

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	气血理论在慢性心功能不全中的研究与应用
推荐单位	推荐单位：上海中医药大学 推荐意见： 心血管疾病已成为严重威胁我国人民健康的公共卫生问题，而各种心血管事件累积效应最终都会发展成慢性心功能不全乃至心力衰竭。气血理论是中医学的重要理论之一，用于阐述人体气血相关的生理特点以及疾病发生、发展的病理机制。心主血脉，心气推动血液在脉中运行周流不息，营养各脏腑组织。因此，气血理论在心系疾病的诊治中具有重要作用。 本项目取得以下成果：(1) 构建了应用气血理论研究慢性心功能不全的新范式，采用多种技术手段系统研究“心”、“气”和“血”之间的相互关系，为气血理论提供理论与实验依据。(2) 基于气血理论，采用文献计量分析法揭示慢性心功能不全最常见证型为气虚血瘀证、心肾阳虚证和气阴两虚证，而益气、活血、温阳、养阴等治法调和气血，增强心脏功能，有效治疗慢性心功能不全。(3) 中医治法通过交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统调和气血，调控 PLCβ/CaMKII、cAMP/PKA、PGC-1/NRFs 等通路，维持心肌钙稳态、微管稳定性，调控线粒体动力学，改善心肌肥厚、纤维化和过度自噬，提高心脏功能。 该成果通过高通量和生物信息学方法，应用分子、细胞生物学和药理学等手段，采用心肌缺血、心肌肥厚和心力衰竭模型，探讨气血理论在指导中医药防治慢性心功能不全中的调控机制，阐述气血理论的科学内涵。 我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。
项目简介	本项目属于中西医结合领域。 心血管疾病已经成为严重威胁人类健康的重大公共卫生问题，根据《中国心血管病报告 2018》，我国心血管病患率处于持续上升阶段，占城乡居民总死亡原因首位，直接经济负担占我国卫生总费用 6.61 %。我国现有心血管病现患人数 2.9 亿，各种心血管事件累积效应，最终都会发展成为慢性心功能不全乃至心力衰竭。我国 35 岁以上人群中，心衰患者 1370 万，加权后发病率为 1.3 %，较 2000 年全国性流行病学调查增加了 44%。因此，慢性心功能不全已经成为心血管疾病领域面临的最严峻挑战。 气血理论是中医学的重要理论之一，用于阐述人体气血相关的生理特点以及疾病发生、发展的病理机制。气、血是构成人体的基本物质，是人体脏腑组织器官进行正常生理活动的物质基础。气与血分属阳和阴，“气为血之帅”，“血为气之母”，二者互依互存、相互资生。心为“君主之官”，是人体生命活动的主宰。心主血脉，心脏功能正常，心气可推动血液在脉中运行周流不息，营养各脏腑组织。因此，气血理论在中医心系疾病的诊治中具有重要作用。然而，迄今为止气血理论的科学内涵和实质一直未能得到深入阐发，应用现代科学技术和理论进行探索和验证，使气血理论更加系统化，成为亟待解决的重大中医基础理论研究课题。

	本研究通过转录组学高通量技术和生物信息学方法，揭示不同治则治法防治慢性心功能不全的调控机制，应用分子生物学、细胞生物学和药理学等手段，采用心肌缺血、心肌肥大和心力衰竭动物模型，探讨气血理论在指导中医药防治慢性心功能不全中科学内涵和实质，取得了多项创新性成果： 创新点一：构建了应用气血理论研究慢性心功能不全的新范式，采用多种技术手段系统研究“心”、“气”和“血”之间的相互关系，为气血理论提供了理论与实验依据。 创新点二：基于气血理论，采用文献计量学分析了慢性心功能不全最常见的临床常见证型为气虚血瘀证、心肾阳虚证和气阴两虚证，而益气、活血、温阳、养阴等治法可以使机体气血和平，从而增强心脏功能、改善血流动力学，有效治疗慢性心功能不全。 创新点三：中医调和气血的治法，主要通过改善交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统，调控 PLCβ/CaMKII、AMPKs/mTOR、cAMP/PKA、PGC-1α/NRFs 信号通路，维持心肌钙稳态、微管的稳定性，调控线粒体动力学，改善心肌肥厚、心肌纤维化和心肌过度自噬，提高慢性心功能不全的心脏功能。 本项目获得国家自然科学基金项目资助 3 项，上海市基础研究重点项目资助 1 项。先后培养了硕、博士研究生 33 名，3 名获得国家奖学金，2 名获上海市优秀毕业生，3 名获得上海中医药大学研究生优秀论文，1 名青年教师获得上海市“晨光计划”人才项目。本项目发表代表性高水平论文 20 篇，他引 202 次，被“Web of Science™ 核心合集”收录 6 篇，他引 77 次。本项目所构建的研究气血理论的新范式及所用关键技术，均已达到国内外领先水平，被多家医院应用，促进了中医药防治心血管疾病的发展。
--	--

