

## 2022 年度四川省科学技术奖提名公示内容

- 1、推荐奖种：四川省科技进步奖科技进步类
- 2、项目名称：鼻部炎症疾病发病机制研究及外科干预应用
- 3、提名者：四川大学
- 4、提名意见：

鼻部炎症性疾病，是病毒、细菌、变应原、各种理化因子以及某些全身性疾病引起的鼻腔黏膜的炎症。鼻黏膜炎的主要病理改变是鼻腔黏膜充血、肿胀、渗出、增生、萎缩或坏死等。过敏性鼻炎 (Allergic rhinitis, AR) 及慢性鼻窦炎伴鼻息肉 (Chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) 均是鼻黏膜及黏膜下层的慢性炎症，其症状包括鼻塞、鼻涕、喷嚏、鼻痒等。然而 AR 及 CRSwNP 发病机制比较复杂，至今未能完全阐明。尽管目前临床上以功能性鼻内镜鼻窦手术皮质类固醇和大环内酯的抗炎治疗为 CRSwNP 的主要方式，但术后出血和上皮化缓慢仍然造成了疾病的恢复周期延长和复发。因此进一步深入研究鼻部慢性炎症的发病机制、减少 CRSwNP 鼻内镜术后出血和促进鼻粘膜上皮化有利于更好的治疗该类疾病。

本项目针对 AR 及 CRSwNP 复杂的发病机制，且临床上以功能性鼻内镜鼻窦手术术后出血和上皮化缓慢造成的疾病恢复周期延长和复发等问题，首次通过对不同临床分类的过敏性鼻炎患者下鼻甲组织中炎症细胞因子、转录调控因子及炎症介质的浓度差异的对比，证实了国际公认的持续性和间歇性过敏性鼻炎临床分类方法的科学性；将 ADM 应用于鼻内镜手术中黏膜大面积缺损的慢性鼻窦炎不伴鼻息肉患者，明显缩短了鼻窦上皮化的时间，在使用 ADM 患者中，其术后开始上皮化的时间为 8 周，短于未使用 ADM 的患者的 10 周；在使用 ADM 患者中，完全上皮化的时间为 10 周，短于未使用 ADM 的患者的 14 周，加速了术后康复时间，减轻了患者的负担。

本项目已经在成都市第六人民医院医院、广元市中心医院、凉山彝族自治州第一人民医院、达州市中心医院等国内多家医疗单位进行了推广应用，受益患者达到 1000 余名，成果得到同行专家的评定认可，进一步的减轻了患者的痛苦，大大提高治疗的时效性，产生了积极的影响和具有较好的示范和带动效应，在基层医疗机构中具有重大的推广应用价值，经过专家评审，该项目研究方法合理，

论证充分，研究成果达到国内同类研究的领先水平。

该项目已获 2 项发明专利, 3 项实用新型专利; 发表多篇高水平论文; 开发一类外科填塞海绵, 并获得医疗器械注册证, 该产品有望成为首个国产化鼻腔新型生物止血材料, 目前已实现销售额 **5000 余万元**, 应用于多家三级甲等医院。该项目首次将 ADM 应用于鼻内镜手术中黏膜大面积缺损的慢性鼻窦炎不伴鼻息肉患者, 明显缩短了鼻窦上皮化的时间, 创造显著的社会经济效益。

我单位认真审阅了该项目的提名资料, 确认全部真实有效, 符合四川省科技进步奖提名要求, 现提名该项目为四川省科技进步奖。

## 5、项目简介

鼻炎即鼻腔炎性疾病, 是病毒、细菌、变应原、各种理化因子以及某些全身性疾病引起的鼻腔黏膜的炎症。鼻炎的主要病理改变是鼻腔黏膜充血、肿胀、渗出、增生、萎缩或坏死等。过敏性鼻炎(Allergic rhinitis, AR)及慢性鼻窦炎伴鼻息肉(Chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)均是鼻黏膜及黏膜下层的慢性炎症, 其症状包括鼻塞、鼻溢、喷嚏、鼻痒等。然而 AR 及 CRSwNP 发病机制比较复杂, 至今未能完全阐明。

