

科学技术部

中国生物技术的发展中心文件

国科生字〔2018〕71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2018年度定向项目 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2018年度定向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 and 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）、《国家重点研发计划管理暂行办法》（国科发资〔2017〕152号）、《〈国家重点研发计划资金管理办法〉配套实施细则》（国科发资〔2017〕

261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2018年度定向项目立项表

2. 项目立项批复



(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、政策法规与创新体系建设司。

国家卫生健康委员会科技教育司、北京市科学技术委员会、辽宁省科学技术厅、上海市科学技术委员会、湖北省科学技术厅、广东省科学技术厅、四川省科学技术厅、陕西省科学技术厅。
各课题承担单位。

科技部生物中心综合与监督处

2018年10月26日印发

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 2018 年度定向项目立项表

序号	项目编号	项目名称	项目牵头承担单位
1	2018YFC1311200	多病种联动综合防控技术集成策略、组织管理模式研究	中国医学科学院 阜外医院
2	2018YFC1311300	中南地区慢病防控科技综合示范研究	武汉大学人民医院
3	2018YFC1311400	西南地区慢病防控科技综合示范研究	四川大学
4	2018YFC1311500	西北地区慢病防控科技综合示范研究	西安交通大学
5	2018YFC1311600	东北地区重大慢病防控科技综合示范研究	中国医科大学
6	2018YFC1311700	重大慢病流行病学监测大数据平台构建和关键技术研究	中国疾病预防控制中心 慢性非传染性疾病 预防控制中心
7	2018YFC1311800	2 型糖尿病临床研究大数据与生物样本库平台	上海交通大学医学院 附属瑞金医院
8	2018YFC1311900	呼吸系统疾病临床研究大数据与生物样本库平台	广州医科大学附属 第一医院
9	2018YFC1312000	神经变性病临床研究大数据与生物样本库平台建设和应用研究	首都医科大学 宣武医院
10	2018YFC1312100	恶性肿瘤规范化早诊早治关键技术集成及应用体系建设研究	中国医学科学院 肿瘤医院

附件 2-2

中南地区慢病防控科技综合示范研究项目的立项批复

一、项目名称（编号）：中南地区慢病防控科技综合示范研究（2018YFC1311300）

二、项目牵头承担单位：武汉大学人民医院；项目负责人：唐其柱

三、项目执行年限：2018 年 8 月-2020 年 12 月

四、项目总经费 3860 万元，其中中央财政经费 1860 万元

五、项目目标和主要考核指标

项目目标：本项目聚焦心脑血管疾病（冠心病、高血压病、高血脂、糖尿病、心力衰竭、卒中）、肿瘤（肺癌、乳腺癌、胃癌、大肠癌、肝癌、宫颈癌）和慢性呼吸道疾病（慢性支气管炎、肺气肿、肺心病），创立科学完善的慢性病“六级防控”理论体系，构建 30 套“1+N”慢病综合防控集成技术体系，“五位一体”的慢病综合防控协调机制和技术应用策略，推进慢病科技防控规范有效实施，为降低重大慢病发病率、致残率、死亡率提供积极有效的科技支撑。

主要考核指标：在中南地区建立 16 个区域综合示范基地，覆盖 300 家各级医疗机构及社区卫生服务机构，形成中南地区慢病防控科技示范网络；对重大慢病综合防控技术进行应用示范，覆盖人群不少于 1000 万人口；示范基地重大慢病危险因素管理

率相对提高 20%，规范治疗率相对提高 20%，示范基地内人均预期寿命在 2016 年基础上提高 1.36 岁，慢病导致的过早死亡率较 2016 年降低 20%。

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	2018YFC13 11301	中南地区慢病防控科技综合示范研究	唐其柱	武汉大学人民医院	710
2	2018YFC13 11302	中南地区（湖南）慢病防控科技综合示范研究	蒋卫红	中南大学湘雅三医院	304
3	2018YFC13 11303	中南地区（河南）慢病防控科技综合示范研究	高远	郑州大学第一附属医院	298
4	2018YFC13 11304	中南地区（广东）慢病防控科技综合示范研究	张为西	中山大学	291
5	2018YFC13 11305	中南地区（广西）慢病防控科技综合示范研究	梁志坚	广西医科大学第一附属医院	174
6	2018YFC13 11306	中南地区（海南）慢病防控科技综合示范研究	吴忠	海南省人民医院	83

