

附件 1

2025 年贵州省卫生健康高质量发展医学科研联合基金 支持研究方向

一、重大项目（每项经费支持 30-50 万元）

主题 1：肾脏疾病研究

1. 基于肾源外泌体研究脑-肾轴调控代谢性肾损伤的发病机制及干预靶点；应用基因敲除小鼠等模式动物，通过表观遗传学研究固醇类脂代谢在代谢性肾损伤中的作用机制；依托肾脏病大数据，融合多组学数据构建动态预测模型，构建从 AKI 到 CKD 的早期预测，中期干预及晚期肾脏替代的一体化防治体系。
2. 基于 RNA 甲基化修饰，应用基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学等多组学技术研究糖尿病肾病发生发展过程中炎症微环境动态演进和重塑的规律，探讨 RNA 甲基化修饰对肾脏固有细胞与炎症细胞之间相互作用的影响及分子机制，寻找糖尿病肾病治疗新靶点奠定基础。
3. 通过体内外研究、临床样本分析、蛋白质组学、代谢组学等技术方法研究慢性肾病固有免疫与代谢调控的交互作用及机制，探讨慢性肾病固有免疫细胞代谢重编程驱动慢性炎症和肾纤维化的机理，探究调控免疫-代谢网络的关键靶点，为开发新型治疗、诊断新策略提供理论依据。
4. 通过 RNA 结合蛋白 PTBP1 琥珀酰化修饰分析，围绕

AVP/V1Ra 等细胞信号通路和 RNA 表观遗传调控机制，阐述脂质代谢对肾损伤的影响，进行药物靶点的分析，研究糖尿病等内分泌疾病对肾脏等影响。

主题 2：呼吸内科疾病研究

1. 通过临床研究和样本库建设，对呼吸道感染的铜绿假单胞菌（PA）菌株进行耐药分析，研究 PA 表型与中性粒细胞等相互作用，探讨耐药 PA 表型对中性粒细胞吞噬和杀灭功能的影响及耐药 PA 菌株抵抗中性粒细胞功能的分子机制，为临床治疗支气管扩张症 PA 感染提供新的依据和策略。

主题 3：内分泌及代谢疾病研究

1. 基于新型生物材料、智能敷料及靶向调控技术，进行医工交叉研究，构建糖尿病并发症早期预警机制和检测技术，构建糖尿病并发症高效修复体系，实现糖尿病并发症精准干预与快速愈合。

主题 4：肝病研究

1. 基于肝衰竭患者的临床指标与 CT 影像，提取肝脏、肌肉、皮下脂肪及内脏脂肪等影像组学特征，结合深度学习方法构建多模态预测模型，探索患者基础营养状态对短期预后的影响；应用代谢组学揭示营养及炎症相关的分子机制，为慢加急性肝衰竭（ACLF）的个体化风险评估和靶向干预提供理论依据。

2. 通过多组学检测技术，从组蛋白修饰等表观遗传学角度研究慢性肝功能衰竭患者等高乳酸血症，分析其与铁死亡、坏死性凋亡的相互影响，阐明慢加急性肝衰竭（ACLF）发生发展的关键

机制。

主题 5：心血管内科疾病研究

1. 围绕心血管代谢性疾病，聚焦心肌能量代谢重编程与内皮-间充质转化等关键机制，解析分泌通路及细胞器稳态调控网络对血脂稳态和心肌重塑的影响，结合基础研究、疾病模型和临床研究，推动代谢异常相关心血管疾病的精准诊断和靶向干预策略开发。

主题 6：血液内科疾病研究

1. 基于慢病毒 BCR 展示文库等技术，筛选获得高亲和力 scFv 分子，开发特异识别复合物的 CAR-NK 细胞。阐明 CAR-NK 细胞抗肿瘤作用机制与应用潜力，突破 CAR-T/NK 表面抗原识别的局限，探索以 CALR-MPL 致病复合物为新型免疫治疗靶点，构建“复合物免疫治疗”新范式。

主题 7：神经内科疾病研究

1. 基于多模型协同 MoE 架构、上下文感知门控网络、专家小模型等技术，构建医疗人工智能生成内容（AIGC）平台。搭载具备方言+医学术语处理能力的 NLP 引擎与可扩展知识库，保障离线场景下的语言理解准确性与知识时效性，实现医疗服务质量与效率的双重提升。

主题 8：骨外科研究

1. 基于单细胞 RNA 测序、转录组测序技术，探讨肠道菌群与骨质疏松症之间的因果关系，鉴定与肠道菌群相关的关键基因及其诊断价值，生物学功能，潜在分子调控网络，揭示骨质疏松

症的发病机制；预测关键基因的靶标药物，为骨质疏松症治疗策略的制定提供参考依据。

2. 基于四面体框架核酸（TFNA）作为 DNA 纳米技术，设计和构建 5-FU 的纳米递送系统，开展结构表征及结构验证、入胞能力、靶向效率研究。利用疾病模型，进行体内药效学、药理学和药动学等研究。

主题 9：普通外科研究

1. 开展急性胰腺炎临床研究，分析蛋白酶抑制剂、糖皮质激素等抗炎策略对急性胰腺炎患者的疗效差异，揭示炎症因子谱与器官功能保护的动态关系，挖掘个性化治疗生物标志物及干预靶点，为优化急性胰腺炎早期抗炎治疗提供循证依据。

主题 10：麻醉科研究

1. 通过多组学技术，开展体外和在体研究，基于 N-酰基乙醇胺酸性水解酶（NAAA）及下丘脑分泌素对小胶质细胞表型转化中影响，研究脑出血后脑损伤的分子机制。进行茶多酚纳米材料递送载体研究，探讨脑出血后脑保护的靶向治疗策略。

2. 针对贵州省医疗机构加速康复外科（ERAS）现状，基于“标准—体系—效果—平台—推广”多个环节，制定《贵州省加速康复外科临床路径管理规范》地方标准，构建贵州省信息化 ERAS 管理系统，开展多中心研究，建立 ERAS 协作平台，进行全省 ERAS 标准化。

主题 11：泌尿外科研究

1. 聚焦白色环境污染物暴露对男性生育力的影响，重点解析

其关键致病因素、内分泌干扰与氧化应激机制，开发基于生物材料的新型干预策略。通过跨学科方法，揭示环境毒素与生殖健康的关联，为男性不育防治提供理论依据和技术支撑。

2. 围绕男性非梗阻性无精子症（NOA），以具有家族聚集性特征的病例为核心，通过全外显子测序与低频突变关联分析，系统筛选并鉴定 NOA 关键候选致病基因；利用基因敲除动物模型等体内实验，对新发现的候选基因进行功能验证。为 NOA 的精准诊断和靶向治疗提供理论依据。

主题 12：神经外科研究

1. 基于食欲素（OXA）对转录因子等调控功能，研究铁死亡胶质瘤免疫疗法敏感性等影响，探讨 OXA 促进胶质瘤铁死亡等分子机制及其在免疫治疗增强作用的机制，并开展相关临床研究，评价食欲素的作用及其靶点成药性。

2. 基于深度学习构建脑龄预测模型，利用多中心 MRI 数据研究慢性脑缺血患者的脑老化规律，评估脑龄差在疾病监测、预后判断及疗效评估中的价值，并开发临床可用的自动化脑龄定量报告系统，为早期诊断与干预提供支持。

主题 13：心血管外科研究

1. 基于人工智能技术，建立主动脉疾病的辅助诊断系统，助力疾病的病因分类、风险分层、预后分析；建立微创心血管外科手术医护团队培训系统、手术风险及疗效的智能评价系统；促进人工智能在心血管疾病的诊断及治疗方案优化中的应用。

主题 14：皮肤科研究

1. 针对紫外线暴露后皮肤色素痣恶变为黑素瘤的关键科学问题，研究紫外线暴露后色素痣的时空分子图谱，筛选光暴露过程中光敏基因及光感蛋白影响色素痣的能量代谢、氧化应激、DNA损伤等驱动皮肤良性痣恶变为黑素瘤的关键通路，为预防黑素瘤的发生发展提供精准光控机制及治疗靶点。结合单细胞测序与空间转录组技术，解析黑素瘤前病变微环境的动态演变规律。

