

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	慢性咳嗽规范化诊疗体系的建立与应用
推荐单位	<p>推荐单位：广东省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>本成果属于呼吸内科学领域，围绕慢性咳嗽的病因诊断、治疗及其发病机制开展了系列研究，取得系列技术创新成果，在此基础上，牵头制定了中国首部《咳嗽的诊断与治疗指南》，后续进行了2次指南修订和咳嗽基层诊疗管理指南撰写。通过对指南的全国性推广活动，显著提高了国内慢性咳嗽的诊治水平，产生了重大社会效益和间接经济效益。本项目先后获得国家自然科学基金15项，省、市级项目3项，共发表学术论文139篇、授权发明专利3项、主编专著2部、举办国际咳嗽会议3届，国际咳嗽专家网络高峰论坛6届，中国咳嗽论坛13届，全国慢性咳嗽学习班14届，以及其它多种形式的学术交流和继教活动。本成果紧密结合临床实际，设计严谨，资料详实，成果丰富，结论可靠，具有广泛的理论和临床应用价值，对慢性咳嗽的规范化诊治具有重要的指导意义，推荐参加中华医学科技奖医学科学技术奖评奖。</p>
项目简介	<p>咳嗽是内科门诊病人最常见的主诉，临床上通常将以咳嗽为唯一或主要症状，胸部X线检查无明显异常，咳嗽时间大于8周者称之慢性咳嗽。因为慢性咳嗽前来诊治的患者占专科门诊患者的三份之一以上。由于缺乏典型症状与体征，胸部X线无明显异常，既往慢咳患者常被大量误诊误治，长期得不到正确的诊断和有效的治疗，反复进行各种检查，使用各种抗菌药物和镇咳药物，生活质量受到严重影响，而且带来严重的医疗经济负担。美国、欧洲和日本先后在上世纪80、90年代陆续开展了对慢性咳嗽的研究。而我国有关慢性咳嗽的临床与基础研究基本在本世纪初仍处于空白状态，有鉴于此，在科技部、省市级等多项研究项目支持下，本项目从2001年开始进行慢性咳嗽的病因诊断、治疗及发病机制的系统研究，取得国际先进的重大科技集成创新和突破，成功建立我国慢性咳嗽规范化诊疗体系并进行推广运用。</p> <p>本研究围绕慢性咳嗽的病因诊断、治疗及其发病机制开展了系统研究，取得系列技术创新成果：</p> <p>一、建立慢性咳嗽的检测方法与病因诊断程序，首次阐明了国内慢性咳嗽与亚急性咳嗽的病因学，显著提高了慢性咳嗽的治疗水平；开展慢性咳嗽患病率调查及慢咳患者的诊治现状及生活质量调查。</p> <p>二、牵头制定国内首部咳嗽诊治指南《咳嗽的诊断与治疗指南》及完成后续系列修订，成功建立我国慢性咳嗽规范化诊疗体系并进行推广运用。</p> <p>三、首次在国际上确立EB的动物模型并建立无创肺功能体描舱结合小鼠咳嗽声音检测方法，为研究EB以及气道高反应性的机制提供有力工具。明确EB是一种独立的疾病，并阐明大气污染颗粒对气道嗜酸性粒细胞炎症的作用及机制。</p> <p>四、构建胃食管反流性咳嗽规范化诊疗流程；证实了食管-气管神经反射在胃食管反流性咳嗽中的机制并探究了食管、延髓、气道的中枢调控环路，对临床难治的胃食管反流性咳嗽提出新的发病机制，为进一步治疗提供新的靶点。</p>

