

· 健康与衰老 ·

DOI: 10.13865/j.cnki.cjbmb.2026.01.0500



何琪杨 博士、教授。中国医学科学院北京协和医学院医药生物技术研究所。中国医药教育协会营养医学专业委员会副主任委员、中国老年学和老年医学学会抗衰老分会第三届主任委员、中国老年学和老年医学学会理事、《老年医学与保健》杂志副主编、《中国新药杂志》编委、《药学研究》杂志编委。主要从事老年基础医学与肿瘤药理学研究。主持和参与过 NIH、973、重大新药创制专项和国家自然科学基金等多个项目的研究,共发表研究论文 100 多篇,获发明专利证书 10 项,参与编写专著 11 部。

人类长寿的机制与长寿医学

何琪杨*

(中国医学科学院北京协和医学院医药生物技术研究所, 北京 100050)

摘要 在积极应对人口老龄化的挑战中,从健康老龄化典范的百岁老人入手,深入研究长寿机制,无论是改善晚年健康、还是减轻经济负担,均具有重大的理论和实际意义。百岁老人表现为患慢性病少和健康韧性强,其机制与长寿基因、性别、心理、肠道菌群、经济状况和生活环境等相关。本文还对人类个体极限寿命进行了探讨,强调基于科学证据的寿命极限 115 岁的可靠性。长寿机制与长寿基因密切相关,要活到百岁,基因起决定性的作用。长寿机制研究成果应用的场景是长寿诊所,长寿医学是研究如何延长健康寿命的新学科。本文对长寿医学的发展前景进行了探讨。

关键词 长寿机制; 百岁老人; 寿命极限; 长寿医学; 长寿干预; 健康韧性

中图分类号 Q5

Mechanism of Longevity in Human and Longevity Medicine

HE Qi-Yang*

(Institute of Medicinal Biotechnology, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050, China)

Abstract It is very important in theory and application in studying deeply the mechanism of longevity on centenarians, a standard model of healthy aging. It will improved healthy level in later life and reduced economic burden to actively respond to the challenge of population aging. Lower occurrence of chronic diseases and strong health resilience are observed in centenarians. Its mechanism is associated with longevity genes, personality, sex, gut microbiota, economic situation and living environment. In this paper, the lifespan limit in humans is discussed, focusing on the reliability of lifespan limit in 115 years old. The mechanism of longevity is closely related with longevity genes. It plays a critical role to become a centenarian. The scenario in application of mechanism of longevity locates in longevity clinic. Longevity medicine is a new discipline how to extend healthspan. In the paper, it is explored for development of longevity medicine.

收稿日期: 2025-09-30; 修回日期: 2025-11-28; 接受日期: 2025-11-28

* 通讯作者 E-mail: qiyang_he@vip.163.com

Received: September 30, 2025; Revised: November 28, 2025; Accepted: November 28, 2025

* Corresponding author E-mail: qiyang_he@vip.163.com

Key words mechanism of longevity; centenarian; lifespan limit; longevity medicine; longevity intervention; health resilience

随着科技进步和人类社会的文明发展,人类的健康水平不断提高、寿命也不断延长,发达国家和我国均进入了长寿时代。在人类中,存在一部分患病少、超过 90 岁健康水平还较高的人群,这就是所谓的长寿老人和百岁老人。深入研究长寿机制和衰老机制,发展以长寿干预为特色的长寿医学(longevity medicine)^[1,2],将是数智时代的前沿科技领域。本文重点综述人类长寿机制的研究进展及其长寿医学的基本框架。

1 人类的长寿机制概论

长寿现象自古有之,健康长寿也是多数人的美好愿望,但如何实现长寿? 仍然缺乏共识,公众的科普信息十分混乱。从科学角度解释长寿机制,已经取得了大量的进展。虽然利用模式生物解决了部分机制问题,但由于人类存活的时间长,老年阶段高度的异质性,部分人群真实出生年龄记录可靠性差等种种原因,给长寿机制研究带来了种种困难,导致研究进展慢且质疑多。

1.1 长寿机制相关的术语

为了更好地描述长寿机制,减少定义不清楚导致的信息混乱,下面首先对长寿相关的术语进行明确的定义。

长寿(longevity)是指比群体平均寿命活得更长的现象。国内外普遍的规定:90 岁及以上的人群称为长寿老人,活到 100 岁及以上为百岁老人 centenarians)。

寿命(lifespan)是指从出生到死亡所经历的总时间。不同物种的寿命明显不同,存在寿命的极限。

预期寿命(life expectancy)是根据不同年龄人群的死亡率推算出来的当年出生婴儿能达到的寿命。这是全球通用的评价地区经济和社会发展的指标,也称为人均预期寿命。根据预期寿命的定义,一定不能与现在存活老年人的可能寿命相混淆。

健康寿命(healthspan)。对于什么是健康寿命? 目前缺乏统一的定义,不同研究者的观点差异极大^[3]。流行病学根据疾病伤残年推算预期健康寿命,也有人认为无疾病的年限就是健康寿命。从人晚年生活能力显示,健康寿命是无明显丧失基本功能的岁数。换言之,就是个人基本生活能自理、未失

