

项目申请编号	
项目批准编号	

北京市教育委员会科技计划一般项目

申 请 书

项目名称：球囊阻断加压肝静脉造影与 HVPG 的相关性研究

学科领域： 1002 临床医学
100201 内科学

申请人：刘福全

所在单位：首都医科大学附属北京世纪坛医院

申请日期：2017-8-20

北京市教育委员会科学技术与研究生工作处制

二〇一七年八月

填 表 说 明

一、填报《申请书》前，请先查阅《北京市属高等学校提高科技创新能力建设项目管理办法》和《北京市教育财政科研类项目经费管理办法》（京财教育〔2016〕3001号）的有关规定。《申请书》所填各项内容要实事求是，逐条认真填写，表达要明确、严谨。采用国家公布的标准简化字。外来语要用中、英文同时表达，第一次出现的缩写词，须注出全称。

二、《申请书》签字盖章后，扫描成PDF电子版，并按要求日期报送到北京市教委科学技术与研究生工作处。

三、《申请书》封面的学科领域按“一级学科名称·二级学科名称”的形式填写。一级学科名称和二级学科名称请按国务院学位委员会、原国家教育委员会1997年公布的《授予博士、硕士学位和培养研究生的学科、专业目录》的学科名称和学科代码填写。

四、简表说明

1. 凡选择性栏目，将相应提示符A、B等之一填入相应空栏。
2. 项目名称：要确切反映研究内容，汉字字数最多不超过25字。
3. 简表中一级学科名称和二级学科名称填写依据同封面。
4. 工作单位：须按单位公章填写全称，高校应详细到系或所。
5. 所用实验室：系指研究项目将利用的实验室。
6. 申请金额：用阿拉伯数字表示，以万元为单位，小数点后取两位。

起止年月：起始时间从申请时的次年1月算起，资助时间最长不超过三年。

申请人：如系两人以上联合申请项目，只填第一申请人（项目负责人）情况，其他申请人可在“项目组主要成员简况”中说明情况。

7. 项目组主要成员：指在项目组内对学术思想、技术路线、理论分析及项目的完成起重要作用的研究人员，每年参加本项目研究工作应在四个月以上。

北京市教委科学技术与研究生工作处网址：<http://usrn.bjedu.gov.cn/>

一、简表

	中文	球囊阻断加压肝静脉造影与 HVPG 的相关性研究									
	英文	Correlation between Pressurized Balloon Occlusion of Hepatic Vein Angiography and HVPG									
性质	B	A. 基础研究 B. 应用基础研究 C. 高新技术的技术基础研究									
申报学科	学科1	一级学科名称	临床医学	二级学科名称	内科学	学科2	一级学科名称		二级学科名称		
		代码	1002	代码	100201		代码		代码		
		①	D	①	D		①		①		
		②	A	②	A		②		②		
① 所在学科类别: A. 国家级重点学科 B. 北京市重点学科 C. 北京市重点建设学科 D. 其他											
② 所在学科具有: A. 博士学位授予权 B. 硕士学位授予权 C. 其他											
所用实验室	D	A. 国家重点 B. 教育部重点 C. 北京市重点 D. 其他									
报审学科组	G	A. 数理科学 B. 化学与材料科学 C. 工程科学 D. 信息科学 E. 生物科学 F. 农业科学 G. 医药科学 H. 城建与环境科学 I. 管理科学									
申请金额	1	5	0	0	0	0	万元	起止年月	2018年1月至2020年12月		
姓名	中文	刘福全			性别	A. 男	出生年月	1961年10月		民族	汉
	拼音	liu fu quan				B. 女	身份证号				
申请人	专业技术职务	主任医师	学位	B	A. 博士 B. 硕士 C. 学士		学位授予单位	白求恩医学院			
	其他	A. 院士 B. 博士生导师 C. 博士后					办公电话	13051581951			
	所在单位	首都医科大学附属北京世纪坛医院					住宅电话	15301378651			
项目组	总人数	专业技术人员数					培养人才数				
		正高级	副高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生			
	10	2	1	3	4	0	1	4			
研究内	主题词(≤3个)	中文	肝静脉造影				肝静脉压力梯度				
		英文	hetophlebography				HVPG (Hepatic venous pressure gradient)				

容 和 意 义 摘 要 （ 限 30 0 字 ）	<p>门脉高压(PHT)是各种慢性肝病发展的最终结果，推荐肝静脉压力梯度（HVPG）作为间接反映PPG的“金标准”，其准确性受许多因素影响。我们前期研究发现，肝静脉侧支是否形成及程度在HVPG测量准确性中起关键作用。因此本课题拟通过TIPS术中球囊阻断肝静脉加压造影法确定肝静脉侧支类型和程度，对HVPG、PPG的相关性进行研究，阐明肝静脉侧支情况在HVPG与PPG关系中的影响程度，通过校正肝静脉侧支的影响建立预测模型。本课题率先在TIPS术中行球囊阻断加压造影法，研究肝静脉侧支类型及程度，及对HVPG预测PPG的影响，旨在建立准确的HVPG预测PPG的模型，为PHT的精准治疗提供新的新“金标准”。</p>
---	--

项目组主要成员简况

姓名	年龄	专业技术职务	学位	学位授予单位名称	所授学位学科名称及所在门类	所从事研究的学科领域（一级学科）	工作单位（高校写明院、系）	在项目中的主要分工
刘福全	55	主任医师	硕士	白求恩医学院	影像学	临床医学	首都医科大学附属北京世纪坛医院	课题设计，手术操作
岳振东	52	主任医师	本科	南京铁道医学院	临床医学	临床医学	首都医科大学附属北京世纪坛医院	数据分析，手术操作
赵洪伟	39	副主任医师	硕士	中国医科大学	影像学	临床医学	首都医科大学附属北京世纪坛医院	手术实施、压力测量
王磊	37	主治医师	硕士	中国医科大学	影像医学与核医学	临床医学	首都医科大学附属北京世纪坛医院	手术实施、压力测量
范振华	35	主治医师	硕士	北京大学医学部	肿瘤学	临床医学	首都医科大学附属北京世纪坛医院	手术实施、压力测量
何福亮	33	主治医师	博士后	首都医科大学	肿瘤学	临床医学	首都医科大学附属北京世纪坛医院	论文审核及修改
张裕	27	无	博士	北京大学医学部	外科学	临床医学	首都医科大学附属北京世纪坛医院	文献收集、数据分析
吴一凡	26	无	硕士	首都医科大学	肿瘤学	临床医学	首都医科大学附属北京世纪坛医院	临床资料收集
张玥	24	无	硕士	首都医科大学	肿瘤学	临床医学	首都医科大学附属北京世纪坛医院	临床资料收集

