

# 高齡 (65 歲以上) 第 2 型糖尿病患者之處置： 文獻回顧

黃萱<sup>1</sup> 林毅欣<sup>2</sup>

<sup>1</sup>馬偕醫院 外科部

<sup>2</sup>臺安醫院 內科部內分泌暨新陳代謝科

## 摘要

隨著全球人口快速老化，老年族群 (65 歲以上) 佔所有糖尿病人口的 40% 以上，無疑是公共衛生上的一大挑戰。年齡老化後胰臟胰島素分泌不足、肌肉與肝臟胰島素阻抗上升，是高齡患者患罹第 2 型糖尿病相關的致病因素。高齡糖尿病患者的特點在於：一、與年輕族群相比，低血糖與血管併發症機率上升、二、老年症候群影響其預後。目前沒有太多針對高齡糖尿病的前瞻性臨床試驗，但根據其致病因素、健康狀態與身體功能、影響預後之共病症以及著重在神經認知功能的評估與低血糖的避免，去制訂老年人個別化控糖目標與治療策略。除了要衡量治療本身所帶來的好處與副作用，也要考量病患之接受程度與家庭社會支持度等多重因素。臨床醫師建議適當的生活方式介入之外，給予治療的糖尿病藥物應兼顧治療效益和安全兩面向。

**關鍵詞：**糖尿病 (Diabetes mellitus)  
老年人 (Older adults)  
高齡 (Advanced age)  
抗糖尿病藥物 (Antidiabetic medication)

## 前言

台灣社會老化速度是全球前三名，台灣在 2018 年進入高齡社會 (65 歲人口大於 14%)，預計 2026 年進入超高齡社會 (65 歲人口大於 20%)<sup>1</sup>。衛生福利部國民健康署估計台灣糖尿病盛行率以年齡分層來看，糖尿病在 65 歲以上的老年人口盛行率最高，提升幅度也最快 (2005-2008 年為 24.7%，2013-2015 年為 29.9%)，老年族群佔所有糖尿病人口的 40% 以上。理由是人

口結構老化，而糖尿病之標準化發生率不變，以及近年糖尿病治療上推陳出新的進步，讓病人死亡率節節下降<sup>2-4</sup>。老年人糖尿病的防治與照護，無疑是健康照護上的一大挑戰，不容忽視，也刻不容緩。

根據中國大陸一份發表在新英格蘭醫學雜誌的統計報導，每上升 10 歲，罹患糖尿病的機率多 68%，而罹患糖尿病前期的機率多 37%<sup>5</sup>。可以明顯發現年齡老化無疑是得到糖尿病的危險因子。本篇文獻回顧主要探討的是，第二型

糖尿病在高齡者 (65 歲以上) 的可能致病因素、預後與共病症、血糖控制目標與治療策略、生活方式介入與降糖藥物治療要點。

## 高齡者 (65 歲以上) 發生第 2 型糖尿病的可能致病因素

高齡者與第二型糖尿病相關的致病因素包括 (1) 年紀越大，胰臟 beta 細胞老化而功能退化，另外胰臟長期脂肪堆積而成脂肪胰，胰臟脂肪細胞會釋放發炎激素使得 beta 細胞受傷，皆會引起胰島素分泌不足<sup>6,13</sup>、(2) 進入高齡後生活方式的改變可能逐漸導致肌少症類型的肥胖 (sarcopenic obesity，骨骼肌質量及功能流失並脂肪增加)<sup>7</sup>，肌少症會減少葡萄糖的利用，脂肪會增加引發發炎反應的脂肪細胞激素 (adipokines) 上升，造成氧化壓力 (oxidative stress) 上升<sup>8-10</sup>，兩者皆會導致肌肉胰島素阻抗上升、(3) 隨著年齡增加，肝臟逐漸脂肪肝化甚至纖維化，肝臟這個第二大調控血糖的器官逐漸失去抑制肝臟的糖質新生 (gluconeogenesis) 能力，進而影響到肝臟胰島素阻抗上升<sup>11,12</sup>。容易胰島素分泌不足與胰島素阻抗上升造成高齡罹患糖尿病機率大增 (圖一)。上述三項機轉雖非高齡者特有，但是比年輕者發生機率較大或暴險時間較長。

