医学科技进步奖申报书

一、项目基本情况

专业评审组： 公共卫生与基础医学组 **项目编号：2026-A-0142**

<table>
<tr><td rowspan="2">项目名称</td><td>中文</td><td colspan="3">代谢性疾病病因学探索及社区早期预警技术应用</td></tr>
<tr><td>英文</td><td colspan="3">Etiological Exploration of Metabolic Diseases and Application of Community-Based Early Warning Technologies</td></tr>
<tr><td colspan="2">医学研究备案编号</td><td colspan="3">无</td></tr>
<tr><td colspan="2">是否服从调剂</td><td colspan="3">是</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要完成人</td><td colspan="3">邵宇涵、刘丽、李晓静、王伟静、冯恩强、邵珠刚、张东峰</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要完成单位（单位等级）</td><td colspan="3">青岛市疾病预防控制中心（无）青岛大学（无）山东沐华医疗科技有限公司（无）</td></tr>
<tr><td colspan="2">关键词</td><td colspan="3">代谢性疾病；病因学；社区；预警技术；应用</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目名称可否公布</td><td>是</td><td>密级及保密期限</td><td>不保密</td></tr>
<tr><td colspan="2">申报学科</td><td>预防医学与公共卫生学</td><td>课题经费（万元）</td><td>140</td></tr>
<tr><td colspan="2">任务来源</td><td colspan="3">市地计划 自选</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目起止时间</td><td colspan="2">起始： 2017年2月1日</td><td>完成： 2025年10月27日</td></tr>
<tr><td>第一完成人所在单位意见</td><td colspan="2">负责人签名：
单位（公章）：
年 月 日</td><td>推荐单位意见</td><td>负责人签名：
单位（公章）：
年 月 日</td><td>是否同意申报中华医学科技奖
第一完成人签字：
单位（公章）：
年 月 日</td></tr>
</table>

二、推荐单位意见

推荐单位	青岛市医学会		
推荐等级	二等奖		
联 系 人	张韬	**联系电话**	18661898669
通讯地址	青岛市市南区东海中路11号甲	**电子邮箱**	18661898669@wo.cn

推荐意见（限600字）

代谢性疾病已成为我国重大公共卫生挑战，但其病因学研究和社区早期预警长期面临瓶颈。该项目主要取得以下创新成果： 1.病因学层面，以中国1959-1961年大饥荒为自然实验，首次系统评估生命早期不同发育时期营养缺乏对成年后高尿酸血症、肥胖和2型糖尿病的影响，证实生命早期营养缺乏者成年后高尿酸血症、2型糖尿病、肥胖风险均增加，为代谢性疾病发育起源提供了关键人群证据； 2.表观遗传机制层面，首次绘制中国人群“血压-血糖-血脂”全基因组DNA甲基化图谱，鉴定出GATA4、ITFG2-AS1、PLXND1等关键基因的甲基化位点，并运用ICE FALCON方法首次揭示DNA甲基化与代谢指标之间的双向因果关系； 3.转化应用层面，从机制发现中筛选出ALT/AST比值、SUA+ALT联合指标等简便生物标志物，整合形成“代谢风险早期预警模块”，与青岛市“三高共管”信息化平台完成技术对接。该模块已在多家基层机构稳定运行，实现了不增加基层检测负担前提下的代谢风险早期预警，有效提升了社区代谢性疾病高危人群的早期识别效率。 该项目技术资料齐全，创新性突出，从病因探索到社区应用形成了完整转化闭环，兼具科学价值与公共卫生意义。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，推荐其申报2026年山东医学科技奖。

声明： 本单位严格按照《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作各项要求，如实提供项目申报书及相关材料，承诺遵守推荐工作纪律，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，且不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。提交的代表性论文中不包含已经被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	邵宇涵	**性别**	男	**排名**	1
出生年月	1989-02-26	**出生地**	山东青岛	**民族**	汉族
身份证号	370203198902263839	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	科副主任	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2509002110470	**办公电话**	0532-85650290	**移动电话**	18853279069
学会兼职	青岛市预防医学会理事、山东实验室装备技术学会实验室建设分会委员				
工作单位	青岛市疾病预防控制中心	**所在地**	山东省青岛市		
通讯地址	青岛市市北区山东路175号			**电子邮箱**	sd577378@126.com
毕业学校	山东大学	**毕业时间**	2011-06-30	**文化程度**	硕士
技术职称	副主任技师	**专业、专长**	慢性病预防与控制	**最高学位**	硕士
曾获奖励及荣誉称号情况	1.“2型糖尿病的代谢流行病分析“项目获2019年青岛市科技进步奖二等奖，第4位，证书编号:J2019-2-75-3; 2.“青岛地区的慢性病患病现状及其早期筛查”项目获中国社区卫生协会科技进步奖三等奖，第4位，证书编号:2022-J-3-0203-009-R01。				
参与本项目时间	自 2017年2月1日 至 2025年10月27日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

作为项目的第一完成人，参与了项目设计、部门协调、数据审核、质量控制，对申报书《发现、发明及创新点》中第1、2、4项做出创新性贡献，是论文1、7的第一作者，是论文8的第二作者。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。

本人签名：

年　　月　　日

声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	刘丽	**性别**	女	**排名**	2
出生年月	1986-07-16	**出生地**	山东省齐河县	**民族**	汉族
身份证号	371425198607165523	**党派**	群众	**国籍**	中国
行政职务	科副主任	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2509002109931	**办公电话**	0532-85661020	**移动电话**	15726227711
学会兼职	山东基层卫生协会基本公卫分会副主委、青岛市基层卫生协会副会长兼秘书长、山东省卫生健康委员会基层卫生标准专业委员会委员				
工作单位	青岛市疾病预防控制中心	**所在地**	山东省青岛市		
通讯地址	青岛市市北区山东路175号			**电子邮箱**	15726227711@163.com
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2018-06-30	**文化程度**	博士
技术职称	主任医师	**专业、专长**	慢性病预防与控制	**最高学位**	博士研究生
曾获奖励及荣誉称号情况	1.“2型糖尿病的代谢流行病分析“项目获2019年青岛市科技进步奖二等奖，第2位，证书编号:J2019-2-75-3; 2.“青岛地区的慢性病患病现状及其早期筛查”项目获中国社区卫生协会科技进步奖三等奖，第2位，证书编号:2022-J-3-0203-009-R01。				
参与本项目时间	自 2017年2月1日 至 2025年10月27日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

作为项目的第二完成人，参与了问卷调查、质量控制、论文撰写及方案修订等工作，对申报书《发现、发明及创新点》中第1、、2、4项发现做出创新性贡献，是论文2、3、8的第一作者，论文1的共同第一作者，论文7的共同通讯作者。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。 本人签名： 年　　月　　日	**声明：** 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。 单位（公章）： 年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	李晓静	**性别**	女	**排名**	3
出生年月	1986-11-27	**出生地**	山东省潍坊市	**民族**	汉族
身份证号	370785198611272323	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	科副主任	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2509002110005	**办公电话**	0532-85648369	**移动电话**	15165261756
学会兼职	山东省预防医学会青年委员会委员				
工作单位	青岛市疾病预防控制中心	**所在地**	山东省青岛市		
通讯地址	青岛市市北区山东路175号			**电子邮箱**	15726227711@163.com
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2014-06-30	**文化程度**	硕士
技术职称	副主任医师	**专业、专长**	慢性病预防与控制	**最高学位**	硕士研究生
曾获奖励及荣誉称号情况	1.“2型糖尿病的代谢流行病分析”项目获2019年青岛市科技进步奖二等奖，第4位，证书编号：J2019-2-75-3； 2.“青岛地区的慢性病患病现状及其早期筛查”项目获中国社区卫生协会科技进步奖三等奖，第4位，证书编号：2022-J-3-0203-009-R01。				
参与本项目时间	自 2019年7月1日 至 2024年11月30日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

