生命历程健康发展模型及其启示

柯玉叶^{1,2}, 柴晓运³

1. 湖北医药学院卫生管理与卫生事业发展研究中心, 湖北 十堰 442000
2. 湖北医药学院护理学院, 湖北 十堰 442000
3. 湖北医药学院应用心理学系, 湖北 十堰 442000

[摘要] 生命历程健康发展模型作为健康科学领域前沿的理论模型,超越了先前的生物医学和生物心理社会模型,其从“过程”、“关系”、“系统”等多个角度,将健康视为一种在生命历程中不断动态变化的能力,并突出了优化个体健康发展轨迹和健康促进的重要性。该模型认为,应该从发展的角度去理解健康,健康发展具有展开性、复杂性、时机性、可塑性、充分性以及和谐性等特征。因此,健康研究及实践应转变思路,由过去仅仅关注精准诊断和治疗、疾病溯源等转变为充分利用人类发展的相对可塑性,通过在生命历程的各个阶段,增强健康发展能力和丰富健康资源,促进生理、心理、行为和文化等健康发展系统和谐平衡。基于上述理论,建议我国现阶段卫生事业:①加强生命全周期的健康教育,构建符合我国实际的健康促进模式;②重视生命早期的健康促进和疾病预防;③加大对健康促进和健康教育的投入,而不仅仅是疾病治疗的投入。

[关键词] 生命历程健康发展模型;健康;健康促进;疾病预防;公共卫生
[中图分类号] R19-0 **[文献标志码]** A

The life course health development model: a new approach to understanding human health

KE Yuye^{1,2}, CHAI Xiaoyun³ (1. Center of Health Administration and Development Studies, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China; 2. School of Nursing, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China; 3. Department of Applied Psychology, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China)

Corresponding author: CHAI Xiaoyun, E-mail: xy_chai@hbmh.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0002-9590-3696>

收稿日期:2020-12-20 接受日期:2021-01-27 网络预发表日期:2021-05-30

基金项目:湖北省普通高等学校人文社会科学重点研究基地基金(湖北医药学院,2017YB006);湖北医药学院人才启动基金(2019QDJRW03)

第一作者:柯玉叶,讲师,主要从事健康教育、护理教育研究;E-mail:jadeleaf_ke@163.com; <https://orcid.org/0000-0003-2871-6716>

通信作者:柴晓运,副教授,主要从事青少年健康与积极发展研究;E-mail:xy_chai@hbmh.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-9590-3696>

[**Abstract**] The life course health development (LCHD) model is a cutting-edge theoretical model for the health science, which moves beyond the previous biomedical and biopsychosocial model. From the perspectives of “process, relationship and system”, it recognizes health as a dynamic ability to change over the course of life, and highlights the importance of optimizing individual health trajectories and health promotion. According to LCHD model, we should understand health from the perspective of development, which is characterized by unfolding, complexity, timing, plasticity, thriving and harmony. Health research and practice, therefore, should change ideas from the focus on accurate diagnosis, treatment and etiology previously to full using the relative plasticity of human development to enhance health development ability, enrich health resources and promote the healthy development of physiology, psychology, behavior and culture system; and to achieve a harmonious balance in the different stages of the life course. Based on the LCHD model, it is suggested for our country’s health service system (1) to strengthen the health education across the life-span and construct the health promotion model based on the social system; (2) to pay more attention to health promotion and disease prevention in early life; (3) to increase government spending on health promotion and prevention, not just on disease treatment.

[**Key words**] Life course health development model; Health; Health promotion; Disease prevention; Public health

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2021, 50(4): 411-419.]

《“健康中国2030”规划纲要》指出,当前我国面临维护和促进健康带来的新挑战,要解决这一系列问题须遵循的重要原则之一就是“科学发展”,即把握好健康科学领域的最新发展规律,真正实现全面健康的根本目的。伴随着健康相关学科的交叉融合(如发展心理学、系统生物学、表观遗传学、流行病学和预防医学等),一种超越“生物医学”和“生物心理社会”的新模型逐渐形成,即生命历程健康发展模型^[1]。作为一个跨学科的概念,生命历程健康发展模型从新的视角定义了“健康”本身,并从“生命历程”和发展的“可塑性”、“敏感期”以及“复杂性”等维度提出了七条基本原理,为理解人类健康的发展机制、健康促进、疾病预防及控制提供了新的视角。

1 生命历程健康发展模型的理论基础和产生背景

世界卫生组织在1948年提出,健康不仅仅是没有疾病或羸弱,而是作为一种身体、心理和社会健康的完好状态^[2]。虽然该定义在随后多年被广泛认可,但一些批评或质疑的声音也从未停

