

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	急性下肢深静脉血栓治疗的理念创新及临床应用
推荐单位	<p>推荐单位：江苏省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>二十多年来，课题组针对急性下肢深静脉血栓保守治疗后易发生血栓后综合征等状况，率先提出急性期血栓清除理念、开展并推广相关诊治技术。创新性开展了导管溶栓规范化治疗研究、支架治疗血栓清除后遗留髂静脉狭窄的前瞻性研究、髂静脉狭窄与肺动脉栓塞关系的研究、血栓发病机制的系列研究等等；</p> <p>上述研究成果大部分已写入我国《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》、《腔静脉滤器的临床应用指南》、《慢性下肢静脉功能不全诊治的专家共识》或已成为临床诊疗常规。充分体现了成果的临床指导意义和实用价值。发表文章 141 篇，其中 SCI 论文 49 篇，中华系列论文 55 篇，共被引 1608 次，参编专著 4 部。获江苏医学科技奖一等奖 1 项，江苏省医学新技术引进一等奖 1 项，专利 2 项。</p> <p>项目从临床上常见病的诊治着手，开展多项临床研究，提出创新性的诊治观念，并被国内多个血管外科中心引进应用，获得了良好的社会效益。同时通过基础研究探索疾病发生、发展机制，并研制出专门用于髂静脉治疗的支架。项目创意新，研究成果突出，达到国际先进水平。我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，并按照要求进行了公示，无异议。</p> <p>综上，鉴于李晓强教授带领的课题组多年来不懈地努力以及在下肢深静脉血栓形成治疗方面取得的显著成果，现推荐其申报中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>急性下肢深静脉血栓形成（DVT）是临床常见病，最严重并发症为血栓脱落导致肺动脉栓塞（PE），严重威胁人们健康。以往通常采用抗凝或系统溶栓治疗，因主干静脉大量血栓残留、深静脉瓣膜功能受损等，血栓后综合征（PTS）发生率高达 20%-50%。二十多年来，课题组致力于改进急性 DVT 的治疗方法、提高急性 DVT 治疗疗效的系列创新性研究，并广泛推广和应用，多项重要理念或技术改进被写入了国家级的指南，彻底改变了以往的治疗方式，取得了良好的经济和社会效益，为我国下肢 DVT 的诊治做出了积极贡献，总结如下：</p> <p>一、率先开展血栓清除的系列技术，在国际上首次开展导管溶栓（CDT）的前瞻性规范化治疗研究</p> <p>自 1995 年起开展并推广血栓清除的理念和技术，早期开展外科手术取栓，2001 年率先在国内开展微创血栓清除、遗留髂静脉狭窄的球扩、支架技术；2006 年起开展 CDT 技术，累计治疗 3000 余例，中远期效果优于传统的系统溶栓。针对 CDT 存在的许多问题如：入路选择、尿激酶剂量、泵入方法等，课题组进行 CDT 规范化治疗的多项研究，取得下列成果：①确定经皮胫静脉穿刺是优选入路；②明确 80 万 U/24 小时为尿激酶最适中间剂量；③尿激酶两种给药方式：持续或快速泵入的溶栓效果无差别。</p> <p>二、在国际上创新性开展血栓清除后遗留髂静脉狭窄支架治疗效果的系列研究</p> <p>针对合并髂静脉狭窄或闭塞的 DVT 患者，在血栓清除后，是否需要支架治疗等问题，</p>

在前期对非血栓性髂静脉狭窄诊疗研究的基础上，开展前瞻性对比研究，结果证实①支架治疗合并髂静脉狭窄的 DVT 中远期通畅率高，改变了植入支架后易形成血栓的传统观念；②支架植入开通髂静脉可有效缓解下肢静脉高压，保护深静脉瓣膜功能；③对侧下肢 DVT 的发生与支架进入下腔静脉过多有关，提出支架精准定位的必要性；④支架置入后 DVT 的复发率、PTS 发生率均较对照组低，临床获益显著。

三、在国际上率先提出合并髂静脉狭窄的 DVT 仍有发生 PE 危险的理念
以往观点认为，髂静脉狭窄可以有效避免 PE 的发生，CDT 治疗前无需植入腔静脉滤器。课题组研究发现：血栓可以蔓延至狭窄髂静脉近端和下腔静脉、或通过开放的侧枝脱落至肺动脉，症状性 PE 的风险仍然存在，需按指征置入滤器。

