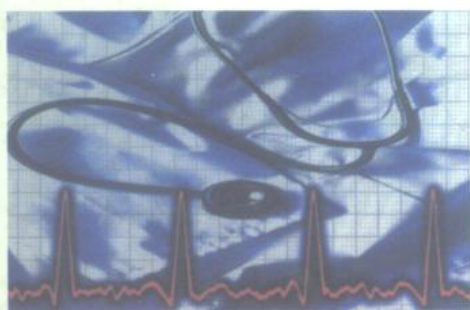


LINCHUANG
LAONIAN XINZANGBINGXUE

临床 老年心脏病学

LINCHUANG LAONIAN XINZANGBINGXUE



主编 唐其柱 张永珍 刘昌慧



 科学技术文献出版社

临床老年心脏病学

主 编 唐其柱 张永珍 刘昌慧
副主编 赵志明 张黎军 汪福良 李新贵
编 委(按姓氏笔画为序)

马洪梅	王 毅	刘昌慧	陈国忠
肖正一	李新贵	汪福良	张纯荣
张永珍	张黎军	赵志明	陶 琳
徐辉文	唐世琪	唐其柱	夏 豪
梁爱玲	韩其蔚	温建秋	蒋志斌

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

临床老年心脏病学/唐其柱,张永珍,刘昌慧编著.-北京:科学技术文献出版社,2000.10

ISBN 7-5023-3572-2

I. 临… II. ①唐…②张…③刘… III. 老年病:心脏病-临床医学
IV. R541

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 27317 号

出 版 者:科学技术文献出版社

图 书 发 行 部:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图 书 编 务 部:北京市西苑南一院东 8 号楼(颐和园西苑公汽站)/100091

邮 购 部 电 话:(010)68515544-2953,(010)68515544-2172

图书编务部电话:(010)62878310,(010)62878317(传真)

图书发行部电话:(010)68514009,(010)68514035(传真)

E-mail:stdph@istic.ac.cn;stdph@public.sti.ac.cn

策 划 编 辑:刘若利

责 任 编 辑:王亚琪

责 任 校 对:晓 则

责 任 出 版:泽 育

封 面 设 计:杨 沧

发 行 者:科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者:北京金特印刷厂

版 (印) 次:2000 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

开 本:787×1092 16 开

字 数:702 千

印 张:27.5

印 数:1~3000 册

定 价:59.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书共分为 20 章,主要包括心血管系统的随龄变化及老化特点、有关老年性心血管疾病的基础理论和临床经验、老年心脏病合并其他系统疾病的诊治方法等。并对每个病种按发病机制、临床表现、实验室检查、鉴别诊断、治疗和预后等次第编写,其中老年心脏病合并其他系统疾病的鉴别与诊治使本书独具特色。

全书即深入阐明有关老年心脏病学的基本概念和经典理论,又反映出多年来国内外的临床经验及其最新进展,为临床医师和心血管专业的医务工作者提供了一部可资借鉴的重要参考书。

ZW 95/20

我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干

科学技术文献出版社是国家科学技术部所属的综合
性出版机构,主要出版科技政策、科技管理、信息科学、农
业、医学、电子技术、实用技术、培训教材、教辅读物类图书。

序

心血管系统的“衰老”和各种心血管疾病对老年人的寿命和生活质量有着极大的影响。据世界卫生组织(WHO)报告,在发达国家,用于心血管疾病的治疗费用几乎占直接卫生事业费用的10%,其中一半以上的患者为65岁以上的老年人,而死于心血管疾病的患者也随着年龄的增长而增加。在欧洲,65~74岁患者的病死率为每10万人口约1 056~2 974人,75~84岁达到每10万人口约3 422~7 582人;在我国则分别为每10万人口约1 592和4 704人。因此,大力发展临床老年医学,加强老年心血管疾病的防治具有十分重要的意义。

武汉大学医学院附属第一医院唐其柱、张永珍和刘昌慧等同志是长期从事老年性心血管病防治与研究工作的心血管内科学教授,他们怀着一颗努力提高我国老年性心血管病防治水平的共同责任感和进取心,组织了一批富有临床经验的专业医师,根据国内外的有关文献资料,并结合自己多年来的临床实践,编写了《临床老年心脏病学》一书,本书兼收并蓄、广证博引,对有关心血管系统的随龄变化特点、老年人常见心血管病的基本理论和诊治经验等做了系统而全面的介绍,尤其是针对老年人常易罹患的多种疾病的基本特征,以及老年心血管病并发其他系统疾病的临证预防和救治作了全面深入的分析,为近年来相关出版物所仅有。我以为本书有如下的三个特点:

第一、内容丰富,资料翔实。本书不仅涉及到心血管系统随龄变化的基础理论,还全面系统地介绍老年性心血管疾病的知识,并深入地分析与其他疾病的并存关系,完善了现代老年心脏病学的基本体系。

第二、立足临床,实用性强。在老年患者的肝、肾等脏器功能减退和代偿能力下降而使许多心血管药物的药代动力学发生改变的情况下,针对老年心血管疾病或与其他系统疾病并存时的诊断与治疗,成为了本书的一大特色,具有很强的实用性,对临床医师具有重要参考价值。

第三、结构严谨、新颖可鉴。本书不仅注重透彻阐明各种疾病的基本概念和经典理论,更注重反映现代医学的重要进展,对一些与现代循证医学不太一致的传统概念予以合理扬弃,这种阐明新观点和新方法、屏弃旧学说的做法,对临床医师更新知识、提高技术水平具有十分重要的意义。

我认为,本书的出版不仅为广大临床医务作者提供了一部难得的参考书,也为提高老年人的生命质量,造福人类做了一件有意义的事情,在此,我诚挚地向大家推荐本书!

