

# 医学参考报

## 老年医学专刊

Geriatric Medicine

第五期 NO.05

### 解放军总医院第八医学中心老年医学科新冠肺炎临床诊疗经验

解放军总医院第八医学中心老年医学科 王亮 肖军 王天天 谢金凤 程代玉 张金花

#### 前言

解放军总医院第八医学中心老年医学科于2022年12月23日至2023年1月10日,共收治老年新冠肺炎患者145例,90岁以上24例,80岁以上占90%,死亡11例,死亡率为7.6%,新型冠状病毒人群普遍易感,有基础疾病的老年人更易感染,老年患者多合并糖尿病、高血压、冠心病、COPD、慢性肾病等多种基础疾病,且老年患者重症率及病死率更高,对老年患者进行诊治时需综合考虑全身状况。老年患者的治疗除一般治疗、氧疗、抗病毒治疗、呼吸支持等外,还应注意基础疾病的诊治、营养支持、排痰、预防并发症及心理支持治疗。本文对解放军总医院第八中心老年医学科老年新冠诊疗进行经验总结。

#### 一、老年新冠流行及危害

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)是近百年来人类遭遇的影响范围最广的全球性大流行性疫病,给人类健康及社会发展带来极大挑战。当前,新冠肺炎疫情仍在全球肆虐,对全人群,特别是老年人群的生命安全和健康造成重大威胁。新型冠状病毒(SARS-CoV-2)变异株B.1.1.529于2021年11月在南非首次被发现,被世界卫生组织列为“需要关注”的变异株并命名为Omicron,其进化分支上的多种变异株逐渐成为目前全世界范围内主要流行的新型冠状病毒变异株。自2022年起,多种Omicron变异株在我国导致了疫情,包括天津的BA.1变异株和上海的BA.2变异株,近期我国流行的主要变异株为BA.5的亚分支BA.5.2和BF.7。

研究报告显示,新冠大部分死亡发生在65岁以上人群,新冠肺炎感染人群中的构成比和死亡风险较高,而且随着年龄升高,死亡风险随之升高,截至2020年2月11日中国≥80岁老年人群病死率为14.8%,2020年2月12日至3月16日美国各州≥85岁人群病死率为10%~27%。中国香港卫生署公布信息显示,2021年12月31日至2022年6月29日奥密克戎变异株流行期间,≥80岁未接种新冠病毒疫苗老年人的病死率为16.34%。

中国正处于快速人口老龄化进程中,第七次全国人口普查结果显示,2020年我国≥60岁人口为2.64亿,占总人口的18.7%。“十四五”时期是积极应对人口老龄化的重要窗口期,新冠肺炎防控是保护老年人生命安全和身体健康必要工作。

老年人在新冠肺炎疫情中面临巨大的挑战。老年人健康状况较差,感染风险更高,由于机体退行性变化、免疫功能下降,再加之慢性病造成的身体机能下降等原因,老年人容易成为传染病的易感人群。中国健康与养老追踪调查2015年发布的数据显示,我国≥60岁老年人的慢性病患病率为69.13%,共患病率为43.65%。对国内外新冠肺炎住院患者研究显示,更多的老年新冠肺炎患者共患高血压、糖尿病、COPD、冠心病、肥胖等基础性疾病的老年人,病死率更高,随着年龄增加病死率升高。

#### 二、老年新冠的发病机制

新型冠状病毒在人群中通过呼吸道飞沫或直接传播,进入呼吸道,结合并通过气道上皮细胞表面的血管紧张素转化酶2(ACE2)进入肺部,导致肺表面活性物质减少,氧化应激及炎症反应增加,ACE2蛋白广泛表达于上皮细胞和微血管周细胞表面,遍及多个器官。免疫细胞募集到感染部位导致肺、心脏、肾脏、肝脏和大脑广泛炎症和内皮功能障碍。细胞因子风暴引发血管内凝血,严重缺氧、凝血障碍,器官衰竭。老年患者免疫系统、糖基化、炎症更加严重。细胞因子风暴会加剧呼吸困难和低氧血症,引发肺、肾、心脏、肝脏、大脑的炎症。细胞因子风暴目前原因不清楚。

免疫衰老和炎症是老年高死亡率的主要驱动因素,在免疫衰老中,先天免疫系统和适应性免疫系统都存在缺陷。先天免疫衰老是无效抗原识别和巨噬细胞激活,自然杀伤细胞毒性降低,而适应性免疫衰老的特征是胸腺萎缩和无能记忆淋巴细胞的积累。衰老导致先天免疫系统下降,适应性免疫系统衰老也决定是否进展为重症,先天免疫和适应免疫的功能随增龄而降低,巨噬细胞、自然杀伤细胞、中性粒细胞对病原体识别、趋化性和吞噬作用下降,识别病毒的T细胞受体(TCR)多样性降低,并且主要负责产生幼稚T细胞的胸腺在60岁时被脂肪组织取代,导致记忆T细胞和效应T细胞累积,幼稚T细胞储备减少。同时,B细胞的抗体分泌能力随增龄而降低,这可能导致免疫反应减退。

表观遗传失调、免疫缺陷、高龄及其他因素导致了细胞因子风暴和新冠死亡风险。细胞因子风暴是炎症信号级联持续激活的结果。导致高凝、组织损伤、DIC和多器官衰竭。D二聚体,细胞因子IL-6水平增高,在临床与死亡率增高有关。患有心血管疾病、糖尿病、肥胖症、慢性阻塞性肺疾病等合并症的人死亡率更高。

由于缺乏阳光照射,维生素D产生减少,降低适应性和先天性免疫反应,增加感染风险,老年人维生素D水平与免疫相关。

新型冠状病毒主要引起肺部感染,肺部感染加重心脏负担,同时还会导致血糖居高不下,加重感染控制难度,另外,肥胖、不良生活方式、久坐不动生活方式也会增加炎症风暴的发生,老年人多系统疾病共患的特点导致病情错综复杂,多种疾病相互影响,治疗难度系数大大增加。

#### 三、老年新冠肺炎的临床分型

新冠病毒感染分为轻型、普通型、重型、危重型。

轻型:临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。

普通型:具有上述临床症状,影像学可见肺炎表现。

重型:符合下列任何一条:

- (1) 出现气促,RR≥30次/分。
- (2) 静息状态下,吸空气时指氧饱和度≤93%。
- (3) 动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)/吸氧浓度(FiO<sub>2</sub>)≤300 mmHg。
- (4) 临床症状进行性加重,肺部影像学显示24~48小时内病灶明显进展>50%者。

危重型:符合以下情况之一者:①出现呼吸衰竭,且需要机械通气;②出现休克;③合并其他器官功能衰竭需ICU监护治疗。

#### 四、老年重型/危重型危险因素

- ①大于65岁老年人。
- ②有心脑血管疾病(含高血压)、慢性肺部疾病、糖尿病、慢性肝脏、肾脏疾病、肿瘤等基础疾病者。
- ③免疫功能缺陷(如艾滋病患者、长期使用皮质类固醇或其他免疫抑制药物导致免疫功能减退状态)。
- ④肥胖(体质指数≥30)。
- ⑤重度吸烟者。

其他可能导致重症COVID-19的高风险疾病包括癌症、免疫功能低下、肝病(尤其是肝硬化患者)、器官移植受者和正在服用免疫抑制药物者发生重症COVID-19的风险也较高。

#### 五、老年重型/危重型早期预警指标

- 有以下指标变化应警惕病情恶化:①低氧血症或呼吸窘迫进行性加重。②组织氧合指标(如指氧饱和度、氧合指数)恶化或乳酸进行性升高。③外周血淋巴细胞计数进行性降低或炎症因子如白细胞介素6(IL-6)、CRP、铁蛋白等进行性上升。④D-二聚体等凝血功能相关指标明显升高。⑤胸部影像学显示肺部病变明显

下转第2版 >>>

#### 执行主编简介



王亮 主任医师

内分泌代谢专业医学博士,从师于潘长玉教授,中国人民解放军总医院第八医学中心老年医学科主任,主任医师,享受全军优秀专业技术人才岗位津贴。

现任中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会主任委员,中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会副主任委员、总干事,北京医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会常务委员、社区组组长,《中国骨质疏松杂志》副主编,《医学参考报·骨质疏松专刊》主编、青年编委会主编等。

承担或参与国家、军队及省部级课题13项,获华夏医学科技一等奖1项、二等奖1项,全军医疗成果三等奖3项,2015年中国药学会发展奖康辰骨质疏松医药研究杰出青年学者奖,主编、参编专著9部,在国内外期刊发表论文论著130余篇。

#### 导读

中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)

3版

老年人体位性低血压

5版

原发性II型骨质疏松的淋巴细胞亚群研究

6版

结核合并糖尿病的适应性细胞免疫变化

7版

解放军总医院第八医学中心老年医学科

8版



&lt;&lt;&lt; 上接第1版

进展。

**六、老年新冠患者临床表现**

Omicron 变异株感染的症状与其他 SARS-CoV-2 变异株感染一样,严重程度由无症状到重症。老年新型冠状病毒肺炎最常见的症状是发热、咽痛、咳嗽、乏力、全身酸痛,伴有鼻塞、流涕和腹泻。发病早期症状不具有特异性,随着病情进展,可出现肺部浸润、呼吸困难和肺外多脏器受累,包括心脏、脑、肝脏、肾脏等。当病情进展到重症时,会出现呼吸衰竭、脓毒症性休克、多器官功能障碍。与 Delta 变异株相比,感染 Omicron 变异株的患者年龄更大,合并症更多,部分患者预后可能更差。我科病例发现老年患者感染新冠后病程长,转阴时间长。

重症老年患者症状包括呼吸系统症状和肺外表现。

1. 呼吸系统症状:发热、咳嗽最为常见,重症患者会出

现呼吸衰竭、ARDS,多发生在发病后 10~12 d。部分患者可能在体温恢复正常后出现呼吸困难和氧合下降,氧合下降时呼吸窘迫症状可能并不明显。主要体征包括呼吸频率增快,双肺听诊无明显异常,病程后期肺部出现机化、纤维化等改变时可闻及爆裂音。

