

國立臺灣大學醫學院附設醫院

出國進修研究報告書

姓 名：張皓翔

職 稱：主治醫師

服務單位：家庭醫學部

進修研究計畫名稱：老年肌少性肥胖症與代謝症候群

SARCOPENIC OBESITY AND METABOLIC SYNDROME IN THE
ELDERLY

前往進修研究機構或學校名稱：英國牛津大學 Oxford Institute of
Population in Ageing

出國進修期間：自 103 年 09 月 1 日至 104 年 08 月 31 日止

指導教授姓名： Prof. Sarah Harper

報告日期: 104 年 10 月 21 日

單位主管核章:

摘要

臺灣是全球人口老化速度數一數二的地區，高齡化社會必然衝擊醫療體系與醫學研究，臺大醫院自許臺灣醫療的重要支柱，自然不能置身其外。老年醫學的核心是維持高齡者良好的功能直到死亡，而衰弱與肌少症是造成身體功能下降的重要因素，因此探討人口變遷及鑽研老年性肌少症對於高齡化社會醫療的需求有其必要性。

英國牛津大學族群老化研究所(Institute of Population Ageing)，由 Sarah Harper 教授於創立，長期關注全球性人口議題包括族群老化、生育率與環境關係等，並與牛津大學其他基礎醫學研究機構、牛津大學醫院合作形成老化研究網絡 OXAGEN，針對老年醫學連結臨床、基礎研究與社會學等資源，形成一個研究群，身在其中，使我更深入了解老年問題如肌少症，從基礎研究到臨床實務乃至社會現況中的一貫道理。

本次進修，除透過長時間參與牛津大學族群老化研究所的團隊研究，了解社會學、人口學對高齡化社會的闡釋，比較世界各國的老年化問題與對策，並與牛津大學其他老化研究相關團隊實驗室的交流與研討，也進一步了解臨床老年醫學在英國實際進行的現況，可以說是從基礎研究到臨床醫學乃至社會與政策上的研究網絡連結，來深入對於老年衰弱(frailty)與肌少症(sarcopenia)的了解，對於臨床服務、與老化相關研究皆有相當的助益。

目次

內容	頁碼
摘要	2
目次	3
本文	4
目的	4
過程	5
心得	7
建議事項	8
參考文獻	9

本文

壹、目的

臺灣是全球人口老化速度最快的國家之一，老年人口(定義為 ≥ 65 歲)比率預計在 2020、2030 年將分別提升至 16.1%和 24.5%；到 2050 年老人佔總人口數比率將高達 35.5%。根據 2005-2008 年臺灣國民營養健康調查，大於 65 歲以上老人肥胖盛行率(以身體質量指數，body mass index, BMI ≥ 27 kg/m² 為基準)約為 22%，老人肥胖問題值得更多關注[1]。

然而肥胖及代謝症候群對老年人健康的影響是否與一般人相同?本院家庭醫學科黃國晉教授等在 2011 年發表在 Canadian Medical Association Journal 的文章發現死亡率最低的 BMI 值由年輕族群的 22 移至老年族群的 25，因此提出 obesity paradox in the elderly 的概念[2]，暗示對特別族群如高齡者、慢性腎病等，以 BMI 以及一般族群的標準來判定肥胖，可能會導致某些誤謬，身體組成指標除 BMI 外應有其更適合這些族群的指標；義大利的 InCHIANTI 研究則發現在高齡者，肌肉質量的減少(稱為肌少症[Sarcopenia])，甚至比 BMI 對死亡率的更具影響[3, 4]。因此就有 sarcopenic obesity 概念的出現，並提出其背後可能相關的疾病生理機轉包括(1)Age-related changes in body composition (2)Physical activity (3)Inflammation (4)Insulin resistance (5)Growth hormone and testosterone (6)Malnutrition and weight loss[5]。使得在高齡者肥胖的研究轉以身體組成的分析為主流，其中又以肌肉組成與功能，也就是肌少症的研究最受到重視。因老化而導致的肌肉質量、力量與功能流失稱為 Sarcopenia 肌少症或肌質缺乏症，有別於 Cachexia(惡病質)是指慢性發炎導致肌肉質量加速流失的情形以及 Wasting 是指因飲食攝取不足所致的肌肉重量減少。肌少症的老人，跌倒、骨折、功能下降與住院的風險增加，是造成高齡者身體功能衰退的一大危險因子。雖然，老年性肌少症及肌少型肥胖症對高齡者影響重大，然而其病因、診斷標準、治療目前卻未有定論，是目前老年醫學需克服的課題[6]。

