

S Y L C L N B X

# 实用 临床老年病学

主编◎沈利亚 胡远贵



CNTS

CHINA MEDIA

中南出版传媒

K 湖南科学技术出版社

# 实用 临床老年病学

主 编： 沈利亚 胡远贵

副 主 编： 向 钢 付泽鸿 张小红 沈凌云

编 者： (按姓氏笔画为序)

王小江 方登攀 付泽鸿 向 钢

李 琴 沈利亚 沈凌云 沈云峰

汪 湛 陈 伟 范 捷 林 杰

张小红 张 波 张波(女) 钟秋英

胡远贵 涂艳虹 梅 凡 崔晓颖



## 图书在版编目 (C I P) 数据

实用临床老年病学 / 沈利亚编著. -- 长沙 : 湖南科学技术出版社, 2014. 7

ISBN 978-7-5357-8236-6

I. ①实… II. ①沈… III. ①老年病学 IV. ①R592

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 130115 号

### **实用临床老年病学**

主 编：沈利亚 胡远贵

责任编辑：李忠 王跃军

出版发行：湖南科学技术出版社

社 址：长沙市湘雅路 276 号

<http://www.hnstp.com>

湖南科学技术出版社天猫旗舰店网址：

<http://hnkjcbstmall.com>

邮购联系：本社直销科 0731 - 84375808

印 刷：长沙超峰印刷有限公司

(印装质量问题请直接与本厂联系)

厂 址：长沙市金洲新区泉洲北路 100 号

邮 编：410600

出版日期：2014 年 6 月第 1 版第 1 次

开 本：787mm×1092mm 1/16

印 张：21.25

字 数：520000

书 号：ISBN 978-7-5357-8236-6

定 价：49.00 元

(版权所有 翻印必究)

# 前 言

随着科学技术的进步与卫生保健事业的发展，人类寿命普遍延长，人口老化日益明显，已成为当今世界众所瞩目的问题。而中国是世界老龄人口最多的国家。目前，我国60岁以上老年人口已占全国人口10%以上，不少大城市已步入“老年化城市”的行列。老龄人群迅速增长的同时，与增龄相关的疾病明显增多，老年病已成为老龄化社会十分突出的问题之一。因此，各级政府对老年医疗卫生保健事业不断加大投入，从而促进我们广泛地开展老年医学教育也显得十分的必要和重要。

老年医学是一门年轻而重要的新兴学科，也是一门综合性的边缘学科，而老年病学(Geriatrics)又称老年临床医学(Clinical geriatrics)，既是现代老年医学(Modern geriatrics)的重要组成部分，又是现代临床医学科学(Modern clinical medical science)的一个重要分支学科。老年临床医学研究目的主要是探索衰老的原因、防止早衰、防治老年人常见病和多发病，使老年人健康长寿并欢度晚年。而老年人又是一个需要特殊关注的人群，“老”常与“病”相连，进入老年将会引起一系列复杂的退行性变化，从而导致全身各系统的功能逐渐减退，使老年人内环境处于相对不稳定的状态和失去平衡的“边缘”，即使是健康的老年人，实际上也都存在着不同程度的潜在性功能不全，因而对外界环境的适应能力，储备能力都有所下降。所以老年人所患疾病虽然与非老年人相同，但是他们在临床表现和治疗上却不尽一致。因此，在临床工作中如何遵循老年疾病的诊断与治疗特点的规律，使老年人获得较好的健康保障，是老年临床医学的一项重要任务。

为了适应与满足我国老年临床医学教育的需要与发展，培养21世纪合格的医学人才及优秀的老年医务工作者，我们组织编写了这部《实用临床老年病学》，旨在为老年医学专业的医务工作者和全科医生及进修医生提供一本临床使用的参考书籍，同时也可作为大学本科临床医学专业的试用教材。本书共有八章四十三节，对老年病的防治、护理、辅助检查等方面内容，除了按系统进行编写外，更是选择了重要的、典型的老人病，其内容尽量结合老年人特点，为突出重点及实用性，对老年人合理用药、老年中药用药、人口老年化与老年病、衰老与延缓衰老、老年人临床特点、老年人病史询问与体格检查特点以及老年人的常见护理问题、常用辅助检查特点等，均进行了概括性介绍。从临床实用出发，尤为重点介绍了严重危害老年人健康的各系统常见病、多发病及危重症的临床诊疗特点，还有营养、心理、护理及老年人自我保健等内容。重视国内外研究的新成果、新技术，力求使内容能反映老年病诊

治的最新进展。

在编写过程中，我们本着边实践边修改的原则，反复修订，最后成文。但老年病学是一门较新的综合学科，涉及医学领域诸多方面，在编写中难免有疏漏和错误之处，殷切希望广大同道和读者不吝赐教和指正。

