

青岛大学医疗集团科研专项

任务书

项 目 名 称 调节肠道微生态治疗再生障碍性贫血

项 目 类 别 ☐一般项目 ☒重点项目

起 止 时 间 2020.5-2022.5

项目负责人 赵喜晨

所 在 学 科 血液肾内科

承 担 单 位 青岛西海岸新区中心医院

青岛大学医疗集团

二〇二〇年



扫描全能王 创建

一、基本信息

项目概况	项目名称	调节肠道微生态治疗再生障碍性贫血							
	英文名称	Targeting gut microbiota to treat acquired aplastic anemia							
	申请经费	20 万元		项目类别	☐ 一般项目 ☒ 重点项目				
项目负责人	姓 名	赵喜晨	性 别	男	出生年月	1964. 6			
	学 位	博士	学位授予时间	2006. 12		职 称	副主任医师		
	联系电话	13780675292		E-mail		zhaoxichen2003@163.com			
项目组成员情况	总人数	高级	中级		初级	博士生	硕士生		
	8	4	4			2	6		
	主要成员	姓 名	职 称	出生年月		科 室	签 名		
		赵喜晨	副主任医师	1964. 6		中心医院血液科	赵喜晨		
		孙晓云	主治医师	1980. 9		中心医院血液科	孙晓云		
		鞠波	主治医师	1982. 11		中心医院血液科	鞠波		
		杨晓东	主治医师	1984. 5		中心医院血液科	杨晓东		
		赵丽	主治护师	1979. 3		中心医院血液科	赵丽		
		孟繁军	主任医师	1962. 8		青大附院血液科	孟繁军		
		赵洪国	主任医师	1962. 2		青大附院血液科	赵洪国		
		王伟	主任医师			青大附院血液科	王伟		
项目简介	再生障碍性贫血（AA）目前使用的免疫抑制治疗是针对疾病过程的中间环节，不但治疗费用昂贵，而且治疗效果不理想。免疫抑制治疗使约 2/3 的患者获得血液学反应，但需要长期环孢素维持治疗。未获血液学反应的难治患者呈现持续的疾病进展状态。疾病的最佳治疗应是病因治疗和干预治疗相结合。临床和实验室研究证实，AA 作为特殊的全身性慢性炎症反应其维持和发展与肠道菌群失调和肠道慢性炎症密切相关，但目前还停留在流行病学和实验研究阶段。我们的偶然发现为其提供了令人信服的证据。初步临床研究证实 AA 的发生发展与肠道炎症密切相关。本研究为理论研究的初期阶段，主要目标为对比治疗前后肠道微生态变化及对临床疗效的影响。使用治疗方法是具有肠道菌群调整作用的特殊抗菌药物、益生菌、益生元和饮食结构调整，结合经典免疫抑制治疗解除骨髓抑制过程，通过二代测序测定肠道菌群 16s tRNA，并与正常健康对照组比较，观测肠道微生态的异同与临床疗效的关联性。								
	关键词（不超过 5 个）	临床研究，再生障碍性贫血，肠道微生态，二代测序，16s tRNA							



扫描全能王 创建

二、项目概况

研究目标：本次研究为理论研究的初期阶段，主要目标是研究 AA 患者肠道微生态与正常对照组的异同及调节肠道微生态治疗前后肠道微生态的变化，观察调节肠道微生态治疗患者的各种反应，为之后的病因研究、免疫病理学研究和广泛推广提供初步的研究资料。

研究内容：（1）使用二代测序技术通过测定肠道菌群 16s tRNA 比较 AA 患者与健康人之间肠道微生态的异同，初步判断引发和维持免疫炎症反应的微生物；（2）临床检查 AA 患者肠道炎症的发病情况和炎症程度，包括腹部 CT、肠镜检查；（3）使用调节肠道微生态（microbiota-modifying）的特殊抗菌药物（利福昔明或利福平，小檗碱），低盐低脂低热量高纤维质饮食，增加奶类、植物蛋白饮食，加用益生菌（probiotics）和益生元（prebiotics）维持和促进产生短链脂肪酸（short chain fatty acids, SCFAs）的菌群生长，调节免疫的维生素（维生素 A 和 D），观察造血恢复情况和 AA 伴发症（co-morbidities）的改善情况。（4）观测治疗前后肠道微生态的变化，以及与临床疗效的关联性。

