

拟推荐 2022 年度山东医学科技奖项目公示

推荐奖种	山东医学科技奖-科技创新成果奖
项目名称	心房颤动的发病机制及临床治疗的研究
推荐单位 意见	<p>我单位认真审阅了该项目推荐书，确认全部材料真实有效，符合山东医学科技奖励委员会办公室的填报要求。该项目：心房颤动的发病机制及临床治疗的研究</p> <p>通过建立犬等动物房颤模型和体外实验研究了房颤发生发展的分子机制和潜在的治疗靶点，并于多家医院应用，取得了良好的社会效益。</p> <p>一、优化房颤消融术后复发评价指标；开创性应用极简式术式降低医疗成本</p> <p>二、发明主动性心肺复苏仪提高心肺复苏成功率</p> <p>三、从基础发现房颤发生维持分子机制，提供房颤治疗新靶点</p> <p>通过积极探索，大胆尝试，使齐鲁医院快速性心律失常射频消融进入全国前列，山东省内遥遥领先，位列全国前茅。团结和带领兄弟医院，以点带面，促进山东省心律失常工作蓬勃发展，并成立辐射周边省份的区域性医疗中心。</p> <p>系列研究发表 SCI 论文 40 余篇，研究成果已在多家医院得到初步应用，超 3000 例/年。经查新，该研究项目达到国际先进、部分国际领先水平。</p> <p>根据山东医学科技奖励的申报条件，推荐该项目申报 2022 年山东医学科技奖。</p>

<p>项目简介</p>	<p>心房颤动为最常见的心律失常之一，提高房颤预后的关键在于控制心脏节律和预防房颤相关血栓形成，而如何提高手术成功率和长期栓塞预防仍为目前难点；房颤的发病及维持分子机制也是目前未克服的难题。</p> <p>基于上述问题，我们从基础和临床方面进行深入研究和探讨，以期最终解决房颤这一严重困扰和影响病人生命健康的重要问题。</p> <p>一、优化房颤消融术后复发评价指标；开创性应用极简式术式降低医疗成本</p> <ol style="list-style-type: none">1. 证实非瓣膜性房颤合并左心耳血栓的患者应用新型口服抗凝药化解血栓安全有效，与华法林具有等效性，但安全性更高；2. 根据心房有效不应期离散度判断心房易损性、左房舒张期血流能量损耗作为判断房颤消融术后复发的指标，比以往评价指标更切合临床，有利于更好的把握适应症、提高成功率；3. 证实房颤导管消融术后三个月后维持窦律者停药抗凝药是有效的；4. 对适合左心耳封堵的房颤患者，术中仅用 X 线作为影像学引导，不用经食道超声或者心腔内超声的极简式左心耳封堵术安全有效。5. 发明了一款主动性心肺复苏仪来解决心肺复苏主要器官血流灌注不足的弊端，改善心肺复苏的血流动力学，并利用犬和猪动物模型验证其有效性。
-------------	--

	<p>二、从基础发现房颤发生与维持机制，提供房颤治疗新靶点</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 提出金属蛋白酶和缝隙连接蛋白在心脏颤动发生和发展中的共同作用； 2. 以主频率分类房颤，比以往的粗颤和细颤分类更切合临床，对导管消融有很好的临床指导意义； 3. 所提出的缝隙连接蛋白增强剂 ZP123 对于房颤的机制认识和预防作用，有可能成为房颤治疗的新靶标。 <p>通过积极探索，大胆尝试，使齐鲁医院快速性心律失常尤其是房颤的射频消融，都从比较落后的状态进入全国前列，并培养了一支成熟的快速性心律失常射频消融队伍。2021 年各类快速性心律失常的导管消融超 2000 例，山东省内遥遥领先，位列全国前茅。团结和带领兄弟医院，以点带面，促进山东省心律失常工作蓬勃发展，并成立辐射周边省份的区域性医疗中心。</p> <p>上述系列研究发表 SCI 论文 40 余篇，并通过国内外学术会议、巡讲、现场演示和指导等进行了广泛交流和推广。研究成果已在多家医院得到初步应用，超 3000 例/年。经查新，该研究项目达到国际先进、部分国际领先水平。</p>
<p>客观评价</p>	<p>科技查新工作站山东省科学技术情报研究院对“心房颤动的发病机制及临床研究的研究”项目进行科技查新，综合分析结论为：在检索范围内，除本课题组成员的研究成果外，国内外未见与本课题研究内容相同的文献报道。</p> <p>经教育部和山东大学科技查新，结论为：在国内外公开发表的中外文文献中，未见探讨 1 型谷氨酸受体激动剂通过诱导 CX43 磷酸化抑制细胞间隙连接内容的文献报道；未见探讨房颤患者 TEAK/Fn14 通过 JAK2/STAT3 通路介导心房细胞肥大的内容报道；查见心房易损性作为阵发性室上速合并房颤射频消融术后复发指标的文献报道（2017 年），但</p>

