

老年人群系统性慢性炎症的评估与控制

张 强

重庆市人民医院健康管理中心, 重庆

收稿日期: 2024年2月7日; 录用日期: 2024年4月23日; 发布日期: 2024年4月30日

摘 要

系统性慢性炎症是体内持续存在的低度炎症反应, 随着年龄增长机体在分子、细胞、组织水平发生多方面的免疫学改变, 使老年人群的系统性炎症水平相对较高, 进而引起多种老年性疾病的发生、发展。同时, 老年性疾病的存在也是促进慢性炎症水平的重要因素。因此, 控制系统性慢性炎症是延缓老年性疾病进程的重要途径, 也是预防老年慢性性疾病的重要策略。老年人群的系统性炎症水平的管理涉及炎症水平的评估与干预方案的设计等诸多方面, 本文就相关领域的进展情况进行概述, 期待给相关领域的研究者提供便捷的理解, 也为后续研究提供一些思路。

关键词

老年性疾病, 慢性炎症, 健康管理, 生物标记物

Assessment and Control of Systemic Chronic Inflammation in the Elderly Population

Qiang Zhang

Health Management Center, Chongqing General Hospital, Chongqing

Received: Feb. 7th, 2024; accepted: Apr. 23rd, 2024; published: Apr. 30th, 2024

Abstract

Systemic chronic inflammation is a low-grade inflammatory response that persists in the body. The immunological changes occurring in molecular, cellular, and tissue events within the aged population lead to a significantly increased level of systemic inflammation, which contributes to the onset and progression of a variety of senile diseases. The presence of senile diseases itself plays a cru-

cial role in promoting the level of chronic inflammation. Therefore, controlling systemic chronic inflammation is crucial for preventing initiation and slowing progression of the senile diseases. There are multiple factors involved in managing systemic inflammation in older adults, such as assessing inflammation levels and creating intervention programs. This article gives an overview of advancements in related fields, aiming to offer a convenient understanding for researchers and inspire further research.

Keywords

Senile Diseases, Chronic Inflammation, Health Management, Biomarker

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

炎症反应是机体最基本的防御措施，当人体受到外源性病原体、物理及化学物质等侵害时会诱发炎症反应抵御外源性侵害。当诱发炎症的暴露持续存在或急性炎症不能被及时消除，机体将长期处于炎症反应状态，对机体产生持续性免疫损害，导致细胞、组织及器官功能衰退，促进机体老化。目前研究发现，老年人群中非感染性系统炎症水平相对较高，且与多种老年性疾病的发生、发展有着极为紧密的相关性。随着我国老龄化社会的到来，通过加强老年人群慢性炎症管理，预防老年性慢性疾病的发生，或延缓疾病的进程，对提高老年人群的生活质量，降低经济负担有着极为重要的意义。

2. 系统性慢性炎症与老年慢性疾病

随着年龄的增长相关的分子、细胞、组织水平的变化表现在：基因组不稳定性、端粒的磨损、表观遗传改变、蛋白稳态丧失、营养感应失调、线粒体功能障碍、细胞衰老、干细胞耗竭、细胞间通讯改变等多个方面，这一系列的变化与机体的慢性炎症水平紧密相关，相互间的作用是多种老年性疾病发生、发展的内在基础[1]。

2.1. 心血管疾病

血管的粥样硬化改变是导致心血管事件的主要病理基础，目前关于诱发动脉粥样硬化的机制仍不完全清楚。病理研究显示，动脉粥样硬化是血管的慢性炎症病变，血管内皮细胞的功能失调是其最初的诱发因素，以炎症刺激、脂质沉积、血流动力学改变为主要特征。当血管内膜受到损伤，内皮细胞将会释放多种炎症因子，促进巨噬细胞的成熟分化，随后由于脂质沉积形成泡沫细胞。在炎症因子的作用下血管平滑肌细胞纤维化改变，形成粥样斑块，进而导致心血管事件的发生。需要注意的是，血管粥样硬化改变会进一步诱发内皮细胞功能失调，进而促进慢性炎症反应，由此形成恶性循环，增加心血管疾病的患病风险[2]。临床证据也证明慢性炎症与高血压、冠心病等心血管疾病显著相关[3]。

2.2. 糖尿病

糖尿病的病因较多，除胰岛素抵抗和 β 细胞功能不足外，其他因素也参与其发展。目前的研究认为，慢性炎症既是诱发胰岛素抵抗的原因，同时也是胰岛素抵抗导致的结果[4]。一方面，低度的炎症因子如

