

〔主编〕薛慎伍

老年性脑血管病 治疗与预防

L AONIANXING
NAOXUEGUANBING
ZHILIAO YU YUFANG



 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

老年性脑血管病

治疗与预防

LAONIANXING NAOXUEGUANBING ZHILIAO YU YUFANG

主 编 薛慎伍

副主编 邓丕兰 李积胜

编 委 (以姓氏笔画为序)

于生元	王 惠	王 辉	王树才	尹利军	邓丕兰
伏 健	刘凯军	李 玮	李云峰	李元奎	李玉莲
李永庆	李炳臣	李晓娣	李晓蛄	李积胜	李慎军
吴玉贤	宋 杰	张兆岩	张建中	张素阁	陈 青
郑 虹	郝长海	胡君丽	胡荣东	夏 颖	铁 涛
高 燕	席 梅	黄志刚	曹永进	龚志兴	常 青
葛树业	彭清平	虞万良	管 荣	管 晶	薛 源
薛慎伍					



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

老年性脑血管病治疗与预防/薛慎伍编著. —北京:人民军医出版社,2003.6

ISBN 7-80157-875-9

I. 老… II. 薛… III. 老年人-脑血管疾病-防治 IV. R743

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 032435 号

主 编:薛慎伍

出 版 人:齐学进

策划编辑:姚 磊

加工编辑:王三荣

责任审读:李 晨

版式设计:赫英华

封面设计:龙 岩

出 版 者:人民军医出版社

(地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号,邮编:100842,电话:(010)66882586,51927252,

传真:68222916,网址:www.pmmp.com.cn)

印 刷 者:三河市印务有限公司

装 订 者:春园装订厂

发 行 者:新华书店总店北京发行所发行

版 次:2003 年 6 月第 1 版,2003 年 6 月第 1 次印刷

开 本:787×1092mm 1/16

印 张:20

字 数:487 千字

印 数:0001~4000

定 价:48.00 元

(凡属质量问题请与本社联系,电话:(010)51927289,51927290)

内 容 提 要

本书作者广泛搜集国内外老年脑血管病研究的最新资料,以专题讲座的形式对老年脑血管病诊断、治疗、预防、康复中的技术难点、热点问题进行了深入的介绍。内容涉及老年脑血管病的生理病理、流行病学、循证医学、临床诊断、治疗技术和康复措施。着重论述了缺血性脑血管病、脑出血、蛛网膜下腔出血等常见的老年脑血管病诊断和救治新方法和微透析、预缺血处理、溶栓治疗等新技术的应用。内容新颖,方法实用,技术先进,适于神经内科医师和脑血管病研究及教学人员参考。

责任编辑 姚 磊 王三荣

序

当今医学科学技术发展日新月异,老年性脑血管病的防治研究水平亦不断提高。据 1996 年《国际统计年鉴》资料显示,中国脑血管病的死亡率占世界第 7 位。本世纪初我国已步入老龄社会,脑血管病对老年人的健康状况已构成严重威胁,给老年神经病学专家提出了艰巨的任务,当务之急是解决怎样预防和治疗脑血管病的问题。

近年来对脑血管病的发病机制以及相应的防治研究已有较大进展,并取得了一定的成果。由于老年人机体状况的差异,脑血管病者血管受累程度不同,临床症状也各式各样,预后的差别很大。为此,薛慎伍教授结合自己多年来诊治老年性脑血管病的临床经验和掌握的国内外脑血管病的研究新方法、新技术、新成果、新动向,撰写了这本《老年性脑血管病治疗与预防》,将对老年性脑血管病的防治与康复研究起到积极的推动作用。本书内容重点突出,涉及衰老基础和引起脑血管病相关因素及国内外防治、康复措施,对了解老年性脑血管病的发病机制、发展规律,提高脑血管病的救治和康复水平,将起到有益的作用;同时,突出了对于理论与临床、预防与康复为一体的老年脑血管病当前这一热点和难点问题的研究,使该书更具有科学性和实用性强的特点。

该书的出版,对克服当前老年性脑血管病防治措施的不规范性和制定新的防治措施将具有重要意义,为我国老年神经病学的发展增添了新的特色,对我国老年脑血管病的进一步研究必将起到积极的推动作用。