是为序。

李庚山

湖北武昌楚康楼

前 言

心血管疾病是老年人的常见多发病。罹患心血管病的老人,不仅要忍受疾病的痛苦折磨,生活质量也大大降低,有时甚至威胁生命,严重影响人群的寿命。在发达国家,65岁以上的老年人有80%死于心血管疾病。我国是发展中国家,人均寿命虽已达到发达国家水平,但心血管疾病的发病率和伤残率仍成为威胁老年人生命健康的主要问题。因此,必须大力加强老年心血管病的防治研究,有效提高老年心血管病的防治水平。

老年心血管病患者有许多自身特点。第一,绝大多数老年人随着年龄的增加,重要生命器官功能减退,容易罹患心血管疾病。第二,罹患心血管疾病的老年人,因其临床症状常常不太典型,影响医生的准确诊断;同时,其病变程度较重,机体的代偿能力较低,容易导致病情的迅速恶化,甚至危及生命。第三,对于老年人,许多药物的药代动力学发生改变,心血管药物也是如此,因此,在老年心血管病的治疗中要充分注意药物的合理使用。第四,患有心血管病的老年人也常常并发有一种或多种其他系统疾病,在临床诊断和治疗中要充分认识到这一点。鉴于老年人这些重要特征使老年心脏病学形成一个相对独立的完整体系,特别是从事老年心脏病防治的医务工作者都必须准确完整地掌握这一临床专业知识。

为了满足临床工作的需要,我们不揣浅陋,将国内外有关文献与我们多年的临床实践有机结合,经过缜密思考和归纳总结,编写了这本《临床老年心脏病学》。本书共分为20章,主要内容包括心血管系统的随龄变化及老化特点、有关老年性心血管疾病的基础理论和临床经验、老年心脏病合并其他系统疾病的诊治方法等等。使全书即深入阐明有关老年心脏病学的基本概念和经典理论,又反映出多年来国内外的临床经验及其最新进展,为临床医师和心血管专业的医务工作者提供了一部可资借鉴的重要参考书。

本书的编纂,得到了我院各级领导和许多前辈、同仁的大力支持和热情鼓励。我国德高望重的医界前辈、著名心脏病学家李庚山教授不仅亲阅书稿,指导修改,还欣然为之作序;国家有突出贡献的中青年专家、心脏病学博士生导师黄从新教授也给予了我们许多精心的指导和热情帮助,在此表示衷心地感谢!

由于编写时间仓促,作者表述风格有异,本书难免有疏漏之处,恳请各位读者指正。

作者谨识

目 录

第一章 老年人心血管系统的解剖生理特征·····	(1)
第一节 老年人心血管系统的解剖及组织学特点·····	(1)
第二节 老年人心血管系统的生理特点·····	(6)
第二章 老年心脏病患者的基本临床特征·····	(16)
第一节 老年疾病的一般特征·····	(16)
第二节 老年心脏病患者的常见症状及鉴别诊断·····	(21)
第三章 老年心力衰竭·····	(29)
第一节 病因和发病机制·····	(30)
第二节 病理生理学·····	(32)
第三节 诱发因素·····	(38)
第四节 心力衰竭的临床表现·····	(39)
第五节 诊断和鉴别诊断·····	(45)
第六节 治疗·····	(52)
第七节 几种急危重并发症·····	(73)
第四章 房性心律失常·····	(82)
第一节 房性早搏·····	(82)
第二节 房性心动过速·····	(83)
第三节 心房扑动·····	(86)
第四节 心房颤动·····	(88)
第五章 室性心律失常·····	(100)
第一节 室性早搏·····	(100)
第二节 室性心动过速·····	(105)
第六章 缓慢性心律失常·····	(143)
第一节 病态窦房结综合征·····	(143)
第二节 房室传导阻滞·····	(148)
第七章 预激综合征·····	(155)
第一节 老年人预激综合征的特征·····	(155)

第二节 预激综合征并发的心律失常·····	(157)
第三节 预激综合征的诊断与治疗·····	(161)
第八章 老年人心脏瓣膜病·····	(165)
第一节 二尖瓣关闭不全·····	(165)
第二节 二尖瓣狭窄·····	(178)
第三节 主动脉瓣关闭不全·····	(187)
第四节 主动脉瓣狭窄·····	(194)
第五节 三尖瓣疾病·····	(200)
第六节 肺动脉瓣疾病·····	(205)
第七节 多瓣膜病·····	(208)
第九章 老年冠心病·····	(211)
第一节 衰老与冠状动脉粥样硬化·····	(211)
第二节 心绞痛·····	(221)
第三节 急性心肌梗死·····	(239)
第十章 高血压病·····	(262)
第一节 普通型高血压·····	(263)
第二节 高血压危象·····	(283)
第三节 老年人单纯收缩期高血压·····	(287)
第十一章 老年心肌病·····	(297)
第一节 扩张型心肌病·····	(297)
第二节 肥厚型心肌病·····	(306)
第三节 限制型心肌病·····	(311)
第四节 右心室心肌病·····	(313)
第十二章 心包疾病·····	(316)
第一节 急性心包炎·····	(316)
第二节 慢性心包炎·····	(323)
第三节 缩窄性心包炎·····	(324)
第十三章 主动脉夹层·····	(326)
第一节 主动脉夹层的病因和发病机制·····	(326)
第二节 主动脉夹层的诊断·····	(327)
第三节 主动脉夹层的治疗·····	(331)
第十四章 心脏性猝死·····	(334)
第一节 病因和危险因素·····	(334)

