

	2020
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	先天性巨结肠症发病机制研究及微创治疗体系的构建与应用
推荐单位	<p>推荐单位：华中科技大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>1.项目背景：先天性巨结肠症(HD)是小儿便秘最常见的消化道畸形，发病机制尚未明明晰；HD病变位于盆腔深处，比邻重要组织，操作难度大，传统手术创伤大，技术复杂，不适合于腹腔镜手术；且小儿体腔小，腔镜手术开展受到限制。项目组在多项课题持续资助下，开创性地建立了HD基因研究和微创治疗体系，在发病机制、外科技术和小儿腹腔镜手术体系等关键技术领域实施创新并取得突破。</p> <p>2.项目成果：①创新HD发病机制研究和分子诊断方法。发现HD新易感基因7个，是世界上发现新基因最多的团队；建立新的诊断方法，实现基础研究到临床应用的转化；②创建直肠解剖新路径和腹腔拓展新技术。缩短了手术时间，攻克了小儿盆腔狭小难题，为小儿HD腹腔镜手术提供技术保障和支持；③创建了HD腹腔镜手术体系，实现个体化治疗。</p> <p>3.项目意义：上述成果在《Lancet》等国际顶尖杂志发表；20篇代表论著中，SCI论文15篇（单篇最高IF=59，5篇IF>10，8篇IF>5分，总影响因子211，他引408次）；中文5篇（他引74次）。推广到223家医院。项目组将HD诊断准确率从74%提升到98.9%，将中国腹腔镜HD手术普及率由空白提高到85%，牵头制定中国HD腹腔镜管理规范 and 腹腔镜HD手术操作指南。</p> <p>4.我单位认真审核项目填报各项内容,确保材料真实有效,经公示无异议,同意推荐其申报2020年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>先天性巨结肠症(HD)是严重威胁婴幼儿健康最常见消化道畸形，是一种儿童多基因遗传性肠神经发育障碍性疾病。中国是世界上发病率最高的国家之一，为出生新生儿中280/100万。发病机制尚未明晰（易感基因及数量不明、精准诊断困难）；传统开放手术对小儿生理和心理影响大（切口大、瘢痕重、术后并发症达30~40%、心理改变）；腹腔镜HD手术开展面临瓶颈难题（病变位于盆腔深处，毗邻重要组织，婴幼儿腹腔空间狭小，操作难度大，手术时间长）。项目组在多项国家级科研项目持续资助下，创建大陆-香港HD研究平台，在HD发病分子机制、直肠解剖路径和腹腔拓展技术以及小儿腹腔镜手术体系等关键技术领域持续攻关，取得系列重要突破，主要创新点如下：</p> <p>①创新HD发病机制研究和分子诊断方法。发现HD新易感基因7个，是世界上发现HD新易感基因最多的团队；提出新基因与主效基因RET相互作用致HD的全新思路，丰富了HD发病机制；创建HD基因和蛋白诊断新方法，显著提高HD术前正确诊断率。</p> <p>②创建直肠解剖新路径和腹腔拓展新技术。发现直肠黏膜下血管连接，建立“长肌鞘分离短肌鞘吻合”直肠内手术；发现直肠浆膜下解剖新路径，建立“完全经盆腔解剖直肠”新技术；开辟直肠后新通道，延伸盆腔空间，建立“肛门外横断直肠”直肠后手术。这些新技术应用，缩短了手术时间，攻克了小儿盆腔狭小难题，为小儿HD腹腔镜手术提供技术保障和支持。</p> <p>③创建小儿HD腹腔镜手术体系。创建HD多孔→单孔→Hybrid单孔腹腔</p>

镜手术体系，分别适用于全结肠型、长段型和短段型 HD 患儿；创建经肛门 NOTES 腹腔镜和机器人手术方法，拓展小儿腹腔镜 HD 手术新途径。

上述研究成果在《Lancet》，《Gastroenterology》等国际顶尖杂志发表相关论文 287 篇，按要求提供的 20 篇论著中，SCI 论文 15 篇（单篇最高 IF=59，5 篇 IF>10，8 篇 IF> 5 分，总影响因子 211，他引 408 次）；中文 5 篇（他引 74 次）。授权专利 7 项，出版专著 8 部，技术推广到全国 223 家医院。项目组成员受邀担任太平洋小儿外科医生协会主席、《J Pediatr Surg》亚洲区主编，获颁 Denis Browne 奖，被授予美国外科学院院士。

