

李继唐 主编

现代老年常见病 诊疗新进展

XIAN DAI LAO NIAN CHANG JIAN BING ZHEN LIAO XIN JIN ZHAN

多位一线资深专家倾力力作
凝聚数十年医学人生的精华
汇集老年常见病的诊疗百科
解决无数老年人的病痛困扰



金盾出版社

现代老年常见病诊疗新进展

主 编

李继唐

副主编

文慧媛 李伟瑞

编著者

(以姓氏笔画为序)

文慧媛 李伟瑞 李玉崑

李冬青 李继唐 吴致勋

周笑梅 赵瑞生 游重文

金盾出版社

内 容 提 要

本书分为 15 章,分别介绍了老年心血管、消化、呼吸、泌尿、代谢与内分泌、骨关节、神经、精神等系统的多种常见疾病,每种疾病均以其定义、病因、发病机制、诊断、治疗予以详述,并介绍了近年来国内外有关老年常见病新进展。内容丰富新颖,资料权威。本书专业性强,适合研究生、高年资进修医师、主治医师参考,也是广大住院医师提高业务技术水平的新教材,同时可供广大亚健康的老年朋友浏览。

图书在版编目(CIP)数据

现代老年常见病诊疗新进展/李继唐主编. —北京:金盾出版社,2012. 11

ISBN 978-7-5082-6961-0

I. ①老… II. ①李… III. ①老年病:常见病—诊疗
IV. ①R592

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 074042 号

金盾出版社出版、总发行

北京太平路 5 号(地铁万寿路站往南)

邮政编码:100036 电话:68214039 83219215

传真:68276683 网址:www.jdcbs.cn

封面印刷:北京精美彩色印刷有限公司

正文印刷:北京万友印刷有限公司

装订:北京万友印刷有限公司

各地新华书店经销

开本:850×1168 1/32 印张:20 字数:484 千字

2012 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

印数:1~6 000 册 定价:42.00 元

(凡购买金盾出版社的图书,如有缺页、
倒页、脱页者,本社发行部负责调换)

前 言

随着科学技术和经济的发展、社会的进步以及人类生活水平不断地提高,促进了人类寿命的增长,人口老龄化已成为全球趋势。2000 年我国已开始步入老龄社会,当年全国 13 个省市、自治区的第五次人口普查资料表明:全国总人口为 12.658 亿人,其中 60 岁以上老年人数为 1.299 亿,占总人口的 10.15%;在 10 年后的 2010 年 11 月第六次全国人口普查,总人口为 13.705 亿,其中 60 岁以上人口为 1.776 亿,占 13.26%。若与第五次全国普查相比,60 岁以上老年人口的比重上升了 2.93 个百分点,标志着我国人口老龄化结构的根本转变,已成为典型的老年国家。

作者毕业于原国立云南大学医学院六年制本科。分别在四川华西医科大学、成都中医药大学、武汉同济医科大学、广州中山医科大学等进修学习,或参加中华医学会北京分会主办的全国心血管系统疾病、全国消化系统疾病的新进展研修班,尚有两位出访美国、前苏联攻读博士。现均为临床、教学、科研骨干和领军人物,且经验丰富,理论功底坚实。鉴于当前国内有关老年医学的新资料不太多,故广泛参阅国内外大量新近文献,仅就老年人常见内科疾病及其他科有关老年病种,介绍国内外医学界新学说、新理论、新技术及新经验,并结合作者多年临床实践经验,编著此

书奉献给广大老年患者。

本书内容丰富、翔实,资料新颖、权威,主要定位于研究生、高年资进修医师及主治医师参阅,也是广大住院医师提高业务技术水平的学习新教材。同时可供广大亚健康的老年朋友浏览。

由于作者水平所限,疏漏或错误之处敬请读者批评指正!

李继唐

目 录

第一章 衰老概述

一、衰老定义、分期及世界老龄化现状	1
二、衰老的机制	3
三、衰老的生理病理学	10
四、老年心理学	19

第二章 老年人药代学、药效学与安全用药

一、老年人药物代谢动力学特点	23
二、老年人药效学的特点	24
三、老年人安全用药原则	25
四、关注老年人潜在的不合理用药	28
五、警惕某些药物的不良反应	35

第三章 心血管系统疾病

一、老年高血压病	47
二、心绞痛	79
三、心房颤动	103
四、心脏性猝死	122
五、急性冠状动脉综合征	146
六、老龄心脏传导障碍与缓慢性心律失常	175
七、慢性心功能不全	183
八、慢性肺源性心脏病	210
九、原发性高血压病与高尿酸血症	217

