

出國報告（出國類別：國際會議）

2017 第 77 屆美國糖尿病學會年會心得 報告

服務機關：台中榮總新陳代謝科

姓名職稱：主治醫師李佳霖

派赴國家：：美國 聖地牙哥

出國期間：2017/6/9-2017/6/13

報告日期：2017/6/9-2017/6/13

Title: Group-Based Trajectories of Two-Year Visit-to-Visit Glucose Variability in Outpatients with Diabetes Were Associated with All-Cause and Cardiovascular Mortality in the Next Four Years

Abstract

Aim: Our aim was to investigate the effect of “changes” in glucose variability on risk of mortality in patients with diabetes.

Methods: From 2009 to 2012, outpatients with diabetes aged more than 18 years were enrolled.

Variability of fasting plasma glucose (FPG) was defined as the coefficient of variation of visit-to-visit FPG for every 3-month interval. FPG variability and mean FPG within the first 2 years of follow-up were used separately for trajectory determination. Trajectories of FPG variability and mean FPG were determined by group-based trajectory with latent class growth model. These models were fit using the SAS ProcTraj procedure. The primary outcome was all-cause mortality, which was followed until the end of 2014.

Results: A total of 3569 patients were analyzed. Five distinct trajectories of FPG variability (low, increasing, fluctuated, decreasing, and high) and mean FPG (well control, stable control, worsening control, improving control, and poor control) were established. Different trajectories of mean FPG were not associated with a significantly higher risk of mortality compared to the trajectory of well control. In contrast, patients with trajectory of fluctuated, decreasing, or high FPG variability had a significantly higher risk of mortality after multivariate adjustment, compared to those who had a trajectory of low FPG variability.

Conclusion: Changes in FPG variability were independently associated with an increased risk of mortality in patients with diabetes.

Keywords: diabetes, fasting plasma glucose, glucose variability, mortality

本次發表之論文摘要:

血糖的變異與大小血管有著複雜的關係，隨著時間的改變而影響血糖的變異目前是未知的。本篇論文的目的是要去探討:血糖的變異會隨著時間改變、血糖變異的改變會影響全死率以及心血管的死亡率。

研究方法:

本研究網羅了 2009 年到 2014 糖尿病門診的病患，每三個月空腹血糖變異的係數我們定義為血糖變異；進入研究後第二年的空腹血糖變異之變化定義為血糖變異變化。我們利用血糖變異的軌跡來進行分組且比較群組之間在未來四年的死亡率。

研究結果:3569 個受試者(平均年齡為 69 歲；男性為 55%)，經由血糖變異的軌跡定義成 5 個群組，低血糖變異(N=3025,設為參考組)、增加血糖變異(N=110)、波動血糖變異(N=248)、減少血糖變異(N=119)、高血糖變異(N=67)。在多變量全死因的風險比為五組分別為 2.05(0.83-5.02)、2.63(1.40-4.93)、2.78(1.33-5.80)、4.44 (1.78-11.06)。我們考慮了競爭風險，心血管死亡的風險比 3.34(0.61-18.29)、4.92(1.30-18.65)、6.58(1.52-28.57)、15.98(2.92-87.39)。

