项目简介、主要知识产权目录及推广应用情况

项目一

1. 项目名称

心血管病复发“风邪致复”病机学说创新及“固本息风”关键防复技术临床应用

1. 主要完成人

王新东，毛晨晗，张蒙，季海刚，李婕，沈建平，陈兆阳

1. 主要完成单位

江苏省中医药研究院，南京中医药大学，江苏省中医院，常州市中医医院，山东中医药大学附属医院

4. 项目简介

心血管疾病（冠心病、心衰、心律失常等）普遍存在“稳定期-复发期”动态演变特征，即便在指南导向药物治疗（GDMT）规范覆盖下，复发率、反复住院率仍居高不下，造成直接医疗成本提升。当前西医干预体系虽在急性期救治中发挥核心作用，但针对“复发窗口期”的动态病理演变规律识别滞后、早期预警技术不足、长期干预靶点单一，难以阻断“病理指标短期改善-远期复发风险累积”的恶性循环。中医学“既病防变”“瘥后防复”理论体系与心血管疾病二级预防的长期管理需求高度契合，但现有研究面临两大瓶颈：① 病机理论创新滞后——传统“气虚血瘀”“痰浊阻络”等静态病机模型难以解释复发期“起病迅速、病情骤变”的动态特征；② 精准干预技术缺失——中医药防复手段多停留于经验性用药，缺乏基于病机突破的可量化、可推广技术体系。

针对上述难题，课题组历经20余年攻关，基于心血管疾病复发期“起病急骤、传变迅速”的临床特征与中医学“风性善行数变”“风邪为百病之长”理论的深度关联，提出“风邪致复”创新病机学说，揭示“风邪引动伏痰瘀火”是复发期病理演变的核心机制，并据此构建“西医靶向治疗-中医固本息风防复”的中西医协同预防复发体系。该体系包含“湿盛风引”、“风引水乘”、“风火相煽”三大核心理论，均以“风邪”为纽带，串联湿、水、火等病理因素，构建了心系疾病“风病机”辨证新范式，并研发系列专利方剂转化临床应用，推动中医心血管病诊疗的标准化与精准化。该体系突破GDMT单纯抑制病理指标的局限，通过病机理论认识的突破、固本息风系列方药组方优化及转化临床应用等核心技术，实现“复发窗口期”的精准截断。为心血管疾病二级预防提供了中西医协同的理论范式与技术路径。

5. 主要知识产权目录

[1]王新东；张蒙；毛晨晗；马文祺；祁晓霞。一种含青叶胆的中药复方组合物在制备治疗冠心病二级预防药物中的应用，中国，发明专利，专利号：ZL 2022 1 0696773.2，授权公告日：2023年04月07日，授权公告号：CN 115089676 B，证书号 第5848528号

[2]王新东;张蒙;毛晨晗。一种新型冠状病毒感染相关心肌损伤的中药复方组合物及制备方法，中国，发明专利，专利号：ZL 2023 1 0636445.8，授权公告日：2024年05月28日，授权公告号：CN 116920047 B，证书号 第7040608号。

6. 推广应用情况

研发的固本息风系列方剂应用于江苏省中医药研究院等医院，显著提升了相关疾病的临床疗效。

项目二

1. 项目名称

微波消融治疗甲状腺和甲状旁腺疾病

1. 主要完成人

徐书杭，刘超，陈国芳，褚晓秋，张会峰，赵月婷，何志伟，李昱江

1. 主要完成单位

江苏省中医药研究院

1. 项目简介

甲状腺和甲状旁腺疾病分别是较为常见和少见的内分泌疾病。随着超声检查的广泛应用、社会生活的加快、人民群众对高健康质量的需求，甲状腺和甲状旁腺疾病的检出率越来越高，治疗方式逐步趋于微创、安全。我们在江苏省社会发展基金等项目的支持下，经过10年的临床工作和系列研究，对良性甲状腺结节、低危甲状腺癌、复发性甲状腺癌、持续性/复发性甲亢、原发性甲状旁腺功能亢进症尤其是罕见的遗传性甲状旁腺功能亢进症（PHPT）开展了微波消融（MWA）和队列研究，取得了以下成果：

（1）MWA治疗良性甲状腺结节

我们开展了队列研究，采用MWA治疗良性结节中位随访时间 36.00 (24.00, 36.00)月，术后随访 60 个月时，VRR 中位数达 88.46%，表明热消融对良性甲状腺结节具有较好的长期疗效。术后再生长率为 6.51%（49/753），再治疗率为 6.24%（47/753）。其中，83.67%（41/49）结节接受二次消融治疗，1 年后 VRR 达 53.96%。多因素 Cox 回归分析表明，术前结节最大直径、单位体积消融能量和患者年龄为结节再生长的独立预测因素（P<0.05）。基于这些因素构建的列线图模型在训练集和验证集中 C-index 分别为 0.908 和 0.792，显示出良好的预测能力和临床实用性。12个月内射频消融（RFA ）疗效优于 MWA ，但随着随访时间延长，两者疗效相当。MWA术后无严重并发症发生。我们首次证明了乙醇消融和MWA治疗囊性或以囊性为主的甲状腺结节的疗效和安全性类似，但对小结节酒精消融比MWA更具成本效益和有效性。我们通过目前仅有的一项随机对照试验证实MWA和射频消融均可治疗良性实性甲状腺结节，其短期疗效和安全性无明显差别。

