

生命早期經驗與非傳染性疾病防治： 歷史備忘錄

江宛霖 江東亮*

前 言

二十世紀中葉以後，非傳染性疾病加速取代傳染性疾病成為人類的頭號殺手。根據健康指標與評估研究所（Institute of Health Metrics and Evaluation）的分析報告[1]，全球非傳染性疾病占有死因的比例從1990年的57%上升至2010年的65%，而死亡人數則從2,600萬攀升至3,400萬。因此，非傳染性疾病防治成為當今公共衛生的優先議題。2011年，聯合國在「預防及控制非傳染性疾病高階會議政治宣言」中，更首度呼籲各國正視非傳染性疾病問題[2]，並在2015年訂定全球永續發展目標時，將降低三分之一非傳染性疾病死亡率列為2030年以前必須達到的具體目標[3]。

為了防治非傳染性疾病，世界衛生組織在《2013-2020年預防與控制非傳染性疾病全球行動計畫》提出九大行動準則，其中第一準則就是生命歷程觀點（life-course approach）[4]，表示防治非傳染性疾病的時機可在生命中各種階段，包括懷孕前、產前、產後、嬰兒、兒童、青少年、成人及老人時期。

一般而言，生命歷程係指人類發展的生命過程，但對流行病學領域而言，由於重視

生命早期因素對非傳染性疾病發展的長遠影響，生命歷程觀點進一步強調生命早期經驗與成人時期健康的連結[5]。本文旨在回顧生命歷程觀點在非傳染性疾病防治歷史上的式微與再起，由於全球行動計畫亦特別指出生命早期介入是預防非傳染性疾病的最佳機會，本文將聚焦於生命早期議題。

生命歷程觀點的式微

直到二十世紀上半葉，西方國家依然關心生命早期經驗的重要性[6]。例如：1914年，英國首席醫官George Newman在當年教育委員會報告書中，還提到：「成人時期的健康奠基於兒童時期的健康……兒童時期的健康奠基在嬰兒時期與其母親的健康[7]。」然而，隨著非傳染性疾病的興起，強調童年經驗的生命歷程觀點卻漸漸被遺忘。

1940年代後，雖然許多工業化國家已經歷疾病轉型，非傳染性疾病正式取代傳染性疾病成為主要死因[8]，惟當時社會對於防治非傳染性疾病的了解仍然相當有限。例如，美國羅斯福總統在1945年猝死前血壓已經逐年飆高，甚至曾達300/190 mm Hg，但是他的私人醫師卻認為這是該年齡層人口的正常現象，未能及時介入而死於腦溢血[9]。

巧合的是，二次世界大戰以後醫療科技蓬勃發展，例如：1940年代以後磺胺類藥物與抗生素的發現及使用，1950及1960年代心臟病手術與器官移植手術的興起[10]，為非傳染性疾病的治療帶來一束曙光，即使是曾擔任美國公共衛生學會會長的C.E.A.

國立台灣大學公共衛生學院健康政策與管理研究所

*通訊作者：江東亮

地址：台北市中正區徐州路17號

E-mail: tlchiang@ntu.edu.tw

投稿日期：2018年12月18日

接受日期：2019年4月11日

DOI:10.6288/TJPH.201904_38(2).107131



Winslow教授，也因此建議公共衛生與醫療合作[11]。例如，他在1945年曾指出：「控制心臟疾病與癌症這些疾病的直接方法在於早期診斷，並依照該診斷執行治療或個人衛生方案，換句話說，就是提供良好的醫療照護」[12]。1948年，美國公共衛生學會通過增設醫療照護組的重大決策，打破了傳統公共衛生與治療醫學之間的界線[11]。更重要的是，為建立社會安全與福利制度，自從1948年英國實施國民健康服務制度以後，許多西方國家紛紛推動全民健康覆蓋[13]。