除了醫學的研究外，探討社會因應大量人口老化與功能退化所帶來的衝擊，以老年社會學的角度出發，探討問題並提出對策、甚至政策，也是臺灣社會以及醫療體系所必須面對的關鍵問題。本次進修，透過參與牛津大學族群老化研究所的團隊研究，了解社會學、人口學對高齡化社會的闡釋，比較世界各國的老年化問題與對策，並與牛津大學其他老化研究相關團隊的交流與訪問，從基礎研究到臨床問題解決的研究網絡連結，來深入對於老年衰弱(frailty)與肌少症(sarcopenia)的了解與確認今後研究範疇。

貳、過程

本次出國進修一年，以牛津大學族群老化研究所(Oxford Institute of Population Ageing)為主要場所，研習有關老年社會學、醫學工程、老年研究綜合網絡(OXAGEN)與基礎老化研究等，同時觀察英國社會老年人的生活照顧與醫療。

一、老年社會學與政策

人口老化的問題，幾乎是全世界先進國家的共通問題，英國 65 歲以上人口約占 18%，從 1974~2014 增加約 47%，75 歲以上約占 8%，同時期增加約 89%，高齡人口比率雖較臺灣高，但增加速度比起我們並不算快，2014 年人口仍為正成長，作為一個已開發國家以及社會主義國家，英國對於高齡化因應發展出的年金制度、公醫醫療、老年住宅、高齡友善環境等可為我國參考[7]。

而 OIPA 對人口的研究以全球觀點出發，相當重視國際視野，關注生育、女性角色、人口變遷、族群老化與世代隔閡等問題，尤其重視非洲與東亞國家人口學問題，因為這兩個地區是人口成長快速的地區，分別有大型的計畫進行研究，如 Collen Program；此外，也有相當有意思的 historical geography，利用文先考據或考古技術來探討歷史上人口變遷的因素，以了解文化不同、文明進步、戰爭發生、糧食危機與政治因素等對人口的影響，所謂鑑古知今。過高的生育率，造成人口快速成長、對環境、飲水、糧食與資源的衝擊很大，世界衛生組織與聯合國都很重視這樣的問題。

過低的生育率則是先進國家人口老化主要原因，其背後因素複雜，包括女性生育第一胎年齡增加，女性投入就業市場比率增加，兩性在家庭與職場角色的轉變，女性受教育程度，大環境經濟影響，生活支出(living cost)增加，沉重的養兒育女負擔都減低了生兒育女的意願；而鼓勵生育政策幾乎是各先進國的主要人口政策，如嬰幼兒的養育補助、帶薪育兒假、健全而可負擔的教育、甚至放寬外幫傭門檻等。高齡化社會另一課題是退休後的生活與生計規劃，平均餘命延長的延長造就更長的退休後時間，如果這群人對社會沒有實質的貢獻，僅仰賴過去的自己累積的資本或社會資源過生活，必然成為社會的負擔，因此如何讓退休的人們依然貢獻社會卻不排己年輕人的機會也是一個亟需思考與突破的問題。

機構(OIPA)的研究工作也有定期的雜誌與報告出刊，Journal of Population Ageing 與 Population Horizons 是 OIPA 出刊的兩本學術期刊[8]，而 Oxford University Press 是全球最大的大學出版社。在牛津另一個特色是學術和輿論的關係，BBC 有特定的 journalist 長期關注人口議題與並與 OIPA 保持密切聯繫，而他寫的報導或文章也都是相當專業，不僅民眾，官員也相當重視，因此形成學者、輿論和政策的良好連結，這部分我們臺灣的學術機構與媒體彼此顯然都需要再努力。

