

二型糖尿病急需一級戒備

鍾倫納, 2007 年七月

1. 比瘟疫更嚴重

過去幾年間人類被兩三種新出現的流行病如愛滋病和禽流感冒等嚇得杯弓蛇影, 相對地輕視了一種以往沒那麼普遍的慢性病的激增. 如果說禽流感冒一旦發生, 可能奪走數以百萬的生命, 因而需要密切注意的話, 則二型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus) 更值得重視, 因為它的影響已非一種可能性, 而且受影響的人數遠遠過幾百萬. 在 2000 年, 世界上已經有一億七千萬人患上此病. 估計到了 2030 年, 糖尿病患者達三億六千多萬. 在這三十年間的增長率, 在發達市場經濟中將會超過 50%, 在亞洲將會超過 100%, 在其他發展中國家將會超過 150% (Wild, et al.)

糖尿病是一組嚴重的慢性病群. 初起時多無徵狀, 以後可有多飲, 多食, 多尿, 疲乏, 消瘦等症狀群, 一旦發病則無法治癒, 只能希望減慢衰竭的速度, 更麻煩的是常生併發症, 包括急性感染, 肺結核, 動脈硬化, 慢性腎衰竭, 視網膜及神經病變, 其他微血管病變會導致陽痿和傷口難愈, 是成年人失明, 截腿和腎臟失能的主因. 嚴重時發生中毒和昏厥現象. 大多數糖尿病患者死於心血管系統的併發症, 在美國人之間已經成了第六大死亡原因. 可是, 以美國那麼多醫療設備的地方, 每三名糖尿病人之中仍有一名並不知道自己患上此病 (Eyre, et al; Vijan, et al; Winer & Sower.)

急性病瘟疫雖然厲害, 感染者若死不去, 很快會痊癒. 糖尿病人則須每天用藥和驗血數次, 而且在有生之年皆較易惹上其他疾病. 近年一名美國糖尿病人每年的醫療費用達 13,243 美元, 是一般病人的五倍多 (CDC; IMS Health; Padwal.) 2002 年全美糖尿病人的醫療費用達 1,320 億美元, 在 1969 年時僅 230 億, 估計到了 2020 年會直扣 2,000 億 (Zhang, et al.) 以美國那麼富裕的社會尚且恐怕支付不起, 發展中國家一定更難支持 (Car, et al; Ramachandran, et al.) 何況目前資料顯示: 有色人種比白人更易患上. 以往糖尿病人都是上了年紀的, 如今患者年齡漸降, 不單四十歲以上的大增, 在兒童間, 後天性 (二型) 病例已經從極少突然迫及先天性的 (一型) 糖尿病 (一型佔糖尿病總數近 5%, 二型逾 90%) (Alberti, et al; Bloomgarden). 人壽在以往是七十古來稀, 今天則大部份人可活到七十以上. 如果年僅幾歲便開始用藥, 糖尿病人每位一生的醫療費用便是今天的四五倍! 整個醫療制度非崩潰不可.

早於公元前 1500 年, 埃及已經對糖尿病有了初步的描述, 希臘和印度醫者皆有認識 (MacCraken). 中醫亦在唐代初期對糖尿病的徵候作出過詳細記載 (李聰甫), 歐陽修對自己患上糖尿病的描寫相當入木: “...舊苦增劇, 中瘡渴涸, 注若漏卮; 弱脛零丁, 兀如槁木. 加以睛瞳氣暈, 幾廢視瞻.” 此後中外歷代症例不絕, 但從沒出現近三十年來那麼劇增. 想了解這股勢頭, 讓我們先看看二型糖尿病的性質. 跟著進入此病的診斷和防治, 及華人為何須特別戒備.

