

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 | 慢性乙型肝炎精准诊疗策略创新及转化应用 | | | | | | | | |
| 推荐单位 /科学家 | 福建省医学会 | | | | | | | | |
| 项目简介 | <p>慢性乙型肝炎精准诊疗策略的创新与转化应用对于实现精准治疗、避免或延缓不良结局的发生至关重要，具有重要的科学、经济和社会意义。目前，慢性乙型肝炎的精准诊疗与临床转化面临三个亟待解决的关键科学问题：（1）如何突破现有技术的局限，开发灵敏、简便且具有成本效益的 HBV 分子诊断技术，以实现 HBV 基因分型、耐药突变检测和早期预警，进而为 HBV 相关肝脏疾病的精准诊疗提供技术支持？（2）HBV 感染与宿主遗传、病毒基因以及肠道微生物之间的关系如何影响 HBV 相关肝脏疾病的临床转归、预后及治疗反应？（3）在 HBV 感染的分子机制和免疫应答中，是否存在新的调控因子和潜在靶点，可为慢性乙型肝炎的诊断与治疗提供新策略？为此，项目组在国家自然科学基金和福建省科技创新联合资金等基金的支持下，历时 14 年，围绕上述三大科学问题，取得了如下创新成果。</p> <p>首先，项目组针对现有 HBV 基因分型和耐药突变检测技术的不足，开发了一系列新型分子诊断技术，大幅提升了检测的灵敏度、准确性和简便性。这些技术包括 PCR 熔解曲线法、RT-ARMS-qPCR 和 RT-AS-LNA-qPCR 定量检测系统、HBV pgRNA 定量检测系统，以及 COLD-PCR 技术等。这些创新简化了检测流程，降低了成本，推动了临床应用，特别是早期预警和耐药突变检测的有效性，为个性化治疗提供了技术支撑。在新型标志物的发掘上，项目组从宿主、病毒及肠道微生物三个维度展开系统性探索。宿主方面，项目组通过单核苷酸多态性研究，揭示了多个基因位点（如 NTCP、HLA-DP 等）与 HBV 感染不同临床转归的关系，为慢性 HBV 感染的精准诊断和个性化治疗奠定了理论基础。在病毒方面，项目组揭示了 HBV X 基因在肝细胞癌微环境中的进化及其与肿瘤发生的关联，分析了 HBV 逆转录酶基因突变与抗病毒耐药性之间的关系，进一步推动了病毒驱动肝癌发生机制的研究。在肠道微生物方面，项目组发现了与肝病严重程度及预后相关的肠道微生物标志物，拓展了对肝脏疾病的生物标志物认知。此外，项目团队还探讨了 HBV 感染与宿主免疫反应的相互作用，发现了新的免疫调控节点及潜在治疗靶点。</p> <p>本项目的创新性研究成果不仅突破了慢性乙型肝炎诊疗技术的瓶颈，也为患者的早期诊断、精准治疗和长期预后管理提供了有力支持，具有重要的临床转化价值与社会意义。目前，项目成果已获得国家发明专利 5 项；在国内外权威期刊发表论文 33 篇，其中 25 篇为 SCI 收录；参与编写了 2 部专家共识；部分研究成果被《亚太地区乙型肝炎临床实践指南》（APASL）引用。这些创新技术和研究成果已在南方医科大学南方医院、福建中医药大学附属人民医院等知名医疗机构以及西安天隆科技有限公司、英科新创科技股份有限公司等企业推广应用，有效促进了慢性乙型肝炎的精准诊疗。</p> | | | | | | | | |
| 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 | Diagnostic Value of Detection of Pregenomic | Journal of Clinical Microbiol | 2020,58(2):e01275-19 | 5.948 | 林旻；叶爱珠；林锦骝；刘灿；黄金兰；傅亚；吴淞航；许思 | 欧启水 | Web of Science | 51 | 否 |