<p>晚于委托人撰写文献（2014 年）发表；查见探讨口服达比加群溶解心脏血栓等报道（2019 年、2016 年），但晚于委托人撰写文献（2015 年）发表；未见探讨基质金属蛋白酶及其抑制剂和汾西连接蛋白 43 在室颤发生发展中起作用的文献报道；未见探讨 Oxylator 和阻抗阈值瓣膜在心肺复苏中作用的文献报道。</p>					
<p>推广应用情况</p> <p>本系列研究发表 SCI 论文 40 余篇，培养博士研究生 10 人，硕士研究生 12 人。</p> <p>近年来，连续每年主办山东省医学会心电生理与起搏分会的学术年会和山东省生物医学工程学会心律失常年会，以及众多的沙龙，线上和线下结合的学术活动，对山东省心电生理与起搏事业的推动和发展发挥了重要作用，尤其是对房颤的消融起到了开创性的作用。近十年来本医院的电生理手术例数平均每年递增 30%（2021 年超过 2000 例），并到省内外多家医院指导电生理工作，建立了辐射周边省份的区域性的电生理中心。</p> <p>本项目多次参加美国心脏协会、欧洲心脏年会、美国心律失常年会、亚太心律失常学会等国际学术会议；参加长城心脏病年会、中华医学会心血管病分会等国内学术会议以及省内多种学术活动，通过大会或者分会主持、讲座、讨论、现场手术演示等方式与同道进行了广泛交流与推广。</p> <p>研究成果已在潍坊市人民医院、潍坊医学院附属医院、济南市中心医院、聊城市人民医院、烟台毓璜顶医院等 10 余家医院得到初步应用，对于快速性心律失常的导管消融、室颤心肺复苏及主动性心肺复苏的临床应用，均获得了有效的临床效果；同时为其进行室颤和房颤的基础研究提供了理论支持，具有重要的理论和实践意义。</p>					
<p>主 要 知 识 产 权 证 明 目 录</p>					
<p>序号</p>	<p>知识产权类别</p>	<p>知识产权具体名称</p>	<p>权利人</p>	<p>发明人</p>	<p>发明专利有效状态</p>

1	发明专利	一种智能化主动性及便携式心肺复苏仪 (CN110090139B)	钟敬泉	钟敬泉	有效
---	------	-------------------------------------	-----	-----	----

代表性论文目录

1. Thromboembolic Risk of Cessation of Oral Anticoagulation Post Catheter Ablation in Patients With and Without Atrial Fibrillation Recurrence The American journal of cardiology 2020-12 DOI:10.1016/j.amjcard.2020.09.036 Bing Rong, Wenqiang Han, Mingjie Lin, Li Hao, Kai Zhang, Tongshuai Chen, Rina Sha, Juntao Wang, Rong Wang, Jingquan Zhong
2. TWEAK/Fn14 mediates atrial-derived HL-1 myocytes hypertrophy via JAK2/STAT3 signalling pathway. Journal of cellular and molecular medicine 2018-09-01 DOI:10.1111/jcmm.13724 Li Hao, Manyi Ren, Bing Rong, Fei Xie, Ming-Jie Lin, Ya-Chao Zhao, Xin Yue, Wen-Qiang Han, Jingquan Zhong
3. Effect of pulmonary vein isolation on atrial fibrillation recurrence after ablation of paroxysmal supraventricular tachycardia in patients with high dispersion of atrial refractoriness Journal of interventional cardiac electrophysiology 2014-11-01 DOI:10.1007/s10840-014-9937-4 Zhen-xing Xu, Jingquan Zhong, Bing Rong, Xin Yue, Zhao-tong Zheng, Qing Zhu, Shao-lei Yi, Jun-tao Wang, Man Li, Yun Zhang
4. Successful radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation is associated with improvement in left ventricular energy loss and mechanics abnormalities The international journal of cardiovascular imaging 2019-03-01 DOI:10.1007/s10554-018-1457-3 Mingjie Lin, Li Hao, Yuan Cao, Fei Xie, Wenqiang Han, Bing Rong, Yachao Zhao, Jingquan Zhong
5. Uninterrupted dabigatran versus warfarin in the treatment of intracardiac thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation International journal of cardiology 2015-04-01 DOI:10.1016/j.ijcard.2015.04.104 Li Hao, Jingquan Zhong, Wei Zhang, Bing Rong, Fei Xie, Jun-tao Wang, Xin Yue, Zhao-tong Zheng, Qing Zhu, Yun Zhang
6. Feasibility and safety of left atrial appendage occlusion guided by procedural fluoroscopy only: A pilot study Pacing and clinical electrophysiology : PACE 2021-07-01 DOI:10.1111/pace.14292 Juntao Wang, Bing Rong, Kai Zhang, Tongshuai Chen, Mingjie Lin, Wenqiang Han, Rina Sha, Jingquan Zhong
7. Initial defibrillation versus initial chest compression in a 4-minute ventricular fibrillation canine model of cardiac arrest Critical care medicine 2009-07-01 DOI:10.1097/CCM.0b013e31819ffc6a Yuan-Long Wang, Jingquan Zhong, Wen Tao, Xue-Mei Hou, Xiang-Lin