十、高脂血症与高脂蛋白血症	222
---------------------	-----

第四章 消化系统疾病

一、老年人群慢性便秘	246
二、老年患者大便失禁	249
三、胃食管反流病	255
四、慢性胃炎	261
五、消化性溃疡	270
六、缺血性结肠炎	286
七、急性胆囊炎	293
八、急性胰腺炎	298
九、急性上消化道出血	314
十、老年慢性病贫血	321

第五章 呼吸系统疾病

一、老年性肺炎	324
二、老年肺结核病	342
三、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征	348

第六章 泌尿系统疾病

一、老年性尿失禁	355
二、良性前列腺增生	359
三、前列腺癌	368
四、慢性肾脏病	381
五、尿毒症	390

第七章 代谢性疾病与内分泌系统疾病

一、代谢综合征	402
---------------	-----

目 录

二、糖尿病肾脏病变	408
三、老年期糖尿病新药与临床治疗新进展	417
四、糖尿病伴高血压	424
五、男性更年期综合征	430
六、女性围绝经期综合征	433
七、痛风与高尿酸血症	437

第八章 骨关节疾病

一、男性骨质疏松症	444
二、骨关节炎与膝骨关节炎	448
三、股骨头缺血性坏死	456
四、类风湿关节炎	461

第九章 急性脑血管病

一、脑卒中	474
二、短暂性脑缺血发作(TIA)	479
三、动脉硬化性脑梗死	482
四、原发性脑出血	491

第十章 神经与精神疾病

一、晕厥	498
二、老年期痴呆与相关疾病	507
三、阿尔茨海默病	512
四、帕金森病与帕金森综合征	522
五、老年躁狂忧郁症	537
六、老年人睡眠障碍	553

第十一章 老年五官科疾病

一、老年性黄斑变性·····	565
二、老年性白内障·····	571
三、老年眩晕与平衡功能障碍·····	575

第十二章 老年妇科疾病

一、概 述·····	581
二、老年性阴道炎·····	581
三、老年子宫颈癌·····	584
四、宫颈息肉·····	587
五、子宫内膜癌·····	588
六、子宫肉瘤·····	590

附 录

一、有关《指南》对医学科研、临床,价值评估的专家共识·····	592
二、医学英文缩略语·····	593
三、参考文献·····	601

第一章 衰老概述

一、衰老定义、分期及世界老龄化现状

(一) 衰老定义

衰老与变老在世界卫生组织中的解释是两个既有联系又有不同含义的概念。衰老系自然的普遍现象,指生物在生长期结束以后,出现的一种持续的和不可逆的过程,是老化的结局,可致严重疾病,甚至死亡;变老或老化是指机体发育、成长,在形态与功能上表现的进行性衰退,可随年龄的增长而逐渐加重。

生物年龄是由机体的组织结构、代谢和功能等综合因素所决定的。按照生物学规律,哺乳动物的寿命是它生长期的 5~10 倍,人的生长期是用最后一颗牙齿生长的时间(20~25 岁)来计算的。因此,生物学寿命最短是 100 岁,最长是 150 岁,而公认的正常人寿命应该是 120 岁。

(二) 老年期年龄分期

近代曾使用的分类法为,较年老者指 60~74 岁的人。老年人指 75 岁以上的人,并包括 90 岁以上的长寿者;欧美国家一般以 ≥ 65 岁为老年界线的起点;由于社会生产的进步,人民生活及健康水平的提高,老龄的定义分类随之变化。1982 年,世界卫生组织西太平洋地区会议,根据人口统计学提出老年的界限为 ≥ 65 岁;1982 年,中华医学会老年医学会研究确定的老年界限为 ≥ 60 岁(中国高血压防治指南 2005 年修订版)。

20 世纪 90 年代,世界卫生组织提出老年人年龄划分标准:44 岁以下的人群称为青年人,45~59 岁为中年人,60 岁为老年人的起点;其中 60~74 岁为年轻的老年人,75 岁以上为高龄老年人,90 岁以上为长寿老人。

(三)世界老龄化现状

老龄化是指老年人占总人口的比例不断上升的过程,是总体人口年龄结构向着高龄化发展的一种趋势。世界卫生组织关于老龄化社会的定义和标准是:当一个国家或地区,年龄 ≥ 60 岁的人群占人口总数的 10% 以上,或 ≥ 65 岁老龄人口所占比例 $\geq 7\%$ 者。

