

序

目前,我国已跨入老龄化社会。60岁以上老人有2.12亿,占总人口的15.5%。随着人口老龄化,老年退行性疾病成为现代医学面对的一个主要挑战。

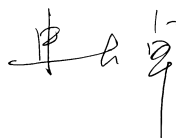
退行性疾病是指老年人随年龄增长,身体各种功能逐渐退化而出现的一系列疾病的总称。此类疾病,若不能早期诊断、及时合理治疗,症状会逐渐加重,甚至产生不可逆的损伤。如骨质疏松症早期治疗可延缓病情发展,维持骨骼的结构功能,当发生骨折后,无论怎样的治疗都难以完全恢复原来的功能状态;健忘早期治疗可预防或延缓痴呆发生,但若已经形成了痴呆,目前尚缺少有效的治疗方法。退行性疾病是慢性进展性疾病,老年人应以积极的心态、科学的方式阻止和延缓衰老退化的脚步。我们不能改变生命的长度,但可以在一定程度上提高生命质量。老年退行性疾病应把握住疾病早期的最佳治疗时机,在机体各种功能退化不严重时进行科学合理的干预,使患者维持应有的生理功能状态,保存相应年龄段较好的生活质量。维持大脑正常生理功能,可使老年人生活多些尊严和幸福感;减少肢体功能的退化,可增加老年人的自主活动,使其生活质量有保障。我想,这是李跃华教授编写此书的愿望。

由李跃华教授组织总结、编著的《老年病中西医实用手册》一书,从老年脑退行性疾病(焦虑抑郁、痴呆、帕金森病)、骨退行性疾病(骨质疏松症、颈椎病、腰椎病、老年退行性骨关节病)两大系

统疾病出发,就各类疾病的概念、中西医诊断、中西医治疗及预防护理等做了系统的阐述,尤其在早期诊断及治疗方面,概括总结了西医药物治疗、物理治疗、中医辨证论治、针灸治疗和名老中医医案等,既博采各家之长,又不乏作者经验总结,实为预防和治疗老年退行性疾病的临床力作,相信对提高临床诊治老年退行性疾病水平具有重要的意义。

有感于此,爰以为序,愿同道明鉴。

中国中西医结合学会心血管专业委员会主任委员
中国中医科学院心血管研究所所长务副所长



前 言

老年退行性疾病是一系列有着复杂临床表现的疾病群,且疾病的发生与年龄直接相关,在年龄增长的过程中,机体的细胞、组织、器官尤其脏腑功能退化改变,在这个过程中,神经系统与骨骼系统表现得最明显。人体中缺陷分子的积累将直接推进疾病的病理发展,这些缺陷包括端粒、线粒体、蛋白质的受损及氧化损伤、DNA 损伤等,且国际上对与这些因素相关的致病机制已有成熟权威的阐释。中国已进入老龄化社会,老年人所占总人口的比例在快速增长,随之而来的便是老年退行性疾病发病率逐年增高,严重降低了老年人的生活质量。

中医学与西医学在诊疗老年退行性疾病中发挥着重要的作用,随着病理机制与致病因素的逐步明确,两者结合进行治疗显示出强大的作用。中医辨证个体化治疗更加注重老年人的整体状况,从老年人的心理、身体功能状况、尤其是自身体质的不同,脏腑功能的偏颇进行整体的治疗,使其达到整体的最佳状态,而不是局部的最优,只有整体最佳才是维持机体生命活动质量的保证。西医对症治疗,能针对机体局部病理改变明确地应用生物制剂,有效地抑制疾病的恶化发展,延长生存时间。中西医结合防治老年退行性疾病可以做到高效低毒,不管在研究领域还是在临床上,都具有更加广阔的发展空间与发展前景。

