

# 宁夏回族自治区重点研发计划 项目任务书

(2022 年批次)

计划类别	重点研发计划类	项目编号	2022BEG03128
项目名称	基于肠道菌群代谢组学的隐匿性肝性脑病诊断标志物的 筛选及临床应用		
项目类别	一般		
项目实施期	2022 年 04 月 28 日至 2025 年 04 月 28 日		
项目负责人	罗明	联系方式	18295519619
项目联系人	罗明	联系方式	18295519619
承担单位	宁夏回族自治区人民医院 (公章)		
合作单位			
单位地址	宁夏银川市金凤区正 源北街 301 号 邮政编码 750021		
推荐部门	宁夏回族自治区人民医院 (公章)		

宁夏回族自治区科学技术厅

2022 年 05 月

## 任务书说明：

1. 本任务书适用于自治区重点研发计划重大、重点和一般项目。
2. 任务书条款中所有空项都需如实填写，确无此项的，请在该栏中打“/”或在空白处写“无”。
3. 乙方盖章必须是法人及单位公章，单位部门（处室、科室等）公章无效。

委托单位（甲方）：宁夏回族自治区科学技术厅（签章）

地址：银川市兴庆区西桥北巷 95 号南楼

邮政编码：750001

承担单位（乙方）：

承担单位：宁夏回族自治区人民医院

法定代表人：吕金捍

地址：宁夏银川市金凤区正源北街 301 号 邮政编码：750021

项目负责人：罗明

电话：18295519619

电子邮箱：romean@sina.com

甲方批准由乙方承担自治区重点研发计划

（项目名称：基于肠道菌群代谢组学的隐匿性肝性脑病诊断标志物的筛选及临床应用）

（立项编号：2022BEG03128）项目的研究开发任务。依据《中华人民共和国合同法》的规定，为明确甲、乙双方的权利和责任，保证项目的顺利实施和科研经费的合理使用，签订本任务书。甲乙双方均应共同遵守国家、自治区科技计划项目有关项目及经费管理规定，严格遵守并认真履行本任务书的各项条款。

## 一、项目基本信息

项目名称	基于肠道菌群代谢组学的隐匿性肝性脑病诊断标志物的筛选及临床应用					
项目编号	2022BEG03128					
立项类型	<input type="checkbox"/> 重大 <input type="checkbox"/> 重点 <input checked="" type="checkbox"/> 一般					
所属领域	<input type="checkbox"/> 工业 <input type="checkbox"/> 农业 <input checked="" type="checkbox"/> 社会发展					
项目类型	<input type="checkbox"/> 基础前沿 <input type="checkbox"/> 重大共性关键技术 <input checked="" type="checkbox"/> 应用示范研究 <input type="checkbox"/> 其他					
研发经费	总经费	其中申请 财政专项经费		单位自筹经费	部门（地方） 配套经费	
	15万元	15万元		0万元	0万元	
执行周期	2022年04月 --- 2025年04月					
承担单位	单位名称	宁夏回族自治区人民医院		单位性质	医疗机构	
	单位所在地	宁夏回族自治区银川市金凤区		组织机构代码	1264000045400281XQ	
	通信地址	宁夏银川市金凤区正源北街301号		邮政编码	750021	
	银行开户名	宁夏回族自治区人民医院（宁夏眼科医院、西北民族大学第一附属医院）		法人姓名	吕金捍	
	银行账号	106044479828				
	开户行全称	中国银行宁夏回族自治区分行				
推荐部门	宁夏回族自治区人民医院			推荐部门性质	医疗机构	
项目负责人	姓名	罗明	性别	男	出生日期	1987-11-29
	证件类型	身份证	证件号码	640322198711290017		
	所在单位	宁夏回族自治区人民医院				
	最高学位	硕士				
	职称	中级	职务	无		

	电子邮箱	romean@sina.com		移动电话	18295519619				
项目联系人	姓名	罗明	职务	无					
	固定电话	0951-5920562	移动电话	18295519619					
财务负责人	姓名	杨虎才	职务	总会计师					
	固定电话	0951-5920290	移动电话	13519280759					
	序号	单位名称	单位性质	所在地	组织机构代码	类型			
	序号	任务(课题)名称	任务(课题)承担单位	任务(课题)负责人	总经费(万元)	专项经费(万元)	部门配套经费(万元)	自筹经费(万元)	
预期成果形式	关键技术 0 项 <input type="checkbox"/> 引进 <input type="checkbox"/> 自主研发 <input type="checkbox"/> 引进集成再创新								
	关键设备 0 台 <input type="checkbox"/> 引进 <input type="checkbox"/> 自主研发 <input type="checkbox"/> 引进集成再创新								
	预期取得的知识产权数 0 项								
	人才培养	博士后 0 人		博士 0 人		硕士 0 人		工程技术人员 0 人	
	人才及团队引进	总共引进 0 人		其中：博士后 0 人		博士 0 人		硕士 0 人	
引进团队 0 家									

