附：公示内容（应包括如下方面）

**项目名称：**急性冠脉综合症精准介入诊疗体系建立与临床应用

**完成单位（含排序）：**哈尔滨医科大学附属第二医院，乐普（北京）医疗器械股份有限公司

**完成人（含排序）：**于波，候静波，贾海波，王挺，孟令波，田进伟，胡思宁，邢磊，刘慧敏，马丽佳

**项目简介：**

冠心病是导致死亡的第一疾病，急性冠脉综合征（ACS）是其中最主要的致死类型。冠脉造影是长期临床诊断并指导冠心病介入治疗的金标准，但因其无法判定动脉粥样硬化斑块的组成特征，导致现有ACS诊治体系无法早期识别及干预ACS前期高危患者；无法识别ACS罪犯病变特征，不能做到治疗个体化； ACS介入治疗后降低再发事件的干预手段欠缺。针对上述问题，项目组以ACS早期预警、个体化诊疗 、全程影像监控为目标，以光学相干断层成像（OCT）技术为手段，历时12年，在23项国家、省部级课题的支持下，获得如下4项成果，研究结果均发表于行业内最高水平杂志（JACC、Circulation等）上：

一、发现ACS早期防控、早期干预的关键靶点，建立了ACS前期高危易损斑块预警体系。项目组：1、首次发现冠脉狭窄与易损斑块危险性的相关性；2、在体阐明了易损斑块破裂引起ACS的关键必要条件；3、揭示了微通道等微结构与斑块稳定性的相关性。此方向成果为筛选ACS前期高危易损斑块提供了确定的影像学标准，发现了ACS早期防控的干预靶点，建立了ACS高危患者早期预警体系。

二、国际上率先建立了ACS罪犯病变的在体影像学诊断标准，提出了依据ACS罪犯病变特征的个体化诊疗新理念。因无法在体准确判定ACS罪犯病变特征，现有ACS介入治疗理念采用“一刀切”的支架植入方式。项目组在国际上率先：1、建立了ACS罪犯病变特征的在体影像学诊断标准；2、揭示ACS不同罪犯病变致血栓机制的差异； 3、通过前瞻性研究开创性提出依据罪犯病变特征的ACS个体化治疗新理念。

三、揭示了ACS介入临床预后不良的影像学特征，提出ACS介入诊疗全程影像学监控事件的重要概念。ACS患者介入治疗后再发事件率高，严重影响介入诊疗的效果，系统监控ACS介入愈合过程，降低远期事件率是临床研究重点。项目组通过OCT技术，1、国际上首次提出支架预后不良的主要发生机制是新生动脉粥样硬化斑块（ISNA）；2、率先发现甲氨蝶呤能有效抑制ISNA发生；3、联合生物标志物，建立了OCT评价支架远期不良预后的诊断标准。

四、填补国内空白，规范OCT技术的合理应用，推动我国精准介入诊疗的发展。项目组：1、率先在我国开展OCT技术，填补了我国该项技术的应用空白；2、目前是国际上开展OCT例数最多的医院，建立了8000例的数据库，开展了2项大规模前瞻性研究；3、作为牵头单位完成首个OCT中国专家共识的制定；4、推动研发具有自主知识产权的国产OCT检测系统；5、在全国60余家医院推广OCT技术在我国的规范应用，培养大量专业人才，连续举办15期OCT技术培训班。

应用OCT技术构建ACS精准介入诊疗体系，聚焦ACS早期预警、个体化诊疗、全程影像监控，旨在降低ACS发病率，改善治疗策略及预后，项目组工作极大程度上推动了我国ACS精准介入诊疗事业的开展。项目组发表代表性文章20篇，其中影响因子>10分SCI文章6篇，累计影响因子158.071，他引篇次636；单篇最高引用次数154次。获国家发明专利1项，实用新型专利2项，获教育部科技进步二等奖1项，黑龙江省科技进步一等奖1项。

