



急性冠状动脉综合征及恢复期的肠道微生物与代谢特征性改变

许靖^{2#}, 代蝶^{3#}, 杨娅楠^{4#}, 高杉杉^{5#}, 杨进刚^{1#}, 董超然⁵, 杨伟宪¹, 袁建松¹, 王天杰¹, 田涛¹, 杨燕敏¹, 罗芳¹, 蒋萍¹, 吴超¹, 孙筱璐¹, 随永刚¹, 高国峰¹, 马文韬¹, 吴元¹, 张峻¹, 李佳¹, 郭超¹, 崔成¹, 郭婷婷¹, 赵雪燕¹, 袁晋青¹, 乔树宾¹, 胡奉环¹, 高晓津¹, 罗晓亮¹, 彭浩然², 王道明², 吴季秋², 吴崇明^{4*}, 贺玖明^{5*}, 陈卫华^{3,6*}, 杨跃进^{1*}, 傅静远^{2*}

¹国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院

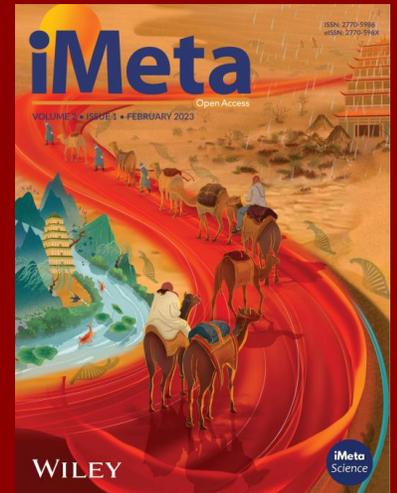
²荷兰格罗宁根大学医学中心

³华中科技大学生命科学与技术学院

⁴天津中医药大学中药学院

⁵中国医学科学院药物研究所

⁶济宁医学院

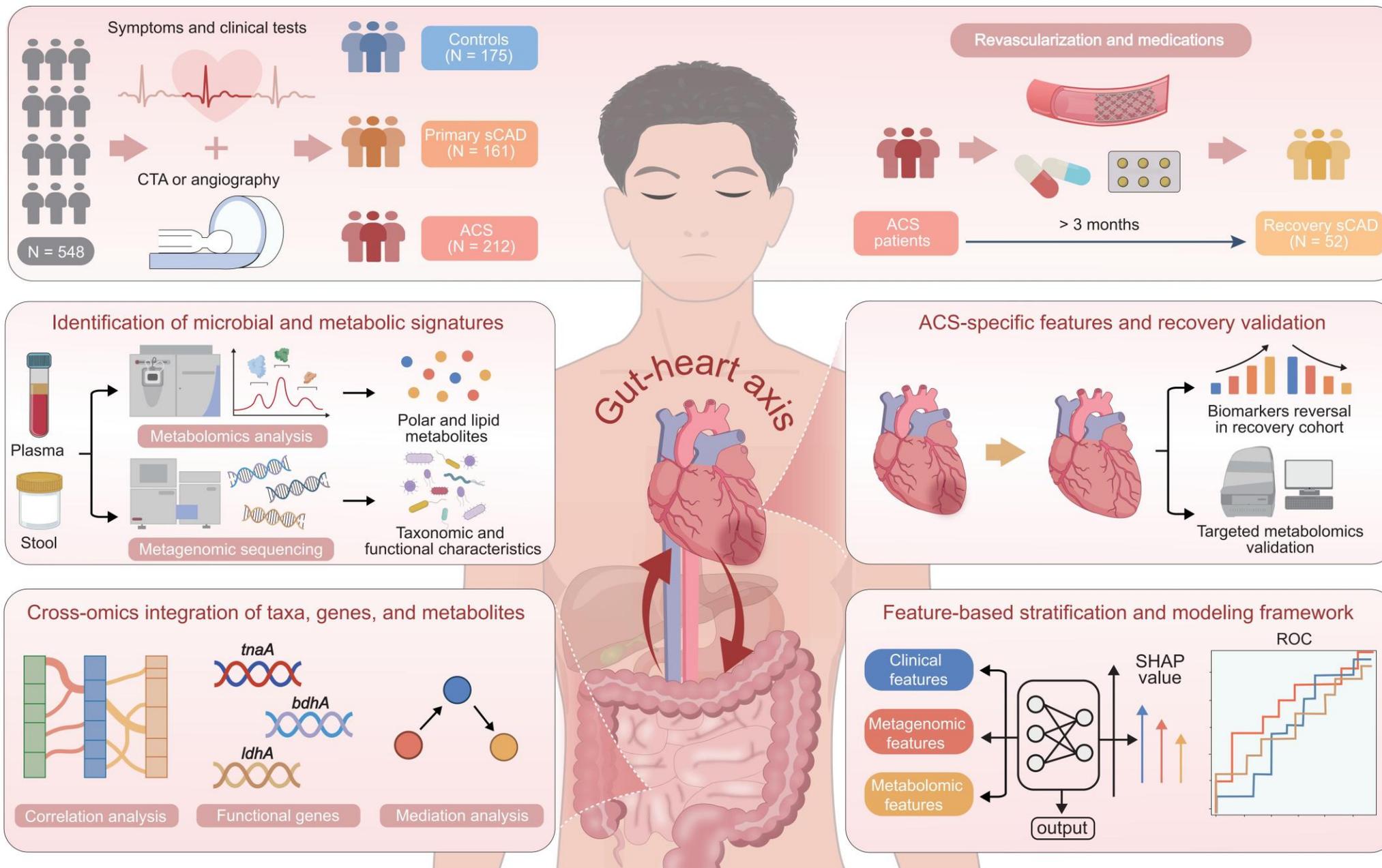


Jing Xu, Die Dai, Yanan Yang, Shanshan Gao, Jingang Yang, Chaoran Dong, Weixian Yang, et al. 2025. Distinct microbial and metabolic shifts characterize acute coronary syndrome and recovery. *iMeta* 4: e70079.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70079>.



简介





亮点

- 在NCA、sCAD与ACS各阶段，肠道微生物群及循环代谢物呈现阶段特异性改变，凸显肠-心轴在CAD进展中的作用；
- 鉴定并在恢复期队列中验证了ACS特异的微生物与代谢标志，表明阶段特异的改变具有部分可逆性；
- 基于多组学的机器学习模型可准确分层CAD亚型，其判别能力优于仅依赖临床危险因素模型。



