



广博慈爱 追求卓越

第 467 期

2014 年 2 月 28 日

瑞金醫院報

上海交通大学医学院附属瑞金医院主办

RUIJIN HOSPITAL NEWS

http://www.rjh.com.cn

牢固树立群众观点 服务人民群众

党的群众路线教育实践活动总结大会召开

□ 通讯员 朱文秀

本报讯 按照上级党委的部署和要求,瑞金医院党的群众路线教育实践活动总结大会于 2 月 18 日下午在科教大厦二楼报告厅举行。交大医学院党委第二督导组全体成员出席会议,瑞金医院、瑞金北院党政领导班子成员、科主任、科护士长、支部书记、职能部门负责人、离退休老同志、职代会代表、学生党员代表以及群众组织、民主党派、市级以上人大、政协委员代表等近 120 人参加了会议,大会由朱正纲院长主持。

会议首先由党委书记杨伟国同志代表医院党政领导班子对医院开展党的群众路线教育实践活动进行了回顾和总结。自党的群众路线教育实践活动开展以来,医院党委高度重视,以“牢固树立群众观点,服务人民群众”为主线,严格按照交大医学院党委的统一部署,在医学院第二督导组的全程帮助和督导下,精心部署、周密实施,扎实推进党的群众路线教育实践活动各

瑞金医院党的群众路线教育实践活动总结大会



项工作深入开展。医院领导班子也牢牢把握医院发展方向,重内涵、强特色、抓创新,以作风建设的新成效推动医院可持续发展。下一步,医院党委将以十八大精神为指导,带领全院党员干部进一步深刻认识和认真审视群众路线教育实践活动的重要意义,坚持不懈、有条不紊地扎实推进群众路线教育实践活动的各项整改工作,进

一步认真总结教育实践活动的经验和成效,务实高效地不断巩固和扩大教育实践活动成果,确保活动对医院未来的建设与发展真正起到强大的推动作用。

医学院第二督导组组长王玉龙同志作指导讲话。他高度肯定了瑞金医院开展党的群众路线教育实践活动扎实有序、标准严格,并能立足实际,突出工作重点,形成自身特色,通过这次教育实践活动,医院党员干部受到洗礼,班子建设得到加强,领导干部服务群众的意识得到有效激发,推动医院发展的责任感、使命感和紧迫感得到增强。希望今后能常抓不懈,在推动医院发展中把作风建设不断引向深入。

总结大会结束后,全体参会人员领导班子及领导干部教育实践活动开展情况进行了民主评议,民主评议表由督导组收回统计。党的群众路线教育实践活动总结大会圆满结束。

党的群众路线教育实践活动

内分泌糖尿病研究团队获国家自然科学基金创新研究群体

2013 年,由宁光教授领衔、以黄薇、李小英、王卫庆、毕宇芳为骨干的糖尿病研究团队,通过院校、教育部、基金委的层层遴选答辩,以优异的成绩荣获国家自然科学基金创新研究群体资助。该创新研究群体整合基因组学、流行病学

和临床研究策略对 2 型糖尿病遗传和环境等发病因素开展深入研究,并在 2 型糖尿病的临床与基础研究中取得了诸多标志性成果包括,如 2 型糖尿病致病环境及遗传危险因素;胰岛 β 细胞功能减退在 2 型糖尿病中的作用;核受

体-辅因子相互作用在胰岛素抵抗发生中的作用和糖尿病治疗新方法的临床研究等。研究团队先后在 *Nature Genetics*、*Annals of Internal Medicine*、*Diabetes Care*、*Diabetes* 等国际著名杂志上共同发表 SCI 论文 180 篇,他引 2000 余次。申请专利 15 项(已授权 2 项)及获计算机软件著作权 1 项;获国家自然科学基金二等奖 1 次,国家科技进步二等奖 3 次。

获基金委资助后,该创新群体将以瑞金医院丰富的 2 型糖尿病临床资源为支撑,整合基因组学、流行病学和临床

研究策略,采用基因敲除小鼠、斑马鱼、果蝇、线虫等模式生物,结合现代分子生物学和细胞生物学研究手段,对 2 型糖尿病双重缺陷的机制和干预靶点进行了深入细致的研究。结合基因组学和流行病学研究平台,利用人群、动物、细胞、分子等层面的系统研究,进一步揭示胰岛 β 细胞功能缺陷和下丘脑肝脏脂肪肠道等靶器官胰岛素抵抗的机制,阐明 2 型糖尿病发生发展的神经-免疫-内分泌调控网络,为发现新的干预靶点和开发新的临床诊疗方法奠定基础。同时,培养一批中青年学术带头人和科技骨干,形成一支精干的优秀科研队伍。