## 第 2 型糖尿病在高齡者 (65 歲以上) 之特點

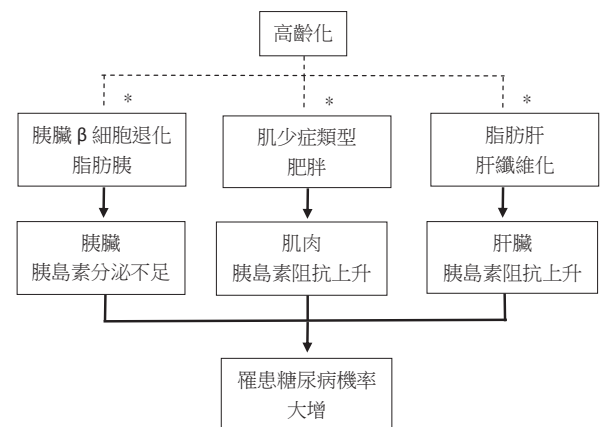
### 一、與年輕族群相比，低血糖與血管併發症機率上升

隨著年齡增加，老年人對於低血糖自覺 (hypoglycemia awareness) 的閾值 (threshold) 會下降，而引發認知功能障礙 (onset of cognitive dysfunction) 的閾值會升高，兩者之間緩衝的反應時間在老年人身上會縮短，意即老年人一旦發生低血糖，來不及反應，更容易馬上發生認知功能障礙<sup>14,15</sup>。另外高齡糖尿病患者相對於高齡非糖尿病患者，會發生較高血管併發症，而且死亡風險也較高。台灣本土健保資料庫發現高齡者如果有糖尿病，心血管併發症增為 1.54~1.70 倍，死亡率會增為 1.23~1.27 倍，其

中低血糖是很重要的危險因子<sup>16</sup>。高齡糖尿病患者可能因為日漸衰退的肝、腎功能、或腸胃吸收影響到原本代謝降糖藥物的效果、多重藥物間交互作用、認知功能障礙影響飲食行為模式、或高齡家庭照護上的問題等，使其更容易引發低血糖風險<sup>17,18</sup>。

### 二、老年症候群影響高齡糖尿病患者的預後

所謂老年症候群 (geriatric syndrome) 是有多重藥物使用、日常功能下降、輕度認知功能障礙以至於失智症、憂鬱、失眠、尿失禁、視力障礙、衰弱、肌少症與骨關節退化到容易跌倒。研究證實高齡糖尿病患者發生老年症候群的機率會增加，而且與其預後與死亡率有關<sup>19,20</sup>。舉例來說，國外研究發現衰弱 (frailty) 會增加高齡糖尿病患死亡率，是高齡非糖尿病組的 1.36 倍<sup>21</sup>。台灣本土健保資料庫的統計資料顯示高齡糖尿病患者如果合併較嚴重的日常功能 (Activity of daily living; ADL) 下降，其死亡率增為 1.9~3.67 倍<sup>22</sup>。目前國際各國的糖尿病治療指引建議盡早篩檢出有高風險之老年症候群族群，藉以評估老年人共病之複雜性，去制訂個人化血糖控制目標<sup>19,23,24</sup>。嚴格控制血糖甚至發生低血糖，反倒對此族群認知功能有害<sup>25-27</sup>，還會增加其他不良事件如跌倒和心血管系統事件等<sup>28</sup>。



