

老年

主编：傅绪栋 陈研修 郭健飞

LAONIAN NEIFENMI DAIXIE CHANGJIANBING

内分泌代谢常见病

诊疗程序手册

ZHENLIAO CHENGXU SHOUC



 军事医学科学出版社

老年内分泌代谢常见病 诊疗程序手册

主 编	傅绪栋	陈研修	郭健飞
副主编	司明文	曹怀敏	王元华
	王关成	李群策	李树玲

军事医学科学出版社

图书在版编目(CIP)数据

老年内分泌代谢常见病诊疗程序手册/傅绪栋,陈研修,郭健飞主编.

- 北京:军事医学科学出版社,2010.10

ISBN 978-7-80245-592-4

I. ①老… II. ①傅… ②陈… ③郭… III. ①老年病:内分泌病:
常见病-诊疗 IV. ①R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 198551 号

出 版:军事医学科学出版社

地 址:北京市海淀区太平路 27 号

邮 编:100850

联系电话:发行部:(010)66931051,66931049,81858195

编辑部:(010)66931127,66931039,66931038

86702759,86703183

传 真:(010)63801284

网 址:<http://www.mmsp.cn>

印 装:北京冶金大业印刷有限公司

发 行:新华书店

开 本:850mm×1168mm 1/32

印 张:9.375

字 数:243 千字

版 次:2010 年 10 月第 1 版

印 次:2010 年 10 月第 1 次

定 价:25.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

内 容 提 要

本书共分 26 章,重点介绍了各种老年内分泌系统常见疾病的病因、发病机理、临床表现、辅助检查、诊断、鉴别诊断和临床治疗。内容上从临床实用的角度出发,给临床医师一个简单清晰的诊疗指导,使临床医师能在短时间内掌握诊断、治疗的基本流程,提高专业水平。

本书可供各级医院的内科医师,特别是老年病科、内分泌科医师参考使用,也适合广大进修、实习医师参阅。

前 言

随着经济的发展、社会的进步,我国人民平均寿命延长,我国已于2000年进入老龄化社会。2009年,全国60岁及以上老年人口占总人口的12.5%,且老龄化的速度将进一步加快。人口老龄化对经济、人口素质等产生巨大影响。老年医学也随之形成,并越来越受到医学界人士的高度重视。鉴于此,我们组织了临床一线的医务工作人员编写了本书。结合老年人的生理、病理特点,对内分泌系统常见病从病因、发病机理、临床表现、诊断治疗,层次分明地予以阐述。

本书编写历经近一年的时间,全体参编人员付出了艰辛的劳动,由于编写人员较多,故文笔难于一致,疏忽之处在所难免,恳请同道同仁不吝赐教,以及时加以完善。

编者
2010.9

目 录

第一章 老年内分泌系统的正常生理特点	(1)
第一节 人口老龄化的现状及发展趋势	(1)
第二节 老年学和老年医学基本概念	(3)
第三节 老年内分泌系统的生理性改变	(4)
第二章 老年下丘脑和垂体疾病	(10)
第一节 老年下丘脑综合征	(10)
第二节 老年垂体瘤	(16)
第三节 老年腺垂体功能减退症	(27)
第四节 老年尿崩症	(39)
第五节 老年抗利尿激素分泌不适当综合征	(50)
第六节 老年空泡蝶鞍综合征	(60)
第三章 老年甲状腺疾病	(65)
第一节 老年甲状腺肿	(65)
第二节 老年甲状腺功能亢进症	(72)
第三节 老年甲状腺功能减退症	(92)
第四节 老年甲状腺炎	(102)
第五节 老年甲状腺结节	(114)
第六节 老年分化型甲状腺癌	(118)
第四章 老年肾上腺疾病	(130)
第一节 老年皮质醇增多症	(130)
第二节 老年原发性醛固酮增多症	(151)

第三节	老年慢性肾上腺皮质功能减退症	(166)
第四节	老年嗜铬细胞瘤	(179)
第五章	老年甲状旁腺疾病	(195)
第一节	老年原发性甲状旁腺功能亢进症	(195)
第二节	老年甲状旁腺功能减退症	(206)
第六章	老年糖尿病	(214)
第七章	老年低血糖症	(239)
第八章	老年血脂异常症	(250)
第九章	老年骨质疏松症	(267)
第十章	老年高尿酸血症和痛风	(283)