研究设计与队列基线特征

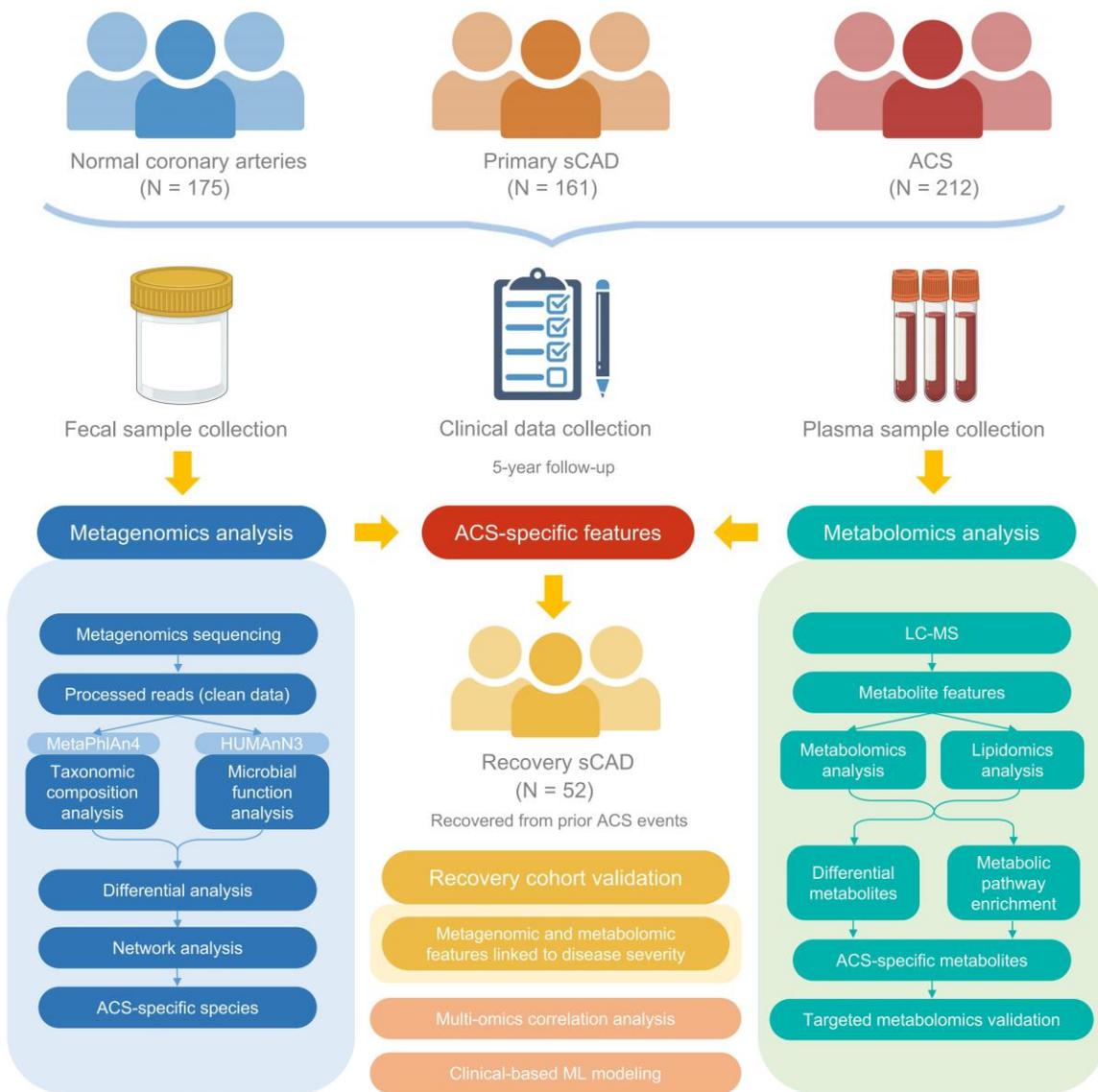
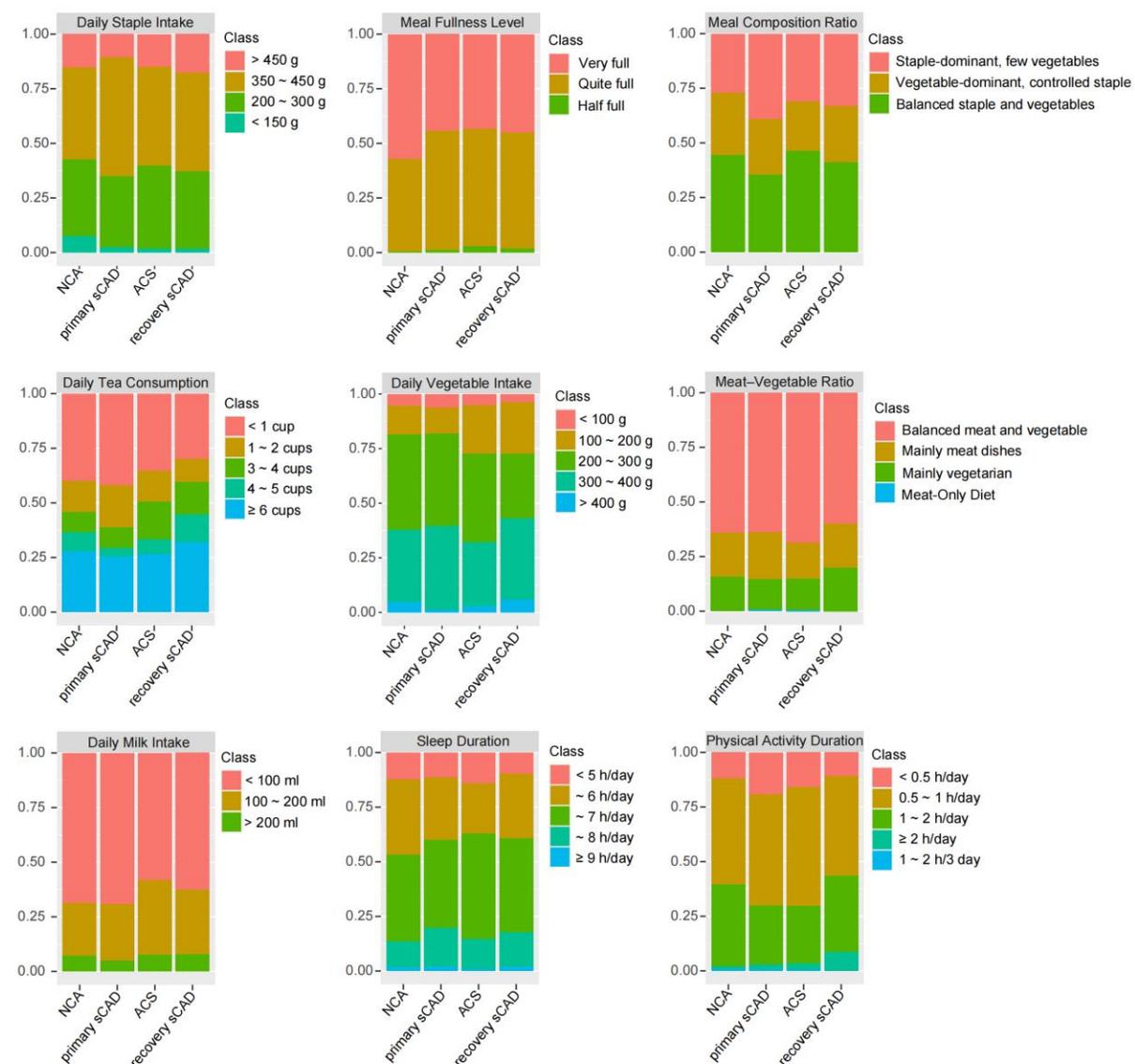


