

# 代谢组学在精准健康管理中的应用专家共识

北京医学会健康管理学分会 中国工业统计教学研究会医疗健康大数据学会  
北京生物统计与数据管理研究会 首都医科大学公共卫生学院 北京市体检中心  
北京市体检质量控制与改进中心 《健康体检与管理》杂志编委会

**【摘要】** 随着经济发展和人民生活水平的提高,慢性病的患病率逐年上升,已经成为严重危害人类健康的疾病。利用代谢组学检测技术,检测疾病相应代谢产物在疾病发生发展及转归过程中的变化,可以为探索疾病病因、病理机制提供参考。本共识就代谢组学在2型糖尿病、心脑血管疾病和常见多发肿瘤等疾病的早期筛查、诊断、治疗和预后的应用进行详细阐述和总结,对目标疾病相应的检测路径及干预路径进行探索,指导饮食干预效果。专家共识达成统一意见并制定本共识,为更好地应用代谢组学进行慢病筛查和管理,实现人群精准健康管理提供参考意见。

**【关键词】** 精准健康管理;代谢组学;早期诊断;筛查

**【中图分类号】** R194 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-9449(2023)01-0003-08

1999年英国生物化学学家Jerrellly Niclollson首次提出了代谢组学(metabonomics)的概念,将生物体内源性代谢物质的整体视为动态的系统,代谢组学定义为对病理生理或基因修饰等刺激所引起的生物体代谢物质动态应答规律的定性定量测定<sup>[1]</sup>。2000年德国的Oliver Fiehn也提出代谢组学(metabolomics)的概念,将代谢组学视为静态的过程,是对特定生理及病理状态下的生物体所有代谢物的系统分析<sup>[2]</sup>。随着代谢组学研究的进展,代谢组学的概念不断完善,德国海德堡大学曼海姆医学院给出的定义为在给定的时间和条件下,发现生物体受到内部和外部影响后产生的所有代谢产物(相对分子质量小于1 000的小分子)的变化,从而进行定性和定量分析的一门科学<sup>[3]</sup>,不仅将代谢组学视为动态平衡的代谢物系统,还包括了生物体所有代谢物。

代谢组学处于系统生物学的末端,基因表达和蛋白质翻译后修饰的细微功能变化可以体现在代谢产物上,因而更能反映基因与外部环境相互作用的真实情况。代谢组学技术的发展为疾病机制探索和早期诊断提供了可能。代谢组学检测

的小分子代谢物直接参与了生物体内各种生理代谢和循环,代谢物含量在一定程度上反映了机体生化代谢的功能和状态,可依据病理生理的代谢变化探索疾病病因、病理机制,也有助于发现新的生物标志物。与基因组学和蛋白质组学相比,高通量光谱技术是代谢组学的主要工具,其中应用最广泛的是核磁共振(nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR)<sup>[4]</sup>光谱和质谱(mass spectrometry, MS)<sup>[5]</sup>技术,具有准确快速、分辨率高、灵敏度高、样本量小等特点。因此,代谢组学对于发现细胞、组织和体液的病理生理变化非常有帮助,是发现疾病相关生物标志物的有效手段,对开展人群精准健康管理具有重要意义。

## 共识1: 代谢组学对精准健康管理实践具有潜在的重要作用

代谢组学结合生物医学大数据技术可用于识别潜在的疾病生物标志物、构建人群个体化疾病风险预测模型以及探索分子层面的发病机制。

健康管理(health management)是在个人健康档案基础上进行个体化健康事务性管理服务,包含了体检、评估、治疗、康复、教育、保险等内容<sup>[6]</sup>。健康管理是医疗服务体系中重要一

通信作者 张静波, Email: 13910625118@139.com; 郭秀花,  
Email: statguo@ccmu.edu.cn

环,可有效促进慢性非传染性疾病防控关口前移。精准健康管理(precision health management)是基于个人生物学多维度评价以及多组学数据,通过人工智能技术为个人全生命周期提供精准的健康服务<sup>[7]</sup>。近年来,代谢组学技术发展迅速,不同于其他组学,代谢组学可与生物表型变化建立直接相关性,告诉研究者已经发生了什么。健康管理结合代谢组学数据,采用生物学信息大数据技术挖掘潜在生物标志物,进行人群个体化疾病风险建模、评估和预测,对个体进行针对性的干预措施,可为个体疾病进展不同时期提供精准的健康服务,有助于实现精准健康管理(precision health management)。

