

科技进步奖推荐号：115-457

项目名称	围绝经期女性冠心病基础及临床研究
提名单位	河北省卫生健康委员会
项目简介	<p>一、所属科技领域 该项目属于心血管病学及妇科学</p> <p>二、立项背景</p> <p>心血管疾病(CVD)是女性首要的死亡原因。在女性尤其是年轻女性中，每年因 CVD 死亡的人数仍在增加。女性冠心病特别是年轻女性冠心病死亡率显著高于男性、预后较男性差。研究表明在首次确诊心肌梗死的女性中，1 年内死亡率高达 38%，年龄小于 50 岁的女性患者心肌梗死后死亡率是同龄组男性的 2 倍。目前，对于围绝经期女性冠心病的发生机制认识较少。</p> <p>三、主要技术内容</p> <p>该项目入选了 1449 例疑诊冠心病的围绝经期女性患者，分析了围绝经期女性冠心病的临床及冠脉病变特点，探讨了 MAPK-1/HIF-1/HO-1 信号通路蛋白表达水平及基因的多态性在围绝经期女性冠心病患者发病中的作用及其对患者远期预后的影响。同时，该项目还分析了 1875 例女性冠心病患者，根据早期绝经与否（绝经年龄 <45 岁）分为早期绝经组和正常绝经组，对所有患者进行为期 3 年的临床随访，分析早期绝经对女性冠心病患者冠脉病变严重程度及远期预后的影响。结果显示：早期绝经是女性冠心病患者冠脉病变严重程度及不良心血管预后的独立危险因素，MAPK-1/HIF-1/HO-1 信号通路蛋白表达水平及基因的多态性与围绝经期女性冠心病及冠脉病变严重程度相关。</p> <p>四、创新点</p> <p>1) 以 SYNTAX 积分评价冠脉病变的严重及复杂程度，在国内外首次阐述了早期绝经对女性冠心病患者冠脉病变严重程度及远期预后的影响。结果显示，早期绝经（绝经年龄 <45 岁）是女性冠心病患者冠脉病变严重程度及不良心血管预后的独立危险因素。</p> <p>2) 通过分析围绝经期女性冠心病的临床及冠脉病变特点、探讨尼可地尔对绝经后女性冠心病的临床治疗作用及组织选择性雌激素对围绝经期女性冠心病的预防价值，构建了围绝经期女性冠心病患者的临床诊断、治疗及预防等综合体系。</p> <p>3) 应用分子生物学技术，在国内外首次揭示了 MAPK-1/HIF-1/HO-1 信号通路蛋白表达水平及基因的多态性在围绝经期女性冠心病发病及发展中的作用。</p>

	<p>4) 通过建立急性心肌梗死的动物模型，在国内外首次探讨了 Akt3/mTOR 信号通路在 miRNA-145 抑制急性心肌梗死诱导的细胞凋亡及自噬中的作用；同时通过基因共表达网络分析了急性心肌梗死缺血再灌注损伤后心肌重构过程中的关键基因及网络。</p> <p>5) 在国内外首次阐述了在冠心病患者（包括围绝经期女性冠心病患者）中，轻中度慢性肾功能不全与冠脉钙化积分及 SYNTAX 积分的相关性。</p> <p>五、应用推广及效益情况</p> <p>本成果已经在 3 家三甲医院进行了为期 3 年以上的临床推广，提高了围绝经期女性冠心病的早期诊断率及治疗效果。降低了围绝经期女性冠心病的死亡率和致残率。</p>
<p>主要完成单位及创新推广贡献</p>	<p>该项目由第一完成单位沧州市中心医院独立完成。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、由沧州市中心医院提供该项目研究所需的全部设备及科学试验场所支持。 2、负责该项目的课题设计、科研立项、全部科研经费的投入、成果验收及鉴定；负责该项目研究病例资料的入选和临床资料的收集；负责该项目分子生物学实验研究；负责该项目科研数据的统计学处理、论文的撰写及发表；对该项目的所有创新点都做出了全部贡献。 3、该项目研究揭示了围绝经期女性冠心病的临床及冠脉病变特点，分析了早期绝经对围绝经期女性冠心病患者远期预后的影响，揭示了围绝经期女性冠心病的发病规律。同时应用分子生物学技术，从蛋白质及基因水平探讨了 MAPK-1/ HIF-1/ HO-1 信号通路在围绝经期女性冠心病中的作用及其机制。该项目同时探讨了慢性肾功能不全与冠脉 SYNTAX 积分的相关性，结果显示慢性肾功能不全是冠脉病变严重及复杂程度的独立危险因素。 4、为该项目所提交的 6 篇论文的第一作者或通讯作者署名单位。
<p>推广应用及经济社会效益情况</p>	<p>该项目共发表了 21 篇学术论文，其中 12 篇被 SCI 收录，总影响因子达 24.4，3 篇发表在《中华心血管病杂志》及《中华老年医学杂志》。该项目提交的 6 篇 SCI 论文分别发表在国际权威杂志《Lipids in Health and Disease》（IF 2.663）、《Clinical Cardiology》（IF 2.733）、《Medicine》（IF 2.028）、《International Journal of Clinical and Experimental Medicine》（IF 0.833）、《International Journal of Molecular Medicine》（IF 2.784）及《Cardiology》（IF 1.714），被 SCI 他引 9 次。该研究成果已经在沧州市中心医院、沧州市人民医院、河北省沧州中西医结合医院进行了为期三年以上的临床推广，提高了广大医护人员对围绝经期女性冠心病的认识，提高了围绝经期女性冠心病的早期诊断率及治疗效果、同时对降低围绝经期女性冠心病的死亡率和致残率起到了重要的作用，取得了良好的社会效益，有着广泛的推广前景。</p>