另一方面，公共衛生與臨床醫學為了預防非傳染性疾病，也開始研究生物醫學因素及生活方式的影響。其中，有兩個關鍵的里程碑。第一個是1948年美國公共衛生署全力支持弗萊明罕心臟研究（Framingham Heart Study）計畫，揭開大規模心血管疾病流行病學世代研究的序幕[9]。這些長期追蹤研究使人們逐漸了解心血管疾病的危險因子，包括高血壓、高膽固醇血症、吸菸、糖尿病及肥胖等。第二個是1964年美國公共衛生署署長發表第一本吸菸與健康報告，宣布吸菸有害身體健康，隨後菸害防制運動即在全球如火如荼地展開[14]。

到了1970年代，有關個人健康行為及危險因子的實證研究已經相當豐富，而集大成之作則是1974年加拿大衛生福利部長Marc Lalonde發表的《加拿大國民健康的新觀點（A New Perspective on the Health of Canadians）》[15]，俗稱Lalonde報告。Lalonde報告以健康領域概念作為健康決定因素之分析架構，強調改善國民健康不能只靠醫療照護，還必須考量生物遺傳、環境與生活方式等因素的影響。1979年，美國公共衛生署發表《健康人民（Healthy People）》，以健康領域概念為架構，指出大約一半的死亡原因與不健康的生活方式有關[16]。隨後，生活方式理論漸漸成為防治非傳染性疾病的新典範。

總結而言，二次世界大戰以後，面對非傳染性疾病的盛行，人們首先把希望寄託在醫療的進步，接著又提倡改善個人生活習慣，以致於弱化了對生命早期決定因素的關注。

生命歷程觀點的再起

幸運地，1980年代中期以後，因為英國醫師兼流行病學家David Barker針對胎兒發展與冠狀動脈心臟病的研究，使生命歷程觀點得以再受重視（表一）。《Nature》期刊曾讚譽David Barker為「追溯慢性疾病根源至生命早期的流行病學家」[17]，並指稱他「挑戰了慢性疾病，如糖尿病與心血管疾病等，僅以不良基因與不健康生活方式來解釋的觀念。」

故事要從Barker發現兩個互相矛盾的現象說起[18]。1980年代初期，Barker觀察到：二次世界大戰以後，雖然英國飲食型態已經大幅改變，如：減少脂肪與糖份的攝取以及增加穀類與蔬菜的攝取，但成人冠狀動脈心臟病死亡率卻依然穩定上升。其次，他看到：西方國家非傳染性疾病的快速崛起與經濟條件變好有關，但是英國資料卻顯示貧窮地區的非傳染性疾病率明顯較富裕地區高，即使是大家所熟知的成人時期生活方式也無法解釋這樣的差異。這些矛盾現象引起Barker的好奇心，著手分析嬰兒死亡率與成人冠狀動脈心臟病死亡率的關聯。

一般而言，嬰兒死亡率常被用來代表一個地區的社會經濟水平。1986年，Barker與Osmond首先利用英國死因資料進行區位研究，發現：1921-1925年嬰兒死亡率越高的地區，1968-1978年成人冠狀動脈心臟病死亡率越高[19]。接著，他們將嬰兒死亡率拆成新生兒死亡率及後新生兒死亡率，以新生兒死亡率代表出生前營養狀況及先天性異常，後新生兒死亡率則代表出生後的社會經濟環境，卻出乎意料發現：新生兒死亡率與冠狀動脈心臟病死亡率的相關係數，稍微高於後新生兒死亡率的相關係數。根據這個發現，他們猜測：對冠狀動脈心臟病而言，子宮內胎兒的發展狀況或生物因素的重要性，不會亞於出生後社會經濟狀況的影響。

有關新生兒死亡率與成人冠狀動脈心臟病死亡率的發現，為前述不一致現象帶來解答。1989年，Barker在難得的機會下追蹤1911-1930年在英國Hertfordshire郡出生的