图1. 研究流程与受试者队列概览



各队列常见的生活方式与饮食变量在组间无显著差异



CAD患者的肠道微生物整体特征

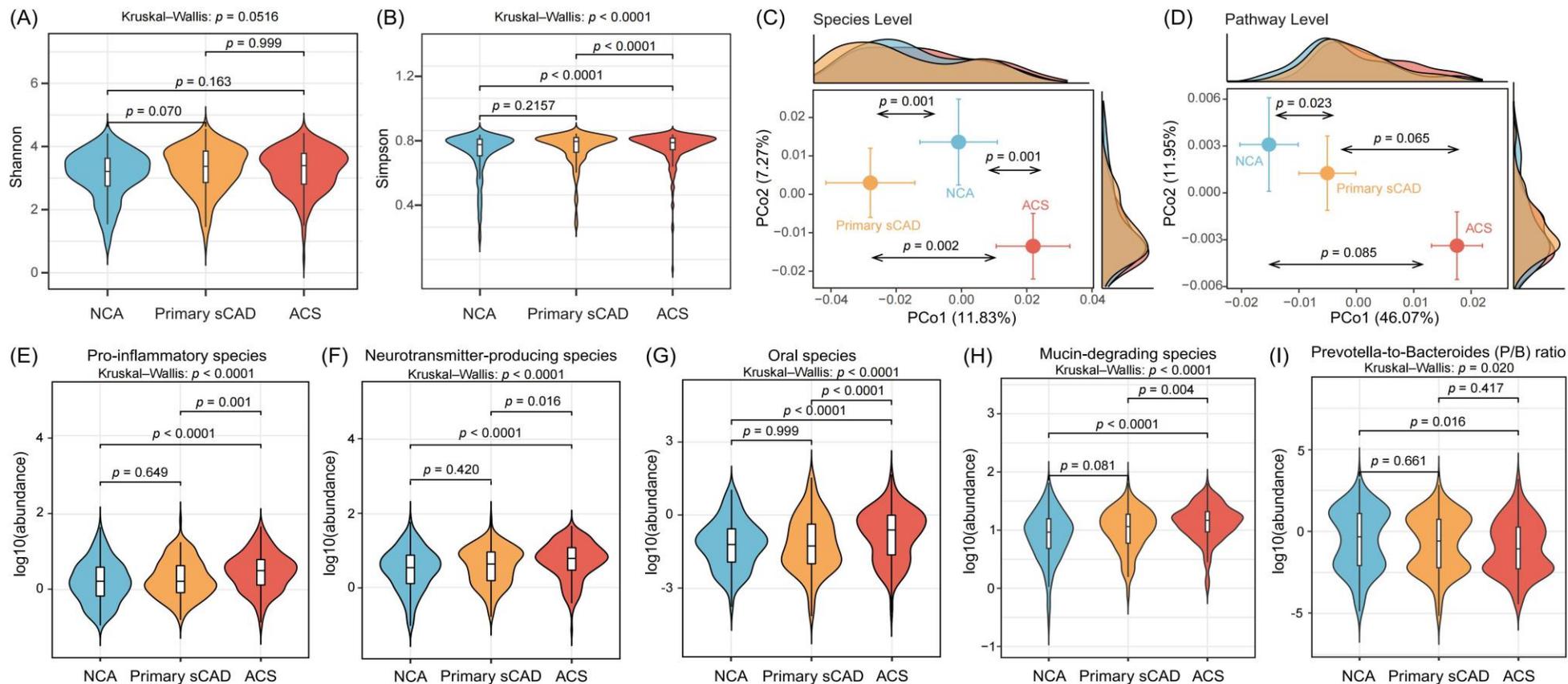


图2. 从NCA到ACS过程中肠道微生物变化的综合分析

- **多样性:** Shannon多样性无显著差异，ACS患者的Simpson多样性显著升高。
- **群落结构:** 物种水平三组显著分离；通路水平仅NCA与sCAD差异显著，涉及ACS的比较未达显著。
- **功能菌群:** ACS富集促炎菌、神经递质产生菌、口源菌与黏蛋白降解菌；P/B比值下降。



