

• 会议纪要 •

我国老年医学研究的新进展

——中华医学会第四次全国老年医学学术会议述要

中国中医研究院西苑医院(100091) 李春生 张国玺 陈可冀

中华医学会第四次全国老年医学学术会议于1989年9月23~26日在湖南省大庸市召开。全国有27个省、市、自治区选派代表267名出席了这次会议。会议收到论文582篇,57篇作了大会发言,70篇作了小会发言。会议的重点是老年疾病研究,还介绍了第十五届国际老年学学术会议概况。

中西医结合研究

一、基础研究:中国中医研究院老年医学研究所实验观察到老年大鼠肝脏内琥珀酸脱氢酶(SDH)活性降低,核糖核酸(RNA)含量减少而糖原含量增加。表明老年大鼠肝脏能量代谢水平下降,线粒体功能降低,肝细胞的机能活动减弱。给予清宫长春丹后,大鼠肝内SDH活性增强,RNA含量增加,提示肝脏衰老得以延缓。上海医科大学老年医学研究中心等对12月龄大鼠采用小剂量乙烯雌酚加中药龙骨、牡蛎进行治疗,疗程6个月,并以不服药组作对照。结果发现,治疗组大鼠股骨中段抗弯力显著高于对照组($P < 0.05$)。表明小剂量雌激素配合中药治疗能有效地延缓增龄的骨质丧失,相对地保持了单位容积内的骨组织。

二、证候研究:上海第二医科大学附属仁济医院等对中医辨证为气虚、肾虚、血瘀的冠心病患者159例,检测其头发中微量元素的含量。结果老年男性肾虚组发锌值明显低于对照组($P < 0.01$),也低于血瘀组($P < 0.02$),提示低锌可能在老年男性成为肾虚因素之一。上海医科大学老年医学研究中心以骨密度男 $\leq 0.7\text{g/cm}^2$,女 $\leq 0.6\text{g/cm}^2$ 为标准,对91例低骨矿含量的患者进行中医辨证。发现半数以上病例有腰膝痠软、骨痛、足跟痛、耳鸣、脱发、齿摇等症状,有骨折者15.3%,X线摄光诊断为骨质疏松症者12.1%。根据中医辨证标准,以肾阴虚为主,肾阳虚和阴阳俱虚者较少。肾虚证的骨密度与无症状者的骨密度无明显差别。该文认为骨矿含量降低可作为肾虚证指标之一。

三、方药研究:上海市老年医学研究所应用石杉碱甲(中药千层塔的提取物),以双盲法治疗60对中、

老年记忆障碍(WAIS记忆量表WMS测得记忆商低于100者),疗程14~15天。结果表明,用药组与对照组治疗后WMS增值分别为 15.82 ± 10.10 及 4.48 ± 8.79 ,有极其显著的差异($P < 0.001$)。总有效率分别为68.33%及26.37%,显示石杉碱甲确有增强记忆功能的效力。该所还发现自老年前期开始,随龄增加,红细胞变形能力逐渐下降,呈明显负相关。用北芪注射液后,将10名老年前期和老年期健康志愿者的红细胞悬浮液放置在 $14 \sim 16^\circ\text{C}$ 室温2小时,测定滤过指数,观察到北芪注射液对改善红细胞变形性、保护和修复红细胞,具有极为良好的作用。中国中医研究院老年医学研究所采用随机分组、单盲和自身对照方法,对154名60岁以上老年人应用清宫长春丹进行了为期90天的临床观察(对照组为脑复康及安慰剂),结果表明,服用长春丹后老年人记忆力、心智敏捷度、注意力和学习能力等重要的液化智能组成成分均得以改善,其效果优于脑复康。

四、气功研究:中国科学院心理研究所对122名练气功两年以上的老年人进行测查。90名未练过气功、年龄与文化水平与气功组相当的老人作为对照组。抑郁量表(SDS)与焦虑自评量表(SAS)的测量结果表明,气功组的抑郁、焦虑症状低于对照组。他们还观察到,练气功对A型行为类型的改变、睡眠质量及动作稳定性的改善等,都有一定作用。

老年期疾病研究

一、糖尿病研究:论文29篇,内容涉及流行病学调查、基础理论、临床治疗等多个方面。卫生部北京老年医学研究所对960例北京城乡老年糖尿病调查的对比分析和525例城乡居民老年糖尿病定群观察八年前后的调查分析结果表明,北京市60岁以上老年人糖尿病城市居民标化患病率为73.9‰,农村居民标化患病率为44.3‰。65岁以上老年人患病率为43.8‰。体重指数升高,患病率有升高趋势。老年糖尿病的特点在于(1)无症状或症状不典型的多;(2)实验室化验结果不典型,空腹血糖不合作老年糖尿病的初筛方法;(3)病情属轻型和胰岛素非依赖型较多;(4)并

