公示内容

项目名称：面向人群健康状况评价的量表关键技术研究及应用

候选单位（含排序）：北京中医药大学　中日友好医院

候选人（含排序）：朱燕波 杜金行 林琳 骆晓霞 陈柯帆 史会梅 方芳 虞晓含 张笑梅 贺琳 李春岩

项目简介（600-1000字，与申报推荐书“项目简介”一致）：

1 研究目的

1.1 按照全新量表编制和外文量表汉化为中文版的标准化程序，发展健康评价量表，为健康和临床疗效评价提供测评工具。

1.2针对量表的性能评价、量表得分变化的临床解释、中医药临床疗效评价标准建立的可行性等健康评价量表开发及应用中的关键问题，发展相应的技术方法，突破量表运用中的技术瓶颈。

1.3开展健康评价方法的系统化研究，为健康结局研究与应用提供理论和方法支持。

1.4推进健康评价量表的应用。运用标准化健康量表，开展一般及慢病人群健康状况评价与影响因素研究；对中西医结合干预、中医辨证诊治等效果进行评价；结合中医体质学，揭示不同中医体质类型对生命质量的影响。

2 主要科学发现

2.1 研制了适合于中国慢病人群健康评价和临床疗效评价的健康结局量表，包括心功能不全生命质量量表（MLHFQ）中文版、COPD稳定期患者报告结局量表(sCOPD-PRO)、心功能不全中医症状评分表（CMSRS-HF）、帕金森病中医疗效评价表。

2.2发展了健康评价量表应用中的关键技术，包括在国内首次进行生命质量量表临床最小重要差异值的实证研究，将效应量、标准反应均数与差异比较结合进行临床疗效评价等。

2.3揭示了一般人群及慢病人群生命质量的社会人口学、行为及体重因素特点，我国不同年龄、不同民族人群生命质量影响因素的差异等。

2.4证实不同中医体质类型健康相关生命质量结局不同，提出了针对不同中医体质类型人群采取相应体质调护和改进生命质量的措施。

3 成果产生的价值

3.1研制的健康评价量表为人群健康评价、中医药疗效评价提供了新的健康测评工具，对推动中医药现代化、国际化具有重要意义。

3.2量表最小重要差异值的研究、效应量和标准反应均数指标的应用等，一定程度上解决了中医药临床疗效评价的关键性问题，提升了应用量表评价人群健康状况的价值。

3.3健康量表测评理论、方法和应用的系统化研究，推进了量表在健康测评领域的应用。

3.4不同中医体质类型对生命质量结局影响的揭示，对体质干预促进生理、心理、社会综合健康目标的实现具有重要意义。将生命质量评价与中医体质学研究结合，开拓了健康评价新的应用领域，具有国际新颖性。

3.5研究发表有关论文25篇，被引用224次，他引192次（其中SCI他引5次）。10篇代表性论著他引153次（其中SCI他引3次）。出版学术专著1部，在研究生教学中应用5年，获得好评。

项目名称：糖尿病中医化瘀散结治法传承及应用研究

候选单位（含排序）：北京中医药大学东直门医院

候选人（含排序）：王世东、肖永华、庞博、赵进喜、吕仁和、申子龙、吴文静、张帆、李靖、任廷革

项目简介（600-1000字，与申报推荐书“项目简介”一致）

研究目的：本课题应用现代信息技术和数据挖掘技术研究燕京医学流派名家施今墨、祝谌予、吕仁和诊治糖尿病的学术思想与临床经验，旨在探寻吕仁和教授提出化瘀散结治法治疗糖尿病学术源渊，理清其传承脉络，并结合前瞻性临床研究和实验研究探讨其应用价值。

主要技术创新：本项目以施今墨学派诊治糖尿病的学术思想为研究对象，首次采用定性访谈与定量中医医案分析信息系统相结合的研究方法，系统总结燕京医学流派的重要代表—施今墨学术流派诊治糖尿病学术思想，梳理吕仁和教授化瘀散结治法学术传承发展脉络，为探索中医诊治糖尿病领域学术传承方法积累经验。前瞻性、多中心、随机、对照、长疗程临床试验已证实中医化瘀散结治法能有效治疗糖尿病肾病，实验研究也揭示了体现化瘀散结治法中药新药止消通脉宁的作用机制。上述关于化瘀散结治法的“发掘—验证—揭示”系列传承研究模式和方法在糖尿病研究领域均为创新性工作，对提高中医防治糖尿病的学术水平有重要意义。