中国人民解放军总医院

2003 年 4 月 6 日

匡培根

前 言

目前,人口老龄化已成为世界性的问题,20 世纪末我国 60 岁以上的老年人已超过人口总数的 10%。因此,老年性脑血管病的防治研究已成为我国十分紧迫的社会问题和医学问题。神经系统疾病中的老年性脑血管病已是危害老年人生命、影响老年人生活质量的主要疾病。脑血管病的预后不良,必将给当今文明的社会、家庭和个人带来沉重的精神负担。所以,加强老年性脑血管病的研究,采取有效的预防措施和康复手段,对降低发病率、病死率和致残率及提高生存者的生活质量,已刻不容缓。

为了使老年性脑血管病的预防工作跟上目前世界医学发展形势,缩短我国老年性脑血管病研究与国际发达国家的差距,我们将当前脑血管病的国内外防治研究状况与各位编者多年临床工作中的防治经验教训相结合,撰写了《老年性脑血管病治疗与预防》。本书共 21 章,对老年脑血管病的防治与康复措施进行了详细描述,突出理论与临床的新观点、新方法,并选择了一些实践研究图片和临床典型病例附在文后,并做了重点点评式的讨论分析,可望达到举一反三的效果。不求面面俱到,旨在提高我国老年性脑血管病的治疗和预防水平,增进交流。

由于作者学识水平有限,错误在所难免,敬请读者批评指正。

编 者

2003 年于济南军区总医院

目 录

第一章 老年人生理和病理变化	(1)
第一节 老年人的年龄划分	(1)
第二节 老年人年龄增长与体力衰退	(2)
第三节 脑老化对老年人的影响	(5)
第四节 现代抗衰老的研究	(9)
第二章 老年心理学与老年心理变化的研究	(12)
第一节 老年心理学研究内容	(12)
第二节 情感心理变化特点	(18)
第三节 老年人个性心理变化	(19)
第四节 老年人自我心理保健	(21)
第三章 老年人生物学改变的规律	(27)
第一节 老年人脑体积与脑代谢神经生化改变	(27)
第二节 老年人神经系统老化的表现	(30)
第四章 老年性脑血管病的病理生理改变的机制	(32)
第一节 脑缺血病理生理变化特征的研究现状	(32)
第二节 高血压脑出血的病理生理研究	(46)
第五章 血脂水平与脑血管病的关系	(53)
第一节 老年人脑血管病与血脂异常的关系	(53)
第二节 血脂代谢异常的不同类型	(58)
第三节 血脂代谢异常的处理	(60)
第六章 血液流变学改变与脑血管病的相关性研究	(64)
第一节 血液流变学改变在脑血管病中的临床意义	(64)
第二节 影响血液流变学改变的因素	(70)
第三节 血液流变学指标异常的治疗	(73)
第七章 老年人病史采集与神经系统检查	(79)

第一节	老年人的病史采集要点	(79)
第二节	神经系统检查特点	(80)
第三节	精神检查	(85)
第八章	老年性脑血管病常用的辅助检查	(88)
第一节	血液生化检查	(88)
第二节	脑脊液的检查	(91)
第三节	脑电图与诱发电位	(94)
第四节	经颅多普勒超声	(97)
第五节	经颅彩色双功能超声检查	(99)
第六节	脑循环功能检测	(101)
第九章	老年性脑血管病的流行病学研究	(104)
第一节	老年性脑血管病流行病学研究的意义和任务	(104)
第二节	老年流行病学研究的方法	(105)
第三节	我国老年性脑血管病的流行特点	(108)
第四节	老年性脑血管病的危险因素研究现状与前景	(112)
第十章	循证医学和 Meta-分析在老年性脑血管病中的应用	(116)
第一节	循证医学在老年性脑血管病中的应用	(116)
第二节	Meta-分析在脑血管病中应用	(118)
第十一章	缺血性脑血管病	(121)
第一节	短暂性脑缺血发作	(121)
第二节	脑血栓形成	(127)
第三节	腔隙性脑梗死	(144)
第四节	大面积脑梗死	(149)
第五节	出血性脑梗死	(157)
第六节	无症状性脑梗死	(163)
第七节	分水岭脑梗死	(166)
第十二章	脑出血	(172)
第一节	脑出血的危险因素	(172)
第二节	脑出血的病因	(173)
第三节	脑出血的病理改变	(173)
第四节	脑出血的病理生理改变	(174)
第五节	脑出血的临床表现	(179)
第六节	辅助检查	(189)