能或失智的岁数,就是能达到的健康寿命。

健康韧性(health resilience)是指人体从应激或不利状态中恢复健康的能力^[4]。有人将该词翻译为复原力和弹性等,考虑到该英文术语的含义,翻译为“韧性”,确实是最为贴切的中文意义表达。

1.2 长寿或百岁老人的特征

与非长寿老人相比较,长寿或百岁老人在较多生理功能方面明显不同,具体表现为慢性炎症水平低、患慢性病少和失能时间明显推迟,独特的免疫系统组成以及特定的肠道菌群等多个方面。

全球有多个长寿相关的队列进行相关的研究,以近期发表的瑞典队列为例:选取 1920 年~1922 年出生的 27.4 万瑞典人,到 70 岁时开始每年追踪观察,共持续 30 年,占队列总数 1.6% 的人群活到了百岁^[5]。百岁老人在 85 岁时平均只有 1.2 种慢性病,而在 90 岁前去世的非百岁老人有 2.4 种疾病,积累的慢性病随着年龄增加而增加。百岁老人的疾病负担明显比非百岁老人低,表现为更强的健康韧性(health resilience)。对西班牙一位 117 岁去世的超级百岁老人进行多组学分析,这些样品是在该老人 116 岁收集的,老人当时仍然处于健康状态,未见糖尿病和神经退行性疾病等老年人常见的慢性病。与当地年轻对照组相比较,至少观察到 7 个同源变体。有意思的是该老人的端粒长度明显缩短,只有 8 kb,仅为对照组人群的一半,应该表现出明显的衰老和疾病的性状。说明该超级百岁老人所携带的长寿基因能明显抵抗衰老的不利影响^[6]。

利用多种组学方法,比较 7 位百岁老人和 52 位年轻对照组的外周血免疫细胞,发现百岁老人免疫 T 细胞亚群转变为 B 细胞亚群为主,DNA 损伤修复基因表达增加^[7]。单细胞测序比较百岁老人及其后代的免疫功能差异,主要以杀伤性 T 细胞亚群为主^[8]。利用 2 个研究队列长寿老人的血浆蛋白质数据,发现 GDF15(growth differentiation factor 15)和 N-BNP(N-terminal pro-brain natriuretic peptide)蛋白质水平升高最为明显,在 211 种明显差异的蛋白质中,169 种蛋白质与体能和认知功能相关^[9]。比较百岁老人和年轻人的大脑海马区,发现星型胶质细胞高表达金属硫蛋白是一种重要的特征^[10],该蛋白质是一种与抗氧化和解毒密切相关的分子。

性别在人类长寿中具有明显的差异,长寿老人和百岁老人均以女性为多。该现象发生的机制,既有社会因素,也有生物学的因素,与激素水平和性染色体及线粒体遗传相关,还可能与炎症和免疫反应相关^[11]。比较464位男性百岁老人和1614位女性百岁老人及其年轻人,发现30多个与性别长寿密切相关的基因位点^[12]。长寿基因LINC871的rs60210535位点在中国女性和美国女性中可以重现。对中国健康长寿队列(CLHLS)中的百岁老人进行全基因组分析,发现女性的长寿遗传明显强于男性^[13]。比较长寿男性和年轻人的甲基化组差异,发现男性有特定的甲基化类型,较多甲基化位点与调节健康的基因相关^[14]。虽然性别影响长寿的机制进行了一些研究,但关键的基因和调节通路仍未研究清楚,性别的差异及其影响多种组学研究,是相关研究中必须重视的问题^[15]。

1.3 长寿分子和长寿细胞

在此提到的长寿分子是指在生物体内长期存在的分子,其与生化降解循环慢的分子是不同的。使用化学修饰的脉冲标记技术,发现在小鼠大脑中存在自出生就一直未降解的长寿命细胞核RNA分子,这些RNA分子的寿命至少2年以上。这些RNA分子位于异染色质区,其功能与维持基因组的稳定性有关^[16]。

在人体内,存在多种从出生就一直存活的长寿细胞,例如心肌细胞和神经细胞,这些细胞与特定组织和器官一起发挥作用。在此特别讨论长寿的免疫细胞,主要是对某类病原具有免疫反应的记忆型T细胞,这些免疫细胞可以在人体内存活数十年,当相关的微生物病原体进入人体内,还能迅速启动免疫反应。这些细胞如何长期维持其活性有了初步的结果,白介素-7诱导甘油受体表达,促进三磷脂甘油的合成,维持ATP水平促进细胞的存活^[17]。为了确定长寿的记忆型免疫细胞的来源,利用小鼠感染病毒模型,发现这些细胞来自效应CD8T细胞通过DNA甲基化重新分化成记忆型细胞,不是来自最初的感染反应细胞^[18]。通过对接种黄热病毒疫苗的人体免疫T细胞分析,这些记忆型细胞的表现遗传图谱更像效应细胞,这种开放的染色质构象在10年后分离到的记忆型细胞也能检测到^[19]。在人体中,记忆型T细胞存在不同部位,使用同位素C追踪法确定这些细胞的寿命,在血液循环中的记忆型T细