| | | | | | | | | | |
|---|--|----------------------------------|-------------------------|-------|--|---------|----------------|----|---|
| | RNA in Sera of Hepatitis B Virus-Infected Patients with Different Clinical Outcomes | ogy | | | 艺; 王隆; 欧启水 | | | | |
| 2 | Detection of hepatitis B virus genotypic resistance mutations by coamplification at lower denaturation temperature-PCR coupled with sanger sequencing | Journal of Clinical Microbiology | 2014, 52(8): 2933-2939. | 3.993 | 刘灿; 林锦骝; 陈惠娟; 商红艳; 江凌; 陈靖; 杨叶; 杨滨; 欧启水 | 杨滨; 欧启水 | Web of Science | 15 | 否 |
| 3 | Characterization and Clinical Significance of Natural Variability in Hepatitis B Virus Reverse Transcriptase in Treatment-Naive Chinese Patients by Sanger Sequencing and Next-Generation Sequencing | Journal of Clinical Microbiology | 2019, 57(8): e00119-19 | 5.897 | 傅亚; 曾勇彬; 陈添彬; 陈惠娟; 林旻; 林锦骝; 刘晓峰; 黄尔; 吴淞航; 吴舒; 许思艺; 王隆; 欧启水 | 欧启水 | Web of Science | 12 | 否 |
| 4 | Evaluation of the performance of four methods for detection of hepatitis B surface antigen and their application for testing 116,455 specimens | Journal of Virological Methods | 2014 Feb; 196: 174-8. | 1.781 | 刘灿; 陈添彬; 林锦骝; 陈惠娟; 陈静; 林升; 杨滨; 商红艳; 欧启水 | 欧启水 | Web of Science | 40 | 否 |
| 5 | Genetic variants in NTCP exon gene are | Hepatology Research | 2018, 48(5): 364-372 | 3.44 | 吴文楠; 曾勇彬; 林锦骝; 吴颖颖; 陈添彬; 荀振; 欧 | 欧启水 | Web of Science | 16 | 否 |

| | | | | | | | | | |
|---|--|---|----------------------|-------|---|---------|----------------|-----|---|
| | associated with HBV infection status in a Chinese Han population | | | | 启水 | | | | |
| 6 | Compartmentalisation of Hepatitis B virus X gene evolution in hepatocellular carcinoma microenvironment and the genotype-phenotype correlation of tumorigenicity in HBV-related patients with hepatocellular carcinoma | Emerging microbes & infections | 2022,11(1):2486-2501 | 13.2 | 傅亚; 方枫玲; 郭鸿燕; 肖夏琳; 胡育海; 曾勇彬; 陈添彬; 吴淞航; 林旻; 黄金兰; 江凌; 欧启水; 刘灿 | 刘灿; 欧启水 | Web of Science | 2 | 否 |
| 7 | Mutational characterization of HBV reverse transcriptase gene and the genotype-phenotype correlation of antiviral resistance among Chinese chronic hepatitis B patients | Materials Today BioEmerging microbes & infections | 2020,9(1):2381-2393 | 7.163 | 傅亚; 吴淞航; 胡育海; 陈添彬; 曾勇彬; 刘灿; 欧启水 | 欧启水 | Web of Science | 10 | 否 |
| 8 | Gut microbiota dysbiosis in patients with hepatitis B virus-induced chronic liver disease covering chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma | Journal of Viral Hepatitis | 2020,27(2):143-155 | 3.728 | 曾勇彬; 陈善建; 傅亚; 吴文楠; 陈添彬; 陈靖; 杨滨; 欧启水 | 杨滨; 欧启水 | Web of Science | 137 | 否 |
| 9 | Proteomic characterization | Materials Today Bio | 2022,15:10030 | 8.2 | 荀振; 姚小宝; 祝成功; 叶宇 | 刘灿; 欧启水 | Web of | 8 | 否 |

| | | | | | | | | | |
|----|--|---------------------------------|--------------------|--------|--|-----|----------------|----|---|
| | ion of the natural history of chronic HBV infection revealed by tandem mass tag-based quantitative proteomics approach | | 2 | | 宸; 吴淞航; 陈添彬; 曾勇彬; 林曹瑞; 杨滨; 刘灿; 欧启水 | | Science | | |
| 10 | Taurocholic acid inhibits the response to interferon-α therapy in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B by impairing CD8 + T and NK cell function | Cellular & Molecular Immunology | 2021,18(2):461-471 | 22.096 | 荀振; 林锦骝; 俞青青; 刘灿; 黄金兰; 商红艳; 郭健慧; 叶宇宸; 吴文楠; 曾勇彬; 吴淞航; 许思艺; 陈添彬; 陈靖; 欧启水 | 欧启水 | Web of Science | 18 | 否 |

