

中国医学百科全书

老年医学

上海科学技术出版社

-61

中国医学百科全书

中国医学百科全书编辑委员会

上海科学技术出版社

中国医学百科全书

老年医学

陶桓乐 主编

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海市印刷十二厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 7.5 字数 283,000

1984年5月第1版 1984年7月第1次印刷

印数 1—21,800

统一书号: 14119·1672 定价: 1.55元

《中国医学百科全书》编辑委员会

主任委员 钱信忠

副主任委员 黄家驷 季钟朴 郭子恒 吴阶平 涂通今 石美鑫 赵锡武

秘书长 陈海峰

副秘书长 施奠邦 冯光 朱克文 戴自英

委员 (以姓氏笔划为序)

丁季峰	土登次仁	马飞海	王懿(女)	王玉川	王世真	王用揖
王永贵	王光清	王叔咸	王季午	王冠良	王雪苔	王淑贞(女)
王鹏程	王德鉴	王翰章	毛文书(女)	毛守白	邓家栋	石茂年
石美鑫	卢惠霖	卢静轩	叶恭绍(女)	由崑	史玉泉	白清云
邝贺龄	冯光(女)	兰锡纯	司徒亮	毕涉	吕炳奎	曲绵域
朱潮	朱壬葆	朱克文	朱育惠	朱洪荫	朱既明	朱霖青
任应秋	刘世杰	刘育京	刘毓谷	米伯让	孙忠亮	孙瑞宗
苏德隆	杜念祖	杨医亚	杨国亮	杨树勤	杨铭鼎	杨藻宸
李昆	李永春	李宝实	李经纬	李振志	李肇特	李聪甫
吴之理	吴执中	吴阶平	吴英恺	吴征鉴	吴绍青	吴咸中
吴贻谷	吴桓兴	吴蔚然	余溃	宋今丹	迟复元	张祥
张世显	张立藩	张孝骞	张昌颖	张泽生	张学庸	张涤生
张源昌	陆如山	陈信	陈中伟	陈明进	陈国楨	陈海峰
陈灏珠	林巧稚(女)	林克椿	林雅谷	郁知非	尚天裕	罗元恺
罗致诚	季钟朴	依沙克江	周金黄	周敏君(女)	郑麟蕃	孟继懋
赵炳南	赵锡武	荣独山	胡传揆	胡熙明	钟学礼	钟惠澜
侯宗濂	俞克忠	施奠邦	姜春华	洪子云	夏镇夷	顾学箕
顾绥岳	钱熹	钱信忠	徐丰彦	凌惠扬	郭迪	郭乃春
郭子恒	郭秉宽	郭泉清	郭振球	郭景元	唐由之	涂通今
诸福棠	陶桓乐	黄量(女)	黄文东	黄耀燊	黄家驷	黄祯祥
黄绳武	曹钟梁	盖宝瓚	梁植权	董郡	董承琅	蒋豫图
韩光	程之范	傅丰永	童尔昌	曾宪九	谢荣	谢少文
裘法祖	蔡荣	蔡翹	蔡宏道	戴自英		

序

《中国医学百科全书》的出版是我国医学发展史上的一件大事，也是对全人类医学事业的重大贡献。六十年代初，毛泽东同志曾讲过：可在《医学卫生普及全书》的基础上编写一部中国医学百科全书。我们深感这是一项重大而艰巨的任务，因此积极进行筹备工作，收集研究各种有关医学百科全书的资料。但由于十年动乱，工作被迫中断。粉碎“四人帮”后，在党和政府的重视和支持下，医学百科全书的编写出版工作又重新开始。一九七八年四月，在北京正式召开筹备会议，拟订了编写出版方案和组织领导原则。同年十一月，在武汉举行了第一次编委会，落实了三十多个主编单位，全国医学界的著名专家、教授和中青骨干都参加了编写工作。

祖国医学发展史中，历代王朝就有学者编纂各类“集成”和“全书”的科学传统，但系统、全面地编写符合我国国情和医学科学发展史实的大型的医学百科全书还是第一次。这是时代的需要，人民的需要，是提高全民族科学文化水平，加速实现社会主义现代化建设的需要。从长远来看，这是发展我国医药卫生事业和医学科学的一项基本建设，也是建设社会主义精神文明建设的重要组成部分。因此，编写出版《中国医学百科全书》是我国医学界的一项重大历史使命。

我国既有源远流长的祖国医学，又有丰富多彩的现代医学。解放以来，在党的卫生方针指导下，还积累了群众性卫生工作

和保健强身的宝贵经验，涌现了许多中西医结合防治疾病的科研成果。在我们广大的医药卫生队伍中，有一大批具有真才实学，又善于写作的专家，他们都愿意为我国科学文化事业竭尽全力，把自己的经验总结出来，编写出具有我国特点的医学百科全书。

《中国医学百科全书》是一部专科性的医学参考工具书，主要读者对象是医药院校毕业及具有同等水平的医药卫生人员，但实际需要查阅这部全书的读者将远远超过这一范围。全书内容包括祖国医学、基础医学、临床医学、预防医学和特种医学等各个学科和专业，用条目形式撰写，以疾病防治为主体，全面而精确地概述中西医药科学的重要内容和最新成就。在编写上要求具有高度的思想性和科学性，文字叙述力求言简意明，深入浅出，主要介绍基本概念、重要事实、科学论据、技术要点和肯定结论，使读者便于检索，易于理解，少化时间，开卷得益。一般说来，条目内容比词典详尽，比教材深入，比专著精炼。

为适应各方面的需要，《中国医学百科全书》的编写出版工作准备分两步走：先按学科或专业撰写分卷单行本，然后在此基础上加以综合，按字顺编排出版合订本。这两种版本将长期并存。随着学科发展的日新月异，我们并将定期出版补新活页。由于涉及面广，工作量大，经验不足，缺点错误在所难免，希望读者批评指正。

钱信忠

1982年11月

中国医学百科全书

老年医学

主 编: 陶桓乐 (北京医院)

副 主 编: 吴蔚然 (北京医院)

王新德 (北京医院)

编 委: (以姓氏笔画为序)

左克明 (北京医院)

叶应妩 (北京医院)

刘梓荣 (北京医院)

何慧德 (北京医院)

周光裕 (北京医院)

姜泗长 (中国人民解放军总医院)

韩宗琦 (北京医院)

薛邦祺 (上海华东医院)

魏龙骧 (北京医院)

学术秘书: 何慧德 (北京医院)

编写说明

- 一、本书是《中国医学百科全书》的一个分卷。为了避免与其他分卷内容的重复，书中选收了老年医学的基础理论、与老年人密切有关且有特点的症候和疾病 131 条。
- 二、本分卷条目按总论(包括中医)、心血管系统、呼吸系统、消化系统、内分泌和新陈代谢、肾脏、血液、神经系统、普通外科、心血管外科、骨骼关节和肌肉、泌尿生殖系统、妇科、眼、耳鼻咽喉、口腔及皮肤顺序排列。为减少与其他分卷的重复，汉英及英汉老年医学词汇仅收集了本分卷中的特殊名词。书末附有中文索引，按笔画顺序排列。
- 三、本分卷名词术语原则上采用习惯沿用者。冠以外国人名名的综合征及试验除已有通用的译名外，仍按原文书写。
- 四、本分卷撰稿人较多，各作者用词和写作风格不尽相同，虽经分卷编辑委员会反复校修，难免仍有错误之处，盼读者批评指正。

