· 专家论坛 ·

组学技术驱动的心血管精准医学

杜锴，方诚罡，郑泽群，廉姜芳

【摘要】 心血管疾病是全球范围内致死率和致残率最高的慢性疾病之一，其发生发展受遗传变异、表观修饰、转录改变、蛋白功能紊乱、代谢失衡、菌群紊乱及组织微环境重塑等多因素影响。随着高通量测序、质谱、空间成像和人工智能算法的发展，组学技术正在推动心血管疾病从经验性治疗走向个性化精准诊疗。本文阐述各类组学技术在心血管研究中的应用，并讨论多组学整合与人工智能的转化价值。尽管从组学发现到临床常规应用仍有距离，多组学整合正为心血管疾病的机制解析、风险分层与靶点发现提供系统层面的新路径。

【关键词】 心血管疾病；组学技术；多组学整合；精准医学

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.07.002

【中图分类号】 R54　【文献标志码】 C　【文章编号】 1671-0800(2026)07-0705-03

心血管疾病包括冠心病、高血压、心力衰竭、心肌病和心律失常等多种疾病类型，其共同特点是病因复杂、病程动态及临床表型异质性明显。传统研究聚焦单一危险因素或分子标志物，难以揭示遗传背景、环境暴露、细胞状态、代谢重塑和组织微环境等因素的综合影响。组学技术的出现改变了这一研究范式，研究脉络由静态遗传信息解析向动态分子状态描绘、由组织平均信号向单细胞和空间分辨解析、由单一组学描述向多组学整合建模转变。与此同时，人工智能技术的发展加速了多组学信息整合并为心血管精准医学提供关键技术支撑。不同组学技术在分辨率、通量与成本上各有优劣，互补整合才能全面刻画疾病的全景。

1　基因组学：全基因组关联研究

基因组学是现代组学医学发展的起点。与传统候选基因研究相比，全基因组关联研究（genome-wide association study，GWAS）、全外显子组测序（whole exome sequencing，WES）和全基因组测序（whole genome sequencing，WGS）使研究者能够在全基因组尺度上识别心血管疾病相关遗传变异、易感位点和潜在致病基因，既服务于冠心病、高血压等复杂多基因疾病的风险预测，也推动了肥厚型心肌病（hypertrophic cardiomyopathy，HCM）、扩张型心肌病（dilated cardiomyopathy，DCM）等遗传性心血管疾病的病因诊断和家族筛查。Aragam 等[1]基于逾百万参与者的全基因组研究系统鉴定了冠心病风险变异与候选基因，部分位点具有跨人群可重复性；Keaton 等[2]汇总逾百万欧洲血统个体，构建了预测效能优于传统危险因素的血压多基因风险评分；Tadros 等[3]通过大规模关联分析揭示了 HCM 的新遗传位点与致病机制，为家族史阴性的患者提供了分子诊断线索。但基因组信息相对静态，不能反映疾病进展中基因表达、蛋白功能和代谢状态的动态变化，且大量 GWAS 位点位于非编码区，其功能解释仍需结合其他组学数据验证。

2　转录组学与表观组学：差异表达与表观调控

早期基因芯片和后续 RNA 测序技术推动心血管疾病研究从候选基因分析进入全转录组表达谱解析阶段，转录组学可系统识别差异表达基因、非编码 RNA、剪接异构体及通路变化。表观遗传调控通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰、染色质重塑及非编码 RNA 介导，影响个体表型但不改变 DNA 序列，外周血 DNA 甲基化已被用于预测冠心病与心肌梗死风险[4-6]，并识别出与高血压相关的甲基化位点及表观遗传年龄[7-8]；在 HCM 中，同卵双生子研究亦观察到与 *MYBPC3* 突变相关的甲基化差异，提示表观调控

