

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

袁小东 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见，国家自然科学基金委员会（以下简称自然科学基金委）决定批准资助您的申请项目。项目批准号：

81671680，项目名称：三期CT扫描测量肾脏灌注和滤过功能的新技术开发及验证，直接费用：56.00万元，项目起止年月：2017年01月至2020年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsf.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。对于有修改意见的项目，请按修改意见及时调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在计划书电子版报送截止日期前提出。**注意：请严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》填写计划书的资金预算表，其中，劳务费、专家咨询费科目所列金额与申请书相比不得调增。**

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsf.gov.cn>）上传，由依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者，返回修改后再行提交；审核通过者，打印为计划书纸质版（一式两份，双面打印），由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。

向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下：

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2016年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交计划书电子修改版截止时间为**2016年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交计划书电子版，并报送计划书纸质版，未说明理由且逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

附件：项目评审意见及修改意见

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2016年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81671680	项目负责人	袁小东	申请代码1	H1804
项目名称	三期CT扫描测量肾脏灌注和滤过功能的新技术开发及验证				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明	常规面上项目				
依托单位	中国人民解放军第三〇九医院				
直接费用	56.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2020年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1></p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说 该项目拟建立一站式获取肾脏形态、灌注及滤过功能的三期CT扫描技术和CT肾小球滤过率新算法CT-GFR，并在动物实验及临床实验两个层次上进行验证，以评价其准确性及影响因素。然后，依据研究结果制作配套后处理软件实现肾脏灌注和滤过功能的自动计算，供临床推广应用。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 该项目拟建立的三期CT扫描技术和CT肾小球滤过率新算法CT-GFR可一站式获取肾脏形态、灌注及滤过功能，在减少患者辐射剂量的同时，可减轻。患者的经济负担。但对肾功能损害患者，如此检查可能会加重病情。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该项目采用三期增强扫描，通过合适的CT扫描时间窗口来分别测量肾脏的灌注和滤过功能，实现了肾脏形态、灌注及滤过功能的一站式获取，且相对CT灌注大大降低了患者所接受的辐射剂量，具有一定的创新性。但有研究表明该项目CT增强扫描中所用碘对比剂的肾毒性可降低其CT清除率（CT-GFR），同时存在引起对比剂肾病的风险，特别是对于本身就有肾功能损害的患者。本项目在临床实验中未给予所纳入的患者适当的预防措施，特别是所纳入的单肾GFR<30ml/min的患者，这样不仅可能加重上述患者的肾功能损害，于医学伦理不符，而且将影响实验结果的准确性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 课题研究内容丰富，从动物模型制备、CT扫描方案制定、实验动物扫描，到临床病例收集、扫描、与参考标准的比较等，条理清晰，前后逻辑性强。前期CT图像质量较好。但部分内容不严谨。如（1）Page14，排泄期的采集时间统一设定为开始注药后2.5分钟，未充分考虑受检者的个体差异，可影响实验结果的准确性；（2）Page16，第一段最后一句，“待模型趋于稳定，再次...”，应具体说明模型趋于稳定的评价标准；（3）Page19,图像后处理:对于病变侧肾脏，未说明感兴趣区域是否包括肾脏内的病变组织。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 课题申请人具有一定的学术水平和学术成果，从事相关影像学研究时间较长，积累丰富。具备影像学和基础实验条件和设备。课题团队人才梯队欠合理。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 经费预算中材料费的预算欠合理。（1）预算中拟购买50头小型猪，而研究内容中实验猪模型组的样本量为30头；（2）麻醉费用：预算中仅80次麻醉，但根据研究内容，30头实验猪将在造模前行CT扫描时、造模时、造模后2、4、6、8周及模型稳定后（大约8-10周）行CT扫描时各行一次麻醉，共计7×30=210次。</p> <p><2></p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说 1、研究内容：利用肾脏CT的多期扫描，建立一站式评估肾脏形态、灌注和滤过的自动计算技术，并与同位素和双血浆法进行对照。</p>					

2、研究假设：在之前CT肾脏双期扫描灌注技术实现计算肾血流量的基础上，增加排泄期，并假设肾小球的率过滤（GFR）的新算法CT-GFR来实现灌注和滤过的一站式检查。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

1、预期结果：建立并验证CT肾小球滤过率（CT-GFR）的新算法，找出CT-GFR与金标准之间的系统偏差，对CT-GFR做出修正；建立肾脏一站式CT检查技术，获得肾脏形态、灌注和功能信息；制作配套的软件，使后处理过程标准化和简便化，为临床推广应用提供技术平台。

2、科学价值：目前肾脏的灌注和滤过率的计算还需要行同位素肾图来检测，不但增加了辐射量，还给学生造成了经济负担，CT是日常诊疗工作中常用到的技术，因此实现一站式评价肾脏形态和功能对临床有重要的价值。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该项目对问题阐述明确，拟通过肾脏CT多期扫描，一站式评估肾脏形态和功能，在对肾脏灌注和滤过率的计算上，提出了新的算法，因此，在方法学上为原始创新。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该研究属于前瞻性研究，申请人详细的描述了研究的具体内容，采用的方法及具体技术路线，该技术又是建立在该研究团队之前所开发的BiCTp的基础上，并做了5例预实验，得到了良好的实验效果，因此，该项目的可行性好。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

