医学科技进步青年奖申报书

一、项目基本情况

专业评审组： 内科学组 **项目编号：2026-B-0082**

<table>
<tr><td rowspan="2">项目名称</td><td>中文</td><td colspan="3">双相障碍精准诊断关键技术构建与应用</td></tr>
<tr><td>英文</td><td colspan="3">Construction and Application of Key Technologies for Precision Diagnosis of Bipolar Disorder</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">孙平、冯顺康、韩伟建、王立钢、曲春晖、王相文</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要完成单位（单位等级）</td><td colspan="3">青岛市精神卫生中心（青岛市社会心理健康公共服务中心、青岛市第七人民医院、青岛市药物依赖治疗中心）（三级甲等）</td></tr>
<tr><td colspan="2">关键词</td><td colspan="3">双相障碍；精准识别；遗传易感；风险预警</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>公开</td></tr>
<tr><td colspan="2">申报学科</td><td>临床医学//精神病学(包括精神卫生及行为医学等)</td><td>课题经费（万元）</td><td>6</td></tr>
<tr><td colspan="2">任务来源</td><td colspan="3">厅局计划</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目起止时间</td><td colspan="2">起始： 2023年1月1日</td><td>完成： 2025年12月31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	一等奖		
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）

该项目围绕双相障碍鉴别状态精准识别与风险预警，构建了从遗传易感、分子功能、脑环路、外周指标、人工智能模型到临床风险管理的全链条技术体系，取得突出成果，在科技创新、应用价值和行业贡献方面表现显著。 遗传研究方面，项目在汉族人群及跨祖源双相障碍遗传分析中，系统发现并优先级排序了一批风险位点和可信风险基因，重点围绕AKAP11、SYT14、CACNA1C、ANK3等关键基因，深入开展了发病机制解析与生物学功能验证，完善了双相障碍遗传病因学认知。 影像学层面，项目创新性提出基于ALFF、FC、ReHo及SVM-RFE的客观识别方法，成功提取可区分双相障碍、重度抑郁障碍及治疗抵抗性抑郁高危状态的脑功能标志物，为临床鉴别提供无创影像学依据。 临床转化方面，项目筛选SRC、CDKN1A及免疫炎症、甲状腺功能等外周指标，构建随机森林-前馈神经网络联合诊断模型，并将慢性病程与情绪状态纳入自杀风险评估框架，提升了风险分层的多维性与准确性。 项目成果发表SCI论文10篇，兼具学术创新性与临床应用前景。相关技术已在情感障碍门诊、住院评估、疑难抑郁与混合特征鉴别、透析患者自杀风险筛查等场景推广应用，为区域精神障碍早期识别、精准分型和风险管理提供了可操作技术路径，具有重要的社会效益与推广价值。 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	孙平	**性别**	女	**排名**	1
出生年月	1981-07-30	**出生地**	山东潍坊	**民族**	汉族
身份证号	370782198107300269	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	党委委员	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2306002074156	**办公电话**	86669132	**移动电话**	13589394393
学会兼职	中华医学会精神医学分会双相障碍研究协作组委员、中华医学会精神医学分会第九届委员会社会精神医学学组成员、中国心理卫生协会生物心理学专业委员会第一届委员会常务委员				
工作单位	青岛市精神卫生中心	**所在地**	山东青岛		
通讯地址	青岛市市北区南京路299号			**电子邮箱**	qdsunping99@sina.com
毕业学校	上海交通大学	**毕业时间**	2023-06-30	**文化程度**	博士研究生
技术职称	主任医师	**专业、专长**	精神病与精神卫生学	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	2020年获山东省老年医学学会科技进步奖，三等奖，项目名称为“二氢杨梅素对阿尔兹海默病模型大鼠认知功能障碍改善作用及机制”，排名1/7，证书编号2020SGS03-16-R7。				
参与本项目时间	自 2023年1月1日 至 2025年12月31日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

孙平作为项目总负责人，对整个项目的设计、统筹组织、规划实施和总结具有重要贡献（创新点一至五）。组建研究队伍，进行双相障碍的相关基础研究，使得课题在影像、临床、转录组学等层面得以开展；作为负责人带领课题组申报相关课题。在临床方面，围绕心境障碍的发病机制与临床精准治疗开展临床应用及经验总结，推动该技术在各级医疗机构的推广普及（附件12-14）；以第一作者及通信作者发表代表性论文 10 余篇（附件1-10）。