代表性论文专著目录

- 1、 Yan LQ, Cao XF, Zeng ST, et al. Associations of proteins relevant to MAPK signaling pathway (p38MAPK-1, HIF-1 and HO-1) with coronary lesion characteristics and prognosis of peri-menopausal women. Lipids in Health and Disease, 2016; 15(1):187-197.
2. Guo N, Zhang N, Yan LQ, et al. Correlation between genetic polymorphisms within the MAPK1/HIF-1/HO-1 signaling pathway and risk or prognosis of perimenopausal coronary artery disease. Clinical Cardiology, 2017;40(8):597-604.
3. Yan LQ, Zeng ST, Cao YC, et al. Early menopause for prognosis of coronary artery disease in women: a prospective study. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2018;11(4):3986-3991.
4. Yan LQ, Cao XF, Zeng ST, et al. Association of early menopause with angiographically-derived SYNTAX score: Observational study. Medicine (Baltimore). 2018;97: e13723.
5. Yan LQ, Guo N, Cao YC, et al. MiRNA-145 inhibits myocardial infarction-induced apoptosis through autophagy via Akt3/mTOR signaling pathway in vivo and in vitro. International Journal of Molecular Medicine,2018; 42:1537-1547.
6. Cao XF, Yan LQ, Han LX, et al. Association of mild to moderate kidney dysfunction with coronary artery calcification in patients with suspected coronary artery disease. Cardiology. 2011; 120(4): 211-216.

主要知识产权证明目录

无

主要完成人情况表（排名、姓名、技术职称、工作单位、对本项目技术创造性贡献、曾获奖励情况）

排名	姓名	技术职称	工作单位	完成单位	贡献	曾获奖情况
1	颜利求	主任医师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第一完成人。负责该项目的项目设计，负责病例资料的入选，临床资料的收集，冠脉造影的实施、冠脉病变严重及复杂程度的评价以及冠脉钙化积分、Gensini 积分与 SYNTAX 积分的计算，负责动物实验部分及分子	2011 年获沧州市科技进步奖二等奖（第 5 主研人）；2014 年获沧州市科技进步一等奖（第 2 主研人）；2018 年获河北省医学科技奖一等奖（第 1 主研人）

					生物学实验部分，负责相关科研数据的统计学处理及论文的撰写，负责该项目的科研鉴定及科研结题工作。对该项目的全部创新点都做出了突出及创造性贡献。贡献的佐证材料：为该项目所发表的5篇论文的第一作者或通讯作者，1篇论文的第三作者。	
2	曾赛田	副主任医师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第二完成人。参与该项目的课题设计、科研立项及具体实施，负责该项目病例资料的入选，临床资料的收集，参与该项目分子生物学实验部分，负责该项目数据统计学分析，参与该项目的科研鉴定及科研结题工作。 2、对该项目的第1、2、3、4项创新点都做出了突出贡献。贡献的佐证材料：为该项目所发表的4篇论文的署名作者。	2017年获河北省医学科技奖二等奖（第1主研人），2018年获河北省医学科技奖一等奖（第2主研人）
3	郭楠	副主任医师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第三完成人。参与该项目病例资料的入选，临床资料的收集，冠脉造影的实施、冠脉病变严重及复杂程度的评价以及SYNTAX积分的计算，参与病例资料的随访工作，参与相关科研数据的统计学处理。对该项目全部创新点都做出了较大贡献。贡献的佐证材料：为该项目所发表4篇论文的署名作者，其中1篇为第一作者。	2014年获沧州市科技进步奖二等奖（第1主研人），2018年获河北省医学科技奖一等奖（第3主研人）