止^[3]。例如,Huber等^[4]认为,对完整健康的强调助长了医疗的社会化,夸大了医疗保健的范围,让人们觉得始终处于不健康的状态,进而导致了高水平的医疗依赖。目前,越来越多的研究者将“健康”从单维度的“状态”取向逐渐转变为多维度的“能力”、“过程”、“关系”和“系统”等取向^[3-8]。例如,持“能力”取向的研究者认为,健康涉及一种自我管理和适应的能力,尤其是在应对生理、心理和社会挑战时能够实现良好适应和积极发展的能力^[4-7]。从更深层次来讲,这种保持健康的能力又嵌套于个体毕生发展的“过程”中,并在不同的发展阶段表现出波动^[1,6]。同时,毕生健康发展的过程又离不开人与环境相互作用的“关系”,即健康本质上表现为人与生态环境系统之间的互动关系^[1,9]。此外,从“系统”的角度来看^[8],健康是内在的各种资源相互作用形成的一个综合的应急能力系统,该系统能使人类适应环境并延续生存。因此,迫切需要新的更整合的范式去融合不同学科的最新研究成果,而逐渐成熟的生命历程健康发展模型正在尝试解决这些问题^[1]。总体来说,生命历程健康发展模型

的形成,一方面在于对生物医学和生物心理社会模型的进一步批判和改进,另一方面在于伴随健康科学及邻近相关学科(如流行病学、生物社会学、发展心理学和表观遗传学等)的进步与融合,在多学科视角下认识健康已经成为共识^[6,9-10]。Halfon和Forrest提供了一个有关健康及其理论的演变过程,揭示了不同的认识论如何影响理论概念模型的发展,如图1所示^[1]。

在健康科学的第一个时期,通过剖析疾病的病理生理结构来解释疾病如何发生,即生物医学模型。该模型将遗传疾病及其风险简单地、机械地归结为基因,但后续一些关注健康的社会和行为因素的大规模流行病学研究结果质疑了这种模型。典型研究(如Framingham研究和Alameda研究)发现,心血管和其他慢性病的发生可能与细菌、基因的关联不大,而更多地与吸烟、饮食、锻炼、压力和其他社会因素及相应代谢变化有关^[11-12]。因此,研究者从多层级的、动态系统的多种视角来探索健康问题,即健康科学的第二个时期——生物心理社会模型^[13]。在此之后,该模型在整合了社会学中的生命历程观^[14]、心理学中的毕生发展观^[15-16]和生物学中的系统观^[17]基础上,继续发展和演化,从生物、心理和社会等多角度关注人类的健康问题。特别是人类发展的毕生观和生命历程的理念为研究者理解健康发展带来了新

的启示。例如,研究者更加重视毕生发展过程中的社会历史因素、重要个人时间、转折点、年龄和发展阶段等对人类健康发展轨迹的长期影响^[7]。总的来说,心理学家倾向于关注内源性或结构性的遗传过程如何影响毕生发展的轨迹,而社会学家则更关注环境或外源性因素^[1]。

与此同时,神经发育学研究证实了基因与环境相互作用于个体的发展^[18],一些大型的出生队列研究也从生命历程的角度考察了社会因素在慢性病发展过程中的作用^[19]。在成人健康和疾病的发展起源上,Barker等^[20]研究发现了生命早期的经验与成人后慢性病(如心血管疾病)之间存在显著的关联。此外,在人类发展的元理论方面,Overton^[21]提出了关系发展系统论。该理论指出了二元机械论(身心二元)的局限,从“过程-关系”的范式理解人类发展,强调人类发展是一个系统的、综合的变化,且这种过程性变化嵌套于个体与环境之间的相互作用关系中。因此,个体的发展是一个具有内在主动性、自我调节的、非线性的、复杂的和动态的过程^[22]。上述多学科的实证研究结果和理论假设促使健康科学的第三个时期出现,即生命历程健康发展模型。

2 生命历程健康发展模型的基本原理

作为一个逐渐形成的多学科视角整合的模

健康及其相关概念的演变路径(黑色实线箭头)历经了生物医学模型到生物心理社会模型,再到更整合的生命历程健康发展模型的过程,在哲学认识论上反映了从最初的简单还原论,到复杂的系统论、关系论的变化。这些变化的根本在于多学科视角对健康研究的影响(灰色实线箭头),如流行病学、生命历程社会学、表观遗传学、人类毕生发展心理学和神经发育学等。

