

拟推荐 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	儿童药物难治性癫痫的病因、发病机制研究及规范治疗									
推荐单位/科学家	中南大学									
项目简介	癫痫被列为世界五种主要防治精神神经疾患之首，是儿童时期最常见的神经系统慢性疾病，是儿童致残、致死的重要病因之一。尽管目前治疗癫痫发作的药物开发已取得长足的进步，但仍有约 30%-40% 的患儿对抗癫痫发作药物治疗反应差。经 2 种或 2 种以上规范药物治疗且血药浓度合格或达到最大耐受剂量，仍反复发作难以控制，称为药物难治性癫痫。早发型癫痫性脑病，如婴儿癫痫性痉挛综合征（全称，IESS）由于病因复杂、发病机制不明，导致医师盲目换药，患儿辗转四处求医，消耗大量的医疗资源。加之，大部分患儿存在不同程度的智力障碍，共患孤独症谱系障碍、注意力缺陷障碍等，给社会、患儿家庭带来沉重的经济及精神心理负担。如何明确这些患儿的病因，特别是经过影像学检查、家系全外显子测序等遗传学检查仍不能明确病因的患儿，阐明致病机制，提供精准治疗成为困扰临床医师的棘手问题，是目前临床亟待解决的重要问题。项目组致力于阐明药物难治性癫痫的病因及发病机制，积极寻找新的治疗靶点，开展临床与转化研究，自 2010 年以来取得以下成果。 一、建立儿童药物难治性癫痫疾病数据库和生物标本库，系统分析了儿童药物难治性癫痫的病因构成，提供中国早发性癫痫脑病尤其是婴儿癫痫性痉挛综合征的病因学构成；建立规范的诊疗流程，综合基因组学、代谢组学等组学分析，深入探索不明原因婴儿癫痫性痉挛综合征、发育性癫痫性脑病患儿的遗传学病因，建立规范、高效、可移植的病因诊断平台，为部分患儿明确了病因，提供精准治疗、预后判断、遗传咨询以及产前诊断，并在全国多地区推广应用，提高了癫痫的控制率，降低了致残率，具有良好的社会、经济效应和应用前景。同时，探索智能辅助诊断研究系统，其临床开发应用将带来临床效率的提升和未来诊疗模式的变革。 二、立足临床需求，从整体动物水平-离体细胞模型，蛋白表达-分子调控水平等全方位剖析了儿童药物难治性癫痫的发病机制。建立高水平的神经电生理平台、模式动物研究平台，结合多组学技术等，鉴定包括 CLCN6 在内的十余个潜在新致病基因，并在此基础上进行潜在的治疗靶点及药物筛选验证，为药物难治性癫痫治疗提供了新策略。 三、建立诊疗规范。牵头或执笔制定十余项中国癫痫临床诊疗指南或专家共识，为药物难治性癫痫的全国诊疗规范做出显著贡献；作为主要研究者发起多项药物治疗难治性癫痫的临床试验，为药物难治性癫痫的治疗提供更多可能；通过临床经验总结、Meta 分析等方法为临床用药提供证据；推进技术推广、人才培养及公益项目。 本研究显著提高了儿童药物难治性癫痫的病因诊断及治疗水平，先后获得 5 项国家自然科学基金及多项省部级资助项目，在国内外权威杂志发表论文 100 余篇，出版癫痫相关专著 1 本。研究成果在湖南、浙江、吉林、广东、广西、安徽等全国多省市推广应用，提高了全国儿童药物难治性癫痫的诊治水平。									
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姓名）	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位	