2. 糖尿病的生理, 病理和遺傳

糖尿病是一種代謝內分泌失調病. 食物中大部份的碳水化合物被人體消化以後有三個去處, 一是被人體活動消耗掉; 二是被轉化為簡單的葡萄糖, 由血液送到大部份細胞去作其能量; 三, 若有剩餘, 被轉換成脂肪貯存起來. 血液中的糖分濃度升高時, 胰臟內的 **beta** 細胞會釋放胰島素到血液中, 調節細胞吸收葡萄糖; 血糖下降了, 胰島素的輸出便減少. 糖尿病出現的最直接原因有二: 一是胰島素分泌不足, 二是細胞抗拒胰島素的作用, 抗拒初期 **beta** 細胞會增加胰島素分泌以促使細胞吸收血糖, 但抗拒力不斷加強, 長期提高胰島素分泌的後果會導致 **beta** 細胞衰竭, 糖份留在大小血管內, 造成上述種種創傷和併發症. 絕大部分肥胖者有胰島素抵抗性, 只是由於 **beta** 細胞尚能提高胰島素產量, 他們之間僅 5-10% 會發展出糖尿病, 不過, 胰島素抵抗性本身跟心臟和血管病關係密切, 肥胖人士即使未有二型糖尿病, 仍不可樂觀. 關於胰島素分泌不足和被抗拒的原因, 近年研究突飛猛進, 從新陳代謝, 免疫, 激素作用, 循環系統, 心理, 生活方式和文化模式, 一直追溯到胰, 肝, 腸, 腦等器官, 遺傳因子和化學分子, 替發展新式藥物, 外科手術和平日的防治奠下了堅實的科學基礎.

至於糖尿病突增的原因, 近年出現了兩項假設: 一是“節儉基因型假設”. 根據這說法, 直至二三十年前, 人類一直未能擺脫食物不足的威脅, 那些具有特別基因, 善於在食物不足情況下猶可貯藏脂肪的個體, 比較易留傳多代. 可是在當代發達地區之中, 食物供應充分, 人們的運動量大降, 吃進去的熱量多而消耗少, 脂肪積聚快而多, 除了加速使血管硬化, 還成了抗拒胰島素的主力. 這樣一來, 以往的遺傳優勢, 在新環境下, 反而成了催發糖尿病的要因. 另一項是“節儉顯型假設”. 由於母親患糖尿病或其他原因, 胎兒營養失良, 影響 **beta** 細胞發育及發展出胰島素抗拒傾向, 出生時體重偏低, 到了晚年, 若果營養充分, 特別容易患上糖尿病 (Permutt, et al.) 這些假設涉及的多段過程尚未一一證實, 但已經有不少流行病學上的資料可供推測, 也可以從生理學和病理學資料引證. 目前科學界大體上同意: 從糖尿病的來龍去脈出發, 控制熱量的供銷是個最釜底抽薪的策略, 尤其是藥物目前未能根治此病.

一型糖尿病者的兄弟姐妹有 5-10% 機會患上此病, 那是常人的十二倍至一百倍. 二型糖尿病的遺傳性弱得多, 但仍可觀. 在二型糖尿病遺傳機會高的家長中, **beta** 細胞和胰島素抗拒性的遺傳率分別是 72% 和 78%. 其他涉及胰島素抗拒性的特性遺傳率也高, 例如體重身高比率, 血壓和膽固醇等. 但遺傳因子的改變需要時間較長, 近二十年來糖尿病的劇增, 主要原因不在基因, 而是環境變了.

3. 二型糖尿病的診斷標準

二型糖尿病多因多徵, 初起時, 甚至多年後, 患者可能感覺正常, 除非經過多項化驗, 不易確判. 美國糖尿病學會除了列出三十多種指標來作全面確斷個人的標準, 爲了及早警覺個人情況和爲了公共衛生的需要, 樹立了一些簡易的初斷標準:

- 1) 糖尿病徵 (多尿, 劇渴, 原因不明的失重等) 加上隨機抽驗血糖達 200 mg/dl (11.0 mmol/L) 以上; 或
- 2) 餐後兩小時血糖達 200 mg/dl (11.0 mmol/L) 以上; 或

3) 非同日兩次禁食八小時後血糖逾 125 mg/dl (7.0 mmol/L).

