

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	自体干细胞移植治疗周围血管病导致的难治性重度肢体缺血
推荐单位	<p>推荐单位：上海市医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>该项目历时 12 年，在基础实验证明干细胞促进血管新生的基础上，国内率先开展了自体纯化 CD34+ 细胞移植治疗周围血管病导致的难治性重度肢体缺血；国际上首次报道了 5 年期满意疗效；国际上首次开展对比纯化 CD34+ 细胞和外周血单个核细胞移植疗效的前瞻性随机对照单盲研究；分析疗效影响高危因素，继而针对性再次开展基础研究，指导临床，进一步提升疗效。依托多项国家自然科学基金、省部级相关课题，沿着 B-to-B 的模式循环推进。至今共完成 700 余例，样本量大，疗效显著持、持久，经鉴定达到国际先进水平。项目组成员多次应邀出席国内外学术大会并发言，多篇论著被相关领域权威期刊评选为封面/特色论著。该新技术使大批患者截肢率从 40% 降至 16%，而且其中 90% 以上是青壮年炎性动脉闭塞（国人发病率显著高于西方国家），将劳动力丧失率从 34.8% 降至 18.7%，生活质量显著提高。同时，90% 以上患者单次移植即获长久疗效，显著降低了医疗费用。为推动我国干细胞技术的发展，提升我国再生医学领域的国际地位作出了积极贡献，产生了良好的社会及经济效益。</p> <p>该项目密切联系临床，设计合理，方法先进，结论可信。总体水平已达到国际领先。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。</p>
项目简介	<p>本项目属周围血管外科领域。</p> <p>周围血管疾病（peripheral arterial disease, PAD）导致的难治性重度肢体缺血（no-option critical limb ischemia, NOCLI），是血管外科常见病，致残致死率高。目前主流血运重建方法无法取得满意疗效。提高 PAD 导致的 NOCLI 无截肢生存率，是血管外科亟待解决的问题。本项目历时 12 年，应用自体干细胞移植治疗 NOCLI，将无截肢生存率由 60% 提高至 88.89%，劳动力恢复率提升至 65.38%，疗效长久。为推动我国干细胞技术发展，提升我国再生医学领域的国际地位作出了积极贡献。</p> <p>创新点如下：</p> <p>1、首创炎症介导的重度肢体缺血（Angiitis-Induced CriticalLimb Ischemia, AICLI）概念，对 PAD 导致的 NOCLI 进行病因学分类，优化 NOCLI 血运重建策略，大幅提升无截肢生存率</p> <p>（1）国际首次报道自体纯化 CD34+ 细胞移植治疗 NOCLI 5 年期满意疗效，并首创 AICLI 概念，AICLI 患者主流血运重建疗法效果较差，应首选干细胞疗法。主编兼美国 WakeForest 再生研究所所长 Anthony Atala 给予了高度评价（Stem Cells Transl Med, 2018, IF 5.96, 特色论著）。</p> <p>（2）国内率先开展自体纯化 CD34+ 细胞移植治疗 NOCLI，6 个月无截肢生存率达到 84%，验证了干细胞疗法的安全性及有效性（J Vasc Surg, 2013, 血管外科领域顶尖杂志 IF 3.41, 封面论著）。</p>

	<p>(3) 国际首次开展了比较纯化自体 CD34+细胞移植和外周血单个核细胞移植疗效差异的前瞻性随机对照单盲研究，证明前者可更早缓解缺血 (EBioMedicine, 2018, Lancet 子刊, IF=5.74)。</p> <p>2、针对术后复发患者开展了复发危险因素和二次移植的研究，明确了 NOCLI 复发的高危因素，将复发率控制在较低水平，并针对复发患者进行了二次移植，取得了满意疗效 (中华细胞与干细胞杂志, 血管与腔内血管外科杂志, 2017)</p> <p>NOCLI 患者接受干细胞治疗后存在复发风险，通过严格戒烟可将复发率控制在较低水平。术后 1 年内再次吸烟，是术后复发/再发的危险因素之一。二次自体干细胞移植可有效缓解缺血，并获得理想疗效。</p> <p>3、国际上首批通过 HIV-Tat 蛋白转导域-超常磁纳米颗粒标记系统和同步辐射技术，证实了干细胞介导的血管新生现象，为干细胞血运重建疗法提供了理论基础</p> <p>(1) 本团队证实了 SPION 标记、MRI 可以为自体骨髓间充质细胞移植治疗兔后肢缺血，首次提供了有效的移植干细胞体内无创示踪。(Chinese Medical Journal, 2011, IF=1.59)。</p> <p>(2) 本团队应用第三代同步辐射光源和高分辨探测器，结合合理的样本制备技术，活体检测了大鼠后肢微血管结构，成功观察到大鼠后肢最细血管为 9 微米，非常接近毛细血管的直径，弥补了传统 X 线方法的缺陷 (JSurg Res, 2010, IF=1.84)。</p> <p>共计发表论文 20 篇，其中 SCI 8 篇 (总 IF 27.48)，申请获得实用新型专利一项。成果推广至全国多家三甲医院，共计治疗 NOCLI 近 700 例，经鉴定达到国际先进水平。</p>
--	--