白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和氧化应激, 长期作用于 β 细胞将促进其凋亡和功能障碍, 改变胰岛素的敏感性, 最终导致糖尿病[5] [6]。另一方面, 慢性高血糖状态会促进蛋白质、脂质和核酸的糖基化, 并刺激炎症相关信号蛋白的激活[7] [8]。代谢变化与糖基化生物分子的修饰有关, 触发脂肪组织和胰岛中特征性巨噬细胞活化, 这可能会促进白细胞介素和其他趋化因子的表达。由此可见, 慢性炎症与糖尿病之间存在既是因也是果的关系, 两者相互影响, 只有切断这样的恶性循环关系才能使两者同时得到控制。

2.3. 血液病

铁是生成血红蛋白的主要原料, 食物中的铁经由小肠吸收然后进入血液, 这一过程受调铁素的调节。调铁素是由肝细胞分泌的富含半胱氨酸的抗菌肽, 可与细胞膜上的膜铁转运蛋白结合, 使其内化、降解, 从而影响铁的吸收, 导致贫血。目前研究认为, 调铁素的表达受炎症反应的调节, IL-6、IL-1 β 、TNF 等炎性因子可以促进调铁素的表达, 由此引起贫血[9]。此外, 慢性炎症还可以诱发年龄相关的克隆性造血, 多种炎症因子包括: IFN、TNF- α 、IL-1、G-CSF 等均对造血干细胞的功能有重要的调节作用[10]。

2.4. 神经系统退行性改变

慢性炎症与神经退行性病理改变也有着密切联系。目前研究认为, 外周炎症因子可通过血脑屏障进入大脑, 激活小胶质细胞, 使其高表达炎性因子诱发中枢神经系统的慢性炎性反应。神经性炎症损伤神经元, 促进突触变性, 导致神经系统的退行性病理改变[11]。流行病学证据证实慢性炎症与神经退行性疾病, 包括阿尔茨海默病、帕金森等, 有着显著的相关性, 出现神经退行性改变的患者, 其 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等促炎细胞因子表达水平显著高于正常人群[12] [13]。

2.5. 自身免疫性疾病

自身免疫性炎症反应是慢性炎症的类型之一, 树突状细胞异常活化, 自身反应性 T、B 细胞大量克隆, 以及产生大量自身抗体, 可造成多器官多系统的广泛损伤。自身免疫性疾病患者存在多种异常的免疫特征, 如 T 细胞亚群失调、调节性免疫细胞功能紊乱、炎症因子(IL-1、IFN- γ 、TNF- α 等)表达异常增加, 机体内存在系统性慢性炎症反应。目前研究表明, 风湿性关节炎、干燥综合征、银屑病等均与慢性炎症相关[14] [15]。

2.6. 肿瘤

现有研究表明细胞微环境的改变是肿瘤发生的根本原因。慢性炎症是一个循序渐进的过程, 炎性细胞如淋巴细胞、肿瘤相关巨噬细胞、髓源性抑制细胞和成纤维细胞聚集到炎症反应部位, 并释放大量的炎性因子。正常情况下, 炎性因子可以促进组织的再生, 重塑细胞外基质。在长期慢性炎症的刺激下, 也可以造成 DNA 损伤, 引起基因突变及表观遗传学改变, 从而诱发肿瘤[16]。此外, 肿瘤的远处转移也与炎症反应有着密切的关系。因此, 慢性炎症的管理也是肿瘤治疗的重要方面[17]。

2.7. 衰弱

衰弱是一种临床常见的老年综合症, 主要表现为多器官的生理储备功能减退、应激能力下降。衰弱的发生与年龄有着密切的关系, 有调查研究显示我国老年人群衰弱的患病率约为 8.8%。关于衰弱发生的生物学机制仍不完全清楚, 但现有研究认为慢性炎症是衰弱发生的主要病理机制。随着年龄的增加衰老的细胞不断积累并激活天然免疫系统, 促进炎症介质的释放, 使机体长期处于低度炎症状态。这种慢性低度炎症的长期暴露可以造成多器官的慢性损伤, 使机体生理功能减退, 同时炎症的过度刺激也会使机

体应激能力下降，从而导致衰弱的发生[18]。

3. 评估老年人群慢性系统性炎症的生物标志物

虽然超声、CT、MRI、内窥镜等手段在评估炎症反应方面更为直接，然而对于体检人群并不完全适用。一方面，由于慢性炎症的反应强度一般不高，影像方面的直接证据一般较为难以获取，对早期低度的炎症水平评估意义有限；另一方面，慢性系统性炎症是全身性的炎症反应，常无特异的炎症反应部位，或炎症反应部位处于内脏深部，给影像方面的诊断带来困难。因此，对于老年人群的系统性低度慢性炎症的评估，选择具有代表意义的生物标志物是更好的选择(见表 1)。