沈利亚 胡远贵

# 目 录

<b>第一章 总论</b> .....	( 1 )	病及相关疾病.....	( 96 )
第一节 人口老龄化与老年病.....	( 1 )	第五节 帕金森病.....	(101)
第二节 老年疾病的临床特征.....	( 4 )	第六节 老年期心理障碍和睡眠障碍.....	(109)
第三节 老年临床药理学特征.....	( 6 )		
第四节 老年中药用药原则.....	( 14 )		
第五节 衰老与延缓衰老.....	( 17 )		
第六节 老年人病史采集特点及体检检查特点.....	( 25 )		
<b>第二章 老年心血管疾病</b> .....	( 29 )	<b>第四章 老年呼吸系统疾病</b> .....	(118)
第一节 老年人心血管系统的生理性老化.....	( 29 )	第一节 老年呼吸系统的生理性老化.....	(118)
第二节 老年心力衰竭.....	( 32 )	第二节 老年肺炎.....	(119)
第三节 老年高血压.....	( 43 )	第三节 老年慢性阻塞性肺病.....	(124)
第四节 老年动脉粥样硬化及外周动脉疾病.....	( 53 )	第四节 老年呼吸衰竭.....	(134)
第五节 老年冠状动脉粥样硬化性心脏病.....	( 62 )	第五节 睡眠呼吸暂停综合征.....	(139)
第六节 老年钙化性心脏瓣膜病.....	( 72 )	第六节 老年肺栓塞.....	(146)
第七节 老年心房颤动.....	( 76 )	<b>第五章 老年常见其他系统疾病</b> .....	(151)
<b>第三章 老年神经及精神疾病</b> .....	( 85 )	第一节 老年糖尿病.....	(151)
第一节 老年神经系统的生理性老化.....	( 85 )	第二节 老年性骨质疏松症.....	(160)
第二节 老年短暂性脑缺血发作 ...	( 88 )	第三节 老年大肠癌.....	(164)
第三节 老年脑梗死.....	( 91 )	第四节 老年非甾体抗炎药致胃十二指肠及小肠损害.....	(168)
第四节 老年痴呆——阿尔茨海默		第五节 老年肾功能不全.....	(170)
		第六节 老年前列腺疾病.....	(178)
		<b>第六章 老年危急重症</b> .....	(185)
		第一节 老年多器官功能障碍综合征.....	(185)
		第二节 老年急救.....	(191)
		第三节 老年重症监护.....	(200)

<b>第七章 常见老年护理问题</b> .....	(210)
第一节 老年跌倒.....	(210)
第二节 老年压疮.....	(214)
第三节 老年吸入性肺炎.....	(220)
第四节 老年饮食与营养.....	(223)
第五节 老年临终关怀.....	(229)
<b>第八章 老年人常用的辅助检查</b> .....	(241)
第一节 老年人常用的实验室检查	
及临床意义.....	(241)
第二节 老年人常用的影像学检查	
及临床意义.....	(271)
第三节 老年人常用的超声检查及	
临床意义.....	(308)
第四节 老年人常用的心电检查及	
临床意义.....	(321)
<b>参考文献</b> .....	(331)

# 第一章 总 论

## 第一节 人口老龄化与老年病

### 一、人口老龄化

#### (一) 人口老龄化概念

人口老龄化 (Population of Ageing) 是当今全球人口发展的趋势，这种人口年龄结构变迁正在广泛而深入地影响着新世纪人类社会生活的各个方面，老龄战略早已被纳入世界许多发达国家的社会和经济发展战略之中，摆到了各国政府工作的主要议程之上。我国在世纪之交也进入了人口老龄化国家行列。

人口老龄化是指总人口中因年轻人口数量减少、年长人口数量增加而导致的老年人口比例相应增长的动态。国际上通常把 60 岁以上的人口占总人口比例达到 10%，或 65 岁以上人口占总人口的比重达到 7% 作为国家或地区进入老龄化社会的标准。它有两个含义：一是指老年人口相对增多，在总人口中所占比例不断上升的过程；二是指社会人口结构呈现老年状态，进入老龄化社会。国际上通常认为：当一个国家或地区 60 岁以上老年人口占人口总数的 10%，或 65 岁以上老年人口占人口总数的 7%，即意味着这个国家或地区的人口处于老龄化社会。

#### (二) 产生老龄化的主要原因

产生老龄化的主要原因有：人类衰老推迟、平均寿命延长、生育高峰寿命延长、少子化等因素。

#### (三) 人口老龄化现状

人口老龄化作为年龄结构变动的趋势主要是由生育率下降和人口寿命延长转变引起的。西欧发达国家早在 19 世纪末（如法国）、大部分国家在 20 世纪初开始进入老龄化阶段。之后，随着出生率的下降和平均预期寿命的不断延长，加速了人口老龄化。现在包括美国和日本在内的西方及发达国家都面临着人口老龄化问题。目前，全世界 60 岁以上老年人口总数已达 6 亿，有 60 多个国家的老年人口达到或超过人口总数的 10%，进入了人口老龄化社会行列。人口老龄化的迅速发展，引起了联合国及世界各国政府的重视和关注。80 年代以来，联合国曾两次召开老龄化问题大会，先后通过了《老龄问题国际行动计划》、《十一国际老年人节》、《联合国老年人原则》、《世界老龄问题宣言》等一系列重要决议和文件。提醒各会员国铭记着 21 世纪的社会老龄化是人类历史上前所未有的，对于社会是一项重大的挑战。

#### (四) 世界人口老龄化趋势与特点

1. 人口老龄化的速度加快 1950 年全世界大约有 2.0 亿老人，1990 年则为 4.8 亿，2002 年已达 6.29 亿，占全世界人口总数的 10%。预计到 2050 年，老年人数量将猛增到 19.64 亿，占世界人口的 21%，平均每年增长 9000 万。

2. 老年人口重心从发达国家向发展中国家转移 1950~2050 年的 100 年间，发达地区的老年人口将增加 3.8 倍，发展中国家的老年人口将增加 14.7 倍，因而世界老年人口日趋集中在发展中地区。1950~1975 年，老年人口比较均匀地分布在发展中地区和发达地区，2000 年发展中国家的老年人口数约占全球老年人总数的 60%。预计到 2050 年，世界老年人口约有 82% 的老人，即 16.1 亿人将生活在发展中地区，3.6 亿人将生活在发达地区。

3. 人口平均预期寿命不断延长 近半个世纪以来，世界各国的平均寿命都有不同程度的增加。19 世纪许多国家的平均寿命只有 40 岁左右，20 世纪末则达到 60~70 岁，一些国家已经超过 80 岁。2002 年世界平均寿命为 66.7 岁，日本平均寿命接近 82 岁，至今保持着世界第一长寿国的地位。

