

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	慢性终末期肾病肾脏替代治疗的一体化与精准医疗
推荐单位	推荐单位：江苏省医学会 推荐意见： 终末期肾病（ESRD）是各种慢性肾脏疾病的终末阶段，其发病率在我国及全球范围内均呈上升趋势，严重影响人类健康。肾脏替代治疗是 ESRD 的主要治疗方法，而目前 ESRD 患者的肾脏替代治疗存在诸多问题，包括患者个体差异极大、治疗方案粗放且松散等。本项目在多项国家级和省部级项目资助下，围绕 ESRD 肾脏替代治疗的一体化与精准治疗进行了多年深入的研究，并在众多方面取得突破成果。本项目历时近 20 年，通过多学科团队协作，建立了 ESRD 患者肾脏替代治疗的方案选择与风险评估体系，给患者提供贯穿肾脏替代治疗全过程的综合监测体系及其指导下的精准医疗方案，并在此基础上，进一步搭建了基于肾脏替代治疗临床问题的机制研究与成果转化体系，整体呈现螺旋上升的良好态势。通过建立多技术、多层次、多中心、贯穿 ESRD 患者全生命周期的一体化与精准医疗体系，解决了既往 ESRD 患者肾脏替代治疗的粗放与脱节问题，并针对患者的个体差异制定精准医疗方案，极大地促进了 ESRD 患者的预后及生活质量。因此，本单位推荐该项目申报中华医学科技奖。
项目简介	肾脏替代治疗是终末期肾病（ESRD）的主要治疗方法。本项目在多项国家级和省部级项目资助下，围绕 ESRD 肾脏替代治疗的一体化与精准治疗进行了多年深入的研究，并在众多方面取得突破成果。 科技创新一：建立了肾脏替代治疗的方案选择与风险评估体系 （1）建立了 ESRD 患者透析方案选择和风险评估体系：①建立了包括多种血液净化方式在内的 ESRD 患者透析治疗的个体化方案选择；②建立了 ESRD 患者心血管风险评估体系及颅内血管影像学评估体系；③在国际上率先报道狼疮肾炎的分子生物标志物； （2）建立了肾移植术前供肾质量评估、供受体选择和风险评估体系：①在国内较早开展有关心脏死亡后器官捐献（DCD）及亲属活体供肾质量的评估研究；②基于上述研究成果，参与制定了《DCD 供体选择及供肾质量评估——江苏共识》； （3）建立了肾移植手术的个体化选择及风险评估体系：①在国内首次采用腹腔镜技术实现活体供肾切取术；②在国内率先开展肝肾联合移植、胰肾联合移植等多种器官联合移植技术； 科技创新二：建立了贯穿肾脏替代治疗全过程的综合监测体系及其指导下的精准医疗方案 （1）建立了维持性血液透析患者的综合动态监测体系及精准医疗方案：①建立了基于多种影像学技术、血浆标志物及相关指数的血流动力学监测体系；②建立了

	维持性血液透析患者合并继发性甲状旁腺功能亢进症的动态监测体系； (2) 建立了多技术、多中心、全生命周期的肾移植术后综合动态监测体系及平台：①在国际上首次运用动态增强 MR 肾造影（DCE-MRR）等方法评估移植肾功能；②在国际上首次采用二代测序的基因组学早期监测并识别术后急性排斥反应的发生；③在国内首次设计并建立了肾移植患者多中心全生命周期数据平台； (3) 建立了基于肾移植术后综合监测体系指导下的精准医疗方案：①在国际上首次将艾拉莫德联合传统免疫抑制方案，术后早期应用于人白细胞抗原（HLA）高错配受者；②在国内首次研究低剂量钙调蛋白酶抑制剂的免疫抑制方案在亲属肾移植受者中的应用；③在国际上首次将基于二代测序的药物基因组测序应用于免疫抑制方案的个体化选择； 科技创新三：建立了基于肾脏替代治疗临床问题的机制研究与成果转化体系 (1) 建立了基于慢性肾脏纤维化的机制研究与成果转化体系：①在国际上首次提出巨噬细胞极化过程、microRNA 调控慢性肾间质纤维化的机制探讨及临床应用研究；②建立了基于肾脏移植免疫发生机制及精准治疗的研究体系； (2) 建立了基于肾脏移植免疫发生机制及精准治疗的研究体系：①国际上首次提出并研究靶向 B 和 T 淋巴细胞衰减子（BTLA）诱导移植免疫耐受；②国内首次采用同供体肾移植及骨髓细胞输注方法，观察受者体内微嵌合体形成情况； (3) 建立了基于慢性移植肾纤维化形成的机制研究及成果转化体系：①在国际上首次提出内皮细胞向间充质细胞转分化（EndMT）、上皮细胞向间充质细胞转分化（EMT）、动脉硬化过程在慢性移植肾功能不全（CAD）中的重要促进作用，并采用硼替佐米、雷帕霉素等特异性抑制 CAD 进展； 本项目的研究成果主体已在省内 6 家主要大型三级甲等医院肾移植中心及肾病中心推广应用，主编参编专著 4 本，获发明专利 14 项。获江苏省科学技术进步奖一等奖等多项荣誉。
--	---

