

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.08.007
文章编号: 1005-8982 (2024) 08-0040-05

综述

尿液代谢组学在前列腺癌中的应用研究进展*

李宗霖, 卢强, 李远伟

[湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)泌尿外科, 湖南 长沙 410005]

摘要: 前列腺癌(PCa)是最常见的泌尿系统恶性肿瘤之一,早期诊治可改善患者预后。尿液代谢组学在前列腺癌生物标志物筛选和鉴定等方面具有显著优势。大量文献报道了尿液代谢组学在前列腺癌中的应用,并在尿液中筛选发现多种相关代谢标志物。该文将从尿液代谢组学在前列腺癌早期诊断、疾病监测、预后评估,个体化治疗中的应用,以及相关挑战来进行综述。

关键词: 前列腺癌; 尿液代谢组学; 生物标志物

中图分类号: R737.25

文献标识码: A

Advance in the application of urine metabolomics in prostate cancer*

Li Zong-lin, Lu Qiang, Li Yuan-wei

[Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University
(Hunan Provincial People's Hospital), Changsha, Hunan 410005, China]

Abstract: Prostate cancer (PCa) is one of the most common malignancies in the urinary system, and early diagnosis and treatment can significantly improve patient prognosis. Metabolomics is an essential branch of systems biology, among which urine metabolomics holds remarkable advantages in the identification and screening of biomarkers for prostate cancer. Numerous studies have reported the application of urine metabolomics in prostate cancer, identifying multiple relevant metabolic biomarkers in urine. In this review, we will provide a comprehensive overview of the application and related challenges of urine metabolomics in the early diagnosis, disease monitoring, prognostic evaluation, and personalized therapy in the field of prostate cancer.

Keywords: prostate cancer; urine metabolomics; biomarkers

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是常见的恶性肿瘤之一,位于全球男性恶性肿瘤发病率第1位和病死率第2位,严重危害人类健康安全^[1]。随着我国人口老龄化速度不断加快,发病率也显著上升^[2]。随着PCa诊疗方案不断优化,欧美发达国家PCa的5年生存率>80%。我国PCa生存率虽逐年上升,但与欧美发达国家仍有差距^[3]。改善PCa患者生存情况的重要措施是如何早期诊断和加强疾病监测,但目前还缺乏高敏感性、高特异性、能够检测早期PCa和快

速、经济及便于复查的无创肿瘤生物标志物。因此,进一步筛选出具有上述特征的生物标志物成为当前PCa的研究热点。

近年来研究表明,代谢组学是一种研究生物体内代谢物种类和数量变化的学科,可以反映生物体在特定生理、病理状态下的代谢状态,在肿瘤的早期诊断、疾病进程监测和预后评估中具有巨大的潜力^[4]。相较于其他检查方法,代谢组学主要具有以下几个优点:生物体液容易获取且分析起来比较方

收稿日期: 2023-12-28

* 基金项目: 国家重点研发计划重大专项(No:2021YFC2009300)

[通信作者] 李远伟, E-mail: liyuanwei@hunnu.edu.cn; Tel: 15973121068

便^[5-6]。此外,小分子代谢物对影响疾病进展的环境和基因的变化都很敏感^[7]。尿液代谢组学是代谢组学的重要分支,通过对尿液中的代谢物进行分析,可以反映生物体的代谢状态^[8]。尿液样本易于获取,无创伤性,尿液代谢组学在临床诊断和疾病监测中具有广泛的应用前景。尤其是在PCa的研究中,尿液代谢组学已显示出其独特的优势^[9]。其在PCa的研究中主要包括早期诊断、疾病监测、预后评估和个体化治疗等方面。通过对尿液中的代谢物进行分析,可以找到PCa的特异性标志物,从而实现早期诊断;通过动态监测尿液中的代谢物变化,可以评估疾病的进程和治疗效果;通过对尿液中的代谢物进行深入研究,可以为PCa的个体化治疗提供依据^[10]。本文拟对尿液代谢组学在PCa中的应用研究进展进行综述,以期对PCa诊治提供新的思路和方法。

