

2024 年山东医学科技奖项目公示材料

1. 推荐奖种：山东医学科技奖科技创新成果奖
2. 项目名称：基于口腔间充质干细胞的免疫调节和组织再生研究
3. 推荐意见

在国家自然科学基金、山东省自然科学基金等国家级省级课题支持下，课题组分离、培养牙周膜干细胞等口腔间充质干细胞并进行一系列体外体内研究，发现其具有低免疫原性、免疫调节和组织再生特性，可以同种异体应用于牙齿和牙周组织再生，有治疗自身免疫性疾病的可行性，扩大了间充质干细胞的来源。推荐参评山东医学科技奖科技创新成果奖。

4. 项目简介

本项目围绕口腔间充质干细胞（PDLSCs 和 TMSCs）在免疫调节和牙周组织再生中的作用及其机制开展了一系列实验研究。通过本项目的实施，发现 PDLSCs 和 TMSCs 具有低免疫原性、免疫调节和组织再生特性，同种异体移植不会引起免疫排斥反应，扩大了间充质干细胞的来源。因此，可以把口腔间充质干细胞同种异体应用于牙齿再生、牙周病和自身免疫性疾病的治疗。

5. 客观评价

通过本项目的实施，发现 PDLSCs 和 TMSCs 具有低免疫

原性、免疫调节和组织再生特性，同种异体移植不会引起免疫排斥反应，扩大了间充质干细胞的来源。因此，可以把口腔间充质干细胞同种异体应用于牙齿再生、牙周病和自身免疫性疾病的治疗。本项目的研究成果将为口腔疾病的治疗提供新的方法和策略，有望提高患者的生活质量。本项目的研究内容具有重要的科学意义和临床应用价值，有望为口腔疾病的治疗提供新的策略和方法。

6. 推广应用情况

本项目已经在青岛大学口腔医学院、潍坊市人民医院应用 2 年以上。青岛大学口腔医学院应用意见：研究手段丰富，为牙齿及牙周组织工程提供了新的种子细胞来源，为异体干细胞移植进行生物性牙根再生、牙周病治疗等提供了理论依据。有较高的科学性、实用性和先进性，具有比较广阔的临床应用前景。潍坊市人民医院应用意见：实践发现具有较高的先进性、科学性和实用性，选题新颖，设计合理，技术指标明确，资料齐全，数据分析正确，结果可信，结论客观，具有良好的推广应用前景。

7. 知识产权证明目录：无

8. 代表性论文目录

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	作者 (按刊物发表顺序)	证明材料	第一完成人 是否参与
1	Small Extracellular Vesicles from Periodontal Ligament Stem Cells Primed by Lipopolysaccharide Regulate	Inflammation	2023.10	Cui Shuyue, Zhang Zijie, Cheng Chen, Tang Shuai, Zhai Mingrui, Li Lan, Wei Fulan, Ding Gang	论文收录引用检索证明报告	是

	Macrophage M1 Polarization via miR-433-3p Targeting TLR2/TLR4/NF- κ B					
2	Periodontal ligament stem cells promote polarization of M2 macrophages	Journal of Leukocyte Biology	2022.06	Liu Jiani, Wang Hong, Zhang Ludan, Li Xiaoyu, Ding Xiaoling, Ding Gang, Wei Fulan	论文收录引用检索证明报告	是
3	Ginsenoside Rb3 Inhibits Pro-Inflammatory Cytokines via MAPK/AKT/NF- κ B Pathways and Attenuates Rat Alveolar Bone Resorption in Response to Porphyromonas gingivalis LPS	Molecules	2020.10	Sun Minmin, Ji Yaoting, Li Zhen, Chen Rourong, Zhou Shuhui, Liu Chang, Du Minquan	论文收录引用检索证明报告	否
4	Ginsenoside Rb3 inhibits osteoclastogenesis via ERK/NF- κ B signaling pathway in vitro and in vivo	Oral Diseases	2023.11	Sun Minmin, Ji Yaoting, Zhou Shuhui, Chen Rourong, Yao Hantao, Du Minquan	论文收录引用检索证明报告	否
5	Periodontal Ligament Stem Cells Reverse the High Glucose Level-Induced Inflammatory State of Macrophages	Biomedical and Environmental Sciences	2022.07	Liu Yunxia, Ding Xiaoling, Tang Shuai, Cui Shuyue, Liu Jiajia, Ding Gang	论文收录引用检索证明报告	是
6	Nicotine Weakens the Osteogenic Differentiation and Immune Regulation Capabilities of Periodontal Ligament Stem Cells	Biomedical and Environmental Sciences	2022.04	Zhang Ludan, Cui Shuyue, Cheng Chen, Ding Xiaoling, Ding Gang	论文收录引用检索证明报告	是
7	牙周膜干细胞调节巨噬细胞功能的体外研究	山东大学学报(医学版)	2021.03	张栌丹, 丁晓玲, 崔舒悦, 程晨, 魏福兰, 丁刚	论文收录引用检索证明报告	是
8	脂多糖对牙周膜干细胞生物学特性的影响	中华生物医学工程杂志	2014.12	丁刚, 张丽, 孙婷, 魏立梅	论文收录引用检索证明报告	是
9	扁桃体间充质干细胞的分离、培养和鉴定	中华创伤杂志	2014.07	丁刚, 张丽, 方军, 孙伟元, 汤瑞玲, 孙婷	论文收录引用检索证明报告	是
10	扁桃体间充质干细胞免疫学特性的初步研究	中华整形外科杂志	2015.01	丁刚, 魏立梅, 孙伟元, 张丽	论文收录引用检索证明报告	是

