

期末成果報告



計畫名稱：醫事檢驗機構糖化血色素(HbA1c)之精
確度及糖尿病病人照護成效評估計畫

計畫主持人：施木青

計畫編號：094324CC

執行機構：中國醫藥大學醫學檢驗生物技術學系

填報日期：中華民國九十五年二月十六日

關鍵詞：糖尿病、糖化血色素、糖尿病照護網

Key words : Diabetes mellitus 、 Glycohemoglobin 、 Network of diabetes care

前言

根據以往調查，台灣地區約有 4 % 的人口罹患糖尿病，因此推算目前全台灣應有將近一百萬名糖尿病患；但 1998 年健保局資料統計(1)，他們竟然花費了所有醫療支出的 11.5%〔其中 60.8%用於門診〕。糖尿病患的併發症主要可分為：1.大血管(macrovascular)病變，例如：心臟血管疾病；2.小血管(microvascular)病變，包括視網膜病變(retinopathy)、腎臟病變(nephropathy)；3.神經病變(neuropathy)。良好的血糖控制可有效降低上述三大併發症的發生率(2)，已是眾所皆知的事。為此台灣各縣市衛生主管機關陸續成立糖尿病共同照護網，有計劃性的推廣此項照護工作。

彰化縣及台中縣自 2001 年實施糖尿病共同照護網工作，迄今已滿四年，一定具有某些成效，但成效需要量化的評估，方具有說服力。糖尿病衛教學會於 2004 年針對全台灣 80 家糖尿病人保健推廣機構，以隨機抽樣方式進行照護成效現況調查(3)，發現：1. A1C 檢測一年做一次以上者佔 93.5%。 2. A1C 值 >9.5 者佔 34.7%左右。數據顯示 34.7%糖尿病人其血糖控制不良。

本實驗室在 2004 年與台中縣衛生局合作共同調查縣內 1347 位糖尿病病人的血糖監控實況(4)，得到三項具體結果：一、1347 位受檢驗者的 A1C 平均值為 $8.0 \pm 1.6\%$ ，其中低於 7.0%者佔 33%，但高於 8.0%者佔 42.5%。二、全縣 13 所 A1C 代檢單位所做出的有效數據 1337 筆，其中有 6%的 A1C 數據與本實驗室的偏差值大於 1%，屬於”不可接受”的檢驗結果。三、縣內 35 家基層醫療單位中，有 9 家其所照護的病人群的 A1C 值高於 9.5%的比率大於 20%。以上調查結果顯示三分之二以上的病人其血糖控制未達目標值，甚至於有 42.5%的病人(A1C 值 >8.0%)須要改變治療方式。彰化縣與台中縣為鄰近縣，總人口數與病人數相差不多。整體照護成效如何是本次調查評估的重點。

糖化血紅素的檢驗，大多委託基層檢驗單位代檢，檢驗方法有沒有接受 NGSP 認證？檢驗結果的準確度如何？也是本次調查評估的另一項重點。

材料與方法

參與本次調查的糖尿病病人共 2293 人，分別來自彰化、台中兩縣的衛生所和基層醫療診所。參與受評的 A1C 代檢單位兩縣共有 21 家。每一病人採血二西西，分兩支試管，一支送代檢單位另一支送核心實驗室(設於中國醫藥大學醫學檢驗生物技術學系)進行 A1C 檢驗，檢驗結果再進行同步比對。代檢單位的測試方法依各自原有方法執行，核心實驗室測試方法則採用離子交換-高壓液相色層管柱分析法(TOSOH G7 Ion-exchange HPLC)。品管要求必須符合 NGSP 的要求(5)，即 A1C 內部品管的 CV 值 $<3.0\%$ ，與美國 CAP-PT 的目標值比對要小於 0.5% ，先建立核心實驗室的標準。比對時以核心實驗室的結果為標準，當差異值(Bias)小於 $\pm 0.5\%$ A1C 值時為"良級"；介於 $\pm 0.5\sim 1.0\%$ 時，列為"可級"，大於 $\pm 1.0\%$ 時，列為"不可級"。每一代檢單位的檢驗結果均依"良"、"可"和"不可"三級呈現，並評估其精確度。照護成效的評估則以核心實驗室的檢驗數據經統計分析後再與其他研究單位的結果作比較。

微白蛋白尿(microalbuminuria)的測試，利用散射比濁法(Beckman Co. Image)測得尿中白蛋白的 ACR 值(Albumin/creatinine ratio)，ACR 值 $<30\mu\text{g}/\text{mg creatinine}$ 判為正常，介於 $30\sim 300$ 之間判為微白蛋白尿(microalbuminuria)，ACR 值 $>300\mu\text{g}/\text{mg creatinine}$ 則判為臨床蛋白尿(Clinical albuminuria)。從 2293 位受檢者當中共收集到 2150 件尿液樣本進行微白蛋白尿的測試。

結果

本次調查核心實驗室收到的有效樣本數 2293 支，來自彰化縣有 924 支，來自台中縣有 1369 支；病人數男女比例約為 1：1.3，所有樣品測試後的 A1C 值全部送回核心實驗室進行統計、分析與比對。

1. 彰化縣及台中縣各代檢單位檢測 A1C 結果的精確度評估如(圖一和圖二)：二十一所代檢單位，共 2227 個 A1C 數據的比對呈現"不可"級的比率分別為：彰化縣佔 2.1%，台中縣佔 4.5%，整體表現尚可接受，但各別代檢單位中"不可"級比率大於 10%的有二所，不可級件數共 78 件。

2. 台中縣糖尿病病人血糖控制執行成效的現況：

由核心實驗室檢測的 2293 位糖尿病患者的 A1C (%)分佈如(圖三、四、五)，範圍由 5.0~13.0，平均值分別為彰化縣 8.10%，台中縣 7.99%，兩縣平均 8.05%，中位數兩縣均為 7.7%。分佈曲線向右傾斜，A1C 值有偏高現象。A1C (%)值 $\geq 10.0\%$ ，彰化縣有 143 人(15.5%)，台中縣有 169 人(12.3%)， $\geq 9.5\%$ 彰化縣有 192 人(20.8%)，台中縣有 239 人(17.5%)， $\geq 8.0\%$ 彰化縣有 401 人(43.4%)，台中縣有 587 人(42.9%)， $\leq 7.0\%$ 彰化縣有 296 人(32.0%)，台中縣有 453 人(33.1%)， $\leq 6.5\%$ 彰化縣有 155 人(16.8%)，台中縣有 249 人(18.2%)。A1C 值 $\geq 9.5\%$ 的人數比率，彰化縣略高於台中縣。

3. 各衛生所轄區內糖尿病病人的A1C值的分佈：

參於本次評估計畫的基層醫療單位兩縣共有 51 家，其轄區內病人的 A1C 值分析，如圖六、七。若以兩縣合計 A1C 值 $\geq 9.5\%$ 之人數比率佔 18.8%為評估基準，彰化縣有 14 家，台中縣有 9 家高於 18.8%的基準。這些診療單位應列為重點輔導單位。

4. 微白蛋白尿(microalbuminuria)盛行率：從 2293 位受檢者當中收集到 2150 件尿液樣本，利用散射比濁法測得微白蛋白尿的 ACR 值 (Albumin/creatinine ratio) 的分佈如 (圖十一)，ACR 值 $> 30\mu\text{g}/\text{mg creatinine}$ 者佔 34%，其中屬微白蛋白尿者佔 26%，這些人應加強衛教，讓他們了解微白蛋白尿的出現是腎絲球早期損傷的指標。