四、在国际上首次揭示内皮间质化现象参与髂静脉狭窄后 DVT 的发病机制，率先证实采用内皮祖细胞（EPC）移植治疗 DVT 动物模型的有效性。
构建猪髂静脉狭窄模型，发现狭窄部位的静脉内皮发生间质化改变，这是导致 DVT 发生的重要机制。最早将 EPC 用于亚急性、慢性期 DVT 治疗的实验研究，发现 EPC 可促进大鼠下腔静脉血栓的机化再通，促进受损内皮的修复；通过改变 EPC 自噬水平、非编码 RNA 表达等，可提高 EPC 对血栓的治疗效果。

以上临床研究成果均被写入国家级指南或已成为临床治疗常规，改变了传统观念和治疗结果，在全国近百家医院推广应用，治愈 DVT 患者 4 万人左右。获 5 项国家自然科学基金资助，发表文章 141 篇，其中 SCI 论文 49 篇，中华系列论文 55 篇，共被引 1608 次，参编专著 4 部。获江苏医学科技奖一等奖、江苏省医学新技术引进一等奖各 1 项，专利 2 项。因研究成果突出、李晓强教授作为第一执笔人撰写了我国《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》第二、三版，作为第二执笔人撰写了我国《腔静脉滤器的临床应用指南》。

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	ZL 2016 1 0667995.6	2018-08-17	一种支架输送器	李晓强；冯海全；曹苹；王晓天；唐烈；王永刚
2	中国发明专利	中国	ZL 2016 1 0268333.1	2018-12-28	一种血管支架、其制备方法及应用	冯海全；李晓强；王晓天；唐烈；王永刚

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	介入联合手术治疗急性下肢深静脉血栓形	中华普通外科杂志	2006, 21 (9)	0	李晓强	53	46	否

	成) ;66 0-661					
2	介入治疗髂静脉狭窄或闭塞的远期效果观察	中国血管外科杂志(电子版)	2010;02(1):20-23	0	李晓强	59	48	否
3	亚急性、慢性下肢深静脉血栓 43 例的治疗	中华普通外科杂志	2004;(12):9-10	0	李晓强	34	26	否
4	下肢深静脉血栓形成治疗进展	中国实用外科杂志	2014;(12):1190-1193	0	李晓强	67	63	否
5	尿激酶快速泵入在导管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓中的临床研究	中华血管外科杂志	2018;3(4):71-74	0	李晓强	2	2	否
6	下肢深静脉血栓形成导管溶栓术后髂静脉病变支架治疗的前瞻性对照性研究	中国血管外科杂志(电子版)	2012;4(01):13-15	0	李晓强	30	27	否
7	Endovascular treatment of iliac vein compression syndrome	Chinese medical journal	2011;124(20):3281-3284	1.585	李晓强	28	28	否
8	Safety and Efficacy of Low Dosage of Urokinase for Catheter-directed Thrombolysis of Deep Venous Thrombosis	Chinese medical journal	2015;128(13):1787-1792	1.585	李晓强	7	7	否
9	Stenting of iliac vein obstruction following catheter-directed thrombolysis in lower extremity deep vein thrombosis	Chinese medical journal	2013;126(18):3519-3522	1.585	李晓强	11	10	否
10	The regulatory role of microRNAs in	Journal of cellular	2018;22:45	4.486	李晓强	43	39	否

	angiogenesis-related diseases	and molecular medicine	68-4587.					
11	The incidence of pulmonary embolism in patients with combined lower extremity deep venous thrombosis and iliac vein compression syndrome	International angiology	.2016 Apr;35(2):178-83	2.08	李晓强	1	1	否
12	Transplantation of VEGF165-gene-transfected endothelial progenitor cells in the treatment of chronic venous thrombosis in rats	Chinese medical journal	2010; 123(4):471-477	1.585	李晓强	34	34	否
13	Upregulation of MicroRNA-126 Contributes to Endothelial Progenitor Cell Function in Deep Vein Thrombosis via Its Target PIK3R2	Journal of cellular biochemistry	2015; 116(8):1613-1623	4.237	李晓强, 李承龙	41	31	否
14	LncRNA WTAPP1 Promotes Migration and Angiogenesis of Endothelial Progenitor Cells via MMP1 Through MicroRNA 3120 and Akt/PI3K/Autophagy Pathways	Stem Cells	2018; 36(12):1863-1874	6.022	李晓强, 王文斌	29	23	否
15	Effects of bone marrow-derived endothelial	Chinese medical journal	2007; 120(24):224	1.585	李晓强	38	38	否

