

老年生理變化暨相關失能 預防

嘉義基督教醫院

老年醫學科

主治醫師 白惠文



CHAPTER 3

身體老化的社會重要性

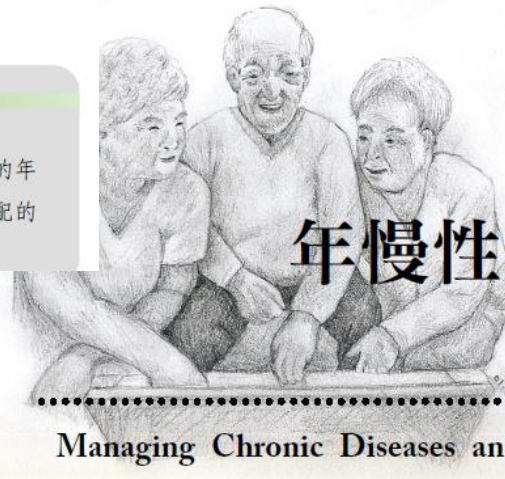
The Social Consequences of Physical Aging

白惠文 譯



思考點 3-1

假如你的老化過程可以被逆轉，你會有何想法？假如有更多人能夠達到 120 歲的年限，社會將變得如何？藉由科學的努力去逆轉或減緩老化，會產生什麼倫理與資源分配的議題？



CHAPTER 4

年慢性疾病的處理 及健康促進

Managing Chronic Diseases and Promoting Well-Being
in Old Age

白惠文 審閱；林美伶 譯



思考點 4-1

想想看你是如何覺察自己的健康狀態。你是依據哪些向度來和同年紀或性別的人比較你的健康情況？你執行各式各樣日常活動的能力是如何影響你的覺察？你的每日健康狀態又是如何影響整體的生活品質？

The background features abstract, flowing lines in shades of purple, green, and blue, interspersed with small yellow triangles, creating a dynamic and artistic feel.

生理老化的社會影響

The Social Consequences of Physical Aging

內容

- 生理老化的主要理論
- 如何逆轉生理老化影響的研究
- 老化對於身體組成的影響
- 不同系統老化和改變對正常功能的影響
 - 如何改變老年人所處的環境使老年人更加能夠適應他們生理上的改變



生理上的老化(senescence)

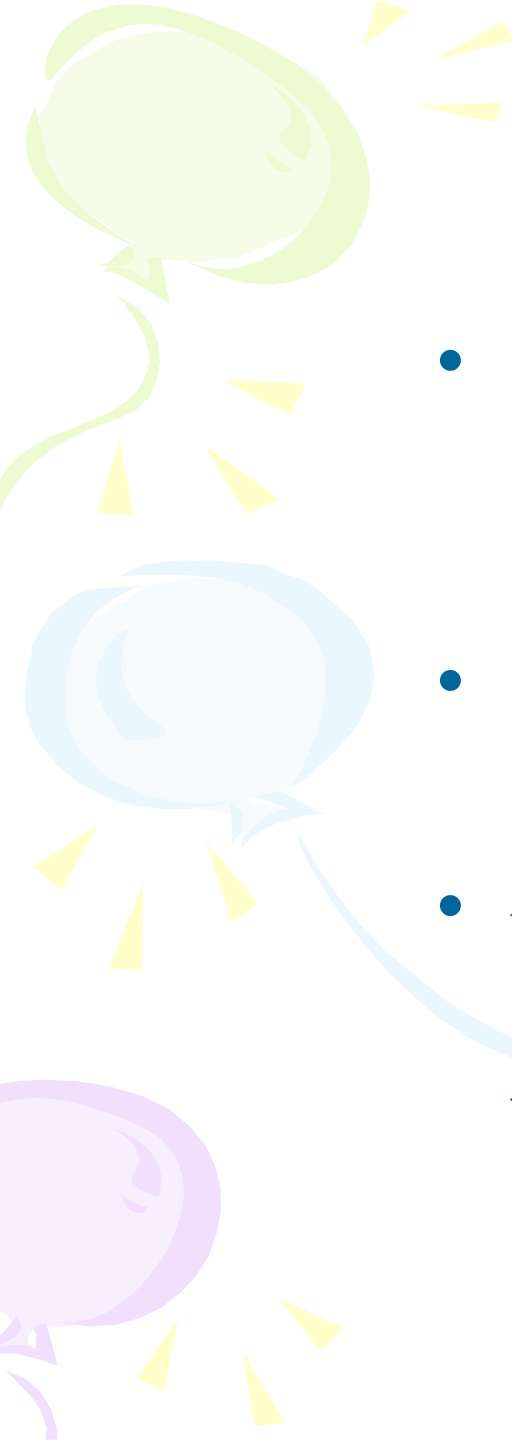
- 生理上的老化(senescence，或稱為衰老)被定義為：
 - 身體組成會隨著時間形成自然改變的過程，這種改變的過程是漸進的
 - 這是所有生命的有機體面對個人功能和外界反應時所會產生的，而且會影響他們跟外界環境的互動
 - 這種時間逐漸變化的過程不一定就會造成疾病或死亡，也就是說老化並不能算是一種疾病
 - 應該是老化可能會逐漸造成不可逆的功能喪失

The background features three large, stylized swirls in light green, light purple, and light blue. Interspersed among these swirls are several yellow starburst or sunburst shapes of varying sizes. The overall aesthetic is clean, modern, and vibrant.

老化的生理理論



分子→基因→染色體
→胞器→細胞→組織
→器官系統→個體
→族群



老化的生理理論

- 老化的過程
 - 非常複雜也是多向度的，通常會伴隨著某些生理功能的顯著喪失及衰退
- 科學家長期以來都嘗試著要找出這個過程的原因
- 任何有關老化的理論都必須依據有系統的科學，所提出的假說和實際的觀察提出驗證，成為一個良好的老化理論



老化理論必備的四個前提

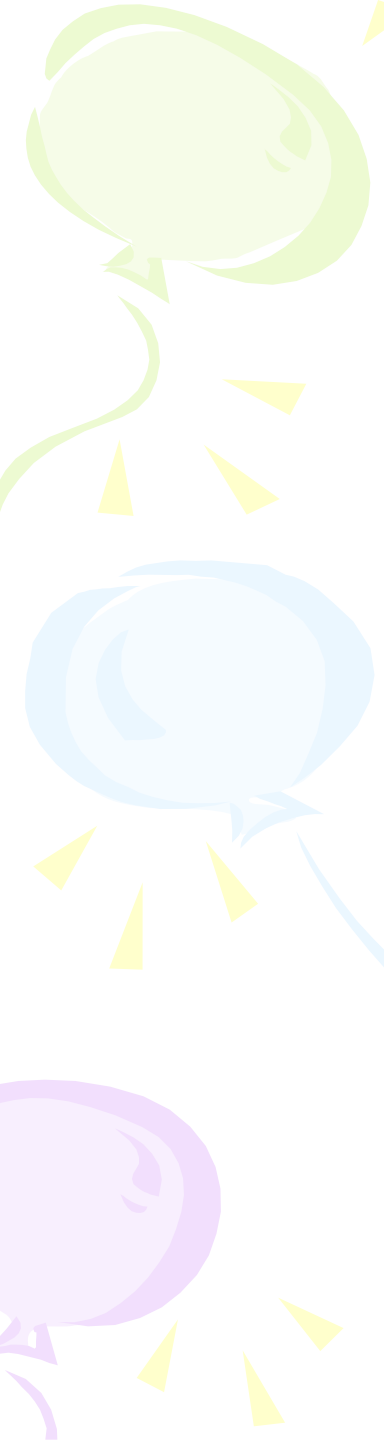
- 學者Bernard Strehler(1986)曾經提議過，一個生理上的老化理論必須符合以下的四個前提，才能稱為可被接受的老化理論：
 1. 過程必須具有普遍性，各種生物體都必須經歷同樣的現象
 2. 此過程的發生必須是有害的，造成生理功能的衰退
 3. 此過程必須是漸進的，也就是功能的喪失隨著時間而逐漸發生
 4. 功能喪失必須是內因性的(自然發生)，沒有辦法被有機體本身所矯治或更正

五種老化理論

- 磨損(wear and tear)
- 自體免疫(autoimmune)
- 交互連結(cross-linkage)
- 自由基(free radical)
- 細胞老化(cellular aging)

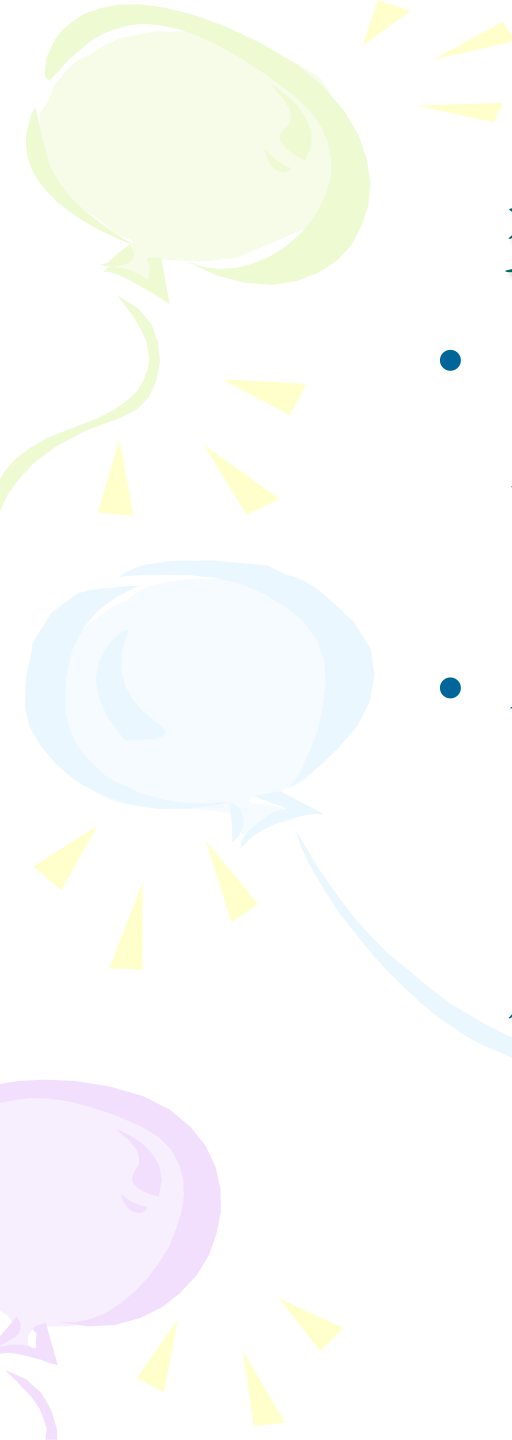
磨損理論(wear and tear theory)

- 磨損理論提出：器官就像機器一樣，會隨著時間的消逝而逐漸耗損，這一個模式中，老化是已經被事先設定的過程
- 每一個物種都有其生物時鐘，能夠決定他們最長的壽命，以及器官受損老化的速率
 - 某種果蠅的壽命只有幾小時
 - 人最長壽命為120歲



自體免疫理論(autoimmune theory of aging)

- 老化是由於體內免疫系統隨著時間的演變而產生缺陷，因此不僅攻擊外來的蛋白質、細菌和病毒，也會產生抗體攻擊自己體內的組織，而老年人通常更容易受到感染
- 自體免疫理論的優點在於，能夠解釋隨著人類年齡的增長，許多疾病的發生率會逐漸地增加，例如像癌症、糖尿病以及風濕性關節炎



交互連結理論(cross-linkage theory)

- 這種蛋白質隨著年齡而變化，骨膠原是一種重要的結締組織，可在人體大部分的系統中發現
- 在骨膠質中平行的分子產生交互連結繼而聚集在一起的現象是必要的，然而在年老這樣的連結會使得這些組織更容易彎曲和硬化
 - 例如皮膚產生皺紋，這樣的變化會導致血管、肌肉組織、皮膚、水晶體以及其他器官失去彈性，而且減慢傷口癒合的速度



自由基理論(free radical theory)

- 自由基是高度活躍的分子，會從細胞中斷裂分離，而擁有一對不成雙的電子
 - 通常是在細胞運用氧氣時產生，會和其他細胞的分子產生互動，而且會造成DNA的變異、結締組織的連結，並且改變蛋白質的行為由自由基造成的細胞傷害
 - 會造成癌症、心臟疾病、阿茲海默症以及帕金森氏症的發生

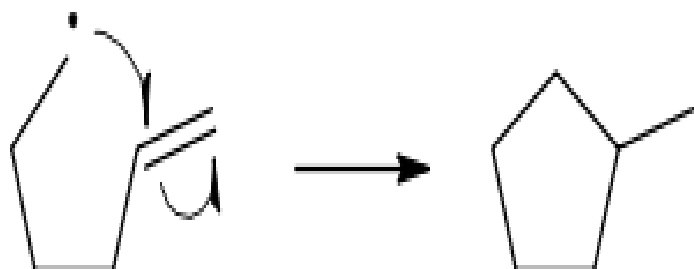
自由基理論(free radical theory)

In chemical equations, free radicals are frequently denoted by a dot placed immediately to the right of the atomic symbol or molecular as follows:



Chlorine gas can be broken down by ultraviolet light to form atomic chlorine radicals.

