



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

老年医学

第3版

主编 李法琦 司良毅

非外借



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

老年医学

第3版

主 编 李法琦 司良毅
副主编 李 波 李万玉 赵 勇
编 委 (以姓氏笔画为序)

王 立 (重庆医科大学)
王 劲 (第三军医大学)
王子卫 (重庆医科大学)
王学峰 (重庆医科大学)
古 赛 (重庆医科大学)
司良毅 (重庆医科大学)
刘 玲 (重庆医科大学)
刘朝晖 (重庆医科大学)
刘新伟 (重庆医科大学)
孙治君 (重庆医科大学)
戎 健 (成都军区总医院)
权正学 (重庆医科大学)
江 涛 (重庆医科大学)
牟李红 (重庆医科大学)
吴 原 (广西医科大学)
余 林 (重庆医科大学)
张 勇 (第三军医大学)
张 健 (重庆医科大学)
张 黎 (重庆医科大学)
李 波 (四川大学)
李 琦 (重庆医科大学)
李万玉 (重庆医科大学)
李平华 (重庆医科大学)
李法琦 (重庆医科大学)
李敬东 (川北医学院)
肖 谦 (重庆医科大学)
单 葵 (重庆医科大学)

周 平 (重庆医科大学)
周 唏 (重庆医科大学)
周发春 (重庆医科大学)
周廷权 (重庆医科大学)
周建荣 (重庆医科大学)
孟 萍 (解放军总医院)
欧云生 (重庆医科大学)
罗 涛 (重庆医科大学)
罗庆华 (重庆医科大学)
苟 欣 (重庆医科大学)
赵 勇 (重庆医科大学)
赵玉伟 (河南科技大学)
唐 明 (重庆医科大学)
唐均英 (重庆医科大学)
夏新蜀 (重庆医科大学)
莫余波 (西南医科大学)
袁发焕 (第三军医大学)
陶小红 (重庆医科大学)
高仕长 (重庆医科大学)
黄文祥 (重庆医科大学)
彭 惠 (重庆医科大学)
曾可斌 (重庆医科大学)
蒋电明 (重庆医科大学)
蒙华庆 (重庆医科大学)
裴 莉 (第三军医大学)
魏倩萍 (重庆医科大学)

秘 书 祝 青

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书在第 1、2 版的基础上结合国内外老年医学基础理论和临床防治研究的最新进展进行全新修改,并根据目前我国各高等医药院校老年医学等相关专业教学的实际情况,选择老年医学基础和临床领域最为重要的部分进行编写。全书共二十一章,重点论述了老年人各系统主要常见病、多发病的临床特点及防治对策。本书在内容上努力做到体现基础理论、基本知识和基本技能,并具有思想性、科学性、先进性、实用性、启发性和可读性,反映现代老年医学的进展和最新成果,特别突出老年人常见病和多发病的诊治特点及其防治对策。

本书适合于各高等医药院校基础、预防、临床、口腔、药学等专业的研究生、本科生、专科生及老年病科和全科医学科临床医师使用,同时也可作为其他临床各科医师的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

老年医学 / 李法琦, 司良毅主编. —3 版. —北京: 科学出版社, 2017.1
中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材

ISBN 978-7-03-048904-3

I. ①老… II. ①李… ②司… III. ①老年病学—医学院校—教材 IV. ①R592

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 136485 号

责任编辑: 王 颖 / 责任校对: 张月琴

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

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>

三河市骏志印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2002 年 2 月第 一 版 开本: 850×1168 1/16

2017 年 1 月第 三 版 印张: 27 1/4

2017 年 1 月第二十二次印刷 字数: 927 000

定价: 65.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

随着社会和经济的发展,人类平均寿命普遍延长,人口老龄化日益明显,老龄化社会加速到来,已引起世界各国政府及医学界人士的高度重视。因此,各国高等医药院校纷纷开设老年医学课程,甚至建立老年医学专业,积极开展老年医学的教育、科研和临床健康服务。

为适应上述老年医学的发展,我们于2002年编写了第1版老年医学教材,主要供全国高等医药院校基础、预防、临床、口腔医学类专业本科学生、研究生老年医学教学使用,也供临床各科医师参考。从第1版出版以来,本书一直颇受各高等医药院校广大师生和各级医疗单位临床医务人员的青睐和推崇,于2008年进行全新修订和补充出版了第2版。第2版出版八年以来,老年医学基础研究、临床防治和科研教学已有了长足进步和发展,迫切要求我们对本书第2版进行全面更新。

本书在第2版的基础上结合国内外老年医学的最新进展进行全面更新,并根据目前我国各高等医药院校老年医学教学的实际情况,选择老年医学基础和临床领域最为重要的部分进行编写。例如,对衰老的定义、机制及病理生理变化,老年人合理用药、老年人营养、老年人感染、老年人多器官功能不全综合征和老年人各系统主要常见病、多发病进行了系统阐述。全书共二十一章,重点论述了老年人各系统主要常见病、多发病的临床特点及防治对策。在内容上,努力做到体现基础理论、基本知识和基本技能,并具有思想性、科学性、先进性、实用性、启发性和可读性,反映现代老年医学的最新进展和成果,特别突出老年人常见病和多发病的诊治特点及其防治对策,对目前人们特别关注的抗衰老和延年益寿、痴呆预防和治疗、营养和膳食调控、心脑血管病和代谢性疾病、睡眠和心理调整、外科问题和手术决策、康复和照顾等热门话题进行了详细描述;在文字上,力求做到言简意赅、定义准确、概念清楚、结构严谨;在编排上,注重基础与临床相结合,基础重理论而临床重实践,强调理论与实践结合。

本书适合于各高等医药院校基础、预防、临床、口腔、药学等专业的研究生、本科生、专科生及老年病科和全科医学科医师使用,同时也可作为其他临床各科医师的参考用书,希望通过本书的学习,增强广大师生和各级临床医师对老年疾病的病理特点、病程转归和衰老及其机制的认识,提高对老年人常见病和多发病的防治水平,从而提高老年人的健康水平和生活质量。

