

皮肤衰老的综合机制与多维干预策略研究进展

赵 华 王 艳 白 雪

山西省长治市第二人民医院皮肤科, 山西 长治 046000

摘要: 皮肤作为人体最大的器官, 其衰老过程涉及复杂的生理与分子机制。本文系统阐述了皮肤老化的细胞学基础、生物化学变化、环境及生活方式影响因素, 并探讨了多维度干预策略。研究发现, 角质形成细胞增殖减弱、成纤维细胞功能衰退、氧化应激累积、细胞外基质重构是核心机制。文中还探讨了紫外线、环境污染、饮食、睡眠质量等外在因素对皮肤老化的影响, 强调了通过生活方式优化、再生医学技术、药物治疗及早期预防等不同策略来减缓皮肤老化进程。通过个性化医疗、基因编辑研究、跨学科合作, 有望为广泛的群体提供更科学、有效的皮肤老化管理方案。

关键词: 皮肤老化; 氧化损伤; 环境致衰; 干预策略; 生活习惯优化; 个性化医疗; 多学科交叉

1 皮肤老化的生理与分子机制

1.1 细胞学基础

(1) 细胞稳态失衡

伴随年龄的增长, 皮肤持续暴露于各类内、外刺激之中, 从而导致皱纹增多、皮肤干燥、屏障受损以及表皮逐渐变薄^[1], 这一过程称为皮肤老化。随着年龄的增长, 角质形成细胞的体积逐渐增大, 但其粘附能力却随之下降, 从而使表皮的更新能力减弱, 周期延长^[2], 无法及时修复损伤, 并开始出现老化的临床表现。表皮的通透屏障功能由角质细胞和细胞间脂质共同构成, 形成“砖墙结构”。在外因刺激下, 老年人的表皮通透性屏障相较于年轻人更容易受到破坏, 且恢复速度也变慢^[3]。

(2) 真皮基质重构

在皮肤老化的综合机制中, 真皮成纤维细胞的角色尤为重要。真皮层纤维细胞能产生帮助皮肤维持抗拉强度、弹性和水合能力的细胞外基质成分(胶原蛋白、纤连蛋白、糖胺聚糖等)^[4]。随着年龄的增长, 成纤维细胞合成胶原蛋白的能力下降, 导致皮肤出现皱纹和松弛。25 岁左右人体内胶原蛋白含量达到峰值, 每年约 1.0%~1.5%, 随着年龄增长, 总含量会自然减少^[5]。衰老的成纤维细胞会分泌衰老相关分泌表型(SASP), 其中包括基质金属蛋白酶(MMPs)和促炎介质, 这些因子可以影响邻近细胞, 导致皮肤老化^[6]。

1.2 生物化学变化

(1) 氧化损伤

氧化应激是指过量的活性氧(ROS)和自由基对细胞造成的氧化损伤, 这一过程可由多种内因及外因触发, 包括环境污染、紫外线辐射、生活方式等。ROS 导致的细胞

损伤(如 DNA、线粒体等)会激活多种炎症信号通路, 如表皮生长因子受体、TGF 受体、Toll 样受体、白介素 1 受体及 TNF 受体, 从而引发炎症, 细胞逐渐走向老化^[7]。长期暴露于氧化应激下, 不仅会加速细胞的老化进程, 还可能出发皮肤癌等严重疾病。

(2) 基质动态失衡

细胞外基质(extracellular matrix, ECM)是细胞生长微环境的主要成分, 在大分子水平, ECM 是由胶原、蛋白聚糖、粘多糖、生长因子和非胶原蛋白等组成的复杂结构^[8]。随着年龄的增长, 皮肤的细胞外基质蛋白合成减少, 细胞间连接开始出现物理性质的改变。细胞-ECM 相互作用的持续变化可能会引起活性氧(ROS)水平的升高。ROS 不仅能直接损伤线粒体 DNA, 还能与端粒酶逆转录酶的修饰作用协同, 共同推动细胞衰老的进程^[9]。

