

第二十一章 老年人的糖尿病照護

| 臨床建議 | 證據等級 | 臨床建議強度 | 華人資料 |
|--|------|--------|-------------|
| 高齡糖尿病人相對於高齡非糖尿病人，會有較高血管併發症發生風險，而且死亡風險也較高 | 高 | 強烈建議 | 有 [659] |
| 高齡糖尿病人發生老年症候群機會增加，而且與糖尿病人預後有關 | 高 | 強烈建議 | 有 [660-662] |
| 高齡糖尿病人建議依其共病、認知功能與身體功能等狀態，做個別血糖控制目標設定 | 低 | 中等建議 | 無 |
| 合併高血壓之高齡糖尿病人建議接受血壓控制，建議收縮壓控制於 140mmHg 以下，舒張壓控制於 90mmHg 以下，如病患併有認知功能與身體功能障礙等狀態，治療目標可做個別調整 | 中 | 強烈建議 | 無 |
| 合併血脂異常之高齡糖尿病人建議接受 statins 類藥物治療，尤其已合併心血管疾病者 | 中 | 強烈建議 | 無 |

隨著高齡人口逐漸增加，許多慢性疾病的盛行率也將隨之提升，糖尿病即是其中之一。依據國際糖尿病聯盟統計，2015 年全球約有 4 億 1 千萬糖尿病病人，預估至 2040 年時將會有 6 億 4 千萬糖尿病病人，其中年齡大於 65 歲者將約占三分之一左右 [663]。至於台灣本土的糖尿病流行病學之調查結果，年齡愈高者，糖尿病盛行率也越高；超過 60 歲以上者，約有 20% 的人罹患糖尿病 [3]；

年齡大於 65 歲糖尿病人約佔所有糖尿病人口的 40% 以上 [11]，然而美國的調查年齡大於 65 歲的糖尿病人卻只佔所有族群的 14% [664]。老年糖尿病人（指超過 65 歲以上）其大血管與小血管併發症發生比率均較同年齡層但沒合併糖尿病者高約 2-4 倍，而且隨著年紀越大罹病時間越久，併發症比率越高，尤其是心血管與腦血管併發症 [665, 666]。此外，高齡糖尿病人死亡率也較非糖尿病人增加約 1 成左右 [667]。為減少這些併發症的發生與增延長高齡糖尿病人之壽命，血糖、血脂與血壓的藥物如何合理而適當的使用，便成為首要的目標 [668]。

糖尿病與老年症候群

目前有關高齡糖尿病人的血糖控制目標都多來自較年輕糖尿病族群的研究報告，針對高齡糖尿病人的臨床試驗是較少的，即使是研究對象有包括高齡糖尿病人的臨床試驗研究，也都是較健康的老年患者。我們須留意於現實環境中，高齡糖尿病人常伴有多重藥物使用、日常功能下降、認知功能障礙、憂鬱、跌倒、尿失禁、失眠、視力障礙、衰弱、肌肉質量與骨關節肌力退化，即所謂老年症候群 [669-673]。老年症候群與病人之預後與死亡率有密切相關 [674-676]。由於老年症候群會影響糖尿病人的預後，因此在治療高齡糖尿病人時，除了減少併發症與延長生命歲數為考量外，對於老年症候群也建議設定治療目標，例如日常活動功能的維持與提升生活品質等。[669-673, 677, 678]。

老年人血糖過度控制治療與低血糖風險

研究顯示，老年糖尿病人如過度接受降血糖藥物的治療，會增加低血糖和相關不良事件發生的風險，包括跌倒和心血管系統與神經認知系統事件等 [669, 670]。在一項研究中發現大於 50% 的健康中等或較差的高齡糖尿病人，其糖化血色素皆小於 7% [679]。另一研究發現，2006 至 2013 年期間美國老年糖尿病人的嚴重低血糖發生率略有降低（每 100 人年 2.9 降至 2.3），而合併有兩項共病者的高齡病患發生嚴重低血糖的機率仍然偏高（3.5 / 100 人年）[680]。

