

拟推荐 2023 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）
项目名称	新生儿重症先天性膈疝诊疗新技术的建立及推广应用
推荐单位/科学家	中华医学会北京分会秘书处
推荐意见	<p>马立霜学风道德正直朴实，脚踏实地受到同行认可和患者的高度信赖。能够瞄准国际医学前沿，持续聚焦国家高度重视的严重先天结构畸形的救治，带领团队齐心协力克难攻坚。</p> <p>马立霜教授团队创建的新生儿重症先天性膈疝早期诊断、准确评估，及时干预与救治的医疗服务模式，并以此为代表形成的严重出生缺陷干预救治的可复制、可推广经验做法，为患病胎儿提供从“生命源头”开始的保障，帮助每一个家庭实现“育儿梦”。先进的 CDH 产儿多学科管理方法和手术方式的更新，显著提升了 CDH 患儿的救治成功率。在社会公益性科学技术事业中取得较大技术创新，技术难度大，总体技术水平指标达到行业领先水平，救治体系覆盖北京，成果向全国推广，取得了很好的社会效益，搭建起产科和儿科之间的桥梁，为提高严重出生缺陷结构畸形患儿的救治能力和水平起到示范引领作用。</p>
项目简介	<p>1. 研究意义</p> <p>先天性膈疝(CDH)指腹腔脏器疝入胸腔压迫心肺，合并肺发育不良、肺动脉高压，发病率 1/3000，病死率高达 70%，约 60-90%在胎儿期通过产前超声获得早期诊断，手术是根本治疗方法。传统手术创伤大、并发症多，缺少合理的评估及手术指征，为世界性难题。项目组立足我国实际情况，瞄准国际医学前沿，经十六年潜心钻研，显示新生儿外科通过和产科开展 MDT 紧密合作，对 CDH 早期诊断、评估，出生后尽早救治可以显著改善预后，存活率从 50%提高到 89.5%，取得成果位于国内外领先水平。</p> <p>2. 创新点</p> <p>① 打破国际腔镜手术禁忌症，最早采用胸腔镜技术治疗早产低体重、膈肌缺损大需补片修复的新生儿重症膈疝，微创手术 85%以上。创新开展一系列组合术式降低复发率。国内率先完成 CDH 宫外产时手术 33 例，成功率 91.6%。率先提出出生后 24h 最佳手术时机、手术指征、手术规范。</p> <p>② 在国际上首次建立了高效产儿合作新机制。建立产前-产时-产后多学科常态化合作机制，形成产前诊断与评估、绿色通道转诊和微创治疗 MDT 模式，覆盖北京地区，实现 CDH 优化诊治的全方位一体化方案。建立疫情下新生儿外科救治管理方案成功转运救治 600 余危重新生儿，转运成功率 100%。被美国波士顿医学中心引用。</p> <p>③ 国内外首创将产前诊断胎龄、肝疝入、染色体异常作为 CDH 产前预警评估新标准，早期确诊率 95%。方案简便易推广。</p> <p>④ 国内外首创 CDH 术后肺康复训练，随访 10 年预后良好。</p> <p>⑤ 建立新型 CDH 生物样本库。做初步遗传分析。首次发现 Rcn3 在肺发育中的重要作用。率先开展 CDH 胎肺研究，开展流行病学研究。</p> <p>3. 客观评价</p> <p>北京市科委课题《CDH 的产前评估和微创治疗方法改进的研究》(2017)获得高度评价：首儿所马立霜教授国际上首次提出 CDH 产前评估与微创治疗取得重要研究进展。课题考核指标超额完成，成果显著国内领先，对临床工作意义重大。国家卫健委妇幼司领导王巧梅(2021.3)：建立了 CDH 产前-产时-产后一体化完善的标准规范操作流程，救治体系覆盖北京，具有科技创新，建议向全国推广。《新生儿重症先天性膈疝诊疗新技术的建立及推广应用》在 2022 年国家卫健委出生缺陷综合防治典型案例评选中，荣获制度创新与综合服务类第一名。该模式向全国推广。美国</p>