本书从中医与西医的角度详细展开,内容涵盖诊断、治疗及预防、护理等方面,涉及老年性痴呆、老年性抑郁症、帕金森病等

老年神经系统退行性疾病,骨质疏松症、退行性关节炎、颈椎病、腰椎病等老年骨骼退行性疾病,并对老年综合征评估、控制老年退行性疾病诱发因素等方面的知识有所涉及。

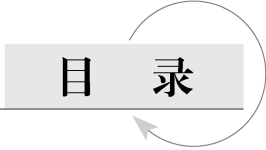
对于书中存在的不足之处,恳请广大读者批评指正。

世界中医药联合会老年医学专业委员会副主任委员

中国中西医结合养生与康复专业委员会副主任委员

中国中医科学院老年医学研究所副所长

李跃华



目 录

第 1 章 老年退行性疾病概论	(1)
第 2 章 老年神经系统退行性疾病	(11)
第一节 老年性痴呆	(11)
第二节 老年性抑郁症	(45)
第三节 帕金森病	(64)
第 3 章 老年骨骼退行性疾病	(117)
第一节 骨质疏松症	(117)
第二节 退行性骨关节炎	(145)
第三节 颈椎病	(172)
第四节 腰椎病	(214)
第 4 章 老年综合症的评估	(227)
第一节 老年脏腑功能评估	(227)
第二节 老年躯体功能评估	(232)
第三节 老年精神心理评估	(234)
第四节 老年综合征常见危险因素评估	(235)
第五节 老年多重用药评估	(237)
第 5 章 老年退行性疾病诱发因素的控制	(239)
参考文献	(243)

老年退行性疾病概论

一、老年退行性疾病的定义

老年退行性疾病是指与年龄增长相关的疾病,人体的细胞、组织、器官所发生的一种异常改变,简称“老化”。人体要经历从幼年到成年再到老年的生长发育过程,发育成熟为 20 岁左右,随着年龄的增长或者负荷过重,细胞、组织、器官就会慢慢衰老,表现最明显的是神经系统与骨骼系统。

二、老年退行性改变的机制

退行性改变由细胞和组织内逐渐积累的各种不同分子缺陷所驱动。这些缺陷自胚胎期开始显现。在生命初期,每个细胞的平均受损程度与受影响的细胞数量都较低。随着时间的推移,问题不断出现,最终导致与年龄有关的组织和器官功能障碍(图 1-1),这一概念表述了生命过程的基本机制。退行性改变是一个渐进的过程,始于生命初期并缓慢发展,而不是一个始于中期止于晚期的独特阶段。

1. 退行性改变的生物学特性 退行性改变是不同层次的多机制综合作用过程,它包括多种分子和细胞损伤及相应的各种保护和修复机制。

(1)端粒:端粒在一些组织(如淋巴细胞、血管内皮细胞、肾、肝)中随正常老化而缩短,在许多体细胞组织中,端粒与细胞分裂能力

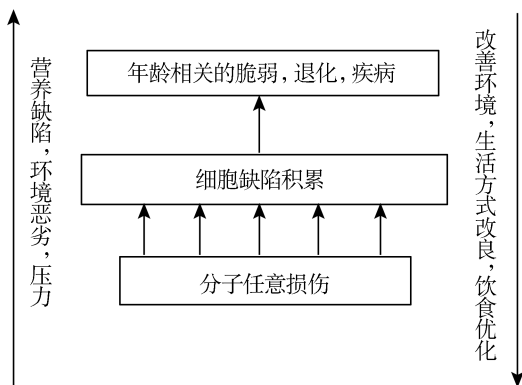


图 1-1 衰老机制

注:长期积累的分子损伤导致缺陷细胞比例上升推动了退行性改变进程。随着缺陷日益加重,影响组织和器官的功能,导致虚弱、躯体活动障碍和疾病。营养不良、恶劣环境及压力使得分子受损的速度加快。DNA 修复和抗氧化剂等内在的维护机制,可以减缓分子和细胞受损的累积率

随年龄增长而下降有关。许多证据表明,退行性改变和死亡与端粒长度密切相关,并且在某些疾病状态下端粒的缩短更加明显。例如,血管性痴呆患者端粒过早缩短。因此,端粒缩短有可能作为压力所致疾病的预后指标和早期压力暴露的一个通用指标。

(2)线粒体:退行性改变与随年龄不断累积的线粒体 DNA 缺失和点突变密切相关。细胞和组织能量生成逐步下降由与年龄相关的线粒体受损组分的增加所导致。已有报道,随着年龄的增长,人的肌肉和大脑中细胞色素 C 氧化酶(COX)缺陷细胞发生与线粒体 DNA 突变频率的增加有关。