無論用那一個標準皆須驗血, 有成本上和時間上的考慮, 而且仍有不少人對驗血會裹足不前, 是以醫生通常只對具有以下情況的人士進行檢驗: 以往禁食血糖曾達 100-125 mg/dl 或餐後血糖達 140-199mg/dl, BMI>25 (亞裔是>24), 四體不勤, 血親患上糖尿病, 懷孕期出現糖尿病, 嬰兒重逾九磅, 血壓在 140/90 mm/Hg 以上, 有血管病歷, 高密度脂蛋白 <35mg/dl (0.9 mmol/L), 三酸甘油脂 >250mg/dl (2.82 mmol/L), 多囊卵巢徵候, 或出現了胰島素抗拒性. 不少醫生爲了方便, 逕用三月平均血糖 (HbA1c) 7.0% (約當>135mg/dl 或 7.5 mmol/L) 作標準. 雖然美國糖尿病學會仍主張 HbA1c 只宜作爲可以考慮開始治療的標準. 最近歐美的糖尿病和內分泌學會進一步把 HbA1c 下調爲 6.5%, 6.0% 或在不導致血糖過低情況下調低至接近常態血糖度.

這些初斷用的血糖標準雖然已經被普遍接受, 却是一降再降的結果, 現在還有專家主張繼續下調, 原因是血糖高達此地步時, beta 細胞已經嚴重受創, 很多併發症亦已潛發多年了 (Bagust A. & Beale; Jesudason, et al; Gabir, et al.) 加上一些大型研究確立了 HbA1c 每一百分點的降低, 有助於多種併發症危險性的大幅下降, 若非礙於血糖過低的危險, 研究者都贊成把診斷標準降低, 但降至什麼程度, 則迄無定論. 很多醫生都不願過早用藥或換藥 (Parnes), 以致很多患者在初次確斷爲糖尿病時, 平均血糖竟達 8% 以上. 因此, 我們不宜因爲醫生說尚未發展出糖尿病便可以鬆懈, 那些已經有上述致病情況或傾向的, 尤須小心.

4. 二型糖尿病的防治

降低初驗診斷標準是爲了及早防治, 尤其是糖尿病發展過了一定程度便不能痊癒. 目前漸多資料顯示在糖尿病潛發期 (禁食後血糖 100-125 mg/dl 或餐後血糖達 140-199 mg/dl) 治療, 可以使血糖下降, 過後則不能. 至於在糖尿病潛發期以前, 藥療有沒作用, 辯論仍多. 一項在中國大慶做的研究顯示藥物是有預防作用的, 但效果比不上生活調節 (Colagiuri, et al; X. Pan, et al.)

二型糖尿病的防治特別需要個人承擔重要的角色, 不能過份依賴醫生 (Brown; Mensing). 治療的第一步是調節生活方式, 主要是節制食物的質與量和運動, 近來也多留意要降低心理壓力或抑鬱. 節食的策略目前不勝枚舉, 底線是從澱粉質和脂肪來的總熱量必須控制. 也須避免急進大量容易消化的食物, 以降低血糖和胰島素驟升帶來的損害. 運動量當然受進食量影響, 但至少須保持每隔天三十分鐘出微汗的運動量 (例如急行). 可惜很多人都做不來, 或做了而作用不大, 心理控制亦然. 幾個月後, 便須服藥 (Franz; Montonen, et al; Kitabchi, et al.)

二十世紀末以前治糖尿病的西藥只有胰島素, 早期胰島素的副作用令人擔憂, 很多病人也不喜歡每天注射幾次. 1990 年代開始有多種口服新藥冒現, 分別從胰, 肝, 腸, 肌肉, 脂肪組織和激素等各方面著手 (Cheng & Fantus; Evans & McLeod). 如果病人可以習慣初時的不良反應 (例如瀉和嘔), 這些口服藥在短期皆見效. 可是短則幾個月, 長則幾年之後, 它們的效力漸失, 血糖復升. 醫生目前的對策是在原藥之外加上第

二種藥, 然後再加第三種, 或開始注射胰島素. 一旦開始用了胰島素, 病人從此便每天都離不開它了. 這種治療步驟是否最佳途徑, 很值得探索. 爲了克服病人對長期注射的恐懼, 藥廠一直在發展胰臟口服劑和噴劑. 但一些專家則認爲醫生不應過於遷就病人, 即使是注射胰島素, 都比其他口服藥有效. 他們認爲其他口服藥甚至生活調節都是費時誤事, 不若盡早採用胰島素 (Beaser, et al; Dailey).

