	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	慢性气道疾病代谢与呼吸生理研究及临床应用
推荐单位	<p>推荐单位：辽宁省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>推荐单位：辽宁省医学会</p> <p>推荐意见：我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，相关栏目符合填写要求，推荐其申报 2021 年中华医学科学技术奖。</p> <p>该项目组从上个世纪 80 年代开始，历经几代人 30 余年致力于慢性气道疾病在代谢和呼吸生理的研究，以基础研究和临床大数据为依托，应对临床问题，筛选针对性和个体化治疗药物，开展广泛的临床试验，取得满意结果并进行临床推广，形成完整的基础临床到成果转化的科研体系，完成了如下工作：（1）国内首次针对慢性气道疾病在多个下丘脑-垂体-靶腺轴，如肾上腺轴、甲状腺轴、性腺轴，以及肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RASS）中激素水平的调节变化与疾病发生发展的相互作用展开系统性研究，为成功筛选针对性治疗药物提供理论依据。（2）在上述研究基础上，经过多种药物筛选，国际上首次开展了多中心 RASS 天然拮抗剂——重组人脑利钠肽治疗慢性气道疾病相关性肺动脉高压的临床试验研究。该研究在美国临床试验药物 clinicaltrial.gov 网站注册（NCT02742909），通过重组人脑利钠肽调节肾素血管紧张素醛固酮系统，显著降低慢性气道疾病急性加重期肺动脉高压，该成果已发表并在多家医疗机构进行推广。（3）国内首次针对慢性气道疾病开展多角度的呼吸生理研究，包括呼吸模式与通气效率、死腔负荷下通气、呼气末 PaCO₂ 梯度的改变、氧呼吸驱动、气道压与膈肌适应性以及撤机困难多因素分析等，以及多维度的运动心肺功能研究，包括运动负荷初期血流动力学应答的探究，运动能力与呼吸肌的驱动，运动气体交换以及摄氧动力学的改变等，从而系统性了解慢性气道疾病呼吸生理特征，为全面准确评估慢性气道疾病提供理论依据。该项目组公开发表论文 137 篇，其中 SCI 论文 53 篇，被引频次 204 次，其中代表性论文 20 篇，获得国家发明专利授权 1 项，实用新型专利授权 6 项，项目组成员多次受邀参加国内外会议及巡讲，宣传和推广项</p>
项目简介	<p>慢性气道性疾病是指呈慢性经过、反复发作的一组累及呼吸道的疾病。其中以慢性阻塞性肺疾病（简称慢阻肺）（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）为代表，是我国最常见、疾病负担最严重的慢性疾病之一。我国 2012 年-2015 年流调数据显示，13.7%的 40 岁以上人群罹患 COPD，也即 COPD 将危害全国约 1 亿民众的身体健康。自十三五开始，COPD 成为我国政府重点防控的四大慢性疾病之一。由于我国不容乐观的吸烟人口数量、空气污染程度和人口老龄化进程，慢性气道疾病的防控形势始终极为严峻。该项目组从上个世纪 80 年代开始，历经几代人 30 余年致力于慢性气道疾病的呼吸生理研究，以基础研究和临床大数据研究相结合为基础，充分探讨和分析了慢性气道疾病代谢和呼吸生理的特点，并经多年筛选出具有针对性和个体化的治疗方案，再进行广泛临床试验，并取得预期结果，从而建立完善的慢性气道疾病诊断、预防、治疗以及长期管理体系，取得了一系列原创性成果。</p>