Radical **reaction mechanisms** use single-headed arrows to depict the movement of single electrons:



自由基理論(free radical theory)

- 抗氧化劑就是所謂的化學抑制劑
 - 能夠安全地吸收額外的電子，避免在使用氧氣分子的過程中形成新的自由基
 - 因此我們常會聽到醫學專家建議大家多吸收一些抗氧化劑，例如維生素E、β胡蘿蔔素和硒
 - 在動物實驗已經發現，當體內具有高濃度的抗氧化劑時，對記憶力及身體活動有極大的效果
 - 兩種含有超氧化酶的藥物都具有抗氧化劑的成分，這兩種藥物對於減少因為中風以及帕金森氏症所引起的傷害也有效
 - 最近從老鼠的實驗結果也支持這個成果

細胞老化理論(cellular aging theory)

- 細胞老化理論提出，老化會使細胞的複製過程延緩，第一次發現在實驗環境中培養皿內的細胞，大約經過50次的複雜後便不再複製，而從較為衰老的細胞中發現，其複製的次數更少
 - 此種現象可從早衰症(progeria)，維耳納氏症候群(Werner Syndrome)也都可發現
 - 這會使得早衰症患者在15至20歲，而維耳納氏症候群患者在40至50歲時即壽命終止
 - 理論的倡導者亦指出，每個細胞皆具有一定程度的DNA，而最終也一定會耗盡

The background features abstract, flowing swirls in shades of purple, green, and blue. Interspersed among these are several small, yellow triangular shapes, some pointing upwards and others downwards, creating a dynamic and celebratory feel.

逆轉生理老化影響 的研究

老化是可逆或可延遲的？

生長荷爾蒙

- 新的荷爾蒙注入體內，以取代已經耗盡基因的荷爾蒙，並且充當化學的訊息傳遞物質
 - 在美國的國立老化研究所、榮民研究中心以及各大學中的研究者，皆開始試驗注射生長荷爾蒙在動物以及人類身上的效果
 - 在目前，有許多令人驚訝的發現，譬如，注射荷爾蒙可以增加身體瘦肉的質量(也就是所謂的「淨肌肉質量〔lean muscle mass〕」)、骨質密度，還有減少身體的脂肪組成，這些改變皆能夠增加人體的活動及活力

DHEA

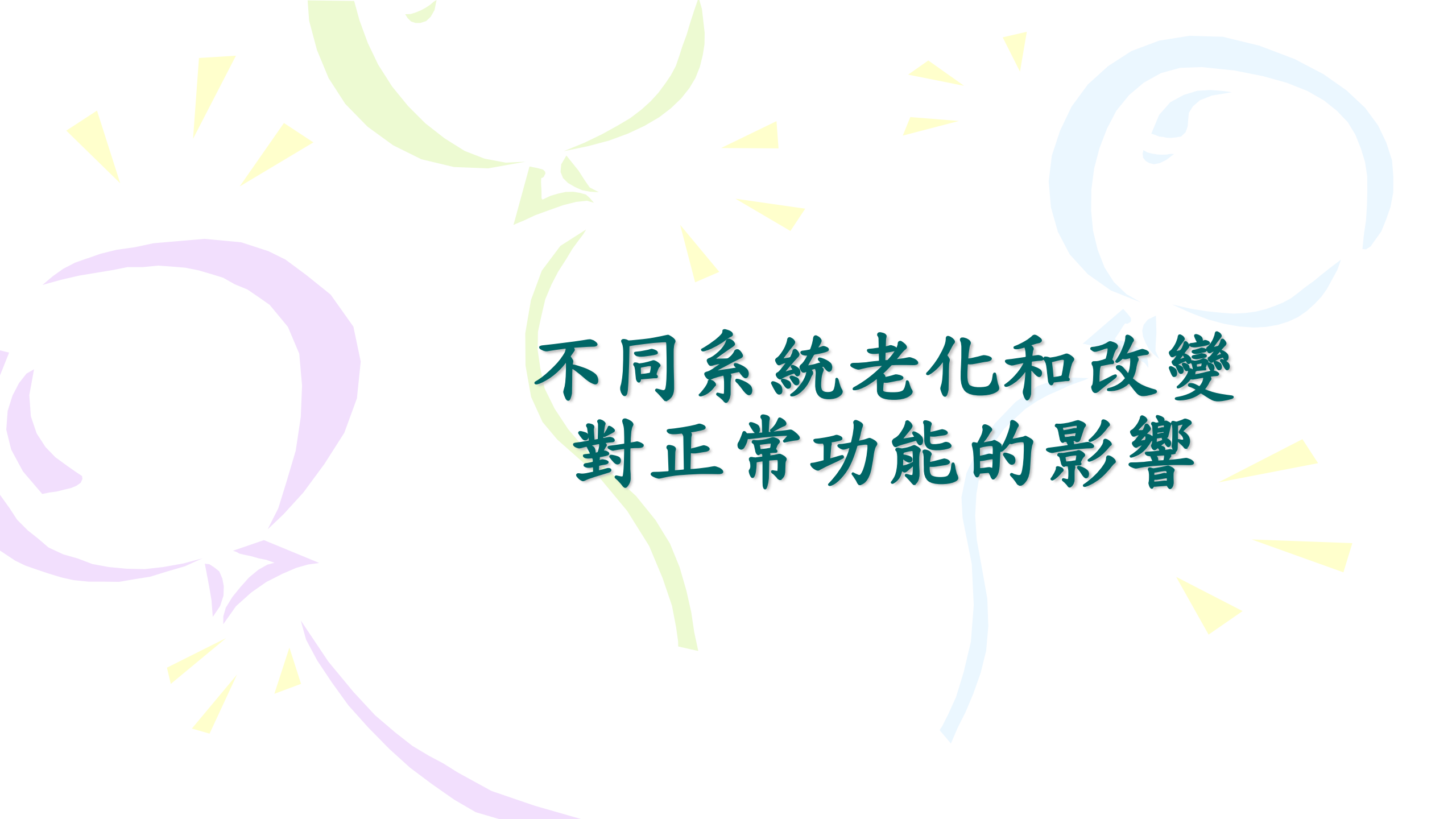
- 此種DHEA荷爾蒙是由腎上腺所分泌，而人體會將其轉化為睪酮及動情激素
 - 在7至30歲之間DHEA的製造是穩定增加的，到了30歲左右達到顛峰，接著30歲之後即慢慢下降，80歲時
 - 體內製造的DHEA只有顛峰時期的百分之五不到
- 在動物實驗中已經發現
 - 成年老鼠中利用DHEA可增加其身體活動程度以及學習速度，服用DHEA可改善睡眠、增加精力以及性活動，並且對於壓力有更大的耐受力 DHEA也類似胰島素中的生長因子，可以刺激細胞生長及分化

卡路里限制

- 動物實驗(包括老鼠、果蠅、魚等)都發現減少卡路里的攝取，可以使其中百分之六十五的動物延長百分之三十五的壽命
 - 沒有限制營養素的攝取
 - 限制卡路里的攝取會跟著減少脂肪的攝取
- 即使是從老鼠的中年開始實施卡路里限制的理論
 - 牠們的壽命也可延長百分之十至二十
 - 卡路里限制的效應能延長雌雄老鼠的生育年齡

卡路里限制

- 第一個有關靈長類的主要研究，是由Baltimore老人學研究中心縱貫性研究團隊開始執行
 - 猴子具有較高的活動力、較低的體溫，並且改善了葡萄糖的代謝，使DHEA下降的速度減
- 抗老化的效果源自於卡路里限制能夠
 - 減緩代謝
 - 減少由器官所產生的自由基的數目，較低的卡路里攝取也可以
 - 增加DHEA的製造
 - 減少腫瘤的發生
 - 延緩腎功能衰竭
 - 減少細胞功能的喪失
 - 延遲因老化而造成的改變

The background features abstract, flowing lines in shades of purple, green, and blue, interspersed with small yellow triangular shapes that resemble confetti or light rays.

不同系統老化和改變 對正常功能的影響



隨年齡產生生理變化的研究發現

- 1950年代以後，有一系列的縱貫性研究，已經開始實施在年輕成人以及中年人身上，以便於追蹤因為年齡而產生的不同的生理參數的變化
 - 第一個知名的研究是1985年在Baltimore的老人學研究中心
 - 一開始此研究只有600位20-96歲的健康男性參加，在1978年則開始也將女性納入
 - 另外一個長期的縱貫性研究是1955年，在杜克大學(Duke University)的老化研究中心所進行的，研究的樣本均僅由老年人參加，每兩年追蹤一次，迄今已經追蹤超過了20年

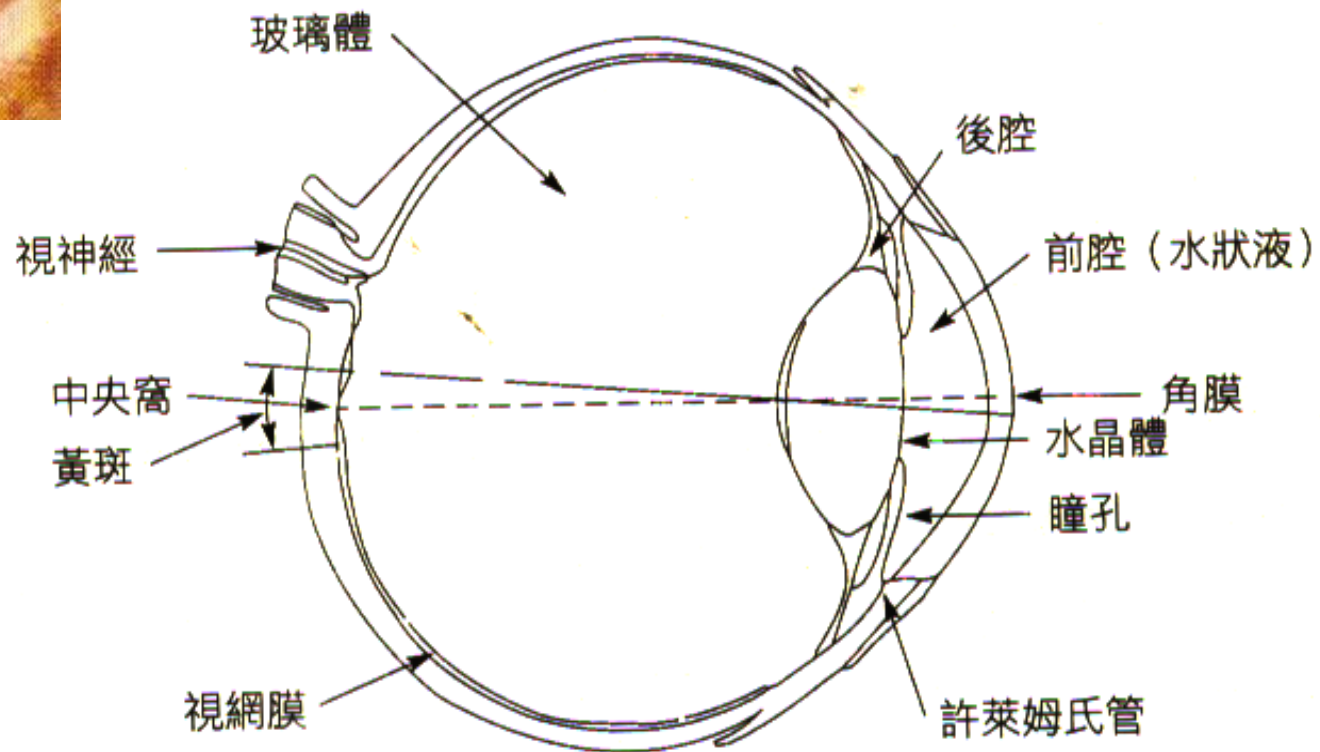
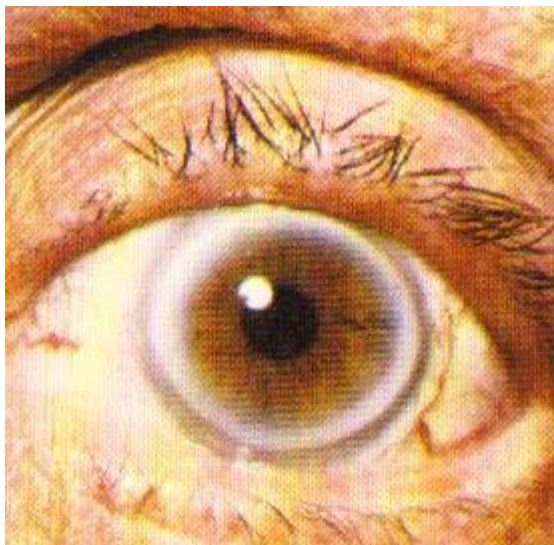
The background features abstract, colorful swirls in shades of green, purple, and blue, interspersed with yellow starburst shapes. The central text is in a dark blue, serif font with a slight shadow effect.