圖一：第 2 型糖尿病在高齡者 (65 歲以上) 的可能致病因素。

註：\* (虛線)：此三項機轉非高齡者特有，只是比年輕者發生機率較大或暴險時間較長。

## 高齡 (65 歲以上) 第 2 型糖尿病患者之血糖控制目標與治療策略

過去許多的大型臨床試驗所制定的治療準則之血糖控制目標，主要多根據較年輕糖尿病族群之研究結果，鮮少是設計給高齡糖尿病患者 [ 例如：著名的 the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)<sup>29</sup> 就排除大於 65 歲患者；Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)<sup>32</sup>、Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE)<sup>30</sup> 與 the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT)<sup>31</sup> 皆排除大於 80 歲患者 ]。儘管沒有專為高齡 65 歲以上糖尿病之前瞻性臨床試驗，但在一個針對年齡大於 / 等於 60 歲第二型糖尿病的回溯性研究發現，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呈現 U 型關係 ( 糖化血色素 6.0~9.0% 的死亡率最低，小於 6.0% 或大於 11.0% 則會增加 )，次族群分析 (60-69、70-79、≥ 80 歲) 均發現當糖化血色素 ≥ 8.0% 時開始顯著升高併發症或死亡風險<sup>33</sup>。另外的研究發現 60-80 歲的糖尿病患積極控制血糖與否 ( 糖化血色素控制在 7.0% 或 7.9%) 無法明顯改善預後，主要因素還是高齡患者本身的多重共病症<sup>34</sup>。

美國糖尿病學會對高齡 (65 歲以上) 糖尿病治療的建議重點放在依據病患的健康狀態、身體功能、預期餘命等多面項，去制訂個別化血糖控制標的，而且要衡量治療本身所帶來的好處與副作用、病患接受程度與家庭社會支持度等多重因素，其中特別著墨在神經認知功能的早期評估與低血糖的避免<sup>19</sup>。良好的血糖控制可以減緩認知功能的衰退及急慢性糖尿病相關併發症，然而預防低血糖亦為治療首要標的，務必避免因過度積極治療而造成低血糖<sup>19,35</sup>。對於血糖控制目標，建議依據其健康狀態與身體功能 [ 有無共病症及工具性 (Instrumental) ADL 障礙 ] 與認知功能程度，將高齡糖尿病患者分成三大類<sup>19,28</sup>：

一、『良好健康、鮮少其他慢性共病症、無認知功能障礙者』：預期壽命仍長，建議控制糖

化血紅素 (HbA1c) 小於 7.5%，空腹或餐前血糖 90-130 mg/dL，睡前血糖 90-150 mg/dL。

二、『健康狀態與身體功能下降、多重慢性共病症或兩種以上 Instrumental ADL 障礙、輕中度認知功能障礙者』：此類患者可能接受很多其他藥物治療，要小心藥物間的交互作用與低血糖、跌倒的風險。建議控制糖化血紅素 (HbA1c) 小於 8.0%，空腹或餐前血糖 90-150 mg/dL，睡前血糖 100-180 mg/dL。

三、『嚴重且末期慢性疾病、中重度認知功能障礙者』：特別是末期安寧照護或接受姑息治療的患者，治療重點同樣在於避免因血糖控制所導致的副作用。建議控制糖化血紅素 (HbA1c) 小於 8.5%，空腹或餐前血糖 100-180 mg/dL，睡前血糖 110-200 mg/dL。

## 高齡 (65 歲以上) 第 2 型糖尿病患者之生活方式介入

2010 年發表的 Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) 發現積極的四年生活方式介入 ( 每周減少 1200-1800 大卡的飲食熱量、減少食物中油脂百分比達小於 30%、每周大於 175 分鐘中強度體能活動 ) 可以幫助糖尿病患顯著降低體重、血壓、糖化血紅素<sup>36</sup>。然而 Look AHEAD 研究之平均年齡是 58.6 歲，並非針對高齡糖尿病患者。

針對高齡患者進行的生活方式 ( 營養與體能活動 ) 介入之研究相對有限。一個小型短期 ( 十周 ) 的高齡糖尿病患的營養介入 (Medical Nutrition Therapy) 研究發現可以改善空腹血糖值與糖化血紅素<sup>37</sup>。專門高齡患者體能活動之介入研究不易而付之闕如，但依據美國糖尿病與運動醫學學會指引認為高齡患者與年輕族群無異，但需特別考量安全性，如周邊神經病變或自主神經病變者須額外注意足部的保護與姿勢性低血壓等風險。有心血管疾病患者，應先請醫師評估心肺功能，起始選擇低強度的運動。另外也必須考慮容易低血糖與脫水的風險<sup>38,39</sup>。台灣糖尿病學會指引也建議高齡糖尿病患者運動類型每周從事 2~3 次能改善柔軟度、平衡感及肌耐力的運動，例如瑜珈、太極等<sup>40</sup>。