赵维莅,主任医师,博导。现任上海交通大学医学院附属瑞金医院血液内科科副主任,上海血液学研究所副所长。中华医学会血液学分会委员,中国实验血液学学会副秘书长、常委。《Pathobiology, Biomarker Res》、《中华血液学杂志》、《白血病淋巴瘤》、《临床血液学杂志》编委。以诊治淋巴细胞疾病为特色,善于从临床诊治中发现科学问题,在淋巴细胞恶性转化分子机制和靶向治疗研究方面取得了突出成绩。以生物学行为这一独特角度,从淋巴细胞(凋亡、分化)和微环境(血管生成)着手,研究淋巴细胞恶性转化的分子机制。这些原创性工作对寻找特异有效的逆转恶性淋巴瘤耐药的潜在靶点具有重要的理论和临床实践意义。同时,注重科研与临床紧密结合,以上述新药物靶点和调控其靶细胞信号通路为核心开展联合靶向治疗,更注重具有自主知识产权的天然产物的寻找,靶向分子小干扰 RNA 的合成研发,兼顾肿瘤细胞和肿瘤微环境,为淋巴瘤恶性转化疾病的靶向治疗提供了新思路和新策略。近 5 年共发表 SCI 收录论文 20 篇,SCI 源刊他引达 500 多次,单篇他引最高 99 次。2010 年应邀在 *Leukemia* 发表了专家综述。以第一发明人获得国家发明专利 1 项。2011 年获教育部自然科学奖一等奖(第一完成人),2012 年获华夏医学科技奖一等奖(第一完成人)。承担国家自然科学基金 2 项及国家科技部“863”计划重大项目 1 项。2007 年入选教育部“新世纪优秀人才支持计划”。2012 年被评为全国卫生系统先进工作者。入选杰青后,将继续围绕调控淋巴细胞的核心通路-AKT/mTOR 通路,针对淋巴细胞及其所处的微环境,进行多靶点、多角度、多元化的联合靶向治疗研究,进一步识别 AKT/mTOR 通路上的针对恶性淋巴瘤的新靶点,注重临床转化,设计靶向干预的新途径,探索靶向治疗的新策略。

赵维莅获 2013 年度国家杰出青年基金

科研,就在你身边

□ 宁光

一谈起科研,有人总觉得就是在实验室里做小白鼠实验,或者在电脑前埋头撰写论文,但自己整天忙于门诊、病房、教室,似乎科研是一件离我们很遥远的事情,更有甚者认为科研只是晋升等时才需要。其实,不然。科研是一种不断探究和发现的态度,是一种在临床中发现问题,用科学的研究方法去解决、梳理思路,继而再反馈临床,使临床不仅是一种经验的科学,而且成为一种循证的科学,因而科研是促进医学发展的重要途径。

首先,我们研究的问题是自己工作中真实具体的问题,是发自内心的需要,不是在发表论文后就成了封存的历史,更不是轰轰烈烈课题结束之后又可悲地回

到原点。我们要做的是在临床中发现问题,通过实验解决问题,再回归临床指导实施。我们的前辈王振义、陈家伦、史济湘他们取得的科研成果都是源于对临床问题的思考,他们带着问题去寻求、去解决,挽救了患者的生命,也推动了临床诊疗技术的发展。他们的临床实践才会有一种更高的水平上进行,起到引领和推动的作用,而更重要的是,他们也由此寻找到治病救人的最佳方法,解除病人痛苦。

其次,我们并不是为了发表文章或者申请课题而做科研,而是为了更好地为患者服务。我们要想有所进步,可以先从跟进别人的脚步出发,在研究一段时间后,或许就会发明自己的方法而达到该领域的领先。其实学习他人并思考也是一

种提高,也是一种自然而然的科研。当我们把科研作为一种习惯的思维,将临床和科研结合形成良好的互动,必然能提高临床诊疗水平,也能使学科地位随之提升。

再次,对医生而言,不但要注重临床技术的提高,也要注重科学素养的提升。其实我们在临床工作中不断的思考、琢磨就是研究,对那些司空见惯、熟视无睹的病情变化用心去发现,对那些理所当然、天经地义的常规反复琢磨,试图去改变,从记录病情变化、收集资料、不断思考开始,把这一粒粒“珍珠”串起来,就成为一根美丽的项链。

终有一天,你会惊喜的发现,科研能促使我们由年复一年“重复着昨天的故事”转变为勤奋的思考者,最终为人类健康贡献微薄力量。科研来源于我们的临床实践,科研就在我们身边。



本版责任编辑 丁燕敏

我院 2013 年国家自然科学基金荣获 93 项

连续 9 年蝉联上海第一

创新群体	宁光
杰出青年基金	赵维莅
重大研究计划(含培育项目)	宁光、刘炳亚、陈生弟、钟久昌
海外及港澳学者合作研究基金	郑加麟
中加合作	宁光、李小英
ICU	张如愿、汤耀卿
消化内科	何相宜、黄佳、袁耀宗
肾脏科	谢静远、徐天
心内科	倪钧、朱劲舟、陶蓉、陈桢玥、陆林、张瑞岩、金玮
儿内科	李璞
感染科	项晓刚、韩艳
核医学科	熊丽琴、李培勇
呼吸科	万欢英
检验科/系	张欣欣、江岑、彭奕冰、戴菁、王学锋
老年病科	缪婕
生殖中心	吴铃、张爱军、徐步芳

放射科	汤榕彪、严福华、陆勇
骨科	沈宇辉
急诊科	陆一鸣
麻醉科	庄蕾、罗艳、于布为
眼科	钟一声
肿瘤放疗科	徐昊平
内分泌科(所)	王晓琳、陶蓓、汪启迪、王 晓、顾卫琼、王计秋、李小英、陆洁莉、刘瑞欣、刘建民
血液科(所)	方海、袁浩、周隽、焦波、金雯、镇涛、刘晗、张济、肖卫东、蒙国宇、王爱华、赵慧瑾、王焰、沈杨
外科(所)	陈雪华、顾琴龙、于颖彦、张俊、陶然
神经内科(所)	邓钰蕾、辛晓瑜、张煜、程琦、陈生弟、丁健青、潘孙昱皓
高血压(所)	钟久昌、李晓东、王彦、沈伟利、郭淑杰
烧伤科(所)	郭峰
伤研所	郭蕾、邓廉夫
分子中心	王海波、宋怀东

