

台灣基層糖尿病協會

糖尿病醫學新知-期刊摘錄

陳宏麟診所
蘇仕傑 營養師

中文題目：澳洲基層醫療機構透過強化生活型態的介入緩解早期第 2 型糖尿病

英文題目：Intensive Lifestyle Intervention for Remission of Early Type 2 Diabetes in Primary Care in Australia: DiRECT-Aus

作者：Samantha L. Hocking, Tania P. Markovic, Crystal M.Y. Lee, Tegan J. Picone, Kate E. Gudorf, and Stephen Colagiuri

出處：Diabetes Care 2024;47(1):66–70 <https://doi.org/10.2337/dc23-0781>

前言

據估計，每 20 名澳洲人中就有 1 人患有第 2 型糖尿病(T2DM)，每年花費的醫療費用高達 19 億澳元。在澳洲成年人中，約有三分之二的民眾有體重過重或肥胖問題，導致胰島素阻抗和 Beta 細胞失去代償，是 T2DM 的關鍵病理過程。越來越多的證據顯示，透過減重可以緩解 T2DM。此研究目的是為了確認是否可透過 12 個月的低熱量全代餐(total diet replacement; TDR)使澳洲基層醫療機構中近期診斷為 T2DM 的成人獲得病情緩解。

研究方法與設計

在澳洲新南威爾斯州的 25 個基層醫療機構中進行了一項開放式單臂(open-label single-arm)的介入試驗。

納入條件:年齡介於 20-65 歲的 T2DM 病人且病齡小於 6 年、HbA1c $\geq 6.5\%$ 、BMI $> 27.0 \text{ kg/m}^2$ 且未使用胰島素治療的個案，或 A1C 介於 6.0-6.5%間且有服用降血糖藥物者。受試者給予 13 週的 TDR (代餐品名:Optifast)及每兩週一次之營養師衛教，接著給予 8 週的健康飲食指導和 31 週體重維持計畫。

排除條件:第 1 型糖尿病(T1DM)、HbA1c $\geq 10\%$ 、6 個月內體重減輕 $\geq 5 \text{ kg}$ 、慢性腎臟病 3b 之後、6 個月內曾發生缺血性心血管事件，嚴重心臟衰竭、懷孕或計劃懷孕、3 個月內有服用減重藥物、不穩定的精神疾病、藥物濫用、對 Optifast 過敏或參加其他研究試驗者。

計畫執行

給予受試者 13 週的 TDR 加上 2 週一次的營養師訪視。對 BMI ≤ 40 者，每天使用三次代餐產品(meal replacement products; MRPs)(< 800 kcal/天)，如果 BMI > 40 ，則每天使用四次代餐產品(MRPs)(< 950 kcal/天)，鼓勵受試者每天攝取 2 公升以上低熱量液體和 2 杯低澱粉蔬菜加上 1 茶匙的油，如果出現便秘，可添加洋車前子殼纖維。之後 8 週為重新結構化的導入食物來逐漸取代 MRPs，每 2-4 週一次營養師指導低油健康飲食($< 30\%$ 的熱量來自脂肪)。此後，每個月一次會見營養師接受個別化飲食指導以防止體重回升。

在 TDR 期間，停用降血糖藥物，若血糖有升高則重新使用。如體重回升或糖尿病復發 (HbA1c $\geq 6.5\%$)，則提供救援計畫，當體重回升 2-4 公斤，恢復給予每日一次的 MRPs 持續 4 週，當體重回升 > 4 kg 或糖尿病復發者，恢復 TDR 持續 4 週，之後為 2-4 週的健康飲食指導。建議所有受試者增加日常活動量，目標是 15,000 步/天。

此研究的主要目的是評估介入 12 個月後 T2DM 緩解的比例(緩解定義: HbA1c $< 6.5\%$ 並停用降血糖藥物至少 2 個月 ± 7 天)。次要目的是評估介入 12 個月後體重變化以及第 3、6 和 9 個月時 T2DM 緩解與體重變化的相關性。研究開始後，糖尿病緩解的共識定義為: 在停止降血糖藥物治療至少 3 個月後測量的 HbA1c $< 6.5\%$ 。