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	ZL2014106	2014-08-31	一种前列腺穿刺活检术用标本采集与存放装置	刘边疆、张杰秀、鲁佩、王增军、宋宁宏、顾民、华立新
2	中国计算机软件著作权	中国	2017SER482132	2016-09-01	职工报销与公费统计分析系统	江苏省人民医院、顾民、刘云、王忠民、陈玉华、向爱华、韩善清、王兵

3	中国发明专利	中国	ZL201110123234.1	2013-02-06	肾动脉定向阻断装置	殷长军、李鹏超、顾民、华立新、李杰、吕强、居小兵、陶俊
4	中国计算机软件著作权	中国	2018SR1007615	2018-11-23	基于 CDR 的肾移植病人全生命周期科研平台 V1.0	江苏省人民医院、顾民、刘云、王忠民、朱甬倩、陶俊、黄正楷、北大医疗信息技术有限公司
5	中国实用新型专利	中国	ZL201520409453.X	2015-11-04	一种血管暂时阻断夹	刘边疆、鲁佩、张杰秀、顾民、张炜、宋日进、王增军
6	中国实用新型专利	中国	ZL201520286628.2	2015-09-02	一种双气囊防滑脱可退引流管	刘边疆、唐敏、王增军、宋宁宏、吕强、李杰、华立新、顾民
7	中国实用新型专利	中国	ZL201420659700.7	2015-03-25	一种前列腺穿刺活检术用标本采集与存放装置	刘边疆、张杰秀、鲁佩、王增军、宋宁宏、顾民、华立新
8	中国实用新型专利	中国	ZL201520207095.4	2015-08-19	应用于肾移植术的供肾低温保存袋	韩志坚、陶俊、曹强、谭若芸、顾民、居小兵
9	中国实用新型专利	中国	ZL201120312155.0	2012-05-02	直肠损伤鉴别器	殷长军、李鹏超、顾民、华立新、孟小鑫、邵鹏飞、秦超
10	中国实用新型专	中国	ZL2011201	201	肾动脉定向阻断装置	殷长军、李

	利		51789.2	1-12-21		鹏超、顾民、华立新、李杰、吕强、居小兵、陶俊
--	---	--	---------	---------	--	------------------------

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	Wnt/beta-Catenin-Promoted Macrophage Alternative Activation Contributes to Kidney Fibrosis	JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY	2018 Jan; 29(1): 182-193	8.66	戴春笋	42	48	否
2	Rictor/mammalian target of rapamycin complex 2 promotes macrophage activation and kidney fibrosis	JOURNAL OF PATHOLOGY	2017 Aug 242(4):488-499	6.25	戴春笋	7	10	否
3	PDE/cAMP/Epac/C/EBP-beta Signaling Cascade Regulates Mitochondria Biogenesis of Tubular Epithelial Cells in Renal Fibrosis	ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING	2018 Sep 1;29(7):637-652	5.83	江蕾, 杨俊伟	14	14	否
4	The feedback loop between miR-21, PDCD4 and AP-1 functions as a driving force for renal fibrogenesis	JOURNAL OF CELL SCIENCE	2018 Mar 26;131(6):jcs202317	4.52	杨俊伟, 戴春笋, 曾可	15	15	否
5	Role of endothelial-to-mesenchymal transition induced by	Journal of cellular and	2017 Oct; 21(10)	4.30	谭若芸, 顾民	28	30	否

