

科学技术部

中国生物技术发展中心文件

国科生字〔2016〕24号

关于国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病 防控研究重点专项 2016 年度项目立项的通知

各项目牵头承担单位：

国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项 2016 年度项目立项工作已经完成，具体立项情况详见附件。

请根据《关于改进加强中央财政科研项目和资金管理的若干意见》（国发〔2014〕11号）、《关于深化中央财政科技计划（专项、基金等）管理改革的方案》（国发〔2014〕64号）、《科技部 财政部关于改革过渡期国家重点研发计划组织管理有关事项的通知》（国科发资〔2015〕423号）、《财政部 科技部关于中央财政科技计划管理改革过渡期资金管理有关问题的通知》（财教〔2015〕154号）及项目实施期间出台的国家重点研发计划管理有关规章制度的要求，认真落实

项目（课题）承担单位法人责任，做好项目实施和资金管理使用工作；项目牵头单位和负责人要切实加强课题之间的衔接与协调，确保项目的研究开发目标和任务按期完成；严格按照中央财政科研经费管理的有关规定，资金专款专用，提高资金使用效益。

特此通知。

附件：1. 国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项 2016 年度项目立项表

2. 项目的立项批复内容



（此件依申请公开）

抄送：科技部社会发展科技司、资源配置与管理司、政策法规与监督司、国家卫生与计划生育委员会科技教育司、教育部科学技术司、中国科学院科技促进发展局、中央军委后勤保障部卫生局、北京市科学技术委员会、辽宁省科学技术厅、黑龙江省科学技术厅、上海市科学技术委员会、浙江省科学技术厅、湖北省科学技术厅、湖南省科学技术厅、广东省科学技术厅、重庆市科学技术委员会。
各课题承担单位。

科技部生物中心综合与监督处

2016年11月15日印发

附件 2-53

儿童青少年糖尿病患病与营养及影响因素研究

项目的立项批复内容

一、项目名称（编号）：儿童青少年糖尿病患病与营养及影响因素研究（2016YFC1305300）

二、项目牵头承担单位：浙江大学；项目负责人：傅君芬

三、项目执行年限：2016年9月-2020年12月

四、项目总经费 772.00 万元，其中中央财政经费 576.00 万元

五、项目目标和主要考核指标

项目目标：本项目通过我国儿童青少年糖尿病患病与营养及影响因素研究，完成儿童青少年 DM 流行现状、趋势及营养状况研究，获得准确的我国儿童青少年糖尿病种类、患病现状、趋势、地域分布及糖尿病营养状况的数据；明确我国儿童青少年糖尿病的病因谱及关键流行病学风险因素，建立糖尿病危险评估和早期诊断预测模型，发现早期预警分子；研发若干关键营养小分子、内分泌因子促进人胰岛 β 细胞营养感受和功能修复的干预技术；创建我国儿童青少年糖尿病智能人工管理云平台 and 临床研究网络。

主要考核指标：发布我国儿童青少年 DM 营养状况与风险因素报告；制订儿童青少年 DM 防控相关共识与推荐指南 5 项；建

立糖尿病危险评估和早期诊断预测模型，发现早期预警分子；建立和完善干细胞高效制备人胰岛β细胞的新技术平台；揭示人胰岛β细胞营养感受、能量代谢和功能损伤的新分子机制；发现3-5个能够调控人胰岛β细胞营养感受和功能修复的营养因子和小分子药物；申请专利或计算机软件著作权5项；建设5个儿童青少年糖尿病防控示范基地，使示范区域儿童青少年糖尿病血糖控制达标率提高20%，发病率降低10%，早期诊断率与早期治疗率提高20%；发表SCI论文50篇，其中影响因子大于10论文4篇。

