

北京市科学技术奖科学技术进步奖提名书

(2023 年度)

一、项目基本情况

项目类别：社会公益类

项目编号	885-2023-J033		提名等级	一等奖或二等奖
项目名称	中文	阻断逆转肝硬化减少肝癌发生及相关重症救治技术突破与应用		
	英文	Breakthrough and application of treatment technology for blocking and reversing cirrhosis and reducing the incidence of liver cancer and related severe liver disease		
候选单位	1、中国人民解放军总医院第五医学中心;2、首都医科大学附属北京佑安医院;3、中国中医科学院中药研究所;4、内蒙古福瑞医疗科技股份有限公司			
候选人	1、杨永平;2、纪冬;3、邹正升;4、张彦琼;5、丁惠国;6、陈艳;7、柏兆方;8、王冠一;9、常秀娟;10、游绍莉;11、张宁;12、安林静;13、牛小霞;14、马雪梅;15、孙颖			
提名者	中国人民解放军总医院			
	联系人	王楠	联系电话	010-66939775
学科分类名称	1	传染病学	代码	3202460
	2	消化病学	代码	3202425
	3	中西医结合临床医学	代码	3603040
所属国民经济行业	卫生和社会工作		所属北京市重点发展领域	医药健康
任务来源	具体计划、基金的名称和编号		结题时间	
A1 国家科技重大专项	中医药辨证论治阻断逆转慢乙肝肝纤维化一级与二级防治方案及降低慢加急性肝衰竭病死率的临床疗效评价研究(2018ZX10725506)		2021年06月01日	
A1 国家科技重大专项	中医药辨证论治方案阻断、逆转乙肝肝纤维化的临床疗效评价研究(2013ZX10005002)		2015年12月01日	
项目起始时间	200301		项目完成时间	202106

成果登记号	9112023Y134	是否涉密	否	是否出口	否
是否国际合作	否		国际合作机构		

2023年
北京市科学技术奖
提名书

声明	<p>本单位遵守《北京市科学技术奖励办法》及其实施细则、《北京市科学技术奖提名制实施办法（试行）》的有关规定和北京市科学技术奖提名工作的具体要求，对提名书内容及全部附件材料进行了严格审查，确认该项目符合北京市科学技术奖提名资格条件，并履行了公示程序，公示期间无异议。</p> <p>本单位承诺，如有材料虚假、科研失信、违规违纪等行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，将负责核实查证并出具调查核实意见。</p> <p style="text-align: right;">提名单位（公章）</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>
----	---

三、项目简介（可公开宣传）

本项目属肝硬化及其相关重症救治领域。全球数据分析肝硬化患者住院后1年内死亡率34%的比例50年未变，肝癌年新发病例呈上升趋势，是人类预期寿命延长的重大障碍。围绕世界难题，本项目历时20年，扣牢肝硬化可逆转重大科学问题，破解肝癌发生率高转归差之临床关切，锁定重症肝病临床救治难之共性问题，以降低肝癌发生和改善肝硬化及肝癌相关死亡率为硬指标开展系列原创性研究，获科技创新如下：

1. 通过多中心随机双盲对照研究（RCT），以治疗前后2次肝活检为标准，在国际上证实复方中药具有协同逆转肝硬化作用，经72周治疗可使54%代偿期肝硬化发生逆转；建立“双抗”（抗病毒联合抗纤维化）疗法，使肝癌发生率由9.3%降至4.7%；肝硬化相关死亡率由2.2%降至0.2%；回答了肝硬化是可逆转的科学问题；成为有效的肝癌二级预防；提升了中医药对肝硬化及肝癌防治难点的贡献度；

2. 建立基于网络比较疾病动态演化特性研究方法，用于解析“肝炎-肝纤维化-肝癌”动态演化过程，证实复方鳖甲软肝片可矫正肝脏“炎-癌”恶性转化减少肝癌发生，回答了为什么有效，奠定该药临床疗效的理论基础，拓展了其在肝癌防治中的适用范围，具有突破性；

3. 通过多项RCT研究创建了跨病种、跨种族经治慢性肝病患者判定没有明显肝纤维化的无创检测标准：①持续病因治疗72周以上检测不到病因；②肝功能持续正常；③肝弹性检测值小于5.4kPa；优化了经治慢性肝病组织学改变的监测策略，具有突破性；

4. 首创肝细胞体内移植治疗慢加急肝衰竭（ACLF）救治技术，建立废弃肝脏或肝组织有效再利用方法，实现一个肝脏可救治多个患者，成为ACLF恢复性和重建性治疗，使ACLF死亡率由57%降至31%，获发改委临床新技术物价批件应用于临床；提出慢性复发型重症药物性肝病概念，建立预测模型，通过RCT研究，以肝活检硬指标证实激素48周递减方案可显著提高该病治愈率，破解治疗国际难题；

5. 创建 TIPS 救治肝癌门脉高压上消化道出血新操作规程，在国际上率先通过 RCT 证实 TIPS 应用此病救治安全有效，再出血率仅为 5%，破解肝癌上消化道出血救治瓶颈，每年使数万肝癌患者获益。