Table 1. The biomarkers for evaluation of systemic chronic inflammation in the elderly population

表 1. 评估老年人群慢性系统性炎症的生物标志物

标志物	老年性疾病特征举例
传统蛋白类标志物	
CRP	衰弱↑、骨质疏松↑、心血管疾病↑、阿尔茨海默病↑、精神类疾病↑、自身免疫性疾病↑、肥胖↑、糖尿病↑
TNF- α	衰弱↑、营养不良↑、骨质疏松↑、心血管疾病↑、认知衰退↑、阿尔茨海默病↑、慢性牙周炎↑、干眼症↑、精神类疾病↑、自身免疫性疾病↑、肥胖↑、糖尿病↑
IL-1	营养不良↑、阿尔茨海默病↑、自身免疫性疾病↑、肥胖↑、糖尿病↑、心血管疾病↑
IL-1 β	慢性牙周炎↑、精神类疾病↑
IL-6	衰弱↑、营养不良↑、骨质疏松↑、心血管疾病↑、认知衰退↑、慢性牙周炎↑、干眼症↑、精神类疾病↑、自身免疫性疾病↑、糖尿病↑、阿尔茨海默病↑
INF- γ	精神类疾病↑、自身免疫性疾病↑
TNFR1	心血管疾病↑、自身免疫性疾病↑、肥胖↑、糖尿病↑
SAA	心血管疾病↑、糖尿病↑、肥胖↑
suPAR	心血管疾病↑、糖尿病↑、肿瘤↑、自身免疫性疾病↑、关节炎↑、胰腺炎↑、肝炎↑、肾病↑、阿尔茨海默病↑
基于分子诊断的标志物	
DNA 甲基化	认知衰退↓、衰弱↑、心血管疾病↑、COPD↑
MicroRNAs	心血管疾病(miR-505↑、miR-181b↓)、肿瘤(miR-139-5p↓)、精神类疾病(miR-146a↑)
循环 DNA	代谢综合症、肌肉减少症(循环 mtDNA↑)

3.1. 细胞水平的炎症评估

白细胞计数及分类是传统广泛应用的炎症评估手段，但检测结果的稳定性不够，受生活节律的影响较大，更多的应用于感染相关疾病、血液病等的诊断，在慢性炎症的评估中意义有限。近年有学者采用系统性炎症指数(中性粒细胞 × 血小板/淋巴细胞)对系统性炎症进行评估，具有简单、易获取、检测成本低的优点，在临床应用中较容易推广，但在慢性系统性炎症的评估价值仍需要更多临床研究的验证[19]。

3.2. 传统蛋白类生物标志物

随着年龄的增长胸腺功能退化, T 细胞亚群分布会有明显的改变, 从而导致各种炎性细胞因子的表达也具有明显的年龄特征。此外, 脂肪组织的累积、性激素水平的改变、慢性牙周炎、长期的应激反应等均对免疫细胞功能有调节作用, 引起炎性介质的异常表达, 呈现出与年龄相关的炎性分子分泌表型。因此, 这些炎性介质也是评估老年人群系统性炎症水平的重要标志物。

C 反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)是目前临床应用最为广泛的炎性指标, 体内半衰期为 19 小时。由于 CRP 在肝脏合成而非炎症部位, 且局部炎症可以不激活 CRP 的合成, 因此 CRP 主要反应系统性的炎症状态, 而对局部的炎症反应不敏感。血清淀粉样蛋白 A (Serum Amyloid A, SAA)是另一个常用的炎性指标, 可在多种组织中表达。近年来研究发现 SAA 的表达不仅与病原体感染相关, 同时与代谢性疾病、心血管疾病、风湿免疫疾病、肿瘤等老年高发疾病均有显著相关性。此外, 随着年龄的增长核因子 κ B (Nuclear Factor κ B, NF- κ B)信号通路存在慢性激活的过程, 该信号通过的活化促进天然免疫, 且该过程受多种细胞因子的调控, 如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、TNFR 等[20]。因此, 这些细胞因子的异常表达也是慢性炎症的重要生物标志物。近年有研究证据表明, 可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(Soluble Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor, suPAR)是另一个可用于系统性炎症评估的生物标志物。尿激酶型纤溶酶原激活物受体(uPAR)表达于各种免疫细胞及内皮细胞细胞膜, 当免疫激活后可裂解释放到外周血中, 因此 suPAR 在血液的浓度可以反应系统性炎症强度[21]。相较于现应用于临床的炎性指标, suPAR 在评价系统性慢性炎症方面的优势更加突出, 其血液中的浓度更稳定, 急性反应的干扰较小。