## 申报项目简介

从研究背景、研究目标、研究内容（包括拟解决的重大科学问题或关键技术问题）、技术路线、研究基础和团队、预期成果和效益方面简要描述（300-500字）

肝性脑病是肝硬化的严重并发症之一，根据临床表现可分为显性和隐匿性肝性脑病。其中，隐匿性肝性脑病无明显的神经和精神症状，是肝硬化肝性脑病的早期阶段。流行病学调查显示宁夏是乙肝肝硬化和隐匿性肝性脑病的高发地区。隐匿性肝性脑病严重影响肝硬化患者生活质量，部分隐匿性肝性脑病还可进展为显性肝性脑病，增加了肝硬化患者死亡风险。然而，目前隐匿性肝性脑病的诊断依赖于精细的心理智能测验或神经电生理检查，缺乏有效的诊断标志物。

肝硬化患者的肠道菌群失调可通过“肠-肝-脑”轴诱发隐匿性肝性脑病，是隐匿性肝性脑病的主要发病机制。项目申请者及其团队的前期研究发现肝硬化患者肠道菌群失调与隐匿性肝性脑病的发病率密切相关。本项目拟在前期研究基础上，基于肠道菌群代谢组学方法，应用超高效液相色谱-串联质谱法（UPLC-MS/MS）技术，分析隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢产物，构建隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢网络，筛选隐匿性肝性脑病的诊断标志物，在临床上辅助诊断隐匿性肝性脑病，为早期诊断隐匿性肝性脑病开辟新的思路和方法，对改善肝硬化患者的生活质量和不良预后均具有重要意义。

## 二、项目目标及考核指标

### (一) 申报项目与所属申报指南需求的关联关系

(包括项目与所属指南方向的匹配性,对指南方向目标的支撑作用。限 500 字以内。)

流行病学调查显示宁夏是乙肝肝硬化和隐匿性肝性脑病的高发地区。隐匿性肝性脑病不仅导致了乙肝肝硬化患者生活质量的显著下降,而且随着疾病的进展还增加了乙肝肝硬化患者的不良预后风险。然而,目前隐匿性肝性脑病的诊断依赖于精细的心理智能测验或神经电生理检查,缺乏有效的诊断标志物。本项目应用代谢组学方法,全面分析隐匿性肝性脑病患者肠道菌群的功能变化,构建隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢网络,筛选隐匿性肝性脑病的诊断标志物,有助于在临床上早期诊断隐匿性肝性脑病,为隐匿性肝性脑病的早期诊断指引新的方向。因此,本项目对接申报指南中的人口健康领域所属“重大和高发疾病防治关键技术研究”方向,研究目标和研究内容对指南中“高发疾病早期诊断新技术和新方法研究”方向起到重要的支撑作用。

(二) 项目目标及考核指标、评测方式/方法

项目目标	成果名称	成果类型	对应的课题	考核指标			考核方式(方法)及评价手段
				指标名称	立项时已有指标值/状态	完成时指标值/状态	
本项目基于肠道菌群代谢组学方法,全面分析隐匿性肝性脑病患者肠道菌群的功能变化和代谢产物,构建隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢网络,筛选隐匿性肝性脑病的诊断标志物,在临床上辅助诊断隐匿性肝性脑病,为早期诊	隐匿性肝性脑病诊断标志物的筛选及临床应用	<input type="checkbox"/> 新理论 <input type="checkbox"/> 新原理 <input type="checkbox"/> 新产品 <input type="checkbox"/> 新技术 <input checked="" type="checkbox"/> 新方法 <input type="checkbox"/> 关键部件 <input type="checkbox"/> 数据库 <input type="checkbox"/> 软件 <input type="checkbox"/> 应用解决方案 <input type="checkbox"/> 实验装置/系统 <input type="checkbox"/> 临床指南/规范 <input type="checkbox"/> 工程工艺 <input type="checkbox"/> 标准 <input checked="" type="checkbox"/> 论文 <input type="checkbox"/> 专利 <input type="checkbox"/> 其他_		乙型肝炎肝硬化患者的招募	我院消化内科每年收治乙型肝炎肝硬化住院患者 250 例左右	招募乙型肝炎肝硬化患者 100 例	患者病例资料
				隐匿性肝性脑病诊断标志物	前期研究成果丰富	筛选出 2-3 种隐匿性肝性脑病诊断标志物	实验记录及原始数据
				科技报告	前期研究成果丰富	撰写科技报告 1 份	科技报告 1 份
				学术论文	前期研究成果丰富	发表学术论文 2 篇	论文接受函 2 份

审核通过

断隐匿性肝性脑病开辟新的思路和方法。							
--------------------	--	--	--	--	--	--	--

审核通过

审核通过

### 三、项目研究内容、研究方法及技术路线

#### (一) 项目的主要研究内容（限 1500 字以内）

- (1) 拟在前期研究基础上，基于肠道菌群代谢组学色谱及质谱检测方法，分析隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢产物；
- (2) 根据生物信息学方法，应用主成分分析、偏小二乘法判别分析和正交偏小二乘法判别分析，构建隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢网络；
- (3) 通过与 HMDB 和 Massbank 等数据库比对，确定其差异变量对应的物质，并对差异物质进行受试者工作特征（ROC）曲线分析，筛选出隐匿性肝性脑病的诊断标志物；
- (4) 使用 ROC 曲线评估隐匿性肝性脑病诊断标志物的有效性，计算灵敏度，特异度，阳性预测值、阴性预测值和准确度，在临床上辅助诊断隐匿性肝性脑病。