由于水平和时间所限,本书可能会有不足之处,敬请读者不吝赐教和指正。

李法琦 司良毅

2016年3月26日

目 录

第一章 老年医学总论	1	第六章 老年人呼吸系统疾病	44
第一节 人口老龄化的现状及发展趋势	1	第一节 老年人呼吸系统解剖与生理学改变	44
第二节 老年学和老年医学基本概念	2	第二节 老年人慢性阻塞性肺部疾病	45
第三节 衰老及衰老机制	3	第三节 老年人慢性肺源性心脏病	48
第四节 衰老的器官与生理功能变化	4	第四节 老年人肺炎	51
第五节 老年病临床特点	5	第五节 老年人肺结核	54
第二章 老年人合理用药	7	第六节 老年人间质性肺疾病	61
第一节 概述	7	第七节 老年人肺栓塞	65
第二节 老年人生理特征的改变与合理用药	7	第八节 老年人肺癌	69
第三节 老年人药动学的改变与合理用药	8	第七章 老年人心血管系统疾病	75
第四节 老年人药效学的改变与合理用药	10	第一节 老年人心血管系统疾病总论	75
第五节 老年人用药的基本原则	11	第二节 老年人心血管疾病流行趋势及防治策略	79
第六节 药物相互作用	12	第三节 老年人心律失常	85
第七节 老年人应用药物的不良反应	13	第四节 老年人猝死	98
第八节 开展临床药学服务促进老年人合理用药	15	第五节 老年人心力衰竭	104
第三章 老年人营养	16	第六节 老年人高血压	115
第一节 老年人营养的基本概念	16	第七节 老年人动脉粥样硬化	127
第二节 影响老年人营养状况的因素	16	第八节 老年人冠状动脉粥样硬化性心脏病	130
第三节 老年人的营养需要	16	第九节 老年人心肌病	148
第四节 老年人合理膳食	20	第十节 老年人钙化性瓣膜病	152
第五节 与营养有关的老年常见病的饮食营养	21	第十一节 老年人闭塞性动脉粥样硬化	155
第四章 老年人感染	25	第八章 老年人消化系统疾病	163
第一节 老年人免疫功能变化与感染	25	第一节 消化系统的生理性老化	163
第二节 老年感染性疾病的特点	26	第二节 老年胃食管反流病	165
第三节 常见的老年感染性疾病	26	第三节 老年人慢性胃炎	168
第四节 抗感染药物在老年感染性疾病中的应用	32	第四节 老年人消化性溃疡	169
第五节 老年感染性疾病的综合治疗	36	第五节 老年人便秘	174
第五章 老年多器官功能不全综合征	38	第六节 老年人药物性肝病	176
第一节 概述	38	第七节 老年人肝硬化	178
第二节 老年多器官功能不全综合征发生的相关因素	38	第八节 老年人上消化道出血	181
第三节 老年多器官功能不全综合征的发病机制	39	第九章 老年人泌尿系统疾病	187
第四节 老年多器官功能不全综合征的临床特征	40	第一节 概述	187
第五节 老年多器官功能不全综合征的诊断标准	40	第二节 正常人泌尿系统解剖生理特点	187
第六节 老年多器官功能不全综合征的治疗	41	第三节 老年人泌尿系统解剖生理变化	187
第七节 老年多器官功能不全综合征的预防和预后	43	第四节 老年人急性肾衰竭	187
		第五节 老年人慢性肾衰竭	189
		第六节 老年人原发性肾小球疾病	190
		第七节 老年人水、电解质失衡	193
		第八节 老年人尿路感染	194
		第九节 老年人药物肾毒性与合理用药	195

第十章 老年人血液系统疾病	197	第十三节 老年人骨巨细胞瘤	339
第一节 老年人血液系统的生理性改变	197	第十四节 老年人恶性骨肿瘤	340
第二节 老年人贫血概述	198	第十五节 老年人转移性骨肿瘤	343
第三节 老年人缺铁性贫血	199	第十六节 老年人运动系统其他肿瘤和瘤样病变	345
第四节 老年人营养性巨幼细胞性贫血	201	第十六章 妇女围绝经期和老年人妇科疾病	349
第五节 老年人再生障碍性贫血	202	第一节 围绝经期和老年期妇女生殖系统的生理特点	349
第六节 老年人慢性系统性疾病性贫血	203	第二节 围绝经期综合征及性激素替代治疗	350
第七节 老年人血液系统恶性肿瘤	205	第三节 老年妇女常见生殖系统炎症	352
第八节 老年人出血性与血栓性疾病	211	第四节 盆腔器官脱垂	353
第十一章 老年人代谢与内分泌系统疾病	215	第五节 老年常见妇女生殖器官肿瘤	354
第一节 老年人内分泌系统的生理性改变	215	第十七章 老年皮肤疾病	361
第二节 老年人糖尿病	216	第一节 皮肤的生理性老化和皮肤保健	361
第三节 老年人低血糖症	229	第二节 湿疹	363
第四节 老年人血脂代谢异常	233	第三节 瘙痒症	364
第五节 老年人高尿酸血症和痛风	246	第四节 慢性单纯性苔藓	365
第六节 老年人骨质疏松症	249	第五节 带状疱疹	366
第十二章 老年人神经系统疾病	254	第六节 皮肤真菌感染	367
第一节 老年人神经系统的生理性变化	254	第七节 大疱性类天疱疮	368
第二节 老年人脑血管疾病概述	254	第八节 皮肤肿瘤	369
第三节 老年人脑梗死	255	第十八章 老年人眼科疾病	372
第四节 老年人脑出血	261	第一节 老视	372
第五节 老年人蛛网膜下隙出血	266	第二节 老年性白内障	373
第六节 老年人震颤麻痹	269	第三节 老年性青光眼	374
第十三章 老年期精神卫生	274	第四节 老年性黄斑变性	376
第一节 概述	274	第五节 老年性眼底动脉硬化	377
第二节 老年期的生理、社会生活变化与心理变化	274	第六节 老年性糖尿病视网膜病变	379
第三节 老年期和老年前期精神疾病	275	第十九章 老年人耳、鼻、咽、喉疾病	383
第十四章 老年人外科疾病	285	第一节 老年人耳、鼻、咽、喉的生理性老化	383
第一节 老年外科患者的病理生理学特点	285	第二节 老年性耳聋及助听	384
第二节 老年外科患者的查体	286	第三节 老年性耳鸣	386
第三节 老年外科病人的术前准备	287	第四节 老年人鼻出血	390
第四节 老年外科病人的术中注意事项	289	第五节 老年人咽及食管异物	392
第五节 老年外科病人的术后并发症	289	第六节 老年人喉癌	394
第六节 老年外科的常见疾病	290	第二十章 老年人口腔科疾病	399
第七节 老年患者麻醉	312	第一节 概述	399
第十五章 老年人运动系统疾病	316	第二节 口腔组织器官的老龄化变化特点及口腔保健	399
第一节 老年人骨折概论	316	第三节 老年人全身系统疾病与口腔颌面部疾病	401
第二节 老年人股骨颈骨折	319	第四节 老年人口腔常见疾病	404
第三节 老年人股骨转子间骨折	320	第二十一章 老年病康复	416
第四节 老年人脊柱压缩性骨折	321	第一节 康复医学基本概念	416
第五节 老年人桡骨远端骨折	322	第二节 老年人生理学特征和老年病康复特点	417
第六节 老年人肱骨近端骨折	323	第三节 主要老年病的康复	420
第七节 老年人关节脱位	324		
第八节 老年人颈椎病	327		
第九节 老年人肩关节周围炎	331		
第十节 老年人骨关节炎	333		
第十一节 老年人骨肿瘤概论	335		
第十二节 老年人良性骨肿瘤	338		

第一章 老年医学总论

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。人口老龄化导致社会老年人口比例增高，即称为社会老龄化。

世界卫生组织（WHO）将老年人的年龄标准划分为欧美发达国家 ≥ 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如下。

- 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：长寿老人。

WHO规定，国家或地区人口中 ≥ 60 岁的人口达到总人口的10%或 ≥ 65 岁的人口达到总人口的7%，该国家或地区即为老龄化国家或地区。

现阶段我国采用1982年WHO的老年人年龄划分标准 ≥ 60 岁即为老年人。我国年龄分期标准如下。

- 0~24岁：生长发育期。
- 24~44岁：成熟期或成年期。
- 45~59岁：老年前期（中年人）。
- 60~89岁：老年期（老年人），其中80岁以上称高龄老人。

90岁以上：长寿期（长寿老人），其中100岁以上称百岁老人。

二、世界人口老龄化的现状及发展趋势

按WHO规定标准，20世纪70~80年代，西方发达国家进入老龄化社会，2000年，全球进入老龄化社会，预测到2025年，发展中国家进入老龄化社会（图1-1）。

表 1-1 中国人口老龄化的现状及发展趋势（以 ≥ 60 岁为标准）

	年份							
	2000	2005	2010	2020	2025	2030	2040	2050
全国总人口（亿）	12.69	13.22	13.77	14.72	15.04	15.25	15.44	15.22
≥ 60 岁老人（亿）	1.32	1.46	1.73	2.45	2.97	3.55	4.10	4.38
老年人口系数（%）	10.40	11.04	12.56	16.64	19.75	23.28	26.55	28.78

