

·论著·

基于NHANES数据库分析NHHR与表型年龄加速的关联及BMI的中介作用

戴豪¹, 李子豪¹, 陈婉莹¹, 王荃¹, 胡佳辉¹, 刘恺波¹, 李力群^{1,2}, 何玉仓^{1,2}[1.温州医科大学附属第一医院整形外科 浙江 温州 325000; 2.温州医科大学附属第一医院国家临床重点专科
(创面修复科) 浙江 温州 325000]

[摘要]目的: 利用NHANES数据, 探讨非高密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比率(NHHR)与表型年龄加速(Phenotypic Age Acceleration, PhenoAgeAccel)之间的关系, 以及体质指数(Body Mass Index, BMI)在其中的中介作用。方法: 选取2003年-2010年的美国国家健康与营养调查(NHANES)的数据, 使用加权多变量线性回归模型和亚组分析来研究NHHR与PhenoAgeAccel之间的关联。此外, 利用平滑曲线拟合来识别潜在的线性关联, 并探讨BMI的中介作用。结果: 纳入的5 032名参与者中, 人群平均PhenoAgeAccel为(-3.96 ± 6.23)岁($P < 0.05$)。多模型校正后, 显示NHHR升高与PhenoAgeAccel呈显著正相关($P < 0.001$), 且平滑曲线验证了两者的线性关系。分析显示, BMI在该关联中呈现49.5%的中介作用($P < 0.001$)。结论: 本研究表明, NHHR与PhenoAgeAccel正相关, 并且BMI发挥显著中介作用。研究结果提示, 通过控制血脂水平可能具有抗衰老的效果, 并有助于预防与衰老相关的疾病。

[关键词]非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比率(NHHR); 表型年龄; NHANES; 横断面研究; 体质指数(BMI); 肥胖症

[中图分类号]R459.9 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455(2025)11-0005-06

Association Between NHHR and Accelerated Phenotypic Age: Mediating Role of BMI Based on NHANES Data

DAI Hao¹, LI Zihao¹, CHEN Wanying¹, WANG Quan¹, HU Jiahui¹, LIU Kaibo¹, LI Liqun^{1,2}, HE Yucang^{1,2}[1.Department of Plastic Surgery, First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China;
2.National Key Clinical Specialty (Wound Healing), the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University,
Wenzhou 325000, Zhejiang, China]

Abstract: Objective This study aimed to utilize data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) to investigate the relationship between the non-HDL cholesterol to HDL cholesterol ratio (NHHR) and accelerated phenotypic age (PhenoAgeAccel), as well as to examine the mediating role of body mass index (BMI) in this association. **Methods** Data from NHANES (2003-2010) were analyzed using weighted multivariable linear regression models and subgroup analyses to assess the association between NHHR and phenotypic age acceleration. Additionally, smooth curve fitting was applied to identify potential nonlinear relationships, and the mediating effect of BMI was evaluated. **Results** Among the 5 032 participants, the mean PhenoAgeAccel was -3.96 ± 6.23 years ($P < 0.05$). Across all models, each unit increase in NHHR was associated with a corresponding increase in PhenoAgeAccel. Smooth curve fitting revealed a linear relationship between NHHR and PhenoAgeAccel. Mediation analysis demonstrated that BMI significantly mediated this association. **Conclusion** This study identified a positive correlation between NHHR and phenotypic age acceleration. Moreover, obesity indicators (BMI) significantly mediate this relationship. These findings suggest that managing blood lipid levels may exert anti-aging effects and could help prevent aging-related diseases.