第一章 老年内分泌系统的正常生理特点

第一节 人口老龄化的现状及发展趋势

一、人口老龄化

人口老龄化特指社会人口从高出生率、高死亡率的年轻人群向低出生率、低死亡率的老年人群的转变过程,它导致了老年人口比例增高,即称为社会老龄化。世界卫生组织(WHO)规定 60 岁及以上人口达到总人口的 10% 或 65 岁及其以上人口占总人数比例达 7% 为老龄国家或地区。

WHO 将老年人的年龄标准划定为欧美发达国家 ≥ 65 岁,亚太地区 ≥ 60 岁, ≥ 80 岁为高龄老人, ≥ 90 岁为长寿老人, ≥ 100 岁为百岁老人。最近,WHO 提出新的年龄划分标准:

44 岁以下:青年人;

45 ~ 59 岁:中年人;

60 ~ 74 岁:年轻老人;

75 岁以上:老年人;

90 岁以上:长寿期(长寿老人),其中 100 岁以上称百岁老人。

二、中国人口老龄化的现状及发展趋势

中国于 1982 年正式采用 WHO 老年人年龄划分标准。按此标准,据中国第五次全国人口普查结果,中国已于 2000 年进入老龄化社会。中国人口老龄化发展趋势为每年以老年人口年增长率 3.5% 的速度迅速进展并向高龄化发展。全国老龄委发布“2009

年度中国老龄事业发展统计公报”，公报指出，2009年，全国60岁及以上老年人口达到1.6714亿，占总人口的12.5%。其中80岁以上老年人口达到1899万。

2009年是历史上老年人口比重增幅最大的一年，与上年度相比，老年人口净增725万，增长了0.5个百分点。2011~2015年，全国老年人口将突破2个亿，老年人口占总人口比例将超过15%，老龄化的速度将进一步加快。到2020年，老年人口将达到2.48亿，老龄化水平将达到17.17%，其中，80岁及以上老年人口将达到3067万人，占老年人口的12.37%。2021~2050年是加速老龄化阶段。伴随着20世纪60年代到70年代中期第二次生育高峰人群进入老年，中国老年人口数量开始加速增长，平均每年增加620万人。到2023年，老年人口数量将增加到2.7亿，与0~14岁少儿人口数量相等。到2050年，老年人口总量将超过4亿，老龄化水平推进到30%以上，其中，80岁及以上老年人口将达到9448万，占老年人口的21.78%。

中国老龄化社会具有如下特点：①人口老龄化来势迅猛、进展迅速；②老年人口规模（绝对数）大，高龄老年人数多；③地区、城乡发展极不平衡。

21世纪，中国社会经济发展的战略目标是在2020年实现全面小康，在2050年基本实现现代化，2050年以后进而实现中华民族的伟大复兴。要实现这一宏伟目标，就必须积极应对人口老龄化迅速发展，特别是2030~2050年间人口老龄化高峰的严峻挑战。目前，中国应对人口老龄化的思想、物质、制度等各种准备严重滞后，留给我们的时间只有短短25年，要全方位地做好应对人口老龄化高峰的准备，时间十分紧迫。要把老龄社会作为21世纪中国的一个重要国情认真对待，树立老龄意识，增强应对人口老龄化和老龄社会挑战的紧迫性和自觉性。在研究制定经济社会发展战略时，要切实从老龄社会这一基本国情出发，把应对老龄社会的挑战列入未来中国的发展战略之一。

第二节 老年学和老年医学基本概念

一、概 述

随着经济的发展和社会的进步,人们的生活水平不断提高,人类平均寿命普遍延长,老年人在人口总数中的比例越来越大。到2000年,全球总人口约60亿,而老年人口已达6亿,约占总人口的10%,宣告全球进入老龄化社会,预测2025年全球所有国家或地区将进入老龄化社会。全球老年人口系数由1950年的3.0上升到2025年的14.3,发达国家老年人由11.4^{*}上升到23.6,发展中国家由6.4上升到12.4。我国2000年人口普查,≥60岁的老年人占总人口数的11.0%,预测2025年升至20.0%,2050年达25.0%。人口老龄化的到来,在经济、文化、人口素质等方面给人类社会带来了一定的影响。因此,老年学和老年医学越来越受到世界各国包括我国政府及医学界人士的高度重视。老年学和老年医学便应运而生。