CAD患者的肠道微生物整体特征

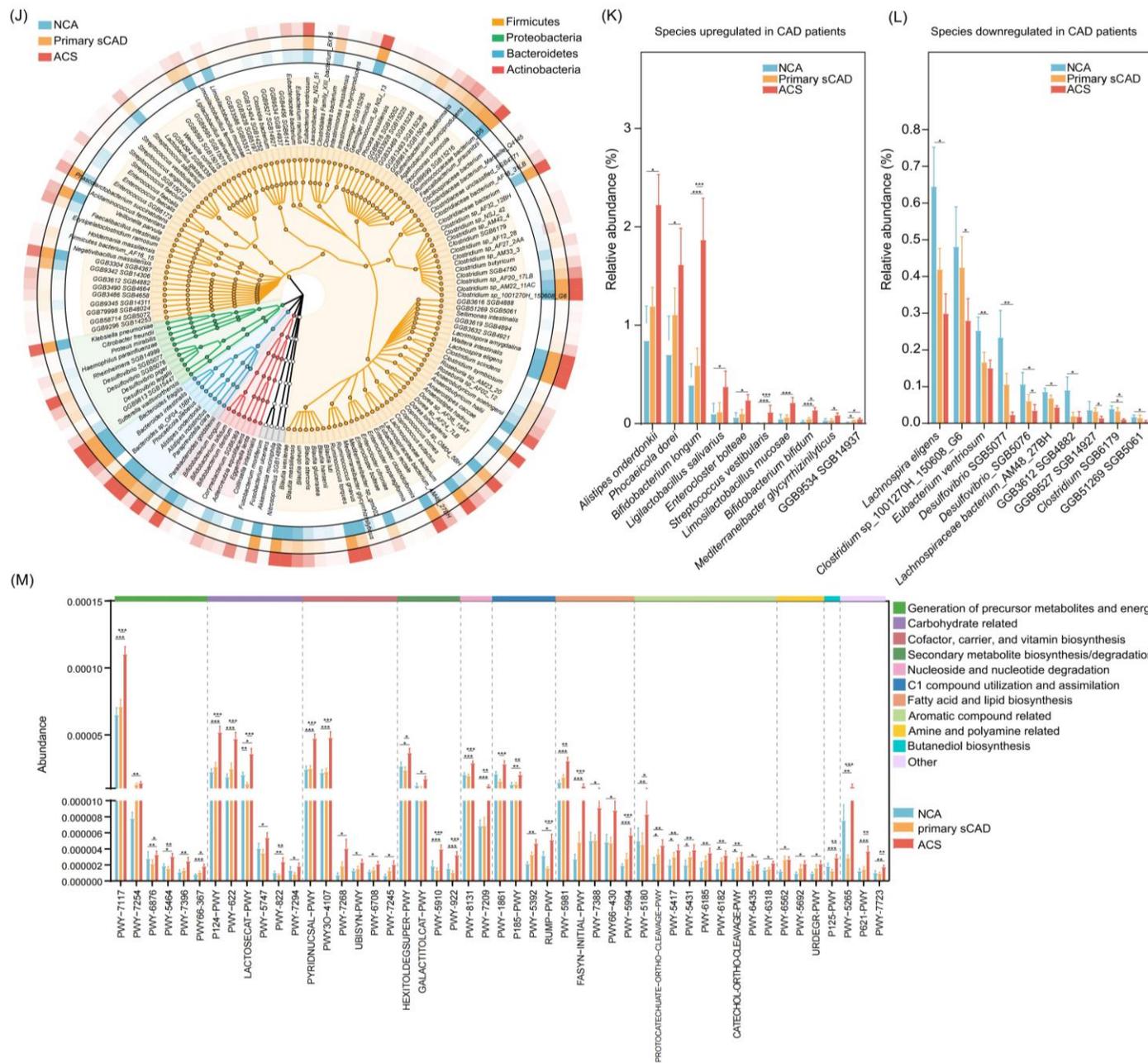


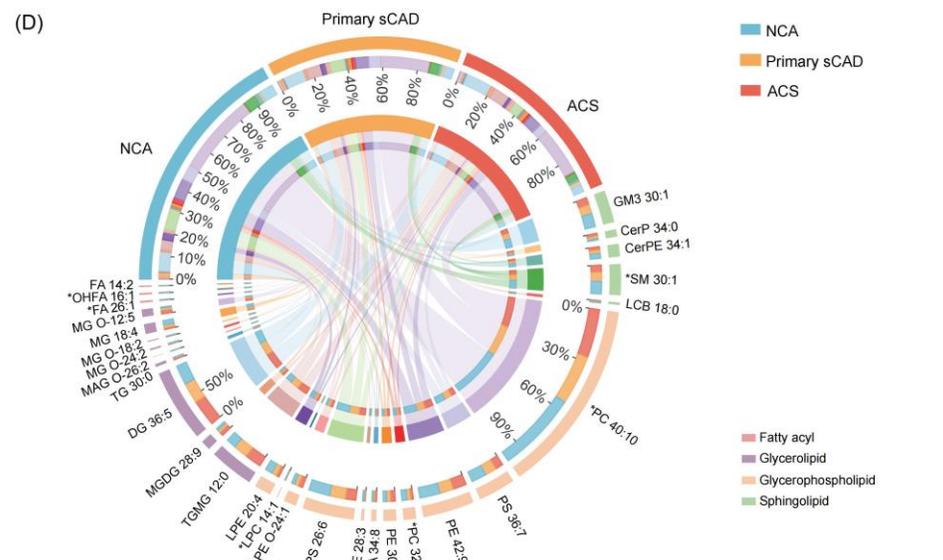
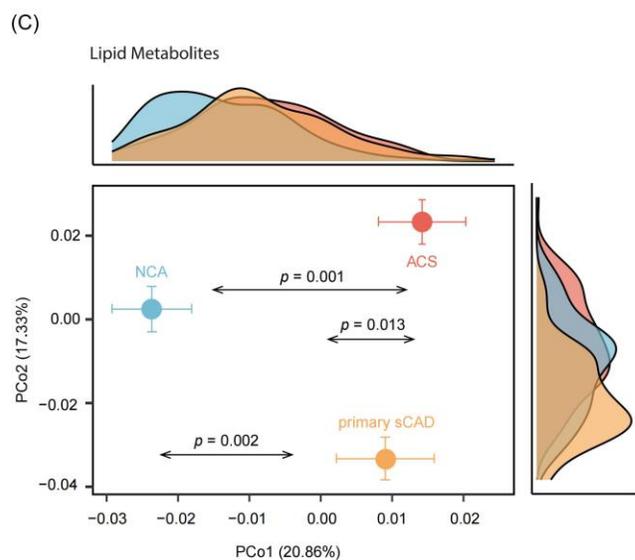
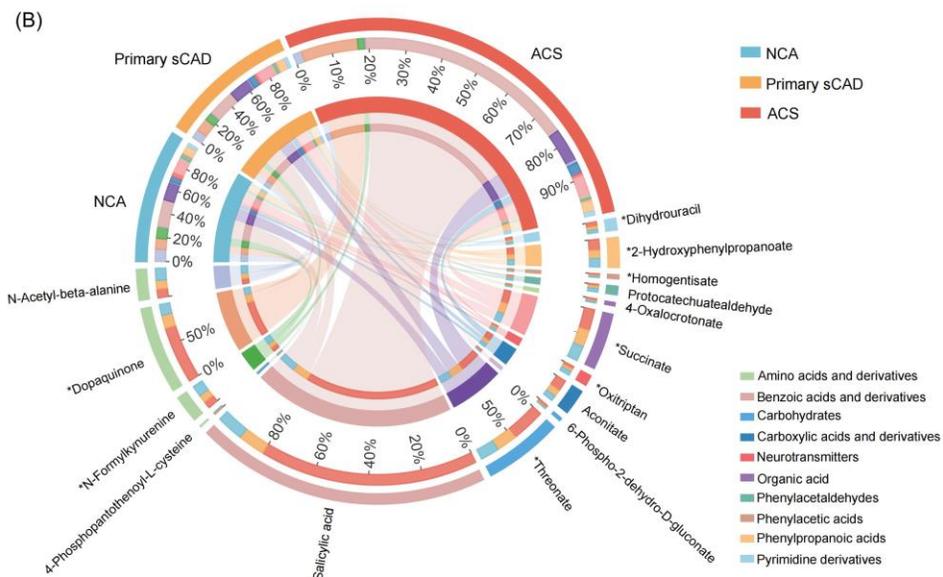
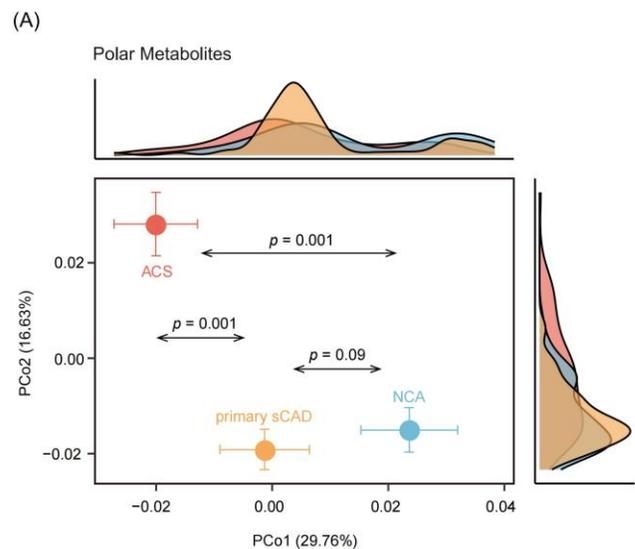
图2. 从NCA到ACS过程中肠道微生物变化的综合分析

- 特征变化:** 促炎相关 *Streptococcus* spp. 等增加，部分屏障/抗炎相关菌如 *Lachnospiraceae* spp., *Clostridium* spp. 减少。
- 功能通路:** ACS 富集脂肪酸与酮体代谢、酚与甲醛代谢、甲羟戊酸相关途径。



CAD的血浆代谢组与脂质组特征

图3. 与CAD进展相关的代谢组与脂质组特征



- **代谢物差异:** NCA、sCAD和ACS三组代谢谱明显分离。
- **ACS特征:** 有机酸、羧酸、苯丙烷酸衍生物等升高；部分氨基酸与神经递质相关代谢物下降。
- **脂质变化:** CAD患者中甘油三酯、鞘脂等升高；部分磷脂和脂肪酸下降。



CAD的血浆代谢组与脂质组特征

(E)