	<p>1. 国内首次针对慢性气道疾病在多个下丘脑-垂体-靶腺轴，如肾上腺轴、甲状腺轴、性腺轴，以及肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RASS）中激素水平的调节变化与疾病发生发展的相互作用展开系统性研究，发现了骨钙素骨密度在慢阻肺人群中的改变，以及绝经后雌激素水平对其影响，发现了甲状腺激素和生长激素在对慢阻肺呼吸功能的影响。明确肾素血管紧张素醛固酮系统对慢阻肺急性发作的影响，为成功筛选针对性治疗药物提供理论依据。</p> <p>2. 在上述研究基础上，经过多种药物筛选，国际上首次开展了多中心 RASS 天然拮抗剂——重组人脑利钠肽治疗慢性气道疾病相关性肺动脉高压的临床试验研究，并在美国临床试验药物 clinicaltrial.gov 网站注册（NCT02742909），通过重组人脑利钠肽调节肾素血管紧张素醛固酮系统，显著降低慢性气道疾病急性加重期肺动脉高压，该成果已发表并在多家医疗机构进行推广。</p> <p>3. 国内首次针对慢性气道疾病开展多角度的呼吸生理研究，包括呼吸模式与通气效率、死腔负荷下通气、呼气末 PaCO₂ 梯度的改变、氧呼吸驱动、气道压与膈肌适应性以及撤机困难多因素分析等，明确了死腔负荷、呼吸模式、通气效率对慢阻肺患者运动耐力和摄氧能力的影响，以及多维度的运动心肺功能研究，包括运动负荷初期血流动力学应答的探究，运动能力与呼吸肌的驱动，运动气体交换以及摄氧动力学的改变等，明确了慢阻肺患者运动能力和呼吸衰竭与其呼吸驱动及呼吸肌功能的关系，明确的膈肌功能演变规律在慢阻肺发生发展的作用。从而系统性了解慢性气道疾病呼吸生理特征，为全面准确评估慢性气道疾病提供理论依据。</p> <p>该项目组公开发表论文 137 篇，其中 SCI 论文 53 篇，被引频次 204 次，其中代表性论文 20 篇，获得国家发明专利授权 1 项，实用新型专利授权 6 项，项目组成员多次受邀参加国内外会议及巡讲，宣传和推广项目相关成果，在全国 50 余家医疗机构进行推广应用，其中 15 家代表性医疗机构涵盖北京、上海、天津等国内著名大型三甲医院以及县市区（含革命老区延安）等基层医院，为我国慢性气道疾病诊断、预防、治疗以及长期管理体系建立和完善做出积极贡献。</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	CN109035283B	2021-03-30	一种基于随机选取分区的肺气肿精准检测与量化分析方法	赵立，康雁，高懿卓，李强，陈磊
2	中国实用新型专利	中国	ZL201220120021.3	2012-11-07	运动心肺测试仪	赵立
3	中国实用新型专利	中国	ZL201520888939.6	2016-03-	支气管舒张试验辅助吸药装置	赵立，朱丽华

				23		
4	中国实用新型专利	中国	ZL201821489209.9	2018-09-12	一种实验用活体小鼠固定装置	赵立, 朱丽华
5	中国实用新型专利	中国	ZL201620543908.1	2016-12-14	一种用于气管切开术后患者肺功能检查的吹嘴连接装置	李澎, 吴健, 李钰
6	中国实用新型专利	中国	CN208355489U	2019-01-11	一种肺部疾病检测系统	吴健, 李澎
7	中国发明专利	中国	CN210355258U	2020-04-21	折叠踩背椅	李澎, 吴健, 李钰
8	中国发明专利	中国	CN209519224U	2019-10-22	一种呼吸科痰液清除消毒装置	林琳

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	肺心病急性发作期患者血中醛固酮含量及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的研究	中华结核和呼吸杂志	1990, 13(2) 121-122	0	赵立	0	0	否
2	肺心病患者骨密度及骨钙素改变	中华结核和呼吸杂志	1995, 18(2) 119	0	赵立	0	0	否
3	慢性肺心病患者降钙素基因肽和内皮素1的研究	中华结核和呼吸杂志	2001, 24(1) 34	0	谭明旗	0	0	否
4	Decreased	Chinese	2002,	0.18	焦光宇	33	33	否

