

广东医学科技奖拟推荐项目公示

我单位（参与）完成的“心力衰竭的多维度交互作用研究及应用”项目，拟申报第六届广东医学科技奖，特进行公示，公示期：2024年6月3日至2024年6月10日。

公示期内任何单位或个人如对公示内容有异议，请您于公示期内以书面形式向科研部反馈，签署真实姓名加盖单位公章，并注明联系方式，逾期将不予受理。

联系人：張楮元女士

联系电话：2255 6382

办公地址：香港瑪麗醫院 K 座 1927A

附：心力衰竭的多维度交互作用研究及应用

公示内容

1. 推荐奖种

医学科学技术奖，三等奖

2. 项目名称

心力衰竭的多维度交互作用研究及应用

3. 推荐单位

香港大学深圳医院

4. 推荐意见

姚启恒教授是香港大学深圳医院心血管综合内科的主管，近年来姚教授在心血管领域贡献突出，在揭示 2 型糖尿病肥胖对心衰患者心脏结构和功能的影响、性别差异影响心肌肥厚进展模式、血浆蛋白与左室重构和舒张功能的相关性等方面提出新的观点，拓展了心力衰竭的临床研究理论。近五年间，发表 SCI 论文超过 40 篇。值得说明的是，姚启恒教授首次提出了他汀类药物能降低心衰患者的癌症风险并降低癌症相关死亡率的观点，拓展人们对癌症用药和心血管用药之间潜在关联的认识，为后续指导患有癌症的心衰病人合理用药提供理论依据。该观点已成文发表于心脏医学顶尖期刊 *European Heart Journal* 上，并获得期刊 Editorial 的特别评论，对后续指导临床治疗具有十分积极的意义，该论文在 2021 年被读者评为中国心衰领域年度十大临床研究成果之一。随着我国人口老龄化程度加深，未来心衰患病率将越来越高，如何治疗心力衰竭将成为我国医疗行业长期的课题，姚启恒教授近年来的科研成果，从新的角度提出了新的解决思路，为未来更好地诊疗心衰病人提供了参考方案，同时为心衰领域的学科发展做出重要贡献。

我单位认真审核项目填写各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议后将推荐其申报第六届广东省医学科技奖。

5. 项目简介

(1) 背景

心力衰竭是心血管疾病的终末阶段，据世界卫生组织报告，目前全球约有 2600 万的心力衰竭患者，且该数字以每年约超过 5% 的速度增长，五年生存率低于 50%。因此，正确认识和治疗心力衰竭是全球公认的重大医疗挑战。在过往的临床研究中，心力衰竭通常被视作是心脏的功能障碍，但这种观点忽视了心力衰竭的复杂性。实际上，心力衰竭已经超出单纯的心脏病疾病领域，它不仅影响心脏，同时亦受全身许多器官系统疾病的影响，如肿瘤、糖尿病、高尿酸血症、肥胖等。为正确及全面的整体认识心力衰竭并寻找新的治疗突破方向，提高心衰患者的生存质量，减轻社会的医疗负担，项目申请人从心力衰竭的多系统交互基础机制研究，到心力衰竭与肿瘤、糖尿病交互影响的临床大数据探索，至国家示范级心力衰竭及心脏康复中心的创建实施，以期解决当前心衰领域面临的机制研究、临床探索和方案实施的一系列难题，为心衰领域的医学发展提供助力。