討論與建議

本次調查，核心實驗室所有樣本的糖化血紅素檢驗係採用 TOSOH G7 離子交換高壓液相色層分析方法。該儀器業經美國 National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) 認證，檢驗結果可以對應到 DCCT 的參考方法 (DCCT traceability)。為證明本核心實驗室檢測 A1C 值的準確度，本核心實驗室與台北榮民總醫院、中國醫藥大學附設醫院及中山醫學院附設醫院作相關性比對，其結果如(圖八)，相關性良好， γ 值介於 0.99~1.00 之間，Bias 都小於 0.5%。

本次調查，客觀呈現兩縣糖尿病病人的血糖控制現況，2293 位參與的糖尿病人其 A1C 平均值為 8.04 %，彰化縣與台中縣的平均值分別為 8.10% 和 7.99%，無顯著差異。但是 $A1C \geq 9.5\%$ 的人數比率，彰化縣佔 20.78%，略多於台中縣的 17.46%。若以中位數取代平均值，則兩縣的中位數都是 7.7% (表一)。台中縣今年度(94)的調查結果，其 A1C 值分佈圖與 93 年度相似(圖九)，兩條分佈曲線幾乎重疊在一起，表示若無其他行動的介入，醫療行為與病人自我管理行為也不會有什麼改變。兩縣合併統計 A1C 值 $\geq 9.5\%$ 有 431 人(18.8%)，若以此作為評估基準點，則台中縣的烏日衛生所、安田診所、大里衛生所、祈安診所、太平衛生所、大雅衛生所、后里衛生所、大安衛生所、琉璃光診所....等 9 家基層醫療單位應再努力降低 A1C 值 $\geq 9.5\%$ 的病人數比率(圖七)；彰化縣則有陳嘉烈診所、黃建成診

所、芳苑衛生所、溪州衛生所、長安診所、員林衛生所、大城衛生所、永安診所、和美衛生所、北斗衛生所、豐安診所、竹塘衛生所、二水衛生所、白永河診所共 14 家(圖六)。

依美國 NGSP 的標準：任何一個 A1C 測試值與目標參考值比對時必須小於 $\pm 1\%$ ，此次調查共有 78 件屬不可接受，有二所代檢機構其作出的結果有 10%以上屬"不可"級(誤差大於 $\pm 1.0\%$)，應立即要求改善。各代檢單位不論使用何種檢驗方法只要經過 NGSP 驗證通過，應該能檢驗出準確的結果，表現不好的代檢單位應對各自的實驗過程及品管詳加檢討。

A1C 調查值反應過去 2-3 個月的平均血糖值，是糖尿病病人血糖控制的指標，事關病人的健康照護，代檢單位和醫療單位應謹慎為之，才能為病人提供最好的照護。綜合以上討論，彰化、台中兩縣共 21 家代檢單位整體的 A1C 檢驗結果是可接受，個別代檢單位的誤差透過輔導應可立即改善。若與 93 年度台中縣調查結果相比進步不少。就血糖控制成效而言，彰化縣的 A1C 平均值或中位數與台中縣比較，無顯著差異，唯 A1C 值大於 9.5%的人數比率較高，有待加強輔導。至於台中縣 93 與 94 年度的調查結果相比較，對糖尿病病人的血糖控制成效，由於沒有新的行動介入，無任何進步跡象，衛教活動的介入應是當務之急。

美國糖尿病醫師認證計畫(DPRP)於 2003 年調查成年病患之照護成效當中(6)，A1C 照護成效不佳者($> 9.5\%$)之比率為 8%，A1C 照護成效良好者($< 7.0\%$)之比率為 46%(圖十)；而本次研究調查與 DPRP 之照護成效指標比較表(表二)，顯示 2005 年台中縣和彰化縣之 A1C $> 9.5\%$ 的比率分別為 16.2%及 19.4%，遠高於 2003 年 DPRP 調查之 8%；而 A1C $< 7.0\%$ 之比率分別為台中縣 33%，彰化縣 32%，遠低於 DPRP 調查之 46%，此顯示兩縣若無介入積極照護行動，則爾後之成效亦無法提昇。

2005 年 E. Stern 等研究報告指出(7)，透過三階段的衛教活動，可在二年後將 A1C 值 >8.5% 的人數比率由 27% 下降到 19%，A1C 值 <7.0% 的人數比率由 38% 提升到 50%，由此可見”衛教活動”的介入可明顯改善血糖控制的成效。本次調查兩縣綜合結果：A1C 值 <7.0% 僅佔 32.7%，須要較積極的”衛教活動”的介入，才可見到改善的效果。

以微白蛋白尿做為糖尿病腎絲球早期損傷的指標，進年來甚受重視(8~12)，多位專家學者的研究均肯定嚴格控制血糖和血壓不但可減緩 microalbuminuria 的進展(Progression)，甚至於讓已發生 microalbuminuria 回復正常(Regression)。本次研究加作尿液微白蛋白試驗，藉此評估腎病變併發症的影響程度。由於此次採隨機尿檢查(spot urine)，考量其易受喝水影響，造成尿液濃縮或稀釋效應而誤判，故將 microalbumin 濃度除以 creatinine 濃度，此求出之數值稱為 ACR 值。ACR 正常參考值小於 30 $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinine；介於 30~300 間稱為[microalbuminuria]，若大於 300 則表示已發展成不可逆期的[clinical albuminuria]。此次研究結果顯示兩縣糖尿病患之 ACR 值 <30 者佔 66%，介於 30~300 者佔 26%，>300 者佔 8% (圖十一)，若積極介入”衛教活動”，嚴格控制血糖和血壓，將有效延緩 clinical albuminuria 惡化的進展(progression)，並改善 microalbuminuria (可逆期)的病人，使其有復原的希望。

References

1. 邱淑提，宜蘭縣糖尿病照護體系之策略性規劃與成效評估. 2003 年。
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus N Engl J Med 1993; 329:1035-1036, Sep 30, 1993.