随着经济发展和人民生活水平的提高,慢性病的患病率逐年上升,包括糖尿病<sup>[8]</sup>、心脑血管疾病<sup>[9]</sup>和癌症<sup>[10]</sup>等疾病。慢性病已经成为严重危害人类健康的疾病,是公共卫生领域研究的重点。近年来,一些学者利用代谢组学技术对慢性病患者代谢物的变化进行了全面系统的研究,寻找生物标志物和可能的代谢途径,为慢性病的发病机制和精准健康管理提供理论依据<sup>[11-12]</sup>。

## 共识2: 针对应用于精准健康管理的不同理化性质代谢指标需采用相应的检测技术

对氨基酸、脂肪酸、碳水化合物和脂类

等代谢产物检测需选择合适的前处理和检测平台;色谱质谱联用技术具有高效分离、高灵敏度鉴定的特点,常用于组分复杂的样品;核磁共振稳健可靠,具有良好的重现性,常用于活体组织非侵入性检测。

小分子代谢物的大小、功能和浓度范围异质性较强,且形成动态复杂的反应网络。特别是人体小分子代谢物在不同的体液、细胞类型和组织内均有不同。由于小分子代谢物的复杂性所带来的挑战,应根据代谢物的特性选择合适的分离和检测技术。目前常用的代谢组学检测技术主要有核磁共振、气相色谱-质谱联用(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)或液相色谱-质谱联用(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)技术。这些平台在分析运行中提供了多种不同化学性质的化合物组成和结构的相关信息。

代谢组学研究的一般工作流程包括如下步骤,如图1所示。第一步从生物学或临床问题开始,进行实验设计,检测方法选择,以及确定要收集和样本(如生物体液、活检组织、细胞等)。第二个步骤是使用高通量技术平台对收集的样本进行测量和分析。在对数据进行测量和预处理之后,需要进行统计分析以提取最相关的信息,以生物学方式解释结果并识别潜在病理学生物标志物。根据数据结构,通常通过多元统计分

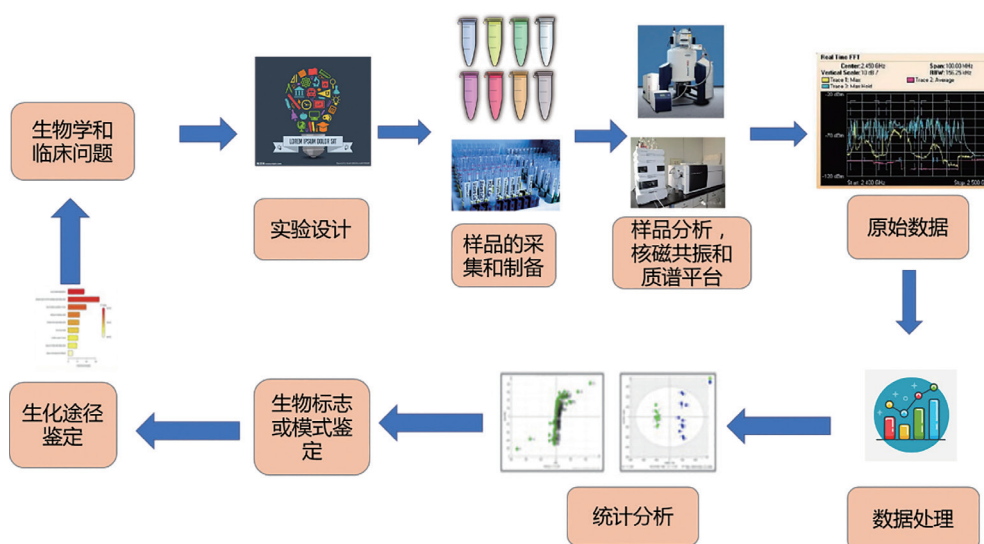


图1 代谢组学工作流程

析或应用经典的单变量方法来降维。最后,已识别的代谢特征可以与生化途径相关联,并根据原始问题和假设进行解释。因此,代谢组学是一个高度协作的领域,需要生物学家、分析化学家和统计学家共同合作研究。

除了上述经典的代谢组学检测技术,有研究者基于质谱成像技术对不同组织器官中的代谢物进行定性、定量、定位三个维度的分析,称为空间代谢组学<sup>[13]</sup>。代谢组学中使用的每种技术都有其独特的优势和局限性,需要谨慎选择合适的代谢组学平台。