世界人口老龄化发展趋势为：人口老龄化继续以老年人口年增长率2.4%的速度迅速进展并向高龄化发展。据此预测，到2050年，全球老年人口的比例将从现在的10%增至21%，经济发达的欧美国家将从现在的20%增至33%，经济欠发达的地区将从现在的8%增至19%，亚洲将从现在的9%增至23%，欧洲将从现在的20%增至37%，拉丁美洲将从现在的8%增至22%，非洲将从现在的5%增至23%。

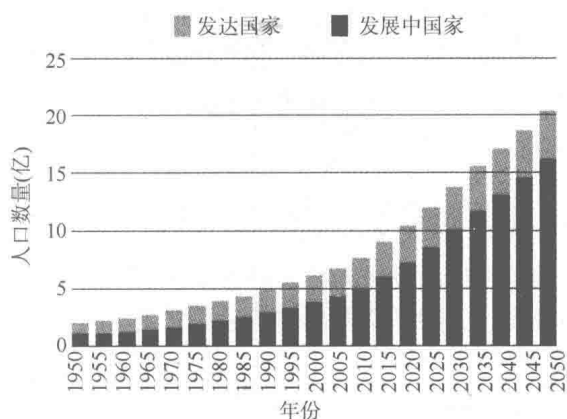


图 1-1 1950~2050年60岁或以上的老龄人口数量（全世界发达国家和发展中国家）

资料来源：联合国经济和社会事务部《2011年世界人口老龄化》（2012年出版）（根据联合国经济和社会事务部人口司的中期预测）《世界人口展望报告》（2010年修订版）

注：本文中的“发达国家”对应《世界人口展望报告》（2010年修订版）中的“更发达地区”，“发展中国家”对应世界人口展望报告（2010年修订版）中的“欠发达地区”

三、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（表1-1，表1-2）。中国人口老龄化发展趋势为人口老龄化继续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。据此预测，到2050年，中国的老龄化程度将达到高峰，老年人口将达4亿，即每4个人中将有1个老年人，老年人口的比例将从现在的10%增至25%。

表 1-2 中国六次人口普查老年人口系数

普查年份	全国总人口数 (万人)	老年人口数 (万人)	≥60 岁	≥65 岁
			老年人口系数 (%)	老年人口系数 (%)
1953	56 744	4154	7.32	4.41
1964	69 458	4220	6.08	3.54
1982	100 379	7665	7.64	4.91
1990	114 333	9821	8.59	5.58
2000	126 583	12 998	10.27	6.95
2010	133 972	17 764	13.26	8.87

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

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%，发达国家老年人口系数由 11.4% 上升到 23.6%，发展中国家由 6.4% 上升到 12.4%。2011 年 60 岁或 60 岁以上人口 8.93 亿人，占全球人口的 12.75%，这个数字预计将在 10 年以内达到 10 亿，到 2050 年时达到 24 亿。我国 2010 年人口普查，≥60 岁的老年人占总人口数的 13.26%，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、人体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、老年学和老年医学基本概念

1. 老年学 (gerontology)

是研究人类衰老的一门综合性、多学科的科学，它涉及社会、经济、环境、卫生保健和其他诸多领域，主要包括老年生物学、老年医学、老年社会学、老年心理学等。目前已成为一门重要而独立的科学体系。

2. 老年医学 (geriatric medicine)

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老化变化，探索衰老的特征、过程、原因、机制及延缓衰老（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，即使不能治愈也要争取减少病残。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。

3. 时序年龄和生物年龄

在老年医学中，表示年龄的方法不尽相同，但目前通常采用时序年龄和生物年龄两种方法。

(1) 时序年龄：即实际年龄，取决于出生时期的长短，是按出生年、月、日计算出的某一个体的年龄。

(2) 生物年龄：即生理年龄，取决于组织器官的结构与功能老化的程度，是反映器官功能状况的一个指标。

4. 自然寿命、最高寿命、平均预期寿命

自然寿命：不受外界因素影响的条件下遗传学意义上生物生存的最高年限（表 1-3）。

最高寿命：同种生物的一个群体中最后一个或最后一批死亡的生存时间。

表 1-3 几种生物的生长期和寿命

动物种类	生长期(年)	寿命(年)	Buffon 系数
猫	1.5	8~12	5.0~8.0
狗	2.0	10~15	5.0~7.5
牛	4.0	20~30	5.0~7.5
马	5.0	30~40	6.0~8.0
猿	12.0	60~80	5.0~6.7
象	25.0	125~180	5.0~7.2
人	25.0	125~175	5.0~7.0

平均预期寿命:某一地区或国家总人口的平均生存年限(表 1-4)。

人类自然寿命:不受外界因素影响的条件下遗传学意义上人类生存的最高年限。

Buffon 系数:最长寿命=生长期的 5~7 倍或性成熟期的 8~10 倍,寿命/生长期即为 Buffon 系数。据此计算,人的寿命极限应为 110~175 岁。

Hyflick 极限:体外培养细胞分裂生长在 50 次左右即终止(每次分裂周期为 2~4 年)。

表 1-4 中国不同年代部分地区平均预期寿命

年份	地区	平均预期寿命(岁)
1949 前	全国	35 左右
1957	11 省市	57.00
1963	21 省市	61.70
1975	26 省市	68.20
1981	全国	68.00
1985	全国	68.92
1991	全国	69.00
2000	全国	71.40
2010	全国	74.83

影响人类寿命的因素:包括遗传因素(家族因素、性别因素、劣质遗传因素)和后天因素(社会因素、营养因素、疾病因素、环境因素和体力活动)。

5. 健康老年人

WHO 提出新的健康标准:“健康不仅是没有疾病和病痛,还必须在躯体、心理和社会方面保持完好状态,身体上、心理上处于良好状态,并具有良好的社会适应能力”,即身心健康。因此,专家建议,具备形体健康、功能正常、没有疾病、心理健康、适应社会五条标准的老年人才能称得上是健康老年人。1994 年中华医学会修改了健康老年人的标准。

(1) 躯体健康,即形体健康(具有标准的体重指数,躯体无显著的驼背或其他异常)、功能正常(有一定的体力和视听能力,肢体活动及步态平稳,心、肺、脑、肝、肾、内分泌系统功能正常)、没有疾病(经物理、生化、仪器检查未被发现病理性改变,没有被确诊的器质性疾病)。

(2) 心理健康,即内心世界处于充实、丰富、和

谐、安宁的状态。心理健康的 10 条标准为:①有充分的安全感;②对自己有自知之明,能对自己的能力做恰如其分的评价;③生活目标切合实际,能现实地对待和处理周围所发生的问题;④与周围环境保持良好的接触,并能经常保持兴趣;⑤能保持自己人格的完整与和谐;⑥智力正常,具有较好的学习能力;⑦情绪豁达,控制适度;⑧能保持良好的人际关系,悦纳他人,并取得集体悦纳;⑨能在集体允许范围内做出适度个性发挥;⑩能在社会规范之内,满足个人恰如其分的要求。

(3) 社会健康,即与社会及社会环境处于一种和谐一致的状态。个人社会健康可以从 10 个方面进行评估:①家庭教育;②社会文化;③群体关系;④社会风气;⑤社会环境;⑥婚姻和家庭状况;⑦处理人际关系的能力;⑧个人事业的成功;⑨对社会变迁的适应能力;⑩处理角色冲突和角色转变的能力。

第三节 衰老及衰老机制

一、衰老的定义

衰老(senescence, senility, aging)是指生物体整个生命周期中的一个随时间进展而表现出的形态和功能不断衰退、恶化直至死亡的过程。衰老具有如下特征。

