

# 高醣化血色素值可以預測未接受胰島素治療的第二型糖尿病個案，使用基礎胰島素一年後血糖控制不易達標

林世鐸 許上人

彰化基督教醫院 內科部 內分泌新陳代謝科

## 摘要

雖然基礎胰島素是第二型糖尿病病人，使用口服抗糖尿病藥物而療效不佳時，經常加上藥物，但其血糖控制並不一定能達標。本研究目的是找出在口服藥物合併基礎胰島素治療的情況下，血糖控制無法達標(A1C < 7%)的預測因子。我們收集從2005年1月至2006年12月間第一次開始使用基礎胰島素，並持續治療一年的第二型糖尿病個案共415位，收集胰島素使用前及一年後的基本資料進行分析。個案的年齡為 $60.9 \pm 11.9$ 歲，糖尿病罹病年為 $11.4 \pm 6.7$ 年，且已使用 $2.6 \pm 0.6$ 種的口服藥(數值以平均值 $\pm$ 標準差為表示)。使用基礎胰島素一年後，空腹血糖值從 $223.2 \pm 62.8$  mg/dL降至 $149.3 \pm 54.8$  mg/dL，A1C從 $10.1 \pm 1.8\%$ 降至 $8.8 \pm 1.7\%$ ，基礎胰島素的起始劑量為 $0.23 \pm 0.12$  U/kg/day，最終劑量為 $0.37 \pm 0.21$  U/kg/day，使用一年後約9成不達標。使用胰島素前的A1C值與血糖控制不達標的相關性最好，ROC曲線下面積為0.69，而A1C臨界值設定為8.9%時，其敏感度、特異性及陽性預測值分別為0.772, 0.565及0.934。本研究結果建議，第二型糖尿病病人若已接受積極的口服抗糖尿病藥物治療且療效不佳(A1C  $\geq$  8.9%)時，即使再加上基礎胰島素，其血糖控制無法達標的可能性是相當高的。

**關鍵詞：**基礎胰島素(Basal insulin)  
血糖控制達標(Glycemic target attainment)  
口服抗糖尿病藥物(Oral anti-diabetic drugs)  
預測(Prediction)  
第二型糖尿病(Type 2 diabetes)

## 前言

第二型糖尿病是一種不斷進展的代謝性疾病，隨者罹病時間的增加，胰島 $\beta$ 細胞也會漸漸凋零，而使得血糖控制越來越不容易達標<sup>1</sup>。根據美國糖尿病學會(ADA)的建議<sup>2</sup>，第二型糖尿

病病人的血糖值控制目標，應儘可能的控制在醣化血色素(A1C)小於7%的狀態下，以減少糖尿病相關大小血管併發症的發生，當第二型糖尿病個案血糖值過高而無法利用飲食及運動控制時，就必須使用口服抗糖尿病藥物(口服抗糖藥)治療。

口服抗糖藥從早期的 metformin 或 sulfonylurea 到 meglitinide、 $\alpha$ -glucosidase inhibitor 及 thiazolidinedione，近幾十年來，口服抗糖藥不斷的推陳出新<sup>3</sup>。2006年第一個 DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) 抑制劑在美國獲准上市，至今已有五種以上的 DPP-4 抑制劑可供臨床醫師使用<sup>4</sup>；2013年美國食品藥物管理局亦核准第一個 SGLT-2 (sodium-glucose cotransporter-2) 抑制劑上市<sup>5</sup>，而目前尚有新治療機轉的口服藥物正在進行臨床試驗中。另外，結合兩種不同藥理機轉的口服抗糖藥也已經在市面上使用，這類固定劑量併用藥物 (fixed dose combination drug, FDC) 可以大幅減少個案的服藥數量，讓個案即使已經使用多種的口服抗糖藥，卻因口服藥物的數量減少而增加遵醫囑性，進而可能再改善病人的血糖控制狀況<sup>6</sup>。雖然 ADA 不建議使用四種以上的口服抗糖藥<sup>7</sup>，由於 FDC 藥物的出現，個案可能服用 2 至 3 顆的藥丸，其實已經包含了 4 至 5 種的藥物成分。目前也沒有研究證實，當使用三種的口服抗糖藥而仍無法達到血糖控制目標時，再用第四種至第五種的口服藥物是沒有降血糖之效益的。