2012 年度影响因子大于等于 5 分的 SCI 论文

第一作者	通讯作者	科室	题目	刊名	影响因子
黄健	韩泽广	其他	Exome sequencing of hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma	NATURE GENETICS	35.209
陆林、王亚楠	沈卫峰、Raffaele De Caterina	心内科	Reduced serum levels of vasostatin-2, an anti-inflammatory peptide derived from chromogranin A, are associated with the presence and severity of coronary artery disease	EUROPEAN HEART JOURNAL	14.097
陆炎、章志建	李小英、宁光	内分泌	Glucocorticoids Promote Hepatic Cholestasis in Mice by Inhibiting the Transcriptional Activity of the Farnesoid X Receptor	GASTROENTEROLOGY	12.821
王庆兵	张蓓	阅中心	Performance of magnetic resonance elastography and diffusion-weighted imaging for the staging of hepatic fibrosis: A meta-analysis	HEPATOLOGY	12.003
糜坚青、王翔、姚颖	陈赛娟、陈冰	血研所	Newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia in China (II): prognosis related to genetic abnormalities in a series of 1091 cases	LEUKEMIA	10.164
陈冰、王月英、沈杨	陈赛娟、糜坚青	血研所	Newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia in China (I): abnormal genetic patterns in 1346 childhood and adult cases and their comparison with the reports from Western countries	LEUKEMIA	10.164
糜坚青	糜坚青、陈竺	血研所	How to manage acute promyelocytic leukemia	LEUKEMIA	10.164
李克勤、陈罗	Y. George Zbeng	血研所	Chemical and biochemical approaches in the study of histone methylation and demethylation	MEDICINAL RESEARCH REVIEWS	9.583
韩泽广	韩泽广	其他	Functional Genomic Studies: Insights into the Pathogenesis of Liver Cancer	ANNUAL REVIEW OF GENOMICS AND HUMAN GENETICS, VOL 13	9.5
刘建湘	陈竺	血研所	Arsenic compounds: revived ancient remedies in the fight against human malignancies	CURRENT OPINION IN CHEMICAL BIOLOGY	9.471
赵丽娟、王月英	陈赛娟、陈竺	血研所	Functional features of RUNX1 mutants in acute transformation of chronic myeloid leukemia and their contribution to inducing murine full-blown leukemia	BLOOD	9.06
王刚、潘静	陈生弟	神经内科	Kinases and kinase signaling pathways: Potential therapeutic targets in Parkinson's disease	PROGRESS IN NEUROBIOLOGY	9.035
王计秋	宁光	内分泌	GPR48 Increases Mineralocorticoid Receptor Gene Expression	JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY	8.987
李勉、毕宇芳	宁光	内分泌	Exposure to bisphenol A is associated with low-grade albuminuria in Chinese adults	KIDNEY INTERNATIONAL	7.916
顾卫琼、胡炯	宁光、朱大龙	内分泌	Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis Influences Complete Remission After Treatment With Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Adolescents With Type 1 Diabetes	DIABETES CARE	7.735
朱劲舟	张瑞岩	心内科	Hemocompatibility of drug-eluting coronary stents coated with sulfonated poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene)	BIOMATERIALS	7.604
柳融蛟、马欣然、徐凌燕	林东平	内分泌	Differential MicroRNA Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Graves' Disease Patients	JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	6.43
刘建民、马玲英、毕宇芳	宁光	内分泌	A Population-Based Study Examining Calcaneus Quantitative Ultrasound and Its Optimal Cut-Points to Discriminate Osteoporotic Fractures among 9352 Chinese Women and Men	JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	6.43
王天歌、李勉	毕宇芳	内研所	Urinary Bisphenol A (BPA) Concentration Associates with Obesity and Insulin Resistance	JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	6.43
黄韵、毕宇芳	宁光	内研所	Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated With Atherosclerosis in Middle-Aged and Elderly Chinese	ARTERIOSCLEROSIS THROMBOSIS AND VASCULAR BIOLOGY	6.338
杨中印	顾琴龙、吴英理	普外科	Knockdown of metalloproteinase-1 inhibits NF-kappa B signaling at different levels: The role of apoptosis induction of gastric cancer cells	INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	6.198
周尘飞	张俊	普外科	Pancreatic neuroendocrine tumors: A comprehensive review	INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	6.198
桂雅星	陈生弟、刘军	神经内科	Extracellular signal-regulated kinase is involved in alpha-synuclein-induced mitochondrial dynamic disorders by regulating dynamin-like protein 1	NEUROBIOLOGY OF AGING	6.166
卢海燕	杨国源	神经内科	Netrin-1 Hyperexpression in Mouse Brain Promotes Angiogenesis and Long-Term Neurological Recovery After Transient Focal Ischemia	STROKE	6.158
庄蕾、杨婷、赵海林	马大庆	麻醉科	The protective profile of argon, helium, and xenon in a model of neonatal asphyxia in rats	CRITICAL CARE MEDICINE	6.124
陆晔玲	王学锋	检验科	Impact of polymorphisms in genes involved in autoimmune disease on inhibitor development in Chinese patients with haemophilia A	THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS	6.094
丁秋兰、欧阳琦	王学锋、沈一平	检验科	Maternal chromosome 4 heterodisomy/isodisomy and B beta chain Trp323X mutation resulting in severe hypodysfibrinogenemia	THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS	6.094
施文瑜、肖丹	赵维莅、陈瑜	血研所	Therapeutic metformin/AMPK activation blocked lymphoma cell growth via inhibition of mTOR pathway and induction of autophagy	CELL DEATH & DISEASE	6.044
何相宜、郑重	袁耀宗	消化科	DJ-1 promotes invasion and metastasis of pancreatic cancer cells by activating SRC/ERK/uPA	CARCINOGENESIS	5.635
徐晓	韩泽广	其他	DLK1 as a Potential Target against Cancer Stem/Progenitor Cells of Hepatocellular Carcinoma	MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS	5.599
牛文全、刘艳、齐玥	金玮、牛文全	心内科	Association of interleukin-6 circulating levels with coronary artery disease: A meta-analysis implementing mendelian randomization approach	INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY	5.509
龚婷婷、胡端敏	诸琦	消化科	Contrast-enhanced EUS for differential diagnosis of pancreatic mass lesions: a meta-analysis	GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY	5.21
叶晓峰	赵强	心外科	Polyelectrolyte multilayer film on decellularized porcine aortic valve can reduce the adhesion of blood cells without affecting the growth of human circulating progenitor cells	ACTA BIOMATERIALIA	5.093
刘斌、郑颖	王立顺、陈国强	其他	Proteomic Identification of Common SCF Ubiquitin Ligase FBXO6-Interacting Glycoproteins in Three kinds of Cells	JOURNAL OF PROTEOME RESEARCH	5.056
牛文全	牛文全、齐玥	高研所	Matrix metalloproteinase family gene polymorphisms and risk for coronary artery disease: systematic review and meta-analysis	HEART	5.014

