

2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种		医学科学技术奖（非基础医学类）							
项目名称		单基因型炎症性肠病精准诊治与研究体系的建立和应用							
推荐单位/科学家		上海市医学会							
项目简介		单基因型炎症性肠病（monogenic inflammatory bowel disease, mIBD）是当前遗传性消化系统疾病研究的难点，具有起病年龄早、家族聚集性、多系统受累、重症表型及传统治疗效果差的特征，导致部分患儿在 5 岁前夭折，我国尚缺乏关于 mIBD 的系统性研究。项目从临床问题出发，结合基础和转化研究，开展了十余年的研究，形成了“致病基因特征-创新治疗策略-产前遗传阻断”三个层次的诊治体系，取得以下科技创新成果： （一）构建国内最大的单基因型炎症性肠病临床队列，发现新致病基因、阐明作用机制，扩大疾病基因谱；系统性揭示单基因型炎症性肠病表型谱，描绘我国患病人群特征：首次报道致病新基因 SYK 及导致慢性炎症的机制，构建全球第一个模拟人类点突变产生自发性关节炎小鼠模型（Nature Genetics, 2021；OMIM 权威数据库收录，获国家发明专利 1 项），成果被国际指南共识引用；率先在国内建立儿童 IBD 俱乐部，构建国内最大的单基因 IBD 临床队列，病例数达 300 余例，首次报道全球范围内单中心 IL10 相关基因突变 IBD 最大队列的临床特征，首次揭示东亚人群的热点突变，获国际同行高度评价；国际上率先报道 TNFAIP3 基因突变 IBD 的临床表型异质性，明确临床表型谱；率先报道 LRBA、CARD11 等基因突变导致 IBD 发生（Genet Med, 2019），描绘致病基因谱系特征。 （二）开展以精准药物治疗-保护性肠造口术-脐血干细胞移植为核心的整合式创新性治疗方案，提升临床治愈率，提高生活质量：国际上创新性采用减低剂量预处理方案后脐血干细胞移植治愈单基因型 IBD，是全球范围内完成干细胞移植治疗 IL10 相关基因突变 IBD 最多的中心，移植病例数达 140 余例，66.7%患儿移植后成功治愈（Aliment Pharmacol Ther, 2022），治疗方案被《单基因炎症性肠病精准医学：拟议的 mIBD 报告标准》推荐使用，医疗成果推广至全国多家医院及日本医疗单位；国际上率先报道沙利度胺在单基因型 IBD 中突出疗效，未移植患儿生存率从 32%提升至 62.5%；创新性开展保护性肠造口手术，首次提出新的干预思路并制定《中国极早发型炎症性肠病外科管理专家共识》。 （三）建立单基因型炎症性肠病产前遗传阻断、早期干预体系，完善精准防控战略：国际上首次报道 IL10 相关基因突变 IBD 产前基因检测及早期干预结局，研究成果被欧洲儿童胃肠肝病营养学会儿童 IBD 工作小组引用，作为《单基因型炎症性肠病临床基因组学》这一立场文件推荐产前筛查依据。 以上研究成果为支撑我国单基因型炎症性肠病的精准诊治体系建立提供了重要科学依据。围绕本次申报主题，团队以第一作者或通讯作者单位发表 SCI 论文 110 篇，其中 10 篇代表性论文在权威期刊 Nature Genetics、Genet Med 等发表，影响因子合计 84.12，他引 178 次。项目主要完成人主持国内共识 3 篇，参编国际指南 2 篇，主编专著 2 部；主办 4 届儿童 IBD 国际学术会议，连续 15 年举办儿童消化领域新进展学习班，定期开展儿童 IBD 培训课程（覆盖 29 个省市自治区）。							
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	全部作者（国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同，国内作者须填写中文	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单

