3 年，結果顯示 Acarbose 組可使 IGT 發展成第 2 型糖尿病的患者比例明顯降低 36%；高血壓發生率降低 34%，心肌梗塞發生率降低 91%，任一心血管事件發生率降低 49%；頸動脈內膜中層 (IMT) 增厚程度明顯低於安慰劑組 (表三)²⁸。EDIT 研

表三：Acarbose (Glucobay) 治療糖尿病前期對心血管事件發生風險的影響

Cardiovascular event	No. of patients		RRR (%)	Favours					P
	Glucobay (n=682)	Placebo (n=686)		Glucobay	Placebo	0	0.5	1.0	
Coronary heart disease									0.02
Myocardial infarction	1	12	91						0.02
Angina	5	12	55						0.13
Revascularisation	11	20	39						0.18
Cardiovascular death	1	2	45						0.63
Cerebrovascular event/stroke	2	4	44						0.51
Peripheral vascular disease	1	1	45						0.93
Any cardiovascular event	15	32	49						0.03

Source : Chiasson JL, et al. JAMA 2003;290:486-94

究 (Early Diabetes Intervention Trial)²⁹ 招募了 219 位早期糖尿病患者 (FPG < 140 mg/dl 和 OGTT > 200 mg/dl)，該研究為一項為隨機、雙盲、安慰劑對照研究。結果顯示 Acarbose 可以顯著改善餐後血糖濃度 (Postprandial glucose, PPG)；在 post hoc analysis 中針對原 FPG < 126 mg/dl 的患者分析，相對 FPG ≥ 126 mg/dl，Acarbose 可以顯著減少患者發展成糖尿病之機會 (27% vs. 50%，P=0.04)。此外 DREAM 研究 (Prevention of Diabetes in Primary Care)²⁹ 為一隨機、雙盲接受 Rosiglitazone (8 mg/d) 或安慰劑 Ramipril (15 mg/d) 或安慰劑治療的 2 × 2 因數試驗設計，共招募了 5,269 位 30 歲以上 IFG 和/或 IGT 患者，追蹤時間為 3 年。結果顯示 Rosiglitazone 可降低發生糖尿病的危險達 62% (P < 0.0001)。這些 IGT 者參與之大型介入性試驗，可以參考發表在 Diabetes Care 之回顧性文獻中⁶。另有一些短期研究和在一些大型研究中進行的藥物成本效益 (cost-effectiveness) 分析發現，藥物治療糖尿病前期成本效益佳³²⁻³⁵。

從上述研究結果可以得知，治療糖尿病前期的方式包括：生活模式治療和藥物治療，改善生活模式可以預防或延緩糖尿病的發生。臨床試驗結果確認藥物介入在糖尿病前期治療對降低糖尿病發生有一定之益處。早期給與藥物治療能有效降低發生第 2 型糖尿病的風險，成本效益分析指出藥物治療是改善生活模式之外的另一種選擇。

結論與建議

雖然在台灣目前尚未有依照新的 IFG 診斷標準進行流行病學的調查分析，但可以預測到糖尿病前期在臺灣流行率相當高。現在大多數的醫師都已經認同了糖尿病前期的症狀會成群組出現 (即所謂代謝症候群)^{36,37}。因此臨床醫師應對糖尿病前期予以重視，採取及時有效地治療措施，以減少第 2 型糖尿病和心血管疾病等的發病率，降低死亡率。

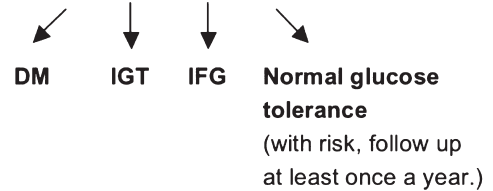
罹患糖尿病前期的危險因素與糖尿病相同，包括體重過重、缺乏運動、糖尿病家族史、年齡增加、種族、妊娠性糖尿病等。因此對於糖尿病前期的治療方式，改變生活形態應為其首要的治

I. Fasting plasma glucose 檢測

A. 檢測結果為 100 – 109 mg/dl

↓
做 risk assessment (Questionnaires + anthropologic measurement + blood pressure) with/without OGTT

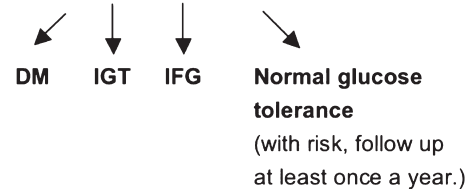
可依評估結果區分為



B. 檢測結果為 110 – 125 mg/dl

↓
做 risk assessment (Questionnaires + anthropologic measurement + blood pressure + lipid profiles, EKG, microalbuminuria) and OGTT

可依評估結果區分為

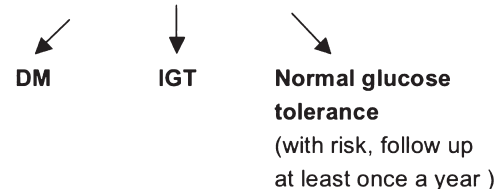


II. 餐後血糖檢測 (第一口飯之後算起的兩小時)

檢測結果為 140 – 199 mg/dl
(Postprandial hyperglycemia)

