

# 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	新型皮肤血管增生性疾病的综合诊疗体系建立和推广应用
推荐单位 /科学家	中华医学会北京分会秘书处
推荐意见	<p>皮肤疾病在我国患病率高达 40%-70%，已成为非致命性疾病负担和残疾的第四大原因，给患者和国家财政带来沉重负担。对皮肤肿瘤、瘢痕、鲜红斑痣（PWS）等皮肤血管增生性疾病应早发现、早干预、早治疗，故精确诊断和微创实时序贯治疗一直是皮肤病学关注的重点。项目组经多年研究揭示了瘢痕和皮肤肿瘤等皮肤血管增生性疾病的重要发病机制，阐明治疗原理，形成诊治新策略，通过光学诊断、激光和光动力疗法（PDT）联合靶向生物制剂等方面建立体系并推广应用。主要成果如下：</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 基于激光工程学技术，开发 AL-CARS 显微镜及多功能表面跨尺度飞秒激光改性技术，建立相关疾病临床表观和微观分子特征高效诊断方法，提升皮肤血管增生性疾病的诊断特异性、灵敏度，为精准化诊断疾病提供新维度。</li><li>2. 揭示 PDT 及生物制剂调控治疗皮肤血管增生性疾病分子机制，开发基于 Au 纳米粒子表面等离子共振光学技术的体内生物制剂与靶点相互作用实时监测系统，阐明药物作用效应，为临床治疗提供新论据和新靶点。</li><li>3. 首次提出多方式联合生物制剂治疗血管增生性疾病多维药代动力学模型的精准治疗新技术，建立光动力联合生物制剂临床疗法应用新体系，整合处理数万例 PWS 患者大数据生成数字化病例库，采用 PDT 治疗难治性皮肤肿瘤，为临床应用提供了重要理论依据。</li></ol> <p>项目组受国家重点研发计划（4 项）、国家自然科学基金（6 项）、省部级和军队面上项目（8 项）资助，以第一或通讯作者发表相关论文 97 篇，其中 SCI 收录论文 36 篇，包括 Military Medical Research (IF:21.1)、Cell Mol Immunol (IF:24.1)、Engineering (IF:12.83) 等国际著名期刊，总影响因子 201.77 分，提交的 10 篇代表性文章影响因子总计 103.8 分，共获批 10 项国家发明专利和 1 项国际专利，成功实现转化 3 千万。</p>
项目简介	<p>全球疾病流行病学调研显示，皮肤疾病发病率持续上升，且与血管增生相关的皮肤疾病表现出复杂化和多样化趋势：对于 PWS、瘢痕等良性血管增生表现的皮肤疾病，缺乏规范诊断和治疗精准评估标准，疗效不理想；对于早期出现血管增生的皮肤肿瘤容易误诊、漏诊，大面积多发肿瘤缺乏有效治疗方案。目前，国外尚未进行该领域的系列研究。因此，选择早期、精确的诊断技术和微创、高效的治疗方法至关重要。针对这一亟待解决难题，项目组在多项国家自然科学基金和军队重点项目支持下，基于多模态生物成像技术及血管靶向生物疗法和光动力治疗手段，从基础到临床，对血管增生所致皮肤系列疾病进行了多尺度研究，取得创新性成果如下：</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 开发 AL-CARS 显微镜及多功能表面跨尺度飞秒激光改性技术，增强皮肤病变血管实时、无创成像能力，为构建综合诊断体系提供关键硬件支持。 应用设计制备的拉曼和荧光双信号增强功能基底，显著增强皮肤增生性血管在体成像分辨率、对比度，大幅提升检测皮肤血管深度、直径和密度的能力；应用设计制备的苯硼酸修饰的拉曼/荧光信号检测探针，实现纳摩尔级别的生物分子拉曼检测，揭示局部光谱信息，清晰呈现皮肤病变组织细胞水平的实时动态变化，快速多维度解析皮肤细胞的病变。</li><li>2. 揭示光动力及生物制剂联合疗法分子生物学效应，阐明关键调控分子治疗机制，为皮肤血管增生性疾病治疗提供新论据和新靶点。</li></ol>