老年医学分卷编辑委员会

一九八三年五月

中国医学百科全书

老年医学

目 录

老年医学	1	老年人糖尿病	37
衰老过程的特征	2	老年人甲状腺病	38
细胞衰老	2	老年人痛风	39
细胞间质衰老	4	肾脏老年性变化	39
衰老过程的化学变化	4	老年人肾脏常见疾病	40
衰老与免疫	5	老年人肾功能衰竭	41
衰老的原因和机理	6	造血和血液系统老年性变化	41
老年人心理学	8	老年人贫血	42
老年人人格改变	9	老年人慢性淋巴细胞白血病	43
老年人卫生与保健	10	老年人多发性骨髓瘤	43
中医老年保健	11	老年人出血和凝血性疾病	43
中医防老保健措施	12	老年人恶性肿瘤	44
老年人营养	14	老年人肺癌	45
老年人水和电解质平衡	15	老年人胃癌	46
老年病特点	17	老年人食管癌	46
老年人X线检查	18	老年人结肠癌	47
老年病人用药及输液	19	老年人乳腺癌	47
老年病人护理	21	神经系统老年性变化	48
老年病人康复治疗	23	老年人神经系统检查	49
心血管系统老年性变化	23	老年人神经系统电生理检查	50
老年人冠状动脉硬化性心脏病	24	老年人脑血管病	50
老年人心脏瓣膜病	25	老年人震颤麻痹综合征	53
老年人感染性心内膜炎	28	老年性痴呆	54
老年人心肌淀粉样变性	26	老年人癫痫	56
老年人心律失常	27	老年人颅内硬脑膜下血肿	56
老年人心力衰竭	28	老年人脑瘤	57
老年人血压	29	老年人三叉神经痛	58
呼吸系统老年性变化	29	老年人神经病变	58
老年人呼吸道感染	30	老年人肌病	59
老年人吸入性肺炎	31	老年期忧郁症	60
老年人肺结核	31	老年人神经症	61
老年人肺纤维化	31	老年外科病人水、电解质平衡及营养	62
老年人肺气肿	32	老年病人手术前后处理	62
老年人慢性肺原性心脏病	32	老年病人麻醉	63
消化系统老年性变化	33	老年人急腹症	65
老年人食管疾病	33	老年人疝	66
老年人胃及十二指肠常见疾病	34	老年人胆道手术	66
老年人结肠常见疾病	34	老年人痔与肛管狭窄	67
老年人肝、胆及胰腺常见疾病	35	老年人心血管外科	67
内分泌系统和新陈代谢的老年性变化	36	骨骼关节与肌肉的老年性变化	68

老年性骨质疏松症·····	69	老年性黄斑盘状变性·····	87
老年人退行性关节病·····	70	耳鼻咽喉老年性变化·····	87
老年人肩关节周围炎·····	71	老年人耳鼻咽喉的常见炎症·····	88
老年人骨创伤·····	71	老年聋·····	89
老年人骨肿瘤·····	73	老年人鼻出血·····	89
泌尿生殖系统老年性变化·····	73	老年人耳鸣·····	90
前列腺增生症·····	73	老年人药物性耳中毒·····	90
老年人尿失禁·····	74	老年人眩晕·····	91
老年人泌尿系肿瘤·····	75	老年人耳鼻咽喉的常见恶性肿瘤·····	91
老年人前列腺癌·····	75	老年人纤维支气管镜检查 and 气管切开术·····	91
老年人泌尿系结石·····	76	老年人下咽部、食管及气管异物·····	92
女性生殖器官老年性变化·····	76	口腔组织老年性变化·····	92
老年妇女内分泌变化·····	76	老年人牙体、牙周组织常见病·····	93
绝经后出血·····	77	老年人口腔粘膜常见病·····	94
老年妇女生殖道的常见炎症·····	77	老年人颞下颌关节常见病·····	95
老年妇女外阴常见疾病·····	78	老年人口干症·····	95
老年子宫脱垂·····	78	老年人口腔颌面部炎症·····	96
老年妇女外阴鳞状细胞癌·····	79	老年人口腔颌面部常见肿瘤·····	96
老年妇女子宫肿瘤·····	79	老年人口腔疾病防治·····	96
老年妇女卵巢肿瘤·····	80	皮肤老年性变化·····	97
眼结构的老年性变化·····	81	老年性皮肤瘙痒症和瘙痒性皮肤病·····	98
眼功能的老年性变化·····	83	老年人大疱性皮肤病·····	99
老年性白内障·····	83	老年人皮肤常见的良性肿瘤·····	100
老年人青光眼·····	84	老年人皮肤常见的恶性肿瘤·····	100
老年人复视·····	85	汉英老年医学词汇·····	102
老年人视网膜动脉阻塞·····	86	英汉老年医学词汇·····	103
老年人视网膜静脉阻塞·····	86	索引·····	103

老年医学

老年医学是研究人类衰老的原因和机理,人体老年性变化,老年病的防治以及老年人卫生与保健的学科,是老年学的重要组成部分。衰老是人类生命过程中的必然规律。研究老年医学的目的是防止人类过早衰老,预防和治疗老年疾病,维持老年人身心健康,并为老年人提供充分的社会照顾,使他们健康长寿,为社会作出更大的贡献。

关于老年人的年龄界限,以往尚无统一标准,因为人的衰老是逐渐形成的,各器官的衰老也不是同时发生,而且个体之间又有很大差异,从生理上很难划定。许多欧美国家规定65岁以上为老年人,而亚太地区一些国家以60岁为界限,1982年联合国召开老龄问题世界大会,联合国秘书长建议年满60岁者为老年人,中国同意这样的规定。这对于老年医学的研究及学术上的交流很有利。

国内外对老年医学的研究长期来未得到应有的重视,这是由于二十世纪以前人类的平均寿命较短,增长得很慢,老年人占总人口的比例低。二十世纪后,由于社会的变革,经济的发展,科学的进步及医学水平的提高,人类寿命逐渐延长。在发达国家中,人口平均寿命增长更为迅速。据1975年联合国世界卫生组织调查,有7个国家男性平均寿命超过70岁,10个国家女性平均寿命超过75岁。老年人口比例明显增大,更由于有的国家出生率下降,已出现人口老化现象,因此促进着对老年学及老年医学的重视和研究。1982年7月联合国在维也纳召开“老龄问题”世界大会,据其发表的报告,全世界年满60岁的老年人数从1950年的21,400万人至2025年预计可升到10亿人以上,同时也预计在这期间老年人占总人口的比例会从8.5%上升至13.7%。不同地区的情况是:非洲在1975年老年人占总人口的4.91%,到2025年预计将达6.62%;拉丁美洲1975年为6.27%,2025年可达10.79%;东亚1975年为8.23%,至2025年可达19.5%;南亚1975年为4.97%,至2025年可达10.92%;欧洲1975年已达17.38%,至2025年可达24.72%;大洋洲1975年为11.13%,至2025年可达17.74%;苏联1975年为13.37%,至2025年可达20.09%。除老年人数普遍增加外,高龄老人数也将增加,80岁以上年龄组在老年人中的百分比将从1975年的11%上升到14%,这种变化对于有关老年人的社会服务及医疗保健工作有重要的影响。