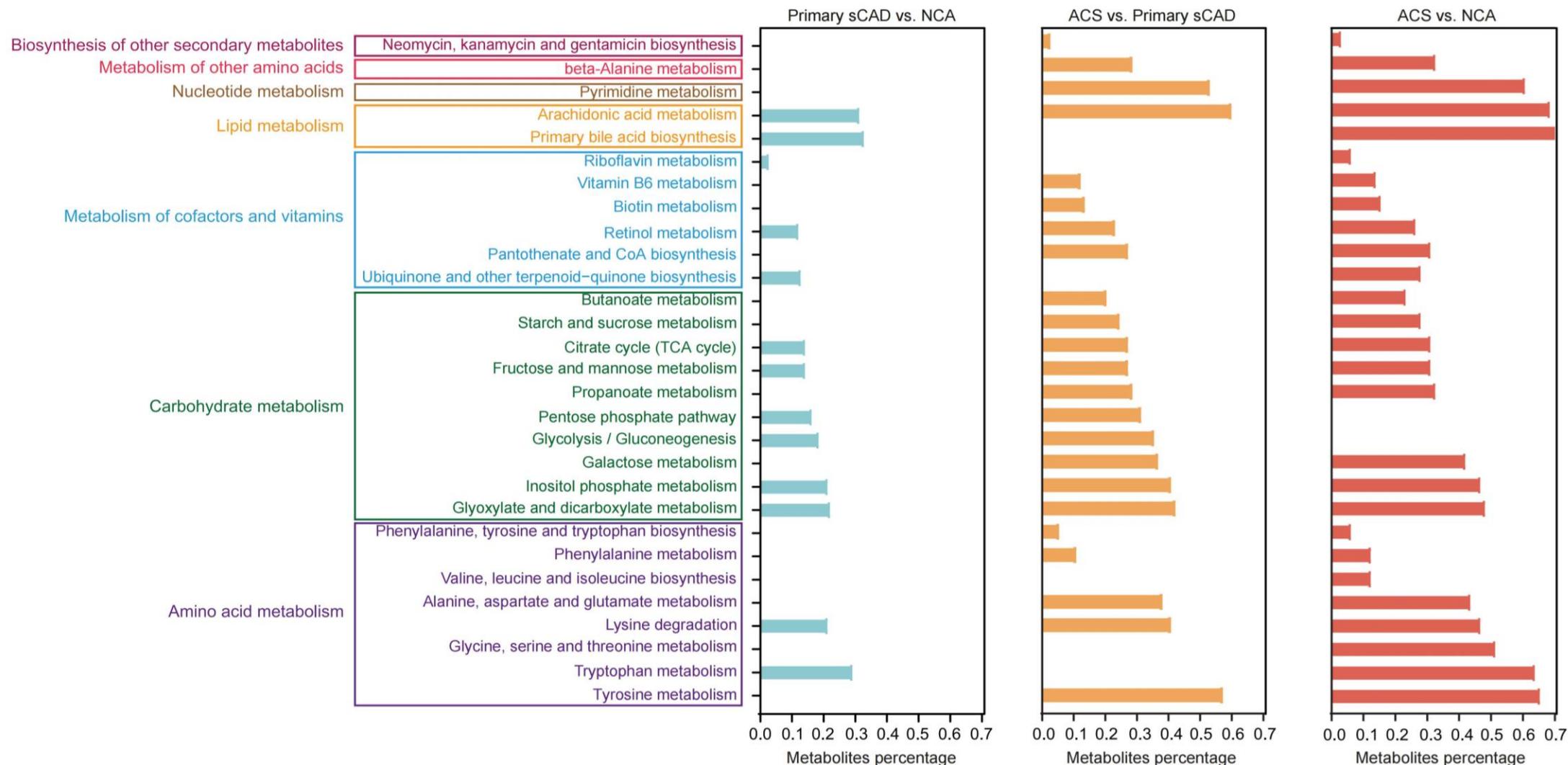


图3. 与CAD进展相关的代谢组与脂质组特征

- **通路富集:** ACS患者富集氨基酸代谢和碳水化合物代谢通路。



ACS特异的微生物与代谢物特征

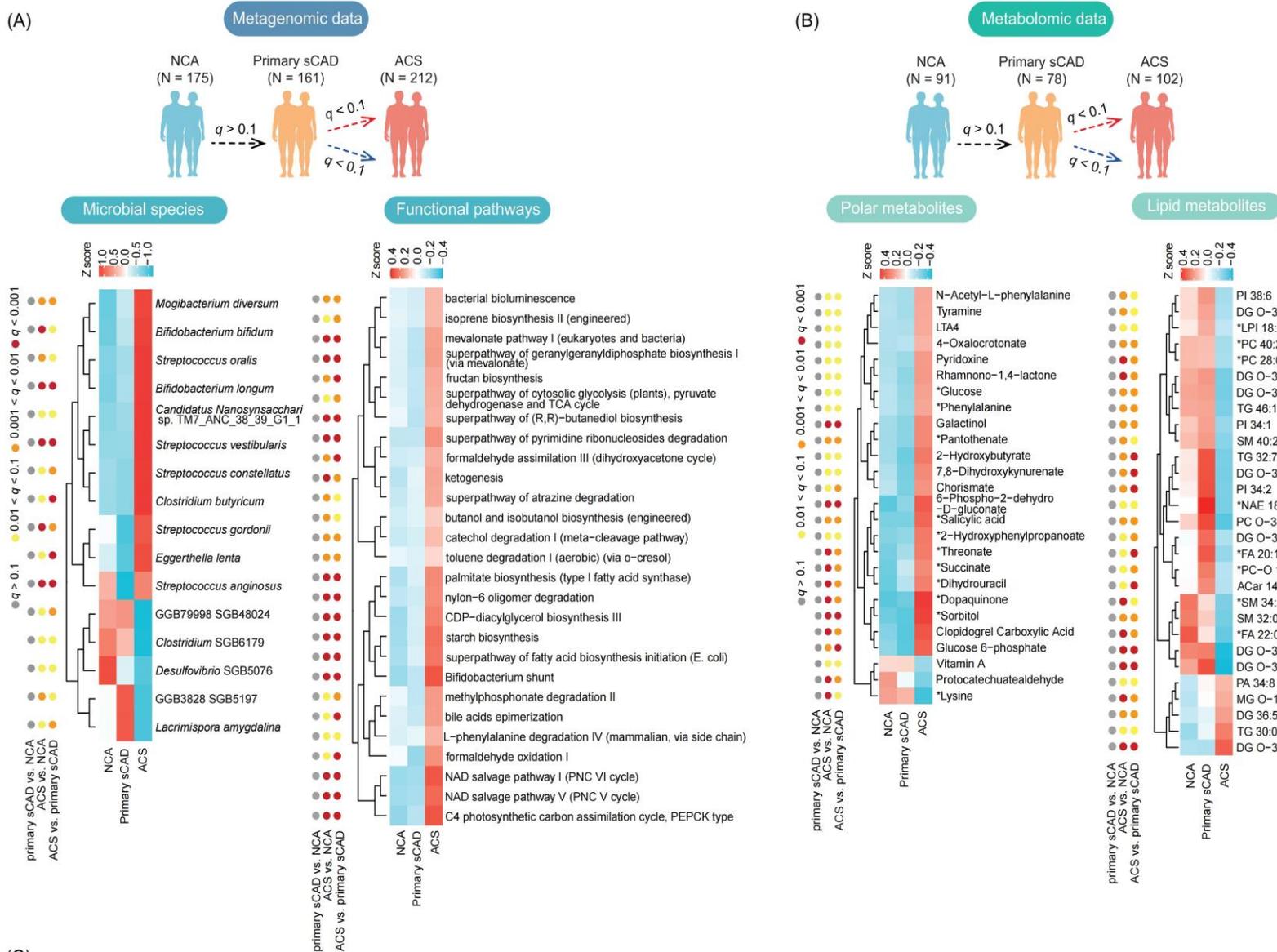


图4. ACS特异性的微生物与代谢特征

- 特征菌群:** ACS中 *Streptococcus* spp.、*Bifidobacterium* spp. 等升高；部分 *Clostridium*、*Desulfovibrio* 等下降。
- 功能通路:** ACS富集酮体合成、脂肪酸代谢和胆汁酸合成相关途径。
- 代谢物:** 2-羟基丁酸、苯丙氨酸及其衍生物、琥珀酸等升高；赖氨酸、维生素A等下降。
- 脂质谱:** ACS患者甘油二酯、甘油三酯等升高，部分磷脂下降。



ACS特异的微生物与代谢物特征

(C)

