· 论著 ·

高龄 2 型糖尿病患者降糖药物使用及糖化血红蛋白水平的调查分析

李晓玉　谭云　谢玉芳

广东省老年医学研究所，南方医科大学附属广东省人民医院（广东省医学科学院），广东广州 510080

通信作者：谭云，Email：xiaomantan040518@126.com

【摘要】 **目的** 探讨不同年龄段高龄 2 型糖尿病（T2DM）患者降糖药物使用及糖化血红蛋白（HbA1c）水平的差异，为高龄 T2DM 患者个体化血糖控制提供参考。**方法** 采用回顾性研究方法，选择 2022 年 10 月至 2024 年 8 月在广东省人民医院住院的 187 例高龄（≥70 岁）T2DM 患者作为研究对象，按年龄将患者分为 70～79（93 例）、80～89（52 例）和≥90（42 例）岁 3 组。比较各组糖代谢、脂代谢、肾功能及降糖药物使用情况的差异。**结果** 随着年龄增长，70～79、80～89 和≥90 岁 3 组患者的住院时间逐渐延长（d：7.78±2.84、10.17±7.97、15.45±11.21，$P<0.05$），舒张压逐渐降低〔mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa）：75.60±9.15、73.77±10.79、67.45±9.50〕，估算的肾小球滤过率（eGFR）和 HbA1c 均明显下降〔eGFR（$mL\cdot min^{-1}\cdot 1.73\ m^{-2}$）：65.55±23.01、49.68±20.19、46.39±16.41；HbA1c：(9.02±1.99)%、(8.75±2.21)%、(7.80±1.43)%，均 $P<0.05$〕。降糖治疗方面，≥90 岁组患者平均使用降糖药种类明显少于 80～89 岁组和 70～79 岁组（种：1.86±0.78 比 2.67±1.12、2.88±0.93，均 $P<0.01$）。随着年龄增长，70～79、80～89 和≥90 岁 3 组患者钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT-2i）使用率和二甲双胍（MET）使用率逐渐降低〔SGLT-2i：50.54%（47/93）、42.31%（22/52），26.19%（11/42）；MET 使用率：46.24%（43/93）、30.77%（16/52），7.14%（3/42），均 $P<0.05$〕。**结论** 医务人员在高龄 T2DM 降糖药物的使用中，充分考虑了患者的肾功能、糖尿病心血管并发症、健康状态及预期寿命等因素，实施了个体化血糖管理。但在≥90 岁组中，HbA1c 水平过于严苛，应谨防低血糖风险的发生。

【关键词】 高龄；　2 型糖尿病；　降糖药物；　降糖方案；　糖化血红蛋白

基金项目：广东省医学科学技术研究基金（C2022005）

DOI：10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.016

Investigation and analysis of hypoglycemic drugs and glycated hemoglobin levels in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

Li Xiaoyu, Tan Yun, Xie Yufang

Guangdong Geriatrics Institute, Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Southern Medical University, Guangdong 510080, Guangzhou, China

