

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	儿童心肌炎发病机制的研究与临床诊疗体系的建立
推荐单位	<p>推荐单位：山东省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>心肌炎是儿童常见疾病，其诊断和治疗是临床上的难点。项目组应用心脏磁共振进行儿童心肌炎诊断和随访，寻找外周血中可早期诊断心肌炎的生物标志物，分别针对感染、免疫等病因，应用个体化治疗方案，取得了一系列突破，主要研究内容如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.开展心肌炎发病机制的研究。构建了心肌炎的免疫信号通路网络、lncRNA-mRNA 及 circRNA-miRNA-mRNA 关系网络。</li> <li>2.开展心脏磁共振(CMR)在儿童心肌炎诊断中的临床应用。迄今已开展 CMR 415 例，其中心肌炎 220 例，暴发性心肌炎 50 例，系统评估了 CMR 在儿童心肌炎诊断和随访中的价值。</li> <li>3.建立儿童心肌炎临床诊疗体系。建立了儿童心肌炎综合诊疗平台和暴发性心肌炎救治中心，开通急诊绿色通道，多学科通力合作，使暴发性心肌炎的死亡率远远低于国内甚至国际平均水平。</li> <li>4.开展儿童心肌炎多中心临床研究。建立多中心数据库“儿童心脏病流行病学调查与精准化治疗平台”。开展儿童心肌炎的多中心临床研究，为心肌炎精准医学相关技术标准与诊疗规范提供依据。</li> </ol> <p>该项目在国内多家医疗机构推广应用。培养博士研究生 7 名，硕士研究生 16 名。选取 20 篇论文为代表性论文，其中 SCI 论文 9 篇，累计影响因子 21.331，共被引 125 次。主编及参编著作 16 部。在国际最具权威性的欧洲心脏病年会大会发言 2 篇及壁报交流 6 篇，在亚太儿童心脏病会议上大会发言 1 篇，在国内北京、上海等权威学术会议上广泛交流推广，在山东省内 16 地市推广应用，举办国家级继续医学教育学习班 6 期共计 2000 余人次。该研究为儿童心肌炎的诊疗建立了完善的临床诊疗体系，收到良好的社会效益。</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，同意推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>该项目属于临床医学小儿内科学领域。心肌炎是儿童的常见疾病，早期症状不典型，易造成漏诊和误诊，可发展为慢性心肌炎或扩张型心肌病，严重影响患者生活质量且致死率极高。心肌炎的诊断和治疗仍是临床难点，诊断方面缺乏无创性、特异性的心肌炎生物学标记物；治疗方面缺乏个体化的治疗方案，无法有效逆转病理生理过程。项目组针对上述问题展开深入探索攻关，在山东省自然科学基金、山东省科学技术发展计划等课题资助下，在早期心脏磁共振(CMR)研究多数是针对成人患者，在儿童心肌炎中的应用价值尚不确定的困境下，积极推进和开展 CMR 在儿童心肌炎诊断中的临床应用研究；同时创新性地确立了关键免疫信号通路，提出新的诊断标志物和治疗靶点。取得如下创新：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.开展心肌炎发病机制的研究。①构建免疫信号通路网络，揭示 CD40/CD40L 共</li> </ol>

