

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	脑卒中神经免疫相关机制及全程管理策略应用研究
推荐单位	<p>推荐单位：中国医科大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>脑梗死是成人致残的主要原因，脑梗死导致的长期神经功能障碍，严重影响患者的生活质量。该项目基于基础研究和临床实践，突破了以下几项关键技术：1、发现在脑卒中早期受损区域的胶质细胞能够释放大量趋化因子 SDF-1，增高的 SDF-1 通过诱导进入血脑屏障的 T 淋巴细胞向 Treg 细胞的分化，改善缺血周边区脑组织内的炎性微环境，促进神经功能的恢复。2、首次证实了强制性运动疗法通过改善缺血后的局部炎症微环境从而促进神经发生及轴突再生及相关作用机制。更加清晰地阐明新生神经细胞在体内复杂环境下的生物学特性，并积极将该技术在国内 15 家三甲医院推广应用。3、对抗精神病药物在脑卒中患者中的潜在治疗作用和不良影响进行了深入研究，通过基础实验和临床研究对其安全性和有效性进行了评估，为卒中患者的个体化用药和全程管理提供了新的依据。4、依托卒中中心平台，积极开展多模式磁共振指导下超时间窗静脉溶栓技术。同时积极参与成立辽宁省卒中专科联盟，整合辽宁省医疗资源，通过互联网平台为卒中患者搭建方便快捷的救治平台，以实现“快发现，快治疗，快康复”的目的，缩短城乡医生水平差距，为广大卒中患者提供了精准、优质、规范的治疗和管理策略。项目成果为依据开展的卒中诊疗在国内 15 家大型三甲医院推广应用。在广大脑卒中患者中取得了良好的治疗效果，致残率明显下降，开阔了以神经免疫相关机制为靶点的应用前景，为脑卒中精准医疗系统的建立提供了良好的基础研究和管理模式借鉴。</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>脑梗死是成人致残的主要原因，脑梗死导致的长期神经功能障碍，严重影响患者的生活质量。急性期溶栓疗法虽然被证实有效，但却受到时间窗的限制，因此对于大多数脑梗死患者而言，神经功能缺失是不可避免的。脑梗死后，来自外周的免疫细胞能够通过损伤的血脑屏障向脑内浸润，脑内和外周免疫环境之间长期存在的相互联系表明来自外周的免疫细胞可能在梗死后早期神经损伤以及后期神经修复中都起着重要作用。本项目基于基础研究和临床实践，突破了以下几项关键技术：</p> <p>1、项目组发现在脑卒中早期受损区域的胶质细胞能够释放大量趋化因子 SDF-1，增高的 SDF-1 通过诱导进入血脑屏障的 T 淋巴细胞向 Treg 细胞的分化，改善缺血周边区脑组织内的炎性微环境，促进神经功能的恢复。</p> <p>2、项目组首次证实了强制性运动疗法通过改善缺血后的局部炎症微环境从而促进神经发生及轴突再生及相关作用机制。更加清晰地阐明新生神经细胞在体内复杂环境下的生物学特性，并积极将该技术在国内 15 家三甲医院推广应用。</p> <p>3、项目组对抗精神病药物在脑卒中患者中的潜在治疗作用和不良影响进行了深入研究，通过基础实验和临床研究对其安全性和有效性进行了评估，为卒中患者的个体化用药和全程管理提供了新的依据。</p>

4、项目组发现氯离子协同转运体 NKCC1 抑制剂布美他尼通过促进 SVZ 区成神经细胞向梗死区迁移，促进脑缺血后神经发生，改善缺血后的运动功能障碍。

5、项目组依托卒中中心平台，积极开展多模式磁共振指导下超时间窗静脉溶栓技术。同时积极参与成立辽宁省卒中专科联盟，整合辽宁省医疗资源，通过互联网平台为卒中患者搭建方便快捷的救治平台，以实现“快发现，快治疗，快康复”的目的，缩短城乡医生水平差距，为广大卒中患者提供了精准、优质、规范的治疗和管理策略。本项目共发表 SCI 论文 19 篇，中文核心论文 1 篇，累计影响因子 66.576，web of science 中共被引用 317 次，其中他引 271 次。获批 2 项实用新型专利；主办 3 届北方卒中高峰论坛；培养博、硕士研究生 43 人；以项目成果为依据开展的卒中诊疗在国内 15 家大型三甲医院推广应用。在广大脑卒中患者中取得了良好的治疗效果，致残率明显下降，开阔了以神经免疫相关机制为靶点的应用前景，为脑卒中精准医疗系统的建立提供了良好的基础研究和管理模式借鉴。