胞存活时间大约为1年,而存在于组织中的记忆型T细胞可以存活3至10年以上,这些细胞不表达衰老标志物^[20]。

随着整体和活体研究技术的不断发展,有可能发现更多的长寿分子和非免疫类长寿细胞。

2 人类寿命的极限

人类个体的最高寿命-也就是寿命极限到底多少岁?这是一个充满争议的话题。从生物进化角度分析,任何动物均具有相对固定的寿命,例如:秀丽隐杆线虫的寿命为22d、小鼠的寿命为2~3年。据此类推,人类也有一个寿命极限。目前,有不少专业人士认为人类寿命极限是150岁,还有人根据早期人均预期寿命的变化幅度,推测人类至少能活200岁。

由于人类寿命的观察至少需要百年以上的时间,真正人类极限寿命有待100年后才有确切的结论。笔者根据动物的生长期、细胞寿命及有准确出生记录的百岁老人最高寿命122岁,支持人类寿命极限为120岁左右^[21]。真正科学的证据来自对百岁老人死亡趋势的分析得到。通过对全球2大长寿人群数据库的分析,发现人类的寿命极限为115岁;在所有百岁老人的群体中,最高寿命超过125岁的概率为1/10000^[22]。

以健康韧性的丧失作为指标,根据血液衰老标志物分析,推导出人类的寿命极限为120~150岁^[23],这是近年来宣传人类寿命极限150岁的文献来源。比较人类寿命极限115岁所用的数据库,来源于百岁老人包括死亡率等大量数据。而健康韧性推导的数据库UKB(年龄39至73岁,共471473人)和NHANES(年龄1至85岁,72925人)^[23],未见1人超过90岁,推导出人类寿命极限的可靠性成疑。

最高寿命或寿命极限还可以通过DNA甲基化的程度确定。比较哺乳类皮肤和血液的甲基化速率,与最高寿命成负相关^[24]。比较90种狗品系和125种哺乳类,分析45种染色质状态,在二价启动子区甲基化与最高寿命密切相关;但平均甲基化和年龄与最高寿命无关^[25],说明测定不同区域的甲基化水平所得到的结论明显不同。

媒体到处流传“2000年出生的人群,普遍活到百岁”的观点,科学数据给出了否定的答案。对最长寿的8个国家和我国香港地区的死亡数据库分

析,发现自 1990 年以来,人均预期寿命的增长速度明显变慢,二十一世纪不可能出现大幅度延长寿命的情况;2000 年后出生的人群活到百岁的概率仍是较低的,男性不超过为 5%,女性为 15%^[26]。根据 23 个高收入国家死亡率数据,分析人均预期寿命的发展趋势,明显减低 37%~52%,主要是 20 岁以下的人群死亡率明显降低,老年人死亡率的趋势变化不大。据此推测,1939 年至 2000 年出生的人群,多数人难以活到百岁^[27]。

3 长寿基因及其作用机制

所谓长寿基因是与长寿密切相关的基因,人体中不存在专一地仅负责长寿的基因,这些基因本身有其他方面的生理功能。已经发现多个基因变异体存在于百岁老人群体中,检测其生殖基因缺失突变,明显比普通人低,确定 *rgp1* (RAB6A GEF complex partner 1)、*pcnx2* (pecanex 2) 和 *ano9* (anoctamin 9) 为长寿基因^[28]。少数长寿基因例如 *foxo3A* (Forkhead Box O3A), *Sirt6* (the silent information regulator 2 protein 6) 已经进行了较多的研究。基因对人类寿命所发挥的作用存在较多的争议,对于长寿机制来说,也是远未解决的重大问题。

3.1 长寿的保守性和进化

从生物进化角度的呈现,长寿具有保守性,在低等动物中,也存在与人类功能类似的长寿基因和相关的信号通路。长寿基因研究开始于模式动物秀丽隐杆线虫,1993 年确认了第 1 个与长寿相关的基因 *daf-2* (abnormal dauer formation protein 2)^[29]。线虫的平均寿命为 22d,研究周期较短,已经得到了大量研究结果,确认了类胰岛素信号通路与线虫的长寿相关^[30]。单独敲除 *daf-2* 基因,可以增加线虫的寿命 169%;敲除另 1 个 TOR 信号通路的基因 *rsk-1* (ribosomal protein S6 kinase beta) 仅增加寿命 20%;而双敲除 2 个基因的突变体寿命增加到 454%^[31],说明不同信号通路的长寿基因具有十分明显的协同作用。

有关长寿机制研究,低等模式动物线虫和果蝇与人类的进化关系较远,近年来主要是研究脊椎动物和哺乳类动物的长寿机制。生活在海洋中的岩鱼 (rockfish) 寿命从 15 年到 200 年,是研究长寿机制较好的材料。对 88 种太平洋岩鱼进行基因组测序,发现长寿物种与 DNA 修复通路和胰岛素信号通路有关,通过基因组筛选发现,长寿物种免疫调节通路

