

長庚大學醫學院臨床醫學研究所畢業生研究成果

畢業年度：109學年度第二學期

畢業研究生： 蕭景中

學號：M0500503

現職：新北市立土城醫院腎臟科主治醫師

指導教授：劉碧華博士

畢業論文題目（中文）：移植後糖尿病對於腎臟移植病患預後的影響

畢業論文題目（英文）：The impact of post transplantation diabetic mellitus on subsequent outcomes in patients receiving kidney transplantation

Introduction

腎臟移植是治療末期腎疾病的一個選擇，而腎臟移植後得到糖尿病會造成較差的移植腎及病人存活。台灣有著全世界最高的末期腎疾病發生率及盛行率，然而對於台灣移植後糖尿病的流行病學及對病人造成的影響研究卻不完全。因此，此研究最主要的目的是了解移植後糖尿病的發生率及對於病人預後的影響

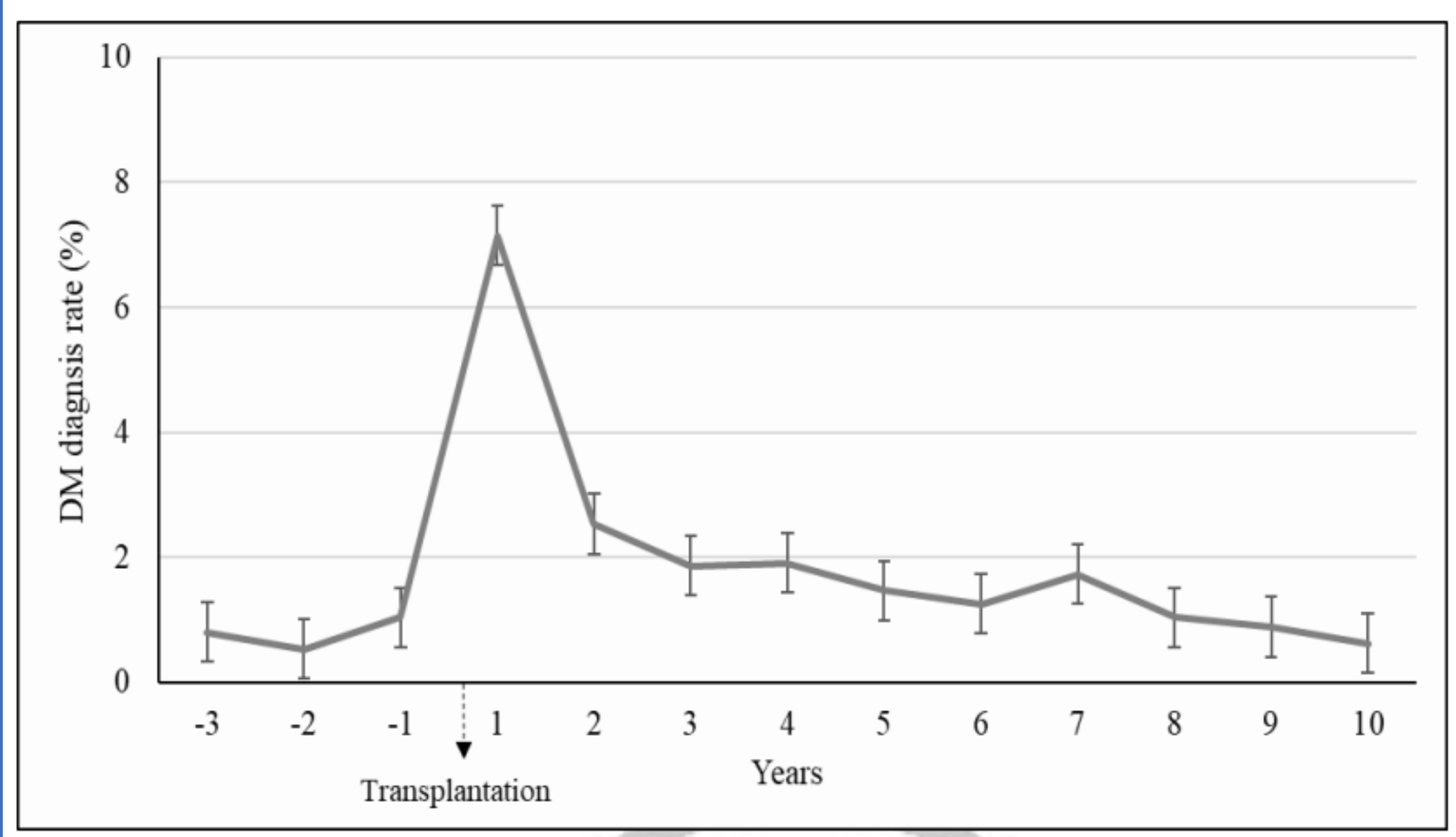
Materials and Methods

利用台灣的健保資料庫，在西元1997至2011年，共有3,663名腎臟移植病人被納入研究，計算移植後糖尿病的累積發生率，並利用競爭風險存活分析，分別估計三組腎臟移植病人(無糖尿病、移植前已有糖尿病、及移植後糖尿病病人)不同預後的風險比（HR）及95%信賴區間（95% CI）。預後包括病患移植腎的失敗風險（移植後再進入透析）、主要心血管疾病（包括心臟衰竭、急性心肌梗塞、及腦中風）發生的風險、以及全死因死亡的風險，最後再針對不同的族群去做次族群分析。

