

老年共病 安全用药



主 编 万 军 刘丽萍



科学出版社

国家卫计委保健重点科研项目 (W2016ZD02)

老年共病安全用药

主 编 万 军 刘丽萍

副主编 苏斌斌 陈孟莉 张明华

编 者 (以姓氏笔画为序)

于珊珊	万 军	马晓菲	刘丽萍	苏斌斌
李 晨	张明华	陈 峥	陈孟莉	范 皎
贾玉梅	夏海霞	曹明雪		

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书以老年共病为主线,讲述多种专科用药、多药同服问题,以及老年疾病概况、共病治疗用药原则、常用治疗药物、药物相互作用及用药注意事项等内容。有助于读者了解老年共病、药物治疗和安全用药策略,也有助于全社会共同关注老年人的合理用药问题。

本书科学、实用、简明、新颖,可供医务人员及大众读者阅读。

图书在版编目(CIP)数据

老年共病安全用药 / 万军, 刘丽萍主编. —北京: 科学出版社, 2017.12
ISBN 978-7-03-054878-8

I. ①老… II. ①万… ②刘… III. ①老年病—用药法 IV. ①R592.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 249903 号

责任编辑: 高玉婷 / 责任校对: 张小霞

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 吴朝洪

版权所有, 违者必究, 未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

三河市书文印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2017 年 12 月第 一 版 开本: 720×1000 1/16

2017 年 12 月第一次印刷 印张: 21

字数: 380 000

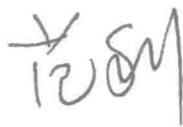
定价: 49.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

序

老龄化社会的快速发展和现代医疗水平的提高使老年人口剧增，寿命延长，老年人的医疗保健已成为广泛关注的社会问题。增龄引起的器官老化与功能衰退决定了老年多重疾病的高患病率，因此共病已经成为老年人罹患疾病的重要特征。老年共病的治疗常涉及多种专科用药，多药同服现象非常普遍。虽然许多人可能从多重用药中获益，但老年这一特殊人群因衰老等生理变化所导致的药代动力学和药效动力学的改变及共病导致的多重用药增加了药物不良反应和药源性疾病的发生风险。多重用药使得医疗评估及决策变得更为复杂和困难，由此导致药物治疗的潜在风险明显增加。为确保老年人安全用药，共病干预既要考虑治疗方案本身的有效性和可行性，也要关注多药联用的药物相互作用及药物不良反应的风险信号、风险预测，并结合老年个体的药物代谢酶基因多态性特点，确定合理的药物治疗方案。针对老年共病多重用药的综合评估和全程监测进行及时调整，确保老年患者用药的安全性和有效性已成为老年医学至关重要的临床问题。

目前，针对老年共病患者需服用多种不同药物的临床治疗相关研究和参考书籍甚少，解放军总医院国家老年疾病临床医学研究中心万军教授紧密结合老年临床诊疗实践和需求，组织长期从事老年医学的临床和药理学专家，编写了《老年共病安全用药》一书。本书系统讲述与老年共病相关的老龄化和老年综合评估、老年期药物治疗、老年共病及药物治疗评价，以及老年人的基因多态性与个体化用药等内容；对老年共病常用治疗药物及安全性进行了较为全面的阐述和评价，是本很有价值的临床参考书。这本书不仅有很强的专业指导性和实用性，而且对规范老年共病患者的安全用药大有裨益，必将在促进全社会关注老年共病患者的安全用药方面发挥积极的社会作用。