Corresponding author: Tan Yun, Email: xiaomantan040518@126.com

【**Abstract**】 **Objective** To explore the differences in the use of hypoglycemic drugs and glycated hemoglobin (HbA1c) levels among elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) of different age groups, and to provide some references for individualized blood glucose control in elderly T2DM patients. **Methods** A retrospective study was conducted. A total of 187 elderly (≥70 years old) T2DM patients admitted to Guangdong Provincial People's Hospital from October 2022 to August 2024 were selected as the research subjects. The patients were divided into three groups according to age: 70–79 (93 cases), 80–89 (52 cases), and≥90 (42 cases) years old. The differences in glucose metabolism, lipid metabolism, renal function and the use of hypoglycemic drugs among the groups were compared. **Results** With increasing age, the hospital stays for the 70–79, 80–89, and≥90 years old groups significantly increased (days: 7.78±2.84, 10.17±7.97, 15.45±11.21, $P < 0.05$), diastolic blood pressure gradually decreased [mmHg (1 mmHg≈0.133 kPa): 75.60±9.15, 73.77±10.79, 67.45±9.50], estimated glomerular filtration rate (eGFR) and HbA1c both significantly decreased [eGFR ($mL\cdot min^{-1}\cdot 1.73\ m^{-2}$): 65.55±23.01, 49.68±20.19, 46.39±16.41; HbA1c (9.02±1.99)%, (8.75±2.21)%, (7.80±1.43)%, all $P < 0.05$]. In terms of hypoglycemic treatment, the average number of hypoglycemic drugs used by the≥90 years old group was significantly less than that of the 80–89 years old group and the 70–79 years old group (types: 1.86±0.78 vs. 2.67±1.12, 2.88±0.93, both $P < 0.01$). With increasing age, the usage rates of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT-2i) and metformin (MET) in the 70–79, 80–89, and≥90 years old groups gradually decreased [SGLT-2i: 50.54% (47/93), 42.31% (22/52), 26.19% (11/42), MET: 46.24% (43/93), 30.77% (16/52), 7.14% (3/42), all $P < 0.05$]. **Conclusions** Medical workers have fully considered factors such as renal function, diabetic cardiovascular complications, health status, and life expectancy in the use of hypoglycemic drugs for elderly T2DM patients and have implemented individualized blood glucose management. However, in the≥90 years old group, the HbA1c level is too strict, and the risk of hypoglycemia should be carefully prevented.

【**Key words**】 Elderly; Type 2 diabetes mellitus; Hypoglycemic drug; Hypoglycemic regimen; Glycated hemoglobin

Fund program: Guangdong Medical Science and Technology Research Fund (C2022005)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.016

随着老年人口的增加，糖尿病的患病人数也逐渐增加，目前关于高龄 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者的研究多集中在 75 岁或 80 岁以上的群体，缺乏对不同年龄段的细分研究，尤其是≥90 岁患者的研究较少。本研究回顾性分析 2022 年 10 月至 2024 年 8 月在广东省人民医院住院治疗的 187 例高龄 T2DM 患者（≥70 岁）的临床资料，比较不同年龄段（70～79、80～89、≥90 岁）患者降糖药物使用情况及糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）水平的差异，以期为高龄 T2DM 患者个体化血糖控制提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象：采用回顾性研究方法，选择 2022 年 10 月至 2024 年 8 月广东省人民医院收治的 187 例高龄 T2DM 患者（≥70 岁）作为研究对象，其中男性 102 例，女性 85 例；平均年龄（80.94±8.28）岁。

1.1.1 纳入标准：① 诊断符合 1999 年世界卫生组织（World Health Organization，WHO）提出的 T2DM 标准；② 年龄≥70 岁；③ 糖尿病病程≥6 个月。

1.1.2 排除标准：① 患有镰状细胞病、葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏症；② 进行血液透析；③ 近期有失血或输血，以及促红细胞生成素治疗等影响 HbA1c 结果；④ 合并高血糖高渗状态和糖尿病酮症酸中毒严重急性并发症、急性感染性疾病等。

1.1.3 伦理学：本研究符合医学伦理学标准，并经广东省人民医院伦理委员会审核批准（审批号：KY-Z-2022-097-01），对患者采取的治疗和检测均取得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组：按年龄将患者分为 70～79（93 例）、80～89（52 例）和≥90（42 例）岁组。

1.3 资料收集：① 一般资料，包括男性占比、年龄、T2DM 病程、住院时间、血压；② 肾功能、脂代谢、糖代谢指标；③ 降糖药的使用情况，包括注射降糖药和口服降糖药[1]。注射降糖药为胰岛素和胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonist，GLP-1RA）胰岛素。口服降糖药包括二肽基肽酶 -4 抑制剂（dipeptidyl peptidase-4 inhibitor，DPP-4i）、钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor，SGLT-2i）、二甲双胍（metformin，MET）、α - 糖苷酶抑制剂（alpha-glucosidase inhibitor，AGI）、磺脲类（sulfonylurea，SU）、格列奈类（nateglinide，NAT）、噻唑烷二酮类（thiazolidinediones，TZD）。低血糖风险较高药物为胰岛素、SU、NAT 药物等。