統計分析

分析第 3、6、9、12 個月時 T2DM 緩解的比例，以及第 12 個月時 T2DM 緩解的比例與體重減少(分為 $\leq 5\%$, $> 5-10\%$, $> 10-15\%$, $> 15\%$)的相關性，及計算每個時間點的體重變化百分比。用混合線性模型分析 12 個月內體重減輕的百分比，並依回診總次數進行調整，意向分析(intention-to-treat; ITT)的定義為 TDR 執行後具有第一次的 HbA1c 值和介入後至少一次的 HbA1c 值及有藥物使用資料者，並對受試者有完成 TDR 及 13 週中達 50%回診者，且有最後一次 HbA1c 值者(completer)重複此分析。

結果

在 2020.10.06 至 2021.07.19 期間，從 252 名患者中篩檢出 183 名(73%)符合納入資格，其中有 10 名患者在 TDR 開始前退出；18 名因為沒有介入後的 HbA1c 被排除。最後共有 155 名受試者進入 ITT，completer 共 93 位有最後一次 HbA1c 數值且回診率達 50%(圖 1)。

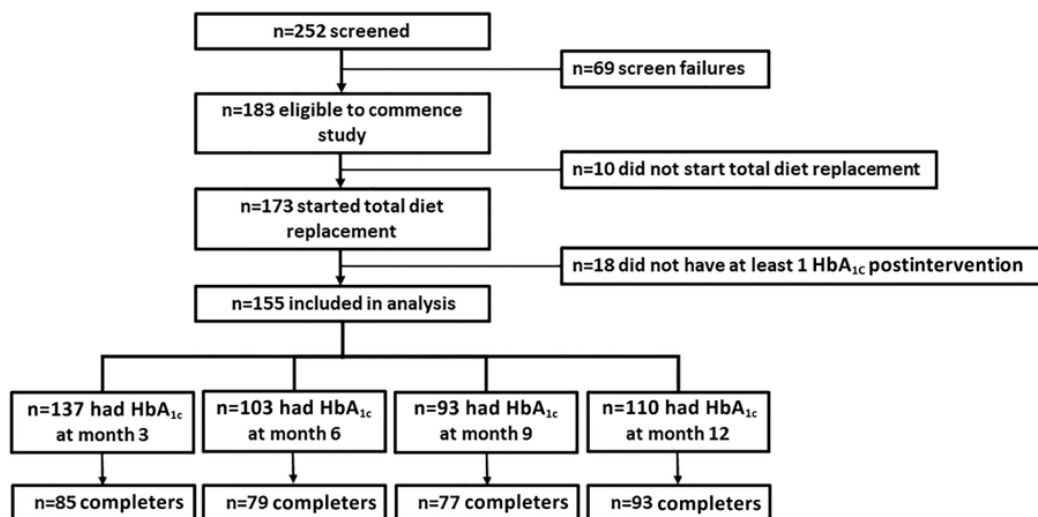


Figure 1—Participant flow diagram.

圖 1.受試者流程圖

在 ITT 的基準特徵中 (表 1)，男性及女性受試者人數相同，平均年齡 52.5 歲，體重 106.9 kg，BMI 37.7 kg/m²，HbA_{1c} 7.1%，T2DM 平均病齡 2.8 年。88% 的受試者使用降血糖藥物，54% 的受試者使用降血壓藥物，50% 的受試者使用降血脂藥物。平均收縮壓和舒張壓值分別為 131.1 和 82.9 mmHg，平均總膽固醇為 4.7 mmol/L。completer 的基準特徵與 ITT 相似。