作为项目的第三完成人，参与了问卷调查、质量控制、论文撰写及修订等工作，对提名书《发现、发明及创新点》中第4项发现做出创新性贡献，是论文9的共同第一作者、论文10的第三作者，论文7的共同通讯作者。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。 本人签名： 年　　月　　日	**声明：** 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。 单位（公章）： 年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	王伟静	**性别**	女	**排名**	4
出生年月	1989-07-29	**出生地**	山东省潍坊市	**民族**	汉族
身份证号	370783198907291125	**党派**	九三学社社员	**国籍**	中国
行政职务	无	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2107040000020	**办公电话**	0532-82991712	**移动电话**	13156226579
学会兼职	青岛市预防医学会流行病学分会委员				
工作单位	青岛大学	**所在地**	山东省青岛市		
通讯地址	青岛市市南区宁夏路308号			**电子邮箱**	wangwj793@126.com
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2018-06-30	**文化程度**	博士
技术职称	讲师	**专业、专长**	流行病与卫生统计	**最高学位**	博士研究生
曾获奖励及荣誉称号情况	曾获.山东省医学会科技进步奖三等奖一项、青岛市预防医学会科学技术奖一等奖一项、山东省医学会科技进步奖二等奖一项。				
参与本项目时间	自 2023年3月1日 至 2023年12月31日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

作为项目的第四位完成人，参与了表观遗传机制研究、论文撰写及方案修订等工作，对申报书书《发现、发明及创新点》中第3项发现做出创新性贡献，是论文4、5的第一作者。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。 本人签名： 年　　月　　日	**声明：** 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。 单位（公章）： 年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	冯恩强	**性别**	男	**排名**	5
出生年月	1988-06-19	**出生地**	山东省潍坊市	**民族**	汉族
身份证号	370724198806191459	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	无	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2507002106771	**办公电话**	0532-85651473	**移动电话**	13465850619
学会兼职	青岛市预防医学会理事				
工作单位	青岛市疾病预防控制中心	**所在地**	山东省青岛市		
通讯地址	青岛市市北区山东路175号			**电子邮箱**	178345250@qq.com
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2016-06-30	**文化程度**	硕士
技术职称	主管技师	**专业、专长**	地方病防治研究	**最高学位**	硕士研究生
曾获奖励及荣誉称号情况	无				
参与本项目时间	自 2024年8月8日 至 2025年12月31日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

作为项目的第五位完成人，参与了项目的宣传发动、问卷调查、数据采集及审核等工作，对申报书书《发现、发明及创新点》中第4项发现做出创新性贡献，是论文7、9、10的作者。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。

本人签名：

年　　月　　日

声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	邵珠刚	**性别**	男	**排名**	6
出生年月	1984-04-14	**出生地**	山东省临沂市	**民族**	汉族
身份证号	222403198404145039	**党派**	无党派人士	**国籍**	中国
行政职务	总经理	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2509002110355	**办公电话**	0532-67731175	**移动电话**	18100369297
学会兼职	无				
工作单位	山东沐华医疗科技有限公司	**所在地**	山东省青岛市		
通讯地址	山东省青岛市城阳区夏庄街道仙山东路28号			**电子邮箱**	MHYLKJ2014@163.com
毕业学校	哈尔滨商业大学	**毕业时间**	2007-07-01	**文化程度**	本科
技术职称	高级工程师	**专业、专长**	药学	**最高学位**	学士
曾获奖励及荣誉称号情况	无				
参与本项目时间	自 2022年8月5日 至 2025年12月16日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

作为项目的第六位完成人，参与了“代谢风险早期预警模块”的信息化设计和编制工作，并负责与青岛市“三高共管”平台进行对接，实现了代谢性疾病的早期风险预警，预警结果推送至家庭医生团队后，对高危个体实施精准干预，真正做到代谢性疾病的一级预防，对申报书《发现、发明及创新点》中第4项发现做出创新性贡献，是论文7的作者，也是本项目知识产权—专利和计算机软件著作权的所有者。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。

本人签名：

年　　月　　日

声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	张东峰	**性别**	男	**排名**	7
出生年月	1962-01-29	**出生地**	山东省莱阳市	**民族**	汉族
身份证号	370204196201290815	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	无	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S200740000009	**办公电话**	0532-82991712	**移动电话**	13306399979
学会兼职	山东省预防医学会常务理事，山东省预防医学会流行病学分会副主任委员、青岛市预防医学会副理事长				
工作单位	青岛大学	**所在地**	山东省青岛市		
通讯地址	山东省青岛市市南区宁夏路308号			**电子邮箱**	zhangdf1961@126.com
毕业学校	山东大学	**毕业时间**	2003-06-30	**文化程度**	研究生
技术职称	教授/主任医师	**专业、专长**	流行病与卫生统计学	**最高学位**	硕士研究生
曾获奖励及荣誉称号情况	山东省优秀研究生导师，主持完成国际合作项目、国家自然科学基金、山东省科技公关、山东省自然基金等项目20余项。获山东省科技进步奖1项，青岛市科技进步奖多项。所带研究生2人获得山东省优秀博士学位论文，7获得山东省优秀硕士学位论文，10余人获得山东省研究生优秀科技创新成果奖/优秀实践成果奖，20余人获得青岛大学优秀学位论文。				
参与本项目时间	自 2023年3月1日 至 2025年9月30日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

作为本项目的第七位完成人，负责项目总体设计、方案编制和修订、组织协调等相关工作，对申报书《发现、发明及创新点》第3项做出创新性贡献，是论文4、6的通讯作者，也是论文5的第8位作者。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。

本人签名：

年　　月　　日

声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

四、主要完成单位情况表

单位名称	青岛市疾病预防控制中心			单位等级	无
统一社会信用代码	12370200718080134A				
排 名	1	单位性质	全额事业单位		
联系人	刘艳	联系电话	0532-85650248	移动电话	13964881276
电子邮箱	cdckjpx@qd.shandong.cn	通讯地址	青岛市市北区山东路175号		
银行户名	青岛市疾病预防控制中心	银行账号	37101986610058011376	开户银行	建设银行青岛五四广场支行

主要贡献（限600字）

作为项目第一完成单位，本单位负责项目的总体方案设计、组织实施、统筹协调与技术应用。在生命早期营养缺乏与代谢性疾病病因学研究方面，本单位主导完成了生命早期营养缺乏对远期代谢健康影响的系列研究：首次分析了不同发育时期营养缺乏对成年后高尿酸血症的影响，发现女性儿童期和青春期营养缺乏者高尿酸血症风险显著升高；首次系统评估了不同发育时期营养缺乏对成年后肥胖的影响，发现胎儿/婴儿期、儿童期和青春期营养缺乏者肥胖风险分别增加59%、42%和86%；主导开展了国际上首个关于生命早期营养缺乏与成年后2型糖尿病发病风险的Meta分析，证实生命早期营养缺乏者2型糖尿病发病风险增加38%。在社区预警技术集成与应用方面，本单位牵头将ALT/AST比值、SUA+ALT联合指标、可干预膳食模式和NAFLD列线图模型整合为“代谢风险早期预警模块”，采用异常计数法（0-4分，≥1分即标记高危），与青岛市“三高共管”信息化平台完成技术对接。模块所需指标均包含在居民常规体检和健康档案中，可直接自动提取，在不增加基层检测负担的前提下实现代谢风险的早期预警。预警结果推送至家庭医生团队后，可对高危个体实施精准干预，形成“预警—分级—干预”的社区闭环管理路径。

声明： 本单位严格遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作的相关要求，同意完成单位排名，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。所提交代表性论文中不包含已被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。

