

老年病学



黄定九 主编 黄铭新 陆正伟 评审

上海科学技术文献出版社

84580

老年病学

黄定九 主编

黄铭新 评审
陆正伟

上海科学技术文献出版社



C0115466

212A/08

老年病学

黄定九 主编

黄铭新 陆正伟 评审

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路2号)

全国各书店经销

上海科技文献出版社昆山联营厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 印张 19.25 字数 480,000

1991年3月第1版 1991年3月第1次印刷

印数: 1—3,200

ISBN 7-80513-675-0/R·64

定价: 0.90 元

《科技新书目》226-280

编 著 者

(以姓氏笔划为序)

- 丁学易 上海第二医科大学主任护师
丁钰熊 上海第二医科大学副教授
王一飞 上海第二医科大学教授
王平治 上海第二医科大学教授
王祖承 上海第二医科大学教授
王惠生 上海第二医科大学教授
史奎雄 上海第二医科大学教授
叶 明 上海中医学院副研究员
许以平 上海第二医科大学教授
许曼音 上海第二医科大学教授
江 鱼 上海第二医科大学教授
严和寝 上海第二医科大学教授
陈润芬 上海第二医科大学副教授
陆树范 上海第二医科大学副研究员
邱蔚六 上海第二医科大学教授
沈其昀 上海第二医科大学副主任医师
沈家麒 上海中医学院教授
张庆怡 上海第二医科大学教授
张佩蒂 上海第二医科大学副教授
张维忠 上海第二医科大学主治医师
吴慧敏 上海第二医科大学教授
杨培良 上海第二医科大学主任医师
李嘉猷 上海第二医科大学副教授
欧阳仁荣 上海第二医科大学主任医师
金西铭 上海第二医科大学教授
施维锦 上海第二医科大学教授
胡炳熊 上海第二医科大学副主任医师
胡健吾 上海市杨浦区中心医院主任医师
徐德隆 上海第二医科大学教授
夏韵川 上海第二医科大学主任护师
黄定九 上海第二医科大学教授
梁国荣 上海第二医科大学副教授
龚兰生 上海第二医科大学教授
鲍延熙 上海第二医科大学主任医师
蔡 琰 上海第二医科大学教授
潘知行 上海第二医科大学讲师
潘家骧 上海第二医科大学教授

评审者的话(代序)

老年病学是临床医学中比较年轻的一个专业,也是在较快发展中的一门学科,它是研究人类衰老的机理、人体的老年性特点和变化,以及老年人常见病、多发病的诊疗防治等方面有关问题的。按照世界卫生组织西太平洋地区有关会议的意见,我国以60周岁为老龄划分界线,这也符合我国之国情,我国素以花甲称老,60周岁退休。且据国内尸解资料表明,人体各器官组织的衰老改变在50~59岁阶段尚不算十分显著,60岁后则发展得很快,是一个相当明显的转折点。由于科学技术的突飞猛进,生活条件的不断改善,医疗保健的日益发达,使婴儿死亡率降低,许多疾病的发病率下降,延缓衰老的办法增多,从而人类的平均寿命普遍延长,我国刚从建国前的35岁增至1982年的67.88岁。老年人在全人口中所占比例亦逐渐增加,甚至将达到老龄化社会(老年人>10%)。据1982年全国人口普查统计,我国老年人占总人口的7.63%,而上海为11.5%,独占鳌头,首先进入老龄化社会;他省、市则均小于10%。事过六七年,即使其他省市亦有进入老龄化社会者,而上海则必占领先地位。同时,老年人具有各种丰富的知识和宝贵的经验,也是我国社会主义建设方面不容忽视的一股力量。保护好他们的健康,使延年益寿以便发挥更多的余热是有重大意义的。这些客观因素都对老年病学成为一个方兴未艾的新学科起着巨大的推动和促进作用。

临床医学本身的发展,也是从一个综合性的学科逐渐分化出许多专科和小专科;其中除按人体解剖系统分专科外,也有按患者年龄来分科的,60岁及以上的则为老年病科。这种按年龄划分实际上是基于老年人有其特点之故。老年人的正常生理即和青年者不同;患病时的临床表现也有不同;治疗措施包括药物应用亦均有所不同。老年人又往往一身兼患多疾,以及一疾累及多系统、多脏器,故老年病学除与儿科及产科无关外,与各种基础和临床学科均有着千丝万缕的不可分割的联系。医护人员必须从整体观点出发来对待老年病才不致顾此失彼。另外,有些疾病还是由老年前期带入老年期的,故从预防观点看,对前者亦应及早重视。

