

### 推荐国家科技进步奖项目公示

项目名称	外科术式改变脑血流的基础与临床创新
推荐单位	教育部
推荐单位意见： <p>我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合国家科学技术奖励工作办公室的填写要求。</p> <p>该项目围绕具有高致残率和病死率的两大脑血管疾病——难治性脑动脉瘤和烟雾病，在国际上率先开展了个体化设计的脑血管重建手术，历经二十余年的研究，不断革新该技术并解决了一系列临床问题：首次移植桡动脉在颅内外血管间搭桥，重建脑血流循环，变“难治”性颅内动脉瘤为“可治”；综合直接血管重建和多种间接血管重建技术，显著提高烟雾病的手术疗效和安全性；创新性使用神经电生理、功能磁共振等新技术，完善基于血流动力学的个体化手术方案设计；揭示搭桥后神经修复新机制，有望进一步转化为临床应用。</p> <p>该项目是推广性较强的临床及转化医学成果，迄今已有国内 200 余家三级医院将该项目的成果推广应用。在国际神经外科顶尖杂志 Neurosurgery、World Neurosurgery 等发表标志性文章，在国际上产生重要影响。</p> <p>该项目具有很高的学术价值和广阔的临床推广受益面，经过多年应用取得了明显的临床诊疗效果，社会效益显著。</p> <p>对照国家科技进步奖授奖条件，推荐该项目申报 2017 年度国家科学技术进步奖二等奖。</p>	

## 项目简介:

难治性脑动脉瘤和烟雾病为神经外科疑难病症，残死率高，个体差异显著，治疗困难，是典型的复杂脑血管病。该项目组于 1979 年成功施行我国首例脑血管搭桥手术治愈复杂脑动脉瘤，并在 30 多年来通过个体化的手术设计，持续改进手术效果，在国内得到广泛应用和认可，并获得国际推广。主要成果如下：

1. 创立多种流量搭配的阶梯式脑血管重建体系治疗难治性动脉瘤：难治性脑动脉瘤的病死率高达 68%–85%，但治疗极为困难。该项目组曾率先采用桡动脉作为移植血管高流量搭桥治疗该病，目前已作为一项国际标准术式由世界神经外科联盟和美国神经外科医师协会推广。在此基础上该项目组又发展出高、中、低流量搭配的阶梯式脑血流重建理念与技术，成功解决了初创术式“供需不平衡”及远期通畅率不高的难题，术后功能障碍率仅 4%，远低于国外同期报道（10%–16%）。

2. 革新个体化的脑血管重建手术治疗烟雾病：烟雾病是一种慢性进行性闭塞性脑血管病，多发于儿童或青壮年，累及颅底大动脉，导致脑梗塞或脑出血，残死率高且好发于我们东亚地区，社会危害很大。该项目组综合直接搭桥和多种间接搭桥术式的优势，设计个体化的手术方案治疗复杂多变的烟雾病，既充分保护原有的自发代偿，又最大限度地利用颈外动脉的三套血供，实现迅速而持久地改善脑血流。长期随访显示该方案对不同分期和分型的烟雾病患者均有显著疗效，不仅降低脑出血或脑梗塞风险，而且改善患者认知功能。

3. 完善基于血流动力学的个体化手术方案设计及机制探索：血管重建的关键问题是确立指征与术式。血流过高可能引起过度灌注导致脑出血，过低则可能难以满足代谢需求导致脑梗塞。该项目组创建多模式的血流动力学评估体系，充分评估血流个体特征，细分手术适应症，根据“供需平衡”的原则制定个体化的脑血管重建方案，并发展术中监测技术实时调整手术策略，进一步提高手术安全性和有效性，术后运动障碍发生率由 25.6%降至 7.5%。通过构建动物脑缺血及再灌注模型，探索局灶微环境中血脑屏障、免疫、缺血再灌注、神经元再生等病理生理变化，初步揭示脑血管重塑阶段分子作用机制。已组建科技部创新团队，开展转化医学研究，尝试用转基因神经干细胞移植促进神经再生，以进一步改善手术效果，降低致残率。

