

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	肥胖及相关代谢病精准诊疗关键技术的创新和应用
推荐单位/科学家	江苏省医学会
推荐意见	<p>肥胖及相关代谢性疾病是严重的公共卫生问题，肥胖患者代谢异质性较大，需要建立精准评估体系对肥胖患者进行分层分类，并寻找新的治疗靶点。项目组从基因组、代谢组到临床表型，开展不同肥胖代谢类型精准评估和干预研究，建立了一套基于代谢特点的肥胖预警和分型的新指标体系，建立了精确评估胰岛素抵抗和胰岛素清除率的评估技术，开展肥胖代谢健康到代谢异常演变过程中的关键驱动因素相关研究；联合葡萄糖钳夹和多组学检测技术，筛选了一些可用于评估胰岛素抵抗及胰岛素清除的新型小分子标记物；建立了符合国家规范要求的生物样本库，结合代谢表型与遗传因素对肥胖进行分层，组建肥胖多学科诊疗代谢协作组，开展肥胖分级分层诊疗，通过精准评估制定个体化诊断治疗决策。拟推荐申报 2024 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>肥胖及相关代谢性疾病是严重的公共卫生问题，带来沉重的疾病负担和健康经济负担。肥胖的发生和发展受到多种因素的影响，代谢异质性大，需要建立精准评估体系对肥胖患者进行分层分类，并寻找新的治疗靶点。项目组历时 12 年建立了肥胖专病队列，从基因组、转录组、代谢组到临床表型，开展不同肥胖代谢类型精准评估和干预研究，建立基于代谢特点的肥胖预警、分型等一系列新指标体系，取得系列成果：</p> <p>（1）胰岛素抵抗是肥胖及相关代谢病的主要发病基础。团队参照国际标准建立了胰岛素抵抗和胰岛素清除率的精准评估技术，并进行改良和优化。首次在同一个人群中同时比较口服葡萄糖耐量（OGTT）、静脉葡萄糖耐量、葡萄糖钳夹评估胰岛素清除率的准确性，明确了可以利用 OGTT 试验获得 C 肽与胰岛素曲线下面积比来评估胰岛素清除率，该方法更加方便实用，与葡萄糖钳夹技术直接测定获得胰岛素清除率相关性良好，可在大样本人群研究中应用，该工作填补了胰岛素清除率评估应用的空白（Diabetes Care, IF 17.15）。</p> <p>（2）开展肥胖代谢健康到代谢异常演变过程中的关键驱动因素相关研究。建立葡萄糖钳夹联合多组学检测技术，筛选新的用于评估胰岛素抵抗及胰岛素清除的小分子标志物。团队研究发现：①肥胖人群胰岛素清除率的降低先于胰岛素分泌的增加，首次提出胰岛素清除率降低可能是肥胖高胰岛素血症发生发展的始动因素。②首次在肥胖人群中发现血清胆汁酸水平与胰岛素清除率相关，尤其是牛磺脱氧胆酸和甘氨酸脱氧胆酸参与调节胰岛素的清除（Diabetes Care, IF 17.15）；③发现鞘脂类小分子标志物与胰岛素抵抗显著相关，可作为肥胖代谢异常的预测因子。④参与编写《胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见》。</p> <p>（3）建立生物样本库，筛选肥胖相关致病基因，结合代谢表型与遗传因素对肥胖进行分层。①已发现 34 个代谢健康肥胖与代谢异常肥胖内脏脂肪差异表达基因，为肥胖精准分层管理指标筛选提供理论基础。②发现并报道了 2 例瘦素受体突变导致肥胖家系，报道 3 个新发突变位点，丰富了 LEPR 缺陷临床表型谱。</p> <p>（4）组建肥胖多学科诊疗代谢协作组，开展肥胖分级分层诊疗，通过精准评估，制定出最适合患者的诊断治疗决策，参与制定《基于临床的肥胖症多学科诊疗共识》。①首次提出“陪伴式体重管理”模式，牵头国内多中心研究；②建立国内最大的代谢手术中心，参与编写《中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南》、《精准肥胖代谢外科手术中国专家共识》、《2 型糖尿病代谢手术后管理中国专家共识》等多部指南及专家共识，开展代谢手术治疗肥胖及 2 型糖尿病相关技术获得“南京市科学技术进步奖一等奖”。</p>

项目组受到国家重点研发计划、国家自然科学基金面上项目等多项课题资助，代表成果发表在 Diabetes Care, Obesity 等国内外知名期刊，完成人多次受邀在国内外顶级学术会议作主题发言，年培养专业医学人才 15 人。本项目体现了较高的科学价值，为推动中国肥胖的精准诊疗新模式作出了积极贡献。

