

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	基于代谢组学揭示合胞病毒感染与哮喘的关联及定喘汤的干预效果
推荐单位	推荐单位：大连市医学会 推荐意见： 该项目依托国家自然科学基金项目，聚焦儿科呼吸系统高发及热点疾病，将系统生物学微观辨病手段与中医整体宏观辨证理念相结合，借助代谢组学方法，验证中医药治疗呼吸道合胞病毒（RSV）感染的机制和疗效，以及代谢产物在 RSV 感染向哮喘转化中的监测作用。研究成果充分肯定了定喘汤“宣升与清降并用，发散与收敛兼施”的组方特点，可明显减轻 RSV 感染患儿疾病严重程度及缩短临床病程；在对 RSV 感染患儿的随访中，可通过监测标志性代谢物来早期甄别出有哮喘倾向的患儿，给予积极干预，改善预后。该项目思路清晰严谨，从代谢组学、基因水平、蛋白水平及临床疗效等多方面进行验证定喘汤的机制和疗效，弘扬了祖国医学，为 RSV 感染患儿的治疗带来了新的方法和思路，具有创新性及其可观的社会效益，予推荐。
项目简介	该项目聚焦中医药对儿科呼吸系统疾病的疗效及预后，将系统生物学微观辨病手段与中医整体宏观辨证理念相结合，借助代谢组学方法，验证中医药治疗呼吸道合胞病毒（RSV）感染的机制和疗效，以及代谢产物在 RSV 感染向哮喘转化中的监测作用。 RSV 感染可导致小儿毛细支气管炎和（或）肺炎，并在哮喘的发生、发展和加重中扮演重要角色，临床实践证实中医药防治小儿肺系病证有一定优势，定喘汤是临床防治喘息性疾病的传统方剂，本项目旨在探讨定喘汤的作用机制、作用靶点及其治疗 RSV 感染后。本项目分为动物实验和临床实验两大部分。在动物实验中，分别从基因层面、蛋白层面及代谢组学等多角度全方位阐述定喘汤对 RSV 感染的良性调节作用。临床实验中，分析 RSV 感染及哮喘患儿证型变化和疾病信息，采用 LC-MS 法检测患儿血清中代谢产物，筛选出不同疾病差异性代谢产物；以及每种疾病不同中医证候的生物标记物群；给予定喘汤治疗前后，代谢产物、免疫指标及细胞因子的改善情况；应用代谢通路分析，明确 RSV 感染及哮喘的共性代谢网络变化及内在关联；进一步通过数据分析，锁定标志性代谢产物，用以动态监测 RSV 感染后发展为哮喘的转归过程。 本项目聚焦儿科呼吸系统高发及热点疾病，研究成果充分肯定了定喘汤“宣升与清降并用”、“发散与收敛兼施”中医治法的现代医学内涵，结合代谢组学技术，探析定喘汤的多靶点作用，完善中药防治 RSV 感染的理论依据；本研究选择 RSV 感染后以喘息为主要症状的两种不同疾病，研究中医“异病同证”及“异病同治”理论，将个体评价与群体分析相结合，探讨肺热喘证的共性证候基础和特异性疾病的物质基础之间的关联。本研究成果证实了定喘汤的临床疗效，可明显减轻 RSV 感染患儿疾病的严重程度，缩短临床病程；还通过代谢组学方法动态监测 RSV 感染后发展为哮喘的病程过程，通过监测标志性代谢物来早期甄别出有哮喘倾向的患儿，为 RSV 感染后哮喘的早期诊断及早期治疗提供客观依据，改善患儿预后，造福患儿。 本项目探究所得结论被国内核心期刊如《中华实用儿科临床杂志》、《中国免疫

	学杂志》、《辽宁中医杂志》、《中华中医药杂志》及《世界科学技术-中医药现代化》等杂志录入,发表论文 14 篇,著作 1 部,本培养 2 名硕士研究生。
--	---