基金项目： 浙江省自然科学基金重点项目（LHDMZ24H020001）；科创甬江 2035 关键技术突破计划项目（2024Z210）

作者单位： 315211 宁波，宁波大学医学部（杜锴，方诚罡，郑泽群，廉姜芳）；宁波大学附属李惠利医院（廉姜芳）

通信作者： 廉姜芳，博士，主任医师（二级），博士生导师。中国医药教育协会心血管内科专业委员会副主任委员，中国老年保健协会养老与健康专业委员会委员，浙江省医学会心电生理与起搏分会常务委员，宁波市医学会心电医学分会顾问。Email：hjmpin@163.com

参与表型异质性[9]。mRNA 丰度与蛋白质丰度仅呈中等相关（r=0.3 ～ 0.6），转录组与表观组虽能揭示基因表达与调控状态，但难以充分预测蛋白质丰度、修饰状态及功能活性。

3　蛋白质组学：功能蛋白与风险标志

蛋白质组学更接近细胞和组织功能状态，可反映蛋白丰度、亚细胞定位、翻译后修饰、蛋白互作和信号通路，质谱技术和高通量血浆蛋白质组学的发展使其成为心血管风险预测、标志物发现和靶点筛选的重要工具。如基于数十种循环蛋白的组合模型可同时预测多种心血管疾病与痴呆风险[10]，蛋白风险评分可用于高血压发病预测[11]，并揭示 HCM 的循环蛋白标志物谱[12]。但目前蛋白质组学仍面临低丰度蛋白检测难、跨平台可比性差和标准化不足等瓶颈。

4　代谢组学与脂质组学：代谢终产物与能量重塑

代谢物是遗传、饮食、药物、菌群和环境等因素共同作用的最终产物，心脏能量需求高，正常成人心肌主要靠脂肪酸氧化供能，并根据营养状态和病理负荷调整葡萄糖、乳酸、酮体和氨基酸代谢。血浆代谢组学可预测冠心病不良结局与左室重构[13]，N-甲酰甲硫氨酸等代谢物与血压升高相关并触发血管功能障碍[14]，HCM 亦呈现特征性代谢重塑[15]。代谢物变化受饮食、昼夜节律、运动状态和个体差异影响，队列间可比性受限，多数研究仍以关联分析为主，因果验证需结合同位素示踪和干预研究。

5　微生物组学：菌群代谢与炎症免疫

肠道菌群及其代谢产物通过短链脂肪酸、胆汁酸、吲哚类代谢物、氧化三甲胺（trimethylamino oxide，TMAO）及炎症免疫调节途径影响血管功能、脂质代谢、血压稳态和心肌重构，将心血管研究拓展至“宿主-微生物-代谢物”互作层面。冠心病相关菌群特征与 TMAO 升高及特定代谢通路改变相关[16-18]；高血压患者的肠道菌群α多样性降低，且菌群改变与血压水平及靶器官损害显著相关[19]；缺血性与特发性 DCM 亦存在菌群与代谢物扰动[20]。

6　单细胞组学与空间组学：细胞异质性与组织微环境

心血管组织由心肌细胞、成纤维细胞、内皮细胞、血管平滑肌细胞、免疫细胞及周细胞等多种细胞构成，不同细胞类型在疾病发生、进展和修复中作用不同。单细胞组学使研究从“组织平均信号”进入“细胞异质性解析”阶段，空间组学进一步揭示细胞在组织结构中的定位关系及微环境互作，如 Kuppe 等[21]绘制了人类心肌梗死的空间多组学图谱，解析了梗死周边区的细胞种类、状态与细胞互作。单细胞与空间组学已用于解析心肌梗死、心力衰竭中的关键细胞亚群与微环境重编程。但心肌细胞体积大、单细胞分离难，组织解离可能引入应激伪影，加之成本高、分析复杂，这类技术目前更多用于机制研究，距临床诊断尚有距离。