	<p>五、在国际上首次发现 IFN <math>\gamma</math> 通过 JAK STAT PKA AMPA 信号通路提高咳嗽敏感性，揭示了呼吸道病毒感染诱发产生慢性咳嗽的主要发病机制。</p> <p>在上述研究成果的基础上举办“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲活动、全国性学术会议、继续教育学习班、专题讲座等多种形式，大力推广成果的诊疗技术，规范了中国咳嗽，尤其是慢性咳嗽的诊治流程，有力提高了国内慢性咳嗽诊治水平，降低了医疗费用支出，提高了广大慢性咳嗽患者的生活质量，减少了误工误学率，改善人民健康水平，具有显著的社会效益和经济效益。</p> <p>本成果共发表学术论文 139 篇，其中代表性论文 20 篇，11 篇被 SCI 收录，9 篇为国内学术期刊论文，他引次数合计 4549 次；授权发明专利 3 项、主编专著 2 部。成立全国性学术组织，更有效的组织开展包括慢性咳嗽亚专科建设、人才培养、多中心研究、举办国际咳嗽会议 3 届，国际咳嗽专家网络高峰论坛 6 届，中国咳嗽论坛 13 届、继续教育学习班 14 届以及其它多种形式的学术交流和继教活动，推动了学科建设和行业进步，参加国际咳嗽指南的制订工作，提高中国在咳嗽研究领域的国际地位。</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	ZL201710186335.0	2018-10-16	干扰素 $\gamma$ 作为咳嗽药物靶点的用途	赖克方，邓政
2	中国发明专利	中国	ZL201010214192.8	2012-10-24	一种小鼠咳嗽模型的建立和检测方法	陈莉延，约瑟夫.马克.罗麦斯克，赖克方，钟南山，蒋波
3	中国发明专利	中国	ZL201010186212.5	2012-05-23	鼻腔灌洗器	赖克方，谢佳星，谢燕清

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	咳嗽的诊断与治疗指南(草案)	中华结核和呼吸杂志	2005, 28(11):738-744	0	钟南山，赖克方		1,213	否
2	咳嗽的诊断与治疗指	中华结核和	2009,	0	赖克方		1,30	否

	南(2009版)	呼吸杂志	32(6): 407- 413				4	
3	咳嗽的诊断与治疗指南 (2015版)	中华结核和呼吸杂志	2016, 39(5): 323- 354	0	赖克方		768	否
4	不明原因慢性咳嗽的病因分布及诊断程序的建立	中华结核和呼吸杂志	2006, 29(2): 96-99	0	赖克方		481	否
5	A prospective, multicenter survey on causes of chronic cough in China	Chest	2013, 143(3) :613- 20	8.30 8	钟南山	47	82	否
6	Validity of Fractional Exhaled Nitric Oxide in Diagnosis of Corticosteroids Responsive Cough	Chest	2016, 149(4) :1042- 1051	8.30 8	赖克方	19	29	否
7	Comparison of gastroesophageal reflux disease questionnaire and multi channel intraluminal impedance pH monitoring in identifying patients with chronic cough responsive to anti reflux therapy	Chest	2014, 145 (6): 1264- 1270	8.30 8	邱忠民	9	22	否
8	Will nonasthmatic eosinophilic bronchitis develop chronic airway obstruction A prospective, observational study	Chest	2015, 148 (4) : 887- 894	8.30 8	赖克方	13	25	否
9	Interferon gama Enhances the Cough	Am J Respir Crit	2018, 198(7)	17.4 52	赖克方	13	14	否

	Reflex Sensitivity via Calcium Influx in Vagal Sensory Neurons	Care Med	:868-879					
10	不同病因慢性咳嗽临床特征的诊断价值	中华结核和呼吸杂志	2009, 32(6): 418-421	0	赖克方		74	否
11	Eosinophilic airway inflammation is common in subacute cough following acute upper respiratory tract infection	Respirology	2016, 21(4): 683-688	4.88	赖克方	11	13	否
12	不明原因慢性咳嗽的诊断探讨	中华结核和呼吸杂志	2003, 26(11):675-678	0	无		267	否
13	胃食管反流性咳嗽的临床分析	中华内科杂志	2003, 42(7): 461-465	0	无		90	否
14	A critical review of the quality of cough clinical practice guidelines	Chest	2016, 150(4):777-788	8.308	赖克方	25	27	否
15	广州地区 1087 名大学生咳嗽的流行病学调查	中华流行病学杂志	2006, 27(2): 123-126	0	赖克方, 钟南山		87	否
16	诱导痰细胞学检查在慢性咳嗽病因诊断中的应用	中华检验医学杂志	2007, 30(3): 280-283	0	赖克方		33	否
17	Cigarette smoke extract (CSE) induces transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1)	Free Radic Biol Med	2016, 99:498-507	6.17	赖克方	18	18	否