第七节 治疗	(192)
第十三章 自发性蛛网膜下腔出血	(199)
第十四章 自发性脑室出血	(204)
第十五章 皮质下动脉硬化性脑病研究进展	(213)
第十六章 微透析技术在老年性脑血管病中的应用	(218)
第一节 微透析技术在脑缺血中的应用	(218)
第二节 颅脑损伤中微透析技术的应用研究	(223)
第十七章 预缺血处理对脑保护作用的影响	(227)
第一节 预缺血处理的脑保护机制	(227)
第二节 分子生物学在脑缺血预处理中的作用	(230)
第三节 脑缺血预适应组织器官变化	(232)
第十八章 急性脑梗死溶栓治疗的现状与影响因素	(235)
第一节 急性脑梗死溶栓治疗基础与临床研究	(235)
第二节 急性脑梗死溶栓机制及血管再通	(239)
第三节 急性脑梗死临床溶栓治疗的现状与要求	(244)
第四节 影响急性脑梗死溶栓治疗效果的因素	(245)
第五节 溶栓治疗的适应证与禁忌证	(249)
第十九章 缺血性脑血管病国内外治疗的现状	(252)
第一节 缺血性脑血管病国内外的分型分期治疗	(252)
第二节 急性脑梗死的欧洲治疗建议	(255)
第三节 中华医学会神经病学学会关于急性 ICVD 处理建议(1998)	(258)
第二十章 缺血性脑血管病预防研究的现状	(263)
第一节 缺血性脑血管病的一级预防	(263)
第二节 缺血性脑血管病的二级预防	(265)
第三节 复发性缺血性脑血管病的预防	(267)
第四节 缺血性脑损害的预防性脑神经保护	(270)
第五节 缺血性脑血管病临床研究中存在的问题	(273)
第二十一章 脑血管病的康复研究	(278)
第一节 脑血管病康复研究进展	(278)

第二节 脑损伤可塑性与康复的关系.....	(280)
第三节 脑血管病康复与营养状况的相关性研究.....	(283)
第四节 脑血管病的康复治疗.....	(286)
第五节 脑血管病的康复护理研究.....	(295)
附录:脑血管病的分类与诊断标准	(303)
附录 A 国内脑血管病分类——《脑血管病分类》(1995)	(303)
附录 B 国际脑血管病分类(美国国家卫生研究中心).....	(305)
附录 C 各类脑血管病诊断要点(中华神经科学会、中华神经外科学会)	(307)
附录 D 脑血管病国际诊断标准	(309)

第一章 老年人生理和病理变化

在生命过程中,衰老是人类生命过程中的必然规律。老年医学是研究人类衰老原因、规律、特征、机制,探讨延缓衰老的对策的一门科学。我们对老年人生理和病理变化与脑血管病关系的研究,其目的是掌握老年人病理生理变化规律对脑血管病发病机制及预后的影响,探讨早期防治衰老的对策。

第一节 老年人的年龄划分

目前国际上通常将老年人的年龄划分为3个方面,大多数人认为这种分法较为科学,适用性较强。

一、时序年龄

时序年龄又叫历法年龄,是指以年为单位表示出生后所经历时间长短的各种年龄。但不同国家和地区、不同的历史时期、不同的人群,大家公认的老龄界线也不同。如我国晋朝,以66岁以上为老年,隋朝时又改为60岁,唐朝提前到55岁,宋朝又以60岁为老年。目前,国际上划定的老年界线也不尽统一,发达国家以60岁以上为老年人。我国现在以60岁以上作为划分老年人的通用标准,具体分为45~59岁为老年前期,60~89岁为老年期,90岁为长寿期。近期WHO又提出新的标准。将44岁以下人群称为青年人,45~59岁的人群称为中年人,60~74岁以上人群称为年轻老年人,75岁以上人群称为老人,90岁以上的人群称为长寿老人。这一标准将逐步取代世界各国现阶段划分老年人的通用标准。

二、生物学年龄

生物学年龄是按生理学或解剖学发育状况所推算出来的年龄。生物学年龄不同于时序年龄,因为生物学年龄不仅取决于出生年月的长短,更取决于机体组织结构的老化程度。通常将生物学年龄分为四个阶段或称4个期:人们将人体结构功能最完善、最旺盛的时期称为“成熟期”,此期指年龄在25~45岁;25岁前称“发育期”;45岁后称“退化期”;60岁以上为“衰老期”。

