



Progress in Geriatrics
老年医学进展

2014

主 编 李小鹰
樊 瑾

南京鼓楼医院
图书馆藏书

 人民卫生出版社

R592-53

4090

老年医学进展 2014

主 编 李小鹰 樊 瑾
副主编 李 锐 彭丹涛 吴 健
吴锦晖 靳轶敏 陈新宇



B0010141

B0010141

南京鼓楼医院
图书馆藏书

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

老年医学进展.2014/李小鹰,樊瑾主编. —北京:人民
卫生出版社,2014

ISBN 978-7-117-19531-7

I. ①老… II. ①李… ②樊… III. ①老年病学-文集
IV. ①R592-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 162002 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

老年医学进展 2014

主 编: 李小鹰 樊 瑾

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 18

字 数: 449 千字

版 次: 2014 年 8 月第 1 版 2014 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19531-7/R·19532

定 价: 54.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



编 委

(以姓氏笔画为序):

Sean Leng Division of Geriatric Medicine & Gerontology, Department of Medicine,
Johns Hopkins University School of Medicine

马婷婷 天津医科大学总医院保健医疗部,天津市老年病学研究所

王 超 河北省老年医学重点实验室

王国付 浙江医院

王佳贺 中国医科大学附属盛京医院

王笑梅 第三军医大学西南医院

邓永涛 重庆医科大学附属第一医院

田玉双 哈尔滨医科大学附属第一医院

冯 涛 首都医科大学附属北京天坛医院

冯景辉 哈尔滨医科大学附属第一医院

吕 洋 重庆医科大学附属第一医院

乔芳芳 哈尔滨医科大学附属第一医院

刘 方 解放军总医院

刘 军 上海交通大学医学院附属瑞金医院

刘 虹 中南大学湘雅二院

刘子夏 浙江医院

孙丽娟 吉林大学第一医院

严 静 浙江医院

杜毓锋 山西医科大学第一附属医院

李 杰 吉林大学第一医院

李 锐 陕西省人民医院

李学军 第三军医大学西南医院

杨婧哲 医学论坛网·老年医学网

肖 飞 卫生部北京医院老年病研究所

吴 健 广东省老年医学研究所,广东省人民医院

吴舰宇 哈尔滨医科大学附属第一医院

吴航宇 中国人民解放军北京军区总医院

吴锦晖 四川大学华西医院

邱 洁 山东大学齐鲁医院

张子新 中国医科大学附属第一医院

- 张艺军 广州军区广州总医院
陈茜 四川大学华西医院
陈旭娇 浙江医院
陈新宇 浙江医院
邵耘 江苏省人民医院
罗瑛 中南大学湘雅医院
庞婧 卫生部北京医院老年病研究所
赵庆斌 西安交通大学第一附属医院
钟武装 广州军区广州总医院
保志军 复旦大学附属华东医院
俞卓伟 复旦大学附属华东医院
施慧鹏 上海交通大学附属第六人民医院
姜馨 陕西省人民医院老年心血管科
钱江 南方医科大学,广东省人民医院呼吸科
徐立宇 浙江医院
徐周伟 上海市第六人民医院
殷实 安徽省立医院
唐鹏 陕西省人民医院
诸葛欣 天津医科大学总医院保健医疗部,天津市老年病学研究所
陶珍珠 天津医科大学总医院保健医疗部,天津市老年病学研究所
黄伟 云南省第三人民医院
曹小菁 苏州光阳展览展示有限公司
彭丹涛 卫生部中日友好医院
韩颖 哈尔滨医科大学附属第一医院
曾幸坤 浙江医院
温红侠 陕西省人民医院
靳轶敏 哈尔滨医科大学附属第一医院
蒲娟娟 郑州大学第一附属医院
褚娇娇 浙江医院
樊瑾 解放军总医院

前 言

近半个世纪以来,医学所面临的重要挑战之一就是人口老龄化的到来,因此,老年医学在世界范围内兴起是近 30 年的事情。与此遥相呼应的是,这个时期我国人口出现了迅速老龄化的特征,如何提高日益庞大的老年人群的健康状况、提高这个人群的生活质量成为老年医学研究的巨大驱动力量。

