

- trolled trial comparing fascia lata and synthetic mesh for sacral colpopexy[J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2005, 106(1):29-37
- 11 De Ugarte DA, Choi E, Weitzbuch H, *et al.* Mucosal regeneration of a duodenal defect using small intestine submucosa[J]. *American Surgeon*, 2004, 70(1):49-51
 - 12 Amaro JL, Yamamoto H, Kawano PR, *et al.* Clinical and quality-of-life outcomes after autologous fascial sling and tension-free vaginal tape: a prospective randomized trial[J]. *Int Braz J Urol*, 2009, 35(1):60-66; discussion 66-67
 - 13 Paparella R, Marturano M, Pelino L, *et al.* Prospective randomized trial comparing synthetic vs biological out-in transobturator tape: a mean 3-year follow-up study[J]. *Int Urogynecol J*, 2010, 21(11):1327-1336
 - 14 Shippey SH, Green IC, Quiroz LH, *et al.* Midurethral sling outcomes: tension-free vaginal tape versus Pelvilace[J]. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2008, 19(9):1199-1204
 - 15 Rehman H, Bezerra CC, Bruschini H, *et al.* Traditional suburethral sling operations for urinary incontinence in women[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (1):CD001754
 - 16 Menefee SA, Dyer KY, Lukacz ES, *et al.* Colporrhaphy compared with mesh or graft-reinforced vaginal paravaginal repair for anterior vaginal wall prolapse a randomized controlled trial[J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2011, 118(6):1337-1344
 - 17 Nussler EK, Greisen S, Kesmodel US, *et al.* Operation for recurrent cystocele with anterior colporrhaphy or non-absorbable mesh: patient reported outcomes[J]. *Int Urogynecol J*, 2013, 24(11):1925-1931
 - 18 Dahlgren E, Kjolhede P, Group R-PS. Long-term outcome of porcine skin graft in surgical treatment of recurrent pelvic organ prolapse. An open randomized controlled multicenter study[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011, 90(12):1393-1401
 - 19 Hviid U, Hviid TVF, Rudnicki M. Porcine skin collagen implants for anterior vaginal wall prolapse: a randomised prospective controlled study[J]. *International Urogynecology Journal*, 2010, 21(5):529-534
 - 20 Gandhi S, Goldberg RP, Kwon C, *et al.* A prospective randomized trial using solvent dehydrated fascia lata for the prevention of recurrent anterior vaginal wall prolapse[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192(5):1649-1654
 - 21 Guerette NL, Peterson TV, Aguirre OA, *et al.* Anterior repair with or without collagen matrix reinforcement: a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 114(1):59-65
 - 22 Culligan PJ, Salamon C, Priestley JL, *et al.* Porcine dermis compared with polypropylene mesh for laparoscopic sacrocolpopexy a randomized controlled trial[J]. *Obstetrics And Gynecology*, 2013, 121(1):143-151

(收稿日期:2013-07-27)

(修回日期:2013-08-29)

老年性低温的研究进展

赖 雁 陈登榜 杨永录

正常人保持体温相对恒定是维持生命活动的必须条件。但老年人的体核温度通常比中青年低一些,尤其是随年龄的增加暴露于冷环境中容易引起低温反应,当体温降低到 35℃ 时,患者出现意识模糊、思维反应迟钝、动作不协调、呼吸和心跳减慢,此时若不及时采取升温保暖等措施,极易造成心跳骤停而猝死^[1-5]。目前认为,老年性低温的主要原因可能与体温调节功能降低、引起机体产热减少、散热增加有关^[1-3]。本文就近年来关于老年性低温与临床意义的研究进展做简要综述。

一、冷暴露对正常老年体温的影响

正常健康成人暴露到冷环境中,皮肤、脊髓和大

脑内的温度感受器将温度信号传递到下丘脑进行整合后,提高皮肤血管收缩保存热量,以最大限度减少皮肤的散热功能;同时通过骨骼肌的战栗产热以及棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)和各种外周组织的非战栗性产热而导致机体产热增加,以维持体温的恒定。如果在冷环境中,产热不足和(或)储热能力降低,即会导致低温^[1,3]。

