

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	自主神经调控防治恶性心律失常的策略创新与临床转化
推荐单位	推荐单位：湖北省医学会 推荐意见： 1.项目背景： 心律失常是临床最常见心血管疾病之一，严重威胁我国居民健康。我国每年心脏性猝死超过 50 万，其中 80%以上与恶性心律失常相关，院外抢救成功率仅 5%-6%。研究发现心脏交感神经的过度激活是导致恶性心律失常的关键触发因素，因此，针对关键触发因素，进行安全有效的干预对于防治恶性心律失常具有重要意义。 2.项目意义： 武汉大学人民医院江洪教授率领团队长期专注于自主神经再平衡防治恶性心律失常的调控策略与临床转化研究，历经十余年，通过系列研究深入探索自主神经失衡介导恶性心律失常的机制，发现了交感神经环路过度激活的“关键靶点”；针对交感神经环路激活的“关键靶点”，创新研发出一系列精准无创的新型自主神经调控策略；在大量基础研究和神经调控策略研发的基础上，积极推进临床转化，完成全球首个非药物、非侵袭性防治 ST 段抬高型心梗患者再灌注损伤和心律失常的临床研究，并将该项目在全国 40 余家大型三甲医院进行推广应用，提高我国心律失常疾病的诊治水平。 3.项目成果： 项目系列研究成果发表在 J Am Coll Cardiol（心血管病学领域排名第一杂志）、JACC：Cardiovasc Interv（心脏介入领域 TOP1 期刊）、Heart Rhythm（美国心律学会会刊）等国际权威期刊，被 Cell、JAMA、Nature Reviews Cardiology 等知名学术期刊正面引用。项目研究成果获得 2018 年湖北省科技进步一等奖、2018 年美国心脏病学院杂志介入专刊“青年医师成就奖”、2018 年长城会年度杰出心血管病研究奖等奖项。 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，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。
项目简介	我国每年心脏性猝死超过 50 万，其中 80%以上与恶性心律失常相关，院外抢救成功率仅 5%-6%，严重威胁国民健康。由于心律失常的发生机制异常复杂，缺乏安全有效的干预策略，是目前全球治疗的难点。因此，明确恶性心律失常的发病机制及创新性研发安全有效的干预策略是目前亟需解决的关键问题。本项目经过十余年的系统性研究深入探索自主神经失衡介导恶性心律失常的机制,发现了自主神经失衡的“关键靶点”，提出了应用自主神经再平衡理论防治恶性心律失常的策略,推动我国在防治心律失常领域的进步。 发现点 1. 探索了自主神经失衡介导恶性心律失常的机制 本项目系列研究证实了肾-脑-心轴以及肠-脑-心轴的自主神经网络联系，并发现左侧星状神经节（LSG）是交感神经环路过度激活的最终共同通路；项目通过对交感神经内部微环境的研究发现，肠道微生物代谢产物氧化三甲胺、脂肪因子瘦素和