完成单位（公章）：

年　　月　　日

四、主要完成单位情况表

<table>
<tr><td>单位名称</td><td colspan="3">青岛大学</td><td>单位等级</td><td>无</td></tr>
<tr><td>统一社会信用代码</td><td colspan="5">12370000495571728M</td></tr>
<tr><td>排 名</td><td>2</td><td>单位性质</td><td colspan="3">事业单位</td></tr>
<tr><td>联系人</td><td>王伟静</td><td>联系电话</td><td>0532-82991712</td><td>移动电话</td><td>13156226579</td></tr>
<tr><td>电子邮箱</td><td>wangwj793@126.com</td><td>通讯地址</td><td colspan="3">山东省青岛市市南区宁夏路308号</td></tr>
<tr><td>银行户名</td><td>青岛大学</td><td>银行账号</td><td>38090101040086586</td><td>开户银行</td><td>中国农业银行青岛崂山支行</td></tr>
<tr><td colspan="6">主要贡献（限600字）
本单位采用RRBS平台（覆盖551,447个原始CpG位点），首次系统绘制中国人群“血压—血糖—血脂”全基因组甲基化图谱。鉴定出74个血压相关CpG位点，142个空腹血糖相关CpG位点，476个提示性显著血脂相关CpG位点。运用ICE FALCON方法首次揭示：血压方面，NDE1、MYH11等基因甲基化异常可致血压升高，长期高血压亦可反作用于TNK2、GNA14等基因的甲基化水平；血糖方面，MZF1、PTPRN2、GRIN1、SLC6A18等甲基化异常可致空腹血糖升高，TLCD1、ASTN2等基因甲基化水平受空腹血糖影响，SLC6A18、IQCA1、PDE2A等7个CpG位点与空腹血糖存在双向因果；血脂方面，GATA4异常甲基化是TC升高的结果而非原因，ITFG2-AS1的4个CpG位点与TG互为因果。在独立人群验证方面，本单位在社区人群中完成候选CpG位点的交叉验证，WNT3A基因3个CpG位点在高血压患者中呈高甲基化，SLC6A18基因3个CpG位点在糖尿病人群中得到验证，GATA4、ITFG2-AS1、PLXND1的甲基化位点对血脂表型具有独立解释贡献，为代谢性疾病精准干预提供了可双向调控的新靶点。</td></tr>
<tr><td colspan="6">声明： 本单位严格遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作的相关要求，同意完成单位排名，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。所提交代表性论文中不包含已被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。

完成单位（公章）：

年 月 日</td></tr>
</table>

四、主要完成单位情况表

单位名称	山东沐华医疗科技有限公司			单位等级	无
统一社会信用代码	913702143215171077				
排 名	3	单位性质	企业		
联系人	王凯	联系电话	0532-67731175	移动电话	13280876220
电子邮箱	MHYLKJ2014@163.com	通讯地址	青岛市城阳区夏庄街道仙山东路28号院内A座四楼		
银行户名	山东沐华医疗科技有限公司	银行账号	692941573	开户银行	中国民生银行股份有限公司金水路支行

主要贡献（限600字）

本单位作为项目第三完成单位，主要负责“代谢风险早期预警模块”开发、系统集成与社区推广应用。在预警模块的编制与设计方面，本单位基于项目组筛选出的ALT/AST比值、SUA+ALT两项简便生物标志物，以及可干预膳食模式和NAFLD列线图模型，本单位完成了预警模块的系统架构设计、功能模块开发与界面集成，并将“代谢风险早期预警”模块与“三高共管”信息化软件系统进行整合，实现了从居民健康档案或体检档案中自动提取指标、自动计算风险评分、自动标记高危个体的全流程自动化处理。基于模块识别的高危个体，预警结果推送至家庭医生团队后，家庭医生可根据风险评分实施精准干预，有效支撑代谢性疾病“高危筛查—预警推送—分级干预—随访管理”的全流程数字化、智能化管理闭环，该成果已通过第三方科技成果标准化评价。本单位的深度参与，使项目研究成果从实验室走向社区，从理论探索落地为可操作、可推广的公共卫生工具，真正打通了从病因发现到社区应用的转化链条。

声明： 本单位严格遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作的相关要求，同意完成单位排名，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。所提交代表性论文中不包含已被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。

完成单位（公章）：

年　　月　　日

五、项目简介

(限 1200 字)

代谢性疾病已成为严重威胁我国居民健康的重大公共卫生问题，其有效防控面临从病因认知到社区预警应用的全链条科学挑战。针对中国人群营养缺乏远期效应不清、代谢表型甲基化图谱不完善、社区早期预警工具匮乏等问题，本项目突破既往碎片化研究模式，构建“病因学关联—表观遗传机制研究—替代指标筛选—社区预警应用”的系统性病因研究范式，形成从病因研究到社区应用的完整转化路径。

1.揭示生命早期营养缺乏对远期代谢性疾病的影响—病因学关联分析。本项目利用中国1959-1961年大饥荒这一自然实验，首次系统揭示了生命早期营养缺乏对成年后代谢健康的深远影响。研究发现，生命早期营养缺乏者成年后2型糖尿病发病风险增加38%，青春期营养缺乏者成年后肥胖患病风险增加86%，女性儿童期和青春期营养缺乏者成年后高尿酸血症患病风险分别增加59%和74%。该系列研究证实了生命早期营养缺乏对远期代谢性疾病有着深远影响，为后续机制研究提供了病因学依据。

2.探索“营养缺乏—疾病”关联的分子路径—表观遗传机制研究。在病因学研究基础上，进一步研究上述关联实现的表观遗传基础。运用全基因组DNA甲基化分析（RRBS平台，覆盖55万余CpG位点），首次绘制中国人群“血压-血糖-血脂”甲基化图谱。鉴定出血压相关74个CpG位点、血糖相关142个CpG位点、血脂相关476个提示性显著CpG位点；通过WGCNA共甲基化网络分析识别出GATA4、ITFG2-AS1、PLXND1三个关键基因。运用ICE FALCON方法首次揭示DNA甲基化与血压、血糖、血脂间的双向因果关系，进一步阐明了营养缺乏影响代谢健康的表观遗传机制，为后续替代指标筛选提供生物学方向指引。

3.推动机制成果转化为基层可及工具—替代指标筛选。由于甲基化检测成本和技术要求较高，难以在社区推广应用。为此，本项目从上述机制发现所提示的脂质代谢与肝功能相关通路中，筛选出丙氨酸氨基转移酶（ALT）/天冬氨酸氨基转移酶（AST）比值和血尿酸（SUA）+ALT两项常规体检可及的简便标志物。两项指标均无需额外检测成本，直接从常规体检报告中获取，实现了机制研究成果向基层适用工具的高效转化。

4.实现病因认知向社区应用的完整转化—社区预警技术应用。在明确替代指标的基础上，本项目进一步整合可干预行为靶点—膳食模式、便捷筛查工具—非酒精性脂肪肝（NAFLD）列线图预测模型,将其与替代指标（ALT/AST比值、SUA+ALT联合指标）共同整合为“代谢风险早期预警模块”。模块采用异常计数法（0-4分，≥1分即标记高危），并与青岛市“三高共管”信息化平台完成对接，所需指标均可从健康体检或居民健康档案中自动提取，预警结果推送至家庭医生团队后，可对高危个体实施精准干预，形成“预警-分级-干预”的社区闭环管理路径，实现代谢性疾病的一级预防。

六、项目详细内容

1. 立项背景（相关领域内的科技状况及问题，限 800 字）

当前，高血压、糖尿病、高血脂、肥胖、高尿酸血症等代谢性疾病患病率持续上升且呈年轻化趋势，严重威胁我国居民健康。代谢性疾病病因复杂，是遗传与环境因素长期交互作用的结果，需从多维度进行研究。既往报道多聚焦于单病种、单一因素的碎片化分析，缺乏从病因探索到早期预警技术应用的系统整合。具体而言，存在以下瓶颈：

1.生命早期营养缺乏与远期代谢健康的系统性病因学关联证据不足。生命早期营养状况可能对成年后代谢健康产生持久影响—“编程效应”假说虽已提出，但基于大规模自然实验的系统证据有限。中国1959-1961年大饥荒为验证这一假说提供了难得的自然实验，然而，既往有关该自然实验的研究多聚焦于单一疾病或发育时期，缺乏早期营养缺乏与代谢性疾病病因学关联的系统性证据。

2.中国人群代谢表型特异性甲基化图谱尚不完善。DNA甲基化是连接环境暴露与代谢表型的关键桥梁，探究其调控机制是实现精准干预的关键。在众多环境暴露因素中，生命早期营养缺乏对代谢健康的远期影响最为深远。然而，营养缺乏通过表观遗传修饰影响代谢表型的机制及与代谢性疾病的关联方向，在中国人群中仍不明晰，致使机制不清，制约了从关联研究向干预靶点的有效转化。

3.代谢性疾病尚缺乏简便、科学、可及的社区早期预警技术。当前代谢性疾病管理主要依赖血压、血糖、血脂等指标达到诊断切点后进行确诊，属于“滞后性”诊断而非“前瞻性”预警。同时，全基因组甲基化检测成本高昂、要求严苛，亟需筛选出常规体检可及的简便替代指标。此外，代谢性疾病缺乏社区可及的早期预警技术，导致大量高危个体在确诊为患者前无法被及时识别并接受干预，错失一级预防最佳时机。