项目负责人签字（签章）：

唐利

2018年9月25日

课题承担单位（乙方）：

法定代表人签字（签章）：

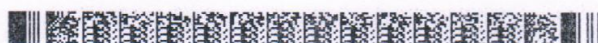


2018年9月30日

课题负责人签字（签章）：

梁志坚

2018年9月26日



075
2 the Foundation of Science and Technology Plan Projects
of Qingxiu District of Nanning No.2020043

合同编号：2020043

计划类别：重点研发计划

南宁市青秀区科技计划项目合同

项 目 名 称：肝癌相关脑梗死血浆生物标志物的研究及
意义

委 托 单 位(甲方)：南宁市青秀区科学技术局

承 担 单 位(乙方)：广西医科大学第一附属医院

南宁市青秀区科学技术局

2020年

第一条 南宁市青秀区科学技术局（以下简称甲方）与广西医科大学第一附属医院（以下简称乙方），根据有关法律、法规及南宁市青秀区科技计划项目管理和科技经费管理的有关规定，为顺利完成《关于下达 2020 年青秀区科技计划项目的通知》（青科字[2020]1 号）下达的“肝癌相关脑梗死血浆生物标志物的研究及意义”项目（以下简称本项目），特订立本合同书。

第二条 本项目实施期为2020年8月至2023年8月，本项目主要包括：

1、总体目标和主要研究开发内容（包括拟研究解决的问题、技术关键及创新内容）

（1）总体目标：本研究将通过前瞻性随机对照的临床研究方案，在前期研究的基础上，观察肝癌相关脑梗死患者的血浆 AFP，sP-selectin（血小板激活指标）等血浆标志物的变化情况，从而进一步探索肝癌相关脑梗死的发生机制及其特异性生物标志物，为患者的早期诊断及治疗提供更多的理论依据。

（2）研究内容：①研究对象：a. 肝癌相关脑梗死患者（实验组）：目前临床上要准确定义“肝癌相关脑梗死”尚存在困难，本项目参考 Schwarzbach 等^[4-6]“癌症相关脑梗死”的定义方法，将定“肝癌相关脑梗死”义为：原发性肝细胞性肝癌尚未治愈、合并急性脑梗死、且无高血压、糖尿病及高血脂等常见脑卒中危险因素、急性期（发病 48 小时内）MRI 的 DWI 成像显示急性梗死灶的患者。本目前前瞻性连续收录符合上述诊断标准的肝癌相关脑梗死患者 30 例做实验组；“肝癌相关脑梗死”患者的纳入标准：年龄 ≥ 18 岁，肝癌合并急性脑梗死（起病 48 小时内）的患者。排除标准：排除肝癌合并急性脑梗死但存在明确其它病因或存在高血压、糖尿病和高血脂、心房纤颤等传统危险因素，以及血管结构检查发现明显脑动脉狭窄等病理改变的患者；

肝癌合并短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA)、陈旧性脑梗死、脑出血以及多发性硬化等其它神经系统疾病患者；肝癌发生颅内转移的患者；同时合并其他部位的恶性肿瘤(包括血液系统肿瘤)的患者，排除合并妊娠、生殖腺胚胎瘤、活动性肝病等可能引起 AFP 假阳性疾病的患者。原发性肝细胞性肝癌的诊断参照法国 Giammarile 的标准^[30]，同时结合肝脏病理检查结果做出诊断。脑梗死的诊断根据患者突然出现的偏侧肢体瘫痪、偏身感觉障碍、言语不清等局灶性神经功能缺失的表现，急性期头颅 CT 排除出血、头颅 MRI 出现可以解释症状的长 T1、常 T2、DWI 出现高信号的病灶，同时参照 2013 年美国心脏病与卒中学会修订的诊断标准^[31]。

b. 单纯肝癌患者 (对照组): 性别、年龄、肝癌细胞类型以及肝癌治疗措施与实验组相匹配、没有发生脑梗死的单纯肝癌患者，并按入院时间与实验组相近的原则前瞻性收录收集 30 例做临床对照研究，其它排除标准同实验组。

