

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	肥胖相关代谢紊乱的异质性及干预策略
推荐单位	推荐单位：上海市医学会 推荐意见： 肥胖症已成为世界性的流行疾病，肥胖及相关并发症的医疗支出剧增，带来了严重的社会和健康负担。多年来临床上一直把减轻体重作为肥胖治疗的主要目的，但仍然解决不了肥胖治疗中的快速和长期反弹问题。减肥药物研发缓慢，且依从性差。关键原因是我们对肥胖的发病机制仍然认知不足，单纯限制能量摄入、增加能量消耗达到负平衡已被证明不是治疗肥胖的有效手段，单一的体重减轻也无法解决肥胖的终极问题。因此，基础研究亟待从基因遗传、人类进化发展的角度来重新审视肥胖发生的环境因素和社会原因，临床上需要从代谢的角度进行肥胖的亚临床分类，把肥胖病作为一种复杂的多因素疾病，由具有丰富经验和理论的专业团队制订合理可行的、针对代谢状态的个体化干预策略和治疗方案，贯彻以疾病为中心的管理理念。 以曲伸教授为首的肥胖代谢性疾病研究课题组专注肥胖相关性疾病的诊断和治疗，历时二十余年，开展了一系列从基础到临床的研究，创立了基于代谢的肥胖诊断分类理论，研发了具有国际水平的可溶性胶囊，开展了减重代谢手术，成立了具有以疾病为中心的肥胖症管理中心，已诊疗肥胖患者上万例，开展肥胖手术超 300 例。带来了广泛的社会影响力，提高了学术地位，引领和指导了肥胖的研究与临床，作出了卓越的贡献和社会价值，特推荐曲伸教授团队申报中华医学科技奖。
项目简介	肥胖症已经逐渐成为一种世界性的流行疾病，2016 年 AACE 指南首次列出了肥胖相关的 16 种并发症，首次把肥胖相关并发症纳入了肥胖代谢一体诊疗的框架之中。也正是由于肥胖相关并发症的发生导致了肥胖患者预期寿命较正常 BMI 人群减少 6 年，在临床上亟待引起重视。但肥胖及其并发症症作为一类代谢性疾病缺乏相应的诊断标准和控制目标，对肥胖相关并发症的定义也不统一，从基因遗传、人类进化发展的角度来重新审视肥胖发生的遗传-环境交互作用和致病的分子机制尚不明确，故临床上缺乏有效的干预手段和治疗药物，目前的减重治疗体重容易减，但面对反弹却经常束手无策。因此，临床上需要从代谢角度进行肥胖的分类和个体化治疗。 本研究的主要创新如下： 一、肥胖发病的中枢分子机制研究及新的基因发现 肥胖的中枢在大脑，我们利用细胞平台和模式动物对肥胖症的发病机制及中枢调控进行了深入研究：①阐明了 β-arrestin2 在疾病发生发展过程中的关键作用；②发现了 cAMP 维持肝脏糖脂稳态的新功能；③探讨了 APOC3 与肥胖脂肪肝相关的糖脂代谢的作用及其炎症机制，揭示了巨噬细胞介导的慢性低度炎症与肥胖和胰岛素抵抗间的作用。④首次揭示 FoxO1 作为中心环节参与肥胖小鼠胰岛素调节肝脏糖脂代谢的生理过程。相关内容发表在 Nature (IF: 42.779, 附件 4-16)、Protein Cell (IF: 10.164, 附件 4-18)、Cell Discovery (IF:10.84, 附件 4-7) 等专业杂志，累积 SCI 影响因子 100 余分。

	二、创新性提出了基于代谢的肥胖临床分类 团队在国际上创新性地提出了基于代谢的四色肥胖理论并建立了辨色诊治的临床方案，采用人工智能深度学习方法对相关理论进行验证并得到证实，相关研究成果发表在各大权威期刊（附件 4-1、4-2、4-3），并主办 11 届国际肥胖论坛。 三、建立了肥胖症的的 centralized 管理模式 本中心是国内唯一的一站式（集营养、管理、内分泌、减重外科于一体）、综合性、个体化的肥胖诊疗中心，并拓展了数家分中心。中心研发的国际先进水平的小分子可溶性减重胶囊并已申请专利。同时，团队在国内最早开展肥胖代谢性手术，诊治肥胖患者上万例，收集临床资料 2500 余例，开展减重代谢手术 300 余例，揭示了减重手术对内分泌功能脂肪分布，PCOS，OSAS 及尿酸、骨代谢等多种代谢疾病的影响及其分子机制，取得了众多开创性的成果。共承担包括国家级科研基金项目 42 项，经费达 3101.5 万元。 四、推广应用情况：目前该系列研究成果已被广泛接受和应用，在诸多著名三甲医院得到推广应用，被东方卫视、新民晚报及腾讯等媒体多次报道，相关研究成果纳入了《减重代谢外科围术期处理专家共识（2019 版）》、《中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南（2019 版）》、《多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识》三项指南，同时目前牵头内科、外科、中医、营养、运动、心理等多学科撰写《基于临床的肥胖症多学科诊疗共识》。鉴于目前新冠疫情对肥胖患者诊疗提出的新挑战，团队牵头制定了《新型冠状病毒疫情下肥胖与代谢外科专家建议》。
--	--