## 治療高齡 (65 歲以上) 第 2 型糖尿病之降糖藥物重點

目前臨床上缺乏高齡患者使用糖尿病藥物的比較研究，同樣的必須兼顧治療效益和安全兩個面向，以病人為中心給予個別化治療，避免藥物帶來的副作用，尤其是低血糖。

- 一、雙胍類藥物 (Biguanides, 如 metformin) 在高齡患者上仍是第一線用藥，少有低血糖風險，可以治療胰島素阻抗以及減少體重 (可能因其胃腸道的副作用)，但是對於大於 80 歲未曾用過的患者或腎功能 (estimated glomerular filtration rate; eGFR) 小於 30 mL/min 以下者不建議使用<sup>41</sup>。
- 二、噻烷二酮類藥物 (Thiazolidinediones, 如 pioglitazone 和 rosiglitazone) 雖可改善胰島素阻抗，但卻有體重增加、水份滯留、增加心臟功能衰竭與降低骨質密度和骨折之風險，有慢性心或腎衰竭的老年人使用上要特別小心<sup>42</sup>。
- 三、促胰島素分泌劑 (insulin secretagogues, 如磺醯脲類 (Sulfonylureas) 和非磺醯脲類藥物 (Glinides) 有較高風險造成低血糖，特別是腎功能受損的老年患者，如要使用，建議優先選擇較為短效的，且起始劑量從一般成人劑量減半開始<sup>43,44</sup>。
- 四、阿爾發葡萄糖苷酶抑制劑 ( $\alpha$ -glucosidase inhibitors) 可以延緩葡萄糖在腸內的吸收，對餐後血糖下降有不錯的效果，但腸胃道副作用可能在老年人身上更常見。若慢性腎病病變 (eGFR 小於 25 mL/min)，也不建議使用<sup>45</sup>。
- 五、二肽基肽酶-4 抑制劑 [Dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4) inhibitors] 的低血糖發生風險相對低，一般耐受性良好，近幾年心血管疾病發生風險研究是屬於中性 (除了 alogliptin 與 saxagliptin 的研究發現有增加心衰竭住院率<sup>46,47</sup>)，對腎功能上劑量也需要調整，其他無太大不良影響。
- 六、昇糖素類似肽衍生物 [Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogs] 是注射型的腸泌

素藥物，可以減低中樞神經食慾與減緩胃腸排空而增加飽足感，亦可減低體重，近年研究發現對減低心血管風險有好處，不過對於有胃腸痙攣或中重度慢性腎衰竭的老年人要小心胃腸道的副作用<sup>48</sup>。

- 七、鈉-葡萄糖協同轉運蛋白 2 抑制劑 (Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors) 根據近年的研究發現對心血管事件發生率有好處<sup>49,50</sup>，也可減輕體重與體脂肪，但是使用上需注意可能會脫水、生殖泌尿系統的感染等副作用。
- 八、注射型胰島素在高齡族群中使用最為人詬病的是，患者要有相對良好的視覺、活動技能和認知能力，亦或需要完善的家庭照護系統，針對高齡患者所設定的目標來調整胰島素的劑量以避免低血糖。一天一次注射的基礎胰島素對老人家而言是較簡單及合理，而一天要注射多次的速效型或預混型胰島素較為複雜，有增加低血糖與體重的風險<sup>51</sup>。

## 結 論

隨著全球人口快速老化與糖尿病治療上的進展，日益增多的高齡糖尿病患者防治與健康照護上益發重要，無疑是公共衛生的一大挑戰。雖然目前針對高齡糖尿病患沒有太多前瞻性臨床試驗，但是根據其致病因素、健康狀態與身體功能、影響預後之共病症、以及著重在神經認知功能的評估與低血糖的避免，建議制訂個別化控糖目標與治療策略。除了要衡量治療本身所帶來的好處與副作用，也要考量病患接受程度與家庭社會支持度等多重因素。適當的生活方式介入，以及糖尿病藥物治療同時要兼顧治療效益和安全兩個面向。有待未來的大型前瞻性研究以發展高齡患者的精準醫療。

