

## 2018 年国家科学技术进步奖项目提名公示内容

### 一、项目名称：重症先天性心脏病外科治疗关键技术突破与推广应用

### 二、提名单位意见：

先天性心脏病是我国人口出生缺陷排名首位的先天畸形，严重危害人民健康。近十年我国先心病人数持续增加，重症比例逐年提高。重症先天性心脏病外科治疗具有病理生理及解剖复杂、手术难度大、年幼危重者居多，死亡率较高等特点，一直是心血管外科尖端前沿，现已成为国家疑难病症诊治能力提升工程的重点对象。课题组经过近三十年的基础和临床研究，在国家“十一五”科技支撑计划、国家自然科学基金、省部级课题资助下，围绕体外循环、外科技术、围术期监护等关键环节，在心/肺/脑保护、微创/镶嵌技术、复杂先天性心脏病术式改良、先天性心脏病/儿童心脏移植、术中经食管超声、先天性心脏病肺高压等方面获得一系列理论创新和技术突破，建立了我国重症先天性心脏病外科救治体系，手术数量和质量保持国际先进，获得国内外同行一致肯定和高度评价。本项目已发表论文395篇，其中SCI收录107篇，中华系列120篇，以第一发明人授权国家专利12项，主持专家共识4项，应邀参加国内外会议并专题发言200余次，举办国家级继续教育项目50余场，成果在国内外40余家医疗中心推广应用效果良好，获省部级奖励12项，其中2011年和2017年获湖北省科技进步一等奖。

该项目材料数据详实、真实、有效。鉴于其提升了我国重症先天性心脏病外科的国际影响力，产生了显著的社会效益，依据国家科技奖授奖条件，特此推荐申报国家科技进步贰等奖！

### 三、项目简介：

本项目属卫生事业领域、临床医学心血管外科学范畴，在国家“十一五”科技支撑计划、国家自然科学基金等资助下，围绕体外循环、外科技术、围术期监护等重症先天性心脏病外科领域关键问题开展深入研究，主要创新点包括：

- 1、国际率先开展细胞水平心肌保护研究，成功实现含血停搏液、缺血预处理等心肌保护技术的临床转化；国际率先将外源性肺表面活性物质用于重症先天性心脏病围术期，系统开展体

外循环肺保护的基础和临床研究；国际首次利用乳猪模型研究深低温技术，为危重复杂心脏手术深低温脑保护进行开创性工作。

2、重症先心病外科治疗的数量和质量居全国领先国际先进。国际率先开展先心病经胸微创封堵技术研究与应用；与国际同步开展复杂先心病镶嵌治疗，提高外科疗效；率先提出新生儿小婴儿主动脉疾病合并心内畸形一期矫治理念，并与国际同步开展；首次提出大动脉调转术后新主动脉窦部重建新方法及再手术原因；实施终末期先心病和儿童心脏移植全国数量最多，近中期效果达国际先进水平。

3、国际首先开展大规模汉族人群先心病遗传学筛查，规范重症先心病出生前和出生后的评估、处理；与国际同步创建经食管超声心动图技术体系，为当前术中 TEE 应用奠定理论基础；国际较早开展先心病肺高压临床研究，建立适合国人的科学、规范、经济的靶向治疗体系；实施全国较大规模脏器维护及体外生命支持工作，提高先心病外科重症监护水平。

本项目成果在北京阜外心血管病医院、首都医科大学附属安贞医院、广东省人民医院、四川大学附属华西医院、华中科技大学附属同济医院、复旦大学附属儿科医院、空军军医大学西京医院、陆军军医大学新桥医院等 40 余家单位推广应用，结果表明其切实可行、效果显著。已发表论文 395 篇（SCI 收录 107 篇，中华系列 120 篇），SCI 论著国际引用 565 次，中文论著他引 1134 次，主持专家共识 4 项，以第一发明人授权国家专利 12 项，国内外会议专题发言 200 余次，举办国家级继续教育项目 50 余场，获省部级奖励 12 项。

## 四、客观评价：

### 1. 论文引用情况

课题组已发表论文 395 篇，其中 SCI 收录 107 篇（含 IF>20 分 1 篇、15-20 分 3 篇、10-15 分 1 篇、5-10 分 6 篇），国际引用 565 次；中华系列 120 篇，中文他引 1134 次。