我们老年医学工作者深知时代赋予我们的责任,同时,我们的国家前所未有地强调重视老年医学的发展,我们的管理者前所未有地用科学的精神做出决策,我们老年医学工作者们在时代的洪流中开始有了一个共同的感觉:在中国,老年医学的春天正在到来。

2013 年,通过云集国内外老年医学研究专家的智慧,我们编写出版了《老年医学进展 2013》,该书荟萃老年医学相关问题的规范、指南,出版后反响热烈,好评如潮。今年,按照既定的计划,我们组织了国内外老年医学相关领域的知名学者,其中大部分是风华正茂的“少壮派”专家,编写出版这本《老年医学进展 2014》。与前一著作不同之处在于,本书聚焦老年医学热点问题的最新研究成果,以独立综述的方式对老年医学基础研究、各系统常见或重要的老年疾病的诊疗进展和老年评估、疾病管理、教育等方面进行深入精辟的论述。尤其需要指出,为了努力做到“进展”所折射的前沿性和新颖性,文中引用的文献绝大多数为 5 年来相关的文献,甚至参阅了成书前 1~2 个月的最新文献。我们不懈努力的目的在于我们追求和读者分享最新鲜的前沿信息。

由于本书编写出版工作时间极为紧迫,难免存在不足之处,希望读者给予批评指正,以便我们及时修订完善。

中华医学会老年医学分会主任委员
解放军总医院老年心血管科教授

李小鹰

2014 年 6 月

目 录

第一篇 基础与转化医学研究

第 1 章 老年病研究进展与挑战	3
第 2 章 衰老机制的研究进展	9
第 3 章 代谢与衰老机制研究	12
第 4 章 老年糖尿病发病机制研究进展	15
第 5 章 高尿酸血症与老年高血压及糖尿病相关性研究进展	19
第 6 章 阿尔茨海默病临床诊断的生物学标记物	22
第 7 章 帕金森病相关基因转化医学研究进展	27
第 8 章 老年神经变性疾病与氧化应激	32
第 9 章 神经系统变性疾病诊治新方法	36
第 10 章 老年肺炎研究进展	40
第 11 章 慢性阻塞性肺疾病合并肺间质纤维化	43
第 12 章 老年心力衰竭的分子机制研究进展	46
第 13 章 老年人胃癌诊治进展	50
第 14 章 老年胃食管气道反流病诊断进展	55
第 15 章 呼气试验在肝脏储备功能减退中的临床研究	60

第二篇 老年医学临床研究

第 16 章 老年综合征概念及发病特点	67
第 17 章 老年病综合评估体系	71
第 18 章 老年综合征防治进展	78
第 19 章 跌倒的防治	82
第 20 章 老年人谵妄的预防和治疗	85
第 21 章 健康老年人标准	89

第 22 章	老年人药理学特点与用药原则	92
第 23 章	老年人常用药物的相互作用及不良反应	95
第 24 章	疾病临终关怀	102
第 25 章	老年癌症患者的姑息治疗	106
第 26 章	慢性阻塞性肺疾病诊治进展	110
第 27 章	老年结直肠癌的发病特点及诊治	115
第 28 章	解读欧洲神经病学联盟 2013 年帕金森病诊断指南	122
第 29 章	阿尔茨海默病规范性诊治原则	131
第 30 章	老年内科住院患者静脉血栓栓塞症的预防	144
第 31 章	老年骨质疏松症及脆性骨折	147

第三篇 老年预防医学研究

第 32 章	中国老年预防医学发展现状	171
第 33 章	我国老年人健康促进现状及对策	174
第 34 章	老年人膳食	176
第 35 章	老年人运动须知	180
第 36 章	老年人的四季保健	183
第 37 章	慢病管理的网络模式	187
第 38 章	养老照护模式	190
第 39 章	养老照护方案	193
第 40 章	人口老龄化与养老机构模式——居家养老	196

第四篇 老年医学教育

第 41 章	国内外老年医学教育现状及启示	203
第 42 章	把握循证医学趋势,发展老年医学教育	206
第 43 章	在高等医学院开设老年医学课程	211
第 44 章	老年医学毕业后继续教育的现状及发展	213
第 45 章	心理老化的生物学基础研究	215
第 46 章	当代老年人心理特点及保健	219
第 47 章	不同老年群体的心理特点及诊治	222

