陕西省科学技术进步奖提名项目公示

(2021年度)

**项目名称：**高血压脑出血术后继发神经损害相关脑脊液细胞因子的临床研究

**主要完成人**：左毅、陈尚军、周小卫、肖三潮、王海燕、李宝明、千超

**主要完成单位：**陕西省核工业二一五医院

**提名单位：**中陕核工业集团公司

**提名意见：**三等奖

该课题实施后，提高患者生活质量及生存率，给患者和家属减轻了精神压力和长时间的就医折磨，为社会及患者家庭减轻了经济负担，有良好的经济效益，同时提高了此项新技术在本地区的应用，具有极大的社会效率。 在剔除了血肿压迫和分解代谢引起的继发神经损害前提下，研究炎性因子变化和继发神经损害的关系，发现继发神经损害的关键因素，为防治继发神经损害提供依据。项目实用性强，观点独特，达到国家级先进水平。

同意提名该项目为2021年陕西省科技进步奖三等奖。

**一、项目简介**

|  |
| --- |
| **1、项目技术内容**  近几年的国内外基础研究发现阻碍脑出血后神经功能恢复的重要原因是血肿灶周脑水肿引起的继发神经损害，脑出血后灶周脑水肿的主要原因是血肿持续释放的凝血酶、血红蛋白降解产物以及继发产生的细胞因子。其中产生的细胞因子在手术后继发神经损害中起到重要作用。但是细胞因子产生的种类及变化规律如何，目前还缺少该方面的研究报道。作者尝试手术中一次完全清除血肿治疗高血压脑出血，以减少血肿释放的凝血酶、血红蛋白降解产物，最大化减少凝血酶、血红蛋白降解产物的干扰，研究细胞因子的产生和变化规律，为治疗手术后继发神经损害提供临床依据。本研究采用随机对照的研究评价方法，对完全血肿清除术(gross-total hematomal removal，GTHR)与部分血肿清除术(sub-total hematomal removal，STHR)治疗基底节区脑出血进行比较，研究细胞因子的产生和变化规律。  在剔除了血肿压迫和分解代谢引起的继发神经损害前提下，研究炎性因子变化和继发神经损害的关系，发现继发神经损害的关键因素，为防治继发神经损害提供依据。依据手术方式不同，在随机对照原则下，将符合入选标准的病人分为完全清除血肿手术(GTHR)治疗组和部分血肿清除术(STHR)对照组。术后第0、1、4、7、14、21天复查颅脑CT，测量术后脑水肿的变化。术后第3、14天查锥体束DTI，评价皮质脊髓束（CST）损伤程度。查头颅PWI、MRS了解血肿周围缺血半暗带神经细胞损伤情况，使用ELISA免疫检测脑脊液中6-酮前列腺素F1d(6-K-PcFld)、肿瘤坏死子(TNF-ɑ)、白介素4(IL-4)水平。神经功能缺损评分采用欧洲卒中量表( ESS)，术后生活能力水平用Barthel 指数(BI)评定3月时的生活质量。  **2、技术经济指标**  该项目能减轻病人的经济负担，给患者和家属减轻了很多精神压力和长时间的就医折磨，节约经济费用，为社会及患者家庭减轻了经济负担，有良好的经济效益和社会效益。  **3、应用推广及效益**  目前，此技术在陕西省核工业二一五医院、陕西省中医药大学附  属医院、延安大学附属咸阳医院、咸阳市中心医院、咸阳市第一人民医院等5家三级甲等医院及2家县医院神经外科高血压脑出血手术中，2年共应用200例，减轻病人的经济负担，给患者和家属减轻了很多精神压力和长时间的就医折磨，节约经济费用，为社会及患者家庭减轻了经济负担，有良好的经济效益和社会效益。受到广大医护人员及患者一致好评，并取得良好的社会及经济效益。  总之，本项目研究发现，完全清除血肿及尽早尽快清除血肿，可减少血肿在吸收过程中，炎性因子6-酮前列腺素F1d(6-K-PcFld)、肿瘤坏死子(TNF-ɑ)、白介素4(IL-4)等的释放，可减轻继发性神经功能损害，将脑出血对大脑造成的损害减少到最小程度，提高患者生存率及生活质量，减轻家庭经济负担。  **4、该项目发表文章**  ① 《微创大剂量UK双向注入治疗重症脑室出血临床研究》发表于《中华神经外科疾病研究杂志》2018年12月17卷1期。  ② 《高血压脑出血术后残余血肿量对脑脊液细胞因子的影响》，发表于《中华神经外科疾病研究杂志》，2013年8月12卷4期。  ③《脑血疏口服液治疗脑出血后继发神经功能损害的疗效观察》，发表于《中西医结合心脑血管病杂志》2016年1月14卷2期。 |

