	2020
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	精神分裂症的临床应用基础研究
推荐单位	推荐单位:中南大学 推荐意见: 中南大学湘雅二医院赵靖平教授领导的团队在近30年中对精神分裂症的临床 应用与基础进行了系列研究,主持了多项国家重点项目,针对精神分裂症这种高 复发、高致残、病因不清的重大精神疾病采用基础与临床相结合的研究方法,在 国际上率先发现了可用于精神分裂症客观诊断的生物标记物,对明确精神分裂症 的病理机制与建立客观诊断指标有重要的推动作用。发展了有效改善精神分裂症 患者不良结局的综合心理社会干预方法;在国际上首先报道能有效防治抗精神病 药物引起代谢综合征的综合防治方法。这些治疗新方法明显提高了精神分裂症的 治愈率、降低了复发率和致残率,具有重大的临床实用价值和社会经济效益。系
	列研究成果在国内外高水平杂志发表 200 多篇,被国内外精神分裂症防治指南推荐使用。获得湖南省科技进步二等奖 1 项。编写《中国精神分裂症防治指南(第二版)》等共 10 本著作和教材,该领域研究在国际上处于领先水平。 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 2020 年中华医学科技奖。
项目简介	1.项目由国家科技攻关项目,国家优秀青年科学基金,国家卫生行业专项和国
	家自然科学基金面上项目等支持。
	2.主要科技内容和技术指标: ① 率先创建了抗精神病药物联合心理社会干预模式的创新治疗方法。通过 1239 例
	精神分裂症患者大样本1年的治疗结局研究,证实了所研发的综合干预治疗技术显
	著降低精神分裂症患者的治疗中断率、复发率和再住院率、提高治疗依从性与治愈率、改善患者的"病耻感"、提高社会功能、显著减少精神残疾和疾病负担,
	治疗方式被国内外精神分裂症防治指南推荐。
	② 首先报道了防治抗精神病药物所致代谢障碍与内分泌紊乱的临床实用技术。对服用抗精神病药物后出现肥胖、代谢障碍与内分泌紊乱的精神分裂症患者,进行了二甲双胍、行为干预单用或合用的系列研究,发现二甲双胍与行为干预能有效治疗抗精神病药物引起的代谢障碍与内分泌紊乱。为解决这一世界难题提供了有效的创新治疗方法,被国内外精神分裂症防治指南推荐。
	③ 发现了与精神分裂症病理机制相关、可用于诊断的客观生物学指标。率先报道
	了精神分裂症发病机制中 NF-κB 对免疫因子的调控作用;证实了 Neuregulin-1 基因参与精神分裂症的病理过程;发现了可用于精神分裂症早期诊断的脑影像学生物标记物。对解析精神分裂症的病理机制与创建客观诊断方法具有重要的推动作品
	用。 ④ 创建精神分裂症阴性症状动物模型与临床治疗新方法。建立了精神分裂症阴性
	症状小胶质细胞激活模型,验证了CNS小胶质细胞过度激活是精神分裂症阴性症状发病机制之一,证明了小胶质细胞激活码抑制剂米诺环素能增加治疗精神分裂
	症阴性症状的疗效,有效改善了患者的不良预后和社会功能缺陷。
	3主要论文及他引: 先后在 JAMA(IF:51.273), JAMA-Psychiatry(IF:14.48), Am J
	Psychiatry(IF:13.655), Molecular Psychiatry(IF: 11.973), Biol

Psychiatry(IF:11.501),等杂志上发表, 20 篇主要代表性论文中 19 篇 SCI 论文的总影响因子为 194.079, 被著名杂志如 N Eng1 J Med、JAMA、Am J Psychiatry 等 SCI 期刊引用 923 次, 他引 814 次, 其中单篇最大引用 200 次。主编《中国精神分裂症防治指南(第二版)》。

