

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 2021                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 推荐奖种 | 医学科学技术奖                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 项目名称 | 氢气对危重症患者多器官损伤的保护效应及临床应用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 推荐单位 | <p>推荐单位：天津市医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>脓毒症是危重症患者多器官损伤和死亡的主要原因。2020 年《Lancet》报道：全球每年脓症患者超过 4800 万，死亡约 1100 万，仍无有效治疗药物。氢气是一种新型医学气体，防治危重症多器官损伤具有明显优势。</p> <p>该项目在国内外首次揭示了氢气对危重症多器官损伤的保护效应：氢气吸入或富氢液注射对多种脓毒症多器官损伤具有明显的保护效应，显著改善动物存活率和器官功能（心、肺、肝、肾、肠道和脑功能），氢气防治危重症多器官损伤具有明显优势。在国内外率先证明了氢气防治危重症多器官损伤的关键机制：氢气主要通过激活“Nrf2/HO-1 信号通路”调控“线粒体动力学”平衡发挥对危重症多器官损伤的保护作用，是氢气防治危重症多器官损伤的关键机制。在国内外牵头明确了氢气防治危重症患者多器官损伤的最佳方案并临床应用：氢气联合高氧或一氧化氮吸入对脓毒症器官损伤的疗效更佳，明确了氢气治疗危重症患者的最佳方案。本项目将氢气疗法用于临床危重症患者多器官损伤的防治，显著改善了危重症患者器官功能。</p> <p>鉴于该研究工作应用前景良好，对防治危重症患者器官损伤具有重要的临床意义和社会价值。</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，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p> |
| 项目简介 | <p>1. 主要研究内容：</p> <p>脓毒症是危重症患者多器官损伤和死亡的主要原因。2020 年《Lancet》报道：全球每年脓症患者超过 4800 万，死亡约 1100 万，仍无有效治疗药物。氢气是一种新型医学气体，防治危重症多器官损伤具有明显优势，本项目在 7 项国家级及 4 项天津市课题支持下，历时近 10 年，取得以下成果：</p> <p>1)在国内外首次揭示了氢气对危重症多器官损伤的保护效应：氢气吸入或富氢液注射对多种脓毒症多器官损伤具有明显的保护效应，显著改善动物存活率和器官功能（心、肺、肝、肾、肠道和脑功能），氢气防治危重症多器官损伤具有明显优势。</p> <p>2)在国内外率先证明了氢气防治危重症多器官损伤的关键机制：氢气主要通过激活“Nrf2/HO-1 信号通路”调控“线粒体动力学”平衡发挥对危重症多器官损伤的保护作用，是氢气防治危重症多器官损伤的关键机制。</p> <p>3)在国内外牵头明确了氢气防治危重症患者多器官损伤的最佳方案并临床应用：氢气联合高氧或一氧化氮吸入对脓毒症器官损伤的疗效更佳，明确了氢气治疗危重症患者的最佳方案。本项目将氢气疗法用于临床危重症患者多器官损伤的防治，显著改善了危重症患者器官功能。</p> <p>2. 创新点：</p> <p>1)首次提出了危重症多器官损伤的“选择性抗氧化”救治理念，率先将氢气用于危</p>    |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>重症多器官损伤的防治，开拓了氢气医学的全新研究领域。</p> <p>2)首次揭示了氢气通过激活“Nrf2/HO-1 信号通路”调控“线粒体动力学”平衡防治危重病多器官损伤的关键机制。</p> <p>3)首次明确了氢气防治危重症患者多器官损伤的治疗方案，积极开展临床推广应用，并纳入新冠肺炎患者救治指南。</p> <p>3. 应用效果：</p> <p>本项目历时近 10 年，在 7 项国家级基金和 4 项天津市基金资助下，发表 SCI 收录论文 29 篇，中华及核心期刊论文 46 篇，培养博士研究生 5 名，硕士研究生 10 名，培养骨干力量和学科人才 5 人，1 人获天津市优秀博士论文；研究成果经 17 家三甲医院 5361 名危重症患者的推广应用，获得良好的效果；联合上海漕美医疗科技有限公司研发的“氢氧气雾化机”通过国家创新医疗器械资质特别审批，为第三类医疗器械；联合北京活力氢源饮品有限公司研发“富氢水”等产品，目前在中、美、日等多国应用；“吸氢疗法”被纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》和《新型冠状病毒肺炎重型、危重型病理诊疗方案（试行第三版）》，并被欧美等国家推广应用。</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 |
|----|----|----|-----|------|----------|-----|
| 无  |    |    |     |      |          |     |

#### 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  | Protective effects of hydrogen gas against sepsis-induced acute lung injury via regulation of mitochondrial function and dynamics | International Immunopharmacol | 2018, 65:366-372     | 3.361 | 于泳浩, 谢克亮  | 9        | 9     | 否             |
| 2  | ITRAQ-based quantitative proteomic analysis of lungs in murine polymicrobial sepsis with hydrogen gas treatment.                  | SHOCK                         | 2018, 49(2): 187-195 | 3.083 | 谢克亮, 于泳浩  | 3        | 3     | 否             |
| 3  | Hydrogen Gas                                                                                                                      | SHOCK                         | 2017,                | 3.00  | 谢克亮,      | 4        | 4     | 否             |

