

拟推荐 2024 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	遗传性猝死性心血管病的基因诊断和精准治疗体系的建立和应用
推荐单位/科学家	辽宁省医学会
推荐意见	<p>遗传性猝死性心血管病是猝死常见病因，多为常染色体显性遗传，呈家族聚集式发病，对患者及整个家族产生巨大心理和经济负担。但遗传性心血管病大多起病隐匿，部分患者首发症状即为猝死，临床表型错综复杂，诊断复杂困难。基于遗传性猝死性心血管病多由于基因突变导致，“精准医学”应运而生。利用分子遗传学手段，精确寻找疾病病因和治疗靶点，最终实现精准诊断和个性化防治。</p> <p>项目组经多项国家级、省级课题资助，发现 LQT2 新突变和恶性心律失常机制；首次发现 LQTS 家系新 Kir3.4 基因突变，被国际 LQTS 组织命名 LQT13 型；在国内首次报道 Brugada 家系 FGF12 内含子突变；在中国汉族人群中发现房颤、特发性室速基因多态位点。</p> <p>针对家族性心肌病，建立 HCM 猝死风险评估体系和早期预警指标；建立 HCM 的病因筛查、基因诊断、高血压左室肥厚、心血管代谢异常等拟表型 HCM 多模态疾病鉴别诊断体系；创新提出不同肥厚部位的 HCM 心电图诊断流程；在国内率先成立心血管病精准诊疗门诊，结合基因检测预测猝死；作为东北牵头人建立遗传性心源性猝死的早期基因诊断和风险预警判读报告系统；精准开展心肌活检、分子病理、遗传阻断和家族遗传咨询等；建立难治性高血压精准介入治疗流程和体系；精准实施各种起搏器除颤器治疗、房颤的阶梯化消融、室颤室速心内膜与心外膜结合射频消融等个体化治疗。</p> <p>上述技术和体系的建立与推广使广大家族性心血管病与离子通道病患者得到精准诊断与精准治疗，降低治疗成本，减少猝死发生率，及时预警并治疗家系中猝死高危患者，延长患者生存期，减少 ICD 反复放电导致患者心身痛苦等；同时提升学科在国内的影响力，体现区域医疗中心的技术引领和辐射推广能力，培养多名临床医疗高端人才，有一定的社会效益和经济效益。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2024 年中华医学科技奖三等奖。</p>
项目简介	<p>遗传性猝死性心血管病是严重威胁人类生命的一组重要疾病，常由基因突变导致，是青年猝死的主要原因。遗传性心律失常的综合诊治强调早期预警、早期猝死预防和精准干预。项目组在多个国家级、省级课题资助下，开展了遗传性猝死性心血管病的机制和精准干预研究。历时 20 余年，该项目深入研究遗传性猝死性心血管病分子遗传学，将基因型与临床表型结合应用进行猝死危险分层，根据基因与心肌病理进行精准介入治疗，构建了猝死性心血管病精准诊疗体系，将基础研究应用于指导临床实践，取得了重要研究成果：</p> <p>1. 理论研究取得关键性进展</p> <p>参加全国 LQTS 注册研究，发现国人 LQT2 新致病突变，阐明与表现型的关系；利用光学标测技术揭示 LQTS 恶性室性心律失常猝死机制；首次发现 LQTS 家系新 Kir3.4 基因突变，被国际 LQTS 组织命名 LQT13 型，写入指南及专家共识；在国内首次报道 Brugada 综合征 FGF12 内含子突变；利用基因组学发现国人房颤、室速新的基因多态位点。</p> <p>2. 建立遗传性猝死性心血管病临床评估与危险分层体系</p> <p>建立 HCM 猝死风险评估体系和早期预警指标；建立 HCM 的病因筛查、基因诊断、高血压左室肥厚、心血管代谢异常等拟表型 HCM 多模态疾病鉴别诊断体系；针对 HCM 心电图，理论创新提出不同肥厚部位的 HCM 心电图诊断流程、与碎裂 QRS 波的关系；建立 LQT13 型心电图识别方</p>