	<p>刺激信号在心肌炎发病过程中的作用和机制。②首次构建了 CD40siRNA 慢病毒载体, 验证了 CD40siRNA 对自身免疫性心肌炎(EAM)大鼠的干预作用, 发现了心肌炎治疗的新靶点。</p> <p>2.开展心肌炎表观遗传学调控机制的研究。①建立心肌炎标本库, 对长非编码 RNA(lncRNA)、环状 RNA(circRNA)进行筛选, 构建了 lncRNA-mRNA 及 circRNA-miRNA-mRNA 的关系网络; ②明确 RNA 分子 lncRNANONHSAT253897.1 及 circ_0071542 具有心肌炎诊断标志物和治疗靶点的潜力。</p> <p>3.开展心脏磁共振(CMR)在儿童心肌炎诊断中的临床应用。心肌炎诊断金标准为心内膜心肌活检, 由于其有创且敏感度较低, 无法广泛应用于临床。本项目已开展 CMR 415 例, 其中心肌炎 220 例, 暴发性心肌炎 50 例, 系统评估了 CMR 在儿童心肌炎诊断和随访中的价值。①明确 CMR 是儿童心肌炎安全有效的无创性检查手段。②证实 CMR 及延迟强化扫描可以提高儿童心肌炎的诊断率, 并可以动态观察心肌炎症的变化, 获得潜在病因、风险评估及预后等信息。</p> <p>4.建立儿童心肌炎临床诊疗体系。①建立山东省立医院儿科联盟, 构建山东省儿童心肌炎综合诊疗平台。②建立儿童重症心肌炎和暴发性心肌炎救治中心, 开通急诊绿色通道, 小儿心脏科、超声诊疗科、PICU、心外科、介入诊疗科、麻醉科等通力合作, 使暴发性心肌炎的死亡率远远低于国内甚至国际平均水平。</p> <p>5.开展儿童心肌炎多中心临床研究。①建立多中心数据库“儿童心脏病流行病学调查与精准化治疗平台”。②开展儿童心肌炎的流行病学调查和生物样本库建设, 建立心肌炎精准化诊疗平台, 为心肌炎精准医学相关技术标准与诊疗规范提供依据。</p> <p>该项目在国内多家医疗机构推广应用。培养博士研究生 7 名, 硕士研究生 16 名。选取 20 篇论文为代表性论文, 其中 SCI 论文 9 篇, 累计影响因子 21.331, 共被引 125 次。主编及参编著作 16 部。在国际最具权威性的欧洲心脏病年会大会发言 2 篇及壁报交流 6 篇, 在亚太儿童心脏病会议上大会发言 1 篇, 在国内北京、上海等权威学术会议上广泛交流推广, 在山东省内 16 地市推广应用, 举办国家级继续医学教育学习班 6 期共计 2000 余人次。该研究为儿童心肌炎的诊疗提供了新的理论依据, 开辟了新的治疗途径, 建立了完善的临床诊疗体系, 收到良好的社会效益。</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	Anti-perforin neutralizing antibody reduces myocardial injury in viral	Cardiology in the Young	2009; 19(6): 601-07	1.0	韩波	11	11	否

	myocarditis							
2	Blocking the CD40-CD40L interaction by CD40-Ig reduces disease progress in murine myocarditis induced by CVB3	Cardiovascular Pathology	2010; 19(6): 371-76	1.756	韩波	7	7	否
3	CTLA4-Ig Relieves Inflammation in Murine Models of Coxsackievirus B3-Induced Myocarditis	Canadian Journal of Cardiology	2012; 28(2): 239-44	5.234	韩波	6	6	否
4	Attenuation of Experimental Autoimmune Myocarditis by si-RNA Mediated CD40 Silencing	International Heart Journal	2014; 55(6): 539-45.	1.906	韩波	4	4	否
5	Impact of 3.0 T Cardiac MR Imaging Using Dual-Source Parallel Radiofrequency Transmission with Patient -Adaptive B1 Shimming	PLoS One	2013 Jun 18 ; 8(6) : e66946	2.74	赵斌	10	10	否
6	A retrospective study: cardiac MRI of fulminant myocarditis in children-can we evaluate the short-term outcomes?	Peer J	2016 Dec 15;4:e2750	2.379	王翠艳	4	4	否
7	The impact of dual-source parallel radiofrequency transmission with patient-adaptive shimming on the cardiac magnetic	Medicine	2017 Jun;96(23):e7034	1.552	王翠艳; 赵斌	0	0	否