第二节 心脏性猝死的病理生理与预测·····	(337)
第三节 心脏性猝死的预防性治疗·····	(343)
第十五章 老年心脏病合并糖尿病·····	(354)
第一节 老年高血压病合并糖尿病·····	(354)
第二节 老年冠心病合并糖尿病·····	(360)
第十六章 老年心脏病合并消化系疾病·····	(368)
第一节 食管疾病·····	(368)
第二节 消化性溃疡·····	(371)
第三节 上消化道出血·····	(373)
第四节 肝硬化·····	(376)
第五节 胆道疾病·····	(379)
第六节 急性胰腺炎·····	(381)
第七节 缺血性肠病·····	(385)
第十七章 老年缺血性心脏病合并慢性阻塞性肺病·····	(390)
第一节 慢性阻塞性肺病(COPD)·····	(390)
第二节 缺血性心脏病与 COPD 的关系·····	(392)
第三节 慢性阻塞性肺病的诊断与治疗·····	(394)
第十八章 老年心脏病患者合并肾损害·····	(401)
第一节 老年肾脏的特点·····	(401)
第二节 高血压性肾损害·····	(403)
第三节 充血性心力衰竭时的肾损害·····	(406)
第十九章 老年心脏病合并甲状腺疾病·····	(410)
第一节 老年心血管疾病时甲状腺激素的变化·····	(410)
第二节 老年心脏病合并甲状腺功能亢进·····	(412)
第三节 老年心脏病合并甲状腺功能减退·····	(416)
第二十章 老年人心脏骤停的抢救与复苏·····	(420)
第一节 老年人心脏骤停·····	(420)
第二节 心脏骤停的抢救与复苏·····	(424)

第一章 老年人心血管系统的解剖生理特征

随着人体老化的进程,同其他器官系统一样,老年人的心血管系统在解剖、组织结构及生理功能上都发生衰老性改变。虽然老年人心血管系统衰老性改变是与心脏代谢需求减少相适应的,而且在外界需求时,老年心血管系统也会适应性增加其功能,但较之年轻人,老年心血管系统的代偿及适应能力是低下的,也是有限的,易为多种心血管疾患或全身疾病所侵扰。了解老年人心血管系统的解剖及生理变化特点,对临床工学者正确理解和处理老年心血管问题至为重要。

需要指出的是,心血管系统的老化不应与老年心血管疾病相混同。随着年龄增长而产生的心血管系统老化是生理上的变老,如同皮肤衰老引起皱纹一样,并不是病态。但是心血管系统的老化是较之年轻人更易发生心血管功能障碍的基础。因此,心血管系统老化,是有别于老年心血管疾病的概念。

第一节 老年人心血管系统的解剖及组织学特点

一、心脏老化的解剖及组织学特点

心脏老化又称为“老化心”、“老年心”等。心脏老化的过程是从心肌组织的超微结构开始,而最终导致大体解剖形态变化,并进而影响心脏生理功能的改变。

(一)心脏重量的变化

研究证实,心脏不同于其他脏器的是,心脏重量是随着年龄增加的。Lingbach 通过对 7 112 例不同年龄心脏正常病人的尸检,结果发现 30 岁以后男性心脏重量每年增加 1g,女性每年增加 1.5g,平均重量可分别达到 400g 和 350g,但 90 岁以后心脏重量可减少。女性心脏重量的增加发生在 40~70 岁,可能与绝经期血压轻度升高有关,年龄和性别对心脏重量的影响可能部分受性激素的调节。

超声心动图的研究证实,心脏重量的增加与室壁厚度的增加有关。25~80 岁之间无论舒张期还是收缩期,左室壁厚度增加约 30%,但室壁厚度的增加较少超过正常上限。动物实验也证实,心脏重量和心脏重与体重的比例也随增龄而增加。心内膜心肌活检进一步证实,与增龄有关的左室重量增加的原因是心肌细胞的肥大,并非心肌细胞的增生。

(二)心腔的变化

老年人心脏从基底到顶点的长度变短,主动脉根部右移和扩张,左房扩大,心脏的几何形状发生变化,使二尖瓣腱索失去作用,后叶轻度突出而貌似二尖瓣脱垂。但老年人左室腔容积与各年龄组相比,变化不大。

(三)心包膜、心内膜及心瓣膜的变化

老年人心包膜下的脂肪沉着增加,分布不均匀,心包胶原束随增龄而变直,心包变厚、僵

硬,使老年人左室舒张期顺应性降低。

老年性心内膜包括瓣叶、瓣环及其纤维支架,由于它们长期受血流压力和应力的影响,可出现进行性增厚,主要累及左侧房室,因该部位在人的一生中承受着较右侧房室更大的血流压力。心内膜增厚和硬化可使心内膜、心房乳头肌、左室心尖部出现增厚的白色斑块。但老化的心内膜改变主要在心瓣膜。老化心瓣膜的增厚以瓣膜关闭的边缘部分最为明显,呈结节样增厚,瓣膜基底部增厚和钙化,瓣叶联合处可发生粘连。

