

•抗衰老医学应用与进展专栏•

•述评•

抗衰老医学的历史、现状及主要对策

李飞, 平伟东, 赵启明

(浙江大学医学院附属浙江医院整形美容科 浙江 杭州 310000)

[摘要] 本文综述了抗衰老医学在国内外的发展历程, 梳理了国内抗衰老医学发展的主要进程。通过回顾衰老的14大生物学标识, 重点探讨表观遗传学所揭示的DNA甲基化等修饰在衰老中的关键作用。针对延缓衰老的主要对策, 文章深入分析了表观遗传学在衰老调控中的作用及综合干预策略, 其干预手段包括饮食、运动、睡眠、心理健康及药物干预等, 特别是通过逆转DNA甲基化延缓衰老。随着表观遗传学、基因技术和再生医学的突破, 抗衰老医学有望为人类健康长寿提供更多可能性。

[关键词] 衰老; 抗衰老医学现状; 延缓衰老对策; 衰老调控; 表观遗传学; DNA甲基化

[中图分类号] R459.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2025)11-0001-04

The History, Current Status, and Main Strategies of Anti-aging Medicine

LI Fei, PING Weidong, ZHAO Qiming

(Department of Plastic and Cosmetic Surgery, Zhejiang Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, Zhejiang, China)

Abstract: This review summarizes the developmental trajectory of anti-aging medicine globally and domestically, with a focus on key advancements within China. By revisiting the 14 hallmarks of aging, it underscores the critical role of epigenetic modifications—particularly DNA methylation—in the aging process. Addressing core strategies for longevity, the article conducts an in-depth analysis of epigenetics in aging regulation and proposes integrated interventions, including dietary optimization, exercise regimens, sleep management, psychological well-being, pharmacological approaches, and notably, DNA methylation reversal techniques. Breakthroughs in epigenetics, genetic engineering, and regenerative medicine position anti-aging therapeutics as a promising frontier for extending human healthspan and longevity.

Keywords: aging; current status of anti-aging medicine; strategies for delaying aging; aging regulation; epigenetics; DNA methylation

人类衰老的生物学标志通常始于20~25岁, 其影响涵盖细胞功能、器官系统及表型特征。在衰老的多因素影响中, 遗传因素占比约为25%, 而环境、生活方式、饮食因素、体育活动、心理健康、睡眠质量以及医疗保障等^[1]后天因素则贡献约75%。因此, 个体的健康和寿命在很大程度上受到后天因素的影响。随着全球老龄化加剧, 抗衰老相关研究已成为医学研究热点, 抗衰老主要策略包括提前检测、早期诊断、及时干预、疾病预防以及延缓衰老进程^[2]。

1 抗衰老医学的发展历程

1992年, 美国抗衰老医学科学院(American academy of anti-aging medicine, A4M)在芝加哥成立^[3], 标志着抗衰老医学学科的诞生。该组织以促进健康长寿为宗旨, 是全球首个抗衰老医学教育与认证机构。2005年, A4M发

展成为国际性非营利组织——世界抗衰老医学会(World anti-aging academy of medicine, WAAAM)。近年来, 中国在抗衰老医学领域亦取得显著进展。2002年以来, 我国相继成立了多个国家级抗衰老相关专业学会和分会。2015年起连续举办中国抗衰老医学大会, 许多相关学科相继成立抗衰老专业学会和协会, 逐步实现了学科体系化和规范化(见表1)^[4-5]。2024年, 国务院办公厅发布《关于发展银发经济增进老年人福祉的意见》^[6], 是我国首次出台专门支持银发经济发展的政策文件。为抗衰老产业的发展提供了明确的政策导向, 并预示着抗衰老产业将成为银发经济中的一个重要增长点。

2 衰老的生物学标识

2013年, 《Cell》提出了“衰老九大标识”, 包括DNA

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(编号: 2023ZL002、2022ZB004)

通信作者: 赵启明, 主任医师、研究生导师; 擅长各类整形美容手术, 尤其对抗衰老医学美容、面部轮廓整形有较深的造诣。E-mail: zhaoqmx@126.com

