

2019 年度浙江省科技进步奖提名公示表

一、成果名称

中西医结合防治缺血/再灌注肺损伤的基础与临床研究

二、提名单位及提名意见

提名单位	温州市人民政府
提名意见（限 600 字）	
<p>该科研成果通过在离体细胞层面与实验动物在体层面的综合实验，以及针对某些药物单独或联合使用进行临床应用研究，系统观察了中、西药物（益气活血通络解毒方、右美托咪定等）干预对缺血/再灌注（缺氧/复氧）损伤肺组织的保护作用及其机理。研究结果证实了上述几种中、西药物可通过干预血管活性物质、炎性介质、氧化应激、细胞黏附分子、细胞信号传导通路、内质网应激、细胞凋亡、细胞自噬等途径，对缺血/再灌注（缺氧/复氧）损伤肺发挥良好的保护作用。</p> <p>该研究在多个省市级等项目的共同资助下，完成并发表了科研论文 130 余篇，其中 SCI 收录论文 10 余篇，培养了多名硕士研究生。该研究历时 12 年，选题紧密结合临床，设计严谨，思路清晰，方法手段先进，观察指标全面，结果可信，结论可信。</p> <p>提名该项目为省科技进步奖 <u>二</u> 等奖。</p>	

三、成果简介

主要技术内容、授权知识产权情况、技术指标、应用推广及取得的经济社会效益等（限1000字）

在 2006.01-2018.06 期间，本项目通过离体细胞层面与实验动物在体层面的综合实验，以及针对某些药物单独或联合使用进行临床应用研究，系统观察了中、西药干预对缺血/再灌注（缺氧/复氧）损伤肺组织的保护作用及其机理。

近年来，随着医学科学的迅猛发展，肺动脉袖状切除、肺移植、心肺联合移植、肺溶栓治疗等新的医疗方法不断地建立和发展，但缺血/再灌注肺损伤始终是溶栓及移植后影响预后的一个重要因素。因此，深入探讨缺血/再灌注肺损伤的发生机制及其防治方法的寻求，显得十分迫切而重要。本项目运用分子生物学技术，主要从①血管活性物质：NO、ET、PGI₂、TXA₂、COX-2 等；②炎性介质：TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等；③氧化应激：MDA、SOD、MPO 等；④细胞黏附分子：ICAM-1 等；⑤细胞信号传导通路：HO/CO 途径、NO/cGMP 途径、PKC、NF-KB、SphK1/2 等；⑥内质网应激：JNK、Caspase12、CHOP 等；⑦细胞凋亡：BCL-2、Bax、caspase-3 等；⑧细胞自噬：LC3、Beclin 1、AMPK、mTOR、P62 等分子水平层面，通过单用或合用多种中、西药（如右美托咪定、L-精氨酸、异丙酚、人硫氧还蛋白、乌司他丁、氨溴索、金属硫蛋白、亚甲蓝、FTY720、秋水仙碱、葛根素、川芎嗪、三七总皂苷、姜黄素、虎杖苷、红花注射液、氯胺酮、参脉注射液、血必净注射液等）及缺血预、后处理干预，动态、系统地研究缺血/再灌注肺损伤作用机制进行研究探讨，并为预防缺血/再灌注肺损伤的方法寻找提供确切理论依据。

鉴于上述药物来源丰富、价格便宜、副作用少、疗效好等特点，能为临床实践提供新的、易行的防治缺血/再灌注肺损伤手段，故有非常广泛的应用前景，并将产生巨大的经济效益，本项目中的部分药物已在多个省市级医院进行临床推广应用，共完成了千余例临床病例的应用，取得了较满意的效果。

本项目研究成果对于推动中医药现代化研究进程具有理论意义和应用价值，对于进一步弘扬祖国传统医学、发展中西医结合事业具有深远的理论指导意义。

四、第三方评价

评价结论、检测结果等（限 1200 字）

2018 年 9 月 16 日，受浙江省医学会委托，国内有关医学专家对温州医科大学的科研成果“中西医结合防治缺血/再灌注肺损伤的基础与临床研究”进行通讯鉴定。七位鉴定专家李萍研究员、王谦教授、周新文教授、杜月光教授、高维娟教授、孙鲁宁教授审阅了相关资料，并分别写了鉴定意见，综合七位专家的鉴定意见，形成以下 3 点意见：

