

拟推荐第八届广东医学科技奖候选项目

公示内容

推荐奖种	医学科技奖
项目名称	基于多系统交互的心血管疾病精准风险评估：从代谢-炎症-脏器轴到临床决策体系的系列研究
推荐单位	香港大学深圳医院
推荐意见	<p>（一）项目背景</p> <p>我国心血管疾病患病人数超 3.3 亿，传统单系统风险评估难以应对“多病共存、多因素交互”的临床挑战。该项目聚焦糖代谢、免疫炎症、肝肾功能等多系统交互作用，旨在解决“早筛难、预判难、干预难”的核心痛点。</p> <p>（二）项目成果</p> <p>项目取得系列原创发现：首次证实糖尿病前期及血糖动态变化对房颤患者心衰风险的独立作用；发现 ITGA1 作为糖尿病合并 HFpEF 的新型生物标志物；首次证实他汀可降低心衰患者肿瘤及痴呆风险；系统揭示免疫炎症驱动早发动脉粥样硬化特征；建立 MELD-白蛋白评分优化手术预后预测；阐明心室重构调控新机制。技术层面，开发多系统交互风险预测及精准分层技术，将糖尿病心血管事件筛查灵敏度提升至 83.3%，术后预测效能提升 120%。核心成果发表于《European Heart Journal》等期刊，总他引逾 721 次。其中，他汀与心衰患者癌症风险研究成果被《2022 欧洲肿瘤心脏病学指南》正式引用，并获 HCP Live、The Cardiology Advisor、News-Medical 等国际媒体报道，入选“2021 年中国心力衰竭十大研究”。团队建成国家级心力衰竭与心脏康复双示范中心，获帮扶带教突出贡献奖”。</p> <p>（三）项目意义</p> <p>该项目提出“代谢-炎症-脏器轴”多系统交互的心血管精准风险评估新模式，显著提升高危人群识别率与干预精准度，为合并糖尿病、风湿免疫病、肝肾功能不全及肿瘤高危患者提供循证决策依据，对降低我国心血管疾病负担、推动多学科协作诊疗具有重大临床价值。</p> <p>（四）推荐意见</p> <p>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，同意推荐其申报第八届广东医学科技奖。</p>

<p>项目简介</p>	<p align="center">(一) 项目研究的目的意义与要解决的问题</p> <p>我国 CVD 患病人数超 3.3 亿，是疾病负担持续攀升的首要健康问题。传统评估多局限于单系统分析，忽略多系统交互作用，导致高危漏诊、预判不准、缺乏精准干预依据。本项目构建基于“代谢-炎症-脏器轴”交互作用的精准风险评估体系，重点解决：①糖代谢紊乱不同阶段对心血管的隐匿性损伤；②经典心血管药物跨系统效应证据缺失；③风湿免疫疾病介导的慢性炎症性动脉粥样硬化早期识别；④肝心双向交互对心脏手术预后的影响；⑤心室重构的分子机制及外科风险分层。</p> <p align="center">(二) 主要技术创新点</p> <p>1. 多维度生物标志物联合检测技术。开发 ITGA1 检测方法，实现糖尿病合并 HFpEF 早期诊断 (AUC=0.82)；建立 HbA1c 变异、hs-TnI、GLS 联合预测模型，糖尿病心血管事件筛查灵敏度升至 83.3%；构建 MELD-XI、MELD-白蛋白评分系统，心脏手术预后预测 C-index=0.69，优于 EuroSCORE II。</p> <p>2. 多系统交互动态风险预测模型。基于大样本真实世界数据 (心衰超 8.7 万、房颤 1.8 万等)，采用竞争风险、倾向性评分匹配等方法，纳入血糖动态变化、免疫炎症波动、药物暴露等动态变量。模型使瓣膜病患者术后预测效能提升 120%；量化他汀、阿司匹林跨系统效应 (他汀降低心衰患者肿瘤风险 16%、痴呆风险 20%)。</p> <p>3. 多系统交互机制解析技术。揭示 ITGA1 介导糖尿病心肌纤维化机制；证实类风湿关节炎及银屑病通过慢性炎症驱动早发动脉钙化 (40 岁以下患者钙化患病率与 60 岁以上正常人群相当，主动脉钙化风险升高 18.5 倍)；验证 miR-455-5p/PRMT1/Notch1 轴在心室重构中的作用。</p> <p>4. 多系统风险分层与精准干预指导技术。建立低、中、高危三层标准及干预方案；针对糖代谢异常者提出早期逆转糖尿病前期、稳定血糖波动的分层管理；将 hs-CRP 纳入风湿免疫病患者心血管风险筛查核心；优化肝肾功能不全患者围术期管理；基于右心室重构模式建立瓣膜病手术决策体系 (重度重构使风险升高 7.2 倍)。</p> <p>成果发表于《European Heart Journal》《Diabetes Care》等期刊，累计 IF>203，被欧洲心脏病肿瘤学指南、欧洲肝硬化失代偿期管理实践指南等引用，总引逾 721 次。</p> <p align="center">(三) 成果推广应用情况及产生的经济社会效益</p> <p>团队于 2018 及 2019 年建成国家级心衰与心脏康复双示范中心，获“帮扶突出贡献奖”，形成从基础研究到区域推广的完整创新闭环，管理患者约 8000 例。推广应用后显著提升高危人群识别率与干预精准性：糖尿病前期患者心衰风险预警准确率提高，部分实现血糖逆转；风湿免疫疾病患者亚临床动脉粥样硬化早诊率大幅提升；心脏手术患者术后不良事件风险预判更精准。成果直接降低 CVD 相关再入院率与死亡率，减少不必要医疗支出，预期显著减轻我国心血管疾病负担，具有重大临床价值与社会效益。</p>
--------------------	--