胰島素被視為是降低血糖值最有效的藥物，但從過去兩個系統性文獻回顧的研究發現，使用胰島素治療的第二型糖尿病個案，其血糖達標 (A1C < 7%) 的比率為 35-54%<sup>8,9</sup>。除了胰島素介入的時間太晚之外，使用的藥物治療組合不佳也是可能的原因之一。ADA 建議胰島素的介入時機，從一種口服藥至三種口服藥皆可考慮<sup>7</sup>，但臨床上因存在著所謂的心理性胰島素阻抗<sup>10</sup>，臨床醫師通常是在個案使用多種口服抗糖藥而仍無法將血糖值控制在目標值以內時，才會考量使用胰島素治療。考量治療的方便性及安全性，大多數的醫師會給予個案使用基礎胰島素做為起始治療<sup>11</sup>。一個綜合數十個隨機對照研究的整合分析 (meta-analysis) 發現，使用口服抗糖藥治療無法達標的個案加上基礎胰島素治療後，其達標率平均為 37%<sup>12</sup>，這代表使用基礎胰島素後，仍有不少的個案需改用其它的藥物組合以期待能將血糖控制達標。所以本研究的目的乃是找出使用基礎胰島素後仍無法

達標的預測因子，好讓臨床醫師判斷單獨加上基礎胰島素，是否就足以控糖達標之參考。

## 材料及方法

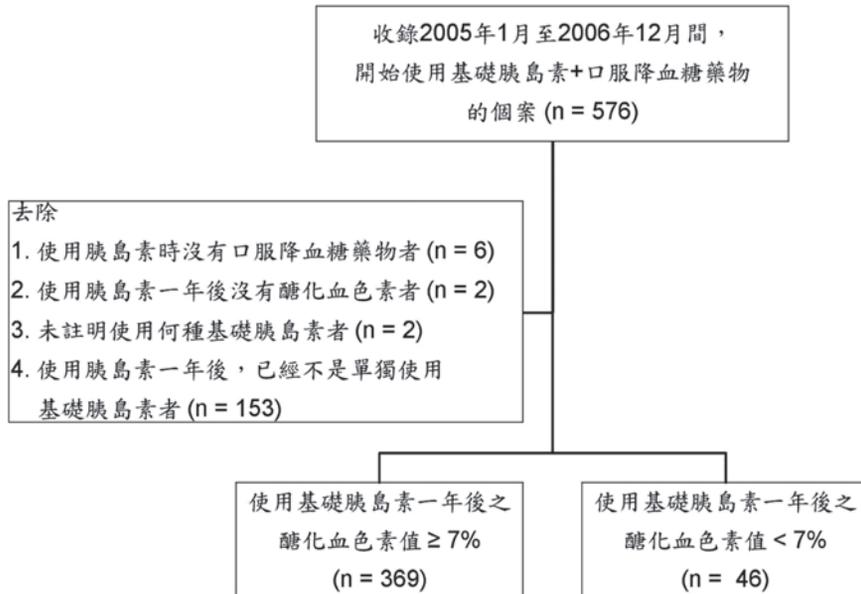
本研究採用回溯式觀察性研究，研究的病人族群來自 7 家醫院及診所 (分布於台灣北部 3 家醫院，東部 1 家診所，中部 1 家醫院及南部 2 家醫院) 之個案。收案條件為：(1) 從 2004 年 1 月至 2007 年 12 月都在同一家醫院或診所就診之第二型糖尿病個案 (2) 從 2005 年 1 月至 2006 年 12 月間第一次開始使用基礎胰島素者。排除條件為：(1) 使用胰島素前沒有使用任何口服抗糖藥者 (2) 無法得知使用何種基礎胰島素者 (3) 開始使用胰島素或使用一年後沒有 A1C 數值者 (4) 一年後已經不再使用基礎胰島素加上口服抗糖藥治療者。