						姓名)			位
1	Gain-of-function variants in SYK cause immune dysregulation and systemic inflammation in humans and mice	Nature Genetics	2021;53(4);500-510	41.376	王琳; Aschenbrenner, Dominik; 曾之扬; 曹希雅; Mayr, Daniel; Mehta, Meera; Capitani, Melania; Warner, Neil; Pan, Jie; 王立人; Li, Qi; Zuo, Tao; Cohen-Kedar, Sarit; Lu, Jiawei; Ardy, Rico Chandra; Mulder, Daniel J.; Dissanayake, Dilan; 彭凯玥; 黄志恒; 李小芹; 王跃生; 王晓冰; 李书朝; Bullers, Samuel; Gammage, Anis N.; Warnatz, Klaus; Schiefer, Ana-Iris; Krivan, Gergely; Goda, Vera; Kahr, Walter H. A.; Lemaire, Mathieu; Lu, Chien-Yi; Siddiqui, Iram; Surette, Michael G.; Kotlarz, Daniel;	黄瑛、李大力、Aleixo Muise	Web of Science	34	是

					Engelhardt , Karin R.; Griffin, Helen R.; Rottapel, Robert; Decaluwe, Helene; Laxer, Ronald M.; Proietti, Michele; Hambleton, Sophie; Elcombe, Suzanne; Guo, Cong-Hui; Grimbacher , Bodo; Dotan, Iris; Ng, Siew C.; Freeman, Spencer A.; Snapper, Scott B.; Klein, Christoph; Boztug, Kaan; 黄瑛; 李大力; Uhlig, Holm H.; Muise, Aleixo M.				
2	Mutations in Interleukin-10 Receptor and Clinical Phenotypes in Patients with Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease: A Chinese VEO-IBD Collaboratio n Group Survey	Inflammat ory Bowel Disease	2017;23(4):578-590	4.347	黄志恒, 彭凯玥, 李小芹, 赵瑞芹, 游洁玉, 程秀永, 王朝霞, 王莹, 吴冰冰, 王慧君, 曾华松, 余卓文, 郑翠芳, 王跃生, 黄瑛	黄瑛	Web of Scie nce	29	否
3	Phenotypic Characteriza tion of Very	Inflammat ory Bowel Disease	2019;25(4);756-766	4.261	郑翠芳, 黄瑛, 胡文慧, 石杰如, 叶孜清,	黄瑛	Web of Scie	27	否

	Early-Onset Inflammatory Bowel Disease with Interleukin-10 Signaling Deficiency: Based on a Large Cohort Study				钱晓文, 黄志恒, 薛爱娟, 王玉环, 芦军萍, 唐子斐, 吴婕, 王琳, 彭凯玥, 周颖, 苗士建, 孙桦		nce		
4	Infantile Onset Intractable Inflammatory Bowel Disease Due to Novel Heterozygous Mutations in TNFAIP3 (A20)	Inflammatory Bowel Disease	2018;24(12);2613-2620	4.005	郑翠芳, 黄瑛, 叶孜清, 王玉环, 唐子斐, 芦军萍, 吴婕, 周颖, 王琳, 黄志恒, 杨皓伟, 薛爱娟	黄瑛	Web of Science	24	否
5	Clinical and genetic spectrum of children with congenital diarrhea and enteropathy in China	Genetics in Medicine	2019;21(10);2224-2230	8.904	叶孜清, 黄瑛, 郑翠芳, 王玉环, 芦军萍, 王慧君, 吴冰冰, 王晓川, 张蓉, 王瑾	黄瑛	Web of Science	9	否
6	Umbilical Cord Blood Transplantation Corrects Very Early-Onset Inflammatory Bowel Disease in Chinese Patients With IL10RA-Associated Immune Deficiency	Inflammatory Bowel Disease	2018;24(7);1416-1427	4.005	彭凯玥, 钱晓文, 黄志恒, 芦军萍, 王玉环, 周颖, 王慧君, 吴冰冰, 王莹, 陈伶俐, 翟晓文, 黄瑛	翟晓文、黄瑛	Web of Science	14	否
7	Clinical outcome of infantile-onset inflammatory bowel disease in 102 patients with interleukin-10 signalling	Alimentary Pharmacology & Therapeutics	2022;55(11);1414-1422	7.6	叶孜清, 钱莱, 胡文慧, 苗士建, 王玉环, 芦军萍, 周颖, 陆晓岚, 张烨, 郑翠芳, 孙桦, 唐文娟, 唐子斐, 孙松, 董岿然, 钱晓文, 翟晓文, 黄瑛	钱晓文、翟晓文、黄瑛	Web of Science	2	否

