

附件：公示内容（应包括如下方面）

一、推荐中华医学科技奖医学科学技术奖、卫生管理奖、医学科学技术普及奖、青年科技奖候选项目：

1. 推荐奖种：医学科学技术奖

2. 项目名称：门静脉高压诊疗技术体系的创新与推广应用

3. 推荐单位：江苏省医学会

4. 推荐意见：我单位认真评阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合中华医学科技奖填写要求。

本项目聚焦急慢性门静脉高压，从建立诊疗新技术入手，以符合中国人特点的个体化治疗模式为突破口，创新诊疗技术体系并推广应用，同时深挖发病机制服务临床，显著提高了门静脉高压的整体诊疗水平。尤为重要的是，本项目团队制定了国内和国际第一篇吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征的专家共识，相关研究成果得到全国推广，显著提高了疾病的治疗效果，降低了病死率，产生了较大的社会效益。

该项目组经过多年耕耘，目前拥有全国最大的肝窦阻塞综合征病例队列，每年开展经颈静脉肝内门体分流术等核心技术例数位居国内前列。本项目成果已在包括复旦大学附属中山医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院等国内顶级医院在内的数百家医疗单位推广应用；获得授权专利 5 项；发表代表性论文 20 篇，总他引 222 次。参与编写中华医学会及中国医师协会门静脉高压相关诊疗指南 6 篇；获省级医学新技术引进奖 1 项，市级医学新技术引进奖

5 项。

5. 项目简介：门静脉高压是临床上的常见病、危重病，其并发症如食管胃静脉曲张破裂出血 6 周死亡率高达 20%，顽固性腹水的平均生存期仅有半年到 1 年，给患者和社会带来沉重的负担。多数门静脉高压慢性起病，以肝硬化最常见，表现为脾大、腹水、静脉曲张出血；急性门静脉高压多起病急骤，更为凶险，往往以腹水为突出表现，如肝窦阻塞综合征，临床医生知之甚少，病死率达 50% 以上。由于缺少合适的手段精准评估患者病情以给予个体化诊疗，同时，既往的研究证据主要来自于西方，缺少我国本土的数据，严重影响了我国门静脉高压的临床诊疗。

自 2008 年以来，本项目聚焦急慢性门静脉高压，从建立诊疗新技术入手，以符合中国人特点的个体化治疗模式为突破口，创新诊疗技术体系并推广应用，同时深挖发病机制服务临床，显著提高了门静脉高压的整体诊疗水平。主要创新点如下：

1、建立吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征诊疗关键技术体系，实现多项从无到有的创新和突破。（1）首次提出将肝窦阻塞综合征（HSOS）分为吡咯生物碱（PA）相关 HSOS 和骨髓移植后 HSOS 两类。（2）首次系统阐明 PA-HSOS 的临床特征，证实其是一种严重的急性门静脉高压性疾病。（3）建立急性 PA-HSOS 动物模型探索机制，确立肝脏硬度的诊断价值。（4）创立该病的“南京标准”，成为全球范围的唯一诊断标准。（5）首先建立抗凝-TIPS 阶梯化治疗策略，病死率由 50% 以上降至 8%。（6）主持编写国际和国内第一篇 PA-HSOS

诊疗专家共识。已在全国推广应用，彻底改变患者预后。

2、创新肝硬化门静脉高压精准诊疗技术和应用策略并推广。(1) 率先在国内开展肝静脉压力梯度测定，建立基于压力风险分层的门脉高压相关并发症精准诊疗体系。(2) 首次确立符合中国人代谢特点的非选择性 β 受体阻滞剂使用方法。(3) 发现剪切波弹性成像技术检测肝脾硬度是无创评估门静脉压力的良好工具。(4) 优化经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)技术，较早采用联合支架技术，提高通畅率；开展小直径支架技术，减少肝性脑病发生；国内首创经皮经肝反向导丝技术再通TIPS支架；首次发现糖尿病史是TIPS术后肝性脑病的独立危险因素。(5) 发现TWEAK等门脉高压治疗的新靶点。

