

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	泪膜与角膜的结构及功能研究
推荐单位	<p>推荐单位：北京大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>眼健康是关乎全民生活质量与社会效率的重大课题。泪膜与角膜作为眼球主要的屈光介质和眼健康第一道防线，其生理特征以及疾病状态下的改变具有重要的研究价值，切实符合《中国眼健康白皮书》和“近视防控国家战略”的要求。</p> <p>项目组从社会需求出发，聚焦在泪膜与角膜的结构及功能，通过基础研究，剖析了角膜缘干细胞的生理特性与自我保护的机制，拓展了关于角膜区域免疫的认知，为角膜组织工程的构建与优化提供了依据。项目组紧密结合临床，通过泪液细胞因子分析，率先阐明泪液生物学特征在眼表疾病及屈光手术中的改变及其临床意义，增进了对眼表疾病的发病机制的认识，为屈光手术的优化提供了坚实的基础。通过分析屈光手术前后角膜的生物力学状态改变的原因及其与屈光回退、视觉质量的关系，为近视矫正的安全性、有效性、稳定性、个性化方案制定提供了切实可行的理论与实践基础。研究成果显著，被国际国内同行引用 439 次，参与制定业界国际、国内专家共识 2 部。</p> <p>综上，鉴于项目组在眼表组织学与功能研究领域所做的突出成就，我单位同意推荐该项目申报 2021 年度中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>《中国眼健康白皮书》指出眼健康关乎全民生活质量与工作效率。眼表疾病由于影响人群庞大、治疗效果显著，是促进眼健康的重要着力点。泪膜与角膜是眼球与外界相联系的首层界面，是关乎眼表健康的核心组织。泪膜与角膜结构的特殊性和功能的复杂性是眼科学界致力于解决的难题。基于此，本项目结合基础与临床研究，历时 13 年对于泪膜与角膜的结构及功能进行系统深入的研究，取得如下创新性工作：</p> <p>(1) 针对角膜的组织学与生理学特性，首次阐明神经营养因子及其受体在中央角膜、周边角膜、角膜缘的分布，发现 GDNF, NGF 及其受体可作为角膜缘干细胞的标志物。阐明 GDNF 在角膜缘上皮组织及细胞中发挥促进生存，抑制凋亡的特性，为角膜组织工程及角膜移植的优化提供了参考依据。首次发现角膜缘干细胞通过高表达 GDNF 和低表达 IL-17A 受体执行自我保护作用，为研究角膜缘的区域免疫提供了新的思路。研究成果被 Progress in Retinal and Eye Research, Journal of Clinical Investigation 等杂志引用 179 次。</p> <p>(2) 聚焦泪液细胞因子的组成及其在临床疾病中的改变，率先发现干眼患者泪液中 Th17 细胞相关炎症因子含量增多，为干眼的发病机制及治疗提供了理论依据，近 3 年他引 38 次。首次通过泪液细胞因子分析，阐明糖尿病相关干眼以及不同角膜屈光术后泪液生物学改变的特征，为认识系统性疾病对干眼的影响以及角膜屈光术式的选择提供了参考。</p> <p>(3) 我国是近视和屈光手术大国，绝大多数屈光手术基于角膜开展。项目率先发现角膜生物力学改变对屈光手术后屈光回退的影响，并阐明屈光手术方式与角膜生物</p>

力学之间的关联与相互的影响，为屈光手术的改进与个性化实施提供了坚实的理论与实践基础。通过调整术中参数的设置，减少了屈光手术对角膜生物力学的不良影响，解决了屈光手术后患者出现的不良视觉现象，极大提高了近视人群术后的生活质量。

本项目通过基础与临床研究，对泪膜与角膜的结构与功能进行了立体的分析，拓展关于角膜缘干细胞特征及功能的认知，揭示了泪膜成分的临床改变与意义，阐明了角膜生物力学在屈光手术中的作用，为近视防控提供了参考依据。研究成果发表在包括 Stem Cells, American Journal of Ophthalmology, Journal of Refractive Surgery 等权威期刊，总影响因子 55 分，SCI 他引 380 次，其中 4 项成果被眼科 TOP 期刊 Progress in Retinal and Eye Research 引用 8 次。研究获得国家自然科学基金面上项目支持。授权专利 3 项，出版专著 3 部，参与制定亚洲干眼共识及中国角膜地形图引导个性化激光角膜屈光手术专家共识，发布 4 个专家述评。

