

糖尿病緩解之定義與新進展

郭怡婷 林時逸 許惠恒

台中榮民總醫院 內科部內分泌暨新陳代謝科

摘要

隨著各種糖尿病治療方式的新發展，原來認定糖尿病是終生疾病的看法受到挑戰，近期研究顯示糖尿病有達到緩解(remission)的機會。目前糖尿病緩解的定義有三種：部份緩解(partial remission)是指糖化血色素和空腹血糖值低於診斷糖尿病標準至少1年的時間，且不需要藥物或是其他侵入性治療，完全緩解(complete remission)為糖化血色素及空腹血糖值維持在正常範圍內至少1年的時間，且不需要藥物或是其他侵入性治療。若完全緩解時間超過5年以上，則稱為長期緩解(prolonged remission)。臨床證據顯示，肥胖的第2型糖尿病患者在接受減重手術後可顯著且持續地改善血糖控制，術後糖尿病的緩解率約達78%，同時能降低血壓和血脂，但手術相關的長期併發症和營養素的流失，仍需要持續的追蹤與照護。透過生活型態介入治療，在Look AHEAD研究之結果分析發現，改變生活型態與加強減重控制後，可降低糖化血色素、改善血脂肪(包括高密度脂蛋白、三酸甘油酯)和血壓的控制，於第1年介入治療後可達11.5%的糖尿病緩解率，其中，罹病時間較短及起始糖化血色素較低的病人能達到近20%的緩解率。糖尿病的早期診斷及早期積極胰島素治療，除了對控制血糖和降低心血管疾病危險因子有正面助益外，甚至有可能達到一定時間之糖尿病緩解。隨著移植醫學進步，胰臟及胰島移植成功的第1型糖尿病患有機會達到一段時間不需使用胰島素且血糖維持正常的糖尿病緩解，相關的慢性併發症有可能停止惡化甚至改善，但須終身使用免疫抑制劑及長期追蹤。而免疫療法在第1型糖尿病患也可促成及維持短時間的疾病緩解。至於糖尿病緩解之長期效益，仍需要更多研究來證實。

關鍵詞：糖尿病(Diabetes mellitus)
緩解(Remission)
減重手術(Bariatric surgery)
生活型態介入治療(Lifestyle intervention)
胰臟和胰島移植(Pancreas and islet transplantation)
免疫療法(Immunotherapy)
積極胰島素治療(Intensive insulin treatment)

前言

案例 1

21 歲的朱先生身高 164 公分、體重 161 公斤 (身體質量指數 59.9 kg/m^2) 為一個病態性肥胖患者合併有阻塞性睡眠呼吸中止症和新診斷糖尿病 4 個月的病史。於 2011 年 11 月接受內視鏡胃袖狀切除手術 (laparoscopic sleeve gastrectomy) 後，他的體重在半年內下降到 140 公斤 (下降原體重之 13%)，糖化血色素從術前的 9.1% 下降到 5.7%、空腹血糖值也小於 100 mg/dl ，目前已不需使用任何的降血糖藥物。

二、案例 2

42 歲的楊小姐身高 153 公分、體重 75 公斤 (身體質量指數 32.0 kg/m^2) 有高血壓的病史，2012 年 4 月接受健康檢查時發現有糖尿病，起始的糖化血色素為 11.4%，而後開始接受口服降血糖藥物合併飲食運動及體重控制，她的體重在 1 年間下降 17 公斤 (下降原體重之 23%)，

表一：糖尿病緩解的定義和臨床建議 (修飾自參考文獻 7)

定義	
部分緩解 (partial remission)	血糖值低於糖尿病診斷的標準 至少 1 年的時間 臨床上不需要藥物或是其他侵入性治療
完全緩解 (completed remission)	血糖值正常 至少 1 年的時間 臨床上不需要藥物或是其他侵入性治療
長期緩解 (prolonged remission)	完全緩解至少 5 年的時間
臨床建議	
糖尿病共病症的治療目標	如病人只有部分緩解或緩解的時間小於 5 年，仍與糖尿病一般治療指引相同 如病人為長期緩解，且臨床上沒有糖尿病復發的跡象也沒有心血管疾病，則可將治療目標定於與沒有糖尿病的人相同
小血管病變的篩檢建議	如病人只有部分緩解或緩解的時間小於 5 年，仍與糖尿病一般治療指引相同 如病人為長期緩解，可以依小血管病變的狀況降低篩檢的頻率 如病人為長期緩解，且過去沒有某特定小血管病變的情形可以停止該小血管病變的相關篩檢

血壓控制隨之改善已有半年不需服用降血壓藥物，糖化血色素也持續下降至 5.7%、空腹血糖小於 120 mg/dl ，口服降血糖藥物劑量亦逐漸調降，糖化血色素維持在 5.7% 已達 9 個月的時間，因此門診醫師在 2013 年 4 月將口服降血糖藥物完全停止，目前仍在門診追蹤。

在這些的案例中，我們可以說他們的糖尿病已達到緩解 (remission) 或治癒 (cure) 了嗎？

糖尿病一般認為是一慢性疾病，意即當病人罹患糖尿病後，會有長期血糖代謝異常狀態。雖透過降血糖藥物將血糖儘可能控制於理想範圍，可以降低糖尿病大小血管等相關併發症的發生，但是病人終其一生仍需要仰賴降血糖藥物治療。然而隨著近年來積極胰島素治療、減重手術、胰臟及胰島移植和免疫療法等治療方式的進步，一些近期的研究報告和證據顯示糖尿病緩解似乎已不是遙不可及¹⁻⁴。本篇文獻回顧主要探討現有能成功『緩解』糖尿病的治療方法。