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	冯顺康	**性别**	男	**排名**	2
出生年月	1997-04-03	**出生地**	山东青岛	**民族**	汉族
身份证号	370205199704031516	**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)	S2609002118395	**办公电话**	86669137	**移动电话**	18753268695
学会兼职	无				
工作单位	青岛市精神卫生中心	**所在地**	山东青岛		
通讯地址	青岛市市北区南京路299号			**电子邮箱**	fengshunkang@sina.com
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2023-06-30	**文化程度**	硕士研究生
技术职称	医师	**专业、专长**	精神病与精神卫生学	**最高学位**	硕士
曾获奖励及荣誉称号情况	无				
参与本项目时间	自 2023年1月1日 至 2025年12月31日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

冯顺康对创新点二、四做出贡献，通过生物信息学方法筛选双相情感障碍关键基因，并结合机器学习技术构建双相情感障碍诊断模型（附件2、附件3、附件5、附件7），推动精准医疗发展。发表SCI 4篇。

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	韩伟建	**性别**	男	**排名**	3
出生年月	1999-09-01	**出生地**	山东青岛	**民族**	汉族
身份证号	239005199909010010	**党派**	群众	**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)	S2609002118393	**办公电话**	86669132	**移动电话**	16678665055
学会兼职	无				
工作单位	青岛市精神卫生中心	**所在地**	山东青岛		
通讯地址	青岛市市北区南京路299号			**电子邮箱**	hanweijian722@126.com
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2025-06-30	**文化程度**	硕士研究生
技术职称	医师	**专业、专长**	精神病与精神卫生学	**最高学位**	硕士
曾获奖励及荣誉称号情况	无				
参与本项目时间	自 2023年1月1日 至 2025年12月31日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

韩伟建对创新点三做出贡献，探讨难治性抑郁症患者的脑功能变化及双相障碍与抑郁症患者异常脑功能探索及鉴别诊断。完成该项目的部分课题设计、实验指导及数据统计工作，以第一作者发表SCI论文2篇（附件1、附件4）。

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	王立钢	**性别**	男	**排名**	4
出生年月	1975-07-14	**出生地**	辽宁抚顺	**民族**	汉族
身份证号	210402197507142418	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	党委书记	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2306002067362	**办公电话**	0532-57771077	**移动电话**	13156261778
学会兼职	中华预防医学会精神卫生分会委员、中华预防医学会健康促进与教育分会委员、山东预防医学会精神卫生分会副主任委员				
工作单位	青岛市精神卫生中心	**所在地**	山东青岛		
通讯地址	青岛市市北区南京路299号			**电子邮箱**	Wlg13963958628@163.com
毕业学校	中国医科大学	**毕业时间**	1999-07-01	**文化程度**	本科
技术职称	主任医师	**专业、专长**	精神病与精神卫生学	**最高学位**	硕士
曾获奖励及荣誉称号情况	无				
参与本项目时间	自 2023年1月1日 至 2025年12月31日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

王立钢作为主要完成人，对整个项目的设计、统筹组织、规划实施和总结具有重要贡献，主要对创新点三做出贡献，参与了本项目影像组学研究，建立基因-影像诊断模型；进行了神经环路与脑网络重塑的研究；以第三作者发表SCI论文1篇（附件1），推广和普及在各级医院的应用（附件12-14）。

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	曲春晖	**性别**	女	**排名**	5
出生年月	1982-04-11	**出生地**	山东青岛	**民族**	汉族
身份证号	370212198204111543	**党派**	群众	**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)	S2306002074209	**办公电话**	86669132	**移动电话**	13792849591
学会兼职	无				
工作单位	青岛市精神卫生中心	**所在地**	山东青岛		
通讯地址	青岛市市北区南京路299号			**电子邮箱**	qch4175@sina.com
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2005-06-30	**文化程度**	本科
技术职称	副主任医师	**专业、专长**	精神病与精神卫生学	**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 2023年1月1日 至 2025年12月31日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

曲春晖对创新点四至五做出贡献，研究难治性抑郁症患者的脑功能变化及双相障碍基因组学挖掘，为跨学科研究奠定了基础；参与临床方面的应用及推广（附件1、附件5、附件7），发表SCI论文3篇。

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	王相文	**性别**	男	**排名**	6
出生年月	1998-01-20	**出生地**	山东潍坊	**民族**	汉族
身份证号	370705199801200016	**党派**	群众	**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)	S2609002118415	**办公电话**	86669049	**移动电话**	15763611761
学会兼职	无				
工作单位	青岛市精神卫生中心	**所在地**	山东青岛		
通讯地址	青岛市市北区南京路299号			**电子邮箱**	wangxiangwen1998@gmail.com
毕业学校	济宁医学院	**毕业时间**	2024-06-30	**文化程度**	硕士研究生
技术职称	医师	**专业、专长**	精神病与精神卫生学	**最高学位**	硕士
曾获奖励及荣誉称号情况	无				
参与本项目时间	自 2023年1月1日 至 2025年12月31日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

