

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	重症急性胰腺炎的诊疗新技术建立和推广应用
推荐单位	<p>推荐单位：中华医学会北京分会</p> <p>推荐意见：</p> <p>重症急性胰腺炎（SAP）是临床常见危重症，病死率高。项目组发挥中西医结合优势，在诊断、治疗和发病机制等方面取得开拓性创新成果。</p> <p>1.率先制定 SAP 合并 MODS 诊断标准、创建 BJ-MODS 评分，首次纳入胃肠系统功能评价，与 SOFA 评分效果一致；研发首个病情评估医用计算器、微信评分小程序。</p> <p>2.首创“理气消胀攻下”的通腑颗粒，治疗 SAP 合并 MODS 患者，病死率由 55.7%降至 38.6%，并减轻内毒素血症大鼠肠黏膜损伤。</p> <p>3.首次以“温下”的大黄附子汤治疗 SAP 患者，病死率由 16.8%降至 8.6%；并基于“肺与大肠相表里”理论，治疗 SAP 合并 ARDS 患者，纠正低氧血症。可改善 SAP 大鼠肠黏膜、肺泡上皮损伤。</p> <p>4.首次发现：中性粒细胞和胰腺星形细胞对胰腺腺泡细胞胞浆钙振荡的湮灭作用是胰酶异常分泌关键环节，光动力作用激活腺泡细胞膜“嘎嘣脆”受体逆转该作用；生物发光的萤光酶与迷你单灌流酶底物后激活该受体产生持续胞浆钙振荡。胰腺腺泡细胞存在 Ang-(1-7)、Mas 受体表达，Ang-(1-7)-Mas 受体轴下调腺泡细胞 MAPK、激活 PI3K 通路，抑制 SAP 炎症损伤，减轻微循环障碍。大黄素减少腺泡细胞自噬空泡；改善血管内皮通透性；上调大鼠瘦素表达，减轻 SAP 损伤。</p> <p>中国中医科学院黄璐琦院士、国家消化系统疾病临床医学研究中心主任张澍田教授、国际休克学会主席姚咏明教授、中国中医科学院马堃教授、中国中医科学院广安门医院齐文升教授组成的专家委员会评价该研究成果达国际先进水平。</p> <p>代表性论文 20 篇，其中 SCI 论文 11 篇，总他引 755 次；获专利 5 项；主编专著 8 部，成果广泛应用，编入 3 部“十二五”本科教材。</p> <p>团队有国家名老中医 1 人，国务院政府特殊津贴专家 3 人，国家杰出青年基金获得者 1 人。</p> <p>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，同意推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>重症急性胰腺炎（SAP）是临床常见危重症，我国每年约有 8 万人发病，病死率高达 10%-30%，中西医结合诊疗具有优势和特色。项目组在前期工作基础上，经二十年研究，在 SAP 并发 MODS 诊断、病情严重程度评分，中西医结合治疗和发病机制等方面取得重大进展，创新点如下：</p> <p>创新点 1.率先制定新的 SAP 合并 MODS 诊断标准、病情严重程度评分系统，首次纳入胃肠系统功能评价，与 SOFA 评分效果一致，能实现早诊断，更利于临床使用更有效地诊治 SAP；并研发首个病情评估医用计算器、微信评分小程序，已在全国数十个省市推广应用。</p> <p>创新点 2.首次研制“理气消胀、通里攻下”通腑颗粒获国家发明专利授权。西医疗基础上合用此方治疗 102 例 SAP 合并 MODS 患者，病死率由 55.7%降至</p>

