

2022 年广东医学科技奖拟推荐项目公示

推荐奖种	广东医学科技奖 二等奖
项目名称	抑郁障碍的发病机制与特色诊疗应用
推荐单位	暨南大学附属第一医院
推荐意见	<p>贾艳滨教授团队申报的“抑郁障碍的发病机制与特色诊疗应用”项目致力于抑郁障碍发病机制探讨，并基于发现的研究成果开展临床转化和实践工作。本项目以临床需求为导向，结合抑郁障碍发病的神经心理和生物学机制开展基础和临床患者队列研究，并探讨运动、中药、人工智能等改善抑郁的特色诊疗技术，为揭示抑郁障碍的发病机制及其临床干预措施做出了重要贡献。同时，以本项目为依托，在项目开展期间，召开国内外培训宣讲活动和学术交流活动 20 余场次，极大地提高了抑郁障碍的非药物干预和传统中医药干预的国内学术知名度，并培养了一批专业技术人才，为抑郁障碍特色诊疗模式的临床推广应用奠定了坚实的基础。在国内外学术期刊发表论文 50 余篇，其中 SCI 收录论文 30 余篇。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，同意推荐其申报第四届广东医学科技奖。</p>
项目简介	<p>抑郁障碍以其高发病率、高自杀率、高复发率及低治愈率等特点给患者家庭和社会带来沉重的精神及经济负担。目前，我国约有超过 9500 万抑郁障碍患者，且新冠疫情的爆发使得抑郁障碍的发病率急剧上升，已成为重大全球性公共卫生问题。然而，抑郁障碍确切的发病机制仍未阐明。目前，抑郁障碍的临床治疗主要是抗抑郁药物。但近 60%的抑郁障碍患者在服用抗抑郁药物后反应不佳，导致临床疗效欠佳甚至无效。此外，抗抑郁药物的使用可能会出现不良反应，且增加患者的认知功能损伤，严重影响患者社会功能的恢复。因此，明确抑郁障碍发病的神经生物学机制，发现抗抑郁治疗的干预新靶点，探讨安全性高且具有本土化特色的抗抑郁诊疗策略，已成为一个亟待解决的科学和技术难题。</p> <p>本团队在国家自然科学基金、教育部、广东省、广州市科技计划项目的资助下，将精神病学、基因遗传学、分子生物学、功能影像学、中医药学等多学科交叉联合，探讨抑郁障碍发病的神经生物学机制，基于前期研究基础，开发运动、中药、人工智能等抗抑郁的特色诊疗策略。目前，已取得进展性成果。具体包括以下两个方面：</p> <p>一、机制研究方面，项目联合暨南大学粤港澳中枢研究院苏国辉院士、张力副研究员团队，以及暨南大学附属第一医院医学影像中心王颖研究员团队，结合动物模型研究和临床患者队列研究，开展抑郁障碍神经可塑性、分子生物水平、脑结构与脑功能的相关研究，同时围绕抑郁障碍认知功能障碍，深入探讨抑郁障碍及其认知功能损伤的机制，开发抑郁障碍及其认知功能损伤新型治疗靶点及干预策略。其中，张力副研究员基于动物实验探讨运动抗抑郁的疗效和机制。目前相关研究成果已发表相关的中英文论文 50 余篇，SCI 收录论文 30 余篇。</p> <p>二、临床转化方面，基于前期抑郁障碍发病机制及神经认知功能损伤的相关研究基础发现，运动、中药、认知训练等靶向抗抑郁的疗效及其对认知功能的影响。依托国家级课题等抑郁症病因机制等项目，项目</p>

	<p>申请人 2017 年获批虚拟现实技术（VR）评估和干预抑郁情绪和认知功能的广东省重大研发项目，结合 VR 技术和体感设备研发抑郁障碍认知功能评估与训练一体化平台，同时结合眼动脱敏与再加工（EMDR）技术对抑郁障碍患者情绪和认知功能障碍进行治疗干预，目前研发 VR 认知评估与康复训练设备各一套。同时，该 VR 认知训练设备现与深圳康宁医院、广州医科大学附属脑科医院、南方医科大学南方医院和佛山市第三人民医院开展推广合作，进行该认知功能评估与训练一体化平台的临床疗效验证。此外，何蓉蓉教授（国家杰青）、陈家旭教授（国家杰青）和陈刚教授基于前期研究基础，结合传统中医药分别探讨逍遥散和越鞠丸在抑郁障碍患者的抗抑郁疗效，并深入探讨中医药的作用机制及对认知功能的改善作用。</p> <p>以本申报项目为依托，项目验证研究开展期间，已经完成召开国内外培训宣讲活动和学术交流活动 20 余场次，培训近 10,000 名技术人才，邀请国内知名专家 40 人，提高抑郁障碍特色诊疗模式的国内知名度，并为其临床推广应用奠定了坚实的基础。同时，每年定期开展国家级继续教育学习班 2 次，培养全日制硕/博士研究生 40 余名。</p>