第三方评价与对行业的推动作用:精神分裂症治疗康复模式的论文被英国精神药理协会(BAP)的《精神分裂症循证药物治疗指南》、《中国精神分裂症防治指南(第二版)》所推荐。有效防治抗精神病药物不良反应的论文被世界生物精神病学社团联合会(WFSBP)的《精神分裂症生物学治疗指南》、美国精神病学会(APA)《精神分裂症治疗指南》、《中国精神分裂症防治指南(第二版)》所推荐。被评为2008年中国百篇最具影响学术论文。

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权 时间	知识产权具体名称	发明人				
	无									

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷 (期)及 页码	影响因子	通讯作 者(含 共同)	SCI 他引 次数	他引 总次 数	通讯作者 单位是否 含国外单 位
1	Metformin treatment of antipsychotic— induced dyslipidemia: an analysis of two randomized, placebo—controlled trials	Molecular Psychiatry	2016;21 (11):153 7-1544	11.97 3	吴仁容、 赵靖平	19	17	否
2	Increased Cerebellar Functional Connectivity With the Default-Mode Network in Unaffected Siblings of Schizophrenia Patients at Rest	Schizophre nia Bulletin	2015;41 (6):131 7–1325	7.289	郭文斌	23	16	否
3	A2BP1 gene polymorphisms association with olanzapine-induced weight gain	Pharmacol Res	2015; 99: 155– 161	5.574	岳伟华	2	2	否

	Ι							
	Neonata1							否
	intrahippocampal							
	injection of		2014					
	lipopolysaccharide	Brain,						
	induces deficits							
	in social behavior	Behavior,	;		赵靖平、			
4	and prepulse	and	38:	6. 17	郑英君	27	24	
	inhibition and		166—		外光石			
	microglia1	Immunity	174					
	activation in rats:							
	Implication for a							
	new schizophrenia							
	animal model							
	Regional white							否
	matter							
	abnormalities in	Australian	0015					
	drug-naive, first-	and New	2015;		お茶型			
5	episode	Zealand	49(3):	5.00	赵靖平、	16	10	
	schizophrenia	Journal of	246—		郭文斌			
	patients and their	Psychiatry	254					
	healthy unaffected							
	siblings							
	Abnormal Causal							否
	Connectivity by							
	Structura1							
	Deficits in First-	Schizophre	2015;41		=====================================			
6	Episode, Drug-	nia	(1):57-	7 . 289	郭文斌	42	24	
	Naive	Bulletin	65					
	Schizophrenia at							
	Rest							
7	Decreased gray	Schizophre	2014;15	4. 569	赵靖平	26	16	否
	matter volume in	nia	9:43-					
	the left middle	Research	50					
	temporal gyrus as							
	a candidate							
	biomarker for							
	schizophrenia: A							
	study of drug							
	naive, first-							
	episode							
	schizophrenia							
	patients and							
	unaffected							

	siblings							
8	Amygdala Connectivity Differs Among Chronic, Early Course, and Individuals at Risk for Developing Schizophrenia	Schizophre nia Bulletin	2014;4 0(5):11 05– 1116.	7.289	徐克	34	31	否
9	Combining Serum Protein Concentrations to Diagnose Schizophrenia: A Preliminary Exploration	J Clin Psychiatry	2014;7 5(8):79 4–801	4.023	许秀峰	18	18	否
10	Hippocampal and orbital inferior frontal gray matter volume abnormalities and cognitive deficit in treatment—naive, first—episode patients with schizophrenia	Schizophre nia Research	2014;15 2 (2– 3): 339— 343	4.569	赵靖平、陈华甫	32	30	否
11	No effect of adjunctive, repeated dose intranasal insulin treatment on body metabolism in patients with schizophrenia	Schizophre nia research	2013; 146(1– 3):40– 45	4.569	宋学勤、 范晓朵	6	6	否
12	Minocycline supplementation for treatment of negative symptoms in early-phase schizophrenia: A double blind, randomized,	Schizophre nia Research	2014; 153: 169- 176	4.569	赵靖平	65	60	否