<p>代表性论文</p>									
序号	论文名称	刊名	年，卷 (期) 及页码	影响因子	第一作者 (含共同)	通讯作者 (含共同，国内作者须填写中文名字)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国单位
1	Statin associated lower	European	2021, 4	35.7	任庆文	姚启恒	48	71	否

	cancer risk and related mortality in patients with heart failure	Heart Journal	2(32), 3049-3059						
2	Prediabetes is associated with increased risk of heart failure among patients with atrial fibrillation	Diabetes Care	2023, 46(1), 190-196	16.6	黄嘉怡	姚启恒	12	22	否
3	Incremental prognostic value of global longitudinal strain in patients with type 2 diabetes mellitus	Cardiovascular Diabetology	2016, 15, 22	10.6	刘菊华, 陈艳	谢鸿发, 姚启恒	78	93	否
4	Increased arterial stiffness in patients with psoriasis is associated with active systemic inflammation	British Journal of Dermatology	2011, 164(3), 514-520	10.6	姚启恒, 杨志强	谢鸿发	56	68	否
5	Association of subclinical myocardial injury with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus	Cardiovascular Diabetology	2013, 12, 94	10.6	姚启恒	谢鸿发, 姚启恒	37	47	否
6	Predictive value of high-sensitivity troponin-I for future adverse cardiovascular outcome in stable patients with type 2 diabetes mellitus	Cardiovascular Diabetology	2014, 13, 63	10.6	姚启恒	谢鸿发	26	30	否
7	Altered myocardial response in patients with diabetic retinopathy: an exercise echocardiography study	Cardiovascular Diabetology	2015, 14, 123	10.6	甄哲, 陈艳	谢鸿发, 姚启恒	10	15	否
8	Long-term oral nitrate therapy is associated with adverse outcome in diabetic patients	Cardiovascular Diabetology	2011, 10, 52	10.6	姚启恒	谢鸿发	9	11	否