第 48 章 老年医疗护理与健康照顾	225
--------------------------	-----

第五篇 老年医学机构与体系建设研究

第 49 章 老年医学专科医师资质与职称评定模式	229
第 50 章 老年医院建院模式	235
第 51 章 老年病专科模式	238
第 52 章 老年医学门诊模式	241
第 53 章 国外老年长期照护新进展	244
第 54 章 老年长期照护模式的简介	246
第 55 章 老年医学实践中的多学科团队模式	249

第六篇 学术交流模式探讨

第 56 章 世界各地老年医学相关学术组织及会议介绍	255
第 57 章 新媒体时代下的老年医学传播	270
第 58 章 国内外老年健康产业发展现状	274

第一篇

基础与转化医学研究

老年病研究进展与挑战

(俞卓伟 保志军)

医学进步增加了全球老年人口的寿限,联合国世界人口 2013 年年鉴显示,我国 65 岁以上人口已上升至 9%,成为老年人口最多的国家。伴随老年人口的逐年递增,如何更好地应对老年人群各种生理、心理和情感的需要,如何为老年人口提供多层次的预防保健,特别是多维的康复服务和临终关怀,为卫生系统提出了严峻的挑战。作为老年病的基础,衰老与抗衰老研究正在不断取得突破,如何将这些基础研究转化为老年病早期诊断和防治的有效手段,还面临一定的困难。老年病具有共患病率高,多伴有老年综合征,特别是衰弱(frailty),如何早期发现老年病风险人群,如何减少老年病患者继发医源性疾病,这些都为老年病医务人员提出了更高的要求。本文就目前国内关于老年病形成机制,介绍老年病的防治及其主要挑战,并提出将来老年病研究的方向。

一、老年病、老年综合征与健康老人

老年病,即由于衰老引起的一系列增龄相关疾病(age-related diseases)及伴随相关问题,包括衰老相关问题,如骨质疏松症、白内障、青光眼、神经性聋、特异感觉缺失等;长期疾病引起的相关问题,如常见的心脑血管疾病、肿瘤(前列腺癌和宫颈癌等)、骨折(股骨颈骨折)、内分泌疾病(糖尿病)、运动系统疾病(脊柱炎和关节炎等)、呼吸系统疾病(慢性阻塞性肺病、支气管哮喘和肺气肿等)和泌尿系疾病(前列腺肥大和尿失禁等);神经退变引起的心理健康相关问题,如增龄记忆功能减退、认知障碍、抑郁、社交障碍和自杀倾向。老年病的产生存在个体间的高度异质性,与遗传和环境因素密切相关,60 岁以上人群,随年龄的增加,遗传因素的影响越发明显。

老年综合征(geriatric syndromes)是老年人十分普遍的临床状况,特别是那些衰弱老人,不能归类于特定的疾病种类;主要包括功能损害、认知障碍、衰弱、抑郁、听觉视觉损害和尿失禁。Tinetti 等进一步定义老年综合征为损害的累积影响使老年人对各种挑战的攻击表现得非常脆弱。常见的老年综合征有听觉、视觉障碍、尿失禁、跌倒、抑郁、痴呆、骨质疏松,营养不良。老年综合征预示较高的老年共患病发生率,通过对 12 480 位社区老年人分析发现,肺癌与尿失禁和跌倒、子宫颈/子宫癌与跌倒和骨质疏松、结肠癌与抑郁和骨质疏松密切相关。老年综合征也预示住院治疗的几率和死亡率的增加。伴有癌症的老年人具有更普遍的老年综合征发生率。老年综合征增加老年癌症病人营养不良的风险,这种风险不依赖肿瘤发生的部位及转移情况。衰弱是老年综合征最重要和最常见的一组表型,包括肌无力、疲劳(低体力活动和慢的运动性能)和非主观的体重减轻。

老年病与老年综合征是不同的概念,两者明显存在交叉部分。与老年人密切相关的还有代谢综合征,是指由肥胖、高血压、高血糖和血脂水平异常等心血管疾病高危因素组合而成的代谢综合征(胰岛素抵抗综合征),增加发生糖尿病和心脑血管疾病的发病危险,同时也