中国老年医学学会会长
解放军总医院国家老年疾病临床医学研究中心主任

2017年10月

前 言

随着人们生活水平的提高和国家医疗卫生保健体系的逐渐完善,人口老龄化趋势日益明显,增龄引起的器官老化与功能衰退决定了老年人多重疾病的高患病率,共病已经成为老年人罹患疾病的重要特征。老年人群的共病治疗常常涉及多种专科用药,因而多药同服的现象非常普遍。多重用药对于单一疾病而言可能是较好的方案,但是对于老年人整体而言,其潜在风险之大应引起临床医务工作者的重视。老年人因衰老等生理变化所导致的药代动力学和药效动力学的改变,增加了药物不良反应发生的风险。药物代谢酶基因多态性因涉及众多药物的吸收和代谢,其在多重用药中的重要性也越来越受到重视。同时,在现有专科诊治模式及依照单病种制定指南的医疗模式下,造成老年共病相关的临床实践资料不足,干预的有效证据不多,特别是对多重用药的相互间作用关注更少,使得医疗评估及决策变得更为复杂和困难。由于对药物不良反应的认识不足,导致药物不良反应常被误认为是新出现的医学状况,因而临床医生开具新的药物用于抵消药物不良反应,导致药物越用越多,即所谓的“处方瀑布”在临床也并不少见。因此,为确保老年人安全用药,对老年人用药时必须考虑老年患者的生理、病理变化及药物之间的相互作用,经过综合考虑、全面评估后确定治疗方案,并在用药中加强全程监测、及时调整,不断提高用药的安全性及有效性。

本书着重论述与老年共病相关的老龄化和老年综合评估、老年期药物治疗、老年共病及药物治疗评价,以及老年人的基因多态性与个体化用药等内容。结合相关用药指南及国内外报道的药物不良反应、相互作用的典型案例,采用以病带药的编写模式,收录老年常见疾病的常用治疗药物,希望为临床工作者特别是从事老年医学的医务人员提供用药参考,以期对老年共病患者的安全用药有所裨益。由于老年共病用药的复杂性,相关参考资料和临床研究的局限性,加之编者的临床经验和水平限制,书中不足或不当之处祈望广大读者批评指正。

编 者

2017年10月

目 录

第一章 概论	1
一、老龄化和老年人评估	1
(一) 衰老理论	1
(二) 老年人的生理特点	2
(三) 老年人的心理特点	4
(四) 老年综合评估	5
二、老年期药物治疗	7
(一) 老年人的药代动力学和药效动力学特点	7
(二) 老年人药物不良反应和药源性疾病	9
(三) 老年人用药基本原则	11
(四) 药物治疗的依从性和患者教育	12
三、老年共病及药物治疗评价	13
(一) 概述	13
(二) 老年共病与多重用药	15
(三) 老年患者潜在不适当用药警示	17
四、老年人的基因多态性与个体化用药	29
(一) 药物基因组学与个体化用药	29
(二) 部分药物的基因多态性及个体化应用	31
第二章 老年心血管疾病用药	39
一、老年心律失常及药物治疗	39
(一) 老年心律失常的特点	39
(二) 老年心律失常的药物治疗	40
(三) 常见的联合治疗与多重用药	50
(四) 潜在不适当用药	51
二、老年高血压及药物治疗	51
(一) 概述	51
(二) 药物治疗	53
(三) 利尿药	55

(四) 钙通道阻滞药	65
(五) 血管紧张素转化酶抑制药和血管紧张素Ⅱ受体拮抗药	72
(六) 肾上腺素受体拮抗药	81
(七) 其他抗高血压药	91
(八) 常见的联合治疗与多重用药	94
(九) 潜在不适当用药	96
三、老年心力衰竭及药物治疗	97
(一) 老年心力衰竭特点	97
(二) 老年心力衰竭的药物治疗策略	98
(三) 常用强心药	99
(四) 常见的联合治疗与多重用药	102
(五) 潜在不适当用药	103
四、老年心绞痛及药物治疗	104
(一) 概述	104
(二) 常用抗心绞痛药物	105
(三) 常见的联合治疗与多重用药	109
(四) 潜在不适当用药	109
五、老年动脉粥样硬化及药物治疗	110
(一) 概述	110
(二) 老年动脉粥样硬化的药物治疗	110
(三) 常用药物	113
(四) 常见的联合治疗与多重用药	122
(五) 潜在不适当用药	123
六、抗血小板药及抗凝血药	124
(一) 概述	124
(二) 常用药物	125
(三) 常见的联合治疗与多重用药	136
(四) 潜在不适当用药	138
第三章 老年呼吸系统疾病用药	140
一、老年支气管哮喘及药物治疗	140
(一) 老年支气管哮喘特点	140
(二) 药物治疗策略	140
(三) 治疗药物	141
(四) 老年人用药注意事项	143