糖尿病緩解的定義

就一般醫學認知，『治癒』意指恢復健康的狀況，『緩解』則被認為是病症的減輕或消失但仍有復發的可能性⁵。大部分的醫師認為治癒較適合用在急性的疾病，如感染症等；而像糖尿病這樣的慢性病，則使用『緩解』這樣的字眼較為合適。不過也有學者認為，如果治癒的意思是病人到死亡前都沒有復發，那麼時間較長的緩解 (prolonged remission) 應也可被視為治癒。就如同腫瘤的治療，當疾病緩解相當時間且復發的機率很低時，這些病人應被認為已經治癒⁶。糖尿病緩解定義，除了考量血糖是否已達正常範圍，亦需針對罹病時間長短，有無糖尿病相關的大小血管病變等，作綜合考量。Buse 等人⁷在 2009 年結合兒童與成人內分泌暨糖尿病學、移植醫學、減重手術和血液腫瘤學等專家，針對上述問題提出相關的定義及臨床建議 (如表一)。糖尿病部份緩解 (partial remission) 是指血糖低於診斷糖尿病的標準，臨床上不需要藥物或是其他侵入性治療至少 1 年；完全緩解 (complete remission) 定義為血糖值正

常(糖化血色素小於6%且空腹血糖值小於100 mg/dl)，臨床上不需要藥物或是其他侵入性治療；若完全緩解時間超過5年，則稱為長期緩解(prolonged remission)。此外，血糖的耐受度異常被認為是殘餘疾病的表徵，只能被當作是部分緩解。至於是否能以口服葡萄糖耐受測試的結果來定義糖尿病緩解，則未在此次會議中達成共識。

減重手術與糖尿病緩解

一、減重手術對糖尿病緩解的成效

糖尿病與肥胖的關係密不可分，隨著飲食與生活的西化，全世界肥胖人口的盛行率逐年上升而肥胖相關的糖尿病盛行率也隨之快速增加，根據統計有超過六成的第2型糖尿病患者為肥胖^{8,9}。減重對糖尿病控制的助益已為大家所熟知¹⁰，但有效且長期的達到體重控制卻不是一件容易的事情^{11,12}。近年來，研究顯示減重手術對於糖尿病的緩解有顯著且持續的成效。在Buchwald等人¹³的統合分析(Meta-analysis)囊括了從1990至2006年621個研究計畫、135,426位病人，分析結果指出減重手術可達38.5公斤的體重下降和78.1%的糖尿病緩解率。Swedish Obese Subjects Study(簡稱SOS study)是一個前瞻性的對照試驗，研究目標為肥胖患者接受減重手術與對照組(非手術治療)的預後比較，在其10年追蹤分析顯示，接受減重手術的患者於術後2年可達到72%的糖尿病緩解率，而術後10年仍有36%的緩解率¹⁴。在國內，根據李威傑教授等人的統計資料，在1997至2006年間1,375位接受減重手術的病人中，166位(12.1%)有空腹血糖異常(impaired fasting glucose)，247位(18.0%)有糖尿病，在減重手術1年後有94.7%的空腹血糖異常病患其空腹血糖值恢復正常，78.5%的糖尿病患其空腹血糖值恢復正常，81.5%的糖尿病患其糖化血色素小於7%¹⁵。此外，李教授等人¹⁶後續研究指出172位血糖控制不良的第2型糖尿病患者(糖化血色素大於7%，身體質量指數介於22-35 kg/m²)接受內視鏡減重手術，於術後1年有72.4%的糖尿病緩解率(此處糖尿病緩解定義為空腹血糖小於

110 mg/dl且糖化血色素小於6.0%)，其中，糖尿病病史小於5年及身體質量指數大於30 kg/m²有較高的緩解率。

近期Mingrone等人¹⁷比較糖尿病患者接受藥物治療或減重手術對於糖尿病緩解率影響的隨機對照試驗(randomized control trial)結果顯示：接受胃繞道手術的病人於術後2年可達75%的糖尿病緩解率，接受膽胰分道手術的病人更有高達95%的緩解率，然而，只接受藥物治療的病人卻沒有任何人達到糖尿病緩解；Schauer等人¹⁸同時期也報導接受胃繞道手術和胃袖狀切除手術1年後，分別有42%和27%的糖尿病患者不需要使用降血糖藥物且糖化血色素小於6.0%，術後的HOMA-IR(homeostasis model assessment of insulin resistance)也有明顯的下降。後者的糖尿病緩解率較低，可能與減重手術術式、受試糖尿病患者的罹病時間較長(平均患病時間大於8年)、較高比率的病人有糖尿病相關的共病症或小血管病變，及較高比率使用胰島素注射(44%)有關。這些發現也與過去許多觀察性研究報告相符合，一般而言，膽胰分道手術有無合併十二指腸轉位有較高的術後體重下降和糖尿病緩解率，之後依序為胃繞道手術、胃束帶手術和胃切除手術^{13,19}。此外，包含年紀、糖尿病病史長短、糖化血色素值、術前血中C-勝肽值(C-peptide)濃度、身體質量指數、降血糖藥物使用(尤其是胰島素的使用)與否和術後體重下降的幅度等，都曾被報導會影響減重手術對糖尿病緩解的情形^{16,20-22}。

早期減重手術研究定義的糖尿病緩解與Buse等人所提出的定義不同，如SOS study以當時美國糖尿病學會(American Diabetes Association)所制訂正常空腹血糖小於110mg/dl的標準作為糖尿病緩解的判斷依據²³；Buchwald等人關於糖尿病緩解的統合分析則定義沒有使用降血糖藥物，且空腹血糖小於100 mg/dl或糖化血色素小於6%為糖尿病緩解。後續分析將Buse等人所提出較嚴格糖尿病緩解的定義和Buchwald等人的定義做比較，結果顯示較嚴格的定義會讓減重手術後糖尿病緩解的比率顯著降低²⁴。Blackston等人²⁵將不同糖尿病