国内老年人的统计资料表明,中国人的平均寿命(全国若干地区调查):解放前为35岁,1957年为57岁,1980年为69岁。据北京市城区统计,男女平均寿命1960年分别为53.9和50.2岁,1953年提高为61.4和60.6岁,到1979年再提高为71.8和74.2岁。武汉地区1982年男性平均寿命为67岁,女性为71岁。目前中国人口结构还比较年轻,据不完全统计中国年满60岁的老年人,1953年约有4千多万人,占总人口的7%;1980年根据部分地区调查推算约有8千万人,约占总人口的8%。据预测,到2,000年老年人将达1.3亿人,约占总人口的11%,至2025年将

达到2.8亿人,占总人口的20%左右。中国的人口老化在本世纪内虽还不明显,占总人口的百分比也不甚高,但因中国人口多,老年人数居世界第一位,因此对老年人的医疗保健和社会工作就更为重要。

有关老年医学的记载,中国远在2,400年前就有关于老年人保健和疾病防治的著述,以后又从“摄生”“养生”“健身”“养性”等来阐述关于益寿延年的理论和实践经验等。现代老年医学研究是从五十年代中期开始,1958年中国科学院动物研究所建立老年学研究室,在老年生物学方面开始进行研究。全国有些地区做了长寿老人的调查,对老年人的普查,实验室研究及老年病的临床总结等均做了一些工作。1964年11月中华医学会在北京召开了第一次全国老年医学学术会议。六十年代中期后陷于停顿,七十年代末全国各地陆续恢复研究。1981年10月在桂林召开了第二次全国老年医学学术会议,并成立了中华医学会老年医学学会和出版《中华老年医学杂志》,目前不少地区成立了老年医学分会和研究机构。

老年医学的内容很广泛,须从各个方面进行研究,从基础医学方面研究细胞衰老的原因和机理,如衰老与遗传的关系;衰老与免疫的关系等,从分子生物水平研究细胞和细胞间质的衰老,研究各器官组织结构和生理功能的衰老变化,从而探索延缓人类衰老的措施。

从临床医学方面,结合老年人年龄的变化及老年病的特点进行研究,如老年人生理变化与病理变化的区别;老年人机体的自稳作用;老年病的早期发现及诊断和鉴别诊断的特点;常见于老年人的多系统疾病并存病的研究;治疗老年病的整体观念和临床药理学的特殊问题;老年病的康复工作特别是保持和改善机体和器官的功能和减少病残;以及如何提高老年病护理措施等。而重点是研究那些导致老年人病残、过早衰老和死亡的常见病。

在研究临床医学的同时,要进行老年流行病学的研究,包括调查人群中老年人健康状况;常见老年病发病情况;老年人致残原因和死亡原因;以及与这些问题相关因素的分析,从而为防治老年病制定相应规则和措施提供依据。长寿地区和长寿老人的流行病学调查,是综合医学、心理学、社会学和环境卫生等多学科的调查,从中找出规律性因素,达到如何使老年人健康长寿,在流行病学研究的方法上除横向性的研究外,更应提倡和重视纵向性的研究,观察年龄的生理和病理变化。

研究老年人的卫生保健及社会照顾也是很重要的,这就需要研究适合于老年人的营养、体力锻炼、文娱活动、以及工作学习等,并要对老年人的心理、智能和行为进行研究。在社会照顾方面,要研究结合社会具体经济情况,予老年人以必需的社会福利及各种保健措施。这就可能增进老年人的健康,对有些疾病能做到预防或早期发现、早期治疗,使老年人能继续对社会有所贡献,并能愉快地度过晚年。

老年医学在世界各地的发展是不平衡的,结合国内具体情况,今后的发展应着重老年医学基础方面的研究,以便了解衰老的机制;对于老年病后的康复应根据不同的

病情,研究切实有效的方法;在社会上如何照顾老年人与病残老人,这就要求医务人员根据城乡的不同情况,制订具体措施;中医中药对老年人的保健和疾病防治,有着丰富的理论与实践,应努力发掘整理提高,使其对老年医学有所贡献。

(陶桓东)

衰老过程的特征

生物衰老是一个随年龄而逐渐演变的过程,在此过程中从生物的体表形态到器官的生理功能,乃至器官相互之间的调节控制都表现出衰老期所特有的变化,称为衰老过程的特征。生长、发育、衰老、死亡是生物共有的自然规律。由于个体生命从受精卵起到自然死亡为一连续过程,很难在发育与衰老之间截然划分。根据人群普查统计,如以10年为一年龄组,虽然个体之间生长速度有些差异,但在一个年龄组的人群中大多数个体都发生的变化,即可认为是年龄正常生理过程。因此根据年龄划分:人类从初生到20岁为发育期,身体器官系统日益发展、趋于完善;20~40岁为成熟期,生长减慢或停止,维持在恒定水平;40~65岁为渐衰期或称衰老前期,器官系统功能逐渐转向退化性变化,65岁以后为衰老期,衰退变化更为明显。

体表外形的衰老变化,在65岁以上的老人较明显,如老人须发转白、脱落稀疏;皮肤变薄,皮下脂肪减少,结缔组织弹性减低以至皮肤出现皱纹。暴露在外的皮肤表面如颜面和手背上出现棕色斑点;牙龈组织萎缩使牙齿松动脱落;骨骼肌萎缩影响肌力,双手握力、拉力、腕扭转力均减弱,也影响步履缓慢;有些老年人由于骨质和钙的丧失产生脊柱弯曲,而其他部位钙质沉积引起骨质增生及关节活动不灵。

器官的生理功能,在成熟期以后,随年龄增长而下降。如在感觉器官方面,老人眼睛在明视的条件下,视野与年轻人差别不大,但视力下降。晶状体调节能力有改变,因晶状体透明度下降和混浊形成老年白内障。老年人听力在低频与年轻人差别不大,但高频听域随年龄的增长愈来愈不敏感。发音时声调变高发尖,音色粗,声音发颤。嗅觉亦随年龄增长而减退。舌乳头味蕾明显减少,味觉首先是咸味其次是甜味感觉降低。这种生理功能效率的下降影响许多系统。如以30岁的生理功能为100%,与60岁老人相比较,则肺活量下降到60%左右;肾血流量下降到70%;心脏排血量下降到75%;胃酸分泌下降到60%。这些数值只反映生理效率降低的相对值。整个机体的体内每时每刻都有许多复杂的化学反应同时进行,这些反应相互作用,以保持机体自稳作用呈平衡状态。老年人机体的自稳作用范围很窄。如体温、血糖、细胞内外离子含量的平衡、营养物质、激素、气体、代谢物等的水平都只能在很小的范围内波动,才不会影响正常生命活动的进行。年轻的个体在外环境骤然变动的条件下能很快恢复和维持机体内环境的稳定。衰老过程的一个特点即衰老的个体对恢复机体自稳作用的速度逐渐减慢,尤其在应激情