### 共识3: 代谢组学在心血管疾病精准健康管理中具有指导意义

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是全球死亡、残疾和疾病负担的主要原因<sup>[14]</sup>,包括高血压、冠状动脉疾病、脑卒中、肺源性心脏病、心力衰竭、心房颤动、风湿性心脏病等<sup>[15]</sup>。

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是累及体循环系统中大动脉内膜的疾病,以主动脉、冠状动脉及脑动脉为多见,其特征是动脉内膜斑块形成,常导致管腔闭塞或管壁破裂出血等严重后果,是导致心血管疾病最常见的原因。

国内外许多研究致力于通过代谢组学方法发现更多更敏感的动脉粥样硬化的生物标志物,探索疾病发作和进展的详细机制,希望能够改善心血管风险预测和早期疾病诊断,降低病死率。一项欧洲的研究,对来自动脉粥样硬化多种族研究(MESA)的3 867名参与者进行了基于质子核磁共振波谱的血清代谢分析,共发现了三十个差异代谢产物,它们揭示了动脉粥样硬化的脂质、碳水化合物代谢(lipid and carbohydrate metabolism)、支链和芳香族氨基酸代谢的紊乱(branched chain, and aromatic amino acid metabolism),以及氧化应激和炎症途径(oxidative stress and inflammatory pathways)的异常<sup>[16]</sup>。动脉粥样硬化是绝经妇女常见的发病及死亡原因之一,芬兰的一项横断面研究通过对280名参与者的血清样本进行代谢组学分析,发现与健康女性相比,患有动脉粥样硬化的女性血清中醋酸盐(acetate),二酰基甘油(diacylglycero)、

亮氨酸(leucine)、缬氨酸(valine)和几种极低密度脂蛋白(very low-density lipoprotein)代谢物的水平都较低<sup>[17]</sup>。Juonala等<sup>[18]</sup>为研究儿童及其父母的代谢组学特征与亚临床动脉粥样硬化的关联,对两个独立人群研究共10 914名参与者的代谢物数据进行分析,发现在成人中,一些高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol)衍生指标和氨基酸[谷氨酰胺(glutamine)、组氨酸(histidine)、酪氨酸(tyrosine)]与动脉脉搏波速度成反比。一项美国的前瞻性队列研究对2 232名非洲裔美国人和1 366名欧洲裔美国人进行长达30年的随访,以完成社区动脉粥样硬化风险(atherosclerosis risk in communities, ARIC)研究。研究从已知和新颖的代谢途径中鉴定出19种代谢物,这些代谢物共同改善了冠心病风险预测。其中茶碱(theophylline)和 $\gamma$ -亚麻酸(gamma linolenic acid)分别与冠心病的相关最大<sup>[19]</sup>。Zhang等<sup>[20]</sup>利用超高效液相色谱法(ultra-performance liquid chromatography)和四极杆飞行时间质谱法(quadrupole time-of-flight mass spectrometry)对来自4个独立中心的2 324名接受冠状动脉造影的患者的血浆代谢物进行分析,最终确定了N-乙酰神经氨酸(N-acetylneuraminic acid)是一种关键的差异代谢物。并认为干预调节Neu5Ac生成的酶:神经氨酸酶-1(neuraminidase-1)可能成为治疗冠状动脉疾病的一种治疗方法。

在大型前瞻性流行病学研究中对代谢组学的分析可以改善对CVD的预测并获得更好的生物学理解。一项大型前瞻性队列研究对1 028个研究对象进行非靶向代谢组学分析,确定了4种不饱和脂类:溶血磷脂酰胆碱18:1、溶血磷脂酰胆碱18:2、单甘酯18:2和鞘磷脂28:1与CVD有关,并且这四种不饱和脂类均与Twingene队列中的传统风险因素无关<sup>[21]</sup>。这项研究发现,相较于传统Framingham心脏研究风险评分,当将这四种代谢物添加到模型中时,C指数略有改善(0.759 vs 0.751,  $P = 0.026$ ),净重新分类指数(Net Reclassification Index, NRI)也有小幅提升(发生结局事件:9.9%[1.2, 20.2];未发生结局事件:20.7%[-6.0, 0.5])。此外,这些发现随后在Uppsala成人纵向研究(ULSAM)和老年血管系



