年份	2019
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	周围动脉硬化闭塞症中西医结合临床与基础研究
推荐单位	推荐单位：中国人民解放军总医院 推荐意见： 动脉硬化闭塞性疾病（PAOD）是当今老龄社会必须面临的严重问题，是老年人群的多发病、常见病，也是引起严重心脑血管疾病和肢体残疾的重要原因之一。既往本病治疗困难，效果不理想，本单位研究人员率先进行了中西医结合基础与临床研究：率先进行了周围动脉闭塞性疾病的流行病学调查和相关文献因素分析，并被国内多家学者引用；在国内首先建立了动脉硬化闭塞症家兔模型，并被其他学者多次引用；在国内外首先从内皮细胞功能角度揭示了 PAOD 血瘀证的实质，同时探讨了血管内皮细胞活性因子同动脉硬化闭塞性疾病的发生发展以及治疗效果的关系；在国内首次报道利用血管扫描仪诊断动脉闭塞性疾病和检测治疗效果，首次提出应用超声多普勒探讨了 AAI 值结合 TPI 值共同判断 LEASD 的诊断标准，同时首次将超声多普勒技术用于无创形式检测老年 LEASD 血管内皮细胞损伤。增添了血管内皮功能检查方法，克服目前常用的有创血管内皮功能检测操作复杂，临床实施困难等缺点；从中西医结合角度探讨了 PAOD 防治措施，提出联合应用 PGE1 和活血化瘀药物是一种较好的保守治疗方法，并提高传统手术和介入治疗后的远期效果；从分子生物学角度探讨了血管吻合口再狭窄的机理以及中西结合防治措施。研究成果总体达到国际先进水平，在国内处于前沿研究和领先地位的临床治疗方法。解放军总医院海南分院特别推荐本项成果申请中华医学科技二等奖。
项目简介	自 20 世纪 90 年代开始，中国的老龄化进程加快；最近几年中国 60 岁及以上老年人口超过 2.3 亿，占总人口的 16.7%；65 岁及以上老年人口超过 1.5 亿，占总人口的 10.8%。随着人口老龄化，周围动脉硬化闭塞症（PAOD）的发病率逐年升高，已成为老年人肢体残疾的首位原因。然而，我国 PAOD 的发病率或现患率并不清楚，对其发病机制、诊断方法、预防措施及治疗效果亦缺乏系统深入的研究，已成为医学研究的重点和难点。 本课题组自 1983 年来，在国内率先开展了“周围动脉硬化闭塞症基础与临床研究”，从基础与临床两方面入手，先后就老年周围动脉闭塞性疾病的流行病学特点、发病机理、诊断方法以及中西医结合临床治疗进行了系列研究，并取得以下研究成果： 1.率先进行了周围动脉闭塞性疾病的流行病学研究，并被国内多家学者引用。 2.在国内首先建立了 PAOD 家兔模型，并被其他学者多次引用。 3.首先从内皮细胞功能角度揭示了 PAOD 血瘀证的实质，同时探讨了血管内皮细胞活性因子同动脉硬化闭塞性疾病的发生发展以及治疗效果的关系。 4.在国内首次报道了利用血管扫描仪诊断动脉闭塞性疾病和检测治疗效果，提出了应用超声多普勒探讨了 AAI 值结合 TPI 值共同判断 LEASD 的诊断标准，同时首次将超声多普勒技术用于无创形式检测老年 LEASD 血管内皮细胞损伤。增添了血管内皮功能检查方法，克服目前常用的有创血管内皮功能检测操作复杂，临床实施困难等缺点。 5.从综合治疗角度探讨了 PAOD 防治措施，提出联合应用 PGE1 和活血化瘀药物是一种较好的保守治疗方法，并提高传统手术和介入治疗后的远期效果。 6.从分子生物学角度探讨了血管吻合口再狭窄的机理以及中西结合防治措施。 19 篇代表论文中共被引用 541 次，其中被他人引用 507 次，单篇最高被引用 147 次，单篇最高被他人引用 144 次。主编专著 5 部，其中《老年周围动脉硬化闭塞性疾病》获华东地区优秀图书二等奖，参编 5 部。培养硕士研究生 25 名，博士研究生 22 名，博士后 6 名。举办学习班 17 届，召开全国性学术会议 7 次。目前，本项科研成果已被 20 多家大型医院采用，取得了很好的临床疗效和社会效益。