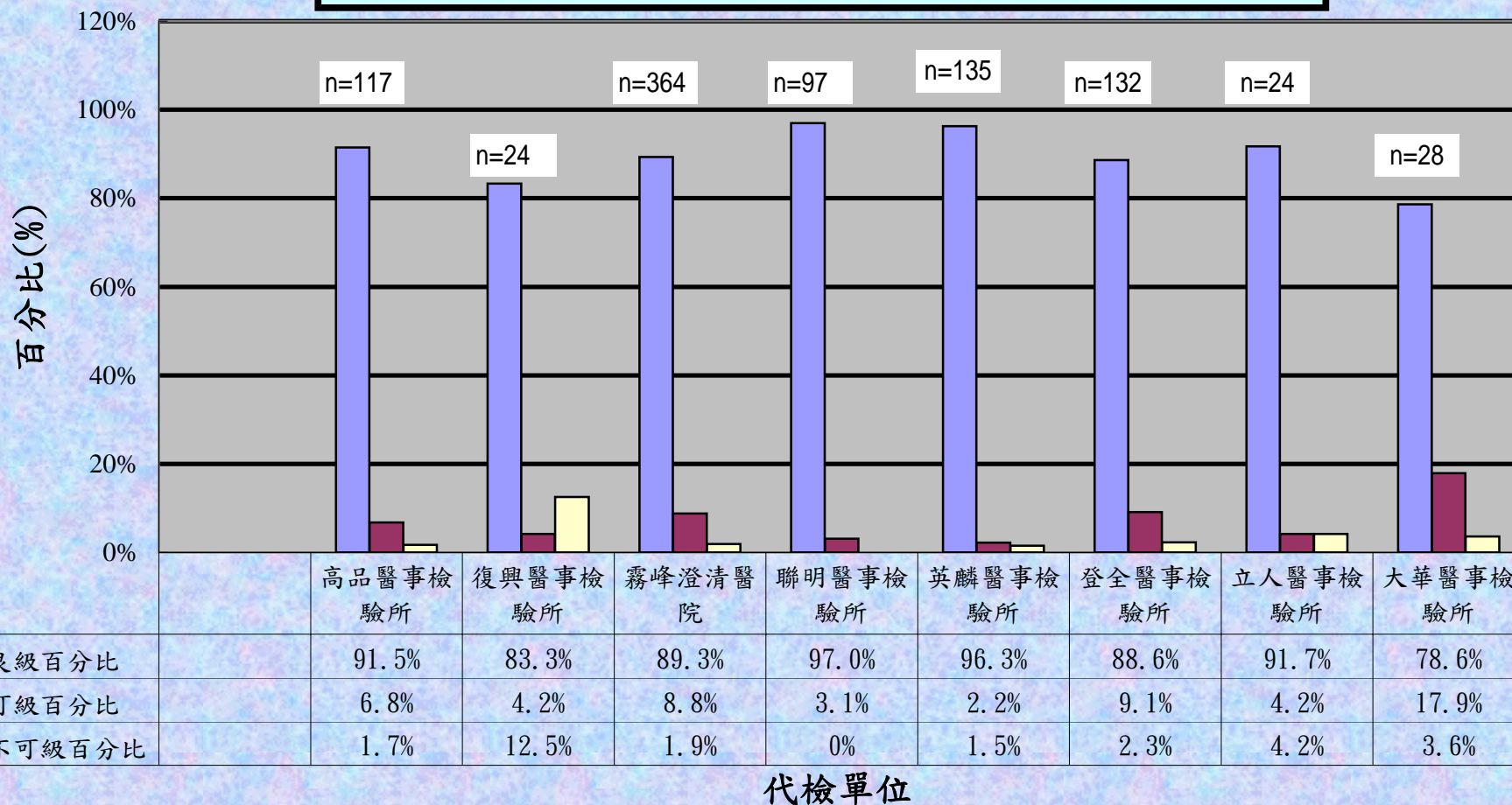
3. 蔡世澤、王朝弘、林瑞祥、陳秀熙、董道興代表糖尿病衛教學會調查小組報告糖尿病全程照護品管調查初報。中華民國糖尿病衛教學會2002年年會會刊 13-14.
4. 施木青. An investigation model of diabetes control by using HbA1c Experience of Taichung County 中華民國糖尿病衛教學會議程(S07-2) 2005年會7月3日 台北國際會議中心。
5. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer H-M, Myers GL, Sacks DB, Goldstein DE: The National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP): a five-year progress report. *Clin Chem* 47:1985 – 1992, 2001.
6. NCQA 網站. Promoting Quality Through DPRP Recognition 2003, Sept.
7. E. Stern, C. A. Benbassat and M. Goldfracht. Impact of a two-arm educational program for improving diabetes care in primary care centers *Int J Clin Pract* 2005; 59: 1126-30.
8. Tsu-Lan Wu et.al. 2005, Microplate ELISA for Urine Microalbumin: Reference Value and Results in Patients with Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, vol.35, no.2, 149-154.
9. Lily John et.al. Rate of Progression of Albuminuria in Type II Diabetes. *Diabetes Care* 1994, vol.17, No.8, 888-890.
10. Jie J.Cao et.al. The association of microalbuminuria with clinical cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis in the elderly: The Cardiovascular study. *J. atherosclerosis*, 2005, (imprint).
11. Takashi Yamada et.al. Development, Progression, and Regression of Microalbuminuria in Japanese Patients With Type 2 Diabetes Under Tight Glycemic and Blood Pressure Control. 2005 *Diabetes*

care,vol.28,no.11,2733-2838.

12. A.C.Keech et.al.Urinary albumin levels in normal range determine arterial wall thickness in adults with Type 2 diabetes: A FIELD substudy.2005 Diabetes UK. Diabetes Medicine, 22,1558-1565.