表一 非傳染性疾病的生命早期起源說，重要事件里程碑

年代	事 件	參考文獻
1986	David Barker與Clive Osmond發現英格蘭及威爾斯1968-78年的冠狀動脈心臟病死亡率與1921-25年的新生兒死亡率及後新生兒死亡率皆有高度地理相關	[19]
1989	David Barker等追蹤英國Hertfordshire郡1911-30年出生嬰兒，發現低出生體重會顯著提高成人時期冠狀動脈心臟病的死亡風險	[20]
1995	David Barker以心血管疾病為例，說明成人疾病的胎兒起源說之機轉	[30]
1998	David Barker著《Mothers, Babies, and Health in Later Life》一書二版發行	[31]
2001	第一屆成人疾病胎兒起源（Fetal origins of adult disease, FOAD）世界大會	[22]
2002	世界衛生組織出版《Active Ageing: A Policy Framework》，納入生命歷程觀點	[24]
2003	第二屆成人疾病胎兒起源世界大會，成立國際健康與疾病發展起源學會（International society of development origins of health and diseases, DOHaD）	[23]
2004	Patrick Bateson與David Barker等提出發展適應與人類健康假說（Developmental plasticity and human health）	[32]
2006	Peter Gluckman與Mark Hanson合編《Developmental Origins of Health and Disease》一書發行	[33]
2008	世界衛生組織出版《2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of NCDs》	[34]
2010	世界衛生組織出版第一份《Global Status Report on NCDs 2010》	[35]
2011	聯合國大會通過〈Political declaration of the high-level meeting of the general assembly on the prevention and control of NCDs〉（Document A/66/L.1）	[2]
2013	世界衛生組織出版《Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013-2020》，將生命歷程觀點列為第一準則	[4]
2015	聯合國出版《The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016-2030)》	[26]
2016	Cheryl Rosenfeld編輯《The Epigenome and Developmental Origins of Health and Disease》一書發行	[36]
2018	世界衛生組織出版《Time to Deliver: Report of the WHO Independent High-Level Commission on NCDs》	[29]

男嬰，在1951-1987年間的死亡情形，結果發現：出生體重越低，冠狀動脈心臟病死亡風險越高[20]，支持了他的猜測。由於出生體重通常被視為子宮內胎兒發育情形的指標，Barker在1990年代正式提出「成人疾病的胎源說（Fetal Origins of Adult Disease, FOAD）」，俗稱Barker假說。

根據Barker假說，胎兒時期的營養狀況以及生命早期環境決定了身體組織結構與代謝功能，並影響成人時期罹患慢性病的風險[18]。Barker假說提出後，經由不同國家的流行病學、臨床醫學及基礎醫學等研究反覆驗證，並且引起社會對生命早期的興趣和行動[18,21]。2001年，由Barker領導的成人疾病胎源說委員會在印度孟買召開第一屆世界大會[22]，呼籲各界將科學研究轉譯成

公共衛生政策，特別是對胎兒與孕期營養的介入。2003年，第二屆世界大會在英國布萊頓召開[23]，除了重申成人疾病胎源說的重要性外，為了促進生命早期相關研究與行動之發展，更正式成立「國際健康與疾病發展起源學會（International Society of Development Origins of Health and Diseases, DOHaD）」。近年來，相關研究已經從母親營養及壓力的影響，擴大至運用表觀遺傳學（epigenetics）探討生命早期環境暴露如何調節基因表現（phenotype），進而影響成人時期的健康風險[21]。

另一方面，生命歷程觀點也受到世界衛生組織的注意。例如，2002年世界衛生組織發表《活躍老化：政策架構（Active Ageing: A Policy Framework）》，表示：「活躍老

化政策需要納入生命歷程觀點，認知到個人早年生活經驗的重要影響」[24]。2008年，世界衛生組織將2000年世界衛生大會的決議文「非傳染性疾病預防與控制全球策略」轉譯成《2008-2013非傳染性疾病預防與控制行動計畫》，闡明：整個生命歷程的危險因子暴露與醫療照護不平等是造成非傳染性疾病不平等的主要原因。然而，上述生命歷程觀點雖然提到不同年齡階段，但卻未強調生命早期經驗的重要性。