結論:與低血糖變異這群人相比較，其他血糖變異的組別與未來四年的全死率以及心血管死亡率是有關的。

目 錄

一、 目的.....	5
二、 過程.....	5
三、 心得.....	5
四、 建議事項.....	8

附錄

出國報告提要

出國報告名稱	2017 第 77 屆美國糖尿病學會年會 (2017 ADA)
出國人員姓名	李佳霖
服務機關	行政院退輔會台中榮民總醫院
服務單位	新陳代謝科(臨床試驗科)
職稱	主治醫師
電話	04-23592525 轉 3033
出國類別	參加會議發表論文
出國地點	美國聖地牙哥
活動日期	2017/6/9-2017/6/13
發表論文	Group-Based Trajectories of Two-Year Visit-to-Visit Glucose Variability in Outpatients with Diabetes Were Associated with All-Cause and Cardiovascular Mortality in the Next Four Years
目的	
<p>瞭解國外學者研究的主要方向、統計方法在臨床醫學研究的進展，互相交流各自國家文化以及主流的研究方法。明瞭人工智慧在醫療業所帶來的革命。</p> <p>探討個人化醫療在糖尿病照護的研究近展。</p>	
過程	
<p>6/9 於會場報到 6/10 參加 prediction hypoglycemia section 6/11 參加 Individualized treatment section ,LEADER trial 發表 6/12 參加 CANVUS, DEVOTE clinical trial 發表;口頭報告 poster 6/13 結業</p>	
心得報告	
<p>第 2017 年 77 屆美國糖尿病學會年會於美國聖地牙哥舉行，分五天舉行。此大型國際性研討會，從演講的時段及場地安排，至手冊及周邊配套措施，處處可見主辦單位之用心。</p> <p>對於台灣年輕醫師及研究生來說，高深或需要大量經濟支援的基礎或臨床研究較不可行，在這種國際大會上，除大型研究也可見到各地不同之研究方法，對於未來所能進行的研究類型有更多認識。ADA 的 poster 區按照研究的主題分門別類排列妥當，在此可輕鬆地任意選擇自己感興趣的區域瀏覽，且能見到各個研究團隊的巧思及獲得靈感，也可一窺目前國際上研究及看重的趨勢，是個十分珍貴的經驗。</p>	

本次心得主要以個人醫療照護為核心。

醫療照護為了是要幫助病人活得有品質且更長久，而在理想的情況下，治療必須讓病患們有更顯著的效益。治療效果的異質性(Heterogeneity of treatments effects)簡稱 HTE，在所有的病患中使用相同的介入並不一定在每個病患中皆可以看到顯著效果，所以治療不是普遍有效的。有個研究 UKPDS，積極的控制血糖可降低糖尿病併發症的風險，由 46%降至 41%，降了 5% 的風險，the Number Needed to Treat (NNT)為 20，這意謂著 19/20 積極治療的病患並未得到好處。另外 UKPDS 表示在糖尿病終點時相對風險降低了 12%，假如基線風險是 40%，ARR=4.5%，NNT=21；20%，ARR=2.4%，NNT=42；10%，ARR=1.2%，NNT=83；故基線風險是很重要的。

在一個血糖控制的試驗中如何找出 HTE?

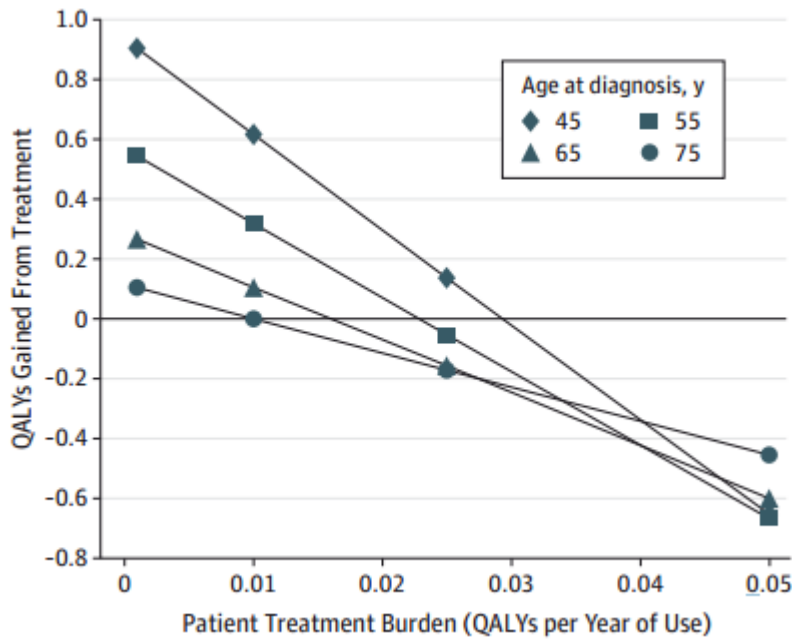
1. Common sense:多久會有好處? UKPDS 的研究顯示 17-20 年會開始累積，對 MI 死亡率的影響 2.5%-3.5%的 ARR，NNT 為 30-40；需要相當長時間的壽命才能看見積極控制血糖的好處，所以追蹤時間的長短本身就是治療效果異質性的來源。
2. Subgroups analysis:舉例來說，在 ACCORD 研究中，大多都試圖著去解釋死亡率增加的原因，低血糖是最常被討論的，然而成效非常有限。當然在次族群分析的時候，雖然可以找出治療結果異質性，但可能缺乏足夠的統計 POWER 去證明 HTE 的顯著。
3. Disease modeling:幾個群組，例如 Eastman/Huang, UKPDS, CDC, our group 已經建立了複雜的統計模型來預測血糖控制的好處。這些模型的優點為他們也可將這些治療的負擔(例如:降低生活品質)納入措施，影響治療的整體效益。