本研究收集個案的基本生理資料包括年齡、性別、身高、體重、糖尿病罹病年，生化指標包括使用胰島素前三個月內及使用一年後三個月內的空腹血糖值及糖化血色素值，臨床資料包括個案使用胰島素前及使用一年後的口服抗糖藥種類、使用的基礎胰島素種類及起始劑量及最終劑量及個案的糖尿病相關大小血管併發症 (根據門診診斷碼 ICD-9)。大血管病變包括腦血管疾病 (430-438)，冠狀動脈疾病 (410-413) 及周邊動脈疾病 (250.7, 443, 81, 785.4)；而小血管包括糖尿病視網膜病變及失明 (250.5, 362.0, 369)，糖尿病腎病變及慢性腎臟病 (250.4, 581.81, 583.81, 585) 及糖尿病神經病變 (250.6)

統計分析採用 SPSS 12.0 中文版電腦統計軟體，利用 Independent t-test 分析連續變數，利用 chi-square test 分析類別變數，並分析使用基礎胰島素前的 A1C 值對於使用基礎胰島素一年後無法達標的 ROC (receiver operating characteristic) curve 與最理想的切點 (利用 Youden index，即選取 sensitivity + specificity - 1 最大值的那個點)。當 p 值小於 0.05 表示有統計差異。

## 結果

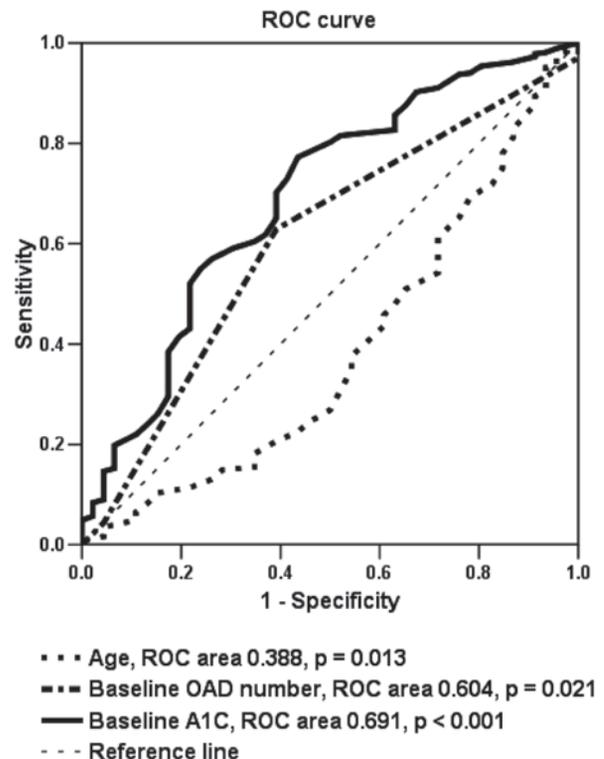
本研究從 7 家醫院及診所共收集了 576 個第二型糖尿病個案，去除掉排除條件後，剩下 415



圖一：個案收案的流程圖。

個個案進行分析 (如圖一)。這些病人的基本資料以平均值  $\pm$  標準差表示，其年齡為  $60.9 \pm 11.9$  歲，男性病人佔 42.5%，BMI 為  $26.0 \pm 4.8$ ，糖尿病罹病年為  $11.4 \pm 6.7$  年，使用基礎胰島素前，已經使用  $2.6 \pm 0.6$  種口服抗糖藥 (97.3% 使用兩種或兩種以上)，其空腹血糖值為  $223.2 \pm 62.8$  mg/dL，A1C 為  $10.1 \pm 1.8\%$ ，一年後空腹血糖值為  $149.3 \pm 54.8$  mg/dL，A1C 為  $8.8 \pm 1.7\%$ ，基礎胰島素的起始劑量為  $0.23 \pm 0.12$  U/kg/day，最終劑量為  $0.37 \pm 0.21$  U/kg/day，六成以上的個案使用人類胰島素類似物。這 415 位個案再依據使用基礎胰島素一年後的 A1C 值是否達標分成兩組相互比較：與一年後 A1C 達標的組別比較，一年後 A1C 不達標的這組 (占 88.9%)，其使用基礎胰島素前的年齡較輕，使用口服抗糖藥的種類較多及 A1C 值較高，其餘的指標包括空腹血糖值，兩組間並沒有差異；分析使用胰島素一年後的指標，一年後 A1C 不達標的這組，其空腹血糖值較高，但使用的胰島素劑量，兩組間沒有差異 (如表一)。