王相文对创新点四做出贡献，利用外周血RNA数据，结合随机森林与前馈神经网络，实现双相障碍抑郁期诊断（附件3、附件4、附件5、附件7），发表SCI论文4篇。

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

<table>
<tr><td>单位名称</td><td colspan="3">青岛市精神卫生中心（青岛市社会心理健康公共服务中心、青岛市第七人民医院、青岛市药物依赖治疗中心）</td><td>单位等级</td><td>三级甲等</td></tr>
<tr><td>统一社会信用代码</td><td colspan="5">12370200427402682A</td></tr>
<tr><td>排 名</td><td>1</td><td>单位性质</td><td colspan="3">机关事业单位</td></tr>
<tr><td>联系人</td><td>秦君</td><td>联系电话</td><td>57771013</td><td>移动电话</td><td>15726226091</td></tr>
<tr><td>电子邮箱</td><td>qdmhckejiaoke@qd.shandong.cn</td><td>通讯地址</td><td colspan="3">青岛市城阳区振和路10号</td></tr>
<tr><td>银行户名</td><td>青岛市公立医院经济管理中心</td><td>银行账号</td><td>37101986610050002899</td><td>开户银行</td><td>建行青岛五四广场支行</td></tr>
<tr><td colspan="6">主要贡献（限600字）
青岛市精神卫生中心在本项目的研究与实施过程中给予全面且重要的支持与经费资助，发挥了牵头组织的核心作用。 1. 科技创新方面的贡献：除课题组申报获取的科研经费外，青岛市精神卫生中心另行配套专项经费，为项目顺利实施筑牢经费保障；全力配合项目各项研究工作，提供各类必要支撑条件，配备设施完备的实验室与高素质科研人员，是保障本项目顺利完成的重要基础。 2. 推广应用方面的贡献：积极策划开展各类学术交流活动，邀请外部专家开展技术指导，有力推动研究成果的转化与推广应用，为本项工作落地实施作出主要贡献。</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>

五、项目简介

(限 1200 字)

本项目面向双相障碍早期识别困难、与重度抑郁障碍鉴别不足、混合特征状态客观指标缺乏以及高危患者自杀风险评估不精准等临床问题，依托精神专科临床队列、多中心合作数据、公开组学数据库和动物模型验证，系统开展双相障碍及其高危状态的多维标志物与精准识别体系研究。项目总体思路是以遗传易感为起点，以分子功能和神经环路为中介，以外周生化指标和机器学习模型为转化载体，形成可用于临床辅助判断、分层评估和风险预警的技术路径。

首先，项目在遗传组学层面取得系统进展。项目组参与并推动汉族人群及跨祖源双相障碍GWAS研究，纳入汉族双相障碍病例5164例和对照13460例，并与东亚及欧洲人群数据整合，识别出跨祖源显著风险位点及高可信风险基因；进一步围绕AKAP11、SYT14、CACNA1C和ANK3等候选基因开展人群验证、认知表型关联及动物行为学研究，揭示了突触囊泡循环、钙通道-细胞骨架调控和认知损害之间的联系。

其次，在脑影像和临床鉴别层面形成可转化证据。基于静息态功能磁共振，项目组发现治疗抵抗性抑郁患者在中央执行网络、显著性网络和默认网络中存在广泛功能异常；在双相障碍与重度抑郁障碍鉴别研究中，基于ReHo和SVM-RFE筛选左侧下枕回、左侧上枕回和右侧壳核等关键特征，模型AUC达到0.872，为抑郁相临床表现相似患者的辅助鉴别提供了客观依据。

项目进一步将外周生物标志物与人工智能模型相结合，筛选出SRC、CDKN1A等潜在血源性诊断标志物，构建随机森林-前馈神经网络联合诊断模型，验证集AUC达到0.832；同时发现双相障碍混合发作与重度抑郁障碍混合特征在中性粒细胞比例、白细胞计数、FT3、FT4、CRP、直接胆红素和前白蛋白等指标上存在差异，为常规检验指标辅助情感障碍分型提供了依据。

与此同时，围绕高危状态管理，项目将自杀风险作为精神卫生服务的重要结局纳入体系建设，发现维持性血液透析患者CKD病程与自杀风险呈显著相关，CKD病程63-94个月时风险最高，提示慢性躯体疾病进程、情绪状态和自杀风险之间存在可量化关联。

项目成果推动了双相障碍及高危状态从“症状经验判断”向“多维证据辅助识别”的转变，对提高区域精神障碍诊疗质量、减少误诊延误和强化风险防控具有重要社会公益价值。项目相关系列研究目前已产出并发表高水平学术论文10余篇，研究成果被国内外同行广泛引用，并多次在国家级学术会议上交流展示。与此同时，项目组还培养了硕士研究生16名。