圖一

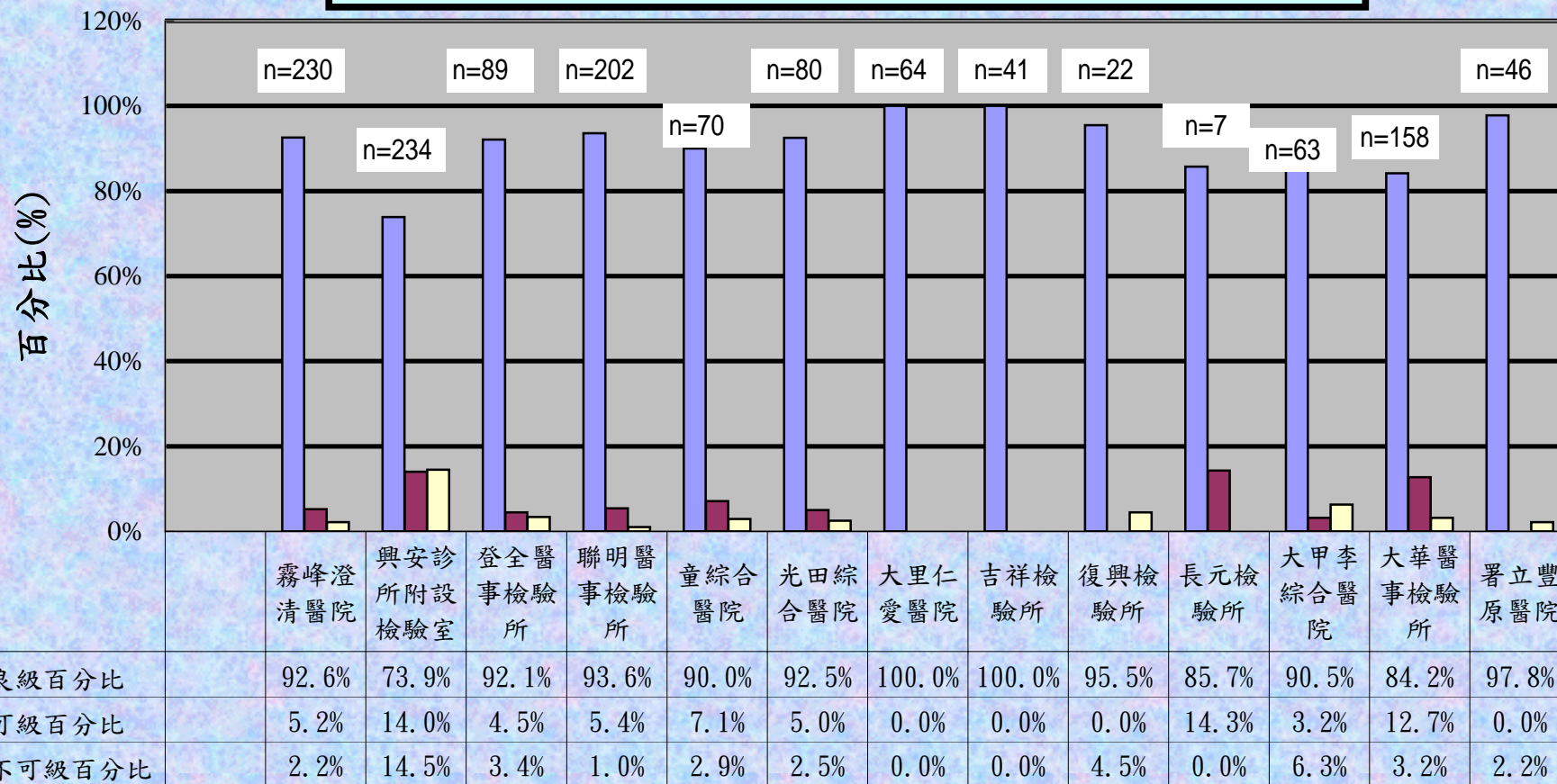
彰化縣委託代檢機構檢驗A1C之精確度評估



未達95%可信度之代檢單位有1家，不可級件數19件，佔2.1%。

圖二

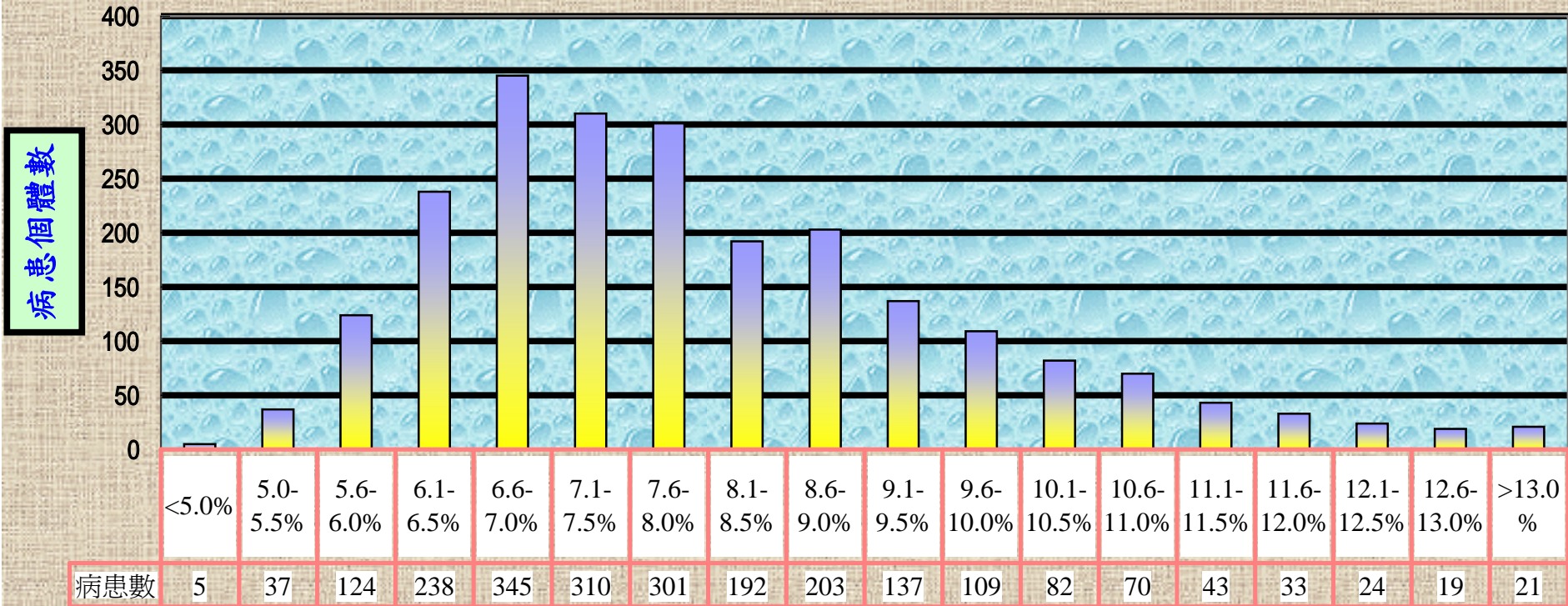
台中縣委託代檢機構檢驗A1C之精確度評估



未達95%可信度之代檢單位有2家，不可級件數59件，佔4.5%。

圖三

彰化、台中兩縣轄區內糖尿病患A1C分佈圖



HbA1c值(%)

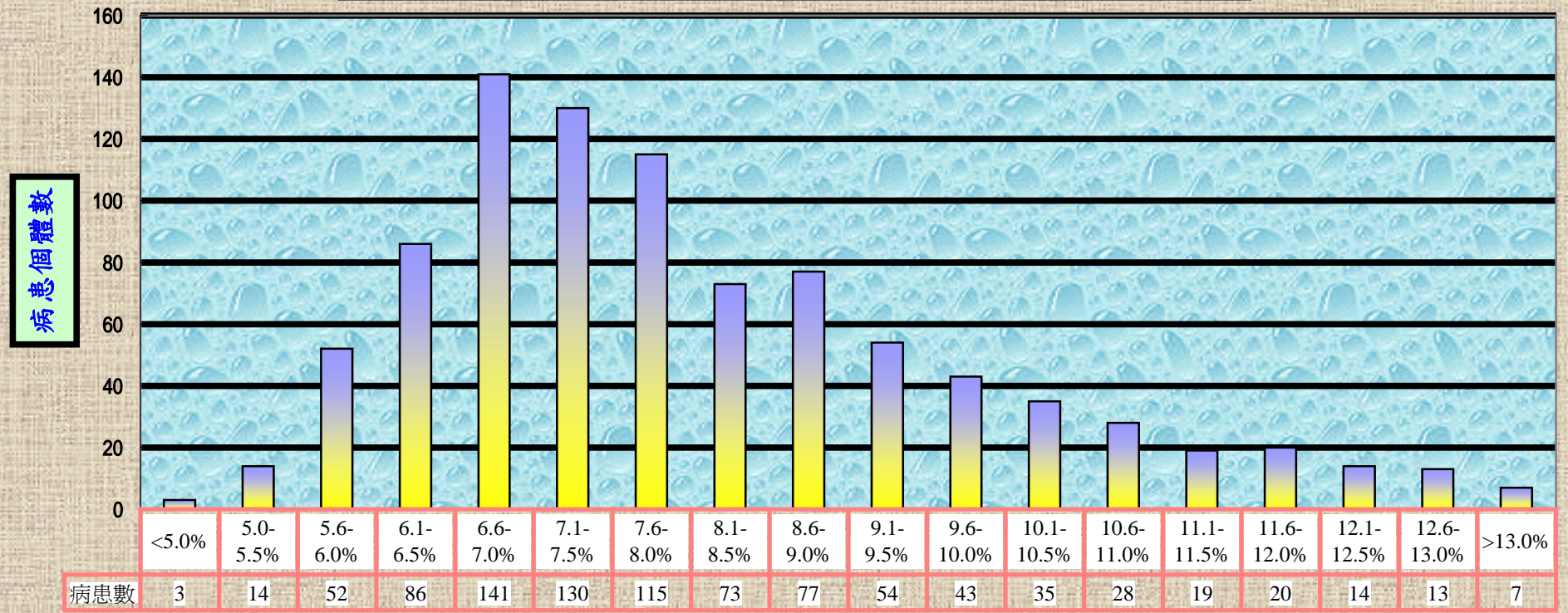
7.0% , 749個(32.7%)
6.5% , 404個(17.6%)