2 环境致衰因素

2.1 光老化机制

人体皮肤长期长时间暴露在紫外线(UV)照射下会引起分子和细胞损伤, 从而导致皮肤光老化和光致癌^[10]。UV 的波长范围广泛, 其中 UVA(320~400nm)和 UVB(290~320nm)是对皮肤影响最大的两种类型。紫外线辐射可导致皮肤老化, 又称光老化, 可引起皮肤水肿、红斑、晒伤、增生以及毛细血管扩张, 甚至可诱发皮肤癌^[11]。此外, UV 辐射也会加剧皮肤中的炎症反应, 使得皮肤更易受到内外因素的伤害, 加速老化过程。

2.2 环境污染物

皮肤在抵御外来刺激时扮演着至关重要的首要防御角色, 在抵御外来刺激时会引发一些问题, 如皮肤老化、皮肤过敏等问题。环境污染包括空气污染、水污染和土壤

污染等,这些环境因素通过不同的机制加速皮肤老化的过程。UVA 与环境污染物如颗粒物(PM),多环芳烃(PAHs)的结合能有效的加速外源性皮肤老化^[12]。臭氧暴露不仅会削弱皮肤最外层的抗氧化能力并改变氧化标志物水平,还将在皮肤更深层的细胞中引发氧化应激;通过激活炎症反应,加速皮肤老化进程^[13]。研究表明,长期暴露在污染环境的人群,其皮肤的干燥、过敏、炎症等问题更为常见,这进一步说明了环境污染对皮肤老化的促进作用。

3 生活方式影响

3.1 饮食失衡

皮肤老化是一个复杂的过程,涉及到细胞的代谢、DNA 的损伤反应、以及相关的信号通路的激活。饮食中的关键营养物质,如维生素、矿物质、抗氧化剂和必需脂肪酸,都对这些过程有直接的影响。维生素 C 被誉为人体第二大抗氧化剂,补充维生素 C 可限制由紫外线暴露引发的、氧自由基介导的细胞损伤^[14]。随着年龄的增长,皮肤中的胶原蛋白逐渐减少,导致各项衰老迹象的出现。及时补充胶原蛋白能够有效改善皮肤松弛,修复胶原纤维,并提升皮肤中抗氧化酶的活性^[15]。反式脂肪酸和高糖食品会加速氧化应激,导致皮肤提前老化,应减少摄入。此外,饮食不均衡还可能影响到皮肤的免疫功能,导致对环境和物理因素的敏感性增加,进一步加速老化过程。

3.2 睡眠障碍

睡眠作为恢复体力和精神的重要方式,对皮肤的健康有着直接的影响。睡眠不足及夜间睡眠质量低下,可加速皮肤老化进程^[16]。睡眠期间,皮肤的新陈代谢得以正常进行,细胞的更新速度得以保证,这有利于维持皮肤的弹性和减少皱纹的生成。睡眠不仅是机体保持稳态的重要基石,同时也是免疫系统有效调节的保障^[17]。睡眠质量与人体免疫系统关系密切,睡眠质量越差,人体的免疫功能越低^[18],从而影响皮肤的防御机制,使其更易受到外界因素的侵害,加速老化过程。

4 干预策略

4.1 基础防护体系

(1) 饮食调整

研究表明,通过饮食摄入和补充必需营养素,有助于提供针对 UV 辐射的光保护,并减少氧化应激和炎症,这构成了健康皮肤的重要基础^[19]。一个包含了足够的维生素、矿物质、抗氧化剂、高质量蛋白质和足够水分的饮食方案,对于预防和减缓皮肤老化具有重要作用。建议摄入丰富的水果、蔬菜、全谷物、优质蛋白质源和健康脂肪,

同时尽量避免过量的糖分和加工食品,通过这样的饮食调整,可以帮助保护皮肤的结构和功能,从而延缓皮肤的老化过程。

(2) 生活习惯优化

睡眠对我们的身体健康,特别是对免疫力是至关重要的^[19]。良好的睡眠习惯不仅可以改善睡眠质量,还能增强免疫系统的功能,提高皮肤的防御机制及修复能力。睡眠期间,皮肤的新陈代谢得以正常进行,有利于维持皮肤的弹性和减少皱纹的生成。通过制定合理的睡眠计划,改善睡眠环境,保证充足的睡眠时间和高睡眠质量,同时结合科学的饮食计划和健康的生活方式,可以有效地调节皮肤的健康状况,减缓其老化过程。

