

拟推荐 2022 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	糖尿病视网膜病变的应用基础与临床研究
推荐单位/科学家	天津医科大学
推荐意见	<p>糖尿病视网膜病变是糖尿病患者常见的严重眼内并发症。玻璃体切割手术是晚期糖尿病视网膜病变治疗方法，也是眼科最复杂的手术之一。该项目致力于不断改进视网膜疾病治疗方案，并寻找新的治疗靶点和方法。该项目在基础研究中关注非诺贝特、α-MSH、PSF、Pf4、miR-451a 和 RC28-E 等多种糖尿病视网膜病变候选药物的治疗机制，并创新性的提出 VEGF 和 CTGF 双靶点干预提高两种药物的协同治疗作用，为临床应用提供重要理论依据。该项目在临床应用方面，提出治疗糖尿病视网膜病变的新理念和新方法。以抗 VEGF 为基础的 PDR 药物和手术联合治疗模式和最小量化微创玻璃体切割手术是对手术治疗方案的大胆革新，而免缝线硅胶环的设计大大提高了手术效率。免缝线硅胶环具有两个应用创新，即“免缝线硅胶角膜环”产品和“套管针角膜环一体化技术”。简化了手术步骤，降低了患者眼部损伤，有助于提高玻璃体手术的效果。该产品完全中国原创，天津医科大学眼科医院自主研发，已形成产业化产品，在国内外广泛应用，新加坡国立眼科中心、北京 301 医院、中山大学中山眼科中心、武汉大学眼科中心等多家医疗机构应用显示，本产品使用安全，效果良好。</p> <p>该项目立足于临床迫切需要解决的问题，运用跨学科的知识结合，在基础研究领域聚焦多种候选药物，研究其对糖尿病视网膜病变发病机制、新型治疗靶点和治疗方法的应用基础。在临床应用方面，该项目对传统玻璃体切割手术方案进行改进，并成功研制出一种先进的医疗器械“用于玻璃体手术的免缝线硅胶角膜环”，建立了一种套管针硅胶角膜环一体化技术，具有原始创新性。该成果立项依据充分，设计严谨，结果可信，我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，推荐申报 2022 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>糖尿病视网膜病变（Diabetic Retinopathy, DR）是糖尿病的主要血管并发症，也是主要的致盲性眼病。针对 DR 基础研究和临床治疗瓶颈，项目组在过去十年中，致力于新型治疗策略和靶点研究，取得一系列成果。主要内容如下：</p> <p>1）成功研制了“免缝线硅胶角膜环”，建立了“套管针硅胶角膜环一体化”技术用于玻璃体切割术，简化了手术步骤，提高了预后，革新了 DR 手术模式。与缝线法固定金属环比较，稳定性能一致，该产品应用不仅简化了手术步骤，明显缩短了玻璃体切割术的准备时间，降低了患者眼部损伤；而且在眼前后段联合手术中，实现了手术者不移开角膜环，即可进行眼前段操作，可随时保证手术中眼底的安全；可让手术者将更多的精力投入复杂的眼底手术操作上，有助于提高玻璃体手术的效果。</p> <p>2）建立了抗 VEGF 药物和微创手术在增殖性 DR（PDR）中的应用模式，提出了最小量化玻璃体手术的新理念。核心内容是为所有患者术前 3 天行玻璃体腔注射康柏西普；以 27G+玻璃体切割系统完成标准三通道玻璃体切割术；术中不追求彻底清除增殖机化膜，以解除牵拉为主；灵活应用 27G+玻璃体切割头来完成各种手术步骤，减少器械进出眼内次数，降低医源性裂孔等并发症发生，减少硅油填充率；术中完成主要区域视网膜光凝，缩短手术时间。术后随访结果显示最小量化玻璃体切割术能够最大程度恢复严重 PDR 患者视功能，缩短手术时间，减少并发症，以最小的创伤获取收益最大化。</p> <p>3）对 DR 发病机制、新型治疗靶点和方法进行了一系列应用基础研究，关注非诺贝特、α-MSH、PSF、Pf4、miR-451a、RC28-E 等多种 DR 候选药物的治疗机制，并创新性的提出</p>

VEGF 和 CTGF 双靶点干预提高两种药物的协同治疗作用，为临床应用提供重要理论依据，为进一步研究视网膜病变新生血管的分子机制及其潜在治疗药物提供了重要依据。

上述研究成果对 DR 治疗方法和理念的革新起到了积极且重要的推动作用。其中抗 VEGF 药物和微创手术在 PDR 中的应用、最小量化玻璃体手术的理念在全国广泛推广，得到同行认可。免缝线硅胶环完全自主研发，质量通过了国家验证，形成产业化，在全国多个眼科机构推广，惠及 40 万余例患者，已创造经济价值 990 万；协助公司开发的 RC28-E 通过国家新药审批，开始临床试验。本项目的研究成果先后在国内外重要会议汇报和推广 26 次（包括美国眼科学年会、亚太眼科医生年会等重要国际会议）。本研究团队共获 48 项课题资助，包括国家级 14 项，天津市级课题 16 项，横向基础与临床研究 18 项。10 篇代表性论文，其中 SCI 期刊收录论文累计影响因子 54.195，共计他引 146 次，均为正面引用。主编专著 16 部。