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	Impaired Insulin Clearance as the Initial Regulator of Obesity-Associated Hyperinsulinemia: Novel Insight Into the Underlying Mechanism Based on Serum Bile Acid Profiles.	Diabetes Care	2022;45(2):425-435. Online 2021, Dec 8	17.15	付真真, 吴沁怡, 郭雯, 顾经宇, 郑旭琴, 龚颖芸, 陆晨妍, 叶静雅, 叶绚, 蒋琬姿, 胡默然, 喻宝文, 付麒, 刘祥, 柏建岭, 李仲, 杨涛, 周红文	杨涛, 周红文	SCI-E	7	否
2	Targeted lipidomics reveals associations between serum sphingolipids and insulin sensitivity measured by the hyperinsulinemic-euglycemic clamp.	Diabetes Research and Clinical Practice	2021;173:108699.	8.18	叶静雅, 叶绚, 蒋琬姿, 陆晨妍, 耿小媚, 赵晨曦, 马祎喆, 杨盼盼, Sin Man Lam, 税光厚, 杨涛, 李仲, 龚颖芸, 付真真, 周红文	付真真, 龚颖芸, 周红文	SCI-E	4	否
3	Metabolic Health Status Contributes to Transcriptome Alternation in Human Visceral Adipose Tissue	Obesity	2020,28(11):2153-2162	5.00	Qiuzhong Zhou, 付真真, 龚颖芸, Veerabrahma Pratap Seshachalam, Jia Li, 马祎喆, 梁辉, 管蔚, 林士波, Sujoy Ghosh, Lei	Sujoy Ghosh, Sun Lei, 周红文	SCI-E	7	是

	During Obesity				Sun, 周红文				
4	Effectiveness of companion-intensive multi-aspect weight management in Chinese adults with obesity: a 6-month multicenter randomized clinical trial	NUTRITION & METABOLISM	2021,18(1):17.	4.65	蒋琬姿, 黄淑纾, 马帅, 龚颖芸, 付真真, 周莉, 胡文, 茅国芳, 马志敏, 杨玲, 汤广锋, 孙晓芳, 张萍, 柏建岭, 陈蕾, 施毕旻, 叶新华, 周红文	施毕旻, 叶新华, 周红文	SCI-E	4	否
5	Relationship between Serum Indirect Bilirubin Level and Insulin Sensitivity: Results from Two Independent Cohorts of Obese Patients with Impaired Glucose Regulation and Type 2 Diabetes Mellitus in China	International journal of endocrinology	2020(Pt. 2):2020.	3.26	张凡, 管蔚, 付真真, 周莉, 郭雯, 马祎喆, 龚颖芸, 蒋琬姿, 梁辉, 周红文	梁辉, 周红文	SCI-E	12	否
6	利用高胰岛素-正葡萄糖钳夹技术评估肥胖患者血清白蛋白水平与胰岛素敏感性的相关性研究	中华糖尿病杂志	2021,13(6):591-596.	0	蒋琬姿, 付真真, 龚颖芸, 郭雯, 叶静雅, 叶绚, 陆晨妍, 钱蕾行, 耿小媚, 赵晨曦, 周红文	周红文	CNKI	3	否
7	两例瘦素受体突变型极端肥胖家系研究	中华内分泌代谢杂志	2019,35(1):32-36.	0	叶静雅, 付真真, 管蔚, 马祎喆, 龚颖芸, 马帅, 叶绚, 赵晨曦, 耿小媚, 李仲, 梁辉, 周红文	周红文	CNKI	3	否
8	糖尿病前期患者尿酸水平与胰岛素敏感性关系的研究	南京医科大学学报	2019,39(5):695-699	0	马帅, 付真真, 郭雯, 叶静雅, 叶绚, 耿小媚, 赵晨曦, 周红文	周红文	CNKI	5	否

