2025年姑苏卫生人才计划

人才科研项目资助申报表

|  |  |
| --- | --- |
| 申报人姓名 | ： 连成 |
| 申报单位 | ： 苏州大学附属第四医院  （苏州市独墅湖医院）（盖章） |
| 所涉一级学科 | ： 临床医学 |
| 现从事专业 | ： 精神医学 |
| 人才类别层次 | ： 特聘人才D类 |

中共苏州市委人才工作领导小组办公室

制

苏州市卫生健康委员会

2025年7月

填 表 须 知

1. 填表前须认真阅读有关说明，有疑问可咨询所在单位工作人员。

2. 承诺书请本人签字确认、所在；；；；;;;;;;;单位盖章。

3. 填写内容须准确无误，表内项目本人没有的，填写“无”。

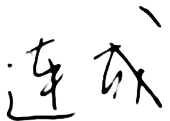
4. 人才所填内容须经所在单位核实。

5. 本表用A4纸正反面，在线打印、装订，不得放大或缩小。

6. 一级学科包括：基础医学、临床医学、口腔医学、公共卫生与预防医学、中医学、中西医结合、药学、中药学、特种医学、医学技术、护理学等。

承 诺 书

本人郑重承诺：所填写的所有信息及提供的所有材料均真实、合法，不存在虚假填报或侵权他人知识产权等失信行为。如有不实之处，愿负相应法律责任，取消申报资格，记入诚信档案，培养期内不得再次申报，并承担由此产生的一切后果。



承诺人（签字）： 所在单位盖章：

年 月 日

一、申报简表

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 研究项目 | 名 称 | | **基于脑功能与生物标志物的双耳节拍治疗焦虑障碍效应探索** | | | | | | | | | | | | | | | |
| 一级学科 | | 临床医学 | | | | 项目类型 | | | A.基础研究B.应用研究C.开发研究 | | | | | | | | B |
| 申报金额 | | 15万元 | | | | | | 项目年限 | | | | 3年（ 2026年1月 至2028年12月） | | | | | |
| 申报人 | 姓 名 | | 连成 | | 出生年月 | | | | 1998.08 | | | | 人才类别及层次 | | | 特聘人才D类 | | |
| 性 别 | | 男 | | 身份证号码 | | | | | | 140502199808100517 | | | | | | | |
| 民 族 | | 汉 | | 学 历 | | | | 研究生 | | | | | | 学 位 | 博士 | | |
| 毕业学校 | | | | 上海交通大学 | | | | | | | | | | 毕业时间 | 2023.06 | | |
| 现从事专业 | | | 精神医学 | | | | 专业技术职称 | | | | | | 医师 | | | | |
| 所在单位 | | | 苏州大学附属第四医院 | | | | | | | | | | | 联系方式 | 13061774706 | | |
| 项目组 | 总 人 数 | | | 高级职称 | | 中级职称 | | | 初级职称 | | | 博士生 | | | 硕士生 | 本科生 | 参加单位数 | |
| 3 | | | 1 | | 1 | | | 1 | | | 1 | | | 2 | 0 | 2 | |
| 研  究  内  容  和  意  义 | 摘  要  **︵**  限  300  字  **︶** | 焦虑障碍是最常见的心理疾病之一，现有治疗手段存在疗效不稳定、依从性差等问题。双耳节拍音乐治疗作为一种新兴的非药物干预方式，在缓解焦虑方面展现出潜力，但其神经机制尚不明确。本研究拟采用前瞻性纵向设计，招募焦虑障碍患者与健康对照，结合心理量表、脑电活动和血液生物标志物，系统评估其情绪调节相关的脑功能异常，并实施为期多周的双耳节拍干预。通过多维度数据分析，揭示其干预机制及生理效应，同时探索可预测治疗反应的关键指标。本研究有望深化对焦虑障碍病理机制的理解，验证双耳节拍干预的科学基础与临床可行性，为情绪障碍提供安全、高效的干预新策略。 | | | | | | | | | | | | | | | | |

