

老年医学大系

老年消化内科学

陈维敏 王西桥 徐永久 张惠荣 曹松茂 主编

中国科学技术出版社

为老年人保健多提
供科学知识信息

陈敏章
一九九二年十二月

中华人民共和国卫生部部长陈敏章为
《老年医学大系》题词

近年来世界经济的发展,卫生条件改善,医疗技术的进步等因素,使得人类寿命延长,我国老年人口也明显增加。

步入老年,老年人各脏器系统往往发生病变,而且患病时常为多种病变并存,通常称为多发病变。因此,其临床表现复杂,既可以一病多症,也可以一症多病,而且随年龄而增加。据有关资料统计,住院老年人中同时有三四种并发疾病者占50%以上。

老年疾病的基本特点是由于机体衰老。衰老对机体来说,不但表现在宏观上,也表现在微观上;不但表现在形态结构方面,也表现在代谢功能方面。人到老年,身心及器官的衰老是属于自然的规律,这种生理性的退变最终将导致病理性改变。例如进入老年期后出现身高降低,脊柱弯曲,头发变白和脱落,皮肤松弛、干燥,产生皱纹、老年斑,牙齿松动脱落,眼角膜出现老年人环,视力减退,听力下降,肌力降低,反应迟钝,行动缓慢,应变能力减弱,智力下降,甚至痴呆等。这些老年人衰老的整体表现,只是体内组织器官衰老变化的外在反映。而组织和器官的衰老,又是由于细胞衰老所致。目前越来越多的人认为,人类的寿命与细胞的传代分裂有密切关系。也就是说细胞分裂、传代次数越多,机体寿命越长;反之则越短。如果细胞不再分裂,机体则将至死亡。

衰老的基本过程虽然目前尚不十分清楚,但近年来随着科学技术的迅速发展,实验和检测手段的发明和应用,科学家们的潜心研究,对其从整体水平、组织器官水平、细胞水平和分子水平进行全方位的深入研究,以及探索衰老发生发展的机理以期揭示其本质,都取得巨大的进展。

《老年医学大系》从二十多个课题进行研究和探讨,由国内31个省市自治区的部分专家教授和学者共1000名作者编写,约1500多万字。重点总结了我国老年医学各科领域里的新技术、新观点、新成果,并选录了国内外老年医学最新学术动态,从基础理论、临床实践出发,突出老年人生理、病理及临床诊治特点,贯穿古为今用,中西医结合的原则。《大系》围绕老年医学这一主题,各有侧重,但又互相渗透。书中图文并茂,结构严谨,具有独特的风格。全书参考面广、专业性强,是我国近代史上较全面论述老年医学的大型系列参考著作。

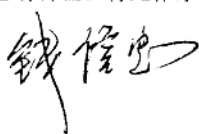
面对医学未来的发展方向和趋势,老年医学应具备超前意识,注意加强各相关方面的基础理论研究和临床实践经验教训的总结,这样才能使我国老年医学及时适应新时期的变化,满足临床工作的需要,满足人民卫生事业的需求。

此外,开展老年医学基础与临床医学教学,对在职医务工作者及有志此道的社会青年进行老年医学各学科的教学与普及,以提高我国老年医学科学技术水平和老年病社会服务水平,是医药界面临的挑战。为此,全社会都要努力创造条件,积极培养专门从事老年医学的高科技专业人才。

《老年医学大系》的出版是紧跟当今世界老年医学科学技术飞速发展的步伐,适应知识更新日益加快的特点。书中向大家推荐的适应老年医学的基础与临床治疗方法,对常年忙碌工作在老年医学研究及医疗事业的同道必有裨益。特此作序为贺。

中国老年保健协会会长

原中华人民共和国卫生部部长



1997年7月1日

序 二

随着社会的进步和医学的发展,人们生活水平和健康保障水平日益提高,人类平均寿命不断延长,老年人在社会人群中的比例不断增加。我国1990年人口普查的资料表明,60岁以上的老年人现有1亿,到本世纪末将达到1.3亿。

人步入老年的顾虑,更多的不是死亡,而是由疾病带来的痛苦。因此,老年医疗卫生保健工作将成为医务人员面临的重要工作内容。医学的目标,是维护与促进人类的健康。健康包括体格与心理健康,还包含人主动适应社会的能力。毫无疑问,对老年疾病的预防与治疗是维系老年健康的重要手段。提高老年人的生命素质,使之健康长寿,幸福地度过晚年,是医务工作者责无旁贷的迫切任务。

