



高齡糖尿病

吳柏儒^{1,2} 施翰廷^{1,2} 陳嘉珊^{1,2} 詹松儒^{1,2} 賴昂廷³



前言

人類對糖尿病的認識，已超過千年以上。糖尿病是一種不易治癒的慢性病，一旦罹患往往需要藥物來控制血糖，常因此影響生活品質，嚴重時甚至可能因併發症而有生命威脅。隨著生活型態及飲食習慣的改變，體重過重和肥胖人口增加，加上人口高齡化的關係，導致糖尿病的盛行率逐年上升。高齡糖尿病患相較同年齡層其死亡率高2.5倍，其中70%死於心血管疾病^[1]。本文探討高齡糖尿病，提供治療原則與相關議題，期待提高病患的生活品質。

流行病學

國際糖尿病聯盟(IDF)預估2030年全球將有五億五千萬的糖尿病患者，美國65歲以上者的糖尿病盛行率大於25%，台灣2005-2008年國民營養健康狀況變遷調查顯示糖尿病的盛行率已達9.2%。根據

研究，20-59歲男性罹患糖尿病的盛行率較女性高40%。然而針對60歲以上糖尿病的盛行率，女性較男性高，女性60-79歲為22.44%，80歲以上為23.63%；男性60-79歲為20.04%，80歲以上為19.67%^[2]。

病理機轉

由於年齡老化、肌少症(sarcopenia)、肥胖及活動度降低，造成糖分需求量降低、胰島素阻抗增加及胰臟β細胞功能受損，因此隨著年齡增長，第二型糖尿病的發生及盛行率隨之上升。基因也扮演重要的角色，若有糖尿病的家族史，發病的機率愈高。另外高齡者常合併多種慢性病，且服用多種藥物，可能會影響醣類代謝而罹患糖尿病。總而言之，第二型糖尿病是受生理因素、基因和環境等多重因子產生的一種疾病，造成在高齡者族群的高盛行率^[1,3]。

臨床症狀

隨著老化，刺激口渴的機制退化使得高齡者不易出現口渴(polydipsia)的症狀。在高血糖的病患常因尿糖

1 彰化基督教醫院 家庭醫學科

2 高雄醫學大學 醫學系

3 彰化基督教醫院 家庭醫學科 主治醫師

關鍵字：elderly, diabetes

通訊作者：賴昂廷



(glucosuria)造成滲透性利尿現象而出現多尿(polyuria)，然而隨著年紀增加，腎臟對於糖份排出閾值也會升高，所以較不會出現多尿的症狀。因此相較於年輕人少有多渴、多尿的症狀，高齡者罹患糖尿病的症狀常以非特異性的方式來表現。另高齡者較易疲勞或同時合併其他疾病，可能將糖尿病的症狀誤認為正常現象，延誤早期診斷的時機；也有可能以高血糖危象(hyperglycemic crisis)或是疾病的併發症如中風或心血管疾病等作為第一次的表現^[4]。

糖尿病診斷標準

根據美國糖尿病學會(American Diabetes Association, ADA)2015年糖尿病診斷標準(表一)，第1-3項必須有兩次，第4項只要一次檢查合乎標準，即符合糖尿病的診斷。研究統計，高齡糖尿病患者

表一 ADA 2015年糖尿病診斷標準

ADA 2013年糖尿病診斷標準	細項
1. 糖化血色素(A1C) $\geq 6.5\%$	檢驗方法應合乎National Glycohemoglobin Standardization Program(NGSP)及通過Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)進行標準化
2. 空腹血糖值(fasting plasma sugar, FPS) ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)	空腹的定義為至少8小時未進食任何熱量
3. 口服葡萄糖耐量試驗(oral glucose tolerance test, OGTT)，2小時之血糖值 ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)	此試驗應符合WHO所建議，服用等同75克無水葡萄糖溶於水中的葡萄糖量。
4. 臨床出現典型高血糖症狀(多喝、多吃、多尿、體重減輕等)，且隨機血糖值(random plasma glucose) ≥ 200 mg/dL	