成果产生的价值：施今墨、祝谌予、吕仁和三位医家均在中医治疗糖尿病领域做出了卓越的贡献，学术一脉相承，并且不断创新发展。其中，施今墨先生提出中药降糖对药，祝谌予教授创制降糖活血方，吕仁和教授在此基础上提出糖尿病微血管并发症“微型癥瘕”学说和化瘀散结治法，化瘀散结治法是活血化瘀治法的进一步发展，提高了糖尿病并发症的临床疗效，受到中医界的普遍重视。本项目通过应用现代信息技术和数据挖掘技术研究施今墨、祝谌予、吕仁和三位医家诊治糖尿病的学术思想与临床经验，研究发现施今墨先生重视气血辨证、祝谌予教授倡导糖尿病活血化瘀治法是吕仁和教授提出化瘀散结治法的传承源头，理清了化瘀散结治法的传承脉络。在此基础上，结合我们承担的国家“十一五”科技支撑计划项目“中医全程干预糖尿病肾病进程综合方案研究”证实化瘀散结法能延缓糖尿病肾病发展进程，实验研究揭示其机制是通过调节蛋白非酶糖基化和多元醇通路，调节TGF-β1/Smad抑制肾小管上皮细胞转分化等途径实现的。因此，深入研究糖尿病中医化瘀散结治法学术传承脉络，总结其传承方法与创新经验，对提高糖尿病防治水平和推动中医学术发展均有重要意义。

本项目不仅是所依托的北京市中医管理局“薪火传承”吕仁和名医工作站学术传承与研究的重要工作，而且促进了与祝谌予名医工作室的交流和合作，推动了北京地区中医糖尿病学术传承研究,产生了良好的社会效益。

项目名称：电针对抑郁状态下脑细胞形态结构和能量代谢影响机制的研究

候选单位（含排序）：北京中医药大学

候选人（含排序）：图娅，段冬梅，李文迅，贾宝辉，费宇彤，焦爽，杨秀岩，卢峻，杨学琴，胡凌娟

项目简介（600-1000字，与申报推荐书“项目简介”一致）：

抑郁症以其高患病率、高复发率、高自杀致残率，给个人、家庭、社会带来巨大的危害及负担。世界卫生组织报告，抑郁症将成为人类第二大疾患。我国目前抑郁症患病人数超过3000万，总经济负担达600余亿人民币。因此，亟待加强抑郁症防治研究工作。

针刺干预抑郁症的基础与临床研究是本课题组多年来始终致力研究的方向，在大量前期工作的基础上，本研究团队将深入进行机理探讨的动物实验与多因素比较疗效的临床研究相结合，研究针刺干预抑郁症的发病途径和该病的几个重要伴发症状的影响机制。

机制研究采用孤养结合慢性应激的造模方法，以大鼠模拟抑郁症的发病过程，同时给予电针“百会”、“印堂”的干预手段，与临床常用药物百优解进行对照实验。结合行为学、形态学、影像学等检测等方法进行观测。

临床试验将轻/中度伴躯体症状抑郁症患者随机分为A组（百优解组）、B组（电针组）、C组（百优解+电针组），采用HAMD抑郁量表评定临床疗效，TESS副反应量表评定药物不良反应。

主要研究结论：1、慢性应激结合孤养造模法方法能够在一定程度上模拟人类抑郁发病后的活动和兴趣降低、食欲减退和认知功能下降等表现；2、电针抗抑郁效应表现在减轻抑郁症的躯体症状和减轻服用抗抑郁药副作用等多个方面；3、在临床实际应用中, 电针具有确切显著的疗效，在起效时间和HAMD减分率以及减轻副反应等领域优于百优解。4、应用氢质子磁共振波谱(H-MRS)技术研究发现，患者相关受累脑区如额叶、海马生化物质代谢异常, 且白质异常较灰质更为明显。异常主要集中在胆碱能系统，提示抑郁症确切存在脑神经细胞功能异常和能量代谢异常。