4. 高龄老年人（80 岁以上老人）增长速度快 高龄老人是老年人口中增长最快的群体。1950~2050 年间，80 岁以上人口以平均每年 3.8% 的速度增长，大大超过 60 岁以上人口的平均速度（2.6%）。2000 年，全球高龄老人达 0.69 亿，大约占老年总人口的 1/3，预计至 2050 年，高龄老人约 3.8 亿，占老年人总数的 1/5。

5. 老年妇女是老年人口中的多数 多数国家老年人口中女性超过男性。一般而言，老年男性死亡率高于女性。性别间的死亡差异使女性老人成为老年人中的绝大多数。如美国女性老人的平均预期寿命比男性老人高 6.9 岁，日本 5.9 岁，法国 8.4 岁，中国 3.8 岁。

#### (五) 中国人口老龄化的主要特点

1. 人口老龄化提前达到高峰 20 世纪后期，为控制人口的急剧增长，国家推行计划生育政策，使得人口出生率迅速下降，加快了中国人口老龄化的进程。由于 21 世纪前半叶人口压力仍然沉重，还要继续坚持计划生育的国策，其结果将不可避免地使中国提早达到人口老龄化高峰。

2. 在社会经济不太发达的状态下进入人口老龄化 先期进入老龄化社会的一些发达国家，目前人均国民生产总值达到 20 000 美元以上，呈现出“先富后老”，这为解决人口老龄化带来的问题奠定了经济基础。而中国进入老龄化社会时，人均国民生产总值约为 3 000 美元，呈现出“未富先老”，由于经济实力还不强，无疑增加了解决老龄化问题的难度。

我国进入老龄化社会以来，呈现出老年人口基数大、增速快、高龄化、失能化、空巢化趋势明显的态势，再加上我国未富先老的国情和家庭小型化的结构叠加在一起，养老问题异常严峻。根据第 6 次全国人口普查主要数据发布（2011-04-28），60 岁及以上人口占 13.26%，比 2000 年人口普查上升 2.93 个百分点，其中 65 岁以上人口占 8.87%，比 2000 年人口普查上升 1.91 个百分点。中国人口年龄结构的变化，说明随着中国经济快速发展，人民生活水平和医疗卫生保健事业的巨大改善，生育率保持较低水平，老龄化进程逐步加快。中国现有老龄人口已超过 1.6 亿，且每年以近 800 万的速度增加，有关专家预测，到 2050 年，中国老龄人口将达到总人口的 1/3。老年人口的快速增加，特别是 80 岁以上的高龄老人和失能老人年均 100 万的增长速度，对老年人的生活照料、康复护理、医疗保健、精神文化等需求日益凸显，养老问题日趋严峻。截至 2011 年底，我国 60 岁及以上老年人口达

1.85亿，预计到“十二五”期末，全国老年人口将增加4300多万，达到2.21亿，届时80岁及以上的高龄老人将达到2400万，65岁以上空巢老人将超过5100万。中国是目前人口第一的大国，而且人口仍在持续膨胀，目前增速为每年570万。一方面是人口总数持续增长，另一方面是人口平均寿命不断延长，人口老龄化不可避免，且愈演愈烈。

老龄化为什么会成为问题？根据美国普查的研究，世界性的人口老龄化是“历史上未曾出现的社会现象”。人们可以把这一现象当作历史进步来庆祝。从根本上讲，这种人口转变是医疗进步、教育水平明显提高和经济发展取得的成就，也是公共卫生事业，例如改善饮用水卫生和营养不良、控制传染病和寄生虫疾病，以及降低母婴死亡率的结果。

## 二、老龄化与老年病

20世纪人类社会文明最大的进步就是疾病类型的转变和平均寿命的延长。在20世纪初，威胁人类健康或生命的主要疾病是急性病。到了20世纪后半期，威胁人类健康或生命质量的主要疾病则是慢性病。在我国和世界各大国，造成人类死亡最前列的疾病是心脑血管病、恶性肿瘤、呼吸系统疾病等。这些疾病的发生与年龄的增长密切相关。随着人类生存时间的延长，这些疾病的发病率呈增高的趋势。据1998年的调查，全国60岁及以上老年人均患有2~3种慢性病。在老年人口中患有心血管、代谢、精神、神经系统等慢性病的患病率达71.4%，有42%的老年人患有2种以上的疾病。据卫生部的调查结果，老年人的发病率比中青年人要高3~4倍，老年人大多数都有慢性病，位于前5位的慢性病依次是：循环系统疾病、呼吸系统疾病、肌肉骨骼结缔组织疾病、消化系统疾病、眼及其附属器官疾病。

1. 心脑血管疾病 常见的心脑血管疾病有：高血压、冠心病、老年瓣膜性心脏病、心律失常、心力衰竭、脑梗死。心脑血管病中以高血压、脑卒中和冠心病发病率高，病情进展快，出现急症、危重症的可能性大。另外与心脑血管病密切相关的疾病有高脂血症、糖尿病、高尿酸血症、高同型半胱氨酸血症、血液黏稠度增高和凝血机制失衡等。国内外医学界公认，除遗传因素外，长期的高脂、高糖、高盐饮食和缺少运动等不良生活方式是诱发心脑血管疾病的主要因素。

2. 恶性肿瘤 是影响老年人生命和健康重要因素之一。65岁以上人群最容易患癌症，其癌症发病率和死亡率最高。我国恶性肿瘤患者中60岁以上人口占较大比例，近20年间老年恶性肿瘤的发病率呈上升趋势，其中男性高于女性。老年发病率较高且影响较大的肿瘤主要包括肺癌、前列腺癌、食管癌、胃癌、大肠癌、肝癌、膀胱癌及胰腺癌，老年妇女还易患乳腺癌、子宫癌和胆囊癌。

