

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	乙肝肝硬化及相关并发症临床诊疗关键机制的研究与应用
推荐单位	<p>推荐单位：中华医学会北京分会</p> <p>推荐意见：</p> <p>通过前瞻性队列研究分析，明确了内脏血管扩张是肝硬化腹水、肝肾综合征、肝硬化消化道出血、脓毒症等发生的关键因素，收缩血管是肝硬化腹水、肝肾综合征、肝硬化消化道出血、脓毒症等的关键方案。</p> <p>组织肝病和消化、感染、药学和统计等领域专家制定了《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》、《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》、《肝硬化肝性脑病诊疗指南》、《肝硬化诊治指南》等。其中《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》和《肝硬化肝性脑病诊疗指南》是我国首个肝硬化腹水、肝性脑病相关诊疗指南。《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》其英文版在杂志《Hepatology International》上发表，《Journal of Hepatology》主编、国际腹水俱乐部（ICA）主席 Angeli 教授对腹水指南发表述评：“伟大的国家，宏伟的目标”。</p> <p>多次在全国及国际肝病学术大会上进行研究成果报告，举办学术讲座，对国内多家单位展开培训，使肝硬化及并发症关键发病机制、诊疗方案等研究成果在国内医院得以广泛应用。已发表的论文中，代表性论文 20 篇发表在《Hepatology》等杂志上，累计影响因子 67.86，单篇最高影响因子 14.679，累计被引 208 次，他引 166 次。</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>通过前瞻性为主、多中心、开放性临床观察性研究，建立了乙肝肝硬化抗病毒治疗受试者队列。939 例的乙肝肝硬化队列中，失代偿期肝硬化 317 名，代偿期 622 名。在 622 名代偿期肝硬化患者中，经过 3 年的抗病毒治疗，16 例受试者发生失代偿（4.1%），24 例发生肝癌（5.6%），2 例发生死亡（0.4%）。与未接受抗病毒治疗相比，肝硬化失代偿、肝癌、死亡 1 年、2 年和 3 年分别下降 40%、54% 和 52%。Child-Pugh 和 MELD 评分总体呈下降趋势，0-26 周下降最为明显。52 周、104 周和 156 周的 HBV DNA 阴转率分别为 68.4%、80.8% 和 86.7%。肝脏弹性硬度总体下降，0-78 周下降较多，78 周后下降趋于平缓。生活质量评分上，两组的均有所改善。</p> <p>555 例的乙肝受试者队列的数据统计结果显示，经过 10 年抗病毒治疗，发生肝硬化、肝癌分别为 7.4%、2.8%，与未接受抗病毒治疗的受试者相比，5 年肝硬化累积发生率下降了 16.3%，5 年肝癌累积发生率下降了 2.2%，10 年肝硬化累积发生率下降了 32.6%，10 年肝癌累积发生率下降了 7.2%。</p> <p>1417 名乙肝患者的肝穿结果显示，Scheuer 系统炎症分级 G0-1 为 784 人，G2 为 454 人，G3 为 179 人；纤维化分期 S0-1 为 656 人，S2 为 360 人，S3 为 190 人，S4 为 211 人。乙肝初治患者经过 48 周的抗病毒治疗后，65.5% 的患者发生了 Knodell 评分下降，25.3% 患者 Ishak 评分下降，显著肝纤维化从基线期的 15.8% 下</p>

	<p>降到 48 周的 9.2%。</p> <p>肝硬化门脉高压致使血管活性物质分泌增多或活性增强使内脏血管扩张，明确了肝硬化引起的内脏血管扩张是肝硬化腹水、肝肾综合征、肝硬化消化道出血、脓毒症等发生的关键因素，收缩血管是肝硬化腹水、肝肾综合征、肝硬化消化道出血、脓毒症等的关键方案。</p> <p>作为牵头人，组织肝病和消化、感染、药学和统计等领域专家制定了《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》、《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》、《肝硬化肝性脑病诊疗指南》、《肝硬化诊治指南》等。《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》和《肝硬化肝性脑病诊疗指南》是我国首个肝硬化腹水、肝性脑病相关诊疗指南。《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》英文版在《Hepatology International》上发表，《Journal of Hepatology》主编、国际腹水俱乐部（ICA）主席 Angeli 教授对腹水指南发表述评：“伟大的国家，宏伟的目标”。</p> <p>多次在全国及国际肝病大会上进行研究成果报告，举办学术讲座并进行了全国培训，使肝硬化及并发症诊疗方案等研究成果在国内医院得以广泛应用。已发表的论文中，代表性论文 20 篇发表在《Hepatology》等杂志上，累计影响因子 67.86，单篇最高影响因子 14.679，累计被引 208 次，他引 166 次。</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	The RNA genome of hepatitis E virus robustly triggers an antiviral interferon response	HEPATOLOGY	2018, 67 (6) : 2096-2112	14.679	赵景民, 潘秋卫	17	17	是
2	Hepatitis E virus infection in acute non-traumatic neuropathy: A large prospective case-control study in China	EBIOMEDICINE	2018, 36 : 122-130	5.736	赵景民, 潘秋卫	4	4	是
3	CXC Motif Ligand 16 Promotes	JOURNAL OF	2018, 103	5.399	赵景民	3	3	否