**二、客观评价**

|  |
| --- |
| 一、咸阳市科技局鉴定意见：  2017年9月14日，由咸阳市科技局、咸阳市卫计局组织有关专家对陕西省核工业二一五医院完成的“高血压脑出血术后继发神经功能损害临床研究”课题进行了科技成果评审，与会专家通过听取课题组汇报、查看资料、质疑答辩、讨论后形成如下评审意见：  1.课题组提供的技术资料完整、详实、符合评审要求。  2.该研究课题新颖，实验设计合理，资料及结果可靠。  3.该课题剔除了血肿压迫和分解代谢引起的继发神经损害前提下，研究炎性因子变化和继发神经损害的关系，发现继发神经损害的关键因素，为防治继发神经损害提供依据。对临床及手术治疗有一定的指导意义。  4.该课题实施后，提高患者生活质量及生存率，给患者和家属减轻了精神压力和长时间的就医折磨，为社会及患者家庭减轻了经济负担，有良好的经济效益，同时提高了此项新技术在本地区的应用，具有极大的社会效率。  5.此项研究处于国内先进水平。  二、主持单位意见  在剔除了血肿压迫和分解代谢引起的继发神经损害前提下，研究炎性因子变化和继发神经损害的关系，发现继发神经损害的关键因素，为防治继发神经损害提供依据。为社会及患者家庭减轻经济负担，有良好的经济效益和社会效益。项目实用性强，观点独特，达到国家级先进水平。  三、查新报告意见  经查新，相关文献中近年关于高血压脑出血后，患者血清中细胞因子含量变化报道较多，而脑脊液中细胞因子变化报道较少，特别对脑脊液中6-酮前列腺素F1d(6-K—PcFld)、肿瘤坏死子(TNF-ɑ)、白介素4(IL-4)影响，减少继发神经功能损害方面，更是没有报道。  四、课题结题验收委员会意见：  2018年7月27日，受陕西省科技厅委托，陕西省科学技术情报报研究院组织，对陕西省核工业二一五医院承担的“高血压脑出血术后继发神经损害相关脑脊液细胞因子的临床研究”（项目编号：2015SF006）进行了验收。验收委员会在审阅了验收材料后，经充分讨论形成如下意见：  1.材料齐全，符合验收要求。  2.研究采用随机对照的研究评价方法，对完全血肿清除术(gross-total hematomal removal，GTHR)与部分血肿清除术(sub-total hematomal removal，STHR)治疗基底节区脑出血进行比较，研究细胞因子的产生和变化规律。采用欧洲卒中量表( ESS)，Barthel 指数(BI)对患者后期生活质量进行评定。结果表明，GTHR组病人神经功能恢复更迅速，远期神经功能康复普遍较STHR组理想。完全清除血肿治疗高血压脑出血，可减少神经血管损伤，降低炎性细胞因子分泌，提高手术效果，减少术后并发症，改善患者生活质量。研究揭示了脑出血术后继发神经损害中TNF-ɑ、IL-1β、AQP4、FKN发挥了重要作用，其中随着术后继发神经损害的治疗中还应考虑到AQP4、FKN在后期继发神经损害中的作用。  3，经费使用合理，符合有关规定。  综上所述，验收委员会认为，该项目符合合同任务要求，一致同意验收通过。 |