二、老年医学基本概念

人口老龄化必定促使新兴的、适应老年人的老年学发展,它包括人口学、经济学、心理学、社会学、伦理学等,同时也必定促使适应老年患者特殊需求、独立的老年医学的形成、发展。

老年医学(geriatric medicine)

老年医学既是老年学的一个分支,也是医学科学的一个组成部分。老年医学涉及的范围很广,包括老年基础医学、老年临床医学、老年流行病学、老年预防医学与老年保健及老年社会医学。

(1)老年基础医学主要研究老年人体各器官系统的组织形态、生理功能和生化免疫等的增龄变化,探索衰老的特征、过程、原因、机理及延缓衰老(抗衰老、延年益寿)的方法。

(2)老年临床医学主要研究老年病尤其是常见病和多发病的病因、病理和临床特点,寻找有效的诊疗和防治方法。其中也包括老年护理医学和老年康复医学,重点研究老年病的护理工作和康复医疗。

(3)老年流行病学通过调查分析老年人的健康状况,常见病和多发病的分布以及老年人死因,研究遗传、环境、生活、卫生和心理等各种因素对衰老和老年疾病的影响,为老年人的防病治病和卫生保健提供科学依据。

(4)老年预防医学与老年保健主要研究老年病的预防和老年人的保健工作,保持老年人身体各器官的正常功能,维护老年人身心健康。老年预防医学与老年保健密切相关,重点研究抗衰老措施,普及卫生知识,对已患的疾病,即使不能治愈亦要争取减少病残。许多老年病是中年患病延续下来的,而多病的中年也难得有健康的老年。因此,老年预防医学与老年保健均涉及中年防病和中年保健。

(5)老年社会医学是近年来才发展起来的学科,是从社会学的角度来探讨老年医学,根据管理学、统计学、流行病学和社会学等学科的方法和成果来研究环境对老年人健康的影响,同时也涉及对老年人的各种保健和社会福利事业。

第三节 老年内分泌系统的生理性改变

人体许多器官、系统在青壮年时具有相当大的生理储备能力,衰老逐渐耗竭这种储备能力,在此过程中,内分泌腺同样会受到衰老的影响,内分泌系统功能会遭受损害;另外,由于内分泌系统功能极其复杂,当其中一种功能减退时必然对其他功能产生不利影响。临床上,老年患者往往住院时间较长,病情恢复时间也较长,而且恢复程度受限制,其原因在于老年患者常常会以一种疾病为主要表现,而与此同时又处于多病状态之中,形成所谓“脆弱综合

征(frailty syndrome)”,此时器官、系统储备能力不断减退或丧失,用药种类不断增加,深层次原因则与内分泌系统功能减退有关。了解内分泌系统老年化改变,对老年疾病的诊治和预防具有重要临床意义。其中功能方面改变主要表现为:①内分泌腺分泌的激素减少,是由于相应的腺体分泌细胞进行性减少甚至丧失所致。②激素代谢清除率降低。③靶腺组织对激素的反应性或敏感性降低,如老年人垂体分泌促甲状腺激素(TSH)细胞对下丘脑分泌促甲状腺激素释放激素(TRH)的反应性降低。因此老年人内分泌腺的变化是非常复杂的,血清激素水平可反映这些变化。许多变化是相互关联、相互制约的,一种变化常是对另一种变化的代偿反应,如垂体促性腺激素水平增高是性激素减少所致;甲状旁腺激素增高则可能是对活性维生素 D_3 水平降低所致的肠道钙吸收减少的代偿。

一、下丘脑和垂体

(一)下丘脑-垂体的形态学

随着年龄增长,下丘脑的重量减轻血供减少,结缔组织增加,细胞形态学发生改变。目前以发现下丘脑中有些细胞核团随形态变化而有细胞功能的活性改变,如视上核、侧结节、侧乳突状核,而一些与年龄相关的衰退可见于所有观察到的结构,最明显的是侧结节。有研究发现,50岁以上人群磁共振显示,垂体的高度和体积明显缩小,组织结构呈纤维化和囊性改变。老年人垂体可发生腺瘤,且随年龄增加而增多,但很少表现出症状。

