

**项目名称：** 1 型糖尿病早期预测、精准诊断及创新治疗体系的建立及推广应用

**推荐单位：** 南京医科大学

**主要完成单位：** 南京医科大学附属逸夫医院，南京医科大学

**主要完成人：** 刘煜，季旻珺，李阳阳，邹婧，钱莉，刘泽健，张沐，徐志鹏，陈璐，朱昱晓，陈琳，赫荣波，陈柔柔，张颖

### **项目简介：**

该项目属于内分泌与代谢病学领域，**聚焦于探索 1 型糖尿病（T1DM）早期精准预测、诊断及其并发症的防治新技术的引进和研发，开展了系列原创性研究，取得多项创新性成果，结合基础转化和临床推广应用使广大 T1DM 患者获益。主要科技创新点有：**

1. 在国内首次建立电化学发光（ECL）自身抗体检测平台，通过对 T1DM 以及一级亲属的血清胰岛自身抗体进行检测，不仅提高新发 T1DM 患者临床分型诊断的准确性、对长病程 T1DM 患者进行疾病进展及预后评估，还可以对 T1DM 前期人群进行发病风险预测；此外利用该平台筛查 T1DM 伴发疾病（例如乳糜泻）相关自身抗体，显著提高其诊断率；此外，该平台还被用于新的自身抗体的挖掘及验证。上述发现不仅为糖尿病流行病学研究及大型临床研究提供了技术基础，同时为推动 T1DM 精准医疗的开展提供了依据。

2. 建立我国首个基于多组学（基因、免疫和代谢等指标）的 T1DM 发病风险预测及预后评估模型，填补该领域空白，显著提高 T1DM 的早期诊断和治疗水平，具备良好的临床实际应用价值。

3. 构建国内首个内分泌疾病微生态治疗平台并推广应用，首次将洗涤菌群移植（WMT）作为干预脆性糖尿病患者肠道菌群的措施，取得良好的疗效，提示靶向肠道微生物群有望成为改善血糖波动的有效方案。

4. 在 T1DM 相关的探索性基础研究中，取得了系列发现，包括：（1）提出 T1DM 发病新机制：应激颗粒（SGs）的形成可能胰岛 $\beta$  细胞功能受损的机制，抑制 SGs 的形成可能成为潜在的糖尿病治疗策略；（2）首次揭示了 T1DM 常见并发症——复发性低血糖（RH）诱导的外周代谢器官的适应性改变及其在低血糖反向调节中的作用，有助于解释临床上胰岛素强化治疗导致患者体重增加的原因，并揭示了 RH 诱发低血糖的可能新机制；（3）探索基于寄生虫学的 T1DM 潜在新疗法——揭示了血吸虫感染、免疫和能量代谢之间的联系，以及寄生虫感染和 Treg 细胞在自身免疫性疾病中的重要作用及应用，为临床 T1DM 的治疗提供潜在化合物和靶细胞。

上述诊疗技术平台已达国际最先进水平。截止 2023 年，在南京医科大学附属逸夫医院示范应用成功后，先后于 10 余家国内著名三甲医院和省内地市级医院推广应用，获益患者累计数千例，取得了良好的社会效益。此外，联合领域内知名学者和专家共同探索了 T1DM 早期精准预测、诊断及其并发症的防治机制，并转化到临床应用，为本行业诊疗指南和专家共识的制定提供了新思路 and 重要参考。本研究项目为政府的医疗投入节约了资源，并奠定了我国在 T1DM 防治领域的国际地位，推动了学科发展。

本项目立项 T1DM 发病新机制及干预相关基础与临床研究项目共计 20 余项，获得省科学技术奖 1 项、新技术引进奖一等奖 1 项、二等奖 2 项，优秀奖 1 项等。发表高水平论文 100 余篇，共引 500 余次，参与撰写提出指南共识 5 部，获批专利 3 项，计算机软著作权 1 项。10 篇代表性论文，其中 7 篇论文被 SCI 数据库收录，3 篇论文被中国知网收录，研究成果总体达到国内先进水平，部分达国际先进水平。项目完成人多次受邀在国内外高水平会议上进行交流，其中特邀报告 20 余次，主办国家/省级继续教育学习班 10 余次，累计培训专科医护 3000 余人，取得了良好的经济和社会效益。培养“江苏省双创团队核心成员”、“333 工程第二层次人才、第三层次人才”、“江苏省特聘医学专家”、“江苏省科教强卫工程医学重点人才”、“六大人才高峰”高层次人才、“江苏省双创博士”、江苏省高校“青蓝工程”优秀青年骨干教师等各一人次。同时，培养硕士、博士和博士后 40 余名，为内分泌领域培养了专业队伍，推动了该领域的科学进步。

### 代表性论文目录：

序号	论文名称/作者	刊名	年卷页码 (xx 年 xx 月 xx 页)	通讯作者和 第一作者 (含共同)	他引 次数	检索数据 库	通讯作者 单位是否 包含国外 单位
1	Saturated fatty acids entrap PDX1 in stress granules and impede islet beta cell function / Mu Zhang , Chunjie Yang , Meng Zhu, Li Qian, Yan Luo , Huimin Cheng , Rong Geng , Xiaojun Xu, Cheng Qian, Yu Liu	Diabetologia	2021;64(5):1144-1157	通讯作者： 刘煜、钱程、徐晓军  第一作者： 张沐	19	SCI	否