1.4 统计学方法：使用 R 4.0.2 统计软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用单因素方差分析；计数资料以例（频数和频率）表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法，两两比较采用 FDR 法校正。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组高龄 T2DM 患者一般资料比较（表 1）：3 组患者男性占比、T2DM 病程、收缩压比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。随年龄的增加，患者住院时间明显延长，以≥90 组的住院时间最长（$P<0.05$）；3 组随年龄的增加舒张压逐渐降低，≥90 组的舒张压明显低于 80～89 岁组和 70～79 岁组（均 $P<0.05$），但 80～89 岁组与 70～79 岁组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.2 3 组高龄 T2DM 患者肾功能、脂代谢和糖代谢指标比较（表 2）：各组血肌酐（serum creatinine，SCr）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triacylglycerol，TG）、高密度脂蛋白（high-density lipoprotein，HDL-C）、低密度脂蛋白（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial blood glucose，2 h PBG）比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。70～79 岁组估算的肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）明显高于 80～89 岁组和≥90 岁组（均 $P<0.01$），但 80～89 岁 eGFR 与≥90 岁组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。≥90 组 HbA1c 明显低于 80～89 岁组和 70～

表 1 3 组高龄 T2DM 患者一般资料比较

组别	例数（例）	男性〔例（%）〕	年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	T2DM 病程（年，$\bar{x}\pm s$）	住院时间（d，$\bar{x}\pm s$）	收缩压（mmHg，$\bar{x}\pm s$）	舒张压（mmHg，$\bar{x}\pm s$）
70～79 岁组	93	53（56.99）	73.86±3.20	15.99± 8.77	7.78± 2.84	136.08±18.82	75.60± 9.15
80～89 岁组	52	28（53.85）	83.88±2.73 [a]	17.83± 9.38	10.17± 7.97 [a]	140.73±20.51	73.77±10.79
≥90 岁组	42	21（50.00）	92.95±2.47 [ab]	19.33±10.09	15.45±11.21 [ab]	132.10±16.37	67.45± 9.50 [ab]
合计		102（54.55）	80.94±8.28	17.25± 9.30	10.17± 7.63	136.48±18.95	73.26±10.18

注：与 70～79 岁组比较，[a]$P<0.05$；与 80～89 岁组比较，[b]$P<0.05$；1 mmHg≈0.133 kPa

79 岁组(均 $P<0.05$),但 80～89 岁组 HbA1c 与 70～79 岁组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 3 组高龄 T2DM 患者降糖方案的比较(表 3):≥90 岁组平均使用降糖药种类明显少于 80～89 岁组和 70～79 岁组(种:1.86±0.78 比 2.67±1.12、2.88±0.93,均 $P<0.01$),80～89 岁组与 70～79 岁组平均使用降糖药种类比较差异无统计学意义($P>0.05$)。占比方面,70～79 岁组和 80～89 岁组主要使用 3 种药物,≥90 岁组主要使用 2 种药物。

表 3　3 组高龄 T2DM 患者降糖方案

组别	例数(例)	单一用药〔例(%)〕	两药联合〔例(%)〕	3 药联合〔例(%)〕	4 药及以上联合〔例(%)〕
70～79 岁组	93	8(8.60)	21(22.58)	39(41.94)	25(26.88)
80～89 岁组	52	10(19.23)	12(23.08)	16(30.77)	14(26.92)
≥90 岁组	42	14(33.33)	22(52.38)	4(9.52)	2(4.76)
合计		32(17.11)	55(29.41)	59(31.55)	41(21.93)

2.4 3 组高龄 T2DM 患者降糖药物使用情况比较(表 4):187 例患者中 77.01% 的患者使用了胰岛素,其中,≥90 岁组使用胰岛素的比例明显高于 80～90 岁组($P<0.05$),但与 70～79 岁组患者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。42.78% 的患者使用了 SGLT-2i,≥90 岁组使用 SGLT-2i 的比例明显低于 70～79 岁组($P<0.05$),但与 80～89 岁组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。33.16% 的患者使用了 MET,≥90 岁组使用 MET 的比例明显低于 70～79 岁组和 80～89 岁组($P<0.05$),但 70～79 岁组与 80～89 岁组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。42.78%、33.16%、1.60% 的患者分别使用了 DPP-4i、AGI 和 TZD,但 3 组间 DPP-4i、AGI 和 TZD 使用率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。12.30% 的患者使用了 GLP-1RA,70～79 岁组使用 GLP-1RA 的比例高于 80～89 岁组($P=0.05$),但与≥90 岁组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。9.09% 的患者使用了 NAT,80～89 岁组使用 NAT 的比例明显高于≥90 岁组($P<0.05$),但与 70～79 岁组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。7.49% 的患者使用了 SU,80～89 岁组使用 SU 的比例明显高于≥90 岁组($P<0.05$),但与 70～79 岁组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨　论