本项目获国家“十二五、十三五”重大专项资助，在国际顶刊 Gut、Journal of Hepatology、Hepatology、Am J Gastroenterol、Molecular Cancer 等发表论文 50 余篇，多次在国内外学术会议上作报告，被数十部指南共识推荐；新技术、新疗法在全国 100 余家医院推广，明显提升各地肝硬化及肝癌防治水平，取得显著的临床和社会效益。



六、主要知识产权和标准规范等支撑材料目录（限 15 个）

序号	知识产权（标准规范）类别	名称	国家（地区）	授权号（标准规范编号）	授权公告日（标准规范发布日期）	发明人（标准规范起草单位）	权利人（标准规范起草人）	应用方式（自用、生产销售、技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务、实施许可等）
1	发明专利权	一种治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的中药制剂及其制备方法	中国	ZL00105695.6	2003-06-25	陈德永，宋喜秀，杨永平	内蒙古福瑞制药有限责任公司	技术转让
2	发明专利权	木脂素化合物联合呋喃香豆素化合物治疗肝纤维化	中国	ZL202010980173.X	2022-07-29	柏兆方，肖小河，艾永强，左晓彬，孙小茗	中国人民解放军总医院第五医学中心	技术咨询
3	实用新型专利权	包含血浆分离器和血细胞分离器的串联血液处理装置	中国	ZL201620733616.4	2017-07-21	游绍莉，朱冰	游绍莉，朱冰	自用
4	计算机软件著作权	慢乙肝健康携带者肝组织损伤精准识别人工智能软件[简称：肝组织损伤精准识别]V1.0	中国	2021SR1119861	2021-07-29		杨永平，内蒙古福瑞医疗科技股份有限公司	技术开发

5	计算机软件著作权	阶梯式慢性肝病肝纤维化人工智能预测软件[简称：肝纤维化人工智能预测]V1.0		中国	2021SR119862	2021-07-29		杨永平，内蒙古福瑞医疗科技股份有限公司	技术开发
1	论文	Entecavir plus Biejia-Ruangan compound reduces the risk of hepatocellular carcinoma in Chinese patients with chronic hepatitis B	Journal of Hepatology	2022;77(6):1515-1524.	2022-12-01	杨永平	纪冬，陈艳，毕京峰	纪冬，陈艳，毕京峰，商庆华，刘华宝，王伽伯，谭林，汪静，陈永平，李芹，龙庆华，宋来成，蒋黎，肖光明，余祖江，陈良，王晓东，陈达，李志勤，董政，杨永平	中国人民解放军总医院第五医学中心

2	论文	Aberrant regulation of LncRNA TUG1-microRNA-328-3p-SRSF9 mRNA Axis in hepatocellular carcinoma: a promising target for prognosis and therapy.	Molecular Cancer	2022;21(1):36.	2022-02-04	张彦琼	刘毓东, 毛霞	刘毓东, 毛霞, 马兆臣, 陈文佳, 郭晓东, 余灵祥, 邓欣鑫, 江福能, 李泰贤, 林娜, 张彦琼	中国中医科学院中药研究所
3	论文	Unreliable estimation of fibrosis regression during	American Journal of Gastroenterology	2021;116(8):1676-1685.	2021-08-01	陈国凤, 杨永平	纪冬, 陈艳, 商庆华	纪冬, 陈艳, 商庆华, 刘华宝, 谭林, 汪静, 陈永平, 李芹, 龙庆华, 宋来成, 蒋黎, 肖光明, 余祖江, 陈良,	中国人民解放军总医院第五医学中心

		treatment by liver stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B.					扈晓宇, 王晓东, 陈达, 李志勤, 董政, 陈国凤, 杨永平		
4	论文	Prediction of biochemical nonresolution in patients with chronic drug-induced liver injury: A large	Hepatology	2022;75(6):1373-1385	2022-06-10	肖小河, 邹正升, 纪冬	王春艳, 邓亚, 李萍, 郑素军, 陈国凤	王春艳, 邓亚, 李萍, 郑素军, 陈国凤, 周光德, 徐静, 陈延平, 王征, 靳雪源, 唐金模, 胡昆鹏, 毕京峰, 张平, 李春霞, 黄昂, 吕桂基, 肖小河, 邹正升, 纪冬	中国人民解放军总医院第五医学中心

		multicenter study.							
5	论文	Prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with advanced hepatocellular carcinoma receiving molecularly targeted therapy: a randomized pilot	Hepatology International	2022;16(6):1379-1389.	2022-12-01	丁惠国, 刘福全, 杨永平	陈艳, 马雪梅, 张雪峰, 罗婧	陈艳, 马雪梅, 张雪峰, 罗婧, 安林静, 张裕, 常秀娟, 董政, 张伟, 孔慧芳, 赵军, 丁惠国, 刘福全, 杨永平	中国人民解放军总医院第五医学中心

		study of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic plus β -blocker.						
--	--	---	--	--	--	--	--	--

2023年
北京市科学技术奖
提名书

七、国家法律法规要求的行业批准文件目录（限 5 个）

序号	审批文件名称	产品名称	审批单位	审批时间	批准有效期	申请单位
1	新药	复方鳖甲软肝片	国家药品监督管理局	1999-03-25	2007-03-24	内蒙古福瑞医疗科技股份有限公司
2	其他	复方鳖甲软肝片	内蒙古自治区药品监督管理局	2020-04-15	2025-04-14	内蒙古福瑞医疗科技股份有限公司

2023年
北京市科学技术奖
提名书