	controlled trial							
	Metformin for							 否
	Treatment of							Н
	Antipsychotic-			13.65				
	Induced Amenorrhea							
	and Weight Gain in							
	Women With First-	Am J	2012;16		 吴仁容、			
13	Episode	Psychiatry	9(8):	5	赵靖平	47	43	
	Schizophrenia: A	1 Sychiatry	813-21	3				
	Double-Blind,							
	Randomized,							
	Placebo-Controlled							
	Study							
	Effect of							是
	Antipsychotic							Æ
	Medication Alone		2010;6 7(9):89 5–904	14.48	赵靖平、 Jin Hua	67		
	vs Combined With						59	
	Psychosocial							
14	Intervention on	Arch Gen						
14	Outcomes of	Psychiatry					33	
	Early-Stage							
	Schizophrenia A							
	Randomized, 1-Year							
	Study							
	Risperidone							否
	Maintenance		2010;					Π
	Treatment in	Am J	167(6): 676-	13 . 65 5		36		
15	Schizophrenia: A	Psychiatry			王传跃		25	
	Randomized,	, ,						
	Controlled Trial							
	The Interaction of							否
	Nuclear Factor-							
	Kappa B and	Bio1	2009;6		4.12 4:			
16	Cytokines Is	Psychiatry	5(6):48	11.501	赵靖平	115	109	
	Associated with		1-488					
	Schizophrenia							
17	A randomized,	J Clin	2008;	2.977	王传跃、	33	21	否
	crossover	Psychopha	28(3):		张章进			
	comparison of	rm	264-					
	herbal medicine		270					
	and bromocriptine							
	against							
	risperidone-							

	induced							
	hyperprolactinemia							
	in patients with							
	schizophrenia							
	Metformin							否
	addition							
	attenuates			13.65 5				
	olanzapine-induced							
	weight gain in		2008;1		赵靖平			
18	drug-naive first-	Am J				115	111	
18	episode	Psychiatry	65:352 -358			115	111	
	schizophrenia							
	patients: A							
	double-blind,							
	placebo-controlled							
	study							
	Lifestyle		2008;2					否
	intervention and							
	metformin for							
	treatment of		99(2):	51.27				
19	antipsychotic-	JAMA	185-	31.27	赵靖平	200	192	
	induced weight		193	3				
	gain — A		193					
	randomized							
	controlled trial							
	七种抗精神病药对		2009;		赵靖平	13		否
60	精神分裂症患者维	中华精神 科杂志	42(1):1	1.298			19	
20	持治疗一年的有效						13	
	性及安全性研究		-6					

主要完成人和主要完成单位情况

主要完 姓名: 赵靖平 成人情 排名: 1

况 职称: 教授 行政职务: 无

工作单位: 中南大学

对本项目的贡献:在国际上率先创建了抗精神病药物联合中国心理社会综合干预对精神分裂症的治疗康复模式,发现了与精神分裂症病理机制相关的生物学标记并用于精神分裂症的早期诊断和预警,进行了抗精神病药物个体化治疗研究,发现了一些能用于预测疗效的生物标记物。创建精神分裂症阴性症状动物模型与临床治疗新方法。建立了精神分裂症阴性症状小胶质细胞激活模型,发现小胶质细胞过度激活是精神分裂症阴性症状发病机制之一,证明了小胶质细胞激活抑制剂米诺环素能增加治疗精神分裂症阴性症状的疗效,有效改善了患者的不良预后和社会功能缺陷。

姓名: 吴仁容

排名: 2

职称: 研究员

行政职务: 副所长

工作单位: 中南大学

对本项目的贡献:对抗精神病药物引起的代谢障碍及内分泌紊乱的防治对策进行了系列研究,再国际上首次研发二甲双胍合并生活方式干预可有效减轻抗精神病药物引起的体重增加和胰岛素抵抗,并创新性的提出胰岛素抵抗再抗精神病药物引起的代谢障碍及内分泌紊乱中起着非常重要的作用。