发症或合并症多,主要为心、脑血管疾病、白内障和神经系统病变。南京医学院第一附属医院等单位对老年人糖尿病 211 例临床分析的结果认为,心血管病是老年糖尿病病人最常见和最危险的并发症,糖尿病与高血压并存时其预后较一种疾病为差,糖尿病肾病伴高血压可加速尿毒症的进展。关于老年及老年前期Ⅱ型糖尿病患者胰岛素水平,第一军医大学南方医院等单位经研究指出,糖尿病老人空腹胰岛素较正常老人明显增高($P<0.001$),故空腹胰岛素不能作为老人糖尿病的诊断依据。认为高血糖并非胰岛素不足,推测靶细胞对胰岛素存在抵抗。他们还观察到,正常老人餐后各时点的胰岛素分泌指数与空腹相比都有明显差异($P<0.001$),而糖尿病老人各时点的分泌指数都明显低于正常老人($P<0.001$),与空腹相比仅第 2 小时有显著差异。提示糖尿病老人胰岛 β 细胞储备功能不良,不能随血糖的升高及时释放足量的胰岛素。此外,关于老年糖尿病的眼部并发症,血浆 β_2 -微球蛋白测定、尿 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)活性及其同功酶改变在糖尿病肾损害早期诊断中的价值,以及激光凝固治疗对维持和挽救部分老年糖尿病患者的效果等,都有较详细的分析报告。

二、多脏器衰竭研究:论文 8 篇,内容涉及本病的诊断、治疗、预后等。中国人民解放军总医院通过对 158 例老年多器官衰竭(MOF)的分析,指出本病为老年人(≥ 60 岁)在器官老化、功能低下和患有多种慢性疾病基础上,由某种诱因激发,在短时间内出现两个或两个以上器官序贯或同时发生衰竭。在临床上,MOF 可分为Ⅰ型——单相(速发)型,Ⅱ型——双相(迟发)型,Ⅲ型——多相(反复)型,其中Ⅲ型是 MOF 特有的临床类型。作者将本病的发展分为三期,对其诊断标准作了探讨。上海医科大学老年医学研究中心通过对气管切开后 MOF 106 例的转归分析,提出下列防治意见:(1)加强抗病力,静脉高营养;(2)快速输送养料(可输血),有益器官复苏;(3)在细菌学监测下选择广谱、高效、联合三种不同抗生素为妥;(4)清除或紧急手术处理感染灶;(5)争取监护室的多项目监测,分析可能发生的问题;(6)积极防治老年常见病如慢性支气管炎、冠心病及跌倒、烧伤等意外。广州医学院第一附属医院等单位,还探讨了急腹症、重度感染、高血压、慢性肺心病、慢性肾衰以及急性脑血管病与 MOF 发病、预后的关系。

三、骨质疏松症研究:论文 8 篇,内容以流行病学调查、临床及基础研究为主。上海市老年医学研究所采用观察跟骨小梁变化的方法,对 2041 例 40~90 岁人群

骨质疏松发生率及有关因素调查的结果表明,随着增龄,骨质疏松有明显增高趋势,其中 40~59 岁两组 115 例骨质疏松发生率为 25.21%,60 岁以上 1926 例为 62.17%。绝经期后的女性,骨质疏松普遍存在。活动少的老人,骨质疏松发生率高。营养不良易出现骨质疏松。第三军医大学第一附属医院探讨了绝经妇女雌激素与骨质丧失的关系。他们通过对 76 例绝经前后妇女血激素、骨代谢及桡骨骨矿质含量测定(BMC)的观察,认为:(1)绝经妇女骨吸收和骨生成都增强,但骨吸收增强程度大于骨生成,结果骨质丧失。(2)随着年龄增长,桡骨 BMC 有逐渐降低趋势,绝经后下降更为显著,骨质丧失加速。(3)血雌激素 E_2 水平与尿羟脯氨酸(HYP)/肌酐(Cr)比值呈显著负相关,与桡骨 BMC 呈显著正相关。雌激素缺乏可以导致骨吸收增强,骨质丧失。(4)绝经妇女补充小剂量雌激素,可以抑制骨吸收和骨生成,但对骨吸收的抑制程度比骨生成为大,可以防止骨质的进一步丧失。上海医科大学老年医学研究中心妇产科应用乙炔雌三醇环戊醚(简称雌三醚)治疗妇女绝经期后骨质疏松症,观察到服用该药半年以上者,尿羟脯氨酸及钙均明显下降,说明骨吸收速度显著受抑制。作者指出,雌三醚在细胞核内的时间很短,不能引起细胞增殖,因而可使子宫内膜免受雌二醇的刺激而导致增生。所以假若雌三醚可以使骨质疏松停止进行,则大大有益于老年妇女防治衰老。