图1 健康发展概念模型的演化

Figure 1 Evolution of conceptual models of health development

型,生命历程健康发展模型从起初的六项基本原则^[6],逐渐演变为目的的七项基本原理^[1],分别是:健康发展、展开性、复杂性、时机性、可塑性、充分性、和谐性。

2.1 健康发展

“健康发展”主要强调从发展过程的角度去理解“健康”,将两者看成是一个有机统一体。Forrest^[8]将健康看作是为个体生命适应环境变化服务的工具性资源,如运动能力、应对压力或挑战的情绪调节以及认知功能等,阐释了健康的本质属性。同时,为了适应个体经历的生理、社会和心理方面的复杂变化,这些“健康资源”会伴随个体的生命历程不断发展变化,并构成了一个与时间密切关联的、相互作用的动态系统^[1]。显然,这种理念与早期还原主义的生物医学视野下的“健康”有所不同,使得优化人类的健康不再短暂地聚焦于疾病的生物本源,而是从更长远的毕生发展的过程来寻找原因。此外,在生命历程健康模型中,“健康”也是个体在毕生发展中生物体与其内部和外部环境之间的相互作用而产生的一套不断发展的应急能力^[6]。总之,“健康”本身包含了时间维度上环境的影响,尤其需要考虑生命历程中不同阶段的特殊环境与个体相互作用关系对健康发展的影响。这也意味着“健康”的维护和促进需要从优化发展过程中与健康有关的资源出发,如促进健康的运动能力等。

2.2 展开性

“展开性”描述了人类的发展过程可以在一个有序的、连贯的模式中展开,分子、细胞和组织之间是非线性的关系,也意味着健康发展不是线性的、被动的和静态的,而是适应性的、自组织的和自催化的^[23]。“适应性”反映了个体神经生理机制能够在严峻的环境中不断修正并逐渐实现适应性发展。例如,长期处于高压力和风险情境(如童年期逆境等)中的个体并非都会出现不佳的发展结果;相反,一部分长期暴露在压力环境中的个体在知觉、记忆以及处境不利中解决问题的能力会得到增强,表现出一种基于适应取向的心理弹性^[24]。“自组织”则说明个体发展系统中生理、心理和环境等各个部分之间形成的多重关系,会自发相互匹配并发展,由此,发展将是一个非线性的动态过程^[23]。“自催化”主要强调了健康发展本身会产生向前的动力,进而推动整个生命

历程中个体在各领域的发展,这个动力源自个体与环境的相互作用^[25]。这可能意味着,当前的健康发展水平是未来健康发展状态的重要基础。基于此,我们也就更容易理解儿童期的经历如何影响成人期的健康和疾病。总之,通过个体与环境之间的复杂通信和调节过程,健康发展会表现出适应性、自组织和自催化的过程。与此同时,基于发展心理学中的毕生发展理论^[16],个体的健康发展是不同时期生物、环境和文化等因素共同构建的。整个生命历程中可能包含依次展开的与健康相关的四个阶段:生殖(孕育健康的有机体)→获得健康能力(生命早期)→维持健康能力(生命中期)→管理下降的健康能力(生命晚期)。因此,在生命发展的不同时期,个体面临的健康任务是不同的,但又是有机联系的,形成了一个健康发展的级联态势。

2.3 复杂性

正如莱布尼茨所言,“世界上没有完全相同的两片树叶”。人类的发展也是如此,没有两个人会经历完全相同的个体与环境相互作用的关系。因此,群体中的健康发展必然是有差异的,而这种差异的根源必然具有一定的“复杂性”,因为它源自个体与生理、自然和社会环境的多重交互作用,且这种交互是一个非线性的、多水平和多阶段的过程^[6]。传统的生物医学取向可能通过简单的线性关系将出生体重与成人后的心血管健康疾病联系起来,但不能很好地解释其中的原因以及整个健康发展的过程。实际上,发展科学相关研究发现,在人类健康发展的过程中,个体与环境并不是彼此独立的,而是相互构建的,在两者相互作用关系的基础上,个体的发展轨迹呈现出非线性的、复杂多变的特征^[22]。因此,单纯依靠基因组学理解基因与疾病之间的关系,进而解决人类的健康起源问题是有局限性的,必须加入环境、心理和时间等因素,进而构建更完整的健康因素的复杂网络。总之,重视并探索人类发展过程中各种因素构成的非线性、复杂性和系统性的规律,可能是理解和优化人类健康发展的重要前提。

2.4 时机性

“时机性”旨在说明个体健康发展的过程具有鲜明的时间特征,即个体在特定时期经历的环境暴露对健康有一定的敏感性,具体表现为时间特异性和时间依赖性两个重要特征^[6,14]。时间特

异性主要涉及健康发展的敏感期问题。换言之,特定的时间点对个体的健康发展具有重要意义。例如,胚胎期是胎儿发育的关键敏感期,这一时期的器官发育很容易受到外界风险因素的影响,进而导致畸形^[26]。再如,个体毕生的发展历程具有一定的情境敏感性,一些关键发展转折点(如性成熟、成人、学校过渡和结婚等)也会对个体的健康发展轨迹产生长远的影响^[14,27]。时间依赖性则涉及个体健康发展过程中的累积效应^[28],包括风险性因素累积(即劣势累积导致越来越差)和保护性因素累积(即优势累积导致越来越好)。例如,Stilo等^[29]发现社交劣势相关的因素可能倾向于聚焦和累积,并会增加个体患精神类疾病的风险。总之,“时机性”强调了个体经历的重要转折点和外部环境事件发生的时间在保持和维护健康发展轨迹中的作用。