3.3. 基于分子诊断的标志物

随着医学分子诊断时代的到来, 新的分子诊断技术和靶标也被应用于系统性慢性炎症的评估, 如 DNA 甲基化、非编码 RNA、循环 DNA 等分子标志物均有研究报道。DNA 甲基化是由 S-腺苷甲硫氨酸作为甲基供体, 在 DNA 甲基转移酶的作用下对 DNA 的 CG 两个核苷酸中的胞嘧啶(C)进行甲基化修饰。现有研究表明, DNA 甲基化可以调控多种炎症细胞因子的表达, 如 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等, 并参与到 Janus 激酶/信号转导和转录激活子(Janus Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription, JAK/STAT)、细胞信号转导抑制因子(Suppressor of Cytokine Signaling, SOCS)和 NF- κ B 等多个炎性信号通路的调控。因此, 通过 DNA 甲基化的检测可以对炎症强度及相关疾病进行系统性评估。

非编码 RNA 特别是 microRNA 被认为是极具潜力的新靶标。miRNA 是 18~22 bp 的微小 RNA, 通常存在于体液中的外泌体、微小体和凋亡小体中, 因为有膜结构的保护使其免受 RNA 酶降解, 在体液中较为稳定, 因此是理想的分子靶标。现有证据表明, miRNA 广泛参与到基因表达调控, 多种 miRNA 分子与炎症反应及老年性疾病相关, 如 miR-505 的高表达、miR-181b 的低表达提示心血管疾病风险升高[22][23], miR-139-5p 的低表达提示肿瘤风险升高[24], miR-146a 的高表达提示精神类疾病风险增加等[25]。

体细胞死亡后会释放基因组 DNA 和线粒体 DNA 进入体液, 被称为循环 DNA。通过循环 DNA 在体液中的丰度和表观遗传学特征, 可以推断其细胞来源, 及其来源细胞的基因表达特征。因此, 可以通过检测免疫细胞来源的循环 DNA 浓度及表观遗传学特征, 如甲基化、乙酰化等, 来获取组织细胞免疫反应过程的相关信息[26]。有研究表明, 线粒体来源的循环 DNA 在代谢综合征、肌肉减少症等老年性炎症相关疾病中极具潜在诊断价值[27][28]。

其它基于非编码 RNA、循环肿瘤细胞、外泌体等的液体活检技术也为慢性炎症的评价打开了新的窗口。分子诊断检测具有灵敏度高、特异性强等优势, 然而因为检测成本高、设备和环境要求高、技术人员专业素质要求高等多种因素, 目前还未完全普及临床, 尤其不完全适用于大规模人群的体检筛查。因

此，基于传统的蛋白标志物的检测仍然是目前健康人群的主要筛查手段，也是对老年人群进行系统性慢性炎症管理的基础手段。

4. 老年人群系统性慢性炎症控制的几点建议

控制系统性慢性炎症是预防老年慢性疾病的重要策略，涉及饮食、运动等非药物控制及炎症相关药物应用。对于已明确患有某种炎症性疾病的老年人群，如患有糖尿病、冠心病、关节炎、慢性胃炎等，应依据临床进行针对性慢性疾病管理，达到炎症控制的目的。对于无明确慢性疾病的老年人群，应定期进行炎症评估，并进行相应控制。

4.1. 饮食干预

饮食调节是控制慢性炎症的关键环节(见表 2)。研究表明，脂类食物中饱和脂肪酸及反式脂肪酸会使机体炎症水平升高，而单不饱和脂肪酸(油酸)、多不饱和脂肪酸(ω 3-不饱和脂肪酸)可以降低炎症水平。蛋白类膳食中，蛋白的质量和含量均对机体炎症水平有显著影响，高蛋白类食物有利于机体炎症的控制，动物类蛋白会促进机体炎症反应，而植物蛋白及鱼类蛋白无显著影响。低糖饮食有助于炎症的控制，膳食纤维的摄入量与机体 CRP 水平呈显著负线性关系。具体到常用饮食，红肉和加工肉类的摄入量与血清 CRP 水平呈正相关，不利于机体炎症的控制。乳制品、鱼类、蔬菜、水果、坚果、花生、杏仁、橄榄油、高纤维谷物、全麦、大豆、巧克力等可以有效抑制体内的炎症水平。此外，不同的饮料、香料及调味品、维生素、微量元素、多酚类物质也是影响机体炎症水平的重要因素，老年群体应根据自身情况进行适量补充[29]。

