

2026年度陕西省科学技术奖提名项目公示材料

一、项目名称

2型糖尿病微血管病变向CKM综合征演进的预警机制及应用

二、提名者及提名意见

提名者：陕西省卫生健康委员会

提名意见：

拟提名该项目为陕西省科学技术进步奖。

三、项目简介

2型糖尿病（T2DM）微血管病变不仅是患者致残致盲的重要原因，更是心血管-肾脏-代谢（CKM）综合征发生发展的关键前驱事件。早期识别微血管病变向CKM综合征演进的预警信号，是阻断疾病进展、改善患者长期预后的核心策略。然而，当前临床实践中缺乏针对这一演进过程的有效预警体系和精准干预手段。团队历经多年攻关，在国家自然科学基金等项目支持下，围绕“预警指标筛选-风险评估建模-机制靶点发现-干预策略构建”开展了系统研究，取得创新成果如下：

创新点1：系统揭示T2DM微血管病变与亚临床心功能不全的关联规律，建立基于TyG指数和HbA1c的早期预警模型。团队通过大样本横断面及队列研究，首次系统评估了T2DM患者微血管病变（视网膜病变、周围神经病变）与亚临床左心室收缩功能不全的关联，发现视网膜病变严重程度与心脏功能受损独立相关（J Diabetes Res, 2023），周围神经病变亦是亚临床心功能不全的独立危险因素（J Diabetes Complications, 2023）。进一步创新性引入TyG指数（胰岛素抵抗替代指标），证实其与左心室收缩功能受损显著相关（Lipids Health Dis, 2023），同时明确HbA1c水平可

有效评估亚临床心功能不全风险（J Diabetes, 2023）。系列成果为T2DM患者心血管风险评估提供了简便、经济的临床筛查工具。

创新点2：阐明DACH1通过TLR4/MyD88/NF- κ B和TGF- β /Smad信号通路减轻棕榈酸诱导的肾小管损伤的分子机制。针对糖尿病肾病这一核心微血管并发症，团队首次发现DACH1分子在肾小管上皮细胞中通过双重通路抑制炎症反应和纤维化进程，揭示其作为微血管病变向肾损伤演进的关键负调控因子，为延缓CKM综合征进展提供了全新干预靶点（J Endocrinol Invest, 2024）。

创新点3：创建基于改良生酮饮食的干预新策略，研发面向不同肥胖症的饮食干预系统并获国家发明专利授权。团队通过临床干预研究证实，短期改良生酮饮食可显著调节肥胖患者循环脂蛋白亚类、GDF15及FGF21水平，改善代谢紊乱（J Transl Med, 2025），为T2DM合并肥胖患者微血管病变的早期干预提供了安全有效的生活方式治疗方案。自主研发的《面向不同肥胖症的饮食干预系统》（ZL 2025 1 0855340.0，CN 120376055 B）实现了饮食干预的个体化、智能化，已初步推广应用。

四、客观评价

该项目成果立足于2型糖尿病微血管病变向CKM综合征演进这一重大临床问题，成功构建了从“早期预警-风险评估-机制阐明-精准干预”的全链条管理体系，具有显著的社会经济效益：

社会效益方面：项目建立的基于TyG指数、HbA1c及微血管病变严重程度的早期预警模型，无需额外增加检查设备和费用，利用临床常规检测指标即可对T2DM患者进行便捷、低成本的心血管风险评估，适宜在基层医疗机构广泛推广。早期识别高危人群并实施针对性干预，可有效延缓甚至阻断CKM综合征的疾病进程，

减少终末期心脑血管事件及肾衰竭的发生，显著改善患者长期生活质量与生存预后，减轻患者家庭的经济与精神负担，具有重大社会效益。

经济效益方面：项目证实的改良生酮饮食干预策略及自主研发并获国家发明专利授权的面向不同肥胖症的饮食干预系统，可实现不同肥胖症患者的个体化、智能化饮食方案制定与远程监测管理，减少不必要的药物和住院费用，优化医疗资源配置。本项目“非药物干预优先、精准分层管理”的理念与实践模式，在有效控制疾病进展的同时，大幅节约了因糖尿病并发症（心梗、脑卒中、终末期肾病、截肢等）产生的高额后续医疗支出，具有广阔的应用前景和显著的经济价值。