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	中国实用新型专利	中国	ZL201720701034.2	2018-09-11	可分体拆换防返流的造口袋	赵传胜；赵岚青；于航；王慧彬；李进伟；王翔；孙叶飞
2	中国实用新型专利	中国	ZL201720577078.9	2018-07-10	脑脊液流量可控的数字化腰穿测压仪	赵传胜；于航；赵岚青；李进伟；王翔；梁怡凡；张秀春；孙叶飞

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	Increased neurogenesis contributes to the promoted behavioral recovery by CIMT after stroke in adult rats	CNS Neuroscience & Therapeutics	2013; 19(3): 194-196	3.784	赵传胜	11	11	否
2	Stromal cell-derived factor-1 and its	Restorative Neurology	2013; 31(3):	4.179	赵传胜	29	29	否

	receptor CXCR4 in adult neurogenesis after cerebral ischemia	and Neuroscience	239-251					
3	Constraint-Induced Movement Therapy Overcomes the Intrinsic Axonal Growth Inhibitory Signals in Stroke Rats	Stroke	2013; 44(6): 1698-1705	6.018	赵传胜	41	41	否
4	Forced limb-use enhances brain plasticity through the cAMP/PKA/CREB signal transduction pathway after stroke in adult rats	Restorative Neurology and Neuroscience	2014; 32(5): 597-609	2.49	赵传胜	17	17	否
5	Forced limb-use enhanced neurogenesis and behavioral recovery after stroke in the aged rats	Neuroscience	2015; 286:316-24	3.231	赵传胜	22	22	否
6	Fluoxetine enhanced neurogenesis is not translated to functional outcome in stroke rats	Neurosci Lett	2015; 603:31-36	2.107	赵传胜	8	8	是
7	CXCR4 antagonist AMD3100 reverses the neurogenesis and behavioral recovery promoted by forced limb-use in stroke rats	Restorative Neurology and Neuroscience	2015; 33(6): 809-821	2.661	赵传胜	10	10	是
8	CXCR4 antagonist AMD3100 suppresses the	Molecular Neurobiology	2016; 53(3): 1518-	6.19	赵传胜	7	7	否

	long-term abnormal structural changes of newborn neurons in the intraventricular kainic acid model of epilepsy		1532					
9	Fluoxetine enhances neurogenesis in aged rats with cortical infarcts, but this is not reflected in a behavioral recovery	Journal of molecular neuroscience	2016; 58(2): 233–242	2.229	赵传胜	10	10	是
10	Safety and efficacy of thrombolysis in cervical artery dissection related ischemic stroke: A Meta-analysis of observational Studies.	Cerebrovascular Diseases	2016; 42:272-279	2.974	赵传胜	12	12	否
11	CXCR4 antagonist AMD3100 reverses the neurogenesis promoted by enriched environment and suppresses long-term seizure activity in adult rats of temporal lobe epilepsy	Behavioural Brain Research	2017; 322: 83-91	3.173	赵传胜	10	10	否
12	Chloride co-transporter NKCC1 inhibitor bumetanide enhances neurogenesis and behavioral recovery in rats after	Molecular Neurobiology	2017; 54(4): 2406-2414	5.076	赵传胜	14	14	是