增加心脑血管疾病的死亡率。代谢综合征是社区老年人老年综合征,如跌倒的独立风险因素。根据中华医学会糖尿病分会 2004 年确定的标准,代谢综合征与老年综合征和老年病存在相互交叉的概念,因此,在如何界定健康老年人标准时需考虑上述三个基本概念,以便指导老年医学研究工作。基于目前国内外老年病研究进展,中华老年医学会最近提出我国健康老人标准。这一标准对 1982 年中华医学会上海老年医学分会提出健康老人标准进行了修订,即补充了老年综合征,特别是无临床病变的衰弱和无临床疾病的代谢综合征;我们特别强调无明显临床疾病的老年综合征和代谢综合征人群不是健康老人。

二、老年病研究主要进展

衰老是老年病的共同基础。衰老形成机制和抗衰老老年学研究已取得重大突破,衰老在细胞水平表现为端粒的缩短、端粒酶活性和细胞增殖再生能力的下降;在生物体水平表现为机体调节系统,如神经内分泌和免疫系统衰老所致机体生理功能的紊乱。衰老受遗传和表观遗传学调节,某些基因的单核苷酸的多态性明显加速或减缓衰老的进程,如 ApoE 基因多态性对衰老和长寿的影响。ApoE ϵ 2 基因频率多见于长寿人群,而 ApoE ϵ 4 与衰老明显相关,是 AD 的风险遗传因素。营养代谢相关的胰岛素抵抗将加速衰老过程。胰岛素信号,具有正常甲状腺功能和较高的 TSH 水平,由于维持较低的代谢水平,有利于与长寿有关其他鉴定长寿因子如 SIRT 家族成员和哺乳动物雷帕霉素靶(mTOR)等激活能延迟多种实验动物的寿命。我们的研究结果显示,与老年病人相比长寿老人具有较高高密度脂蛋白和较低的低密度脂蛋白水平、维持较高的促甲状腺激素(TSH)水平、稳定的免疫功能和明显增加的外周血 NK 细胞百分比、较低的氧化状况和升高的促炎和抗炎水平。

老年综合征最常见和最重要的表型——衰弱的形成机制取得明显进展。机体慢性亚临床炎症状况与衰老密切相关,在衰弱老人,炎症通路的激活,机体显示高的炎症状态,炎症因子,如 IL-6 和 C 反应蛋白水平提高;白细胞数和白细胞亚群计数增加。机体慢性炎症状态是衰弱产生和其他系统生理功能下降的重要病理机制之一。衰弱人群固有免疫和获得性免疫系统也出现超出年龄相关的衰老重塑,表现为:外周血单核细胞对脂多糖诱导的增殖能力下降;CD8⁺ 和 CCR5⁺ T 细胞增加,CD28 表达缺失;肺炎球菌和流感免疫诱导的抗体反应损害。

衰老机制研究进展导致很多存在临床转化潜力的生物标志物的出现。临床研究显示,端粒缩短作为生物学衰老和老年相关疾病发生与死亡的预测指标不断受到肯定。高水平的炎症因子如 IL-6 和 TNF α 显示机体积累的炎症负担与外周血白细胞端粒长度缩短密切相关。在人外周血 T 淋巴细胞,肿瘤抑制物 p16INK4a 表达随年龄增加而减少,而且与机体少动,吸烟及 IL-6 表达水平密切相关,是人生物学衰老敏感指标。单核苷酸多态性研究显示,调节凋亡和转录的信号通路的基因可能是衰弱产生的病因之一。表观遗传学因素,如通过对唾液 EDARADD, TOM1L1 NPTX2 等基因启动子甲基化监测,可预测病人生物学年龄,患老年相关疾病的风险及基于表观遗传学的临床前干预。慢性神经退变的生物标志物研究也取得明显进展,散发的阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)在出现临床症状前多年,导致该病的两个蛋白通路(淀粉样- β 多肽和微管相关蛋白 tau)已出现异常。检测脑脊液淀粉样- β 多肽和微管相关蛋白 tau 的变化,结合 18F-标记的示踪剂 PET 淀粉样斑成像和磁共振成像能对神经退变的早期及时诊断。常染色体显性遗传的家族性 AD 则是由于编码 γ 分泌酶复合体的催化亚基的早老素基因突变,增加淀粉样- β 42 多肽所致。脑强力渗透的