内分泌代谢病专业入选国家代谢性疾病临床医学研究中心

为落实《医学科技发展“十二五”规划》，加强医学科技创新体系建设，打造一批临床医学和转化研究的高地，以新的组织模式和运行机制加快推进疾病防治技术发展，国家科技部会同卫计委和总后卫生部，拟试点建设一批国家临床医学研究中心，经组织申报、答辩和组织专家组会审，在恶性肿瘤、心血管病、神经系统疾病、呼吸系统疾病、慢性肾病、代谢性疾病 6 个重点疾病防治领域评审产生了 13 个国家临床医学研究中心，我院内分泌代谢病专业于 2013 年 6 月成功入选

“国家代谢性疾病临床医学研究中心”，成为上海地区首批国家临床医学研究中心唯一入选单位。我院内分泌代谢病学科经过多年的建设，已成为中国最重要的内分泌代谢病的医疗、科研和人才培养基地。先后成为国家重点学科、211 及 985 工程重点建设学科、卫生部内分泌代谢重点实验室、卫生部临床重点专科、教育部糖尿病系统生物学创新团队、国家 SFDA 临床药物实验基地、国家“重大新药创制”科技重大专项的糖尿病药物 GCP 平台、国家

CDC 慢病中心合作实验室和国家中医药管理局三级科研实验室。编辑出版《中华内分泌代谢杂志》和《Journal of Diabetes》两本专业杂志。拥有国内唯一通过 CAP 认证的内分泌临床检测实验室。在成为国家中心后，中心将继续开展以转化型医学为理念的内分泌代谢病系统生物学研究体系，在凝练为遗传性内分泌代谢病临床诊治以及慢性非传染性代谢病发病机制、流行病学研究两大方向的同时，重点建设内分泌代谢病临床诊治、预防、预警和研发体系。

2013 年 5 月，我院申报的电子病历教育部工程研究中心通过教育部组织的评审，成为上海唯一入选项目。该研究中心由我院、上海交通大学外科学科、控制科学与工程学科、计算机科学与技术学科、上海医联中心共同组建。以研究开发电子病历采集、同步、结构化表达方法与存储技术，建立以外科常见病、多发病为重点的专科电子病历；研发与 HIS、PACS、LIS、手术麻醉、心电等系统的集成技术，实现与这些系统的信息交互；研究数据挖掘技术和决策分析支持技术，开发临床医学术语库、临床辅助决策知识库；发展基于云的医疗大数据处理平台，促进临床科研、转化医学等为目标。该研究中心将依托医联中心，在全市三级医院推进结构化电子病历应用，三年内全面达到五级水平；与慢病管理相结合，实现电子病历区域化应用，完成与电子健康档案的数据交换。同时，依托转化医学中心，建立一系列临床知识库和临床决策支持系统，建立开放式临床科研共享平台。