	Expression of AQP1 and AQP5 in Acute Injured Lungs in Rats	Medical Journal	115(7) : 963-967	2				
5	Altered diaphragmatic contractile properties after high airway pressure controlled mechanical ventilation	Chinese Medical Journal	2006, 119(2) 151-5	0.615	焦光宇	0	0	否
6	呼吸模式和通气效率对慢性阻塞性肺疾病及间质性肺疾病运动耐力的影响	中华结核和呼吸杂志	2004, 27(8) 564-566	0	赵立	0	0	否
7	死腔负荷对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及呼吸肌功能和运动耐力的影响	中华结核和呼吸杂志	2004, 27(11) 748-751	0	赵立	0	0	否
8	慢性阻塞性肺疾病患者恒定功率运动时摄氧动力学改变及其影响因素	中国医科大学学报	2007, 36(5) 600-603	0	赵立	0	0	否
9	Bench study on active exhalation valve performance	Respir Care	2008, 53(12) 1697-702	1.521	焦光宇	8	8	否
10	Reduced DHPR α 1S and RyR1 expression levels are associated with diaphragm contractile dysfunction during sepsis	Muscle Nerve	2013, 48(5) 745-751	2.311	焦光宇	6	3	否
11	High levels of	Exp Physiol	2015,	2.81	焦光宇	3	2	否

	positive end-expiratory pressure preserve diaphragmatic contractility during acute respiratory distress syndrome in rats		100(8) 967-76	8				
12	Upregulation of endoplasmic reticulum stress is associated with diaphragm contractile dysfunction in a rat model of sepsis	Molecular Medicine Reports	2017, 15(1): 366-374	1.92 2	焦光宇	11	11	否
13	Effects and relationship of intermittent hypoxia on serum lipid levels, hepatic low-density lipoprotein receptor-related protein 1, and hypoxia-inducible factor 1 α	Sleep Breath	2016, 20(1) 167-73	2.28 8	冯学威	1	1	否
14	绝经后肺心病患者雌激素水平的初步研究	中国实用内科杂志	1999, 36	0	赵立	0	0	否
15	Decreased intracellular [Ca ²⁺] coincides with reduced expression of Dhpr α 1s, RyR1, and diaphragmatic dysfunction in a rat model of sepsis	Muscle Nerve	2017, 56(6) 1128-1136	2.49 6	焦光宇	1	1	否
16	国外肺功能预计值在沈阳地区适用性的调查	中华内科杂志	2008, 47(3) 240-	0	赵立	0	0	否

			242					
17	Induced pluripotent stem cell-conditioned medium suppresses pulmonary fibroblast-to-myofibroblast differentiation via the inhibition of TGF-1/Smad pathway	Int J Mol Med	2018, 41(1) 473-484	0	谭明旗	11	11	否
18	慢性阻塞性肺疾病患者营养状态对运动心肺功能的影响	中华结核和呼吸杂志	2002, 25(3) 146-149	0	张晓雷	0	0	否
19	Induced Pluripotent Stem Cells Inhibit Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis in Mice through Suppressing TGF-beta 1/Smad-Mediated Epithelial to Mesenchymal Transition	Front Pharmacol	2016, 7	4.4	谭明旗	19	18	否
20	漏斗胸患者运动能力的分析	中华结核和呼吸杂志	1999, 22(8) 503	0	赵立	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：赵立</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：科室主任</p> <p>工作单位：中国医科大学附属盛京医院</p> <p>对本项目的贡献：对项目科技创新第一至三项有创造性贡献，提出了骨钙素骨密度在慢阻肺人群中的改变，以及绝经后雌激素水平对其影响，发现了甲状腺激素和生长激素在对慢阻肺呼吸功能的影响。明确肾素血管紧张素醛固酮系统对慢阻肺急性发作的影响，开展了慢性气道疾病开展多角度的呼吸生理和心肺运动生理的系列研</p>
---------	--

究。对该项目的总体指导，规划项目具体实施细则、安排实施人员；对本项目给予理论及技术支持，实时监督项目实施情况，保证项目的正常进展；

姓名：叶蕊

排名：2

职称：副教授,副主任医师

行政职务：无

工作单位：中国医科大学附属盛京医院

对本项目的贡献：具体负责策划，指导实验操作方法，对项目进展进行监督；深入研究肾素血管紧张素醛固酮系统拮抗剂在慢阻肺中的作用及机制，指导个体化治疗策略，对本项目创新作出重大创造性贡献；参加国内外相关学术会议以及继续教育活动，将项目成果进行推广；负责项目鉴定报奖材料的撰写和申报工作；