目前美國糖尿病學會不願建議採用任何一種藥, 讓醫生自行選擇. 可是, 無論藥廠如何自吹自擂, 各藥的療效相若, 都不外把 HbA1c 降削 1-2% (Abrahamson & Newton), 醫生除了憑病人反應和藥價去取捨, 便無所適從. 實則每種藥都有各自針對的範圍, 有些旨在提高胰島素的供應, 有些集中消解胰島素抗拒性, 有些延緩腸管吸收速度, 有些催發腸內激素, 有些影響腦中食慾, 有些則調動脂肪儲藏分佈. 固然, 由於糖尿病因眾多而且互相催發, 任何一藥都可直接和間接地降低血糖度. 不過, 糖尿病既然不止是個別病因所致, 爲什麼不數藥同下? 同時, 若果及早找出每名病人的病因傾向, 作爲選藥和加藥的指引, 是否有較佳效果? 這該是個重要的研究方向. 近年來數藥同下的比例開始增加 (Cohen, et al; Koro, et al.), 但病人特性跟個別藥物間的關係則還欠系統化的資料, 只好依賴醫生對每一名病人作出個別分析. 可是, 醫生診治糖尿病人的時間往往不足 (Parchman, et al.; Russell, et al.), 醫藥文獻又欠缺病人特性跟藥物間多元關係的資料, 實際結果往往是僅憑醫生個人經驗, 從自己慣用的那一種藥開始, 無怪過半病人的血糖度達不到 HbA1c 7% 的治療目標 (Spann).

爲了給醫生提供多點指引, 哈佛一位教授去年聯同一批歐美專家, 試圖製訂一份糖尿病用藥共識 (Nathan, , et al), 他們選擇了“麥科民” (Metformin) 作爲首選藥, 但卻沒對一些很基本的問題作出交待. 麥科民的主要作用在於改善身體對胰島素的抗拒性, 尤其對肥胖人士有效. 可是, 這些專家雖然留意到有一兩成病人並不過重也不抗拒胰島素, 麥科民是否這些病人的最佳選擇呢? 他們也沒對胰島素的分泌才是糖尿病主因的說法 (Gerich), 或宜用別種藥的倡議 (Matthaei, et al.; Ullom-Minnich) 作出回應. 華人較少肥胖, 也因而較少抗拒胰島素, 麥科民是他們最適用的首選藥嗎?

目前新藥推出的速度令醫生措手不及. 還未來得及比較甲藥跟乙和丙孰優, 丁和戊藥又上市了! 它們有足夠時間來觀察副作用嗎? 有些藥物透過改變基因來達致治效, 可是受同一藥物影響的基因有時不只一個. 有些新藥瞎打瞎撞地帶出了額外效果, 帶來了意外的喜悅, 可以增加廣告的內容; 有些則可能造成嚴重的副作用, 例如最近 Avandia 可能促使心臟病發 (Nissen, et al.) 對於新藥可能未被發現的副作用, 糖尿病者和家人, 與及公共衛生界, 必須提高警覺.

5. 華人與糖尿病

目前診斷和治療方法的根據, 大部分來自對白種人的研究. 華人體型一般較小, 肥胖人數看起來好像較少. 實則跟其他亞洲人一樣, 稍胖一點的華人, 胰島素抵抗性的危險程度增加得比白種人快 (W. Pan, et al.) 而且由於外觀上較少過重, 病人和醫生都容易忽視測診. 近年研究發現: 在考慮了用來粗估亞洲人超重用的體重和身重比率 (BMI) 的情況後, 亞裔的二型糖尿病普遍率仍比白人高 60% (McNeely.) 是以

美國, 星加坡和台灣都把亞裔的 BMI 從 25 調低至 24, 有些專家更建議調低至 23 (Joslin Diabetes Center). 另一些報告則顯示美國華裔的糖尿病率比在亞洲的中國人高 2-7 倍. 更令人憂慮的是發病率的加速度. 夏威夷華人患者從 1989 年的每千人中有 7.1 個增至 2000 年的 58.5 人(Wang). 華人糖尿病發病率上揚的情況不限於美國, 還見諸中國大陸, 台灣, 香港, 星加坡, 歐洲和其他地區 (W. Pan, et al; Ng, et al; Lee, et al; Bloomgarden; Tan, et al; Wang & Chan; McNeely.) 估計了到 2005 年, 中國的二型糖尿病人數達五千萬 (Wong).