主题 15：整形外科研究

1. 基于单细胞转录组测序、空间蛋白组测序、代谢组学测序及组织透明化与三维精细成像技术，开展淋巴水肿发病机制研究，深度解析淋巴水肿发病机制，构建多组学联合分析模型，精准识别高危病变区域与早期诊断标志物，探索基于微环境重塑的干预策略，为淋巴水肿的个体化治疗提供新思路。

主题 16：临床检验诊断研究

1. 针对念珠菌血流感染（CBSIs）发病率与耐药性问题，基于铁稳态视角，CBSIs 致病性与免疫逃逸，系统评估铁稳态对病原菌毒力表型、结构重塑及模式识别通路等影响，探讨铁稳态调控 CBSIs 与耐药核心机制。

2. 基于电压门控钾离子通道蛋白家族在非 M3 型急性髓系白血病（AML）的异常表达及其病理功能，开展临床回顾性研究，通过临床样本验证，探究该类通道蛋白调控 AML 疾病进展的作用和机制，为非 M3 型 AML 治疗新靶点及预后分子标志物提供理论依据与实验支撑。

主题 17：临床药学研究

1. 基于贵州特色食源成分在医用功能材料中的创新应用，对贵州特色食源成分开展分离纯化、结构改造与功能化修饰，构建兼具生物相容性和可降解性的医用材料，探索其在药物递送、抗肿瘤、抗炎及组织修复中的应用与机制。

主题 18：重症医学研究

1. 基于细胞周期蛋白（CCNs）与 PD-1/PD-L1 轴交互作用，拟通过临床样本分析、细胞共培养及基因敲除模型，阐明 CCNs 介导 PD-1/PD-L1 信号调控免疫微环境及肾损伤的分子路径，为脓毒症急性肾损伤（AKI）靶向干预提供理论依据。

主题 19：肿瘤学研究

1. 针对非小细胞肺癌（NSCLC）高发难治、细胞疗法制备低效、易耗竭、成本高等问题，结合机制创新与临床转化，进行多学科交叉，开展实体瘤等细胞治疗，探索个体化精准治疗体系。

2. 围绕胸部肿瘤放疗联合 PD-1 抑制剂（iRT）所致肺损伤问题，研究 PD-1 抑制加重放射性肺损伤的机制，利用低剂量辐射的抗炎、抗氧化效应，探索其减轻 iRT 肺损伤的作用及调控靶点，为 iRT 肺损伤的防治提供新思路。

主题 20：精神医学研究

1. 针对当前抑郁症发病机制不明、药物治疗副反应大且效果有限等问题，结合临床和多组学数据，探索其致病机理，发现潜在靶点；为开发快速起效的新型抗抑郁药物，并通过体内外模型对其治疗效果和安全性进行初步评价，获得具有知识产权的候选分子。

主题 21：康复医学研究

1. 针对糖尿病神经病变 (DN) 脊髓星形胶质细胞过度激活致痛觉异常机制不清难题，聚焦冲击波干预对 mGluR5 磷酸化的调控作用，通过动物模型与分子生物学技术，阐明冲击波下调 mGluR5 磷酸化抑制星形胶质细胞激活的路径，为 DN 镇痛提供新机制与干预靶点。

主题 22：智能医学研究

1. 针对肾脏疾病早期预测难、数据整合不足问题，依托肾脏病大数据平台，融合深度学习与多组学（基因组/蛋白组等）数据，构建智能预测模型，阐明疾病风险特征，提升预测准确性，助力精准防治。

主题 23：细胞生物学研究

1. 基于成体干细胞来源的肾类器官和基因全敲和肾小管上皮条件性敲除小鼠模型，探讨相关基因在不同阶段不同类型急性肾损伤模型中的动态表达；利用基因编辑小鼠明确候选基因在急性肾损伤中的作用，阐明候选基因在急性肾损伤中的作用机制。

主题 24：病原生物学研究

1. 通过筛选互作蛋白、构建基因缺失株及表型分析，揭示铜绿假单胞菌抗性蛋白抵御噬菌体侵染的作用靶点与信号通路，解析绿假单胞菌抗性蛋白抵御噬菌体侵染的分子机制，为新型抗菌策略提供理论依据。

主题 25：医学遗传学研究

1. 建立涵盖贵州 0-6 岁儿童患者的地贫大样本现存累积病

例数据库，研发电子病例数据档案管理系统；通过抽样调查，全面揭示贵州人群的地贫致病基因和修饰基因遗传多样性及突变谱；发现 1-3 个地贫表型修饰的新基因，阐明贵州独特的地贫表型修饰基因的遗传病理学机制。

2. 围绕贵州地区高发的罕见病病种开展流行病学调查，分析其人群分布与临床表型谱，通过多组学技术明确致病基因型。重点构建患者队列，探索基因型-表型关联，为本地罕见病精准诊疗、遗传咨询及出生缺陷防控探索新的策略。

二、重点项目（每项经费支持 10 万元）

主题 1：呼吸内科疾病研究

1. 针对肺纤维化机制不清难题，聚焦 NGF 相关信号通路与 ER stress 交互作用，通过细胞、动物模型及分子干预，阐明 NGF 经该通路调控内质网应激促进纤维化的分子路径，揭示新调控机制，为抗肺纤维化治疗提供靶点。

2. 针对结核分枝杆菌阿米卡星耐药率高、机制不清难题，聚焦 pks7/pks8 基因，拟通过基因敲除、转录组及药物敏感性分析，阐明其调控耐药性的分子路径，为耐药检测及治疗靶点开发提供理论依据，助力结核精准防控。

主题 2：内分泌及代谢疾病研究

1. 针对糖尿病足溃疡（DFU）愈合延迟机制不清难题，聚焦盐皮质激素受体（MR）调控巨噬细胞极化的作用，通过细胞、动物模型及分子干预，阐明 MR 介导 M1/M2 型极化平衡促进炎症消退、血管生成的路径，为 DFU 精准治疗提供新机制与靶点。

主题 3：肝病研究

1. 围绕代谢相关脂肪性肝病与骨健康的相关性及预后性等问题，开展多中心临床队列研究，分析肝-骨代谢因果因素。构建动物模型，深度解析“肝-骨”轴全新分子通路，为 MAFLD 骨健康临床监测策略优化提供证据。
2. 通过多中心队列研究，对脂肪肝发生和进展的高危因素进行研究，筛选相关变量，包括饮食、运动、睡眠、情绪管理等，构建人工智能大数据模型，并进行验证，形成脂肪肝患者生活模式指导和健康管理方案。
3. 围绕肝硬化肌少症发病机制，聚焦肝源性外囊泡（EVs）介导的肝-肌交互作用，解析溶酶体酸化抑制驱动线粒体经 EVs 分泌、加重肌肉炎症降解的机制，提出靶向 EVs 或溶酶体功能干预策略，改善患者预后，为肝硬化并发症防治提供新靶点。
4. 针对肝硬化门脉高压评估准确性问题，应用肝脾硬度联合相关检测指标，开展双向队列研究，验证联合指标对门脉高压严重程度及预后的预测价值，优化评估体系，为临床精准诊疗提供依据，改善患者管理。

主题 4：心血管内科疾病研究

1. 针对蒽环类药物心脏毒性问题，依托贵州刺梨、酒糟特色生物基多酚，筛选高效单体并构建无载体纳米制剂，改善生物利用度，解析靶向调控线粒体能量代谢的护心机制，为心脏毒性防护提供新策略。
2. 针对起搏器术后生物膜相关难治性囊袋感染问题，设计智