1、该项目提供资料齐全、规范，符合鉴定要求。

2、该项目通过在离体细胞层面与实验动物在体层面的综合实验，以及针对某些药物单独或联合使用进行临床应用研究，系统观察了中、西药物（益气活血通络解毒方、参脉注射液、血必净注射液、右美托咪定、乌司他丁等）干预对缺血/再灌注（缺氧/复氧）损伤肺组织的保护作用及其机理。研究结果证实：上述各种中西药物可通过干预血管活性物质、炎性介质、氧化应激、细胞黏附分子、细胞信号传导通路（HO/CO 途径、NO/cGMP 途径、PKC、NF-KB、SphK1/2 等）、内质网应激、细胞凋亡、细胞自噬等途径，对缺血/再灌注（缺氧/复氧）损伤肺发挥良好的保护作用。

3、该研究在国家自然青年科学基金项目、浙江省公益技术应用研究项目、浙江省中医药科技重点计划项目、浙江省医药卫生科技计划项目、温州市高层次人才创新技术重点资助项目、温州市公益性科技计划项目的共同资助下，已完成并发表了科研论文 138 篇，其中 SCI 收录论文 10 篇，参加了国内外学术交流会议 12 人次，培养硕士研究生 15 名，病理生理学讲师 3 名，呼吸内科学副主任医师 2 名。鉴定专家组认为该研究历时 12 年，选题密切结合临床，设计严谨，思路清晰，方法手段先进，观察指标全面，结果可信，结论可信。

该研究成果不仅具有理论意义，而且有良好的实用价值和应用前景，尤其对于推动中医现代化研究进程具有理论意义和应用价值，进一步弘扬祖国传统医学、发展中西医结合事业具有深远地理论指导意义，属于原创性成果，其研究水平居于国际领先水平。鉴定专家一致同意通过鉴定，并推荐申报浙江省科技进步奖。希望该课题组在现有成果基础上作进一步深入研究并推广其临床应用。

五、推广应用情况、经济效益和社会效益

1. 完成单位应用情况和直接经济效益

单位名称	新增应用量			新增销售收入(单位:万元)			新增税收(单位:万元)			新增利润(单位:万元)		
	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年
温州医科大学附属第三医院	72	81	39	0	0	0	0	0	0	0	0	0
温州医科大学附属第一医院	58	63	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
东莞市第五人民医院	48	57	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合计	178	201	87	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	466			0			0			0		

2. 推广应用情况和经济效益（非完成单位）

应用单位名称	起止时间	单位联系人、电话	新增应用量			新增销售收入(万元)			新增税收(万元)			新增利润(万元)		
			2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年	2016年	2017年	2018年
苍南县人民医院	2008/1/1-2018/6/30	梁艳 13758870520	23	65	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0
慈溪市人民医院	2008/1/1-2018/6/30	孙勤 13506743655	19	17	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
东阳市中医院	2008/1/1-2018/6/30	吴允华 13516912051	15	12	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
乐清市第三人民医院	2008/1/1-2018/6/30	倪炼 13336986867	14	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
乐清市人民医院	2008/1/1-2018/6/30	陈少杰 13905878798	16	35	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
丽水市人民医院	2008/1/1-2018/6/30	季卫平 13905888686	21	17	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平阳县人民医院	2008/1/1-2018/6/30	张福志 13958900786	21	13	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
台州市第一人民医院	2008/1/1-2018/6/30	张鸿 15105868055	22	35	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
台州市中医院	2006/1/1-2018/6/30	余方宇 13867697189	80	65	23	0	0	0	0	0	0	0	0	0