1、研究能力：项目申请人长期从事CT灌注研究，其开发的双期扫描CT灌注技术（BiCTp）是该项目的前提和基础，并发表了多篇与灌注有关的SCI文章，科研能力扎实。

2、研究条件：申请人所在医院为综合性的三甲医院，设备齐全，并有相应的动物实验室，能在技术上有力的支撑该项目的实施。

（五） 其它意见或修改建议

无

<3>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

利用常规肾脏常规CT三期扫描（平扫、动脉期、静脉期）既完成形态学的检查；又进行肾脏血流灌注（已经发表于Radiology 2016: 279, Apr:254-261）和肾小球滤过率等功能方面检查，实现所谓的对患者“一站式检查”。

进行肾脏增强扫描的动脉期对比剂进入肾脏的小动脉，这时获得的资料是反映肾脏血流灌注的情况，而到了静脉期或者肾实质期对比剂已经通过肾小球排入肾小管内，此时扫描获得的资料则是反映了肾脏的肾小球滤过率。CT扫描得到的是反映组织密度的CT值。通过平扫与注射对比剂增强扫描不同期的密度差，应用相关的计算软件计算出肾脏血流灌注和肾小球滤过率。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本项目的预期结果是实现肾脏常规CT三期扫描完成形态学和肾功能的一站式检查，在临床工作中大大方便了患者。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

本课题提出的科学问题明确。与以往有人采用的动态CT扫描测量肾脏灌注和滤过率的方法比较，患者接受的辐射剂量大为减少，方法更简捷，相对而言具有一定的创新。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本课题提出的研究方案符合逻辑，有可行性（事实上关于肾脏动脉期扫描计算血流灌注的文章已获放射学顶尖杂志Radiology 2016 Apr, 279:254-261刊出）。测量肾脏滤过率更复杂些。

作者提出的静脉期扫描排除灌注的因素，理论上是可行的，后续需要一个合适、简便的计算方案，以便于推广应用。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
本课题组具有一定的科研能力和完成本项目的研究条件。

(五) 其它意见或修改建议

<4>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说
应用常规的CT三期扫描技术一站式获得肾脏的形态、灌注和功能信息，提出新的CT扫描时间窗技术来分别计算肾脏灌注和滤过，建立肾小球率过滤的新算法以及计算肾小球滤过分数。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
肾脏功能的测量在临床具有很重要的意义，目前肾功的测量还主要依靠核医学的SPECT，该检查价格昂贵，耗时长，但是该方法无法评估肾脏的形态及病变情况，因此病人还需要进行CT检查，增加了病人的支出和使病人收到了更多的辐射，同时SPECT在基层医院还不是很普及，检查不是很方便。而目前大多数进行的CT肾脏灌注研究则需要多次重复扫描，辐射剂量极大，临床应用尚不现实，该项目预期通过建立一站式CT检查新技术同时获得肾脏的形态、灌注和功能信息，并计算肾小球滤过分数，而辐射剂量能较常规三期CT扫描略高，因此很有可能解决上述问题。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
申请项目科学问题简单明确，创新性的提出了利用CT常规三期扫描来一站式获得肾脏的形态、灌注和功能信息。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
申请项目研究方案及技术路线符合逻辑，方法合理可行。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
申请人已经进行了深入的前期研究和预实验，获得了很好的结果；依托单位具有完成该项目的研究条件。

(五) 其它意见或修改建议
对国内研究现状分析不足；申请人认为该方法较常规CT三期扫描增加的辐射剂量约为10%，不知是从何而来。

<5>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说
该研究采用东芝螺旋CT新型后处理软件对三期增强扫描资料进行后处理，计算/评估CT肾血流灌注 (CT-GFR) 来实现灌注和滤过的一站式检查。对单侧肾积水实验猪模型30头行CT扫描，以同位素肾图和双血浆法为参考标准，用统计学方法评估CT-GFR的准确性和系统偏差，并比较正常肾和积水肾的RBF及CT-GFR。此外，对单侧肾脏病变患者300例行CT扫描，以同位素肾为参考标准，评估不同病变类型和肾功能损害程度对CT-GFR准确性的影响。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
用CT、MRI等影像学设备来检测肾血流灌注已有较多的研究报告，本技术是对CT灌注成像方法学的改进，并用同位素检测作为金标准。传统的灌注成像通常多达20期以上的CT扫描，其辐射剂量较大。该研究采用三期CT增强扫描代替传统的多期CT增强扫描来评估肾脏血流灌注，有利于降低患者辐射剂量，如能成功，将有利于灌注成像在临床上推广应用。但，由于不同医疗机构CT性能的差异，作者制定出的检查标准有可能不适合于不同的CT机，故在临床推广方面有一定的局限性。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
用于评估三期灌注成像的软件不为该研究者所开发，主要是对东芝公司的新软件进行临

床应用验证，其创新性有限。本课题只是在原来的机理上，利用高档CT能快速扫描得到平扫、动脉期（肾小球滤过）、实质期（肾髓质CT值增高）、排泄期，并用CT-GFR算法来达到检查目的。从CT扫描和后处理技术角度，本方法是可行的，不过需要在有条件的医院进行。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

1. 作者所设计的技术路线可以满足研究内容，亦可达到实验目的。
2. 是否有必要300例患者？可减少2/3病例，同时可采用患者自身肾功能对照。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请者长期从事CT灌注研究，亦发表过相关论文，其研究团队和实验条件具备完成本研究的内容和目的。

（五） 其它意见或修改建议

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2016年8月17日