

计划类别：医疗卫生科技创新->关键技术攻关

苏州市科技计划项目合同

项目编号 SKY2021063

项目名称 联合脑电、神经认知构建抑郁症预测及诊断模型

起止年限 2021 年 07 月 01 日至 2024 年 06 月 30 日

承担单位 苏州市广济医院

单位地址 苏州市相城区广前路 11 号

邮 编 215137

项目负责人

财务负责人

项目联系人



苏州市科学技术局

二〇一九年制

苏州科技

联合脑电、神经认知构建抑郁症预测及诊断模型 项目经苏财教〔2021〕141 号文批准列入苏州市 2021 年科技发展计划正式下达。为加强科技计划项目的实施与管理，根据中华人民共和国合同法规定，甲方——苏州市科学技术局，乙方——苏州市广济医院，丙方——苏州市卫生健康委员会，就有关事宜签订本科技计划项目合同。

一、项目的目标和主要研究内容

要解决的主要技术难题和问题，项目研究的创新点和内容：

1. 要解决的主要技术难题和创新点

项目将结合脑电处理方法和神经认知评估，应用机器学习数据挖掘技术，提取具有最佳区分度的特征或特征组合，随后利用模式分类算法，构建分类识别模型，继而开发疾病辅助诊断和临床疗效早期预测工具。

2. 项目研究内容

(1) 利用组合脑电范式采集数据，对采集到的脑电数据利用 HHSA 方法寻找能够区分抑郁症与正常人的生物标志物。

(2) 利用机器学习将脑电、神经认知中具有判别能力的指标进行关联，筛选更为丰富全面、准确可靠的生物学指标。

(3) 通过随访入组的首发抑郁症患者，获得患者真实的疗效指标，与模型的预测疗效指标比较，进一步优化模型。

(4) 规范化处理各种特征，消除特征之间的信息冗余，设计多类模式分类器，构建抑郁症辅助诊断和疗效预测的模型

二、项目验收内容和考核指标

1、 项目预期成果类型和数量

成果形式 (可多选)	☐ 1. 专利
	☒ 2. 论文论著
	☐ 3. 技术标准
	☐ 4. 新产品(含农业新产品)
	☐ 5. 新装备(装置)
	☐ 6. 新工艺(或新方法、新模式)
	☐ 7. 新材料

	☐ 8. 计算机软件
	☐ 9. 研究(咨询)报告
	☐ 10. 基地建设
	☐ 11. 新的服务模式
	☐ 12. 其它

专利申请（件）	发明	0
	实用新型	0
	外观设计	0
专利授权（件）	发明	0
	实用新型	0
	外观设计	0
发表论文（篇）	论文总数	3
	其中核心期刊	1
	其中科学引文索引（SCI）	2
	其中工程索引（EI）	0
出版科技著作（部）		0
制定技术标准（个）		0
其中：国际、国家标准（个）		0
新 产 品（个）		0
农业新产品（个）		0
新装备/装置（台）		0
软件著作权（项）		0
新工艺（项）		0
新材料（个）		0
研究（咨询）报告（篇）		0
集成电路布图设计专有权（项）		0
培养研究生人数（人）		2

2、主要研发技术指标

研发技术指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）

3、 主要成果类指标

	成果指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）
1	SCI 收录论文	2 篇
2	核心期刊论文	1 篇

4、 主要经济指标

	经济指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）

5、 主要建设任务

	建设任务名称	目标值（含目标单位及数值范围）

6、 其他考核指标

	其他考核指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）
1	培养硕士研究生	2 名
2	举办省或国家级继教班	2 次

三、项目进度计划及考核指标

阶 段	项目进度计划及考核指标
2021. 07. 01-2021. 12. 31	临床量表评估培训，收集临床首发抑郁症患者和对照组的临床资料以及各种量表的检查，所有入组对象的脑电图检测。对患者进行临床随访。
2022. 01. 01-2022. 06. 30	对量表评估和临床随访进行质量检查，继续入组患者，并进行随访。
2022. 07. 01-2022. 12. 31	对脑电数据进行初步分析，继续入组患者，并进行随访。
2023. 01. 01-2023. 06. 30	完成所有入组患者对象临床随访工作，建立相应的数据库。撰写论文 1 篇。
2023. 07. 01-2023. 12. 31	建立临床辅助诊断和临床疗效的预测模型。

2024.01.01-2024.06.30	撰写论文 2 篇，交流研究成果。
-----------------------	------------------

四、项目承担单位、参加单位及主要研究开发人员

项目承担单位： 苏州市广济医院						
项目合作单位	合作单位 1 名称		合作单位 1 证件号			
	合作单位 2 名称		合作单位 2 证件号			
	合作单位 3 名称		合作单位 3 证件号			
	境外合作单位名称		境外合作单位国家信息			
项目负责人						
姓名	性别	年龄	职称/职务	从事专业	为本项目工作时间 (XX 个月/年)	所在单位
				精神病学	10	苏州市广济医院
主要研究开发人员						
姓名	性别	出生日期	职称/职务	从事专业	为本项目工作时间 (XX 个月/年)	所在单位
	男		主治医师	脑电	8	苏州市广济医院
	男		副主任医师	精神病学	8	苏州市广济医院
	女		住院医师	精神病学	10	苏州市广济医院
	女		主治医师	精神病学	8	苏州市广济医院
	女		住院医师	精神病学	8	苏州市广济医院
	女		研究生	精神病学	10	苏州市广济医院
			技师	脑电	8	苏州市广济医院

五、项目新增经费预算

（一）项目投资规模及建设资金来源与构成比例

单位：万元	合计	备注
项目新增投入经费	16.00	
1、市拨款	10.00	
2、部门、地方配套	1.00	
3、承担单位自筹（含风险投资、银行贷款等）	5.00	
4、其他来源（含合作单位出资等）	0.00	

项目科技经费采取一次性或分年度拨款形式，甲方拨款 10.00 万元，丙方支持 1.00 万元，不足部分由乙方自筹解决。甲方 2021 年核拨乙方首批科技经费 10.00 万元。若项目按计划顺利开展，将于 2022 年，拨款 0.00 万元，2022 年，拨款 0 万元，项目顺利验收后拨款 0.00 万元。

（二）项目建设经费的支出预算

单位：万元	预算数	其中：市财政拨款	备注
新增投入经费合计	16.00	10.00	
（一）直接费用	12.50	8.00	
1、设备费	0.00	0.00	
2、材料费/测试化验加工费/燃料动力费	7.50	7.50	
3、差旅费/会议费/国际合作与交流费	2.00	0.50	
4、劳务费/专家咨询费	2.00	0.00	
5、其他支出	1.00	0.00	
（二）间接费用	3.50	2.00	
1、绩效支出	3.00	2.00	
2、管理费	0.50	0.00	

说明：

项目经费由直接费用和间接费用组成，编制科目预算时只需测算总额。

（一）直接费用是指在项目实施过程中发生的与之直接相关的费用。主要包括：

1、设备费：是指项目实施过程中购置或试制专用仪器设备，对现有仪器设备进行升级改造，以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。应当严格控制设备购置，鼓励开放共享、自主研制、租赁专用仪器设备以及对现有仪器设备进行升级改造，避免重复购置。

2、材料费/测试化验加工费/燃料动力费：

材料费是指在项目实施过程中消耗的各种原材料、辅助材料等低值易耗品的采购及运输、装卸、整理等费用。

测试化验加工费是指在项目实施过程中支付给外单位（包括项目承担单位内部独立经济核算单位）的检验、测试、化验及加工等费用。

燃料动力费是指在项目实施过程中直接使用的相关仪器设备、科学装置等运行发生的水、电、气、燃料消耗费用等。

3、差旅费/会议费/国际合作与交流费：

差旅费是指在项目实施过程中开展科学实验（试验）、科学考察、业务调研、学术交流等所发生的外埠差旅费、市内交通费用等。差旅费的开支标准应当按照国家、省、市有关规定执行。

会议费是指在项目实施过程中为了组织开展或参加学术研讨、咨询以及协调项目开展工作等活动而发生的会议费用。会议费支出应当按照国家、省、市有关规定执行。

国际合作与交流费是指在项目实施过程中项目研究人员出国及赴港澳台、外国专家来华及港澳台专家来内地工作的费用。国际合作与交流费应当严格执行国家、省、市外事资金管理的有关规定。

承担单位和科研人员应当按照实事求是、精简高效、厉行节约的原则，统筹安排使用。

4、劳务费/专家咨询费：

劳务费是指在项目实施过程中支付给参与项目的研究生、博士后、访问学者以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等的劳务性费用。

项目聘用人员的劳务费开支标准，参照当地科学研究和技术服务业从业人员平均工资水平，根据其在项目研究中承担的工作任务确定，其社会保险补助纳入劳务费科目开支。劳务费预算应据实编制，不设比例限制。

专家咨询费是指在项目实施过程中支付给临时聘请的咨询专家的费用。专家咨询费不得支付给参与项目及所属课题研究和管理工作的相关工作人员。

5、其他支出：是指在项目实施过程中除上述支出范围之外的其他相关支出。

（二）间接费用是指项目实施单位在组织实施项目过程中发生的无法在直接费用中列支的相关费用，包括有关管理费和绩效支出等。

提高项目间接费用比例，按照不超过直接费用扣除设备费后的一定比例核定，具体比例为：500万元及以下部分为30%，500万元至1000万元的部分为25%，1000万元以上的部分为20%。

间接费用由实施单位统筹安排使用。实施单位应当建立健全间接费用的内部管理办法，公开透明、合规合理使用间接费用，处理好分摊间接成本和对科研人员激励的关系。绩效支出安排应当与科研人员在项目工作中的实际贡献挂钩。绩效支出不设比例限制。间接费用的绩效支出不计入项目承担单位绩效工资总额基数，纳入项目承担单位绩效工资总

量管理。间接费用的绩效支出中,给予 35 周岁以下青年科技人员的比例原则上不低于 30%。

(三) 项目实施的组织管理措施和项目资金的管理办法:

严格按照市科技计划和医院科研项目相关管理规定,按计划开展研究工作。依据市级专项资金管理办法和医院财务规定,项目经费专款专用,科学合理的进行支出。

六、项目管理依据

项目管理严格按照《苏州市科技计划项目管理办法》(苏科规〔2019〕2号)、《苏州市市级科技创新专项资金管理办法》(苏财规〔2020〕5号)、《苏州市科技计划项目信用管理办法》(苏科规〔2020〕2号)等有关规定执行。

七、共同条款

1、合同签订后,乙方必须落实项目管理的有关要求,丙方承担监督和协助的职责,加强项目实施和资金使用的日常跟踪管理。在此基础上,甲方和丙方协助和督促所辖财政局及时拨款。申请项目明确需要地方财政支持资金的,丙方应及时和财政部门联系,协调安排落实资金。

2、乙方应及时落实项目自筹经费,保障项目顺利实施。对市科技项目经费单独建账、专项核算、专款专用。项目经费不得用于支付各种罚款、捐款、赞助、投资等支出,不得用于国家规定禁止列入的其他支出。

3、在项目总预算不变的情况下,项目负责人可根据科研活动实际需要,在预算范围内自主安排经费开支,自主调整直接费用全部科目的经费支出,不受比例限制,由乙方办理调剂手续,并可作为项目验收、评估或审计检查的依据。如因项目建设预算控制不严,发生经费超支,由乙方自筹解决,不得影响项目的时序进度和完工期限。

4、项目负责人对项目实施具有自主选择和调整技术路线的自主权。在不降低研究目标的前提下,项目负责人可以按照研发创新规律和市场环境变化自主调整研究方案和技术路线,报乙方备案。项目实施期内,项目负责人可按规定自主组建科研团队,并结合项目实施进展情况相应调整。上述安排和调整均可作为项目验收、评估评审和审计检查等的依据。

5、项目如发生项目负责人或承担单位变更、项目主要研究目标或考核指

标调整，承担单位须及时提出书面报告，经丙方审查同意后，由丙方报甲方。

6、乙方应在项目合同约定执行期到期后一年内完成验收，提前完成的项目可以提前申请组织验收。因客观原因不能在规定期限内完成研究任务且需延长项目实施期限的项目，乙方应在合同规定的项目实施期结束前提出延期申请，经丙方审查同意后向甲方报备。实施期限最长延期一年，报备文件可作为项目合同书的补充材料及项目后续实施、管理的依据。项目到期后不可调整。

7、乙方应按要求及时报送项目执行情况和有关统计报表；按有关财务规定妥善保存有关原始票据及凭证备查，做好相关台帐管理，在单位会计核算系统中单独设置会计科目或设辅助明细账。不能作为“单独核算”的方式主要包括：台账登记、电子表格登记、项目经费本登记、记账凭证加标注。主动配合甲方和丙方的监督检查，并按要求提供相关文件资料。

8、项目在实施过程中因客观原因或不可抗拒因素导致项目无法正常实施的，乙方可主动提出终止项目的申请，附已做工作的书面总结，按规定对项目经费进行审计，且经丙方审核同意后报甲方。对已经勤勉尽责、未谋私利，但因技术路线选择失误或其他不可预见原因，导致未完成市科技项目任务目标的单位和负责人予以免责，不记入信用记录。