| 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 | ZL201110024107.6 | 2013-04-03 | 一种 HBV 基因分型的 PCR 检测方法 | 欧启水、商红艳、程祖建 |
| 2 | 中国发明专利 | 中国 | ZL201110135296.4 | 2013-05-22 | 一种检测乙肝病毒 YMDD 耐药突变的方法 | 欧启水、商红艳 |
| 3 | 中国发明专利 | 中国 | ZL201310249437.4 | 2015-07-29 | 一种可同时检测多个 HBV 耐药突变位点的新方法 | 欧启水、刘灿、商红艳、曾勇彬、陈添彬 |
| 4 | 中国发明专利 | 中国 | ZL201310332853.0 | 2015-05-13 | 可区分 HBV B 型和非 B 型的双探针实时定量 PCR 法 | 欧启水、王伟、曾勇彬 |
| 5 | 中国发明专利 | 中国 | ZL201810352275.X | 2021-07-13 | 一种同时进行 HBV DNA 定量、基因分型及 RT 区突变检测方法 | 欧启水、刘灿 陈添彬、商红艳、曾勇彬 |
| 完成人情况表 | | | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 | |
| 欧启水 | 1 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 教授,主任技师 | 副院长 | |
| 对本项目的贡献 | 作为项目的第一完成人，对创新点（一）~（三）作出了关键贡献，主要负责项目的整体设计、具体实施、人员分工、数据分析、论文撰写、推广应用及成果申报等工作。提出了简便、灵敏、准确的系列分子诊断新方法，用于 HBV 感染的精准诊断；并从宿主、病毒和肠道微生物多维度多层次研究区分 HBV 感染的自然病 | | | | | |

| | | | | | |
|---------|---|--------------|--------------|---------|------|
| | 程，预测不同临床结局及评估/预测抗病毒疗效的研究思路。作为项目负责人，起到了主导作用，工作量占比 75%。见附件 1.1-1.10、2.1-2.5、7.1-7.6。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 荀振 | 2 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 副研究员 | 科研秘书 |
| 对本项目的贡献 | 作为项目的第二完成人，主要针对创新点（三）作出了贡献，负责项目的机制研究。发现了 TCA 作为 HBeAg 阳性 CHB 患者 Peg-IFN- α 疗效不佳的代谢标志物，阐明了其对免疫细胞功能的影响机制，并优化了临床治疗路径；同时发现了 IFIT3 通过 JAK-STAT2 信号通路增强 IFN- α 的抗 HBV 作用。负责病例随访、临床数据收集及统计分析。研究工作量占比 60%。见附件 1.9、1.10。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 傅亚 | 3 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 副研究员 | 科研秘书 |
| 对本项目的贡献 | 作为项目的第三完成人，主要针对创新点（二）的 2.1、2.2 和 3 作出重要贡献。负责基础实验的设计及统计工作。应用 Sanger 测序联合二代测序技术分析初治慢性 HBV 感染者的 HBV RT 区突变特征；发现并验证了新的 HBV 耐药突变位点 rIL229V；通过 16S 测序数据分析，发现了与 HBV 感染不同临床结局相关的特征菌群。同时负责并监督课题组分子生物学实验的实施。工作量占比 55%。见附件 1.3、1.6、1.7。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 曾勇彬 | 4 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 副主任技师 | 无 |
| 对本项目的贡献 | 针对创新点（一）和（二）作出重要贡献，主要负责新技术的评价和应用。创建了 RT-AS-LNA-qPCR 定量检测系统，用于检测 HBV 基因型及耐药突变；发现了 rs3077A、rs9277535A 等基因型与 HBV 感染慢性化相关，且为慢性化的保护因子；发现 CYP27B1 基因多态性与 CHB 患者 Peg-IFN α 疗效相关；同时，鉴定了 CHB、LC 和 HCC 患者的特征性菌群。工作量占比 50%。见附件 1.3、1.5、1.8、2.3-2.5。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 刘灿 | 5 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 教授,主任技师 | 副主任 |
| 对本项目的贡献 | 针对创新点（一）和（二）作出重要贡献。创建了 COLD-PCR 技术平台，用于 HBV 基因型耐药突变的早期检测，并推动其推广应用。对新创建的分子诊断技术进行了系统的评价、性能验证和临床应用；筛选宿主基因的标签 SNP 并分析最终结果；协调项目的整体设计与实施，负责试剂管理、细胞培养、高通量测序及生信分析等工作。工作量占比 45%。见附件 1.2、1.4、2.3、2.5。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 陈添彬 | 6 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 副主任技师 | 无 |
| 对本项目的贡献 | 针对创新点（二）作出贡献。采用多重连接酶检测反应（iMLDR）技术，对 1619 名中国汉族人 NTCP 基因的 rs2296651 和 rs4646285 位点进行了检测，发现 NTCP SNP 与 HBV 感染后的不同临床转归相关；负责项目中的病例随访、临床数据收集，实验室常规检验项目的检测，以及探索旧临床检验指标的新应用，并构建数学模型。工作量占比 35%。见附件 1.5、2.3、2.5。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 杨滨 | 7 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 教授,主任技师 | 科主任 |