2. 肺外表现:① COVID-19 的心血管并发症较常见,包括急性冠状动脉综合征、心肌炎、应激性心肌病、心律失常等。目前尚无 Omicron 变异株感染导致心血管相关并发症的流行病学数据,但有研究发现 Omicron 不同亚变异株在体外培养的心肌细胞中的复制能力不同,部分亚变异株(如 BA.5)复制增强,可能更容易导致心脏毒性。②急性肾损伤与病情严重程度、药物使用相关。肾脏受累表现可包括病理性小管尿、蛋白尿、肾小球滤过率下降等,年龄 $\geq 60$ 岁是肾脏受累

的独立危险因素。③与原始株相比,Omicron 变异株感染肺栓塞发生率稍低,未接种疫苗者发生风险明显增高。④炎症因子水平升高可导致消化道、神经系统症状。ICU 内患者可能出现谵妄。

**七、老年新冠患者实验室检查**

典型患者发病早期外周血白细胞总数正常或减低,淋巴细胞计数减少、血红蛋白降低和血小板减少,部分患者出现肝酶、肌酶和肌红蛋白增高。多数患者 C 反应蛋白和红细胞沉降率升高,降钙素原正常。白蛋白降低、贫血、肝功、肾功异常、易发生电解质紊乱,常见患者血钙降低,D-二聚体升高,老年人可能更早出现合并细菌感染而导致血象和降钙素原升高,糖尿病合并新冠患者血糖更难以控制。

本研究发现,总 T 淋巴细胞绝对数、细胞毒/抑制性 T 细胞绝对数明显降低,IL-6 明显升高,外周血 IL-6 水平为预测疾病进展及死亡的独立危险因素。有研究表明,与存活患者相比,死亡患者 IL-6 水平更高,IL-6  $> 32.1$  ng/L 预示患者可能出现更严重的肺外脏器并发症。C 反应蛋白在重症患者病程初始阶段即明显升高,其与血清 IL-6 水平密切相关,可早期预测患者病情严重程度及预后。

淋巴细胞绝对值:低淋巴细胞血症与疾病严重程度及预后密切相关。淋巴细胞亚型低于以下数值与高住院死亡风险相关:CD3<sup>+</sup>T 细胞  $< 200/\mu\text{l}$ , CD4<sup>+</sup>T 细胞  $< 100/\mu\text{l}$ , CD8<sup>+</sup>T 细胞  $< 100/\mu\text{l}$ , B 细胞  $< 50/\mu\text{l}$ 。

**八、老年新冠患者的影像学检查**

胸部 CT 平扫是评估 Omicron 所致肺炎的首选方案。早期 CT 表现为肺野外带的单发或多发、灶状磨玻璃影,随着病情发展,双肺病灶增多、扩大、形成融合性磨玻璃影伴实变;重症与危重症患者,由于肺组

织持续受损,病灶密度快速增高,形成实变,部分出现网格影伴支气管牵拉扩张,呈现机化性肺炎特征或快速进展的“白肺”,胸腔积液或心包积液少见。新冠肺炎胸部 CT 检查与特发性间质性肺炎、结缔组织病相关间质性肺疾病、药物及毒物引起的肺损伤、其他病毒感染(如流感病毒肺炎、巨细胞病毒肺炎)、肺孢子菌肺炎、肺水肿等相鉴别。

**九、病情监测**

重症患者入院后均应密切监测生命体征及变化情况。所有患者在住院早期应完成血常规、CRP、PCT、心肌酶+BNP、血清铁蛋白、凝血及纤溶指标、细胞因子(如 IL-6 等)、血气分析、心电图、胸部 CT 检查等检查,有条件者可行 T 淋巴细胞亚群、支气管镜检查。有基础心脏病,或入院后心肌酶/BNP 提示明显异常者,可完善超声心动图检查。

**十、老年患者转入 ICU 标准**

危重症新冠感染患者,具体为符合以下情况之一者:①出现呼吸衰竭,且需要有创机械通气;②出现休克的患者;③合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗;④生命体征不平稳的无创机械通气患者。

**十一、老年新冠患者治疗****(一)一般治疗**

卧床休息,加强支持治疗,保证充分能量和营养摄入,特别是蛋白质摄入、多种维生素及微量元素的摄入;卧床患者预防血栓发生、注意水、电解质平衡,维持内环境稳定。密切监测生命体征,特别是静息和活动后的指脉氧饱和度等。老年人排痰能力下降,有时需要辅助排痰,要严格遵守辅助排痰操作流程。根据病情给予规范有效氧疗措施,包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量湿化氧疗。

**(二)抗病毒治疗**

发病 5 d 内使用奈玛特韦/利托那韦和莫诺拉韦可预防转为重症(需要住院或死亡),推荐用于高危因素人群发病 5 d 内

的新冠病毒感染者。对于重症患者,发病  $> 5$  d 但新冠病毒核酸 ct 值  $< 30$  者,应用抗病毒药物仍可能有一定获益,结合实际情况可延长给药时间一个疗程。有条件的医院可检测血浆抗体水平,若抗体已经出现明显升高,可不使用抗病毒药物。

由于利托那韦是 P450 酶 3A4 的抑制剂、2C9 和 2C19 的诱导剂,也是 P 糖蛋白的抑制剂,与多种药物存在相互作用,尤其是可能大幅度提升经 3A4 代谢药物的浓度,有严重不良反应风险,因此用药期间必须进行药物相互作用筛查。

莫诺拉韦无明显药物相互作用影响,肾功能或肝功能损伤患者无须调整剂量。

**(三)抗炎治疗****1. 糖皮质激素**

不同研究应用糖皮质激素的剂型、剂量及疗程存在差异。证据最为充分的方案为地塞米松 6 mg/d 应用不超过 10 d。另外,地塞米松 20 mg/d 应用 5 d、氢化泼尼松 200 mg/d 应用 7 d、甲泼尼龙 80 mg/d(疗程不明确)方案均显示可以改善重症 COVID-19 患者的临床状态和预后。因此,针对重症患者,推荐全身应用糖皮质激素治疗,可选地塞米松 5~10 mg/d 或甲泼尼龙 40~80 mg/d,应用 7~10 d。

**2. JAK 抑制剂**

JAK 抑制剂能够减轻感染继发的炎症反应。对于住院患者,巴瑞替尼(Baricitinib, 4 mg/d 应用 14 d 或直到出院)联合地塞米松和(或)瑞德西韦能够带来临床状态甚至预后的获益;托法替尼(Tofacitinib, 20 mg/d 应用 14 d 或直到出院)联合地塞米松也能降低住院患者不良结局发生的风险。因此,针对重症患者(2~3 级),如无禁忌证,推荐应用 JAK 抑制剂治疗,巴瑞替尼 4 mg/d 应用 14 d。需注意的是,接受机械通气患者(4 级)应用 JAK 抑制剂可能获益有限。对于免疫

下转第 4 版 &gt;&gt;&gt;

公益广告



制作单位:医学参考报

## 医学参考报

## 老年医学专刊

理事长兼总编辑:巴德年 社长:魏海明  
副理事长兼副总编辑:曹雪涛等 副社长:吕春雷  
理事会秘书长:周赞 副社长:周赞  
社址:北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403  
邮编:100055 总机:010-63265066  
网址:www.yxckb.com

主编:朱平  
名誉主编:(按姓氏笔画排序)  
于普林 吉训明 刘晓红 李小鹰 何耀  
副主编:(按姓氏笔画排序)  
王亮 王建春 王曙霞 华琦 刘小慧  
孙晓红 金肆 涂玲 崔华 熊玮  
常务编委:(按姓氏笔画排序)  
王蕾 田海涛 朱鸣雷 朱效娟 刘森  
李小梅 张永青 周长喜 胡明冬 柳湘洁  
夏云峰 徐西振 曹均凯 阎丽 董静  
编委:(按姓氏笔画排序)  
马守原 王宁 王鸿燕 牛轶暄 白晶

刘军妮 刘剑锋 闫安全 孙云 李良 李洋  
李瑞超 李慧馨 吴璇 邱娇娇 宋昱 宋譔  
张存泰 张玄 张宁 张勃然 张倩 张越 张燕  
张璐 邵栗严 罗展鹏 周琳 赵东伟 胡楠  
刘德平 钟丽娜 秦迪 贾秀娟 徐静 陶天琪 姬佳妮  
崔明新 葛楠 来纯云 陈敏芝 王丹 郑路平  
石瑞君  
杜玉国  
骆旭东 编辑部主任:王曙霞  
程勇前 编辑部秘书:万雪英  
编辑:卢楠 刘育鹏 孙瑾 孙明研 李曼  
吉英杰 张安航 其力格尔 宿永康 程柏凯 蔡爽



## 中国老年骨质疏松症诊疗指南（2018）

【据骨科在线 2018 年 10 月 24 日报道】题：中国老年骨质疏松症诊疗指南（2018）（作者《中国老年骨质疏松症诊疗指南（2018）》工作组）

## 前言

随着我国人口老龄化日益严重，老年骨质疏松症已成为严重影响中老年人健康的慢病之一。而目前我国老年骨质疏松症诊疗现状并不理想，实施老年骨质疏松症规范化治疗符合我国国情及中国老年学和老年医学学会特色，也是我国临床骨质疏松界多年的愿望。它对于规范和提高我国老年骨质疏松症的临床诊疗水平，保障我国特别是中老年人健康具有重要意义。

目前骨质疏松症相关的诊疗指南内容主要集中在原发性骨质疏松症、绝经后骨质疏松症、糖皮质激素诱导继发性骨质疏松症等方面，虽然有少量关于老年人预防跌倒的临床指南，但缺乏指导老年骨质疏松症临床诊疗指南。