随着社会文明和科学技术的进步,人类寿命不断延长。20 世纪 70 年代,瑞士、丹麦、挪威、美国及日本等发达国家,首先步入老龄社会。中国上海市于 1979 年步入老龄社会,北京市于 1987 年进入老龄社会。随后有天津市、江苏、浙江等省市步入老龄社会。

我国于 2000 年底进行全国第五次人口普查,据 31 个省、市、自治区统计,总人口达 126 583 万。60 岁以上老年人为 12 998 万,占总人口数的 10.15%;65 岁以上老年人达 8 811 万,占总人口数的 7.1%。标志着我国已成为典型的老年型国家。截至 2000 年,全球老年人达 6 亿,占全世界总人口 60 亿中的 10%。

据 2006 年 3 月 8 日《参考消息》转载德国《星期日法兰克福论坛报》称:中国社会已步入老化社会,目前老年人已逾 1.47 亿,超过 60 岁退休人口每年增长 300 万,估计到 2020 年将达 2.43 亿,占总人口的 17%。2006 年 9 月 14 日,《中国医学论坛报》据新华网消息:全国 1% 人口抽样调查最新统计结果显示,截至 2005 年底,中国 65 岁以上老年人达 10 055 万人,占全国总人口的 7.7%。

2011 年 4 月 28 日国务院第六次全国人口普查发布 2010 年全国人口普查主要数据第 1 号公报:全国总人口为 1 370 536 875

第一章 衰老概述

人。其中:普查登记的大陆 31 个省。自治区:直辖市和现役军人的人口共 1 339 724 852 人。香港特区人口为 7 097 600 人。澳门特区人口为 552 300 人。台湾地区人口为 23 162 123 人。全国总人口同第五次全国人口普查 2000 年 11 月 1 日零时的 1 265 825 048 人相比,10 年共增加 73 899 840 人,增长 5.84%,年平均增长率为 0.57%。

在年龄构成方面,其中 60 岁以上人口为 177 648 705 人占 13.26%,65 岁及以上人口为 118 831 709 人占 8.87%。同第五次全国人口普查相比,60 岁及以上人口的比重上升 2.93 个百分点,65 岁及以上老年人口的比重上升 1.91 个百分点。标志着我国人口年龄结构的根本转变,成为典型的老年型国家。

由于世界老龄化社会迅速增长,因而促进了老龄人口学、经济学、社会学、伦理学,以及新兴的老年保健医学的发展。

二、衰老的机制

寿命具有种属特殊性,衰老与细胞内的遗传装置的变化密切相关。早年有学者认为,衰老是一种由遗传所规定的生命过程,是随着年龄增长、时间进展而发生的遗传装置的质和量的改变。有人认为,衰老是由于在生命活动过程中,因损伤迫使遗传装置脱位所致,亦即因脱氧核糖核酸分子的错误结合的积累而形成。持第一种观点者认为,衰老与形态发生和胚胎发生一样,是由基因控制的,是由一种“生物钟”功能所造成的;持第二种观点者则用单一原因(如自发突变自由基反应)或多种原因(包括细胞质内多种代谢产物和物理化学变化)来解释衰老。

衰老是一个从量变到质变的过程,随着年龄增长,机体各个器官结构及功能逐渐变老、衰退、萎缩等。如遗传基因、微量元

素、神经内分泌、免疫系统及机体代偿功能下降、自稳状态紊乱而致重病。随着科学技术的飞跃发展,衰老的机制从细胞水平的理解阐明,进入到分子生物学研究,有了更深层次的认识。主要有以下几种学说。

(一)衰老相关的基因学说

在分子生物学研究中,发现了许多有关衰老基因,如超氧化物歧化酶基因—— H_2O_2 酶基因,Daf 基因家族与 CLK 基因家族等。2002 年,美国约翰·霍普金斯大学研究者对波希米亚捷克人、巴尔摩白种非裔美国人进行的一项研究发现,一种名为 Klotho 的基因可使人类寿命缩短。早在此前,日本科学家就已发现有 Klotho 基因的老鼠会发生早衰。衰老基因的存在可使细胞不可能永远不灭。但是,这些基因发生突变或通过人的改造,则有延长寿命的可能。

1. 遗传物质脱氧核糖核酸中不仅含有衰老基因,还存在“长寿基因” 研究表明,人类 4[#] 染色体上有 100~120 个基因群,可能存在一个或多个长寿基因。科学家对冰岛许多 90 岁以上长寿老人进行跟踪研究,发现了一种名为“玛土撒拉”的长寿基因,生物研究表明,长寿种群常伴有丰富的超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶。