(二)下丘脑-垂体的功能状态

下丘脑是体内自主神经中枢。一些学者认为“老化钟”位于下丘脑,其功能衰退,使各种促激素释放激素分泌减少或作用减弱,接受下丘脑调节的垂体及下属靶腺的功能也随之发生全面减退,从而引起衰老的发生与发展。一般地说,在兴奋或抑制试验中通过测定垂体激素来评价下丘脑的功能状态。一项老年男性的研

究中发现,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内。在用生长激素释放激素(GHRH)、促皮质激素释放激素(CRH)、促性腺释放激素(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)的释放有差异。

(三) 下丘脑-垂体-肾上腺轴

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循环中促肾上腺皮质激素(ACTH)及皮质醇水平增加,且下丘脑释放的 CRH 增加;⑤服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 11-羟化酶的活性增加。应激和糖皮质激素可促进动物的老化过程。应激可诱导海马区糖皮质激素受体的下调,继而损伤糖皮质激素对应激诱导的 HPA 轴活性的反馈作用,最终使皮质醇的基础水平增高并延迟,提示下丘脑分泌 CRH 的神经元功能减退。此外,盐皮质激素和糖皮质激素受体的基因表达水平在老年组动物的海马区较年轻组明显下降,下丘脑室旁核的 CRH 表达水平也随增龄而减低。这些结果提示,随着衰老,HPA 轴对应激的反应减退。但在人类,关于 HPA 轴与增龄关系的研究结果不甚一致。多数学者认为,老年人肾上腺皮质网状带的雄激素功能持续减退,而球状带和束状带的盐皮质激素及糖皮质激素的分泌改变则不明显。但随着增龄,肾上腺皮质的贮备功能减退。

(四) 下丘脑-垂体-甲状腺轴

动物研究显示,甲状腺在组织学上的增龄改变表现为甲状腺滤泡进行性减少,与血浆游离 T_3 和游离 T_4 水平的进行性下降明显相关,但血浆 TSH 的水平变化并不明显。TRH 前体 mRNA 在下丘

脑室旁核的表达随增龄而减低,但 TRH 在下丘脑的总体表达水平基本不变。而在垂体前叶, TSH β 亚单位 mRNA 的表达及 TSH 的含量均随增龄而减少。这提示在动物,由中枢介导的甲状腺功能减退(甲减)是一个随增龄而渐进的过程。一项临床研究显示,使用 TRH 后,老龄组(60~92 岁)的 TSH 峰值显著低于年轻组(20~59 岁),在老龄组(80~92 岁)还表现出游离 T₃ 和 TSH 水平降低,游离 T₄ 水平增高的现象。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。有学者认为这些变化似乎没有临床意义。另有研究发现,增龄后甲状腺的摄碘能力及合成 T₃、T₄ 的能力均降低,且常伴有 T₃ 的降解速率减低,因此血清中总 T₃、T₄ 浓度似乎没有增龄变化。

(五)下丘脑-垂体-性腺轴

随着增龄,性腺的变化在内分泌系统中表现最为明显。女性在经历了性发育、性成熟、最佳生育期后,平均在 30~31 岁时其生育功能便开始减退,此时卵泡的贮备能力逐渐减退,卵母细胞的数量和质量均逐渐减低,从而导致生育能力下降。到 50 岁左右即进入更年期,卵巢功能开始衰退,体积逐渐缩小,重量减轻,绝经后,外周的雌激素水平显著降低,对下丘脑和垂体的负反馈减弱,导致血清中促卵泡素(FSH)、黄体生成素(LH)水平升高,1 年后 TSH 达青年女性的 10~15 倍, LH 达 3 倍。此后的 2~3 年它们的浓度维持相对稳定,60 岁后略有下降。上述变化是女性更年期综合征的主要原因。

与女性不同,男性增龄并不经历睾丸间质细胞——Leydig 细胞功能快速减退及生育功能丧失的过程。然而,无论是精子发生、生育能力还是 Leydig 细胞的功能,都显示出随增龄而减退的现象。动物研究显示,老年大鼠睾丸间质细胞分泌睾酮降低,代偿机理使睾丸间质细胞数量增多。给老年鼠注射人绒毛膜促性腺激素(HGG)可使血清睾酮值上升,但幅度显著低于青年鼠。离体研究表明,老年鼠间质细胞与 HGG 的结合能力也明显下降,老年鼠下

丘脑分泌 GnRH 和垂体分泌 LH 和 FSH 的能力均降低,提示各层次性腺轴功能随增龄均有减退。这些变化与男性更年期综合征、性欲减退和阳痿有一定关系。

(六) 生长激素 (GH)

