

申报计划类别(打✓)

申报编号

20161483

1. 重大 攻关计划	✓. 普通 科技计划	3. 学术带 头人计划	4. 新技术 推广计划	5. 其它 计划
---------------	---------------	----------------	----------------	-------------

合同编号

20171022

江西省卫生计生委科技计划

课题申报(合同)书

(上册)

课题名称 失代偿期肝硬化中轻微肝性脑病患病情况调查
及预后影响因素研究

承担单位(盖章) 南昌大学第一附属医院

课题负责人 汪安江

研究周期 2017.1.1-2019.12.31

申报日期 2016年5月13日

江西省卫生计生委制

一、课题基本情况简表


基 本 情 况	课题名称	失代偿期肝硬化中轻微肝性脑病患病情况调查及预后影响因素研究									
	课题性质	1.应用基础研究 √2.防治技术创新研究 3.技术引进 4.新技术推广 5.软科学研究 6.其他									
	学科分类	胃肠病学					代码	320.2425			
	申请经费	0.4 万元		研究周期		2017 年 1 月至 2019 年 12 月					
	主题词	肝硬化；轻微肝性脑病；预后；患病率；									
第 一 负 责 人	姓 名	汪安江		性别	√1.男 2.女		出生年月	1982 年 11 月			
	技术职称	副主任医师			学位	√1.博士 2.硕士 3.学士 4.其他					
	现从事的专业	消化内科			毕业学校、专业及时间	2009 年中山大学					
	所在单位和科室	南昌大学第一附属医院消化科					联系电话	(办)88692540 (手机)13627002546			
主 要 人 员 情 况 (含第一负责人)	序号	姓名	性别	年龄	技术职称	从事专业	单 位	课题分工	签字		
	1	汪安江	男	34	副主任医师	消化内科	南昌大学第一附属医院	课题设计、执行和论文撰写			
	2	郑雪莲	女	34	主管药师	药学部	南昌大学第一附属医院	课题设计、临床随访和统计			
	3	钟嘉伟	男	29	医师	消化内科	南昌大学第一附属医院	临床随访、资料输入			
	4	洪军波	男	35	主治医师	消化内科	南昌大学第一附属医院	临床随访、资料输入			
	5	朱萱	男	58	主任医师	消化内科	南昌大学第一附属医院	临床随访、课题设计			
	6	彭阿平	女	26	研究生	消化内科	南昌大学第一附属医院	临床随访、资料输入			
	7	杨静	女	40	研究生	消化内科	南昌大学第一附属医院	临床随访、资料输入、论文撰写			
	总人数	高级	中级	初级	辅助人员	研究生	合作或协作单位数				
	7	2	2	1	0	2	0				

二、课题内容和意义摘要

(主要内容和意义, 250 个汉字以内)

肝性脑病 (HE) 是肝硬化严重并发症。轻微肝性脑病 (MHE) 发生在 HE 早期, 常无明显症状。目前 MHE 患病率和患病危险因素尚不明确。虽然 MHE 患者的显性 HE 发病率、住院率、死亡率及肝移植率更高, 但临床指南不推荐常规对 MHE 患者进行治疗。本研究拟在失代偿期肝硬化患者中调查 MHE 的患病率及危险因素, 评价高年资肝病专科医生主观判断 MHE 和依据神经心理学测试客观判断 MHE 的一致性, 并对 MHE 患者进行随访, 明确 MHE 自发缓解和加重的预测因素, 以便对肝硬化患者进行分级管理, 从而避免对低危患者过度治疗, 并能对高危患者进行早期诊治, 改善患者预后。

三、参与课题工作的单位情况

参与课题工作的单位 (盖章)		课 题 分 工
课 题 合 作 单 位	第二完成单位:	
	第三完成单位:	
	第四完成单位:	
	第五完成单位:	
课 题 协 作 单 位		

签订合同各方

委托单位：省卫生计生委（甲方）

科管人员：



负责人：



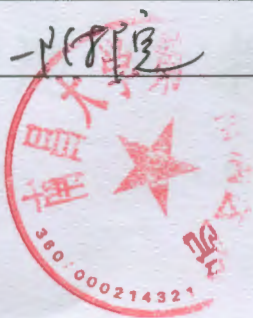
2017年2月7日（盖章）



承担单位：

南昌大学一附院

（乙方）



课题负责人：

[Signature]

科管机构负责人：

[Signature]

单位负责人：

年 月 日（盖章）



保证单位（主管部门）：

（丙方）

科管人员：

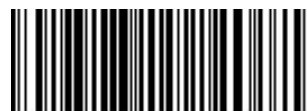
科管机构负责人：

单位负责人：

年 月 日（盖章）



项目批准号	81460122
申请代码	H0314
归口管理部门	
依托单位代码	33003108A0678-1227



81460122 1004262

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：地区科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：白介素25经巨噬细胞对非酒精性脂肪肝的阻断作用及其机制

资助经费：47万元 执行年限：2015.01-2018.12

负责人：汪安江

通讯地址：南昌大学第一附属医院消化内科

邮政编码： 电 话：079188692505

电子邮件：waj1103b@163.com

依托单位：南昌大学

联系人：温平威 电 话：0791-83969145

填表日期：2014年08月26日

国家自然科学基金委员会制



国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

- 一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明和自然科学基金相关项目及财务管理办法（查阅<http://www.nsfc.gov.cn/>），按《批准通知》的要求认真填写《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经主管科学部审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》简表部分自动生成，其他部分按以下要求填写：
 - （一）各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及主题词，按批准经费填报经费预算表。
 - （二）正文撰写：
 1. 对于面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目，如果《批准通知》中没有修改要求的，只需选择“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可；如果《批准通知》中明确要求调整研究内容的，须选择“根据研究方案修改意见更改”并填报相关修改内容。
 2. 对于重点项目、重大项目、科学仪器基础研究专款项目及国家重大科研仪器设备研制专项（自由申请）项目，须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填报研究内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制指标）或缩减关键的研究内容。此外，还要突出以下几点：
 - 1) 研究的难点和在实施过程中可能碰到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究方案和技术路线；
 - 2) 项目主要参与者分工，并请说明课题及合作单位之间的关系与分工。
 3. 对于国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目，须选择“根据研究方案修改意见更改”，按下列提纲撰写：
 - 1) 研究方向；
 - 2) 结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）；
 - 3) 研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）；
 - 4) 分年度进度安排；
 - 5) 研究队伍的组成情况。
 4. 对于其他类型项目，参照面上项目填报。



简表

申请者信息	姓 名	汪安江	性 别	男	出生年月	1982年11月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	讲师		
	电 话	079188692505		电子邮件	waj1103b@163.com			
	传 真			个人网页				
	工 作 单 位	南昌大学						
	所 在 院 系 所							
依托单位信息	名 称	南昌大学					代码	33003108A0678
	联 系 人	温平威		电子邮件	ndkjc@163.com			
	电 话	0791-83969145		网站地址	ndkjc@163.com			
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	白介素25经巨噬细胞对非酒精性脂肪肝的阻断作用及其机制						
	资 助 类 别	地区科学基金项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H0314						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2015.01-2018.12						
	资 助 经 费	47.0000万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是常见肝病, 和代谢综合征、肝纤维化及肝癌关系密切, 但目前无特效治疗。Th2型免疫反应诱导的M2型Kupffer细胞能减轻NAFLD病变。白介素 (IL) 25能促使巨噬细胞分泌IL-5、IL-10和IL-13等细胞因子并能诱导Th2型免疫反应。我们前期研究发现, IL-25能减轻高脂饮食喂养的小鼠体重和NAFLD病变程度。因此IL-25可能是通过诱导Th2型免疫反应和M2型Kupffer细胞分化缓解NAFLD。本研究将在前期工作基础上, 首先观察NAFLD患者体内IL-25水平与肝脏病变程度的关系, 进而通过去巨噬细胞小鼠模型、巨噬细胞移植小鼠模型和细胞模型探讨IL-25通过Kupffer 细胞阻断NAFLD的分子机制, 最后在患者体内验证IL-25及下游细胞因子水平和M2型Kupffer、肝脏病变程度的关系, 期望为NAFLD治疗开辟新途径。