(3)蛋白质:一定程度的蛋白质分子损伤及错误蛋白质的积累也会导致白内障、帕金森病和阿尔茨海默病这些退行性疾病。有证据表明,蛋白质降解机制本身随老化而功能退化,随着年龄

增长,单个蛋白质分子遭到破坏,其清除速度也减慢。

(4)氧化损伤:自由基是机体自身利用氧生成细胞能量时的副产品。自由基对细胞 DNA 主要损伤在于:①损伤细胞核染色体 DNA 导致细胞功能受损;②破坏端粒,端粒是 DNA 保护性结构;③损伤细胞内线粒体 DNA,即产能细胞器导致能源生成受阻。

(5)DNA 损伤和修复:DNA 损伤易致细胞的 DNA 序列永久性改变,因此 DNA 损伤在细胞内分子损伤的整个积累过程中发挥作用。细胞发生突变的原因可能一方面是活性氧(reactive oxygen species,ROS)损害的结果,另一方面是来自细胞分裂时形成的固定性错误。大量研究报道表明,年龄与其他形式 DNA 损伤的增加和体细胞突变有关,指出决定 DNA 修复能力的重要因素是细胞和分子水平退行性速度。在细胞对 DNA 损伤的即刻应答中起着关键作用的是多聚 ADP 核糖聚合酶-1(PARP-1)。源自长寿物种细胞的 PARP-1 活性水平比短命物种细胞的要高,同样,保持健康情况大致良好的百岁老人比一般人群具有更强的聚 ADP 核糖基化能力,提示 PARP-1 活性与物种的寿命呈显著正相关。

2. 遗传与非遗传因素对退行性改变的影响 寿命的长短由许多基因决定,基因表达谱分析发现有 300 多个基因表达水平的改变似乎是受 daf-16 的调控,而 daf-16 是一种寿命调控因子,该发现有助于人类更好地了解衰老的原因。daf-16 调控的基因可以分为三类:第一类是对机体生存至关重要的编码抗微生物蛋白的基因;第二类含有大量应激反应基因,包括抗氧化酶基因;第三类由其他各种基因组成,包括非遗传基因。

寿命遗传控制的实现是依靠其独自的维护和修复系统的众多机制的阵列组合。掌控该错综复杂体系的可能是一种专司对环境质量感应性的基因阶层,如对新陈代谢的调整(图 1-2)。目前许多在非人类动物模型上进行的遗传和非遗传因素对退行性

疾病影响的研究发现已延伸到人类健康和疾病领域。

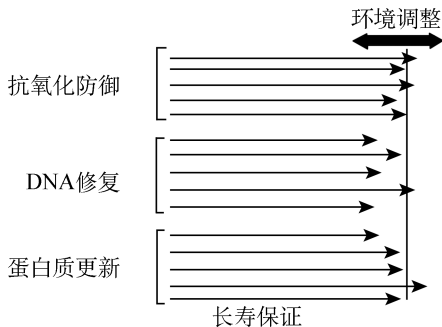


图 1-2 决定寿命基因调控的体细胞和组织修复通路

注:体细胞及组织保养和修复中各个通路的遗传规律决定寿命的基因调控。这些通路包括抗氧化防御、DNA 修复和蛋白质更新。因保养和修复过程不完善而引起的年老体弱、残疾和疾病发生之前,自然选择现象协调着这些机制以获得大致相当的“寿命保证”期限

通过对百岁长寿老人家族的研究,发现遗传因素在个体高龄化群体中的确发挥了重要作用。百岁老人的兄弟姐妹更可能成为百岁老人,这些影响还延伸到家庭的其他成员。一个初步的异质性队列研究的阳性结果表明,那些拥有耐久性体细胞和抗病遗传基因的人,幸存下来的人群数量更大,也活得更长。一些候选基因的研究验证了这样一种假说,与年轻组相比,百岁老人可能更普遍拥有能够降低疾病风险或改进机体维护的特殊等位基因。

3. 免疫与退行性疾病 免疫退行性变是指免疫系统随着年龄增长而发生明显相关的特征性变化。各类细胞被特征性变化所影响,包括造血干细胞、胸腺的淋巴祖细胞及胸腺本身内在的诸多细胞,同时也涉及发育成熟的外周血液淋巴细胞和天然的免疫系统各类分子及次级淋巴样器官。机体对感染疾病的易感性