揭示光动力疗法 (PDT) 抑制血管内皮细胞增生的机制, 首次系统阐明其对瘢痕成纤维细胞抑制作用的两条关键生物学通路; 发现 PDT 直接杀死肿瘤细胞, 同时迅速募集免疫细胞以释放炎症介质及激活抗肿瘤免疫。明确皮肤血管增生性疾病靶点 EGFR、VEGF 及 B 细胞 CD20 等关键抗原, 开发基于 Au 纳米粒子表面等离子共振光学技术的体内生物制剂与靶点相互作用实时监测系统, 根据体内与靶点作用的药物实时浓度, 反应靶点调节水平, 阐明药物作用效应。

3. 建立光动力联合生物制剂临床疗法应用新体系, 促进临床评价体系的建立和推广。

首次提出多模式光动力联合生物制剂治疗血管增生性疾病新方法, 基于药代动力学的药物剂量精准预测的生物制剂精准用药前沿技术, 明确生物制剂、光敏剂浓度、光剂量与皮肤增生性血管效应关系。根据临床多模态数据, 回顾对比分析 PDL 和 PDT 新技术的疗效, 率先验证 PDT 治疗耐 PDL 的 PWS 安全有效性, 以及 PDT 对难治性皮肤肿瘤的确切疗效, 为临床个性化定制治疗方案提供指导。

项目组以第一或通讯作者发表相关论文 97 篇, 其中 SCI 收录论文 36 篇, 包括 Military Medical Research (IF: 21.1)、Cell Mol Immunol (IF:24.1)、Engineering (IF:12.83) 等著名期刊, 总影响因子 201.77 分, 提交的 10 篇代表性文章影响因子总计 103.8 分。另发表 5 篇中华系列述评, 2 篇中国专家共识, 获批 10 项国家发明专利和 1 项国际发明专利, 相关成果已成功实现转化经济效应 3 千万元。培养研究生 23 名, 进修医生 300 余名, 相关工作人员数万余人, 成果在全国 20 余家医疗机构推广应用, 产生良好效益。

**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	Photodynamic therapy in combination with CO2 laser for the treatment of Bowen's disease	Lasers in medical science	2015, 30: 1505-1510	4.1	蔡宏、李媛丽、李强、孙平、王毅侠、刘小勇、杨志勇、郑吉春、刘玮	刘玮	Science citation index	19	否
2	Photodynamic therapy for facial actinickeratosis: A clinical and histological study in Chinese patients	Photodiagnosis and Photodynamic Therapy	2011, 27(2): 90-96	4.1	蔡宏、王毅侠、孙平、杨志勇、田蓉、乔丽、刘小勇、李强、刘玮	刘玮	Science citation index	10	否
3	Effect of hematoporphyrin monomethyl ether-mediated photodynamic therapy on hypertrophic scar fibroblasts	Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine	2011, 27(2): 90-96	3.8	蔡宏、顾瑛、孙强、曾晶、董宁、赵广	赵广	Science citation index	16	否
4	Hematoporphyrin monomethyl	Photodiagnosis and	2020, 31:	4.8	张孟丽、吴秋菊、林彤、郭	林彤、吴秋菊	Science	14	否

	ether photodynamic therapy for the treatment of facial port-wine stains resistant to pulsed dye laser	Photodynamic Therapy	101820		丽芳、葛一平、曾荣、杨寅、戎惠珍、贾高蓉、黄玉清、房静、史华玲、赵文文、陈三静、蔡萍萍		citation index		
5	ACPAs promote IL-1 $\beta$ production in rheumatoid arthritis by activating the NLRP3 inflammasome	Cellular & molecular immunology	2020, 17(3): 261-271	24.1	董曦文、郑朝晖、林鹏、符向辉、李凡妮、蒋建利、朱平	蒋建利、朱平	Science citation index	56	否
6	Engineered Functional Surfaces by Laser Microprocessing for Biomedical Applications	Engineering	2018, 4(6): 822-830	12.8	胡国庆、管凯、卢立斌、张佳茹、聂璐、管迎春	管迎春	Science citation index	24	否
7	A laser scanner-stage synchronized system supporting the large-area precision polishing of additive-manufactured metallic surfaces	Engineering	2021, 7(12): 1732-1740	12.8	管迎春、崔孟嘉、卢立斌、张震	管迎春	Science citation index	12	否
8	Prediction of Human Pharmacokinetics Using a Physiologically Based Pharmacokinetic Model	Frontiers in Pharmacology	2021, 12: 769538	5.9	车津晶、白海红、程远国	车津晶	Science citation index	2	否
9	Side-by-side comparison of photodynamic therapy and pulsed-dye laser treatment of port-wine stain birthmarks	British Journal of Dermatology	2013, 168(5): 1040-1046	10.3	高凯、黄正、苑凯华、张斌、胡志奇	苑凯华	Science citation index	57	否