平均：8.05%
總人數：2293人

10.0% , 312個(13.6%)
9.5% , 431個(18.8%)
8.0% , 988個(43.1%)

圖四

彰化縣衛生局轄區內糖尿病患A1C分佈圖



HbA1c值(%)

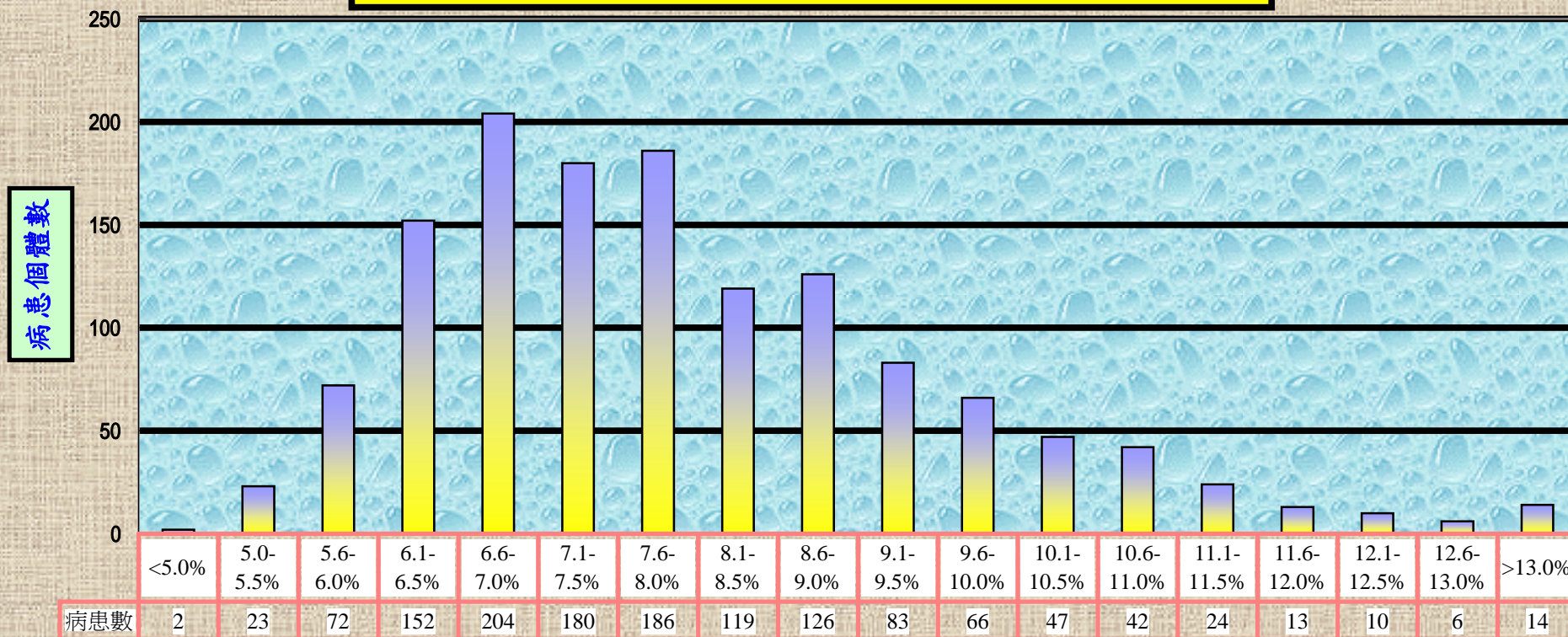
7.0% , 296個(32.0%)
 6.5% , 155個(16.8%)

平均：8.10%
總人數：924人

10.0% , 143個(15.5%)
 9.5% , 192個(20.8%)
 8.0% , 401個(43.4%)

圖五

台中縣衛生局轄區內糖尿病患A1C分佈圖



HbA1c值(%)

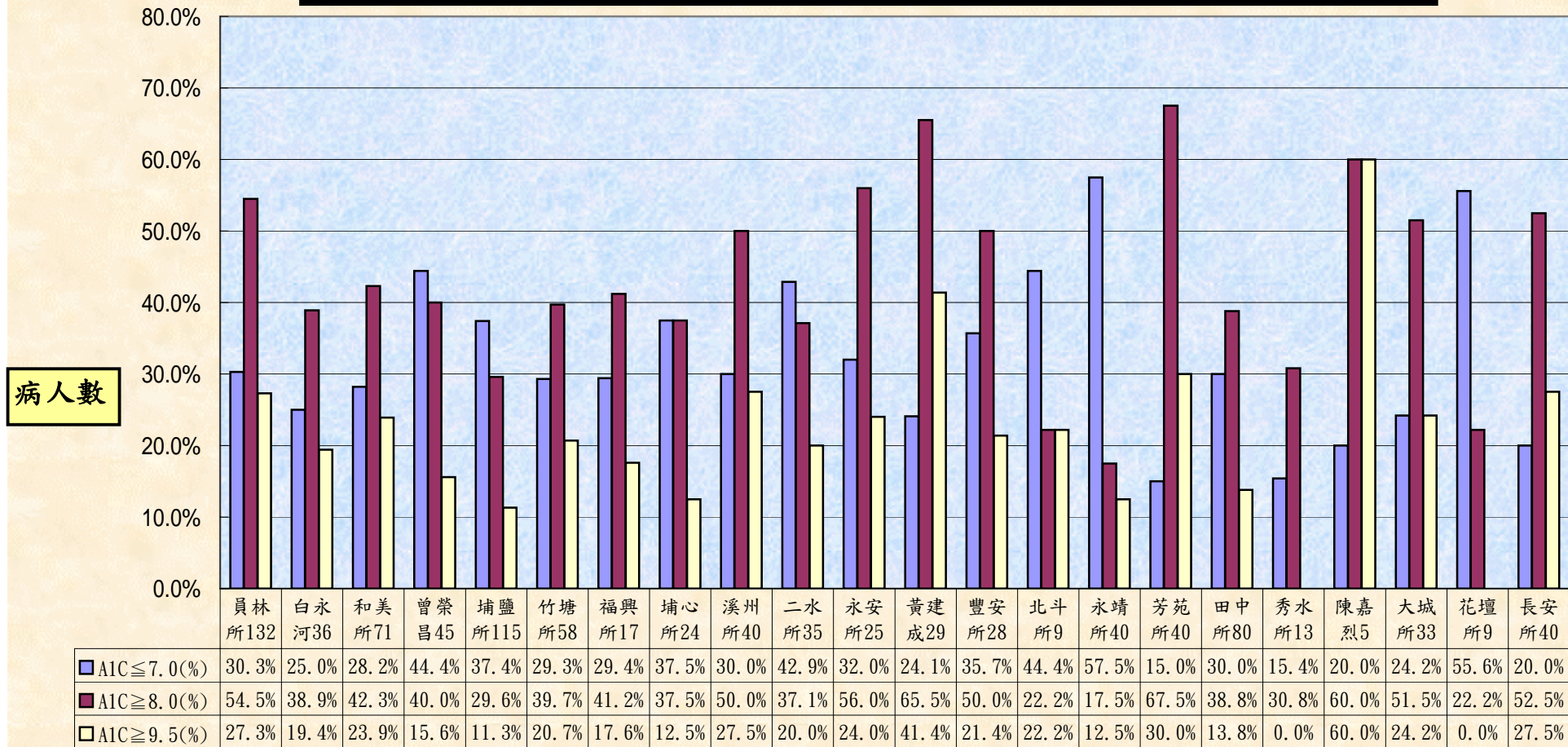
7.0% , 453個(33.1%)
6.5% , 249個(18.2%)