2011年，聯合國正式承認非傳染性疾病對世界各國社會、經濟與公共衛生造成的危害，並且通過「預防及控制非傳染性疾病的高階會議政治宣言（A/66/L.1）」，首次具體論述生命早期與非傳染性疾病之關聯。該宣言第26條聲明[2]：「母親和兒童健康與非傳染性疾病及其危險因素有密不可分的關係。具體來說，產前營養狀況與低出生體重造成未來容易罹患肥胖、高血壓、心臟病與糖尿病的體質，而妊娠狀況如孕產婦肥胖及妊娠糖尿病，也都與母親及其子女面臨的風險息息相關。」

呼應上述聯合國的政治宣言，世界衛生組織緊接著將生命歷程觀點列為預防與控制非傳染性疾病之2013-2020年全球行動計畫的第一準則[4]，指出生命早期是最佳的介入時機，並且為了實踐生命歷程觀點，進一步建議：「預防與控制非傳染性疾病的政策、方案與服務皆必須考慮到人生所有階段的健康與社會需求，從孕產婦健康開始，包括懷孕前、產前及產後照護、孕產婦營養、降低環境危險因子暴露，持續至適當的嬰兒母乳哺餵，兒童、青少年與青年的健康促進，最後是健康的工作生活、健康老化，以及非傳染性疾病患者之照護。」

就生命早期介入而言，特別是孕前介入的成效需要更多因地制宜的試驗[25]，但儘管如此，聯合國在《婦女、兒童和青少年健康全球策略，2016-2030》報告中，仍再次呼籲新全球永續發展目標的策略必須關注生命早期狀況對未來健康風險的影響，尤其是婦女孕前健康對下一代健康的重要性，並且強調進行以實證為基礎的介入[26]。此外，

有關婦女孕前健康的介入，我們不應僅限於生殖健康服務，還要對婦女健康的社會決定因素採取行動[27]。

結 論

成人健康的生命歷程觀點在二十世紀初已經存在，但在二次世界大戰以後，由於現代醫學與生活方式學說的興起而受到忽略，直到1990年代Barker提出成人健康的早期起源說，才又受到關注。最近，世界衛生組織在2013-2020預防與控制非傳染性疾病全球行動計畫中，更明白指出，生命早期是防治非傳染性疾病的最佳介入時期。回顧台灣，雖然2025衛生福利政策白皮書已經提到生命歷程觀點[28]，但卻未論及生命早期經驗對成人時期健康的影響，同時目前也沒有非傳染性疾病防治國家行動計畫，我們建議必須響應國際號召[29]，立即行動以確保每一個人的人生，都有好的開始！

致 謝

本文承蒙國立台灣大學公共衛生學院簡國龍教授與陳保中教授指正，特此感謝。

參考文獻

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;**380**:2095-128. doi:10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
2. United Nations General Assembly. Political declaration of the high-level meeting of the general assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. Available at: https://digitallibrary.un.org/record/720106/files/A_RES_66_2-EN.pdf. Accessed December 18, 2018.
3. United Nations Sustainable Development Knowledge Platform. Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development. New York, NY: United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2015.
4. WHO. Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013-2020. Geneva: WHO, 2013.