10	Simulated aeromedical evacuation exacerbates burn induced lung injury: targeting mitochondrial DNA for reversal	Military Medical Research	2021, 8(1): 30	21.1	邹晓防、肖蒙景、李宝龙、吴世建、张波	邹晓防、张波	Science citation index	9	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
1	中国发明专利	中国	ZL202310014798.4	2023-05-02	一种寻找和选可被菌群强吸收的激光波长的方法	蔡宏
2	中国发明专利	中国	ZL202410131328.0	2024-04-16	用于红色毛癣菌致甲癣的多波长激光治疗装置及使用方法	蔡宏
3	中国实用新型专利	中国	ZL201720054084.6	2018-01-05	一种光动力治疗仪	蔡宏、刘玮、孙平、李涛
4	中国发明专利	中国	ZL201910432682.6	2021-01-05	检测猕猴血浆中中期因子反义寡核苷酸含量的方法	车津晶、原梅、朱小雨、张小差、刘作锋
5	中国发明专利	中国	ZL202110318267.5	2021-11-19	一对用于检测芋螺毒素的抗体及其应用	车津晶、原梅、朱小雨、张小差、刘作锋
6	中国发明专利	中国	ZL202010018215.1	2020-08-28	一种卡芬太尼和卡芬太尼代谢物的检测方法	车津晶、原梅、朱小雨、张小差、刘作锋
7	中国发明专利	中国	ZL201810161983.5	2020-07-17	一种SERS-荧光双模式金属增强基底的制备方法	管迎春、张佳茹、卢立斌
8	中国发明专利	中国	ZL106392332B	2018-06-22	一种改善医用植入物表面细胞粘附性的激光纹理化方法	管迎春、马程鹏、周伟
9	中国发明专利	中国	ZL106501883B	2018-09-21	一种高精度微透镜阵列结构的微纳制备方法	管迎春、王海鹏
10	中国发明专利	中国	CN109848563B	2020-06-02	一种基于现有激光增材设备的同步激光抛光模块	管迎春、黎宇航、张震

### 完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蔡宏	1	空军特色医学中心	空军特色医学中心	副主任医师, 副主任医师	皮肤科主任
对本项目的	1.揭示光动力疗法(PDT)抑制血管内皮细胞增生的机制,首次系统阐明其对瘢痕成纤维细胞抑制作用的两				