李红彬	28	无	硕士	北京大学 医学部	肿瘤学	临床医学	首都医科大学附属北京 世纪坛医院	临床资料收集
陈权	25	无	硕士	北京大学 医学部	肿瘤学	临床医学	首都医科大学附属北京 世纪坛医院	临床资料收集

二、立项依据

本项目研究概况（现状及发展趋势）；本项目研究的实际意义和理论意义；本项目研究对本校的学科建设和研究队伍建设发挥的作用

1. 本研究实际意义与理论意义

门静脉高压(portal hypertension, PHT)是各种慢性肝病最终发展的结果,其临床表现主要为:食管胃静脉曲张、消化道出血、腹水等。直接测量门静脉压力(portal vein pressure, PVP),进行临床诊断 PHT 和判断预后最准确,但直接测定 PVP 要求技术高、创伤大、风险高,让患者和医护人员接受有一定困难。肝静脉压力梯度(hepatic venous pressure gradient, HVPG=WHVP-FHVP)测量技术简单、创伤小、风险低,一直作为间接反映门静脉压的金标准。理论上,PVP 高于或等于肝窦压,通过测定肝窦压代表 PVP。肝窦压也就是肝静脉楔压(wedged hepatic venous pressure, WHVP),肝静脉游离压(free hepatic venous pressure, FHVP)是肝静脉内的流体压力。那么 WHVP 减去 FHVP 就是 HVPG。HVPG 间接代表了门静脉和下腔静脉压力的差值(门静脉压力梯度 portal pressure gradient, PPG=PVP-IVCP),并代表了门静脉的灌注压。HVPG 的重要意义在于对 PHT 的诊断和病因诊断[1, 2]、预测慢性肝病的预后[2]、预测消化道出血[3]、判断患者预后[4]、药物疗效的判断[5]、原发性肝癌的发生及外科手术预后等作用[6-8]。因此,HVPG 测定的准确性十分重要,没有 HVPG 的准确性,就谈不到他的重要意义。

HVPG 测定在国外研究较多,在我国关于 HVPG 的研究甚少。HVPG 的准确性除受主观因素,如选择大小合适的肝静脉分支、测量方法等外,最重要的影响因素是患者存在肝内静脉血管的分流, HVPG 不能准确反映肝血窦和门静脉压,而表现出类似窦前性 PHT 的测量结果,这些分流会使测定结果产生较大误差[9]。那么在主观条件基线统一的情况下,如何证明这些分流的存在,是否有程度的差异,到底对 HVPG 有多大的影响,如何才能测量出接近准确的 HVPG,这就是本研究的的目的和意义所在。

2、本研究项目现状及发展趋势、

门静脉高压的基本概念就是门静脉压力的增高。肝硬化患者的肝窦结构被破坏,PVP 几乎等于肝窦压,肝窦压即 WHVP,通过测定 WHVP 来代表 PVP。肝静脉连接下腔静脉, FHVP 高于 IVCP 0.5~1.0 mmHg[10,11]。直接测定 PVP 可以准确诊断 PHT,不能预测患者出现不同 PHT 并发症的危险性[10-12],血管内外压力差-即 PPG 决定了出血的风险,测定 PPG 更有意义,由于 HVPG 的操作简单、创伤小、患者容易接受而代表了 PPG。理论上, HVPG 能够准确反映 PPG。

文献报道 PVP 与 WHVP 间有一定的相关性,但国内外报道的相关系数并不一致,国外(一般在 0.8~1.0 之间)高于国内($r=0.431, P=0.045$) [10,13-15]。即使是同一病因类型的肝硬化但不同的病理类型,WHVP 和 PVP 间的相关性也存在一定的差异:大结节性肝硬化 WHVP 与 PVP 间的相关性较差,这可能与大结节间存在正常组织有关[16]。对于 WHVP 低于 PVP 的原因,主要是肝内静脉血管的分流的形成,而 WHVP 高于 PVP 的原因,目前尚不清楚,但 WHVP 高于 PVP 的患者多存在逆肝血流、附脐静脉开放、门腔吻合支[13,14]和胃肾分流[17]。计算 HVPG 和 PPG 要涉及 FHVP 和 IVCP。正常情况下 FHVP 稍高于 IVCP,研究表明 FHVP 和 IVCP 比较稳定和很好的相关性[13,14,17]。国外对于肝炎肝硬化和酒精性肝硬化,HVPG 和 PPG 的相关性得到肯定,而国内有限的研究表明 HVPG 与 PPG 相关性并不明显,而排除了血管异常的患者及 HVPG 与 PPG 差值较大的患者,才有较低的相关性[15]。而对于其他原因导致的肝硬化,两种压力计算结果的相关性具有明显的不同意见[16]