统的前瞻性调查(PIVUS)队列中得到验证。在一项多队列流行病学研究(包括国家芬兰FINRISK研究、Southall and Brent Revisted研究以及英国妇女健康和心脏研究)中对68种血浆代谢物进行高通量NMR测量,结果表明,较高的苯丙氨酸(phenylalanine)和单不饱和脂肪酸水平与CVD风险增加有关,而在长达数十年的随访期内,较高浓度的omega-6脂肪酸和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid)与较低的CVD风险相关。将这4个生物标志物纳入风险评分后发现,对于风险在5%至10%范围内的人,风险分类得到了改进,在Southall and Brent Revisted队列以及英国妇女健康和心脏研究队列中NRI分别为27.1%和15.5%。这些观察结果不仅在多个独立队列中得到验证,而且还通过对来自Framingham后代研究的另外2 000名参与者应用靶向MS方法进行了验证,得到了一致的结果,这也证明了代谢组学对提高CVD风险人群分类结果的普遍性和有效性<sup>[22]</sup>。因此,代谢组学技术可以用于心血管疾病风险人群分类,在体检人群中心血管疾病风险评估和机制探索具有指导意义。

#### 共识4: 代谢组学对饮食干预效果评价具有指导意义

随着社会经济发展与生活方式改变,肥胖人群的日益增加在很大程度上导致了2型糖尿病和心血管疾病的持续流行<sup>[23]</sup>。通过改变饮食和生活方式在减轻体重和改善代谢危险因素方面表现出显著的效果<sup>[24]</sup>。例如控制高血压的饮食方法(dietary approaches to stop hypertension, DASH)是一种富含水果、蔬菜和低脂奶制品,肉类和甜食含量较低的饮食模式。DASH提供了大量的纤维、钾、钙和镁,以及有限数量的总脂肪、饱和脂肪、胆固醇和钠,对控制血压水平、纠正葡萄糖及胰岛素异常有显著效果<sup>[24]</sup>。

机体会对环境中可获得的营养来源做出适应和反应。营养网络和营养感知通路可调控新陈代谢、生长和衰老调节等细胞活动<sup>[25]</sup>。研究表明,饮食干预措施,包括卡路里限制(calorie restriction, CR)、饮食限制(dietary restriction, DR)

和蛋白质限制(protein restriction, PR)可通过影响代谢健康来延长寿命或预防疾病。满足机体营养需求前提下的CR已被证明可以延长生命并改善生物体的代谢健康<sup>[26]</sup>。然而最近的研究表明,蛋白质的数量、来源和氨基酸(amino acid, AA)组成与长寿和代谢健康的关联比CR更强<sup>[27]</sup>。营养素的平衡,包括低蛋白质/高碳水化合物(low protein/high carbohydrate, LPHC)饮食,已被证实对长寿和新陈代谢健康有显著影响<sup>[28]</sup>。研究证据也表明,根据饮食因素和体重变化,循环中的氨基酸图谱可能会受到影响<sup>[29]</sup>。

近年来,高通量代谢组学已广泛应用于2型糖尿病的人群研究,通过先进的代谢物图谱技术识别导致代谢紊乱及与代谢性疾病发展相关的新生物标志物可能会改善对高危人群的预测和预防<sup>[30]</sup>。研究显示,代谢物如支链氨基酸(branched-chain amino acid, BCAA)和芳香族氨基酸(aromatic amino acid, AAA)等与肥胖、胰岛素抵抗和2型糖尿病的风险相关<sup>[30-32]</sup>。弗莱明翰后代研究(framingham offspring study, FOS)报道,BCAA及AAA的血液浓度可预测正常血糖健康个体的糖尿病风险<sup>[30]</sup>。

饮食因素可能会影响循环中氨基酸的浓度,大多数饮食干预在降低代谢风险方面都显示出了有益的效果。研究者基于两项随机饮食试验POUNDS LOST与DIRECT报道,减肥饮食可降低部分血浆氨基酸浓度,包括与2型糖尿病风险相关的支链氨基酸(亮氨酸/异亮氨酸和缬氨酸)和氨基酸(酪氨酸和苯丙氨酸)<sup>[29]</sup>。并且与高蛋白饮食相比,平均蛋白质饮食在减少糖尿病相关支链氨基酸方面有更强的效果,与体重减轻无关。此外,研究者发现7种氨基酸浓度下降与体重减轻相关,其中包括BCAA(亮氨酸/异亮氨酸)、AAAs(酪氨酸和苯丙氨酸)和4种其他氨基酸(丙氨酸、肌氨酸、羟脯氨酸和蛋氨酸)<sup>[29]</sup>。长期的减肥饮食干预可能在改善糖尿病风险相关氨基酸分布方面有显著效果。