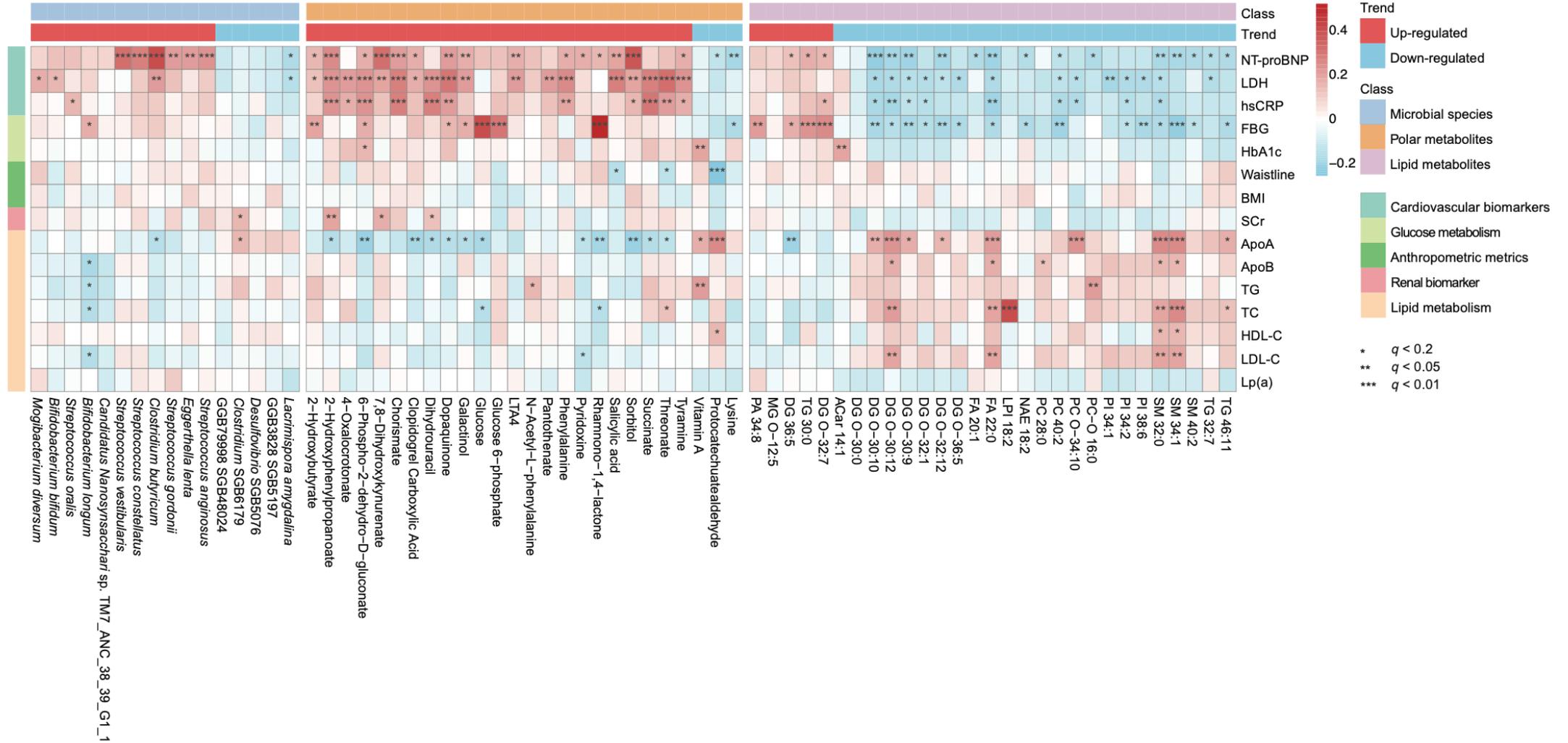


图4. ACS特异性的微生物与代谢特征

- **临床关联:** 这些特征与NT-proBNP、hs-CRP等炎症及心脏损伤指标显著相关。



ACS恢复后肠道微生物与代谢物的重塑

- **研究对象:** 52例从ACS转为sCAD的恢复队列
- **菌群变化:** 恢复期患者与sCAD更接近, 远离ACS
- **ACS特征逆转:** *Streptococcus* spp.等促炎菌下降

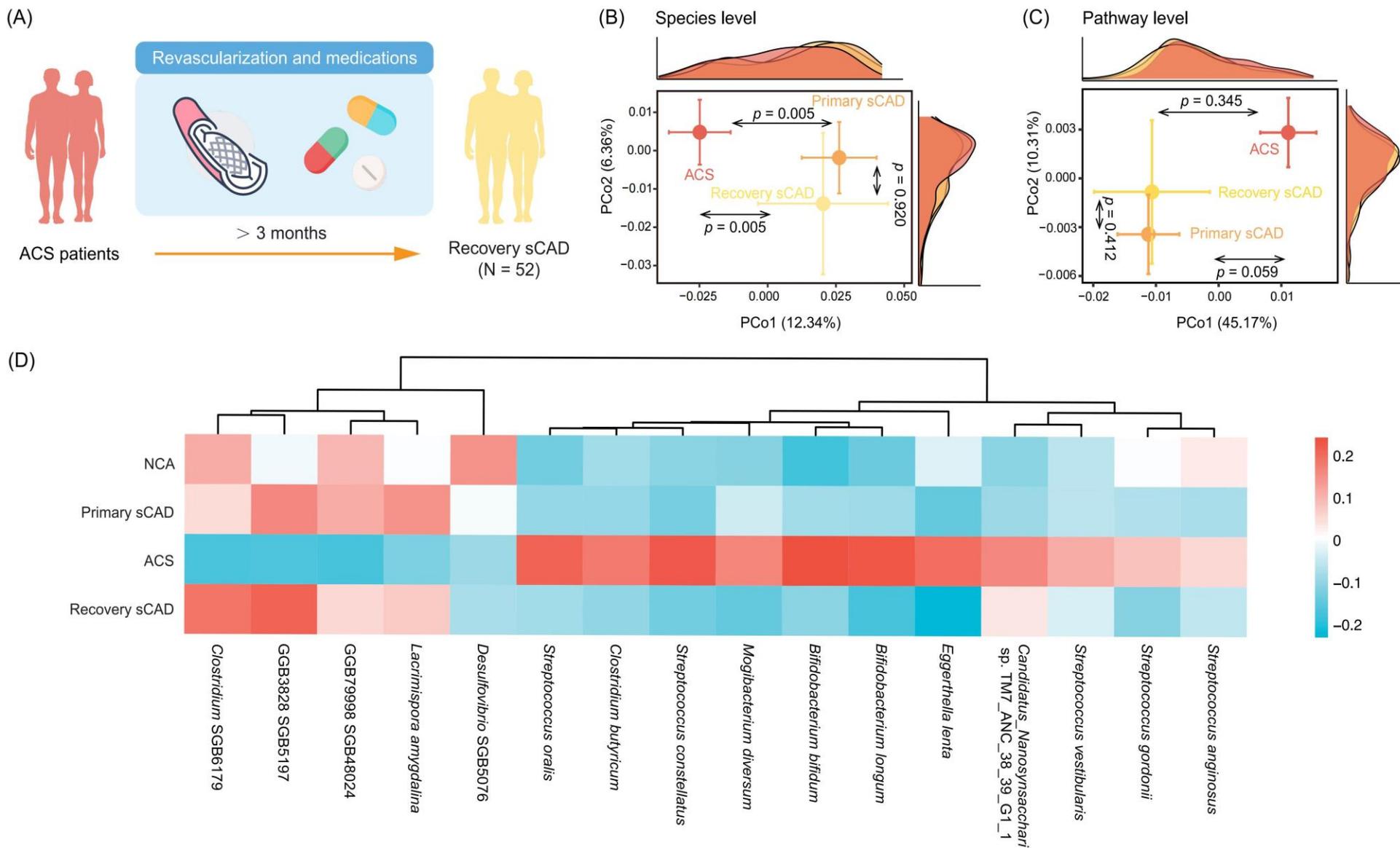
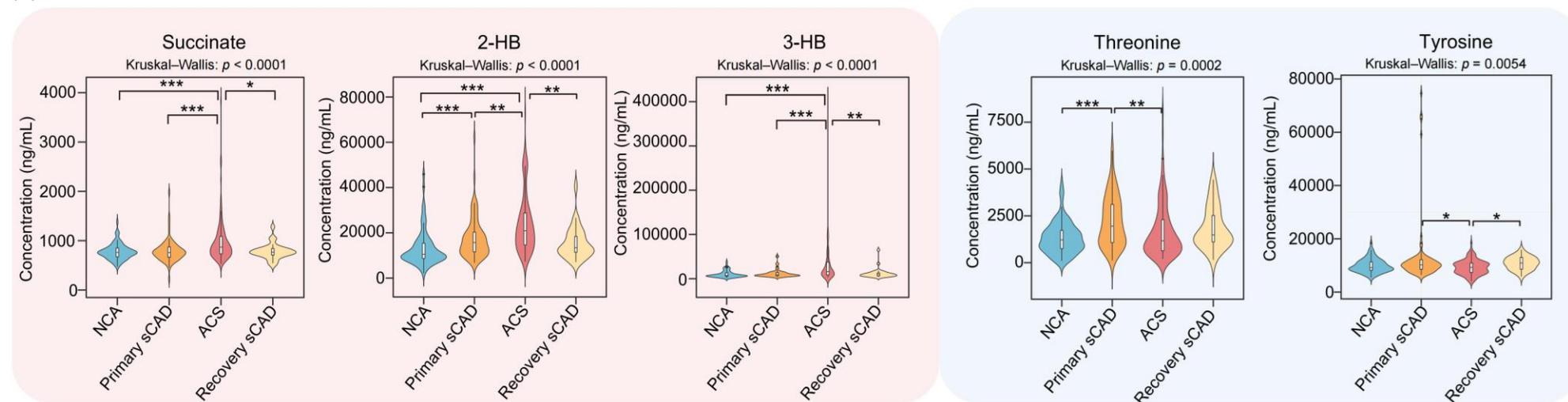


图5. ACS恢复期的肠道菌群和代谢变化



ACS恢复后肠道微生物与代谢物的重塑

(E)



(F)