泰顺县人民医院	2008/1/1-2018/6/30	李平 13606878173	23	15	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
温州市人民医院	2008/1/1-2018/6/30	钱小英 13858841637	23	18	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
温州市中西医结合医院	2008/1/1-2018/6/30	王萧枫 18989799903	18	31	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
温州市中心医院	2008/1/1-2018/6/30	戴新建 13506665320	20	17	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0
温州市中医院	2008/1/1-2018/6/30	刘刚 13806810325	25	25	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0
温州医科大学附属第二医院	2008/1/1-2018/6/30	吴成云 13758467227	20	31	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
文成县人民医院	2008/1/1-2018/6/30	郑国毅 13868673899	13	9	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0
永嘉县人民医院	2008/1/1-2018/6/30	洪加林 13706698596	14	7	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
余姚市中医医院	2008/1/1-2018/6/30	朱阿楠 13738402869	16	20	23	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合 计:			403	442	365	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			1210			0			0			0		

3. 社会效益和间接经济效益（限 600 字）

该研究成果为缺血/再灌注（缺氧/复氧）肺损伤防治提供确切的理论依据，有广泛 的应用前景及较大的社会效益和间接经济效益，尤其对于推动中医现代化研究进程具有理论指导意义。

六、主要知识产权证明目录

知识产权类别	知识产权具体名称	国家 (地区)	授权号	授权日期	权利人	发明人（培育人）

七、代表性论文专著目录

作者	论文专著名称/刊物	年卷期 页码	发表 时间 (年、月)	SCI 他引次数	他引 总次数
Lina Lin, Liangrong Wang, Wantie Wang, Lielie Jin, Xiyue Zhao, Liupu Zheng, Lida Jin, Liuming Jiang, Xiangqing Xiong	Ischemic Preconditioning Attenuates Pulmonary Dysfunction After Unilateral Thigh Tourniquet-Induced Ischemia- Reperfusion / <i>Anesthesia & Analgesia</i>	2010, 111(2) : 539-543	2010/8/13	16	30
Xiangqing Xiong, Wantie Wang, Liangrong Wang, Lida Jin, Lina Lin	Diabetes increases inflammation and lung injury associated with protective ventilation strategy in mice / <i>International Immunopharmacology</i>	2012, 13(3) : 280-283	2012/7/1	9	9
Liangrong Wang, Yuanlu Shan, Yuzhu Ye, Lida Jin, Qian Zhuo, Xiangqing Xiong, Xiyue Zhao, Lina Lin, Jianxia Miao	COX-2 inhibition attenuates lung injury induced by skeletal muscle ischemia reperfusion in rats / <i>International Immunopharmacology</i>	2016, 31: 116-22	2016/2/1	2	4
Lida Jin, Liangrong Wang, Liqin Wu, Yuanlu Shan, Xiyue Zhao, Xiangqing Xiong, Junhui Zhou, Lina Lin, Lielie Jin	Effects of COX-2 inhibitor on ventilator -induced lung injury in rats / <i>International Immunopharmacology</i>	2013, 16(2) : 288-295	2013/4/12	11	26
Mengxiao Zheng, Dong Song, Ziyin Luo, Zhongqiu Lu, Yiming Wu, Wantie Wang	Effect of Puerarin on Expression of Fas/FasL mRNA in Pulmonary Injury induced by Ischemia-Reperfusion in Rabbits / <i>Natural Product Communications</i>	2015, 10(2) : 253-256	2015/2/7	3	4
Liangrong Wang, Yuanlu Shan, Lei Chen, Bi Lin, Xiangqing Xiong, Lina Lin, Lida Jin	Colchicine protects rat skeletal muscle from ischemia/reperfusion injury by suppressing oxidative stress and inflammation / <i>Iranian Journal of Basic Medical Sciences</i>	2016, 19(6) : 670-675	2016/6/9	2	2
Ziyin Luo, Junhui Zhou, Bingqian Xiang, Dong Song, Zhongqiu Lu, Longsheng Song, Wantie Wang	Effects of curcumin on cell apoptosis in pulmonary ischemia/reperfusion injury in mice / <i>Journal of Clinical and Experimental Pathology</i>	2016;9(7) : 6633-6644	2016/7/15	0	2
Liangrong Wang, Feifei Chen, Yafei Pan, Lina Lin, Xiangqing Xiong	Effects of FTY720 on Lung Injury Induced by Hindlimb Ischemia Reperfusion in Rats / <i>Mediators of Inflammation</i>	2017, 5301312: 1-7	2017/11/9	1	1
Liangrong Wang, Baihui Chen, Bi Lin, Yuzhu Ye, Caiying Bao, Xiyue Zhao, Lida Jin, Xiangqing Xiong	Methylene Blue Attenuates Lung Injury Induced by Hindlimb Ischemia Reperfusion in Rats / <i>Mediators of Inflammation</i>	2018, 2508620: 1-8	2018/3/11	1	1
Bi Lin, Yuzhu Ye, Felix Siaw-Debrah, Xiangqing Xiong, Qiong Zhang, Lei Chen, Baihui Chen, Liangrong Wang	Protective effect of Ixeris sonchifolia hance injection against endothelial dysfunction in patients undergoing tourniquet ischemia / <i>Int J Clin Exp Med</i>	2017;10(7) : 10965-10970	2017/7/30	0	0
合 计:				45	79