3. 糖尿病 是一种严重危害人们健康的全身性慢性代谢性疾病。目前我国60岁以上老年人群中糖尿病的平均患病率近10%，并有继续增高的趋势。老年糖尿病患者按发病时间可分为老年期起病的糖尿病和青壮年起病而延续至老年期者。老年糖尿病中仅有少数为典型的1型糖尿病，绝大多数为2型糖尿病。老年糖尿病的临床表现不典型，可与高血压、血脂异常、肥胖等合并存在，患者由于病程长且患有多种疾病，病变往往可以累及全身，包括心血管、脑、肾、神经、视网膜、皮肤及足等，同时可发生严重危害患者生命及生存质量的并发症，其最大的危害是各种慢性并发症，导致极高的致残率和致死率。

4. 呼吸系统疾病 该类疾病有明显的年龄特点，随着年龄的增长而增加。目前困扰老年人健康的主要呼吸系统疾病仍然是肺源性心脏病（简称肺心病）、肺癌、肺部感染和肺结

核，而慢性支气管炎、肺气肿是该系统疾病中死亡率最高的2种疾病。老年人自身免疫功能降低，又常常患有多种基础疾病，容易发生肺炎，常在寒冷季节反复急性发作，导致老年患者并发阻塞性肺气肿、肺心病，严重影响老年人的生活质量。

5. 老年性痴呆 是老年人常见的神经精神障碍性疾病，也是引起老年人死亡的重要病因。老年性痴呆是老年人脑部功能失调的一种表现，是以智力衰退、行为及人格变化为特征，包括记忆力、抽象思维定向力障碍，同时伴有社会活动能力减退，最后导致患者呆滞、忧郁、长期卧床、生活不能自理，并出现多种症状和一些并发症，常因压疮、肺炎、骨折、泌尿系统感染、营养不良等继发性疾病或因衰竭而死亡。

老年人除以上几种主要疾病，身体机制的退行性改变以及疾病也将导致老年期伤残及日常生活自理能力下降。76.7%的60岁以上老年人存在不同程度的视、听、语言、智力、肢体等功能方面的残疾，是总人口平均水平的3.6倍。由于老年人多种慢性疾病影响心理、情绪的异常改变，从而导致老年人特别是高龄老年人生活自理能力降低，同时又会给社会和家庭带来沉重的经济负担，因此，老年病也就成为当今社会老龄化中的突出问题之一。

## 第二节 老年疾病的临床特征

老年人随着年龄（包括历法年龄及生物学年龄）的增加，生理功能、代谢及组织和器官等均发生不同程度的衰老过程。一般来说，衰老速度愈快，老年病来得愈早，衰老程度愈重，病情愈复杂，衰老达到一定程度，就直接导致疾病。因此，了解老年人疾病的临床特点，就可以在疾病的初始阶段做到早期诊断、早期防治，否则很容易造成误诊和漏诊，从而延误治疗。

### 一、一般临床特征

#### （一）起病隐匿，病程缓慢

起病隐匿是许多老年病的主要临床特征。当疾病发生时，患者并无任何不适感觉，可以像正常人一样生活和工作。老年人患病隐匿，在相当长时间内不易察觉。因此，往往无法确定其发病时间。如高脂血症和动脉粥样硬化是老年人最常见的病症，在不知不觉的情况下发生，只有在血液生化检查时才被发现。它们往往在中青年时期即开始发病，因此具有一个漫长的发病过程。

随着老化程度加重，75岁以上老年人最脆弱的部位是脑、下尿路、心血管及运动系统。无论何种疾病的发生，都以跌倒、不想活动、精神症状、大小便失禁及生活能力丧失等为发病方式，年龄愈大愈明显。遇到以上情况，首先要考虑感染性疾病，其次是非感染性疾病、药物不良反应、缺血和缺氧等，切勿将其误诊为年老所致而延误诊断和治疗。

#### （二）病史参考价值小

老年人记忆力降低，听觉功能减退，语言表达困难，给病史采集带来了一定的困难。另外，老年人对疾病的敏感性、反应性差，而家属、亲友或看护者提供的信息不够全面及确切，因而不易获得完整可靠的病史，因此其病史参考价值小。

### (三) 多种疾病同时共存

同一老年人同时患两种或两种以上疾病极为常见。其表现形式可以是多系统疾病同时存在，如同一老年人可以同时患高血压、冠心病、糖尿病、肺部感染、前列腺增生和骨关节病等；也可以是一个器官的多种疾病，如冠心病并存肺心病、心肌肥大、传导系统的退行性病变等。

老年人容易多病共存的主要原因是：①各系统的生理功能相互联系密切，相互影响，互为因果，互相加重；②衰老使各器官功能处于临界状态，当某一器官发生急性疾病时，其他器官也随之改变；③各种症状的出现率及损伤的累计效应随增龄而积累造成多病集于一身；④老年人免疫功能低下，造成免疫障碍性疾病同时或相继发生于同一个人。多种疾病共同存在时，诊断更加困难，由于症状错综复杂，表现很不典型，因此在临床工作中需认真分析。首先分析主要矛盾，即主要影响全身状态的疾病，关键是疾病的诊断正确、处理合理，才能减少老年患者的误诊、误治。

