

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	终末期肾脏病进展机制和诊疗关键技术的研发及应用
推荐单位	<p>推荐单位：河南省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>终末期肾脏病(ESRD)是危害国民健康的重大疾病，预后差且花费高，已成为重要的全球公共健康卫生问题。该项目组在多项国家级科研项目的资助下，围绕 ESRD 进展机制和诊疗关键技术进行系列研究，取得创新性成果如下：1、首次发现 Apelin 和 Renalase 在肾间质纤维化过程中发挥关键作用，揭示 ESRD 进展的新机制；2、首次提出针对 ESRD 病因特异性诊断的新策略，建立预后评估的新方法；3、率先开展针对 ESRD 关键治疗技术的创新性研究，完善 ESRD 综合治疗体系；4、建立 ESRD 诊疗技术基层推广应用的新模式。项目成果已推广至全国范围内不同级别医疗机构临床应用，临床效果良好，显著改善了 ESRD 患者生存质量，减少医疗费用，社会效益显著。我单位经审核，确认材料真实有效，确认相关栏目符合填写要求，确认项目符合中华医学科技奖的申报条件，同意推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>本项目属于临床医学内科学肾脏病学领域。</p> <p>终末期肾脏病(ESRD)是危害国民健康的重大疾病，预后差且花费高，已成为重要的全球公共健康卫生问题。我国 ESRD 患者已超过 200 万人，每年相关医疗费用逾 1000 亿元。ESRD 患者需要肾脏替代治疗，包括血液透析(HD)、腹膜透析(PD)和肾移植。明确 ESRD 进展机制、完善综合治疗体系和创新肾脏替代治疗关键技术成为肾脏病专业亟待解决的热点和难点问题。项目组历经 10 余年，在多项国家级科研项目的资助下，围绕 ESRD 进展机制和诊疗关键技术进行了深入研究，其突出点是 ESRD 诊疗技术的创新、应用示范及推广，取得一系列创新性成果：</p> <p>一、首次发现 Apelin 和 Renalase 在肾间质纤维化(RIF)过程中发挥关键作用，揭示 ESRD 进展的新机制：首次发现 Apelin 通过经典途径(TGF-β1/Smad 通路)，Renalase 通过非经典途径(TGF-β1 介导的非 Smad 通路)在 RIF 过程中发挥关键性作用，为 RIF 新治疗方法的研究提供新的理论依据。</p> <p>二、首次提出针对 ESRD 病因特异性诊断的新策略，建立预后评估的新方法：建议如无禁忌，糖尿病(DM)合并肾脏损伤的患者均应进行肾活检，以明确诊断肾脏病理类型。对 1738 例 DM 合并肾脏损伤患者行肾活检，降低误诊漏诊率 38.8%；首次建立无症状尿检异常型 IgA 肾病预后评估的新方法。对指导临床治疗方案和预后评估意义重大。</p> <p>三、率先开展针对 ESRD 关键治疗技术的创新性研究，完善 ESRD 综合治疗体系：1、探索延缓 ESRD 进展的药物治疗：首次发现葛根素中药提取物可通过抑制 TLR4/NF-κB 信号通路发挥肾脏保护作用；2、肾脏替代治疗关键技术的创新：①血液净化关键技术创新：率先开展超声引导 forgarty 球囊导管在 HD 血管通路栓塞中的应用，降低医疗费用；率先开展超声引导下活检钳技术在 HD 内瘘栓塞中的应用，使内瘘二级通畅率从 87.5%提高至 92.3%，延长内瘘的使用寿命；率先提出超声引导</p>