2	<p>Recurrent hypoglycemia</p> <p>Increases hepatic gluconeogenesis without affecting glycogen metabolism or lipolysis in rat / Liu Z, Zhang L, Qian C, Zhou Y, Yu Q, Yuan J, Lv Y, Zhang L, Chang X, Li Y, Liu Y</p>	Metabolism	2022;136:155310	<p>通讯作者: 刘煜、李阳阳</p> <p>第一作者: 刘泽健</p>	1	SCI	否
3	<p>A target-based discovery from a parasitic helminth as a novel therapeutic approach for autoimmune diseases/</p> <p>Yangyue Ni, Ruiyan Xiong, Yuxiao Zhu, Ning Luan, Chuanxin Yu, Kun Yang, Huiquan Wang, Xuejun Xu, Yuxuan Yang, Siyu Sun, Liyun Shi, Jon Rob Padde, Lin Chen, Lu Chen, Min Hou, Zhipeng Xu, Ren Lai, Minjun Ji</p>	eBioMedicine	2023:95:104751	<p>通讯作者: 季旻璐、赖仞</p> <p>第一作者: 倪杨玥</p>	0	SCI	否

4	Washed microbiota transplantation reduces glycemic variability in unstable diabetes/Yangyan g Li, Qing Liu, Lingyu Zhang, Jing Zou, Rongbo He, Ying Zhou, Chen Qian, Yuxiao Zhu, Rourou Chen, Ying Zhang, Pengpeng Cai, Miao Wang, Wei Shao, Minjun Ji, Hao Wu, Faming Zhang , Zejian Liu, Yu Liu	J Diabetes.	2023;1-14	通讯作者: 刘煜  第一作者: 李阳阳	0	SCI	否
5	Therapeutic inhibition of miR-802 protects against obesity through AMPK-mediated regulation of hepatic lipid metabolism/Yangye Ni, Zhipeng Xu, Chen Li, Yuxiao Zhu, Ran Liu, Fan Zhang, Hao Chang , Maining Li, Liang Sheng, Zhong Li, Min Hou , Lin Chen, Hong You, Donald P McManus, Wei Hu, Yinong Duan, Yu Liu, Minjun Ji	Theranostics	2021;11(3):1079-1099	通讯作者: 季旻璐  第一作者: 倪杨玥、徐志鹏、李琛	13	SCI	否

6	Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibody Detection by Electrochemiluminescence Assay Identifies Latent Autoimmune Diabetes in Adults with Poor Islet Function/Yuxiao Zhu, Li Qian, Qing Liu, Jing Zou, Ying Zhou, Tao Yang, Gan Huang, Zhiguang Zhou, Yu Liu	Diabetes Metab J.	2020;44(2):260-266	通讯作者: 刘煜  第一作者: 朱昱晓、钱莉	7	SCI	否
7	Prevalence of antibodies targeting ubiquitin-conjugating enzyme 2L3 and eukaryote translation elongation factor 1 $\alpha$ 1 in Chinese Han and American Caucasian populations with type 1 diabetes/Li Qian, Yuxiao Zhu, Yan Luo, Mu Zhang, Liping Yu, Yu Liu, Tao Yang	Endocrine Connections	2022; 11(12): e220325	通讯作者: 刘煜、杨涛  第一作者: 钱莉、朱昱晓	0	SCI	否

8	洗涤菌群移植治疗脆性糖尿病的有效性及其安全性观察/李阳阳、朱昱晓、周迎、钱晨、邹婧、陈柔柔、彭丽、张颖、蔡朋朋、张发明、刘煜	中华糖尿病杂志	2020 ;12(12) : 962-967	通讯作者: 刘煜  第一作者: 李阳阳	6	CNKI	否
9	电化学发光法检测胰岛β细胞自身抗体的初步临床应用/钱莉、朱昱晓、邹婧、陈柔柔、刘青、赫荣波、彭丽、于立平、刘煜	中华糖尿病杂志	2019;11(6): 429-433	通讯作者: 刘煜  第一作者: 钱莉	2	CNKI	否
10	组织型转谷氨酰胺酶抗体对1型糖尿病患者乳糜泻的诊断价值及相关临床特点分析 / 邹婧、马漠、辛可嘉、刘煜	中华糖尿病杂志	2017;9(10) : 622-626	通讯作者: 刘煜  第一作者: 邹婧	6	CNKI	否

主要知识产权和标准规范目录：

序号	知识产权 (标准) 类别	知识产权 (标准) 具体名称	国家 (地 区)	授权号 (标准编 号)	授权(标 准发布) 日期	证书编号 (标准批 准发布部 门)	权利人 (标准起 草单位)	发明人 (标准起 草人)
1	发明专利	一种多肽、制备方法及应用	中国	CN11270 7959B	2022. 3. 15	5002405 (国家 知识产 权局)	南京医 科大学, 中国科 学院昆 明动物 研究所	季旻璐、赖 仞、倪杨 玥、徐志 鹏、栾宁
2	计算机软 件著作权	基于多组 学的T1DM 发病风险 预测及预 后评估系 统	中国	2021SR08 99716	2021. 03. 22	08348340 (中华人 民共和 国国家 版权局)	刘煜	刘煜
3	实用新型 专利	预填充试 剂真空采 血管附装 帽及应用 其的真空 采血管	中国	CN209808 357U	2019. 12. 20	9804221 (中华人 民共和 国国家 知识产 权局)	南京医科 大学附 属逸夫 医院	刘煜、 钱莉、 陈柔柔、 彭丽、 邹婧、 赫荣波