

山西省应用基础研究项目

计划任务书

项目类别:	自然科学基金
资助类别:	面上自然基金项目
项目编号:	201701D121139
项目名称:	围术期糖尿病患者肺功能评价的预测因子及干预
资助资金:	2万元
项目负责人:	范俊柏
承担单位:	山西医科大学
执行年限:	2017年07月至2019年12月
填报日期:	2017年08月01日



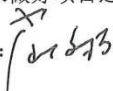
山西省科学技术厅

2016年制

四 任务签订书

项目负责人承诺:

- 1、我保证上述填报内容真实、客观,项目组成员切实参与项目的实施;
- 2、我与本项目研究人员将严格遵守国家及山西省科技计划的有关规定;
- 3、积极组织协调项目参与人认真开展研究工作,完成计划任务书规定内容;
- 4、积极督促各单位人、财、物等科研保障按时足够到位;
- 5、在项目实施过程中,遵纪守法,并保证接受相关部门的监督检查;
- 6、按要求做好项目过程管理、科技报告编写、结题验收和绩效评价等工作。

项目负责人(签字): 

2017 年 8 月 4 日

项目承担单位意见:

已按有关规定对计划任务书内容进行了审查,情况属实,并保证做到:

- 1、严格遵守国家及山西省科技计划的有关规定;
- 2、保证在人、财、物和工作时间等方面给予积极支持,特别是自筹经费足额按时到位,按计划任务书约定完成任务;
- 3、协助、督促项目合作单位对项目实施所需的人、财、物和工作时间等条件给予支持;
- 4、督促项目组按期完成项目的过程管理、科技报告编写、结题验收和绩效评价等工作。

负责人(签字):



(公章) 2017 年 8 月 4 日

项目组织单位意见:

负责人(签字):



(公章) 2017 年 8 月 27 日

科技厅审定意见:
科技厅项目主管处

项目分管人(签字)

负责人(签字):



(公章) 2017 年 8 月 10 日

一 项目基本信息

项目名称		围术期糖尿病患者肺功能评价的预测因子及干预					
所属学科领域		麻醉学其他学科		研究属性		B应用基础研究	
所属技术领域		重大疾病防治		项目技术来源		原始创新	
承担单位	名称	山西医科大学					
	单位性质	全额事业单位					
	通信地址	山西省 太原市 迎泽区新建南路56号					
	法人代表	段志光	电话	0351-4135421	E-mail	bxm1113@126.com	
	项目联系人	薄晓明	电话	0351-4135421	传真	0351-4135895	邮编 030000
	职工总数	1525人		中高级以上职称人员数		1075人	
	开户银行	中国工商银行太原迎泽支行		账号		0502121109036400733	
合作单位	1.						
	2.						
	3.						

1、研究背景及意义

糖尿病时肺功能的损害是渐进性的过程，本项目研究主要拟解决术中如何正确预测评估糖尿病患者肺功能的问题，以减少麻醉手术风险，通过研究“血浆中Apelin、NT-proBNP细胞因子与糖尿病患者糖化血红蛋白（HbA1c）及肺功能的相关性”，预测术中危险性。因为糖尿病患者累及肺功能的临床结果是加速肺功能的衰退，因此术中评估其手术风险就尤其必要。本项目拟为糖尿病患者的麻醉手术提供安全可性的评价指标，本研究的安全评价指标主要应用于麻醉手术领域。因此，本研究拟通过有效的措施来干预及延缓病情进展，为麻醉手术创造良好的条件。在检索范围内，未见就本项目上述内容进行专题研究的公开文献报道。我们揭示这些原因，可以针对性的采取干预措施，减少麻醉手术风险，减少医疗资源的浪费，将会对经济与社会产生重大影响。为了最大限度地降低项目实施风险、高效利用国家财政投入，我们课题组多年来一直从事伤害性信号调控与器官保护的基础和临床研究，了解并掌握着与研究相关的国内外最新的发展趋势和动态，这对本科题的设计和顺利完成奠定了坚实基础。我们拟通过本课题的研究，培养年轻的医师快速成长，形成良好的科研梯队。因此，在技术上，风险很小。通过研究“血浆中Apelin、NT-proBNP细胞因子与糖尿病患者糖化血红蛋白（HbA1c）及肺功能的相关性”，预测术中危险性。

