

- phages (J). *Atherosclerosis* 2009; 202(2): 382-93.
- 18 蔡旭. 单纯性肥胖的针灸治疗体会 (J). *中国实用医药* 2014; 9(2): 234.
- 19 刘志诚, 孙凤岷, 赵东红, 等. 针刺对肥胖大鼠瘦素水平和瘦素受体基因表达的作用 (J). *中国针灸* 2003; 23(7): 412-6.
- 20 刘志诚, 孙凤岷, 袁锦虹, 等. 针刺对肥胖大鼠下丘脑视上核的作用 (J). *中国针灸* 2004; 24(6): 399-402.
- 21 刘志诚, 孙凤岷, 赵东红, 等. 针刺对肥胖大鼠褐色脂肪组织产热作用的影响 (J). *中国临床康复* 2003; 7(27): 3665-7.
- 22 李享, 李涓, 陈婕, 等. 针刺对迷走神经功能影响的研究现状 (J). *四川中医* 2014; 32(3): 179-80.
- 23 胡森, 张立俭, 白慧颖, 等. 电针足三里对脓毒症大鼠组织肿瘤坏死因子和多脏器功能损害的影响 (J). *中国病理生理杂志* 2010; 26(2): 353-6.
- 24 王少军, 谭连红, 张娇娇, 等. 垂体、脊髓在电针刺调节下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能的作用 (J). *中国中医基础医学杂志* 2013; (5): 537-9.
- 25 孙冬玮, 王珑. 针刺对慢性应激抑郁模型大鼠 HPA 轴的影响 (J). *上海针灸杂志* 2007; 26(2): 32-4.
- 26 张梁. 针刺对胰岛素抵抗模型大鼠干预的信号转导机制研究 (D). 广州: 广州中医药大学博士论文 2010.
- 27 李梅. 针刺调节胰岛素抵抗模型大鼠 IRS-1, IRS-2 和 GLUT4 的实验研究 (D). 广州: 广州中医药大学硕士论文 2011.
- 28 Di Carlo M, Picone P, Carotta R *et al.* Insulin promotes survival of amyloid-beta oligomers neuroblastoma damaged cells via caspase 9 inhibition and Hsp70 upregulation (J). *J Bio Med Biotechnol* 2010; 2010: 147835.
- 29 Dalmás E, Toubal A, Alzaid F *et al.* Irf5 deficiency in macrophages promotes beneficial adipose tissue expansion and insulin sensitivity during obesity (J). *Nat Med* 2015; 21(6): 610-8.

(2015-07-26 修回)

(编辑 袁左鸣)

树突细胞在动脉粥样硬化中的作用

尹玉洁¹ 马柳一¹ 庚刘¹ 焕¹ 贾振华^{1,2}

(河北医科大学河北以岭医药研究院国家中医药管理局重点研究室 河北 石家庄 050017)

[关键词] 树突细胞; 动脉粥样硬化; 调节性 T 细胞; 胞葬作用

[中图分类号] R543 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9202(2016)02-0475-04; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.02.108

研究指出动脉粥样硬化(AS)是一种自身免疫性疾病,巨噬细胞、树突细胞(DCs)和 T 细胞等介导的免疫反应,促进 AS 的病程进展^[1];其他因素还包括肌成纤维细胞的累积、细胞外基质的蛋白扩张,尤其是蛋白聚糖、胶原和弹性蛋白。炎症环境、内质网应激及氧化应激最终会导致内膜细胞凋亡,若凋亡的细胞不能迅速有效被邻近吞噬细胞吸收,则成为二次坏死,连同触发主细胞的坏死,形成坏死核心^[1]。继而随着细纤维瘢痕形成脆弱的斑块表型,而后者常导致斑块破裂及管腔血栓形成,是引起急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、心脏骤停及中风斑块形成的主要来源。

DCs 是唯一有望服务于先天性和适应性免疫系统的接口,且能有效地激活记忆性 T 细胞。在人类和小鼠^[2]血管壁中对 DCs 的识别引起了人们对于 DCs 在急性和慢性血管疾病中所起的作用的关注,包括 AS。DCs 的抗原呈递、活化 T 细胞、分泌细胞因子、转化为泡沫细胞并参与胞葬的功能均表明 DCs 对 AS 的发病机制有很大影响。本文将着重总结 DCs 在 AS 发病