Table 1. Demographical characteristic in patients with kidney transplantation by diabetes status

Characteristics	DM status			p-value
	DM	PTDM	Non-DM	
No. of patients	531	631	2501	
Male, N (%)	379 (71.4)	339 (53.7)	1195 (47.8)	<0.001
Age years, mean ± SD	52.19 ± 9.50	50.62 ± 10.12	43.15 ± 10.94	<0.001
Observation years, mean ± SD	6.21 ± 3.37	5.19 ± 3.60	7.77 ± 3.90	<0.001
CCI scores ^a , N (%)				
Mean ± SD	0.81 ± 1.00	0.83 ± 1.41	0.54 ± 0.87	<0.001
0	261 (49.2)	341 (54.0)	1559 (62.3)	<0.001
1	154 (29.0)	171 (27.1)	670 (26.8)	
2+	116 (21.9)	119 (18.9)	272 (10.9)	
Place of residence, N (%)				0.032
Urban	340 (64.0)	380 (60.2)	1671 (66.8)	
Suburban	156 (29.4)	210 (33.3)	680 (27.2)	
Rural	35 (6.6)	41 (6.5)	150 (6.0)	
Income levels, N (%)				<0.001
Quintile 1	99 (18.6)	126 (20.0)	439 (17.6)	
Quintile 2	95 (17.9)	187 (29.6)	685 (27.4)	
Quintile 3	99 (18.6)	61 (9.7)	396 (15.8)	
Quintile 4	102 (19.2)	127 (20.1)	505 (20.2)	
Quintile 5	136 (25.6)	130 (20.6)	476 (19.0)	
Occupation ^a , N (%)				0.073
1	89 (16.8)	83 (13.2)	401 (16.0)	
2	28 (5.3)	36 (5.7)	145 (5.8)	
3	140 (26.4)	208 (33.0)	814 (32.6)	
4	213 (40.1)	249 (39.5)	917 (36.7)	
5	61 (11.5)	55 (8.7)	224 (9.0)	
Comorbidities, N (%)				
Malignancy	15 (2.8)	59 (9.4)	67 (2.7)	<0.001
Hypertension	379 (71.4)	371 (58.8)	1290 (51.6)	<0.001
Hyperlipidemia	211 (39.7)	164 (26.0)	387 (15.5)	<0.001
Stroke	54 (10.2)	25 (4.0)	75 (3.0)	<0.001
Myocardial infarction	11 (2.1)	4 (0.6)	8 (0.3)	<.001
Congestive heart failure	105 (19.8)	60 (9.5)	250 (10.0)	<0.001
Peripheral vascular disease	41 (7.7)	31 (4.9)	81 (3.2)	<0.001
Atrial fibrillation	11 (2.1)	6 (1.0)	15 (0.6)	0.004
COPD	33 (6.2)	52 (8.2)	125 (5.0)	0.007
Liver cirrhosis	14 (2.6)	30 (4.8)	42 (1.7)	<0.001
HBV	4 (0.8)	3 (0.5)	6 (0.2)	0.167
HCV	22 (4.1)	6 (1.0)	4 (0.2)	<0.001

Figure 1 Temporal trends of DM rates prior and after transplantation.



Results

3,663名腎臟移植病人，有531人（14%）在腎臟移植前就有糖尿病，631人（17%）移植後產生糖尿病。移植後一年有7.2%病人得到糖尿病，移植後三年有11.5%病人得到糖尿病，移植後5年有15%病人得到糖尿病，移植後十年有23.4%病人得到糖尿病。相對於非糖尿病病人，移植後糖尿病病人及移植前已有糖尿病病人有較高的移植腎失敗風險（移植後糖尿病病人HR 1.65，95% CI 1.47–1.85；移植前已有糖尿病病人HR 1.33，95% CI 1.18–1.50），有較高的主要心血管疾病風險（移植後糖尿病病人HR 1.51，95% CI 1.31–1.74；移植前已有糖尿病病人HR 1.64，95% CI 1.41–1.9），以及全死因死亡風險（移植後糖尿病病人HR 1.79，95% CI 1.59–2.01；移植前已有糖尿病病人HR 2.03，95% CI 1.81–2.18）。相對於非糖尿病病人，移植後糖尿病病人及移植前已有糖尿病病人有較高的心血管相關死亡（移植後糖尿病病人HR 2.14，95% CI 1.43–3.20，p<0.001；移植前已有糖尿病病人HR 1.89，95% CI 1.25–2.86，p=0.002），惡性腫瘤相關死亡（移植後糖尿病病人HR 1.56，95% CI 1.18–2.07，p=0.002；移植前已有糖尿病病人HR 1.89，95% CI 1.25–2.86，p=0.027），以及感染相關死亡（移植後糖尿病病人HR 1.47，95% CI 1.14–1.90，p=0.003；移植前已有糖尿病病人HR 1.89，95% CI 1.25–2.86，p=0.027），以及感染相關死亡（移植後糖尿病病人HR 1.47，95% CI 1.14–1.90，p=0.003；移植前已有糖尿病病人HR 1.89，95% CI 1.25–2.86，p=0.027）。次族群分析發現移植後糖尿病病人增加重大心血管疾病及死亡的風險，主要在年齡小於五十五歲的族群，及較少共病症（包括心房顫動、肝硬化、心臟衰竭、或心肌梗塞）病人族群。