體形苗條者也可以患上糖尿病. 許多華人糖尿病者並不肥胖. 胰島素抵抗性較低者的糖尿病往往源自胰島素分泌不足. 因為胰島素分泌問題而診斷為糖尿病的以往多屬一型糖尿病, 由於遺傳因素, 患者年幼時雖不肥胖, 但因 beta 細胞受自動免疫系統侵襲, 失去分泌胰島素能力, 病情來勢猛迅, 以至必需注射體外的胰島素. 近年在中國和歐洲發現漸多糖尿病者並不肥胖, 他們既非兒童又未入老年, 沒昏厥, 體重也沒下降, 卻有高血糖和胰島自動抗體 (beta 細胞受攻擊的證據), 症候介乎一型和二型糖尿病之間, 故稱“1.5 型”, 或潛發性自體免疫型糖尿病. 有估計這類型佔二型糖尿病者約 10% 以上, 確診時年齡未達 35 歲者之中可達 25% (Stenström, et al). 華人中是否特別多 1.5 型糖尿病, 尚待多些資料才能下結論.

病發年齡的下降, 引起另一番顧慮. 由於因患者的血糖, 血壓, 膽固醇和體重-臀圍比率皆較低, 早發的二型糖尿病較易被錯過. 加上青春期間胰島素的敏感率下降, 須提高分泌量來補償 (Albert, et al; Hiller & Pedula.) 如果華人先天上較傾向於胰島素分泌不足, 青春期內是否較易有早發性二型糖尿病?

不少華人的態度和生活方式都會助長糖尿病的發展 (Chung). 華人圈子內仍稱發胖為“發福”, 稱讚珠圓玉潤的身材為“有福氣”, 生孩子時都希望“抱個胖寶寶”, 家母對兒科醫生對她孫兒應從小便開始喝脫脂牛奶的建議大不以為然. 看到華人藥材和海味店中補品的充斥, 便知這個民族對營養的特別關注. 食, 尤其是大食, 和食高度營養的東西, 是華人最重要的社交方式. 即使在平日的主要食物中, 例如米飯, 澱粉成份往往比西方人高 (Dushay & Abrahamson), 又喜觀動物油和猛火煎炒, 現在是應該全面檢討飲食文化的時候了. 糖尿病以往稱為“富貴病”, 一般自認為打工階層的都認為可以“免疫”, 也較少去作定期身體檢查. 實則一般華人工作時間皆長, 生活緊張, 也少運動, 又多遠慮和近憂, 著著都為糖尿病打開大門.

西醫目前對很多疾病的醫治尚未達理想, 也就不能阻止病人另尋輔助性或代替性的療法和藥物. 即使在美國加州聖地牙哥這樣多西醫的地方, 舉例而言, 仍有五份一人另覓高明. 其他療法也未必有效, 有時還帶大的危險性 (Palinkas & Kabongo). 患上糖尿病的華人不少會看中醫. 中醫是有處理糖尿病經驗的, 若干做法也可跟西醫同步, 國內研究單位曾把病因依中醫理論分類, 把胰島素分泌正常或偏高的情況列為“陰虛火旺型”, 胰島素分泌不足及延緩列為“氣陰兩虛型”, 胰島功能嚴重受損的情況列為“陰陽兩虛型”. 中醫很清楚地強調飲食和運動的治療作用. 歷代大量方書記載了大量方藥, 在一定程度上控制到糖尿病及其併發症. 不過從用藥的不同, 可以看

出中醫對糖尿病早晚期的認識並不一致 (李聰甫主編, 見方劑索引# 231 與 #50 和 125 的分別.) 診斷和治療離標準化很遠, 普遍療效仍很參差. 無論看中醫與否, 很多華人仍多用中藥, 甚至在服用西藥時仍不止, 即使所用的中藥生效, 仍會跟西藥衝突. 目前美國西醫的藥方, 須經藥劑師這一關, 以減低藥物之間的不良作用. 中醫中藥之間欠缺這種安全制度 (在華人政體下的西醫西藥之間也欠此安全制度), 中西藥之間更不用說了, 如何降低這種危險後果, 應屬每個華人社會內的急務.