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）

双相障碍及相关高危状态是精神专科临床中易延迟识别、误诊误治，且易造成长期功能损害的疾病谱之一[1]。该病常以抑郁发作为首发表现，临床症状与重度抑郁障碍、治疗抵抗性抑郁及混合特征状态高度重叠；患者在不同病程阶段还可伴随认知损害、冲动行为、躯体疾病共病及自杀风险升高。传统诊疗以病史追溯、症状学访谈和量表评估为核心基础，但在早期识别、疑难抑郁分型、混合状态判别及危机预警方面客观证据不足，难以适配精准精神医学发展与区域精神卫生质量提升的现实需求。

从国际研究现状来看，双相障碍遗传学研究近年发展迅速，但大规模研究证据长期以欧洲人群为主，东亚及中国汉族人群样本匮乏[2]，导致风险位点、连锁不平衡结构、候选基因优先级、药物可及靶点等成果难以直接服务本土临床。与此同时，脑影像研究多集中于单一脑区或单一指标，外周生物标志物研究仅停留在组间差异描述层面，机器学习模型普遍缺乏临床可解释性[3]，这些问题共同限制了机制研究向临床辅助识别、风险分层的转化应用。

针对山东省情感障碍诊疗中“早期识别难、抑郁相鉴别难、混合特征判断难、自杀风险预警难”四大核心痛点，本项目构建了由遗传易感解析、候选基因功能验证、脑功能环路刻画、外周标志物筛选、机器学习模型构建到高危结局预警，构成完整的研究主线。项目依托青岛市精神卫生中心临床队列及多中心合作数据，整合多类数据库、影像、生化、认知测评及动物行为学证据，力求建立兼具机制解释性与临床实用性的精准识别技术体系。

本研究强调多源证据的综合印证，围绕临床决策链条系统推进，分为五个核心方向：一是通过人群遗传学明确疾病遗传风险基础[2]；二是结合候选基因与动物模型解析遗传信号的作用机制[2,4]；三是借助脑影像刻画不同抑郁类型的脑网络差异[3,5]；四是整合外周指标与机器学习筛选可落地的辅助诊断线索[3]；五是将混合特征与自杀风险纳入高危管理[1,6]，为临床早期干预提供技术支撑。

参考文献

[1] 史家波, 姚志剑. 双相障碍早期识别的研究现状和未来思考[J]. 中华精神科杂志, 2025, 58(2): 109-112.

[2] Mullins N, Forstner AJ, O'Connell KS, et al. Genome-wide association study of more than 40,000 bipolar disorder cases provides new insights into the underlying biology[J]. Nat Genet, 2021, 53(6): 817-829.

[3] Rajpurkar P, Chen E, Banerjee O, et al. AI in health and medicine[J]. Nat Med, 2022, 28(1): 31-38.

[4] 王海霞, 李春燕, 李梦蝶, 等. 双相障碍动物模型的研究进展[J]. 巴楚医学, 2021, 4(1): 1-5+20.

[5] Zhang L, Cao X, Liang Q, et al. Neuroimaging-based classification of bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and coordinate-based meta-analysis[J]. J Affect Disord, 2022, 306: 232-241.

[6] Dong M, Wang SB, Li Y, et al. Prevalence of suicide attempts in individuals with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. J Affect Disord, 2020, 262: 1-9.

2.详细科学技术内容

（1）遗传风险图谱构建与中国人群验证。

项目以跨祖源GWAS为基础，补充中国汉族及东亚人群样本，在更大范围内识别双相障碍风险位点和高可信风险基因；同时以AKAP11为代表开展候选基因稀有变异验证，明确欧洲人群发现的风险变异在中国人群中并非简单重复，而可能存在频率、效应方向和基因—环境交互的差异。该部分研究为本土化精准医学提供了遗传背景资料，也避免了直接照搬国外样本结论所带来的偏倚。

（2）候选基因功能验证与认知表型关联。

项目围绕SYT14、CACNA1C和ANK3等风险基因，将动物行为学、突触结构、基因表达和临床认知测评联系起来。SYT14研究提示突触囊泡释放相关基因异常可能通过昼夜节律、谷氨酸转运和血管相关通路影响躁狂样行为；CACNA1C/ANK3研究则从临床样本证明钙通道和细胞骨架相关基因不仅单独影响注意和记忆，还可能通过互作效应加重认知损害。该部分为双相障碍认知损害和行为表型提供了机制解释。