二、慢性阻塞性肺疾病及药物治疗	144
(一) 老年慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 特点	144
(二) COPD 的药物治疗	144
(三) 治疗药物	145
三、咳嗽及药物治疗	161
(一) 概述	161
(二) 药物治疗	162
(三) 常用药物	162
四、祛痰药	164
(一) 概述	164
(二) 常用药物	165
五、常见的联合治疗与多重用药	168
六、潜在不适当用药	171
第四章 老年消化系统疾病用药	172
一、老年人消化性溃疡及药物治疗	172
(一) 概述	172
(二) 药物治疗	172
(三) 常用药物	176
二、其他消化系统疾病及药物治疗	204
(一) 腹泻及药物治疗	204
(二) 便秘及药物治疗	207
(三) 功能性消化不良及药物治疗	213
(四) 上消化道出血及药物治疗	218
三、常见的联合治疗与多重用药	223
(一) 质子泵抑制剂 (PPI)	223
(二) 西沙必利	225
四、潜在不适当用药	226
第五章 老年神经与精神系统疾病用药	229
一、老年失眠症及药物治疗	229
(一) 概述	229
(二) 治疗药物	229
二、老年抑郁症及药物治疗	238
(一) 概述	238

(二) 治疗药物	238
三、老年人常见神经系统疾病及药物治疗	248
(一) 阿尔茨海默病及药物治疗	248
(二) 帕金森病和相关疾病及药物治疗	248
(三) 常用药物	250
四、常见的联合治疗与多重用药	257
五、潜在不适当用药	258
第六章 老年内分泌及代谢性疾病用药	259
一、老年糖尿病及药物治疗	259
(一) 概述	259
(二) 血糖调节药	260
(三) 常见的联合治疗与多重用药	276
(四) 潜在不适当用药	277
二、老年骨质疏松症及药物治疗	278
(一) 概述	278
(二) 治疗药物	278
(三) 联合用药	287
第七章 老年感染性疾病用药	288
一、概述	288
(一) 老年人感染特征	288
(二) 抗菌药物的作用机制	289
(三) 抗菌药物常见不良反应	290
(四) 细菌耐药性	293
二、抗菌药物	294
(一) 青霉素类	294
(二) 头孢菌素类	296
(三) 其他 β -内酰胺类	300
(四) 氨基糖苷类	302
(五) 大环内酯类	304
(六) 四环素类	305
(七) 酰胺醇类和林可霉素类	307
(八) 糖肽类及多黏菌素类	308
(九) 喹诺酮类	310

(十) 其他抗菌药物	313
三、真菌感染及药物治疗	315
(一) 概述	315
(二) 抗真菌药物	316
参考文献	320

第一章 概 论

我国已经步入老龄化社会,增龄引起的器官老化与功能衰退决定了老年多重疾病的高患病率,因此共病是老年人罹患疾病的重要特征。据估计,老年共病的比例在 55%~98%,相比于单一慢性病患者,老年人群共病患者死亡风险更大、住院时间更长、生活质量及身体功能更差。同时,在现有专科诊治模式及依照单病种制定指南的医疗模式下,造成共病有效的临床实践资料不足,干预的有效证据不多,使得医疗评估及决策变得更加为复杂及困难。

由于共病的存在,患者治疗用药的种类会相应增加,有研究显示, ≥ 65 岁老年患者中服用处方药种类 ≥ 5 种的有 23%,其中 12%的患者 ≥ 10 种。增加药物对于单一疾病而言可能是较好的方案,但是对于老年人整体而言,却未必是好的选择。由于老年人的药效动力学、药代动力学及药物基因多态性的差异,多重用药 (polypharmacy) 很可能存在潜在不适当用药 (potentially inappropriate medication, PIM),进而引起药物不良反应 (adverse drug reaction, ADR),因此老年人的用药安全越来越受到关注。本章围绕老年共病相关的病理生理特点、老年人药代动力学和药效动力学特点、共病及多重用药评估,以及药物基因多态性与个体化用药四个方面展开论述,以提高对老年共病患者安全用药的认识,进一步优化老年人的临床用药方案。