电子病历入选教育部工程研究中心建设项目

2013年度获各类科技奖一览表

获奖项目	获奖名称	科室	获奖人员	授奖单位
肝胆胰微创手术的技术创新及临床应用	上海市科技进步一等奖	普外科	彭承宏、沈柏用、詹茜、李宏为、邓侠兴、陈皓、邱伟华、蒋兆彦、韩天权、王建承、赵良超、金佳斌、温晨磊、祝哲诚、程东峰	上海市政府
肝胆胰微创手术关键技术的临床应用研究及其推广	高等学校科学研究优秀成果奖(科技进步奖)一等奖	普外科	沈柏用、彭承宏、詹茜、李宏为、邓侠兴、陈皓、邱伟华、蒋兆彦、韩天权、王建承、赵良超、金佳斌、温晨磊、祝哲诚、程东峰	教育部
弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进症发病机制及分子分型研究	高等学校科学研究优秀成果奖(自然科学奖)二等奖	血研所	宋怀东、黄薇、赵家军、陈赛娟、赵双霞、潘春明、褚迅、宁光、梁军、高冠起、张晓梅、刘威、薛丽琼、杨邵英、沈珉、王海丰、孙伟伟、施锦绣	教育部
出血病与血栓病的表型与基因诊断的推广应用	高等学校科学研究优秀成果奖(科技进步奖推广类)二等奖	检验科	王学锋、丁秋兰、傅启华、胡翊群、戴菁、陆晔玲、吴方、王鸿利	教育部
分子标志物在胃癌发病机制及转化医学研究中的应用	中华医学科技三等奖	外研所	朱正纲、傅国辉、刘炳亚、于颖彦、瞿颖、李琛、严超、顾琴龙	中华医学会
胰腺癌基因的鉴定与临床应用	中华医学科技二等奖	消化内科	袁耀宗、王立夫、叶静、何相宜、姚玮艳、周琳、李雷、贲其稳、诸琦、黄佳	中华医学会
肝炎病毒感染相关肝病疾病进展的基础和临床	华夏医学科技一等奖	感染科	谢青、韩泽广、项晓刚、黄健、王晖、邓庆、蔡伟、桂红莲、林兰意、石翠翠、赵钢德、周惠娟	中国医促会
分子核医学在肿瘤诊断及治疗中的价值	华夏医学科技三等奖	核医学科	李彪、吕中伟、张淼、郭睿、张敏、胡佳佳、席云	中国医促会
出血病与血栓病的表型与基因诊断的推广应用	上海医学科技奖(成果推广)	检验科	王学锋、丁秋兰、傅启华、胡翊群、戴菁、陆晔玲、王鸿利	上海医学会
创面疾病的临床诊治模式探索和研究转化	上海医学科技三等奖	烧伤所	陆树良、谢挺、牛轶雯、吴敏洁、葛奎	上海医学会
CT能谱成像相关技术的临床应用	上海医学科技三等奖	放射科	陈克敏、林晓珠、严福华、许建荣、滑炎卿	上海医学会
功能性垂体腺瘤的临床和基础研究	上海医学科技三等奖	神经外科	卞留贯、孙青芳、王卫庆、宋怀东、孙首悦	上海医学会
地参祛风合剂治疗变应性鼻炎和寻麻疹的临床和实验研究	第四届上海中医药科技二等奖	中医内科	沈小珩、朱伟嵘、郑岚、夏翔、郭元彪	上海中医药学会
基于多媒体技术的魏氏伤科传统治伤手法及导引研究	第四届上海中医药科技二等奖	伤科	李飞跃、施荣庭、胡大佑、罗仕华、谢贤裴、奚小冰、万世元	上海中医药学会
第十三届上海市科技精英	第十三届上海市科技精英	内分泌科	宁光	上海市科协
明治生命科学奖:	科学奖	内分泌科	毕宇芳	明治生命科学奖奖励委员会



获奖名称:高等学校科学研究优秀成果奖(科学技术进步)一等奖

主要完成人:沈柏用、彭承宏、詹茜、李宏为、邓侠兴、陈皓、邱伟华、蒋兆彦、韩天权、王建承、赵良超、金佳斌、温晨磊、祝哲诚、程东峰

项目简介:肝胆胰疾病已成为危害我国国民健康的重要疾病,长期以来开腹外科手术是治疗上述疾病的主要手段。九十年代以来微创技术相继应用于肝胆胰疾病的临床治疗,然而其安全性、有效性以及肿瘤根治等关键技术依然是业内关注的焦点和应用中亟待解决的突出问题。

为此,该研究着力于上述问题进行了较为深入系统的研究并取得如下重要进展:确定微创肝切除术 Trocar 穿刺位置选择原则。首次提出并规范微创机器人胰腺“隧道先行,自下而上,两翼外展,由近至远”的手术入路;建立微创胰腺“超声刀旋离法”、“钩突分区显露离断法”、“吊拉显露法”、“腔静脉外侧绕肝提拉技术”和“微创肝下腔静脉血流阻断技术”,减少术中出血和医源性癌细胞扩散。构建“连续外翻张重叠血管吻合技术”并完成机器人辅助胰十二指肠根治联合血管切除重建术;国际上首次完成机器人辅助保留十二指肠胰头切除术、十二指肠乳头肿瘤局部切除术、胆囊癌根治术、肝尾状叶腔旁部肿瘤切除术和胰腺单独钩突切除术等多项肝胆胰微创手术。

相关基础研究证实早期缺血缺氧可迅速导致肝癌细胞代偿性增殖加快、转移浸润能力显著增强、II型程序性细胞死亡(自噬)迅速激活。自噬特异性抑制剂可显著抑制癌细胞的代偿性增殖。此外,首次构建竞争性结合多肽证实阻断 TLR4 信号通路对肝脏热缺血-再灌注损伤具有保护作用。