	following elective percutaneous coronary intervention								
9	Elevated ITGA1 levels in type 2 diabetes: implications for cardiac function impairment	Diabetologia	2024, 67(5), 850-863	10.2	苏梦琦	陈琮, 姚启恒	8	8	否
10	Low-dose aspirin and incidence of lung carcinoma in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong: A cohort study	Plos Medicine	2022, 19(1), e1003880	9.9	余思扬	姚启恒	9	12	否
11	Prevalence and extent of calcification over aorta, coronary and carotid arteries in patients with rheumatoid arthritis	Journal of Internal Medicine	2009, 266(5), 445-452	9.2	姚启恒, Wang, S. L., Mok, M. Y.	谢鸿发	53	72	否
12	Prevalence and extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis	Journal of Internal Medicine	2013, 273(3), 273-282	9.2	姚启恒	谢鸿发, 姚启恒	52	65	否
13	Temporal trends and patterns of infective endocarditis in a Chinese population: A territory-wide study in Hong Kong (2002-2019)	The Lancet Regional Health - Western Pacific	2022, 2, 1004-1017	8.1	Li, Hang-Long	姚启恒	22	26	否
14	Statins and risks of dementia among patients with heart failure: a population-based retrospective cohort study in Hong Kong	Lancet Regional Health - Western Pacific	2024, 4, 1010-1016	8.1	任庆文	姚启恒	20	26	否
15	The association of haemoglobin A1c variability with adverse outcomes in patients with atrial	European Journal of Preventive Cardiology	2024, 31(18), 2073-2083	7.5	黄嘉怡, 蔡安平	姚启恒	4	4	否

	fibrillation prescribed anticoagulants								
16	Prognostic value of right ventricular remodelling in patients undergoing concomitant aortic and mitral valve surgery	European heart journal-Cardiovascular Imaging	2023, 24(5), 653-663	6.6	谢倚祈	姚启恒	3	4	否
17	miR-455-5p promotes pathological cardiac remodeling via suppression of PRMT1-mediated Notch signaling pathway	Cellular and Molecular Life Sciences	2023, 80(12), 359	6.2	蔡思栋	陈琮, 姚启恒	7	7	否
18	Prognostic Value of Hepatorenal Function By Modified Model for End-stage Liver Disease (MELD) Score in Patients Undergoing Tricuspid Annuloplasty	Journal of the American Heart Association	2018, 7(14), e009020	5.3	陈艳	姚启恒	45	52	否
19	Risk of sepsis and pneumonia in patients initiated on SGLT2 inhibitors and DPP-4 inhibitors	Diabetes & Metabolism	2022, 48(6), 101367	4.7	吴妹珍	Carolyn S. P. Lam, 姚启恒	32	35	是
20	A detailed evaluation of cardiac function in cirrhotic patients and its alteration with or without liver transplantation	Journal of Cardiology	2016, 67(1-2), 140-146	2.6	陈艳, Chan, Albert C.	谢鸿发, 姚启恒	41	53	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	发明专利	中国	ZL202310131403.9	2023-09-12	生物标志物在制备用于糖尿病患者 HFpEF 检测试剂中的应用	苏梦琦、陈琮、姚启恒
2	发明专利	中国	ZL201711284606.2	2021-06-04	一种成熟的多能干细胞来源肝脏细胞的获取方法	谢鸿发、杨佳银、韦睿

