

· 老年人消化系统疾病专栏 ·

胰腺老化与消化不良

江 华^{*}, 耿莎莎

(同济大学附属东方医院老年医学科, 上海 200120)

【摘要】胰腺是人体兼有内分泌功能与外分泌功能的重要腺体, 在消化吸收和物质代谢中起着非常重要的作用。随着年龄的增长, 胰腺逐年老化, 大体形态, 组织结构均发生改变, 同时胰腺功能也有所下降。在老年患者中, 消化不良是常见症状, 其原因颇多, 本文首先讲述胰腺老化的表现及功能变化, 再探讨胰腺老化后胰腺外分泌功能变化对消化不良的影响, 对胰腺老化与消化不良的相互关系做一简要综述。

【关键词】胰腺; 衰老; 消化不良

【中图分类号】 R576

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00088

Pancreatic aging and dyspepsia

JIANG Hua^{*}, GENG Shasha

(Department of Geriatric Medicine, Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China)

【Abstract】 Pancreas is the important gland with both endocrine and exocrine function, which plays a very important role in digestion, absorption and substance metabolism. The morphologic and functional changes of the aged pancreas appear to be concomitant decrease in functional capacity. In elderly population, dyspepsia is common with many reasons. This article describes the performance and functional changes in aging pancreas, explore the effects of pancreatic exocrine function on dyspepsia after pancreatic aging, and give a brief review about the relationship between pancreatic aging and dyspepsia.

【Key words】 pancreas; aging; dyspepsia

This work was supported by the key disciplines of health systems group of Shanghai Pudong New Area (Shanghai Pudong New Area, geriatrics subjects group) (PWZXXQ2010-05)

中国 1999 年就已经进入老龄化社会, 2010 年我国第六次人口普查, 60 岁以上人口已经达到总人口的 13.26%, 65 岁以上人口达 8.87%, 比 2000 年第五次人口普查分别增长 2.93%、1.91%。随着老龄化速度的加快, 对老年性疾病的研究将成为今后研究的热点。

随着年龄的增长, 人体的各个器官先后发生老化, 胰腺的老化大约开始于 50 岁以后, 表现为重量减轻、体积缩小、组织结构改变、内外分泌功能下降及各种酶活性下降等^[1,2], 同时好发各种胰腺疾病。消化不良是老年患者的常见症状, 很多疾病都可以引起消化不良, 找准病因, 对症下药是治疗的关键, 那么探讨消化不良与胰腺老化是否有关联, 将具有非常重要的临床意义。

1 胰腺的老化

老化是人体结构及功能随着时间进行而积累的变化, 它是一种正常但不可逆的持续性过程。随着年龄的增长胰腺也会发生老化, 表现为大体形态, 组织结构均发生改变, 同时胰腺功能也有所下降, 正常的老化不是疾病, 但是老化会造成机体功能的改变, 引起某种程度的功能障碍。

1.1 大体形态

胰腺的体积随着年龄的增长而缩小。Sato 等^[3]用核磁共振测量胰腺(胰头部、胰体、胰尾)的前后径, 将测量人群分为 4 组: 20~39 岁, 40~59 岁, 60~79 岁和 ≥80 岁, 测量结果发现, 随着年龄的增长胰腺的前后径逐渐减小 ($P < 0.05$)。胰腺的重量随

收稿日期: 2012-03-08; 修回日期: 2012-03-29

基金项目: 上海市浦东新区卫生系统重点学科群(上海市浦东新区老年医学学科群) 课题项目(PWZXXQ2010-05)

通讯作者: 江 华, Tel: 021-58873265, E-mail: huajiang666@yahoo.com.cn

着年龄增长逐渐减轻,在30岁时最重,约60~100 g,50岁以后开始减轻,80岁时可减到40 g左右。胰腺重量减轻与胰腺细胞减少、细胞萎缩有关。Glaser等^[4]分析了18~91岁正常人的胰管直径超声测量结果,发现胰管直径随着年龄增长而逐渐增加,但都不超过3 mm,并认为即使是老年人超过3 mm也是一种病态现象。而Hastier等^[5]采用内镜逆行胰管造影(endoscopic retrograde pancreatography, ERP)对胰管进行测量,同样发现胰管管径随年龄增长是增加的,但其测量结果超过3 mm,估计与ERP测量准确性低有关。胰腺超声随着年龄的增加回声逐渐增强,年轻人胰腺回声低于或与肝脏回声接近,而老年人大多回声明显高于肝脏^[4],提示我们老年人胰腺回声增强属于正常现象。

