

老人檢驗醫學與數據判讀

台北醫學大學附設醫院 臨床病理科 林秀真

隨著醫療的進步和國民營養的完善，台灣老年人口快速增加，依據內政部資料顯示¹，我國65歲以上老年人口占總人口比率在107年3月底達到14.05%，也就是說，7個人中就有1個是老人，從此臺灣正式宣告邁入「高齡社會」。在台灣的醫學進步中，因應目前大量增加的老年人口，國內正積極發展老人醫學，相對應地，老人檢驗醫學也逐步進展中。第一個碰到的問題是，在判讀老年人的檢驗報告時，其正常值(參考值)是否要修改?第二個問題是以實驗室的檢驗報告是否可以預測老年病人的衰弱程度?接著說明10個老年人最常使用的檢驗項目，最後再介紹一些老年人會用到的特殊檢驗項目。

老年病人的檢驗正常值修訂

隨著年齡增加，人體的許多生理功能都會變化。這些生理變化是隨著時間過去，逐漸的變差，而且大多是不可逆的變化。這些生理變化會影響一般常見的大部份生化及其他檢驗，如表一。

面對年老的病人時，在檢驗醫學上除了要注意抽血時多顧及年老病人的自尊及尊嚴外，並要考慮年老病人可能服用多種藥物，藥物可能影響檢驗數據。隨著老年人的自然老化過程，在判讀該檢驗報告時，是否需要訂定不同的正常值(參考值)?在討論這個議題時，很多學者建議不要替老年人另外訂定正常值，因為個別老年人的病理及生理狀況都不相同，隨

表一 老化可能影響的檢驗數據變化

器官系統	隨著年齡增大的生理變化	相關的檢驗數據變化
肌肉	↓肌肉量	↓ Creatinine
骨骼	↓骨骼的礦物質含量, ↓軟骨成分	↑ PTH(女), ↓ calcium, ↓ calcitonin
腸胃	↓胃蠕動減少 ↓維他命吸收, ↓藥物吸收	↓ Vitamin B12, ↓ calcium, ↓ Fe absorption
腎臟	↓腎功能	↑ Serum ANP, ↑ BNP, ↓ Erythropoietin, ↓ GFR, ↑ creatinine, ↓ renin
免疫	↓造血幹細胞, ↓骨髓活性, ↓胸腺素, ↓T細胞功能, ↓自體免疫抗體	↓ ANAs
內分泌	↑癌症發生率	↓ Aldosterone, ↑ norepinephrine
生殖	↓性荷爾蒙	↓ Testosterone, ↓ estrogen, ↓ progesterone, ↓ DHEA-S, ↓ progesterone, ↑ GnRH

註：PTH, parathyroid hormone; ANP, atrial natriuretic peptide; BNP, brain natriuretic peptide; EPO, erythropoietin; GFR, glomerular filtration rate; ANA, antinuclear antibody; DHEA-S, sulfated dehydroepiandrosterone; GnRH, gonadotropin-releasing hormone

表二 老年人的檢驗數據變化

數值增加	數值減少	數值不變
Phosphate, LDH, PCO ₂ , K, Total cholesterol, Triacylglycerol, TSH, Uric acids, GGT, ALP(women), Amylase, AST, BUN, CK, Fasting glucose, HDL	Albumin, Aldosterone, Bilirubin, Creatinine Clearance, DHEA, Growth Hormone, PO ₂ , T ₃ , Total Protein, Transferrin	Chloride, Cortisol, Free T ₄ , Haptoglobin, Insulin, PH or Slight decrease, Na, T ₄ (不變或輕微減少), Thyroid-binding globulin (TBG)

著每個人運動、服用藥物、獨立活動性、營養狀態、個人嗜好、酒精飲用量、抽菸、慢性疾病等，個別之間變異很大，所以很難定義出一個真正健康老年人的檢驗正常值來作為判讀參考。也有學者指出，會難以分辨檢驗值的異常是一些疾病的徵兆，或是純粹由老化引起。