能自适应贴合响应型水凝胶涂层，进行光热抗菌-免疫调节双功能协同，阐明抑制生物膜、促愈防感染机制，为改善患者预后提供新策略。

3. 围绕血脂稳态失衡及动脉粥样硬化防治问题，聚焦细胞早期分泌通路与细胞器稳态调控，阐明跨膜运输网络及分泌机制，结合动物模型与临床研究，开发甘油三酯、胆固醇的降脂策略，进行标志物挖掘与精准干预应用。

主题 5：神经内科疾病研究

1. 通过多组学检测技术和功能验证，探讨老年肌少症患者口腔微生物群失衡对肌肉质量下降的作用。解析特征菌群通过炎症反应、营养代谢及神经调控途径影响肌肉质量及功能的潜在机制，筛选关键菌属作为早期干预的靶点，为肌少症防治提供证据。

2. 针对胶质母细胞瘤（GBM）治疗难点，依托贵州地道药材资源，提取活性小分子化合物，通过体内外模型开展药效、药代及抗肿瘤机制研究，阐明其抗 GBM 作用机制，为新型治疗药物开发提供临床前依据。

3. 针对神经肌肉疾病的发病机制和诊疗难点，聚焦基因突变、离子通道功能障碍及免疫异常，解析致病病因和发生发展机制，结合靶向药物、基因治疗及多学科管理，优化临床方案，提升患者生存质量，推动精准诊疗。

4. 针对脑血管支架术后血栓和再狭窄问题，开展支架研究，聚焦支架几何与血流动力学（CTD）双向交互问题，包括低剪切力、贴壁不良、孔隙率、疲劳寿命等，通过 CFD 模拟及患者特异

性建模，解析机制并实现个体化设计，平衡血流恢复与长期通畅性，为优化支架性能提供理论支撑。

主题 6：消化内科疾病研究

1. 针对早期结直癌内镜非治愈性切除患者淋巴结转移相关问题，开展早期结直肠癌组织癌相关成纤维细胞（CAFs）在淋巴结转移作用的研究。研究不同亚群的 CAFs 的特性及早期结直肠癌特定亚群 CAFs 对细胞外基质和免疫细胞的影响和调控，解析细胞外基质变化与放大内镜下肿瘤表面结构的相关性，指导精准治疗。

2. 针对门脉高压性胃黏膜损伤问题，聚焦离子转运蛋白，解析相关转运蛋白对壁细胞-特洛细胞相互作用的调控机制，探讨损伤修复的分子路径，通过细胞生物学实验，基因敲除动物模型实验，进行验证和机制研究，为胃黏膜保护及修复提供新靶点。

3. 针对溃疡性结肠炎（UC）细胞焦亡相关问题，研究 STING 信号通路过度激活促炎反应，构建普鲁士蓝纳米酶细胞膜伪装载药系统，靶向抑制结肠上皮焦亡及 STING 信号，通过体内外模型验证其抗炎促修复机制，为 UC 精准治疗提供纳米药物新策略。

4. 围绕贵州省道地中药材防治肝纤维化，聚焦乳酸-组蛋白乳酸化修饰在肝纤维化进程的作用，采用全基因组 CUT&Tag 等技术方法，结合 CC14 诱导的肝纤维化小鼠模型、细胞模型及临床标本，开展天麻的有效成分“天麻素”对肝纤维化的作用研究。

主题 7：骨科疾病研究

1. 针对惰性植入物致脊柱融合失败难题，利用钛酸钡/HA-BG

压电复合材料与骨小梁仿生 3D 打印技术，构建活性智能融合器，结合动态力学加载细胞和动物模型，阐明其促成骨效能及机制，为开发新型脊柱融合器械提供新策略。

2. 围绕慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 与骨质疏松炎症衰老及氧化应激发病机制，利用单细胞、DNA 甲基化测序等构建共病的免疫、代谢等相关调控因子特征图谱，建立分子-疾病研究网络，揭示炎症衰老及表观遗传调控在共病中的作用，探索治疗新策略。

3. 围绕急性骨筋膜室综合征 (ACS) 损伤问题，构建大鼠 ACS 模型，行周围神经阻滞并监测室内压/组织学变化，多组学筛选巨噬细胞及 cGAS-STING 通路关键作用；构建巨噬细胞特异性 STING 过表达模型验证，结合罗哌卡因干预，阐明其调控巨噬细胞极化及通路机制，为临床干预提供新依据。

4. 针对骨质疏松重治疗轻日常管理问题，依托数字化技术，构建 AI 赋能的慢病管理模式，整合多源数据开发早期诊断标准，通过临床验证优化，提升管理效率及诊断准确性，推动骨质疏松规范化防控与预后改善。

5. 针对髋关节病变精准诊断及康复智能化难题，构建混合专家模型多模态多尺度智能诊断系统，结合图神经网络与扩散模型生成式 AI；以康复机器人为载体，开发多维度数据融合框架及疗效预测模型，建立人机互认知闭环体系，实现康复方案动态优化，提升诊断准确性与康复效果，推动髋关节疾病管理智能化。

6. 针对贵阳市新生儿发育性髋关节发育不良 (DDH) 筛查流程不统一、早期诊断率低难题，开展流行病学调查与多中心临床

研究，构建“筛-诊-治”一体化标准化流程，优化超声筛查指征与时机，建立规范化转诊及早期干预方案，提升诊断率、降低致残率，为全省幼儿健康体系提供实践范式。

7. 针对儿童保髋手术疗效差异大、决策及随访标准不统一难题，评估不同分期和年龄患儿各类术式疗效，构建多模态影像-临床指标个体化决策体系，制定统一康复随访标准，中远期随访验证，改善关节功能及生存质量，推动儿童髋关节疾病规范诊疗。

主题 8：眼耳鼻喉及口腔疾病研究

1. 针对葡萄膜炎致盲问题，聚焦中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)过度形成与NLRP3的调控关系，通过细胞生物学和动物模型研究，解析NLRP3介导NETs生成促炎机制，阐明其在葡萄膜炎中的作用，为靶向治疗提供新依据。

2. 围绕近视巩膜重塑，基于单细胞测序发现MDK信号年龄递减与胶原合成正相关，采用豚鼠近视模型、多组学分析、细胞功能实验体内外干预，开展MDK整合素信号通路调控巩膜成纤维细胞表型转化、ECM代谢和眼轴长度的机制研究。

3. 针对口腔软组织损伤的仿生修复敷料的研发及能量代谢调控机制问题，基于同轴电纺技术构建具有定向拓扑结构的纳米纤维膜，实现药物可控释放，增强抗菌、抗炎与血管生成功能。重点研究材料表面拓扑结构对细胞线粒体能量代谢的调控作用，为口腔创面高效再生提供新策略和材料基础。

4. 围绕口腔错颌畸形疾病中遗传、环境等多方面因素，通过探究遗传因素及环境因素中先天和后天因素对错颌畸形疾病形

成的重要原因，以及可能干扰正常的牙齿萌出和颌骨发育等因素。对错颌畸形疾病相关的流行病学调查、病因学研究、准确的诊断与评估、矫治方法的应用和相应的预防措施。

5. 针对口腔颌面部恶性肿瘤的化疗耐药性问题，研究化疗耐药性的多种生物学过程和信号通路。重点开展顺铂的耐药机制研究，围绕氨基酸转运蛋白的异常表达，展开氨基酸代谢通路的研究，为改善舌鳞癌的化疗效果提供新的思路。

主题 9：乳腺疾病研究

1. 针对 HER2 阳性乳腺癌新辅助治疗中瑞康曲妥珠单抗疗效明确但 HER2 低表达人群数据缺失难题，基于相关平台数据和研究基础，开展前瞻性或回顾性分析，评估单药在 HER2 低表达患者中的 pCR 率及安全性，为该亚型新辅助去化疗方案提供循证依据，推动精准治疗拓展。

2. 针对 HR 阳性/HER2 阴性乳腺癌新辅助化疗获益预测模型不确定性，结合临床病理信息、单细胞空间转录、PAM50 鉴定细胞与基因集等多模式分析，筛选化疗敏感预测因子及模型。