	experimental stroke							
13	DL-3-n-butylphthalide Promotes Neuroplasticity and Motor Recovery in Stroke Rats	Behavioural Brain Research	2017; 329: 67-74	3.173	赵传胜	18	18	否
14	Comparative efficacy and acceptability of antidepressant treatment in poststroke depression: a multiple-treatments meta-analysis	BMJ Open	2017; 7(8):e016499	2.413	赵传胜	15	15	否
15	Neuroplasticity and behavioral effects of fluoxetine after experimental stroke	Restorative Neurology and Neuroscience	2017; 35(5): 457-468	2.101	赵传胜	5	5	否
16	The role of SDF-1/CXCR4/CXCR7 in neuronal regeneration after cerebral ischemia	Frontiers in Neuroscience	2017; 11:590	3.877	赵传胜	30	30	否
17	Plasma homocysteine concentrations and risk of intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis	Scientific Reports	2018; 8(1):2568	4.11	赵传胜	9	9	否
18	Serum uric acid concentrations and risk of intracerebral hemorrhage: A systematic review and meta-analysis	Atherosclerosis	2018; 275:352-358	4.255	赵传胜	1	1	否
19	Plasma D-Dimer Concentrations and Risk of Intracerebral	Frontiers in neurology	2018; 9: 1114	2.635	赵传胜	2	2	否

	Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis							
20	dl-3-正丁基苯酞对内皮素诱导脑缺血大鼠行为学的改善研究	现代药物与临床	2018, 33(7): 1561-1565	0	赵传胜	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：赵传胜 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：卒中中心副主任 工作单位：中国医科大学附属第一医院 对本项目的贡献：本项目总负责人，参与本项目所有创新工作的总体设计规划、组织实施、推广应用工作。为本项目申请研究经费和课题，作为通讯作者发表本项目相关 SCI 论文 19 篇，整合多平台资源，搭建辽宁省卒中专科联盟，承办北方脑血管病高峰论坛 3 届，推广本项目的研究成果，并获 2 项实用新型专利。</p> <p>姓名：赵玫 排名：2 职称：教授,主任医师 行政职务：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：作为本项目主要完成人之一，主要参与科技创新二、三、五的工作，致力于脑缺血后强制性运动疗法的相关作用机制这一难关，对于临床中一些关键性的检验指标与脑卒中发生风险之间的关联进行了深入探索，发现血清尿酸、同型半胱氨酸、血浆 d-二聚体可能是老年人脑出血的潜在危险因素，并发表 SCI 相关论文 12 篇。</p> <p>姓名：张秀春 排名：3 职称：讲师,主治医师 行政职务：无 工作单位：中国医科大学附属第一医院 对本项目的贡献：作为本项目主要完成人之一，主要参与科技创新二的工作，致力于脑缺血后强制性运动疗法的相关作用机制这一难关，并发表相关论文 2 篇，参与完成 1 项实用新型专利申报。</p> <p>姓名：周志可 排名：4 职称：副教授,副主任医师 行政职务：无 工作单位：中国医科大学附属第一医院</p>
---------	---

对本项目的贡献：对本项目科技创新第三、五项有创造性贡献。对于临床中一些关键性的检验指标与脑卒中发生风险之间的关联进行了深入探索，发现血清尿酸可能是老年人脑出血的潜在危险因；血浆同型半胱氨酸水平可能是动脉粥样硬化的加重因素，与脑出血的高风险呈正相关；血浆 d-二聚体高水平与脑出血的风险有关。这些研究成果为高风险人群的全程管理提供了参考，对于脑卒中的预防具有重要意义。

姓名：孙叶飞

排名：5

职称：副教授,副主任护师

行政职务：护士长

工作单位：中国医科大学附属第一医院

对本项目的贡献：对本项目科技创新第三项有创造性贡献。提出丁苯酞能够促进脑梗死后大鼠的神经可塑性及行为学恢复；对抗抑郁治疗在卒中后的效果及接受度进行了比较；对于氟西汀对缺血性卒中后大鼠的神经可塑性及行为学的影响进行了深入研究。旁证材料见附件 4.13-4.15。

姓名：穆晓朋

排名：6

职称：讲师,主治医师

行政职务：无

工作单位：中国医科大学附属第四医院

对本项目的贡献：对本项目科技创新第四项有创造性贡献。对氯离子协同转运体调控脑梗死后轴突再生的细胞分子机制进行了研究，发现脑缺血后抑制 NKCC1 能够促进轴突再生大鼠的运动功能恢复。旁证材料见附件 4,12。

姓名：赵岚青

排名：7

职称：助教,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：参与本项目科技创新第三项。参与分析研究抗精神病药物在卒中治疗中的潜在治疗作用和不良影响，在结果分析、数据统计、查阅文献以及相关专利的申请方面做了大量工作。