一、老龄化和老年人评估

(一) 衰老理论

衰老是一个由年轻人变为老年人的动态变化过程,具有累积性、普遍性、渐进性、内生性及有害性等特点。随着全球老龄化进程的加快,人口老龄化已经成为影响社会、经济长远发展的战略性问题。目前对于衰老的界定通常是按照时序年龄,根据世界卫生组织提出的年龄划分标准,60~74 岁的人群称为中老年人 (老年前期或者准老年期);75 岁以上的人群称为老年人;90 岁以上为长寿老人。2015 年我国 60 周岁老龄人口已达 2.1 亿,预计 2025 年中国老年人口将超过 3 亿。需要注意的是,衰老并不是完全依赖于时间的个体化过程,最主要的特征是生理功能退化的个体差异。理论上,衰老可分为生理性衰老和病理性衰老。前者是指机体在生长的全过程中必然要发生的退行性变化;后者是指在生理性衰老的基础上,由于某种病患或者外因的影响,导致衰老过程加快。然而,两者往往相互影响,难以严格区分。有研究者提出用“生物年龄”代替时

序年龄评价个体衰老。生物学年龄是指在相对于时序年龄的同龄对照人群功能状态基础上,评价个体功能状态的参数。根据生物学年龄对衰老个体进行分层及个体化评估,将有助于为衰老及老年疾病早期干预提供目标人群及靶点。流行病学证据显示,随着年龄的增长,慢性、退行性、进展性疾病的发生呈增长趋势。然而,目前对于药物的研究,往往是通过循证医学所推荐的随机对照试验,老年患者由于多种健康状况并接受多种治疗,不能参加随机对照研究,因此,对于老年患者亚群的证据推广性仍具有特殊性及不确定性。

(二) 老年人的生理特点

1. 神经系统 随年龄增长,脑组织萎缩,脑细胞减少。一般认为,人出生后脑神经细胞停止分裂,自20岁开始,每年丧失0.8%,且随其种类、存在部位等的不同而选择性减少。60岁时脑皮质神经和细胞数减少20%~50%,小脑皮质神经细胞减少25%,70岁以上老年人神经细胞总数减少可达45%。随着脑室扩大、脑膜增厚、脂褐素沉积增多,阻碍细胞代谢,进而引起脑动脉硬化,血循环阻力增大,脑供血减少致脑软化,研究显示约50%65岁以上的正常老年人群的脑部都可发生缺血性病灶。老年人多种神经递质的能力皆有所下降;脑神经突触数量减少且发生退行性变,神经传导速度减慢。老年人的触觉、本体觉、视觉、听觉的敏锐性均下降,味觉、嗅觉的阈值升高,向中枢的传导信号明显减少。

2. 心血管系统 老年心脏最常见的改变是左心室增厚、心脏瓣膜普遍发生退行性改变。心肌细胞总数量逐年减少,典型表现是脂褐素沉积。随年龄增长,冠状动脉血流量相对减少,冠状动脉扭曲和扩张,冠状动脉侧支的数量和大小也随年龄增长而增加;心脏传导系统的老龄性变化,由于细胞凋亡、胶原和脂肪组织沉积,心脏窦房结活力降低,心脏传导纤维不断丧失,易出现房室传导阻滞和左束支部分阻滞。在心肌代谢方面, Ca^{2+} 代谢功能减弱,对心率的调节功能比成年人心脏明显下降,而一氧化氮合酶(NO_s)活性比年轻心肌明显升高,氧化应激对脂质过氧化更敏感,进而导致心脏功能下降,心排量降低,心肌收缩期延长,收缩力与顺应性减退,以致各器官血流分布减少。

另外,老年人主动脉和其他大动脉弹性减弱,动脉管壁硬化,管腔变窄,血流速度减慢,使脑、肝、肾等主要器官的血流减少,血管外周阻力增加,动脉血压及脉压升高。脉压升高是老年人心血管事件发生和死亡的独立危险因素,其预测价值大于收缩压和舒张压。脉压每升高10mmHg,冠状动脉粥样硬化性心脏病发生率增高36%,卒中增高11%,总病死率增高16%。对老年人而言,脉压和收缩压已经取代了舒张压,成为预测心血管事件的最重要的指标。此外,老年人颈动脉窦和主动脉弓压力感受器敏感性下降,极易发生直立性低血压。衰老导致的血管内皮功能改变,常与高血压、高胆固醇及动脉硬化对内皮的影响并存。动脉内膜增厚,中膜平滑肌增长、胶原纤维增加、粥样硬化和钙在弹力层的沉积,造成大动脉扩张纤曲、小动脉管腔变小、血管舒张功能减退,血管