緩解定義在胃繞道手術後的病人做比較分析，在沒有使用降血糖藥物的前提下，將診斷標準分為：(一)空腹血糖小於 100 mg/dl、(二)糖化血色素小於 6%、(三)糖化血色素小於 5.7%、(四)空腹血糖小於 100mg/dl 且糖化血色素小於 6% 和(五)空腹血糖小於 100mg/dl 且糖化血色素小於 5.7%。結果同樣顯示越嚴格的標準會讓糖尿病緩解的比率顯著降低。此外，Blackston 等人發現診斷標準(三)和(四)對於糖尿病緩解率的影響沒有統計學上顯著的差異，此與 Ramos-Levi 等人²⁶依不同糖尿病緩解定義於胃繞道手術、膽胰分道手術和胃切除手術術後糖尿病緩解率的分析結果相同，就臨床使用而言，單以糖化血色素做糖尿病緩解的標準，確實比同時使用空腹血糖和糖化血色素做緩解的標準便利。雖然將糖化血色素值的標準下調，可能會降低臨床醫師在減重手術後停止使用降血糖藥物的比率；且目前對正常糖化血色素數值仍有不同看法²⁷，但是，先前研究指出糖化血色素大於 5.5% 即有較高比率產生視網膜病變²⁸，將糖尿病緩解定義調降至糖化血色素下降至 5.7% 以下，似乎較符合我們希望能降低糖尿病相關小血管病變的最終目標。而口服葡萄糖耐受測試在減重手術後的病人可能造成傾倒症候群(dumping syndrome)和刺激 glucagon-like peptide 1(簡稱 GLP-1)分泌的幅度上升，並不建議做為糖尿病緩解判斷的依據²⁵。

二、減重手術對心血管疾病危險因子與預後之影響

我們團隊研究發現肥胖患者接受短期體重介入治療使體重減輕可以改善血脂肪、血壓，使肥胖與血管硬化相關的慢性發炎激素和其基因的表現降低²⁹，提升抗血管硬化激素 adiponectin 的濃度³⁰；經由核磁共振影像評估，三個月的體重介入治療甚至可以下降心包膜的脂肪組織厚度和減緩相關的發炎反應³¹。而 Heneghan 等人³²包含 52 個研究計畫、16,867 人的綜合分析更顯示減重手術可以下降相對 40% 的 10 年冠狀動脈疾病風險(依據 Framingham risk score 計算)。而 SOS study 10 年以上的追蹤分

析指出，接受減重手術有助於降低血中三酸甘油酯和尿酸的濃度，及提高高密度脂蛋白的數值，且皆有統計學上顯著的差異，此外還可以改善血壓的控制但是未達顯著性¹⁴。而有接受減重手術的肥胖患者和對照組相比在心血管疾病的發生率(校正後風險比為 0.67；95% 信賴區間為 0.54-0.83；p 值小於 0.001)和死亡率(校正後風險比為 0.47；95% 信賴區間為 0.29-0.76；p 值為 0.002)也都有顯著的下降³³。整體而言，接受減重手術可以下降長期的總死亡率 23.7% 並改善心血管疾病相關預後³⁴。

三、減重手術在第 2 型糖尿病患者的適應症

減重手術 1 個月內的死亡率約 0.1 至 0.3%，與執行腹腔鏡膽囊切除術相當³⁵；長期而言卻可以減少糖尿病、心血管疾病的死亡率及總死亡率³⁴。有鑑於此，國際糖尿病聯盟(International Diabetes Federation)於 2010 年底的共識會議指出第 2 型糖尿病合併病態性肥胖(身體質量指數大於 40 kg/m²)，或肥胖(身體質量指數大於 35 kg/m²)且有其他共病症的病人(如：高血壓、高血脂、阻塞性睡眠呼吸中止症)，在藥物或其他非手術治療後仍無法達標的情況下，應優先考慮減重手術；而身體質量指數介於 30-35 kg/m² 的糖尿病患者，特別是具有其他共病症的患者，也應適時考慮手術之介入治療，部份學者建議亞洲族群可能可以把上述兩項身體質量指數指標再下降 2.5 kg/m²³⁶。而中華民國糖尿病學會和美國糖尿病學會最新的臨床照護指引也建議在身體質量指數大於 35 kg/m² 尤其是合併其他共病症的糖尿病患者，在非手術之介入治療仍無法達標的病患應考慮減重手術，而手術治療在身體質量指數小於 35 kg/m² 的患者則可能有部分好處但證據等級不高^{37,38}。

四、減重手術緩解第 2 型糖尿病的機轉

過去減重手術達到體重下降的原因被認為可能經由限制型手術(如胃束帶手術)降低胃部功能性的容量，或由吸收不良型手術(如膽胰分道手術)使胃體分隔合併食物繞行至遠端迴腸，讓縮短的腸道達到吸收不良的效果³⁹。但是臨床

觀察發現，手術後的數天至數周內尚未有明顯的體重下降時，即有糖尿病緩解的效果^{2,20}，顯示除了體重下降應有其他促使血糖控制改善的機轉。而國內的文獻也有做過相關的回顧⁴⁰，其中被廣泛討論的機轉簡述如下：(一) Ghrelin假說：Cummings等人⁴¹研究發現接受胃繞道手術後和只接受飲食控制減重的肥胖患者相比，其Ghrelin的分泌有明顯下降且失去進食前後和日夜的周期變化。一般已知Ghrelin有增加腸胃道排空、降低胰島素分泌與增進食慾等生理作用⁴²。而食物在胃繞道手術後會與分泌Ghrelin的胃和十二指腸隔絕，使Ghrelin分泌下降，並達到抑制食慾與維持術後減重的效果⁴³。(二) 後腸(hindgut)假說：進食後藉由腸道內營養物質的刺激，遠端迴腸和大腸的L-cell會分泌GLP-1和peptide YY(簡稱PYY)⁴²，GLP-1具有刺激胰島素、抑制升糖素分泌和減緩胃排空等作用⁴⁴，而PYY則會抑制胃酸分泌、延緩腸胃道排空，藉由這些機轉可降低食慾和饑餓的感覺⁴⁵。研究顯示GLP-1和PYY的分泌在胃繞道手術後的病人有明顯上升，可能的機制為未吸收的營養物質因較快到達遠端腸道，加強GLP-1和PYY的分泌而改善血糖控制^{46,47}。(三) 前腸(foregut)假說：Rubino等人⁴⁸在有糖尿病的動物執行十二指腸空腸繞道手術後，發現使食物與上腸胃道隔絕(主要為十二指腸)，除了影響食物吸收外，可能藉由脂肪酸代謝的變化和拮抗腸泌素(anti-incretin)荷爾蒙的分泌下降，進而使血糖控制改善⁴⁹。雖然還有很多細節尚未明瞭，但透過減重手術於糖尿病緩解的機轉研究，讓我們對於腸胃道與糖尿病的病生理機制有更深一層了解。而經由減重手術在糖尿病患者的相關研究，也顯示肥胖的糖尿病患者術後能達到長期緩解，但手術相關的長期併發症和維生素與礦物質的吸收不良則需要持續的追蹤與照護¹⁹。