	<p>下经皮腔内血管成形术治疗内瘘血管狭窄效果的最佳评估时机在术后 1 天监测，得到业内专家普遍认可；率先发现核心岩藻糖基化在腹膜纤维化中发挥重要作用，为解决腹膜纤维化导致的 PD 超滤失败提供新的治疗思路。②开展针对影响肾移植存活因素的相关研究：首次验证促红素衍生态 ARA290 可通过靶向作用于 NF-κB 通路，提高同种异体肾移植的存活率；率先采用“九步法”后腹腔镜活体供肾取肾术，使移植肾热缺血时间可缩短至 1 分钟以内，降低了移植肾功能恢复延迟的发生率。ESRD 关键治疗技术的创新性研究，推动了我国 ESRD 治疗技术的进步。</p> <p>四、建立 ESRD 诊疗技术基层推广应用的新模式：在国内率先建立以互联智慧分级诊疗体系为核心的 ESRD 诊疗关键技术基层推广应用的新模式，在省内外 131 家县市级医院推广应用，为实现大病不出县提供技术支撑。</p> <p>该项目获省部级一等奖 1 项，发表代表性论文 20 篇；主编专著 3 部；参与编著“血液净化标准操作规程”等 3 部行业标准规范；参与制定国家级指南与共识 7 项。2018 年项目组成功申请 2 项国家重点研发专项。项目成果在国内多家医院进行了推广应用，临床效果良好，显著改善 ESRD 患者生存质量，减少医疗费用，社会效益和经济效益显著。</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	中国计算机软件著作权	中国	2021SR0368132	2020-12-11	慢性肾脏病临床诊疗能力训练仿真平台 V1.0	邵凤民、顾玥、阎磊、曹慧霞、张宏涛
2	中国计算机软件著作权	中国	2021SR0367004	2020-12-09	糖尿病肾病临床诊疗能力训练仿真平台 V1.0	邵凤民、曹慧霞、顾玥、阎磊、焦晓静
3	中国计算机软件著作权	中国	2021SR0367003	2020-12-03	危重症肾脏病临床诊疗能力训练仿真平台 V1.0	邵凤民、顾玥、阎磊、张宏涛、曹慧霞、马旭
4	中国计算机软件著作权	中国	2021SR0368133	2020-12-16	急性肾损伤临床诊疗能力训练仿真平台 V1.0	邵凤民、顾玥、阎磊、张宏涛、曹慧霞、方岐莹
5	中国实用新型专利	中国	ZL 2020 20077208.4	2020-11-03	一种腹膜透析定位装置	顾玥
6	中国实用新型专	中国	ZL 2017 2	201	便于收纳的一次性医用	邵凤民

	利		0494706.7	8-02-09	防护面罩	
7	中国实用新型专利	中国	ZL 2017 2 0494652.4	2019-10-08	一次性消毒钳子	阎磊
8	中国实用新型专利	中国	ZL 2016 2 0215062.9	2016-09-07	导管挂耳固定装置	张宏涛、阎磊、邵凤民
9	中国实用新型专利	中国	ZL 2018 2 1545147.9	2019-07-19	一种简易可采样的负压引流袋	武小强、闫天中、曹广辉、田向永、王志为、吴轩、张缠、王俊鹏、张灏、段文静
10	中国实用新型专利	中国	ZL 2017 2 0729773.2	2018-01-12	一种蜂窝式离心管架	闫天中、段文静、田向永

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	Daphnetin protects against cisplatin-induced nephrotoxicity by inhibiting inflammatory and oxidative response	Int Immunopharmac	2018, 65:402-407	3.361	邵凤民	10	11	否
2	Puerarin attenuates cisplatin-induced rat nephrotoxicity: The involvement of TLR4/NF-κB signaling pathway	PLOS ONE	2017, 2(2):e0171612	2.766	邵凤民	21	22	否

3	EPO Derivative ARA290 Attenuates Early Renal Allograft Injury in Rats by Targeting NF-kappa B Pathway	Transplant Proc	2018, 50(5): 1575- 1582	0.95 9	邵凤民	2	2	否
4	前臂远端动静脉内瘘 头静脉手背属支结扎 对通畅率的影响	中华肾脏病 杂志	2018, 34(4): 269- 270	0	邵凤民		5	否
5	评估超声引导下经皮 腔内血管成形术治疗 透析患者动静脉内瘘 效果的最佳时机	中华肾脏病 杂志	2016, 32(9): 698- 699	0	邵凤民		6	否
6	连续不卧床腹膜透析 患者营养与外周动脉 疾病的关系	中华肾脏病 杂志	2014, 30(8): 580- 585	0	邵凤民		2	否
7	连续不卧床腹膜透析 患者内皮功能障碍与 动脉僵硬度的关系	中华肾脏病 杂志	2013, 29(12) :893- 897	0	邵凤民		3	否
8	舒洛地特对阿霉素肾 病大鼠肾组织中转化 生长因子 $\beta 1$ 和 Smad7 表达的影响	中华肾脏病 杂志	2013, 29(6): 463- 464	0	邵凤民		0	否
9	Notch 信号通路抑制 剂对白蛋白诱导的肾 小管上皮细胞凋亡的 保护作用	中华肾脏病 杂志	2013, 29(12) :934- 935	0	邵凤民		2	否
10	氨氯地平对糖尿病肾 病患者血浆内皮素 1 水平的影响	中华肾脏病 杂志	2011, 27(4): 312	0	邵凤民		5	否
11	Effects of angiotensin- converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on left ventricular mass	Int J Cardiol	2016, 219:3 50- 357	6.18 9	李文歌	5	5	否