有关肢体缺血预处理用于 TOF 临床的论文发表在心血管顶级杂志 *Eur Heart J.* 2017, doi: 10.1093/eurheartj/ehx030 (IF:19.651)，*Circ J* (IF:4.124) 编辑点评《Remote ischemic preconditioning; is it time to introduce it in clinical practice》，对这种方法应用前景表示充分肯定；*Sci Rep.* 2017, 7(1):7629 (IF:4.259) 点评“RIPC 改善缺血再灌注损伤，提高近期疗

效”；Basic Res Cardiol. 2017, 113(1):3 (IF:6.038) 点评“RIPC 明显减小心肌损伤区域，对局部和远隔部位的缺血再灌注损伤疗效显著”。

2010 年 VSD 经胸微创封堵临床研究的论文发表在心血管顶级杂志 Eur Heart J. 2010, 31(21):2659 (IF:19.651)，成为 AATS 推荐的继续教育必读文献。镶嵌治疗肌部 VSD 论文发表在 Eur J Cardiothorac Surg. 2011,40(5):1203 (IF:3.76)，被 Eur J Cardiothorac Surg. 2012,42(6):976 (IF:3.76)、Thorac Cardiovasc Surg. 2015,149(1):257 (IF:4.45) 点评“这是一种安全有效的治疗肌部 VSD 新技术”。

两篇心脏移植的论文发表在 Chin Med J (Engl) 2015, 128(17): 2290 和 2015, 128(23):3238 (IF:1.064) 被 Chin Med J (Engl). 2017,130(23):2776 (IF:1.064) 点评“董的团队报道了中国最大样本量的儿童心脏移植，近期效果和并发症发生率令人满意”，被 Circ J (IF:4.124) 编辑点评“作为中国大陆地区心脏移植的主要文献，反映该地区心脏移植的数量及质量进展”。

两篇先心病遗传学筛查的论文发表在国际顶尖杂志 Nature Genet. 2013,45(7):818 (IF:29.35) 和 Nat Commun 2015, 6:8082 (IF:12.12)，前者被 J Biochem. 2016,159(3):287 (IF:2.08) 点评“证实了 MAML3 基因在心脏发育中的作用及机制”，被 Nat Commun. 2015,6:8082 (IF:12.12) 和 Cell Mol Life Sci. 2014,71(8):1327 (IF:5.788) 点评“这是先天性心脏病基因病学研究史上取得的巨大成功”；后者被 Hum Mol Genet. 2016, 25(11): 2331 (IF:5.16) 与核心期刊《遗传》2016, 38(5):363 引用，被评选为 2015 年中国医学遗传学研究领域若干重要进展之一。

## 2. 专利、专家共识和著作

课题组以第一发明人申请专利 21 项，已授权发明专利 5 项，已授权实用新型专利 7 项。参与或主持撰写中国专家共识 10 份 25 人次，其中《小儿先天性心脏病相关性肺高压诊断和治疗专家共识》、《经胸微创室间隔缺损封堵术中国专家共识》、《先天性心脏病患儿营养支持专家共识》、《新生儿危重先天性心脏病术前评估中国专家共识》为通信作者。参与撰写心血管外科专业书籍 35 部，主编或副主编 12 部。

## 3. 获省部级奖励

第一完成单位 2011 年“婴幼儿重症先心病外科治疗的实验和临床研究”获湖北省科技进步一等奖；2017 年“先天性心脏病外科治疗关键技术突破与创新”获湖北省科技进

步一等奖；2003年“三维超声临床应用研究”获教育部科技进步一等奖（第二）。第二完成单位2015年“选择性脑局部深低温技术的创建与临床转化”获教育部科技进步二等奖（第二）；2016年“先天性左室流出道病变发病机制及个体化精准诊治的综合研究”获华夏医学科技奖三等奖（第二）。第三完成单位2015年“婴幼儿先心病外科关键技术的开发应用及相关基础研究”获教育部科技进步二等奖和江苏省科技进步二等奖。第四完成单位2005年“肺表面活性物对婴幼儿体外循环肺损伤保护的系列研究”获山东省科技进步三等奖；2008年“提高小儿心内直视手术肺功能保护疗效的研究”获山东省科技进步二等奖；2009年“自体内皮前体细胞移植对缺血心肌微血管新生和心功能影响的研究”获山东省科技进步三等奖；2010年“肺表面活性物质-超氧化物歧化酶脂质体的生物学活性及其肺保护作用”获山东省科技进步三等奖；2012年“微创外科镶嵌治疗先心病室间隔缺损的系列研究”获山东省科技进步二等奖。