6. 結語

二型糖尿病有遺傳的根源, 也很受環境影響. 最重大的環境作用已經在西方發達國家中產生爆炸性影響, 比可能爆發的禽流感冒還要實在和廣泛. 它在發展中國家的影響, 也已經如箭在弦上. 如果從 1990 年代西方開始的二型糖尿病擴張是二次大戰後四五十年間民康物阜的“福兮禍所至”, 則華人社會大約在 1970 年代以來的相對穩健發展, 也會帶來大規模的“慢性瘟疫”. 由於華人在遺傳上已經較易患上此病, 加上在亞歐美華人聚集區已經出現的資料所顯示的動向, 至遲在十多年後, 將會爆發比西方發達社會更嚴重的“二型糖尿慢性瘟疫”.

應付二型糖尿病的代價不貸. 數千萬患者每天驗血和用藥的費用, 加上昂貴的併發症, 導致高於非糖尿病者數倍的的醫療費用, 把富強的美國也弄得焦頭爛額. 不過美國輕視預防的歷史倒很值得發展中國家引以為鑑: 預防二型糖尿病的教育經費平均每人數百美元, 看一次腳醫 150 元, 見一次營養師 75 元, 很多保健計劃都不願保, 卻願支付三萬多來截去一隻糖尿導致的腿, 或付 315 元一次腎 (Urbina). 保險公司長期維持一名洗腎者或換腎者的健康是很貴的, 政府輔助一名成年失明者轉業和日常生活適應的終生費用亦難以估計, 還未包括失明者和家人的心理負擔在內. 在發展中國家推廣預防二型糖尿病的經費, 一定比美國低很多.

從治療方面看, 近二十年來在經濟發達社會中普遍起來的二型糖尿病往往伴隨肥胖而起, 新藥中也漸多以針對胰島素抗拒性為主, 未必最適合並非過重的華人患者. 可是, 對於那些在中國沿海城市, 在美國華埠和其他已經接受西方快餐店和少運動等生活方式的華人來說, 針對胰島素抗拒性的藥物和療法將會因時得令. 在這些地區的醫生, 若能按照病人的主要病源治療, 也許能達到較佳的控制效果.

至於個人, 即使未患上二型糖尿病或體重未過胖的華人, 也不要掉以輕心. 須知目前主要的防治標準西來, 也非人人反應一樣, 每個人應該自己注意和及早行動. 在發病以前, 任何藥物的效率都不及本身及早自我調節. 發病以後, 生活調節即使不能停止二型糖尿病, 但可望減緩它的惡化, 而且對身體其他系統的幫助也可反過來抑制糖尿病的擴展.

參考書目:

李聰甫主編, 傳統老年醫學, 長沙: 湖南科學技術出版社, 1986.

Alberti, G., P. Zimmet, et al. (2004). "Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the international diabetes federation consensus workshop." Diabetes Care 27(7): 1798-811.

American Diabetes Association, (2006). "Standards of medical care in diabetes--2006."