	resonance in children at 3.0T							
8	Reviews of Interleukin-37: Functions, Receptors, and Roles in Diseases	Biomed Research International	2018; 2018: 1-14	2.27 6	韩波	23	23	否
9	Effect of Dual-Source Radiofrequency Transmission on Left Ventricular Measurements and Measurement Reproducibility at 3.0 T Cardiac MR Imaging: Comparison with Conventional Single-Source Transmission Reference	Academic Radiology	2019; 26(5): E56- E66; Epub 2018 Aug 30	2.48 8	王翠艳; 贾海鹏	0	0	否
10	大鼠 CD40 基因 RNAi 慢病毒载体的构建与鉴定	中华实用儿科临床杂志	2013( 10):74 5-748.	0	韩波	0	2	否
11	CD40siRNA 对实验性自身免疫性心肌炎大鼠 Th17 细胞及其细胞因子白细胞介素-17 与白细胞介素-23 的作用	中华实用儿科临床杂志	2013( 19):14 98- 1501	0	韩波	0	5	否
12	CD40siRNA 对 EAM 大鼠的作用及其对 CD4+ CD25+ Treg 的影响	山东大学学报(医学版)	2014, 52(01) :1-4	0	韩波	0	0	否
13	心肌炎的诊断与治疗	中国当代儿科杂志	2014, 16(12) :1283- 1288	0	韩波	0	15	否
14	siRNA 沉默 CD40 基	山东大学学	2015,	0	韩波	0	0	否

	因对实验性自身免疫性心肌炎大鼠的作用及 IL-22 表达的影响	报(医学版)	53(05):36-40+45					
15	小干扰 RNA 沉默 CD40 基因对自身免疫性心肌炎大鼠 Th1/Th2 与 Th17/Treg 平衡的影响	中华实用儿科临床杂志	2015, 30(13):1011-1015.	0	韩波	0	6	否
16	CD40 小干扰 RNA 对自身免疫性心肌炎大鼠血白细胞介素-21 与白细胞介素-35 表达的影响	中华实用儿科临床杂志	2016, 31(13):1021-1026	0	韩波	0	0	否
17	IL-21 及其受体在自身免疫性疾病中的作用	中国当代儿科杂志	2016, 18(05):466-471	0	韩波	0	14	否
18	病毒性心肌炎发病机制的研究进展	国际儿科学杂志	2016, 43(08):598-603.	0	韩波	0	13	否
19	心脏磁共振心肌灌注和延迟增强扫描对儿童病毒性心肌炎的诊断价值	中华实用儿科临床杂志	2014, 9(13):974-978	0	韩波	0	5	否
20	双源射频发射技术在 3.0TMR 心脏成像中的优势	中国医学影像技术	2013, 29(10):1715-1719	0	王光斌	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：韩波</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：儿科主任</p> <p>工作单位：山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）</p> <p>对本项目的贡献：1.主持项目的设计、申报、实施和验收结题。（附件 8-1、8-2、8-3）</p> <p>2.作为通讯作者指导完成论文，编写著作。（附件 4-1、4-2、4-3、4-4、4-8、4-</p>
---------	---

10、4-11、4-12、4-13、4-14、4-15、4-16、4-17、4-18、4-19、10-1、10-2)

3.主持儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。

4.主持进行项目的查新、查引。(附件5-1、6-1)

5.对项目进行大力推广应用。(附件3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6)

6.培养博士/硕士研究生。

姓名：王翠艳

排名：2

职称：主任医师

行政职务：无

工作单位：山东第一医科大学附属省立医院(山东省立医院)

对本项目的贡献：1.作为项目骨干参与项目的申报、设计、实施和验收结题，为心肌炎患儿进行高质量的心脏磁共振检查，作为通讯作者和参与者完成论文。(附件4-5、4-6、4-7、4-9、4-20、8-2)

2.参与儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。

3.参与项目的查新、查引。(附件5-1、6-1)

4.对项目进行大力推广应用。(附件3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6)

姓名：姜殿东

排名：3

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：山东第一医科大学附属省立医院(山东省立医院)

对本项目的贡献：1.作为项目骨干参与了项目的申报、设计、实施和验收结题。(附件8-2、8-3)

2.作为骨干成员，参与儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。

3.参与进行项目的查新、查引。(附件5-1、6-1)

4.对项目进行大力推广应用。(附件3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6)

5.作为临床教师，进行临床技术指导和教学，协助培养研究生。

姓名：王静

排名：4

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：山东第一医科大学附属省立医院(山东省立医院)

