

1. 推荐奖种：中华医学科技奖
2. 项目名称：儿童心理发展相关行为的评定及生物学标记
3. 推荐单位或推荐科学家：江苏省医学会
4. 推荐意见

该研究团队立足于儿童心理行为研究领域的学术前沿,对正常或孤独症儿童情绪相关的行为学评估方法以及生物学标记物开展了系列研究,取得了具有科学价值的研究成果:

研究团队通过自然环境与实验室研究相结合的方法,建立了综合了访谈、量表和行为观察等心理行为测量以及心率、血压、呼吸、皮肤电、EEG、ERP 等多通道生理指标测量的儿童心理行为研究平台,研究发现在正性刺激下母亲报告与婴儿行为观察的消极情绪一致性高。这些结果有助于我们解释和选择临床各类评定方法。研究组经过筛选发现 MAOA-uVNTR、5-HTTLPR 多态性与婴幼儿的自我调节显著相关,同时研究还观察到父母情绪、养育压力等环境因素与遗传因素在儿童情绪调节中的交互作用。研究结果有助于推动儿童情绪及行为的机制研究。研究组建立了从头发或唾液中检测可的松和皮质醇的实验方法,并应用于正常儿童及孤独症、应激状态下儿童的检测及其相关性研究。同时本研究还运用神经影像学技术观察了孤独症核心症状相关的脑结构和功能的改变,筛选出了数个社会情绪能力障碍、刻板重复行为相关的脑影像学标记。

该系列研究选题新颖、起点高;紧密结合临床实际,对儿童发展与临床研究具有重要科学价值。其创新性发现得到 SCI 收录重要期刊的正面引用,达到国内先进水平,部分达到国际领先水平,推动了国内外本领域研究进展,具有一定推广价值和社会效益,我单位积极推荐申报 2020 年度中华医学科技奖。

## 5. 项目简介

本项目属于医学科技领域的临床基础研究。目前临床常用的儿童行为评估方法多为量表评定,主观性强、一致性差是该领域存在的重要问题。本研究团队立足于儿童心理行为研究领域的学术前沿,对正常或孤独症儿童情绪相关的行为学评估方法以及生物学标记物开展了系列研究,主要研究内容包括:

- 1) 对比分析不同儿童心理行为评定方法间的一致性。
- 2) 筛选正常儿童心理发展相关行为的遗传性标记。

3) 筛选孤独症儿童核心损害相关行为的代谢和神经影像学标记。

通过临床心理、代谢检测、神经影像与分子遗传技术相结合的技术手段，本课题组取得了具有科学价值的研究成果如下：

1) 本课题组通过自然环境与实验室研究相结合的方法，建立了综合了访谈、量表和行为观察等心理行为测量以及心率、血压、呼吸、皮肤电、EEG、ERP 等多通道生理指标测量的儿童心理行为研究平台，研究发现在正性刺激下母亲报告与婴儿行为观察的消极情绪一致性高。这些结果有助于我们解释和选择临床各类评定方法。

2) 本课题组利用生物信息学方法选择与儿童情绪的自我调节等行为相关的候选基因，经过筛选发现 MAOA-uVNTR、5-HTTLPR 多态性与婴幼儿的自我调节显著相关，同时研究还观察到父母情绪、养育压力等环境因素与遗传因素在儿童情绪调节中的交互作用。研究结果有助于推动儿童情绪及行为的机制研究。

3) 本课题组建立了从头发或唾液中检测可的松和皮质醇的实验方法，并应用于正常儿童及孤独症、应激状态下儿童的检测及其相关性研究。同时本研究还运用神经影像学技术观察了孤独症核心症状相关的脑结构和功能的改变，筛选出了数个社会情绪能力障碍、刻板重复行为相关的脑影像学标记。这些成果都推进了儿童发展相关行为生物学标记在临床中的广泛应用。

本项目获得一项发明专利，发表系列论著 39 篇，其中 SCI / SSCI 收录 24 篇，影响因子共 68.709 分；被引用 817 次，其中 SCI 他引用 468 次；代表性论著单篇引用最高 290 次。本研究项目的实施与进展，引领了国内本研究领域的方向，建立的儿童心理行为评估及相关的生物学标记的检测方法已运用于临床，产生直接经济效益 251.22 万元。本项目创新性地运用医工融合的研究思路与方法，推动了儿童正常及异常心理发展的临床评估与诊断，基础研究成果得到了国际一流杂志的广泛引用和本领域权威专家的正面评价，而临床评估技术在国内 15 家单位得到了推广应用，推动了国内本专业领域的发展，研究成果具有显著的经济效益与社会效益。

