	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	急重症颅脑创伤全过程救治方案及相关技术研究与应用
推荐单位	推荐单位：首都医科大学 推荐意见： 众所周知脑是人体的中枢，司管全身各器官活动，一旦损伤，后果极其严重。特别是对于急性特重型颅脑创伤，出现瞳孔散大，脑疝的病人死亡率可达 70%以上。自 1998 年初，项目组承担北京市重点研究项目“亚低温疗法治疗中枢神经系统损伤应用研究”开始，刘佰运教授项目组专注于颅脑创伤的基础研究和临床救治，并联合其他单位共同攻关。截止 2018 年底，先后在 7 项国家级课题和 10 余项省部及其他横向课题的资助下，针对 TBI 的相关重要问题进行了从基础到临床的系统研究，成绩显著。其所填报的材料真实，符合申报要求；成果内容包含四大方面创新，分别为：一. 针对顽固性颅高压病人抢救的外科减压理论研究与技术革新; 二．首次利用温敏干细胞联合亚低温治疗 sTBI：三. sTBI 后全过程的整体救治方案及“颅脑损伤单元”的探索，实践与推广；四. 借助神经系统损伤与修复综合研究平台，揭示 TBI 后氧化应激反应及相应干预药物的作用机制。并获得了中国医师协会的肯定和全国同道的认可，共发表多篇论文，有 6 部音像和一部著作被作为中国医师协会颅脑创伤适宜技术推广教材使用；获得国家发明专利 4 项，实用新型专利 7 项，另有 8 项专利申请中；其成果在全国各地被广泛推广。截止 2018 年底，共使全国近 2 万名神经外科/创伤科医生得到了培训，提高了救治的水平。使每年数百万病人获益（我国每年颅脑创伤发病数约 200-300 万人），鉴于该项目突出的重要性，实用性，创新性，和广泛的影响，故推荐中华医学科技奖。
项目简介	该申报项目属于神经外科学领域 颅脑创伤（TBI)，又称“脑外伤”，发病率占全身创伤的第 2 位，但死亡率居第 1 位。据统计，每年我国有 200-300 万人发生 TBI，其中 1/3 为重型颅脑创伤（sTBI），至今国际 sTBI 死亡率仍维持在平均 30%以上，特别是对于出现瞳孔散大，脑疝的病人死亡率更高达 70%以上，几乎 100%生存下来的病人都遗留有不同程度的残疾。因此深入研究 TBI 后的病理生理机制，临床精准判断，精准施策，对降低死残率具有重要的意义。创新成果如下：1.针对顽固性颅高压病人抢救的外科减压理论研究与技术革新：TBI 后的颅内压增高，是急性期救治的关键，关乎病人的生命，而对于保守降颅压治疗无效的顽固性颅高压病人，手术减压就是最后的选择。但是不恰当的减压手术会导致无效，甚至加重病情。项目组经过一系列研究后，从根本上革新了以往教科书的“颞肌下减压术”的手术方式和技术，首次提出了“梯形逐层进入”法则，强调以保护脑组织为首要的大骨瓣减压手术方式，并以此为基础改进了各组织（脑，颅骨，肌肉，头皮）的保护方法，避免了因骨窗小和减压效果不好而再次扩大减压手术；2.利用温敏干细胞联合亚低温治疗 sTBI：在进行亚低温的研究中，首次在实验上发现温敏干细胞在 33℃轻低温状态下其增殖活性最强，联合应用温敏干细胞，可使低温脑保护达到更好效果；同时新发现了四种用于 TBI 诊疗的潜在生物标志物（PLG、AT III、FGG 和 TTR）；3.sTBI 后全过程的整体救治方案及“颅脑损伤单元”的

	探索，实践与推广：首次提出了基于疾病特征和治疗需求上的TBI新分期； 以及首次建立了既有针对性的个体化治疗方案，又有急性期到康复期的一体化管理方案为特征的联合救治体系，即“颅脑损伤单元”，不仅提高了抢救综合能力，由于早期康复介入，又提高了病人生存质量（Barthel指数评分良好率较对照组高25百分点）； 4.在基础研究上，进一步揭示TBI后氧化应激反应及相应干预药物的作用机制：首次发现在伤灶周围存在具有可逆性损伤的脑组织，这些组织分布具有时间与空间上的规律性，类似于卒中后的“半暗带”；氧化应激反应在“半暗带”形成与转化过程中发挥着重要作用；应用一些抗氧化剂（如氢盐水，柴胡皂苷，原花青素等），可以减轻TBI后的氧化应激反应，达到脑保护的作用，目前抗氧化治疗已经成为临床常规。 自1998年始，先后在7项国家级课题和10余项省部及其他横向课题的资助下，共发表多篇论文，有6部音像和一部著作被作为中国医师协会颅脑创伤适宜技术推广教材使用；产生专家共识一部；获得发明专利4项，实用新型 7项；本单位sTBI死亡率由20年前42%下降到现在22%。其成果在全国各地被广泛推广，其中外科技术的革新获得了美国神经外科协会主席Valadka教授的高度评价，至今共使全国各地1100余家医院（80%三级以下基层医院），近2万名神经外科/创伤科医生得到了培训，提高了我国TBI救治的整体水平，使每年数百万病人获益，目前我国sTBI死亡率平均27%（Lancet Neurol 2019; 18: 286–95），而国际为43%（Lancet Neurol 2019; 18: 923–34）。