這項研究結果顯示具有多重共病的老年糖尿病人，應特別注意嚴重低血糖事件發生的風險。

低血糖與心血管疾病風險

在 Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) 研究中，嚴重的低血糖會顯著增加死亡率。在 Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) 的臨床試驗也發現嚴重低血糖與後續的小血管和大血管事件發生率以及死亡率的增加有關。此外，Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) 研究結果發現，嚴重低血糖與冠狀動脈鈣化之進展相關。總之，這些研究顯示與強調應盡可能使用較不會產生低血糖風險之降血糖治療方法，並要經常對患者進行如何預防與自我處置低血糖的衛教 [668-670, 681]。

糖尿病與神經認知功能

老年糖尿病人會有較高的認知功能障礙風險，與無糖尿病人相比較下，糖尿病病人具有更高的阿茲海默病和血管性失智症之發生機率，其中糖尿病會增加阿茲海默氏型失智症風險約 2.5 倍與血管性失智症 1.5 倍。雖然研究顯示不良血糖控制與較長糖尿病病史與認知功能惡化有關，但是降血糖藥物種類的選擇與積極血糖控制並未被證明能減緩認知功能減退 [677, 678, 682, 683]，反而嚴重低血糖會造成失智風險的增加。因此建議定期篩查老年人的認知功能，並與其照顧者討論以期早期診斷及早期治療。當糖尿病人被發現有認知功能障礙時，須根據血糖控制的益處與低血糖發生的風險來設定適當的血糖控制指標，並儘可能使用不會產生低血糖的藥物來做治療，並考慮如何簡化藥物的治療方案。

糖尿病與衰弱症及肌少症

報告顯示糖尿病與骨骼肌肉減少和衰弱有關，在一項研究中，糖尿病人具有 3 倍以上的骨骼肌肉質量減少的風險 [684]。此外，老年糖尿病人的衰弱症比率約為 32-48%，高於非糖尿病老年受試

者的 5-10% [684]。到目前為止，糖尿病與肌肉質量減少 / 衰弱症共存的原因還沒有完全闡明，有證據顯示骨骼肌肉質量減少 / 衰弱症的機制與胰島素抵抗可能有關。另外如高血糖與低血糖，糖尿病併發症與其共病症，多重藥物使用與低體能活動也可能與骨骼肌肉減少症 / 衰弱症發生有關。除此之外，當發生骨骼肌肉質量減少與衰弱症時也會增加如跌倒、憂鬱與認知功能退化及低血糖風險等的發生 [684]。

高齡糖尿病人之血糖控制目標

由於針對老年糖尿病人血糖控制之臨床試驗研究較少，目前有關高齡糖尿病人之血糖控制目標，主要多根據於較年輕糖尿病族群之研究結果 [669, 670]。但有鑑於老年人共病之複雜性並常合併身體功能和認知功能障礙，抑鬱症，飲食營養狀況等問題，對於具有老年症候群者其血糖控制目標應該是個別化。例如糖尿病老年人血糖的治療目標建議根據年齡，預期壽命，患者偏好和老年綜合徵候的存在與否（如抑鬱症，疼痛，跌倒，失禁，多藥和認知障礙）來做訂定。對於有老年症候群的糖尿病人，糖化血色素的治療目標應該達到什麼程度，目前並無前瞻性之隨機臨床試驗研究。曾有研究在 60-80 歲的糖尿病人中，比較積極血糖控制（糖化血色素控制數值為 7.0%）與一般血糖控制（糖化血色素控制數值為 7.9%），積極血糖控制對於增進良好生活品質之預期餘命效果是會隨著共病症愈多及身體功能下降而遞減的 [685]。另依據英國一項平均年齡 64 歲的第 2 型糖尿病人的觀察研究顯示，單一口服藥物加入其他口服藥物或胰島素後，糖化血色素與死亡率之間存在 U 形關聯，死亡危險比最低之糖化血色素約為 7.5%。較低和較高之糖化血色素數值會增加全死因死亡率和心臟事件 [686]。另一個針對年齡 ≥ 60 歲的第 2 型糖尿病人的回顧研究也顯示糖化血色素與小血管併發症和心血管事件及死亡率之間關係的研究一樣呈現 U 形關係；與糖化血色素小於 6.0% 者相比，糖化血色素 6.0 ~ 9.0% 患者的死亡率較低，而糖化血色素 $\geq 11.0\%$ 則會增加。至於併發症或死亡風險，當糖化