的基因拷贝扩增^[32]。与人类寿命变异体相比较,岩鱼的信号通路与人类相同的是类黄酮代谢通路,该信号通路有利于岩鱼的进化^[33]。人类食用的较多植物都含有较高水平的类黄酮,或许存在进化上的保守性。

同属啮齿类动物、体型差别不大的小鼠和裸鼯鼠,前者的平均寿命才 3 年,而裸鼯鼠能活到 30 年。把裸鼯鼠编码高分子量透明质酸的基因转染到小鼠中,明显地延长了寿命和健康水平^[34],说明高分子量的透明质酸与延寿相关。*cGAS* (cyclic GMP-AMP synthase) 蛋白是感受核酸病毒感染和引起衰老的 DNA 片段的关键分子,在人类中该蛋白质是 DNA 修复抑制分子,而在裸鼯鼠中的 *cGAS* 蛋白 C 端的 4 个氨基酸发生突变,变成了 DNA 修复增强分子,从而促进裸鼯鼠的长寿^[35]。与人类干细胞相比较,裸鼯鼠的造血干细胞呼吸率更低,更强的脂肪酸代谢通路相关基因的表达^[36]。对 41 种哺乳类动物进行 RNA 测序分析,发现下调 *igf-1* (insulin-like growth factor 1) 基因和上调线粒体基因表达,不同的免疫和呼吸反应是长寿动物的特征,此外,还涉及蛋白质降解通路和 PI3K-Akt 信号通路^[37]。从长寿干预分析 25 周的老年小鼠,长寿和衰老均涉及 mTOR 信号通路,研究表明,哺乳类的长寿机制存在共同机制。

3.2 人类的长寿遗传机制

虽然人类长寿的遗传机制存在争议,近年来越来越多的研究证据,支持人类存在长寿基因。从三代死亡数据库 20 360 个家庭,近 31.5 万个人资料显示,长寿的遗传明显存在,10% 人群是最高存活者^[38]。从丹麦 3 代家系数据分析,所用疾病低发生率的长辈,其子女和孙辈疾病发生率也低^[39],说明抵抗疾病的现象具有家族遗传性。从以色列 450 位百岁老人和 500 位健康对照队列中,发现了降低疾病风险的 9p21.3 区域,百岁老人该区域是缺失的^[40]。对荷兰和瑞典 2 个数据库,2 143 个家庭共计 17 539 人、26 年的随访,观察到长寿老人的后代,第 1 次慢性病的发病时间比对照组晚 16 年,拥有更好的代谢健康水平^[41]。

3.3 *foxo3A* 长寿基因

叉头转录因子 *foxo3A* 是研究比较透彻的长寿基因^[42],通过激活抗氧化基因和调节能量代谢发挥作用。在信号通路中,该蛋白质位于类胰岛素 IGF-1 的下游。对 6 469 位日本男性进行 *foxo3A* 基因多态

性分析,发现长寿型 *foxo3A* 基因 (rs2802292) 能降低高血压引起脑出血的风险^[43]。从 975 位年龄在 71~83 岁的男性中,分析血浆应激蛋白质的变化,确定 44 种蛋白质能影响长寿型 *foxo3A* (rs12212067) 降低死亡率,所影响的信号通路是天然免疫、骨形态蛋白、白细胞迁移和生长因子反应^[44]。把长寿型 *foxo3A* 基因导入到人间充质祖细胞中,产生抵抗细胞衰老、长寿命的工程型细胞,这些细胞能明显降低猕猴的衰老症状^[45]。

3.4 *sirt6* 长寿基因

Sirtuins 是人类依赖 NAD⁺ 的 III 型组蛋白去乙酰化酶的总称,目前,共发现有 7 种蛋白质,例如长寿基因 *sirt6*。高表达 *sirt6* 基因能明显增加 2 种品系雄性小鼠的平均寿命,分别为 14.8% 和 16.9%,但对雌性小鼠未见作用。使用基因芯片分析发现,转基因雄鼠血清中类胰岛素 IGF-1 的含量明显下降^[46]。从 43 位芬兰男性中,确认 *sirt6* 基因 (rs117385980) 与长寿和健康老龄化相关^[47]。分析 18 种不同啮齿类动物,发现长寿动物的 *sirt6* 基因 DNA 双链修复效率更高^[48]。

4 影响人类长寿的其他暴露因素

对于长寿个体来说,所有其他影响长寿的因素,包括生活方式和生物环境,构成暴露组 (exposome) 的影响因素,从出生到至少 90 岁,多种因素影响长寿老人的健康和所患的疾病。

4.1 选型婚配影响夫妻的长寿

选型婚配 (assortative mating) 是指个体倾向于选择与自己外貌、行为和性格相近的人作为配偶的现象。该现象有点像我国民间所说的“门当户对”。为了寻找人类的长寿基因,从 5 400 万美国的家谱数据分析长寿老人的遗传性,发现 1800 年至 1900 年之间,较多夫妻的长寿是选型婚配的结果,与基因无关。根据家谱的分析,作者估计长寿的遗传性低于 10%^[49]。正是该研究结果的发表,导致较多非专业人士怀疑是否存在长寿的遗传性。利用英国生物数据库进行模型分析,发现选型婚配的分类存在明显的偏差。例如:对于身高性状来说,根据标志物估计的遗传性,与矫正后的数据相比较,明显偏高 14%~23%^[50],说明确定选型婚配的数据可能存在问题。