9、乙方因主观原因发生严重科研不端行为、拒不开展项目实质性研发、项目经费使用故意违规等原因导致项目无法正常实施的，以及在项目合同约定执行期到期后 18 个月内未完成验收的，由丙方提出申请，经甲方审核后，予以强制终止并记入科研信用记录。甲方有权对乙方的失信行为进行记录并对外公布。

10、乙方若有项目合作单位，须与合作单位签订针对本项目的非框架性的具体合作协议，并明确项目成果的归属，对研究内容、经费的分配及安排、成果产权的归属均予以明确。非归属乙方及合作单位的成果不能算入本项目的产出。乙方有督促合作单位开展工作的义务。

11、丙方（地方科技主管部门）应将本项目列入本地或本系统的科技发展计划进行管理，监督检查并保证合同条款的执行，协助解决合同执行过程

中出现的问题。市本级行政、事业单位所承担科技计划项目的财务决算和监督，丙方（主管局）扎口管理。

12、甲、乙、丙各方对技术经济资料负有保密责任。

13、本合同文本一式四份，其中乙方执两份，甲、丙双方各执一份。

苏州科技

签订合同、责任书各方：

甲方：

科技局法定代表人委托代理人（签字）

处室负责人（签字）：

年 月 日
2021年 11月 23日



乙方：

法定代表人或委托代理人

课题负责人（签字）：

开户银行、帐号：

苏州市广济医院
8210205015320000156
浦发银行苏州沧浪支行

2021年 11月 11日



丙方：

法定代表人或委托代理人（签字）：

委托代理人（签字）：

2021



苏州科技

苏州市卫生健康委员会文件

苏卫健科教〔2021〕30号

关于公布苏州市临床医学中心名单的通知

苏大各附属医院、各直属单位：

为推进苏州市卫生健康事业的高质量发展，构建科技创新和人才培养的优势平台，全面提升医疗卫生单位的服务能力和核心竞争力，更好地为全市人民健康服务，根据《苏州市科教强卫工程“十四五”实施方案》《苏州市临床医学中心建设管理办法（试行）》的要求，经各单位申报、申报材料形式审查、专家评审、综合评定，现确认“苏州市消化病临床医学中心”等9个项目为苏州市临床医学中心项目，“苏州市神经系统疾病临床医学中心”等8个项目为苏州市临床医学中心建设项目，现予以公布，并就

有关事项通知如下：

一、临床医学中心（含建设项目）的建设计划必须经同行专家专题论证，由依托单位与我委签订合同后实施。我委将分别与有关单位组织市内外同行专家进行论证，商定中心主要建设目标及年度考核指标，并正式签订合同。

二、“苏州市临床医学中心建设项目”列入“苏州市临床医学中心”管理序列，建设经费由依托单位支持。临床医学中心（含建设项目）依托单位要拟定经费资助计划，每年资助经费每中心不低于 100 万元。

三、我委按照《合同书》年度建设计划和考核指标，实行全过程动态管理和目标考核，定期评估，滚动支持。严格实行淘汰制，对连续二年未完成考核指标的中心，将退出管理序列。

四、各依托单位要加强对中心的督促和检查，及时帮助解决出现的困难和问题，确保建设计划顺利实施。对在建设周期内做出突出成绩的中心，我委将给予表彰。

五、请各项目负责人于 10 月 22 日前登录苏州市卫生健康委科教管理平台，填写《苏州市临床医学中心建设合同书》。我委将组织专家对项目合同进行论证后，由依托单位与我委正式签订合同，纸质合同书一式四份在合同内容审核确认后于 2021 年 11 月 19 日之前送至我委科教处。联系电话

- 附件：1.苏州市临床医学中心名单
2.苏州市临床医学中心建设项目名单
3.苏州市临床医学中心建设合同书

苏州市卫生健康委员会

2021年9月30日

（信息公开形式：依申请公开）

附件 1

苏州市临床医学中心名单

序号	项目编号	申报单位	中心名称	中心带头人	学科
1	Szlcyxzx202101	苏州大学附属第一医院	苏州市消化病临床医学中心	陈卫昌	胃肠病学
2	Szlcyxzx202102	苏州大学附属第一医院	苏州市耳鼻咽喉头颈外科临床医学中心	刘济生	耳鼻咽喉科学
3	Szlcyxzx202103	苏州大学附属第二医院	苏州市放射治疗学临床医学中心	田野	放射治疗学
4	Szlcyxzx202104	苏州大学附属儿童医院	苏州市小儿普通外科临床医学中心	汪健	普外科学
5	Szlcyxzx202105	苏州市立医院	苏州市烧伤临床医学中心	孙炳伟	烧伤外科学
6	Szlcyxzx202106	苏州市立医院	苏州市泌尿系疾病临床医学中心	沈华	泌尿外科学
7	Szlcyxzx202107	苏州市中医医院	苏州市中医生殖临床医学中心	许小凤	中医妇科学
8	Szlcyxzx202108	苏州市第五人民医院	苏州市呼吸系统传染性疾病临床医学中心	吴妹英	结核病学
9	Szlcyxzx202109	苏州市广济医院	苏州市心境障碍临床医学中心	张晓斌	精神病学

附件 2

苏州市临床医学中心建设项目名单

序号	项目编号	申报单位	中心名称	中心带头人	学科
1	Szlcyxzxj202101	苏州大学附属第一医院	苏州市神经系统疾病临床医学中心	方 琪	神经病学
2	Szlcyxzxj202102	苏州大学附属第一医院	苏州市麻醉学临床医学中心	嵇富海	麻醉学
3	Szlcyxzxj202103	苏州大学附属第二医院	苏州市神经外科临床医学中心	兰 青	神经外科学
4	Szlcyxzxj202104	苏州大学附属第二医院	苏州市骨科临床医学中心	周晓中	骨外科学
5	Szlcyxzxj202105	苏州大学附属儿童医院	苏州市儿童罕见病临床医学中心	吕海涛	心内科学
6	Szlcyxzxj202106	苏州市立医院	苏州市重症医学临床医学中心	吴允孚	重症医学
7	Szlcyxzxj202107	苏州市立医院	苏州市肝胆外科临床医学中心	蒋新卫	普通外科学
8	Szlcyxzxj202108	苏州市中医医院	苏州市中医肛肠病临床医学中心	王晓鹏	中医外科学

17:11



HD 4G

编号: SZXK202116

苏州市医学重点学科 建设合同书

学科名称: 老年精神病学

学科负责人: 张晓斌

建设单位(甲方): 苏州市卫生健康委员会

承担单位(乙方): 苏州市广济医院

承担单位主管部门(丙方): 苏州市卫生健康委员会

合同起止年限: 2022-01-01 至 2024-12-31

苏州市卫生健康委员会

2 0 2 1 年

共同条款

第一条 苏州市卫生健康委员会(以下简称甲方)和医学重点扶持学科建设承担单位主管部门(以下简称丙方)与医学重点扶持学科建设承担单位(以下简

通过「QQ浏览器」使用以下文档功能

全屏播放 标注/填写 转为图片

去使用 >

第三条 由乙方匹配的经费必须按时足额到位。其中乙方匹配的经费必须符

江苏省科技项目合同

计划类别 社会发展一面上项目

项目编号 BE2020764

项目名称 联合脑电、神经认知及非线性动态数据分析方法协助抑郁症的预测及诊断

项目类别 新型临床诊疗技术

起止年限 2020 年 12 月 至 2023 年 6 月

项目负责人

项目联系人

承担单位 苏州市广济医院

单位地址 苏州市广前路 11 号 邮政编码 215137

项目主管部门 苏州市科学技术局

江苏省科学技术厅

二〇二〇

说明:

1、本合同适用于省基础研究、重点研发、创新能力建设、国际科技合作、软科学研究等计划。

2、合同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、乙方盖章必须是单位公章，部门章无效。



江苏省科学技术厅

委托单位（甲方）：江苏省科学技术厅

法定代表人：王秦

地址：南京市北京东路 39 号

邮政编码：210008

承担单位（乙方）：

承担单位：苏州市广济医院

统一社会信用代码：

法定代表人：贾秋放

地址：苏州市广前路 11 号 邮政编码：215137

项目负责人

电话：

电子邮件：

保证单位（丙方、项目主管部门）：苏州市科学技术局

法定代表人（科技局局长）：张东驰

地址：中国江苏省苏州市人民路 979 号 邮政编码：215002

甲方批准由乙方承担省科技计划《联合脑电、神经认知及非线性动态数据分析方法协助抑郁症的预测及诊断》项目的研究开发或建设任务。依据《中华人民共和国合同法》的规定，为明确甲、乙、丙三方的权利和责任，保证项目的顺利实施和科研经费的合理使用，签订本合同。

第一部分 项目条款

一、项目的目标和主要研究内容

要解决的主要技术难题和问题，项目研究的创新点和内容等。

1、利用组合脑电范式采集数据，对采集到的脑电数据利用 HHSA 方法寻找能够区分抑郁症与正常人的生物标志物。

2、采用机器学习将脑电、神经认知中具有判别能力的指标进行关联，筛选更为丰富全面、准确可靠的生物学指标。

3、通过随访入组的首发抑郁症患者，获得患者真实的疗效指标，与模型的预测疗效指标比较，进一步优化模型。

4、规范化处理各种特征，消除特征之间的信息冗余，设计多类模式分类器，构建抑郁症辅助诊断和疗效预测的模型。

5、(无)

江苏省科学技术厅

二、项目验收内容和考核指标

项目验收和考核突出高质量成果和创新绩效，具体包括 1、主要技术指标：如形成的专利、新技术、新产品、新品种、新装置、论文代表作、专著等数量、指标及其水平等；2、主要经济指标：如技术及产品所形成的市场规模、效益等；3、项目实施中形成的示范基地、中试线、生产线及其规模等；4、其他应考核的指标。

利用组合脑电范式采集数据，对采集到的脑电数据利用 HHSA 方法寻找能够区分抑郁症与正常人的生物标志物。采用机器学习将脑电、神经认知中具有判别能力的指标进行关联，筛选更为丰富全面、准确可靠的生物学指标。通过随访入组的首发抑郁症患者，获得患者真实的疗效指标，与模型的预测疗效指标比较，进一步优化模型。规范化处理各种特征，消除特征之间的信息冗余，设计多类模式分类器，构建抑郁症辅助诊断和疗效预测的模型。

1、利用 HHSA 技术，筛查可用于辅助诊断抑郁症的脑电生物标志物。

结合随访结果，对能映射抑郁的神经认知及脑电的特征进一步考察。

运用机器学习构建基于神经认知和脑电参数的抑郁症辅助诊断模型。

2、成果将以论文和学术会议交流形式提供，发表代表性论文 3 篇，培养硕士研究生 2-3 名。

3、为抑郁症的早期识别、疗效预测、精准治疗打下基础，将为国家节省相关的医疗保障费用，促进社会和谐稳定，促进社会和谐稳定。

4、通过模型筛选出的生物标志物，为抑郁症性的病理机制提供依据。建立专业化、具有国际水平的抑郁症转化性研究和临床研究的队伍。

江苏省科学技术厅

三、项目进度及考核指标

时间	考核指标
2020 年 12 月 至 2020 年 12 月	临床量表评估培训，脑电图检测指标的调试。
2021 年 1 月 至 2021 年 3 月	收集抑郁症患者入组时的脑电和量表评定，并对入组的患者进行随访。
2021 年 4 月 至 2021 年 6 月	入组抑郁症患者，完成入组时的脑电和量表评定，并对入组的患者进行随访。
2021 年 7 月 至 2021 年 9 月	继续入组抑郁症患者，完成入组时的脑电和量表评定，并对入组的患者进行随访。
2021 年 10 月 至 2021 年 12 月	按照要求入组完成所有抑郁症患者，完成入组时的脑电和量表评定。

2022 年 1 月 至 2022 年 3 月	继续临床随访患者，开始入组正常对照组，进行脑电采集和认知量表评定。
2022 年 4 月 至 2022 年 6 月	继续临床随访患者，完成研究对象的脑电采集、临床疗效评估和认知量表评定。
2022 年 7 月 至 2022 年 9 月	继续临床随访患者，开始组建数据库。
2022 年 10 月 至 2022 年 12 月	完成所有入组患者对象临床随访工作，建立相应的数据库，建立临床辅助诊断和临床疗效的预测模型。
2023 年 1 月 至 2023 年 3 月	论文撰写的准备。

2023 年 4 月 至 2023 年 6 月	积极投稿，交流研究成果。
--	---------------------

江苏省科学技术厅

四、项目承担单位、参加单位及主要研究开发人员

(一) 项目承担单位、参加单位

项目承担单位	苏州市广济医院		
项目合作 单位	单位名称		国家或 地区
	单位一		
	单位二		
	单位三		
	单位四		
	单位五		
境外合作 单位	单位一		
	单位二		

江苏省科学技术厅

（二）项目主要研发人员

[illegible]