	deficiency								
8	Phenotype and Management of Infantile-onset Inflammatory Bowel Disease: Experience from a Tertiary Care Center in China	Inflammatory Bowel Disease	2017;23(12):2154-2164	4.347	叶孜清, 周颖, 黄瑛, 王玉环, 芦军萍, 唐子斐, 苗士建, 董岢然, 姜支农	黄瑛	Web of Science	30	否
9	Surgical treatment of monogenic inflammatory bowel disease: A single clinical center experience	Journal of Pediatric Surgery	2019;54(10):2155-2161	1.919	孙松, 叶孜清, 郑珊, 陈功, 钱晓文, 董岢然, 黄瑛	董岢然、黄瑛	Web of Science	4	否
10	Predictive Prenatal Diagnosis for Infantile-onset Inflammatory Bowel Disease Because of Interleukin-10 Signalling Defects	Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition	2021;72(2):276-281	3.355	叶孜清, 胡文慧, 吴冰冰, 张月萍, 雷彩霞, Williams, Isabelle; Shouval, Dror S.; Kanegane, Hirokazu; Kim, Kyung Mo; de Ridder, Lissy; Shah, Neil; Ling, Galina; Yerushalmi, Baruch; Kotlarz, Daniel; Snapper, Scott; Horn, Ruth; Klein, Christoph; Muise, Aleixo M.; 黄瑛; Uhlig,	黄瑛、Holm Uhlig	Web of Science	5	是

					Holm H			
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	全部发明人		
1	中国发明专利	中国	ZL202110334967.3	2022-08-05	一种自发类风湿性关节炎小鼠模型的构建方法	李大力，曾之扬，陆佳微，曹希雅		
完成人情况表								
姓名		排名	完成单位	工作单位		职称	行政职务	
黄瑛		1	复旦大学附属儿科医院	复旦大学附属儿科医院		主任医师,教授	科主任	
对本项目的贡献		对“科技创新”栏中第 1-3 项创新均做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件 1-1 至 1-10） 1.国际上首次报道儿童炎症性肠病新致病基因 SYK，国际上首次揭示东亚人群中 IL10 相关基因突变 IBD 的热点突变；2.组建国内首个儿童 IBD 俱乐部，构建国内最大的儿童炎症性肠病数据库和样本库；3.作为牵头人联合小儿外科、血液科多学科团队建立药物治疗-手术-移植多方位的治疗策略；4.联合国外合作单位首次建立单基因型炎症性肠病的产前诊断干预体系						
姓名		排名	完成单位	工作单位		职称	行政职务	
王琳		2	复旦大学附属儿科医院	复旦大学附属儿科医院		主治医师,助理研究员	无	
对本项目的贡献		对“科技创新”栏中第 1 项创新做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件 1-1）、代表性论文（附件 1-3、1-4） 1.国际上首次证实儿童炎症性肠病新致病基因 SYK，阐明其发病机理及临床特征 2.作为参与作者首次报道全球最大 IL10 相关基因突变炎症性肠病的临床特征以及 TNFAIP3 基因突变患儿的临床异质性特征						
姓名		排名	完成单位	工作单位		职称	行政职务	
李大力		3	华东师范大学	华东师范大学		教授,研究员	系主任	
对本项目的贡献		对“科技创新”栏中第 1 项创新做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件 1-1）、知识产权（附件 2-1） 1.构建全球首个模拟人类突变产生自发性关节炎的小鼠模型，发现小分子抑制剂干预或骨髓移植可减轻 SYK 基因突变小鼠关节病变						
姓名		排名	完成单位	工作单位		职称	行政职务	
翟晓文		4	复旦大学附属儿科医院	复旦大学附属儿科医院		主任医师	副院长，学科带头人	
对本项目的贡献		对“科技创新”栏中第 2 项创新做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件 1-6、1-7） 1.作为血液科带头人在国际上创新性采用减低剂量预处理方案后脐血干细胞移植治愈单基因型炎症性肠病，是全球范围内完成干细胞移植治疗 IL10 相关基因突变患儿最多的血液中心						
姓名		排名	完成单位	工作单位		职称	行政职务	
董岿然		5	复旦大学附属儿科医院	复旦大学附属儿科医院		主任医师,教授	党委副书记	
对本项目的贡献		对“科技创新”栏中第 2 项创新做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件 1-9） 1.作为小儿外科带头人创新性开展保护性肠造口手术治疗单基因型炎症性肠病，作为首席专家制定国内共识《中国极早发型炎症性肠病外科管理专家共识》						