(3) 紫外线防护

为减少紫外线对皮肤的不良影响,有效的防护策略至关重要。防止皮肤光老化最简单且有效的方法是防晒,包括涂抹防晒霜、穿戴防护衣物、佩戴帽子和太阳镜等^[20]。此外,尽量不在上午 10 点至下午 2 点进行户外活动,也是减少紫外线伤害的有效方法。

4.2 再生医学技术

(1) 光电治疗

激光治疗皮肤松弛的机制是选择性光热作用,即以水作为靶色基,通过引发热损伤区域,以激活机体自身的创伤修复机制^[21]。激光技术可以针对性地破坏受损的胶原蛋白和弹性纤维,以刺激这些结构的重建。此外,激光还可用于减少皱纹的形成,改善肤色不均和肤质。剥脱性激光治疗通过精细剥离皮肤表层,有力推动新皮肤的生长及重建^[22]。强脉冲光(IPL)具有较宽的光谱范围,能够被皮肤组织中的黑色素、血红蛋白和水有效吸收,可改善皱纹、色素沉着、瘢痕、毛细血管扩张及脱毛等^[23]。

(2) 微针疗法

微针作为一种创新的皮肤抗衰老技术,近年来在美容医学领域引起了广泛关注。该疗法的核心原理是通过使用微细的针状器械,在皮肤表层形成微小的孔道,从而提高特定活性物质,如药物或营养因子的渗透能力,促进其进入皮肤深层,发挥更优的疗效。通过微针结合医用胶原蛋白海绵的治疗方式,针对女性面部皮肤老化问题进行干预,经过治疗后,面部皮肤的皱纹、弹性、肤色、黑素指标以及亮度等方面均能实现明显的改善效果^[24]。

4.3 药物治疗

针对皮肤老化的药物治疗策略,主要是通过减缓皮肤老化的进程,增强皮肤的再生能力和修复力。主要集中在

以下:

(1) 抗氧化剂

研究表明,维生素 C 与 E 协同作用,明显改善皮肤色斑及松弛状况,有效抵御皮肤老化^[25]。短期外用低浓度果酸及维 A 酸具有显著的疗效,能有效剥脱皮肤角质层。长期使用则能使皮肤纹理更为细致,真皮层胶原纤维排列更加紧密,同时明显减少黑色素的沉积^[26]。

(2) 激素替代

对于绝经后的女性,激素水平的降低是引起皮肤老化的重要因素。Patriarca 等^[27]针对 15 例绝经女性进行了为期超过 16 周的口服激素替代治疗研究,通过检测其面部皮肤组织标本发现,胶原蛋白含量平均提升了 28%,并且表皮层和真皮层的厚度均有所增加。

(3) 植物提取物

多种植物提取物均能有效抑制光老化过程,其作用机理主要归功于其抗氧化特性、参与细胞免疫调节,以及加速血液循环和新陈代谢^[28]。研究报道,茶多酚、木犀草素、花青素、枸杞多糖、竹叶碳苷黄酮等,可减轻氧化损伤,抑制皮肤老化。

(4) 其他

微量元素 Zn 具备抗氧化功能,能够有效减轻活性氧对 DNA 的损害,从而维持 DNA 分子的完整性^[28]。Cu 作为赖氨酰氧化酶的关键辅基,该酶在促进伤口愈合及延缓衰老过程中发挥着重要作用^[28]。A 型肉毒毒素可导致肌肉麻痹,减弱肌肉收缩力,最终实现减轻皱纹形成的效果^[29]。透明质酸具有保水作用,使肌肤保持光滑细腻,它还能与胶原蛋白、弹性蛋白等共同构建皮肤的三维结构,有效提升皮肤弹性^[30]。

4.4 预防性措施

早期诊断皮肤老化具有重要的临床意义,主要包括对皮肤早期老化迹象的识别,如皮肤细纹、色素沉着、弹性减少等。此外,随着皮肤的老化,其含水量、屏障功能、弹性、肤色以及厚度和密度等各项指标均逐渐衰退。这些变化均可通过专业仪器进行精确的量化测试,从而得到具体的数据体现^[31]。如皮肤超声、生物标志物测试等,客观地评估皮肤健康状况有助于及时采取预防和干预措施。因此,发展和完善皮肤老化的早期诊断方法是当前皮肤科学领域的重要研究方向之一。