<p>客观评价</p>	<p>项目前期围绕抑郁障碍发病的神经生物学机制开展了大量的基础和临床研究。其中，神经生物学机制研究涉及脑功能、脑结构、微量元素代谢紊乱、氧化应激及内分泌紊乱等多个方面影像生物学指标变化，其中重点关注抑郁障碍及其认知功能损伤的脑功能影像学微量元素铜离子代谢紊乱的发病机制。</p> <p>临床研究主要结合传统中医药、人工智能和运动等非药物干预技术，探讨特色抗抑郁的有效干预方式。项目研究团队基于前期抑郁障碍患者的认知功能损伤特征，有针对性的开发改善抑郁障碍患者的情绪症状及认知功能损伤的干预技术。2017 年贾艳滨教授团队获批 VR 技术的广东省重大研发项目，开发一系列基于 VR 的认知检测平台及联合 EMDR 技术的认知康复训练系统，实现把治疗带回家的治疗目标，也是国内首次应用 VR 技术进行精准检测、干预抑郁障碍残留认知症状的项目。研究团队针对抑郁障碍患者认知功能损伤进行分模块设计，参考计算机平面化的认知训练场景，采用 VR 技术三维设置，辅以体感设备，紧密结合抑郁障碍患者心理特点，优化传统训练模式，增加沉浸感，交互性、趣味性和标准程序化的功能。目前，已成功完成工作记忆与注意力训练模块的研发，并在干预治疗中获得一定的标志性成果，公开发表论文 20 余篇。临床验证发现，VR 认知训练能够明显改善抑郁障碍患者的情绪与认知功能，且改善效果优于临床单纯的常规药物治疗以及传统的计算机化的认知训练。同时，针对抑郁障碍患者的情绪症状，研发 VR 化 EMDR 干预技术，引导患者在虚拟场景中描述引起低落情绪的事件，将患者描述的事件进行语音转录，通过虚拟人物重现患者的语音内容，然后再通过虚拟机器人引导患者对虚拟人物重现的负性思维录音给予安慰、对消极信息进行积极反馈思考的治疗方式，达到换位思考的干预目标，并在 VR 系统中联合采用瑞士精准眼动仪（TOBii PRO VR）设计，实现精准眼球定位和追踪。相关研究成果在中华医学会全国精神医学学术会议报告论文 3 篇，在中华精神科杂志发表论文 1 篇，孵化发明专利 2 项，获国家发明局专利授权 1 项。其次，何蓉蓉教授（国家杰青）、</p>

	<p>陈家旭教授（国家杰青）和陈刚教授研究团队致力于中医“情志致病”理论和“抑郁障碍易感性”的生物学基础研究，以及重大脑病如抑郁症等中医药防治优势特征与新机制，在中医药治疗疾病的疗效评级及机制研究方面国内领先，具有丰富的经验。相关成果发表在 <i>Redox Biology</i>、<i>Acta Pharm Sin B</i> 等国际高水平杂志。前期研究发现，压力应激促进单纯疱疹病毒 1 型原发性和复发性感染的易感性而导致阴阳平衡紊乱，可能是抑郁障碍发病的风险因素，同时开展了中药逍遥散与越鞠丸对抑郁障碍疗效的探索研究，发现这两种中药可能通过改善神经支持细胞，增强线粒体功能和神经连接的可塑性，抑制应激反应相关受体的激活等实现抗抑郁作用，并依托暨南大学附属第一医院和暨南大学精神心理疾病临床与转化研究所，合作开展中药干预抑郁障碍的临床队列研究。最后，研究团队结合抑郁障碍治疗指南推荐和研究热点，暨南大学粤港澳中枢研究院苏国辉院士、张力副研究员团队开展运动干预抑郁模型小鼠抑郁样行为的基础研究，发现运动干预能够激活运动皮层中 mTOR 通路，从而改善抑郁行为及认知损伤的机制，为运动改善情绪障碍和认知功能的临床验证提供了治疗依据与干预靶点。</p>