	Nonalcoholic Fatty Liver Disease Progression via Hepatocyte-Stellate Cell Crosstalk	CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	(11) : 3974-3985					
4	Entecavir maleate versus entecavir in Chinese chronic hepatitis B predominantly genotype B or C: Results at week 144	JOURNAL OF VIRAL HEPATITIS	2017, 24 (10) : 877-884	3.561	于岩岩	3	3	否
5	Dynamic Characteristics of Serum Hepatitis B Surface Antigen in Chinese Chronic Hepatitis B	CHINESE MEDICAL JOURNAL	2016, 129 (8) : 929-935	1.585	徐小元	3	3	否
6	Up-regulation of interleukin-22 mediates liver fibrosis via activating hepatic stellate cells in patients with hepatitis C	CLINICAL IMMUNOLOGY	2015, 158 (1) : 77-87	3.368	赵景民	31	31	否
7	Relationship between virological response and FIB-4 index in chronic hepatitis B patients with entecavir therapy	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	2015, 21 (43) : 12421-12429	3.665	于岩岩	1	1	否
8	Targeting the Raft-Associated Akt Signaling in Hepatocellular Carcinoma	BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL	2014, 2014	2.276	赵景民	6	6	否
9	Upregulation of Bone Morphogenetic	PATHOLOGY &	2012, 18	2.826	赵景民	22	22	否

	Protein 4 is Associated with Poor Prognosis in Patients with Hepatocellular Carcinoma	ONCOLOGY RESEARCH	(3) : 635-640					
10	Altered biliary epithelial cell and monocyte responses to lipopolysaccharide as a TLR ligand in patients with primary biliary cirrhosis	SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	2011, 46 (4) : 485-494	2.13	赵景民	16	16	否
11	De novo combination therapy with lamivudine and adefovir dipivoxil in chronic hepatitis B patients	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	2011, 17 (43) : 4804-4809	3.665	徐小元	5	5	否
12	Virological response to antiviral therapy at week 12 indicates a great reduction of intrahepatic hepatitis B virus DNA and cccDNA in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients	JOURNAL OF VIRAL HEPATITIS	2010, 17 : 59-65	3.651	于岩岩	5	5	否
13	Hepatitis B Virus (HBV) Subgenotypes C2 and B2 Differ in Lamivudine- and Adefovir-Resistance-Associated Mutational Patterns in HBV-Infected	JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY	2010, 48 (12) : 4363-4369	5.897	赵景民, 徐东平	14	14	否

	Chinese Patients							
14	A novel non-alcoholic steatohepatitis animal model featured with insulin resistance, hepatic inflammation and fibrosis	SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	2010 , 45 (11) : 1360-1371	2.13	赵景民	11	11	否
15	Effects of antiviral agents and HBV genotypes on intrahepatic covalently closed circular DNA in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	2008 , 14 (8) : 1268-1273	3.665	于岩岩	6	6	否
16	Chitosan ameliorates the severity of steatohepatitis induced by high fat diet in rats	SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	2008 , 43 (11) : 1371-1377	2.13	赵景民	7	7	否
17	Clinical features of the overlap syndrome of autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis: retrospective study	CHINESE MEDICAL JOURNAL	2006 , 119 (3) : 238-241	1.585	吴赤红	8	8	否
18	Promoting hepatic growth factor in the treatment of heavy type hepatitis and severe chronic hepatitis: a multicenter clinical study	Hepatobiliary Pancreatic Dis Int	2004 Aug;3(3):381-5	2.428	徐京杭	4	4	否