	<p>38.6%。有效改善 SAP 患者胃肠功能，保护肠黏膜，降低患者肠黏膜通透性。可减轻内毒素血症大鼠肠黏膜损伤，减少炎症因子表达。</p> <p>创新点 3.在 SAP 中医治疗“峻下”理念基础上，首次创新性提出“温下”为主的治疗原则，并改变大黄附子汤用药途径，有效提高了用药安全性和有效性。西医治疗基础上合用此方治疗 105 例 SAP 患者，病死率由 16.8%降至 8.6%；并基于“肺与大肠相表里”理论，治疗 SAP 合并 ARDS 患者 20 例，可纠正低氧血症，缓解病情。可纠正 SAP 大鼠肠黏膜及肺泡上皮屏障损伤，降低血清淀粉酶和内毒素。</p> <p>创新点 4.实验研究首次发现：中性粒细胞和胰腺星形细胞对胰腺腺泡细胞胞浆钙振荡的湮灭作用，是胰酶异常分泌关键环节，光动力作用激活腺泡细胞膜“嘎嘣脆”受体可逆转该作用，为其体内激活和应用奠定前期基础。胰腺腺泡细胞存在 Ang-(1-7)、Mas 受体表达，Ang-(1-7)-Mas 受体轴下调腺泡细胞 p38MAPK/NF-κB、激活 PI3K 信号通路，抑制 SAP 炎症损伤，改善胰腺微循环障碍，为 SAP 提供治疗新靶点。大黄素减少腺泡细胞自噬空泡形成；改善血管内皮通透性；上调 SAP 大鼠瘦素表达，减轻 SAP 疾病损伤。</p> <p>客观评价：研究成果作为封面文章发表于胰腺领域权威期刊 Pancreatology，主编评价“研究者将 ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴在 SAP 中研究带入细胞核领域，Mas 受体在 SAP 时核表达增加是个重要发现”；中国中医科学院黄璐琦院士、国家消化系统疾病临床医学研究中心主任张澍田教授、国际休克学会主席姚咏明教授、中国中医科学院马堃教授、中国中医科学院广安门医院齐文升教授组成的专家委员会评价该研究成果达国际先进水平。</p> <p>推广应用：代表性论文 20 篇，其中 SCI 论文 11 篇，总他引 755 次；申请专利 6 项，获批 5 项；参编教材及主编专著 11 部，发行 44 万册，成果编入“十二五”本科教材《急救医学》106 页等 3 部；举办学习班 30 余次。成果推广至全国 31 省市 310 家三甲与二甲医院，救治 11000 余名患者，提高 SAP 临床诊疗水平和患者生存质量。</p> <p>团队有国家名老中医 1 人，国务院政府特殊津贴专家 3 人，国家杰出青年基金获得者 1 人，教育部跨世纪人才 1 人，国家卫生计生突出贡献中青年专家 1 人，北京市高层次创新创业人才支持计划卫生领军人 1 人，北京市先进工作者 1 人，北京市有突出贡献的科学、技术、管理人才 1 人，北京市科技新星 2 人。</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	中国发明专利	中国	ZL200710122532.2	2011-06-01	一种治疗多脏器功能不全综合征胃肠衰竭的中药组合物	王宝恩；张淑文
2	中国实用新型专利	中国	ZL201220081717.X	2010-10-10	病情评估医用计算器	王超；张淑文；王红；王宝恩

3	中国实用新型专利	中国	ZL201820947582.8	2019-12-31	一种可注药的灌肠装置	王丹；宋苗；康新；宋馨；张丽丽
4	中国实用新型专利	中国	ZL201420453935.0	2015-02-18	一种套管式抗菌持续引流装置	康新；王丹；康华
5	中国实用新型专利	中国	ZL201921188284.6	2020-05-05	一种便携式实验用品盒	李天鹤；刘瑞霞；阴赫宏；岳文涛

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	多器官功能障碍综合征诊断标准与病情严重程度评分系统的多中心临床研究	中国危重病急救医学	2004, 16(6): 328-332	0	张淑文		243	否
2	多器官功能障碍综合征病情严重程度评分系统	中国医学科学院学报	2007, 29(4): 497-500	0	张淑文		41	否
3	中药复方促动胶囊治疗急性胰腺炎患者胃肠运动功能障碍的临床观察	中国中西医结合急救杂志	2004, 11(1): 36-38	0	段美丽		36	否
4	通腑颗粒治疗 MODS 胃肠功能障碍 140 例	世界华人消化杂志	2006(35):3358-3362	0	张淑文		34	否
5	通腑颗粒辅助治疗多器官功能障碍综合征患者肠功能障碍的随机对照观察	中国中西医结合杂志	2010, 30(08):810-813	0	段美丽		18	否
6	急性胰腺炎患者并发 MODS 的机制探讨	中华急诊医学杂志	2005, 14(3): 222-	0	段美丽		52	否