- Diabetes Care 30:S4-S41.
- American Diabetes Association & National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases, (2003). "Prevention or delay of Type 2 Diabetes". Diabetes Care 27 (Supp.1): S47-54.
- Bagust A. & Beale, S. (2003). "Deteriorating beta-cell function in Type 2 Diabetes: a long-term model". Q J Med. 96:281-8.
- Beaser, R., et al. (2006). "Diabetes and Insulin: Indications, Initiation, and Innovations." Medscape.
- Brown, J. B., et al. (2002). "The role of patient, physician and systemic factors in the management of type 2 diabetes mellitus." Fam Pract 19(4): 344-9.
- Bloomgarden, Z., (2004). "Type 2 Diabetes in the young", Diabetes Care, Vol. 27, #4.
- Car, J. et al. (2007). "Diabetes care in developing countries", Canadian Medical Association Journal, Vol. 176, #2.
- CDC (Center of Disease Control), (2005). "Diabetes: disabling, deadly, and on the rise", revised May 2005, <http://www.cdc.gov/nccdphp/publications/aag/ddt.htm>. assessed 12/23/2005.
- Cheng, A. & Fantus, G., (2005) "Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus", Canadian Medical Association Journal, Vol. 172, #2.
- Chung, T.L. (2005). Health and Disability Issues of Asian Residents on Malden, Massachusetts, Healthy Malden Inc., The Great Wall Center and Tri-Community Action Program, Inc.
- Colagiuri, R., et al. (2006). "The answer to diabetes prevention: science, surgery, service delivery, or social policy?" Am.J.Pub.Health. 96(9): 1562-9.
- Cohan, et al., (2003). "Recent antihyperglycemic prescribing trends for U.S. privately insured patients with Type 2 Diabetes", Diabetes Care, Vol. 26, #6.
- Dailey III, G., (2005). "Early Insulin: an important therapeutic strategy", Diabetes Care, Vol. 28, #1.
- Dushay J and Abrahamson, M. J (2005). "Insulin Resistance and Type 2 Diabetes: A Comprehensive Review." Medscape.
- Elasz, T. A., et al. (2004). "Optimizing combination therapy for type 2 diabetes in adolescents and adults: a case-based approach." J Fam Pract 53(10): 815-22.
- Eriksson, J., et al. (2001). "Potential for the prevention of Type 2 Diabetes". British Medical Bulletin 60: 183-99.
- Evans, W. E. & H. L. McLeod, (2003). "Pharmacogenomics--drug disposition, drug targets, and side effects." N Engl J Med 348(6): 538-49.
- Eyre, H., et al. (2004). "Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association." Stroke 35(8): 1999-2010.
- Franz, M. J., et al. (2002). "Evidence-based nutrition principles and recommendation for the treatment and prevention of diabetes and related complications." Diabetes Care 25(1): 148-98.
- Gabir, M. M., , et al. (2000). "The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes." Diabetes Care 23(8): 1108-12.
- Gerich, J. E. (2000). "Insulin resistance is not necessarily an essential component of type 2 diabetes." J Clin Endocrinol Metab 85(6): 2113-5.

- IMS Health,(2006). "Diabetes: the burden grows for health care payers", <http://www.imshealth.com>, accessed 2/15/2006.
- Joslin Diabetes Center, (2005). Symposium in Boston, 4/2005.
- Jesudason, D., et al., (2003). "Macrovascular risk and diagnostic criteria for Type 2 Diabetes", Diabetes Care, Vol. 26, #2.
- Kitabchi, A. E., et al. (2005). "Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes prevention program: effects of lifestyle intervention and metformin." Diabetes 54(8): 2404-14.
- Koro,, C., et al, (2004). "Glycemic control from 1988 to 2000 among U.S. adults diagnosed with Type 2 Diabetes", Diabetes Care, Vol. 27, #1.
- Lee, S. C., et al. (2001). "Factors predicting the age when type 2 diabetes is diagnosed in Hong Kong Chinese subjects." Diabetes Care 24(4): 646-9.
- MacCraken, J.(1997). "From ants to analogue", Postgraduate Medicine, #4.
- Matthaei, S., M, et al. (2000). "Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance." Endocr Rev 21(6): 585-618.
- McNeely, M. J. & E. J. Boyko (2004). "Type 2 diabetes prevalence in Asian Americans: results of a national health survey." Diabetes Care 27(1): 66-9.
- Mensing, C., et al. (2005). "National standards for diabetes self-management education." Diabetes Care 28 Suppl 1: S72-9.
- Montonen, J., et al. (2005). "Dietary patterns and the incidence of type 2 diabetes." Am J Epidemiol 161(3): 219-27.
- Nathan, D. M., J. B. Buse, et al. (2006). "Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes." Diabetes Care 29(8).
- Ng, M. et al. (2001). "Familial early-onset type 2 diabetes in Chinese patients: obesity and genetics have more significant roles than autoimmunity." Diabetes Care 24 #4.
- Nissen, S., et al., "Effect of Rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes", New England J. of Medicine., 5/2007.
- O'Connor P, et al. (2006). "Diabetes: how are we diagnosing and initially managing it?" Ann Fam Med 4(1): 15-22.
- Padwal, R., et al. (2005). "A systematic review of drug therapy to delay or prevent type 2 diabetes." Diabetes Care 28(3): 736-44.
- Palinkas, L. & Kabongo, M., "The use of complementary and alternative medicine by primary care patients", J. of Family Practice, 12/2000, vo. 49, #12.
- Pan, W. H., et al. (2004). "Body mass index and obesity-related metabolic disorders in Taiwanese and US whites and blacks: implications for definitions of overweight and obesity for Asians." Am J Clin Nutr 79(1): 31-9.
- Pan, X., et al, (1997). "Effect of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care.20.
- Parnes, B. L., , et al. (2004). "Clinical decisions regarding HbA1c results in primary care: a report from CaReNet and HPRN." Diabetes Care 27(1).
- Qiao, Q., et al. (2003). "Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts." Diabetes Care 26(6): 1770-80.
- Parchman, M. L., et al. (2006). "Encounters by patients with type 2 diabetes—complex