在本项目基础上，我们运用针刺干预手段结合功能磁共振、基因芯片等技术针对高危抑郁人群和轻/中度抑郁症人群开展了延伸研究：在抑郁高危人群的筛查及早期干预研究中证实了针刺用于抑郁高危人群早期防治的有效性；对临床针刺治疗中/轻度抑郁症治疗方案与操作规程进行筛选与优化，验证并拓展了针刺抗抑郁临床应用的科学价值。

研究结果表明，电针是防治抑郁症的重要疗法，在提高疗效、缓解痛苦、减轻社会负担等方面极具应用前景。高度体现出中医学“形神一体”治疗原则的深远指导意义。

项目名称：音乐电针对慢性应激抑郁模型大鼠疗效机制的实验研究

候选单位（含排序）：北京中医药大学

候选人（含排序）： 李志刚 莫雨平 金浩宇 姚海江 宋洪涛

许安萍 王鑫

项目简介（600-1000字，与申报推荐书“项目简介”一致）：

抑郁症是严重危害人类健康的精神类疾病，医学杂志《柳叶刀》发表过一份研究报告，称中国精神障碍患病率为17.5%，其中抑郁障碍人群排名第一，预计达到6100万。而北京更是中国抑郁症的高发城市，其发病率高、为家庭和社会带来了严重的经济负担，成为威胁公共健康的重大问题；本项目致力于探讨不同电针对抑郁症疗效机制的实验研究，结果提示音乐电针疗效最全面，优于氟西汀及脉冲电针。为抑郁症的治疗提供新的方法和途径，为音乐电针开拓新的治疗领域，有一定的社会经济价值。

 根据本团队前期研究的音乐电针对颅脑损伤的治疗机制，以及临床上针灸及音乐电针对抑郁症的效果，本项目依托于国自然基金课题《不同电针对慢性应激抑郁模型大鼠不同脑区代谢组学影响的实验研究》展开；抑郁症模型病理表现为额叶及边缘系统包括海马、扣带回以及下丘脑等的代谢异常。代谢组学是近年来在生命科学研究领域出现的一门新的组学技术，通过对生物体内代谢物动态多参数变化进行定量分析，并寻找代谢物与生理病理变化的相互关系。

 本课题以脉冲电针及音乐电针为干预手段，利用孤养结合慢性不可预见应激造模方法复制SD大鼠抑郁模型，通过尼氏染色、免疫组织化学法、放射免疫法、酶联免疫吸附法、实时荧光定量PCR等技术研究慢性应激抑郁模型大鼠不同脑区、血清及脑-肠轴中单胺类神经递质、细胞因子、脑源性神经营养因子、谷氨酸代谢产物及神经肽含量的影响，探讨抑郁症的发病机制及不同电针干预抑郁症的分子机制，为临床针刺治疗抑郁症提供实验依据。实验结果提示脉冲电针和音乐电针均可逆转慢性应激所造成的抑郁大鼠海马神经元的损伤，并且能提高慢性应激大鼠中枢单胺类神经递质的水平，其效果与百忧解相仿，这可能是针刺抗抑郁的物质基础和作用机制之一。在干预慢性应激抑郁模型大鼠海马内谷氨酸及谷氨酸受体方面，音乐电针疗效最全面，优于氟西汀及脉冲电针。在对慢性应激大鼠的抑郁状态的多个环节进行整合的作用效果音乐电针治疗要优于脉冲电针。

 以上研究成果发表高水平学术论文20篇，其中SCI论文1篇，核心期刊19篇，会议论文3篇（其中SCI收录1篇），共培养硕士研究生2名，博士研究生3名，项目实施过程充分体现了学科交叉的优越性，形成了稳定的科研合作团队。