项目组创建大陆-香港小儿腹腔镜 HD 医师培训体系，培养腹腔镜 HD 手术医师 2600 余名，占我国小儿腹腔镜 HD 医生的 90% 以上。通过近 20 年的努力，项目组将 HD 诊断准确率从 74% 提升到 98.9%，将中国腹腔镜 HD 手术普及率由空白提高到 85%，牵头制定中国 HD 腹腔镜管理规范 and 腹腔镜 HD 手术操作指南，使我国成为掌握 HD 腹腔镜手术技术医生人数和手术例数最多国家。项目工作不仅大幅度提高患儿治疗效果，5 年以上随访患儿控便功能优良率从 85% 提高到 95% 以上，更重要的是有力提升中国在国际小儿外科界的影响力，使我国在 HD 发病机制研究和微创治疗领域从“跟随者”成为“领跑者”。

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	国外专利	美国	US7,198,898,B 2	2007-04-03	PHOX2B POLYMORPHISMS AS HIRSCHSPRUNG' S DISEASE DIAGNOSTIC MARKERS AND METHODS BASED THEREON	贾诗雅, 岑美霞, 谭广亨, 吕志恒, 陈宁诗
2	中国发明专利	中国	20162075553 6.9	2017-04-12	一种直肠黏膜剥离钳	汤绍涛、李帅
3	中国发明专利	中国	20162075553 7.3	2017-04-12	一种直肠黏膜剥离器	汤绍涛、李帅
4	中国发明专利	中国	20162075700 32.0	2017-04-12	一种简易腹腔镜冲洗器	李帅、汤绍涛、李康
5	中国发明专利	中国	201721361620 .3	2019-03-01	小儿腔镜手术平台	李索林、莫易凡、林志雄、林聪杰、胡林峰、邱木旺、邱宗建
6	中国发明专利	中国	201721447148 .5	2019-06-07	多功能可伸缩切开牵引器	李索林、莫易凡、林志雄、林聪杰、胡林峰、邱

						木旺、邱宗建
7	中国发明专利	中国	20182048377 6.7	2019 -05- 10	缝线穿引器	李索林、林志雄、莫易凡、林聪杰、胡林峰、邱木旺

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	Genome-wide association study identifies NR1 as a susceptibility locus for Hirschsprung's disease.	P Natl Acad Sci USA	2009:106(8):2694-9	9.58	谭广亨; 卓提斯; 沈伯松	97	97	否
2	Hedgehog/Notch-induced premature gliogenesis represents a new disease mechanism for Hirschsprung disease in mice and humans.	J Clin Invest	2011:121(9):3467-78	12.282	颜秀慧	33	33	否
3	Prokineticin-1 (Prok-1) works coordinately with glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) to mediate proliferation and differentiation of enteric neural crest cells.	Biochim Biophys Acta	2008:1783(3):467-78	4.739	颜秀慧; 谭广亨	23	23	否
4	Highly recurrent RET mutations and novel mutations in genes of the	Clin Chem	2004:50(1):93-100	6.916	谭广亨	35	35	否

	receptor tyrosine kinase and endothelin receptor B pathways in Chinese patients with sporadic Hirschsprung disease.							
5	Perturbation of hoxb5 signaling in vagal neural crests down-regulates ret leading to intestinal hypoganglionosis in mice.	Gastroenterology	2008;134(4):104-15	19.809	吕志恒; 谭广亨	21	21	否
6	Long-term implications and global impact of paediatric surgery.	Lancet	2017;390(10099):1012-4	59.102	谭广亨	1	1	否
7	Advances in paediatric gastroenterology.	Lancet	2017;390(10099):1072-82	59.102	谭广亨	12	12	否
8	Calretinin, S100 and protein gene product 9.5 immunostaining of rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung' disease.	Am J Transl Res	2016;8(7):3159-68	3.266	汤绍涛	3	3	否
9	Association study of PHOX2B as a candidate gene for Hirschsprung' s disease.	Gut	2003;52(4):563-7	17.943	谭广亨	44	44	否
10	Sonic hedgehog regulates the proliferation,	J Cell Biol	2004;166(5):673-84	8.891	吕志恒; 谭广亨	119	119	否