例如:某個團隊建立的模型，此模型整合了所有微血管、大血管、生活品質的結果，他們特別的想法評估:是否因為年齡、血糖控制的 baseline、治療負擔而影響血糖控制的好處。

Age, y	Disutility			
	0.001	0.01	0.025	0.05
HbA_{1c} level 7.5% to 6.5%				
45	2.85	1.76	-0.06	-3.05
55	2.15	1.06	-0.73	-3.68
65	1.43	0.37	-1.37	-4.26
75	0.83	-0.19	-1.87	-4.67
HbA_{1c} level 8.5% to 7.5%				
45	3.47	2.36	0.52	-2.50
55	2.65	1.56	-0.26	-3.24
65	1.78	0.72	-1.05	-3.96
75	1.04	0.01	-1.69	-4.50

Source: Vijan, et al. JAMA Int MED.2014; 174: 1227-34.

上面表格表示在 baseline 的 HbA1c 隨著年紀的不同有著不同的負效應



上圖表示隨著年紀的增加生活品質的獲利是減少的。

Age at Diagnosis, y	Lifetime QALY Gain	Absolute Risk Reduction			
		ESRD	Vision Loss	Amputation	First MI
Initiation of metformin therapy at diagnosis					
45	1.200	0.065	0.021	0.027	0.026
55	0.714	0.042	0.016	0.022	0.040
65	0.359	0.021	0.010	0.015	0.037
75	0.148	0.007	0.005	0.008	0.027

其他建模研究發現非常相似的模式:老年患者獲益較少、具有較高 baseline A1c 的患者獲得更多的益處、治療負擔（負效用）在淨治療收益飾演著一個重要的角色。

本次會議將重點放在第二型糖尿病病患的積極血糖治療，我們希望對那些預期壽命為 15-20 年的病患來說是有益的，然而即使這些好處可以被患者對治療負擔的看法所相抵消，我們需要採取共同決策的方法:多少好處（例如 NNT）對他們來說足夠了？接受治療的多少劑量會使他們覺得困擾?我們如何設計一種治療方案，將益處發揮至最大值並將負擔減輕至最低？

建議事項

語文實力的培養非常重要，而且必須儘早從年輕時就開始，養成學習語言的習慣。因為外語這種東西絕對不是一朝一夕就可以速成的，需要每日每月的累積。建議學會多舉辦活動或者也可以有一些獎勵措施鼓勵研究同仁或臨床醫師持續培養自己的語文實力。未來若有國際會議或者國際間的醫院交流活動，也才有儲備人才可以使用。

人工智慧的時代已來臨，它能廣泛的運用在各個領域，包括醫療業，未來將取代 50%的工作，特別是重覆性高、工作可量化成數字、思考時間不超過 30 秒等工作最容易遭到取代；AI 在國外已經蓬勃發展，未來所有的產業皆看得到 AI 的身影，是一個人類與機器共存的一個時代，我們必須要很謹慎的來看待這個時代的來臨。AI 是人類的工具，要如何運技術來開創新的機會才是最重要的。建議我們可以在傳統、基礎的醫學研究中利用 AI 來預測個人化的風險，使得整個治療過程更有效率增加病患的生活品質，讓整個醫療品質達到最高境界。醫院應多舉辦此領域的研討會以及與國外學者多交流，政府也應注意人工智慧的時代的來臨所帶來的一些倫理道德而訂定一些相關法規。

附錄