從Look AHEAD研究看生活型態介入治療與糖尿病緩解

一、Look AHEAD研究背景與介入方法

根據芬蘭糖尿病預防研究(Finnish Diabetes

Prevention Study)、美國糖尿病預防計畫(Diabetes Prevention Program, 簡稱DPP)和中國大慶研究(Da Qing IGT and Diabetes Study)等皆以葡萄糖失耐(Impaired glucose tolerance)的病人為研究對象，顯示生活型態介入治療可以有效預防或延後糖尿病的發生(相對風險比率差分別為58%、58%和38%; p值皆小於0.05)⁵⁰⁻⁵³。但是，過去並沒有大型臨床研究報導生活型態介入治療達到糖尿病緩解的數據。

Look AHEAD (Action for Health for Diabetes)研究是一個針對糖尿病患者做生活型態介入治療的大型隨機對照試驗，從全美16個醫學中心收集了5,145位年紀介於45至76歲的糖尿病患者，隨機分配到於生活型態加強減重的介入治療組(intensive lifestyle-based weight loss intervention, 簡稱ILI組)與只有糖尿病支持及教育的對照組(diabetes support and education intervention, 簡稱DSE組)，研究目的為4年的密集體重控制介入治療對於長期心血管疾病併發症、死亡率及糖尿病控制的影響。在介入治療組，希望在飲食方面達到每天攝取總熱量介於1200至1800千卡路里，飽和脂肪酸佔攝取總熱量的10%以下，另達成每週運動175分鐘的目標，並且在第1年結束時期望使體重下降7%。介入方式包含前6個月有每週的團體及個人輔導，接下來的6個月有每月3次的課程，於第2至第4年有1個月2次的追蹤、規則的團體複習及競賽活動；控制組則在每年提供3次的團體課程著重於飲食和運動控制及社會支持。糖尿病的部分緩解定義為沒有降血糖藥物治療的情況下，空腹血糖值介於100至126 mg/dl且糖化血色素介於5.7至6.5%。完全緩解則指沒有降血糖藥物治療的情況下，空腹血糖小於100 mg/dl且糖化血色素小於5.7%^{54,55}。

二、Look AHEAD研究結果

在生活型態改變前，實驗組與對照組的臨床特徵並沒有顯著差異(如表二)。實驗過程中，病人仍持續接受降血糖藥物治療不受限制，但要求有使用促胰島素分泌劑，如磺醯脲類(sulfonylureas)、非磺醯脲類(glinide)、和

表二：Look AHEAD 研究中介入治療組和對照組之臨床特徵 (修飾自參考文獻55)

臨床特徵	對照組(DSE組) 樣本數2,262人	介入治療組(ILI組) 樣本數2,241人	p值
平均年齡	59.1歲	58.6歲	0.04
男性	936 (41.4%)	941 (41.9%)	0.70
^a 白種人的比率	1407 (62.2%)	1401 (62.5%)	0.98
^b 有心臟血管病史	313 (13.8%)	326 (14.6%)	0.49
接受降血壓藥物治療比率	1690 (74.8%)	1708 (76.2%)	0.25
糖尿病病史長短	5年	5年	0.25
使用胰島素的比率	439 (19.5%)	425 (19%)	0.83
平均身體質量指數	35.9 kgs/m ²	35.8 kgs/m ²	0.52
平均空腹血糖	156 mg/dl	154 mg/dl	0.38
平均糖化血色素	7.37%	7.34%	0.34

^a種族方面以白種人為多數，亦包含非裔美國人、美洲印第安人、亞洲或太平洋島民、西班牙裔。

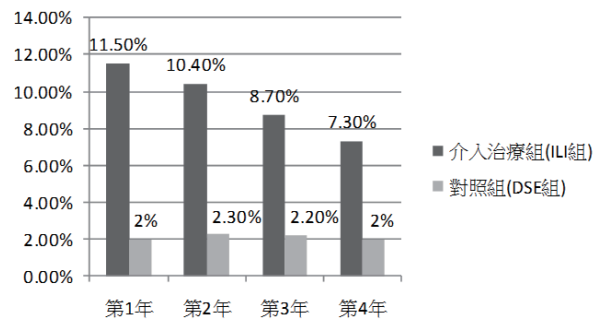
^b心臟血管病史定義為中風或心肌梗塞。

胰島素注射的患者執行自我血糖監測並提供數值，以利及時調降血糖藥物。實驗開始前與開始後，每年評估受試者的健康狀況與血糖控制情形。

在2012年發表的追蹤結果顯示，ILI組跟DSE組的病人相比有較顯著的體重下降，第1年ILI組有8.6%的體重下降至第4年仍有4.7%，而兩個時間點DSE組下降的比率皆小於0.8%，兩者之p值皆小於0.001。其中，ILI組的病人有較高的比率達到糖尿病部分或完全的緩解(如圖一)，分別於第1年有11.5%到第4年下降至7.3%，而DSE組於兩個時間點都只有2%的緩解率，兩者之p值皆小於0.001。雖然完全緩解的比率不高(在ILI組第1年為1.3%至第4年為0.7%)，但ILI組第1至4年完全緩解的比率皆為DSE組的6.6倍(p值小於0.001)。在這些達到緩解的病人中，ILI組每年約有三分之一的病人復發，DSE組則有將近一半的人回到糖尿病的狀態。

