



老年人與代謝症候群

賴秀昀 黃國晉 陳慶餘

前言

20世紀中期，心臟血管性疾病研究的預防，主要著重在個別危險因子的探討，1970年代，研究者開始注意心臟血管危險因子的聚集狀態，之後相關的議題越來越受到重視。2001年ATPIII將代謝症候群定義為以下5項組成成分中，必須包含3項或3項以上即可診斷代謝症候群：

- 1)腹部肥胖(腰圍男性大於102公分，女性大於88公分)，
- 2)血壓高：血壓值 $\geq$ 收縮壓130 mmHg或舒張壓 $\geq$ 85mmHg，
- 3)空腹高血糖：空腹血糖值($\geq$ 110 mg/dL)，
- 4)高三酸甘油酯(TG $\geq$ 150 mg/dL)，
- 5)高密度脂蛋白膽固醇過低(low HDL-C)：男性 $<$ 40mg/dL，女性 $<$ 50mg/dL)。

2005年，美國心臟學會(American Heart Association)根據ATP III的標準，將代謝症候群的診斷標準再進行了些微修改，包括腰圍標準可因種族較易發生胰島素抵抗而降低其閾值，空腹血糖標準也往下修訂為 $\geq$ 100 mg/dL。

罹患代謝症候群的病人，未來罹患糖尿病及心血管疾病的危險性增高，其心血管疾病與全死因之死亡率也上升。代謝症候群目前被視為合併多重因素所致，其背後的致病機轉可能源自於內臟脂肪增加及胰島素抗性。有關代謝症候群的研究，大多集中於一般成年族群，但老年人族群是一個特殊的族群，單純以老化並無法解釋隨年齡增加而上升的盛行率，而代謝症候群的意義在老年人也與一般成人族群不盡相同，因此本文乃探討代謝症候群及其個別成分在老年族群上的意義。

流行病學

代謝症候群的每一元素（中央型肥胖、胰島素抗性、血脂異常、血壓偏高）在老年族群都相當普遍。根據美國第三次全國健康及營養調查(National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994)指出，採用ATP III對代謝症候群的定義，發現隨著年齡的增加，代謝症候群的盛行率也隨著增加，年齡20-29歲的族群代謝症候群的盛行率為6.7%，60-69歲的族群則增加至43.5%，70歲以上為42%。因此隨著年齡



的增加，代謝症候群的盛行率也逐漸增加。

老化與代謝症候群

中年以後除了過度攝取熱量及減少運動外，亦有一定程度的老化現象或結果，究竟老化與代謝症候群間存在著什麼樣的關係呢？

性腺激素

研究顯示，男性睪固酮濃度降低，會降低腹部脂肪分解的活性，而增加腹部脂肪的堆積，可能與胰島素抗性及其第二型糖尿病的形成有關，補充睪固酮可以使低睪固酮老年男性血中的瘦素(leptin)濃度由原本升高之情況回復到正常濃度。此外，睪固酮可抑制interleukin-6的產生，而interleukin-6又與胰島素阻抗的產生有關。因此，在男性身上因年齡增長相關的睪固酮濃度下降，可能在代謝症候群的形成過程中佔有重要的角色，在停經女性身上亦發現有類似的變化。停經的變化即使在調整干擾因子（如：年齡、身體質量指數、收入和身體活動等）後，仍會增加60%代謝症候群的危險性。停經之後，即使在體重未增加的情況下，脂肪的再分佈情形使腹部脂肪增加，進而使血中游離脂肪酸增加對胰島素之阻抗，最後造成血中三酸甘油酯及小緻密低密度脂蛋白膽固醇(small dense LDL-C)增加，和具保護心血管作用的第二類高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C2)減少。由於目前大部

分研究都是橫斷式研究，且缺乏對照組，因此停經在代謝症候群上扮演的角色，還需更進一步的探討。

肥胖

肥胖會縮短壽命，也是老化相關疾病的危險因子，肥胖的盛行率亦隨年齡之增加而有增加的趨勢。對於年輕人及中年人，身體質量指數(BMI)與身體脂肪量相關，然而年紀漸增後，瘦肉組織(lean body mass)減少，脂肪傾向於往內臟重分佈，再加上身高可能因骨骼變化而減少，因此在老年人身上，身體質量指數無法真實的反映出身體脂肪的比率與分佈。目前研究顯示，腰圍與老年人的心血管風險密切相關，因此可做為老年代謝異常的輔助篩檢方法，至於腰臀比的應用則無一致性的結果。肥胖會大幅增加病人罹患糖尿病的風險，然而此風險卻會隨年齡增加而緩和，例如男性在55歲之前，肥胖會增加20倍罹患糖尿病的風險，55歲以上則降為3倍；在女性身上亦觀察到相似的結果。此外，又有證據顯示，中年以後體重過低比體重過重死亡的危險性更高，究其原因可能是因為疾病而造成體重降低所致。雖然如此，肥胖在老年人身上仍是危險的，研究顯示在70到79歲的老年人身上，腹部脂肪增加和代謝症候群的形成是獨立相關的(independently associated)。