阻力升高,容易引起心、脑、肝、肾等器官灌注减少,进而影响肝、肾对于药物的转化和清除。

3. 呼吸系统 随着年龄增长,呼吸系统逐渐老化,呼吸道黏膜及腺体萎缩,对气流的过滤和加温功能减退或丧失,使整体呼吸道防御功能下降,易引起上呼吸道感染。肺组织的弹性回缩力随着年龄的增长而减少,使得肺部在深呼吸时更容易扩大达到肺总量。同时,黏膜下腺体和平滑肌萎缩,支气管软骨钙化、变硬,管腔扩张,小气道杯状细胞数量增加,分泌亢进,黏液滞留,呼吸道阻力增加,容易发生呼气性呼吸困难,常使小气道萎缩、闭合。由于管腔内分泌物排泄不畅,发生感染的机会增加。同时 65 岁以上的老年人多合并睡眠障碍,睡眠时呼吸浅慢或者暂停而引起反复发作的低氧、高碳酸血症,严重可导致猝死、心肺脑肾等多系统器官的功能损害,是导致高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、脑卒中及阿尔茨海默病等发病的重要致病因素。

4. 消化系统 增龄导致老年人龋齿和掉牙的可能性增加,同时因口腔干燥综合征而影响咀嚼和吞咽功能。口咽部的吞咽功能紊乱最常见于继发性卒中、痴呆的认知和知觉功能障碍,或者慢性神经变性疾病,同时衰老本身也可以引起吞咽困难。老年人食管下括约肌舒张受损并且收缩减少,食管收缩能力减弱,蠕动幅度变小或停止。90 岁以上老年人中,有 50% 的人食管是不蠕动的,食管下括约肌萎缩,压力降低,发生关闭不全,造成胃内容物反流,易形成反流性食管炎;如果此类现象经常发生,会反复刺激食管的上皮细胞使其异常增生,促使食管癌发生。

一般认为,老年人胃黏膜及腺细胞萎缩、退化,主细胞和壁细胞减少,胃液分泌减少,黏液碳酸氢盐屏障的形成障碍,导致胃黏膜易被胃酸和胃蛋白酶破坏,减低胃蛋白酶的消化作用和灭菌作用,使胃黏膜糜烂、溃疡、出血。同时内因子分泌功能部分或全部丧失,失去吸收维生素 B₁₂ 的能力,致巨幼细胞贫血和造血障碍。由于胃酸分泌减少,使得钙、铁和维生素 D 吸收减少,易发生营养不良,可导致老年人患缺铁性贫血、骨质疏松等。

老年人胃肠血流减少,80 岁约减少 60%;胃肠平滑肌张力不足,蠕动减弱,故常发生便秘。老年人胃内液体清除率下降,并可因服用抗胆碱类药物而进一步恶化。同时随着年龄的增长,老年人对胃膨胀的主观感知下降,胃的排空延迟,使得胃与有害物质的接触时间延长。小肠黏膜上皮细胞减少,肠绒毛变粗、变短,导致小肠吸收能力降低,小肠液的分泌减少,如肠淀粉酶、肠激酶、分解双糖的消化酶分泌减少,造成小肠的消化功能减弱。同时,老年人易合并小肠细菌过度生长,可能会造成一些非特异性的症状,如食欲减退、体重减轻等,并导致一些微量营养物质的吸收不良,还会引起老年腹泻。大肠吸收水分的功能下降,大肠分泌黏液量减少,肛门、直肠扩张感知能力减退,肛门括约肌张力降低,大肠充盈不足、不能引起扩张感觉,容易引起便秘。老年人常出现盆底功能障碍,导致一系列的临床症状,其主要表现为尿液滞留及排泄障碍、盆腔脏器脱垂、慢性盆腔疼痛、大便滞留及排泄障碍、性功能障碍等。其中骨盆底协同失调是以试