拟解决的关键科学问题：本研究主要揭示 AA 患者肠道微生态的紊乱情况（dysbiosis），同时观察患者治疗反应的伴发症的改善情况。

创新点：本研究基于我们临床实践过程中的偶然发现和初步临床治疗研究。虽然有肠道微生态与 AA 发病的假说，除我们报道的首例患者和正在整理的初步临床研究外目前尚未有临床应用的报道。我们的研究在一种完全自主创新的治疗方法下进行的初步理论研究。



三、项目验收内容和考核指标

主要技术指标：预期目标必须说明项目期内研究所要达到的指标，如形成的论文著作发表情况、知识产权情况、获奖情况、获得其他课题资助支持进一步研究的可能等。

本研究为此领域的初步研究，主要为进一步的理论研究和临床研究提供初步资料。在之后更深入的研究需要结合免疫学，分子生物学，具有广阔的研究前景和临床应用前景。同时因为血液病和免疫性疾病的相关性、再生障碍性贫血本身的免疫病理生理，以及血液学标本可反复获取等，此研究为其他免疫性疾病的研究提供有效的研究基础。

- (1) 预期可发表 SCI 收录文章 2-3 篇。
- (2) 技术推广后更新 AA 的治疗理念和治疗效果，
- (3) 节约海量的医疗资源和医疗费用。



四、年度计划

年度	研究内容	预期目标
第一年 2020. 11 -2021. 10	完成整个临床和相关实验研究。	1. 期间对初步研究结果分批次报道，完成论文撰写。 2. 申请进一步研究的课题项目。
第二年 2021. 10 -2022. 5	对整个研究结果汇总，进行总体评估。	1. 完成论文发表 2. 申请进一步研究的课题项目。



五、项目资金预算表

(金额单位: 万元)

序号	科目名称	金额	备注 (计算依据与说明)
1	试剂材料费	0	常规检查无需专项经费
2	测试化验加工费	10	主要用于肠道细菌16S tRNA测序, 每份2000-2500元, 最低约需40份 (包括患者治疗前及治疗各15-20份, 对照15份)。检测过程交由专业商业公司。
3	差旅费、会议费	3.0	用于联系在肠道微生态研究的专家的指导费用及参加国内微生态研究的学术会议费用。
4	出版/文献/信息传播/知识产权事务费	5.0	可发表SCI 论文2-3篇, 每篇的版面费及其他费用1.5-2.5万元。
5	劳务费	2.0	用于研究人员的补助, 研究生生活补贴, 及雇佣人员的工资。
6	其他	0	暂无额外费用。
合计		20	



扫描全能王 创建

六、任务书各方签章

1、项目承担单位承诺：

本单位愿意按照青岛大学医疗集团科研项目管理暂行办法和经费管理暂行办法等有关规定，加强对项目的组织管理，完成研究任务。如有违反，愿承担相关后果和相应责任并接受相应处理。

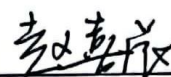
签章：



2、项目负责人承诺：

我将履行项目负责人职责，切实保证研究工作时间，认真开展工作，按时报送有关材料。若填报失实和违反规定，本人将承担全部责任。如未按时结题、未完成预期指标，自愿接受记录科研诚信档案、通报批评并按规定收回经费扣罚绩效等处罚措施。

签字：



3、任务书双方约定共同遵守《青岛大学医疗集团科研项目管理暂行办法》（以下简称《管理暂行办法》）。本任务书签订各方均负有相应的责任，若有争议或纠纷时，按《管理暂行办法》有关条款处理。

甲方：青岛大学医疗集团

(公章)



乙方：承担单位（公章）

项目负责人（签字）



年 月 日

年 月 日



扫描全能王 创建