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	Stachydrine ameliorates pressure overload-induced diastolic heart failure by suppressing myocardial fibrosis.	Am J Transl Res.	2017, 9(9): 4250-4260.	3.061	吕嵘、章忱	9	9	否
2	Buyanghuanwu Decoction alleviated	Biomed Pharmacot	2017, 95:	3.457	吕嵘、徐明	7	7	否

	pressure overload induced cardiac remodeling by suppressing Tgf- β /Smads and MAPKs signaling activated fibrosis.	her	461-468.					
3	Stachydrine Protects Against Pressure Overload-Induced Cardiac Hypertrophy by Suppressing Autophagy.	Cell Physiol Biochem	2017, 42(1) : 103-114.	5.5	吕嵘、章忱	22	22	否
4	Astragaloside IV alleviates heart failure via activating PPAR α to switch glycolysis to fatty acid β -oxidation.	Sci Rep	2017, 7: 2691 : 1-15.	4.12 2	吕嵘、曹童童	35	35	否
5	The Effects of Guizhi Gancao Decoction on Pressure Overload-Induced Heart Failure and Posttranslational Modifications of Tubulin in Mice.	Evid-Based Compl Alt.	2017, 2017: 29152 47:1-9.	2.06 4	吕嵘、章忱	1	1	否
6	Shengmai San Ameliorates Myocardial Dysfunction and Fibrosis in Diabetic db/db Mice	Evid-Based Compl Alt	2016, 2016: 46212 35.	1.74	吕嵘、郭炜	3	3	否
7	Effects of stachydrine on norepinephrine-induced neonatal rat cardiac myocytes hypertrophy and intracellular calcium	BMC Compleme nt Altern Med	2014, 14: 474 : 1-9.	2.83 3	吕嵘	0	0	否

	transients.							
8	中医药治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病研究概述	中西医结合心脑血管病杂志	2018, 16(20):2963-2966.	1.008	吴美平	0	7	否
9	线粒体障碍在糖尿病性心肌病中的作用及中医药研究进展	中国中药杂志	2018, 43(01):8-14.	2.972	郭炜	0	14	否
10	舒张性心力衰竭实验动物模型的研究进展	中国实验动物学报	2017, 25(3):336-339.	1.096	吕嵘	0	8	否
11	RyR2 磷酸化在心力衰竭中的作用	复旦学报	2017, 44(3):359-362	1.111	吕嵘	0	4	否
12	益气活血方对压力超负荷致大鼠心肌肥厚的影响	中华中医药学刊	2015, 33(1):64-66.	1.705	吕嵘	0	3	否
13	补阳还五汤对腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚肌浆网钙摄取功能的影响	中国中西医结合杂志	2013, 33(5):627-631.	1.711	吕嵘	0	11	否
14	生脉散对 db/db 小鼠心肌组织病理变化的影响	上海中医药大学学报	2013, 27(4):68-72.	1.121	吕嵘	0	5	否
15	益母草水苏碱对肥大心肌细胞活性氧信号的影响	中药材	2012, 35(06):940-943.	1.306	卫洪昌	0	17	否
16	不同剂量附子对心衰大鼠心室重构作用的研究	中国实验方剂学杂志	2012, 18(16):187-190.	2.856	吴美平	0	37	否
17	金匱肾气丸对异丙肾上腺素致大鼠心室重构不同阶段的影响	中国中医药信息杂志	2012, 19(6):46-48.	1.29	卫洪昌	0	2	否
18	金匱肾气丸对异丙肾上腺素致心室重构大鼠神经体液因子的调	中国实验方剂学杂志	2012, 18(14):184-	2.856	卫洪昌	0	7	否

	节		188.					
19	不同中医治法对异丙肾上腺素致大鼠心肌肥大的比较研究	中西医结合心脑血管病杂志	2011, 9(2): 194-196.	1.008	卫洪昌	0	4	否
20	4 种不同中医治法干预异丙肾上腺素致大鼠心肌肥大的研究	中国实验方剂学杂志	2010, 16(13):136-140.	2.856	卫洪昌	0	6	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：吕嵘 排名：1 职称：教授 行政职务：副院长 工作单位：上海中医药大学 对本项目的贡献：项目主要负责人，主持本项目的总体设计和组织领导工作，率先在国内建立了构建了应用气血理论研究慢性心功能不全的新范式，采用多种技术手段系统研究“心”、“气”和“血”之间的相互关系，为气血理论提供了理论与实验依据。在基础性试验研究进行深入审视的基础上，提出科学假说，围绕假说开展深入探索，从而得出科学的认识和结论，保证了本项目的实施。是代表性论文 1-7、10-14 的通讯作者，是 19 的第一作者。对本项目中主要科技创新的第（一）、（二）、（三）项创新均做出了创造性贡献。 姓名：陈会花 排名：2 职称：讲师 行政职务：无 工作单位：上海中医药大学 对本项目的贡献：作为本项目的主要完成人之一，参与完成课题的实施和项目推广应用工作，协助搭建本项目整体功能和离体细胞实验药效评价及作用机制研究平台。运用中医气血理论和辩证论治原则，和多种现代技术手段阐明不同治法中药防治慢性心功能不全的分子机制。完成部分论文撰写和科研成果的推广。是代表性论文 1、2、3、5、10、11 的第一作者。对本项目主要科技创新的第（一）、（二）项创新做出了创造性贡献。 姓名：吴美平 排名：3 职称：主任医师 行政职务：副处长 工作单位：上海中医药大学 对本项目的贡献：作为为本项目的主要完成人之一，利用 β-AR 激动剂 ISO 制备慢性心功能不全模型，结合现代药理学和分子生物学，证实温阳中药附子可以通过 β-
---------	--