况下更为明显。如休息时,年轻人与老年人体温相似,但老年人保温和抗寒能力不如年轻人。又如血糖的水平,一般老年人和年轻人空腹血糖水平相差不大,但如进食糖类以后,老年人血糖水平上升更高,而且需要更长时间才能恢复到正常水平。血液pH值也有类似情况,老年人对碱应激反应能力较年轻人差。所有上述器官生理功能的改变以及机体自稳作用速度的减慢,归纳到细胞水平即是:①细胞膜通透性的改变。②细胞外间质的改变,例如胶原纤维的增生,弹性纤维弹性下降,使肺和血管的收缩力下降,直接影响到气体和营养物质的交换。③微血管基底膜的增厚增加了周围血液供应的阻力,发生了不利于细胞新陈代谢物质运输和交换,改变了细胞周围的环境,最终导致器官衰老和功能减退。但各种器官衰老时间参差不齐,需进一步从动态角度研究不同器官和组织血流动力学和细胞通透性问题。

调节控制作用的衰老表现在神经和内分泌两大系统对机体调节控制和整合作用上。人们对衰老变化作了许多研究工作,但结果并不一致。一般是根据心理行为来反映神经功能,在60岁以后可见到动作和学习速度减慢,操作能力和反应速度降低等现象,试验证明20岁的青年组很快能建立条件反射。但因条件反射从感觉器官接受刺激开始到建成生理反应为止,神经、体液、膜通透性、血管、肌肉均参加活动,因此尚不能简单的用神经功能来解释。至于神经系统内神经元的变化,很多报道认为随年龄增长而数量大为减少,且这种细胞的减少现象因不同部位而异。神经元胞质内“脂褐素”随年龄而增加,但目前尚未与功能连系起来研究。用放射性核素标记的氨基酸来研究神经元的蛋白合成,发现老年鼠合成较慢,但蛋白质更新速度两组鼠无差异(参见“细胞衰老”条)。神经纤维传导速度年老大鼠比年轻大鼠慢。老年鼠的运动终板有退化现象。内分泌系统在发育到性成熟阶段激素分泌变化较大。成熟期以后性激素减少,伴随垂体促性腺激素分泌增加,是衰老时期的一种现象。但切除性腺并不影响寿命的长短。性腺雌激素分泌减少在妇女影响比较明显,出现更年期症状,除月经停止外,还会有神经和血管功能紊乱的症状。但睾丸的雄激素减少对于男性衰老的影响不象女性更年期受激素影响那样明显。对其它内分泌腺虽作了许多激素测定工作,但与年龄变化关系不大;只有胰岛素的作用与年龄变化有一定关系,如前所述老年人在糖耐量试验中需较长时间血糖才能恢复正常水平,说明对胰岛素的反应减慢。

衰老过程十分复杂,所谓正常生理过程的衰老,由于人种、地区环境、营养条件等等因素的影响,统计数值的变异范围尚很大,与老年病理改变相区别有时仍很困难,在技术手段日益改善的今日,在分子水平上来分析一些变化,亦尚处于收集数据阶段,还需进行大量的工作。

(王煊葆)

细胞衰老

细胞在其生命周期的开始阶段,细胞物质的形成超过

降解,这时细胞分裂增长;到生命周期稍晚些时,形成与降解趋于平衡,生长与增殖停止;在细胞周期的最后阶段,降解逐渐超过形成,细胞走向衰老,此期细胞在形态、生理和生化等方面的变化称为细胞的衰老变化。

多细胞生物在衰老过程中并非所有细胞都产生衰老变化。从发育的观点可将体内细胞大体分为生长性分裂间细胞;分化中分裂间细胞;可逆性分裂间细胞;短寿固定分裂后细胞;长寿固定分裂后细胞五类。前两类细胞发育程度不同,但均处于分裂间期,可继续分裂,如不受损伤也不进行分化则不衰老,如骨髓的主干细胞、血球母细胞、精原细胞、精母细胞等属此类。可逆性分裂后细胞为高度分化的成熟细胞,如成纤维细胞、软骨和硬骨细胞、内皮细胞及可再生的肝细胞等。如无刺激因素这类细胞不再分裂,但很少研究它是否衰老。后两种固定分裂后,细胞都已高度分化,不再分裂,且很少保持分裂能力,唯存活时间不同。短寿者来源于分化中的分裂间细胞,存活一定时期即以不同方式为新的同类细胞所替换,这种暂时性细胞不具有普遍意义的衰老现象。如胃肠道分泌酶,酸及粘液的上皮细胞和血液中红、白细胞等即是。长寿固定分裂后细胞是从胚胎时期形成的,存活时间较长,大多数与机体寿命相等。最典型的是神经细胞。分裂能力有限的肌细胞也属此类。在长期保持代谢及其特殊生理功能的过程中,这类高度分化的细胞可能产生一些与年龄成线性关系的变化。这些伴随机体衰老出现的变化,即是细胞的衰老变化。概言之,细胞的衰老可以从两方面来理解:一方面主要指固定分裂后细胞在机体衰老时所发生的变化,这时细胞代谢的主要方面趋于细胞物质的破坏,在结构与组成上也有一些改变。另一方面指细胞水平的衰老,主要为衰老在细胞内的原发性变化,这与机体的生长与分化密切相关,但同机体的衰老未必同步。如在发育中的胚胎及变态中的动物都有不少地方可见到细胞大量死亡。在成熟的个体的短寿固定分裂后细胞,如血液红、白细胞,也在不断更新。它们在死前都有退化变性的过程。

体内细胞的衰老变化,从形态上看,包括细胞数量的减少,细胞器的改变以及脂褐素的堆积。细胞数量的减少,最突出的是卵母细胞。新生儿每侧卵巢有15万~50万个卵母细胞,青春后期逐渐减少,绝经期前约为34,000个。妇女一生除排出近400个成熟卵外,其余卵母细胞都以闭锁形式相继消失。闭锁的机理不清楚,是有待研究的一种特殊类型的衰老过程。细胞减少现象在神经系统也较普遍而更复杂。如大脑某些区域皮质的锥体细胞、小脑Purkinje细胞、脑干的某些神经核细胞及脊神经节细胞都随增龄而减少,但减少的程度、速度与时间并不一致,且似有区域特异性。中年以后运动及感觉功能减退可能与这种减少有关。

细胞器的衰老变化主要表现为线粒体、Golgi体、内质网及胞核的变化。肝细胞在衰老时线粒体也有类似变化。在同样缺氧情况下,高龄大鼠与低龄大鼠相比,其心肌与自主神经节细胞的线粒体嵴和基质较少、体积膨

胀。老年人B淋巴细胞内线粒体有时膨胀,失去嵴而代之以髓样板层结构或低密度的物质。衰老动物线粒体虽然在化学组成与低龄动物相比较少差异,但功能下降。这与线粒体数量减少及形状上的异常有一定关系。Golgi体的衰老变化在神经细胞内表现为碎不成网,且改变原来的核周位置,在心肌细胞内表现为Golgi复合体的增多。