4	曹艳超	主管护师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第四完成人。参与该项目病例资料的入选，临床资料的收集，冠脉造影的实施，冠脉病变严重及复杂程度的评价以及 SYNTAX 积分的计算，负责病例资料的临床随访工作。对该项目第 1、4 项创新点都做出了较大贡献。贡献的佐证材料：为该项目所发表的 2 篇论文的署名作者。	2014 年获沧州市科技进步一等奖（第 4 主研人），2018 年获河北省医学科技奖一等奖（第 4 主研人）
5	曹绪芬	主任医师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第五完成人。参与了该项目题的总体设计，指导病例资料的入选，临床资料的收集，指导冠脉造影的实施、冠脉病变严重及复杂程度的评价以及 SYNTAX 积分的计算，指导相关论文数据的统计学处理及论文的撰写，指导了该项目的鉴定及科研结题工作。对该项目的全部创新点做出了突出贡献。贡献的佐证材料：为本研究所发表的 6 篇论文的署名作者，其中 1 篇为通信作者、1 篇为第一作者。	2006 河北省科技进步奖三等奖（第 1 主研人），2014 年获沧州市科技进步奖一等奖（第 1 主研人），2018 年获河北省医学科技奖一等奖（第 1 主研人）。
6	于靖	副主任医师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第六完成人，参与了该项目病例资料的入选，临床资料的收集冠脉造影的实施、冠脉病变严重及复杂程度的评价以及 SYNTAX 积分的计算，在该项目的分子生物学实验部分作出的较大贡献。对该项目的第 1、5 项创新点都做出了较大贡献。贡献的佐证材料：为该项目所发表的 2 篇论文的	2014 年获沧州市科技进步奖一等奖（第 7 主研人），2018 年获河北省医学科技奖一等奖（第 8 主研人）

					署名作者。	
7	王云飞	主治医师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第七完成人。参与了该项目病例资料的入选，临床资料的收集、负责本课题病例资料的临床随访工作。对该项目的第 1、2、3、4 项创新点都做出了较大贡献。贡献的佐证材料：为该项目所发表的 4 篇论文的署名作者。	无
8	廉铮	主治医师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第八完成人。参与了该项目病例资料的入选，临床资料的收集冠脉造影的实施、冠脉病变严重及复杂程度的评价以及 SYNTAX 积分的计算，在该项目的分子生物学实验部分作出的较大贡献。对该项目的第 1、2、3 项创新点做出了较大贡献。贡献的佐证材料：为该项目所发表的 3 篇论文的署名作者。	2018 年获河北省医学科技奖一等奖（第 6 主研人）
9	吕峰峰	主治医师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第九完成人。参与了该项目病例资料的入选，临床资料的收集冠脉造影的实施、冠脉病变严重及复杂程度的评价以及 SYNTAX 积分的计算，在该项目的分子生物学实验部分作出的较大贡献。对该项目的第 1、2、3、4 项创新点都做出了较大贡献。贡献的佐证材料：为该项目所发表的 3 篇论文的署名作者。	2018 年获河北省医学科技奖一等奖（第 9 主研人）

完成人合作关系说明

第一完成人颜利求、第二完成人曾赛田、第三完成人郭楠、第四完成人曹艳超、第五完成人曹绪芬、第六完成人于靖、第七完成人王云飞、第八完成人廉铮、第九完成人吕峰峰、共同完成的成果“围绝经期女性冠心病基础及临床研究”申请 2019 年度河北省科学技术进步奖，该项目全部完成人均来自第一完成单位沧州市中心医院。

第一完成人颜利求与曾赛田、郭楠、曹艳超、曹绪芬、于靖、廉铮、吕峰峰共同完成“围绝经期女性冠心病患者临床及冠脉病变特点分析”成果，获 2018 年河北省医学科技奖一等奖。