Key words: the non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio; phenotypic age; NHANES; cross-sectional study; BMI; obesity

基金项目: 浙江省医药卫生科技一般项目(编号: 2024KY1245)

通信作者: 何玉仓, 主治医师; 研究方向为抗衰老年轻化、脂肪干细胞。E-mail: heyucang0@163.com。

共同通信作者: 李力群, 教授、主任医师; 研究方向为抗衰老年轻化、脂肪干细胞。E-mail: wz.llq@wmu.edu.cn。

第一作者: 戴豪, 研究生; 研究方向为抗衰老年轻化。E-mail: daihao8@wmu.edu.cn

血脂在衰老过程中扮演着复杂角色，并与多种衰老相关疾病相关，如心血管疾病^[1-2]、阿尔茨海默病^[3-4]等。血脂是细胞生长和增殖的必需物质，血脂代谢的变化在衰老过程中起着重要作用。非高密度（Non-HDL-C）与高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）的比值（NHHR）是目前临床上新型血脂指标^[5]，NHHR结合了传统的保护性因素和危险因素，相较于传统血脂指标，NHHR在预测胰岛素抵抗（IR）和代谢方面具有更高的诊断价值。近期研究也报道了NHHR与多种老年性疾病，如慢性肾脏疾病和糖尿病等的关联和预测价值^[5-7]。因此，NHHR被视为一种新型衰老标记物。表型年龄加速是衡量生物衰老的重要指标^[8]，通过计算个体的表型年龄（PhenoAge）与实际年龄之间的偏差来评估，表型年龄加速值为正表示衰老加速，为负则表示衰老减缓^[9]。表型年龄加速是一个重要的生物标志物，能用于研究衰老过程及开发干预措施，相较于其他衰老标志物，更具临床实用性。肥胖是代谢异常和生物年龄加速的重要风险因素。体质指数（BMI）是常用的肥胖评估指标^[10]。研究表明，肥胖对慢性炎症和氧化应激的影响更为显著，这些机制是代谢紊乱导致生物年龄加速的主要途径^[11]。因此，BMI可能在NHHR与表型年龄加速之间起到中介作用。

本研究旨在利用NHANES的横断面调查数据评估NHHR与表型年龄加速之间的关联，并探讨肥胖指标在其中的中介作用。这将有助于进一步理解衰老机制，并为衰老的预防和管理提供新的策略。

1 资料和方法

1.1 一般资料：NHANES数据库由疾病控制和预防中心运营，进行多阶段调查，以全面了解美国人口的健康和营养状况^[12]。NHANES (<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes>) 由其伦理审查委员会授权。

1.2 纳入标准：来自4个NHANES周期（2003年-2004年、2005年-2006年、2007年-2008年和2009年-2010年）的共计41 156名参与者入组本研究。

1.3 排除标准：缺乏表型年龄相关数据；年龄<20岁；缺失的NHHR相关数据、相关协变量数据（如肥胖指标、吸烟状况、饮酒状况、高血压、糖尿病、恶性疾病、心血管疾病等）、人口统计数据。

1.4 观察指标

1.4.1 暴露变量：在本研究中，NHHR被用作暴露变量。NHHR即非HDL-C与HDL-C的比值，其中非HDL-C通过从总胆固醇（TC）水平中减去HDL-C来确定。

1.4.2 结局变量：PhenoAge根据实际年龄及9种临床生物标志物（白蛋白、肌酐、葡萄糖、C反应蛋白、淋巴细胞百分比、平均红细胞体积、红细胞分布宽度、碱性磷酸酶、白细胞计数）计算^[8-9]。其计算公式如下：表型年龄，其中，风险评分公式中， $xb = -19.907 - 0.0336 \times$ 白蛋白 $+ 0.0095 \times$ 肌酐 $+ 0.1953 \times$ 葡萄糖 $+ 0.0954 \times \ln$

（C反应蛋白） $- 0.012 \times$ 淋巴细胞百分比 $+ 0.0268 \times$ 平均红细胞体积 $+ 0.3306 \times$ 红细胞分布宽度 $+ 0.00188 \times$ 碱性磷酸酶 $+ 0.0554 \times$ 白细胞计数 $+ 0.0804 \times$ 实际年龄， $\gamma = 0.0076927$ 。本研究直接采用了Levine模型的原始系数，数据来源为NHANES数据库。表型年龄加速定义为PhenoAge与实际年龄之间的残差值^[9]。表型年龄加速用于确定个体的表型年龄是否超过或落后于其实际年龄，负值表示个体表型较实际年龄更年轻^[9]。

