

## 申报推荐华夏医学科技奖项目公示

我单位完成的下列项目拟申报推荐 2018 年度华夏医学科技奖，特进行公示。公示期：2018 年 3 月 19 日至 2018 年 3 月 28 日，公示期内如对公示内容有异议，请您向 华中科技大学同济医学院附属同济医院科研处（公示单位科管部门名称）反映。

联系人及联系电话：杜艾桦 027-83663654

附：公示内容

**项目名称：**人类辅助生殖技术之胚胎体外发育潜能的探索及其子代安全性的研究

**完成单位（含排序）：**华中科技大学同济医学院附属同济医院

**完成人（含排序）：**靳镭、岳静、李豫峰、艾继辉、章汉旺、朱桂金、徐蓓、钱坤、李舟、任新玲、黄博、周一帆、廖书杰、吴黎、张博

**项目简介（600—1200 字，与申报推荐书“项目简介”一致）：**

1978 年世界上第一例试管婴儿的诞生，开创了不孕症治疗的新纪元，也对生命科学产生了深远影响。由试管婴儿为基础而发展起来的一系列衍生技术统称人类辅助生殖技术（assisted reproductive technology, ART），为全球许多不孕人群解决了生育问题。

本中心于 2002 年 10 月通过卫生部评审，获得实施人类辅助生殖技术。继 1995 年国内首例腹腔镜下配子输卵管内移植术（Gamete intrafallopian transfer, GIFT）在获得成功后，20 多年来我们取得了一系列辅助生殖技术的成功，并不断的改善技术水平，为许多不孕家庭带来了幸福和希望。截止目前本中心已开展体外受精-胚胎移植术（IVF-ET）约 87,000 周期，其中复苏移植约 30,000 周期，

妊娠约 33,500 例，已分娩约 23,500 例，获活婴约 30,500 个，平均妊娠率达到 54.3%，累积妊娠率 71.4%，着床率为 47.3%。

优化 IVF 程序，提高辅助生殖技术的胚胎种植率，关注体外培养胚胎发育潜能和子代安全性的问题是本领域的重要问题，也一直是本中心临床和基础研究的重点。我们于 2002 年在国内率先开展玻璃化冷冻的基础、临床及安全性研究，2003 年国内首例报道玻璃化冷冻复苏婴儿的出生，目前玻璃化冷冻已成为本中心胚胎冷冻的常规选择，妊娠率达 60%。在此基础上，我们在国内率先进行了胚胎发育潜能的探索，探讨了不同的培养体系对于胚胎发育潜能的影响；提出：低氧分压能够显著改善植入前胚胎的发育潜能；子宫内膜蜕膜基质细胞与人胚胎共培养系统可以促进胚胎体外发育；卵裂速度是影响胚胎发育能力的重要因素；冷冻前胚胎质量及冷冻后胚胎存活状态是影响冻融胚胎种植潜能的重要因素；复苏后延长体外培养时间可以更好地观察胚胎的发育潜能、改善妊娠结局。Time-lapse 技术为基础人胚胎质量评估和发育动力学新模型的建立有助于对于胚胎发育潜能的预测，提高临床妊娠率以及单次移植成功率，缩短期待妊娠时间(time to pregnancy, TTP)，降低患者经济负担，为单胚胎移植(single embryo transfer, SET)、减少多胎妊娠率、降低孕期并发症提供可能。截止目前，我中心有 3000 余例试管婴儿周期应用了该项技术，移植周期妊娠率达到 65%-70%。2012 年，本中心获得 PGD/PGS 资格中心，建立适合我国国情的、可推广的、高通量、多病种、快速筛查生殖遗传疾病的多学科联合诊疗平台，为遗传性疾病、复发性流产以及高龄妇女筛选健康、优质、有较高发育潜能的胚胎，阻断疾病的子代遗传。

此外，本中心对辅助生殖技术子代安全性进行了一系列研究，提

出：早期补救 ICSI 多胎妊娠率、早产率、平均出生体重和先天性出生缺陷率与常规 IVF 和 ICSI 组相似。大样本的 ART 子代数据显示与常规 IVF 技术相比，ICSI 或 FET 技术并没有增加不良妊娠结局及子代畸形的风险。我中心目前正在开展的配子源性因素对子代健康的影响，通过对辅助生殖人群后代进行队列分析，密切的随访和观察，确定辅助生殖技术的安全性，是一项国家重点研发计划。