对于术前应用过降低 PVP 的药物,如生长抑素及其类似物、垂体后叶素、特利加压

素等, 这些药物对上述测压的影响是否完全一致尚不明确。而患者服用过非选择性 β 受体阻滞剂(non-selective beta blockers, NSBB), 对PVP的降低幅度更大[18], 低剂量的咪唑达仑对HVPG的测定没有影响[19]。使用丙泊酚全身麻醉状态下辅以机械通气对患者HVPG和PPG测定也没有影响[20]。但使用丙泊酚深度镇静却对患者WHVP、FHVP、IVCP、PVP和PPG均产生影响, 虽然最终对HVPG的影响较小, 但是对PPG的影响较大[21]。手术中应用的吗啡或哌替啶, 也可能对患者的上述各种压力的测定产生不同的影响, 可能影响HVPG与PPG相关性的统计学分析。TIPS中直接测定PVP, 多种因素可能会影响测量结果, 如经肝静脉穿刺门静脉的过程中, 很少一些患者会出现胆心反射, 表现为穿刺后一段时间血压下降, 这会直接影响PVP的测定, 测量导管的位置和粗细可能会影响PVP的准确性。测定WHVP及FHVP时导管可能置入肝中或肝右静脉内, 肝静脉管壁的粗细也对压力测定结果产生一定的影响[10, 11]。血管异常分流(附脐静脉开放、脾肾分流)和血流异常(逆肝血流)也会影响WHVP和PVP的相关性, 并最终影响HVPG和PPG的相关性分析[13, 14]。

虽然HVPG在欧美国家被认为是判断PHT严重程度的金标准, 但国内有限资料显示HVPG与PPG间没有很好的相关性。当然可能与多种研究因素相关, 也与HVPG固有的局限性相关: HVPG是WHVP与FHVP的差值, 球囊阻塞法测定WHVP受血管直径、测定部位、患者呼吸活动、药物等多种因素的影响, FHVP受患者是否存在腹水、测量导管位于肝静脉内深度、肝尾状叶是否压迫下腔静脉等因素的影响[10, 11]。所有这些因素都会对HVPG产生影响, 进而也会对HVPG与PPG的相关性产生影响。如果这些因素一致或这些影响因素降至最低, 而直接影响HVPG与PPG的相关性或直接影响WHVP准确性的是肝静脉侧支血管的建立。

综上所述, 尽管国外研究证实WHVP与PVP、FHVP与IVCP间存在相关性, 两者间差(HVPG和PPG)也存在较好的相关性。但国外的肝硬化门静脉高压的原因及肝脏结构与国内完全不同, 这一标准是否适合国内情况, 有待进一步深入研究, 目前, 国内的研究及病例数甚少, 以及少数研究显示在术前术中用药、患者不均一性、测压过程外界干扰、血管血流异常等多种影响压力测定因素的干扰, 国内HVPG与PPG间的相关性并不明显, 需要消除各种混杂因素并加大样本量后进一步深入研究。本研究假设为在调整肝静脉侧支的影响后, HVPG与PPG有很好的相关性。

参考文献

- [1] Bosch J, Garcia-Pagdn JC, Berzigotti A, et al. Measurement of portal pressure and its role in the management of chronic liver disease[J]. *Semin Liver Dis*, 2006, 26(4): 348-362.
- [2] Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(2):481-488.
- [3] Suk KT, Kim CH, Park SH, et al. Comparison of hepatic venous pressure gradient and two models of end-stage liver disease for predicting the survival in patients with decompensated liver cirrhosis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(10): 880-886.
- [4] Parikh S. Hepatic venous pressure gradient: worth another look?[J]. *Dig Dis Sci*, 2009, 54(6): 1178-1183.
- [5] Rincon D, Lo Iacono O, Tejedor M, et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient in patients with compensated chronic hepatitis C-related

- cirrhosis[J]. Scand J Gastroenterol, 2013, 48(4):487-495.
- [6] Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis[J]. J Hepatol, 2009, 50(5):923-928.
- [7] Figueras J. Hepatic venous pressure gradient in the assessment of portal hypertension before liver resection in patients with cirrhosis[J]. British Journal of Surgery, 2012, 99(6):855-863.
- [8] Hidaka M, Takatsuki M, Soyama A, et al. Intraoperative portal venous pressure and long-term outcome after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. Br J Surg, 2012, 99(9):1284-1289.
- [9] Bosch J, Garcia-Pagdn JC, Berzigotti A, et al. Measurement of portal pressure and its role in the management of chronic liver disease[J]. Semin Liver Dis, 2006, 26(4): 348-362.
- [10] Groszmann RI, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right[J]. Hepatology, 2004, 39(2): 280-282. DOI: 10.1002/hep.20062.
- [11] Parikh S. Hepatic venous pressure gradient: worth another look?EJ]. Dig Dis Sci, 2009, 54(6): 1178-1183. DOI: 10.1007/s10620-008-0491-8.
- [12] Merkel C, Montagnese S. Hepatic venous pressure gradient measurement in clinical hepatology[J]. Dig Liver Dis, 2011, 43(10): 762-767. DOI: 10.1016/j.didd.2011.03.002.
- [13] Perelli A, Escorsell A, Bru C, et al. Wedged hepatic venous pressure adequately reflects portal pressure in hepatitis C virus-related cirrhosis[J]. Hepatology, 1999, 30(6): 1393-1397. DOI: 10.1002/hep.510300628.
- [14] Deplano A, Migaleddu V, Pischedda A, et al. Portohepatic gradient and portal hemodynamics in patients with cirrhosis due to hepatitis C virus infection: J]. Dig Dis Sci, 1999, 44(1): 155-162.
- [15] 张明, 诸葛宇征, 邹晓平, 等. 肝硬化 22 例的肝静脉楔压与直接门静脉压力及其相关性. 中华消化杂志, 2016, 36(8): 554-558.
- [16] Pomier-Layrargues G, Kusielewicz D, Willems B, et al. Presinusoidal portal hypertension in non-alcoholic cirrhosis[J]. Hepatology, 1985, 5(3): 415-418. DOI: 10.1002/hep.1840050312.
- [17] Osada Y, Kanazawa H, Narahara Y, et al. Wedged hepatic venous pressure does not reflect portal pressure in patients with cirrhosis and hepatic veno-venous communications[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(1): 7-13.
- [18] Valla D, Bercoff E, Menu Y, et al. Discrepancy between wedged hepatic venous pressure and portal venous pressure after acute propranolol administration in patients with alcoholic cirrhosis[J]. Gastroenterology, 1984, 86(6): 1400-1403.
- [19] Steinlauf AF, Gareia-Tsho G, Zakko-MF, et al. Low-dose midazolam sedation: an option for patients undergoing serial hepatic venous pressure measurements[J]. Hepatology, 1999, 29(4): 1070-1073. DOI: 10.1002/hep.510290421.

