

糖尿病醫學新知—期刊摘錄

永德康內科診所 吳瑋璇護理師、陳昇好護理師

英文題目：Frequent and severe hypoglycaemia detected with continuous glucose monitoring in older institutionalised patients with diabetes

中文題目：運用連續血糖監測系統於篩檢機構老年糖尿病患嚴重低血糖頻率

作者：Bouillet, B., Tschertter, P., Vaillard, L., Nonciaux, C., Hourdain, P., Ravier, A., ... & Quilot, E.

出處：*Age and Ageing*, 50(6), 2088-2093.

<https://doi.org/10.1093/ageing/afab128>

一、前言

避免低血糖是老年糖尿病患者的一個關鍵目標，因為它與心血管事件、跌倒、骨折、認知障礙和死亡率的風險增加有關 [1]。糖尿病在長照機構中 [2] 中非常普遍 (11–36%)，居住於長照的人口逐年增加。然而，很少有研究來評估老年糖尿病患者的低血糖風險。

老年糖尿病患者的低血糖症狀與年輕患者不同。事實上，低血糖症狀經常不存在 [3] 或被誤解為腦血管疾病的特徵 [4]。

此外，居住在長照的老年患者因認知功能惡化使得低血糖的臨床篩查特別困難。毛細血管血糖監測 (CBGM) 是一種眾所周知且易於使用的低血糖檢測工具，但它僅提供血糖控制的快照。因此，毛細血管血糖監測無法正確檢測出無症狀和/或夜間低血糖 [5, 6]。相反連續血糖監測 (CGM) 可每 5–15 分鐘測量一次間質葡萄糖並提供全面性的 24 小時血糖

曲線，更好地評估無症狀和/或夜間低血糖 [8]。CGM 已被證明可以檢測 90% 以上的 CBGM 未檢測到的低血糖事件 [9]。

一項研究顯示長照機構中的糖尿病患者可能面臨與胰島素和口服降糖藥相關的藥物不良事件的風險 [10]。但對於低血糖發生率的影響因子尚不清楚。關於居住於長照機構老年糖尿病患者最新指南中指出，HbA1C 目標值應 < 8.5%。更具體地說，對於使用可引起低血糖的藥物治療的患者，HbA1C 目標是 ≥ 8% [1]。本研究的目的是使用 CGM 根據 HbA1C 水平評估老年住院糖尿病患者服用糖尿病藥物誘發潛在的低血糖發生率。

二、研究方法

2019 年 1 月至 2020 年 7 月在法國科特迪瓦地區的 6 個老年護理中心進行的前瞻性、多中心研究。本研究納入 42 位年齡超過 65 歲且服用一種

或多種可能引起低血糖的抗糖尿病藥物 (sulfonylureas、repaglinide、insulin) 的患者。

所有患者需配戴 FreeStyle Libre Pro® (FSLP) 連續血糖監測儀，採盲模式 (患者及護理人員皆不知道數值變化)，長達 14 天。其中 3 名患者未佩戴滿 14 天 (分別為 9.5、11.5 和 11.9 天)。同時，每日監測患者的 CBGM。並使用 AGGIR (Autonomie Gérontologie Groupe Iso Ressources) 綜合量表評估功能依賴程度 [11]

低血糖的定義為毛細血管血糖或間質血糖濃度低於 70 mg/dl 或 3.9 mmol/L。嚴重低血糖的定義為葡萄糖濃度低於 54 mg/dl 或 3mmol/L。白天定義為 8:00 AM - 8:00 PM，夜間定義為 8:00 PM - 8:00 AM。

三、研究結果

(一) 低血糖發生率

在 4 名患者監測 CBGM 檢測到 5 次低血糖事件，33 名患者 (79%) 佩戴 FSLP 的患者中檢測到 242 次低血糖事件。7 名患者 (17%) 一整天有超過 20% 的時間處於低血糖狀態。夜間發生低血糖的時間是白天的 4.5 倍 (10.9 ± 13.2 對 $2.4 \pm 4.5\%$)。7 名患者 (17%) 的夜間低血糖時間超過 25%。

(二) HbA1C 與低血糖之相關性

FSLP 檢測到的低血糖事件數量與男性呈正相關 ($P = 0.032$)，與 eGFR 呈負相關 ($P = 0.034$) 與 HbA1C 的相關性不顯著 ($P = 0.07$)。

100% 的 HbA1C < 7% 的患者和 79% 的 HbA1C \geq 8% 的患者檢測到一個或多個低血糖事件 ($P = 0.02$)。HbA1C < 7% 的患者發生低血糖的時間高於 HbA1C \geq 8% 的患者 ($P = 0.015$)。