4.2 人体中的肠道菌群

肠道菌群 (gut microbiota) 是存在于人体肠道中

的微生物,其总重量为 1 kg。根据相关的研究,肠道菌群失调可以影响人类 90% 的疾病。随着年龄的增加,肠道菌群的多样性明显降低,但长寿老人能保持多样性,从而有利于肠道健康。在长寿老人中,有利于人体健康的菌群丰度明显增加^[51]。分析 331 位百岁老人的肠道菌群,与年轻人的菌群种类相似,多样性明显,尤其是维持产丁酸盐的菌群高丰度,而产生炎症的菌群丰度明显降低^[52],这可能与百岁老人的低慢性炎症相关。利用 3.2 万多个宏基因组数据,分析全球 583 种肠道菌群的分布和传播情况,优势菌种存在水平传播。长寿老人中格纳夫斯菌 (*ruminococcus gnavus*) 更为常见^[53]。

4.3 心理和性格因素

多项观察性研究报道,性格平和,容易相处的性格在长寿老人中最为常见^[54],这也是在较多自媒体中提到的观点-心理因素是长寿的关键因素。从美国巴尔的摩衰老长期队列研究中,选取 2 359 位参与者进行性格、情绪与长寿的关系分析,该研究从 1958 年开始,共经过了 18 年,研究期间 943 位死亡。与长寿相关的性格因素与抽烟和肥胖无关,与性别也无关。情绪稳定性是最为明显的长寿因素^[55]。

4.4 生活的环境

优良的环境是人类维持健康和减少疾病的重要因素。全球共有长寿老人比较多的 5 个地区,称为蓝区 (blue zones): 意大利的撒丁岛、日本冲绳、希腊卡利亚岛、哥斯达黎加尼科亚半岛和美国加州洛马琳达^[56]。这些蓝区居民经常食用富含多酚的食物,土壤里的某些微量元素也能影响长寿,例如微量元素硒。

4.5 经济和个人收入水平

个人收入水平对老年人的生活保障和疾病治疗密切相关。利用美国 1.4 亿人税务和死亡数据,发现 1% 最高收入和 1% 最穷男性的寿命差别 14.6 年^[57],说明经济因素是现代影响长寿的一个主要因素之一。

5 中国的长寿资源特色及其相关研究

我国有十分丰富的长寿资源,是名副其实的长寿大国。根据 2020 年的第七次人口普查统计,截止到 2020 年 11 月,我国存活的百岁老人的数量为 11.7 万人,百岁老人占比最高的省份为海南省^[58]。我国是全球百岁老人最多的国家,但多数百岁老人

生活在农村,与“医疗条件好,百岁老人才多”的公众假定性观点不一致,公开质疑地方政府统计的百岁老人数据。笔者曾多次参与中国老年学和老年医学学会组织的“长寿之乡认证”工作,拜访过多位百岁老人,所认证的地区百岁老人的基本数据是真实可信的。

利用文献计量学分析全球对百岁老人的研究情况,意大利、美国和中国是研究最多的国家^[59]。北京大学曾毅教授领导的研究团队,对我国的百岁老人进行了大量的研究,建立了公开的中国健康长寿纵向调查数据库(The Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey, SCHLS),推动了该领域在全球的显示度。从 15 651 位长寿老人中找到了多个与长寿和慢性疾病相关的位点^[60]。中国科学院昆明动物研究所孔庆鹏教授团队近年来发表了多项中国人长寿基因的研究工作,从海南 100 多位长寿老人中发现,男性有特殊的甲基化类型^[14]。对长寿老人进行全基因组测序中发现了转录因子 ATF7(activating transcription factor 7),该分子控制炎症信号通路,高水平表达与长寿老人慢性炎症低密切相关^[61]。

6 问题与展望

近年来,国际上出现了长寿医学(longevity medicine)新学科^[2, 62],这是一门如何延长健康寿命的新综合领域,目前,仍无统一的定义。有人把长寿医学定义为生物学、遗传学、营养学和医学整合而成的学科,该定义缺乏具体和准确的关键因素。笔者根据相关的研究,定义为:通过对影响 45 岁以上人群(中年人和老年人)健康因素的分析 and 干预,预防慢性病和减少失能失智,延长健康寿命的临床应用学科。长寿医学与老年医学具有明显不同的服务人群,老年医学是针对 60 岁以上的患病老年人,而长寿医学“以健康为中心”。长寿医学不是操作概念,是高水平地融合各项成果和技术。

长寿医学由理论基础、长寿科技(长寿干预)和长寿诊疗(长寿门诊)三部分组成,这三部分互动才是学科发展的关键。理论基础包括衰老机制、长寿机制和人类健康及疾病队列研究成果。长寿科技把理论基础转化为产品和服务,长寿门诊是实践长寿医学的场所。长寿干预包括生活方式干预、非药物干预、药物干预、中医药干预和生物技术干预等多种技术和产品。