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	发明人
1	中国发明专利	中国	ZL 201710217 040.5	2019-09-17	一种治疗干眼和/或角膜和结膜损伤的药物组合 物	齐虹, 刘容 均
2	中国发明专利	中国	ZL 201710217 003.4	2020-06-09	一种检测鉴定干眼症的 试剂盒	齐虹, 刘容 均
3	中国实用新型专利	中国	ZL 202020578 318.9	2020-12-29	一种诱导干眼小鼠模型 的装置	马佰凯, 齐 虹

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	通讯作 者(含 共同)	SCI 他引 次数	他引 总次 数	通讯作者 单位是否 含国外单 位
1	Analysis of Th17-associated cytokines and clinical correlations in patients with dry eye disease	PloS one	2017, 12(4): e0173 301	2.74	齐虹	38	38	否
2	Tear Inflammatory Cytokines Analysis	American Journal of	2019, 200:1	4.01 3	齐虹	6	9	否

	and Clinical Correlations in Diabetes and Non-diabetes with Dry Eye	Ophthalmology	0-15(在线发表时间 : 2018年12月12日)					
3	New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society	the Ocular Surface	2017, 15(1): 65-76	12.336	Kazuo Tsubota	111	128	是
4	Comparison of Tear cytokines and clinical outcomes between off-flap and on-flap epi-LASIK with mitomycin C	Journal of Refractive Surgery	2012, 28(9): 632-638	2.711	齐虹	5	8	否
5	Patterned expression of neurotrophic factors and receptors in human limbal and corneal regions	Molecular Vision	2007, 13:1934-1941	2.202	Li De-Quan	57	57	是
6	Expression of glial cell-derived neurotrophic factor and its receptor in the stem-cell-containing human limbal epithelium	British Journal of Ophthalmology	2008, 92:1269-1274	3.611	Pflugfelder Stephen C	16	16	是
7	Glial cell-derived neurotrophic factor gene delivery enhances survival of human corneal epithelium in culture and the	Experimental Eye Research	2008, 87: 580-586	3.011	Pflugfelder Stephen C	4	5	是

	overexpression of GDNF in bioengineered constructs							
8	Nerve growth factor and its receptor TrkA serve as potential markers for human corneal epithelial progenitor cells	Experimental Eye Research	2008, 86:34-40	3.011	Pflugfelder Stephen C	58	63	是
9	Potential Localization of Putative Stem/Progenitor Cells in Human Bulbar Conjunctival Epithelium	Journal of Cellular Physiology	2010, 225(1):180-185	5.546	Li De-Quan	23	24	是
10	An immunoprotective privilege of corneal epithelial stem cells against Th17 inflammatory stress by producing glial cell-derived neurotrophic factor	Stem Cells	2010, 28(12):2172-2181	6.022	Li De-Quan	21	23	是
11	Regression-related factors before and after laser in situ keratomileusis	Ophthalmologica	2006, 220(4):272-276	1.926	陈跃国	11	19	否
12	The effect of Timolol 0.5% on the correction of myopic regression after LASIK	Medicine	2017, 96(17):e6782	1.552	陈跃国	5	5	否
13	Comparison of corneal flap morphology using AS-OCT in LASIK	Journal of Refractive Surgery	2013, 29(5):320-324	2.711	陈跃国	19	20	否