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周颖	6	复旦大学附属儿科医院	复旦大学附属儿科医院	副主任医师	科室副主任
对本项目的贡献	对“科技创新”栏中第2项创新做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件1-8） 1.总结临床经验在国际上率先报道沙利度胺在单基因型炎症性肠病中的突出疗效				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郑翠芳	7	复旦大学附属儿科医院	复旦大学附属儿科医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	对“科技创新”栏中第1项创新做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件1-3、1-4） 1.首次报道全球最大样本 IL10 相关基因突变所致炎症性肠病的疾病特征 2.率先揭示 TNFAIP3 基因突变参与炎症性肠病发生及机理，阐明 TNFAIP3 基因突变儿童炎症性肠病临床表型的异质性				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黄志恒	8	复旦大学附属儿科医院	复旦大学附属儿科医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	对“科技创新”栏中第1项创新做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件1-2） 1.国际上首次揭示东亚人群中 IL10 相关基因突变炎症性肠病的热点突变，明确致病基因谱系特征				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
钱晓文	9	复旦大学附属儿科医院	复旦大学附属儿科医院	副主任医师	科室副主任
对本项目的贡献	对“科技创新”栏中第2项创新做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件1-7） 1.作为血液科专家在国际上创新性采用减低剂量预处理方案后脐血干细胞移植治愈单基因型炎症性肠病，报道长期随访结局				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孙松	10	复旦大学附属儿科医院	复旦大学附属儿科医院	主任医师	无
对本项目的贡献	对“科技创新”栏中第2项创新做出贡献，旁证材料：代表性论文（附件1-9） 1.作为小儿外科专家创新性开展保护性肠造口手术治疗单基因型炎症性肠病，参与制定《中国极早发型炎症性肠病外科管理专家共识》				
完成单位情况表					
单位名称	复旦大学附属儿科医院			排名	1
对本项目的贡献	本项目中9位主要完成人均任职于复旦大学附属儿科医院，我院作为第一完成单位负责总体项目的建设与实践、应用与推广，主要贡献体现在如下方面： 1.高度重视消化科团队建设，2011年消化科获得卫生部国家临床重点专科项目，我院在人力、物力、财力等方面大力支持消化科开展单基因型炎症性肠病研究体系的建立、项目研究的实施和成果应用，保证了项目顺利完成。 2.建立了儿童炎症性肠病多学科团队，在过程中充分发挥组织和协调作用，确保团队项目的开展，团队在单基因型炎症性肠病精准诊治方面取得丰富的研究成果。 3.重视儿童炎症性肠病研究成果的转化和推广，与多家医疗单位进行推广，对接日本京都大学等海外医疗单位，取得了良好的社会效益；医院为成果的宣传与推广创造条件，促进了成果的实践及推广应用进程。 4.医院的政策支持临床医师能够顺利开展研究工作，为临床医师培养创造了良好环境与研究平台。				

单位名称	华东师范大学	排名	2
对本项目的贡献	我校生命科学学院李大力教授团队与复旦大学附属儿科医院等单位合作，发现 SYK 基因功能获得性突变是导致患者多发免疫缺陷症的致病基因。通过擅长的基因编辑技术，快速构建模拟病人突变的自发关节炎小鼠模型，证明该突变为导致人和小鼠自发炎症的关键基因。通过小鼠骨髓移植实验，证明异基因骨髓移植可以治愈该疾病，为患者治疗提供了实验支持。该研究不但确证了新的致病基因，也获得了新的自发关节炎小鼠模型，为相关药物研发提供重要依据。		