

老年病中西医诊疗丛书

◎总主编 殷惠军 史大卓

老年

内分泌疾病

LAONIAN
NEIFENMI JIBING

◎主 编 谢春光

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

老年病中西医诊疗丛书

老年内分泌疾病

LAONIAN NEIFENMI JIBING

主 编 谢春光

副主编 蒋跃绒 杜 联 殷丽平

编 委 (以姓氏笔画为序)

王明选	邓西方	叶 静	刘 桢	杜英杰
杜锐玲	李 辉	张海生	张婷婷	赵 旭
钟家芳	郭 艳	彭 涛	董 萍	韩 斌
谢毅强	雷 晴			



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

老年内分泌疾病/谢春光主编. —北京:人民军医出版社, 2007. 6

(老年病中西医诊疗丛书)

ISBN 978-7-5091-0728-7

I. 老… II. 谢… III. 老年病:内分泌病—中西医结合—诊疗 IV. R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 057586 号

策划编辑:王 宁 文字编辑:伦踪启 责任审读:余满松

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www. pmmp. com. cn

印刷:北京京海印刷厂 装订:京兰装订有限公司

开本:710mm×1010mm 1/16

印张:18.25 字数:346 千字

版、印次:2007 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~3500

定价:38.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

《老年病中西医诊疗丛书》编委会

总主编 殷惠军 史大卓

编委会 (以姓氏笔画为序)

于雪峰	王再谟	史大卓	孙忠人
杨关林	张颖	张亚强	张培彤
赵瑛	饶向荣	徐浩	殷惠军
梁超	蒋跃绒	谢春光	薛梅

序

若以 60 岁作为老年的界龄,15 年前我国老年人就已超过 1 亿,2014 年将达 2.03 亿,2026 年将达 3.04 亿,2039 年将达 4 亿人,最高时可达到 4.4 亿左右。本世纪 20~40 年代将是我国老年人口增长最快的时期。60 岁以上老人数平均每年将增长 4% 以上,被称为老老人的 80 岁以上人口数增长速度更快。也就是说,每 12~13 年,60 岁以上的老人就要增加 1 亿。这样的增长速度在世界上少有,这样一组数字说明我国已经步入老年社会,人口老龄化问题甚至已经成为经济社会发展不得不面对的一个严重问题。而与此同时,我们必须面对的一个问题是:心脑血管病、恶性肿瘤、糖尿病等已成为影响老年人健康、威胁生命的主要疾病,而且患病率有逐年增长的趋势。这些疾病对老年人的健康和生命的威胁尤其显著,是导致老年人口高患病率、高伤残率和高医疗资源利用率特点的重要因素。另外,由于生产、生活节奏加速,饮食营养的变化和环境污染,威胁老年人健康的疾病也日益复杂多样。

人口老龄化促进了老年医学的迅速发展,同时给我们医学工作者提出了新的任务和要求。我们不仅要做好老年人的医疗保健工作,还要求整个社会都来关心老年人,做好老龄工作,尊重老年人、关心老年人。基于此,我和几位师长和同事经过几年的认真准备,酝酿了这套丛书的编写工作。

这套丛书围绕老年人心脑血管系统、呼吸系统、内分泌系统、消化系统等疾病,突出老年人生理特点、病理特点、用药特点等,也包括养生保健方法,基本涵盖了预防、保健和治疗等方面的内容,凝聚了国内几十位权威医学专家和优秀临床医学工作者的心血,在一定层面上反映了我国老年病治疗领域的学术成果。

在本丛书编写期间,承蒙各位医学界同仁的鼓励、指点,特别要感谢此书消化系统疾病部分的主笔、成都中医药大学王再谟教授,为了向读者献上一部精品书,他在住院期间还坚持写书,遗憾的是他并没能看到这套书的出版,已经离开我们。在本书出版之际,我谨代表丛书编委会向尊敬的王教授表示沉痛哀悼。还有丛书的所有编者们,对于他们,我常怀着一颗感恩之心和崇敬之心,因为面对市场经济,这套书的商业价值是不值得期待的,而参与此书编写的人们却是怀着天下儿女的至真至纯之心在工作。我要诚挚地感谢他们!