胎儿医学首席专家费城儿童医院 Scott Adzick 教授高度评价 (2019.10): “产儿强强联合模式非常有特色和创新性, 微创技术实力强, 可以进一步开展 CDH 胎儿产前干预。

4. 推广应用

发表文章 53 篇, SCI 及核心期刊 45 篇, 影响因子共 45.46 分, 他引 344 次。成果 19 次在欧美国际大会宣读。推广至全国 30 省市 200 余家医院培训医生 3500 人, 覆盖约 200 万新生儿。培养研究生 10 名。参编指南 2 篇, 撰写国家内镜诊疗技术规范培训教材 2 篇。

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	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Recommendations for Perinatal and Neonatal Surgical Management in the Pandemic of COVID-19	World J Clin Cases.	2020,8(14): 2893-2901.	1.534	马立霜, 赵云龙, 魏延栋, 刘超	马立霜	ISI Web of Science /CNKI	1	否
2	A comparison of clinical outcomes between endoscopic and open surgery to repair neonatal diaphragmatic hernia	J Min Access Surg	2017,13: 182-7.	1.018	马立霜, 魏延栋, 刘树立, 冯翠竹, 张悦, 王莹, 张艳霞, 孙滨, 李景娜	李龙	ISI Web of Science /CNKI	3	否
3	Reticulocalbin 3 Deficiency in Alveolar Epithelium Exacerbated Bleomycin-induced Pulmonary Fibrosis	AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY CELL AND MOLECULAR BIOLOGY	2018,59(3), pp.320-333	7.748	靳嘉巍	马润林	ISI Web of Science /CNKI	3	否
4	胸腔镜手术治疗新生儿先天性膈疝	中华小儿外科杂志	2020,41(01):34-38	0	李景娜, 马立霜, 王莹, 刘超, 于斯淼, 魏延栋, 张艳霞, 张悦, 冯翠竹	马立霜	ISI Web of Science /CNKI	9	否
5	新生儿膈疝胸腔镜治疗后存活率的影响因素分析	临床小儿外科杂志	2020,19(05):441-446	0	于斯淼, 马立霜, 王莹, 李景娜, 刘超, 魏延栋, 曲东, 张辉, 潘守东	马立霜	ISI Web of Science /CNKI	7	否

6	先天性膈疝患儿产后五种评分模型的初步探索	中华小儿外科杂志	2020,41(01):34-38	0	李景娜,马立霜,王莹,刘超,于斯淼,魏延栋,张艳霞,张悦,冯翠竹	马立霜	ISI Web of Science /CNKI	1	否
7	新生儿重症膈疝围生期预后评估及综合治疗	中华小儿外科杂志	2020,41(01):34-38	0	李景娜,马丽霜,孙滨,刘超,冯翠竹,王莹	马立霜	ISI Web of Science /CNKI	0	否
8	腹腔镜手术与开放手术治疗新生儿膈疝的对比研究	中华小儿外科杂志	2014,35(08):599-602	0	马丽霜,李龙	李龙	ISI Web of Science /CNKI	13	否
9	腹腔镜手术治疗新生儿食管裂孔疝	中华小儿外科杂志	2011(07):484-487	0	马丽霜,李龙,王莹,张悦,冯翠竹,马继东,刘树立,张军,张艳,李颖.	李龙	ISI Web of Science /CNKI	0	否
10	腹腔镜在6月龄以内新生儿和婴儿疾病诊断和治疗中的应用(附297例报告)	中国微创外科杂志	2007(08):770-773	0	马丽霜,李龙,黄柳明,刘钢,王淑芹,马继东,张军,王莹	李龙	ISI Web of Science /CNKI	13	否