	index and ejection fraction in hemodialysis patients: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials							
12	Clinicopathological features and outcomes of IgA nephropathy with hematuria and/or minimal proteinuria	Kidney Blood Press Res	2015, 40(2): 200-206	2.908	李文歌	20	21	否
13	Clinical characteristics and outcomes of biopsy-proven diabetic nephropathy	Front Med	2017, 11(3): 386-392	2.027	李文歌	4	4	否
14	Renalase Protects against Renal Fibrosis by Inhibiting the Activation of the ERK Signaling Pathways	Int J Mol Sci	2017, 18(5)	3.687	刘文虎	14	15	否
15	The regulatory peptide apelin: a novel inhibitor of renal interstitial fibrosis	Amino Acids	2014, 46(12):2693-2704	3.293	刘文虎	16	20	否
16	Apelin attenuates TGF- β 1-induced epithelial to mesenchymal transition via activation of PKC- ϵ in human renal tubular epithelial cells	Peptides	2017, 96:44-52	2.851	刘文虎	17	17	否
17	Renalase	Int Urol	2018,	1.59	刘文虎	11	12	否

	contributes to protection against renal fibrosis via inhibiting oxidative stress in rats	Nephrol	50(7): 1347-1354	6				
18	Inhibiting core fucosylation attenuates glucose-induced peritoneal fibrosis in rats	Kidney Int	2018, 93(6): 1384-1396	8.306	林洪丽、吴泰华	5	5	否
19	Micro-vesicles derived from human Wharton's Jelly mesenchymal stromal cells mitigate renal ischemia-reperfusion injury in rats after cardiac death renal transplantation	J Cell Biochem	2018, 119(2):1879-1888	3.448	闫天中	12	12	否
20	BM-MSCs-derived microvesicles promote allogeneic kidney graft survival through enhancing micro-146a expression of dendritic cells	Immunology Letters	2017, 191:55-62	3.358	闫天中	11	11	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：邵凤民</p> <p>排名：1</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：院长</p> <p>工作单位：河南省人民医院</p> <p>对本项目的贡献：本项目的总负责人，负责项目整体设计、监督、实施和推广，在主要科技创新 1,2,3,4 均有重要贡献，重点负责完善终末期肾脏病综合治疗体系和创新肾脏替代治疗关键技术、建立诊疗技术基层推广应用的新模式。参与制订行业标准规范 3 部，参与制订专家共识或指南 7 个，主编参编专著 13 部。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-1~4-10；验收材料：见附件 8-1、8-2；行业标准规</p>
---------	---

范及专著：见附件 10-6~10-10。

姓名：李文歌

排名：2

职称：主任医师,教授

行政职务：肾病科主任

工作单位：中日友好医院

对本项目的贡献：作为项目主要完成人之一，主要贡献为率先提出糖尿病肾病的特异性诊断的新策略，建立了无症状尿检异常型 IgA 肾病预后评估的新方法，并总结验证 ACEI/ARB 类药物对血液透析患者的心脏保护作用。为终末期肾脏病的诊疗关键技术提出新的见解，并为临床个体化治疗决策提供有力的理论依据。主要参与本项目的实验设计、数据收集、统计分析、撰写文章、推广应用等方面的工作。对创新点 2、3 有重要贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-11~4-13；验收材料：见附件 8-3。

姓名：刘文虎

排名：3

职称：主任医师,教授

行政职务：肾内科主任

工作单位：首都医科大学附属北京友谊医院

对本项目的贡献：作为项目主要完成人之一，主要贡献是首次发现 Apelin 和 Renalase 在肾间质纤维化过程中发挥关键作用，为延缓 ESRD 的进展提供重要理论依据。主要参与本项目的实验设计、数据分析、撰写论文等方面做出重要贡献。对创新点 1 有重要贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-14~4-17；验收材料：见附件 8-4。

姓名：林洪丽

排名：4

职称：主任医师,教授

行政职务：肾内科主任

工作单位：大连医科大学附属第一医院

对本项目的贡献：作为项目主要完成人之一，主要贡献是首次发现糖蛋白组学在腹膜纤维化中的重要作用，通过阻断核心岩藻糖基化可抑制 TGF- β /PDGF 等多种信号通路的激活而延缓纤维化的进展。在项目设计、数据分析、撰写论文等方面做出重要贡献。对创新点 3 有重要贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-18；验收材料：见附件 8-5。

姓名：顾玥

排名：5

职称：主任医师

行政职务：肾内科亚专科主任

工作单位：河南省人民医院

对本项目的贡献：该项目的主要完成人之一，主要负责肾脏替代治疗关键技术改进及推广应用模式创新等相关工作，参与实验设计、数据整理与分析、文章撰写、成

果推广等。对创新点 3、4 均有贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-1、4-3、4-6、4-7。

姓名：阎磊

排名：6

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：河南省人民医院

对本项目的贡献：该项目的完成人之一，重点参与肾脏替代治疗关键技术改进等相关工作，主要负责患者随访、查阅文献、数据分析、撰写论文等工作。对创新点 3、4 均有贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-2~4-10。