9. 完成人情况, 包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位, 对本项目的贡献

(1) 丁刚, 第一位, 教授, 山东第二医科大学口腔医学院院长, 山东第二医科大学, 主持本研究

(2) 魏福兰, 第二位, 教授, 山东大学口腔医院副院长, 山东大学口腔医院, 参与本研究

(3) 孙敏敏, 第三位, 讲师, 山东第二医科大学口腔医学

院院长助理，山东第二医科大学，参与本研究

(4) 杜民权，第四位，教授，武汉大学口腔医院科主任，武汉大学口腔医院，参与本研究

(5) 柳云霞，第五位，副主任医师，山东第二医科大学口腔医学院教研室主任，山东第二医科大学，参与本研究

(6) 张栌丹，第六位，硕士研究生，无行政职务，山东第二医科大学，参与本研究

(7) 崔舒悦，第七位，硕士研究生，无行政职务，山东第二医科大学，参与本研究

10. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

(1) 山东第二医科大学，第一位，组织完成本项目的各项工作、项目论证与督导

(2) 山东大学口腔医院，第二位，参与本项目部分研究工作

(3) 武汉大学口腔医院，第三位，参与本项目部分研究工作

2024 年山东省医学会青年科技奖项目公示材料(一)

1. 推荐奖种：山东省医学会青年科技奖

2. 项目名称：

海参糖胺聚糖通过 TLR4 受体促进巨噬细胞功能的分子机制及联合环磷酰胺抗乳腺癌的作用研究

3. 推荐意见：

项目属于天然药物化学领域，聚焦海洋中药资源的开发利用和新药的基础研究。海参是一种名贵的食品和中药材，具有免疫调节和抗肿瘤等功效，海参糖氨聚糖（fCS）是其主要活性成分，但是 fCS 的免疫调节和抗肿瘤作用机制仍不明确。本项目首次从分子水平阐明 fCS 激活巨噬细胞的功能及其提高免疫力及保护肠道屏障功能的作用，为深入研究其免疫调节活性，开发海参糖胺聚糖类免疫增强药物提供理论依据。本单位对申报书内容及全部附件材料进行了审查，全部内容和材料属实，不包含涉及国防和国家安全的保密内容。全部内容和材料符合推荐要求。

4. 项目简介：

海参是一种名贵的食品和中药材，具有免疫调节和抗肿瘤等功效，海参糖氨聚糖（fCS）是其主要活性成分，但是 fCS 的免疫调节和抗肿瘤作用机制仍不明确。本项目以课题组前期分离纯化的三种海参糖氨聚糖为原料，采用 HPSEC-MALLS-Vis-RI 检测法、Worm-like

cylinder 模型及多种理化分析方法对其构象和物理性质进行了测定；以小鼠单核巨噬细胞 Raw264.7 为模型，运用荧光标记-共聚焦显微镜观察、QPCR、免疫印迹等技术检测细胞表面能识别 fCS 的 TLR 类型及 fCS 激活的胞内信号转导通路；利用免疫抑制小鼠模型，研究 fCS 抵抗环磷酰胺导致的免疫抑制的作用。结果表明，仿刺参糖氨聚糖(fCS-Aj) 呈现无规则卷曲的链状构象，而北极参糖氨聚糖 (fCS-Hm) 和绿刺参糖氨聚糖 (fCS-Sc) 呈刚性的棒状结构，三种糖胺聚糖均为聚阴离子体，且具有较高的热稳定性；通过活性筛选获得活性最优且结构新颖的绿刺参糖氨聚糖 (fCS-Sc)，fCS-Sc 能够通过 TLR2/4-NF- κ B 信号通路激活巨噬细胞，促进其增殖和吞噬能力，及分泌 NO、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的能力，增强巨噬细胞的免疫功能；此外，fCS-Sc 体外能够抑制过氧化氢导致的 Caco-2 细胞单层膜通透性增加，通过提高紧密连接蛋白 ZO-1、Claudin-1 的水平来缓解过氧化氢导致的屏障功能损伤，同时能够激活 Keap1-Nrf2 信号通路抵抗过氧化氢导致的氧化应激。此外，fCS-Sc 能够缓解环磷酰胺导致的小鼠体重和脾指数降低，并且能够提高紧密连接蛋白和 Keap1-Nrf2 通路相关蛋白的水平抵抗环磷酰胺导致的肠道内皮屏障功能损伤和氧化应激。fCS-Sc 还能通过提高有益菌的丰度、降低有害菌的丰度来缓解环磷酰胺导致的肠道菌群紊乱。本研究首次从分子水平阐明 fCS 激活巨噬细

胞的功能及其提高免疫力及保护肠道屏障功能的作用，为深入研究其免疫调节活性，开发海参糖胺聚糖类免疫增强药物提供理论依据。

5. 客观评价:

海参是一种名贵的食品和中药材，具有免疫调节和抗肿瘤等功效，海参糖氨聚糖(fCS)是其主要活性成分，但是 fCS 的免疫调节和抗肿瘤作用机制仍不明确。本项目以课题组前期分离纯化的三种海参糖氨聚糖为原料，采用 HPSEC-MALLS-Vis-RI 检测法、Worm-like cylinder 模型及多种理化分析方法对其构象和物理性质进行了测定；以小鼠单核巨噬细胞 Raw264.7 为模型，运用荧光标记-共聚焦显微镜观察、QPCR、免疫印迹等技术检测细胞表面能识别 fCS 的 TLR 类型及 fCS 激活的胞内信号转导通路；利用免疫抑制小鼠模型，研究 fCS 抵抗环磷酰胺导致的免疫抑制的作用。结果表明，仿刺参糖氨聚糖(fCS-Aj)呈现无规则卷曲的链状构象，而北极参糖氨聚糖(fCS-Hm)和绿刺参糖氨聚糖(fCS-Sc)呈刚性的棒状结构，三种糖胺聚糖均为聚阴离子体，且具有较高的热稳定性；通过活性筛选获得活性最优且结构新颖的绿刺参糖氨聚糖(fCS-Sc)，fCS-Sc 能够通过 TLR2/4-NF- κ B 信号通路激活巨噬细胞，促进其增殖和吞噬能力，及分泌 NO、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的能力，增强巨噬细胞的免疫功能；此外，fCS-Sc 体外能够抑制过氧化氢导致

的 Caco-2 细胞单层膜通透性增加，通过提高紧密连接蛋白 ZO-1、Claudin-1 的水平来缓解过氧化氢导致的屏障功能损伤，同时能够激活 Keap1-Nrf2 信号通路抵抗过氧化氢导致的氧化应激。此外，fCS-Sc 能够缓解环磷酰胺导致的小鼠体重和脾指数降低，并且能够提高紧密连接蛋白和 Keap1-Nrf2 通路相关蛋白的水平抵抗环磷酰胺导致的肠道内皮屏障功能损伤和氧化应激。fCS-Sc 还能通过提高有益菌的丰度、降低有害菌的丰度来缓解环磷酰胺导致的肠道菌群紊乱。本研究首次从分子水平阐明 fCS 激活巨噬细胞的功能及其提高免疫力及保护肠道屏障功能的作用，为深入研究其免疫调节活性，开发海参糖胺聚糖类免疫增强药物提供理论依据。科研成果具有较高的新颖性，在海参多糖类功能性食品和辅助化疗药物的发掘方面产生一定的经济价值和社会效益。

6. 推广应用情况：无。

7. 知识产权证明目录：无。

8. 代表性论文目录：

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	作者 (按刊物发表顺序)	影响因子	他引总次数	第一完成人是否参与
1	The activation effects of fucoidan from sea cucumber Stichopus chloronotus on RAW264.7	Carbohydrate Polymers	2021.06	蒋树鑫, 银华楠, 李蕊, 石玮玮,	9.4	0	是

	cells via TLR2/4-NF-κB pathway and its structure-activity relationship			牟姣姣, 杨洁			
2	Immunomodulatory effects of fucosylated chondroitin sulfate from Stichopus chloronotus on RAW 264.7 cells	Carbohydrate Polymers	2020.09	蒋树鑫, 银华楠, 齐晓辉, 宋伟国, 石玮玮, 牟姣姣, 杨洁	9.4	4	是
3	Chain conformation, physicochemical properties of fucosylated chondroitin sulfate from sea cucumber Stichopus chloronotus and its in vitro fermentation by human gut microbiota	Carbohydrate Polymers	2019.09	牟姣姣, 李蔷, 石玮玮, 齐晓辉, 宋伟国, 杨洁	7.2	16	是
4	Structure characterization, antioxidant and immunoregulatory properties of a novel fucoidan from the sea cucumber Stichopus chloronotus	Carbohydrate Polymers	2019.12	李蔷, 蒋树鑫, 石玮玮, 齐晓辉, 宋伟国, 牟	7.2	9	是

				姣姣, 杨洁			
5	Comparison of chain conformation properties of bio-active fucosylated chondroitin sulfates from two different sea cucumbers	International Journal of Biological Macromolecules	2019.04	牟姣姣, 庄迪迪, 李蕾, 宋伟国, 杨洁	5.2	0	是

9. 完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献：

姓名	排名	职称	职务	工作单位	完成单位	对本项目的贡献
杨洁	1	副教授	教研室主任	山东第二医科大学	山东第二医科大学	负责本项目的总体设计规划、项目实施、论文撰写及结题验收。
牟姣姣	2	副教授	无	山东第二医科大学	山东第二医科大学	主要负责本课题的实验规划、论文发表及结题等工作。
石玮玮	3	副教授	教研办主任	山东第二医科大学	山东第二医科大学	主要负责本课题的实验规划及结题等工作。

10. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献：

完成单位为：山东第二医科大学。为唯一完成单位。对本项目的贡献：本单位是本项目申报奖项的主要完成单位，在项目的立项、实施和结题过程中起到主要的推动作用和保障。

2024 年山东省医学会青年科技奖项目公示材料(二)

1. 推荐奖种：山东省医学会青年科技奖（科技创新成果奖）

2. 项目名称：新型纳米疫苗联合 PD-1 抗体协同增效抗肿瘤免疫治疗

3. 推荐意见：

该项目选用天然聚阳离子鱼精蛋白（PRT）作为载体，构建肿瘤抗原/佐剂共传递纳米疫苗，改善疫苗体内传递效率。在此基础上，选用免疫检查点 PD-1 抗体（aPD-1）封锁肿瘤免疫逃避效应，将纳米疫苗与 aPD-1 相结合，突破疫苗体内传递效率低以及肿瘤免疫逃避两大瓶颈问题，协同增效抗肿瘤免疫治疗。项目系统研究了纳米疫苗的构建及其性能，并深入探究了纳米疫苗与 aPD-1 联合治疗的效果及机制。我单位已认真审阅了推荐书及其附件，确定材料真实有效，相关栏目符合填写要求，推荐项目和完成人资格已进行了公示。推荐该项目上报 2024 年山东省医学会青年科技奖一等奖。

4. 项目简介：

近年来，免疫疗法在肿瘤治疗领域受到极大关注。在众多免疫治疗类型中，肿瘤疫苗通过将肿瘤抗原导入患者体内激发免疫系统，达到控制或清除肿瘤的目的，具有良好的特

异性。在众多肿瘤抗原中，蛋白和多肽亚单位抗原具有安全性高、易于制造和储存等优点，被广泛开发用作肿瘤疫苗。然而，由于这类抗原的免疫原性较差，且其在体内传输效率低，严重影响治疗效果。另一方面，肿瘤细胞可通过多种机制逃避机体免疫系统的识别和攻击，这种肿瘤免疫逃避效应无疑加大了肿瘤治疗的难度。

基于以上研究背景，本项目选用天然聚阳离子鱼精蛋白（PRT）作为载体，构建肿瘤抗原和佐剂共传递纳米疫苗，改善疫苗体内传递效率。在此基础上，选用免疫检查点 PD-1 抗体（aPD-1），封锁肿瘤免疫逃避效应。通过将纳米疫苗与 PD-1 抗体治疗相结合，突破疫苗体内传递效率低及肿瘤免疫逃避两大瓶颈问题，协同增效肿瘤免疫治疗。项目对纳米疫苗的制备及其体内外性能进行了系统评价，并深入研究了纳米疫苗与 aPD-1 联合抗肿瘤免疫治疗的效果及机制。该项目获得了山东省自然科学基金博士基金资助（ZR2019BEM003），项目开展实施顺利，圆满完成了预期研究目标，并已成功结题。

本项目取得了以下重要成果：（1）利用天然多肽 PRT 作为载体，成功构建了电位适宜、尺寸均一、形貌规整且稳定性高的抗原和佐剂共载纳米疫苗。（2）该纳米疫苗体内传递效率高，能被抗原提呈细胞高效摄取且可实现抗原交叉呈递，有效激发特异性抗肿瘤免疫。（3）该纳米疫苗联合 PD-1

抗体可协同增强抗肿瘤免疫治疗效率，为肿瘤治疗提供新思路、新方案，便于进一步临床转化及应用。(4) 在本专业重要学术期刊上发表高水平SCI论文5篇(累计影响因子45.9)，授权国家发明专利1项，参加国内外学术交流会议3次。(5) 在项目研究基础上获得国家自然科学基金青年基金资助1项(82102883)以及潍坊市自然科学奖1项。(6) 以项目为依托带动2名青年教师科研水平提高，培养研究生3名。

5. 客观评价：(1) 鉴定及验收意见：本项目任务来源于山东省自然科学基金博士基金项目“新型纳米疫苗联合PD-1抗体协同增效抗肿瘤免疫治疗(ZR2019BEM003)”，项目主持人为关秀文，项目执行期为2019.7-2022.6。该项目已于2023年2月通过结题验收。(2) 科技查新及文章引用情况：本项目中代表性论文及文章引用情况经中国海洋大学图书馆检索认证，并出具相关论文收录引用检索证明报告，所提交的5篇论文均被SCI收录，并被SCI论文引用133次，他引131次。(3) 研究成果及学术交流：项目完成人关秀文从事药物递送系统以及肿瘤免疫治疗纳米药物研究多年，以第一作者及通讯作者身份发表SCI论文16篇，总被引1140余次；发表书籍章节3篇；授权国家发明专利3项。(4) 技术比较：本项目以天然多肽鱼精蛋白为载体，成功构建抗原和佐剂共传递纳米疫苗，该新型纳米疫苗结构设计巧妙、制备简便、性能稳定、体内传递效率高，为纳米疫苗研究提供新

思路，同时也为天然材料的应用提供了拓展。此外，本项目将纳米疫苗与抗体治疗联合，协同增强免疫治疗效率，是对疫苗递送系统应用的创新。依托本项目研究基础，获国家自然科学基金青年基金项目 1 项以及潍坊市自然科学奖 1 项。

