

出國報告（出國類別：進修）

第 36 屆年度老年醫學課程-
36TH ANNUAL REVIEW OF
GERIATRIC MEDICINE

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院北護分院

姓名職稱：李怡萱(Yi-Hsuan Lee)醫師

派赴國家：美國

出國期間：2020.02.26-2020.03.05

報告日期：2020.03.29

摘要

此課程為哈佛醫學院(Harvard Medical School)主辦的老年醫學繼續教育課程，每年舉辦，對象為老年醫學相關的所有醫療專業人員。此課程從各面向複習與老年病患或疾病/症候群相關的新知，已實證為導向，包含有效照護老年人各式疾病所需的知識和技能。臨床小組工作坊對演講課程進行了補充，來自不同國家、醫療系統的醫師討論在各種情境下（包括門診、醫院和療養院）解決老年族群複雜問題的實用方法。

關鍵字：老年醫學、老年病症候群

目次

一、 背景	1
二、 目的	1
三、 過程	1
四、 心得與建議	6
五、 文獻參考	8

本文

一、 背景

世界老年人口增加，潛在導致失能的疾病也逐漸增加¹。患有多重慢性疾病的老年患者，有較高的死亡率和失能可能，住院的比率、機構入住以及醫療支出都隨之增加²⁻⁴。根據世界衛生組織（World Health Organization, WHO）的數據，全世界約有 15% 的人口有某種形式的失能狀態或疾病。且失能者獲得醫療服務的可近性較低，他們的醫療需求時常未得到滿足⁵。除此之外，提供老年患者與多重慢性病的失能患者醫療照護，其複雜度和挑戰性也較一般病患高³。

由於老年患者與多重慢性病患的臨床問題為多面向、跨科別，老年醫學專科醫師需定期進修，以掌握新知，與世界接軌，提供病患更完善的照護。

二、 目的

此老年醫學年度課程的目的，在於使參與者能夠在緊湊的課程中，複習並學習老年醫學新知。課程內容包含以下面向：

- 認識老年患者常見疾病的新知
- 確定導致最常見的老年病症候群(geriatric syndromes)的病因
- 複習老年患者適當有效處方的原則
- 區分老化過程和疾病的差異
- 應用新策略來處理老年患者常見醫學問題，例如慢性阻塞性肺病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)、疼痛、感染和退化性關節炎(Osteoarthritis, OA)等
- 評估緩和治療及其在臨終關懷中對老年患者的作用
- 確定哪些患者適合安寧照護
- 制定適當的策略來控制老年患者的疼痛

三、 過程

<行程表>

日期	Feb 26	Feb 27	Feb 28	Feb 29	March 1 st	March 2 nd	March 3 rd	March 4	March 5

活動	飛機 (台北 >>舊 金山 >>波 士頓)	課前討 論	課程 (7:30 am to 5:45 pm)	課程 (7:30 am to 5:35 pm)	課程 (7:30 am to 6 pm)	課程 (7:30 am to 5:25 pm)	課程 (7:30 am to 12 pm)/飛 機 (波士 頓>> 舊金山 >>台 北)	飛機	飛機
----	--------------------------------------	----------	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------	-------------------------------------	--	----	----

此課程為哈佛醫學院(Harvard Medical School)主辦的老年醫學繼續教育課程，每年舉辦，對象為老年醫學相關的所有醫療專業人員。此為期五天的課程提供了有關老年患者專業臨床治療的更新。課程重點在於第一線醫療人員遇到的常見臨床問題。此課程包含有效照護老年人各式疾病所需的知識和技能。臨床小組工作坊對演講課程進行了補充，小組會議強調了在各種情境下（包括門診、醫院和療養院）解決老年族群複雜問題的實用方法。

課程學員名牌	課程報到處	課程會議室
		

以下簡述各課程新知的重點：

- 出院後亞急性照護的病患，接受居家照護和入住技術性護理機構的預後比較：接受居家照護，再入院比例增加(readmission)，但死亡率(mortality)、功能(functional outcomes)和醫療支出無明顯差異 (Jama Intern Med.2019;179(5):617-623 Werner et al)。
- 使用智慧型手表等穿戴式工具偵測心房纖維顫動(atrial fibrillation (AF))的成效:偵測到異常心律的比率非常低(<1%)，且其中只有 3.2%為>65 歲老年人。偵測到異常心律的人中，有 34%為 AF，而這群人中，約有一半的人會去就醫 (N Engl J Med 2019 ;381:1909-17 Perez et al)。