[20] Mandelt MS, Durham J, Kumpe D, et al. The effects of desflurane and propofol on portosystemic pressure in patients with portal hypertension[j]. *Anesth Anatg*, 2003, 97(6): 1573 — 1577.

[21] Reverter E, Blasi A, Abraldes JG, et al. Impact of deep sedation on the accuracy of hepatic and portal venous pressure measurements in patients with cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2014, 34(1): 16-25. DOI: 10.1111 / liv. 12229.

三、研究内容

本项目研究的基本内容，预期取得的突破和创新

1、研究的基本内容：

- 1) 明确 HVPG 与 PPG 的相关性及 HVPG 测定的影响因素。
- 2) 判断肝静脉侧支分类及程度，以肝静脉侧支情况校正 HVPG 对 PPG 的预测模型
- 3) 建立准确的 HVPG 预测 PPG 的模型，以 HVPG 预测 PPG。

2、预期取得的突破和创新

- 1) HVPG 在国外是代表 PPG 的金标准已广泛用于临床，是否适合我国肝硬化门静脉高压患者，是否也是金标准，不得而知。通过在 TIPS 手术中获得 HVPG 和 PPG，证明两者的相关性。
- 2) 在肝硬化门静脉高压患者身上同时获得 HVPG 和 PPG，只有在 TIPS 手术过程中准确获得。
- 3) 通过球囊阻断加压肝静脉造影判断肝静脉侧支的类型及程度，以及对 HVPG 和 PPG 的影响及相关性。

四、研究方案

本项目研究的思路和方法；研究工作进度计划；预期阶段成果

一、本研究的思路方法

1. 研究对象

本研究采用横断面研究设计方法，对首都医科大学附属北京世纪坛医院 2018 年 1 月-2020 年 6 月进行 TIPS 手术的患者，检测 WHVP、FHVP、PVP 和 IVCP，计算 HVPG 和 PPG 并判断肝静脉侧支的类型和程度，分析 HVPG 和 PPG 的相关性，建立 HVPG 对 PPG 的回归模型，评估肝静脉侧支形成对 HVPG 和 PPG 关系的影响，依据肝静脉侧支的类型和程度校正 HVPG 对 PPG 的回归模型。

选择 2018 年 1 月-2020 年 6 月符合入组标准的 60 例肝硬化门静脉高压 TIPS 手术患者，男女不限，原发病变不限。

入组标准：

- 1) 年龄 18 岁-70 岁
- 2) 择期手术的 TIPS 患者
- 3) 肝静脉正常及下腔静脉正常
- 4) 一周内没有应用影响门静脉压力的药物

排除标准：

- 1) 肿瘤患者
- 2) 门静脉血栓及癌栓
- 3) 急诊 TIPS 患者
- 4) 肝静脉及下腔静脉异常的患者
- 5) 一周内应用影响门静脉压力的药物的患者
- 6) 心功能不全的患者
- 6) 动脉-静脉瘘的患者

观察指标

WHVP、FHVP、PVP、IVCP、HVPG 和 PPG，肝静脉侧支类型及程度

2. 研究方法

测量 WHVP、FHVP、PVP 和 IVCP，计算 HVPG 和 PPG：

常规穿刺右颈内静脉，插管，更换 RUPS-100 套装（美国 COOK 公司 TIPS 专用）至右心房和下腔静脉，并测量压力。经 RUPS-100 外鞘（10F）插入球囊导管，在导丝引导下经上腔静脉，通过右心房，入下腔静脉，随后插入肝静脉，导管头端置于肝静脉距下腔静脉开口约 3~5 cm 处，在打起球囊闭塞肝静脉前后分别测量 WHVP 和 FHVP，待压力值稳定后做记录，测压至少 3 次，取其平均值，随后计算 HVPG 值。由肝静脉或下腔静脉穿刺门静脉，成功后，门静脉造影，分流前后测量压力，至少三次以上，计算 PPG。具体细节如下：

WHVP、FHVP 测量方法：

一、要求设备：

1. 一台能够持续记录静脉压力的记录仪。
2. 一个检测静脉压力变化的压力传感器（不是动脉!）。
3. 球囊导管。

二、适当的校准和纪录：

1. 选用适当的刻度，静脉压的上限范围约为 30-40 mmHg。为了能够检测到微小的变化，刻度应设置 1mmHg =1mmHg 的刻度上。

2. 选用慢速纪录，静脉压力的稳定测量需要一段时间，测量肝静脉楔压大约 1min，测量游离肝静脉压需要 15s。适当的速度是 5 毫米/秒，最佳 1-2 毫米/秒。

3. 校准传感器，通过测量外界已知压力，来校验球囊传感器的准确性（例如，一列 13.6 cmH₂O 读 10 mmHg 和 27.2cmH₂O 应该读 20mmHg）。如果传感器不能精确校准已知的外部压力，请更换它。

4. 把探头放在右心房水平（腋中线）。如果传感器降低，血管内压力会更高，但如果传感器升高，则会降低。在导管插入肝静脉之前在肝脏的水平记录下腔静脉压。导管最好插入肝右静脉。

三、实际测量：

1. 当测量肝静脉游离压力时，不要让导管进入肝静脉太多。肝静脉压力比下腔静脉压力应不大于 1mmHg。如果差别过大的话，需要向下腔静脉端回撤导管，以准确测量游离肝静脉压力。