在当今信息时代,知识不断更新,老年医学发展很快,特别是许多边缘学科的迅速发展,新理论、新技术、新设备日新月异不断涌现。编写一套老年医学系列丛书,既有基本理论、基础知识、基本技能,又能反映当代最新进展,知识新颖而全面,显得十分必要。现在《老年医学大系》的出版,正是满足了当前的需要,完成了这项任务。

《老年医学大系》共二十多册,字数1500多万字,向读者展示的内容相当全面,所提供的知识极为丰富。《老年医学大系》是老年医学史上的一个恢宏工程,是任何个人办不到的事。它是全国31个省市自治区数百位专家学者集体智慧的灿烂结晶,是精诚协作的光辉成果。正是由于这一批医学专家学者的无私奉献,通力合作,辛勤劳动,才能使《老年医学大系》各书陆续完稿和出版。它的出版,是对我国老年医学事业的一个重要贡献,将受到人民赞许。《老年医学大系》的出版,不仅使当代广大人民群众受益,而且留给后人一笔宝贵的医学财富,办了一件有益于社会、有益于人民的功德无量的好事。祝愿作者们再接再厉,在老年医学科学领域继续攀登科技高峰。

在《老年医学大系》出版之际,我谨表示祝贺,并向医学工作者推荐这套书。

中国中医研究院骨伤科研究所名誉所长

尚天裕

1997年12月27日于北京

前 言

随着社会的进步,科学技术的发展、人类平均寿命的提高及老年人比例的日益增加,人口老龄化已是全世界面临的共同问题。对此,世界卫生组织(WHO)早在1982年就把“老年人健康”作为该年的世界卫生日的主题。因此,弘扬我国传统医学,博采世界医学精华,珍藏古今宝贵历史文献,发展世界老年医学是历史赋予我们的重任。

近年来,我国医学事业与科研发展很快,老年医学也不例外,如各地逐步建立了一些老年医学研究机构,在大医院设立了老年病科,等等。然而由于我国人口基数大,老龄人口绝对数量较多,而医疗机构,特别是老年病的医疗机构和专业人员相对较少,使得老年人疾病的防治和保健成为较突出的问题。这样,往往是有些老年病得不到正确的及时的治疗,其结果是医疗费用多,病人痛苦大。这对国家和个人都造成一定的困难。因此,如何发展老年医学各学科领域里的研究和医学教育,有计划地培养从事老年医学的高科技人才,以解决人口老龄化而带来的诸如老年病防治的一系列社会问题就具有重要意义。

据有关专家推算,到2000年前,世界人口每年以3%的速度增加,老年人口的比例以0.3%的比例递增,我国老年人口到2000年将达1.3亿,占我国总人口的12%左右,到本世纪末,我国将进入老年型国家。预计2040年,我国老年人口达3.5~4.5亿。高龄社会的发展,老年人口的剧增,随之而来的是老年疾病的增多。为此,总结老年医学领域里各学科的新技术、新方法、新成果,促进我国和世界老年医学的发展,是当前我国老年医学研究和探讨的重要课题。

随着高科技社会的到来,医学各领域的科学技术也在同步前进,老年医学研究已成为当务之急。老年人由于生理上的老化,身体机能衰退、应变能力降低,修复能力下降,慢性损伤及后遗症也随之增多。因此,如何在全面了解和总结这些特点的基础上,提高老年疾病的预防,治疗手段,最大限度地提高治愈和康复水平,使他们重新回到社会得到应有的地位,是一个十分重要的社会问题和医学课题。在此基础上,我们组织全国31个省市自治区的部分有关专家、教授及学者,经过3年多的时间编著了《老年医学大系》。共二十多册,约1500多万字,2000幅插图,是目前国内论述老年医学各学科领域较全面的大型系列丛书。

《老年医学大系》的编写参考了近年来国内外大量的有关文献和资料,总结了老年医学各科疾病研究的最新学术动态和成果,全面系统地阐述了老年人的生理、病理、病因、症状、防治等特点,适合于老年医学、康复医学及相关学科的同道参考学习。

《老年医学大系》由于涉及面广,专业性强,参加编写人员众多,内容难免有错漏之处,欢迎同道指正,以求再版时修改。

《老年医学大系》的出版,得到了中国科学技术出版社、国家卫生部、中国老年保健协会、中国保健科学技术学会、苏州立达制药有限公司等单位的领导和专家教授以及中国中医研究院骨伤科研究所名誉所长尚天裕教授、原卫生部中医局林伟局长的支持。北京兴华大学、北京医科大学、积水潭医院、空军总医院、哈尔滨医科大学、黑龙江中医药大学、黑龙江中医学院、大连医科大学、内蒙古医学院、吉林省人民医院、华北煤炭医学院、山西