本丛书谈不上是我国老年病中西医结合领域的系统研究成果,但我和为这

本书无私奉献的人们都殷切地希望书中的某些内容能引发医学界的深入研究,对老年病的了解和保健起到普及作用,引起更多人、更多机构来关心老年人的健康,创造一个和谐幸福的社会,则是我们的夙愿和理想。惟感诚惶诚恐的是,由于水平有限,不足之处请业界同仁批评,也望读者海涵。

展望 21 世纪,提高老年人生命质量,还需要我们开阔视野,中西兼容、关注和运用高新科学技术领域的发展成果,为人类长寿和健康造福!

殷惠军

2007 年 3 月

前言

随着医学科学技术的进步,人们对内分泌系统疾病的认识的不断深入,内分泌系统疾病的临床诊治水平也取得了长足进步。为了给临床医师提供可资借鉴的可靠的临床诊治依据,成都中医药大学及中国中医研究院有关专家共同编撰了这本旨在反映当前内分泌系统疾病中西医结合临床诊治水平的专著。本书共分 26 章,一方面从西医的角度系统介绍内分泌代谢系统疾病的病因、发病机制、临床表现、理化检查、诊断与鉴别诊断、治疗方法、预后及难点对策;另一方面也从中医角度详细阐述了该类疾病的中医辨证论治、专验方药治疗和一些中医辅助治疗方法等,全书内容丰富、全面,理论与临床紧密结合。本书的出版,必将为我国内分泌系统疾病的中西医结合临床研究和诊治水平的提高,起到一定的推动作用。而且本书不仅对从事内分泌代谢疾病临床诊疗工作者有很高的参考价值,同时也适于教学与科研人员、高年级医学生阅读参考,是一本非常实用的中西医结合临床诊治指南。由于现代医学知识更新很快,加上编者的学识水平的有限,编写时间较紧,参编人员较多,本书不免存在不足之处,敬请有关专家、学者及同道们不吝赐教,以便编者自身水平的进一步提高。

编 者

2007. 3

目 录

第 1 章 概述	(1)
第一节 老年内分泌代谢系统病理生理特点	(1)
一、老年下丘脑和垂体功能的变化	(2)
二、老年胰腺内分泌功能的变化	(5)
三、老年甲状旁腺的变化	(5)
四、老年肾素-血管紧张素-醛固酮系统的变化	(5)
五、老年心房钠尿肽水平的变化	(5)
第二节 老年内分泌代谢疾病诊断要点与临床特点	(6)
一、诊断要点	(6)
二、临床特点	(7)
第三节 中医学对老年内分泌代谢疾病的认识	(9)
一、中医学有关老年内分泌代谢疾病的记载	(9)
二、中医学对老年内分泌代谢疾病因病机的认识	(9)
三、老年内分泌代谢性疾病的调摄	(11)
第四节 老年内分泌代谢疾病的防治原则和用药特点	(11)
一、防治原则	(11)
二、用药特点	(12)
第 2 章 老年垂体瘤	(14)
第 3 章 老年巨人症与肢端肥大症	(21)
第 4 章 老年腺垂体功能减退症	(29)
第 5 章 老年生长激素缺乏性侏儒症	(38)
第 6 章 老年尿崩症	(46)
第 7 章 老年抗利尿激素分泌不适当综合征	(57)
第 8 章 老年单纯性甲状腺肿	(63)
第 9 章 老年甲状腺功能亢进症	(67)
附：甲状腺危象及预防	(83)
第 10 章 老年甲状腺功能减退	(86)
第 11 章 老年甲状腺炎	(95)
第一节 急性甲状腺炎	(95)
第二节 亚急性甲状腺炎	(98)
第三节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(102)

第 12 章	老年甲状腺结节	(108)
第 13 章	老年甲状腺肿瘤	(113)
第 14 章	老年库欣综合征	(125)
第 15 章	老年原发性醛固酮增多症	(133)
第 16 章	老年慢性肾上腺皮质功能减退症	(140)
第 17 章	老年嗜铬细胞瘤	(150)
第 18 章	老年原发性甲状旁腺功能亢进症	(160)
第 19 章	老年甲状旁腺功能减退症	(167)
第 20 章	老年糖尿病	(175)
第 21 章	老年低血糖症	(195)
第 22 章	老年高脂蛋白血症	(202)
第 23 章	老年肥胖症	(215)
第 24 章	老年营养不良	(221)
第一节	老年蛋白质-能量营养不良症	(221)
第二节	老年脚气病	(227)
第三节	老年烟酸缺乏病	(230)
第 25 章	老年水、电解质和酸碱平衡失常	(235)
第一节	失水	(235)
第二节	水过多和水中毒	(237)
第三节	低钠血症	(239)
第四节	高钠血症	(241)
第五节	钾代谢失常	(244)
一、	钾缺乏与低钾血症	(244)
二、	高钾血症	(247)
第 26 章	老年痛风	(250)
第 27 章	老年骨质疏松症	(263)

