

2021 年广东医学科技奖拟推荐项目公示

推荐奖种	广东医学科技奖 二等奖
项目名称	抑郁症认知功能损伤机制及 VR 技术评估干预训练研究
推荐单位	暨南大学附属第一医院
推荐意见	<p>贾艳滨教授/主任医师团队申报的“抑郁症认知功能损伤机制及 VR 技术评估干预训练研究”项目致力于抑郁症的认知功能损伤的机制探讨，并基于前期研究结果结合虚拟现实（VR）技术研发认知评估与干预平台。项目结合认知功能生物学机制、临床患者队列和人工智能等技术开展基础研究、临床转化和实践工作，为揭示抑郁症发病、认知功能损伤机制及其临床干预措施做出了重要贡献。同时，以本项目为依托，在项目开展期间，召开国内外培训宣讲活动和学术交流活动 20 余场次，极大地提高了抑郁症认知功能训练和眼动脱敏与再加工治疗系统在我国学术知名度并培养了一批专业技术人才，为 VR 化眼动脱敏和再加工（EMDR）心理治疗系统的临床推广应用奠定了坚实的基础。同时，在国内外学术期刊发表论文 50 余篇，其中 SCI 收录论文 20 余篇，2020 年 7 月获得国家发明专利 1 项。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，同意推荐其申报第三届广东医学科技奖。</p>
项目简介	<p>抑郁症是一类慢性、反复发作的最常见精神疾病，已成为重大全球性公共卫生问题。认知功能损伤是影响抑郁症痊愈的核心问题，严重影响患者社会功能的恢复。“认知痊愈”已成为抑郁症治疗的新目标。然而，抑郁症及其认知功能损伤的确切发病机制目前尚未阐明，且基于单胺类神经递质神经系统的抗抑郁药物可能会增加抑郁症患者认知功能损伤。因此，明确抑郁症及其认知功能损伤的发病机制，发现治疗干预新靶点，探讨抑郁症及其认知功能损伤的非药物干预，已成为一个亟待解决的科学和技术难题。</p> <p>该团队在国家自然科学基金项目、广东省科技计划重大专项、广州市科技计划重点项目的资助下，项目联合精神病学、基因遗传学、分子生物学、影像学等多学科交叉，探讨抑郁症及其认知功能损伤的病理生理机制，并基于前期研究基础，开发新型治疗靶点及干预策略。目前，已取得进展性成果。具体包括以下两个方面：</p> <p>（1）基础研究方面：联合南方医科大学基础医学院医学遗传学系主任赵存友教授团队开展家系研究，探讨抑郁症等相关情感疾病的表观遗传调控机制，关注表观修饰介导遗传与环境因素相互作用在抑郁症等精神疾病发展过程的作用机制。同时，项目联合暨南大学粤港澳中枢研究院苏国辉院士、张力副研究员团队，围绕铜代谢紊乱、谷氨酸能系统与抑郁症发病及其认知功能损伤的关系，结合动物模型研究和临床患者队列研究，开展抑郁症神经可塑性、分子生物水平及脑功能认知相关研究，深入探讨抑郁症及其认知功能损伤的机制，以及作为干预靶点的治疗潜力，开发抑郁症及其认知功能损伤新型治疗靶点及干预策略。目前相关研究成果已发表相关的中英文论文 50 余篇，SCI 收录论文 20 余篇，部分文章，发表在 <i>Molecular Psychiatry</i>、<i>The American Journal of Human Genetics</i>、<i>Schizophrenia Bulletin</i> 等专业领域高水平期刊。</p>

	<p>(2) 临床转化方面，基于前期抑郁症发病机制及神经认知功能损伤的基础和临床患者队列研究，探讨运动、药物等靶向抗抑郁的疗效及其对认知功能和基因遗传的影响。依托本项目，项目申请人 2017 年获批广东省科技计划重大研发项目，结合虚拟现实（VR）技术和体感设备研发抑郁症认知功能评估与干预训练一体化平台，同时结合 EMDR 技术对抑郁症患者情绪和认知功能障碍进行治疗干预，目前研发 VR 认知训练设备一套。同时，该 VR 认知训练设备现与深圳康宁医院刘铁榜教授团队，以及广州医科大学附属脑科医院、南方医科大学南方医院和佛山市第三人民医院开展推广合作，进行该认知功能评估与训练一体化平台的临床疗效验证。</p> <p>此外，以本项目为依托，项目开展期间，召开国内外培训宣讲活动和学术交流活动 20 余场次，培训近 10,000 名技术人才，邀请国内知名专家 30 人，提高认知功能训练系统和 EMDR 系统在国内的学术知名度并培养了一批专业技术人才，为自主研发的 VR 化 EMDR 心理治疗系统的临床推广应用奠定了坚实的基础。同时，目前在研国家自然科学基金项目 4 项，2020 年获批国家发明专利 1 项，每年定期开展国家级继续教育学习班 2 次，培养全日制硕/博士研究生 40 余名。</p>
<p>客观评价</p>	<p>项目前期围绕抑郁症及其认知功能损伤开展了大量的基础和临床研究，机制研究涉及铜代谢紊乱、氧化应激、神经内分泌等多方面，其中重点关注微量元素铜离子影响抑郁症认知功能的机制。项目对抑郁症及难治性抑郁症患者临床治疗干预及动物实验探讨铜离子影响 NMDA 受体功能，并基于此靶点，评估 NMDA 受体拮抗剂美金刚治疗抑郁模型大鼠的相关机制，评估其对认知功能改善的治疗价值，并探讨铜与抑郁症认知功能的关系。</p> <p>同时，研究团队一直致力于改善抑郁症患者的情绪症状及认知功能损伤等相关研究。2017 年获批 VR 技术的广东省重大研发项目，开发一系列基于 VR 的认知检测平台及联合 EMDR 技术的认知康复训练系统，实现把治疗带回家的治疗目标，也是国内首次应用 VR 精准检测、干预抑郁症残留认知症状的项目。研究团队针对抑郁症患者认知功能损伤进行分模块设计，在计算机平面显示的认知训练场景基础之上，采用 VR 技术，辅以体感设备，紧密结合抑郁症患者心理特点，优化传统的认知训练模式。