机制中的起源和功能,并探讨将 DCs 应用于治疗 AS 的新策略。

1 血管壁中 DCs 的识别和描述

淋巴组织的 DCs 已被归类为经典的 DCs 和浆细胞 DCs。非淋巴组织如人类和小鼠的 AS 斑块也有 DCs 的表型识别,由于表型细胞表面标志物的重叠性质、其起源表达标志的差异性以及表型细胞的可塑性,AS 斑块内 DCs 表达较混乱。例如,DCs 在淋巴组织中的经典标志物 CD11c,也可以通过炎症微环境如 AS 的巨噬细胞来表达。因此可以同时使用多个细胞表面标志物来确定 DCs,例如 CD11chi, MHC-IIhi, CD11b[±], F4/80[±], CD103[±], DEC-205[±], Clec9a[±] 以及 Mertk^{hi/-}。近来,转录分析增加了其他标志物的使用,如 Flt3、c-Kit、CD272 和 CD26,但这些只能由传统的 DCs 表达,而非组织的巨噬细胞^[3]。然而使用多个标志物的方法有以下缺陷:(1)细胞表面标志物通过流式细胞分析,需要酶从组织分离出细胞,例如一些蛋白在酶促消化过程中容易受到切割和降解^[4]。(2)由于实验的性质,无法准确在血管壁或 AS 斑块中定位 DCs 的不同亚群。

2 动脉壁上 DCs 的起源

已经明确 DCs 存在于人类和小鼠的动脉壁,且在 AS 易发部位分布密集。这些区域高剪切应力的血流量可能参与 DC 的募集,具体的分子机制、趋化因子受体及非 AS 主动脉的前体尚不清楚。Choi 等^[5]证明,正常主动脉 DCs 主要位于内膜并且被分为至少两个不同生长亚群,CD11c⁺ CD11b⁻ CD103⁺ 及

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)资助项目(NO2012CB518606);河北省杰出青年科学基金(H201506063)

1 河北省中西医结合医药研究院 2 河北医科大学附属以岭医院
通讯作者:贾振华(1975-),男,博士生导师,主要从事心脑血管疾病研究。

第一作者:尹玉洁(1989-),女,硕士,主要从事心脑血管疾病研究。

CD11c⁺CD11b⁺CD103⁻DCs。Flt3^{-/-}小鼠主动脉壁的 CD103⁺亚群在注射 DC 生长因子 Flt3L 后表达增加,表明 CD103⁺是从经典的 Flt3L 依赖型 DC 前体衍生而来的。与之相反,CD11b⁺CD103⁻亚群依赖于单核细胞相关生长因子(M-CSF),在高血脂症引起的 AS 模型中,这两个亚群在内膜的分布数目迅速扩大,占据内膜 DC 的最大比例。有研究显示,DCs 是从 Ly6c^{lo}(6)和 Ly6c^{hi}(7)单核细胞衍生而来的,表明单核细胞来源的 DC 对 AS 病程中 DCs 数量的增多起主要作用。实验观察 Cx3cr1^{-/-}小鼠 DCs 病变的积累减少,表明 CX3CR1 对 DC 募集发挥重要作用(8)。而 CX3CR1 需通过单核细胞附着至血管壁,因此 Cx3cr1^{-/-}小鼠内膜 DCs 的减少可能主要是由单核细胞募集减少、抑制 DC 的分化引起的,需进一步的研究来了解 AS 病变中参与 DCs 募集的具体趋化因子受体。pDCs 是 AS 病变的另一 DC 亚群,数量少于经典 DCs,来源于所谓的通用 DC 前体,不同于经典 DCs 的是,其表达低水平的 CD11c、组织相容性复合物(MHC-II)及高水平的 PDCA-1、SiglecH。最近的一项研究表明 DCs 亚群 CCL17⁺ DC 在健康的血管壁上并无表达,作为 DC 成熟的标志物存在于 AS 病变中,特别是高水平的 MHC-II、CD40、CD80 及 CD86 的表达。

