**附：公示内容**

**申报项目名称：**强迫症新型诊疗技术的创新研究及推广应用

**所有完成人：**王振、史栋栋、范青、王征、熊志奇、林关宁、翟荣伟、赵青、程佳月、许婷婷

**所有完成单位：**

（1）上海市精神卫生中心

（2）北京大学

（3）中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心

（4）上海交通大学

（5）临港国家实验室

**项目简介**：

强迫症是世界十大致残性疾病之一，临床痛点为患病率高、疾病负担重、治疗有效率低，复发率高，难治性患者比例高。项目组针对上述临床痛点关口迁移，十余年来以强迫症临床诊疗技术的生物标志物研究为基础，率先研制了快速、精准识别选择最佳一线治疗方法，优化了难治性强迫症的治疗技术，构建了整合式新型干预模式，实现精准治疗，提升治疗效率，并推广应用。

**1.主要技术内容及创新点**

创新点1建立预测药物治疗无效的指标，开发出降本增效的新型认知行为治疗技术

药物治疗是强迫症最常用的治疗方法之一，但仅不足半数患者有效。尽早预测药物治疗无效和有效干预这类患者是临床迫切需求。项目组发现如果患者早年经历严重应激，成年后应激敏感性显著升高，“脑-淋巴”轴功能障碍，药物治疗往往无效。进一步项目组引入早年创伤问卷（ETI）和应激感受量表（PSS-10），并结合项目组发现的影像学指标，对早年应激进行定量，因此，建立了预测药物治疗无效的指标。在此基础上，对药物治疗无效的患者，项目组开发出经济、有效、便捷的适合中国强迫症患者的基于网络的认知行为疗法（ICBT），在提高心理治疗可及性的同时，每降低一个单位的强迫症状评分（YBOCS）上的花费比传统认知行为治疗节省303.19元，获得更佳的成本效果。

创新点2阐明停药复发的影像学机制，开展新型神经调控技术

即使药物治疗有效的患者，仍有超过60%在停药2年内复发，造成治疗困难，迫切需要阐明复发机制，提出新的干预手段。项目组发现强迫症复发患者药物作用的脑网络在停药后,其结构和功能改变都逐渐消退，趋于未用药强迫症患者。据此，项目组率先在国内外建立高精度经颅直流电刺激（HD-tDCS）治疗强迫症的新范式，针对复发患者异常靶点进行神经调控，发现tDCS治疗后疗效可继续维持。

创新点3针对难治性强迫症，建立双靶点刺激脑深部电刺激治疗新技术和疗效预测模型

有20～30%的强迫症患者药物治疗和心理治疗均无效，发展成为难治性强迫症，亟需建立有效治疗手段。项目组在国际上创新性采用伏隔核和内囊前肢双靶点刺激的脑深部电刺激（DBS）治疗难治性强迫症，取得了较好的疗效，并阐明DBS治疗难治性强迫症是通过皮层-皮质下网络通信下调和皮层-皮质网络通信上调发挥作用。然而，这种治疗方法还存在个体差异。为此，项目组构建DBS疗效预测模型，精准选择恰当的患者进行治疗。对疗效预测模型显示无效的患者，目前尚无有效的干预方式。因此，项目组在国际上首次构建了模拟临床核心症状的强迫症样模型猴，为选择有效的DBS干预靶点和程控方式治疗难治性强迫症提供研究支撑，并且填补目前无法针对非人灵长类动物开展机制探索及新型干预技术研发的空白。

**2.知识产权及推广应用**

代表性知识产权包括已授权发明专利2项、软件著作权4项、著作权2项、实用新型专利1项，其中拥有独立版权的应激感受量表（PSS）在十余个国家和地区的华人群体应用，成为心理应激水平测量的金标准。

项目组创立全国首个强迫症诊治中心，牵头成立全国强迫症联盟，连续多年主办全国强迫症高峰论坛以及国家级继续教育培训项目，牵头制定《中国强迫症治疗中心设置标准》，主要执笔编写《中国强迫症防治指南》。项目第一完成人王振教授作为唯一的中国专家参加了国际权威指南以及WHO国际疾病分类配套精神疾病诊断工具FLII-11的编制。引领全国各地相继成立10多家强迫症诊治中心，服务万余名强迫症患者。

**代表性论文（专著）列表：（至少包含论文名称、刊名、年卷页码和作者）**

1. Lin GN#\*, Song WC#, Wang WD#, Wang P#, Yu H, Cai WX, Jiang X, Huang W, Qian W, Chen YC, Chen M, Yu SY, Xu TT, Jiao YM, Liu Q, Zhang C, Yi ZH, Fan Q, Chen J, Wang Z\*. De novo mutations identified by whole-genome sequencing implicate chromatin modifications in obsessive-compulsive disorder. Sci Adv. 2022 Jan;8(2): eabi6180.