在人体研究证明,将男性健康老年人暴露于 17℃ 环境中持续 30min 后,其体温明显低于青年男性;若让 60 岁以上的老年人摄取冰水后,口腔温度恢复速度比 40~59 岁的人要慢 30%,说明老年人在冷环境中体温调节功能减弱^[6]。另外,在冷环境中因年龄因素引起体温降低也与性别有关。将 20~30 岁青年女性和 51~72 岁的老年女性暴露在 10~20℃ 的环境中 2h 后,体温没有明显的变化,但老年男性的体温明显低于老年女性、青年女性和青年男性^[6]。动物实验也发现,在冷环境中大鼠体温调节功能随着

基金项目:四川省教育厅科研基金资助项目(12ZB204);成都医学院学科建设项目专项基金资助项目(CYXK2012003)

作者单位:610500 成都医学院体温与炎症四川省高校重点实验室、临床实验教学中心

通讯作者:杨永录,硕士生导师,电子信箱: ylyang@cmc.edu.cn

年龄的增长而降低^[1,2]。另外,雌性老龄大鼠暴露在冷环境中体核温度比雄性大鼠更容易维持恒定,这样的结果与在人体研究的结果也一致^[7]。

二、老年性低温的研究现状与机制

1. 衰老对机体产热的影响:人体在冷环境中不断散热的情况下,要维持体温的恒定必须依靠机体完善的产热机能。人体产热主要是通过骨骼肌的战栗性产热和 BAT 的非战栗性产热完成。

在冷环境中骨骼肌战栗产热量大约占机体总热量的 1/3^[8],但这种产热作用随着机体的衰老,产热量将逐渐的降低^[1,6]。老年人骨骼肌产热减少的主要原因是在自然增龄过程中,多因素作用于神经肌肉一个或多个环节引起骨骼肌的质量下降以及肌力降低^[1,9]。体育锻炼可增加或保持中老年人人体内骨骼肌的质量,能够防止冷环境下产热量的降低^[6]。

另外,非战栗性产热在维持体温恒定中也发挥了重要的作用。虽然机体所有组织器官都有非战栗性代谢产热的功能,但 BAT 的代谢产热量最多,约占非战栗产热总量的 70%^[10]。人和动物在冷环境中,BAT 的产热量是基础条件下的两倍^[1]。将啮齿类动物暴露在环境中,BAT 及解偶联蛋白 1 (uncoupling protein, UCP₁) 含量显著增加,这一过程是通过交感神经释放去甲肾上腺素与 BAT 细胞膜 β_3 -肾上腺受体结合,激活细胞内腺苷酸环化酶,催化 ATP 生成 3',5'-环磷酸腺苷(cAMP),触发 BAT 胞内脂滴中甘油三酯水解为甘油和脂肪酸,并在线粒体中氧化^[1]。但在这种情况下,BAT 线粒体内膜上分布的 UCP₁ 通过促进氧化呼吸链驱出的质子重新进入线粒体,而造成氧化磷酸化解偶联,使能量绕过 ATP 合成,而产生热量以增加体温^[10]。因此,BAT 是冷环境下非战栗产热的主要来源,在维持体内能量平衡和体温调节中起重要作用。

动物实验证明,老龄大鼠体内的 BAT 和 UCP₁ 的含量减少,导致维持体核温度的能力下降 50% ~ 60%,而出现低温现象^[10,11]。去甲肾上腺素可增加 BAT 线粒体中 UCP₁ 的数量,说明 BAT 产热很大程度上受交感神经的调节^[12]。老龄大鼠交感神经的活动不仅未减弱,而且出现活动增强现象,说明交感神经传出到 BAT 的信号增强,但其引起 BAT 产热作用却减弱^[6]。给大鼠去甲肾上腺素后,青年大鼠耗氧量大于老龄鼠,表明同样强度的刺激作用于老龄鼠和青年大鼠的交感神经,青年大鼠产热效应要大于老龄鼠,提示这种现象可能与 BAT 的肾上腺素 β 受体变

化有关^[6]。所以,目前认为老年人在冷环境中产热减少的主要原因与 BAT 细胞萎缩,BAT 线粒体中 UCP₁ 的数量和 β 肾上腺受体减少有关^[1,3]。

2. 衰老对机体散热的影响:正常情况下,交感神经通过释放去甲肾上腺素与血管平滑肌细胞的相关受体结合进行控制血管的舒缩。当机体受到冷刺激时,交感神经兴奋引起血管平滑肌收缩而限制皮肤血液灌流量,使皮肤温度降低到接近环境温度,减少皮肤与环境之间的温差,减少体热的散失,这样有利于在冷环境中体热的保存^[1]。

