

精准医学与健康管埋

南方医科大学南方医院 欧阳平



目 录

CONTENTS

1

精准医学时代到来

2

以基因为导向做健康管理

3

基因检测在健康管理中的作用

4

发展方向

一、精准医学时代到来

中国梦——五福临门

- 一、富贵：健康无价、生命第一
- 二、长寿：健康生活、延年益寿
- 三、康宁：健康安定、和谐社会
- 四、好德：健康心理、乐善好施
- 五、善终：健康百岁、怡享天年

The greatest wealth is health

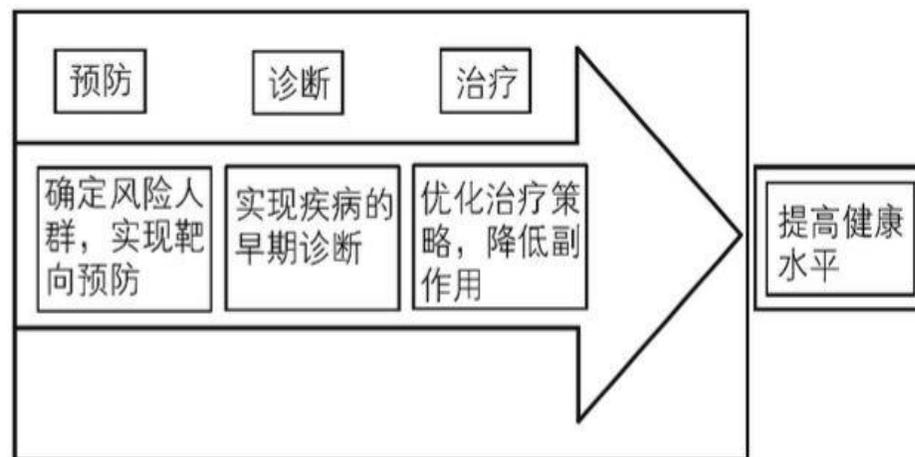
- Virgil

什么是精准医学?

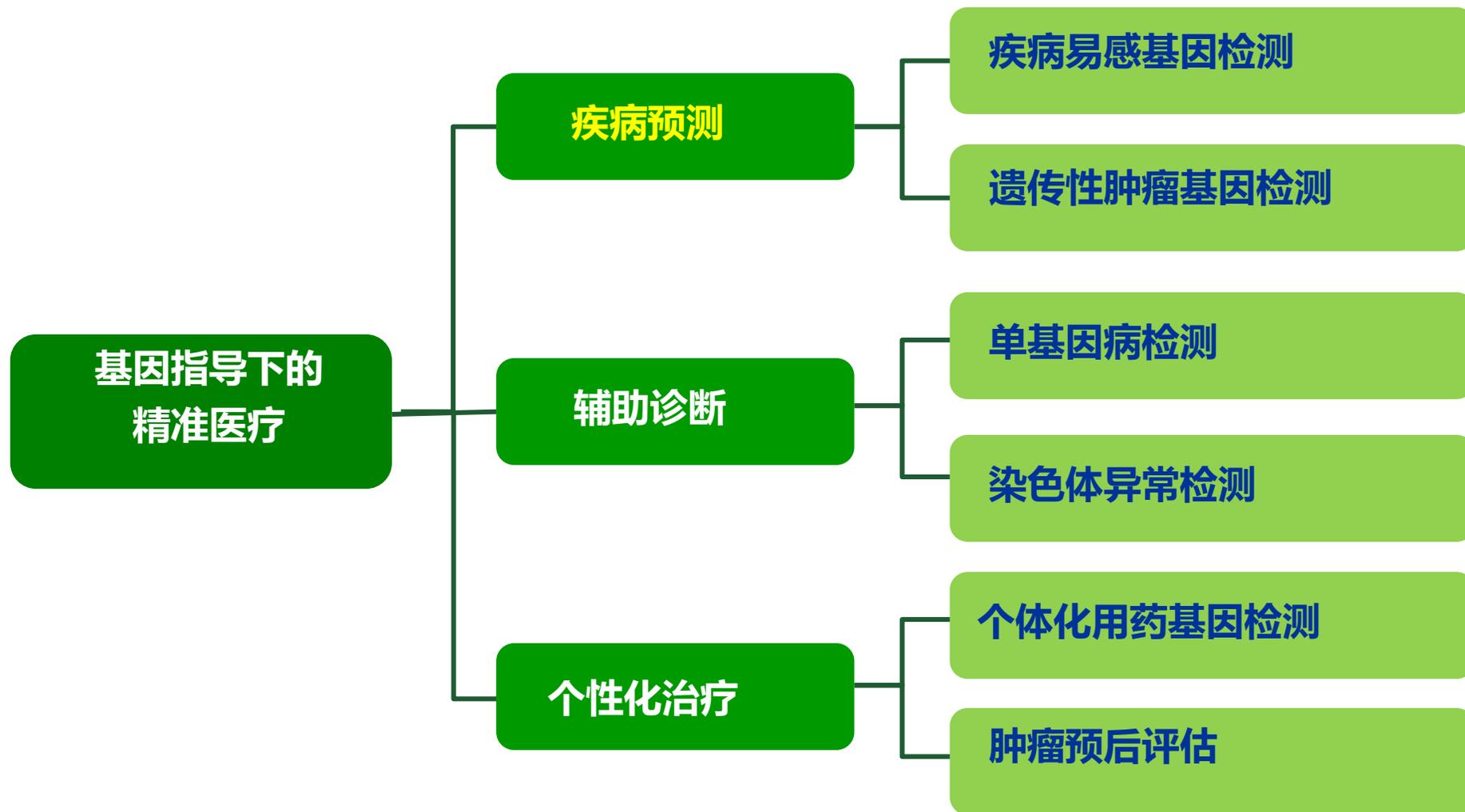
中国精准医学 (*Precision medicine*):

精准医学是应用现代遗传技术、分子影像技术、生物信息技术，结合患者生活环境和临床数据，实现精准的疾病分类及诊断，制定具有**个性化的疾病预防和治疗方案**

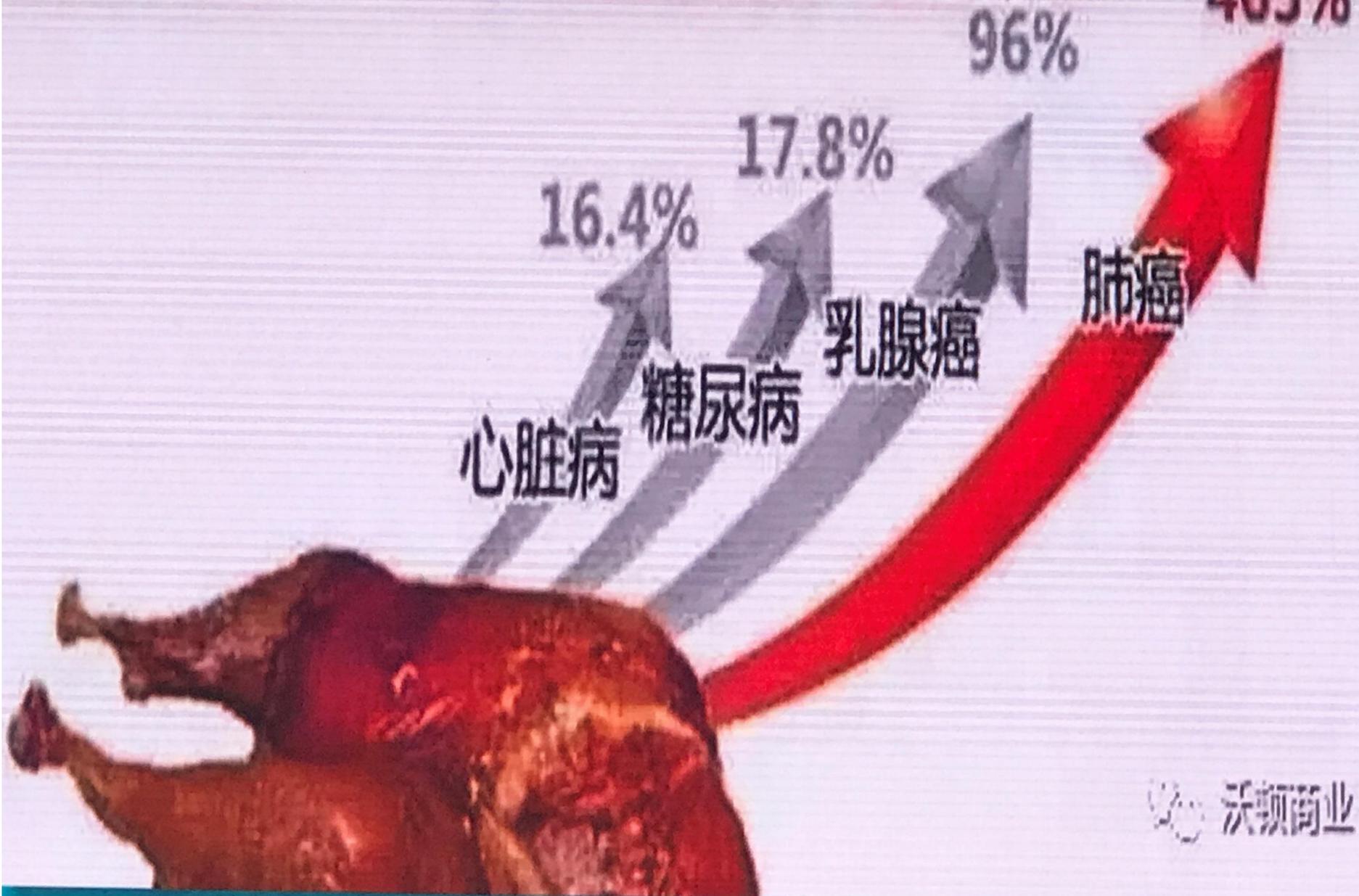
。



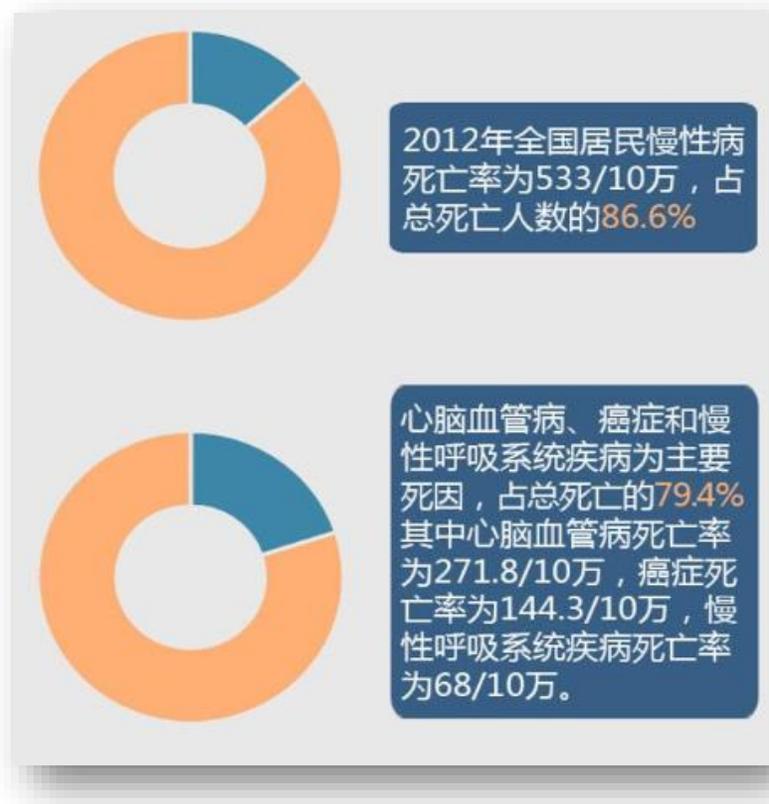
基因指导下的精准医疗



告诉妈妈：30年来我们最大的变化..... 465%



《中国居民营养与慢性病状况报告（2015年）》



主要慢病的负担：

慢性病造成的疾病负担占我国总疾病负担的70%。如不采取强有力措施，未来20年，中国40岁以上人群中主要慢性病患者人数将增长一到两倍，慢性病导致的负担将增长80%以上。