医科大学、河北省人民医院、河南医科大学、邯郸医学高等专科学校、郑州市第二人民医院、湖南医科大学、湖南中医学院、湖北医科大学、同济医科大学、江西中医学院、上海医科大学、山东医科大学、青岛医学院、南京铁道医学院、浙江医科大学、浙江省浙江医院、南京医科大学、西安医科大学、上海医科大学、深圳市宝安人民医院、上海市闸北区中心医院、第一军医大学、广州中医药大学、广西医科大学等 38 所大学和医学院校的部分领导和专家教授的大力支持。并得到了陈志实先生、张洲女士对本书出版的支持等。在此，一并致谢。

老年医学大系总编辑委员会

1997 年 7 月 1 日

老年医学大系总编辑委员会

名誉主任委员 钱信忠 尚天裕 赖德操

主任委员 曹建中 狄勋元 汤成华

副主任委员 (以姓氏笔画为序)

马永兴	王中易	王云惠	王维佳	王传耀	尤全喜
史凤琴	刘国平	刘成文	刘鼎禄	许晶宁	曲魁遵
伍毓杰	任维娜	伦立德	孙材江	汪梦飞	沈其智
李积银	杜靖远	杨庆铭	杨连顺	张怀美	张秀耀
何积萍	余传隆	陈沛坚	陈显慧	郑怀玉	金耀家
胡玉洲	柏王静	姚吉龙	姚赏中	韩玉芹	高雪顺
徐明辉	傅春梅	焦艳军	喻争鸣	谭新华	

委员 (以姓氏笔画为序)

于丽敏	马强	马永兴	王芳	王兵	王耶
王传耀	王心文	王守东	王中易	王大洋	王凤桥
王小黑	王建波	王继华	王云惠	王相奇	王承明
王学艳	王燕宁	王维佳	王润满	王欣霜	方礼平
尤全喜	孔令全	孔祥瑞	邓列华	卢清玲	包成文
史占军	史凤琴	刘国平	石俊方	刘艳芳	刘福成
刘秉义	刘丽玉	刘庆思	刘世荣	伦立德	许任维
刘善芳	刘伍林	孙材江	吕德仁	曲魁遵	汪李杰
伍克瑞	毕玉峰	何积强	李勤元	祁崇艺	宋仲王
关斌媛	何利克	李靖远	李庆才	宋修其	宋沈吕
汪显斌	邵成林	张大勇	沈才辉	沈玉刚	张陈延
邵云如	张淑荣	张耿生	张雪松	张永刚	陈林武
张笑荣	陈淑晶	杨连顺	陈金铭	陈永锦	林武洪
陈泽群	周子文	周耀林	周书望	郑怀美	武钟玲
罗建民	金炬武	金耀学	赵立凤	屈国晓	段丽虹
金柏兴	金炬武	赵学智	赵立凤	魏共乘	魏徐永
姜长宁	胡石莲	郝贺荣	宫春凤	魏共乘	魏徐永
姚贵中	胡玉萍	郝胜恩	钱惟云	耿夏英	党广林
徐广宁	徐玉洲	徐常虹	夏正丰	寇喜建	曹芳翔
高运英	高梁祥	曹伟平	曹志松	曹建中	曹建中
黄丽如	曾简熊	蔡春梅	曹志松	程新	熊祖应
蒋喻熊					

《老年消化内科学》编委会

主 编 傅春梅 王凤桥 徐永久 张淑荣 靳松茂

副主编 (按姓氏笔画为序)

于立成	王志红	王艳玲	毛连侠
任爱国	米文瑞	刘恒耀	杨 平
苏 珍	李玉林	李凤云	李瑞伟
张秀荣	赵希田	赵春秀	董新宇
董临江	檀 立		

编 委 (按姓氏笔画为序)

于立成	马绍杰	王志红	王占云
王凤桥	王艳玲	毛连侠	田素红
吕永恒	任爱国	米文瑞	刘学军
刘恒耀	苏 珍	李 凌	李玉林
李凤云	李丽华	李瑞伟	李秀梅
沈春瑾	邢进宏	陈小玉	张淑荣
张作风	张秀荣	杨 平	赵希田
赵春秀	赵晚威	赵淑贤	徐 雷
徐永久	徐宏敏	徐桂荣	靳松茂
傅春梅	董新宇	董临江	檀 立