姓名：曹慧霞

排名：7

职称：主任医师

行政职务：肾内科亚专科主任

工作单位：河南省人民医院

对本项目的贡献：该项目的完成人之一，主要负责腹膜透析技术的推广应用及患者随访、数据收集及统计分析、论文撰写等。对创新点 3、4 有贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-1、4-10。

姓名：张宏涛

排名：8

职称：主任医师

行政职务：肾内科科副主任

工作单位：河南省人民医院

对本项目的贡献：该项目的完成人之一，主要负责血液透析技术的创新性研究与开展特色技术，完善终末期肾脏病的综合治疗体系，并进行技术推广应用。对创新点 3、4 均有贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-3~4-5；新技术新业务查新报告：见附件 10-13。

姓名：马旭

排名：9

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：河南省人民医院

对本项目的贡献：该项目的完成人之一，主要参与延缓终末期肾脏病的药物研究，以及透析技术的推广应用等。对创新点 3、4 有贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-2、4-8。

姓名：闫天中

排名：10

职称：主任医师

行政职务：科副主任

工作单位：河南省人民医院

	<p>对本项目的贡献：该项目的完成人之一，主要负责肾移植方面的技术改进，完善 ESRD 综合治疗体系，参与本项目的实验设计、数据收集、统计分析、撰写文章等方面的工作。对创新点 3、4 有贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-19、4-20；新技术新业务：见附件 10-13。</p> <p>姓名：武小强 排名：11 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：河南省人民医院</p> <p>对本项目的贡献：该项目的完成人之一，主要负责肾移植方面的技术改进，完善 ESRD 综合治疗体系，参与本项目的实验设计、数据收集、统计分析、撰写文章等方面的工作。对创新点 3、4 有贡献。旁证材料见附件：代表性论文：见附件 4-19、4-20。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：河南省人民医院 排名：1 对本项目的贡献：作为本项目牵头单位和主要完成单位，多年来一直重视终末期肾脏病相关基础与临床研究工作，对项目组在资金、设备及人才培养方面均给予大力支持。作为该项目推广应用牵头单位和主要执行者，负责制定研究项目的总体方案、技术路线和具体实施计划，对项目进行管理、汇总并集成研究成果。医院大力支持国家临床重点专科（河南唯一）、河南省肾病临床医学研究中心、河南省肾脏病免疫重点实验室、河南省慢性肾脏病防治院士工作站、河南省肾脏病质量控制中心等平台的建设；支持我院肾脏病科团队与国内外多个科研实力雄厚的学术团队及科研团队开展合作研究工作；为该项目相关研究成果在国内外学术会议交流及期刊论文发表提供支持；定期举办继续教育项目、学术会议、培训班等，促进了相关科研成果在国内的快速推广应用。</p> <p>单位名称：中日友好医院 排名：2 对本项目的贡献：作为本项目的完成单位之一，全力保障项目整体设计和实施工作的顺利进行。开展糖尿病肾病、IgA 肾病特异性诊断及预后评估等方面的研究；同时对血液透析患者进行临床研究，为终末期肾脏病的诊疗关键技术提出新的见解，并为临床个体化治疗决策提供有力的理论依据。在具体实施过程中，本单位对课题提供了组织上的管理和支持；提供了实验场地和实验设备，保证了研究实施所需的时间、人力和物力；定期检查本课题的进展情况，督促完成。与第一完成单位合作发表了多篇论文，在国内积极推动了研究成果的推广应用，产生了良好的社会效益。</p> <p>单位名称：首都医科大学附属北京友谊医院 排名：3 对本项目的贡献：作为本项目的完成单位之一，医院为该项目的开展提供了良好的实验室平台与先进成熟的实验室条件和技术，同时在该项目的推广应用过程中积极配合，做好相关组织、协调等工作，为该项目涉及的基础科研和临床研究工作都给予了重要保证。合作承担项目中终末期肾脏病进展机制和治疗靶点的研究工作。</p>

医院全力保障项目整体设计和实施工作的顺利进行。

单位名称：大连医科大学附属第一医院

排名：4

对本项目的贡献：作为本项目的主要完成单位之一，大连医科大学附属第一医院对项目组在资金、设备及人才培养方面均给予大力支持，保证了项目的顺利开展，并积极开展与团队单位之间的合作。医院支持开展了腹膜纤维化方面的基础研究，为治疗腹膜纤维化的药物开发提供潜在的新靶点，为解决腹膜纤维化导致的超滤失败提供了新的治疗思路。在申报基金资助和研究成果推广应用方面，医院对本项目给予积极的支持和协助，切实保证了研究项目的顺利进行并取得预期成果。