目前，已成功完成工作记忆力与注意力训练模块的研发，并在干预治疗中获得一定的标志性成果。临床验证发现，基于 VR 的注意训练对急性期抑郁发作患者的认知功能有显著的提升效果，且干预疗效优于基于计算机化的认知训练；基于 VR 的工作记忆训练对抑郁发作缓解期患者认知功能具有显著改善作用，并可降低疾病对患者日常生活的影响。相关研究成果在中华医学会第十七次全国精神医学学术会议中发表会议论文 2 篇，在中华精神科杂志发表论著 1 篇，孵化发明专利 1 项。同时，针对抑郁症患者的情绪症状，研发 VR 化的 EMDR 干预技术，引导患者在虚拟场景中描述引起情绪低落的事件，将患者描述的事件进行语音转录，通过虚拟人物重现患者的语音内容，然后再通过虚拟机器人引导患者对虚拟人物重现的录音给予安慰、指导建议的方式，对患者的情绪进行换位思考式情绪投入性干预，并在 VR 系统中联合采用瑞士精准眼动仪（TOBii PRO VR）设计，实现精准眼球定位和追踪。研究成果</p>

	<p>已孵化发明专利 1 项，并获国家发明局专利授权。</p> <p>项目开展期间，团队召开国内外培训宣讲活动和学术交流活动 20 余场次，培训近 10,000 名技术人才，邀请国内知名专家 30 余人参与抑郁症认知损伤论坛，提高认知功能训练系统和 ENDR 治疗系统在中国的知名度，为推广 VR 化的 EMDR 心理治疗系统奠定了坚实的基础。同时，目前在研国家自然科学基金项目 4 项，2020 年获批国家发明专利 1 项，每年定期开展国家级继续教育学习班 2 次，培养全日制硕/博士研究生 40 余名。</p>
推广应用情况	<p>认知功能的康复是精神疾病康复的重要工作。但目前仍缺乏系统的认知功能康复训练仪器的开发。该项目基于 VR 化的认知检测平台及联合 EMDR 技术的认知康复训练系统，实现把治疗带回家的治疗目标，也是国内首次应用 VR 精准检测、干预抑郁症残留认知症状的项目。该项目的开展，促进了抑郁症认知功能康复训练的飞速发展，同时结合新技术，填补了国内空白。目前该系统已完成部分临床验证，并在深圳市康宁医院、广州医科大学附属脑科医院、南方医科大学南方医院和佛山市第三人民医院等重点精神专科和综合医院推广应用。同时，项目开展期间，召开国内外培训宣讲活动和学术交流活动 20 余场次，培训近 10,000 名技术人才，邀请国内知名专家 30 人，提高认知功能训练系统和 EMDR 治疗系统在中国的知名度并培养了一批专业技术人才，为 VR 化的 EMDR 心理治疗系统的临床推广应用奠定了坚实的基础。</p>
知识产权证明目录	/
代表性论文目录	<ol style="list-style-type: none"> 1. Shan Y, Jia Y*, Zhong S, Li X, Zhao H, Chen J, Lu Q, Zhang L, Li Z, Lai S, Wang Y. Correlations between working memory impairment and neurometabolites of prefrontal cortex and lenticular nucleus in patients with major depressive disorder. <i>J Affect Disord</i> 2018, 227: 236-242. 2. Jia Y*, Zhong S, Wang Y, Liu T, Liao X, Huang L. The correlation between biochemical abnormalities in frontal white matter, hippocampus and serum thyroid hormone levels in first-episode patients with major depressive disorder. <i>J Affect Disord</i> 2015, 180: 162-169. 3. Yang H, Li L, Peng H, Liu T*, Young AH, Angst J, Ye R, Rong H, Ji E, Qiu Y, Li L*. Alterations in regional homogeneity of resting-state brain activity in patients with major depressive disorder screening positive on the 32-item hypomania checklist (HCL-32). <i>J Affect Disord</i> 2016, 203: 69-76. 4. Rong H, Xie XH, Zhao J, Lai WT, Wang MB, Xu D, Liu YH, Guo YY, Xu SX, Deng WF, Yang QF, Xiao L, Zhang YL, He FS, Wang S, Liu TB*. Similarly in depression, nuances of gut microbiota: Evidences from a shotgun metagenomics sequencing study on major depressive disorder versus bipolar disorder with current major depressive episode patients. <i>Journal of psychiatric research</i> 2019, 113: 90-99. 5. Liu T, Zhong S, Wang B, Liao X, Lai S, Jia Y*. Similar profiles of cognitive domain deficits between medication-naive patients with bipolar II depression and those with major depressive disorder. <i>J Affect Disord</i> 2019, 243: 55-61. 6. Zhong S, Wang Y, Zhao G, Xiang Q, Ling X, Liu S, Huang L*, Jia Y*.