|   |                                                                                                                                           |                               |                        |       |           |    |    |   |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|-------|-----------|----|----|---|
|   | Protects Against Intestinal Injury in Wild Type but Not NRF2 Knockout Mice with Severe Sepsis by Regulating HO-1 and HMGB1 Release        |                               | 48(3): 364-370         | 5     | 于泳浩       |    |    |   |
| 4 | Hydrogen-rich medium ameliorates lipopolysaccharide-induced barrier dysfunction via RhoA-mDia1 signaling in Caco-2 cells                  | SHOCK                         | 2016, 45(2): 228-237   | 3.113 | 于泳浩 , 谢克亮 | 12 | 12 | 否 |
| 5 | Combination Therapy with Molecular Hydrogen and Hyperoxia in a Murine Model of Polymicrobial Sepsis.                                      | SHOCK                         | 2012, 38: 656-663      | 2.612 | 王国林       | 16 | 16 | 否 |
| 6 | Molecular hydrogen protects mice against polymicrobial sepsis by ameliorating endothelial dysfunction via an Nrf2/HO-1 signaling pathway. | International Immunopharmacol | 2015, 28(1): 643-654   | 2.551 | 谢克亮       | 20 | 20 | 否 |
| 7 | Protective effect of hydrogen ? rich medium against high glucose ? induced apoptosis of Schwann cells in vitro.                           | MOLECULAR MEDICINE REPORTS    | 2015, 12(3): 3986-3992 | 1.559 | 于泳浩       | 6  | 6  | 否 |
| 8 | Hydrogen-rich                                                                                                                             | SHOCK                         | 2015,                  | 3.04  | 谢克亮       | 11 | 11 | 否 |

|    |                                                                                                                                                                        |                              |                      |       |     |    |    |   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------|-------|-----|----|----|---|
|    | medium attenuated lipopolysaccharide-induced monocyte-endothelial cell adhesion and vascular endothelial permeability via Rho-associated coiled-coil protein kinase.   |                              | 44(1): 58-64.        | 8     |     |    |    |   |
| 9  | Hydrogen gas alleviates the intestinal injury caused by severe sepsis via increasing the expression of heme oxygenase-1 in mice                                        | SHOCK                        | 2015, 44(1): 90-98   | 3.048 | 于泳浩 | 10 | 10 | 否 |
| 10 | Hydrogen gas inhibits high mobility group box 1 release in septic mice by up-regulation of heme oxygenase-1.                                                           | Journal of surgical research | 2015, 196(1):136-148 | 2.198 | 谢克亮 | 14 | 14 | 否 |
| 11 | Combination therapy with nitric oxide and molecular hydrogen in a murine model of acute lung injury.                                                                   | SHOCK                        | 2015, 43(5): 504-511 | 3.048 | 谢克亮 | 18 | 18 | 否 |