图排便时骨盆底反常收缩或不能舒张为特征,常与排便困难有关。

老年人胰腺总重量下降,胰管增生、小叶纤维化,胰酶尤其是脂肪酶的分泌减少,严重影响了机体对脂肪的消化和吸收;胰岛 β 细胞对葡萄糖的反应下降、胰岛素分泌减少,机体对胰岛素的抵抗增加,发生2型糖尿病的风险增加。肝脏的重量随年龄增长而逐渐降低,肝细胞数量减少,纤维组织增多,血流量减少,合成能力下降;部分肝细胞的酶活性降低,肝脏解毒能力降低,药物的代谢速度减慢,影响药物的灭活和排出,易造成药物性肝损害。胆囊壁增厚,囊腔变窄、容积缩小,胆汁分泌减少;胆囊壁张力降低,Oddi括约肌张力减退,胆汁容易逆流形成胰腺炎;胆囊收缩排空能力减弱,容易因胆汁淤积而发生胆结石。

5. 泌尿系统 研究表明,人体从40岁开始肾血流量进行性下降,约每10年下降10%,90岁老年人的肾血流量仅为年轻人的50%。随着年龄增长,老年人健存的有功能的肾小球数目逐步减少,单位面积毛细血管袢的数目也相继减少,而系膜成分相对增多,基膜增厚,小动脉玻璃样变导致局灶型肾小球硬化。老年人肾功能的减退还包括肾小球滤过率(GFR)下降,尿液浓缩及稀释能力降低,肾素对容量反应减弱,肾小球分泌 NH_4^+ 的能力亦降低,老年人肌肉组织群萎缩且肌酐生成明显减少,即使GFR明显降低,但血肌酐水平可接近正常。同时老年人口渴知觉降低,尿浓缩能力下降,肾素对容量反应减弱,使得在失血、呕吐、腹泻、胃肠道减压等液体丢失情况下容易发生低血容量并出现低血压。

6. 内分泌系统 老年人内分泌功能减退主要表现为下丘脑-腺垂体-性腺系统的活动减弱、甲状腺功能减低、肾上腺皮质功能活动减弱,对胰岛素敏感性降低和葡萄糖耐量减低、性激素分泌减少、性功能失调等。下丘脑是体内自主神经中枢,其功能衰退,使得各种促激素释放激素分泌减少或作用减低,接受下丘脑调节的垂体及靶腺功能也随之发生减退,从而引起衰老的发生与发展。随年龄增长,下丘脑的受体数减少、对糖皮质激素和血糖的反应均减弱,对负反馈抑制的阈值升高。垂体随增龄,纤维组织和铁沉积增多,下丘脑-垂体轴的反馈受体敏感性降低。

7. 免疫系统 免疫系统随着年龄增长而发生明显退行性改变,称为免疫衰老。这个变化过程影响各类细胞,包括造血干细胞、骨髓和胸腺的淋巴组细胞及胸腺本身在内的诸多细胞,也涉及外周血液发育成熟的淋巴细胞和次级淋巴样器官及天然的免疫系统各类分子。这些免疫学变化提高了机体对感染性疾病的易感性,从而降低了预防接种的保护效应。例如,与年轻人相比,老年人中多见有水痘-带状疱疹病毒再激活所引起的带状疱疹。老年患者流感病毒感染后伴随的症状更加严重,而且并发症的危险性增加。此外,老年人患其他感染性疾病的各种症状更严重而且危险性也明显增高。

(三) 老年人的心理特点

社会心理因素包括正面因素和负面因素。正面因素包括乐观、自尊、掌握和控制。

负面因素如抑郁状态和压力,会通过行为和生物学途径影响健康。维持社会关系对于促进晚年的社会心理幸福感和身体健康至关重要。一直以来,努力维持社会关系与降低心血管疾病风险,减少心血管功能下降和死亡密不可分。社会互动和交往还能促进情绪健康,提高生活幸福度和幸福感。老年人来自健康的限制及后续社会损失的压力更为常见。慢性疾病和残疾的发生率不断升高,对认知或者身体限制和社会角色价值丢失及社会交往减少,都是增加负面精神和身体状态风险产生的压力因素。压力可能通过对中枢神经系统和免疫系统的直接支配或者直接通过神经内分泌免疫途径来影响免疫功能。