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	全部发明人
1	中国发明专利	中国	CN 115760851 B	2023-04-13	一种基于机器学习的超声图像数据处理设备、系统及计算机可读存储介质	马立霜; 祝夕汀; 刘琴; 冯众; 刘超; 李景娜; 王莹; 王光宇; 白晓晨
2	中国发明专利	中国	CN 115708748 B	2023-03-30	一种可置入多个手术器械的仿生子宫系统	马立霜; 祝刚; 刘超; 王莹; 孟楚怡; 李景娜
3	中国实用新型专利	中国	CN 213346028 U	2021-06-04	一种新型 silo 袋	马立霜; 王莹; 李景娜; 魏延栋; 刘超; 张艳霞
4	中国实用新型专利	中国	CN 213099997 U	2021-05-04	一种尖头输液港	张军; 陈震; 魏延栋; 刘超; 叶茂; 刘树立; 管考平; 汪喜顺
5	中国实用新型专	中国	CN 209916077 U	2020-01-10	一种外科手术用拉钩	张军

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
马立霜	1	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	主任医师,教授	胎儿咨询中心负责人
对本项目的贡献	作为项目总负责人,对项目的整体设计以及创新点 1-5 的研究工作做出了重要贡献,是核心成果的主要发明人。率先开展腹腔镜手术治疗小早产低体重危重新生儿 CDH。与北京市多家产前诊断中心建立高效产前-产时-产后合作新机制,为产前诊断与评估、绿色通道转诊、微创治疗模式及围手术期救治建立标准规范操作流程。探索提出 CDH 早期预警;率先提出新生儿 CDH 术后肺功能临床康复方法;率先在国内建立 CDH 生物样本库,探究 CDH 肺发育不良机制。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王莹	2	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	作为项目骨干,对项目的整体设计以及创新点 1、2、3 的研究工作做出了重要贡献。负责重症膈疝的产前评估、产时抢救及产后救治,胸腔镜技术治疗早产低体重、膈肌缺损大需补片修复的新生儿重症膈疝,围术期重症膈疝患儿的救治工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蒋宇林	3	中国医学科学院北京协和医院	中国医学科学院北京协和医院	主任医师,副教授	产科中心主任助理
对本项目的贡献	作为项目主要成员,对项目创新点 2 的研究工作做出了重要贡献,参与了膈疝为主的重症高危胎儿的产科救治及协助转运工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李景娜	4	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	医师	无
对本项目的贡献	作为项目主要成员,对项目创新点 1、3 的研究工作做出了重要贡献。先天性膈疝围生期评估及微创治疗的研究,参与相关课题 6 项,相关成果近 5 年以第一/二作者在中文核心期刊发表 5 篇 负责课题:儿研所临床研究培育专项-先天性膈疝围生期预后评估指标的研究				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘超	5	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	主治医师	无
对本项目的贡献	作为项目主要成员,对项目创新点 1、2、5 的研究工作做出了重要贡献。主要参与先天性膈疝的产前评估、产后转运及危重症治疗,CDH 生物样本库建立及先天性膈疝羊动物模型的建立。负责课题:儿研所所级课题(2018 年 1 月-2019 年 12 月):先天性消化系统畸形组织(血液)标本库的建立。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
靳嘉巍	6	首都医科大学附属北京朝阳医院	首都医科大学附属北京朝阳医院	副教授	副主任
对本项目的贡献	通过建立基因敲除小鼠出生缺陷模型和临床研究相结合,首次发现内质网蛋白 Rcn3 在胚胎发育中的重要功能,特别在肺发育中的重要作用,通过比较和分析这些小鼠模型的病理性表型和分子生物学特征,从而揭示 Rcn3 在肺的发育以及与肺发育相关的新生儿呼吸窘迫症中的作用和调控机制。同时首次发现 Rcn3 在肺的损伤修复中被激活,通过调控内质网应激促进修复抑制纤维化发生,进一步证实胚胎发育中的调控分子在出生				