			224					
7	大黄附子汤佐治重症急性胰腺炎患者的临床研究——附 206 例患者的多中心临床疗效观察	中国危重病急救医学	2010, 22(12):723-728	0	路小光		30	否
8	大黄附子汤治疗重症急性胰腺炎合并急性呼吸窘迫综合征患者的疗效分析	中华急诊医学杂志	2013, 22(4):404-408	0	路小光		30	否
9	Selective activation by photodynamic action of cholecystokinin receptor in the freshly isolated rat pancreatic acini	British Journal of Pharmacology	2003, 139(4):872-880	7.730	崔宗杰	20	22	否
10	大黄附子汤对重症急性胰腺炎大鼠细胞因子的影响	中国中西医结合急救杂志	2004, 11(6):352-354	0	路小光		70	否
11	Dai-Huang-Fu-Zi-Tang Alleviates Intestinal Injury Associated with Severe Acute Pancreatitis by Regulating Mitochondrial Permeability Transition Pore of Intestinal Mucosa Epithelial Cells	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	2017, 4389048	1.183	路晓光	3	10	否
12	Modulating protein activity and cellular function by methionine residue oxidation	Amino Acids	2012, 43(2):505-517	3.063	崔宗杰	36	40	否
13	Assessing physiological	Acta Pharmacol	2002, 23(1):	5.064	崔宗杰	8	9	否

	concentrations of endogenous substances in situ by inducing calcium oscillations in vitro. Case of liver.	ogica Sinica	27-32					
14	Severe acute pancreatitis is associated with upregulation of the ACE2-angiotensin-(1-7)-Mas axis and promotes increased circulating angiotensin-(1-7)	Pancreatol ogy	2012, 12(5): 451-457	3.629	阴赅宏	5	17	否
15	Ulinastatin activates the renin-angiotensin system to ameliorate the pathophysiology of severe acute pancreatitis	Journal of Gastroente rology and Hepatology	2014, 29(6): 1328-1337	3.437	阴赅宏	11	12	否
16	Angiotensin-converting enzyme (ACE and ACE2) imbalance correlates with the severity of cerulein-induced acute pancreatitis in mice	Experiment al Physiology	2014, 99(4): 651-663	2.431	阴赅宏	11	11	否
17	The ACE2-angiotensin-(1-7)-Mas axis protects against pancreatic cell damage in cell culture	Pancreas	2015, 44(2): 266-272	2.920	阴赅宏	6	19	否
18	Angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin (1-7)-Mas axis prevents	Internation al journal of molecular	2018, 41(1): 409-420	3.098	刘瑞霞 ; 阴赅宏	17	22	否

	pancreatic acinar cell inflammatory response via inhibition of the p38 mitogen-activated protein kinase/nuclear factor-κB pathway	medicine						
19	Emodin Attenuates Autophagy Response to Protect the Pancreas From Acute Pancreatitis Failure	Pancreas	2018, 47(7): 892-897	2.920	刘瑞霞 ; 阴赫宏	5	12	否
20	Circulating miRNAs as biomarkers for severe acute pancreatitis associated with acute lung injury	World Journal of Gastroenterology	2017, 23(41):7440-7449	3.665	路晓光	8	27	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：阴赫宏 排名：1 职称：主任医师,教授 行政职务：副院长 工作单位：首都医科大学附属北京妇产医院</p> <p>对本项目的贡献：项目主要完成人，负责项目的组织和实施，对创新点 1、2、4 均有重大贡献。主持 SAP 临床与发病机制的系统性研究，参与 SAP 合并 MODS 诊断方案制定及病情评估医用计算器系统建立，为通腑颗粒的主要研究人。主持相关国家自然科学基金 2 项，北京市自然科学基金 3 项，北京市科技计划重大项目子课题 1 项，发表相关 SCI 论文 10 篇，中文核心期刊论文 64 篇，专著 4 部，专利 1 项。支持证明材料见附件 1-5、4-1、4-2、4-4、4-14—4-19、8-4。</p> <p>姓名：崔宗杰 排名：2 职称：教授,教授 行政职务：无 工作单位：北京师范大学</p> <p>对本项目的贡献：对本项目的主要学术(技术)贡献：创新点 4 的主要负责人和科技设计者，致力 AP 胰酶分泌阻滞的分子机制研究。首次发现并命名“嘎嘣脆”受体，研究蛋白质光敏剂和生物发光的光动力作用，永久性激活“嘎嘣脆”受体，缓解 AP 胰酶</p>
---------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

分泌阻滞。主持相关国家自然科学基金 4 项，973 计划子课题 1 项，发表相关 SCI 论文 38 篇，中文核心期刊论文 10 篇。支持证明材料见附件 4-9、4-12、4-13、8-1、8-2。