(2) 近年工作成果和同行评议

申请人团队近年来主要通过临床大数据研究，探讨心脏结构功能与内分泌系统疾病的关联性、探索心脏诊疗技术的优势以及发现他汀类药物对心力衰竭的影响，具体如下：

①他汀类药物作用的新发现：申请人团队首次发现，使用他汀类药物与心力衰竭患者的癌症发病和癌症相关死亡的风险明显降低有关，这种关联取决于持续时间。这些发现对减轻心力衰竭相关负担具有重大的临床意义。该研究成果发表于心脏医学顶尖期刊 *European Heart Journal* 上 (IF=39.3)，引起心脏病学领域同行广泛兴趣，同年杂志专门在 Editorial 栏目对该项研究进行评论，评价该研究在心力衰竭领域具有巨大意义和影响。这项研究也入选 2021 年“Headline hitting research from the EHJ”和“2021 年中国心力衰竭 10 大研究”。目前已有 100 多家国际媒体报道了我们的这项研究，包括英国每日邮报、伦敦每日邮报、独立报、Drugs.com、Medscape 和腾讯新闻（中

国)。该研究成果也被 Nature Microbiology (IF=28.3) 等高水平杂志引用, 肯定该研究在降低心衰病人的癌症发病率的潜在临床价值。

②另外, 申请人在基础研究领域和心脏康复也取得突破, 获得包括国家自然科学基金在内的多项基础研究资金支持, 同时成功建立国家示范级心力衰竭及心脏康复中心。

6. 客观评价

如前所述, 随着我国人口老龄化加剧, 因心力衰竭导致的致残率和死亡率将逐年升高, 不仅严重影响患者的生活质量, 同时也造成沉重的医疗负担。近年来的研究指出, 心力衰竭不仅影响心脏, 同时与全身多器官相互影响, 设计的疾病包括如肿瘤、糖尿病、高尿酸血症、肥胖等。因此, 为全面的整体认识心力衰竭并寻找新的治疗突破方向, 申请人团队近年来主要通过临床大数据研究, 探讨心脏结构功能与内分泌系统疾病的关联性、探索心脏诊疗技术的优势以及发现他汀类药物对心力衰竭的影响。研究内容主要如下:

(1) 疾病机制探寻: 申请人团队开展一系列基础型研究, 探讨心衰发展过程中非编码 RNA 调控机制、蛋白质翻译后修饰(甲基化、乙酰化、磷酸化、乳酸化修饰)、脂肪酸代谢对心衰关键分子的调控作用, 同时利用结合初步研究结果, 筛选潜在的治疗心力衰竭的靶蛋白, 为后续的临床转化提供理论依据。本部分研究工作的开展, 拓展心力衰竭的学科深度, 也为后续开发新的治疗心衰的靶标药物参考思路。本部分工作的研究思路把握住了当前心衰领域的研究热点, 创造性地提出多个基础研究课题, 获得国家自然科学基金委在内各级基金委的肯定, 团队获得 6 项课题资金支持。

(2) 诊断方法研究: 在本部分, 申请人团队重点关注 2 型糖尿病患者与心力衰竭相关危险因素和关键标志物。其中, 团队结合心脏磁共振成像技术与心血管疾病基因组学技术, 在临床上用于精准诊断与治疗。对于心包疾病, 如心包积液、缩窄性心包炎或心包占位性病变, 有的重要的鉴别意义, 对心功能的测定和心脏肿瘤, 如心内和壁内肿

瘤的鉴别诊断具有重要作用。随着基因组学推动的大数据时代的到来，心血管基因组学技术的应用，可以借助特异性生物标记物检测亚临床疾病，从而推动诊断检测的准确度。团队利用该项技术，成功发现 FABP 蛋白在预测 2 型糖尿病患者心室重构和舒张功能中的重要作用，为后续准确追踪糖尿病患者心脏结构和功能提供便捷可靠的检测手段。近年来，本团队也发现糖尿病前期增加心力衰竭风险，但血糖恢复正常可大大减低患者发生心力衰竭的风险，而进展到糖尿病则增加心力衰竭风险。此研究对减低心力衰竭发生提供重要的预防策略。此研究引起了内分泌及心血管领域同行的极大兴趣。于同年 Diabetes Care 再次发表了针对该文章及方向的评论，该评论肯定了糖尿病前期逆转对心力衰竭风险的保护作用。

