

*XIANDAI
LAONIAN
SHENZANGBINGXUE*



现代

老年肾脏病学

张晓英 牟善初 主编



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PUBLISHER

现代老年肾脏病学

XIANDAI LAONIAN SHENZANGBINGXUE

主 编 张晓英 牟善初



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Publisher

北 京

图书在版编目(CIP)数据

现代老年肾脏病学/张晓英,牟善初主编. —北京:人民军医出版社,2002.6
ISBN 7-80157-461-3

I. 现… II. ①张…②牟… III. 老年病:肾疾病—诊疗 IV. R692

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 005268

人民军医出版社出版
(北京市复兴路 22 号甲 3 号)
(邮政编码:100842 电话:68222916)
人民军医出版社激光照排中心排版
北京京海印刷厂印刷
春园装订厂装订
新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:31.25·字数:723 千字
2002 年 6 月第 1 版(北京)第 1 次印刷

印数:0001~4000 定价:65.00 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书由数十位国内著名肾脏病专家集体编著而成。共 36 章,分基础与临床两部分,基础部分介绍了老年营养代谢、水电解质紊乱的特点,肾脏的衰老过程、相关机制,肾功能评价与监测等;临床部分分别介绍了老年肾小管、间质疾病,尿路感染性肾病,梗阻性肾病,前列腺病,肾囊肿性疾病,中毒性肾病及急、慢性肾衰的病因、病理、诊断及治疗以及全身性疾病与肾病的关系。既有对肾脏疾病基础知识、基础理论的介绍,又突出了老年肾病的特点。适于肾内科医师、老年科医师及相关学科研究人员参考。

责任编辑 靳纯桥 于 哲

前 言

老年肾脏病学在老年医学领域中是较年轻的学科,在我国起步较晚。随着科学技术的进步,生活水平的提高,医疗条件的改善,老年人口逐渐增多,老年肾脏病及尿路病显得日益突出,对老年泌尿系病的临床研究逐渐引起人们的关注。为了适应我国人口老龄化高速发展趋势,进一步加强老年肾脏病的防治及保健工作,满足内科和泌尿专业,尤其从事老年肾脏病及泌尿外科医师及广大读者的迫切需要,我们编写了本书。

为了能真正体现和反映老年肾脏病的诊治现状,我们邀请了全国多家医院的知名肾脏病专家参加了本书撰写工作,各章既介绍有关专题的研究进展,也汇总了各自宝贵的临床实践经验,使读者阅读后能系统地掌握老年人常见肾脏及泌尿疾病的诊疗和现代技术,并了解我国目前老年肾脏疾病的基础和临床研究状况及今后的研究方向。

本书承蒙人民军医出版社的大力支持,各位专家的热心参与,在此表示诚挚的敬意和感谢。

由于参与撰写的人员较多,全书写作风格上难以完全一致,个别章节内容亦有些重叠,加之编著者水平有限,书中难免有错误疏漏之处,恳请广大读者批评指教。

牟善初 张晓英
于解放军总医院
2001年12月

编写人员名单

(以姓氏笔画为序)