- Aspirin 使用在健康的社區老人，初級預防(primary prevention)的成效: 在五年的實驗中，並未增加健康的存活率(disability-free survival)，然而和安慰劑比較，出血的風險增加了(N Engl J Med 2018;379:1499-508 McNeil et al)；但會減少心血管事件的發生(JAMA.2019;321(3):277-287 Zheng et al)。需要個別化評估使用的好處和壞處。
- Aspirin 在過去的研究中被發現使用十年以上，與減少腸胃道癌症發生相關，但此結果是否適用 70 歲以上老年人，並未有相關研究。新研究指出，65 歲以上老人，每週使用三次以上 Aspirin (80-400 mg)，可減少死亡率(all-cause mortality)、癌症死亡率、腸胃道癌症死亡率(食道癌、胃癌、大腸癌)(JAMA Network Open 2019. Dec 4, 2019 Loomans-Kropp et al)。
- 預估約有 3.2%的 50 歲以上民眾，有嚴重的 Vit B12 缺乏，20%有輕微的 Vit B12 缺乏。原因包含: 惡性貧血(pernicious anemia)、萎縮性胃炎(atrophic gastritis)、藥物(如: PPI, H2blockers, metformin)、甲狀腺疾病(Graves disease)、免疫疾病(lupus)、素食等，老年人的吸收也可能下降。雖然 Vit B12 缺乏在老年人的盛行率較高，但在一加拿大的研究卻發現，在老年人注射 Vit B12 補充過於氾濫，許多並無事先的抽血數據，且也未曾嘗試以口服 Vit B12 補充(JAMA Intern Med.2019;179(10):1434-1436 Silverstein et al)。
- 平衡和步態(balance and gait)不穩問題，在老年人盛行率高。在 60 歲約有 15%，80 歲以上約佔 50%。在 MRI 上觀察到的大腦小血管疾病(Cerebral small vessel disease (CSVD))，除了造成認知退化，也可能與平衡和步態問題有關。健康老人在大腦白質上看到的 hyperdensities，排除年紀、性別與高血壓病史的影響，與步態不穩和步速(gait speed)減少有關。可考慮當作心血管疾病治療，如使用 aspirin (Sci.Rep.7,41637;doi:10.1038/srep41637 (2017) Pinter,D. et al)。
- 血清雄性素(serum total testosterone (T))濃度，在 30 歲中以後，以每年 1.6% 比率減少。目前關於一些可能與雄性素減低相關的症狀，如性功能衰退 (sexual dysfunction)、肌肉量和精力降低(low energy and muscle mass)、情緒低落(low mood)、骨質變化(BMD changes)、落髮(hair loss)、虛弱(weakness)和死亡(mortality)，並無證據指出雄性素低於多少，可能會出現明顯症狀。且雄性素治療，可能對性功能衰退有幫助，但對其他症狀無明顯幫助。2020 年 American College of Physicians 提出的 guideline 指出，針對雄性素偏低且性功能衰退的病患，可使用雄性素治療，但須和病患討論益處和風險(靜脈栓塞及中風、心肌梗塞風險增加)，且治療後 1 年如無顯著改善，應停止用藥(Ann Intern Med. 2020;172:126-133.)。
- 糖尿病(Diabetes)照護: (1)HbA1c 並非在所有病患都是一個好的糖尿病控制評估指標，在年紀大的病患，HbA1c 可能會高估。另外在洗腎病患、懷孕病患、貧血病患、鐮型血球病患等，也會有誤差(Leung EL et al; diabetes spectrum, 2018; 31;3; 245-53)。(2)老年人的低血糖症狀，常引發不好的連鎖

反應，譬如因擔心低血糖症狀再發生，服藥順從性(compliance)變差、因低血糖症狀跌倒而需就醫；此外，在多重慢性病的老人，有時候難以區分「短暫性腦缺血發作」(Transient Ischemic Attack, TIA)和低血糖症狀；有認知功能異常的老人，也較難表達低血糖症狀。(3)一般認為 HbA1c 高，較不會發生低血糖症狀，然而有研究指出，HbA1c>8%的 70 歲以上老年人，仍有極高的比例有低血糖的情況發生(Munshi et al; Arch Intern Med.