血糖

在健康老年人身上，空腹血糖僅輕





微上升，但葡萄糖耐受試驗回復到正常血糖的時間卻明顯增長。此外空腹血糖異常(impaired fasting glucose, IFG)、葡萄糖耐受異常(impaired glucose tolerance, IGT)和第二型糖尿病的盛行率隨年齡增加而增加。胰島素隨年齡增加作用減少的原因，究竟是單純與老化本身有關，或是與年齡相關的身體組成改變及身體活動減少有關仍是有爭議的。此外，同時並存的疾病（如：高血壓與高血脂等）以及老年人常用的藥物（如：利尿劑與 β 阻斷劑等）也都可能會造成老年人的胰島素抵抗。

血壓

高血壓的盛行率隨著年齡增加而增加，根據JNC 7，65歲以上的老年人超過三分之二罹患高血壓，其中獨立性收縮期高血壓(isolated systolic hypertension)是老年人最常見的高血壓。許多隨年齡增加而產生的生理變化會造成血壓升高，例如：血管硬化、血中壓力反射(baroreflex)敏感性降低、腎臟功能及神經體液系統(neurohumoral system)的變化影響鹽分平衡等。此外，不良的生活形態（如：肥胖與缺乏運動等）及並存疾患也都促成高血壓的發生。

血脂

從30歲到70歲，血中總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇及三酸甘油酯逐漸升高，然有一明顯之上限，在年紀極大的族群，則觀察到血中總膽固醇和低密度

脂蛋白膽固醇反而略為降低的情形。至於高密度脂蛋白膽固醇，在男性身上，從青春期後開始降低，至60歲到70歲維持恆定，之後可能上升；在女性身上則見到終生呈現上升的趨勢，或是停經後稍稍下降。在小於75歲的老年人身上，血脂異常為一明顯的心血管疾病危險因子，但在超過75歲的老年族群身上，則不是那麼明確。大部分老年人的高膽固醇血症是多因子所造成的，包括年齡相關的脂肪組織增加，低密度脂蛋白受器數目及功能減少，以及停經後的賀爾蒙變化等。

老年人代謝症候群之防治策略

目前並沒有大型研究針對以生活型態的改變，來預防或治療代謝症候群，但由於代謝症候群的病人都有中央型肥胖、血糖或脂肪代謝的問題，再加上許多葡萄糖不耐的病人及糖尿病病患，也同時罹患有代謝症候群，因此危險因子的介入處理，可能也與糖尿病相類似。

預防

研究顯示，在老年族群，規律的身體活動可以增加瘦肉組織，並且降低心血管疾病、高血壓及糖尿病的風險，只要活動強度適當，即使在年紀極大的族群也是安全的。

篩檢與早期治療

由於心血管疾病是65歲以上老人常



見的死因之一，因此如何早期篩檢出老年族群的代謝症候群，並予以早期矯正，以避免後續糖尿病和心血管疾病及其併發症的產生，是非常重要的。老年族群隨著年齡增加，即使體重沒有變化，身體的脂肪卻傾向重新分佈變成內臟脂肪，單用身體質量指數不易區辨脂肪和瘦肉組織，然而目前並沒有老年族群的身體質量指數常模(norm)，因此對於肥胖的定義及篩檢，仍延用一般成人族群之常模。美國預防保健服務要務(USPSTF)建議，肥胖病人減重的介入性措施，其效果的研究證據主要都集中在婦女，對於其他族群，包括老年人，證據尚未完全確立，但USPSTF認為這些介入性措施，仍適用於其他族群。對於老年人，肥胖治療的策略應著重適當的營養狀態，治療的重點應放在生活型態的改變，至於藥物的使用，如sibutramine及orlistat等，應保留給對改變生活型態反應不佳的老年病患。另外，對於腹部肥胖合併輕微糖尿病的老年病患，研究顯示運動可改善血糖及胰島素濃度。

