

一、推荐中华医学科技奖医学科学技术奖、卫生管理奖、医学科学技术普及奖、青年科技奖候选项目：

1.推荐奖种：中华医学科技奖医学科学技术奖

2.项目名称：双相抑郁评估和与疗效预测的脑磁源性影像标记技术的建立及应用

3.推荐单位或推荐科学家：江苏省医学会

4.推荐意见：

本项目通过多学科交叉与融合的途径，利用脑磁图和磁共振影像学新技术，微遗传算法等多种算法进行脑形态和功能建模，开发了一系列脑磁源性影像学分析新技术，在此基础上结合多种研究手段的综合运用来研究抑郁障碍的神经网络功能连接特征，分析抑郁症状神经影像学机制，单相抑郁症转双相障碍的神经影像学机制，进而研究双相障碍神经影像学机制。有利于深入了解双相障碍的病理生理过程，寻找早期识别双相抑郁的神经影像学标记物和病情评估的量化指标，并有利于将基础研究的成果转化成临床实际应用，并寻找早期诊断双相障碍和疗效判定的功能影像学指标。

本项目的成果为进一步进行转化医学研究提供了实验基础，研究从功能影像学水平探讨双相障碍病理机制，可为发展诊断和治疗新工具提供新的探索途径。该项目技术可以广泛地应用在精神科临床和科研工作。该项研究具有较好的创新性，研究成果与国际同行的先进水平同步。本项目已发表论文 168 篇，博士毕业论文 14 篇，硕士毕业论文 12 篇。其中 SCI 收录 64 篇，EI 收录 4 篇，中华级文章 80 篇。获得国家发明专利授权 4 项，申请发明专利 4 项，软件著作权 1 项。培养博士后 2 名，博士研究生 22 名，硕士研究生 15 名。

同意申报中华医学科技奖医学科学技术奖。

5.项目简介：

本项目属于医药卫生内科领域。成果源于 2 项国家高技术研究发展计划（863 计划），1 项国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项，6 项国家自然科学基金，2 项江苏省重点研发计划（社会发展）项目、2 项江苏省自然科学基金等项目资助。双相抑郁常被误诊为单相抑郁，自杀风险高，社会危害严重，寻找双相抑郁的客观标记是临床亟需解决问题。本项目以双相抑郁诊疗临床应用需求为导向，发挥神经影像学客观标记的潜力，将磁源性影像和精神病学、神经心理学、信号处理技术和系统工程信息学等多学科交叉融合，使用多模态方法探索抑郁症脑影像学神经病理机制，为双相抑郁早期诊断及双相抑郁严重程度评估提供客观生物学信息指标。本项目主要科技创新成果体现在如下三个方面：

一、发展双相抑郁影像研究中亟待解决的关键分析技术：1) 建立首发为抑郁的双相抑郁脑 fMRI 影像学改变模型；2) 建立了 fMRI 扫描下功能响应信号甄别的新方法；3) 建立了融合结构连接与各脑区间效能连接分析的新方法；4) 探索性使用图论的属性指标研究抑郁，提供识别抑郁症和双相抑郁的新方法；5) 探索性使用组独立成分分析的方法分析神经网络综合柔性指标；（6）开发集成学习建模框架，为双相抑郁疗效预测的客观标记；

(7) 开发基于功能核磁共振的抑郁症患者自杀风险客观评估模型，为双相抑郁自杀模型提供依据。

二、基于多模态磁源性影像探讨双相抑郁脑影像学机制：1) 探讨了抑郁症局部脑区活动和脑网络层面损害的神经基础及其临床分析与诊疗评估的应用；2) 探讨抑郁状态下磁源性影像在毫秒级水平的脑区间功能活动因果关系；3) 探讨了双相抑郁在躁狂发作前抑郁状态时脑结构特征；4) 探讨了双相抑郁的磁源性影像学特征；5) 探讨了双相抑郁的奖赏环路损害特征。