生物学年龄从客观上反映了老年人的个体差异,但目前还没有公认的评价指标。

三、心理学年龄

心理学年龄是依据个体的认识、感情、行为、思维等心理活动能力确定的。心理学年龄通常分为3个时期:20岁以前为未成熟期;20岁以上、60岁以下是成熟期;60岁以上是衰老期。

心理学年龄与时序年龄、生理学年龄不同步,如果老年人生活充实、精神愉快、心旷神怡,虽时序年龄较大,但也显得年轻。若经常情绪低落、烦躁不安、孤独,时序年龄虽小,也会显得未老先衰。

四、健康老年人标准

健康老年人是指人体脏器没有器质性病变的老人,目前仍按 1982 年中华医学会提出的健康老人标准。

1. 躯干无明显畸形,无明显驼背等不良体型。
2. 神经系统基本正常,无偏瘫,无老年性痴呆及其他神经系统疾病。
3. 心脏基本正常,无高血压、冠心病(无明显心绞痛)、冠状动脉供血不足、陈旧性心肌梗死及其他器质性心脏病。
4. 无明显肺功能不全及慢性肺部疾病。
5. 无肝硬化、肾脏病及恶性肿瘤等。

第二节 老年人年龄增长与体力衰退

随着年龄的不断增长而表现出“机体活力的不断衰退”、“生物效能的减低”、“环境适应能力的减弱”以及“器官应激能力的衰减”。在年龄变化过程中也会受到其他因素的影响,比较常见的因素有精神的创伤或机体的疾病、环境因素等。它们会加重或加速器官功能的障碍程度,也必然会加重正常年龄的衰老。

一、衰老的概念和机制

衰老是生物体在其生命过程中生长发育达到成熟期以后,形态结构和生理功能方面出现的一系列退行性变化。目前多数认为衰老机制比较复杂,尚不能用单一的理论来解释全部衰老的机制,实践也证实人类衰老变化是循序渐进的,它受到先天遗传因素和后天性环境因素等多方联合因素的影响。由于每个个体老年人间存在有差异性,因此衰老的速度、程度也不尽相同。即使在同一个老年人身上,各个脏器与多个系统的组织器官结构、功能衰老变化也并不完全一致。目前国际上提出从细胞和分子水平来看,引起衰老的内在物质基础是核酸;而引起衰老的基本原因,则是在代谢过程中各种内在和外在因素的作用而引起的代谢失调,以及由此继发的生理功能紊乱和免疫功能减退。

(一)自由基的产生与衰老

人体在新陈代谢过程中,不断地产生具有高度活性的自由基。其中占比重最大的是氧自由基、过氧化氢和单线态氧等,他们属于强氧化剂,是导致细胞膜损伤、促使机体衰老的重要因素。正常情况下,自由基不断地产生,也不断地被抗氧化剂如维生素 E、维生素 C 等清除。另外,体内的超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSHPX)等,也有清除自由基的作用。一旦产生的自由基不能被有效地清除,在体内不断地积累时,就会引起各种疾病和衰老。如老年性白内障即是由于眼晶状体受到自由基氧化损害所致。

(二)脂褐素与衰老

脂褐素是细胞脂质过氧化的产物。自由基使不饱和脂肪酸过氧化,形成种种过氧化脂质,

使生物在分子之间发生交联,聚合成异常的大分子,在酶体中堆积,形成一种细胞难以消除的惰性废物——脂褐素。它毒害细胞,阻碍细胞内物质和信息的传递,加速组织细胞的衰老过程,缩短人的寿命。随着年龄的增长,脑组织和心肌细胞中都有较多的脂褐素堆积,并损害脑组织和心肌。有人证明:心肌细胞中脂褐素的数量,大体随着年龄的增长而成比例的增加。每隔 10 年,心肌细胞中沉积的脂褐素,约达人体心肌数量的 0.3%,这可能与老年人心脏疾病的增加有关。

(三)微量元素的缺乏与衰老

所谓微量元素,是指人体正常新陈代谢所必需的,含量低于体重 0.01% 的数十种元素。如碳、氢、氧、氮、钠、钾、氯、钙、镁、磷、铁、锰、铬、锌、铜、碘、硅、锡、钴等。这些微量元素,大部分是具有重要生理功能的酶系统和蛋白系统的关键成分,对核酸、激素、细胞膜等起着稳定或激活的作用。随着年龄的增长,某些元素在体内含量逐渐减少。故有人认为,老年人适当补充微量元素,有延缓衰老的作用。