据报道,美国至少有 100 多家正规的长寿诊所,

服务对象是收入较高的人群,付费方式是自费。对于在公立医院如何开展长寿门诊服务,仍然很多问题有待解决^[63],尤其是我国公立医院受到政府严格的监管,收费价格涉及多部门管理。我国应该是民营医院首先开展长寿门诊服务。

长寿医学也是未来的学科,需要结合数智科技进行更多的创新。就学科发展而言,我国与国外处同一起跑线,是难得的发展机遇。鉴于我国政府大力加强科技创新,把积极应对人口老龄化定为国策,我们需要发展更多的成本低、有效的长寿干预技术和产品,让更多的普通人群受益,从而引领全球的长寿医学发展。

参考文献(References)

- [1] Moqri M, Herzog C, Poganik J R, *et al.* Biomarkers of aging for the identification and evaluation of longevity interventions[J]. *Cell*, 2023, **186**(18): 3758-3775
- [2] Zhavoronkov A, Bischof E, Lee K F. Artificial intelligence in longevity medicine[J]. *Nat Aging*, 2021, **1**(1): 5-7
- [3] Masfiah S, Kurnialandi A, Meij J J, *et al.* Definitions of healthspan: a systematic review [J]. *Ageing Res Rev*, 2025, **111**: 102806
- [4] Ukrainitseva S, Arbeev K, Duan M, *et al.* Decline in biological resilience as key manifestation of aging: potential mechanisms and role in health and longevity[J]. *Mech Ageing Dev*, 2021, **194**: 111418
- [5] Zhang Y, Murata S, Schmidt-Mende K, *et al.* Disease accumulation and distribution across the lifespan in Swedish centenarians and non-centenarians: a nationwide life course comparison of longevity and health resilience [J]. *EClinicalMedicine*, 2025, **87**: 103396
- [6] Santos-Pujol E, Noguera-Castells A, Casado-Pelaez M, *et al.* The multiomics blueprint of the individual with the most extreme lifespan[J]. *Cell Rep Med*, 2025, **6**(10): 102368
- [7] Karagiannis T T, Dowrey T W, Villacorta-Martin C, *et al.* Multimodal profiling of peripheral blood cells across the human lifespan reveals distinct immune cell signatures of aging and longevity [J]. *EBioMedicine*, 2023, **90**: 104514
- [8] Dong C, Miao Y R, Zhao R, *et al.* Single-cell transcriptomics reveals longevity immune remodeling features shared by centenarians and their offspring [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2022, **9**: e2204849
- [9] Liu X, Axelsson G T, Newman A B, *et al.* Plasma proteomic signature of human longevity [J]. *Ageing Cell*, 2024, **23**(6): e14136
- [10] Saenz-Antoñanzas A, Muñoz-Culla M, Rigo P, *et al.* Centenarian hippocampus displays high levels of astrocytic metallothioneins [J]. *Ageing Cell*, 2024, **23**(8): e14201
- [11] Austad S N, Fischer K E. Sex differences in lifespan[J]. *Cell Metab*, 2016, **23**(6): 1022-1033
- [12] Zeng Y, Nie C, Min J, *et al.* Sex differences in genetic associations with longevity [J]. *JAMA Netw Open*, 2018, **1**(4): e181670
- [13] Zeng Y, Chen H, Liu X, *et al.* Genetic associations with longevity are on average stronger in females than in males[J]. *Heliyon*, 2023, **10**(10): e23691
- [14] Xiao F H, Wang H T, Zhao L, *et al.* Methylome analysis in long-lived men deciphers DNA methylation modifications associated with male longevity in humans[J]. *Cell Rep*, 2025, **44**(1): 115158