### (四) 并发症多，易发生危象

急性疾病或慢性疾病急性发作时，由于老年人的器官储备功能和代偿能力下降，易出现并发症，发生危象。常见的并发症如下。

1. 神经、精神症状 表现为各种程度的意识障碍，如淡漠、抑郁、痴呆、昏迷或精神错乱、烦躁不安、狂躁等。

2. 感染 老年人由于免疫功能减退，在慢性病的基础上容易并发呼吸道、胆道、泌尿道感染，经过广谱抗生素治疗，又易继发真菌感染。感染既是老年人常见并发症，又是重要的死因，应引起老年病专科医生的高度重视。

3. 水电解质紊乱 老年人组织器官萎缩，细胞内液量减少，加之老年人口渴中枢敏感性低，容易低血钾，但肾功能不全或用转换酶抑制剂时又易发生高钾血症。水电解质紊乱的同时，常伴有酸碱失衡，如未及时诊治，可危及生命。

4. 多器官功能衰竭 老年人组织器官的功能一般随增龄而减退。所以当老年人发生一个器官功能衰竭后，通过低排血量、低灌注、缺血和毒血症等途径，导致多器官功能衰竭。

5. 运动减少性疾病 老年人因各种原因而卧床时间过长时易并发坠积性肺炎、血栓形成、便秘、肌肉萎缩、直立性低血压、肢体挛缩、骨质疏松、压疮等。

### (五) 病程进展快、预后不良

老年人由于各种脏器功能和内环境稳定性减退，特别是高龄患者，器官功能处于衰竭的边缘，一旦发生疾病或病情发生变化，来势凶猛，变化多端，往往使临床医生措手不及。有些老年患者从外表上看，病情并不重或呈慢性衰竭状态，但可在数小时内病情急剧恶化，可因抢救无效死亡。因此，对老年人不能以患者的主观感觉作为临床病情判定的主要指标，对老年病必须严密观察客观体征，及时而准确地早期诊断，及时而有效地早期治疗，以阻止病情的进展和恶化。总之老年性疾病的死亡率高、治愈率低、致残率高。

## 二、常见症状和体征

老年患者最常见的症状和体征有头痛、头晕、四肢无力、嗜睡、发热、易疲劳、跌倒、急性精神错乱、睡眠障碍、下肢水肿、呼吸困难、尿失禁、便秘等。这些症状和体征的临床意义与中青年患者不尽相同，应全面检查，综合分析，以做出准确诊断。因此，在老年疾病的临床诊断中，要时刻注意老年患者临床表现的不典型性和复杂性，一种症状可以发生在不

同的疾病，同一疾病也可表现为不同的症状和体征。

### 三、常见并发症及特点

1. 意识障碍 老年期脑动脉硬化所致的脑供血不足、脑萎缩、神经功能减退，常使老年人患病时易发生意识障碍。任何急性病引起的高热、脱水、电解质紊乱、低血糖、休克都可导致意识障碍，脑卒中、败血症、肾衰竭等疾病也可引起意识障碍；某些作用于中枢神经系统的药物如镇静剂等也可造成意识障碍。

2. 水、电解质、酸碱平衡失调 老年人组织器官萎缩、细胞内液所占的比例明显减少，加之中枢神经系统和肺、肾等器官功能减退，对体液及酸碱平衡的调节和代谢能力降低。如发生呕吐、腹泻、胃肠引流、出血、烧伤、滥用利尿剂等，很容易造成水电解质紊乱及酸碱平衡失调，特别容易发生低血钾和代谢性酸中毒。

3. 多器官功能衰竭 老年人在应激状态下易发生多器官功能衰竭，死亡率极高。这与器官功能减退和原有慢性疾病的严重程度有关。老年人最常见的慢性疾病是心血管系统疾病和呼吸系统疾病；其次是糖尿病合并肾衰竭、脑血管疾病；帕金森综合征以及肿瘤也是高发人群。

4. 运动障碍 老年人易患骨性关节炎（如膝关节及其他关节退行性病变）出现韧带和肌肉的老化及各种骨关节疾病（如类风湿、痛风），易引起运动障碍。

5. 大小便失禁及排便困难 老年人肛门括约肌功能减退、膀胱括约肌肌力减退，易出现大、小便失禁。常见于某些疾病，如脑血管意外的急性期和恢复期以及各种疾病的终末期。老年人出现排便困难，尤其便秘非常常见，严重影响老年人生活质量，主要原因是老年人结肠运动缓慢，肛门周围感受器的敏感性和反应性均下降，脑血管硬化容易产生大脑皮质抑制，胃结肠反射减弱，以及药物（如阿片类镇痛药、抗胆碱类药、抑郁药、钙离子拮抗剂、利尿剂）等因素均可导致便秘。老年人因泌尿道上皮细胞对细菌的黏附敏感性增加，易导致尿路梗阻及尿流不畅。

6. 尿路感染 老年人由于泌尿道上皮细胞对细菌的黏附敏感性增加，以及因前列腺增生或膀胱颈梗阻及尿结石、肿瘤等导致尿路不全或完全梗阻，而且同时发生神经源性膀胱或无力性膀胱的概率也明显增多，均可导致尿流不畅，膀胱内残余尿增多，泌尿道上皮细胞局部抗菌力减退，从而易发感染；老年人的体液免疫和细胞免疫功能均明显减退，对感染及其他应激因素的反应能力下降，与此同时，肾脏及膀胱黏膜均处于相对的缺血状态，骨盆肌肉松弛，习惯性便秘等可进一步加重局部黏膜的缺血，男性前列腺液分泌减少，这些都使其局部抵抗力减退。肾脏退行性病变也是尿路黏膜防御机制下降的原因之一，其他还有老年人生理性渴感减退，饮水减少，肾小管浓缩、稀释功能的改变均可导致尿路感染。老年人慢性疾病以及营养不良、长期卧床都易并发尿路感染，而且易反复发作，难以治愈。