2.5 可塑性

人类发展的相对“可塑性”主要指生物体对不同条件做出应变的能力,是人类得以健康、积极发展的重要优势之一^[9]。实证研究发现,无论是儿童青少年,还是成人甚至老年人,其大脑、认知、个性和社会性等功能毕生发展中都具有一定的可塑性^[30]。这意味着,每个人在生命历程中的任何一个阶段都有健康发展的潜能,只要采取合适的方法,就可以促进和优化个体的健康发展轨迹。但需要注意的是,可塑性是相对的,会受到个体经历或所处的特定时机限制。例如,同样受到脑损伤,相比于老年人,儿童及青少年的神经可塑性就很强,积极治疗后大脑功能恢复到良好状态的概率就很高。此外,“可塑性”的过程本身也是一个多水平的、相互作用的系统^[30-31],行为可塑性可能受到神经可塑性影响,而神经可塑性又依赖于遗传层面的分子可塑性等。总之,“可塑性”是人类健康发展轨迹呈现多样性的根本原因,使得人类健康轨迹在毕生发展过程中得以优化成为可能。

2.6 充分性

“充分性”主要涉及个体最佳的和最充分的一种健康发展状态,这种状态能够增进福祉和预防疾病^[1]。具体来说,充分的健康发展状态本身就是一种工具性资源^[8],能够帮助个体实现各种目标,如使身体更健壮、心理发展更有弹性以及生活更幸福。与传统生物医学范式主要强调维护健康重点在干预疾病的生物基础和风险因素不

同,“充分性”这一原理的创新之处在于主张通过全面促进个体最佳的健康状态,进而达到疾病预防、风险控制和可持续健康发展的目的。同时,这一原理与发展科学中的积极青少年发展观是一致的^[32],即没有问题或风险不代表一个青少年的发展是良好或健康的,促进青少年积极的、适应性的和健康的发展有助于预防和干预可能存在的内外化问题。总之,生命历程健康发展模型中的这一原理改变了解决健康相关问题的视角,使之由聚焦精准诊断和治疗、疾病溯源等转变为增强健康发展能力和丰富健康资源等。

2.7 和谐性

“和谐性”是Halfon和Forrest在先前理论模型基础上新增的一个重要原理,旨在说明健康发展源自分子、物理、行为、文化和进化过程之间平衡而连贯的关系^[1,11]。无论是基因、分子、细胞等生理层面,还是心理、行为、认知乃至社会文化层面,健康发展就是各个系统功能实现动态平衡的过程。这与发展科学中的关系-发展-系统论理念一致^[22,33],即将毕生发展过程中的个体与环境相互作用关系看作是理解健康发展系统的基本单位,且这种关系可以通过生物层面的有机体自我调节和心理行为层面的意向性自我调节实现平衡。需要说明的是,理解健康发展中的“和谐性”,还需要注意“时机性”和“可塑性”两个重要原则^[1]。具体而言,相对“可塑性”是个体内部以及个体与环境之间关系调节的重要前提,而“时机性”则旨在说明特定的敏感期(如发展转折点)可能是通过自我调节实现发展系统和谐平衡的最佳时期。因此,我们需要将生命历程健康发展模型的七条原理统合起来理解有关人类健康的新理念。

3 生命历程健康发展模型对我国现阶段卫生事业的启示

当前,我国正处于“健康中国”建设的关键时期,面临着诸多挑战。例如,慢性病(如心血管疾病)低龄化及其导致的疾病负担越来越重^[34];健康扶贫在法制上成为共识,但如何落实仍存在盲区^[35];人口老龄化导致疾病负担及养老问题越来越多^[36],以及突发公共卫生事件带来的公众健康挑战及应对危机等。生命历程健康发展模型整合了生物医学、生物心理社会 and 生命历程的框架,

将健康定义为一个动态变化的能力,解释了个体的健康轨迹如何随时间而不断发展,为提出优化个体和群体健康发展轨迹的新策略奠定了基础。同时,也提示我们从更广泛的视角去认识健康与疾病的关系,尤其要在发展过程中整合生理、心理、社会及文化等变量来深入理解健康发展和疾病预防与控制的复杂性。以下将从健康促进、疾病预防和控制以及公共卫生政策等方面,分析生命历程健康发展模型基本理念带来的重要启示。

