临床基础研究项目申报指南

一、重点项目

**1.PD-1抑制剂的耐受机制与增敏策略研究**

**研究内容：**（1）他汀类药物与PD-1单抗的联合治疗在肠癌免疫治疗中的原理机制实际作用；

（2）阻断PP2A通路增强食管鳞癌抗PD-1治疗的作用机制研究；

（3）基于血浆蛋白质组、代谢组学为基础的多组学模型探索紫杉醇聚合物胶束、顺铂联合PD-1抑制剂新辅助治疗局晚食管鳞癌疗效生物标记物的研究；

（4）探索PD1抑制剂联合靶向药物（如TKI、抗血管生成药物）在免疫冷肿瘤中的协同增效作用，建立基于生物标志物的精准免疫治疗分层体系；

（5）纳米药物增敏的PD-1联合治疗在肺癌患者类器官模型及动物模型尺度的联合疗效分析及临床研究。

（6）基于大语言模型（LLM）的非小细胞肺癌抗PD-1个体化治疗模式研究

**2.PD-L1抑制剂的耐受机制与增敏策略研究**

（1）白蛋白紫杉醇联合卡铂及PD-L1抑制剂用于局部进展期胸腺癌的临床研究；

（2）白蛋白紫杉醇联合PD-L1抑制剂及贝伐珠单抗用于晚期黑色素瘤后线治疗的临床研究；

（3）PD-L1抑制剂联合化疗新辅助治疗食管胸下段癌的临床研究；

**3.基于免疫原性死亡-血管变化-免疫激活调控网络研发老年广泛期小细胞肺癌治疗策略**

**研究内容：**围绕免疫原性死亡-血管变化-免疫激活调控网络，分析PD-L1抑制剂与抗血管生成药物联合用药对老年广泛期小细胞肺癌的药物疗效、肿瘤微环境变化等，明确各亚型的免疫细胞浸润、信号通路富集等生物学特性；通过分子生物学技术解析药物组合对肿瘤的分子机制，为精准治疗提供新靶点。

**4.基于全身性肿瘤免疫景观与局部肿瘤微环境的互作机制研发胰腺癌免疫新辅助治疗策略**

**研究内容：**可切除胰腺癌术前开展联合化疗和PD-L1抑制剂新辅助治疗的探索性临床研究，探索联合化疗与免疫新辅助治疗对可切除胰腺癌全身性肿瘤免疫景观及局部肿瘤微环境的互作机制，阐明免疫新辅助治疗的潜在理论依据，构建可切除胰腺癌免疫新辅助治疗的疗效预测模型和潜在靶点。

**5.基于ctDNA检测技术的结肠癌微小残留病灶（MRD）动态监测及个体化治疗策略研究**

**研究内容：**开发高灵敏度、高特异性的ctDNA检测技术，构建新型结肠癌MRD动态监测模型，探索ctDNA在结肠癌术后微小残留病灶动态监测中的预测和预后价值，建立基于ctDNA的MRD评估体系，为结肠癌患者的术后个体化治疗提供精准指导。

**6.基于肝动脉灌注化疗及靶免联合的可切除高复发肝内胆管癌新辅助治疗策略**

**研究内容：**通过临床研究，评估肝动脉灌注化疗及靶免联合新辅助治疗技术上可切除高复发风险ICC的可行性。研究针对技术上可切除伴高危复发风险的ICC受试者。利用患者新辅助治疗期间标本探索组织标本免疫微环境组织结构、细胞类型及免疫细胞群特点及外周血免疫细胞组成和数量。

**7.TPO受体激动剂对再生障碍性贫血骨髓脂肪化影响机制探索**

**研究内容：**关注经TPO受体激动剂治疗的再生障碍性贫血患者的骨髓脂肪细胞、脂肪因子、淋巴细胞亚群的变化，以及与血象恢复的相关性；明确TPO受体激动剂影响再生障碍性贫血患者骨髓脂肪化的分子机制；探索再障骨髓造血功能恢复与脂肪代谢指标间的关联。