#### 4. 国内外著名专家评价

### 五、推广应用情况、社会效益：

本项目成果立足全国，在北京阜外心血管病医院、首都医科大学附属安贞医院、广东省人民医院、四川大学附属华西医院、华中科技大学附属同济医院、复旦大学附属儿科医院、浙江大学医学院附属儿童医院、空军军医大学西京医院、陆军军医大学新桥医院、广州市妇女儿童中心、武汉市妇女儿童医院、郑州大学附属第一医院、南昌大学附属第二医院、贵州省人民医院、海南省人民医院等全国40余家大型三甲医院和/或儿童专科医院进行了科研、临床上的推广应用，结果表明其研究方案切实可行，对提高重症先心病手术成功率和中远期疗效具有重要价值。2007-2017年在武汉、上海、南京、青岛等地成功举办15项50场国家级继续教育项目（包括婴幼儿复杂、疑难先心病的外科治疗、功能性单心室的综合治疗、小儿心脏围术期机械通气和呼吸管理进展、小儿心脏重症监护前沿技术等），参与人数超过12,000人次，同期应邀国内外学术会议并作专题发言200余次，主持专家共识4项，主编或副主编书籍12部，得到同行专家普遍赞誉和进一步的成果推广。

重症先心病外科治疗是心血管外科专业的前沿，不仅挽救生命，更代表较高的医疗水平。通过近三十年研究，课题组围绕体外循环、外科技术、重症监护建立起全面、规范、

有效的救治体系。2007-2017 年完成先心病手术 61392 例，新生儿小婴儿比例达 17.58%，复杂先心病比例达 36.12%，最小年龄 2h，最小体重 1.3kg；术中应用含血停搏液 50000 余例，术中应用 TEE 35000 余例；住院死亡率仅为 2.24%，其中微创封堵和儿童心脏移植围术期死亡率为 0，外科治疗的数量和质量居全国领先国际先进。本项目相关方法和成果采用论著、著书、大会发言、继续教育、科普讲座等形式在国内外 40 余家单位推广应用，在心血管外科相关专业培养大批医师骨干，明显提高治疗效果；同时边远地区先心病筛查及救治计划、微创镶嵌技术应用、儿童心脏移植等被中央电视台、中国日报英文版、健康报、光明日报等重要媒体多次采访报道，推进我国对重症先心病早防早治概念的普及，取得显著的社会效益。

## 六、主要完成人情况

排名	姓名	主要贡献	工作单位	技术职称	行政职务
1	董念国	主持本项目，总体负责其组织实施。贡献包括： 1.国际率先开展细胞水平心肌保护效果评价与肢体缺血预处理临床研究，推进含血停搏液临床转化，改善重症先心病体外循环心肌保护。 2.主持第一完成单位开展系列重症先心病手术，疗效迈入国际先进水平。推进微创镶嵌治疗与先天性主动脉疾病一期矫治，率先开展大动脉调转术后并发症的临床和基础研究。 3.围绕脏器保护开展体外生命支持，在全国开展先心病/儿童心脏移植术数量最多、质量最好。	华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管外科	教授、主任医师	科主任
2	张海波	项目组主要成员，参与总体设计，贡献包括： 1.国际率先建立深低温停循环乳猪模型以探讨脑保护技术，为危重复杂心脏手术深低温脑保护进行开创性工作。 2.主持第二完成单位开展全国最大数量的重症先心病外科治疗，疗效居国际先进水平。国	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心胸外科	主任医师	科主任