本项目在省市多项资金支持下, 通过 10 年的研究和技术沉淀, 首次将 ADM 应用于鼻内镜手术中黏膜大面积缺损的慢性鼻窦炎不伴鼻息肉患者, 明显缩短了鼻窦上皮化的时间。在使用 ADM 患者中, 其术后开始上皮化的时间为 8 周, 短于未使用 ADM 的患者的 10 周; 在使用 ADM 患者中, 完全上皮化的时间为 10 周, 短于未使用 ADM 的患者的 14 周, 加速了术后康复时间, 减轻了患者的负担。在比格犬鼻腔出血模型中, 羧甲基纤维素和细菌纤维素合成的新型鼻腔止血材料相较于 Nasopore 和膨胀海绵, 能够保护创面边缘鼻腔纤毛, 减少其脱落, 促进鼻粘膜上皮化。该产品有望成为首个国产化鼻腔新型生物止血材料。目前该产品已转化为 1 种外科用填塞海绵, 并获得医疗器械注册证。主要技术创新包括:

(1) 首次将 ADM 应用于鼻内镜手术中黏膜大面积缺损的慢性鼻窦炎不伴鼻息肉患者, 明显缩短了鼻窦上皮化的时间, 在使用 ADM 患者中, 其术后开始上皮化的时间为 8 周, 短于未使用 ADM 的患者的 10 周; 在使用 ADM 患者中, 完全上皮化的时间为 10 周, 短于未使用 ADM 的患者的 14 周, 加速了术后康复时间, 减轻了患者的负担;

(2) 在比格犬鼻腔出血模型中, 羧甲基纤维素和细菌纤维素合成的新型鼻腔止血材料相较于 Nasopore 和膨胀海绵, 能够保护创面边缘鼻腔纤毛, 减少其脱落, 促进鼻粘膜上皮化。该产品有望成为首个国产化鼻腔新型生物止血材料。

(3) 采用双盲随机对照临床试验比较功能性鼻内镜术后术腔 Nasopore 联合注射血凝酶和 Nasopore 联合生理盐水鼻腔填塞的止血效果，结果发现 Nasopore 联合注射血凝酶有效减少 CRSwNP 患者鼻内镜术后 6 小时出血。将该研究发现应用于临床后显著提高了患者的满意度和舒适性。

(4) 首次通过对不同临床分类的过敏性鼻炎患者下鼻甲组织中炎症细胞因子、转录调控因子及炎症介质的浓度差异的对比，证实了国际公认的持续性和间歇性过敏性鼻炎临床分类方法的科学性。

**项目获得 2 项发明专利，3 项实用新型专利，发表论文 23 篇，其中 SCI 论文 13 篇，多次受邀参加国内知名学术会议，培养硕博研究生数 10 名；**获得 1 项医疗器械注册证并实现产值 **5000 万元**；项目所研新型鼻腔止血材料进入产业化阶段，预计年产值超过 **3000 万元**；本项目也推动了行业技术和产业进步，有效提高对过敏性鼻炎的综合防治能力，每年为社会节约上亿医疗费用。

## 6、论文专著或知识产权目录

主要知识产权和标准规范等目录（技术发明奖、科技进步奖）

知识产权（标准）类别	知识产权（标准）具体名称	国家（地区）	授权号（标准编号）	授权（标准发布）日期	证书编号（标准批准发布部门）	权利人（标准起草单位）	发明人（标准起草人）	发明专利（标准）有效状态
发明专利	一种用于泪囊鼻腔吻合术的叠置套管及其制备方法	中国	ZL201810235666.3	2022.4.7	3742039	四川大学华西医院	刘锋；钟玲；刘果；张颖	有效
发明专利	一种用于泪囊鼻腔吻合术套管及其制备方法	中国	ZL201810236109.3	2022.4.7	3742040	四川大学华西医院	刘锋；钟玲；刘果；张颖	有效
实用新型专利	一种集成有鼻内窥镜-冲洗-负压吸引的系统	中国	ZL202020151825.4	2020.9.25	11558941	四川大学华西医院	杜进涛；安俊南；刘亚峰	有效
实用新型专利	泪囊鼻腔造口术用止血棉推送器	中国	ZL202120029491.8	2021.11.30	14945113	四川大学华西医院	杜进涛；吴琦；刘亚峰	有效

实用新型专利	两用雾化面罩	中国	ZL 202120 029473 .X	2021.11. 30	14918757	四川大学 华西 医院	杜进涛； 吴琦；刘 亚峰	有效
--------	--------	----	------------------------------	----------------	----------	------------------	--------------------	----