主题 10：普通外科疾病研究

1. 基于肝癌的棕榈酰化相关酶谱变化，通过生信分析筛选棕榈酰化相关酶共表达 lncRNA，解析其对肿瘤细胞功能的调控路径，阐明棕榈酰化-lncRNA 轴促癌机制，为肝癌靶向防治策略及药物研发提供理论基础与新靶点。

2. 通过小鼠实验探究酪酸梭状芽孢杆菌对 Anti-PD1 的辅助治疗作用，通过小鼠血清过继治疗探究酪酸梭状芽孢杆菌发挥免

疫激活作用的主要代谢产物，同时阐明酪酸梭状芽孢杆菌作为益生菌对 Anti-PD1 治疗的辅助作用和作用机制。

主题 11：麻醉学研究

1. 针对全麻致意识消失机制不清难题，利用光纤钙信号、神经元膜片钳多模态记录技术，探究丘脑网状核-皮层通路在意识调控中的作用，阐明其神经活动及连接模式变化，为优化麻醉管理及机制研究提供理论依据。

2. 围绕心肌缺血再灌注损伤（MIRI），开展选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂通过 JAK2/STAT3 信号通路调控巨噬细胞表型极化减轻 MIRI 的作用及机制研究，为 MIRI 的防治提供新的靶点及策略。

3. 针对丙泊酚麻醉诱发术中低血压，以延髓头端腹外侧区为核心，结合麻醉药理与心血管调控理论，开展病毒环路示踪、全细胞膜片钳及在体电生理等多技术系统解析其作用机制，助力静脉麻醉药靶向研发。

主题 12：泌尿外科疾病研究

1. 针对前列腺切除术后尿道再上皮化障碍机制问题，聚焦 EIG121+ 前列腺导管上皮细胞“种子”功能，通过体内外实验探究雄激素剥脱对其增殖/迁移的调控作用，阐明再上皮化机制，为术后并发症防治提供新靶点与干预策略。

主题 13：心血管外科疾病研究

1. 针对机械瓣置换术后华法林国际标准化比值（INR）稳定条件不明、剂量调整困难难题，基于经典控制理论构建负反馈系

统模型，推导 INR 稳定数学条件，通过仿真及回顾/前瞻性临床研究验证，阐明剂量-INR 动态关系，为个体化抗凝方案制定提供理论支撑，降低并发症风险。

2. 针对 A 型急性主动脉夹层高致死率、缺乏早期诊断标记物及治疗靶点难题，基于前期糖基化蛋白组学筛选的 TPP1 糖基化候选靶点，通过细胞实验及小鼠模型解析其调控夹层进展的分子机制，阐明功能意义，为开发早期诊断标记物及靶向治疗提供新依据。

3. 针对心肌梗死(MI)铁死亡机制不清、干预靶点缺乏难题，基于 PDE4D 的促铁死亡现象，通过细胞生物学和动物模型实验，进行细胞信号转导研究，阐明促铁死亡机制，为 MI 心肌保护提供新理论及干预靶点。

4. 通过深度融合人工智能、影像组学与基因组学，开展缺血性脑卒中早期精准预警与疗效评估，构建一套可推广的智能化早筛早诊早治体系。助力降低我国脑卒中的高致残率与疾病负担，为实施慢性病综合防控策略提供核心技术支撑与示范。

主题 14：神经外科研究

1. 针对胸廓出口综合征(TOS)诊疗相关问题，构建影像、电生理、体征等多模态评估体系，联合阶梯化精准治疗，通过多中心临床验证，优化诊疗路径，提升疗效一致性，推动 TOS 规范化精准管理。

主题 15：整形外科研究

1. 针对皮肤恶性肿瘤早期诊断率低、手术不规范难题，通过

临床队列验证，分析皮肤癌流行病学现状，制定皮肤癌的安全切除范围，组织缺损的修复时机和修复方法，提升早期诊断准确率及手术规范治疗。

主题 16：儿科学疾病研究

1. 围绕接受异基因造血干细胞移植的重型地中海贫血儿童，通过检测移植后免疫细胞亚群、细胞因子谱及肠道微生物组动态变化，分析急慢性 GVHD 发生的特异性免疫及微环境特征，探索 GVHD 与供者细胞植入及造血重建的关联，开展 GVHD 发生发展的免疫微环境机制研究。

2. 围绕 IKZF3 单基因突变引发的儿童免疫出生错误（IEI），解析调节性 T 细胞（Treg）的关键作用，阐明 IKZF3 调控 Treg 发育与功能的分子机制，研发针对 Treg 功能异常的小分子靶向药物及诊疗新技术。

3. 围绕胆道闭锁（BA）肝纤维化，整合多组学与临床样本，分析蛋氨酸代谢-m6A 甲基化修饰互作机制及其对细胞外基质沉积的驱动，为干预 BA 继发纤维化提供新靶点和新策略。

4. 通过建立黔东南少数民族性早熟儿童纵向队列，采用全外显子测序或外周血转录组等技术筛选出本地区儿童性早熟相关的易感基因，并整合环境因素建立混合效应模型，系统研究黔东南少数民族地区儿童性早熟的“发病特点-遗传基础-环境诱因-交互作用”全链条科学问题。

5. 围绕儿童肥胖进程免疫与代谢交互问题，通过不同代谢表型儿童的多组学纵向队列研究，解析免疫细胞亚群及功能动态变

化，揭示免疫-代谢互作机制和交互分子路径，鉴定早期免疫学标志物，构建可用于高代谢风险肥胖儿童分层筛查与精准干预的免疫学风险评分体系，助力儿童肥胖精准防控。

6. 通过高通量全外显子组测序技术，绘制贵州地区苗族、布依族等少数民族矮小症患者的基因突变谱系，深入分析其基因型与临床表型之间的相关性，为少数民族矮小症的精准诊断、遗传咨询和个性化治疗提供科学依据。

7. 基于遗传学、转录组和代谢组等多维度特征，识别与自闭症谱系障碍(ASD)风险相关的关键分子标志物，系统解析GH-IGF轴在ASD发生发展中的调控作用及多组学证据，借助机器学习等方法，建立并优化ASD风险预测模型，实现对高危人群的精准分层与预测。

8. 针对预测大骨龄儿童成年终身高减损及干预难题，通过建立骨龄 ≥ 12.5 岁女童或 ≥ 14 岁男童前瞻性纵向队列(分CPP/EFP组)，观察GnRHa联合生长激素对身高改善、性腺轴、骨密度的影响，评估可行性与安全性，为大骨龄儿童个体化身高管理提供循证依据。

9. 围绕肥胖相关胰岛素抵抗问题，聚焦维生素D及其受体在肥胖相关的慢性低度炎症环境中，通过调控巨噬细胞IKK β -I κ B α -NF- κ B信号轴，重塑其M1/M2极化平衡，进而改善脂肪细胞胰岛素抵抗的关键分子机制，阐明其重塑免疫微环境、改善脂肪细胞胰岛素信号转导的分子通路，为靶向干预提供新理论及靶点。

10. 通过构建矮小症生长激素 (GH) 治疗队列, 挖掘 GH 致胰岛素抵抗 (IR) 的潜在因素, 确定 GH 诱导 IR 的独立预警因素, 构建 GH 治疗矮小症儿童 IR 的脂联素动态预警模型。同时前瞻性地探究不同干预方式在改善 GH 诱导的 IR 治疗中的有效性与安全性, 为临床用药提供参考。

11. 通过建立涵盖 “环境家庭因素-生活方式”的青春期儿童代谢不健康型肥胖标准化流调数据集, 筛选并量化影响青春期儿童 MUO 的关键危险因素, 构建基于环境家庭因素与生活方式的青春期 MUO 肥胖预测模型, 并根据风险分层, 制定个体化随访计划, 形成 “预测-干预-随访”的闭环管理。