在衰老的脑垂体前叶促性腺激素分泌细胞的内质网有明显的小池样空隙。神经细胞丰富的粗面内质网随增龄而失去其典型结构,这同光镜下所见的衰老变化,即Nissl小体减少,胞质嗜碱性降低是一致的。胞核的衰老变化主要表现在核内Feulgen阳性反应的染色质减少,反应出核酸合成在不断变化。核膜内陷形成皱壁也较常见。胞核体积缩小,核糖核酸(RNA)平均含量下降。老年人大脑皮质神经细胞胞核的脱氧核糖核酸(DNA)比年轻人同类胞核的DNA多29对碱基,认为这是染色质基本结构改变的证据。

脂褐素堆积是在分裂后细胞衰老中比较普遍的现象。在骨骼肌、心肌及神经细胞中尤为突出。脂褐素(或称消耗色素、老年色素)在不同动物及不同器官内结构与组成不尽相同,但其含量随增龄而增加则是一致的。脂褐素为自发荧光的褐色颗粒,具有脂类的染色特性,电镜下可见脂褐素外周有一单层膜包围,内为嗜钨(Os)性物质,直径0.5~2.5 μm ,内部有时含电子透明区或板层结构。组织化学的研究认为脂褐素为不断降解的蛋白质与不断氧化的不饱和脂肪形成的交联多聚体。其随年龄增加的速度因不同细胞不同动物而异。如人类小脑Purkinje细胞内脂褐素的增加速度为海马回锥体细胞的1/10;人类心肌内脂褐素增加速度为狗心肌的1/5。脂褐素的来源众说纷纭。多认为来自线粒体,但因脂褐素内含有一些与溶酶体相同的酶,如碱性磷酸酶和组织蛋白酶等,故也有人认为溶酶体参与脂褐素形成。脂褐素堆积是否会使细胞某些功能下降,目前说法不一。脂褐素堆积现象由于除老年细胞外在少数疾病中也出现,因此还不能肯定它完全无害。实验证明,缺乏维生素E可使低龄动物提早出现脂褐素。某些药物,如氯酯醒等,可以抑制脂褐素在神经细胞内形成,并在个别情况下有改善功能的迹象。

研究离体细胞的衰老变化有利于测定环境因子的效应,而且条件单纯,也便于判明内在的衰老变化。如在培养基中加入老鸡血清可使培养的细胞生长速度变慢,且寿命缩短。这表明老鸡血清内存在某种抑制物,不利于离体培养的细胞,特别是一些主干细胞也可能有不良影响。用培养细胞还发现当不同种动物的成纤维细胞在培养中用紫外线照射后,取自长寿动物的细胞比取自短寿动物者有更多修复的DNA。在物种进化中长寿动物富于DNA修复能力,因而在自然选择中得以适应。长期以来人们相信离体的细胞在培养中可以无限地繁殖下去。从六十年代起,Hayflick从培养人的成纤维细胞的一系列工作中证明正常细胞离体培养时,经过约五十代分养

后即衰老死亡。他认为细胞衰老的内在过程在起作用。他把死亡以前分裂能力渐衰的几代称为第三期(Phase III),相当于衰老期。这些研究工作认为胞质内荧光颗粒增加,核阮粒的RNA减少,横嵴完整的线粒体比例减少等,颇与前述细胞在体内的情况相似。其它不少代谢及细胞参数的变动,如DNA含量、合成及修复其复制能力等参数的下降对于从分子水平探求衰老机理很有意义。

(赵增翰)

细胞间质衰老

有机体的器官和组织均由不同的细胞和细胞间质组成。细胞间质是指细胞与细胞之间的物质,它在体内分布很广,约占体重的23%。细胞间质在衰老时产生一些变化,影响细胞的代谢活动,可能是导致器官功能减退的原因之一,细胞间质包括蛋白质纤维和胶状基质,纤维由胶原蛋白、网硬蛋白和弹性蛋白组成。基质则主要含氨基葡萄糖聚糖。它以纤维形式成为细胞间的填充物质,或是以胶质形式围绕在细胞周围成为细胞的微环境,因此它与细胞关系密切,对细胞本身的营养、代谢、物质的交换均起一定重要作用。

胶原蛋白是结缔组织中的主要成分。是一种复杂大分子。其前身为原胶原蛋白,由三条多肽链螺旋扭绞而成,而每一条多肽链本身又呈螺旋形,其分子量约为95,000 dalton。原胶原蛋白在生理状况下排列整齐形成微原纤维。在电镜下观察出现周期性横纹,横纹间距约为640埃(Å)。但在不同生理条件下,原胶原蛋白分子可重新排列,使横纹间距有所改变。胶原初合成时,原胶原蛋白的多肽链之间很少交联现象,易溶于中性盐溶液。但当胶原蛋白成熟后,内部分子开始衰老,则多肽链内部交联现象增加,不易溶解。年轻动物组织中新合成的胶原蛋白比例高,这种可溶性的胶原蛋白不断更新补充。而在年老动物中大部分胶原蛋白成为不溶性的成熟胶原蛋白,比较稳定不易更新。一般在衡量胶原蛋白的年龄变化时常用其吸水膨胀能力为指标。人类一直到30岁其胶原蛋白的吸水膨胀能力迅速下降,从50至75岁时仍稍有下降趋势。这与胶原蛋白分子结构中交联现象随增龄而增加的情况一致。由于不溶性胶原蛋白量的增加,引起纤维组织硬化,阻碍物质的交换,导致器官组织功能的下降。

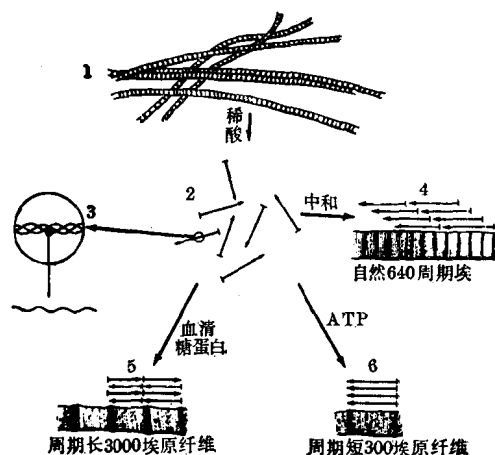
网硬蛋白纤维细,成网状而不成束,支持微血管的衬底及肌膜的外层。早期因只在银渍法染色时才能显出,认为与胶原蛋白有结构上的差异,近年来由电镜观察,发现单位微原纤维的结构与胶原蛋白的周期横纹结构相似。因此认为网硬蛋白与胶原蛋白并无化学结构的差异,而只是物理性质的数量和排列形式的不同。在组织器官衰老时,微血管周边大量纤维蛋白的增加,不免影响营养物质的交换。在肌膜周围纤维蛋白的增加则影响到肌肉收缩的功能。