(3) 治疗和康复护理：在本部分，申请团队成功建设中国心力衰竭示范中心，积极帮扶有意参加心衰中心建设的单位，进行培训或现场指导帮助 10 家医院申请成功心衰中心。2020 和 2021 年被中国心衰中心联盟总部授予“帮扶带教突出贡献奖”。另外，技术及团队获中国心脏康复联盟、中国康复协会等国家组织机构认可，评定为中国第一批心脏康复示范中心，第一批中国心脏康复护士培训基地。其中“心脏康复综合评估技术”评选为 2021 年广东省适宜推广技术。在研究方面，团队首次证明，使用他汀类药物与心力衰竭患者癌症发病率和癌症相关死亡的风险明显降低有关，这种关联取决于持续时间。这些发现对减轻心力衰竭相关负担具有重大的临床意义。这项研究发表于心脏医学顶尖期刊 European Heart Journal 上，因其显著的临床意义，这项研究入选了“2021 年中国心力衰竭 10 大研究”，同时也引起心脏病学领域研究同行相当大的兴趣。欧洲心脏病学杂志针对该研究专门发布了一份新闻稿，评价该研究在心力衰竭领域具有的巨大意义和影响。目前已有 100 多家国际媒体报道了我们的这项研究，包括英国每日邮报、伦敦每日邮报、独立报、Drugs.com、Medscape 和腾讯新闻（中国）。

综上，本项目对心衰领域的研究涉及医学领域的科研、诊断、治

疗、用药、康复、护理等多个方面，项目的开展有助于提升我国在心衰领域的科研和医疗水平。同时，本项目嵌合我国在医药行业的长远规划——如何解决人口老龄化带来的健康问题，保证心衰人群获取精准有效的治疗，改善心衰人群的生活质量。因此，项目本身有重要的积极意义和必要性。

7. 推广应用情况

无

8. 知识产权证明目录

无

9. 代表性论文目录

1. **Ren QW**, Yu SY, Teng TH, Li X, Cheung KS, **Wu MZ**, Li HL, Wong PF, Tse HF, Lam CSP, **Yiu KH***. Statin use is associated with lower cancer risk and related mortality in patients with heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Jun 22;ehab325. (JIF=35.855; Ranking=3/143; No. of cites=18; Google Scholar=25; corresponding author) *
2. Yu SY, Ip SMM, Li X, Cheung KS, **Ren QW**, **Wu MZ**, Li HL, Wong PF, Tse HF, **Yiu KH***. Low-dose aspirin and incidence of lung carcinoma in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong: A cohort study. *Plos Med*. 2022 Jan 13; 19 (1):e1003880. (JIF=11.613; Ranking=20/172; No. of cites=1; Google Scholar=0; corresponding author)*
3. **Wu MZ**, Chen Y, Yu YJ, Zhen Z, Liu YX, Zou Y, Lai MH, Lin QS, Ng MY, Lam KSL, Tse HF, **Yiu KH***. Sex-specific pattern of left ventricular hypertrophy and diastolic function in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020; 40(S1):2080. (JIF=9.13; Ranking=19/143, 10/136; No. of cites=2; Google Scholar= 4; corresponding author) *
4. Tse YK, Li HL, Yu SY, **Wu MZ**, **Ren QW**, Huang J, Tse HF, Bax JJ, **Yiu KH***. Prognostic value of right ventricular remodelling in patients undergoing concomitant aortic and mitral valve surgery. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Aug 22: (JIF=9.13; Ranking=19/143; 4. 10/136; No. of cites=0; Google Scholar=0)
5. **Wu MZ**, Chen Y, Zou Y, Zhen Z, Yu YJ, Liu YX, Yuen M, Ho LM, Lam KSL, Tse HF, **Yiu KH***. Impact of obesity on longitudinal changes to cardiac structure and function in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.