	炎症因子等代谢免疫紊乱也可显著激活 LSG 介导恶性心律失常发生，揭示 LSG 是交感神经环路过度激活的“关键靶点”。相关研究成果被 Heart Rhythm 主编 Pengsheng Chen 教授同期配发编委评述文章认为“该研究为肾交感神经与心脏交感神经之间的联系提供了重要信息”；Linz 教授同期配发编委评述文章“该研究为肠道微生物与心律失常之间的联系提供了证据”。 发现点 2. 研发了心脏自主神经靶向调控恶性心律失常的策略 目前临床对心脏自主神经的干预方式以直接损毁神经为主，该方式缺乏精准性、易导致出血等严重并发症，同时失去自主神经的调节作用。因此探索精准、非损毁性的心脏自主神经调控策略具有重要临床意义。本项目提出通过应用光遗传学技术精准抑制心脏交感神经活性防治心梗后恶性心律失常的发生，并创新性研发了可植入式微型光学装置，实现了对关键靶点的远程调控。并进一步创新优化，利用近红外光较强组织穿透性的特点，研发金纳米颗粒介导光热效应无创远程调控 LSG 防治恶性心律失常，避免电极植入和病毒转染等带来的安全风险。该系列研究成果在第 66、67 届美国心脏病学会年会两次获中国原创研究一等奖，被《中华心律失常学》杂志评为 2017 心律失常领域全球十大研究进展之一，并入选中华医学会心血管病学会“心血管事业 70 周年回顾”。 发现点 3. 推进了无创干预技术调控心脏自主神经防治恶性心律失常的临床转化 项目开发出了无创耳迷走神经刺激器，通过大动物研究发现无创耳迷走神经刺激具有心脏保护效果，并通过一项前瞻性、随机对照临床研究，证实了无创耳迷走神经刺激可降低急性 ST 段抬高心肌梗死患者行急诊支架术后的再灌注损伤和恶性心律失常发生。同期配发了哈佛大学 Castro 教授的评述文章，认为“该临床研究结果支持迷走神经刺激改善急性心肌梗死预后”，获得 2018 年度美国心脏病学会介入专刊“青年医师成就奖”(全球每年 2 人获奖)。基于此，研发出“基于人工智能及互联网+的无创迷走神经调控系统”，在器械创新大赛获 2017 年中国生物医学工程大会“MedEngin”医学双创大赛一等奖、2017 年第二届心血管技术与器械创新设计大赛一等奖等。并将该策略在全国 40 余家大型三甲医院进行推广应用，提高我国心律失常疾病的诊治水平。
--	--

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	中国实用新型专利	中国	ZL201621216499.0	2017-09-12	耳缘迷走神经磁刺激器	江洪,余锂镭,江梦南,周晓亚,黄兵,王卓,王松云,王梦龙,周丽平

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 否
1	Optogenetic Modulation of Cardiac Sympathetic Nerve Activity to Prevent Ventricular Arrhythmias	JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY	2017, 70(22) : 2778-90	20.589	江洪	12	22	
2	Low-Level Tragus Stimulation for the Treatment of Ischemia and Reperfusion Injury in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction A Proof-of-Concept Study	JACC-CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS	2017, 10(15) : 1511-1520	9.881	江洪	33	36	否
3	Chronic Intermittent Low-Level Transcutaneous Electrical Stimulation of Auricular Branch of Vagus Nerve Improves Left Ventricular Remodeling in Conscious Dogs With Healed Myocardial Infarction	CIRCULATION-HEART FAILURE	2014, 7(6):1014-21	6.033	江洪	44	46	否
4	Leptin injection into the left stellate ganglion augments ischemia-related ventricular arrhythmias via sympathetic nerve activation	HEART RHYTHM	2018, 15(4): 597-606	5.731	江洪	5	5	否
5	Renal sympathetic	HEART	2017,	5.73	江洪	5	6	否

	stimulation and ablation affect ventricular arrhythmia by modulating autonomic activity in a cesium-induced long QT canine model	RHYTHM	14(6): 912-919	1				
6	Spinal cord stimulation suppresses atrial fibrillation by inhibiting autonomic remodeling	HEART RHYTHM	2016, 13(1): 274-81	5.73 1	江洪 ; 余锂镭	11	12	否
7	Spinal cord stimulation protects against ventricular arrhythmias by suppressing left stellate ganglion neural activity in an acute myocardial infarction canine model	HEART RHYTHM	2015, 12(7): 1628-35	5.73 1	江洪 ; 余锂镭	19	21	否
8	Low-Level Baroreceptor Stimulation Suppresses Atrial Fibrillation by Inhibiting Ganglionated Plexus Activity	CANADIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY	2012, 9(5): 804-9	5.23 4	江洪	11	11	否
9	Sympathetic denervation of heart and kidney induces similar effects on ventricular electrophysiological properties	EUROINTE VENTION	2015, 11(5): 598-604	3.99 3	江洪	4	4	否