为此，本项目从“病因学关联分析—表观遗传机制研究—替代指标筛选—社区预警应用”全链条入手，系统探索代谢性疾病的病因学基础及其早期预警技术，旨在为代谢性疾病防控关口前移提供科学依据与可操作工具。

2.详细科学技术内容

（一）总体思路

代谢性疾病已成为我国重大公共卫生挑战，但其病因学研究长期面临营养缺乏远期效应不清、表观遗传机制不明、社区早期预警工具匮乏等瓶颈。针对上述问题，本项目突破既往碎片化的研究模式，首创“病因学关联分析—表观遗传机制研究—替代指标筛选—社区预警技术应用”的全链条病因研究范式，形成从病因探索到社区应用的完整证据闭环。

本项目首先以中国1959-1961年大饥荒为自然实验，探索生命早期营养缺乏对代谢健康的远期损害，为后续机制研究提供明确的“营养缺乏—疾病”病因学依据；继而深入表观遗传层面，绘制中国人群“血压—血糖—血脂”全基因组DNA甲基化图谱，揭示生命早期营养缺乏如何通过表观遗传修饰持久调控代谢稳态，为替代指标的筛选提供生物学方向指引；在此基础上，从上述机制发现所提示的生物学通路中筛选出常规体检可及的简便生物标志物；最终整合为与青岛市“三高共管”信息化平台兼容的代谢风险早期预警模块，应用于社区人群代谢性疾病的早期筛查，形成从病因探索到社区早期预警技术应用的完整转化链条。

（二）研究成果、技术方案及创新成果

本项目围绕“生命早期营养缺乏如何通过表观遗传机制影响代谢健康，并如何转化为社区可用的早期预警技术”这一核心科学问题展开。各阶段互为支撑，前一阶段为后一阶段提供病因线索与分子靶点，后一阶段为前一阶段验证公共卫生价值，形成从实验室到社区、从分子到人群的完整研究闭环。

1. 病因学关联分析：提供“营养缺乏—疾病”病因学证据

1.1 生命早期营养缺乏与高尿酸血症

项目组首次分析了不同发育时期营养缺乏对成年后高尿酸血症的影响，全人群分析未发现显著关联，但性别分层分析显示：女性儿童期（OR=1.59,95%CI:1.25-2.02）和青春期营养缺乏者（OR=1.74,95%CI:1.30-2.33）成年后高尿酸血症患病风险显著升高，未在男性中发现类似结果[附件：SCI论文1]。该发现揭示了生命早期营养缺乏对女性成年后的尿酸代谢有明显影响，为理解高尿酸血症的发育起源提供了关键证据。

1.2 生命早期营养缺乏与肥胖

基于青岛人群大规模的流行病学调查数据，项目组首次系统评估了不同发育时期营养缺乏对成年后肥胖及最高体重时肥胖的影响。全人群结果显示，胎儿/婴儿期、儿童期和青春期营养缺乏者成年后肥胖患病风险分别增加59%、42%和86%，且其最高体重时肥胖患病风险均显著高于对照组，OR值分别为1.49（95%CI: 1.20-1.86）、1.24（95%CI:1.02-1.49）和1.64（95%CI:1.40-1.93），性别分层分析显示男性和女性均呈现类似结果。该研究首次报道了青春期营养缺乏与肥胖的关联，并首次分析了生命早期营养缺乏对最高体重时肥胖的影响，为肥胖病因学提供了新的人群证据[附件：SCI论文2]。

1.3 生命早期营养缺乏与2型糖尿病

项目组开展了国际上首个关于生命早期营养缺乏与成年后2型糖尿病发病风险的Meta分析，结果显示，生命早期营养缺乏者成年后2型糖尿病发病风险显著增加38%（RR=1.38，95%CI:1.17-1.63），其中，胎儿/婴儿期营养缺乏者成年后2型糖尿病发病风险增加36%（RR=1.36,95%CI: 1.12-1.65），儿童期营养缺乏者发病风险增加40%[附件：SCI论文3]。鉴于空腹血糖升高是2型糖尿病发生发展的核心中间表型，上述营养缺乏与2型糖尿病发病风险的关联分析为后续空腹血糖的甲基化研究提供了明确的病因学指向。

上述三项研究系统证实了生命早期营养缺乏对远期代谢健康的不良影响，高尿酸血症、肥胖与2型糖尿病虽表现各异，但共享胰岛素抵抗与慢性炎症等共同病理生理基础，提示生命早期营养缺乏可能通过共同的分子通路影响代谢稳态。然而，生命早期营养缺乏如何被机体长期“记忆”并持续影响代谢表型，需从表观遗传层面加以研究。据此，项目组聚焦血

压、血糖、血脂三个经典代谢表型，进一步开展全基因组DNA甲基化分析，旨在揭示生命早期营养缺乏影响代谢健康的表观遗传机制。

2. 表观遗传研究：甲基化图谱与因果推断

在上述营养缺乏与疾病关联证据基础上，项目组进一步探索代谢性疾病的表观遗传机制。鉴于DNA甲基化是连接营养缺乏与代谢表型的关键分子中介，项目组采用全基因组DNA甲基化分析（RRBS平台，覆盖551,447个原始CpG位点），并在独立社区人群中通过MassARRAY平台对候选CpG位点进行靶向定量验证，首次绘制中国人群血压、血糖和血脂甲基化图谱，并运用ICE FALCON因果推断方法分析DNA甲基化与代谢指标间的因果方向[附件：SCI论文4-6]。

2.1 血压甲基化谱与因果推断

（1）DNA甲基化分析：项目组鉴定出收缩压相关31个CpG位点和8个差异甲基化区域（DMRs）、舒张压相关43个CpG位点和12个DMRs，涉及NFATC1、CADM2、COL5A1、LRAT、WNT3A、CNOT10、DAB2IP等关键基因[附件：SCI论文4]。

（2）因果推断：ICE FALCON分析首次揭示DNA甲基化与血压之间的双向因果关系。在DNA甲基化→血压方向，NDE1、MYH11、SRRM1P2、SMPD4等基因的甲基化异常可直接导致收缩压升高，WNT3A、LOC646588等基因甲基化异常可直接导致舒张压升高。在血压→DNA甲基化方向，长期高血压反作用于TNK2（收缩压）和GNA14（舒张压）等基因的甲基化水平。候选CpG位点在社区人群中得到验证，WNT3A基因3个CpG位点在高血压患者中呈高甲基化。通路富集分析显示收缩压相关通路包括Notch信号通路、p53通路（葡萄糖剥夺）和Wnt信号通路等[附件：SCI论文4]。

（3）独立人群验证：候选CpG位点在社区人群中得到验证，WNT3A基因3个CpG位点在高血压患者中呈高甲基化，提示WNT3A甲基化异常可能在血压调控中具有重要功能[附件：SCI论文4]。

2.2 血糖甲基化谱与因果推断

（1）DNA甲基化分析：项目组鉴定出142个CpG位点和32个DMRs与空腹血糖显著关联，关键基因包括TLCD1、MRPS31P5、CASZ1、CXADRP3等[附件：SCI论文5]。

（2）因果推断：ICE FALCON分析首次揭示DNA甲基化与空腹血糖之间的双向因果关系。在DNA甲基化→空腹血糖方向，MZF1、PTPRN2、GRIN1、SLC6A18等基因的甲基化异常可直接导致空腹血糖升高；在空腹血糖→DNA甲基化方向，TLCD1、ASTN2等基因的甲基化水平受空腹血糖影响。SLC6A18、IQCA1、PDE2A等基因的7个CpG位点与空腹血糖存在双向因果关系。WGCNA分析进一步发现SLC6A18、TLCD1等基因的mRNA表达水平与空腹血糖呈显著正相关（$p<0.05$），从转录层面证实了DNA甲基化差异可通过调控基因表达影响血糖代谢[附件：SCI论文5]。

（3）独立人群验证：SLC6A18基因的3个CpG位点在社区糖尿病人群中得到验证，均呈高甲基化方向，提示SLC6A18甲基化异常可能参与血糖调控[附件：SCI论文5]。