1.2 组织结构

纤维化是胰腺老化的主要表现,弥漫性纤维化随着年龄的增长而日趋严重。腺管上皮由柱状化生为复层扁平细胞,血管壁肥厚、硬化,在血管周围有丰富的含脂褐素细胞。由于老化和血管硬化导致胰腺腺泡细胞萎缩,50岁后可减少至60%;腺细胞空泡化,酶原颗粒减少,微小脂肪颗粒沉着。胰腺的组织结构随年龄增加而呈现渐进性畸变,同时胰腺体积密度和B细胞密度随老化而增加,并可见到胰岛结构受破坏,并融合成大的胰岛细胞团。胰岛内非B细胞群不因年龄不同而出现明显定量变化^[6]。

1.3 功能变化

胰腺兼有内分泌功能和外分泌功能,随着年龄的增长,其功能相应发生变化,在此我们重点探讨一下胰腺外分泌功能的增龄性变化。随着年龄的增长,胰腺的基础外分泌功能无明显改变。Miyasaka等^[7]分别测量年幼小鼠(6个月、12个月)和年老小鼠(24~27个月)总胰液分泌量、最大碳酸氢盐分泌量和蛋白分泌量,发现其年龄组间差别 P 值分别为: $P > 0.25$; $0.1 < P < 0.25$; $0.05 < P < 0.1$,差异均无统计学意义,故得出老化胰腺基础外分泌功能无明显减退。Gullo等^[8]对69名老年人(66~88岁)和36名年轻人(21~57岁)采用荧光素试验检测胰腺外分泌功能,与动物实验得出相同结果,两组间差异无统计学意义。

但随着年龄的增长,胰腺外分泌功能储备能力是下降的。Miyasaka^[7]用不同剂量的胆囊收缩素-8(cholecystokinin-8, CCK-8)刺激胰腺,发现随着年龄的增长胰液分泌量是减少的($P < 0.01$),差异有显著的统计学意义。在人体中,日本学者Ishibashi^[9]

测量不同年龄组人群的总胰液分泌量、最大碳酸氢盐分泌量和淀粉酶分泌量,发现胰酶分泌量呈现逐渐降低趋势,而胰液分泌量及最大碳酸氢盐分泌量则呈现类抛物线改变,均 $P < 0.01$ 。因此,目前较为一致的看法是胰腺老化主要影响胰腺外分泌的储备能力,使其受损甚至丧失,而对基础胰腺分泌影响不大。对于老化胰腺外分泌功能减退的机制研究甚少,Poston^[10]在研究中发现胰腺外分泌功能下降可能与CCK-受体数量的减少和胰腺腺泡细胞减少相关,具体机制尚需要大量实验研究来明确。

1.4 胰腺老化机制

老化是指在正常状况下生物发育成熟后,随年龄增加,自身机能减退,内环境稳定能力与应激能力下降,结构、组分逐步退行性变,趋向死亡,不可逆转的现象。

关于胰腺老化机制的研究目前并不多,有研究发现端粒的缩短与胰腺老化相关。Ishii等^[11]测量72例受试者端粒的长度,结果如下:0~24岁(13.5 ± 1.5) kb, 25~49岁(12.3 ± 0.7) kb, 50~74岁(11.3 ± 2.5) kb, 75~100岁(10.7 ± 1.8) kb,端粒的长度随着年龄的增长逐渐缩短,且进一步组与组间比较分析发现,第一组与第三组,第一组与第四组差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。von Figura等^[12]也发现端粒酶的缺失会导致胰腺外分泌部分再生能力下降。

除此之外,还有研究发现胰腺老化后再生能力下降,磷酸化蛋白激酶B(phosphorylated protein kinase B, pAkt)表达下降。Watanabe^[13]手术切除幼鼠与年老小鼠的部分胰腺,观察其胰腺再生能力,发现幼鼠胰腺的再生能力明显强于年老小鼠,作者并进一步用Western blot和光密度分析对pAkt蛋白定量,发现年老小鼠pAkt的表达明显低于幼鼠,进而提出胰腺的老化可能与pAkt表达下降有关。胰腺老化机制的研究尚且缺乏,具体机制尚待进一步研究。