雖然很難訂出老年人的檢驗正常值，在此仍提醒臨床醫師老年人的檢驗數據與一般年輕人仍有不同，如表二供參考。

由檢驗數據預測老年病人的衰弱程度

衰弱(frailty)被視為老年人功能退化的前兆，也已被視為介於生活獨立自主和死亡前的中間階段。根據台灣2005年老人狀況調查結果的分析報告，大約65.2%的老人有慢性病或重大疾病，12.67%的老人有日常生活自理困難²。很多研究文獻提到，衰弱除了會降低活動、生活品質³、造成認知功能障礙外⁴，還易有日常生活功能障礙、跌倒、增加入住機構、住院的機會，嚴重者甚至造成死亡⁵。衰弱已是不容忽視的老人健康議題之一，衰弱對於老年人的生活功能和生活品質是一個很大的威脅。根據2011年行政院衛生署死因統計

顯示，65歲以上的死亡人數占全國死亡人數的68.5%，顯示出死亡人口主要分布於老年人口。但是年齡不能作為判別老化程度的生物指標，衰弱指標的重要性就是作為評估一個人是否面臨功能衰退、失去自主能力的臨床表現。

常用的衰弱指標，如以Fried衰弱指標、SOF(Study Osteoporotic Fractures)衰弱指標、Canadian Study of Health and Aging (CSHA)衰弱指標⁶，這些指標都是以病人本身的年紀加上一些臨床理學檢查評估結果，呈現出一個衰弱指標。衰弱指標的分母是所有檢測的項目總數量，而分子是檢測不合格的項目數量，所以相除的結果，數字都會小於一，而且數字是越小越好。在老人檢驗醫學的應用上，也有一個FI-LAB score⁷。它是以共21項檢驗數據再加上收縮血壓和舒張血壓成為一個衰弱指數，有研究顯示由臨床評估建立的CSHA衰弱指標再加上由檢驗室數據FI-LAB score，可以得到較準確的年老病人死亡預測率。另有研究顯示⁸，在年紀大於65歲以上的老年人，其實驗室衰弱指數(FI-LAB score)可以單獨成為一個衰弱指標，進一步預測死亡率。

表三 實驗室衰弱指標和死亡率^{7,8}

CSHA+ FI-LAB 綜合衰弱指數	死亡率	FI-LAB 衰弱指數	死亡率
		年齡：40-65歲	
<0.10	6.7%	0-0.1	3.0%
0.10-0.22	33.5%	0.1-0.2	4.3%
0.23-0.45	61.1%	0.2-0.3	12.0%
>0.45	88.2%	0.3-0.4	13.2%
		>0.4	46.4%
		年齡：>65歲	
		0-0.1	15.8%
		0.1-0.2	28.7%
		0.2-0.3	37.4%
		0.3-0.4	49.8%
		>0.4	62.1%

建立FI-LAB衰弱指標的檢驗數據內容，在高、低切點之間就算0分，檢驗數據太高或太低就算1分，所有項目的得分是分子，分母是所有測量項目的總數。所以，得出的指數也是介於0-1之間，而且越小越好。而FI-LAB衰弱指標所用到的檢驗項目如表四。

十個老年人最常開立的檢驗

接著介紹在臨床上，老人醫療最常開立的十種檢驗項目，並說明數值異常的原因和會影響數據的因素。

一、CBC (complete blood cell count)

CBC雖然是一個簡單常見的血液檢驗，但它包含了十幾項的檢驗結果，可篩檢出從慢性的輕微問題到危險甚至危害性

表四 FI-LAB指數的測量項目(檢驗及血壓)

檢驗項目	低切點	高切點
Albumin (g/dl)	3.2	4.5
AST (SGOT: IU/L)	8	33
BP, supine systolic (mmHg)	90	140
BP, supine diastolic (mmHg)	60	90
Calcium (mg/dl)	9.2	10.8
Creatinine (mg/dl)	0.6	1.20
Folate (nM)	11	57
Folate, RBC (nM)	376	1450
Glucose, fasting (mg/dl)	70.2	109.9
Hemoglobin (g/dL)	13.5	18.0
MCV (fL)	80	96
Alkaline phosphate (IU/L)	20	130
Inorganic phosphorus (mg/dl)	2.29	4.70
Potassium (mEq/L)	3.8	5
Total protein (g/dL)	6.0	7.8
Sodium (mEq/L)	136	142
TSH (uIU/L)	0.5	5
Thyroxin (T4,ug/dl)	5.50	12.48
BUN (mg/dl)	8.12	22.97
VDRL	0	0
Vitamin B12 (pg/L)	117	701
WBC (/uL)	1800	7800