本研究將兩組在使用胰島素前有差別的三個因子：年齡、口服抗糖藥的種類及 A1C 值，用來預測使用基礎胰島素一年後血糖無法達標的能力，此三種因子的 ROC 曲線下面積分別為



圖二：個案年齡 (Age)、未使用胰島素前的口服抗糖尿病藥物種類 (baseline OAD number)、及未使用胰島素前的醣化血色素值 (baseline A1C) 對於預測使用胰島素一年後血糖控制無法達標 ( $HbA1C \geq 7\%$ ) 的 ROC (receiver operating characteristic) 曲線。

表一：使用基礎胰島素一年後，醣化血色素值 &lt; 7% 及 ≥ 7% 兩組個案之比較

	Total group (n = 415)	Final A1C ≥ 7% (n = 369)	Final A1C < 7% (n = 46)	p value*
年齡(歲)	60.9 ± 11.9	60.4 ± 11.6	64.6 ± 12.6	0.023
性別(男性%)	42.5%	42.7%	41.3%	0.861
體重(kg)	66.4 ± 13.5	66.6 ± 13.4	65.4 ± 14.5	0.586
BMI	26.0 ± 4.8	26.0 ± 4.8	25.5 ± 4.0	0.522
糖尿病罹病年(年)	11.4 ± 6.7	11.2 ± 6.8	12.8 ± 6.4	0.144
小血管併發症(%)	38.8%	38.2%	43.5%	0.491
大血管併發症(%)	12.1%	11.7%	15.2%	0.485
使用基礎胰島素前				
口服降血糖藥種類	2.6 ± 0.6	2.6 ± 0.6	2.4 ± 0.6	0.030
Metformin	88.0%	88.6%	82.6%	0.312
Insulin secretagogues	98.8%	98.9%	97.8%	0.786
TZD	49.6%	50.9%	39.1%	0.132
AGI	25.5%	25.7%	23.9%	0.789
醣化血色素值(%)	10.1 ± 1.8	10.2 ± 1.8	9.1 ± 1.5	< 0.001
空腹血糖值(mg/dL)	223.2 ± 62.8	224.6 ± 63.2	212.4 ± 59.0	0.223
持續使用基礎胰島素一年後				
口服降血糖藥種類	1.8 ± 0.7	1.8 ± 0.7	1.7 ± 0.7	0.151
Metformin	70.4%	71.3%	63.0%	0.250
Insulin secretagogues	77.8%	78.6%	71.7%	0.313
TZD	17.8%	17.3%	21.7%	0.464
AGI	14.0%	14.6%	8.7%	0.200
醣化血色素值(%)	8.8 ± 1.7	9.0 ± 1.6	6.5 ± 0.4	< 0.001
空腹血糖值(mg/dL)	149.3 ± 54.8	151.6 ± 54.9	130.8 ± 50.8	0.021
使用人類胰島素類似物(%)	63.1%	61.8%	73.9%	0.108
基礎胰島素起始劑量(U/kg)	0.23 ± 0.12	0.23 ± 0.12	0.25 ± 0.10	0.307
基礎胰島素最終劑量(U/kg)	0.37 ± 0.21	0.37 ± 0.21	0.34 ± 0.22	0.229

\*Differences between the 2 groups were examined using the Student's t-test test or chi-square test.

AGI: α-glucosidase inhibitor; TZD: thiazolidinedione; 人類胰島素類似物包括 Insulin glargine 及 insulin detemir, 其餘的基礎胰島素為 NPH。

0.39, 0.60 及 0.69 (如圖二), 以 A1C 的預測能力最佳。當 A1C 的篩檢點設在 8.9% 時, 其預測使用胰島素一年後血糖無法達標的敏感度、特異度、陽性預測值及陽性概似比各為 0.772, 0.565, 0.934, 1.775。當口服抗糖藥的種類為三種時, 其預測使用胰島素一年後血糖無法達標