資料來源：參考資料5

有三分之一未被診斷，以餐後高血糖較為常見。

治療

多數糖尿病患者應先從生活習慣諮詢、減重、運動及戒菸等方式介入，若血糖依舊偏高，就需考慮使用口服降血糖藥。高齡糖尿病在口服降血糖藥物選用原則大致上與年輕患者相同。高齡糖尿病患者較易有低血糖，因此藥物應避免容易低血糖的藥物，用藥方式應盡量簡化。為減輕藥物之副作用，應由低劑量開始使用，之後視情況逐漸調整劑量。在降血糖藥物選擇方面(表二)，metformin是口服降血糖藥物的第一線選擇，因發生低血糖的機會較低，適合高齡者，當腎絲球過濾率(eGFR)介於30-60 ml/min/1.73m²應減低劑量；使用在衰弱的高齡者可能會造成腸胃不適或體重降低；嚴重腎功能不佳者或



表二 常用降血糖藥物

降血糖藥	降低HbA1c效果	禁忌症	副作用/注意事項
胰島素敏感劑			
metformin	HbA1c 1-2% ↓ 體重下降	嚴重腎功能異常 嚴重心衰竭	腸胃道方面如：噁心、嘔吐、腹瀉
thiazolidinediones (TZDs)	HbA1c 0.5-1.4% ↓ 降低三酸甘油酯並增加HDL-C	嚴重肝功能異常 鬱血性心臟衰竭	周邊水腫、骨質疏鬆、增加心血管疾病風險、膀胱癌及黃斑水腫
胰島素分泌促進劑			
sulfonylureas (SUs)	HbA1c 1-2% ↓	中度至重度肝功能異常 嚴重腎功能異常需調整劑量	高齡者使用發生副作用機率偏高
glinides	HbA1c 0.5-1.5% ↓	嚴重肝腎功能異常	副作用機率較SUs低
α-葡萄糖苷酶抑制劑			
α-glucosidase inhibitors (AGs)	HbA1c 0.5-0.8% ↓	腸道激燥症候群 嚴重肝腎功能異常	脹氣、腹瀉與腹部絞痛
腸泌素類藥物			
GLP-1 receptor agonists	HbA1c 0.5-1% ↓ 體重下降 降低飯後高血糖		可能引發胰臟炎 噁心、嘔吐、無食慾、過早飽足感
DPP-4 inhibitors	HbA1c 0.5-0.8% ↓ 降低飯後高血糖	除Liraglutide外，腎功能不佳者應調低劑量	可能引發胰臟炎 引起口咽炎、泌尿道感染、頭痛等副作用

資料來源：參考資料6

嚴重心衰竭者應避免使用。sulfonylureas 藥價低但易發生低血糖，尤其當高齡者進食不規則情形時，因此服用應特別小心。glinides及α-glucosidase inhibitors適合餐後高血糖的病患，缺點是頻繁用藥可能會降低高齡者對於藥物的順從性；α-glucosidase inhibitors有腸胃不適的副作用。thiazolidinediones有水腫、心衰竭、骨質疏鬆及可能膀胱癌的副作用，因此應謹慎使用。DPP-4 inhibitors適合餐後高血糖的病患，不易發生低血糖，但藥價較

高，也可能會增加胰臟炎或心衰竭的機會^[3-7]。而新的口服降血糖藥，第二型鈉-葡萄糖共同轉運蛋白(SGLT2)抑制劑，是透過腎臟排出糖份來降低血糖，也有助於降低血壓，然而可能會增加泌尿道感染及尿失禁，在高齡者的使用上需要更多的研究評估其效益^[1]。

當口服兩種以上降血糖藥或糖化血色素大於9%時可考慮胰島素的治療。胰島素在高齡糖尿病的治療扮演重要的角色，根據UKPDS (United Kingdom



Prospective Diabetes Study) 研究顯示約37%的病患需要靠胰島素才能有效控制血糖。高齡糖尿病使用胰島素的效果及低血糖的風險與年輕族群相似^[1]，在開始胰島素治療前，病患須接受完整的身體及認知功能評估，學會使用胰島素筆針、抽取正確的藥物劑量並施打、自行監測血糖、認識低血糖症狀及處置等，當高齡者有視力障礙時，會造成施打胰島素的阻礙。而升糖素類胜肽-1(glucagon-like peptide 1, GLP-1)也為注射的劑型，平均可降糖化血色素約0.5-1%，相較於胰島素較不易引起低血糖，也能減輕體重，但缺點是有噁心的副作用及藥價貴^[3-7]。