## 6. 知识产权证明目录

序号	类别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
1-1	发明专利	ZL200910234277.X	2012-04-11	毛发中氢化可的松的提取和检测方法	邓慧华；皋伟；陆祖宏；谢巧珍

## 7. 代表性论文目录

序号	论文名称
1	Autism Spectrum Disorder as Early Neurodevelopmental Disorder: Evidence from the Brain Imaging Abnormalities in 2-3 Years Old Toddlers.
2	Two years changes in the development of caudate nucleus are involved in restricted repetitive behaviors in 2- to 5- year old children with autism spectrum disorder
3	Diagnostic model generated by MRI-derived brain features in toddlers with autism spectrum disorder
4	The influence of student perceptions of school climate on socioemotional and academic adjustment: a comparison of chinese and american adolescents.
5	Predicting Bioactivities of Ligand Molecules Acting with G Protein-coupled Receptors by Combining Weighted Deep Learning and Random Forest.
6	A fiber tractography study of social-emotional related fiber tracts in children and adolescents with autism spectrum disorder
7	Alterations in hub organization in the white matter structural network in toddlers with autism spectrum disorder: a two-year follow-up study.
8	The association between infants' self-regulatory behavior and MAOA gene polymorphism.
9	Response inhibition impairment in high functioning autism and attention deficit hyperactivity disorder: evidence from near-infrared spectroscopy data
10	Temporal features of elevated hair cortisol among earthquake survivors.
11	Relationship between effort-reward imbalance and hair cortisol concentration in female kindergarten teachers.
12	Characteristics of novel hair-based biomarker for the activity assessment of 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase.
13	Simultaneous determination of hair cortisol, cortisone and DHEAS with liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry in negative mode.
14	Study on dissolution mechanism of cortisol and cortisone from hair matrix with liquid chromatography-tandem mass spectrometry.
15	Simultaneous measurements of cortisol and cortisone in urine and hair for the assessment of 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase activity among methadone maintenance treatment patients with LC-ESI-MS/MS.
16	Correlation of cortisol in 1-cm hair segment with salivary cortisol in human: hair cortisol as an endogenous biomarker.
17	Time course of cortisol loss in hair segments under immersion in hot water.
18	HPLC-FLU detection of cortisol distribution in human hair.
19	Elevated hair cortisol levels among heroin addicts in methadone maintenance treatment compared to controls
20	Determination of endogenous corticosterone in rodent's blood, brain and hair with LC-APCI-MS/MS

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

排名	姓名	职称	行政职务	工作单位	贡献
1	柯晓燕	主任医师	所长	南京医科大学附属脑科医院	总负责，总体规划，实施

2	邓慧华	教授	无	东南大学	共同立项，技术规范，专利发明人
3	李 赞	无	无	南京医科大学附属脑科医院	研究的主要承担者、论文撰写，获奖
4	肖 湘	中级	助理研究员	南京医科大学附属脑科医院	研究的主要承担者、论文撰写，获奖
5	储康康	主治医师	医师	南京医科大学附属脑科医院	研究的主要承担者、论文撰写，获奖
6	吴建盛	副教授	无	南京邮电大学	方法学及遗传研究部分的主要负责人，论文撰写
7	张明浩	副教授	无	东南大学	研究的主要承担者、论文撰写
8	贾月明	助理教授	无	东南大学	儿童发展研究的主要承担者，论文撰写
9	陆祖宏	教授	主任	东南大学	申报项目相关的教育部项目，儿童发展及遗传研究部分的主要负责人

### 9. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

排名	单位名称（公章）	单位属性	本项目的贡献（指创新点）
1	南京医科大学附属脑科医院	事业单位	项目主要负责单位，确保研究项目顺利进行
2	东南大学	高等学校	儿童心理行为评估技术及头发可的松检测
3	南京邮电大学	高等学校	提供机器学习的方法