2018 年 1 月，中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会开始撰写《中国老年骨质疏松症诊疗指南》（2018）（简称《指南》），成立了多学科专家工作组，主要由骨科、风湿免疫科、内分泌科、康复科、老年病科、妇产科、中医科、影像学、循证医学等领域内的著名专家组成，工作组具体分为共识专家小组和证据评价小组。学会按照国内外循证医学指南制订标准化方法与步骤，先后经过指南注册及指南计划书撰写、相关指南评价分析、组建指南小组、临床问题遴选和确定、临床证据检索及评价、形成推荐意见等流程。特别是针对老年骨质疏松症诊疗过程中可能涉及的临床问题，通过在全国范围内，向骨质疏松症相关十余个专业领域临床医师，发放 2 轮调查问卷的形式进行调研并遴选出重要性排名靠前的 15 个临床问题。针对遴选出的临床问题逐一进行全面、系统证据检索，进而形成针对每一个临床问题的推荐意见并给出推荐强度及证据等级，共识专家组经过 3 轮讨论共识，最终制订《指南》。此为《指南》的第 1 版，我们将适时更新《指南》的版本以及完善骨质疏松相关系列指南。

## 一、老年骨质疏松症背景

骨质疏松症是一种因骨量减低、骨组织微结构破坏，导致脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病（世界卫生

组织 World Health Organization WHO, 1940）。2001 年美国国立卫生研究院（National Institutes of Health, NIH）指出，骨质疏松症是以骨强度下降和骨折风险增加为特征的骨骼疾病，骨强度涵盖骨量和骨质量两大要素。骨质疏松症分为原发性骨质疏松症和继发性骨质疏松症两大类。其中，原发性骨质疏松症包括绝经后骨质疏松症（I 型）、老年骨质疏松症（II 型）和特发性骨质疏松症（包括青少年型）。继发性骨质疏松症指由任何影响骨代谢疾病和（或）药物及其他明确病因导致的骨质疏松。

骨质疏松症是一种与增龄相关骨骼疾病，随着年龄增长发病率增高。联合国（United Nations, UN）于 1982 年在维也纳召开“老龄问题世界大会”，将“60 岁及以上人口”界定为老年人，并于 1996 年明确提出：

将年龄在 60 ~ 79 岁的老年人口称为“年轻老人”（Younger elderly），年龄为 80 岁及以上的为“高龄老人”（The oldest old）。中国老年学和老年医学学会将“60 岁”作为老年人口界定年龄。根据 2015 年国家统计局年鉴，截至 2015 年底，我国 60 岁以上人口已超过 2.1 亿，约占总人口 15.5%，65 岁以上人口近 1.4 亿，约占总人口 10.1%。

随着社会人口老龄化，骨质疏松症和骨质疏松性骨折发病率不断上升。研究表明，2016 年中国 60 岁以上的老年人骨质疏松症患病率为 36%，其中男性为 23%，女性为 49%，这说明骨质疏松症已成为我国面临的重要公共卫生问题。骨质疏松症最严重后果是骨质疏松性骨折。根据流行病学调查，2010 年，我国骨质疏松性骨折患者达 233 万，其中髋部骨折 36 万，椎体骨折 111 万，其他骨质疏松性骨折 86 万，为此医疗支出 649 亿元。据预测，至 2050 年，我国骨质疏松性骨折患病人数将达 599 万，相应的医疗支出高达 1 745 亿元。

老年人，无论男性、女性，

都可能患骨质疏松症。老年性骨质疏松症的病理特征是：骨矿含量下降，骨微细结构破坏，表现为骨小梁变细、骨小梁数量减少、骨小梁间隙增宽。由于男性峰值骨量高于女性，出现骨丢失的年龄迟于女性，而且雄激素水平的下降是“渐进式”，而非“断崖式”，故老年男性骨丢失的量与速度都低于老年女性，老年男性骨质疏松的程度轻于女性。女性围绝经期和绝经后 10 年内，骨代谢处于高转换状态，进入老年期后，破骨细胞和成骨细胞的活性都下降，骨代谢处于低转换状态，故老年女性骨质疏松症是低转换型。老年男性骨质疏松症也是低转换型。雄激素缺乏所致的老年男性骨质疏松症可以是高转换型。

老年性骨质疏松症的发病因素和发病机制是多方面的，

低成骨活性。钙和维生素 D 的摄入不足，皮肤中维生素 D 原向维生素 D 的转化不足，肾功能减退，维生素 D 的羟化不足。骨髓间充质干细胞成骨分化能力下降。肌肉衰退，对骨骼的应力刺激减少，对骨代谢调节障碍。凡此种种，都影响骨代谢，使得成骨不足，破骨有余，骨丢失，骨结构损害，形成骨质疏松。此外，老年人往往是多种器官的疾病共存，这些疾病，以及相关的治疗药物，都可能引起继发性骨质疏松症。本指南只涉及原发性老年性骨质疏松症。通过系统检索国内外相关指南，发现目前骨质疏松症相关的诊疗指南内容主要集中在原发性骨质疏松症、绝经骨质疏松症、糖皮质激素诱导骨质疏松症等方面，虽然有少量关于老年人预防跌倒的临床指南，但缺乏指导老年骨质疏松

## 推荐意见 1：

对于 ≥ 65 岁女性和 ≥ 70 岁男性，推荐直接进行双能 X 线吸收检测法（dual energy x-ray absorptiometry, DXA）进行骨密度检测（1B）；对于 < 65 岁绝经后女性和 < 70 岁老年男性，且伴有脆性骨折家族史或具有骨质疏松危险因素人群，建议采用国际骨质疏松基金会（International Osteoporosis Foundation, IOF）骨质疏松风险一分钟测试题、亚洲人骨质疏松自我评估工具（osteoporosis self-assessment tool for Asians, OSTA）和（或）筛查设备 [ 定量超声系统（quantitative ultrasound system, QUS）] 或指骨放射吸收法（radiographic absorptiometry, RA）进行骨质疏松风险初筛（2B）。推荐根据初筛结果选择高风险人群行 DXA 或定量 CT（quantitative computed tomography, QCT）检查明确诊断（1B）。

## 推荐意见 2：

DXA 检测骨量减少且伴有一个或多个临床危险因素的人群，以及对于无 DXA 的医疗机构，初筛结果为高风险人群，推荐使用骨折风险预测工具（fracture risk assessment tool, FRAX）评估老年人群 10 年髋部骨折及主要骨质疏松性骨折风险（1B）。建议重视老年骨质疏松症患者跌倒相关危险因素的评估及干预（2B）。仅依据单一风险评估工具评估老年骨质疏松（osteoporosis, OP）骨折风险可能存在一定局限性，在有条件情况下建议结合不同评估工具及临床危险因素综合评估（2B）。

## 推荐意见 3：

对于配备有 DXA 的医疗机构，推荐使用 DXA 进行老年骨质疏松症诊断（1A）；对于无 DXA 的医疗机构或不愿接受 DXA 诊断人群，建议使用 QCT 或结合脆性骨折和其他椎体影像学检查对老年骨质疏松症进行诊断（2B）。

## 推荐意见 4：

DXA 胸腰椎的侧位椎体成像（vertebral fracture assessment, VFA）和 X 线评估椎体骨折特异度及灵敏度相当，均可用于椎体骨折的评估。（1A）

## 推荐意见 5：

对于老年 OP 患者或老年低骨量，伴有骨折高风险的人群，建议补充钙剂和（或）维生素 D 作为基础措施之一，与抗 OP 药物联合应用（2B）。对于老年 OP 患者，不建议只通过补充钙剂和（或）维生素 D 降低老年 OP 患

表 1 证据质量与推荐强度分级

证据质量分级	具体描述
高 (A)	非常有把握：观察值接近真实值
中 (B)	对观察值有中等把握：观察值有可能接近真实值，但也有可能差别很大
低 (C)	对观察值的把握有限：观察值可能与真实值有很大差别
极低 (D)	对观察值几乎没有把握：观察值与真实值可能极大差别
推荐强度分级	具体描述
强 (1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱 (2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

增龄造成的器官功能减退是主要因素。除内分泌因素外，多种细胞因子也影响骨代谢，降

症临床诊疗指南。

## 二、中国老年骨质疏松症诊疗指南相关临床问题推荐意见

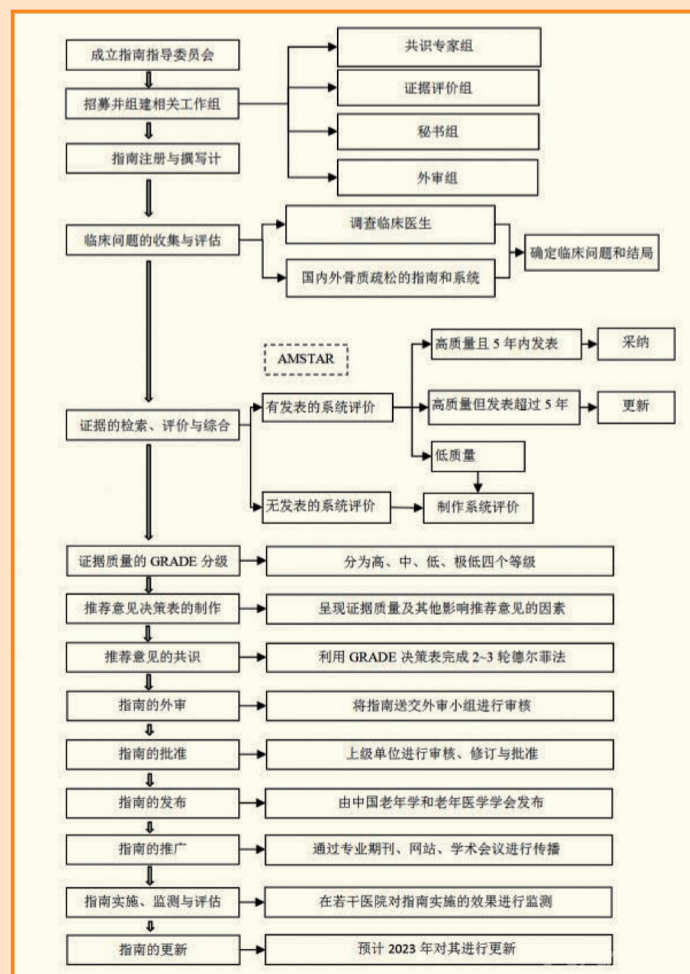


图 1 中国老年骨质疏松症诊疗指南（2018）技术路线图



## &lt;&lt;&lt; 上接第2版

抑制患者,须谨慎使用。

**3. 托珠单抗**

IL-6拮抗剂能够抑制重症患者炎症反应。针对CRP $\geq$ 75 mg/L的重症患者,如无禁忌证,72 h内应用托珠单抗8 mg/kg 1~2次(间隔12~24 h),最大剂量不超过800 mg/次。