3、整合复杂性门静脉高压的关键诊疗技术并推广应用。(1) 创新门静脉高压伴自发性门体分流的治疗技术，国内首创双支架技术治疗TIPS术后顽固性肝性脑病。(2) 阐明布加综合征所致肝硬化的临床特征，达到早诊断早治疗从而改善预后的目标。(3) 确定急诊TIPS作为致命性大出血救命手段的有效性和安全性。(4) 国内率先开展经颈静脉肝活检术，助力复杂性门静脉高压症和疑难肝病的诊断。

本中心拥有全国最大的PA-HSOS病例队列，国内首创多项新技术，每年开展TIPS等核心技术例数位居国内前列。本项目成果已在包括复旦大学附属中山医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院等国内顶级医院在内的数百家医疗单位推广应用；获得授权专利

5 项；发表代表性论文 20 篇，总他引 222 次。主持编写中华医学会指南 1 篇，中英文双语发表；参与编写门静脉高压相关诊疗指南 6 篇；参加国际及国内学术会议数讲座百次；获省市级医学新技术引进奖 6 项。直接培训专科医师超过 80 人次。

6. 知识产权证明目录：

类别	国别	授权号	授 权 时 间	知 识 产 权 具 体 名 称	发 明 人
实用新型专利	中国	ZL 2016 2 0438942.2	2017-01-18	一种充气加压式止血颈围	王倩、杨华、展薇、曹燕平、史伶俐
实用新型专利	中国	ZL 2016 2 1146822.1	2017-07-28	一种伸缩型医用负压引流器固定装置	张玲、王倩、李雯、姚玉玲、蔡薇
实用新型专利	中国	ZL 2016 2 1147092.7	2017-09-22	一种医用引流袋穿戴式固定装置	张玲、姚玉玲、王倩、袁丽华、田娟
中国实用新型专利	中国	ZL 2012 2 0236201.8	2013-02-20	三腔二囊管牵引装置	王倩、傅荣、俞玲
中国实用新型专利	中国	ZL 2016 2 0437742.5	2016-12-28	一种肛管排气装置	曹燕平、王倩、史伶俐、王桂萍

7. 代表性论文目录：

[1] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征诊断和治疗专家共识意见(2017年,南京)[J]. 中华消化杂志, 2017(8):513-522.

[2] Zhuge YZ, Wang Y, Zhang F, Zhu CK, Zhang W, Zhang M, He Q, Yang J, He J, Chen J, Zou XP. Clinical characteristics and

treatment of pyrrolizidine alkaloid-related hepatic vein occlusive disease[J]. *Liver Int*, 2018, 38(10):1867-1874.

[3] Zhang F, Zhang M, Wang A, Xu M, Wang C, Xu G, Zhang B, Zou X, Zhuge Y. TWEAK increases SIRT1 expression and promotes p53 deacetylation affecting human hepatic stellate cell senescence[J]. *Cell Biol Int*, 2017, 41(2):147-154.

[4] Zhang F, Xu H, Chen M, Zhang M, Xiao J, Wang Y, He Q, Zhang W, Yin X, Zou X, Zhuge Y. Dose-dependent effect of propranolol on the hemodynamic response in cirrhotic patients with gastroesophageal varices[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(3):368-374.

[5] Wang A, Zhang F, Xu H, Xu M, Cao Y, Wang C, Xu Y, Su M, Zhang M, Zhuge Y. TWEAK/Fn14 promotes pro-inflammatory cytokine secretion in hepatic stellate cells via NF-kappaB/STAT3 pathways[J]. *Mol Immunol*, 2017, 87:67-75.

[6] Xu M, Zhang F, Wang A, Wang C, Cao Y, Zhang M, Zhang M, Su M, Zou X, Xu G, Zhuge Y. Tumor Necrosis Factor-Like Weak Inducer of Apoptosis Promotes Hepatic Stellate Cells Migration via Canonical NF-kappaB/MMP9 Pathway[J]. *PLoS One*, 2016, 11(12):e167658.