3.1 对健康促进的启示

生命历程健康发展模型提倡通过健康促进来优化个体的健康轨迹,而不仅仅是关注疾病治疗。该模型与Huber等^[4]对健康定义一致,将其视为一种可变化的能力,这意味着个体具有在与外部环境的互动中获得健康发展的潜力。因此,对健康的衡量必须从简单地关注疾病的存在或不存在演变为对健康功能和健康潜力水平的评估上。如何提升群体健康功能和潜力呢?一方面,实施健康教育。健康教育是提升群体健康功能和潜力经济、有效的重要途径之一。据此,应将健康教育贯穿于生命历程发展的全周期。根据生命发展的不同阶段,有针对性地开展健康教育。例如,孕期开展生殖保健教育,儿童青少年期到成人初期获得健康能力,中年期和老年期分别为维护和管理下降的健康能力。由于健康能力和行为在个体的毕生发展中都具有很强的可塑性,因此,健康教育并不仅仅是面向儿童及青少年的学校教育,而应该是面向全体大众的终身学习和教育。总之,在毕生发展的过程中个体要面对一系列复杂的风险和保护性因素,要考虑在整个生命过程中管理、调整 and 适应健康能力和环境变化的可能性。另一方面,构建符合我国国情的健康促进模式。生命历程健康发展模型强调,健康发展的影响因素是复杂的。在考虑生理、心理等因素的同时,也要关注社会、文化和制度层面的变化对健康的影响。总体来说,我国健康促进领域总体呈现“政府主导、多部门协调和全社会参与”的特征^[37],既是特色也是优势。因此,在构建健康促进模式过程中,要充分考虑我国的文化和制度因素,不能完全照搬西方模式。例如,在儿童青少年健康促进工作中,要充分运用政府主导这一制度优势,同时发挥其在家庭、学校和社区中的宏观指导作用,使青少年健康发展的外部生态资源有机融合。再如,在

2019冠状病毒病疫情防控中,强大的制度优势使我国迅速建立起覆盖社区、学校、企业和机关事业单位等各个基层组织的防御机制和健康促进机制,使得疫情迅速得到控制,并有效完成了一次大规模的应对传染病的人群健康教育^[38]。但从生命历程健康发展模型的视角看,迄今整个社会乃至个人的健康促进能力还有待提高,健康促进相关的长效机制还有待完善。

3.2 对疾病预防和控制的启示

首先,在疾病(尤其是非传染性慢性疾病)的起源上,生命历程健康发展模型的核心在于从生命历程的框架中寻找原因,尤其强调在生命的早期识别高危表型和风险标志物,进而采取措施进行疾病预防和健康促进。特别是将儿童期经历的风险(如低社会经济地位、虐待和忽视等逆境)与成人疾病之间建立联系,通过揭示生理、社会、行为和环境的保护性和风险因素的转变,理解疾病的发展路径与机制,并据此采用一定的健康促进策略来提高个体的健康水平^[39]。例如,流行病学研究发现,儿童时期的肥胖可能是成人糖尿病、心脏病和其他慢性疾病的“定时炸弹”^[40]。由此,理解早期肥胖产生的原因及发展机制,可能是预防和干预成年期特定慢性疾病的重要路径。其次,虽然疾病预防和健康促进贯穿于生命的全周期,但在胎儿发育、幼儿期和青春期的“机会之窗”期间的干预更有效^[6]。因此,要充分利用健康发展的敏感期,充分利用“可塑性”的最佳时期,采取合适的措施优化个体的健康水平。再次,从人类积极发展的视角来看,无论个体当前的健康状态如何,即使处于较低的水平,如果个体的内在因素和外部生态因素能够很好地融合并实现积极的互动,依然具有健康发展的可能性。对于某些特定的疾病虽然不可能完全消除疾病的生物学后果,但个体的健康轨迹依然可以通过额外的健康干预策略加以修正,使其提高生命质量,并以合适的角色参与到社会活动中^[6]。这些健康干预策略的目的是增强他们以健康的方式应对问题的能力,获得适应性的发展,进而塑造属于特殊人群自身独有的积极健康状态。例如,对终身患有神经发育疾病的个体而言,关键在于提升生活质量,而不是消除“残疾”本身^[41];要将帮助其实现个人目标,达成社会所期望的角色作为健康的一部分,而不是局限于身体功能的补救(这常常是一个很

难达到的目标)。总之,在这种理念下,就有可能重新建构医生与患者之间的对话,从对关注疾病本身等缺陷性问题转变为积极关注对短期或长期健康状态的改善。例如,对一些慢性病患者而言,可能需要转变观念,不再聚焦于疾病本身,而要提高自身健康发展的能力,实现“带病延年”。

