



**专家简介:**刘幼硕,二级教授,一级主任医师,中南大学湘雅二医院老年医学博士研究生导师和博士后指导老师;中南大学衰老与老年疾病研究所所长,老年医学学科负责人,湖南省老年医学领军人才;中华医学会老年医学分会常委兼老年内分泌学组组长,中国医师协会老年医学科医师分会常委,湖南省医学会老年医学分会前任、候任主委,《中华老年医学杂志》、*Aging Medicine* 等期刊编委;发表论文 150 余篇,发表在 SCI 收录期刊的论文 50 篇;主持国家自然科学基金项目 4 项;担任国家重点研发计划“主动健康与老龄化科技应对”专项顾问;入选中国老年医学领域专家国际论学术影响力百强;获“人民好医生”“全国优秀科技工作者”等荣誉称号。Email: liuyoushuo@csu.edu.cn

## 《中国老年代谢综合征药物治疗专家共识(2022)》解读

詹俊鲲,刘幼硕

中南大学湘雅二医院老年医学科/老年内分泌科,中南大学衰老与老年疾病研究所,长沙 410011

**[摘要]** 老年代谢综合征是一组复杂的代谢紊乱症候群,其作为一种共病发病率高,临床表现多样,机制复杂且涉及联合用药,发生药物不良反应的风险高。老年代谢综合征严重损害老年人的生活质量和健康,给我国医疗系统及社会造成沉重的负担。《中国老年代谢综合征药物治疗专家共识(2022)》全面梳理和总结了老年代谢综合征的诊断标准和治疗目标、最新治疗药物及其相互作用,并做出 10 条推荐意见。该文就共识要点特别是药物治疗方面进行解读,以为老年代谢综合征药物治疗决策与健康管理工作提供相关参考。

**[关键词]** 代谢综合征;慢性病共病;药物疗法;生活质量;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2024.01.009

### Interpretation of Expert Consensus on Drug Treatment for Metabolic Syndrome in the Elderly in China (2022)

Zhan Junkun, Liu Youshuo

Department of Geriatrics/Department of Geriatric Endocrinology, the Second Xiangya Hospital, the Institute of Aging and Geriatrics, Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: Liu Youshuo, Email: liuyoushuo@csu.edu.cn

**[Abstract]** Metabolic syndrome in the elderly refers to a cluster of metabolic disturbances, characterized by a high comorbidity incidence, varied clinical presentations, intricate mechanisms, and the involvement of polypharmacy, which elevates the risk of adverse drug reactions. Metabolic syndrome severely undermines the quality of life and health among the elderly, placing a significant burden on healthcare system and society in China. *Expert Consensus on Drug Treatment for Metabolic Syndrome in the Elderly in China (2022)* thoroughly reviewed and summarized the diagnostic criteria and therapeutic objectives for metabolic syndrome in the elderly, provided the latest medications and their interactions, and offered ten recommendation points. This document interprets the key points of the consensus, particularly in terms of pharmacological treatment, and aims to provide relevant references for the decision-making process in the pharmacological management and health care for elderly individuals with metabolic syndrome.

**[Keywords]** Metabolic syndrome; Multiple chronic conditions; Drug therapy; Quality of life; Aged

作者简介:詹俊鲲,主任医师,Email: zhanjunkun@csu.edu.cn

通信作者:刘幼硕,主任医师,教授,Email: liuyoushuo@csu.edu.cn

老年代谢综合征(MS)患者常伴增龄相关疾病和老年综合征,如智力和机体功能的下降,衰弱、跌倒、肌少症、营养不良、多重用药等。这些均增加老年代谢综合征患者治疗的难度,对长期管理带来消极影响。规范化诊治老年人代谢综合征对健康老龄化意义重大。该专家共识是我国首部专门针对老年人代谢综合征药物治疗的权威性临床专家共识,为老年医学科、代谢内分泌科、内科、全科、临床药学等医务人员进行老年人代谢综合征药物治疗决策与健康管理工作提供了指导意见。本文针对该共识要点尤其是老年共病方面的内容进行相关解读。

## 1 老年 MS 治疗目标

老年 MS 是典型共病,常伴有多种代谢紊乱疾病、增龄相关疾病和老年综合征。这些均导致老年 MS 治疗目标与普通成年人不同,且增加老年 MS 患者治疗的难度。目前大部分专病诊疗指南及共识是针对单一疾病的,常忽略共病,甚至制定指南所依据的临床研究,为了排除混杂因素,也常会将老年共病患者排除在外。《中国老年代谢综合征药物治疗专家共识(2022)》<sup>[1]</sup>的制定为临床老年 MS 患者在该方面的管理提供了诊疗依据。