主动脉瓣由于受血流影响最大,改变也最明显,除瓣膜增厚及僵硬外,另一主要变化为钙化。主动脉瓣叶基部可明显增厚,有时在瓣叶联合处可有粘连及类似赘生物改变。主动脉瓣的老化先从基底部开始扩展到瓣膜游离缘,但这种改变对游离缘的活动影响不大。上述改变可使老年人在主动脉瓣区产生喷射性收缩期杂音。二尖瓣的改变较主动脉瓣轻,二尖瓣环的钙化在70岁以前不多见,但90岁以上的女性,40%伴有此改变,男女之比为1:4。二尖瓣瓣叶变厚、浑浊伴体积增大,可似降落伞状,腱索变为细薄并可断裂。组织学上发现在瓣膜远端一半的纤维层出现退行性改变,后叶最为常见,且损害重,此为与年龄老化有关的粘液样退行性改变,构成二尖瓣关闭不全。由于二尖瓣环与房室结和房室束相近,二尖瓣环钙化的老年人房室传导阻滞的发生率高。由于受血流动力影响较轻,三尖瓣虽可出现类似二尖瓣的改变,但较轻。肺动脉瓣即使到90~100岁,也可保持其透明及柔韧性。

上述瓣膜改变可单独或合并存在。据研究,80岁左右老年人90%有老年性多瓣膜关闭不全。二尖瓣及主动脉瓣均可出现收缩期或舒张期杂音,或类似联合瓣膜病杂音。但瓣膜老化不及后天性器质瓣膜病对血流动力学的影响大,在临床上无重要意义。但在有器质性瓣膜病或伴发其他前后负荷突然增加时,则易于发生充血性心力衰竭。

(四)心脏传导系统的老化改变

心脏传导系统的衰老变化使细胞数减少,而出现纤维化、脂肪浸润,特殊传导组织发生损失。约自50~60岁起窦房结和结间束内的起搏细胞数量减少,至75岁的老年人,心脏起搏细胞可减少到仅及青壮年期的10%以下,纤维也明显减少,代之以胶原、纤维弹性组织的增加。50岁以前房室结的肌性成分可占80%以上,以后随增龄而减少,至70岁以上仅为50%以下。70岁左右时,房室结开始出现脂肪浸润,至90岁时可达18%,脂肪细胞浸润由结的外周向中间及深层细胞侵入结内,结中央纤维发生胶原硬化。房室束及束支的变化与房室结基本相同,传导纤维丧失一半以上,脂肪浸润出现较晚,侵入传导束内脂肪多为单个细胞分散存在,较少形成脂肪团块或条带,纤维增生程度远较房室结轻。但是束支本身的老化加上二尖瓣及主动脉瓣环老化的延伸,可引起不同程度的房室或束支传导阻滞。老年人传导系统的这些改变,可增加心脏传导阻滞、窦房暂停的发生率,心率偏慢。

(五)老年性心脏淀粉样变性

与年龄有关的心脏淀粉样物质的蓄积已被公认。60岁以前不多见,此后随增龄而增加。一项病理研究证实,75~79岁和80~84岁的老年人心脏淀粉样变性发生率分别为73%和81%;85~89岁和90岁以上者分别为89%和100%。心脏淀粉样变性的检出率依次为右心耳、左心耳、右心房、左心房、左心室、右心室,最多见于二尖瓣的腱索和瓣膜。淀粉样变性可沉积于传导系统的任何部位。累及老年人心脏的淀粉样变性有三种特殊类型:单纯的心房淀粉样变性、主动脉淀粉样变性、老年全身性淀粉样变性。心房的淀粉样物质主要沉积于心内膜下,而心室的淀粉样物质主要沉积于围绕心肌纤维的间质中。在冠状动脉,淀粉样物质主要沉积于其内膜和中层,以弥漫性病变为主,85岁以上老年人冠状动脉淀粉样变甚至重于动脉粥样硬化。

样硬化。对于老年心力衰竭、心律失常患者,应考虑到心脏淀粉样变性的存在。

(六)心肌细胞的老化

老年人心脏在形态、功能及代谢方面与青壮年人心脏差别的背景是心肌细胞的老化。有学者认为,老年心的特点是心肌损耗的复合体。随着增龄,心肌出现心肌细胞肥大、肌原纤维增生、蛋白合成能力降低;DNA、RNA 减少,以及 DNA/RNA 比值升高;线粒体氧化磷酸化能力下降等,致使心脏形态及功能方面均发生多样性变化。

1. 脏器及组织水平上老年心的形态学特点 从脏器水平来看,如前所述,随着增龄心脏的重量是增加的。组织水平上,心脏增龄的变化则主要表现为:胶原纤维增生、显著的脂肪浸润、淀粉样物质沉积、心肌细胞中出现大量的脂褐素颗粒以及嗜碱性变。

正常心肌结缔组织约占 20%~30%。心肌结缔组织含量是否随增龄而变化仍有争议。有研究发现,心肌纤维化灶在 1cm^2 以下时只与年龄因素有关;在 3cm^2 以上时与冠状动脉硬化因素有关。但微小纤维化灶亦可见于青年人心肌炎后的心肌,此种状态可能保持至老年,所以也可见于老年人的心肌。

老年心脏的任何部位均可发生脂肪浸润,但以右室、右房为明显,几乎波及心壁的全层,甚至形成脂肪心。脂肪心的形成主要是心肌结缔组织的脂肪化生,与过度肥胖、脂肪沉积或心肌退行性变而发生脂肪变性有关。严重的脂肪心可能成为过度体力负荷时引起心脏性猝死的原因。脂肪心的严重程度可分为Ⅰ级(轻度),靠心外膜侧 $1/3$ 的心室壁有脂肪浸润;Ⅱ级(中度),靠心外膜侧 $2/3$ 的心室壁有脂肪浸润;Ⅲ级(重度),整个心室壁直至心内膜均有脂肪浸润。脂肪心的严重程度,一般随增龄而加重。