7. 压疮 压疮多见于长期卧床，活动能力极度低下的老年人。

## 第三节 老年临床药理学特征

### 一、老人人生理、生化功能的变化

人的衰老（Senium）与其他生物体一样是自然界中的一个普遍现象，具有绝对的时间

依赖性，从细胞、组织、器官到整个机体都是由一些轻度、微小的变化长期积累渐进性形成的不可逆转的内在性变化。外界的各种因素可催化而促进衰老的发展，衰老显然是一种有害的过程，对人类生存不利，因为其不仅造成机体易受致病因子的侵袭，增加患病概率，且可导致“老死”。因此，对老年患者的用药，需要对其已改变的生理、生化功能有足够重视。

#### （一）神经系统的 changes

中枢神经系统的神经细胞再生能力逐步丧失，脑质量随年龄增加而减轻，70岁、80岁、90岁脑质量减少分别为5%、10%、20%，女性较男性更显著，在大脑皮质的额叶和颞叶萎缩显著，主要是神经元丧失所致，神经细胞浆内脂褐质沉积，胆碱能纤维和多巴胺能纤维退化，胆碱酯酶活性下降，胆碱受体数目减少，乙酰胆碱、多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺以及 $\gamma$ -氨基丁酸水平降低，而突触与突触间信息传递，由于有足够的脑细胞储备和通常仅动用1/3的脑细胞的关系，这些衰老不会影响老年人的智力，除非在应激、电解质平衡失调、营养不良或使用中枢抑制药时才会有临床表现。老年人虽平均脑动脉压保持恒定，但常见动脉粥样硬化，脑血管阻力增加，发生脑血流减少的脑供血不足，甚至脑血管破裂或硬化，或发生运动敏捷性差，适应能力低和易发生意外事故等功能性减退。血脑屏障随增龄退化，通透性增加，而易发生神经系统感染性疾病。脊髓质量随增龄减轻，老年人脊髓前角细胞，中间外侧柱交感神经细胞，后根神经节细胞及周围自主神经节细胞均减少，且前角细胞，后根神经节细胞脂褐质沉积，由此，周围自主神经传递速度减慢，深部腱反射减弱或消失。触、温及震动感觉的阈值明显升高。

#### （二）内分泌系统的变化

随着年龄的增加，内分泌器官和轴发生病理性减退或生理性下调（Down-regulation），激素的合成、转运、代谢及组织对其的敏感性等均发生减弱的变化，其中雄激素的减少尤其明显，生长激素、促甲状腺激素及糖皮质激素反应减弱，这可能与细胞激素受体数目减少有关。如细胞内糖皮质激素受体绝对数的减少，致使糖皮质激素对葡萄糖转运和代谢的抑制作用较青、壮年降低3~5倍。

#### （三）免疫系统的变化

老年人细胞免疫功能降低，T细胞数量减少，淋巴细胞转化率降低，NK细胞活性下降，B细胞的变化虽不非常明显，但血清免疫球蛋白IgA、IgG水平升高，IgM无明显变化或减少，血清中天然抗体减少，自身抗体增高，故老年人易罹患严重感染性及免疫性疾病、肿瘤等。

#### （四）心血管系统的变化

心脏质量增加，脂肪与结缔组织增加，胶原样、淀粉样变化增多，心肌纤维中脂褐质（Lipofuscin）积聚，造成褐色萎缩的“褐色心”。加之心内膜增厚，硬化，导致心功能下降，心脏充盈受限，心肌收缩期延长，收缩力与顺应性减退，心输出量和搏出量下降，故全身各器官血流分布减少。动、静脉以及毛细血管弹性纤维进行性磨损、断裂，胶原纤维交联，导致弹性减弱；加之钙沉积，内腔狭窄，血流速度减慢，心、脑、肝、肾等主要脏器血流减少。外周阻力增加，如以25岁为100%，65岁增加至280%，左室负荷增加致使收缩血压升高，舒张压略有降低，脉压差增大，压力感受器因动脉粥样硬化而敏感性下降，反射调节能力降低而易致直立性低血压。

### (五) 呼吸系统的变化

肺质量和容量减少，肺组织萎缩，肺泡数目减少，肺泡壁变薄，肺毛细血管床减少，血流量减少，肺组织弹性下降，肋软骨钙化而运动减弱，脊柱萎缩甚至驼背，或由于骨质疏松而胸廓变形成桶状胸致弹性阻力增大和顺应性变小，对 CO<sub>2</sub> 敏感性下降，肺活量下降，易致胸闷、疲劳思睡，咳嗽效力下降，痰液不易咳出。

### (六) 消化系统的变化

牙釉质磨损、变薄、牙龈萎缩，味蕾减少，味觉减退，牙齿部分或全部脱落。唾液腺萎缩而分泌减少，唾液中淀粉酶含量明显减少且活性降低，这些使食物咀嚼消化功能下降。食管黏膜上皮萎缩，平滑肌蠕动输送功能减弱，排空延迟，食管扩张异常，这与食管肌肉退行变化有关，称“老年性食管（Preshyesophagus）”，造成吞咽困难。胃黏膜变薄萎缩，主、壁细胞均减少，胃血流量减少，胃腺多种细胞分泌功能减弱，胃酸、胃蛋白酶分泌减少，胃排空时间延长。小肠黏膜萎缩，扁平，皱襞变粗，血流量减少，腺体萎缩分泌减少，有效吸收面积和能力下降，如钙、铁的吸收显著减少。结肠黏膜、肌层萎缩，张力下降，肠平滑肌、肛提肌、膈肌及腹壁肌收缩能力减弱，易致便秘。约 60% 老年人胰腺纤维化，腺泡萎缩，酶分泌量呈线性下降，尤其是脂肪酶，致脂肪吸收延迟。肝血流量可减少 40%~45%，库普弗细胞减少，肝细胞酶活性下降，肝脏的解毒能力和蛋白质合成能力降低。胆道黏膜萎缩，肌层肥厚且弹力纤维退化而胶原纤维增生。胆汁量减少而稠厚，无机盐含量下降而胆固醇水平增加，故胆结石发生率明显增高。