2011;171(4):362-364)。(4)老年人的血糖控制，如有多重慢性病、預估存活期有限(Limited Life Expectancy)如長照機構功能不佳住民、或易有低血糖症狀，則血糖控制較為寬鬆是合理的(如 HbA1c>8%)。(5)老年人的胰島素使用，盡量簡單為主(once daily)，且盡量在白天，避免半夜低血糖。

- 血脂異常(Dyslipidemia): 在預估存活期有限(如功能衰退、長期臥床)的老年患者，停止使用 statin 治療是合理的。降低 LDL 是首要，如 HDL 低且/或 TG 高，可考慮增加藥物，藥物的調整原則: start low, go slow.
- 高血壓(Hypertension): (1)老年人血壓> 140/90 可治療，除非有藥物副作用或其他共病症的考量。(2)高血壓與老年人功能衰退和認知下降相關。(3)許多人擔心治療高血壓的藥物會造成 orthostatic hypotension(OH)風險增加，但研究顯示，當血壓控制良好，OH 反而減少(Masuo et al. AJH 1996; 9: 263-8)。(4)老年人的高血壓，仍要考慮是否有次發性原因，如 NSAIDs, Steroids, Sleep apnea, Hyperthyroid, Hyperaldosteronism 。
- 骨質疏鬆(Osteoporosis): (1)美國預防服務工作小組(U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF) 建議 65 歲以上女性都應接受骨質密度篩檢。對於男性，目前尚無足夠證據證實篩檢功效。(2) 以 FRAX 評估工具 (<http://www.sheffield.ac.uk/FRAX>) 評估 10 年骨折風險，髖骨骨折風險>3%，其他主要骨質疏鬆骨折(Major osteoporosis-related fracture)風險>20%，治療符合成本效益(cost-effectiveness) (定義為<\$60,000 per QALY Gained) (Tosteson ANA, et al. Osteoporos Int 2008;19:437-47)。(3)外戴的髖部保護器(Hip protectors)在隨機分派臨床試驗(randomized clinical trial, RCT)並未看到顯著效益。(4)骨質疏鬆的病患，單純只補充鈣質和維他命 D，無法有效降低骨折風險(JAMA December 26, 2017 Volume 318, Number 24)。(5)高劑量的補充維他命 D(>60,000 IU/ month)，可能反而增加跌倒風險(Bischoff-Ferrari, et al., JAMA Int Med 2016)。(6)骨質疏鬆的老人，建議可做阻力訓練(resistance training)和平衡訓練(balance training)，而不只是有氧訓練(aerobic training)。(7)使用治療骨質疏鬆的藥，建議 3-5 年要重新評估一次。

截至 2020 年美國 FDA 核准的骨鬆用藥:

• Biphosphonates

- ✓ Alendronate (Fosamax®) - once weekly
- ✓ Risedronate (Actonel®) - once monthly and once weekly delayed release (Atelvia®)

- ✓ Ibandronate (Boniva®) – once monthly
- ✓ Zoledronic acid (Reclast®) – once yearly
- Denosumab (Prolia®) – twice yearly
- Parathyroid hormone – Teriparatide (Forteo®)
- Abaloparatide (Tymlos®)
- Romosozumab (Evenity®)
- Raloxifene (Evista®)
- Estrogen replacement therapy
- Calcitonin

(a)在一 Zoledronic acid 長期使用的實驗中(治療 6 年，每 1.5 年打一次)，並未看到明顯的顎骨壞死(osteonecrosis of the jaw, ONJ)或非典型骨折(atypical fracture)風險增加，但看到 33%的癌症風險減少，機轉未明(Reid I, et al., NEJM 2018)。(b)去年美國核准的新藥 Romosozumab，機轉為抑制 sclerostin，增加骨生成和減少骨吸收。在預防骨折上，效果比 alendronate 好(head to head trial)，但需考量心血管疾病的風險(中風風險輕微增加)(US FDA)。