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姚启恒	1	香港大学深圳医院	香港大学	主任医师	心内科教研室主任
对本项目的贡献	作为项目总负责人，全面主导五大科学发现方向的研究设计与实施。在糖代谢与心血管损伤领域，牵头完成全港房颤队列、糖尿病亚临床心肌损伤及 SGLT2 抑制剂感染风险等研究（发现 1）；在药物跨系统效应领域，主导他汀类药物降低心衰患者肿瘤及痴呆风险、阿司匹林在 COPD 中的保护效应（发现 2）；在风湿免疫疾病领域，完成类风湿关节炎及银屑病患者全身动脉钙化研究（发现 3）；在肝心交互领域，主导 MELD 评分对三尖瓣成形术预后价值及肝硬化患者心功能评估（发现 4）；在心室重构领域，主导右心室重构对瓣膜手术预后的研究（发现 5）。本人独立完成研究框架设计、数据解读及论文撰写与通讯，合作者仅参与样本收集与机制讨论。证明材料见附件[1-20]。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈琮	2	香港大学深圳医院	香港大学深圳医院	副主任医师	副主任医生
对本项目的贡献	主要负责心室重构分子机制及糖代谢相关生物标志物的发现与验证。在第 5 项（发现 1）中，独立设计并完成 miR-455-5p 调控心室重构的细胞与动物实验，首次证实 miR-455-5p 通过抑制 PRMT1/Notch 信号通路促进心肌肥厚与纤维化，是该项研究的核心实验执行者与数据解读人。在第 1 项（发现 9）中，与姚启恒共同提出 ITGA1 作为糖尿病合并 HFpEF 生物标志物的假设，独立负责蛋白质组学数据的分析与验证，证明其诊断 AUC 达 0.82。本人独立于姚启恒完成了机制研究部分的全分子生物学实验，并与姚启恒共同撰写相关论文。证明材料见附件[9, 17]。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
谢鸿发	3	香港大学	香港大学	主任医师	主任医师
对本项目的贡献	主要贡献于糖代谢异常、风湿免疫疾病及肝心交互方向的心血管功能评估。在第 1 项（发现 3-8）中，独立负责超声心动图（包括斑点追踪、运动超声）数据的采集与分析，证实糖尿病患者的 GLS 预测价值、视网膜病变与心肌功能的关系。在第 3 项（发现 1-3）中，独立完成类风湿关节炎与银屑病患者动脉僵硬及钙化评估，揭示免疫炎症对血管功能的直接驱动作用。在第 4 项（发现 2）中，独立负责肝硬化患者双心室功能评估及肝移植前后变化分析，明确其可逆性。本人与姚启恒合作完成研究设计，但在影像学数据采集、功能参数解读及机制验证部分具有独立贡献。证明材料见附件[3-8, 11, 12, 20]。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
任庆文	4	香港大学深圳医院	香港大学	助理研究员	助理研究员
对本项目的贡献	主要贡献于经典心血管药物跨系统保护效应的大样本真实世界研究。在第 2 项（发现 1）中，独立完成超过 8.7 万心衰患者的他汀类药物与肿瘤风险的队列数据分析，包括倾向性评分匹配、竞争风险模型构建及剂量-效应关系验证，首次证实他汀降低心衰患者肿瘤发生及死亡风险。在第 2 项（发现 2）中，独立完成 10 万余人队列的他汀与痴呆风险分析，证明其降低阿尔茨海默病及血管性痴呆风险。本人在姚启恒指导下完成研究设计，但在数据清洗、统计分析、结果解读及论文撰写中具有独立贡献。该成果被 2022 年欧洲心脏肿瘤学指南引用。证明材料见附件[1, 14]。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黄嘉怡	5	香港大学深圳医院	香港大学	无	博士
对本项目的贡献	<p>主要贡献于糖代谢紊乱与心血管交互损伤的动态风险研究。在第1项（发现1）中，独立完成17943名房颤患者的前瞻性队列分析，首次证实糖尿病前期可独立升高心衰风险，并揭示血糖动态变化（进展或逆转）对预后的调控作用。在第1项（发现2）中，独立完成HbA1c变异度与房颤抗凝患者预后的分析，证实变异度升高增加卒中及死亡风险，打破传统平均血糖评估模式。本人在姚启恒指导下完成研究设计，但在大规模数据提取、统计建模（SHR、HR计算）、亚组分析及论文撰写中具有独立贡献。证明材料见附件[2, 15]。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蔡思栋	6	香港大学深圳医院	香港大学深圳医院	助理研究员	助理研究员
对本项目的贡献	<p>主要贡献于心室重构分子机制的实验验证。在第5项（发现1）中，独立完成miR-455-5p调控心室重构的全部核心实验，包括细胞转染、荧光素酶报告基因实验、qRT-PCR、Western blot、动物模型构建（异丙肾上腺素诱导的心室重构）及心脏超声与组织学评估，首次明确miR-455-5p/PRMT1/Notch1调控轴。本人独立于姚启恒与陈琮完成所有分子生物学与动物实验操作，并参与数据解读与论文撰写。该发现为心衰靶向治疗提供了全新分子靶点。证明材料见附件[17]。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
苏梦琦	7	香港大学深圳医院	香港大学深圳医院	副研究员	助理研究员
对本项目的贡献	<p>主要贡献于糖代谢异常相关生物标志物的发现与验证。在第1项（发现5）中，独立完成2型糖尿病合并HFpEF患者的蛋白质组学筛选与验证工作，包括血浆样本采集、ITGA1水平检测（ELISA）、诊断效能（AUC）评估及预后分析（Cox回归），首次证实ITGA1可作为糖尿病相关心衰的早期诊断与预后预测标志物。本人在姚启恒与陈琮指导下完成实验设计，但在样本处理、数据采集、统计分析与论文初稿撰写中具有独立贡献。证明材料见附件[9]。</p>				
完成单位情况表					
单位名称	香港大学深圳医院			排名	1
对本项目的贡献	<p>作为本项目主要完成单位，依托“深港合作”体制优势与多学科临床科研平台，围绕心力衰竭交叉学科风险因素体系研究，在项目全链条中发挥主导和支撑作用。</p> <p>（一）统筹顶层设计与研究体系构建。主导项目整体方案制定与技术路线决策，整合心血管内科、心脏影像、内分泌、临床大数据等多学科资源，组建跨学科协同攻关团队。针对心衰“多病共存”临床难题，构建涵盖“代谢-炎症-脏器功能-药物效应-心室重构”五大维度的研究体系，形成“风险预警-机制探索-精准干预”完整闭环，为项目前沿性与科学性提供制度保障。</p> <p>（二）主导原创发现与高水平成果产出。统筹完成全部核心研究的选题设计、质量控制、数据分析和论文撰写。基于临床大样本真实世界数据，产出一系列原创性成果，发表于《European Heart Journal》等国际顶级期刊，累计影响因子超203，总他引逾721次，成果被2022年ESC肿瘤心脏病学指南及EASL肝硬化指南正式引用，国际学术影响力显著。</p> <p>（三）推动成果转化与国家级示范推广。将研究成果整合为标准化临床路径，建成国家级心力衰竭与心脏康复双示范中心（中国心衰中心联盟、中国心血管健康联盟认证），累计管理患者约</p>				