关键词: 非酒精性脂肪性肝病; 枯否细胞; 白介素25

Abstract(limited to 500 words):

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common liver diseases and closely associated with metabolic syndrome, liver fibrosis and liver cancer, for which there is no satisfactory treatment presently. It is well established that alternatively activated (M2) Kupffer cell, which is induced by Th2 immunity, is negatively associated with liver injury in NAFLD. Interleukin-25 (IL-25) could promote the release of IL-5, IL-10 and IL-13 from macrophages and initiate Th2 immunity. Our previous study showed that IL-25 could reduce the body weight and ameliorate liver injury in mice fed with high fat diet (HFD). We hypothesized that IL-25 may protect HFD fed mice against NAFLD through the activation of M2 Kupffer cell. In the present grant proposal, we will first observe the relationship between IL-25 level and liver steatosis. Then we will use macrophage depletion mice, macrophage transferred mice and cell model to investigate the detailed mechanism of IL-25 on the protection of NAFLD and the role of Kupffer cell in the mechanism, We will also use clinical samples to confirm the relationship between IL-25 level and downstream cytokines and activation of M2 Kupffer cell and liver injury in both serum and liver tissue of NAFLD patients. Our study will provide a novel insight into how IL-25 ameliorates NAFLD and explore new pharmaceutical targets for the treatment of NAFLD.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease; Kupffer cell; interleukin-25



项目组主要成员

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	电子邮件	项目分工	每年工作时间（月）				
1	汪安江	1982. 11	男	讲师	博士	南昌大学	079188692505	waj1103b@163. com	项目负责人	6				
2	晏润纬	1982. 2	女	助理研究员	博士	南昌大学	079188692507	runwei_yan0202@ho tmail. com	动物实验、细胞 培养	6				
3	赵爱平	1963. 4	男	副教授	硕士	美国马里兰大学医学院	0014107065514	aipingzhao@yahoo. com	动物实验	4				
4	郑雪莲	1982. 2	女	主管药师	硕士	南昌大学	079188692504	aliancpu@126. com	动物解剖及收取 标本	4				
5	涂露霞	1984. 4	女	主治医师	硕士	南昌大学	079188692774	tuluxia@126. com	免疫荧光及免疫 组化	3				
6	张长林	1984. 8	男	主管技师	硕士	南昌大学	079188692584	66965750@qq. com	细胞培养	3				
7	陈鹏	1989. 11	男	硕士生	学士	南昌大学	18702528509	chenpengnan@163. c om	动物实验	10				
8	许宏蓉	1988. 9	女	硕士生	学士	南昌大学	15870649026	xuhongr@126. com	标本收集和细胞 培养	10				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
8			1		5		0		0		0		2	



经费预算表

(金额单位:万元)

预算编制说明:

1. 在填报本表之前, 请根据项目资助类别认真阅读相关的资助经费管理办法; 经费预算的编制以申请书中的《经费申请表》为基础, 以《国家自然科学基金项目资助批准通知书》中的资助金额为依据;
2. 编制经费预算时, 不考虑不可预见因素和前期投入;
3. 购置与试制仪器设备在5万元以上(包括5万元)时, 须在报告正文中逐项说明用途和必要性。

科目	预算经费	备注(计算依据与说明)
一. 研究经费	30.7500	
1. 科研业务费	4.7500	
(1) 测试/计算/分析费	0.3700	
(2) 能源/动力费	0.9400	
(3) 会议费/差旅费	0.7400	
(4) 出版物/文献/信息传播事务费	2.7000	
(5) 其他	0	
2. 实验室材料费	26.0000	
(1) 原材料/试剂/药品购置费	26.0000	
(2) 其他	0	
3. 仪器设备费	0	
(1) 购置	0	
(2) 试制	0	
4. 实验室改装费	0	
5. 协作费	0	
二. 国际合作与交流费	6.8500	
1. 出境国际旅费	4.2000	
2. 境外合作人员来华生活费	2.6500	
3. 来华举办学术会议费	0	
4. 其他	0	
三. 劳务费	7.0500	直接参加项目研究的研究生、博士后人员的劳务费用
四. 管理费	2.3500	不得超过预算经费的5%
合 计	47.0000	
与本项目相关的其他经费来源	国家其他计划资助经费	0
	其他经费资助(含部门匹配)	0
	其他经费来源合计	0



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金资助项目签批审核表

	<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：81460122），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>	<p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p>依托单位（公章） 年 月 日</p>					
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p>						
	<p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p>						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
	金额						
	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
	<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>						

受理编号：S2017RCQNB0086

项目编号：20171BCB23085

下达文号：赣科发计字〔2017〕63号

江西省杰出青年人才资助计划

任务书

(2017年度)

申请人：汪安江

工作单位：南昌大学第一附属医院

联系电话：079188692540

Email：waj1103@163.com

邮政编码：330006

通讯地址：南昌大学第一附属医院消化科

江西省科学技术厅

二〇一六年制

申请人基本情况

姓名	汪安江	性别	男	出生日期	1982-11-03
民族	汉族	学位	博士	职称	副主任医师
文化程度	博士研究生	外语水平	熟练	外语语种	英语
毕业学校	中山大学			毕业时间	2009-06-30
办公电话	079188692540		家庭电话	079188381920	
手机	13627002546		从事专业（二级学科）		胃肠病学
工作单位	南昌大学第一附属医院			职务	无
通讯地址	南昌大学第一附属医院消化科				

主要内容

副主任医师，硕士生导师，留美归国博士后。2009年中山大学内科学博士毕业。2012年在美国马里兰大学医学院从事博士后研究工作。中华消化学会胃肠动力学组委员、中华消化学会功能性胃肠病协作组委员、省消化内镜学会委员、省消化学会青年委员兼秘书、省消化学会门脉高压学组委员兼秘书、《世界华人消化杂志》编委、美国胃肠学会会员。南昌大学“215人才工程建设”赣江青年学者、医院青年学科带头人、青年岗位能手、医院科技先进工作者。主持国家自然科学基金项目1项，省科技厅重点项目1项，支撑项目1项，省卫生厅重点项目1项，作为主要成员参与国家自然科学基金4项，作为分课题负责人参与国家科技重大专项1项。曾获国家留学奖学金、省科技进步奖二等奖（排名第五）。共发表论文50多篇，以第一作者或共同第一作者发表SCI论文11篇，影响因子超过30分。多次在美国DDW、欧洲UEGW和世界消化病大会进行壁报交流。参与制定中国功能性消化不良和肠易激综合征专家共识。擅长胃肠镜、小肠镜、内镜下息肉切除和止血、内镜下食管胃底静脉曲张治疗等。主要研究方向为非酒精性脂肪肝免疫致病机制、肝硬化失代偿期并发症诊治、胃食管反流病及慢性便秘诊治。

一、培养方向

(从事科学研究、技术开发或研修深造或学术交流、论坛、讲座或其它)

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 常由肥胖引起，是非常常见慢性肝病，发病率逐年上升，可发展为肝硬化、肝癌，严重危害人民健康。目前尚无特效药物。本人在美国攻读博士后阶段，发现白介素25 (IL-25) 对小鼠NAFLD具有逆转作用，并促进Th2型细胞因子和II型固有淋巴细胞标志表达增加。该作用依赖于体内STAT6和IL-13。但IL-25的细胞靶点、分子靶点及细胞内通路仍不明确。本人拟在动物模型、原代细胞模型上继续深入探讨IL-25阻断NAFLD的细胞靶点和分子靶点。