的敏感度、特異度、陽性預測值及陽性概似比各為 0.778, 0.750, 0.977, 3.112 (如表二)。

## 討 論

本研究提出了開始使用基礎胰島素當下的 A1C 值, 可作為預測第二型糖尿病個案持續使

表二：使用基礎胰島素前之醣化血色素值最佳切點，以預測使用基礎胰島素後一年的醣化血色素值是否不能達標 (A1C $\geq$ 7%)

使用基礎胰島素前的醣化血色素值	一年後醣化血色素值 < 7% 的個案數	一年後醣化血色素值 $\geq$ 7% 的個案數	敏感度	特異度	陽性預測值	陽性概似比
(A) 使用1-4種口服抗糖尿病藥物						
$\leq$ 8.8	26	84	0.772	0.565	0.934	1.775
$>$ 8.8	20	285				
(B) 使用3種口服抗糖尿病藥物						
$\leq$ 8.8	12	48	0.778	0.750	0.977	3.112
$>$ 8.8	4	168				

用基礎胰島素一年後，血糖無法達標的預測因子：若當下 A1C  $\geq$  8.9%，尤其是口服抗糖藥為 3 種者，持續使用基礎胰島素一年後幾乎無法達標。

由於糖尿病病人的預後與 A1C 是否能達標有相當的關係<sup>2</sup>，使用藥物治療時，除了須考慮其降血糖的能力外，也要考慮使用後達標的機率高低。2011 年 Giugliano 等人之研究發現，第二型糖尿病病人使用基礎胰島素後的血糖達標率，與使用胰島素前的 A1C 值存在著些微但顯著的相關性，而這 44 個隨機對照的研究中，其使用胰島素前的 A1C 平均值為 8.7%，使用後平均可降 1.3%，平均有 37% 的個案血糖可達標<sup>12</sup>。本研究大多數的個案在使用胰島素前，已經使用 2 種或 2 種以上的口服降糖藥，使用胰島素前的 A1C 值為 10.1%，與臨床上所見因心理性胰島素阻抗而延後胰島素起始治療的情況較為吻合<sup>13,14</sup>，使用基礎胰島素後一年的 A1C 值為 8.8%，平均也是下降 1.3%，但僅有 11% 的個案達標，這正好呼應達標率與使用前的 A1C 值高低相關的論點。因基礎胰島素只能下降空腹血糖值，所以基礎胰島素合併口服抗糖藥治療的個案，最終的 A1C 值之高低就取決於內生性胰島素的多寡，以降低飯後的血糖值<sup>15</sup>。如果 A1C 值仍偏高，就代表胰島 $\beta$ 細胞已有功能或數量上的缺損，應該同時補充餐時胰島素以降低飯後血糖值<sup>16</sup>，當然單獨使用基礎胰島素就無法讓血糖達標。從我們的研究也可證實，那些使用基礎胰島素一年後血糖未達標的個案，使用胰島

素前的 A1C 值是明顯的高於血糖達標的個案。

加上基礎胰島素後是否能讓 A1C 達標，與當下使用的口服降糖藥的種類及數量也有相關性。一個使用 Glargine 為基礎胰島素的整合分析研究發現，當口服藥只使用 metformin 時，加上 Glargine 胰島素 24 週後 A1C 值下降的量，比只使用胰島素分泌促進劑者更多；另外，當口服藥為 0 至 1 種時，再加上 Glargine 胰島素後 A1C 值下降的量，也比使用 2 種口服藥者多<sup>17</sup>。這現象在我們的研究中也可發現端倪：本研究使用 2 種與 3 種口服降糖藥兩組，使用胰島素前兩組間的 A1C 值沒有差異，而最終的 A1C 值則是前者低於後者 (8.5% vs. 8.9%,  $p = 0.008$ )。由於本研究大多數的病人皆已經使用 metformin (88%) 及胰島素分泌促進劑 (99%)，因此我們未再根據使用藥物的種類進行比較。

