

附：

1.推荐奖种：医学科学技术奖

2.项目名称：脓毒症早期预警和精准化诊疗体系构建及推广应用

3.推荐单位：江苏省医学会

4.推荐意见：

脓毒症严重威胁民众健康，具有高发病率高病死率的特点。如何降低脓毒症的发生率及病死率一直是临床面临的难题。项目组在多项国家及省部级课题的资助下，围绕脓毒症的预警、早期识别及精准化的诊疗进行深入研究，首次探明我国ICU内脓毒症相关的流行病学特点及诊疗现状，建立多维度脓毒症早期识别及发生发展的诊断工具。构建并优化多模态脓毒症精准化治疗体系。在上述研究成果的基础上创建脓毒症早期预警及诊疗体系，在国内首次成功构建了床旁重症智能化监测信息系统以及脓毒症的实时评估及预警系统。首次在国内建立脓毒症精准化临床决策支持系统并搭建脓毒症同质化诊疗推广网络平台。

项目团队作为国内脓毒症诊疗的领先者和技术领路人，在项目实施的过程中，发表了一系列高质量论文，多篇文章被正面评价并被拯救脓毒症运动（Surviving Sepsis Campaign, SSC）国际指南多次引用。一系列有科学及临床应用价值的发现及技术创新提高了我国在本领域的学术影响和地位。通过构建脓毒症早期预警和精准化诊疗体系已经在多家单位进行推广应用，从整体上提高了我国脓毒症患者的救治水平。通过持续系列的技术开发与研究，奠定了本项目组在此领域的领先地位，并产生了良好的国内外影响，同时培养了一批学术骨干。本项目为江苏省医学领域近年来一项难得的重要成果。因此，特推荐申报中华医学科技奖。

5.项目简介

脓毒症（sepsis）严重威胁民众健康，是重症医学科（ICU）最重要的死亡原因。全球每年有5000万新发脓症患者，其中超过1000万患者死亡，占有死亡患者的20%。我国脓毒症的情况也不容乐观。如何降低脓毒症的发生率及病死率一直是临床面临的难题。

脓毒症早期缺乏特异性表现导致无法早期预警及识别；其次，脓毒症临床的高度异质性导致单一的治疗方案很难适合所有的患者；再者，我国重症医学医疗资源配置和诊治水平仍不均衡，规范性治疗的依从性不高，需要构建同质化规范

化的诊疗平台，整体上提高脓毒症的救治水平。针对上述关键问题，项目组在多项国家和省部级课题资助下进行深入研究，构建脓毒症早期预警和精准化诊疗体系并进行推广应用，取得了一系列创新性成果：

1. 探明我国ICU 内脓毒症相关的流行病学特点及诊疗现状：①首次在全国范围内明确了ICU 内侵袭性念珠菌感染的流行病学特征及诊疗现状，进一步通过回顾性研究明确了ICU 内早发和晚发血流感染的流行病学特点，提高早期抗真菌及细菌药物使用的准确性。②在全国范围内通过横断面研究明确了呼吸机相关性肺炎（VAP）流行病学特征及诊疗现状，首次提出我国与国外ICU 内VAP病原学存在巨大差异。③首次通过横断面调查明确了全国范围内ICU 脓毒症的流行病学特征及远期预后。

2. 建立多维度脓毒症早期识别及发生发展的诊断工具：①通过动态获取临床信息系统的海量数据，采用深度学习的方法，构建脓毒症的早期动态预警模型，将脓毒症诊断提前12 小时；并构建了ARDS 患者发生VAP 的预警模型。②在国内外率先提出联合临床常用生物标记物PCT、CRP 作为重症患者脓毒症发生的诊断工具。③首次研发基于免疫表型的重症患者脓毒症疾病发展的诊断工具；在国内外率先提出基于T细胞亚型-Th2/Th1的动态变化对脓症患者进行临床亚型分类，并证实不同Th2/Th1动态变化的脓症患者预后不同。

3. 建立与优化多模态脓毒症精准化治疗体系：①联合江苏省CDC 并通过二代测序构建病原体早期诊断平台，在全球首次发现了H7N9 和H10N3 患者病例。②优化生物学指标导向的脓毒症抗感染管理策略，明确了通过PCT 导向的停用抗菌药物的安全性和有效性。③构建了临床表型导向的精准化治疗体系，包括临床表行导向的液体治疗，提出了Pv-aCO₂，乳酸清除率导向的感染性休克复苏治疗，以及灌注导向的精准化血管活性药物使用，为临床进行脓毒症的精准化治疗提供证据。

4. 创建脓毒症早期预警体系及同质化诊疗推广平台：①成功构建了床旁重症智能化监测信息系统，脓毒症的实时评估及预警系统。②首次在国内建立脓毒症精准化临床决策支持系统。③率先搭建脓毒症同质化诊疗推广网络平台。