高齡者罹患糖尿病相較於其他年齡層有較高下肢截肢、心肌梗塞、視力受損及末期腎病變的機會。當高齡者有高血糖時，會增加脫水、電解質不平衡、尿失禁、頭暈及跌倒的可能性，甚至發生高血糖危象而有生命危險^[1,4]。相對典型低血糖症狀為飢餓感、心悸、手抖或冒汗等，高齡者常以嗜睡和神智不清的方式表現，使用胰島素或胰島素分泌促進劑、糖尿病病程較久、過去病史有低血糖、用餐不固定、運動或腎臟功能不佳者等均是低血糖的危險因子^[8]，大於75歲的高齡者因低血糖而至急診就醫為其他糖尿病族群的兩倍；若有反覆性或嚴重性低血糖時，應考慮換藥或調整血糖治療目標。

針對高齡糖尿病的治療目標(表三)，若病患健康狀況良好、認知功能正常

及預期壽命較長者，HbA1c目標可訂在7.5%以下。若曾經出現嚴重低血糖、合併多種慢性病、認知功能異常、身體機能不佳或預期壽命有限的病患，建議可將目標調高至8%或8.5%以下^[1,5,9]。

高齡糖尿病其他共病考量

糖尿病的影響波及全身，加速器官組織的衰退，糖尿病之共病症或併發症，較具代表性如下：

認知功能障礙

糖尿病患罹患阿滋海默氏病或血管性失智症為正常人的兩倍。反之，有認知功能障礙者可能會忘記進食和服藥，自我照護能力如血糖監測或調整胰島素劑量等受影響而無法執行，進而增加低血糖的機會。此時應簡化藥物、有照護者的介入及低血糖的衛教，另外應定期監測高齡糖尿病患的認知功能。

憂鬱症

糖尿病患有較高憂鬱症的盛行率，當憂鬱症未被治療時，除自我照護能力出現問題外，也較難有健康的生活型態，因此建議可定期檢測高齡憂鬱量表。

視力及聽力

高齡糖尿病患近五分之一有視力障礙，較其他族群有兩倍高的可能會聽力受損，所以在就診時應確認醫病溝通沒有問題。



功能損傷及跌倒

高齡糖尿病有50-70%的人有周邊神經病變，導致姿勢及平衡出問題，限制身體活動及增加跌倒的可能性。避免高血糖或低血糖有助於減少跌倒的風險。定期功能性及跌倒危險評估是相當重要的，針對高跌倒危險群或是最近跌倒的人，除了控制好血糖之外，鼓勵提供物理治療。

其他常見問題

神經病變或其他原因所造成的疼痛可能會影響功能損傷、跌倒、心智或精神疾病、睡眠或食慾，因此應於每次高齡者就診時評估疼痛情形並給予合適的治療。尿失禁常見於高齡糖尿病患，尤其是女性，醫師除評估及治療尿失禁外，應警覺控制不佳的高血糖會增加解尿的量及次數。

血脂控制

年齡是心血管疾病的危險因子，對於高齡糖尿病患者更屬於高危險群，因此使用statin類藥物治療有助降低心血管疾病的風險，而且statin在短時間1-2年內即可出現成效，因此除了預期生命非常短的高齡者外，高齡糖尿病患者建議使用statin，美國糖尿病學會建議40-75歲及75歲以上無心血管疾病危險因子的糖尿病患使用中效的statin，75歲以上有心血管疾病危險因子的糖尿病患使用中或強效的statin^[5]。至於statin以外的降血脂藥物對於高齡者在降低心血管疾病風險的效果有限^[1]。

血壓控制

JNC 8在2014年高血壓指引建議60歲以上者，收縮壓控制在150 mmHg以下，

表三 高齡糖尿病治療目標

病人健康狀態	特性	HbA1c ^c	空腹 血糖(mg/ dL)	睡前 血糖(mg/ dL)	血 壓 (mmHg)
健康病人(< 3個共存慢性疾病 ^a ，且有完整的認知功能)	有較長的平均餘命	<7.5%	90-130	90-150	<140/90
複雜病人(≥ 3個共存慢性疾病，或輕度至中度認知功能障礙，或IADL二項以上需要協助者)	中等平均餘命，但容易發生低血糖、跌倒等副作用	<8.0%	90-150	100-180	<140/90
不健康病人(需長期照護之末期疾病 ^b ，或中度至重度認知功能障礙，或ADL二項以上完全依賴者)	有限的平均餘命，治療效益不明確	<8.5%	100-180	110-200	<150/90