	<p>8000 例。依托示范基地职能，连续两年获中国心衰中心“帮扶带教突出贡献奖”，通过培训、进修、远程会诊等方式向全国推广多学科交叉管理模式，打通“基础研究—临床验证—模式推广”转化链。</p> <p>综上，本单位在项目研究、转化、推广全流程中发挥核心引领作用，彰显在心衰交叉学科领域的综合实力。</p>		
单位名称	香港大学	排名	2
对本项目的贡献	<p>作为本项目主要完成单位，发挥国际顶尖研究型大学优势，围绕“心力衰竭交叉学科风险因素体系研究”核心方向，在理论创新、技术支撑及国际影响力提升等方面作出核心贡献。</p> <p>一、贡献核心科学发现，推动理论创新。参与项目代表性研究的设计与实施，关键发现包括：首次证实他汀可降低心衰患者肿瘤风险 16%、死亡风险 26%，成果入选“2021 中国心力衰竭十大研究”并被 ESC 肿瘤心脏病学指南引用；首次揭示糖尿病前期血糖逆转可使心衰风险降低 39%，为预防关口前移提供靶点；提出 COPD 合并心衰共病患者“药物双重获益”理念；系统阐明类风湿关节炎及银屑病通过慢性炎症驱动早发性动脉粥样硬化的特征。上述成果发表于《European Heart Journal》等顶刊，累计影响因子超 203，总他引逾 721 次。</p> <p>二、提供高水平科研平台与关键技术支撑。依托全港临床电子病历数据库、国际领先心脏影像与分子生物学平台及完善的生物样本库与转化医学平台，为项目 8.7 万例心衰队列及 1.8 万例房颤队列的研究提供高质量数据与核心技术支撑，确保研究的可靠性与国际水准。</p> <p>三、培养交叉学科人才，引领国际学术话语权。培养具备多学科视野的高层次人才，团队成员多次在欧洲心脏病学会（ESC）、美国心脏协会（AHA）等国际顶级学术会议做专题报告，提升我国在心衰交叉学科研究领域的国际地位。</p> <p>综上，本单位在理论创新、数据支撑及国际影响力提升中发挥不可替代的核心作用，为构建心衰交叉学科风险防控新体系作出奠基性贡献。</p>		