感覺功能的改變

感覺功能的改變

- 看、聽、接觸、品嚐與聞等能力，而感覺系統會隨著老化逐漸衰退
 - 必須要了解其變化以及感覺功能的變化如何影響我們的社交能力
- 事實上，感覺功能的退化發生得相當地早，通常人類感覺功能在20幾歲會達到尖峰期，並且可以維持幾年，然後慢慢地開始退化

視覺的改變



視覺的改變

- 視力的問題會隨著年齡的增加而增加，當我們將55歲到64歲的中年人以及85歲以上的老老做比較時
 - 會發現有視力缺陷的比例由千分之五十五增加到千分之二百二十五
- 視力受損也可能造成白內障或是青光眼，而這對生活造成的影響會比聽力受損對生活功能造成的影響更大

眼睛結構變化的影響

- 周圍組織彈性變差，眼瞼變得鬆弛，易外翻(ectropion)或內翻(entropion)
- 角膜(cornea)的表面會隨著年齡增長而變厚，且血管變粗，原本平滑、圓壯的表面會變得平坦、漸漸失去光滑
- 結膜(conjunctiva)會漸萎縮且變黃，前房的體積會變小
- 虹膜(iris)本身會變硬，造成瞳孔變小，虹膜周圍因膽固醇沈澱而產生一圈灰白色的老人環(arcus senilis)
- 瞳孔會逐漸變小，而且其大小會愈趨固定，因此使得瞳孔張開至最大的能力會隨著老化而變小，通常只能維持在原本張開至最大的三分之二



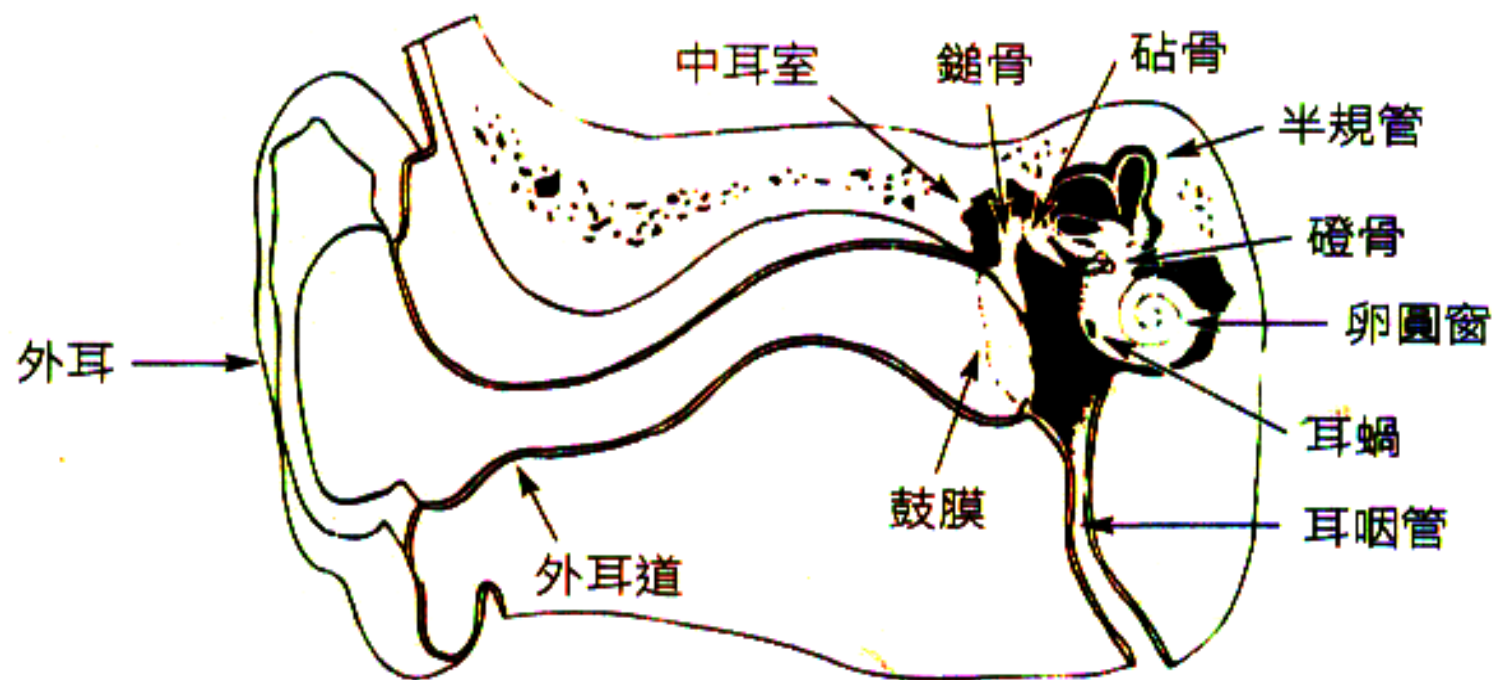
眼睛結構變化的影響

- 而隨著年齡的老化，在燈光昏暗時，桿細胞以及錐細胞的移動會變緩
 - 因此老年人在光線昏暗時，在視覺上有相當程度的困難
- 青光眼(glaucoma)
 - 而過高的眼內壓(大於25毫米汞柱)時便會引起，使得視網膜退化而失明
 - 眼內壓: 正常的眼內壓只有7毫米汞柱
 - 好發於中年以後
 - 晚期階段，會造成「視野狹窄症」
 - 青光眼的比率隨著年齡的增加而增加

視力的其他改變

- 人類對深度及距離的知覺
 - 會隨著老化而惡化，這是由於兩眼聚斂影像功能逐漸喪失的關係
 - 因為兩水晶體硬化及變混濁的速率不同，使得兩眼的聚焦影像不同
 - 眼睛餘光的範圍會變窄

耳朵的生理解剖構造



■ 3.5 耳朵

耳朵的生理解剖構造

- 外耳道壁逐漸變薄，耳垢(cerumen)變得乾而黏，鼓膜變厚
- 耳內有三個聽小骨，分別是鎚骨(malleus)、砧骨(incus)、鐙骨(stapes)，可將聲音由中耳傳遞到內耳
 - 耳硬化(otosclerosis)即鐙骨固著不動且無法震動這種構造上的改變便會造成老年失聰(presbycusis)
- 內耳是個看似蝸牛的聽覺器官
 - 內耳中的毛細胞(hair cell)與聽神經元數目減少



耳朵與聽覺

- 高頻與低頻聽力會逐年衰退，尤其是高頻聽力，不易分辨子音
- 當兩耳聽力減退程度不一致，可造成定位聲音來源的困難 說話速度快或環境中有迴音干擾時，老年人不易聽清楚

聽力 vs 年齡&性別

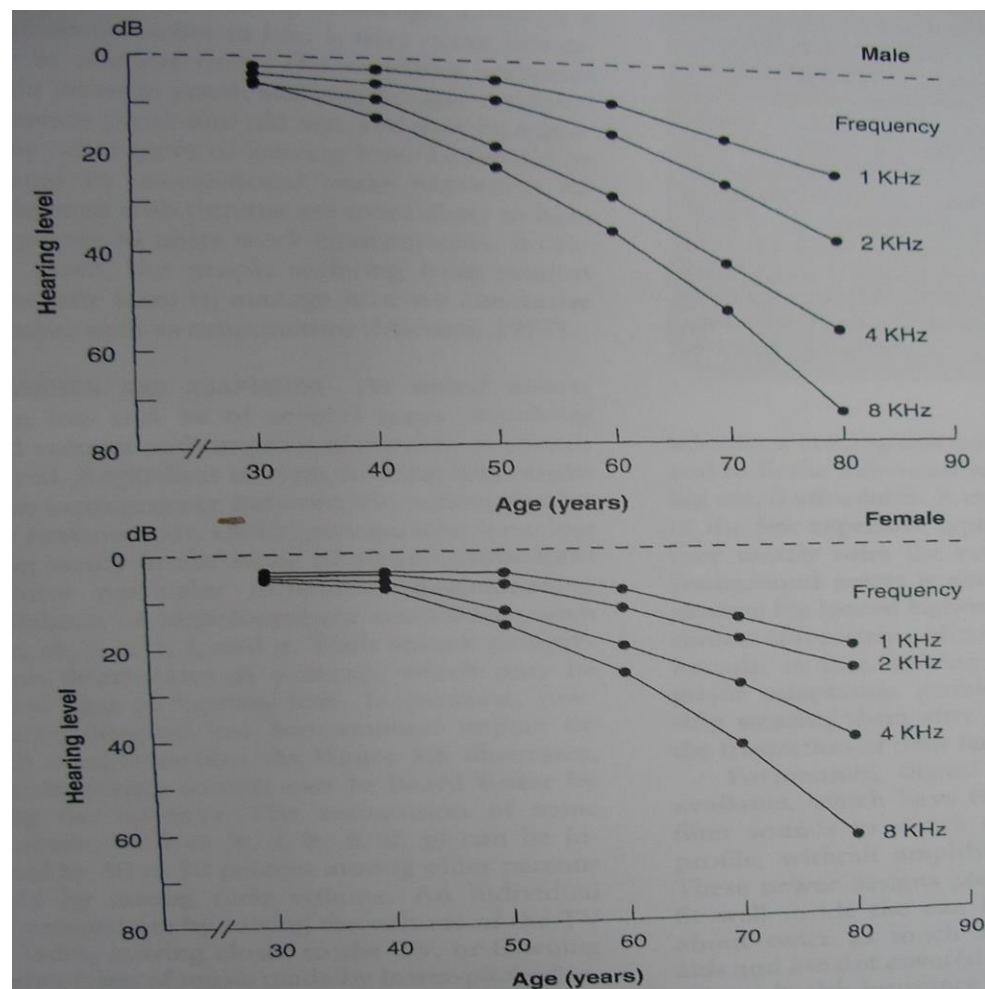


FIGURE 3.6 Gender Differences in Hearing Thresholds

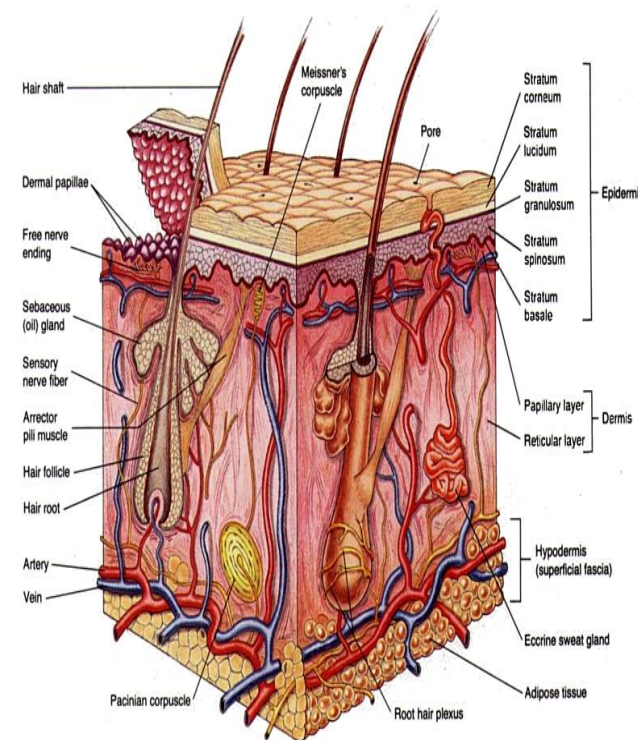
SOURCE: J. M. Ordy, K. R. Brizzee, T. Beavers, and Medart, P. Age differences in the functional and structural organization of the auditory system in man. In J. M. Ordy and K. R. Brizzee (Eds.), *Sensory systems and communication in the elderly* (New York: Raven Press, 1979), p. 156. Reprinted with permission of the author and publisher.