本书由上海第二医科大学多位基础理论扎实、临床经验丰富、专业技术过硬的海内高手指学者分章执笔,内容新颖合时,理论与实践结合,文章通畅精练,全书浑然一体,诚为不可多得的专著佳品,将使从事老年病学的有关同道们得以借鉴。主编黄定九教授曾在美国密执安大学医学中心以博士后学者参加老年医学科与心血管科工作。基础和临床知识均渊博,对老年病、心血管病(含肺心病)、慢性呼吸道疾病、祖国传统医学等方面都曾刻苦钻研,且有相当成就,我有机会能对本书先睹为快,不胜荣幸,读后书数语以志。

陆正伟

1989年12月24日

前 言

随着科学技术的进步,社会经济和生活条件的改善,人类的平均寿命正在逐渐延长。由于人口老龄化迅速发展,老年人的医疗保健问题日益受到世界各国的重视,老年病学随之蓬勃发展,现已成为医学中一门独立的新兴学科。

我国在世界上人口最多,60岁以上老年人将近一亿,到2000年预计达1.3亿。虽然老年人有许多好发的疾病,但并非完全由生理老化所致。有些心血管疾病通过禁烟、改进膳食成分是可以预防的,有些肿瘤,早期发现,早期治疗是可以痊愈的。即使对一些生理老化现象,如老人骨质疏松、经绝期综合征等,通过各种措施,也是可以使症状改善的。最大限度地使老人减少病痛,延缓衰老,延长生命力旺盛的时期,让他们以丰富的知识技能和宝贵的经验为国家和社会多作贡献,幸福地度过晚年,是大家殷切的期望,也是老年病学及其他学科的重要研究课题。

为了适应新形势的需要,系统介绍国内外老年病学研究方面的新进展,我们邀请了30多位上海第二医科大学从事老年病学基础研究和临床工作,并具有丰富经验的各科专家教授参加本书的编著。

本书是专家们在总结基础研究和临床实践经验的基础上,引用国内外新近有关研究资料、专著和教材编著而成。全书共34章,约50万字,论述了衰老的基础理论和祖国医学对衰老的研究,再从临床各科出发,系统地介绍了老年病的诊断和防治。

本书取材以切合实用、适合国情为原则,供老年病有关各科的临床、科研、教学工作参考。同时,也可供老年人学习,使他们增加该方面知识,在自我保健时有所帮助。

黄定九

1989年12月25日

目 录

审评者的话(代序).....	陆正伟
前 言.....	黄定九
第一章 老年病学概论	(1)
第一节 细胞的衰老和酶的变化.....	(1)
第二节 衰老的机理.....	(2)
第三节 器官与生理功能之衰老.....	(4)
第四节 老年流行病学调查.....	(7)
第五节 老年病的临床特点.....	(9)
第六节 老年医学与老年学.....	(10)
第二章 祖国医学对衰老的研究	(11)
第一节 衰老的原因与病机.....	(12)
第二节 中医药延缓衰老研究.....	(15)
第三章 细胞的衰老与死亡	(20)
第一节 细胞的衰亡是一种正常的发育过程.....	(20)
第二节 细胞衰老与机体衰老的关系.....	(20)
第三节 细胞群体更新模式.....	(21)
第四节 细胞衰老的基本特征.....	(22)
第五节 细胞衰老的原因与衰老学说.....	(24)
第四章 衰老的组织形态变化	(28)
第一节 衰老的一般表现.....	(28)
第二节 人体衰老的组织形态变化.....	(28)
第五章 衰老与免疫	(35)
第一节 与衰老有关的免疫功能变化.....	(35)
第二节 免疫功能随年龄增长而减退的机制.....	(38)
第三节 与免疫功能减退有关的疾病.....	(39)
第四节 改善免疫功能的尝试.....	(40)
第六章 血管的老化	(43)
第一节 动脉的老化.....	(43)
第二节 毛细血管网的结构改变.....	(45)
第三节 静脉系统老化性变化.....	(45)
第四节 增龄和动脉粥样硬化的关系.....	(45)
第七章 老年流行病学特点	(47)
第一节 老年流行病学的概念和任务.....	(47)
第二节 老年流行病学常用的方法.....	(48)