## 贊助與利益衝突

作者聲明本著作無接受任何贊助，亦無任何利益衝突。

## 參考文獻

1. 「中華民國2012年至2060年人口推計」 Adapted from: [http://iknow.stpi.narl.org.tw/Post/Files/policy/2012/policy\\_12\\_037\\_2.pdf](http://iknow.stpi.narl.org.tw/Post/Files/policy/2012/policy_12_037_2.pdf)
2. Jiang YD, Chang CH, Tai TY, Chen JF, Chuang LM. 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. 「內政統計年報：戶政-人口年齡分配」； Adapted from: <http://statis.moi.gov.tw/micst/stmain.jsp?sys=100>
4. Li HY, Jiang YD, Chang CH, Chung CH, Lin BJ, Chuang LM. Mortality trends in patients with diabetes in Taiwan: a nationwide survey in 2000-2009. *J Formos Med Assoc* 2012; 111: 645-50.
5. Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med* 2010; 362: 1090-101.
6. Gong Z, Muzumdar RH. Pancreatic function, type 2 diabetes, and metabolism in aging. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 320482.
7. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 819-29.
8. Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R. Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. *Aging Dis* 2015; 10; 6: 109-20.
9. Pedersen M, Bruunsgaard H, Weis N, et al. Circulating levels of TNF-alpha and IL-6-relation to truncal fat mass and muscle mass in healthy elderly individuals and in patients with type-2 diabetes. *Mech Ageing Dev* 2003; 124: 495-502.
10. Ferrucci L, Corsi A, Lauretani F, et al. The origins of age-related proinflammatory state. *Blood* 2005; 15; 105: 2294-9.
11. Broughton DL, James OW, Alberti KG, Taylor R. Peripheral and hepatic insulin sensitivity in healthy elderly human subjects. *Eur J Clin Invest* 1991; 21: 13-21.
12. Fink RI, Kolterman OG, Griffin J, Olefsky JM. Mechanisms of insulin resistance in aging. *J Clin Invest* 1983; 71: 1523-35.
13. Cnop M, Igoillo-Esteve M, Hughes SJ, Walker JN, Cnop I, Clark A. Longevity of human islet  $\alpha$ - and  $\beta$ -cells. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13: 39-46.
14. Matyka K, Evans M, Lomas J, Cranston I, Macdonald I, Amiel SA. Altered hierarchy of protective responses against severe hypoglycemia in normal aging in healthy men. *Diabetes Care* 1997; 20: 135-41.
15. Zammitt NN, Frier BM. Hypoglycemia in type 2 diabetes: pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. *Diabetes Care* 2005; 28: 2948-61.
16. Chi MJ, Liang CK, Lee WJ, Peng LN, Chou MY, Chen LK. Association of new-onset diabetes mellitus in older people and mortality in Taiwan: a 10-year nationwide population-based study. *J Nutr Health Aging* 2017; 21: 227-32.
17. Neumiller JJ, Setter SM. Pharmacologic management of the older patient with type 2 diabetes mellitus. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7: 324-42.
18. Yakaryılmaz FD, Öztürk ZA. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *World J Diabetes* 2017; 8: 278-85.
19. American Diabetes Association. 11. Older adults: standards of medical care in diabetes - 2018. *Diabetes Care* 2018; 41: S119-S125; Adapted from: <https://professional.diabetes.org/slidelibrary/standards-medical-care-diabetes-2018>
20. Sinclair A, Dunning T, Rodriguez-Mañas L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 275-85.
21. Castro-Rodriguez M, Carnicero JA, Garcia-Garcia FJ, et al. Frailty as a major factor in the increased risk of death and disability in older people with diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 949-55.
22. Li CL, Chang HY, Shyu YI. The excess mortality risk of diabetes associated with functional decline in older adults: results from a 7-year follow-up of a nationwide cohort in Taiwan. *BMC Public Health* 2011; 11: 953.
23. Dunning T, Sinclair A, Colagiuri S. New IDF Guideline for managing type 2 diabetes in older people. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 538-40.
24. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Mañas L, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 13: 497-502.
25. Koekkoek PS, Ruis C, van den Donk M, et al. Intensive multifactorial treatment and cognitive functioning in screen-detected type 2 diabetes—the ADDITION-Netherlands study: a cluster-randomized trial. *J Neurol Sci* 2012; 314: 71-7.
26. Launer LJ, Miller ME, Williamson JD, et al. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy. *ACCORD MIND investigators. Lancet Neurol* 2011; 10: 969-77.
27. de Galan BE, Zoungas S, Chalmers J, et al. Cognitive function and risks of cardiovascular disease and hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes: the action in diabetes and vascular disease: preterax and diamicron modified release controlled evaluation (ADVANCE) trial. *Advance Collaborative Group. Diabetologia* 2009; 52: 2328-36.
28. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012; 35: 2650-64.
29. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet* 1998; 352: 837-53.
30. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-72.
31. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129-39.
32. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive

- glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 12; 358: 2545-59.
33. Huang ES, Liu JY, Moffet HH, John PM, Karter AJ. Glycemic control, complications, and death in older diabetic patients: the diabetes and aging study. *Diabetes Care* 2011; 34: 1329-36.
  34. Huang ES, Zhang Q, Gandra N, Chin MH, Meltzer DO. 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.
  35. Feinkohl I, Aung PP, Keller M, et al. Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. Type 2 Diabetes Study (ET2DS) Investigators. *Diabetes Care* 2014;37: 507-15.
  36. Look AHEAD Research Group, 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.
  37. Miller CK, Edwards L, Kissling G, Sanville L. Nutrition education improves metabolic outcomes among older adults with diabetes mellitus: results from a randomized controlled trial. *Prev Med* 2002; 34: 252-9.
  38. American Diabetes Association. 4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes - 2018. *Diabetes Care* 2018; 41: S38-S50; Adapted from: <https://professional.diabetes.org/slidelibrary/standards-medical-care-diabetes-2018>
  39. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, et al. American College of Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 2282-303.
  40. 社團法人中華民國糖尿病學會。2018 糖尿病臨床照護指引 第十一章；第4段：66-8.
  41. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012; 35: 1364-79.
  42. Neumiller JJ, Setter SM. Pharmacologic management of the older patient with type 2 diabetes mellitus. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7: 324-42.
  43. Holstein A, Hammer C, Hahn M, Kulamadayil NS, Kovacs P. Severe sulfonylurea-induced hypoglycemia: a problem of uncritical prescription and deficiencies of diabetes care in geriatric patients. *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9: 675-81.
  44. Hasslacher C. Safety and efficacy of repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function. *Diabetes Care* 2003; 26: 886-91.
  45. Gentilcore D, Vanis L, Wishart JM, Rayner CK, Horowitz M, Jones KL. The alpha ( $\alpha$ )-glucosidase inhibitor, acarbose, attenuates the blood pressure and splanchnic blood flow responses to intraduodenal sucrose in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66: 917-24.
  46. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369: 1317-26.
  47. Zannad F, Cannon CP, Cushman WC, et al. EXAMINE Investigators. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2015; 385: 2067-76.
  48. Álvarez-Villalobos NA, Treviño-Alvarez AM, González-González JG. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 1797-8.
  49. Rosenstein R, Hough A. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 374: 1093-4.
  50. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644-57.
  51. Rys P, Wojciechowski P, Rogoz-Sitek A, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing efficacy and safety outcomes of insulin glargine with NPH insulin, premixed insulin preparations or with insulin detemir in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2015; 52: 649-62.

# Type 2 Diabetes Mellitus in Older Adults: A Literature Review

Hsuan Huang<sup>1</sup>, and Yi-Hsin Lin<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Department of Surgery, Mackay Memorial Hospital;*

*<sup>2</sup>Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,  
Taiwan Adventist Hospital*

As populations around the world are aging rapidly, more than 40 percent in diabetes population are people more than 65 year-old. The major etiologies of type 2 diabetes in older adults are progression of insulin insufficiency of pancreas and insulin resistance of muscles and liver. The characteristics of diabetes in older adults are (1) high risk of hypoglycemia associated with increasing cardiovascular complication, (2) poor outcome associated with geriatric syndrome. Although there are few prospective clinical trials focus on older adults with diabetes, we have to make individualized strategy for glycemic targets and treatment, depending on etiologies, personal health condition, activity of daily living, and comorbidities. It is more important to focus on early detection of neurocognitive impairment and avoiding hypoglycemia. Para-medically, Individual psychosocial issues and family support system also have to be concerned. Except for encouraging proper lifestyle modification, physicians need to take both efficacy and safety into consideration on antidiabetic medication. (J Intern Med Taiwan 2018; 29: 374-380)