**8.TPO受体激动剂治疗与预防血液肿瘤化疗导致的骨髓抑制研究**

**研究内容：**探究TPO受体激动剂在血液肿瘤患者各用药方案导致的骨髓抑制的预防疗效，进一步分析各治疗方案二级预防后血小板计数的变化趋势、治疗周期延迟等数据，阐明血液肿瘤治疗出现血小板减少二级预防的临床意义。

**9.基于重组人胶原蛋白的软骨修复原位固化材料开发及微创治疗策略**

**研究内容：**研究重组人胶原软骨修复材料的三维结构、孔隙率、力学性能、凝胶强度和固化时间等结构表征；研究重组人胶原软骨修复材料微观结构对软骨细胞的黏附、迁移和促增殖作用，探索研究软骨修复材料与软骨细胞相互作用及影响机制，建立相应的评价方法；运用重组人源化胶原表达及质控技术，开发出以重组人胶原蛋白和间充质干细胞为基础的软骨修复原位固化材料；开展IIT临床试验研究，验证软骨修复疗效。

**10.基于高性能相变驱动材料的智能柔性外骨骼技术研发及临床应用**

**研究内容：**开发一种轻质柔性的智能外骨骼系统，集成精准运动意图识别、实时闭环反馈控制以及自适应驱动模块，突破感算一体化的智能康复关键技术。开发低电压触发的高性能相变驱动材料；整合肌电、惯性传感、压力等多模态运动监测技术，研发基于深度学习的运动意图识别算法，构建感算一体化柔性外骨骼系统，开发自适应的闭环反馈控制算法，实现外骨骼对动作的精准跟随和协同；招募运动功能障碍人群，开展临床试验，评估该系统的有效性、安全性和可操作性。

**11.细胞疗法在心脏疾病中的机制探索**

**研究内容：**探索细胞疗法、干细胞制品在自身免疫性心肌炎、终末期心衰、心肌再生治疗等领域的应用，制备临床级新型细胞制品，完成动物模型的疗效验证、药理机制和安全性研究，设计并开展临床研究。

**12.导航长效免疫细胞与放疗联合应用于晚期实体肿瘤治疗的研究**

**研究内容：**以动物实验为基础，开展导航免疫细胞与放疗结合的机制解析、动物实验验证、临床前转化以及人体临床试验研究，探索导航长效免疫细胞与放疗联合应用于治疗晚期实体瘤患者的药代动力学特征、安全性和有效性，为晚期实体瘤患者的临床治疗提供新策略。

**13.基于稳定表达的质粒系统（pMUT）及免疫治疗技术研发的工程菌治疗克罗恩病策略**

**研究内容：**构建工程化pMUT质粒，包含荧光标记和蛋白分泌系统，稳定表达蛋白TNFR1；明确该新型工程菌在肠道定植及时间；探索该菌在肠炎模型小鼠中的作用，评估炎症因子TNF-a表达、各亚型免疫细胞浸润、信号通路富集等生物学特性；探究其对克罗恩病患者外周单核细胞炎症因子表达情况的影响。

**14.面向辅助生殖的单细胞全基因组测序及生殖发育机制破译关键技术基础**

**研究内容：**开发验证新型单细胞全基因组扩增技术以对微量核酸信息进行高保真扩增实现遗传信息获取；基于AI的遗传缺陷识别算法提高遗传缺陷识别的精准性和自动化效率；明确中国人群最常见的，对生殖健康造成广泛影响的生殖障碍重大疾病的发病特征和关键诊断生物标志物，构建适用于我国人群的诊断模型与早期预警系统。

15**.核酸给药技术研究**

**研究内容：**围绕重大疾病精准治疗需求，综合运用人工智能AI技术、纳米技术、偶联技术、自组装技术等前沿交叉手段，建立核酸分子和载体结构的预测模型并深入研究其对接机制，高效研发基于生物载体的微纳米制剂，形成自主可控规模化制备技术，并在疑难疾病模型中的验证。