弹性蛋白是另一种主要纤维成分。它的分布不如胶原

蛋白广泛。主要分布在皮肤,大血管壁,韧带等部位。弹性蛋白在光镜下呈均质性单条纤维。在电镜下可分辨出两种成分,一种为灰白色无定形物质,另一种为直径约110埃(Å)的微原纤维。胚胎发生时先出现微原纤维,然后出现无定形蛋白围绕在微原纤维上,形成弹性纤维。在人类主动脉壁弹性蛋白中发现有两种荧光物质,其中一种与年龄变化无关,而另一种荧光物质则随年龄增长而增加,可能表示分子内交联现象增加。此外,老年组织内的弹性蛋白对钙质亲和力有所增强。

基质是细胞外的微环境,因细胞并非浸泡在组织液内,而是由不同浓度的胶质性基质所包围。基质内有血浆蛋白、无机盐、水分和氨基葡萄糖聚糖。氨基葡萄糖聚糖类包括有透明质酸,硫酸软骨素A、B、C,角质硫酸盐等。其中以透明质酸最为重要,如在关节滑液中及眼玻璃体液中均含大量透明质酸。在老年时透明质酸的水分减少而粘度加大,影响到正常的功能。

细胞间质在衰老过程中,纤维蛋白结构中交联现象随年龄增长而增加,以至纤维可溶性下降,发生硬化,一方面影响器官本身的弹性和收缩能力,另一方面也妨碍了物质的运输与交换。衰老时胶质中水分减少,亲水力降低使胶质粘度增高,因此不利于物质运输。由于细胞外间质部分在全身分布很广,因此其衰老变化对整个有机体功能的影响十分重要。



胶原纤维结构与自身聚集图

1. 电镜下胶原纤维及其周期性横纹
2. 稀酸溶解胶原纤维可分解成可溶性原胶原蛋白亚单位,以箭头表示
3. 一个原胶原蛋白亚单位由三条多肽链扭绞组成
4. 生理溶液中原胶原蛋白分子自身聚集成自然胶原纤维
5. 在血清糖蛋白溶液中,原胶原蛋白重新组成横纹周期长的纤维
6. 在ATP存在条件下,重新组成横纹周期短的原纤维

(王焕葆)

衰老过程的化学变化

在衰老过程中机体的化学组成有变化,包括结晶的形成,大分子的聚集,不溶性物质的形成和蛋白质的变性。

在衰老过程中,有些化学变化成为不可逆反应。使原来呈溶解状态的物质逐渐形成结晶,或不溶性物质沉淀出来。大分子中出现交联现象也影响溶解度。蛋白质构型改变则影响到生物活性。随着时间的增长这些对身体不利的化学变化也增多。但这些变化只是复杂的系统改变中的某一侧面,不能概括应用于所有的衰老变化。

结晶的形成是衰老过程中一个明显的变化。一般在溶液状态时每个离子由一些相反电荷的离子包围,最后形成一中性框架,正负电荷的离子在框架上呈周期性交替排列,如食盐是氯和钠离子构成的结晶,每一个离子由六个相反电荷离子包围。在溶液中离子呈可逆性应交换,而在结晶状态时只有吸附在结晶表面的离子浓度比较恒定,而离子陆续进入框架时,则结晶逐渐加大,不溶解的沉淀增多。

大分子的聚集包括蛋白质、核酸、脂类和碳水化合物构成生物主要的大分子,他们由单体重复连接而成多聚体。在溶液或胶体状态时,多聚体成均匀散在的无定形分布状态。但随时间增长,多聚体发生交联现象排列整齐呈结晶状。象无机盐一样,多聚体排列成结晶后则更难于溶解。因此在衰老过程中,大分子中交联现象加多而溶解度则降低,发生沉淀。大分子物质发生交联现象在非生物中也普遍存在,如橡皮、塑料、皮革、油漆也都是多聚体,时间长久以后即发生老化。对这些简单的非生物物质常可采取一些措施推迟其老化,而对复杂的有机体尚无法改变大分子的衰老过程。在衰老过程中多聚体自身还可不断地增加链的长度。尤其是不饱和碳氢化合物的一些功能基团,常互相作用增加链的长度加速延长。

不溶性物质的形成与以上所述结晶和多聚体聚集情况相反,但这些化合物不象结晶或多聚体构造那样规则而且能重复。它是由异质性物质化合而成,化学反应过程为不可逆反应。由于有机体内功能基团种类繁多,由不同的链可以形成许多不同形式的大分子聚集,最终的衰老产物是使原来溶解物质沉淀出来。

蛋白质大分子由氨基酸组成,氨基酸排列成有顺序的长链为某一级结构。在其长链的某些区有高度规则的螺旋为二级结构。这些链本身还有折叠和扭转为三级结构。由于蛋白质的构型不同而产生不同的生物活性,由不同的化学链维持各种特殊构型。一般以为蛋白质变性是由于化学链破裂使分子构型改变因而影响到生物活性。随着年龄增长易于产生这种构型改变现象。蛋白质变性也可使溶解度降低而且易于降解,使原来不暴露在外的活动基团暴露出来。外界的热、光、压力、表面张力、脱水现象均能加速蛋白质变性。

(王焕葆)

衰老与免疫

机体的免疫系统随着年龄的增长而发生老年性变化,其功能逐渐出现衰退。目前衰老与免疫功能间的因果关系尚不明确。机体的老年性变化是一个复杂的过程,是多种因素相互作用的结果,作用的程度也各有不同。很难

用一种简单的理论对衰老作出完善的解释。老年医学领域中,对免疫学的研究,无论从临床防治老年疾病,推迟衰老或从生物学对衰老的探讨,都是一个重要的途径。解释衰老的免疫学理论认为:正常的免疫功能是机体健康的保证,它能对抗环境中对细胞衰退有影响的各种因素,从而防止细胞衰老和保持细胞的再生能力。免疫功能对外界环境刺激的反应灵敏,功能减退就出现对病毒、真菌感染缺乏抵抗力;癌瘤、自身免疫病及免疫复合物病的发病率即增高。目前对免疫系统的研究已进入细胞、基因及分子水平。机体的免疫状态反映出机体的衰老状态,改变并倒转机体的免疫功能,即减低年轻时的免疫功能,提高年老的功能,从而延迟免疫功能的衰退,减少老年性疾病,可能延长机体的寿命。机体的免疫功能减退随个体而异,但各种动物都有它自己独特的规律和特点。长寿的动物保持正常免疫功能时间长,衰老慢。

免疫衰老与免疫病理 免疫系统的老年性变化始于性的成熟期,这时机体中央淋巴器官开始退化,胸腺的退化影响T淋巴细胞的产生,随后出现周围淋巴器官的退化及功能的减退。体液免疫中的正常抗体下降,典型的例子是人类的同种抗体,血型的抗A及抗B抗体,当年龄达10岁时含量最高,以后逐渐下降。到70岁时只有10岁的1/4。比较20~39岁的年轻人与80~99岁的老年人的免疫参数:异源性抗原的抗体反应在老年人有下降;异常的抗体如自身抗体及血清中IgG和IgA水平则在老年人有增加;末梢B-细胞百分数两者均正常。细胞免疫功能到老年时也明显减退。比较20~39岁的年轻人与80~99岁老年人的免疫参数:PHA反应、刀豆素A反应、同种细胞反应及刀豆素A刺激淋巴细胞抑制作用在老年人均有下降,末梢T-细胞的百分数两者均正常。