第三节	老年人口	(48)
第四节	我国老年人口	(50)
第五节	我国老年人常见病的流行病学	(53)
第六节	我国老年人的死亡率及死因	(54)
第八章	老年营养	(57)
第一节	老年人的生理功能变化	(57)
第二节	老年营养供给量的标准	(58)
第三节	预防衰老的几点要求	(64)
第九章	老年人的精神卫生	(67)
第一节	老年期心理活动的改变	(67)
第二节	社会环境因素对老年人心理活动的影响	(70)
第三节	老年人的心理咨询问题	(71)
第十章	老年人的用药特点	(73)
第一节	老年人用药状况的流行病学调查	(73)
第二节	老年人的药代动力学	(73)
第三节	老年人的药效学	(75)
第四节	老年人的药物不良反应(ADR)	(75)
第五节	药物相互作用	(76)
第六节	老年人用药的原则	(77)
第七节	抗衰老药物的研究	(78)
第十一章	老年病人的护理	(82)
第一节	老年人发病特点	(82)
第二节	老年病人的护理	(82)
第十二章	老年人高血压	(89)
第一节	分类与患病率	(89)
第二节	发病机理	(89)
第三节	诊断与临床特征	(90)
第四节	预后	(92)
第五节	治疗	(93)
第十三章	老年与心脏病变	(96)
第一节	老年心脏的解剖和组织学特点	(96)
第二节	老年心脏的生理改变	(96)
第三节	老年人心血管疾病诊候学特点	(97)
第四节	老年人的心电图特征	(97)
第五节	老年人常见的心脏病	(98)
第六节	老年患者心力衰竭	(99)
第七节	老年人常见的心律失常	(101)
第十四章	冠状动脉粥样硬化性心脏病	(108)
第一节	冠心病的病理、发病机制、易患因子和病理生理	(108)

第二节	冠心病的临床表现、诊断和治疗	(110)
第三节	急性心肌梗塞	(117)
第十五章	体外反搏疗法	(123)
第一节	反搏与反搏作用原理	(123)
第二节	体外反搏的生理学研究	(123)
第三节	体外反搏的临床应用	(125)
第十六章	老年与肺部疾病	(128)
第一节	老年人呼吸系统的解剖学、组织学改变	(128)
第二节	老年人呼吸系统的生理学改变	(128)
第三节	老年人常见的呼吸系统疾病	(129)
第四节	呼吸系统疾病的常见并发症——慢性肺源性心脏病	(133)
第十七章	老年期消化道疾病	(137)
第一节	老年人消化道病理生理特点	(137)
第二节	常见消化道症候	(138)
第三节	老年人常见的消化道疾病	(139)
第十八章	老年期内分泌与新陈代谢若干问题	(144)
第一节	老年糖尿病	(144)
第二节	老年甲状腺功能减退症	(149)
第十九章	老年与血液病	(153)
第一节	健康老年人的血液系统生理情况	(153)
第二节	红细胞系统疾病	(155)
第三节	白细胞系统疾病	(157)
第四节	血小板异常	(158)
第五节	出血性疾病	(159)
第六节	纤维蛋白溶解系统	(160)
第二十章	老年肾脏疾病	(161)
第一节	老年人肾脏的结构和功能改变	(161)
第二节	老年人肾脏疾病	(162)
第二十一章	老年性骨关节系统疾病	(169)
第一节	老年性骨质疏松	(169)
第二节	佩吉特症 (Paget's Disease)	(171)
第三节	骨折	(171)
第四节	慢性软组织损伤	(172)
第五节	化脓性感染	(173)
第六节	类风湿关节炎	(173)
第七节	痛风关节炎	(174)
第八节	肥大性关节炎(骨关节炎、退化性关节炎)	(175)
第九节	转移性骨肿瘤	(176)
第二十二章	老年人的外科问题	(178)

第一节	老年人生理特点与外科的关系	(178)
第二节	老年人外科病病态的特殊性	(179)
第三节	术前估计和准备	(180)
第四节	老年人的麻醉处理	(182)
第五节	术中监护及注意事项	(183)
第六节	术后处理	(183)
第二十三章	老年人的肿瘤防治	(186)
第一节	老年人肿瘤的预防及诊断	(186)
第二节	癌肿的治疗	(188)
第三节	几种常见癌肿防治	(189)
第二十四章	老年人的脑血管疾病	(192)
第一节	脑动脉粥样硬化	(192)
第二节	脑卒中的若干问题	(192)
第三节	多发性脑梗塞与痴呆	(197)
第四节	Binswanger 病	(198)
第二十五章	老年神经系统疾病	(201)
第一节	硬膜下血肿	(201)
第二节	巨细胞性动脉炎	(201)
第三节	带状疱疹	(201)
第四节	畸形性骨炎	(202)
第五节	运动神经原病	(202)
第六节	帕金森病(震颤麻痹)	(204)
第二十六章	老年期精神病	(209)
第一节	老年期精神病的常见症状	(209)
第二节	老年期精神病的主要疾病介绍	(212)
第三节	老年期精神病的治疗	(214)
第二十七章	老年人耳鼻喉科疾病	(216)
第一节	恶性外耳道炎	(216)
第二节	老年性耳聋	(216)
第三节	老年性眩晕	(217)
第四节	鼻 衄	(218)
第五节	口咽部的吞咽困难	(218)
第六节	胃、食管、咽的反刍症	(218)
第七节	喉部疾病	(219)
第二十八章	老年人眼部改变	(220)
第一节	视功能的改变	(220)
第二节	眼外部的形态改变	(220)
第三节	眼球内部的形态改变	(221)
第二十九章	老年人的口腔疾病	(225)

