**申报华夏医学科技奖项目公示**

我单位完成的下列项目拟申报2022年度华夏医学科技奖，特进行公示。公示期：2022年 4 月 12 日至2022年 4 月 22 日，公示期内如对公示内容有异议，请您向 科研处 （公示单位科管部门名称）反映。

联系人及联系电话： 芦老师 82266452

完成单位（盖章）：北京大学第三医院

2022年 4 月 12 日

附：公示内容

项目名称：恶性高热诊疗和救助体系的建立及推广应用

申报奖项类别：华夏医学科学技术进步奖

主要完成单位（含排序）：北京大学第三医院，中国医学科学院北京协和医院，上海市东方医院，中国医学科学院基础医学研究所，中国人民解放军总医院第一医学中心，丽珠医药集团股份有限公司，中山大学附属第五医院

主要完成人（含排序）：郭向阳，罗爱伦，王颖林，张学，米卫东，李光州，谭刚，王蓉蓉，崔旭蕾，王军，韩彬，杨丽，李正迁，杨禄坤，张静

项目简介：

恶性高热（malignant hyperthermia, MH）是一种常染色体显性遗传性疾病，发病隐匿，易感者在手术前无相关临床表现，在接触麻醉药后即出现高热、肌肉强直、横纹肌溶解及多脏器功能衰竭，如抢救不及时，病死率可高达90%以上，是围手术期最严重的并发症。因我国MH认知度低，缺乏易感者筛查及临床诊断标准，导致重大医疗纠纷频发，且多以“麻醉意外”结案封存，难以开展临床流行病学调研。本团队针对“筛查、预防、救治”三个关键环节，历时26年构建了“早期预警诊断、综合抢救治疗、特效药品可及”的MH诊疗救助体系，具体工作如下：

 1．建立筛查MH易感者方法，发现国人MH相关基因突变新位点，实现术前早期预警：系统分析了自1978年以来我国MH患者发病、救治情况和地域分布特征。在借鉴国际诊疗规范的基础上，建立了咖啡因-氟烷收缩试验，成功诊断了5例患者；完成国内首个MH家系研究，发现国人MH易感者携带兰尼定受体1（RYR1）基因突变新位点（c.11120 A＞G），成功筛查出4例易感者。研究结果分别发表于国际麻醉学顶级期刊《Anesthesia & Analgesia》及《中华麻醉学杂志》，标志着MH的实验室诊断方法在我国首次建立。

2．提出我国MH诊疗规范和综合防治措施：提出“术前询问MH家族史、避免使用触发药物、加强术中监测、实施个体化麻醉管理、综合运用物理降温、纠正内环境紊乱、床旁血液滤过及血浆置换”等综合防治措施，特别强调了“血液净化治疗措施积极用于爆发型MH的早期治疗”，主持编写我国首部《中国防治恶性高热专家共识》并发布2020更新版，在全国开展各类学术讲座及培训班21次，累计培训麻醉医护人员20万人次，在缺乏特效抢救药品的情况下将MH病死率降至28.6%。

3．研发国产注射用丹曲林钠，建立常规备药及紧急配送方案：注射用丹曲林钠是国际公认治疗MH的孤儿药，但一直未在我国上市。本团队提交“注射用丹曲林钠国产化研发”全国政协提案并被纳入国家抢救孤儿药研发政策。经过11年技术攻关，研制出各项质控标准高于原研药的国产注射用丹曲林钠，对13种杂质进行系统研究与质量控制，开发了7个潜在基因毒性杂质分析方法，药物安全性大幅提高，通过快速审评程序和豁免临床试验于2020年10月获批上市，并入编国家药典配套丛书《临床用药须知》。探索建立了北京市16个区级麻醉质控中心首剂量储备，维持量紧急配送丹曲林钠的“北京模式”。自上市后，经丹曲林钠抢救的新发MH病例死亡率降至9.1%（1/11）。

通过建设MH诊疗和救助体系，从根本上解决了“筛查、预防、救治”的系统性问题。依托31个省级麻醉质控中心向基层医院推广应用，已成功救治38名MH患者，避免了由此导致的麻醉死亡及相关医疗纠纷，提高了临床麻醉安全性；建立了MH家系及研究队列，提高了我国MH的遗传学研究水平。主导成立我国第一个MH学术组织，受邀编译国际经典麻醉学著作《米勒麻醉学》中MH章节，着力提升我国MH社会知晓度、关注度和参与度。系列工作受到美国MH协会（MHAUS）主席Henry Rosenberg教授高度评价“在改善中国MH诊疗及救助等方面做出了艰苦努力和出色工作”。