Table 1—Baseline characteristics

	ITT population (n = 155)	Completer population (n = 93)
Female sex, %	50.3	50.5
Age, years	52.5 (8.5)	53.7 (8.3)
Weight, kg	106.9 (25.5)	108.2 (27.5)
Waist circumference, cm	118.9 (15.9)	120.3 (17.4)
BMI, kg/m ²	37.7 (7.8)	38.3 (8.1)
BMI ≥40 kg/m ² , %	29.7	31.2
HbA _{1c} , %	7.1 (0.9)	7.1 (1.0)
Duration of diabetes, years	2.8 (2.1)	2.8 (2.2)
Systolic blood pressure, mmHg	131.1 (13.7)	132.1 (13.2)
Diastolic blood pressure, mmHg	82.9 (10.0)	82.3 (9.6)
Total cholesterol, mmol/L	4.7 (1.1)	4.6 (1.0)
LDL cholesterol, mmol/L	2.8 (1.4)	2.9 (1.6)
HDL cholesterol, mmol/L	1.2 (0.3)	1.2 (0.3)
Triglycerides, mmol/L	2.0 (1.5)	2.1 (1.7)
Use of glucose-lowering medications, %	87.7	87.1
Use of antihypertensive agents, %	54.2	52.7
Use of lipid-lowering medications, %	49.7	53.8

Data are given as mean (SD) unless otherwise specified.

表 1.受試者基準特徵

在第 12 個月時，155 名受試者 (ITT) 中，T2DM 緩解人數最多的是第 3 個月的 102 名 (66%)，再來是第 6 個月的 99 名 (64%) 及第 9 個月的 92 名 (60%)，第 12 個月為 86 名 (56%)。Completer 的 T2DM 緩

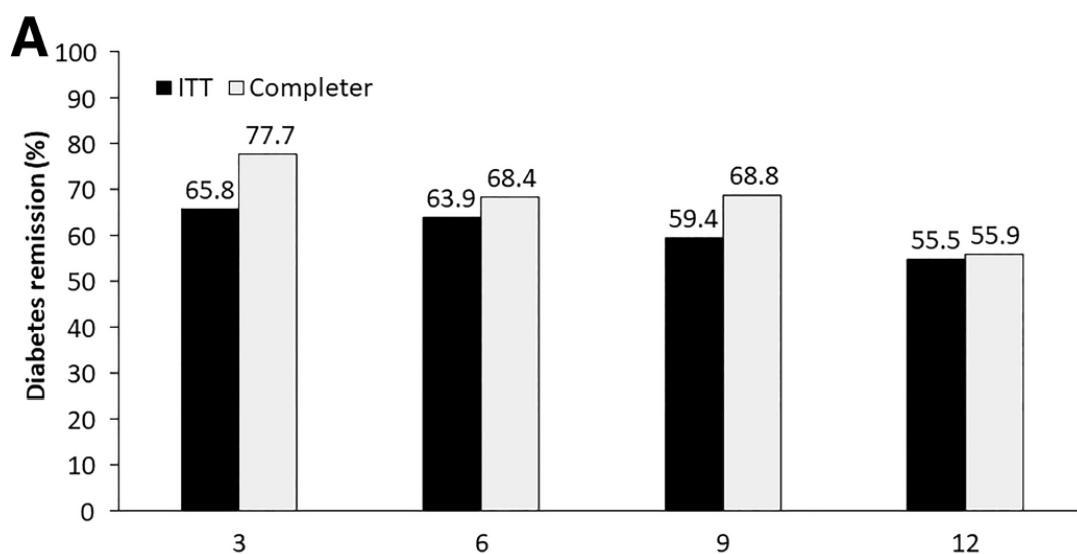
解人數在各個點與 ITT 者的相似(圖 2A)。使用共識定義，155 名 ITT 受試者中分別在第 3、6、9 和 12 個月達 T2DM 緩解的比率為 98 名 (63%)、97 名(63%)、91 名(59%) 和 85 名(55%)。

在 TDR 階段(13 週)結束時，ITT 者平均調整後體重減輕 11.2%(10.3-12.1)，Completer 平均調整後減輕 12.3%(11.1-13.6)。第 12 個月時，ITT 者平均調整後體重減輕 8.1%(7.2-9.1)，Completer 為 9.3%(8.1-10.6)(圖 2B)。共有 44% 的受試者需救援計畫，但只有 39% 的受試者採納，至少接受過一次救援計畫的中位數為四次。