	AR/AC/PKA 信号通路，调节心肌肌浆网钙转运，改善心肌的收缩和舒张功能。并将本项目研究思路和方法推广至上海市中医医院，指导研究生及医院专科人员进行科研和临床实践研究，大大推动了成果的应用。是代表性论文 8、16 的通讯作者。对本项目中主要科技创新的第（一）、（三）项创新做出了创造性贡献。 姓名：徐明 排名：4 职称：副教授 行政职务：无 工作单位：上海中医药大学 对本项目的贡献：作为本项目的主要完成人之一，参与本项目的总体设计，协助搭建本项目整体动物实验药效评价及作用机制研究平台。证明加味补阳还五汤可抑制 TGF/Smad 和 MAPK 信号通路过度表达，改善心肌纤维化，抑制心肌肥大，降低左室 Stiffness 和左室内压，提高心肌顺应性和舒张功能。是代表性论文 2 的通讯作者。对本项目中主要科技创新的第（三）项创新做出了创造性贡献。 姓名：章忱 排名：5 职称：讲师 行政职务：无 工作单位：上海中医药大学 对本项目的贡献：作为本项目的主要完成人之一，参与本项目的总体设计，负责 TAC 小鼠模型构建、成年小鼠心肌细胞分离培养、单细胞钙离子成像、钙转运异常相关信号调控等研究，保证了本项目的实施。在体内外证明加味补阳还五汤及其有效组分可以改善心肌钙稳态，抑制心力衰竭钙瞬变和心肌收缩。是代表性论文 1、3、5 的通讯作者，是代表性论文 7、14 的第一作者。对本项目中主要科技创新的第（二）、（三）项创新做出了创造性贡献。 姓名：郭炜 排名：6 职称：副教授 行政职务：无 工作单位：上海中医药大学 对本项目的贡献：作为本项目的主要完成人之一，负责线粒体动力学及活血利水和益气养阴中药对慢性心功能不全的课题研究，负责小动物超声和心肌细胞自噬流的检测，为本项目的顺利实施提供技术支持。是代表性论文 6、9 的通讯作者，是代表性论文 15 的第一作者。对本项目中主要科技创新的第（二）、（三）项创新做出了创造性贡献。 姓名：赵培 排名：7 职称：高级实验师 行政职务：无 工作单位：上海中医药大学
--	--

	对本项目的贡献：作为本项目的主要完成人之一，协助项目负责人搭建研究平台，实施研究方案。协助完成慢性心力衰竭临床研究文献的检索。证明加味补阳还五汤有效组分盐酸水苏碱可通过抑制心肌纤维化减轻压力超负荷诱导的舒张性心力衰竭。是代表性论文 1、5 的第一作者。对本项目中主要科技创新的第（三）项创新做出了创造性贡献。 姓名：单晓莉 排名：8 职称：实验师 行政职务：无 工作单位：上海中医药大学 对本项目的贡献：作为本项目的主要完成人之一，负责成年小鼠心肌细胞分离培养、激光共聚焦成像、单细胞钙离子成像、钙转运异常相关信号调控等研究，保证了本项目的实施。在体内外证明活血利水药益母草有效成分盐酸水苏碱可以改善心肌钙稳态，抑制心力衰竭钙瞬变和心肌收缩。是代表性论文 7 的第一作者。对本项目中主要科技创新的第（二）、（三）项创新做出了创造性贡献。 姓名：卫洪昌 排名：9 职称：教授 行政职务：无 工作单位：上海中医药大学 对本项目的贡献：作为本项目的完成人之一，是最早对本项目的总体设计和组织领导工作。本研究进行开始运用现代科学技术手段进行中医气血理论研究，采用不同中医治法研究慢性心功能不全的疗效。进行气血理论的基础性实验研究，为气血理论提供了理论与实验依据。是所有代表性论文 15、17、18、19、20 的通讯作者。对本项目中主要科技创新的第（一）、（二）项创新均做出了创造性贡献。
主要完成单位情况	单位名称：上海中医药大学 排名：1 对本项目的贡献：项目研究全部在上海中医药大学进行，项目组成员均为依托上海中医药大学建设的上海市心脑血管重点实验室成员，为本项目的顺利进行提供了人力、物力、财力和组织实施保障。特别为项目组争取基金资助和项目推广应用方面提供了大量支持和协助，切实保障了项目的顺利进行和取得预期成果。