3.3 对公共卫生政策的启示

在公共政策上,政府需要加大对健康促进和健康教育的投入,而不仅仅是疾病治疗投入。生命历程健康发展模型带来的重要启示,一方面在于加强孕期、儿童青少年期等生命早期的健康投资(如教育、食品安全与营养等),将可能极大地提高公众的健康潜力,给国家和社会的发展带来更多的收益。先前的多数政策都聚焦于生命历程的老年阶段,因为这是疾病与健康问题表现最明显的时期,多数医疗保健资源也投向这一阶段^[42]。同时,尽管大多数卫生经济学家将健康保健支出归类为消费,但从生命历程健康发展的角度来看,此类消费可为大众建立长期的健康储备,应归类为对个人健康资本的投资^[9]。因此,用于毕生发展早期的健康投资,无论对个体还是社会的健康发展都具有长期的积极效应。例如,我们应该从改善儿童期的健康与福祉出发,通过早期教育和家庭支持服务,增强健康发展的能力,优化积极发展的轨迹。特别是我国目前还存在大量的流动和留守儿童,提升这类群体的健康发展能力,可能是阻断疾病的代际传递、消除城乡人口的健康差异、实现全面可持续健康发展的重要路径之一。同时,通过体育健康促进政策的落实,在学校教育中深化体教融合^[43],从单纯“防病、增强体质”为目标提升到全面发展“健康成长、锤炼意志、健全人格”为目标,也是培养儿童青少年健康发展能力的关键路径之一。另一方面,重视生命早期健康能力的培育,不等于生命历程中的其他阶段就不值得重视,而是要从生命全周期的视角看待健康发展的轨迹。因此,公共政策要针对个体发展不同阶段,提出与之对应的政策体系和实践标准。例如,我国医养结合发展的政策主要是为了解决老龄化社会老年人的健康养老问题,但医养结合本身也是一个跨部门、跨学科领域。如何帮助老年人转变传统的家庭养老观念,在医养结合机构/组织中获得心理归属感?如何培养跨学科的服务人才?如何满足不同健康水平老年人的个

性化需求?与这些问题相关的公共政策本身也是老年人维护自身健康发展的重要影响因素。

总之,生命历程健康发展模型是一个新的、逐步完善的理论模型,其自身还存在诸多局限,还需要更多研究去发展和完善。但其基本理念对提升我国人口健康水平,全面落实“健康中国”策略具有长远的意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] HALFON N, FORREST C B. The emerging theoretical framework of life course health development[M]// HALFON N, FORREST C B, LERNER R M, et al. **Handbook of life course health development**. Cham, Switzerland: Springer, 2018: 18-43.
- [2] WHO. Constitution of the World Health Organization [A/OL]. (2006-10)[2021-05-26]. https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf.
- [3] 朱素蓉, 王娟娟, 卢伟. 再谈健康定义的演变和认识[J]. **中国卫生资源**, 2018, 21(2): 180-184. ZHU Surong, WANG Juanjuan, LU Wei. Re-recognition of health: evolution and definition[J]. **Chinese Health Resources**, 2018, 21(2): 180-184. (in Chinese)
- [4] HUBER M, KNOTTNERUS J A, GREEN L, et al. How should we define health?[J]. **BMJ**, 2011, 343: d4163.
- [5] ZAUTRA A J, HALL J S, MURRAY K E. Resilience: a new definition of health for people and communities [M]// REICH J W. **Handbook of adult resilience**. New York: Guilford Press, 2010: 3-29.
- [6] HALFON N, LARSON K, LU M, et al. Life course health development: past, present and future[J]. **Matern Child Health J**, 2014, 18(2): 344-365.
- [7] HALFON N, HOCHSTEIN M. Life course health development: an integrated framework for developing health, policy, and research[J]. **Milbank Q**, 2002, 80(3): 433-479.
- [8] FORREST C B. A living systems perspective on health[J]. **Med Hypotheses**, 2014, 82(2): 209-214.
- [9] LERNER R M, BRINDIS C D, BATANOVA M, et al. Adolescent health development: a relational developmental systems perspective[M]//HALFON N, FORREST C B, LERNER R M, et al. **Handbook of life course health development**. Cham, Switzerland: Springer, 2018: 109-121.
- [10] MCDADE T W, HARRIS K M. The biosocial approach to human development, behavior, and health across the life course[J]. **RSF**, 2018, 4(4): 2-26.
- [11] DAWBER T R, KANNEL W B, GORDON T. Coffee and cardiovascular disease[J]. **N Engl J Med**, 1974,