19	肝硬化肝性脑病诊疗指南	中华肝脏病杂志	2018, 26 (10) : 721-736	0	徐小元, 段钟平	0	0	否
20	肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南	中华肝脏病杂志	2017, 25 (9) : 664-677	0	徐小元, 段钟平	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：徐小元</p> <p>排名：1</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：北京大学医学部传染病学系主任</p> <p>工作单位：北京大学第一医院</p> <p>对本项目的贡献：作为课题负责人完成多项乙肝肝硬化及失代偿并发症相关的国家自然科学基金、科技部重大专项及北京市科委课题。分析我国肝硬化及相关并发症患者的临床特征,建立我国肝硬化患者临床队列，为肝硬化及其并发症关键机制的研究提供基础。作为牵头人，组织肝病、消化、感染、药学和统计等领域专家制定了《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》、《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》、《肝硬化肝性脑病诊疗指南》、《肝硬化诊治指南》等。课题总负责人，负责选题、方案设计、技术路线实施、成果推广应用。对主要科技创新中的一、三、四、五部分做出实质性贡献，工作量占日常工作的 60%。</p> <p>姓名：赵景民</p> <p>排名：2</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：病理诊断与研究中心主任</p> <p>工作单位：解放军总医院第五医学中心</p> <p>对本项目的贡献：本人参与完成多项乙肝肝硬化及失代偿并发症相关的国家自然科学基金、国家科技部重大专项及北京市科委课题，课题分析了我国肝硬化及相关并发症患者的临床特征，有助于高危人群的筛查、预防控制策略的制定。建立肝硬化患者病理组织标本库，探究肝炎患者肝纤维化进展的具体机制，为肝硬化患者肝纤维化机制研究提供技术基础。通过细胞实验和动物实验等明确了 CXCL16 在肝星状细胞中的自分泌在肝纤维化进展的影响，还证明了 IL-22 可能通过激活肝星状细胞来促进肝纤维化的纤维化进程。对主要科技创新中的一、二部分做出实质性贡献，工作量占日常工作量的 50%。</p> <p>姓名：于岩岩</p>
---------	--

	<p>排名：3</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：感染疾病科副主任</p> <p>工作单位：北京大学第一医院</p> <p>对本项目的贡献：本人参与完成多项乙肝及肝硬化相关的国家科技部重大专项及北京市科委课题。课题分析了我国肝硬化及相关并发症患者的临床特征，有助于高危人群的筛查、预防控制策略的制定。建立了我国肝硬化患者的临床队列，为肝硬化及其并发症关键机制的研究提供了基础。对肝硬化患者进行随访，并分析数据，探究肝硬化患者发生失代偿并发症的影响因素。开办全国学术会议及培训班并将研究成果介绍给基层临床医生。参与课题设计、实验方案制定、研究成果总结及推广。</p> <p>对主要科技创新中的一、三部分做出实质性贡献工作量占日常工作量的 50%。</p> <p>姓名：王艺瑾</p> <p>排名：4</p> <p>职称：副研究员</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：解放军总医院第五医学中心</p> <p>对本项目的贡献：本人主要参与肝硬化患者肝纤维化机制的研究，为肝硬化患者肝纤维化机制研究提供技术基础。通过细胞实验和动物实验等技术明确了 CXCL16 在肝星状细胞中的自分泌在肝纤维化进展的影响。证明了 IL-22 可能通过激活肝星状细胞来促进肝纤维化的纤维化进程。参与我国肝硬化患者的临床队列研究，为肝硬化及其并发症关键机制的研究提供了基础。对肝硬化患者进行随访，并分析数据，探究肝硬化患者发生失代偿并发症的影响因素。对主要科技创新中的一、二部分做出实质性贡献，工作量占日常工作量的 40%。</p> <p>姓名：徐京杭</p> <p>排名：5</p> <p>职称：副主任医师,副教授</p> <p>行政职务：感染疾病科副主任</p> <p>工作单位：北京大学第一医院</p> <p>对本项目的贡献：本人参与完成多项乙肝及肝硬化相关的国家科技部重大专项及北京市科委课题。课题分析了我国肝硬化及相关并发症患者的临床特征，有助于高危人群的筛查、预防控制策略的制定。建立了我国肝硬化患者的临床队列，为肝硬化及其并发症关键机制的研究提供了基础。对肝硬化患者进行随访，并分析数据，探究肝硬化患者发生失代偿并发症的影响因素。参与课题设计、实验方案制定、研究成果总结及推广。在全国学术会议报告课题研究成果，并在国内多家医院开展培训班。对主要科技创新中的第三部分做出实质性贡献，工作量占日常工作量的 40%。</p> <p>姓名：刘树红</p> <p>排名：6</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p>
--	--