平均：7.99%
總人數：1369人

10.0% , 169個(12.3%)
9.5% , 239個(17.5%)
8.0% , 587個(42.9%)

圖六

彰化縣各鄉鎮衛生所糖尿病病人A1C \leq 7.0%、 \geq 8.0%及 \geq 9.5%之分佈率

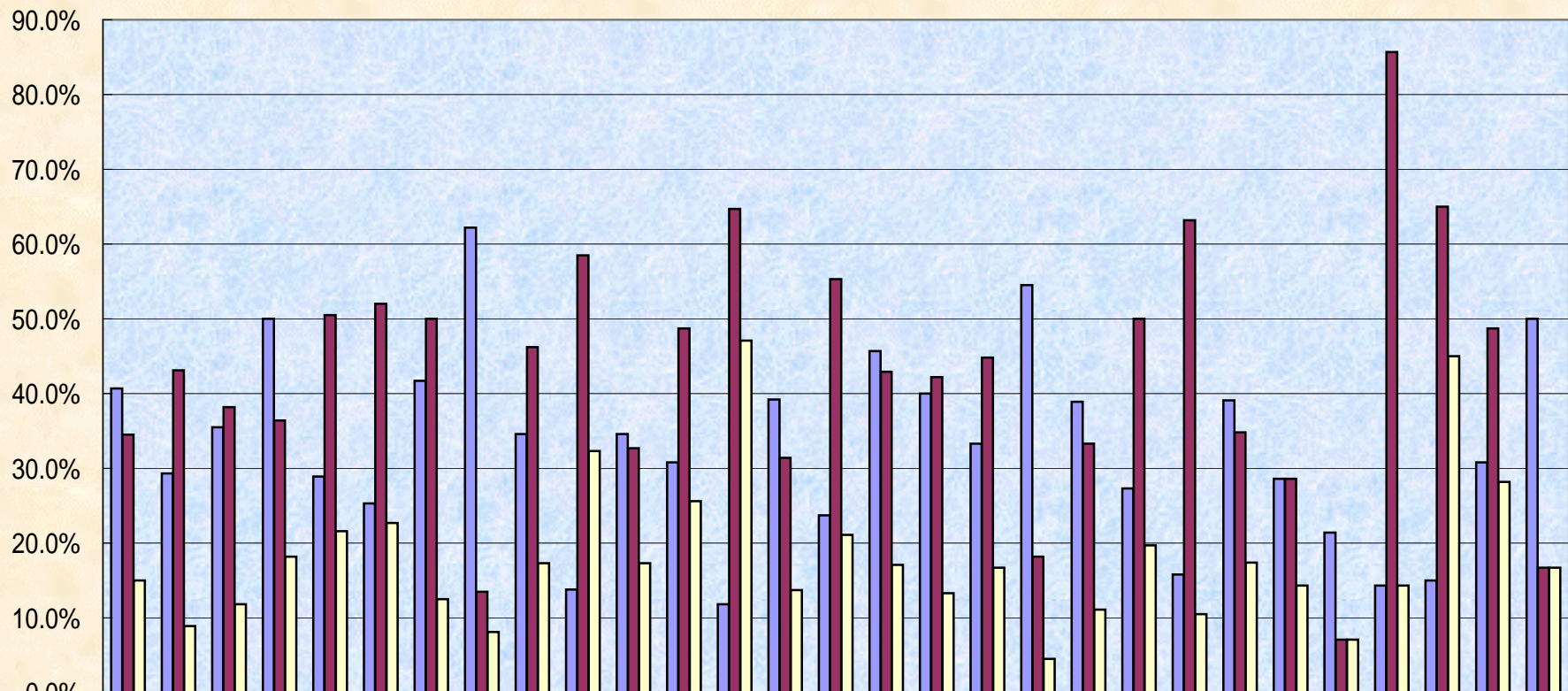


鄉鎮衛生所

A1C \geq 9.5%之比率大於18.8%者有14家

圖七

台中縣鄉鎮衛生所糖尿病病人A1C ≤ 7.0%、≥ 8.0%及 ≥ 9.5%之分佈率

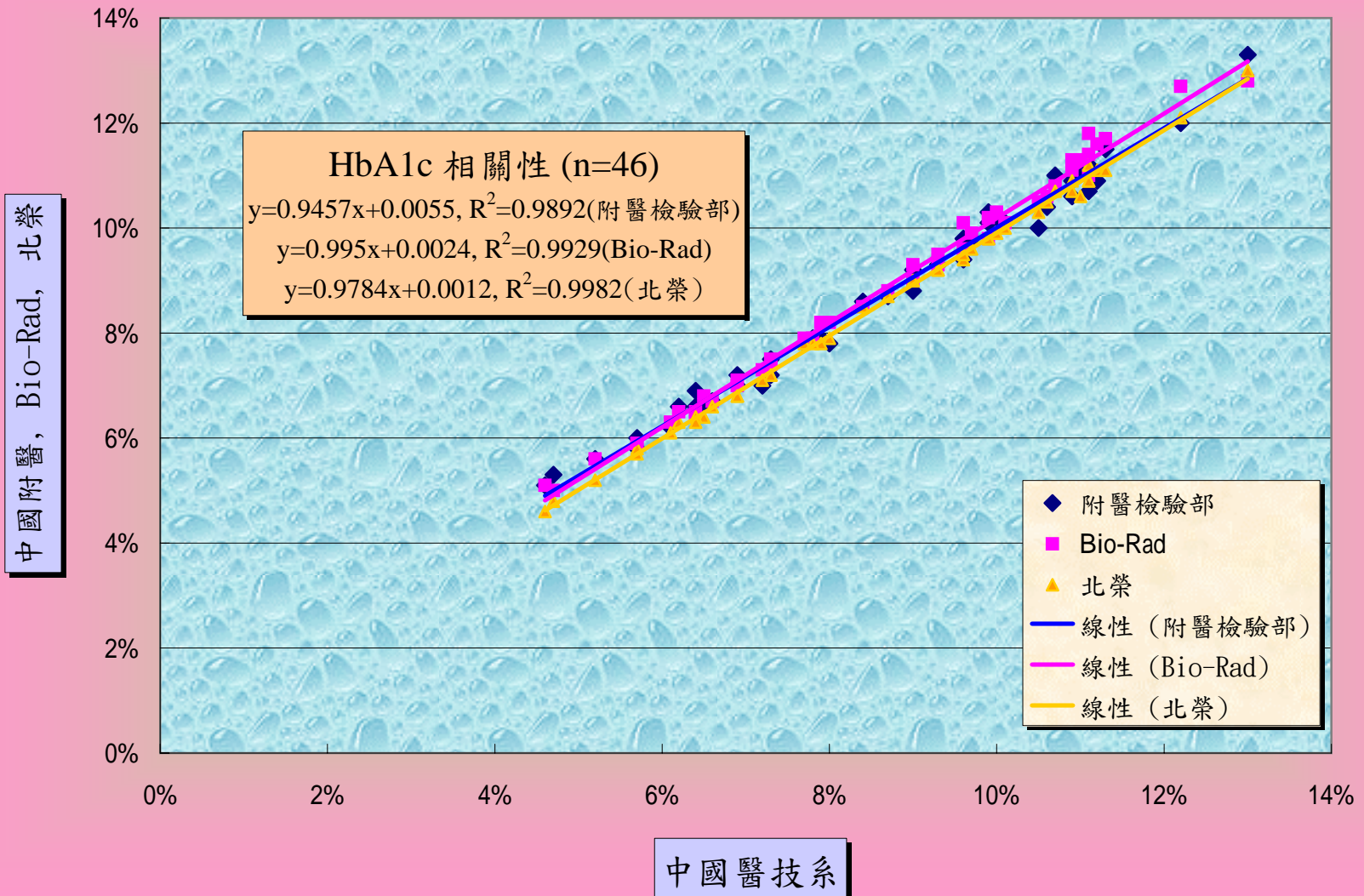


病人數	豐原所 113	新社所 123	石岡所 110	東勢所 22	后里所 97	大雅所 75	潭子所 24	神岡所 37	和平所 52	大里所 65	霧峰所 52	太平所 39	烏日所 17	大甲所 51	大安所 38	外埔所 35	沙鹿所 45	梧棲所 96	龍井所 22	大肚所 54	琉璃光 66	林明亮 19	嘉祐 23	雅林 7	長安 14	崇德 7	安田 20	祈安 39	東勢協和 6
A1C ≤ 7.0(%)	40.7	29.3	35.5	50.0	28.9	25.3	41.7	62.2	34.6	13.8	34.6	30.8	11.8	39.2	23.7	45.7	40.0	33.3	54.5	38.9	27.3	15.8	39.1	28.6	21.4	14.3	15.0	30.8	50.0
A1C ≥ 8.0(%)	34.5	43.1	38.2	36.4	50.5	52.0	50.0	13.5	46.2	58.5	32.7	48.7	64.7	31.4	55.3	42.9	42.2	44.8	18.2	33.3	50.0	63.2	34.8	28.6	7.1%	85.7	65.0	48.7	16.7
A1C ≥ 9.5(%)	15.0	8.9%	11.8	18.2	21.6	22.7	12.5	8.1%	17.3	32.3	17.3	25.6	47.1	13.7	21.1	17.1	13.3	16.7	4.5%	11.1	19.7	10.5	17.4	14.3	7.1%	14.3	45.0	28.2	16.7