T2DM 的緩解率與體重減輕成正比，在第 12 個月時，ITT 者中的 31 名受試者中有 27 名(87%)體重減輕>15%；24 名受試者中有 18 名 (75%)體重減輕>10–15%；42 名受試者中有 19 名(45%)體重減輕>5-10%；以及 58 名受試者中有 22 名(38%)體重減輕了≤ 5%，用 T2DM 緩解的共識定義，其結果相似。Completer 的 T2DM 緩解率也有相似的結果(圖 2C)。

除了 9 名受試者違背計畫繼續服用降血糖藥物，其中 2 名在第 5 週停止服用降血糖藥物外，所有受試者均在試驗開始時停止服用降血糖藥物。在第 12 個月時進行 HbA1c 測量的 110 名受試者中，有 95 名 (86%) 在研究完成前 60 天內未服用降血糖藥物。

在 12 個月的追蹤期間，發生了兩起與研究介入相關的嚴重不良事件需要住院治療。兩名均患有低血壓，其中一名伴隨低血糖，需減少高血壓藥物並停止 TDR。沒有發生需要終止研究的嚴重不良事件。



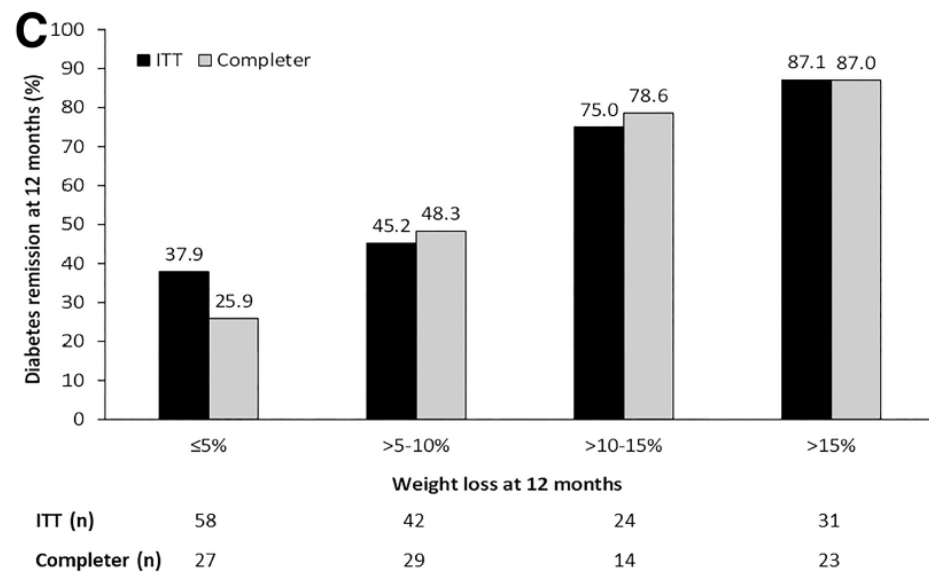
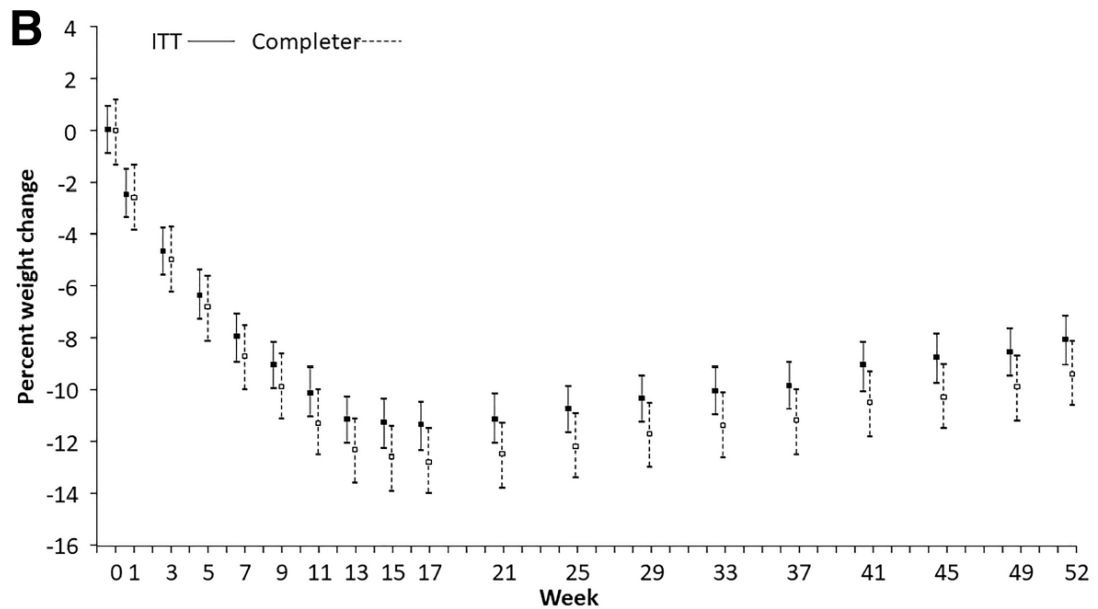