Table 2. Diet-regulated control of systemic chronic inflammation

表 2. 系统性慢性炎症的饮食调节控制

食物种类	抗炎	促炎
碳水化合物	膳食纤维	高糖饮食
脂类	油酸、 ω 3-不饱和脂肪酸	饱和脂肪酸、反式脂肪酸、胆固醇
蛋白类	高蛋白食物	动物蛋白
常用食物	乳制品、鱼类、蔬菜、水果、坚果、花生、杏仁、橄榄油、高纤维谷物、全麦、大豆、巧克力	红肉
饮料	绿茶、少量咖啡	大量咖啡
香料及调味品	黑芝麻、桂皮粉、丁香苞、茴香精油、大蒜、生姜、豆蔻、姜黄	
维生素	维生素(B、C、D、E)、叶酸	维生素 A
微量元素	铬、镁、硒、锌	
多酚类	花青素、橘皮素、槲皮素、白藜芦醇	

4.2. 运动与体重控制

虽然肥胖与炎症的因果关系仍未完全阐明，但目前普遍认为适量运动有益于炎症控制。规律适度的运动可以调节血脂、血糖代谢，减少代谢性紊乱，从而对炎症水平起到调控作用。此外，运动增加脂肪

消耗,减少脂肪在内脏的蓄积,从而降低氧化应激反应,并可促进胆碱类物质的释放,从而对机体炎症水平起得多方面的调节作用[30]。因此,普遍提倡老年人坚持适度的规律运动,如坚持每天半小时的步行,将腰围控制在正常范围(男 < 90 cm,女 < 85 cm)减少肥胖,进而对炎症水平起到调控作用[31]。这里需要强调的是部分人群体重虽然正常,但内脏脂肪蓄积,是需要被同样重视的“隐形肥胖”。

4.3. 保持良好睡眠

目前认为,睡眠与机体炎症状态是互为因果的两个方面。一方面,伴有睡眠障碍,如阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、失眠的人群其炎性因子水平有显著升高。睡眠障碍诱发机体氧化应激反应,促使代谢及内分泌紊乱,进而导致机体慢性炎症反应。另一方面,当机体处于慢性炎症状态可以增加神经细胞炎症性损伤或细胞死亡,诱发睡眠障碍,如中枢性睡眠增多症。由此可见,睡眠障碍与慢性炎症之间存在着复杂的相互损伤,保持良好睡眠是保持机体低水平炎症状态的重要方面[32]。

4.4. 补充益生菌或益生元

老年人群通过益生菌、益生元的补充,可以有效促进肠道微生态平衡,进而提高机体的抗炎能力。现有证据表明,肠道益生菌对机体的免疫调节是多方面的,如乳杆菌可以增强肠道屏障功能、调节细胞因子的分泌等,双歧杆菌可以调节细胞因子和转录因子的表达、抑制 Th17 细胞活性等[33]。通过肠道菌群的定植的方式调节机体炎症水平具备耐受性好、作用持久等优势,是老年人群控制系统性慢性低度炎症的重要手段。

4.5. 适当药物控制

目前针对老年人群的抗衰老药物较多,但以控制系统性慢性炎症为靶标的药物应用研究还较少。基于人们对老年人群慢性炎症的认识加深,一些潜在的药物正在被考虑应用于老年人群的系统性低度炎症的控制。

4.5.1. 二甲双胍

二甲双胍是治疗 II 型糖尿病的一线药物,有研究表明该药物可以激活 AMPK 信号通路,增加机体抗氧化能力,从而降低慢性炎症水平并减少氧化性损伤。同时二甲双胍还可以抑制 High Mobility Group Box1 (HMGB1)诱导的炎症反应,降低多种老年性炎症相关疾病[34]。

4.5.2. 阿司匹林

阿司匹林是早期应用于临床的非甾体抗炎药,可以抑制炎症反应。目前认为,低剂量阿司匹林同样可以通过激活 AMPK 信号通路对抗机体的氧化应激和炎症反应。现有证据表明阿司匹林对多种心血管疾病有良好的预防作用,但可能引起消化道出血等不良反应,因此将其作为老年人群系统性炎症的控制药物还存有争议[35]。

4.5.3. 多甘烷醇

多甘烷醇是从古巴甘蔗中提取的生物制剂,可以抑制胆固醇的生物合成,被认为是降脂的有效药品。目前研究表明,多甘烷醇不仅有血脂的调节作用,还可以降低机体炎症介质水平,抑制慢性炎症反应,对动脉粥样硬化有较好的缓解作用[36]。