第一作者: 李飞, 主治医师; 研究方向为面部轮廓整形、注射美容。E-mail: doctor_li@126.com

表1 抗衰老医学发展历程

| 时间 | 事件 |
|---------|--|
| 1992年 | 美国抗衰老医学科学院 (American Academy of Anti-Aging Medicine, A4M) 在芝加哥成立。标志着抗衰老医学学科的诞生 |
| 2002年 | 隶属于中国老年保健协会的中国老年保健协会抗衰老专业委员会成立 |
| 2003年 | 中国老年学和老年医学学会抗衰老分会成立 |
| 2014年8月 | 中国整形美容协会抗衰老分会在杭州成立 |
| 2015年7月 | 首届中国抗衰老医学大会 (中国整形美容协会抗衰老分会) 在内蒙古呼和浩特举办 |
| 2015年 | 中国抗衰老促进会在北京成立 |
| 2016年1月 | 中国整形美容协会抗衰老分会《医学抗衰老行业技术规范指南》发布 |
| 2017年 | 首届紫亚兰国际抗衰老医美大会在深圳举办 |
| 2021年 | 首届AMWC China世界美容抗衰老大会在成都举办 |

表2 “衰老14大标识”的常见衡量指标

| 衰老标识 | 衡量指标 |
|---------|--|
| DNA不稳定性 | DNA损伤频率、染色体畸变率、mtDNA突变积累等 |
| 端粒损耗 | 端粒长度 (特别是白细胞端粒长度)、端粒酶活性 |
| 表观遗传改变 | DNA甲基化时钟 (如Horvath时钟)、组蛋白修饰水平、非编码RNA表达谱 |
| 蛋白质稳态丧失 | 蛋白质错误折叠水平、聚集蛋白积累量 (如 β -淀粉样蛋白)、泛素-蛋白酶体活性 |
| 营养感应失调 | 胰岛素/IGF-1信号通路活性、mTORC1活性、AMPK活性 |
| 线粒体功能障碍 | 线粒体DNA突变率、ROS产生量、ATP生成效率 |
| 细胞衰老 | 衰老相关 β -半乳糖苷酶活性、p16INK4a/p21表达水平、SASP因子浓度 |
| 干细胞耗竭 | 干细胞数量和功能检测、再生能力评估等 |
| 细胞间通讯改变 | 激素水平 (如胰岛素、肾上腺素)、神经递质浓度、细胞因子网络失衡 |
| 慢性炎症 | 血清CRP浓度、IL-6、TNF- α 等炎症因子水平 |
| 肠道微生物失调 | 菌群多样性指数、厚壁菌门/拟杆菌门比值、特定菌属丰度 |
| 巨噬障碍 | 自噬流检测 (如LC3-II/LC3-I比值)、线粒体自噬效率等 |
| 细胞外基质变化 | 胶原/弹性蛋白比例、胶原交联度 (如羧甲基赖氨酸)、基质金属蛋白酶 (MMPs) 及其抑制剂 (TIMPs) 水平、透明质酸碎片化程度、组织硬度 (如通过原子力显微镜测量) |
| 心理-社会隔离 | 主观量表评估 (如UCLA孤独感量表、Lubben社交网络量表)、客观社交网络特征 (如社交圈大小、联系频率)、社会参与度 (如参加社会活动的频率)、感知社会支持水平 |

不稳定性、端粒缩短、表观遗传改变、蛋白质稳态丧失、营养感应失调、线粒体功能障碍、细胞衰老、干细胞耗竭及细胞间通讯改变^[7]。2022年,《Cell》对原有的九大标识进行了更新和完善,新增慢性炎症、肠道微生态失衡及巨噬功能障碍^[8],列出了“衰老十二大标识”。到了2025年,《Cell》又新增了细胞外基质变化和心理-社会隔离两大标识,更新为“衰老十四大标识”^[9],为衰老研究提供了系统性理论框架。衰老标识相应衡量指标见表2。

3 表观遗传学与衰老

表观遗传学是指在不改变DNA序列的前提下,通过调节转录后水平而引起基因表达或表型改变的现象,是沟通基因型和表型的桥梁^[10],主要机制包括:DNA甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA调控和染色质重塑等。DNA甲基化是一种DNA化学修饰过程,指的是在DNA甲基化转移酶 (DNA Methyltransferase, DNMTs) 的作用下,基因组CpG二核苷酸的胞嘧啶5'碳位共价键合一个甲基基团^[11]。这种修饰能