**客观评价**

项目组应用OCT技术构建ACS精准介入诊疗体系，围绕三个研究主题：聚焦ACS早期预警、ACS个体化精准诊疗方案、ACS全程影像精准监控发表多篇高水平文章，现总结同行客观评价如下：

1、建立ACS前期高危易损斑块预警体系研究方向共发表SCI文章7篇，总影响因61.024，他引231次。

（1）项目组针对高危易损斑块与ACS事件之间的关系研究【Distinct morphological features of ruptured culprit plaque for acute coronary events compared to those with silent rupture and thin-cap fibroatheroma: a combined optical coherence tomography and intravascular ultrasound study】他引56次，Prati教授在JACC杂志上发表评论，认为我们的研究深化当前心肌梗死发生机制，建立了易损斑块与心梗的关系，解答了哪些易损斑块导致心梗。

（2）项目组关于易损斑块与冠脉狭窄程度相关性的OCT研究【Prevalence and characteristics of TCFA and degree of coronary artery stenosis: an OCT, IVUS, and angiographic study】他引41次，获2014年美国心脏病学院（ACC）年会“最佳摘要奖”。同期，领域内顶尖杂志JACC主编Narula教授高度评价研究成果并发表专题评述：“传统观点来源于冠脉造影的间接推断。该研究通过OCT在体准确评估斑块特征，而不靠尸检获得斑块重要信息，证实重度狭窄更危险。”

（3）项目组针对代谢综合症、糖尿病与冠状动脉粥样硬化斑块特点的研究【Features of Coronary Plaque in Patients With Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus Assessed by 3-Vessel Optical Coherence Tomography】发表在2013年Circ Cardiovasc Imaging 杂志上，研究结果首次证实了伴有代谢综合症的冠心病患者有更大脂质负荷，包括巨噬细胞、微通道、胆固醇结晶等斑块微结构在糖尿病组、代谢综合症及对照组患者间没有明显差异。Ravi Kiran Munnur教授也证实了我们的研究结果，并认为研究不同冠心病人群中的斑块特征对于进一步开展个体化治疗至关重要。

（4）项目组针对冠状动脉粥样硬化进展中扮演关键作用的富脂斑块特点开展了包括OCT与IVUS等多种腔内影像学的相关研究，其中【Comparison of optical coherence tomography and intravascular ultrasound for evaluation of coronary lipid-rich atherosclerotic plaque progression and regression】发表在2015年Eur Heart J Cardiovasc Imaging 杂志上，该研究首次在国际上对比了OCT与IVUS在评价富脂斑块特点的相关性，并进一步证实斑块表面的变化并不代表斑块体积和负荷的变化，纤维帽的厚度仍然是影响斑块易损性的重要因素。Tudor C. Poerner也对我们的研究结果表示了高度认可，认为我们的结果对推动冠状动脉粥样硬化斑块进展的相关研究有着不可忽视的重要作用。

2、ACS精准介入诊疗研究方向 共发表SCI文章7篇，总影响因子48.349，他引252次。

（1）项目组ACS罪犯病变的文章【In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography.】在体首次揭示ACS发病机制斑块侵蚀及钙化结节的OCT定义。1）文章发表后先后被JAMA，Nature Review Cardiology，Circulation Research，JACC，EHJ等杂志引用达154次；2）心血管领域“圣经级”教科书《Braunwald’s Heart Disease》主编 Nicholls 教授在JACC杂志上进行专题评述：“In this issue of the journal, Jia et al. report the findings of a systematic review of 126 patients who underwent intracoronary OCT imaging before percutaneous coronary intervention of a culprit lesion in the setting of an acute coronary syndrome.”认为这是有史以来，血管内影像学研究者首次在病理学检查之前可靠地观察到斑块侵蚀的病变，可能为 ACS 治疗模式带来重大变化；3）著名影像学家 Alfonso 教授在 JACC评论：“In this regard, the study of Jia et al., using optical coherence tomography (OCT) for the diagnosis of PE and CN, is of major clinical interest and raises several important issue.”认为该研究应用OCT 揭示导致 ACS 发病罪犯斑块的真实特性，具有颠覆性临床意义；4）在国际科学文献权威评估检索网站“千名医学家（F1000Prime）”中，John Ambrose和Manmeet Singh教授高度推荐项目组的本项研究，高度认可该研究结果及其在未来指导临床的重要意义；5）欧洲2015年《非ST段抬高型急性冠脉综合征管理指南》引用项目组研究成果并指出腔内影像学对罪犯病变的识别作用；6）国际权威心血管教科书《Braunwald’s Heart Disease》第10版将本项目组研究成果纳入其中，明确提出对ACS患者罪犯病变的在体影像学诊断具有重要意义。