7　多组学驱动的心血管精准医学：整合策略与临床转化

单一组学仅能捕捉疾病某一维度的单一信息，心血管疾病发生发展跨越从遗传变异、分子调控到代谢重塑、组织重构多个阶段，将各组学从孤立研究推向有机融合是实现对疾病精准解析的关键。Luo 等[22]基于多组学整合揭示了不同组学对心血管病个体化预测的互补贡献；Flam 等[23]绘制了终末期非缺血性扩张型心肌病心脏代谢的综合景观，将上游代谢重编程与下游临床表型直接关联。多组学整合可借助人工智能与机器学习方法辅助特征筛选、模式识别与模型构建，提升数据的分析效率与预测效能[24-25]，这些整合策略正从描述性关联迈向机制性因果推断，为疾病的精准分型与个体化干预奠定基础。但 AI 模型仍面临可解释性差、外部验证困难与数据偏倚等挑战，且预测准确度不等同于临床应用价值，相关策略与模型走向临床应用仍需大量研究进行验证。

8　挑战与展望：验证、标准化与临床转化

未来研究需在统一技术规范下开展独立外部验证与多中心前瞻性队列随访，并借助多种技术手段进行功能验证以阐明 GWAS 风险位点的因果机制[26]；同时整合跨模态、空间与时间维度的组学数据，系统解析心脏重构过程[27]。此外，样本采集、测序平台与批次效应的标准化，以及多组学数据共享与可重复报告规范的建立，仍是研究成果向临床转化的关键前提。

9　总结：从组学发现到精准干预

组学技术的发展使心血管疾病研究从单维度走

向多维度、多尺度的系统整合。基因组学提供遗传易感性图谱，转录组学和表观组学揭示基因动态调控网络，蛋白质组学和代谢组学将上游调控与下游临床表型关联，微生物组学开拓了宿主-菌群互作视角，单细胞和空间组学在细胞与组织层面解析病理微环境。多组学整合并非简单堆叠各组学数据，而是从遗传变异、基因转录、表观调控、蛋白功能、代谢状态到临床表型建立完整因果链条，人工智能与机器学习算法为高维复杂数据的整合分析提供了关键支撑。多组学研究结果要真正进入临床路径，仍有赖于统一规范的建立、独立外部验证和多中心前瞻性队列的长期随访支持。与此同时，建立可共享的多组学队列与标准化分析流程，将加速证据向临床指南的转化。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Aragam K G, Jiang T, Goel A, et al. Discovery and systematic characterization of risk variants and genes for coronary artery disease in over a million participants[J]. Nat Genet, 2022, 54(12): 1803-1815.

[2] Keaton J M, Kamali Z, Xie T, et al. Genome-wide analysis in over 1 million individuals of European ancestry yields improved polygenic risk scores for blood pressure traits[J]. Nat Genet, 2024, 56(5): 778-791.

[3] Tadros R, Zheng S L, Grace C, et al. Large-scale genome-wide association analyses identify novel genetic loci and mechanisms in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Nat Genet, 2025, 57(3): 530-538.

[4] Long P P, Si J H, Zhu Z W, et al. Genome-wide DNA methylation profiling in blood reveals epigenetic signature of incident acute coronary syndrome[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 7431.

[5] Qin M, Tian X X, Wu Q L, et al. DNA methylation predicts adverse outcomes of coronary artery disease[J]. Nat Commun, 2025, 16: 11396.

[6] Agha G, Mendelson M M, Ward-Caviness C K, et al. Blood leukocyte DNA methylation predicts risk of future myocardial infarction and coronary heart disease[J]. Circulation, 2019, 140(8): 645-657.

[7] Huang D D, Shang W L, Xu M T, et al. Genome-wide methylation analysis reveals a KCNK3-prominent causal cascade on hypertension[J]. Circ Res, 2024, 135(3): e76-e93.

[8] Kresovich J K, Sandler D P, Taylor J A. Methylation-based biological age and hypertension prevalence and incidence[J]. Hypertension, 2023, 80(6): 1213-1222.

[9] Penarroya A, Lorca R, Rodríguez Reguero J J, et al. Epigenetic study of cohort of monozygotic twins with hypertrophic cardiomyopathy due to MYBPC3 (cardiac myosin-binding protein C)[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(21): e035777.

