

拟推荐 2024 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）
项目名称	基于“脑-肠-菌”轴的胃肠动力障碍疾病机制研究及治疗探索
推荐单位/科学家	江苏省医学会
推荐意见	<p>该项目“基于“脑-肠-菌”轴的胃肠动力障碍疾病机制研究及治疗探索”，对胃肠动力障碍疾病（GIMD）的“脑-肠-菌”轴紊乱的临床证据进行收集，并对其临床特征分析和评估；研究 GIMD“脑-肠-菌”轴互作异常的分子机制；并且基于“脑-肠-菌”轴调节对 GIMD 进行治疗探索。</p> <p>项目团队对 GIMD 机制研究，为该类疾病的诊治寻找新干预靶点，可作为新药或新治疗方式的理论基础，有望使该类疾病得到更有效的临床处置。该项目将基础研究与临床探索工作结合，有利于优化 GIMD 的诊断和处理，在全国处于领先地位。项目研究结果被多项全国指南纳入，作为数据依据。项目团队接受本省及周边省市医院参观学习，并在多个医院推广应用；相关 30 余篇研究论文发表于国内外期刊，在国内外权威会议发言交流，有助于推动国内外对 GIMD 诊治理念的更新。基于在此方面的工作基础和贡献，团队主要完成人作为核心成员参与多个 GIMD 诊治指南的制定工作。</p> <p>该项目符合提名条件，不存在知识产权纠纷或完成单位、完成人员排序争议。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2024 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>胃肠动力障碍疾病（gastrointestinal motility disorders, GIMD）临床常见，严重影响患者生活质量，是消化科临床实践难点。治疗困难主要原因是病因复杂，但具体机制和可干预靶点不详。本团队自 2012 年开始，基于江苏省人民医院消化科胃肠动力中心平台，对 GIMD 进行临床特征分析和评估、基于“脑-肠-菌”轴的机制研究及中西医结合治疗探索：</p> <p>1. GIMD“脑-肠-菌”轴紊乱的临床证据及特征分析，发现：①便秘患者中女性比率高，高雌激素水平抑制胃肠传输；糖尿病患者中胃轻瘫、肠道动力紊乱常见；帕金森患者普遍存在排便功能障碍（排便时盆底肌不协调运动）② GIMD 患者存在肠道菌群变化，肠道菌群调节可部分改善患者症状。③ GIMD 患者广泛合并有焦虑/抑郁等心理异常，对患者生活质量影响巨大。——说明雌激素、糖尿病糖基化产物、神经病变等神经体液因素、肠道菌群及精神心理异常可能参与 GIMD 的发生发展，以及对以上参与疾病机制因素干预的必要性。共发表论文 22 篇，基于这些临床特征分析，进一步引出以下相关疾病机制研究探索。</p> <p>2. GIMD“脑-肠-菌”轴互作异常的分子机制研究工作：①雌激作用胃肠动力机制探索：小电导钙激活钾通道 3 在雌二醇抑制结肠平滑肌收缩中的作用及机制（国家自然科学基金：814005990）；雌激素通过 SphK1/S1P 信号促大电导钙激活钾通道表达在抑制结肠收缩中的作用（国自然面上项目：81870378）；②糖基化产物通过影响脊髓背根神经节功能（“脑-肠”机制）参与胃肠运动调节的机制探索：糖基化产物 AGEs 通过 MZF1 下调 Kv1.2 通道表达在糖尿病胃内脏高敏感中的作用及机制（国家自然科学基金：82000508）；氧化应激增强通过降低 HO-1 水平，下调 SCF/c-kit 系统的表达，从而导致胃粘膜组织中 Cajal 间质细胞凋亡增加，抑制胃动力（国家自然科学基金：81603586）。③肠道菌群参与 GIMD 的机制探索：短链脂肪酸阻止 HDACs/H3K9Ac 通路 Mφ 活化治疗慢传输型便秘的机制研究（国自然面上项目：82170556）。④焦虑/抑郁、睡眠障碍等精神心理因素对功能性便秘/排便障碍、帕金森排便障</p>

碍等 GIMD 的直肠感觉和运动功能影响（发表论文 12 篇）。

3. 基于“脑-肠-菌”轴调节的 GIMD 治疗探索：抗焦虑/抑郁治疗、结合心理治疗和直肠功能训练的生物反馈治疗在 GIMD 中的应用，包括效果分析、疗效影响因素总结及治疗改进（发表文章 8 篇）。

综上，本团队在该项目下的创新研究工作获国家自然科学基金立项 5 项（已结题 4 项），江苏省自然科学基金立项 2 项（均已结题）；发表论文 38 篇（SCI21 篇，中文 17 篇）；主要完成人作为核心成员参与全国相关指南共识制定 2 项；研究结果多次被纳入全国指南参考数据；团队成员受邀在国内外会议上发言交流（包括美国胃肠疾病周、欧洲胃肠疾病年会、亚太胃肠疾病会议、中华消化年会等）。团队基于 GIMD 临床特征及机制探索，对其临床诊治进行针对性的调整，服务于临床。