	expression via activation of HIF1a in A549 cells							
18	Differences in allergic inflammatory responses between urban PM2.5 and fine particle derived from desert dust in murine lungs	Toxicol Appl Pharmacol	2016, 297: 41-55	3.347	贺淼, Shibamoto T	57	63	是
19	Dorsal Vagal Complex Modulates Neurogenic Airway Inflammation in a Guinea Pig Model With Esophageal Perfusion of HCl	Front Physiol	2018, 15:9:536	3.367	董榕, 赖克方	1	2	否
20	Cough reflex sensitivity and airway inflammation in patients with chronic cough due to nonacid gastroesophageal reflux	Respirology	2011, 16 (4): 645-652.	4.88	邱忠民	19	34	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：赖克方</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授</p> <p>行政职务：临床实验部主任</p> <p>工作单位：广州医科大学附属第一医院</p> <p>对本项目的贡献：负责项目的总体规划、设计、申请、组织和实施。五项创新成果的主要完成人。</p> <p>第1、3项专利的第一发明人，第2项专利的发明人。</p> <p>代表作1-6、8-17、19 第一作者或通讯作者。</p> <p>姓名：邱忠民</p> <p>排名：2</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：呼吸和危重症医学科主任</p> <p>工作单位：同济大学附属同济医院</p>
---------	--