——《慢性病防治中国专家共识》

慢病已经成为消耗医疗资源的“黑洞”

【健康中国2030 规划纲要】 治未病正式上升为国家战略

世界卫生组织 (WHO) 指出:

达到同样的健康标准

预防、治疗、抢救所需的花费比例为1 : 8.5 : 100

预防费用

治疗费用

抢救费用

1 : **8.5** : **100**

世界卫生组织测算，如果在疾病的预防上多投入一元钱，治疗就可减少支出8.5元，并节约100元抢救费。所以，“健康中国”建设将把“以治病为中心”转变为“以健康为中心”。



健康管理现状

1. 十九大以后，健康体检与健康管理机构雨后春笋般萌发，
民营资本占比迅速增加。
2. “健康中国”已经上升为国家战略，健康事业是人人需要的事业，精准的健康管理是人人向往的健康管理。
3. 精准预防的标准化模式建立亟待解决。

精准医学下的健康管理



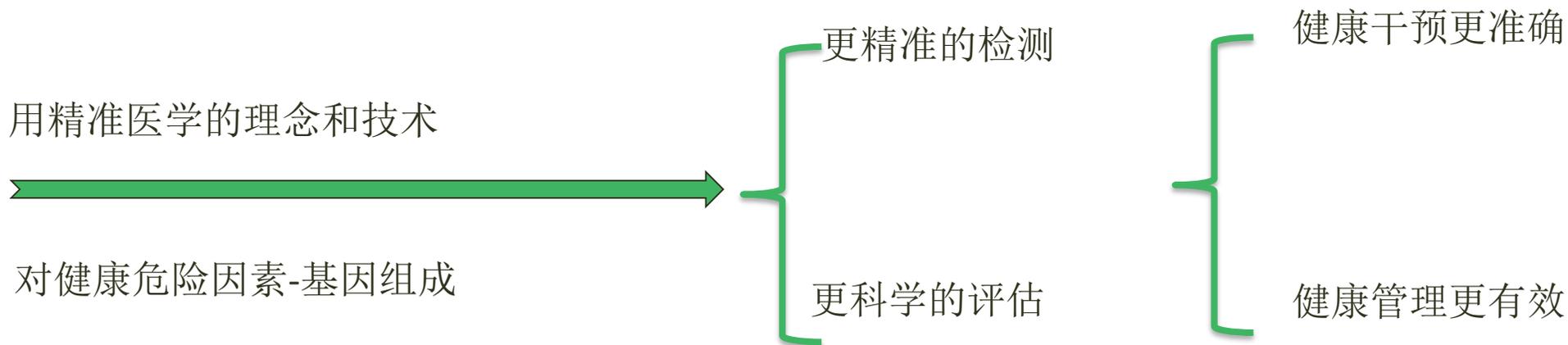
精准医学之于**未病**——精准**预测**+精准**调理**

精准医学之于**欲病**——精准**预警**+精准**干预**

精准医学之于**已病**——精准**诊断**+精准**治疗**

精准健康管理

精准健康管理：



精准健康管理以预防治病为主，避免盲目健康干预和无效健康管理，实现减少不必要检查，获得最佳健康干预时效的作用。



精准健康管理的关键

❖ 1.基因指导下的个性化体检---贯穿整个管理过程---精准健康管理的灵魂

❖ 2.数据库支撑精准健康管理---数据化的耐心的解读。

从基因数据-常规检测数据-实时监测数据。大数据等。让体检者清晰的了解自身状况。

数据事实加强体检者依从性 --- 健康管理的基础

精准管理的表现--我们不一样



社会 | 09

身边

1 **早上要喝一两酒 两杯开水算早饭**

2 **每月退休金七千多 一根茄子要吃两顿**

101岁

白酒配开水 算是吃早饭

六里村一百岁老人每天能喝一斤白酒,目前身体状况不错

《绵阳晚报》
2012年7月26日

116岁双流老人“全球最长寿”获认证

致函老人并颁发国际116岁生日,国际“红莲”牌国际长寿老人认证证书



四川绵阳游仙区**101岁**高龄的秦大爷每天喝**一斤白酒、抽大量的烟叶**,仍然快乐地生活着。

直至2015年9月,仍有报道关注104岁的秦大爷

成都双流县太坪镇的付素清老太太出生于1897年,2016年去世,寿命109岁,每天都吃回锅肉。

相同的生活方式 不一样的结果？



毛泽东抽烟活到83岁

邓小平抽烟又喝酒，活到93岁



我是不吸烟的五好青年，为啥患上肺癌？！

我们不一样

这就是命？



是基因影响着
我们的命运！

我们想找到彼此的不同，但是不同在哪里？



图片来源: gaopin 高品图像 gaopinimages.com

❖ 个体化—精准医疗的灵魂

❖ 数据化—精准医疗的基础

自行车与轿车的差异都知道
国产神车与日本车的差异呢

基因检测--（基础数据）

易感基因检测是一项通过检测疾病易感基因，评估心脑血管、肿瘤等重大疾病的**患病风险**，并指导进行个性化健康管理的一种服务。



“人体说明书”

**能够找到遗传物质中影响健康的隐患
在疾病发生的几年甚至是几十年之前进行准确预防
而不是盲目地保健~**



用基因做导航

让健康更精准

二、以基因为导向做健康管理

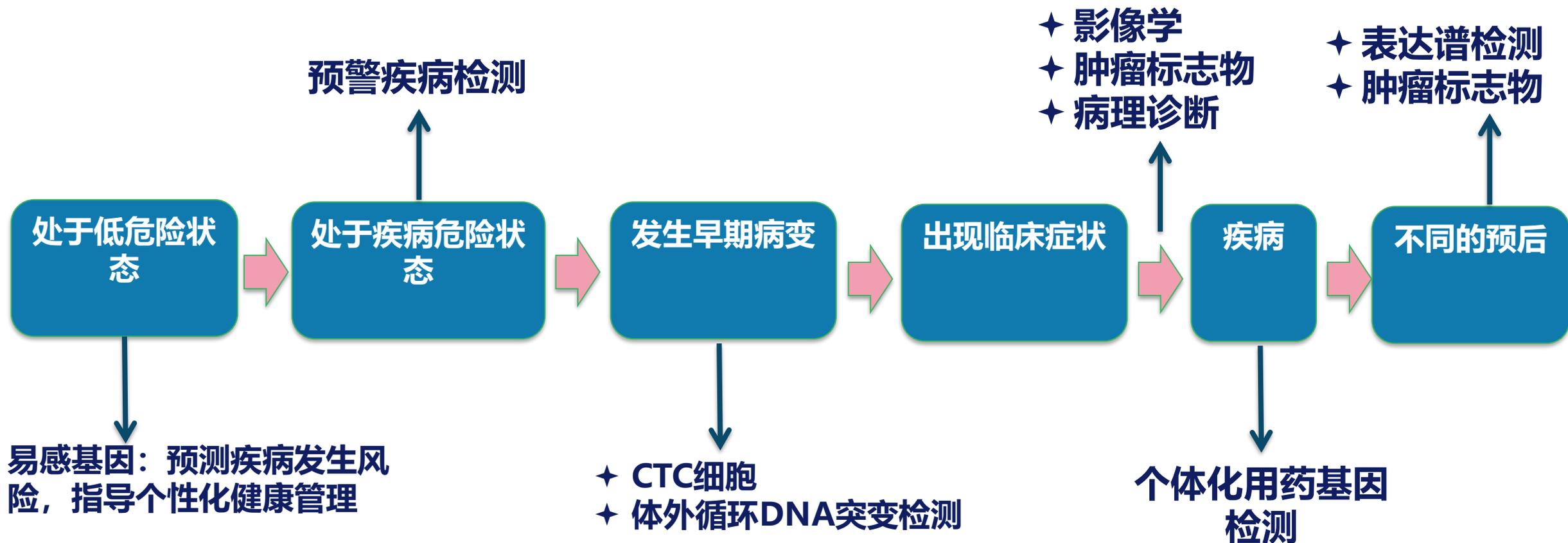
以基因为导向做健康管理



基因检测在精准健康管理中的应用

健康

疾病

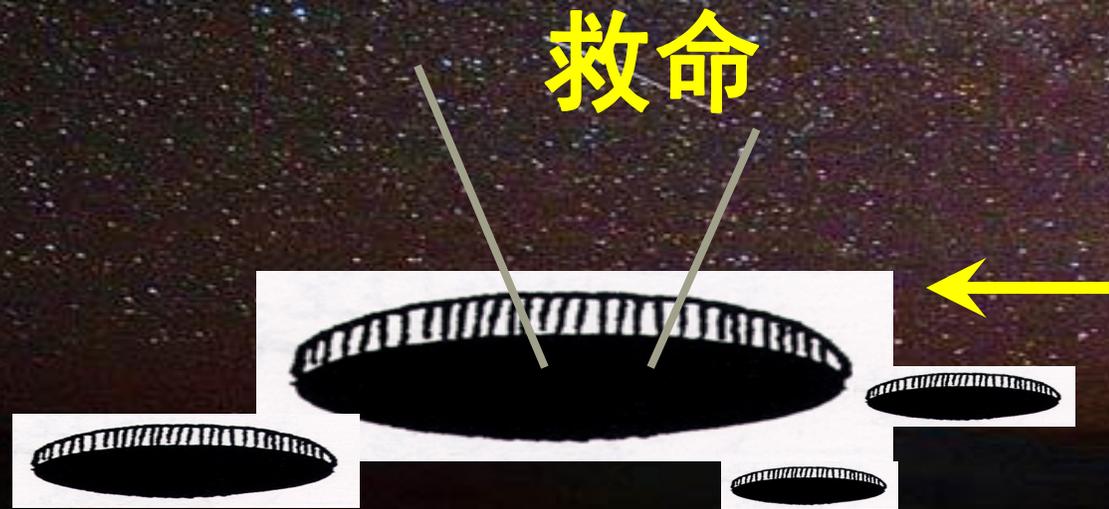


基因检测的分类

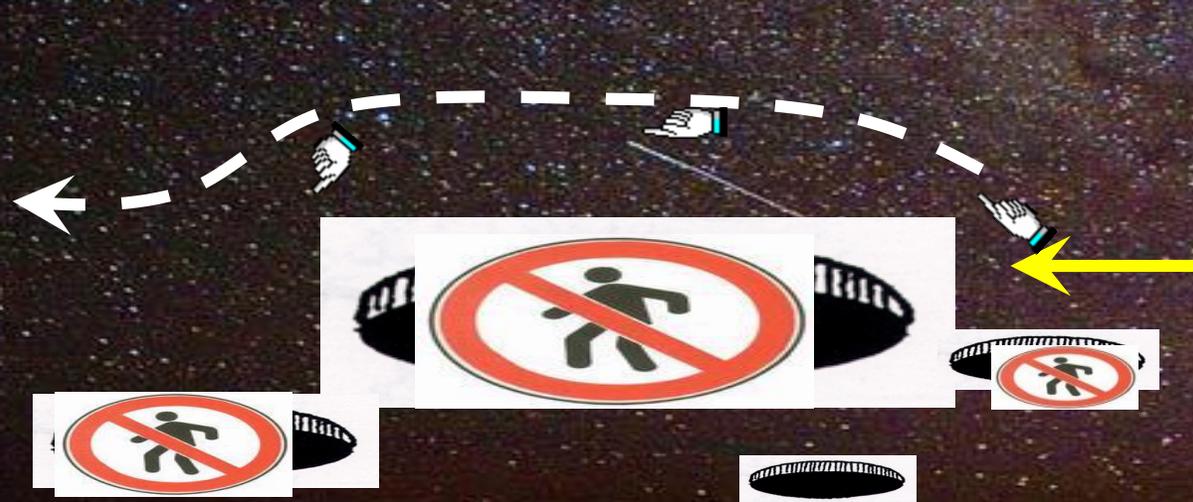
- 1.基因筛检：**主要是针对特定团体或全体人群进行检测。大多数通过产前或新生儿的基因检测以达到筛检的目的。
- 2.生殖性基因检测：**在进行体外人工授精阶段可运用，筛检出胚胎是否带有基因变异，避免胎儿患有遗传性疾病。
- 3.诊断性检测：**多数用来协助临床用药指导。
- 4.基因携带检测：**基因携带者如果与某些特殊基因相结合，可能会导致下一代患基因疾病，通过基因携带者的检测可筛检出此种可能，作为基因携带者婚前检查、生育时的参考。
- 5.症状出现前的检测：**检测目的是了解目前健康良好者是否带有某种突变基因，而此基因与特定疾病的发生有密切的联系。

传统医疗保健

有效的预防源于精准的预测



基因导向的医疗保健



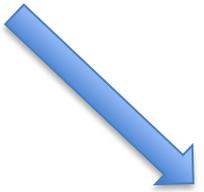
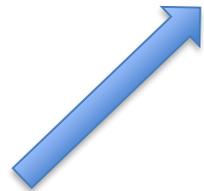
防的好

病的晚

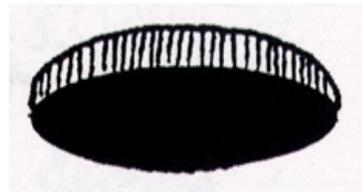
治的早

小心“陷阱”，请绕道前行！

医院 体检 基因检测的区别



医院: 是把已经掉坑里的人
尽量向外拉!