## (二) 项目拟采取的研究方法

项目研究拟解决的问题，及拟采用的方法、原理、机理、算法、模型等（研究方法、技术路线可用图表描述。限 800 字以内）

### (1) 患者入组：

选取于宁夏回族自治区人民医院住院的乙肝肝硬化患者 100 例，分为实验组 60 例，验证组 40 例。

### (2) 隐匿性肝性脑病的诊断

纳入的乙肝肝硬化患者在安静环境下独立接受肝性脑病心理测试积分（PHES）量表测试，以诊断纳入研究的乙肝肝硬化患者是否患有隐匿性肝性脑病。以在中国人群中验证的  $PHES < -4$  分作为诊断隐匿性肝性脑病的阈值。

### (3) 粪便样本采集及处理

收集所有入组患者新鲜粪便，10 分钟内送到实验室，置于无菌粪便采集管，明确标记后迅速转移至  $-80^{\circ}\text{C}$  低温冰箱冻存。样本在  $4^{\circ}\text{C}$  融化，质量控制后使用甲醇提取代谢物，离心 10 分钟，上清液经过滤膜过滤后，转移到超高效液相色谱（UPLC）专用玻璃瓶中待检。

### (4) 色谱检测

应用 Waters ACQUITY UPLC I-Class 超高效液相色谱系统，采用 ACQUITY UPLC BEHC 18 分析柱进行反向分离。

### (5) 质谱检测

应用 Waters Q-TOF Premier 质谱仪。串联质谱（MS-MS）分析根据目标化合物的稳定性使用不同碰撞能量。飞行时间质谱分析（Q-TOF）的离子飞行模式选用 V 模式。

### (6) 生物信息学分析

用 MassLynx v4.1 软件和 Mark-erLynx XS v4.1 软件对超高效液相色谱-串联质谱法（UPLC-MS/MS）检测得到的原始数据进行提取、峰判别、峰对齐和归一化等处理。使用 SIMCA-P 12.0 软件进行主成分分析、偏最小二乘法判别分析和正交偏最小二乘法判别分析。通过与 HMDB 和 Massbank 等数据库比对，确定其差异变量对应的物质，并对差异物质进行受试者工作特征（ROC）曲线分析，筛选出隐匿性肝性脑病的诊断标志物。

### (7) 临床应用

在验证组的乙肝肝硬化患者中，使用隐匿性肝性脑病诊断标志物筛查是否患有隐匿性肝性脑病，使用 ROC 曲线评估隐匿性肝性脑病诊断标志物的有效性，计算灵敏度，特异度，阳性预测值、阴性预测值和准确度。

#### 四、项目任务(课题)分解方案（一般项目或无课题分解项目无需填写）

##### （一）项目任务（课题）分解情况

（围绕项目目标，根据需要可对项目目标进行任务分解，要求对分解的各任务（课题）能够相对独立表达、独立测度和独立评价）

## 五、项目任务(课题)分解

### (一) 项目任务（课题）分解情况

项目及课题	项目任务（课题）内容	承担单位
-------	------------	------

## 六、主要预期创新点

### (一) 项目预期的主要创新点

(围绕应用基础、重大共性关键技术或应用试验转化等层面, 简述项目预期的主要创新点。具体内容应包括该项创新的基本形态及其前沿性、时效性等, 并说明是否具备方法、理论和知识产权特征。每项创新点的描述限 300 字以内)

创新点 1:	首例专项研究: 宁夏回族自治区是乙肝肝硬化和隐匿性肝性脑病的高发地区, 目前尚无专门关于乙肝肝硬化所导致的隐匿性肝性脑病患者诊断标志物的研究报告。本项目基于肠道菌群代谢组学方法, 筛选隐匿性肝性脑病的诊断标志物, 有助于在临床上早期诊断隐匿性肝性脑病。
创新点 2:	无需肠道菌群培养: 在既往的肠道菌群研究中, 绝大多数的肠道菌群无法被培养或者需要严格的厌氧环境以及特殊的培养基, 阻碍了肠道菌群的深入研究。本申报项目以隐匿性肝性脑病患者肠道菌群为研究对象, 基于代谢组学方法, 应用超高效液相色谱-串联质谱法技术, 无需对肠道细菌进行分离培养, 提供了对无法分离培养的肠道细菌相关代谢产物进行研究的新途径。
创新点 3:	临床转化: 本项目将筛选隐匿性肝性脑病的诊断标志物, 在临床上辅助诊断隐匿性肝性脑病。本项目紧密结合临床工作, 有利于研究结果的临床转化, 为早期诊断隐匿性肝性脑病指引新的方向。