[10] Ho F K, Mark P B, Lees J S, et al. A proteomics-based approach for prediction of different cardiovascular diseases and dementia[J]. Circulation, 2025, 151(5): 277-287.

[11] Kim M, Tavolinejad H, Sarmiento Bustamante M, et al. Proteomic risk score for prediction of incident hypertension[J]. Hypertension, 2026, 83(4): e26321.

[12] Shimada Y J, Raita Y, Liang L W, et al. Comprehensive proteomics profiling reveals circulating biomarkers of hypertrophic cardiomyopathy[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(7): e007849.

[13] Zhu Q, Qin M, Wang Z X, et al. Plasma metabolomics provides new insights into the relationship between metabolites and outcomes and left ventricular remodeling of coronary artery disease[J]. Cell Biosci, 2022, 12(1): 173.

[14] Verhaar B J H, Romp N, Mosterd C M, et al. Plasma metabolite N-formylmethionine is associated with higher blood pressure in the multiethnic HELIUS Cohort and triggers vascular dysfunction[J]. Hypertension, 2025, 82(11): 1916-1929.

[15] Wang W M, Wang J Z, Yao K, et al. Metabolic characterization of hypertrophic cardiomyopathy in human heart[J]. Nat Cardiovasc Res, 2022, 1(5): 445-461.

[16] Lee S, Raza S, Lee E J, et al. Metagenome-assembled genomes reveal microbial signatures and metabolic pathways linked to coronary artery disease[J]. mSystems, 2025, 10(12): e0095425.

[17] Zheng Y L, Yang J J, Gupta D K, et al. Circulating gut microbial metabolites and risk of coronary heart disease: A prospective multi-stage metabolomics study[J]. PLoS Med, 2026, 23(3): e1004750.

[18] Peng L Q, Zhang Y T, Li X D, et al. Integrated multi-omics analysis reveals gut microbiota and metabolic characteristics in coronary heart disease[J]. Front Microbiol, 2026, 17: 1743914.

[19] Cai M L, Lin L Y, Jiang F, et al. Gut microbiota changes in patients with hypertension: A systematic review and meta-analysis[J]. J Clinical Hypertension, 2023, 25(12): 1053-1068.

[20] Wang Y S, Xie Y D, Mahara G, et al. Intestinal microbiota and metabolome perturbations in ischemic and idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. J Transl Med, 2024, 22(1): 89.

[21] Kuppe C, Ramirez Flores R O, Li Z J, et al. Spatial multi-omic map of human myocardial infarction[J]. Nature, 2022, 608(7924): 766-777.

[22] Luo Y, Zhang N, Yang J N, et al. AI-based multiomics profiling reveals complementary omics contributions to personalized prediction of cardiovascular disease[J]. Nat Commun, 2026, 17(1): 2269.

[23] Flam E, Jang C, Murashige D, et al. Integrated landscape of cardiac metabolism in end-stage human nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. Nat Cardiovasc Res, 2022, 1(9): 817-829.

[24] De Groat W, Abdelhalim H, Peker E, et al. Multimodal AI/ML for discovering novel biomarkers and predicting disease using multiomics profiles of patients with cardiovascular diseases[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 26503.

[25] Wang R S, Maron B A, Loscalzo J. Multiomics network medicine approaches to precision medicine and therapeutics in cardiovascular diseases[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2023, 43(4): 493-503.

[26] Wünnemann F, Fotsing Tadjo T, Beaudoin M, et al. Multimodal CRISPR perturbations of GWAS loci associated with coronary artery disease in vascular endothelial cells[J]. PLoS Genet, 2023, 19(3): e1010680.

[27] Mulvey J F, Meyer E L, Svenningsen M S, et al. Integrating-omic technologies across modality, space, and time to decipher remodeling in cardiac disease[J]. Curr Cardiol Rep, 2025, 27(1): 74.

收稿日期：2026-07-02

（本文编辑：吴迪汉）