12. 通过构建接受生长激素 (GH) 治疗的矮小症生长反应队列, 重点阐明血清 25-羟维生素 D 与维生素 D 受体基因多态性的影响, 并构建基于长短期记忆网络 (LSTM) 的矮小症儿童 rhGH 治疗生长反应动态预警模型, 实现对治疗 24 个月生长反应的精准预测与动态监测。

主题 17: 妇产科疾病研究

1. 围绕西部妇科癌前和早期癌患者日间全子宫切除术 ERAS 推广问题, 开展前瞻性 RCT, 对比日间 ERAS 与常规住院模式, 评估可行性、安全性及并发症等指标, 设计本土化方案, 为西部推广提供实证依据, 推动 ERAS 理念落地。

主题 18: 临床检验诊断学研究

1. 针对浆细胞恶性增殖致 M 蛋白相关疾病早筛中电泳判读主观、缺乏量化标准难题, 构建多模态语言模型, 融合视觉输入、

自然语义及临床多信息，开发智能化数据融合系统，助力 M 蛋白精准判读与诊疗，推动疾病防控及预后改善。

2. 针对 HPV 感染致宫颈癌负担重、偏远地区筛查可及性低难题，基于 E6/E7 mRNA 精准检测优势，验证尿液/阴道拭子自采样自测可靠性，优化样本处理及判读流程，评估居家检测模式覆盖率与早筛效能，推动便捷化筛查普及，助力宫颈癌早防早治。

3. 针对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌（CRAB）感染严峻、耐药机制问题，聚焦产碳青霉烯酶核心耐药路径，通过临床菌株基因组和转录组解析，鉴定关键酶基因及变异，揭示传播与耐药关联，阐明耐药分子机制，为 CRAB 精准治疗及院感防控提供理论依据，助力应对耐药菌威胁。

4. 针对人源外泌体中 circRNA 对肝纤维化进展诊断和治疗靶点难题，采用高通量测序筛选与疾病进展相关的 circRNA 新型标志物，以细胞、动物模型和临床研究验证其机制和临床价值，为临床诊断提供理论基础和指导意义，也为抗纤维化药物开发提供新的方向。

5. 围绕具有益生特性的融合魏斯氏菌 RY-1 在体内、外明显调节胆固醇含量的效应，利用 RT-qPCR、微生物组学、非靶向代谢组学、激光共聚焦等技术，开展融合魏斯氏菌 RY-1 对脂肪肝模型小鼠的治疗效应，及其对小鼠的微生态调节和免疫调控机制研究。

6. 针对骨肉瘤耐药性强、治疗药物匮乏难题，基于贵州省中药资源优势，以 DNA 解旋酶为靶点，筛选结合抑制分子，通过体

内外模型解析其对骨肉瘤增殖、耐药的调控机制，阐明靶点关联，为开发具有自主知识产权的抗骨肉瘤新药奠定理论与实验基础。

主题 19：临床药学研究

1. 针对糖尿病认知功能障碍（DCD）的防治问题，研究黄芩及提取物对神经细胞炎症、铁死亡的调控作用，结合多组学解析多靶点网络，阐明神经元保护关键路径，填补体内机制空白，为开发新型 AD 治疗药物提供理论基础。

2. 基于贵州省基层老年慢病的现状，依托人工智能技术，构建适配贵州省多地区老年患者特点的基层药学服务体系。推动多语种健康宣教与民族地区适配服务，优化药学服务流程，探索老年慢病药学服务标准化路径，提升用药依从性与安全性，形成可推广的贵州省基层老年慢病药学服务方案，助力健康老龄化与医疗资源下沉。

3. 基于贵州特色民族药与中药材资源，发现并解析新型活性分子及作用机制；通过智能化前药策略，构建新型纳米递送系统，实现药物稳定性提升与可控释放；发展肽修饰、糖基修饰、仿生膜包裹等靶向递送平台，提高在肿瘤、炎症及代谢性疾病中的治疗效果及机制研究。

4. 通过磁共振质子密度脂肪分数（MRI-PDFF）或 CT 量化胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂逆转胰腺脂肪沉积的效应，研究该效应与胰腺炎、糖尿病等胰腺疾病风险降低的临床关联，结合血液多组学分析，从代谢重塑与炎症抑制等角度，系统阐释其改善胰腺稳态的核心生物学机制。

5. 利用中医药临床经验、回顾性队列研究、系统评价、头对头及网状 Meta 分析，结合不良反应系统文献分析对中药注射剂在儿童抗病毒治疗中的有效性、安全性和经济性进行综合评价，分别从真实世界和理想世界两个维度为中药注射剂在我国儿童人群中的合理使用提供循证医学证据支持。

6. 基于胰腺癌铁死亡现象，通过转录组测序筛选与胰腺癌铁死亡相关环状 RNA，解析其可能参与的信号通路，及其对增殖及铁死亡的影响和调控机制，论证环状 RNA 作为诊治胰腺癌靶标的可能性，为靶向治疗提供新依据。

主题 20：医学影像及核医学研究

1. 基于患者多维度临床及影像数据，利用机器学习算法构建下肢动脉血运重建术后的再狭窄风险预测模型，旨在实现个体化的风险分层，为临床精准干预和改善预后提供决策支持。

2. 利用机器学习算法，融合术前 CT 等多模态影像组学特征与临床指标，提取网络获取模态专属特征；构建并验证一个预测模型，评估其对经颈静脉肝内门体分流术（TIPS）后患者发生肝性脑病风险的预测效能，为临床个体化预后评估提供依据。

3. 围绕肝癌介入术后复发和免疫微环境调控等问题，针对介入后中性粒细胞释放 NETs 诱导巨噬细胞 M2 极化路径，解析其新生血管形成及复发的机制，筛选干预靶点，为阻断术后免疫抑制、降低复发提供理论及策略依据。

主题 21：重症医学研究

1. 围绕 ICU 脓毒症患者 QTc 延长发生率、影响因素及镇痛镇

静药物效果等问题，对欠发达地区脓毒症患者进行前瞻性研究，分析 QTc 延长发生率及相关因素，评估不同药物对 QTc 的影响，为防治心律失常、猝死及合理用药提供临床依据，提升脓毒症患者预后。

2. 针对脓毒症相关性脑病（SAE）发病机制，探究重组 PD-L1 (rPD-L1) 通过抑制自噬依赖性铁死亡调控小胶质细胞表型重塑的机制，解析其对神经炎症的调节作用，为 SAE 精准干预提供新靶点及理论依据，助力改善脓毒症患者预后。

主题 22：护理学研究

1. 围绕老年慢性心力衰竭（CHF）患者慢性炎症致营养不良和预后问题，开展随机对照试验（RCT），评价特定口服营养补充（ONS）方案对炎症状态的抑制效应，结合营养学、免疫学和分子生物学方法，探索其抗炎机制及作用靶点，为营养支持纳入 CHF 抗炎综合管理提供循证依据。

2. 利用自制调查问卷探析医养结合机构老年人死亡素养干预需求，结合前期量性研究成果、经文献回顾构建医养结合机构老年人死亡素养提升方案，并检验该方案的适用性，为未来医养结合机构老年人死亡素养的干预研究提供一定的参考依据。本研究拟探讨医养结合机构老年人的死亡素养现状并明确其影响因素。

主题 23：中医学及中医药学研究

1. 针对变应性鼻炎（AR）并发症开展多中心研究，评估针灸对 AR 相关并发症的疗效，探索其免疫调节和神经通路机制，为

临床方案选择及理论完善提供依据，提升 AR 综合管理水平。

2. 针对糖尿病肾病（DN）蛋白尿难控、足细胞损伤机制不清难题，探究线粒体自噬调控足细胞损伤的分子路径，筛选临床经验方有效成分，解析其物质基础及干预机制，为 DN 肾保护提供理论支撑及新药研发依据，延缓疾病进展。

3. 聚焦社区针灸推拿服务模式优化，针对老年慢性病管理，探索更高效的服务路径。通过优化服务流程、提升技术水平，旨在提高老年患者生活质量，减轻医疗负担，为社区医疗在老年慢性病领域的实践提供新的思路与方法。