第一节	牙体疾病·····	(225)
第二节	牙龈病及牙周病·····	(227)
第三节	口腔粘膜病·····	(230)
第四节	口腔癌·····	(233)
第五节	老年人失牙及颞下颌关节病·····	(234)
第六节	老年人涎腺疾病及味觉变化·····	(235)
第七节	老年人其他口腔疾病的处理特点·····	(237)
第八节	老年人口腔颌面部手术的注意事项·····	(237)
第三十章	老年人的皮肤疾病·····	(239)
第一节	解剖组织和生理生化的变化·····	(239)
第二节	皮肤衰老的原因·····	(242)
第三节	影响老年人皮肤病发生的各种因素·····	(242)
第四节	老年人的皮肤特征·····	(243)
第五节	老年人好发的皮肤病·····	(244)
第六节	需要特殊考虑的老年人发生的皮肤病·····	(247)
第三十一章	老年妇科学·····	(252)
第一节	老年妇女生殖道的变化·····	(252)
第二节	常见老年妇科病·····	(253)
第三十二章	老年人常见泌尿科疾病·····	(259)
第一节	老年人肾脏疾病·····	(259)
第二节	老年人膀胱尿道疾病·····	(262)
第三节	老年人前列腺疾病·····	(265)
第三十三章	老年病的康复·····	(267)
第一节	衰 老·····	(267)
第二节	老年人及老年病康复医学概述·····	(269)
第三节	预防性康复医疗——抗衰老·····	(272)
第四节	老年病康复措施·····	(274)
第五节	作业疗法及日常生活活动(ADL)训练·····	(275)
第三十四章	老年人与气功·····	(277)
第一节	老年人进行气功锻炼的益处·····	(279)
第二节	应激对老年人的心身效应·····	(281)
第三节	老年人气功功法选择·····	(285)
[附]	老年人常用检查参考值·····	(289)

第一章 老年病学概论

老年是一个漫长的过程,它的开始可以追溯到卵子还没有受精以前。衰老有几个特点:(1)它是多细胞生物普遍存在的;(2)是不可逆的;(3)是逐步积累和加重的;(4)是可以预计的。根据各种资料和学说的推论,人类寿命可以长到120岁,在热血动物中年龄最高。一般说来,超过65岁的老年人中,约有30%以上出现各种生理功能的减退。平时尚处于平衡状态,在遇到感染、外伤以及各种内外环境改变的影响之下,可因适应性不全而影响到生命的安全。

第一节 细胞的衰老和酶的变化

在细胞超微结构中,细胞核的老化可出现染色质形态失常(凝块、缩小、碎裂、分解),染色体色深、核内包涵体增多,核和核仁增大、数量增多,染色体畸变(多倍体增加),核膜凹陷。细胞浆的老化表现为色素、脂肪和脂褐质的沉着,糖原减少,透明物质增加或出现空泡,线粒体数量与形态变异,高尔基体碎裂或嗜色小体的异常。

酶的变化也是老年变化的一个特征。组织老化后,酶含量有的增高,有的降低。以人的动脉组织为例,老年后出现延胡索酸酶、苯硫酸酯酶、琥珀酸脱氢酶、细胞色素氧化酶、糖原磷酸化酶和肌酸磷酸激酶的含量降低,3'-5'核苷酸酶、醛缩酶、乳酸脱氢酶和 β -葡萄糖苷酸酶的含量增高。值得注意的是琥珀酸脱氢酶的含量降低,在实验鼠的肝、肾和肺的线粒体内都有这种现象。这种酶使琥珀酸脱氢,从而促进ADP转化为ATP的过程,在能量代谢中起重要作用。