这是另一个随增龄而明显改变的激素。GH 的促生长作用是通过生长介素 (SM), 即循环或局部 (自分泌或旁分泌作用) 的胰岛素样生长因子而介导的。循环中绝大多数的生长介素是胰岛素样生长因子- I 和胰岛素样生长因子- II (IGF- I、IGF- II)。GH 主要影响循环中 IGF- I 水平, 青春期后, 循环中 IGF- I 的浓度随增龄而进行性下降, 这种下降与 GH 的分泌减少有关。增龄对 IGF- II 的影响不大。GH 浓度的变化很大程度上是由于垂体脉冲分泌 GH 的改变所致。这可能继发于下丘脑生长抑素分泌增多或 GHRH 的释放减少。GH 的平均血浆基础水平在健康青年组和老年组相似, 尽管 GH 的脉冲分泌频率没有改变, 但是 GH 的分泌曲线峰值和峰下面积在老年组明显降低, 提示老年人的 GH 没有达到阈值水平, 所以老年人的生长介素水平也明显降低。还有资料提示, 老年人垂体的生长激素细胞对 GHRH 的敏感性也降低。

(七) 神经垂体

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。在健康老年人血中 AVP 的水平明显增高。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, 但却使老年人易患低钠血症和水中毒。

(八) 松果体

松果体是高等动物的内分泌器官, 它分泌的褪黑激素有调节生殖系统、增强免疫、抗氧化、抗衰老作用。在人的一生中, 童年和少年时期是松果体分泌的高峰期。据科学测定, 自青春期之后, 随着年龄的增长, 松果体素的分泌水平逐渐下降, 45 岁开始骤降, 60 岁时松果体素的分泌水平仅为青春期的 1/5 甚至更少。而松果体素分泌减少是导致人体产生一系列衰老现象的重要原因之一。

二、胰腺内分泌

60 岁以上的老年人葡萄糖耐量异常的发生率大约为 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 β 细胞对葡萄糖的敏感性降低。有研究显示,每增加 10 岁,口服葡萄糖耐量的效应在服糖后 2 h 增加 0.34 mmol/L (6 mg/dl)。例如 75 岁的老人,其服糖后 2 h 的平均血糖值较 25 岁的年轻人同期的平均血糖值约高 1.68 mmol/L (30 mg/dl)。还有研究证实空腹血糖随增龄也有变化,每增加 10 岁增高 0.06 ~ 0.11 mmol/L (1 ~ 2 mg/dl)。此外,胰升糖素的基础分泌量、对刺激的反应性及血浓度均不随增龄而变化。

三、甲状旁腺

甲状旁腺激素(PTH)的血浓度随增龄而增高 30% 以上。这可能是由于随着年龄的增长,肾功能减退,1 α 羟化酶活性降低,活性维生素 D 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。老年女性绝经后雌激素水平降低可能提高机体对 PTH 的敏感性,促进老年骨质疏松的发生。

四、肾素-血管紧张素-醛固酮系统

老年人肾上腺皮质球状带激素-醛固酮的水平比年轻人高,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。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,老年人易出现低钠血症。

五、心钠素

心钠素是心房分泌的一种利钠肽。老年人血清中的心钠素水平增高,平卧时回心血量增加而触发心钠素的释放,导致影响睡眠的夜尿症。动物试验显示,老年大鼠对心钠素的反应显著降低。

第二章 老年下丘脑和垂体疾病

第一节 老年下丘脑综合征

老年下丘脑综合征诊治流程

拟诊为老年下丘脑综合征检查项目
一、急诊检查
询问相关病史
1. 内分泌功能障碍
2. 嗜睡、失眠、肥胖、消瘦及发热、体温过低
3. 精神障碍、头痛、多汗、视力异常
辅助检查
1. 急查蝶鞍 X 线片或 CT 及 MR
2. 急查脑电图
3. 下丘脑激素的动态试验如 TRH、GnRH、CRH 试验
二、诊断、鉴别诊断及病情评估
1. 诊断
诊断依据①自主神经功能障碍②体温异常③摄食障碍、厌食④嗜睡、性格改变、意识改变
诊断包括功能诊断和病因诊断
2. 鉴别诊断
①原发性靶腺功能减退症
②腺垂体功能减退症
③神经衰弱