六、项目课题安排

序号	课题编号	课题名称	课题负责人	课题承担单位	中央财政经费 (万元)
1	2016YFC13053 01	儿童青少年糖尿病患病与营养及影响因素研究	傅君芬	浙江大学	316.00
2	2016YFC13053 02	儿童青少年糖尿病流行现状、趋势及营养状况研究	罗飞宏	复旦大学	70.00
3	2016YFC13053 03	促进人胰岛β细胞营养感受和功能修复的分子筛选与机制研究	祝赛勇	浙江大学	80.00
4	2016YFC13053 04	儿童青少年糖尿病医学营养干预与防控示范基地建设	巩纯秀	首都医科大学 附属北京儿童医院	70.00
5	2016YFC13053 05	儿童青少年糖尿病智能人工管理云平台建设及应用	郑攀	微泰医疗器械 (杭州)有限公司	40.00

山东省重点研发计划 项目任务书

项目编号： 2017GSF18118
项目名称： 儿童和青少年1型糖尿病慢性并发症监测及防治

项目主管部门（甲方）： 省卫生和计划生育委员会
项目承担单位（乙方）： 山东省立医院

项目协作单位： 无

项目负责人： 李桂梅

联系电话： 15168867119

起止时间： 2017 年06 月至 2019 年06 月

山东省科学技术厅
二〇一七年制

填 写 说 明

1. 本任务书系省科技厅为组织山东省重点研发计划项目研究而设计，任务书甲方为科技发展计划项目主管部门，乙方为项目承担单位。

2. 本任务书部分内容由山东省科技计划管理信息系统自动生成，承担单位可根据项目实际情况进行补充修改。

3. 本任务书需用 A4 纸打印，一式四份，项目主管部门一份，项目承担单位一份；省科技厅两份。

一、项目基本信息表

单位名称	山东省立医院		主管部门	省卫生和计划生育委员会		
单位类型	[10]	01.高等院校 02.科研院所 03.国有企业 04.集体企业 05.私营企业 06.有限责任公司 07.股份有限公司 08.股份合作企业 09.联营企业 10.其它				
通讯地址	山东省济南市槐荫区经五路		邮政编码	250021		
项目负责人	姓名	性别	出生年月	身份证号码		联系电话
	李桂梅	女	1960-04-29	370102196004294122		15168867119
	传真		手机	E-mail		
	0531-68773288		15168867119	liguimei2013@126.com		
职工总数	5163	人	大专以上人员	4656	人	研究开发人员 1862 人
项目起始时间	2017-06-01		计划完成时间	2019-06-30		
技术领域	[17]	01. 电子信息 02.新材料 03. 先进制造 04. 新能源与高效节能 05. 交通运输 06. 现代服务业 07. 化工及建材 08. 轻工纺织 09.农业高技术 10. 农业生产 11. 农业设施装备 12. 农业现代产业 13. 新农村建设 14. 海洋科技 15. 资源与节约 16. 环境与可持续发展 17. 人口与健康 18. 中医药现代化 19. 公共安全 20. 生物技术 21.城镇发展与其他社会事业 22. 高新技术创新服务				
项目类别	[1] 1.科研 2.中试 3.新产品开发					
研究方式	[1] 1.本单位独立完成 2.产学研结合 3.引进消化再创新					
主要优势	[5] [4] [1] (按优势大小选择三项) 1.重大理论突破 2.技术工艺创新突出 3.市场前景广阔 4.经济效益显著 5.社会效益显著 6.形成自主知识产权 7. 其它					
项目完成时 预期成果走向	知识产权 情况	专利	其中发明专利	技术标准	著作权	动植物新品种
		0	0	0	1	0
	科技报告 (篇)	立项报告	进展报告	专题报告	最终(技术)报告	合计
		0	0	0	1	1
	技术水平	[03] 1.国际领先 2.国际先进 3.国内领先 4.国内先进 5.省内领先 6.省内先进				
	市场前景	[03] 1.出口创汇 2.替代进口 3.填补国内空白 4.填补省内空白				
产业化后 经济效益	年增销售 收入(万元)	年增税收(万元)		年增利润(万元)	创汇(万美元)	
	0.00	0.00		0.00	0.00	