被免疫学变化提高,引发更严重的症状,预后更差,并且预防接种的保护效应被降低。

随着年龄增长,在骨髓中的造血组织总量减少。激素产物的变化和造血组织微环境的改变影响了造血干细胞谱系定型和自我更新。造血干细胞本身也受到退行性的影响,如已知的端粒缩短的影响。这两种作用共同结合的结果是造血干细胞随着机体年龄增长而变得更少,并且导致其功能减弱。

检验免疫退行性变的标志之一是胸腺退化。胸腺退化的特征为腺体体积总体缩小。同时脂肪组织取代功能皮质区和髓质区组织,这些变化起于生命早期,至40—50岁几乎全部被脂肪组织替代。然而,对于因增龄发生周围免疫细胞的变化被相关的胸腺退化影响,其综合作用如何有待进一步确定。

许多种属都存在随着机体衰老其亚临床炎症过程逐渐增加。已有一些研究表明,老年人群血浆中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的浓度升高,这些因子被作为预测功能残疾和死亡危险性的标志物。这种渐进性前炎症状态被称为炎症性衰老。这种慢性炎症过程可能支持衰老相关性疾病的发生发展,如骨质疏松、神经性退行性病变、动脉粥样硬化。

随着退行性变的发生,抗原加工过程和抗原递呈及有限的初始T细胞库的损伤使机体对肿瘤抗原的识别能力下降,结果使肿瘤的发生率升高。肿瘤通常表达fas配体(FasL),其与淋巴细胞表面的受体(FasR)相互作用,诱导对肿瘤有攻击作用的T细胞凋亡。而衰老的细胞FasR表达增高,所以在老年浸润性肿瘤T细胞被更有效地杀死,结果使肿瘤得以生长。因此,各种癌症发生增多可能与免疫退行性变有关联。

4. 炎症与退行性疾病 近年来许多老年医学研究发现,炎症的血清标志物与衰弱、慢性病恶化、残疾及病死率都有很强的关联性。

随着年龄增长及细胞循环周期的次数增加,许多细胞产生退行性特征,包括失去凋亡的能力或失去再增殖能力,改变了基因的表达与细胞功能(或细胞功能失调),从而增加了炎症细胞因子的分泌。许多种细胞被发现具有这些退行性特征,包括内皮细胞、脂肪细胞、成纤维细胞和免疫系统细胞,从而导致老龄相关的机体构成成分改变,使脂肪细胞激活,进而使取代了代谢活跃的肌肉或纤维组织,致新陈代谢减慢。这些脂肪细胞更容易分泌促进炎症信号产生的 TNF- α 和 IL-6。随着年龄增长,氧自由基水平增加,因为一方面随年龄增长而抑制自由基相关的酶减少了,另一方面氧自由基产物却在不断增加。这些自由基都有刺激 NF- κ B 信号转导级联反应倾向,导致炎症介质生成。这些因子既能激活炎症,又更容易使老年人发生循环中炎性介质如 IL-6 水平缓慢上升。此外,脱氢表雄酮硫酸盐(DHEA-S)、睾丸激素和雌激素下降与增龄有关,而且在活化炎症方面也起着重要作用。

完全与年龄相关的各种变化引起炎症通路慢性活化,老年人常发生的许多慢性疾病都能活化炎症通路,这些慢性疾病包括那些已知的炎症性疾病,诸如活动性风湿性关节炎、多肌痛风湿病及大多数癌症。许多常不考虑炎症性疾病的慢性病,包括肾衰竭、充血性心力衰竭及动脉粥样硬化性血管疾病也能引起炎症介质的产生。这些疾病与衰老相关的细胞类型改变及氧化应激共存,这些可能是引起许多老年人血清中可测得的炎症介质水平升高的重要因素。