1 尿液代谢组学在PCa早期诊断中的应用

PCa的早期诊断一直是临床上的一大挑战。传统的前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)检测虽然在一定程度上有助于PCa的检测,但特异性和敏感性仍有待提高,且可能受到许多非癌症因素的影响^[11]。最近的研究发现,PCa患者的尿液代谢物谱与健康人群存在显著差异,而这些差异主要体现在某些代谢物的浓度上,这些代谢物可能是PCa的生物标志物。如JANUARIS等^[12]采用横断面研究设计以及酶联免疫吸附试验检测,发现PCa患者的肌氨酸浓度显著高于对照参与者,表明尿液中的肌氨酸能够作为PCa的诊断预测因子。LEE等^[13]通过尿基因表达和代谢物特征的综合分析揭示PCa衍生细胞中异常的谷氨酸代谢和三羧酸循环节点,功能验证支持谷氨酸代谢和谷氨酸草酰乙酸转氨酶1依赖性氧化还原平衡在PCa中的作用,可用于新的生物标志物和疗法。HTOO等^[14]采用基于未修饰的金纳米粒子与硫醇化聚合酶链式反应产物之间的相互作用,检测尿液中前列腺癌抗原3(prostate cancer antigen 3, PCA3)含量,发现该方法对PCa细胞系中的PCA3具有特异性,520/640 nm处的吸收比与反应中硫醇化聚合酶链式反应产物浓度呈线性关系($R^2=0.9798$),同时该方法也适用于PCa诊断。LEE等^[15]通过系统评价和荟萃分析的方法发现在54项研究(17 575例患者)中,PCA3的敏感性、特异性和诊断优势比分别为0.71(95% CI: 0.67,

0.74)、0.68(95% CI: 0.63, 0.74)和5.28(95% CI: 4.28, 6.51),曲线下面积为0.75(95% CI: 0.71, 0.79)。WARLI等^[16]评估尿液中PCA3、雄激素调控的跨膜蛋白酶丝氨酸2(transmembrane protease serine 2, TMPRSS2)基因和v-ets禽幼红细胞增多症病毒E26同源基因(v-ets avian erythroblastosis virus E26 oncogene homolog, ERG)在检测PCa方面的效用,发现ERG与PCA3、PCa的发病有关,而ERG和PCA3可以作为PCa的生物标志物。外泌体是一类微小囊泡,可以由不同类型的细胞分泌释放,广泛分布于不同生物体个体的不同体液中^[17]。外泌体也是细胞间通讯的重要媒介之一,包裹各种不同微小核糖核酸等功能物质,这些物质有着较高的稳定性,可以真实准确地反映出分泌细胞目前的病理生理状态;同时与正常细胞比较时,恶性肿瘤细胞的代谢会更加活跃,可以释放出更多的外泌体,鉴于外泌体所具备的特点,对于肿瘤的鉴别诊断具有较好的参考价值。MOUL等^[18]发现了一种独立的尿液基因组测试方法,为高级别PCa提供一种客观且可操作的基因组风险评估工具,并且是泌尿科和初级保健实践中有关活检(靶向、系统或两者)的知情决策的关键部分。

尽管尿液代谢组学在PCa早期诊断中显示出巨大潜力,但也存在一些挑战,如尿液中的代谢物种类繁多,分析和识别这些代谢物需要高效的分析技术和复杂的数据处理方法。现有PCa代谢标志物的特异性和敏感性仍需进行更深入的验证。例如,PCA3作为一种潜在的生物标志物,在区分侵袭性PCa及评估PCa患者预后方面仍存在局限性,对PCA3评分最佳临界值的确定存在争议。现有研究表明,当PCA3评分采用单一临界值时,可能存在一定的局限性,当PCA3评分采用较低的临界值时,可以获得较高的阴性预测值,从而有利于排除PCa的可能性。反之,当采用较高的临界值时,可以获得较高的阳性预测值,从而有利于确认PCa的存在。然而,当PCA3评分处于这2个临界值之间时,可能会出现类似于血清PSA的“灰区”现象,这将对诊断结果产生一定的影响。因此,对PCA3评分临界值的确定,以及如何处理“灰区”现象,是未来研究的重要方向^[19]。