姓名: 岳伟华

排名: 3

职称:教授,研究员行政职务:副院长

工作单位: 北京大学第六医院

对本项目的贡献: bfox3基因参与控制 miRNA 的合成,其家族同源基因 Ataxin-2 结合蛋白 1 作为肥胖易感基因之一日益受到关注,本研究对精神分裂症患者进行奥氮平治疗前后体重检测,并对 A2BP1基因的 4 个 SNPs 位点进行基因分型检测。结果发现 SNP rs1478697与奥氮平所致药源性体重增加(AIWG)显著关联;并发现 A2BP1基因在人体多个脑区高表达,rs1478697多态性位点对小脑的 mRNA 表达水平有 eQTL 效应。结果提示在中国汉族人群中,A2BP1基因多态性可能与奥氮平治疗精神分裂症患者所致体重增加副反应关联,如能进一步验证及机制探索,有望在个体化治疗方面对药物所致体重增加的预测与防治提供线索。

姓名: 王传跃

排名: 4

职称: 教授

行政职务: 临床科主任

工作单位: 首都医科大学

对本项目的贡献:研究利培酮在精神分裂症治疗维持期的剂量调整方案,通过无剂量减少、4 周降低 50%、26 周降低 50%一年随访对比分析,确定利培酮治疗精神分裂症初始治疗剂量与减少治疗剂量相比需要维持治疗的持续时间,研究认为无剂量减少组患者复发率更低,探讨芍药甘草汤或溴隐亭对女性精神分裂症患者应用利培酮后出现高催乳素血症的疗效;比较牡丹-甘草汤(PGD)和溴隐亭(BMT)对利培酮诱导的高催乳素血症的治疗作用。

姓名: 李洁

排名: 5

职称: 教授,主任医师

行政职务: 院长

工作单位: 天津市安定医院

对本项目的贡献:对精神分裂症早期防治做了深入的研究,开展了抗精神病药物的个体化治疗,发现了抗精神病药物引起体重增加的一些新的作用靶点。

姓名: 汤艳清

排名: 6

职称:教授,主任医师

行政职务: 副院长、科主任、系主任

工作单位: 中国医科大学

对本项目的贡献:探讨早发青少年精神分裂症患者皮质下脑结构体积和协变连接异常变化;探讨男性攻击性精神分裂症患者是否存在杏仁核与其他脑区功能连接的异常;比较了健康对照受试者(HCS)、精神分裂症高危人群(HR)、精神分裂症早期病程(EC-SCZ)和慢性精神分裂症患者(C-SCZ)的全脑杏仁核连通性,探讨杏仁核的连通性在不同类型精神分裂症患者或高危人群中是否有所不同;探讨处于临床高危状态和首发精神分裂症的杏仁核的静息状态功能低连通性。

姓名: 郭文斌

排名: 7

职称: 教授

行政职务: -

工作单位: 中南大学

对本项目的贡献:探讨静息状态下未受影响的精神分裂症患者兄弟姐妹的小脑功能与默认模式网络的连接增强;认为首发未用药的精神分裂症患者和未受影响的兄弟姐妹静息状态的小脑-大脑网络是不同的。

姓名: 宋学勤

排名: 8

职称:教授,主任医师

行政职务: 科室副主任

工作单位: 郑州大学

对本项目的贡献: 探讨首发精神分裂症 NF- κ B 活性与细胞因子 mRNA 表达及蛋白水平的关系,认为精神分裂症患者存在免疫激活,激活状态的 PBMC 是细胞因子的主要来源之一,精神分裂症中活化的 NF- κ B 对 IL- 1β 、 TNF- α 的基因转录起了重要的调控作用[37](2007 年)、白介素- 1β 基因多态性及核因子- κ B 对精神分裂症首次发病患者血清白介素- 1β 水平的影响、探讨 NF-kappa B 的激活可能通过与细胞因子的相互作用在精神分裂症患者发病中发挥关键作用。