1.4.3 协变量：协变量包括人口学特征（年龄、性别、种族、教育、婚姻状况、家庭收入）、生活习惯（吸烟、饮酒）及健康状况（高血压、糖尿病、心血管疾病、恶性肿瘤）。

1.5 统计学分析：将NHHR划分为3个三分位数，使用t检验和卡方检验评估不同NHHR范围的参与者基本特征。通过进行多变量线性回归分析，考察了NHHR与衰老的关系，并在3个模型中控制了不同协变量。趋势检验用于评估NHHR三分位的稳健性。还按性别、种类、慢性病状态等分层进行亚组分析，检验交互作用并考察NHHR与PhenoAgeAccel关联的稳定性。所有分析均使用R（4.4版），以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5.1 非线性关联检验：通过rms包Glm函数构建模型，引入rcs（NHHR，4）平滑项，利用Predict函数获取平滑曲线，分析NHHR与PhenoAgeAccel的非线性关联。

1.5.2 中介效应分析：按Baron&Kenny两步法构建模型。①NHHR预测BMI；②NHHR与BMI共同纳入对PhenoAgeAccel的回归。采用mediation包mediate函数行非参数Bootstrap中介效应分析，计算平均间接效应（ACME）、平均直接效应（ADE）、总效应及中介效应占比；通过medsens函数行敏感性分析，评估结果稳健性。

2 结果

2.1 研究对象纳入流程：2003年-2010年NHANES共收集到41 156名参与者，在通过图1的纳入排除标准，排除缺失数据和离群值后共纳入5 032名研究对象。

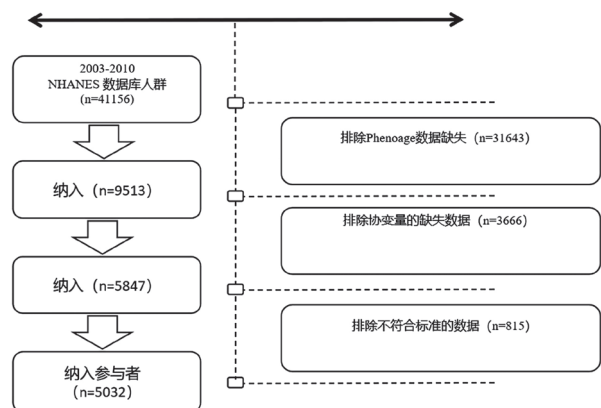
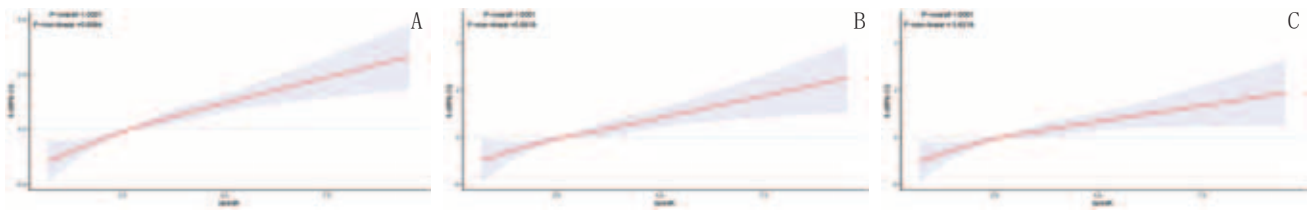


图1 参与者纳入排除选择流程图

2.2 研究对象基本资料：在纳入的5 032名20岁及以上的参



注: A. 模型1; B. 模型2; C. 模型3

图2 NHANES 2003-2010中NHHR不同模型与表型年龄加速之间的线性关系

与者中, 平均表型年龄加速为 (-3.96 ± 6.23) 岁, 提示研究人群的生物年龄平均比实际年龄低约4岁, 这一年轻化现象与以往多项基于NHANES数据的研究结果一致, 可能与NHANES样本排除重大疾病, 总体较为健康、以及原始算法模型建立时使用的包含有高死亡风险群体的数据有关。此外, 具有较高NHHR水平的参与者更可能是男性。与NHHR最低的三分位数相比, 高NHHR的参与者往往具有吸烟率较高, 患有高血压的可能性较高的特点。值得注意的是, 具有较高NHHR的参与者表现出表型年龄和表型年龄加速水平升高。研究对象基本资料部分见表1。