老年人皮肤血管硬化,血管壁弹性和收缩力降低,当暴露在冷环境中会引起皮肤散热量增多,而导致体温降低^[1,2]。以手指皮肤血流作为评价冷暴露中血管收缩反应的指标。实验观察到,老年人和青年人的血管收缩反应是相似的,但老年人血管收缩反应慢,若要获得与青年人同等血管收缩反应效应,所需时间则是青年人的两倍^[6]。尽管在冷暴露的第 1 分钟内,老年人和青年人都会出现血管收缩反应,但老年人对于冷反应持续时间短,并且皮肤的血流量很快恢复到冷暴露前的水平。进一步研究发现,老年人的交感神经合成和释放去甲肾上腺素也明显减少^[13,14],推测可能是由于随着年龄的增加,肾上腺素能神经末梢中催化酪氨酸合成去甲肾上腺素的酪氨酸羟化酶的生物效率降低,而导致去甲肾上腺素合成和释放减少所致^[13,14]。

众所周知,体内脂肪组织是热的不良导体。身体脂肪增加能提高热绝缘能力,不仅可以减少在冷环境中热量的散失,而且有利于减少皮肤与冷环境温度之间的温度梯度。但在冷温环境中,肥胖老年人皮肤温度明显低于体格瘦小的青年人,虽然皮肤与环境之间温度梯度减少了,但不能阻止暴露在冷环境中老年人体温降低反应^[6]。所以,认为在冷环境中老年人体温降低的主要是与年龄有关,而并非与体内脂肪质量有关。在动物实验中也发现,虽然老龄大鼠脂肪比青年大鼠多,但暴露于冷环境中也能引起体核温度降低反应^[6]。由此可见,机体脂肪含量影响冷暴露时热量保存的实验证据似乎还不充分。皮肤血管收缩力降低可能是冷环境中老年人机体散热增加的主要原因。

三、老年性低温与疾病

虽然老年人处于冷环境和体温调节功能障碍可引起原发性意外性低温症,但在临床则有许多病理性原因引起继发性低温症,或者低温能引起和促进某些疾病的发生。

1. 低温与阿尔茨海默病:阿尔茨海默病 (Alzhei-

mer's disease, AD) 有两个特征性病理改变, β 淀粉样蛋白沉积形成的神经细胞外老年斑 (senile plaques) 和神经细胞内自我聚集的高磷酸化神经微管相关蛋白 (Tau) 形成的神经细胞内神经原纤维缠结 (neurofibrillary tangle)。正常 Tau 蛋白可稳定神经元的细胞支架。然而, Tau 蛋白过度磷酸化将损伤神经细胞功能和结构, 如过度磷酸化使 Tau 蛋白结合微管能力降低, 在神经元内聚积导致神经元轴突转运障碍、乙酰胆碱释放减少、蛋白酶体活性抑制, 这些功能和结构的改变可能导致神经元呈慢性进行性变性, 引起神经元功能的削弱与衰退^[15,16]。许多研究表明, 低体温能导致 Tau 蛋白高磷酸化, 可以引起和加重 AD 的发生^[9,17,18]。

2. 低温与糖尿病: 低温是糖尿病患者严重低血糖的常见症状。低温和格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS) 以及白细胞计数之间的关系表明, 低温是低血糖严重程度和持续时间长的主要特征^[19,20]。糖尿病导致低温症的危险性比非糖尿病高 6 倍, 这可能与自主神经、周围神经和血管等病变有关。低血糖患者 50% 可出现低温症, 可以此作为诊断低血糖的重要指标, 以便迅速给予葡萄糖治疗。另外, 尿崩症和艾迪生病亦可引起体温过低。

3. 低温与其他疾病: 老年人暴露在冷环境引起低温也能引起冷加压作用, 以及由于低温使血液黏稠度增加, 这些都是造成脑卒中及急性心肌梗死的重要原因。低温症可并发肺炎、胰腺炎、多发性内脏梗死和末梢性坏疽, 严重时可能突然死亡。所以, 冬季寒冷气候对老人威胁巨大。