除BCAA与AAA外,研究者基于随机临床试验糖尿病预防计划(diabetes prevention program, DPP)样本发现,甜菜碱(甘氨酸甜菜碱)、丝氨酸

和蛋氨酸亚砷与人群糖尿病风险相关。并且对DPP患者样本的前瞻性研究表明,生活方式干预及二甲双胍可提高甜菜碱水平并有效降低糖尿病的发病率<sup>[33]</sup>。

中国一项基于中国慢性病前瞻性队列(China kadoorie biobank, CKB)开展的脂类代谢组学最新研究结果显示,鸡蛋摄入量与载脂蛋白A1(高密度脂蛋白主要组成成分)、高密度脂蛋白平均直径和大颗粒及极大颗粒高密度脂蛋白血脂水平呈正相关,而与总胆固醇和极低密度脂蛋白胆固醇呈负相关。这些代谢标志物中多数与心血管疾病风险相关,且代谢标志物与鸡蛋摄入的相关性以及代谢标志物与心血管疾病风险的相关性方向相反。这提示了适量鸡蛋摄入对心血管的保护作用机制:如每天吃鸡蛋者(约1个/天)血液中心血管保护性代谢标志物浓度较高(高密度脂蛋白等),心血管损害性代谢标志物浓度较低。同时,该研究团队发现,过量的红肉摄入(如猪肉、牛肉、羊肉等)可能通过增加胆固醇、中间密度脂蛋白、低密度脂蛋白等心血管损害性代谢标志物而提高心血管疾病风险<sup>[34]</sup>。

### 共识5: 代谢组学在主要癌种高危人群精准健康管理中具有广阔前景

代谢物水平的改变可作为健康人群主要癌症早期筛查早期诊断的潜在生物标志物,许多研究表现出了多种与早期癌症相关的代谢组学变化。

癌症作为全球第二死亡原因,其死亡例数和发病例数逐年上升。根据世界卫生组织/国际癌症研究署(WHO/IARC)于2020年发布的全球癌症报告估计,随着全球人口的增长和预期寿命的延长,2040年全球将新增2 840万癌症病例,比2020年的1 930万病例增加47%<sup>[35]</sup>。到目前为止,已经有多篇文献报道代谢组学在人类癌症早期筛检、诊断中的若干应用探索。

癌症的早期诊断对于改善患者的预后至关重要,如何从出现非特异性体征和症状的人群中识别癌症患者至关重要。一项英国的研究通过核磁共振代谢组学识别从初级保健转诊的非

特异性症状患者的混合人群中的癌症,即所谓的“低风险,但不是无风险”的人群。该研究通过核磁共振代谢组学的方法收集参与者的血液并进行分析,发现在非特异性症状患者中,相比于实体瘤患者,无癌症患者的血浆脂蛋白(lipoprotein)、血浆葡萄糖(glucose)、N-乙酰葡萄糖胺(N-acetylglucosamine, NAC1)和苏氨酸(threonine)浓度增加,从而构建了一个明确的实体瘤诊断模型,ROC曲线下面积为0.83,最大敏感性和特异性达到了94%和82%,可用于帮助诊断初级保健转诊的具有非特异性症状的患者<sup>[36]</sup>。

胃癌常年占据中国癌症新增的前三位原因。目前胃镜检查是金标准筛查试验。然而,胃镜检查具有侵入性、不方便和价格昂贵等缺点。由于癌症影响重要的代谢途径,代谢物水平的改变作为早期胃癌潜在生物标志物一直是许多研究的重点。中国一项两阶段基于人群的代谢组学研究确定了胃癌前病变进展为癌症的代谢组学特征,分别为 $\alpha$ -亚麻酸( $\alpha$ -linolenic acid)、亚油酸(linoleic acid)、棕榈酸(palmitic acid)、花生四烯酸(arachidonic acid)、sn-1 LysoPC(18:3)、和sn-2 LysoPC(20:3),在验证集中代谢物显著提高了早期胃癌风险预测模型的性能,曲线下面积达到了0.83<sup>[37]</sup>。