	<p>工作单位：解放军总医院第五医学中心</p> <p>对本项目的贡献：本人主要参与肝硬化患者肝纤维化机制的研究，为肝硬化患者肝纤维化机制研究提供技术基础。通过细胞实验和动物实验等明确了 CXCL16 在肝星状细胞中的自分泌在肝纤维化进展的影响。证明了 IL-22 可能通过激活肝星状细胞来促进肝纤维化的纤维化进程。参与我国肝硬化患者的临床队列研究，为肝硬化及其并发症关键机制的研究提供了基础。对肝硬化患者进行随访，并分析数据，探究肝硬化患者发生失代偿并发症的影响因素。对主要科技创新中的第二部分做出实质性贡献，工作量占日常工作量的 30%。</p> <p>姓名：陆海英</p> <p>排名：7</p> <p>职称：主任医师,副教授</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：北京大学第一医院</p> <p>对本项目的贡献：本人参与完成多项乙肝及肝硬化相关的国家科技部重大专项课题。课题分析了我国肝硬化及相关并发症患者的临床特征，有助于高危人群的筛查、预防控制策略的制定。建立了我国肝硬化患者的临床队列，为肝硬化及其并发症关键机制的研究提供了基础。对肝硬化患者进行随访，并分析数据，探究肝硬化患者发生失代偿并发症的影响因素。参与课题设计、实验方案制定、研究成果总结及推广。在全国学术会议报告课题研究成果，对主要科技创新中的第一部分做出实质性贡献，工作量占日常工作量的 30%。</p> <p>姓名：蒋丽娜</p> <p>排名：8</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：解放军总医院第五医学中心</p> <p>对本项目的贡献：本人主要参与肝硬化患者肝纤维化机制的研究，为肝硬化患者肝纤维化机制研究提供技术基础。通过细胞实验和动物实验等明确了 CXCL16 在肝星状细胞中的自分泌在肝纤维化进展的影响。证明了 IL-22 可能通过激活肝星状细胞来促进肝纤维化的纤维化进程。参与我国肝硬化患者的临床队列研究，为肝硬化及其并发症关键机制的研究提供了基础。对肝硬化患者进行随访，并分析数据，探究肝硬化患者发生失代偿并发症的影响因素。对主要科技创新中的第二部分做出实质性贡献，工作量占日常工作量的 30%。</p> <p>姓名：吴赤红</p> <p>排名：9</p> <p>职称：副主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：北京大学第一医院</p> <p>对本项目的贡献：本人参与完成多项乙肝及肝硬化相关的国家科技部重大专项课题。课题分析了我国肝硬化及相关并发症患者的临床特征，有助于高危人群的筛查、预防控制策略的制定。建立了我国肝硬化患者的临床队列，为肝硬化及其并发症关键</p>
--	--

	<p>机制的研究提供了基础。对肝硬化患者进行随访，并分析数据，探究肝硬化患者发生失代偿并发症的影响因素。参与课题设计、实验方案制定、研究成果总结及推广。在全国学术会议报告课题研究成果，对主要科技创新中的第一部分做出实质性贡献，工作量占日常工作量的 30%。</p> <p>姓名：刘红杨 排名：10 职称：医师 行政职务：无 工作单位：解放军总医院第五医学中心</p> <p>对本项目的贡献：本人主要参与肝硬化患者肝纤维化机制的研究，为肝硬化患者肝纤维化机制研究提供技术基础。通过细胞实验和动物实验等明确了 CXCL16 在肝星状细胞中的自分泌在肝纤维化进展的影响。证明了 IL-22 可能通过激活肝星状细胞来促进肝纤维化的纤维化进程。参与我国肝硬化患者的临床队列研究，为肝硬化及其并发症关键机制的研究提供了基础。对肝硬化患者进行随访，并分析数据，探究肝硬化患者发生失代偿并发症的影响因素。对主要科技创新中的第二部分做出实质性贡献，工作量占日常工作量的 30%。</p>
主要完成单位情况	<p>单位名称：北京大学第一医院 排名：1 对本项目的贡献：1.全面管理本项目的设计、实施以及实验结果的审查。2.负责本项目的研究经费、人员组成、组织项目实施。3.协调实验设备、仪器以及实验场所。4.协调标本收集等。</p> <p>单位名称：解放军总医院第五医学中心 排名：2 对本项目的贡献：1.负责本项目部分课题的设计、实施以及实验结果的审查。2、负责本项目部分人员组成、组织项目实施。3.协调研究所需实验设备、仪器以及实验场所。4.协调受试者及受试者标本收集等。</p>