因此,对于炎症与衰老的进一步研究必将有益于更好地了解 and 认识分子的改变与疾病发生的关系及如何尽可能减轻炎症,延缓衰老。

三、老年人各系统生理功能变化

1. 神经系统 随年龄增长,脑细胞数减少,脑组织萎缩。人出生后脑神经细胞停止分裂,20岁后,每年随其种类、存在部位等

不同而选择性减少 0.8%。60 岁时小脑皮质神经细胞减少 25%，大脑皮质神经细胞数减少 20%~25%，70 岁以上老年人神经细胞总数减少可达 45%，脑膜增厚、脑室扩大、脂褐素沉积增多阻碍细胞的代谢、脑动脉硬化、血循环阻力增大、脑供血减少致脑软化，约半数 65 岁以上的正常老年人的脑部都可发现缺血性病灶。

老年人脑内多种神经递质的功能皆有所下降，导致老年人注意力不集中、睡眠不佳、健忘、智力减退，精神性格改变、痴呆等；脑神经突触数量减少发生退行性变，神经传导速度减慢，导致老年人对外界事物反应迟钝，动作协调能力下降，动作迟缓，运动震颤。随增龄自主神经变性，功能紊乱，导致生长发育和繁殖、气体交换、物质吸收与排泄、体液循环等内脏器官功能活动平衡失调，老年人触觉、本体觉、视觉、听觉的敏锐性均下降，味、嗅的阈值明显升高，向中枢传导的信号明显减少，从而使老年人的劳动能力下降。

老年人神经系统退行性变导致其独特的生理特征：①情绪不稳定，易患精神疾病。②近期记忆力下降，对新鲜事物不敏感，想象力差。③性格改变，由外向转为内向性格。这与大脑皮质额叶退化有关。④行为改变，老年人会出现一些如儿童的行为。由于大脑皮质的衰变，受皮质控制的皮质下部的本能活动占优势。

2. 骨骼系统 骨骼系统由肌肉、肌腱、韧带、软骨和骨等组成，退行性相关改变会出现在骨骼疾病中。在老年人中，骨骼组织中的老化改变可以引起许多慢性表现。

随着年龄的增长，常见关节软骨表面的纤维形成，尤其在半月板覆盖的胫骨上和髌骨嵴。这些表现为早期骨关节炎。近年，磁共振对老年人膝关节的检查结果发现，同一部位关节软骨的损害与半月板的损害密切相关，半月板的损害可以进一步预测软骨的丢失。随着时间的推移，软骨细胞的数量有轻微下降。相关研究一致发现，软骨中年龄相关的水合作用减少解释了膝关节软骨变薄的现象。随着年龄增长，软骨中胶原蛋白的结构和功

能存在一些重要变化,胶原交联增加致胶原网格变得僵硬,钙化程度变重。

随着衰老发展,骨骼肌数量和质量下降,收缩性力量下降最终导致肌无力。在老龄量化肌肉性能的下降得到研究显示,未受过训练和训练有素的个人身上,其肌肉性能水平的下降率上两组人是相似的。这些结果表明,年龄相关的肌肉性能下降的发生是肯定的,并且体力活动的减少进一步促进这一过程。此外,肌无力是跌倒的危险因素,也增加了摔倒引起骨折的风险。

确定与骨骼肌损伤老化有关的因素有:①神经元改变:脊髓运动神经元包括神经元数量减少,细胞缩小;轴突流改变;神经肌肉传递改变:包括神经末端数目减少、神经递质释放减少、乙酰胆碱受体数目减少。②原发性骨骼肌肉改变:包括收缩引起的损伤、肌肉信号转导改变(营养因子/激素抵抗)。③神经-肌肉结合机制:包括肌肉减少、兴奋-收缩解偶联。④一般机制:包括氧化应激、线粒体脱氧核糖核酸突变、年龄相关血管病变。

随着个体的老化,小梁骨、皮质骨、骨髓会发生明显变化;成骨细胞生成减少,导致成骨细胞前体数量减少。除了细胞的变化,钙调激素有两个主要变化影响老化的骨骼。维生素D水平随着年龄增长而下降且使钙吸收减少。皮肤随着增龄的变化7-脱氢胆固醇减少,即胆钙化醇(维生素D₃)前体的数量减少,也降低了它的转换率。

总之,年龄相关骨丢失是由细胞水平的变化包括成骨细胞生成减少、寿命缩短及激素变化引起的。

四、老年退行性疾病的分类与临床特点

老年退行性疾病主要包括两类:①老年神经系统退行性疾病,主要有老年性痴呆、老年性抑郁症、帕金森病;②老年骨骼退行性疾病,主要有骨质疏松症、退行性关节炎、颈椎病、腰椎病。

