

附件

“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治” 科技重大专项2017年度立项课题批复内容

一、课题名称：精准诊断和逆转乙肝肝纤维化/肝硬化的研究

二、课题编号：2017ZX10203202

三、课题责任单位：北京大学第一医院

四、课题主要参加单位：首都医科大学附属北京友谊医院、首都医科大学附属北京佑安医院、南方医科大学南方医院、北京大学人民医院、复旦大学附属中山医院、中日友好医院、上海交通大学附属第一人民医院、上海市公共卫生临床中心、延边大学附属医院、重庆医科大学附属第二医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、四川大学、南京医科大学第一附属医院、广西壮族自治区人民医院、中国人民解放军总医院、中国医学科学院肿瘤医院、浙江大学、河南省人民医院、无锡市第五人民医院。

五、课题负责人：王贵强

六、课题执行年限：2017年1月-2020年12月

七、课题经费：总经费 2129.58 万元，其中中央财政经费 2129.58 万元。

八、课题主要研究目标、考核指标和研究内容

（一）主要研究目标：



1. 通过已经建立的完整数据库和标本库等,进一步完善和确认诊断模型对乙肝肝纤维化/肝硬化无创诊断的敏感性和特异性,获得具有自主知识产权的肝纤维化/肝硬化无创诊断方法。

2. 制定恩替卡韦联合安络化纤丸逆转显著肝纤维化/肝硬化的治疗方案,为慢乙肝肝纤维化/肝硬化规范化治疗提供循证医学证据。

3. 与单独抗病毒治疗相比,联合降低门脉高压治疗进一步降低肝硬化并发症或病死率 15%以上。

4. 抗病毒联合胸腺肽- $\alpha 1$ 治疗可使失代偿肝硬化患者年病死率降低 20%、年肝癌发生率降低 5%。

5. 长期抗病毒治疗使肝硬化失代偿、肝癌发生率及肝病相关病死率降低 60%以上。

(二) 主要考核指标:

1. 应用 2500 例慢乙肝患者的研究队列,确认十二五重大专项建立的乙肝肝纤维化/肝硬化无创诊断模型。

2. 建立 450 例显著乙肝肝纤维化/肝硬化患者研究队列,制定逆转显著乙肝肝纤维化/肝硬化的治疗方案,为相关指南的制定提供循证医学证据。

3. 抗病毒联合降低门脉高压治疗进一步降低肝硬化并发症或病死率 15%以上。

4. 抗病毒联合胸腺肽- $\alpha 1$ 治疗可使失代偿肝硬化患者年病死率降低 20%、年肝癌发生率降低 5%。



5. 与未抗病毒治疗相比，长期抗病毒治疗使肝硬化失代偿、肝癌发生率及肝病相关病死率降低 60%以上。

6. 发表 SCI 论文 ≥ 15 篇，申请国家发明专利 ≥ 6 项。

7. 培养研究生 ≥ 30 名。

(三) 主要研究内容：

1. 应用 2500 例慢乙肝患者的研究队列，借助于人工智能和机器学习等技术对已有和新建病例做交叉验证，获得具有自主知识产权的乙肝肝纤维化/肝硬化无创诊断技术。

2. 依靠大样本量的标本库，应用 PCR、免疫组化、免疫印迹等技术，确立 ANGPTL2 在乙肝肝纤维化/肝硬化无创诊断中的界值。

3. 完成 450 例 $F \geq 3$ 慢乙肝患者随机 (1:2 随机比例) 接受抗病毒单单独或联合安络化纤丸治疗研究，确定抗病毒联合安络化纤丸治疗可使 50%以上的 $F \geq 3$ 慢乙肝患者的肝纤维化逆转。

4. 继续随访“十二五”专项期间已有的肝硬化队列，对其中肝纤维化进展或者胃镜提示高门脉压力的患者，随机 (1:1) 给予抗病毒单独或者联合降门脉高压 (卡维地洛) 治疗 2 年，将肝硬化患者的年病死率降低 15%以上。