- and demanding: an observational study." Ann Fam Med 4(1): 40-5.
- Parnes, B., et al. (2006). "Provider deferred decisions on hemoglobin A1c results: report from the Colorado Research Network (CaReNet) and the High Plains Research Network (HPRN)." J Am Board Fam Med 19(1): 20-3.
- Permutt, M.A., et al., (2005). "Genetic epidemiology of diabetes", J. lin. Invest., 115.
- Ramachandran, A., et al., (2007). "Increasing expenditure on health care incurred by diabetic subjects in a developing country: a study from India", Diabetes Care, Vol. 30, #2.
- Ramlo-Halsted. B and Edelman.V (2000). "The natural history of Type 2 Diabetes: Practical Points to Consider in Developing Prevention and Treatment Strategies." Clinical Diabetes 18(2).
- Roberts, C. K. and R. J. Barnard (2005). "Effects of exercise and diet on chronic disease." J Appl Physiol 98(1).
- Russell, L. B., et al. (2005). "Time requirements for diabetes self-management: too much for many?" J Fam Pract 54(1).
- Stenström, et al., (2005). "Latent Autoimmune Diabetes in Adults Definition, Prevalence, β -Cell Function, and Treatment", Diabetes 54.
- Tan, C., et al., (1999). "Prevalence of diabetes and ethnic differences in cardiovascular risk factors. The 1992 Singapore National Health Survey", Diabetes Care 22(2).
- The Diabetes Prevention Program, (2002). "The prevention or delay of type 2 diabetes." Diabetes Care , 25(4).
- Ullom-Minnich, P. (2004). "Strategies to reduce complications of type 2 diabetes." J Fam Pract 53(5): 366-75.
- Urbina, I., "In the treatment of diabetes, success often does not pay", New York Times 1/11/2006.
- Vijan, S., et al. (1997). Screening, prevention, counseling, and treatment for the complications of type II diabetes mellitus. Putting evidence into practice. J Gen Intern Med.; 12 (9).
- Wild, S, et al., (2004). "Global prevalence of diabetes, estimates for the year 2000 and projections for 2030", Diabetes Care, Vol. 27, #5.
- Winer, N. & Sower, J. (2004). "Epidemiology of diabetes", J. Clin. Pharmacol, # 44.
- Wang, C.Y. & Chan, S.M. (2005). "Culturally tailored diabetes education program for Chinese Americans: a pilot study." Nurs Res. Sep-Oct; 54(5).
- Wong, M. S., et al. (2003). "The Singapore impaired glucose tolerance follow-up study: does the ticking clock go backward as well as forward?" Diabetes Care. 26 (11).
- Zhang, P., et al., (2004). "Application of economic analysis to diabetes and diabetes care", Annals of Internal Medicine, Vol. 140, # 11.