乳腺癌是女性癌症新增的首要原因,早期发现和诊断可显著提高存活率。临床发现主要基于乳腺B超检查、X光摄影和磁共振成像等方法,在影像学表现异常之前,代谢供能方式已经发生改变。中国一项大型研究使用快速纳米粒子增强激光解吸/电离质谱(NPELDI-MS)解析了乳腺癌患者、良性乳腺疾病和健康人群的血清代谢指纹图谱,可有效区分乳腺癌和非乳腺癌患者,AUC为0.948。同时,该研究采用逐步筛选模型分析确定了7种具有显著差异的代谢产物,分别为L-甘油酸(GA)、烟酰胺(NAM)、组胺(His)、尿嘧啶(Ura)、胸腺嘧啶(Thy)、3,4-二羟基苯胺(DB)和脱氢苯丙氨酸(DP)。该研究开发的指纹图谱与检测技术重现性高、分析迅速(每个样本仅需30 s),样本无需处理且消耗量低

(仅需100  $\mu$  L血清),使临床上快速血检应用推广成为可能<sup>[38]</sup>。

脑胶质瘤是中枢神经系统最为常见的原发性恶性肿瘤,据美国脑肿瘤登记平台统计,占儿童肿瘤性疾病发病率第二位和致死率第一位,15~39岁人群肿瘤死因第二位。近年来随着精准医学理念在临床实践中的普及,代谢组学的基础和转化工作逐步得到开展。在能量代谢领域,胶质瘤组织中己糖酸盐和脑脊液中柠檬酸、异柠檬酸、乳酸、2-氨基庚二酸琥珀酸、延胡索酸、苹果酸的水平是研究的重点。在氨基酸代谢领域,肌酸途径中的中间代谢物与肿瘤基因组学相关;精氨酸、色氨酸、蛋氨酸和5-甲基硫代腺苷与肿瘤细胞免疫逃避、激活致癌激酶、增殖、存活和产生治疗抗性相关。在核苷酸代谢领域,主要发现尿嘧啶、胸腺嘧啶核苷、尿苷、鸟苷、胞苷在肿瘤形成中起到关键作用,有早期诊断研究的转化价值。在脂质代谢领域,我国学者开发出包含11个脂质分子的血浆诊断试剂盒,利用机器学习技术可将胶质瘤的诊断效率提高到95%以上。这些研究结果表明代谢组学对癌症的精准筛查及早期治疗具有重要价值<sup>[39]</sup>。

## 共识6: 代谢组学在精准健康管理中应用亟需建立技术规范

代谢组学在系统生物学研究的最底端,主要研究生物体系在基因调控、转录后的蛋白质翻译与修饰影响下小分子代谢物浓度水平上的变化,揭示了生活方式、外界环境变化等因素作用下代谢物质的动态变化与病理生理的相关性。小分子物质的产生和代谢是基因组、转录组和蛋白表达的最终结果,能够更灵敏、准确地表现生物体系在疾病早期复杂的代谢变化。因此,小分子代谢物及代谢通路的鉴定可以在与慢性疾病相关的病理生理特征发现及精准治疗中发挥重要作用。

然而,现有研究多取材于疾病的某个阶段进行代谢组学研究,而慢性疾病是一个动态过程,有些代谢途径异常贯穿于整个疾病的发生

发展转归全过程。因此,未来需要进一步监测慢性疾病发生发展过程中的小分子代谢变化,有助于形成个体化的生物医学信息库,为精准医疗打下基础。

此外,代谢组学技术发展迅速,但研究者进行代谢组学检测时缺乏统一的技术方案和分析平台,大部分研究没有进行验证性分析,因此需要不断提高对技术方案的共识,完善相关数据库,从而建立更为全面规范的操作流程和技术方案。

通过检测内源性代谢物的变化,代谢组学研究发现了大量与慢性病发展密切相关的新型生物标志物,虽然大部分研究没有进行临床验证,但是随着代谢组学的研究进一步深入和普及,以及其他组学因如基因组学、蛋白组学甚至药物组学等深入研究和应用,代谢组学必将成为慢病组学研究的重要组成部分。相关组学的研究是一个整体,不能割裂的看待和使用,尤其对代谢组学来说,很多疾病状态下的指标可作为“事件”发生的终点或结果(也有可能是某些分子事件的起点),所以这些指标应用更多元,解释更复杂。但不可否认的是,这些指标在疾病发生发展演进过程中具有重要指示作用,其研究结果临床转化和应用,必将在人群全生命周期精准健康管理中发挥重要的作用。