食管静脉曲张破裂出血是肝硬化患者常见的死亡原因。有效预防和控制曲张静脉破裂出血是提高肝硬化患者生存率和生活质量的重要措施。虽然内镜治疗（包括套扎EVL、硬化剂EIS和组织胶治疗）是其主要治疗方式，但国内外指南对很多技术细节缺乏统一规定。这些技术细节都直接影响内镜疗效。目前对食管静脉曲张内镜根治后患者也缺乏大样本、长时间随访，曲张静脉复发的预测因素也不明确。本人拟通过三个随机对照研究和一个前瞻性队列研究，纳入600例肝硬化并单纯食管静脉曲张患者，在国际上首次探讨每次不同套扎点数、套扎后早期内镜复查（SLE）、EVL序贯EIS治疗这三个技术细节对食管静脉曲张疗效的影响；并对这600例患者进行3年随访，探讨临床指标和内镜治疗方式对曲张静脉复发的影响，并建立数学模型预测曲张静脉复发。

肝性脑病（HE）是肝硬化严重并发症。隐性肝性脑病（CHE）发生在HE早期，常无明显临床症状。虽然CHE患者的显性HE发病率、住院率、死亡率及肝移植率更高，但临床指南未推荐常规对CHE患者进行治疗，因此，各级医院均有不规范诊治的现象发生。既往对CHE自然病程的观察性研究均由于使用了相关药物，影响了CHE的真实自然病程。本人拟在国际上首次探讨无药物干扰前提下CHE自然病程，明确自发缓解、自发加重和发生其他并发症的预测因素。

二、资助目标与任务

1. 通过本课题继续深入探讨IL-25阻断NAFLD的细胞靶点和分子靶点，为未来开发IL-25作为NAFLD的特效药物提供理论依据。若能研制出NAFLD特效药物，将降低NAFLD患者并发症发生率和死亡率，带来巨大的经济效益和社会效益。
2. 通过本课题，希望在全国首先建立起个体化套扎方案，最大程度提高套扎疗效和减少套扎后并发症的产生；建立单纯食管静脉曲张复发预测的数学模型，建立个体化随访方案；探讨食管静脉曲张内镜治疗的各项技术细节和具体操作方法，希望为食管静脉曲张诊治方案的优化和未来指南制定奠定基础；完成多个大样本、随机、对照的临床试验，提高我省在肝硬化或内镜治疗上临床科研水平和科研影响力；在全省首先建立食管曲张静脉内镜规范化诊疗中心，向全省各级医院推广最优化的治疗和随访方案，最终达到优化食管静脉曲张内镜治疗方案，提高内镜治疗疗效。
3. 通过本课题希望以后能对CHE患者进行分级管理，避免对低危患者过度治疗，且能对高危患者进行早诊早治，在全省建立规范化诊治流程，实现对CHE的规范化诊治和精准诊治，降低患者医疗费用，显著改善患者预后。

三、计划的实施对人才培养和学科建设发挥的作用

本人拟建立并完善去除巨噬细胞和移植巨噬细胞动物模型，为研究NAFLD和巨噬细胞相关机制研究奠定基础；在全省率先制定优化的食管静脉曲张个体化内镜治疗方案，建立预测食管静脉曲张复发数学模型和个体化随访方案；在全省率先建立食管曲张静脉内镜规范化诊治示范中心，向全省推广规范化内镜诊治和随访方案；明确CHE自发缓解、自发加重和发生其他并发症的预测因素，率先在全省建立规范化诊治流程，实现CHE的精准诊治。

草稿

四、主要考核指标

培养4-6 名研究生毕业，发表3-5 篇高质量SCI 收录的论文和3-5 篇国内核心期刊收录论文，完成1-2 次国际学术交流，提高我省肝病科研在国内甚至国际上的影响力。

草稿

五、经费信息（单位：万元）

	省财政投入	地市财政投入	企业投资	银行融资	其他	合计
总计	15.00	0.00	0.00	0.00	0.00	15.00
一、研究经费	15.00	0.00	0.00	0.00	0.00	15.00
（一）直接费用	14.25	0.00	0.00	0.00	0.00	14.25
1. 设备费	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
2. 材料费	7.00	0.00	0.00	0.00	0.00	7.00
3. 测试化验加工费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4. 燃料动力费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5. 差旅费	2.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00
6. 会议费	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.50
7. 国际合作与交流费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
9. 劳务费	2.25	0.00	0.00	0.00	0.00	2.25
10. 专家咨询费	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.50
11. 基本建设费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（1）房屋建筑物购建	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（2）专用设备购置	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（3）基础设施建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（4）大型修缮	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（5）信息网络建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（6）其他基本建设支出	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12. 其他	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（二）间接费用	0.75	0.00	0.00	0.00	0.00	0.75
（三）不可预见费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
二、中间试验（制）费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
三、产业化经费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

六、项目进度

起止时间	主要工作内容及阶段目标
2017年07月01日 — 2018年12月31日	纳入隐匿性肝性脑病患者并随访；纳入食管静脉曲张患者，行内镜治疗后随访；纳入非酒精性脂肪肝患者，采集临床数据；饲养并建模非酒精性脂肪肝小鼠
2019年01月01日 — 2019年12月31日	随访隐匿性肝性脑病患者；随访内镜治疗后食管静脉曲张患者；采集小鼠组织样本，进行实验分析
2020年01月01日 — 2020年06月30日	统计数据，查阅文献，撰写论文，成果验收

草稿

七、项目分工

主承担单位	南昌大学第一附属医院			
工作分工	负责整个课题的设计、实施、收集统计数据、论文书写及成果申报			
经费预算分配情况	总经费（万元）	15.00	省财政经费（万元）	15.00
参与单位1				
工作分工				
经费预算分配情况	总经费（万元）		省财政经费（万元）	
参与单位2				
工作分工				
经费预算分配情况	总经费（万元）		省财政经费（万元）	

草稿

八、项目绩效目标

(一)、产出类指标

1、知识产权

专利申请数 0 （项）			专利授权数 0 （项）			软件著作权 授权数 (项)	发表论文 6 （篇）		著作 (部)	制订标准数 1 （项）				
申请 发明专利	实用新型	外观设计	授权 发明专利	实用新型	外观设计		其中SCI 索引收录 数	其中EI索 引收录数		国际标准	国家标准	行业标准	地方标准	企业标准
0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0

2、其他成果

填补技术空白数 3			获奖项数 0			其他科技成果产出 3							研究开发情况			
国际	国家	省级	国家 奖项	部、省 奖项	地市级 奖项	新工艺 (或新 方法模 式)	新产品 (含农业 新品种)	新材料	新装备 (装置)	平台/基 地/示范 点	中试线	生产线	小试	中试 (样品 样机)	小批量	规模化 生产
0	0	3	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	是	否	是	否

3、人才引育

引进高层次人才 0				培养高层次人才 4			
博士、博士后		硕士		博士、博士后		硕士	
0		0		0		4	

4、示范应用与推广

示范应用点（个）	推广规划（占本省可推广%）
1	60.00

5、产业化

新增产能（台/套/只等）	新增产能利用率%
0	0.00

（二）效果类指标

1、经济效益

新增产值（万元）	新增销售收入（万元）	新增出口创汇（万美元）	新增利润（万元）
0.00	0.00	0.00	0.00

2、社会效益

新增税收（万元）	新增就业人数	其中：本科以上就业人数	就业培训（人次）	带动农民增收（万元）	农户培训（人次）	技术集成示范（项）	建立农业示范基地（亩数）
0.00	0	0	0	0.00	0	1	0.00
新增产业带动情况			节约资源能源			环保效益	
全省率先建立食管曲张静脉内镜规范化诊治示范中心，率先在全省建立隐匿性肝性脑病的规范化诊治流程，实现隐匿性肝性脑病的精准诊治			0			无	