由于各个系统的生理功能密切地相互联系,因此老年退行性

改变不是组织和器官衰老的简单叠加,而是通过分子、细胞、组织、器官等不同层次之间的联系和整合而表现出复杂网络状过程。衰老引起的感受性降低,使老年人患病后出现不典型症状及体征,容易漏诊、误诊,造成诊断和鉴别诊断的困难,因此对老年人不能以患者的主观感觉作为临床病情判定的主要指标,必须严密观察客观体征,尤其对体温、脉搏、血压及意识的观察极为重要。老年退行性疾病,其生理变化与病理变化很难区分,往往起病隐匿,相当长时间内可无典型症状,处于亚临床状态,但当疾病发展到一定阶段,器官功能处于衰竭边缘时,一旦应激,病情可迅速恶化。老年退行性疾病发病时极易发生各种并发症,常见的并发症有神经及精神症状、感染、水电解质紊乱、多器官衰竭等,同时长时间卧床,易并发坠积性肺炎、血栓形成、压疮等。

老年退行性疾病的患病率、病因、病理、临床表现、诊断、治疗、预防等方面均有特殊之处。认真对待老年退行性疾病的特殊性,完善衰老的个体化评价及衰老程度分层,筛选出衰老的高危人群并进行干预,实现老年退行性疾病防治的“重心前移”,将极有可能降低老年退行性疾病的患病率与致残率,显著减少巨额的医疗支出,实现人类“无疾而终”的梦想。

五、老年退行性疾病的中医理论

自古以来,我国人民认为“寿终正寝”为健康寿命的理想方式。真正的自然“老去”是人类的追求。中医药在中华五千年文明史中,对人民的健康和长寿做出了重要的贡献,而且对老年退行性疾病防治形成了独特的理论体系,产生了独具特色的中医老年医学和养生医学。中医把人的自然寿命称为“天年”。我国最早的医学典籍《黄帝内经》记载:“尽终其天年,度百岁乃去。”《尚书》曰:“一曰寿,百二十岁也。”《三元参赞延寿书》谓:“人之寿,天元六十,地元六十,人元六十,共一百八十岁。”在我国人民争取健康长寿的实践过程中,中医药起到了不可估量的作用。

1. 老年退行性疾病的中医病因 老年退行性疾病发病的主要原因是脏腑痿痺。《养老奉亲书》曰：“年老之人，痿痺为常。”痿痺有衰弱、颓败、老化、萎缩之意，简单地说就是出现了衰老现象。人体是一个有机的整体，脏腑与五体、五官、九窍之间存在着有机的联系，脏腑痿痺，外表体窍也表现出衰老退化征象，衰老是人体脏腑组织、四肢百骸功能衰退的综合表现。

2. 老年退行性疾病的中医病机 ①正气不足，脏腑衰弱。老年人由于脏器虚衰、正气不足，机体对环境的适应能力弱，对疾病的抵抗力差，一旦调护失宜，则容易发生疾病。不仅如此，还常常多种疾病同时发作，故称之为“危若风烛，百疾易攻”。②虚实夹杂，以虚为主。脏腑虚损尤以肺、脾、肾最为多见，且往往是多脏亏损。实邪以食积、气滞、痰浊、瘀血较为多见。③起病隐匿，易于传变。老年发病与青壮年不同，典型症状不多，表现较为隐匿，如普通感冒，老年人正气不足，正邪交争不明显，往往没有出现典型的恶寒、发热等感冒症状，而是多表现为头晕、乏力、周身酸痛、食欲缺乏等全身症状。老年退行性疾病临床表现虽然较为隐匿，但变化却比青壮年迅速而复杂。老年退行性疾病具有易于伤正、传变、内闭、外脱等特点。老年人体质虚弱，正气不足，易于感邪而发病；患病后正难胜邪，邪气留滞，则正气愈加亏损；正气虚损，则邪气深入；正虚邪盛，在体内肆虐，伤气耗血，五脏六腑皆可受累，甚者阴阳之气不相维系，而见“阴阳离决”。