第七节	柱状上皮食管(Barrett 食管)	(49)
第八节	食管裂孔疝	(50)
第九节	老年人常见感染性食管疾病	(52)
第十节	食管憩室	(54)
第十一节	老年人常见医源性食管损伤	(56)
第十二节	食管良性肿瘤	(58)
第十三节	食道恶性肿瘤	(59)
第九章	胃及十二指肠疾病	(67)
第一节	概述	(67)
第二节	老年性胃的形态和生理特点	(67)
第三节	十二指肠的解剖和组织结构	(75)
第四节	胃炎	(75)
第五节	老年慢性消化性溃疡	(86)
第六节	消化性溃疡并发症	(89)
第七节	胃肿瘤	(91)
第八节	胃的其他病变	(98)
第十章	小肠疾病	(102)
第一节	概述	(102)
第二节	肠结核	(103)
第三节	老年人小肠吸收不良综合征	(105)
第四节	其他小肠疾病	(105)
第五节	小肠肿瘤	(107)
第十一章	大肠疾病	(109)
第一节	概述	(109)
第二节	肠道功能性疾病	(110)
第三节	溃疡性结肠炎	(113)
第四节	老年缺血性大肠炎	(116)
第十二章	肝脏疾患	(118)
第一节	概述	(118)
第二节	病毒性肝炎	(124)
第三节	药物性肝损害	(135)
第四节	肝硬化	(138)
第五节	肝性脑病	(142)
第六节	酒精性肝病	(146)
第七节	脂肪肝	(150)
第八节	原发性肝癌	(151)
第十三章	胆道疾患	(155)
第一节	概述	(155)
第二节	胆囊炎症	(156)

第三节	胆石症.....	(157)
第十四章	胰腺疾病.....	(159)
第一节	概述.....	(159)
第二节	胰腺炎症.....	(161)
第十五章	结核性腹膜炎.....	(169)
第十六章	其他系统疾病的消化系表现.....	(171)
第一节	心脏病与消化系病.....	(171)
第二节	血液病与消化系病.....	(175)
第三节	泌尿系统疾病与消化系病.....	(177)
第四节	结缔组织病与消化系病.....	(180)
第五节	内分泌系统疾病与消化系表现.....	(182)
第六节	免疫缺陷病与消化系病.....	(184)
第七节	皮肤病与消化系病.....	(185)
第八节	呼吸系统疾病对消化系统的影响.....	(191)
参考文献		(195)

第一篇 老年消化内科疾病概述

第一章

衰老的消化器官解剖的生理功能

第一节 机体衰老的病理生理基础

随着社会经济的发展,现代科学文化的进步,人们的生活和健康水平都在不断提高,人类寿命获得了明显延长。我国人口的平均寿命在 20 世纪 40 年代只有 35 岁,1957 年已达 57 岁,1981 年为 67.88 岁,已逐渐接近先进国家的水平。高龄人群在人口中所占比例在逐步增加。根据人口预测,我国 2000 年以后,人口老化速度将增快,我国将由成年型国家进入老年型国家,因而老年人的医疗保健问题日益受到重视,老年医学已成为临床医学的一个重要分支,特别是近十余年来,无论是基础还是临床研究都有较快的发展,已成为一门新兴的医学专业。

衰老的发生机理是人类长期以来一直探索的课题,但到本世纪 40 年代才进入从生理、生化及形态诸方面系统地研究衰老的时期。在此期间,出现了许多衰老机理的学说。随着分子生物学、生物化学、生物物理学、免疫学、遗传学的进展,关于衰老机理的研究已经进入分子水平。然而人类的生命活动是一个极其复杂的完整系统,难以用一个简单的学说来解释复杂的衰老机理。衰老机理的某一学说,只能说明衰老的某一方面。只有把各种学说综合起来,才能反映衰老的全貌。目前众多的衰老机理学说主要如下。

1. 程序衰老学说 即认为衰老同发育、生长及成熟相似,都是由某种遗传程序规定,按序表达出来的生命现象,是机体固有的、生命演化的必然结果。

2. 体细胞突变学说 即认为机体的体细胞可产生突变,使功能下降,从而导致衰老、死亡。突变(亦即基因的损伤)可能由于环境本身的辐射作用,或放射性媒质在体内的积累。

3. 错误成灾学说 即认为细胞在合成结构蛋白过程中完全有可能随机发生错误,包括掺入氨基酸的种类或氨基酸排列位置的错误,如果出错在酶蛋白的活性中心则会使酶活性或特异性降低,如果出错在与信息传递有关的 DNA 或 RNA 聚合酶,则会产生有错误的 DNA 或 RNA。由此会导致又一轮的合成错误。如此重复,导致错误按指数增加造成错误的灾难,使细胞及致个体衰老、死亡。