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	Sex difference in the prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular related risk factors in urban adults from 33 communities of China The CHPSNE study	DIABETES & VASCULAR DISEASE	2015;12(3):189-98	3.34	Song QB	21	21	否
2	Low ankle-brachial index and risk of stroke	Atherosclerosis	2013;229(2):317-23	4.467	Hu Xinhua	10	10	否
3	Upregulation of let-7a inhibits vascular smooth muscle cell proliferation in vitro and in vein graft intimal hyperplasia in rats	J Surg Res	2014,192(1):223-33	2.051	Zhang Qiang	9	9	否
4	老年周围动脉硬化闭塞病与心血管疾病的关系-北京万寿路地区老年人群横断面调查	中华医学杂志	2003,83(21):1847-1851	1.461	范利	0	59	否
5	PDGF-A及bFGF表达与移植血管平滑肌细胞增殖的关系	中华外科杂志	1999(02):52-54+66.	2.028	王新文	0	13	否
6	核转录因子κB decoy寡核苷酸对移植静脉内膜增生的影响	中华外科杂志	2003,41(9):684-687	2.028	张强	0	14	否
7	c-myc基因表达对移植血管平滑肌细胞增殖的影响	中华医学杂志	1999,79(5):381-383	1.461	段志泉	0	11	否
8	周围动脉硬化闭塞症在老年血脂异常人群	中华老年心脑血管病杂	2005,(01):3-	222	范利	0	144	否

	中的现患率调查	志	6.					
9	内皮素一氧化氮同动脉硬化闭塞血淤证的研究	中国中西医结合杂志	1999,19(8):463-465	222	吴咸中	0	97	否
10	自体移植静脉内膜增殖的动态性变化	中华实验外科杂志	1998,15(6):539-540	0.558	张强	0	31	否
11	动脉硬化闭塞症与血管内皮细胞活性因子关系的研究	中华实验外科杂志	1999,16(6):535-536	0.558	王嘉桔	0	26	否
12	髂股动脉粥样硬化闭塞症家兔模型的制作	中华实验外科杂志	2000,17(3):259-260	0.558	梁发启	0	24	否
13	踝动脉压力指数对老年高血压下肢动脉硬化症患者的诊断价值	中华老年心脑血管病杂志	2000,2(5):307-309	22	李小鹰	0	16	否
14	中西医结合治疗动脉硬化闭塞症临床观察	中国中西医结合杂志	2000,20(11):828830	22	王嘉桔	0	18	否
15	老年人腹主动脉末端闭塞症手术治疗体会	中华老年医学杂志	2003,22(10):587588	22	李荣	0	4	否
16	激光多普勒血流图像仪检测老年下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效	中华老年心脑血管病杂志	2003,5(6):368-370	22	李小鹰	0	4	否
17	支架成形术治疗粥样硬化性肾动脉狭窄的疗效观察:附27例报告	中国普通外科杂志	2013,22(06):693-696	0	肖占祥	0	3	否
18	下肢慢性缺血性疾病腔内介入治疗的临床研究	海南医学	2013,24(01):37-39	0	肖占祥	0	3	否
19	中西医结合治疗Leriche综合征78例	中国中西医结合外科杂志	2006(06):515-518	0	李荣	0	0	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	1. 姓名：王春喜 排名：1 职称：教授,主任医师

行政职务：科室主任
工作单位：中国人民解放军总医院海南医院
对本项目的贡献：作为本课题的第一完成人参与整个课题设计，临床治疗以及实验室研究，首先报道了动脉硬化闭塞性疾病的家兔模型（具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“动脉硬化闭塞症家兔模型的建立”），另外在“吻合口再狭窄的机理探讨以及综合防治研究”中做出突出贡献，完成 PDGF-A 及 BFGF 表达与移植血管平滑肌增殖的关系、反义 c-fos 核酸对自体移植静脉血管平滑肌细胞表型的影响、联合转染 eNOS 基因反义 ET 核酸对自体移植静脉内膜增生的影响、联合转染 eNOS 基因和反义 ET 核酸对自体移植静脉内膜增生的影响等实验（具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“吻合口再狭窄的机理探讨以及综合防治研究”），为探讨防治移植血管再狭窄的基因靶向治疗方面做出较大贡献。

2. 姓名：宋清斌
排名：2
职称：教授,主任医师
行政职务：科室主任
工作单位：中国医科大学第一医院
对本项目的贡献：在自体静脉移植治疗周围动脉硬化闭塞症的临床研究中做出较大贡献（具体材料见第四部分中“中西医综合治疗在外科手术中应用价值”），特别是参与并完成“重组腺相关病毒介导 HIF-1α 基因对移植静脉再内皮化的影响”的研究，并根据流行病学资料完成性别差异对心脑血管发病相关危险因素的影响，发表 SCI 论文 1 篇，影响因子达 3.34（具体证明材料见引文查询 文章 1.）

3. 姓名：张强
排名：3
职称：教授,主任医师
行政职务：科副主任
工作单位：中国人民解放军总医院海南医院
对本项目的贡献：在“自体移植静脉内膜增殖的动态性变化”及“基因转录水平探讨手术后吻合口在狭窄的机理和防治研究”中做出突出贡献，参与并完成：核转录因子 kＢdecoy 寡核苷酸对移植静脉内膜增生的影响、核转录因子 κ Ｂ及其抑制基因在自体移植静脉中的表达、细胞外信号调节激酶在肢体移植静脉中的表达等研究（具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“吻合口再狭窄的机理探讨以及综合防治研究”）。