	TGF-β1 in transplant kidney interstitial fibrosis	molecular medicine	:2359-2369					
6	The signaling protein Wnt5a promotes TGFβ1-mediated macrophage polarization and kidney fibrosis by inducing the transcriptional regulators Yap/Taz	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY	2018 Dec 14;293(50):19290-19302	4.11	戴春笋	22	22	否
7	Yap/Taz mediates mTORC2-stimulated fibroblast activation and kidney fibrosis	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY	2018 Oct 19;293(42):16364-16375	4.11	戴春笋	9	11	否
8	Protein kinase Calpha drives fibroblast activation and kidney fibrosis by stimulating autophagic flux	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY	2018 Jul 13;293(28):11119-11130	4.11	戴春笋	8	8	否
9	Ambulatory arterial stiffness index and its role in assessing arterial stiffness in dialysis patients	Journal of Hypertension	2017 Jun; 35(6): 1297-1301	4.09	杨俊伟	0	1	否
10	Masked uncontrolled hypertension in patients on maintenance hemodialysis	HYPERTENSION RESEARCH	2017 Sep; 40(9): 819-824	3.44	杨俊伟	3	3	否
11	Effect of sirolimus	EUROPEA	2017	3.04	张炜，	3	3	否

	on arteriosclerosis induced by advanced glycation end products via inhibition of the ILK/mTOR pathway in kidney transplantation recipients	N JOURNAL OF PHARMACOLOGY	Oct 15;81 3:1-9.		谭若芸			
12	Polymorphisms of nucleotide factor of activated T cells cytoplasmic 2 and 4 and the risk of acute rejection following kidney transplantation	WORLD JOURNAL OF UROLOGY	2018 Jan;36 (1):111-116.	2.76	魏继福， 顾民	4	8	否
13	Advanced glycation end products accelerate arteriosclerosis after renal transplantation through the AGE/RAGE/ILK pathway	EXPERIMENTAL AND MOLECULAR PATHOLOGY	2015 Oct;99 (2):312-9	2.64	顾民， 谭若芸	8	16	否
14	Role of B and T Lymphocyte Attenuator in Renal Transplant Recipients with Biopsy-Proven Acute Rejection	MEDICAL SCIENCE MONITOR	2018 Jan 20;24: 387-396.	1.98	谭若芸， 顾民	4	6	否
15	硼替佐米通过下调 smad 泛素化调节因子 2 拮抗 TNF- α 诱导的肾小管上皮细胞表型转分化	中华器官移植杂志	2018, 39(4): 232-237	0	顾民， 谭若芸		1	否
16	西罗莫司抑制肾移植后 AGE 诱导动脉粥样硬化形成的作用	中华器官移植杂志	2014, 35(4): 211-	0	顾民， 谭若芸		1	否

	及其机制		215					
17	增强磁共振与 SPECT 肾动态显像评估移植肾肾小球滤过率的对比分析	中华器官移植杂志	2017, 38(5): 272-276	0	顾民		3	否
18	基于肌酐的 GFR 估算公式在中国亲属活体肾移植受体术后肾功能评价中的效用比较	南京医科大学学报 (自然科学版)	2014, 34(12):1661-1666	0	顾民		3	否
19	肾移植病人多中心全生命周期数据平台的设计与应用	中国数字医学	2018, 13(01):76-78	0	顾民		0	否
20	心脏死亡器官捐献肾移植供体对受体近期预后影响的单中心研究	中华泌尿外科杂志	2017, 38(z1):40-44	0	顾民		2	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：顾民 排名：1 职称：主任医师,教授 行政职务：院长 工作单位：南京医科大学第二附属医院 对本项目的贡献：该完成人对研究进行了整体指导与设计、推动与推广，并参与部分具体研究任务。主要创新性贡献体现在：（1）国际上首次使用 DCE-MRR 动态监测肾移植术后的移植肾功能；（2）在国际上率先开展了估算移植肾 GFR 的研究；（3）在国际上首次将艾拉莫德联合传统免疫抑制方案，应用于 HLA 高错配受者的术后早期，并主持开展一项临床随机对照研究；（4）在国际上率先研究 BTLA 在肾移植术后急性排斥反应中的作用与相关机制；（5）在国内率先报道了术后供体细胞移行嵌合的发生有利于改善移植物功能；（6）在国内首次研究低剂量钙调蛋白酶抑制剂的免疫抑制方案在亲属肾移植受者中的应用。 姓名：谭若芸 排名：2 职称：教授,主任医师 行政职务：无 工作单位：南京医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：该完成人对研究进行了整体指导与设计、推动与推广，并参与部分具体研究任务。主要创新性贡献体现在：（1）在国际上率先开展了估算移植肾 GFR 的研究；（2）在国际上首次将艾拉莫德联合传统免疫抑制方案，应用于 HLA 高错配受者的术后早期，并参与了一项临床随机对照研究；（3）在国际上率先研
---------	--