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
2	中国计算机软件著作权	中国	00809979	2015-09-10	糖尿病综合防治平台	曲伸、徐倍

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	肥胖分类的重新思考与基于代谢的个体化诊断	中华内分泌代谢杂志	2015, 31(8):655-658	0	曲伸	0	15	否
2	基于代谢分类的不同肥胖表型的临床特点分析	中华内分泌代谢杂志	2015, 31(8):678-683.	0	曲伸	0	10	否
3	从代谢角度认识肥胖	中华内分泌	2018,	0	曲伸	0	5	否

	用整体策略管理肥胖——近期国内外肥胖观点的理解与解析	代谢杂志	34(4) : 269-273					
4	二甲双胍在肥胖停经女性中的治疗作用	中华内分泌代谢杂志	2003; 19:207-208.	0	邹大进	0	10	否
5	Blocking central galanin receptors attenuates insulin sensitivity in myocytes of diabetic trained rats.	J Neurosci Res	2013 Jul;91(7):971-7.	4.163	曲伸	20	20	否
6	APOC3 Protein Is Not a Predisposing Factor for Fat-induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice	Journal of Biological Chemistry	2017, 292(9):3692-3705	5.150	曲伸、Henry Dong	7	7	否
7	Suppression of CRTC2-mediated hepatic gluconeogenesis by TRAF6 contributes to hypoglycemia in septic shock	Cell Discov	2016 Dec 13;2:16046	10.840	栾冰、张振宁	2	2	否
8	A negative feedback loop of ICER and NF-kappaB regulates TLR signaling in innate immune responses.	Cell death and differentiation	(2017) 24, 492-499	15.823	栾冰、张振宁	9	9	否
9	Modulation of the gut microbiome: a systematic review of the effect of bariatric surgery	Eur J Endocrinol	2018 Jan;178(1):43-56	6.662	邹大进	77	77	否
10	The Mechanism of Metabolic Surgery: Gastric Center	Obesity Surgery	2016, 26(7):1622-	4.123	朱江帆	9	9	否

	Hypothesis		1623					
11	The Change in the Percent of Android and Gynoid Fat Mass Correlated with Increased Testosterone After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Chinese Obese Men: a 6-Month Follow-Up	Obes Surg	2018 Jul;28(7):1960-1965	4.123	曲伸	3	3	否
12	SIK2 regulates fasting-induced PPAR α activity and ketogenesis through p300.	Sci Rep.	2016 Mar 17;6:23317.	4.370	栾冰、李伟达、张超	5	5	否
13	Dysbiosis Signatures of Gut Microbiota Along the Sequence from Healthy, Young Patients to Those with Overweight and Obesity.	Obesity	2018 Feb;26(2):351-361	5.004	曲伸、秦环龙	51	51	否
14	Sleeve gastrectomy activates the GLP-1 pathway in pancreatic beta cells and promotes GLP-1-expressing cells differentiation in the intestinal tract	Mol Cell Endocrinol.	Jul 18 2016; 436:33-40	4.100	曲伸	2	2	否
15	Trans-resveratrol loaded chitosan nanoparticles modified with biotin and avidin to target hepatic carcinoma	Int J Pharm.	2013 Aug 16;452(1-2):355-62.	5.872	卜乐、姚倩	69	69	否
16	Deficiency of a β -	Nature	(2009)	42.7	栾冰、	148	148	否