### (七) 泌尿系统的变化

由于肾皮质萎缩致肾脏质量减轻，肾动脉不同程度硬化，肾小球萎缩且硬化增多，有效肾血流量减少，肾单位减少。由此，肾小球滤过率和肾小管的排泄功能均下降，再吸收作用也有一定减退，导致肌酐清除率和尿比重下降。膀胱肌肉萎缩，肌层变薄，纤维组织增生，容量变小，括约肌萎缩而功能减弱，故易出现尿频、尿急、尿外溢，甚至尿失禁。但又因老年男性常有良性前列腺增生，使尿流减少而增加尿潴留危险，也可引起尿失禁。

## 二、老年药物代谢动力学与药物效应动力学特点

药物代谢动力学简称药动学，而药物效应动力学简称药效学。随着年龄的改变，老年人机体各组织系统，器官的组织形态和生理生化功能，可说是发生全面的特征性的自然的衰退现象，这种变化还将影响药物在体内的过程。同时，老年人的适应力和内环境稳定调节能力的下降致药物的效应力发生改变。通常靶细胞或器官的敏感性增加，造成相同血药浓度的药理效应增强。故了解掌握老年人药代动力学、药效学的特点有利于老年人的合理用药。

### (一) 老年药物代谢动力学特点

1. 药物的吸收 口服为药物最常用的给药途径，虽然老年人胃肠功能有明显的改变（如胃液 pH 值增高，肠运动减缓，胃肠血流量减少），但不影响所有药物的吸收，但老年人常有烦闷和抑郁等精神状态导致的胃肠功能紊乱和生理功能的明显改变，而影响药物的吸收。水溶性药物经被动扩散或主动转运而吸收，脂溶性药物则是被动扩散而吸收，从磺胺甲恶唑、对乙酰氨基酚、保泰松等药物在胃肠道吸收来看，吸收程度并不随着年龄而发生变化，这主要是由于此类药物的吸收属于被动转运机制，而老年胃肠功能改变对这一机制影响不大。

(1) 胃内 pH 值的影响：由于老年人胃黏膜萎缩，胃黏膜主、壁细胞等的减少，故胃酸分泌减少 25%~35%，女性比男性显著，因此，胃内 pH 值升高，虽可使口服的弱酸性药物巴比妥类、水杨酸类、保泰松、磺胺异恶唑等，在胃内脂溶性降低，解离增多，但老年人对它们的被动吸收几乎与青年人无差异，这是由于药物的吸收大多数是通过近端小肠宽大表面时的被动扩散；另由于胃内 pH 高而固体制剂的胃排空速度将减慢，加之胃肠蠕动减慢，经胃肠给药，药物在胃肠中滞留时间延长而与胃肠表面接触时间增加，导致吸收不减。不过，需经主动吸收的药物，如铁、钙、半乳糖、维生素 B<sub>1</sub>、维生素 B<sub>6</sub>、维生素 B<sub>12</sub>、维生素 C、氨基酸、葡萄糖等，由于老年人吸收这些药物所需的酶、糖蛋白等载体的合成和分泌的减少而吸收降低。

(2) 胃肠活动度的影响：胃肠黏膜、肌肉萎缩，肌张力和括约肌功能下降，腹肌伸展力减退从而增加了小肠对药物转运的时间而吸收增加。不过由于老年人小肠绒膜变厚变钝，使吸收面积减少，或伴有腹泻或长期使用通便泻药时，可减少药物的吸收。

(3) 胃肠与肝血流的影响：由于老人人心输出量减少而使胃肠道和肝血流量减少，使如地高辛，奎尼丁，普鲁卡因胺，氢氯噻嗪等药物的吸收速率和程度显著降低。肝血流量的减少，造成如普萘洛尔，拉贝洛尔，利多卡因等药物的首关效应 (First-pass effect) 降低，并非吸收增加的血药浓度较年轻人还高。至于肌内、皮下注射给药，由于老年人肌肉萎缩血流减少致局部血液循环较差，药物的吸收速率下降，不适宜于急症。

2. 药物的分布 老年人药物分布容积 (Vd) 值比年轻人低。人体水分无论绝对值还是其所占百分比，老年人均比年轻人降低，而脂肪所占比例或绝对值均上升。老年人对麻醉药品敏感性的增高，可能与药物在体内分布发生改变有关。

机体的组成成分，组织器官的血液循环，体液 pH 值，药物的血浆蛋白结合率及与组织器官的亲和力等，均可影响药物的体内分布。但老年人主要是由机体组成成分的变化和药物的血浆蛋白结合的改变影响药物的分布。

(1) 机体组成成分的影响：由于老年人以细胞内水分减少为主的机体水分绝对量与相对量均下降，骨骼肌、肝、肾、脑等精瘦组织 (Lean body mass, LBM) 质量减少，脂肪组织增加，这种变化使水溶性药物，如安替匹林、乙醇、吗啡、地高辛、哌替啶、西咪替丁等易集中于中央室，分布容积变小，而具有较高的血药峰浓度与较强的药理效应。然而，脂溶性药物如地西洋、硝西洋、利多卡因、氯丙嗪、苯巴比妥等更易分布于周围脂肪组织。分布容积增大，药物在体内形成贮存蓄积，消除半衰期延长，药理效应持久，不良反应亦可能增加。不过，因影响分布容积的因素较多，故如奎尼丁、华法林、保泰松、普萘洛尔、丙硫氧嘧啶、异戊巴比妥、劳拉西洋等在老人体内分布容积并无改变。