| | | | | | |
|---------|---|--------------|--------------|-----------|-------|
| 对本项目的贡献 | 针对创新点（一）作出贡献，创建了 COLD-PCR 技术联合测序技术，用于检测 HBV 已知和未知的耐药突变。负责肠道微生物与 HBV 引起的慢性肝病关系的研究课题，承担病例随访和研究队列的构建工作，并协调整个实验室的运作。通过学术会议、培训班、媒体宣传及发表论文等多种形式进行成果宣传。工作量占比 30%。见附件 1.2、1.8。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 陈靖 | 8 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 副教授,副主任医师 | 无 |
| 对本项目的贡献 | 针对所有创新点涉及的临床问题作出贡献，负责慢性乙型肝炎、肝硬化及肝癌患者的临床资料收集，并为课题研究中的相关临床问题提供指导。工作量占比 20%。见附件 1.2、1.8。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 吴文楠 | 9 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 主管技师 | 无 |
| 对本项目的贡献 | 针对创新点（二）作出贡献。发现 NTCP rs4646285 AA 基因型与 HBV 感染后的免疫恢复相关，NTCP rs2296651 突变型是抵抗 CHB 进展的保护因子，携带 rs3824260 C 等位基因的男性 HBV 感染者更有机会转为乙型肝炎康复；同时，发现 CYP7A1 rs4738687 位点与福建汉族人肝癌相关。工作量占比 17%。见附件 1.5、1.8。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 林旋 | 10 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学 | 教授 | 检验系主任 |
| 对本项目的贡献 | 针对创新点（一）4 和创新点（二）2.3 作出贡献，创建了 HBV pgRNA 的定量检测系统，并证实 HBV pgRNA 可作为潜在标志物用于临床监测 cccDNA。工作量占比 15%。见附件 1.1。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 许思艺 | 11 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 主管技师 | 无 |
| 对本项目的贡献 | 针对创新点（三）2 作出贡献，主要负责数据分析和基础实验工作。揭示了 IFIT3 与 IFN- α 在抗 HBV 中的相互作用机制，发现 IFN- α 和 HBV 均能诱导 IFIT3 的表达，且 IFIT3 通过激活 JAK-STAT2 信号通路增强了 IFN- α 对 HBV 的抗病毒作用。工作量占比 11%。见附件 1.10。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 商红艳 | 12 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 主管技师 | 无 |
| 对本项目的贡献 | 针对创新点（一）1 和 2 作出贡献，创建了 PCR 熔解曲线法用于 HBV 基因分型；创建了 RT-ARMSqPCR 定量检测系统用于 HBV 基因型耐药的检测。工作量为 10%。见附件 2.1、2.2。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 吴淞航 | 13 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 医师 | 无 |
| 对本项目的贡献 | 针对创新点（二）2.2 作出贡献，通过比较接受 NAs 治疗的 CHB 患者与初治慢性 HBV 感染者的 HBV RT 区序列及计算机模拟，发现了新的突变 rtL229V，并对其耐药表型进行了深入研究；同时承担了标本库建设工作。工作量占比 10%。见附件 1.10。 | | | | |
| 姓名 | 排名 | 完成单位 | 工作单位 | 职称 | 行政职务 |
| 叶爱珠 | 14 | 福建医科大学附属第一医院 | 福建医科大学附属第一医院 | 主管技师 | 无 |

| | | | |
|-------------|---|----|---|
| 对本项目的 贡献 | 针对创新点（一）4 作出贡献，创建了 HBV pgRNA 的定量检测系统，并进行了性能验证。工作量占比 8%。 见附件 1.1。 | | |
| 完成单位情况表 | | | |
| 单位名称 | 福建医科大学附属第一医院 | 排名 | 1 |
| 对本项目的 贡献 | 福建医科大学附属第一医院作为本项目的唯一完成单位，负责总体技术方案的制定，全面保障和支持相关课题的顺利实施，提供了充足的人力和物力资源，确保科研任务的圆满完成。团队积极探索慢性乙型肝炎精准诊疗策略创新及转化应用中存在的关键科学问题，创建了多项分子诊断新技术，用于 HBV 基因分型和耐药突变的早期检测及推广应用，有效提升了耐药突变的早期检测能力，为临床决策提供了技术支撑。同时，从宿主遗传、病毒及肠道微生物多维度入手，发掘了 CHB 患者临床转归、诊断和预后的新型标志物，为个体化治疗和临床决策提供了精准策略。此外，项目还从分子调控和免疫应答的角度探讨了 HBV 感染相关的分子机制及潜在治疗靶点。研究成果通过国家级、省级学术会议、学习班、专题讲座、学术报告及检验医学专科联盟等多种形式进行了广泛推广，并已在全国多家医院得到临床应用，产生了显著的社会和经济效益。 | | |