(四)单胺类神经递质不足与衰老

大量的动物实验证明,老年组动物脑中的儿茶酚胺浓度明显低于年轻组。所以,衰老与神经的单胺类递质不足有关。因此,有人认为:儿茶酚胺的减少,可能是引起衰老的又一因素。所以,可提高儿茶酚胺含量的普鲁卡因制剂,被作为抗衰老的药物研究和用于临床。

(五)免疫功能减退与衰老

免疫功能减退是人体衰老的原因之一。随着年龄的日益增长,正常的免疫功能逐渐减退,继之而来的是感染、免疫综合性疾病以及肿瘤的发生和自身免疫性疾病的产生,均可导致人体的衰老和死亡。所以,增强免疫力的药物具有抗衰老的作用。另外,胸腺及其分泌的激素,也能促进免疫功能。而胸腺素是 T 细胞个体发育所必需,T 细胞的丧失,往往引起自身免疫反应的产生。实验证明:一些滋补性中药,如人参、灵芝、淫羊藿等能促进 T 细胞数量增加;人参、刺五加、黄芪、党参、灵芝、淫羊藿等能增强单巨噬细胞的吞噬功能;首乌、黄芪等能促进抗体生成细胞的增生。

上述研究将能为解释衰老现象,揭开衰老机制之迷作出巨大贡献。另有学者认为,在衰老过程中,心、肝、脑、肾组织中丙二醇(MDA)含量随着年龄增加而增加,而一氧化氮(NO)的含量随着增龄而降低。作者认为 NO 在衰老的过程中发挥了一定的作用。NO 在体内一方面与氧自由基相互作用生成具有更强细胞毒性的过氧亚酸自由基,促进脂质过氧化而可能有衰老的作用;另一方面 NO 有清除各种自由基作用,使自由基灭活,避免脂质过氧化而发挥延缓衰老作用。因此,NO 在体内对衰老的作用具有双重性,其作用不仅取决于 NO 本身含量,还取决于组织中自由基多少。近年衰老机制研究的前沿已进入了“基因”时代。细胞中是否存在调控衰老进程与寿限的“长寿基因”(longevity gens)与“衰老基因”(gerontogens),是国际上目前探讨的热点。分离、克隆衰老相关基因,弄清其功能、调控、影响因素是弄清衰老机制的一条必由之路。抑制“衰老基因”、促进“长寿基因”当可延缓衰老。现认为人染色体 1、4、6、7、11、18 与 X 皆与衰老有关。人类衰老相关基因的探索已有相当的基础。作为世界人口第一大国,按初步估计我国百岁以上的长寿老人已达万人,保护和利用好我国得天独厚的基因资源是当务之急。长寿家系、老年病相关遗传家系的建立,将为我国衰老分子生物学研究走向世界提供良机,作出我国的独特贡献。在应用方面,我国对生物分子生物学的需求是显而易见的,如延缓衰老的中药研究在我国方兴未艾。这类中药要获得国际认可,首先需要研究工作的现代化。

分子生物学理念与技术的融入,可为我国延缓衰老的中药现代化提供必要的技术和知识资源。新技术是推进科学发展的原动力。近年开拓的多项技术已为衰老分子生物学的发展提供了有力的武器。差异显示法、抑制性消减杂交(SSH)、cDNA 末端快速扩增技术(RACE)、生物信息学技术的建立,为分离、克隆衰老相关基因,探索其功能带来了诸多便利;定位克隆技术的发展,有利于老年病相关基因的探讨;酵母双杂交系统可用于确定蛋白质—蛋白质相互作用,研究蛋白质的相互关系,寻找已知基因的上下游相关基因;增强型绿色荧光蛋白(或其 cDNA)可作为标记物或报告基因,研究衰老过程中基因调控或基因产物的细胞内定位;基因转移技术与基因剔除术可用于衰老相关基因或其产物的功能分析。生物芯片是一项对生物信号进行快速同步分析的技术。其中的 cDNA 芯片一次可分析万个以上基因的表达。利用 DNA 芯片可研究衰老过程基因的表达谱,筛选新基因、推广和建立分子生物学新技术虽是衰老分子生物学发展的需要,相关学科的新技术亦值得重视。例如,多能干细胞作为 1999 年的重大科学发现,在组织修复、器官替换等老年病方面有何应用前景,分子生物学对此如何参与,值得探讨。