| 12 | Inhalation of hydrogen gas attenuates brain injury in mice with cecal ligation and puncture via inhibiting neuroinflammation, oxidative stress and neuronal apoptosis. | Brain research               | 2014, 1589: 78-92    | 2.843 | 于泳浩 | 42 | 42 | 否 |
| 13 | Hydrogen gas                                                                                                                                                           | Biomed                       | 2014,                | 1.57  | 于泳浩 | 25 | 25 | 否 |

|    |                                                                                                                                                      |                                       |                        |       |     |     |     |   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|-------|-----|-----|-----|---|
|    | presents a promising therapeutic strategy for sepsis.                                                                                                | research international                | 2014                   | 9     |     |     |     |   |
| 14 | Hydrogen-rich saline improves survival and neurological outcome after cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation in rats.                      | Anesthesia and analgesia              | 2014, 119(2):368-380   | 3.472 | 熊利泽 | 24  | 24  | 否 |
| 15 | Heme oxygenase-1 mediates the anti-inflammatory effect of molecular hydrogen in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages                                 | International journal of surgery      | 2013, 11(10):1060-1066 | 1.65  | 谢克亮 | 54  | 54  | 否 |
| 16 | Combination Therapy with Molecular Hydrogen and Hyperoxia Improves Survival Rate and Organ Damage in Zymosan-Induced Generalized Inflammation Model. | Experimental and therapeutic medicine | 2016, 11(6):2590-2596  | 1.261 | 谢克亮 | 6   | 6   | 否 |
| 17 | Molecular hydrogen ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice through reducing inflammation and apoptosis.                     | SHOCK                                 | 2012, 37(5):548-555    | 2.612 | 王国林 | 96  | 96  | 否 |
| 18 | Protective Effects of Hydrogen Gas on Murine Polymicrobial Sepsis via Reducing                                                                       | SHOCK                                 | 2010, 34(1):90-97      | 3.203 | 王国林 | 100 | 100 | 否 |

|    |                                                                                                         |         |                      |       |     |    |    |   |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------------|-------|-----|----|----|---|
|    | Oxidative Stress and HMGB1 Release                                                                      |         |                      |       |     |    |    |   |
| 19 | Hydrogen Gas Improves Survival Rate and Organ Damage in Zymosan-Induced Generalized Inflammation Model. | SHOCK   | 2010, 34(1): 495-501 | 3.203 | 王国林 | 48 | 48 | 否 |