法，为早期预警该疾病提供简便工具；应用随机生存森林法发现获得性 LQTS 新的全因死亡独立预测因子，为获得性 LQTS 提供新的危险分层；在国内率先成立心血管病精准诊疗门诊，初筛猝死高危患者并行基因检测，预测猝死，精准开展心肌活检、分子病理、遗传阻断、个体化治疗和家族遗传咨询等；作为东北牵头人参与中国华佗工程“PRECISE”项目，建立国人的早期基因诊断和风险预警判读报告系统。

3. 建立遗传性猝死性心血管病精准治疗方法

精准实施各种不同遗传性猝死性心血管病的射频消融治疗，针对房颤在 HCM 的不同发展阶段采用序贯式射频消融方法，环肺静脉消融、左房基质改良消融、房室结消融后生理性起搏与左室电极植入结合的治疗；探讨不同的射频消融能量对家族性房颤、猝死性心血管病和并房颤的治疗效果；猝死性心血管病 ICD 植入后 ICD 放电的序贯性治疗和管理；室速室颤的基质改良消融、碎裂电位消融、心外膜与心内膜的复合消融等，探讨射频消融、起搏和除颤器个体化治疗的方案和流程，大大延长猝死高危患者有品质的生存期。

4. 推广应用与人才培养

该团队发表论文 300 余篇，被引 1800 余次，总 IF 1385 分；全国大会交流 1500 余人次；培养研究生 76 人，为多家医院培养遗传性猝死性心血管病精准诊断和治疗人才；被中国医疗促进会授予华佗工程“心血管疾病精准诊疗帮扶项目培训中心”；举办“第二届全国肥厚型心肌病病友会暨慈善义诊活动”；获得“百县心律失常规范化治疗与新技术培训贡献奖”。辽宁省青年名医 2 人；辽宁“百千万人才工程”1 人；辽宁省特聘教授 1 人。团队获批“辽宁省心血管病精准医学工程实验室”、“辽宁省心律失常机制研究重点实验室”等荣誉和学术平台。

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	Identification of a Kir3.4 mutation in congenital long QT syndrome	Am J Hum Genet	2010,86(6):872-880	9.8	杨延宗, 杨奕清, 梁波, 刘金秋, 李俊, Morten Grunnet, Søren-Peter Olesen, Hanne B. Rasmussen, Patrick T. Ellinor, 高连君, 林小平, 李丽, 王莉, 肖俊杰, 刘懿, 刘颖, 张树龙, 梁丹丹, 彭鲁英, Thomas Jespersen, 陈义汉	陈义汉	美国《科学引文索引》	107	否
2	QT 间期延长犬模型长间歇依赖性尖端扭转型室性心动过速机制的跨壁光学标测研究	中华心血管病杂志	2005,33(6):553-556	0	刘金秋, 杨延宗, David S. Rosenbaum, Kenneth R. Laurita	杨延宗	《中国科学引文索引》	0	否
3	Single-nucleotide polymorphisms	Front Cardiovasc Med	2021,8(6):1-14.	3.6	赵谊昶, 袁晓阳, 钟扬, 张驭涛, 张舒珊,	刘莹, 陈菲菲	美国《科学引	9	否