[7] Wang C, Zhang F, Cao Y, Zhang M, Wang A, Xu M, Su M, Zhang M, Zhuge Y. Etoposide Induces Apoptosis in Activated Human

Hepatic Stellate Cells via ER Stress[J]. Sci Rep, 2016, 6:34330.

[8] Han H, Yang J, Li X, Zhuge YZ, Zhu CK, Chen J, Fu Y, Wu M. Role of Virtual Touch Tissue Imaging Quantification in the Assessment of Hepatic Sinusoidal Obstruction Syndrome in a Rat Model[J]. J Ultrasound Med, 2019, 38(8):2039–2046.

[9] Han H, Yang J, Zhuge YZ, Zhang M, Wu M. Point Shear Wave Elastography to Evaluate and Monitor Changing Portal Venous Pressure in Patients with Decompensated Cirrhosis[J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(6):1134–1140.

[10] Bian K, Zhang F, Wang T, Zou X, Duan X, Chen G, Zhuge Y. S-Adenosylmethionine suppresses the expression of Smad3/4 in activated human hepatic stellate cells via Rac1 promoter methylation[J]. Mol Med Rep, 2016, 13(5):3867–3873.

[11] Zhang F, Gu JX, Zou XP, Zhuge YZ. [Protective effects of S-adenosylmethionine against CCl₄ - and ethanol-induced experimental hepatic fibrosis][J]. Mol Biol (Mosk), 2016, 50(2):284–290.

[12] Lin M, Zhang F, Wang Y, Zhang B, Zhang W, Zou X, Zhang M, Zhuge Y. Liver cirrhosis caused by chronic Budd-Chiari syndrome[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(34):e7425.

[13] 王轶, 诸葛宇征, 张峰, 张明, 张玮, 贺奇彬, 邹晓平. 土三

七致肝小静脉闭塞病治疗的单中心回顾性研究[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(12):811-815.

[14] 顾超, 邹晓平, 徐肇敏, 诸葛宇征. 土三七致肝小静脉闭塞病的临床特点分析[J]. 中华消化杂志, 2010, 30(10):771-772.

[15] 张明, 诸葛宇征, 邹晓平, 彭春艳, 贺奇彬, 李振磊. 肝静脉压力梯度与肝硬化患者临床特征的相关性[J]. 中华消化杂志, 2015, 35(08):530-533.

[16] 蔡炜, 诸葛宇征, 张建武, 李振磊, 贺奇彬, 张明, 倪景斌, 李昱江, 马千云, 彭春艳. 不同支架经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的安全性和疗效研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(04):258-264.

[17] 张明, 诸葛宇征, 贺奇彬. 经皮经肝再通经颈静脉肝内门体静脉分流术后支架闭塞一例[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(1):56-57.

[18] 张明, 诸葛宇征, 邹晓平. 双支架限制性分流术治疗经颈静脉肝内门体静脉分流术后顽固性肝性脑病二例[J]. 中华消化杂志, 2015(11):778-780.

[19] 张峰, 诸葛宇征, 李振磊, 张明, 张建武, 贺奇彬, 彭春艳, 蔡炜, 倪景斌, 王婷婷. 急诊经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化静脉曲张出血的疗效分析[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(01):16-20.

[20] 张明, 诸葛宇征, 陈骏. 肝静脉压力梯度测定和经颈静脉肝活组织检查确诊不典型肝小静脉闭塞病一例[J]. 中华消化杂

志, 2013, 33(09):636-637.