3 DCs 在 AS 病变中的作用

3.1 DCs 在脂质吸收和脂质代谢中的作用 AS 病变中吞噬脂质形成泡沫细胞的亚群可能是从 DCs 演变的,DCs 内在脂蛋白转化为泡沫细胞的机制可能包括受体介导的内吞作用、清道夫受体介导的摄取、DCs 从循环至血管腔直接摄取和富含胆固醇的胞葬作用。CD11c-DTR 小鼠在注射白喉毒素血管 DCs 减少,从而降低脂质在新生病灶的累积,表明 DCs 是 AS 早期病变脂质沉积的重要介质(9)。

在病变早期,DCs 除了能够进行脂质吸收,还可能在其他节点参与调节全身胆固醇水平。西方饮食喂养的 Ldlr^{-/-}和 Apo^{-/-}小鼠的寿命的实例上看,DCs 的增强是由抗凋亡蛋白 Bcl-2 的 CD11c 特异性基因转录完成的,极低密度脂蛋白(VLDL)和低密度脂蛋白(LDL)胆固醇水平降低(10)。反之,在 CD11c-DTR 小鼠注射白喉毒素后,DCs 出现急性消融导致 Ldlr^{-/-}和 Apo^{-/-}小鼠的血浆胆固醇水平升高。DCs 可能通过肠、粪便排泄来影响胆固醇吸收,以调节全身胆固醇水平。

3.2 脂质对于 DC 功能调节的作用 在细胞功能对脂质沉积影响的评估研究中,巨噬细胞一直占据主导地位,认为胆固醇囤积会促进巨噬细胞“激活”。Spann 等(11)的体外实验研究显示,巨噬细胞引起的胆固醇囤积能够通过激活转录因子(LXR)而促进抗感染反应。其他脂质沉积对巨噬细胞产生的影响也可能适用于 DCs 外排胆固醇,促进清除病变的细胞外脂质。

针对脂质是如何具体影响 DCs 功能的,研究显示 LDL 和氧化 LDL 通过上调共刺激分子和炎性细胞因子诱导 DC 成熟,从而影响 DCs 的迁移和对 T 细胞的刺激功能,值得注意的是,高血脂症条件下,DCs 的 T 细胞刺激功能正常(12),但其从外周组织向淋巴器官转移的功能是严重受损的。AS 病变过程的具体含义:(1)迁移功能障碍可能会影响 DCs 的抗感染功能,如胆固醇外泄、凋亡细胞清除、向 T 细胞的抗原呈递,至关重要的

是在 AS 斑块内会诱导 T 细胞的自我耐受和自身抗原修复;(2)成熟 DCs 可促进炎性细胞因子的局部分泌,增强单核细胞和 T 细胞募集;(3)DCs 抗原呈递引起的 T 细胞特异性抗原活化会导致局部炎症加重;(4)成熟 DCs 分泌的胶原酶和基质金属蛋白酶会促进胶原蛋白和细胞外基质降解,保护纤维帽变薄和形成易损斑块表型。

高血脂症条件下,DCs 迁移功能受损可能是由于迁移趋化因子受体(CCR7)上调不足,观察将病变主动脉外科植入胆固醇水平正常的动物,依旧导致 AS 疾病的发生,CD11c^{hi}细胞高水平表达 CCR7。在外科主动脉移植模型中,CCL19 和 CCL21 通过配体 CCR7 相结合能够防止疾病的消退,表明迁移依赖 CCR7 来表达。在小鼠最近的研究中,他汀类药物治疗导致疾病回归也与病灶细胞 CCR7 表达水平升高有关(13)。因此应通过实验研究和模型改进来探索在 AS 病变过程中 CCR7 调控的机制和影响。