4.5.4. 多酚类

多酚类化合物具有广泛抗炎、抗氧化、抗过敏的生物活性,目前研究认为可能参与 NF- κ B 等多条信号通路对机体炎症反应起到调控作用。多酚类化合物包含花青素等多个化合物,虽然其每种物质在炎症

调节作用中的具体机制仍未完全清楚，但其抗炎效应较为确切，在老年人群的慢性系统性炎症控制中有巨大的潜力[37]。

4.5.5. 雷帕霉素

雷帕霉素是大环内酯类化合物，具有免疫抑制效应，并在细胞增殖、蛋白合成和自噬等生物事件中起着重要调节作用。现有证据显示雷帕霉素可以通过抑制淋巴细胞的增殖而缓解炎症反应，目前主要用于预防器官移植后的免疫抵抗反应。同时，该药物也可以通过激活细胞自噬过程来消除聚集性致病蛋白，从而防止老年人群神经系统的退行性病变[38]。

4.5.6. 亚精胺

亚精胺在体内有极其广泛的生物效应，参与细胞 DNA 复制、转录翻译，保护机体氧化应激损伤，同时在炎症反应中起免疫调节作用。亚精胺可以抑制巨噬细胞活化、抑制炎症介质释放，还可以诱导细胞自噬过程，从而对炎症反应起到广泛的调节作用[39]。亚精胺天然存在于各种生物，通过食物获取是相对安全的途径，体外补充的安全性仍需要更多的临床证据评估。

5. 总结与展望

老年人群伴随的低度系统性炎症状态是诱发多种年龄相关的慢性疾病的重要风险因素，同时慢性炎症也是多种慢性疾病所导致的结局。因此，慢性炎症反应的控制是切断老年慢性疾病进程的重要途径。推进老年人群的系统性慢性炎症管理的先决条件是进行系统性慢性炎症的准确评估。然而目前针对低度的系统性炎症仍缺少特异性生物标记物或手段，给低度炎症的准确评估带来困难，需要更具代表性的生物标记物满足临床需要。目前针对老年人群的系统性慢性炎症控制仍应以非药物控制为主，辅以安全性较为确切的药物。维生素、微量元素及药物的体外补充应适量，切不可当保健品长期服用，并应根据自身的健康情况进行个性化调节。目前所涉及的与炎症调节相关的药物在机体中的效应一般较为广泛，现有的临床应用多数不以炎症控制为唯一靶标，而是作为代谢调节、抗氧化损伤等多方面效应为目标。部分药物为生物提取所得，部分为化学合成，将其应用于老年人群的慢性炎症控制的安全性仍需要大量的临床数据评估。随着研究进一步的深入，关于老年人群的慢性炎症控制必将朝着标准化、系统化、个性化发展，为老年性疾病的预防和治疗提供一个更完善的方案。

参考文献

- [1] Baechle, J.J., Chen, N., Makhijani, P., *et al.* (2023) Chronic Inflammation and the Hallmarks of Aging. *Molecular Metabolism*, **74**, Article ID: 101755. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101755>
- [2] Pacinella, G., Ciaccio, A.M. and Tuttolomondo, A. (2022) Endothelial Dysfunction and Chronic Inflammation: The Cornerstones of Vascular Alterations in Age-Related Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 15722. <https://doi.org/10.3390/ijms232415722>
- [3] Chung, H.Y., Kim, D.H., Lee, E.K., *et al.* (2019) Redefining Chronic Inflammation in Aging and Age-Related Diseases: Proposal of the Senoinflammation Concept. *Aging and Disease*, **10**, 367-382. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.0324>
- [4] Pourfarzam, M., Zadhoush, F. and Sadeghi, M. (2016) The Difference in Correlation between Insulin Resistance Index and Chronic Inflammation in Type 2 Diabetes with and without Metabolic Syndrome. *Advanced Biomedical Research*, **5**, 153. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.188489>
- [5] Xie, K., Xu, B., Zhang, Y., *et al.* (2018) A Multi-Method Evaluation of the Effects of Inflammatory Cytokines (IL-1 β , IFN- γ , TNF- α) on Pancreatic β -Cells. *Journal of Cellular Physiology*, **233**, 9375-9382. <https://doi.org/10.1002/jcp.26518>
- [6] Rehman, K. and Akash, M.S. (2016) Mechanisms of Inflammatory Responses and Development of Insulin Resistance: How Are They Interlinked? *Journal of Biomedical Science*, **23**, Article No. 87. <https://doi.org/10.1186/s12929-016-0303-y>