（2）项目组研究【Residual thrombus pattern in patients with ST-segment elevation myocardial infarction caused by plaque erosion versus plaque rupture after successful fibrinolysis: an optical coherence tomography study.】被EHJ杂志在2015年2月发表的文章中引用，评价认为斑块破裂的血栓负荷高于斑块侵蚀这一事实强有力地支持斑块破裂的预后差于斑块侵蚀的理论。

（3）项目组针对ACS重要机制斑块侵蚀的研究【Morphologic characteristics of eroded coronary plaque:a combined angiographic ,optical coherence tomography，and intravascular ultrasound study】，研究结果表明与斑块位置、微通道与斑块负荷对于发生侵蚀的斑块有一定的预测价值，为深化ACS机制研究提供了新的方向。

（4）项目组针对他汀治疗与冠状动脉粥样硬化斑块的研究【Effect of statin therapy on the progression of coronary atherosclerosis】，研究结果表明对于ACS患者，高剂量、长期的他汀治疗可以显著减少粥样硬化斑块的体积，而斑块成分没有明显改变。Andrejs Erglis教授也肯定了我们的研究结果，认为我们的研究结果对于推动ACS患者的二级预防有着深远的指导意义。

3、围绕ACS全程影像精准监控，探究介入远期预后的研究方向共发表SCI文章6篇，总影响因子48.698，他引153次。

（1）项目组【Incidence and Clinical Significance of Post-Stent OCT Findings： One Year Follow-Up Study From a Multicenter Registry.】结果表明支架节段内的残余狭窄、较小的支架面积是支架内血栓的独立预测因子。在该研究结果公布后，2016年，JAHA杂志发表的文章指出“评估急性支架贴壁不良对患者预后的影响，有助于介入医师判断是否需要进一步采取干预措施”；同时Yoshihiro Imai教授对我们的研究结果给与了高度肯定，认为“支架植入后应该尽可能避免组织脱垂，实现平滑而充足的管腔，这将使患者有更好的临床获益”。（2）项目组文章【Association between leukocyte telomere length and drug-eluting stent strut coverage by optical coherence tomography.】建立白细胞端粒长度（LTL）与支架内膜覆盖之间的关系，预测介入术后远期效果。Genes杂志肯定该研究结果并引用，指出应继续进行大规模的前瞻性研究，将LTL作为一项评估药物洗脱支架植入后支架内血栓和靶血管预后的预测指标。

（3）项目组文章【Development of lipid-rich plaque inside bare metal stent: possible mechanism of late stent thrombosis? An optical coherence tomography study.】首次证实了晚期支架失败的原因可能为新生动脉粥样硬化斑块，这一研究为阐明支架远期预后不良的发病机制提了供新的视角。美国哥伦比亚大学著名腔内影像学专家Gary S. Mintz教授在JACC杂志上评价该研究对明确支架失败的原因，优化介入诊疗有重要的引导作用。

（4）、2017年，第十五届中国介入心脏病学大会上，我国心血管领域专家韩雅玲院士表示“于波教授在我国率先开展了 OCT 相关临床研究和实践工作，并取得了很好的成绩。由项目组牵头撰写的首部中国OCT共识发布后，一定能进一步推动 OCT 在我国的临床研究和应用，使广大的冠心病患者获益。”