二、老化研究網絡(OXAGEN)

牛津大學提供平臺給予對不同領域的研究者交流或合作的機會，老化(Ageing)有關的主題，就成立了一個 Oxford ageing research network (OXAGEN)，只要是相關主題的研究者都可以加入，從化學、藥物化學、醫學工程、生化學、臨床醫學、

社會學等研究學者，透過這樣的平臺，可以找到互補領域的研究者，尋找合作機會，透過交流與跨領域腦力衝擊，爆發研究動力與創新構想，不論是私下研究室間的交流會談，或在會議中齊聚一堂、大家一同交流研究成果與心得，都讓研究者更有動力也不會感到孤單，在這個 network 中的實驗室研究主題都相當前衛，這也是歐洲學術的特色，她們的想法常常識與實際的臨床運用跳了兩三個 gap 之外，討論後才知道，他們覺得這樣才具有創新與進步的機會，只是這樣的新穎的研究不一定能有快速和實質產出，在臺灣學術界應該不容易生存下來。

三、高齡醫學與肌少症

Geratology department 是 Oxford University Hospital(John Radcliffe Hospital)的老年醫學部門[9]，是整合在急性內科與急診醫學下，針對老年特有問題而獨立出的單位，有 50 床住院病房，有一些病房允許家人陪伴過夜(英國的住院病人，是由醫院負起照顧責任，家人不必也不能陪著住院病患過夜)，照顧病患特別重視功能的恢復與連續性照顧，而其 consultants 是當地的各相關專長醫師來擔任，包含內科、神經、骨科、復健、泌尿等，專長包括衰弱、跌倒、失智、中風、巴金森氏症、骨科術後照顧等，英國的高齡醫師(geriatrician)，多由神經科、內科或骨科醫師再經訓練而來，訓練期很長，接受照會諮詢或轉介方式提供服務，與我國的老年醫學專科醫師多提供 primary care 不同。而在臺灣哪怕是在專門的專科，幾乎所有醫師都第一線提供醫療服務，這與健保開辦以來門診醫療給付不同工同酬的給付有很大關係。臺灣的老年醫學專科醫師訓練，這 10 多年來，經國衛院引進美國西奈山老年醫學專家建立訓練基準，以及榮民醫院體系引進英國老年醫學訓練後，無論在人才培養、老年病房建立、高齡病患照顧上與國外相比，一點兒也不遜色。

有於老年衰弱研究方面，全球老年醫學界相當重視的 frailty phenotype 研究、臨床介入功能維護研究，也在這裡進行，肌少症的研究基礎方面， Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences (NDORMS)的團隊[10]，以系統性的研究，從發炎、幹細胞、肌肉細胞代謝、粒線體構造、功能影響等方面探討肌肉老化與缺氧性傷害。肌少症的研究動物模式，則包括 aged 老鼠、OXYS rat 等的運用。目前對老化相關的肌肉變化，最重要的有以下幾項 1.肌質量及截面積減少 2.脂肪和結締組織浸潤 3.第二型纖維縮小，但第一型纖維不變 4.第一及第二型纖維數量減少 5.internal nuclei, ring fiber 及 ragged fiber 增加 6.肌絲蛋白及 Z 線紊亂 7.肌漿網及 T 系統增生 8.lipofuscin 及 nemaline rod 堆積 9.運動神經數目減少(可達 50%)10 血流量減少。而造成老年性肌少症可能原因包括 (1)促蛋白質荷爾蒙減少：如 growth hormone, insulin like growth factor 以及 testosterone 等導致肌肉蛋白合成減少(2)Satellite 細胞減少(3)發炎因子濃度增加：如 IL-6、TNF α 等，促進肌肉蛋白質分解，DHEA 會抑制 IL-6 產生(4)氧化壓力造成肌肉 DNA 與粒腺體損傷等。此外，這裡的研究團隊也會運用近年來建制完成的英國生物醫學研究生物資料庫 UK biobank 與 big data center 的數據分析[11]。