**4. 联合用药**

考虑到糖皮质激素的有效性,推荐重症患者尽早开始应用糖皮质激素。JAK抑制剂和托珠单抗的临床获益大多基于联合糖皮质激素的方案,因此推荐对重症患者采用糖皮质激素联合JAK抑制剂或托珠单抗治疗。不建议IL-6拮抗剂与JAK抑制剂联合应用。

**(四) 抗凝治疗**

COVID-19患者静脉血栓栓塞症(VTE)等血栓事件风险升高。在决定抗凝强度前,需对患者进行血栓-出血风险的个体化评估。出血高风险患者酌情降低抗凝强度。

对重症患者推荐积极抗凝,无抗凝禁忌证者均推荐应用抗凝治疗。在患COVID-19前因基础疾病应用抗凝、抗血小板治疗者,除非有严重出血或其他禁忌证,应继续应用抗凝、抗血小板治疗。治疗剂量

肝素抗凝的禁忌证包括血小板 $<$ 50 $\times$ 10<sup>9</sup>/L、血红蛋白 $<$ 80 g/L、需双联抗血小板治疗、既往30 d内因出血需急诊就诊、出血性疾病病史、遗传性或活动性获得性出血性疾病、严重肾功能不全。预防剂量肝素抗凝的禁忌证包括近期中枢神经系统出血、活动性大出血且24 h内输血 $>$ 2个单位、血小板 $<$ 50 $\times$ 10<sup>9</sup>/L、严重肾功能不全。

推荐应用低分子肝素3 000~4 000 U、1次/d皮下注射预防性抗凝,监测出血风险。

**(五) 呼吸支持治疗**

①鼻导管或面罩吸氧PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>低于300 mmHg的重症患者均应立即给予氧疗。接受鼻导管或面罩吸氧后,短时间(1~2小时)密切观察,若呼吸窘迫和(或)低氧血症无改善,应使用经鼻高流量氧疗(HFNC)或无创通气(NIV)。②对于氧合指数 $\leq$ 200 mmHg的COVID-19患者,可以尝试使用无创机械通气支持。③对于氧合指数 $<$ 150 mmHg、意识障碍、血流动力学不稳定、呼吸窘迫、或在接受了无创机械通气或HFNC后仍然低血氧的患者,给予气管插管,有创机械通气。④对于危重症COVID-19

患者,预计其不能及时脱机拔管时,可以及时进行气管切开。⑤对于非气管插管的重型COVID-19患者,在持续低氧血症时可以实施清醒俯卧位。⑥对于危重症COVID-19患者,在接受有创机械通气时,可以每天实施俯卧位通气,不少于12小时。

**(六) 其他治疗****1. 抗菌治疗**

老年重症患者早期合并感染的发生率不到10%,最常见细菌是肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌,早期若无合并细菌感染证据,可不使用抗菌治疗。若怀疑合并细菌感染,可使用青霉素类(如阿莫西林/克拉维酸)、三代头孢(如头孢曲松)或呼吸喹诺酮类药物治疗。入院48 h后的继发感染则根据本地院内感染流行病学选取相应的抗菌治疗。

**2. 营养治疗**

呕吐、腹泻是COVID-19感染患者的常见症状之一。对合并消化道症状的重症患者,入院早期应进行充分的补液并积极监测补充电解质。多项研究提示胃肠内营养和益生菌治疗调节肠道微生态平衡可能有益于降低重症患者的炎症反应。

重症患者实施肠内营养,不能耐受肠内营养者可给予肠外营养。营养支持建议使用基于体重估算能量消耗的简单公式[25~30 kcal $\cdot$ kg<sup>-1</sup>(实际体重) $\cdot$ d<sup>-1</sup>]来估算能量需求,以[1.2~2.0 g $\cdot$ kg<sup>-1</sup>(实际体重) $\cdot$ d<sup>-1</sup>]来估算蛋白质需求。

**3. 血糖控制**

新冠病毒感染的患者可通过多种机制导致血糖异常或控制不佳,重症患者应控制血糖在8~10 mmol/L。胰岛素控制血糖,二甲双胍因其抗炎作用,可能改善重症COVID-19患者的临床预后。

**十二、老年新冠患者出院标准****1. 出院建议**

经有效治疗后病情明显改善,体温正常超过24 h,且生命体征稳定(心率 $\leq$ 100次/min,呼吸频率 $\leq$ 24次/min,收缩压 $\geq$ 90 mmHg,吸空气条件下SpO<sub>2</sub> $\geq$ 90%或血气分析动脉氧分压 $\geq$ 60 mmHg),无须进一步处理的合并症或并发症等情况。

**2. 转出ICU建议**

原发病得到控制,脱离机械通气及血管活性药物(或使用小剂量血管活性药物),生命体征

平稳,无需要ICU加强监护的其他情况。

**十三、老年新冠患者居家护理**

因老年人常常多病共患、日常生活能力下降,因此,居家护理还应注意后续的医疗随访制度是否完善,保证患者居家护理的医疗安全,并在患者病情变化时及时提供医疗服务。

居家护理时,老年人应特别注意营养平衡。营养不良是影响老年患者疾病预后的重要负面因素之一,建议老年人注意平衡饮食,均衡地摄入热量、蛋白质、维生素、矿物质等,荤素搭配,保证充足营养。应进食容易消化的食品,多吃蔬菜、水果,勤喝水,食欲较差进食不足的老年人可通过营养强化食品、特殊医学用途配方食品或者营养素补充剂,适量补充蛋白质及微量元素。对于所有的老年人,进食过程中还要注意避免因误吸而导致吸入性肺炎的发生。居家护理应对患者及其家属进行规范的卫生宣教和培训,包括居室的安排、手卫生、口罩的正确使用方法、呼吸卫生、居家物品消毒规范、医疗机构的联系方式、营养卫生知识、心理自我调节技巧及疾病的监测方法。

## &lt;&lt;&lt; 上接第3版

者骨折风险(2B)。

**推荐意见6:**

建议老年骨质疏松症患者给予活性维生素D以增加肌肉力量和平衡能力、降低跌倒及骨质疏松骨折风险(2B)。对于肝肾疾病导致维生素D活化受阻的老年骨质疏松症患者,建议首选活性维生素D(2B)。对于需要补充维生素D者,不建议单次大剂量补充(2C)。建议用药期间定期监测血清25(OH)D水平,以评估维生素D补充效果(2C)。建议活性维生素D用药期间定期监测血钙、尿钙(2B)。

**推荐意见7:**

对于老年骨质疏松症患者,推荐双膦酸盐类药物作为骨质疏松治疗药物(1B)。口服双膦酸盐5年,或者静脉唑来膦酸用药3年后,推荐对患者病情进行评估以确定是否继续用药(1B)。不推荐过长时间( $>$ 5年)运用双膦酸盐类药物,高骨折风险患者除外(1B)。双膦酸盐使用期间注意口腔卫生,尽量避免拔牙等口腔手术(2C)。双膦酸盐药物假期期间,建议定期(停药开始第1年每6个月1次,此后每年1次)检测骨密度、每6个月检测骨转换标志物。当骨密度明显下降、骨转换标志物显著升高或

者出现新发骨折时,应考虑继续双膦酸盐或其他抗骨质疏松药物治疗(2C)。双膦酸盐的使用不会影响骨折愈合,建议老年骨质疏松骨折围术期根据患者病情酌情考虑使用双膦酸盐抗骨质疏松治疗(2B)。

**推荐意见8:**

建议雷洛昔芬用于老年女性骨质疏松症治疗,降低椎体骨折风险(2B)。雷洛昔芬与深静脉血栓和肺栓塞的风险升高相关,用药前应严格评估患者个体血栓形成风险,以明确是否用药(1B)。

**推荐意见9:**

对于椎体或非椎体骨折高风险且骨吸收抑制剂(双膦酸盐等)疗效不佳、禁忌或不耐受的老年骨质疏松症患者,可选用甲状旁腺素类似物,以提高骨密度及降低骨折风险(2B);对于椎体或非椎体骨折极高风险老年人群或严重骨质疏松症患者,可使用甲状旁腺素类似物,以提高骨密度及降低骨折风险(2B)。对于使用甲状旁腺素类似物的患者,推荐甲状旁腺素类似物停药后,使用其他骨吸收抑制剂序贯治疗,以防止骨密度下降及骨折风险增加(1B)。双膦酸盐药物假期期间,

可根据患者的病情(骨密度明显下降、骨转换标志物显著升高或发生新发骨折时)考虑使用甲状旁腺素类似物序贯治疗,以维持或增加骨密度(2B)。

**推荐意见10:**

对于骨折风险较低或者肾功能不全的老年骨质疏松症患者,可选择维生素K<sub>2</sub>以维持骨健康(2C)。维生素K<sub>2</sub>可与其他抗骨质疏松药物联合用于骨质疏松症的治疗(2C)。

**推荐意见11:**

老年骨质疏松症患者,可考虑选用经国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA, 2018年改名,原称CFDA)批准的中成药(详见国家基本药物目录)(2B)。可考虑仙灵骨葆胶囊(片)(2B)、骨疏康胶囊(颗粒)(2C)、金天格胶囊(2C)或强骨胶囊(2C)等中成药减轻骨质疏松症状。可考虑选用仙灵骨葆胶囊(片)改善骨密度(2B)。中药可与钙剂、维生素D及其他抗骨质疏松药物合用(2B)。

**推荐意见12:**

老年骨质疏松症中重度疼痛的患者,或者骨折围术期,建议使用降钙素类药物,使用时间不超过3个月。(2C)