总之，上述研究成果的应用革新了现有的 DR 的临床治疗方法和策略，并提供了可供选择的潜在治疗靶点和方法，得到大规模推广应用，具有重要的科学和社会意义。

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	Disposable sutureless silicone contact lens ring for use with a self-sealing cannula system during vitrectomy	Retina	2010 Apr;30(4):705-7.	4.256	吴建国,周小煦,孙国玲,陈陆霞,李筱荣,胡运韬,马志中	李筱荣	Web of science	1	否
2	Intravitreal conbercept (kh902) for surgical treatment of severe proliferative diabetic retinopathy	Retina	2016 May;36(5):938-43.	4.256	苏龙,任新军,魏慧宇,赵立,张晓敏,刘巨平,苏畅,谭亮章,李筱荣	李筱荣	Web of science	47	否
3	Safety and efficacy of intravitreal conbercept injection after vitrectomy for the treatment of proliferative diabetic retinopathy	EYE	2019 Jul;33(7):1177-1183	3.775	任新军,步绍翀,张晓敏,蒋元丰,谭亮章,张红,李筱荣	张红,李筱荣	Web of science	12	否
4	A Protective Effect of PPARα in Endothelial Progenitor	Diabetes	2019 Nov;68(11):2131-2142.	9.461	邵彦,陈江磊,东莉洁,何学敏,程瑞,周克鲁,刘巨平,邱芳芳,李筱	李筱荣,马建兴	Web of science	11	是

	Cells Through Regulating Metabolism				荣, 马建兴				
5	Canonical Wnt Signaling Promotes Neovascularization Through Determination of Endothelial Progenitor Cell Fate via Metabolic Profile Regulation	Stem Cells	2019 Oct;37(10):1331-1343.	6.277	邵彦, 陈江磊, Willard Freeman, 东莉洁, 张智慧, 徐嫚鸿, 邱芳芳, 杜艳红, 刘巨平, 李筱荣, 马建兴	李筱荣, 马建兴	Web of science	6	是
6	Intravitreal injection of ranibizumab and CTGF shRNA improves retinal gene expression and microvessel ultrastructure in a rodent model of diabetes	Int J Mol Sci	2014 Jan 22;15(1):1606-24.	5.924	胡博杰, 张琰, 曾勃, 韩倩, 张丽娟, 刘冕, 李筱荣	李筱荣	Web of science	26	否
7	A-Melanocyte-Stimulating Hormone Protects Early Diabetic Retina from Blood-Retinal Barrier Breakdown and Vascular Leakage via MC4R	Cell Physiol Biochem	2018, 45(2):505-522	5.5	蔡思维, 杨千惠, 侯梦珠, 韩倩, 张涵予, 汪建涛, 陈琪, 薄其玉, 茹玉莎, 杨伟, 谷中秀, 魏瑞华, 曹云山, 李筱荣, 张琰	曹云山, 李筱荣, 张琰	Web of science	13	否
8	PTB-associated splicing factor inhibits IGF-1-induced VEGF upregulation	Cell Tissue Rep	2015 May;36(2):233-43	5.249	东莉洁, 粘红, 邵彦, 张琰, 李秋棠, 乐毅, 田芳, 李文博, 张红, 张晓敏, 王飞, 李筱荣	东莉洁, 王飞, 李筱荣	Web of science	7	否

	in a mouse model of oxygen-induced retinopathy								
9	PF4 antagonizes retinal neovascularization via inhibiting PRAS40 phosphorylation in a mouse model of oxygen-induced retinopathy	Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis	2019 Nov 15:165604	5.187	蔡思维, 杨千惠, 曹云山, 李亚红, 刘巨平, 汪建涛, 张晓敏, 刘立仁, 李筱荣, 张琰	刘立仁, 李筱荣, 张琰	Web of science	1	否
10	miRNA-451a regulates RPE function through promoting mitochondrial function in proliferative diabetic retinopathy	Am J Physiol Endocrinol Metab	2019 Mar 1;316(3):E443-E452.	4.31	邵彦, 东莉洁, Yusuke Takahashi, 陈江磊, 刘勋, 程前, 马建兴, 李筱荣	李筱荣	Web of science	22	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
无						

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李筱荣	1	天津医科大学眼科医院	天津医科学眼科医院	教授,主任医师	天津医科大学眼科医院 院长
对本项目的贡献	对项目进行总体设计, 提供研究思路, 对项目提供资金资助, 在项目的实施过程中, 全面负责本项目的调研、立项、论证等工作, 是整个项目的发起者和引导者, 并参与技术应用的推广和技术指导。是代表性论著 1.1、1.2、1.6 和 1.10 的通讯作者, 1.3、1.4、1.5、1.7、1.8 和 1.9 的共通讯作者, 在主要科学发现 1 和 2 中作出主要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张琰	2	天津医科大学眼科医院	天津医科学眼科医院	研究员	无
对本项目的贡献	对课题进行总体设计, 对基础研究中发病机制和治疗靶点的探索进行总体把控, 指导论文的撰写。是代表性论著 1.7 和 1.9 的共通讯作者, 代表性论著 1.6 的共同第一作者 (排序第二), 代表性论著 1.8 的第二作者, 在主要科学发现 2.2、2.3、2.4 和 2.5 中作出主要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