γ 分泌酶调节剂是未来干预和预防AD的候选药物。

衰老相关疾病是可以预防的,预防是在做出临床诊断前进行的干预,在任何年龄均可以实施。心脑血管疾病是老年人最为常见的疾病之一,通过干预构成和调节动脉衰老过程的靶因素,能明显减少老年人心脑血管疾病的发生和减慢脑衰老过程。衰老干预公认的突破是发现热量控制和(或)心理平衡及适度运动能延长从低等生物到高等生物的寿命;其可能的机制涉及多种长寿相关因子,如胰岛素/胰岛素生长因子信号通路减弱、SIRT家族成员和哺乳动物雷帕霉素靶(mTOR)等激活,延长多种实验动物的寿命。对于AD引起的脑衰老,乙酰胆碱酯酶抑制剂能明显改善严重AD的认知功能,在将来一段时期仍然是其早期和严重阶段主要治疗药物;其中,石杉碱甲具有抗氧化、抗炎和抗衰老作用,是目前成功临床转化的我国传统中药,已应用于临床认知功能障碍病人的干预。

三、老年病研究面临的主要挑战

当今世界面临的挑战是如何改善老年人口的生活质量。老年病都伴有多种共患病,如糖尿病老人常合并有衰弱等老年综合征,胰岛素抵抗预示衰弱,衰弱表现为多系统功能下降和对不利健康状况的脆弱性;糖尿病加速肌肉强度的损失;老年糖尿病健康指南已由控制危险因素转为控制老年综合征。对于非类固醇抗炎镇痛药的使用,需排除各种胃肠道和心血管安全问题;对于低风险人群使用非类固醇抗炎和环氧化酶-2抑制剂时需增加胃肠道保护措施;对高胃肠道和心血管出血风险老年人群,则禁止使用。一种老年病可能是另外一种老年病的风险因素或并发症,如认知功能障碍和痴呆就是2型糖尿病新的并发症。老年病人具有对感染的易感性和较高的共患病发生率。老年人通常出现药物代谢动力学和药效学改变,促进药物不良反应和并发症发生。老年病人药物不良事件发生风险比年轻人高4倍以上。在急性老年综合征入院病人中,谵妄入院与使用抗抑郁药、抗精神病药、抗癫痫药物相关;跌倒入院与使用非类固醇抗炎药或利尿剂和抗精神病药物有关。复方用药增加继发的医源性损害,是继发老年综合征及增加老年综合征死亡率的风险因素。减少复方用药,避免多种药物的相互作用的不良反应有利于多种共患病老年病人的身体健康。生物医学和老年病学家正在进行学科间合作,进行以老年病人为导向的研究,开发以细胞为基础的靶向给药系统(targeted drug delivery systems),如红细胞为基础的靶向给药系统,能减少药物的副作用、增加药物的有效性、延长靶向药物对病人特定的病灶的作用。

生物老年学家和老年病学家均致力于促进我们社会的健康寿限。然而,现在如何把老年学家的研究成果转化为老年病学家提供的医疗保健应用还存在鸿沟。在生物模型系统,衰老机制的研究已取得巨大的进展,抗衰老干预措施能成功地提高模型动物的生存时间。但仍然需解决的主要问题是,这些干预措施不仅增加生存时间,是否还能提高机体功能、延迟衰弱和转化为临床应用;在模型动物,除了关注对寿命的影响,还要检测干预对增龄相关残障、衰弱和疾病发生的影响。实现抗衰老干预临床转化需要常规药物开发更多的思考和工作:设计临床前和临床实验,聚焦包括有老年病症状的人群、衰弱症人群和出现老年病风险的人群(临床前老年病人);检测干预的短期临床相关结果和长期结果(寿限和健康寿限);开发卫生管理机构可推广的生物标志物和临床检测结果。克服基础研究成果临床转化障碍的措施还包括:开发临床相关的对各动物模型残障、衰弱和疾病检测及衰老遗传学动物模型;建立老年病学家从事基础科学研究,基础科学家关注老年病长效资助机制;重点关注阻止和逆转生命后期残障的干预研究;与人残障、衰弱、增龄相关疾病发生和长寿相关的候选