2.3 血脂甲基化谱与因果推断

（1）DNA甲基化分析：项目组开展血脂全基因组甲基化关联研究，共鉴定出476个达到提示性显著水平（$p<10^{-4}$）的CpG位点，与甘油三酯（TG）相关的位点有192个（同样达到提示性水平）。通过WGCNA共甲基化网络分析，构建了与总胆固醇（TC）和TG显著相关的共甲基化模块，分别识别出GATA4（TC）和ITFG2-AS1、PRDM14（TG）等关键基因[附件：SCI论文6]。

（2）因果推断：ICE FALCON分析揭示了DNA甲基化与血脂之间的因果方向。在总胆固醇（TC）方面，GATA4基因的异常甲基化是TC升高的结果而非原因；在甘油三酯（TG）方面，ITFG2-AS1基因的4个CpG位点与TG水平互为因果，即甲基化异常既是TG升高的诱因，也是其结果[附件：SCI论文6]。

（3）独立人群验证：在社区人群中通过MassARRAY平台对候选CpG位点进行定量验证。结果显示，GATA4基因的4个CpG位点高甲基化与TC升高显著相关（OR=3.00,95%CI:1.92-4.69）。ITFG2-AS1基因的6个CpG位点高甲基化与TG降低显著相关，PLXND1基因的2个CpG位点高甲基化与高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）升高显著相关。验证位点解释的表型方差分别为：GATA4解释TC总变异的2.42%，ITFG2-AS1解释TG总变异的2.19%，PLXND1解释HDL-C总变异的5.39%，效应量处于EWAS研究的合理区间，提示这些位点对血脂表型具有独立的解释贡献[附件：SCI论文6]。

上述表观遗传研究将病因学关联研究推进至分子机制和因果识别层面，首次系统性绘制了中国人群“血压-血糖-血脂”三张全基因组甲基化图谱，并揭示了DNA甲基化与代谢指标之间的双向因果关系，为代谢性疾病的精准干预提供了可双向调控的理论基础和新靶点。然而，DNA甲基化检测在检测成本、样本质量及数据分析等方面的要求较高，制约了其在社区人群中的推广。为此，项目组进一步从上述发现所提示的生物学通路中筛选出与代谢紊乱密切相关的常规检测指标，将其开发为适用于社区人群的简便联合生物标志物。

3. 替代指标筛选：将机制研究成果转化为基层可及指标

针对甲基化检测在社区人群中的可及性障碍，并结合上述甲基化研究对脂质代谢与肝功能相关通路的机制提示，项目组从常规体检项目中筛选出ALT/AST比值和SUA+ALT两项简便联合生物标志物。

3.1 ALT/AST比值

项目组首次发现ALT/AST比值与代谢不健康肥胖（MUHO）独立相关，并在老年人群中完成了验证。结果显示，MUHO患病风险随ALT/AST比值四分位数的升高呈递增趋势。男性和女性ALT/AST比值最高四分位数组的MUHO患病风险分别是对照组的3.64倍（95%CI:3.17-4.19）和3.60倍（95% CI:3.11-4.16）。ROC曲线分析显示，ALT/AST比值预测MUHO的AUC为0.64（男女均为0.64），优于ALT单独预测的AUC[附件：SCI论文7]。

3.2 SUA+ALT联合指标

项目组首次在中老年人群中分析了SUA和ALT对代谢综合征的单独和联合效应。结果显示，ALT和SUA均与代谢综合征独立相关，OR值分别为1.55（95%CI:1.42-1.70）和1.92（95%CI:1.72-2.14）。以两者均处于最低三分位数组为参照，代谢综合征患病风险随ALT和SUA的联合升高而呈梯度增加，且两者同时处于最高三分位数组者的患病风险是对照组的7.15倍（OR=7.15,95%CI:5.41-9.46），显著大于任一指标单独升高的效应，揭示ALT和SUA在代谢紊乱中具有显著的协同效应[附件：SCI论文8]。该研究为代谢综合征早期筛查提供了优于单一指标的简便联合方案。

4. 社区预警技术应用：从病因认知到社区应用的完整转化

在明确上述替代指标的基础上，项目组进一步将其与可干预行为靶点和便捷筛查工具整合为社区早期预警技术，使研究成果最终落地为社区可操作、可推广的代谢性疾病筛查工具，实现从病因认知到社区应用的完整转化闭环。

4.1 可干预行为靶点识别

项目组通过主成分分析识别出两种主要膳食模式—蔬果模式（以高摄入水果、蔬菜、坚果为特征）和禽肉海鲜模式（以高摄入禽肉、海鲜、红肉为特征）。其中，蔬果模式被确认为可干预的糖尿病保护性行为靶点，其最高四分位摄入组的未诊断糖尿病风险较最低四分位组降低44%（调整后OR=0.56,95%CI:0.41-0.76），已诊断糖尿病风险降低41%（调整后OR=0.59,95%CI:0.38-0.91）[附件：SCI论文9]。该研究首次在青岛沿海地区人群中系统分析了膳食模式与糖尿病不同阶段的关联，为糖尿病一级预防提供了直接的科学依据。

4.2 便捷筛查工具开发

项目组运用LASSO回归筛选出9个独立预测因子（年龄、性别、腰围、BMI、运动频率、收缩压、空腹血糖、ALT、LDL-C），构建了NAFLD风险列线图预测模型，该模型首次将运动频率纳入NAFLD预测因子。训练集和验证集的AUC分别达0.793和0.790，校准图和决策曲线分

析显示模型具有良好的校准度和临床净获益。项目组进一步开发在线动态列线图（https://nomogramforelderly.shinyapps.io/DynNomapp/），可供基层医务人员和公众免费使用，填补了老年人群NAFLD便捷筛查工具的空白[附件：SCI论文10]。

4.3 社区早期预警技术集成与应用

项目组将ALT/AST比值、SUA+ALT联合指标、膳食模式和NAFLD列线图模型整合为“代谢风险早期预警模块”，用于社区人群代谢性疾病的早期初筛。模块采用异常计数法：对每项指标按前期研究确定的最佳截断值或分层切点判定是否异常，每项异常计1分，总分0-4分，代谢风险评分≥1分者即标记为代谢高危个体（附件：SCI论文7-10）。该模块与青岛市“三高共管”信息化平台完成技术对接，模块所需ALT、AST、SUA、血糖、血脂、腰围、膳食情况等指标均包含在居民常规体检和健康档案数据中，可直接自动提取，在不增加基层检测负担的前提下实现代谢风险的早期预警。预警结果可推送至家庭医生团队，家庭医生根据代谢风险评分情况，对高危个体实施精准干预，实现了从病因学研究成果向社区早期预警的转化应用，推动了代谢性疾病防控关口前移（附件：主要知识产权-软件著作权证书、主要知识产权-专利）。

（三）实施效果

1. 大规模人群队列的建立与验证

本项目依托青岛市大规模流行病学调查及健康体检数据，构建了覆盖不同年龄层次、城乡分布的稳定研究网络。生命早期营养缺乏系列研究纳入9000余名参与者，覆盖胎儿/婴儿期、儿童期、青春期等多重生命时窗；甲基化发现与验证队列在社区人群中完成独立样本交叉验证。该大规模、多维度的人群数据平台，不仅为病因追溯（生命早期营养缺乏）、分子图谱绘制（甲基化）提供了统计学效力，更为后续简易筛查工具的构建与外部验证提供了同源、可比的人群基准，确保了从病因发现到社区应用的全链条结果具有代表性与可推广性。

2. 关键科学发现的系统产出

生命早期营养缺乏效应：生命早期经历营养缺乏者2型糖尿病发病风险增加38%（RR=1.38），青春期经历营养缺乏者肥胖患病风险增加86%（OR=1.86），女性青春期经历营养缺乏者高尿酸血症患病风险增加74%（OR=1.74），上述发现为生命早期营养干预提供了直接证据。

表观遗传机制图谱：首次绘制中国人群“血压-血糖-血脂”三张全基因组甲基化图谱，鉴定出GATA4（TC）、ITFG2-AS1（TG）、PLXND1（HDL-C）三个关键基因的甲基化位点，并在独立人群中完成验证。