大坑? 小坑?

体检: 是告知是否在坑里,
是大坑还是小坑



哪有坑? 大? 小?

基因检测: 是告知哪里
有坑, 有坑请绕行

小心“陷阱”, 请绕道前行!!!

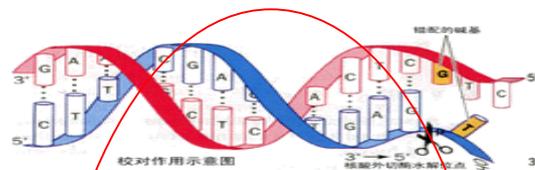
基因与疾病的关系



正常DNA

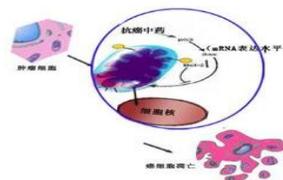


DNA突变
(肿瘤驱动基因)

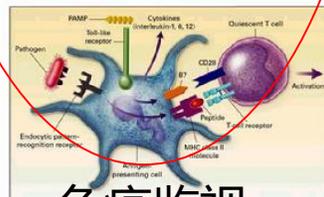


DNA聚合酶的修复

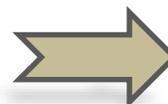
DNA修复



抑癌基因诱导凋亡



免疫监视



失败



癌



干预
(突变逆转)

三、基因检测在健康管理中的作用

零级预防---精准有根据

基因检测

—

人体雷区分布图



基因检测就像是帮助身体排雷。首先，通过检测得知身体某处可能存在一个“雷”，然后，知道这个“雷”具体在哪里，如何去避免引爆这个“雷”。



人类除外伤以外的所有疾病都与基因受损有关。

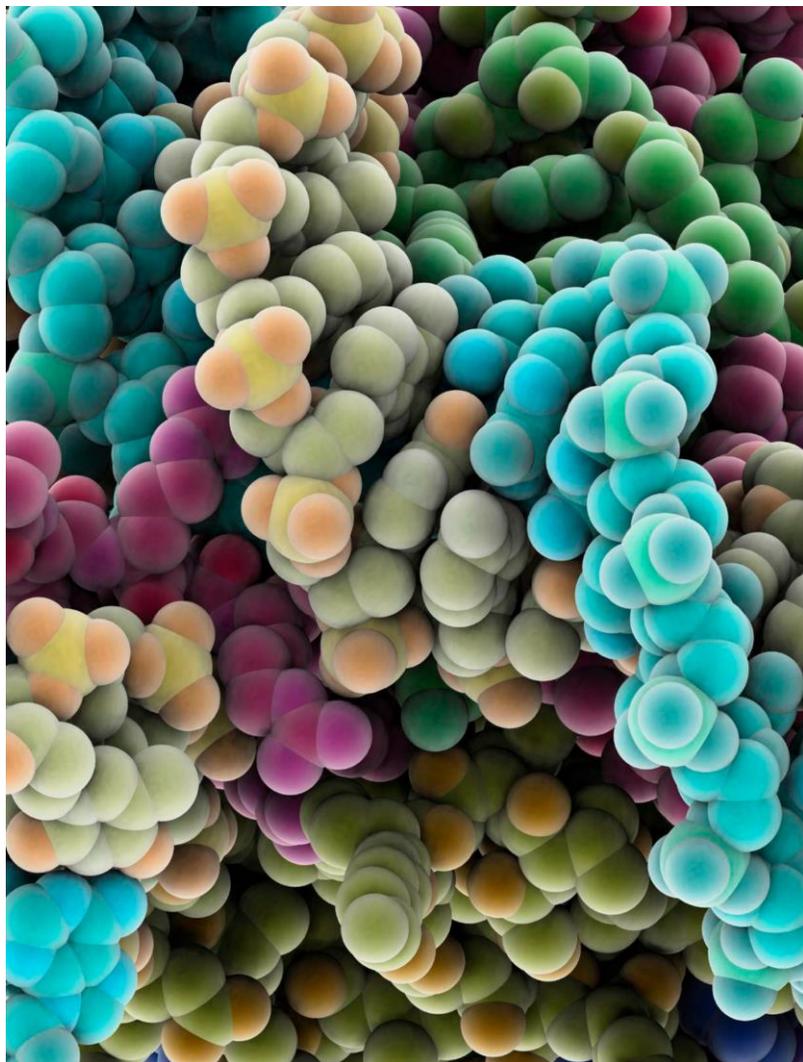
——麻省理工学院大学教授
1987年诺贝尔医学奖获得者利根川进博士

基因检测指导精准健康体检

高风险疾病体检项目推荐

叶酸代谢	叶酸代谢能力	监测同型半胱氨酸水平
肺癌	肺癌	痰脱落细胞、肿瘤标志物、胸部低剂量螺旋CT
乳腺癌	乳腺癌	乳房外科检查、肿瘤标志物、乳腺超声、乳腺钼靶X线
血栓套餐	冠心病	体重、腰围、血压、心率、血糖、血脂四项、常规心电图、超声心电图、颈动脉超声
	脑卒中	体重、腰围、血压、血糖、血脂四项、经颅多普勒超声、颈动脉超声、心脏彩超、脑磁共振显像及脑磁共振血管成像
	心肌梗死	体重、腰围、血压、血糖、血脂四项、常规心电图、超声心动图、颈动脉超声、

指导生活方式改变



饮食

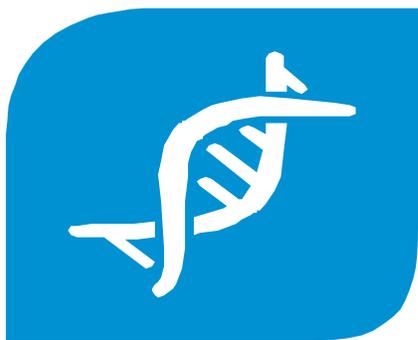


运动



心理健康

指导生活方式--举例：糖尿病高风险



补充锌 (海产品、动物性食品、坚果)
(GLIS3——GLIS家族锌指蛋白3)

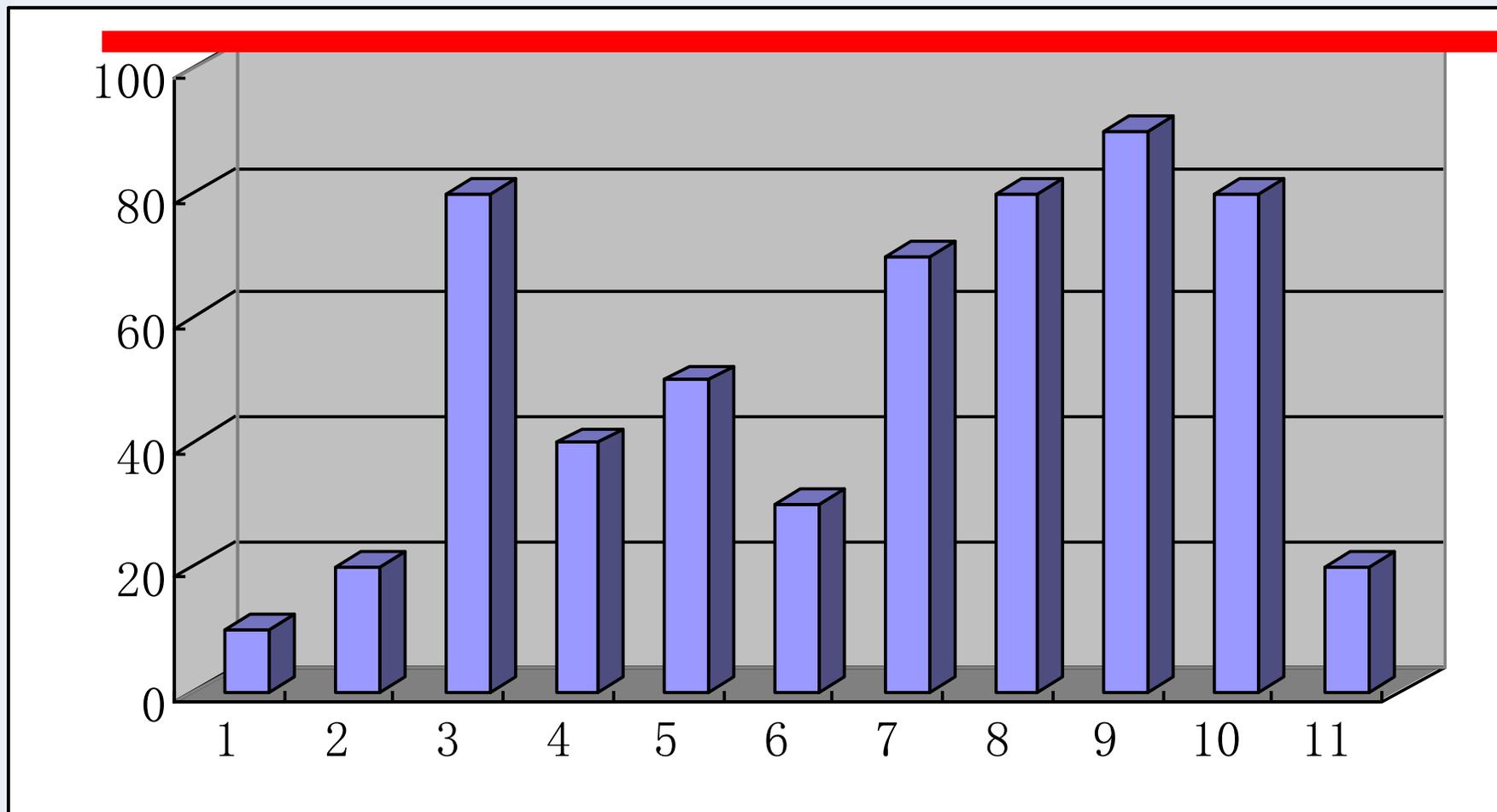


每天睡满8小时有助于血糖下降
(CDKN2A-CDKN2B——
细胞周期依赖性刺激激酶抑制基因)



每周3h以上体力活动有助于血糖降低
(CDC123——细胞分裂周期蛋白123)

3. 评估疾病风险



疾病

你离红线有多远？

4、指导安全用药

药物敏感性评估

血栓检测

华法林、氯吡格雷、硝酸甘油

糖尿病检测

瑞格列奈、罗格列酮、二甲双胍、格列齐特、吡格列酮

个体遗传基因上的差异，导致部分患者使用正常剂量的药物时，可能会出现药物过敏、红肿发疹的现象。根据基因检测的结果，可制定特定的治疗方案，从而科学地指导使用药物，避免药物毒副反应。

小结： 六个维度评估健康状况/风险



生活方式评估



心理健康评估



疾病风险评估



中医体质评估

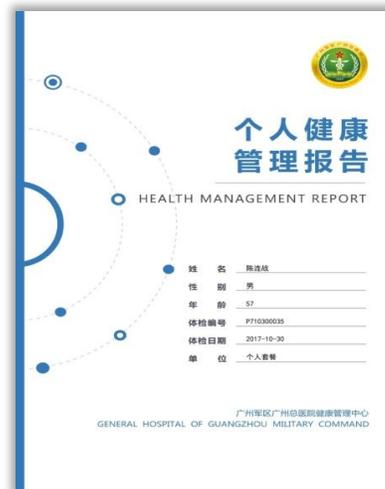


营养膳食



运动体适能

六个维度评估



高血压风险评估



慢性阻塞性肺病风险评估



糖尿病风险评估



动脉粥样硬化性心血管疾病风险评估

意义：数据化定制个体化健康管理方案

总检
结论

异常
指标

问诊
报告

风险
评估

四个维度解析
制定健康管理方案



健康管理计划



饮食方案



运动方案



运动和食物热量换算表

基因检测——精准的生活方式

常规健康建议

戒烟限酒

饮食清淡、低盐、低脂

增加有氧运动

保持心理平衡

全健康私人定制



您知道什么样的生活方式最适合您吗？

因为基因不同，表面上看起来差不多的人，实际上千差万别，基因决定你一生的生活保健方式，各位不服不行啊！

洪昭光

卫生部首席健康教育专家

联合国国际科学与和平周“和平使者”

卫生部心血管病专家咨询专委会副主任

北京安贞医院教授 研究员 主任医师

全国优秀科技工作者

中国老年保健协会副会长兼心血管专家委员会主任委员

.....