2. 记录跟踪 45 - 60s，以使测量稳定。有些患者可能需要更长的时间！同时，当球囊放气时要继续纪录数值来复测 FHVP。

3. 得到平均压力。

4. 重复测量至少三次，以确保获得的数值是可重复的。如果没有，检查导管的楔形位置。

5. 检查充气球囊，使肝静脉完全闭塞。如果没有，测量应当重复。检查球囊完全闭塞（楔形位置），向肝静脉加压注入 16ml（4ml/s，300PSI）造影剂。重复测量 WHVP 和 FHVP 至少三次，以确保获得的数值是可重复的。

6. 所有的测量应在相同条件下进行。对纪录数据过程中对正在进行的事件登记。例如，咳嗽或轻微的移动会导致错误的读数。任何影响测量的变化都应在纪录中注明。

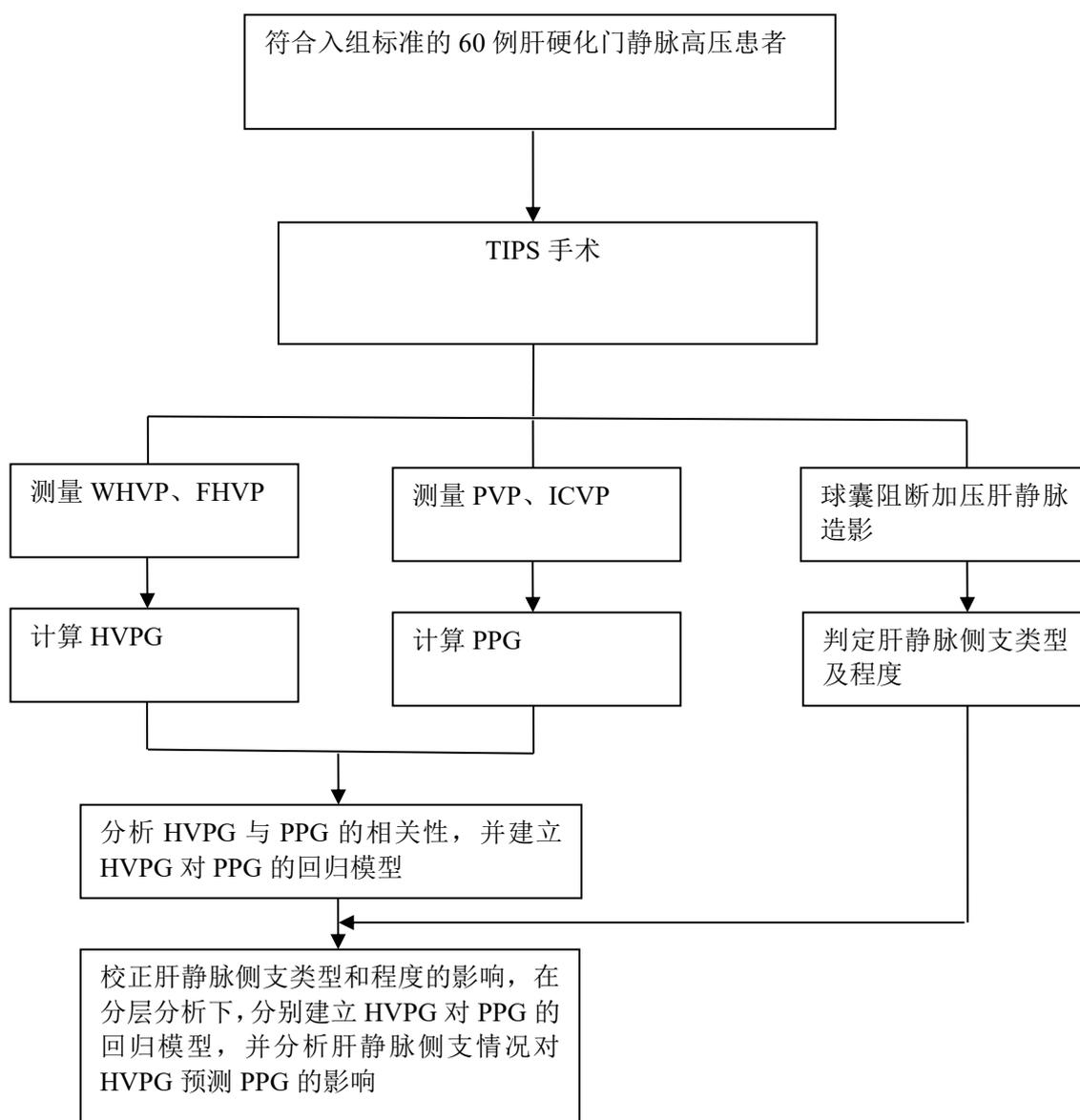
肝静脉侧支类型及程度测定：

WHVP 和 FHVP 测量结束后，进行球囊阻断加压肝静脉造影（造影剂总量 16ml，4ml/秒，压力 300 PSI），造影后再次测量 WHVP 和 FHVP 至少三次。球囊导管在球囊充气后必须完全封堵肝静脉，否则重复造影，对造影结果进行归类及判定分流的程度。

PVP 测量方法：

经肝静脉或下腔静脉穿刺肝实质及门静脉，门静脉穿刺成功后，将猪尾导管送入脾静脉或肠系膜上静脉内，进行门静脉造影（总量 20-25ml，6-10ml/s，300PSI），然后，将猪尾导管分别放置在脾静脉（或肠系膜上静脉）和门静脉主干内，测量压力，至少三次以上，取平均值，计算 PPG。之后，获取预分流通道的肝组织，然后建立分流通道，再次用统一标准测量 PVP、下腔静脉压力和右心房压力。

3、技术路线



4. 统计方法

采用 SPSS 17.0 软件包进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间均数比较采用 Student t 检验，各组压力间的相关性采用 Pearson 相关分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