5. 与未抗病毒治疗相比，长期抗病毒治疗使肝硬化失代偿、肝癌发生率及肝病相关病死率降低 60%以上。

6. 建立前瞻、随机 (1:1)、对照 (抗病毒单独或者联合胸腺肽- $\alpha 1$ 治疗失代偿期乙肝肝硬化患者 (480 例) 的研究队列，



确立失代偿肝硬化接受抗病毒联合胸腺肽- α 1 治疗可将患者的年病死率降低 20%、年肝癌发生率降低 5%。

国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

2017 年 12 月 28 日





任务表 3-8

任务编号	2017ZX10203202003008				任务名称	降低乙肝肝硬化/肝硬化并发症及病死率的临床研究		
参与单位数量	1							
任务负责人姓名	李磊	性别	女	出生年月	1978 年 03 月	业务专业	肝病消化	
任务负责人 所在单位名称	首都医科大学附属北京佑安医院			单位代码	40068648-6			
身份证件类型	身份证	证件号码	41010319780306700x			技术职称	正高级	
学术荣誉								
总经费 (万元)	34.9	中央财政经费 (万元)	34.9	地方财政经费 (万元)	0	单位自筹经费 (万元)	0	
						其他渠道经费 (万元)	0	
研究目标	完成 40 例临床病例收集和观察及标本收集							
研究内容	1、继续 5 年的抗病毒治疗，入组胃镜证实的轻中度食管静脉曲张患者随机入组并进行治疗后观察；2、每年评价肝硬化失代偿、肝癌、肝移植或死亡等 终点事件发生率；3、抗病毒 治疗 5 年时，第三次肝穿评价肝硬化纤维化逆转率。							
预期成果及考核 指标	1. 与未抗病毒治疗相比，长期抗病毒治疗使肝硬化失代偿、肝癌发生率及 肝病相关病死率降低 60%以上；2. 与单独抗病毒治疗相比，联合降低门脉高压治疗进一步降低肝硬化并发症或病死率 15%以上 3. 发表 SCI 论文 1-2 篇；4. 继续完善高水平 的人才队伍。							
任务核心成果的 时间节点	1. 2017.12, 完成项目启动 2. 2018.12 完成 70%患者入组分析 3. 2019 年 12 月, 完成全部病例入组 4. 2020 年 12 月, 完成研究内容。							



消化专项重点项目子课题批准编号：

X	X	Z	0	3	0	3
---	---	---	---	---	---	---



北京市医院管理局 消化内科学科协同发展中心消化专项 重点项目子课题任务书

项目名称：非酒精性脂肪肝组织学对终点事件的预测研究

项目编号：XXZ03

子课题名称：NAFLD 对合并慢性 HBV 感染患者的病理特征及预后研究

子课题编号：XXZ0303

子课题委托单位：北京市医院管理局

子课题承担单位：首都医科大学附属北京佑安医院（加盖单位公章）

子课题负责人：李磊

联系电话：13699119545

起止年限：2018 年 1 月 至 2021 年 12 月

北京市医院管理局消化内科学科协同发展中心
二〇一八年七月



扫描全能王 创建

培养计划编号: 2013-3-073

北京市卫生系统高层次卫生技术人才 培养计划任务书

姓 名: 李 磊

单位名称: 首都医科大学附属北京佑安医院

通讯地址: 北京市丰台区右安门外西头条 8 号

邮政编码: 100069

电子信箱: m13699119545@163.com

联系电话 (单位/手机): 83997117/13699119545

获资助层次: 学科带头人 学科骨干 ✓

获资助专业: 内科学 (消化系病)

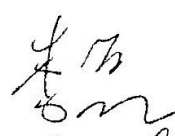
起止日期: 2013 年 6 月-2016 年 6 月

北京市卫生局

二〇一三年制



扫描全能王 创建

受资助人签字: 
日期: 2013.8.19

甲方: 北京市卫生局 (盖章)

法人代表或委托人签字: 

日期: 

乙方: 单位 (盖章) 首都医科大学附属北京佑安医院

法人代表签字:

日期: 2013.8.19



培养计划编号: DFL20151602

(按照北京市医院管理局批准立项编号填写)



北京市医院管理局“登峰”人才培养计划 任 务 书

团队负责人: 丁惠国

学科名称: 感染消化内科

单位名称: 首都医科大学附属北京佑安医院

通讯地址: 北京市丰台区右安门外西头条8号

邮政编码: 100069

电子信箱: dinghuiguo@medmail.com.cn

联系电话(座机和手机): 010-83997115, 13911683832

起止日期: 2016.01-2019.12

北京市医院管理局人才工作领导小组办公室

二〇一五年制



扫描全能王 创建

甲方：北京市医院管理局（盖章）

党委书记签字：



日期：2016年3月16日

乙方：

团队负责人签字：

日期：2015年12月22日

丙方：

单位（盖章）

党委书记签字：



日期：2015年12月24日