3.3 DC 成熟、抗原呈递及 AS DCs 未成熟前,具有捕获抗原的功能,但尚未表达高水平的 MHC-I/II 及 T 细胞共刺激分子 CD80、CD86 和 CD40。TLR 介导活化后,DCs 转化为成熟状态,下调几种模式的抗原捕获,特别是巨噬细胞,上调 MHC-I/II、CD80、CD86 和 CD40,并迁移到引流淋巴结 T 细胞抗原表达。人类和动物研究都表明在病变进程中成熟 DCs 的积累存在于 AS 斑块。这与之前描述的高血脂症条件下 DC 迁移功能缺陷是一致的。在 AS 病变过程中 DC 的成熟与促炎细胞因子的分泌以及以抗原特异性方式激活幼稚 T 细胞有关(14),而坏死细胞分离出的 DNA 和 RNA 片段以及胆固醇结晶也可能参与 DC 的成熟。早期研究表明 T 细胞 CD80^{-/-}CD86^{-/-}小鼠的 AS 病变是减轻的,而成熟 DC 恰恰上调这两个共刺激分子。因此表明 DC 成熟和对 T 细胞的抗原呈递都是促 AS 因素,然而 CD80^{-/-}CD86^{-/-}与严重的全身性 T 细胞(Treg 细胞)缺损有关,CD74^{-/-}与外周 T 细胞数目的显著降低有关,而后者是 AS 的第二大影响因素。这种情况下,可以通过 DC 特异性阻断物 MyD88(Cd11cCre⁺Myd88^{fl/fl})抑制 DC 成熟来减少 DCs 的抗原呈递和激活 T 细胞的功能。

DC 介导的 T 细胞活化还涉及到抗原在 AS 中的角色,包括 DCs 的抗原采集位点和 DC-T 细胞的相互作用位点。假设最重要的受损抗原是氧化 LDL、Hsp60、Hsp65 和 β2 糖蛋白 I,病变的 DCs 通过巨吞、清道夫受体介导的摄取及对包含死亡细胞抗原的胞葬来捕获以上和(或)其他抗原,随之在 MHC-I 和 MHC-II 模块进行处理和呈递。循环系统、周围组织 DCs 及淋巴组织 DCs 可以捕获和呈递循环 AS 中相关抗原,如氧化 LDL。

3.4 DCs 对维持 Treg 细胞稳态的作用 Treg 细胞是 AS 病变中已明确的 T 细胞亚群,通过抑制促 AS 的辅助 T 细胞(Th1)细胞反应(15)及抗感染细胞因子转化生长因子(TGF)-β 和白细胞介素(IL)-10 来抑制内皮细胞和巨噬细胞的活化,从而抑制 AS 病变中的炎性反应。目前认为 AS 主要有胸腺衍生的天然免疫应答及适应性或诱导型调节性 T 细胞的免疫应答。Treg 处于富含 CpG 的甲基化状态,而 Treg 特异性去甲基化 FoxP3 基因是适应性 Treg 最精确的标志物。

近来证明 MyD88 对 AS 病变过程中 DC 的成熟、产生保护

性的 Treg 细胞应答也起关键性作用⁽¹⁶⁾。DC 成熟阶段 T_H17 和由幼稚 T 细胞发展而来的 Tregs 的发展都需要通过 CD80/CD86 的上调来共刺激⁽¹⁷⁾。Treg 分泌的 TGF- β 抑制了巨噬细胞产生的 MCP-1, 从而抑制炎性 Ly6c^{hi} 单核细胞进入 AS 内膜。以上数据表明在 AS 早期, DC 介导的 T 细胞的活化是由 Treg 的应答主导的。DC 介导的 T 细胞激活可能转移至引流淋巴结这一非炎性环境, 表达低水平的 γ -干扰素 (IFN- γ) 和 IL-12, 可能促进 Treg 的发展。与之相反, 在 AS 发展阶段, DC 的迁移功能存在缺陷, 在此炎性环境下会呈现抗原呈递, 引起强烈的共刺激信号和促 AS 的 T_H17 细胞的发展。