Crichley JAJH 香港威尔斯亲王医院临床药理系主任教授

于明波 解放军总医院泌尿外科副主任医师

王 梅 北京大学肾病研究所教授

王立万 解放军总医院老年呼吸科主治医师

王孟薇 解放军总医院专家组教授

王晓雄 解放军总医院泌尿外科教授

邓 涛 解放军总医院消化科副主任医师

宁兆琪 解放军总医院老年心肾科副主任医师

刘 彤 西安医科大学第一附属医院皮肤科教授

刘长庭 解放军总医院老年呼吸科教授

朱 宁 解放军总医院肾内科主任医师

毕增祺 北京协和医院肾内科教授

牟善初 解放军总医院专家组教授

许 勇 解放军总医院泌尿外科硕士

许贤文 北京大学第一附属医院主任医师

齐慧敏 北京大学第一附属医院主治医师

李学旺 北京协和医院肾内科教授

李惠群 广州中山医科大学肾内科教授

李葭灰 解放军总医院老年心肾科副主任护师

余霞君 解放军总医院专家组教授

张 利 解放军总医院肾内科博士

张红红 解放军总医院老年心肾科副研究员

张荣欣 解放军总医院营养科主治医师

张晓英 解放军总医院老年心肾科主任医师

邵鸿勋 北京医院泌尿外科教授

陆菊明 解放军总医院内分泌科教授

陈香美 解放军总医院肾内科教授

陈惠萍 解放军南京军区总医院肾脏病研究所教授

郑秋甫	解放军总医院专家组教授
郑法雷	北京协和医院肾内科教授
姚善谦	解放军总医院血液科教授
姜丽娜	解放军总医院老年心肾科主管护师
洪宝发	解放军总医院泌尿外科教授
赵明辉	北京大学第一附属医院肾病研究所教授
赵海路	香港威尔斯亲王医院内科硕士
敖建华	解放军总医院泌尿外科主任医师
秦爱梅	解放军总医院老年心肾科主管护师
陶国枢	解放军总医院老年医学研究所主任医师
高江平	解放军总医院泌尿外科副主任医师
湛贻璞	北京中日友好医院肾内科教授
程庆砾	解放军总医院肾内科副教授

目 录

第一章 老化过程	(张红红 陶国枢)(1)
第一节 衰老.....	(1)
第二节 衰老与寿命.....	(1)
第三节 衰老的机制.....	(3)
第四节 老年人肾脏疾病的临床特征.....	(4)
第二章 老年肾的改变	(赵海路 Critchley JAJH)(7)
第一节 老年肾脏的形态学改变.....	(8)
第二节 老年肾脏的功能学改变	(13)
第三节 老年肾小球硬化的影响因素	(16)
第三章 老年肾脏的相关机制	(陈香美 张 利)(20)
第一节 形态学改变及其发生机制	(20)
第二节 功能学改变及其相关机制	(23)
第三节 衰老与老年肾改变的共同机制	(30)
第四章 老年肾脏病的主要临床表现	(程庆砾)(35)
第一节 尿量异常	(35)
第二节 排尿异常	(38)
第三节 血尿	(39)
第四节 蛋白尿	(41)
第五节 腰痛	(43)
第五章 老年肾功能评价与监测	(齐慧敏)(46)
第一节 尿液检查	(46)
第二节 肾脏病血清学和免疫学检查	(51)
第三节 肾脏功能学检查	(53)
第四节 肾脏影像学检查	(56)
第六章 老年水、电解质及酸碱平衡紊乱	(牟善初)(67)
第一节 水、电解质代谢.....	(67)
第二节 水、电解质代谢紊乱.....	(69)
第三节 酸碱平衡紊乱	(77)
第七章 老年营养代谢与肾脏	(张荣欣)(87)
第一节 蛋白质与肾脏	(87)
第二节 脂质与肾脏	(90)

第三节	微量元素、维生素与肾脏·····	(93)
第四节	营养不良与肾脏·····	(95)
第八章	药物与肾脏·····	(于 阳 郑法雷)(98)
第一节	老年人药代动力学和药效学变化特点·····	(98)
第二节	老年人的用药原则和用药方法·····	(101)
第三节	肾功能衰竭时药代动力学和药效动力学的变化·····	(102)
第四节	肾功能衰竭时的药物调整·····	(105)
第九章	原发性肾小球疾病·····	(陈惠萍 曾彩虹)(110)
第一节	原发性肾小球疾病的发生率·····	(110)
第二节	常见的原发性肾小球疾病·····	(111)
第三节	老年肾活检指征及临床与病理的联系·····	(129)
第十章	肾小管-间质性疾病·····	(李学旺 秦 岩)(131)
第一节	肾小管-间质性疾病·····	(132)
第二节	肾小管酸中毒·····	(138)
第十一章	尿路感染性疾病·····	(李惠群)(141)
第一节	尿路感染·····	(141)
第二节	慢性肾盂肾炎·····	(149)
第三节	特殊类型尿路感染·····	(151)
第四节	性病尿路感染·····	(154)
第五节	肾结核·····	(156)
第十二章	梗阻性尿路病·····	(高江平 洪宝发)(159)
第一节	梗阻性尿路病·····	(159)
第二节	泌尿系结石·····	(178)
第十三章	前列腺病·····	(邵鸿勋)(185)
第一节	前列腺概述·····	(185)
第二节	前列腺炎及其相关疾病·····	(186)
第三节	前列腺增生症·····	(191)
第四节	前列腺癌·····	(199)
第十四章	肾脏肿瘤·····	(王晓雄 许 勇)(207)
第一节	肾肿瘤·····	(207)
第二节	肾盂和输尿管肿瘤·····	(215)
第十五章	囊肿性肾脏病·····	(许贤文)(221)
第一节	常染色体显性遗传型(成人型)多囊肾·····	(221)
第二节	单纯性肾囊肿·····	(224)
第三节	髓质海绵肾·····	(225)
第四节	其他各种肾囊肿·····	(226)
第十六章	高血压与高血压性肾损害·····	(余霞君 张晓英)(232)
第一节	高血压定义、流行病学及治疗·····	(232)
第二节	肾脏在维持人体血压中的作用·····	(240)