机体内可查出的自身免疫抗体随年龄的增长而逐渐增多,且常不只一种。临床观察发现,半数以上无明显疾病的老年人可查出滴度不高的自身抗体,女性更为多见。因此查出老年妇女有低效价的抗核抗体,抗甲状腺球蛋白抗体或类风湿因子试验弱阳性都无临床意义。老年人体内自身抗体增多,很可能与年龄增长的老年性变化及组织损伤有关。免疫系统的老年性变化,导致抑制功能和

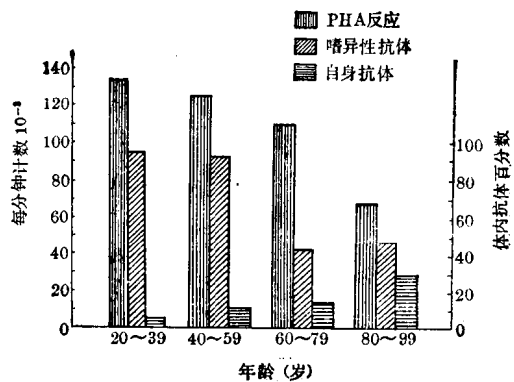


图1 PHA反应的淋巴细胞、嗜异性抗体出现频率及老年人自身抗体的出现

监视功能失常,某些特定的克隆增生并产生过量的自身抗体。器官组织本身的变化也可能是引起产生自身抗体的原因。自身免疫性疾病如类风湿性关节炎及自身免疫性甲状腺炎等都多发生在老年时期。

免疫球蛋白的异质性是体液免疫的一个特征。在某些情况下,单克隆的异常增殖,同质的免疫球蛋白大量增生,血中出现大量无免疫活性的异常球蛋白,这种免疫球蛋白称为M-成分或M异型蛋白。如多发性骨髓瘤患者浆细胞的恶性增殖,产生的大量异常免疫球蛋白称为异型蛋白,其化学结构与正常免疫球蛋白相同,但无免疫活性。老年人血清中也常发现异型蛋白,但不伴有疾病,称为良性异型蛋白血症。它与多发性骨髓瘤中所见不同,含量水平低,非进行性,其它免疫球蛋白的下降不明显。相同点都是没有免疫活性。在无明显疾病的高龄老人中,这种异型蛋白的检出率可达20%。年老的小鼠动物模型(C57BL种)阳性率达50%,组织学观察均未发现淋巴网状内皮细胞的恶性变。淀粉样蛋白是一种含有纤维样结构的蛋白样物质,老年人在某种病态情况下,这种物质可沉淀在细胞外的组织里。随年龄增长沉淀也逐渐增多,并形成斑块,可以做为衰老的一个指标。淀粉样纤维蛋白在60%的老年人血中可以检出。年轻人或献血员血中,检出率只有3%。

老年人癌的发病率较年轻人高。免疫缺损疾病患者及服用免疫抑制剂者癌的发病率也远远超过无免疫缺损的对照组。这都说明癌的发生与免疫监视功能衰退有关。

老年性免疫功能衰退的修复 近年来在修复衰退的老年免疫功能的研究工作,大多数采用各种方法来维持和提高老年人的免疫功能,从而延长寿命及防止老年性疾病。但所得资料常受多种因素的影响。尚缺乏只从免疫学角度能说明问题的试验方法。纠正免疫功能失常(免疫工程)的主要目标是恢复正常的免疫功能及防止自身免疫的发生。目前采用调节营养的方法,限制饮食的热卡量并补充营养成分,即给予低热量但不是营养不良的膳食,能推迟老年免疫功能的衰退,效果比较好。按这种控制饮食的方法,小鼠年龄在一岁以前,免疫反应功能不如对照组,一岁以后比对照组高,而且持续时间长(见图3)。

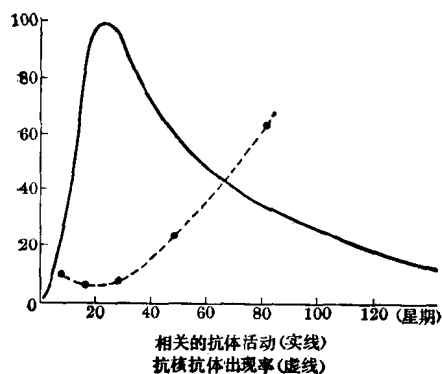


图2 长寿小鼠的相对原发抗体反应及年龄有关的抗核抗体出现率 (Walford, 1974)

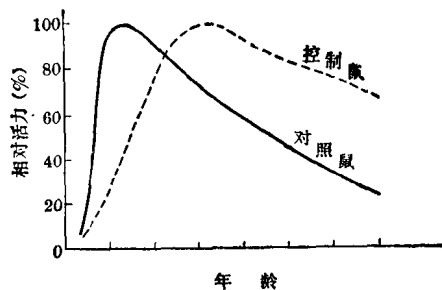


图3 控制饮食对小鼠的反转反应、年轻鼠免疫力减低,年老鼠免疫力升高(Walford, 1974)

(叶应珏)

衰老的原因和机理

有机体在衰老时产生相应的组织结构、生理、生化的变化。对机体衰老起主导作用的变化规律是衰老的机理,导致产生这些变化的内外因素,就是衰老的原因。关于衰老的机理迄今了解不多,因此实际上是在探索衰老的原因。国内外曾有许多关于衰老的探索,但随着科学技术的进步,这方面的研究工作已进展到细胞与分子水平。衰老起因学说中讨论较多的有错误“成灾”学说,程序衰老学说,自由基学说以及神经内分泌阶段式调节学说。

两千多年前,中国的医书黄帝内经中就指出“以酒为浆,以妄为常……逆於生乐,起居无节,故半百而衰”这虽未涉及衰老的本质,但分析了衰老的内因,古代西欧也有一些关于衰老的记载,但多不足取,直到希腊的 Hippocrates 才提出饱食促衰,少餐延寿的看法。公元二世纪中 Galen 提出衰老原因在于天生热量的消耗。整个中世纪都继承了这种看法。文艺复兴后的有关著作也很少提出新的科学见解,相反却有人欣赏一些荒诞的延寿秘方和魔术。从本世纪开始才根据生物学的理论与实践来探讨衰老的原因,并提出一些学说。Minot (1908) 首先提出了细胞分化及核质比例改变导致衰老的理论,认为随年龄增长与细胞分化,年老细胞的胞质有所增加,使胞核与胞质的比例不如年轻时那样高,因此衰老是细胞分化、降低核质比例的结果。此理论曾得到后来一些学者的支持,如 Cowdry (1952) 根据细胞分裂与分化能力将细胞进行了分类(参见“细胞衰老”条)。其次为 Metchnikoff (1908) 提出了大肠中毒学说,认为在大肠中的食物残渣经细菌腐化产生毒素,使机体慢性中毒,受害细胞渐被吞噬细胞摄取消灭,因而促成衰老。关于自体中毒的理论 Carrel (1921) 就曾认为血清中的抑制物积累,可以引起中毒。其根据是在体外培养成纤维细胞时递质中加入老鸡血清就不如加入雏鸡血清能使细胞寿命延长。此外 Montgomery (1906), Lansing (1942) 及 Koreuchevsky (1956) 等都主张代谢产物在体内聚积可使细胞中毒,后者曾列举了许多代谢产物,如胱氨酸、吲哚、组氨……等等,并说明其毒性作用。还有一些学说把衰老归因于某种组织的改变。其中以 Bogomoletz