(1) 累积性(cumulative):衰老是一个漫长的过程,是一些轻度或微量变化长期逐步累积的结果,并非一朝一夕所致。

(2) 普遍性(universal):衰老是多细胞生物普遍存在的,是同种生物在大致相同的时间范围内都可表现出来的现象。

(3) 渐进性(progressive):衰老是一个持续渐进的演变过程且逐步加重,一旦表现出来则不可逆转。

(4) 内生性(intrinsic):衰老源于生物固有的特性(如遗传),不是环境造成的,但受环境的影响。

(5) 危害性(deleterious):衰老过程对生存不利,使机体功能下降乃至丧失,机体越来越容易感染疾病,终致死亡。

这就是所谓衰老的丘比特(Cupid)标准。由此可见,衰老是生物体从生殖成熟后才开始或加速的可以预计的具有累积性、普遍性、渐进性、内生性和危害性的生命过程。在此过程中,机体越来越容易丧失功能、感染疾病,终致死亡。

二、衰老的机制

衰老的机制比较复杂,目前尚不能用一种理论来加以解释,衰老很可能是多种因素综合作用的结果。这些因素有些是独立起作用的,有些则可能是相互依

存的,且不同组织细胞的衰老形式也不尽相同。关于衰老机制的研究,已从整体水平、器官水平、组织水平发展到细胞水平、分子水平及基因水平。有关衰老机制的学说很多,主要有遗传程序衰老学说、自由基学说、神经内分泌学说和免疫衰老学说等。

1. 遗传程序衰老学说

该学说认为衰老如同生长、发育、成熟一样,均是由遗传程序决定的。也就是说这种遗传程序像一个“生物钟”支配着这些生命现象循序展开。目前的实验已经证明这个“生物钟”就是细胞核内的脱氧核糖核酸(DNA),它控制着生物个体的衰老程序。然而,DNA如何控制衰老?目前仍不清楚。在遗传程序衰老学说中,目前研究较热门的领域有:①与衰老有关的基因的研究,包括长寿基因(如 *klotho* 基因、*EF-1 α* 基因、*Bcl-2* 基因等)、抑癌基因(如 *p53*、*p21*、*p16*、*Rb* 等)、衰老相关基因(*SAG*)、*MORF4* 基因、*WRN* 基因等;②端粒及端粒酶与衰老关系的研究;③DNA甲基化及线粒体DNA损伤与衰老关系的研究。

2. 自由基学说

自由基是由细胞代谢过程中不断产生的,带有一个以上不配对电子的原子、原子团或分子、自由基具有高度氧化活性,在体内可直接或间接的发挥强氧化剂作用,损伤生物体的大分子或多种细胞成分。这些损伤反应正是细胞凋亡的特征,而细胞凋亡正是衰老细胞的死亡形式。随着年龄的增加,机体体内的自由基数量也增加,衰老组织和器官对自由基的清除能力也减退,造成体内自由基不能完全清除而积累,自由基的增加反过来又促进细胞的凋亡,从而加重组织器官衰老的病理改变。

3. 神经内分泌学说

该学说认为机体生长、发育、衰老、死亡均受神经内分泌系统控制。下丘脑是调节全身自主神经功能的中枢,起着重要的神经内分泌换能器的作用。随着老龄化,下丘脑发生明显老化,下丘脑功能也显著衰退,使各种促激素释放激素的分泌减少或功能降低,垂体及其下属靶腺功能全面衰退,从而引起衰老。因此,有研究者认为,下丘脑、垂体、肾上腺是调节衰老过程的主要场所,提出“老化钟”就在下丘脑。

4. 免疫衰老学说

该学说认为衰老与机体免疫功能减退和自身免疫增强有关。人体衰老过程中,免疫细胞(T、B细胞)绝对数目减少且亚群发生变化,T细胞对有丝分裂原刺激的增殖反应能力下降、B细胞对外来抗原的反应能力下降但对自身抗原的反应能力增强,从而造成感染性疾病、自身免疫性疾病和恶性肿瘤的发生率明显增加。然而,免疫系统的变化是衰老的原发效应还是继发效应尚不清楚。因此,免疫衰老学说的意义有待进一步评价。

第四节 衰老的器官与生理功能变化

随着年龄的增长,人体各器官及组织细胞逐渐发生形态、功能和代谢等一系列变化,出现退行性改变或功能衰退状态,即生理性衰老。生理性衰老具有普遍性、全身性、进行性、衰退性和内生性等基本特征,且具有明显的个体差异(即不同个体之间或同一个体不同器官、组织、细胞之间的衰老速度和衰老程度都存在着差异)。生理性衰老变化的总趋势不利于机体自身。由于衰老的各系统生理性变化将在各论中有所涉及,因此本节将生理性衰老的主要表现概述如下。

一、机体内环境稳定机制减退

衰老时,机体各器官系统结构和功能衰退,特别是神经内分泌系统衰退,使其稳定机体内环境的能力下降,机体内环境稳定被破坏,不能使机体许多生理、生化指标和体液、血压、血脂、血糖、体液pH、离子浓度等都保持在相当恒定的水平,从而成为许多老年期疾病的原因。

1. 葡萄糖耐量降低

随着年龄的增长,葡萄糖耐量发生异常,主要为葡萄糖耐量降低,其机制虽然不十分清楚,但主要与下列几种因素有关。

(1) 老年人体力活动减少,基础代谢率下降。

(2) 胰腺B细胞对血糖增高的敏感性降低,以致胰岛素分泌降低。

(3) 胰岛素拮抗物质增多。

(4) 末梢组织的胰岛素受体减少和亲和力降低,使末梢组织对胰岛素的敏感性降低。

(5) 胰岛素受体的细胞内葡萄糖代谢系统的变化。

(6) 肝摄取葡萄糖的能力下降。

老年人葡萄糖耐量降低,使老年人血糖增高,容易患糖尿病。

2. 植物神经系统功能紊乱

随着年龄增长,自主神经系统功能减退。在寒冷环境中,老年人容易发生体温降低,造成冻伤。老年人脑循环自身调节能力较差,即使血压稍有降低,也将产生较明显的脑局部缺血,出现急性神经、精神障碍和跌倒。

3. 血浆pH变化

随着年龄增长,机体对酸碱的适应能力降低,这种内环境稳定能力的损害,使老年人容易出现酸碱平衡紊乱,尤其是代谢性酸中毒。

二、机体储备功能减退

正常情况下,机体各器官有一定的功能储备以适

第五节 老年病临床特点

一、临床表现不典型

由于老年人反应性减低,自觉症状轻微,因此老年病的起病大多隐匿,其临床表现常不典型,容易造成漏诊、误诊,临床工作中必须高度重视。

老年人严重感染时只有低热,甚至不发热,出现高热者很少见。老年人对寒冷刺激的反应也差,因此容易发生低温损伤且不能自知。老年人感受性差尤其是对痛觉的敏感性减退,所以心肌梗死时可以无痛,胆石症和阑尾炎的疼痛可以很轻。老年人发生严重肺炎时可以很隐袭,常无肺部症状或仅表现为食欲减退、全身无力、脱水或突然出现休克、意识障碍,往往造成误诊。此外,无症状菌尿、无腹肌紧张的内脏穿孔等也多见于老年人,容易造成漏诊、误诊。老年甲状腺功能亢进患者中,仅有少数人出现激动、烦躁不安、食欲亢进等兴奋性、代谢性增高的表现,有眼部症状、体征征象者还不到一半。老年甲状腺功能减退患者中,有许多人以心包积液为首发表现,容易造成误诊。老年人肿瘤性疾病的发病率随老龄化而逐渐增加,但其肿瘤性疾病的症状却极不典型或毫无症状,常延误诊断,直至晚期方能确诊。