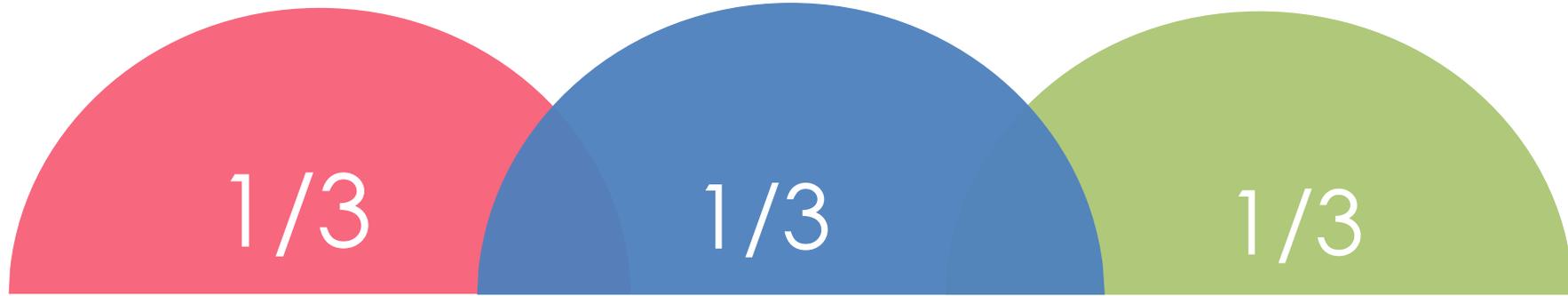
精准健康管理实施路径

下一次个体化体检方案制定



四、发展方向

有多少癌，可以不来？



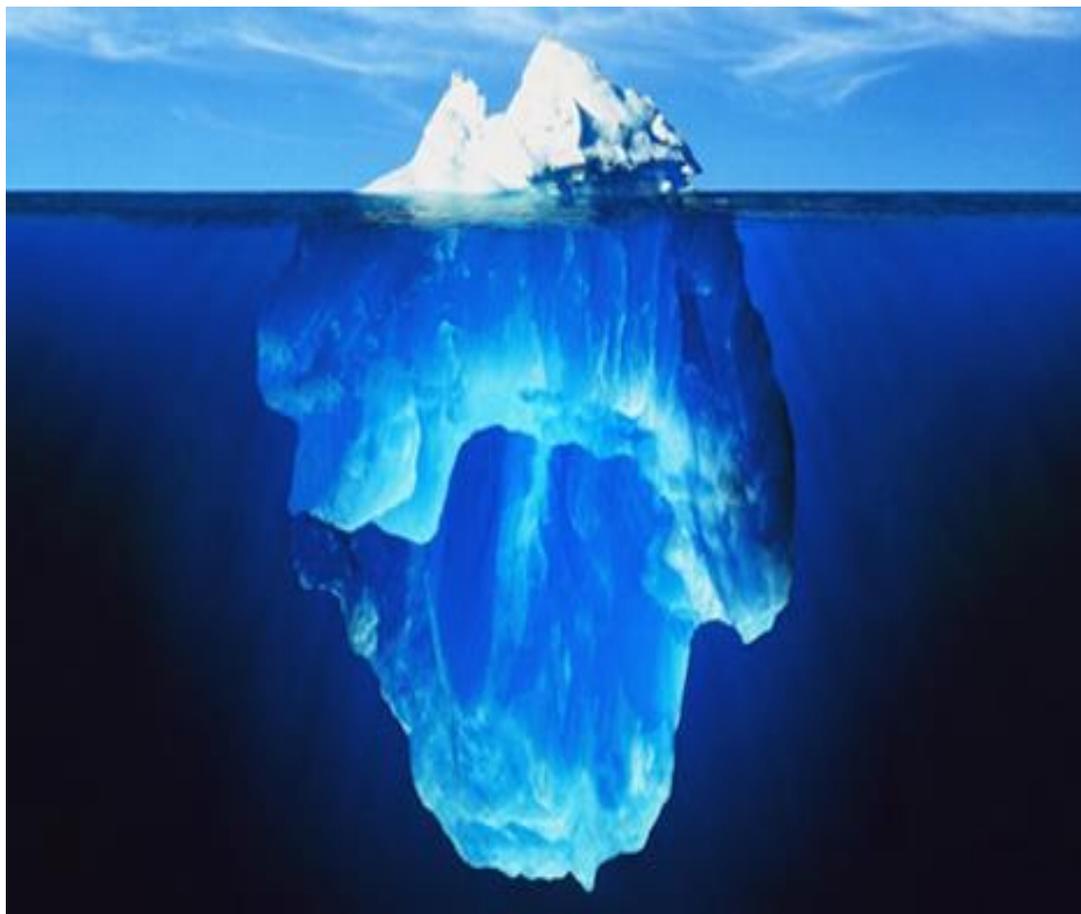
三分之一的癌症可以预防

三分之一的癌症通过早发现、早诊断、早治疗可以治愈

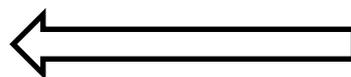
三分之一的癌症通过适当治疗可以减轻痛苦，延长生命

——世界卫生组织WHO

癌症的“冰山学说”