②数据的采集:

a. 3 次抽血检查: 肝癌相关脑梗死组患者在脑梗死起病的 48 小时内、起病的 7 天、14 天进行：血常规（包括血小板计数、中性粒细胞计数）、血液生化（包括肝肾功能、血脂、空腹血糖、电解质）、血液凝固性状检查：凝血酶原时间、D 二聚体浓度以及血栓弹力图测定（包括血小板激活率、反映血栓生成速率的 r 值、 k 值、 ma 值和 m ϵ 值），以及肿瘤标志物浓度：AFP、CA125、CA153、CA199、癌胚抗原等；血小板激活信号：sP-selectin 血浆浓度；单纯肝癌组患者则在入院的第一天（或已住院患者按明确肝癌诊断的第 1 天开始算）、第 7 天和 14 天做上述检查；

b. 2 次神经影像检查: 两组患者分别在上述计算方法的第 1 天，第 14 天进行：头颅 CT 平扫、磁共振成像平扫及增强扫描、弥散成像等确定急性脑梗死、同时排除肝癌脑转移；

c. 2 次头颈部动脉血管结构、

血流动力学以及微小栓子信号的检测：两组患者在上述第 1 天，第 14 天进行包括经颅彩色多普勒超声、MRA 或 CTA 的检测；**d. 其他一般资料的收集：**两组组患者年龄、性别等一般人口学资料，收集肝癌患者的细胞类型、生长部位、是否发生转移以及临床表现，脑梗死患者的发病时间、起病方式、临床表现、以及第 1 次和第 3 次抽血时用美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS）评估的局灶性神经功能缺失的严重程度等临床资料；收集前述各种检查的数据资料。

③数据的统计分析：a. 首先为了发现两组间各项指标存在的差别，采用上述实验内容中两者之间数据进行比较，计量资料采用两独立样本 t 检验，表现为正态分布的计数资料采用 χ^2 检验、Fisher 法。对于为非正态分布的些资料，采用 Mann-Whitney U 检验进行分析。b. 为了进一步筛选肝癌患者发生脑梗死的独立危险因素，采用上述两组患者临床资料的比较中有意义的变量（按 $P < 0.10$ 的纳入标准）进行非条件 Logistic 回归分析，变量淘汰采用向前的似然比法。c. 为了揭示肝癌相关脑梗死组患者血浆 AFP 浓度升高与血小板激活、血液凝固性升高、血管内微小血栓形成等病理过程的关系，采用 Spearman 相关分析研究 AFP 浓度升高分别与血浆 sP-selectin 浓度、血浆 D-二聚体浓度、双侧颈总动脉微小血栓数量之间的相关关系。

d. “肝癌相关脑梗死指数”的计算：首先，选取肝癌相关脑梗死组每 1 例患者第 1 次检查的血浆 AFP 浓度、血浆 sP-selectin 浓度、血浆 D 二聚体浓度，计算得出乘积；其次，采用 ROC 曲线评估此乘积的诊断效能，并同各血浆标志物的诊断效能相比较；最后，确定诊断效能最佳的因素，得出其最优截断值，即称之为“肝癌相关脑梗死指数”。e. 应用重复测量方差分析的方法分析肝癌相关脑梗死组患者血浆 AFP

浓度、血浆 sP-selectin 浓度、血浆 D-二聚体浓度等指标的变化规律，以及神经功能评分变化的规律，并且可能发现患者上述指标的数值逐渐上升的趋势，不利于患者神经功能的恢复。f. 应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。**④尝试构建“互联网+肿瘤卒中”防治大数据平台，加强肿瘤卒中的慢病防控：**应用数据建模与分析、数据挖掘以及机器学习等技术，先后开发出一款适合 APP，并且通过建立患者或者家属互动平台，提供智能健康管理方案以及后台的健康数据技术。开发生物标志物为基础的肝癌相关性脑梗死发病风险预警平台。希望我们的发病风险预警平台能够成为肝癌相关脑梗死早期个性化干预的有效手段，也为其他癌症的检测提供方法上的借鉴。