Figure 2—Primary outcomes and remission of diabetes in relation to weight loss at 12 months. A: Remission of diabetes ($HbA_{1c} < 6.5\%$ [48 mmol/mol]; no antidiabetic medication for 2 months) at 3, 6, 9, and 12 months for the ITT and completer populations. B: Mean percent weight change over 52 weeks using last observation carried forward and adjusted for number of visits attended. C: Diabetes remission by percent weight loss achieved at 12 months. In A and C, last observation carried forward for weight and diabetes status for ITT population and last observation carried forward for weight for completer population.

圖 2. 在 12 個月時 T2DM 的緩解與體重減少的相關性

圖 2A. ITT 與 Completer 在第 3、6、9、12 個月時，T2DM 的緩解率（緩解定義： $HbA_{1c} < 6.5\%$ ；停用糖尿病藥物至少 2 個月）。

圖 2B. ITT 與 Completer 在 52 週期間的平均體重變化百分比。

圖 2C. ITT 與 Completer 在第 12 個月時，體重減少百分比與 T2DM 緩解的相關性。

結論

此研究證實，在澳洲基層醫療機構中，對近期被診斷出 T2DM 的患者進行積極生活型態的介入，有二分之一的個案可以緩解 T2DM。此結果與 DiRECT 及 DIADEM-I 相似，透過積極的體重管理介入，能使被診斷 T2DM 6 年以下病齡者 獲得糖尿病緩解，T2DM 的緩解率與 DiRECT 和 DIADEM-I（分別為 56%、46%、61%）的結果非常相似。即使這些研究是在不同國家進行，受試者的種族背景不同，體重減輕結果也有相似的結果，DiRECT-Aus、DiRECT 和 DIADEM-1 中體重減輕>15%者分別有 21%、24%、21%。TDR 期間退出研究之人數少，DiRECT-Aus、DiRECT 和 DIADEM-1 中退出者分別有 8 名(5%)、15 名(10%) 和 8 名(11%)。且嚴重的不良事件很少發生。這些研究表示，低熱量 TDR 是跨不同種族和文化，可使 T2DM 緩解的有力介入方式，T2DM 應透過積極生活型態介入，特別是在糖尿病被診斷 6 年內，以最大化 T2DM 緩解的機會，並具有潛在的長期健康效益。

讀後心得

糖尿病控制不佳會造成許多大、小血管的病變，而糖尿病的控制與飲食、生活型態息息相關，若能早期積極介入，就可免於許多併發症的威脅，改變生活方式是預防及控制血糖的一大利器。

在 2024 年 ADA 的糖尿病照護準則中，強調了體重管理在糖尿病整體照護上的重要性，更表示有很強的證據顯示，良好的體重管理可以延緩糖尿病前期的進展，對於第 2 型糖尿病的治療也具有許多效益。

健保署於 113.01.23 公告之「全民健康保險代謝症候群防治計畫」中，除了原五項評估指標(腰圍、飯前血糖值、血壓值、高密度脂蛋白膽固醇值、三酸甘油酯值)以外，新增納入糖尿病前期的患者(HbA1c：5.7%~6.4%)，希望透過醫療人員的指導，增進病患的自我識能，達到預防慢性病(糖尿病)發生的目的，說明早期積極的體重管理在糖尿病的預防及治療上，都是不可或缺的一部份