Table 2. Risk of PTDM among 3,132 Patients without DM prior to transplantation

Variables	Cox model		Cox model with competing risk	
	HR (95% CI) ^a	p value ^b	HR (95% CI) ^a	p value ^b
Age (Unit: year)	1.03 (1.03-1.04)	<.001*	1.03 (1.02-1.04)	<.001*
Male (REF: Female)	1.21 (1.03-1.43)	0.020*	1.20 (1.01-1.42)	0.040*
Comorbidities				
Malignancy	1.64 (1.02-2.63)	0.041*	1.65 (1.00-2.72)	0.048*
Hypertension	1.02 (0.87-1.20)	0.810	1.02 (0.86-1.22)	0.806
Hyperlipidemia	1.43 (1.17-1.75)	<.001*	1.44 (1.18-1.77)	<.001*
Cerebrovascular disease (including stroke)	1.09 (0.72-1.64)	0.685	1.05 (0.68-1.62)	0.842
Myocardial infarction	2.14 (0.93-4.94)	0.074	1.80 (0.77-4.21)	0.176
Congestive heart failure	1.21 (0.89-1.64)	0.231	1.14 (0.83-1.58)	0.424
Peripheral vascular disease	1.21 (0.81-1.81)	0.349	1.06 (0.68-1.65)	0.806
Atrial fibrillation	1.42 (0.63-3.21)	0.400	0.85 (0.29-2.45)	0.759
COPD	1.32 (0.94-1.83)	0.105	1.36 (0.98-1.89)	0.070
Liver cirrhosis	1.27 (0.78-2.07)	0.344	1.18 (0.62-2.24)	0.616
HBV	1.22 (0.30-4.93)	0.782	1.09 (0.33-3.65)	0.886
HCV	3.25 (0.45-23.54)	0.244	1.20 (0.11-12.86)	0.880

Table 3 Risk of graft failure, MACE, all-cause mortality, and death with functioning graft in kidney transplant recipients stratified by diabetes status

DM Status ^a	Graft failure		MACE				All-cause mortality		Death with functioning graft	
	Cox model		Cox model and competing risk		Cox model		Cox model and competing risk		Cox model	
	HR (95% CI)		HR (95% CI)		HR (95% CI)		HR (95% CI)		HR (95% CI)	
		P		p		p		p		p
Non-DM	(Reference)		(Reference)		(Reference)		(Reference)		(Reference)	
PTDM	1.75 (1.56–1.96)	<0.001	1.65 (1.47–1.85)	<0.001	1.59 (1.38–1.84)	<0.001	1.51 (1.31–1.74)	<0.001	1.79 (1.59–2.01)	<0.001
DM	1.40 (1.24–1.57)	<0.001	1.33 (1.18–1.50)	<0.001	1.74 (1.50–2.02)	<0.001	1.64 (1.41–1.90)	<0.001	2.03 (1.81–2.28)	<0.001

MACE major adverse cardiovascular event, HR hazard ratio, CI confidence interval, DM diabetes mellitus, PTDM post-transplant diabetes mellitus

Conclusion

移植後第一年得到糖尿病的發生率最高。而移植後糖尿病對於移植腎的存活、病患的重大心血管疾病風險、及死亡有不好的影響，且在年輕病患及較少共病症的病患特別明顯。因此，針對移植後糖尿病需要更加積極且密切追蹤，以早期診斷、預防、與治療，延緩不良預後發生。

Table 4 Hazard ratios for cancer, cardiovascular diseases, and infection-related death in kidney transplant recipients stratified by diabetes status

	Non-DM	PTDM	DM
Total no. of patients	2501	631	531
No. of death	336	123	134
Cancer-related death ^a			
N (%)	63 (2.5%)	25 (4.0%)	14 (2.6%)
HR (95% CI)	(REF)	1.56 (1.18–2.07)	1.39 (1.04–1.85)
p-value		0.002	0.027
CVD-related death ^a			
N (%)	25 (1.0%)	10 (1.6%)	10 (1.9%)
HR (95% CI)	(REF)	2.14 (1.43–3.20)	1.89 (1.25–2.86)
p-value		<0.001	0.002
Infection-related death ^a			
N (%)	74 (3.0%)	28 (4.4%)	39 (7.3%)
HR (95% CI)	(REF)	1.47 (1.14–1.90)	2.25 (1.77–2.84)
p-value		0.003	<0.001

Fig. 2 Cumulative incidence rates of graft failure excluding death with functioning graft, MACE and survival curves in DM, PTDM, and non-DM groups