嗅覺與味覺

- 嗅神經元持續減少使嗅覺減退
 - 影響食慾
 - 使老人不易警覺瓦斯外洩，而發生瓦斯中毒之意外
- 舌頭上的味蕾與味覺中樞神經元的數目隨著老化而減少，味覺閾值(threshold)上升，不同味覺的衰退速度不相同
 - 高血壓可能會因味覺衰退而吃很多鹽無法察覺，所以不易做好低鹽飲食治療
 - 牙齒與味蕾的改變，會影響正常進食，使老年人容易營養不良

皮膚的改變

- Epithelium: basal cell、melanocyte與Langerhans細胞數目↓
- 真皮與表皮交界面則變得較為平坦
- 真皮(dermis)厚度減少20%，其內纖維母細胞與血管數目減少，膠原蛋白(collagen)與彈性蛋白(elastin)的含量減少，膠原蛋白逐漸失去彈性，其間的交互連結(cross-linking)增加
- 汗腺萎縮，毛髮失去色素，頭髮變少，感覺受器(包括Pacinian corpuscle & Meissner's corpuscle)的數目下降
- 指甲生長速度減緩，維生素D3合成速度減緩，皮膚感覺變差
- 皮膚發炎能力與吸收功能也下降

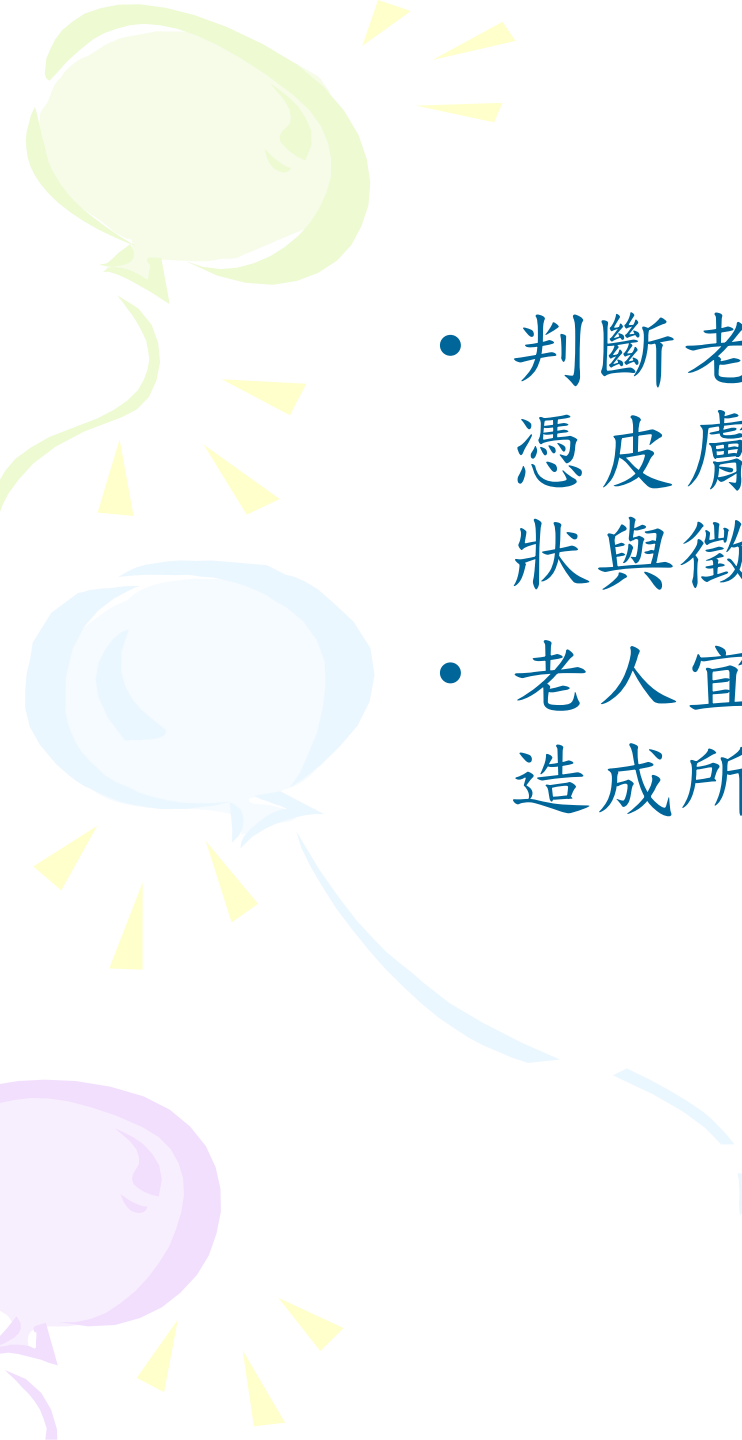


皮膚的改變

- 在30歲到70歲之間，基底細胞分裂為表皮細胞並形成角質層(stratum corneum)的速度可減少一半
 - 老年人傷口復原的能力會較緩慢
 - 真皮的皮下組織以及汗腺也會隨著年齡的增加而受到損害
- 第二層的真皮，也就是所謂的結締組織，會因為表皮組織的減少、消失而使得真皮變薄，而且也會隨著年齡的增加失去彈性
 - 這樣的作用便會造成皮膚的下垂以及皺褶
 - 有時候20歲到30歲的女性會比男性更早感受到這樣的問題，這是由於女性皮脂管分泌的油脂較少

皮膚的改變

- 當老年人暴露於炎熱或極度寒冷的環境時，他們需要較多的時間去做調節
 - 因此有時會造成老年人體溫過低(hypothermia)或是體溫過高(hyperthermia)而導致其大腦受損和死亡
- 皮膚的外觀以及構造發生變化(外在的老化)
 - 紫外線的輻射是造成肌膚老化的罪魁禍首
 - 直接曝曬於陽光下的皮膚的生長速度會比較慢 會有較多的皺褶
 - 還有許多黑色素(melanin)的產生發現農夫的皮膚會較為乾燥
 - 這通常會讓老年人本身以及別人對老年人的看法有負面的影響



皮膚的改變

- 判斷老人是否脫水(dehydration)時，不可單憑皮膚張力(turgor)，必須配合其他臨床症狀與徵象
- 老人宜避免過度日曬，以保護皮膚並避免造成所謂光老化(photo-aging)之皮膚病變

皮膚的改變 VS 觸覺的改變

- 觸覺通常也會隨著年齡的變化而變差，那是由於皮膚中的神經末梢隨著年齡而數量減少
 - 兩點的鑑別測驗，研究人員已經發現，和年輕人相比，老年人需要2到4倍長的距離去偵測測徑器兩點間的最小距離
- 高齡老人的踝關節周圍可能單純因老化的影響失去振動覺 (vibration sensation)
- 這樣的改變會對他們的日常生活造成重大的影響，通常都是在於生活中需要直接觸感而能執行的工作
 - 藥盒中欲取出所要服用的藥物
- 痛覺在觸覺中也是很重要的一部分，老年人的燒燙傷通常會較年前人嚴重

頭髮的改變

- 人類年輕時，由於體內睪酮(素)以及動情激素的作用，我們的落髮還能得到適當的補充
 - 某些男性會經歷快速的掉髮，導致他們在40歲的中年時期即已毛髮稀疏，甚至禿頭
- 而灰髮是由於毛囊中的黑色素喪失，當我們年老的時候，髮根製造的黑色素較少，以致於最後使我們的頭髮都沒有色素

老化過程於主要身體組成的改變

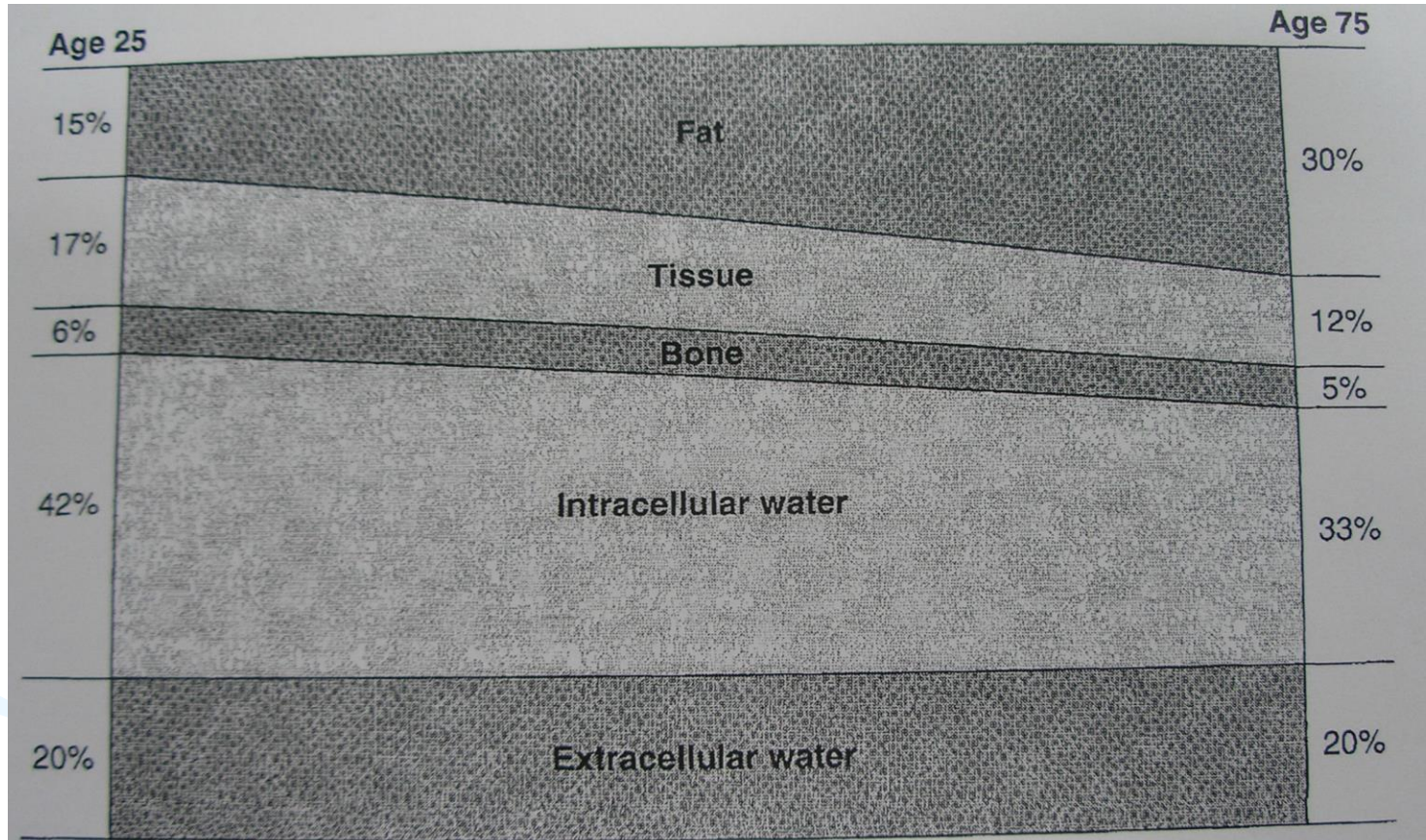


FIGURE 3.1 Distribution of Major Body Components

SOURCE: Reprinted with permission from the American Geriatrics Society. R. J. Goldman, Speculations on vascular changes with age. (*Journal of the American Geriatrics Society*, Vol. 18, 1970), p. 766.

身體組成的改變

- 體內的水分皆會隨著年齡的增長而逐漸降低(不論男女)
 - 在男性:會由百分之六十降低至百分之五十四
 - 女性則是從百分之五十二降至百分之四十六
- 肌肉質量跟水分的減少以及脂肪的增加對於老年人在代謝藥物的能力上會有許多的影響
 - 由於肌肉減少及脂肪增加，水溶性藥物的分佈容積(volume of distribution)會減小而容易造成藥物中毒，脂溶性藥物則因分佈容積變大而使半衰期延長
- 通常人類在中年時期會開始增加體重
 - 老年人雖然需要的卡路里較少，但是他們卻需要攝取更高比例的蛋白質、鈣以及維生素D