够在不改变DNA序列的基础上,调节遗传信息的表达。

多项研究已经揭示了DNA甲基化与衰老相关疾病的显著相关性^[12]。甲基化修饰主要发生在胞嘧啶-磷酸-鸟嘌呤 (CpG) 位点,这些位点在基因表达调控和染色质稳定性中扮演关键角色,其多态性是导致个体间表型差异的重要因素^[13]。值得注意的是,某些基因位点的甲基化水平与个体年龄相关,可据此构建“表观遗传学时钟”^[14]。此方法有助于评估个体的年龄相关疾病风险,指导表观遗传年龄的干预策略。表观遗传修饰的可逆性为衰老的调控提供了理论基础,并可能成为未来延缓衰老进程的潜在策略目标。

4 抗衰老治疗的干预手段

在抗衰老治疗的干预手段中,逆转DNA甲基化的改变是关键策略之一,涉及以下几个方面。

4.1 饮食营养与健康:研究表明,70%的慢性病与饮食习惯有关,而营养对疾病具有治疗作用。药物控制疾病,而营养修复细胞^[15]。合理的饮食营养摄入对于维持机体健康、

预防疾病以及延缓衰老等至关重要。美国功能医学研究所曾开展临床试验显示^[16], 针对中老年男性的饮食干预(间歇性禁食、以植物性食物为主、益生菌补充)可在8周内显著增加试验组的外周血细胞中与长寿和自噬相关基因表达, 减少DNA甲基化年龄。这与中医传统“控制晚餐饮食”“晚餐7分饱”等理念相契合, 强调晚上7点到第2天早上7点禁食, 认为这是保持人体兴奋与抑制平衡的重要环节。

4.2 运动: 有氧运动(每周超过450 min)已被证实具有延长寿命的益处, 运动可影响基因组表达, 优化有氧代谢^[17]。运动不仅可增加心室肌肉厚度, 还能增强内皮细胞功能和提高血管弹性, 可有效抑制与衰老相关的炎症状态。

Bittel AJ等^[18]系统总结了运动诱导骨骼肌DNA甲基化改变的基因组定位特征, 阐明了其与转录活性的关联性, 探讨了运动后CpG甲基化等表观遗传修饰的变化规律, 强调了单细胞分析在这一领域的重要性。Booth C等^[19]基于多项研究证据, 提出了运动通过调节DNA甲基化来改善认知功能和心理健康的科学假设。规律的运动能够显著减缓DNA甲基化时钟的进程, 长期坚持运动可促进DNA甲基化模式的稳定性, 有效减缓表观遗传衰老, 这对维持细胞健康状态和预防年龄相关疾病具有重要意义。

4.3 睡眠: 睡眠对人体健康及延缓衰老很重要, 合适睡眠时长有积极效应。睡眠指数(涵盖打鼾、失眠、白天嗜睡、晨起困难、入眠时间及睡眠持续时间等多个维度)每增加一单位睡眠指数, 生物学年龄可减少0.119年^[20]。睡眠时长与多种系统性疾病的发生风险密切相关, 特别是对心血管系统的影响尤为显著。当睡眠时间低于5 h时, 心律失常和心肌梗死的发生率显著升高; 而超过8 h则可能导致循环系统功能减弱。

流行病学学数据显示, 与睡眠6~9 h的人群相比, 睡眠不足6 h和超过9 h的人群发生心肌梗死的风险分别增加20%和34%。睡眠时长与心血管事件发生率呈现典型的“U”形曲线关系, 其中6~8 h为风险最低区间, 7 h为最佳睡眠时长, 过多或过少的睡眠均与死亡风险增加相关^[21]。

4.4 心理: 心理因素对DNA甲基化的影响主要通过生活方式和行为习惯的间接作用实现。长期的不良心理状态易导致不健康饮食习惯的形成, 进而干扰机体代谢过程, 最终改变DNA甲基化模式^[22]。压力和焦虑等负面情绪会降低个体的运动意愿, 从而错失这一重要的表观遗传调节机会。心理压力还可能引发睡眠障碍, 干扰DNA甲基化的正常模式。

一项涉及5 744名50岁以上美国成年人的数据库样本分析[数据库来源为美国健康与退休研究(US health and retirement study, HRS) 2016年静脉血样本], 评估了社会压力(包括日常生活压力事件、歧视经历、精神创伤以及长期压力等)与流式细胞术检测的免疫衰老指标(包括初始T细胞和终末分化T细胞百分比, 以及CD4⁺与CD8⁺细胞比值)之间的关系, 提示社会压力可加速免疫衰老进程^[23]。其具体机制表现为: 初始T细胞数量减少、终末分化T细胞