除衰老基因和长寿基因外,生物细胞核中染色体还含有一种与衰老相关的调节基因。我国学者发现 P16 基因在衰老的成纤维细胞、上皮细胞、T 淋巴细胞、黑色素细胞中表达增强,比年轻人细胞高达 10~20 倍。随着细胞衰老,P16 基因的遏制机制逐渐减弱。研究发现,抑制 P16 基因表达后,脱氧核糖核酸修复能力提高,端粒缩短速度缓慢,细胞衰老速度减慢,寿命延长。增加 P16 基因表达,细胞染色体端粒长度显著缩短,细胞衰老速度加快,寿命缩短。因此,P16 基因不仅是细胞衰老遗传控制程序中

的主要环节,还可影响寿命与端粒(细胞的生物钟)长度。P16 基因促进衰老的分子机制在于它对 Rb 蛋白活性调节,而非激活端粒酶。

2. 影响基因活性的变异 2006 年 11 月 23 日,一个国际研究小组,在《Nature》(2004,444:444)上发表研究报告称:通过分析 270 名亚、非、欧洲健康者的脱氧核糖核酸标本,发现约 2 900 个基因(至少占人类基因的 10%)含有特殊脱氧核糖核酸(DNA)片断拷贝数变异。研究者认为,这些变异会影响基因的活性,造成疾病易感性的个体差异。此前学术界认为,人类个体间基因组序列一致性达 99.9%,该研究结果对此提出了置疑。另外,随着第一代人类基因组拷贝数变异图谱的完成,人们对审视疾病与基因的关系又多了一个视角,除了检测单核苷酸多态性或者显微镜检查染色体异常外,还可对中间长度(数百万核苷酸)的脱氧核糖核酸片断变异进行评价。

(二)端粒学说

1. 端粒维护染色体的稳定和完整 早在 1907 年,Harrison 首创组织培养出体外细胞,很快地被用于衰老研究。20 世纪 30 年代,遗传学家 Hermann Muller 和 Barbara McClintock 便分别在果蝇和玉米的基因组中发现了相同的问题:染色体末端与从中间断裂的染色体残端不同,染色体残端会频繁发生染色体重排,但正常染色体末端则不会。1938 年,Muller 正式将这种染色体末端特殊结构命名为“端粒”。端粒是位于真核细胞内染色体末端由脱氧核糖核酸和蛋白质构成的复合结构,维持染色体的稳定和完整,避免融合、降解、重组等变化。

1961 年,Hagflick 发现连续培养的人胚式纤维细胞只能增殖 60~70 代,在经过一段旺盛繁殖期后即出现脱氧核糖核酸合成减少、有丝分裂停止、增殖能力丧失直到死亡。后来许多实验证明,

人类细胞分裂次数也存在一个“极限值”，也称为最大分裂次数，即 Hagflick 极限。Hagflick 将这种正常细胞分裂潜能受限的现象，称为细胞衰老式复制衰老。可能是生物体生命周期在细胞水平的重演，即有关衰老和寿命的细胞有限分裂学说。其发生的原因在于细胞分裂之前，首先复制染色体使所形成的两个子细胞各自都分到一套完整的染色体，但因脱氧核糖核酸复制的特定方式使染色体顶端部分无法复制出来，以致每次分裂的复制品总比模板要缩短一些。周而复始，当脱氧核糖核酸缩短到一定程度危及染色体复制时，细胞即被迫停止分裂。体外细胞复制的衰老实验与机体内衰老的一个共同特征，是染色体端粒逐渐缩短，细胞增殖次数与端粒脱氧核糖核酸长度有关。

2. 端粒保护染色体结构基因 端粒学说是经 muller 研究最先提出的概念。端粒位于染色体末端，系由许多富含 G 的核酸重复序列及相关蛋白质组成，包括 Ku70、Ku80，依脱氧核糖核酸的蛋白激酶和端粒重复序列结合因子 α (TRF- α) 等，它像帽子一样罩在染色体长臂上，包裹着染色体头部，起着固定脱氧核糖核酸双螺旋，防止脱氧核糖核酸链被解开的作用，以保护染色体结构基因，避免染色体末端发生融合、降解、丢失或重排，使染色体在细胞分裂时免受伤害，有利于保护生物体基因不受年龄增长而破坏。

3. 有关衰老的端粒学说 20 世纪 70 年代，Blackburn 在四膜虫脱氧核糖核酸分子末端发现了约 50 个串联在一起的六核苷酸重复序列 CCCAA 后证实，四膜虫染色体末端通常有 20~70 个这样的六核苷酸串联重复序列。