二、多种疾病同时并存

同一老年人同时患有多种疾病极为常见。如既有冠心病又有高血压病,同时还有慢性支气管炎、胆石症、糖尿病、良性前列腺增生等。此外同一脏器易发生多种病变,如冠心病、高心病、肺心病、老年传导系统或瓣膜的退行性病变可以同时存在。由于同一老年人患有多种疾病,累及多个脏器,使临床表现变得更为复杂而不典型,极易造成漏诊、误诊。老年人容易同时患多种疾病的主要原因为:①各个系统的生理功能相互联系较密切,一个系统发生异常,可导致另一系统异常;②老年人很多疾病都为慢性过程,当某一器官发生急性改变时,其他器官也随之发生改变;③各种症状的出现率及损伤的累计效应随年龄增加而增加造成多种疾病积于一身,老年人免疫功能障碍,造成免疫障碍性疾病同时或相继发生于同一个体;④老年人患病时,由于同时使用多种药物以及老年人特殊的药物动力学原因,可导致医源性疾病,造成多种疾病并存。由于老年人常多种疾病同时并存,所以常因一种疾病改变或掩盖或干扰另一种疾病的临床表现而使老年病的诊断和鉴别诊断变得十分困难。

三、容易发生并发症

老年人患病时,极易发生各种并发症,其中最容

应各种紧急情况,如心排量减少时,机体可通过冠状动脉的功能储备而使冠状动脉血流量不至显著减少。但衰老时,由于机体心血管储备功能减退,心排量减少时将直接影响冠状动脉血流量,使其显著减少,故老年人在额外负荷增加时(如情绪激动、过度劳累等),常因心血管储备功能减退致冠状动脉血流量不能相应增加而诱发心绞痛、心肌梗死、心力衰竭等。衰老时,各个系统脏器储备功能减退,是机体发生疾病易感性增高的原因之一。

三、机体抵抗力减弱

机体抵抗力包括防御、自身稳定、监视、免疫等功能和承受高温、冷冻、创伤、射线、疲劳等伤害性刺激的能力。衰老时,机体抵抗力减弱,使老年人对疾病的易感性增加。因此,机体抵抗力减弱是常见老年病发病的基础,如机体防疫、免疫功能减退使老年人常易发生感染性疾病,而机体自身稳定、监视功能减退是老年人各种肿瘤发病率增加的重要原因之一。

四、机体活动及适应能力下降

衰老时,由于体力下降,反应迟钝,运动的灵敏性、准确性下降,所以使老年人机体活动能力下降;由于各器官功能的衰退和代谢减慢,所以老年人对外界和体内环境改变的适应能力下降,因此,老年人夏季易中暑而冬季易感冒。由于机体活动及适应能力下降,所以老年人的运动耐力明显降低,因此,老年人在活动时容易出现心悸、气促,活动后体力和心悸、气促的恢复时间也延长。

五、老年人心理变化

传统心理学夸大年龄差异,得出许多消极结论,武断而悲观地认为衰老后就一定会体力、精力不足,记忆力差,智力减退,个性固执保守等。这种以生理功能变化为依据的传统心理学观点显然是不恰当的,而且也不完全符合实际。实际上,在衰老过程中,生理变化制约较大的低级心理活动,如感觉、运动等过程随年龄增高而减退,而与社会因素关系较大的高级心理活动,如个性特征、智力等,特别是与语言思维和抽象概括有关的高级智力,在一定的衰老过程中,不但不下降,反而会增高。这决定于老年人是否善于用脑、勤于学习和思考等。虽然有些老年人变得保守、固执、狭隘、抑郁,但那些能用现代文明丰富头脑且易于接受新生事物的老年人,由于摆脱了青年期社会竞争的压力和中年期沉重的家庭和社会负担后,可能变得更为宽厚、豁达、开朗、热情。这既取决于社会的进步,又决定于每个老年人的文化素养和崇高的理想。

易发生神经、精神系统的并发症,如各种程度的意识障碍(淡漠、抑郁、痴呆、昏迷或精神错乱、烦躁不安、谵语、狂躁等)。老年人口渴中枢敏感性减低,常处于潜在性脱水状态,患病时容易并发水和电解质平衡失调。老年人活动能力减低,患病时常因卧床时间过长而并发坠积性肺部感染、血栓形成、栓塞、关节挛缩与运动障碍、肌肉废退性萎缩、直立性低血压、尿潴留或大小便失禁、压疮、出血倾向等。严重时常并发多脏器功能衰竭而导致死亡。

四、病程进展快

老年人,由于各种脏器功能和内环境稳定性减退,所以一旦发生疾病,其病情迅速进展、恶化,往往使临床医生措手不及。因此,对老年病必须给予及时而准确的诊断和及时而有效的治疗,以阻止病情的进展和恶化。由于老年人抵抗力减弱,所以老年病有时容易反复发作,对于同一部位反复发作的肺部感染,应考虑肺部肿瘤所致阻塞性病变的可能。

五、药物不良反应及不良生活习惯影响病情

随着老年人药物应用的日益增多,不仅使药物不良反应增多造成药源性疾病增加,而且还影响原发疾病病情造成诊治上的困难。老年人不良的生活习惯,不仅影响疾病病情,而且造成疾病治疗上的困难,如老年人味觉减退而喜食咸、甜食物,从而加重高血压、糖尿病的病情,使血压、血糖难以控制;老年人久坐习惯常引起踝部及胫前水肿;老年人好静少动常致运动耐力降低,可掩盖心脏疾病所致的气短、胸闷。

六、病史采集困难且参考价值较小

老年人由于听力减退、近记忆力降低、语言困难,

所以常造成医生采集病史困难。老年人由于对疾病表现的敏感性差且家庭成员及邻居提供的情况又不够全面及确切,所以采集的病史参考价值较小。因此,对老年病病史的采集必须耐心、细致。

(李法琦 肖 谦)

参 考 文 献

- 陈灏珠. 2013. 实用内科学. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社.
- 陈敏章. 2006. 中华内科学. 北京: 人民卫生出版社.
- 耿德章. 2002. 中国老年医学. 北京: 人民卫生出版社.
- 国家统计局人口和就业统计司. 2012. 中国人口和就业统计年鉴 2011. 北京: 中国统计出版社.
- 李小鹰, 王建业主译. 2015. 哈慈德老年医学. 第 6 版(上卷). 北京: 人民军医出版社.
- 陆惠华. 2006. 实用老年医学. 上海: 上海科学技术出版社.
- 陶国枢. 1997. 现代老年医学进展. 北京: 中国科技出版社.
- 童坦君, 张宗玉. 2006. 医学老年学——衰老与长寿. 北京: 人民卫生出版社.
- Evans, Beattie, Michel, et al. 2000. Oxford Textbook of Geriatric Medicine Clinical Pharmacology and Ageing. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press.
- Evans, Beattie, Michel, et al. 2002. Population ageing in developing countries: Demographic aspects. In: Oxford Textbook of Geriatric Medicine. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press.
- Jeffrey B Halter, Joseph G Ouslander, et al. 2009. Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology. Sixth Edition. The Mc Graw Hill Companies Inc. USA.
- Kevin Kinsella, Richard Suzman, Jean-Marie Robine, et al. 2000. Demography of Older Populations in Developed Countries. Oxford: Oxford University Press.
- Lee Goldman, Dennis Ausiello. 2004. CECIL Textbook of Medicine. 22nd Edition. SAUNDERS An Imprint of Elsevier. Philadelphia, Pennsylvania, USA.
- William B. Abrams, Mark H. Beers, Robert Berkow, et al. 1995. The MERCK MANUAL of GERIATRICS. Second Edition. Whitehouse Station, N. J. USA. MERCK&CO. INC.