(3) 拟解决的关键科学问题：肝癌相关脑梗死患者血液系统内，是什么因素触发血栓的形成，最终导致脑梗死的发生，是本项目的关键问题。本项目通过探讨反映肝癌患者：血浆 AFP 浓度升高、血浆 sP-selectin 浓度升高、D-二聚体浓度升高等三个病理过程综合效应的“肝癌相关脑梗死指数”，有望找到肝癌相关脑梗死发病的触发因素，“肝癌相关脑梗死指数”有望成为临床上准确识别肝癌相关脑梗死的特异性血清生物标志。

2、考核指标

(1) 技术指标：①数据采集：项目实施期间，将进行前瞻性的数据采集，陆续收集符合条件的肝癌相关脑梗死患者 30 例和单纯肝癌患者 30 例，采集患者的临床资料、血液标本等，同时进行相关的实验操作，以及数据的整理。②理论成果：项目研究完成后，可能揭示：肝癌细胞分泌的 AFP 可能通过激活血小板、引起血液的凝固性升高、触发微小血栓形成的途径最终导致脑梗死发生，是肝癌相关脑梗死可能的发生机制；而且血

浆 AFP、sP-selectin、D-二聚体的乘积升高，达到一定值后可触发脑梗死的发生，即触发脑梗死的临界值，称为“肝癌相关脑梗死指数”，其可能作为临床筛查肝癌相关脑梗死的特异性血清学生物标志物。同时，相关的理论成果将呈现为研究报告 1 份，以及在国内、外期刊发表的相关论文 2 篇，其中 SCI 论文至少 1 篇。

(2) 人才队伍建设：研究实施的期间，注重培养课题组成员和其他参与课题研究的学生的科研思维与科研能力，将培养硕士研究生 6 名，博士研究生 3 名。

3、项目进度（表格用宋体小 4 号）

年度	年度目标
2020.08-2021.08	连续收录符合条件的研究组和对照组患者各约 15 例，采集血液标本，行相关实验检测和影像学检查；组织课题组成员参加经颅多普勒超声检测微小血栓检测学习班 1 次。
2021.08-2022.08	继续实施上一部分的研究工作，新增收录符合条件的两组患者各约 15 例；尝试构建肝癌相关脑梗死生物标志物早期发病风险预警平台；整理数据、发表相关论文 1 篇。
2022.08-2023.08	完成所采集患者的各项实验工作；继续构建肝癌相关脑梗死生物标志物早期发病风险预警平台；整理数据、发表相关论文 1 篇，课题结题。

第三条 乙方负责项目研究开发的全过程，为项目的实施提供人、财、物等条件，确保项目按计划进度完成。

主要研究、开发人员及责任分工：

姓 名	性 别	年 龄	职 称	工 作 单 位	职 务 / 岗 位	研 究 开 发 中 的 责 任 分 工
梁志坚	男	53岁	主任医师	广西医科大学第一附属医院	神经内科	研究设计
程道宾	男	50岁	主任医师	广西医科大学第一附属医院	神经内科	研究设计 论文修改
陈娅	女	42岁	主治医师	广西医科大学第一附属医院	神经内科	数据整理 论文撰写
全雪梅	女	36岁	主治医师	广西医科大学	神经内科	数据整理 论文撰写
程学敏	女	25岁	研究生	广西医科大学	神经内科	数据采集
徐慈	女	25岁	研究生	广西医科大学	神经内科	数据采集
李慧	女	26岁	研究生	广西医科大学	神经内科	数据采集

第四条 在本项目执行期内，甲方计划无偿资助乙方科技经费（大写）陆万元整，根据国库集中支付及审计部门要求，本合同生效后拨付乙方（大写）陆万元整。

第五条 乙方必须按规定做好经费开支及预算调整。项目财政科技经费须单独核算，专款专用。预算如下：

科 目	单 位 自 筹 经 费 (万 元)	科 技 经 费 (万 元)	开 支 内 容	备 注
合 计	0	6		
一、直接费用	0	5.7		
（一）设备费	0	0		
（二）材料费	0	3.2	检测所收集患者 血液标本的费用	
（三）测试化验加工费	0	1.5	患者影像和超声 等检查的费用	