 本研究支撑了音乐电针对抑郁症的治疗机制，为临床治疗抑郁症开辟了新的途径，并拓宽了音乐电针的治疗适应症。

项目名称：亚健康状态中医证候分类标准及综合评价指标体系的研究

候选单位（含排序）：北京中医药大学

候选人（含排序）：陈家旭、王利敏、赵歆、赵晖、刘玥芸、姜幼明、寇美静、崔海珍、薛飞飞、王少贤、李晓红、崔华廷、熊卫红

项目简介（600-1000字，与申报推荐书“项目简介”一致）：

1.研究目的

本项目基于当前亚健康状态受到社会与医学界普遍关注的背景，广泛调查亚健康人群，进行量表评定、四诊检查、微观指标检测等多方面研究，并利用先进的数据挖掘方法对结果加以分析，从而获得亚健康状态中医证候诊断分类，以及多系统指标对于证候诊断的权重，反映亚健康的内涵。

2.主要科学发现：

本项目主要研究包括4方面：

⑴ 亚健康状态的文献研究：通过文献系统回顾、专家咨询与调查，确定亚健康状态的概念和核心评价指标体系。

⑵ 亚健康状态中医基本证候问卷的研制：建立内部一致性较好，设置合理，测量结论可信、重测信度高的“亚健康人群中医基本证候调查问卷”。

⑶ 亚健康状态的中医四诊特征、证候诊断标准研究：通过对全国5个中心亚健康状态人群数据采集与分析，获得亚健康状态中医证候诊断分类。

⑷ 亚健康状态的综合评价指标体系研究：获得亚健康人群生理生化指标数据库，通过数据挖掘筛选指标，反映亚健康的内涵。

 主要有以下4点科学发现：

⑴ 严格遵循量表和问卷研制的原则，研制了内部一致性较好，设置合理，测量结论可信、重测信度高的“亚健康人群中医基本证候调查问卷”。

⑵关于亚健康的中医病因病机和基本证候的认识，有别于国内同行关于亚健康中医基本证候的认识，确定了亚健康人群中医维度为虚、郁、湿、火热。

⑶ 引入多系统生理生化指标的对亚健康状态的判别，首次分析亚健康状态微观层面上的改变与机体整体功能失调之间的关系，构建亚健康中医证候与微观指标相互关系的模型。首次发现外周血睾酮/皮质醇（T/C）比值的低下可以客观评价亚健康状态人群。发现亚健康状态肝郁脾虚证的潜在生物标志物为肌酐、氧化三甲胺、马尿酸等化合物。

⑷首次运用随机森林、支持向量机、结构方程模型等数据挖掘方法，对亚健康状态的识别及其中医证候判断进行探索研究，提取有特征性的关联数据，具有先进性和创新性。

3.成果产生的价值

发表学术论文40篇， SCI收录5篇，EI收录2篇， SCI他引8次，国内引用126次；培养博士5名、硕士1名，其中一名博士学位论文获大学优秀博士论文奖；主要成果多次应邀在国际、国内学术会议及证候研究方法培训、亚健康学术会议进行发言。

课题组以“亚健康状态人群中医证候调查问卷”的研制为示范，与航天医学工程研究所开展了“MARS 500航天员密闭条件下机体功能状态中医评测量表”的研制，并与北京宝洁公司开展“中草药牙膏‘清热祛火’功效评价问卷”研制。

项目名称：选择性脊神经后根切断术治疗脑瘫痉挛的技术改进与推广

候选单位（含排序）：北京中医药大学东直门医院

候选人（含排序）：徐林，俞兴，穆晓红，曹旭，王逢贤，赵子义，焦勇，杨继洲

项目简介（600-1000字，与申报推荐书“项目简介”一致）：

 脑性瘫痪（Cerebral palsy）不仅严重威胁人类健康，而且已成为目前严峻的“医疗负担病”。痉挛型脑瘫是其中最常见的类型，其治疗一直是医学研究的热点和难点。针对痉挛型脑瘫的治疗，临床多采用药物、肢体矫形术、康复等方法治疗，均有一定的局限性。选择性脊神经后根切断术（selective posterior rhizotomy ,SPR）是近年发展与成熟起来的新的骨神经显微外科技术，应用于脑瘫痉挛的治疗，可长期、稳定、有效的解决肌肉痉挛，为其运动功能最大限度的恢复创造成了条件。