器官系統的改變

- 肌肉骨骼系以及運動系統(動覺系統)
- 呼吸系統
- 心血管系統
- 泌尿系統
- 消化系統
- 內分泌系統
- 神經系統
- 免疫系統

器官系統的改變

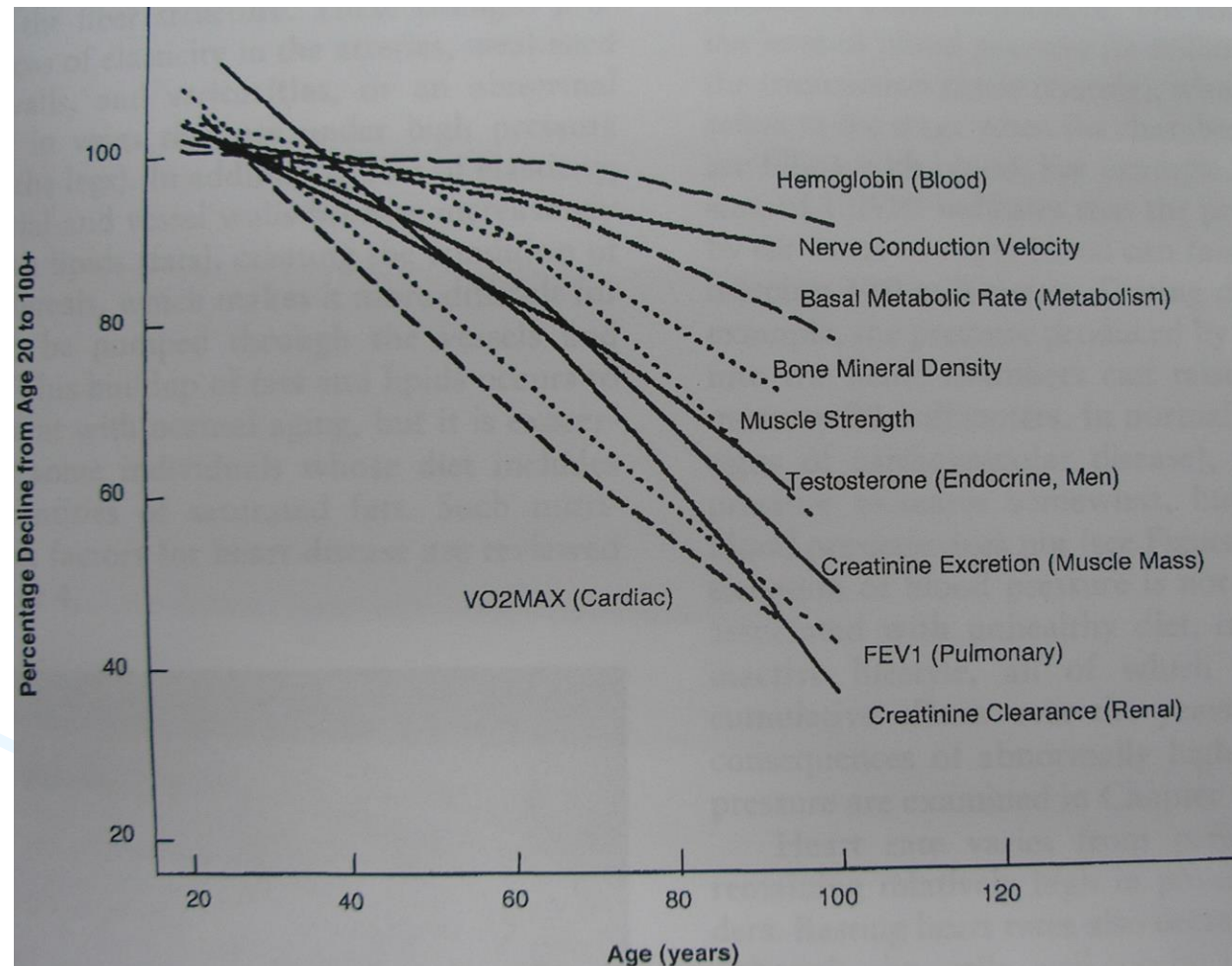
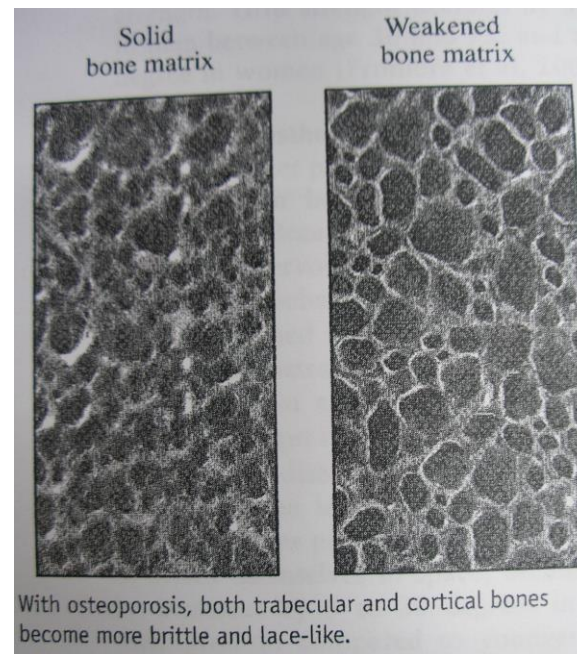


FIGURE 3.2 Aging in Organ Systems

SOURCE: Courtesy of Dr. Jeffrey Metter, National Institute on Aging, Baltimore Longitudinal Studies on Aging 2009.

肌肉骨骼和運動系統的改變

- 在Blatimore長期縱貫性研究中發現，身高的喪失是逐漸累計的，而且大約在30歲即開始，以每年十六分之一英吋(約0.16公分)的速度減少
 - 在25歲之後，骨質密度的減少
 - 歸因於動情激素的減少
 - 骨質密度的減少，脊柱就更加地彎曲，急遽的減少若是日益惡化，就會形成骨質疏鬆症(osteoporosis)
 - 女性而言，骨質減少在停經前後開始加速，一生可損失緻密骨35%和海綿骨50%
 - 男性一生損失的骨質約為女性的三分之二
 - 骨頭內膠原蛋白隨年齡增加而失去彈性，身體修補顯微骨折(microfracture)的速率也變慢導致骨頭的強度變差，因而更容易發生骨折



肌肉骨骼和運動系統的改變

- 關節

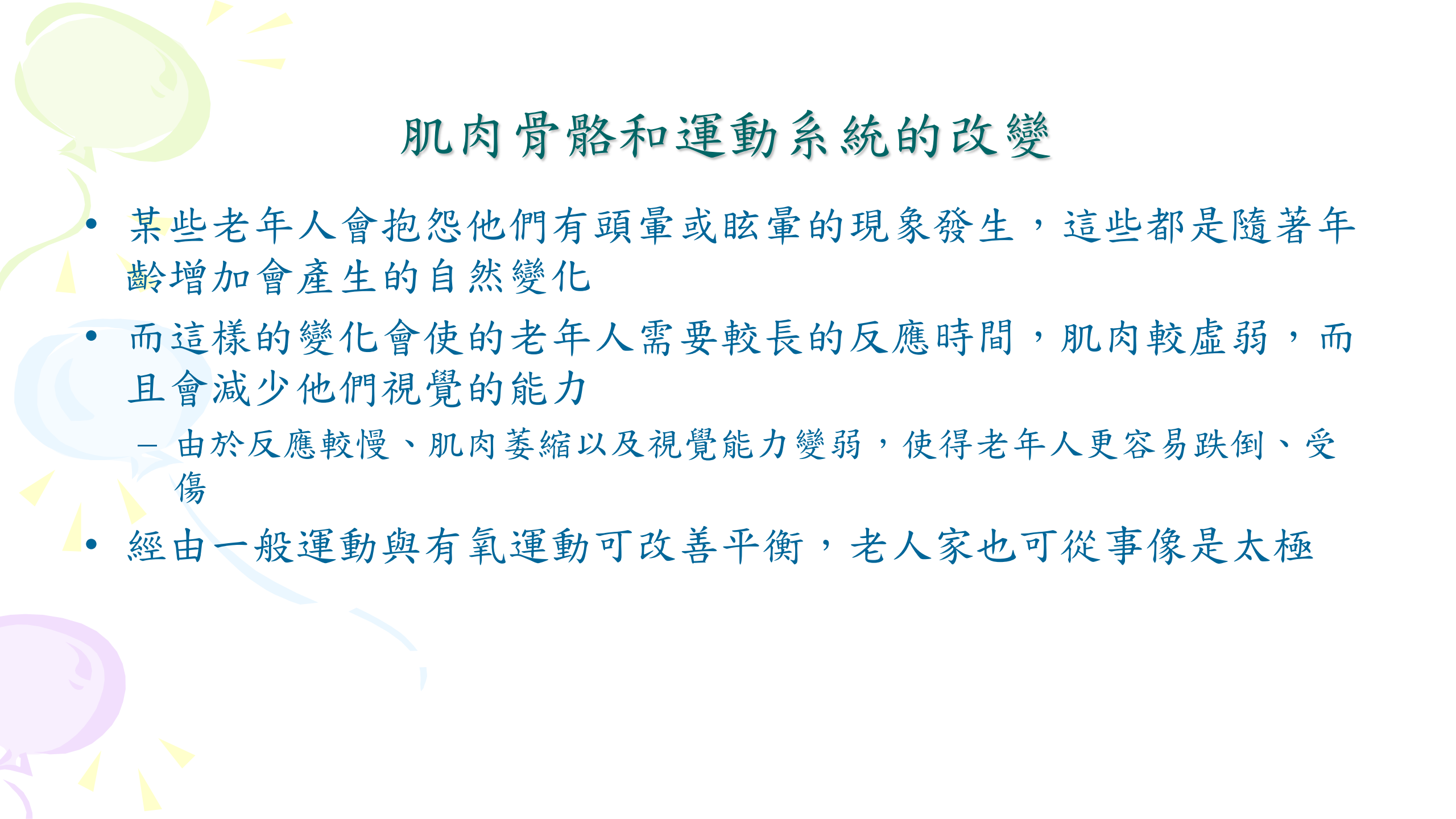
- 關節軟骨的表面隨年齡由平滑逐漸變粗糙
- 軟骨強度變差，水份含量減少，其它的組成成分也會改變
- 老年人骨關節炎(osteoarthritis)的盛行率很高，但這是一種疾病而不是老化現象，需加以治療
- 老年女性的肩膀會逐漸塌下來，且脊椎會有後彎的症狀，稱之為駝背(kyphosis)
- 這都是由於脊柱間盤的韌帶以及軟骨隨著時間而退化，而關節也會產生硬化現象，造成兩關節間的軟骨變薄，且其間的潤滑液會慢慢減少

肌肉骨骼和運動系統的改變

- 肌肉肌纖維數目↓、體積變小，在50歲之後肌肉纖維逐步減少 質量從30到80歲約減少30-40%
 - 下肢近端肌肉減少最多 尤其是快速收縮的第2型肌纖維
 - 愈常使用的肌肉愈不易隨老化而失去功能(例如：橫膈膜)
- 「肌肉缺乏症」(sarcopenia)
- 老年人若是維持動態性的運動計畫，就能夠預防肌肉顯著喪失的狀態
 - 肌肉強度可經訓練而增強，故復健治療矯正萎縮(disuse atrophy)是相當重要的

肌肉骨骼和運動系統的改變

- 動覺系統(kinesthetic system)
 - 老年人由於動覺系統的退化，他們對於了解自己在空間中的定位、本身姿勢及位置改變的動覺能力就會下降
- 老年人需要較多的線索，以便探索外在的環境
 - 老年人通常會比年輕人需要更多的外在線索來幫助他們行走，因此他們就更不可能在天候不佳的時候外出，因為他們會害怕跌倒或滑倒

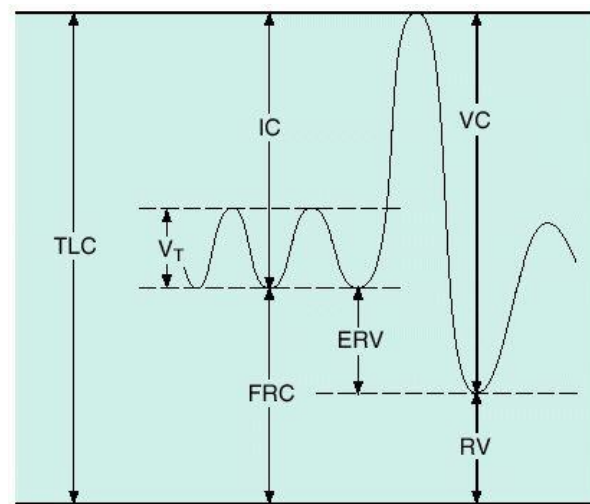


肌肉骨骼和運動系統的改變

- 某些老年人會抱怨他們有頭暈或眩暈的現象發生，這些都是隨著年齡增加會產生的自然變化
- 而這樣的變化會使的老年人需要較長的反應時間，肌肉較虛弱，而且會減少他們視覺的能力
 - 由於反應較慢、肌肉萎縮以及視覺能力變弱，使得老年人更容易跌倒、受傷
- 經由一般運動與有氧運動可改善平衡，老人家也可從事像是太極

呼吸系統的改變

- 胸廓的前後徑↑,彈性↓,呼吸肌的強度與耐力↓
- 氣管與支氣管的直徑變大，肺泡變平(表面積: 4%↓/10yr)
- 呼吸道纖毛(cilium)的活動力和數目↓，咳嗽功能變差，呼吸中樞對通氣(ventilation)支配↓
- FEV1↓(20-30ml/yr, 70~80ml/yr with smoking)
- 肺活量(vital capacity)
 - 吸收氧氣最大的能力
 - 人類在25歲到70歲時，被吸入肺部的總氧量會慢慢下降，其平均下降量為百分之五十
 - 對於有運動習慣的男性來說肺活量的退化速度較慢，像是運動員，其退化速率會較一般坐式生活型態的健康男性來得慢



呼吸系統的改變

- 最大的呼吸能力需要呼吸神經以及肌肉系統協同合作，是退化最多的
 - 隨著老化，肺肌會失去彈性，使得呼吸的效率降低
 - 肺活量也會減少
 - 付出較大的功(work)，對激烈運動的耐受力變差
- 容易發生肺部感染
- 抽煙、運動與居住環境等因素，均會改變肺功能衰退的速度
 - 保持動態的生活，每日學習步行，並且避免在白天空氣品質不佳的時候從事太過費力的活動

心血管系統的改變

- 心臟血管由於老化造成構造的改變，包括體積的減少、心肌逐漸脂肪化、喪失有彈性的組織以及膠原蛋白的增加
- 脂褐質(lipofuscin)，脂褐質大約會取代纖維構造的百分之五到百分之十(Pearson and Shaw,1982)
- 此種由於老化而產生的改變會使得血管失去彈性，血管壁變得衰弱並且導致靜脈曲張(varicosities)，喪失彈性之後，血管壁便會附著脂肪，造成所謂的動脈粥狀硬化(atherosclerosis)，使得血液更難流經身體的循環系統
- 雖然在正常老化的過程中，脂肪與磷脂質會在血管壁堆積，有些人是由於平常的飲食中，便含有大量的飽和脂肪酸所導致