因果推断突破：首次运用ICE FALCON方法揭示DNA甲基化与血压、血糖、血脂之间的双向因果关系，为代谢性疾病的精准干预提供新靶点。

简便联合生物标志物：ALT/AST比值对MUHO的预测价值（OR最高3.64），实现了对常规肝酶指标的代谢风险信息挖掘；SUA+ALT联合升高使代谢综合征风险增加7.15倍（OR=7.15），其协同效应显著优于单一指标。

可干预行为靶点：蔬果膳食模式使未诊断糖尿病风险降低44%（OR= 0.56），为社区糖尿病膳食一级预防提供直接依据。

社区筛查工具：NAFLD列线图预测模型（AUC=0.793）首次将运动频率纳入预测模型，基于此，研发线动态列线图，为NAFLD风险筛查提供了可免费使用的在线评估工具。

3. 社区早期预警技术应用与社会效益

本项目形成的“代谢风险早期预警模块”已与青岛市“三高共管”信息化平台完成技术对接。模块所需ALT、AST、SUA、血糖、血脂、腰围等指标均包含在居民常规体检和健康档案数据中，可直接自动提取计算。在不增加基层检测负担的前提下实现代谢风险的早期初

筛。预警结果推送至家庭医生团队后，家庭医生根据代谢风险评分对高危个体实施精准干预，形成了“高危筛查—预警推送—分级干预—随访管理”的社区闭环管理路径，推动了代谢性疾病防治从“以治病为中心”向“以健康为中心”的转变。

在社区应用方面，模块在青岛市西海岸新区灵山卫中心卫生院、城阳区夏庄街道社区卫生服务中心、胶州市九龙街道云溪社区卫生服务中心三家基层医疗卫生机构开展应用，累计完成代谢风险初筛万余人次。应用实践表明，该预警模块有效提升了社区代谢性疾病早期预警效率，为代谢性疾病防控关口前移提供了可操作、可推广的技术工具。

4. 经济效益

本项目研究成果通过第三完成单位山东沐华医疗科技有限公司实现商业化转化，该公司“三高共管”信息化系统整合了本项目研发的“代谢风险早期预警模块”，2024年实现新增销售额1179.95万元（附件：经济效益证明-项目成果转化应用销售合同），产生了显著的经济效益。

5. 推广应用前景

本项目形成的社区早期预警技术作为青岛市“三高共管”体系的重要补充，可在不增加基层检测负担的前提下实现代谢风险早期识别与精准干预，具有良好的推广应用前景。该模式为全国代谢性疾病社区防控提供了可复制、可推广的实践经验，对推动代谢性疾病防控关口前移具有重要的实践意义。

综上，本项目形成了从病因认知到社区早期预警的完整研究与应用链条，研究成果兼具科学创新性与基层实用性，为代谢性疾病的一级预防和社区健康管理提供了理论依据与实践工具。

3.发现、发明及创新点（限 500 字）

1.首创代谢性疾病全链条病因研究范式。突破碎片化研究模式，构建“病因学关联分析-表观遗传机制研究-替代指标筛选-社区预警应用”研究路径，实现从病因研究到社区应用的完整闭环。

2.系统揭示生命早期营养缺乏与远期代谢健康的关系。利用中国大饥荒自然实验，首次发现女性儿童期和青春期营养缺乏与高尿酸血症相关、青春期营养缺乏与肥胖相关、早期营养缺乏与2型糖尿病发病相关，为生命早期营养干预提供关键证据。

3.首次系统绘制中国人群代谢表型甲基化图谱并开展因果推断。绘制中国人群“血压-血糖-血脂”全基因组甲基化图谱，鉴定出血压相关74个CpG位点、血糖相关142个CpG位点、血脂相关476个提示性显著CpG位点，识别出GATA4（TC）、ITFG2-AS1（TG）、PLXND1（HDL-C）三个关键基因。运用ICE FALCON方法揭示DNA甲基化与代谢指标间的双向因果关系，为精准干预提供新靶点。

4.筛选替代指标并实现社区预警技术应用。从常规体检指标中筛选出ALT/AST比值和SUA+ALT联合指标两项简便生物标志物，与可干预膳食模式、NAFLD列线图模型共同整合为“代谢风险早期预警模块”，并与青岛市“三高共管”平台进行对接。预警结果推送至家庭医生团队后，对高危个体实施精准干预，实现了代谢性疾病的一级预防。

4.保密要点（限 100 字）

无。

5.与当前国内外同类研究、同类技术的综合比较（限 800 字）

1.在生命早期营养缺乏研究方面，本项目首次基于中国大饥荒自然实验系统量化了多病种远期风险，揭示了性别与发育时期差异性易感。国内研究多聚焦于单一病种，或仅报告儿童期暴露效应。本项目系统评估糖尿病、肥胖、高尿酸血症三个病种，并首次发现青春期营养缺乏者肥胖风险增加86%、女性青春期营养缺乏者高尿酸血症风险增加74%，研究广度与深度均优于同类研究。

2.在表观遗传机制研究方面，本项目首次绘制了中国人群“血压-血糖-血脂”三张全基因组甲基化图谱，并运用ICE FALCON方法揭示双向因果关系。国内外同类研究多聚焦单一代谢指标或单一组学层面，如近期发表于Nature Metabolism的研究仅针对2型糖尿病，欧洲研究仅聚焦脂联素/瘦素甲基化。本项目覆盖血压、血糖、血脂三大代谢核心指标，并使用同卵双胞胎设计控制遗传背景，方法学优势显著优于传统病例对照研究。

3.在早期预警标志物筛选方面，本项目首创“简便联合标志物预警-行为靶点干预-便捷工具筛查”的社区三位一体模式。国内同类研究多依赖单一指标或复杂检测，如上海学者构建的多组学模型虽AUC较高，但依赖质谱检测难以基层推广。本项目ALT/AST比值和SUA+ALT联合指标均来自常规体检，无需额外成本。NAFLD列线图开发为在线工具免费开放，在社区可及性方面优势明显。

4.在社区转化应用方面，本项目实现了从病因学关联分析到社区早期预警的完整转化路径，填补了代谢性疾病社区简便预警工具的空白。国内外同类研究多止步于机制发现或标志物筛选，缺乏从病因认知到社区应用的全链条贯通。本项目的预警模块已直接对接青岛市“三高共管”信息化平台，转化路径清晰、推广潜力明确，形成了社区代谢性疾病早期预警的可复制、可推广技术方案。

6.客观评价（限 1200 字）

该项目围绕代谢性疾病病因学探索及社区早期预警技术应用方面开展系列研究，并取得以下创新性成果：

1.在生命早期营养缺乏与代谢性疾病病因学研究方面，该项目利用中国1959-1961年大饥荒自然实验，首次系统评估了不同发育时期营养缺乏对成年后高尿酸血症、肥胖和2型糖尿病三种代谢表型的远期影响。研究发现，女性儿童期和青春期营养缺乏者高尿酸血症风险分别增加59%和74%，青春期营养缺乏者肥胖风险增加86%，生命早期营养缺乏者2型糖尿病发病风险增加38%。该项目首次从性别差异和发育时期特异性两个维度系统量化了多病种远期风险，为生命早期营养干预提供了直接的人群证据。

2.在代谢表型表观遗传机制研究方面，该项目采用全基因组DNA甲基化分析，首次系统绘制了中国人群“血压—血糖—血脂”三个代谢表型的全基因组甲基化图谱。鉴定出血压相关74个CpG位点、血糖相关142个CpG位点、血脂相关476个提示性显著CpG位点，识别出GATA4、ITFG2-AS1、PLXND1三个关键基因。运用ICE FALCON方法首次揭示DNA甲基化与代谢指标间的双向因果关系，将病因机制分析从流行病学关联推进至分子机制和因果识别层面，为代谢性疾病的精准干预提供了可双向调控的理论基础与新靶点。

3.在替代指标筛选方面，该项目从机制发现所提示的脂质代谢与肝功能相关通路中，筛选出ALT/AST比值和SUA+ALT联合指标两项常规体检可及的简便标志物。ALT/AST比值与代谢不健康肥胖有关，SUA+ALT同时处于最高三分位数组者的代谢综合征患病风险为对照组的7.15倍。两项指标均无需额外检测成本，在基层可及性方面具有明显优势。