5. 质量控制措施

- 1) 术前严格控制入组条件，术前 1 周完全停止使用影响门静脉压力的药物。术前进行手术宣教，减轻紧张感，术中积极配合。紧张、敏感的患者适当应用不影响门静脉压力的镇静剂。
- 2) 测量各种压力统一器械、仪器和标准。

二、研究工作计划进度及阶段预期成果

年度	时间（年、月）	研究内容	预期目标
第一年度	2018-01 至 2018-12	完成 TIPS 入组病例 30 例，测量各种压力和肝静脉球囊阻断加压造影图像	通过测量 WHVP、PVP、FHVP 和 IVCP→获得 HVPG、PPG，获得清晰的造影图像
第二年度	2019-01 至 2019-12	完成 TIPS 入组病例 20 例，测量各种压力和肝静脉球囊阻断加压造影图像	通过测量 WHVP、PVP、FHVP 和 IVCP→获得 HVPG、PPG，获得清晰的造影图像
第三年度	2020-01 至 2020-12	完成 TIPS 入组病例 10 例，测量各种压力和肝静脉球囊阻断加压造影图像	通过测量 WHVP、PVP、FHVP 和 IVCP→获得 HVPG、PPG，获得清晰的造影图像，明确 HVPG 和 PPG 相关性，判断肝静脉分流类型及程度，以及对 HVPG 预测 PPG 的影响。

五、研究基础

项目申请人的学术经历，与本项目有关的前期研究成果，承担的在研项目及其来源；完成研究任务的条件和基础分析

1、学术经历

	论文题目	期刊名称	期刊类型 (如SCI, EI, 国内统计源期刊等)	发表时间	影响因子 (无影响因子的不需填写)
作为第一作者或通讯作者发表论文情况	The comparition of biological characteristics and multilineage differentiation of bone marrow and adipose derived Mesenchymal stem cells	CELL AND TISSUE RESEARCH	SCI	2012-03	3.114
	Parallel transjugular intrahepatic portosystemic shunt for controlling portal hypertension complications in cirrhotic patients	World Journal of Gastroenterology	SCI	2014-09	2.433
	Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for severe jaundice in patients with acute Budd-Chiari syndrome	World journal of gastroenterology : WJG	SCI	2015-02	2.433
	Establishment of a hepatic cirrhosis and portal	World journal of gastroenterology : WJG	SCI	2015-08	2.433

hypertension model by hepatic arterial perfusion with 80% alcohol				
Risk Factors for Hepatic Encephalopathy after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients with Hepatocellular Carcinoma and Portal Hypertension	JOURNAL OF GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASES	SCI	2015-02	2. 202
Combined transjugular intrahepatic portosystemic shunt and other interventions for hepatocellular carcinoma with portal hypertension	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	SCI	2015-11	2. 433
Efficacy of covered and bare stent in TIPS for cirrhotic portal hypertension: A single-center randomized trial	SCIENTIFIC REPORTS	SCI	2016-02	5. 228
Techniques of TIPS in the treatment of liver cirrhosis combined with incompletely occlusive main portal vein thrombosis	SCIENTIFIC REPORTS	SCI	2016-08	5. 228
Evaluation of mid- and long-term efficacy of shunt	Clinics and research in hepatology and	SCI	2015-11	1. 872

limiting for hepatic myelopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt	gastroenterology				
Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for Budd-Chiari syndrome with diffuse occlusion of hepatic veins	SCIENTIFIC REPORTS	SCI	2016-10	5.228	
Pathological Predictors of Shunt Stenosis and Hepatic Encephalopathy after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt	BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL	SCI	2016-08	2.134	
Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Portal Hypertension in Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus	Cardiovascular and interventional radiology	SCI	2016-09	2.191	
3367 例经颈静脉肝内门体分流术的技术难点分析	中华消化外科杂志	核心期刊	2016-07		
1246 例布加综合征介入治疗的方法与安全性分析	中华消化外科杂志	核心期刊	2016-07		

2、前期相关研究

2016 年 1 月-2017 年 6 月共进行 TIPS 手术 451 例，有完整资料符合入组标准的患者 156 例，平均年龄 54.87 ± 13.02 ，其中男 96 例(平均年龄 50.84 ± 11.92)，占 61.54%；女 60 例(平均年龄 61.30 ± 12.61)，占 38.45%。乙型肝炎肝硬化 90 例，占 57.69%；丙型肝炎肝硬化 12 例，占 7.69%；酒精性肝硬化 22 例，占 14.10%；免疫性肝硬化 8

例，占 5.13%；胆汁性肝硬化 10 例，占 6.41%；中毒性肝硬化 1 例，占 0.64%；药物性肝硬化 2 人例，占 1.28%；乙型肝炎肝硬化合并胆汁性肝硬化 1 例，占 0.64%；肝硬化原因不明 10 人例，占 6.41%。肝硬化消化道出血 97 例，占 62.18%；肝硬化顽固性腹水 31 例，占 19.87%；肝硬化消化道出血合并顽固性腹水 26 例 16.67%；肝硬化合并顽固性肝性脑病 2 例，占 1.28%。术前根据 Child-P 分级：A 级 71 例、B 级 67 例、C 级 18 例

入组标准：

- 1) 年龄 18 岁-70 岁
- 2) 择期手术的 TIPS 患者
- 3) 肝静脉正常及下腔静脉正常
- 4) 一周内没有应用影响门静脉压力的药物

1. 排除标准：

- 1) 肿瘤患者
- 2) 门静脉血栓及癌栓
- 3) 急诊 TIPS 患者
- 4) 肝静脉及下腔静脉异常的患者
- 5) 一周内应用影响门静脉压力的药物的患者
- 6) 动脉-静脉瘘的患者