**16.基于改善生物节律机制的中药治疗青少年失眠新策略**

**研究内容：**构建生物节律算法模型，比较健康青少年和青少年失眠患者的生物节律差异性；明确中药治疗前后褪黑素以及生物节律的改善情况；以西医标准治疗为对照，评价疏肝健脾清心法治疗青少年失眠的疗效与安眠药撤药优势，形成“中药+安眠药渐减法”治疗青少年失眠与安眠药撤药的新策略。

**17.基于时间干涉的纤维肌痛综合症神经调节机制及个体化治疗策略**

**研究内容：**开展时间干涉（Temporal Interference, TI）无创脑深部电刺激治疗纤维肌痛综合症精准化个体治疗研究，开展随机对照临床研究，采集多维度数据；明确治疗的脑部靶点、个体化定位手段和刺激方案的选择；分析神经元同步化效果，验证TI刺激的干预效率；提出纤维肌痛综合症神经调节治疗的新模式。

**18.内耳微创高精度AAV核酸药物递送手术机器人研发与应用**

**研究内容：**聚焦内耳基因治疗的AAV药物递送重大技术难题，设计具有纳米级运动精度的微型机械臂，实现微米级圆窗靶区重复定位，误差范围小于100微米；构建微量药物递送控制系统，实现纳升级AAV药物精准定量释放，误差范围小于500 nL；集成适配的一体式微量注射器，满足微量AAV药物内耳递送需求，实现死腔体积小于10uL。

二、一般项目

**1.通过血小板反应蛋白构建动态细胞外基质驱动肝细胞类器官重编程促进移植后小鼠肝脏再生的研究**

**研究内容：**探究血小板反应蛋白-1介导的动态细胞外基质体系中肝脏类器官的生长调控和促修复潜能，开发具有可调机械性能和粘弹性、非肿瘤衍生的脱细胞细胞外基质体系，并利用血小板反应蛋白-1（THBS1）增强干细胞增殖和类器官功能，为类器官体外调控、肝脏移植修复和未来肝脏再生提供新的思路与方法。

**2.探索双载PLGA缓释微球在肝癌消融术后逆转肿瘤免疫抑制性微环境的作用机制**

**研究内容：**探索TGF-β/smad信号通路、VEGF和TAM之间的相互作用，深化对双载P144和阿帕替尼PLGA缓释微球逆转肝癌不全消融术后的肿瘤免疫抑制性微环境作用机制的认识，制备双载P144和阿帕替尼的PLGA缓释微球，优化PLGA微球制备工艺及其药物递送系统性能研究，为临床应用双载微球降低肝癌消融术后复发率提供理论依据和新策略。

**3.PD-1、PD-L1抑制剂联合用药的临床研究**

**研究内容：**

（1）肝动脉化疗栓塞术联合PD-1抑制剂和甲磺酸阿帕替尼转化治疗伴门静脉癌栓不可切除肝细胞癌的临床研究；

（2）PD-1抑制剂联合标准方案治疗pMMR/MSS型转移性结直肠癌的探索性研究等。

**（3）**新辅助治疗（GC+PD-L1抑制剂）联合肝移植治疗不可切除肝门部胆管癌的临床研究；

1. PD-L1抑制剂联合伊立替康脂质体注射液II、奥沙利铂、5-FU/LV转化治疗局部进展期胰腺癌的临床研究；
2. 硫培非格司亭联合PD-L1抑制剂及硫培非格司亭和FLOT方案新辅助治疗局部进展期胃/胃食管结合部腺癌的临床研究；
3. PD-L1抑制剂联合法米替尼治疗三线及以上软组织肉瘤的临床研究。
4. 广泛期小细胞肺癌抗PD-1/ L1免疫治疗敏感性标记物筛选和临床应用；
5. 胰腺癌糖酵解代谢相关分子与抗PD-1/ L1协同机制的临床研究；