1. 记忆力和智力功能变化 一般认为,老年人有意识记忆占主导地位,无意识记忆减少,机械记忆下降,而意义记忆改变不明显。远期记忆保持较好,近期记忆保存效果差,总体而言,记忆力下降。老年人随着年龄的增长在语言能力方面的改变不明显,但执行能力因运动和处理速度的改变而下降。

2. 感觉和知觉变化 老年人最常见的感觉系统改变是下肢振动觉及位置觉的减退。下肢振动觉减退往往呈上升模式,即按照足趾—踝—膝顺序的振动觉减退。老年人的痛觉和温度感觉也是减弱的。

3. 情感和行为变化 老年人容易出现人格改变,包括不安全感、孤独感、适应性差等表现,心理世界逐渐表现为由自主向被动、由外部世界转为内部世界的趋势。

4. 精神状态变化 和年轻人相比,老年人需要花更长的时间入睡,夜间觉醒的次数更多,醒得更早,总体睡眠效率更低,白天睡意更重。

(四) 老年综合评估

老年医学评估已超出了传统的以疾病为导向的医疗评估,是跨学科的诊断过程,应包括认知、情感、功能、社交、环境和精神状态等方面的评估。老年综合评估的主要项目和内容,可根据具体情况酌情选择,详见表 1-1。

表 1-1 老年综合评估的主要项目和内容

主要项目	主要评估内容
躯体功能的评估	日常生活活动能力、平衡和步态、吞咽功能、视力和听力等
精神心理的评估	认知功能、情感状况(如抑郁和焦虑等)和精神状态等
社会经济状况的评估	社会参与、社会支持和经济状态等
环境评估	居家安全方面
老年综合征或老年照护的评估	跌倒、痴呆、尿失禁、晕厥、谵妄、睡眠障碍、疼痛、多重用药、压疮、营养不良、吸入性肺炎、肺栓塞和深静脉血栓等患病风险
生活质量的评估	常用生活质量评定量表和健康调查表等
预先医疗计划	医疗代理人生命支持的选择倾向

1. 医疗评估 老年人的疾病谱不同于年轻人，特别是老年综合征往往是多种诱因累积的结果，又容易被急性疾病所诱发。因此老年人的医疗评估更具挑战性。老年人的临床表现往往不典型，其原因是多方面的，包括症状漏报、单一疾病表现形式的变化和疾病谱的改变等。漏报的重要原因是老年人和医生往往忽视了一些症状，并将其视为年龄相关的改变，同时患者对于经济、社会或自身功能的担心而采取否认的态度，而认知功能的损害和抑郁状态进一步限制了老年人报告症状的能力和愿望。老年人的随龄变化和共病情况，容易掩盖疾病的典型表现，特别是一种疾病的症状或体征可能加剧或掩盖另外一种疾病，使得临床评价更加复杂。在老年患者中，一个器官系统的症状可能反映另一个系统的疾病。例如，肺炎可能表现为精神错乱或厌食，泌尿系感染可能出现行为或功能的改变。

2. 躯体功能评估 对于躯体功能的评估，主要包括视力缺损、听力减退、营养不良、尿失禁及步态平衡/跌倒等方面。导致视力缺损的常见原因，如白内障、老年性黄斑变性、糖尿病视网膜病变及青光眼都随着年龄增长发病率相应增加。视力缺损增加了跌倒的风险，与功能和认知下降、不活动和抑郁均有关。听力减退是老年人最常出现的医疗问题之一，与认知、情绪、社会支持和躯体功能下降有关。营养不良可通过临床体征（消瘦、低体重）和生化检查（白蛋白、前白蛋白、胆固醇）等来界定。营养状况筛查量表广泛应用于临床。尿失禁在老年人、特别是老年女性常见，同时尿失禁与老年人抑郁症有着密切相关性，需仔细询问。有跌倒史或有步态或平衡失调问题的患者再次出现跌倒的危险性更高，应进行更细致的评估，包括步态和平衡、直立性低血压、视力及使用可能导致跌倒的药物。