**推广应用情况**

项目组在全国范围内进行OCT／IVUS方面培训及会议。在项目组的帮扶下全国60多家医院先后开展OCT的临床应用，促进项目组成果在全国各级医疗机构推广，整体提高我国心血管疾病的诊治水平。项目组主笔了国内第一部OCT中国专家共识，组织起草并出版OCT专著2部，已完稿1部。项目组在OCT技术方面自主创新，获得了国家发明专利1项，国家实用新型专利2项。实施国际合作计划1项，并大力资助青年骨干教师赴国内外知名大学、研究机构进修学习，培养了大批优秀的高层次人才。项目组成员被邀请在ACC、AHA、ESC等重要国际心血管会议上进行学术报告30次，并获得ACC最佳摘要奖，扩大了OCT技术的影响力。其中项目团队1人入选中组部“万人计划”，1人成为青年长江学者，1人获得国家科学基金优秀青年项目。

**知识产权证明目录**

1、发明专利1项CN 103066485A，实用新型专利2项CN 203014759U，CN 204072038U

**代表性论文目录**

1. Incidence and Clinical Significance of Poststent Optical Coherence Tomography Findings: One-Year Follow-Up Study From a Multicenter Registry.
2. Distinct morphological features of ruptured culprit plaque for acute coronary events compared to those with silent rupture and thin-cap fibroatheroma: a combined optical coherence tomography and intravascular ultrasound study.
3. Prevalence and characteristics of TCFA and degree of coronary artery stenosis: an OCT, IVUS, and angiographic study.
4. Residual thrombus pattern in patients with ST-segment elevation myocardial infarction caused by plaque erosion versus plaque rupture after successful fibrinolysis: an optical coherence tomography study.
5. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography.
6. Association between leukocyte telomere length and drug-eluting stent strut coverage by optical coherence tomography.
7. Features of coronary plaque in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus assessed by 3-vessel optical coherence tomography.
8. OCT assessment of allograft vasculopathy in heart transplant recipients.
9. Nonculprit plaques in patients with acute coronary syndromes have more vulnerable features compared with those with non-acute coronary syndromes: a 3-vessel optical coherence tomography study.

10、Predictors for neoatherosclerosis: a retrospective observational study from

the optical coherence tomography registry.

11、Significance of intraplaque neovascularisation for vulnerability: optical

coherence tomography study.

12、In vivo optical coherence tomography of experimental thrombosis in a rabbit

carotid model.

13、Development of lipid-rich plaque inside bare metal stent: possible mechanism

of late stent thrombosis? An optical coherence tomography study.

14、Comparison of optical coherence tomography and intravascular ultrasound for

evaluation of coronary lipid-rich atherosclerotic plaque progression and

regression.

15、Effects of Methotrexate in a Rabbit Model of In-Stent Neoatherosclerosis: An

Optical Coherence Tomography Study.

16、Morphologic characteristics of eroded coronary plaques: a combined 、

angiographic, optical coherence tomography, and intravascular ultrasound

study.

17、Comparison of Intensive Versus Moderate Lipid-Lowering Therapy on Fibrous Cap

and Atheroma Volume of Coronary Lipid-Rich Plaque Using Serial Optical

Coherence Tomography and Intravascular Ultrasound Imaging.

18、Neointimal tissue characteristics following sirolimus-eluting stent

implantation: OCT quantitative tissue property analysis.

19、Does neovascularization predict response to statin therapy? Optical coherence

tomography study.

20、Effect of statin therapy on the progression of coronary atherosclerosis.