综上所述, 老年性低温与机体散热增加和产热功能减弱有关。其主要原因是由于: ①老年期动脉管壁硬化和弹性降低, 冷暴露时皮肤血管收缩功能降低以及对神经和激素的作用减弱, 而导致散热增加; ②老年期冷暴露时战栗性产热能力减弱与衰老伴随骨骼肌质量和血流量降低有关; ③老年期 BAT 非战栗性产热能力减弱与 BAT 质量和 (或) UCP 水平降低有关; ④低温能引起和促进某些疾病的发生。但是令人遗憾的是目前不仅在临床上未对老年性低温引起重视, 而且对老年性低温的机制、老年性低温与健康、老年性低温与疾病以及老年性低温的防治等问题均研究的不多, 在我国国内几乎是空白。所以, 研究老年人正常体温调节和病理条件下的体温变化特点与机制, 不仅有重要的理论意义, 而且对于提高老年人的健康水平和临床工作均有非常重要的意义。

参考文献

- Blatteis CM. Age - dependent changes in temperature regulation—a mini review[J]. *Gerontol*, 2012, 58 (4): 289 - 295
- Van Someren EJW. Thermoregulation and aging[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007, 292 (1): R99 - R102
- Terrien J, Ambid L, Nibbelink M, *et al.* Non - shivering thermogenesis activation and maintenance in the aging gray mouse lemur (*Microcebus murinus*)[J]. *Exp Gerontol*, 2010, 45 (6): 442 - 448
- Lu SH, Lessure AR, Dai YT. A systematic review of body temperature variations in older people[J]. *J Clin Nurs*, 2010, 19 (1 - 2): 4 - 16
- Waalén J, Buxbaum JN. Is older colder or colder older? The association of age with body temperature in 18,630 individuals[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2011, 66 (5): 487 - 492
- Florez - Duquet M, McDonald RB. Cold - induced thermoregulation and biological aging[J]. *Physiol Rev*, 1998, 78 (2): 339 - 358
- Gabaldón AM, Florez - Duquet ML, Hamilton JS, *et al.* Effects of age and gender on brown fat and skeletal muscle metabolic responses to cold in F344 rats[J]. *Am J Physiol*, 1995, 268 (4 Pt 2): R931 - R941
- Haman F, Blondin DP, Imbeault MA, *et al.* Metabolic requirements of shivering humans[J]. *Front Biosci*, 2010, S2: 1155 - 1168
- 李丽辉, 邹军. 运动影响机体衰老进程研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 23 (15): 3364 - 3367
- Silva EJ. Physiological importance and control of non - shivering facultative thermogenesis[J]. *Front Biosci*, 2011, S3: 352 - 371
- Ueno N, Oh - ishi S, Segawa M, *et al.* Effect of age on brown adipose tissue activity in the obese (ob/ob) mouse[J]. *Mech Ageing Dev*, 1998, 100 (1): 67 - 76
- Schulman SP. Cardiovascular consequences of the aging process[J]. *Cardiol Clin*, 1999, 17(1): 35 - 49
- Holowatz LA, Thompson - Torgerson C, Kenney WL. Aging and the control of human skin blood flow[J]. *Front Biosci*, 2010, 15: 718 - 739
- Johnson JM, Kellogg DL Jr. Mechanisms of thermoregulatory and thermal control in the cutaneous circulation[J]. *Front Biosci*, 2010, S2: 825 - 853
- 王建枝, 田青. Tau 蛋白过度磷酸化机制及其在阿尔茨海默病神经元变性中的作用[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2012, 39 (8): 771 - 777
- Yang Y, Yang XF, Wang YP, *et al.* Inhibition of protein phosphatases induces transport deficits and axonopathy[J]. *J Neurochem*, 2007, 102 (3): 878 - 886
- Whittington RA, Papon MA, Chouinard F, *et al.* Hypothermia and Alzheimer's disease neuropathogenic pathways[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2010, 7 (8): 717 - 725
- Daulatzai MA. Conversion of elderly to Alzheimer's dementia: role of confluence of hypothermia and senescent stigmata - the plausible pathway[J]. *J Alzheimers Dis*, 2010, 21(4): 1039 - 1063
- Tran C, Gariani K, Herrmann FR, *et al.* Hypothermia is a frequent sign of severe hypoglycaemia in patients with diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2012, 38 (4): 370 - 372
- Nambu T, Mori K, Shinoto Y, *et al.* Diabetic ketoacidosis accompanied by hypothermia: a case report[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2012, 96 (3): 326 - 330 (收稿日期: 2013 - 07 - 22)
(修回日期: 2013 - 09 - 02)