2、研究内容及研究路线

研究内容：1. 选择山西医科大学第二医院准备骨科手术的住院患者共30人，诊断符合世界卫生组织（WHO）1999年提出的糖尿病诊断标准：（1）糖尿病症状 + 任意时间血浆葡萄糖水平 11.1 mmol/L ；（2）空腹血浆葡萄糖（FPG）水平 7.0 mmol/L 或 OGTT 试验中 2h 血糖值（2hPG） 11.1 mmol/L 。三组患者年龄均为 35-65 岁。排除标准：（1）近 2 个月内有急性呼吸道感染、心绞痛、心力衰竭、近 6 月内发生心肌梗死病史；（2）贫血、结缔组织疾病、睡眠呼吸暂停综合征；（3）糖尿病酮症、酮症酸中毒等急性并发症以及感染等应激情况。所有入选患者术前进行肺通气及弥散功能检测。

2. 将受试对象严格按入选标准分为三组糖化血红蛋白（HbA_{1c}） >7.0 组， $6.5 < \text{糖化血红蛋白（HbA}_{1c}） < 7.0$ 组，糖化血红蛋白（HbA_{1c}） <6.5 （各10例）。所有受试者行肺通气及弥散功能检测。术中采静脉血，离心后，保留在 -70°C 冰箱中以备统一检测。采集患者的年龄、性别、族别、体重指数（BMI）、糖尿病病程、高血压病史、术中心率、收缩压、舒张压等数值。

3. 检测肺活量（VC）、第一秒用力呼气容积（FEV₁）、最大自主通气量（MVV）、用力肺活量（FVC）、最大呼气中段流量（MMEF）、FEV₁占FVC的百分比（FEV₁/FVC）、肺一氧化碳弥散量（DLCO）。术中采静脉血检测NT-proBNP、BNP，检测细胞因子Apelin，离心后，保留在 -70°C 冰箱中以备统一检测。采用双抗体夹心（ELISA）法检测血清apelin水平，所有患者入院时测定动脉血气分析检查。糖（H化血红蛋白bA_{1c}）、空腹血糖、2h血糖、血脂指标检查均由本院检验科完成。

研究路线：

住院准备手术患者—糖化血红蛋白（HbA_{1c}）—严格分为三组—测定术前肺功能、术中血清apelin水平、检测NT-proBNP、血脂
血糖指标—收集数据—数据分析

3、研究目标及拟解决的关键问题

研究目标

通过研究“血浆中Apelin、NT-proBNP细胞因子与糖尿病患者糖化血红蛋白（HbA_{1c}）及肺功能的相关性”，预测术中危险性，提示糖尿病时肺功能的损害是渐进性的过程。通过有效的措施来干预及延缓病情进展。筛选、研究、观察归因于糖尿病微血管病术中危险因素观察。揭示糖尿病与肺功能损害二者的联系是组织低氧与炎症反应，若能改善低氧状态，降低炎症反应，从而改善胰岛素抵抗，则有望缓解二者互相演变与推进。

拟解决的关键问题

1. 关键的理论问题：

缺氧可诱发肺动脉的即刻收缩，导致肺动脉压力增高，最终导致肺血管重塑，引起肺血管腔狭窄、阻力增加，导致肺动脉压力升高。肺动脉高压患者血浆中BNP水平与平均肺动脉压力及肺血管阻力之间是否存在显著相关性。检测患者血浆BNP的水平可及时发现及估测患者肺动脉压力升高及

程度，且可预警右心室肥厚、右心功能。Apelin可调节血管内皮及平滑肌细胞内环境，上调内皮细胞氮氧化物合酶的表达，引起全身血管及肺血管舒张，同时抵抗血管紧张素II引起的血管收缩作用，并起到正性肌力及保护心肌的作用。Apelin的研究仍旧缺乏大量的人体研究结果，能否作为早期预警COPD相关性肺动脉高压的生物学指标，仍有待进一步的探讨。以期早期诊断肺动脉高压的存在并评估肺动脉高压的严重程度提供无创性的实验室检测，从而进行早期的干预，改善患者的预后。