心臟血管系統的改變

- 竇房結(75歲)
 - 10% + 傳導系統鈣化,纖維化
 - sick sinus syndrome, conduction disturbance
- Maxium HR↓at exercise (220-age),
- 心肌鬆弛的速度減緩
- 動脈硬化
 - 易發生高血壓、冠狀動脈心臟病與腦中風
- 周邊血管阻力上升，壓力反射(baroreflex)的敏感度變差
 - Postural Hypotension

收縮壓 vs 年齡

- 在正常的老化階段中，若無任何心血管疾病
 - 雖然會稍微增加
 - 舒張壓並不會增加
- 隨著心臟的變化，血壓急遽地增高並不能視為正常的現象，通常和飲食、肥胖和生活型態有關

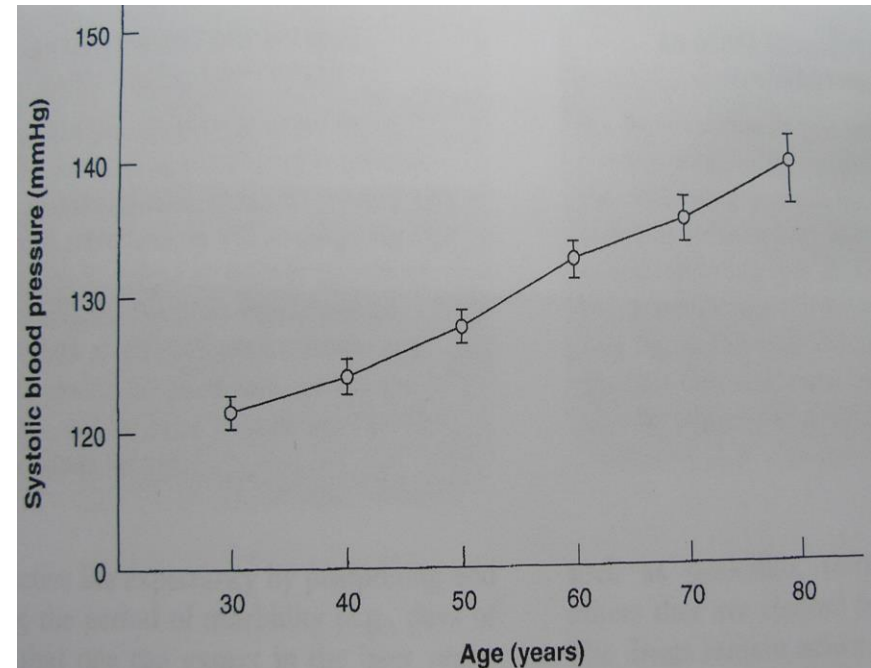
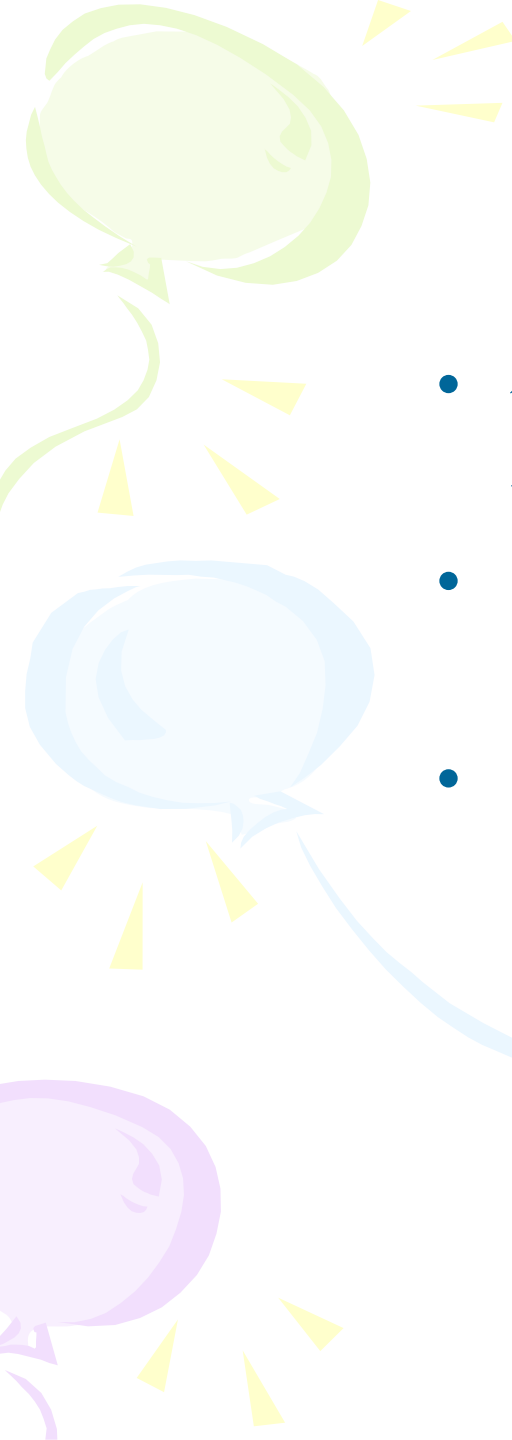


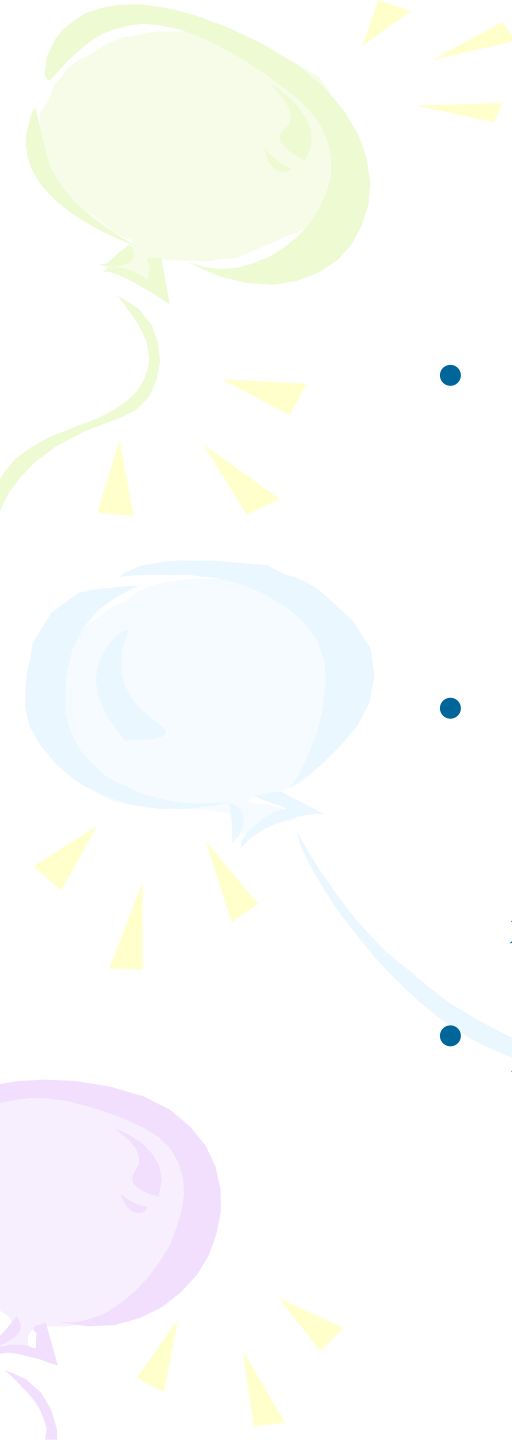
FIGURE 3.3 Effect of Age on Systolic Blood Pressure

SOURCE: J. D. Tobin, Physiological indices of aging. In D. Danon, N. W. Shock, and M. Marois (Eds.), *Aging: A challenge in science and society*, Vol. 1 (New York: Oxford University Press, 1981).



心血管系統的改變和運動的影響

- 使得老年人在使用氧氣上會較沒有效率，因此也會影響老年人維持長時間運動的能力
- 然而，老年人體能活動的訓練，能使他們降低血壓並且增加其帶氧能力
- 對於職業運動員(master athletes)的研究已經顯示出體能訓練
 - 對氧氣的消耗量增加
 - 淨體重(即扣除脂肪之後的體重)更高
 - 更低程度的低密度脂蛋白(LDL，通常被稱為是較不良的膽固醇) 高密度脂蛋白(HDL，通常被稱為是較良好的膽固醇)



心血管系統的改變和運動的影響

- 適度的運動，像是每週快走3到4次，便能減緩因年齡增長而產生的變化
 - 對老年人而言，走路可能是最好的運動
- 對於67歲到89歲的婦女來說，不論高或是低強度運動計畫，都可顯著地增加身體的耗氧量，並且降低血壓
- 若要降低血液中膽固醇以及三酸甘油脂的含量，
 - 減少攝取動物性脂肪、油脂以及經過提煉的碳水化合物

消化系統的改變

- 口腔：

- 黏膜萎縮，腺泡細胞(acinar cell)被結締組織或脂肪組織取代
- 牙齒的牙釉質(enamel) 與象牙質(dentine)磨損，再生能力↓
- 牙髓(pulp)會萎縮與纖維化, 牙堊質(cementum)露出
- 耳下腺唾液的分泌口腔咀嚼的效率變差
- 易有牙周發炎與蛀牙,導致牙齒缺損
- 易因吞嚥失調發生吸入性肺炎

- 食道

- 肌肉肥厚↑食道蠕動收縮的幅度減小
- 收縮的時機、速率與收縮持續的時間則維持不變，食物運送功能也維持正常

消化系統的改變

- 胃

- 酸化其內容物的能力並不受老化的影響
- 蠕動力(motility)與排空(emptying)功能也不受老化影響
- 進食時，胃放鬆以容納食物的能力則變差
- Pepsin & intrinsic factor↓合成前列腺素能力↓
- 胃酸分泌減少，會導致鈣、鐵及某些藥物不易在小腸吸收
- 胃內環境改變，可能與老人較高幽門桿菌感染盛行率有關

- 腸

- 絨毛萎縮，黏膜細胞增生變差, 蠕動力及收縮協調性變差
- 乳糖酵素減少，使乳糖不易被分解吸收
- 維生素D的受器減少，使維生素D與鈣的吸收下降
- 脂溶性物質(維生素A、維生素K與膽固醇)的吸收反而變好
- 大腸內類鴉片受器(opioid receptor↑)，易因藥物使用而產生便秘
- 肛門的緊張度(tone)下降，使老年人容易大便失禁

消化系統的改變

- 肝臟

- 質量↓，血流量10%↓/10yrs，再生能力↓
- 微小體(microsome)代謝藥物方面: phase I↓, 外在因素> 老化
- Albumin↓(大多因營養不良或疾病): 0.054g/dL↓/yr

- 胰臟

- 體積↓，血流量↓，總胰管的管徑變大，腺泡萎縮
- 消化酵素的分泌量↓，但仍足夠供應
- 澱粉酶(amylase)分泌量↓, 排泄量↓，血清濃度↑
- 脂肪酶(lipase)濃度的變化尚未確定

腎臟的改變

- 腎臟

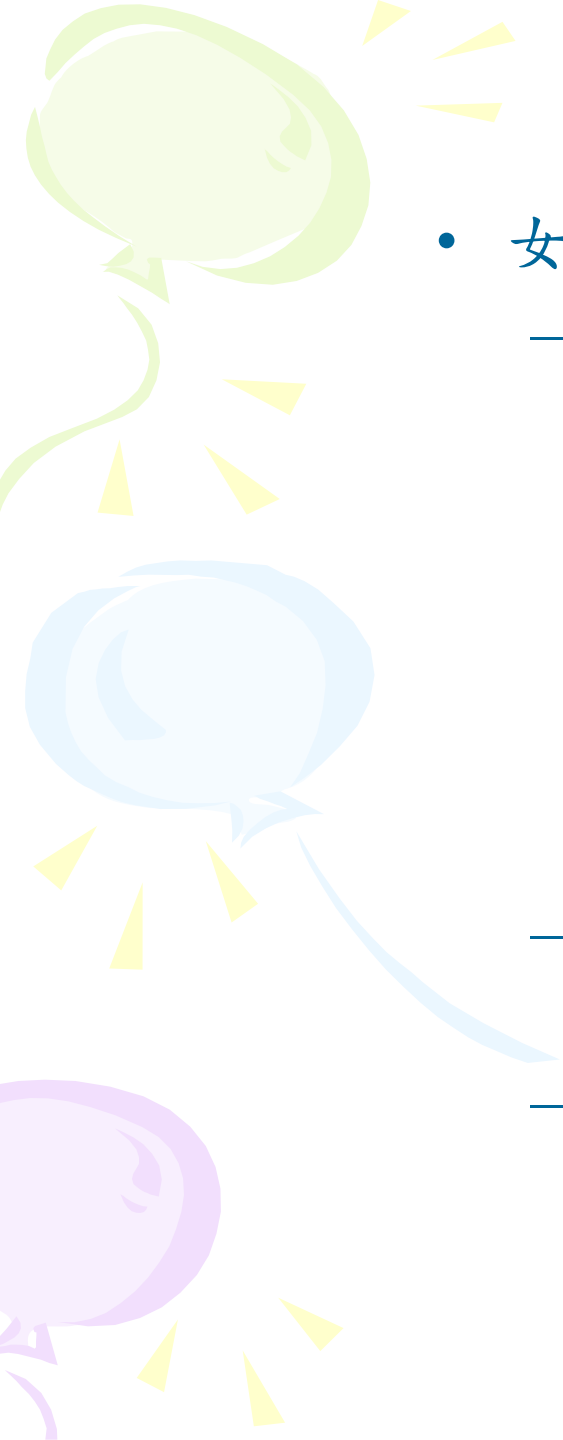
- 質量25-30%↓(30~80yrs), mainly the cortex
- 腎元(nephron)30-40%↓,mainly in Henle's loop
- 憩室(diverticulum)↑cause infection or cyst
- 自發性腎絲球硬化(glomerular sclerosis)
 - 1-5%(40yrs) → 10-30%(80yrs)
- 活化維生素D的能力↓
- 紅血球生成素(erythropoietin)製造能力則不受老化影響