2.3 NHHR与表型年龄加速的关系: 在表2的3个模型中, 表观加速度与NHHR呈正相关 ($P < 0.001$)。这一结果表明, NHHR水平越高, 个体的生物年龄也更倾向于超过其实际

年龄。将NHHR按三分位数进行分组分析时, 可以更清晰地看到这一趋势: 随着NHHR从最低三分位数组 ($Q1$) 上升至最高三分位数组 ($Q3$), 表型年龄加速的程度也随之显著升高 (均 $P < 0.05$)。这进一步印证了高水平的NHHR与更快的衰老进程相关。平滑曲线 (见图2) 拟合进一步验证了它们之间的近似线性的正相关。

2.4 亚组分析: 研究按性别、种族等上述变量进行了分层亚组分析和交互作用检验, 以评估人群中NHHR和表型年龄加速之间关系的一致性, 并确定人群环境中的任何潜在差异。图3结果表明, 在不同的亚组中, NHHR与表型年龄加速之间的正相关始终存在, 在所取的分层变量之间没有观察到明显的交互作用, 这表明NHHR与表型年龄加速的相关性不受这些分层变量的影响 (均 $P > 0.05$)。

表1 根据NHHR将2003-2010年NHANES成人参与者分为三分位数的基线特征

资料	n	合计	Q1 (n=1 654)	Q2 (n=1 693)	Q3 (n=1 685)	χ^2/F 值	P值
性别	5 032					302.996	<0.001
男		2 542 (50.52)	608 (36.76)	813 (48.02)	1 121 (66.53)		
女		2 490 (49.48)	1 046 (63.24)	880 (51.98)	564 (33.47)		
年龄	5 032	47.00±16.58	46.10±17.74	47.72±16.86	47.18±15.02	4.354	0.013
BMI	5 032	27.97±4.70	26.21±4.39	28.21±4.71	29.46±4.40	138.004	<0.001
吸烟	5 032					37.425	<0.001
是		2 406 (47.81)	710 (42.93)	800 (47.25)	896 (53.18)		
否		2 626 (52.19)	944 (57.07)	893 (52.75)	789 (46.82)		
高血压	5 032					6.227	0.044
是		1 673 (33.25)	512 (30.96)	585 (34.55)	576 (34.18)		
否		3 359 (66.75)	1 142 (69.04)	1 108 (65.45)	1 109 (65.82)		
PhenoAge	5 032	43.04±18.25	41.23±19.36	43.84±18.57	44.04±16.62	10.704	<0.001
PhenoAgeAccel	5 032	-3.96±6.23	-4.88±6.32	-3.89±6.30	-3.14±5.96	19.977	<0.001

表2 2003年-2010年NHANES中NHHR不同模型下与PhenoAgeAccel之间的相关性

	模型1			模型2			模型3		
	β (95%CI)	t值	P值	β (95%CI)	t值	P值	β (95%CI)	t值	P值
NHHR	0.56(0.41, 0.71)	7.478	<0.001	0.38(0.22, 0.55)	4.680	<0.001	0.33(0.18, 0.49)	4.412	<0.001
Q1 (≤ 2.176)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Q2 (2.176~ ≤ 3.250)	0.99(0.43, 1.50)	3.596	<0.001	0.72(0.17, 1.30)	2.669	0.013	0.66(0.14, 1.20)	2.647	0.016
Q3 (> 3.250)	1.70(1.20, 2.30)	6.667	<0.001	1.20(0.62, 1.80)	4.308	<0.001	1.00(0.43, 1.60)	3.600	0.002

注: 模型1为NHHR; 模型2为NHHR+教育程度+性别+种族+婚姻状况+年龄+家庭收入; 模型3为NHHR+教育程度+性别+种族+婚姻状况+年龄+家庭收入+吸烟+饮酒+高血压+糖尿病+癌症+心血管疾病。Ref为参照。