老年共病管理不仅需要针对疾病的诊疗,更需要关注共病老年人的健康需求,以促进老年人功能发挥、改善生活质量为目标。对于老年共病患者,由于其特殊性且个体差异大,需要根据老年人不同的健康状态、面临的主要问题、预期生存期,以及结合患者本人意愿来制定共病管理目标。老年共病管理目标需随着老年共病患者的健康状况、面临主要问题、患者意愿等因素的变化,进行动态调整<sup>[2]</sup>。在老年医学中,老年综合评估(CGA)是评价老年人健康状况,评估各种因素对于老年人健康所造成影响的有效方法,也是后续开展有效干预的依据。不管老年共病管理的流程有多复杂,其框架与老年医学 CGA 的评估干预过程是一致的。CGA 本身就是评估、决策、多学科团队干预、随访、再评估的动态闭环过程。

老年 MS 综合控制目标如下:(1)体重。随着年龄增长,老年人易出现肌肉减少、脂肪增多的改变,因此,体重指数(BMI)在反映老年人肥胖方面存在一定局限性。肌少性肥胖(SO)是老年人肥胖中的一种新型肥胖,通常是指肌少症和肥胖的共存,并存在肌肉质量与脂肪量之间的不均衡。建议对老年人进行体重评估时,除 BMI 外还需关注腰围、身体肌

肉量,综合评价体重、身体成分后个性化制定体重管理策略。建议 65 岁以下人群保持 BMI 在 18.5 ~ 24 kg/m<sup>2</sup> 范围内,65 岁及以上人群不宜太瘦。应鼓励老年 MS 患者通过加强抗阻训练和蛋白质摄入以增加身体肌肉量。(2)血压。老年 MS 患者降压治疗应注意收缩压达标,推荐控制目标为 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 以下,以降低心血管疾病风险<sup>[3]</sup>,但不建议将收缩压 < 120 mmHg 作为老年 MS 患者的控制目标<sup>[4]</sup>,需密切监测血压,以防出现直立性低血压。降压药物优选低血压风险低的血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类或钙离子通道阻滞剂(CCB)类<sup>[5]</sup>,谨慎使用特拉唑嗪、卡维地洛等可能发生直立性低血压的降压药物。有研究表明, $\alpha$ -糖苷酶抑制剂有助于改善老年糖尿病患者的餐后低血压症状<sup>[6]</sup>。(3)血糖。对于老年 MS 患者需权衡患者治疗方案的获益风险比,需要通过 CGA 来判断共病对于老年 MS 患者健康状态的影响,并了解共病是否额外增加了健康相关不良结局(包括功能丧失、生活质量下降等)风险,是否对老年人医疗决策等造成了影响。可参考《中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)》<sup>[7]</sup>对老年糖尿病患者进行分层管理、实行个体化血糖控制目标。(4)血脂。老年共病患者往往服用多种药物,需关注多重用药带来的不良影响,及时纠正不合理用药,定期进行用药调整。对于预期生存期有限的老年共病患者,一般需要进行药物精简<sup>[8]</sup>。

老年 MS 患者降脂治疗时应密切关注他汀类药物的安全性及其与其他药物的相互作用,监测肝功能和肌酸激酶变化,仍然建议把控制低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平作为老年 MS 调脂的首要目标。建议在血脂达标的基础上继续服用小剂量他汀类药物预防动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的发生,首选亲水性他汀类药物(普伐他汀、瑞舒伐他汀等),以降低对肝脏和肌肉的损害。长期服用他汀类可引发血糖异常和新发糖尿病风险,但因对心血管的保护作用大于糖尿病风险,MS 患者可获益更多。

## 2 老年 MS 非药物治疗

对于活力老年人,共病管理目标在于规范治疗慢性疾病,预防疾病发展及并发症发生,识别并干预多重用药等问题,可通过健康的生活方式持续维护功能发挥<sup>[2]</sup>。所以老年 MS 非药物治疗也需加强健康宣教及生活方式干预:体重控制,健康合理饮食,