（三）其他需要说明的情况

无

11/12

十、共同条款

1、在科技计划项目实施期间，承担单位（乙方）须每年年底向省科技厅（甲方）提交项目进展情况报告，并填报科技计划统计报表。

2、在科技计划项目实施过程中，如需修改本计划任务（合同）书中某项内容，乙方须先提出书面报告，由甲乙双方共同商定，并由甲乙双方通知课题承担单位主管部门（丙方）。

3、项目完成后，乙方须按本计划任务（合同）书规定的内容将项目实施的总报告、完整的技术资料于验收（或鉴定）前一个月报送甲方有关业务处及发展计划处审查。

4、项目验收（或鉴定）按国家有关规定执行。

5、凡用省财政拨款取得的科技成果，国家有权决定该成果的应用方式和范围。经省科技厅同意后，成果完成单位可以有偿转让成果。

6、甲乙双方对成果负有保密责任，若要公开发表与本项目有关的各类资料，须由保密审查部门根据我国保密有关规定审查后确定下准否发表。

7、凡因不可抗力不能履行规定的义务时，应及时通知有关方面。经调查核实后决定继续、中止、总结等处理办法。

8、本计划任务（合同）书一式五份。

9、其他条款：

受理编号: S2016SFZPG0122

所属领域: 社发领域

专题编号:

专题名称:

项目编号: 20161BBG70166

下达文号: 赣财文指[2016]12号



江西省重点研发计划项目

任务合同书

(2016年度)

项目类型: 重点项目

技术领域: 医疗卫生领域

项目名称: 食管胃底曲张静脉内镜诊治方案优化的研究

承担单位: 南昌大学第一附属医院

项目负责人: 汪安江

电子邮箱: waj1103@163.com

手机号码: 13627002546

联系电话: 079188692540

推荐部门: 江西省卫生和计划生育委员会

起止年限: 2016-07-01至2019-06-30

填报日期: 2016-08-14

江西省科学技术厅

二〇一六年制

填写说明

1. 项目合同书甲方为省科技厅，乙方为项目承担单位。
2. 项目编号由省科技厅的通知要求填写。
3. 项目本年度经费来源与支出预算，须与项目预算申报书一致。

608145003011

一、单位基本情况

1、基本信息						
单位名称	南昌大学第一附属医院					
单位地址	南昌市永外正街17号					
组织机构代码	49101588x	邮政编码	330006			
开户银行	南昌市农行青山湖永外支行	信用等级	优			
开户户名	南昌大学第一附属医院	银行账号	311301040002723			
传真	0791-88623153	网站地址	330006			
注册类型	差额事业单位（如医疗机构等）		单位特性	其他		
企业规模						
	姓名	职务	职称	电话	手机	电子邮箱
单位负责人	时军	院长	主任医师	0791-88692702	13576089967	cdyfy@163.com
科研管理人	熊秀珍	管理员	副主任技师	79188692713	13870992536	yfykjk2009@126.com
2、参与（合作）单位信息						
单位1名称				公章		
单位地址						
合作国别或地区		所属省份				
单位性质		组织机构代码				
项目联系人		电话				
Email地址		手机				
单位2名称				公章		
单位地址						
合作国别或地区		所属省份				
单位性质		组织机构代码				
项目联系人		电话				
Email地址		手机				

二、项目基本情况

1、项目基本信息											
项目名称		食管胃底曲张静脉内镜诊治方案优化的研究									
项目类型		重点项目									
所属产业		生物和新医药		所属学科		胃肠病学					
项目开始日期		2016-07-01		项目结束日期		2019-06-30					
依托平台（重点实验室、工程技术中心等）		<input checked="" type="checkbox"/> 国家级 <input type="checkbox"/> 省部级 <input type="checkbox"/> 其他		所属创新团队		<input type="checkbox"/> 国家级 <input type="checkbox"/> 省部级 <input checked="" type="checkbox"/> 其他：南昌大学一流学科					
2、项目负责人											
姓名		汪安江		性别		男					
出生日期		1982-11-03		学位		博士					
职称		副主任医师		职务		无					
身份证号码		360103198211035936		累计为本项目工作时间（人/月）		30.00					
从事专业		消化内科									
所在单位		南昌大学第一附属医院									
联系电话		079188692540		传真号码							
手机号码		13627002546		电子邮箱		waj1103@163.com					
3、参加项目（课题）人数											
总人数		9 人。其中：		高级3人， 中级2人， 初级3人， 其他1人；							
				博士3人， 硕士3人， 学士2人， 其他1人。							
4、项目技术及知识产权状况（单位：项数）											
项目阶段		前期研究		技术水平		国际领先		课题活动类型		应用研究	
技术来源		自主技术		创新类型		原始创新		产学研结合		是	
项目已有知识产权状况		专利申请总数 0		专利授权总数 0		发明		实用新型		软件版权	
						申请		授权			
		0		0		0		0		0	
其它需要说明的问题：											
无											
5、经费概算（万元）											
预计总投入		5.00		财政科技经费		5.00					

6、项目负责人五年内取得成果情况：（单位：项数）

科技奖	国家级	省级	专著/论文	国际刊物	国内核心	SCI收录	EI收录	专著	国际学术奖
	0	1		10	13	10	0	0	0
成果转化	中试	规模化生产	专利	发明		实用新型		制订标准	
				申请	授权	申请	授权		
	0	0		0	0	0	0	0	

7、项目内容摘要

食管静脉曲张破裂出血是引起肝硬化患者常见的死亡原因。有效预防和控制曲张静脉破裂出血是提高肝硬化患者生存率和生活质量的重要措施。虽然内镜治疗（包括套扎、硬化剂和组织胶治疗）是其主要治疗方式，但国内外指南对很多技术细节缺乏统一规定。这些技术细节都直接影响内镜疗效。目前对食管静脉曲张内镜根治后患者也缺乏大样本、长时间随访，曲张静脉复发的预测因素也不明。本课题拟通过三个随机对照研究和一个前瞻性队列研究，纳入600例肝硬化并食管静脉曲张患者，探讨每次不同套扎点数、套扎后早期内镜复查、套扎序贯硬化剂治疗这三个技术细节对食管静脉曲张疗效的影响；并对这600例患者进行3年随访，探讨临床指标和内镜治疗方式对曲张静脉复发的影响，并拟建立数学模型预测曲张静脉复发。通过本课题，希望能优化内镜治疗方案，提高内镜治疗疗效。

关键字

肝硬化；食管静脉曲张；内镜治疗；预测；复发

三、项目概况

<p>1、主要研究开发内容</p> <p>1.1、套扎点数对食管静脉曲张套扎（EVL）疗效的影响 采用大样本随机对照试验纳入肝硬化并单纯食管静脉曲张患者，探讨不同套扎点数对食管静脉曲张疗效的影响，包括消除曲张静脉的时间、治疗后患者并发症的发生率和严重程度、患者的再出血率和死亡率、曲张静脉复发的时间等，并探讨不同肝硬化病因和不同肝功能分级在其中的作用。</p> <p>1.2、早期内镜复查（SLE）对食管静脉曲张内镜治疗疗效的影响 采用大样本随机对照的研究纳入肝硬化并单纯食管静脉曲张患者，探讨SLE对EVL治疗后10-30天患者的再出血、内镜治疗并发症发生率、死亡率的影响，并探讨不同肝硬化病因和不同肝功能分级在其中的作用。</p> <p>1.3、单纯套扎（EVL）和套扎序贯硬化剂（EIS）治疗对食管曲张静脉的疗效比较 采用大样本、前瞻性、随机、对照的临床研究纳入肝硬化并单纯食管静脉曲张患者，比较EVL序贯EIS和单纯EVL对食管静脉曲张的疗效，包括食管曲张静脉的消除时间、内镜治疗后胸痛、发热、吞咽困难、食管狭窄等并发症的发生率、内镜治疗后早期和远期再出血发生率、每次内镜治疗的成功率、内镜治疗后出血相关死亡率和全因死亡率、曲张静脉完全消除时所需的套扎次数和套扎环数、曲张静脉消除后复发的时间。</p> <p>1.4、食管曲张静脉消除后再发的预测因素 在肝硬化合并单纯食管静脉曲张患者达到内镜下根治标准后，进行前瞻性随访，收集患者各种临床资料，包括症状、肝功能、血常规、CT、乙肝肝硬化抗病毒情况、NSBB服用情况等，采用大样本、前瞻性、队列研究分析的方法，采用生存分析和cox回归的方法，探讨食管曲张静脉复发的危险因素，并试图制定可能的数学预测模型</p>