2 消化不良

2.1 定义与病因

消化不良是指一组表现为上腹部疼痛或烧灼感、餐后上腹饱胀和早饱感的症候群,可伴食欲不振、暖气、恶心或呕吐等。消化不良从病因上可分为:器质性消化不良和功能性消化不良。消化系统的良恶性疾病均可引起器质性消化不良,消化系统以外的疾病如糖尿病、慢性肾功能不全、充血性心力衰竭、甲状腺功能亢进症等也是器质性消化不良的病因,除此之外某些药物如非甾体抗炎药、茶碱、选择性环氧化酶-2抑制剂、口服抗生素和补钾剂等

均可引起消化不良症状。功能性消化不良的发病机制尚未完全阐明,目前较为明确的病因包括:运动功能障碍^[14,15],内脏高敏感性^[16],胃酸分泌增多^[14],幽门螺杆菌感染,精神心理因素等。

2.2 老年消化不良的特点

2.2.1 器质性消化不良为主 Pilotto 等^[17]调查了445名老年消化不良患者的病因,发现63.8%的患者为器质性疾病(包括食道炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、胃癌、进食性胃炎等),仅有36.2%的患者无病理变化,故老年消化不良患者以器质性消化不良为主,应注意老年患者器质性疾病的筛查,特别是有警报征象者(如消瘦、贫血、上腹包块、频繁呕吐、呕血或黑便、年龄>40岁的初发病者、有肿瘤家族史等),建议及时行相关检查。

2.2.2 老年功能性消化不良主要原因为动力异常 老年人功能性消化不良是指有消化不良症状,又能够排除溃疡病、胃癌、胆道疾病等其他器质性疾病。功能性消化不良原因很多,首先为胃肠道动力障碍,研究表明,运动功能障碍是功能性消化不良的主要发病基础,约40%的功能性消化不良患者存在胃排空延迟^[15],可能与胃电节律紊乱有关;其次幽门螺杆菌感染者的消化不良也归为功能性消化不良;有些老年人容易受到外界因素的影响,出现精神紧张、焦虑、失眠等,导致大脑皮层功能失调,影响消化功能。除此而外,老年人常常患有其他慢性病,如果治疗不及时或治疗不当,或者服用某些药物(如阿司匹林、消炎痛、地高辛、红霉素等)也可造成消化不良。

这些病因并不是独立的,而是相互作用的,而且发现内脏高敏感性、自主神经失调、幽门螺杆菌感染、社会心理因素、神经激素功能异常等均可以引起胃肠道动力异常,最终导致消化不良。因此,动力异常是老年人消化不良的主要原因。

2.3 胰腺老化与老年人消化不良的关系

胰腺老化不是消化不良的主要原因。首先,老年人消化不良主要为器质性消化不良,而胰腺老化引起的消化不良属于功能性消化不良,其本身就不是老年人消化不良的主要原因;其次,功能性消化不良病因复杂,运动功能障碍、内脏高敏感性、自主神经失调、幽门螺杆菌感染、社会心理因素、神经激素功能异常等等均可引起消化不良,但其主要发病基础为胃肠道动力异常,而不是胰腺外分泌功能不足。另外,老化胰腺不足以引起消化不良的临床症状。研究^[7,8]证明随着年龄增长,胰腺基础外分

泌功能无明显改变,尽管老化胰腺的储备功能有所下降,但由于老年人饮食相对减少,通常不足以引起临床症状。Gullo 等^[8]对69名老年人(66~88岁)和36名年轻人(21~57岁)采用荧光素试验检测胰腺外分泌功能,结果两组间胰腺外分泌功能无显著差别,并特别指出不会影响老年人的消化功能,再次验证了这个观点。

综上所述,老年人消化不良主要为功能性病变,治疗上应主要促进胃肠动力,而不是补充胰酶。随着人口老龄化的不断加剧,老化相关性疾病将成为研究的热点,目前关于胰腺老化与消化不良的研究资料尚很缺乏,胰腺老化作为老龄化相关疾病的重要组成部分还有很多需要研究的方面,因此具有很好的前景。