四、英國高齡者的生活與醫療照顧

英國的小孩相當早就獨立，5 歲進入小學，義務教育共 11 年，完成義務教育後如果沒有繼續升學(英國學生讀大學比率約 45%)，就可以進入職場然後獨立生活。雖然也有一些人未繼續升學，卻仍住在家中靠父母，(英國有電視節目 Hotel Mom and Dad 就是在討論這個議題)，顯示英國社會仍普遍期待小孩在這個階段就必須逐步走出原家庭治社會中獨立自主的生活。相對的，老年人也是必須獨立自主的生活，她們必須自己負起照顧自己的責任，家庭其他成員或子女頂多是來關心一下，多數的重大決定、醫療過程、後續照顧都是由老人自己、伴侶負擔，或由醫療、照護甚至社會體系承擔。上下一代的家庭通常不負起照顧的責任，而社會也不會期待家人子女需負擔這些工作。老年人拄著四腳杖甚至助行器，帶著狗，一步一步的在公園的綠地散步甚至遛狗，或是坐著輪椅獨自坐公車到醫院就醫，都是英國常見的景象，這樣的情況與臺灣的風俗民情迥異。因此要建立一個符合民眾需求的老年醫療與照護體系，引進先進國家的技術與觀念固然重要，然而，符合多數臺灣人民期待、大部分家庭現況家庭，以及社會價值的照顧體系才是臺灣人民之福。

叁、心得

大英國協是一個社會主義國家，有完整的醫療照顧(NHS)體系，年金制度，對於高齡者的照顧相當的完整而連續，然而面對財政的壓力，難免也是會有不盡如人意之處。英國的長者多未與子女居住，獨立生活，舉凡交通、購物、準備食物、就醫都靠自己，也因如此，社區的軟硬體也就建置相當多的高齡友善措施，比方公車的座位安排、票價優惠、運動設施高齡友善(健身中心、高爾夫球場都會有 pensioner 優惠)、社區活動中心、公園皆有相對應措施或設施，來讓高齡者有足夠的社會參與，維持較好的功能等。

臺灣對於人口的政策較諸其他民生或醫療議題受關注程度較低，如能建立專責單位或機構負責我國以及世界上人口學的研究以提供完整政策建言，以因應全球人口變遷所帶來的衝擊，與臺灣社會人口變遷所產生的問題。

歐盟的學術風氣強盛，跨國與跨種族文化的研究很多，對社會學者而言是很好的研究環境，而英國的學術風氣更勝，Thames report 全球大學評比，英國有三家大學進前十，而牛津大學更排名第二，英國再生物醫學的發展有其長處，近年來有 UK biobank 高達 50 萬人的大生物資料庫建置完成，Big data center 的醫學資訊與大數據發展，再輔以完整的公醫制度統計資料，都實實在在地營造一個領先、創新的研究環境。沉浸此學術環境一整年，透過老年社會人口學的研修，讓我日後從事高齡醫學時更能重視社會與整體照顧層面問題；透過參與跨領域團隊合作與交流研討，讓我領會跨領域團隊合作的加乘效果；從參觀優秀實驗室的研究方式；而牛津大學語言中心的學術論文寫作課程強化我學術論文寫作能力。相信，對於爾後，從事臨床醫學，或進行老化、衰弱與肌少症基礎研究都能產生相當大的助益。

肆、建議事項

一、面對高齡化社會問題需多管齊下、分階段考量

高齡化社會、銀髮浪潮(海嘯)，已經成為臺灣社會上相當關切的問題，政治人物、總統候選人們、社會學者、醫療工作者、媒體名嘴無一不關心。而臺灣社會人口老化的起源是生育率下降所連帶引發的人口結構改變開始，想要扭轉此一趨勢，需仰賴政府有效的人口政策引導、社會氛圍改善、民眾心態改變才行。然而，即便有著優良的人口與鼓勵生育政策，也絕非短時間就能解決此一狀態，因此，面對過度時期的高齡化社會，年金改革、稅負改革、長期照護保險、全民健保醫療費增加等問題，無一不是我國目前面對亟需面對的課題。先進國家或許有不錯的方法，然而，因應臺灣社會文化、價值、經濟條件的作法才是好方法。因此，要以長遠的人口政策為依規，輔以同短、中期因應過渡時期的醫療、照護體系與年金制度方能克服。