二、主要研究内容

1. T1DM 并发症的现状调查

研究资料登记及随访：(1)详细登记患儿一般资料，包括：主诉、现病史、既往史、个人史、家族史、体格检查情况及胰岛素治疗方案等。同时记录通讯地址、电话及微信。(2)治疗方案：详细记录射胰岛素治疗方案：多次皮下注射强化治疗组（MDI）（每天注射长效胰岛素类似物 1~2 次，速效胰岛素类似物 3~4 餐前）、胰岛素泵治疗（CSII）、实时动态监测加胰岛素泵治疗（3C+CSII）、实时动态监测加多次皮下注射强化治疗（3C+MDI）等。(3)基线水平检测：血生化、胰岛素、C-肽、HbA1c、尿微量白蛋白、眼底、糖基化终末产物（AGEs）、胰岛素自身抗体、心电图（ECG）、超声心动图等。(4)随访指标：每 3~6 个月随访，包括自我血糖监测次数，每月低血糖发作次数和 DKA 次数，HbA1c、胰岛素、C-肽、甲状腺功能等。(5)不同并发症复查指标如下（所有病程 1 年以上的患儿，每 6 个月复查慢性并发症相关指标）：①生长发育及骨代谢并发症筛查：所有入组的各年龄组患儿每半年复查体格检查指标，包括：身高、体重、年生长速率（Growth velocity, GV）、BMI、血压、性发育分期、甲状腺功能、性激素、ACTH、COR、IGF-1 水平测定，每年复查骨龄 1 次。②糖尿病视网膜病变（Diabetic retinopathy, DR）筛查：通过眼底镜及眼底摄像技术进行视网膜病变筛查。分级标准依据国际临床 DR 严重程度分级标准和国际临床糖尿病黄斑水肿严重程度分级标准。计算糖化血红蛋白月（高出正常的糖化血红蛋白与持续时间的乘积之和， ΔHbA1cM ）、测定尿微量白蛋白、AGEs，与眼睛并发症做相关性研究。③糖尿病肾病（Diabetic kidney disease, DKD）筛查：依据 2014 年发表的《糖尿病肾病防治专家共识》并结合儿童、青少年期 T1DM 患儿特点，所有入组的各年龄组患儿按照病程长短分为 <2 年组、 ≥ 2 年组。<2 年组患儿每年测定尿微量白蛋白及尿白蛋白/肌酐比值（ACR），如尿白蛋白排泄异常需在 3~6 个月内复查，3 次结果中至少 2 次超过临界值，并且排除影响因素如 24h 内剧烈运动、感染、发热、充血性心力衰竭、明显高血糖、妊娠、明显高血压、尿路感染等，则按照 ≥ 2 年组患儿指标进行复查。 ≥ 2 年组患儿每 6 个月测定尿白蛋白排泄率（UAE/AER）或 ACR，并加测血肌酐（SCr）、胱抑素 C（Cys C）值及 NGAL（尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质蛋白），计算肾小球滤过率（GFR），并依据 GFR 值进行糖尿病肾病分期。（上述各指标测定方法及计算方法均以 2014 年发表的《糖尿病肾病防治专家共识》为准）对于确诊的糖尿病肾病的患儿建议转入小儿肾脏科进一步完善肾穿刺活检及病理分期，并与临床分期相结合，进一步明确诊断。对于确诊的 DKD 患儿留取血液样本测定 AGEs、转化生长因子 $\beta 1$ （TGF- $\beta 1$ ）、转铁蛋白（TRF）、细胞外基质（ECM）、肾损伤分子 1（Kim-1），采用蛋白质组学技术检测糖尿病肾病的新的生物标记物——CKD273（CKD273 较 UAER 能更好地预测 5 年内发生糖尿病肾病的风险），并与正常对照组、病程 <2 年组比较，寻求可早期筛查 DKD 的指标。根据 CKD273 水平将 T1DM 患儿分为糖尿病肾病低风险及高风险人群，在队列随访研究中验证糖尿病肾病发生的风险。④糖尿病心血管并发症筛查：所有入组的各年龄组患儿按照病程长短分为 <2 年组、 ≥ 2 年组。<2 年组患儿每 6 个月复查血压、心率、体重指数（BMI）、血脂水平。每年在 B 超下测定颈内动脉内膜厚度（CIMT）。发现异常者按照 ≥ 2 年组患儿指标进行复查。 ≥ 2 年组患儿需进一步完善超声心动图（可测定 DTI、室间隔厚度、左室壁厚度、心脏射血分数及心功能），对于明确存在心功能减低的患儿需行冠脉造影或 CTA 检查明确有无冠脉受累及程度。留取血液样本测定内皮细胞介导的调控蛋白（如