适当的体力活动,戒烟限酒,保证充足良好的睡眠等。

### 3 老年 MS 药物治疗

老龄共病患者多重用药普遍存在,且其管理是复杂的。老年人器官和系统功能减退,药物代谢减慢,维持内环境能力减弱,因而增加了发生药物不良反应的风险。多重用药易导致老年人衰弱、跌倒、骨折、认知障碍、谵妄及再入院等不良健康结局,影响患者生活质量,增加医疗资源投入。老年人共病患者多重用药管理是医务工作者面临的最大的处方挑战之一。

老年共病患者用药时应优先选择获益最大、损害最小并可以改善生活质量的用药方案。优先考虑非药物治疗方式,如物理康复治疗等,强化安全用药意识。用药可参考美国老年医学会 Beers 标准、老年人不恰当处方工具 (IPET)、老年人潜在不恰当处方筛选工具 (STOPP) 等老年合理用药辅助工具。但这些参考工具还不足以完全适合老年共病患者,临床工作中仍需要进一步探索中国老年共病患者的用药安全性数据及方法。如建议老年患者用药前应评估肾功能水平,并根据 eGFR 值来调整药物方案,避免使用肾毒性药物。

老年 MS 治疗存在多重用药特点,增加了不良的药物-药物相互作用风险,需特别注意不宜联用的药物。如磺脲类药物主要经肝脏 CYP2C9 酶代谢,老年患者合用氟康唑、西咪替丁等 CYP2C9 抑制剂时,会减慢磺脲类药物代谢,增加低血糖风险;磺脲类药物与胰岛素合用也会导致低血糖的发生风险增加。老年 MS 药物重整是非常重要的,通过药物重整可以有效发现不合理用药或药物不良反应,老年医学团队中的药师可以协助团队更好地发现用药问题、协助调整用药。

老年 MS 降压药物治疗推荐血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 类和 ARB 类优先应用,尤其适用于伴糖尿病或肥胖患者;也可应用二氢吡啶类 CCB;伴心功能不全及冠心病者,可应用噻嗪类利尿剂和  $\beta$  受体阻滞剂。

老年 MS 降糖治疗需结合患者健康状态综合评估结果以及相应的血糖控制目标,经过生活方式干预后血糖仍不达标的应尽早进行降糖药物治疗。药物治疗的原则包括:选择低血糖风险较低的药物如二肽基肽酶 IV (DPP-4) 抑制剂;选择简便、依从性高的药物,降低多重用药风险如胰高血糖素样肽-1

(GLP-1) 受体激动剂;权衡获益风险比,避免过度治疗如胰岛素的“去强化治疗”策略;关注肝肾功能、心脏功能、并发症及伴发病等因素,如根据 eGFR 值来选择降糖药物,避免使用肾毒性药物;关注药物的不良反应以及对老年综合征的影响,如 GLP-1 受体激动剂等药物在内分泌专科备受推崇,但其也有延缓胃排空的作用,需警惕诱发或加重老年特别是高龄患者营养不良、肌少症以及衰弱。

老年 MS 血脂管理策略的制定需结合老年患者自身特点,并根据 ASCVD 危险分层综合评估,评估获益及风险,采取综合干预措施。调脂药物一般应坚持长期使用,无特殊原因不应停药。停药后血脂升高甚至反跳,使心血管事件及死亡率明显增加。老年共病患者的管理,是评估→决策方案制定→实施→再评估的一个连续动态的过程,以适应老年人健康状况及共病管理目标的变化。具体到老年 MS 血脂管理来说,需密切监测降脂药物不良反应和药物相互作用。建议老年血脂异常患者行规律治疗监测,非药物治疗者 6~8 周复查血脂,达标后 3~6 个月复查,不达标则启动药物治疗,4 周后复查血脂、肝肾功能及肌酶等,此后根据血脂达标情况规律复查。

老年 MS 抗血小板治疗是预防 ASCVD 手段之一,抗血小板治疗是否获益应综合评估老年患者出血风险、基础疾病、用药依从性及年龄等多个因素。ASPREE 研究显示,对于年龄  $\geq 70$  岁且具有一定心血管疾病风险的老年患者中,阿司匹林的应用不降低心血管疾病发生率,反而增加出血风险<sup>[9]</sup>。建议采取 Framingham 风险评分标准,评定为高风险的患者,阿司匹林有肯定获益;评定为中至高风险患者很有可能获益;评定为低至中风险患者要根据性别及出血风险个体化治疗;对于低风险患者,使用阿司匹林出血风险大于获益,不建议使用。推荐低剂量阿司匹林 (75~100 mg/d) 作为二级预防,如阿司匹林不耐受可选用氯吡格雷每日 50~75 mg<sup>[10]</sup>。