姓名: 许秀峰

排名: 9

职称: 教授,主任医师

行政职务: 科主任

工作单位: 昆明医科大学

对本项目的贡献:发现了与精神分裂症病理机制相关的生物学标记并用于精神分裂症的早期诊断和预警,进行了抗精神病药物个体化治疗研究,发现了一些能用于预测疗效的生物标记物。

姓名: 况利

排名: 10

职称: 教授

行政职务: 科主任

工作单位: 重庆医科大学

对本项目的贡献:针对精神分裂症缺乏客观诊断指标的问题,从明确客观生物学标志物入手,探讨血清脑源性神经营养因子水平(BDNF)与精神分裂症的临床症状、疾病严重程度及病程的关系,提出BDNF可以作为精神分裂症的生物学标志物

之一。为提升疗效、减少患者不良反应,改善目前常规精神分裂症治疗方法,采 用改良电休克治疗联合重复经颅磁刺激,在缓解精神症状的同时有效改善偏执型 精神分裂症患者的认知功能,促进患者预后。以进一步提高医疗保健服务有效性 提升患者长期生活质量为出发点,比较不同精神分裂症治疗方案的治疗效果和对 患者的心理社会功能和生活质量的影响,为临床合理选择抗精神病药物、提高患 者依从性、改善康复期患者生活质量提供依据。

姓名: 欧建君

排名: 11

职称: 副研究员

行政职务: 办公室副主任

工作单位:中南大学湘雅二医院

对本项目的贡献:对抗精神病药物引起的代谢障碍及内分泌紊乱的防治对策进行了系列研究,再国际上首次研发二甲双胍合并生活方式干预可有效减轻抗精神病药物引起的体重增加和胰岛素抵抗,并创新性的提出胰岛素抵抗再抗精神病药物引起的代谢障碍及内分泌紊乱中起着非常重要的作用。

姓名: 郑英君

排名: 12 职称: 教授

行政职务: 科主任

工作单位:广州医科大学

对本项目的贡献:建立了精神分裂症阴性症状小胶质细胞激活模型,发现小胶质细胞过度激活是精神分裂症阴性症状发病机制之一,证明了小胶质细胞激活抑制剂米诺环素能增加治疗精神分裂症阴性症状的疗效,有效改善了患者的不良预后和社会功能缺陷。

主要完成单位 情况 单位名称:中南大学湘雅二医院

排名: 1

对本项目的贡献:在国际上率先创建了抗精神病药物联合中国心理社会综合干预对精神分裂症的治疗康复模式,发现了与精神分裂症病理机制相关的生物学标记并用于精神分裂症的早期诊断和预警,进行了抗精神病药物个体化治疗研究,发现了一些能用于预测疗效的生物标记物。创建精神分裂症阴性症状动物模型与临床治疗新方法。建立了精神分裂症阴性症状小胶质细胞激活模型,发现小胶质细胞过度激活是精神分裂症阴性症状发病机制之一,证明了小胶质细胞激活抑制剂米诺环素能增加治疗精神分裂症阴性症状的疗效,有效改善了患者的不良预后和社会功能缺陷。

单位名称: 北京大学第六医院

排名: 2

对本项目的贡献: Rbfox3基因参与控制 miRNA 的合成,其家族同源基因 Ataxin-2结合蛋白1作为肥胖易感基因之一日益受到关注,本研究对精神分裂症患者进行 奥氮平治疗前后体重检测,并对 A2BP1基因的4个 SNPs 位点进行基因分型检测。结果发现 SNP rs1478697与奥氮平所致药源性体重增加(AIWG)显著关联; 进一步分析发现 A2BP1基因在人体多个脑区高表达,rs1478697多态性位点对小脑的 mRNA 表达水平有 eQTL 效应。结果提示在中国汉族人群中,A2BP1基因多态性可能与奥氮平治疗精神分裂症患者所致体重增加副反应关联,如能进一步验证及机制探索,