基因;以及生命早期环境或毒物的暴露对生命后期生存、残障、衰弱和疾病的影响;为研究者提供充足的研究经费,吸引同时具有衰老基础生物学和临床老年病学经验的研究者从事新药临床实验的调查,完成从实验台(bench)到床旁(beside)的抗衰老导向的干预研究。

对伴衰弱的老年病人群的卫生保健要求卫生专业人员具有老年医学、多专业实践和多组织间的协作能力三项核心的技术和知识。衰弱位于老年医学和老年学的连接点,需要基础生物学和临床专业知识进行研究。衰弱所致的机体顺应性减弱可能是由于储备的反应能力的进行性丢失,主要挑战是鉴定涉及复杂的生物体,维持生物学稳态的多个正反馈和负反馈信号通路在衰老过程中失效。日益增加的衰弱人群与拥有上述技能的卫生专业人员间存在明显的缺口,加快家庭医护人员和社区卫生中心知识-实践(knowledge-to-practice)能力建设将有助减少这个缺口。其他挑战还包括全球化和城镇化使老年人跨国和跨地区流动增加,更加加重老年人的孤独问题,也对医务人员具备跨文化知识背景提出了新的要求。

四、小结

建立起系统有效的(节省医疗成本的)老年人社会安全体系,改进老年人的健康水平需要公共和私人机构,如非政府组织和民办团体及家庭共同努力。具备高素质的专业医务人员是关键。基于目前老年病研究的现状,老年病研究未来的方向在于:①加强老年病发生,即机体衰老的共同机制研究,特别涉及机体调节系统(包括神经内分泌和免疫系统)衰老所致机体的稳态平衡失调的机制研究。②建立全面的老年医学评估标准;筛查老年病相关的风险基因,及早发现老年病的亚临床阶段;发现和提出老年病亚临床阶段的各种起预测预警作用的生物标志物和个体化防治措施。③老年病人继发疾病风险、预后的病理生理基础研究,为老年病临床服务提供指南。

参考文献

- [1] Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM, et al. Shared risk factors for falls, incontinence, and functional dependence: Unifying the approach to geriatric syndromes. *JAMA*, 1995, 273(17): 1348-1353.
- [2] Mohile SG, Fan L, Reeve E, et al. Association of cancer with geriatric syndromes in older Medicare beneficiaries. *J Clin Oncol*, 2011, 29(11): 1458-1464.
- [3] Paillaud E, Liuu E, Laurent M, et al. Geriatric syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from tumoursite and metastatic status. The ELCAPA-05 cohort study. *Clin Nutr*, 2013, pii: S0261-5614(13)00153-2. [Epub ahead of print]
- [4] Fumagalli M, Rossiello F, Clerici M, et al. Telomeric DNA damage is irreparable and causes persistent DNA-damage-response activation. *Nat Cell Biol*, 2012, 14(4): 355-365.
- [5] Chen LY, Redon S, Lingner J. The human CST complex is a terminator of telomerase activity. *Nature*, 2012, 488(7412): 540-544.
- [6] 阮清伟, 俞卓伟, 保志军, 等. 免疫基因多态性与衰老和增龄相关疾病关系. *遗传*, 2013, 35(7): 813-822.
- [7] 俞卓伟, 保志军, 阮清伟, 等. 氧化应激-炎症-衰老及其与 ApoE 基因相关性研究进展. *生理学报*, 2013, 65(3): 338-346.
- [8] Li H, Manwani B, Leng SX. Frailty, inflammation, and immunity. *Aging Dis*, 2011, 2(6): 466-473.
- [9] Cawthon RM, Smith KR, O'Brien E, et al. Association between telomere length in blood and mortality