命的疾病。在65歲以上而且可以自主獨立的老人，10%有貧血的問題。原因來自於(一)紅血球生成減少(二)紅血球破壞增加。

(一)紅血球生成減少

1. 接受化療或其他藥物治療中。

2. 缺鐵：素食者或老年人因為牙齒問題，較少吃肉類。
3. 缺乏製造紅血球需的維他命：如維他命B12和葉酸。
4. 紅血球生成素減少：因本身有慢性腎臟病而生成減少。
5. 體內慢性發炎：癌症或慢性感染都可能導致慢性發炎。
6. 骨髓疾病：如骨髓增生不良症候群。

(二)紅血球破壞增加

1. 身體內部受傷或外傷：有時是老人很難自覺的受傷，導致微量而慢性的出血而不自知。
2. 腸胃道的慢性出血：如長期服用阿斯匹靈、NSAIDs或坊間隨手買的“黑藥丸”；或有十二指腸或胃潰瘍而不自知；或有腸胃道相關的癌症。
3. 經常的抽血：因為老人常伴有許多慢性病，常到醫院看診追蹤，常會被抽較多量血液。

貧血老人出現的症狀有：衰弱、無力、呼吸會喘、心跳變快、頭痛、蒼白(通常由下眼瞼內側變白最早看出來)、血壓下降(尤其貧血原因是出血造成的時候)。

二、基本的代謝生化套組檢驗

共含7項常見而且重要的生化檢驗，

包括鈉、鉀、氯、碳酸氫、BUN(血液尿素氮)、血糖、Creatinine(肌酸酐)。國內大部分的醫療院所都有提供經由血清一次的肌酸酐數值，再由特定公式自動計算得到eGFR(估計的腎絲球過濾率)，但不需要知道病人的體重，現在最常用的是MDRD (Modification of diet in renal disease equation)，公式是 $186 \times Cr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times (0.742, \text{ if female}) \times (1.212, \text{ if African American})$ ⁹。但使用此MDRD-eGFR時要特別小心MDRD公式在某些族群，如年齡大於75歲、小孩子、懷孕婦女及腎功能快速變化者，尚未有足夠的驗證。而且此MDRD公式是由慢性腎臟病人發展而來，因此健康者或輕微腎功能損壞的病人用此公式來評估腎功能時，會有低估GFR的現象。所以MDRD公式最適用的是GFR小於60ml/min/1.73 m²的成年病人(也就是腎臟病第三期以上的病人)。其他的腎功能評估方式還有收集24小時尿液得到的肌酸酐清除率(CCr, Creatinine clearance rate)，雖然收集上很麻煩，但是目前臨床上最準確的腎功能評估方式。現在有較新的尿液檢驗，以尿液檢體的微量白蛋白除以肌酸酐(microalbumin/creatinine)也是一個不錯的檢驗腎功能項目，另外還有單獨測尿液微量白蛋白、血液肌酸酐、尿液常規檢查中尿蛋白的腎功能評估檢驗。值得注意的是，當腎功能由100%降至50%時，肌酸酐才會由1.0 mg/dl升高至2.0 mg/dl，而在

腎功能剩25%後，肌酸酐的數值就會增加很快，所以若要以血液肌酸酐來評估早期腎功能損壞的病人時需謹慎判讀。

三、進階的代謝生化套組檢驗

包含鈣、總蛋白質、白蛋白、膽色素、鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase)、麩草酸轉氨酶(又稱為GOT或AST)、麩丙酮酸轉氨酶(又稱為GPT或ALT)。值得注意的是體內鈣的濃度會被腎功能和荷爾蒙和某些藥物所影響，高或低濃度的鈣濃度都會影響病人的認知異常，而這個現象在老年人並不少見。老年人常因為營養不良或肝功能變差而導致體內白蛋白減少，這是在老人醫學中特別要注意的。鹼性磷酸酶高除了可能是阻塞性黃疸、骨骼系統疾病、副甲狀腺機能亢進、骨折和惡性腫瘤以外，在某些正常族群也可能會升高，如小於18歲以下之孩童、孕婦。