sE-selectin、sICAM-1 等)、可溶性内皮蛋白 C-受体 (sEPCR) 及超敏 C 反应蛋白 (hsCRP)、纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1), 并计算 ΔHbA1cM 、测定尿微量白蛋白及 AGEs、和肽素等, 与心脏并发症做相关性研究。并与正常对照组、病程 <2 年组比较, 需要时可早期筛查内皮细胞损伤的指标。

对上述数据进行统计分析, 了解我国儿童青少年糖尿病患者慢性并发症发生现状, 了解儿童青少年 T1DM 慢性并发症发生的相关影响因素, 为制定适宜的儿童青少年 T1DM 诊疗以及慢性并发症预防及筛查共识提供事实依据。

2. 儿童糖尿病并发症临床风险预测模型研究

儿童青少年 T1DM 慢性并发症重在预防。本课题拟在前期糖尿病随访队列的基础上, 通过并发症相关因素的分析, 建立糖尿病慢性并发症的风险预测模型。并通过横断面以及随访的队列研究, 寻求与并发症相关的危险因素, 确定影响 T1DM 患儿慢性并发症的决定因素, 建立糖尿病并发症临床风险预测模型, 对高危人群进行早期预警。

将入组患儿按照发病年龄不同、治疗方案不同、疗程不同、蜜月期持续时间、糖化血红蛋白月 (ΔHbA1cM)、晚期糖基化终末产物 (AGEs) 等不同影响因素分别统计上述流行病学指标在各组间有无统计学差异, 多因素 Cox 回归模型分析等统计学方法比较不同因素在不同系统并发症的决定性作用及关联性分析, 寻找影响 T1DM 患儿慢性并发症的决定因素; 通过并发症相关因素的分析, 建立 1 型糖尿病慢性并发症的风险预测模型; 建立适宜于我国不同病程儿童青少年糖尿病慢性并发症的临床筛查路径。

3. T1DM 慢性并发生高危儿童青少年的早期干预与处理

对课题 1 病情监测过程中发现的早期并发症患者, 以及运用风险预测模型早期筛查出并发症的高危人群 100 例, 进行早期预警并运用随机对照实验进行 APP 强化下的药物治疗及生活方式干预, 以期达到良好控制血糖, 降低并发症的发生。

T1DM 高危人群组以及 T1DM 无慢性并发症组分别为 100 例。T1DM 高危人群组患儿实施胰岛素强化治疗和生活方式干预, 针对已经出现的微量白蛋白尿、血压、血脂的异常, 实施针对性治疗, 必要时转至儿科肾病、心血管科、眼科专业联合进行治疗指导, 每 3 个月门诊随访相应异常指标。T1DM 无慢性并发症维持当前治疗, 每 3 月随访监测慢性并发症情况。3 年后评价两组人群 T1DM 并发症的类别、程度以及发生率等, 了解早期预警早期干预, 在降低 T1DM 慢性并发症发生发展过程中的作用。