此后 Szostak 在 Blackburn 的实验室做实验时，将四膜虫端粒序列整合入质粒，并将该质粒转入酵母细胞，结果有约半数酵母细胞中整合了这些端粒序列，这表明端粒序列的功能可跨越种属间的障碍，而生物进化过程中的这种保守意味着这种序列可能

具有极其重要的功能。

Greider 同样在 Blackburn 的实验室用生物化学的方法,进一步验证了端粒的性质。

2006 年 9 月 24 日,素有“美国诺贝尔奖”之称的美国 Albert-Lasker 医学研究奖揭晓,授予加州大学圣弗朗西斯科分校的 Blackburn、约翰斯·霍普金斯大学的 Greider 和哈佛大学的 Szostak 等三位科学家,以表彰他们预测并发现端粒酶的存在及功能方面的研究成果,而共同获得 Lasker 基础医学奖。

近年来,科学家们对端粒和端粒酶的研究已趋于白热化。1988 年,人染色体端粒中的重复序列 TTAGGG 被鉴定出来。该序列的发现无疑极大推动了细胞衰老和肿瘤相关研究的进展。现已知,如染色体末端序列复制出现障碍,并导致端粒序列缩短,细胞便开始衰老。从另一个角度看,抑制端粒酶的功能有可能抑制肿瘤细胞的生长。现已证实,在很多肿瘤细胞中都可检测端粒酶的活性,这意味着如果我们能有效抑制肿瘤细胞中端粒酶的活性,则很有可能将其杀灭。

端粒酶是由蛋白质和核糖核酸序列组成的一种酶,作为合成端粒脱氧核糖核酸的模板。当没有端粒酶时,染色体随着细胞分裂越来越短。最终端粒脱氧核糖核酸消失,染色体被破坏。当端粒酶维持着脱氧核糖核酸链末端的端粒合成时,在每一次细胞分裂中,染色体都可被完整复制。

1973 年,前苏联科学家 Olovnikov 提出了衰老的端粒学说,认为人体细胞不能改变其脱氧核糖核酸复制染色体两端的缩短。细胞在每次分裂过程中,都会由脱氧核糖核酸聚合酶功能障碍而不能完全复制它们的染色体,因此复制脱氧核糖核酸序列可能会丢失,最后造成细胞衰老死亡。端粒的丢失很可能是因某种与端粒有关的基因发生了致死性缺失。染色体复制的特点,决定了细胞有限分裂的次数是有限的,端粒的长度决定了细胞的寿命。因

此,衰老的端粒学说又被称为细胞的有限分裂学说或复制性衰老学说。

4. 端粒与染色体的关系 1992年Harley研究发现,体细胞染色体的端粒脱氧核糖核酸会随细胞分裂次数增加而不断缩短。体细胞每传一代,端粒就缩短50~200bp,当缩短到2 000~4 000bp时,正常人的双倍体细胞就不能再进行分裂,细胞开始衰老、死亡。Slugboom研究证明,老年人成纤维细胞和外周血细胞中端粒平均长度比年轻人短,人类有丝分裂细胞中,端粒长度与供体年龄呈高度负相关。此外,相同年龄组的成年男性端粒长度长于女性,但随年龄增长,端粒长度缩短速度都比女性快,每年差3 bp,这从分子水平解释了为何女性寿命往往比男性长的普遍现象。

研究者发现,端粒缩短速率与细胞抗氧化损伤的能力有关。而端粒的长度则与端粒酶的活性有关。端粒酶活性愈高,端粒就愈长,染色体的稳定性、完整性愈好,细胞分裂次数增多,寿命延长。

5. 端粒与寿命的关系 2005年,英国伦敦圣托马斯医院Spector等在《Lancet》报道,他们对1 122名18~76岁白种妇女端粒长度进行分析发现,肥胖者端粒长度显著短于非肥胖对照组;吸烟人群端粒长度也显著短于不吸烟者。如以端粒长度来评估衰老程度,则肥胖者比非肥胖者平均年老8.8岁,吸烟者比不吸烟者年老4.6岁。每日吸一包烟,持续40年者,相当于衰老7.4岁。因此,他们认为,肥胖和吸烟可能通过氧化应激加速端粒缩短速度,从而促使人体衰老;同样,限食可以减少自由基,提高端粒酶活性,促进端粒脱氧核糖核酸合成而长寿。

6. 端粒影响衰老 2009年,世界诺贝尔生理学或医学奖授予三位美国科学家伊丽莎白·布莱克本、卡罗尔·格雷德和杰克·绍斯塔克。他们发现和解决了端粒如何保护染色体的末端及端