第三节	原发性高血压的肾脏损害	(244)
第十七章	肾脏疾病中发生的高血压	(张晓英)(251)
第一节	肾脏疾病高血压的发病机制	(251)
第二节	肾实质性高血压	(254)
第三节	肾血管性高血压	(256)
第十八章	心血管疾病与肾损害	(郑秋甫)(261)
第一节	充血性心力衰竭的肾损害	(261)
第二节	感染性心内膜炎的肾损害	(265)
第十九章	肾血管性疾病	(赵明辉 郑秋甫 张晓英)(269)
第一节	原发性小血管炎引起的肾损害	(269)
第二节	动脉粥样硬化与缺血性肾病	(277)
第二十章	代谢性疾病与肾损害	(陆菊明 宁兆琪 李学旺)(288)
第一节	糖尿病肾病	(288)
第二节	高尿酸血症肾病	(294)
第三节	淀粉样变性病	(298)
第二十一章	肝脏疾病引起的肾损害	(邓 涛 王孟薇)(305)
第一节	乙肝病毒相关性肾炎	(305)
第二节	丙肝病毒相关性肾炎	(309)
第三节	肝肾综合征	(312)
第四节	肝病性肾小管酸中毒	(316)
第五节	梗阻性黄疸与继发性肾损害	(318)
第二十二章	血液系统疾病引起的肾损害	(姚善谦)(322)
第一节	浆细胞疾病	(322)
第二节	多发性骨髓瘤肾损害	(323)
第三节	巨球蛋白血症肾损害	(331)
第四节	重链病肾损害	(332)
第五节	白血病肾脏损害	(334)
第六节	恶性淋巴瘤肾脏损害	(336)
第二十三章	内分泌疾病与肾损害	(吕朝辉 陆菊明)(339)
第一节	甲状腺功能与肾脏	(339)
第二节	甲状旁腺功能与肾脏	(341)
第三节	醛固酮与肾脏	(344)
第二十四章	感染性疾病与肾损害	(刘长庭 王立万)(347)
第一节	人免疫缺陷病毒感染与肾损害	(347)
第二节	败血症与肾损害	(351)
第三节	呼吸衰竭与肾损害	(355)
第二十五章	脂质性肾损害	(张晓英)(360)
第一节	肾脏疾病中的脂质代谢紊乱	(360)
第二节	高脂血症在肾小球疾病进展中的作用	(362)