## 七、预期经济社会效益

项目的科学、技术、产业预期指标及社会、经济效益（限 500 字以内）

流行病学调查显示宁夏地区乙型肝炎病毒感染率为 7.5%，乙肝肝硬化年发生率为 8%~10%，隐匿性肝性脑病的发病率高达 50%~65%，属于乙肝肝硬化及隐匿性肝性脑病的高发地区。本项目拟采用代谢组学方法，全面分析隐匿性肝性脑病患者肠道菌群功能特征，构建隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢网络，筛选隐匿性肝性脑病的诊断标志物。本研究成果将会应用于临床转化，为早期诊断隐匿性肝性脑病提供新的思路和方法，使隐匿性肝性脑病患者得到及时治疗，改善隐匿性肝性脑病患者的生活质量，阻止隐匿性肝性脑病进展为显性肝性脑病，降低失代偿期肝硬化患者的死亡率，具有重大的社会价值。

## 八、项目年度计划

(按年度制定完成项目的计划进度, 项目的考核指标分解明确到年度计划中)

年度	重点实施任务	年度指标
2023	招募乙肝肝硬化患者 60 例, 作为实验组, 收集患者粪便标本, 应用超高效液相色谱-串联质谱法 (UPLC-MS/MS) 技术, 对比分析隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢产物特征, 构建隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢网络, 筛选出 2-3 种隐匿性肝性脑病诊断标志物。	2-3 种隐匿性肝性脑病诊断标志物
2024	招募乙肝肝硬化患者 40 例, 作为验证组, 使用 UPLC-MS/MS 技术分析患者肠道菌群代谢产物, 使用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估隐匿性肝性脑病诊断标志物的有效性, 计算隐匿性肝性脑病诊断标志物的灵敏度, 特异度和准确度, 在临床上辅助诊断隐匿性肝性脑病。	隐匿性肝性脑病诊断标志物的灵敏度, 特异度和准确度
2025	(1) 撰写科技报告 1 份, 阐述隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢产物特征, 隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢网络, 及隐匿性肝性脑病诊断标志物。(2) 发表相关学术论文 2 篇, 报道隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢产物特征和隐匿性肝性脑病诊断标志物。	科技报告 1 份, 相关学术论文 2 篇

## 九、项目组织实施、保障措施及风险分析

### (一) 项目组织实施机制和保障措施

(包括项目及分任务(课题)的内部组织管理方式、协调机制等,项目实施的外部政策、组织和资源支撑条件等,限1000字以内)

本申报项目由宁夏回族自治区人民医院消化内科肝脏病学科研团队实施,团队涵盖高级职称2人,中级职称4人,均具有硕士研究生以上学历。在学科带头人呼圣娟教授的带领下,长期从事乙肝肝硬化和肝性脑病的诊治,平均每年收治乙肝肝硬化患者200余例,在隐匿性肝性脑病诊治方面积累了丰富的临床经验。在本项目中,研究团队成员熟练使用肝性脑病心理测试积分(PHES)量表诊断隐匿性肝性脑病,在患者同意下收集粪便标本,对代谢组学检测结果进行生物信息学分析,筛选隐匿性肝性脑病的诊断标志物,在临床上辅助诊断隐匿性肝性脑病。

代谢组学分析由项目合作单位生物芯片上海国家工程研究中心承担,该中心拥有近万平方米的系统生物学独立实验室,建立了基因组学、代谢组学、转录组学、蛋白质组学等完整的检测与研究平台。在代谢组学方面拥有先进的Waters ACQUITY UPLC I-Class 超高效液相色谱系统和 Waters Q-TOF Premier 质谱仪等大型仪器,目前已独立完成多个国家级重大科研课题中的代谢组学色谱及质谱检测项目,为本研究提供坚实的技术保障。

## (二) 知识产权对策、成果管理及合作权益分配（限 500 字以内）

项目依托单位：宁夏回族自治区人民医院  
项目合作单位：生物芯片上海国家工程研究中心

1. 宁夏回族自治区人民医院与生物芯片上海国家工程研究中心在申请本项目之前各自所获得的知识产权及相应权益均归各自所有，不因共同申请本项目而改变。
2. 在项目执行过程中，宁夏回族自治区人民医院利用生物芯片上海国家工程研究中心提交的技术服务工作成果所完成的生物或医学相关的技术成果（发表论文、申请发明专利和软件著作权等）归宁夏回族自治区人民医院所有。生物芯片上海国家工程研究中心为完成技术服务所提供的自有算法、软件、工具及由此本身产生的知识产权归属生物芯片上海国家工程研究中心。
3. 生物芯片上海国家工程研究中心应对宁夏回族自治区人民医院的实验内容和结果保密，不得透露给第三方。宁夏回族自治区人民医院应对生物芯片上海国家工程研究中心给予的价格及技术保密，不得透露给第三方。
4. 共同完成的科技成果的精神权利，如依法取得荣誉称号、奖章、奖励证书和奖金等荣誉权归属宁夏回族自治区人民医院所有。共同完成的科技成果的经济收益由宁夏回族自治区人民医院所有。