^a共存慢性疾病包括惡性腫瘤、鬱血性心臟衰竭、高血壓、Stage 3以上慢性腎衰竭、心肌梗塞、腦中風等。

^b末期疾病包括需洗腎之慢性腎衰竭、Stage 3以上鬱血性心臟衰竭、末期惡性腫瘤等。

^c當病人達到此HbA1c目標且無明顯低血糖副作用發生時，可適當調降目標值。

資料來源：參考資料5



舒張壓90 mmHg以下。已有許多臨床試驗證實降血壓可以有效地降低高齡者心血管疾病的風險，這些試驗認為降血壓對高齡糖尿病患也有效果。在ACCORD-BP研究顯示嚴格控制收縮壓在120 mmHg以下對於死亡率並無好處，但有效降低腦中風的發生率^[5,10]。目前美國糖尿病學會建議糖尿病患者血壓控制在收縮壓小於140 mmHg，舒張壓小於90 mmHg；當高齡糖尿病患有嚴重認知障礙、生活功能受限或預期壽命有限時，收縮壓目標小於150 mmHg，舒張壓小於90 mmHg。降血壓藥物選擇應包含血管張力素轉化酶抑制劑或血管張力素受體拮抗劑^[5]。

阿斯匹靈

阿斯匹靈(75-162 mg)對於心血管疾病的預防有助於降低十年內冠狀動脈疾病的發生率至少10%^[11]，若無禁忌症，阿斯匹靈可用在高齡糖尿病患。然而需考慮可能會增加出血的風險，其高齡者每年發生腸胃道出血的機率為千分之一到百分之一。往往高齡者心血管疾病和出血的風險都是屬於高風險族群，此時醫師要權衡利弊，或考慮合併給予預防腸胃道出血的藥物。

多重用藥

高齡糖尿病患常合併其他慢性病，多重用藥會增加藥物副作用或藥物間相互作用的可能性，因此每次就診時應評估藥物的順從性及副作用。

運動

運動可改善糖尿病人的葡萄糖耐受性和胰島素作用性，因此高齡糖尿病患運動有其益處。研究也發現血糖控制較佳者或罹患糖尿病時間較短者，其每單位肌肉之肌力高於糖化血色素較高者或罹患糖尿病時間較久者^[1]。若是健康狀況及功能良好的高齡者建議每週累積150分鐘中等強度的有氧運動和三次阻力運動^[5]，但應考慮到本身或其他疾病的嚴重度，注意血壓、血糖和身體負荷等的狀況，選擇適當的運動，從事前最好先諮詢專家的意見。

營養

高齡者可能因味覺和嗅覺改變、口腔或牙齒疾病、厭食及吞嚥困難，而導致進食出問題，進一步影響血糖控制，因此應適時衛教病患和照護者，以及定期執行迷你營養評估(Mini Nutritional Assessment, MNA)了解營養情況。

結論

糖尿病是一種加速衰退、易導致併發症和增加死亡的疾病。針對高齡人糖尿病的治療，必須根據每位病患之健康狀況及生活功能多方面考量，設定個別化的治療目標，定期評估和調整，以期待病患擁有更好的生活品質。

參考資料



1. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al: Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012; 35:2650-64.
2. Jiang YD, Chang CH, Tai TY, et al: Incidence and prevalence rates of diabetes mellitus in Taiwan: analysis of the 2000-2009 Nationwide Health Insurance database. *J Formos Med Assoc* 2012; 111:599-604.
3. Meneilly GS: Diabetes in the elderly. *Med Clin North Am* 2006; 90:909-23.
4. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ: Management of type 2 diabetes in older people. *Diabetes Ther* 2013; 4:13-26.
5. Standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care* 2015; 38(Suppl. 1):S1-S94.
6. Kim KS, Kim SK, Sung KM, et al: Management of type 2 diabetes mellitus in older adults. *Diabetes Metab J* 2012; 36:336-44.
7. Neumiller JJ, Setter SM: Pharmacologic management of the older patient with type 2 diabetes mellitus. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7:324-42.
8. Fu H, Xie W, Curtis B, et al: Identifying factors associated with hypoglycemia-related hospitalizations among elderly patients with T2DM in the US: a novel approach using influential variable analysis. *Curr Med Res Opin* 2014; 29:1-7.
9. Huang ES, Zhang Q, Gandra N, et al: The effect of comorbid illness and functional status on the expected benefits of intensive glucose control in older patients with type 2 diabetes: a decision analysis. *Ann Intern Med* 2008; 149:11-9.
10. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al: ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-85.
11. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al: Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373:1849-60.
12. James PA, Oparil S, Carter BL, et al: 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311:507-20.