- [7] Rajaraman, B., Ramadas, N., Krishnasamy, S., *et al.* (2019) Hyperglycaemia Cause Vascular Inflammation through Advanced Glycation End Products/Early Growth Response-1 Axis in Gestational Diabetes Mellitus. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **456**, 179-190. <https://doi.org/10.1007/s11010-019-03503-0>
- [8] Purnamasari, D., Khumaedi, A.I., Soeroso, Y., *et al.* (2019) The Influence of Diabetes and or Periodontitis on Inflammation and Adiponectin Level. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **13**, 2176-2182. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.05.012>
- [9] Fraenkel, P.G. (2017) Anemia of Inflammation: A Review. *Medical Clinics of North America*, **101**, 285-296. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.005>
- [10] Caiado, F., Pietras, E.M. and Manz, M.G. (2021) Inflammation as a Regulator of Hematopoietic Stem Cell Function in Disease, Aging, and Clonal Selection. *Journal of Experimental Medicine*, **218**, e20201541. <https://doi.org/10.1084/jem.20201541>
- [11] Yap, J.K.Y., Pickard, B.S., Chan, E.W.L., *et al.* (2019) The Role of Neuronal NLRP1 Inflammasome in Alzheimer's Disease: Bringing Neurons into the Neuroinflammation Game. *Molecular Neurobiology*, **56**, 7741-7753. <https://doi.org/10.1007/s12035-019-1638-7>
- [12] King, E., O'Brien, J., Donaghy, P., *et al.* (2019) Inflammation in Mild Cognitive Impairment Due to Parkinson's Disease, Lewy Body Disease, and Alzheimer's Disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **34**, 1244-1250. <https://doi.org/10.1002/gps.5124>
- [13] Fyfe, I. (2019) Inflammatory Pathways Relate to Early Alzheimer Disease Pathology. *Nature Reviews Neurology*, **15**, 493. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0242-9>
- [14] Chaudhary, R., Prasad, A., Agarwal, V., *et al.* (2023) Chronic Stress Predisposes to the Aggravation of Inflammation in Autoimmune Diseases with Focus on Rheumatoid Arthritis and Psoriasis. *International Immunopharmacology*, **125**, Article ID: 111046. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.111046>
- [15] Ogawa, Y., Takeuchi, T. and Tsubota, K. (2021) Autoimmune Epithelitis and Chronic Inflammation in Sjogren's Syndrome-Related Dry Eye Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 11820. <https://doi.org/10.3390/ijms222111820>
- [16] Wen, Y., Zhu, Y., Zhang, C., *et al.* (2022) Chronic Inflammation, Cancer Development and Immunotherapy. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 1040163. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1040163>
- [17] Nigam, M., Mishra, A.P., Deb, V.K., *et al.* (2023) Evaluation of the Association of Chronic Inflammation and Cancer: Insights and Implications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **164**, Article ID: 115015. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115015>
- [18] Li, N., Liu, G., Gao, H., *et al.* (2023) Geriatric Syndromes, Chronic Inflammation, and Advances in the Management of Frailty: A Review with New Insights. *BioScience Trends*, **17**, 262-270. <https://doi.org/10.5582/bst.2023.01184>
- [19] Yildiz, E., Kuzu, S., Gunebakan, C., *et al.* (2022) A New Biomarker in Differentiation of Mucosal Chronic Otitis Media from Squamous Chronic Otitis Media: The Systemic Immune-Inflammation Index (SII). *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, **74**, 476-482. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02857-6>
- [20] Chung, K.W., Kim, D.H., Jung, H.J., *et al.* (2023) Chronic Inflammation as an Underlying Mechanism of Ageing and Ageing-Related Diseases. In: Harris, J.R. and Korolchuk, V.I., Eds., *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part IV, Clinical Science*, Springer, Cham, 31-44. https://doi.org/10.1007/978-3-031-26576-1_3
- [21] Rasmussen, L.J.H., Petersen, J.E.V. and Eugen-Olsen, J. (2021) Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (SuPAR) as a Biomarker of Systemic Chronic Inflammation. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 780641. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.780641>
- [22] Yang, Q., Wang, P., Cai, Y., *et al.* (2022) Circulating MicroRNA-505 May Serve as a Prognostic Biomarker for Hypertension-Associated Endothelial Dysfunction and Inflammation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 834121. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.834121>
- [23] Yang, H., Shan, L., Gao, Y., *et al.* (2021) MicroRNA-181b Serves as a Circulating Biomarker and Regulates Inflammation in Heart Failure. *Disease Markers*, **2021**, Article ID: 4572282. <https://doi.org/10.1155/2021/4572282>
- [24] Zhu, M., Zhang, W., Ma, J., *et al.* (2019) MicroRNA-139-5p Regulates Chronic Inflammation by Suppressing Nuclear Factor- κ B Activity to Inhibit Cell Proliferation and Invasion in Colorectal Cancer. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **18**, 4049-4057. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8032>
- [25] Xie, Y., Chu, A., Feng, Y., *et al.* (2018) MicroRNA-146a: A Comprehensive Indicator of Inflammation and Oxidative Stress Status Induced in the Brain of Chronic T2DM Rats. *Frontiers in Pharmacology*, **9**, Article 478. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00478>
- [26] Fox-Fisher, I., Shemer, R. and Dor, Y. (2023) Epigenetic Liquid Biopsies: A Novel Putative Biomarker in Immunology and Inflammation. *Trends in Immunology*, **44**, 356-364. <https://doi.org/10.1016/j.it.2023.03.005>
- [27] Ye, W., Wen, C., Zeng, A., *et al.* (2023) Increased Levels of Circulating Oxidized Mitochondrial DNA Contribute to