- in people aged 60 years or older. *Lancet*, 2003, 361(9355): 393-395.
- [10] Epel ES, Merkin SS, Cawthon R, et al. The rate of leukocyte telomere shortening predicts mortality from cardiovascular disease in elderly men. *Aging*, 2008, 1(1): 81-88.
- [11] O'Donovan A, Pantell MS, Puterman E, et al. Cumulative Inflammatory Load Is Associated with Short Leukocyte Telomere Length in the Health, Aging and Body Composition Study. *PLoS one*, 2011, 6; e19687.
- [12] Liu Y, Sanoff HK, Cho H, et al. Expression of p16INK4a in peripheral blood T-cells is a biomarker of human aging. *Aging Cell*, 2009, 8(4): 439-448.
- [13] Ho YY, Matteini AM, Beamer B, et al. Exploring biologically relevant pathways in frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2011, 66(9): 975-979.
- [14] Jiang H, Schiffer E, Song Z, et al. Protein induced by telomere dysfunction and DNA damage represent biomarkers of human aging and disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(32): 11299-11304.
- [15] Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, et al. Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol*. 2013, 12(2): 207-216.
- [16] Li J, Ma J, Potter H. Identification and expression analysis of a potential familial Alzheimer disease gene on chromosome 1 related to AD3. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1995, 92(26): 12180-12184.
- [17] Portelius E, Appelkvist P, Strömberg K, et al. Characterization of the Effect of a Novel γ -Secretase Modulator on A β : A Clinically Translatable Model. *Curr Pharm Des*, 2013 [Epub ahead of print].
- [18] Scuteri A, Lakatta EG. Bringing prevention in geriatrics: evidences from cardiovascular medicine supporting the new challenge. *Exp Gerontol*, 2013, 48(1): 64-68.
- [19] 童坦君, 张宗玉. 从分子水平看适量限食、适量运动对衰老进程的影响. *老年医学与保健*, 2010, 16(6): 321-322.
- [20] Ruan Q, Liu F, Gao Z, et al. Anti-inflamm-aging and hepatoprotective effects of huperzine A in D-galactose-treated rat. *Mech Ageing Dev*. 2013, 134(3-4): 89-97.
- [21] Ruan Qingwei, Hu Xiaona, Ao Huafei, et al. The neurovascular protective effects of huperzine A on D-galactose-induced inflammatory damage in the rat hippocampus. *Gerontology*, 2014(in press).
- [22] Chen LK, Chen YM, Lin MH, et al. Care of elderly patients with diabetes mellitus: a focus on frailty. *Ageing Res Rev*. 2010, 9(Suppl 1): S18-S22.
- [23] Pilotto A, Sancarlo D, Addante F, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Surg Oncol*, 2010, 19(3): 167-172.
- [24] Umegaki H, Hayashi T, Nomura H, et al. Cognitive dysfunction: an emerging concept of a new diabetic complication in the elderly. *Cognitive dysfunction: an emerging concept of a new diabetic complication in the elderly. Geriatr Gerontol Int*, 2013, 13(1): 28-34.
- [25] Wierenga PC, Buurman BM, Parlevliet JL, et al. Association between acute geriatric syndromes and medication-related hospital admissions. *Drugs Aging*, 2012, 29(8): 691-699.
- [26] Abdulraheem IS. Polypharmacy: A Risk Factor for Geriatric Syndrome, Morbidity & Mortality. *Ageing Sci*, 2013, 1; 2.
- [27] Neuner-Jehle S. Less is more -how to prevent polypharmacy? *Praxis (Bern 1994)*. 2013, 102(1): 21-27.
- [28] Zhumadilov Z. Global initiative for interdisciplinary approach to improve innovative clinical research and treatment outcomes in geriatrics; biological cell-based targeted drug delivery systems for geriatrics. *Rejuvenation Res*, 2013, 16(3): 212-223.
- [29] Hamerman D. Can biogerontologists and geriatricians unite to apply aging science to health care in the decade ahead? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2010, 65(11): 1193-1197.

- [30] Kirkland JL, Peterson C. Healthspan, translation, and new outcomes for animal studies of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2009, 64(2):209-212.
- [31] Kirkland JL. Translating advances from the basic biology of aging into clinical application. *Exp Gerontol*, 2013, 48(1):1-5.
- [32] Ryan D, Barnett R, Cott C, et al. Geriatrics, Interprofessional Practice, and Interorganizational Collaboration: A Knowledge-to-Practice Intervention for Primary Care Teams. *J Contin Educ Health Prof*, 2013, 33(3):180-189.
- [33] Ferrucci L, Giallauria F, Schlessinger D. Mapping the road to resilience: novel math for the study of frailty. *Mech Ageing Dev*, 2008, 129(11):677-679.