邵彦	3	天津医科学眼科医院	天津医科学眼科医院	副教授	防盲办公室副主任
对本项目的贡献	对课题进行总体设计, 对临床研究和基础研究部分研究内容提供研究思路, 对各部分研究数据及图像进行总体分析, 并指导最后的论文撰写。是代表性论著 1.4、1.5 和 1.10 的第一作者, 代表性论著 1.8 的共同第一作者(排序第三), 在主要科学发现 2.1、2.4 和 2.6 中作出主要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
任新军	4	天津医科大学眼科医院	天津医科学眼科医院	副主任医师	天津医科大学眼科医院眼外伤科主任
对本项目的贡献	对临床实验的图像及数据进行统计学分析, 全程辅助玻璃体切割手术, 进行数据收集、处理和论文撰写。是代表性论著 1.3 的第一作者, 代表性论著 1.2 的共同第一作者(排序第三), 在主要科学发现 1.2 中作出主要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张晓敏	5	天津医科学眼科医院	天津医科学眼科医院	教授,主任医师	天津医科大学眼科医院副院长
对本项目的贡献	参与基础研究中治疗靶点和转化医学的实验设计, 提供实验技术指导。是代表性论著 1.3 的第三作者, 代表性论著 1.2 和 1.9 的第四作者, 代表性论著 1.8 的第八作者, 在主要科学发现 1.2、2.4 和 2.5 中作出主要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
东莉洁	6	天津医科学眼科医院	天津医科学眼科医院	研究员	无
对本项目的贡献	参与基础研究、发病机制的研究, 对研究数据和图像进行分析处理和论文撰写。是代表性论著 1.8 的共通讯作者和第一作者, 代表性论著 1.10 的共同第一作者(排序第二), 代表性论著 1.4 的第三作者, 代表性论著 1.5 的第四作者, 在主要科学发现 2.1、2.4 和 2.5 中作出主要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘巨平	7	天津医科学眼科医院	天津医科学眼科医院	副主任医师	设备科科长
对本项目的贡献	全程辅助玻璃体切割手术, 并对临床实验数据进行分析、比较和解释。是代表性论著 1.9 的第二作者, 代表性论著 1.2 的第五作者, 代表性论著 1.4 的第七作者, 代表性论著 1.5 的第九作者, 在主要科学发现 1.2、2.1 和 2.5 中作出主要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
胡博杰	8	天津医科学眼科医院	天津医科学眼科医院	副教授,主任医师	眼底病外科 科主任
对本项目的贡献	参与术前、术后及随访患者的分组、眼部检查, 并进行数据收集。是代表性论著 1.6 的第一作者, 在主要科学发现 2.2 中作出主要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
步绍翀	9	天津医科学眼科医院	天津医科学眼科医院	副主任医师	国际交流科副科长
对本项目的贡献	参与临床数据的收集、数据分析、统计学分析和论文撰写。是代表性论著 1.3 的第二作者, 在主要科学发现 1.2 中作出主要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

杨千惠	10	天津医科大学眼科医院	天津医科学眼科医院	医师	无
对本项目的贡献	是代表性论著 1.7 和 1.9 的共同第一作者（排序第二），在主要科学发现 2.3 和 2.5 中作出主要贡献。				
完成单位情况表					
单位名称	天津医科大学眼科医院			排名	1
对本项目的贡献	<p>对本项目的贡献:</p> <p>做为项目的唯一完成单位, 承担了全部的研究内容和计划, 对本项目进行了人员、设备、临床和基础实验资源的各种支持。项目组主要完成人具有丰富的临床、医学生物工程、病理生理学和分子生物学研究经验。本医院提供了完备的实验条件, 包括临床检查器械, 手术器械和药物, 临床数据的收集和基础实验室、研究专员技术指导。在国内外率先建立了抗 VEGF 药物和微创玻璃体切割手术在 PDR 中的应用模式, 提出了最小量化玻璃体切割手术的新理念; 同时研制“免缝线硅胶角膜环”, 在微创玻璃体手术中采用套管针锚定的固定方式, 实现“套管针硅胶角膜环一体化”手术技术, 简化手术步骤, 缩短手术的准备时间, 降低患者眼部损伤, 在眼前后段联合手术中, 手术者不移开角膜环, 即可进行眼前段操作, 可保证手术中眼底的安全, 提高手术的效果。此外, 针对糖尿病视网膜病变的发病机制、新的治疗靶点和治疗进行一系列的基础研究, 为实现治疗多种致盲性疾病提供了科学依据和技术平台, 为未来临床应用打下了坚实的研究基础, 并被该领域的研究人员广泛认可和引用。</p>				