二、立项依据

（包括项目的研究意义、国内外研究现状分析，并附主要参考文献及出处）

|  |
| --- |
| **1.1焦虑障碍是一类存在情绪调节异常的精神障碍**  焦虑障碍（anxiety disorder, AD）是一组以过分恐惧、忧虑及相关行为异常为主要表现的精神障碍，对患者的社会功能和生活质量造成巨大影响，同时给家庭和社会带来沉重负担。根据Lancet Psychiatry期刊报道，我国焦虑障碍的年患病率为4.98%，终生患病率达到7.57%，在所有精神疾病中居首位[1]。最新研究指出，2019年全球有1.253亿残疾调整生命年与精神障碍相关，其中焦虑障碍占比22.9%，在所有精神障碍中排名第2[2]。  研究表明，焦虑患者在情绪调节方面存在异常，成为其核心症状之一。一方面，患者感受到的情绪强度明显增高，而对情绪的接受程度降低。另一方面，患者无法有效地采用适应性的情绪调节策略，导致情绪体验的困扰。这种负性循环可能导致焦虑症状的长期维持和疾病的慢性化。  面对社会心理因素引发的负面情绪，如愤怒、悲伤、不愉快，焦虑患者常采用不适当的情绪调节策略。研究发现，在焦虑情绪升高时，焦虑患者的积极情绪减少，负性情绪增加，并且更容易感受到敌意和压力[4,6]。这一现象得到了动态监测研究、纵向追踪研究和情绪操纵实验的证实。临床证据显示，焦虑与多种负面情绪，如抑郁、愤怒相关，且与共病抑郁症的患病率较高。  目前，对各种焦虑障碍亚型的诊断主要基于焦虑的内容和形式，但在发病机制和神经基础方面存在相当程度的重叠。过去30多年来，有关神经生理方面的技术的研究一直试图揭示焦虑和其他精神障碍的神经基础，但目前的研究提示，不存在负责某种精神障碍精神病理学的单个脑区[6]。因此，最新的研究已经转向识别在整个大脑中分布的大规模神经网络中的功能特点，以更好地对焦虑障碍的病理生理学进行研究。  **1.2焦虑障碍中情绪调节功能障碍的多系统生化级联机制**  焦虑障碍（Anxiety Disorders, AD）患者的情绪调节功能障碍，实质上源于多系统间复杂的生化级联失衡[7]。现有研究表明，该病理过程并非单一神经递质或激素系统紊乱所致，而是由下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴功能亢进、外周-中枢炎症网络激活、兴奋-抑制性神经递质系统失衡及神经营养因子信号传导障碍等多个环节协同失调所致。慢性应激可激活CRH-ACTH-皮质醇通路，导致糖皮质激素长期过度分泌，诱导糖皮质激素受体（GR）表达下调及核转位障碍，削弱前额叶皮质对边缘系统（如杏仁核、海马）的负反馈调节，表现为“自上而下”情绪控制通路功能减退[8]；同时，皮质醇还通过诱导海马神经元凋亡与神经发生抑制，损害情境记忆的调节能力。此外，外周炎症因子（如IL-6、TNF-α）可穿越血脑屏障激活小胶质细胞，诱导吲哚胺2,3-双加氧酶（IDO）上调[9]，推动色氨酸代谢向犬尿氨酸有毒代谢产物（如喹啉酸、3-OH-KYN）偏移，不仅耗竭5-HT合成底物，还通过NMDA受体增强谷氨酸兴奋毒性，形成“炎症-兴奋毒性”正反馈环。  与此同时，AD患者还存在典型的神经递质功能失衡表现。抑制性GABA能系统受损，包括GAD67表达减少及GABA\_A受体亚基表达受抑，导致杏仁核-海马回路抑制性突触传递减弱，诱发过度唤醒与恐惧泛化；谷氨酸能系统活性增强，表现为应激诱导下NMDA与AMPA受体信号增强，强化了病理性恐惧记忆的编码；而5-羟色胺（5-HT）系统信号亦明显减弱，相关受体敏感性下降、SERT表达上调，抑制了情绪调节中的认知重评功能[10]。此外，慢性高皮质醇与促炎因子还可通过GR/NF-κB轴抑制BDNF表达，并减少其受体TrkB的膜定位，阻断下游ERK/CREB信号传导，损害前额叶与海马突触可塑性。这一系列异常最终表现为焦虑障碍患者情绪调节的失控状态。由此可见，基于“HPA轴-炎症-神经递质-神经营养”四位一体的病理级联模型，多靶点干预（如GR调节、抗炎治疗、GABA/NMDA通路修复、BDNF上调）有望为焦虑障碍的精准治疗提供理论依据与实践路径。  **1.3 双耳节拍音乐治疗是一项循证有效的新型心理疗法**  双耳节拍效应（binaural beat effect）是指通过向每只耳朵分别引入两个纯正弦波，保持其强度恒定但在频率上略有差异，触发了一种虚幻音调的知觉[11]。这种知觉的频率等于这两个音调的平均频率，而振幅变化的频率则等于两个音调之间的频率差异。例如，对每只耳朵分别作用400 Hz和410 Hz的两个音调，最终的感知是一个频率为405 Hz的单一音调，其振幅以10 Hz的频率波动。每只耳朵呈现的信息通过一种称为“双耳整合”的现象进行处理和合并，形成最终的单一统一感知。  尽管关于双耳听觉节拍机制的观点尚未达成共识，但越来越多的研究表明，双耳听觉节拍对认知和心理生理状态产生影响。多项研究报道指出，双耳节拍的暴露引起了心理生理变化。例如，已成功使用θ/δ频带频率来降低焦虑水平，增加催眠易感性和创造力[12]。同样，双耳节拍还与注意力和警觉任务的改善、长时和短时记忆，以及感知到的疼痛方面的改善相关[13]。然而，其他研究未能证实双耳节拍在某些领域（例如注意力）的有效性。例如，一项研究发现，双耳节拍暴露并未减轻注意缺陷和多动障碍（ADHD）患儿的注意力症状[14]。这些研究结果表明，不同研究之间存在一定的不一致性，或者一些实验变量可能在调节结果方面起到作用，例如评估的认知功能、暴露时间、使用的频率、用于掩蔽双耳节拍的声音类型，或者暴露的时机。因此双耳节拍效应的疗效还有待未来的进一步深入研究。  **1.4 双耳节拍音乐治疗对存在情绪调节障碍的疾病有明确疗效及优势**  双耳节拍对焦虑障碍的疗效已有充分的研究，但其具体作用机制仍不明确。既往研究表明，双耳听觉节拍最初源自上位橄榄核和脑干，然后传播到脑干网状结构，最终在大脑皮层中通过脑电图（EEG）测量形成频率跟随响应（FFR）[15]（图1-1）。FFR指大脑电皮层活动倾向于改变相对功率，并将神经活动同步到外部刺激的频率。多个研究线索表明，通过神经元兴奋性的相位重置和同步（相位锁定）实现，导致响应增益的变化并放大神经元的响应，使神经兴奋性的波动更容易与刺激事件相符[16]。既往研究证实了双耳节拍对大脑区域间功能连接和皮层网络连接的影响，并提出通过增加听觉皮层间半球间的一致性来解决复杂的双耳知觉，通过增加两个听觉皮层之间的交流来实现[17]。  双耳节拍刺激的心理效应研究主要关注其对认知、情感以及相关生理变化的影响。在心理学研究中，脑波同步假设被认为是双耳节拍刺激效应的理论基石，即特定频率的听觉或视觉刺激将导致大脑电皮层活动与外部信号的频率或其倍数同步振荡。实证研究主要通过证实时间锁定的感知源相关电位（ASSRs）来支持脑波同步假设[18]。该假设认为人类脑电图（EEG）的特定频带与不同生理和心理状态相关。关于双耳节拍刺激效应的研究涉及对与特定EEG频带相关的各种心理现象的调查，包括认知处理、情感状态、心情、疼痛感知、冥想与放松、心绪漫游或创造力等[19-21]。  关于脑波同步假设的研究结果存在相互矛盾，这可以归因于该研究领域存在的一系列问题。这些问题包括对同步效应的操作化多样性、研究设计异质性、双耳节拍刺激的频率多样性以及数据收集和处理程序方面的差异[22]。最近的研究似乎证实了双耳节拍对大脑区域间功能连接和皮层网络连接的影响[23]。然而，一些研究未发现神经同步的证据，提出通过增加听觉皮层间半球间一致性来解决复杂的双耳知觉[24]。  尽管关于双耳听觉节拍机制的观点尚未达成共识，但越来越多的证据支持了双耳节拍对认知和心理生理状态产生影响的观点。多项研究发现双耳节拍暴露引起了心理生理变化，例如成功使用θ/δ频带频率降低焦虑水平、增加催眠易感性和创造力[25]。然而，一些研究未能证实双耳节拍在某些领域（例如注意力）的有效性，表明存在一定的不一致性，或实验变量可能在调节结果方面发挥作用。因此，对双耳节拍对记忆、注意力、焦虑水平和镇痛需求的影响进行系统分析和整合，并考虑潜在机制和实际期望，是当前研究领域的未来的发展方向。  目前国内外尚无双耳节拍音乐治疗对AD起效的神经生理机制研究，也无双耳节拍音乐治疗对AD的疗效预测因子的研究。本项目提出双耳节拍音乐治疗对焦虑障碍生疗效的神经机制的假说如下：双耳节拍音乐治疗可通过改善AD患者大脑神经环路功能从而改善调节能力，进而改善焦虑症状，达到治疗效果。本项目试图通过验证该假说，明确双耳节拍音乐治疗对AD起效的神经机制，进一步验证上述AD发病的情绪调节异常神经环路假说、阐明AD情绪调节异常的病理机制，同时试图发现双耳节拍音乐治疗对AD的疗效预测因子。  1.5小结  焦虑障碍是常见的精神疾病，是指过度强烈持续的担忧及恐惧。焦虑障碍病因较复杂，病机尚不明确，临床上以药物及心理治疗为主，但药物和心理干预对焦虑障碍患者的治疗效果有限，且存在治疗依赖性，患者再次复发的风险较高。  双耳节拍音乐治疗是基于情绪调节理论的新型心理疗法，对多种情绪调节异常疾病有明确疗效，但对AD起效机制不明。申请人在课题组前期研究及文献复习基础上提出本项目研究假说：AD患者存在神经-内分泌-免疫网络功能异常，这种病理改变是AD发生发展的核心机制；双耳节拍音乐治疗可通过调节该网络功能进而改善临床症状。为验证假说，本项目采用纵向研究设计，以首发未治疗AD患者为研究对象，通过系统采集基线、干预中及干预后的外周血液样本（检测应激/炎症相关生物标志物），结合脑电图检查、临床症状量表及心理学评估进行综合研究，实现以下目标：对比基线期AD患者与健康对照的血液生物标志物谱特征及其与脑电活动、临床症状的关联，阐明AD的神经-内分泌病理机制；通过双耳节拍干预及随访，验证音乐治疗疗效与神经-内分泌-免疫网络功能改善的关联；基于基线血液标志物与脑电图指标构建音乐治疗对AD的疗效预测模型。研究结果将为AD的精准干预提供科学依据。  参考文献  [1] Y. Huang, Y. Wang, H. Wang, Z. Liu, X. Yu, J. Yan, Y. Yu, C. Kou, X. Xu, J. Lu, Z. Wang, S. He, Y. Xu, Y. He, T. Li, W. Guo, H. Tian, G. Xu, X. Xu, Y. Ma, L. Wang, L. Wang, Y. Yan, B. Wang, S. Xiao, L. Zhou, L. Li, L. Tan, T. Zhang, C. Ma, Q. Li, H. Ding, H. Geng, F. Jia, J. Shi, S. Wang, N. Zhang, X. Du, X. Du, Y. Wu, Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study, Lancet Psychiatry 6 (2019) 211-224.  [2] Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019, Lancet Psychiatry 9 (2022) 137-150.  [3] H. Wei, A. Beuckelaer, R. Zhou, EEG correlates of neutral working memory training induce attentional control improvements in test anxiety, Biol Psychol 174 (2022) 108407.  [4] L. Xia, L. Mo, J. Wang, W. Zhang, D. Zhang, Trait Anxiety Attenuates Response Inhibition: Evidence From an ERP Study Using the Go/NoGo Task, Front Behav Neurosci 14 (2020) 28.  [5] A. Leue, C.C. Rodilla, A. Beauducel, Worry-inducing stimuli in an aversive Go/NoGo task enhance reactive control in individuals with lower trait-anxiety, Biol Psychol 125 (2017) 1-11.  [6] 秦. 罗跃嘉, 朱英杰, 等. 焦虑的脑科学研究与临床应用进展. 科学通报, 2023, 68: 4793–4806, Q.S.Z. Luo Y J, Zhu Y J, et al. Advances in anxiety research: Neurocognitive mechanisms and clinical applications (in Chinese). Chin Sci Bull, 2023, 68:, d.T.-.-. 4793–4806.  [7] S. Torrisi, G.M. Alvarez, A.X. Gorka, B. Fuchs, M. Geraci, C. Grillon, M. Ernst, Resting-state connectivity of the bed nucleus of the stria terminalis and the central nucleus of the amygdala in clinical anxiety, J Psychiatry Neurosci 44 (2019) 313-323.  [8] V. Baur, J. Hänggi, N. Langer, L. Jäncke, Resting-state functional and structural connectivity within an insula-amygdala route specifically index state and trait anxiety, Biol Psychiatry 73 (2013) 85-92.  [9] L.R. Demenescu, R. Kortekaas, H.R. Cremers, R.J. Renken, M.J. van Tol, N.J. van der Wee, D.J. Veltman, J.A. den Boer, K. Roelofs, A. Aleman, Amygdala activation and its functional connectivity during perception of emotional faces in social phobia and panic disorder, J Psychiatr Res 47 (2013) 1024-1031.  [10] H. Xiong, R.J. Guo, H.W. Shi, Altered Default Mode Network and Salience Network Functional Connectivity in Patients with Generalized Anxiety Disorders: An ICA-Based Resting-State fMRI Study, Evid Based Complement Alternat Med 2020 (2020) 4048916.  [11] Y. Badr, F. Al-Shargie, U. Tariq, F. Babiloni, F. Al-Mughairbi, H. Al-Nashash, Mental Stress Detection and Mitigation using Machine Learning and Binaural Beat Stimulation, Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc 2023 (2023) 1-5.  [12] R.L.S. Sharpe, M. Mahmud, M.S. Kaiser, J. Chen, Gamma entrainment frequency affects mood, memory and cognition: an exploratory pilot study, Brain Inform 7 (2020) 17.  [13] S. Basu, B. Banerjee, Potential of binaural beats intervention for improving memory and attention: insights from meta-analysis and systematic review, Psychol Res 87 (2023) 951-963.  [14] C. Beauchene, N. Abaid, R. Moran, R.A. Diana, A. Leonessa, The effect of binaural beats on verbal working memory and cortical connectivity, J Neural Eng 14 (2017) 026014.  [15] R.M. Ingendoh, E.S. Posny, A. Heine, Binaural beats to entrain the brain? A systematic review of the effects of binaural beat stimulation on brain oscillatory activity, and the implications for psychological research and intervention, PLoS One 18 (2023) e0286023.  [16] F. Al-Shargie, Y. Badr, U. Tariq, F. Babiloni, F. Al-Mughairbi, H. Al-Nashash, Classification of Mental Stress Levels using EEG Connectivity and Convolutional Neural Networks, Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc 2023 (2023) 1-5.  [17] M. Derner, L. Chaieb, G. Dehnen, T.P. Reber, V. Borger, R. Surges, B.P. Staresina, F. Mormann, J. Fell, Auditory Beat Stimulation Modulates Memory-Related Single-Neuron Activity in the Human Medial Temporal Lobe, Brain Sci 11 (2021).  [18] L. Lazzouni, B. Ross, P. Voss, F. Lepore, Neuromagnetic auditory steady-state responses to amplitude modulated sounds following dichotic or monaural presentation, Clin Neurophysiol 121 (2010) 200-207.  [19] A. Bavafa, A. Foroughi, N. Jaberghaderi, H. Khazaei, Investigating the Efficacy of Theta Binaural Beat on the Absolute Power of Theta Activity in Primary Insomniacs, Basic Clin Neurosci 14 (2023) 331-340.  [20] L.K. Cepeda-Zapata, C.E. Corona-González, L.M. Alonso-Valerdi, D.I. Ibarra-Zarate, Binaural Beat Effects on Attention: A Study Based on the Oddball Paradigm, Brain Topogr 36 (2023) 671-685.  [21] L.M. Alonso-Valerdi, D.I. Ibarra-Zárate, A.S. Torres-Torres, D.M. Zolezzi, N.E. Naal-Ruiz, J. Argüello-García, Comparative analysis of acoustic therapies for tinnitus treatment based on auditory event-related potentials, Front Neurosci 17 (2023) 1059096.  [22] C.E. Corona-González, L.M. Alonso-Valerdi, D.I. Ibarra-Zarate, Personalized Theta and Beta Binaural Beats for Brain Entrainment: An Electroencephalographic Analysis, Front Psychol 12 (2021) 764068.  [23] H.D. Orozco Perez, G. Dumas, A. Lehmann, Binaural Beats through the Auditory Pathway: From Brainstem to Connectivity Patterns, eNeuro 7 (2020).  [24] X. Wang, H. Lu, Y. He, K. Sun, T. Feng, X. Zhu, Listening to 15 Hz Binaural Beats Enhances the Connectivity of Functional Brain Networks in the Mental Fatigue State-An EEG Study, Brain Sci 12 (2022).  [25] M. Garcia-Argibay, M.A. Santed, J.M. Reales, Efficacy of binaural auditory beats in cognition, anxiety, and pain perception: a meta-analysis, Psychol Res 83 (2019) 357-372. |