	with the WaveLight FS200 femtosecond laser versus a mechanical microkeratome							
14	Anterior segment optical coherence tomography measurement of flap thickness after myopic LASIK using the Moria one use-plus microkeratome	Journal of Refractive Surgery	2010, 26(6): 403-410	2.71 1	陈跃国	4	5	否
15	High incidence of rainbow glare after femtosecond laser assisted-LASIK using the upgraded FS200 femtosecond laser	BMC Ophthalmology	2018, 18(1): 71	1.41 3	陈跃国	2	2	否
16	我国角膜地形图引导个性化激光角膜屈光手术专家共识(2018年)	中华眼科杂志	2018, 54(1): 23-26	0	瞿佳	0	3	否
17	应重视准分子激光角膜屈光手术对角膜生物力学结构完整性的影响	中华眼科杂志	2011, 47(7): 577-579	0	陈跃国	0	4	否
18	飞秒激光制瓣技术的优势与相关并发症	中华眼视光学与视觉科学杂志	2013, 15(7): 385-387	0	陈跃国	0	4	否
19	薄瓣是准分子激光原位角膜磨镶术的发展趋势	眼科	2010, 19(3): 152-154	0	陈跃国	0	4	否
20	准分子激光角膜屈光手术的发展趋势	中华眼视光学与视觉科学杂志	2011, 13(1): 1-3	0	陈跃国	0	2	否

主要完成人和主要完成单位情况

<p>主要完成人情况</p>	<p>姓名：齐虹</p> <p>排名：1</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：北京大学第三医院</p> <p>对本项目的贡献：作为本项目的学术带头人和负责人，负责项目整体设计和实施。总结既往理论与实践，提出研究方向及方案。搭建基础与临床研究平台，对角膜缘干细胞与神经营养因子（创新点 1，见附件 1-1，4-5，4-6，4-7，4-8，4-9，4-10，8-1，8-2）、泪液生物学分析（创新点 2，见附件 1-2，1-3，4-1，4-2，4-4，10-1）、角膜生物力学（创新点 3，见附件 4-11，4-12）研究进展进行质控分析。负责国际国内学术交流与推广，参与制定亚洲干眼共识（见附件 4-3）。</p> <p>姓名：陈跃国</p> <p>排名：2</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：副主任</p> <p>工作单位：北京大学第三医院</p> <p>对本项目的贡献：作为主要负责人指导角膜生物力学（创新点 3，见附件 4-11，4-12，4-13，4-14，4-15）、泪液生物学特征（创新点 2，见附件 4-4）与屈光手术的相关研究，协助学术带头人进行研究质控。执笔制定中国角膜地形图引导个性化激光角膜屈光手术专家共识（见附件 4-16），并发表专家述评与著书进行学术交流与推广（附件 4-17，4-18，4-19，4-20，10-2，10-3）。</p> <p>姓名：张钰</p> <p>排名：3</p> <p>职称：主任医师,副教授</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：北京大学第三医院</p> <p>对本项目的贡献：作为主要研究人员参与研究泪液生物学特征与屈光手术的相关性（创新点 2，见附件 4-4），发现飞秒激光制瓣与角膜刀制瓣对角膜形态学的影响（创新点 3，见附件 4-13），分析屈光手术前后角膜的生物力学的改变及其与视觉质量的关系（创新点 3，见附件 4-15）。合作参与国自然立项（见附件 8-1）。</p> <p>姓名：马佰凯</p> <p>排名：4</p> <p>职称：医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：北京大学第三医院</p> <p>对本项目的贡献：作为主要研究人员分析糖尿病相关干眼与非糖尿病相关干眼患者泪液细胞因子含量的区别（创新点 2，见附件 4-2），改进干眼小鼠模型获批专利 1 项（见附件 1-3），协助撰写及出版《干眼 齐虹 2019 观点》（见附件 10-1）。</p> <p>姓名：刘容均</p> <p>排名：5</p>
----------------	--

	<p>职称：医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：北京大学第三医院</p> <p>对本项目的贡献：作为主要研究人员分析泪液炎症因子在不同类型干眼患者中的特征性改变（创新点 2，见附件 4-1，4-2）。结合 GDNF 在角膜中的保护性作用，获批相关专利 2 项（见附件 1-1，1-2）。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：北京大学第三医院</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：作为本项目完成单位，负责报账项目的整体实施与进展，提供开展研究的必需场所、仪器设备，保存临床数据库，协调眼科与流行病学研究中心的沟通与交流。研究开展前，通过严格论证并审批临床伦理，为科学研究的有效性、安全性和严谨性保驾护航。研究开展后，定期通过学术委员会监督项目进度，督促研究人员高质量完成课题，并针对现有问题进行科学支持和实践帮助。</p>