主题 24：肿瘤学研究

1. 基于三磷酸肌醇（IP3）凋亡通路，整合空间多组学技术，系统研究 IP3 信号在肿瘤微环境空间互作中的调控网络与分子机制，揭示其调控免疫微环境及耐药特性的作用，为靶向该通路逆转肺癌耐药提供新策略和联合治疗靶点。

2. 围绕急性髓系白血病（AML），整合蛋白质翻译后修饰理论与创新药物技术，开展靶向 JAK2 类泛素化修饰通路的治疗研究，阐明 AML 的发病新机制以推动创新药物的研发。

主题 25：急诊医学研究

1. 围绕脓毒症相关肝损伤和肝细胞焦亡问题，基于外泌体可减轻肝损伤现象，探究肝细胞外泌体调控焦亡信号通路的分子机制，阐明其抑制炎症、保护肝细胞作用，为脓毒症肝损伤治疗提供新靶点及理论依据。

2. 脓毒症是一种全身性感染引起的多器官受累疾病，线粒体

损伤引起的炎症信号激活和放大是其并发肾脏损伤的主要特征。多组学分析发现刺梨来源外囊泡含有多种抗氧化、多糖和酚类物质，因此探究刺梨来源外囊泡对脓毒症多器官受累的作用及机制具有重要的科学意义和临床价值。

3. 围绕脊髓损伤后中性粒细胞介导的免疫反应，结合临床与基础研究，运用空间转录组与单细胞组学等多组学技术融合，解析中性粒细胞经 Lcn2/ β -catenin 激活原位免疫的机制，揭示免疫应答在损伤修复与功能重建中的作用。

主题 26：病理学相关研究

1. 针对皮肤伤口感染、氧化损伤及愈合延迟病理变化，构建时序释药型壳聚糖-氧化单宁酸铜水凝胶敷料，解析其药物释放动力学，评价广谱抗菌及抗氧化性能，阐明促表皮再生、血管新生机制，为多功能智能敷料研发及感染性创面精准治疗提供新材料与新策略。

主题 27：肝病（感染性疾病）研究

1. 针对肝纤维化发生发展的关键科学问题，研究线粒体过度裂变诱导肝星状细胞线粒体碎片化及能量代谢重编程的作用，阐明线粒体分裂通过增强肝星状细胞有氧糖酵解，促进肝星状细胞活化和纤维化发展的新机制，为肝纤维化的防治提供代谢干预新策略。

主题 28：康复医学研究

1. 围绕利多卡因与类风湿关节炎（RA）滑膜细胞铁死亡的相关性，探究利多卡因通过 NOX4/ROS 信号通路对滑膜细胞铁死亡

的作用和相关机制，为 RA 治疗提供新靶点及理论依据。

主题 29：教育管理研究

1. 针对国家区域医疗中心突破单一学科诊疗局限、跨学科融合模式建设需要，探索区中学科组织架构、资源共享、人才流动融合机制，评估其对诊疗创新、科研转化、人才培养的成效，为区中高质量建设提供实践依据。

主题 30：继续教育研究

1. 针对基层医院科研困境，引入 AI 工具辅助科研全过程。通过实证验证 AI 在选题、数据分析、论文撰写中的赋能效果，构建一套可复制、低成本的“AI 辅助科研”提升模式，旨在破解基层科研瓶颈，推动基层医院自主创新能力。

主题 31：医学遗传学研究

1. 利用分子和细胞生物学实验及基因敲除小鼠模型，研究解旋酶 DDX39A 在精子发生中的作用，鉴定其调控的 RG4-RNA 底物并解析互作机制，阐明功能，为男性不育诊断治疗提供理论依据及新靶点。

2. 围绕 Saethre-Chotzen 综合征 (SCS) 患者的 TWIST1 杂合变异致颅颌面畸形及表型异质性问题，基于致病突变与家系数据，解析其破坏转录调控网络、调控下游靶基因的分子路径，阐明多组织发育异常驱动机制，为 SCS 精准诊断及靶向治疗提供理论依据与潜在靶点。

三、企业创新专项（每项经费支持 10 万元）

主题 1：肿瘤内科学研究

1. 基于治疗前多中心肺癌 CT 图像，通过 3D-UNet 进行自动分割病灶，进行 3D-Transform 模型进行训练，对免疫治疗抵抗的患者进行测试，通过单细胞测序和 RNA 测序进行深入分析，预测肺癌免疫治疗抵抗。
2. 针对局部晚期宫颈癌放化疗疗效评估滞后难题，招募晚期宫颈癌患者，动态监测 ctDNA，并与影像对比分析，验证其早期、精准预测疗效及复发效能，为个体化诊疗提供微创实时新策略，助力改善患者预后。
3. 针对乳腺癌进展中免疫微环境调控机制不清、ITGAL 功能未明难题，解析 ITGAL 激活信号通路介导巨噬细胞募集及 M2 极化、重塑免疫抑制微环境的促癌机制，结合体内外实验与临床样本，阐明其驱动乳腺癌进展作用，为 ITGAL 作为预后标志及免疫治疗新靶点提供理论依据。
4. 针对食管鳞癌（ESCC）进展机制不清、肿瘤微环境（TME）调控不足难题，研究 TUG1 与 miRNA 等相互作用及其相关信号同流，通过调控自噬及 TME 的促癌机制，解析分子互作与功能关联，阐明其对 ESCC 发生发展的驱动作用，为靶向治疗提供新理论及干预靶点。
5. 针对乳腺癌 NAA15 高表达促癌机制问题，基于 TCGA 及体内外实验，研究 NAA15 促进 TAF2 转录的分子互作，解析其通过 TAF1/TAF2 轴驱动癌细胞恶性行为的机制，阐明功能，为乳腺癌靶向治疗提供新理论及潜在靶点。
6. 围绕 HER2 阳性乳腺癌脑转移问题，利用“神经-免疫-CTCs”

三维类器官芯片模型，结合时空组学与 AI 技术，解析 CTCs 侵袭动态及与神经/免疫细胞互作，揭示小胶质细胞招募通路，筛选关键靶点，为靶向干预策略开发提供理论依据，助力脑转移精准防治。

7. 针对消化道肿瘤光动力疗法（PDT）疗效评价不统一、治疗标准模糊难题，分析其短期客观缓解率及长期生存获益，建立标准化评价体系，探讨肿瘤分期、治疗次数与疗效相关性，明确早期根治及晚期姑息价值，推动规范化应用，提升临床精准性。

8. 针对大肠癌肝/肺转移预后差、肠癌细胞来源外泌体（CC-exosome）促转移现象，鉴定 CC-exosome 携带的功能分子，阐明其诱导正常细胞恶变、重塑转移微环境的路径，揭示促肝/肺转移关键机制，为靶向外泌体干预提供理论依据，改善大肠癌转移患者预后。

9. 围绕免疫检测点抑制剂联合 VMAT 同步放化疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效与安全性。通过设立对照试验，比较联合方案与单纯同步放化疗在肿瘤客观缓解率、生存期及不良反应方面的差异，以探讨其临床应用价值。

10. 针对晚期非小细胞肺癌（NSCLC）单药化疗和免疫治疗疗效有限问题，探索低剂量放疗（LDRT）同步化疗+免疫治疗的联合方案，评估其安全性、可行性和初步疗效，分析肿瘤负荷、病灶特征及免疫微环境对疗效的影响，为晚期 NSCLC 个体化联合治疗提供新策略及多中心 RCT 设计依据，推动化免协同增效。