除酶含量变化外,随着年龄增长,酶的特性也有变化。人胚肺成纤维细胞传代至第15代时,葡萄糖-6-磷酸脱氢酶和6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶的热稳定性下降。Werner综合征患者的成纤维细胞在体外培养中寿命也很短,在早期传代中就有不耐热的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶的积聚。这种酶分子的合成后变化可能是衰老过程中酶稳定性丧失的原因。在衰老的红细胞与晶状体中,磷酸丙糖异构酶的酸性同工酶积聚。这种同工酶在正常细胞中被蛋白酶所降解,而在衰老细胞中积聚起来。衰老细胞选择性清除异常分子的能力降低也是加速衰老的重要因素。

在细胞培养中,衰老的细胞表现出细胞群的多相性增加,RNA合成减少,RNA粘聚增加,溶酶体增加,溶酶体的内容和活力改变,并引起细胞染色质破坏。如改变培养基的营养成分,或者加入氢化可的松,可以延迟这种过程。说明环境可以起作用。但是,若将细胞移植到年轻的宿主,等宿主老后再将它移植到新的宿主,移植虽继续,细胞的传代次数却有限制。人的胚胎细胞只能传代50次左右,说明衰老和死亡可能由遗传所决定。乌龟的胚胎成纤维细胞在同样的培养条件下和人的成纤维细胞相比,传代数多一倍以上。这种乌龟能活175岁,比人的寿命也长得多。

细胞死亡和个体衰老不是同一涵义。细胞死亡常是正常发育的一部分。细胞的快速更

新体系对防止一个器官老化是重要的。胃肠道的上皮细胞、血源生成细胞和精子都能快速更新。这类细胞的死亡可导致其余细胞的分化和更新。但结缔组织的细胞更新缓慢。这类细胞的死亡将导致动物衰老象征的出现,即细胞的功能减退和数量减少。以结缔组织为例,出现弹性减少和胶原纤维交键的增加,最后使含有结缔组织的器官受损害。血管壁的结缔组织衰老就引起血管硬化,而血管硬化又使所灌注的器官受损(如脑、心、肾等)。

第二节 衰老的机理

衰老的机理比较复杂,是老年医学研究的一个关键问题。只有认识了衰老的实质,阐明其发生机理,才能有的放矢地采取正确的防治措施,达到延年益寿的目的。

目前还不能用单一的理论来解释全部衰老的机理,衰老很可能是许多因素综合作用的结果。这些因素有些是独立起作用的,有些则可能是相互依存的。不同组织的细胞,其衰老的形式不尽相同。因此,结缔组织的衰老模型不能用来解释上皮细胞或神经细胞的衰老。但衰老无疑受遗传因子的影响。不同种属的动物,其寿限迥异。人类能生活数十年而蝴蝶只能生活数十小时,均由遗传决定。目前存在的问题是遗传物质是否在个体生命刚开始时就预先有程序安排,到一定时间促发生长、发育、成年,再到一定时候又促发衰老;抑或是通过遗传转录错误,或者染色质的损害,造成遗传不稳定,后者再引起衰老。

目前尚不清楚最初的错误起于何因?它可能是细胞核 DNA 的突变,而用以纠正错误的反馈机制失灵。因为在生物体系中,“错误”的出现本是难免的。仅一种酶的功能失调就可使随后的三四代细胞中出现蛋白质合成的错误。动物年轻时,依靠健全的修复或免疫机制来纠正这些错误,年老时这些修复或免疫机制就渐渐失效。虽然染色体的偏差随着年龄而增加,但 DNA、RNA 和蛋白质合成的不可修复性“错误”是否即为衰老的真正原因?有待证实。也有人认为,细胞内的 DNA 在一个单位时间内只有 1% 得到表达,其他都被压抑着。当含有遗传信息的 DNA 发生突变,压抑的 DNA 就开始表达以便代偿。久而久之,压抑的 DNA 耗竭,衰老亦遂发生。

有关衰老产生机理的学说很多,简举数例于下。

一、预成论

预成论认为,生长与发育成熟均由遗传决定,衰老亦可能由遗传决定。衰老是机体固有的,随时间而演进的退化过程的结果。各种动物具有特定寿命,人类有长寿家族和一卵孪生儿寿命相似等事实,都支持遗传程序决定寿命的见解。

Hayflick 等阐明了体外培养中正常细胞在死亡前所进行的分裂有固定次数。正常人胚成纤维细胞在体外培养中的传代数不超过 40~60 代,而成人的成纤维细胞只能传代 20 代左右。在早老症患者,其细胞传代数亦较同龄者明显降低。两者明显的差别说明衰老过程从胚胎至成人已在体内渐次进行。他们还证实了控制细胞传代数的“时间钟”位于细胞核之内。虽然细胞在低温下可以贮藏极长的时间,但当培养再恢复以后,该培养在进行 50 次左右传代后仍将死亡。