4.在社区早期预警技术转化应用方面，该项目将上述替代指标与可干预膳食模式、NAFLD列线图模型共同整合为“代谢风险早期预警模块”，并与青岛市“三高共管”信息化平台完成对接。模块采用异常计数法（0-4分，≥1分即标记高危），可从常规体检或居民健康档案中自动提取指标并计算风险评分。与国内外同类研究多止步于机制发现或标志物筛选不同，该项目实现了从病因学关联分析到社区预警应用的完整转化链条，为代谢性疾病一级预防提供了可操作的技术工具。

5.科技查新与成果评价方面，该项目核心成果“代谢风险早期预警模块”已与第三完成单位自主研发的“三高共管”信息化系统进行整合。经科技查新（**见附件：项目科技查新报告**），该平台在功能一体化部署及多角色线上协同等方面具有新颖性。该成果已通过第三方科技成果标准化评价（**见附件：项目科技成果评价报告**），评价认为该系统整合的代谢风险早期预警模块，实现了“高危筛查—预警推送—分级干预—随访管理”的社区闭环管理路径，在技术成熟度、创新度、先进性等方面达到国内领先水平。

综上所述，该项目在代谢性疾病病因学探索及社区早期预警技术应用方面取得了系统性创新成果，总体技术水平和主要技术指标达到国内领先水平，对推动代谢性疾病防控关口前移具有重要的科学价值和实践意义。

7.推广应用情况（限 5 项） **单位：万元**

序号	应用单位名称	应用技术	应用起止时间	应用单位联系人/电话	经济效益
1	青岛市西海岸新区灵山卫中心卫生院	代谢性疾病社区早期预警技术	2024-01-26至2025-10-31	戚俊/18561961631	0
2	青岛市城阳区夏庄街道社区卫生服务中心	代谢性疾病社区早期预警技术	2024-05-16至2025-10-31	孙琳琳/15666691319	0
3	青岛胶州市九龙街道云溪社区卫生服务中心	代谢性疾病社区早期预警技术	2024-03-20至2025-11-30	庄桂明/13964254969	0

应用概述（限 1 页）

本项目形成的“代谢性疾病社区早期预警技术”及核心载体“代谢风险早期预警模块”，于2024年–2025年期间，在青岛胶州市九龙街道云溪社区卫生服务中心、青岛市西海岸新区灵山卫中心卫生院、青岛市城阳区夏庄街道社区卫生服务中心三家基层医疗卫生机构开展社区应用。该模块由ALT/AST比值、SUA+ALT联合指标、可干预膳食模式和NAFLD列线图模型整合而成，采用异常计数法（0-4分，≥1分即标记为代谢高危个体）。模块所需指标（ALT、AST、SUA、血糖、血脂、腰围、膳食情况等）均包含在居民常规体检和健康档案数据中，在不增加基层检测负担的前提下实现代谢风险的早期初筛。

应用期间，三家机构累计完成代谢风险初筛万余人次，预警结果推送至家庭医生团队后，家庭医生根据代谢风险评分对高危个体实施精准干预，形成了“高危筛查—预警推送—分级干预—随访管理”的社区闭环管理路径。应用实践表明，该预警模块有效提升了社区代谢性疾病早期预警效率，为代谢性疾病防控关口前移提供了可操作、可推广的技术工具。

8.近三年经济效益（限 1 页） **单位：万元**

自然年	完成单位			其他应用单位		
	新增销售额	新增利润	新增税收	新增销售额	新增利润	新增税收
2023年	0	0	0	0	0	0
2024年	1179.95	383	113	0	0	0
2025年	0	0	0	0	0	0
累 计	1179.9500	383.0000	113.0000	0.0000	0.0000	0.0000

主要经济效益指标和其他经济效益指标的有关说明：

本项目主要经济效益来源于第三完成单位山东沐华医疗科技有限公司“三高共管”信息化系统，该系统集成了本项目研发的“代谢风险早期预警模块”，实现了代谢性疾病社区早期预警技术的商业化转化。2024年，该系统实现新增销售额1179.95万元。

9.社会效益（限 1 页）

本项目的社会效益主要体现在以下四个方面：

一、提升社区代谢性疾病早期预警能力

项目形成的“代谢风险早期预警模块”已在青岛市三家基层医疗卫生机构开展社区应用。模块所需指标均来源于居民常规体检和健康档案数据，可直接自动提取，在不增加基层检测负担的前提下实现代谢风险的早期初筛。应用期间，三家机构累计完成代谢风险初筛万余人次，代谢风险评分≥1分的高危个体被及时推送至家庭医生团队并实施精准干预，有效提升了社区代谢性疾病早期识别能力。

二、推动代谢性疾病防控关口前移

代谢性疾病病程长、并发症多，严重影响患者生活质量，给家庭和社会带来沉重医疗负担。本项目通过社区早期预警实现了对高危个体的早发现、早干预，使健康管理的着力点前移到“高危人群”的筛查与管理，推动代谢性疾病防治从“以治病为中心”向“以健康为中心”转变。通过早期识别高危个体并实施精准干预，可在疾病尚未达到诊断标准前进行干预，有效延缓或避免代谢性疾病的发生发展，从源头上减少大病重病。这一模式契合“坚持预防为主、把防病关口前移”的新时代健康工作方针，对降低代谢性疾病发病率和并发症发生率具有重要的公共卫生意义。

三、促进基层医疗资源的合理利用

项目筛选的ALT/AST比值和SUA+ALT联合指标均来源于常规体检项目，无需额外检测设备和耗材投入，有效降低了基层医疗卫生机构代谢性疾病早期筛查的检测成本。模块所需指标均可从居民健康档案中自动提取计算，减少了家庭医生团队人工逐份评估体检报告的工作负担，使有限的基层医疗人力资源得以集中用于高危个体的精准干预和健康管理。

四、增强社区居民健康意识与健康管理参与度

项目在社区应用过程中，家庭医生团队根据预警结果对高危个体实施精准干预和健康教育，使居民更全面地了解自身代谢健康状况，更加重视并发症的预防。通过社区早期预警与家庭医生随访管理的有机结合，居民对自身健康的关注度和主动参与健康管理的意愿显著提升。同时，家庭医生签约服务与代谢风险筛查的融合，进一步拉近了医患距离，增强了居民的就医获得感和健康管理依从性。

综上，本项目在提升代谢性疾病社区早期预警能力、推动防控关口前移、促进医疗资源合理利用、增强居民健康意识及提供可推广防控经验等方面产生了显著的社会效益，对代谢性疾病的一级预防和社区健康管理具有重要的实践价值。

七、代表性论文目录

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名）	影响因子	他引总次数	SCI他引次数	证明材料	第一完成人是否参与
1	Early-life exposure to the Chinese famine and risk of hyperuricaemia in adult females in Qingdao	British Journal of Nutrition	2023-08-01	邵宇涵, 刘丽,李晓静, 孙健平, 黄笑梅	黄笑梅	3	5	5	附件：SCI论文1和SCI收录证明	是
2	Exposure to famine in early life and the risk of obesity in adulthood in Qingdao: Evidence from the 1959-1961 Chinese famine	Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	2017-02-01	刘丽，逄增昌，孙健平，薛白，汪韶杰，宁锋，乔青	逄增昌	5.8	31	31	附件：SCI论文2和SCI收录证明	否
3	Association of famine exposure during early life with the risk of type 2 diabetes in adulthood: a meta□analysis	European Journal of Nutrition	2018-03-01	刘丽，王伟静，孙健平，逄增昌	逄增昌	4.45	28	30	附件：SCI论文3和SCI收录证明	否
4	Epigenome-wide association study in Chinese monozygotic twins identifies DNA methylation loci associated with blood pressure	Clinical Epigenetics	2023-03-03	王伟静，姚杰，李伟龙，吴义丽，段海	张东峰	4.8	7	14	附件：SCI论文4和SCI收录证明	否

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名）	影响因子	他引总次数	SCI他引次数	证明材料	第一完成人是否参与
				平，田小草，徐春生，李淑霞，谭启华，张东峰						
5	Identification of key DNA methylation changes on fasting plasma glucose: a genome-wide DNA methylation analysis in Chinese monozygotic twins	Diabetology & Metabolic Syndrome	2023-07-17	王伟静，姚雯琴，谭启华，李淑霞，段海平，田小草，徐春生，张东峰	王伟静	3.4	3	5	附件:SCI论文5和SCI收录证明	否
6	Co-methylation analyses identify CpGs associated with lipid traits in Chinese discordant monozygotic twins	Human Molecular Genetics	2023-12-23	李照英，王伟静，李伟龙，段海平，徐春生，田小草，宁峰，张东峰	张东峰	3.2	2	3	附件:SCI论文6和SCI收录证明	否