2 尿液代谢组学在PCa疾病监测和预后评估中的应用

尿液代谢组学不仅在PCa的早期诊断中发挥重

要作用,而且在疾病的监测和预后评估中也显示出了巨大潜力。尿液中的代谢物谱可以反映生物代谢状态,通过分析尿液中的代谢物,可以对疾病的进程、治疗效果和预后进行评估。首先,尿液代谢组学可以用于PCa的疾病监测,通过动态监测尿液中的代谢物变化,可及时发现疾病的进展和复发。研究发现PCa患者在接受治疗后,尿液中的某些代谢物浓度会发生变化,这些变化可能反映出治疗的效果和疾病的状态。如KOTOVA等^[20]研究指出,局限性PCa患者尿沉渣中PCA3基因表达增加是瘤周区局限性PCa和高级别前列腺上皮内瘤变患者根治性前列腺切除术后生化复发风险增加的预测因子。而且当尿沉渣中的 ΔCt PCA3和激肽释放酶3 ≥ 1.86 时,瘤周区PCa和高级别前列腺上皮内瘤变患者的生化复发率显著提高(84% VS 51%)。SALVI等^[21]团队通过细胞荧光检测方法支持了尿上清液中细胞外囊泡对PCa的肿瘤发生、转移扩散和治疗抵抗都有重要的作用。一项研究表明尿液外泌体可以从PCa中分离出来,是生物标志物识别的潜在储存库。外泌体因为可以将小或短干扰RNA或药物制剂装载到外泌体中,故具有治疗潜力^[22]。DONG等^[23]对来自不同Gleason评分的PCa患者尿液样本中的糖蛋白,通过萃取含糖肽和液相色谱-串联质谱法进行表征,研究发现与血清样本相比,患者尿液中大多数侵袭性PCa相关糖蛋白更容易检测到,这也为区分侵袭性PCa、惰性PCa和其他良性前列腺疾病提供了更好的参考,同时也为治疗方案的选择提供了帮助。

在历史的研究轨迹中,研究人员观察到PSA在尿液中表达降低与PCa的发生、发展有一定关系。PSA是一种由前列腺上皮细胞生成的激肽释放酶,其表达可能在肿瘤的发展过程中发生变化。然而,随着肿瘤的发展,前列腺的腺体结构可能遭受破坏,导致大量PSA释放到血液,使血清PSA水平无法准确地反映PCa组织中的PSA表达。这一观点得到了一系列研究证实,其中包括一项揭示高级别PCa组织中存在PSA表达丧失现象的研究^[24]。此外,有研究发现,PCa组织中PSA低表达与Gleason评分提高及细胞增殖加速有关^[25]。在一项大样本的队列研究中,OCCHIPINTI等^[26]发现,尿液中的PSA能更直接地反映前列腺组织中的PSA表达水平,其研究结果显示,尿液PSA在预测侵袭性PCa方面的

阴性预测值和阳性预测值分别为82.7%和47.8%,曲线下面积为0.681,高于护理标准的0.601。将曲线下面积提升至0.713,尿液PSA和护理标准的联合应用能进一步提高诊断效能。研究发现肌氨酸为PCa发展时明显增加的代谢物,后续的研究进一步评估了肌氨酸作为PCa生物标志物的可能性,结果表明尿液中的肌氨酸可以作为前列腺疾病早期筛查、病理分期和预后判断的重要参数,还可以有效地反映PCa的侵袭性状况^[27-28]。此外,尿液中肌氨酸的浓度与PCa的Gleason评分密切相关,其诊断准确性显著高于血液PSA的检测^[29]。总的来说,尽管在PCa的疾病检测和预后评估方面已有一定的进展,但这些潜在的生物标志物仍需要进行更深入的研究和验证。

