



1月10日上午,2013年度国家科学技术奖励大会在人民大会堂隆重举行。党和国家领导人习近平、李克强、刘云山、张高丽出席大会并为获奖代表颁奖。中共中央政治局委员、国务院副总理刘延东在会上宣读了《国务院关于2013年度国家科学技术奖励的决定》。浙江大学医学院附属第一医院李兰娟院士主持完成的“重症肝病诊治的理论创新与技术突破”项目获国家科技进步一等奖,实现了我校医学学科国家科技进步一等奖零的突破;医学院附属第二医院沈华浩教授主持完成的“支气管哮喘分子发病机制及诊治新技术应用”项目获国家科技进步二等奖。

李兰娟院士团队荣获国家科技进步一等奖



全体获奖人员(中间为李兰娟院士)在人民大会堂前合影

我国有病毒性肝炎及脂肪性、酒精性、药物性、免疫性等肝病患者逾1亿,部分进展为肝衰竭、肝硬化、肝癌等重症肝病,病情凶险,病死率高,严重威胁患者生命。为解决重症肝病高病死率的难题,李兰娟院士主持的“重症肝病诊治的理论创新与技术突破”项目在973和863计划、国家自然科学基金重点项目等支持下,历经14年艰苦攻关,将基础研究与临床转化相结合,获得了系列创新性成果:

(1)创建了独特有效、具有自主知识产权的李氏人工肝系统,显著降低肝衰竭患者的

病死率。主持制定了我国首部《肝衰竭诊疗指南》和《非生物型人工肝支持系统治疗肝衰竭指南》,率先建立一系列肝衰竭预警预测模型;在国际上率先探索利用人骨髓间质干细胞(BMSC)肝内移植治疗急性肝衰竭,目前已在大型动物中取得成功,开辟了干细胞移植治疗肝衰竭新途径。人工肝成果已被纳入2009年APASL(亚太肝病学会)《慢加急性肝衰竭专家共识》,并在Journal of hepatology等期刊发表。其中9项发明专利转让至企业进行产业化开发,带动相关产业发展,创造了显著的经济效益。同时,李兰娟院士团

队无私地将李氏人工肝技术推广至全国31个省市300余家单位,累计治疗肝衰竭10余万例次。

(2)首创李氏人工肝联合肝移植治疗重症肝病的新方法,使重症肝病肝移植受者5年生存率提高到80%以上;创建重症肝病肝移植评估与预警体系和急性肾损伤预警模型;发现一系列新的分子标志物,实现肝癌肝移植杭州标准的新突破。经验证,杭州标准同样适合西方国家,使适合肝移植的肝癌患者比例扩大了37.5%;将肝移植技术推广至18个省市单位,并率先跨出国门,先后于2010年和2011年在印度尼西亚成功开展活体肝移植,进一步提升了亚洲国家的肝移植技术和水平,获得高度赞誉。

(3)率先全面揭示肝病肠道微生态宏基因组的变化规律;首次运用分子生物学方法确立肠道微生态失衡的判断标准;首次发现毛螺菌科等细菌变化与重症肝病发病密切相关;发现一批代谢标志物对肝硬化和肝癌鉴别诊断有重要价值。Nature Reviews Genetics等杂志点评该研究精确阐述了肝硬化肠道菌群的分布特征;创建纳米抗菌肽治疗内源性感染和微生态干预防治重症肝病的新策略,论文发表在Nature Nanotechnology并入选“2009年中国百篇

最具影响国际学术论文”。

(4)肝炎慢性化、重症化免疫调节机制研究获得新突破,首次阐明骨桥蛋白调节NKT细胞致肝损伤机制,可作为肝炎治疗新靶点;揭示肿瘤干细胞标志物Oct4在肝癌诊断中的应用价值;发现HBV感染者T细胞应答及调控新机制,Annual Review of Immunology评价:该研究揭示了HBV慢性感染机制。李兰娟院士受邀在Nature Reviews Cancer撰写RON相关综述。

该项目在Nature Nanotechnology、Molecular Cell、Hepatology、PNAS、Journal of hepatology等杂志发表SCI论文276篇,总影响因子883,他引1390次;获国家发明专利18项;主编《传染病学》、《外科学》教材和《人工肝脏》、《感染微生物学》、《肝脏移植》等专著10余部;获浙江省科技进步一等奖4项,2011年获“国家自然科学基金创新研究群体”。



李兰娟院士(右二)和团队成员相互交流

沈华浩教授团队荣获国家科技进步二等奖



哮喘是最常见且危害重大的慢性疾病之一。由于对疾病的发病机制认识不足,并且缺乏有效的、易于开展的临床诊断和治疗技术,我国2000万哮喘患者中90%的患者,尤其是基层地区的患者未得到规范的诊断和治疗。由沈华浩教授主持完成的“支气管哮喘分子发病机制及诊治新技术应用”项目深入研究了哮喘的发病机制,在国际上率先揭示了嗜酸粒细胞与哮喘发病之间存在直接因果关系,证实嗜酸粒细胞可以直接引起哮喘发病;提出并阐明了哮喘发病的骨髓祖细胞-Eotaxin-CCR3的调控新机制;阐明了嗜酸粒细胞在哮喘患者气道高反应性发生中起关键作用,开辟了哮喘分子靶向治疗研究新领域。在哮喘诊断

方面,创新性地提出“隐匿性哮喘”新概念,并提出了早期有效的预防手段,这一哮喘诊断新理念对早期发现和预防哮喘具有重要意义;创建了用于哮喘诊断的简易支气管激发试验技术,并建立最大呼气流量诊断标准,使占总数约35%的不典型哮喘患者得以早期发现;自主研发了获首家SFDA注册证的过敏原体外诊断试剂盒,打破了过敏原诊断产品长期不规范使用和依赖进口的局面。在治疗方面,最早提出口服小剂量茶碱联合吸入低剂量激素以治疗哮喘的新方法,率先确证卡介苗可有效治疗哮喘。此外,在国内最早应用吸入激素联合长效β2激动剂治疗哮喘,为制订我国哮喘防治指南提供了循证医学依据。

该项目历时25年,发表论文150篇,论文共被他引4582次,主编专著和教材5部。该项目先后获教育部科技进步一等奖1项、省级科学技术一等奖2项。项目组创建的哮喘诊治新技术和新方法,写入了WHO制订的《全球哮喘防治指南》、呼吸领域的国际权威教科书Textbook of Respiratory Medicine以及我国的《哮喘防治指南》、高等医学院校统编教材《内科学》,并已成为我国应用最广的哮喘诊断技术和一线治疗方案。成果在大陆31个省、自治区、直辖市以及港澳台地区的121家医院推广应用。该项目引领了我国哮喘研究和临床诊治技术的发展,推动了该领域的国际进步,产生了重大的社会经济利益。