↓
做 risk assessment (Questionnaires + anthropologic measurement + blood pressure + lipid profiles, EKG, microalbuminuria) and OGTT

可依評估結果區分為



圖二：血糖檢測結果後續處理建議流程

療方式，改善生活形態可以預防或延緩糖尿病的發生，但是要追蹤生活形態改變的效果。另外，臨床研究證實早期給與藥物治療能有效降低發生第2型糖尿病的風險；成本效益分析也指出藥物治療是改善生活模式之外的另一種選擇。特別是當生活型態治療後情況仍無法改善時，可以考慮採用藥物治療。

我們的建議是：(圖二)(1)所有接受空腹血糖測定結果為100~109 mg/dl者，如圖二IA所示，應該進一步做風險評估(問卷及一般性評估+ anthropologic measurement+ 血壓)和/或OGTT。依據評估結果可區分為DM、IGT、及葡萄糖耐量試驗正常，葡萄糖耐量正常者若合併有危險因素，至少每年應追蹤1次。(2)所有接受空腹血糖測定結果為110-125 mg/dl者，如圖二IB所示，應該進一步做風險評估(問卷及一般性評估+ anthropologic measurement+ 血壓+ 血脂)，EKG，微白蛋白尿)和OGTT。依據評估結果可區分為DM、IGT、葡萄糖耐量試驗正常。葡萄糖耐量正常者若合併有危險因素，至少每年應追蹤1次。(3)所有接受餐後血糖測定結果140~199 mg/dl者，如圖二II所示，應該進一步做風險評估(問卷及一般性評估+ anthropologic measurement+ 血壓+ 血脂)，EKG，微白蛋白尿)和OGTT。依據評估結果可區分為DM、IGT、葡萄糖耐量試驗正常。葡萄糖耐量正常者若合併有危險因素，至少每年應追蹤1次。

參考文獻

- 1.Barrett-Connor E. The oral glucose tolerance test, revisited [editorial]. *Eur Heart J* 2002; 23: 1229-31.
- 2.Zhang P, Egelgau MM, valdez R, et al. Efficient cutoff points for three screening tests for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1321-5.
- 3.World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, 1999.
- 4.American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl. 1): S5-10.
- 5.Wahl PW, Savage PJ, Psaty BM, et al. Diabetes in older adults: comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. *Lancet* 1998; 352: 1012-5.
- 6.Nathan DM, DeFronzo RA, Heine RJ, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2007; 30: 753-9.
- 7.Unwin N, Shaw J, Zimmet P, et al. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention(International Diabetes Federation IGT/IFG Consensus Statement). *Diabet Med* 2002; 19: 708-23.
- 8.National Diabetes Fact Sheet. United States 2005. http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2005.pdf. Accessed on October 23, 2007.
- 9.Benjamin SM, Valdez R, Geiss LS, et al. Estimated number of adults with prediabetes in the U.S. in 2000. *Diabetes Care* 2003; 26: 645-9.
- 10.<http://www.mayoclinic.com/health/prediabetes/DS00624>. Accessed on October 23, 2007.
- 11.Vegt F, Dekker J, Jager A, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population. *JAMA* 2001; 285: 2109-13.
- 12.Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe: the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004; 25: 1880-90.
- 13.Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, et al. The relationship between glucose and incident cardiovascular events:A metaanalysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999; 22: 233-40.
- 14.Sorkin J, Fleg J, Muller D, et al. The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentration to mortality. *Diabetes Care* 2005; 28: 2626-32.
- 15.Eric J. Brunner, Martin J. Shipley, Daniel R. Witte, et al. Relation between blood glucose and coronary mortality over 33 years in the Whitehall Study. *Diabetes Care* 2006; 29: 26-31.
- 16.Glumer C, Jorgensen T, Borch-Johnsen K. Prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in a Danish population-The Inter99 study. *Diabetes Care* 2003; 26: 2335-40.
- 17.Colagiuri S, Borch-Johnsen K. DETECT-2: early detection of type 2 diabetes and IGT. *Diabetes Voice* 2003; 48: 11-3.
- 18.Kim SH, Chunawala L, Linde R, Reaven GM. Comparison of the 1997 and 2003 American Diabetes Association classification of impaired fasting glucose: impact on prevalence of impaired fasting glucose, coronary heart disease risk factors, and coronary heart disease in a community-based medical practice. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 293-7.
- 19.Tai ES, Goh SY, Lee JJ, Wong MS, et al. Lowering the criterion for impaired fasting glucose: impact on disease prevalence and associated risk of diabetes and ischemic heart disease. *Diabetes Care* 2004; 27: 1728-34.
- 20.Wen CP, Cheng TYD, Tsai SP, et al. Increased Mortality Risks of Pre-Diabetes (Impaired Fasting Glucose) in Taiwan. *Diabetes Care* 2005; 28: 2756-61.
- 21.Sheu WHH, Chang SY, Lee WJ, Tsai ST, Chou P, Chen CH. Predictors of incident diabetes, metabolic syndrome in middle-aged adults: a 10-year follow-up study from Kinmen, Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 74: 162-8.