	Similarities of biochemical abnormalities between major depressive disorder and bipolar depression: a proton magnetic resonance spectroscopy study. <i>J Affect Disord</i> 2014, 168: 380-386.
	7. Liu T, Zhong S, Liao X, Chen J, He T, Lai S, Jia Y* . A Meta-Analysis of Oxidative Stress Markers in Depression. <i>PLoS One</i> 2015, 10(10): e0138904.
	8. Zhong S, Wang Y, Lai S, Liu T, Liao X, Chen G, Jia Y* . Associations between executive function impairment and biochemical abnormalities in bipolar disorder with suicidal ideation. <i>J Affect Disord</i> 2018, 241: 282-290.
	9. Liu T, Wang Y, Zhong S, Wang B, Liao X, Lai S, Jia Y* . A comparison of neurometabolites between remitted bipolar disorder and depressed bipolar disorder: A proton magnetic resonance spectroscopy study. <i>J Affect Disord</i> 2017, 211: 153-161.
	10. Lai S, Zhong S, Liao X, Wang Y, Huang J, Zhang S, Sun Y, Zhao H, Jia Y* . Biochemical abnormalities in basal ganglia and executive dysfunction in acute- and euthymic-episode patients with bipolar disorder: A proton magnetic resonance spectroscopy study. <i>J Affect Disord</i> 2018, 225: 108-116.
	11. Liu YH, Liu TB* , Zhao J, Huang SW, Lai WT, Yang HC, Xu D, Zhang M, Rong H*. A study on attentional bias and response inhibition of facial expressions in manic patients: evidence from eye movement. <i>Int J Psychiatry Clin Pract</i> 2019, 23(3): 164-170.
	12. Li S, Zong L, Hou Y, Zhang W, Zhou L, Yang Q, Wang L, Jiang W, Li Q, Huang X, Ning Y, Wen Z, Zhao C* . Altered DNA methylation of the AluY subfamily in schizophrenia and bipolar disorder. <i>Epigenomics</i> 2019, 11(6): 581-586.
	13. Wang R, Tan J, Guo J, Zheng Y, Han Q, So KF, Yu J, Zhang L* . Aberrant Development and Synaptic Transmission of Cerebellar Cortex in a VPA Induced Mouse Autism Model. <i>Front Cell Neurosci</i> 2018, 12: 500.
	14. Hou Y, Liang W, Zhang J, Li Q, Ou H, Wang Z, Li S, Huang X, Zhao C* . Schizophrenia-associated rs4702 G allele-specific downregulation of <i>FURIN</i> expression by miR-338-3p reduces BDNF production. <i>Schizophr Res</i> 2018, 199: 176-180.