四、膽固醇相關檢驗套組

除了大家熟知的總膽固醇、高密度膽固醇、低密度膽固醇、三酸甘油酯以外，現在有一種新的檢驗-小而密低密度膽固醇(small-dense LDL)。現在新的概念是就算LDL正常，不代表真的沒問題。因為sd-LDL隱藏於LDL中，而且不容易被代謝，一般LDL僅在血液中滯留2天，而sd-LDL滯留時間高達5天。sd-LDL體積比LDL小，更容易鑽入血管表皮細胞，而且更容易被氧化，吸引巨噬細胞吞食後形成

斑塊。研究顯示，高sd-LDL的病人有較高的心血管疾病風險。

五、甲狀腺功能檢驗

包含甲狀腺刺激素(TSH)、游離甲狀腺 (free thyroxine)、三碘甲狀腺胺酸 (T3)、四碘甲狀腺胺酸 (T4)。甲狀腺疾病在老年人很常見(尤其是年老婦女)，小心初期可能是以疲倦及認知困難來表徵。

六、維他命B12的檢驗

維他命B12缺乏在老年人中蠻常見，可能會導致常見的症狀，如衰弱、記憶缺失、行走困難。

七、糖化血色素 (HbA1C)

因為紅血球的壽命長達120天，所以HbA1C是代表病人之前3個月的血糖平均值，而每增加1%的HbA1C，代表平常血糖升高30 mg/dl。但要注意的是，因為HbA1C是血紅素的一種，所以任何紅血球的病變都會影響HbA1C的實際數值。也就是會使紅血球壽命變短的疾病，如海洋性貧血、慢性腎衰竭、溶血性貧血、慢性血液流失、各式的血色素病變等都會使HbA1C偽性下降。而缺鐵性貧血、惡性貧血及某些血色素病變則會使HbA1C偽性升高，所以在判斷HbA1C的高低時，要配合病人的其他潛在性疾病一起考量。還有些常見使用的藥物也會影響HbA1C的判讀，整理如表五。

表五 會影響HbA1C的藥物及其機轉

可能的機轉	偽低的HbA1C	偽高的HbA1C
紅血球破壞增加	Dapsone, Ribavirin, Antiretrovirus, Trimethoprim-Sulfamethoxazole	
改變血色素	Hydroxyurea	
改變血色素的糖化作用	維他命C, 維他命E, 阿斯匹靈(低劑量)	
影響檢驗分析方法		阿斯匹靈(高劑量), 長期使用鴉片

八、凝血酶原時間 (Prothrombin time, PT) 及國際標準化比值(INR, International normalized ratio)

常有老年人需要長期服用抗凝血劑(如warfarin), 就需要定期追蹤PT。單一的PT檢驗結果是以“秒數”呈現, 但其正確性會受該批試劑及檢驗儀器的影響, 所以要在檢驗室標準化成INR的結果才能互相比較。依疾病的不同, 定期追蹤的凝血酶原時間INR需要維持在2.0-3.0之間。

九、腦排鈉利尿胜肽 (BNP, Brain natriuretic peptide)

現在市面上比較常用的是N端前B型利鈉利尿胜肽(NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide)。老年人常主訴容易會喘的症狀, 但導致喘的原因太多, 除了心臟衰竭以外, 肺炎、慢性肺阻塞性疾病、肺水腫、心絞痛等很多疾病都有可能造成喘。而心臟衰竭是一個進行性的疾病, 一半病患由發病到死亡平均不超過5年。再加上不容易診斷, 藥物及外科

治療方式花費高額醫療費用, 但抽血檢驗NT-ProBNP就可以正確診斷各類心臟衰竭與左心室功能異常, 而且可以用來評估合併冠狀動脈疾病病人的危險性及心臟衰竭療效與預後。