本项目成果显著，共发表学术论文300 余篇，SCI 收录100 余篇，成果被著名学术期刊正面述评，多篇文章被脓毒症SSC 国际指南进行引用。通过构建脓

毒症早期预警和精准化诊疗体系并进行推广应用,从整体上提高了我国脓毒症患者的救治水平,产生了显著的社会效益。

6.知识产权证明目录

无

7.代表性论文目录

- 1) Yang Y, Qiu HB, Zhou SX, Tan Y, Li SQ. Comparison of norepinephrine-dobutamine to dopamine alone for splanchnic perfusion in sheep with septic shock. *Acta Pharmacol Sin*,2002, 23(2): 133-137.
- 2) Guo Fengmei, Yang Yi, Kang Yan, Zang Bin, Cui Wei, Qin Bingyu, Qin Yingzi, Fang Qiang, Qin Tiede, Jiang Dongpo, Li Weiqin, Gu Qin, Zhao Hongsheng, Liu Dawei, Guan Xiangdong, Li Jiangou, Ma Xiaochun, Yu Kaijiang, Chan Dechang, Yan Jing, Tang Yaoqing, Liu Wei, Li Rouyu, Qiu Haibo*; China-SCAN Team. Invasive candidiasis in intensive care units in China: a multicentre prospective observational study. *J Antimicrob Chemother*, 2013; 68(7): 1660- 8. (IF= 5.338)
- 3) Xu JY, Ma SQ, Pan C, He HL, Cai SX, Hu SL, Liu AR, Liu L, Huang YZ, Guo FM, Yang Y, Qiu HB*. A high mean arterial pressure target is associated with improved microcirculation in septic shock patients with previous hypertension: a prospective open label study. *Crit Care*. 2015 Mar 30;19:130.
- 4) Yang Yi, Guo Fengmei, Zhao W, Gu Q, Huang M, Cao Q, Shi Y, Li J, Chen J, Yan J, Jin Z, Wang X, Deng Y, Sun L, Cai H, Huang J, Zheng Y, Li W, Liu A, Chen B, Zhou M, Qiu H, Slutsky AS. Novel Avian-Origin Influenza A (H7N9) in Critically Ill Patients in China. *Crit Care Med*. 2015 , 43(2):339-45.
- 5) Yang Y, Xie J, Guo F, Longhini F, Gao Z, Huang Y, Qiu H. Combination of C-reactive protein, procalcitonin and sepsis- related organ failure score for the diagnosis of sepsis in critical patients. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):51. doi: 10.1186/s13613-016-0153-5. Epub 2016 Jun 10 PMID: 27287669
- 6) Xie J, Yang Y, Huang Y, Kang Y, Xu Y, Ma X, Wang X, Liu J, Wu D, Tang Y, Qin B, Guan X, Li J, Yu K, Liu D, Yan J, Qiu H. The current epidemiological landscape of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a multicenter prospective

observational study in china. clinical infectious diseases. 2018, 67(suppl_2) : S153-S161.

- 7) Xu J, Peng X, Pan C, Cai S, Zhang X, Xue M, Yang Y, Qiu H. Fluid responsiveness predicted by transcutaneous partial pressure of oxygen in patients with circulatory failure: a prospective study. Ann Intensive Care. 2017, 7(1):56. PMID: 28536944
- 8) 谢剑锋,邱海波.脓毒症时降钙素原导向的抗菌药物停用时机[J].中华内科杂志,2018,57(7):527-528.
- 9) 谢剑锋, 杨毅, 新时代下脓毒症诊治的未来之路, 中华重症医学电子杂志(网络版) 2019,5(2):93-95
- 10) 刘松桥, 杨毅, 基于互联网+的重症医学规范化-同质化管理平台建设迫在眉睫, 中华内科杂志, 2019,58(5):346-348

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

1.杨毅、主任医师、科主任、东南大学附属中大医院, 本项目的主要完成人, 本项目占本人工作总量的60%。负责项目的研发及主要论文的总结及发表, 成果的推广, 培养研究生等工作。对所有创新点均作出贡献。参与项目的主要论文的总结及发表, 培养研究生等工作, 在项目成果的推广方面起到了积极的作用。

2. 谢剑锋、副主任医师、科主任助理、东南大学附属中大医院, 本项目的主要参与者, 本项目占本人工作总量的50%, 参与探明我国ICU 内脓毒症相关的流行病学特点及诊疗现状、建立多维度脓毒症早期识别及发生发展的诊断工具、建立与优化多模态脓毒症精准化治疗体系主要技术的开发及推广。参与项目的主要论文的总结及发表等工作, 在项目成果的推广方面起到了积极的作用。