8. 完成人情况, 包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献

排名 1 诸葛宇征 主任医师、教授 南京大学医学院附属鼓楼医院消化科行政副主任 贡献: 是本项目的主要完成者, 指导开展所有研究和技术改进, 论文主要完成者, 带领团队完成了本项目中所有的基础研究实验和临床研究, 并通过承办会议推广这些新技术的应用。

(主要科学发现、技术发明或科技创新的一、二、三项; 附件 4.1-4.7, 4.10-4.13, 4.15-4.20 的通讯作者; 8.1-8.5 课题的承担者, 9.1-9.5 获奖的第一完成人)。

排名 2 张峰 副主任医师 南京大学医学院附属鼓楼医院消化科 贡献: 作为本项目的重要成员, 主要负责课题实施中的具体环节, 同时负责课题的设计, 完成大部分研究及论文发表。参与多项技术推广应用。对“主要科学发现、技术发明或科技创新”中的一、二、三项均有贡献。参与编写共识(4.1), 研究论文的第一作者或共同第一作者(4.3-4.7、4.10-4.12、4.19), 作为重要参与者参与研究(4.2、4.7、4.13), 作为课题的重要参与者(8.1、8.2)。

排名 3 张明 副主任医师 南京大学医学院附属鼓楼医院消化科 贡献: 作为本项目的重要成员, 负责部分课题的实施, 关键技术的临床应用和推广。对“主要科学发现、技术发明或科技创新”的一、二、三项均有贡献。参编共识(4.1), 作为研究的主要完成人, 以

第一作者身份完成论文（4.15、4.17、4.18、4.20）；作为研究的主要参与者，合著（4.2-4.7、4.9、4.12、4.13、4.16、4.19），作为课题的主要承担者（8.1-8.2）。

排名4 邹晓平 主任医师、教授 南京大学医学院附属鼓楼医院党委副书记、常务副院长、消化科主任 贡献：项目的主要负责人和参与者，组织和协调项目的部分基础和临床研究的实施、论文撰写发表，着力组织本项目的推广应用。对“主要科学发现、技术发明或科技创新”的一、二、三点均有贡献。参编共识（4.1），作为研究的主要发起者和指导者，完成论文4.14，合著论文4.2-4.6、4.10-4.13、4.15、4.16、4.18。

排名5 肖江强 主治医师 南京大学医学院附属鼓楼医院消化科 贡献：作为本项目的重要成员，主要负责课题实施中的具体环节，如HVPG和TIPS技术等，同时负责参项目推广。对“主要科学发现、技术发明或科技创新”的二、三点有贡献。作为主要参与者，合著论文4.4，主要获奖者完成9.3。

排名6 王倩 主任护师 南京大学医学院附属鼓楼医院消化科 贡献：所有临床技术开展护理配合，研究随访，专科护士培训，开展具有知识产权的专利申请。参与部分临床课题设计及实施。对“主要科学发现、技术发明或科技创新”二有贡献（专利1.1-1.5）。

排名7 韩浩 主治医师 南京大学医学院附属鼓楼医院超声科 贡献：主要负责超声弹性成像在肝窦阻塞综合征诊断和预后评估中的临床应用，负责先进超声技术在门静脉高压的无创评估中的应用，参与

相关技术推广。对“主要科学发现、技术发明或科技创新”的一、二有所贡献。参与编写共识（4.1），作为主要研究者第一作者身份完成论文 4.8-4.9。

排名 8 王轶 副主任医师 南京大学医学院附属鼓楼医院消化科 贡献：作为本项目的重要成员，主要负责课题实施中的具体环节，同时负责门脉高压并发症相关基础课题的设计和实施。对“主要科学发现、技术发明或科技创新”的一有贡献。参与编写共识（4.1），作为主要参与者以共同第一作者身份完成论文 4.2,合著 4.4、4.12,第一作者完成 4.13。

排名 9 张玮 副主任医师 南京大学医学院附属鼓楼医院消化科 贡献：主要负责课题实施中的部分环节，组织技术推广。对“主要科学发现、技术发明或科技创新”的一有贡献。参与编写共识 4.1，参与完成论文 4.2、4.12、4.13。

9. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

南京大学医学院附属鼓楼医院是本项目的唯一完成单位，负责本项目申报工作。鼓楼医院提供临床医学平台、实验平台和动物中心，提供本研究所需要的仪器和设备以及所需要的技术支撑。申报成果中，全部工作均来源于鼓楼医院。