	in the 3'untranslated region of CORIN associated with cardiovascular diseases in a Chinese Han population: a case-control study				李思思, 赵圆圆, 郑文君, 刘金秋, 夏云龙, 杨延宗, 刘莹, 陈菲菲		文索引》		
4	Identification of important risk factors for all-cause mortality of acquired long QT syndrome patients using random survival forests and non-negative matrix factorization	Heart Rhythm	2021,16(3):426-433	5.5	陈程, 周建东, 于海旭, 张青鹏, 高连君, 尹晓盟, 董颖雪, 蔺雅娟, 杨乙珩, 王运松, Gary Tse, 夏云龙	Tse Gary, 夏云龙	美国《科学引文索引》	4	是
5	肥厚型心肌病扩张型的临床特点及预后分析	中华心血管病杂志	2016,44(4):327-330	4	李品睿, 李晓连, 许菲, 苟成, 邓明洁, 刘金秋, 王珂	刘金秋	《中国科学引文索引》	4	否
6	Common genotypes of long QT syndrome in China and the role of ECG prediction	Cardiology	2016;133:73-78	1.9	高原峰, 刘文玲, 邱晓亮, 李翠兰, 秦旭光, 郭宝晶, 刘雪琴, 李建峰, 袁月, 李晓梅, 梁璐, 李磊, 洪葵, 浦介麟, 刘金秋, 王擎, 张莉, 胡大一	李翠兰, 胡大一	美国《科学引文索引》	9	否
7	缓慢心律失常患者心内膜心肌活检的临床病理及超微结构研究	中华心律失常学杂志	2001,5(2):107-110	4	吕田, 马琳, 高连君, 杨延宗, 林治湖	林治湖	《中国学术期刊(网络版)》	0	否
8	The genetic variations rs12143842 in NOS1AP increases	Sci Rep	2017,7(1):8356.	4.6	张荣峰, 陈菲菲, 于红玫, 高连君, 尹晓盟, 董颖雪, 杨延宗, 夏云	杨延宗, 夏云龙	美国《科学引文索引》	1	否

	idiopathic ventricular tachycardia risk in Chinese Han populations				龙				
9	High efficiency and workflow of His bundle pacing and atrioventricular node ablation guided by three-dimensional mapping system	Pacing Clin Electrophysiol	2020,43(10):1165-1172.	1.8	孙源君,于晓红,肖宪杰,尹晓盟,高连君,张荣峰,戴世煜,王楠,张多多,董颖雪,杨延宗,夏云龙	尹晓盟,夏云龙	美国《科学引文索引》	2	否
10	Atrial natriuretic peptide inhibited ABCA1/G1-dependent cholesterol efflux related to low HDL-C in hypertensive pregnant patients	Front Pharmacol	2021:12:715302.	5.6	董玉冰,林怡,刘万羽,张维	宋玮	美国《科学引文索引》	3	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
刘金秋	1	大连医科大学附属第一医院	大连医科大学附属第一医院	主任医师,教授	心脏重症门急诊中心主任
对本项目的贡献	作为主要参与者发现长QT综合征新基因突变并命名为13型、发现长QT综合征2型HERG和Brugada综合征FGF12新致病位点;在美国实验室利用光学标测技术发现长QT综合征发生尖端扭转室速电生理机制,作为第一作者发表相关成果;发现肥厚型心肌病高危猝死新亚型;提出遗传性猝死性心血管器械植入后序贯性治疗理念。负责整个项目的实施和推广工作,整体规划该项目的研究方向,在基础研究和关键技术建立、推广应用方面做出学术贡献。对应科技创新点1中关键突破1-4、科技创新点2中关键技术1-3、科技创新点3中关键技术3和4,证明材料为1.1,1.2,1.3,1.4,1.8,7.3,7.8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈菲菲	2	大连医科大学附属第一医院	大连医科大学附属第一医院	副主任医师	无