八、主要完成人员情况

排名	姓名	行政职务	技术职称	现从事专业	工作单位	二级单位	完成单位	对本成果主要科技创新的创造性贡献
1	王万铁	系主任所长	教授	病理生理学	温州医科大学	基础医学院	温州医科大学	项目申请者(总负责)长期致力于“肺缺血/再灌注损伤的发生机制及其防治”的动物实验及临床研究,在本项目中全面负责课题的选题、申报及组合,技术路线的设计,检测指标的选择,经费的提供,论文的撰写,研究成果总结等。
2	何国鑫	主任	主任医师	重症医学	温州医科大学附属第三医院	附属第三医院 ICU	温州医科大学附属第三医院	作为第二完成人,收集、筛选、确定了临床案例,完成疗程的观察,临床资料的整理及数据的统计等。
3	王良荣	-	主治医师	麻醉学	温州医科大学附属第一医院	附属第一医院麻醉科	温州医科大学附属第一医院	作为第三完成人,收集、筛选、确定临床案例,完成了疗程的观察,临床资料的整理及数据的统计等。
4	陈怿	科副主任	副主任医师	重症医学	东莞市第五人民医院	东莞五院重症医学科	东莞市第五人民医院	作为第四完成人,收集、筛选、确定临床案例,完成了疗程的观察,临床资料的整理及数据的统计等。
5	许益笑	系副主任	副教授	病理生理学	温州医科大学	基础医学院	温州医科大学	作为第五完成人,完成了相应在体与离体模型的制备。
6	郝卯林	-	讲师	病理生理学	温州医科大学	基础医学院	温州医科大学	作为第六完成人,对标本进行光镜、电镜检测。
7	李章平	院长	主任医师	急诊医学	温州医科大学附属第一医院	附属第一医院急诊科	温州医科大学附属第一医院	作为第七完成人,参与并完成了临床应用。
8	邱晓晓	-	副教授	病理生理学	温州医科大学	基础医学院	温州医科大学	作为第八完成人,细胞培养以获取标本。
9	楼国强	-	研究生	病理生理学	温州医科大学	基础医学院	温州医科大学	作为第九完成人,对标本进行 WB 检测。

九、主要完成单位情况表

排名	单位名称	对本成果科技创新和推广应用支撑作用情况（限 300 字）
1	温州医科大学	本单位是大部分项目完成人的工作单位，为项目实施提供了大量的离体细胞细胞及动物实验数据，对项目的研究进展和实施情况进行指导、监督、支持，并参与成果验收的组织工作
2	温州医科大学附属第三医院	本单位提供了重要的临床应用实验数据，并在临床推广方面做出了贡献
3	温州医科大学附属第一医院	本单位提供了重要的临床应用实验数据，并在临床推广方面做出了贡献
4	东莞市第五人民医院	本单位提供了重要的临床应用实验数据，并在临床推广方面做出了贡献