图3 NHHR与表型年龄加速之间的亚组分析

2.5 NHHR与肥胖指标的关系：校正协变量后（见表3中模型2、3），与低NHHR组相比，中等和高NHHR组均与较高的BMI水平相关（均 $P < 0.001$ ）。NHHR与BMI之间相关性的调查加权线性回归结果见表3。

2.6 肥胖指标与表型年龄加速的关系：表4中的结果

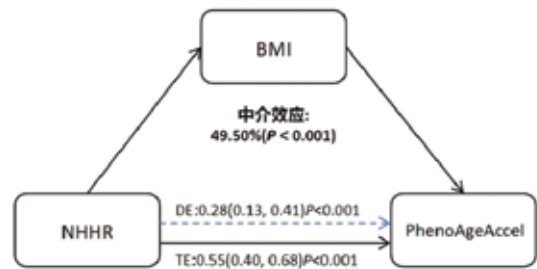
表3 2003-2010年NHANES 中NHHR不同模型下与BMI的关系

	模型1			模型2			模型3		
	β (95%CI)	t值	P值	β (95%CI)	t值	P值	β (95%CI)	t值	P值
NHHR	0.99 (0.84, 1.10)	13.570	<0.001	0.99 (0.84, 1.10)	13.085	<0.001	0.97 (0.81, 1.10)	13.251	<0.001
Q1 (≤ 2.176)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Q2 ($2.176 \sim \leq 3.250$)	2.00 (1.60, 2.40)	10.030	<0.001	2.00 (1.60, 2.30)	10.376	<0.001	1.90 (1.50, 2.30)	10.471	<0.001
Q3 (> 3.250)	3.30 (2.90, 3.70)	16.460	<0.001	3.20 (2.80, 3.60)	16.849	<0.001	3.20 (2.80, 3.60)	16.412	<0.001

注：模型1为NHHR；模型2为NHHR+教育程度+性别+种族+婚姻状况+年龄+家庭收入；模型3为NHHR+教育程度+性别+种族+婚姻状况+年龄+家庭收入+吸烟+饮酒+高血压+糖尿病+癌症+心血管疾病。Ref为参照。

均表明，较高水平的BMI与表型年龄加速增加显著相关（均 $P < 0.001$ ）。这说明，随着个体BMI的增加，其生物学年龄超过实际年龄的风险也可能增高。此外，当考虑BMI作为连续变量时，它们的水平继续显示出与表型年龄加速水平的显著相关性（均 $P < 0.001$ ）。BMI与表型年龄加速之间的关联见表4。

2.7 中介效应：基于总效应（TE）和直接效应（DE），BMI在所有参与者中占49.50%的中介作用（ $P < 0.001$ ）（见图4），其95% CI为38.70%~67.00%（ $P < 0.0001$ ）。在对BMI < 30的参与者进行分析后发现，NHHR通过BMI对PhenoAgeAccel的中介效应仍然存在，方向与全体样本一致，且效应量略减弱，提示肥胖对该中介路径存在一定影响，但不改变其总体趋势（见表5）。敏感性分析（见图5）结果显示，若要使中介效应（ACME）变为不显著，则潜在未测混杂变量需同时解释中介变量和结局变量较高比例的方差（约30%以上）。该结果提示研究结论对潜在混杂具有较强的稳健性。综上所述，血脂异常可能通过促进肥胖，进而加速个体的整体衰老进程。同时，分析也显示存在显著的直接效应，这提示NHHR也通过独立于BMI之外的其他生物学途径（如直接引发炎症或氧化应激等）加速衰老。总之，分析显示体重管理是减缓由血脂异常驱动的生理衰老的关键环节。



注：DE为直接效果；TE为总效果

图4 中介分析BMI结果

表5 全体样本与BMI < 30样本中BMI对NHHR与PhenoAgeAccel关联的中介效应分析对比

	中介作用	直接作用	中介占比
全数据 (n=5 032)	0.270	0.290	47.11%
BMI < 30 (n=3 384)	0.140	0.410	25.80%