### (三) 研究人员基本情况

项目负责人签字盖章：

填表说明：1、专业技术职称类别：A、正高级 B、副高级 C、中级 D、初级 E、其他； 2、投入本项目的全时工作时间（人月）是指在项目实施期间该人总共为项目工作的满月度工作量；累计是指项目组所有人员投入人月之和； 3、项目固定研究人员需填写人员明细； 4、在项目中的角色：A、项目负责人 B、任务（课题）负责人 C、项目骨干 D、其他研究人员； 5、工作单位：填写单位全称及所在部门。																	
序号	姓名	在项目中的角色	学历	性别	出生日期	工作单位及部门	证件类型	证件号码	专业技术职称	最高学位	职务	专业	是否有工资收入	固定电话	移动电话	电子邮箱	投入本项目的全时工作时间（人月）
1	罗明	A:项目负责人		男	1987-11-29	宁夏回族自治区人民医院	身份证	640322198711290017	中级	硕士	无	消化内科	是	0951-5920562	0951-5920562	romean@ sina.com	8
2	姚丽	C:项目骨干	研究生	女	1977-01-08	宁夏回族自治区人民医院	身份证	640203197701081546	副高级	硕士	无	消化内科	是	0951-5920562	13895105760	liyaonxp@ hotmail.com	8

3	靳丁 丁	C:项目骨 干	大学	男	1985-10- 29	宁夏回族 自治区人 民医院	身份 证	64222419 85102922 18	中级	学士	无	肝胆 外科	是	0951-206 3131	138950175 77	jdd66584 05@163.c om	8
4	李小 非	D:其他研 发人员	研究生	女	1990-12- 04	宁夏回族 自治区人 民医院	身份 证	64030219 90120413 28	中级	硕士	无	消化 内科	是	0951-592 0562	151219869 25	lixiaofe i@hotmail. com	6
5	陈仙 梅	D:其他研 发人员	研究生	女	1985-08- 17	宁夏回族 自治区人 民医院	身份 证	64212619 85081704 2X	中级	硕士	无	消化 内科	是	0951-592 0562	182095056 31	chenxian mei@hotmail. com	6
6	呼圣 娟	D:其他研 发人员	研究生	女	1973-01- 01	宁夏回族 自治区人 民医院	身份 证	64010219 73010106 24	正高 级	博士	科主 任	消化 内科	是	0951-592 0562	138950055 51	hushengj uan@hotmail. com	6
7	张红	D:其他研 发人员	大学	女	1985-12- 27	宁夏回族 自治区人	身份 证	64010319 85122703	中级	学士	无	会计	是	0951-592 0172	159096809 36	44403437 2@qq.com	6

审核通过

						民医院		20									
--	--	--	--	--	--	-----	--	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

审核通过

审核通过

#### (四) 项目经费预算

##### 1、项目经费预算支出

单位：万元

序号	预算科目名称	合计	专项经费	自筹经费
	(1)	(2)	(3)	(4)
1	一、经费支出	15	15	0
2	(一) 直接费用	12	12	0
3	1、设备费	0	0	0
4	(1) 购置设备费	0	0	0
5	(2) 试制设备费	0	0	0
6	(3) 设备改造与租赁费	0	0	0
7	2、材料费、测试化验加工费、燃料动力费	10	10	0
8	(1) 材料费	5	5	0
9	(2) 测试化验加工费	5	5	0
10	(3) 燃料动力费	0	0	0
11	3、差旅费/会议费/国际合作与交流费	0	0	0
12	(1) 差旅费	0	0	0
13	(2) 会议费	0	0	0
14	(3) 国际合作与交流费	0	0	0
15	4、劳务费、专家咨询费、出版/文献/信息传播/ 知识产权事务费	1.75	1.75	0
16	(1) 劳务费	0.5	0.5	0
17	(2) 专家咨询费	0.25	0.25	0
18	(3) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1	1	0
19	5、其他支出	0.25	0.25	0

20	(二) 间接费用	3	3	0
21	二、经费来源	15	15	0
22	1、申请从专项经费获得的资助	15	15	/
23	2、自筹经费来源	0	/	0
24	(1) 其他财政拨款	0	/	0
25	(2) 单位自有货币资金	0	/	0
26	(3) 其他资金	0	/	0

备注：间接费用比例参照《关于完善自治区财政科研项目资金管理等政策的实施意见》相关要求核定；基础研究、软件开发、集成电路、软科学研究、科技服务、哲学社会科学等特定智力密集型项目，间接经费比例参照《自治区人民政府关于优化科研管理提升科研绩效若干措施的通知》相关规定核定。

### 承担单位研究经费明细表

金额单位：万元

填表说明：承担单位类型分为，A、第一承担单位 B、其他承担单位（或合作单位）。							
序号	单位名称	组织机构代码	承担单位类型	任务分工	研究任务负责人	专项经费	自筹经费
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
1	宁夏回族自治区人民医院	1264000045400281XQ	A:第一承担单位	隐匿性肝性脑病的诊断 患者粪便标本的采集 代谢组学色谱及质谱检测 生物信息学分析 临床转化应用	罗明	15	0
小计						15	0