增加以及CD8⁺/CD4⁺比值升高等免疫指标改变, 导致系统性炎症水平升高。这种免疫衰老不仅增加心血管疾病和癌症等慢性病的发病风险, 还会削弱机体对病毒感染的防御能力, 降低疫苗接种效果。培养健康的生活习惯、建立合理的情绪宣泄机制、保持客观的自我认知等调节策略, 有助于维持良好的心理状态, 从而间接维持DNA甲基化的正常模式。

4.5 药物: 部分常见药物的抗衰老作用与其对DNA甲基化的影响密切相关。

4.5.1 二甲双胍: 二甲双胍被视为一种具有潜力的抗衰老药物。动物研究(如在线虫和小鼠模型中)表明^[24], 它可通过增强细胞自噬和修复线粒体功能来靶向调控衰老进程。在人类中, 其潜在的延寿作用主要基于一项大型回顾性研究^[25]: 该研究发现, 接受二甲双胍治疗的糖尿病患者的健康寿命甚至长于未患糖尿病的健康人群。然而, 二甲双胍目前仍是治疗2型糖尿病的处方药物。其能否在临床试验中被证实具有延缓人类衰老的作用, 仍需更深入的研究。

4.5.2 雷帕霉素及其衍生物: 雷帕霉素通过稳定体内神经肌肉连接来延缓小鼠衰老并延长小鼠寿命。具有延长小鼠寿命, 延缓小鼠衰老表征, 减缓肌腱硬化速度和肝脏功能退化速度的作用。目前研究认为, 在小鼠模型中, 雷帕霉素可能是目前已研究对寿命影响最大的化合物^[26]。

4.5.3 亚精胺: 在衰老过程中, 亚精胺通过降低体内细胞浓度, 对心脏和神经起保护作用, 并通过增强细胞自噬, 抑制细胞氧化应激和坏死, 上调基因相关转录物来延缓衰老^[27]。部分研究表明, 亚精胺的补充可以延缓生物体的衰老进程, 补充体内亚精胺可显著延长酵母、果蝇、线虫以及人类免疫细胞的寿命^[27]。

4.5.4 Senolytic类药物: 可选择性诱导衰老细胞凋亡药物。Sirtuin活化剂类药物: 依赖于NAD⁺的组蛋白去乙酰化酶, 增强Sirtuin蛋白活性。NAD⁺前体药物: 增加体内NAD⁺代谢途径中NAD⁺水平^[28]。上述药物在动物模型中被普遍作为衰老保护剂, 能够延长不同动物模型的寿命, 改善衰老相关指标。然而目前这些药物大多数处于动物模型阶段, 缺乏相关临床试验证据, 还需要进行更深入的研究进行验证。

5 结论

抗衰老医学作为一门新兴学科, 正逐步从理论研究走向临床实践。通过多学科交叉和综合干预策略, 我们有望在未来实现延缓衰老、提高生活质量的目标。随着表观遗传学、基因技术、再生医学等领域的不断突破, 抗衰老医学将为人类健康长寿开辟新路径。

[参考文献]

- [1] Wang Y Q, Xiao M, Yang H M, et al. [Review of genome-wide association research of aging phenotypes][J]. Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi, 2022, 43(8):1338-1342.