| 20 | 氢气吸入对老年患者髋部骨折术后谵妄的影响. 临床麻醉学杂志                                                                           | 中华麻醉学杂志 | 2018, 34(7): 643-646 | 0     | 谢克亮 |    |    | 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：谢克亮</p> <p>排名：1</p> <p>职称：副教授,主任医师</p> <p>行政职务：麻醉科副主任、重症医学科副主任</p> <p>工作单位：天津医科大学总医院</p> <p>对本项目的贡献：作为本项目的负责人，参与项目立项到应用的全过程。负责项目立项，项目的总体研究方案和技术路线的设计，项目成果核验，以及成果的推广及应用。在国际上率先提出使用氢气治疗脓毒症多器官功能损伤，并取得一系列研究成果，并在此基础上深入探讨其机制，发现氢气通过激活“Nrf2/HO-1 信号通路”和调控“线粒体动力学”平衡等机制发挥对危重症器官损伤的保护效应。多次在全国和国际学术会议上分享展示本项目研究成果，获得同行一致认可，促进本项目成果的推广应用。在项目研究期间作为负责人获 3 项国家级课题和 5 项天津市课题支持。</p> <p>姓名：闫东来</p> <p>排名：2</p> <p>职称：副主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：天津医科大学总医院</p> <p>对本项目的贡献：参与本项目临床研究方案和技术路线的设计，参与氢气应用于临床治疗的可行性分析和安全性分析，参与并推广氢气用于临床危重症多器官损伤患者的治疗。在项目成果氢气治疗脓毒症多器官损伤在临床的推广应用过程中起到了关键作用。</p> <p>姓名：于泳浩</p> <p>排名：3</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：麻醉科主任</p> <p>工作单位：天津医科大学总医院</p> |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>对本项目的贡献：主要从事脓毒症机制的研究，参与并完善本项目的研究方案和技术路线的设计，对本项目的研究成果进行综合性评价，从多方面对氢气治疗危重症患者多器官功能损伤的机制进行探讨。在全国和国际学术会议上多次推广本项目的研究成果，获得同行的一致认可。通过学术会议、培训班、专家讲课等方式将本研究成果在全国推广，是本项目的研究成果被多家医院接受并应用于临床患者的治疗，在项目成果氢气治疗脓毒症多器官损伤的推广应用过程中起到了关键作用。</p> <p>姓名：王国林</p> <p>排名：4</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：天津医科大学总医院</p> <p>对本项目的贡献：参与并完善本项目的研究方案和技术路线的设计，对本项目的研究成果进行综合性评价。在全国和国际学术会议上多次推广本项目的研究成果，获得同行的一致认可。通过学术会议、培训班、专家讲课等方式将本研究成果在全国推广，是本项目的研究成果被多家医院接受并应用于临床患者的治疗，在项目成果氢气治疗脓毒症多器官损伤的推广应用过程中起到了关键作用。</p> <p>姓名：陈红光</p> <p>排名：5</p> <p>职称：副主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：天津医科大学总医院</p> <p>对本项目的贡献：参与本项目在体实验和离体实验的研究以及氢气联合氧气或一氧化氮吸入的治疗方案的研究，探讨了氢气治疗脓毒症多器官损伤的治疗效应及机制参与氢气对脓毒症多器官损伤治疗方案的研究及推广。参与本项目多篇论文的发表多次在国内学术交流中推广该研究成果。</p> <p>姓名：于洋</p> <p>排名：6</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：天津医科大学总医院</p> <p>对本项目的贡献：参与本项目小鼠脓毒症模型的建立，使用 Nrf2 基因敲除小鼠，通过 Western-blot、ELISA、免疫荧光等技术研究了氢气对脓毒症多器官损伤的保护作用及其机制，并对研究数据结果进行分析处理。参与本项目多篇论文的发表，多次在国内学术交流中推广该研究成果。</p> <p>姓名：王瑶琪</p> <p>排名：7</p> <p>职称：医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：天津医科大学总医院</p> <p>对本项目的贡献：参与本项目小鼠脓毒症模型的建立，通过 Western-blot、ELISA、</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | <p>免疫荧光等技术研究了氢气对脓毒症相关性脑病的保护作用，证明氢气通过促进线粒体生物合成等调控线粒体动力学平衡发挥对脓毒症器官损伤的保护作用。参与本项目多篇论文的发表，多次在国内学术交流中推广该研究成果。</p> <p>姓名：张媛媛</p> <p>排名：8</p> <p>职称：副主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：天津医科大学总医院</p> <p>对本项目的贡献：参与本项目小鼠脓毒症模型的建立，通过 Western-blot、ELISA、免疫荧光等技术证明了氢气对脓毒症心肌损伤具有保护作用，并通过动物实验和离体实验证明氢气的保护作用与其调控线粒体动力学平衡等机制有关，并对研究数据结果进行分析处理。参与本项目多篇论文的发表，多次在国内学术交流中推广该研究成果。</p> <p>姓名：刘宏伟</p> <p>排名：9</p> <p>职称：副主任医师</p> <p>行政职务：麻醉科副主任</p> <p>工作单位：天津医科大学总医院</p> <p>对本项目的贡献：参与本项目在体实验的研究，证明氢气吸入或富氢液注射对小鼠脓毒症肺损伤的具有保护作用。参与本项目多篇论文的发表，多次在国内学术交流中推广该研究成果。</p> |
| 主要完成单位情况 | <p>单位名称：天津医科大学总医院</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：天津医科大学总医院是集医、教、研为一体的综合三甲医院。在临床工作开展、基础设施建设、科研资金投入等方面，为本项目的开展以及顺利的实施提供了必要的保障和良好的技术平台。麻醉学是集临床麻醉，重症监测治疗和疼痛诊疗为一体的综合学科，是天津市重点学科，天津医科大学总医院集中了大批的临床危重症患者，在危重症患者的防治方面积累了丰富的诊疗经验。</p> <p>本项目历时近 10 年，在项目的实施过程中，天津医科大学总医院为该项目搭建了良好的科研平台，提供大量的专业型人才参与研究工作，并在财力、物力及后勤保障等方面提供大力支持和帮助，以确保该项目能够顺利、按计划的完成并推广应用。科研管理部门在科研立项、课题监管、经费使用、结题验收、成果鉴定和推广应用等方面给予大力支持和完整的组织工作。故本单位在该项目的立项，实施，获得成果及推广应用做出巨大贡献。</p>                                                                                                        |