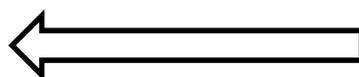


传统检测



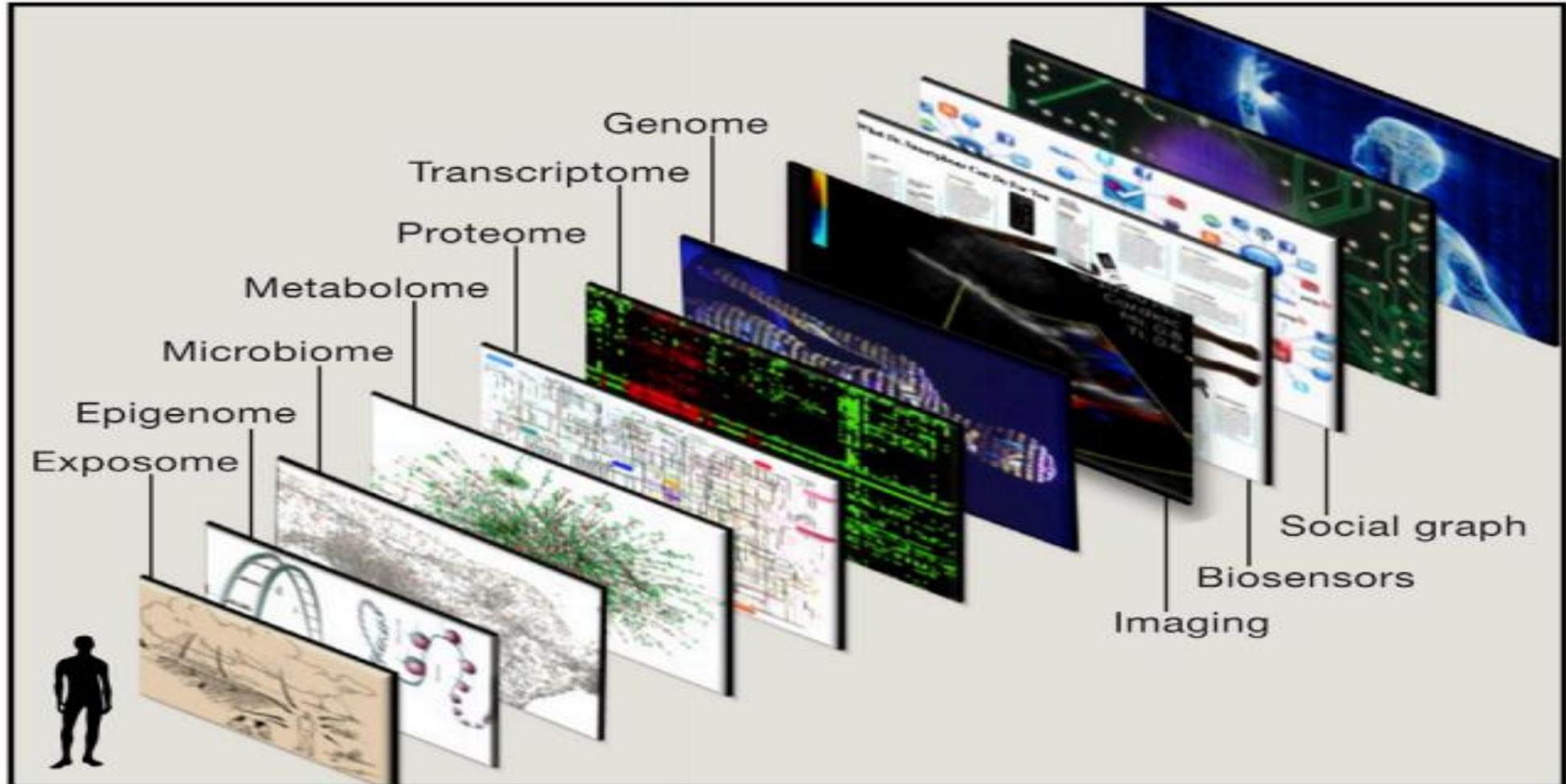
早期癌症几乎无症状，极易容易被传统检测忽视，一旦检出，大部分为中晚期。

基因检测



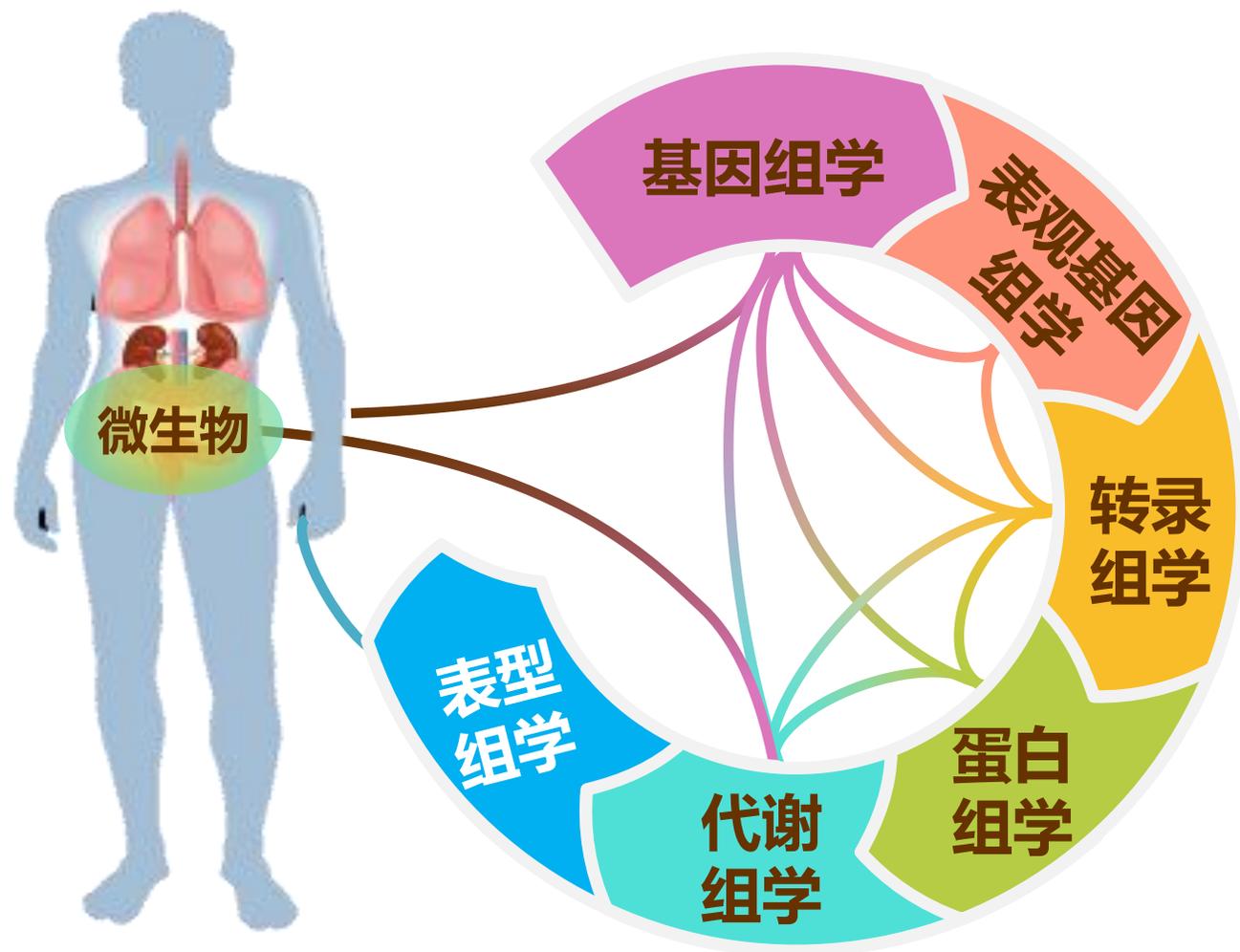
防癌基因检测，可以提前约3年发现潜伏体内的癌症或癌前病变。

系统多维组学研究成为国际趋势



Cell, 2014, 157: 241-253

从宿主到微生物研究的系统解决方案



基因组医学研究方向

人群队列研究

正常人群队列
疾病人群队列

药物基因组学

耐药机制
靶向用药

遗传病研究

单基因病
罕见病
复杂疾病



人类群体进化

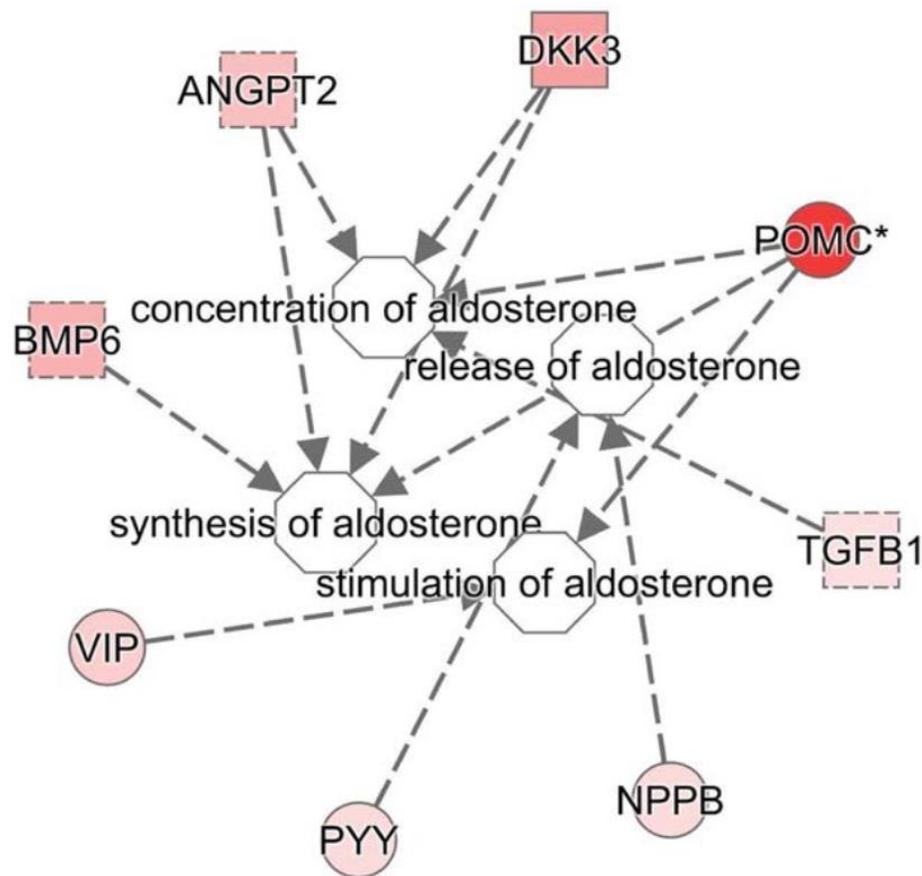
环境因子累积突变

癌症基因组学

肿瘤易感基因
肿瘤致病机理
肿瘤转移/复发/
异质性

研究思路参考

利用蛋白质组学辅助评估药物安全性



2018年3月, *Circulation* 报道, 通过对服用不同药物的心血管患者进行蛋白组研究, 辅助评估托彻普药物的安全性。结果表明托彻普对免疫和炎症功能有未知的影响, 基于蛋白的风险评估有助于评估治疗方法以防止对患者的伤害, 有助于提高药物开发的安全性和有效性