- 2019;20(7):816-27. (JIF=9.13; Ranking=19/143, 10/136; No. of cites=4; Google Scholar= 6;corresponding author) *
6. Li HL, Lip GH, Feng Q, Fei Y, Tse YK, **Wu MZ**, **Ren QW**, Tse HF, Cheung BY, **Yiu KH***. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) and cardiac arrhythmias: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2021 May 7;20(1):100. (JIF=8.949; Ranking=20/143, 15/146; No. of cites=41; Google Scholar=49; corresponding author) *
 7. Liu JH, Chen Y, Yuen M, Zhen Z, Chan CWs, Lam KSl, Tse HF, **Yiu KH***. Incremental prognostic value of global longitudinal strain in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:22. (JIF=8.949; Ranking=20/143, 15/146; No. of cites=63; Google Scholar= 97; corresponding author) *
 8. **Wu MZ**, Lee CH, Chen Y, Yu SY, Yu YJ, **Ren QW**, Fong HC, Wong PF, Tse HF, Lam SK, **Yiu KH***. Association between adipocyte fatty acid-binding protein with left ventricular remodelling and diastolic function in type 2 diabetes: a prospective echocardiography study. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 Nov 24;19(1):197. (JIF=8.949; Ranking=20/143, 15/146; No. of cites=4; Google Scholar=6; corresponding author) *
 9. Li HL, Tromp J, Teramoto K, Tse YK, Yu SY, Lam LY, Li KY, **Wu MZ**, **Ren QW**, Wong PF, Cheung CL, To KKW, Tse HF, Lam CSP, **Yiu KH***. Temporal Trends and Patterns of Infective Endocarditis in a Chinese population: A Territory-Wide Study in Hong Kong (2002 - 2019). *Lancet Regional Health-Western Pacific*. 2022 Mar 4; 22: 100417. (JIF=8.559; Ranking=3/109; 20/210; 10/182, No. of cites=3; Google Scholar=1; corresponding author)*
 10. **Wu MZ**, Chandramouli C, Wong PF, Chan YH, Li HL, Yu SY, Tse YK, **Ren QW**, Yu SY, Tse HF, Lam CSP, **Yiu KH***. Risk of sepsis and pneumonia in patients initiated on SGLT2 inhibitors and DPP-4 inhibitors. *Diabetes Metab*. 2022 Nov;48(6):101367. (JIF=8.254; Ranking=19/146;10/136 No. of cites=1; Google Scholar=0)
 11. Yu YJ, Chen Y, Lau CP, Liu YX, **Wu MZ**, Chen YY, Ho ML, Tse HF, **Yiu KH***. Non-apical right ventricular pacing is associated with less tricuspid valve interference and long-term progress of tricuspid regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(11):1375-83. (JIF=7.722; Ranking=27/143; No. of cites=3, Google Scholar= N/A; corresponding author)*
 12. Chen Y, Liu YX, Yu YJ, **Wu MZ**, Lam YM, Sit KY, Chan DTL, Ho CKL, Ho LM, Fang LG, Zhang SY, Lau CP, Au WK, Tse HF, **Yiu KH***. Prognostic value of tricuspid valve geometry and leaflet coaptation status in patients undergoing tricuspid annuloplasty: a three-dimensional echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr*.