5. Alwin DF. Integrating varieties of life course concepts. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2012;**67**:206-20. doi:10.1093/geronb/gbr146.
6. Kuh D, Smith GD. The life course and adult chronic disease: an historical perspective with particular reference to coronary heart disease. In: Kuh D, Ben Shlomo Y, Ezra S, eds. *A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology*. New York, NY: Oxford University Press, 2004. doi:10.1093/acprof:oso/9780198578154.001.0001.
7. Newman G. Annual Report for 1913 of Chief Medical Officer of the Board of Education, Cd 7330. London: His Majesty's Stationary Office, 1914.
8. Omran AR. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change. *Milbank Mem Fund Q* 1971;**49**:509-38.
9. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet* 2014;**383**:999-1008. doi:10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
10. Le Fanu J. *The Rise and Fall of Modern Medicine*. London: Little, Brown Book Group, 1999.
11. 江東亮：公共衛生與預防醫學的區別：歷史觀點。台灣衛誌 2017；**36**：423-6。doi:10.6288/TJPH201736106072。
Chiang TL. The distinction between public health and preventive medicine: a historical perspect. *Taiwan J Public Health* 2017;**36**:423-6. doi:10.6288/TJPH201736106072. [In Chinese].
12. Winslow CEA. Changing challenges of public health. *Am J Public Health* 1945;**35**:191-8. doi:10.2105/AJPH.35.3.191.
13. Terris M. The three world systems of medical care: trends and prospects. *Am J Public Health* 1978;**68**:1125-31. doi:10.2105/AJPH.68.11.1125.
14. US Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking - 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2014.
15. Lalonde M. *A New Perspective on the Health of Canadians: A Working Document*. Ottawa: Ministry of National Health and Welfare, Government of Canada, 1974.
16. US Department of Health Education and Welfare. *Healthy People: The Surgeon General's Report on Health Promotion and Disease Prevention*. Washington, DC: US Government Printing Office, 1979.
17. Cooper C. David Barker (1938–2013). *Nature* 2013;**502**:304. doi:10.1038/502304a.
18. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 2007;**261**:412-7. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x.
19. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986;**327**:1077-81. doi:10.1016/S0140-6736(86)91340-1.
20. Barker DJ, Osmond C, Winter PD, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;**334**:577-80. doi:10.1016/S0140-6736(89)90710-1.
21. Gluckman PD, Buklijas T, Hanson MA. The developmental origins of health and disease (DOHaD) concept: past, present, and future. In: Rosenfeld C ed. *The Epigenome and Developmental Origins of Health and Disease*. Cambridge, MA: Academic Press Ltd, 2016.
22. Sayer AA. First World Congress on the fetal origins of adult disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;**14**:921-4. doi:10.1515/JPEM.2001.14.7.921.
23. Hanson M, Gluckman P, Bier D, et al. Report on the 2nd World Congress on fetal origins of adult disease, Brighton, U.K., June 7-10, 2003. *Pediatr Res* 2004;**55**:894-7. doi:10.1203/01.PDR.0000115682.23617.03.
24. WHO. *Active Ageing: A Policy Framework*. Geneva: WHO, 2002.
25. Barker M, Dombrowski SU, Colbourn T, et al. Intervention strategies to improve nutrition and health behaviours before conception. *Lancet* 2018;**391**:1853-64. doi:10.1016/S0140-6736(18)30313-1.
26. United Nations. *The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016-2030)*. Italy: Every Women Every Child, 2015.
27. Temmerman M, Khosla R, Bhutta ZA, Bustreo F. Towards a new global strategy for women's, children's and adolescents' health. *BMJ* 2015;**351**:h4414. doi:10.1136/bmj.h4414.
28. 衛生福利部：2025衛生福利政策白皮書。https://oliviawu.gitbooks.io/2025-whbook/content/。引用 2018/12/18。
Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). 2025 White paper on health and welfare policy. Available at: https://oliviawu.gitbooks.io/2025-whbook/content/. Accessed December 18, 2018. [In Chinese]
29. WHO. *Time to Deliver: Report of the WHO Independent High-Level Commission on Noncommunicable Diseases*. Geneva: WHO, 2018.

30. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995;**311**:171-4. doi:10.1136/bmj.311.6998.171.
31. Barker DJ. Mothers, Babies and Disease in Later Life. 2nd ed., Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998.
32. Bateson P, Barker DJ, Clutton-Brock T, et al. Developmental plasticity and human health. *Nature* 2004;**430**:419-21. doi:10.1038/nature02725.
33. Gluckman PD, Hanson MA. Developmental Origins of Health and Disease. New York, NY: Cambridge University Press, 2006.
34. WHO. 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Geneva: WHO, 2008.
35. WHO. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva: WHO, 2011.
36. Rosenfeld CS. The Epigenome and Developmental Origins of Health and Disease. Cambridge, MA: Academic Press Ltd, 2016.