三、生活型態介入治療對糖尿病緩解的預測因子

在糖尿病緩解的預測因子方面，統計分析顯示糖尿病罹病時間較短、身體質量指數較小、起始糖化血色素較低、沒有使用胰島素和較多的體重下降皆與第1年的糖尿病緩解率成正相關(p值小於0.001)。此外，在介入治療組中



圖一：Look AHEAD 研究中每年介入治療組和對照組糖尿病部分或完全緩解率。(修飾自參考文獻55)

第1年糖尿病緩解率的次分析顯示：糖尿病病史小於2年的緩解率為21.2%，體重下降超過6.5%的緩解率為16.4%，有達到體適能進步標準的緩解率為15.6%，起始糖化血色素較低的緩解率為17.1%，沒有服用高血壓藥物病人的緩解率為15.2%。其中糖尿病病史小於2年、起始糖化血色素較低、第一年體重下降較多和體適能進步也與第2到第4年持續的緩解率成正相關。

四、生活型態介入治療對心血管危險因子與預後的改善

在Look AHEAD 研究第四年的追蹤結果顯示：ILI組和DSE組相比有較顯著的體重下降和體適能改善，在糖化血色素、血脂肪(包括高密度脂蛋白、三酸甘油酯)、收縮壓及舒張壓也有

較好的表現，且都有統計學上顯著的差異(p值皆小於0.001，除血壓改善的p值小於0.01)⁵⁶。然而，在2012年9月此研究計畫因為沒有看到心血管疾病死亡率及發生率在介入治療組有下降而提前中止⁵⁷，後續分析顯示ILI組於平均9.6年後有較多的體重及糖化血色素下降和體適能改善(p值皆小於0.001)，而心血管疾病死亡率及發生率(包括心肌梗塞、因心絞痛而住院或腦梗塞)與DSE組相比，則沒有統計學上顯著的差異(ILI組的相對風險比為0.95，95%信賴區間為0.83至1.09，p值為0.51)⁵⁸。

芬蘭糖尿病預防研究的10年追蹤分析指出，葡萄糖失耐患者在生活型態介入治療後，其總死亡率和心血管疾病相關死亡率並沒有明顯下降⁵⁹。美國糖尿病預防計畫追蹤結果也顯示，葡萄糖失耐患者在生活型態介入後，血壓和血脂肪(包含低密度脂蛋白和三酸甘油酯)雖有下降，但與對照組相比卻沒有達到明顯的差異，只是有較低比率使用降血脂和降血壓藥物⁶⁰。依據上述這些報告，生活型態介入治療雖可以改善葡萄糖失耐或糖尿病患者的血管危險因子，但尚未能達到長期且有效改善心血管疾病的預後。而Sayeed等人⁶¹的研究亦指出生活型態介入治療合併胃繞道手術與只有生活型態介入治療相比，有更高的機會可以同時達到糖化血色素小於7%、LDL小於100 mg/dl和收縮壓小於130 mmHg的多重目標(相對風險比為4.8；95%信賴區間為1.9-11.7)，兩組心血管疾病的預後仍有待後續追蹤與分析。

從早期診斷與介入對糖尿病緩解的影響－談社區糖尿病篩檢和積極胰島素治療

從Look AHEAD 研究已發表的結果可以知道：積極的生活型態介入治療可以改善血糖控制和心血管疾病相關的危險因子，甚至可以達到部分或完全的糖尿病緩解。在疾病早期(較短的糖尿病病史、較低的糖化血色素和尚未使用胰島素)介入更可以提升糖尿病緩解的比率，由此可知早期診斷對糖尿病治療的重要性。然而糖尿病初期症狀不明顯，過去常常都是到了

有併發症出現才被診斷^{62,63}。根據英國一個前瞻性糖尿病篩檢研究Ely cohort，研究中隨機抽樣1,705位40至65歲的民眾，每5年做一次糖尿病篩檢和沒有做篩檢的對照組相比，約可提早平均3.3年的診斷時間⁶⁴。而另一個前瞻性隨機對照試驗Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment In People with Screen Detected Diabetes in Primary Care(簡稱ADDITION-Europe)更顯示對篩檢後診斷的糖尿病患者，針對各心血管疾病風險因子做積極治療和只做一般控制的對照組相比的5年追蹤報告顯示可以顯著降低糖化血色素、血脂肪和血壓等危險因子⁶⁵。此外，糖尿病篩檢在ADDITION-Europe之子實驗ADDITION-Cambridge的評估中也顯示不會造成民眾精神及心理上的壓力⁶⁶。但目前仍無大規模且高證據等級的研究證明社區糖尿病篩檢可以達到良好的臨床效益。根據美國糖尿病學會及中華民國糖尿病學會的建議，在無症狀但體重過重(美國糖尿病學會定義為身體質量指數大於25 kg/m²；中華民國糖尿病學會定義為身體質量指數大於24 kg/m²)且具有1個以上糖尿病風險因子的成年人應接受糖尿病及糖尿病前期的篩檢(如表三)^{37,38}。然而，如真正實施社區篩檢或甚至以國家政策來執行時，應囊括哪些高危險的目標族群以達較大的成本效益，則需更多的實證醫學的辯證與討論。