(2) 血浆蛋白结合率改变的影响：老年人的药物血浆蛋白结合率的改变存在较大差异，地西洋、水杨酸、华法林、苯妥英钠、保泰松、茶碱等蛋白结合率下降，而普萘洛尔、氯丙嗪、利多卡因等则增加，苯巴比妥、呋塞米、奎尼丁、磺胺嘧啶、奥沙西洋等无明显变化。但从总体来说，老年人肝合成蛋白的功能下降而致血浆蛋白含量减少，与白蛋白结合的药物减少，造成高蛋白结合率的华法林、地西洋、洋地黄毒苷、哌替啶、氯丙嗪、苯妥英钠、甲苯磺丁脲、普萘洛尔、吗啡等游离型、非结合的药物增加，表观分布容积增大，药理效应增强。如果老年人应用成人剂量的华法林可引起出血等不良反应增多，故必须使用时剂量应酌减。不过一般单种药应用量未超过血浆蛋白结合饱和量时，不会产生严重的不良反应，但配

伍使用两种蛋白结合率 ( $>80\%$ ) 药物时, 由于发生蛋白结合的相互竞争而使结合力较弱的药物游离型增多, 如结合率达 99% 的地西洋, 若被降低 1% 的结合率, 则游离型药物血浆浓度将增加 1 倍, 而易出现不良反应。但血浆蛋白主要与弱酸性和中性药物结合, 弱碱性药物是与血浆中  $\alpha_1$ -酸性糖蛋白 ( $\alpha_1$ -acid glycoprotein, AGP) 结合, 老年人尤其患急性病时, 其血浆中 AGP 水平较高, 如弱碱性药物利多卡因在心肌梗死时与 AGP 结合率增加, 游离型药物减少, 但急性期后, 血浆 AGP 水平下降而利多卡因结合减少, 游离型增加, 同等应用剂量可出现中毒现象。

3. 药物的代谢 肝脏是药物的主要代谢器官, 老年人肝质量减轻, 肝细胞数减少, 肝血流量减少。因此, 肝提取率 (Hepatic extraction ratio) 和消除率降低, 因此, 首关效应显著的硝酸甘油、吗啡、水杨酰胺等生物利用度增加。70 岁老年人稳态血药浓度可 4 倍于 40 岁者。老年人肝微粒体药酶活性降低, 药物代谢能力下降, 代谢减慢, 消除半衰期延长, 如安替比林和保泰松老年人半衰期分别为 17h 和 105h, 而年轻人则分别为 12h 和 81h, 青壮年异戊巴比妥的肝氧化代谢约 25%, 而老年人仅为 12.9%, 因此, 等剂量的异戊巴比妥、苯巴比妥、对乙酰氨基酚、吲哚美辛、氨茶碱和三环抗抑郁药等老年人的血药浓度约高于年轻人 1 倍, 反复应用可致稳态血药浓度上升, 因此用量宜是青年人的  $1/2$  或  $1/3$ 。另外, 老年人肝微粒体酶不易受巴比妥类、利福平、苯妥英钠等诱导增加, 故长期应用这些药物较少发生耐受性。因此, 不能设想以增加剂量提高疗效, 并且亦不能按年龄来推算肝药酶的活性, 因为即使是同龄老人, 其肝药酶的活性个体差异甚大, 但 II 相反应代谢酶活性并不受年龄的影响, 如乙醇脱氢酶, 异烟肼, 肝屈嗪, 普鲁卡因胺等的乙酰化反应酶, 这些药物的体内代谢并不减慢。同时, 亦不能以肝功能测定来预知老年肝脏代谢药物的能力, 肝功能正常并不能提示其代谢能力正常。

4. 药物的排泄 肾脏是药物排泄的主要器官, 但老年人肾脏质量较年轻人降低 20%, 肾小球数目减少约 30%~50%, 故肾小球表面积减少, 近曲小管长度以及容量均下降, 老年肾脏无论在功能上和结构上都有明显的衰退。肾小球动脉硬化程度 10 倍于年轻人, 又因心输出量的减少, 肾血流量仅为年轻人的 40%~50%, 肾小球滤过率下降 35%~50%, 肾小管分泌及再吸收功能下降 40%, 故当应用主要经肾排泄的药物, 如氨基糖苷类抗生素、地高辛、苯巴比妥、磺酰脲类降血糖药、别嘌醇、四环素类抗生素、普鲁卡因胺、乙胺丁醇等应注意减量, 否则因排泄减慢, 血药浓度升高, 半衰期延长而易发生不良反应, 剂量的调整应依据肌酐清除率而非血清肌酐值, 因老年人骨骼肌萎缩, 内源性肌酐生成减少, 因此, 即使肌酐清除率已下降而血清肌酐却仍在正常范围。

地高辛是老年人发生不良反应最多的药物之一, 特别是伴有肾功能下降的老年人, 地高辛是必须进行个体监测的。洋地黄中毒发生率高的主要原因也是肾清除率下降, 极性较大的药物易经肾排泄, 消除速率主要取决于肾小球滤过率。肾功能决定药物的体内消除, 也是影响药物血液或组织浓度的主要因素。肾血流量、肾小球滤过率、肾小管排泄和再吸收的改变都会影响药物的肾排泄。因此, 以肾排泄为主的药物, 半衰期随年龄增高而延长, 老年人用药, 需减少用量。

另外, 部分从胆汁排泄的药物如己烯雌酚等, 亦因胆汁分泌功能的下降以及排泄减慢而易发生不良反应, 所以老年人用药, 最好行血药浓度监测, 并实行个体化给药。