10	Atrial Fibrillation in Acute Obstructive Sleep Apnea: Autonomic Nervous Mechanism and Modulation	JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION	2017, 6(9): e006264	4.605	江洪 ; 余锂镭	9	12	否
11	Impacts of Renal Sympathetic Activation on Atrial Fibrillation: The Potential Role of the Autonomic Cross Talk Between Kidney and Heart	JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION	2017, 6(3): e004716	4.605	江洪	13	17	否
12	Electrical stimulation-based renal nerve mapping exacerbates ventricular arrhythmias during acute myocardial ischaemia	JOURNAL OF HYPERTENSION	2018, 36(6): 1342-1350	4.171	江洪	2	2	否
13	Regulation of the NRG1/ErbB4 Pathway in the Intrinsic Cardiac Nervous System Is a Potential Treatment for Atrial Fibrillation	FRONTIERS IN PHYSIOLOGY	2018, 9: 1082	3.367	江洪 ; Sunny S.Po	1	2	是
14	Mast cells modulate the pathogenesis of leptin-induced left stellate ganglion activation in canines	INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY	2018, 269:259-264	3.229	江洪 ; 夏豪	1	1	否
15	A potential relationship between gut microbes and atrial fibrillation: Trimethylamine N-	INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY	2018, 255:92-98	3.229	江洪 ; Sunny S.Po	28	34	是

	oxide, a gut microbe-derived metabolite, facilitates the progression of atrial fibrillation	GY						
16	Increased inflammation promotes ventricular arrhythmia through aggravating left stellate ganglion remodeling in a canine ischemia model	INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY	2017, 248: 286-293	3.229	江洪 ; 余锂镭	13	15	否
17	Low-level Transcutaneous Electrical Stimulation of the Auricular Branch of Vagus Nerve Ameliorates Left Ventricular Remodeling and Dysfunction by Downregulation of Matrix Metalloproteinase 9 and Transforming Growth Factor beta 1	JOURNAL OF CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY	2015, 65(4): 342-8	2.598	江洪	11	12	否
18	Spinal Cord Stimulation Suppresses Focal Rapid Firing-induced Atrial Fibrillation by Inhibiting Atrial Ganglionated Plexus Activity	JOURNAL OF CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY	2014, 64(6): 554-9	2.598	江洪	4	5	否
19	Left Renal Nerves	JOURNAL	2014,	2.42	江洪	19	21	否

	Stimulation Facilitates Ischemia-Induced Ventricular Arrhythmia by Increasing Nerve Activity of Left Stellate Ganglion	OF CARDIOVASCULAR ELECTROPHYSIOLOGY	25(11):1249-1256	4				
20	Chronic Intermittent Low-Level Stimulation of Tragus Reduces CardiacAutonomic Remodeling and Ventricular Arrhythmia Inducibility inaPost-Infarction Canine Model.	JACC. Clinical electrophysiology	2016, 2(3):330-339	0	江洪 ; Sunny S.Po	13	15	是

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：江洪 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：内科主任 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：为本项目总负责人，主要负责该项目的申请与组织实施，提出项目的总体规划和具体研究方案，指导并监督项目的完成。在项目的具体实施过程中，参与完成创新点一、二和三，以通讯作者发表 SCI 论文 42 篇，以第一完成人身份申请专利 3 项。目前担任中华医学会心血管病学分会常委兼急重症学组组长，中华医学会心电生理和起搏分会常委兼室性心律失常工作组副组长，对项目成果临床转化与推广做出了突出贡献。在该项目研发工作中投入的工作量占本人同期工作总量的 60%。 姓名：余锂镭 排名：2 职称：教授,主任医师 行政职务：院党委副书记 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：作为项目组主要成员，参与总体设计，明确研究方案。具体负责项目的组织与实施，撰写与修改论文，参与探索自主神经再平衡防治恶性心律失常的机制和开发精准无创调控策略，负责项目成果的临床转化与推广。在发现点 1、2 和 3 中作出突出贡献（代表性论文 1~20；科技奖励 3~5；其他证明 10：专著
---------	---