(四) 燃料动力费	0	0		
(五) 差旅费	0	0.2	成员至各医院采集资料的交通费	(针对科技经费)这三项合计一般不超过科技经费预算总额的10%。如果超过10%的,需要编制测算依据。
(六) 会议费	0	0		
(七) 国际合作与交流费	0	0		
(八) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0	0.8	论文发表的费用	
(九) 劳务费	0	0		(针对科技经费)不超过30%,软件开发类不超过60%。
(十) 专家咨询费	0	0		(针对科技经费)不超过5%
(十一) 其他费用	0	0		
二、间接费用	0	0.3	依托单位管理费	(针对科技经费)不超过10%

第六条 乙方负责落实项目总投资 陆 万元中除甲方提供科技经费之外的其余经费。来源如下(单位:万元):

负责落实资金的承担单位 (或协作单位)名称	国家科技部门 拨款	国家其他部门 拨款	区级 部门 拨款	市级 部门 拨款	县级 部门 拨款	自有 资金	银行 贷款	国外 资金	其他 资金
广西医科大学第一附属医院	0	0	0	0	0	0	0	0	0
备注: (“其他资金”有数据时, 请予以说明)									

第七条 项目执行过程中, 乙方必须按档案管理的有关规定做好项目档案的整理、立卷和归档工作, 确保项目档案的完整、准确、系统。

第八条 乙方负责做好项目进展情况和科技经费使用情况的汇报工作。乙方在项目实施期间执行年度情况报告制度, 即

在每年6月前向甲方书面报告项目实施情况；并按甲方要求填报有关项目统计报表，接受甲方的监督、检查。

第九条 乙方须在项目完成后三个月内向甲方提交项目验收（或鉴定）所需的整套资料，供项目验收使用。

第十条 本项目的研究成果应用及其形成的知识产权的实施，除涉及国家安全、国家利益和重大社会公共利益需另有约定之外，乙方可以依法自主通过实施、许可、转让、作价入股等取得相应的收益。

第十一条 甲方对通过验收的项目进行二年的跟踪，乙方应协助甲方做好相关工作。

第十二条 甲方建立乙方的项目信用记录档案，乙方违反本合同书及有关规定，甲方有权撤销或中止合同书，并按照科研诚信管理有关规定处理。

第十三条 乙方未按规定履行本合同书时，按《南宁市青秀区科技计划项目管理暂行办法》和《南宁市青秀区科技计划项目经费管理暂行办法》有关规定处理。

第十四条 本合同书条款及内容的任何变更、修改或增删，须经甲、乙双方协商同意。

第十五条 本合同书未尽事宜，按照南宁市青秀区科技计划项目管理和科技经费管理的有关规定执行。

第十六条 本项目涉及的保密事项，按有关科技成果保密规定执行。

第十七条 本合同书一式肆份，甲方贰份，乙方贰份，每份具有同等的法律效力。

签订合同各方：

甲方（盖章）：南宁市青秀区科学技术局

法人代表（签章）：

项目管理负责人（签章）：


签章日期： 年 月 日



乙方（签章）：广西医科大学第一附属医院

统一社会信用代码：124500004985004666

法人代表（签章）：

项目负责人（签章）：

账户名称：广西医科大学第一附属医院

开户银行：广西南宁建行医科大支行

账 号：45001604560050501061

签章日期： 2020年8月1日



签订合同各方联系人及联系地址：

甲方：联系人：马月婵

电话：0771—5826529

传真：0771—5826530

邮编：530028

地址：南宁市悦宾路1号青秀区社区综合服务中心10楼1009

E-mail（电子信箱）：gxqkjxm@163.com

乙方：联系人：黄锋

电话：0771-5356557

传真：0771-5359801

邮编：530021

地址：广西南宁市双拥路6号

E-mail（电子信箱）：ydkyb2013@163.com