胰島素阻抗合併β細胞功能或數量逐漸衰退是第2型糖尿病主要的病生理機轉⁶⁷，隨著疾病的進展，臨床醫師需要使用多種不同機轉的口服降血糖藥物或胰島素注射將血糖控制在治療目標內⁶⁸。近期研究指出讓新診斷的第2型糖尿病患者接受數週積極胰島素治療，如連續性皮下胰島素注射(continuous subcutaneous insulin injection)或每日多次皮下注射胰島素(multiple daily injections)，並將血糖控制在正常範圍內，治療後的胰島素分泌功能有顯著的改善；之後維持生活型態介入治療，後續追蹤顯示有將近一半的病人在一年後不需要降血糖藥物而血糖可維持在正常範圍之內⁴。雖然尚未明瞭其中機轉，快速下降糖毒性(glucotoxicity)、胰島素對抗脂肪分解、發炎和對β細胞的保護作用及改

表三：無症狀成年人糖尿病和糖尿病前期的篩檢(以中華民國糖尿病臨床照護指引為準，修飾自參考文獻37、38)

<p>身體質量指數$\geq 24 \text{ kg/m}^2$ (美國糖尿病學會：$\geq 25 \text{ kg/m}^2$) 且具有以下一個以上風險因子者</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 缺乏運動 2. 一等親人罹患糖尿病 3. 高危險的族群(African American, Latino, Native American, Asian American, Pacific Islanders) 4. 生產4公斤以上的嬰兒，或曾診斷為妊娠性糖尿病 5. 高血壓($\geq 140/90 \text{ mmHg}$)或正接受高血壓治療 6. 高密度脂蛋白膽固醇$< 35 \text{ mg/dl}$和或三酸甘油酯$> 250 \text{ mg/dl}$ 7. 多發性囊泡卵巢症候群的婦女 8. 曾檢查為葡萄糖失耐或空腹血糖偏高，或糖化血色素$\geq 5.7\%$者 9. 臨床表現胰島素阻抗(例如重度肥胖，黑色棘皮症) 10. 曾罹患心血管疾病 <p>無上述條件40歲以上民眾，每3年篩檢一次，65歲以上民眾，每年篩檢一次(美國糖尿病學會：無上述條件45歲以上民眾，每3年篩檢一次，根據檢查結果及風險可調整之後追蹤的頻率)</p>
--

善 β 細胞對腸泌素的反應等都曾被相關文獻提出探討^{4,69}。

胰臟及胰島移植、免疫療法與糖尿病緩解

胰臟合併腎臟移植、單獨胰臟移植或胰島移植是第1型糖尿病患者臨床治療的選擇之一⁷⁰。隨著移植醫學的進步，Boggi等人的研究指出在GFR大於50ml/min的第1型糖尿病人執行單獨胰臟移植手術(pancreas transplantation alone)，移植胰臟於5年後存活率仍有73.2%，這些移植成功病人在追蹤過程中不需胰島素注射且血糖值維持在正常範圍內，移植後的血脂肪(包括總膽固醇和低密度脂蛋白)、血壓和蛋白尿皆有顯著的改善⁷¹。近期研究也指出胰島移植術後第1年有66%的第1型糖尿病病人不需使用胰島素治療，到第3年仍有44%可以維持不需使用胰島素；此外，這些接受胰島移植的病人有將近60%可以達到糖化血色素小於6.5%或下降大於2%，顯著改善血糖控制⁷²。上述研究顯示移植成功的第1型糖尿病患有近五成的機會達到一段時間的糖尿病緩解，而相關研究也指出移植成功的第1型糖尿病患，不僅可以避免

酮酸中毒等疾病併發症，其大小血管的慢性併發症可能可以不再惡化甚至減輕。然而，移植術後仍有急慢性併發症，病人需終身服用免疫抑制劑，而胰島移植病人也可能需要反覆輸注胰島細胞，因此，在手術前應仔細評估病人接受移植的需要性和危險性⁷³。

第1型糖尿病是自體免疫相關的疾病，T細胞在病生理機轉中扮演重要的角色⁷⁴。有些新診斷的第1型糖尿病有疾病短暫緩解可以減少或停止胰島素注射的蜜月期⁷⁵，部分免疫抑制藥物也因此被用來減緩或停止 β 細胞繼續破壞以維持緩解的狀態。環孢靈具有調節T細胞免疫功能的作用，在新診斷第1型糖尿病病童使用環孢靈和安慰劑相比的對照試驗中，使用環孢靈的實驗組於追蹤的第9個月有24.1%的病童可以達到完全緩解，顯著高於控制組的5.8% (p值小於0.01)，顯示環孢靈可以促使第1型糖尿病緩解甚至延長緩解的時間³。但長期使用環孢靈有造成腎毒性的疑慮，Douglas等人⁷⁶的研究顯示降低環孢靈劑量合併葉酸拮抗劑(Methotrexate)使用可使第1型糖尿病患達到2.5至12個月不等的完全緩解。合併不同機轉免疫抑制劑的使用及單株抗體的發展有機會在第1型糖尿病患者達到更長時間且較低副作用的疾病緩解⁷⁷。

結 論

在第2型糖尿病合併肥胖的病人，除考量其共病症及使用藥物控制外，可以適時考慮減重手術的介入，在某些病患有機會達到糖尿病緩解的目標。而Look AHEAD研究的結果，也告訴我們生活型態介入合併藥物治療，對罹病時間較短且糖化血色素值較低的第2型糖尿病患者，有較高的機會達到糖尿病緩解。早期診斷與早期積極胰島素治療，除了對糖尿病血糖控制和降低心血管疾病危險因子有正面助益外，糖尿病的緩解亦是臨床上可能可以達成的目標。而隨著移植醫學進步，胰臟及胰島移植成功的第1型糖尿病患有機會達到一段時間不需使用胰島素且血糖維持正常的糖尿病緩解，相關的慢性併發症有可能停止惡化甚至改善，但須終身使用免疫抑制劑及長期追蹤。而免疫療法在第1型糖尿病患也可能有助