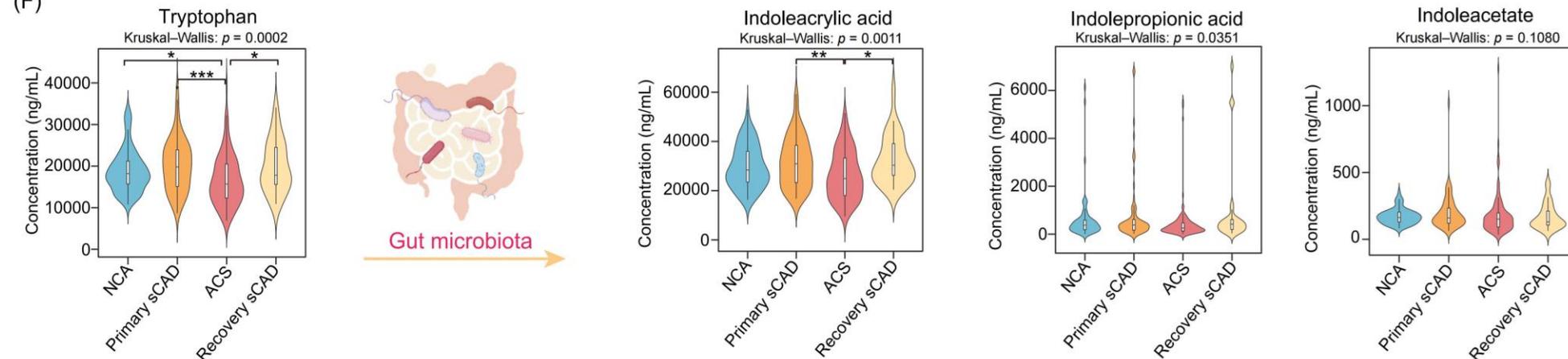


图5. ACS恢复期的肠道菌群和代谢变化

- **代谢物趋势:** ACS升高的2-羟基丁酸、3-羟基丁酸和琥珀酸在恢复后下降；部分氨基酸恢复升高
- **临床意义:** 提示ACS相关微生物与代谢特征具有可逆性，可作为监测恢复的潜在标志物



多组学整合揭示微生物-代谢互作与ACS机制

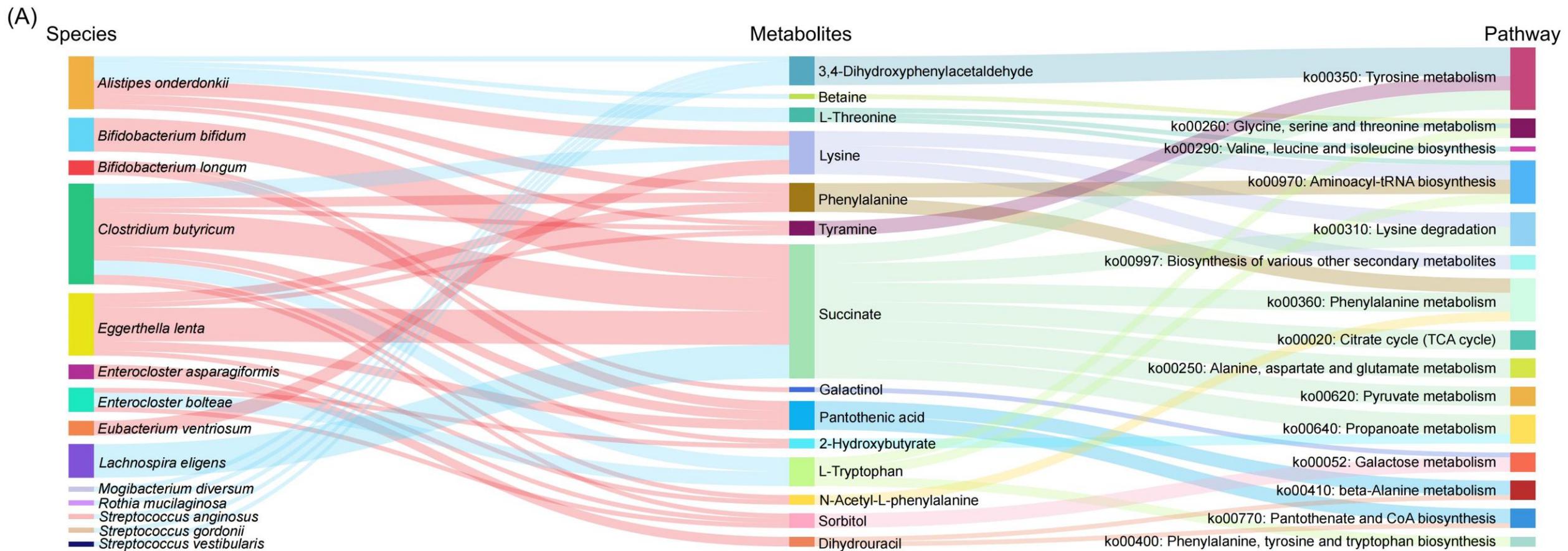


图6. 多组学整合揭示微生物-代谢互作与ACS机制

- **方法**: 采用 MetOrigin 将代谢物与菌群进行整合关联分析
- **关键代谢物**: 2-HB、3-HB、琥珀酸升高, 并与多种菌群正相关
- **氨基酸代谢**: 色氨酸下降, 与特定菌群负相关



多组学整合揭示微生物-代谢互作与ACS机制

- **功能基因：**
ACS富集3-
HB、琥珀
酸及色氨酸
代谢相关酶
编码基因
- **机制启示：**
提示肠道微
生物通过代
谢通路调控
参与ACS发
生