（2）MWA治疗甲状腺肿瘤

我们开展了队列研究评估MWA治疗低危甲状腺乳头状微癌（PTMC）的长期疗效和安全性，24个月大部分消融灶已消失，共4.55%存在局部肿瘤进展。我们首次发现，最大肿瘤直径和初始消融比是MWA后PTMC局部肿瘤进展的预测因素。另外，我们也对复发性甲状腺癌、转移性淋巴结开展热消融，术后肿瘤消融灶体积明显缩小甚至消失，甲状腺球蛋白水平显著降低。我们还首次对甲状腺滤泡性肿瘤进行MWA，证实对超声良性的滤泡性结节消融的安全性。此外，我们首次对甲状腺神经鞘瘤进行MWA，术后效果良好。

（3）MWA治疗持续性/复发性甲亢

我们对持续或复发性甲亢患者进行MWA，术后促甲状腺素受体抗体、抗甲状腺药物剂量、甲状腺体积逐步降低，22.73%在末次随访时停药，未出现严重的并发症。我们首次证实MWA治疗持续或复发性甲亢具有较好的有效性和安全性，可显著缩小甲状腺体积，减少ATD剂量，并能使部分患者停药。

（4）MWA治疗原发性甲旁亢

我们使用超声引导下MWA治疗PHPT，术后20分钟、4小时、1天、3个月、6个月和12个月的血清甲状旁腺激素（PTH）、钙和磷水平均显著下降，技术和临床成功率分别为100%和63.6%。我们首次证实，MWA前后骨转换生物标志物发生显著变化，无重大并发症发生。我们首次对8例多发性内分泌腺瘤综合征合并的PHPT进行MWA治疗，术后7例患者PTH和血钙均恢复正常。

（5）研发无水冷微波消融天线

尽管微波消融创伤相对较小，但因天线内含水冷系统，至少为18G。我们研发了一种无需水冷的肿瘤微波消融针，针体更细，创伤更小，损耗也更小，效率更高，可实现大肿瘤实体的消融，且碳化程度更低，更有利于病人的日后康复。

本系列研究已再国内核心期刊上发表论文22篇，其中SCI收录8篇，中华类12篇，并有相关专利5项。这一系列成果使我们对甲状腺和甲状旁腺疾病MWA疗效和安全性有了更为深刻的认识，并有助于积极推动相关技术的规范化实施。

1. 主要知识产权目录

[1]刘中一，徐书杭，方志军，刘超，徐建伟，陈瑜，李永静，江华。一种无需水冷的肿瘤微波消融针，中国，实用新型，专利号：CN201921576958.X，授权公告日：2020年07月17日，授权公告号：CN110523003A

[2]刘中一，刘文婕，方志军，徐书杭，刘超，张科，陈瑜，何磊，高剑辉。一种用于高压陡脉冲的双极性肿瘤消融针，中国，发明专利，专利号：CN202111233385.2，授权公告日：2022年01月21日，授权公告号：CN113952024A

[3]刘中一，陈瑜，罗昕炜，高剑，輝何磊，方志軍，徐书杭，葛京平，张科。一种高频高压纳米刀系统，中国，实用新型，专利号：CN218922763U，授权公告日：2023年04月28日，授权公告号：CN202223285936.2

[4]刘中一，陈瑜，罗昕炜，高剑輝，何磊，方志軍，徐书杭，葛京平，张科。一种高频高压纳米刀实现方法及系统，中国，发明专利，专利号：CN116138869A，授权公告日：2023年05月23日，授权公告号：CN202211571489.9

[5]刘中一，高剑辉，陈瑜，徐书杭，方志军，刘超，徐建伟，罗昕炜，何磊，张科，刘文婕，张春。高集成度R波触发肿瘤治疗仪，中国，发明专利，专利号：CN117084779A，授权公告日：2023年11月21日，授权公告号：CN202311169888.7

1. 推广应用情况

（1）将MWA广泛用于治疗多种甲状腺/甲状旁腺疾病，包括甲状腺良性结节、甲状腺微小乳头状癌、Graves甲亢、自主高功能性腺瘤、分化型甲状腺癌术后转移性淋巴结以及甲状旁腺腺瘤引起的原发性甲状旁腺功能亢进症等（2014-2024年）；

（2）基于前期设计、研发的无需水冷的消融针（2020年），通过多中心、大样本、长时间随访的人群队列研究，进一步验证该种更细、更轻、操作更为简易的消融针治疗甲状腺/甲状旁腺疾病的有效性和安全性；

（3）通过比较传统消融和新型消融技术的不同点，以及热消融与其他治疗技术的疗效差异，同时分析可影响病情进展或转归的相关因素，从而形成适合国人的甲状腺/甲状旁腺疾病的热消融规范；

（4）基于已形成的数据库，扩大构建江苏省内甲状腺/甲状旁腺疾病患者的个案信息管理平台，实现数据采集、挖掘、分析等功能，进一步探究本市及江苏省内患有甲状腺/甲状旁腺疾病的人群特征， 并最终形成MWA治疗后的疗效评价体系（2024年）；

（5）将临床实践转化为系统理论知识。编写甲状腺/甲状旁腺疾病热消融新方案1-2套，编写培训教材1部，编撰甲状腺/甲状旁腺相关疾病专业论著、科普书各至少1部，协助中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会（2024年）、中国临床肿瘤学会（2022、2023年）、中国中西医结合学会（2023年）书写甲状腺疾病相关规范或指南至少4部；

（6）开展MWA新技术的培训及人才培养。在省内多家三级医院进行共同开发和合理推广应用，推动MWA临床规范化诊疗和同质化医疗服务，提升区域特色服务能力和区域外辐射能力（2021-2024年）