腎臟的改變

- 腎臟在基礎狀態下，尚能維持水分、電解質或酸鹼代謝的平衡 因此，血中鈉、鉀及氯離子的濃度幾乎不受年齡的影響，血中鎂 (magnesium) 離子濃度亦維持不變
- 面臨壓力時，老化的腎臟因其預留量(reserve)不足，容易發生急性腎衰竭與水份、電解質及酸鹼的失衡
- 體液不足時，腎素(renin) 與醛固酮(aldosterone)分泌量↓
腎小管對抗利尿激素(antidiuretic hormone)反應較遲鈍
- 投予經腎臟排泄藥物，需預先估算Ccr以調整藥物劑量

造血系統的改變

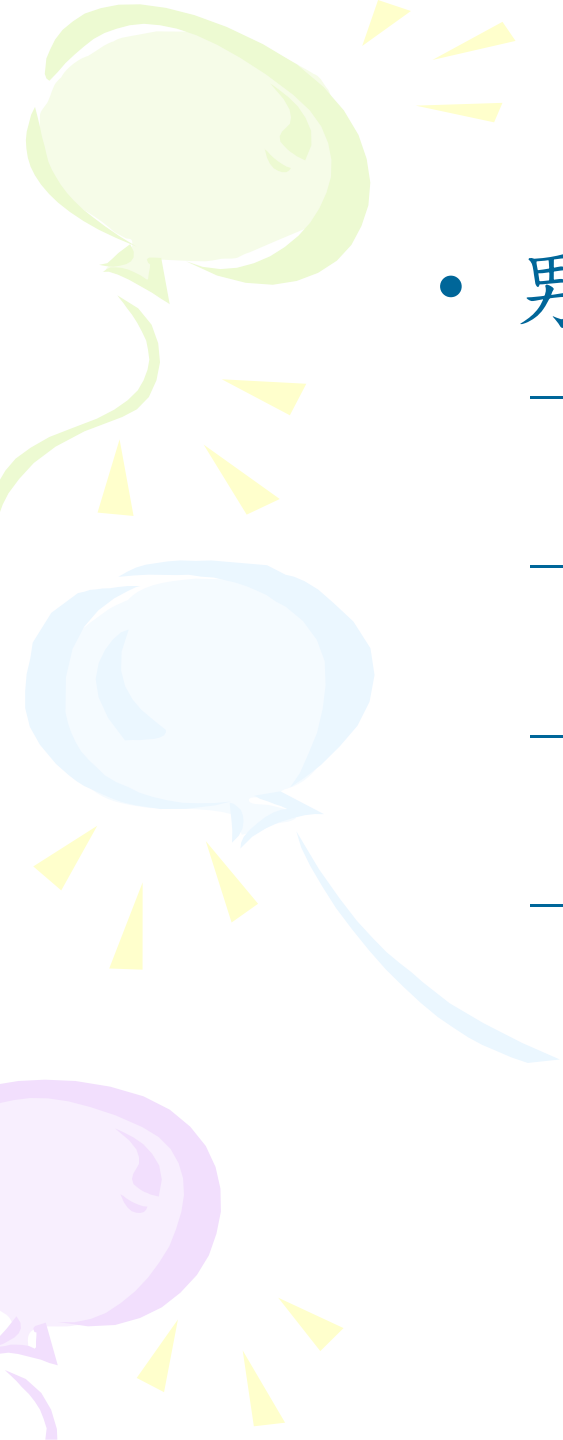
- 骨髓的質量會逐年減少，而骨髓中脂肪的比例則增加
- 在需要大量生成紅血球的情況下，老年人的骨髓反應變慢且不足，遇出血時較易有血小板低下
- 血清鐵蛋白(ferritin)和血清鐵(iron)可能會隨年齡增加而下降
- 紅血球沉降速率ESR本身不隨老化而改變，但其對發炎的敏感性極高，且老人的罹病率也比較高，因此紅血球沉降速率有偏高的趨勢



生殖系統的改變

- 女性

- 動情素(estrogen), 黃體素(progesterone)與睪固酮(testosterone)分泌↓
 - 動情激素的減少導致膀胱與尿道的黏膜萎縮，進而使老年女性容易罹患膀胱炎與尿道炎
 - 停經婦女也因失去動情激素的保護作用
 - 停經除了造成生育能力喪失，也會造成停經症候群與心理調適障礙
- 子宮與陰道逐漸萎縮，而卵巢中的黃體(corpus luteum)與白體(corpus albicans)亦同
- 陰道內的肝醣含量減少導致乳酸菌減少，使陰道的酸鹼值上升，致病細菌群便容易在此增生
 - 陰道潤滑液的分泌量在基態與性交時也會減少



生殖系統的改變

- 男性

- 精子的產量變少，活動力也變差，帶異常染色體的精子比例上升
- Leydig細胞的數目與分泌睪固酮的功能皆下降，
 - 血中游離態的睪固酮減少，進而使老年男性的性慾(libido)減低
- 老年男性生殖力會逐年下降，但不會像女性完全失去生育力
- BPH的盛行率逐年增高
 - 前列腺良性增生除了造成排尿障礙，也會使罹患泌尿道感染的機率增加

內分泌系統的改變

• 血糖與胰島素

- 空腹血糖值1-2mg/dL↑/10yrs (>50yrs) ，飯後二小時血糖5-10mg/dL ，HbA1C也稍微上升，但這些數值仍維持在正常範圍內
- insulin secretion↓ ， serum level ↑related to clearance rate↓& resistant
- 老年人分泌的胰島素中有較高比例呈現活性較低的前胰島素(proinsulin)狀態 肌肉減少、脂肪增加與活動量不足會加重胰島素抗性，所以適當的運動對老年人相當重要

• 甲狀腺素

- T4分泌↓， serum level正常或稍微下降 T4→T3能力變差，在正常範圍內
- TSH血中濃度不變或略升
- 老年人投與甲狀腺素時，需考慮身體基礎代謝率與四碘甲狀腺素代謝清除速率之改變，而適當減少使用劑量

內分泌系統的改變

• 腎上腺分泌的荷爾蒙

- Cortisol, ACTH & Epinephrine 不受老化影響
- 腎上腺分泌的雄性素(androgen)中主要是DHEA (dihydroepiandrosterone)
 - 10%↓/10yrs,由動物實驗發現DHEA可延緩腫瘤發生與免疫老化，而被視為一種抗老化的藥物
- 老年人在限制食鹽攝取或水份不足時，腎素與醛固酮的上升幅度也較低，影響鈉鹽與水份保存



內分泌系統的改變

• 生長激素與體制素

- 老年人生長激素的分泌往往較為遲緩且不足 近來有些學者嘗試使用生長激素來延遲肌肉與骨骼的老化，發現可預防跌倒與骨折的發生 然而潛在的併發症包括肢端肥大症、糖尿病、高血壓等的發生，因此仍需進一步研究以了解其角色

• 抗利尿激素與心房利鈉因子

- 下視丘在血液滲透壓上升時分泌的抗利尿激素(antidiuretic hormone或 vasopressin)比年輕人多，以代償腎小管對抗利尿激素的抗性
- 臨床上某些藥物可能會增加抗利尿激素的分泌或強化其作用，這些藥物在老年人使用時必須小心以免造成低鈉血症
- 血中心房利鈉因子(atrial natriuretic factor)的濃度也可能因腎臟的抗性而上升 此因子可能與老人的夜尿症(nocturia)有關

神經系統的改變

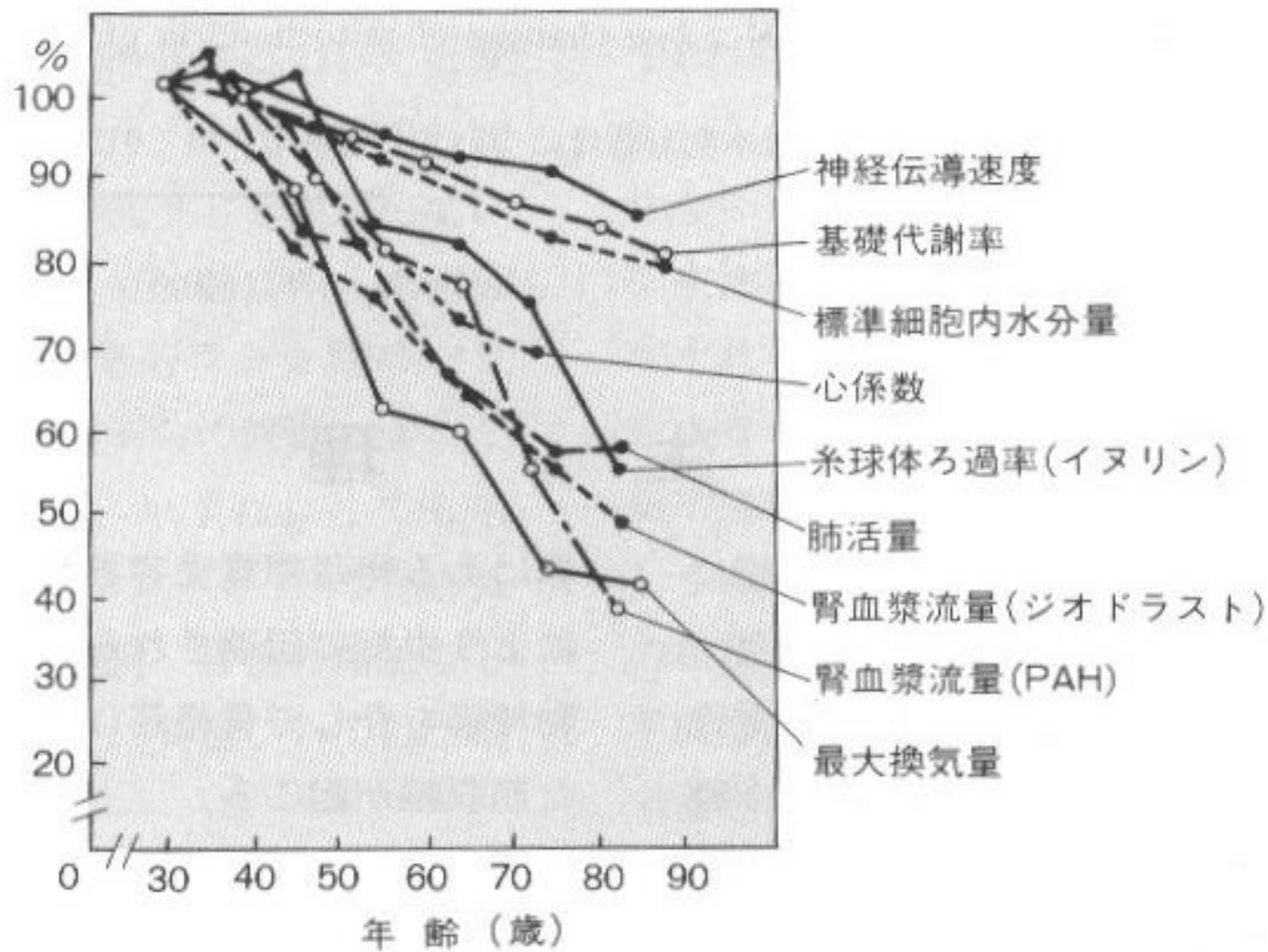
- 大腦是由上百億的神經元(neurons)、神經細胞以及神經膠質所構成，神經膠質細胞是用以協助神經元以及神經細胞的運作 隨著年老，人類會喪失神經元以及神經膠質細胞，神經元在30歲之後便開始損失
- 若是個體吸收酒精、抽菸或是吸入受污染的空氣，也會造成神經元的損失 隨著老化，前腦皮質也會開始喪失
- 另一個由於老化而產生大腦改變的影響，即大腦本身的重量減少百分知十 並且逐步累積脂褐質(即由脂肪及蛋白所組成的老化色素)，且神經間的訊息傳導速度會變慢
- 神經傳導間質和兩神經元中間的突觸，也會隨著老化而有所變化，這些改變看似會影響我們認知及動作功能