肝胆胰微创手术关键技术的临床应用研究及其推广

出血病与血栓病的表型与基因诊断的推广应用

获奖名称:高等学校科学研究优秀成果奖(科技进步)推广类二等奖

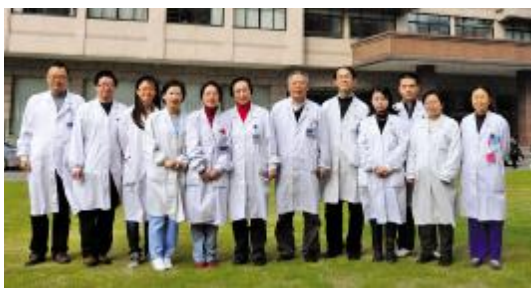
主要完成人:王学锋、丁秋兰、傅启华、胡翊群、戴菁、陆晔玲、吴方、王鸿利

项目简介:随着人类疾病谱的变化,出血病和血栓病呈逐年上升趋势。因此,目前缺乏对该类疾病规范的诊断体系和治疗方案,造成误诊和漏诊。该项目紧扣临床需求,首先建立了出血病和血栓病完善的表型诊断体系。在此基础上,建立了先进的遗传性出血病和血栓病的基因诊断体系,使基因诊断率由常规方法的 80%提高至 98%以上。研发的适合中国人的第三代 F8 基因内外 6 个 STR 位点,用于血友病 A 遗传连锁分析,诊断率达 99%而重组率仅为 0.2%。独建临床诊断→家系调查→表型诊断→基因诊断→分子发病机制研究系列流程。对 16 种遗传性出血病和 5 种遗传性血栓病中 381 个家系进行临床和基因诊断,国际首次报道突变 140 种。建立出血病低剂量替代治疗方案,使出血病的血浆制品用量仅为国外的 1/3~1/2,降低了抗体产生和血源传播病的发生率,减轻了患者和国家的经济负担。此治疗方案被多个发展中国家借鉴。对 813 个血友病家系进行了携带者和产前诊断,避免了有病胎儿的出生。

该研究建立了国内公认的出血病和血栓病的诊治中心,血友病手术治疗中心及出血病和血栓病的基因诊断中心,被世界血友病联盟(WFH)指定为 WFH 中国培训中心。制定并编写了《血友病诊断和治疗的专家共识》,发表论文 117 篇,其中 SCI 27 篇,他引 366 次。3 次应邀在中央电视台《健康之路》做“血友病遗传咨询”及“血栓病防治”专题访谈。该研究成果极大地提升了国内外出血病和血栓病的诊治水平。



胰腺癌基因的鉴定与临床应用



获奖名称:中华医学科技二等奖

主要完成人:袁耀宗、王立夫、叶静、何相宜、姚玮艳、周琳、李雷、贲其稳、诸琦、黄佳、刘军、李为光、曹海霞

项目简介:目前有关胰腺癌早期

早期诊断和靶向治疗提供理论依据。在国际上,该研究率先报道了 TCF2、Apollo、拓扑酶 2α 在肿瘤保护复制诱发端粒损伤中的作用及机制,鉴定出多个在胰腺癌发生发展中

起重要作用的基因,丰富了目前胰腺癌分子变异的理论基础。进而发掘出部分治疗胰腺癌的潜在靶点,并探讨了研究设计靶向治疗的方法,获得新的具有应用价值的治疗方法。该研究还关注了胰腺癌与糖尿病的内在联系,对其机制进行了深入研究。此外,发现了一些早期诊断胰腺癌及预测预后的指标,有助于胰腺癌的早期诊断、早期治疗,也为指导胰腺癌的临床治疗提供依据。该项研究实现了转化型医学理念,探索胰腺癌早期诊断的新方法,早期治疗的新靶点,有助于解决胰腺癌靶向治疗这一临床难题,提高了胰腺癌临床诊治水平。

肝炎病毒感染相关肝病疾病进展的基础和临床

获奖名称:华夏医学科技一等奖

主要完成人:谢青、韩泽广、项晓刚、黄健、王晖、邓庆、蔡伟、桂红莲、林兰意、石翠翠、赵钢德、周惠娟

项目简介:肝炎病毒感染相关肝病疾病目前仍是一个全球性的公共卫生问题,严重影响我国人民的生命健康,并造成巨大的经济损失和社会负担,谢青教授与韩泽广研究员牵头完成的“肝炎病毒感染相关肝病疾病进展的基础和临床研究”获 2013 年度华夏医学科技一等奖。

谢青教授研究团队以肝炎病毒感染相关肝病为研究方向,系统结合基础与临床研究,针对肝炎病毒感染的慢性化、抗病毒治疗疗效影响因素、肝纤维化影响因素和肝细胞癌的发病机制等方向开展系统研究,从中寻找可行的治疗靶点,对改善目前我国数量巨大的肝病患者的临床治疗和预后将会有着重要的推进作用。在

乙型肝炎研究中,在国际上首先报道新型免疫细胞 Th22 相关细胞因子在 HBV 感染所致肝脏炎症损伤和疾病进展中发挥协同保护作用;较早报道采用血清 HBsAg 水平能够预测 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者核苷类药物停药后应答的持久性,该系列研究为慢性乙型肝炎病情的评估和治疗提供了新思路。在丙型肝炎领域里,较早报道病毒蛋白 p7 和 NS2 区域的变异可影响干扰素应答的敏感性,为难治性丙型肝炎的个体化治疗提供实验依据。在肝纤维化的研究中,率先报道 ACE-2 基因在肝纤维化发生中起重要作用,并发现血清 N-聚糖水平的改变能够反映肝纤维化的严重程度,可作无创诊断指标。



在肝细胞癌的研究中,在国际上率先采用功能基因组学手段系统性研究肝癌的发病机制,全面阐述肝癌分子信号紊乱及其基因组异常和转录组表达紊乱的关系,鉴定和深入研究了若干新的肝癌相关基因,为临床治疗提供了新的靶点。

目前,该研究成果受到国内外同行充分肯定和高度评价,已推广至全国 27 家单位应用。

2012年上海市研究生优秀成果(学位论文)