4. 姓名：王新文
排名：4
职称：教授,主任医师
行政职务：无
工作单位：中国人民解放军总医院海南医院
对本项目的贡献：课题中移植物再狭窄分子生物学研究的主要参与者，协助并完成多项实验，如 PDGT-A 及 bFGF 与移植血管平滑肌细胞增殖的关系、早期应答基因产物表达对移植静脉平滑肌细胞增殖的影响、PDGF-A 及 BFGF 表达与移植血管平滑肌增殖的关系等实验（具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“吻合口再狭窄的机理探讨以及综合防治研究”），发表文章多篇（具体见引文目录中 6/8/11）

5. 姓名：徐明月
排名：5
职称：主治医师,主治医师
行政职务：无
工作单位：中国人民解放军总医院海南医院

	对本项目的贡献：参与完成动脉硬化闭塞症的临床研究以及动物实验研究（具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“动脉硬化闭塞症家兔模型的建立”），协调不同课题进度。 6. 姓名：李小鹰 排名：6 职称：教授,主任医师 行政职务：科主任 工作单位：中国人民解放军总医院海南医院 对本项目的贡献：参与课题实验设计，牵头组织北京万寿路地区老年周围动脉硬化闭塞病（POAD）与心血管疾病的关系研究，在国内首次进行的 PAOD 现患率横断面调查研究，其流行病学调查为进一步研究提供现实依据（具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“流行病学研究”），另外对 POAD 临床诊断方法的新探讨贡献较大，特别是踝动脉压力指数对老年高血压下肢动脉硬化症的诊断价值的探讨（具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“临床诊断方法的新探讨”），发表论文多篇。 7. 姓名：曹华 排名：7 职称：研究员,副研究员 行政职务：无 工作单位：解放军总医院海南医院 对本项目的贡献：参与动脉硬化闭塞症的临床研究以及动物实验研究，并在从分子水平和基因转录水平对血管再狭窄机制和防治措施研究方面做出突出贡献（具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“吻合口狭窄中西医结合综合防治的研究”），特别是在“上调 let-7a 抑制大鼠移植血管内膜及血管平滑肌细胞增生”方面做出突出贡献，发表 SCI 1 篇，影响因子 2.051 8. 姓名：曹辉 排名：8 职称：教授,主任医师 行政职务：无 工作单位：中国人民解放军总医院海南医院 对本项目的贡献：完成基因干预对移植静脉狭窄的预防研究，参与 Let-7a、t-PA 基因、VEGF 基因、反义 c-myc 寡义核苷酸、反义 c-fos 寡聚核苷酸及联合转染 NOS 基因和反义 ET 寡聚核苷酸等防治血管狭窄进行了不同位点的研究(具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“吻合口再狭窄的机理探讨以及综合防治研究”），发表 SCI 1 篇，影响因子 2.187 9. 姓名：韩丽娜 排名：9 职称：教授,主任医师 行政职务：无 工作单位：中国人民解放军总医院海南医院 对本项目的贡献：参与实验动物模型建立及反义 c-jun 核酸对自体移植静脉内膜增生及血管活性因子内皮素-1(ET-1)的影响研究具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“动脉硬化闭塞症家兔模型的建立”及“吻合口狭窄中西医结合综合防治的研究”，其中 c-jun 反义核酸对自体移植静脉内膜增生和 ET-1 水平的影响的研究为国内较早开展者。 10. 姓名：朱平 排名：10 职称：教授,主任医师 行政职务：无

	工作单位：中国人民解放军总医院海南医院 对本项目的贡献：对于 PAOD 临床诊断方法的探讨方面做出突出贡献（具体材料见第四部分“主要科学发现、技术发明或科技创新”中“临床诊断方法的新探讨”），特别是在“踝动脉压力指数对老年高血压下肢动脉硬化症患者的诊断价值”、“趾动脉压力指数对老年高血压下肢动脉硬化症患者的诊断价值”及“老年男性高血压病合并下肢动脉硬化症诊断方法的研究”等研究中获得较大突破，发表论文多篇。
主要完成单位情况	1. 单位名称：中国人民解放军总医院海南医院 排名：1 对本项目的贡献：本项研究成果的牵头单位，承担多数临床治疗以及实验室研究，尤其是在老年周围动脉硬化闭塞病的流行病学研究、和自体静脉移植的动物模型建立等研究提供技术支持。为研究人员提供研究场所和配套设备，也为研究人员提供了研究时间和部分研究经费，对最后成果总结分析以及成果鉴定提供了科学保障。 2. 单位名称：中国医科大学附属第一医院 排名：2 对本项目的贡献：动脉硬化闭塞症的临床研究以及动物实验研究，尤其是外科手术以及介入治疗，另外在流行病学研究中做出贡献