2. 关键技术问题：检测细胞因子Apelin，采用双抗体夹心（ELISA）法检测血清apelin 水平，人血清 apelin 的测定采用 ELISA 试剂盒，提前 1 天将待测标本从-70℃冰箱移至 4℃冰箱过夜。提前 20 分钟将待测标本和试剂盒从 4℃冰箱取出，平衡至室温。ELISA测定的关键技术问题是严格按照试验操作规程进行。本实验室已有成熟的技术积累，我们前期已进行了与本项目有关的课题研究，前期项目为山西省科技攻关项目，因此，我们对此研究比较熟悉，研究条件具备。

4、项目预期成果（包括发表论文、申请发明专利、人才培养、对学科建设的作用等，要求有具体的考核指标）

通过研究“血浆中Apelin、NT-proBNP细胞因子与糖尿病患者糖化血红蛋白（HbA1c）及肺功能的相关性”，预测术中危险性。成果以学术论文形式提交（2~3篇）。培养2-3名研究生。

5、项目分阶段计划进度

时间区域	计划进度及完成的主要研究工作
2017 年 07 月 01日到 2017 年 12 月31日	准备实验条件、培训实验人员
2018 年 01 月 01日到 2018 年 06 月30日	预实验、收集病例
2018 年 07 月 01日到 2018 年 12 月31日	分析病例、适当补充不足病例数
2019 年 01 月 01日到 2019 年 06 月30日	整理分析数据、撰写论文
2019 年 07 月 01日到 2019 年 12 月31日	发表论文

四 项目经费预算

项目的经费来源与支出预算(单位: 万元)				
经费来源预算		经费支出预算		
科目	预算数	科目	金额	其中: 财政专项经费
项目资金合计	5.00	项目支出合计	5.00	2.00
(一) 财政拨款	2.00	(一) 直接费用	4.80	2.00
2017年度	2.0	1. 设备费	0.7	0.7
0年度		2. 资料费	0.50	
0年度		3. 材料费	1.00	0.5
(二) 其他部门拨款		4. 测试化验加工费	0.3	
其中: 国家拨款		5. 数据或样本采集费	0.1	
(三) 自有资金		6. 燃料动力费	0.1	
其中: 企业资金		7. 车辆使用费	0.1	
(四) 贷款		8. 差旅费	0.3	
(五) 其他资金	3.0	9. 会议、会务费	0.4	0.2
		10. 办公费		
		11. 国际合作与交流费		
		12. 国内协作费		
		13. 印刷、出版费	0.8	0.6
		14. 知识产权事务费		
		15. 劳务费	0.1	
		16. 专家咨询费	0.4	
		17. 其他支出		
		(二) 间接费用	0.2	
		其中: 绩效支出		

B. 项目主要研究人员									
项目负责人				所在博士点或硕士点名称		麻醉学		身份证号码	142431196903210014
姓名	范俊柏	性别	男	出生年月	1969年03月	技术职称	副教授	职务	无
毕业校名	山西医科大学			毕业年份	1994	学历	硕士研究生	学位	硕士
专业	麻醉学			留学或进修国别	日本	时间		学术职务	山西省科技厅专家库成员、卫计委专家组成员
通讯地址	五一路382号山大二院			联系电话	0351-3365178	手机	13834648696	E-mail	fjb1971@163.com
所在国家或省级重点学科名称				山西省卫生与计划生育委员会重点学科					
所在国家或省级重点实验室名称				麻醉研究室					
项目组主要成员									
姓名	出生年月	性别	学历	学位	职称	学术职称	专业	所在单位	承担任务
郭政	1960年02月	男	博士研究生	博士	教授	山西省医师协会会长	临床医学	山西医科大学	分析资料
陈璐	1959年11月	女	本科	学士	副教授	山西省医学会麻醉分会副主任委员	临床医学	山西医科大学	分析资料