2. 压力测量方法：

常规穿刺右颈内静脉，插管，更换 RUPS-100 套装（美国 COOK 公司 TIPS 专用）至右心房和下腔静脉，并测量压力。经 RUPS-100 外鞘（10F）插入球囊导管，在导丝引导下经上腔静脉，通过右心房，入下腔静脉，随后插入肝静脉，导管头端置于肝静脉距下腔静脉开口约 3~5 cm 处，在打起球囊闭塞肝静脉前后分别测量 WHVP 和 FHVP，待压力值稳定后做记录，测压 3 次，取其平均值，随后计算 HVPG 值。测量结束后，进行球囊阻断加压肝静脉造影（造影剂总量 16ml，4ml/秒，压力 300。），造影后再次测量 WHVP 和 FHVP。观察球囊导管在球囊充气后的封堵情况，以及肝静脉之间有无交通等，如有封堵不良，则调整球囊导管位置重测及造影；经肝静脉或下腔静脉穿刺肝实质及门静脉，门静脉穿刺成功后，将猪尾导管送入门静脉主干或脾静脉内，以上述压力测量方法测定 PVP。之后，获取预分流通道的肝组织，然后建立分流通道，再次测量 PVP、下腔静脉压力和右心房压力。

3. 结果：

1) 平均 PVP（门静脉压力）为：(34.28±6.09) mmhg、平均 WHVP 为 (29.87±10.40) mmhg

WHVP 高于 PVP, 1mmhg 以上：56 例，占 35.90%

WHVP 低于 PVP, 1mmhg 以上：100 例，占 64.10%

WHVP 高于 PVP, 1-5mmHg：35 例，占 22.44%

WHVP 高于 PVP, 0-1mmHg：11 例，占 7.05%

WHVP 低于 PVP, 0-1mmHg：4 例，占 2.56%

WHVP 低于 PVP, 1-5mmHg：17 例，占 10.90%

WHVP 高于 PVP, 5-10mmHg：14 例，占 8.97%

WHVP 低于 PVP, 5-10mmHg：16 例，占 10.26%

WHVP 高于 PVP, 10-15mmHg：3 例，占 1.92%

WHVP 低于 PVP, 10-15mmHg：24 例，占 15.38%

WHVP 高于 PVP, 15-20mmHg：2 例，占 1.28%

WHVP 低于 PVP, 15-20mmHg: 21 例, 占 13.46%

WHVP 高于 PVP, 20mmHg 以上: 2 例, 占 1.28%

WHVP 低于 PVP, 20mmHg 以上: 7 例, 占 4.49%

WHVP 高于 PVP 最大为 22.53mmhg

PVP 高于 WHVP 最大为 33.8mmhg

2) 平均 HVPG(肝静脉压力梯度)为: 16.83 ± 9.34 ; 平均 PPG(门静脉压力梯度)为: 22.88 ± 5.48

HVPG 高于 PPG, 1mmHg 以上: 35 例, 占 22.44%

HVPG 低于 PPG, 1mmHg 以上: 121 例, 占 77.56%

HVPG 高于 PPG, 0-1mmHg: 21 例, 占 13.46%

HVPG 低于 PPG, 0-1mmHg: 4 例, 占 2.56%

HVPG 高于 PPG, 1-5mmHg: 17 例, 占 10.90%

HVPG 低于 PPG, 1-5mmHg: 19 例, 占 12.18%

HVPG 高于 PPG, 5-10mmHg: 13 例, 占 8.33%

HVPG 低于 PPG, 5-10mmHg: 19 例, 占 12.18%

HVPG 高于 PPG, 10-15mmHg: 0 例, 占 0%