**完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献**

**第1完成人 于波** 主任医师，哈尔滨医科大学附属第二医院心内科主任、心血管病院院长，教育部心肌缺血重点实验室主任。作为项目牵头人，率先在国内引进OCT技术应用于冠心病介入领域，确立了项目的主体研究目标，即“急性冠脉综合征介入精准诊疗体系建立与临床应用”，制定项目主体研究方向。**第2完成人 候静波** 主任医师，哈尔滨医科大学附属第二医院心内科副主任，教育部心肌缺血重点实验室副主任。参与项目整体研究方案的制定与规划，参与项目各项研究的组织、协调工作。**第3完成人 贾海波** 主任医师，哈尔滨医科大学附属第二医院心内科病区副主任。参与制定项目方案和实施计划。参与ACS精准介入诊断的临床研究。**第4完成人 王挺**部门经理，乐普（北京）医疗器械股份有限公司。在项目组开展项目期间共同自主研发了新一代国产的腔内影像器械。**第5完成人 孟令波** 哈尔滨医科大学附属第二医院心内科副教授。长期致力于临床心内科及冠脉介入工作。参与OCT动物血栓研究。**第6完成人 田进伟** 主任医师，哈尔滨医科大学附属第二医院心内科病区副主任。参与易损斑块早期识别的临床研究。**第7完成人 胡思宁** 哈尔滨医科大学附属第二医院心内科副主任医师。参与项目方案制定与实施。参与完成ACS易损斑块、血栓性病变研究。**第8完成人 邢磊** 主任医师，哈尔滨医科大学附属第二医院心内科病区副主任。参与介入全程监控的临床研究。**第9完成人 刘慧敏** 哈尔滨医科大学附属第二医院心内科副主任医师。参与 OCT技术在我国的规范化应用和推广。**第10完成人 马丽佳** 哈尔滨医科大学附属第二医院心内科副主任医师。参与 OCT技术在我国的规范化应用和推广。

**完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献**

**第一完成单位 哈尔滨医科大学附属第二医院**

哈尔滨医科大学附属第二医院作为第一完成单位为“急性冠脉综合征精准诊疗体系建立与临床应用”项目的研究、开发、应用和推广提供了技术、设备、经费以及人员等条件支持，为组织实施该项目提供源源不断的协调，管理及后勤保障工作。

**第二完成单位乐普（北京）医疗器械股份有限公司**

在本项目中协助完成主要知识产权转化。协助第一完成单位哈尔滨医科大学附属第二医院，项目第一完成人于波教授及其临床、科研团队开展一系列OCT研究推动ACS诊疗个体化体系建立，推广研究成果的应用。

**推荐意见**

该项目通过腔内影像学研究，首次发现 ACS 早期防控、早期干预的关键靶点，建立了 ACS 前期高危易损斑块预警体系； 首次建立了 ACS 罪犯病变的在体影像学诊断标准，提出了依据 ACS 罪犯病变特征的个体化精准诊疗新理念；首次揭示了 ACS 介入临床预后不良的影像学特征，提出 ACS 介入诊疗全程影像学监控事件的重要概念； 填补国内空白，规范 OCT 技术的合理应用，有力推动我国冠脉精准介入诊疗的发展。

应用 OCT 技术构建精准 ACS 精准介入诊疗体系，覆盖 ACS 诊治全程，聚焦于 ACS 患者早期预警、个体化精准诊疗方案制定、冠脉介入全程影像监控，旨在降低 ACS 发病率，改善 ACS 治疗策略及预后，降低远期再发事件。。项目组发表代表性文章20篇，其中影响因子>10分SCI文章6篇，累计影响因子158.071，他引篇次636；单篇最高引用次数154次。获国家发明专利1项，实用新型专利2项；主笔中国专家共识 1 项，出版专著 1部；开展全国 OCT 培训班 15 期， 培训介入医师近 400 余名， 在全国 60 余家医院推广和应用该项目技术成果。获得教育部科技进步二等奖 1 项，黑龙江省科技进步一等奖 1 项。

该项目的实施有效提升了我国冠心病 ACS 整体介入诊治水平，取得了显著社会效益。推荐该项目为中华医学科技奖一等奖。