(5) 知识产权：在项目研究过程中，本项目的核心技术获得国家发明专利 1 项：一种基于鱼精蛋白为载体的抗原和佐剂共传递纳米疫苗的制备方法及其应用。

6. 推广应用情况：无

7. 知识产权证明目录：

[1] 关秀文，姜明霞，张维芬。一种基于鱼精蛋白为载体的抗原和佐剂共传递纳米疫苗的制备方法及其应用。发明专利，专利号：ZL202011301538.8，授权日期：2022.11.29。

8. 代表性论文目录：

[1]Mingxia Jiang, Liping Zhao, Xiaoming Cui, Xinghan Wu, Yuhan Zhang, Xiuwen Guan,* Jinlong Ma, Weifen Zhang.* Cooperating minimalist nanovaccine with PD-1 blockade for effective and feasible cancer immunotherapy. Journal of Advanced Research, 2022, 35, 49-60. (影响因子 10.7)

[2]Mingxia Jiang, Wenqiang Chen, Wenjing Yu, Zhiwei Xu, Xinyue Liu, Qingmiao Jia, Xiuwen Guan,* Weifen Zhang.* Sequentially pH-responsive drug delivery nanosystem for tumor immunogenic cell death and cooperating with immune

checkpoint blockade for efficient cancer chemo-immunotherapy.
ACS Applied Materials & Interfaces, 2021, 13, 37, 43963-43974.

(影响因子 10.383)

[3] Jun Zeng, Yanju Sun, Shuo Sun, Mingxia Jiang, Daijuan Zhang, Wentong Li, Zhijun Liu, Hongcai Shang, Xiuwen Guan,* Weifen Zhang.* Leveraging nanodrug delivery system for simultaneously targeting tumor cells and M2 tumor-associated macrophages for efficient colon cancer therapy. ACS Applied Materials & Interfaces, 2022, 14, 45, 50475-50484.

(影响因子 9.5)

[4] Mingxia Jiang, Jun Zeng, Liping Zhao, Mogen Zhang, Jinlong Ma, Xiuwen Guan,* Weifen Zhang.* Chemotherapeutic drug-induced immunogenic cell death for nanomedicine-based cancer chemo-immunotherapy. Nanoscale, 2021, 13, 17218-17235.

(影响因子 8.307)

[5] Wenqiang Chen, Mingxia Jiang, Wenjing Yu, Zhiwei Xu, Xinyue Liu, Qingmiao Jia, Xiuwen Guan,* Weifen Zhang.* CpG-based nanovaccines for cancer immunotherapy. International Journal of Nanomedicine, 2021, 16, 5281-5299.

(影响因子 7.033)

9. 完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献。

完成人：关秀文，第一位，副教授，工作单位：山东第二医科大学。对本项目的贡献：项目第一完成人，负责撰写项目书，申请立项及拟定项目的研究计划；负责统筹管理项目的开展与实施，把握项目进度，监督实验操作；负责纳米疫苗的制备以及体系抗肿瘤免疫治疗机制的研究。

10. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献。

完成单位：山东第二医科大学，第一位。对本项目的贡献：主持项目的全过程实施，负责项目的总体设计和组织管理，对项目研究在开展和实施过程中所需的人力、物力、财力和工作条件等各个方面给予全面的支持。

2024年山东省医学会青年科技奖项目公示材料(三)

1. 推荐奖种

山东省医学会青年科技奖（科技创新成果奖）

2. 项目名称

气候变化背景下温度与空气污染物对山东省人群健康影响及卫生应对策略研究

3. 推荐意见

大气环境污染和气候变化已成为我国以及世界突出的环境问题。当前，在研究气温（或空气污染物）对健康的影响时，往往是将空气污染（或气温）当作混杂因素处理，或者不考虑这些因素的影响。但已有证据表明，空气污染和气温可以相互加强对健康的危害。目前，我国尤其是发展中国家对于空气污染和气温交互作用的研究较少，对于二者之间的关系尚不清楚，这对于环境问题的科学防控极为不利。

本研究通过在我省选取代表性的地区开展空气污染和气温对人群健康损失效应的综合研究，旨在探究不同温度与不同空气污染物对人群短期死亡率、寿命损失年等健康指标的影响，建立有地方特点的疾病负担定量评价模型。研究结果不仅可为山东省乃至我国制定合理的环境政策风险提供科学的理论依据，也可为其他健康相关环境因素研究提供方法学的模式参考。此外，本研究具有一定的开拓性和创新性。目前我省绝大多数城市尚未建立针对敏感人群的具有地方特

色的极端温度或不良空气污染天气下的精准应对机制，势必影响未来气候变化背景下空气污染的科学防控。本研究利用上述定量研究筛选的脆弱人群，通过查阅文献和征询专家意见相结合的方式，研究建立针对山东省脆弱人群的精准应对机制，为我省乃至全国不同区域在气候背景下温度与空气污染物对山东省全人群尤其是慢性病等脆弱人群的精准应对提供理论和政策借鉴。