2. 老年心脏的心肌间质变化 前面已述,心脏老化时心肌间质的脂肪浸润及淀粉样变。下面介绍心肌内血管及神经纤维变化。

心肌内血管动脉硬化一般随增龄而加重,尤以冠状动脉明显。70 岁以上老年人心肌都有中等动脉、小动脉或微动脉内膜肥厚。此种肥厚系细胞和纤维性内膜与内膜透明样变性所致,部分内膜向内腔突出形成“垫样损伤”。此种变化血管易受血流异常、血液凝固和纤维蛋白溶解等因子的影响,从而使血小板易于附着血管壁上,形成血栓。

心肌内分布的植物神经纤维,以窦房结和房室结最为丰富,心室肌层分布较少,电镜下散在的近似神经末梢的部分,老年心脏心室肌神经纤维轴索呈线粒体膨胀或雪旺氏细胞的基膜肥厚。

3. 老年心肌细胞的超微结构变化

(1)脂褐质的聚积:脂褐质也称脂褐素或消耗色素,是一种能发出荧光的黄色色素,极少见于青壮年人的心肌,它随增龄而增多。脂褐质一般聚集于心肌细胞核周围,直径 $0.3\sim 2\mu\text{m}$,形状呈椭圆或新月形,极不规则。颗粒的外层被一层界膜包围,内部含有电子密度不同、大小不等的颗粒或小泡。此种色素颗粒来自溶酶体。溶酶体内各种酶的活性可影响脂褐质在心肌中的含量,从而可推测溶酶体酶的活性与增龄之间的联系。研究还发现,大量的脂褐质常见于线粒体或囊泡周围,提示与溶酶体的自噬有关。脂褐质是一种消耗性颗粒,随着增龄可存在于所有的老年人心肌中,占据着高龄老年人心肌的 10%,使心脏呈棕色萎缩。因此种颗粒较硬且为不溶性,若在老化心肌中占有相当比例时,可影响心肌的舒缩功能,进而导致临床心功能障碍。

(2)囊泡:各种心脏病心肌细胞内显示出的自噬,一般是具有双层界膜的囊泡结构,此种变化亦常见于老年人的心肌细胞。囊泡的直径约 $2\sim 6\mu\text{m}$,囊泡或在细胞中心部压迫核,或包围

着线粒体的大部,并从肌膜下的细胞质向间质突出,进而向细胞外放出被一层界膜包裹的内容。有时巨大的囊泡占据着细胞容积的大部分,囊泡内经常含有变性的线粒体、脂小体、糖原颗粒或髓样结构物。部分囊泡中因膜的形状类似线粒体的结构,被认为起源于线粒体,并提示与闰板有关联。

(3)心肌细胞间结合部:在老年心活检标本中,可经常看到闰板分离或广范的侧—侧连接,但这些变化也可发生于各种心脏疾病,并非老年心所特有,它往往提示心肌机能障碍或心肌细胞间的结构改变。老化的心肌细胞既有肥大,亦可有显著的萎缩变性。如果出现细胞脱落,则残余的细胞间发生结构改变,从而引起广范的包括侧—侧连接那样的异常结合形式。

(4)肌原纤维:左室心肌细胞内肌原纤维占有的容量可因老化呈现明显增多,但亦有报道增加不明显。老化心肌细胞的肌原纤维主要呈现质的变化,主要表现为肌原纤维融解疏松化、肌丝排列紊乱、Z带异常扩大。肥大的心肌细胞中出现异常带以及呈放射状附着的肌丝缘,一般认为这是肥大的心肌细胞肌原纤维新生的场所;但如出现在缺血心肌和心肌病时,则可看做是心肌细胞变性的表现。老年心,如能除外心脏肥大、缺血及其他因素时,则可将前述变化解释为退行性变化。老年心肌肌球蛋白 ATP 酶活性是降低的。

(5)细胞核:因细胞核中含有细胞分裂、增殖的重要遗传信息 DNA,它的变化必将引起细胞的结构和机能的变化,DNA 的变化可能在导致老化过程中起着重要作用。老化的心肌细胞核可出现染色质凝集成块、缩小、碎裂或溶解表现,核常呈巨核或分叶状。核内包涵体增多,核仁数量增多,核膜凹陷,二倍体减少和多倍体增多。老化心肌细胞核形态的这些变化,意味着为了机能代偿而使核的表面积增大,或是恶劣环境条件促使细胞活性增强的表现。在老化过程中,心肌细胞的 DNA-RNA 杂化减少,DNA 的增加则提示核的多倍化,RNA 合成减少则使收缩蛋白合成能力降低。

(6)线粒体:线粒体对于微小环境变化的反应敏感,因此,即使增龄时发生变化,也很难确切把握其改变程度。老龄鼠的心肌研究显示线粒体变性,数目减少,体积增大,可出现局灶性致密的线粒体堆积。人的老年心肌线粒体体积可无明显变化,但数量增多。线粒体的形态变为小型化或集合化。有时出现巨大的线粒体,伴有线粒体脊破坏后的膨胀。

生化研究证实,心肌线粒体各种酶活性随年龄而变化。如调节能量代谢的细胞色素氧化酶随增龄活性降低,使氧化磷酸化功能降低,这也提示,老化心肌细胞中的线粒体容量增多或数量增多是基于膜系统效率降低出现的代偿性机能亢进。有报道,从老化个体分离出的线粒体对各种环境因子的抵抗力降低,说明处于机能亢进状态的线粒体,在受到应激时,也容易疲劳、变性、崩溃,这与线粒体功能储备力下降有关。因此线粒体的老化,可使心肌活动所需的三磷酸腺苷减少,一定程度上影响心脏的功能。