DCs 的特定亚群能够优先激活 Treg 细胞或特异性限制其发展。耐受性 DCs CD103⁺ 在病变过程通过依赖 Flt3-Flt3L 并与其相互作用而促进 Treg 的发展, 而 Flt3^{-/-}Ldlr^{-/-} 小鼠耐受性 DCs 的缺失导致主动脉 Treg、IL-10 分泌的减少, 上调促炎因子 TNF- α 和 IFN- γ , 加重 AS 病程进展。肠道 CD103⁺ DCs 又是 Treg 细胞分化的有效诱导剂, CD103⁺ DCs 分泌 TGF- β 、视黄酸⁽¹⁸⁾ 和细胞因子的能力对外周 Treg 分化起关键作用。肺 CD103⁺ DCs 通过 CCL22 的分泌促进循环 Tregs 的增多。因此可以提出一个可能性: 血管 CD103⁺ DCs 能够利用 TGF- β /视黄酸和 CCL22 来诱导外周 Tregs 分化, 促使循环胸腺来源的天然 Tregs 参与 AS 早期病变。CCL17⁺ DCs 在 AS 病变中则充当抑制 Treg 的角色⁽¹⁹⁾, 作用于 T 细胞上的 CCR4 阻止幼稚 T 细胞分化为 Treg, 并促进 Tregs 细胞凋亡。总之, 在 AS 病变中 DCs 对 Treg 细胞平衡发挥核心作用。

3.5 pDCs 在 AS 病变中的作用 pDCs 已在人类和小鼠 AS 斑块中描述过, 在构成总内膜 DC 亚群中仅占据一小部分, 但是 pDCs 能够有效分泌 I 型 IFN- α 和 IFN- β , 已证明 IFN- α 表达水平与人体斑块漏洞呈正相关, 并能诱导血管平滑肌细胞凋亡⁽²⁰⁾, 促进纤维帽变薄, 使得 DCs 与 TLR 配体相结合, 诱发促炎性细胞因子的产生⁽²¹⁾。

3.6 DC 的胞葬作用在抗原捕获、炎性反应、坏死核心形成中的潜在作用 DCs 抗原捕获及随后的 T 细胞活化机制可能包括巨吞饮、受体介导的内吞作用、吞噬作用和胞葬作用。胞葬作用是由吞噬细胞以非炎性方式进行识别和清除凋亡细胞的过程, AS 早期病变的未成熟经典 DCs 以及 CD103⁺ DCs 都具有胞葬作用。摄取抗原蛋白质或脂质后, 表达 MHC-I 或 MHC-II 激活抗原特异性 T 细胞或诱导 T 细胞耐受。假设 DC 胞葬介导的抗原呈递引发临界的病毒和自身免疫性疾病的免疫应答。

DC 胞葬可以通过抑制炎症及 DC 成熟对斑块产生重要影响。DC 介导的对病变凋亡细胞的胞葬会防止二次细胞坏死, 二次细胞坏死是促炎症信号, 会加速 AS 病变发展及坏死核心形成⁽²²⁾。在 AS 斑块形成过程中, 巨噬细胞的胞葬在抗感染和预防坏死核心方面发挥着关键的作用⁽²³⁾。在 AS 斑块形成过程, 成熟 DCs 会丧失胞葬的功能, 继而引起局部炎性反应、促进细胞外基质降解和坏死核心的形成⁽²²⁾。

3.7 DC 疫苗的新策略 AS 是慢性炎症免疫性疾病, 具有细胞和体液免疫两种自身免疫性方式, 使得疫苗越来越成为一种可行的治疗方法。已经明确 DCs 在细胞和体液免疫活化中的中心作用, 近来专注于开发针对 AS 的 DC 疫苗接种策略。例

如静脉内注射外源性氧化 LDL 负载 DCs 导致小鼠颈动脉斑块表型稳定⁽²⁴⁾。举一反三, DCs 负载 ApoB100 蛋白协同免疫抑制细胞因子 IL-10 进行治疗, 可能是由于保护性 Treg 细胞应答, 包含 DCs 的致耐受性 ApoB100 注射剂延缓 AS 病程进展, 减少系统性炎症反应, 还可以减少人类 ApoB100 转基因 Ldlr^{-/-} 小鼠的 CD4⁺ T 细胞的病变浸润⁽²⁵⁾。临床研究亦表明在 AS 的治疗过程中基于 DC 的疫苗接种能显著促进保护性 Treg 细胞应答。因此, 寻找新的方法来明确 AS 病程中与 T 细胞反应的特异性抗原, 以便设计有效的免疫抑制疫苗是非常必要的。