第 1 章 概 述

随着人类寿命的延长,许多国家进入老龄化社会。老年内分泌代谢系统疾病发病率高,临床特点独特,防治策略较为复杂。医学界对于老年内分泌代谢病的临床和基础研究正在不断深入,老年内分泌代谢病学的发展受到了学术界的共同关注。

我国老年内分泌代谢系统疾病的流行病学研究显示,老年糖尿病患病率为 10%~20%,而北京、上海、重庆等地的调查发现,老年糖尿病的患病率已接近或达到 20%。北京解放军总医院的资料表明,60 岁以上人群糖尿病的平均患病率为 28.7%。美国 65~74 岁组糖尿病患病率为 18.7%,芬兰 65~84 岁老年人患病率为 30%。糖尿病致死和致残的主要原因是糖尿病慢性并发症。老年非胰岛素依赖型糖尿病(2 型糖尿病)患者心血管疾病的发生率是正常人群 2~4 倍。代谢综合征(metabolic syndrome, MS)患病率随年龄增加而上升,上海的调查显示,45 岁以上 MS 患病率为 16.87%,65~69 岁患病率高达 38.30%。我国 MS 患病率已高达 14%~18%,而在糖尿病患者中则高达 60%~80%。老年患者中甲状腺功能亢进(甲亢)、甲状腺功能减退(甲减)、甲状腺结节和甲状腺肿瘤的发病率逐年增高。老年甲亢占老年病发病率的 0.5%~2.3%,是甲亢发病率的 10%~15%。美国和英国老年人甲状腺功能减退的患病率为 4%~7%。世界范围内亚临床甲减患病率 1%~10%,随年龄增长,患病率增高。超声检查发现,大约 1/3 的老年人存在无症状甲状腺结节。据调查,老年人甲状腺癌的发病率占同期甲状腺癌的 14.3%~28.6%,女性略多于男性。

第一节 老年内分泌代谢系统病理生理特点

人体生长、发育、衰老的不同阶段伴随神经-内分泌-免疫调节系统的相应变化,这是符合客观生理需要的。然而,随着年龄的增长,这些调节系统不能与个体的生理状态相适应,机体的物质代谢和脏器功能可发生减退,表现为各种病理变化,诸如甲状腺功能减退症、性腺功能减退症、糖尿病、骨质疏松症等,均与激素分泌缺乏有关。老化过程是一种由生理转向病态的过渡的特殊阶段,涉及内分泌系统的功能和形态学改变,例如,老年人的血浆激素的基础水平往往仍正常,但若进行兴奋试验时,可发现一些内分泌腺的储备功能减低,或在应激状态

下显示某一内分泌腺功能减退。诚然,老年人血浆激素水平的变化,还与其他因素如并存的急性或慢性疾病、睡眠-清醒周期改变以及多种药物应用等有关系。老年人也可表现内分泌腺功能亢进,例如甲状腺功能亢进症。

一、老年下丘脑和垂体功能的变化

1. 老年下丘脑功能的变化 下丘脑在内分泌系统中具有中枢性血流动力学的作用。在活体中检测其功能是困难的。一般下丘脑的功能大多是在兴奋或抑制试验下通过测定垂体激素的反应来确定,而实验室的一些参考值多是从年轻人中获得的,不适于 75 岁以上的住院老人。而且系统疾病的干扰作用也必须考虑,因垂体的许多改变是与躯体疾病相关的。更经典的试验如应用生长激素释放激素(GHRH)、促皮质激素释放激素(CRH)、促性腺激素释放激素(GnRH)、促甲状腺激素释放激素(TRH)所进行的联合试验,已被认定用于临床研究。在一项对老年男性的研究中,血清睾酮、游离 T_3 和生长介素-C 的水平较年轻人低, 17β 雌二醇和抑制素则与年轻人无差异,而所有的测定值均在实验室的正常范围之内。然而在用 GHRH, CRH, GnRH, TRH 静脉输入联合刺激后,老年组与青年组相比,只有生长激素(GH)和泌乳素(PRL)的释放在一个时间点上有所差异。