	differentiation, and migration of enteric neural crest cells in gut.							
11	10 years of experience with laparoscopic-assisted endorectal Soave pull-through procedure for Hirschsprung' s disease in China.	J Laparoendosc Adv Surg Tech A	2012:22(3):280-4	1.322	汤绍涛; 王国斌	13	13	否
12	Laparoscopic Duhamel Procedure with Ex-Anal Rectal Transection for Right-Sided Hirschsprung' s Disease.	J Laparoendosc Adv Surg Tech A	2017:27(9):972-8.	1.322	汤绍涛	0	0	否
13	先天性巨结肠术后发生小肠结肠炎的高危因素.	中华小儿外科杂志	2001(4):213-5	0	汤绍涛	46	46	否
14	腹腔镜辅助下改良 Swenson 巨结肠根治术的初步观察.	中华小儿外科杂志	2001(3):136-7	0	王国斌	11	11	否
15	Clinical outcomes and ergonomics analysis of three laparoscopic techniques for Hirschsprung' s disease.	World J Gastroenterol	2015:21(29):8903-11	3.411	汤绍涛	2	2	否
16	Single-incision laparoscopic versus conventional laparoscopic endorectal pull-through for Hirschsprung' s disease: a comparison of	J Pediatr Surg	2013:48(9):1919-23	2.092	汤绍涛	5	5	否

	short-term surgical results.							
17	经自然腔道腹腔镜辅助巨结肠根治术.	临床小儿外科杂志	2012(1):65-7	0	李索林	4	4	否
18	da Vinci 机器人辅助腹腔镜 Soave 拖出术治疗先天性巨结肠症.	中国微创外科杂志	2016(2):165-7,84	0	汤绍涛	8	8	否
19	小儿腹腔镜技术短期强化培训模式的初探.	中国微创外科杂志	2011(6):513-6	0	李龙	5	5	否
20	Internationalization: the Hong Kong-China experience as a model for collaborative education in Asia.	Pediatric Surg Int	2013:29(10):1053-9	1.397	谭广亨	0	0	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名: 汤绍涛</p> <p>排名: 1</p> <p>职称: 主任医师,教授</p> <p>行政职务: 科主任</p> <p>工作单位: 华中科技大学同济医学院附属协和医院</p> <p>对本项目的贡献: 项目负责人: 1、创立了从新的易感基因到不同基因与主效基因 RET 相互作用精确解析先天性巨结肠症和发病机制的研究新体系; 2、创立了以肛门内括约肌部分切除和肛门外横断直肠技术为核心的先天性巨结肠症手术新技术; 3、创建了先天性巨结肠症多孔→单孔→NOTES→机器人腹腔镜手术体系; 4、创建了我国小儿腔镜外科医生培养新体系。手术演示、专题报道、专著和视频的形式对该项目核心技术进行广泛推广, 迅速提高了我国先天性巨结肠症微创疗法的整体水平, 并得到国际同行的广泛认可。本人在该技术工作中投入工作量占本人工作量的 80%。</p> <p>姓名: 谭广亨</p> <p>排名: 2</p> <p>职称: 教授</p> <p>行政职务: 讲座教授</p> <p>工作单位: 香港大学玛丽医院</p> <p>对本项目的贡献: 1、创立了从新的易感基因到不同基因与主效基因 RET 相互作用精确解析先天性巨结肠症和发病机制的研究新体系; 3、创建了先天性巨结肠症多孔→单孔→NOTES→机器人腹腔镜手术体系; 4、创建了我国小儿腔镜外科医生培养新体系。模拟训练、动物实验、手术演示和专题报道的形式对该项目核心技术进行广泛推广, 得到国际同行的广泛认可。本人在该技术工作中投入工作量占本人工作量的 60%。</p> <p>姓名: 李龙</p>
---------	---