4. 儿童青少年糖尿病并发症适宜筛查路径的研究

国内由于缺乏并发症的调查数据及临床监测数据, 目前运用的儿童糖尿病并发症的开始筛查年龄和间隔均来源于国外, 没有适宜的筛查路径。因此, 通过对儿童青少年 T1DM 并发症的系列研究, 建立适宜于我国儿童的筛查路径。

在儿童青少年 T1DM 慢性并发症现状调查、临床风险预测模型研究以及高危患者早期预警处理的基础上, 进一步分析儿童慢性并发症发生、发展的相关影响因素, 明确 T1DM 不同类型慢性并发症的发生率及差异性; 确定影响 T1DM 患儿慢性并发症的关联因素及决定因素; 将各因素间进行关联性分析建立适宜的儿童青少年 T1DM 慢性并发症筛查路径, 并在临床推广应用, 最终实现降低 T1DM 慢性并发症发生率的目标。

三、主要技术指标

1. 一般资料：主诉、现病史、既往史、个人史、家族史、体格检查情况及胰岛素治疗方案等。
 2. 一般指标：身高、体重、GV、BMI、血压、心率、性发育分期。
 3. 代谢指标：血脂、甲状腺功能、性激素（TannerII 期以上测）、ACTH、COR、IFG-1 水平测定。
 4. 糖尿病相关指标：血生化、胰岛素、C-肽、HbA1c、尿蛋白、眼底、糖基化终末产物（AGEs）、胰岛素自身抗体。
 5. 糖尿病视网膜病变指标：通过 HbA1c 变化计算糖化血红蛋白月（高出正常的糖化血红蛋白与持续时间的乘积之和， ΔHbA1cM ）、测定尿微量白蛋白及 AGEs、和肽素，眼底检查。
 6. 糖尿病肾病相关指标：尿白蛋白排泄率（UAE/AER）或 ACR，并加测 SCr、Cys C 值及 NGAL，计算肾小球滤过率（GFR），对确诊为糖尿病肾病的患儿测 TRF、ECM、Kim-1、CKD273 等。
- 糖尿病心血管并发症指标：心电图、超声心动图，对明确存在心功能减低的患儿，测内皮细胞介导的调控蛋白（如 sE-selectin、sICAM-1 等）、sEPCR、hsCRP、PAI-1 等。

四、主要创新点及先进性

1. 完成大样本儿童和青少年 T1DM 慢性并发症现状调查。
 2. 在前期糖尿病慢性并发症现状调查以及随访队列研究的基础上，通过并发症相关因素的分析，建立儿童和青少年 T1DM 慢性并发症的风险预测模型。
 3. 对早期预警以及运用风险预测模型早期筛查出并发症的高危人群，运用随机对照实验进行 APP 强化下的生活方式的积极干预，降低或延缓并发症的发生。
- 建立适宜性我国儿童青少年 T1DM 慢性并发症的临床筛查路径。

五、项目经费预算

项目计划总投资	14.00 万元	其中已完成投资	0.00 万元	
计划新增投资来源	单位自筹	0.00 万元		
	金融贷款	0.00 万元		
	财政拨款	14.00 万元	其中:国家财政拨款	0.00 万元
			省科技经费	14.00 万元
			地方政府配套	0.00 万元
其它	0.00 万元			
新增投资中省科技经费支出预算	直接经费	设备费	0.00 万元	
		材料费	3.00 万元	
		测试化验加工费	5.00 万元	
		燃料动力费	0.00 万元	
		差旅会议国际合作与交流费	1.00 万元	
		出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.00 万元	
		劳务费	2.00 万元	
		专家咨询费	0.70 万元	
		其它费用	0.00 万元	
	间接费用	承担单位为项目研究提供的房屋占用,日常水、电、气、暖消耗	0.00 万元	
		有关管理费用的补助支出	0.00 万元	
		激励科研人员的绩效支出	2.30 万元	
		其它费用	0.00 万元	