	progenitor cell transplantation on vein microenvironment in a rat model of chronic thrombosis		5-2249					
16	miR-21 induces endothelial progenitor cells proliferation and angiogenesis via targeting FASLG and is a potential prognostic marker in deep venous thrombosis.	J Transl Med	2019 Aug 15;17(1):270	4.098	李晓强, 李承龙	17	17	是
17	Endothelial progenitor cells accelerate the resolution of deep vein thrombosis	Vascul Pharmacol	2016; 83:10-6	4.152	李晓强	29	21	是
18	Mid-term outcome of endovascular treatment for acute lower extremity deep venous thrombosis	Phlebology	2017, Vol. 32(3) 200-206	1.914	李晓强	4	4	是
19	血管腔内超声在髂静脉受压综合征诊治中的应用	中华普通外科杂志	2015, 30(5): 407-408	0	李晓强	26	19	是
20	导管接触性溶栓在急性下肢深静脉血栓形成治疗中的相关问题再探讨	中国血管外科杂志 (电子版)	2014, 6(1):9-11	0	李晓强	36	35	是

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：李晓强 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：科主任 工作单位：南京大学医学院附属鼓楼医院
---------	--

对本项目的贡献：负责本项目的全面研究设计，主持并协调项目的具体开展。二十多年来领导团队开拓创新，开展了髂静脉狭窄相关的多个临床和基础研究，推动并规范了髂静脉压迫综合征的治疗，深化认识髂静脉疾病的发病机制，显著性提高了诊治效果，取得良好的社会效益。多年来他推广了本项目相关理念、促进项目成果的应用。他作为学科带头人的南京鼓楼医院血管外科，被评为江苏省临床重点专科。他是本项目所有 15 篇代表性论文的第一或通讯作者、所有相关专利的主要发明人，对所有科技创新点均做出了贡献。

姓名：钱爱民

排名：2

职称：副教授,副主任医师

行政职务：科副主任

工作单位：苏州大学附属第二医院

对本项目的贡献：本人自 2006 年开始从事髂静脉受压综合征疾病的诊疗技术探索、突破工作。率先开展髂静脉病变段球囊扩张支架置入术，作为骨干人员提出了影响静脉血流动力学的髂静脉受压需要进行腔内治疗、治疗时应充分扩张髂静脉腔内粘连接结构及采用激光雕刻的开环支架等一系列创新性观点。参与急性下肢深静脉血栓导管溶栓后遗留髂静脉狭窄的处理方式的前瞻性、单中心、对照研究。多次受邀参加 CEC、VEITH、SEC 等国内外大型会议，并作发言。

姓名：李文东

排名：3

职称：讲师,主治医师

行政职务：无

工作单位：南京大学医学院附属鼓楼医院

对本项目的贡献：本人以主要完成人身份参与了下肢深静脉血栓形成疾病的诊疗技术探索、突破工作。参与髂静脉狭窄及深静脉血栓形成的临床与基础研究、急性下肢深静脉血栓导管溶栓后遗留髂静脉狭窄的处理方式的前瞻性、单中心、对照研究，并参与了《深静脉血栓形成诊治指南（第三版）》的修订。目前已主持相关国家自然科学基金项目、省自然科学基金项目等课题多项，发表相关 SCI 论文十余篇，总计影响因子 60 余分。对科技创新点三、四和科学发现作出了主要贡献。

姓名：戎建杰

排名：4

职称：副教授,副教授

行政职务：科主任，院长助理

工作单位：苏州市中医医院

对本项目的贡献：本人 2003 年加入团队进行下肢深静脉血栓形成诊断与治疗的系列研究，积极探索下肢深静脉血栓的腔内治疗过程中开展了 AngioJet 清除血栓、导管直接溶栓（CDT）治疗，并且将球囊扩张结合支架植入技术应用于下肢深静脉血栓形成后综合征的防治中，将多个研究成果进行总结，在国内国际期刊上发表相关论文多篇。

姓名：肖伦

排名：5

职称：助理研究员

行政职务：无

工作单位：南京大学医学院附属鼓楼医院

对本项目的贡献：本人自 2016 年加入团队进行下肢深静脉血栓形成治疗的理论创新研究，参与了本项目中髂静脉压迫综合征病因学、内皮祖细胞在疾病中的治疗作用的系列研究。