22. Pan XR, Hu YH, Hu YH. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Daqing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-44.
23. Lindstrom J, Louheranta A, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003; 26: 3230-6.
24. Diabetes Prevention Program. <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/preventionprogram/>. Accessed on October 23, 2007.
25. Yang WY, Lin L, Qi J. The preventative effect of acarbose and metformin on the IGT population from diabetes mellitus: a 3-year multicenter prospective trial. *Chin J Endocrinol Metab* 2001; 17: 131-6.
26. Pan CY, Gao Y, Chen JW, et al. Efficacy of acarbose in Chinese subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2003; 61: 183-90.
27. Chiasson JL, Josse R, Gomis R, et al. 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.
28. Hanefeld M, Chiasson JL, Koehler C, et al. Acarbose slows progression of intima-media thickness of carotid arteries in subjects with impaired glucose tolerance. *Stroke* 2004; 35: 1073-8.
29. Kirkman MS, Shankar RR, Shankar S, et al. Treating postprandial hyperglycemia does not appear to delay progression of early type 2 diabetes: the Early Diabetes Intervention Program. *Diabetes Care* 2006; 29: 2095-101.
30. The DREAM (Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1096-105.
31. Liebl A, Luddeke H, Chiasson J, Kotowa W, Maclaine G, Evers T. Is acarbose treatment in persons with impaired glucose tolerance (IGT) cost saving for the German health care system? [abstract]. 1st International Prediabetes and the Metabolic Syndrome Congress, Berlin, Germany, April 2005. Abstract book p. 77.
32. Sabes R. Cost-effectiveness analysis of acarbose in the treatment of patients with impaired glucose tolerance. *Gaceta Sanitaria* 2004; 18: 431-9.
33. Quilici S, Chancellor J, Maclaine G, McGuire A, Andersson D, Chiasson JL. Cost-effectiveness of acarbose for the management of impaired glucose tolerance in Sweden. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 1143-52.
34. Caro J, Getsios D, Caro I, et al. Economic evaluation of therapeutic interventions to prevent type 2 diabetes in Canada. *Diabet Med* 2004; 21: 1229-36.
35. Hung YJ, Lin SH, Pei D, et al. Rosiglitazone improves insulin sensitivity in nonobese subjects with impaired glucose tolerance: the role of adiponectin and C-reactive protein. *Metabolism* 2006; 55: 439-44.
36. Lin SY, Sheu WHH. An emerging link between insulin resistance and inflammation. *J Chin Med Assoc* 2006; 69: 245-7.
37. Nestel P, Lyu R, Low LP, et al. Metabolic syndrome: recent prevalence in East and Southeast Asian populations. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16: 362-7.

Prediabetes and Cardiovascular Disease : Its Implications and Management Suggestions

Wayne H-H Sheu, Ching-Fai Kwok¹, Shih-Tzer Tsai¹, Lee-Ming Chuang²,
Jen-Der Lin³, Tong-Yuan Tai⁴, and Low-Tone Ho⁵

*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,
Taichung Veterans General Hospital, Taichung;*

¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,

⁵Department of Medical Education and Research, Taipei Veterans General Hospital, Taipei;

*²Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,
National Taiwan University Hospital;*

*³Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,
Chang Gung Memorial Hospital, Chang Gung University, Lin Ko;*

⁴Department of Internal Medicine, Taipei Yan Chai Hospital, Taipei

Prediabetes is a stage between normal and diabetes stage. Recent studies have found the potential risk of these populations in developing of future risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease (CVD) and stroke. Therefore, many countries already calls their medical professionals to pay further attention in dealing with prediabetes rigorously. In this article, we had thoroughly reviewed the definition, clinical implications and its relations with CVD in prediabetes status. Preliminary consensus was presented on the clinical suggestions and processes in managing fasting as well as postmeal blood glucose. The conclusions are as follows: prediabetes includes impaired glucose tolerance (IGT) and /or impaired fasting glucose (IFG), and some patients have the two statuses at the same time; hazards of prediabetes include increasing the chances of type 2 diabetes and CVD. The consensus are (1) Risk management and/or OGTT and should be carried out if fasting glucose value between 100 to 109 mg/dl. (2) Risk management and OGTT and should be carried out if fasting glucose value between 110 to 125 mg/dl.(3) Risk management and OGTT and need to be perform if postprandial glucose value between 140 to 199 mg/dl. Mangement of prediabetes includes lifestyle modification and possible medications which have been shown to reduce chance of developing diabetes in large scale clinical trials. (J Intern Med Taiwan 2008; 19: 401-409)