四、心脑血管疾病、老年期神经系统疾病研究:会议宣读论文 42 篇,仍是与会学者探索的重点课题,其中尤以老年期痴呆和帕金森氏病的研究较为集中。

1. 关于老年期痴呆:上海市精神卫生中心和美国的芝加哥伊州大学及圣迭戈加州大学合作,对静安区 6634 名老人进行痴呆和阿尔采木(Alzheimer)氏病的患病率专题流行病学研究。结果表明,痴呆的患病率,55 岁以上为 1.96%,65 岁以上为 3.14%。在各类痴呆中,最常见者为阿尔采木氏病,约占全部痴呆的 2/3。其次为包括多发梗塞性痴呆(MID)在内的血管性痴呆,约占全部痴呆的 1/4,其余类型的痴呆较为少见,患病率都在 0.1% 以下,和欧美各国的相仿。北京医科大学精神卫生研究所等单位,对北京市西城区 6029 名 60 岁及以上老人的痴呆流行病学调查发现,痴呆的总患病率,60 岁以上为 7.54%,65 岁以上为 10.13%。在各类痴呆中,脑血管性痴呆(CVD)患病率为 5.03% (≥ 60 岁)或 6.47%;原发性退行性痴呆(PDD,即阿尔采木氏病——整理者注)患病率为 1.93% (≥ 60 岁或 > 65 岁);混合性痴呆(CVD + PDD)患病率为 0.39%;

已知原因痴呆 1 例(CO中毒后);患病率为0.19%,和日本相仿。以上南北社区老人痴呆发病率不同的原因,尚有待于深入研究。北京医科大学第一医院神经科对45例脑梗塞患者,用测定梗塞体积、数目,进行多元逐步回归分析的方法研究脑血管病引致痴呆的因素,结果表明,痴呆的发生与梗塞灶的体积大小有关,而左侧大脑半球梗塞不易产生痴呆。上海市精神卫生中心等单位,应用日本长谷川和夫教授制订的痴呆量表(简称HDS),对2573例60岁以上老人进行调查,并按照DSM-Ⅲ痴呆诊断标准,与其检查结果相比较,观察到2477例(96.3%)的检查结果是一致的。从HDS评分及单项回答错误率来看,均示随着年龄增高在变化,且HDS评分愈低,临床诊断痴呆的机会亦增多。指出HDS适宜于作为对中国老年人心理功能减退的一种简便实用的筛选工具。华东医院等单位从事改善老年及初老期认知功能的研究,他们的资料显示,Duxil(都可喜)可改善中、老年人记忆功能,并可提高动脉血氧饱和度(SaO_2)及动脉血氧分压(PaO_2),未见明显副作用;每日3mg Hydergine(海特琴)可显著提高记忆功能,提高WAIS记忆量表(WMS)评定效果。但鉴于海特琴有轻度降压作用,用药之初应随访血压以策安全。

2. 关于帕金森氏病:报告内容主要是基础研究和治疗问题。广州军区武汉总医院对22例老年帕金森氏病(PD)进行了多形式诱发电位测试,发现19例的BAEP出现异常。其主要改变为波VPZ延迟,致Ⅰ—VIPZ绝对或相对延迟,部分伴Ⅰ—VIPZ延迟,2例Ⅰ—VIPZ的ILD增大。与正常人组相比较,波VPL、Ⅰ—VIPL延迟有显著性($P < 0.05$),Ⅲ—VIPL延迟有高度显著性($P < 0.01$)。作者认为,BAEP作为PD的非创伤性辅助诊断值得进一步研究,并提出BAEP异常系脑部多部位多巴胺递质缺乏所致。上海医科大学老年医学研究中心等单位对106例PD病类多巴治疗前后脑脊液(CSF)中离香草酸(HVA)和亮—脑啡肽(LEK)含量变化的研究,结果表明本组病例治疗前腰区CSF中HVA含量明显低于对照组,治疗后HVA明显增高,证实了许多作者认为基底节中多巴胺的缺少是引起PD的原因。治疗前LEK较对照组明显增多,可能是脑啡肽对多巴胺系统有抑制作用。北京医院对18例原发性帕金森氏病,2例帕金森氏综合征的长期药物治疗与预后进行探讨,指出本组疾病应用复方多巴制剂(Sinemet、Modopar等)皆取得满意疗效。药物维持有效时间平均为7.3年,比文献报告长。开始用药时间的早晚与药物疗效维持时间长短无明显关系,而药