贡献	<p>条关键生物学通路；发现 PDT 直接杀死肿瘤细胞，同时迅速募集免疫细胞以释放炎症介质及激活抗肿瘤免疫。</p> <p>2.通过激光光动力诱发荧光实验，获取皮肤肿瘤荧光图像，辅助定位肿瘤的范围和肿瘤皮损的边缘，为肿瘤实时治疗提供新方法。</p> <p>3.国内首次报道采用荧光诊断和 PDT 诊治国际罕见的着色性干皮病患者，并率先采用新型激光、PDT 治疗日光性角化病、Bowen 病和基底细胞癌等皮肤肿瘤，总清除率较以往方法提升 90.91%，肿瘤完全缓解率 85.71%，推动 PDT 临床疗法应用新体系的建立。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
车津晶	2	军事医学研究院	军事医学研究院毒物药物研究院	研究员,教授	无
对本项目的贡献	<p>1. 基于表面等离子共振光学技术的体内生物制剂与靶点相互作用实时监测系统根据在体与靶点作用药物治疗实时浓度，反应靶点调节水平，从而从分子水平进一步阐明药物作用效应，明确皮肤血管增生性疾病靶点，如 B 细胞 CD20、EGFR、VEGF 等关键抗原。</p> <p>2. 基于生理药代动力学的儿童药物剂量精准预测的生物制剂精准用药前沿技术，该技术能够为为临床个性化定制治疗方案提供有力指导。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
管迎春	3	北京航空航天大学	北京航空航天大学	教授,教授	无
对本项目的贡献	<p>1.开发了功能表面跨尺度飞秒激光精密改性技术</p> <p>2.设计并制备了基于表面等离激元和局域表面等离子共振效应的拉曼和荧光双信号增强功能基底</p> <p>3.实现了纳摩尔级别的生物分子拉曼检测，为血管增生性皮肤病疾的检测提供技术支撑</p> <p>4.在技术发明或科技创新所列的(一)项创新点</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王金涛	4	空军特色医学中心	空军特色医学中心	主治医师,主治医师	无
对本项目的贡献	<p>在光动力联合生物制剂治疗鲜红斑痣和皮肤肿瘤的研究中，协助进行病例收集、筛查、治疗和结果统计，辅助项目组进行课题数据的整理，验证该体系显著增强病变血管临床应用成像能力，比较了在新体系下，与以往方法诊断和治疗差异，效果更显著。同时探索了光动力治疗影响瘢痕细胞凋亡的机制，验证新的机制通路，为后续的研究奠定了基础。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
邹晓防	5	空军特色医学中心	空军特色医学中心	副主任医师,副主任医师	科室主任
对本项目的贡献	<p>长期从事烧创伤后皮肤修复的研究，围绕早期瘢痕等皮肤血管增生性顽疾，进行了系列基础和临床研究，均积累了丰富的经验并取得一系列成果：利用大鼠烧伤模型，证实皮肤损伤后线粒体 DNA 释放增多，影响 NLRP3 炎性体通路过表达，进而造成皮肤血管病理性增生，提出潜在治疗靶点，应用脱氧核糖核酸酶 I (Dnase I) 作为治疗药物，显著减少线粒体 DNA 的释放，改善血管病理性增生。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
董曦文	6	空军特色医学中心	空军特色医学中心	主治医师,主治医师	无
对本项目的贡献	<p>通过皮肤科的临床实践发现科学问题，探究血管增生性疾病的相关机理，通过研究揭示自身抗体抗瓜氨酸化</p>				

