

国家科技进步奖公示材料

项目名称：慢性气道疾病中医防治关键技术及推广应用

项目名称	慢性气道疾病中医防治关键技术及推广应用
推荐单位	国家中医药管理局
推荐单位意见： <p>我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合国家科学技术奖励工作办公室的填写要求。</p> <p>项目围绕慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘两大呼吸慢病展开，首次提出并明确了慢性气道疾病存在中医核心病机的观点，建立了基于核心病机的慢病防治思路和方法，研制了创新药物补肺颗粒和杏贝定喘颗粒，进行了清肺消炎丸和肺宁颗粒等大品种二次开发，开展了呼吸病中药组分/成库的建设。在此基础上首次进行了基于疾病全程的中医治疗方药研究，开展了涵盖急性发作期和稳定期的中医全程治疗方法的实践与评价。</p> <p>将炎症概念引入中药防治慢性气道疾病临床和基础研究中，明确发病过程中存在全身炎症状态的病理特点，系统分析中医药治疗慢性气道疾病的疗效机理和作用优势。在"治未病"理论指导下，创制呼吸保健操并推广应用，同时结合中医四时理论，创新慢病中医康复与管理模式，建立了融预防、治疗和康复为一体的慢性气道疾病的中医防治体系，最终形成了慢性气道疾病中医关键技术和应用公益平台。通过以上研究工作，建立了融预防、治疗、康复和评价为一体的中医综合防治方法，为慢病中医药防治提供了一种示范模式方法，提高了中医药对慢性气道疾病临床控制和研究水平。项目在全国 13 个省市推广，并被《中医内科常见病诊疗指南》行业标准采用，同时在中国科协、世中联、中华中医药和中国中西医结合学会进行推广，取得了良好的社会效益和经济效益。</p> <p>经审查，项目申报材料真实有效，相关栏目填写符合要求，公示无异议，符合国家科学技术奖推荐条件。推荐申报 2018 年度国家科学技术进步二等奖。</p>	

项目简介

项目主要围绕慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘两大呼吸慢病展开，系统阐明了中医药在防治呼吸慢病中的重大作用。具体如下：

一、当前慢性气道疾病缺乏对疾病全病程的整体认识和干预，尚未形成防治的系统体系，影响了中医药优势的发挥。课题组提出并构建了慢性气道疾病中医药全病程干预的理论和方法。1. 提出了慢性气道疾病存在中医核心病机的观点并建立了挖掘方法；2. 建立了基于核心病机的涵盖疾病的预防（治未病）、治疗、康复和管理的防治思路 and 方案。二、缺乏现代疾病定义下的中药新药开发研究，现有一些呼吸方向的名优中成药的临床定位不明确，有效成分及疗效靶点不清。1.成功研制了创新药物补肺颗粒和杏贝定喘颗粒，进行了清肺消炎丸和肺宁颗粒等大品种二次开发，创新了呼吸慢病治疗手段；2.开展了呼吸病中药组分/成分库的建设，明确作用机制。三、中医药基础研究中未引入国际公认的疾病模型制作方法和体外研究载体，存在造模方法标准化不佳及体外研究载体不能真实反映体内病理生理学过程等关键技术瓶颈。1.首次将气道上皮细胞气-液分层共培养技术，慢性气道疾病的基础研究中，提高了研究水平；2.将系统生物学、化学生物学和结构生物学技术；基于靶点的药效成分筛选、活性指导的 UPLC/Q-TOF 分离与鉴定、分子机理研究及药物配伍关系研究平台应用于中医药防治呼吸慢病的基础研究中，为明确作用机制提供技术手段。四、中医传统理疗康复方法缺乏在疾病概念下的设计与实践，其系统性和规范性有待提高。1.在"治未病"理论指导下，将传统中医经络学说与现代呼吸康复理论相结合，创制呼吸保健操并推广应用；2.规范冬病夏治和冬病冬防操作流程，创新慢病中医康复与管理模式，建立了行业标准并推广应用；形成了慢性气道疾病中医防治的关键技术和应用公益平台。五、中医药治疗方案缺乏严格设计下的客观评价，缺乏对治疗方案的优化和规范化研究，影响了临床疗效优势的发挥和治疗方案的推广应用。借鉴量表学的方法，建立了包含中医证候要素的病人报告、医生报告、照护者报告的综合评价方法——三维主观报告评价方法。

在以上研究工作基础上，建立了融预防、治疗、康复、评价和推广为一体的中医综合防治方法，为慢病中医药防治提供了一种示范模式方法，提高了中医药对慢性气道疾病临床控制和研究水平。

客观评价：

专家评价及鉴定情况：

天津市科委组织了本项目成果鉴定会，该项目以建立慢病中医药防治的核心技术为切入点，形成融预防、治疗、康复和评价为一体的中医综合防治方法，为中医药防治慢病提供示范，达到国内领先、国际先进水平。

推广应用情况:

(1) 该项目建立的融预防、治疗、康复和评价为一体的中医综合防治方法, 构建的"基于核心病机全程干预-综合评价方法-创新药物研发-临床中医药防治体系"的慢性气道性疾病中医关键技术和应用公益平台, 为慢病中医药防治提供了一种示范模式方法, 提高了中医药对慢性气道疾病临床控制和研究水平。项目在全国 13 个省市推广, 并被《中医内科常见病诊疗指南》行业标准采用, 同时在中国科协、世中联、中华中医药和中国中西医结合学会进行推广, 丰富了干预手段, 提高了临床疗效并实现成果转化, 取得了良好的社会效益。

(2) 该项目补肺颗粒转让天津中新药业集团达仁堂制药厂, 并已获得国家食品药品监督管理局中药新药临床试验批件。2015 年达仁堂制药厂获得天津市科技项目重大专项“补肺颗粒二期临床研究”资助, 为补肺颗粒未来成功上市产生更大经济效益创造了有利条件。

(3) 该项目清肺消炎丸治疗慢阻肺急性加重期研究成果已转让天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂, 开展了清肺消炎丸二次开发, 明确了其临床定位、药效物质基础及作用机理。为此中成药二次开发提供了强大的科技支撑, 增加了品种的科技含量, 促进了品种的市场销售, 该项科技成果在天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂取得了很好的应用效果和经济效益, 发挥了重要的科技创新引领作用。

(4) 该项目肺宁颗粒治疗慢阻肺急性加重期研究成果已转让修正药业集团股份有限公司, 完成了肺宁颗粒二次开发, 明确了其临床定位、药效物质基础及作用机理。为此中成药二次开发提供了强大的科技支撑, 增加了品种的科技含量, 促进了品种的市场销售, 该项科技成果在修正药业集团股份有限公司取得了很好的应用效果和经济效益, 发挥了重要的科技创新引领作用。

(5) 该项目哮喘急性发作期中医综合治疗方案优化研究成果已被 2013 年重大新药创制立项"治疗支气管哮喘急性发作期(热哮)经典名方定喘汤的研究", 开展了疏风定喘汤治疗轻中度支气管哮喘的临床疗效评价研究。通过上述研究为江苏康源药业呼吸系统药品的申报和临床支气管哮喘中医药治疗提供了大量详实的科学数据, 发挥了重要的科技创新引领作用。

主要知识产权证明目录:

1. 发明专利, 一种预防/治疗呼吸系统疾病的药物组合物及其用途, 中国, ZL 2013 1 0127392.3, 2014 年 04 月 12 日, 天津中医药大学第二附属医院, 孙增涛, 授权
2. 发明专利, 用于预防和/或治疗哮喘的药物组合物、其制备方法及其用途, 中国, ZL 2013 1 0224889.7, 2013 年 06 月 07 日, 天津中医药大学第二附属医院, 孙增涛, 授权
3. 发明专利, 用于预防和/或治疗肺炎的药物组合物、其制备方法及其用途, 中国, ZL 2013 1 0601690.1, 2013 年 08 月 26 日, 天津中医药大学第二附属医院, 孙增涛, 授权
4. 发明专利, 一种用于治疗慢性呼吸系统疾病的药物及其制备方法, 中国, ZL 2014 1 0156796.X, 2014 年 04 月 18 日, 南开大学, 白钢; 候媛媛; 崔庆新; 方润平; 姜民; 高洁, 授权
5. 发明专利, 治疗支气管哮喘的组合物, 中国, ZL 2006 1 0014889.4, 2006 年 07 月 24 日, 南开大学, 白钢; 杨洋; 王超; 潘鹏伟; 高晟妍; 董立明, 授权
6. 发明专利, 一种大鼠气管内给药装置, 中国, ZL 2014 1 0380646.7, 2013 年 03 月 13 日, 天津中医药大学第二附属医院, 孙增涛, 刘恩顺, 祁海燕, 郑兆晔, 刘伟, 郭思佳, 苏景深, 关鹏, 闫博, 廉富, 魏葆琳, 刘二伟, 封继宏, 授权
7. 实用新型专利, 一种大鼠气管内给药装置, 中国, ZL 2014 2 0436500.5, 2014 年 12 月 03 日, 天津中医药大学第二附属医院, 孙增涛, 刘恩顺, 郑兆晔, 祁海燕, 杨爽, 杨英伟, 李建, 郝娟娟, 李云辉, 李美凤, 魏葆琳, 刘二伟, 封继宏, 授权
8. 计算机软件著作权登记证书, 慢性阻塞性肺疾病中医主观报告结局量表系统[简称: 慢阻肺中医量表系统]1.0, 原始取得, 全部权利, 2015SR0 48483, 2014 年 10 月 20 日, 天津中医药大学, 天津中医药大学第二附属医院,
9. 作品登记证书, 呼吸保健操, 国作登字-2013-L-00111798, 2013 年 11 月 21 日, 孙增涛, 钱红玉, 刘恩顺, 崔永梅, 卢朝晖, 王玉珍, 付敏, 封继宏, 李晓丹
10. 作品登记证书, 养生保健灸, 国作登字-2013-L-00111800, 2013 年 11 月 21 日, 孙增涛, 刘恩顺, 封继宏

主要完成人情况:

1. 孙增涛, 教授, 排名 1, 工作单位: 天津中医药大学, 是该项目总负责人, 在创新点 1、2、3、4、5 方面做出了创制性贡献。
2. 张洪春, 教授, 排名 2, 工作单位: 中日友好医院, 对创新点 1、2 和 3 做出贡献。
3. 白钢, 教授, 排名 3, 工作单位: 南开大学, 对创新点 4 和 5 做出贡献, 具体包括慢性气道疾病创新药物的研发和中药大品种二次开发开展研究, 综合应用多种现代提取分离技术, 形成完善的中药标准组分/成分系统分离制备技术。
4. 刘恩顺, 副教授, 排名 4, 工作单位: 天津中医药大学, 对创新点 1、2、3、4 和 5 方面做出贡献, 具体包括参与临床研究设计、病例收集和统计分析, 引进国外先进的气道上皮细胞气-液分层共培养的技术, 并探讨中医药对慢性气道疾病炎症状态影响等。
5. 任明, 副教授, 排名 5, 工作单位: 天津中医药大学, 对创新点 3 有重要贡献, 具体包括建立了涵盖"病人主观感受-医生专业判断-专业护理发现-亲属日常观察"四个不同层次的综合性价评价方法等。
6. 姜民, 副教授, 排名 6, 工作单位: 南开大学, 对创新点 4 和 5 做出贡献, 具体包括建立基于靶点的药效成分筛选、活性指导的 UPLC/Q-TOF 分离与鉴定的技术平台等。
7. 常艳旭, 研究员, 排名 7, 工作单位: 天津中医药大学, 对创新点 4 和 5 做出贡献, 具体包括建立基于靶点的药效成分筛选、分离与鉴定的技术平台等。
8. 刘二伟, 副研究员, 排名 8, 工作单位: 天津中医药大学, 对创新点 4 和 5 做出贡献, 具体包括慢性气道疾病创新药物的研发和中药大品种二次开发开展研究方面应用多种现代提取分离技术, 形成完善的中药标准组分/成分系统分离制备技术。
9. 商丹丹, 排名 9, 工作单位: 天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂, 对创新点 2 和 5 做出贡献, 具体包括为方案临床设计、药物制备和课题管理提供支持、开展了基于呼吸慢病全面评价体系的创新药物(补肺颗粒)研究和大品种(清肺消炎丸等)二次开发等。
10. 高陆, 排名 10, 工作单位: 修正药业集团股份有限公司, 对创新点 2 和 5 做出贡献, 具体包括为方案临床设计、药物制备和课题管理提供支持、开展了基于呼吸慢病全面评价体系的大品种(肺宁颗粒等)二次开发等。

主要完成单位及创新推广贡献：

天津中医药大学

项目负责单位，在人力、物力、财力和技术等方面给予大力支持，为课题的实施提供必要的保障，保证了课题的顺利进行。本单位是整个项目总体设计和管理单位，是证候调查的完成单位及临床干预评价的主要完成单位，为动物实验的研究提供了药物及器械和实验场地等方面支持。作为课题负责单位，天津中医药大学作为推荐和申报单位起到申报资料整理、审核，项目组织、管理、协调等作用。为《慢性气道疾病中医防治关键技术及推广应用》技术开发和临床应用做出重要贡献。

中日友好医院

作为项目主要完成单位，在人力、物力、财力和技术等方面给予大力支持，为课题的实施提供必要的保障，保证了课题的顺利进行。

南开大学

作为项目的主要完成单位，在人力、物力、财力和技术等方面给予大力支持，为课题的实施提供必要的保障，保证了课题的顺利进行。为动物实验的研究提供了药物及器械和实验场地等方面支持为清肺消炎丸二次开发和补肺颗粒深入研究提供支持。

天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂

作为项目的主要完成单位，在人力、物力、财力和技术等方面给予大力支持，为课题的实施提供必要的保障，保证了课题的顺利进行。特别是为清肺消炎丸二次开发和补肺颗粒深入研究提供支持。

修正药业集团股份有限公司

作为项目的主要完成单位，在人力、物力、财力和技术等方面给予大力支持，为课题的实施提供必要的保障，保证了课题的顺利进行。特别是为肺宁颗粒二次开发提供支持。

完成人合作关系说明：

本项目由天津中医药大学、中日友好医院、南开大学、天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂和修正药业集团股份有限公司共同完成，这是慢性气道疾病中医防治关键技术及推广应用过程中所形成的产学研合作团队，全体完成人均均为合作研究团队主要成员。

天津中医药大学、中日友好医院、南开大学、天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂和修正药业集团股份有限公司共同开展慢性气道疾病中医防治关键技术及推广应用产业化研究（天津中医药大学和中医友好医院负责慢性气道疾病中医药防治系列临床和推广研究、中医药防治慢性气道疾病综合性疗效评价方法研制；南开大学团队负责慢性气道疾病创新药物的研发和中药大品种二次开发及中药标准组分/成分系统分离制备技术研究；天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂和修正药业集团股份有限公司负责创新药物的研究和中药大品种二次开发等）。

本项目完成人的合作方式包括论文合著、共同立项、产业合作等。