	Arrestin2 signal complex contributes to insulin resistance		457, 1146-1149.	78	裴钢			
17	In Vitro Digestion of Oil-in-Water Emulsions Stabilized by Regenerated Chitin	J Agric Food Chem	2018 Nov 21;66(46):12344-12352 .	5.27	曲伸、隋晓峰	13	13	否
18	BMAL1 functions as a cAMP-responsive coactivator of HDAC5 to regulate hepatic gluconeogenesis.	Protein & cell.	(2018) 9, 976-980	10.164	栾冰、张振宁、张超	4	4	否
19	HDAC5 integrates ER stress and fasting signals to regulate hepatic fatty acid oxidation.	J Lipid Res	2018 Feb;59(2):330-338	5.922	栾冰、张振宁、张超	4	4	否
20	Glucagon-induced extracellular cAMP regulates hepatic lipid metabolism.	The Journal of endocrinology	(2017) 234, 73-87	4.041	栾冰、张振宁	10	10	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：曲伸 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：科室主任 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：从事内分泌代谢领域的研究近 40 年。2001 年曲伸教授与邹大进教授所在的长海医院内分泌科团队与普外科郑成竹教授合作，在国内开展了首例减重手术；2014 年团队与普外科、麻醉、ICU、营养科密切合作成立 MDT 减重团队（上海十院）；2015 年在国内外创新性地提出了基于代谢的肥胖辨色诊治理论，主张对肥胖进行深入的代谢分类和个体化诊疗，得到了同行的广泛认可和临床推广；2018 年在代谢病中心内成立了减重糖尿病代谢外科和世界针灸学会联合会国医大师吕景山教授中医针灸传承基地，在国内首家真正实现了肥胖中心化诊疗一体化建设。 姓名：栾冰
---------	---

	排名：2 职称：教授,教授 行政职务：兼职 PI 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：肥胖相关疾病严重危害人类的健康，深入地研究疾病的调控机制具有重要的意义。申请人多年以 GPCR 为核心，发现了影响疾病发生发展的关键信号分子，研究其信号转导机制，阐明其在疾病发生发展过程中的作用，为疾病治疗提供了理论基础和重要靶点。主要学术贡献：1) 阐明了 β-arrestin2 在疾病发生发展过程中的关键作用；2) 揭示了 cAMP 关键信号分子影响疾病发生发展的多重机制；3) 发现了 cAMP 维持肝脏糖脂稳态的新功能。申请人发表论文 11 篇：第一作者 3 篇（Nature、Cell Metab、EMBO J），通讯作者（含共同）7 篇（PNAS、Cell Death & Differentiation 等） 姓名：程晓芸 排名：3 职称：副主任医师,讲师 行政职务：行政副主任 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：医学博士、硕士生导师，从医 20 余年，具有丰富的临床经验。2015.01-2016.4 于美国 Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC 任高级访问学者，主要从事糖脂代谢及肥胖相关性代谢紊乱的临床及基础研究，主持科技部、省部级及局级课题各 1 项，并参与多项国家自然科学基金，发表 SCI 论文 10 余篇。目前学术任职：全国内分泌学会肝病与代谢病学组委员、上海市医学会糖尿病学分会委员、上海市医学会糖尿病学分会代谢综合征学组副组长。 姓名：卜乐 排名：4 职称：副主任医师,讲师 行政职务：无 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：发表相关 SCI 论文 13 篇，相关国家自然科学基金 1 项。 姓名：林紫薇 排名：5 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：以第一作者发表 SCI 5 篇，核心期刊 1 篇，其中关于人工智能手段分类肥胖相关文章 2 篇。主持国家自然科学基金 1 项。 姓名：张曼娜 排名：6 职称：副主任医师,副主任医师 行政职务：无
--	---

	工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：目前已在权威杂志发表 SCI 论文近 20 篇，其中第一作者近 10 篇。 主持基金项目 5 项，其中国家级项目 2 项。 姓名：尤慧 排名：7 职称：技师,技师 行政职务：无 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：院级攀登人才 姓名：杜磊 排名：8 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：从事肥胖症、代谢综合征的临床诊治及基础科研工作，尤其在代谢手术临床开展、动物模型制备方面具有重要贡献，发表 SCI、中文核心期刊论文各一篇。 姓名：朱翠玲 排名：9 职称：医师,医师 行政职务：无 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：研究生期间一直致力于肥胖、糖尿病及脂肪肝方面的研究并取得一定的研究进展。目前以第一作者发表 SCI 论文 7 篇（累计影响因子 > 20 分），中文核心论著 5 篇，并多次参与中华医学会内分泌年会、糖尿病学会及美国 ADA 的壁报展示及口头汇报。规培期间获得 2021 年度上海十院攀登人才计划优秀青年医师 A 类科研项目，也参与青年国自然的书写及申请工作，目前具有严谨的科研思维及良好的科研能力。 姓名：孙航 排名：10 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：发表 SCI 论文 10 余篇，第一作者/通讯作者 8 篇，主持国家自然科学基金等 2 项课题 姓名：王兴纯 排名：11 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：同济大学附属第十人民医院
--	---