2、主要技术和经济指标

2.1、可获得的成果

(1) 建立个体化套扎方案，针对不同病因和不同肝功能分级的肝硬化患者行不同的套扎点数，试图最大程度地提高套扎疗效和减少套扎后并发症的产生；

(2) 建立单纯食管静脉曲张复发预测的数学模型，试图建立个体化随访方案；

(3) 探讨食管静脉曲张内镜治疗的各项技术细节和具体操作方法，希望为食管静脉曲张诊治方案的优化和未来指南的制定奠定基础；

(4) 完成多个大样本、随机、对照的临床试验，提高我省在肝硬化或内镜治疗上临床科研水平，提升我省临床科研的影响力；

(5) 在全省建立食管曲张静脉内镜规范化治疗中心，向全省各级医院推广最优化的治疗方案。

2.2、技术指标

(1) 明确套扎点数对食管静脉曲张疗效和安全性的影响，洗完能尽快消除食管曲张静脉，不增加内镜治疗的并发症；

(2) 明确早期SLE能否减少食管静脉曲张套扎后早期再出血的发生和降低相关死亡率；

(3) 明确EVL序贯EIS对食管静脉曲张内镜治疗疗效和安全性，希望能尽快消除曲张静脉的前提下减少其复发，同时不增加治疗后并发症的发生率；

(4) 明确食管静脉曲张复发的预测因素。

2.3、效益指标

(1) 优化食管曲张静脉患者内镜治疗方案，降低患者医疗费用和住院次数，有很高的经济效益；

(2) 优化食管曲张静脉患者内镜治疗方案，降低患者内镜治疗后并发症、再出血率和死亡率，有很高的社会效益；

(3) 完成多个大样本、随机、对照的临床研究和前瞻性队列随访研究，提高我省在肝硬化和内镜治疗上的科研水平，提升我省临床科研的影响力，有很高的科研效益。

2.4、工作指标

(1) 培养2-3名研究生毕业；

(2) 发表1-2篇高质量SCI收录的论文和1-2篇国内核心期刊的论文；

(3) 制定出优化的食管静脉曲张内镜治疗方案和预测其复发的数学模型。

3、技术创新点

- 1、国际上首次针对不同肝硬化病因和肝功能分级患者探讨套扎点数对EVL治疗食管静脉曲张疗效和安全性的影响，试图探讨个体化治疗方案，尽快消除患者曲张静脉，减少出血率和死亡率，降低患者医疗费用；
- 2、国际上首次探讨早期SLE对EVL治疗食管静脉曲张疗效和安全性的影响，试图减少患者早期出血率和死亡率；
- 3、国际上首次探讨EVL序贯EIS对食管静脉曲张内镜治疗疗效和安全性的探讨，试图尽快消除曲张静脉，减少或延缓曲张静脉复发，减少再出血率和死亡率；
- 4、国际上首次对大样本患者群体进行长时间前瞻性随访，试图建立数学模型预测食管静脉曲张复发，试图探讨个体化随访方案

4、获得成果和知识产权

- (1) 建立个体化套扎方案，针对不同病因和不同肝功能分级的肝硬化患者行不同的套扎点数，试图最大程度地提高套扎疗效和减少套扎后并发症的产生；
- (2) 建立单纯食管静脉曲张复发预测的数学模型，试图建立个体化随访方案；
- (3) 探讨食管静脉曲张内镜治疗的各项技术细节和具体操作方法，希望为食管静脉曲张诊治方案的优化和未来指南的制定奠定基础；
- (4) 完成多个大样本、随机、对照的临床试验，提高我省在肝硬化或内镜治疗上临床科研水平，提升我省临床科研的影响力；
- (5) 在全省建立食管曲张静脉内镜规范化治疗中心，向全省各级医院推广最优化的治疗方案。

四、项目人员

项目负责人											
序号	姓名	性别	所在单位	出生日期	职务/职称	学位	从事专业	累计为本项目工作时间(月)	在项目中承担的任务	身份证号码	签名
1	汪安江	男	南昌大学第一附属医院	1982-11-03	无/副主任医师	博士	消化内科	30.00	项目负责人	360103198211035936	
项目组主要参与人员											
2	郑雪莲	女	南昌大学第一附属医院	1982-02-01	无/主管药师	硕士	药理学	24.00	收集数据、随访患者,统计分析	510231198202011325	
3	李弼民	男	南昌大学第一附属医院	1969-12-23	无/教授	博士	消化内科	24.00	内镜操作及临床随访	360103196912235851	
4	裴莉	女	南昌大学第一附属医院	1979-02-07	无/副主任医师	硕士	放射学与影像诊断学	12.00	影像学指标收集、患者随访	360403197902070628	
5	余晨	男	南昌大学第一附属医院	1987-07-30	无/医师	硕士	放射诊断学	12.00	影像学指标收集,患者随访	362502198707300817	
6	洪军波	男	南昌大学第一附属医院	1981-04-27	无/主治医师	博士	消化内科	12.00	临床随访,统计分析	330902198104273455	
7	张勋	男	南昌大学第一附属医院	1990-05-11	无/护师	学士	护理学	10.00	临床随访、资料输入	360502199005111651	
8	蔡挺	男	南昌大学第一附属医院	1992-02-14	无/护士	其他	护理学	10.00	临床随访、资料输入	362202199202140051	
9	彭阿平	女	南昌大学第一附属医院	1990-08-26	无/未取得	学士	消化内科	12.00	临床随访,资料输入	362329199008265366	

五、项目经费（单位：万元）

经费来源		经费预算	其中			
			2016年	2017年	2018年	2019年
来源合计		5.00	2.00	2.00	0.50	0.50
其中	省财政拨款	5.00	2.00	2.00	0.50	0.50
	设区市、县财政配套	0.00	0	0	0	0
	主管部门配套	0.00	0	0	0	0
	单位自筹	0.00	0.00	0.00	0.00	0
	银行贷款	0.00	0	0	0	0
	其它	0.00	0	0	0	0
经费支出		申请省财政 经费预算	计算依据			
经费总额		5.00				
其中	一、研究经费	5.00				
	（一）直接费用	4.75				
	1. 设备费	0				
	2. 材料费	0				
	3. 测试化验加工费	0.40	实验结果计算机处理和统计分析			
	4. 燃料动力费	0.10	水、电、煤气等费用，按照总经费2%计算			
	5. 差旅费	0.30	参加国内学术交流			
	6. 会议费	0.20	参加国内学术交流			
	7. 国际合作与交流费	0.00				
	8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.00	出版和查阅文献费用，印刷检索费用，SCI文章修改费用			
	9. 劳务费	0.75	不超过支助经费的15%, 用于支付直接参加项目研究的志愿者或研究生			
	10. 专家咨询费	0.00				
	11. 其他	2.00	受试者交通营养访视补贴费			
	（二）间接费用	0.25				
	1. 管理费	0.25	等于总经费的5%，本单位组织和支持本项目研究的科研管理费			
	2. 绩效支出	0				
	（三）不可预见费	0				
	二、中间试验（制）费	0				
	三、产业化开发经费	0				