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
1	中国发明专利	中国	ZI201710772422.4	2019-10-22	甲状腺素运载蛋白作为TBI患者受伤严重程度评估的新用途及其试剂盒	程世翔、张赛、徐忠伟、衣泰龙、曹毓琳
2	中国发明专利	中国	zl201310023611.3	2015-02-04	刻度式有齿不沾双极电凝镊	刘佰运
3	中国发明专利	中国	zl201310664146.1	2015-09-09	一种避免术中吸附损伤组织的微创吸引装置	刘佰运
4	中国发明专利	中国	ZL201510164326.2	2017-03-08	一种下位调节的脑室-腹腔分流管	刘佰运
5	中国实用新型专利	中国	ZI201220339290.9	2013-01-	内插型导管连接组件	张赛，刘江州，韩文坤，戴绪忠

				02		
6	中国实用新型专利	中国	ZL201921618293.4	2020-07-31	一种用于颅内压测定的导管装置	刘佰运
7	中国实用新型专利	中国	ZL201620784200.5	2017-05-03	一种颅内压探头	刘佰运
8	中国实用新型专利	中国	zl201520208905.8	2015-10-21	下位调节的脑室-腹腔分流管	刘佰运
9	中国实用新型专利	中国	ZI201220048350.1	2012-10-03	体外引流辅助板	张赛，严芳芳，依瑛，张明珠
10	中国实用新型专利	中国	ZI201220048354.X	2012-10-24	体外引流系统的压力监测及调节装置	张赛，李秀英，依瑛，闫芳芳，刘江洲，戴续忠，杨春良

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	iTRAQ-Based Quantitative Proteomics Reveals the New Evidence Base for Traumatic Brain Injury Treated with Targeted Temperature Management	Neurotherapeutics	2018，15:216–232	6.035	程世翔，涂悦，张赛	2	11	否
2	Combination of Temperature-Sensitive Stem Cells and Mild	JOURNAL OF NEUROTRAUMA	2012，29:2393–2403	4.056	张赛	17	24	否

	Hypothermia: A New Potential Therapy for Severe Traumatic Brain Injury							
3	Hypoxia-inducible factor-1 alpha is involved in RIP-induced necroptosis caused by in vitro and in vivo ischemic brain injury	Scientific Reports |	2017，7: 1-6	3.998	程世翔，涂悦	32	32	否
4	Saikosaponin a protects TBI rats after controlled cortical impact and the underlying mechanism	Am J Transl Res	2016; 8(1):133-141	3.375	刘佰运	9	12	否
5	Hydrogen-rich saline protects against oxidative damage and cognitive defificits after mild traumatic brain injury	Brain Research Bulletin	2012，88：560–565	3.370	刘佰运，王忠诚	33	37	否
6	Protective actions of PJ34, a poly(ADP-ribose)polymerase inhibitor, on the blood-brain barrier after traumatic brain injury in mice.	Neuroscience	2015, 291: 26-36	3.056	刘佰运，孙明	15	19	否
7	Ferulic acid potentiates pentobarbital-induced sleep via the serotonergic system	Neuroscience Letters	2012，525：95–99	3.035	张赛	13	13	否
8	Hydrogen-rich water attenuates brain damage and	Brain Research	2016，1637	2.733	刘佰运	24	24	否

	inflflammation after traumatic brain injury in rats		：1–13					
9	Hydrogen-rich water protects against ischemic brain injury in rats by regulating	Brain Research	2015，1615：129–138	2.733	刘佰运，张蕲	11	12	否
10	Mesenchymal stem cells maintain the microenvironment of central nervous system by regulating the polarization of macrophages/ microglia after traumatic brain injury	International Journal of Neuroscience	2017，127（12）：1124-1135	2.107	张赛	24	24	否
11	Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury patients with fixed dilated pupils	Therapeutics and Clinical Risk Management	2015，11：1627–1633	1.888	刘佰运	5	7	否
12	The surgical management of a penetrating orbitocranial injury with a Bakelite foreign body reaching the brain stem	Brain Inj	2013，27(7–8): 951–956	1.690	刘佰运	5	6	否
13	Procyanidins protects against oxidative damage and cognitive deficits after traumatic brain injury	Brain Inj	2015，29(1): 86–92	1.690	刘佰运	9	11	否
14	Penetrating brain	Brain Inj	2012	1.69	刘佰运	10	10	否