2. 老年垂体前叶功能的变化 垂体前叶细胞分泌促甲状腺激素(TSH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、促性腺激素(FSH, LH)、生长激素(GH)、泌乳素(PRL)和黑素细胞刺激素(MSH),前三者作用于相应的靶腺,而后三者可直接作用于相应的器官和组织等。腺垂体分泌的这些激素又受下丘脑的相应释放激素(RH)或释放抑制激素(IH)以及神经生物胺所调控,而下脑丘神经元的活动又受到高级神经中枢的神经网络所影响。老年人腺垂体缩小,可有纤维化、囊肿形态学改变,但免疫细胞化学检查未见 TSH, ACTH, GH, PRL 改变,而 FSH 及 LH 含量随年龄增长而增加。在下丘脑 GHRH 和 GHRH(生长抑素)调控下, GH 呈脉冲式分泌, GH 促进肝脏合成类胰岛素生长因子(IGF-1),从而促进细胞增殖、生长和加强合成代谢作用。IGF-1 可反馈性抑制下丘脑 GHRH 及垂体 GH 的分泌,而促进 GHRH 的分泌,从而抑制 GH 的过度分泌。下丘脑 GHRH-GHRH, 垂体 GH 及肝脏 IGF-1 三者之间形成一闭合的反馈环。男性夜间平均血清 GH 峰值和 IGF-1 随年龄增长而逐渐减低,下丘脑神经递质多巴胺和去甲肾上腺素作用减弱, GH 分泌减少,而每天注射 2 次 GHRH, 持续 2 周,可恢复 GH 脉冲数和分泌幅度,从而使 IGF-1 达到青年人水平,促进合成代谢作用。老年健康人血清 TSH 增加,可能继发于自身免疫性甲状腺病的亚临床原发性甲减之故。应用 hGH 可使瘦体组织增加,脂肪组织减少,肌肉运动耐力增加,心排量增加,骨转换增加,骨密度增加,肾功能增强,伴有血清 IGF-1 水平提高。hGH 适用于营养不良、感染、大手术、应激等情况。老年人 PRL 值波

动较大,可由多种因素所引起,例如原发性甲状腺功能减退症、慢性肝炎、肾功能减退、抗多巴胺药、抗高血压药、抗抑郁药等,伴随年龄增长 PRL 可增加,但无生物学意义。

3. 老年神经垂体的变化 老年人下丘脑室旁核表达加压素(AVP)的一些神经元的数目和活性显示出随增龄而增加的趋势。AVP 在渗透压激发试验中表现出释放的敏感性增高,并且在健康老年人血中 AVP 的水平也明显增高。这种抗利尿作用的增强,可能是对老年肾脏水分丢失增加的一种代偿,但却可使老年人易患低钠血症和水中毒。

4. 老年下丘脑-垂体-肾上腺轴的变化 下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴是维持人体正常应激的重要系统,也是与免疫功能联系最紧密的系统。啮齿类动物研究发现,老年动物的 HPA 轴有如下倾向:①肾上腺皮质束状带的细胞增生;②下丘脑区的神经元丢失;③海马区的糖皮质激素受体减少;④循环中 ACTH 及皮质醇水平增加,且下丘脑释放的 CRH 增加;⑤投用地塞米松后内源性糖皮质激素分泌的抑制减低;⑥对慢性应激的反应减退;⑦P450 细胞色素 C 及 21-羟化酶的活性增加。

老年人基础血浆皮质醇水平正常,但总的皮质醇和盐皮质激素分泌率降低,血清 ACTH 值正常或轻度升高。昼夜皮质醇分泌节律完整,对各种兴奋试验如胰岛素低血糖、甲吡酮等呈正常反应,甚至反应增强;对地塞米松的抑制反馈作用反应减低,显然与海马回神经元糖皮质激素受体数量减少有关。老年期 CRH-ACTH-皮质醇系统激活可导致骨质疏松、肌萎缩、糖耐量减退和免疫抑制等。