二、高齡醫學整合性團隊與照顧理念推廣

高齡醫學的核心是功能(function)的維持，對應的病態稱為孱弱或衰弱(frailty)，造成孱弱的因素很多，其中疾病狀態是最常見的，其次是肌少症。目前的環境下，老年人因肺炎住院後，呈現半臥床，喪失自我照顧能力，其後需要復健訓練來回復功能，卻因為急性病房無法繼續照顧，而必須出院，導致病患長期失能臥床，或只能入住護理之家，相較下，英國醫療對於因病住院而失能的病患，提供復健評估，復健治療、中繼病房的亞急性照顧(intermediate care)，乃至後續的護理之家，比我們的現況更能符合民眾需求。因此，倡導成立符合臺灣文化家庭背景的高齡醫學專業團隊，結合社區資源廣設老年生活照顧設施與中期照護機構，推廣以功能為中心的醫療照顧體系，當可滿足高齡化社會需求。

三、老年學、老年醫學與老化研究整合

建立高齡醫學與老化研究聯合平臺，臺灣有許多優秀學者致力老年學、老年醫學或老化研究，如果能建立平時對話平臺，共同舉辦研究成果研討、實驗室間平時的交流都是很好的方式，跨領域對話、腦力衝擊肯定能帶來更多成果。此外，除了高齡醫學的團隊整合發展外，也需要建立研究、醫療、照護成果對外發表的管道。今日的醫療與研究已經不是關起門來自我感覺良好就可以。團隊的成果也必須讓外界甚至得到國際社會上關注。

最後，感謝醫院給予個人出國進修機會，以及本部師長、同仁在出國這段時間在臨床工作、研究計畫上給我的支持與協助，使我在外能克服需多困難，期許這段時間所見所學能為臺灣社會、醫療環境、醫院及病患帶來貢獻。

1. Yeh CJ, Chang HY, Pan WH. Time trend of obesity, the metabolic syndrome and related dietary pattern in Taiwan: from NAHSIT 1993-1996 to NAHSIT 2005-2008. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2011;20(2):292-300.
2. Lin WY, Tsai SL, Albu JB, Lin CC, Li TC, Pi-Sunyer FX, et al. Body mass index and all-cause mortality in a large Chinese cohort. *CMAJ.* 2011 Apr 5;183(6):E329-36.
3. Stenholm S, Alley D, Bandinelli S, Griswold ME, Koskinen S, Rantanen T, et al. The effect of obesity combined with low muscle strength on decline in mobility in older persons: results from the InCHIANTI study. *Int J Obes (Lond).* 2009 Jun;33(6):635-44.
4. Cesari M, Pahor M, Lauretani F, Zamboni V, Bandinelli S, Bernabei R, et al. Skeletal muscle and mortality results from the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009 Mar;64(3):377-84.
5. Cederholm TE, Bauer JM, Boirie Y, Schneider SM, Sieber CC, Rolland Y. Toward a definition of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011 Aug;27(3):341-53.
6. Sayer AA, Syddall H, Martin H, Patel H, Baylis D, Cooper C. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging.* 2008 Aug-Sep;12(7):427-32.
7. <http://www.ons.gov.uk/ons/rel/pop-estimate/population-estimates-for-uk--england-and-wales--scotland-and-northern-ireland/mid-2014/sty-ageing-of-the-uk-population.html>
8. <http://www.ageing.ox.ac.uk/publications>
9. <http://www.ouh.nhs.uk/services/departments/acute-emergency/geratology/default.aspx>
10. <http://www.ndorms.ox.ac.uk/labsciences.php>
11. <http://www.ukbiobank.ac.uk/scientists-3/>