**推荐意见13:**

对伴有慢性肾功能不全(CKD)4期(肌酐清除率 $<$ 35 ml/min)以上老年骨质疏松症患者,禁用双膦酸盐及甲状旁腺素类似物(1B)。对肌酐清除率 $<$ 35 ml/min的老年骨质疏松症患者,可在基础用药的基础上,依据患者病情考虑使用活性维生素D及类似物和维生素K<sub>2</sub>(1B)。

**推荐意见14:**

在配备有DXA或QCT的医疗机构,建议结合有无新发骨折、每年使用DXA或QCT检查、每3~6个月检查骨转换生化标志物以监测抗骨质疏松疗效(2B);对于无DXA的医疗机构,建议结合有无新发骨折、用药3个月后使用骨转换生化标志物、椎体影像学检查以监测抗骨质疏松疗效(2C)。推荐空腹测定血清I型胶原N-末端肽(P1NP)和血清I型胶原C-末端肽交联(CTX)作为反映骨形成和骨吸收的代表性标志物(1B)。

**推荐意见15:**

推荐制订适合不同年龄阶段、个人健康和体能状态的规律功能锻炼,对改善老年OP或存在OP风险患者的身体机能,降

低跌倒概率,维护和提高BMD是重要保健措施。规律功能锻炼的方式、时间、频率、强度、组合要遵循个体化,尤其在高龄老人,功能锻炼要以保护残存功能和残存功能的发挥为目标。(1B)

**三、中国老年骨质疏松症诊疗指南方法学及制作流程**

中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会指南课题组按照国内外指南制订标准化方法与步骤,组建多学科团队,先后经过指南注册及指南计划书撰写、相关指南评价分析、组建指南小组、临床问题遴选和确定、临床证据检索及评价、形成推荐意见等流程。特别是,针对老年骨质疏松症诊疗过程中可能涉及的临床问题,通过在全国范围内,向骨质疏松症相关十余个专业领域临床医师,发放2轮调查问卷的形式进行调研并遴选出重要性排名靠前的15个临床问题。针对遴选出的临床问题逐一进行全面、系统证据检索,进而形成针对每一个临床问题的推荐意见并给出推荐强度及证据等级(表1),最终制订《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)》。制定指南的技术路线图见图1。

(于龙报道)



## 老年人体位性低血压

山西白求恩医院综合科 王蕾

体位性低血压(orthostatic hypotension, OH)又称直立性低血压,是老年人的常见疾病,指由平卧位转为直立位的3分钟内,收缩压下降 $> 20$  mmHg或舒张压下降 $> 10$  mmHg。与老年人跌倒高风险、骨折、痴呆及死亡密切相关。该病的发生率在急诊晕厥患者中占24%、在住院老年创伤患者中占19%、在住院老年普通患者中占68%。当患者患延迟性OH时,因主诉以眩晕或晕厥为著,进而导致漏诊。因此,OH的早期诊断及后续的预期、治疗极为关键。

### 一、老年人OH的病理生理机制

正常站立时,体内500~1000 ml血液重新分配至下肢、臀部、腹部、盆腔。由于渗透压作用,体液从血浆转移至下肢组织间隙,血容量可减少10%~15%,机体通过调节进行血容量重新分配。站立时机体应答是在精细调节下完成。步行、自主性腿部肌肉收缩可以显著增加回心血量。自主神经系统也发挥着重要作用。回心血量与心排血量的减少可由主动脉弓与颈动脉窦的压力感受器、心肺的静脉扩张感受器检测并进行调节。

神经源性OH源于自主神经系统多处损伤:从脑、脊髓,到交感、副交感神经节前后,外周自主神经。当压力反射被

损伤,代偿性机制不会出现,心率调节受损,进而持续性心排量减少,发生低血压,患者表现脑部低灌注甚至晕厥。

老年人中引起神经源性OH最常见的原因因为神经退行性疾病,包括帕金森病、路易体痴呆、多系统萎缩、自主神经衰竭。糖尿病、HIV、淀粉样变、自身免疫、副肿瘤综合征等疾病影响外周自主神经损伤。

### 二、老年人相关的OH

#### 1. 年龄相关的自主神经系统的变化

自主神经系统、压力反射变化与衰老密切相关。老年人群可能由于动脉粥样硬化,压力感受器的敏感性会降低。因此,立位时相应的代偿机制可能不会发生。此外,压力反射调节下的心率及交感神经控制的肌肉活动可能被损害。老年人卧床及制动与随之而来的危害是OH发生的主要原因。OH进而导致的卧床休息可能发生恶性循环。过度的卧床休息将减少有效循环血容量,损伤压力反射调节过程,减少心排量与每搏出量,抑制交感神经反应。

#### 2. 药物

服用多种药物是患OH的更高风险。可能的药物包括:选择性血清素再摄取抑制剂、选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药、钙离子通

道阻滞剂、苯二氮草类药物。

#### 3. 动脉硬化

动脉硬化与发生OH呈正相关,包括高血压人群及血压正常的人群。甚至在中年人,动脉硬化与站立位自主神经性反应的损害相关。研究表明,房颤患者更易发生OH。

#### 4. 衰弱

研究表明衰弱程度与体位性低血压呈正相关。同时包括即使没有体位性血压变化,但已经出现临床症状人群也与衰弱有关。衰弱同样增加OH患者死亡、致残、功能下降及住院的风险。

#### 5. 认知损害

OH与认知下降与痴呆相关。一项meta分析预计OH后痴呆风险高达21%。另一项记忆临床队列研究提示,OH与认知损害,尤其是执行功能密切相关。此外,抑郁老年患者OH的程度与白质高密度体积密切相关。同时患有轻微认知功能损害与帕金森病的患者,当患OH后会提高转变为痴呆的风险。这可能与脑灌注反复降低相关。

### 三、诊断

体位性低血压测量主要是站立试验,包括测量卧位、站立即刻、站立3 min的血压。可以为即刻OH(OH发生在3 min内)与典型OH(OH发生在3 min时)的诊断提供信息,但无法评价延迟OH(OH发生在3 min后)。医师必须意识到有延迟OH的患者也许无法意识到脑灌注的下降而表现为跌倒、眩晕、晕厥。

其他检查也有很高价值,包括主动站立试验与长程脑电图、心动周期血压监测。24小时动态血压监测对评价疾病严重性、卧位高血压、餐后低血压具有重要意义。

### 四、体位性低血压管理

#### 1. 一般原则

管理的目的在于减轻症状,延长站立时间,改善机能与活动。建议患者多饮水、控制饮食,避免处于过热环境中。应避免大量富含碳水化合物的食物。须注意 $\beta$ 受体阻滞、噻嗪类、硝酸盐类、多巴胺能药物的使用。鼓励个体化的体育锻炼。避免直立位锻炼、选择水平向运动例如划船、游泳、骑行。

应当纠正贫血、甲状腺疾病、维生素D、维生素B<sub>12</sub>缺乏。在家中测量血压,每日记下活动量、液体与食盐的摄入、血压数值与体征。

### 专家介绍



王蕾 主任医师

医学博士、硕士研究生导师、留美学者,现任山西白求恩医院综合医疗科副主任、全科医学科主任,从事老年心血管内科专业20余年,擅长老年心血管疾病诊治,尤其高血压、冠心病、血脂异常、心力衰竭等。同时在老年患者多病共存的慢病管理及老年综合评估方面有丰富的临床经验。

任山西省学术技术带头人,山西省医学会老年医学专委会副主任委员,山西省医师协会全科医学副会长,山西省医师协会高血压分会常务委员,山西省老年学心身医学副主任委员,山西省医师协会心血管双心医学副主任委员,中国老年医学会骨质疏松骨内科学分会常务委员,《中国动脉硬化杂志》青年编委。

### 2. 非药物治疗

#### (1) 扩容

饮水是简单、高效地提升血压的方法。神经病学欧洲学术委员会(EFNS)指出每日饮水2.0~2.5 L以保证摄入量充足,单次入量为500 ml可迅速提高血压。不适用于大小便失禁与活动问题的患者。此外,对于有液体限制的患者来说,控制出入量平衡较为关键(如心力衰竭、慢性肾脏疾病)。

食盐的补充可显著提高血压,补盐的具体剂量为4~10 g/d,其中8 g/d是由ESC提出的。尿钠 $> 100$  mEq/24 h表明盐摄入足量。

#### (2) 避免静脉淤积

腿部锻炼(例如下蹲,膝与腿部交叉)可以减少身体下部静脉淤积、进而增加静脉回流与提高血压。压缩腹部与下肢的静脉床也是非常有效的。使用可提至腰部的长筒袜以压缩腹部是有用的。

#### (3) 减少静脉回流

头高位睡眠或与药物联合应用,能改善立位低血压。该体位能激活肾素-血管紧张素系统,维持清晨血容量,建议抬高床头15~23 cm。尽可能睡眠时保持床倾斜,能通过使夜间下半身血液回流减少,降低夜间高血压的发生。

### 3. 药物治疗

当非药物治疗不足以抵抗OH发生,考虑药物治疗,并注重个体化选择。

#### (1) 扩容

氟氢可的松通过提高血钠、促进水的吸收发挥扩容作用。然而,老年患者会出现耐受性下降,且早期出现卧位高血压,

存在卧位高血压患者中不推荐。

#### (2) 拟交感神经药物

米多君是一种 $\alpha 1$ 受体激动剂。能改善OH与反射性晕厥患者的立位耐受性与生存质量。副作用包括卧位高血压、尿潴留等。使用可能造成卧位高血压,避免卧位时及夜间服药、睡眠时保持头部向上。米多君与腹部绷带同时使用的获益远高于单独使用米多君。对严重心脏疾病、急性肾衰竭、棕色细胞瘤、甲状腺毒症为禁忌。

#### (3) 其他药物

屈昔多巴为一种去甲状腺素前体药物,可改善OH,提高生存质量,减少跌倒。屈昔多巴不会造成卧位高血压,但也同样不推荐夜间使用。吡啶斯的明是一种胆碱酯酶抑制剂,可提高交感神经节的胆碱能传递,改善立位时交感神经应答。奥曲肽是生长抑素的一种类似物,可抑制血管扩张性胃肠道激素的释放,在餐后低血压中发挥重要作用。促红细胞生成素能纠正贫血。阿托西汀在神经源性OH的血压改善中与米多君的效果类似。