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	中国实用新型专利	中国	CN 209048778 U	2019-07-02	一种兼顾输入和多路输出的封闭式移植物回输装置	潘天岳；董智慧；符伟国；郭大乔；陈斌；蒋俊豪；方圆；魏征；顾史洋

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	Detection of Microvasculature in Rat Hind Limb Using Synchrotron Radiation	JOURNAL OF SURGICAL RESEARCH	2010; 164(1):e193-9	1.841	符伟国	19	19	否

2	Transplantation of purified CD34+ cells in the treatment of critical limb ischemia	JOURNAL OF VASCULAR SURGERY ^a	2013, 58(2): 404-411	3.405	符伟国	13	13	否
3	Mesenchymal stem cells attenuate acute ischemia-reperfusion injury in a rat model	EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE	2015; 10(6): 2131-7	1.785	卢伟峰	13	13	否
4	Purified CD34(+) cells versus peripheral blood mononuclear cells in the treatment of angiitis-induced no-option critical limb ischaemia: 12-Month results of a prospective randomised single-blinded non-inferiority trial	EBIOMEDICINE	2018; 35:46-57	5.736	董智慧, 符伟国	6	6	否
5	Therapeutic efficacy of CD34(+) cell-involved mononuclear cell therapy for no-option critical limb ischemia: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials	VASCULAR MEDICINE	2018; 23(3): 219-31	2.832	董智慧, 符伟国	5	5	否
6	A Five-Year Study of the Efficacy of Purified CD34+ Cell Therapy for Angiitis-Induced No-Option Critical Limb	STEM CELLS TRANSLATIONAL MEDICINE	2018; 7(8):583-90	6.429	董智慧, 符伟国	1	1	否

	Ischemia							
7	Functional endothelial cells derived from embryonic stem cells labeled with HIV transactivator peptide-conjugated superparamagnetic nanoparticles	CHINESE MEDICAL JOURNAL	2011; 124(2):298-303	1.585	符伟国	1	1	否
8	Transplantation of Rat Mesenchymal Stem Cells Overexpressing Hypoxia-Inducible Factor 2 alpha Improves Blood Perfusion and Arteriogenesis in a Rat Hindlimb Ischemia Model	STEM CELLS INTERNATIONAL	2017; 2017: 37948-17	3.869	卢伟峰	6	6	否
9	内皮祖细胞促动脉内皮损伤修复的研究	中国分子心脏病学杂志	2010(1):17-22	0	符伟国	0	13	否
10	纯化自体外周血 CD34 + 细胞移植治疗下肢重度缺血	中华普通外科杂志	2011(3):184-187	0	符伟国	0	0	否
11	外周动脉疾病的治疗性血管生成	中国临床医学	2010, 17(3): 455-458	0	董智慧, 符伟国	0	4	否
12	纯化自体外周血 CD34+细胞移植治疗肢体重度缺血的中期疗效	中华细胞与干细胞杂志	2014, 4(3):36-40	0	符伟国	0	1	否
13	干细胞移植治疗大鼠后肢缺血中 HIV-Tat-CLIO 标记磁共振体内示踪的研究	中华实验外科杂志	2009, 26(5): 559-561	0	符伟国	0	1	否
14	同步辐射微血管成像	中华医学杂	2012,	0	符伟国	0	1	否