十、完成人合作关系说明（含情况汇总表）

完成人合作关系说明

完成人王万铁（1）、许益笑（5）、郝卯林（6）、邱晓晓（8）、楼国强（9）均为温州医科大学基础医学院人员，是“中西医结合防治缺血/再灌注肺损伤的基础与临床研究”项目中基础研究部分的主要完成者，项目第一完成人王万铁自2006年起分别与郝卯林（6）及邱晓晓（8）在基础实验方面开展合作，合著学术论文多篇（证明5、证明7）；2007年起与许益笑（5）开展合作并合著学术论文（证明3）；2017年起与楼国强（9）一同进一步完成项目设计并发表论文（证明9）。此外，完成人王万铁（1）与郝卯林（6）、共同完成的项目“肝缺血再灌注损伤的机制及其中西结合防治的系列研究”获浙江省科技进步三等奖；王万铁（1）与许益笑（5）共同完成的项目“心肌缺血再灌注损伤的分子生物学机制及其防治方法”获温州市科技进步三等奖；王万铁（1）与许益笑（5）、邱晓晓（8）共同完成的项目“三七总皂苷及其单体减轻低氧高二氧化碳性肺动脉高压的MAPK信号通路机制研究”获浙江省医药卫生科技创新二等奖。

完成人何国鑫（2）为温州医科大学附属第三医院重症医学科主任，与项目第一完成人王万铁在防治缺血/再灌注肺损伤方面有着长期合作，何国鑫（2）自2006年起，在“中西医结合防治缺血/再灌注肺损伤的基础与临床研究”项目开展临床应用部分的研究，并撰写科研论文多篇（证明1）。

完成人王良荣（3）为温州医科大学附属第一医院麻醉科主治医师，与项目第一完成人王万铁在相关领域有着深入合作，两人合著有多篇学术文章，包括4篇SCI收录论文。此外，共同完成的项目“缺血预处理防治肢体缺血再灌注性肺损伤的临床研究”荣获温州市永乐医药科技成果二等奖。（证明2）

完成人陈怿（4）为为东莞市第五人民医院重症医学科副主任医师，与项目第一完成人王万铁一同参与本课题基础研究及临床应用，并撰写科研论文（证明4）。

完成人李章平（7）为温州医科大学附属第一医院急诊科主任医师，自2006年以来与项目第一完成人王万铁开展临床应用研究，两人合著有多篇学术论文（证明6）。此外，两人共同完成的项目“醒脑静对脑缺血再灌注损伤保护作用的实验及临床研究”获浙江省中医药科学技术创新三等奖。

另外，王良荣（3）与邱晓晓（8）曾共同进行本项目相关实验，合著论文1篇（证明8）。

承诺：本人作为项目第一完成人，对本项目完成人合作关系及上述内容的真实性负责，特此声明。

第一完成人签名：

王万铁

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者	合作时间	合作成果	证明材料编号	备注
1	参与本课题基础研究及临床应用	王万铁(1) 何国鑫(2)	2006.01 -2018.06	血必净对氧乐果中毒大鼠急性肺损伤保护作用研究等	证明 1	
2	论文合著	王万铁(1) 王良荣(3)	2010.06 -2018.06	Diabetes increases inflammation and lung injury associated with protective ventilation strategy in mice 等	证明 2	
3	论文合著	王万铁(1) 许益笑(5)	2007.06 -2018.06	肺缺血再灌注时细胞凋亡及基因调控研究进展等	证明 3	
4	参与本课题基础研究及临床应用	王万铁(1) 陈恽(4)	2006.01 -2018.06	乌司他丁对热打击肺泡巨噬细胞 TREM-1 表达和炎性分泌活性的影响等	证明 4	
5	论文合著	王万铁(1) 郝卯林(6)	2006.06 -2018.06	内质网过度应激在肺缺血/再灌注小鼠心肌损伤中的作用等	证明 5	
6	论文合著	王万铁(1) 李章平(7)	2006.01 -2018.06	乌司他丁对大鼠心肺复苏后血清与海马 CA1 区 S100 β 蛋白变化的作用等	证明 6	
7	论文合著	王万铁(1) 邱晓晓(8)	2006.06 -2018.06	右美托咪定对 A549 细胞缺氧/复氧损伤时细胞凋亡及 CHOP 的影响等	证明 7	
8	论文合著	王万铁(1) 楼国强(9)	2017.06 -2018.06	RXR 介导的自噬通路在大鼠肺缺血/再灌注损伤中的调控作用等	证明 9	