对本项目的贡献：负责项目中胃食管反流性咳嗽部分内容的规划、设计、组织和实施。第4项创新成果的主要完成人之一。

代表作7、20的通讯作者

姓名：钟南山

排名：3

职称：教授

行政职务：广州国家实验室主任

工作单位：广州医科大学附属第一医院

对本项目的贡献：共同负责项目的总体规划、设计。第1~2部分创新成果的主要完成人。

专利2的第四发明人。

代表作1, 5, 15的通讯作者，代表作1、8、10、12-17重要作者。

姓名：陈如冲

排名：4

职称：教授,主任医师

行政职务：变态反应科副主任

工作单位：广州医科大学附属第一医院

对本项目的贡献：参与项目的总体规划、设计、申请、组织，实施的主要负责人之一。第1~4项创新成果的主要参与完成人。

代表作5、15的第一作者；代表作4、6、10、16的第二作者、代表作8、11的主要作者

姓名：罗炜

排名：5

职称：主任技师

行政职务：无

工作单位：广州医科大学附属第一医院

对本项目的贡献：参与项目的总体规划、设计、申请、组织，实施的主要负责人之一。第1~3项创新成果的主要完成人。

代表作16的第一作者、代表作4、6、8、10、11、15、17的主要作者

姓名：邓政

排名：6

职称：副研究员

行政职务：无

工作单位：广州医科大学

对本项目的贡献：负责呼吸道病毒感染诱发产生慢性咳嗽的发病机制方向的设计、申请和实施。第5项创新成果的主要完成人。

专利1的第二发明人

代表作9的第一作者

姓名：贺淼

排名：7

职称：教授

行政职务：环境与健康研究所秘书长

工作单位：中国医科大学

对本项目的贡献：负责大气污染颗粒对气道嗜酸性粒细胞炎症的作用及机制方向的设计、申请和实施。第3项创新成果的主要完成人之一。

代表作18的第一作者与通讯作者。

姓名：余莉

排名：8

职称：教授

行政职务：科室副主任

工作单位：同济大学附属同济医院

对本项目的贡献：参与项目中胃食管反流性咳嗽部分内容的规划、设计、组织和主要实施者之一。第4项创新成果的主要完成人之一。

代表作20的第二作者。

姓名：徐镶怀

排名：9

职称：副教授,副主任医师

行政职务：行政副主任

工作单位：同济大学附属同济医院

对本项目的贡献：参与项目中胃食管反流性咳嗽部分内容的规划、设计、组织和主要实施者之一。第4项创新成果的主要完成人之一。

代表作7的第一作者。

姓名：谢佳星

排名：10

职称：主任医师

行政职务：无

工作单位：广州医科大学附属第一医院

对本项目的贡献：负责EB的动物模型构建及EB发病机制方面的设计、申请和实施。第3项创新成果的主要完成人之一。

专利3的第二发明人。

代表作10、14的主要作者。

姓名：陈莉延

排名：11

职称：教授,主任医师

行政职务：无

工作单位：深圳禾正医院

对本项目的贡献：负责EB的动物模型构建及EB发病机制方面的设计、申请和实施。第3项创新成果的主要完成人之一。

专利2的第一发明人

姓名：陈桥丽

	<p>排名：12  职称：主管技师  行政职务：无  工作单位：广州医科大学附属第一医院  对本项目的贡献：参与项目的组织和实施。第2项创新成果的主要参与人之一。  代表作6、7、8、10、11的主要作者</p> <p>姓名：易芳  排名：13  职称：医师  行政职务：无  工作单位：广州医科大学  对本项目的贡献：负责项目中呼出气一氧化氮在慢性咳嗽的诊疗中的作用方面的设计、申请和实施。第1项创新成果的主要完成人之一。  代表作6的第一作者。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：广州医科大学附属第一医院  排名：1  对本项目的贡献：为以下项目研究提供场地、设备和人员等条件，并对项目的完成起到组织、管理和协调作用：  1. 建立慢性咳嗽的检测方法与病因诊断程序，首次阐明了国内慢性咳嗽与亚急性咳嗽的病因学，显著提高了慢性咳嗽的治疗水平；开展慢性咳嗽患病率调查及慢咳患者诊疗现状及生活质量调查。  2. 牵头制定国内首部咳嗽诊治指南《咳嗽的诊断与治疗指南》及完成后续系列修订，成功建立我国慢性咳嗽规范化诊疗体系并进行推广运用。  3. 首次在国际上确立EB的动物模型并建立无创肺功能体描舱结合小鼠咳嗽声音检测方法。明确EB是一种独立的疾病。  4. 证实了食管气管神经反射在胃食管反流性咳嗽中的机制并探究了食管延髓气道的中枢调控环路。</p> <p>单位名称：同济大学附属同济医院  排名：2  对本项目的贡献：为以下项目研究提供场地、设备和人员等条件，并对项目的完成起到组织、管理和协调作用：  构建胃食管反流性咳嗽规范化诊疗流程；对临床难治的胃食管反流性咳嗽提出新的发病机制，为进一步治疗提供新的靶点。参与咳嗽指南的制订及推广活动。</p> <p>单位名称：广州医科大学  排名：3  对本项目的贡献：为以下项目研究提供场地、设备和人员等条件，并对项目的完成起到组织、管理和协调作用：  1. 在国际上首次发现IFN <math>\gamma</math> 通过 JAK STAT PKA AMPA 信号通路提高咳嗽敏感性，揭示了呼吸道病毒感染诱发产生慢性咳嗽的主要发病机制；  2. 明确呼出气一氧化氮检测在慢性咳嗽诊疗中的作用。</p>

单位名称：中国医科大学

排名：4

对本项目的贡献：为以下项目研究提供场地、设备和人员等条件，并对项目的完成起到组织、管理和协调作用：

阐明大气污染颗粒对气道嗜酸性粒细胞炎症的作用及机制。