4 参考文献

- Moore KJ, Tabas I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis (J). *Cell* 2011; 145(3): 341-55.
- Choi JH, Do Y, Cheong C *et al.* Identification of antigen-presenting dendritic cells in mouse aorta and cardiac valves (J). *J Exp Med* 2009; 206(3): 497-505.
- Miller JC, Brown BD, Shay T *et al.* Deciphering the transcriptional network of the dendritic cell lineage (J). *Nat Immunol* 2012; 13(9): 888-99.
- Cheong C, Choi JH. Dendritic cells and regulatory T cells in atherosclerosis (J). *Mol Cells* 2012; 34(4): 341-7.
- Choi JH, Cheong C, Dandamudi DB *et al.* Flt3 signaling-dependent dendritic cells protect against atherosclerosis (J). *Immunity* 2011; 35(5): 819-31.
- Tacke F, Alvarez D, Kaplan TJ *et al.* Monocyte subsets differentially employ CCR2, CCR5, and CX3CR1 to accumulate within atherosclerotic plaques (J). *J Clin Invest* 2007; 117(1): 185-94.
- Yona S, Jung S. Monocytes: subsets, origins, fates and functions (J). *Curr Opin Hematol* 2010; 17(1): 53-9.
- Liu P, Yu YR, Spencer JA *et al.* CX3CR1 deficiency impairs dendritic cell accumulation in arterial intima and reduces atherosclerotic burden (J). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28(2): 243-50.
- Paulson KE, Zhu SN, Chen M *et al.* Resident intimal dendritic cells accumulate lipid and contribute to the initiation of atherosclerosis (J). *Circ Res* 2010; 106(2): 383-90.
- Gautier EL, Huby T, Saint-Charles F *et al.* Conventional dendritic cells at the crossroads between immunity and cholesterol homeostasis in atherosclerosis (J). *Circulation* 2009; 119(17): 2367-75.
- Spann NJ, Garmire LX, McDonald JG *et al.* Regulated accumulation of desmosterol integrates macrophage lipid metabolism and inflammatory responses (J). *Cell* 2012; 151(1): 138-52.
- Packard RR, Maganto-Garcia E, Gotsman I *et al.* CD11c(+) dendritic cells maintain antigen processing, presentation capabilities, and CD4(+) T-cell priming efficacy under hypercholesterolemic conditions associated with atherosclerosis (J). *Circ Res* 2008; 103(9): 965-73.
- Feig JE, Shang Y, Rotllan N *et al.* Statins promote the regression of atherosclerosis via activation of the CCR7-dependent emigration pathway in macrophages (J). *PLoS One* 2011; 6(12): e28534.
- Hansson GK, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis (J). *Nat Immunol* 2011; 12(3): 204-12.
- Ait-Oufella H, Salomon BL, Potteaux S *et al.* Natural regulatory T cells control the development of atherosclerosis in mice (J). *Nat Med* 2006; 12(2): 178-80.

16 Subramanian M ,Thorp E ,Hansson GK *et al.* Treg-mediated suppression of atherosclerosis requires MYD88 signaling in DCs (J). *J Clin Invest* , 2013; 123(1) : 179-88.

17 Bour-Jordan H ,Bluestone JA. Regulating the regulators: costimulatory signals control the homeostasis and function of regulatory T cells (J). *Immunol Rev* 2009; 229(1) : 41-66.

18 Coombes JL ,Siddiqui KR ,Arancibia-Carcamo CV *et al.* A functionally specialized population of mucosal CD103 + DCs induces Foxp3 + regulatory T cells via a TGF-β and retinoic acid-dependent mechanism (J). *J Exp Med* 2007; 204(8) : 1757-64.

19 Weber C ,Meiler S ,Doring Y *et al.* CCL17-expressing dendritic cells drive atherosclerosis by restraining regulatory T cell homeostasis in mice (J). *J Clin Invest* 2011; 121(7) : 2898-910.

20 Niessner A ,Sato K ,Chaikof EL *et al.* Pathogen-sensing plasmacytoid dendritic cells stimulate cytotoxic T-cell function in the atherosclerotic plaque through interferon-α (J). *Circulation* ,2006; 114 (23) : 2482-9.

21 Niessner A ,Shin MS ,Pryshchep O *et al.* Synergistic proinflammatory effects of the antiviral cytokine interferon-α and Toll-like receptor 4 ligands in the atherosclerotic plaque (J). *Circulation* 2007; 116(18) : 2043-52.