唐卫佳					学士	脑电生理	60	苏州市广济医院	脑电检测
王秀艳					硕士	精神病学	60	苏州市广济医院	患者入表检测
谭婷					学士	脑电生理	60	苏州市广济医院	脑电检测
袁廉					其他	精神病学	90	苏州市广济医院	患者入表检测
卢晓辉					其他	精神病学	90	苏州市广济医院	患者入表检测

注：项目负责人及项目骨干按申报书带入且不可修改

江苏省科学技术厅

五、项目经费预算

(一) 项目经费来源预算

经费单位：万元

	预算数	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	备注
合计	50	50	0	0	0	
1、省拨款	50	50	0	0	0	
2、部门、地方配套	0	0	0	0	0	
3、承担单位自筹	0	0	0	0	0	
4、其他来源	0	0	0	0	0	

(二) 项目经费支出预算

经费单位：万元

	预算数	其中：省拨款	备注
(一) 直接费用	41	41	
1、设备费	0	0	
2、材料费/测试化验加工费/燃料动力费	20	20	静息态脑电、情绪性信号停止作业脑电、情绪记忆作业脑电检测费，数据的专业处理费和协作费，受试者入组费等。
3、差旅费/会议费/国际合作交流费	6	6	参加国内外学术会议，邀请专家指导研究所产生的交通费。
4、劳务费/专家咨询费	10	10	支付给无工资收入的研究生的劳务费、专家指导研究咨询费等。
5、其他费用	5	5	版面费、资料查询、翻译费等。
(二) 间接费用	9	9	
6、管理费	2.5	2.5	

7、绩效支出	6.5	6.5	参加研究人员绩效支出。
合计	50	50	

注：1.项目经费支出决算的时间跨度，应从项目立项（以项目立项公示为起点）至项目完成（提交验收申请）为止。因财政拨款到位较迟由项目承担单位垫资，或项目实施超过合同期限但不超1年的，期间项目经费支出均纳入决算范围。

2.对省科技计划项目产生的代表作和“三类高质量论文”的发表支出可在省拨款中按规定据实列支，其他论文发表支出均不允许列支。

江苏省科学技术厅

第二部分 一般条款

一、项目实施中的廉政风险防控

为保证项目实施的质量和效果，省、市、县、园区的科技管理部门及有关单位应严格执行廉洁自律准则等党规党纪，共同做好项目实施全过程的廉政风险防控和反腐败工作，接受社会监督；项目承担单位法定代表人和项目负责人对项目财政资金使用管理负主体责任。

二、缔约各方的权利、义务

1. 缔约各方要按照国家、省有关科技计划与经费管理的规定，认真履行本合同的各项条款，保证任务目标按时完成。

2. 甲方应按合同约定的金额提供项目研究开发经费，有权监督、检查合同履行情况。合同履行期间，甲方有权直接组织或委托丙方检查、监督乙方对本合同的履行情况。乙方完成项目研究开发任务后，由甲方负责或委托进行验收。

3. 乙方应严格履行合同义务，为项目实施提供承诺的技术与条件保障，包括财务管理、成果管理、科技档案管理服务保障等合同约定的义务。项目申请验收前乙方应提交科技报告，未提交科技报告的项目不予验收。乙方应加强项目实施成果的转化，自项目验收后一年内未实施转化的项目，甲方有权责成乙方将成果在省技术产权交易市场挂牌转让。

4. 丙方应按合同约定的金额提供项目配套经费，并进行相关的协调和监督，完成甲方委托的相关任务。

5. 甲方有权根据乙方项目计划进度完成情况进行检查，并决定是否拨付或调整后续经费。

6. 项目实施期间，乙方项目负责人结合项目实施进展情况可对科研团队进行调整，在不降低研究目标的前提下可自主调整研究方案和技术路线，由乙方自主进行备案。在省级科研项目总预算不变的情况下，乙方项目负责人可根据科研活动实际需要自主调整直接费用全部科目的经费支出，不受比例限制，由乙方办理调剂手续。严禁弄虚作假、截留和挪用项目经费等违反财经纪律的行为。

7. 在项目实施过程中，实行重大事项报告制度。发生如下事项的，乙方应在5个工作日内，以书面的形式经丙方告知甲方：

- (1) 项目执行过程中实现重大突破的；
- (2) 乙方或其他参加单位发生重大变故、出现财务状况危机；
- (3) 乙方或其他参加单位的研究进度严重滞后的；
- (4) 主要研究人员不能正常履行职责，严重影响课题研究工作的；
- (5) 乙方或其他参加单位发生分立、合并、企业重组、并购等情况的；
- (6) 其他应该告知甲方的与本合同项目实施、管理有关的事项。

8. 乙方是科学数据管理责任主体，应根据《江苏省科学数据管理实施细则》要求，建立健全本单位科学数据相关管理制度，确保数据质量。

9. 乙方应切实加强作风和学风建设，赋予科研人员更大自主权，营造风清气正的科研环境，激发科研人员创新创造活力。

10. 乙方应落实《关于改进科技评价破除“唯论文”不良导向的若干措施（试行）》相关要求，加强对在省科技计划项目省拨经费中列支论文发表情况的核验。

11. 甲、乙、丙各方对项目合同及其他技术资料负有保密责任，甲方有权因非商业目的使用乙方及其项目的信息（涉及乙方商业秘密的除外）。

三、科研诚信管理

1. 甲方及丙方严格按照科研诚信要求，加强对乙方及相关科研人员科研诚信管理，对项目实施过程中的违背科研诚信要求的行为进行严肃查处。

2. 乙方应切实履行科研诚信建设的主体责任，建立健全本单位学术论文发表诚信承诺制度、科研过程可追溯制度、科研成果检查和报告制度等成果管理制度；对本项目形成的重要论文等科研成果的署名、研究数据真实性、实验可重复性等进行诚信审核和学术把关。

3. 乙方应督促项目参加人员坚守底线、严格自律、恪守科学道德准则，遵守科研活动规范，践行科研诚信要求。乙方应加强对项目参加人员的科研诚信教育，对在科研诚信方面存在的倾向性、苗头性问题的，应当及时开展科研诚信诫勉谈话，加强教育；情节较严重的，应按程序及时调整出项目团队。

4. 在项目实施过程中，对乙方及其相关科研人员有严重违背科研诚信要求的行为，甲方和相关部门应对乙方采取约谈主要负责人、停拨或核减经费、记入科研诚信严重失信行为数据库、移送至有管理权限的纪检监察部门处理等措施。

四、违约责任

1. 甲方未能按合同约定的经费数提供经费，导致乙方研究开发工作延误的，应允许合同规定的研究开发工作完成期限相应顺延。

2. 乙方无正当理由未履行合同时，甲方有权停拨、追缴部分或全部省拨经费，由此造成的经济损失由乙方承担。因乙方原因，导致研究开发工作未能达到合同约定指标的，乙方应采取措施尽快使项目达到合同预定要求，并承担由此而增加的费用。因不可抗力导致资助项目无法完成的，乙方应当根据经费审计结果退回应予以退回的财政性资金。如乙方不退回，则由丙方负责通过催收、诉讼等方式追回应当予以退回的财政性资金。

3. 乙方违反经费使用规定或经甲方检查确认计划进度不符合合同约定的，甲方有权减拨或停拨后续经费；情节严重的，或因乙方主观原因导致项目无法正常实施的，甲方有权解除本合同，乙方应返还甲方已拨付的全部经费。

4. 在履行本合同过程中，确因在现有水平和条件下难以克服的技术困难，导致研究开发部分或全部失败造成损失的，经甲方确认风险责任后，甲方在其拨款额度范围内承担损失。

5. 乙方已勤勉尽责、但因技术路线选择失误或其他不可预见原因不能履行合同义务时，应及时通知甲、丙方，并提供相关证明。经甲方审核同意，可以免除乙方违约责任。

五、合同的变更、解除和争议解决

1. 发生下列情况之一，缔约方应当协商变更或解除合同：

(1) 由于不可抗力或意外事故导致合同无法履行或部分无法履行的；

(2) 由于项目目标已被他人先行实现，有关成果已被申请专利或公开，继续履行合同已无必要的；

(3) 由于乙方未按合同要求履行合同，或是由于其他原因，导致项目在检查或评估中被淘汰的。

2. 合同一方发生合并、分立或更名的，由变更后的单位继受或分别继受变更一方在合同中的权利义务。本合同缔约各方可以根据前述主体变更情况签署本合同的变更协议。

3. 乙方完成任务目标并通过验收（结题）后，结余资金不再收回，留归项目组用于后续科研活动直接支出或由项目承担单位统筹用于科研活动直接支出。

4. 当省科技计划的相关管理办法发生变化与调整时，三方按照新的要求执行。

5. 合同在履行过程中发生争议的，缔约各方应通过友好协商的方式解决。如协商不成时，缔约各方有权向南京仲裁委员会申请仲裁裁决。

六、附则

1. 乙方在项目申报时签署的《科研诚信承诺书》作为合同附件。项目如涉及多家（包含两家）单位参加，乙方应在签订本合同前与有关单位就合作任务和知识产权分配等问题签订有关合同或协议（仅委托其他单位进行常规试验、检测，提供社会化科技服务和少量辅助科研工作的情况除外），同时作为本合同的附件。项目实施过程中，甲方有关同意项目合同调整的批复一并作为本合同附件。

2. 有关合同的未尽事宜，按照国家、省有关科技计划与经费管理的规定执行。

3. 本合同正本一式六份（甲、乙、丙方各执2份），自缔约各方签章后生效。

4. 本合同有关词语、条款的含义，如无特别说明的，按照科技项目管理的通常认识和理解予以解释。

第三部分 附加条款

签订合同各方

甲方：

法定代表人或委托代理人（签字）



项目主管处室负责人（签字）



项目主管处室经办人（签字）



乙方：

承担单位法定代表人或委托代理人（签字）



项目负责人（签字）



开户银行、帐号



丙方：

法定代表人或委托代理人（签字）



年 月 日
2020年 12月 2日

项目基本信息

年份：	2022
立项编号：	SKYD2022039
项目名称：	基于精神分裂症听觉处理缺陷的新型定量脑电图分析技术应用
承担单位：	苏州市广济医院
单位所在地：	相城区
计划类别：	医疗卫生科技创新 -> 新型临床诊疗技术及公共卫生
项目概况：	项目研究内容： 1、临床评估 自制问卷量表收集所有受试一般人口学资料以及疾病和治疗相关的资料。首发精神分裂症患者收集阳性与阴性症状量表（PANSS）和临床总体印象量表（Clinical Global Impressions, CGI），评估患者的疾病严重程度。 2、 2、脑电数据的采集 在相对安静的环境下，采用EGI 256导脑电采集系统，采样频率为1000Hz，Cz作为记录参考电极。保证头皮电阻在50 kΩ以下。采用EGI 256导脑电系统采集脑电。记录电极参照国际脑电学会10/20标准系统，记录电极置于Cz点，双耳TP9，TP10为参考电极，AFz接地，采样率为500 Hz，头皮阻抗<5kQ，带通低频滤波0.1Hz，高频滤波30Hz。分析时程为刺激呈现后600ms，基线为刺激前200ms，离线校正眨眼等伪迹，波幅>±50μV者视为伪迹应被剔除。MMN由Oddball范式诱发，分为持续时间100ms和120ms，后者出现概率为20%。刺激间间隔随机，范围为850-1150ms之间。ASSR由重复呈现的500ms的序列咔哒（click）声诱发，两部分中听觉刺激重复频率为40Hz，呈现500ms，随后850-1150ms随机时长的安静状态。声音刺激呈现同时记录受试者头皮脑电数据。 3、神经认知数据的采集 采用MATRICS共识认知成套测验（MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB），由3名经严格培训的主试进行施测。为避免被试疲劳，中间可有5~10分钟的休息。考核指标： 1、发表SCI论文2篇。 2、申请中国发明专利1项。 3、培养研究生2名。
详细信息：	项目信息表
word草稿：	项目信息表
word正式版：	项目信息表

计划类别：医学应用基础研究→新型诊疗技术研究

苏州市科技计划项目合同

项目编号 SKY2023075

项目名称 神经反馈训练对青少年负性情绪调节的非线性脑电机制研究

起止年限 2023 年 07 月 01 日至 2026 年 06 月 30 日

承担单位 苏州市广济医院

单位地址 苏州市相城区广前路 11 号

邮 编 215137

项目负责人

财务负责人

项目联系人

苏州市科学技术局

二〇一九年制

苏州科技

神经反馈训练对青少年负性情绪调节的非线性脑电机制研究 项目

经苏财教〔2023〕79号文批准列入苏州市2023年科技发展计划正式下达。

为加强科技计划项目的实施与管理，根据中华人民共和国合同法规定，甲方——苏州市科学技术局，乙方——苏州市广济医院，丙方——苏州市卫生健康委员会，就有关事宜签订本科技计划项目合同。

一、项目的目标和主要研究内容

要解决的主要技术难题和问题，项目研究的创新点和内容：

本项目理论和实践紧密结合，通过精神医学与脑电生理、神经心理学的交叉融合，有针对性的探索神经反馈技术在干预青少年负性情绪方面的应用，意图为青少年提供更高质量的心理健康服务。