	究 BTLA 在肾移植术后急性排斥反应中的作用与相关机制；（4）在国内较早开展有关 DCD 供肾的质量评估研究；（5）本团队在国际上首次在肾移植受者中开展基于二代测序的基因组学研究，并探究其在精准预测术后急性排斥反应发生的应用。 姓名：戴春笋 排名：3 职称：主任医师,教授 行政职务：科副主任 工作单位：南京医科大学第二附属医院 对本项目的贡献：该完成人对研究进行了整体指导与设计、推动与推广，并参与部分具体研究任务。主要创新性贡献体现在：（1）国际上首次报道脂肪因子（Adipokines）与透析患者的血压、动脉弹性及心脏标志物显著相关，可在早期识别合并心血管并发症的透析患者；此外，还在国际上首次使用动态动脉僵硬度评估透析患者的动脉弹性，取得了良好的诊断效果；（2）在国际上首次提出巨噬细胞极化过程在慢性肾脏纤维化形成中的关键作用，报道了 β-catenin、Yap/Taz、mTORC2 等通路介质在巨噬细胞极化及肾脏纤维化形成中的重要调节机制；在国际上率先探究了成纤维细胞活化在肾脏纤维化形成中的作用及详细机制。 姓名：王子杰 排名：4 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：南京医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：该完成人对研究进行了推动与推广，并参与部分具体研究任务。主要创新性贡献体现在：（1）国际上首次使用 DCE-MRR 动态监测肾移植术后的移植肾功能；（3）在国际上首次将艾拉莫德联合传统免疫抑制方案，应用于 HLA 高错配受者的术后早期，并参与开展了一项临床随机对照研究；（4）在国际上率先研究 BTLA 在肾移植术后急性排斥反应中的作用与相关机制；（5）在国际上首次在肾移植受者中开展基于二代测序的基因组学研究，并探究其在精准预测术后急性排斥反应发生的应用；（6）在国际上首次提出内皮细胞向间充质细胞转分化（EndMT）过程在 CAD 中的重要促进作用。 姓名：叶红 排名：5 职称：主任医师 行政职务：科副主任 工作单位：南京医科大学第二附属医院 对本项目的贡献：该完成人对研究进行了整体指导与设计、推动与推广，并参与部分具体研究任务。主要创新性贡献体现在：（1）国际上首次报道脂肪因子（Adipokines）与透析患者的血压、动脉弹性及心脏标志物显著相关，可在早期识别合并心血管并发症的透析患者；此外，还在国际上首次使用动态动脉僵硬度评估透析患者的动脉弹性，取得了良好的诊断效果；（2）在国际上首次提出巨噬细胞极化过程在慢性肾脏纤维化形成中的关键作用，报道了 β-catenin、Yap/Taz、
--	--

	mTORC2 等通路介质在巨噬细胞极化及肾脏纤维化形成中的重要调节机制；在国际上率先探究了成纤维细胞活化在肾脏纤维化形成中的作用及详细机制。 姓名：杨俊伟 排名：6 职称：主任医师,教授 行政职务：科主任 工作单位：南京医科大学第二附属医院 对本项目的贡献：该完成人对研究进行了整体指导与设计、推动与推广，并参与部分具体研究任务。主要创新性贡献体现在：（1）国际上首次报道脂肪因子（Adipokines）与透析患者的血压、动脉弹性及心脏标志物显著相关，可在早期识别合并心血管并发症的透析患者；此外，还在国际上首次使用动态动脉僵硬评估透析患者的动脉弹性，取得了良好的诊断效果；（2）在国际上首次提出巨噬细胞极化过程在慢性肾脏纤维化形成中的关键作用，报道了 β-catenin、Yap/Taz、mTORC2 等通路介质在巨噬细胞极化及肾脏纤维化形成中的重要调节机制；在国际上率先探究了成纤维细胞活化在肾脏纤维化形成中的作用及详细机制。 姓名：居小兵 排名：7 职称：副教授,主任医师 行政职务：无 工作单位：南京医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：该完成人对研究进行了推动与推广，并参与部分具体研究任务。主要创新性贡献体现在：（1）国际上首次使用 DCE-MRR 动态监测肾移植术后的移植肾功能；（2）在国际上率先开展了估算移植肾 GFR 的研究；（3）在国际上首次将艾拉莫德联合传统免疫抑制方案，应用于 HLA 高错配受者的术后早期，并参与开展了一项临床随机对照研究；（4）在国际上率先研究 BTLA 在肾移植术后急性排斥反应中的作用与相关机制；（5）在国内较早开展有关 DCD 供肾的质量评估研究，并参与业内共识的制定。 姓名：韩志坚 排名：8 职称：副教授,副主任医师 行政职务：无 工作单位：南京医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：该完成人对研究进行了推动与推广，并参与部分具体研究任务。主要创新性贡献体现在：（1）国际上首次使用 DCE-MRR 动态监测肾移植术后的移植肾功能；（2）在国际上率先开展了估算移植肾 GFR 的研究；（3）在国际上首次将艾拉莫德联合传统免疫抑制方案，应用于 HLA 高错配受者的术后早期，并参与开展了一项临床随机对照研究；（4）在国内较早开展有关 DCD 供肾的质量评估研究。 姓名：陶俊 排名：9
--	---