5. 老年下丘脑-垂体-甲状腺轴的变化 一组用 TRH 兴奋试验来评价老年人的下丘脑-垂体-甲状腺轴变化的试验数据显示,投用 TRH 后,老龄组(60~92岁)的 TSH 峰值较年轻组(20~59岁)为低,有统计学显著性差异。在高老年组(80~92岁)还表现出游离 T_3 和 TSH 水平降低,游离 T_4 水平增高的情况。提示随着增龄,外周甲状腺激素的复杂变化,可能会使 TSH 反馈抑制的阈值重新设定。但基础状态的甲状腺激素水平似乎变化轻微。有学者认为,这些变化几乎没有临床意义。在基础代谢方面,有研究证实,随着年龄的增加,氧的利用和基础代谢率减低,然而当比较活细胞块时,每单位细胞块的氧利用并未随增龄而改变。血浆蛋白结合碘和循环中甲状腺激素水平也未表现出随增龄而减低。虽然 I^{131} 摄碘率在 6h 时间点上表现有随增龄而减低的情况,但 24h 的摄碘率则相差不明显。这可能是由于老年人的肾功能减退而引起放射性碘在体内清除减慢的结果,这给甲状腺浓聚碘提供了机会,长时间暴露于碘,代偿了摄碘率的减慢。有实验用放射性碘标记的甲状腺素证明,甲状腺素的转化率从 20~80 岁这 60 年间减低大约 50%。然而在急性热病时甲状腺素的转化率老年人与青年人相似。这种甲状腺对应激的正常反应能力,提示与年龄相关的甲状腺素转化率的

减低是由于周围需要的减少,而不是甲状腺功能的衰竭。

6. 老年下丘脑-垂体-性腺轴的变化 在下丘脑-垂体-性腺轴的增龄变化中,性腺的功能衰退可能是原发的改变。

女性绝经期指生育年龄的终止和月经永远停止,伴有内分泌、躯体和心理改变,中国人自然绝经平均年龄为 49 ± 3.7 岁,而美国妇女平均为 51.3 岁。现在女性寿限约为 75~80 岁,因此,妇女有 1/3 生命时期是在绝经后度过的。当卵巢滤泡失去其周期性分泌功能后,老化过程急速发展,身体组成成分可发生改变,冠心病和骨质疏松发生率逐渐增加,组织退变萎缩。中年以后,决定绝经的日期主要依赖于残存的滤泡数量,往往在绝经后 3 年滤泡才完全消失,但一般在绝经前 10 年已有滤泡加速消失,如何延缓滤泡的加速消失,亦是防止妇女衰老的可能环节。卵巢所分泌的各种激素(雌激素、孕激素、雄性激素)通过不同的受体机制,在不同的组织发挥不同的作用。现知雌激素受体存在于大脑、子宫、阴道、外阴、尿道、膀胱三角区、乳腺、骨、弹性动脉和肝脏等,说明雌激素缺乏时均可在这些部位发生功能性和器质性变化。围绝经期滤泡数量不断减少,雌二醇减少可使 FSH 增加 10~15 倍, LH 增加 3~4 倍,于绝经后 15 年才见 LH 明显降低。绝经后雌激素由脂肪细胞将雄烯二酮转变而成,故雌激素水平与肥胖成正相关,雌激素缺乏可产生血管运动不稳定症状,如面部潮红出汗,随后畏寒发抖;可有焦虑、抑郁、疲乏、失眠、记忆减退;外阴枯萎、性交困难、尿道综合征(尿频、尿急、尿痛、尿失禁)等;长时期雌激素缺乏还可增加罹患骨质疏松和动脉粥样硬化等病疾的危险性。雌激素替代治疗可使冠心病、骨质疏松和骨折、脑血管意外等发生率减少一半左右,提高老年妇女的生活质量和自我良好感觉。但单独雌激素治疗可增加子宫内膜腺癌的发生率,为防止子宫内膜癌的发生,可每月给予孕激素至少 10d。