<p>推广应用情况</p>	<p>本项目承担单位暨南大学附属第一医院精神医学科是中国医师协会精神科医师分会“抑郁症”诊疗建设基地，下设暨南大学脑科学研究所临床研究中心和暨南大学精神心理疾病临床与转化研究所，致力于抑郁障碍的发病机制、脑影像、疾病模型、新靶点药物开发以及临床的转化应用，同时结合新技术，填补了国内空白。目前基于 VR 的认知检测平台及联合 EMDR 技术的认知康复训练系统已完成部分临床验证，并在深圳市康宁医院、广州医科大学附属脑科医院、南方医科大学南方医院和佛山市第三人民医院等重点精神专科医院推广应用；中药验证及运动干预研究已经实现了动物验证向临床转化验证研究阶段，与国内多家研究机构进行联合转化验证。项目开展期间，团队召开国内外培训宣讲活动和学术交流活动 20 余场次，培训近 10,000 名技术人才，邀请国内知名专家 40 余人，提高抑郁障碍特色诊疗模式在我国的知名度，为该抑郁障碍特色干预策略的推广奠定了坚实的基础。</p>
<p>知识产权证明目录</p>	<p>/</p>
<p>代表性论文目录</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chen K, Zheng Y, Wei JA, Ouyang H, Huang X, Zhang F, Lai CSW, Ren C, So KF*, Zhang L*. Exercise training improves motor skill learning via selective activation of mTOR. <i>Sci Adv</i>, 2019, 5(7): eaaw1888. 2. Deng J, Zhong YF, Wu YP, Luo Z, Sun YM, Wang GE, Kurihara H, Li YF*, He RR*. Carnosine attenuates cyclophosphamide-induced bone marrow suppression by reducing oxidative DNA damage. <i>Redox Biol</i>, 2018, 14: 1-6. 3. Yan C, Luo Z, Li W, Li X, Dallmann R, Kurihara H*, Li YF*, He RR*. Disturbed Yin-Yang balance: stress increases the susceptibility to primary and recurrent infections of herpes simplex virus type 1. <i>Acta Pharm Sin B</i>, 2020, 10(3): 383-398. 4. Shan Y, Jia Y*, Zhong S, Li X, Zhao H, Chen J, Lu Q, Zhang L, Li Z, Lai S, Wang Y. Correlations between working memory impairment and neurometabolites of prefrontal cortex and lenticular nucleus in patients with

major depressive disorder. <i>J Affect Disord</i> , 2018, 227: 236-242.
5. Jia Y* , Zhong S , Wang Y , Liu T, Liao X, Huang L. The correlation between biochemical abnormalities in frontal white matter, hippocampus and serum thyroid hormone levels in first-episode patients with major depressive disorder. <i>J Affect Disord</i> , 2015, 180: 162-169.