### 4 老年 MS 常用的固定复方制剂

老年 MS 患者通常需服用多种药物,易引起漏服错服的现象,降低了用药依从性与治疗效果。近年来陆续上市的降压、降糖及降脂等新型固定复方制剂,其优点为药物机制互补、协同增效、药物不良反应减少,治疗方案简化,依从性好,便于长期坚持。可根据老年 MS 患者的血压、血糖及血脂水平,适应证,耐受程度,经济/疗效比,视情况选择固定复方

制剂。

## 5 老年 MS 与中医药诊治

老年 MS 中医药诊治在临床实践中不断完善并取得显著的疗效,中医防治策略强调“未病先防、既病防变、已变防衰”,中医药的“整体调节”理念在高血糖、高血压、血脂异常的治疗中发挥了不同程度作用。临床上也开展了具有降糖、降压、调脂作用的中药制剂研究,在 MS 的各组分治疗中具有显著获益,且安全性良好,对老年 MS 有一定的预防及治疗作用。部分中药制剂同时兼有降糖、降压、调脂作用,可降低老年患者多重用药风险,为老年 MS 的治疗积累了一定的循证医学证据。

虽然中医药在老年 MS 的治疗中有一定效果及经验,但由于老年患者常伴器官功能衰退,多种并发症和疾病并存,中西药物使用情况复杂等多重因素。因此,在某些情况下需要在专业中医指导下接受中医、中西医结合治疗,并且在治疗过程中注意用药的安全性。

## 6 老年 MS 用药对主要老年综合征和照护问题的影响

共病的数量、病种不能完全反映其对老年人健康状态的影响,仍需要通过评估来判断共病造成的影响。很多老年综合征,如肌少症、衰弱、营养不良、躯体功能下降等,也常常是衰老、疾病、社会支持、环境等多因素在老年人身上造成的“多因一果”<sup>[11]</sup>。对老年 MS 患者的衰弱、营养不良、认知功能、多重用药等进行评估,识别影响主要老年综合征和照护问题的药物,采取适当的干预手段,有助于改善老年 MS 患者的预后及医疗支出。对于在老年缓和医疗中终末期的老年 MS 患者,通常对因治疗药物使用减少,对症治疗药物使用增加,相关药物的使用,常需结合患者具体预期寿命、出血或缺血等风险来个体化决策。

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会老年医学分会老年内分泌代谢疾病学组中国老年代谢综合征药物治疗专家共识(2022)编写组. 中国老年人代谢综合征药物治疗专家共识(2022)[J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41(9): 1011-1027.
- [2] 朱鸣雷, 刘晓红, 董碧蓉, 等. 老年共病管理中国专家共识(2023)[J]. 中国临床保健杂志, 2023, 26(5): 577-584.
- [3] American Diabetes Association. 12. older adults; standards of medical care in diabetes-2021[J]. Diabetes Care, 2021, 44(Suppl 1): S168-S179.
- [4] WEISS J, FREEMAN M, LOW A, et al. Benefits and harms of intensive blood pressure treatment in adults aged 60 years or older; a systematic review and Meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(6): 419-429.
- [5] DI STEFANO C, MILAZZO V, TOTARO S, et al. Orthostatic hypotension in a cohort of hypertensive patients referring to a hypertension clinic[J]. J Hum Hypertens, 2015, 29(10): 599603.
- [6] ZHANG J, GUO L. Effectiveness of acarbose in treating elderly patients with diabetes with postprandial hypotension[J]. J Investig Med, 2017, 65(4): 772-783.
- [7] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 14-46.
- [8] 国家重点研发项目(2018YFC2002400)课题组, 中国老年医学学会医养结合促进委员会. 高龄老年共病患者多重用药安全性管理专家共识[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(5): 548-554.
- [9] MCNEIL J J, WOLFE R, WOODS R L, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly[J]. N Engl J Med, 2018, 379(16): 1509-1518.
- [10] LEROITH D, BIESELS G J, BRAITHWAITE S S, et al. Treatment of diabetes in older adults; an endocrine society\* clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(5): 1520-1574.
- [11] 中国老年保健医学研究会老龄健康服务与标准化分会, 《中国老年保健医学》杂志编辑委员会. 居家(养护)老年人共病综合评估和防控专家共识[J]. 中国老年保健医学, 2018, 16(3): 28-31.

(收稿日期: 2024-01-18)