二、血管的老化

血管是复杂的弹性管道系统,由储存血管(主动脉和大动脉)、分配血管(中等动脉、小动脉、微动脉)、交换血管(毛细血管网)和容量血管(小静脉、中静脉、大静脉)形成管道网络。除毛细血管,血管由内膜、中膜和外膜三层组成。血管系统的老化和病理变化在人体衰老和疾病的发生、发展中占有非常重要的地位。

(一)血管老化的概念

血管老化的概念有时较难明确。在老年人,动脉因增龄所致的老年性退行性变化与病理过程的粥样硬化常合并存在,两者在理论上固然可以区别,但实际上难以区分,易将血管老化

误认为动脉硬化,而动脉硬化却是病理形态学上的疾病概念。例如,动脉粥样硬化,其形态表现以内膜病变为主,局灶性细胞、纤维的增殖性肥厚,通常伴有脂质和钙等的沉积,如果病情继续恶化则形成血栓、出血和溃疡等。此类病变与临床上的梗死、出血和动脉瘤等疾病密切相关。因此可将动脉硬化定义为“与疾病密切相关的动脉病理性硬化”。另一方面,血管的老化是生理学的功能上的概念,一般指随着增龄血管发生的构造上和功能上的变化。血管随着整个身体的发育进程,其本身也完成生理上的发育。生理上的发育完成后,随着增龄,其长度和横断面内径却不断增加,内腔逐渐扩大,最终这种构造上的变化引起功能上的变化,使富有弹性的动脉壁伸展性减低,即管壁的硬化,进而使营养各脏器的富有弹性的动脉血管功能下降,使脏器功能随着增龄逐渐降低。因而血管老化虽与疾病无关,但却是与脏器功能低下有关的动脉生理性硬化。与年龄有关的血管变化常见于动脉、毛细血管床及静脉。随着增龄,血管可发生从组织结构、形态到功能上的变化。

(二)动脉增龄性变化的特点

人体主动脉内膜从出生到老年要经过几度变迁而呈现肥厚。出生一个月以内,内膜急剧增厚,以后缓慢增厚,20岁以后又出现第二阶段的肥厚。这种肥厚弥漫而不局限于某些特定部位。大动脉在出生数月后,内膜厚度可由0.01mm增至0.1mm,70岁时可超过0.5mm,80岁时平均达0.7mm。动脉老化的形态学特点为:①主动脉周径随增龄而加大;②主动脉的弹性、伸展性随增龄而降低。总的变化是,人体的大动脉随增龄而出现周径增大,伸展性降低,管壁增厚,并可见长度延长、屈曲、下垂。

成人主动脉内膜可分为3层。最深层为肌弹力层,其上为弹力增生层,最表层为结缔组织层。动脉在增龄时的主要组织学变化为内膜增厚。出生时的内膜肌弹力层占4/5,几个月后分出弹力增生层,大约在10岁左右才发育出结缔组织层。最初结缔组织层无胶原纤维,仅由密集成束的弹力纤维和少量的小型平滑肌细胞构成。40岁以后内膜基质中出现电子密度较高的不定形物质,它和中膜的基质相同,这是老化现象的初步,以后内膜的肥厚主要是以结缔组织层的增厚为主。一般情况下,老化的基本特征是细胞数的减少,在主动脉多见于中层。内膜表层细胞数减少不明显,老化主要表现为弹力纤维功能减弱,平滑肌变性,间质中基质沉着物增加,且随增龄加重。

随着增龄,人体动脉壁的化学成分发生改变。在主动脉,无粥样硬化的部位,随增龄其脂质含量增多,粘多糖含量无变化或略有减少,胶原的增加较轻。脂质中,游离胆固醇、磷脂质、甘油三酯等随增龄而缓慢增多,但胆固醇的增高更迅速。动脉壁中钙、镁、磷等元素增多,以及有关的血管壁内酶系统改变,从而使血管弹性减低。

人体动脉壁的物理性能也随增龄逐渐呈现不良。动脉伸展率逐渐下降,动脉的物理性硬化进一步发展时,血流变为均匀性流动,从心脏搏出的血液其压力相等地传到外周,再加上硬化的血管内壁所受的负荷大于外壁,易诱发内膜损伤。血管壁内液体成分的流动状态即清除率问题也是动脉增龄性变化之一。动脉的自身营养血管从外膜进入血管壁后,一般只能达到内膜和中膜的交界处,即内弹力板下面,而达不到内膜层。正常情况下,内膜是直接由血液中血浆通过内皮细胞渗透而来的组织液来营养。如果壁内液体流动发生淤滞或代谢障碍,则渗透到内膜内的血浆中的脂蛋白不能充分处理,而可能在壁内沉着,最终引起动脉壁内脂质沉着过多。

(三)增龄时毛细血管网的改变

随着增龄毛细血管网也有明显的结构变化。单位面积内有功能的毛细血管数减少,组织

学上常发现毛细血管袢区消失成为秃发区,毛细血管完全闭塞,常见毛细血管周围水肿,动、静脉支及毛细血管袢弯曲;动、静脉支延长,常有动脉瘤样扩张;动脉支弯曲度增大,毛细血管血流减慢;随着增龄,毛细血管壁弹性降低,脆性增加。这些功能障碍的基础是毛细血管内皮细胞数量减少,距离扩大,从而导致毛细血管通透性降低。电镜显示,随着增龄,毛细血管基底膜增厚,外膜原纤维胶原化,孔径缩小,毛细血管代谢率下降。因此,这些微循环系统的变化被认为是衰老的一个原因,它可造成机体各部供氧不足。