姓名：桑宏飞

排名：6

职称：副教授,主任医师

行政职务：科主任

工作单位：苏州大学附属第二医院

对本项目的贡献：自 2003 年率先与团队在国内提出诊治髂静脉受压综合征 (IVCS) 对预防下肢深静脉血栓的临床意义，并提出其外科治疗适应症，另外率先开展腔内超声检查并运用于静脉狭窄性疾病的诊断。证实非血栓性 IVCS 支架治疗远期效果良好，改变了传统认为 IVCS 静脉支架远期通畅率低、效果不佳的观点。

姓名：乔彤

排名：7

职称：教授,主任医师

行政职务：科副主任

工作单位：南京大学医学院附属鼓楼医院

对本项目的贡献：自 2015 年加入团队进行下肢深静脉血栓形成诊治的临床研究，在临床上积极开展下肢深静脉血栓的腔内治疗工作，在国内率先开展了支架治疗导管溶栓后髂静脉狭窄。

姓名：顾雪萍

排名：8

职称：其他,其他

行政职务：无

工作单位：苏州大学附属第二医院

对本项目的贡献：自 2009 年加入团队，在临床上参与下肢深静脉血栓形成腔内治疗的临床工作，是导管溶栓时尿激酶剂量及给药途径的系列研究、是内皮祖细胞在下肢深静脉血栓中的治疗作用研究的主要参与者。

姓名：杜晓龙

排名：9

职称：医师

行政职务：无

工作单位：南京大学医学院附属鼓楼医院

对本项目的贡献：自 2013 年加入团队，在临床上参与血栓性 IVCS 腔内治疗的临床工作，是血栓清除后遗留的髂静脉狭窄支架治疗中远期效果的系列研究、内皮祖细胞在下肢深静脉血栓中的治疗作用研究的主要参与者。

	<p>姓名：孙莉莉 排名：10 职称：医师 行政职务：无 工作单位：南京大学医学院附属鼓楼医院 对本项目的贡献：自 2015 年加入团队，在临床上参与血栓性 IVCS 腔内治疗的临床工作，在基础研究中参与内皮祖细胞在下肢深静脉血栓中的治疗作用研究。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：南京大学医学院附属鼓楼医院 排名：1 对本项目的贡献：1.医院为各项试验的顺利开展提供了完备的硬件设施，科研中心配备有细胞培养室、试验动物中心，流式细胞分析仪、流式细胞分选仪、PCR 仪等等，是分子生物学和细胞生物学研究室等齐全的功能单位。 2.我院血管外科是江苏省最大的外周血管诊治中心，是江苏省临床重点专科，是江苏省医学会血管外科分会主委单位、江苏省医师协会血管外科医师分会主委单位。为南京大学博士研究生培养点，东南大学、南京医科大学在第一申请人设计的髂静脉专用支架的临床试验过程中，申请单位承担大部分验证工作，为新型髂静脉支架应用于临床起到了良好的推动作用。</p> <p>单位名称：苏州大学附属第二医院 排名：2 对本项目的贡献：苏州大学附属第二医院是一所集医疗、教学、科研、预防、核应急等为一体的三级甲等医院。医院技术力量雄厚，医疗设备先进，为本项目的开展提供了必要的硬件设施基础。同时医院是国家临床医学博士后流动站、临床医学一级学科博士、硕士学位授予点、住院医师规范化培训基地，为团队人才培养提供了必要的平台和环境，使得该项目执行团队拥有合理的人才结构，包括：具备影响力的学科带头人，技术骨干，临床与基础研究人员和一定的人才储备人员。 医院管理合理，鼓励医护人员进行创新性工作，各级领导长期以来大力支持我们中心的各项工作，另外医院其他科室在项目进行过程中也给予了许多帮助。苏州大学附属第二医院医院过硬的硬件和软件基础，使该项目的顺利进行！</p> <p>单位名称：苏州市中医医院 排名：3 对本项目的贡献：苏州市中医院是一所集医疗、教学、科研等为一体的三级甲等医院。医院技术力量雄厚，医疗设备先进，为本项目的开展提供了必要的硬件设施基础。同时医院是国家临床医学一级学科博士、硕士学位授予点、住院医师规范化培训基地，为团队人才培养提供了必要的平台和环境，使得该项目执行团队拥有合理的人才结构，包括：具备影响力的学科带头人，技术骨干，临床与基础研究人员和一定的人才储备人员。 医院管理合理，鼓励医护人员进行创新性工作，各级领导长期以来大力支持我们中心的各项工作，另外医院其他科室在项目进行过程中也给予了许多帮助。苏州市中医院过硬的硬件和软件基础，使该项目的顺利进行！</p>