3.1 一般资料及 HbA1c 水平比较:本研究随患者年龄的增大,住院时间逐渐延长,HbA1c 逐渐下降。原因为 70～79 岁组患者合并症少,主要因血糖控制不佳住院,造成该组患者 HbA1c 值偏高。≥90 岁组患者因合并各种慢性疾病反复住院,平均住院时间及在院时间长,医务人员对患者糖尿病的管理,如血糖监测、糖尿病教育和降糖药物的使用及生活方式、营养治疗等措施更完善,患者血糖控制更良好。3 组患者住院期间 FBG 和 2 h PBG 比较差异无统计学意义,也反映了不同年龄段的高龄患者在院期间血糖管理更有效。其次可能与能量摄入减少有关。研究表明,80 岁年龄组老年人的膳食类型 76.9% 存在一定程度的摄入量不足,15.4% 存在严重的摄入量不足[2]。《中国老年糖尿病诊疗指南(2024 版)》[3]中指出,对于预期寿命短、健康状态差且使用了低血糖风险高药物的患者,HbA1c 控制目标为 8.0%～8.5%。本研究≥90 岁组 HbA1c 略低于控制目标,应谨防低血糖的发生。3 组患者年龄越大,糖尿病病程越长,但统计分析差异无统计学意

表 2　3 组高龄 T2DM 患者肾功能、脂代谢和糖代谢指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	eGFR(mL·min^{-1}·1.73 m^{-2})	SCr(μmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	FBG(mmol/L)	2 h PBG(mmol/L)	HbA1c(%)
70～79 岁组	93	65.55±23.01	98.30±77.38	4.35±1.34	1.56±0.94	1.15±0.27	2.71±1.00	7.52±4.66	11.26±4.04	9.02±1.99
80～89 岁组	52	49.68±20.19^{a}	109.40±74.00	4.34±1.24	1.76±1.38	1.13±0.30	2.68±0.85	7.12±2.50	11.49±3.76	8.75±2.21
≥90 岁组	42	46.39±16.41^{a}	91.43±30.49	3.84±0.91	1.35±0.64	1.06±0.29	2.37±0.83	6.79±2.27	10.25±2.55	7.80±1.43^{ab}
合计		56.84±22.58	99.84±68.64	4.23±1.24	1.57±1.03	1.12±0.28	2.63±0.93	7.24±3.70	11.10±3.69	8.67±2.00

注:与 70～79 岁组比较,$^{a}P<0.01$;与 80～89 岁组比较,$^{b}P<0.05$

表 4　3 组高龄 T2DM 患者降糖药物使用情况比较

组别	例数(例)	胰岛素〔例(%)〕	SGLT-2i〔例(%)〕	MET〔例(%)〕	DPP-4i〔例(%)〕	AGI〔例(%)〕	GLP-1RA〔例(%)〕	NAT〔例(%)〕	SU〔例(%)〕	TZD〔例(%)〕
70～79 岁组	93	73(78.49)	47(50.54)	43(46.24)	36(38.71)	34(36.56)	17(18.28)	9(9.68)	7(7.53)	2(2.15)
80～89 岁组	52	34(65.38)	22(42.31)	16(30.77)	29(55.77)	20(38.46)	2(3.85)	8(15.38)	7(13.46)	1(1.92)
≥90 岁组	42	37(88.10)^{a}	11(26.19)^{b}	3(7.14)^{ab}	15(35.71)	8(19.05)	4(9.52)	0(0.00)^{a}	0(0.00)^{a}	0(0.00)
合计		144(77.01)	80(42.78)	62(33.16)	80(42.78)	62(33.16)	23(12.30)	17(9.09)	14(7.49)	3(1.60)