### 自治区重点研发计划项目绩效目标表（通用）

自治区重点研发计划项目绩效目标表（通用）								
<b>项目名称</b>		基于肠道菌群代谢组学的隐匿性肝性脑病诊断标志物的筛选及临床应用						
<b>主管部门</b>		<b>项目主持单位</b>		宁夏回族自治区人民医院	<b>申报单位</b>	宁夏回族自治区人民医院		
<b>项目实施周期</b>		2022年04月-2025年04月						
<b>资金情况（万元）</b>		<b>资金总额：</b>	15	<b>年度经费</b>		0		
		<b>其中：财政拨款</b>	15	<b>其中：财政拨款</b>		0		
		<b>其中：自筹资金</b>	0	<b>其中：自筹资金</b>		0		
<b>总体目标</b>	本项目基于肠道菌群代谢组学方法，全面分析隐匿性肝性脑病患者肠道菌群的功能变化和代谢产物，构建隐匿性肝性脑病患者肠道菌群代谢网络，筛选隐匿性肝性脑病的诊断标志物，在临床上辅助诊断隐匿性肝性脑病，为早期诊断隐匿性肝性脑病开辟新的思路和方法。							
<b>绩效指标</b>	<b>一级指标</b>	<b>二级指标</b>	<b>三级指标(结合考核指标可自行选择)</b>	<b>预期目标</b>	<b>年度目标</b>	<b>实际完成</b>	<b>指标类型（按“四化”分类）</b>	<b>完成依据</b>
	产出	数量	形成标准数量（ <input type="checkbox"/> 国家 <input type="checkbox"/> 行业 <input type="checkbox"/> 地方 <input type="checkbox"/> 团体）（项）	0			高端化指标	标准认证证书及过程证明

指 标	指 标 15 个	申请专利数量(□发明 □实用新型 □外观设计)(项)	0		高端化指标	受理的专利申请书
		授权发明专利数(项)	0		高端化指标	专利授权证书
		授权实用新型专利数(项)	0		高端化指标	专利授权证书
		登记软件著作权数(项)	0		智能化指标	软件著作权证书
		发表论文数量(篇)	2		高端化指标	论文
		引进开发新技术、新工艺数量(项)	0		高端化、绿色 化指标	查新报告
		开发新产品数量(个)	0		高端化指标	新产品认定证书
		开发新装备数量或形成首台套设备数量(台/套)	0		高端化指标	查新报告、首台套认定证书
		授权农业植物新品种数(个)	0		高端化、绿色 化指标	授权文件
		获得新药(医疗器械)证书、临床批件数量(个)	0		高端化指标	新药证书、临床批件
		获得临床指南、规范数量(项)	0		高端化指标	临床指南或规范
		新建生产线数量(□生产线 □中试线 □小试线)(条)	0		高端化、智能 化指标	证明材料
		科技成果(知识产权)转移转化数量(项)	0		高端化、融合 化指标	相关协议、合同
		注册商标数(个)	0		高端化指标	相关证明
	质量指	生产设备联网率(%)	0		智能化指标	测算说明及同行评议
智能设备替代率(%)	0		智能化指标	测算说明及同行评议		
财政资金采购的科研仪器设备利用	0		高端化、智能	试验记录		

绩效指标	标 6 个	率（%）				化指标		
		新建示范点、示范基地、示范工程数量（个）	0			高端化、融合化指标	证明材料	
		示范推广新品种、新技术、新装备数（个/项）	0			高端化、融合化指标	证明材料	
		实现产业融合发展情况(涉及行业/产业数量)	0			高端化、融合化指标	同行评议	
	时 效 指 标 3 个	配套资金到位率（%）	0				财务凭证等	
		专项资金执行率（%）	100				财务凭证等	
		资金结余结转率（%）	0				财务凭证等	
	效 益 指 标 8 个	经 济 效 益 指 标	项目新增产值（万元）	0			高端化、融合化指标	审计报告、财务报表等
			项目新增利润（万元）	0			高端化、融合化指标	审计报告、财务报表等
			项目新增利税（万元）	0			高端化、融合化指标	纳税申报表
			新产品销售收入（万元）	0			高端化、融合化指标	财务报表等
			技术合同成交额（万元）	0			高端化、融合化指标	成交合同
			促进科技投融资额（万元）	0			融合化指标	审计报告/贷款合同等
社会化服务取得的收益（万元）			0			智能化、融合	财务报表等	

					化指标	
		科技成果（知识产权）转让许可收入（万元）	0		高端化、融合化指标	成交合同或发票
社会效益指标 13个		培育高新技术企业数（个）	0		高端化、融合化指标	高企认定文件
		新增在孵企业数（个）	0		融合化指标	实地查看/入孵协议
		引进区外高层次人才数（人）	0		高端化指标	相关协议文件
		培养博士、硕士研究生数（人）	0		高端化指标	实验记录、论文发表及其他证明材料
		培养技术骨干数（人）	0			证明材料
		开发科研助理岗位数（个）	0			岗位设置、人事任免
		吸纳应届毕业生就业人数（人）	0			人才聘用合同
		诊疗受益患者数（人）	100		智能化、融合化指标	测算说明
		降低医疗成本（万元）	0		高端化指标	测算说明及同行评议
		带动/新增就业人数（人）	0			社保缴费材料
		培训农户数（户）	0			培训花名册
		带动脱贫人数（人）	0			贫困户档案及有关台账
		开放共享仪器设备数（台）	0		高端化、智能化指标	大仪清单及使用记录
生态效益		产品生产固体废弃物产生量降低比例（%）	0		绿色化指标	监测/检测数据及同行评议
		产品生产中废气产生量降低比例（%）	0		绿色化指标	监测/检测数据及同行评议