2. Shi DD#, Zhang YD, Ren YY, Peng SY, Yuan TF, Wang Z\*. Predictable maternal separation confers adult stress resilience via the medial prefrontal cortex oxytocin signaling pathway in rats. Molecular Psychiatry. 2021, 26(12):7296-7307.

3. Shi DD#, Zhang YD, Zhang S, Liao BB, Chu MY, Su S, Zhuo K, Hu H, Zhang C, Wang Z\*. Stress-induced red nucleus attenuation induces anxiety-like behavior and lymph node CCL5 secretion. Nat Commun. 2023 Oct 30;14(1):6923.

4. Zhai RW#, Tong GY#, Li ZQ …, Xiong ZQ\*, Wang Z\*. Rhesus monkeys exhibiting spontaneous ritualistic behaviors resembling obsessive-compulsive disorder. Natl Sci Rev. 2023 Dec 8;10(11): nwad312.

5. Zhao Q#, Xu T#, Wang Y, Chen D, Liu Q, Yang Z\*, Wang Z\*. Limbic corticostriato-thalamo-cortical functional connectivity in drug-naïve patients of obsessive-compulsive disorder. Psychological Medicine, 2021; 51(1):70-82.

6. Zhang XC#, Zhou JJ#, Chen YJ#, Guo L, Yang Z\*, Trevor W. Robbins, Fan Q\*. Pathological Networking of Gray Matter Dendritic Density With Classic Brain Morphometries in OCD. JAMA Network Open, 2023, 6(11): e2343208.

7. Lv Q#, Wang Z#, Zhang C#, Fan Q, Zhao Q, Zeljic K, Sun B, Xiao Z\*, Wang Z\*. Divergent Structural Responses to Pharmacological Interventions in Orbitofronto-Striato-Thalamic and Premotor Circuits in Obsessive-Compulsive Disorder. EBioMedicine. 2017;22:242-248.

8. Wu YW, Li X, Zhou YX, Gao R, Wang KF, Ye HL, Lyu N, Wang C, Zhang N, Wang Z, Fan Q\*. Efficacy and Cost-Effectiveness Analysis of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder: Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res. 2023 May 24;25: e41283.

9. Cheng J#, Li P#, Tang Y, Zhang C, Lin L, Gao J, Wang Z\*. Transcranial direct current stimulation improve symptoms and modulates cortical inhibition in obsessive-compulsive disorder A TMS-EEG study. J Affect Disord. 2022 Feb 1; 298(Pt A):558-564.

10. Xiaoyu Chen#, Zhen Wang#, Qian Lv, Qiming Lv, Guido van Wingen, Egill Axfjord Fridgeirsson, Damiaan Denys, Valerie Voon, Zheng Wang\*. Common and differential connectivity profiles of deep brain stimulation and capsulotomy in refractory obsessive-compulsive disorder. Molecular Psychiatry. 2022 Feb;27(2):1020-1030.

**主要知识产权证明目录：**

专利

1. 2021.09.14 熊志奇,孙强,翟荣伟,王振.《制备具有强迫仪式样行为的非人灵长类动物模型的方法》（CN110810323B）
2. 2022.12.16 王振,史栋栋,张瀛丹.《胰岛素样生长因子结合蛋白2在制备抗早年应激引起的精神障碍的药物中的应用》（CN112972652A）
3. 2015.11.20 范青, 张海音, 张建业, 陈珏, 仇剑崟, 王振. 《一种MRI用检查床》（实用新型专利，ZL 2015 2 0328378.4）

著作权

1. 2018年，心理学恐高场景-玻璃栈道电脑应用软件. （软件著作权登记号2018SR730611）
2. 2018年，心理学-强迫症清洁性电脑应用软件. （软件著作权登记号2018SR730617）
3. 2022年，小爱康居家心理康复智慧平台软件.（软件著作权登记号 2023SR0895901）
4. 2023年，焦虑正念疗法软件.（软件著作权登记号2023SR0490979）
5. 2018年，强迫症规范化团体认知行为治疗.（沪作登字-2018-L-01129183）
6. 2020年，应激感受量表（PSS）.（国作登字-2020-A-00011808）