注:与 80～89 岁组比较,$^{a}P<0.05$;与 70～79 岁组比较,$^{b}P<0.05$

义,可能与样本量偏少有关。

3.2 3 组高龄 T2DM 患者降糖方案比较:随患者年龄的增大,使用降糖药数量逐渐减少,提示 70~79 岁组更倾向于强化治疗,≥90 岁组倾向于简化治疗方案。强化治疗可降低微血管并发症风险,显著减少糖尿病视网膜病变、神经病变和肾病的发生发展。英国一项前瞻性糖尿病研究(UK prospective diabetes study, UKPDS)表明,强化血糖控制使 T2DM 患者的微血管并发症风险降低 25%[4]。研究显示,强化血糖控制使 T2DM 患者的主要大血管事件风险降低 10%[5]。强化治疗可延缓糖尿病并发症的进展,提高患者生活质量和预期寿命。一项糖尿病试验研究表明,强化治疗可显著降低心血管事件的发生率[6]。强化治疗结合先进技术(如连续血糖监测和胰岛素泵)可优化血糖控制,同时降低低血糖发生率。但对于超高龄 T2DM 患者,多重用药普遍,降糖治疗方案应注重简化、安全性和个体化,以减少治疗复杂性、避免低血糖和药物不良反应[7]。

3.3 3 组高龄 T2DM 患者降糖药物使用情况分析:本研究中,77.01% 的患者使用了胰岛素,原因在于高龄 T2DM 患者常合并多种慢性疾病,肝肾功能受损,口服降糖药受限或不能有效控制血糖。胰岛素作为糖尿病治疗的基石,具有有效控制血糖、延缓并发症进展、治疗方式灵活多样、安全性高、可改善患者生活质量等优点,其安全性已得到广泛验证,只要在医务人员的指导下合理使用,并注意监测血糖,胰岛素的不良反应(如低血糖和体质量增加的风险)是可控的。

SGLT-2i 通过抑制近端肾小管钠-葡萄糖共转运蛋白 2 的活性增加尿葡萄糖排泄,从而达到降糖作用[8],是老年 T2DM 患者的一级推荐降糖药,推荐作为合并动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)或有高危因素、心力衰竭及慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)老年患者的首选用药。Karagiannis 等[9]的 Meta 分析结果显示,SGLT-2i 抑制剂降低了老年 T2DM 患者因心力衰竭住院和肾脏结局风险,减少主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)的发生。本研究≥90 岁组 SGLT2i 使用率较 70~79 岁组明显下降,与高龄患者随年龄增长,肾功能进行性下降有关。SGLT-2i 不能用于 eGFR<30 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2} 的患者。其次,SGLT-2i 的常见不良反应为泌尿系统和生殖系统感染及与血容量不足相关的不良反应。随年龄的增长,患者日常生活能力下降,老年人在 6 项日常生活能力中,最早丧失沐浴功能,更容易导致泌尿系统和生殖系统感染。

双胍类药物的主要药理为学作用是通过减少肝脏葡萄糖的输出和改善外周胰岛素抵抗而降低血糖。MET 为 T2DM 患者控制高血糖的一线用药和药物联合中的基本用药,是老年 T2DM 患者的一级推荐降糖药物。MET 的主要不良反应为胃肠道反应;其次,MET 可导致体质量减轻[10],这两个因素限制了其在老年尤其是高龄患者中的使用。另外,双胍类药物禁用于肾功能不全(SCr 水平男性>132.6 μmol/L,女性>123.8 μmol/L 或 eGFR<45 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2})[11]患者。本研究 MET≥90 岁组 MET 使用率显著下降,分析与以上因素有关。

DPP-4i 通过抑制二肽基肽酶 4 活性提高内源性胰高糖素样肽 1 水平,葡萄糖浓度依赖性促进内源性胰岛素分泌,抑制胰高糖素分泌,降低血糖[12]。阿格列汀、利格列汀、西格列汀和沙格列汀心血管结局试验老年亚组结果显示,阿格列汀、利格列汀、西格列汀和沙格列汀不增加老年患者心血管死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中的发生风险[13]。一项为期 24 周的 4 期随机、多中心、双盲、安慰剂对照试验结果显示,老年 T2DM 患者接受稳定胰岛素治疗时,联合使用利格列汀能提高老年患者血糖控制的疗效,且低血糖和严重低血糖等不良事件发生率降低,患者服用的安全性提高[14]。在肾功能不全的患者中使用西格列汀、沙格列汀、阿格列汀和维格列汀时,需要按照说明书减少药物剂量,在有肝肾功能不全的患者中使用利格列汀不需要调整剂量[15]。所以本研究各组 DPP-4i 类药物使用率比较差异无统计学意义。