- [15] Khramtsova E A, Wilson M A, Martin J, *et al.* Quality control and analytic best practices for testing genetic models of sex differences in large populations [J]. *Cell*, 2023, **186** (10): 2044-2061
- [16] Zocher S, McCloskey A, Karasinsky A, *et al.* Lifelong persistence of nuclear RNAs in the mouse brain [J]. *Science*, 2024, **384**(6691): 53-59
- [17] Cui G, Staron M M, Gray S M, *et al.* IL-7-induced glycerol transport and TAG synthesis promotes memory CD8+ T cell longevity [J]. *Cell*, 2015, **161**(4): 750-761
- [18] Youngblood B, Hale J S, Kissick H T, *et al.* Effector CD8 T cells dedifferentiate into long-lived memory cells [J]. *Nature*, 2017, **552**(7685): 404-409
- [19] Akondy R S, Fitch M, Edupuganti S, *et al.* Origin and differentiation of human memory CD8 T cells after vaccination [J]. *Nature*, 2017, **552**(7685): 362-367
- [20] Lam N, Angel J C, Buchholz B A, *et al.* Asynchronous aging and turnover of human circulating and tissue-resident memory T cells across sites [J]. *Immunity*, 2025, **58**(9): 2271-2288
- [21] 何琪杨. 人类寿命到底能延长多长 [J]. *科学通报* (He Q. How much can human life span be extended [J]. *Sci Bull*), 2016, **61** (21): 2331-2336
- [22] Dong X, Milholland B, Vijg J. Evidence for a limit to human lifespan [J]. *Nature*, 2016, **538**(7624): 257-259
- [23] Pyrkov T V, Avchaciov K, Tarkhov A E, *et al.* Longitudinal analysis of blood markers reveals progressive loss of resilience and predicts human lifespan limit [J]. *Nat Commun*, 2021, **12** (1): 2765
- [24] Crofts S J C, Latorre-Crespo E, Chandra T. DNA methylation rates scale with maximum lifespan across mammals [J]. *Nat Aging*, 2024, **4**(1): 27-32
- [25] Horvath S, Zhang J, Haghani A, *et al.* Fundamental equations linking methylation dynamics to maximum lifespan in mammals [J]. *Nat Commun*, 2024, **15**(1): 8093
- [26] Olshansky S J, Willcox B J, Demetrius L, *et al.* Implausibility of radical life extension in humans in the twenty-first century [J]. *Nat Aging*, 2024, **4**(11): 1635-1642
- [27] Andrade J, Camarda C G, Pifarré I Arolas H. Cohort mortality forecasts indicate signs of deceleration in life expectancy gains [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2025, **122**(35): e2519179122
- [28] Chung W H, Dao R L, Chen L K, *et al.* The role of genetic variants in human longevity [J]. *Ageing Res Rev*, 2010, **2010** (Suppl 1): S67-78
- [29] Kenyon C, Chang J, Gensch E, *et al.* *C. elegans* mutant that lives twice as long as wild type [J]. *Nature*, 1993, **366**(6454): 461-464
- [30] Lapiere L R, Hansen M. Lessons from *C. elegans*: signaling pathways for longevity [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2012, **23** (12): 637-644
- [31] Chen D, Li P W, Goldstein B A, *et al.* Germline signaling mediates the synergistically prolonged longevity produced by double mutations in *daf-2* and *rsk-1* in *C. elegans* [J]. *Cell Rep*, 2013, **5**(6): 1600-1610
- [32] Kolora S R R, Owens G L, Vazquez J M, *et al.* Origins and evolution of extreme life span in Pacific Ocean rockfishes [J]. *Science*, 2021, **374**(6569): 842-847
- [33] Treaster S, Deelen J, Daane J M, *et al.* Convergent genomics of longevity in rockfishes highlights the genetics of human life span variation [J]. *Sci Adv*, 2023, **9**(2): eadd2743
- [34] Zhang Z, Tian X, Lu J Y, *et al.* Increased hyaluronan by naked mole-rat Has2 improves healthspan in mice [J]. *Nature*, 2023, **621**(7977): 196-205
- [35] Chen Y, Chen Z, Wang H, *et al.* A cGAS-mediated mechanism in naked mole-rats potentiates DNA repair and delays aging [J]. *Science*, 2025, **390**(6769): eadp5056
- [36] Emmrich S, Trapp A, Tolibzoda Zakusilo F, *et al.* Characterization of naked mole-rat hematopoiesis reveals unique stem and progenitor cell patterns and neotenic traits [J]. *EMBO J*, 2022, **41**: e109694
- [37] Tyshkovskiy A, Ma S, Shindyapina A V, *et al.* Distinct longevity mechanisms across and within species and their association with aging [J]. *Cell*, 2023, **186**(13): 2929-2949
- [38] Van den Berg N, Rodríguez-Girondo M, van Dijk I K, *et al.* Longevity defined as top 10% survivors and beyond is transmitted as a quantitative genetic trait [J]. *Nat Commun*, 2019, **10** (1): 35
- [39] Christensen K, Wojczynski M K, Pedersen J K, *et al.* Mechanisms underlying familial aggregation of exceptional health and survival: A three-generation cohort study [J]. *Aging Cell*, 2020, **19**(10): e13228
- [40] Zhu Y, Ryu S, Tare A, *et al.* Targeted sequencing of the 9p21.3 region reveals association with reduced disease risks in Ashkenazi Jewish centenarians [J]. *Aging Cell*, 2023, **22**(10): e13962
- [41] Van den Berg N, Rodríguez-Girondo M, van Dijk I K, *et al.* Increasing number of long-lived ancestors marks a decade of healthspan extension and healthier metabolomics profiles [J]. *Nat Commun*, 2023, **14**(1): 4518
- [42] Morris B J, Willcox D C, Donlon T A, *et al.* FOXO3: a major gene for human longevity—a mini-review [J]. *Gerontology*, 2015, **61**(6): 515-525
- [43] Nakagawa K, Chen R, Greenberg S M, *et al.* Forkhead box O3 longevity genotype may attenuate the impact of hypertension on risk of intracerebral haemorrhage [J]. *J Hypertens*, 2022, **40** (11): 2230-2235
- [44] Donlon T A, Morris B J, Chen R, *et al.* Proteomic basis of mortality resilience mediated by FOXO3 longevity genotype [J]. *Geroscience*, 2023, **45**(4): 2303-2324
- [45] Lei J, Xin Z, Liu N, *et al.* Senescence-resistant human mesenchymal progenitor cells counter aging in primates [J]. *Cell*, 2025, **188**(18): 5039-5061
- [46] Kanfi Y, Naiman S, Amir G, *et al.* The sirtuin SIRT6 regulates lifespan in male mice [J]. *Nature*, 2012, **483**(7388): 218-221
- [47] Hirvonen K, Laivuori H, Lahti J, *et al.* SIRT6 polymorphism rs117385980 is associated with longevity and healthy aging in Finnish men [J]. *BMC Med Genet*, 2017, **18**(1): 41
- [48] Tian X, Firsanov D, Zhang Z, *et al.* SIRT6 is responsible for more efficient DNA double-strand break repair in long-lived species [J]. *Cell*, 2019, **177**(3): 622-638
- [49] Ruby J G, Wright K M, Rand K A, *et al.* Estimates of the heritability of human longevity are substantially inflated due to assortative mating [J]. *Genetics*, 2018, **210**(3): 1109-1124
- [50] Border R, O'Rourke S, de Candia T, *et al.* Assortative mating biases marker-based heritability estimators [J]. *Nat Commun*, 2022, **13**(1): 660
- [51] Lozada-Martinez I D, Lozada-Martinez L M, Anaya J M. Gut microbiota in centenarians: A potential metabolic and aging regulator in the study of extreme longevity [J]. *Aging Med (Milton)*, 2024, **7**(3): 406-413
- [52] Pang S, Chen X, Lu Z, *et al.* Longevity of centenarians is reflected by the gut microbiome with youth-associated signatures [J]. *Nat Aging*, 2023, **3**(4): 436-449
- [53] Andreu-Sánchez S, Blanco-Míguez A, Wang D, *et al.* Global genetic diversity of human gut microbiome species is related to geographic location and host health [J]. *Cell*, 2025, **188** (15): 3942-3959
- [54] Friedman H S, Kern M L. Personality, well-being, and health [J]. *Annu Rev Psychol*, 2014, **65**: 719-742
- [55] Terracciano A, Löckenhoff C E, Zonderman A B, *et al.* Personality predictors of longevity: activity, emotional stability, and conscientiousness [J]. *Psychosom Med*, 2008, **70**(6): 621-627
- [56] Aliberti S M, Capunzo M. The power of environment: a comprehensive review of the exposome's role in healthy aging, longevity, and preventive medicine—lessons from Blue Zones and Cilento [J]. *Nutrients*, 2025, **17**(4): 722
- [57] Chetty R, Stepner M, Abraham S, *et al.* The association between income and life expectancy in the United States, 2001-2014 [J]. *JAMA*, 2016, **315**(16): 1750-1766