药物治疗需进行综合评估。若一种药物的使用无法改善症状,或有不能耐受的副作用,则应重新评估并调整。药物剂量应采用由滴定法给出最低有效剂量。

总之,体位性低血压为一种老年人群中常见的疾病。它影响生存质量,也会导致快速、进展性功能失调与恶化。当OH与卧位高血压共存时,应权衡短期和中期风险并与患者进行讨论。采用简洁、高效、实用的措施对OH的诊断、监测和治疗有积极影响,进而在老年患者独立生存能力方面发挥重要作用。

### 公益广告



及时规范洗手,用肥皂或者洗手液和流动的水洗手,避免用未清洁的手接触口、眼、鼻。

中宣部宣教局、国家卫生健康委宣传司 指导  
中国健康教育中心 制作



## 原发性 II 型骨质疏松的淋巴细胞亚群研究

中国人民解放军总医院第八医学中心老年医学科呼吸与危重医学科 肖漓  
中国人民解放军总医院第八医学中心老年医学科 王亮 彭聪

## 一、前言

骨质疏松症 (OP) 是由多种原因引起全身骨量进行性降低, 从而表现为一种以低骨量和骨骼结构破坏为特征的疾病, 随骨骼强度下降, OP 患者骨折风险明显增加。原发性 II 型 OP (原发性老年性骨质疏松症) 是独立于绝经性 OP 的另一类原发性 OP, 该亚型发病率多见于老年患者, 因此随着全球人口老龄化的进行性加重, 全世界范围内原发性 II 型 OP 及其相关骨折人数将持续增加。据近期中国境内发布一项大规模研究数据显示, OP 随着老年人群年龄的增加而显著增加, 这提示人口老龄化导致了原发性 II 型 OP 及其并发症的诊疗与防治需求也在日益增大。而且人口老龄化伴随增龄所致的机体衰老, 其免疫系统功能也会不断下降。

既往研究表明免疫系统或者局部活化后过表达免疫因子, 导致骨保护蛋白 (OPG) / 核因子- $\kappa$   $\beta$  受体活化因子 (RANK) / 核因子- $\kappa$   $\beta$  受体活化因子配体 (RANKL) 体系失衡, 会进一步影响骨代谢。上述资料提示了老年人群骨代谢异常及原发性 II 型 OP 患者中, 可能存在失调的免疫系统错误调控了骨代谢活动。因此本文就淋巴细胞亚群调节骨代谢的机制进行了一定的相关性分析。以期探索原发性 II 型 OP 及其并发症发生率的新评价指标提供角度。

## 二、资料与方法

**研究对象:** 根据纳入排除标准, 回顾性选取 2021 年 12 月 10 日至 2022 年 4 月 8 日时间段内于中国人民解放军第八医学中心老年科就诊的 88 例 > 65 岁的老年患者。本研究已通过解放军总医院第八医学中心伦理审查委员会审查。纳入标准: ① 大于 65 岁 (77.24  $\pm$  8.79) 的中老年及高龄人群, 依据 BMD 分为 OP 组 44 例, 其中男性 25 例, 女性 19 例; 非 OP 组 44 例, 其中男性 19 例, 女性 25 例, OP 诊断 (the diagnosis of osteoporosis) 排除标准: ① 既往存在以骨性损害为特征的骨科疾病; ② 免疫功能障碍性疾病; ③ 3 月内存在重型感染或异体输血; ④ 恶性肿瘤及主要脏器功能衰竭

及器官移植患者; ⑤ 其他可能引发骨代谢异常及免疫调节能力异常的疾病。

**一般资料收集:** 包括既往病史 (高血压、糖尿病、冠心病、恶性肿瘤、骨折, 急危重症病史、输血史、免疫功能缺陷等), 年龄, 性别, 身高, 体重, BMI。

**淋巴细胞亚群分析:** 将 20  $\mu$ l 淋巴细胞亚群检测试剂加到绝对计数管的底部; 采用反向移液法吸取 50  $\mu$ l 充分混匀的 EDTA 抗凝管里的全血, 加入绝对计数管底部; 振荡混匀后室温避光孵育 15 min; 每管加入 450  $\mu$ l 溶血素, 充分混匀后, 室温避光孵育 15 min; 利用 FACS Canto

我们进行了两组人群淋巴细胞亚群绝对值差异比较。结果提示 OP 组的总 T 淋巴细胞绝对数 ( $P=0.049$ ) 和 CD8<sup>+</sup>T 细胞绝对数 ( $P=0.041$ ) 均低于非 OP 组 (图 1)。此外, 四组间的 CD4<sup>+</sup>T 细胞、NK 细胞、B 细胞绝对计数和 4/8 比值无显著差异。

## 3. 骨质疏松人群 PCA 分析

应该主成分分析 (PCA) 评价年龄、BMI、总 T 淋巴细胞绝对数、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞、NK 细胞、B 淋巴细胞与 4/8 比值对 44 例 OP 患者的影响 (图 2)。根据特征值 > 1 选取 PC1 特征值 = 3.293, PC2 特征值 = 1.643, 其累积方差贡献率为 61.70% (PC1 41.16%, PC2 20.54%)。加载曲

线图描述了八个测量值之间的相关性。结果表明, 年龄 PC2 有关, B 淋巴细胞的绝对计数与 PC1 相关 (图 2A)。PC 积分图显示, 44 例 OP 患者的数据具有显著意义 (图 2B)。此外, 还使用双图来显示负载和 PC 分数 (图 2C)。

## 四、讨论

据本次研究显示, 原发性 II 型 OP 与非 OP 人群总 T 淋巴细胞亚群存在明显差异, 其主要集中在总 T 淋巴细胞与 CD8<sup>+</sup>T 细胞两方面, T 细胞是各种适应性免疫反应中的关键细胞。其在活化过程中受到的环境刺激 (抗原、细胞因子等) 可分化为不同的亚群。同时, 总 T 淋巴细胞也参与了

骨代谢活动, 既往研究显示 T 细胞缺陷小鼠破骨细胞发生增强, 从而降低了骨密度, 这一发现清楚地证明了 T 细胞存在一定的骨保护作用, 随后其他研究也证实了未活化的 Th 细胞在体外和体内都能抑制破骨细胞的形成, 这可能与稳态情况下, Th 细胞不分泌 RANKL 相关。相反, 在炎症条件下, T 细胞的激活导致 RANKL 和 TNF- $\alpha$  的产生增强, 从而促进破骨细胞的生成和各种炎症和自身免疫条件下的随后骨丢失, 而炎症级联反应在任何一点上的破裂都已证明是减轻骨丢失的有效方法。在去卵巢 (ovx) 小鼠中进行的各种研究表明, 在 T 细胞缺

表 1 参与者的一般情况

项目	整体 (例 = 88)	组别		$\chi^2/U/T$ 值	P 值
		OP (例 = 44)	N-OP (例 = 44)		
年龄 (岁)	77.24 $\pm$ 8.79	76.77 $\pm$ 8.14	77.7 $\pm$ 9.47	0.495 <sup>a</sup>	0.622
男性 / 女性	44/44	25/19	19/25	1.636 <sup>b</sup>	0.201
身高 (米)	1.64 $\pm$ 0.08	1.62 (1.56, 1.695)	1.68 (1.595, 1.72)	-2.329 <sup>c</sup>	0.02
体重 (千克)	62.53 $\pm$ 9.24	60.26 $\pm$ 6.92	60.81 $\pm$ 10.7	2.367 <sup>a</sup>	0.021
BMI	23.12 $\pm$ 2.41	22.84 (21.64, 24.07)	22.885 (21.795, 24.455)	-0.442 <sup>c</sup>	0.658

注: <sup>a</sup> 非配对 T 检验; <sup>b</sup>  $\chi^2$  检验; <sup>c</sup> Mann-Whitney U 非参数检验。

Plus 流式细胞仪获取和分析淋巴细胞亚群绝对数, 并根据计算 4/8 比值。

**骨密度检测:** 收集纳入人群骨密度数据, 数据来自所有受试者都使用骨密度仪进行了 DXA 评估。OP 诊断根据国际公认的标准使用 T 评分进行定义。

**统计学方法:** 采用 SPSS 与 GraphPad Prism 软件对数据进行处理分析并进行可视化表现。正态分布中的连续变量采用均数  $\pm$  标准差表示, 不在正态分布中的连续变量采用四分位数 [50% (25% ~ 75%)] 表示, 计数资料采用数表示, 两组人群正态分布中的连续变量应用非配对 T 检验进行分析, 不在正态分布中的连续变量应用 Mann-Whitney U 检验。用主成分分析 (PCA) 评价不同指标对 OP 的影响。

## 三、结果

## 1. 两组人群一般情况及骨密度比较

两组人群身高、体重存在统计学差异。但两人群年龄、BMI 与性别均不具有统计学差异, 因此我们认为两人群从年龄构成、体质量构成与性别方面差异不具有统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 1)。