鄉鎮衛生所

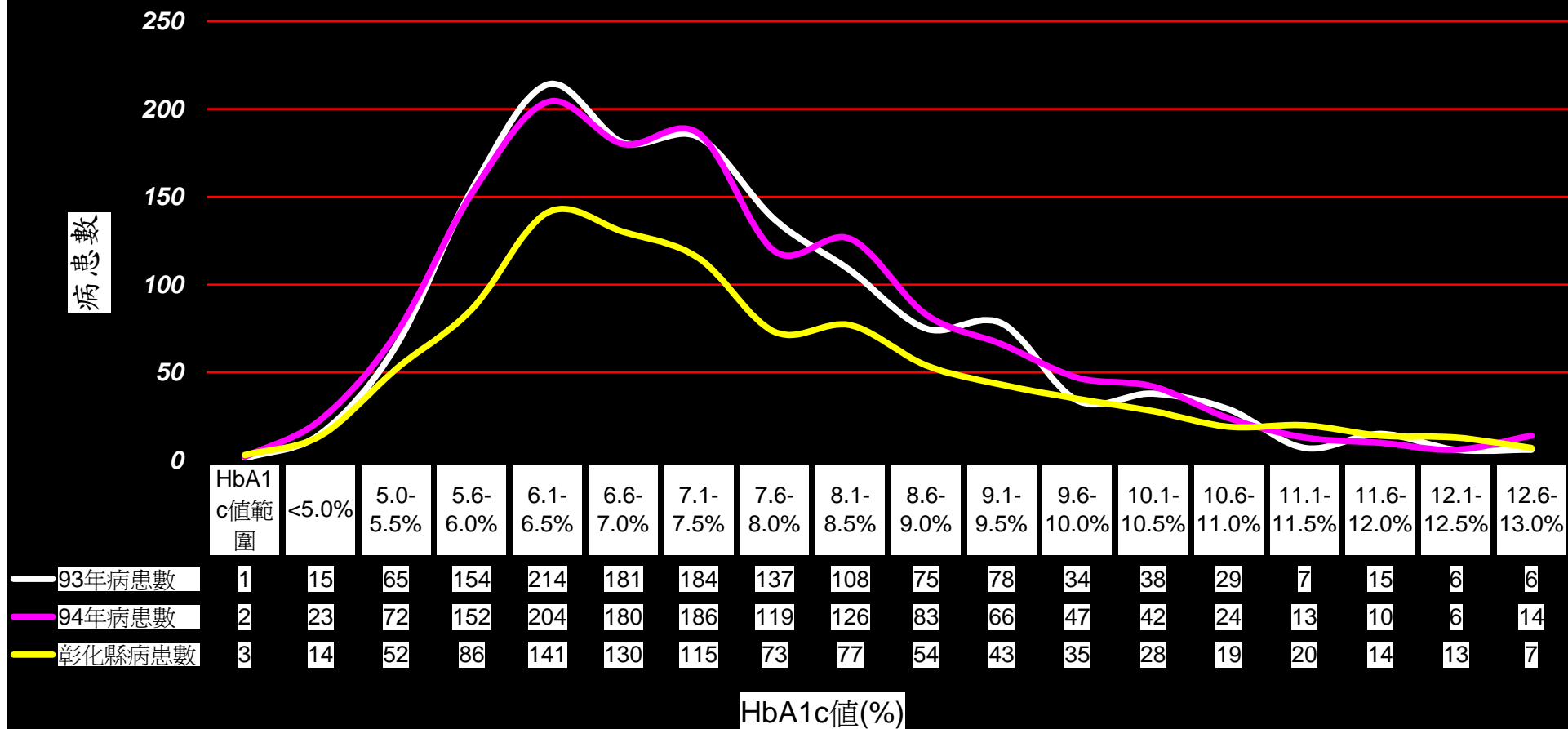
A1C ≥ 9.5%之比率大於18.8%者有9家

圖八



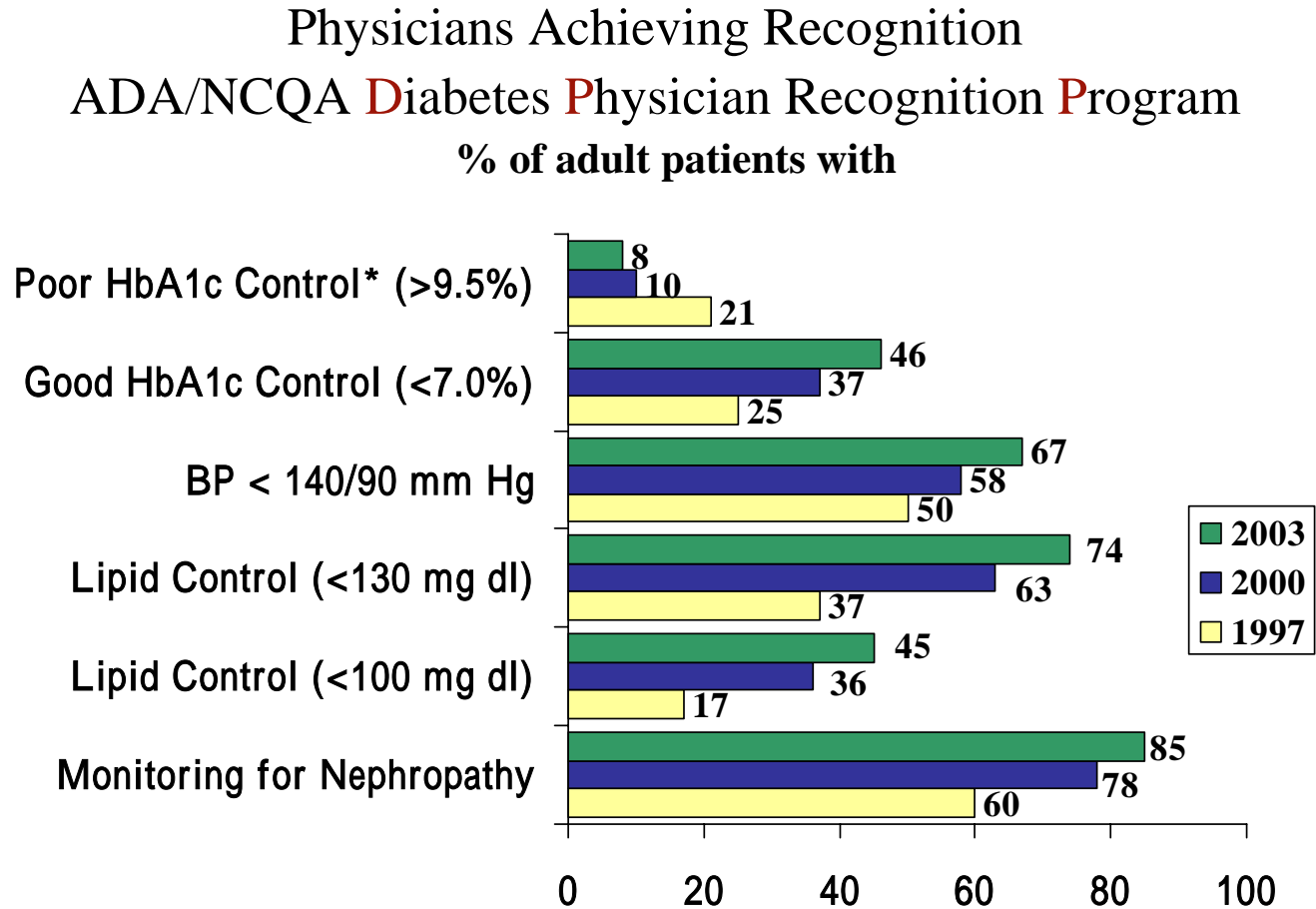
圖九

彰化縣、台中縣(93)、台中縣(94)之A1C比較圖



病患數：93年台中縣1347人，94年台中縣1369人，彰化縣924人

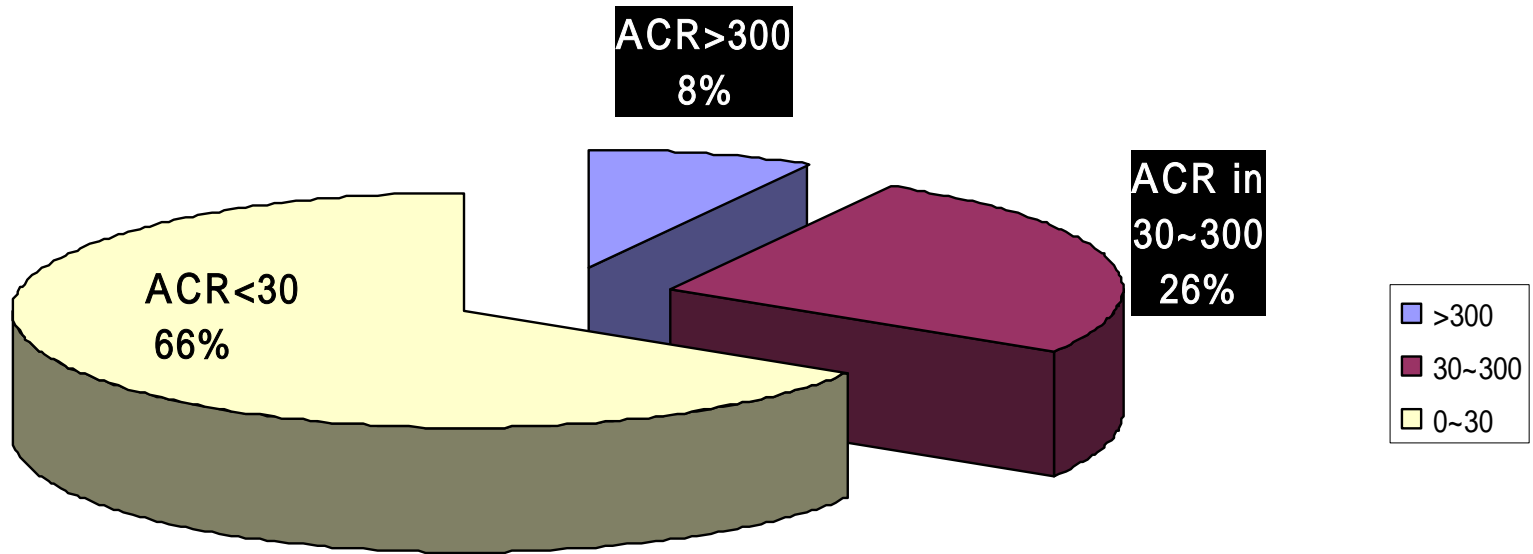
圖十 美國糖尿病醫師認證後的照護成效



Diabetes Physician Recognition Program, average performance of applicants, 1997-2003 data.

* Lower is better for this measure.

Distribution Of Microalbuminuria (ACR ug/mg creatinine) in Diabetes patients



n=2150

表一

醫事檢驗機構糖化血紅素(HbA1c)之精確度及糖尿病病人照護成效評估計畫統計總表

	台中縣(93年)	台中縣(94年)	彰化縣
有效樣本數	1337	1369	924
平均值	7.95%	7.99%	8.10%
標準差	1.55%	1.65%	1.76%
中位數	7.7%	7.7%	7.7%
變異係數	0.024%	0.027%	0.031%
女/男	781/556(1.40 : 1)	777/592(1.31 : 1)	519/405(1.28 : 1)
重複病人比		578/1369(42.2%)	
≥9.5% (n)	226(16.90%)	239 (17.46%)	192 (20.78%)
≥8.0% (n)	570(42.63%)	587 (42.88%)	401 (43.40%)
≤7.0% (n)	442(33.06%)	453 (33.09%)	296 (32.03%)
平均值(男)	7.95%	7.78%	7.91%
平均值(女)	7.96%	8.15%	8.26%
≥60歲 平均 值 (n)	874(65.4%) 7.86%	875(63.92%) 7.84%	646(69.91%) 7.98%
1. 此統計表以核心實驗室檢驗值為基準			

表二

照護成效四項指標的比較表

	DPRP	本研究	
	2003	台中縣(2005)	彰化縣(2005)
A1C > 9.5%	8%	16.2%	19.4%
A1C < 7.0%	46%	33%	32%
LDL < 130	74%	63.2%	64.3%
LDL < 100	45%	29.4%	29.1%

DPRP: **D**iabetes **P**hysician Recognition **P**rogram