1 具体研究开发内容

1.1 青少年伴负性情绪受访者人口学资料及神经认知等测评任务的设计。
1.2 受访者负性情绪评估：正性负性情绪量表（Positive and Negative Affect Scale, PANAS）。

1.3 静息态脑电数据采集，提取非线性脑电特征。

1.4 基于BCIA标准的脑电溯源神经反馈训练改善受访者的负性情绪。

1.5 探索神经反馈训练改善青少年负性情绪的非线性脑电机制。

2 要解决的关键技术问题

2.1 基于溯源的神经反馈技术改善青少年负性情绪

2.2 基于CEEMD信号处理方法提取脑电非线性特征。

2.3 通过多指标脑电非线性特征刻画关于青少年负性情绪的机制。

二、项目验收内容和考核指标

1、项目预期成果类型和数量

成果形式 (可多选)	☐ 1. 专利
	☒ 2. 论文论著
	☐ 3. 技术标准

	☐ 4. 新产品(含农业新产品)
	☐ 5. 新装备(装置)
	☐ 6. 新工艺(或新方法、新模式)
	☐ 7. 新材料
	☐ 8. 计算机软件
	☐ 9. 研究(咨询)报告
	☐ 10. 基地建设
	☐ 11. 新的服务模式
	☒ 12. 其它

专利申请(件)	发明	1
	实用新型	0
	外观设计	0
专利授权(件)	发明	0
	实用新型	0
	外观设计	0
发表论文(篇)	论文总数	2
	其中核心期刊	0
	其中科学引文索引(SCI)	2
	其中工程索引(EI)	0
出版科技著作(部)		0
制定技术标准(个)		0
其中: 国际、国家标准(个)		0
新 产 品(个)		0
农业新产品(个)		0
新装备/装置(台)		0
软件著作权(项)		0
新工艺(项)		0
新材料(个)		0
研究(咨询)报告(篇)		0
集成电路布图设计专有权(项)		0
培养研究生人数(人)		2

2、 主要研发技术指标

	研发技术指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）

3、 主要成果类指标

	成果指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）
1	申请发明专利	1
2	发表 SCI 论文	2

4、 主要经济指标

	经济指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）

5、 主要建设任务

	建设任务名称	目标值（含目标单位及数值范围）

6、 其他考核指标

	其他考核指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）
1	协助培养硕士研究生	2

三、项目进度计划及考核指标

阶 段	项目进度计划及考核指标
2023.07.01-2023.12.31	进一步复习文献，优化实验范式，完成相关预实验；培训相关研究人员，做好研究相关设备、材料以及病例记录表、知情同意书的准备；根据预实验结果对实验设计进行微调；筛查符合入组标准的被试；对部分结果进行会议交流；
2024.01.01-2024.06.30	根据预实验结果对实验设计进行微调；筛查符合入组标准的被试；对部分结果进行会议交流；
2024.07.01-2024.12.31	对已获得数据进行初步分析；完成实验的第一轮采样，对已获得数据进行分析，初步提取变量特征函数；筹备小型国内学术会议；

2025.01.01-2025.06.30	整理第一轮实验数据结果，并对脑电非线性特征与行为学测试结果进行相关性分析，探索青少年负性情绪的特殊神经生理机制；
2025.07.01-2025.12.31	验证实验范式重测稳定性；继续分析已获得数据，通过新获得数据验证变量函数，并进一步优化函数；
2026.01.01-2026.06.30	完成数据收集及分析工作；完成神经反馈改善青少年负性情绪非线性脑电机制的探索；申报国内、国外发明专利；撰写论文；投稿论文；筹备小型国际学术会议；推广发明成果；撰写并完成结题报告。

四、项目承担单位、参加单位及主要研究开发人员

项目承担单位： 苏州市广济医院						
项目合作单位	合作单位1名称	苏州易思脑健康科技有限公司		合作单位1证件号	[REDACTED]	
	合作单位2名称			合作单位2证件号		
	合作单位3名称			合作单位3证件号		
	境外合作单位名称			境外合作单位国家信息		
项目负责人						
姓名	性别	年龄	职称/职务	从事专业	为本项目工作时间(%)	所在单位
[REDACTED]				精神病与精神卫生学	80	苏州市广济医院
主要研究开发人员						
姓名	性别	出生日期	职称/职务	从事专业	为本项目工作时间(%)	所在单位
宋晓英	女	[REDACTED]	副研究员/党委副书记	卫生管理	50	苏州市广济医院
范玉	女	[REDACTED]	住院医师	精神病与精神卫生	50	苏州市广济医院
钱志平	男	[REDACTED]	主任医师	检验学	50	苏州市广济医院
谭婷	女	[REDACTED]	主治医师	精神病与精神卫生	50	苏州市广济医院
俞燕芳	女	[REDACTED]	主管护师	脑电图	50	苏州市广济医院

彭睿捷	女		在读研究生	脑电图	50	苏州市广济医院
王娜娜	女		神经反馈训练师	神经反馈训练	80	苏州易思脑健康科技有限公司
王祉懿	男		神经反馈训练师	神经反馈训练	80	苏州易思脑健康科技有限公司

五、项目新增经费预算

（一）项目投资规模及建设资金来源与构成比例

单位：万元	合计	备注
项目新增投入经费	11.00	
1、市拨款	10.00	
2、部门、地方配套	1.00	
3、承担单位自筹（含风险投资、银行贷款等）	0.00	
4、其他来源（含合作单位出资等）	0.00	

项目科技经费采取一次性或分年度拨款形式，甲方拨款 10.00 万元，丙方支持 1.00 万元，不足部分由乙方自筹解决。甲方 2023 年核拨乙方首批科技经费 10.00 万元。若项目按计划顺利开展，将于 2024 年，拨款 0.00 万元，2025 年，拨款 0.00 万元，项目顺利验收后拨款 0.00 万元。

（二）项目建设经费的支出预算

单位：万元	预算数	其中：市财政拨款	备注
新增投入经费合计	11.00	10.00	
（一）直接费用	8.50	8.50	
1、设备费	0.00	0.00	
2、业务费	6.50	6.50	
3、劳务费	2.00	2.00	
（二）间接费用	2.50	1.50	

1、绩效支出	1.50	1.50	
2、管理费	1.00	0.00	

说明：

项目经费由直接费用和间接费用组成，编制科目预算时只需测算总额。

（一）直接费用是指在项目实施过程中发生的与之直接相关的费用。主要包括：

1、设备费：主要列支项目实施过程中购置或试制专用仪器设备，对现有仪器设备进行升级改造，以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。计算类仪器设备和软件工具可在设备费科目列支。

2、业务费：主要列支项目实施过程中消耗的各种材料、辅助材料等低值易耗品的采购、运输、装卸、整理等费用，发生的测试化验加工、燃料动力、出版/文献/信息传播/知识产权事务、会议/差旅/国际合作交流等费用，以及其他相关支出。

3、劳务费：主要列支项目实施过程中支付给参与项目的研究生、博士后、访问学者和项目聘用的研究人员、科研辅助人员等的劳务性费用；以及支付给临时聘请的咨询专家的费用等。

（二）间接费用是指项目实施单位在组织实施项目过程中发生的无法在直接费用中列支的相关费用，包括有关管理费和绩效支出等。

提高项目间接费用比例，按照不超过直接费用扣除设备费后的一定比例核定，具体比例为：500 万元及以下部分为 30%，500 万元至 1000 万元的部分为 25%，1000 万元以上的部分为 20%。

间接费用由实施单位统筹安排使用。实施单位应当建立健全间接费用的内部管理办法，公开透明、合规合理使用间接费用，处理好分摊间接成本和对科研人员激励的关系。绩效支出安排应当与科研人员在项目工作中的实际贡献挂钩。绩效支出不设比例限制。间接费用的绩效支出不计入项目承担单位绩效工资总额基数，纳入项目承担单位绩效工资总量管理。间接费用的绩效支出中，给予 35 周岁以下青年科技人员的比例原则上不低于 30%。

（三）项目实施的组织管理措施和项目资金的管理办法：

严格按照市科技计划和医院科研项目相关管理规定，按照计划开展研究工作。依据市级专项资金管理办法和医院财务规定，项目经费专款专用，科学合理的进行支出。

六、项目管理依据

项目管理严格按照《苏州市科技计划项目管理办法》（苏科规〔2019〕2 号）、《苏州市市级科技创新专项资金管理办法》（苏财规〔2017〕6 号）、《苏州市科技计划项目信用管理办法》（苏科规〔2020〕2 号）等有关规定执行。

七、共同条款

1、合同签订后，乙方必须落实项目管理的有关要求，丙方承担监督和协

助的职责，加强项目实施和资金使用的日常跟踪管理。在此基础上，甲方和丙方协助和督促所辖财政局及时拨款。申请项目明确需要地方财政支持资金的，丙方应及时和财政部门联系，协调安排落实资金。

2、乙方应及时落实项目自筹经费，保障项目顺利实施。对市科技项目经费单独建账、专项核算、专款专用。项目经费不得用于支付各种罚款、捐款、赞助、投资等支出，不得用于国家规定禁止列入的其他支出。

3、在项目总预算不变的情况下，项目负责人可根据科研活动实际需要，在预算范围内自主安排经费开支，自主调整直接费用全部科目的经费支出，不受比例限制，由乙方办理调剂手续，并可作为项目验收、评估或审计检查的依据。如因项目建设预算控制不严，发生经费超支，由乙方自筹解决，不得影响项目的时序进度和完工期限。

4、项目负责人对项目实施具有自主选择和调整技术路线的自主权。在不降低研究目标的前提下，项目负责人可以按照研发创新规律和市场环境变化自主调整研究方案和技术路线，报乙方备案。项目实施期内，项目负责人可按规定自主组建科研团队，并结合项目实施进展情况进行相应调整。上述安排和调整均可作为项目验收、评估评审和审计检查等的依据。

5、项目如发生项目负责人或承担单位变更、项目主要研究目标或考核指标调整，承担单位须及时提出书面报告，经丙方审查同意后，由丙方报甲方。

6、乙方应在项目合同约定执行期到期后一年内完成验收，提前完成的项目可以提前申请组织验收。因客观原因不能在规定期限内完成研究任务且需延长项目实施期限的项目，乙方应在合同规定的项目实施期结束前提出延期申请，经丙方审查同意后向甲方报备。实施期限最长延期一年，报备文件可作为项目合同书的补充材料及项目后续实施、管理的依据。项目到期后不可调整。

7、乙方应按要求及时报送项目执行情况和有关统计报表；按有关财务规定妥善保存有关原始票据及凭证备查，做好相关台帐管理。在单位会计核算系统中单独设置会计科目或设辅助明细账。不能作为“单独核算”的方式主要包括：台账登记、电子表格登记、项目经费本登记、记账凭证加标注。主

动配合甲方和丙方的监督检查，并按要求提供相关文件资料。

8、项目在实施过程中因客观原因或不可抗拒因素导致项目无法正常实施的，乙方可主动提出终止项目的申请，附已做工作的书面总结，按规定对项目经费进行审计，且经丙方审核同意后报甲方。对已经勤勉尽责、未谋私利，但因技术路线选择失误或其他不可预见原因，导致未完成市科技项目任务目标的单位和负责人予以免责，不记入信用记录。

9、乙方因主观原因发生严重科研不端行为、拒不开展项目实质性研发、项目经费使用故意违规等原因导致项目无法正常实施的，以及在项目合同约定执行期到期后 18 个月内未完成验收的，由丙方提出申请，经甲方审核后，予以强制终止并记入科研信用记录。甲方有权对乙方的失信行为进行记录并对外公布。

10、乙方若有项目合作单位，须与合作单位签订针对本项目的非框架性的具体合作协议，并明确项目成果的归属，对研究内容、经费的分配及安排、成果产权的归属均予以明确。非归属乙方及合作单位的成果不能算入本项目的产出。乙方有督促合作单位开展工作的义务。

11、丙方（地方科技主管部门）应将本项目列入本地或本系统的科技发展计划进行管理，监督检查并保证合同条款的执行，协助解决合同执行过程中出现的问题。市本级行政、事业单位所承担科技计划项目的财务决算和监督，丙方（主管局）扎口管理。

12、甲、乙、丙各方对技术经济资料负有保密责任。

13、本合同文本一式四份，其中乙方执两份，甲、丙双方各执一份。

苏州科技

签订合同、责任书各方：

甲方：

科技局法定代表人委托代理人（签字）：

处室



乙方：

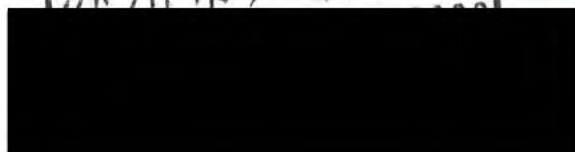
法定代表人或委托代理人

课题负责人（签字）： 〃

开户银行、帐号：



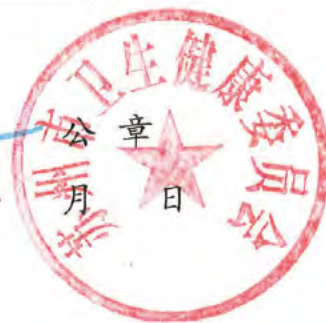
苏州市广济医院



丙方：

法定代表人或委托代理人（签字

委托代理人（签字）：



苏州科技

项目编号: GSWS2022091

苏州市姑苏卫生人才计划 人才科研项目合同书

(项目名称: DNA 甲基化在精神分裂症脑电无标度特征缺陷中的作用)