早期皮肤老化的预防是维护皮肤健康的关键步骤。日常生活中,应加强防晒,注意合理饮食,摄入富含抗氧化剂的食物。同时,保持良好的睡眠和生活习惯,避免吸烟

和过度饮酒,也是预防早期皮肤老化的重要措施。此外,个性化的干预计划可最大化地发挥干预效用。

5 未来展望

5.1 个性化医疗

制定个性化的干预计划是提高干预效果的关键策略。要考虑到个体的生理特征、生活习惯、环境因素及遗传背景等多个维度,需要收集并分析大量的个体化数据,要求医疗体系具备高度的信息化和数据分析能力。未来的研究应进一步探索个性化医疗在皮肤老化领域的应用,并不断优化相关的技术和策略,以满足日益增长的个体需求。

5.2 基因编辑

近年来,基因编辑技术的进步为皮肤老化的干预开辟了全新的视角,皮肤能够通过多种途径接受基因治疗^[32]。通过基因编辑技术,科学家们可以目标性地调控那些与皮肤老化相关的基因,例如那些参与 DNA 修复、蛋白质折叠、氧化应激反应以及细胞周期调控的基因。

5.3 多学科交叉研究的必要性

皮肤老化不仅涉及到细胞生物学的改变,还包括生物化学的变化、环境因素的影响以及生活方式等多个层面。多学科交叉研究在皮肤老化的研究与实践中发挥着至关重要的作用。它不仅可以提供多角度的研究视角,还能促进跨学科知识的整合与创新,从而更全面地理解皮肤老化的机制,并提出更有效的干预策略。未来的研究应当更加注重跨学科的合作,以及个性化、精准化的治疗方案,以更好地服务于广大人群的健康需求。

6 结论

随着全球人口老龄化的加剧,皮肤老化问题日益突出,成为影响人们生活质量的重要因素之一。皮肤老化是一个复杂的过程,涉及到多种生理、分子和环境因素的综合作用。本文综述了皮肤老化的综合机制,包括细胞学、生物化学、环境、饮食及睡眠等因素对老化的影响,并探讨了针对皮肤老化的干预策略,如生活方式的调整、非手术性皮肤再生技术、药物治疗以及预防性医疗措施。未来,随着科技进步和对老化机制理解的深入,干预措施的应用根据个体的具体情况,结合新兴的基因编辑技术,跨学科合作进行策略化管理。我们有望开发出更多有效的干预方法,以帮助人们更好地面对皮肤老化带来的挑战。

参考文献:

- [1]雷锐,吴金峰.皮肤衰老的特征与机制[J].实用老年医学,2023(10):978-983.
- [2]Jafferany M,Huynh TV,Silverman MA,et al. Geriatric

dermatoses:A clinical review of skin diseases in an aging population[J]. *Int J Dermatol*,2012,51(5):509-522.

[3]Ghadially R,Brown BE,Sequeira-Martin SM,et al. The aged epidermal permeability barrier. Structural,functional,and lipid biochemical abnormalities in humans and a senescent murine model.[J]. *J Clin Invest*,1995,95(5):2281-2290.

[4]THULABANDU V,CHEN D,ATIT R P.Dermal Fibroblast in Cutaneous Development and Healing[J].*Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*,2018,7(2):e307.

[5]REILLY D M,LOZANO J.Skin Collagen Through the Lifestages:Importance For Skin Health and Beauty[J].*Plast Aesthet Res*,2021,8(2):1-24.

[6]Quan T,Xia W,He T,et al.Matrix Metalloproteinase-1 Expression in Fibroblasts Accelerates Dermal Aging and Promotes Papilloma Development in Mouse Skin[J].*J Invest Dermatol*,2023,143(9):1700-1707.

[7]ANSARY T M,HOSSAIN M R,KAMIYA K,et al.Inflammatory molecules associated with ultraviolet radiationmediated skin aging[J].*International Journal of Molecular Sciences*,2021,22(8):3974.

[8]Watt F M,Huck W T S.Role of the extracellular matrix in regulating stem cell fate [J].*Nature Reviews Molecular Cell Biology*,2013,14(8):467-473.