对本项目的贡献	利用基因组学首次发现国人房颤、室速新的基因多态位点；作为主要参与者建立精准诊断与基因解读体系；参与建立“临床-心肌活检-影像-病理心脏医师”猝死性心肌病专病诊疗团队；总结并综述慢性心衰患者合并心脏再同步化治疗后出现心律失常后进行导管消融现状；总结并发表遗传性猝死性心脏病室颤电风暴射频消融资料。对应科技创新点1中关键突破5、科技创新点2中关键技术3和4、科技创新点3中关键技术2和4，证明材料为1.3, 1.8, 7.1。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
宋玮	3	大连医科大学附属第一医院	大连医科大学附属第一医院	主任医师,教授	无
对本项目的贡献	精准筛查难治性高血压原发性醛固酮增多症，建立东北地区原醛筛查体系，开创首例并推广东北三省肾上腺静脉取血定位诊断原醛，提高原醛诊断的准确性和安全性，为患者提供更加个性化的治疗方案。对应科技创新点2中关键技术5，证明材料为1.10, 7.6。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
于晓红	4	大连医科大学附属第一医院	大连医科大学附属第一医院	主任医师,教授	无
对本项目的贡献	积极开展植入型心律转复除颤器/心脏再同步化治疗，熟练开展希氏束起搏技术，并利用3D标测能够高效进行希氏束电极植入，根据不同的心衰患者选择不同的起搏模式进行个体化起搏治疗。对应科技创新点3中关键技术3，证明材料为1.9。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
尹晓盟	5	大连医科大学附属第一医院	大连医科大学附属第一医院	主任医师,教授	心律失常一科主任
对本项目的贡献	积极开展肥厚型心肌病合并房颤的阶梯性治疗，精准消融致死性心律失常及交感神经电风暴，开设心电生理培训班，宣传推广电生理介入技术。对应科技创新点3中关键技术2，证明材料为1.9, 7.7, 7.10。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴宗磊	6	大连医科大学附属第一医院	大连医科大学附属第一医院	主治医师	无
对本项目的贡献	积极开展植入型心律转复除颤器/心脏再同步化治疗，参与建立“临床-心肌活检-影像-病理心脏医师”猝死性心肌病专病诊疗团队。对应科技创新点2中关键技术4、科技创新点3中关键技术3，证明材料为1.5。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
高连君	7	大连医科大学附属第一医院	大连医科大学附属第一医院	主任医师,教授	心律失常中心主任
对本项目的贡献	积极开展肥厚型心肌病合并房颤的阶梯性治疗，精准消融致死性心律失常及交感神经电风暴，开设心电生理培训班，宣传推广电生理介入技术，开展心肌活检术。对应科技创新点2中关键技术4、科技创新点3中关键技术2，证明材料为1.7, 1.9, 7.5, 7.9。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姜一农	8	大连医科大学附属第一医院	大连医科大学附属第一医院	主任医师,教授	心力衰竭中心主任
对本项目的贡献	建立东北地区原醛筛查体系，开创首例并推广东北三省肾上腺静脉取血定位诊断原醛，提高原醛诊断的准确性和安全性；探索老年人群高血压防控的血压目标值，发现收缩压目标110-130mmHg的强化治疗可降低心血管事件的发生率。对应科技创新点2中关键技术5，证明材料为1.10, 7.4。				

完成单位情况表

单位名称	大连医科大学附属第一医院	排名	1
对本项目的贡献	<p>大连医科大学附属第一医院是集医疗、教学、科研为一体的综合性现代化三级甲等医院，是辽宁地区综合实力最强、百姓最信赖的三级甲等医疗研究型大学附属医院之一。大连医科大学附属第一医院心血管学科始建于1953年，在各级领导的支持及老一辈专家指导下，团结奋斗、拼搏进取，学科规模不断扩大，学术地位与医疗水平不断提高。先后被遴选为国家临床重点专科，委省共建“国家区域医疗中心”，获得国家发改委首批“心血管疑难重症提升能力建设”资金1.5亿元。心血管病医院下设科室9个，具有冠心病亚专科、心律失常亚专科、高血压与心力衰竭亚专科、心脏重症亚专科、心脏急诊亚专科、心脏影像亚专科、心脏超声亚专科、心电检查亚专科及三部综合亚专科等方向。建设了由教育部长江学者、国家杰出青年基金获得者作为学术带头人的心血管疾病研究所及实验动物中心，心血管临床和基础研究跃居国内前列；是国家心血管疾病介入（心律失常和冠心病）培训基地、辽宁省重点学科、辽宁省心血管疾病临床医学研究中心、辽宁省心血管疾病转化医学中心、辽宁省心血管病精准医疗工程实验室、辽宁省心律失常机制研究重点实验室、辽宁省心律失常诊疗中心等十余个市级以上重大研究平台，是心血管专业硕士、博士授权点。项目组依托大连医科大学附属第一医院基础实验室和导管室平台，建立和推广遗传性猝死性心血管病的基因诊断和精准治疗体系。</p>		