4. 自由基学说 自由基是一类具有高度活性的物质,它们可由机体在代谢过程中连续不断产生并对自身产生一定的损害作用。自由基可以直接或间接地发挥强氧化剂的作用,从而损伤生物体的大分子和多种细胞成分。自由基可广泛地参与机体的生理与病理过程。自由基及其诱导的氧化反应长期损害的结果,导致细胞成分的积累性损伤,引起机体衰老与

死亡。

5. 交联学说 人体组织中存在着大量的发生交联反应的成分,从而容易发生交联反应。生物体内大分子发生异常的或过多的交联反应,可以对机体产生严重的损害作用,引起机体的衰老和死亡。

6. 免疫衰老学说 随着年龄的增长,免疫系统功能下降,如T淋巴细胞功能下降则对疾病感染的抵抗力下降,且免疫监视功能也同时下降,变异细胞不能被及时除掉,从而促使发生老年病,甚至导致机体的死亡。

7. 神经内分泌学说 神经元及有关激素的功能下降是衰老过程的重要环节。下丘脑、垂体和肾上腺有如机体的“生物钟”,是调节衰老过程的主要场所,衰老会使神经内分泌系统的功能发生变化,从而导致或调控全身功能的退行性变化。

以上7种学说是众多学说中具有代表性的几种,从上面的学说可以看出,虽然每一种学说都能说明一部分问题,但任何一种学说都不能说明衰老的全部问题,目前尚无一个理想的理论来解释衰老的全部过程,很可能是综合因素的结果。

第二节 衰老的组织形态变化

人体在生命进程中,都要经过生长、发育、成熟及衰老的各个阶段,与之相应的各组织器官的形态出现进行性、不可逆的退行性变化。从外貌上表现出身高下降,原因是由于椎间盘萎缩,脊柱弯曲,脊椎变扁,下肢弯曲及机体组织萎缩性改变所引起的。多数学者认为骨骼的变形与老年期钙代谢和骨质疏松有关。体重减轻与机体各脏器的细胞和组织萎缩及水分减少等诸因素有关。随着年龄增长,皮肤松弛,尤以面部为突出,皮肤的皱纹逐渐增多,皱纹最早出现在额部后眼角、口角,最后在颈部及面部出现,并会出现棕色的色素沉着斑,称老年斑。皮肤灰暗无光泽与毛细血管功能减退有关。头发变白变细、脆弱、稀少,与毛乳头萎缩、毛发更新能力减弱、黑色素合成功能减退、酪氨酸减少和失去活性有关。另外,老年人眼睑多松弛无弹性,下眼睑可见囊状下垂,因眼窝内脂肪消失,使眼球下陷,角膜透明度及光泽下降。随着年龄的增长,牙齿逐渐退变而脱落。

组织学上的显著改变是全身各主要脏器都出现重量减轻、体积缩小,其原因是实质细胞数目明显减少。如心肌细胞数目减少,肌纤维变细,窦房结内起搏细胞数量减少,肺泡数量减少,胃黏膜萎缩,肝细胞数量减少,肾小球纤维化,肾小球萎缩,卵泡减少,内分泌腺的功能细胞数减少,神经细胞变性,尼氏体消失等,超微结构上表现为线粒体的减少,高尔基体破碎和解体,核糖体减少内质网呈子泡状,胞核缩小,核仁数日增多,细胞突起增多。本节重点叙述消化器官的变化。

1. 口腔 口腔黏膜随增龄而角化增加,唾液腺萎缩,舌和咬肌萎缩,牙齿磨损、脱落和牙周组织退行性改变。舌的味蕾减少(75岁以上老人与儿童相比,味觉功能单位几乎丧失80%)。

2. 食管 随年龄增长,食管上段的横纹肌和下段的平滑肌层变薄,黏膜固有层弹力纤维增加,食管腺体周围出现中青年所没有的弹力纤维,部分老年人食管下括约肌位置上移。

3. 胃 随年龄增长,胃血流量减少,胃黏膜萎缩、黏膜内的腺细胞减少或退化。

4. 小肠 老年人小肠绒毛变宽和卷曲,并显著缩短,黏膜上皮细胞减少或萎缩,平滑肌

层变薄,小肠腺亦萎缩。

5. 大肠 大肠黏膜萎缩,黏液分泌减少,平滑肌层减少。

6. 肝 老年人肝萎缩,其体积变小、重量减轻,肝细胞体积增大且数量减少,肝细胞核空泡化和双核、巨核细胞增多,胞浆内线粒体减少,内质网空泡化,间质胶原合成增加,肝血流量减少,轻度脂肪变。