管理部门(甲方): 苏州市卫生健康委员会

项目承担单位(乙方): 苏州市广济医院 (盖章)

项目承担人(丙方): 田晴

合同起止期限: 2023 年 1 月 至 2025 年 12 月

苏州市卫生健康委员会 制

2023 年 4 月

一、 共同条款

1. 在合同执行过程中，任何一方不得擅自修改合同内容，如确需要修改，应按管理办法规定修改。

2. 甲方或乙方中途无故撤销或不履行合同时，所拨经费、物资不得追回，丙方如无正常理由不履行合同，或非不可抗拒的客观原因，致使合同无法执行时，应全部退回所拨经费物资。

3. 在合同实施过程中，项目承担单位及县市区卫生健康委员会（局）是项目监管责任主体，应监督检查项目实施情况并保证合同条款执行，协助解决合同执行过程中出现的问题。

4. 加强资金管理，项目承担单位及县市区卫生健康委员会（局）是管理和使用项目资助经费的主体，应当严格执行财政资金管理规定，加强会计核算，单独建账，专款专用，严禁将不真实、不合理、不合规的费用报销入账。违反资金管理规定，予以通报批评，并责令整改。弄虚作假或者挪用、挤占专项经费等违反财务管理有关规定的，停拨经费、终止项目，追回已拨财政资金，并依法追究相关责任人的责任；涉嫌犯罪的，依法移送有关部门处理。

5. 实行项目年度绩效评价，不合格的，暂停拨款，直至整改完成。合同期满后，由甲方组织专家进行统一结题。丙方如未按合同要求完成，将被取消日后申报人才工程项目资格，同时甲方有权追回拨款。

6. 验收后的项目如需进行临床试验的要在有关部门批准后方可进行。

7. 签约各方对秘密资料负有保密责任，未经甲方批准，不得在公开发表的论文中引用保密数据，试验结果或其它有关资料，也不得泄露给甲、乙、丙三方之外的单位和个人。

8. 本合同经苏州卫生健康委员会（甲方）、项目承担单位及县市区卫生健康委员会（局）（乙方）、项目承担人（丙方）三方共同盖章（签字）后有效。

9. 本合同甲方一份、乙方二份（省部属、市属单位只需一份）、丙方一份。

二、 年度研究计划、预期研究成果

4. 年度研究计划、预期研究成果

4. 1 年度研究计划

2023.01~2023.12：进一步复习文献，培训参与人员，做好设备、材料、病例记录表和知情同意书的准备，完成公共数据库的生物信息学分析；进一步改进实验流程。

2024.01~2024.12：完成实验数据的采集，处理分析 DNA 甲基化芯片数据，建立全基因组 DNA 甲基化谱，通过技术验证和功能验证筛选脑电无标度特征的候选基因。

2025.01~2025.12：根据研究结果申请相关专利；举办相关研究的学术会议；撰写相关 SCI 论文并投稿；完成项目总结报告。

4. 2 预期研究结果

4. 2. 1 建立精神分裂症 DNA 甲基化谱，筛选无标度特征的候选基因。

4. 2. 2 探索无标度特征与 DNA 甲基化的关系，解析病理机制。

4. 2. 3 构建辅助诊断模型，力争申请发明或实用新型专利 1~2 项。

4. 2. 4 发表 SCI 收录论文至少 2~3 篇。

三、 单位扶持措施（单位填写）

（包括业务条件改善、人才梯队建设、资金扶持等）

1. 我院将根据最新文件精神保证 田晴 同志的相关项目资助。 2. 根据 田晴 同志科研发展需要不断改善办公环境，配全配齐科研团队人员，加快科研产出，提升团队竞争力。 3. 医院会根据 田晴 同志人才条件及发展情况在科研环境、科研平台、团队配置和经费予以全面保障，切实让人才继续在广济医院扎根，全面服务于广济医院科技发展，提升广济医院在全省和全国的科技影响力。 4. 我院也将严格按照最新文件精神对其进行管理和定期考核。

四、 经费预算

申请资助的 预算支出科目	申请财政拨款*（万元）	计算根据及理由
1. 设备费	0	无
2. 材料费	2	购买采血管、脑电实验耗材、印制 CRF 表等
3. 测试化验加工费	8	DNA 甲基化测试、数据分析费用
4. 燃料动力费	0	无
5. 差旅费	0.8	赴外地参加会议、培训等差旅费
6. 会议费	2	参加会议、培训的注册费用
7. 国际合作与交流费	0	无
8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	5.5	发表 SCI 论文版面费、申请专利代理费用
9. 劳务费	1.5	研究生、科研参与人员劳务费用
10. 专家咨询费	2	邀请专家指导课题费用
11. 其他支出	2.2	绩效支出
合 计（立项金额）	24.00	

***申请财政拨款：**省部属、市属单位由主管部门安排，列入年度部门预算，其他市（县）区参照执行。

预算说明：

1. 项目经费由直接费用和间接费用组成。直接费用是指在项目实施过程中发生的与之直接相关的费用。主要包括：

（1）设备费：是指项目实施过程中购置或试制专用仪器设备，对现有仪器设备进行升级改造，以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。应当严格控制设备购置，鼓励开放共享、自主研发、租赁专用仪器设备以及对现有仪器设备进行升级改造，避免重复购置。

（2）材料费：是指在项目实施过程中消耗的各种原材料、辅助材料等低值易耗品的采购及运输、装卸、整理等费用。

（3）测试化验加工费：是指在项目实施过程中支付给外单位（包括项目承担单位内部独立经济核算单位）的检验、测试、化验及加工等费用。

（4）燃料动力费：是指在项目实施过程中直接使用的相关仪器设备、科学装置等运行发生的水、电、气、燃料消耗费用等。

（5）会议费/差旅费/国际合作交流费：是指在项目实施过程中发生的会议费、差旅费、国际合作交流费。在编制预算时，本科目支出预算不超过直接费用预算 10%的，不需要编制测算依据。承担单位和科研人员应当按照实事求是、精简高效、厉行节约的原则，统筹安排使用。

会议费是指在项目实施过程中为了组织开展或参加学术研讨、咨询以及协调项目开展工作等活动而发生的会议费用。会议费支出应当按照国家、省、市有关规定执行，并严格控制会议规模、会议数量和会期。

差旅费是指在项目实施过程中开展科学实验（试验）、科学考察、业务调研、学术交流等所发生的外埠差旅费、市内交通费用等。差旅费的开支标准应当按照国家、省、市有关规定执行。

国际合作与交流费是指在项目实施过程中项目研究人员出国及赴港澳台、外国专家来华及港澳台专家来内地工作的费用。国际合作与交流费应当严格执行国家、省、市外事资金管理的有关规定。

（6）出版费/文献/信息传播/知识产权事务费：是指在项目实施过程中，需要支付的出版费、资料费、专用软件购买费、文献检索费、专业通信费、专利申请及其他知识产权事务等费用。

(7) 劳务费：是指在项目实施过程中支付给参与项目的研究生、博士后、访问学者以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等的劳务性费用。项目聘用人员的劳务费开支标准，参照当地科学研究和技术服务业从业人员平均工资水平，根据其在项目研究中承担的工作任务确定，其社会保险补助纳入劳务费科目开支。劳务费预算应据实编制，不设比例限制。

(8) 专家咨询费：是指在项目实施过程中支付给临时聘请的咨询专家的费用。专家咨询费不得支付给参与项目及所属课题研究和管理的相關工作人员。

(9) 其他支出：是指在项目实施过程中除上述支出范围之外的其他相关支出。其他支出应当在申请预算时详细说明。

间接费用是指项目实施单位在组织实施项目过程中发生的无法在直接费用中列支的相关费用，主要包括：项目实施单位为项目研究提供的现有仪器设备及房屋，水、电、气、暖消耗，有关管理费用的补助支出，以及绩效支出等。间接费用实行总额控制，按照不超过直接费用扣除设备购置费后的一定比例核定。100 万元及以下部分为 20%。间接费用由实施单位统筹安排使用。实施单位应当建立健全间接费用的内部管理办法，公开透明、合规合理使用间接费用，处理好分摊间接成本和对科研人员激励的关系。绩效支出安排应当与科研人员在项目工作中的实际贡献挂钩。绩效支出不设比例限制。

2. 项目经费管理要求

(1) 在项目总预算不变的情况下，直接费用中的多数科目预算（材料费、测试化验加工费、燃料动力费、出版 / 文献 / 信息传播 / 知识产权事务费及其他费用支出预算）调剂权下放给项目实施单位。项目负责人根据实施过程中科研活动的实际需要提出申请，由项目实施单位批准。相关调剂需及时按程序报备。

(2) 设备费、会议费/差旅费/国际合作交流费、劳务费、专家咨询费预算一般不予调增。如需调减，可由项目负责人根据实施过程中的科研活动的实际需要提出申请，经项目实施单位批准后，调剂用于项目其他方面支出。相关调剂需及时按程序报备。

(3) 项目立项后，项目实施单位应对项目经费实行独立建账，专项核算，在单位会计核算系统中单独设置会计科目或设辅助明细账。不能作为“单独核算”的方式主要包括：台账登记、电子表格登记、项目经费本登记、记账凭证加标注。

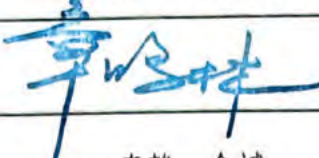
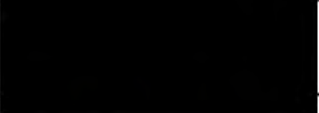
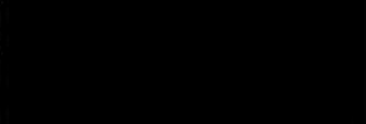
(4) 项目经费不得用于支付各种罚款、捐款、赞助、投资等项支出，不得用于人员工资性支出及各种福利性支出，不得用于国家规定禁止列入的其他支出。

(5) 项目实施单位应主动接受财政、审计等部门的监督检查和财务审计，应建立经费使用监督管理机制，严格执行项目预算，单独核算、专款专用。

(6) 与项目经费使用相关的财务、合同、采购、税务等事项，根据其相应制度执行。项目实施由其他渠道投入的资金按其资金提供方的规定管理使用。没有规定的，可以参照本说明规定执行。

(7) 如后期出台项目经费管理文件，以最新文件规定为准。

五、 合同签订

甲 方	单位名称	苏州市卫生健康委员会	 (公章) 年 月 日
	法人(签章)		
	部门联系人	袁静、金斌	
	地 址	苏州市姑苏区胥江路 89 号	
	邮 编		
	电 话		
乙 方	单位名称	苏州市广济医院	 (乙方公章) 2023 年 4 月 4 日 (县、区卫生健康行政部 门 公章) 年 月 日
	法人(签章)		
	部门联系人	孙蕾、王祥	
	单位地址	苏州市相城区广前路 11 号	
	部门办公电话		
	开户银行	中国建设 	
	帐 号	3 	
丙 方	姓 名	田晴	 (签名) 2023 年 4 月 3 日
	单 位	苏州市广济医院	
	联系电话		

苏州市广济医院新进博士 科研启动金申报书

项目名称：基于精神分裂症听觉处理缺陷的新型定量脑电图分析技术应用

承担单位: 苏州市广济医院

单位地址： 苏州市广前路 11 号

[REDACTED]

一、立项依据

1. 精神分裂症康复的难题

精神分裂症疾病负担重，社会影响大。其诊断和鉴别目前缺少客观指标，主观性较强，耗时费力；现有量表对早期可能出现的脑功能缺损测查力度不足，误诊率较高；同时目前对于精神分裂症的疗效评价，均是基于对于患者症状的评估，急需客观标准的指标。也正是这种**客观便捷的疗效评估指标的缺失，使得精神分裂症后期康复缺少生理学靶标，进而影响疾病的长期预后。**

以往国内外系列研究发现，精神分裂症听觉信息加工存在异常，包括听觉感知、辨别、适应等机制存在缺损。而听觉信息加工缺陷与言语、逻辑思维障碍关系密切，甚至与幻觉存在内在关联，值得引起重视。围绕精神分裂症听觉认知加工缺陷，开发敏感的测查任务，将不同加工阶段的脑电指标有机结合，建立多元评估模型，有助于充分利用指标间的互补信息，有效克服精神分裂症异质性强的特点，全面表征脑功能缺损，提高鉴别诊断及疗效评估效力。