		<p>内最早开展复杂先心病镶嵌治疗，开展国际大样本量、长随访时间的先天性主动脉疾病一期矫治临床研究。</p> <p>3. 开展较深入的先心病遗传学调查和出生后病情评估。</p>			
3	邢泉生	<p>项目组主要成员，贡献包括：</p> <p>1. 国际率先将具有自主知识产权的外源性肺表面活性物质用于重症先心病围术期，并在临床转化上进行开创性工作。</p> <p>2. 主持开展一系列重症先心病外科治疗，国际最早开展经胸微创封堵临床研究，主持经胸微创封堵 VSD 全国多中心协作，研发产品以临床转化，所撰写专家共识是该领域指南。</p> <p>3. 率先开展围术期危险因素评估，推进先心病肺高压防治。</p>	青岛大学附属妇女儿童医院心脏中心	主任医师	院长
4	莫绪明	<p>项目组主要成员，贡献包括：</p> <p>1. 开展低温脑保护基础研究。</p> <p>2. 主持开展一系列重症先心病外科治疗，国内率先开展经胸微创封堵和镶嵌治疗，研发相关产品以临床转化。</p> <p>3. 国际最早开展大规模汉族人群先心病遗传学筛查，国内率先开展出生前调查、新生儿病情评估和围术期营养支持，主持专家共识 2 项，率先开展先心病肺高压临床和基础研究。</p>	南京医科大学附属儿童医院心胸外科	主任医师	副院长
5	徐卓明	<p>项目组成员，贡献包括：</p> <p>1. 协助第二完成单位开展重症先心病外科治疗，在保障手术疗效、推广先心病防控方面进行大量开创性工作。</p> <p>2. 国际率先开展先心病肺高压基础和临床研究，所撰写专家共识对改善我国先心病肺高压防治起重要作用，在呼吸管理等重症监护方面造诣深厚。</p>	上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心胸外科	主任医师	CICU 主任
6	史嘉玮	<p>项目组成员，贡献包括：</p> <p>1. 协助第一完成单位开展重症先心病外科治疗，推进先天性主动脉疾病矫治、大动脉调转</p>	华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管外科	副教授、主任医师	

		术后并发症、先心病心脏移植等方面的临床和基础研究。 2. 推动建立先心病重症监护规范化体系，对新生儿小婴儿复杂先心病的呼吸循环管理和围术期脏器支持经验丰富。			
7	谢明星	主要贡献包括： 1. 协助第一完成单位开展重症先心病外科治疗，在提高复杂先心病诊断率方面进行大量开创性工作。 2. 与国际同步开展经食管超声心动图的基础和临床研究，推动术中 TEE 诊治体系的建立	华中科技大学同济医学院附属协和医院超声影像科	教授、主任医师	科主任
8	武庆平	主要贡献包括： 1. 协助第一完成单位开展重症先心病外科治疗。 2. 国际首次开展肢体缺血预处理用于复杂先心病心肌保护的临床随机对照研究，率先开展机械通气肺损伤的基础研究。	华中科技大学同济医学院附属协和医院麻醉科	教授、主任医师	科副主任
9	苏伟	贡献包括： 协助第一完成单位开展重症先心病外科治疗，开展先心病遗传学筛查，探讨大动脉调转术后主动脉瓣反流和再手术原因，提高围术期监护水平。	华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管外科	副主任医师	科副主任
10	夏家红	贡献包括： 协助开展重症先心病外科治疗，参与体外循环心肌保护、终末期心脏病心脏移植的基础和临床研究。	华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管外科	教授、主任医师	副书记

## 七、主要完成单位及创新推广贡献：

### 1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院

作为第一完成单位，长期支持重症先心病外科领域的一系列临床和基础研究，使课题组在含血停搏液心肌保护、缺血预处理、围术期肺损伤、大动脉调转术后研究、心脏移植、术中经食管超声心动图等方面成绩显著；不仅使本院心血管外科成为全国知名的疑难危重先心病诊治中心，近年更成为全国实施儿童/先心病心脏移植数量最多、效果最好的单位。

## **2. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心**

作为第二完成单位，以重症先心病治疗为主要特色，开展国际最大数量的单中心重症先心病外科的临床和基础研究，使课题组在深低温脑保护、镶嵌治疗、先天性主动脉疾病一期矫治、先心病肺高压防治、急危重症围术期监护等方面成绩显著；使本院心胸外科经过三十余年发展，在重症先心病外科领域，成为全国乃至世界极具影响力的医疗中心和继续教育基地。

## **3. 南京医科大学附属儿童医院**

作为第三完成单位，以重症先心病治疗为重要特色，国际最早开展大规模汉族人群先心病遗传学调查，国内率先系统性开展深低温脑保护、微创镶嵌技术、先天性主动脉疾病矫治、先心病危险因素调查、新生儿出生后评估、围术期营养支持、肺高压防治等方面的基础和临床研究，使本院心胸外科成为全国知名的疑难危重先心病诊治中心。

## **4. 青岛大学附属妇女儿童医院**

作为第四完成单位，以重症先心病治疗为重要特色，国际率先改良和推广经胸微创封堵技术，国际率先开展体外循环肺保护的基础和临床研究，并通过各种形式推广交流，使本院心脏中心在微创封堵治疗先心病方面成为国际知名单位和继续教育基地。