Meng, Yun Zhang
 8. Transthoracic echocardiography-monitored CO₂-insufflation esophageal endoscopy for diagnosis of Atrioesophageal fistula and prevention of iatrogenic air embolism: a case report BMC cardiovascular disorders 2020-05-01 DOI:10.1186/s12872-020-01503-3
 Bing Rong, Xiquan Zhang, Hui Tian, Hongyu Zhang, Ning Zhong, Jingquan Zhong
 9. Increasing Level of Interleukin-1 β in Epicardial Adipose Tissue Is Associated with Persistent Atrial Fibrillation Journal of interferon & cytokine research 2020-01-01 DOI:10.1089/jir.2019.0098 Qiang Liu, Feng Zhang, Min Yang, Jingquan Zhong

主 要 完 成 人 情 况

姓 名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对该项目技术创造性贡献
钟敬泉	1	心内科主任	主任医师	山东大学齐鲁医院（青岛）	山东大学齐鲁医院（青岛）	为本项目的主要完成人，负责本项目的设计、实施等。主持国家自然科学基金面上项目 4 项，省部级项目 7 项。获得省部级科研成果一等奖 1 项、二等奖 4 项。作为第一作者或通讯作者在 SCI 期刊发表论著 50 余篇。主要科技创新自主研发主动性心肺复苏仪并验证其有效性的主要负责人。
王君涛	2	无	主治医师	山东大学齐鲁医院（青岛）	山东大学齐鲁医院（青岛）	为本项目主要负责人之一，齐鲁医院（青岛）电生理团队主要术者之一，主要参与本课题的研究，课题实施，参与手术实施，在过程中文献解读，随访及数据收集等
荣冰	3	无	主治医师	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	为本项目主要负责人之一，齐鲁医院电生理团队主要术者之一，主要参与本课题的研究，课题实施，参

						与手术实施，在过程中文献解读，随访及数据收集等
张凯	4	无	副主任医师	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	齐鲁医院电生理团队主要术者之一，主要参与本课题的研究，课题实施，参与手术实施，在过程中文献解读，随访及数据收集等
陈桐帅	5	无	主治医师	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	齐鲁医院电生理团队主要术者之一，主要参与本课题的研究，课题实施，参与手术实施，在过程中文献解读，随访及数据收集等
林明杰	6	无	医师	山东大学齐鲁医院（青岛）	山东大学齐鲁医院（青岛）	主要参与本课题的研究，课题实施，在过程中文献解读，随访及数据收集等。
主 要 完 成 单 位 及 创 新 推 广 贡 献						
主要完成单位名称			排名	主 要 完 成 单 位 创 新 推 广 贡 献		
山东大学齐鲁医院（青岛）			1	<p>山东大学心血管重构与功能研究教育部与卫生部重点实验室，是山东大学医学科学研究重点基地，实验室由动物实验室、细胞学实验室、组织学实验室、激光共聚焦显微镜实验室等构成，提供了实验所需的科研配套设施，实验室空间和条件满足了课题研究的要求。</p> <p>山东大学齐鲁医院（青岛），作为山东大学附属医院，依托中心院区指导，已经顺利开展了房颤的射频导管消融，同时引进了房颤冷冻消融设备及技术、左心耳封堵相关手术。本单位同时支持主要研究者作为国家留学基金委公派的访问学者，到全世界最权威的心室颤</p>		

		<p>动心肺复苏研究中心之一进行博士后研究，积累了丰富的经验，在全国开创性的进行了室颤心肺复苏的较为系统的研究。</p> <p>本系列研究发表SCI 论文40余篇，培养博士研究生10人，硕士研究生12 人。山东大学齐鲁医院（青岛）从财力、物力和人力等方面均给予了大力支持。</p>
<p>山东大学齐鲁医院</p>	<p>2</p>	<p>山东大学心血管重构与功能研究教育部与卫生部重点实验室，是山东大学医学科学研究重点基地，实验室由动物实验室、细胞学实验室、组织学实验室、激光共聚焦显微镜实验室等构成，提供了实验所需的科研配套设施，实验室空间和设备条件满足了课题研究的要求。</p> <p>本单位支持主要研究者作为国家留学基金委公派的访问学者，到全世界最权威的心室颤动心肺复苏研究中心之一进行博士后研究，积累了丰富的经验，在全国开创性的进行了室颤心肺复苏的较为系统的研究。山东大学齐鲁医院从财力、物力和人力等方面均给予了大力支持。</p>