3 尿液代谢组学在PCa个体化治疗中的应用

随着医学研究的深入,个体化医疗已经成为未来治疗癌症的重要方向。尿液代谢组学作为一种新兴的研究方法,通过分析尿液中代谢物种类和数量的变化,为PCa个体化治疗提供了新的研究思路和方法。首先,尿液代谢组学可以帮助医生了解患者代谢状态,为患者制订个体化治疗方案。例如,通过分析尿液中的代谢物,可以了解患者的营养状况、肝肾功能等,这些信息对于制订治疗方案和调整治疗策略具有重要的指导意义。其次,尿液代谢组学也可以用于评估治疗效果和监测疾病的进展。通过动态监测尿液中的代谢物变化,可以及时发现疾病的复发和进展,从而调整治疗方案。此外,尿液中的某些代谢物可能与治疗效果有关,可以作为评估治疗效果的生物标志物。最后,尿液代谢组学也可以用于预测和评估治疗的副作用。BRUZZONE等^[30]发现PCa细胞表现出深刻的信号传导和代谢重编程标记,这些患者尿液中丰度改变的代谢物揭示了与癌症生物学相关的途径发生了变化,包括糖酵解和尿素循环。PCa细胞的快速增殖常需要多种物质,为了维持增殖能力,恶性细胞可以通过调整分解代谢和营养物质的摄取来安排代谢重编程,使细胞能够绕过免疫介导的破坏和对氧化应激的抵抗力^[31]。据报道,谷氨酰胺在PCa和其他癌症中会发生变化:谷氨酰胺可以转化为谷氨酸,然后转化为 α -酮戊二酸^[32-33]。谷氨酰胺可被癌细胞用于乙酰辅

酶 A 生产、蛋白质合成、核苷酸合成、脂质合成和脂肪酸合成^[34]。以谷氨酰胺为靶点进行癌症治疗是重要的课题之一,诱导细胞凋亡和影响谷氨酰胺代谢的策略包括以下内容:限制谷氨酰胺摄取、谷氨酰胺剥夺、应用谷氨酰胺类似物、抑制谷氨酰胺代谢酶活性及中断谷氨酰胺代谢调节剂^[35]。因此,识别改变的代谢途径及在 PCa 转化和进展中起主要作用的关键分子,可以为转化应用(包括治疗策略的开发)铺平新的前景。

4 尿液代谢组学在 PCa 研究中的挑战与前景

尽管尿液代谢组学在 PCa 的诊断、疾病监测、预后评估和个体化治疗中显示出了巨大的潜力,但在其广泛应用的过程中,仍然面临着一些挑战。首先,尿液中的代谢物浓度可能受到许多因素的影响,如饮食、药物、个体差异等,这些因素可能影响到尿液代谢物谱的稳定性和可重复性。因此,如何控制和调整这些影响因素,以获得更准确和可靠的代谢物浓度数据,是当前研究的一个重要挑战^[36]。其次,尿液代谢组学的研究方法和技术还需要进一步优化。目前的研究方法主要依赖于质谱和核磁共振等技术,这些技术虽然能够检测到尿液中的大部分代谢物,但仍有一部分代谢物由于浓度低或结构复杂而难以检测^[37]。再次,数据解析也是一个挑战,需要开发更高效的算法和软件来处理和解析大量的代谢组学数据^[38]。尽管已经发现了一些可能的生物标志物,但这些标志物的特异性和敏感性还需要进一步验证^[39]。此外,如何将这些标志物应用到临床实践中,也需要进行更多的研究。尽管存在这些挑战,但尿液代谢组学在 PCa 的研究中仍有广阔的前景。随着技术的不断进步,尿液代谢组学将在 PCa 的诊断、治疗和预后评估中发挥越来越重要的作用,尿液代谢组学也有可能为其他类型的癌症提供新的研究思路和方法。总的来说,尿液代谢组学在癌症研究中的应用,无疑将为医疗科研提供更深入、更全面的癌症代谢信息,为癌症的早期诊断和个体化治疗开辟新的道路。

5 结论

在过去的几年中,尿液代谢组学不仅可以更深

入地了解 PCa 的发病机制,而且还可以发现新的生物标志物,为 PCa 的早期诊断、治疗效果评估和预后评估提供了新的方法。尽管尿液代谢组学作为一种开发新的 PCa 生物标志物的方法具有诸多优势,但必须承认,在研究的标准化和规范化方面仍需作出更多努力。这是因为在科学研究中,标准化和规范化的方法能够确保实验结果的一致性和可重复性,从而提高研究的准确性和可靠性。因此,需要进一步改进和完善尿液代谢组学的研究方法,以提高其在 PCa 研究中的应用价值。

参 考 文 献 :