神經系統

- 重量從20到80歲大約減少5-7%，血流量也變少，灰質與白質均逐漸萎縮
- 神經元(neuron)的數目也隨老化逐年減少，以較大的神經元為主，包括小腦、大腦天藍區(locus ceruleus)與黑核(substantia nigra)等
- 周圍神經與自主神經系統除了神經元的數量減少，神經幹內的神經纖維數量也變少
- 酵素、神經傳導物質(neurotransmitter)與受器的數目與功能因老化而改變，使得老年人某些腦部功能變差
- 老年人因大腦功能退化而容易受各種疾病或藥物的影響，產生譫妄症(delirium)
- 非所有的大腦功能皆退化，例如語言能力在老化過程中維持不變，而智力受老化的影響也不大
- 神經傳導速度也隨老化而變慢，壓力反射(baroreflex)的敏感度也因神經系統退化而變差 此外，矯正反射(righting reflex)變慢，使老年人容易跌倒
- 老年人的睡眠時間減少，其熟睡與快速動眼(rapid eyemovement，REM)睡眠時間的比例也減少 此睡眠型態的改變，使老人常受失眠之苦

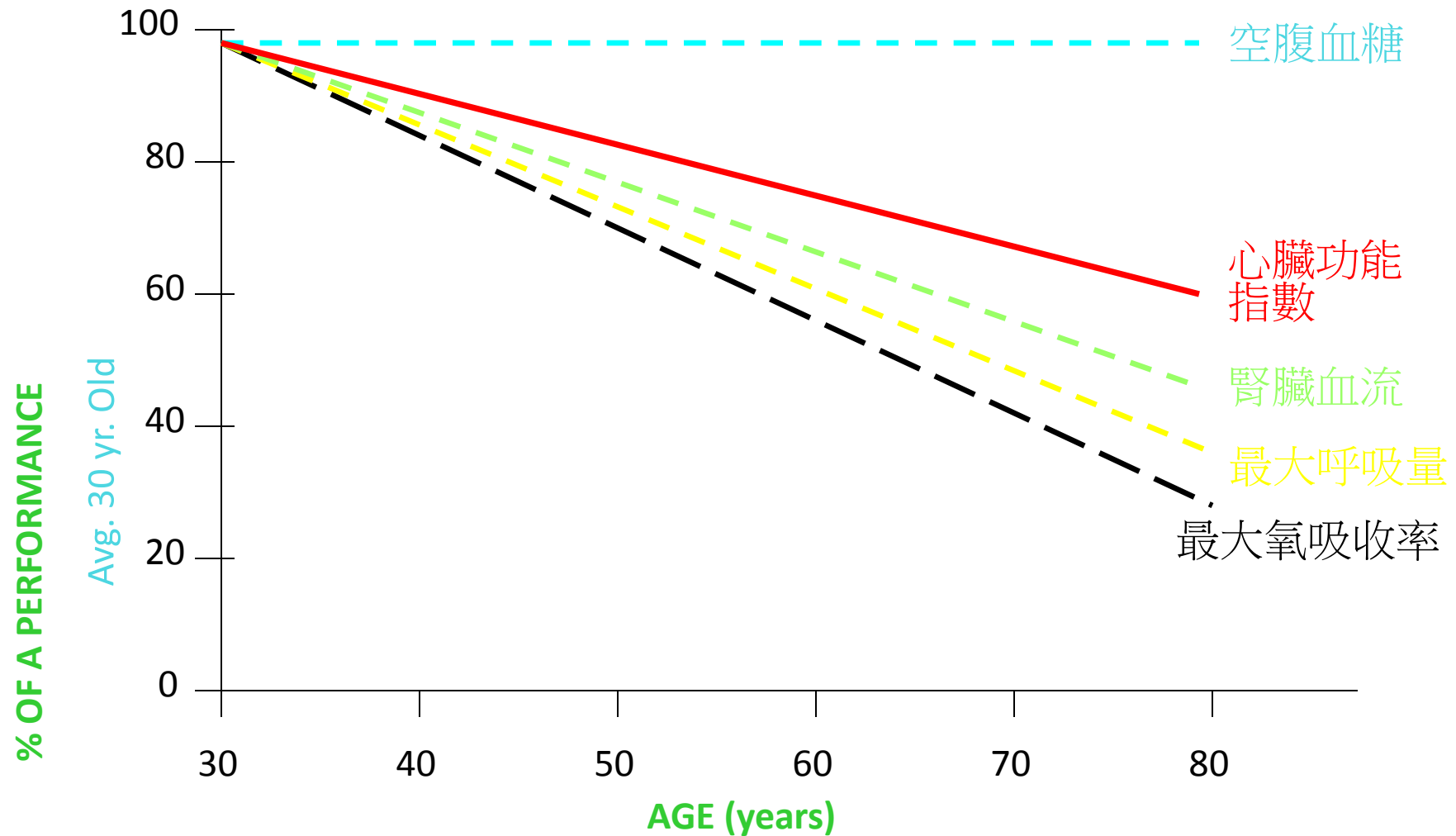
免疫系統

- 胸腺的質量從15到75歲會減少90%
 - T淋巴球的數目維持不變或減少，許多T淋巴球亞群(subset)的數量與功能會改變，使淋巴球在遭遇抗原時的增生能力變差
 - B淋巴球的數目維持不變或減少，產生特異性抗體的能力隨老化而變差
 - Natural killer cell的活性隨老化而下降或維持不變
 - 巨噬細胞(macrophage)的數目與功能則不太受老化影響，但也有學者認為巨噬細胞呈現(present)抗原的能力因老化而變差
- 由於免疫系統的老化，老年人對外來抗原的反應較差 在接種破傷風類毒素(tetanus toxoid)後所生成的抗體在較短的時間內即消失
- 老年人容易罹患感染症與惡性腫瘤可能也與免疫系統老化有關



1%定律

- 自30歲以後，大部分器官系統的功能，以每年下降1%的速度衰退



Schematic linear projections of physiological function decrements in males. Mean values for 20- to 35-year-old are taken as 100 percent

老化所造成的生理變化 1/2

系統	改變	年齡區間(歲)
身高	平均減少2吋	40-80
體重		
男	50歲中期最大，之後下降	
女	60歲中期最大，之後下降	
身體的水分		
男	從60%降至54%	20-80
女	從54%降至46%	20-80
味蕾	減少70%	30-70
最大心臟功能	由休息時心輸出量的4.6倍降至3.3倍	25-70
最大心搏率	從每分鐘195次降至155次	25-70

老化所造成的生理變化 2/2

系統	改變	年齡區間(歲)
肺活量	減少17%	30-70
腎血流量	減少50%	30-80
攝護腺(男)	增大一倍	20-80
腦血流量	減少20%	30-70
肌肉量	減少30%	30-70
骨質量	女性減少25%-30%	40-80
	男性減少10%-15%	
腦容量	減少7%	20-80
光線進入視網膜量	減少70%	20-65
血中皮質醇含量	不變	30-70

老化所造成的改變1/4

項目	型態變化
整體	↓ 身高（脊椎壓迫性骨折或駝背）
	↓ 體重（80歲以後）
	↑ <u>脂肪-瘦肉比</u>
	↓ 體內水分
	↑ 皺紋
內分泌	↓ 骨質
	↓ 甲狀腺素 T3
	↓ 解離態睪固酮
	↑ 胰島素
	↑ 正腎上腺素
	↑ 副甲狀腺素

老化所造成的改變2/4

項目	型態變化	功能變化
心臟血管	動脈長度增加彎曲	↓ 心輸出量
	動脈內層增厚	↓ 對壓力反應的心率
	動脈中層纖維化	↓ 週邊血管順從性
	心臟瓣膜硬化	
腎	↑ 異常腎絲球數目	↓ 肌酐酸清除率
	間質纖維化	↓ 腎血流量
		↓ 最大尿液滲透壓
肺	↓ 彈性	↓ 肺活量及最大吐氣量
	↓ 纖毛活動性	↓ 最大氧吸收量
		↓ 咳嗽反射

老化所造成的改變^{3/4}

項目	型態變化	功能變化
胃腸道	↓ 胃酸 味蕾較少	腸活動減少
免疫系統		↓ T細胞活性
神經系統	↓ 腦重量 ↓ 腦血流量 ↓ 皮質細胞數	↑ 運動反應時間 精神活動表現減緩 ↓ 智力表現 ↓ 複雜學習能力 ↓ 睡眠時間 ↓ 快速動眼睡眠時間

老化所造成的改變^{4/4}

項目	型態變化	功能變化
眼	老化環	↓調節力
	瞳孔減小	遠視
	水晶體增長	↓聚焦力
		↓辨色力
耳		↓遠近辨視力
	聽小骨退化	↓高頻率聽力
	耳咽管阻塞 ↑	↓音調辨別力
	外耳道萎縮	
	耳蝸毛細胞萎縮	
	聽神經元喪失	

老化所造成常見檢查數值的變化^{1/2}

檢查	30歲至80歲之間的改變	
	男	女
血容化	下降 5%	上升 1%
白血球	上升 5%	下降 5%
血球沈降速率	上升 >100%	上升 >170%
血鈉	不變	不變
血鉀	上升 5%	上升 1%
肌酸酐	上升 2%	上升 2%
肌酸酐清除率	下降 30%	下降 30%

老化所造成常見檢查數值的變化^{2/2}

檢查	30歲至80歲之間的改變	
	男	女
血糖		
空腹	上升 5%	上升 10%
飯後1小時	上升 40%	上升 40%
血中白蛋白	下降 12%	下降 9%
血鈣	下降 4%	不變
膽固醇	上升 5%	上升 17%
甲狀腺素T4	不變	下降 2%
甲狀腺素T3	下降 20%	下降 16%

老化的調適和適應

- 相對的，人們也可以採取改變他們所處的生理以及社會環境，來減低他們為了要維護功能所需的居住需求
 - 例如搬到只有單層樓的住家或公寓，只有白天開車，並且避開公共場所以避免疾病的侵襲
- 老化的個人及環境模式，在生理改變的過程中，其程度及速率是會有相當程度的個別差異，在器官及系統老化速率的程度上，並非所有的人都相同

幫助老年人改善環境 以提升其生活的適應及品質

- 為了維持老年人與環境的和諧，以及心理的安適狀態，應該要鼓勵老年人持續他們的社交活動
- 家人及親友也應該要幫助老年人改善其物質環境
 - 例如幫他們換較高瓦特且具有三燈管的燈泡
 - 在他們會經過的地方均放置桌子及腳凳
 - 在他們常用的物體，像是處方藥的藥瓶、烹調的器皿及家中的物品上均貼上大字體的標示
 - 也可以利用以下幾項方式：
 - 大字體印刷的報紙及書本
 - 社區圖書館的有聲書
 - 大字體印刷的撲克牌
 - 運用較大字體及平面的螢幕，由於平面螢幕可以減少炫光，對老年人來說是較好的選擇

老人視力輔助器材

- 老年人機構，可提供以下低成本的視力輔助器材：
 - 協助縫衣的穿針用具
 - 其他家用物品的圖示
 - 大字體印刷的電話簿、時鐘及日曆
 - 當無法獲得大字體印刷的物品時，便使用較高度數的眼鏡

家庭及工作環境安全加強做法

- 樓梯的階梯使用對比的色調
 - 特別是在鋪上地毯或是容易使人滑倒的絨布地板上，能讓老年人較易辨別深度上的差異
- 於房間的轉彎處及屋內高低不平的地方，以顯著的顏色標示或是用充足的燈光照射
- 在具有門檻的門上要做清楚的標示
- 增強光度
- 在地板加裝防滑墊
- 牆壁上要漆上不易產生反光的顏色以減少炫光，例如乳白色
- 窗戶上要加裝活動式百葉窗或是窗簾，以阻絕外界的炫光或閃光
- 裝光線調整裝置
- 使用非直接或專門的光源 以視力保健的觀點來說，閱讀時的光源應該來自後方

結論

- 老化可能是經由許多遺傳及環境因子複雜地交互作用所產生的
- 個體間型態與功能之差異性隨著老化而變大，同一族群之不同個體間老化的情況各不相同，且同一個體的不同器官間老化的速度也不一樣
- 醫師在臨床上面對老年人時需考慮年齡而調整其參考範圍
 - 老化對器官功能的影響遠小於疾病的影響，若老年人出現不尋常的器官功能惡化，需先考慮是源自於疾病，而非來自老化的作用
 - 若該器官功能的惡化是疾病造成的，宜儘早治療之以免該器官功能持續惡化 此外，許多環境因子、生活型態、棄用等因素皆可能影響老化的過程
- 選擇健康的生活方式(均衡適量飲食、規則適度運動、充分睡眠、不吸煙、限量飲酒等)，才能達成老年醫學的最終目標—成功的老化