主题 2：心血管内科疾病研究

1. 针对减重干预是否使心血管获益问题,开展多学科联合减重治疗研究,解析肥胖相关心脏结构和功能异常的调控路径,评估不同减重方案对心血管结局的影响,建立优化干预策略,为肥胖患者心血管风险管控及临床实践提供理论支撑。
2. 针对黔东南少数民族地区房颤诊疗欠规范、随访缺失及患者认知薄弱等问题,开展诊疗、随访、教育现状调查,结合《中国房颤管理指南(2025)》,分析地域、文化差异下的管理短板,提出本土化优化策略,助力提升房颤全程管理水平及患者预后。
3. 通过分析不同中医体质分型患者的血脂谱特征,建立中医体质-血脂谱-心血管疾病关联模型,探索个体化治疗方案,为心血管疾病的精准治疗提供科学依据,提高临床疗效,降低不良反应发生率,推动中西医结合在心内科的创新应用。
4. 针对糖尿病心肌病(DCM)与肠道菌群相互关系问题,构建DCM小鼠模型,通过肠道菌群代谢物进行干预,解析代谢物作用的途径和心肌作用位点,对心肌重塑的影响,阐明菌群代谢与心肌修复关联,为DCM防治提供新靶点及代谢干预策略。
5. 针对钠-葡萄糖协同转运蛋白2制剂(SGLT2i)在糖尿病合并急性前壁心肌梗死患者中的心血管保护作用。通过随机对照试验,分析SGLT2i对主要不良心血管事件(MACE)发生率、心功能指标及代谢参数的影响,以明确其改善预后、降低再梗死及死亡风险的潜在作用,为临床治疗提供循证依据。
6. 基于动态血压监测的体位性血压变化评估技术,探究其在高血压患者靶器官损害风险预测中的应用,分析相关参数与心脑

血管事件等的关联，国内正验证其在特定人群中的特征及与亚临床靶器官损害的相关性，同时应对数据、标准等挑战。

7. 针对心血管疾病（CAD）炎症与血栓相互演进的问题，基于孟德尔随机化方法，构建 NF-κB 通路遗传评分，解析其对 PAI-1 水平的因果效应，评估 PAI-1 在 CAD 中的中介作用及遗传评分增量预测价值，为炎症性血栓疾病精准防治提供新策略。

8. 基于磷酸肌醇代谢及信号通路在动脉粥样硬化发生发展中的作用，结合多组学与机器学习筛选关键生物标志物，解析其在免疫炎症与细胞通讯中的调控机制，推动早期诊断标志物和潜在治疗靶点的转化研究。

主题 3：血液内科疾病研究

1. 针对黔东南少数民族 B 细胞淋巴瘤治疗缺乏区域数据难题，基于布鲁顿氏酪氨酸激酶（BTK）调控 B 细胞受体（BCR）相关性，观察 BTKi 在当地区域患者中的疗效及安全性，评估其对肿瘤控制、不良反应的影响，为该群体提供精准治疗方案参考，提升区域淋巴瘤诊疗水平。

2. 通过动态监测多发性骨髓瘤患者治疗前后血清细胞因子（如 IL-6、IL-10、TNF-α 等）水平，分析其与感染事件发生的相关性，探讨特定细胞因子谱对感染的早期预测价值，并评估其与患者预后的关联，为临床早期干预和改善预后提供新依据。

主题 4：内分泌及代谢疾病研究

1. 通过观察干预前后的口服葡萄糖耐量试验胰岛素曲线下面积、稳态模型评估胰岛 β 细胞功能指数、修正的胰岛 β 细胞功

能指数、C肽峰值与血糖峰值比值、肠道菌群、内质网应激标志物等指标的变化，探讨恒格列净联合糖毒清治疗2型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能障碍的中西医结合治疗方案。

主题5：乳腺疾病研究

1. 围绕乳腺癌脂质代谢重编程问题，通过体内外实验、脂质组学及测序，解析脂代谢与铁死亡相关性、驱动进展的分子路径，阐明其促癌机制，探索靶向干预潜力，为乳腺癌精准治疗提供新靶点及理论依据，助力突破脂代谢调控肿瘤进展的研究瓶颈。

2. 基于大数据的晚期乳腺癌全病程智能诊疗平台，通过整合多模态临床数据，构建标准化数据模型与交互式时间轴视图，实现诊疗关键节点的动态可视化与智能分析，支持多终端协同与实时数据同步，提升临床决策效率与多学科协作质量，通过回顾性与前瞻性研究验证其降低信息遗漏、优化治疗方案的实际效能。

3. 基于三阴性乳腺癌临床治疗中顺铂耐药问题突出，限制疗效，聚焦丝氨酸羟甲基转移酶2（SHMT2），探究其调控三阴性乳腺癌细胞顺铂耐药的分子机制，为开发逆转耐药的靶向策略提供实验依据。

4. 围绕西达本胺增敏乳腺癌免疫治疗机制问题，通过MeRIP-seq、基因修饰细胞系等体内外实验，验证其下调ENTPD3减少胞外ATP水解、抑制MDSC激活募集的假说，阐明增敏PD-L1的分子路径，揭示肿瘤细胞调控免疫微环境新机制，为寻找免疫增敏新靶点提供理论支撑，推动老药新用临床转化。

5. 针对乳腺癌表达基因JPH1的相关性，研究其高表达与恶

性表型和不良预后相关；探讨相关信号通路和甲基化修饰对基因表达的作用；进一步阐明其在调控钙信号、氧化应激与内质网应激中的作用及其对乳腺癌发生发展的机制意义。

6. 针对 HER2 低表达乳腺癌新辅助治疗缺乏高效方案难题，开展瑞康曲妥珠单抗单药探索研究，评估其疗效及安全性，为该亚型精准降期/保乳提供早期证据，推动抗 HER2 治疗向低表达人群拓展，填补临床空白。

7. 围绕中高危 HR 阳性早期乳腺癌内分泌联合达尔西利剂量优化问题，开展多中心前瞻性双队列研究，评估不同剂量达尔西利联合内分泌治疗的有效性及安全性，为临床精准用药提供循证依据，优化个体化治疗策略，助推 HR 阳性乳腺癌全程管理精细化。

8. 针对 Her2 阳性乳腺癌新辅助治疗需优化方案、提升 pCR 率难题，基于吡咯替尼双靶向治疗优异疗效及耐受性，开展其联合多西他赛、卡铂、曲妥珠单抗单臂单中心研究，评估该方案对新辅助治疗的疗效及安全性，为 Her2 阳性早期和局晚期乳腺癌提供高效低毒新策略，推动精准新辅助治疗实践。

主题 6：泌尿外科疾病研究

1. 围绕草酸钙 (CaOx) 肾结石发病机制和靶向研究，探究相关基因及其临床样本表达相关性，通过细胞实验验证其在晶体损伤中的作用，动物模型验证靶向干预保护作用，为肾结石精准防治提供新靶点及理论依据，推动临床干预策略创新。

2. 围绕前列腺癌 (PCa) 转移及去分化机制问题，基于 M2 型

丙酮酸激酶 (PKM2) 的关联性, 通过临床样本解析 PKM2 表达与病理参数相关性; 细胞实验探究其对 AG、去分化及转移的影响; 动物模型验证体内促转移作用, 为 PCa 精准干预提供新靶点及理论依据。

3. 围绕良性前列腺增生 (BPH) 中 M1 型巨噬细胞促上皮细胞 EMT 机制问题, 基于 WTAP 基因表达等相关性, 通过单细胞、转录组测序、流式分选等技术, 从细胞、组织、动物层面研究 M1 巨噬细胞驱动 EMT 机制, 为阻断该通路改善 BPH 预后提供新靶点及理论依据。

4. 针对膀胱癌早期诊断非侵入性手段不足、术后复发监测手段有限难题, 验证尿液 Twist1 基因甲基化作为早期诊断标志物的效能, 结合超声造影等多模态检测提升准确性; 评估其对术后复发风险评估及治疗优化的指导价值, 为膀胱癌精准无创诊疗提供新工具, 推动早筛早治及个体化管理。

5. 基于肾结核的患者临床数据, 并采用 AI 模拟, 机械学习拟合等方式, 设计出具有临床意义的泌尿系统结核术后药物方案辅助决策的辅助程序, 并基于该程序进行进一步临床验证。