三、研究方案

|  |
| --- |
| 1．研究目标、研究内容和拟解决的关键问题  **3.1.1 研究目标**  本项目旨在系统评估双耳节拍音乐治疗对焦虑障碍患者的干预效果，探索其情绪调节神经机制及疗效预测指标，为非药物干预手段提供科学证据和机制基础。具体目标如下：   * 1. 描述焦虑患者在情绪调节相关脑功能、心理特征及生物学指标方面的异常特征；   2. 评估双耳节拍音乐治疗对焦虑症状及脑功能的干预效果；   3. 揭示双耳节拍通过调节脑电活动、神经网络等机制改善情绪调节能力的路径；   4. 构建基于心理-脑功能-生理指标的疗效预测模型，实现个体化干预效能评估。   **3.1.2研究内容**  本项目研究内容根据数据的采集时间点可分为横断面对照研究和纵向干预研究两个部分，主要有以下三方面内容：  (1)AD情绪调节异常的神经环路研究  本研究旨在进行对照研究，涉及60名焦虑障碍（Anxiety Disorder, AD）患者和30名健康对照（Healthy Control, HC）个体。通过使用临床症状量表、心理学评估表、以及脑电图（Electroencephalogram, EEG）检查，综合探讨AD患者情绪调节异常的神经病理机制。  本研究验证以下假设：AD患者在大脑情绪调节神经环路方面存在功能异常，导致情绪调节功能的异常，从而影响AD的发生和维持。  （2）双耳节拍音乐治疗对AD患者情绪调节神经内分泌机制的纵向研究  本研究计划进行为期15天的临床随机对照研究，招募60名焦虑障碍（Anxiety Disorder, AD）患者。采用1:1随机分组，其中30名患者接受为期12天、每天一次的双耳节拍音乐治疗，而另外30名患者接受为期15天的单耳声波夹带的音乐治疗。治疗结束后，对两组AD患者进行前后两个时间点的临床症状、心理测量、血液生化物质和脑电图（EEG）的检测。通过对治疗前后的综合指标进行比较和交互作用检验，旨在明确不同音乐治疗的有效性和治疗起效的神经机制。  本研究验证以下假设：双耳节拍音乐治疗通过改善AD患者大脑情绪调节神经环路活动，从而提升情绪调节能力，进而改善症状，达到治疗效果。从治疗的角度进一步明确AD情绪调节神经环路功能异常的病理机制。  （3）双耳节拍音乐治疗对 AD情绪调节多阶段疗效的预测模型研究  本研究将招募60名焦虑障碍（Anxiety Disorder, AD）患者，纳入音乐治疗组。根据治疗结束时的有效性分类（有效定义为治疗结束时，在过去28天内HAMA量表减分率>50%），将患者分为两组。通过评估两组患者治疗前（基线）生化和神经环路活动指标，结合治疗前后的情绪调节相关实验室指标和临床症状的纵向改变，研究AD患者大脑情绪调节功能与治疗结局之间的关系。同时，旨在寻找能够预测音乐治疗疗效的生化物质和神经环路活动指标，并建立多阶段治疗反应预测模型。  本研究验证以下假设：AD患者情绪调节神经内分泌及神经环路活动等指标能够预测音乐治疗对AD的疗效，其异常程度越小，治疗结局越好。  **3.1.3 拟解决的关键科学问题**   1. AD患者是否存在大脑情绪调节神经内分泌异常，从而导致情绪调节能力改变？ 2. 音乐治疗是否可以通过改善 AD患者大脑情绪调节神经环路功能，从而改变其情绪调节能力、对 AD患者产生疗效？ 3. 双耳节拍音乐治疗对 AD患者的疗效能否通过大脑情绪调节相关神经活动指标来预测？ |
| 2．拟采取的研究方法、技术路线、实验方案及可行性分析  **3.2.1研究方法**  (1) 各组样本量及计算依据：本研究将纳入60例焦虑障碍（Anxiety Disorder, AD）患者，同时招募性别、年龄、文化水平等方面匹配的健康对照（Healthy Control，HC）30例。样本量的计算依据如下：   1. 根据经验和参考相关文献，影像学研究中每组至少需要25-30例研究对象。 2. 考虑到随访研究的脱落率约为15%。 3. 过往研究表明，双耳节拍音乐治疗后的有效率约为50%。 4. 为确保在治疗结束后对治疗反应组和非反应组都有足够的样本进行分析，因此设置双耳节拍和单耳声波夹带患者各30名。   (2)入选/排除/退出标准   1. AD患者(双耳节拍组)：30例 本项目拟在苏州市独墅湖医院精神医学科门诊部收集AD患者30例，具体入组标准如下： 入组标准： ① 汉族，年龄 18~60岁，右利手； ② 具有初中及以上受教育程度； ③ 符合 DSM-5中 焦虑障碍诊断标准 ④ 入组前 1个月内未接受过系统的营养治疗、精神科药物治疗及任何形式的心理治疗； ⑤每位患者必须理解本项目的性质，并签署知情同意书。 排除标准: ① 符合除 AD外的 DSM-5的其他诊断者，如物质相关及成瘾障碍、抑郁障碍、双相及相关障碍、强迫及相关障碍等，高自杀风险者，强烈的破坏冲动或反社会行为者； ② 患者有严重的原发性或继发性躯体疾病、认知功能损害，使患者无法完成所需症状评估检查、心理学测试； ③ 既往曾接受过系统的营养治疗、个体及团体心理治疗； ④ 近 1个月内服用神经阻滞剂、抗抑郁剂、锂盐、兴奋剂、抗癫痫药等 精神类药物，以及激素类药物、避孕药等。 ⑤无法完成脑电图测量者。 ⑥ 由于其他原因研究者认为不适合参加本项临床试验。 退出标准: ① 出现不能耐受的不良事件或严重不良事件; ② 明显的方案违背,影响研究的有效性和安全性评估; ③ 受试者出现自伤、自杀、精神病性症状； ④ 研究者判断需要退出试验的其他情况。 2. 健康对照(HC组)：30例 本项目的 HC 组样本将集中在在校大学生和社会招募中收集，对所有的 HC，获得知情同意后进行筛查评估。拟收集 HC组被试 30 例。 入组标准： ① 年龄 18-60 岁，汉族，右利手； ②汉密尔顿焦虑量表（HAMA）评分<7 分 ③签署知情同意。 对照组的选择需与 AD 患者进行严格配对，匹配因素包括了年龄、性别、 文化程度、BMI等。 