（3）脑功能影像标志物筛选与辅助鉴别模型。

项目采用ALFF、FC和ReHo等静息态功能磁共振指标，分别从治疗抵抗性抑郁和BD-MDD鉴别两个临床场景切入。TRD研究强调脑网络异常的范围和认知相关性，BD-MDD研究强调全脑局部一致性指标与SVM-RFE模型的结合。两类研究共同说明，情感障碍的客观识别不能仅依赖单一脑区异常，而应通过与认知、症状和机器学习模型相结合，形成可用于临床辅助判断的影像特征组合。

（4）外周标志物和人工智能模型转化。

项目从GEO表达谱中筛选SRC、CDKN1A等核心基因，再用随机森林和前馈神经网络构建诊断模型，实现了从差异表达基因到辅助诊断模型的技术闭环。与传统单指标检验相比，该模式能够处理多基因、小效应和非线性关系；与不可解释的黑箱模型相比，项目保留了关键基因筛选、PPI网络、通路分析和ROC验证环节，增强了模型的生物学可解释性和临床可复核性。

（5）高危状态识别与风险预警拓展。

项目将混合发作、混合特征、自杀风险和慢性躯体疾病共病纳入统一管理视角。混合状态研究说明常规炎症、甲状腺、肝功能和营养指标可为临床鉴别提供补充信息；CKD自杀风险研究则说明病程信息和治疗阶段可用于识别需重点干预的人群。该部分成果使项目从“疾病诊断”进一步延伸到“高危状态监测”和“危机预警”，契合精神卫生服务从治疗端向预防端和连续管理端前移的发展方向。

综上，本项目以10篇SCI论文为核心支撑，形成了遗传机制解析、脑影像辅助鉴别、外周标志物筛选、机器学习模型构建和风险预警五个相互衔接的成果模块。各模块之间具有明确递进关系：遗传研究提出风险线索，功能研究解释风险效应，影像研究刻画脑网络表型，外周指标和人工智能模型解决临床可及性问题，高危状态研究服务风险防控。该技术体系对于提升双相障碍早期识别、减少重度抑郁障碍误诊、优化治疗路径和加强自杀风险管理具有明确技术价值。

3.发现、发明及创新点（限 500 字）

（1）东亚人群双相障碍遗传风险图谱：纳入 5164 例中国汉族病例与 13460 例对照，联合跨祖源数据开展 GWAS 分析，识别 93 个风险位点（含 23 个新位点）与 39 个高可信风险基因，弥补既往研究以欧洲样本为主的局限，为中国人群的遗传咨询与药物靶点研究提供基础。

（2）“基因-突触-表型”机制验证链条：围绕 AKAP11、SYT14 等关键候选基因，结合人群测序、动物模型与临床认知评估，明确风险基因的人群特异性分布，揭示突触调控、钙通道通路与躁狂行为、认知损害的内在机制。

（3） 脑影像辅助抑郁分型技术：采用静息态功能磁共振，整合 ALFF、ReHo 指标与 SVM-RFE 特征筛选，实现双相障碍、重度抑郁障碍、治疗抵抗性抑郁的客观鉴别，模型 AUC 达 0.872，推动影像指标向临床辅助诊断转化。

（4）外周 RNA 联合机器学习辅助识别模型：基于多组 GEO 表达谱数据筛选 SRC、CDKN1A 等核心标志物，构建正则化神经网络诊断模型，AUC 达 0.832，形成集标志物筛选、算法建模与生物验证于一体的研究闭环，提供低成本、可复用的筛查工具。

（5）高危状态精准预警体系：将混合特征、自杀风险纳入统一管理框架，证实首发抑郁合并代谢综合征的自杀风险显著升高，量化慢病病程与自杀风险的剂量效应，形成适配基层与综合医院的跨诊断风险分层思路。

4.保密要点（限 100 字）

本项目不涉及保密内容，所有研究成果均已公开发表，可对外公开。

5.与当前国内外同类研究、同类技术的综合比较（限 800 字）

当前国际双相障碍精准诊断研究呈现“机制进展快、本土转化弱、单一技术多、系统整合少”的整体特征。遗传学领域，全球GWAS研究样本以欧洲人群为主，东亚及中国汉族人群占比偏低，风险位点的人群特异性、效应量差异尚未明确，直接照搬国外结论易产生偏倚；脑影像研究多聚焦单一脑区或单一功能指标，针对双相障碍与重度抑郁障碍、治疗抵抗性抑郁的鉴别模型普遍缺乏临床验证，鉴别效能多处于中等水平；外周生物标志物研究多停留在组间差异描述层面，机器学习模型普遍存在可解释性短板，生物学逻辑难以阐释；自杀风险预警多以症状量表评估为主，缺乏慢性躯体疾病共病等客观量化指标。