表4 2003-2010年NHANES中BMI不同模型下与PhenoAgeAccel的关联

	模型1			模型2			模型3		
	β (95%CI)	t值	P值	β (95%CI)	t值	P值	β (95%CI)	t值	P值
BMI	0.37 (0.33, 0.41)	18.970	<0.001	0.33 (0.30, 0.37)	18.434	<0.001	0.29 (0.24, 0.33)	14.390	<0.001
Q1 (≤ 25.220)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Q2 (25.240~ ≤ 29.650)	1.90 (1.60, 2.30)	10.620	<0.001	1.60 (1.20, 2.00)	8.603	<0.001	1.60 (1.20, 1.90)	8.423	<0.001
Q3 (> 29.650)	3.80 (3.40, 4.30)	17.500	<0.001	3.40 (3.00, 3.90)	16.265	<0.001	2.90 (2.40, 3.30)	13.473	<0.001

注：模型1为BMI；模型2为BMI+教育程度+性别+种族+婚姻状况+年龄+家庭收入；模型3为BMI+教育程度+性别+种族+婚姻状况+年龄+家庭收入+吸烟+饮酒+高血压+糖尿病+癌症+心血管疾病。Ref为参照。

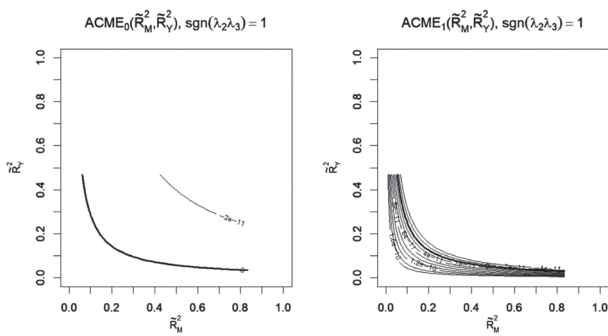


图5 中介敏感性分析结果

3 讨论

本研究基于NHANES数据初步评估NHHR与表型年龄加速的关系。研究发现，NHHR与表型年龄加速可能存在正相关，这一关系在调整模型和亚组分析后保持稳定，表明NHHR的升高可能与生理衰老的加速过程有关，并验证了BMI的中介作用。

许多研究表明，血脂异常是驱动衰老的重要因素之一^[13]。胆固醇水平与生物学衰老的进展高度相关。长期暴露于高胆固醇状态可导致氧化应激增强、自由基积聚，从而加速组织老化和细胞损伤^[14-15]。其中，氧化产物如7-酮胆固醇具有强烈的促炎和毒性作用，常见于动脉粥样硬化斑块及其他与衰老相关的退行性病变中^[16]。

传统脂质指标（如LDL-C或LDL-C/HDL-C比值）在预测衰老风险方面存在一定局限。NHHR（非HDL-C/HDL-C比值）作为一个反映全体致动脉硬化性脂蛋白（VLDL、IDL、LDL等）与保护性脂蛋白（HDL-C）比例的复合指标，在机制上更具优势。其数值上升不仅意味着动脉粥样硬化风险增加，也反映了脂质转运的失衡状态，尤其是HDL功能受损，如胆固醇逆转运输能力下降、抗氧化及抗炎作用减弱。因此，NHHR更能全面捕捉脂质代谢对衰老的影响，而不局限于LDL-C或HDL-C单一水平。

此外，肥胖作为衰老加速的核心因素之一，常常与NHHR升高并存。肥胖通过多种通路促进生物学衰老，包括：①脂肪组织大量释放促炎细胞因子（如TNF- α 、IL-6）造成慢性低度炎症；②导致胰岛素抵抗及代谢紊乱；③诱发端粒缩短、线粒体功能下降等细胞层面的损伤^[17-20]。本研究将BMI作为NHHR与PhenoAgeAccel之间的中介变量。然而，有研究