第二章 老年人合理用药

第一节 概述

合理用药,就是指安全、有效、经济、必需的个体化给药。1985年,内罗毕国际合理用药专家会议提出合理用药的要求是:对症开药,供药适时,价格低廉,配药准确,剂量、用药间隔和时间均正确无误,药品必须有效,质量合格,安全无害。1987年,WHO提出合理用药的标准是:①处方的药应为适宜的药物;②在适宜的时间,以公众能支付的价格保证药物供应;③正确地调剂处方;④以准确的剂量,正确的用法和用药日数服用药物;⑤确保药物质量安全有效。合理用药的基本要素:目前尚无一个公认明确的合理用药定义。绝对合理用药也是难以达到的,一般所指的合理用药只是相对的,当今比较公认的合理用药是应包含安全、有效、经济与必需这四个基本要素。

在医疗卫生及保障人们健康的工作中,合理用药是非常重要的。随着医药科学的发展,药物品种迅速增加。现在,国内常用的药物已达7000种之多。在21世纪,药物治疗仍然是医疗中的重要手段。但药物治疗中的不合理用药现象,如滥用药物、浪费药品、延误治疗、药疗事故、药源性疾病等还较严重,药害危及人类健康与生命安全,增加了有限的社会资金和人类生存空间日益匮乏的资源负担。因此,安全、有效、经济、必需地合理用药就具有重要的现实意义。

随着年龄的增大,老年人的机体各重要器官的生理功能和解剖结构都有不同程度的衰退,因而使老年人对药物在其体内的药动学、药效学及药物的不良反应和毒副作用等都可产生一系列不同于年轻人的变化,使老年人药物的治疗量和中毒量更加接近;加之绝大多数老年人易患多种疾病,需同时应用多种药物进行治疗,这样易造成药物之间的相互作用,也可能增加药物毒副反应的发生率;再者,老年人之间的个体差异较年轻人更大,因此,老年人用药种类、剂量更需因人而异。总之,老年人因生理变化造成的用药特殊性使老年人的合理用药,个体化给药显得尤为重要。

第二节 老年人生理特征的改变与合理用药

老年人随着年龄的增大,身体各重要器官都会发生明显的生理功能和解剖结构的不同程度的变化、衰

退。因此,老年人要合理用药。这些变化如下。

一、神经系统

衰老时,老年人的中枢神经会有某种病理变化的缓慢发展,脂褐质、淀粉样蛋白、丝状物等沉积在神经元内和神经元周围,使老年人的神经系统功能减退直至丧失,出现从对近期的记忆受损,逐渐发展到痴呆状态。

老年人神经系统的改变对用药的影响如下。

(1)因记忆力变差易引起服药差错。对需要有稳定血药浓度的药物常会因漏服而出现病理症状,或因多服而出现毒副反应。

(2)对神经系统有毒性的药物应慎用,因其毒性往往增加。

二、心血管系统

衰老时,胶原和淀粉样蛋白在心脏沉积增多,使老年人的心脏血管硬化,使动脉壁的膨胀性降低,心室充盈的顺应性受损,每搏输出量降低;窦房结自律性降低,房性心律失常增多,应激时调节最大心率的能力下降;心肌细胞的收缩力、收缩速度和氧耗均下降。同时,由于老年人的心脏血管硬化会使外周阻力升高,心排血量下降,全身血压有较高的平均收缩压。而调节动脉压的主要压力感受器就位于主动脉弓和颈动脉窦上,因而使压力感受器所感受到的压力降低,老年人易出现直立性低血压。

老年人心血管系统的改变对用药的影响如下。

(1)慎用降压药和利尿剂,以避免引起直立性低血压。

(2)应注意甲状腺功能亢进症和感染,特别是肺部感染等疾病的控制,并注意输液用量。

三、肾

衰老时,老年人会出现肾血管硬化和萎缩,使肾重量减轻。肾小球减少约30%,肾小球滤过率降低。40岁后每年约降低1ml/min。这些变化会影响到老年人的内环境适应机制。当老年人在急病和重病时,易伴有体液和电解质平衡紊乱。

老年人肾改变对用药的影响如下。

(1)对需经肾消除的药物应调整剂量。

(2)应密切注意观察体液和电解质平衡,以防止其紊乱。

四、消化系统

衰老时,会使老年人的味觉减退,胃黏膜萎缩,胃酸分泌减少,而使胃内 pH 升高;肠黏膜的表面积减少,肠蠕动减慢,易造成便秘和肠道憩室;同时,肝组织重量也会随着年龄的增大而减少。肝血流量也会减少。每年减少 0.3%~0.5%。

老年人消化系统的改变对用药的影响如下。

- (1) 慎用易引起便秘不良反应的各种药物。
- (2) 使用主要经肝代谢的药物,必要时需调整剂量。

五、呼吸系统

衰老时,老年人的肺泡小管周围的弹性纤维束变细,使肺的弹性回弹性能降低,顺应性降低而残气量增加,动脉血氧分压降低;肺清除能力和清除其他环境致病物的能力降低。

六、血液系统

衰老时,老年人的造血组织的总量会有所减少,但血液成分的变化不明显。红细胞数量和寿命无变化,但白细胞数量稍有减少。白蛋白数量随年龄增加而下降,球蛋白则升高,使红细胞沉降率(血沉)加快。骨髓祖系红细胞对红细胞生成素的反应减弱。

老年人血液系统的改变对用药的影响,主要为慎用有骨髓抑制不良反应的药物。

七、免疫系统

衰老时,老年人的胸腺萎缩,胸腺激素分泌减少到血液中难以检出,而使 T 细胞的数量和功能均下降;同样,骨髓干细胞分化形成 B 细胞的能力也减弱,因而 B 细胞产生的免疫球蛋白也多有下降。因此,老年人的免疫功能下降,抗病能力下降。所以,老年人要注意运用增强免疫功能的药物。

八、内分泌系统

衰老时,老年人的内分泌组织有萎缩,但内分泌组织的功能未明显衰退,内分泌轴仍是完整的。除卵巢萎缩者外一般不宜进行激素补充疗法。

九、其他

1. 组织的感受性

随着老龄化,老年人的机体对药物的感受性也有改变:对有些药物的感受性增强,常用量也能出现过量的反应,如甲状腺素、洋地黄类等。因此,给老年人服用这类药物时,应适当减少剂量;而对有些药物则

感受性降低,如异丙肾上腺素、普萘洛尔等,给老年人服用这类药物时,应适当增加剂量。但需注意的是老年人个体差异很大,同龄老人的药物剂量可相差数倍之多。

2. 药物的耐受性

老年人对药物耐受性降低,女性比男性更明显。通常单用或少量药物配合使用时,一般可以耐受,但当许多药物联合使用又不减量时,易出现不良反应及胃肠道症状。例如,一种利尿剂、一种镇静剂分别服用时,可能耐受良好,能达到各种药物治疗的预期效果;若同时应用就可能出现直立性低血压。

第三节 老年人药动学的改变与合理用药

老年人随着年龄的增大,他们机体的各重要器官都会发生明显的生理功能和解剖结构的变化、衰退。老年人这种生理特征的变化可以引起药物在其体内的吸收、分布、代谢和排泄整个药物动力学过程的改变。例如,胃肠道组织及功能的变化会影响到口服药物吸收的速度和程度;皮肤的角质化程度也会影响到经皮吸收的药物的吸收等。但影响最大的还是在于药物在老年人体内的分布和清除上。

一、吸 收

口服给药是药物使用最常用、最方便的给药途径。水溶性药物经被动扩散和主动转运而吸收,脂溶性药物则便于被动扩散而吸收。对老年人来说,大多数药物通过被动扩散过程吸收,但也有部分药物通过主动转运过程吸收。由于老年人胃肠道功能发生改变,所以会影响药物的吸收,其中主要是主动转运吸收过程减慢。老年人胃肠道功能的变化如下。

1. 胃 pH 升高

老年人胃壁细胞功能降低,胃黏膜逐渐萎缩,使基础及最大胃酸分泌减少,使胃液 pH 升高。例如,70 岁老年人,胃酸可减少 20%~25%,这对药物的解离和溶解有明显的影 响,因而影响药物在胃肠道的吸收。