**4.基于肿瘤微环境时空异质性与细胞外囊泡介导的免疫衰老机制的食管癌耐药逆转策略**

**研究内容：**研究肿瘤微环境对免疫细胞功能的影响，系统性分析食管癌免疫治疗耐药的分子机制。识别与耐药相关的生物标志物，为个体化治疗提供依据。探索新型联合治疗策略，以克服耐药性并提高治疗效果。

**5.多模态免疫治疗策略逆转胰腺癌免疫抑制微环境中T细胞耗竭的机制及功能评估研究**

**研究内容：**评估多模态策略对T细胞增殖、细胞因子分泌及肿瘤细胞杀伤效率的影响；解析干预后T细胞功能重建的分子机制，筛选潜在生物标志物用于临床转化。整合代谢调控、基因工程与免疫检查点阻断，系统性靶向胰腺癌微环境的多维度抑制机制，为逆转T细胞耗竭提供治疗策略；通过临床前模型验证联合疗法的安全性和有效性，为胰腺癌精准免疫治疗提供新方案。

**6.面向脑胶质瘤精准诊疗的新型纳米显像剂研究**

**研究内容：**基于先进纳米材料构建诊疗一体化显像剂，从分子、细胞和动物水平阐明显像剂光热特性和光学信号输出规律；明确显像剂与相关分子事件的相关性、以及光热治疗效果；实现脑胶质瘤与正常组织边界精确区分、病灶同步清除，为临床转化提供科学依据和支持，提高肿瘤切除准确性和治愈率。

**7.晚期癌症肝转移的纳米增敏放疗-抗血管生成联合干预策略研究**

**研究内容：**发展可生物降解混合射线增敏剂完成减低辐射剂量下转移癌血管重编程，与阿帕替尼协同实现肝内转移癌治疗，为一线治疗失败后进展期转移癌的干预提供新策略。

**8.TPO受体激动剂联合注射用罗普司亭治疗血液肿瘤化疗导致的骨髓抑制研究**

**研究内容**：支持开展TPO受体激动剂单药及联合方案治疗恶性肿瘤化疗引起的血小板减少（CTIT）的临床研究，评估其在改善化疗相关血小板减少的效果及安全性，研究不同疗程中特定时间的转化型研究指标，构建疗效预测模型，以指导临床合理应用。

**9.TPO受体激动剂在血液恶性肿瘤中作用和机制研究**

**研究内容：**探索TPO受体激动剂在血液恶性肿瘤造血干细胞移植后促进造血重建、在血液恶性肿瘤强化疗后骨髓抑制期促进造血恢复、在骨髓增生异常综合征的难治性血小板减少中的治疗作用和协同机制的多维度研究，阐明TPO受体激动剂单药和联合应用的疗效和作用机制，指导TPO受体激动剂的临床应用。

**10.中医药方剂治疗恶性肿瘤研究**

**研究内容：**

1. PI3K抑制剂联合固本消瘤方治疗难治复发滤泡淋巴瘤的临床观察及机制探索
2. 基于抗血管生成的泻肺利水合剂治疗恶性胸腔积液作用机制

（3）基于ADRB2的表达差异探究健脾消癥方调节结直肠癌肺转移的作用机制

（4）基于肿瘤免疫微环境探讨归芍六君子汤活性成分山奈酚在肠道炎癌转化和免疫治疗中的作用及机制

（5）扶正升白汤通过YTHDC2/CLCA2轴介导m6A修饰调控CD8⁺T细胞抗肿瘤免疫的分子机制研究

**11.基于HER2状态及信号通路的小分子络氨酸激酶抑制剂治疗优化与分子机制研究**

**研究内容**：

（1）支持小分子络氨酸激酶抑制剂联合化疗提高HER2阳性乳腺癌新辅助治疗PCR率，并通过长期随访数据优化治疗路径；

（2）探索小分子络氨酸激酶抑制剂药物在“HER2状态不一致”患者中的疗效及生物标志物，明确HER2低表达/超低表达的临床意义；

（3）揭示tRF-Gly-CCC-008/Wnt4a/Vangl1信号通路在HIFU治疗预后不良乳腺癌中的作用机制，开发tRF-Gly-CCC-008作为诊疗标志物；