- 2019;32(12):1516–25. (JIF=7.722; Ranking=27/143; No. of cites=3; Google Scholar=6; corresponding author) *
13. Tse YK, Chandramouli C, Li HL, Yu SY, **Wu MZ**, **Ren QW**, Chen Y, Wong PF, Sit KY, Chan TLD, Ho KLC, Au WK, Li XL, Tse HF, Lam SPC, **Yiu KH***. Concomitant hepatorenal dysfunction and malnutrition in valvular heart surgery: Long-term Prognostic Implications for Death and heart Failure. *Journal of American Heart Association*. 2022; 11: e024060. (JIF=6.107; Ranking=42/143; No. of cites=0; Google Scholar=0; corresponding author)*
 14. Chan YH, Ngai MC, Chen Y, **Wu MZ**, Yu YJ, Zhen Z, Lai K, Cheung T, Ho LM, Chung HY, Lau CS, Tse HF, **Yiu KH***. Cumulative Rheumatic Inflammation Modulates the Bone–Vascular Axis and Risk of Coronary Calcification. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(11):e011540. (JIF=6.106; Ranking=42/143; No. of cites=4; Google Scholar= 5; corresponding author)*
 15. Chen Y, Liu YX, Seto WK, **Wu MZ**, Yu YJ, Lam YM, Au WK, Chan D, Sit KY, Ho LM, Tse HF, **Yiu KH***. Prognostic Value of Hepatorenal Function By Modified Model for End-stage Liver Disease (MELD) Score in Patients Undergoing Tricuspid Annuloplasty. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(14):e009020 (JIF=6.106; Ranking=42/143; No. of cites=29; Google Scholar= 37; corresponding author)*
 16. Chen Y, Liu JH, Chan D, Sit KY, Wong CK, Ho KL, Ho LM, Zhen Z, Lam YM, Lau CP, Au WK, Tse HF, **Yiu KH***. Prevalence, Predictors and Clinical Outcome of Residual Pulmonary Hypertension Following Tricuspid Annuloplasty. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(7):e003353. (JIF=6.106; Ranking=42/143; No. of cites=11; Google Scholar= 17; corresponding author)
 17. **Chen C**, Liu S, Cao G, Hu Y, Wang R, Wu M, Liu M, **Yiu KH***. Cardioprotective Effect of Paeonol on Chronic Heart Failure Induced by Doxorubicin via Regulating the miR-21-5p/S-Phase Kinase-Associated Protein 2 Axis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Jul 5;9:695004 (JIF=5.848; Ranking=43/143; No. of cites=1; Google Scholar=0)
 18. **Chen C**, **Cai S**, Wu M, Wang R, Liu M, Cao G, Dong M, **Yiu KH***. Role of Cardiomyocyte-Derived Exosomal MicroRNA-146a-5p in Macrophage Polarization and Activation. *Dis Markers*. 2022 May 2;2022:2948578 (JIF=3.464; Ranking= 76/159; 87/175; 86/139; 33/77 No. of cites=0; Google Scholar=0)
 19. **Cao GZ**, **Chen C**, Lin QS, Chen Y, Zhen Z, Zou Y, Liu JH, Wu M, Wang R, Liu MY, Zhao CT, Lu SK, Ng MY, Tse HF, **Yiu KH***. Prevalence, clinical characteristics and echocardiography parameters of non-resistant, resistant and refractory hypertension in Chinese. *Postgrad Med*. 2017;129(2):187–92. (JIF=4.379; Ranking=58/172; No.

of cites=10; Google Scholar= 12; corresponding author)

10. 完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献

姚启恒(第一完成人)

职称/职务：教授，助理院长、心血管综合内科主管

工作单位：香港大学深圳医院

完成单位：香港大学深圳医院、香港大学

对本项目的贡献：作为项目主要负责人，负责整体项目的设计和执行，保证项目高质量的完成。到目前为止，已发表超过 200 篇研究型论文，其中以第一作者或通讯作者身份发表的论文总计 70 余篇，代表作收录于心脏顶尖期刊 *European Heart Journal* (IF=39.3)。参与国际国内学术会议并对学术成果进行专题报告多次，在 PCR Tokyo Valves 2019 学术会议上荣获最佳摘要奖第二名。与在临床领域，姚启恒教授是亚洲最早掌握和实施经导管主动脉瓣置换术 (TAVI) 的医生之一在姚教授的带领下，心内科于 2020 年获得深圳市卫生健康委员会重点发展专业奖-重点培育学科。另外，姚启恒教授本人是第 23 届澳大利亚医疗保健标准质量改进全球奖的获得者，他带领的科室也是该奖项下在亚洲唯一被认可的机构。姚教授为内地与香港、英国、新加坡心血管领域科技发展与成果交流搭建平台，提升了我国心血管领域心衰领域的科技成果在世界上的影响力。