第一完成人颜利求与曹绪芬、曾赛田、曹艳超、于靖共同完成“轻中度慢性肾功能不全与冠状动脉钙化积分的相关性”成果，获 2014 年沧州市科技进步一等奖。

第一完成人颜利求与第二完成人曾赛田合作发表 SCI 论文 4 篇，与第三完成人郭楠合作发表 SCI 论文 4 篇，与第四完成人曹艳超合作发表 SCI 论文 2 篇，与第五完成人曹绪芬合作发表 SCI 论文 6 篇，与第六完成人于靖合作发表 SCI 论文 2 篇，与第七完成人王云飞合作发表 SCI 论文 4 篇，与第八完成人廉铮合作发表 SCI 论文 3 篇，与第九完成人吕峰峰合作发表 SCI 论文 3 篇。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作时间	合作成果	备注
1	共同立项	颜利求(1)、曾赛田(2)、郭楠(3)、曹艳超(4)、曹绪芬(5)、廉铮(6)、于靖(8)、吕峰峰(9)	2013-2017	围绝经期女性冠心病患者临床及冠脉病变特点分析	完成证书
2	共同获奖	颜利求(1)、曾赛田(2)、郭楠(3)、曹艳超(4)、曹绪芬(5)、廉铮(6)、于靖(8)、吕峰峰(9)	2013-2017	围绝经期女性冠心病患者临床及冠脉病变特点分析	2018年河北省医学科技奖一等奖
3	共同获奖	曹绪芬(1)、颜利求(2)、曹艳超(4)、曾赛田(5)、于靖(7)	2013-2014	轻中度慢性肾功能不全与冠状动脉钙化积分的相关性	2014年沧州市科技进步一等奖

4	论文共同署名	颜利求(1)、曹绪芬(2)、曾赛田(3)、廉铮(5)、吕峰峰(7)、王云飞(8)	2013-2017	Associations of proteins relevant to MAPK signaling pathway (p38MAPK-1, HIF-1 and HO-1) with coronary lesion characteristics and prognosis of peri-menopausal women	Lipids in Health and Disease,2016; 15(1):187-197.
5	论文共同署名	郭楠(1)、颜利求(3)、曹绪芬(4)、王云飞(6)	2013-2017	Correlation between genetic polymorphisms within the MAPK1/HIF-1/HO-1 signaling pathway and risk or prognosis of perimenopausal coronary artery disease.	Clinical Cardiology, 2017;40(8):597-604
6	论文共同署名	颜利求(1)、曹绪芬(2)、曾赛田(3)、于靖(4)、廉铮(6)、吕峰峰(7)	2013-2017	Association of early menopause with angiographically-derived SYNTAX score Observational study	Medicine,2018;97: e13723
7	论文共同署名	颜利求(1)、曾赛田(2)、曹艳超(3)、郭楠(4)、廉铮(6)、王云飞(7)曹绪芬(8)	2013-2017	Early menopause for prognosis of coronary artery disease in women: a prospective study	International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2018;11(4):3986-3991.
8	论文共同署名	颜利求(1)、郭楠(2)、曹艳超(3)、曾赛田(4)、吕峰峰(6)、王云飞(7)、曹绪芬(8)	2013-2017	MiRNA-145 inhibits myocardial infarction-induced apoptosis through autophagy via Akt3/mTOR signaling pathway in vivo and in vitro	International Journal of Molecular Medicine,2018; 42:1537 -1547.
9	论文共同署名	曹绪芬(1)、颜利求(2)、郭楠(7)、于靖(9)	2011-2017	Association of mild to moderate kidney dysfunction with coronary artery calcification in patients with suspected coronary artery disease.	Cardiology. 2011; 120(4): 211-216.

知情同意证明

知情报奖证明

由沧州市中心医院颜利求主任医师完成的项目“围绝经期女性冠心病基础及临床研究”在申报 2019 年度河北省科学技术奖时使用了
我单位张楠同志作为通讯作者发表的论文“Correlation between genetic polymorphisms within the MAPK1/HIF-1/HO-1 signaling pathway and risk or prognosis of perimenopausal coronary artery disease”，我单位未使用上述论文申报过省科学技术奖，经该同志同意，我单位领导批准，同意项目完成人使用该论文报奖，并已知晓“获奖项目所用论文专著或知识产权不得再次用于申报省科学技术奖、未获奖项目所用论文专著或知识产权不得连续两年使用”等有关规定，无知识产权争议，特此证明。

论文通讯作者（签字）：

单位（盖章）

2019年12月22日

注：所填报内容必须与推荐书中提交的完全一致，否则责任自负，可自行调整行间距。