- [1] 王玲,董桂芝.血清p2PSA及相关指标在前列腺癌中的作用研究进展[J].系统医学,2023,8(22):183-186.
- [2] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会前列腺癌学组.前列腺癌筛查中国专家共识(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(5):435-440.
- [3] 李星,曾晓勇.中国前列腺癌流行病学研究进展[J].肿瘤防治研究,2021,48(1):98-102.
- [4] KRISHNAN S, KANTHAJE S, PUNCHAPPADY D R, et al. Circulating metabolite biomarkers: a game changer in the human prostate cancer diagnosis[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(3): 951-967.
- [5] ZHAO R, REN S, LI C Y, et al. Biomarkers for pancreatic cancer based on tissue and serum metabolomics analysis in a multicenter study[J]. Cancer Med, 2023, 12(4): 5158-5171.
- [6] HASUBEK A L, WANG X Y, ZHANG E, et al. Differentiation of patients with and without prostate cancer using urine ¹H NMR metabolomics[J]. Magn Reson Chem, 2023, 61(12): 740-747.
- [7] LI X, YANG L N. Urinary exosomes: emerging therapy delivery tools and biomarkers for urinary system diseases[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 150: 113055.
- [8] LI T Q, IHANUS A, OHUKAINEN P, et al. Clinical and biochemical associations of urinary metabolites: quantitative epidemiological approach on renal-cardiometabolic biomarkers[J]. Int J Epidemiol, 2024, 53(1): dyad162.
- [9] 王诗钧,李英杰,文进.前列腺癌尿液肿瘤标志物的研究进展[J].协和医学杂志,2022,13(4):652-657.
- [10] CERRATO A, BEDIA C, CAPRIOTTI A L, et al. Untargeted metabolomics of prostate cancer zwitterionic and positively charged compounds in urine[J]. Anal Chim Acta, 2021, 1158: 338381.
- [11] LEE J, YANG S W, JIN L, et al. Is PSA density of the peripheral zone as a useful predictor for prostate cancer in patients with gray zone PSA levels?[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 472.
- [12] JANUARIS M M, NJOROGI W G, RADO A O, et al. Determination of sarcosine in urine as a predictor of prostate cancer using enzyme linked immunosorbent method[J]. J Med Res, 2023, 9(1): 3-7.