2013年5月,在上海市教委、学位办网上名单公示中瑞金医院共有7篇学位论文获得2012年上海市研究生优秀成果(学位论文),其中博士4篇、硕士3篇。据悉,本次共有158篇博士学位论文和169篇硕士学位论文入选“2012年上海市研究生优秀成果(学位论文)”,其中医学院19篇入围。作为评估学科建设、研究生教育和科研工作的重要指标,上海市各高校历来都非常重视研究

生学位论文的质量,也使得每年的评选工作异常激烈。评选规定研究生取得学位后一年可以申报,论文选题为本学科前沿,有较大的理论意义或现实意义;在科学理论、专门技术或研究方法上有创新,达到国际同类学科先进水平,具有较大的社会效益或较好的应用前景;学位论文内容发表在国际一流、高影响因子的学术刊物上,得到公众认可方有可能获得此项殊荣。

一级学科	作者	导师	论文题目	学位类别
临床医学	黄韵	李小英	代谢紊乱与早期动脉粥样硬化相关性的人群研究	博士
	刘峰	张欣欣	乙型肝炎病毒异质性与核苷类似物抗病毒治疗应答关系的研究	
	张鑫	乐卫东	母鼠孕期低氧对子代小鼠阿尔茨海默病发病影响以及LiCl长期治疗对老年阿尔茨海默病小鼠病理影响的研究	
	魏敏	顾琴龙	PHF10在胃癌中的生物学功能及分子机制的研究	
	王天歌	王卫庆	环境内分泌干扰物与肥胖及胰岛素抵抗相关性研究	硕士
	吕培杰	陈克敏	CT能谱成像在肝癌的诊断和鉴别诊断中的研究	
	蒋金玲	于颖彦	IRX1基因对胃癌血管形成的影响及其相关机制研究	

2013年博士后科研成果一览表

课题:

国家自然科学基金(青年):李璞 焦波 镇涛

中国博士后科学基金一等奖:焦波 张元亮

中国博士后科学基金二等奖:黄建松 施小凤 索文昊

上海市科委博士后科学基金:索文昊

文章:

博士后	联系导师	杂志名称	影响因子	发表情况
王计秋	宁光	NAT CELL BIOL	20.76	第一作者
焦波	任瑞宝	P Natl Acad Sci USA	9.737	第一作者
王敬瀚	陈赛娟	P Natl Acad Sci USA	9.737	第一作者
蒲里津	沈卫峰	DIABETES CARE	7.735	第一作者
李璞	朱正纲	PLOS ONE	3.73	第一作者
石国军	宁光	N-S ARCH PHARMACOL	2.147	第一作者

代谢紊乱与早期动脉粥样硬化相关性的人群研究

□ 黄韵 导师:李小英

随着我国经济的发展,心血管疾病已经替代传染性疾病成为我国居民主要的死亡原因之一,心血管疾病的早期发现和早期干预就显得尤为重要。本研究在上海大规模的社区人群中分析了糖化血红蛋白、非酒精性脂肪肝以及低度蛋白尿与动脉粥样硬化的相关性。研究提示在正常糖代谢人群中,与空腹血糖以及餐后2小时血糖比较,糖化血红蛋白可能是一个更好的筛查早期动脉粥样硬化的血糖指标。相关的文章发表于 *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (IF:6.0)。除了糖化血红蛋白这一

传统的心血管危险因素以外,本研究亦证实一些非传统心血管危险因素包括非酒精性脂肪肝以及低度蛋白尿均为动脉粥样硬化的独立危险因素,相关研究分别发表于 *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (IF:6.0)以及 *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*(IF:6.4)。本研究在大规模的社区以及II型糖尿病患者中系统的评估了传统心血管危险因素以及新型的心血管危险因素和早期动脉粥样硬化的相关性,为社区心血管疾病的早期防治提供了强有力的依据。

乙型肝炎病毒异质性与核苷类似物抗病毒治疗应答关系的研究

□ 刘峰 导师:张欣欣

慢性乙型肝炎是一种严重危害人类健康的常见病,目前尚无根治方法。抗病毒治疗是关键,可以显著改善临床结局。本研究运用生物信息学技术及分子克隆技术,从分子进化角度探讨不同抗病毒药物治疗过程中乙型肝炎病毒(HBV)准种的早期进化特点,发现不同治疗应答患者其HBV准种进化模式明显不同;无应答者的HBV准种进化较慢并且更复杂。HBV准种的早期进化特点可

以较准确预测抗病毒治疗的长期疗效。研究较为系统地阐明了核苷类似物抗病毒治疗对HBV准种进化的影响,揭示了HBV准种进化与长期抗病毒治疗疗效的关系,并为耐药机制研究开辟了新的领域。结果发表于胃肠病与肝病学顶级杂志 *GUT* (IF:10.1)上,国内媒体亦报道了这一研究成果,得到了国内外同行的好评。该研究成果具有重要的生物学意义和临床应用价值。第一,在国际上首次系统地阐述了核苷类似物抗病毒治疗对HBV准种进化的影响;第二,抗病毒治疗应答不佳或无应答的患者病毒准种进化模式相似,提示该种进化模式对抗病毒治疗有较强的适应能力,对耐药发生可能具有重要意义;第三,该成果与新兴测序技术相结合,可以更早、更准确地预测长期治疗疗效,为临床抗病毒治疗的个体化管理提供决策依据。

PHF10在胃癌中的生物学功能及分子机制的研究

□ 魏敏 导师:顾琴龙

肿瘤是当今世界范围内危害人类健康的首要疾病之一。PHF10是课题组应用SEREX法筛选得到的14个胃癌肿瘤抗原基因之一,它含有PHD(plant homeodomain)结构域,是最近发现的PHF(plant homeodomain finger protein)锌指蛋白家族成员之一。课题组首先在国际上证实PHF10在胃癌中高表达,其表达水平与胃癌分化相关,巧妙的