6. 针对肾癌精准诊断分级依赖影像主观性强、穿刺活检有创且取样误差大的难题, 开发基于多模态数据的 AI 大模型, 实现无创精准诊断及病理分级, 提升准确性, 为临床决策提供依据, 推动肾癌个体化诊疗及早期干预。

7. 针对前列腺癌根治术患者盆底筋膜修复被忽视、术后即刻尿控恢复不佳难题, 开展术中盆底筋膜修复前瞻性对照研究, 评

估其对拔管后尿失禁发生率、尿控评分的影响，验证修复对即刻尿控的促进作用，为优化术式、改善患者生活质量提供循证依据，推动筋膜修复规范化应用。

8. 围绕膀胱癌（BLCA）中核纤层蛋白 B1（LMNB1）表达特征及促癌机制，分析其在 BLCA 组织中的表达与临床病理相关性；通过细胞/动物实验阐明 LMNB1 调控 EMT、侵袭转移的分子路径，明确其驱动肿瘤进展作用，为 BLCA 早期筛查、靶向治疗及预后评估提供理论依据，助力精准诊疗。

9. 针对导尿管相关泌尿系感染（CAUTI）防控难题，基于循证医学设计多元集束综合护理方案，开展留置尿管患者 RCT 研究，对比常规护理与集束方案对 CAUTI 发生率、感染指标及预后的影响，验证其有效性，为 CAUTI 精准防控提供贵州本地数据，优化临床护理策略，改善患者结局。

10. 针对前列腺癌代谢异质性机制不清、PRDX6 介导脂肪酸代谢重编程作用未明难题，基于单细胞 RNA 测序与空间转录组技术，解析肿瘤细胞亚群代谢活性及空间分布，阐明 PRDX6 调控脂肪酸代谢对肿瘤增殖及免疫微环境的调控机制，为 PRDX6 作为脂代谢标志物及治疗靶点提供理论依据，推动精准诊疗。

11. 围绕膀胱癌（BLCA）中 GRIN2D 基因功能问题，基于 TCGA 等多组学分析，研究其与免疫浸润及预后等关系，通过体内外实验解析其调控肿瘤增殖和免疫微环境机制，阐明促癌作用，为 BLCA 诊断标志物开发及靶向治疗提供新靶点，推动精准诊疗及患者生存改善。

12. 基于肾癌突变谱，验证 BAP1 是否为肾癌重要突变驱动基因，分析 BAP1 缺失与 CD8+T 细胞浸润，BAP1 相关信号通路与 CD8+T 细胞浸润相关性，验证 HIF2A 转录活性与 CD8+T 细胞介导的抗肿瘤效应。

主题 7：麻醉学研究

1. 针对术后恶心呕吐（PONV）高危患者防治难题，基于泰吉利定保留镇痛效力、减少阿片相关不良反应的特性，开展其用于 PONV 高危患者的临床研究，评估对 PONV 发生率及严重程度的影响，为临床提供更优预防/治疗方案，改善患者术后舒适度及康复质量。

2. 针对大手术患者术后疼痛管理难题，传统阿片类易引发副作用、影响康复。泰吉利定通过双重机制镇痛且减少阿片用量，拟开展 RCT 对比其与常规方案对术后疼痛评分、阿片用量及康复指标（如活动/进食时间）的影响，评估其对早康复的促进作用，为围术期麻醉用药提供新参考，优化术后康复策略。

主题 8：普通外科疾病研究

1. 基于 RNA 结合蛋白 RRP1 在肝细胞癌组织与细胞中高表达，通过生信分析和体内外分子生物学手段，揭示 RRP1 对肝细胞癌增殖凋亡能力的影响，解析可能的下游信号通路或直接结合的 RNA 靶点，为肝癌的精准治疗提供新策略。

主题 9：皮肤与性病学研究

1. 利用现代分子生物学技术，重点研究民族医药有效成分如何调控银屑病免疫炎症反应及其与治疗银屑病疗效、安全性的关

系，为提升民族医药治疗银屑病的科学性和规范性提供理论依据。

2. 围绕痤疮治疗机制问题和清痘汤功效，通过体内外实验结合 WB/qRT-PCR 评估清痘汤对 Card9 的调控；LC-MS/MS 分析鞘脂代谢物变化；检测 NF-κB/MAPK 通路及炎症因子；16s RNA 测序解析皮肤微生态调节，综合阐明其分子机制，为临床应用提供科学依据，推动中药痤疮疗法机制研究。

3. 围绕国产新型 IL-17A 抑制剂夫那奇珠单抗治疗难治性脓疱型银屑病有效性与安全性，通过分析患者治疗前后的 PPPASI、GPPASI、PGA 及 CGI 评分变化，并记录不良事件，初步验证该生物制剂在临床中的应用潜力，为传统系统治疗效果不佳或不耐受的患者提供新治疗选择。

主题 10：重症医学研究

1. 针对脓毒症患者镇痛药物副作用多、新型偏向性 μ 阿片受体激动剂应用空白难题，开展多中心临床研究，观察其对镇痛效果、器官功能及预后的影响，验证安全性有效性，为重症感染镇痛提供新选择，改善救治质量，填补该领域临床研究空白。

主题 11：风湿免疫疾病研究

1. 针对老年类风湿关节炎（RA）患者艾玛昔替尼治疗易引发感染或肿瘤风险问题，开展 GCNY 联合艾玛昔替尼 RCT，评估疗效及安全性；结合分子生物学技术，探究其调控相关信号通路通路抑制炎症反应、恢复免疫稳态及减毒机制，为老年 RA 中西医结合减毒增效提供循证依据与理论支撑。

主题 12：药学研究

1. 利用真实世界大数据库, 构建标准化药品—不良事件数据库; 以机器学习融合 PRR、ROR、BCPNN、EBGM 算法, 开发新一代主动信号挖掘模型, 实现早期风险预警; 在三级医院真实世界数据验证, 形成可推广的药物警戒智能监测技术规范。

主题 13: 影像医学与核医学研究

1. 基于静脉血栓 (DVT) 形成与 miR-126-3p 调控作用, 构建其基因沉默及过表达 DVT 动物模型, 检测相关基因表达差异, 分析相关性, 探究该通路对血栓形成的影响, 阐明 miR-126-3p 通过调控靶基因影响 DVT 的分子机制, 为 DVT 精准防治提供新靶点及理论依据。

主题 14: 公共卫生与预防医学研究

1. 采用整群随机对照试验设计, 结合定量与定性方法, 分析各因素的中介效应, 旨在评估体卫融合干预体系对肥胖儿童的影响, 构建“个体—人际—组织—社区—政策”五位一体的儿童肥胖体卫融合干预体系, 形成可推广的干预模式和政策建议。

主题 15: 中医学与中药学研究

1. 围绕糖尿病血管损伤保护机制, 系统研究黄芪多糖对糖尿病血管损伤的保护作用, 通过细胞和动物模型, 检测血管功能、氧化应激、炎症及信号通路变化, 阐明其调控路径, 为临床糖尿病血管病变治疗药物及天然抗损伤药物研发提供理论依据, 推动创新防治策略开发。

主题 16: 肿瘤学研究

1. 针对局部晚期宫颈癌 (LACC) 传统腔内施源器肿瘤覆盖不

足、危及器官保护困难难题，开展徒手组织间插植后装技术单中心研究，评估其可行性、安全性，探索剂量学优势及临床疗效，为 LACC 精准后装治疗提供依据，优化个体化方案，提升疗效并降低毒副反应。

2. 针对难治大体积肿瘤及转移瘤放疗剂量分布不均、疗效受限难题，开展晶格空间分割放疗研究，构建肿瘤内高或低剂量交替三维点阵，探索物理实现技术，结合免疫激活和旁效应机制杀伤肿瘤，评价安全性及局部控制率，为优化放疗方案、提升难治肿瘤疗效提供新策略及实验依据。