项目负责人和团队首次报道，使用他汀类药物与心力衰竭患者的癌症发病和癌症相关死亡的风险明显降低有关，这种关联取决于药物的持续时间。该发现对减轻心力衰竭相关负担具有重大意义。以通讯者身份将该研究成果发表于心脏医学顶尖期刊 *European Heart Journal* 上 (IF=39.3)，引起心脏病学同行的广泛兴趣，同年杂志专门在 Editorial 栏目对该项研究进行评论，评价该研究在心力衰竭领域具有重要意义和影响。这项研究也入选“2021 年中国心力衰竭 10 大研究”。

陈琮(第二完成人)

职称/职务：副主任医师，副顾问医生

工作单位：香港大学深圳医院

完成单位：香港大学深圳医院

对本项目的贡献：作为项目的主要参与人，负责项目的撰写、执行和成果整理，保证项目按计划实施。作为心血管领域富有经验的专家，负责项目大纲的撰写，制定影像学、基线数据录入标准，确定录入的数据格式。同时，负责心衰领域的基础研究和临床转化研究，目前作为作者或通讯作者身份带领团队发表 SCI 论文 11 篇，在 HFpEF 领域获得专利授权 1 项。

任庆文(第三完成人)

职称/职务：无，在读博士

工作单位：香港大学

完成单位：香港大学深圳医院、香港大学

对本项目的贡献：作为项目的主要参与人，负责心衰领域的心血管影像、血浆标志物、临床用药在心力衰竭的临床型研究。目前作为第一作者发表 SCI 论文多篇，其中以第一作者身份将研究成果发表于国际权威期刊 European Heart Journal，影响因子达 39.3。

蔡思栋(第四完成人)

职称/职务：无，助理研究员

工作单位：香港大学深圳医院

完成单位：香港大学深圳医院

对本项目的贡献：作为项目的主要完成人，负责对临床资料和影像学资料的收集和统计工作。另外，根据临床分析资料的结果和初步的测序数据，选择一系列潜在的蛋白、DNA/RNA 靶标进行基础研究，探讨心衰进程的关键机制。到目前为止，作为团队成员已成功建立多个动物心衰模型，主持与心力衰竭相关的广东省青年基金项目 1 项。

吴妹珍(第五完成人)

职称/职务：住院医师，医师

工作单位：广州市第一人民医院（华南理工大学附属第二医院）

完成单位：香港大学深圳医院、香港大学

对本项目的贡献：作为项目主要参与人，协助姚启恒教授收集香港地区心衰病人的临床血浆样本和影像学数据的归总和分析，同时开展血浆标志物与心衰患者心脏结构相关性研究工作。

曹高镇（第六完成人）

职称/职务：主任医师，副顾问医生

工作单位：香港大学深圳医院

完成单位：香港大学深圳医院

对本项目的贡献：作为项目主要参与人，协助姚启恒教授收集深圳地区数据及开展研究工作，发表 SCI 论文 1 篇。

11. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

单位名称：香港大学深圳医院

排名：第一完成单位

对本项目的贡献：作为本项目的主要完成单位，负责提供项目完成必要的实验场地、实验设备、临床样本储存条件、影像学设备获取通道，并提供基于研究成果向国家财政、省级财政、市级财政申请科研资金支持的依托单位条件。近年来取得的成果包括 1 项国家自然科学基金，3 项广东省自然科学基金，2 项深圳市科创委研究基金。

单位名称：香港大学

排名：第二完成单位

对本项目的贡献：作为本项目的主要完成单位，主要负责提供影像学包括心脏彩超、心脏核磁检测等影像学的技术支持，同时，提供全香港接近 800 万人的医疗数据信息的访问权限，为团队进行大规模人群的临床分析创造必要条件。近年来最大的成果发表于国际心脏权威杂志 European Heart Journal 上。