近年,对长寿老年人的调查资料表明,某些 HLA 型(例如 A₂、A₉、A₂₀、B₇、B₃₅、B₄₀ 等)与长寿有关。但报道结果不尽一致。遗传对衰老的影响本身为多基因性质。HLA 的作用仅为探讨,是否关联有待证实。

二、体细胞突变论

突变论最初是由 Failla(1958 年)提出,随后又在次年由 Shilard 从放射线引起细胞遗传物质发生突变的实验加以补充。他们认为,体细胞可以发生基因突变,突变积累到一定程度后,可改变酶的结构和活力,使它不能修复损伤,导致染色体畸变,从而引起机体衰老与死亡。

Sacher(1968 年)曾对体细胞突变论作了详尽的评论。他认为突变论还是一种假说,根据这个假说进行的实验有的肯定这个假说,有的则得出否定的结论。实验条件不同,结果颇不一致。

三、应激论

该学说认为寒冷、高空、多产、放射、心理因素等各种应激原的持续作用,改变机体的适应能力,等到损害累积超过机体修复能力时,即出现耗竭而死亡。不少事实说明社会及心理因素确有加速衰老的作用。

四、差错灾难论

该学说认为核酸与蛋白质合成中可能会发生种种差错,差错成灾就会导致机体的衰老。

在蛋白质合成的过程中,从 DNA 转录出信使 RNA,后者又作为模板合成蛋白质。以上每一步骤都有酶的参与。由于核酸的合成需要酶的参加,而酶本身又是蛋白质,蛋白质的合成又必须以核酸的密码作为模板。因此,蛋白质与核酸的合成过程形成了一个相互协调与相互制约的网络。这些环节中发生的小差错,经过反复循环,可能导致巨大的错误,造成灾难性的后果,最终导致细胞的衰亡。引起差错成灾的环节很多,目前尚未完全查明在 DNA→RNA→蛋白质合成过程中哪个环节出现的差错是衰老的主要原因。

虽然老年细胞内可以有异常酶蛋白质的积累,但并非所有的酶蛋白质都有增龄变化。此外,异常酶蛋白质的积累未必都意味着蛋白质合成差错。蛋白质的误差可出自几个环节。可发生在转录前或转录后,可以是模板或转录过程的错误,也可以是转录后蛋白质加工的误差。因此,目前还难以断定差错灾难论是否是细胞衰老的基本机理。

五、自由基学说

自由基是由细胞代谢过程中不断产生的,带有一个以上不配对电子的原子或化合物的总称。它具有高度活性,在体内可直接或间接地发挥强氧化剂作用,损伤生物体大分子和多种细胞成分。它能增加突变,促进胶原组织的交键形成,并能对类脂质进行过氧化反应,因而破坏生物膜的类脂质和细胞浆内的细胞微结构,从而导致细胞基质大量消耗、损伤及多种毒物的生成,最终可以引起机体衰老与死亡。该学说提出已有 30 余年,但至今仍在争论之中。到目前为止,尚未证实自由基在动物中随增龄而增加,亦未证实短寿命动物体内自由基较长寿命动物高。许多学者认为,仅自由基本身不至引起衰老过程。但近年来仍有继续支持该学说的报道。

六、自身免疫学说

Walford(1969 年)提出的“自身免疫学说”认为衰老是随着年龄增长,机体内轻度的组织不相容性反应这一自身免疫现象对机体自身组织破坏的结果。

许多研究表明,与自身免疫有关的一些疾病随年龄增长而增多。在临床健康人群中,抗核抗体、抗甲状腺抗体、抗线粒体抗体、抗胃壁细胞抗体等自身抗体也随增龄而增加。这些

都说明在年老时出现了明显的自身免疫现象,但自身免疫究属衰老的基本原因或相伴结果,尚不能肯定。

七、神经、内分泌、代谢学说

机体的生长、发育、成熟、衰老或死亡一系列过程都受到神经内分泌的控制。因此,神经内分泌调节的增龄性改变在人的衰老过程中起着极其重要的作用。

下丘脑是调节全身植物神经功能的中枢,起着重要的神经内分泌换能器的作用。随着增龄,下丘脑发生明显的老年性改变(包括细胞受体的数量减少及反应性减退、与神经内分泌调控有关的酶合成功能减退、神经递质的含量及代谢的改变等)。这些改变必然会影响其他内分泌腺的功能及多种代谢。并且,这些调节全身多种功能的细胞是不能由其他细胞所替代的。因此,Finch(1976年)与 Everitt(1980年)提出,“老化钟”就在下丘脑。