4. 项目简介

本研究通过在我省选取代表性的地区开展空气污染和气温对人群健康损失效应的综合研究，旨在探究不同温度与不同空气污染物对人群短期死亡率、寿命损失年等健康指标的影响，建立有地方特点的疾病负担定量评价模型。目前我省绝大多数城市尚未建立针对敏感人群的具有地方特色的极端温度或不良空气污染天气下的精准应对机制，势必影响未来气候变化背景下空气污染的科学防控。本研究利用上述定量研究筛选的脆弱人群，通过查阅文献和征询专家意见相结合的方式，研究建立针对山东省脆弱人群的精准应对机制，为我省乃至全国不同区域在气候背景下温度与空气污染物对山东省全人群尤其是慢性病等脆弱人群的精准应对提供理论和政策借鉴。

本研究得出以下结论：（1）采用分布滞后非线性模型(DLNM)评价每日颗粒物(PM)和温度对不同疾病死亡率的影

响，采用 Meta 分析对不同城市效应值进行合并。结果表明，PM2.5 每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 累积 0-1 天心血管疾病死亡相对危险度同各城市非意外总死亡相对危险度的趋势相同，其中结果有统计学意义的城市为潍坊和日照，潍坊和日照心血管疾病死亡 RR 为 1.051 和 1.067。合并效应 RR 值极端温度时不同空气污染物可增加非意外死亡、呼吸系统疾病及心血管疾病的患病风险。低文化程度者高于高文化程度者，年龄越大风险越高，女性和男性无显著差异。（2）济南研究发现日均低温对女性、老年人和教育水平较低者影响较大。潍坊研究表明高温和低温都对特定病因的死亡率和寿命损失年数(YLL)产生显著负面影响，冷效应对非意外、心血管和呼吸系统死亡的贡献高于热效应，老年人、妇女和受教育程度低的人最为脆弱。（3）潍坊市手足口病发病平稳，患病数量男多于女，温度对发病的滞后效应重要，滞后天数为 6 天时效应最大；高温时 RH 的危害效应增强，气温和 RH 的交互效应在不同人群中存在差异。（4）本研究证实高温热浪对潍坊地区居民的健康有普遍且重要的影响。居民总体具有较高的知信行水平，但教育水平低者、老年人及居住在农村地区的居民知信行水平相对较低。高温热浪干预措施对不同特征居民产生的效果不同，从流行病学和经济学两方面评价干预措施的效果，结果发现本研究制定的干预措施有效且低成本高产出。

社会影响和效益：

(1) 人才与队伍建设 通过本项目的实施，培养了一支我校极端环境与健康研究团队，培养了 2 位相关研究领域的年轻骨干力量，其中课题成员，一人晋升为副教授、一人晋升为教授。另外，通过此课题的实施，3 名硕士生顺利毕业，3 名本科生考取了复旦大学、苏州大学、山东大学的研究生。

(2) 为建立一地一策的环境因素精准应对机制提供了理论依据，为后期继续深入现场干预，进行应对机制的试点实施、效果评价和优化项目提供了工作基础。

(3) 研究结果已经以论文形式发表，目前共发表论文 12 篇，其中 SCI 论文 6 篇，北大核心论文 6 篇，超额完成既定目标。

5. 客观评价

本研究通过在我省选取代表性的城市开展空气污染和气温对人群健康损失效应及脆弱人群的精准应对机制的综合研究，旨在探究不同温度与不同空气污染物对人群短期死亡率、寿命损失年等疾病负担的影响，建立有地方特点的疾病负担定量评价模型，基于此明确脆弱人群，建立针对不同区域的精准应对方案。

研究发现，山东省内各市颗粒物 (PM) 浓度与气温对不同疾病死亡率的效应存在显著差异。高温与低温均显著增加了呼吸系统疾病死亡的风险，而 PM_{2.5} 浓度每上升 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，在累积暴露 0-1 天内，潍坊和日照两市的心血管疾病死亡 RR

分别增至 1.051 和 1.067, 具有统计学意义。进一步分析显示, 极端温度下, 不同空气污染物的联合作用加剧了非意外死亡、呼吸系统疾病及心血管疾病的患病风险。此外, 低文化程度、高龄人群更易受温度与空气污染的双重影响, 而性别间的差异则不显著。

以潍坊市为例, 2015-2017 年间 HFMD 病例集中在 5-7 月, 气温对其发病具有显著的滞后效应。当日均温度达到 33°C, 滞后 6 天时, HFMD 的 RR 达到峰值 (RR=1.76)。特别地, 5 岁以下儿童对高温的敏感性更高, 累积相对危险度显著高于其他年龄段人群。这一发现强调了气温在 HFMD 发病中的重要作用及其滞后性特征。

济南市的研究则揭示了日均气温与非意外死亡、心血管疾病及呼吸系统疾病死亡之间的 U 型关系。低温对女性、老年人和低教育水平者的影响更为显著。高温与低温均会增加各类疾病的死亡风险, 但低温的归因比例更高。

此研究的创新之处在于, 不仅关注死亡率, 还引入了 YLL 作为健康结局的衡量指标, 更全面地反映了疾病负担在年龄组间的差异。通过深入分析, 发现不同温度指标对不同死因疾病的相对危险度存在显著差异, 女性与老年人群尤为脆弱。此外, 对潍坊市 PM 与 COPD 死亡率关系的单一影响研究表明, PM 浓度的增加显著提升了 COPD 的死亡风险。