国内同类研究整体跟随国际方向，自主原创性成果较少。遗传研究多为小样本候选基因验证，缺乏大规模汉族人群GWAS数据支撑；脑影像研究以重复验证国外指标为主，自主构建的临床鉴别模型较少；外周标志物与人工智能结合的转化研究起步较晚，可落地的临床筛查工具匮乏；高危状态预警体系尚未形成，混合特征识别、慢病共病风险分层等临床需求未得到充分满足。

本项目相较于同类研究具有三方面突出优势：一是立足本国人群样本，纳入 5164 例汉族病例与 13460 例对照开展跨祖源GWAS分析，填补了中国人群大样本遗传数据空白；二是技术体系化，构建涵盖遗传解析、影像分析、外周检测、模型开发与风险预警的全链条技术路径，影像鉴别模型AUC达0.872，外周诊断模型AUC达0.832，均处于同类研究先进水平；三是临床适配性，将研究成果转化为“四步法”临床路径，依托常规检验即可开展，无需额外高端设备，更适配基层与综合医院推广。

6.客观评价（限 1200 字）

本项目针对双相障碍早期识别难、抑郁相鉴别难、混合特征判断难、自杀风险预警难四大临床痛点，系统构建了涵盖遗传易感解析、脑功能环路刻画、外周标志物筛选、机器学习建模、高危结局预警的精准诊断技术体系，整体技术路线清晰，科学依据充分，创新性与实用性兼具，具有重要的临床价值与社会意义。

在科学价值层面，项目突破既往研究以欧洲人群为核心的局限，完成国内规模较大的汉族双相障碍 GWAS 研究，识别出 23 个新风险位点与 39 个高可信风险基因，为中国人群遗传咨询与药物靶点研发提供人群基础数据；针对 AKAP11、SYT14 等关键基因，开展基因、突触及认知表型层面的系列验证，阐明突触囊泡循环、钙通道调控在疾病发生中的作用机制，进一步丰富双相障碍的病理生理理论。

在技术创新层面，项目形成了五项核心技术成果：跨祖源遗传风险图谱技术、多维度脑影像鉴别技术、外周RNA联合机器学习诊断技术、高危状态分层预警技术等，其中影像鉴别模型与外周诊断模型的AUC值均达到同类研究先进水平。与传统单一指标诊断相比，项目整合多维度证据形成的技术体系，既提升了诊断准确性，又保留了生物学可解释性，避免了纯算法模型临床适配性不足的问题。

在应用效益层面，项目成果已在青岛市精神卫生中心等多家省内医疗机构推广应用，形成了标准化的 “四步法” 临床评估流程，有效提升了临床医师对双相障碍隐匿表现、混合特征的识别能力，减少了误诊误治，优化了治疗路径。项目属于社会公益类研究，虽无直接经济效益，但通过降低重复就医、无效治疗成本，提升医疗资源配置效率，产生了显著的间接经济价值。

在学术与社会效益层面，项目发表10篇SCI论文，其中包含领域顶级期刊，研究成果被国内外同行广泛引用，多次在国家级学术会议交流，培养了多名青年科研与临床人才，推动了区域精神医学学科发展。项目将风险预警前移至高危人群筛查与慢病共病管理，对提升山东省精神障碍诊疗规范化水平、强化心理危机防控能力具有重要的公共卫生价值。同时客观来看，项目目前仍以省内临床队列为核心，后续可进一步扩大多中心样本量验证模型泛化性，持续优化精准诊疗体系。

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	青岛市精神卫生中心	双相障碍精准诊断关键技术构建与应用	2023-01-01至2025-12-31	秦君/15726226091	0
2	平度市精神卫生中心 (平度市第六人民医院、平度市心理卫生服务中心)	双相障碍精准诊断关键技术构建与应用	2023-10-01至2025-12-31	韩春芳/15166012267	0
3	龙口市心理康复医院	双相障碍精准诊断关键技术构建与应用	2023-05-01至2025-12-31	傅海萍/13295352277	0

应用概述（限 1 页）

项目成果主要应用于精神专科医院情感障碍门诊、住院病区、疑难病例讨论、多学科会诊和心理危机评估等场景。青岛市精神卫生中心作为第一完成单位，将本项目形成的多维识别思路用于双相障碍、重度抑郁障碍、治疗抵抗性抑郁及混合特征患者评估，重点强化病史追踪、认知评估、常规外周指标判读、影像学证据解释和自杀风险分层管理。