6. Liu T, Zhong S , Wang B, Liao X, Lai S , Jia Y* . Similar profiles of cognitive domain deficits between medication-naive patients with bipolar II depression and those with major depressive disorder. <i>J Affect Disord</i> , 2019, 243: 55-61.
7. Liu T, Zhong S , Liao X, Chen J, He T, Lai S , Jia Y* . A Meta-Analysis of Oxidative Stress Markers in Depression. <i>PLoS One</i> , 2015, 10(10): e0138904.
8. Liu T, Wang Y , Zhong S , Wang B, Liao X, Lai S , Jia Y* . A comparison of neurometabolites between remitted bipolar disorder and depressed bipolar disorder: A proton magnetic resonance spectroscopy study. <i>J Affect Disord</i> , 2017, 211: 153-161.
9. Wang Y* , Chen G, Zhong S , Jia Y , Xia L, Lai S , Zhao L, Huang L, Liu T*. Association between resting-state brain functional connectivity and cortisol levels in unmedicated major depressive disorder. <i>J Psychiatr Res</i> , 2018, 105 :55-62.
10. Wang Y* , Zhong S , Chen G, Liu T, Zhao L, Sun Y, Jia Y , Huang L. Altered cerebellar functional connectivity in remitted bipolar disorder: A resting-state functional magnetic resonance imaging study. <i>Aust N Z J Psychiatry</i> , 2018, 52(10): 962-971.
11. Wang R, Tan J, Guo J, Zheng Y, Han Q, So KF, Yu J, Zhang L* . Aberrant Development and Synaptic Transmission of Cerebellar Cortex in a VPA Induced Mouse Autism Model. <i>Front Cell Neurosci</i> , 2018, 12: 500.
12. Zhong S , Wang Y , Zhao G, Xiang Q, Ling X, Liu S, Huang L*, Jia Y* . Similarities of biochemical abnormalities between major depressive disorder and bipolar depression: a proton magnetic resonance spectroscopy study. <i>J Affect Disord</i> , 2014, 168: 380-386.
13. Zhong S , Wang Y , Lai S , Liu T, Liao X, Chen G, Jia Y* . Associations between executive function impairment and biochemical abnormalities in bipolar disorder with suicidal ideation. <i>J Affect Disord</i> , 2018, 241: 282-290.
14. Lai S , Zhong S , Liao X, Wang Y , Huang J, Zhang S, Sun Y, Zhao H, Jia Y* . Biochemical abnormalities in basal ganglia and executive dysfunction in acute- and euthymic-episode patients with bipolar disorder: A proton magnetic resonance spectroscopy study. <i>J Affect Disord</i> , 2018, 225: 108-116.
15. Lai S , Zhong S , Shan Y, Wang Y , Chen G, Luo X, Chen F, Zhang Y, Shen S, Huang H, Ning Y, Jia Y* . Altered biochemical metabolism and its lateralization in the cortico-striato-cerebellar circuit of unmedicated bipolar II depression. <i>J Affect Disord</i> , 2019, 259: 82-90.