血色素 $\geq 8.0\%$ 時才開始顯著升高，而且於任一年齡族群（60-69, 70-79 和 ≥ 80 歲）均呈現一致性之結果。另一追蹤觀察性研究顯示，當糖化血色素 $\leq 6.5\%$ 或 $< 7\%$ 時，有較多共病的病患（平均年齡 64.3 歲），相較於低中度共病患者（平均年齡 61.7 歲），積極血糖控制並無法顯現改善心血管併發事件之益處 [687]。

目前美國糖尿學會與老年醫學會，國際糖尿病聯盟與歐洲老年糖尿病工作小組均各自提出高齡糖尿病血糖控制指引，其中有一重要共同之處，即依據病患健康狀態與身體功能及預期餘命等多項，去制訂個人化血糖控制目標；而且也要衡量治療本身所帶來的益處與副作用，病患接受程度與家庭社會支持度等因素 [670, 671, 688, 689]。此外，年齡較大的患者已有許多糖尿病併發症，自我照護能力與健康習慣認知與預期壽命也不均一，這些也都是臨床醫生在設定治療目標時都須優先考慮的。任何高齡糖尿病人的治療目標都要避免高血糖症和低血糖症的發生，以盡量減少急性和慢性糖尿病相關併發症之風險，並提升及優化健康相關之生活品質 [670, 671, 688, 689]。

目前美國糖尿學會與老年醫學會建議將患者依健康狀況分成三類，並對此三類不同族群老年病人進行不同血糖控制目標設定 [670, 671]。

1. 具有良好健康狀態與身體功能，此類患者具較少共病而且可預期壽命仍長。
2. 身體健康與功能狀態降低的患者，指有多重共病症，而且有兩種或多種工具性日常活動功能 (Instrumental activity of daily living; IADL) 障礙，或有輕度至中度的認知功能障礙。
3. 身體狀況不良或健康不佳病患，這類患者包括需要長期護理或患有終末期慢性疾病，中度至嚴重認知障礙或兩種或多種日常生活功能 (Activity of daily living; ADL) 依賴者。

身體健康與功能狀態良好者

雖然在老年人幾乎沒有長期的研究證明積極血糖控制的益處，但仍可預期於此類高齡糖尿病族群，因其仍具有良好身體功能與健

康狀態，且預期壽命仍長，因此，血糖控制措施和目標建議應與較年輕的糖尿病人一樣。根據美國糖尿病學會與老年醫學會建議這類患者糖化血色素可控制於 7.5% 以下。

身體健康與功能狀態降低的患者

對於患有較嚴重糖尿病併發症、多重共病或認知功能障礙的患者，因其較不確定是否能從積極血糖控制中獲益，而且反有可能發生低血糖與相關不良反應，如跌倒等，因此，建議設定較寬鬆的血糖控制目標。根據美國糖尿病學會與老年醫學會建議這類病患之糖化血色素控制於 8% 以下。但仍需注意其血糖目標至少應避免發生糖尿病急性併發症，包括脫水、傷口癒合不良和高血糖高滲透壓性昏迷。