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
无						

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	通讯作者(含共同)	SCI 他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	RSV 感染幼龄大鼠肺组织 TSLP 与 Th2 反应的相关性分析	中国免疫学杂志	2017, 33(9): 1366-1370	0.645	崔振泽	0	0	否
2	定喘汤及其分解剂对 RSV 感染大鼠细胞免疫调节的研究	时珍国医国药杂志	2016, 27 (253) : 2078-2081	0.83	崔振泽	0	0	否
3	基于“肺肠理论”和胆汁酸代谢网络探讨定喘汤对呼吸道合胞病毒感染大鼠肠道菌群调节的研究	中国中西医结合儿科学	2018, 10(06)	0.632	崔振泽	0	0	否
4	定喘汤对呼吸道合胞病毒感染大鼠肺组织 TSLP、GATA3 表达的影响	中华中医药杂志	2018, 33 (12) : 5581-5583	1.881	黄燕	0	0	否
5	基于 Th 细胞平衡探讨“宣降清”三法对 RSV 感染幼龄大鼠 T-bet、GATA3 表达的影响	世界科学技术-中医药现代化	2017, 19 (8) : 1307-1313	1.099	黄燕	0	0	否
6	定喘汤对呼吸道合胞病毒感染大鼠细胞免疫调节作用的量效关	中华中医药学刊	2016, 34(9): 2067-	1.705	黄燕	0	0	否

	系研究		2070					
7	定喘汤“宣降清”三法 组方规律探析	辽宁中医杂 志	2016, 43 (7) : 1384- 1386	1.35 4	黄燕	0	0	否
8	定喘汤对呼吸道合胞 病毒感染大鼠细胞免 疫的影响	中医杂志	2018 , 59 (14) : 1223- 1227	2.14 5	黄燕	0	0	否
9	定喘汤干预 RSV 感 染大鼠 Th2 免疫应答 上、下游细胞因子表 达的研究	辽宁中医杂 志	2018 , 45 (11) : 2423- 2426	1.35 4	黄燕	0	0	否
10	呼吸道合胞病毒感染 幼龄大鼠肺组织胸腺 基质淋巴细胞生成素 及其下游因子的动态 分析	中华实用儿 科临床杂志	2017, 32 (2) : 1733- 1736	1.20 6	黄燕	0	0	否
11	毛细支气管炎患儿血 Th1/Th2 相关细胞因 子水平的研究	中国中西医 结合儿科学	2018, 10(02)	0.63 2	黄燕	0	0	否
12	定喘汤对呼吸道合胞 病毒感染大鼠体内免 疫网络平衡因子的影 响研究	中医儿科杂 志	2018, 14(02)	0.61 5	崔振泽	0	0	否
13	定喘汤对呼吸道合胞 病毒感染幼龄大鼠肺 泡灌洗液中炎症细胞 的影响	中国中西医 结合儿科学	2017, 9(05)	0.63 2	黄燕	0	0	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完 成人情 况	姓名：崔振泽 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：呼吸学科带头人 工作单位：大连市妇女儿童医疗中心（集团）
-----------------	--