姓名：赵珊珊

排名：8

职称：教授,主任医师

行政职务：无

工作单位：中国医科大学附属第一医院

对本项目的贡献：对本项目科技创新第二项有突出贡献。提出脑缺血后强制性运动疗法能够促进皮质脊髓束的轴突再生，并降低脑组织轴突抑制分子及其下游信号转导蛋白的表达水平，并发现脑缺血后强制性运动疗法使 SDF-1 表达水平提高，给予 AMD3100 抑制 SDF-1 的受体 CXCR4 能够抑制强制性运动后的神经发生及行为学改善。旁证材料见附件 4.1、4.3。

	<p>姓名：胡锦涛</p> <p>排名：9</p> <p>职称：助教,医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：中国医科大学附属第一医院</p> <p>对本项目的贡献：参与本项目科技创新第二项。参与探究 SDF-1/CXCR4 系统在脑缺血后对内源性神经干细胞的增殖、存活、迁移起到的调控作用，主要负责大鼠脑缺血模型的建立以及行为学评估，为后续分子生物学实验的开展提供了有力的保障。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：中国医科大学附属第一医院</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：中国医科大学附属第一医院作为项目依托的主体单位，承担项目具体实施的任务。本项目在具体实施过程中得到了中国医科大学附属第一医院的大力支持，主要体现在如下几个方面：1.在平台建设方面，为课题组提供研究场所、研究设备、配套科研资金等的支持，同时对课题组负责人申报高级卒中中心过程中给予了大力支持；2.在团队建设方面，为课题组负责人所在的神经内科研究生招生方面，根据课题需要给予倾斜，保障了课题的顺利进行；3.在科研资金配备及监管方面，科研科、人力资源部和财务处等相关职能科室，在整个课题执行、资金支配等方面给予大力支持，并起到良好的监管作用，为课题的顺利进行保驾护航；4.在医院的支持下，课题组负责人参与成立辽宁省卒中专科联盟，形成卒中诊治地图，组建辽宁省卒中规范化治疗团队，为辽宁省广大人民群众卒中治疗带去方便。此外，医院一直支持成果转化与推广，也使的本项目成果快速得以推广应用。</p> <p>单位名称：中国医科大学附属盛京医院</p> <p>排名：2</p> <p>对本项目的贡献：中国医科大学附属盛京医院作为项目依托单位之一，承担该项目许多重要部分。本项目在具体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，主要体现在如下几个方面：1.盛京医院在该项目开展执行上，科研科、人力资源部等相关职能科室给予大力支持，为课题组提供部分研究场所、研究设备等，配合该项目顺利进行；2.课题组负责人参与成立的辽宁省卒中专科联盟，形成卒中诊治地图，组建辽宁省卒中规范化治疗团队，得到了盛京医院的大力支持配合及推广，为辽宁省广大人民群众卒中治疗带去方便。</p> <p>单位名称：中国医科大学附属第四医院</p> <p>排名：3</p> <p>对本项目的贡献：作为本项目的第三完成单位，中国医科大学附属第四医院参与完成了项目实施工作。本项目在具体实施过程中得到了中国医科大学附属第四医院的全力支持，包括以下几方面：1.平台建设方面，为课题组提供研究场所、研究设备支持；同时对课题组负责人高级卒中中心建设提供了许多建设性意见及经验分享，突出表现在脑血管病造影及介入治疗方面疑难病例分享及探讨；2.人才建设方面，为课题组负责人博士研究生招生方面给予大力支持，输送人才，以“从临床中来，结合基础研究，到临床中去”为宗旨，培养临床及科研结合予一身的综合型人才，保障课题顺利进行；3.临床应用及推广方面，医大四院一直以来非常重视和支持成果的</p>

	<p>转化与推广，医大四院神经内科在多模磁共振影像评估指导下积极开展了静脉溶栓、动脉溶栓、桥接取栓、单纯取栓、急诊支架成形术等血管再通技术，同时结合强制性运动疗法进行康复锻炼及药物治疗，为急性缺血性卒中患者尽最大可能性争取到最佳的预后及减少致残率和致死率；更为此项目成果得以快速推广与应用提供良好平台与机会，为更多的急性缺血性卒中患者带来福音，减轻家庭与社会负担。</p>
--	--