3. 认知评估和心理评估 随年龄增长，阿尔茨海默病、其他痴呆和认知障碍的患病率增高。最常用的筛查方法为简明精神状态检查量表（mini-mental state examination, MMSE），对于认知筛查结果异常的患者应接受进一步的检查，包括记忆、语言、视觉空间感和其他一些高级功能的检查。抑郁和其他情感障碍性疾病在老年人中很普遍，但其表现常常不典型，同时其他认知功能障碍或者其他神经系统疾病如帕金森病患者的状态可能被掩盖，往往需要利用量表进行筛查。

4. 社会环境因素评估 需要通过一些提问来采集信息评估老年人社会支持的结构及社会关系的密切程度。同时患者的收入情况也需要进行相应的评估。环境评估包括家庭环境的安全性及患者是否充分获得相应的医疗护理服务，对于衰弱和有活动性障碍的患者尤其重要。

二、老年期药物治疗

(一) 老年人的药代动力学和药效动力学特点

1. 药代动力学变化

(1) 吸收: 老年人胃肠道肌肉纤维萎缩, 张力降低, 胃排空延缓, 胃酸分泌减少, 一些酸性药物解离部分增多, 吸收减少, 胃排空时间延迟, 小肠黏膜表面积减少, 胃肠道血流量减少, 有效吸收面积减少。胃肠功能的变化, 对被动扩散方式吸收的药物几乎没有影响, 如阿司匹林、对乙酰氨基酚、复方磺胺甲噁唑等; 但对于依靠主动转运方式吸收的药物, 如维生素 B₁、维生素 B₆、维生素 B₁₂、维生素 C、铁剂、钙剂等需要载体参与吸收的药物, 则吸收减少, 营养素的吸收也减少。

(2) 分布: 老年人机体的组成成分、血浆蛋白结合率、组织器官的血液循环等, 都有不同程度的变化, 从而影响体内药物分布。①老年人体内水分和体重的比例随年龄增长而下降, 体内脂肪随年龄增长而增加, 非脂肪组织则逐渐减少。水溶性强的药物, 如对乙酰氨基酚、乙酰唑胺、阿替洛尔等分布容积随年龄增长而降低, 即相对在血浆中有较高的浓度, 因此效应相对增强; 脂溶性强的药物, 如硫喷妥钠、普萘洛尔、胺碘酮、地西泮等分布容积随年龄增长而增大, 半衰期相应延长, 峰值则反而降低。②老年人血浆蛋白含量降低, 直接影响药物与血浆蛋白结合, 游离药物浓度增加, 作用增强。例如, 华法林的血浆蛋白结合率高, 因老年人血浆蛋白降低, 使血中具有活性的游离型药物比结合型药物多, 常规用量就有造成出血的危险。口服降血糖药、长效磺胺类药等均属于蛋白结合率高的药物, 应予以注意。

(3) 代谢: 肝脏是药物代谢和解毒的主要场所。老年人由于肝重量减轻, 肝细胞和肝血流量下降, 肝药酶合成减少, 活性降低, 药物代谢减慢, 半衰期延长, 药物在体内易蓄积, 产生不良反应, 故应适当减量, 如利多卡因、苯巴比妥、普萘洛尔、阿司匹林等。反之, 一些需经肝脏代谢活化的前体药物, 在老年人的作用或毒性可能降低。另外, 由于老年人的肝血流量比年轻人减少 40%~45%, 对肝脏代谢率高, 且首关效应显著的药物 (如硝酸甘油、水杨酰胺、利多卡因等) 生物利用度增加, 70 岁老年人的稳态血药浓度为 40 岁者的 4 倍。老年人肝脏药物代谢酶活性, 其个体差异大于年龄差异, 而且目前尚无临床检验可直接反映肝脏的药物代谢能力, 因而需强调老年人用药剂量的个体化。

(4) 排泄: 肾脏是药物排泄的主要器官。由于老年人肾脏萎缩, 血管硬化, 血流量减少, 老年人的肾脏功能仅为年轻人的 1/2。而且部分老年人因某些慢性疾病影响肾脏的血流灌注, 肾脏的血流量减少。这些因素均可影响药物排泄, 使药物在体内积蓄, 容易产生不良反应或中毒。肾小球随年龄增长而逐渐纤维化, 当老年人使用经肾排泄的常