贡献	蛋白抗体 (ACPA)能够有效促进单核巨噬细胞 CD147 分子与整合素 $\beta 1$ 分子相互作用, 阐明其导致 ATP 释放与 NLRP3 炎性小体活化, 进而引起 IL-1 $\beta$ 产生。针对 ACPAs 引起的作用, 为皮肤血管增生性疾病治疗提供了新的潜在的治疗靶点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林彤	7	中国医学科学院皮肤病医院	中国医学科学院皮肤病医院	主任医师, 主任医师	党委书记、副院长
对本项目的贡献	主导并评估了血卟啉单甲醚(HMME)-PDT 治疗脉冲染料激光治疗抵抗的鲜红斑痣有效性和安全性, 通过临床治疗观察, 表明 HMME-PDT 是治疗脉冲染料激光治疗抵抗的鲜红斑痣的有效方法。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王玉芝	8	南部战区总医院	中国人民解放军南部战区总医院	主治医师, 主治医师	无
对本项目的贡献	参与患者的招募、治疗, 整理资料, 图像标准化采集, 对图像进行规范化处理以达到科研需求, 并对数据图像进行整理分析。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
苑凯华	9	南部战区总医院	中国人民解放军南部战区总医院	主任医师, 主任医师	无
对本项目的贡献	1、国内首次对 581 例中国 PWS 患者进行 PDL 和以采用血卟啉单甲醚 (HMME)作为光敏剂和铜蒸汽激光光源的 PDT 对比临床治疗进行了回顾性分析, 发现 HMME PDT 可选择性清除异常的 PWS 血管, 对紫色扁平病变的疗效优于 PDL, 为治疗各种严重程度的 PWS 提供了一种有前景的替代方式 2、通过临床回顾性研究发现 PDT 治疗儿童面部 PWS 安全有效。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴秋菊	10	中国医学科学院皮肤病医院	中国医学科学院皮肤病医院	主任医师, 主任医师	无
对本项目的贡献	评估了血卟啉单甲醚(HMME)-PDT 治疗脉冲染料激光治疗抵抗的鲜红斑痣有效性和安全性, 通过临床治疗观察, 发现在一次疗程后, 87.1%的病例被确认为有治疗反应, 29.0%的病例被认为显效。两次治疗后, 这两个比率分别升至 100.0%和 61.3%。表明 HMME-PDT 是治疗脉冲染料激光治疗抵抗的鲜红斑痣的有效方法。				
<b>完成单位情况表</b>					
单位名称	中国人民解放军空军特色医学中心			排名	1
对本项目的贡献	1.单位为本项目组顺利展开, 搭建实验平台, 提供分子生物学、细胞生物学、免疫学和病理学等研究的一系列条件、设备, 对于有特殊技术设备需要, 积极协调高水平科研所解决, 为团队研究提供坚实完备的工作基础和条件。 2.单位通过给予科室扶持基金和院内工作管理, 帮助本项目临床研究及时顺利开展。 3.科研部门通过邀请知名专家教授帮助指导研究进展, 对中期考核及成果的评估, 起到推动作用。 4.指导并鼓励课题负责人对课题中研发的发明专利、实用新型专利, 通过北京科技委、军委后保部卫生局相关项目支持实现成果转化。				
单位名称	军事医学研究院			排名	2
对本项目的贡献	基于表面等离子共振光学技术的体内生物制剂与靶点相互作用实时监测系统根据在体与靶点作用药物治疗实时浓度, 反应靶点调节水平, 从而从分子水平进一步阐明药物作用效应, 明确皮肤血管增生性疾病靶点, 如 B 细胞 CD20、EGFR、VEGF 等关键抗原。基于生理药代动力学的儿童药物剂量精准预测的生物制剂精准				

	用药前沿技术，该技术能够为为临床个性化定制治疗方案提供有力指导。		
单位名称	北京航空航天大学	排名	3
对本项目的贡献	<p>1. 提出了宏-微-纳跨尺度多材料多功能超快激光精密改性新方法，揭示了超快激光加工多材料表面化学成分改变机理和表面物理形貌演变规律，阐明了激光加工多材料表面超疏水、抑菌、光谱增强等功能微结构形成机理</p> <p>2. 设计并开发了振镜驱动器与激光振镜嵌入式实时控制系统，突破了现有跨尺度步进式激光加工的技术瓶颈，有效避免了拼接加工误差对微结构功能的影响</p> <p>3. 设计制备了基于宏微纳复合尺度微结构的拉曼/荧光双增强基底，突破了其他内源性生物分子干扰制约拉曼检测精度的难题，提高了生物分子拉曼/荧光检测的特异性、灵敏性，实现了纳摩尔级别的分子检测</p>		
单位名称	中国医学科学院皮肤病医院	排名	4
对本项目的贡献	<p>中国医学科学院皮肤病医院是国家三级甲等医院，拥有我国国内最齐全的皮肤性病学亚学科，皮肤科为国家临床重点专科，是集医疗、科研、预防和人才培养于一体的国家级医学研究与教育中心。</p> <p>医院亦是国家教委批准的博士点，先后承担多项国家和省部级基金等，着力打造光照相关性皮肤病、美容性皮肤病等皮肤亚专业临床研究中心，医院承担了本项目的部分研究。从立项、设计、筹备和实施给予了全方位的支持和帮助。具体措施包括督促计划实施，营造和谐的工作环境，提供一流的技术设备。</p>		
单位名称	中国人民解放军南部战区总医院	排名	5
对本项目的贡献	<p>中国人民解放军南部战区总医院始建于1933年，是集医疗、教学、科研、预防、保健、康复为一体的现代化大型综合性医院，是全国、全军首批三级甲等医院，其整形外科是军内外领先的强势学科，在项目组的研究中通过与空军特色医学中心的合作，收集、招募了大批血管增生性疾病患者，通过不同光敏剂、光源的光动力治疗，探究了新的治疗方案标准。</p>		