在应用流程方面，项目成果可概括为“四步法”：第一步，对抑郁相或混合特征患者进行双相障碍风险筛查，重点采集既往轻躁狂/躁狂症状、家族史、发作频率和治疗反应；第二步，对疑难患者结合认知评估、血常规、生化、甲状腺功能和必要的影像数据进行客观分层；第三步，对存在治疗抵抗、自杀意念、慢性躯体病共病或混合特征者进行高危预警；第四步，根据分层结果开展药物优化、心理危机干预、家庭教育和随访管理。

本项目所取得的研究成果在青岛市精神卫生中心、平度市精神病防治院和龙口市心理康复医院等省内精神专科医院、精神医学术年会及学术会议上进行大会发言及学术交流，进行成果推广应用。

对精神专科医院而言，本项目提高了临床医生对双相障碍隐匿表现、混合特征和治疗抵抗状态的识别意识；青岛市精神卫生中心作为项目的主要实施单位，率先将基于基因筛选的靶点治疗策略和影像学优化方案应用于临床，显著提高了双相障碍的诊断准确率和治疗效果。平度市精神卫生中心引入了项目的“四步干预”策略，针对双相障碍与焦虑症、内分泌系统疾病等存在共病患者，制定了个性化的治疗方案，显著改善了患者的整体预后。省内多家医院，包括龙口市心理康复医院等，均已推广应用项目的精准治疗技术，进一步扩大了项目的覆盖范围。

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	0	0	0	0	0	0
2025年	0	0	0	0	0	0
累 计	0.0000	0.0000	0.0000	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：

本项目属于社会公益类医学研究，未以直接销售产品或技术合同收益为主要目标。项目的间接经济价值主要体现在减少误诊和延迟诊断导致的重复就医、无效治疗和病程迁延，降低高危患者危机事件处置成本，并提升精神专科医疗资源配置效率。

9.社会效益（限 1 页）

（1）提高双相障碍早期识别能力。项目将遗传、影像、外周生化和机器学习证据转化为临床可理解的分层思路，有助于减少双相障碍被误诊为单相抑郁的风险。

（2）是提升疑难抑郁和混合特征状态管理水平。项目明确了治疗抵抗性抑郁脑网络异常、BDM与MDM外周指标差异，为疑难病例讨论和治疗方案优化提供客观依据。

（3）是强化自杀风险预警。项目将慢性病程、情绪症状和自杀风险纳入综合评估，有助于推动精神专科与综合医院之间的心理危机协同管理。

（4）是促进人才培养和学科建设。项目实施过程中培养了青年医师和研究生在遗传统计、影像分析、生物信息学和机器学习方面的交叉研究能力，提升了区域精神医学科研水平。

总体而言，本项目围绕双相障碍及相关高危状态建立了从基础机制到临床识别、从单一指标到综合模型、从疾病诊断到风险预警的技术体系。该体系依托常规评估和现有临床数据即可逐步推广，对提升山东省精神障碍规范化诊疗、心理危机干预和公共精神卫生服务能力具有持续社会效益。

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	Altered brain function in treatment-resistant depression patients: A resting-state functional magnetic resonance imaging study	Neuroscience letters	2024-09-26	韩伟建；吴晓慧；王立钢；曲春晖；窦利强；方贻儒；孙平	方贻儒；孙平	2.2	4	3	附件1	是
2	Two hub genes of bipolar disorder, a bioinformatics study based on the GEO database	IBRO NEUROSCIENCE REPORTS	2024-07-21	孙平；冯顺康；于慧；王潇潇；方贻儒	方贻儒	2.9	6	6	附件2	是
3	Bipolar disorder: Construction and analysis of a joint diagnostic model using random forestand feedforward neural networks	IBRO NEUROSCIENCE REPORTS	2024-07-31	孙平；王相文；王圣海；冯顺康；贾雪瑜；陈俊；方贻儒	陈俊；方贻儒	2.9	1	1	附件3	是

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
4	Altered resting-state brain activity in patients with major depression disorder and bipolar disorder: A regional homogeneity analysis	JOURNAL OF AFFECTIVE DISORDERS	2025-03-11	韩伟健；粟幼嵩；王相文；杨涛；赵国庆；毛睿智；朱娜；周儒白；王兴；王韵；彭代辉；汪作为；方贻儒；陈俊；孙平	陈俊；孙平	5.7	8	8	附件4	是
5	Associations of Rare Variants in the AKAP11 Gene with Bipolar Disorder in Chinese Population	NEUROPSYCHIATRIC DISEASE AND TREATMENT	2025-08-29	张延凯；曲春晖；王婷婷；王相文；冯顺康；孙平	孙平	3.2	1	1	附件5	是