六、项目进度

起止时间	主要工作内容及阶段目标
2016年07月01日 - 2017年12月31日	纳入受试者，完善检查，进行内镜下治疗直至曲张静脉消除
2018年01月01日 - 2018年12月31日	对曲张静脉达到内镜下根除的患者进行3月/次的随访，直至曲张静脉复发
2019年01月01日 - 2019年06月30日	继续完善患者的随访，完善数据，建立数据库，继续完善患者的随访，总结统计分析，撰写研究报告，发表论文，向全省推广优化后的内镜治疗方案。

七、项目分工

主承担单位	南昌大学第一附属医院			
工作分工	南昌大学第一附属医院负责并完成该项目所有子课题，包括纳入患者、内镜治疗、随访患者、统计数据、发表论文、推广研究结论和优化后的研究方案、建立食管胃底静脉曲张规范化内镜治疗示范点等所有工作。			
经费预算分配情况	总经费（万元）	5.00	省财政经费（万元）	5.00
参与单位1				
工作分工				
经费预算分配情况	总经费（万元）		省财政经费（万元）	
参与单位2				
工作分工				
经费预算分配情况	总经费（万元）		省财政经费（万元）	

八、项目绩效目标

(一)、产出类指标

1、知识产权

专利申请数0（项）			专利授权数0（项）			软件著作权 授权数 (项)	发表论文1（篇）		著作 (部)	制订标准数0（项）				
申请 发明专利	实用新型	外观设计	授权 发明专利	实用新型	外观设计		其中SCI索 引收录数	其中EI索 引收录数		国际标准	国家标准	行业标准	地方标准	企业标准
0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

2、其他成果

填补技术空白数2			获奖项数1			其他科技成果产出3							研究开发情况			
国际	国家	省级	国家 奖项	部、省 奖项	地市级 奖项	新工艺 (或新 方法模 式)	新产品 (含农业 新品种)	新材料	新装备 (装置)	平台/基 地/示范 点	中试线	生产线	小试	中试 (样品 样机)	小批量	规模化 生产
1	1	0	0	1	0	2	0	0	0	1	0	0	否	否	否	是

3、人才引育

引进高层次人才				培养高层次人才			
博士、博士后		硕士		博士、博士后		硕士	
0		0		0		2	

4、示范应用与推广

示范应用点（个）	推广规划（占本省可推广%）
1	60.00

5、产业化

新增产能（台/套/只等）	新增产能利用率%
0	0

（二）效果类指标

1、经济效益

新增产值（万元）	新增销售收入（万元）	新增出口创汇（万美元）	新增利润（万元）
0	0	0	0

2、社会效益

新增税收（万元）	新增就业人数	其中：本科以上就业人数	就业培训（人次）	带动农民增收（万元）	农户培训（人次）	技术集成示范（项）	建立农业示范基地（亩数）
0	0	0	0	0	0	1	0
新增产业带动情况（列举情况）			节约资源能源（列举）			环保效益	
优化后方案向全省推广，提高我省食管胃底曲张静脉临床诊治和科研水平			减少患者住院和治疗次数，减少患者住院费用，提高生存质量和生存率			无	

（三）其他需要说明的情况

通过本课题优化食管胃底静脉曲张内镜治疗方案，在我院建立内镜治疗示范点，向全省各医院宣传推广，提高我省食管胃底曲张静脉临床诊治和科研水平，减少我省患者住院和治疗次数及住院费用，提高患者生存质量和生存率

九、共同条款

- 1、在科技计划项目实施期间，承担单位（乙方）须每年年底向省科技厅（甲方）提交项目进展情况报告，并填报科技计划统计报表。
- 2、在科技计划项目实施过程中，如需修改本计划任务（合同）书中某项内容，乙方须先提出书面报告，由甲乙双方共同商定，并由甲乙双方通知课题承担单位主管部门（丙方）。
- 3、项目完成后，乙方须按本计划任务（合同）书规定的内容将项目实施的总报告、完整的技术资料于验收（或鉴定）前一个月报送甲方有关业务处及发展计划处审查。
- 4、项目验收（或鉴定）按国家有关规定执行。
- 5、凡用省财政拨款取得的科技成果，国家有权决定该成果的应用方式和范围。经省科技厅同意后，成果完成单位可以有偿转让成果。
- 6、甲乙双方对成果负有保密责任，若要公开发表与本项目有关的各类资料，须由保密审查部门根据我国保密有关规定审查后确定下准否发表。
- 7、凡因不可抗力不能履行规定的义务时，应及时通知有关方面。经调查核实后决定继续、中止、总结等处理办法。
- 8、本计划任务（合同）书一式五份。
- 9、其他条款：

15/15

受理编号: S2017QNJJ0329

项目编号: 20171BAB215008

下达文件: 赣科发计字〔2017〕63号

江西省青年科学基金资助项目

计划任务书

(2017年度)

资助类别: 青年基金项目

项目名称: IL-25阻断非酒精性脂肪肝的细胞靶点和分子靶点研究

项目负责人: 汪安江

联系电话: 079188692540

资助金额: 6.00 万元

执行年限: 2017-01-01 至 2019-12-31

依托单位: 南昌大学第一附属医院

联系人: 熊秀珍

联系电话: 13870992536

通讯地址: 南昌市永外正街17号

邮政编码: 330006

推荐单位: 江西省卫生和计划生育委员会

填表日期: 2017年07月02日

江西省科学技术厅

填 表 须 知

一、本表由项目负责人填写，主要内容自动生成。

二、学科代码一律采用最新国家自然科学基金代码。

三、资助类别为：面上基金、青年基金、重大基金和青年重大基金项目；研究属性为：基础研究或应用基础研究。

四、《计划任务书》经省自然科学基金委审核批准后，将作为项目研究计划执行、检查、结题（验收）的依据。重大变化需及时报省自然科学基金委。未经省自然科学基金委批准，不能自行更改或降低研究目标、缩减关键研究内容，不得自行调整项目组的主要成员。

五、资助项目的有关研究成果、专著、论文、研究报告、总结、鉴定书及成果报道等，均须标注“江西省自然科学基金资助项目”和项目编号。

六、经费预算及其说明（主要针对自然科学基金委资助的经费）

（1）仪器设备购置费：是指在项目研究过程中购置或试制专用仪器设备，对现有仪器设备进行升级改造，以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。

（2）材料费：是指在项目研究过程中消耗的各种原材料、辅助材料、低值易耗品等的采购及运输、装卸、整理等费用。

（3）测试化验加工费：是指在项目研究过程中支付给外单位（包括依托单位内部独立经济核算单位）的检验、测试、化验及加工等费用。

七、打印与电子版内容一致并有水印的正式版《项目计划任务书》，规格为标准A4纸，复印时用A3纸双面复印，于左侧装订成册（一式肆份）按规定时间报送省自然科学基金委办公室。

一、基本情况

项目 基本 信息	项目名称	IL-25阻断非酒精性脂肪肝的细胞靶点和分子靶点研究				
	英文名称	The cellular and molecular target of interleukin-25 against non-alcoholic fatty liver disease				
	资助类别	青年基金项目				
	研究属性	应用基础研究			学科领域	
	申报学科	名称1	H. 医学科学-H03. 消化系统-H0314. 肝脏代谢障碍及相关疾病		代码1	H0314
		名称2	H. 医学科学-H10. 医学免疫学-H1003. 免疫反应相关因子与疾病		代码2	H1003
执行年限	2017年01月01日 至 2019年12月31日			资助经费	6.00 万元	
项目 负责 人信 息	姓名	汪安江	性别	男	出生日期	1982-11-03
	民族	汉族	证件类型	身份证	证件号	360103198211035936
	职称	副主任医师	职务	无	项目分工	项目负责人
	学历	博士研究生	学位	博士	从事专业	消化内科
	手机	13627002546	联系电话	079188692540	电子邮箱	waj1103@163.com
	所在院系所					
依托 单位 信息	单位名称	南昌大学第一附属医院				
	联系人	熊秀珍	邮政编码	330006		
	联系电话	13870992536	电子邮箱	yfykjk2009@126.com		
合作 单位 信息	单位名称					