7. 胆囊和胆道 胆道系统黏膜萎缩,肌层肥厚,弹力纤维减少,管壁松弛,胶原纤维增加,Oddi 括约肌张力减退。

8. 胰腺 重量减轻,腺泡萎缩,导管增生,小叶间纤维增多,脂肪沉着而使小叶结构不清,腺泡细胞嗜碱性减弱,脂褐素沉着。

第三节 老年消化器官的功能变化

据国内外统计资料表明,老年人死亡原因中最主要的是心血管疾病、肿瘤、脑血管病、感染、糖尿病等,但在就诊的老年病人中,以消化系统疾病求医的仍占很大一部分,仍是老年人的常见疾病。随着年龄增长,消化器官在上节所述组织形态改变基础上出现以下功能改变。

1. 口腔 唾液分泌减少使黏膜角化加重,吞咽困难,唾液中唾液淀粉酶等蛋白质含量降低,舌和咬肌运动功能障碍,咀嚼功能减弱。

2. 食管 随年龄增长,食管收缩力减弱,蠕动幅度变小甚至停止。90岁老人中约50%食管不蠕动,有些老年人还因主动脉突出、颈椎骨质增生等加重吞咽困难,每次吞咽动作的持续时间和食物排空时间延长,无推动力的自发收缩增加,贲门括约肌松弛。

3. 胃 黏液、胃酸、胃蛋白酶元分泌减少,胃黏膜遭破坏,消化能力下降,对进入胃的细菌杀灭作用减弱或消失,使胰液素的释放亦降低,老年人胃酸缺乏,细菌生长,可夺去宿主所需的某些营养物质而造成贫血,或胃黏膜糜烂、溃疡及出血等,分泌功能部分或全部丧失而失去吸收维生素 B_{12} 的能力,胃的收缩力下降,使胃蠕动减弱,胃排空延迟,故老年人常有消化不良,且常伴便秘。

4. 肠 小肠收缩蠕动无力,吸收功能大大减退,随年龄增长小肠液分泌减少,其中的小肠淀粉酶、肠激酶和分解多肽为氨基酸的肽酶,以及分解双糖的消化酶水平显著下降,致小肠的消化功能大大减退。大肠主要功能是吸收水分,老年人大肠对水分的吸收功能下降,同时分泌黏液减少,肠蠕动缓慢或不蠕动,加之小肠蠕动无力,使大肠充盈度不足,不能引起扩张感觉等因素,而造成便秘。

5. 肝脏 肝除分泌胆汁外,还是物质代谢的重要器官。老年人肝功能减退,肝合成白蛋白功能下降,故血浆白蛋白减少,而球蛋白含量相对增加。肝解毒功能下降,药物代谢速度减慢,从而影响药物的灭活与排出,易引起药物性肝损伤。肝代偿功能差,肝细胞损伤后恢复很慢。

6. 胆及胆道 胆囊壁张力减低易发生穿孔及有胆囊下垂倾向,胆汁量减少、无机盐减少且富含胆固醇及稠厚,易发生胆石症和胆囊炎,Oddi 括约肌张力减退而易使胆汁逆流引起胰腺炎。

7. 胰腺 胰液分泌减少,胰蛋白酶活力下降,胰脂肪酶减少,严重影响淀粉、蛋白质、脂肪等的消化和吸收。老年人胰岛素分泌减少,对葡萄糖的耐量减退,从而增加了发生糖尿病

依赖型糖尿病的危险性。

衰老时虽然器官及组织功能降低,但在正常情况下,尚不至于影响日常生活,这是因为各脏器都具有一定的贮备能力的缘故。因此老年人的功能减退,实质上应理解为贮备能力的下降。老年消化疾病症状特点和临床表现详见第 11 章。

(徐宏敏 邢进宏 赵希田)

第二章

老年人消化系统合理用药问题

由于老年人口迅速增长,而使老年医学与老年人的药物研究已成为重要的研究课题。因机体各个系统相互联系,因而老年过程对每一个系统均有明显影响。医务工作者只有掌握了老年化引起的机体变化知识,才能制定出对老年病人的合理用药方案,提高药物对老年病人的治疗效果,减少药物的毒副作用。本章主要讨论老年人消化系统生理变化对药物作用的影响及药物的相互作用。