(1947)关于单核吞噬系统衰老的理论影响较大,抗单核吞噬毒素的血清也就是根据这一理论制备的。把衰老原因归之于触媒的过分消耗,原生质蛋白变性,染色体畸变,内分泌失调等学说,各有其实实验根据,都有一些真实性,但限于当时的技术条件,以致不断为新的衰老理论所代替。

概括来说,衰老的起因不外乎内因与外因两方面。内因主要为遗传因素,动物种属不同,最长寿命各异,这是由遗传决定的,可能存在既定的衰老“程序”。然而在同一寿命之内排除疾病因素不论,寿命仍有个体差异,这是衰老速度不同的反映,非单一的遗传因素所能解释。诸如错误成灾、自由基损伤、免疫力下降等因素都可能起一定作用。至于外因,首指个体所处环境,如动物接受辐射会产生类似衰老的变化,甚至有人认为辐射使染色体畸变导致衰老;又如环境污染对寿命的影响也日益严重。其次是指细胞周围的体液与基质,象神经内分泌(如儿茶酚胺等)的衰老变化及胶原蛋白的交联变性都属细胞微环境的变化,有可能影响细胞的形态与功能。因此对衰老这样复杂的问题只能从相互作用,相互依存的多方因素来解释。衰老起因的学说中讨论较多的有下列四种学说。

错误“成灾”学说 此说首由 Orgel (1963)提出,意指细胞里的核酸和蛋白质在生物合成中如果由于某些原因而发生错误时,这些错误可能会积累扩大,引起代谢功能大幅度降低,造成衰老。错误如何积累取决于错误发生的环节;如果与脱氧核糖核酸(DNA)合成有关的酶,因本身合成中发生错误而改变活性,就可使转录DNA模板的效能下降导致核苷酸次序错误而复制出错误的蛋白质,从而会引起细胞功能特性的某些改变。这种改变可能干扰另一些核酸和蛋白质的合成。增添新的错误,如是造成错误的灾难,机体随之衰老。自从提出此学说后,有不少研究者企图加以证实。如利用成纤维细胞培养提取DNA多聚酶进行复制实验时发现,从经过40~50代培养的细胞提取出来的酶活性显著降低。此外,用由年老(经过多次分养)和年轻(只经过几次分养的)成纤维细胞分别提出的DNA多聚酶来复制一种人工合成的只含腺嘌呤与胸腺嘧啶的DNA时,合成复制中会出现含鸟嘌呤与胞嘧啶的DNA,这表明复制上发生错误。如以出现其中之一为一次错误来计算,则见在用老细胞的DNA多聚酶进行合成时错误出现次数较多。从衰老小鼠的肝细胞所提出来的DNA多聚酶也表现相似的情况。这都表明衰老的DNA多聚酶不能忠实地复制DNA,原因是产生酶的过程中某一步骤可能发生差错。已有的证据也还不够有力,况且错误产生的原因是由于细胞长期的“耗损”,还是偶然的突变,抑或是由下述学说中所谓的“程序”来决定等等问题都还不清楚,尚待深入研究。

程序衰老学说 此学说认为衰老可能由于所有分裂后细胞有个死亡的“定时钟”。在发育中的末次分裂时即安排下死亡的时间。如神经细胞即不断在死亡,且死亡速度因区域而异。整个机体的衰老现象也是根据这种预定时

间“程序”先后表现出来的。至于控制这一程序的动力可能来自与衰老有关的基因,在特定的时刻由特异的基因激活某种退化过程,产生组织所特有的衰老变化。性成熟后胸腺退化似乎就是这种“定时钟”的作用。但此学说的实验根据还很不够,只能从一些现象来推测,如在培养人的成纤维细胞时由正常胚胎取出的细胞可分养50代,由成年组织来源的细胞只能分养20代。表明细胞的复制在遗传控制之下按预定程序进行。现已知几乎所有脊椎动物细胞在体外培养的代数都同供体的寿命相关。又如在鸡胚胎发育时翅芽发育到一定时期则在后方与体壁连接处出现坏死带。人和大小鼠的指(趾)间连接处也有相似的变化。有人证明鸡胚翅芽在发育第四天产生坏死。如在52~64小时前取出该处细胞移植到别处则不会坏死。因此说明导致细胞死亡的“程序”于52~64小时已开始,到第四天细胞才死亡。

自由基学说 此说认为衰老源于自由基对机体的伤害。自由基是含有不成对电子的基团,反应能力很强而存在时间极短。辐射(如紫外线)高温(450℃以上)或氧化还原反应中都可产生自由基。一种自由基又可引起连锁反应而产生其它的自由基,它在生物体内可成为一些代谢反应的中间产物。分离的线粒体呼吸反应链及微粒体对药物的代谢作用中自由基反应似乎最强。有迹象表明随年龄增长血液中的自由基增多。有些自由基具有与胞嘧啶双链结合的特性,故有可能破坏DNA活性,对细胞有害。脂肪过氧化作用在生物体内为自由基的一种链锁反应。离体实验证明膜上脂肪过氧化可破坏膜结构使功能下降。老年细胞内常见堆积的脂褐素也是不饱和脂肪酸过氧化的产物。自由基引起脂肪过氧化不只破坏脂肪酸,而且可以灭活蛋白质,形成交联多聚体,特别是含有巯基的酶最易灭活。Harman (1960)的研究证明人血清中的硫醇水平在20~40岁为550 μ m,到80岁降为400 μ m,反映了过氧化作用对-SH基的破坏。根据自由基是导致衰老的假说,可以推论防止自由基的危害将对机体有利。有些实验工作是在饲料中加抗氧化剂,结果发现实验动物最大寿命虽未改变,但平均寿命延长15%到30%。有的实验,在培养基中加入抗氧化剂可延长一种线虫的平均寿命由35 \pm 2天到46 \pm 2天,并在电镜下看到脂褐素堆积推迟。除抗氧化剂外有些所谓自由基净化剂如丁化羟基甲苯(BHT),也有类似效果。从这些实验看来,抗氧化剂似有推迟衰老的作用。但Duchesne (1969, 1975)在一些实验中看到恶性肿瘤有自由基水平降低的特点,他认为在正常机体内抗氧化剂与自由基之间存在着平衡,当平衡向抗氧化剂过多方向转移时就会产生肿瘤。肿瘤在年轻人身上比在老年人身上发展较快就是因为年轻人抗氧化剂水平高的缘故。故衰老和癌有密切关系,Duchesne的这种看法与自由基促衰的学说似乎相得益彰。

神经内分泌阶段性调节学说 此学说由Finch (1976)提出,认为在机体成熟后随年龄增长而产生的变化是从早期发育中的神经内分泌机制延伸而来,这是一种阶段