- 291(17): 871-874.
- [12] BERKMAN L F, SYME S L. Social networks, host resistance, and mortality: a nine-year follow-up study of alameda county residents[J]. *Am J Epidemiol*, 1979, 109(2): 186-204.
 - [13] ENGEL G L. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine[J]. *Science*, 1977, 196(4286): 129-136.
 - [14] ELDER JR G H. Time, human agency, and social change: perspectives on the life course[J]. *Soc Psychol Q*, 1994, 57(1): 4-15.
 - [15] LERNER R M. Developmental science: past, present, and future[J]. *Int J Dev Sci*, 2012, 6(1-2): 29-36.
 - [16] BALTES P B, SMITH J. Lifespan psychology: from developmental contextualism to developmental biocultural co-constructivism[J]. *Res Human Dev*, 2004, 1(3): 123-144.
 - [17] KITANO H. Systems biology: a brief overview[J]. *Science*, 2002, 295(5560): 1662-1664.
 - [18] BOYCE W T, SOKOLOWSKI M B, ROBINSON G E. Toward a new biology of social adversity[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109 Suppl 2: 17143-17148.
 - [19] ELKS C E, LOOS R J F, HARDY R, et al. Adult obesity susceptibility variants are associated with greater childhood weight gain and a faster tempo of growth: the 1946 British Birth Cohort Study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(5): 1150-1156.
 - [20] BARKER D J, OSMOND C, LAW C M. The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis[J]. *J Epidemiol Community Health*, 1989, 43(3): 237-240.
 - [21] OVERTON W F. A new paradigm for developmental science: relationism and relational-developmental systems[J]. *Appl Dev Sci*, 2013, 17(2): 94-107.
 - [22] OVERTON W F. Processes, relations, and relational-developmental-systems[M]//LERNER R M. *Handbook of child psychology and developmental science*. 7th ed, Hoboken: Wiley, 2015: 9-62.
 - [23] DAVIES J. *Life unfolding: how the human body creates itself*[M]. Oxford: Oxford University Press, 2014: 3-14.
 - [24] ELLIS B J, BIANCHI J M, GRISKEVICIUS V, et al. Beyond risk and protective factors: an adaptation-based approach to resilience[J]. *Perspect Psychol Sci*, 2017, 12(4): 561-587.
 - [25] HENRICH J. *The secret of our success: how culture is driving human evolution, domesticating our species, and making us smarter*[M]. Princeton: Princeton University Press, 2015: 34-53.
 - [26] MOORE K L, PERSAUD T V N. *Before we are born*[M]. 6th ed, Philadelphia: Saunders, 2003: 1-5.
 - [27] CANTOR P, OSHER D, BERG J, et al. Malleability, plasticity, and individuality: how children learn and develop in context[J]. *Appl Dev Sci*, 2019, 23(4): 307-337.
 - [28] O'RAND A M. The precious and the precocious: Understanding cumulative disadvantage and cumulative advantage over the life course[J]. *Gerontologist*, 1996, 36(2): 230-238.
 - [29] STILO S A, GAYER-ANDERSON C, BEARDS S, et al. Further evidence of a cumulative effect of social disadvantage on risk of psychosis[J]. *Psychol Med*, 2017, 47(5): 913-924.
 - [30] BELSKY J, PLUESS M. Beyond risk, resilience, and dysregulation: phenotypic plasticity and human development[J]. *Dev Psychopathol*, 2013, 25(4 pt 2): 1243-1261.
 - [31] BATESON P, GLUCKMAN P. *Plasticity, robustness, development and evolution*[M]. Cambridge: Cambridge University Press, 2011: 46-62.
 - [32] LERNER R M, TIRRELL J M, DOWLING E M, et al. The end of the beginning: evidence and absences studying positive youth development in a global context[J]. *Adolesc Res Rev*, 2019, 4(1): 1-14.
 - [33] GESTSDOTTIR S, LERNER R M. Positive development in adolescence: the development and role of intentional self-regulation[J]. *Human Dev*, 2008, 51(3): 202-224.
 - [34] 王 媛, 曹新西, 侯亚冰, 等. 1990和2017年中国与世界心血管病疾病负担研究[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2020, 28(11): 10-13, 19.
WANG Yuan, CAO Xinxi, HOU Yabing, et al. Study on Chinese and global cardiovascular diseases burden in 1990 and 2017[J]. *Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases*, 2020, 28(11): 10-13, 19. (in Chinese)
 - [35] 曾 见. 论《基本医疗卫生与健康促进法》的健康扶贫政策[J]. *中国卫生事业管理*, 2020, 37(11): 827-830.
ZENG Jian. Discussing the health poverty alleviation policy based on *Basic Health Care and Health Promotion Act*[J]. *Chinese Health Service Management*, 2020, 37(11): 827-830. (in Chinese)
 - [36] 程勋杰, 胡国清. 人口老龄化所致健康影响研究进展[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(11): 1915-1920.
CHENG Xunjie, HU Guoqing. Progress in research of burden of disease attributed to population aging[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2020, 41(11): 1915-1920. (in Chinese)
 - [37] 李长宁, 李英华, 卢 永. 健康促进与教育事业发展70年巡礼[J]. *中国健康教育*, 2019, 35(9): 771-774.
LI Changning, LI Yinghua, LU Yong. An overview of 70 years of health promotion and education undertaking development [J]. *Chinese Journal of Health Education*, 2019, 35(9): 771-774. (in Chinese)
 - [38] 李长宁, 卢 永. 健康促进视角下的我国新冠疫情