身體狀況不良或健康不佳病患

對於接受姑息治療和末期安寧照護的患者，治療重點應注重避免因血糖控制所導致的副作用。根據美國糖尿病學會與老年醫學會建議糖化血色素可控制於 8.5% 以下或避免高血糖急性症狀即可。當患者身體器官功能逐漸衰竭時，降血糖藥物甚至可以考慮停止使用，例如對於垂死的患者，大多數第 2 型糖尿病的藥物可能會被停用。然而，在這種情況下，對第 1 型糖尿病的胰島素使用與否則尚未達成共識。

儘管對於高齡糖尿病人的血糖控制目標會隨著患者個別狀況做調整，但仍應注意未適當控制的高血糖風險，包括導致脫水，眩暈和跌倒的症狀；而且老年人如曾發生急性高血糖併發症者，其長期死亡率會明顯升高 [323]。

老年人降血糖藥物治療策略

目前臨床上缺乏治療老年人糖尿病藥物的比較研究。由於年齡增加會影響肝腎功能，而使藥物動力學（特別是減少的腎臟藥物代謝能力）和藥效學（對某些藥物的敏感性增加）發生變化，進而增加藥物不良反應的風險，例如低血糖與其他副作用等。所以對

於高齡糖尿病人治療藥物的選擇，除須針第 2 型糖尿病發病特徵外，也須考量老年患者相關代謝與共病問題，同時兼顧治療效果和安安全兩個面項 [670, 671, 690]。雙胍類製劑如二甲雙胍（dimethyl biguanide, metformin）目前建議可以是高齡第 2 型糖尿病人的第一線用藥，但對於年齡大於 80 歲或慢性腎臟病患者，如其估算腎絲球過濾率（estimated glomerular filtration rate; eGFR）為 45-30 mL / min 時，應減量使用。當估算腎絲球過濾率低於 30 mL / min 者則不建議使用。針對老年糖尿病人，使用促胰島素分泌劑（insulin secretagogues）須留意低血糖發生的風險，特別是那些腎功能受損的患者；如果使用藥物時，建議優先選擇較短時效的磺醯脲素類（sulfonylureas）。對老年人使用 Thiazolidinediones (TZDs) 藥物，須考量體重增加，水腫，心臟功能衰竭，骨質密度降低和骨折風險增加等因素。阿爾發葡萄糖苷酶抑制劑（ α -glucosidase inhibitors），在老年患者使用須注意胃腸道不耐受是可能的限制。二肽基酶 -4 抑制劑（Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, DPP 4 inhibitors）可用於餐後高血糖症，低血糖發生的風險低，且耐受性良好，對於腎功能障礙者可能需要減少劑量。此外，二肽基酶 -4 抑制劑對於心血管疾病發生風險的研究是屬於中性的，無太大不良影響。類升糖素肽 -1 受體的促效劑（GLP-1 receptor agonist）可降低血糖且低血糖發生的風險低。雖然老年人在使用類升糖素肽 -1 受體的促效劑上沒有特異性之禁忌症，但是相關的噁心和體重減輕等副作用對於衰弱的老年患者較不合適。此外，因其為注射劑，須要考量患者視覺，運動和認知技能。鈉 - 葡萄糖共同輸送器 -2 抑制劑（Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors, SGLT-2 inhibitors），對老年糖尿病人是可以使用的，雖然 Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients (EMPA-REG OUTCOME) 研究顯示鈉 - 葡萄糖共同輸送器 -2 抑制劑對心血管併發症與死亡率有正面幫助，但高齡糖尿病人使用鈉 - 葡萄糖共同輸送器 -2 抑制劑時仍需注意脫水，生殖器官感染和尿路感染等副