22 Tabas I. Macrophage death and defective inflammation resolution in atherosclerosis (J). *Nat Rev Immunol* 2010; 10: 36-46.

23 Yancey PG ,Blakemore J ,Ding L *et al.* Macrophage LRP-1 controls plaque cellularity by regulating efferocytosis and Akt activation (J). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30(4) : 787-95.

24 Habets KL ,van Puijvelde GH ,van Duivenvoorde LM *et al.* Vaccination using oxidized low-density lipoprotein-pulsed dendritic cells reduces atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice (J). *Cardiovasc Res* 2010; 85(3) : 622-30.

25 Hermansson A ,Johansson DK ,Ketelhuth DF *et al.* Immunotherapy with tolerogenic apolipoprotein B-100-loaded dendritic cells attenuates atherosclerosis in hypercholesterolemic mice (J). *Circulation* ,2011; 123 (10) : 1083-91.

(2015-03-26 修回)
(编辑 袁左鸣)

人体心理衰老主要特征和测评方法研究进展

龙耀 艾美玲¹ 邓鹏飞 周璇 曾妮 吴磊 黄河浪
(南昌大学公共卫生学院流行病学教研室,江西 南昌 330006)

(关键词) 心理衰老; 测评方法; 老年医学

(中图分类号) R592 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2016)02-0478-04; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.02.109

目前衰老与心理学相关的探索正在兴起。有研究提示,保持协调、积极的自我观念有助于成功老龄化和延缓衰老,个体的主观认识和内心体验可影响其行为方式或思想状态,对自身产生正性或负性的影响,延缓或加剧衰老的进程^[1]。良好的心态有助于延缓衰老、抗衰老。现笔者从人体衰老的心理学角度就心理衰老的概念、特征及影响因素、测评方法的研究动态进行概括。

1 关于人体心理衰老的概念

从目前老年学及医学心理学众多信息分析可知,人体衰老是机体成熟后表现出的外部形态老化、自身功能减退、环境适应能力降低等现象,其不同于人们平时所言的时序年龄的增长^[2]。关于心理衰老的概念,目前尚未见到统一的定论,概括

诸多学者的研究实践和理论探索^[3,4],心理衰老可视为人体衰老的组成部分,体现衰老的状态,与机体衰老有着千丝万缕的联系,受外界环境的影响,且随着年龄和时间的推移,出现的认知功能、情绪、人格和行为不同于年轻人的迟缓、退变和不适应等。心理衰老具有适应性、代偿性、可塑性等特点。

2 心理衰老的主要特征

2.1 认知功能与心理衰老 Zacks 等^[5]对近 20 年衰老心理学领域的研究进行了概括,将认知功能归纳为记忆力、主观健康感觉、注意力、感知、智力、理解力 6 个方面,其中研究最多的是记忆力、智力与衰老的关系。关于记忆力与衰老,很多人群调查研究证实,随着机体的衰老,人的记忆力逐渐减退^[6,7]。记忆根据保存时间的长短进行细分,可分为瞬时记忆、短时记忆和长时记忆 3 种,研究发现,长时记忆能力衰退慢,短时记忆和瞬时记忆能力衰退快^[8];关于智力与衰老,美国著名心理学家 Cattell 将智力分为流体智力和晶体智力两大类,流体智力主要指记忆、运算速度、推理等能力,晶体智力主要指语言表达、判断力、联想力等。晶体智力与受教育程度有关,一般不受年龄增长的影响,但语言流畅度、准确度、反应性、情景记忆功能呈抛物线式记忆曲线,在 60~65 岁达到最高峰,之后迅速降低,机体在 70 岁后减退尤为明显^[9]。多数研究表明,记忆力与衰老关系最为密切,可作为个体衰老外在表象最直接、最能切身

基金项目: 国家自然科学基金(81360446); 江西省自然科学基金(20132BAB205074); 江西省研究生创新专项资金项目(YC2014-S078)

1 南昌大学转化医学研究院

通讯作者: 黄河浪(1953-),男,教授,硕士生导师,主要从事老年流行病学、医学心理学方面研究。

第一作者: 龙耀(1969-),男,硕士,主要从事老年流行病学、医学心理学方面研究。