鉴于当前关于空气污染与气温交互作用影响的研究较

少且结论不一，此研究通过多城市对比，明确了温度与不同空气污染物交互作用下的敏感疾病、脆弱人群及二者对不良健康结局的贡献率。这不仅为制定区域性的环境政策提供了科学依据，也为风险评估提供了新方法。

此研究还构建了一套完整的高温热浪精准应对机制，包括气候变暖特征分析、高温健康影响定量评价、居民知信行水平调查及社区干预试验评价。这一体系为潍坊市乃至其他高温热浪多发地区的防控策略制定提供了有力支持。同时，采用历史资料分析与高级统计学方法相结合的综合研究模式，通过分布滞后非线性模型计算归因风险，更准确地反映了整体疾病负担，具有显著的公共卫生学意义。

6. 推广应用情况

（一）空气污染物与温度健康效应的精准剖析与策略制定

潍城区疾病预防控制中心在 2021 年底李京博士团队完成的“气候变化对人群健康的影响及健康促进效应研究”的结果中发现空气污染和极端温度均可造成人群疾病尤其是慢性非传染性疾病负担加重，但不同城市健康效应不同。其中，女性、文化程度较低是高温、低温及空气污染严重时的敏感人群。因此，本单位在 2022 年 1 月至 2022 年 12 月，针对本项目研究成果，潍城区疾病预防控制中心与本团队进行合作，建立了潍坊市气温与空气污染物对公众疾病负担定量评价模型，并针对不同气候条件下模型结果，制定了潍城

区应对环境风险政策，有效降低了我区人群慢性非传染性疾病在高温、低温及空气污染严重天气下相应疾病的发病率。

（二）潍坊市极端温度下的健康负担与寿命损失量化研究

潍城区人民医院在 2021 年底李京博士团队完成的“气候变化对人群健康的影响及健康促进效应研究”的结果中发现将 YLL 作为结局变量进行分析更能反映出整体疾病负担在年龄组间的差异，具有更好的公共卫生学意义。因此，本单位在 2022 年 1 月至 2022 年 12 月应用该项目成果。在对社区居民采取防控措施后，在 2022 年底进行评估，收集发病资料，使用统计方法进行分析，发现 2022 年的疾病发病数据较往年出现降低，入院病人数较往年减少，降低了社会经济负担，取得良好的社会效益，为保证为该项目的持续有效性，我们将与李京博士团队进行更加深入的合作，将更多的科研成果应用到为人民健康幸福中来。

（三）济南市气温-健康归因风险的量化评估与政策响应

基于李京博士团队关于气温对济南市 2007-2013 年间慢性非传染性疾病（NCDs）死亡归因风险研究的深入洞察，济南市卫生健康委员会自 2022 年起，积极采纳研究成果，实施了针对性的气温敏感性疾病预防策略。通过加强气象-健康预警系统建设，提前发布高温或低温预警信息，引导市民采取防护措施；同时，优化医疗资源分配，特别是在气温极端变化时期增加对高风险人群（如老年人和慢性病患者）

的健康监测与医疗服务。经过一年的实施，济南市 2022 年的 NCDs 发病率与死亡率相比往年均有明显下降，验证了气温变化归因研究与相应预防策略的有效性，为城市公共卫生管理提供了宝贵经验。

（四）潍坊市居民高温热浪应对知信行模式的构建与成效

在潍坊市，针对高温热浪对居民健康的潜在威胁，潍城区疾病预防控制中心与李京博士团队紧密合作，不仅深入探究了极端温度与人群健康的关系，还创新性地构建了居民高温热浪应对的知信行（KAP）模式。通过举办健康讲座、发放宣传资料、开展应急演练等多种形式，有效提升了居民对高温热浪危害的认知水平（知），增强了其采取预防措施意愿（信），并促进了实际防护行为的改变（行）。2022 年夏季，潍坊市成功应对了多轮高温热浪天气，居民自我防护能力显著提升，相关疾病发生率明显降低，社会经济成本得到有效控制。这一成果不仅彰显了知信行模式在公共卫生干预中的重要作用，也为其他地区提供了可复制、可推广的高温热浪应对策略。

综上所述，本项目在潍坊市潍城区疾控、潍城区人民医院等单位的应用中取得了显著的经济效益和社会效益，为当地居民的健康事业做出了积极贡献。

7. 知识产权证明目录

无。

8. 代表性论文目录

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	作者 (按刊物发表顺序)	影响因子	他引总次数	SCI 他次数	证明材料	第一完成人是否参与
1	Global, regional, and national burden of oral cancer and its attributable risk factors from 1990 to 2019	Cancer Med	2023	Sun R, Dou W, Liu W, Li J, Han X, Li S, Wu X, Wang F, Xu X, Li J	4	7	7	附件-1	是
2	Linear and interactive effects of air pollution and diurnal temperature range on COPD mortality in Weifang, China: a time series analysis	Biomed Environ Sci	2021	Diao Lijie, Gao Zhihao, Jiang Yichen, Chen Zuosen, Li Ning, Meng Xianfeng, Xu Xin, Li Jing	3.5	1	1	附件-2	是
3	The impact of climate variability on infectious disease transmission in China: Current knowledge and further directions.	Environ Res	2019	Yi Liping, Xu Xin, Ge Wenxin, Xue Haibin, Li Jin, Li Daoyuan, Wang Chunping, Wu Haixia, Liu Xiaobo, Zheng Dashan, Chen Zhe, Liu Qiyong, Bi Peng, Li Jing	8.3	42	42	附件-3	是