	后疾病发生发展中也有重要的作用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
魏延栋	7	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	主治医师	无
对本项目的贡献	作为项目主要成员，对项目创新点 1、3 的研究工作做出了重要贡献。主要参与先天性膈疝的产前评估、生后治疗及预后随访。承担膈疝相关市自然一项。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王欣	8	首都医科大学附属北京妇产医院	首都医科大学附属北京妇产医院	主任医师	无
对本项目的贡献	作为项目成员，对项目创新点 2 的研究工作做出了重要贡献。配合首都儿科研究所 马立霜团队，首创建立膈疝胎儿产前诊断、评估流程，建立双向转诊通道，配合首都儿科研究所进行新生儿转诊。在建立绿色转诊通道期间，一方面通过转诊通路使得孕妇在产前可以进行外科咨询，另一方面接纳来自儿外科咨询偶的孕妇，负责预期检查和分娩，便于生后转诊。并将转诊扩充为一些其他需要、并且可以在出生后接受外科治疗的胎儿。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴涛	9	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	主治医师	无
对本项目的贡献	作为项目成员，对项目创新点 2 的研究工作做出了重要贡献。参与了膈疝为主的重症高危胎儿的产科救治及协助转运工作，重点负责膈疝患儿围术期救治。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张悦	10	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	副主任医师	外科教研室主任
对本项目的贡献	作为项目成员，对项目创新点 3、4 的研究工作做出了贡献。参与负责膈疝产前评估及患儿远期随访。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
邹继珍	11	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	主任医师	科主任
对本项目的贡献	作为项目成员，对项目创新点 5 的研究工作做出了重要贡献。参与对围产儿先天性膈疝病例进行尸体解剖和病理观察，以及对我国先天畸形高发区的围产儿先天畸形的监测和观察中，发现先天性神经管畸形患者中常同时合并 2 种及以上先天性畸形，包括膈疝的发生。而且在膈疝的患儿，常常同时还伴有肺发育不良等情况。这对膈疝病例的进一步治疗提供基本的帮助，也对临床预后判断提供基本的信息。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张军	12	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	主任医师	无
对本项目的贡献	作为项目成员，对项目创新点 1 的研究工作做出了贡献。是项目专利的主要发明人之一。主要负责膈疝患儿的微创腔镜手术治疗。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王芳	13	首都儿科研究所	首都儿科研究所	副研究员	无
对本项目的贡献	作为项目成员，对项目创新点 5 的研究工作做出了贡献。参与膈疝流行病学的调查以及数据的整理、分析。率先研究发现畸形胎儿组织中存在叶酸代谢紊乱，引起甲基化修饰异常会增加神经管缺陷 (NTDs) 的发病				