本研究项目共发表论文 15 篇，SCI 收录 10 篇。项目成果为临床治疗不孕患者提供了宝贵的资料和切实可行的思路，部分成果已在全国多家生殖中心推广应用，取得了较好的效果，并通过举办国际性辅助生殖技术讲习班，提高了本学科领域、行业的整体技术水平，产生了良好的社会效益和中心医疗辐射效应。

**项目名称：**益生菌联合内皮祖细胞移植防治急性肾损伤和肾纤维化的作用及机制

**完成单位（含排序）：**华中科技大学同济医学院附属同济医院  
内蒙古农业大学  
华中科技大学

**完成人（含排序）：**姚颖，张和平，曾锐，叶婷，高慧，朱菡，应晨江，孙志宏，左学志，杨娟，朱凤鸣，李丽，陈镇燕

**项目简介（600—1200 字，与申报推荐书“项目简介”一致）：**

急性肾损伤(Acute kidney injury, AKI)因其高发病率和高死亡率而成为全球关注的重要公共卫生问题之一，如果 AKI 未能得到及时救治，病变将不断进展，代谢性毒素在体内进一步蓄积，而最终导致肾纤维化(Renal fibrosis)，特别是肾小管间质纤维化(Tubulointerstitial fibrosis, TIF)。因此，探寻有效的方法来防治 AKI 并延缓其进展为 CKD 具有重要的临床指导意义。

内皮细胞损伤，毛细血管缺失导致肾脏血流动力学改变是 AKI 发

生发展的重要因素，而长时间血管功能紊乱会引发机体的级联炎症反应、氧化应激损伤和营养代谢紊乱，最终导致 CKD 及其合并症，包括心脑血管疾病等。值得注意的是内皮祖细胞(Endothelial progenitor cells, EPCs)在高血压、胰岛素抵抗、心脑血管疾病中具有血管调节保护作用。同时我们前期的研究也发现内皮祖细胞可以通过调节血管内皮功能，维持血管结构、功能，改善血管营养支持等发挥肾损伤的保护作用。尽管内皮祖细胞可以通过调节血管内皮功能发挥肾脏保护作用，但其对其他的致纤维化因素疗效并不显著，因此，能否在此基础上找寻一种方法弥补这一不足成为肾脏病专家探寻的重点和难点。

新近的研究显示，AKI 和 CKD 患者都存在不同程度的肠道菌群紊乱，进而触发一系列代谢紊乱，包括尿毒症毒素的产生、炎症反应、氧化应激、免疫抑制等，最终也将促进 CKD 的进展和心血管疾病的发生。藉此，Meijers 等提出了 CKD 进展和干预的“肠-肾轴”理论(The theory of gut-kidney axis)，成为近年国内外延缓 CKD 进展的研究热点之一。益生菌因其对肠道菌群和机体代谢的双重调节作用而日益引起人们的关注。一方面，益生菌及其代谢产物乙酸盐、丁酸盐等可以调节血管内皮功能，并且调节免疫功能，减少炎症反应来减轻缺血再灌注肾损伤，另一方面，益生菌也可以通过减少内毒素的产生减轻 CKD 患者的血管损伤，提示益生菌具有潜在的治疗肾脏疾病功效。我们在前期研究中发现小鼠缺血再灌注肾损伤模型中，乳酸杆菌的数量明显减少，额外补充乳酸杆菌能通过调节肠道免疫而减少毒素生成，减少巨噬细胞浸润、抑制炎症反应及氧化应激，促进肾小管修复，减轻肾纤维化。

从理论上讲，益生菌和内皮祖细胞联合使用可以通过多个靶点对 AKI 及 CKD 患者的系统治疗发挥作用。目前益生菌与内皮祖细胞对肾脏的缺血再灌注损伤是否具有协同增效的保护作用，尚未有研究报

道。本研究中采用小鼠双侧缺血再灌注肾损伤模型，可以更好的模拟炎症、氧化应激爆发所导致的肾小管上皮细胞和血管内皮细胞损伤，最终导致肾脏纤维化，通过病理学、超微病理学以及代谢毒素、炎症指标、血管功能、氧化应激指标以及肠道微生态和 TLR2, TLR4, TLR9, PPAR- $\gamma$ , NF- $\kappa$ B, Nrf2, 等信号通路检测，探索益生菌联合内皮祖细胞移植防治急性肾损伤和肾纤维化的作用及可能作用机制，为临床 AKI 和 CKD 的防治提供理论依据。