排除标准： ① 符合 DSM-5诊断标准中任何一类精神障碍者； ② 有自杀意念者； ③ 有精神障碍病史及家族史； ④ 有严重躯体疾病或躯体合并症者(如有神经系统疾病、心律失常、浮肿、肝肾功能损害等)； ⑤ 怀孕、哺乳、药物滥用者； ⑥ 1 个月内服用过精神类药物、激素类药物、避孕药等。 (3)分组方法及治疗、随访 1) 分组 所有入组 AD患者按照随机数字表按 1:1的比例随机分入 双耳节拍音乐或单耳声波夹带音乐，各收入30人。   (3)分组方法及治疗、随访  1)分组  所有入组 AD患者按照随机数字表按 1:1的比例随机分入 双耳节拍音乐治疗或声波夹带音乐治疗组，每组各30人。  a.双耳节拍音乐治疗组 n=30人  患者符合入组标准并签署知情同意后正式入组，患者接受 15分钟音乐治疗，音乐组成由白噪音及双耳节拍音乐组成。白噪音包括自然界的风声、雨声、虫鸣等自然音乐，双耳节拍音乐由Adobe Audition 2022软件制作，左侧声428hHz，右侧声道438Hz，振幅为白噪音平均振幅的30%，之后将双耳节拍音轨与白噪音音轨混音后输出为wav格式音频。  b.声波夹带音乐治疗组 n=30人:  患者符合入组标准并签署知情同意后正式入组，患者接受 15分钟音乐治疗，音乐组成由白噪音及10hz夹带音乐组成。白噪音包括自然界的风声、雨声、虫鸣等自然音乐，双耳节拍音乐由Adobe Audition 2022软件制作，将左侧声428hHz，右侧声道438Hz的音轨合成后为左右声道各复制一份，节拍音轨与白噪音音轨混音后输出为wav格式音频。  2)随访：  共随访 12周，基线时和 12天治疗结束时进行症状及心理测量、血样采集、EEG检查检测。其余时间在治疗结束 后 4周、治疗开始后 8周、治疗结束后 12周进行症状、心理量表测量、血样采集和EEG的随访。  **3.2.2技术路线：**    3-1技术路线图  **3.2.3实验方案：**  (1)一般调查资料、诊断评估及心理测量 问卷测量  1)一般资料调查表： 自制调查表，包括研究编号、姓名、性别、职业、婚姻、文化程度、身高、体重、睡眠时常、患者的起病年龄、总病程、本次病程、起病诱因、家族史，诊断(包括当前亚型)，是否有过急性焦虑发作，是否有酒依赖、物质滥用、自杀史，既往治疗情况等。  2)诊断评估用临床访谈工具 DSM-5临床定式检查-研究版(SCID-5-RV)：该结构式临床访谈问卷是依据 最新 DSM-5诊断标准制定的精神科研究工具，可对入组患者的目前及既往患病情况做出有效诊断。本项目用于AD患者的诊断入组。 3)心理评估量表：主要评估焦虑特征及伴随症状、情绪调节能力等。  ①汉密尔顿焦虑量表（Hamilton Anxiety Scale，HAMA）：是精神科临床中常用的量表之一，包括14个项目。《CCMD-3中国精神疾病诊断标准》将其列为焦虑症的重要诊断工具，临床上常将其用于焦虑症的诊断及程度划分的依据。  ②状态-特质焦虑量表（State-trait anxiety inventory, STAI）: 该量表为自评量表，由40项描述题组成，分为两个分量表：状态焦虑量表（S-AI），包括第1-20题。状态焦虑描述一种通常为短暂性的不愉快的情绪体验，如紧张、恐惧、忧虑和神经质，伴有神经系统的功能亢进。  特质焦虑量表（T-AI），包括第21-40题。特质焦虑描述相对稳定的，作为一种人格特质且具有个体差异的焦虑倾向。  ③情绪调节问卷(ERQ)：自评问卷，测查个体习惯性使用重新评价和抑 制策略进行情绪调节的情况，作为每次随访情绪调节能力的评估。问卷共 包含 10个项目，分为两个维度：重新评价和抑制策略，每个维度都至少包 含了一个测量对正性情绪进行调节的项目和一个对负性情绪进行调节的项 目。问卷具有良好的信度和效度。  ④简版情绪调节困难量表(DERS-16)：自评量表，用于评估情绪调节的 能力，并作为每次随访情绪失调严重程度的评估。量表共包含 16个项目， 分为五个维度：缺乏情绪清晰度，参与目标导向行为的困难，冲动控制困难，不能采取有效的情绪调节策略，不接受情绪反应。研究表明简版情绪 调节困难量表具有良好的信度和效度。  ⑤行为抑制 /激活系统量表(BIS/BAS)：自评量表，用于评定被试的行 为激活和行为抑制水平。量表共包含 18个项目，分为 4个维度：行为激活 系统-驱力、行为激活系统-愉悦追求、行为激活系统-奖赏反应以及行为抑 制系统。量表具有良好的信度和效度。  ⑥Barratt冲动性量表第 11版(BIS-11)：自评问卷，测量冲动性抑制 取向最常用的量表。量表共包含 26个项目，分为 3个维度：注意力冲动 性、运动冲动性和无计划冲动性，得分越高说明冲动性越高。具有很好的 信效度，是测量冲动性抑制取向最常见的自我报告量表。  ⑦多伦多述情障碍量表(TAS-20)：自评量表，是用于评估述情障碍的 应用最广泛的量表。量表共包含 20个项目，分为三个维度：难以识别自己 的情感，难以描述自己的情感，外向性思维。量表具有良好的信度和效 度。  ⑧痛苦忍受量表(DTS)：自评量表，用于评估被试体验和承受负性心理 状态的能力。量表共包含 15个项目，分为 2个维度：一般的痛苦不耐受和 调节量表。一般痛苦不耐受又分为容忍、全神贯注和重评三个分量表。量 表具有良好的信度和效度。  （2）脑电数据采集及处理  试验所使用的设备采购于酷睿医疗科技公，包括16通道脑电帽、Net Amps 200放大器以及Net Station软件。这些设备构成了脑电数据采集系统。  脑电帽是一种装备16个电极的头戴式设备，用于在受试者头部采集脑电信号。Net Amps 200放大器用于放大和记录采集到的脑电信号，确保信号质量和可靠性。Net Station软件用于实时监测和记录脑电数据，提供了对实验过程中脑电信号的实时分析和处理功能。  为确保研究的高质量，所有受试者在整个采集过程中需要保持清醒的意识和良好的精神状态。受试者在到达实验室前应清洗、吹干头皮，调整至自我感觉良好的状态，然后放松坐在实验椅上并调整至舒适的坐姿。