【参考文献】

- [1] Laugier R, Bernard JP, Berthezene P, *et al.* Changes in pancreatic exocrine secretion with age: pancreatic exocrine secretion does decrease in the elderly[J]. *Digestion*,1991, 50(3-4): 202-211.
- [2] Vellas B, Balas D, Moreau J, *et al.* Exocrine pancreatic secretion in the elderly[J]. *Int J Pancreatol*, 1988, 3(6): 497-502.
- [3] Sato T, Ito K, Tamada T, *et al.* Age-related changes in normal adult pancreas: MR imaging evaluation [J]. *Eur J Radiol*, 2011. Sep7. [Epub ahead of print]
- [4] Glaser J, Stienecker K. Pancreas and aging: a study using ultrasonography[J]. *Gerontology*, 2000, 46(2): 93-96.
- [5] Hastier P, Buckley MJ, Dumas R, *et al.* A study of the effect of age on pancreatic duct morphology[J]. *Gastrointest Endosc*, 1998, 48(1): 53-57.
- [6] Riccillo FL, Bracamonte MI, Console GM, *et al.* Histomorphological and quantitative immunohistochemical changes in the rat pancreas during aging[J]. *Biocell*, 2004, 28(2): 127-134.
- [7] Miyasaka K, Kitani K. Aging and pancreatic exocrine function: studies in conscious male rats[J]. *Pancreas*,1987, 2(5): 523-530.
- [8] Gullo L, Ventrucci M, Naldoni P, *et al.* Aging and exocrine pancreatic function[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1986, 34(11): 790-792.
- [9] Ishibashi T, Matsumoto S, Harada H, *et al.* Aging and exocrine pancreatic function evaluated by the recently standardized secretin test[J]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, 1991, 28(5): 599-605.
- [10] Poston GJ, Singh P, Draviam EJ, *et al.* Development and age-related changes in pancreatic cholecystokinin receptors and duodenal cholecystokinin in guinea pigs[J]. *Mech Ageing Dev*, 1988, 46(1-3): 59-66.

- [11] Ishii A, Nakamura K, Kishimoto H, *et al.* Telomere shortening with aging in the human pancreas[J]. *Exp Gerontol*, 2006, 41(9): 882-886.
- [12] von Figura G, Wagner M, Nalapareddy K, *et al.* Regeneration of the exocrine pancreas is delayed in telomere-dysfunctional mice[J]. *PLoS One*, 2011, 6(2): e17122.
- [13] Watanabe H, Saito H, Rychahou PG, *et al.* Aging is associated with decreased pancreatic acinar cell regeneration and phosphatidylinositol 3-kinase/Akt activation[J]. *Gastroenterology*, 2005, 128(5): 1391-1404.
- [14] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, *et al.* Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1466-1479.
- [15] Quartero AO, de Wit NJ, Lodder AC, *et al.* Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis[J]. *Dig Dis Sci*, 1998, 43 (9): 2028-2033.
- [16] Hou XH, Li Q, Zhu L, *et al.* Correlation of gastric liquid emptying with various thresholds of sensation in healthy controls and patients with functional dyspepsia[J]. *Dig Dis Sci*, 2004, 49(2): 188-195.
- [17] Pilotto A, Franceschi M, Costa MC, *et al.* Helicobacter pylori test-and-eradication strategy[J]. *Lancet*, 2000, 356(9242): 1683-1684.

(编辑: 周宇红)

· 消息 ·

诚征广告

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、中国人民解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办、国内外公开发行的医学学术期刊, 主要交流老年心血管疾病, 尤其是老年心血管疾病合并其他疾病、老年两个以上器官疾病以及其他老年多发疾病的诊治经验与教训。刊登内容包括心血管系统、呼吸系统、神经系统、内分泌系统、肾脏系统、消化系统、骨骼系统等各个方面疾病, 涉及临床和基础研究等诸多领域, 为从事老年医学及其相关疾病专业的医疗、科研及教学人员必读的刊物。

过去的几年, 本刊以严谨的态度、诚实的信誉赢得了厂商和读者的信赖, 与许多公司建立了良好的长期合作关系。

《中华老年多器官疾病杂志》真诚欢迎国内外厂商来此发布药物、产品、技术和服务信息。本刊除彩色四封外, 还有精美彩色、黑白插页供选择。

需要刊登广告的客户, 可电话告知您的传真, 我们会立即将报价单传真给您, 洽商确定版位后, 将与您签订正式的刊登合同。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号, 解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街 83 号德胜国际中心 B 座 301 室, 北京中科期刊出版有限公司

电话: 010-66936756/59790736-8087

E-mail: zhln dqg@mode301.cn