- 应对[J]. **中国健康教育**, 2020, 36(9): 866-869.
- LI Changning, LU Yong. China's response for COVID-19 epidemic from the perspective of health promotion[J]. **Chinese Journal of Health Education**, 2020, 36(9): 866-869. (in Chinese)
- [39] HALFON N, LARSON K, RUSS S. Why social determinants?[J]. **Healthc Q**, 2010, 14(sp1): 8-20.
- [40] BEN-SHLOMO Y, KUH D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives[J]. **Int J Epidemiol**, 2002, 31(2): 285-293.
- [41] PALISANO R J, DI REZZE B, STEWART D, et al. Life course health development of individuals with neurodevelopmental conditions[J]. **Dev Med Child Neurol**, 2017, 59(5): 470-476.
- [42] HALFON N. Addressing health inequalities in the US: a life course health development approach[J]. **Soc Sci Med**, 2012, 74(5): 671-673.
- [43] 王晓赞, 杨燕国, 孔琳, 等. 历史演进与政策嬗变: 从“增强体质”到“体教融合”——中国儿童青少年体育健康促进政策演进的特征分析[J]. **中国体育科技**, 2020, 56(10): 3-10.
- WANG Xiaozan, YANG Yanguo, KONG Lin, et al. Historical evolution and policy change: from strengthening physical fitness to integration of sports and education——a characteristic analysis of the evolution of physical education and health promotion policies for children and adolescents in China[J]. **China Sport Science and Technology**, 2020, 56(10): 3-10. (in Chinese)
- [本文编辑 徐小林 沈敏]

· 学术动态 ·

张进研究员团队揭示核仁定位的RNA结合蛋白LIN28调控小鼠胚胎干细胞多能性状态与二细胞样状态转变机制

2021年7月31日,《蛋白和细胞》(*Protein & Cell*)在线发表了张进研究员团队有关RNA结合蛋白LIN28调控小鼠胚胎干(ES)细胞多能性状态与二细胞(2C)样状态转变的最新研究成果“LIN28 coordinately promotes nucleolar/ribosomal functions and represses the 2C-like transcriptional program in pluripotent stem cells”(https://link.springer.com/article/10.1007/s13238-021-00864-5)。研究结果揭示了定位于核仁中RNA结合蛋白LIN28在小鼠早期胚胎发育过程中的新功能,以及LIN28介导的核仁完整性在ES-2C状态转变和基因表达调控中的作用,为早期胚胎发育过程中2C程序的调控提供一个新的机制。

研究者通过分析胚胎的RNA测序和免疫荧光技术实验数据,绘制了LIN28在小鼠早期胚胎发育过程中时间和空间的动态变化谱,发现在胚胎2C时期,母源性LIN28逐步被降解,从四细胞(4C)开始,合子的LIN28开始表达且定位在核仁前体的外周。随着核仁的逐渐成熟,LIN28的定位也转移到核仁中。在体外培养的多能干细胞中,LIN28的缺失能够上调2C/4C特异性表达的基因和内源性逆转录病毒(ERV)的表达。同时,LIN28敲除导致多能干细胞中2C样细胞比例的上调和细胞增殖能力的降低。进一步研究发现,LIN28通过调控DUX的表现遗传修饰来参与2C/ERV表达的调控。

在分子机制中,一方面,LIN28与核仁内的RNA,包括snoRNA和rRNA相互作用来维持核仁的完整性,其缺失导致rRNA表达水平下调、核仁相分离缺陷、翻译功能减弱,引起核仁应激和p53激活。激活的p53蛋白能够与Dux DNA结合促进其表达,进而激活2C基因和ERV的表达。另一方面,LIN28与核仁蛋白Nucleolin(NCL)和转录抑制因子TRIM28相互作用,LIN28敲除降低了NCL/TRIM28复合体在Dux DNA和核糖体DNA上的结合,导致Dux基因表达抑制作用被解除、rRNA转录被抑制。因此,LIN28可能协调参与了关闭2C程序,并开启4C后核仁生成的程序。

同时,胚胎实验结果也证实了上述结论,虽然LIN28缺失的胚胎可以发育到囊胚,LIN28的敲低可以导致囊胚期蛋白翻译水平的下调、2C基因和ERV表达的上调以及核糖体基因表达的下调。

论文第一作者是孙振硕士、余华博士和赵静博士研究生,研究得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、浙江省自然科学基金等资助。