- [13] LEE B, MAHMUD I, MARCHICA J, et al. Integrated RNA and metabolite profiling of urine liquid biopsies for prostate cancer biomarker discovery[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 3716.
- [14] HTOO K P P, YAMKAMON V, YAINOY S, et al. Colorimetric detection of *PCA3* in urine for prostate cancer diagnosis using thiol-labeled PCR primer and unmodified gold nanoparticles[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 488: 40-49.
- [15] LEE D, SHIM S R, AHN S T, et al. Diagnostic performance of the prostate cancer antigen 3 test in prostate cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2020, 18(5): 402-408.
- [16] WARLI S M, WARLI M H, PRAPISKA F F. *PCA3* and *TMPRSS2: ERG* urine level as diagnostic biomarker of prostate cancer[J]. *Res Rep Urol*, 2023, 15: 149-155.
- [17] SINHA N, KUMAR V, PURI V, et al. Urinary exosomes: potential biomarkers for diabetic nephropathy[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2020, 25(12): 881-887.
- [18] MOUL J W, SANT G R. How I use it: the exosome diagnostics (EPI) prostate cancer biomarker utility in urology and primary care[J]. *Can J Urol*, 2022, 29(4): 11224-11230.
- [19] 胡德超, 逯小飞, 周本正. 尿液外泌体 *PCA3* 对 PSA 10~20 ng/mL 区间患者前列腺癌的诊断效能[J]. *湖北医药学院学报*, 2023, 42(2): 148-152.
- [20] KOTOVA E S, SAVOCHKINA Y A, DOLUDIN Y V, et al. Identification of clinically significant prostate cancer by combined *PCA3* and *AMACR* mRNA detection in urine samples[J]. *Res Rep Urol*, 2020, 12: 403-413.
- [21] SALVI S, BANDINI E, CARLONI S, et al. Detection and investigation of extracellular vesicles in serum and urine supernatant of prostate cancer patients[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(3): 466.
- [22] WANG C B, CHEN S H, ZHAO L, et al. Urine-derived exosomal *PSMA* is a promising diagnostic biomarker for the detection of prostate cancer on initial biopsy[J]. *Clin Transl Oncol*, 2023, 25(3): 758-767.
- [23] DONG M M, LIH T M, CHEN S Y, et al. Urinary glycoproteins associated with aggressive prostate cancer[J]. *Theranostics*, 2020, 10(26): 11892-11907.
- [24] BÜSCHECK F, SULIMANKHIL M, MELLING N, et al. Loss of cytoplasmic survivin expression is an independent predictor of poor prognosis in radically operated prostate cancer patients[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(4): 1409-1418.
- [25] SIMON R, KLUTH M, FISCHER K, et al. Abstract 430: prostate specific antigen (PSA) as a diagnostic and prognostic marker of prostate cancer[J]. *Cancer Res*, 2019, 79(13S): 430.
- [26] OCCHIPINTI S, MENGOZZI G, ODERDA M, et al. Low levels of urinary PSA better identify prostate cancer patients[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(14): 3570.
- [27] DANYLETS R, GRYGORENKO V, AFANASIEV Y, et al. Evaluation of the activity of prostate cancer biomarkers in post-massage urine[J]. *Health of Man*, 2021(3): 49-57.
- [28] YOUSEFI M, QUJEQ D, SHAFI H, et al. Serum and urine levels of sarcosine in benign prostatic hyperplasia and newly diagnosed prostate cancer patients[J]. *J Kermanshah Univ Med Sci*, 2020, 24(1): e97000.
- [29] 周斌, 胡晞江. 尿液肌氨酸在前列腺癌中的应用及检测[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(8): 1267-1270.
- [30] BRUZZONE C, LOIZAGA-IRIARTE A, SÁNCHEZ-MOSQUERA P, et al. ¹H NMR-based urine metabolomics reveals signs of enhanced carbon and nitrogen recycling in prostate cancer[J]. *J Proteome Res*, 2020, 19(6): 2419-2428.
- [31] ABOLHASSANI H, WANG Y T, HAMMARSTRÖM L, et al. Hallmarks of cancers: primary antibody deficiency *Versus* other inborn errors of immunity[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 720025.
- [32] LIMA A R, PINTO J, AMARO F, et al. Advances and perspectives in prostate cancer biomarker discovery in the last 5 years through tissue and urine metabolomics[J]. *Metabolites*, 2021, 11(3): 181.
- [33] COOPER A J L, DORAI T, PINTO J T, et al. Metabolic heterogeneity, plasticity, and adaptation to "glutamine addiction" in cancer cells: the role of glutaminase and the *GT α A* [glutamine transaminase- ω -amidase (glutaminase II)] Pathway[J]. *Biology (Basel)*, 2023, 12(8): 1131.
- [34] PEITZSCH C, GORODETSKA I, KLUSA D, et al. Metabolic regulation of prostate cancer heterogeneity and plasticity[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 82: 94-119.
- [35] MATÉS J M, DI PAOLA F J, CAMPOS-SANDOVAL J A, et al. Therapeutic targeting of glutaminolysis as an essential strategy to combat cancer[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2020, 98: 34-43.
- [36] HU R, LI T, YANG Y H, et al. NMR-based metabolomics in cancer research[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1280: 201-218.
- [37] KUMAR D, NATH K, LAL H, et al. Noninvasive urine metabolomics of prostate cancer and its therapeutic approaches: a current scenario and future perspective[J]. *Expert Rev Proteomics*, 2021, 18(11): 995-1008.
- [38] GHOLIZADEH N, PUNDAVELA J, NAGARAJAN R, et al. Nuclear magnetic resonance spectroscopy of human body fluids and *in vivo* magnetic resonance spectroscopy: potential role in the diagnosis and management of prostate cancer[J]. *Urol Oncol*, 2020, 38(4): 150-173.
- [39] YU C W, NIU L F, LI L, et al. Identification of the metabolic signatures of prostate cancer by mass spectrometry-based plasma and urine metabolomics analysis[J]. *Prostate*, 2021, 81(16): 1320-1328.

(李科 编辑)

本文引用格式: 李宗霖, 卢强, 李远伟. 尿液代谢组学在前列腺癌中的应用研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(8): 40-44.

Cite this article as: LI Z L, LU Q, LI Y W. Advance in the application of urine metabolomics in prostate cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(8): 40-44.