## 2. 差异分析

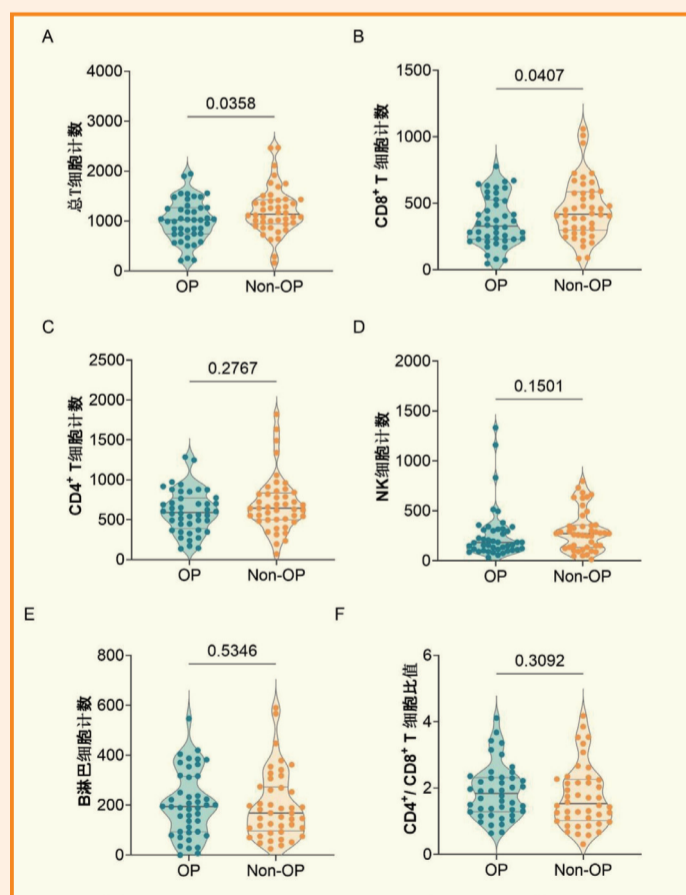


图 1 OP 组与非 OP 组淋巴细胞亚群绝对计数比较

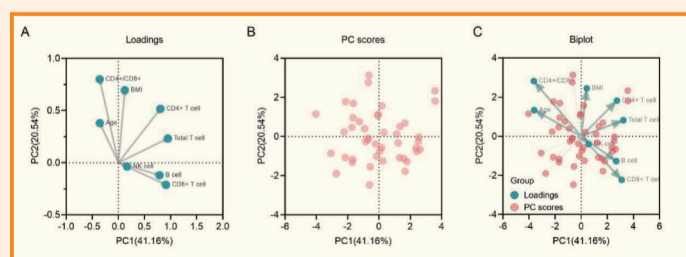


图 2 老年 OP 患者不同临床指标的主成分分析

陷小鼠中, ovx 不能诱导皮质和小梁骨丢失, 这些观察结果进一步证明及丰富了 T 细胞参与骨代谢活动。同时, 在本次研究中我们还发现了 CD8<sup>+</sup>T 细胞的表达差异, CD8<sup>+</sup>T 细胞又名细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL), 是适应性免疫系统的关键组成部分, 在免疫防御细胞内病原体如病毒、细菌和肿瘤中发挥重要作用。它参与介导了多种免疫反应也可以分化为不同的效应细胞。同样的, CD8<sup>+</sup>T 细胞一样参与了骨代谢活动, CD8<sup>+</sup>T 细胞通过分泌各种可溶性蛋白 (如 OPG) 抑制破骨细胞的形成, 近年来 CD8<sup>+</sup>T 细胞也在骨肿瘤负荷中被证实可以保护骨免于转移。

因此, 原发性 II 型 OP 的发生发展及临床表现, 在一定程度上显示可能与免疫衰老相关且受到衰老免疫系统的失衡调节。例如本研究中我们发现老年骨质疏松人群中 CD8<sup>+</sup>T 细胞计数下降可能降低了其具备的骨保护能力, 而总 T 淋巴细胞计数的下降也同样介导了静息 T 细胞的骨保护机制, 同时免疫衰老引发的炎症反应进一步刺激了 T 淋巴细胞的破骨活性。这些数据表明, 我们可以尝试从免疫功能及患者一般情况等方面进行评估。



## 结核病合并糖尿病的适应性细胞免疫变化

解放军总医院第八医学中心老年医学科 龚文平 程鹏 彭聪 王亮

结核病是人类三大传染病之一,糖尿病作为结核病发生的首要危险因素随着发病人群的不断增加引起了人们极大的关注。通常情况下在结核病流行的地区,糖尿病也会出现大流行。鉴于对这一公共卫生问题的重视,对于糖尿病与结核病共病的研究也越来越多。糖尿病会引起患者免疫细胞受损,促进结核病的原发感染和重新激活,增加了结核病的易感性和严重程度。但是其背后的免疫学机制依旧不甚清楚。本文通过回顾近年来发表的结核病合并糖尿病的相关文章,阐述了高血糖对结核病患者特异性免疫的影响,旨在为阐明结核病合并糖尿病的免疫学机制提供新思路,为结核病合并糖尿病患者的预防和治疗提供新靶标。

### 一、引言

结核病(TB)是由结核分枝杆菌引起的一种传染性疾病。在2019年暴发的COVID-19的影响下,全球TB死亡人数上升了10万,使得全球在持续降低TB死亡率方面的努力倒退到了2017年的水平。

糖尿病(DM)在过去的30年中发病率发生了巨大上升,女性发病率从3.5%上升到5.0%,男性由3.9%上升到6.0%。DM作为TB的独立危险因素,在40多项不同的研究中都证实了DM会增加TB的易感性。不仅如此,DM还与加重TB感染人群严重程度有关,对疾病临床表现和治疗也会产生有害影响。因此DM与TB的双重负担已经成为一个重要的公共卫生问题。本文将探讨DM对TB患者特异性免疫的影响,寻找TB-DM潜在的免疫学治疗靶标,为临床诊断和治疗提供新的思路和方法。

### 二、适应性免疫细胞对TB-DM的影响

适应性免疫反应中,T淋巴细胞是直接作用或者通过细胞因子活化邻近免疫细胞而间接作用于病原体感染细胞,促进这些细胞凋亡而杀死被结核分枝杆菌感染的细胞,最终消灭结核分枝杆菌。T细胞根据抗原识别的不同分为CD4<sup>+</sup>T细胞和CD8<sup>+</sup>T细胞和 $\gamma\delta$ T细胞。

#### 1. CD4<sup>+</sup>T细胞

CD4<sup>+</sup>T细胞被广泛认为

是IFN- $\gamma$ 产生的重要来源,在控制结核感染过程中发挥着重要作用。研究发现产生IFN- $\gamma$ 和TNF- $\alpha$ 的CD4<sup>+</sup>T细胞反应能力与DM的严重程度呈负相关。它的功能降低使抗原提呈细胞(APC)对T淋巴细胞的激活延迟,引起糖尿病与结核病合并发病。CD4<sup>+</sup>T细胞根据分泌细胞因子的不同可以分为Th1、Th2、Th17和调节性T细胞亚群。

Th1细胞被普遍认为是对抗结核分枝杆菌感染最主要的细胞,其主要通过分泌IFN- $\gamma$ 、IL-2、IL-12和TNF- $\alpha$ 等细胞因子来抑制结核杆菌生长和复制,同时还可以激活CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞杀灭结核分枝杆菌。Th2细胞主要分泌IL-4和IL-10诱导B淋巴细胞向浆细胞转化,介导体液免疫应答。Th17细胞分泌IL-17,通过非造血细胞中的IL-17受体(IL-17R)信号诱导趋化因子CXCL-13的表达,招募CXCR5<sup>+</sup>T细胞在结核杆菌感染的巨噬细胞附近形成淋巴滤泡,从而优化巨噬细



胞的激活和对结核分枝杆菌的控制。Treg细胞表达各种趋化因子受体如CCR4、CCR8和CXCR3,下调Th1的细胞功能,以抵消不良的组织破坏和预防免疫病理。

保持Th1与Th2的动态平衡是控制结核感染最重要的机制。DM患者引起全身促炎因子和炎症抑制因子广泛改变,促进Th2细胞因子分泌增多,Th1细胞比例未明显增加,导致Th1和Th2失衡比例降低,抑制了机体抗结核免疫功能。Meenakshi P研究报道,IL-12具有较强的免疫学效应,其生成增多可以促进结核分枝杆菌的灭杀。TB-DM的患者

IL-12分泌减少,增加了TB易感性。然而,TB-DM患者体内IL-10含量明显偏高。IL-10的增加抑制Th1的反应,加重了TB的严重程度。基于ROC曲线分析,IL-12被认为是最具敏感性和特异性的潜在生物标志物。Kumar NP和Ronacher K研究发现,在DM患者合并结核潜伏感染时期,Th1和Th17细胞分泌的促炎细胞因子和Th2细胞分泌抗炎细胞因子水平较低,当过渡到活动性结核时两者都会增加,其中IL-10会分泌更高。这些结果表明,炎症因子的变化反映了TB-DM患者体内的结核分枝杆菌载量的变化,Th1与Th2之间的失衡导致患者清除结核分枝杆菌的能力减弱。

小鼠和人都存在一群来源于胸腺的CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg细胞,这群细胞具有免疫抑制功能,高表达Foxp3、CD45RO、CTLA-4、CCR4、mTGF- $\beta$ 、GITR和CD62L等,低表达CD45RA和CD127(IL-7R)等。Treg细胞与Th1、Th2、Th17是相互拮抗。Radhakrishnan RK等人发

现,TB-DM小鼠肺部CXCR3<sup>+</sup>Treg的分泌与IL-13的增加有关。IL-13主要来源于Treg细胞,在TB-DM小鼠模型上,Treg分泌的IL-13增多,间接影响巨噬细胞的极化,促进巨噬细胞由M1向M2型转化。Kumar NP报道,在TB-DM患者中,Treg细胞在抗结核治疗早期显著减少,但在治疗完成后完全逆转。因此Treg细胞的调节作用对Th1发挥抗感染作用具有重要意义,它的比例上升会增加胰岛素抵抗和TB的易感性。

#### 2. CD8<sup>+</sup>T细胞

CD8<sup>+</sup>T细胞可以通过分泌颗粒酶B、穿孔素和CD107a等

副研究员、硕士研究生导师,现任解放军总医院第八医学中心结核病医学部研究所副所长。荣获第十六届北京青年优秀科技论文奖、2021年荣获北京防痨协会科技论文一等奖、北京医学会第二届首都医学创新与转化大赛二等奖、北京市免疫学会青年学者奖;入选北京市科协“青年人才托举工程”和解放军总医院“3+1”新秀人才。

近年在结核新型疫苗以及结核潜伏感染鉴别诊断等方面取得一系列成果,主持各类课题共8项,发表论文50余篇,其中SCI论文45篇,累计影响因子超过250分,获得授权发明专利13项,参编专著4部。