排名: 3

职称: 主任医师,教授

行政职务: 主任

工作单位: 首都儿科研究所

对本项目的贡献: 1、创立了从新的易感基因到不同基因与主效基因 RET 相互作用精确解析先天性巨结肠症和发病机制的研究新体系; 3、创建了先天性巨结肠症多孔→单孔→NOTES→机器人腹腔镜手术体系; 4、创建了我国小儿腹腔镜外科医生培养新体系。模拟训练、动物实验、手术演示和专题报道的形式对该项目核心技术进行广泛推广, 得到国际同行的广泛认可。本人在该技术工作中投入工作量占本人工作量的 60%。

姓名: 李索林

排名: 4

职称: 主任医师,教授

行政职务: 主任

工作单位: 河北医科大学附属第二医院

对本项目的贡献: 创新点 3、创建了先天性巨结肠症多孔→单孔→NOTES→机器人腹腔镜手术体系; 4、创建了我国小儿腹腔镜外科医生培养新体系。动物实验、手术演示和专题报道的形式对该项目核心技术进行广泛推广, 得到国际同行的广泛认可。本人在该技术工作中投入工作量占本人工作量的 50%。

姓名: 李帅

排名: 5

职称: 副主任医师

行政职务: 无

工作单位: 华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献: 项目完成人, 参与该项目技术的实施及推广, 参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作, 在研究中投入的工作量占本人工作量的 60%。对创新点 2-4 做出贡献。

姓名: 杨德华

排名: 6

职称: 讲师,主治医师

行政职务: 无

工作单位: 华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献: 项目完成人, 参与该项目技术的实施及推广, 参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作, 在研究中投入的工作量占本人工作量的 60%。对创新点 1, 3 做出贡献。

姓名: 张茜

排名: 7

职称: 医师

行政职务: 无

工作单位: 华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献: 项目完成人, 参与该项目技术的实施及推广, 参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作, 在研究中投入的工作量占本人工作量的 60%。对创新点 1, 3 做出贡献。

姓名：邓诗敏

排名：8

职称：副教授

行政职务：无

工作单位：香港大学玛丽医院

对本项目的贡献：项目完成人，参与该项目技术的实施及推广，参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的60%。对创新点1做出贡献。

姓名：舒晓刚

排名：9

职称：主任医师,教授

行政职务：教学办公室主任

工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献：项目完成人，参与该项目技术的实施及推广，参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的60%。对创新点1做出贡献。

姓名：陈震

排名：10

职称：教授

行政职务：无

工作单位：首都儿科研究所

对本项目的贡献：项目完成人，参与该项目技术的实施及推广，参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的60%。对创新点1, 3做出贡献。

姓名：孙驰

排名：11

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：河北医科大学附属第二医院

对本项目的贡献：项目完成人，参与了项目的具体实施工作，记录数据，协助完成手术操作及手术演示工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的60%。对创新点3、4做出贡献。

姓名：普佳睿

排名：12

职称：主治医师,讲师

行政职务：无

工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献：项目完成人，参与该项目技术的实施及推广，参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的60%。对创新点2-4做出贡献。