3. 刘松桥, 主任医师, 科副主任, 东南大学附属中大医院, 参与本研究的新技术开发, 临床实验, 基础应用研究, 数据收集和统计分析等, 尤其是脓毒症早期预警体系及同质化诊疗推广平台的开发。江苏省第五期“333 工程”第三层次培养对象。主持国家自然科学基金项目两项及省部级多项基金, 发表 SCI 论文十余篇。参编参译《主治医师手册》等多部著作。

4.刘玲, 主任医师, 科副主任, 东南大学附属中大医院, 本项目的主要参

与者，本项目占本人工作总量的50%，在本项目参与明确感染性休克患者早期目标指导治疗中动静脉血二氧化碳分压差（Pv-aCO₂ 导向）、乳酸清除率的变化及其对预后的意义，提出Pv-aCO₂、6 小时乳酸清除率导向的精准化液体管理策略。参与项目的主要论文的总结及发表，培养研究生等工作，在项目成果的推广方面起到了积极的作用。

5. 郭凤梅，主任医师，科副主任，东南大学附属中大医院，本项目的重要参与者，本项目占本人工作总量的50%，尤其是探明我国ICU 内脓毒症相关的流行病学特点及诊疗现状作出积极贡献。完成研究成果代表性论文1 篇，参与成果的推广，培养研究生等工作。

6. 黄英姿，主任医师，副院长，东南大学附属中大医院，本项目的主要参与者，本项目占本人工作总量的50%，参与建立多维度脓毒症早期识别及发生发展的诊断工具、建立与优化多模态脓毒症精准化治疗体系主要技术的开发及推广。参与项目的主要论文的总结及发表，培养研究生等工作，在项目成果的推广方面起到了积极的作用。

7.刘澄玉，教授，仪器科学与工程学院副院长，东南大学，在本项目中重点发展了基于ICU 多生命特征数据的脓毒症早期智能预警模型，设计出4 类共计168 个特征，采用XGBoost 分类器、Bayes 超参数寻优法以及集成方法训练优化模型，实现了对个体每小时患病概率风险的准确估计，在第20 届全球生理测量挑战赛中获得第一名，相关工作发表到重症医学期刊Critical CareMedicine。

8. 徐静媛，副主任医师，东南大学附属中大医院，本项目的主要参与者，本项目占本人工作总量的50%，参与明确了白蛋白的在感染性休克中的复苏作用，提出了血压及经皮组织氧导向的感染性休克复苏治疗策略，相关工作发表在重症医学期刊Critical Care和Ann Intensive Care上。

9. 薛明，副研究员，东南大学附属中大医院，本项目的主要参与者，本项目占本人工作总量的50%，参与建立多维度脓毒症早期识别及发生发展的诊断工具、建立与优化多模态脓毒症精准化治疗体系主要技术的开发。参与项目的主要论文的总结及发表。

10. 常炜，主治医师，东南大学附属中大医院，本项目的主要参与者，本项目占本人工作总量的50%，参与明确左西孟旦在感染性休克中的治疗作用。

11. 彭菲，副研究员，东南大学附属中大医院，本项目的主要参与者，本项目占本人工作总量的50%，参与明确PCT导向的脓毒症抗菌药物治疗策略。

12. 邱海波，主任医师，副校长，东南大学，本项目的主要参与者，本项目占本人工作总量的50%，参与建立多维度脓毒症早期识别及发生发展的诊断工具、建立与优化多模态脓毒症精准化治疗体系主要技术的开发及推广。参与项目的主要论文的总结及发表，培养研究生等工作，在项目成果的推广方面起到了积极的作用。

9.完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

1. 东南大学附属中大医院，本单位为该项目的申报单位和完成单位，为该项目的实施提供包括实验场所、实验设备、研究人员、配套经费等多方面的支持和保证，并帮助协调院内外多学科合作。在项目整体实施、各项创新点的研发阶段，给予了研究计划实所需要的人力、物力、财力和工作时间等充分的支持。严格遵守自主项目管理、财务管理各项规定，确保项目的顺利进行。积极招收进修人员，并且组织多项学术会议及针对项目研究成果推广的专项培训，积极组织本单位人员参加国际及国内的学术交流，有力的促进了项目成果的推广应用。

2. 东南大学，本单位为该项目的参与完成单位，为该项目的实施提供包括实验场所、实验设备、研究人员、配套经费等多方面的支持和保证，尤其在脓毒症早期预警体系研发阶段，给予了研究计划实所需要的人力、物力、财力和工作时间等充分的支持。严格遵守自主项目管理、财务管理各项规定，确保项目的顺利进行。