在采集期间，研究者向被试解释整个试验流程和注意事项，并回答受试者的疑问，直到被试完全理解实验过程。随后，为被试佩戴脑电帽，将氯化钾配制的生理盐水滴入阴极海绵中，以降低阻抗。待被试头皮平均电阻＜1０千欧，并且脑电信号稳定后，开始采集闭眼５分钟的静息态脑电数据。在试验过程中，叮嘱被试尽量避免眨眼，并保持头部和身体尽量不动。待脑电数据采集完成后，研究者询问是否在试验全程中保持清醒状态。  本研究采用国际标准导联系统，将参考电极设置为Ｃｚ，同时将数据采样率调至1000Hz，在线高通滤波器的参数设置为0.5Hz。采用MATLAB 2018b软件及EEGLAB 3.0软件箱对静息态脑电信息进行规范化预处理。计算的结果包括平均功率谱密度（PSD）和功率谱密度的标准差（PSD SD）；Alpha频段功率均值计算： 使用汉宁窗和快速傅立叶变换（FFT）计算Alpha频段的功率均值，单位为nV^2/Hz；左右侧不对称分数计算： 计算左右侧不对称分数，其中不对称分数的计算公式为ln(R) - ln(L)，其中R代表前额左侧通道的功率，L代表前额左侧通道的功率。首先，通过预处理获取清洁的脑电信息。接着，计算每个时间点的脑地形图对应的全局场功率值（Global Field Power，GFP）。然后，利用K-means方法对这些全局场功率值进行聚类分析，  这些指标用于量化脑电活动的特征和规律，提供了对脑电数据更深层次分析的手段。通过研究这些微状态的特征，可以更好地理解脑电活动的时空动态特性，为研究脑功能和认知过程提供更详细的信息。  （3）外周血液样本采集与应激/神经营养/炎症相关生物标志物检测  为系统评估双耳节拍音乐治疗对焦虑障碍患者的生理效应，本研究将在三个关键时间点（干预前T0、干预后第4周T1、随访末期第12周T2）采集外周静脉血样，用于检测应激激素、神经营养因子及炎症相关指标的动态变化。所有血样均在清晨8:00–10:00间采集，采血前要求受试者静息30分钟以上、空腹状态下完成。  每次采集静脉血5 ml，置于含有EDTA抗凝剂的真空采血管中，4°C条件下于30分钟内完成3000 rpm离心10分钟，分离血浆，随后-80°C冻存，统一批次进行生物指标检测。  本研究拟检测以下三类核心指标：   1. 应激激素——皮质醇（Cortisol）：HPA轴活性的经典指标，焦虑状态下其基线水平及反应性常显著升高，反映慢性应激负荷与内分泌失衡程度。 2. 神经营养因子——脑源性神经营养因子（Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF）：BDNF是调控神经可塑性、情绪稳定和抗焦虑行为的重要分子，其外周水平与中枢神经功能密切相关，常作为情绪障碍干预疗效的重要生物学标志物。 3. 炎症因子——白细胞介素-6（Interleukin-6, IL-6）：IL-6是系统性炎症的重要指示因子，焦虑相关的“低度慢性炎症”状态常表现为其持续升高，亦与神经-免疫调节紊乱密切相关。   所有指标将采用高灵敏度酶联免疫吸附试验（ELISA）检测，检测过程由专业实验人员按照统一标准操作，并采取双盲处理以排除人为偏倚。检测结果将结合临床症状、情绪调节能力、脑电参数进行相关性分析，从多维角度揭示干预效应的生物学基础。  **3.3 可行性分析**   1. **研究基础扎实：**国内外关于双耳节拍音频的制作及调试已经有充分的研究基础。 2. **干预工具已验证：** 双耳节拍音频已通过预实验调试，具备标准化可重复性，干预方式易于接受、无创性强。 3. **多学科融合：** 心理学、精神病学、神经科学与数据科学协同工作，保证研究的广度与深度。 4. **数据可处理性强：** EEG和量表数据已建立标准分析流程，生物样本检测有成熟实验平台支持。 | |
| 3．本项目的创新之处   1. 首次系统研究双耳节拍音乐治疗焦虑的神经机制，聚焦脑电活动与情绪调节功能。 2. 结合多模态数据（心理-脑功能-生理）建模预测，实现个体化干预与疗效判断。 3. 为非药物干预焦虑提供可复制、可推广的科学路径，有助于缓解社会心理服务供需不平衡。 4. 可拓展至睡眠障碍、抑郁障碍等共病方向，具有广泛临床应用潜力。 | |
| 4．年度研究计划、预期研究成果  4.1年度研究计划  2026.01–2026.03｜完成伦理申报与获批，结合专家建议优化研究方案与技术路线。  2026.04–2026.06｜实施受试者招募，完成筛查及基线人口学、认知与脑电评估。  2026.07–2026.09｜开展标准化双耳节拍干预，实时监测依从性与安全性。  2026.10–2026.12｜完成干预后随访，采集认知、情绪与脑电数据，建立初步数据库。 2027.01–2027.03｜汇总与清洗多时点数据，完成标准化预处理。  2027.04–2027.06｜分析干预相关脑电特征，识别异常活动与功能连接变化。  2027.07–2027.09｜结合神经建模探讨干预机制，揭示情绪调控的神经通路。  2027.10–2027.12｜基于机器学习构建个体化疗效预测模型，开展内部验证。  2028.01–2028.03｜引入独立样本进行外部验证，优化模型性能与稳定性。  2028.04–2028.06｜完成研究论文初稿撰写，征求专家反馈并修改完善。  2028.07–2028.11｜整合研究成果，形成技术报告与政策建议稿。  2028.12｜完成结题验收、财务与档案整理，提交最终成果材料。  4.2预期研究成果  (1) 通过本项目，明确 AD情绪调节神经环路功能异常的病理机制，并利用生物标志物和神经环路活动指标，明确双耳节拍治疗治疗起效的神经机制，构建音乐治疗反应的精准预测模型，为 AD干预以及疗效预测、精准治疗提供科学依据。  (2) 预计完成研究标注受本项目资助的论文 2～3 篇，其中 SCI 论文 1～2篇。  (3) 制作双耳节拍音乐治疗的相关小程序，实现治疗方案的个性化推送与疗效实时追踪。 | |