9	利用 Botnia 钳夹技术评估新简易胰岛素抵抗指数在 2 型糖尿病患者中与胰岛素抵抗的相关性	南京医科大学学报	2013,33(5):641-645.	0	文 付真真, 顾经宇, 郭雯, 朱晓慧, 高贝贝, 黄晓萍, 袁翠萍, 秦月华, 杨涛, 周红文	周红文	CNKI	9	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
周红文	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,教授	内分泌科副主任
对本项目的贡献	作为项目总负责人, 全面负责和主持研究项目的筹备、设计、实施和总结, 对本项目的技术创新贡献主要为: 1.牵头建立肥胖及相关代谢病精准诊疗关键技术, 葡萄糖钳夹技术, 肥胖精准评估与分层管理体系。2.牵头开展肥胖全国多中心研究, 和相关基础与临床研究。3.主持撰写 SCI 论文, 是代表作 1-9 的主要通讯作者, 多次在国际学术会议上做学术报告; 4.主持国家重点研发计划、国自然面上项目等 5 项课题; 5.参与多项指南编写。在本项目中的工作量占本人工作量的 80%以上。				
付真真	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	副教授,主治医师	无
对本项目的贡献	作为项目主要完成人之一, 对本项目的技术创新贡献主要为: 1.建立肥胖及相关代谢病精准诊疗关键技术葡萄糖钳夹技术, 是葡萄糖钳夹技术小组主要成员, 负责葡萄糖钳夹技术具体操作实施, 建立标准化葡萄糖钳夹操作流程, 参与葡萄糖钳夹试验相关临床研究的实施。 2.参与全国多中心研究和相关基础与临床研究。3.撰写 SCI 论文, 是代表作 1、3、9 的第一作者, 是代表作 2 的通讯作者; 4.参与重点研究计划、国自然面上项目等多项课题。在本项目中的工作量占本人工作量的 60%以上。				
龚颖芸	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	副主任医师,副教授	无
对本项目的贡献	作为项目主要完成人之一, 对本项目的技术创新贡献主要为: 1.承担肥胖人群队列列入组、随访与管理; 2.样本库建设以及多组学数据处理分析、基础研究的开展, 参与全国多中心研究和相关基础与临床研究; 3.是代表作 2 的通讯作者, 是代表作 3 的第一作者; 4.参与重点研发计划、国自然面上项目等多项课题。在本项目中的工作量占本人工作量的 60%以上。				
梁辉	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	主任医师,副教授	普外科支部书记
对本项目的贡献	组建肥胖多学科诊疗代谢协作组, 开展肥胖分级分层诊疗, 成立肥胖多学科联合门诊, 参与编写《基于临床的肥胖症多学科诊疗共识》、《中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南》、《精准肥胖代谢外科手术中国专家共识》、《2 型糖尿病代谢手术术后管理中国专家共识》等多部指南及专家共识, 是代表作 5 的通讯作者。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李仲	5	南京医科大学	南京医科大学	教授	科技处
对本项目的贡献	作为主要完成人之一，承担肥胖及代谢性疾病人群样本库建设以及多组学数据处理分析、基础研究的开展，相关课题指导，是代表作 1, 2, 7 的作者之一。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
顾经宇	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	副主任医师	无
对本项目的贡献	作为主要完成人，对本项目的主要贡献由：1.葡萄糖钳夹技术建立，建立胰岛素清除率评估技术，参照国际标准进行改良和优化，利用“国际金标准”葡萄糖钳夹技术，建立葡萄糖钳夹系统；2.参与临床研究患者招募，共同制定肥胖及相关代谢病诊疗流程，是代表作 1 的第一作者，参与撰写代表作 9。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郑旭琴	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	主任医师,副教授	内分泌代谢病中心副主任
对本项目的贡献	作为项目的主要完成人之一，主要参与临床试验方案制定、修改、实施，患者招募及临床研究的伦理审核等工作，是代表作 1 的共同第一作者，参与编写专家共识《胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见》。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
管蔚	8	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	作为主要完成人之一，共同组建肥胖多学科诊疗代谢协作组，开展肥胖分级分层诊疗，参与肥胖多学科联合门诊，参与编写《精准肥胖代谢外科手术中国专家共识》、《2 型糖尿病代谢手术术后管理中国专家共识》等专家共识，是代表作 5 的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林士波	9	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	作为主要完成人之一，是肥胖多学科诊疗代谢协作组主要成员，负责肥胖专病队列样本库建立，开展肥胖分级分层诊疗，共同制定肥胖诊疗流程，参加肥胖多学科联合门诊，参与编写《精准肥胖代谢外科手术中国专家共识》、《2 型糖尿病代谢手术术后管理中国专家共识》，是代表作 3 的作者之一。				
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	对本项目的贡献:本课题研究实施过程中，我院给予了大力的关注和支持:1) 为本项目的完成提供了足够的实验条件和工作环境;充分扩大利用校内外及兄弟医院合作;积极 组织课题申报工作，从多种渠道争取科研经费。2)为本项目的研究工作提供了重要的信息来源 和科学指导，确保项目的顺利完成。3)为本项目的研究工作提供了重要的人才支撑，同时确保 项目在人才培养上的延续性。4) 重视内分泌科建设，组织建立葡萄糖钳夹技术团队，提供肥胖评估、诊疗管理相关配套设施。拥有专属的内分泌科实验室，实验室以代谢性疾病为研究重心，针对临床问题进行发病机制及干预研究，实现研究成果向临床应用的转化，保证项目的持续性和临床应用价值。5) 南京医科大学第一附属医院也拥有江苏省规模最大的国家药物临床试验机构，为本项目多中心随机对照研究提供保障。				
单位名称	南京医科大学			排名	2

对本项目的 贡献	南京医科大学是国家“双一流”建设高校，首批教育部、国家卫生健康委与江苏省人民政府共建医学院校，教育部高水平公共卫生学院建设高校，江苏高水平大学建设高峰计划 A 类建设高校。作为主要完成单位之一，本项目研究实施过程中，为本项目的完成提供了足够的实验条件和工作环境。
-------------	---