表明BMI与血脂相关指标间存在双向因果关系，即高NHHR可促发脂肪堆积，而肥胖亦可引起脂代谢紊乱。中介分析方法默认单向因果路径，因此该双向关系可能对中介效应估计造成偏倚。一方面，若反向因果显著，BMI的中介作用可能被高估；另一方面，双向反馈亦可能造成总效应路径中的混杂效应累积，影响中介效应占比的解释。通过排除基线肥胖者以及敏感性分析两项研究结果发现BMI中介效应的稳健性，提示尽管存在反向因果可能性，BMI仍在该路径中发挥一定作用，提示肥胖可能是其影响衰老的关键中介机制之一。这一发现的生理意义在于，它提示不良的血脂状况可能不仅通过直接的生化途径，也通过促进肥胖这一重要中间环节来加速生理衰老。但需要进一步用因果推断方法如双向MR、多水平建模加以验证。

本研究多元线性回归分析发现：NHHR每升高1单位，对应人群PhenoAgeAccel将增加约0.33岁（模型3， $\beta=0.33$ ，95%CI:0.18~0.49， $P<0.001$ ）。三分位数分层结果亦表明，NHHR水平从最低三分位（Q1）升至最高三分位（Q3）时，生物学年龄平均增加1.0岁。这意味着，若能通过干预措施将个体NHHR水平从Q3控制至Q1，可能实现约1年的生物学衰老延缓。此剂量-反应关系提升了NHHR作为潜在干预靶点的抗衰老价值。

研究也存在一定局限性。首先，由于研究采用横断面设计，无法确定NHHR与PhenoAgeAccel之间的因果关系。其次，血脂指标来源于单次测量，可能受到生物日节律、短期应激、饮食状态等影响，存在变异性偏倚风险。我们未能收集受试者多周期血脂记录，亦无法分析长期波动模式及其对衰老的真实反映程度，因此可能低估了NHHR与生物学衰老之间的真实关联强度。未来研究应引入纵向设计与动态追踪指标，进一步验证并优化NHHR在衰老评估与风险管理中的应用前景。

本研究证实，NHHR与表型年龄加速呈正相关，且肥胖指标BMI在这一过程中起到中介作用。在临床实践中，NHHR可作为评估加速衰老风险的关键指标，帮助早期识别高危人群并提供干预措施。研究强调血脂在老龄化中的关键作用，建议公共卫生政策应关注肥胖问题，包括健康检查和体重管理计划等。

[参考文献]