（4）开展国产TKI药物单药或联合曲妥珠单抗，用于HER2阳性乳腺癌原发性耐药患者的诊治。

**12.免疫检查点抑制剂或细胞周期依赖性激酶4/6抑制剂联合化疗/放疗的协同机制与精准治疗探索**

**研究内容**：（1）开展国产PD-1抑制剂联合新辅助化疗治疗三阴性乳腺癌（TNBC），结合免疫指标与肿瘤微环境特征制定个体化方案

（2）研究CDK4/6抑制剂联合放疗对乳腺癌异质性的调控作用，探索其在细胞周期与DNA损伤修复中的协同增效机制

**13.老年HR+/HER2-乳腺癌患者的安全治疗与功能损伤修复研究**

**研究内容**：

（1）评估CDK4/6抑制剂联合芳香化酶抑制剂在老年HR+/HER2-不可手术乳腺癌中的疗效与安全性，为高风险人群提供新选择

（2）研究红黄煎剂（红芪金颗粒）改善化疗及靶向治疗导致的心功能损伤和认知障碍的临床与分子机制

**14.个体化新抗原疫苗在驱动突变阳性非小细胞肺癌免疫治疗中的研究**

**研究内容：**构建针对中国驱动突变阳性NSCLC人群中常见HLA分型的新抗原肽库，结合患者实时基因检测结果实现个体化新抗原肽的快速筛选，并探索新抗原纳米肽疫苗的有效投递及作用机制；评价以个体化新抗原纳米疫苗为基础的免疫调变策略在靶向药物耐药后患者中的应用价值，为开拓驱动突变阳性NSCLC的个体化免疫治疗奠定研究基础。

**15.经Ommaya储液器侧脑室内注射塞替派治疗EGFR突变伴软脑膜转移非小细胞肺癌的前瞻性II期临床研究**

**研究内容：**观察评估经Ommaya储液器侧脑室内注射塞替派治疗EGFR突变伴软脑膜转移非小细胞肺癌患者的颅内客观缓解率、颅内 PFS（iPFS）、颅内反应持续时间、客观缓解率、无进展生存期、反应持续时间、总生存期、安全性等指标，评估经Ommaya储液器侧脑室内注射塞替派治疗EGFR突变伴软脑膜转移非小细胞肺癌的疗效和安全性。

**16.NDP52在CD8+T细胞“尿素循环”增强肺癌化疗-免疫治疗敏感性的作用及机制研究**

**研究内容：**采用基因编辑、免疫共沉淀定位等技术，围绕“NDP52-线粒体自噬-MDVs递送NAA-T细胞尿素循环”效应级联展开研究，明确NDP52可以激活线粒体自噬，诱导MDVs形成并递送NAA影响T细胞功能，进而实现增敏化疗与ICIs的联合效应。阐明NDP52在“尿素循环”中的作用及机制。

**17.SGO2 通过调控 MAD2 影响肺腺癌细胞的侵袭、迁移及紫杉醇敏感性**

**研究内容：**探讨 SGO2（Shugoshin2）在 LUAD中的作用及其与 MAD2 的调控关系，评估其在肿瘤进展中的潜在机制，同时初步探索SGO2 的敲减是否能增加紫杉醇的药效敏感性。

**18.沙利度胺碳量子点抑制多发性骨髓瘤细胞作用机制研究**

**研究内容：**开发新型沙利度胺碳量子点复合纳米材料（Thal-CDs），评估Thal-CDs对多发性骨髓瘤细胞株增殖、凋亡的影响，探究其对多发性骨髓瘤关键信号通路CRBN-IKZF1/3-IRF4/MYC轴的影响。建立实验动物多发性骨髓瘤模型进行体内验证，评估沙利度胺碳量子点的靶向递送效率、生物安全性及抗肿瘤活性。