於促使及維持短時間的疾病緩解。至於糖尿病緩解(不論短期或長期的緩解)之長期效益，仍需要更多研究來證實。

參考文獻

- Shapiro AM, Ricordi C, Hering BJ, et al. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *N Engl J Med* 2006; 355: 1318-30.
- Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995; 222: 339-50; discussion 50-2.
- Feutren G, Papoz L, Assan R, et al. Cyclosporin increases the rate and length of remissions in insulin-dependent diabetes of recent onset. Results of a multicentre double-blind trial. *Lancet* 1986; 2: 119-24.
- Weng J, Li Y, Xu W, et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial. *Lancet* 2008; 371: 1753-60.
- MedicineNet. 2013, www.medicinenet.com.
- Barnes E. Between remission and cure: patients, practitioners and the transformation of leukaemia in the late twentieth century. *Chronic Illness* 2007; 3: 253-64.
- Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care* 2009; 32: 2133-5.
- Astrup A, Finer N. Redefining type 2 diabetes: 'diabesity' or 'obesity dependent diabetes mellitus'? *Obes Rev* 2000; 1: 57-9.
- Kramer H, Cao G, Dugas L, Luke A, Cooper R, Durazo-Arvizu R. Increasing BMI and waist circumference and prevalence of obesity among adults with Type 2 diabetes: the National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Diabetes Complications* 2010; 24: 368-74.
- Williams KV, Kelley DE. Metabolic consequences of weight loss on glucose metabolism and insulin action in type 2 diabetes. *Diabetes, Obes Metab* 2000; 2: 121-9.
- Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD004096.
- Norris SL, Zhang X, Avenell A, et al. Long-term non-pharmacologic weight loss interventions for adults with type 2 diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD004095.
- Buchwald H, Estok R, Fährbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122: 248-56 e5.
- Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-93.
- Lee WJ, Chong K, Lee YC, et al. Effects of obesity surgery on type 2 diabetes mellitus Asian patients. *World J Surg* 2009; 33: 1895-903.
- Lee WJ, Hur KY, Lakadawala M, Kasama K, Wong SK, Lee YC. Gastrointestinal metabolic surgery for the treatment of diabetic patients: a multi-institutional international study. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 45-51; discussion 51-2.
- Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366: 1577-85.
- Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; 366: 1567-76.
- Dixon JB, le Roux CW, Rubino F, Zimmet P. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet* 2012; 379: 2300-11.
- Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003; 238: 467-84; discussion 84-5.
- Dixon JB, O'Brien PE. Health outcomes of severely obese type 2 diabetic subjects 1 year after laparoscopic adjustable gastric banding. *Diabetes Care* 2002; 25: 358-63.
- Lee WJ, Chong K, Ser KH, et al. C-peptide predicts the remission of type 2 diabetes after bariatric surgery. *Obes Surg* 2012; 22: 293-8.
- Expert Committee on the D, Classification of Diabetes M. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1): S5-20.
- Pournaras DJ, Aasheim ET, Sovik TT, et al. Effect of the definition of type II diabetes remission in the evaluation of bariatric surgery for metabolic disorders. *Br J Surg* 2012; 99: 100-3.
- Blackstone R, Bunt JC, Cortes MC, Sugarman HJ. Type 2 diabetes after gastric bypass: remission in five models using HbA1c, fasting blood glucose, and medication status. *Surg Obes Relat Dis* 2012; 8: 548-55.
- Ramos-Levi AM, Cabrerizo L, Matia P, Sanchez-Pernaute A, Torres AJ, Rubio MA. Which criteria should be used to define type 2 diabetes remission after bariatric surgery? *BMC Surg* 2013; 13: 8.
- Buse JB. Can we become victims of our own success? *Diabetes Care* 2009; 32: 2140-1.
- Cheng YJ, Gregg EW, Geiss LS, et al. Association of A1C and fasting plasma glucose levels with diabetic retinopathy prevalence in the U.S. population: Implications for diabetes diagnostic thresholds. *Diabetes Care* 2009; 32: 2027-32.
- Sheu WH, Chang TM, Lee WJ, et al. Effect of weight loss on proinflammatory state of mononuclear cells in obese women. *Obesity* 2008; 16: 1033-8.
- Lang HF, Chou CY, Sheu WH, Lin JY. Weight loss increased serum adiponectin but decreased lipid levels in obese subjects whose body mass index was lower than 30 kg/m(2). *Nutr Res* 2011; 31: 378-86.
- Fu CP, Sheu WH, Lee IT, et al. Effects of weight loss on epicardial adipose tissue thickness and its relationship between serum soluble CD40 ligand levels in obese men. *Clin Chim Acta* 2013; 421C: 98-103.
- Heneghan HM, Meron-Eldar S, Brethauer SA, Schauer PR, Young JB. Effect of bariatric surgery on cardiovascular risk profile. *Am J Cardiol* 2011; 108: 1499-507.
- Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012; 307:

- 56-65.
34. Sjostrom L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (Suppl 7): S93-7.
 35. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery* 2007; 142: 621-32; discussion 32-5.
 36. Zimmet P, Alberti KG, Rubino F, Dixon JB. IDF's view of bariatric surgery in type 2 diabetes. *Lancet* 2011; 378: 108-10.
 37. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 1): S11-66.
 38. 中華民國糖尿病學會。2012糖尿病臨床照護指引。初版。台北：糖尿病學會，2012：11，66-9
 39. Thaler JP, Cummings DE. Minireview: Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology* 2009; 150: 2518-25.
 40. 許承嵐, 許惠恒。減重手術緩解第二型糖尿病。當代醫學 2011；38：744-47。
 41. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002; 346: 1623-30.
 42. Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest* 2007; 117: 13-23.
 43. Beckman LM, Beckman TR, Earthman CP. Changes in gastrointestinal hormones and leptin after Roux-en-Y gastric bypass procedure: a review. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 571-84.
 44. Drucker DJ. The role of gut hormones in glucose homeostasis. *J Clin Invest* 2007; 117: 24-32.
 45. le Roux CW, Bloom SR. Peptide YY, appetite and food intake. *Proc Nutr Soc* 2005; 64: 213-6.
 46. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg* 2006; 243: 108-14.
 47. Morinigo R, Moize V, Musri M, et al. Glucagon-like peptide-1, peptide YY, hunger, and satiety after gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1735-40.
 48. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg* 2004; 239: 1-11.
 49. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006; 244: 741-9.
 50. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
 51. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
 52. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people With impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-44.
 53. Baker MK, Simpson K, Lloyd B, Bauman AE, Singh MA. Behavioral strategies in diabetes prevention programs: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 91: 1-12.
 54. Ryan DH, Espeland MA, Foster GD, et al. Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Control Clin Trials* 2003; 24: 610-28.
 55. Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE, et al. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *JAMA* 2012; 308: 2489-96.
 56. Look ARG, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1566-75.
 57. Weight loss does not lower heart disease risk from type 2 diabetes. *NIH News*, 2012. <http://www.nih.gov/news/health/oct2012/niddk-19.htm>.
 58. The Look ARG. Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145-54.
 59. Uusitupa M, Peltonen M, Lindstrom J, et al. Ten-year mortality and cardiovascular morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study--secondary analysis of the randomized trial. *PLoS One* 2009; 4: e5656.
 60. Diabetes Prevention Program Outcomes Study Research G, Orchard TJ, Temprosa M, et al. Long-term effects of the Diabetes Prevention Program interventions on cardiovascular risk factors: a report from the DPP Outcomes Study. *Diabet Med* 2013; 30: 46-55.
 61. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309: 2240-9.
 62. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15: 815-9.
 63. Glumer C, Jorgensen T, Borch-Johnsen K, Inter s. Prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in a Danish population: the Inter99 study. *Diabetes Care* 2003; 26: 2335-40.
 64. Rahman M, Simmons RK, Hennings SH, Wareham NJ, Griffin SJ. How much does screening bring forward the diagnosis of type 2 diabetes and reduce complications? Twelve year follow-up of the Ely cohort. *Diabetologia* 2012; 55: 1651-9.
 65. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet* 2011; 378: 156-67.
 66. Eborall HC, Griffin SJ, Prevost AT, Kinmonth AL, French

- DP, Sutton S. Psychological impact of screening for type 2 diabetes: controlled trial and comparative study embedded in the ADDITION (Cambridge) randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 486.
67. Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes. *Diabetologia* 2003; 46: 3-19.
68. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999; 281: 2005-12.
69. Retnakaran R, Zinman B. Short-term intensified insulin treatment in type 2 diabetes: long-term effects on beta-cell function. *Diabetes Obes Metab* 2012; 14 (Suppl3): 161-6.
70. Robertson RP, Davis C, Larsen J, Stratta R, Sutherland DE, American Diabetes A. Pancreas transplantation for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1): S120.
71. Boggi U, Vistoli F, Amorese G, et al. Long-term (5 years) efficacy and safety of pancreas transplantation alone in type 1 diabetic patients. *Transplantation* 2012; 93: 842-6.
72. Barton FB, Rickels MR, Alejandro R, et al. Improvement in outcomes of clinical islet transplantation: 1999-2010. *Diabetes Care* 2012; 35: 1436-45.
73. Gremizzi C, Vergani A, Paloschi V, Secchi A. Impact of pancreas transplantation on type 1 diabetes-related complications. *Curr Opin Organ Transplant* 2010; 15: 119-23.
74. Roep BO. The role of T-cells in the pathogenesis of Type 1 diabetes: from cause to cure. *Diabetologia* 2003; 46: 305-21.
75. Abdul-Rasoul M, Habib H, Al-Khouly M. 'The honeymoon phase' in children with type 1 diabetes mellitus: frequency, duration, and influential factors. *Pediatr Diabetes* 2006; 7: 101-7.
76. Sobel DO, Henzke A, Abbassi V. Cyclosporin and methotrexate therapy induces remission in type 1 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2010; 47: 243-50.
77. Gupta S. Immunotherapies in diabetes mellitus type 1. *Med Clin North Am* 2012; 96: 621-34,xi.

Definition and Recent Advances in Achieving Remission of Diabetes

Yi-Ting Kuo, Shih-Yi Lin, and Wayne H-H Sheu

*Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Internal Medicine,
Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan*

With the advances in the treatment for diabetes mellitus, growing evidence shows that remission of diabetes might be achievable. The current definition of partial remission is hyperglycemia below diagnostic thresholds of diabetes for at least 1 year's duration without active pharmacologic therapy or ongoing procedures. Complete remission of diabetes is a recovery of hyperglycemia (normal glycemic measures) in the absence of any anti-diabetic medication at least 1 year, and if longer than 5 years it is defined as prolonged remission. Several studies have shown that bariatric surgery provides substantial and sustained effect on glycemic control in obese type 2 diabetic patients. The rate of remission is about 78% postoperatively, and cardiovascular risk, such as hypertension or dyslipidemia, can be improved after operation, although the long-term surgical complication and nutritional deficiency require continuous monitoring. Lifestyle intervention, as reported by "Look AHEAD study", demonstrated that A1C, lipids, systolic and diastolic blood pressure, can all be lowered with a 11.5% remission rate of diabetes after one year, though less than that by bariatric surgery. Early diagnosis and intensive insulin treatment in newly diagnosed diabetic patients provide benefits on glycemic and cardiovascular risk factor control, also shed some light on potential remission of diabetes. As improvement of transplantation medicine, type 1 diabetic patients possibly achieve a period of remission after successful pancreas or islet transplantation, and associated chronic complication may also be stabilized or ameliorated. In addition, immunotherapy has been shown to induce or maintain short-term remission of type 1 diabetes. However, the long-term benefits of diabetes remission await further investigation. (*J Intern Med* Taiwan 2013; 24: 366-376)