代表性论文（专著）列表：（至少包含论文名称、刊名、年卷页码和作者）

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 题名 | 作者 | 刊名 | 年 | 卷 | 期 | 页 |
| 1 | 我国大陆恶性高热病例的分析 | 王颖林,郭向阳,罗爱伦 | 中华麻醉学杂志 | 2006 | 26 | 2 | 107-109 |
| 2 | 恶性高热 | 郭向阳,罗爱伦 | 中华麻醉学杂志 | 2001 | 21 | 10 | 604-606 |
| 3 | Homozygous missense variant in the TTN gene causing autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy type 10 | Khan A, Wang R, Han S, Umair M, Abbas S, Khan MI, Alshabeeb MA, Alfadhel M, Zhang X | BMC Med Genet | 2019 | 20 | 1 | 166 |
| 4 | 恶性高热诊断和治疗的研究进展 | 王颖林,郭向阳,罗爱伦 | 中华麻醉学杂志 | 2006 | 26 | 1 | 92-94 |
| 5 | 恶性高热的临床诊断及处理 | 张秀华,黄宇光,葛朱敏,徐仲煌,郭向阳,罗爱伦 | 中华麻醉学杂志 | 2000 | 20 | 8 | 5-6 |
| 6 | 治疗恶性高热的孤儿药——丹曲林钠 | 王颖林,郭向阳 | 药学进展 | 2017 | 41 | 8 | 579-582 |
| 7 | 中国防治恶性高热专家共识 | 中华医学会麻醉学分会骨科麻醉学组 | 中华医学杂志 | 2018 | 98 | 38 | 3052-3059 |
| 8 | 要加强恶性高热的早期临床诊断和处理 | 罗爱伦 | 中华麻醉学杂志 | 2000 | 20 | 8 | 4 |
| 9 | Clinical features and diagnosis for Chinese cases with malignant hyperthermia: a case cluster from 2005 to 2007 | Wang Ying-lin; Luo Ai-lun; Tan Gang; Cui Xu-lei; Guo Xiang-yang | CHINESE MEDICAL JOURNAL | 2010 | 123 | 10 | 1241-1245 |
| 10 | 咖啡因-氟烷骨骼肌收缩试验用于恶性高热的明确诊断 | 王颖林,郭向阳,徐仲煌,黄宇光,罗爱伦 | 中国医学科学院学报 | 2008 | 30 | 2 | 182-186 |
| 11 | Malignant hyperthermia in China | Xu, Zhong-huang;Luo, Ai-lun; Guo,Xiang-yang;Ren, Hong-zhi; Wang,Ying-lin;Zhang,Xue;Huang, Yu-guang; Ye, Tie-hu | ANESTHESIA AND ANALGESIA | 2006 | 103 | 4 | 983-985 |
| 12 | Malignant hyperthermia in China | Xu, Zhong-huang; Luo, Ai-lun; Guo, Xiang-yang; Ren, Hong-zhi; Wang, Ying-lin; Zhang, Xue; Huang, Yu-guang; Ye, Tie-hu | ANESTHESIA AND ANALGESIA | 2006 | 103 | 4 | 983-985 |
| 13 | 恶性高热实验室诊断方法的初步建立 | 王颖林,郭向阳,罗爱伦,黄宇光,叶铁虎,任洪智,谭刚,崔旭蕾 | 中华麻醉学杂志 | 2008 | 28 | 6 | 526-529 |
| 14 | 中国人恶性高热家系蓝尼定受体-1基因的筛查 | 王颖林,郭向阳,徐仲煌,黄宇光,罗爱伦 | 中华麻醉学杂志 | 2008 | 28 | 11 | 1001-1003 |
| 15 | T lymphocytes from malignant hyperthermia-susceptible mice display aberrations in intracellular calcium signaling and mitochondrial function | Yang L, Dedkova EN, Allen PD, Jafri MS, Fomina AF | CELL CALCIUM | 2021 | 93 | / | 102325 |

主要知识产权证明目录：

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 知识产权类别 | 知识产权具体名称 | 国家（地区） | 证书编号 | 授权日期 |
| 1 | 药品注册证书 | 注射用丹曲林钠 | 中国 | 2020S00668 | 2020.10.21 |
| 2 | 实用新型 | 一种多功能振荡器 | 中国 | ZL202121566431.6 | 2021.11.19 |
| 3 | 实用新型 | 一种多功能抢救车 | 中国 | ZL202120995168.6 | 2021.12.24 |
| 4 | 实用新型 | 一种恶性高热抢救柜 | 中国 | ZL202120588676.2 | 2021.12.07 |