对本项目的贡献：1.作为项目骨干参与了项目的申报、设计、实施和验收结题，参与完成论文。(附件8-2、8-3)

2.作为骨干成员，参与儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。

3.参与进行项目的查新、查引。(附件5-1、6-1)

4.对项目进行大力推广应用。(附件3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6)

姓名：朱梅

排名：5

职称：副主任医师

行政职务：超声诊疗科副主任

工作单位：山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）

对本项目的贡献：1.为心肌炎儿童进行高质量的超声心动图检查，作为项目骨干参与了项目的申报、设计、实施和验收结题，参与完成论文。（附件 4-14、4-15、4-16、8-2、8-3）

2.作为骨干成员，参与儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。

3.参与进行项目的查新、查引。（附件 5-1、6-1）

4.对项目进行大力推广应用。（附件 3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6）

姓名：吕建利

排名：6

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）

对本项目的贡献：1.作为项目骨干参与了项目的申报、设计、实施和验收结题，参与完成论文。（附件 4-12、8-2、8-3）

2.作为骨干成员，参与儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。

3.参与进行项目的查新、查引。（附件 5-1、6-1）

4.对项目进行大力推广应用。（附件 3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6）

姓名：贾海琳

排名：7

职称：医师

行政职务：无

工作单位：山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）

对本项目的贡献：1.参与了项目的实施和验收结题，进行动物实验和分子生物学实验，作为第一作者完成论文。（附件 4-8）

2.作为骨干成员，参与儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。

3.协助项目的查新、查引。（附件 5-1、6-1）

4.协助进行项目推广应用。（附件 3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6）

姓名：赵立健

排名：8

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）

对本项目的贡献：1.作为项目骨干参与了项目的申报、设计、实施和验收结题，参与完成论文。（附件 4-2、4-3、8-1、8-2、8-3）

2.作为骨干成员，参与儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。

3.参与进行项目的查新、查引。（附件 5-1、6-1）

4.对项目进行大力推广应用。（附件 3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6）

姓名：伊迎春

	<p>排名：9  职称：副主任医师  行政职务：无  工作单位：山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）  对本项目的贡献：1.作为项目骨干参与了项目的申报、设计、实施和验收结题，参与完成论文。（4-19、8-1、8-2、8-3）  2.作为骨干成员，参与儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。  3.参与进行项目的查新、查引。（附件5-1、6-1）  4.对项目进行大力推广应用。（附件3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6）  5.作为临床教师，进行临床技术指导和教学，协助培养研究生。</p> <p>姓名：张建军  排名：10  职称：主任医师  行政职务：儿科副主任  工作单位：山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）  对本项目的贡献：1.作为项目骨干参与了项目的申报、设计、实施和验收结题，参与完成论文。（附件4-19、8-1、8-2、8-3）  2.作为骨干成员，参与儿童心肌炎临床体系和心肌炎临床数据库的建立。  3.参与进行项目的查新、查引。（附件5-1、6-1）  4.对项目进行大力推广应用。（附件3-1、3-2、3-3、3-4、3-5、3-6）  5.作为硕士生导师，进行临床技术指导和教学，协助培养研究生。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）  排名：1  对本项目的贡献：山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）是本研究的主要承担单位，省立医院中心实验室为山东省重点实验室，为项目的动物实验、细胞实验和分子生物学实验提供了良好的科研平台。单位科研方面的管理规定，为项目的完成提供了有力的政策支持。本单位为项目的申报、管理和结题验收提供了必要条件，为本项目全部知识产权和论文的所有单位。承担本课题的小儿心脏科对儿童心肌炎的临床诊治与研究均居国内先进水平、省内领先水平，吸引了山东省内外心肌炎儿童就诊，为项目研究提供了丰富的临床资源。项目组承担国家自然科学基金面上项目3项、青年项目1项，国家“十一·五”科技支撑课题子课题1项，山东省自然科学基金2项，山东省科技攻关项目2项，山东省重点研发计划1项，济南市科技发展计划2项，并承担山东省卫计委“心肌炎的诊疗技术”适宜技术推广项目。</p>