二、加强对老年人的健康教育

老年人随年龄增长,生理心理改变和疾病相关性研究已有很多报道。多数学者研究结果认为,年龄增长的速度与疾病的发生率基本上呈正比。薛慎伍等人报道脑血管病在 65~74 岁间发病占绝大多数,并提示对此年龄段人群的防治有重要意义。

(一)合理安排休息时间及调整膳食

老年人的衣食住行,对健康长寿有直接影响,必须注意劳逸结合,保持充足的睡眠时间,冬天要防寒保暖,夏天要防中暑,外出要注意交通安全,针对自己平时所患疾病带上保健急救药盒。此外合理饮食,原则上一天所需总热能一般为 7 560~10 080kJ 为宜,蛋白质 1~1.28g/kg 为宜。其中优质蛋白质应占蛋白质总量的 50%以上,脂肪提供的热量占总热量 20%~30%。应多选用含不饱和脂肪酸丰富的植物油,补充足够的维生素 C、A、B、E、D、叶酸。同时补充钙、铁、镁、铜等无机盐及微量元素。每天摄入食盐控制在 4~7g,饮食以清淡为主,易消化、不油腻。少饮酒,每天饮酒量不要超过本人平常酒量的 1/2。主食的米面与杂粮应合理搭配。

(二)定期查体,不断增强健康意识

老年人要定期去医院进行全面体格检查,及时了解自己的健康状况。目前查体项目主要包括。

1. 一般情况检查 包括身高、体重、脉搏、血压和呼吸等。
2. 临床各种检查 含内科、神经科、外科、妇科、眼科、耳鼻咽喉科、口腔科。
3. 实验室检查 血、尿、粪、痰常规及血沉、乙肝 5 项指标,必要时进行尿、痰病理细胞学检查。
4. 心电图检查 对不正常心电图者或心脏听诊有异常者,应动员患者做 24h 动态心电图或超声心动图检查。
5. 放射科检查 主要常规胸、腹部透视及 X 线拍片。根据查体中发现的需要,,选择性地做头颅或其他部位的 CT 扫描及磁共振(MRI)扫描。
6. 肺功能检查 肺容积和肺通气等检查内容。
7. 血液生化学检查 主要查血糖和心肌酶谱(含癌胚抗原)、血脂、载脂蛋白、肝功、肾功

能以及免疫方面的指标测定。可根据老年个体查体情况酌情增加检测项目。

(三)加强文体活动与自我保健知识了解

生命在于运动,老年人进行适量的文体活动是保持健康的重要因素之一,如参加晨练,可在起床无身体不适的情况下行散步。但切不可做强剧烈运动或超过本人体力的运动。这样不但达不到锻炼身体,增加体质的目的,反而会增加全身重要组织器官的负担,增加脑组织因缺血缺氧后产生脑缺血性损伤的机会。此外应注意心理精神卫生,克服不良心理。切实解决好老年人的迫切要求,做到老有所乐、老有所养、老有所医、老有所为、老有所学。同时老年人自己必须了解、掌握一些自我保健和自我急救的医疗知识,应对自己身体状况的预防用药做到心中有数,随时可以处理在特殊情况下身体不适的状态,避免耽搁时间,加重病情。总之,老年人是国家和社会的宝贵财富,搞好老年保健和老年疾病的防治,不仅是老年个体的需要,也是社会的需要。提高老年人的生活质量,增进他们的健康长寿,我们医务工作者将感到极大的欣慰。

第三节 脑老化对老年人的影响

人大脑老化是心理活动老化的基础。因此,大脑作为人体中最精密的器官,脑老化必然通过心理活动障碍、行动缓慢这种形式来表现出来。目前世界医学家正日益广泛重视脑老化的研究工作,从组织化学、细胞生物化学、病理化学、生理药理学、实验性化学病理以及神经分子生物学等多方面去探讨脑老化对老年人的影响。

世界上人口向老年化方向迅速发展。人口老化总速度为总人口增长速度的2倍。80岁以上高龄老人增长速度为总人口增长速度的6倍。据资料统计在1900年,大约有4%的美国人口年龄超过65岁,在1980年这个数字接近了12%,而到2005年时,预计这个数字超过15%的人口年龄将是65岁或更大。中国60岁以上的老年人有9700万,占总人口的8.58%,目前增至1.32亿。每4个人中就有一位老人。当今社会面临老年化的挑战。近年来神经学研究中一个最重要的进展是将正常的、健康的老化现象,与大范围内改变脑的结构与功能以及个体认识和心理社会行为的疾病类型区分开来。