(四)静脉系统的增龄性变化

静脉系统的老化表现为管壁增厚及老年性静脉硬化。静脉的老化有着与动脉老化相似的组织及生化改变。静脉老化的结果使血管床扩大,静脉壁张力和弹性降低,全身静脉压降低。于20~40岁时,静脉压平均为 (95.0 ± 4.4) cmH₂O,61~70岁时为 (71.0 ± 4.0) cmH₂O,71~80岁时为 (59.0 ± 2.5) cmH₂O,至81~90岁时仅为 (56.0 ± 4.4) cmH₂O。

增龄使大动脉血管弹性降低,阻力增加,静脉系统压力降低,正常心脏血管间的血流动力学关系受到影响,心脏为推动血液循环耗能增多,可引起左心室代偿性肥大。

第二节 老年人心血管系统的生理特点

随着增龄,心脏及血管的解剖组织老化必将引起心血管的功能变化。

一、心脏老化的生理改变

(一)心室顺应性的变化

衰老时心脏的胶原沉积增多被认为是衰老时心室顺应性下降可在心前区闻及第四心音,休息时左室充盈压可正常,甚至与年轻人相同。活动时老年人左室充盈压的增加非常明显,老年人运动时充盈压的升高,主要是为了克服左室顺应性下降的适应性改变。从20岁至80岁,舒张早期的充盈率可下降达50%;而且老年人在调整体位以改变静脉回流时,舒张终末期容量亦发生改变,这也是心室顺应性降低所致。因此,与年龄相关的心脏肥厚和左室顺应性降低,使老年心脏与高血压病性心脏改变相似。

(二)心排出量的增龄性变化

心脏输出的血液量是衡量心脏功能的基本指标。心脏及血管系统对运动负荷的适应能力一直是老年医学研究中的热点。由于研究对象的选择及所采用的方法不同,有关运动时心脏功能的变化,结论不一致。

老年人进行用力运动时,心率增加较少。对年龄在60~80岁,且除外隐性冠心病的老年人研究表明,静息时心脏容量和心排出量不降低;运动时每搏出量增加幅度大于年轻人,以代偿心率增加幅度的减少。最大心排出量由于心搏出量增加而得到代偿,无增龄性下降。在低负荷运动时,年轻人及老年人左室舒张末期容量均相对增加。运动负荷进一步增加时,年轻人心率增快明显,心室舒张末期和收缩末期容量均减少,但每分输出量稳定;然而老年人心率增加相对减少,左室容量较年轻人相对增高,按Frank-Starling机制,每搏出量相对增加。另外一些研究认为,静息及运动时心排出量随增龄而下降,但这些研究由于未能除外受试者有隐性冠心病的存在,或是由于采用创伤性方法测定心功能,而这些因素均能影响心功能,因此测定出的心功能结果受到质疑。近年来,超声心动图和放射性核素技术为研究老年人的心功能提供了简单、精确的无创性手段。

综合近年来心功能研究的结果,静息时,心搏出量和心排出量均无增龄性下降;运动时,除最大运动能力有轻度增龄性下降和舒张末期容量增龄性增加外,心排出量和心搏出量均无明显增龄性变化。在老年人,维持心排出量已由年轻人依靠心率增加和心肌收缩力加强来维持转移到依靠利用 Frank-Starling 机制的作用来维持不变。

(三)心肌收缩力的增龄性变化

老年人左室射血时间及射血前期均随增龄而延长,舒张期在某种程度上缩短,左室内压最大上升速率减少。由于心脏的神经调控能力随着增龄而减少,心脏合成的去甲肾上腺素极少,因此单位心肌组织的儿茶酚胺含量少于年轻人。已知衰老心脏对压力的承受能力较年轻人差。

老年人安静时心肌收缩功能的下降已为超声心动图、心阻抗图等证实。中老年人在注射 0.05% 毒毛旋花子甙约 0.5ml 后,可使心肌收缩功能明显提高。心肌收缩功能的降低也反映在心脏搏出量的容积速度方面,心室内压增加的最初速度和速度的快慢随年龄有规律地减少。左心室收缩能力的减弱间接地反映心肌能量变化强度的下降。但也有研究证明,在静息时,健康人群中射血分数无增龄变化。M 型超声心动图测定的纤维周径缩短率和左室最小半径轴缩短率也无明显增龄相关变化。

中年以上的人在作体力负荷和各种药物试验时,心肌收缩能力的下降似更明显,有人认为这是由于心肌毛细血管网随增龄而变得贫乏,高度的心肌肥大缺乏相应发达的毛细血管网保证。但 Rodeheffer 及 Mann 等通过研究坐位和卧位踏车运动证实左室射血分数和心排出量与静息时比较,无增龄性下降和室壁运动异常。运动时,每搏出量和射血分数增加幅度在老年人比年轻人更大。

但是可以肯定的是,在老年时期,心脏的储备能力是下降的。在运动状态或紧急状态下,老年人的心排出量不能像年轻人那样泵出足够的血液满足机体各器官,尤其是心、脑、肾等重要器官的需求。70 岁时的心力储备只相当于 40 岁时的 50%。老年人心力储备能力降低与下述几个因素有关:①心肌细胞肥大,使氧气和必要的代谢产物的扩散距离增加;②冠状动脉供血和供氧能力逐渐降低;③心肌细胞线粒体的老化,自由基对线粒体的积累损伤,使 ATP 的生成减少,不能满足心脏的紧急需要。