Circulation , 2018, 137: 999-1010 IF: 18.88

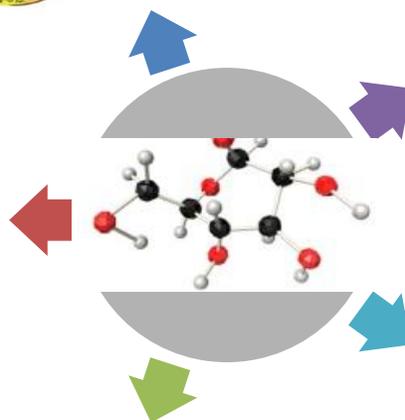
代谢组学研究热点

新生儿筛查



中医药现代化

药物疗效及安全评价



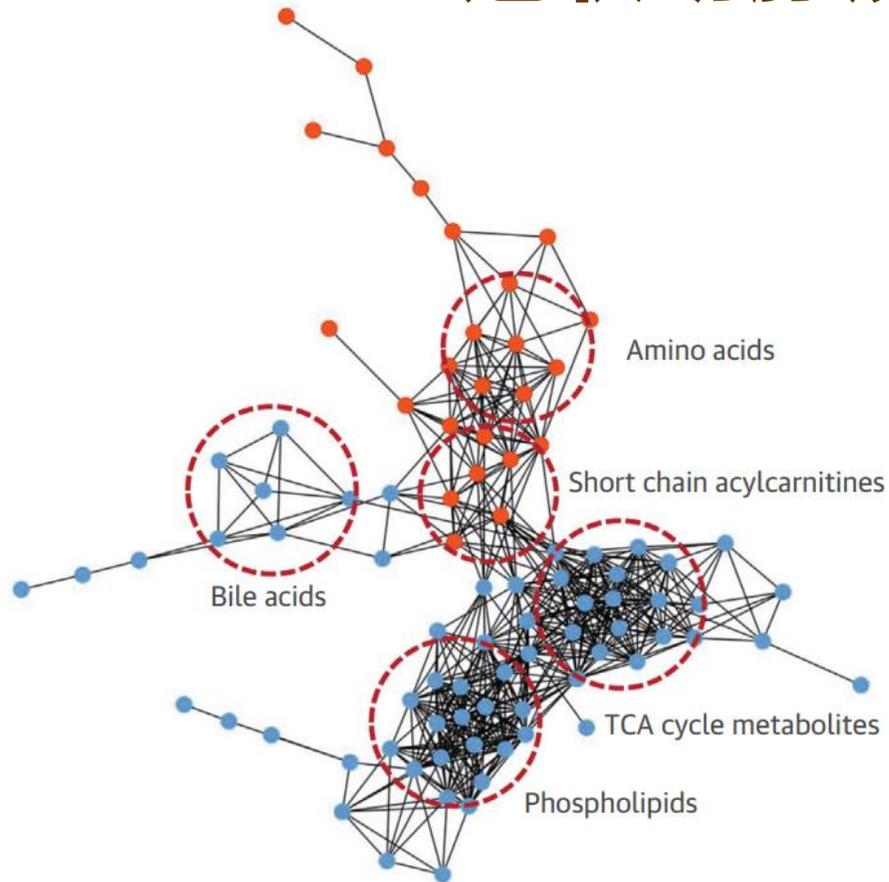
疾病发病、诊断及预后研究



微生物工程

研究思路参考

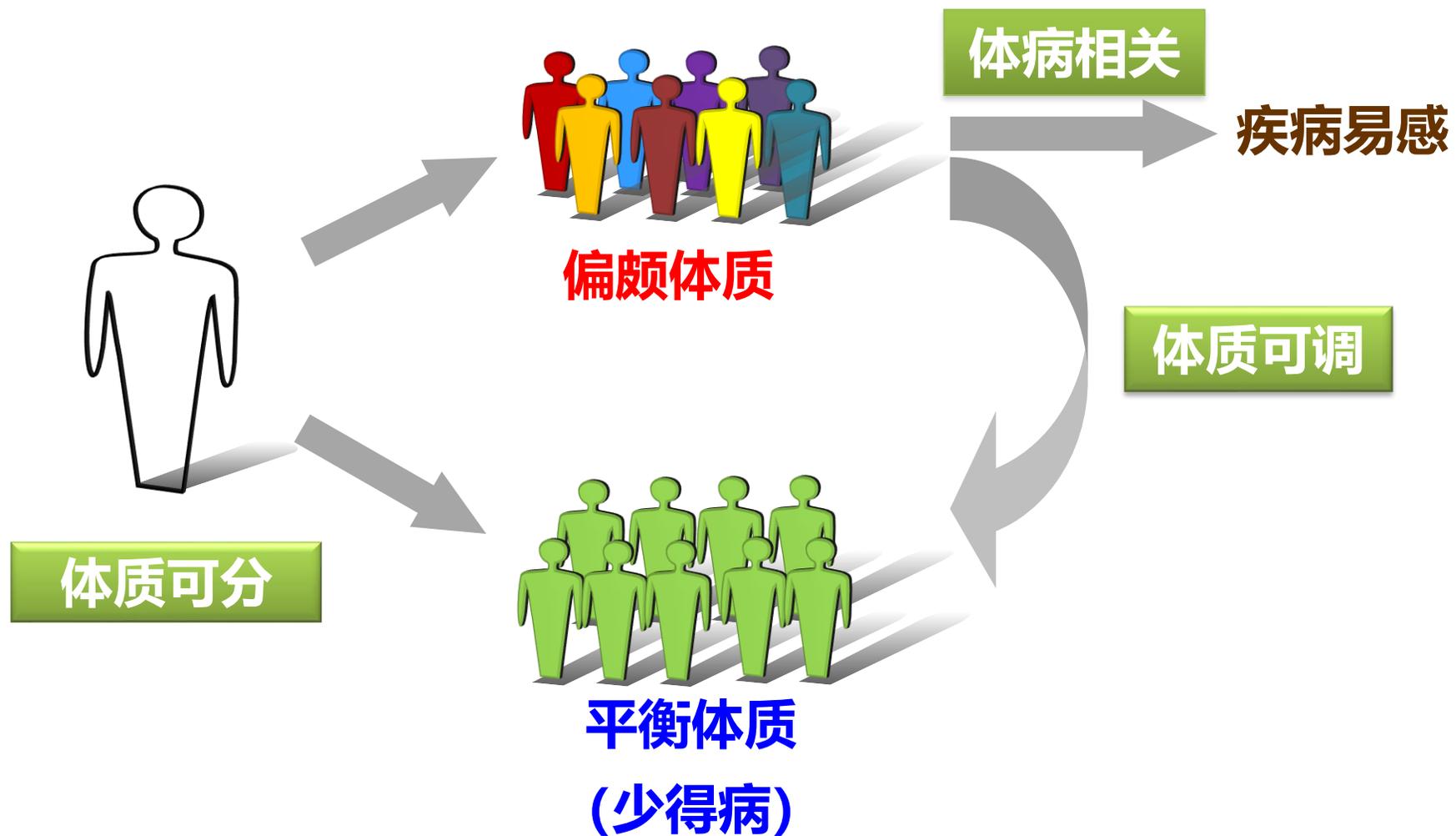
冠状动脉疾病代谢组学研究



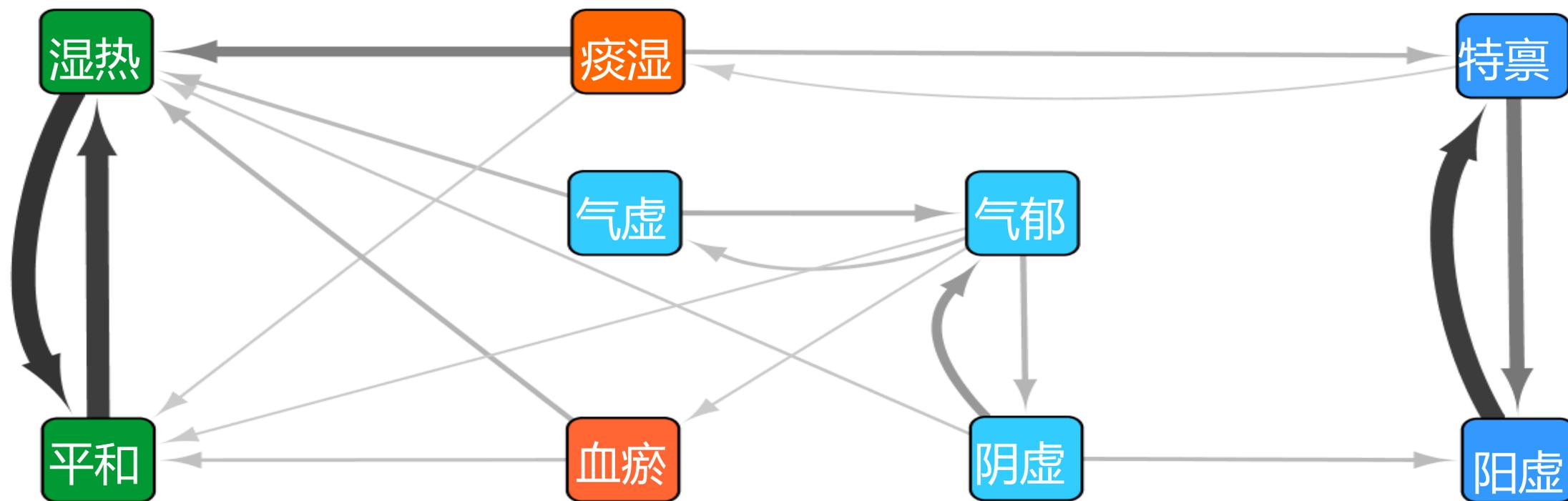
2016年9月, *J. Am. Coll. Cardiol* 报道, 通过对疑似冠状动脉疾病 (CAD) 患者进行代谢组研究, 评估基于代谢的生物标志物的诊断价值。结果表明血浆代谢组学是表征代谢紊乱的有效手段, 小分子代谢产物的差异可能反映了潜在的CAD, 并作为CAD进展的生物标志物

J. Am. Coll. Cardiol., 2016, 68: 1281-1293 IF: 19.896

体质是健康的土壤



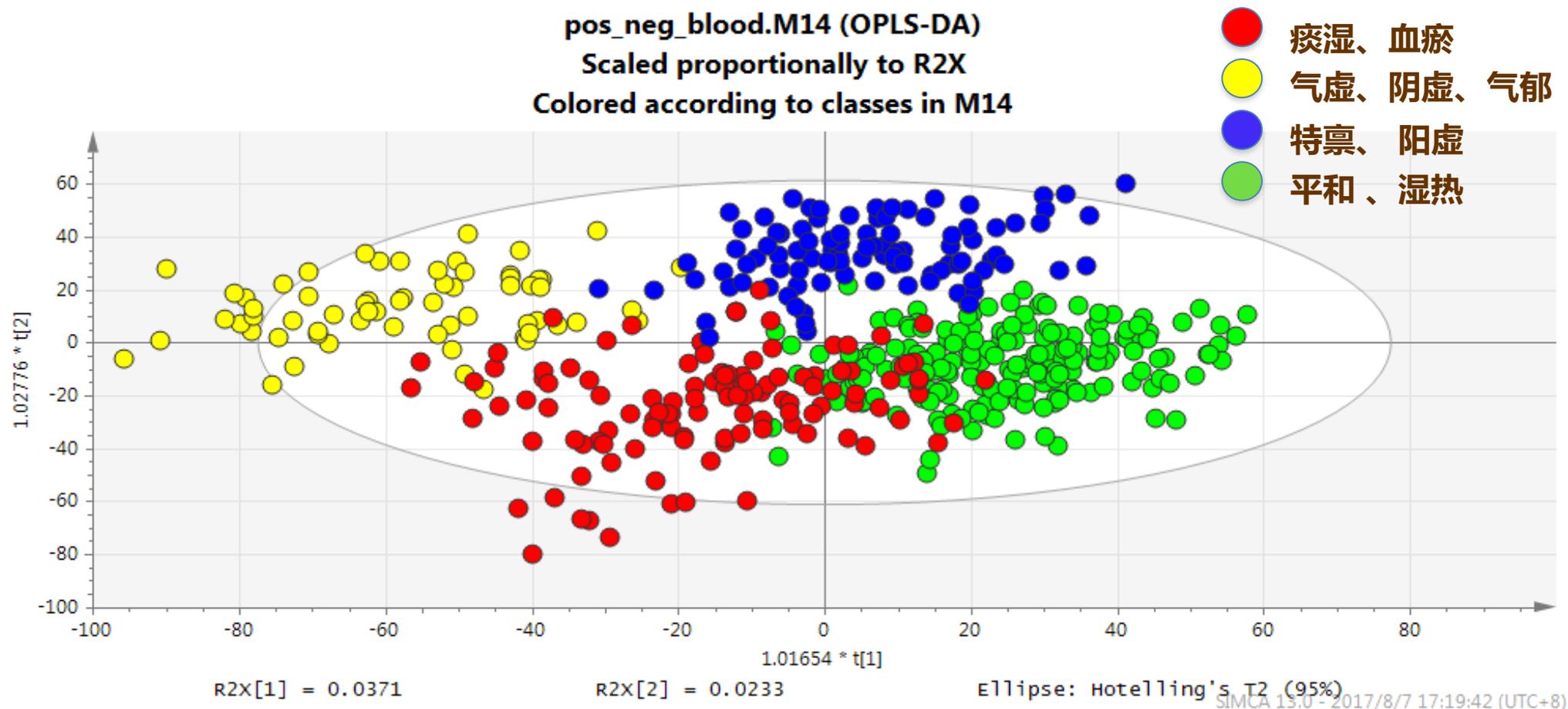
九种体质代谢组网络图



图中的箭头粗细，表示了某体质被预测为另一种体质的可能性。

根据此图，我们拟先将九种体质分为四组：①平和+湿热；②特禀+阳虚；③气虚+气郁+阴虚；④痰湿+血瘀。

不同中医体质存在代谢组差异



26713个特征 (n = 477)

与北京中医药大学合作，数据未公开发表

人体微生物组



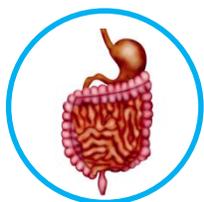
人体微生物
330,000+
基因

人类基因组
23,000基因

- ◆ 人类体表以及体腔内存在大量微生物，特别是存在于消化道中肠道菌群。
- ◆ 菌群的数量与人体细胞总数相当，编码基因是人类基因组的150多倍，被称为“人体第二基因组”。

微生物与人体健康息息相关

当人体菌群特别是肠道菌群的自然稳定状态遭到破坏后会引起很多疾病。



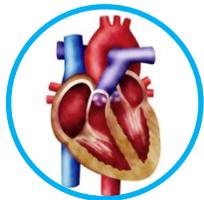
消化道疾病

溃疡性结肠炎、肠易激综合征



免疫力疾病

感冒、发烧、过敏性鼻炎



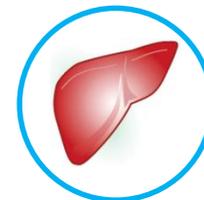
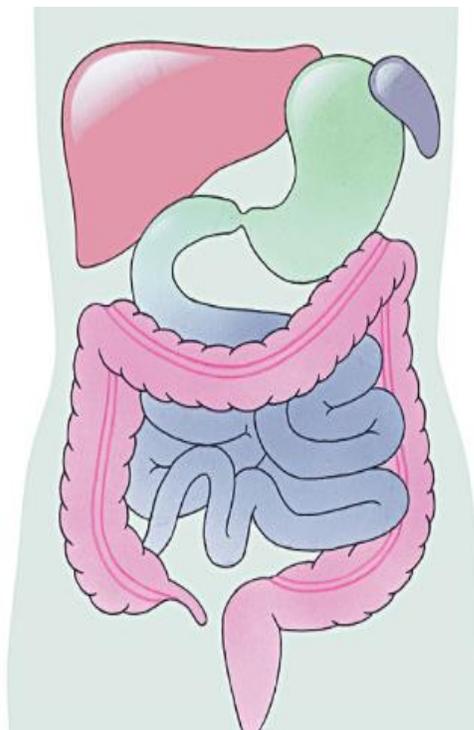
心血管疾病