老年男性虽生育能力降低,但仍可有性生活,阳痿发生率随年龄增加而增高,65 岁时为 20%,而 75 岁时达 40%。性欲反拗期(refractory period)延长,阴茎勃起消退较快。老年男性的下丘脑-垂体-睾丸系统可发生改变。促性腺激素释放激素(GnRH)受雌激素所调节,而睾酮在下丘脑转变为雌激素才能影响 GnRH 的分泌。GnRH 还受到 PRL, NE, DA, β 内啡肽、脑啡肽等所调节, GnRH 促使垂体分泌 LH 及 FSH,而 LH 可刺激睾丸间质细胞分泌睾酮。循环血睾酮与睾酮结合球蛋白(TeBG)相连接,而起生物学作用的是游离睾酮(fT)和白蛋白结合睾酮。随着年龄增长,血清睾酮水平正常或降低,而游离睾酮水平有所下降。血清睾酮检查结果不一,除与检测方法不同外,还与社会经济情况不同,健康状况不一,烟酒药物等等因素有关。一般认为,血清 TeBG 每年增加 1.2%, fT 每年降低 1.2%, 白蛋白结合睾酮每年降低 1%, 血清总睾酮每年降低 0.4%。随年龄增长,睾丸间质细胞总数减少,睾酮最大分泌率降低。游离睾酮水平对骨矿物质密度起作用,尤其在腰椎和臀部。老年男性由于缺乏雄性激素

可对骨密度、肌肉脂肪组织、造血功能、性功能和情绪等起不良反应；补充睾酮可增加瘦体组织量(lean body mass)并减少尿羟脯氨酸排出量。老年人血清睾酮浓度下降，LH 升高，说明睾丸间质细胞合成类固醇有缺陷；亦可有下丘脑-垂体本身缺陷而使睾酮水平降低，应用 GnRH 兴奋试验见 FSH-LH 反应低减；鸦片能和多巴胺能生物胺对 FSH-LH 分泌起调节作用。尽管如此，老年男性除非有明显的性功能减低，一般宜慎用睾酮制剂[包括同化类固醇(anabolic steroids)]以免促使前列腺增生和癌肿的发展。

二、老年胰腺内分泌功能的变化

60 岁以上的老年人其葡萄糖耐量异常的发生率大约 60%。原因可能为胰岛素抵抗、胰岛素受体和(或)受体后的作用缺陷以及胰岛细胞对葡萄糖的敏感性降低。老年人血中游离胰岛素及结合胰岛素的含量较高，拮抗胰岛素的物质增加，胰岛素的合成、结构及性质也可能有一些变化。一些研究显示，口服葡萄糖耐量的效应在服糖后 2h 每增加 10 岁则增加 0.33mmol/L(6mg/dl)。例如 75 岁的老者，其服糖后 2h 的平均血糖值较 25 岁的年轻人同期的平均血糖值约高 1.66mmol/L(30mg/dl)。静脉葡萄糖耐量试验 80min 时的血糖值也显示出每 10 岁增加 0.33mmol/L(6mg/dl)的变化。可的松葡萄糖耐量试验的变化则每 10 岁增达 1mmol/L(18mg/dl)。还有研究证实，空腹血糖随增龄也有变化，每增加 10 岁约增高 0.06~0.11mmol/L(1~2mg/dl)。

三、老年甲状旁腺的变化

甲状旁腺激素(PTH)的血浓度随增龄而增高约 30%以上。老年的这种 PTH 增高可能为继发性甲状旁腺功能亢进的影响。这可能是由于随着年龄的增长，肾功能减退， $1-\alpha$ 羟化酶活性降低，活性维生素 D 即 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的合成减少，使肠道对钙的吸收减少，血钙降低，从而刺激 PTH 分泌所致。

四、老年肾素-血管紧张素-醛固酮系统的变化

肾上腺皮质球状带分泌的盐皮质激素-醛固酮的水平在老年人比年轻人要高，然而盐皮质激素作用的靶器官(肾脏)对醛固酮的反应性却随增龄而减退。钠的丢失也随增龄变得更为固定。这样，盐皮质激素活性增加的作用显然被靶器官的抵抗所抵消。但对抗利尿激素的反应似乎要好得多，机体清除自由水的能力优于保钠作用，所以，当遇到应激时，多数老年人出现低钠血症。