作用。在使用胰島素治療時，除須考慮低血糖發生的風險，胰島素治療患者也應具備良好視覺和活動技能和認知能力等。每日一次的基礎胰島素注射治療應是老年糖尿病人合理首選，初始治療應該使用較低劑量；每日多次注射胰島素對於老年人會較為複雜，而且注射胰島素會導致體重增加，需要更多的血糖自我監測進而增加治療上之負擔。總之，對於高齡糖尿病人的口服或注射糖尿病藥物選擇，除考量藥物禁忌症外，建議應優先選用低血糖發生風險小的降血糖藥物。此外，有鑑於老年人健康狀態之異質性，仍須注意各類降血糖藥物對於心血管疾病安全性與其他副作用等。另外，也須考量病患本身對於藥物接受程度，生活與家庭支持情況，因為這些因素都可能會影響患者之自我管理成效。

高齡糖尿病人之血脂控制

2014 年美國心臟病學院 (American College of Cardiology) 與美國心臟學會 (American Heart Association) 治療指引建議 65-75 歲的糖尿病人，如無心血管疾病應服用中等強度 statins 類藥物，如有心血管疾病則須使用高強度 statins 類藥物 [691]。至於年齡 ≥ 75 歲的高齡糖尿病人使用 statins 類藥物之證據則較為有限。依目前美國心臟學院與美國心臟學會治療指引建議，高齡糖尿病人 (年齡 ≥ 75 歲) 也應至少服用中等強度 statins 類藥物治療 [668]，但須注意對老年糖尿病人，低密度脂蛋白膽固醇之積極治療對於降低心血管疾病的益處可能因年齡老化、多重藥物、衰弱症、其他共病症或預期壽命等有關的風險而被抵消。此外，美國糖尿病學會建議，也可依據老年糖尿病人健康狀況進行適度的 statins 類藥物使用調整，於身體健康與功能狀態良好者，建議照一般指引使用 statins 類藥物。對於身體健康與功能狀態略降者，若年紀介於 65 至 75 歲者，則依其心血管疾病及病史有無，分別使用中效與強效之 statins 藥物。至於年紀已大於 75 歲者，不論心血管疾病有無，至少應使用中效 statins 類藥物。對於身體健康較不良或功能狀態不佳之病患，至少應針對已有心血管疾病者，使用 statins 類藥物做次級性之預防治療

[669, 670]。

高齡糖尿病人之血壓控制

目前美國糖尿病學會與老年醫學會和第八屆聯合國國家委員會 (Eighth Joint National Committee; JNC 8) 已針對高齡糖尿病人之高血壓治療提出建議，其中特別強調目標應依病患特性做調整，以減少高血壓治療所帶來的風險 [360, 669, 670]。因為更積極的血壓控制可能會導致更多的醫源性副作用，特別是對於那些健康狀態不好或衰弱的老年人，會導致跌倒、暈厥、尿失禁、疲勞和生活品質降低等問題。目前根據美國糖尿病學會建議，可依據不同健康狀況對老年糖尿病人進行適度的血壓控制目標調整，具有良好功能狀態的健康患者，或身體健康與功能狀態略降低者，血壓控制目標建議為收縮壓控制於 140mmHg 以下，舒張壓控制於 90mmHg 以下。對於身體狀況不良或健康不佳之病患，血壓控制目標建議收縮壓控制於 150mmHg 以下，舒張壓控制於 90mmHg 以下。至於 JNC8 指引則建議高齡族群 (年紀大於 60 歲以上者) 血壓控制目標應為收縮壓控制於 150mmHg 以下，舒張壓控制於 90mmHg 以下 [360]。

結論

高齡糖尿病人會有更高的心血管疾病風險，身體健康功能狀態良好者，其血糖、血脂與血壓之控制目標建議可與一般較年輕糖尿病人一樣。但是身體健康功能狀態如已降低或變差者，建議須再根據整體治療風險與利益，來考量血脂、血壓或血糖的治療目標。整體而言，照顧老年糖尿病人除考量減緩併發症進展與延長壽命外，更需同時兼顧老年糖尿病人之日常功能的維持與生活品質之提升，尤其許多高齡糖尿患者可能都已住於養護機構或接受長照服務等，尤其須將病人生活功能與品質維持與提升列為優先考量 [692]。