姓名：路晓光

排名：3

职称：主任医师,教授

行政职务：科主任

工作单位：大连大学附属中山医院

对本项目的贡献：创新点 3 的主要负责人和科技设计者，系统开展 SAP 中西医结合诊治临床和实验研究。主持大黄附子汤联合西医治疗 SAP 患者的临床效果研究；阐明大黄附子汤治疗 SAP 并发肺肠损伤的药效学基础。主持相关国家自然科学基金 3 项，省部级课题 1 项，发表相关 SCI 论文 8 篇，中文核心期刊论文 32 篇，专著 5 部。支持证明材料见附件 4-7、4-8、4-10、4-11、8-3。

姓名：张淑文

排名：4

职称：主任医师,教授

行政职务：无

工作单位：首都医科大学附属北京友谊医院

对本项目的贡献：对创新点 1、2 均有重大贡献，致力于中西医结合诊疗 SAP 临床与实验研究。主持 MODS 临床研究，制定了新的 SAP 合并 MODS 诊断标准和评分系统，建立了病情评估医用计算器系统；首次研制通腑颗粒并应用于 SAP 临床治疗，在多家医院推广应用。主持北京市科委重大项目等多项科研项目，发表相关论文 51 篇，专著 1 部，专利 2 项。支持证明材料见附件 1-1、1-2、4-1—4-6、8-5。

姓名：刘瑞霞

排名：5

职称：研究员,副教授

行政职务：无

工作单位：首都医科大学附属北京妇产医院

对本项目的贡献：协助完成相关科研项目申报、实施与总结，对创新点 4 有重大贡献。致力于 SAP 基础研究工作，深入研究 ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴在 SAP 发生发展中的作用。主持相关国家自然科学基金 2 项，省部级课题 3 项，局级课题 1 项，发表相关 SCI 论文 11 篇，中文核心期刊论文 30 篇，专利 1 项。支持证明材料见附件 1-5、4-14—4-19、8-4。

姓名：康新

排名：6

职称：主任医师,教授

行政职务：无

工作单位：大连大学附属中山医院

对本项目的贡献：对创新点 3 有重大贡献。参与大黄附子汤联合西医治疗 SAP 患者的临床疗效研究；阐明大黄附子汤治疗 SAP 并发肺肠损伤的药效学基础。主持相关

国自然科学基金 1 项，省部级课题 1 项，专利 2 项。支持证明材料见附件 1-3、1-4、4-7、4-8、4-11、8-3。

姓名：段美丽

排名：7

职称：主任医师,教授

行政职务：科主任

工作单位：首都医科大学附属北京友谊医院

对本项目的贡献：参与创新点 1、2 的实施和推广应用，致力于 SAP 合并 MODS 的临床诊疗。参与制定新的 SAP 合并 MODS 诊断标准和评分系统；成功将通腑颗粒应用于 SAP 临床治疗，并推广至多家医院。主持北京市科技计划重大项目子课题 1 项，发表相关论文 5 篇，专著 1 部。支持证明材料见附件 4-3—4-6。

姓名：齐文杰

排名：8

职称：主任医师,副教授

行政职务：科主任

工作单位：首都医科大学附属北京友谊医院

对本项目的贡献：参与创新点 1 的实施和推广应用。参与制定新的 SAP 合并 MODS 诊断标准和评分系统，并推广至多家医院；深入研究大黄素减轻 SAP 疾病损伤的相关机制。参与北京市科技计划重大项目子课题 1 项，发表相关论文 7 篇。支持证明材料见附件 8-5。

姓名：王超

排名：9

职称：主任医师,副教授

行政职务：无

工作单位：首都医科大学附属北京友谊医院

对本项目的贡献：参与创新点 1 的实施和推广应用。收集 SAP 病例的临床资料、数据，新的 SAP 合并 MODS 诊断标准和评分系统的执笔人，参与建立病情评估医用计算器系统，并推广至多家医院。参与北京市科技计划重大项目子课题 1 项，发表相关论文 6 篇，专利 1 项。支持证明材料见附件 1-2、4-1、4-2、8-5。

姓名：王婧

排名：10

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友谊医院

对本项目的贡献：创新点 4 的参与者，致力于 SAP 的实验与临床研究，深入研究 ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴减轻 SAP 炎症损伤的分子机制；研究大黄素减轻 SAP 疾病损伤的相关机制。主持完成 1 项国家自然科学基金，发表相关论文 7 篇。支持证明材料见附件 4-14—4-17。