中文摘要

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是常见肝病, 和代谢综合征、肝纤维化及肝癌关系密切, 目前无特效治疗。Th 2型免疫反应诱导的M2型Kupffer细胞能减轻NAFLD病变。白介素 (IL) 25能促使巨噬细胞分泌IL-5、IL-10和IL-13等细胞因子并能诱导Th2型免疫反应。我们前期研究发现, NAFLD患者肝活检标本中IL-25含量和脂肪含量呈负相关; IL-25能通过IL-13和STAT6减轻高脂饮食喂养的小鼠体重和NAFLD病变程度并和M2型Kupffer细胞分化正相关。因此IL-25可能可开发为NAFLD治疗药物。本研究将在前期工作基础上, 首先通过巨噬细胞小鼠模型、巨噬细胞移植小鼠模型探讨IL-25阻断NAFLD的细胞靶点, 然后提取原代肝细胞和原代Kupffer细胞探讨IL-25阻断NAFLD的分子靶点, 最后在临床标本、细胞模型和动物模型上验证IL-25及下游细胞因子水平和M2型Kupffer分化程度及NAFLD病变程度的关系, 期望为开发IL-25作为治疗NAFLD特效药物提供理论依据。

关键词:

非酒精性脂肪肝; 巨噬细胞; 枯否细胞; 白介素25

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common liver diseases and closely associated with metabolic syndrome, liver fibrosis and liver cancer. There is no satisfactory treatment presently. It is well established that alternatively activated (M2) Kupffer cell, which is induced by Th2 immunity, is negatively associated with liver injury in NAFLD. Interleukin-25 (IL-25) could promote the release of IL-5, IL-10 and IL-13 from macrophages and initiate Th2 immunity. Our previous study showed that IL-25 expression is decreased in the livers of patients with NAFLD compared with controls. IL-25 protects against hepatic steatosis through IL-13 activation of STAT6 and is associated with development of M2 Kupffer cell. IL-25 could be developed a potential medication for NAFLD. In the present grant proposal, we will first use macrophage depleted mice and macrophage transferred mice to explore the cellular target of IL-25 against NAFLD. Then we will isolate primary hepatocyte and Kupffer cells to explore the molecular target. Finally we will use clinical samples, animal and cell model to confirm the relationship between level of IL-25 and downstream cytokines and activation of M2 Kupffer cell and degree of liver injury. Our study will provide a theoretical basis for developing IL-25 to be potential medication against NAFLD.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease; Macrophage; Kupffer cell; interleukin-25

二、项目概况

1、立项依据、研究内容、目标以及拟解决的关键科学问题

立项依据

非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是常见慢性肝病，严重危害人民健康。目前亟需开发NAFLD有效的药物。我们前期研究发现，NAFLD患者肝活检标本白介素（IL）25含量明显降低。NAFLD小鼠体内IL-25含量和肝脏脂肪含量负相关。外源性给予小鼠IL-25可通过STAT6和IL-13缓解NAFLD，且和M2型Kupffer细胞增殖分化密切相关。

研究内容

1. 明确IL-25阻断NAFLD的细胞靶点：采用氯甲双磷酸盐去除NAFLD小鼠的巨噬细胞，注射IL-25，探讨NAFLD是否减轻；给予NAFLD小鼠注射IL-25，提取腹腔巨噬细胞，移植入未注射IL-25的NAFLD小鼠体内，明确NAFLD是否减轻。
2. 在动物模型上探讨阻断NAFLD的分子靶点：NAFLD小鼠注射IL-25，提取腹腔巨噬细胞移植入未注射IL-25的NAFLD小鼠，注射不同白介素抗体，明确NAFLD是否减轻。
3. 在细胞模型中探讨阻断NAFLD的分子靶点：NAFLD小鼠注射IL-25，分离原代Kupffer细胞培养，采用培养基培养原代肝细胞，注射不同白介素抗体，比较肝细胞脂肪合成分解相关基因蛋白表达。
4. 探讨IL-25及其下游细胞因子对Kupffer细胞和肝细胞有无直接作用：在NAFLD小鼠原代肝细胞和Kupffer细胞培养基中加入IL-25和下游白介素，分析肝细胞脂肪合成分解相关基因蛋白表达，分析Kupffer细胞M1/M2型比例，分析细胞增殖凋亡；
5. 验证临床标本NAFLD病变程度和Kupffer细胞分化及下游细胞因子水平关系：比较NAFLD患者与对照组血清和肝组织学中IL-25和其下游的细胞因子水平是否和NAFLD病变程度、Kupffer细胞M1/M2比例是否有关。

研究目标

明确M2型巨噬细胞是否为IL-25阻断NAFLD的细胞靶点；明确IL-25阻断NAFLD的下游分子靶点和细胞内通路；在临床标本中验证IL-25和下游靶分子水平与患者NAFLD病变程度和肝纤维化程度与肝内M2/M1型Kupffer细胞比例的关系

拟解决的关键问题

明确IL-25对NAFLD的阻断作用是否通过巨噬细胞；明确IL-25对肝细胞和Kupffer细胞有无直接作用；探讨IL-25和下游细胞因子的水平与NAFLD严重程度和Kupffer细胞亚型比例的关系是否在临床NAFLD患者中一样存在

2、拟采取的研究方案及可行性分析、本项目的特色与创新之处

研究方案

1. 去除巨噬细胞后观察IL-25阻断NAFLD作用：制作NAFLD小鼠模型，给予IL-25和氯甲双磷酸盐注射；肝组织用于分析基因蛋白和细胞增殖凋亡；血清检测转氨酶和IL-25浓度；
2. 移植IL-25注射后小鼠巨噬细胞观察NAFLD阻断情况：NAFLD小鼠给予IL-25注射，取腹腔巨噬细胞，移植入NAFLD小鼠，移植后第2周和第4周处死小鼠，采集分析指标同上；
3. IL-25对Kupffer细胞和肝细胞直接作用：制作NAFLD小鼠模型，收集Kupffer细胞和肝细胞培养，IL-25加入培养基，分析细胞基因蛋白表达；制作NAFLD小鼠模型，IL-25注射后取Kupffer细胞培养，收集部分培养基行基因蛋白分析，部分培养基对原代肝细胞培养，收集肝细胞进行基因蛋白分析、肝细胞增殖和凋亡检测；用IL-25处理的小鼠Kupffer细胞培养基加入原代肝细胞培养，分别加入IL-10、IL-13等的抗体，收集细胞分析基因蛋白和增殖凋亡；
4. 验证部分：明确何种细胞因子作用于肝细胞后，将该细胞因子加入小鼠原代肝细胞中，检测肝细胞脂肪合成分解、增殖调的相关基因蛋白；在NAFLD小鼠注射IL-25和下游细胞因子抗体，观察IL-25对NAFLD的阻断作用；比较患者与对照组临床特征、血清和肝组织中细胞因子浓度与肝组织病变程度、M1/M2型Kupffer细胞比例、脂肪合成分解基因蛋白表达及增殖凋亡等指标的关系。

可行性分析

我们前期研究发现，NAFLD患者肝活检标本IL-25含量降低。NAFLD小鼠体内IL-25含量和肝脏脂肪含量负相关。IL-25通过STAT6和IL-13缓解NAFLD，且和M2型Kupffer细胞增殖分化密切相关，因此理论上可行。该课题是申请人博士后研究和国家自然科学基金资助课题的延续，申请人熟练掌握了所有实验方法。消化科是卫生部国家临床重点专科，国家“211”重点学科、拥有江西省消化系疾病研究所和江西省消化病研究重点实验室。所需的实验条件完全具备。

特色与创新

国际上首次发现IL-25对NAFLD阻断作用的细胞靶点和分子靶点，为开发IL-25作为NAFLD药物提供理论依据；发现Kupffer细胞/巨噬细胞对肝细胞的具体作用及机制，为研究NAFLD发病机制和新型药物提供研究思路；通过临床—基础—临床的转化研究思路，该研究结论能更早更好地应用于临床。