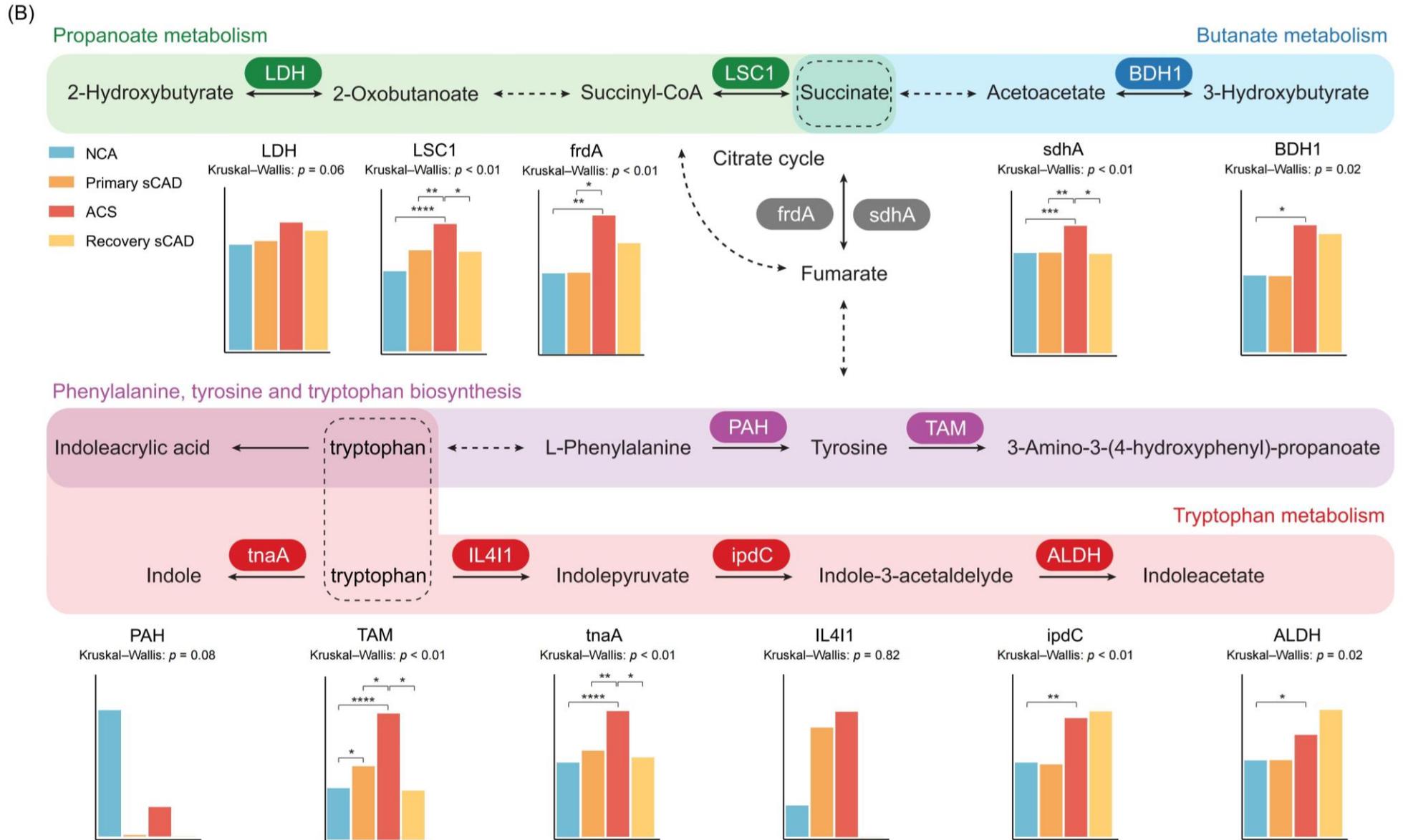
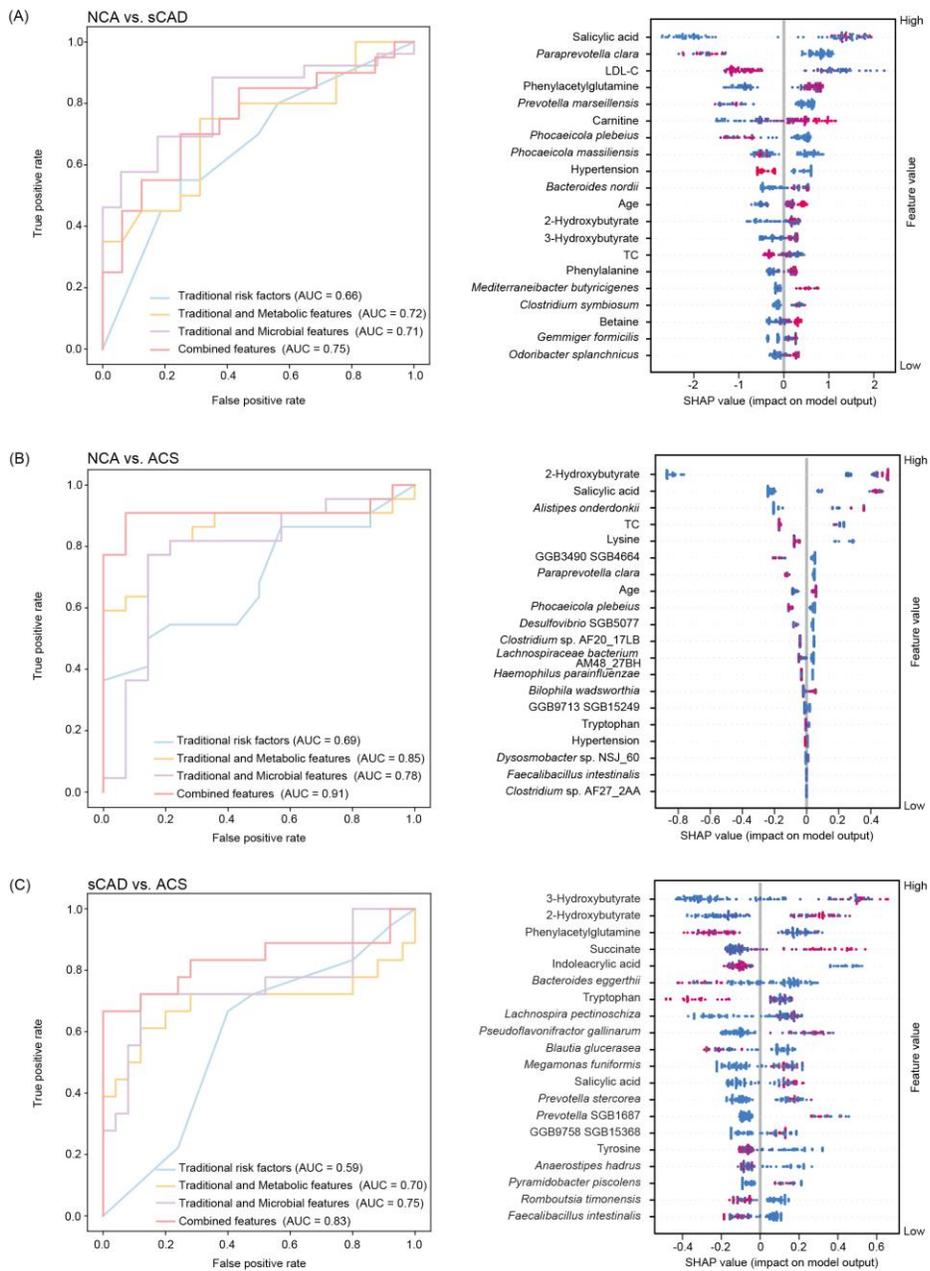


图6. 多组学整合揭示微生物-代谢互作与ACS机制

基于机器学习整合临床、微生物与代谢特征区分CAD不同阶段



- **方法:** 基于 LightGBM 机器学习模型
- **结果:** 临床指标单独区分能力有限 (AUC < 0.7)

加入代谢物和菌群特征后显著提升

- **表现:** NCA vs sCAD: AUC = 0.75
NCA vs ACS: AUC = 0.91
sCAD vs ACS: AUC = 0.83

- **结论:** 多组学模型显著优于传统临床指标

图7. 多组学整合模型区分不同CAD阶段

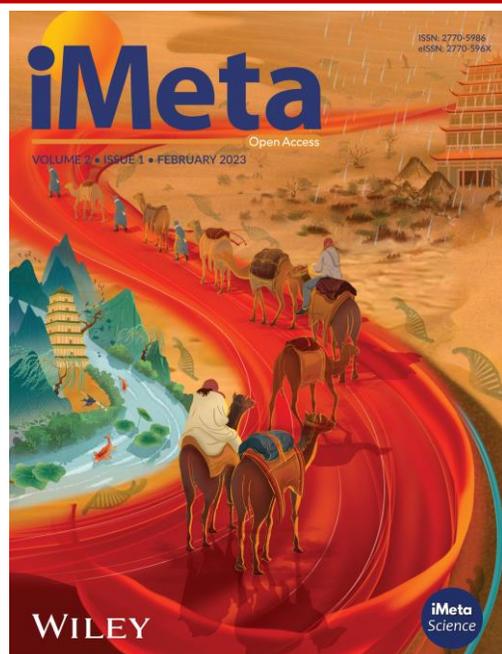
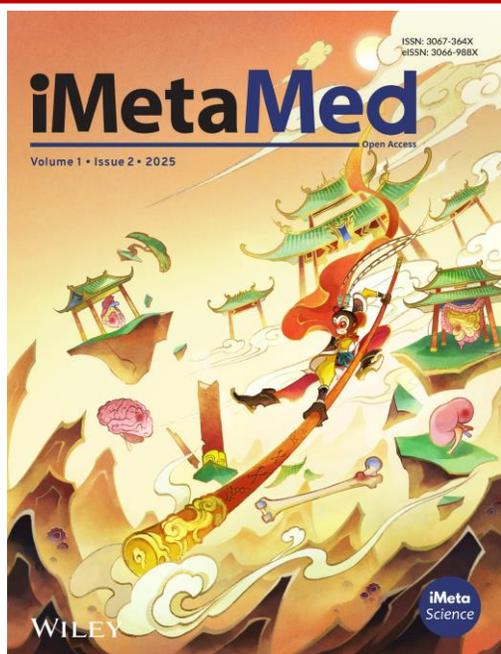


总结

- ❑ ACS患者的肠道菌群与代谢物呈现阶段特异性改变
- ❑ 炎症相关菌群和代谢物在ACS中显著富集
- ❑ 恢复期患者表现出部分ACS特征的逆转
- ❑ 提示微生物与代谢特征有望作为风险评估和干预靶点

Jing Xu, Die Dai, Yanan Yang, Shanshan Gao, Jingang Yang, Chaoran Dong, Weixian Yang, et al. 2025. Distinct microbial and metabolic shifts characterize acute coronary syndrome and recovery. *iMeta* 4: e70079.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70079>.



iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。子刊**iMetaOmics** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



[iMeta](#)



更新日期
2025/7/6