**编写组组长** 杨建国(北京市体检中心),郭秀花(首都医科大学公共卫生学院),薛付忠(山东大学健康医疗大数据研究院),陈刚(《健康体检与管理》杂志社),张静波(北京市体检中心、北京市医药卫生科技促进中心)

**执笔人** 刘佳(首都医科大学燕京医学院),潘荟颖(首都医科大学公共卫生学院),张海平(首都医科大学公共卫生学院),张毅(天津市疾病预防控制中心),李强(北京市体检中心)

**编写组成员(按姓氏笔划排序)** 马骁(中日友好医院),王瑜(解放军第九一〇医院),王鹏(北医三院),王燕(青岛大学附属医院),邓笑伟(解放军总医院第五医学中心),刘玉萍(四川省人民医院),李兴杰(兰州大学附属第二医院健康管理中



心), 李斌(重庆市人民医院), 李强(河北省人民医院), 吴伟晴(深圳市人民医院), 吴春维(贵州医科大学附属医院健康管理中心), 宋崑(天津医科大学总医院), 张静波(北京市体检中心、北京市医药卫生科技促进中心), 陈东宁(北京同仁医院), 陈刚(《健康体检与管理》杂志社), 陈宗涛(陆军军医大学第一附属医院健康管理中心), 林松柏(北京协和医院), 季楠(北京天坛医院), 周莉(厦门大学附属中山医院), 胡荣(北京安贞医院), 洪海鸥(安徽省立医院), 徐志坚(医科院肿瘤医院), 郭秀花(首都医科大学公共卫生学院), 郭智萍(华中阜外心血管病医院), 黄涛(北京大学公共卫生学院), 曹素艳(北京医院), 葛珊珊(山西医科大学附属第一医院健康管理中心), 褚熙(首都医科大学宣武医院)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Nicholson JK, Lindon JC, Holmes E. 'Metabonomics': understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data[J]. *Xenobiotica*, 1999, 29 (11): 1181-1189.
- [2] Fiehn O, Kopka J, Dörmann P, et al. Metabolite profiling for plant functional genomics[J]. *Nat Biotechnol*, 2000, 18 (11): 1157-1161.
- [3] Müller J, Bertsch T, Volke J, et al. Narrative review of metabolomics in cardiovascular disease[J]. *Journal of thoracic disease*, 2021, 13 (4): 2532-2550.
- [4] Letertre MPM, Giraudeau P, de Tullio P. Nuclear magnetic resonance spectroscopy in clinical metabolomics and personalized medicine: current challenges and perspectives[J]. *Frontiers in molecular biosciences*, 2021, 8: 698337-698337.
- [5] Kiseleva O, Kurbatov I, Ilgisonis E, et al. Defining blood plasma and serum metabolome by GC-MS[J]. *Metabolites*, 2021, 12 (1): 15.
- [6] 张静波, 李强, 刘峰, 等. 健康管理服务模式的发展趋势[J]. *山东大学学报: 医学版*, 2019, 57 (8): 69-76.
- [7] 陈大方. 疾病防控新理念: 精准健康管理[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2020, 28(2): 81-84.
- [8] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021: 109119.
- [9] Bergström G, Persson M, Adiels M, et al. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Atherosclerosis in the General Population[J]. *Circulation*, 2021, 144 (12): 916-929.
- [10] Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2020, 13 (6): 1010-1021.
- [11] Jin Q, Ma RCW. Metabolomics in Diabetes and Diabetic Complications: Insights from Epidemiological Studies[J]. *Cells*, 2021, 10(11): 2832.
- [12] Schmidt DR, Patel R, Kirsch DG, et al. Metabolomics in cancer research and emerging applications in clinical oncology[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71 (4): 333-358.
- [13] He J, Sun C, Li T, et al. A Sensitive and Wide Coverage Ambient Mass Spectrometry Imaging Method for Functional Metabolites Based Molecular Histology[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2018, 5(11): 1800250.
- [14] Soppert J, Lehrke M, Marx N, et al. Lipoproteins and lipids in cardiovascular disease: from mechanistic insights to therapeutic targeting[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2020, 159: 4-33.
- [15] 中国心血管健康与疾病报告编写组, 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36 (6): 521-545.
- [16] Tzoulaki I, Castagne R, Boulange CL, et al. Serum metabolic signatures of coronary and carotid atherosclerosis and subsequent cardiovascular disease[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40 (34): 2883-2896.
- [17] Varri M, Niskanen L, Tuomainen TP, et al. Metabolite Profiling of Osteoporosis and Atherosclerosis in Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Study[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2020, 16: 515-524.
- [18] Juonala M, Ellul S, Lawlor DA, et al. A Cross-Cohort Study Examining the Associations of Metabolomic Profile and Subclinical Atherosclerosis in Children and Their Parents: The Child Health CheckPoint Study and Avon Longitudinal Study of