	injury caused by nail guns: Two case reports and a review of the literature		，26：1756–1762	0				
15	The characteristics of post-neurosurgical bacterial meningitis in elective neurosurgery in 2012: A single institute study	Clinical Neurology and Neurosurgery	2015，139：41–45	1.530	刘佰运	6	6	否
16	外伤大骨瓣手术方法介绍	中华神经外科杂志	2008，24:153-154	0	刘佰运	0	99	否
17	急性颅脑损伤治疗结果分析	中国急救医学	2004，24:191-193	0	刘佰运	0	57	否
18	双额大骨瓣减压术对外伤后难治性 弥漫性脑肿胀的疗效观察	中华神经外科杂志	2013，29:129-133	0	刘佰运	0	46	否
19	颅脑损伤单元的探索与实践	中华神经外科杂志	2017，33:230-233	0	刘佰运 张皓	0	5	否
20	一侧额颞顶大骨瓣开颅术的应用解剖学研究	中华神经外科杂志	2017，33:838-841	0	黄建军	0	3	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：刘佰运 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：病区主任 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：项目总负责人，负责项目总体设计、实施及应用推广。牵头联合其他 4 家单位共同对三个创新点均做出创造性贡献，负责对成果进行进行推广，显

	著提高我国颅脑创伤救治的整体水平，得到国内外同行广泛认可。 姓名：张赛 排名：2 职称：教授,主任医师 行政职务：副院长 工作单位：中国人民武装警察部队特色医学中心 对本项目的贡献：合作单位——中国人民武装警察部队特色医学中心（原中国人民武装警察部队后勤学院附属医院）团队负责人，主要对第一、第二、第三创新点，做出较大的创造性贡献，率领本团队与牵头单位共同完成了大骨瓣开颅手术标准技术临床研究和共识的发布。 姓名：茆翔 排名：3 职称：副教授,副主任医师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：主要对第一第三创新点作出贡献，实验上证明了一些抗氧化剂对TBI 后的脑保护作用，并参与研究了手术减压治疗顽固性颅高压的效果。 姓名：涂悦 排名：4 职称：教授,主任医师 行政职务：主任 工作单位：中国人民武装警察部队特色医学中心 对本项目的贡献：合作单位——中国人民武装警察部队特色医学中心（原中国人民武装警察部队后勤学院附属医院）团队主要完成人，主要对第一、第二、第三创新点作出贡献。 姓名：孙明 排名：5 职称：研究员 行政职务：主任 工作单位：北京市神经外科研究所 对本项目的贡献：利用大鼠可控性皮质打击伤和闭合性头损伤模型，发现：（1）脑创伤能激活细胞内 PARP/NF-kB 炎症信号，上调炎症介质的表达，促使炎症细胞（中性粒细胞、星形胶质细胞和小胶质细胞）的激活，参与脑创伤引起的神经血管单元损伤；（2）蛋白酶 Calpain/Calpain 抑制剂 Calpastatin 参与脑创伤后脑灰质和白质损伤；（3）内源性抗氧化信号 Nrf2、线粒体介导的细胞凋亡信号和 PARP/NF-？B 介导的炎症信号参与创伤性脑损伤继发性损伤；（4）神经药理学研究发现脑保护剂胞二磷胆碱、复方脑肽节甘脂以及一些抗炎药物能通过下述机制降低创伤性脑损伤继发性损伤，改善创伤大鼠的神经功能。 姓名：程世翔 排名：6

	职称：副教授 行政职务：主任 工作单位：中国人民武装警察部队特色医学中心 对本项目的贡献：合作单位——中国人民武装警察部队特色医学中心（原中国人民武装警察部队后勤学院附属医院）团队主要完成人，主要对第一、第二、第三创新点作出贡献。 姓名：张皓 排名：7 职称：教授,主任医师 行政职务：科主任 工作单位：中国康复研究中心 对本项目的贡献：合作单位团队负责人，主要对第三创新点作出贡献。 姓名：侯宗刚 排名：8 职称：副主任医师,讲师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：牵头单位团队主要完成人，主要对第四创新点作出贡献。 姓名：田润发 排名：9 职称：主治医师,讲师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：牵头单位团队主要完成人，主要对第一第四创新点作出贡献。 姓名：陶晓刚 排名：10 职称：主治医师,讲师 行政职务：无 工作单位：郑州大学第一附属医院 对本项目的贡献：牵头单位团队主要完成人，主要对第四创新点作出贡献。 首次提出并验证了 TBI 后 Calpain 与 PARP-NF-B 炎症反应通路的相互调节关系，证实了 Calpain 抑制剂与 PARP 抑制剂在 TBI 后脑保护中的作用机制，有助于更深入地理解 TBI 后 NVU 损伤的机制，而且也为发现新的抗 TBI 药物及其联合应用、TBI 后的 NVU 保护提供了理论依据。 姓名：李欢 排名：11 职称：副主任医师,讲师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：牵头单位团队主要完成人，主要对第一创新点作出贡献。