冠心病、心绞痛、心律不齐



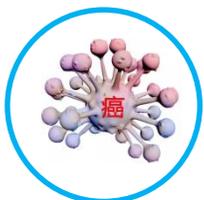
代谢类疾病

肥胖、糖尿病



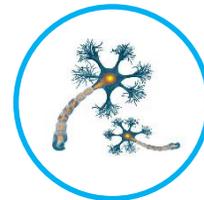
肝脏疾病

慢性肝炎、肝硬化



癌症

结直肠癌、肝癌、胰腺癌



精神类疾病

自闭症、精神分裂、抑郁症

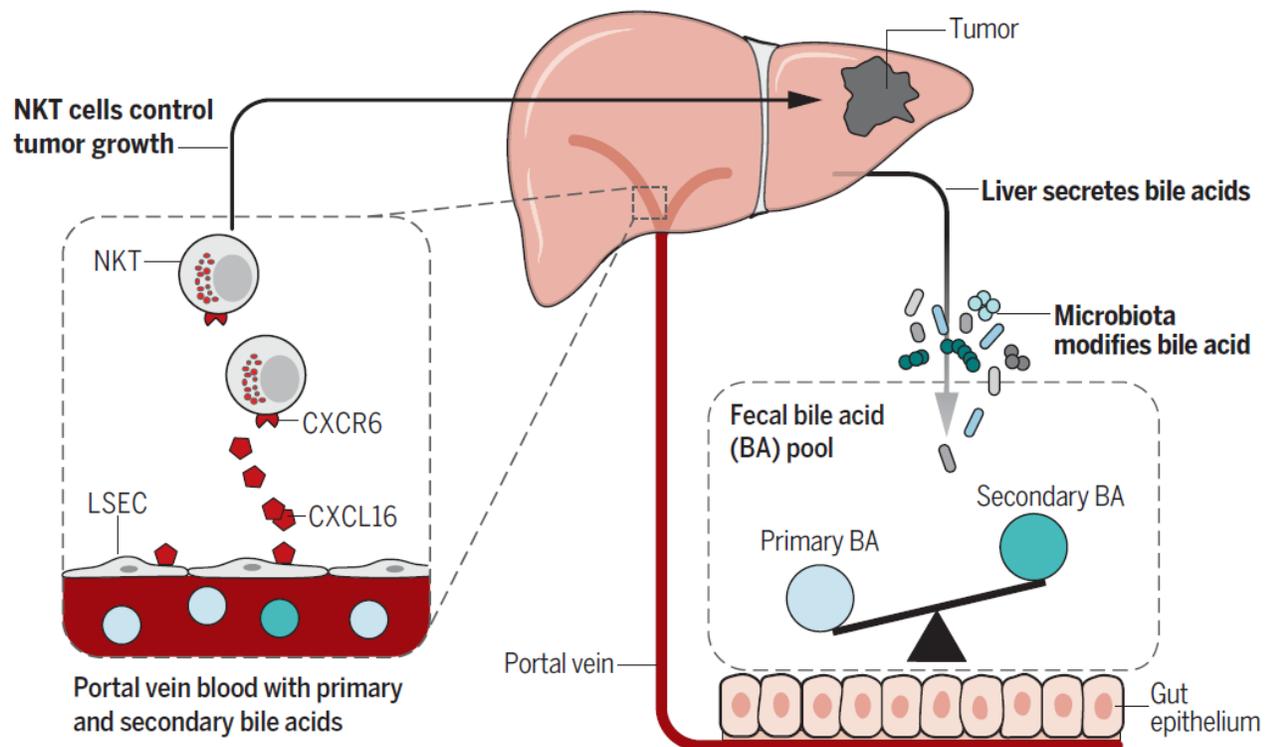


自身免疫性疾病

类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎

Genome Med, 2001, 3: 14

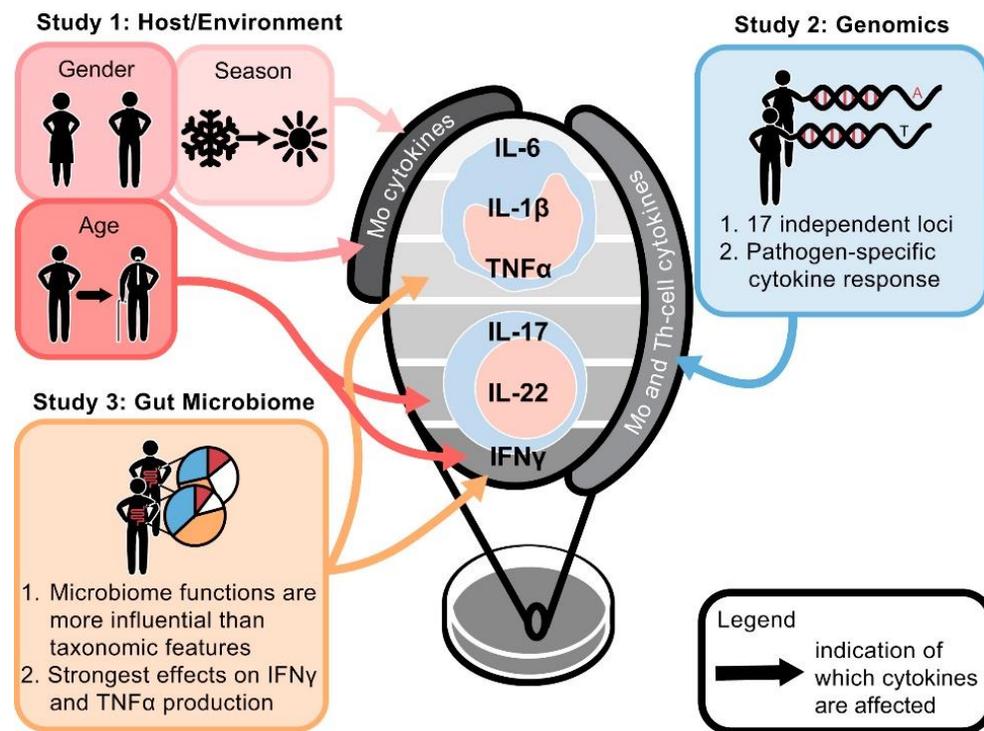
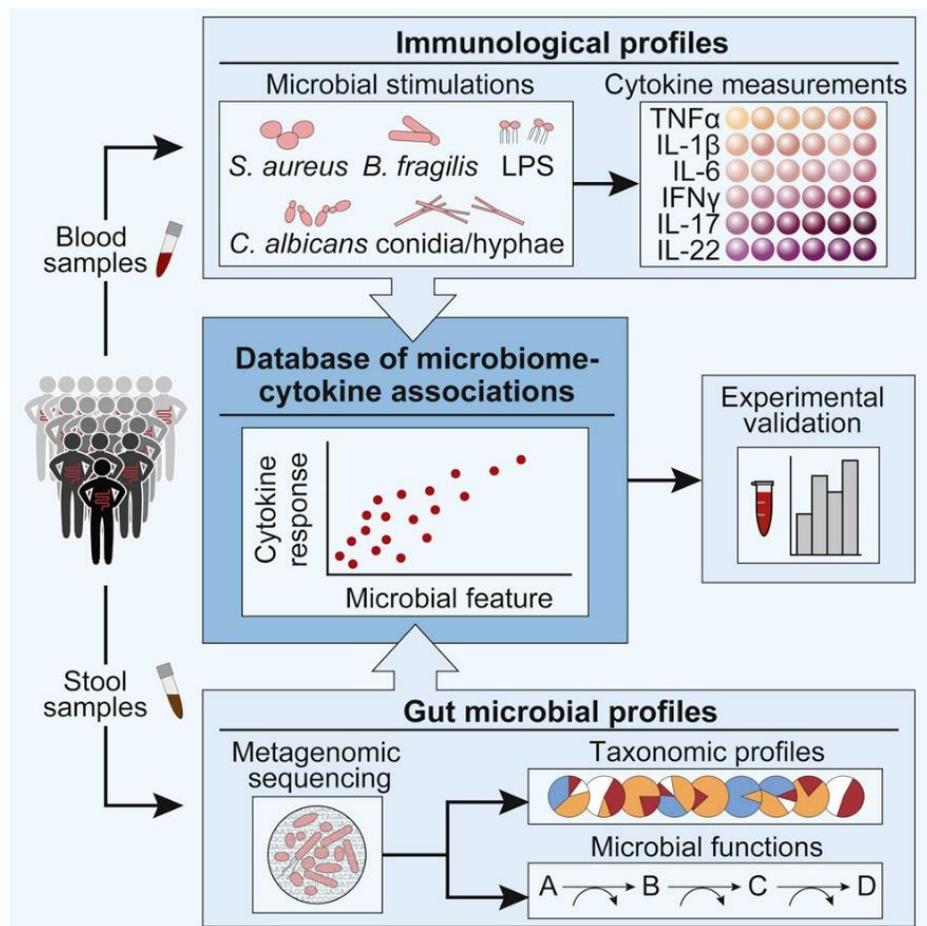
肠道菌群与肝癌



- 在多种小鼠模型（转移模型小鼠）中**去除肠道菌**，能够**抑制**肝脏肿瘤的**转移和增殖**。
- 小鼠肠道共生菌的存在，导致肝脏中**NKT细胞的数量减少**。
- **梭菌属微生物**调节胆汁酸代谢**抑制**小鼠NKT细胞的聚集。

Science, 2018, 360: 5931

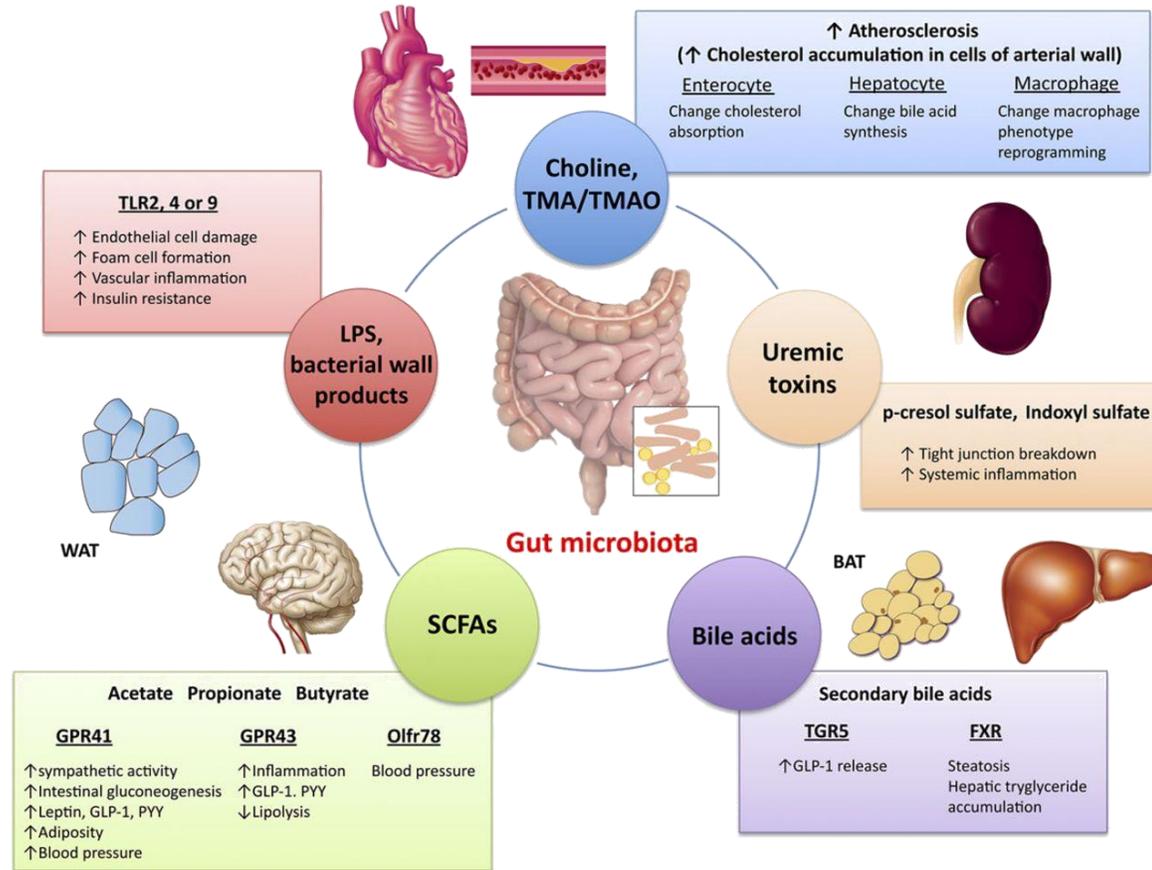
肠道菌群与免疫



环境，遗传和肠道微生物共同影响人体免疫相关细胞因子的合成

Cell, 2016, 167: 1125-1136

肠道菌群与心脑血管



肠道菌群通过分子代谢途径影响心脑血管，并引发心脑血管代谢的疾病。

BAT, 棕色脂肪组织;

FXR, 法尼酯衍生物X受体, 一种胆汁酸受体;

GLP, 类升血糖激素肽;

GPR, G蛋白偶联受体;

LPS, 脂多糖;

PYY, 肽酪氨酸酪氨酸, 能降低食欲;

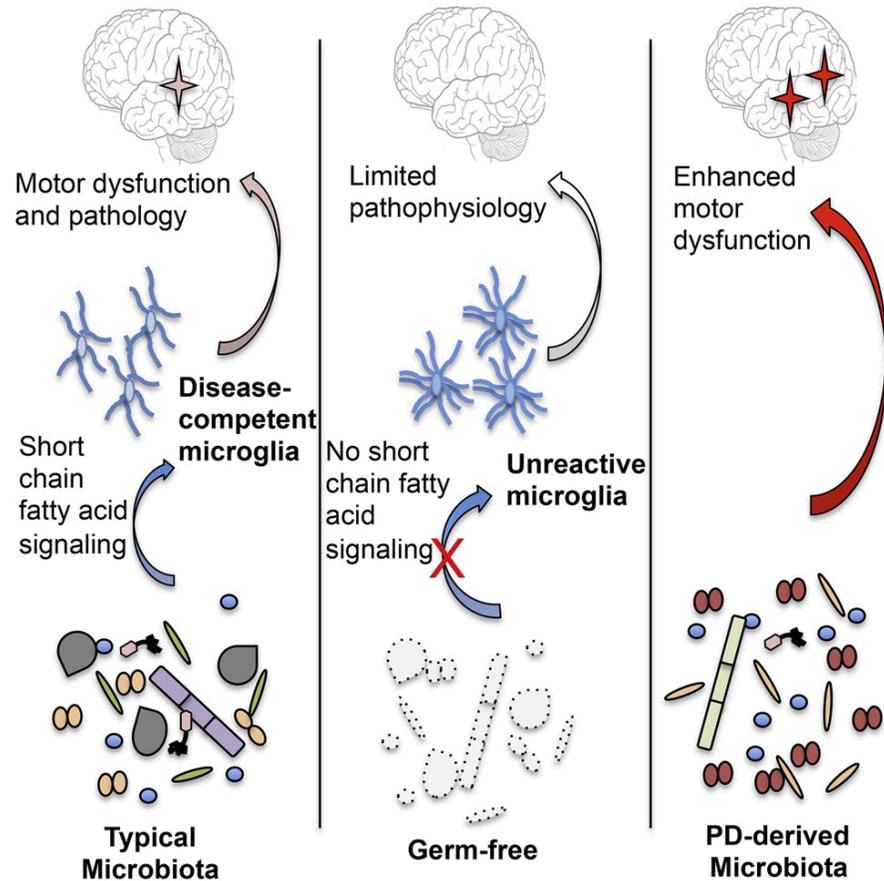
TLR, Toll样受体, 参与非特异性免疫;

TMA, 三甲基胺;

TMAO, 三甲基胺 N-氧化物.