1	Functional Investigation of TUBB4A Variants Associated with Different Clinical Phenotypes	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2022, 59(8):5056-5069	4.6	肖慧, 贺海兰, 吴腾辉, 倪效源, 刘方云, 尹飞, 彭镜	彭镜	SCI-EXPANDED, JCR	1	否
2	Silencing of miR-132-3p protects against neuronal injury following status epilepticus by inhibiting IL-1 β -induced reactive astrocyte (A1) polarization	FASEB JOURNAL	2022, 36(10):e22554	4.4	张文, 叶芳华, 熊娟, 何芳, 羊鑫, 尹飞, 彭镜, 王晓乐	彭镜, 王晓乐	SCI-EXPANDED, JCR	5	否
3	West Syndrome Caused By a Chloride/Proton Exchange-Uncoupling CLCN6 Mutation Related to Autophagic-Lysosomal Dysfunction	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2021, 58(6):2990-2999	4.6	贺海兰, 曹小双, 尹飞, 吴腾辉, Stauber Tobias, 彭镜	彭镜	SCI-EXPANDED, JCR	11	否
4	The molecular and phenotypic spectrum of CLCN4-related epilepsy	EPILEPSIA	2021, 62(6):1401-1415	6.6	贺海兰, Guzman Raul E, 操得智, Sierra-Marquez Juan, 尹飞, Fahlke Christoph, 彭镜, Stauber Tobias	彭镜, Stauber Tobias	SCI-EXPANDED, JCR	10	是
5	Diagnosis of intellectual disability/global developmental delay via genetic analysis in a central region of	CHINESE MEDICAL JOURNAL	2019, 132(13):1533-1540	7.5	廖立红, 陈晨, 彭镜, 吴丽文, 何芳, 杨丽芬, 张慈柳, 王国丽, 彭盼, 马玉平, 苗圃, 尹飞	尹飞	SCI-EXPANDED, JCR	4	否

	China								
6	Next-generation sequencing improves treatment efficacy and reduces hospitalization in children with drug-resistant epilepsy	CNS NEUROSCIENCE & THERAPEUTICS	2019, 25(1):14-20	4.8	彭镜, 庞楠, 王颖, 王晓乐, 陈建, 熊娟, 彭盼, 朱灿辉, Kessi Miriam Barakael, 何芳, 尹飞	何芳, 尹飞	SCI-EXPANDED, JCR	43	否
7	Novel West syndrome candidate genes in a Chinese cohort	CNS NEUROSCIENCE & THERAPEUTICS	2018, 24(12), 1196-1206	4.8	彭镜, 王颖, 何芳, 陈晨, 吴丽文, 杨丽芬, 马玉平, 张文, 石自清, 陈超, 夏昆, 郭辉, 尹飞, 庞楠	尹飞, 庞楠	SCI-EXPANDED, JCR	51	否
8	Myeloid-Related Protein 8, an Endogenous Ligand of Toll-Like Receptor 4, Is Involved in Epileptogenesis of Mesial Temporal Lobe Epilepsy Via Activation of the Nuclear Factor- κ B Pathway in Astrocytes	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2014, 49(1):337-51	4.6	甘娜, 杨丽芬, Omran Ahmed, 彭镜, 吴丽文, 何芳, 张慈柳, 向秋莲, 孔惠敏, 马玉平, Ashhab Muhammad Usman, 邓小鹿, 尹飞	尹飞	SCI-EXPANDED, JCR	11	否
9	Interleukin-1 β and microRNA-146a in an immature rat model and children with mesial temporal lobe epilepsy	EPILEPSIA	2012, 53(7):1215-24	6.6	Omran Ahmed, 彭镜, 张慈柳, 向秋莲, 薛金锋, 甘娜, 孔惠敏, 尹飞	尹飞	SCI-EXPANDED, JCR	98	否
10	Protein kinase C- α signals P115RhoGEF phosphorylation and RhoA activation in	JOURNAL OF NEUROINFLAMMATION	2011, 8:28	9.3	彭镜, 何芳, 张慈柳, 邓小鹿, 尹飞	尹飞	SCI-EXPANDED, JCR	55	否

	TNF- α -induced mouse brain microvascular endothelial cell barrier dysfunction								
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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			

无									
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--

完成人情况表									
--------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
彭镜	1	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	主任医师,主任医师	主任

对本项目的贡献	作为本项目的整体设计人和指导者，负责项目整体的设计、监督和实施，对本课题中创新发现的研究均做出了贡献，尤其在儿童难治性癫痫病因学研究、发病机制研究及诊疗规范中相关研究做出了突出贡献。参与了癫痫专著及大部分论文的写作和发表，系统地指导了项目组其他成员在本研究项目中的工作。 本人工作量占本项目研究的 70%。				
---------	--	--	--	--	--

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
尹飞	2	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	主任医师,主任医师	无

对本项目的贡献	作为本项目的指导者，对整个课题的设计做了大量的指导，重点对本研究中创新发现中儿童难治性癫痫临床数据库、生物标本库、诊疗平台的建立、病因学研究分析及规范诊疗做出了突出贡献，指导实验的设计、数据分析等。同时促进了研究成果的推广应用，参与了癫痫专著及大部分论文的完成。 本人工作量占本项目研究的 60%。				
---------	--	--	--	--	--