第一节 影响药物作用的老年生理变化

衰老会引起机体结构及功能改变,随着年龄的老化,机体各器官的生理在不断发生改变。在机体各系统中,胃肠道是最易受老龄化影响的,由于大多数药物主要经过胃肠道吸收,而影响药物在胃肠道吸收有多种因素,在此仅介绍老年胃肠道生理变化的改变对药物的影响。

老年性胃肠道功能的改变对药物吸收的影响,主要表现在以下几个方面:胃肠 pH、胃排空时间、胃肠蠕动、胃肠液的分泌及成分、胃肠道血流、小肠吸收面积及胃肠黏膜的完整性和胃肠道疾病等。

1. 随年龄的增加,胃黏膜逐渐萎缩 70 岁以上的老人较 30 岁以下的年轻人,其胃黏膜主细胞、壁细胞、黏液颈细胞数减少 1/2。组织学检查可见有胃腺萎缩,小肠黏膜固有层结缔组织增生,淀粉样变性,肠细胞数目减少,小肠绒毛变短,小肠黏膜表面积减少,结肠肌层表面积变厚等。

2. 胃酸缺乏及 pH 升高 随着年龄的老化,由于胃粘膜萎缩,胃壁细胞功能减退,基础胃酸分泌量及胃酸分泌峰值,随年龄的增加而下降,组胺刺激所产生的胃酸也减少,使胃内 pH 升高,表现为胃酸缺乏。有些老年人胃液接近中性,70 岁左右的老年人平均胃酸缺乏可达 20%~25%,女性比男性胃酸减少尤为明显。

大多数药物是通过被动转运而吸收的。药物吸收的量,取决于药物浓度梯度、油水分布系数、解离度等。其中“解离”因素对药物的转运影响甚大。常用的药物多属弱酸性或弱碱性药物。胃液 pH 的变化,直接影响弱酸性或弱碱性药物的解离度、脂溶度,从而影响药物的吸收。例如:苯巴比妥为一种弱酸性药物,在酸性胃液中不易解离,因而在胃中吸收良好。但在老年人由于胃酸缺乏,胃液 pH 升高,使弱酸性药物在胃内解离程度增加。而解离型药物极性大,不易通过生物膜从而减慢了苯巴比妥的吸收速率,使起效减慢。故老年人对巴比妥的吸收不如青年完全,安定类药物需在胃酸中水解转化为有效代谢物 N-去甲基安定, pH₃ 时其吸收较 pH₆ 时快,而老年人由于胃液 pH 升高、药物转化减少,使血药浓度降低,中

物利用度差而影响药物效应。另一些经主动转运吸收的药物如维生素 B₁、维生素 B₂、铁、钙等,老年人吸收量也减少。肠外给药如皮下、肌肉注射药物由于老年人局部血液循环较差,吸收较慢,急症宜采用静脉给药。

3. 胃排空速度改变 胃排空速度快慢影响药物作用开始时间,高峰和作用强度,无论是弱酸性或是弱碱性药物,大多数由小肠吸收。但是老年人胃蠕动减弱,同时伴有全胃张力下降,导致胃排空延缓,致使口服药物进入小肠的时间延迟,使药物吸收速率降低,故有效血药浓度到达时间也推迟,而影响药效的发挥。药物吸收速率的改变,尤其对于那些需要即时作用的药物,如镇痛剂、催眠药和抗生素是十分重要的。

4. 胃肠道的活动 胃肠道肌张力及括约肌功能,随着年龄的增长而降低,并伴有胆汁和肠道消化酶的减少,均可影响药物的吸收。小肠上部是最重要的吸收部位,随着老年人机体的老化,小肠吸收面积虽有减少,但其对药物吸收影响不大,因为老年人小肠面积仍有约两个网球场的面积那样大。

5. 胃肠道血流量 一般来说,胃肠道血管系统是丰富的,正常年轻人的胃接受心输出量 28% 的血液灌注,以保证物质的充分吸收。20~30 岁以后,心输出量每年约减少 1%,65 岁时心输出量约降低 30%,肝、胃肠血流约降低 40%~50%。80 岁时,胃肠血流约减少 60%,由此可见,胃肠道血流灌注随着年龄的增加而逐渐减少。由于老年人胃肠道血流减少,药物的吸收也可能会减少,但由于胃肠道蠕动减慢,药物在胃肠道内滞留时间延长,所以,实际吸收量无明显改变。另外,药物吸收程度的大小,还受药物本身的理化性质及其他各种特点的影响,因此并不是所有药物在吸收方面都有年龄的差别。比如,醋氨酚、保泰松、阿司匹林等在吸收速度和吸收程度方面,老年人和青年人都一样,而地高辛、丙基硫氧嘧啶在吸收程度上老年人与青年人一样,但在吸收速率上老年人则比青年人慢。