**19.空间分割放射治疗联合免疫检查点抑制剂及尼妥珠单抗治疗无手术时机复发/转移性头颈部鳞癌的前瞻性单中心单臂临床研究**

**研究内容：**探索空间分割放疗联合免疫检查点抑制剂及尼妥珠单抗治疗复发/转移性头颈部鳞癌的临床疗效和安全性，为无手术机会的或不能耐受大剂量化疗的复发/转移性头颈鳞癌患者寻找新的治疗方案，同时探索性研究空间分割放疗对免疫微环境的调节作用及疗效相关免疫微环境基因。

**20.伊立替康脂质体（II）为基础的化疗联合贝伐珠单抗、卡瑞利珠单抗一线治疗晚期结直肠癌：一项前瞻性、开放标签、双队列、探索性临床研究**

**研究内容：**目前治疗晚期结直肠癌的化疗方案疗效有限，探索新的治疗方案对晚期结直肠癌的一线治疗具有重要意义。本研究旨在通过评估ORR、DpR、PFS、OS等指标，评价伊立替康脂质体（II）为基础的联合治疗方案的有效性及安全性，以期为患者提供更多的治疗方案选择。

**21.脂质纳米粒介导表观遗传编辑CAF促三阴性乳腺癌凋亡治疗研究**

**研究内容：**构建CAF靶向微环境触发释药的脂质纳米粒LNP递药系统，高效压缩全RNA给药形式的CRISPR/dCas9表观遗传编辑体系，靶向激活CAF细胞内源TRAIL蛋白表达。考察该系统的体内、外药物靶向转运与表观遗传编辑效率，评价该给药系统的抗TNBC疗效。

**22.乳腺癌相关影响机制、监测、评估研究**

1. 阿法胸腺肽影响三阴性乳腺癌肝转移灶CD8+T细胞活性的机制研究；
2. 建立三阴性乳腺癌患者PD1/PD-L1抑制剂受益的血清学检测指标；
3. 利用MRI技术实现肿瘤三维重建，通过精确测量肿瘤体积来定量评估肿瘤负荷，构建新辅助化疗预测模型。

**23.一种持续监测伤口pH值的智能新型单向排出渗出液的仿生皮肤支架用于糖尿病创面治疗和监测**

**研究内容：**通过改进仿荷叶的Janus结构构建的新型水凝胶-Janus仿生皮肤支架，维持伤口床稳定的微环境，加速上皮再生，促进糖尿病足溃疡的愈合。通过集成在支架结构中的智能化监测系统，包括pH传感器、微加热器和温度传感器，实现对创面pH的实时监测，并根据监测结果实现局部药物的按需释放。

**24.内分泌治疗对前列腺癌的机制研究**

1. 不同内分泌治疗方案对局部晚期前列腺癌缩瘤效果、术后病理因素和生化复发影响的研究；

（2）基于SIRT7调控WDR77/PRMT5转甲基酶复合物探索去势抵抗前列腺癌患者新型内分泌治疗耐药的作用机制

（3）新型内分泌治疗联合保留全尿道新术式在前列腺癌治疗中的临床疗效和安全性研究

25**.甲苯磺酸瑞马唑仑对于老年手术后患者谵妄发生率的影响的前瞻性随机对照研究。**

**研究内容：**

**（1）**探究新型超短效苯二氮卓类药物甲苯磺酸瑞马唑仑相比于其他常用镇静药物对于接受心脏大血管手术的老年患者术后谵妄发生率的影响；同时将探索甲苯磺酸瑞马唑仑应用对于心脏大血管手术患者围术期血流动力学影响评估其应用于心脏大血管术后镇静的安全性。