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
何芳	3	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	副主任医师,副主任医师	无

对本项目的贡献	主要参与儿童难治性癫痫临床数据库、生物标本库、诊疗平台的建立、病因学研究分析、规范诊疗及数据分析等。同时参与了癫痫专著及部分论文的完成。 本人工作量占本项目研究的 50%。				
---------	---	--	--	--	--

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张慈柳	4	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	副主任医师,副主任医师	无

对本项目的贡献	主要参与儿童难治性癫痫临床数据库、生物标本库、诊疗平台的建立、病因学研究分析、规范诊疗及部分实验的完成；同时参与了癫痫专著及部分论文的完成。 本人工作量占本项目研究的 50%。				
---------	---	--	--	--	--

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨丽芬	5	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	副主任医师,副主任医师	无

对本项目的贡献	主要参与儿童难治性癫痫临床数据库、生物标本库、诊疗平台的建立、病因学研究分析、规范诊疗及部分实验的完成；同时参与了癫痫专著及部分论文的完成。				
---------	--	--	--	--	--

	本人工作量占本项目研究的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈晨	6	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	副主任医师,副主任 任医师	无
对本项目的 贡献	重点参与了本项目中癫痫病因学相关研究，参与了遗传学研究中实验设计、数据分析验证的大部分工作，对创新发现有重要贡献，参与了癫痫专著及部分论文的完成。 本人工作量占本项目研究的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
邓小鹿	7	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	副主任医师,副主任 任医师	无
对本项目的 贡献	主要参与儿童难治性癫痫临床数据库、生物标本库、诊疗平台的建立、病因学研究分析、规范诊疗及发病机制的研究；同时参与了部分论文的完成。 本人工作量占本项目研究的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
羊鑫	8	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	副主任医师,副主任 任医师	无
对本项目的 贡献	主要参与儿童难治性癫痫临床数据库、生物标本库、诊疗平台的建立、病因学研究分析、规范诊疗及发病机制的研究，尤其是线粒体疾病的诊疗及发病机制的研究；同时参与了癫痫专著及部分论文的完成。 本人工作量占本项目研究的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
毛蕾蕾	9	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	主治医师,主治医 师	无
对本项目的 贡献	主要参与儿童难治性癫痫临床数据库、生物标本库、诊疗平台的建立、病因学研究分析、规范诊疗及发病机制的研究；同时参与了部分论文的完成。 本人工作量占本项目研究的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
贺海兰	10	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	主治医师,主治医 师	无
对本项目的 贡献	主要参与儿童难治性癫痫临床数据库、生物标本库、诊疗平台的建立、病因学研究分析、规范诊疗及发病机制的研究，尤其是氯离子通道相关疾病；同时参与了部分论文的完成。 本人工作量占本项目研究的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
潘邹	11	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	医师,医师	无
对本项目的 贡献	主要参与儿童难治性癫痫临床数据库、生物标本库、诊疗平台的建立、病因学研究分析、规范诊疗及发病机制的研究，尤其是不明原因的婴儿癫痫性痉挛综合征研究；同时参与了部分论文的完成。 本人工作量占本项目研究的 40%。				
完成单位情况表					
单位名称	中南大学湘雅医院			排名	1

对本项目的 贡献	作为本项目第一及唯一完成单位，为本研究成果的产生提供了良好的科研及临床平台，并投入配套基金支持本项目技术的创新和推广，积极支持项目组的各项研究活动。依托本单位，该项目获得了多项国家自然科学基金及省部及基金支持，发表相关科研论文 100 余篇，其中 60 余篇被科技引文索引（SCI）收录。项目组成员多次主持国内外学术大会并多次参加大会发言。研究成果在湖南、海南、广东、广西、安徽等全国多省市推广应用，随着本项目在各地的推广与应用，同行一致认为，该项目构建了儿童难治性癫痫病因学诊断平台，制定了一套完整的、可操作的儿童难治性癫痫规范诊断、治疗程序，并为部分患儿明确了病因，并为患者家庭提供遗传咨询，避免家庭中再生出此类患儿的悲剧，减轻了社会和患儿家庭的负担，提高了全国儿童药物难治性癫痫的诊治水平。
-------------	--