	1) , 在该项目研发工作中投入的工作量占本人同期工作总百分比为 80% 。 姓名：周晓亚 排名：3 职称：副教授,副主任医师 行政职务：- 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：项目组主要成员，参与项目设计，负责项目的组织、实施及推广应用。长期以来深入进行自主神经与心律失常的相关研究，参与建立自主神经再平衡理论体系，探讨肠道微生物在自主神经致心律失常发生中的作用（代表性论文 1、2、4~13、15~18）。在该项目研发工作中投入的工作量占本人同期工作总百分比为 60%。 姓名：肖湘衡 排名：4 职称：教授 行政职务：- 工作单位：武汉大学 对本项目的贡献：作为项目组第二合作单位主要成员，参与完成构建上转换纳米复合物，在项目的具体实施过程中，提供理论和技术指导，参与探索自主神经再平衡防治恶性心律失常的机制和开发精准无创调控策略，推进项目成果的临床转化与推广应用。投入工作量占本人工作量的 40% 姓名：曹罡 排名：5 职称：教授 行政职务：生物医学中心副主任 工作单位：华中农业大学 对本项目的贡献：作为项目组第三合作单位主要成员，参与完成光遗传学调控自主神经活性相关动物实验，在具体实施过程中，提供理论和技术指导，推进项目成果的临床转化与推广应用（代表性论文 1）。投入工作量占本人工作量的 40% 姓名：刘华芬 排名：6 职称：主任护师 行政职务：- 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：项目组成员，参与项目的组织与实施，负责临床试验流程的管理及质量控制，参与项目成果的临床转化与推广应用，投入工作量占本人工作量的 50% 姓名：周丽平 排名：7 职称：医师 行政职务：-
--	---

工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：项目组成员，参与项目的组织与实施，主要贡献包括：负责完成光遗传学调控自主神经活性相关动物实验，负责自主神经相关指标的检测分析与论文撰写（代表性论文 1、2、5、6、10~12、15、16），该项目研发工作中投入的工作量占本人同期工作总百分比为 60% 姓名：赖燕秋 排名：8 职称：医师 行政职务：- 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：项目组成员，参与项目的组织与实施，主要贡献包括：负责完成纳米材料精准调控的自主神经相关动物实验，负责自主神经相关指标的检测分析与论文撰写，该项目研发工作中投入的工作量占本人同期工作总百分比为 60% 姓名：孟冠南 排名：9 职称：主治医师 行政职务：- 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：项目组成员，参与项目的组织与实施，主要贡献包括：负责完成肠道微生物在自主神经系统中作用的相关动物实验，负责分子生物学指标的检测、数据分析及论文撰写；参与项目成果的临床转化（代表性论文 2、4、5、10~16），该项目研发工作中投入的工作量占本人同期工作总百分比为 60% 姓名：王卓 排名：10 职称：副主任医师 行政职务：- 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：项目组成员，参与项目的组织与实施，主要贡献包括：开展自主神经调控心律失常的基础研究，探讨无创迷走神经调控在改善心律失常和心室重构中的作用，参与相关器械研发及其临床转化（代表性论文 1~3、5~9、11~13、16、17、20），投入工作量占本人工作量的 50% 姓名：黄兵 排名：11 职称：副教授,副主任医师 行政职务：- 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：作为项目组主要成员，参与项目的组织与实施，主要贡献包括：作为第一完成单位心血管内科的主要参与者，推动建立自主神经再平衡理论体系，探讨肾交感神经在自主神经致心律失常的作用，推进自主神经靶向调控技术研发
--