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Spirulina platensis alleviates chronic inflammation with modulation of gut microbiota and intestinal permeability in rats fed a high-fat diet	J Cell Mol Med(JCR Q2)	2020;24(15):8603-8613	5.309	俞汀,王艳,陈小苏,熊文婕,汤玉蓉,林琳	汤玉蓉	SCI-E+CN KI	39	否
2	Estrogen-regulated expression of SK3 channel in rat colonic smooth muscle contraction	Life Sci(JCR Q1)	2020;263:1185-49	6.78	熊文婕,姜亚,俞汀,郑永娉,姜玲,沈小雪,汤玉蓉,林琳	汤玉蓉	SCI-E+CN KI	11	否
3	Advanced glycation end products impair Ca ²⁺ mobilization and sensitization in colonic smooth muscle cells via the cAMP/PKA pathway	Cell Physiol Biochem	2017;43(4):1	5.5	俞汀,王云,钱栋,孙晓萌,汤玉蓉,沈小雪,林琳	林琳	SCI-E+CN KI	18	否
4	Age-related symptom and	World J Gastroent	2012;18(48):2	4.3	汤玉蓉,杨微微,梁美兰,	林琳	SCI-E+CN	31	否

	life quality changes in women with irritable bowel syndrome	erol(JCR Q2)	175-2183		许新寓, 王美峰, 林琳		KI		
5	Five-Year Follow-up of 263 Cases of Functional Bowel Disorders	World J Gastroenterol(JCR Q2)	2013; 19(9):1466-1471	4.3	汤玉蓉, 王平, 尹睿, 葛建新, 王国品, 林琳	林琳	SCI-E+CN KI	9	否
6	Advanced glycation end products interfere with gastric smooth muscle contractile marker expression via the AGE/RAGE/NF- κ B pathway	Exp Mol Pathol(JCR Q2)	2017;102(1):7-14	3.6	俞汀, 郑永娉, 王云, 熊文婕, 林琳	林琳	SCI-E+CN KI	22	否
7	Estrogen Regulates the Expression of Small-Conductance Ca ²⁺ -Activated K ⁺ Channels in Colonic Smooth Muscle Cells	Digestion	2015; 91:187-196	3.2	汤玉蓉, 杨微微, 王云, 巩尧瑶, 姜柳琴, 林琳	林琳	SCI-E+CN KI	8	否
8	Sex Differences in the Symptoms and Psychological Factors which Influence Quality of Life in Patients with Irritable Bowel Syndrome	Eur J Gastroenterol Hepatol	2012;24(6):702-707	2.1	汤玉蓉, 杨微微, 王一琳, 林琳	林琳	SCI-E+CN KI	54	否
9	Alteration of sphingosine-1-phosphate with aging	Neurogastroenterology & Motility(JCR Q2)	2021;33:e14052	3.5	沈小雪, 张灵, 姜玲, 熊文婕, 汤玉蓉, 林琳, 俞汀	俞汀, 林琳	SCI-E+CN KI	4	否

	induces contractile dysfunction of colonic smooth muscle cells via Ca ²⁺ -activated K ⁺ channel (BKCa) upregulation								
10	Clinical Characteristics of Different Primary Constipation Subtypes in a Chinese Population	J Clin Gastroenterol	2020,54(7):626-632	3.062	姜亚, 汤玉蓉, 林琳	林琳	SCI-E+CNKI	10	否

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	全部发明人
无						

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
汤玉蓉	1	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	主任医师,副教授	无
对本项目的贡献	整体组织领导项目的研究, 主持课题研究设计、主要数据采集、实验指导以及组织团队执行研究方案。研究项目基金申请、研究论文的撰写指导、审阅等。组织临床项目的开展, 指导临床患者的诊治。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
俞汀	2	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	主治医师,讲师	无
对本项目的贡献	在糖尿病胃肠动力障碍机制研究及功能性胃肠动力障碍肠道菌群及代谢物研究中占主要工作。参与组织领导项目的研究, 主持部分课题研究设计、主要数据采集、实验指导以及组织执行研究方案。部分演技基金的申请、论文撰写等。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林琳	3	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	主任医师,教授	无
对本项目的贡献	主要参与糖尿病胃肠动力障碍机制研究、慢传输型便秘、排便障碍等胃肠动力障碍疾病的临床特征信息收集和分析, 肠道菌群及代谢物等参与的动力障碍机制研究。参与研究项目相关临床数据的采集及指导。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姜亚	4	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	主治医师,讲师	无
对本项目的贡献	主要参与慢传输型便秘、排便障碍等胃肠动力障碍疾病的临床特征信息收集和分析, 肠道菌群及代谢物等参与的动力障碍机制研究。参与研究项目相关临床数据的采集、动物及细胞实验, 参与论文的撰写。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王艳	5	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	主治医师	无
对本项目的贡献	主要参与慢传输型便秘等胃肠动力障碍疾病的临床特征信息收集和分析，雌激素、肠道菌群及代谢物等参与的动力障碍机制研究。参与研究项目相关临床数据的采集，负责动物及细胞实验等方面主要工作，参与论文的撰写。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
熊文婕	6	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	主治医师	无
对本项目的贡献	主要参与慢传输型便秘等胃肠动力障碍疾病的临床特征信息收集和分析，雌激素参与的动力障碍机制研究。参与研究项目相关临床数据的采集和分析，参与部分动物及细胞实验工作，参与部分论文的撰写。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王美峰	7	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	副主任护师	无
对本项目的贡献	本人在本项目中，主要参与病人一般资料收集、胃肠动力检查项目数据采集、动力相关治疗项目的执行及疗效随访相关工作。				
完成单位情况表					
单位名称	南京医科大学第一附属医院			排名	1
对本项目的贡献	该项目的第一主要完成单位。为本项目的开展提供了临床和实验研究平台和必要的设施，对项目工作内容进行规范管理和指导。				