经查新，该项目各疗效指标优于国内外同类报道。国际同行评价如下：“颅内外搭桥技术治疗难治性动脉瘤，值得世界神经外科界瞩目”；“该联合手术更好地促进了烟雾病的血运再通”；“术中电生理监测技术在复杂脑血管病手术中行之有效，具有显著的社会和经济效益”；“神经干细胞移植用于脑缺血的再生修复，必将成为未来脑卒中治疗的新策略”。发表论文 56 篇，SCI 收录 22 篇（国际神经外科权威杂志 *Neurosurgery*、*Journal of Neurosurgery*、*World Neurosurgery* 均有收录）。本项目是高难度手术创新，并且逐渐成熟和推广，在全国举办颅内外搭桥学习班 12 届，高难度脑血管病外科治疗获得显著改观。

客观评价：

对于项目组将颅内外搭桥技术应用于颈内动脉巨大动脉瘤的研究成果，日本东京大学神经外科主任 Saito N 在世界神经外科联盟杂志 World Neurosurgery 专门撰文评述：“颅内外搭桥技术治疗难治性动脉瘤，这项研究值得世界神经外科学界瞩目”；美国威斯康辛医学院神经外科 Osama O. Zaidat 发表于 Neurosurgery Clinics of North America 的文章引用该成果：“动脉瘤起源处和大脑中动脉距离越近，穿支损伤的概率越大”。

项目组独创性地联合直接及间接搭桥术式用于治疗烟雾病，韩国首尔国立大学神经外科教授 JeongEun Kim 在脑血管病顶尖杂志 Stroke 上评价到：“联合搭桥技术对脑皮质侧支血管吻合的形成具有至关重要的作用”；项目组进一步开展了联合术式治疗出血型烟雾病的前瞻性研究，British Journal of Neurosurgery 的综述中对此评论：“该研究证实直接联合间接的搭桥术式可以取得更好的血运再通效果。”项目组创立的个体化血流评估体系综合了多种新技术，提出动脉瘤手术中基于 MEP 的缺血预警机制，美国 Barrow 神经学会的 Peter Nakaji 教授在 World Neurosurgery 专门撰文述评：“术中电生理检测技术在复杂脑血管病手术中行之有效，具有显著的社会和经济效益”；项目组将计算机流体动力学技术 (CFD) 引入脑血流评价体系，澳大利亚学者在 Journal of Biomechanics 的文章引用该成果，称到：“通过 CFD 证实 STA-MCA 搭桥术能降低重建血管的血流阻力，说明搭桥的初始形态对血运重塑意义重大”。

项目组关于神经干细胞 (NSC) 应用于脑缺血修复的研究成果发表后，多位国际权威专家为此发表评论，认为“作者所采用的将 NSC 作为 VEGF 载体的方法是的全新研究策略，它发掘了 NSCs 许多潜在的优势，必将成为未来脑卒中治疗的新策略” (Charles Y. Liu)；“研究非常有意义，值得作为脑卒中治疗的新方法开展临床研究” (R. Loch Macdonald)；“这项研究为神经系统疾病细胞治疗的进一步研究提供了依据” (Robert J. Dempsey)。

推广应用情况：

本项目开办我国首个颅内外搭桥脑血管重建国家级学习班，国内 200 多家主要脑血管病中心派出业务骨干参加学习。项目完成人在国内大型会议讲学十余次，国外参加世界神经外科联盟或美国神经外科医师协会举办的学习班授课 12 次。颅内外搭桥技术已在全国 200 多家三级医院推广应用，开展难治性动脉瘤手术逾 500 例、烟雾病手术近 2000 例，显著提高了我国重要疑难脑血管疾病的诊疗水平。

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	证书编号	权利 人	发明 人	发明专 利有效 状态
著作 权	脑 动 脉 瘤 破 裂 风 险 预 测 软件	中国	2015SR215019	2015. 11. 6	1102105	陈 亮， 宋 剑 平， 李 波， 陈 津， 朱 凤 平， 花 玮， 毛颖	/	/

主要完成人情况:

1. 毛颖, 排名 1, 教授, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学, 是本项目的发起人、总负责人, 承担了本项目的总体设计、实施、总结和论文写作等工作, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 90%, 对创新点一、二、三均做出主要贡献, 对创新成果的推广和应用做出主要贡献。
2. 顾宇翔, 排名 2, 教授, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学附属华山医院, 负责本项目创新成果的具体实施工作, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 70%, 对创新点二、三均做出主要贡献, 对创新成果的推广和应用做出主要贡献。
3. 徐斌, 排名 3, 教授, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学附属华山医院, 负责本项目创新成果的具体实施工作, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 60%, 对创新点二、三均做出主要贡献, 对创新成果的推广和应用做出主要贡献。
4. 朱巍, 排名 4, 教授, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学附属华山医院, 负责本项目基础研究的具体实施和临床验证工作, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 60%, 对创新点一、三均做出主要贡献, 对创新成果的推广和应用做出主要贡献。
5. 陈亮, 排名 5, 副教授, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学附属华山医院, 负责本项目临床研究的具体实施工作, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 60%, 对创新点一、三均做出主要贡献, 对创新成果的推广和应用做出主要贡献。
6. 宋剑平, 排名 6, 主治医师, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学附属华山医院, 负责本项目的临床资料收集等工作, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 50%, 对创新点三做出主要贡献, 对创新成果的推广和应用做出贡献。
7. 倪伟, 排名 7, 主治医师, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学附属华山医院, 负责本项目的数据分析等工作, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 50%, 对创新点二、三均做出贡献, 对创新成果的推广和应用做出贡献。
8. 朱凤平, 排名 8, 主治医师, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学附属华山医院, 负责本项目的软件模拟等工作, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 50%, 对创新点三做出重要贡献, 对创新成果的推广和应用做出贡献。
9. 岳琪, 排名 9, 住院医师, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学附属华山医院, 负责本项目的数据统计、文章撰写等工作, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 40%, 对创新点三做出重要贡献, 对创新成果的推广和应用做出贡献。
10. 周良辅, 排名 10, 院士、教授, 工作单位: 复旦大学附属华山医院, 完成单位: 复旦大学附属华山医院, 本项目的创新成果均在其直接指导下完成, 尤其在临床研究和基础研究上做出重要贡献, 在本项目研究工作中投入的工作量占工作总量的 30%, 对创新点一、二、三均做出主要贡献, 对创新成果的推广和应用做出主要贡献。

主要完成单位及创新推广贡献:

主要完成单位复旦大学、复旦大学附属华山医院，复旦大学是复旦大学附属综合性教学医院和中国红十字会直属医院，1992年首批通过国家三级甲等医院评审，目前已成为国家级高层次的医教研中心之一。华山医院为提高临床诊治水平，引进国际先进的医疗仪器设备，如PET、伽玛刀、3.0T术中磁共振（MRI）、CT、SPECT、DSA、电子束成像系统（EBIS）、直线加速器等。华山医院是复旦大学本科生的主要教学与实习基地,近5年来医院获省部级以上成果45项，获卫生部临床重点项目4项，复旦大学"985"工程学科4项，有10个学科被国家教育部评为重点学科。

本项目的主要完成人系华山医院员工，医院各级领导、各级组织对本项目始终给予高度的关注并大力支持，为项目的实施提供了充分的条件和人力、物力等各项保障，并为研究成果的使用和推广创造条件：

一、组织保证：多年来，院领导、本科室一直对本项目的筹建、组织和实施提供支持和协助，为项目的立项、开展和推进等做好后勤保障。

二、硬件保障：1、提供充分的手术室和实验室空间；2、为项目添置手术和实验设备；

三、软件配备：1、为项目配备技术和科研人员；2、主动联系开展学术交流方面的联络、组织和管理工作的。

四、其他支持：为支持本项目开展和实施的项目申请、评估等提供帮助。

完成人合作关系说明：

完成人毛颖、朱巍、陈亮、周良辅合作开展“创立多种流量搭配的阶梯式脑血管重建体系治疗难治性动脉瘤”研究，相关成果发表于 World Neurosurgery、中国脑血管病杂志等权威期刊；

完成人毛颖、顾宇翔、徐斌、倪伟、周良辅合作开展“革新个体化的脑血管重建手术治疗烟雾病”研究，相关成果发表于 Journal of Neurosurgery、Journal of Clinical Neuroscience、Chinese Medical Journal、中华神经外科杂志等权威期刊；

完成人毛颖、顾宇翔、徐斌、朱巍、陈亮、宋剑平、倪伟、朱凤平、岳琪、周良辅合作开展“完善基于血流动力学的个体化手术方案设计及机制探索”研究，相关成果发表于 Stroke、Neurosurgery、World Neurosurgery 等权威期刊。

项目各完成人在项目实施过程中合作默契、团结一致，无利益冲突及纠纷。