一、脑老化的概念

脑老化和脑衰老是同义词已取得共识。生理性脑老化的认识,是近年来神经科学领域中神经分子生物学和老年医学研究所取得的一个重要进展。脑老化指脑成长、发育、成熟到衰老过程中的后一阶段。脑老化是正常生命过程。因此,它是一种正常生理现象及生物老化现象,在生物学上是个不可逆的现象。脑衰老指脑的疾病变化,由于各种内在、外在因素,加速和加剧了老化过程或生命崩溃过程,出现以脑结构和功能急剧下降为特征的病理现象,尚若加以有效地预防和治疗,脑衰老也可避免或延缓。脑衰老的一个典型表现是老年性痴呆—进行性痴呆。它远远超过生理老化过程,老年性改变出现特别早而严重。

二、脑老化的可能原因

目前认为它可能与基因控制有关。由于来自内部或外部因素对细胞的进行性损伤,并导致众多功能障碍的积累的可能性。例如,环境中的毒素(化学致癌因子、地球或银河系来源的

本地辐射线)会慢慢地影响细胞 DNA 含量和蛋白质合成机制,导致合成失误,进而使细胞结构与功能发生进行性改变。可以想像,在细胞的合成和酶机制中的许多小的发育错误,积累将达到某一点,超过该点,则细胞存活的条件就变得不可能了(错误灾变理论)。显然,这种假定的过程可补充并强化一系列已存的基因指令,也直接导致细胞的最终死亡。然而,细胞正常的氧化代谢活动本身可能导致损伤积累。特别有兴趣的是氧的自由基家族(即单态氧、过氧化氢、过氧化物、羟基)的发展,他们通过分裂等反应,可永久地改变细胞的结构。研究者推断人类生物学极限寿命应在百岁以上,但目前平均最高不超过 70 岁。鉴于脑老化改变受生物体自身的自然规律影响和控制(遗传因素),又明显地受到外界环境因素的影响。目前比较公认的看法有:

1. 遗传程序化 强调基因程序控制看生物的老化过程即生命过程,在遗传上已经被“程序化”了,这就是对老化基因控制理论。但目前认为此学说尚有欠缺。
2. 错误突变 从不同角度强调对细胞内外因素 DNA 的合成和各种酶的生理活动过程,产生“微小错误”。当“微小错误”积累到一定程度达临界点时,细胞存活条件丧失以致死亡。
3. 影响脑老化的其他因素 性别因素、社会环境、营养因素、体力活动因素、躯体疾病等因素。
4. 生物中基因学说 已分离出生物中 1、2、3 基因控制生物体代谢以及生命过程。
5. 自由基学说 老年人抗老化活性降低,细胞受损,机体衰老。
6. 中毒学说 大肠中毒学说—代谢中毒。

三、脑老化的结构改变

许多大体的和显微镜下可见的变化,已在老年的脑中观察到,虽然这是些常规变化。脑本身通常有大小和重量的减少,特别是超过 80 岁者。虽然个体差异很大,但据报道通常减少 10%~15%。有一些老年人表现出轻度到中度的脑回萎缩和脑沟变宽,但这不是常见的。周围的脑膜与年轻人脑相比,外表上通常呈更不透明的乳白色,并可能粘连到下面的皮质。在接近大脑半球顶部的蛛网膜颗粒处及周围发现有分散的钙沉淀。脑室系统也显示出轮廓的改变。计算机轴向断层 X 线扫描术(CT)和磁共振(MRI)扫描可显示脑室扩大的阴影和皮质萎缩的迹象。对于超过 80 岁的患者,可观察到这些现象的规律性增加。在显微镜下观察,用常规尼氏染色法或还原银染色法,可观察到一组熟知斑点。虽然有随年龄增加而增加的一般倾向,但在个体中每个斑点的发生率变化非常大。神经元胞体逐渐聚积大量含高脂成分的折光颗粒,称为脂褐质。这些所谓衰老色素的意义还不清楚。早在 10 岁时就可可在下橄榄核细胞中发现该颗粒。目前一致的意见是,可能由于逐渐丧失更新和重新利用机制,脂褐质代表着溶酶体和线粒体膜的残存物的聚集。如果是这样,它们必然不会构成对神经元的直接威胁。除非达到这样的程度,它们预先占据了原先用于合成糖蛋白、脂蛋白、神经递质等的越来越多的细胞质空间。一个有趣的反对观点强调,相当量的血红蛋白和呼吸酶,使得脂褐质颗粒在低氧压力情况下,为神经元提供能源上起积极作用。细胞质粗大的空泡形成,通常集中于皮质锥体细胞的顶树突干起始区,被看作是 Sirmchowitz 颗粒泡的退化,其病因学同样不清楚。到目前为止所描绘的所有组织病理改变,似乎主要集中于边缘系统,特别是内嗅皮质和海马。然而,在中枢系统的其他部位,包括大脑新皮质、间脑、脑干、脊髓,也广泛发现了这些变化。由于老年脑中的个体差异是常规性的,这些描绘仅代表一种抽象和概要,而不是每一个老年脑个体的预