**项目名称：**肝脏血管瘤临床流行病学、临床病理特征及治疗方式合理选择研究

**完成单位（含排序）：**

- 1) 中日友好医院
- 2) 华中科技大学同济医学院附属同济医院

**完成人（含排序）：**

杨志英，张万广，谭海东，刘笑雷，张伟，窦磊，司爽，徐力，孙永亮，刘立国，周文颖，黄笏，贾振庚

**项目简介（600—1200 字，与申报推荐书“项目简介”一致）：**

血管瘤是肝脏最常见的良性肿瘤，随着影像学技术的进步以及体检的大规模普及，其检出率越来越高。肝脏血管瘤的治疗指证与其大小相关，但具体的治疗标准及治疗方式在不同的地区和医院之间有很大差异，导致过度治疗或是治疗方式选择不适宜。

目前在肝脏血管瘤的研究中仍有以下问题需要解决：首先，肝脏血管瘤的生长与何种因素相关？这一问题与患者是否需要接受治疗直接相关；其次，肝脏血管瘤应选择何种治疗方式，外科手术还是介入治疗？第三，何种外科手术方式是最佳选择，肝切除术还是血管瘤

剥除术？如何选择合适的术方式？第四，微创手术在肝血管瘤的外科治疗上的意义如何？等。这些问题的答案对正确处理和治肝血管瘤这一常见病、多发病具有重要意义。因此，基于这些研究现状的不足，我们课题组进行了如下工作。

**1. 我们通过对 50000 余名大样本健康人群进行流行病学调查，明晰了肝血管瘤在中国人群中的确切发病率在 3%左右，也第一次表明男女发病率没有显著差异，纠正了既往文献报告的女性发病率 2-3 倍高于男性的错误认识。同时也明确了肝脏血管瘤的生长速度与年龄相关。研究发现肝脏血管瘤的发病率随年龄增长呈逐渐升高趋势，40-50 年龄组为发病率最高峰，且血管瘤的平均直径最大。而 50 岁以后肝脏血管瘤的发病率及大小呈下降趋势。另外，我们通过对 300 余名肝脏血管瘤患者进行平均长达 7 年的随访发现，肝脏血管瘤的生长速度与年龄直接相关，而与性别无关。**

**2. 提出肝脏血管瘤的外科术方式应根据血管瘤的生长部位选择。**关于血管瘤的术方式长久以来存在剥除术和肝切除术哪种更合适的争论。我们通过总结病例发现肝脏血管瘤的术方式应根据血管瘤的生长部位进行选择，左肝血管瘤适合行肝切除术，右肝血管瘤适合行剥除术。同时血管瘤的大小对术方式的选择也有影响。该研究结果有助于外科医生根据患者具体情况选择适宜的术方式。

**3. 提出肝脏超巨大血管瘤这一分型。**目前普遍认可的肝脏巨大血管瘤的定义为直径 10cm 以上。但我们通过总结病例发现直径在 20cm 以上的血管瘤有其特殊的临床表现、影像学特征及外科治策略，应

单独划分为一型（超巨大血管瘤，直径>20cm）。我们报道了国际上最大例数的肝脏超巨大血管瘤成功外科手术治疗病例，最大一例患者血管瘤直径达 50cm，也为国际上报道的手术切除最大的肝脏血管瘤病例。

**4. 报道了肝脏血管瘤介入治疗的长期随访结果。**介入治疗是否适合肝脏血管瘤仍有较大争议，且国际上没有介入治疗后长期随访结果。我们通过对接受介入治疗的肝脏血管瘤患者长期随访发现，直径在 10cm 以上的血管瘤介入治疗后长期效果差，大部分血管瘤仍会继续生长，10cm 以下的血管瘤介入治疗长期效果较好，但这部分患者多无症状，因此不需要治疗。且介入治疗有导致严重并发症可能，应慎重选择。

相关研究成果共发表论文 26 篇，SCI 收录 11 篇，总影响因子 27.216。相关成果在多次国际及全国会议上进行汇报及学术交流。研究成果在全国 20 余家三甲医院及二级医院推广应用，项目成果实用性强，易推广。

公示单位（盖章）：