六、项目进度安排

	开始时间	截止时间	完成的主要指标(要可考核)
计划进度	2017-06-01	2018-06-01	1型糖尿病患儿并发症流行病学调查, 病例入组并收集标本
	2018-06-01	2019-01-01	完成相关指标检测
	2019-01-01	2019-06-30	整理分析数据, 完成论文发表

七、项目课题组成员

姓名	性别	出生年月	职称/职务	工作单位	项目中分工	参加月/年
王倩	女	1984-10-24	主治医师	山东省立医院	查、病例收集、整理数据	24
王增敏	女	1985-08-15	住院医师	山东省立医院	查、病例收集、整理数据	24
孙妍	女	1979-11-16	副主任医师	山东省立医院	组、指导标本测定及论	20
柳彩虹	女	1986-07-14	主治医师	山东省立医院	测定、数据整理、论文	22
胡艳艳	女	1984-08-11	主治医师	山东省立医院	测定、数据整理、论文	22
商晓红	女	1969-03-10	副主任医师	山东省立医院	流行病学调查、数据分析	20
韩金燕	女	1976-04-11	主管护师	山东省立医院	病例入组、标本测定	20
马鲁新	女	1970-01-03	副主任医师	山东省立医院	眼科学检测及分析	18
杨建美	女	1982-01-02	住院医师	山东省立医院	测定、数据分析及论文	22
庄建新	女	1965-11-12	主任医师	山东省立医院	心血管相关检测及分析	18
高华	女	1973-01-06	副主任医师	山东省立医院	实验室检测及数据分析指	18

八、任务书签订各方意见

项目主管部门（甲方）

（公 章）

负责人（签字）

年 月 日

项目承担单位（乙方）

项目负责人（签字）

（公 章）

财务负责人（盖章）

年 月 日

省科技厅主管处、单位

（公 章）

负责人（签字）

年 月 日

九、共同条款

1. 乙方必须按要求编报年度计划执行情况、下一年度经费预算和有关统计报表，交甲方汇总后，及时上报省科技厅。逾期不报，省科技厅有权暂停拨款。

2. 任务书执行过程中，乙方如需调整任务，向甲方提出变更内容及其理由的申请报告，经甲方审核后报省科技厅审定后实施。未接到正式批准书以前，双方须按原任务书履行，否则后果由自行调整的一方负责。

3. 乙方因某种原因（如：与项目申请书内容有出入、挪用经费、技术措施或某些条件不落实）致使计划无法执行，而要求中止，应视不同情况，部分、全部退还所拨经费；如乙方没有提出中止任务书的要求，甲方可根据调查情况有权提出中止的处理建议，报省科技厅审核批准后执行。

4. 甲方根据应用技术研发资金开支的规定，监督经费的使用情况。凡不符合规定的开支，甲方负责提出调整意见。必要时，省科技厅有权直接提出调整或撤销意见。

5. 乙方应严格按照规定提交相应的科技报告：立项下达后、任务书签署前，应呈交立项报告；项目执行中，年度或中期审核前应呈交进展报告；专题报告[指实验（试验）报告、调研报告、工程报告、测试报告、评估报告等蕴含科研活动细节及基础数据的报告]根据项目执行情况据实呈交；项目完成后三个月内、申请验收前，须呈交最终（技术）报告。对未提交相应科技报告或者科技报告质量达不到合格标准的项目，按不通过验收或不予结题处理。

6. 本任务书签订各方均负有相应的责任。若有争议或纠纷时，按山东省重点研发计划管理办法有关条款处理。

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

章淼滢 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：

81600608，项目名称：SLC19A2基因缺陷致胰腺β细胞功能障碍及其与氧化、应激功能的关联机制研究，直接费用：17.00万元，项目起止年月：2017年01月至2019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