本研究随年龄增长 AGI 类药物的使用率有下降趋势,但 3 组比较差异无统计学意义。各组 AGI 类药物的使用率均排在第四位,与陈晓敏等[16]调查的高龄 T2DM 患者 AGI 使用率排名第二位的用药方案上存在差异。这可能与不同地区的饮食习惯差异有关。以面食为主的地区,使用 AGI 类药物可延缓碳水化合物的分解和吸收,从而降低 PBG。AGI 类药物的常见不良反应包括腹胀、腹泻、排气增多等[17],在高龄 T2DM 患者中的应用需兼顾考虑。

GLP-1RA 通过与 GLP-1 受体结合发挥作用,以葡萄糖浓度依赖的方式促进胰岛素和抑制胰高血糖

素分泌降低血糖，并能延缓胃排空，抑制食欲中枢、减少进食量，兼具减轻体质量、降低血压和调脂的作用[18]，且单独应用 GLP-1RA 时低血糖发生风险低。利拉鲁肽可在每日任意时间注射 1 次；司美格鲁肽每周注射 1 次，且无时间限制。GLP-1RA 灵活的给药方式提高了老年糖尿病患者用药的依从性，周制剂的用药依从性更高。但 GLP-1RA 有恶心、呕吐、腹泻、食欲减退等胃肠道不良反应，且在我国上市时间较短，导致该类药物使用率低。

SU 药物属于胰岛素促泌剂，主要药理学作用是通过刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素，增加体内的胰岛素水平而降低血糖[19]。NAT 药物为非 SU 胰岛素促泌剂，此类药物主要通过刺激胰岛素的早时相分泌而降低 PBG，也有一定的降 FBG 作用。随着糖尿病病程的延长，β 细胞功能逐渐衰退。研究表明，T2DM 患者在确诊时，β 细胞功能已丧失约 50%，且每年以约 4% 的速度下降[20]，高血糖的“糖毒性”可进一步损害 β 细胞功能[21]。另外，衰老也导致 β 细胞的增殖能力显著降低[22]和胰岛素抵抗加重[23]。TZD 是胰岛素增敏剂，该类药物可能导致患者体质量增加，水肿、骨折和心力衰竭的发生风险也增加[24]。所以本研究≥90 岁组无患者使用以上 3 类药物，其余两组患者也较少使用。

本研究显示，70～79 岁组更倾向于强化治疗，随着年龄增长，逐渐倾向于简化治疗方案。不同年龄组在选择降糖药方面也存在差异，说明医务人员在高龄 T2DM 降糖治疗过程中，充分考虑了患者的胰岛功能、肾功能、糖尿病心血管并发症、健康状况、预期寿命及低血糖风险等因素，实施了个体化血糖管理。但≥90 岁组 HbA1c 水平过于严苛，应谨防低血糖的发生。

本研究的不足之处在于≥90 岁组仅 42 例，可能影响统计效力；其次，当前为横断面研究，无法评估用药方案的长期影响。有待在未来研究中扩大样本量，开展纵向研究追踪结局。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 315–409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791–20210221–00095.

[2] Norman K, Haß U, Pirlich M. Malnutrition in older adults–recent advances and remaining challenges [J]. Nutrients, 2021, 13 (8): 2764. DOI: 10.3390/nu13082764.

[3] 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（2024 版）[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16 (2): 147–189. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791–20240112–00020.

[4] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood–glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) [J]. Lancet, 1998, 352 (9131): 837–853.

[5] ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2008, 358 (24): 2560–2572. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987.

[6] Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2009, 360 (2): 129–139. DOI: 10.1056/NEJMoa0808431.