第三节	常见肾脏疾病高脂血症的治疗·····	(364)
第二十六章	老年中毒性肾病·····	(郑法雷)(368)
第一节	中毒性肾病的基本概念和临床综合征分类·····	(368)
第二节	老年中毒性肾病的发病机制、临床特点和防治·····	(369)
第三节	抗生素所引起的中毒性肾病·····	(370)
第四节	止痛剂和非固醇类抗炎药的肾毒作用·····	(375)
第五节	免疫抑制剂和抗肿瘤药的肾毒性·····	(376)
第六节	造影剂肾病·····	(378)
第七节	马兜铃酸肾病·····	(379)
第八节	转换酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ阻滞剂引起的肾损害·····	(381)
第九节	金属引起的中毒性肾病·····	(381)
第十节	其他药物引起的肾病·····	(383)
第二十七章	皮肤与肾损害·····	(刘 彤)(385)
第一节	感染性皮肤病的肾损害·····	(385)
第二节	变应性皮肤病的肾损害·····	(388)
第三节	代谢性皮肤病的肾损害·····	(389)
第四节	遗传性皮肤病的肾损害·····	(389)
第五节	其他皮肤病的肾损害·····	(389)
第二十八章	老年急性肾功能衰竭·····	(湛贻璞)(392)
第一节	急性肾功能衰竭概述·····	(392)
第二节	常见的老年人急性肾功能衰竭·····	(394)
第三节	少见的老年人急性肾功能衰竭·····	(401)
第二十九章	老年慢性肾功能衰竭·····	(毕增祺 孙 阳)(405)
第一节	发病率与患病率·····	(405)
第二节	老年慢性肾功能衰竭的病因·····	(406)
第三节	老年慢性肾功能衰竭的临床表现·····	(407)
第四节	老年慢性肾功能衰竭的诊断·····	(410)
第五节	非透析治疗·····	(410)
第六节	透析治疗·····	(413)
第三十章	血液透析及其他血液净化疗法·····	(王 梅)(417)
第一节	老年终末期肾病患者透析时机及模式的选择·····	(417)
第二节	老年血液透析常见并发症及处理·····	(418)
第三节	老年血液透析的血管通路·····	(421)
第四节	血液透析的充分性·····	(422)
第五节	老年血液透析的营养问题·····	(422)
第六节	透析相关的淀粉样变·····	(423)
第七节	老年血液透析病人的生存质量·····	(423)
第三十一章	腹膜透析·····	(朱 宁)(426)
第一节	老年人慢性腹膜透析的策略·····	(426)

第二节	老年腹膜透析常见并发症及处理·····	(431)
第三节	老年人腹膜透析的营养·····	(438)
第四节	老年持续性不卧床腹膜透析病人的训练要求及家庭护理·····	(440)
第五节	老年腹透与血透的互换·····	(442)
第三十二章	老年肾脏移植·····	(敖建华)(444)
第一节	肾脏移植患者的选择·····	(444)
第二节	与肾脏移植有关的组织配型·····	(445)
第三节	肾脏移植前处理·····	(446)
第四节	肾脏移植手术后的处理·····	(447)
第三十三章	尿失禁·····	(洪宝发)(450)
第一节	尿失禁流行病学·····	(450)
第二节	尿失禁病因、分类、特殊检查与诊断·····	(451)
第三节	尿失禁治疗·····	(455)
第三十四章	性功能问题·····	(于明波)(459)
第一节	老年性功能变化与性活动·····	(459)
第二节	疾病对性功能的影响·····	(462)
第三节	药物对性功能的影响·····	(464)
第四节	老年男性性功能障碍的诊断与治疗·····	(470)
第三十五章	老年肾病的护理·····	(李葭灰 秦爱梅 姜丽娜)(474)
第一节	护理工作对老年肾病患者的重要性·····	(474)
第二节	老年肾病患者的护理·····	(476)
第三节	老年肾功能衰竭患者的护理·····	(477)
第四节	老年肾功能衰竭临终前的照顾·····	(480)
第三十六章	老年肾脏病学研究展望·····	(张晓英 陈香美 张利)(482)
第一节	我国老年肾脏病学研究现状·····	(482)
第二节	老年肾脏疾病研究展望·····	(484)

第一章 老化过程

第一节 衰老

一、衰老的定义

衰老(aging)又称老化,是生命进程中的最后阶段,通常是指生物生长发育成熟后,在正常情况下,机体随年龄增长,机体器官结构和功能逐步退行性变,趋向死亡的现象。

衰老是不可抗拒的自然规律,但是,延缓衰老,使人类健康长寿地生活,则是我们在21世纪追求的目标。

二、衰老的特征

衰老是从生殖成熟后才开始或加速的。衰老过程在整体、组织、细胞、分子水平均有所体现,衰老过程中机体各器官组织敏感性、反应性及功能皆随年龄增长而逐渐下降,但不同器官老化速度及方式有所不同。衰老的基本特征主要有以下6点:

1. 衰老的积累性 衰老是机体一些轻

度或微量变化日积月累的结果。

2. 衰老的普遍性 衰老是几乎所有生物在大致相同的时间内都可表现出的现象,包括单细胞生物。

3. 衰老的内在性 衰老虽受环境的影响,但基本上是遗传因素所决定的。

4. 衰老的不可逆性 衰老一旦表现出来,则不可逆转。

5. 衰老的可预计性 衰老在生物进程中是可以预计的。一般认为,人在成熟后,各重要器官功能每年按0.5%~1%的速度递减,超过60岁后,加速度衰退,每年按1%~2%速度递减。

6. 衰老的危害性 衰老使机体各种功能下降甚至丧失,机体越来越容易感染疾病,乃至死亡。例如:烧伤,在老年人中更易致死,这可能反映老年人生理功能的降低和多个器官系统储备能力的下降。

第二节 衰老与寿命

寿命是指不同物种从出生到死亡的存活时间。在人类,子女的寿命多与双亲的寿命有关;而在各种动物,其平均寿命和最高寿命相对恒定,可以说,物种的寿命主要决定于遗传物质。比如:1998年联合国公布的高龄老人比例最高的3个国家,瑞典(4.8%)、挪威(4.2%)、美国(4.1%)人的寿命就与遗传、环境密切相关。

一、遗传与衰老

许多研究表明,衰老可能与物种的分化、发育相似,是由早已安排好的遗传程序控制的,即:在衰老过程中可能是由生物体细胞内特异基因组——生物钟控制,生物成年后,体内衰老基因组即开始启动,按照一定的程序控制着衰老的进程,从而决定着不同物种的

衰老速率和不同的寿命。

(一)衰老相关基因

20 世纪 90 年代以来,许多研究表明,人的第 1、4、7 号染色体与 X 染色体各自存在着与衰老相关的基因。

Sugawara 与 Klein 分别报道人第 1 号染色体长臂与 X 染色体含有促进细胞衰老的基因。Wistrom 等对人二倍体成纤维细胞(MRE-5)筛选出了一种衰老协同基因(senescence associated gene, SAG)。SAG 在衰老细胞中的表达较年轻细胞高 3 倍,而且它的增加水平与细胞生长能力的降低密切相关。

Kuro 在对高血压病遗传变异的研究中,发现有突变的 Klotho 基因缺陷小鼠产生衰老表型,其寿命缩短。他们注入相应的基因到小鼠的受精卵中,发现在被破坏的原基因座位处有外源基因和胚胎 DNA 随机整合,这些小鼠在生后 3~4 周,出现生长停滞,8~9 周开始死亡,他们将相应的基因克隆测序,命名为 Klotho 基因。该基因编码为一种类似 β 糖苷酶的蛋白质,该蛋白质进入血液循环,破坏糖脂等成为酰基鞘氨醇,而鞘氨醇则参与诱导细胞凋亡。在光镜下,可见这种小鼠各器官组织多呈现衰老改变。

(二)细胞凋亡(apoptosis)

引起组织退行性衰老的“细胞凋亡”(apoptosis)是衰老发生机制的假设之一。正常细胞经过有限次数的分裂,就进入凋亡。其机制与细胞染色体末端的 DNA 序列,即端粒(telomere)有关。DNA 一次次地复制,端粒中的一小部分不复制,引起端粒越来越短,直到端粒消失,DNA 也不再能复制,人类细胞凋亡也可以被认为是受“端粒驱使”,而端粒酶在表达时,可阻止端粒缩短和细胞凋亡。在凋亡中起着重要作用的,包括半胱氨酸蛋白酶(caspase)-2 (ICH-1)、caspase 3 (CPP32)、caspase 6 (Mch2)、caspase 7 (Mch3)、caspase 8 (FLICE)和 caspase 10

(Mch4)等。

(三)Werner 综合征(早老性综合征)