- [2]Partridge L, Fuentelba M, Kennedy B K. The quest to slow ageing through drug discovery[J]. Nat Rev Drug Discov, 2020, 19(8):513-532.
- [3]Klatz R. New horizons for the clinical specialty of anti-aging medicine: the future with biomedical technologies[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1057:536-544.
- [4]赵启明, 汪淼. 首届中国抗衰老医学大会暨抗衰老产品博览会[J]. 中国美容整形外科杂志, 2015, 26(9):后插1-后插2.
- [5]赵启明, 洪志坚. 中国整形美容协会抗衰老分会《医学抗衰老行业技术规范指南》概述[J]. 中华保健医学杂志, 2016(6):518.
- [6]国务院办公厅. 关于发展银发经济增进老年人福祉的意见[N]. 人民日报, 2024-01-16(11):1.
- [7]Lopez-Otin C, Blasco M A, Partridge L, et al. The hallmarks of aging[J]. Cell, 2013, 153(6):1194-1217.
- [8]Lopez-Otin C, Kroemer G, Serrano M, et al. Hallmarks of aging: An expanding universe[J]. Cell, 2023, 186(2):243-278.
- [9]Kroemer G, Maier A B, Cuervo A M, et al. From geroscience to precision geromedicine: Understanding and managing aging[J]. Cell, 2025, 188(8):2043-2062.
- [10]Holliday R, Pugh J E. DNA modification mechanisms and gene activity during development[J]. Science, 1975, 187(4173):226-232.
- [11]Robertson K D. DNA methylation and chromatin - unraveling the tangled web[J]. Oncogene, 2002, 21(35):5361-5379.
- [12]Jones M J, Goodman S J, Kobor M S. DNA methylation and healthy human aging[J]. Aging Cell, 2015, 14(6):924-932.
- [13]Hannum G, Guinney J, Zhao L, et al. Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates[J]. Mol Cell, 2013, 49(2):359-367.
- [14]Marioni R E, Shah S, McRae A F, et al. DNA methylation age of blood predicts all-cause mortality in later life[J]. Genome Biol, 2015, 16(1):25.
- [15]Willett W, Rockstrom J, Loken B, et al. Food in the anthropocene: the EAT-Lancet commission on healthy diets from sustainable food systems[J]. Lancet, 2019, 393(10170):447-492.
- [16]Fitzgerald K N, Hodges R, Hanes D, et al. Potential reversal of epigenetic age using a diet and lifestyle intervention: a pilot randomized clinical trial[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(7):9419-9432.
- [17]柯杰兵. 有氧运动对人骨骼肌全基因组表达的影响及其促进健康的分子机制研究——基因芯片数据挖掘软件BRB-ArrayTools在运动与基因表达谱研究中的应用[D]. 广州: 南方医科大学, 2007.
- [18]Bittel A J, Chen Y W. DNA Methylation in the Adaptive Response to Exercise[J]. Sports Med, 2024, 54(6):1419-1458.
- [19]Booth C, Broadhurst D, et al. The CogBIAS longitudinal study protocol: cognitive and genetic factors influencing psychological functioning in adolescence[J]. BMC Psychol, 2017, 5(1):41.
- [20]Wang X, Xu Y, Li X, et al. Day-to-day deviations in sleep parameters and biological aging: Findings from the NHANES 2011-2014[J]. Sleep Health, 2023, 9(6):940-946.
- [21]周丽, 阮春燕, 周晓丽, 等. 老年人群睡眠时长及睡眠质量与心血管病危险因素的关系研究[J]. 中华全科医学, 2020, 18(6):1035-1039.
- [22]徐华桢, 柳娜, 王纯, 等. 心理治疗的DNA甲基化机制(综述)[J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(7):504-507.
- [23]Klopach E T, Crimmins E M, Cole S W, et al. Social stressors associated with age-related T lymphocyte percentages in older US adults: Evidence from the US health and retirement study[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2022, 119(25):e2202780119.
- [24]Houtkooper R H, Pirinen E, Auwerx J. Sirtuins as regulators of metabolism and healthspan[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2012, 13(4):225-238.
- [25]Kandul N P, Zhang T, Hay B A, et al. Selective removal of deletion-bearing mitochondrial DNA in heteroplasmic Drosophila[J]. Nat Commun, 2016, 7:13100.
- [26]Ham D J, Börsch A, Lin S, et al. The neuromuscular junction is a focal point of mTORC1 signaling in sarcopenia[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):4510.
- [27]Wirth M, Benson G, Schwarz C, et al. The effect of spermidine on memory performance in older adults at risk for dementia: A randomized controlled trial[J]. Cortex, 2018, 109:181-188.
- [28]王佳琪, 胡加亮, 徐寒梅. 衰老机制及抗衰老药物的研究进展[J]. 药学进展, 2023, 47(2):154-160.

[收稿日期]2025-03-07

本文引用格式: 李飞, 平伟东, 赵启明. 抗衰老医学的历史、现状及主要对策[J]. 中国美容医学, 2025, 34(11):1-4.

· 告作者和读者 ·

版权转让声明

凡向本刊所投稿件, 全体作者需在收到编辑部发出的稿件回执时签署《论文投递介绍信》, 将该论文的汇编权、发行权、印刷版和电子版的复制权、翻译权、信息网络传播权在世界范围内转让给本刊。本刊已加入《中国学术期刊综合评价数据库》, 被《中国期刊网》和《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。凡被本刊录用的稿件将同时通过因特网进行网络出版或提供信息服务, 并赠送当期杂志两册。