	(代表性论文 1~13、15~19)，投入工作量占本人工作量的 50% 姓名：王松云 排名：12 职称：主治医师 行政职务：- 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：项目组成员，参与项目的组织与实施，主要贡献包括：开展脊髓神经调控防治心律失常的基础研究，参与相关器械研发并临床转化，参与项目成果的推广应用（代表性论文 1~3、5~7、9、11、12、16~19），投入工作量占本人工作量的 50% 姓名：王梦龙 排名：13 职称：主治医师 行政职务：- 工作单位：武汉大学人民医院 对本项目的贡献：项目组成员，参与项目的组织与实施，主要贡献包括：参与完成无创迷走神经刺激相关动物实验，负责动物模型的构建、分子生物学指标的检测及论文撰写；参与临床研究的开展（代表性论文 1、2、4、5、10~12、15、16），该项目研发工作中投入的工作量占本人同期工作总百分比为 50%
主要完成单位情况	单位名称：武汉大学人民医院 排名：1 对本项目的贡献：对本项目的贡献： 作为《自主神经调控防治恶性心律失常的策略创新与临床转化》项目的第一完成单位，本单位长期大力支持本项目研究团队的临床和基础研究工作。项目组依托所在单位国家药品临床研究基地、国家中医药 III 级实验室，卫生部心血管疾病介入诊疗培训基地等一流研究平台，在自主神经调控防治心律失常的干预策略和临床转化方面取得显著成绩，建立了华中地区首个自主神经研究中心。通过本单位内部的科室协作及单中心研究为后续多学科联合、多中心研究奠定了坚实基础。本单位从研究的申报、立项、实施及鉴定过程中主要有如下贡献： (1) 对该项目设计提供了组织上的支持。 (2) 为该项目提供了实验场地和实验设备，保证了研究实施所需的时间、人力、物力。 (3) 定期检查该项目的进展情况，听取汇报，并督促完成。 (4) 组织了鉴定和审查及申报。 (5) 对本课题的推广应用提供了组织上的保证和经费收支上的管理与支持。 单位名称：武汉大学 排名：2 对本项目的贡献：作为《自主神经调控防治恶性心律失常的策略创新与临床转化》项目的第二完成单位，本单位长期大力支持本项目研究团队的临床和基础研究工作。合作单位为武汉大学物理科学与技术学院，学院下设的三个一级学科均进入物理学、

	材料科学和工程类 ESI 全球排名前 1%和 0.5%，通过本单位的内部多层次协作及多学科联合为自主神经精准调控恶性心律失常研究及器械研发奠定了坚实基础；与武汉大学人民医院合作，促进了自主神经再平衡与心律失常相关基础研究成果向临床应用的转化，同时建立了多学科协作的技术平台，促进了自主神经相关心律失常疾病的诊疗水平不断创新。本单位从研究的申报、立项、实施及鉴定过程中主要有如下贡献： (1) 对本项目的设计提供了组织上的支持与技术上的保证。 (2) 为该项目提供了实验场地和实验设备，保证了研究实施所需的时间、人力、物力。 (3) 定期检查该项目的进展情况，听取汇报，并督促完成。 (4) 组织了材料及申报。 (5) 对本项目提供了组织上的管理与支持。 单位名称：华中农业大学 排名：3 对本项目的贡献：作为《自主神经调控防治恶性心律失常的策略创新与临床转化》项目的第三完成单位，本单位长期大力支持本项目研究团队的临床和基础研究工作。合作单位长期从事神经病原学与神经科学的交叉学科研究，具有三维基因组测序，单细胞测序，TRAP、甲基化测序等各种前沿下一代高通量测序技术，以及双光子活体成像，超分辨成像，CRISPR/Cas 基因编辑，蛋白及核酸互作等现代分子生物学技术，与武汉大学人民医院合作，为光遗传学参与自主神经精准调控恶性心律失常研究奠定了坚实基础，促进了自主神经再平衡与心律失常相关基础研究成果向临床应用的转化，同时建立了多学科协作的技术平台，促进了自主神经相关心律失常疾病的诊疗水平不断创新。本单位从研究的申报、立项、实施及鉴定过程中主要有如下贡献： (1) 对本项目的设计提供了组织上的支持与技术上的保证。 (2) 为该项目提供了实验场地和实验设备，保证了研究实施所需的时间、人力、物力。 (3) 定期检查该项目的进展情况，听取汇报，并督促完成。 (4) 组织了材料及申报。 (5) 对本项目提供了组织上的管理与支持。
--	---