姓名：齐海宇

排名：11

	<p>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友谊医院 对本项目的贡献：创新点 4 的参与者，致力于 SAP 的实验与临床研究，深入研究 ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴减轻 SAP 炎症损伤的分子机制。发表相关论文 5 篇。支持证明材料见附件 4-14—4-17。</p> <p>姓名：安玉苹 排名：12 职称：副研究员,副研究员 行政职务：无 工作单位：国家知识产权局专利局专利审查协作北京中心 对本项目的贡献：创新点 3 的参与者，发现并研究光动力作用对“嘎嘣脆”受体的永久性激活作用。支持证明材料见附件 4-9。</p> <p>姓名：崔立建 排名：13 职称：主治医师,主治医师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京朝阳医院 对本项目的贡献：创新点 4 的参与者，利用细胞及小鼠 SAP 模型，证实 ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴通过抑制 p38 MAPK/NF-κB 通路减轻 SAP 炎症反应。支持证明材料见附件 4-15—4-19。</p> <p>姓名：于晓政 排名：14 职称：医师,医师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京儿童医院 对本项目的贡献：创新点 4 的参与者，致力于 SAP 发病机制及药物干预研究，研究 ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴下调 p38MAPK/ NF-κB 通路减轻 SAP 炎症损伤的分子机制。支持证明材料见附件 4-18、4-19。</p> <p>姓名：王雪岩 排名：15 职称：其他,其他 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京妇产医院（在读博士） 对本项目的贡献：创新点 4 的参与者，致力于 SAP 的实验研究。利用小鼠 SAP 模型，证实 Ang-(1-7)改善 SAP 微循环障碍。支持证明材料见附件 4-19。</p>
主要完成单位情况	<p>单位名称：首都医科大学附属北京友谊医院 排名：1 对本项目的贡献：创新点 1、2 的主要实施单位。本单位牵头、首都医科大学附属北京妇产医院参与，制定了 SAP 合并 MODS 新的诊断标准和评分系统，建立了病情</p>

评估医用计算器系统；首次创制通腑颗粒治疗胃肠功能障碍合并症，并用于临床治疗。丰富了临床 SAP 合并 MODS 诊疗方案，并将其成功在多家医院推广应用。

与首都医科大学附属北京妇产医院共同合作，开展了 SAP 的临床与基础多项研究。

单位名称：北京师范大学

排名：2

对本项目的贡献：创新点 4.1 的主要实施单位。致力于急性胰腺炎胰酶分泌阻滞的分子机制研究。首次发现浸润中性粒细胞、驻在胰腺星形细胞之活动对胰腺腺泡细胞表面受体的湮灭作用，以及这一湮灭作用对急性胰腺炎发生发展的影响。并据此提出行之有效的解决方案，即通过光动力作用所产生的单线态氧分子，永久性激活胰腺腺泡细胞基底部质膜所表达胆囊收缩素 1 型受体（“嘎嘣脆”受体）。研究了基因编码的蛋白质光敏剂的光动力作用，激活“嘎嘣脆”受体的分子和细胞生理学基础，及其对急性胰腺炎胰酶分泌阻滞的缓解作用。

与首都医科大学附属北京妇产医院联合开展 SAP 发生发展的基础理论与应用实践研究，在分子机制研究和开发中药临床应用取得创新性成果。

单位名称：大连大学附属中山医院

排名：3

对本项目的贡献：创新点 3 的主要实施单位。首次提出改变大黄附子汤(DHFZT)用药途径，提高用药安全性和有效性；主持 DHFZT 联合西医治疗 SAP 患者的临床效果研究，降低病死率，减少平均住院费用，改善了 SAP 患者的预后；进一步治疗 SAP-呼吸窘迫综合征患者，疗效良好；阐明 SAP-呼吸窘迫综合征的复杂致病机制，阐明 DHFZT 治疗 SAP 并发肺肠损伤的药效学基础。

与首都医科大学附属北京妇产医院、首都医科大学附属北京友谊医院等单位共同合作开展了 SAP 的诊疗新技术建立和推广应用。

单位名称：首都医科大学附属北京妇产医院

排名：4

对本项目的贡献：负责项目的组织、实施，创新点 4.2 的主要实施单位，对创新点 1、2 均有重大贡献。参与首都医科大学附属北京友谊医院牵头制定的 SAP 合并新的 MODS 诊断标准和评分系统；首次创制通腑颗粒治疗 SAP 合并胃肠功能障碍。首次发现胰腺腺泡细胞中存在 Mas 受体的表达，ACE2-Ang-(1-7)-Mas 受体轴抑制 SAP 炎症损伤和微循环障碍，为 SAP 治疗提供新靶点。

与北京师范大学、大连大学附属中山医院、首都医科大学附属北京友谊医院共同合作，开展了 SAP 的基础与临床研究。