该综合征属于常染色体隐性遗传病,是人类罕见的早老性疾病。其表现为患者青春期延长,很快出现衰老。因而,这种疾病可看作是是人类衰老的一种模型,现在已发现,这种疾病的基因定位在染色体 8p12 到 p11.2 区带,基因突变导致本病的发生。

(四)中枢神经系统衰老

衰老生物体的感觉神经元和交感神经元对神经生长因子(NGF)的反应性降低,与衰老细胞神经营养因子受体(NGFR)减少有关。表现为神经元的衰老及学习记忆能力的丧失。

(五)线粒体 DNA 片段丢失

线粒体是细胞进行氧化磷酸化产生能量的主要场所(占 95%),但是,线粒体 DNA 突变,会引起线粒体氧化磷酸化能力下降,能量供给不足,而导致衰老。有研究表明,年轻人的线粒体基因(mtDNA)几乎不丢失,Cooper 等人测定 21 岁人骨骼肌线粒体基因 5.0kb 片段(8470~13477 核苷酸之间)丢失率仅为 1/10 万,而在 80 岁人中丢失 mtDNA 的比例明显增加,呈增龄性丢失的趋势。有人测定,到 78 岁时丢失率则上升到 1/50 000。

(六)活性氧(ROS)

ROS 是指过氧化物和氧自由基。人们一直认为它是衰老和许多退行性病变的原因,包括缺血性心脏病、Alzheimer 病和 Parkinson 病等。

二、遗传与寿命

生物体的寿命和衰老是受许多因素决定的,近年来研究发现,寿命受遗传因素控制。

(一)长寿相关基因

Herskind 等在人群基础上研究了长寿遗传性,共计 2 872 名出生于 1870~1900 年的双生子丹麦人,探讨了遗传优势(基因位点间无相互作用而引起的累加遗传作用)和环

境因素(个人特异的,非家族共有的因素)的研究,长寿的遗传度,男性为 0.26,女性为 0.23。Tanaka 等对日本百岁老人研究发现,线粒体 DNA5718 位 C 到 A 的颠换,引起了 NADH 脱氢酶第二亚单位基因由 *leu* 到 *met* 的置换,这一突变明显高于一般人群,由此而推测,这些有利于长寿的基因突变,对防止成年期出现的疾病具有一定积极作用。

(二)长寿家族的遗传研究

对谱系的研究方面, Pearl 等分析了 2300 例 90 岁老人家族中父母、祖父母、外祖父母的寿命,把这 6 个人的寿命之和除以 6,得出一个“祖先寿命总指数”(TIAL),用此数值与 Pearl 门诊部的病人的同类数值比较,结论为活到 90 岁的老人 TIAL 要比未活到如此高龄的人的 TIAL 值高,反映出祖先寿命对后代有一定影响。但是此项研究,在选择对照上有不完善之处,因而影响了它的说服力。

Abbott 在随访研究中,绘制了长寿子代的生存曲线,证明长寿父母,更有长寿的子女。同其他哺乳动物一样,人类也有一潜在的最长寿命,即大约 120 岁。

(三)端粒酶

端粒与细胞的寿命密切相关。端粒酶(telomerase)是细胞中能延长端粒 DNA 的

逆转录酶,起着端粒再生的作用,与细胞的“长生不老”或永生化有直接关系。正常体细胞端粒酶活性为阴性,端粒酶的活化是细胞继续生长的关键。如肿瘤细胞,端粒酶活化可作为细胞恶变的一个标志。人类端粒酶基因定位在 5p15.33 基因,其编码为 1132 个氨基酸多肽,相对分子量 $>100 \times 10^3$,为核糖蛋白。

(四)果蝇

系统地选择果蝇群体中晚生育个体,成功地获得了寿命长的品系。这些果蝇的代谢能力明显增强,抗氧化酶活力提高,对高湿、饥饿和干燥等耐受力都高于对照组。这方面的研究已表明,衰老和寿命延长是受多基因控制的。

(五)线虫模型

许多研究表明,至少有 6 个基因参与了线虫的衰老和寿命的增加。一些基因突变后可明显延长寿命达 6 倍。

总之,衰老和寿命是受遗传和环境因素相互作用的,特别是限食(卡)的延寿效应是人们关注的焦点,当摄入食物减少时,可明显延长线虫的寿命,而在人类中,平均每日摄入热能少于 1500kcal,也有明显延长寿命的作用。