3、预期研究结果及表达形式

- (一) 技术指标
1. 在动物模型和细胞模型中. 明确M2型巨噬细胞是否为IL-25阻断NAFLD的细胞靶点

2. 在动物模型和细胞模型中明确IL-25阻断NAFLD的下游分子靶点和细胞内通路

3. 在临床标本中验证IL-25和下游靶分子水平与患者NAFLD脂肪沉积程度、肝纤维化程度和临床生化指标的关系，明确IL-25和下游靶分子水平与患者肝内M2/M1型Kupffer细胞比例的关系
- (二) 效益指标
1. 明确IL-25阻断NAFLD的细胞靶点和分子靶点，为未来研制和开发IL-25作为NAFLD特效药物提供线索和理论依据。IL-25相关的NAFLD特效药物的研制和开发将有很高的经济效益

2. IL-25相关的NAFLD特效药物的研制和开发，将会提高NAFLD药物疗效，降低并发症发生率和死亡率，减少患者医疗费用，有很高的社会效益

3. 在我省首次引进并完善去除巨噬细胞和移植巨噬细胞的动物模型，引进并完善原代肝细胞和原代Kupffer细胞提取方法，为未来研究体内巨噬细胞各种作用机制提供更好的动物模型，有很高的科研效益

4. 未来拟通过申报国家自然科学基金或省自然科学基金探讨IL-25和下游细胞因子与巨噬细胞、肠道菌群及NAFLD病变程度的相互关系
- (三) 工作指标
- (1) 培养2-3名研究生毕业；

(2) 发表1-2篇高质量SCI收录的论文和2-3篇国内核心期刊的论文；

三、项目经费预算（单位：万元，保留两位小数）

经费来源		经费预算	其中			
			2017年	2018年	2019年	2020年
来源合计		6.00	3.00	2.00	1.00	0.00
其中	省财政拨款	6.00	3.00	2.00	1.00	0.00
	设区市、县财政配套	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	主管部门配套	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	单位自筹	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	银行贷款	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	其它	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
经费支出		申请省财政 经费预算	计算依据			
经费总额		6.00				
其中	一、研究经费	6.00				
	（一）直接费用	5.70				
	1. 设备费	0.00				
	2. 材料费	4.00	用于实验材料，及文具、纸张、墨盒、打印费用			
	3. 测试化验加工费	0.00				
	4. 燃料动力费	0.00				
	5. 差旅费	0.20	参加学术会议路费及住宿费			
	6. 会议费	0.10	参加学术会议注册费			
	7. 国际合作与交流费	0.00				
	8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.50	出版、查阅、检索文献，购买中英文资料，SCI文章修改费用			
	9. 劳务费	0.90	支付直接参加项目研究的志愿者、研究生和临时聘用人员			
	10. 专家咨询费	0.00				
	11. 其他	0.00				
	（二）间接费用	0.30				
	1. 管理费	0.30				
	2. 绩效支出	0.00				
	（三）不可预见费	0.00				
	二、中间试验（制）费	0.00				
	三、产业化开发经费	0.00				

四、项目进度

起止时间 (半年为时间段)	主要工作及阶段目标
2017年01月01日 至 2017年06月30日	购买和引进实验所需动物、试剂和试剂盒；完成饮食诱导非酒精性脂肪肝模型的构建；追踪文献研究进展；
2017年07月01日 至 2018年06月30日	完成氯甲双磷酸盐去除枯否细胞和IL-25处理小鼠模型的建立；完成巨噬细胞移植动物模型；完成所有动物实验标本收取和分析；追踪文献研究进展；
2018年07月01日 至 2019年06月30日	完成小鼠原代枯否细胞和肝细胞的收取、培养和分析；完成所有细胞实验；开始临床病例筛选、组织标本的收取和分析；
2019年07月01日 至 2019年12月31日	完成全部临床组织标本的收取和分析；撰写论文、全面总结、汇报验收。

草稿

五、项目绩效目标

(一)、产出类指标

1、知识产权

专利申请数 0 (项)			专利授权数 0 (项)			软件著作权授权数 (项)	发表论文 4 (篇)		著作 (部)	制订标准数 0 (项)				
申请发明专利	实用新型	外观设计	授权发明专利	实用新型	外观设计		其中SCI索引收录数	其中EI索引收录数		国际标准	国家标准	行业标准	地方标准	企业标准
0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0

2、其他成果

填补技术空白数 1			获奖项数 0			其他科技成果产出 1							研究开发情况			
国际	国家	省级	国家奖项	部、省奖项	地市级奖项	新工艺 (或新方法模式)	新产品 (含农业新品种)	新材料	新装备 (装置)	平台/基地/示范点	中试线	生产线	小试	中试 (样品样机)	小批量	规模化生产
0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	是	否	否	否

3、人才引育

引进高层次人才				培养高层次人才			
博士、博士后		硕士		博士、博士后		硕士	
0		0		1		2	

4、示范应用与推广

示范应用点（个）	推广规划（占本省可推广%）
0	0.00

5、产业化

新增产能（台/套/只等）	新增产能利用率%
0	0.00

（二）效果类指标

1、经济效益

新增产值（万元）	新增销售收入（万元）	新增出口创汇（万美元）	新增利润（万元）
0.00	0.00	0.00	0.00

2、社会效益

新增税收（万元）	新增就业人数	其中：本科以上就业人数	就业培训（人次）	带动农民增收（万元）	农户培训（人次）	技术集成示范（项）	建立农业示范基地（亩数）
0.00	0	0	0	0.00	0	0	0.00
新增产业带动情况（列举情况）			节约资源能源（列举）			环保效益	
若明确IL-25阻断NAFLD具体机制，可开发IL-25作为治疗NAFLD的新型药物			0			0	

（三）其他需要说明的情况

无

六、项目人员

项目组人员信息										
总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生				
7	1	3	2	0	0	1				
项目组主要研究人员										
序号	姓名	性别	出生日期	职称	学位	单位名称	电话	电子邮箱	项目分工	每年工作时间(月)
1	汪安江	男	1982-11-03	副主任医师	博士	南昌大学第一附属医院	079188692540	waj1103@163.com	项目负责人	6
2	郑雪莲	女	1982-02-01	主管药师	硕士	南昌大学第一附属医院	13576287382	aliancpu@126.com	动物饲养、细胞培养、western blot, PCR	6
3	洪军波	男	1981-04-27	主治医师	博士	南昌大学第一附属医院	13767042550	allen2005066@sohu.com	细胞培养, 动物解剖, western blot, PCR	4
4	甘娜	女	1978-01-31	主管护师	学士	南昌大学第一附属医院	13979110982	723711381@qq.com	动物饲养、临床随访、统计数据	3
5	钟嘉玮	男	1987-11-28	医师	硕士	南昌大学第一附属医院	13870958291	512286698@qq.com	免疫组化, 动物解剖	3
6	熊志娟	女	1989-10-13	医师	硕士	南昌大学第一附属医院	15179192998	767713551@qq.com	无创肝纤维化检测, 动物饲养, 文献查阅	3
7	肖海英	女	1989-12-18	未取得	学士	南昌大学第一附属医院	15779723363	1149237719@qq.com	细胞培养, 无创肝纤维化检测, 文献查阅, 统计数据	4
主要研究人员应与申请书一致, 如有变化, 原因何在?										

七、有关各方

我接受江西省自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准通知和计划任务书负责实施本项目（项目编号：20171BAB215008），严格遵守江西省自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。

项目负责人（签章）

年 月 日

我单位同意承担上述江西省自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守江西省自然科学基金委员会有关项目管理、财务等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）

年 月 日

江西省自然科学基金委员会审批意见：

项目管理人（签章）：

负责人（签章）：

年 月 日