

附件 1



2022 年度海南省科学技术奖提名公示内容

提名奖项：自然科学奖、技术发明奖、科学技术进步奖（公示 7 个工作日）

项目名称	海南省儿童孤独症谱系障碍流行病学、基础与临床及应用研究
提名等级	科学技术进步奖二等奖
提名单位/提名专家	蒋陆平、海南省安宁医院、主任医师、精神卫生专业； 冯小伟、海南省人民医院、主任医师、儿内科； 张秋月、海南医学院第一附属医院、主任医师、儿科；
提名意见	<p>孤独症谱系障碍（ASD）是一种广泛性发育障碍，病因呈多因素、错综复杂的特点，发病率逐渐升高成为全球性公共卫生问题，是目前全世界、多学科研究的热点和难点。该研究团队历时十余年，对海南省儿童 ASD 流行病学、基础与临床以及应用进行深入研究，取得了一系列具重大原创性和一定学术影响力的成果。团队帮助了数以万计的患儿及其家庭，且始终勇于担当，无私帮扶基层孤独症康复事业发展，引领着我省孤独症康复事业的全面发展，获得良好的社会赞誉和同行评价。</p> <p>项目第一完成人李玲同志是我省省委省政府直接联系重点专家、海南省有突出贡献的优秀专家、海南省领军人才、孤独症诊疗领域首席专家。自 2006 年开始，该同志带领开始建立我省首个发育行为学科，于 2013 年调任海南省妇女儿童医学中心任副院长，并建立儿童康复科，继续开展孤独症的筛查、诊断和康复工作，培养康复人才，推广康复适宜技术，确保了我国“十二五”和“十三五”规划中孤独症儿童康复工作在我省的顺利实施。</p> <p>经对该团队成员背景进行调查，未发现知识产权纠纷以及违反国家法律法规等情况，故对该申报项目给予提名推荐。</p>
项目简介	<p>孤独症谱系障碍（Autism Spectrum Disorder, ASD）是一类神经发育障碍性疾病，表现为社交障碍、狭隘兴趣和重复、刻板行为等。自 1943 年，美国精神科医生-卡纳（Kanner）首次定义孤独症以来，发病率不断攀升。据测算，目前在海南约有 7 万余名 0~6 岁 ASD 儿童，并以每年约 800 名的速度增加。ASD 病因不清，且临床上缺乏有效的治疗药物。已成为全球公共卫生问题，以及多学科研究热点。本研究团队历时十余年，</p>



对海南省儿童 ASD 流行病学、基础与临床以及应用进行深入研究,获得了一系列原创性成果,包括在国内外主流期刊发表了一百余篇相关研究论文(代表性论文 5 篇),包括 1 篇临床专家共识,参与出版了 3 本专著和教材,获得一定的学术影响力。在此基础上,提炼和优化孤独症关键性康复技术并推广到全省以及省外 10 家医疗机构和幼儿园,产生了广泛的社会效益。相关情况介绍如下:

(1) 开展对海南省儿童 ASD 流行病学调查,首次确定我省 0~6 岁儿童 ASD 的患病率和康复现况并推动政府对 ASD 儿童康复工作的大量投入。本团队于 2015 年展开对海南省 18 个市县 0~6 岁儿童 37862 人的 ASD 流行病学调查,首次发现我省 ASD 的患病率为 0.62%,且曾接收过康复训练的患儿仅为 58.3%。成果发表在《中华流行病学杂志》,并得到浙江医科大学医学院附属儿童医院(国家儿童健康与疾病临床医学研究中心)竺智伟、西安交通大学附属儿童医院发育行为科团队研究的引用。该调查工作也直接推动近 5 年我省政府、财政、社保、卫生和残联等多个系统对孤独症儿童康复工作的积极关注和大量投入并取得显著效果。

(2) 探索 ASD 早期筛查方案,在海南省建立“医教结合”ASD 综合干预模式,效果显著,相关康复方案在省内外医疗机构推广。本团队于 2006 年在全省率先开展 ASD 儿童的专科诊治工作,深化由沈晓明教授提出的“医教结合”理念,组建多学科团队创新性的对 ASD 儿童进行“医教结合”综合干预训练。该模式在省内 10 家单位得到广泛应用,全面提升我省 ASD 儿童康复治疗水平。参与制定了《孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识》,首次提出 ASD 早期识别“五不”特征——不(少)看、不(少)应、不(少)指、不(少)语、不当,该共识发表于核心期刊,被《儿童癫痫共患孤独症谱系障碍诊断治疗的中国专家共识》等其他专家共识和指南引用,且成为我国孤独症临床诊疗重要参考。开展疗效分析研究,发表论文《综合干预治疗孤独症 40 例疗效分析》,被上海交通大学附属精神卫生中心的杜亚松教授在其研究综述中引用。团队总结多年来实践经验,发表《孤独症谱系障碍儿童的行为管理》一文,该文被重庆医科大学附属儿童医院、儿童发育疾病研究教育部重点实验室的肖农教授等人在其论文中引用。在临床工作基础上,参编 1 部国家卫生部“十三五”规划教材,参译 2 部专著,指导了孤独症人才培养和临床诊疗工作。