该项目系列研究成果全部发表于国际内分泌及代谢领域权威学术期刊，研究成果受到国内外同行的广泛关注与正面引用。其中，关于TyG指数与亚临床左心室收缩功能不全关联性的研究，为临床提供了简便易行的无创筛查指标，相关方法学已被国内多家医疗机构借鉴采用；DACH1调控TLR4/MyD88/NF- κ B和TGF- β /Smad信号通路减轻肾小管损伤的机制研究成果，丰富了糖尿病肾病发病机制的理论体系，为靶向药物研发提供了新思路；改良生酮饮食对肥胖人群脂蛋白亚类及GDF15/FGF21调控的临床研究，为糖尿病合并肥胖患者的微血管并发症早期干预提供了高质量循证依据，对推动生活方式医学在CKM综合征防治中的规范化应用具有重要参考价值。

五、应用情况

本体系针对2型糖尿病微血管病变向CKM综合征演进的预警及干预问题，构建了集“早期预警-风险评估-机制阐明-精准干预”于一体的全链条管理体系。体系核心技术基于二维斑点追踪超声

（2D-STE）的亚临床左心室收缩功能评估方法，通过检测整体纵向应变（GLS）等心肌应变力参数，可在常规超声设备上升级软件模块实现，无需新增大型硬件投入，适宜在各级医疗机构快速推广。体系同时整合了TyG指数、HbA1c及微血管病变严重程度等简易临床指标，构建了多模态风险评估模型。目前该技术体系已在西安医学院第一附属医院、空军军医大学唐都医院、贵州医科大学第一附属医院、南京医科大学第四附属医院等多家单位推广应用，为逾万例2型糖尿病患者提供了一站式、低成本的心-肾-代谢风险筛查服务。各应用单位反馈2D-STE心肌应变力检测较常规超声敏感性更高，可早期发现传统射血分数（LVEF）尚未出现异常的亚临床心功能损伤，临床操作性良好，显著提升了糖尿病亚临床心功能不全的早期检出率，具有很高的推广价值。

团队牵头搭建了糖尿病CKM综合征多学科协作诊疗MDT平台，建立了以2D-STE心肌应变力为核心筛查工具的常态化联合会诊与病例讨论机制。团队常年举办高水平学术会议，定期主办的西京内分泌代谢论坛已成为陕西省内代谢领域具有重要影响力的学术交流品牌，吸引全国近百家医疗及科研单位参与，为业界提供了高质量的合作交流平台。同时，团队面向基层开展超声心肌应变力操作规范、图像采集与数据分析等专项技术培训，大力推动了区域内糖尿病心血管并发症早期筛查的规范化进程，行业影响力逐年扩大。

六、主要知识产权和标准规范等目录

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	论	DACH1	中	2024;	2024.	J	中国人民解放	蔺洁，

	文	attenuated PA-induced renal tubular injury through TLR4/MyD88/NF-κB and TGF-β/Smad signalling pathway	国	47(6):1531-1544	6.23	Endocrinol Invest	军第四军医大学	李博, 徐谦, 刘永胜、康雅莉, 王欣, 王奕, 雷烨, 柏银兰, 李晓苗, 周洁
2	论文	Association of peripheral neuropathy with subclinical left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes	中国	2023;37(2):108406	2023.02.01	J Diabetes Complications	中国人民解放军第四军医大学	陈艳艳*, 王奕*, 张颖, 李梦颖, 张伟清, 周英旻, 刘向阳, 付建芳, 卢作维, 徐谦, 刘涛, 李泽平, 李晓苗, 周洁
3	论文	Assessment of subclinical left ventricular systolic dysfunction in patients with type 2 diabetes: Relationship with HbA1c and microvascular complications	中国	2023;15(3):264-274	2023.03.10	J Diabetes	中国人民解放军第四军医大学	陈艳艳, 张颖, 王奕, 拓胜军, 石敏, 周英旻, 李梦颖, 付建芳, 王莉, 刘向阳,