	对本项目的贡献：从事多年肥胖及 NAFLD 的基础和临床研究，研究 NAFLD 进展为 NASH 的机制，目前主要致力于 NASH 与 BMP4 的研究，着重铁死亡在 NASH 中的机制研究，以第一作者及共同通讯作者发表 SCI 文章 17 篇，总计影响因子 47.114 分。 姓名：朱冰 排名：12 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：1. 目前已发表多篇 SCI 论文和中文核心期刊，其中以第一作者或共同第一作者身份发表 SCI 6 篇，发表在《Diabetes/Metabolism Research and Reviews》，《Diabetes Research and Clinical Practice》，《Endocrine Practice》，《Obesity Surgery》等杂志，最高 IF 4.758，累积 IF 20 余分。 2. 入选 2021 届上海市扬帆计划 姓名：朱江帆 排名：13 职称：主任医师,教授 行政职务：首席专家 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：主编、参编专著 5 部，在国内外学术期刊发表论文 140 余篇。现任中国研究型医院学会糖尿病与肥胖外科专委会主任委员；中国医药教育协会代谢病学专委会副主任委员；中国医师协会肥胖与代谢外科委员会常务委员。《中国微创外科杂志》常委、《中华腔镜外科杂志》、《腹腔镜外科杂志》、《中华肥胖与代谢病杂志》等多部学术期刊编委。 姓名：邹大进 排名：14 职称：主任医师,教授 行政职务：首席专家 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：邹大进教授于 2000 年-2012 年曾任长海医院内分泌科主任，主任医师，博士生导师。学术任职：中华医学会糖尿病学分会副主任委员，中国医师协会内分泌代谢医师分会副会长兼肥胖与肠道激素专业委员会主任委员，上海市医学会糖尿病学会前任主任委员，上海市医师协会内分泌代谢医师分会副主任委员，解放军内分泌专业委员会顾问。并担任《中华糖尿病杂志》副总编辑，《中华内分泌代谢杂志》编委，《上海医学》副主编。曾获军队科技进步二等奖、军队医疗成二等奖等。著有《实用肥胖病学》、《甲亢》、《你能战胜糖尿病》、《糖尿病并发症防治》等专著。 姓名：孙文善 排名：15 职称：主治医师,主治医师
--	---

	行政职务：无 工作单位：同济大学附属第十人民医院 对本项目的贡献：主要应用中医技术进行肥胖与代谢性疾病等相关疾病治疗。 2006 年提出微创埋线概念，发明了一次性微创埋线针和 PGLA 高分子埋线材料，并转化临床应用。多年来一直致力于国家中医药继续教育项目“微创埋线技术临床应用”培训工作，倡导埋线减重客观化、系统化和科学化，著有《临床实用微创埋线技术》、《中华埋线名医百家精粹》、《微创埋线减肥》、《减重向左 减肥向右》、《这次肯定瘦下来》等书籍。
主要完成单位情况	单位名称：同济大学附属第十人民医院 排名：1 对本项目的贡献：作为主导单位，主导肥胖诊疗关键技术的建立、应用及其分子机制研究的主要和重要内容，曲伸教授作为第一负责人，栾冰、程晓芸、卜乐等作为共同研究者，在肥胖的代谢分类和个体化诊断原则；肥胖减重手术预后临床及基础研究；肥胖药物小分子设计；肥胖症的发病机制及中枢调控研究等热点问题方面做了深入的探讨和系统的研究。曲伸教授主张对肥胖进行深入的代谢分类和个体化诊疗，同时 2001 年与邹大进教授所在的长海医院内分泌科团队与普外科郑成竹教授合作，在国内最早开展了肥胖代谢性手术，相关理论和研究成果相继发表在中华内分泌代谢杂志、Obesity Surgery 等专业杂志，多次受邀参加国内外顶尖学术会议，发表文章百余篇；邹大进教授从事肥胖领域诊治 40 余年，具有丰富的肥胖临床诊治与基础转化研究经验，担任中华医学会糖尿病学会副主任委员及全国肥胖学组组长，创立并主办了 10 届全国肥胖论坛并形成著名品牌；朱江帆教授担任研究型医院代谢减重学会主任委员，已开展肥胖代谢手术近千例，参加多项减重手术指南制定，具有一定的国内外影响力；栾冰教授（国家青千、优青）领衔的肥胖基础研究团队在肥胖的分子生物学机制、信息智能化处理及药物筛选方面的研究成果也达到了国际水平；孙文善教授在针灸埋线减重方面具有丰富的经验和领先技术，发表多篇中医针灸及埋线减重专著及文章。作为主导单位，在肥胖的诊断，治疗及手术临床预后方面做出了突出的贡献。