[9]Van Deursen J M.The role of senescent cells in ageing[J].*Nature*,2014,509(7501):439-446.

[10]陈珩,王珏,周栩.紫外线辐射致皮肤老化机制的研究进展[J].*组织工程与重建外科*,2024(3):382-387.

[11]刘贺磊,都日娜,董俊娟,等.光老化与自噬机制的研究进展[J].*内蒙古医学杂志*,2024(3):322-325.

[12]彭芬,薛晨红,陈周.空气污染与外源性皮肤老化[J].*中国皮肤性病学杂志*,2017,31(8):909-911.

[13]张晓卉,马良娟.关于光老化和环境污染及抗氧化剂的新认识[J].*医学综述*,2019(3):417-421.

[14]Mikirova NA,Ichim TE,Riordan NH.Anti-angiogenic effect of high doses of ascorbic acid[J].*J Translat Med*,2008,6(1):50.

[15]林丽虹,路涛.皮肤老化与营养素的关系研究进展[J].*皮肤科学通报*,2023(5):533-538.

[16]陈悦,李路,李云坤,等.小分子金枪鱼多肽对小鼠记忆力、皮肤弹性及睡眠的影响[J].*基因组学与应用生物学*,2019,38(12):5412-5420.

[17]王权峰,井乐刚.睡眠对免疫系统和健康的影响[J].*生物学教学*,2025(2):5-8.

[18]江燕.睡眠质量与人体免疫系统的相关性研究[J].*世界睡眠医学杂志*,2020,7(9):1659-1660.

[19]江文静.睡眠与免疫力:良好睡眠的重要性[J].*保健医苑*,2025(2):24-25.

[20]Rigel DS,Taylor SC,Lim HW,et al.Photoprotection for skin of all color:Consensus and clinical guidance from an expert panel[J].*J Am Acad Dermatol*,2022,86(3s):s1-s8.

[21]兰婷,陈蓉,栾琪.基于能量的设备治疗面部皮肤松弛的研究进展[J].*中国激光医学杂志*,2020,29(5):309-313.

[22]戴杏,江珊.激光在面部皮肤年轻化中的作用研究进展[J].*武汉大学学报(医学版)*,2024(12):1433-1438.

[23]孙晓晨,黄绿萍.光电技术在炎症后色素沉着治疗中的应用进展[J].*中国美容整形外科杂志*,2024(3):183-186.

[24]Kontochristopoulos G,Kouris A,Platsidaki E,et al.Combination of microneedling and 10%trichloroacetic acid peels in the management of infraorbital dark circles[J].*J Cosmet Laser Ther*,2016,18(5):289-292.

[25]王惟浩,马浩.皮肤衰老机制及其年轻化治疗策略研究进展[J].*中国美容医学*,2020年(8):178-182.

[26]都日娜,韩建文,吕新翔.外用果酸及维 A 酸对皮肤影响的比较研究[J].*世界最新医学信息文摘*,2017(55):96+105.

[27]Schmidt JB,Binder M,Macheiner W,et al.Treatment of skin ageing symptoms in perimenopausal females with estrogen compounds.Apilot study[J].*Maturitas*,1994, 20(1):25-30.

[28]刘少英,孟祥璟,张祥奎,郭新艳,朱希强.皮肤光老化机制及抗光老化药物[J].*生理科学进展*,2018(4):265-269.

[29]Cavallini M,Cirillo P,Fundaro SP,et al.Safety of botulinum toxin A in aesthetic treatments:a systematic review of clinical studies[J].*Dermatol Surg*,2014,40(5):525-536.

[30]刘悦,张雪松.肉毒素联合药物在我国整形美容方面应用进展[J].*化工时刊*,2021(4):32-35-39.

[31]高雅倩,王曦,金银珠,等.含灰树花子实体及绿茶提取物眼霜的抗衰老功效研究[J].*中国美容医学*,2014,23(17):1404-1407.

[32]Baker C and Hayden MS.Gene editing in dermatology:harnessing crispr for the treatment of cutaneous disease[J].*F1000Research*,2020(9):281.

作者简介:赵华(1975—),女,汉族,本科学历,研究方向免疫性皮肤病、医学美容。