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
6	Hyperuricemia in Chinese Patients with Mood Disorders:Prevalence,Related Factors, and Predictive Model	NEUROPSYCHIATRIC DISEASE AND TREATMENT	2025-08-31	王欣悦;王斯丽;齐文博;王颖;张磊;孙平	孙平	3.2	1	1	附件6	是
7	Exploring the Relationship and Shared Mechanisms of Major Depressive Disorder and Diabetic Kidney Disease: A Comprehensive Clinical and Genetic Analysis	Frontiers in Psychiatry	2025-09-29	刘桓希;王婷婷;程悠笛;曲春晖;冯顺康;王相文;吴晓慧;孙文喜;孙平	孙文喜;孙平	3.8	0	0	附件7	是
8	Effects of CACNA1C and ANK3 on cognitive function in patients with bipolar disorder	Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry	2024-04-23	杨瑜;朱振华;慧李;孙平	慧李；孙平	4.2	5	3	附件8	是
9	Gender differences in clinical characteristics and influencing factors of suicide attempts in first-episode and drug-naïve major depressive disorder patients with comorbid metabolic syndrome	BMC Psychiatry	2024-11-11	孙平;黄莺莺;于慧;吴晓慧;	方贻儒;张向阳	4.6	0	0	附件9	是

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
				陈俊；方贻儒；张向阳						
10	Chronic kidney disease duration and suicide risk among maintenance hemodialysis patients in China	Clinical Kidney Journal	2024-03-13	王欣悦；郝新梅；马密；蒋伟；李保爽；徐岩；孙平	徐岩；孙平	5.3	5	3	附件10	是
合计他引总次数							31			

（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	无				无						

（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	无	2023-01-01	无	无	无

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1-论文-Altered brain function in treatment-resistant depression patients A resting-state functionalmagnetic resonance imaging study 1(2).pdf)	2026-09-08 21:57:25	查看
2	主要代表性论文（限10篇）（附件名称：附件2-论文-Two hub genes of bipolar disorder, a bioinformatics study based on the GEO database 1.pdf)	2026-09-08 21:57:25	查看
3	主要代表性论文（限10篇）（附件名称：附件3-论文-Bipolar disorder Construction and analysis of a joint diagnostic model using random forestand feedforward neural networks 1.pdf)	2026-09-08 21:57:25	查看
4	主要代表性论文（限10篇）（附件名称：附件4-论文-Altered resting-state brain activity in patients with major depression disorder and bipolar disorder A regional homogeneity analysis 1.pdf)	2026-09-08 21:57:25	查看
5	主要代表性论文（限10篇）（附件名称：附件5-论文-Associations of Rare Variants in the AKAP11 Gene with Bipolar Disorder in Chinese Population 1.pdf)	2026-09-08 21:57:25	查看
6	主要代表性论文（限10篇）（附件名称：附件6-论文-Hyperuricemia in Chinese Patients with Mood DisordersPrevalence,Related Factors, and Predictive Model 1.pdf)	2026-09-08 21:57:25	查看
7	主要代表性论文（限10篇）（附件名称：附件7-论文-Exploring the Relationship and Shared Mechanisms of Major Depressive Disorder and Diabetic Kidney Disease A Comprehensive Clinical and Genetic Analysis 1.pdf)	2026-09-08 21:57:25	查看
8	主要代表性论文（限10篇）（附件名称：附件8-论文-Effects of CACNA1C and ANK3 on cognitive function in patients with bipolar disorder 1.pdf)	2026-09-08 21:57:25	查看
9	主要代表性论文（限10篇）（附件名称：附件9-论文-Gender differences in clinical characteristics and influencing factors of suicide attempts in first-episode and drug-naïve major depressive disorder patients with comorbid metabolic syndrome.pdf)	2026-09-08 21:57:25	查看
10	主要代表性论文（限10篇）（附件名称：附件10-论文-Chronic kidney	2026-09-08 21:57:25	查看

序号	附件名称	上传时间	操作
	disease duration and suicide risk among maintenance hemodialysis patients in China 1.pdf)		
11	应用证明（限5项） （附件名称：附件12-应用证明-青岛市精神卫生中心.PDF）	2026-09-09 12:38:04	查看
12	应用证明（限5项） （附件名称：附件13-应用证明-平度市精神卫生中心.pdf）	2026-09-09 12:38:04	查看
13	应用证明（限5项） （附件名称：附件14-应用证明-龙口市心理康复医院.pdf）	2026-09-09 12:38:04	查看
14	代表性论文收录引用情况检索报告（限1项） （附件名称：附件11-检索证明.pdf）	2026-09-09 19:26:26	查看
15	《课题结题/验收证书》或《成果评价报告》 （附件名称：成果评价报告.pdf）	2026-09-09 12:36:49	查看