(四)心脏瓣膜功能的增龄性变化

除非合并器质性心脏病,单纯随着增龄而出现的瓣膜增厚和僵硬,一般不引起严重的血流动力学障碍。在某些老年人,超声心动图上可见二尖瓣前叶 E-F 斜率的下降。E-F 斜率的下降除提示左室早期舒张充盈率下降外,也与瓣膜本身的变化有关。关于瓣膜在增龄时的解剖变化已如前述,各瓣膜的老年性病理生理变化将在老年人心脏瓣膜病一章中详述。

(五)增龄时需氧能力的变化

1. 年龄与最大耗氧量($VO_2\max$) 用最大耗氧量估测某一指定年龄个体限制需氧工作能力的因素尚有争论,而且不同年龄的个体是否受相同的因素限制,尚不清楚。 $VO_2\max$ 的定义是在两个连续的工作负荷中,耗氧量呈高稳定状态。随着成年人的年龄增长,最大作功能力降低程度随生活方式、身体状况和存在隐性或显性疾病而不同。

2. 与年龄有关 $VO_2\max$ 下降的因素 随着年龄的增长,肌肉重量可减少,老年人约减少 10%~12%,即使体重维持不变,而肌肉重量仍降低。按总体重 $VO_2\max$ 标准化,却并不能精确说明肌肉重量的差异。除非肌肉重量的年龄差异或运动时分流到肌肉中的血液被除外,否则氧耗量峰值降低,不能认为是与年龄有关的中枢循环功能的降低,因为在运动期间,肌肉所

利用的氧和血流增加 10 倍以上。

尽管老年人在过度疲劳时心率、每搏输出量或心排出量均可降低,但在运动时,中枢循环功能仍可达到耗氧量峰值。迄今的研究,尚缺乏证明老年人心排出量高于平稳状态的资料,这被认为是由于老年人在运动期间耗氧量达到峰值时,其心脏反应与年轻人相似之故。在测试老年受检者运动期间的心排出量时,未能证明心排出量可限制耗氧峰值。此种观点是基于心排出量测算,是来自对峰值耗氧量和心率的测定,算出最大每搏输出量或在低负荷运动下测量动静脉氧差。由于许多老年人在运动期间,动静脉氧差和每搏输出量易于变化,因此在老年人中,峰值耗氧量和心排出量的关系难以确定。

(六)增龄时窦房结功能的变化

随着最大心率对张力反应的减弱,窦房结的自主性也减弱。随着增龄,窦房结纤维组织增加,结内肌纤维减少。一般认为,窦房结的自动性是结内肌纤维的功能,这也可解释随着年龄的增长,结内肌纤维减少而致心率或心律紊乱;或因窦房结节律的减慢使心脏其他部位易于发生心律失常。老年人的房性心律常多见,这可能与心房的纤维化及扩张,或同时伴心房肌的增龄受损有关。

老年人休息时心率下降,40 岁时平均 72 次/min,50 岁时 68 次/min,60 岁时 66 次/min,70 岁时为 62 次/min,80 岁时则为 59 次/min。老年人运动时最大心率也随年龄而下降,运动后恢复到静息心率的时间延长。经食道心房调搏测定,健康老年人窦房结恢复时间为 $(1\,057.34 \pm 191.49)\text{ms}$,而青年人为 $(960.98 \pm 149.43)\text{ms}$, $P < 0.01$ 。窦房结传导时间用早搏心房刺激法测定,老年人 $(152.5 \pm 41.13)\text{ms}$,青年人 $(106.07 \pm 15.28)\text{ms}$, $P < 0.01$ 。

(七)增龄时心肌的生物电活动

衰老时可以看到的主要现象是心肌内复极化过程水平下降,表现为心电图各导联 T 波振幅降低,从心向量图检查中也可证实这一点。随着增龄,去极化过程发生改变,QRS 综合波可变宽,与老年人体脂肪增多,心脏传导功能不良,速度减慢有关。尽管老年人易伴发肺气肿,但心电图一般左偏,表明心肌的主要变化发生在左心室。随着增龄,心电收缩期(R-T)延长,20~40 岁时其长度为 $(0.368 \pm 0.007)\text{s}$,91~100 岁时为 $(0.396 \pm 0.008)\text{s}$ 。心房兴奋性传导条件恶化(P 波变宽、变平、变形),房室传导变慢,这些改变与传导系统的年龄性结构特点和代谢过程有关。与心肌其他部分相比,传导系统的变化最小。

衰老时,心律变化与窦房结的易变性及自动性功能降低有关。一方面,窦房结自动性功能的降低具有适应特性,能防止心脏过度紧张;另一方面,限制了它可能有的功能。老年人各代谢器官功能减退,内环境稳定能力低下,易出现能量代谢和酸、碱、电解质等物质代谢紊乱。在老年人自律传导系统退行性变的基础上易出现异位兴奋性及低位节律点兴奋性增高、传导障碍等心律失常。

(八)增龄时心率调节的变化

1. 静息心率 前面已述,随着增龄,老年人静息心率略有下降。但老年人心率变化的范围可很大,因此,一般较难通过老年人的脉搏记录来估测急性感染的发病。随着年龄的增长,最高心率下降。老年人由于化学感受器及压力感受器反射的敏感性减弱,以及迷走神经张力的增强,使其通过反射来控制心率的情况有所改变。低氧血症或高碳酸血症引起的心率增快的敏感性较年轻人为小。动物实验室显示老龄动物心率变异幅度较低龄动物小,麻醉鼠或离体鼠心脏的心率随增龄而降低,但是无心率变异幅度的年龄差异。在毁髓鼠心,上述年龄有关的心率变化均消失,提示心率变化与神经体液的调节作用有关,而这种调节能力在老年人呈减