十、鐵蛋白(Ferritin)

鐵蛋白缺少大多是因為常見的缺鐵性貧血引起的, 但老年人若有慢性發炎, 則會因為鐵的儲存而導致鐵蛋白濃度上升。在臨床上看到鐵蛋白過低時, 在補充鐵劑前, 要再加做一些檢驗如總鐵結合量、鐵離子、血色素電泳做鑑別診斷, 以免鐵劑補充過多而沉積在肝臟內。

老年人會用到的特殊檢驗項目

1. HLA-1502及HLA-5802

最近新興的藥物基因體學是醫學研究中的新領域, 探討基因序列的變異如何影響每一病患對於藥物治療的反應, 目標是利用人類基因體序列資訊, 來預測藥物的治療反應並找出新治療標的, 或是找出具某種基因的人服用某類藥物會產生嚴重副作用。

目前國內有健保給付的二項是：(1)在開立卡巴馬平—carbamazepine (就是俗稱癲通®)前需幫病人檢驗HLA-1502；(2)在開立安樂普利諾—Allopurinol前需幫病人檢驗HLA-5801，但需注意一位病人一輩子只能驗一次。因為有研究顯示，具有此類基因的人在使用此二藥物時，會有一定的比例發生嚴重的藥物不良反應史帝芬—強生症候群(Stevens-Johnson syndrome, SJS)。

2. 癌症指標

除了舊有的癌症指標外，最近儀器檢驗公司新開發了一些新的癌症指標，可以應用在癌症的治療及追蹤上。但判讀上要注意腫瘤標記作為惡性腫瘤篩檢的檢測準確性因人、腫瘤類別而異。有些腫瘤標記特異性不高，且並不是每個癌症病患的指數都會明顯升高，當指數出現異常時，也不一定就是腫瘤引起的(表六)。

3. 結核菌潛伏感染檢驗—Quantiferon

數十年來，臨床上要測試親密接觸開放性肺結核的病人是否有得到潛伏性感染時，

都是用結核菌素皮膚試驗(PPD, purified protein derivative)，但是判讀時常會有偽陽性的干擾，而且還需要有2-3天的判讀時間。目前有一種不受偽陽性干擾的結核菌潛伏感染檢驗Quantiferon，它是利用結核菌的特異抗原來刺激病患全血的T細胞淋巴球釋放Interferon- γ ，若有Interferon- γ 上升就表示有結核菌潛伏感染，也可以輔助診斷結核菌感染的臨床困難問題。

參考文獻

1. https://www.moi.gov.tw/chi/chi_news/news_detail.aspx?type_code=02&sn=13723
2. Hamerman D: Toward an understanding of frailty. *Ann Intern Med* 1999; 130: 945-50.
3. Strawbridge WJ, Shema SJ, Balfour JL, et al: Antecedents of frailty over three decades in an older cohort. *J Gerontol* 1998; 53: S9-S16.
4. Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, et al: Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the Canadian study

表六 新發展出的腫瘤指標

癌症指標	臨床意義
NSE (神經特異性烯醇化酶, Neuron specific enolase)	小細胞肺癌，神經母細胞瘤
Cyfra21-1 (Cytokeratine Fragment)	非小細胞肺癌(尤其是鱗狀上皮癌)
SCC (鱗狀細胞癌, Squamous cell carcinoma)	子宮頸癌，食道癌
HE4(人附睪蛋白, Human Epididymis Protein)	卵巢癌
CA724	胃癌

- of health and aging. *J Gerontol* 2004; 59: 1310-7.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol* 2001; 56: M146-M156.
 6. Canadian Study of Health and Aging Working Group: Canadian Study of Health and Aging: study methods and prevalence of dementia. *CMAJ* 1994; 150: 899-913.
 7. Howlett SE, Rockwood MRH, Mitnitski A, et al: Standard laboratory tests to identify older adults at increased risk of death. *BMC Medicine* 2014; 12: 171.
 8. Blodgett JM, Theou O, Howlett SE, et al: A frailty index from common clinical and laboratory tests predicts increased risk of death across the life course. *GeroScience* 2017; 39: 447-55.
 9. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70. 🌐