- Parents and Children[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(14): e011852.
- [19] Chevli PA, Freedman BI, Hsu FC, et al. Plasma metabolomic profiling in subclinical atherosclerosis: the Diabetes Heart Study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 231.
- [20] Zhang L, Wei TT, Li Y, et al. Functional Metabolomics Characterizes a Key Role for N-Acetylneuraminic Acid in Coronary Artery Diseases[J]. *Circulation*, 2018, 137(13): 1374-1390.
- [21] Ganna A, Salihovic S, Sundström J, et al. Large-scale metabolomic profiling identifies novel biomarkers for incident coronary heart disease[J]. *PLoS Genet*, 2014, 10(12): e1004801.
- [22] Würtz P, Havulinna AS, Soininen P, et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts[J]. *Circulation*, 2015, 131(9): 774-785.
- [23] Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases[J]. *Circ Res*, 2020, 126(11): 1477-1500.
- [24] Akhlaghi M. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH): potential mechanisms of action against risk factors of the metabolic syndrome[J]. *Nutr Res Rev*, 2020, 33(1): 1-18.
- [25] Kitada M, Ogura Y, Monno I, et al. The impact of dietary protein intake on longevity and metabolic health[J]. *EBioMedicine*, 2019, 43: 632-640.
- [26] Fontana L, Partridge L, Longo VD. Extending healthy life span--from yeast to humans[J]. *Science*, 2010, 328(5976): 321-326.
- [27] Nakagawa S, Lagisz M, Hector KL, et al. Comparative and meta-analytic insights into life extension via dietary restriction[J]. *Aging Cell*, 2012, 11(3): 401-409.
- [28] Aquilano K, Sciarretta F, Turchi R, et al. Low-protein/high-carbohydrate diet induces AMPK-dependent canonical and non-canonical thermogenesis in subcutaneous adipose tissue[J]. *Redox Biol*, 2020, 36: 101633.
- [29] Zheng Y, Ceglarek U, Huang T, et al. Weight-loss diets and 2-y changes in circulating amino acids in 2 randomized intervention trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 103(2): 505-511.
- [30] Wang TJ, Larson MG, Vasan RS, et al. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes[J]. *Nat Med*, 2011, 17(4): 448-453.
- [31] Magnusson M, Lewis GD, Ericson U, et al. A diabetes-predictive amino acid score and future cardiovascular disease[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(26): 1982-1989.
- [32] Newgard CB. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance[J]. *Cell Metab*, 2012, 15(5): 606-614.
- [33] Walford GA, Ma Y, Clish C, et al. Metabolite Profiles of Diabetes Incidence and Intervention Response in the Diabetes Prevention Program[J]. *Diabetes*, 2016, 65(5): 1424-1433.
- [34] Pan L, Chen L, Lv J, et al. Association of Red Meat Consumption, Metabolic Markers, and Risk of Cardiovascular Diseases[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 833271.
- [35] Latest global cancer data: Cancer burden rises to 19.3 million new cases and 10.0 million cancer deaths in 2020[EB/OL]. <https://www.iarc.fr/fr/news-events/latest-global-cancer-data-cancer-burden-rises-to-19-3-million-new-cases-and-10-0-million-cancer-deaths-in-2020/>.
- [36] Larkin JR, Anthony S, Johanssen VA, et al. Metabolomic biomarkers in blood samples identify cancers in a mixed population of patients with nonspecific symptoms[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(8): 1651-1661.
- [37] Huang S, Guo Y, Li ZW, et al. Identification and validation of plasma metabolomic signatures in precancerous gastric lesions that progress to cancer[J]. *JAMA network open*, 4(6): e2114186.
- [38] Huang Y, Du S, Liu J, et al. Diagnosis and prognosis of breast cancer by high-performance serum metabolic fingerprints[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2022, 119(12): e2122245119.
- [39] Pienkowski T, Kowalczyk T, Garcia-Romero N, et al. Proteomics and metabolomics approach in adult and pediatric glioma diagnostics[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2022, 1877(3): 188721.

【引用格式】北京医学会健康管理学分会, 中国工业统计教学研究会医疗健康大数据学会, 北京生物统计与数据管理研究会等, 等. 代谢组学在精准健康管理中的应用专家共识[J]. 健康体检与管理, 2023, 4(1): 3-10.