料图像。神经元丧失问题已是一个争论热烈的问题,而且还未得到解决。从20世纪50年代后期到60年代的少数定量研究提示,正常老年人脑的大脑新皮质,神经元丧失30%以上。近年来建立在大量病理研究的基础上及更详细的调查表明,这种水平的神经元丧失,至少在正常老年人中是过多的,尽管这是基于有限数目脑中的少数几个区域的研究。更大量的实验证据指出,神经元丧失的适度图像,首先是大的皮质细胞,随后是邻近神经元的树突代偿性生长。最近应用正电子发射X线断层术(PET)扫描方法和氩廓清技术,再次引起对老年人脑中血流量和脑耗氧量以及葡萄糖代谢的注意。正巧,扫描电子显微镜和免疫组织化学研究也将其兴趣集中到脑的微循环(毛细血管床)和神经纤维丛上,后者在正常情况下支配微血管壁。在这纤维分布弥散的系统,可以证明微妙的在脑结构与功能的维持和衰退方面有明显效果。

四、标志脑老化的程度

个体水平、脏器功能水平细胞、亚细胞及神经生物分子水平变化:结构学上可表现细胞染色质缩小,呈凝块状,线粒体缩小,高尔基体碎裂,胞浆内呈现色素,脂肪沉着。电生理上人的脑电活动与人的诞生、成长至老化过程相似。可以说经过从无到有,从“慢”到“快”,再由“快”到“慢”以至消失。老年人脑电图改变最多的是 α 频率变慢。

五、脑老化的可能机制

(一)遗传学说

1. 端粒(felomeve)对脑老化影响 端粒是存在于线粒体末端的一段染色体,细胞分裂一次,端粒就缩短一次。当不能够再缩短时,细胞分裂告终,细胞即老化死亡。

2. 免疫学说 老年人的主要免疫器官胸腺萎缩,胸腺素分泌减少,T细胞数目减少,因此免疫功能下降,过早老化,易于感染、罹患自身免疫性疾病、恶性肿瘤。

3. 内分泌功能失调 神经、体液、内分泌功能失调,中枢神经内环境不稳定,加速脑老化发展。

(二)脑老化生理学和代谢变化

1. 乙酰胆碱变化 现已清楚,老化过程是体内各种代谢发生变化过程,其中神经递质活性和成分的改变十分突出。多至90%的神经元是胆碱能的,其合成、运输、释放或其他突触过程均为乙酰胆碱。乙酰胆碱丰富的神经元最大量地集中于前脑基底部,即在迈内特基底核和腹侧苍白球内及其周围。许多研究指出,在此区还有轻度到中度的与年龄有关的细胞丧失。与此相关(虽不完全依赖)的是在脑的许多部位,乙酰胆碱含量下降,其合成酶——胆碱乙酰化酶呈低水平以及乙酰胆碱受体结合位点数目减少。这些改变与老年人认知变化的关系,如近期记忆功能的损坏,还不是很清楚。

2. 脑蛋白质减少 蛋白质代谢不仅关系到中枢神经系统生理活动,并涉及到整个机体复杂的生命现象。体现生命是蛋白质的存在方式,脑老化蛋白质减少 $1/4 \sim 1/3$ 。脑组织蛋白质的同化和异化过程,仍然是在一系列组织蛋白酶参与下完成的。脑组织中蛋白酶有中性、酸性多种,存在于神经细胞线粒体。脑中蛋白酶活性高于脊髓,灰质中蛋白酶更丰富,髓鞘中也有蛋白酶活性。

3. 神经节苷脂变化 神经节苷脂是神经轴突包括树突和轴突末梢生物化学标记物。脑苷脂是髓(磷脂)的标记物。在正常生理老化过程中,脑内的髓磷脂比(树突)的髓磷脂有较多