四、研究基础

|  |  |
| --- | --- |
| 1．与本项目有关的研究工作积累和已取得的研究工作成绩  尽管本项目为一项创新性探索研究，尚未形成完整的前期发表成果，但研究团队已围绕项目核心方向开展了充分的文献调研、干预方案设计与技术储备工作，为本项目的顺利开展奠定了坚实基础：   1. 文献综述与理论准备： 申请人已系统梳理国内外双耳节拍音乐治疗、脑电调节机制及焦虑障碍神经环路研究现状，初步建立起“音乐—脑电—情绪”关联模型，形成本课题的核心假设与研究框架。相关文献资料已整理成数据库，用于方案优化与后续分析支持。 2. 工具与方法储备： 项目组已完成用于本研究的心理学量表体系（HAMA、BAI、DERS等）筛选与本土化适配，掌握脑电数据采集与预处理流程，初步建立EEG分析管线（功率谱、连接性分析等），具备较强的神经科学方法执行能力。 3. 干预材料准备： 已开发并调试多套不同频率的双耳节拍音频素材，完成多名健康志愿者的试听反馈调查，干预内容已标准化，具备立即投入使用的条件。 4. 伦理与合作平台： 项目组已与苏州市广济医院及西交利物浦等研究单位建立合作关系，具备后续临床对象招募、伦理报批、样本采集等资源支持。 5. 数据分析能力储备： 团队具有R/Python/SPSS等常用统计与建模工具使用经验，可开展心理+神经+生理多模态数据整合分析，为疗效建模与机制解释提供有力支持。   综上，尽管本项目为首次系统性开展双耳节拍音乐干预的研究，但团队已完成充分的技术准备、干预标准化、数据分析流程搭建，具备较强的组织实施与研究执行能力，可保证项目各阶段的顺利推进。 | |
| 2．已具备的实验条件，尚缺少的实验条件和拟解决的途径（包括利用国家重点实验室和部门开放实验室的计划与落实情况）  本项目涉及多维度心理学、生理学与神经科学实验任务，涵盖心理量表评估、脑电数据采集与分析、生物标志物检测、音乐干预实施及随访追踪等多个模块。目前，项目团队已具备良好的实验基础，并依托**苏州大学附属第四医院、苏州市广济医院与上海市精神卫生中心**等协作单位提供的临床资源与技术平台，具备顺利开展项目的条件。  **1. 已具备的实验条件**   1. **脑电采集与处理能力：** 团队已配备BioSemi/NeuroScan等静息态脑电采集系统（≥16导，采样率512Hz以上），具备脑电前处理、频谱分析、相位同步、源定位等分析能力。 2. **双耳节拍干预工具：** 项目组已完成标准化双耳节拍音频（α/θ频段）的制作和开发，经过初步健康志愿者试听验证，配备专用头戴设备、声学屏蔽场所，可标准化开展干预操作。 3. **受试者招募与伦理支撑：** 项目组与苏州市广济医院建立临床科研合作机制，可依托其焦虑障碍门诊开展样本筛选与伦理审核，目前已完成初步伦理申报流程准备。   **2. 尚缺少的实验条件**   1. **生物标志物实验检测平台：** 血液样本中皮质醇、BDNF、IL-6等指标需借助临床生化或研究型实验室平台完成； 2. **高密度脑电系统（如64导及以上）与fMRI等高级成像设备**：用于探索更精细的神经网络机制；   **3. 拟解决的途径**   1. **依托苏州大学附属第四医院及苏州市广济医院**脑电设备与神经心理评估空间，结合医工交叉学科支持完成脑电+心理+生化多模态同步采集； 2. **多中心平台共建机制：** 拟在苏州市广济医院建立干预-测评-采样流程试点，形成后期干预推广基地； 3. **设备与技术人员补充：** 课题经费将用于采购干预播放设备（声学耳机）、实验耗材及试剂，同时支持参与者交通补助与科研助理聘用；   综上所述，项目团队在心理干预执行、脑电信号采集处理、样本资源获取等方面具备坚实基础，可有效保障本项目顺利、高质量完成。 | |
| 3．与本项目有关的近五年具体研究成果  **（1）科研项目（限本项目第一负责人，近五年，地市级及以上）**   |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 序号 | 项目名称 | 起止时间 | 项目来源 | 项目  级别 | 资助金额（万） | 排名 | 项目进展与成果转化情况 | |  | 无 |  |  |  |  |  |  |   注：上传显示地市级及以上财政拨款金额的批文、合同。  **（2）科研奖励（限本项目第一负责人，近五年，地市级及以上）**   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 序号 | 奖励名称 | 奖励部门 | 奖励  等级 | 本人排名/总人数 | 奖励  时间 | |  | 无 |  |  |  |  |   注：上传：获奖证书或批准文件。  **（3）论文（限本项目第一负责人，第一/通讯作者，5篇以内、按照重要性排序）**   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 序号 | 作 者  （按序全部列出） | 题 目 | 期刊名称 | 年 份 | 卷（期） | 页 | |  | **无** |  |  |  |  |  |   注：将每一篇（本）的封面、目录、正文等合并成一个PDF后上传，其中SCI论文将 “第三方影响因子和收录引用证明”放置PDF首页。  **（4）著作（限本项目第一负责人， 5部以内、按照重要性排序）**   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | 序号 | 著 者  （按序全部列出） | 书 名 | 出版社 | 年 份 | |  | 无 |  |  |  |   注：将每一部（本）的封面、目录、所涉内容等合并成一个PDF后上传。  **（5）专利（限本项目第一负责人， 5个以内、按照重要性排序）**   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 序号 | 专利名称 | 专利号 | 国别 | 授权时间 | 本人排名/总人数 | |  | 无 |  |  |  |  |   注：上传证书或批文。 |