4	Association between household fuel types and undernutrition status of adults and children under 5 years in 14 low and middle income countries	Environ Res Lett	2021	Jing Li , Xin Xu, Jin Li, Dan Li, Qiyong Liu, Haibin Xue	6.7	7	7	附件-4	是
5	The effects of temperature on human mortality in a Chinese city: burden of disease calculation, attributable risk exploration, and vulnerability identification	Int J Biometeorol	2019	Xu Xin, Chen Zuosen, Huo Xiyuan, Wang Chunping, Li Ning, Meng Xianfeng, Wang Qiang, Liu Qiyong, Bi Peng, Li Jing	2.3	7	7	附件-5	是
6	Ambient high temperature and mortality in Jinan, China: A study of heat thresholds and vulnerable populations	Environ Res	2017	Li Jing, Xu Xin, Yang Jun, Liu Zhidong, Xu Lei, Gao Jinghong, Liu Xiaobo, Wu Haixia, Wang Jun, Yu Jieqiong, Jiang Baofa, Liu Qiyong	3.8	43	43	附件-6	是

7	基于分布滞后非线性模型分析气温对潍坊市手足口病影响	中国公共卫生	2021	郑大山, 郭玉清, 陈喆, 刘峰, 郭雪艳, 刘本先, 乔宗雷, 赵晓蒙, 刘起勇, 李京	2.44	8	8	附件-7	是
8	气温对2007~2013年济南市人群慢性非传染性疾病死亡的归因风险研究	山东大学学报	2018	李京 , 王创新, 胥欣, 杨军, 王春平, 薛付忠, 刘起勇	1.151	4	4	附件-8	是
9	山东省2014-2016年手足口病回顾性时空分析	中国卫生统计	2023	郑大山, 黄宇, 郭玉清, 胥欣, 李京	2.418	0	0	附件-9	是
10	山东省潍坊市2013—2020年肾综合征出血热流行特点及影响因子研究	现代预防医学	2023	赵宛莹, 郭雪艳, 王鸿宇, 石昊宁, 吴学谦, 杨彦清, 梁倩, 吴兴露, 侯祥, 刘起勇, 李京	2.170	2	2	附件-10	是

(注: 不超过10篇)

9. 完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	完成单位	对本项目的贡献
李京	1	副教授	发展规划处高等教育研究所办公室主任	山东第二医科大学	山东第二医科大学	主要完成人整体上把握研究的框架和研究进度，并且负责研究现场的组织实施和报告撰写。参与讨论并评估其他项目组其他成员负责文献评阅、数据收集、数据清洗、数据分析、数据整理等工作质量，组织专家进行项目中期论证以及论文的撰写等工作。主要完成人带领团队获批 2021 年山东省高等学校“青创人才引育计划”建设团队，学校每年匹配定额经费支持团队人才引育及发展，这为课题的开展提供了经费支持。
胥欣	2	教授，主任医师	科室主任	山东第二医科大学	山东第二医科大学	项目骨干成员，对所有研究成果做出了创造性贡献，完成代表性论文的文献评阅、数据分析、报告撰写等工作。依托次课题，申请山东省重点研发计划一项。指导毕业硕士生 2 名，均参与了本项目的研究工作。

10. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

单位名称	山东第二医科大学			单位等级	无
排 名	第一位	单位性	事业单位	传 真	0536-846222
联 系 人	田 娜	联系电	0536-84622	移动电话	15006361680
电子邮箱	kychgk@sdsu.edu.cn			邮政编码	261053
通信地址	山东省潍坊市宝通西街 7166 号				
银行户名	山东第二医科大学	银行 账号	1607 0011 2920 0013 678	开户银行	中国工商银行 股份有限公司 潍坊南关支行
<p>主要贡献（限 600 字）</p> <p>本单位成立了大数据中心和循证医学中心，两个中心均依托公共卫生学院，配备了高性能计算机和 SASS、TATA 和 R 等相关软件，可为本项目数据挖掘提供软件和高性能计算机保证。</p> <p>本单位的实验平台是山东省级重点实验室，同时也是省级示范实验教学中心，具备较为完善的实验条件，可满足开展项目的基本要求。</p> <p>本单位每年匹配一定科研经费支持团队人才引育及发展，组建山东省高等学校“青创人才引育计划”建设团队为课题的开展提供了人才和经费支持。</p> <p>本单位与中国疾病预防控制中心、山东大学、山东省疾病预防控制中心，山东省卫生健康委员会、山东省省立医院等各级各类医疗机构建立了教科研联系，目前本单位有附属医院共 14 家，实践基地遍布全国，均为本项目的开展提供了良好的研究现场及数据支持。</p> <p>此外项目进展过程中若有其他需要，本单位也给予大力支持。</p>					