（2）探究新型超短效苯二氮卓类药物甲苯磺酸瑞马唑仑相比于其他常用镇静药物对于接受手术的老年患者术后谵妄发生率的影响；同时将探索甲苯磺酸瑞马唑仑应用对于患者围术期血流动力学影响评估其应用于术后镇静的安全性。

**26.比较右美托咪定和艾司氯胺酮喷鼻对自闭症患儿的术后不良行为的影响的多中心、前瞻性、随机对照试验。**

**研究内容：**通过多中心、前瞻性、随机对照试验，系统评估右美托咪定和艾司氯胺酮喷鼻在自闭症患儿术后不良行为改变中的应用效果和安全性，探索自闭症儿童围术期镇静的优化方案。

**27.布比卡因脂质体用于肌间沟臂丛神经阻滞对上肢骨折患者术后镇痛的效果研究**

**研究内容：**研究将评估布比卡因脂质体在肌间沟臂丛神经阻滞中对上肢骨折患者术后镇痛的效果，探索其与传统药物（如盐酸布比卡因等）在镇痛效果和安全性方面的差异，为临床上优化上肢骨折患者术后的镇痛管理提供依据。

**28.微剂量艾司氯胺酮-右美托咪定联合应用于剖宫产患者术后镇痛的前瞻性、随机、双盲、对照研究。**

**研究内容：**对在腰硬联合麻醉下进行择期剖宫产的单胎初产的足月（37周≤孕周＜42周）孕妇，给予术后患者自控静脉注射镇痛。比较微剂量艾司氯胺酮-右美托咪定联合补充方案相较于传统阿片类+5-HT3受体拮抗剂配泵方案术后中重度疼痛发生率的影响。并关注患者术后恢复质量、术后48h内疼痛NRS评分、术后48 h不良事件的发生。

**29.基于多普勒超声动态监测IL-17抑制剂对银屑病亚临床关节炎症的干预机制研究**

**研究内容**：通过单中心前瞻性开放标签临床研究，采用多普勒超声定量评估中重度银屑病患者亚临床附着点病变的改善程度；分析IL-17抑制剂抑制亚临床关节炎症进展的效能；建立超声影像特征联合血清炎症标志物的预测模型，筛选PsA高风险人群；探索IL-17早期干预对延缓PsA发病的临床路径，为银屑病-关节炎全程管理提供循证依据。

**30.探索SGLT-2抑制剂改善糖尿病患者左心室壁应力（LVWS）和改善老年2型糖尿病隐匿性低血糖的研究**

**研究内容：**探究SGLT-2抑制剂改善糖尿病患者左心室壁应力的疗效，以及SGLT-2抑制剂治疗老年2型糖尿病隐匿性低血糖疗效，证实SGLT-2抑制剂预防甚至延缓糖尿病心肌病的价值，并解答老年糖尿病因低血糖猝死这一难题，从而以改善糖尿病患者的远期预后。

**31.基于菌群-代谢轴调控的精准肠外营养时机与组分优化：改善老年脓毒症患者肠屏障损伤及远期认知预后的单中心前瞻性随机对照研究**

**研究内容：**通过整合菌群代谢功能动态评估体系、靶向炎症通路的营养成分组合及脑肠轴代谢物交互机制，构建老年脓毒症患者精准肠外营养干预策略，以改善老年脓毒症患者肠屏障及认知预后，为临床提供可量化、可推广的个体化治疗策略和机制证据。

**32.SGLT-2抑制剂和二甲双胍对男性2型糖尿病患者睾酮、代谢功能异常和下丘脑-垂体-性腺轴的调控作用研究**

**研究内容：**通过随机对照临床试验评价二甲双胍和SGLT-2抑制剂治疗对男性2型糖尿病患者睾酮水平及代谢功能异常的影响，探索SGLT-2抑制剂对下丘脑-垂体-性腺轴的具体调控路径，为糖尿病精准治疗提供循证医学的依据。