7个	指标	产品生产中废水产生量降低比例（%）	0		绿色化指标	监测/检测数据及同行评议
		单位产品综合能耗降低比例（%）	0		绿色化指标	监测/检测数据及同行评议
		固体废弃物循环利用率提高比例（%）	0		绿色化指标	监测/检测数据及同行评议
		废气循环利用率提高比例（%）	0		绿色化指标	监测/检测数据及同行评议
		废水循环利用率提高比例（%）	0		绿色化指标	监测/检测数据及同行评议
注：在整合各领域重点研发项目任务考核指标，并征求业务处室、相关领域专家、第三方评价机构对共性指标的遴选建议基础上，建立了涵盖 2 个一级指标、6 个二级指标、52 个三级指标的重点研发计划项目绩效考核指标体系，其中，支撑高质量发展的高端化指标 29 个、绿色化指标 9 个、智能化指标 8 个、融合化指标 15 个。						

甲方：

宁夏回族自治区科学技术厅

公 章

年 月 日

项目主管业务处负责人（签字）

公 章

年 月 日

业务处分管领导（签字）

乙方：

承担单位法定代表人（签字）

公 章

年 月 日

项目负责人（签字）

财务负责人（签字）

丙方：

归口管理部门法定代表人（签字）

公 章

年 月 日

## 十、共同条款

1. 甲方应按任务约定的金额提供项目研究开发经费，有权监督、检查项目任务履行情况。任务书履行期间，甲方有权直接组织或委托丙方检查、监督乙方对本任务书的履行情况。乙方完成项目研究开发任务后，由甲方负责进行验收。通过验收符合条件的项目进行科技成果登记。

2. 乙方应严格履行义务，为项目实施提供承诺的技术与条件保障，配套资金落实，以及财务管理、成果管理、科技档案管理服务等其他义务。乙方应加强项目实施成果的转化，职务科研成果逾期1年未实施转化的，甲方有权责成乙方将成果授权第三方或他人实施成果转化。

3. 丙方应协调乙方按任务书约定的金额确保项目自筹经费足额到位，并进行项目实施过程监督管理。

4. 任务执行过程中，乙方如需调整任务，应根据相关管理办法中有关规定，向甲方提出变更内容及其理由的申请报告，经丙方审核后，报甲方审定批准后执行。未经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。

5. 乙方因某种原因（如：与可行性研究内容有出入、挪用经费、技术措施或某些条件不落实）致使计划无法执行，而要求中止任务，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的要求，甲方可视执行情况做出中止任务的决定。

6. 乙方承担任务所需财政拨款经费按自治区财政资金管理有关政策规定的使用范围开支，自筹资金要确保足额落实。丙方根据有关经费开支的规定，监督乙方经费的使用情况。凡不符合规定的开支，