本研究提出的听觉认知测查技术不同于传统神经系统检查用的诱发电位，通过设计、改进测查任务，可以反映听觉信息加工的脑机制异常，而非简单的神经传导功能。在此基础上综合各指标的优势，可建立多维度定量脑电图指标体系用于辅助诊断，并进一步的作为疗效指标反馈给患者，以此为生理学靶标进行康复治疗，以达到调整机体功能、防病治病的目的。

2. 精神分裂症听觉处理缺陷的国内外研究现状

国内外大量研究发现，精神分裂症听觉信息加工处理存在异常，部分症状表现在患病早期已经出现，甚至在高危人群中都可以观察到^[1]。听觉是人类重要的感知觉通路，与语言和逻辑的联系紧密，其加工缺陷持续影响着后续高级认知功能，与言语、逻辑思维障碍乃至幻听等症状存在密切关联，有可能作为辅助精神分裂症鉴别诊断及疗效评估的生物标志物^[2]。

在听觉功能评估方面，诱发电位是一种普遍采用的神经电生理检查技术。不过传统听觉诱发电位通常用于考察耳蜗、听神经等感觉功能，尚未触及到听觉信息加工的脑机制。近年来，通过把电生理指标与脑功能测评任务有机结合形成了事件相关电位（Event-related potential, ERP）技术，它具有毫秒级的时间分辨率，

可以细致刻画精神分裂症听觉加工的动态过程，与传统诱发电位相比，更适合探测脑功能异常情况，因此**基于精神分裂症听觉处理缺陷的新型定量脑电图分析技术尤其适合疾病的鉴别诊断和疗效评估**。定量脑电图就是通过计算机技术对脑电及诱发电位对各个放大通路的信号进行时域和频域的阅读，根据不同信号的频率进行分类，并按出现的时间及波幅的总和之比求出均值，从而直接对各类关系进行计算，主要内容包括时域分析、频域分析、地形图、显著性概率地形图等，最终以此为基础向临床诊断和疗效评估提供新的参数。

事实上，近年来大量研究发现精神分裂症的听觉匹配功能和听觉适应能力存在明显异常，并且随有听觉失匹配负波（mismatch negativity, MMN）和听觉稳态响应（auditory steady state response, ASSR）等脑电指标的缺损。

2.1 听觉匹配功能指标

失匹配负波是近年来精神分裂症听觉缺陷的重要脑电指标之一，它是精神分裂症患者对连续听觉刺激预处理加工的电生理指标^[3]。由一系列相同的声音刺激下，插入异常的声音刺激（如音强、持续时间、频率）诱发的差异负波（通常称作 Oddball 范式）。MMN 与其他听觉诱发电位相比，它可以在患者非注意情况下产生反映大脑自动化加工和信息匹配能力^[3,4]。自从 1990 年最早报道精神分裂症患者 MMN 存在缺陷，之后这一发现被大量重复，且损伤程度与患者的认知功能相关，如执行功能、工作记忆等^[4,5]。不同偏差刺激引起的 MMN 在精神分裂症患者中均有缺损；同时此种 MMN 缺损在精神病高危人群中也能被检测到，因此 MMN 也可作为一个精神分裂症高危人群的预测指标^[6]。我们既往研究也发现，持续时间相关的 MMN 可能对在早期阶段检测精神分裂症更敏感，并且与精神分裂症患者认知功能缺陷有关^[7]。进一步通过图神经网络法分析首发患者与慢性患者的 MMN 溯源定位，发现与健康对照相比，慢性患者的受损脑区比首发患者更广泛，受损区域累及听觉皮层^[8]。

2.2 听觉适应能力指标

听觉稳态响应由一系列重复呈现的听觉刺激诱发，产生处于稳定状态的神经振荡，通常认为其与听觉信息的适应能力有关。由于刺激频率的不同，可观察到不同频段的能量和相位特征。近年来国内外大量研究发现精神分裂症 40Hz ASSR 能量显著低于健康对照^[9-11]，而且脑电相位同步性降低，提示其 gamma 频段对应

的抑制性 GABA 能中间神经元活动可能存在缺陷，影响兴奋-抑制的平衡，妨碍了 gamma 节律活动，从而影响听觉感知觉信息的初始表征和后续加工。**我们之前研究**也深入探索精神分裂症 ASSR 与临床评分后发现，40Hz 频段能量和相位同步性指标与思维形式障碍存在显著相关^[12]，提示其可能是素质性缺损指标之一，可能与心境障碍等其他精神疾病具有较好的鉴别力。

上述脑电指标所示的听觉功能缺损在精神分裂症研究中稳定可重复，已经得到大量文章验证。不过各指标用于鉴别诊断的效应尺度尚存在一定差异，例如，美国 2015 年开展多中心大样本的精神分裂症神经电生理筛查指标的研究（consortium on the genetics of schizophrenia, COGS）中显示，根据 MMN 区分精神分裂症和健康对照人群的效应值可以达到 1，并且结果也相对稳定^[13]。ASSR 指标是近年来研究的热门，小规模系列研究发现其效应值在 1.2 左右，还有待后续大样本研究进一步确认。

3. 基于机器学习技术的多维指标联合模型

鉴于精神分裂症能损缺损是弥散性的，功能间交互作用深刻，症状表现多样。因此单独使用一项指标表征精神分裂症难度很大。精神分裂症症异质性的特点决定了多指标的重要性，即需要有针对性地识别多个潜在的病理生理过程。有研究者尝试利用信息科学技术中的多元统计分析方法联合多项指标，包括多个电生理指标和行为指标，利用指标间内在的联系和差异性来寻找区分不同临床表现、不同亚型的患者敏感的指标，特别是探索各个指标的贡献率^[14, 15]。不同于传统一元统计分析，其根据多元的训练数据集来确定不同指标的贡献率，再在独立的预测数据集中加以验证，以挖掘多指标中隐含的内在依赖关系，保证模型更好的泛化能力。此外，多元模型还可以根据贡献比例，寻找哪些指标是精神分裂症的特异的缺损表现，而哪些是相关精神疾病患者群体的共同的缺损。

所以，近年来越来越多的研究开始利用机器学习方法（machine learning, ML）来分析生物医学数据。在这类研究中，机器学习通过整合多个不同通道的指标并发掘其相互关系使得神经活动模式的检测灵敏度大大增强。同时，由于可以从个体水平上进行判别和预测，ML 方法在基于脑电、眼动追踪、神经认知等精神疾病临床诊断和治疗评估方面具有潜在的应用价值。机器学习和模式识别领域内的研究者已经开发出众多的可用于提取特征的算法，用于脑电信号和其他实验变量

（如认知/精神状态、行为、眼动等）之间的建模。机器学习方法在未来精神疾病研究中越来越重要。我们早期的研究也通过机器学习的算法，整合神经电生理、神经认知的数据构建模型，区分精神分裂症慢性患者与健康人群，准确率最高为93.28%。

进一步的，在本项目中我们希望根据上述听觉认知相关的脑电指标，有针对性的探索基于精神分裂症听觉处理缺陷的新型定量脑电图分析技术，多维度刻画表征的精神分裂症脑功能缺陷，有效利用指标间的互补特性，提高效应尺度及稳定性；同时将个体觉察不到的脑电活动转换成直观的信号，并让患者理解这些信号的意义，形成精神分裂症后期康复的疗效评估生理学靶标，进一步提高实际推广价值。

参考文献

- [1] Perez V B, Woods S W, Roach B J, et al. Automatic auditory processing deficits in schizophrenia and clinical high-risk patients: forecasting psychosis risk with mismatch negativity[J]. *Biol Psychiatry*,2014,75(6):459-469.
- [2] Javitt D C. When doors of perception close: bottom-up models of disrupted cognition in schizophrenia[J]. *Annu Rev Clin Psychol*,2009,5:249-275.
- [3] Michie P T, Malmierca M S, Harms L, et al. The neurobiology of MMN and implications for schizophrenia[J]. *Biol Psychol*,2016,116:90-97.
- [4] Light G A, Swerdlow N R, Rissling A J, et al. Characterization of neurophysiologic and neurocognitive biomarkers for use in genomic and clinical outcome studies of schizophrenia[J]. *PLoS One*,2012,7(7):e39434.
- [5] Leitman D I, Sehatpour P, Higgins B A, et al. Sensory deficits and distributed hierarchical dysfunction in schizophrenia[J]. *Am J Psychiatry*,2010,167(7):818-827.
- [6] Hay R A, Roach B J, Srihari V H, et al. Equivalent mismatch negativity deficits across deviant types in early illness schizophrenia-spectrum patients[J]. *Biol Psychol*,2015,105:130-137.
- [7] Xiong Y B, Bo Q J, Wang C M, et al. Differential of Frequency and Duration Mismatch Negativity and Theta Power Deficits in First-Episode and Chronic Schizophrenia[J]. *Front Behav Neurosci*,2019,13:37.
- [8] Chang Q, Li C, Tian Q, et al. Classification of First-Episode Schizophrenia, Chronic Schizophrenia and Healthy Control Based on Brain Network of Mismatch Negativity by Graph

Neural Network[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng,2021,29:1784-1794.

[9] Kirihara K, Rissling A J, Swerdlow N R, et al. Hierarchical organization of gamma and theta oscillatory dynamics in schizophrenia[J]. Biol Psychiatry,2012,71(10):873-880.

[10] Danjou P, Viardot G, Maurice D, et al. Electrophysiological assessment methodology of sensory processing dysfunction in schizophrenia and dementia of the Alzheimer type[J]. Neurosci Biobehav Rev,2019,97:70-84.

[11] Brenner C A, Krishnan G P, Vohs J L, et al. Steady state responses: electrophysiological assessment of sensory function in schizophrenia[J]. Schizophr Bull,2009,35(6):1065-1077.

[12] Sun C, Zhou P, Wang C, et al. Defects of Gamma Oscillations in Auditory Steady-State Evoked Potential of Schizophrenia.[J]. Shanghai archives of psychiatry,2018,30(1).

[13] Light G A, Swerdlow N R, Thomas M L, et al. Validation of mismatch negativity and P3a for use in multi-site studies of schizophrenia: characterization of demographic, clinical, cognitive, and functional correlates in COGS-2[J]. Schizophr Res,2015,163(1-3):63-72.

[14] Vargas G. Biomarkers in schizophrenia[J]. Biomark Med,2014,8(1):1-3.

[15] Kraguljac N V, McDonald W M, Widge A S, et al. Neuroimaging Biomarkers in Schizophrenia[J]. Am J Psychiatry,2021,178(6):509-521.

二、研究内容

1. 具体研究开发内容和要解决的关键技术问题；

1.1 具体研究开发内容

1.1.1 精神分裂症听觉感知、辨别、适应等加工缺陷的有效测评任务的设计。

1.1.2 事件相关电位 MMN 和 ASSR 等指标的定量脑电图分析。

1.1.3 上述脑电指标用于精神分裂症及对照的敏感性、特异性的比较，各指标间效应尺度的差异性及指标所反映听觉认知功能缺陷的互补性。

1.1.4 基于机器学习技术综合利用多指标互补性，提高精神分裂症的鉴别诊断和疗效评估水平，用以后期康复的生理学靶标。

1.2 要解决的关键技术问题

1.2.1 基于高品质听觉刺激素材优化设计实验方案。

1.2.2 听觉诱发电位毫秒级时间精度的实现和测量。

1.2.3 有机组合多指标的听觉认知模型的建立、改进和优化。

1.2.4 通过多指标模型刻画精神分裂症脑功能缺陷的生理学靶标。

2. 项目的特色和创新之处；

2.1 项目的特色

总体上，本项目理论和实践紧密结合，通过精神病学与脑电生理、神经心理学的交叉融合，有针对性的解决精神分裂症后期康复缺乏生理性靶标的实际需要，通过机器学习技术解决模型和技术问题。

2.2 项目的创新

2.2.1 围绕精神分裂症听觉加工缺陷，开发敏感测查任务，用特异性认知加工缺损作为检测指标，通过机器学习方法构建疗效评估的生理学靶标，而不同于以往仅依靠阳性和阴性症状的临床判断，体现脑科学与精神疾病结合的特点。

2.2.2 在评估指标方面，采用诱发电位技术，取代基于正确率、反应时的传统行为学指标，更贴近临床实际需求。精神疾病患者普遍存在执行功能减弱问题，通常难以完成行为学测查。诱发电位指标直接采集脑电活动，无需患者进行行为学应答，客观性好。更容易探测精神疾病患者的脑功能异常。

2.2.3 本项目所采用的诱发电位技术不用于以往国内外传统的听觉诱发电位，后者采用简单的听觉素材，只能反映耳蜗到听神经的听力是否正常以及外周神经传导情况。本项目通过设计反映听觉感知、辨别、适应等实验任务，通过刻画精神分裂症听觉信息加工全过程的脑机制。体现了方法和技术的创新，更适合作为精神分裂症疗效评估的生理性靶标。

2.2.4 在综合利用多指标的互补信息方面。本项目采用机器学习方法，可以更好利用指标间的互补信息，全面反映精神疾病异质性特点。提高鉴别诊断效力，提高实际应用场合的价值，可产生具有推广价值的检查技术。