(8) vertebroplasty，在骨質疏鬆骨折的病患，並無足夠證據證實療效。

- 退化性關節炎(Osteoarthritis, OA): (1)>65 歲以上老年人，約有 11%有膝蓋 OA，有 5%有髖關節 OA。(2)OA 的治療準則(treatment guideline)，主要有以下幾個組織提出: (a) National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>) (b) Osteoarthritis Research Society International (http://oarsi.org/sites/default/files/docs/2014/non_surgical_treatment_of_knee_oa_march_2014.pdf) (c) American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) (http://www.aaos.org/cc_files/aaosorg/research/guidelines/oaksummaryofrecommendations.pdf) (d) European League Against Rheumatism (EULAR) (<http://ard.bmj.com/content/early/2013/04/16/annrheumdis-2012-202745.abstract?papetoc>) (e) American College of Rheumatology 2020 (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.41142>)。每個組織對於治療的建議有部分不同。(3)共同同意的核心治療部分: 運動，包含有氧(Aerobic)、伸展(Strengthening)、水中(Water based)、太極(Tai Chi)；減重(對膝蓋 OA)。(4)其他治療如 Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)、針灸則建議不一。Glucosamine Chondroitin Sulfate 現有證據皆未顯示對疼痛和關節狹窄有改善(disease modification)的功效，且常有產品標示與實際內容不明的問題。值得一提的是，關節注射(intra-articular)或表皮(topical)安慰劑(placebo)，卻比吃的安慰劑對痛的減輕有幫助(Bannuru RR, et al. Ann Intern Med 2015)。
- 失眠(Insomnia): (1)藥物的使用上(Sateia, Buysse, Krystal, Neubauer, Heald, 2017; JCSM 13; 307-349.)，以下是有證據支持療效的:(註 1.幫助入眠; 2.幫助

維持睡眠)

- ✓ Ramelteon (Rozerem)¹
- ✓ Doxepin (Silenor)²
- ✓ Suvorexant (Belsomra)²
- ✓ Eszopiclone (Lunesta)^{1,2}
- ✓ Zaleplon (Sonata)¹
- ✓ Zolpidem (Ambien)^{1,2}
- ✓ Triazolam (Halcion)¹
- ✓ Temazepam (Restoril)^{1,2}

以下是證據較少，不支持用於治療失眠的用藥：

- ✓ Trazodone (Desyrel)
- ✓ Tiagabine (Gabitril)
- ✓ Diphenhydramine (Benadryl)
- ✓ Melatonin
- ✓ Tryptophan
- ✓ Valerian

值得一提的是，Trazodone (Mesyrel)於臨床上常常使用，但實際上對於增加睡眠時數效果不顯著，但可稍微減少清晨早醒的狀況(early waking in the morning)。褪黑激素(Melatonin)是許多民眾於健康食品店購買，改善時差或睡眠的用藥，但證據支持較少；用在失智患者可以減少日落症候群(sundowning behavior)。

(2)美國FDA核准的Ramelteon，是Melatonin receptor agonist，可以減少睡眠中斷，增加睡眠時數。在老人的副作用為肌肉痠痛和嗜睡(somnolence)，高劑量下(8 mg/d)，會增加頭痛、頭暈、消化不良的副作用。

四、心得及建議

此老年醫學課程為從各面向複習與老年病患或疾病/症候群相關的新知，相當適合老年醫學臨床醫師或基層醫師(primary care physician)參加。各講師的角度是以美國醫療體系為出發點，因此有些藥物台灣沒有，且治療上因為保險制度不同，醫療花費的考量不同，治療上方針略有不同。但治療的原則是一致的。參加的醫師主要來自美國，但也遇到來自澳洲、巴西、智利等不同國家醫師，於討論時間分享不同經驗。此課程主要以演講(lecture)方式進行，其中有兩個下午有分組討論(clinical workshops)，先了解以實證為主的知識，並搭配與其他醫師臨床經驗的討論分享，收穫良多。

目前台灣已舉辦過老年醫學國際會議，但尚未舉辦密集多天，以老年醫學新知總整理為導向的課程，也許可作為以後舉辦活動的參考。美國的醫學中心，如Harvard Medical School 和 Icahn School of Medicine at Mount Sinai 都有定期舉辦

老年醫學新知課程，老年醫學醫師在時間和預算許可下，也可以考慮參加。

Reference

1. Ageing. 2019; <http://www.un.org/en/sections/issues-depth/ageing/>. Accessed March 22, 2020.
2. Vila A, Villegas E, Cruanyes J, et al. Cost-effectiveness of a Barcelona home care program for individuals with multimorbidity. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(5):1017-1024.
3. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with M. Patient-centered care for older adults with multiple chronic conditions: a stepwise approach from the American Geriatrics Society: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(10):1957-1968.
4. Pefoyo AJ, Bronskill SE, Gruneir A, et al. The increasing burden and complexity of multimorbidity. *BMC Public Health*. 2015;15:415.
5. Disability and health. 2018; <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/disability-and-health>. Accessed March 22, 2020.