三、设计了基于功能影像信息的抑郁客观评价系统并推广：1) 开发了基于弥散张量成像的抑郁症患者疾病恢复评估模型，为抑郁临床症状缓解提供了客观评定的技术；2) 开发了基于脑磁图和弥散张量成像的多模态脑功能重建评估方法，为抑郁临床症状缓解提供了客观评定的技术；3) 设计多模态影像信息下的抑郁状态客观评估辅助软件系统平台为双相抑郁诊断和疗效预测提供平台。

本项目具有源头创新，研究成果已在多家精神医学和影像医学中心应用推广，并被国际同行引进应用。本项目已发表相关论著 168 篇，博士毕业论文 14 篇，硕士毕业论文 12 篇，其中 SCI 收录 64 篇，EI 收录 4 篇，中华级文章 80 篇；申请专利 8 项，授权 4 项，软件著作权 1 项。项目的实施促进了学科发展和人才培养，培养博士后 2 名，博士 22 名，硕士 15 名。1 人担任江苏省精神疾病医学创新中心负责人，创建了南京大学首个精神医学博士培养点，1 人被评为江苏省科教兴卫优秀医学重点人才、1 人被评为江苏省有突出贡献中青年专家，2 人获江苏省科教强卫青年人才，2 人次获江苏省“333”第二层次人才，2 人次进入江苏省六大人才高峰工程，1 人被评为国家自然科学基金海外优青，8 人晋升教授（研究员、主任医师）、7 名硕导、3 名博导。在此基础上，再次获得国家自然科学基金、科技创新 2030—“脑科学与类脑研究”项目课题和省级项目等持续资助。

6.知识产权证明目录：

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
1-1	发明专利	中国	ZL201010103595.5	2013-06-25	功能核磁共振扫描下功能响应信号的甄别方法	卢青、姚志剑、刘刚
1-2	发明专利	中国	ZL201510448804.2	2017-12-22	基于功能核磁共振的抑郁症患者自杀风险客观评估模型	卢青、姚志剑、沈翔宇
1-3	发明专利	中国	ZL201510762019.4	2017-12-22	基于脑磁图和弥散张量成像的多模态脑功能重建评估方法	卢青、姚志剑、毕昆
1-4	发明专利	中国	ZL201110286580.1	2014-06-25	一种融合结构连接各脑区间的效能连接分析方法	卢青、姚志剑、罗国平
1-5	软件著作权	中国	2016SR260045	2016-9-13	多模态影像信息下的抑郁状态客观评估辅助软件	东南大学、南京医科大学

						附属脑科 医院
--	--	--	--	--	--	------------

7.代表性论文目录:

- [1]Jiang H, Zhu R, Tian S, Wang H, Chen Z, Wang X, Shao J, Qin J, Shi J, Liu H, Chen Y, Yao Z, Lu Q. Structural-functional decoupling predicts suicide attempts in bipolar disorder patients with a current major depressive episode. *Neuropsychopharmacology*. 2020; 45(10):1735-1742. IF 7.16
- [2]Wang H, Zhu R, Dai Z, Tian S, Shao J, Wang X, Sun Y, Chen Z, Li X, Yao Z, Lu Q. Aberrant functional connectivity and graph properties in bipolar II disorder with suicide attempts. *J Affect Disord*. 2020; 275:202-209.
- [3] Tian S, Zhang S, Mo Z, Chattun MR, Wang Q, Wang L, Zhu R, Shao J, Wang X, Yao Z, Si T, Lu Q. Antidepressants normalize brain flexibility associated with multi-dimensional symptoms in major depressive patients. *Progress in Neuropsychopharmacology& Biological Psychiatry*, 2020; 100: 109866. IF 4.315.
- [4]Tian S, Sun Y, Shao J, Zhang S, Mo Z, Liu X, Wang Q, Wang L, Zhao P, Chattun MR, Yao Z, Si T, Lu Q. Predicting escitalopram monotherapy response in depression: The role of anterior cingulate cortex. *Hum Brain Mapp*. 2020;41:1249–1260. doi: 10.1002/hbm.24872. IF 4.554
- [5] Pei C, Sun Y, Zhu J, Wang X, Zhang Y, Zhang S, Yao Z, Lu Q. Ensemble Learning for Early-Response Prediction of Antidepressant Treatment in Major Depressive Disorder. *J Magn Reson Imaging*. 2020;52(1):161-171.
- [6] Shao J, Dai Z, Zhu R, Wang X, Tao S, Bi K, Tian S, Wang H, Sun Y, Yao Z, Lu Q. Early identification of bipolar from unipolar depression before manic episode: Evidence from dynamic rfMRI. *Bipolar Disord*. 2019, 21(8):774-784.
- [7]Shi JB, Geng JT, Yan R, Liu XX, Chen Y, Zhu RX, Wang XY, Shao JN, Bi Q, Yao ZJ, Lu Q. Differentiation of transformed bipolar disorder from unipolar depression by resting-state functional connectivity within reward circuit. *Frontiers in psychology*, 9:2586.
- [8] Liu HY, Zhao ZK, Shi JB, Chen CY, Yao ZJ, Lu Q. Topological Properties of Brain Structural Networks Represent Early Predictive Characteristics for the Occurrence of Bipolar Disorder in Patients With Major Depressive Disorder: A 7-Year Prospective Longitudinal Study. *Frontiers in Psychiatry*, 2018,9:704.
- [9] Zhao K, Liu HY, Yan R, Hua LL, Chen Y, Shi JB, Yao ZJ. Altered patterns of association between cortical thickness and subcortical volume in patients with first episode major depressive disorder: A structural MRI study[J]. *Psychiatry Research*, 2017, 260:16-22.
- [10] Zhao K, Liu HY, Yan R, Hua LL, Chen Yu, Shi JB, Lu Q, Yao ZJ. Cortical thickness and subcortical structure volume abnormalities in patients with major depression with and without anxious symptoms[J]. *Brain & Behavior*, 2017, 7(8):e00754.

8.完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	在本项目中的主要贡献

姚志剑	1	主任医师/教授	副院长	南京医科大学附属脑科医院	本完成人对总体创新思路到系统完成并推广使用都做出了贡献，对本项目科技创新均有创造性贡献
卢青	2	教授	无	东南大学	在对总体创新思路到系统完成，推广中的技术指导和系统更新都做出了贡献，对本项目科技创新均有创造性贡献。
花玲玲	3	医师	无	南京医科大学附属脑科医院	组织实施关键理论创新及技术攻关，组织实施本项目的实验设计，数据统计，论文撰写
阎锐	4	副主任医师	无	南京医科大学附属脑科医院	组织实施关键理论创新及技术攻关，组织实施本项目的实验设计，数据统计，论文撰写
史家波	5	主任医师	无	南京医科大学附属脑科医院	在具体实施本项目的实验、数据统计、论文撰写上作出贡献。
毕昆	6	助理研究员	无	东南大学	在具体实施本项目数据处理方法的创新、数据统计及论文撰写上作出贡献。
邵俊能	7	其他	无	东南大学	在具体实施本项目数据处理方法的创新、数据统计及论文撰写上作出贡献。
刘海燕	8	副主任医师	无	南京医科大学附属脑科医院	在具体实施本项目的实验、数据统计、论文撰写上作出贡献。
田水	9	助理研究员	无	东南大学	在具体实施本项目数据处理方法的创新、数据统计及论文撰写上作出贡献。

9.完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

单位名称	排名	对项目贡献
南京医科大学附属脑科医院	1	作为主要完成单位，在人员调配和相关科室间技术协调方面提供了有效地组织协调服务。并对项目的资金和仪器管理使用、课题进展汇报、总结考核，进行了有效的监督和管理。及时解决存在的问题和困难，保

		证了本项目的顺利进行和完成。本单位项目管理部门督促项目负责人按在研项目管理规定及时报送研究进展报告、结题报告、科研成果鉴定报告等。
东南大学	2	本单位协助承担了本项目的具体实施 1) 协助提供了研究计划实施所需的人力、物力和工作时间等条件的支持。2) 关键理论及技术的攻关。