- Chronic Inflammation in Metabolic Syndrome, and MitoQ-Based Antioxidant Therapy Alleviates This DNA-Induced Inflammation. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **560**, Article ID: 111812. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111812>
- [28] Picca, A., Lezza, A.M.S., Leeuwenburgh, C., *et al.* (2018) Circulating Mitochondrial DNA at the Crossroads of Mitochondrial Dysfunction and Inflammation during Aging and Muscle Wasting Disorders. *Rejuvenation Research*, **21**, 350-359. <https://doi.org/10.1089/rej.2017.1989>
- [29] Ramos-Lopez, O., Martinez-Urbistondo, D., Vargas-Nunez, J.A., *et al.* (2022) The Role of Nutrition on Meta-Inflammation: Insights and Potential Targets in Communicable and Chronic Disease Management. *Current Obesity Reports*, **11**, 305-335. <https://doi.org/10.1007/s13679-022-00490-0>
- [30] Streb, A.R., Braga, P.G.S., De Melo, R.F., *et al.* (2022) Effects of Combined Physical Exercise on Plasma Lipid Variables, Paraoxonase 1 Activity, and Inflammation Parameters in Adults with Obesity: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Endocrinological Investigation*, **45**, 1991-1997. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01833-3>
- [31] Diniz, T.A., Antunes, B.M., Little, J.P., *et al.* (2022) Exercise Training Protocols to Improve Obesity, Glucose Homeostasis, and Subclinical Inflammation. *Methods in Molecular Biology*, **2343**, 119-145. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1558-4_7
- [32] Veler, H. (2023) Sleep and Inflammation: Bidirectional Relationship. *Sleep Medicine Clinics*, **18**, 213-218. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2023.02.003>
- [33] Tibbs, T.N., Lopez, L.R. and Arthur, J.C. (2019) The Influence of the Microbiota on Immune Development, Chronic Inflammation, and Cancer in the Context of Aging. *Microbial Cell*, **6**, 324-334. <https://doi.org/10.15698/mic2019.08.685>
- [34] Feng, Y.Y., Wang, Z. and Pang, H. (2023) Role of Metformin in Inflammation. *Molecular Biology Reports*, **50**, 789-798. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07954-5>
- [35] Kannan, S. (2006) Therapeutic Significance of Aspirin Mediated Lipoxin Biosynthesis in Attenuation of Chronic Inflammation. *Medical Hypotheses*, **66**, 442. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2005.08.018>
- [36] Cho, K.H., Yadav, D., Kim, S.J., *et al.* (2018) Blood Pressure Lowering Effect of Cuban Policosanol Is Accompanied by Improvement of Hepatic Inflammation, Lipoprotein Profile, and HDL Quality in Spontaneously Hypertensive Rats. *Molecules*, **23**, Article 1080. <https://doi.org/10.3390/molecules23051080>
- [37] Natsume, M. (2018) Polyphenols: Inflammation. *Current Pharmaceutical Design*, **24**, 191-202. <https://doi.org/10.2174/1381612823666171109104141>
- [38] Lu, J., Su, Y., Chen, X., *et al.* (2019) Rapamycin-Induced Autophagy Attenuates Hormone-Imbalance-Induced Chronic Non-Bacterial Prostatitis in Rats via the Inhibition of NLRP3 Inflammasome-Mediated Inflammation. *Molecular Medicine Reports*, **19**, 221-230. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9683>
- [39] Cetin, N., Dasdelen, D., Mogulkoc, R., *et al.* (2022) Role of Exogenous Putrescine in the Status of Energy, DNA Damage, Inflammation, and Spermidine/Spermine-N(1)-Acetyltransferase in Brain Ischemia-Reperfusion in Rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, **25**, 597-603.