根據臨床觀察研究發現，醫師面對口服降糖藥控制不佳的個案時，最常使用的治療方式就是基礎胰島素<sup>11</sup>。然而，臨床上醫生及病人間皆普遍存在著所謂的『治療慣性』<sup>18</sup>，一旦使用了某種藥物後，要增加或改變治療處方存在著一定的困難度，如果加上基礎胰島素後血糖仍無法達標，病人就可能持續暴露在高血糖的狀態之下，造成所謂的『血糖負荷 (glycemic burden)』<sup>19</sup>。本研究利用 ROC curve test 分析，不論口服藥種類多寡，使用基礎胰島素前的 A1C 值  $\geq$  8.9% 時，則持續使用基礎胰島素一年後的血糖不達標機率为 93.4%。臨床醫師遇到此種情況的個案時，應了解單獨加上基礎胰島素之控糖

達標率很低，是否應考慮併用除了sulfonylurea或metformin之外的其它類口服抗糖藥，或使用加強餐後血糖控制之注射型處方(如GLP-1RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist或basal-bolus insulin)，以減少所謂的血糖負荷。

本研究在臨床運用上，仍有需注意的地方。第一，回溯性研究可能有取樣上的偏差，但本研究的個案從診所、區域醫院至醫學中心取得，應有某相當程度可代表台灣本土的實際狀況，因此結果仍值得參考。第二，研究資料並未記載使用任何一種口服抗糖藥的數量，但因心理性胰島素阻抗的普遍存在，可以推測大多數的個案其任一口服藥，應是已經使用到臨床醫師判定的最高劑量，所以因口服藥用量不足而致降血糖效果不彰的機會應該不大。第三，本研究未記錄低血糖發生的次數及嚴重度，而這些因素會導致病人及臨床醫師於使用胰島素時，調整劑量的判斷依據<sup>20</sup>，進而影響到最後血糖的達標率。第四，本研究的背景是在2005年至2006年，當時DPP-iv抑制劑尚未在台灣上市，所以當時的口服抗糖藥之組合可能已經不是現今常見的組合<sup>21</sup>，但若口服降抗糖藥中包含有Metformin及胰島素分泌促進劑時，那本研究的結果還是值得參考的。第五，雖然本研究以A1C 8.9%為切點的陽性預測值相當不錯，但本研究的背景是在血糖不達標的盛行率也很高的背景所得，因其陽性概似比不是非常理想，臨床上使用時還需小心。最後，本研究並未調查個案之飲食或運動狀況，也未調查藥物及胰島素注射劑量的遵從性，而這些都是影響A1C是否達標的重要因子。因此我們仍須要執行一個將所有已知可能影響血糖值的因子都列入分析的前瞻性研究。在此之前，我們並不建議臨床醫師選用A1C值，做為判斷是否使用基礎胰島素的依據。

總而言之，臨床上開始使用基礎胰島素的時機都嫌太慢，導致使用後的達標率很低。由於過去臨床醫師在使用口服抗糖藥的選擇上，習慣以Metformin及胰島素分泌促進劑為主，因此針對此類治療方式的個案，當口服抗糖藥已使用2-3種且A1C不達標時，除了飲食、運動與

藥物遵從性的考量之外，臨床醫師應該考慮選擇其他種類的治療方式，而不是單獨加上基礎胰島素治療，以減少血糖負荷。

## 誌謝

本研究感謝台灣7家醫院及診所提供個案之相關資料(與個案去連結之資料)：台北榮民總醫院，台北馬偕醫院，新店耕莘醫院，游能俊診所，彰化基督教醫院，嘉義基督教醫院，高雄長庚醫院。

## 參考文獻

1. 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.
2. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets. *Diabetes Care* 2015; 38(Suppl 1): S33-40.
3. Kirby MG. Sixty years of diabetes management in primary care. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2012; 12: 315-20.
4. Baetta R, Corsini A. Pharmacology of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: similarities and differences. *Drugs* 2011; 71: 1441-67.
5. Kaushal S, Singh H, Thangaraju P, Singh J. Canagliflozin: A Novel SGLT2 Inhibitor for Type 2 Diabetes Mellitus. *N Am J Med Sci* 2014; 6: 107-13.
6. Blonde L, Juan ZT, Bolton P. Fixed-dose combination therapy in type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2014; 20: 1322-32.
7. American Diabetes Association. 7. Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care* 2015; 38(Suppl 1): S41-S8.
8. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Esposito K. Treatment regimens with insulin analogues and haemoglobin A1c target of <7% in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 92: 1-10.
9. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Esposito K. Multiple HbA1c targets and insulin analogues in type 2 diabetes: a systematic review. *J Diabetes Complications* 2011; 25: 275-81.
10. Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. *Diabetes Care* 2005; 28: 2543-5.
11. Lavernia F. What options are available when considering starting insulin: premix or basal? *Diabetes Technol Ther* 2011; 13(Suppl 1): S85-92.
12. Giugliano D, Maiorino M, Bellastella G, Chiodini P, Esposito K. Relationship of baseline HbA1c, HbA1c change and HbA1c target of < 7% with insulin analogues in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 602-12.