五、老年心房钠尿肽水平的变化

心房钠尿肽(心钠素)是心房分泌的一种利钠肽(一种潜在的利尿剂)。老年人血清中的心钠素水平增高，由此可使老年人患夜尿症。当人躺卧于床，中央血

管的容量会突然增加而触发心钠素的释放,导致影响睡眠的夜尿症。老年人夜尿症主要不是由于每次排尿的尿量减少,而是因总尿量的昼夜比颠倒。

增龄对内分泌激素的影响是复杂的,血中激素水平的变化可见表 1-1。

表 1-1 增龄对激素的影响

	增 高	正 常	降 低
	心房钠尿肽	降钙素	促皮质激素(ACTH) ⁽²⁾
	胰岛素	皮质醇 ⁽¹⁾	促甲状腺激素(TSH) ⁽³⁾
	去甲肾上腺素	肾上腺素	生长激素
	甲状旁腺激素	泌乳素	胰岛素样生长因子-1
	血管加压素	甲状腺素(T ₄)	三碘甲状腺原氨酸(T ₃)
	肾素、醛固酮		
老年女性	促卵泡激素	总睾酮	雄酮
	促黄体激素		去氢表雄酮
	卵巢分泌的睾酮 ⁽²⁾		硫酸去氢表雄酮、雌二醇、雌酮、孕酮
老年男性	二氢睾酮(DHT) ⁽⁴⁾		雄烯二酮
	促卵泡激素		雄酮
	促黄体激素		去氢表雄酮
	游离雌二醇		硫酸去氢表雄酮
	游离雌醇		睾酮
			生物可利用的睾酮

(1)在一些研究中轻度增高;(2)可能正常;(3)可能正常,在约 15%的 65 岁以上患者, TSH 增高源于自身免疫性甲状腺炎,而非年龄所致;(4)只在合并良性前列腺增生的患者中增高

第二节 老年内分泌代谢疾病诊断要点与临床特点

一、诊断要点

由于老年人内分泌疾病具有隐匿性、不典型性、易混淆的临床特征,所以容易造成漏诊、误诊。如无症状的糖尿病长期得不到诊治、消瘦的甲亢误诊为肿瘤、甲亢性心脏病误诊为冠心病等在临床上并不少见。正确的诊断首先有赖于医生对内分泌疾病的警觉,然后是详尽的病史询问、细致的体检以及必要的实验室检验和影像学检查。老年内分泌疾病的诊断思维大致包括三个步骤:①判断内分泌腺的功能状态;②确定病变的位置;③确定病变性质。

二、临床特点

1. 下丘脑垂体疾病 在下丘脑垂体疾病中,由于激素分泌亢进所致者如肢端肥大症、库欣病等在老年人较罕见,垂体功能减退症老年人有发病,常呈慢性过程,疾病与老化现象相混淆,易被漏诊。主要原因为肿瘤、血管损害或炎症。特别是垂体瘤,老年期的垂体瘤在内分泌和老年医学的文献中常被忽视。老年人的尸检显示,最常见的垂体肿瘤是微腺瘤,且各种激素的免疫组化染色多为阴性,即使有分泌泌乳素的腺瘤,在这一年龄组的患者也很少有相应的临床症状。尽管垂体转移瘤和颅咽管瘤可以发生,但以无功能肿瘤最为常见。其最初的临床表现为视野缺损,以后还可能发现垂体功能减低。

2. 甲状腺疾病 老年甲状腺在形态和功能上都有改变,如血清 T_3 和 TSH 降低。这些在某种程度上独立于非甲状腺疾病。所有甲状腺疾病包括临床和亚临床甲减、甲亢、毒性和非毒性结节以及甲状腺癌在老年人群中均可见到。但其患病率和临床表现不同于年轻人所见。对甲状腺功能测定结果的解释在老年人较为困难,因为与年龄相关的甲功改变和继发于非甲状腺疾病或一些药物的影响较难鉴别。此外,由于敏感 TSH 测定技术的发展,得以在老年人群发现了较多的 TSH 异常而又无其他甲状腺激素水平改变的状态,称之为亚临床甲减(单一 TSH 水平增高)和亚临床甲亢(单一 TSH 下降)。

老年甲亢首发症状复杂多变:心血管系统表现心律失常、心衰、心脏增大等;常见淡漠、呕吐及黏液性水肿。眼征、甲状腺肿和高代谢症状表现少。具有误诊率高、合并症多、同时罹患甲状腺其他疾病发生率高的特点。

老年甲减起病隐匿,亚临床型发病率高,早期表现缺乏特异性,数月或数年后方出现典型症状,临床易误诊。

老年患者甲状腺结节和肿瘤检出率增多,由于发展较缓慢,早期无临床特异性。良性肿瘤和分化性甲状腺癌,预后良好;高龄患者中分化不良的滤泡状癌或未分化癌比例高,未分化癌发病前常有甲状腺肿块或甲状腺结节多年,肿块可于短期内突然增大,血行转移,恶性程度高,预后极差,病死率逐年增高。