2. 胃排空速度减慢

由于老年人胃肠黏膜及肌肉萎缩,可使胃的蠕动减慢,使胃排空速度变慢,因而使药物在胃肠道停留时间延长,有利于药物的吸收。

3. 胃肠道血流量减少

65 岁的老年人,其胃肠道血流量约减少 40%,因而会减少或推迟药物的吸收。

4. 胃肠道吸收表面和有吸收功能的细胞减少

老年人小肠绒毛变厚、变钝,黏膜的吸收面积可以减少 30%左右,使有吸收功能的细胞数量减少,进而影响药物在胃肠道的吸收。

综上所述,从整体看来,对大多数通过被动转运机制吸收的药物来说,老年人对药物的吸收变化不大。但一些通过主动转运机制吸收的药物和营养物质如半乳糖、葡萄糖、维生素 B、铁及钙在老年人吸收减少。需特别值得注意的是由于老年人易同时患多种疾病,常需同时服用多种药物,这样,药物间就可相互影响吸收,如抗酸剂和轻泻剂,可以减少其他药物的溶解与吸收。

二、分 布

人进入老年后,身体组织的构成会发生改变,这将影响药物在体内的分布,进而影响到药物的疗效。随着年龄增长:①体液总量渐减,主要是细胞内液减少;②体内脂肪逐渐增加,男性由 18%增至 36%,女性由 33%增至 48%,逐渐取代了有代谢活性的组织(一般指瘦质);③同时血浆白蛋白含量也随年龄增长而降低(从 40 岁到 70 岁,血浆白蛋白含量自 4.1g/100ml 减至 3.0g/100ml),可能由肝内合成白蛋白减少之故。

老年人这些身体组织构成的改变,使一些药物在其体内的分布也发生改变。

(1) 使脂溶性药物在老年人更易分布至周边室,即周围脂肪内,使脂溶性药物分布的容积增大,如地西洋、苯巴比妥、利多卡因等,在脂肪组织中暂时蓄积,使之作用持久、加强。这样老年人在服用脂溶性药物时,给药时间间隔要延长。

(2) 而水溶性药物易集中于中央室,使其分布容积 V_d 减少,从而使血药高峰浓度增加,如地高辛、哌替啶、对乙酰氨基酚等,老年人在服用这类药物时,应适当减少剂量。

(3) 老年人由于血浆白蛋白的含量减少了,使在血中易与白蛋白结合的药物结合量减少,从而使其游离,非结合的药物量增多,即血药浓度增大,易致毒性反应,如磺胺类、华法林、哌替啶、苯妥英钠等,当这类药物用于老年人时,应注意减少剂量,特别要注意的是老年人多同时应用几种药物,由于这类药物间的相互竞争地与血浆白蛋白结合,可能使某种药物在血中游离型浓度增加,导致中毒。有资料表明,如老年人单服水杨酸盐游离型占血浆总浓度的 30%,同时服用这类其他药物时,其游离型浓度可增至 50%。

有研究报道,有些药物与血浆中的 α_1 酸性糖蛋白结合也减少,如普萘洛尔、奎尼丁、利多卡因、氯丙嗪、抗抑郁药等;另有研究提示:有些药物随着年龄的增长与红细胞的结合也减少,进而使这些药物的游离型浓度增加,药效也增加,应加以注意,如地西洋、喷他佐辛、哌替啶、氯美噻唑等药物。当应用这些结合型药物时,应注意减少剂量。

总之,老年人身体组织构成的改变,引起了所用药物在体内分布容积的改变。会导致药物疗效的强度

改变,因此,老年人用药,应注意改变老年人用药的剂量和给药时间间隔。特别是药效强,毒副作用剧烈的药物,更应注意。

三、代 谢

药物代谢的主要器官在肝。许多药物经肝微粒体细胞色素 P450 酶系统氧化、还原或水解。随着年龄增长,老年人的肝也发生多方面的变化,主要如下。

(1) 肝重量减轻,减少 20%。

(2) 肝血流量减少,减少 40%~45%。

(3) 功能性肝细胞减少。

(4) 白蛋白与凝血因子的生成减少。

(5) 肝的药酶活性降低。实验证明,肝微粒体细胞色素 P450 酶的生成与活性随老龄化而降低。

老年人这些生理学方面的改变,对主要经肝代谢而灭活或者经肝活化而显药效的药物影响较大。应特别注意这些改变,使老年人的肝代谢、解毒功能降低后,使有些药物的代谢减慢, $t_{1/2}$ 延长,作用时间延长,毒副作用增加,对肝的损伤增加。因此给老年人应用此类药物时,应适当调整剂量。

(1) 老年人代谢茶碱的功能下降约 45%。

(2) 氨基比林的 N-脱甲基作用随老龄化而降低。

(3) 奎尼丁、西咪替丁、三环抗抑郁药、苯二氮草类、普萘洛尔、利多卡因、氯甲噻唑、巴比妥类的代谢也明显降低, $t_{1/2}$ 延长,易在体内蓄积,产生毒副作用。

另外,普萘洛尔、利多卡因等药物的首过效应亦因老年患者肝对药物的代谢能力降低而降低,而使其血药浓度升高。值得注意的是,那些必须经过肝生物转化后才有药理活性的药物,如可的松在肝转化为氢化可的松后才发挥作用,尽量不用于老年人。

总之,老年人应用主要经肝代谢的药物时,应减少剂量,一般为青年人的 1/3~1/2 剂量,用药时间间隔也应延长。特别是已有肝病存在的老年患者,用药更应注意用药剂量和给药时间间隔。

四、排 泄

大多数药物及其代谢产物排泄的主要器官在肾。随着年龄增长,老年人肾血流量仅为成人的 50%,有功能的肾小球数减少,肾小球与肾小管的功能减退,因而使肾小球的滤过、肾小管和集合管的分泌与重吸收功能均降低。因此,那些主要以原型经肾排泄的药物或毒性大的药物,即使老年人无肾病,排泄也逐渐减少,结果使药物的肾清除率降低, $t_{1/2}$ 延长,引起药物在体内蓄积,增加毒副反应,如别嘌醇、普鲁卡因、甲基多巴、地高辛、呋塞米、乙胺丁醇、氯磺丙脲、西咪替丁、苯巴比妥、锂盐、氨基苄类抗生素、青霉

素及大剂量服用头孢菌素类、呋喃妥英、金刚烷胺等。给老年人应用这些药物时，应注意调整剂量和给药时间间隔。有条件的，最好根据所测血药浓度水平制订合理的个体化给药方案，真正提高药物疗效，减少毒副反应。

第四节 老年人药效学的改变与合理用药

如前所述，老年人由于生理学的改变，引起其药动学发生改变，使药物在其体内的血药浓度随老龄化而增高，引起药物效应增强，即药动学作用。那老年人的靶组织、靶器官、靶细胞对药物的敏感性怎样呢？即在相同的血药浓度下，药物效应如何？即药效学作用也增强吗？现分述如下。

一、老年人对中枢神经系统药物的反应变化

进入老年期后，老年人的中枢神经系统比其他系统更易发生功能障碍。因为，老龄化后，脑细胞数量减少、脑重量减轻、脑血管阻力增加、脑血流量减少、脑内酶活性降低，脑代谢降低，脑耗氧量下降，脑多巴胺（DA）和儿茶酚胺（CA）生物合成减少，单胺氧化酶活性增高，神经传导速率减慢，胆碱酯酶活性降低，M-胆碱受体数目减少。总之，老年人中枢神经系统的变化造成老年人对中枢神经抑制药的敏感性增高。例如，老年人对苯二氮草类药物（如地西洋等）、吗啡、巴比妥类、乙醇、氯氮草等的敏感性高于年轻人，特别是对用于治疗帕金森病的抗胆碱和抗组胺药特别敏感。此外，老年患者应用镇痛药和非甾体抗炎药时，不良反应的发生率也远远高于年轻患者。因此，老年人应用中枢神经抑制药时，由于对这类药的敏感性增高，导致其药效增强、不良反应的发生率增多，一般用药剂量为年轻人的1/2。