率，而 NTDs 患者存在多系统发育异常，可导致膈疝等表观遗传学异常改变。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王理	14	首都儿科研究所	首都儿科研究所	副研究员	无
对本项目的贡献	作为项目成员，对项目创新点 5 的研究工作做出了贡献。针对营养素严重缺乏地区 出生缺陷高发的现状，立足营养失衡对发育缺陷影响机制的基础理论研究，建立表观遗传学研究及功能分析平台，从营养代谢和基因调控等角度，探讨代谢调控、关键基因表观调控等在发育中的作用机制，完善儿童营养与发育健康的理论基础研究。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张艳霞	15	首都儿科研究所附属儿童医院	首都儿科研究所附属儿童医院	教授	无
对本项目的贡献	作为项目成员，对项目创新点 1 的研究工作做出了贡献。主要负责先天性膈疝患儿的微创治疗及围术期管理。				
完成单位情况表					
单位名称	首都儿科研究所附属儿童医院			排名	1
对本项目的贡献	<p>① 率先开展微创腔镜治疗新生儿重症膈疝技术。打破国际腹腔镜手术禁忌症，最早采用胸腔镜手术治疗低体重、早产儿、膈肌缺损大需补片修补患儿。开展产时手术，显著改善重症先天畸形疾病的预后。</p> <p>② 将产前诊断胎龄、肝脏疝入、染色体异常作为 CDH 产前评估新标准，确诊率高达 95%。与超声影像科、产科联动将超声 LHR 测量方法在我国进行培训推广。</p> <p>③ 首创患儿脱呼吸机后康复训练促进肺发育。</p> <p>④ 建立产前-产时-产后多学科常态化合作机制，形成产前诊断与评估、绿色通道转诊和微创治疗 MDT 模式，覆盖北京地区，实现 CDH 优化诊治的全方位一体化方案。建立疫情下新生儿外科救治管理方案，被美国波士顿医学中心引用。</p> <p>⑤ 率先开展 CDH 胎肺病理研究，建立生物样本库及疾病模拟，对一些特殊病例进行遗传学分析。</p>				
单位名称	中国医学科学院北京协和医院			排名	2
对本项目的贡献	<p>① 北京协和医院是集医疗、科研、教学于一体的大型综合三级甲等医院，是国家卫健委制定的全国疑难重症诊治指导中心，妇产科市国家重点专科。为本课题的实施、申报成功给予了人力、物力和财力的大力支持。</p> <p>② 北京协和医院产科中心自 2019 年起与首都儿科研究所马立霜教授团队合作开展了先天性膈疝胎儿的产前产后一体化诊治相关工作。至今一共联合完成膈疝宫内评估和新生儿治疗 37 例，其中重症膈疝占比 60% 以上。治疗效果良好。</p> <p>③ 北京协和医院在上述工作中主要承担了孕妇接诊，宫内评估和产前保健、产前遗传病诊断，以及产时 EXIT 手术术前评估与准备，以及产时 EXIT 手术的开始，所有膈疝胎儿分娩后均转运首都儿科研究所进行后续的治疗和随访。</p>				
单位名称	首都医科大学附属北京朝阳医院			排名	3
对本项目的贡献	<p>① 首都医科大学附属北京朝阳医院-北京呼吸疾病研究所是北京市呼吸与肺循环重点实验室，目前呼吸病研究所拥有各类先进实验平台和仪器，并建立了呼吸相关疾病研究动物和细胞分子生物学研究平台，包括慢性呼吸疾病动物模型建立、小动物呼吸功能检测、小动物活体成像平台、原代细胞分离培养平台，细胞电生理及离子成像等，为本项目的实施提供了重要研究支撑。</p> <p>② 进行肺发育不良的研究，首次创新性发现网钙结合蛋白 3 (Rcn3) 与肺发育相关。</p>				

	③ 与首都儿科研究所联合建立高效 CDH 转诊绿色通道，接纳以北京地区为主的、来自全国的患儿。		
单位名称	首都医科大学附属北京妇产医院	排名	4
对本项目的贡献	<p>① 配合首都儿科研究所马立霜团队，首创立膈疝胎儿产前诊断、评估流程，建立双向转诊通道。产科团队包括产科医生：进行胎儿的医学遗传学检查，出生后风险预测，随访新生儿预后；新生儿科医生：产后风险评估，出生后新生儿气管插管、制定禁忌处置预案，配合首都儿科研究所进行新生儿转诊。</p> <p>② 在建立绿色转诊通道期间，一方面通过转诊通路使得孕妇在产前可以进行外科咨询，另一方面接纳来自儿外科咨询偶的孕妇，负责预期检查和分娩，便于生后转诊。并将转诊扩充为一些其他需要、并且可以在出生后接受外科治疗的胎儿，如隔离肺、胎粪性梗阻腹膜炎儿等。</p>		
单位名称	首都儿科研究所	排名	5
对本项目的贡献	<p>① 率先研究发现畸形胎儿组织中存在叶酸代谢紊乱，引起甲基化修饰异常会增加神经管缺陷（NTDs）的发病率，而 NTDs 患者存在多系统发育异常，可导致膈疝等表观遗传学异常改变。</p> <p>② 率先提出营养失衡的状态下，叶酸代谢紊乱影响了包括基因组整体甲基化修饰、长散在重复序列（LINE-1）甲基化修饰、印记基因（GNAS, IGF2）甲基化修饰、关键通路基因（Gli2, Fzd3）甲基化修饰以及 miRNA（let-7g）调控区甲基化修饰的紊乱，干扰胚胎正常发育。</p>		