姓名：曹国庆

排名：13

职称：主治医师,讲师

	<p>行政职务：无 工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院 对本项目的贡献：项目完成人，参与该项目技术的实施及推广，参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的 60%。对创新点 2-4 做出贡献。</p> <p>姓名：王勇 排名：14 职称：主任医师,副教授 行政职务：副主任 工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院 对本项目的贡献：项目完成人，参与该项目技术的实施及推广，参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的 60%。对创新点 2-4 做出贡献。</p> <p>姓名：毛永忠 排名：15 职称：主任医师,副教授 行政职务：无 工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院 对本项目的贡献：项目完成人，参与该项目技术的实施及推广，参与先天性巨结肠症的研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的 60%。对创新点 2-4 做出贡献。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：华中科技大学同济医学院附属协和医院 排名：1 对本项目的贡献：华中科技大学同济医学院附属协和医院编制床位 5000 张，现有职工 8000 余人，其中，高级职称 600 余人，享受国务院政府津贴专家 96 人，双聘院士 5 人、国家杰出青年基金获得者 7 人、教育部“长江学者”8 人、国家“百千万人才工程”3 人、国家万人计划领军人才 2 人、卫生部有突出贡献中青年专家 12 人，博导 204 人、硕导 568 人。拥有 10 个国家重点（培育）学科和 25 个国家临床重点专科，连续 5 年中标国家自然科学基金数 100 余项，居国内医疗机构前三。4 项成果获国家科技进步二等奖。对本项目的设计提供组织上的支持，并积极组织申报，使本课题获得了多项基金的资助；为本课题的开展提供场地和设施，保证研究计划所需要的时间、人力和物力，并为课题组提供劳务费，定期检查本课题的进展情况，听取研究工作汇报，并督促完成；提供论文发表费用；组织课题鉴定的审定及汇报工作；对本课题成果的推广应用提供了组织上的保证及经费收支上的管理和支持。</p> <p>单位名称：香港大学玛丽医院外科部 排名：2 对本项目的贡献：玛丽医院是香港大学医学院附属医院，是香港最负盛名的医院之一，香港大学医学院儿外科学系就设在玛丽医院内。玛丽医院儿外科学系的学术交流风气十分浓厚，各种学术活动频繁举行，学术交流与世界医学前沿接轨。玛丽医院儿科深切治疗部的一大特色就是小儿外科是玛丽医院的强项，故小儿外科的病人经常占主要部分，小儿外科腹腔镜技术的高超、儿科深切治疗部围手术期处理技术的过硬，使很多小儿外科的病人得到了治愈。对本项目的设计提供技</p>

术上的支持，使本课题获得了多项先天性巨结肠症基因研究基金的资助；为本课题的开展提供实验室和设施，保证研究计划所需要的时间。香港大学玛丽医院外科部与 SK Yee Medical Foundation 基金会合作，每年 2 次举行中国大陆—香港小儿腹腔镜外科手术演示及学习班，培养小儿外科腹腔镜医生，从而确保了该项目的顺利完成。

单位名称：首都儿科研究所

排名：3

对本项目的贡献：首都儿科研究所是一所以医学基础研究、儿科疾病发病机理研究、儿童保健为重点，承担有医疗、教学和预防任务的应用医学研究机构。研究所及附属儿童医院共有员工 1400 余人，具有高级专业技术职称的有 150 人。所内有国家级和北京市级突出贡献专家 4 人，享受政府特殊津贴的专家 17 人。研究所共有博士生导师 15 人，硕士生导师 60 余人。研究所设有多个研究室：儿童卫生与发展研究室、流行病学研究室、生物技术研究室、分子免疫研究室、遗传研究室等。对本项目的设计提供基础研究和临床研究的支持，使本课题获得了多项基金的资助；为本课题的开展提供场地和设施，保证研究计划所需要的人力和时间。定期检查本课题的进展情况，保证了该项目的完成。

单位名称：河北医科大学附属第二医院

排名：4

对本项目的贡献：医院系河北省最大的一所集医疗、教学、科研、保健、康复、急救为一体的综合性三级甲等医院。医院拥有中国工程院院士 1 人、河北省高端人才 1 人，博士生导师 25 人，享受国务院特殊津贴专家、省管专家、省有突出贡献中青年专家 59 人。自该项目实施以来，河北医科大学第二医院从人力、物力、财力及学科技术方面给与有力支持，并在技术上为确保该项目的完成合计营造了良好的环境，投资 300 万元人民币筹建了腹腔镜微创技术培训中心，提供实验场所和所需设备，并在先天性巨结肠症临床应用方面优先照顾，改造手术室、装备腹腔镜一体机，在此基础上被国家卫健委验收为国家级内镜诊疗技术培训基地，从而确保了该项目的顺利完成。