口服药物时,药物通过胃肠黏膜进入门静脉后,经过肝脏再进入血循环。有些药物在进入血循环之前,首先在肝脏中大部分被肝药酶代谢。只有极少数药物进入血液循环,通常把这个过程称作首过消除(首过效应)。随着年龄的增长,肝血流量减少,肝药酶活性降低,这就影响了某些药物首次通过的灭活作用,使血药浓度升高,生物利用度增大,这是老年人药物不良反应增加的一个原因。因此,老年人服用普萘洛尔时,其血药浓度较青年人高,这是因肝血流减少、首过消除降低,并非因吸收增加所致,故应注意老年人服用普萘洛尔后因血药浓度升高引起的不良反应。

此外,老年人胃肠道疾病(如腹泻、便秘等)及其他疾病也会造成胃肠道生理机能的改变,而影响药物的吸收利用。

由于老年人机体本身已发生许多生理、生化机能的改变,甚至存在着某些老年性疾病造成的病理状态,从而容易影响药物的药理效应,甚至发生药物性质的改变,而使老年人的药物副反应率远较其他年龄组人为高,有相当数量的老年病人是由于药物反应而求医或住院的。因此老年人用药,不能像婴幼儿那样有各种年龄或体重折算用药剂量的公式,为了能达到老年病人预期的治疗目的,必须根据老年人的生理、心理、病理、药理等方面的具体特点进行个别的具体的综合考虑,从而选用适合于老年人的药物品种、用法和用量。

(陈小玉 沈春瑾)

第二节 药物的相互作用

药物的相互作用是指同时应用(或前或后)两种或两种以上的药物时,由于药物本身药理学或药效学的原因,可影响它们单独应用时的效应,可使药效降低或消失,也可以使药效增强或毒性相加。临床上合并用药的目的是为了提高疗效,减少不良反应,恢复病人的健康,但是不合理的合并用药,不仅不能提高药物的疗效,反而会引起各种各样的不良反应。这种不良反应是单独应用一种药物时所没有的,即使合并应用各药的剂量均为治疗量,但由于药物之间的相互作用,也可能引起毒性反应。合并用药引起的不良反应,在老年患者中尤易发生。而且有些不良反应可致严重后果,如高血压、心律失常、严重低血压、低血糖反应、出血和呼吸麻痹等,因此临床医师必须掌握药物相互作用的基本知识,避免合并用药中药物相互作用所引起的不良反应,尤其是对老年患者的合并用药是临床合理用药值得注意的一个重要问题。

一、药物相互作用的因素

老年人合并用药易发生不良反应的主要因素有:

1. 老年人生理学上的变化 随着年龄的老化,机体各器官的生理功能也不断发生改变。如胃酸分泌减少,胃液 pH 升高,胃肠排空延缓,肝脏代谢和肾脏排泄药物能力降低等,必然要影响药物的吸收、分布代谢和排泄,从而影响药物到达靶细胞的量,与此相应地改变了药物的作用强度、持续时间,甚至药物的作用性质也可发生一定变化,使老年患者合并用药后不良反应出现率增高。

2. 老年人需要多种药物治疗各种疾病状态 因随年龄的老化过程,可导致许多疾病,如心力衰竭、高血压、糖尿病、溃疡及其他胃肠道疾病等,因此对老年人疾病的治疗比较复杂,往往需要同时采用多种药物进行治疗,由于药物之间的药理学或药效学方面的相互作用,使老年患者药物不良反应的发生率可随用药种类的增加而增加。据统计,用 1 种药物的不良反应发生率为 10.8%,如同进 6 种药物时,不良反应发生率可增至 27%。

3. 老年人易发生药物相互作用的其他因素 处方给药时不考虑老人生理学方面的改变,而按常用剂量开药;长期服用一些耐受性低且容易发生毒性反应的药物,以及不同医师处方的药物;老年人因同时患有多种疾病求医心切,偏听偏信,另服或自信地服用非处方的自购药物来进行自我治疗,而这些药物可以引起药物的相互作用;另外,老年病人遗忘或错乱导致漏服、多服或错服药物。据统计表明,50 岁老年患者约 30% 的病人服药比规定的量少,50% 的病人服药量超过规定用量。所有这些因素使药物不能达到预期疗效,增加了发生药物相互作用的危险性。

二、消化系统常用药与其他药物的相互作用

1. 西咪替丁

(1) 西咪替丁与苯巴比妥:苯巴比妥为强药酶诱导剂,能增加西咪替丁的代谢,使西咪替