3. 要达到的主要技术、经济指标及社会、经济效益。

3.1 主要技术指标

3.1.1 预期发表 2 篇 SCI 论文。

3.1.2 构建基于精神分裂症听觉认知缺陷的后期康复疗效生理性靶标。

3.2 社会效益

精神分裂症是常见重性精神疾病，对患者家庭、社会造成严重不良影响，并可导致医疗卫生资源的极大浪费。本项目的实施与成果的推广应用具有直接的和

间接的社会效益,可极大地提升我国精神卫生服务的科技含量和规范化服务水平,使之接近或达到国际领先水平。同时课题完成后,基于精神分裂症听觉缺陷的脑电筛查技术能极大的推动精神分裂症诊断和治疗的发展,为精神分裂症的早期识别干预、疗效评估打下基础。而本项目技术相关脑电指标也可作为抗精神病药药效的筛选评价工具,广泛用于新型药物的开发。而本项目的推广应用,将显著提高精神分裂症患者的诊治率,降低住院率、病休率、误工率和致残率等,保持患者的心理社会功能,降低家庭和社会的经济负担,提高患者的生产力水平、心理健康水平和生活质量,直接或间接地促进经济的发展和社会的和谐与稳定。同时本课题的相关成果也将大力推动科学技术成果转化,产生具有自主知识产权的原创产品。

三、研究试验方法、技术路线以及工艺流程

1. 研究试验方法

1.1 研究设计

本研究基于病例对照研究设计,入组首发精神分裂症和健康对照组,采集两组人群的一般资料、临床资料、脑电及神经认知等指标,研究精神分裂症首发患者与健康人群的差异,并基于以上所有指标,采用机器学习的方法构建模型,用以作为疗效评估的生理学靶标。本研究属于观察性研究,不干预患者的治疗方案。

1.2 研究对象(含纳入和排除标准)

1.2.1 研究对象

招募精神分裂症首发病人 50 人,健康对照 50 人。要求所有受试年龄在 18-35 周岁,右利手,初中及以上文化程度,智力测试结果正常。其中首发精神分裂症患者来自苏州市广济医院,处于首次精神病发作期,未用药或发病以来连续用抗精神病药不超过 1 个月。健康对照组同样来源于当地,与上述受试者年龄、性别和受教育程度相匹配。所有的受试者都将根据参加试验时间的长短给予一定的经济补偿。本实验得到苏州市广济医院伦理委员会的批准。

1.2.2 入组标准

首发人群:采用美国精神障碍诊断与统计手册第五版(DSM-V)的简明国际神经精神障碍访谈检查(MINI)进行诊断和筛查。首次诊断,符合 DSM-V 精神分裂症诊断标准且从未治疗过或使用过其他精神科药物包括抗抑郁药、情感稳定

剂等。并由一名精神科医师采用阳性与阴性症状量表（the Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS）对所有首发患者进行症状评估。

正常组：采用 DSM-V 的 MINI 进行筛查显示无精神疾病，无精神病家族史。

1.2.3 排除标准

- (1) 电生理测查使用排除标准；
- (2) 慢性疾病史：如慢性阻塞性肺疾病，哮喘，高血压（ $>140/95\text{mmHg}$ ），心脏病，肝病，血液病，糖尿病，心动过速（静止心率 >95 次/分）；
- (3) 物质滥用和依赖；
- (4) 神经系统疾病：包括脑血管病，脑肿瘤，颅脑外伤，多发性硬化，癫痫，运动性疾病，治疗中的偏头痛；
- (5) 当前正在使用呼吸系统药物，心血管药物，抗惊厥药物或精神活性物质者。
- (6) 所有受试入组前均先签署知情同意书。

1.3 观察指标

1.3.1 临床指标

所有受试者一般人口学资料以及疾病和治疗相关的资料。评估首发精神分裂症患者临床症状，评估患者的疾病严重度。评估临床高危人群前驱症状的严重程度。

1.3.2 神经认知指标

测试的认知维度包括：信息处理速度、注意/警觉、工作记忆、词语学习、视觉学习、推理和问题解决、社会认知。

1.3.3 脑电指标

- (1) 传统叠加平均，了解时间相关成分中 P1、N1、N2（MMN）、ASSR 成分的时间和空间分布情况，提取波幅和潜伏期信息。
- (2) 进行时频分析和相位同步性分析。
- (3) 进行溯源定位及功能连接分析。

1.4 样本量的确定依据

计划纳入两组被试，采用单因素方差分析比较各组间均值，使用 PASS 软件计算，按 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.1$ ，3 组被试样本量相等计算所需样本量。基于前期文献，采用 MMN 的数据（健康对照 MMN 波幅为 -1.37 ± 0.95 、首发精神分裂症 MMN

波幅为 -0.76 ± 0.35) 计算样本量, 每组被试需 31 例。计算公式如下:

$$n = \psi^2 [\sum_{i=1}^k s_i^2 / k] / [\sum_{i=1}^k (\bar{X}_i - \bar{X})^2 / (k-1)]$$

此外, 参考已有多指标研究, MMN 和 ASSR 的效应值均高于 0.8, 考虑到被试脱落等情况, 按照实验设计每组各纳入 50 例受试者, 本研究敏感性和特异性统计意义的样本量可以保证足够的检验功效水平。

1.5 统计分析方法

1.5.1 常规统计分析

除外特别标识, 统计分析软件均采用 R 软件。P<0.05 被认为具有统计学意义。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差或中位数四分位分布(偏态分布)表示, 组间差别采用方差分析或非参数检验(偏态分布); 计数资料采用频数和百分比描述, 组间差别采用卡方或 Fisher 精确概率法检验。采用独立样本 t 检验分别比较两组受试者各听觉定量脑电指标以及各种神经认知领域差异。Person 关联分析用于评估脑电指标与临床症状、认知评分之间的相关性; 非正太分布数据采用秩和检验。

1.5.2 机器学习技术整合各脑电指标

(1) 特征选择: 为提高分类准确率, 对提取数据进行缺失值处理、高偏差变量去除, 归一化、标准化, 特征降维、特征选择处理, 提高模型的泛化能力, 使用 R 软件中的 rfe 函数通过多元递归特征消除方法用于脑电指标的特征选择。rfe 首先使用袋装树算法将模型拟合到所有特征。每个特征根据其对模型的重要性进行排序。在特征选择的每次迭代中, 保留已排序的特征, 重新调整模型并评估性能。每组特征的最终基于 10 折交叉验证进行选择。

(2) 构建模型: 在完成特征选择等数据处理后, 使用提取的数据训练模型, 使用的方法包括随机森林(random forest, RF)方法, 本研究将使用 R 软件中的 randomForest 等程序包来构建精神分裂症的辅助诊断模型。

(3) 模型评估: 使用正确率、敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、ROC 曲线下面积对模型进行评估。

2. 技术路线

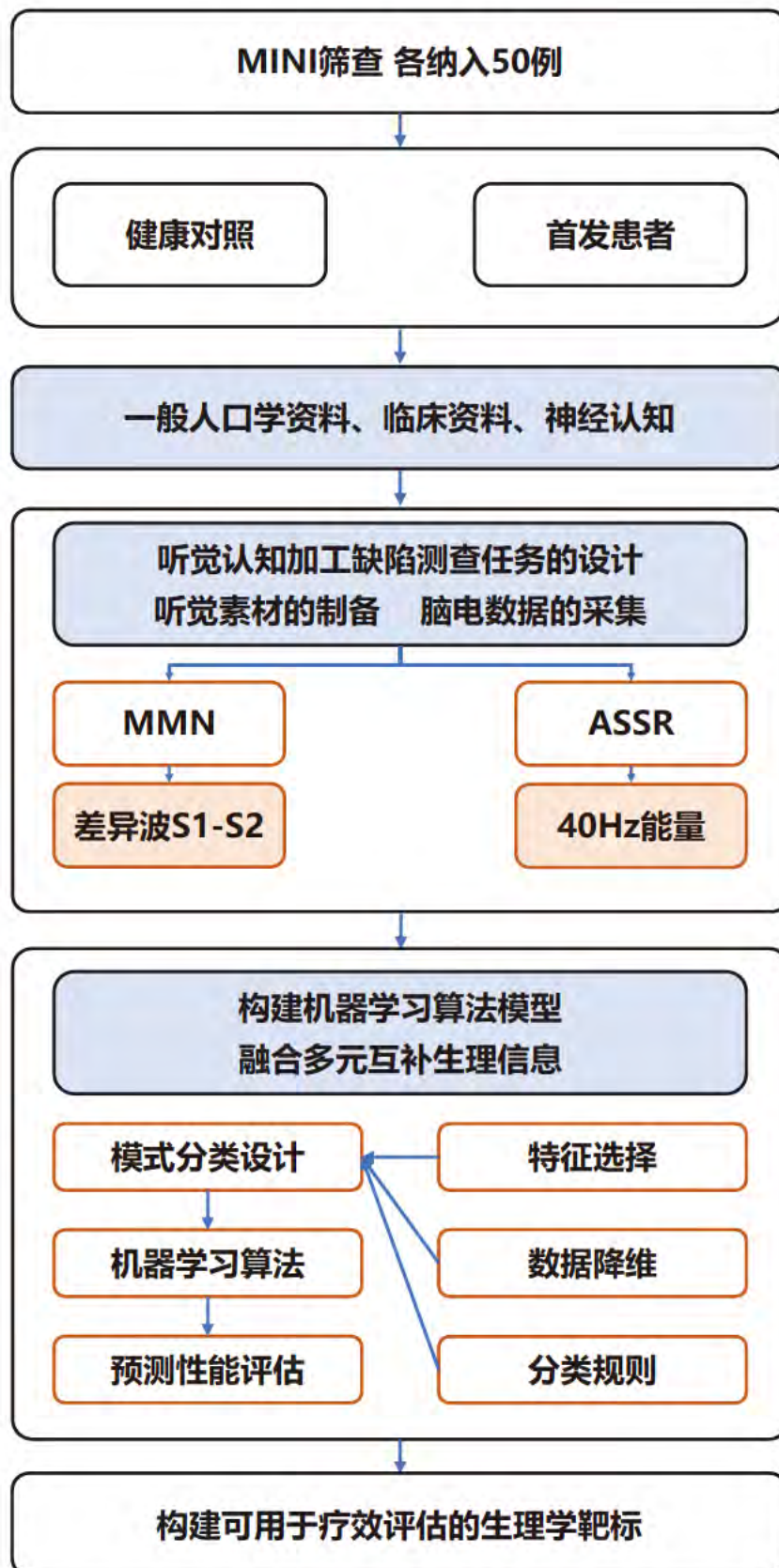


图 1. 技术路线图

3. 实验流程

3.1 数据采集

3.1.1 临床评估

自制问卷量表收集所有受试一般人口学资料以及疾病和治疗相关的资料。首发精神分裂症患者收集阳性与阴性症状量表（PANSS）和临床总体印象量表（Clinical Global Impressions, CGI），评估患者的疾病严重度。

3.1.2 脑电数据的采集

在相对安静的环境下，采用 EGI 256 导脑电采集系统，采样频率为 1000Hz，Cz 作为记录参考电极。保证头皮电阻在 50 k Ω 以下。采用 EGI 256 导脑电系统采集脑电。记录电极参照国际脑电学会 10/20 标准系统，记录电极置于 Cz 点，双耳 TP9，TP10 为参考电极，AFz 接地，采样率为 500 Hz，头皮阻抗<5k Ω ，带通低频滤波 0.1Hz，高频滤 30Hz。分析时程为刺激呈现后 600ms，基线为刺激前 200ms，离线矫正眨眼等伪迹，波幅 $\geq\pm 50\mu V$ 者视为伪迹应被剔除。MMN 由 Oddball 范式诱发，分为持续时间 100ms 和 120ms，后者出现概率为 20%。刺激间间隔随机，范围为 850-1150ms 之间。ASSR 由重复呈现的 500ms 的序列咔哒（click）声诱发，两部分中听觉刺激重复频率为 40Hz，呈现 500ms，随后 850-1150ms 随机时长的安静状态。声音刺激呈现同时记录受试者头皮脑电数据。

3.1.2 神经认知数据的采集

采用 MATRICS 共识认知成套测验（MATRICS Consensus Cognitive Battery, MCCB），由 3 名经严格培训的主试进行施测。为避免被试疲劳，中间可有 5~10 分钟的休息。

3.2 数据管理

本研究所获得的数据严格按照伦理委员会等部门的要求进行存储和管理，数据均隐去患者真实信息，做到严格保密。年龄等人口学资料仅用于验证组间差异及其与脑电指标的关系。

人口学资料和临床资料等采用纸质病例报告表，一式两联（无碳复写）由研究医生填写，不得随意涂改，每个筛选病例必须及时、准确完成病例报告表。完成的病例报告表由协调员确认后收集，第一联移交数据管理员进行数据录入与管理工作，第一联移交后，病例报告表中的内容原则上不作任何修改。数据采用独立双份录入方式进行录入，由数据管理人员、主要研究者、统计分析人员共同对数据进行审核，并完成分析人群的最后定义及判断。