五、项目主要研究人员

**课题负责人**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **姓名** | **性别** | **年龄** | **职务职称** | **业务专业** | **为本项目**  **工作时间**  **（月/年）** | **所在单位** | **项目分工** |
| 连成 | 男 | 26 | 医师 | 精神病与精神卫生学 | 10 | 苏州大学附属第四医院 | 数据收集及分析 |

**主要研究人员**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **姓名** | **性别** | **年龄** | **职务职称** | **业务专业** | **为本项目**  **工作时间**  **（月/年）** | **所在单位** | **项目分工** |
| 冯秀娟 | 女 | 43 | 副主任医师 | 精神病与精神卫生学 | 10 | 苏州市广济医院 | 患者的入组及评估 |
| 张琳 | 女 | 35 | 主治医师 | 精神病与精神卫生学 | 10 | 苏州市广济医院 | 患者的入组及评估 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

六、经费预算

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **申请资助的**  **预算支出科目** | **申请财政拨款**\***（万元）** | **计算根据及理由** |
| 1.设备费 | 3.00 | 购买或租赁专业的耳机、音频播放设备及脑电采集等设备 |
| 2.材料费 | 1.50 | 包括采血耗材、问卷/量表打印、干预记录本、一次性耳套等实验用消耗品。 |
| 3.测试化验加工费 | 2.80 | 血液样本检测委托第三方实验平台，检测皮质醇、BDNF、IL-6等指标，预计每人检测费约150元。 |
| 4.燃料动力费 | - | - |
| 5.差旅费 | 1.00 | 团队往返苏州大学附属第四医院、广济医院、上海精神卫生中心收集样本与随访所需交通费用。 |
| 6.会议费 | - | - |
| 7.国际合作与交流费 | - | - |
| 8.出版/文献/信息传播/知识产权事务费 | 2.70 | 论文投稿版面费、音频内容版权登记、数据备份与平台服务费。 |
| 9.劳务费 | 2.70 | 用于项目参与人员的劳务支出,3人\*10月\*3年\*300元/人月=27000元。 |
| 10.专家咨询费 | 1 | 邀请心理干预、脑电建模、神经科学领域专家进行项目设计优化与阶段性评估。 |
| 11.其他支出 | 0.30 | 包括伦理申报材料打印费、云端数据存储、未预见支出等。 |
| 合 计（申报金额） | 15 | 注：合计金额不能超过资助额度，且按照就高不重复（扣除已立项资金） |

\*申请财政拨款：省部属、市属单位由主管部门安排，列入年度部门预算，其他市（县）区参照执行。

七、申报者所在单位意见

|  |
| --- |
| 申报者所在单位的审查意见与保证：  已按填报说明对申报人进行了资格审查，申报的项目不与已获得各级各类资助的项目重复，不存在同一项目多头申报，对申报书内容审核同意，对申报材料真实性负责，并保证在项目获得资助后做到以下几点：  （1）保证对研究计划实施所需的人力、物力和工作时间等条件给予支持。  （2）严格遵守有关资助项目管理、财务等各项规定。  （3）严格合同目标管理，定期组织人才考核，持续改进本单位人才工作。  （4）督促项目负责人和本单位项目管理部门按规定及时报送有关报表和材料。  需要说明的其它问题：  法人代表（签字）： 单位（盖章）：  2025年7月25日 2025年7月25日  申报工作部门：组织人事处  工作联系电话：0512-65955545  工作联系人（材料审核人）签字： |

八、审查意见

|  |
| --- |
| 1.县市（区）卫生健康部门审查意见  盖章：  年 月 日 |
| 2. 县市（区）人才办审查意见  盖章：  年 月 日 |