二、对心血管系统药物反应的变化

老年人心血管系统无论在结构上和功能上均产生了明显的改变。心脏逐渐肥大，血管硬度增加，弹性降低，心排量减少， β 受体的数量和密度减少，亲和力降低，致其功能减退，肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性降低，环腺苷酶活性也发生变化。因此，老年人的心血管功能减退，血压调节功能降低，凝血功能减弱等，这一系列的改变均可影响到药物的效应、毒副反应的发生。

（1）老年人对洋地黄类强心苷的正性肌力作用的敏感性降低，而对其毒性反应的敏感性增高，从而使

洋地黄类药物的治疗安全范围变得更窄，更易中毒。因此，给老年人应用洋地黄类药时，应特别注意剂量，个体化给药。一般可为青壮年的1/4。

（2）老年人高血压患者用降压药治疗时，虽然可降低血压，减少并发症和死亡率，但易致直立性低血压。特别是服用 β 受体拮抗药、肾上腺素能神经阻滞剂时，更易发生；服用非常敏感的中枢神经性降压药如可乐定、甲基多巴等可引起严重的嗜睡、眩晕等不良反应，特别是突然停药可致焦虑、激动、心悸、出汗、血压升高，甚至高血压危象等停药反应。而服用利血平降压时，易引起抑郁症和消化性溃疡。总之，对于老年人高血压的治疗，一般应以利尿剂类药为基础，辅以其他降压药。利尿剂应以小剂量开始，一般为年轻人的1/2，在早晨服药。

（3）老年人对异丙肾肾上腺素的心率加快和普萘洛尔的心率减慢作用均弱于年轻人，应适当增加剂量；同样，老年人对奎尼丁对心室起搏点和心房膜反应性的抑制力均降低，应适当增加剂量；而老年人对硝酸甘油的扩张血管作用明显增强，则应适当减少剂量；普鲁卡因胺易致老年患者直立性低血压，也应注意适当减少剂量。

三、对降血糖药和糖皮质激素类药物的反应变化

（1）糖尿病的发病与年龄密切相关。有资料表明：成年后随着年龄增加，糖尿病的发病率明显上升。老年人糖尿病治疗基本上与中年人相同，主要为饮食治疗，控制体重，保持良好的生活习惯。无效时，再应用胰岛素或口服降血糖药物治疗。但胰岛素和口服降血糖药均可引起老年患者低血糖反应，而老年人的中枢神经系统对低血糖非常敏感，若不及时纠正，可引起严重或永久性的损害，需特别注意。在胰岛素制剂中，长效制剂最易引起低血糖反应，而在口服降血糖药中，以长效类氯磺丙脲最易引起低血糖。故老年糖尿病患者不宜应用此药。而一般应选用作用温和、短效的药物制剂。

（2）老年人应用糖皮质激素的不良反应的发生率显著增加，如更易出现消化性溃疡、出血、穿孔；易致骨质疏松症，引起骨折，甚至引起股骨头无菌性坏死；延缓创伤愈合，诱发白内障等。因此，老年患者最好不用糖皮质激素，非用不可时应减少用药剂量。

四、对口服抗凝血药反应性的变化

老年人对华法林的敏感性随年龄增大而增强，老年患者服用华法林后，其作用和不良反应均增强。因此，老年患者应用华法林剂量应减少，并在用药过程中观察出血迹象（血尿、大便隐血），常监测凝血时间。

五、其他

老年人的体内内环境稳定调节功能降低,如体位的稳定性、直立性循环反应、体温调节、大肠与膀胱自由性控制等变化,均可影响药物疗效,由此产生的药效反应个体差异较大。因此,老年人应用有关这类药后,更需严密监护药效及观察不良反应的发生。

总之,老年人由于其药物作用的靶组织、靶器官、靶细胞对药物的敏感性增强,因而也使在相同的血药浓度下,药物效应增强,即药效学作用。因此,老年人对药物的反应一般较年轻人更强,使药物的药效增强,不良反应发生率增多,因此,老年人应用药物的剂量大多数应适当减少剂量。

第五节 老年人用药的基本原则

治疗老年人疾病的用药原则与年轻人用药并无不同,但老年人由于生理学、解剖学的改变所引起的药动学与药效学的变化会使老年患者用药有其特点,即老年人用药的基本原则。基本原则如下。

一、治疗目的原则

老年人由于进入老年期生理结构和功能的改变而引起的生理性功能衰退,使老年人感受性降低,往往疾病表现无明显的自觉症状,或症状和体征表现不典型。当多种疾病同时存在时,大多无分别的典型症状,或一种疾病改变,掩盖了另一种疾病的表现,并且老年人还易出现特有的并发症,即表情淡漠、痴呆、昏迷等精神症状。这样,使老年人的疾病诊断更加困难。因此,医生要严格区别是生理性改变所引起的症状,还是病理性改变所致的疾病症状,即医生首先应弄清老年人的病情,明确诊断,权衡用药物进行治疗的利

和弊,确定是否应该用药物进行治疗。若确定应该用药物治疗时,要明确用药目的,找出治疗的关键性问题所在,对症下药。

二、选药原则

对于诊断明确并必须用药进行治疗的老年患者,必须选用疗效肯定、毒副作用少,不良反应轻的药物,这样才能既缓解疾病症状、纠正病变组织与机体功能、消除病因,又可避免严重的药物不良反应的发生率,达到药物治疗目的。选用药物种类应能少则少,按先重、急,后轻、缓的原则选药。必须合并用药时,一般应选疗效协同,副反应拮抗的药物以减少药物剂量,减轻不良反应。并且一般最好不超过3~4种药物同时给老年患者使用。

三、经济实用原则

对于诊断明确并必须用药进行治疗的老年患者,既要注意选用上述的选药原则,同时,又要注意选用同类药品中价格较低,经济实用的药品。这样,既能达到药物治疗目的,又能减轻老年患者的经济负担。

四、剂量与剂型原则

药物剂量:老年人原则上用药剂量应低于中、青年人。60岁以上的老年人,一般可用成人剂量的3/4,即可。老年人由于健康情况、体质和疾病轻重不同,对药物反应的个体差异较大,应根据患者的肝功能、肾功能等对药物代谢及疗效影响大的具体情况调整用药剂量,尽量做到个体化给药。一般应从小于常用量的最小剂量开始,逐渐增至有效剂量,即使用最低有效剂量原则。这样既能达到治疗剂量,又能尽可能低于中毒剂量,减少不良反应的严重程度。老年人用药需调整剂量的常用药物见表2-1。

表 2-1 需改变剂量的老年人常用药物一览表

药物	建议剂量改变	理由
抗生素		
氨基苷类	按 GFR 减量	GFR 减低
青霉素类	按 GFR 减量	GFR 减低
抗心律失常药		
奎尼丁	减量	血浆清除率减低
普鲁卡因胺	按 GFR 减量	GFR 减低
双异丙吡胺	按 GFR 减量	GFR 减低
利多卡因	减量	肝血流量减少
地高辛	按 GFR 减量	GFR 减低
精神活性药物地西洋	减量, 给药间隔时间延长	中枢神经系统敏感性增高, $t_{1/2}$ 延长
氯氮草	减量, 给药间隔时间延长	中枢神经系统敏感性增高, 血浆清除率减低, 分布容积增大
丙米嗪	减量 (有时达 50%~70%)	未明 (可能生物利用度增加)
阿米替林	减量 (有时达 50%~70%)	未明 (可能生物利用度增加)
锂	减量	GFR 减低