- [58] 杜鹏, 吴赐霖. 从长寿大国迈向长寿强国: 基于百岁老人的中国长寿水平分析[J]. 人口科学 (Du P, Wu C L. China's longevity levels from the perspective of centenarians[J]. Population Res), 2024, **48**(3): 3-19
- [59] Lozada-Martinez I D, Diazgranados-Garcia M C, Castelblanco-Toro S, *et al.* Global research on centenarians: a historical and comprehensive bibliometric analysis from 1887 to 2023[J]. Ann Geriatr Med Res, 2024, **28**(2): 144-155
- [60] Liu X, Song Z, Li Y, *et al.* Integrated genetic analyses revealed novel human longevity loci and reduced risks of multiple diseases in a cohort study of 15,651 Chinese individuals[J]. Aging Cell, 2021, **20**(3): e13323
- [61] Huang Y, Ge M X, Li Y H, *et al.* Longevity-associated transcription factor ATF7 promotes healthspan by suppressing cellular senescence and systematic inflammation[J]. Aging Dis, 2023, **14**(4): 1374-1389
- [62] Bischof E, Scheibye-Knudsen M, Siow R, *et al.* Longevity medicine: upskilling the physicians of tomorrow[J]. Lancet Healthy Longev, 2021, **2**(4): e187-e188
- [63] Bonnes S L R, Strauss T, Palmer A K, *et al.* Establishing healthy longevity clinics in publicly funded hospitals[J]. Geroscience, 2024, **46**(5): 4217-4223

更 正

张凯, 高尚, 刘丹. Krüppel 样因子 4 通过支持 PPAR γ 信号通路维持细胞稳态以保护血管平滑肌细胞免受泡沫细胞样表型转化的损害[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2024, **40**(1): 112-130。该文标注的基金项目“国家自然科学基金(No. 41471198)”与本文无关,系作者错误标注,现撤销该基金标注。特此告知并诚挚地向读者致歉。

Corrections & Amendments

ZHANG Kai, GAO Shang, LIU Dan. KLF4 Protects VSMCs from Damage of Foam Cell-like Phenotypic Transformation by Maintaining Cellular Homeostasis through Supporting PPAR γ Signaling Pathway[J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2024, **40**(1): 112-130. The fund project “National Natural Science Foundation of China (No. 41471198)” cited in this paper is irrelevant to the article and was mistakenly annotated by authors. The fund citation is now withdrawn. We hereby inform you and sincerely apologize to the readers.