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名）	影响因子	他引总次数	SCI他引次数	证明材料	第一完成人是否参与
7	Associations of ALT, AST and ALT/AST ratio with metabolically unhealthy obesity in the elderly	Frontiers in Nutrition	2025-03-24	邵宇涵，朱海龙，陈鑫，冯恩强，陈琛，邵珠刚，李晓静，刘丽	李晓静，刘丽	5.1	1	1	附件：SCI论文7和收录证明	是
8	Individual and combined relationship of serum uric acid and alanine aminotransferase on metabolic syndrome in adults in Qingdao, China	Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	2022-08-01	刘丽，邵宇涵，李晓静，孙健平，邢东明	邢东明	3.9	4	4	附件：SCI论文8和收录证明	是
9	Relationship between dietary patterns and prediabetes, undiagnosed or diagnosed diabetes mellitus among adults in Qingdao: A cross-sectional study	Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition	2022-09-01	罗国强，李晓静（共1），赵霞，何丽丽，吕晓静，冯恩强，崔楠，崔静，	孙健平，孙永叶	1.5	1	1	附件：SCI论文9和收录证明	否

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名）	影响因子	他引总次数	SCI他引次数	证明材料	第一完成人是否参与
				孙永叶，孙健平						
10	Nomogram for predicting the risk of nonalcoholic fatty liver disease in older adults in Qingdao, China: A cross□sectional study	Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition	2024-03-01	王治，崔静（共1），李晓静，高瑞丽，冯恩强，罗国强，郭宝柱，吴昊佳，孙永叶，孙健平	孙健平，孙永叶	1.5	1	1	附件：SCI论文10和收录证明	否
合计他引总次数							83			

（注：不超过10篇）

承诺：

1.知识产权归国内所有且无争议，上述论文未在省级及以上科技奖励获奖项目中使用。

2.以下情况和规定已向所有未列入项目主要完成人的作者明确告知并征得同意：

（1）上述论文用于申报本年度山东医学科技奖。

（2）未列入项目主要完成人的第一作者、通讯作者（含共同第一作者、共同通讯作者）已出具知情同意书面签字意见，与其他作者的有关知情证明材料均存档备查。

如因上述情况引起争议且不能提供相应存档备查的证据，本人愿意承担相应责任并接受处理。

第一完成人签名：

八、知识产权证明目录

序号	知识产权名称	知识产权类别	发明人(作者)	知识产权人	专利号	取得日期	国别	发明专利有效状态	证明材料	第一完成人是否参与	第一完成单位是否参与
1	家医签约、基本公卫、慢病管理一体化服务平台及管理方法	发明专利	邵珠刚，单锋波，安丰再，高丽丽，李健，孙晓飞，梁雪微，毕心如	邵珠刚，单锋波，安丰再，高丽丽，李健，孙晓飞，梁雪微，毕心如	ZL 2023 10005031.5	2023-01-04	中国	有效	附件：主要知识产权-专利	否	否
2	沐华三高共管信息化软件系统V1.0	外观设计专利和计算机软件著作权	山东沐华医疗科技有限公司	山东沐华医疗科技有限公司	2022SR1387390	2022-06-23	中国	有效	附件：主要知识产权-软件著作权证书	否	否

（注：不超过10项）

承诺： 上述知识产权用于申报本年度山东医学科技奖，已征得未列入项目主要完成人的其他权利人（发明专利指发明人）同意，并签署知情同意书存档备查。

第一完成人签名：

九、本项目曾获科技奖励情况

序号	获奖项目名称	获奖时间	奖项名称	奖励等级	授奖部门（单位）
1	2型糖尿病的代谢流行病分析	2020-09-01	青岛市科技进步奖	二等奖	青岛市人民政府
2	青岛地区的慢性病患病现状及其早期筛查	2022-09-28	中国社区卫生协会科技进步奖	三等奖	中国社区卫生协会

十、诚信承诺书

本项目申报山东医学科技奖，项目第一完成人及第一完成单位做出如下承诺：

1.本项目内容符合法律法规规定，不存在知识产权、完成单位、完成人争议，无学术不端、违反伦理道德或其他依法依规被禁止参与科学技术奖励活动的情形。项目所涉及科学研究行为均符合《医学科研诚信和相关行为规范》（国卫科教发[2021]7号）。

2.本项目应已全面完成科研合同、计划和任务书等要求，技术内容齐全、合格，资料完整、准确，效益计算真实。

3.本项目严格按照《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作相关要求填写，保证所提交材料真实、完整、准确、有效，不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。

4.本项目所提交知识产权证明材料均已征得未列入项目完成人的相关权利人（含发明专利的发明人）同意；所提交论文著作均已征得未列入项目完成人的相关作者同意。

5.本项目所提交相关证明材料（专利、论文、著作、应用证明、国家法律法规要求审批的批准文件等）未在历年山东医学科技奖曾获奖项目中使用，未在本年度山东医学科技奖其他申报项目中使用，也未在省级及以上科技奖励获奖项目中使用。

第一完成人（签字）：

第一完成单位（公章）：

十一、主要附件目录

序号	附件名称	上传时间	操作
1	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文1.pdf)	2026-09-04 14:48:38	查看
2	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文2.pdf)	2026-09-04 14:48:46	查看
3	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文3.pdf)	2026-09-04 14:49:09	查看
4	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文4.pdf)	2026-09-04 14:49:17	查看
5	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文5.pdf)	2026-09-04 14:49:26	查看
6	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文6.pdf)	2026-09-04 14:49:38	查看
7	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文7.pdf)	2026-09-04 14:49:50	查看
8	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文8.pdf)	2026-09-04 14:50:03	查看
9	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文9.pdf)	2026-09-04 14:50:15	查看
10	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件：SCI论文10.pdf)	2026-09-04 14:50:29	查看
11	主要知识产权证明（限10项） （附件名称：附件：主要知识产权-软件著作权证书.pdf)	2026-09-04 14:53:22	查看
12	主要知识产权证明（限10项） （附件名称：附件：主要知识产权-专利.pdf)	2026-09-04 14:53:22	查看
13	应用证明（限5项） （附件名称：应用证明1.pdf)	2026-09-04 15:06:05	查看
14	应用证明（限5项） （附件名称：应用证明 2.pdf)	2026-09-04 15:06:13	查看
15	应用证明（限5项） （附件名称：应用证明 3.pdf)	2026-09-04 15:06:21	查看
16	完成人合作关系说明（限1个） （附件名称：完成人合作关系说明和合作关系情况汇总表.pdf)	2026-09-04 11:04:41	查看
17	代表性论文收录引用情况检索报告（限1项） （附件名称：附件：10篇SCI收录证明合并-上传版.pdf)	2026-09-04 14:28:45	查看
18	《课题结题/验收证书》或《成果评价报告》 （附件名称：2019年市科技局结题和立项合并.pdf)	2026-09-04 15:47:46	查看

序号	附件名称	上传时间	操作
19	《课题结题/验收证书》或《成果评价报告》 （附件名称：2021年课题结题立项立项等合并.pdf）	2026-09-04 15:47:56	查看
20	《课题结题/验收证书》或《成果评价报告》 （附件名称：青岛市卫健委2023年课题立项-结题合并.pdf）	2026-09-04 15:48:04	查看
21	曾获科技奖励证明 （附件名称：青岛市科技进步奖证明材料.jpg）	2026-09-04 15:59:34	查看
22	曾获科技奖励证明 （附件名称：邵宇涵-中国社区卫生协会科技奖励.jpg）	2026-09-04 15:59:49	查看
23	其他证明 （附件名称：附件：经济效益证明-项目成果转化应用销售合同.pdf）	2026-09-04 16:08:11	查看
24	其他证明 （附件名称：附件：项目科技成果评价报告.pdf）	2026-09-04 16:14:33	查看
25	其他证明 （附件名称：附件：项目科技查新报告.pdf）	2026-09-04 16:14:33	查看