	姓名：黄建军 排名：12 职称：主任医师 行政职务：党委书记 工作单位：国药同煤总医院 对本项目的贡献：行尸头标本具体解剖工作，其中模拟双侧额颞顶大骨瓣开颅手术10具。首次发现双额冠切开颅术中应在减压窗中点前2cm处结扎上矢状窦，前开大脑镰，避开胼胝体膝部的同时最大程度较少损伤引流静脉，保证脑维织血液的回流，从而解除中线区域大脑镰的“束带效应”，达到充分减压。其中模拟一侧额颞顶大骨瓣开颅手术10具(20侧)。首次发现了一侧额颞顶大骨瓣开颅术中皮肤切口绕过顶结节时的最远点与外耳道的垂直距离应＞8cm，保证开颅的减压窗在＞12cmx15cm，达到充分减压的要求。 姓名：许菲璠 排名：13 职称：主治医师,讲师 行政职务：无 工作单位：北京大学第一医院 对本项目的贡献：牵头单位团队主要完成人，主要对第二第四创新点作出贡献。 姓名：刘伟明 排名：14 职称：副教授,主任医师 行政职务：病区副主任 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：牵头单位主要完成人，主要对第三创新点作出贡献。 姓名：李京生 排名：15 职称：主任医师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：牵头单位主要完成人，主要对第三创新点作出贡献。
主要完成单位情况	单位名称：首都医科大学附属北京天坛医院 排名：1 对本项目的贡献：首都医科大学附属北京天坛医院，第一完成单位，牵头联合其他4家合作单位，在20年的时间内，先后负责对本项目的三个创新点的研究和推广工作，本单位先后独立承担了5项国家自然科学基金项目，以及其他省部及横向课题10余项，完成了全部三个创新点的工作，并负责对本项目相关的成果进行学术推广，形成了一部专家共识，国内外获得了较高的影响和评价。 单位名称：中国人民武装警察部队特色医学中心 排名：2 对本项目的贡献：中国人民武装警察部队特色医学中心，第二完成单位，作为主要

	的合作完成单位，本单位多年来一直致力于重型颅脑创伤病人的救治与康复，特别是与牵头单位合作共同完成了顽固性颅高压病人的外科治疗技术研究，并联合发表一部专家共识，特别是对于急重症病人的亚低温管理方面做出了重要贡献。 单位名称：北京市神经外科研究所 排名：3 对本项目的贡献：北京市神经外科研究所，第三完成单位，作为主要的合作完成单位，拥有在神经损伤方面最先进的仪器设备，能够满足从分子-细胞-器官-整体各方面的实验需求，拥有刘佰运教授团队和孙明教授团队雄厚的研究力量，为第四创新点的完成提供了有力的保证。 单位名称：中国康复研究中心 排名：4 对本项目的贡献：中国康复研究中心，第四完成单位，是国内最早开始神经康复的单位，拥有神经康复最先进的仪器设备，在神经损伤康复方面积累了丰富的经验，为本项目的第三创新点的完成提供了重要贡献。 单位名称：国药同煤总医院 排名：5 对本项目的贡献：大同煤矿集团有限责任公司总医院，第五完成单位，有专门的神经解剖研究室，为本项目创新点一的完成提供了应用解剖学依据。行尸头标本具体解剖工作，其中模拟双侧额颞顶大骨瓣开颅手术 10 具。首次发现双额冠切开颅术中应在减压窗中点前 2cm 处结扎上矢状窦，前开大脑镰，避开胼胝体膝部的同时最大程度较少损伤引流静脉，保证脑维织血液的回流，从而解除中线区域大脑镰的“束带效应”，达到充分减压。其中模拟一侧额颞顶大骨瓣开颅手术 10 具(20 侧)。首次发现了一侧额颞顶大骨瓣开颅术中皮肤切口绕过顶结节时的最远点与外耳道的垂直距离应＞8cm，保证开颅的减压窗在＞12cmx15cm，达到充分减压的要求。