**三、应用情况**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1．应用情况**   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 主要应用单位情况表 | | | | | | | 序号 | 单位名称 | 应用的技术 | 应用对象及规模 | 应用起止时间 | 单位联系人/电话 | | 1、 | 陕西省核工业二一五医院 | 脑出血完全血肿清除术 | 高血压脑出血患者100例 | 2016.03-2018.03 | 陈尚军13759839367 | | 2、 | 陕西省中医药大学附属医院 | 脑出血完全血肿清除术 | 高血压脑出血患者20例 | 2016.03-2018.03 | 张毅13689107988 | | 3、 | 咸阳市第一人民医院 | 脑出血完全血肿清除术 | 高血压脑出血患者20例 | 2016.03-2018.03 | 赵虎威13992094491 | | 4、 | 咸阳市中心医院 | 脑出血完全血肿清除术 | 高血压脑出血患者20例 | 2016.03-2018.03 | 刘江峰13892915385 | | 5、 | 延安大学咸阳医院 | 脑出血完全血肿清除术 | 高血压脑出血患者20例 | 2016.03-2018.03 | 刘小雷13892940366 |   **2.应用效益**  目前该技术，已经在陕西省核工业二一五医院、陕西省中医药大学附属医院、延安大学附属咸阳医院等医院，咸阳市中心医院、咸阳市第一人民医院神经外科“高血压脑出血”手术中应用。节约医疗费用，缩短住院时间，咸阳地区各医院2年共应用200例。可减少继发性神经功能损害及并发症，缩短患者住院时间，提高患者生存率及生存质量，改善患者预后，并取得良好的社会效益及经济效益。 |

**四、主要知识产权和标准规范等目录**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **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** |
| 1 | 论文 | 高血压脑出血术后残余血肿量对脑脊液细胞因子的影响 | 中国 |  | 2013.12 |  | 闫金磊；左毅；李宝明 |  |
| 2 | 论文 | 脑血疏口服液治疗脑出血后继发神经功能损害的疗效观察 | 中国 |  | 2016.1 |  | 陈尚军、王海燕、左毅、千超、  韦鹏方、李宝明、惠军、王辉、  谢国强、张斌、吴东飞、马京库、 |  |
| 3 | 论文 | 微创大剂量 UK 双向注入治疗重症脑室出血临床研究 | 中国 |  | 2018 |  | 陈尚军、王海燕、左毅、周小卫、肖三潮、千超、谢国强 |  |

**五、主要完成人情况**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **姓名** | **排名** | **行政职务** | **工作单位** | **完成单位** | **对本项目贡献** |
| 1 | 左毅 | 1 | 副院长 | 陕西省核工业二一五医院 | 神经外科 | 项目负责人 |
| 2 | 陈尚军 | 2 | 科主任 | 陕西省核工业二一五医院 | 神经外科 | 项目统筹 |
| 3 | 周小卫 | 3 | 副董事长 | 陕西省核工业二一五医院 | 神经外科 | 数据统计 |
| 4 | 肖三潮 | 4 | 科主任 | 陕西省核工业二一五医院 | 神经外科 | 数据统计 |
| 5 | 王海燕 | 5 | 无 | 陕西省核工业二一五医院 | 麻醉科 | 手术麻醉 |
| 6 | 李宝明 | 6 | 无 | 陕西省核工业二一五医院 | 神经外科 | 手术应用 |
| 7 | 千超 | 7 | 科主任 | 陕西省核工业二一五医院 | 神经外科 | 手术应用 |

**六、主要完成单位及创新推广贡献**

本项目主要由陕西省核工业二一五医院神经外科及麻醉科合作完成，应用推广分别在陕西省中医药大学附属医院、陕西省中医药大学第二附属医院、延安大学附属咸阳医院、咸阳市第一人民医院、咸阳市第二人民医院、陕西核工业二一五医院等单位。

**七、完成人合作关系说明**

1、2012.05-2013.12，本人与李宝明进行项目的应用研究，共同发表论文《高血压脑出血术后残余血肿量对脑脊液细胞因子的影响》。

2、2015.03-2016.01，本人与陈尚军，王海燕，李宝明，千超进行项目的应用研究，共同发表论文《脑血疏口服液治疗脑出血后继发神经功能损害的疗效观察》。

3、2017.03-2018.12，本人与陈尚军，王海燕，周小卫，肖三潮，千超进行项目的应用研究，共同发表论文《微创大剂量U双向注入治疗重症脑室出血临床研究》。

4、2014.03-2018.12，本人与陈尚军，周小卫，肖三朝，李宝明以“高血压脑出血术后继发神经损害相关脑脊液细胞因子的临床研究”申请并获得陕西省科技厅“社会发展项目:2015SF006”科研立项。

5、2018年期间，本人与陈尚军、李宝明以“高血压脑出血术后继发神经损害相关脑脊液细胞因子的临床研究”项目共同申报并获咸阳市科技进步二等奖。

6、2021.02-2021.05，本人与陈尚军、周小卫、肖三潮、王海燕、李宝明、千超等研究者在高血压脑出血继发神经损害研究方面有丰富的经验，主要负责相关文献的查阅及实验思路的设计，与本人共同参与完成此次省级科技进步奖申请书的撰写。