[1]Dong J, Yang S, Zhuang Q, et al. The associations of lipid profiles

- with cardiovascular diseases and death in a 10-year prospective cohort study[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021,8:745539.
- [2]Maki K C, Dicklin M R, Kirkpatrick C F. Saturated fats and cardiovascular health: Current evidence and controversies[J]. *J Clin Lipidol*, 2021,15(6):765-772.
- [3]Zhang X, Tong T, Chang A, et al. Midlife lipid and glucose levels are associated with Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2023,19(1):181-193.
- [4]Pappolla M A, Refolo L, Sambamurti K, et al. Hypercholesterolemia and alzheimer's disease: unraveling the connection and assessing the efficacy of lipid-lowering therapies[J]. *J Alzheimers Dis*, 2024,101(Suppl 1):S371-S393.
- [5]Kim S W, Jee J H, Kim H J, et al. Non-HDL-cholesterol/HDL-cholesterol is a better predictor of metabolic syndrome and insulin resistance than apolipoprotein B/apolipoprotein A1[J]. *Int J Cardiol*, 2013,168(3):2678-2683.
- [6]Zuo P Y, Chen X L, Liu Y W, et al. Non-HDL-cholesterol to HDL-cholesterol ratio as an independent risk factor for the development of chronic kidney disease[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2015,25(6):582-587.
- [7]Sheng G, Liu D, Kuang M, et al. Utility of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in Evaluating Incident Diabetes Risk[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022,15:1677-1686.
- [8]Levine M E, Lu A T, Quach A, et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan[J]. *Aging (Albany NY)*, 2018,10(4):573-591.
- [9]Liu Z, Kuo P L, Horvath S, et al. A new aging measure captures morbidity and mortality risk across diverse subpopulations from NHANES IV: A cohort study[J]. *PLoS Med*, 2018,15(12):e1002718.
- [10]Park Y, Kim N H, Kwon T Y, et al. A novel adiposity index as an integrated predictor of cardiometabolic disease morbidity and mortality[J]. *Sci Rep*, 2018,8(1):16753.
- [11]Tam B T, Morais J A, Santosa S. Obesity and ageing: two sides of the same coin[J]. *Obes Rev*, 2020,21(4):e12991.
- [12]Curtin L R, Mohadjer L K, Dohrmann S M, et al. National health and nutrition examination survey: sample design, 2007-2010[J]. *Vital Health Stat 2*, 2013, (160):1-23.
- [13]Mutlu A S, Duffy J, Wang M C. Lipid metabolism and lipid signals in aging and longevity[J]. *Dev Cell*, 2021,56(10):1394-1407.
- [14]Werner C M, Laufs U. Long-term exposure to high cholesterol accelerates cellular ageing[J]. *Eur Heart J*, 2022,43(7):e14-16.
- [15]Mc Auley M T, Mooney K M. LDL-C levels in older people: Cholesterol homeostasis and the free radical theory of ageing converge[J]. *Med Hypotheses*, 2017,104:15-19.
- [16]刘莉, 叶鹏, Song J, 等. 血浆7-酮胆固醇与冠状动脉疾病患者心血管结局和总死亡率的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2017,25(16):592.
- [17]邓小杰, 王甜, 徐芬, 等. SIRT1介导间歇性禁食改善高脂饮食诱导的肥胖小鼠脂肪组织线粒体功能和炎症状态[J]. *新医学*, 2023,54(14):254-260.
- [18]黄琪, 宋燕娟, 于兆民, 等. 电针对胰岛素抵抗肥胖大鼠炎症反应状态和胰岛素敏感性的影响[J]. *针刺研究*, 2019,44(12):898-905.
- [19]Santos A L, Sinha S. Obesity and aging: Molecular mechanisms and therapeutic approaches[J]. *Ageing Res Rev*, 2021,67:101268.
- [20]Vaiserman A, Krasnienkov D. Telomere length as a marker of biological age: state-of-the-art, open issues, and future perspectives[J]. *Front Genet*, 2021,11:630186.

[收稿日期]2025-03-07

本文引用格式: 戴豪, 李子豪, 陈婉莹, 等. 基于NHANES数据库分析NHHR与表型年龄加速的关联及BMI的中介作用[J]. *中国美容医学*, 2025,34(11):5-10.

纳米材料的特性及其在光老化领域的应用进展

杨语婷 陈倩 综述, 贾元源 骆丹 审校

(南京医科大学第一附属医院皮肤科 江苏 南京 210029)

[摘要] 纳米材料凭借其独特的理化性质, 在皮肤光老化防治领域展现出显著潜力。光老化主要由紫外线(Ultraviolet, UV)诱导的氧化应激、炎症反应及线粒体功能障碍等多机制驱动, 而传统疗法因透皮效率低、靶向性不足受到限制。纳米材料通过表面功能化设计, 可提升防晒成分的稳定性与安全性, 同时通过靶向递送抗氧化剂、抑制基质金属蛋白酶(Matrix metalloproteinases, MMP)活性及调控表观遗传通路实现多维度干预。尽管纳米材料在促进皮肤修复与抗衰老中表现突出, 但其生物安全性、规模化生产工艺及临床转化标准仍需进一步探索。本文就纳米材料的特性及其在皮肤光老化领域的应用进展综述如下。

[关键词] 纳米材料; 皮肤光老化; 纳米酶; 抗衰老; 皮肤屏障修复; 抗氧化剂

[中图分类号] R751 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455 (2025) 11-0010-05

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(名称: METTL3调控“pri-miR183—细胞自噬”对皮肤光老化的作用及其机制研究; 编号: 81972961)

通信作者: 骆丹, 主任医师、教授; 研究方向为皮肤老化与光老化。E-mail: daniluo2005@163.com

第一作者: 杨语婷, 研究方向为皮肤老化与光老化。E-mail: jerseywolly1215@163.com