有望在个体化治疗方面对药物所致体重增加的预测与防治提供线索依据。

单位名称: 首都医科大学附属北京安定医院

排名: 3

对本项目的贡献: 研究利培酮在精神分裂症治疗维持期的剂量调整方案,通过无剂量减少、4 周降低 50%、26 周降低 50%一年随访对比分析,确定利培酮治疗精神分裂症初始治疗剂量与减少治疗剂量相比需要维持治疗的持续时间,研究认为无剂量减少组患者复发率更低,探讨芍药甘草汤或溴隐亭对女性精神分裂症患者应用利培酮后出现高催乳素血症的疗效;比较牡丹-甘草汤(PGD)和溴隐亭(BMT)对利培酮诱导的高催乳素血症的治疗作用。

单位名称: 天津市安定医院

排名: 4

对本项目的贡献:对精神分裂症早期防治做了深入的研究,开展了抗精神病药物的个体化治疗,发现了抗精神病药物引起体重增加的一些新的作用靶点。

单位名称: 中国医科大学附属第一医院

排名: 5

对本项目的贡献: 探讨早发青少年精神分裂症患者皮质下脑结构体积和协变连接异常变化; 探讨男性攻击性精神分裂症患者是否存在杏仁核与其他脑区功能连接的异常; 比较了健康对照受试者(HCS)、精神分裂症高危人群(HR)、精神分裂症早期病程(EC-SCZ)和慢性精神分裂症患者(C-SCZ)的全脑杏仁核连通性, 探讨杏仁核的连通性在不同类型精神分裂症患者或高危人群中是否有所不同; 探讨处于临床高危状态和首发精神分裂症的杏仁核的静息状态功能低连通性。

单位名称: 郑州大学第一附属医院

排名: 6

对本项目的贡献: 探讨首发精神分裂症 NF- κ B 活性与细胞因子 mRNA 表达及蛋白水平的关系,认为精神分裂症患者存在免疫激活,激活状态的 PBMC 是细胞因子的主要来源之一,精神分裂症中活化的 NF- κ B 对 IL- 1β 、 TNF- α 的基因转录起了重要的调控作用[37](2007 年)、白介素- 1β 基因多态性及核因子- κ B 对精神分裂症首次发病患者血清白介素- 1β 水平的影响、探讨 NF-kappa B 的激活可能通过与细胞因子的相互作用在精神分裂症患者发病中发挥关键作用

单位名称: 昆明医科大学第一附属医院

排名: 7

对本项目的贡献:发现了与精神分裂症病理机制相关的生物学标记并用于精神分裂症的早期诊断和预警,进行了抗精神病药物个体化治疗研究,发现了一些能用于预测疗效的生物标记物。

单位名称: 重庆医科大学附属第一医院

排名: 8

对本项目的贡献:针对精神分裂症缺乏客观诊断指标的问题,从明确客观生物学标志物入手,探讨血清脑源性神经营养因子水平(BDNF)与精神分裂症的临床症状、疾病严重程度及病程的关系,提出BDNF可以作为精神分裂症的生物学标志物之一。为提升疗效、减少患者不良反应,改善目前常规精神分裂症治疗方法,采用改良电休克治疗联合重复经颅磁刺激,在缓解精神症状的同时有效改善偏执型精神分裂症患者的认知功能,促进患者预后。以进一步提高医疗保健服务有效性,提升患者长期生活质量为出发点,比较不同精神分裂症治疗方案的治疗效果和对

患者的心理社会功能和生活质量的影响,为临床合理选择抗精神病药物、提高患者依从性、改善康复期患者生活质量提供依据。

单位名称:广州医科大学附属脑科医院

排名: 9

对本项目的贡献:建立了精神分裂症阴性症状小胶质细胞激活模型,发现小胶质细胞过度激活是精神分裂症阴性症状发病机制之一,证明了小胶质细胞激活抑制剂米诺环素能增加治疗精神分裂症阴性症状的疗效,有效改善了患者的不良预后和社会功能缺陷。