血糖的篩檢，目前認為並無足夠證據支持或反對無症狀病人常規的血糖篩檢，但最近的研究顯示，針對高血壓病患，尤其是年齡介於55歲到75歲的族群進行血糖篩檢，可能較符合經濟效益。另有研究顯示，對於空腹血糖異常或葡萄糖不耐的病人，利用生活型態的介入以延緩糖尿病的發生，在老年人身上似乎比小於45歲的年輕人成功，也因

此支持中年之後篩檢血糖。除非有禁忌，老年糖尿病患都應建議有氧運動或阻抗性運動。

血壓的篩檢，USPSTF、JNC 7及美國家庭醫學會對老年族群的建議與一般成人相同，即二年篩檢一次；ICSI(Institute for Clinical Systems Improvement)則建議65歲以上老人一至二年篩檢一次。另外，由於老年人的四肢通常較瘦，選擇適當大小的臂帶是很重要的。對於已經有心血管疾病的高血壓老年病患，降壓藥物的治療是有益處的（60到80歲），而非藥物治療在老年族群身上比年輕族群有效，因此若考慮藥物副作用及多重藥物的問題，可能應加強老年病患的非藥物治療。

至於血脂肪的篩檢，USPSTF認為幾歲應停止篩檢並無定論，但認為對於老年族群而言，篩檢從未檢查過的老年人應該是適當的，至於已篩檢過且結果正常的老年人而言，重複篩檢較不重要，因為血脂肪在65歲以後才上升的機會並不多。ICSI則建議每五年篩檢一次，至75歲即可停止。雖然許多流行病學研究顯示，與年輕人相較，升高的膽固醇在老年人身上相對風險較小，但是高膽固醇造成的絕對風險在老年人身上仍是高的。以statin類藥物治療已有心血管疾病的老年病人當然可以降低風險（65到80歲），但也必須衡量藥物治療的效果、安全性及病人的耐受性。



對於照顧老年病患的建議

當給予老年人健康促進的建議時，應注意「以少為多」的原則。醫師應根據不同病患的需求，找出病人最能得到好處的一到二個項目，針對此部分鼓勵病人進行生活型態的改變。達成目標後給予病人鼓勵，經過幾次看診之後，再給予新的介入目標。

老年人可能知道運動的好處，卻常常缺乏動機。首先，可讓病人瞭解即使年紀很大，適度的運動仍然是沒問題的。幫助病人訂定切合實際的目標，擬定運動計畫及給予運動處方，持續追蹤病人進行的狀況如何，最好能包括家人的支持，並利用社會資源，讓老人加入團體活動，以增強持續運動的動機。此外，同一時間大量關於飲食和營養的建議，可能會使老人家不易瞭解，嘗試花一些時間幫忙老人家整理出頭緒，必要時也可轉介給營養師。在臨床實務方面則必須瞭解，老年病患的異質性很大，健康老人的治療方式應該與病弱或末期病人不同。臨床醫師必須瞭解，許多臨床指引及研究並未包括高齡、病弱、失智或末期的老人。

參考資料

1. Tan RS, Pu SJ: Impact of obesity on hypogonadism in the andropause. *Int J Androl* 2002; 25: 195-201.
2. Carr MC: The Emergence of the Metabolic Syndrome with Menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2404-11.
3. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, et al: Obesity, Regional Body Fat Distribution, and the Metabolic Syndrome in Older Men and Women. *Arch Intern Med* 2005; 165: 777-83.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
5. Morley JE, Flaherty JH: It's never too late: health promotion and illness: Prevention in Older Persons. *J Gerontol: medical science* 2002; 57A: M338-42.
6. U.S. Preventive Services Task Force: Screening for obesity in adults: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2003; 139: 930-2.
7. Horani MH, Mooradian AD: Management of obesity in the elderly: special considerations. *Treat Endocrinol* 2002;1: 387-98.
8. Hoerger TJ, Harris R, Hicks KA, et al: Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Int Med* 2004;140: 689-99.
9. Group DPPR: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
10. American Diabetes Association: The Prevention or Delay of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002;25: 742-49.
11. U.S. Preventive Services Task Force: Screening for high blood pressure: recommendations and rationale. *Am J Pre Med* 2003; 25:159-64.
12. Institute for Clinical Systems Improvement: Health Care Guideline: Hypertension Diagnosis and Treatment. Tenth Edition October 2005.