[7] American Diabetes Association. 12. Older adults: standards of medical care in diabetes–2021 [J]. Diabetes Care, 2021, 44 (Suppl 1): S168–S179. DOI: 10.2337/dc21–S012.

[8] Gallo LA, Wright EM, Vallon V. Probing SGLT2 as a therapeutic target for diabetes: basic physiology and consequences [J]. Diab Vasc Dis Res, 2015, 12 (2): 78–89. DOI: 10.1177/1479164114561992.

[9] Karagiannis T, Tsapas A, Athanasiadou E, et al. GLP–1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: a systematic review and meta–analysis [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021, 174: 108737. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.108737.

[10] Ji LN, Han P, Wang XY, et al. Randomized clinical trial of the safety and efficacy of sitagliptin and metformin co–administered to Chinese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Investig, 2016, 7 (5): 727–736. DOI: 10.1111/jdi.12511.

[11] Pflipsen MC, Oh RC, Saguil A, et al. The prevalence of vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: a cross–sectional study [J]. J Am Board Fam Med, 2009, 22 (5): 528–534. DOI: 10.3122/jabfm.2009.05.090044.

[12] Mulvihill EE, Drucker DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of action of dipeptidyl peptidase–4 inhibitors [J]. Endocr Rev, 2014, 35 (6): 992–1019. DOI: 10.1210/er.2014–1035.

[13] McGuire DK, Alexander JH, Johansen OE, et al. Linagliptin effects on heart failure and related outcomes in individuals with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular and renal risk in CARMELINA [J]. Circulation, 2019, 139 (3): 351–361. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038352.

[14] Ledesma G, Umpierrez GE, Morley JE, et al. Efficacy and safety of linagliptin to improve glucose control in older people with type 2 diabetes on stable insulin therapy: a randomized trial [J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21 (11): 2465–2473. DOI: 10.1111/dom.13829.

[15] 中华医学会糖尿病学分会. 基于胰高血糖素样肽 1 降糖药物的临床应用共识 [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6 (1): 14–20. DOI: 10.3760/cma.j.issn. 1674–5809.2014.01.004.

[16] 陈晓敏, 张丽娜, 李友佳. 高龄老年 2 型糖尿病患者多重用药特点分析 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (10): 1271–1277. DOI: 10.12114/j.issn.1007–9572.2022.0536.

[17] Zhang J, Guo LX. Effectiveness of acarbose in treating elderly patients with diabetes with postprandial hypotension [J]. J Investig Med, 2017, 65 (4): 772–783. DOI: 10.1136/jim–2016–000295.

[18] Singh S, Wright EE Jr, Kwan AY, et al. Glucagon–like peptide–1 receptor agonists compared with basal insulins for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta–analysis [J]. Diabetes Obes Metab, 2017, 19 (2): 228–238. DOI: 10.1111/dom.12805.

[19] Sherifali D, Nerenberg K, Pullenayegum E, et al. The effect of oral antidiabetic agents on A1C levels: a systematic review and meta–analysis [J]. Diabetes Care, 2010, 33 (8): 1859–1864. DOI: 10.2337/dc09–1727.

[20] Butler AE, Janson J, Bonner–Weir S, et al. β–cell deficit and increased β–cell apoptosis in humans with type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2003, 52 (1): 102–110. DOI: 10.2337/diabetes.52.1.102.

[21] Wajchenberg BL. β–cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment [J]. Endocr Rev, 2007, 28 (2): 187–218. DOI: 10.1210/10.1210/er.2006–0038.

[22] Aguayo–Mazzucato C, Andle J, Lee TB Jr, et al. Acceleration of β cell aging determines diabetes and senolysis improves disease outcomes [J]. Cell Metab, 2019, 30 (1): 129–142.e4. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.05.006.

[23] Chang AM, Halter JB. Aging and insulin secretion [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2003, 284 (1): E7–E12. DOI: 10.1152/ajpendo.00366.2002.

[24] Phatak HM, Yin DD. Factors associated with the effect–size of thiazolidinedione (TZD) therapy on HbA1c: a meta–analysis of published randomized clinical trials [J]. Curr Med Res Opin, 2006, 22 (11): 2267–2278. DOI: 10.1185/030079906X148328.

（收稿日期：2024–09–21）
（责任编辑：邸美仙）