设想和验证了PHF10含量的动态变化与细胞周期进程相同步。并且证实PHF10随细胞周期动态变化是通过GSK-3β磷酸化介导的泛素化过程而实现。PHF10与GSK-3β共同调节胃癌细胞分化过程。国内外对实体瘤的诱导分化治疗研究尚没有突破性进展,肿瘤的诱导分化治疗模式的真正确立还有赖于实体瘤中取

母鼠孕期低氧对子代小鼠阿尔茨海默病发病影响以及LiCl长期治疗对老年阿尔茨海默病小鼠病理影响的研究

□ 张鑫 导师:乐卫东

阿尔茨海默病(AD)是一种退行性的神经系统疾病,年龄每增加5岁,AD病人的百分数将上升2倍,60岁人群患病率为1%,85岁人群患病率将达到30%。据统计我国AD患病人数已达到600万左右,AD治疗和护理费用将给家庭及社会造成极大经济负担。该研究对转基因AD模型小鼠进行低氧干预,模拟慢性间歇性低氧环境,研究母鼠孕期低氧对子代小鼠AD发病影响。研究发现经历胚胎期低氧成年子代小鼠表现出AD相关的认知功能障碍和神经病理的表型,以及LiCl长期治疗可

以明显改善老年AD小鼠的认知功能障碍以及老年斑的生成。这些研究成果发表在神经科学知名杂志 *Neurobiology of Aging* (IF:6.2)和 *Journal of Alzheimer's Disease* (IF:3.7)。这些研究在国际上首次报道孕期低氧作为一种环境危险因素可增加子代患AD的风险并加重病情,尽管AD典型的神经病理表现出现在生命阶段的中晚期,但生命阶段早期甚至出生前血氧不足都可能对AD的发病产生影响,为研究AD的临床发病机制、预防手段、风险规避提供了新的理论依据,具有重要临床价值。

IRX1基因对胃癌血管形成的影响及其相关机制研究

□ 蒋金玲 导师:于颖彦

IRX1基因是本实验室发现的候选抑癌基因。本研究通过使胃癌细胞过表达IRX1基因观察其对周围血管形成以及对血管形成拟态的影响;通过裸鼠体内实验观察IRX1过表达对胃癌腹腔扩散能力及肺转移能力的影响;结合基因表达谱芯片研究IRX1影响肿瘤血管形成的相关调控基因。利用染色质免疫共沉淀技术验证了基因芯片筛选的IRX1下游作用靶点。国际癌症研究权威刊物 *Oncogene* (IF:7.357)报道了这项研究成果,该研究的生物学意义在于:筛选出稳定表达IRX1基因的

SGC-7901胃癌细胞株;构建了内皮细胞管形成和血管形成拟态体外模型;通过鸡胚绒毛尿囊膜实验和裸鼠在体实验明确了IRX1基因对新生血管的抑制作用;将基因芯片和染色质免疫共沉淀技术相结合,发现受IRX1调控的肿瘤血管相关基因BDKRB2;过表达或敲低BDKRB2均证实胃癌细胞中BDKRB2具有促新生血管形成进而抑制腹腔扩散与转移。IRX1基因通过下调下游BDKRB2基因发挥了肿瘤抑制作用;BDKRB2基因有望成为干预胃癌血管形成的新靶点。

环境内分泌干扰物与肥胖及胰岛素抵抗相关性研究

□ 王天歌 导师:王卫庆

肥胖已成为日益严重的一种危害人类健康的慢性非传染性疾病。肥胖的发病机制非常复杂,其中环境因素的影响至关重要。双酚A(Bisphenol A, BPA)是一种非常重要且影响范围广泛的环境内分泌干扰物成为研究热点。基础研究提示,BPA参与了肥胖及胰岛素抵抗的发生和发展过程,但目前尚缺乏人群研究资料。我们在上海宝山区选取3390名40岁及以上的社区居民发现,在

中国中老年人人群中,BPA暴露水平与全身型肥胖、腹型肥胖及胰岛素抵抗显著相关,且该相关性独立于混杂因素。该研究提供了BPA对人类肥胖和胰岛素抵抗影响的第一份流行病学结果,发表在美国内分泌学会杂志 *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (2012 IF:6.430)。2012年美国内分泌学会期刊 *Endocrine News* 报道了该研究,认为该研究为

CT能谱成像在肝癌的诊断和鉴别诊断中的研究

□ 吕培杰 导师:陈克敏

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,早期发现和治疗小肝癌对提高患者生存率具有重要意义。寻找安全、有效的影像学方法,提高小肝癌的检测率,是目前影像学关注的重点之一。经过严格的体内外实验对照研究,利用单源双能CT能谱成像的物质分离技术提供定量分析及单能量成像的功能,在国际上首次对肝癌进行定量方面的诊断及鉴别诊断,提高了对小肝癌的诊断能力和检测率,论证了能谱成

像较常规混合能量成像可以减少和消除硬化伪影;第三,在国际上首次采用定量分析的功能对小肝癌和小血管瘤进行鉴别;突破了传统常规CT定性分析的局限性;第四,通过单能量成像选择对比度最高的最佳能量水平可以提高小肝癌的检出率;第五,在机理上具有创新,将CT的定量分析和定性分析的优势相结合,为肝癌的诊断和分析开拓了又一个新的研究方向。