物疗效时间与发病年龄有明显关系。年龄在60岁以下,药物的疗效维持时间长;而年龄在70岁以上者,则保持疗效时间短。药物疗效维持时间也与症状类型有关,震颤型的患者相对药物疗效维持时间较长。寿命统计,本组20例5年生存率为94%,10年生存率为82%,15年生存率为25%。死亡13例,70岁以上占12例,其中80岁以上就占7例。这可能由于高龄体弱,易发生各种合并症,特别是呼吸系统感染,而且对药物的疗效维持时间短,病情进展快有关。上海第二医科大学附属瑞金医院应用具有促黑质释放抑制因子活动的L—脯氨酸—亮氨酸—甘氨酸胺(PLG)治疗帕金森氏病14例,平均进步率25.28%,有效率为93%。在PD的各主要症状中,以强直改善较为明显,平均进步38%,占各项指标的首位,震颤也有所减轻。北京协和医院神经科应用低剂量溴隐亭(Ergolactin)。治疗帕金森氏病20例,用药方法为首先由小剂量开始,每日2.5mg,直至适合剂量达到后,乃改用维持量,一般不超过每日15mg。结果证实溴隐亭对早期帕金森氏病患者,Ⅰ级或Ⅱ级病人有明显疗效;晚期或较重的帕金森氏病患者,联合应用溴隐亭和复方多巴亦有肯定疗效;副作用不明显。中医药治疗此类疾病的研究尚待开发。

此外,宣读论文中还有对老年病毒性肝炎合并感染、肝炎后肝硬化、抗利尿激素分泌异常症、肺癌、机会致病菌感染、老年忧郁症、老年残疾、老年肾脏血管病变的研究报告。

基础医学研究

一、机体衰老变化的研究:卫生部北京老年医学研究所观察到90岁以后的老年人的总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白(apo)B、高密度脂蛋白胆固醇及apo AI均明显下降。人主动脉正常内膜的apo B、总脂质、总胆固醇、游离胆固醇、胆固醇酯、甘油三酯的水平随年龄增加而增加,而apo AI和总磷脂水平1岁到49岁随增龄而上升,至50岁以后逐年下降。上海市老年医学研究所观察到血浆组织型纤溶酶原激活剂(tpA)活性随增龄而升高,而其抑制物(PAI)略有降低。老年人的血浆超氧化物歧化酶(SOD)和红细胞SOD没有明显改变。SOD的报道结果与其他单位观察的结果不一致,有待于进一步探讨。白求恩医科大学一院观察到老年人的白细胞介素-1 β (IL-2)活性和淋巴细胞转化率均明显下降,老年人天然杀伤细胞(NK)的活性也略有降低。老年肿瘤患者的IL-2、淋转指数及NK活性均明显降低。哈尔滨市第一医院也观察到老年肿瘤患者T辅助细胞百分率明显下降。提示当老

年人免疫功能水平低于正常参考值时, 应采取措施预防肿瘤的发生。北京医科大学对人类不同年龄组的神经肌肉接头进行了形态学的研究, 发现光镜下终板的周长、面积和直径与年龄增长呈显著的直线正相关, 而终板分叶则无明显变化。电镜下观察老年组的神经末梢完全分离或部分分离明显增多, 前膜长度显著减少。突触后膜长度和后前膜长度与增龄呈显著直线正相关, 外露后膜长度、外露后膜与后膜长度比、变性后膜长度、突触后区面积、初级间隙宽和次级间隙宽老年组均明显增加。该项研究填补了国内外这方面研究的空白。湖南医科大学的资料表明与年龄关系最密切的是过氧化脂质 (LPO), 以下依次为谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX)、过氧化物歧化酶 (SOD)、铜 (Cu)、锌 (Zn) 等。LPO 促进衰老, 而 GSH-PX、SOD、Zn、Cu 抑制衰老。上海市老年医学研究所也观察到对抗氧自由基的血清铜蓝蛋白 (CP) 随年龄增高而增高。广东省老年医学研究所发现心肌梗塞患者的白细胞抗原 (HLA) A₁₁ 和 B₂₇ 的抗原频率明显增高, 提示免疫遗传因素对心肌梗塞的发生可能起一定作用。上海华东医院和解放军 302 医院还对老年尸检资料脏器的衰老改变和病理改变进行了研究。

