

一、项目名称：慢性阻塞性肺疾病发病与综合防治实践

二、推荐单位：广东省

三、项目简介：（限1200 字，应包含项目主要技术内容、授权专利情况、技术经济指标、应用推广及效益情况等）

慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）是一种严重影响民众身体健康的常见病。在我国城市人口十大死因中，呼吸疾病（主要是慢阻肺）占 13.89%，居第四位，在农村占 22.04%，居第三位。近年来慢阻肺的发病率与死亡率仍然呈上升趋势，给国家和民众带来极大的疾病负担。然而迄今为止，有关慢阻肺的发病因素和发病机制仍然不甚清楚，防治水平十分落后。本项目以国计民生的重大需求为引领，历时 18 年，在国家和广东省重点项目的支持下，对慢阻肺的流行病学、发病因素、发病机制和综合防治等进行系列研究，取得如下创新性成果：

1、首次在国际上通过流行病学方法和实验研究证实了生物燃料烟雾是慢阻肺发病的另一重要因素，生物燃料烟雾和尼古丁可致气道上皮细胞转分化和气道平滑肌细胞增殖，减少生物燃料烟雾暴露可以明显降低慢阻肺患病率及减少肺功能的年递减率。

2、首次准确揭示了我国慢阻肺的患病率（40 岁以上人群为 8.2%）、发病因素和防治现状，并针对我国慢阻肺诊断和防治落后这一难题，研创了系列慢阻肺社区早期筛查诊断、综合防治的研究方法：研发了呼气峰流速仪、COPD 简易问卷等社区慢阻肺筛查工具；首次构建针对慢阻肺患者、高危人群、普通人群的三级综合防治网络和防治模式，有效减缓了肺功能的年递减率。

3、在慢阻肺肺内氧化抗氧化失衡、气道重塑和炎症机制研究的基础上，探索发现一系列价格低廉的、适合中国慢阻肺人群特点的治疗药物和方法：国际上首次发现抗氧化剂-羧甲司坦，能有效地预防慢阻肺急性发作；口服小剂量缓释茶碱能够减少慢阻肺患者急性加重的次数，改善生活质量；口服呼吸道细菌提取物可以减少慢阻肺急性发作。并在国内证实慢阻肺患者吸入沙美特罗/氟替卡松、布地奈德/福莫特罗、噻托溴铵、口服罗氟司特等药物安全有效。

4、针对慢阻肺主要并发症-肺动脉高压和肌肉功能障碍开展了系列研究：首次叙述内皮衍生收缩因子/舒张因子失衡是慢阻肺并发肺动脉高压的重要原因之一；内皮素等生长因子和尼古丁通过影响肺动脉平滑肌细胞增殖迁移和肺动脉壁重构而直接影响肺

动脉高压发病；低氧通过低氧诱导因子-1 介导诱导肺动脉平滑肌细胞经典瞬时受体电位蛋白（TRPC）表达，经骨成形蛋白 4 促进细胞内钙离子浓度增加；西地那非通过 TRPC 调节细胞内钙离子浓度而实现其降压效果；首次发现丹参酮 II A 对肺动脉高压具有治疗作用；发现 94%的慢阻肺患者存在外周肌肉功能障碍，建立了正常老年人股四头肌功能正常值预计公式；提出慢阻肺患者呼吸中枢驱动储备功能下降，呼吸肌肉功能下降是慢阻肺患者呼吸衰竭的重要原因之一；研制出用于评价呼吸中枢驱动及膈肌功能的食道电极管并广泛应用。

该系列研究在 Lancet、BMJ、Plos Medicine、AJRCCM 等杂志发表论文 221 篇（SCI 收录 70 篇）。论文被引用 3434 次，项目先后获得部/省级科技进步一等奖 3 项、3 项国家发明专利。有关研究结果被 WHO 制定慢阻肺全球防治创议（GOLD）和中华医学会制定中国慢阻肺诊治指南引用，并在全国多家单位推广应用。研究成果对推动我国慢阻肺的防治起到了积极的作用。

四、主要完成单位及创新推广贡献：

单位名称	广州医科大学附属第一医院				
排 名	1	法人代表	何建行	所 在 地	广州市沿江西路 151 号
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：					
广州医科大学附属第一医院为该成果的第一完成单位，为该成果的组织实施提供了人力、物力和资金上的保障，同时，在项目的管理和成果的推广应用上给予了全力支持。					
单位名称	中国医科大学附属第一医院				
排 名	2	法人代表	徐克	所 在 地	沈阳市和平区南京北街 155 号
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：					
中国医科大学附属第一医院为成果的第二完成单位，为项目的实施提供了支持，特别在慢阻肺的流行病学调查与药物多中心临床研究方面提供了人力物力和经费上的保障。					