	职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：南京医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：该完成人对研究进行了推动与推广，并参与部分具体研究任务。 主要创新性贡献体现在：（1）国际上首次使用 DCE-MRR 动态监测肾移植术后的移植肾功能；（2）在国际上率先开展了估算移植肾 GFR 的研究；（3）在国际上首次将艾拉莫德联合传统免疫抑制方案，应用于 HLA 高错配受者的术后早期，并参与开展一项临床随机对照研究；（4）在国际上率先研究 BTLA 在肾移植术后急性排斥反应中的作用与相关机制；（5）在国内较早开展有关 DCD 供肾的质量评估研究；（6）在国内首次设计并建立了肾移植患者多中心全生命周期数据平台。
主要完成单位情况	单位名称：南京医科大学第二附属医院 排名：1 对本项目的贡献：在国际上较早研究多种指标与透析患者血压变化及其预后的关联，建立血液和设备检测等多种技术以个体化动态监测患者血压变化，有效地评估透析患者心血管并发症的严重程度，提升患者的预后。在国际上首次提出巨噬细胞极化、成纤维细胞活化等过程在慢性肾脏纤维化形成中的作用，并报道 β-catenin、Yap/Taz、mTORC2 等通路介质在肾脏纤维化形成中的重要调控作用，为慢性肾脏纤维化的个体化防治措施提供理论基础。本项目的研究成果主体已在省内 6 家主要大型三级甲等医院肾移植中心及肾病中心推广应用，累计应用约 2.5 万人次，产生了良好的社会及经济效益。 单位名称：南京医科大学第一附属医院 排名：2 对本项目的贡献：在国际上首创增强核磁共振（DCE-MRR）方法动态测定移植肾肾小球滤过率（GFR）；在国内率先采用改良的 GFR 计算公式估算移植肾 GFR，为肾移植术后的移植肾功能的评估提供了一系列个体化无创检测技术。在国内较早研究急性排斥反应及诱导移植免疫耐受的机制及治疗。在国际上首次将艾拉莫德联合传统免疫抑制方案应用于高错配肾移植受者，显著降低了肾移植术后急性排斥反应的发生以及供者特异性抗体的滴度，具有较高安全性；在国际上首创靶向抑制 B 和 T 淋巴细胞衰减子（BTLA）显著减缓急性排斥反应的发生；在国内较早使用单克隆抗体、骨髓细胞输注等方法诱导肾移植术后的免疫耐受；在国内较早研究新型免疫抑制方案，探索肾移植术后个体化免疫抑制方案的临床应用；在国际上率先在肾移植中开展基于二代测序的基因组学研究，探究多基因突变对急性排斥反应的影响，并指导临床医生根据个体差异实现精准治疗，改善肾移植术后的近期移植肾功能。在国内率先探究慢性移植肾功能不全（CAD）的分子机制，并在国际上率先提出内皮细胞向间充质细胞转分化（EndMT）过程、自噬在 CAD 形成中的重要调控作用，并采用肝细胞生长因子（HGF）、雷帕霉素、硼替佐米等新型药物行个体化干预，显著改善了 CAD 的进展以及远期移植肾功能。在国内率先开展腹腔镜下供肾切除术，供者的康复和住院时间明显缩短。