第三节 衰老的机制

衰老机制的研究是老年医学、生物学、遗传学研究的前沿。该方面的研究不仅着眼于整体、器官水平,而且,在细胞水平、分子水平上有了突飞猛进的发展。人们的研究各有侧重,尚未形成共识,概括论据比较充分或颇有影响的学说,主要有以下几种。

一、遗传学说

生物的发生、分化、成熟过程是由先天遗传并按一定程序进行的,而衰老也是由同样

机制产生的。例如:人出生后各器官、组织的生长、发育,恒齿对乳齿的替换,胸腺的发育和萎缩,女性月经的初潮和闭经等,都是由遗传决定按一定程序进行的。研究表明:细胞核内的遗传因子脱氧核糖核酸(DNA)控制着生物体的衰老程序,其调控机制,推测主要有:①细胞内“衰老基因”按时活跃地表达;②基因密码受到限制;③重复基因耗损;④DNA 修复功能下降。

二、中毒学说

此学说主要包括大肠杆菌毒素学说、代谢中毒学说和慢病毒理论。这是最古老的学说之一,目前提及此学说较少,但还不能完全否定。

三、自由基学说

此学说提出至今已 40 年。自由基可在正常新陈代谢中产生,并对自身组织发挥毒性作用。当自由基过多,可使生物膜中的多不饱和脂肪酸过氧化,对膜结构及有关酶造成破坏。例如:显微镜下观察到老年人的神经细胞、心肌细胞等多种实质细胞内出现的脂褐质颗粒,就是脂质过氧化物反应而形成的。也有实验证明,大鼠随年龄增加,体内防御自由基的超氧化物歧化酶(SOD)水平下降。

曾昭惠等用 Balb/c 小鼠研究证实:老年鼠中,脑组织线粒体 DNA 片段明显缺失,进而影响细胞色素氧化酶、ATP 合成酶及 NADH 还原酶,影响能量的供给。所以说,线粒体 DNA 氧化损伤缺失与增龄关系的研究,从分子水平上支持衰老的自由基学说。

四、免疫学说

此学说是令人关注的研究内容,人们认

为衰老过程中,主要免疫器官胸腺萎缩,具有免疫活性的多肽类似物质胸腺素分泌减少,T 淋巴细胞数目减少,B 淋巴细胞产生自身抗体过多,使机体免疫功能不稳定,不能有效识别自己和非己,从而诱发出自身免疫性疾病、恶性肿瘤和易于发生感染。

五、神经内分泌学说

神经内分泌学说的主要理论是下丘脑、垂体、肾上腺,如同机体的生物钟,是调节衰老过程的重要环节。在衰老时,它们导致或调控着全身功能的退行性变化。例如:雌、雄老年大鼠下丘脑促性腺激素释放激素分泌减少而使生殖能力下降,下丘脑分泌减少又可能是由于下丘脑的儿茶酚胺活性下降。

Everit 对神经内分泌与衰老提出四种假说:①调节障碍说;②神经传递物质说;③视丘下体内生物钟说;④下垂体说。上述假说在作为衰老影响因素中具有一定意义。

总之,有关衰老的学说确实不少,除上述 5 种外,还有体细胞突变学说、差错成灾学说、脂褐素学说、多效基因学说、端粒学说等等。随着科学技术的进步,必将在衰老机制领域的研究方面有重大发展,同时,也将为抗衰老、延年益寿提供科学依据。

第四节 老年人肾脏疾病的临床特征

随着社会的逐步老龄化,我国老年肾脏疾病的发病率与发达国家一样呈上升趋势。老年肾脏疾病的研究在我国起步较晚,由于在生理上,老年人肾功能的明显减退,对内环境的变化适应能力更差;另一方面,老年人容易出现各种全身性疾病、并发症较多等问题,老年肾脏疾病的研究越来越受到重视和关注。