	对本项目的贡献：本项目负责人，和项目组成员一直致力于小儿呼吸系统疾病的发病机制及中西医综合方案疗效评价研究，承担并参与多项国家和省部级课题，具有良好的研究平台以及扎实的理论、科研基础、丰富的临床经验，并已取得一定的成绩。本人在项目中负责总体思想指导，且在前期已创新性研究单纯 RSV 感染后机体的 CD4+、CD4+/CD8+ 比值及干扰素-γ (IFN-γ)、白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-4 (IL-4) 等 T 细胞的免疫功能发生了改变。本项目是在前期研究的基础上进一步分析单纯 RSV 感染后的致病机制及与哮喘的关系，以及中医药对 RSV 感染的疗效，研究成果具有较强的创新价值和广泛的应用前景。 姓名：黄燕 排名：2 职称：教授,主任医师 行政职务：临床综合教研室主任 工作单位：中国科学院大学医学院 对本项目的贡献：项目第二完成人为原大连市儿童医院内科部主任，呼吸病房主任，参与了多项课题，有丰富的临床及科研经验。本项目中参与了具体的实验方案设计，提出了从代谢组学、基因、蛋白等多水平联合分析的设计思路，并监督实验整体的进度推进。 姓名：迟磊 排名：3 职称：主任医师,主任医师 行政职务：呼吸一病房主任 工作单位：大连市妇女儿童医疗中心（集团） 对本项目的贡献：本项目第三完成人为大连市儿童医院呼吸一病房主任，和项目组成员也一直致力于小儿呼吸系统疾病的发病机制及中西医综合方案疗效评价研究，承担并参与多项国家和省部级课题，具有良好的研究平台以及扎实的理论、科研基础、丰富的临床经验，并已取得一定的成绩。本人在此次研究中负责项目总体设计实施，包括项目申报、实验方案及流程的设计，并创新性的提出通过体内实验来监测关键指标的变化趋势，较体外实验更客观、更科学，为本项目组主要的核心成员。 姓名：单玉霞 排名：4 职称：主任医师,主任医师 行政职务：呼吸一病房负责主治 工作单位：大连市妇女儿童医疗中心（集团） 对本项目的贡献：一直从事小儿呼吸系统疾病的诊治，尤其擅长对儿童哮喘等喘息性疾病的治疗，参与省部级课题，具有扎实的理论、科研基础和丰富的临床经验，并已取得一定的成绩，发表文章多篇。本人在此次研究中也负责实验指标关键技术检测的具体操作，并且结合临床对本次实验项目的实施起到了重要作用。 姓名：徐超 排名：5 职称：主治医师,主治医师
--	---

	行政职务：无 工作单位：大连市妇女儿童医疗中心（集团） 对本项目的贡献：本人一直致力于中西医结合防治小儿呼吸系统疾病，参与多项国家和省部级课题，具有扎实的理论、一定的科研经验，并已取得一定的成绩，发表文章十余篇。本人在此次研究中负责实验指标关键技术检测的具体操作，包括实时荧光定量 PCR、Western Blotting 法、免疫组化法检测及酶联免疫吸附试验（ELISA）检测的操作，对指标的检测起到了关键作用。 姓名：朱紫薇 排名：6 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：大连市妇女儿童医疗中心（集团） 对本项目的贡献：本人致力于小儿呼吸系统疾病的诊疗，参与多项国家和省部级课题，并取得一定成绩。本人在此次研究中负责临床病例的收集及整理，数据统计等工作。 姓名：冷玲 排名：7 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：大连市妇女儿童医疗中心（集团） 对本项目的贡献：本项目第七完成人一直致力于中西医结合防治小儿呼吸系统疾病，参与多项国家和省部级课题，并取得一定成绩。本人在此次研究中负责动物实验的操作，包括饲养、取材等一系列操作。 姓名：陈荣 排名：8 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：大连市妇女儿童医疗中心（集团） 对本项目的贡献：本项目第八完成人一直致力于中西医结合防治小儿呼吸系统疾病，参与多项国家和省部级课题，并取得一定成绩。本人在此次研究中负责动物实验的操作，包括饲养、取材等一系列操作。
主要完成单位情况	单位名称：大连市妇女儿童医疗中心（集团） 排名：1 对本项目的贡献：医院建院 60 余年，集临床、教学及科研于一体。设有中心实验室、临床检验室，下设细胞培养室、分子生物学实验室、免疫组化室等，具备本项目所需的大型精密仪器设备如电子显微镜、流式细胞仪、超净工作台、恒温培养箱、超低温冰箱、多功能显微镜、荧光显微镜、PCR 仪等，以上科研团队资源及实验室设备对参与本课题的科研人员及研究生提供了理论和技术的支持和帮助。