Mahlmann 等根据老年人神经细胞内出现脂褐质积聚,以及哺乳动物的脑重量与最高寿命之间密切相关而提出神经学说。

近年研究发现,血清素与去甲肾上腺素及多巴胺之比与内分泌功能调控(刺激或抑制下丘脑神经激素分泌)有关。这些功能的失调可加速人的衰老过程。关于 Denkela 所谓脑垂体分泌的“减少氧耗激素”(曾被称为“死亡激素”)促进衰老作用,目前尚远未被确认。

虽然生物衰老是由遗传所安排,但衰老机制很可能是通过神经和内分泌的调控由代谢来表达。衰老始于细胞,细胞的代谢失调是由于其结构受内在和外在因素的不良影响而发生变化。遗传是决定一切生物自然寿命(即生理衰老)的第一性因素。而代谢则是表达衰老过程中的反应或作用机制。

第三节 器官与生理功能之衰老

随着年龄的增长,机体组织的修复能力逐渐减退,结果细胞衰老,器官功能下降。由于年龄和个体的不同,体内各系统功能减退的速度也有差异。Shock 曾对 80 岁和 30 岁时几种生理功能的改变作了比较(见表 1-1)。

表 1-1 年龄增加时生理功能的改变

生 理 功 能	80 岁时减少的百分率(与 30 岁比较)
神经(感觉)传导速度	15
心脏输出功率(休息时)	30
肺活量	50
肾血流量	50
最大呼吸效能	60
最大工作率	70
最大氧摄取	70

一、老年时体内环境稳定机制的减退

当老年人内环境稳定机制受损时,对外来应激的反应和代偿能力均减少。例如:

(一) 血糖: 与年轻人比较,老年人在葡萄糖耐量试验中血糖升高水平较大,回到试验前的水平较慢。这种情况提示老年人胰腺 β 细胞对血糖增高的敏感性降低,以致胰岛素释放

迟缓,降低血糖的效率亦低。即使用外源性胰岛素,效果也较年轻人差。也可能是靶组织的细胞膜上胰岛素受体对胰岛素敏感性的减退。这些发现直接和诊断老年人糖尿病有关。

(二) 血浆 pH: 青年人口服 10g 氯化铵,在 1.5h 可以使血浆 pH 降低近乎 0.05。8~10h 后完全恢复到试验前水平。而 80 岁老人应用同样的剂量可产生出相当 3 倍剂量的反应,恢复到试验前水平需要 24~72h。这种内环境稳定能力的损害,使老年人更易于出现代谢性酸中毒。

(三) 植物神经系统功能: 随着年龄增长,植物神经系统的功能亦减退。在稍寒冷的环境下,老年人易发生体温降低。青年人即使收缩压下降 8kPa (60 毫米汞柱),由于脑循环可通过自身调节,可维持脑血流量。老年人因脑循环自身调节能力较差,即使血压有较小的降低,将产生脑局部缺血,从而出现急性精神紊乱、局部神经性障碍和跌倒。

(四) 老年人由于淋巴组织萎缩,如患阑尾炎可有严重突发过程,很快导致坏死和腹膜炎。肠系膜血管动脉硬化,易致血栓闭塞,造成不典型的临床症状。

二、老年时心脏的变化

由于老年时冠状动脉血流量减少,心肌在缺氧条件下摄氧能力不易增加,心肌细胞内、外离子移动受到障碍,心肌的长度和张力的关系发生改变,左室终末舒张压增加。如再有外来负荷,可加剧这个过程,最后导致心衰、肺水肿。

此外,心肌纤维中钙从肌动蛋白与肌凝蛋白的移去减少,再加对儿茶酚胺之反应减少,心肌收缩发生内在改变,使等长收缩期和等长舒张期的持续时间延长,造成两个收缩期间的舒张不完全,导致左室终末舒张压逐步增加。此时如心率增加,则两个收缩期间的舒张更不完全,造成左室终末舒张压更增加,而致心衰、肺水肿。

在形态学上老年时心脏可出现下列 5 方面的变化:

- (一) 心肌细胞萎缩、脂褐质沉着、纤维化、淀粉样变。
- (二) 传导系统内心肌纤维减少,脂肪与纤维组织增加。
- (三) 窦房结内起搏细胞数量减少。
- (四) 心内膜肥厚,瓣膜纤维化、变厚、钙化。
- (五) 心房、心室脂肪浸润、硬化、肥厚。

三、老年时血管的变化

通常血管内膜病变可导致新内膜细胞的分化形成,然后进行内膜修补。但老年时上述过程被抑制,可以出现:

(一) 血管内膜病变:产生不典型细胞,引起早期的心肌与内膜病变,导致动脉粥样硬化斑块,最后造成组织缺氧与高血压。

(二) 老年时发生结缔组织老化硬变,使血管腔变狭、变硬、血流受阻,最后亦造成组织缺氧与高血压。

四、老年呼吸系统变化

老年时肺泡膜变薄,破裂后肺泡融合,毛细血管网损毁,导致肺活量降低,动脉含氧量降低,残气增加,最大通气量降低,形成老年性肺气肿。如有外加负荷,将进一步影响肺功能,甚至造成肺动脉高压和呼吸衰竭。

此外,老年时骨质疏松,有脊柱和肋骨变化,使胸廓容量变化,也都能引起肺功能减退。

五、老年时消化系统的变化

随年龄增长,可以有便秘、憩室病。其功能及结构变化包括味觉障碍、食管运动障碍、胃粘膜萎缩性变化,并导致胃酸缺乏,小肠吸收功能障碍,经过胃肠道的时间增加,导致便秘和大便困难。憩室可见于食管、十二指肠、空肠,尤其是结肠。老年人常因牙齿不全影响咀嚼,但也须注意老年人的吞咽困难是否起因于器质性疾患。因癌肿而致结肠梗阻,可以长期错误地归因于习惯性便秘的增剧,临床上需加以注意鉴别。

六、老年时血液的变化

老年时血液细胞影响较小,红细胞寿命不变。随着年龄的增加,白蛋白下降,球蛋白增高,可能是血沉增速的部分原因。

七、老年时泌尿生殖系统的变化

随年龄增长,肾脏逐渐萎缩(约减轻20%),皮质的萎缩超过髓质。肾小球数减少,肾小球、肾小管基底膜增厚并重迭,肾脏动脉硬化,肾小球和肾小管功能下降。尿液浓缩能力、葡萄糖最大输送、对酸负荷的排泄,以及肾小管对抗利尿激素的反应均逐步减弱。生化检查中见到95%的尿素样本均数在18~124mg/100ml(3.1~20.6meq/l),血清磷升高达2.25~5.25mg/100ml,(0.73~1.70meq/l),尿酸水平亦因肾损害而升高,血钾含量常随血尿素升高,血重碳酸盐含量则相反。

八、老年时内分泌的变化

目前对老年内分泌学的研究尚远未透彻,对生理或病理引起之变化常感难以区别。老年时,由于钙沉积于靶组织的细胞膜上,通过膜功能和膜受体的作用,影响到cAMP,可使靶组织对激素的敏感性降低,造成靶组织相对缺乏激素,因而组织易老化、致病。再者,靶组织细胞膜由于膜脂蛋白转换率降低、膜老化,亦促使组织易老化、致病。

老年时,由于长期刺激,也可造成靶组织对激素敏感性降低,使靶组织相对减少激素,影响组织功能。同时靶组织缺少激素后通过反馈作用,促使激素分泌增多,加重了长期刺激,如此造成了恶性循环。

男性通常由下丘脑作用于垂体,通过促性腺激素作用于睾丸,产生正常的性功能。老年时或因为垂体→促性腺激素→睾丸的途径减弱,或因内源性变化,使睾丸退化、色素沉着和纤维化,睾酮分泌减少,性功能降低。至于前列腺,常因结缔组织增多使腺上皮改变,可导致前列腺肥大,到一定程度可影响肾功能。

女性通常由下丘脑产生FSH作用于卵巢,产生雌激素,作用于阴道粘膜及外阴部。雌激素又通过负反馈作用于下丘脑,进行调节。老年时,按预成论的说法,下丘脑对循环中激素的敏感性降低,FSH就大大增加,最后造成卵巢功能衰竭。雌激素也因之降低,使阴道粘膜及外阴部易于感染,容易被刺激。而雌激素降低通过反馈作用于下丘脑,FSH更增加。用雌激素治疗可以改善阴道粘膜及外阴部情况,避免感染和刺激,且又可作用于下丘脑,弥补下丘脑对循环中激素的敏感性降低。但是雌激素治疗的致癌作用,目前尚未完全澄清。

九、老年时神经系统的变化

老年时中枢和外周神经的血管变化造成低氧状态,加上神经的内在因素,产生病理变化,出现种种临床表现。由于神经细胞高度分化,损伤后细胞不能更新,但尚能修补,所以结果或者是修补,或者损伤累积。因而神经原细胞随增龄而减少。

老年引起的植物神经功能减退可导致低体温和体位性低血压。它也可能是引起中暑、