二、体外培养细胞的研究: 浙江医科大学应用人胚肺二倍体成纤维细胞培养技术观察到, 用低密度脂蛋白培养液培养的细胞最大特异性¹²⁵I-胰岛素结合率明显降低, 且35代细胞较15代细胞更为明显, Q₁和K₂的下降幅度更大。该资料对传统的糖尿病导致脂质代谢紊乱提出疑问, 认为老年人血液中LDL水平也是糖尿病发病机制的一个因素。广东省老年医学研究所观察到培养细胞自36代后贴壁时间延长, 至50代时难以贴壁, 细胞内外有微细物质堆积, 线粒体肿胀及空泡化, 自噬体增多。随着细胞代数增加, 染色体的畸变频率、亚二倍体细胞、多倍体细胞、过氧化脂质的含量、脂褐素的积累均有明显增多。北京老年病医疗研究中心也发现培养细胞的衰老过程中, 细胞总蛋白质含量增加而细胞内水溶性蛋白质种类减少, 氯酯醒能延缓这种变化。

三、抗衰老药物的研究: 皖南医学院应用促性腺

激素释放激素鼻喷给药可以明显改善老年人的脑力、体力及性功能, 对肝功能、肾功能、心功能、血糖、血脂、血压及骨质异常者也有明显改善作用。山东省千佛山医院应用猪胸腺素制剂可以延长小鼠的存活时间, 降低患瘤率, 提高免疫功能; 可以改善中老年人的衰老症状, 降低感染性疾病发病率, 增强细胞免疫和体液免疫功能。表明抗衰老药物的研究有着广阔的前景。

四、动物实验及动物模型的研究: 中国科学院生物物理研究所等单位的研究发现老年大鼠血液淋巴细胞的DNA主链断裂数和单链DNA明显增多, DNA断链重接修复能力下降; 心房内的心房肽 (ANP) 的合成减少; 血浆甲₂-巨球蛋白 (α₂M)、红细胞SOD、多形态白细胞受激发后超氧阴离子的产生能力均明显下降, 而血浆CP含量显著增高; 血清中LH水平降低, 对PGE₂的反应减弱。还观察到老年豚鼠前庭器的超微结构也有明显地改变。上海第二医科大学应用1-甲基-4-苯基-1, 2, 3, 6-四氢吡啶 (MPTP) 制成了恒河猴和小鼠的帕金森病 (PD) 动物模型, 同以前的PD模型的方法相比, 无论从症状、神经生化改变、神经病理改变和抗PD药物作用等各方面都更接近于人类PD, 是研究该病的较好模型。但缺点是MPTP来源困难和价格昂贵。解放军总医院应用D-半乳糖亚急性中毒大鼠建立衰老模型, 观察该动物的脂褐素、丙二醛、单胺氧化酶B活性均有明显增高, 而皮肤羟脯氨酸含量下降, 这些生化改变与衰老过程的变化相吻合。目前国内应用去胸腺法、臭氧吸入法等多种衰老动物模型, 各有优缺点, 该模型是否是最理想的一种尚值得探讨。第三军医大学和河北省医学科学院分别建立了大鼠全脑缺血动物模型和大脑中动脉局灶性脑缺血模型, 对于今后开展脑缺血疾病的发病机理研究和治疗该病的药物研究很有参考价值。

除上述中西医结合研究, 老年期疾病研究和基础医学研究之外, 尚有对三组不同老年人群存活变化六年纵向观察, 以及纤维支气管镜吸痰引流对慢性阻塞性肺病并发呼吸衰竭老年患者治疗作用的评价等, 报道内容十分丰富。但因篇幅所限均拟从略。

• 简 讯 •

▲中国中西医结合研究会山东分会第二届会员代表会议于1989年12月20~21日在济南召开, 上百名代表参加了大会, 23篇学术论文在大会交流, 反映了山东省当前的中西医结合水平。会议同时选举产生了第二届理事会。

(田道正)

▲中国中西医结合研究会贵州分会于1989年12月21~23日在贵阳召开了第三届会员代表大会暨学术年会, 110人参加了大会。大会总结了第二届理事会的工作, 有18篇论文在会上交流, 还选举产生了第三届理事会, 并对1990年的工作作了安排。

(李志伟)