五、推广应用情况：

该研究成果论文被 Nature、Lancet、JAMA 等杂志正面引用引用 31 次。为 WHO 制定《慢阻肺全球防治倡议》（GOLD）和美国胸科学会官方文件“慢阻肺主要危险因素和全球负担”所引用，为中华医学会呼吸学分会制定我国慢阻肺诊治指南和国家卫生和计划生育委员会制定我国慢阻肺防治工作规划提供科学依据，写入防治指南和教科书。该系列研究成果已经在全国 65 家医院推广应用，在多个国内外专题会（如美国胸科学会年会、欧洲呼吸学会年会、亚太呼吸学术年会、全国呼吸学术年会、全国呼吸医师论坛、全国慢阻肺学术年会等）上作专题报告和大会交流。

六、曾获科技奖励情况：

获奖项目名称	获奖时间	奖项名称	奖励等级	主要 获奖人	授奖部门 (单位)
一氧化氮在低氧性肺动脉高压发病 与治疗中的作用研究	2008-01-25	高校科技进步	一等	冉丕鑫等	教育部
慢阻肺发病与人群防治研究	2013-02-01	科技进步奖	一等	冉丕鑫等	广东省人民政府
生长因子和内皮素在低氧性肺动脉 高压发病中的作用研究	2006-05-01	科技进步奖	一等	冉丕鑫等	广东省人民政府

七、主要知识产权证明目录：（不超过10件）

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
授权发明专利	一种成人远端肺动脉平滑肌细胞培养方法	中国	ZL200710033016.2	2010-10-06	第684154号	广州医学院	王健、洪城、冉丕鑫等	有效
授权发明专利	一种大鼠腔静脉平滑肌细胞的培养方法	中国	ZL200910037427.8	2011-11-30	第871903号	广州医学院附属第一医院	王健、冉丕鑫、陈豫钦等	有效
授权发明专利	一种大鼠远端肺动脉内皮细胞的培养方法	中国	ZL200710032111.0	2010-09-29	第678702号	广州医学院	冉丕鑫、彭公永、王健等	有效
实用新型专利	一种简易细胞培养装置	中国	ZL200820200402.6	2009-07-22	第1256112号	广州医学院	冉丕鑫、王健、李晓岩等	有效
实用新型专利	一种与荧光显微镜配合使用的细胞灌注装置	中国	ZL200820200253.3	2009-07-22	第1255533号	广州医学院	王健、冉丕鑫、赖宁等	有效
实用新型专利	一种缺氧性动物饲养装置	中国	ZL201020108027.X	2010-12-01	第1617510号	广州医学院	王健、陈豫钦、卢文菊等	有效

八、主要完成人情况表:

姓 名	冉丕鑫	性别	男	排名	1	职称	教授
工作单位	广州医科大学附属第一医院						
完成单位	广州医科大学附属第一医院						
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>对本项目的第 1-4 点研究内容均有创造性贡献。完成本系列成果的技术负责人，组织并负责了技术研究的全过程。与本成果相关的课题申请人、3 个省部级成果的负责人、相关专利的主要责任人【附件 1、2、3、4、6】。慢阻肺流行病学研究、生物燃料烟雾在慢阻肺发病中的作用、茶碱在慢阻肺的治疗作用、慢阻肺早期筛查方法研究、社区综合防治、避免生物燃料接触对肺功能保护作用【附件 9（1-4、6、8、11-14）】。</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>无</p>							

姓 名	周玉民	性别	男	排名	2	职称	副高级
工作单位	广州医科大学附属第一医院						
完成单位	广州医科大学附属第一医院						
对本项目主要学术贡献： 对本项目的第 1-3 点研究内容有创造性贡献。参与我国慢阻肺流行病学调查方案制定和研究实施，为慢阻肺防治等方面的主要研究者，对慢阻肺防治的循证医学研究进行了大量工作，证明口服小剂量茶碱能够减少慢阻肺急性发作，改善生活质量；研制了符合我国实际情况的慢阻肺社区初筛技术，探讨适用于中国和第三世界国家的慢阻肺社区综合防治模式。相关文章发表在 BMJ、Plos Med 等杂志上【附件 9（2、6、8、12、15）】。							
曾获国家科技奖励情况： 无							

姓 名	秦茵茵	性别	女	排名	15	职称	高级
工作单位	广州医科大学附属第一医院						
完成单位	广州医科大学附属第一医院						
对本项目主要学术贡献： 对本项目第 4 点研究内容有创造性贡献。主要参与了对慢阻肺发病机制的研究，相关论文在 Chest 杂志发表【附件 9】。							
曾获国家科技奖励情况： 无							