采集的神经电生理数据从原始脑电上传到上位机。一方面进行实时处理分析，用于评估结果。另一方面实时保存到数据库，用于线下分析。终端软件服务系统将数据保存到数据库中，用于线下分析。收集数据，用于数据挖掘，进一步评估研究精神分裂症。原始数据实时处理分析的同时，也会根据患者信息实时保存到数据库中或指定路径下，用于线下分析。

为保持统计结果可靠性，组别信息对于实际从事建模和统计分析的人员保持盲。

四、工作基础和条件

1. 精神分裂症听觉稳态诱发电位中 Gamma 振荡的缺陷

精神分裂症患者存在多种认知功能缺陷。gamma 振荡存在人脑中，与神经认知关系密切。听觉稳态反应（Auditory Steady-State Responses, ASSRs）是一种反映 gamma 振荡的神经电生理指标，既往研究发现精神分裂症患者 40Hz ASSRs 诱发能量较健康者明显降低，不过 ASSRs 的相位指标与临床症状及神经认知缺陷的相关性尚有待系统研究。我们研究结果显示 40Hz ASSR 能量比对照组明显降低（ $t=-2.291, p=0.032$ ）（图 2），另外锁相因子和试次间相位一致性指标均弱于健康对照（ $t=-3.017, p=0.004$ 和 $t=3.131, p=0.003$ ），且与推理和问题解决功能缺陷显著相关。由此推测，精神分裂症患者在 40Hz ASSR 能量偏低，特别是相位锁定特性和相位一致性较差，与推理能力和思维障碍存在一定关联。相关论文《Defects of Gamma Oscillations in Auditory Steady-State Evoked Potential of Schizophrenia》在《上海精神医学》杂志发表。

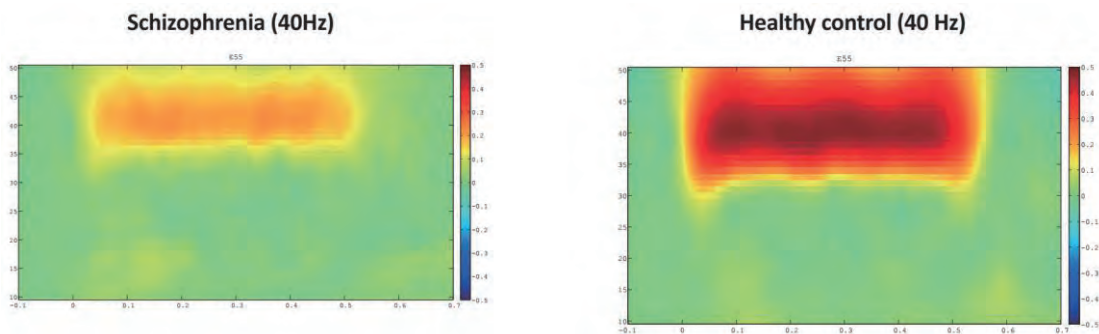


图 2 精神分裂症（左侧）和健康对照（右侧）40Hz ASSR 相位锁定系数的差异

2. 精神分裂症失匹配负波缺损及其与听觉功能的关系

由于精神分裂症的 MMN 存在缺损，MMN 也被认为是精神分裂症听觉认知

功能障碍原发性损伤的潜在生物学标志。我们既往研究中发现，首次发病患者的持续时间相关的 MMN 相较于健康对照出现缺损（ $P=0.048$ ，Bonferroni 校正）（图 3），提示持续时间相关的 MMN 可能对在早期阶段检测精神分裂症更敏感，并且这种缺损与精神分裂症患者认知功能缺陷有关。进一步通过图神经网络法分析首发患者与慢性患者的 MMN 溯源定位，发现与健康对照相比，慢性患者的受损脑区比首发患者更广泛，受损区域累及听觉皮层（图 4）。相关论文《Differential of Frequency and Duration Mismatch Negativity and Theta Power Deficits in First-Episode and Chronic Schizophrenia》发表在《Frontiers in Behavioral Neuroscience》，《Classification of First-episode Schizophrenia, Chronic Schizophrenia and Healthy Control Based on Brain Network of Mismatch Negativity by Graph Neural Network》发表在《IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering》。

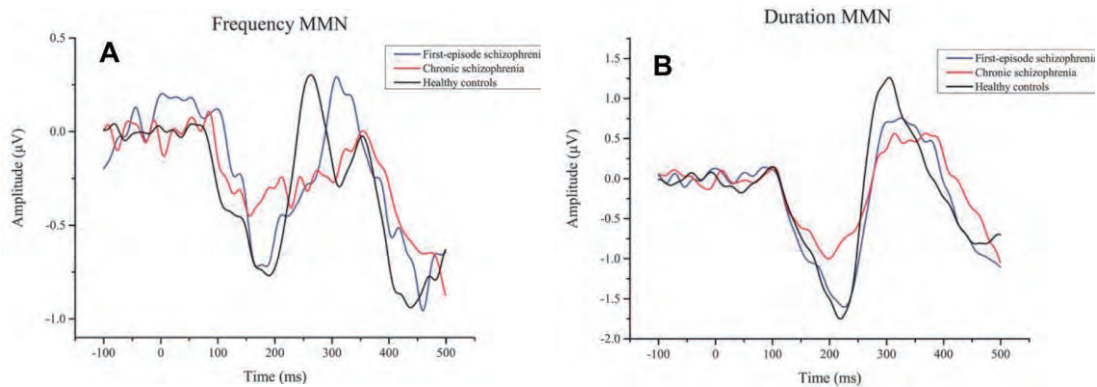


图 3 首发患者、慢性患者与健康对照在频率相关的 MMN（A）与持续时间相关的 MMN（B）中的差异

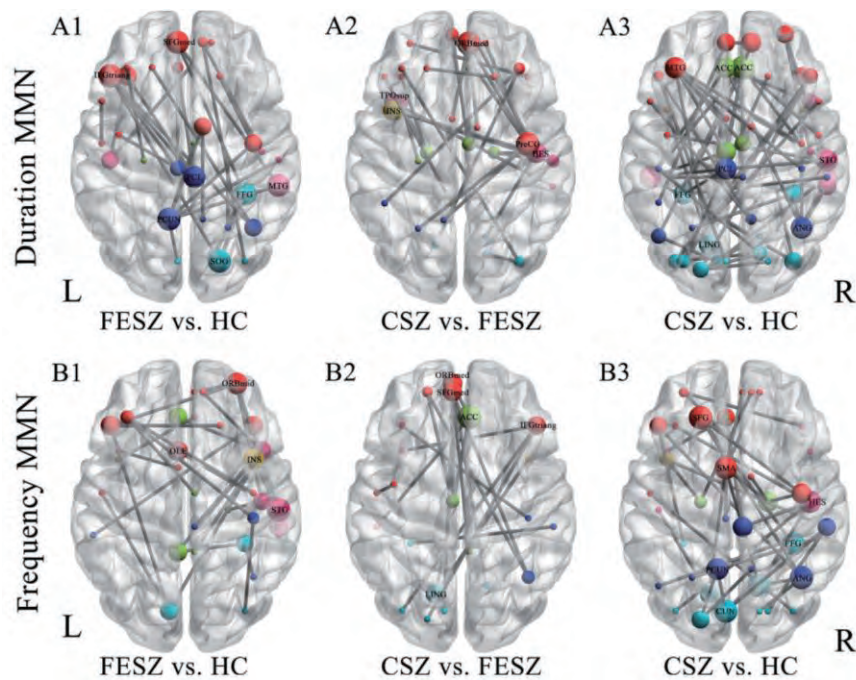


图 4 基于脑电溯源定位分析的连接性差异显著的脑区。

FESZ: 首次发病精神分裂症患者; CSZ: 精神分裂症慢性患者; HC: 健康对照。

3. 基于裂症脑电指标的机器学习研究

既往工作中，通过可重复的成套神经心理状态测量（RBANS）和 Stroop 测试收集神经认知特征，通过静息态脑电（包括定量脑电图、无标度特征 DFA、分形维数等特征 FD）和前脉冲抑制（PPI）收集电生理特征。其中，在认知测查中，即刻记忆、延迟记忆、视觉、语言、注意等认知维度指标，，精神分裂症患者与健康人群的差异均有统计学意义。分别以神经认知特征、电生理特征以及这两组的特征组合构建模型，应用 Logistics 回归、随机森林和极端梯度增强算法（XGBoost）通过 10 折交叉验证判断受试者为精神分裂症患者或健康人群的概率。结果显示，在神经认知和电生理特征结合模型中，随机森林算法与 XGBoost 算法总体表现相当，准确率皆为 93.28%，XGBoost 算法 AUC 略高于随机森林算法（97.91% vs. 97.36%）。相关论文《Detection of Schizophrenia Cases From Healthy Controls With Combination of Neurocognitive and Electrophysiological Features》在《Frontiers in Psychiatry》，并申请了相关中国发明专利（申请号：CN202111281024.5）。

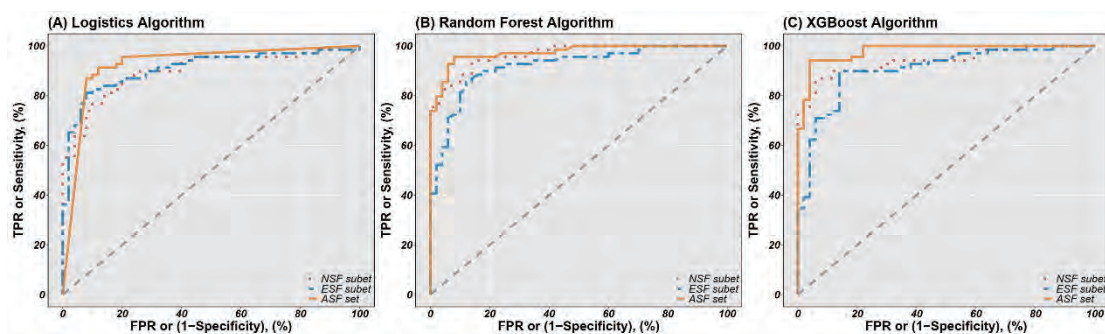


图5 Logistics、随机森林、XGBoost 算法构建模型的 ROC 曲线

五、项目研究预期成果及效益（重点是能递交的具有自主知识产权的创新性成果、新品种、新样机、新设备、技术标准，以及技术集成与示范推广中可能产生的效益等）

预期成果发表 SCI 论文 2 篇，申请发明专利 1 项。

六、资金预算表

项目	经费（单位：万元）	备注
1. 设备费	3.00	购置高性能移动工作站计算机
2. 业务费	12.00	
2.1 材料费	1.50	主要用于购置脑电实验耗材，以及临床、脑电收集、存储相关耗材费用
2.2 测试化验加工费	5.50	受试者被试费、数据处理费用
2.3 差旅/会议/培训/国际合作交流费	2.00	开展科学实验、参加学术会议等产生的费用，包含交通费、会议注册费、住宿费、培训费等
2.4 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3.00	论文版面费、专利代理费、文献/网络服务费
总计	15.00	

七、计划进度安排与考核指标

工作进度（按半年度分）	主要工作内容
2023 年 1 月至 2023 年 6 月	进一步复习文献，优化实验范式，完成相关预实验；培训相关研究人员，做好研究相关设备、材料以及 CRF 表的准备；根据预实验结果对实验设计进行微调；对部分结果进行会议交流；
2023 年 7 月至 2023 年 12 月	根据预实验结果对实验设计进行微调；筛查符合入组标准的被试；对部分结果进行会议交流；
2024 年 1 月至 2024 年 6 月	对已获得数据进行初步分析；完成实验的第一轮采样，对已获得数据进行分析，初步提取变量特征函数；筹备小型国内学术会议；
2024 年 7 月至 2024 年 12 月	整理第一轮实验数据结果，并对生物学检验与行为学测试结果进行相关性分析，探索精神分裂症的病理机制；运用机器学习技术对变量的特征函数进行训练；
2025 年 1 月至 2025 年 6 月	验证实验范式重测稳定性；继续分析已获得数据，通过新获得数据验证变量函数，并进一步优化函数；利用训练完成的函数进行模型构建；并对模型进行调参优化；
2025 年 7 月至 2025 年 12 月	完成数据收集及分析工作；完成精神分裂症筛查模型的构建；申报国内、国外发明专利；撰写论文；投稿论文；筹备小型国际学术会议；推广发明成果；对预测模型进行检测优化，撰写并完成结题报告
项目完成后主要考核指标： 1、专利 申请相关中国发明专利 1 项。 2、论文与专著 发表 SCI 论文 2 篇。	

八、项目完成合同

1 发表 SCI 论文 2 篇（其中 1 篇论文只能挂博士启动基金号，同时可以挂自己主持的相关科研项目基金号以及医院的科研平台项目如：省市重点学科、专科、医学中心、重点实验室等）

2 申请发明专利 1 项

项目负责人：田晴

项目编号：苏州市广济医院博士科研基金（2023B01）

人力资源部（盖章）：



科教部（盖章）：



时间：