	15. Li S, Yang Q, Hou Y, Jiang T, Zong L, Wang Z, Luo X, Liang W, Zhao H*, Ning Y*, Zhao C* . Hypomethylation of LINE-1 elements in schizophrenia and bipolar disorder. <i>Journal of psychiatric research</i> 2018, 107: 68-72.
	16. Zong L, Zhou L, Hou Y, Zhang L, Jiang W, Zhang W, Wang L, Luo X, Wang S, Deng C, Peng Z, Li S, Hu J, Zhao H, Zhao C* . Genetic and epigenetic regulation on the transcription of <i>GABRB2</i> : Genotype-dependent hydroxymethylation and methylation alterations in schizophrenia. <i>Journal of psychiatric research</i> 2017, 88: 9-17.
	17. Wang L, Jiang W, Lin Q, Zhang Y, Zhao C* . DNA methylation regulates <i>gabrb2</i> mRNA expression: developmental variations and disruptions in l-methionine-induced zebrafish with schizophrenia-like

	<p>symptoms. Genes Brain Behav 2016, 15(8): 702-710.</p> <p>18. Yang HC, Liu TB*, Rong H, Bi JQ, Ji EN, Peng HJ, Wang XP, Fang YR, Yuan CM, Si TM, Lu Z, Hu J, Chen ZY, Huang Y, Sun J, Li HC, Hu C, Zhang JB, Li LJ*. Evaluation of Mood Disorder Questionnaire (MDQ) in patients with mood disorders: a multicenter trial across China. PLoS One 2014, 9(4): e91895.</p> <p>19. 钟舒明, 赖顺凯, 何婷婷, 王颖, 赵辉, 单炎炎, 李雪果, 贾艳滨*. 首诊强迫症和共病抑郁症的强迫症患者工作记忆及脑生化代谢差异的磁共振氢质子波谱研究. 中华精神科杂志 2018, 51(05): 316-321.</p> <p>20. 刘滔, 贾艳滨*, 钟舒明. 铜介导的氧化-抗氧化作用对抑郁症的调节机制. 中华精神科杂志 2014, 47(05): 315-317.</p>
<p style="text-align: center;">完成人情况</p>	<p>贾艳滨（排名：第一；职称：教授/主任医师；行政职务：精神医学科主任；工作单位：暨南大学附属第一医院；完成单位：暨南大学附属第一医院；对本项目的贡献：承担多项国家级、省级项目的开展，负责抑郁症认知功能及其机制研究，研发 VR 认知干预技术并开展临床验证和应用推广）</p> <p>赵存友（排名：第二；职称：教授；行政职务：基础医学院教研室副主任；工作单位：南方医科大学；完成单位：南方医科大学；对本项目的贡献：承担国家级、省级多项研究，负责抑郁症等常见精神疾病的表观遗传学机制研究）</p> <p>刘铁榜（排名：第三；职称：主任医师；行政职务：院长/中心主任；工作单位：深圳市康宁医院；完成单位：深圳市康宁医院；对本项目的贡献：负责国家重点研发计划子课题和深圳市科创委知识创新计划项目，参与 VR 认知干预技术的临床验证和应用推广）</p> <p>张力（排名：第四；职称：副研究员；行政职务：无；工作单位：暨南大学；完成单位：暨南大学；对本项目的贡献：承担国家级、省级科研项目，负责抑郁症认知功能损伤的机制研究和临床转化基础研究）</p> <p>钟舒明（排名：第五；职称：副主任医师；行政职务：无；工作单位：暨南大学附属第一医院；完成单位：暨南大学附属第一医院；对本项目的贡献：承担国家级、省级科研项目，参与抑郁症认知功能及其机制研究，参与研发 VR 认知干预技术及临床验证）</p> <p>赖顺凯（排名：第六；职称：助理研究员；行政职务：无；工作单位：暨南大学附属第一医院；完成单位：暨南大学附属第一医院；对本项目的贡献：参与抑郁症认知功能及其机制研究，参与研发 VR 认知干预技术及临床验证）</p>
<p style="text-align: center;">完成单位情况</p>	<p>暨南大学附属第一医院（排名：第一；对本项目的贡献：项目实施组织单位和牵头单位，负责协调各方促进项目顺利开展，推进项目完成及临床转化应用）</p> <p>南方医科大学（排名：第二；对本项目的贡献：项目参与组织单位，承担抑郁症等精神疾病的表观遗传学机制研究）</p> <p>深圳市康宁医院（排名：第三；对本项目的贡献：项目参与组织单位，参与 VR 认知干预的临床验证及应用推广）</p> <p>暨南大学（排名：第四；对本项目的贡献：项目参与组织单位，负责抑郁症认知功能损伤的机制研究及神经可塑性前期基础研究的临床转化机制研究）</p>