16. Wang X, Zou Z, Shen Q, Huang Z, Chen J, Tang J, Xue W, Tao W, Wu

	<p>H, Wang D, Chen G*. Involvement of NMDA-AKT-mTOR Signaling in Rapid Antidepressant-Like Activity of Chaihu-jia-Longgu-Muli-tang on Olfactory Bulbectomized Mice. <i>Front Pharmacol</i>, 2019, 9: 1537.</p>
	<p>17. Zhang H, Sun Y, Qian S, Ge R, Guo X, Shen Q, Sheng L, Nie C, Zhang Y, Yao Y, Zhou T, Wang W, Xue W, Chen G*. Yueju-Ganmaidazao Decoction confers rapid antidepressant-like effects and the involvement of suppression of NMDA/NO/cGMP signaling. <i>J Ethnopharmacol</i>, 2020, 250: 112380.</p>
	<p>18. Yan Z, Jiao H, Ding X, Ma Q, Li X, Pan Q, Wang T, Hou Y, Jiang Y, Liu Y, Chen J*. Xiaoyaosan Improves Depressive-Like Behaviors in Mice through Regulating Apelin-APJ System in Hypothalamus. <i>Molecules</i>, 2018, 23(5): 1073.</p>
	<p>19. Li XH, Zhou XM, Li XJ, Liu YY, Liu Q, Guo XL, Yang LQ, Chen JX*. Effects of Xiaoyaosan on the Hippocampal Gene Expression Profile in Rats Subjected to Chronic Immobilization Stress. <i>Front Psychiatry</i>, 2019, 10: 178.</p>
	<p>20. Ma Q, Li X, Yan Z, Jiao H, Wang T, Hou Y, Jiang Y, Liu Y, Chen J*. Xiaoyaosan Ameliorates Chronic Immobilization Stress-Induced Depression-Like Behaviors and Anorexia in Rats: The Role of the Nesfatin-1-Oxytocin-Proopiomelanocortin Neural Pathway in the Hypothalamus. <i>Front Psychiatry</i>, 2019, 10: 910.</p>
<p>完成人情况</p>	<p>贾艳滨（排名：第一；职称：教授/主任医师；行政职务：精神医学科主任；工作单位：暨南大学附属第一医院；完成单位：暨南大学附属第一医院；对本项目的贡献：承担多项国家级、省级项目的开展，负责抑郁障碍发病机制研究，研发VR认知干预技术并开展临床验证和应用推广）</p>
	<p>张力（排名：第二；职称：副研究员；行政职务：无；工作单位：暨南大学；完成单位：暨南大学；对本项目的贡献：承担国家级、省级科研项目，负责抑郁障碍发病机制研究和运动干预临床转化研究）</p>
	<p>何蓉蓉（排名：第三；职称：教授；行政职务：暨南大学中医学院副院长；工作单位：暨南大学；完成单位：暨南大学；对本项目的贡献：承担国家级、省级科研项目，负责抑郁障碍发病机制研究、特色中医药临床干预研究及应用推广）</p>
	<p>陈家旭（排名：第四；职称：教授；行政职务：暨南大学中医学院院长；工作单位：暨南大学；完成单位暨南大学；对本项目的贡献：负责承担国家级、省级科研项目，负责抑郁障碍发病机制研究、特色中医药临床干预研究及应用推广）</p>
	<p>陈刚（排名：第五；职称：教授；行政职务：无；工作单位：暨南大学脑病个性化防治跨学科研究所所长；完成单位：暨南大学；对本项目的贡献：承担国家级、省级科研项目，负责抑郁障碍发病机制研究、特色中医药临床干预研究及应用推广）</p>
	<p>王颖（排名：第六；职称：研究员；行政职务：分子与功能影像临床转化实验室副主任；工作单位：暨南大学附属第一医院；完成单位：暨南大学附属第一医院；对本项目的贡献：承担国家级、省级科研项</p>

	目，参与抑郁障碍发病的脑影像机制研究)
	钟舒明（排名：第七；职称：副主任医师；行政职务：无；工作单位：暨南大学附属第一医院；完成单位：暨南大学附属第一医院；对本项目的贡献：承担国家级、省级科研项目，参与抑郁障碍认知功能及其机制研究，参与研发 VR 认知干预技术及临床验证）
	赖顺凯（排名：第八；职称：助理研究员；行政职务：无；工作单位：暨南大学附属第一医院；完成单位：暨南大学附属第一医院；对本项目的贡献：参与抑郁障碍认知功能及其机制研究，参与研发 VR 认知干预技术及临床验证）
完成单位情况	暨南大学附属第一医院（排名：第一；对本项目的贡献：项目实施组织单位和牵头单位，负责协调各方促进项目顺利开展，推进项目完成及临床转化应用）
	暨南大学（排名：第二；对本项目的贡献：项目参与组织单位，负责抑郁障碍发病机制研究及特色诊疗模式的应用推广）