姓名：焦光宇

排名：3

职称：教授,主任医师

行政职务：科室副主任

工作单位：中国医科大学附属盛京医院

对本项目的贡献：参与项目深入研究呼吸生理功能，探讨膈肌功能在呼吸机机械通气中的作用和相关机制，以及氧代谢技术在机械通气患者中应用，对本项目科技创新第三部分作出重要贡献。

姓名：谭明旗

排名：4

职称：教授,主任医师

行政职务：科室主任

工作单位：中国医科大学附属盛京医院

对本项目的贡献：负责课题中探讨慢阻肺呼吸生理特点，探讨慢阻肺规范诊疗体系多次参与国内重要学术交流会议，将课题组成果进行推广；对本项目科技创新第三项作出重要贡献；

姓名：李钰

排名：5

职称：讲师,主治医师

行政职务：无

工作单位：中国医科大学附属盛京医院

对本项目的贡献：在本课题组中首先深入慢性气道疾病的流行病学调查，协助项目所需临床标本的收集及后期处理；指导慢阻肺的规范化治疗疗程，为今后的形成系统体系打下坚实的基础；多次参与国内外相关学术会议，进行大会交流，将项目成果进行推广；

姓名：李澎

排名：6

职称：副教授,副主任医师

行政职务：无

	<p>工作单位：中国医科大学附属盛京医院</p> <p>对本项目的贡献：深入研究慢性气道疾病的诊治，参与项目成果转化，深入研究呼吸生理功能；多次参加国内外学术会议，将成果进行推广运用；对本项目科技创新第三项作出重要贡献。</p> <p>姓名：徐小嫚</p> <p>排名：7</p> <p>职称：副教授,副主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：中国医科大学附属盛京医院</p> <p>对本项目的贡献：具体负责策划，指导实验操作方法，对项目进展进行监督,深入研究对于慢性气道疾病的内科血管介入技术治疗，协助项目所需临床标本的收集及后期处理；参加国内外相关学术会议，将项目成果进行推广；</p> <p>姓名：颜恒毅</p> <p>排名：8</p> <p>职称：讲师,主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：中国医科大学附属盛京医院</p> <p>对本项目的贡献：负责课题中探讨慢阻肺呼吸生理特别是运动生理中摄氧动力对慢阻肺的影响，对本项目科技创新第三项作出重要贡献；多次参与国内重要学术交流会议，将课题组成果进行推广；</p> <p>姓名：林琳</p> <p>排名：9</p> <p>职称：讲师,副主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：中国医科大学附属盛京医院</p> <p>对本项目的贡献：负责课题中探讨慢阻肺呼吸生理，探讨慢阻肺规范诊疗体系，实现成果转化，多次参与国内重要学术交流会议，将课题组成果进行推广；对本项目科技创新第三项作出重要贡献；</p> <p>姓名：刘宏博</p> <p>排名：10</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：中国医科大学附属盛京医院</p> <p>对本项目的贡献：负责课题中探讨慢阻肺呼吸生理特别是运动生理中摄氧动力对慢阻肺的影响，建立亚急性吸烟诱导气道炎症小鼠动物模型，观察戒烟后的炎症损伤和气道修复。探讨慢阻肺规范诊疗体系，多次参与国内重要学术交流会议，将课题组成果进行推广；对本项目科技创新第三项作出重要贡献；</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：中国医科大学附属盛京医院</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：作为《慢性气道疾病呼吸生理机制研究及其应用》的第一完成单</p>

	<p>位，在课题的申报、立项、实施过程中得到了中国医科大学附属盛京医院的大力支持，主要体现在以下几个方面：1.对该项目的部分研究、课题项目的设计、组织实施提供了组织上的支持。2.为项目的实施提供了实验场地和实验仪器设备条件。3.定期对该项目的研究进展、实施和经费运用情况进行检查，听取汇报与管理。4.该项目负责人参与成立的盛京呼吸联盟等，得到了盛京医院大力的支持及推广，为慢性气道疾病的规范化治疗作出了巨大贡献</p>
--	---