### 7、论文专著目录

序号	论文（专著） 名称/刊名 /作者	年卷页码 （xx年xx 卷 xx页）	发表时 间（年月 日）	通 讯 作 者 （ 含 共 同）	第一作 者（含 共同）	国 内 作 者	他 引 总 次 数	检 索 据 数 库	论 文 署 名 单 位 是 否 包 含 国 外 单 位
1	Inflammatory profiles in nasal mucosa of patients with persistent vs intermittent allergic rhinitis/ALLERGY/F.Liu,J.Zhang,Y.Liu,N.Zhang,G.Holtappels,P.Lin,S.Liu & C.Bachert	2010 年 65 卷 1149-115 7 页	2010年1 月19日	P.Lin, S.Liu	F.Liu,J. Zhang	F.Liu,J. Zhang,Y .Liu,N. Zhang,P .Lin,S.L iu	11	SCI-E	是
2	Hypoxia-induced factor-1 $\alpha$ induces NLRP3 expression by M1 macrophages in noneosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps/ALLERGY/Bing Zhong;Jintao Du;Feng Liu;Yafeng Liu;Shixi Liu ; Jie Zhang;Ping	2021 年 76(2) 卷 582-586 页	2021年2 月17日	Deyun Wang; Luo Ba	Bing Zhong; Jintao Du	Bing Zhong;J intao Du;Fen g Liu;Yaf eng Liu;Shi xi Liu; Jie Zhang;P	3	SCI-E	是

	Lin;Jiao Zhou;Jing Liu;Hsiao Hui Ong;Kai Sen Tan;Deyun Wang;Luo Ba					ing Lin;Jiao Zhou;Luo Ba			
3	Activation of the mTOR/HIF-1a/VEGF axis promotes M1 macrophage polarization in non-eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps/ ALLERGY /Bing Zhong;Jintao Du;Feng Liu;Yafeng Liu;Shixi Liu;Lifeng Xie;De Yun Wang;Luo Ba	2022 年 77 卷 643-694 页	2022 年 1 月 29 日	De Yun Wang; Luo Ba	Bing Zhong	Bing Zhong;Jintao Du;Feng Liu;Yafeng Liu;Shixi Liu;Lifeng Xie; Luo Ba	0	/	是
4	Acellular dermal matrix contributes to epithelialization in patients with chronic sinusitis/Journal of Biomaterials Applications/ Bing Zhong;Feng Liu;Chun-Shu Wu;Jin-Tao Du;Ya-Feng Shi-Xi Liu	2019 年 33(8) 卷 1053-1059 页	2019 年 1 月 16 日	Feng Liu	Zhong Bing	Bing Zhong; Feng Liu;Chun-Shu Wu;Jin-Tao Du;Ya-Feng Liu; Shi-Xi Liu	2	SCI-E	否
5	Elevated microRNA-21 Is a Brake of Inflammation Involved in the Development of Nasal Polyps/Frontiers in Immunology/Ruowu Liu, Jintao Du, Jiao Zhou,Bing Zhong, Luo Ba, Jie Zhang, Yafeng Liu and Shixi Liu	2021 年 12 卷 1-14 页	2021 年 4 月 15 日	Jintao Du, Shixi Liu	Ruowu Liu, Jintao Du	Ruowu Liu,;Jintao Du,;Jiao Zhou;Bing Zhong; Luo Ba;Jie Zhang; Yafeng	2	SCI-E	否

						Liu;Shi xi Liu			
--	--	--	--	--	--	-------------------	--	--	--

### 8、主要完成人

姓名	排名	技术职称	完成单位	工作单位
刘锋	1	副教授	四川大学华西医院	四川大学华西医院
杜进涛	2	助理研究员	四川大学华西医院	四川大学华西医院
刘世喜	3	教授	四川大学华西医院/ 四川省耳鼻咽喉头颈外科学会	四川大学华西医院
刘亚峰	4	副教授	四川大学华西医院	四川大学华西医院
巴罗	5	教授	西藏自治区人民医院	西藏自治区人民医院
钟兵	6	助理研究员	四川大学华西医院	四川大学华西医院
甘卫刚	7	助理研究员	四川大学华西医院	四川大学华西医院
刘果	8	讲师	四川大学华西医院	四川大学华西医院
宋柠颖	9	副主任医师	四川大学华西医院	四川大学华西医院
尹立强	10	中级工程师	烟台正海生物科技股份有限公司	烟台正海生物科技股份有限公司
李华斌	11	教授	复旦大学附属眼耳鼻喉医院	复旦大学附属眼耳鼻喉医院

### 9、主要完成单位

排名	单位名称
1	四川大学
2	四川大学华西医院/ 四川省耳鼻咽喉头颈外科学会
3	西藏自治区人民医院
4	复旦大学附属眼耳鼻喉医院
5	烟台正海生物科技股份有限公司