老年患者中甲状腺功能亢进(甲亢)、甲状腺功能减退(甲减)、甲状腺结节和甲状腺肿瘤的患病率高平均存活期少于6个月。

老年人垂体、甲状旁腺、肾上腺、性腺以及内分泌相关肿瘤等也有其独特的临床特点。

3. 糖尿病与低血糖 老年糖尿病的临床特点:①患病率高, >50 岁约3倍于总人口的患病率;②起病隐匿,症状不明显,易漏诊;③血糖控制不理想,合并症及并发症多,病死率高;④主要的急性并发症为糖尿病非酮症高渗综合征;⑤老年糖尿病主要死亡原因为心血管病变。

老年人糖尿病的发病率随年龄而上升,但症状隐匿,往往无明显“三多一少”

症状,多于体检或当患其他疾病而做血尿检测时意外发现。还有很多患者是以并发症为首发症状,如心脑血管病、肾病、神经病变、视网膜病及皮肤感染等,而此时其糖尿病病程已无从准确推算。多数老年糖尿病患者以餐后高血糖为主,空腹血糖往往正常或在正常高限,所以体检只做空腹血糖检测,会使很多糖尿病患者漏诊而失去及时治疗的机会。此外,老年糖尿病患者在治疗过程中,低血糖的发生率较高,这可能由于老年人肝糖原的合成减少、肾上腺素能神经对低血糖反应的敏感性减低、生长激素合成和分泌减少等致使糖原分解、糖异生作用减弱而致。而且老年人的低血糖可以无心悸、出汗等急性低血糖的症状,而表现为脑功能障碍、昏迷,甚至诱发心肌梗死或急性左心衰而危及生命。

4. 绝经期综合征 女性绝经期以月经紊乱和绝经为主要特征。此期由于雌激素水平的明显下降,通常伴有潮热、多汗、烦躁、记忆力减退、皮肤生殖器萎缩、阴道干燥、性欲减退等症状。随着雌激素水平的进一步下降,骨量丢失、骨质疏松、心血管疾病、情感障碍甚至老年性痴呆接踵而来。与女性不同,男性没有显著的更年期标志,出现睾酮的缺乏也没有确定的时间。与年龄相关的睾酮水平变化发生得较为缓慢,>65 岁的健康老年男性 60% 以上其游离睾酮水平低于 30~35 岁的正常范围。几项大人群的健康男性研究显示,在 60~70 岁的老年个体,性无能的发生率在 50% 以上,尽管在这部分人群中,有明确的游离睾酮水平降低,但却没有证实二者之间有明确的因果关系。睾酮的替代治疗在多数伴有性无能的老年男性,未显示出明显的疗效。其他因素诸如动脉硬化、酒精蓄积、吸烟以及个体的素质在此状况的发生中可能占更大的比重。由于雄激素有促进蛋白合成的作用,老年人还表现为血红蛋白降低,肌肉容量减少,脂肪比例增加,骨量减少等,这些变化与 GH 的缺乏相似,可能是两者变化共同作用的结果。

5. 成人生长激素缺乏 多数老年人死于动脉硬化、癌症、老年性痴呆。但随着生活水平的提高,人的寿命逐渐延长,如果没有上述疾病,那么肌力的丧失可能是限制他们生活自理的重要因素。经常可见到这样的老人,他们老态龙钟,肌肉容积减少、肌肉无力、骨量减少、易发生骨折、脂肪的比例增加、情感和平衡障碍,耐力下降。这种状态称为“体力虚弱(physical frailty)”,是一种生理功能储备下降伴有情感残疾增加的状态。这似乎是“正常老年模式(model of normal aging)”,但这也是 GH 缺乏的特征,有研究证实,这种状态与 GH 的缺乏相关。所以,对这些老年人,不应仅仅认为是“老了”,而要考虑 GH 缺乏的可能。

6. 老年伴瘤内分泌综合征 除了经典的内分泌腺体外,全身各组织器官均有散在的内分泌细胞,在发生肿瘤时,这些细胞可过度增生而分泌过量的激素,称为伴瘤内分泌综合征。老年人各种肿瘤的发生率明显增高,伴瘤内分泌综合征在临床也不少见,所以,当老年人出现某种激素分泌亢进的表现时,即应特别注意除外肿瘤的发生。