任中国防痨协会青年理事会常务委员、人兽共患结核病防治分会常务委员、中国研究型医院学会结核病学专业委员会委员、北京防痨协会基础专业分会委员。担任4本SCI期刊编辑、十余本SCI期刊审稿人。

### 专家简介



龚文平 副研究员

细胞毒性物质杀死结核杆菌感染的细胞,也可以通过分泌多种细胞因子,对结核感染产生保护或有害的作用。在CD8<sup>+</sup>T细胞亚群中,Tc1影响IFN- $\gamma$ 、IL-2和TNF- $\alpha$ 的分泌,Tc2和Tc17影响IL-4、IL-5、IL-13、IL-17A和IL-17F。研究结果表明,在结核潜伏感染合并DM体内,CD8<sup>+</sup>T各个亚群Tc1、Tc2、Tc17细胞频率显著降低,说明在潜伏感染期间CD8<sup>+</sup>T细胞的功能就已经受损。Kumar NP等人进一步研究还发现,虽然在结合潜伏感染时CD8<sup>+</sup>T分泌细胞因子表达减少,代表杀伤活性的细胞毒性标志物表达却明显增加,当发展为活动性结核后,细胞因子和细胞毒性标志物分泌水平就产生了逆转。Wang X等人比较了TB-NDM患者与TB-DM患者免疫细胞谱的差异,他们发现与TB-NDM患者相比较,TB-DM患者体内Th2和Th17细胞的比例较高,但CD8<sup>+</sup>细胞毒性T细胞比例减少,Th1细胞比例无差别。这些数据表明,高血糖状态对CD4<sup>+</sup>T细胞和对CD8<sup>+</sup>T细胞均产生了抑制作用。

#### 3. $\gamma\delta$ T细胞

$\gamma\delta$ T细胞是一种先天的淋巴细胞,只占循环T淋巴细胞的1%~5%,在触发宿主细胞免疫反应中发挥着重要作用。 $\gamma\delta$ T细胞对抗结核分枝杆菌主要通过分泌细胞因子、效应细胞毒性分子和趋化因子产生。它同样可以分为Th1、

Th2和Th17三种不同的亚群,不同的亚群分泌不同的细胞因子。Kathamuthu GR等人研究了 $\gamma\delta$ T细胞在结核潜伏感染患者中发挥的作用,研究者将人群分为LTBI-NDM、LTBI-PDM和LTBI-DM三组。在结核抗原刺激后, $\gamma\delta$ T细胞产生IFN- $\gamma$ 的Th1和产生IL-7的Th17细胞显著降低,这两种保护性细胞因子频率的降低,说明LTBI个体的免疫保护受损。同时 $\gamma\delta$ T细胞分泌的穿孔素、颗粒酶B、颗粒溶素等细胞毒性分子在LTBI-PDM和LTBI-DM体内频率也显著降低,导致裂解被感染细胞的能力降低。这些结果说明,DM作为结核潜伏感染向活动性结核发展的危险因素,其损伤结核潜伏感染患者的免疫力,增加了治疗难度。

### 三、小结

TB-DM是一个共病状态,两种疾病都对机体免疫产生了影响。大量的研究表明,DM确实提高了结核感染的风险程度。适应性免疫是清除结核感染的主力军。DM导致保护性的适应性免疫细胞分泌减少,进而引起多种细胞因子或毒性分子水平降低,导致体内结核分枝杆菌存活增多,引起活动性结核或结核病复发。因此,对于此类疾病,应该遵从早发现,早诊断和精准治疗的原则,从而降低TB-DM的发病率和危险程度。



## 解放军总医院第八医学中心老年医学科

为适应我国社会人口老龄化的发展趋势及满足解放军总医院政策的需要，“创新老年医学科”在王亮主任的带领下，于解放军总医院第八医学中心正式成立，主要负责体系部队师以上干部医疗保健及地方老年患者的救治工作。“创新老年医学科”涵盖“老年医学和骨内科”两部分，将我院原干部病房和创新骨内科交叉融合，打造出以老年多系统慢病和骨病非手术诊疗全程一体化综合管理模式，围绕老年病（包括骨内科疾病）开展预防医学、临床医学、康复医学、老年保健医学及老年危重症医学相关临床及基础科研工作。

导老年患者整体全程一体化管理创新模式理念，开展多学科多专业综合诊疗。目前科室床位共80张，工作人员48人。

“创新老年医学科”病房既属于老年临床营养示范病房，也属于老年康复示范病房。专家团队涉及心血管、骨科、呼吸、内分泌、风湿、骨内科、血液、中医、康复、营养、心理学等多学科多领域。护理团队服务周到且细致，护理技术也紧跟国内发展前沿，在老年综合评估、老年患者静脉治疗、认知筛查和干预、老年营养护理、老年心理护理等方面均具有一定特色，这与本科室属于北京市首批老

建设先进单位、医德医风先进科室等，获全军保健先进集体，荣立集体三等功，集体嘉奖等。

科研成果：累计发表统计源核心期刊论文论著300余篇，其中SCI论文20余篇。主编、参编专著、译著50余部。承担国家自然科学基金重点项目、面上项目、全军“十一五”“十二五”课题等多项课题，荣获华夏医学科技一等奖1项、二等奖1项、全军队医疗成果三等奖等多项奖项。

保健任务：抗战胜利70周年大阅兵、全国“两会”、全军重大军事演习、四川壤塘支援、北戴河保健、体系部队师级干部等各种医疗保障及救治工作，受到上级领导和官兵一致好评。

疑难、危重诊治及急救：老年医学科，收治患者平均年龄85.6岁，救治一级护理、病危、病重的患者全院第一。收治心肌梗死、心律失常、COPD、急性肾功能不全、成人still病、噬血细胞综合征、肺部感染、肿瘤晚期、支气管哮喘、血液系统疾病、糖尿病酮症酸中毒、非酮症高渗昏迷等疑难、危重症多。

公益活动：2010年3月，由骨内科牵头创办了我国第一个规模化、系统化骨病健康教育平台——“华佗工程公益行骨质疏松俱乐部”，俱乐部每月举办1次健康教育讲座，连续12年，举办120余期活动，累计为数万余军地老干部进行骨病及老年慢病健康宣教，得

到军地媒体的高度赞誉，《人民日报》《解放军报》《健康报》等多家媒体特别报道。在全国18个省市自治区成立了骨内科学组。卫生部医疗质量万里行颁发“骨质疏松症科普教育基地”，《解放军报》报道称“开启健康预警之门”。2017年荣获“海淀区市民学习品牌”称号。

仪器设备：全科医疗设备齐全，配备有创呼吸机、无创呼吸机、高流量呼吸机、24小时动态心电和血压监测仪、呼吸睡眠监测仪、双光能X线骨密度、骨质疏松治疗仪、下肢循环驱动治疗仪、多普勒血管检测仪、振动排痰仪、心电图机、胰岛素泵、心电监护、除颤仪、输液泵、微量泵、鼻饲泵等。

护理特色：科室有老年专科、危重症专科、糖尿病专科、呼吸道传染病专科、伤口造口、静脉治疗等专科护士，在老年危重症救治、首长保健、老年慢病管理、健康教育等方面有丰富的临床护理经验。

解放军总医院第八医学中心老年医学科在王亮主任的带领下，一直坚守着“认认真真做人、踏踏实实做事”的信条，秉承着忠诚、厚德、创新和敬业的理念，历经艰苦成长之路，风风雨雨、披荆斩棘，脚踏实地的走到今天。回首过去，展望未来，相信老年医学科在竭诚为老年患者提供全方位诊疗的基础上，一定会变得越来越美好……

（王天天报道）



原干部病房成立于1977年，主要承担体系部队师以上首长的医疗护理与保健任务。住院患者特点一般为高龄，平均年龄80岁以上；心脑血管急症多；多病共存；并发症多，多伴有全身多脏器功能障碍。经过46年的临床实践，我科对危急重症、疑难疾病及多脏器功能不全的救治积累了丰富的经验。

原骨内科成立于2009年3月，是由王亮主任创建的全国首个骨内科，旨在满足受骨科疾病困扰的患者对生活质量的急迫需求，为其实实在在地提供系统、正规和个体化的治疗。骨内科创新性地开展了骨科常见疾病全程一体化的非手术诊疗管理，并于2010年3月25日成立了国内首个大规模骨质疏松健康教育平台（骨质疏松俱乐部），推行骨内外一体、手术康复一体、中西医一体和医护患一体的“综合骨科诊疗模式”，得到了中国老年学和老年医学学会及中国老年学学会等骨质疏松委员会的认可与支持。

基于干部病房和创新骨内科多年的丰富临床经验，为更好地为兵服务、为民服务，“创新老年医学科”于2020年9月9日正式成立。“创新老年医学科”是集医疗科学、人文医学及爱与陪伴于一体的诊疗模式，倡

年护理专科护士临床教学基地、解放军总医院护理规范服务培训基地、解放军总医院同质同优护理示范病区、中华护理学会呼吸道专科护士临床教学基地是密不可分的。此外，中医治疗、园艺疗法、芳香疗法、音乐治疗、森林治疗、安宁疗护、后现代心理学、爱与陪伴十大技术及老年综合评估等人性的治疗也同步在临床应用。专家团队和护理团队共同为军人及其家属、地方老年患者提供最专业的医疗服务，并用温情守护住老年患者的生命线。

除了住院部提供优质和温度的医疗服务外，“创新老年医学科”同时也开设了健康教育门诊、认知障碍门诊及综合评估门诊，建立军队及其家属患者和地方老年患者全程全周期延续管理模式，形成了“门诊-入院-出院-家庭-门诊”闭环式全程管理。

打造创新老年医学科“香山”品牌：“香山老年医学论坛”“香山老年医学MDT多学科诊疗”“香山老年医学科读书报告会”“香山老年医学科园林治疗”“香山老年医学科人文讲堂”“香山老年医学心灵呵护技术实践”等品牌。

科室荣誉：科室多次被评为先进单位、先进党支部、为兵服务、基层