討論與結論

研究結果發現在長照機構老年糖尿病患者中，服用了潛在誘發低血糖的糖尿病藥物 (sulfonylureas、repaglinide、insulin)，會有非常高的低血糖發生率，其中很大一部分是嚴重低血糖。HbA1C < 7% 患者會面臨更高的低血糖風險，但 HbA1C \geq 8% 的患者這種風險仍然很高。低血糖事件的數量與 eGFR 呈負相關，這與其他文獻研究結果一致，因為腎功能損害是發生低血糖的危險因素。在這一人群中，連續血糖監測可被視為檢測低血糖的有效工具，低血糖與心血管事件、跌倒、骨折、認知障礙和死亡率的風險增加有關。

讀後心得

由上述研究結果可得知，老年糖尿病患者低血糖發生頻率相當高，但因認知功能退化且低血糖症狀不明顯，因此常常容易被忽略。在此研究中發現糖化血色素的數據和低血糖的發生率，並無顯著的相關性。老年患者若能透過使用連續監測血糖系統，可即時監控血糖值，能有效降低緊急事件的發生，也可以減少糖尿病患者每天扎針測血糖的疼痛感。較可惜的是，台灣健保目前有條件給付連續血糖監測為病人，須為第一型糖尿病

患、新生兒糖尿病、或因胰臟切除引起的糖尿病，且過往6個月內有2次糖化血色素大於8%以上，或有低血糖無感症、常因嚴重低血糖需要他人協助治療、懷孕的病人...等。建議未來可以考慮將連續監測血糖系統應用於國內長照機構內的老年糖尿病患者，進而可大幅減少因為低血糖造成心血管事件、跌倒、骨折、認知障礙和死亡率的風險，會是老年糖尿病患者的一大福音。

參考文獻

1. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104: 1520–74.
2. Andreassen LM, Sandberg S, Kristensen GBB, Sølviik UØ, Kjome RLS. Nursing home patients with diabetes: prevalence, drug treatment and glycemic control. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 105: 102–9.
3. Bremer JP, Jauch-Chara K, Hallschmid M, Schmid S, Schultes B. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1513–7.
4. Jaap AJ, Jones GC, McCrimmon RJ, Deary IJ, Frier BM. Perceived symptoms of hypoglycaemia in elderly type 2 diabetic patients treated with insulin. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 1998; 15: 398–401.
5. Gómez AM, Umpierrez GE, Muñoz OM et al. Continuous glucose monitoring versus capillary point-of-care testing for inpatient glycemic control in type 2 diabetes patients hospitalized in the general ward and treated with a basal bolus insulin regimen. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 10: 325–9.
6. Davis GM, Galindo RJ, Migdal AL, Umpierrez GE. Diabetes technology in the inpatient setting for management of hyperglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2020; 49: 79–93.
7. Li F-F, Liu B-L, Zhu H-H et al. Continuous glucose monitoring in newly diagnosed type 2 diabetes patients reveals a potential risk of hypoglycemia in older men. *J Diabetes Res* 2017; 2017: 2740372.
8. Galindo RJ, Migdal AL, Davis GM et al. Comparison of the free style libre pro flash continuous glucose monitoring (CGM) system and point-of-care capillary glucose testing in hospitalized patients with type 2 diabetes treated with basal-bolus insulin regimen. *Diabetes Care* 2020; 43: 2730–5.
9. Munshi MN, Segal AR, Suhl E et al. Frequent hypoglycemia among elderly patients with poor glycemic control. *Arch Intern Med* 2011;

- 171: 362–4.
10. Milligan FJ, Krentz AJ, Sinclair AJ. Diabetes medication patient safety incident reports to the National Reporting and Learning Service: the care home setting. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2011; 28: 1537–40.
 11. Syndicat national de gérontologie clinique. A.G.G.I.R.: guide pratique pour la codification des variables, principaux profils des groupes Iso-Ressources. *Rev Geriatr* 1994; 19: 249–59.
 12. 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.
 13. Pogach L, Aron D. The other side of quality improvement in diabetes for seniors: a proposal for an overtreatment glycemic measure. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1510–2.
 14. Quilot E, Petit J-M, Vergès B, Bouillet B. Are older patients with diabetes still being overtreated in French long-term care homes? *Age Ageing* 2020; 49: 878–82. 15. Cardona S, Gomez PC, Vellanki P et al. Clinical characteristics and outcomes of symptomatic and asymptomatic hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018; 6: e000607.
 15. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Hypoglycaemia in residential care homes. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract* 2009; 59: 49–50.
 16. Benetos A, Novella J-L, Guerci B et al. Pragmatic diabetes management in nursing homes: individual care plan. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14: 791–800.
 17. Moser O, Eckstein ML, McCarthy O et al. Performance of the Freestyle Libre flash glucose monitoring (flash GM) system in individuals with type 1 diabetes: A secondary outcome analysis of a randomized crossover trial. *Diabetes Obes Metab* 2019; 21: 2505–12.
 18. Pleus S, Heinemann L, Freckmann G. Blood glucose monitoring data should be reported in detail when studies about efficacy of continuous glucose monitoring systems are published. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12: 1061–3.
 19. Karinka S. Improved Accuracy of 14-day factory-calibrated freestyle libre system with new glucose algorithm. *Diabetes Care* 2019; 68, Supplement 1.