	技术检测大鼠肢体微循环的观察	志	92(11):778-782					
15	HIV-Tat-CLIO 标记对大鼠骨髓间充质干细胞生物学行为的影响	中华实验外科杂志	2007, 24(2):173-175	0	符伟国	0	0	否
16	二维法和三维法诱导小鼠胚胎干细胞定向分化为内皮细胞	中国临床医学	2012, 19(3):193-197	0	符伟国	0	1	否
17	自体干细胞移植治疗重度肢体缺血后复发与再发及其处理	血管与腔内血管外科杂志	2017(6):1036-1039	0	董智慧	0	0	否
18	自体干细胞对常规血运重建失败的重度肢体缺血患者的疗效观察	中华细胞与干细胞杂志	2017, 7(3):136	0	董智慧	0	0	否
19	自体干细胞移植治疗兔后肢缺血中超顺磁氧化铁纳米颗粒标记磁共振体内示踪的研究	中华实验外科杂志	2007, 24 (1) : 1386-1389	0	符伟国	0	4	否
20	干细胞移植基础研究与移植在血管外科领域中的转化医学现状	中国实用外科杂志	2012(1):44-46	0	符伟国	0	0	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：董智慧</p> <p>排名：1</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：科室副主任</p> <p>工作单位：复旦大学附属中山医院</p> <p>对本项目的贡献：1.项目总负责人，参与课题设计、指导实施及课题总结</p> <p>2 投入该项目工作量占本人工作量 80%</p> <p>3 主要科技创新内容 1-3，为项目创新、应用和推广作出了重要的贡献</p> <p>4 参与发表代表性论文 19 篇，其中以第一或通讯作者身份发表 12 篇，见附件中论文编号 1-4，7，10-12，15-16，18，20</p> <p>姓名：符伟国</p> <p>排名：2</p>
---------	--

职称：主任医师,教授

行政职务：科室主任

工作单位：复旦大学附属中山医院

对本项目的贡献：1 本项目主要参与者之一

2 投入该项目工作量占本人工作量 80%

3 主要科技创新内容 1-3，为项目应用和推广作出了重要的贡献

4 参与发表代表性论文 19 篇，其中以通讯作者发表代表性论文 15 篇，见附件中论文编号 1，2，4-7，9-16，20

姓名：方圆

排名：3

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：复旦大学附属中山医院

对本项目的贡献：1. 主要科技创新内容 1-2，为本项目的创新、应用和推广作出了重要的贡献

2. 投入该项目工作量占本人工作量 80%

3. 参与发表代表性论文 5 篇，其中以第一作者发表 3 篇，见附件中论文编号 6、17、18

姓名：潘天岳

排名：4

职称：医师

行政职务：无

工作单位：复旦大学附属中山医院

对本项目的贡献：1 主要科技创新内容 1-2，为项目的创新、应用和推广作出了重要的贡献

2 投入该项目工作量占本人工作量 80%

3 参与发表代表性论文 5 篇，其中以第一作者发表 1 篇，见附件中论文编号 5

4 申请专利一项

姓名：刘澎

排名：5

职称：主任医师,教授

行政职务：科室主任

工作单位：复旦大学附属中山医院

对本项目的贡献：1 主要的项目的具体实施者

2 投入该项目工作量占本人工作量 80%

3 项目创新点 1-2 的重要参与者

4 参与发表代表性论文 4 篇，见附件中论文编号 4、6、17、18

姓名：魏征

排名：6

职称：副主任医师

	<p>行政职务：无 工作单位：复旦大学附属中山医院 对本项目的贡献：1 主要科技创新内容 1-2 2 投入该项目工作量占本人工作量 50% 3 参与发表代表性论文 8 篇，其中以第一作者发表论文 2 篇，见附件中论文编号 5、6</p> <p>姓名：顾史洋 排名：7 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：复旦大学附属中山医院 对本项目的贡献：1 主要科技创新内容 1-2 2 投入该项目工作量占本人工作量 50% 3 参与发表代表性论文 4 篇，见附件中论文编号 4、6、17、18</p> <p>姓名：陈斌 排名：8 职称：主任医师,教授 行政职务：无 工作单位：复旦大学附属中山医院 对本项目的贡献：1 参与项目创新点 1-3 的技术改进及应用推广 2 投入该项目工作量占本人工作量 30% 3 参与发表代表性论文 7 篇，见附件中论文编号 2、4、6、10、12、17、18</p> <p>姓名：蒋俊豪 排名：9 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：复旦大学附属中山医院 对本项目的贡献：1 参与项目创新点 1-3 的技术改进及应用推广 2 投入该项目工作量占本人工作量 30% 3 参与发表代表性论文 6 篇，见附件中论文编号 4、6、10、12、17、18</p> <p>姓名：石赟 排名：10 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：复旦大学附属中山医院 对本项目的贡献：1 参与项目创新点 1-3 的技术改进及应用推广 2 投入该项目工作量占本人工作量 30% 3 参与发表代表性论文 2 篇，见附件中论文编号 4、6</p>
主要完成单位	<p>单位名称：复旦大学附属中山医院 排名：1</p>

情况	<p>对本项目的贡献：参与了该项目立项、受资助课题的申请、伦理审查、研究开展、论文发表、成果鉴定及验收、成果推广应用的全过程，为项目开展提供了组织、管理、人力资源、监督等各方面积极的指导和有建设性的建议，协助项目申报各类专利及后续管理，为专利转化进行协调，并在后勤保障、协作联系等方面给予充分的支持。</p>
----	--