(3) 系统研究 ASD 儿童营养及暴露因素特征,筛选出相应的生物标记物,为建立 ASD 的早期预警、药物治疗打下科学基础。团队于 2018 年开展全国 ASD 儿童血清维生素和微量元素特征的多中心临床研究,发现 ASD 患儿血清维生素 A、维



	<p>生素 D 和叶酸相比健康儿童显著降低, 相关成果已发表在国际重要的儿童营养杂志上。本团队进一步展开对 ASD 的病因研究, 发现妊娠期维生素 A 缺乏、三氯羟基二苯醚 (triclosan, TCS) 暴露、高孕激素和高血糖为 ASD 患病的重要危险因素及其机制; 氧化应激关键酶 SOD2 作为预测 ASD 的潜在生物标志物有巨大价值; 并证明了白藜芦醇 (Resveratrol)、黄连素作为 ASD 治疗药物的可能性及其药物机制。在该方向上, 团队成员以第一或通讯作者发表高水平的 SCI 论文十余篇, 包括 Cell Research (IF 46.2) 和 Molecular Autism (IF6.5) 等专业内顶级期刊。论文发表以来, 相关的临床研究数据已被 3 项国内外学者的 Meta 分析纳入。受到包括该团队的工作在内的相关领域的研究工作的启发, 日本 Hamamatsu 大学医学院 Ojima 教授, 美国和比利时学者, 波兰学者等纷纷展开了相关研究。</p>
<p>提名书 相关内容</p>	<p>代表性论文</p> <p>[1] 李玲, 李小玲, 吴维学, 蔡小凡, 范霞林, 魏秀慧, 孙婷婷. 海南省 0 ~6 岁儿童孤独症谱系障碍的现况调查及影响因素分析. 中华流行病学杂志, 2017 38 (9):1187-1190. (中文核心)</p> <p>[2] 中华医学会儿科学分会发育行为学组, 中国医师协会儿科学分会儿童保健专业委员会, 儿童孤独症诊断与防治技术和标准研究项目专家组(通信作者: 李廷玉). 孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识. 中华儿科杂志, 2017, 55 (12) 期:890-897 (中文核心)</p> <p>[3] Xi Lai, Xiaofeng Wu, Nali Hou, Shu Liu, Qing Li, Ting Yang, Jingkun Miao, Zhifang Dong, Jie Chen, and Tingyu Li : Vitamin A deficiency induces autistic-like behaviors in rats by regulating the RARβ-CD38-oxytocin axis in the hypothalamus. doi:10.1002/mnfr.201700754.(IF6.5)</p> <p>[4] Zijian Hao Qionghui Wu, Zhengwei Li, Yali Li, Qiu Li, Xi Lai, Huan Liu, Menghuan Zhang, Ting Yang, Jie Chen, Yaping Tan-g, Jingkun Miao, Huatai Xu, Tingyu Li, Ronggui Hu. Maternal exposure to triclosan constitutes a yet unrecognized risk factor for autism spectrum disorders. Cell Research (2019) 29:866-869; https://doi.org/10.1038/s41422-019-0220-1 (IF46.2)</p> <p>[5] Weiguo Xie, Xiaohu Ge, Ling Li (共同第一作者), Athena Yao, Xiaoyan Wang, Min Li, Xiang Gong, Zhigang Chu, Zhe Lu, Xiaodong Huang, Yun Jiao, Yifei Wang, Meifang Xiao, Haijia Chen, Wei Xiang(共同通讯作者), Paul Yao(共同通讯作者). Resveratrol Ameliorates Prenatal Progesterone Exposure-Induced Autism-Like Behavior through ERβ Activation. Mol Autism. 2018, 9:43. (IF6.4)</p>



主要完成人	李玲, 排名 1, 主任医师, 海南省妇女儿童医学中心; 向伟, 排名 2, 主任医师, 海南省妇女儿童医学中心; 肖乐, 排名 3, 教授, 海南省妇女儿童医学中心; Paul Yao, 排名 4, 教授, 美国洛克菲勒大学神经生物学和行为学实验室; 李廷玉, 排名 5, 主任医师, 重庆医科大学附属儿童医院; 曾刚, 排名 6, 讲师, 海南省妇女儿童医学中心; 王敏, 排名 7, 主管技师, 海南省妇女儿童医学中心; 李小玲, 排名 8, 主管技师, 海南省妇女儿童医学中心。
主要完成单位	1. 海南省妇女儿童医学中心 2. 重庆医科大学附属儿童医院