								卢作维, 刘丽文, 李泽平, 周洁, 李晓苗
4	论文	Association between Severity of Diabetic Retinopathy and Cardiac Function in Patients with Type 2 Diabetes	中国	2023(0): 6588932	2023.06.27	J Diabetes Res	中国人民解放军第四军医大学	陈艳艳, 李梦颖, 王奕, 付建芳, 刘向阳, 张颖, 刘丽文, 拓胜军, 卢作维, 李泽平, 周洁, 李晓苗
5	论文	Association between triglyceride glucose index and subclinical left ventricular systolic dysfunction in patients with type 2 diabetes	中国	2023, 08;22(1):35.	2023.03.08	Lipids Health Dis	中国人民解放军第四军医大学	陈艳艳, 付建芳, 王奕, 张颖, 石敏, 王钺, 李梦颖, 王莉, 刘向阳, 拓胜军, 刘丽文, 李泽平, 李晓苗, 周洁
6	论文	Effects of a two-week modified	中国	2025(23):1244-1255	2025.11.01	J of Trans Med	中国人民解放军第四军医大学	张娜娜, 刘娜, 赵

		ketogenic diet on circulating lipoprotein subclasses, GDF15, and FGF21 in obese adults						国霞, 延娟, 张平花, 李晓苗, 周洁
7	论文	Association between Normal Thyroid Hormones and Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes	中国	2020;2(2):8161797	2020.02.12	Biomed Res Int	中国人民解放军第四军医大学	邹建, 李泽平, 田峰, 张艺, 徐超, 翟佳佳, 石敏, 吴广宪, 张政, 杨超, 陈海旭, 李晓苗
8	论文	2 型糖尿病患者亚临床左心室收缩功能受损与糖尿病微血管并发症的相关性研究	中国	2023(3):4412-4418	2023.03.01	中国全科医学	中国人民解放军第四军医大学	陈艳艳, 石敏, 王奕, 付建芳, 张颖, 刘向阳, 张伟清, 拓胜军, 刘丽文, 李泽平, 周洁, 李晓苗
9	发明专利	一种面向不同肥胖症的饮食干预系统	中国	ZL 202510855340.0	2025.06.01	CN120376055B	中国人民解放军第四军医大学	张娜娜, 赵国霞, 周洁, 杨艳华, 刘娜

七、主要完成人情况

姓名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目贡献
李晓苗	1		主任医师	空军军医大学第一附属医院	空军军医大学	项目负责人、总体设计
周洁	2	内分泌科主任	副主任医师	空军军医大学第一附属医院	空军军医大学	共同负责人、方案设计
王奕	3		研究实习员	空军军医大学第一附属医院	空军军医大学	研究逻辑整合、临床数据收集
张艺	4		副主任医师	西安市第九医院	空军军医大学	应用成果推广
张娜娜	5		主治医师	空军军医大学第一附属医院	空军军医大学	临床数据收集
李梦颖	6		主治医师	空军军医大学第一附属医院	空军军医大学	基础实验实施
刘娜	7		主治医师	空军军医大学第一附属医院	空军军医大学	基础实验实施
周英旒	8		主治医师	空军军医大学第一附属医院	空军军医大学	临床数据收集

八、主要完成单位及创新推广贡献

空军军医大学作为本项目的主要完成单位，对本项目贡献包括：通过组织培训班、现场指导和多中心合作研究，为多家应用单位培养了能够独立开展此项技术的专业团队，确保这项技术 在应用单位用得好、留得下，有效推动技术成果的规模化应用，提升了基层医疗机构对糖尿病并发症的早期筛查与干预能力，使更多患者能够在基层获得及时、准确的诊疗服务。此外，大学还负责本项目的负责行政管理、组织实施，包括相关课题、基金的申报、执行、中期检查、评估、结题验收、经费管理，并组织行政管理、后勤保障等人员协作，协调研究人员在项目执行过程中的