本项目主要创新点：

1、手术节段的改进 由胸腰段改进到腰骶段，手术安全性和手术疗效得到了更大的提高；

2、提出手术与康复同行的观点 对脑瘫治疗形成一套规范性综合治疗体系，手术为康复提供必要条件，康复是手术获得良好效果的保障。

3、术中仪器的创新 把激电诱发电位改进为神经电刺激仪，术中使用神经显微外科技术和术中神经电刺激监测相结合，使脑瘫患者术后功能改善率达90％以上；1993年研制出脑瘫神经功能测定仪，并获国家专利(专利号：ZL98240922.2），给此手术的推广创造条件。

徐林多次受邀在国内外大型学术会议中讲授该技术，在国内举行多期培训讲座，进行该技术的推广应用。本项目获得了民政部“ 明天计划”的支持，另外，获得了统战部、红十字会组织的“同心共铸中国心”项目支持，为福利院及边远藏区患儿免费救治。

自1990年开展此技术以来，先后在中国康复研究中心、北京中医药大学东直门医院等多家医院应用该技术，共计治疗脑瘫患者一万余例，均获得良好疗效，其中一部分是技术改进，一部分是技术推广，一部分是社会公益项目。

 徐林等对脑瘫治疗已形成一套规范性综合治疗体系：①术前术后康复治疗，②SPR术与矫形手术相结合，③个体化治疗等为痉挛型脑瘫的治疗提供更加可靠、有效的方法。此技术已广泛应用于以解除肢体痉挛为主的各种疾病，除痉挛型脑瘫外，还有脊髓损伤、脑外伤及脑血管意外引起的痉挛的治疗，也取得了明显疗效，同时也获得了一定的经济效益和社会效益，应用前景广阔。

项目名称：中药干预胰岛素抵抗作用机制与应用基础研究

候选单位（含排序）：北京中医药大学、中食肽灵（北京）生物科技有限公司

候选人（含排序）：刘铜华、郭翔宇、孙文、秦灵灵、吴丽丽、徐暾海、黄链莎、李娟娥、杨丽霞、穆晓红、周静鑫、段颖、王志程、王芬

项目简介（600-1000字，与申报推荐书“项目简介”一致）：

该成果属于中医与中药学领域。成果引进国际先进的胰岛素抵抗研究的技术和方法，建立了中医药防治胰岛素抵抗研究平台，探讨肥胖、2型糖尿病能量代谢与胰岛素抵抗的关系，研究相关分子机制，对临床有效的中药开展物质基础和作用机制研究，阐述了肥胖、2型糖尿病胰岛素抵抗的分子机制，筛选中药有效物质并阐明了作用机制，并以有效部位组方开发了创新中药和保健食品，为防治肥胖、2型糖尿病的奠定了基础。

主要创新点如下：

 1、首次发现了中国人Ahi1 基因拷贝数变异增加与体重指数增加密切相关，揭示了其与肥胖发生的关系，为干预肥胖防治糖尿病提供了科学依据。

2、率先证实了下丘脑Ahi1与5-HT2c受体相互作用引起了小鼠食欲过盛和能量代谢障碍的分子机制，为干预肥胖和2型糖尿病胰岛素抵抗提供了候选靶点。

3、建立了中医药干预胰岛素抵抗研究技术平台，提高中医药干预胰岛素抵抗研究的创新能力。

4、系统分析了十余种临床治疗糖尿病有效中药，遴选出多个中药有效部位和新化合物，阐释了番石榴叶等6种中药提取物，以及异槲皮苷等3个中药单体成分改善胰岛素抵抗的作用机制，为创新中药研究奠定基础。

5、研究开发具有自主知识产权的治疗糖耐量异常的创新中药1项和辅助降糖保健食品1项，获发明专利2项。该成果产业化项目被列入“中央在京高校重大成果转化项目”。

该成果发表论文24篇，其中SCI论文9篇，SCI总影响因子20.56分，SCI他引21次。取得中国发明专利2项、保健食品批号1项、临床批件1项。胰岛素抵抗是多种代谢性疾病的共同病理基础，开展中药干预胰岛素抵抗研究，阐明中药的作用机制和物质基础，对代谢性疾病的防治和创新中药和保健品研发具有重要意义。