丙方负责提出整改意见。必要时，甲方有权直接提出整改或撤销意见。

7. 项目执行过程中，乙方不得无故中止任务。乙方提出变更任务书有关内容时，按照国家、自治区科技计划管理有关规定执行。

8. 乙方须在每年 1 月向甲方如实提交上年度工作情况报告，报告内容包含上年度项目进展情况、经费决算和取得的效果等。

9. 乙方须按照国家和自治区有关规定，提交科技报告及其他材料。

10. 宁夏回族自治区重点研发计划重大（重点）项目预算书作为任务书附件，该附件为本任务书的有效组成部分，乙方按项目预算书规定内容执行。

11. 本任务书签订各方均负有相应的责任。

12. 本任务书所协议的其它条款如下：

项目编号：2020AAC03329

# 宁夏自然科学基金项目 计划任务书

项目类别： 一般项目

---

项目名称： 基于 16SrDNA 高通量基因测序的轻微型肝性脑病患者肠道菌群失调研究

---

资助经费： 5                      执行年限： 2

---

负责人： 罗明                      联系电话： 18295519619

---

电子邮件： romean@sina.com

---

依托单位： 宁夏回族自治区人民医院

---

通讯地址： 宁夏银川市金凤区正源北街 301 号

---

填报日期： 2020-06-15

---

宁夏自然科学基金委员会办公室

2020 年制

# 填 报 说 明

一、《计划任务书》经审核批准后，将作为项目计划执行和检查、评价及结题的依据。

二、项目负责人每年应按规定向自治区自然科学基金委员会办公室（自治区科技厅规划与基础研究处）提交研究工作进展、取得的成果、学术交流和国际合作等情况。

三、项目计划执行期间所取得的有关研究成果、专著、论文、研究报告、总结及成果报道，均须标注“宁夏自然科学基金资助项目”和项目编号。

四、计划任务书内容应与项目申请书有关内容一致，表达科学严谨、实事求是、表述清晰、准确，外来词语同时用原文和中文表达。

五、项目主持人及项目主要成员未经自治区自然科学基金委员会办公室批准，不得自行调整。

## 一、基本信息

申请者信息	姓名	罗明	性别	男
	出生年月	1987-11-29	民族	汉
	学位	硕士	职称	中级
	电话	18295519619	电子邮件	romean@sina.com
	工作单位	宁夏回族自治区人民医院		
	所在院系所	消化内科	社会信用代码	1264000045400281XQ
依托单位信息	名称	宁夏回族自治区人民医院		
	联系人	张娜	联系电话	15109613065
	电子邮件	kjc01234567@163.com		
项目基本信息	项目名称	基于 16SrDNA 高通量基因测序的轻微型肝性脑病患者肠道菌群失调研究		
	项目类别	一般项目		
	申请经费	5		
	项目开始时间	2020-06	项目结束时间	2022-05
	单位名称			

### 项目摘要

轻微型肝性脑病（MHE）属于肝硬化肝性脑病的早期阶段，其有效的治疗可延缓肝性脑病的进展。研究表明肠道菌群失调是 MHE 重要的发病机制之一。因此，对 MHE 患者肠道菌群结构及功能变化的揭示可为 MHE 的治疗提供新思路。本研究利用 Elisa 法明确肝硬化 MHE 患者血清中血氨和相关炎症介质水平；采用基于宏基因组学理论的二代基因测序平台 Illumina MiSeq，实现患者肠道菌群 16S rDNA 的高通量基因测序，对测序结果予以生物信息学分析以揭示肝硬化 MHE 患者肠道菌群结构和功能的变化；通过相关性分析明确肠道菌群失调与血氨和炎症介质水平的关系。本项目旨在从基因水平上证实肠道菌群失调与 MHE 发病之间的相关性，以期能够筛选出益生菌治疗 MHE 的新靶点，为肝硬化 MHE 的预防和治疗提供新的思路 and 方向。

### 关键词

肝性脑病，肠道菌群，基因测序

**考核指标（发表论文、人才培养、专利专注，学术交流等情况）**

1. 揭示肝硬化轻微型肝性脑病（MHE）患者的肠道菌群结构和功能变化，从基因水平明确肠道菌群失调与 MHE 发病之间的相关性；
2. 筛选出益生菌治疗 MHE 肠道菌群失调的新靶点，为治疗和预防 MHE 提供新的思路和方法。
3. 研究成果以论文形式发表，撰写并发表论文 2 篇（至少 1 篇 SCI 收录论文）。
4. 参加国内相关学术会议 1 次。

## 二、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	项目分工	年工作时间(月)	签名
1	陈仙梅	1985-08-17	女	中级	硕士	宁夏人民医院	18209505631	DNA 提取	9	
2	刘建芳	1966-10-20	女	正高级	学士	宁夏人民医院	13995000580	PCR 扩增	9	
3	邓燕红	1986-01-09	女	中级	硕士	宁夏人民医院	18695129972	PCR 扩增	9	
4	姚丽	1977-01-08	女	副高级	硕士	宁夏人民医院	13895105760	高通量测序	9	
5	呼圣娟	1973-01-01	女	正高级	博士	宁夏人民医院	13895005551	技术指导、质量控制	9	
6	白飞虎	1967-10-01	男	正高级	博士	宁夏人民医院	15909609706	技术指导、质量控制	12	
总人数			高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生		
7			4	3	0	0	2	4		

### 三、经费预算表

经费来源预算		经费支出预算	
科目	预算数	科目	预算数
来源预算合计	5	支出预算合计	5
一、国家科技计划拨款	0	一、直接费用	4
二、国家其它拨款	0	1. 设备费	0
三、自治区科技厅拨款	5	（1）购置设备费	0
四、主管部门或市县拨款	0	（2）试制设备费	0
五、单位自筹	0	（3）设备租赁费	0
六、其它来源	0	2. 材料费	1.5
		3. 测试化验加工费	1
		4. 燃料动力费	0
		5. 差旅费	0.3
		6. 会议费	0
		7. 国际合作与交流费	0
		8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1
		9. 劳务费	0.2
		10. 专家咨询费	0
		11. 其他支出（含租赁费）	0
		二、间接费用	1
		1、管理费	0.25
		2、绩效支出	0.75

#### 四、任务书签订各方意见

项目负责人承诺：

我与项目组成员将严格遵守宁夏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，按计划认真开展研究工作，按时报送有关资料，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）：

项目承担单位审查意见

（公章）

年 月 日

推荐单位意见

（公章）

年 月 日

宁夏自然科学基金委员会办公室审查意见

负责人（签字）

（公章）

年 月 日

宁夏自然科学基金委员会审查意见

负责人（签字）

（公章）

年 月 日