配备和保障，提供公共设施保障（包括仪器设备、水电气暖）等。同时强化知识产权保护，提供整体支持体系，保证本成果的实施和完成。

九、完成人合作关系说明

本项目各完成人分工明确、协同创新：第1完成人李晓苗与第2完成人周洁统筹研究设计，提出本项目理论框架并指导项目实施；第3完成人王奕负责项目整体逻辑整合、临床数据收集整理及工作统筹，与第1、2完成人合作发表代表性论著多篇（附件1-1, 1-2,1-3）。第4完成人张艺负责本项目研究成果在院外医疗机构的应用推广工作，与第1完成人李晓苗合作发表代表性论著（附件1-4）并共同获得2022年陕西省科技进步三等奖（附件1-11）。第5完成人张娜娜、第8完成人周英旒负责临床干预研究的具体实施与数据采集分析，与第1完成人李晓苗、第2完成人周洁、合作发表代表性论著（附件1-6，1-8）、发明专利（附件1-9）及军队新技术等级评定诊疗类三级（附件1-10）。第6完成人李梦颖、第7完成人刘娜负责基础实验实施与分子机制研究工作，与第1、2、3完成人合作发表代表性论著多篇（附件1-5，1-7）。

合作成果体现在共同发表的7篇SCI论文、1篇中文核心论文、1项国家发明专利及2项奖项中，所有完成人均对研究成果做出实质性贡献，完成人排序经集体讨论确定，无争议。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作起始时间	合作完成时间	合作成果	证明材料
1	论文合著	李晓苗，周洁，王奕/1,2,3	2020年7月	至今	DACH1 attenuated PA-induced renal tubular injury through TLR4/MyD88/ NF-κB and TGF-β/Smad signalling	附件 1-1

					pathway	
2	论文合著	李晓苗, 周洁, 王奕/1,2,3	2020 年 7 月	至今	Association between triglyceride glucose index and subclinical left ventricular systolic dysfunction in patients with type 2 diabetes	附件 1-2
3	论文合著	李晓苗, 周洁, 王奕/1,2,3	2020 年 7 月	至今	2 型糖尿病患者亚临床左心室收缩功能受损与糖尿病微血管并发症的相关性研究	附件 1-3
4	论文合著	李晓苗, 张艺/1,4	2015 年 7 月	至今	Association between Normal Thyroid Hormones and Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes	附件 1-4
5	论文合著	李晓苗, 刘娜/1,7	2023 年 7 月	至今	Effects of a two-week modified ketogenic diet on circulating lipoprotein subclasses, GDF15, and FGF21 in obese adults	附件 1-5
6	论文合著	李晓苗, 周英旻/1,8	2015 年 7 月	至今	Association of peripheral neuropathy with subclinical left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes	附件 1-6
7	论文合著	李晓苗, 李梦颖/1,6	2020 年 8 月	至今	Association between Severity of Diabetic Retinopathy and Cardiac Function in Patients with Type 2 Diabetes	附件 1-7
8	论文合著	李晓苗, 周英旻/1,8	2020 年 8 月	至今	Assessment of subclinical left ventricular systolic dysfunction in patients with type 2 diabetes: Relationship with HbA1c and microvascular complications	附件 1-8
9	共同知识产权	周洁, 张娜娜/2,5	2008 年 9 月	至今	一种面向不同肥胖症的饮食干预系统	附件 1-9
10	共同获奖	李晓苗, 周洁, 张娜娜/1,2,5	2008 年 9 月	至今	空军 2025 年临床新技术等级评定诊疗类三级	附件 1-10

11	共同 获奖	李晓苗， 张艺/1,4	2014 年 7 月	至今	2022 年科技进步三等奖	附件 1-11
----	----------	----------------	------------	----	---------------	---------