一、慢性肾功能衰竭

近年来,老年人慢性肾功能衰竭(CRF)的发病率较以往有增高趋势,CRF 是发生在各种肾脏疾病后期的一种临床病症,以肾功能减退,代谢产物潴留,水、电解质及酸碱平衡失调为主要表现,CRF 病程呈渐进性,不可逆转。

国外有研究报告,在老年死亡的 100 例

尸检中发现,仅有3例显示正常肾脏,但在衰老的肾脏残余肾功能常常是足够的,以致于临床上常无症状。但是,感染、创伤等原因可促使肾脏的负担进一步加重,则CRF的代偿失调,临床上出现尿毒症表现。目前,有关流行病学资料尚很缺乏,美国报告了8641例,经历8年的人口追踪调查表明,CRF发生率为0.2%,其中65岁及65%以上人口共471例,CRF发生率为1.7%;在这些CRF人群中,86.6%是在45岁以上,这足以说明CRF与年龄有一定相关性。欧洲肾脏病学会的统计资料表明,在终末期肾功能衰竭透析治疗患者中55~64岁占14.7%,>65岁占20.1%。而在美国中西部地区60岁以上老年肾功能衰竭透析患者占40%。

在国内,潘建涛等报告了1985年3月至1997年10月因CRF在澳门镜湖医院行血液透析的老年患者140例,占同期血透患者的58.3%。其中糖尿病肾病56例(40.0%),高血压肾动脉硬化33例(23.6%),慢性肾小球肾炎25例(17.9%),慢性肾盂肾炎12例(8.5%),梗阻性肾病、痛风性肾病各7例(各占5.0%)。孔阿克对随机抽样的1400例老年住院患者进行分析,CRF占8.2%,表明CRF是老年人常见病。解放军总医院对北京部分地区同一老年人群5606名进行追踪调查,以肌酐(Cr)>133 μ mol/L为肾功能不全、Cr>708 μ mol/L为终末期肾病的指标,发现1997年肾功能不全及终末期肾病明显多于1992年,表明老年人随增龄,肾功能不全患病率增高,超过65岁者增高更明显。他们认为,继发于原发性高血压、动脉粥样硬化等的肾硬化是危害老年人肾功能的主要疾病。

CRF的病因,据1990年、1993年8个组799例患者资料,慢性肾小球肾炎为6.0%~41.7%,慢性肾盂肾炎为3.9%~16.5%,高血压为10.5%~31.3%,糖尿病肾病为3.3%~13.6%,梗阻性肾病为9.4%~

36.5%,多囊肾为2.2%~8.8%,其他为7.2%~42.4%。

老年人终末期肾病的血液透析治疗有逐年增加趋势。1986年上海血液净化中心透析的老年患者占同期透析患者总数的4.2%,到1991年上升为10.5%,1993年则升为26.0%。北京协和医院1993年老年透析患者占总数的27.5%,1999年则占46.9%。南京军区总医院分析了122例血液透析患者的临床资料,肯定其疗效确切,同时指出由于心血管功能不稳定,透析中、远期并发症均高于非老年组。他们报告了54例老年患者,存活4年以上32例,不足4年22例,认为内生肌酐清除率(Ccr)10ml/min左右即可进行血液透析,早期血液透析并发症减少。存活组与死亡组BUN/Scr比值差异有显著性。Scr偏低,表明营养不良,肌肉组织耗尽,因心血管并发症死亡者高过68.4%。

二、急性肾功能衰竭

随着人类寿命的延长,老年急性肾功能衰竭(ARF)发病率逐年增高。老年人ARF占有老年肾病患者1/3,肾病前病因引起的肾缺血是导致老年人ARF的最主要原因。

Turney等调查发现,ARF患者平均年龄已从20世纪50年代41.3岁上升到80年代60.5岁。老年ARF占全部ARF的35%~78%。解放军总医院张晓英等报道了129例ARF患者中,老年患者66例,占全部ARF的52.3%,平均年龄为72岁。认为老年人由肾实质疾病引起肾性ARF减少,肾毒性药物及感染所致占多数。

三、泌尿系感染

泌尿系感染是老年人群中的一种常见病,其患病率在老年人感染性疾病中占第二位,仅次于呼吸道感染,而在细菌性感染中,