Circulation Research, 2017, 120: 1183-1196

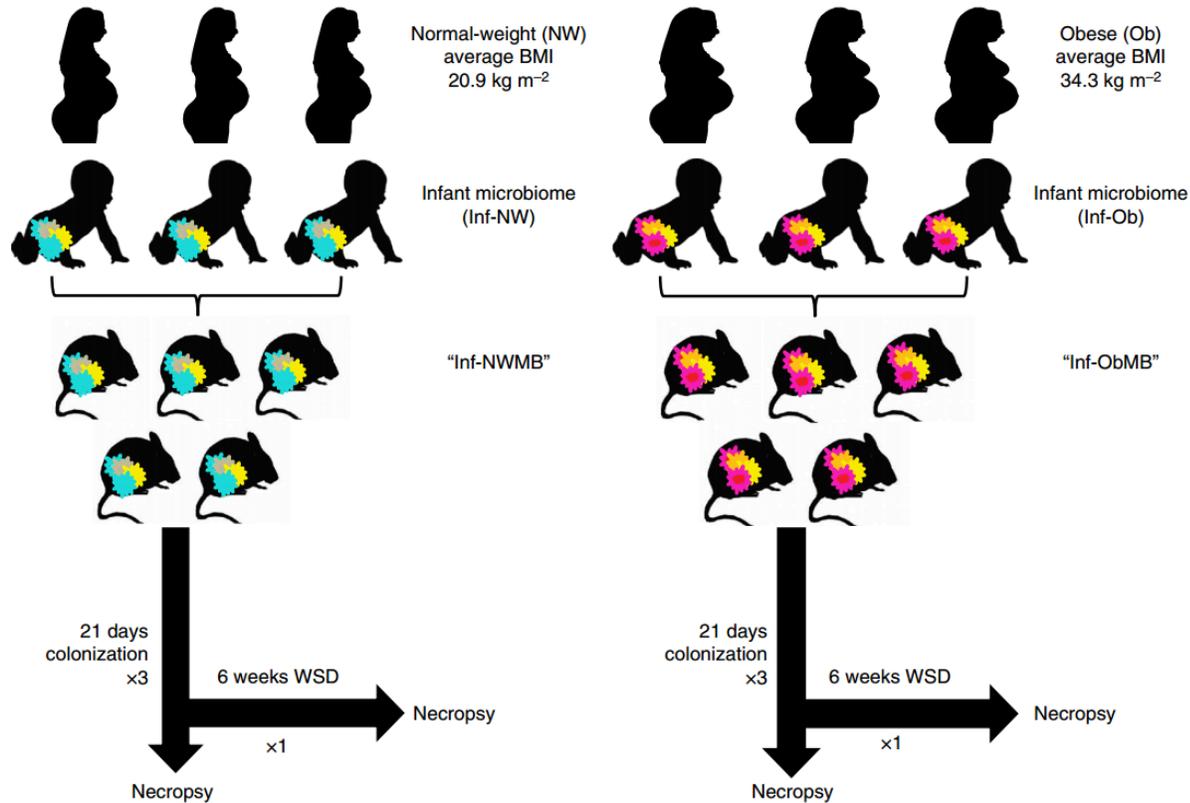
肠道菌群与帕金森病



- 正常肠道微生物群落分泌的**短链脂肪酸**介导的信号通路，与小胶质细胞的激活以及运动缺陷紧密相关。
- **抗生素**的使用能够显著的**改善**运动缺陷。
- 移植PD患者肠道菌群的小鼠，出现不同程度的运动障碍，可能存在某些与PD进展相关的微生物导致运动功能障碍加强。

Cell, 2016, 167: 1469-1480

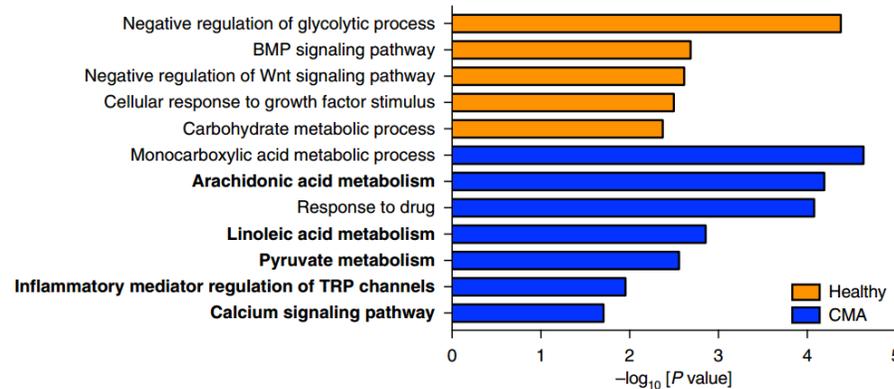
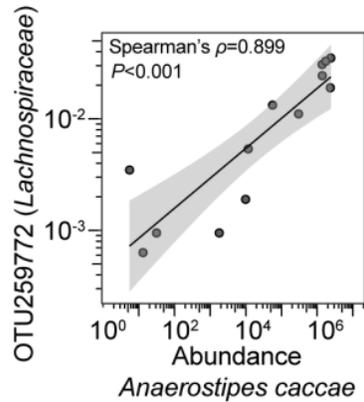
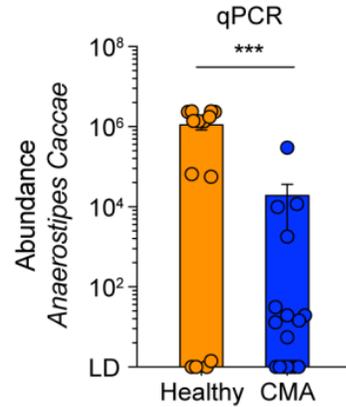
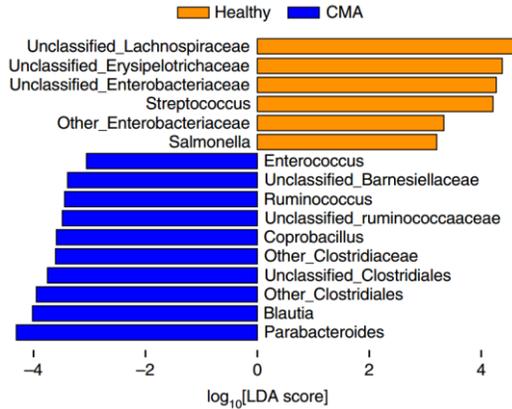
肠道菌群与肥胖



Nature Communications, 2018, 9: 4462

- 微生物在婴儿肠道中的**早期定植与免疫系统发育和代谢**紧密相关。
- 将肥胖母亲的婴儿粪便微生物移植到无菌小鼠中，小鼠的**肠道通透性增加**，巨噬细胞**吞噬作用减弱**，**细胞因子产生能力减弱**，巨噬细胞**功能受损**。
- **西式饮食**可促进**体重增加**并加速**非酒精脂肪性肝病** (non-alcoholic fatty liver disease) 的产生。

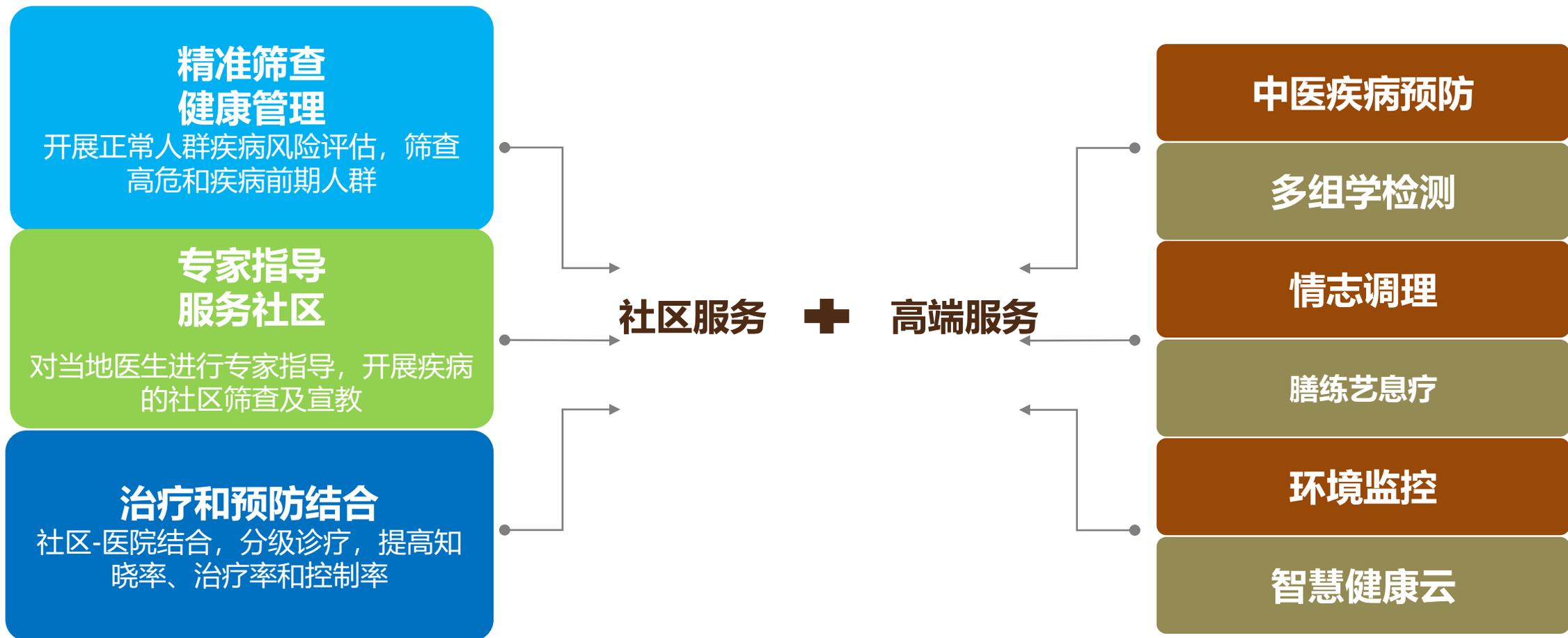
肠道菌群与食物过敏



- 将健康和牛奶过敏（CMA）婴儿的肠道菌群移植到小鼠中发现，移植健康婴儿粪便的小鼠**不会出现牛奶过敏**。
- 梭菌 *Anaerostipes caccae*，保护宿主**避免对食物的过敏反应**。
- 肠道中的微生物影响宿主**回肠部位**的**基因表达**从而影响宿主的**免疫系统**。

Nat Med, 2019, PMID 30643289

健康管理服务哑铃模型



欣赏生活

世上只有一种英雄主义，就是在认清生活真相之后，依然热爱生活。

——罗曼·罗兰



14

Aug.

2016

感谢您的聆听

THANKS