13. Jones S, Benroubi M, Castell C, et al. Characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus initiating insulin therapy: baseline data from the INSTIGATE study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 691-700.
14. Vähätalo M, Rönnemaa T, Viikari J. Factors affecting the efficacy of starting insulin treatment in Type 2 diabetic patients. A retrospective evaluation. *Scand J Prim Health Care* 2003; 21: 230-6.
15. Janka HU, Plewe G, Riddle MC, Kliebe-Frisch C, Schweitzer MA, Yki-Järvinen H. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice-daily premixed insulin as initial insulin therapy for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 254-9.
16. Janka HU, Plewe G, Busch K. Combination of oral antidiabetic agents with basal insulin versus premixed insulin alone in randomized elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 182-8.
17. Fonseca V, Gill J, Zhou R, Leahy J. An analysis of early insulin glargine added to metformin with or without sulfonylurea: impact on glycaemic control and hypoglycaemia. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13: 814-22.
18. Strain WD, Blüher M, Paldanius P. Clinical inertia in individualising care for diabetes: is there time to do more in type 2 diabetes? *Diabetes Ther* 2014; 5: 347-54.
19. Brown JB, Nichols GA, Perry A. The burden of treatment failure in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1535-40.
20. Halbron M, Jacqueminet S, Sachon C, Bosquet F, Hartemann-Heurtier A, Grimaldi A. Insulin therapy for type 2 diabetes: premixed or basal-prandial? *Diabetes Metab* 2007; 33: 316-20.
21. Chang CH, Jiang YD, Chung CH, Ho LT, Chuang LM. National trends in anti-diabetic treatment in Taiwan, 2000-2009. *J Formos Med Assoc* 2012; 111: 617-24.

## High Glycosylated Hemoglobin Level Predicts Unsuccessful Glycemic Target Attainment with Basal Insulin in Insulin-naïve Patients with Type 2 Diabetes

Shi-Dou Lin, and Shang-Ren Hsu

*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,  
Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan*

Although basal insulin is the most frequently added medication for treatment of type 2 diabetes when oral anti-diabetic drug (OAD) therapy is inadequate, it does not always achieve optimal glycemic control. This study investigated the factors predicting failure to attain glycemic target with added basal insulin. We enrolled 415 patients who first began basal insulin therapy between January 2005 and December 2006 and continued the therapy for one year. The age, duration of diabetes and number of OADs taken by each patient were  $60.9 \pm 11.9$  years,  $11.4 \pm 6.7$  years, and  $2.6 \pm 0.6$ , respectively (mean  $\pm$  standard deviation). The fasting blood glucose level decreased from  $223.2 \pm 62.8$  mg/dL to  $149.3 \pm 54.8$  mg/dL and A1C level from  $10.1 \pm 1.8\%$  to  $8.8 \pm 1.7\%$  after 1 year of basal insulin therapy. Basal insulin dosage was  $0.23 \pm 0.12$  U/kg/day initially and was  $0.37 \pm 0.21$  U/kg/day by the study end. Nearly 90% of patients failed to reach the glycemic target. Glycemic target non-attainment ( $A1C \geq 7\%$ ) had best correlation with the patient's pre-insulin therapy A1C level (area under ROC curve = 0.69), which, at the cut-off value of 8.9%, had optimal sensitivity, specificity and positive predictive value of 0.772, 0.565 and 0.934, respectively. The result suggests type 2 diabetic patients who are poorly controlled (with  $A1C \geq 8.9\%$ ) despite rigorous OAD treatment will very likely not attain glycemic target even after adding basal insulin therapy. (*J Intern Med Taiwan* 2015; 26: 206-212)