HVPG 低于 PPG, 10-15mmHg: 18 例, 占 11.54%

HVPG 高于 PPG, 15-20mmHg: 5 例, 占 3.21%

HVPG 低于 PPG, 15-20mmHg: 25 例, 占 16.03%

HVPG 高于 PPG, 20mmHg 以上: 0 例, 占 0%

HVPG 低于 PPG, 20mmHg 以上: 15 例, 占 9.62%

HVPG 高于 PPG, 最大为 19.53mmhg

PPG 高于 HVPG, 最大为 31.54mmhg

3) 平均 FHVP(肝静脉游离压)为: 13.05 ± 4.53 ; 平均 IVCP(下腔静脉压力)为: 11.40 ± 4.15

FHVP 高于 IVCP 1mmhg 以上: 105 例, 占 67.31%

FHVP 低于 IVCP 1mmhg 以上: 51 例, 占 32.69%

FHVP 高于 IVCP 0-1mmhg: 23 例, 占 14.74%

FHVP 低于 IVCP 0-1mmhg: 9 例, 占 5.77%

FHVP 高于 IVCP 1-5mmhg, 96 例, 占 61.54%

FHVP 低于 IVCP 1-5mmhg, 18 例, 占 11.54%

FHVP 高于 IVCP 5-10mmhg, 7 例, 占 4.49%

FHVP 低于 IVCP 5-10mmhg, 1 例, 占 0.64%

FHVP 高于 IVCP 10-15mmhg, 2 例, 占 1.28%

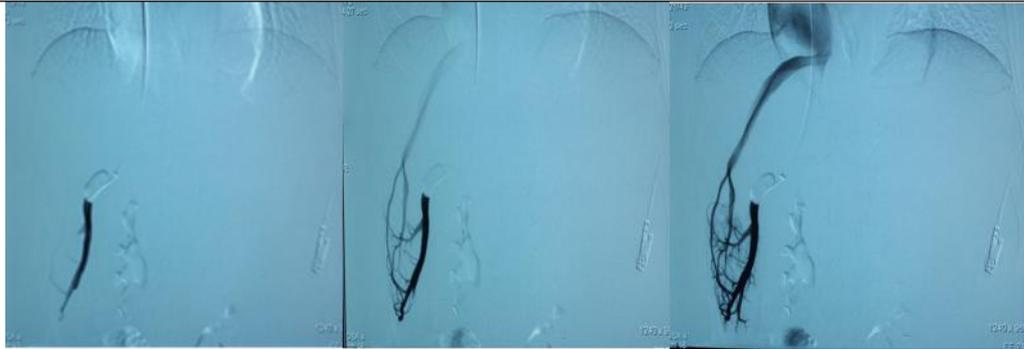
FHVP 低于 IVCP 10-15mmhg, 0 例, 占 0%

FHVP 高于 IVCP 最大者为 12.77mmhg

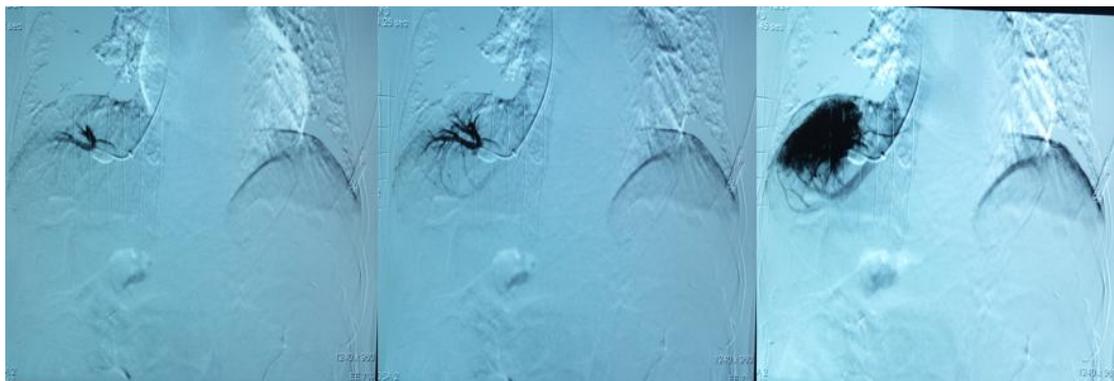
IVCP 高于 FHVP 最大者为 5.26mmhg

1) 球囊阻断加压肝静脉造影表现:

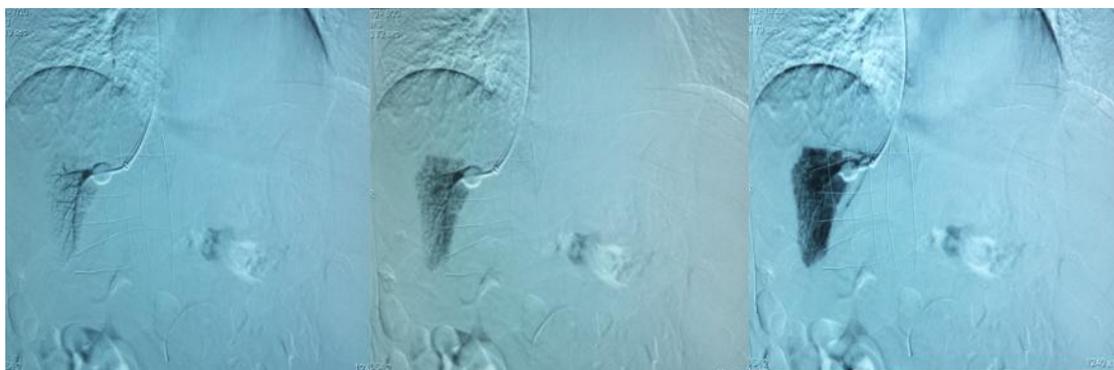
(1) 早期肝静脉侧支形成: 造影开始1-2秒内出现的侧支



(2) 中期肝静脉侧支形成：造影开始3-4秒内出现的侧支



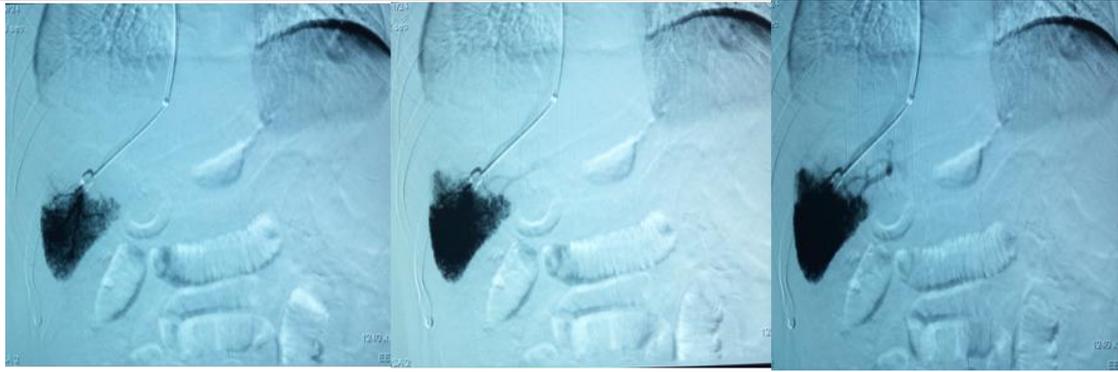
(3) 晚期侧支形成：造影开始4秒以上出现的侧支



(4) 晚期肝静脉无侧支形成



(5) 门静脉分支显影



5. 结果分析:

- 1) WHVP 高于 PVP5mmHg 以上 21 例, 占 13.46%
- 2) WHVP 低于 PVP5mmHg 以上 68 例, 占 43.59%
- 3) WHVP 低于或高于 PVP1mmHg 以内 (WHVP 与 PVP 基本相等) 15 例, 占 9.62%
- 4) HVPG 高于 PPG5mmHg 以上 18 例, 占 11.53%
- 5) HVPG 低于 PPG5mmHg 以上 77 例, 占 49.36%
- 6) HVPG 低于或高于 PPG1mmHg 以内 (HVPG 与 PPG 基本相等) 25 例, 占 16.03%
- 7) 早期肝静脉侧支形成 28 例, 占 17.95% 与 WHVP 低于 PVP15mmHg 以上 28 例, 占 17.95%, 具有明显的相关性。
- 8) 中期肝静脉侧支形成 39 例, 占 25.00% 与 WHVP 低于 PVP5mmHg-15mmHg 40 例, 占 25.64%, 具有明显的相关性。
- 9) 晚期侧支形成 (能看到与下腔静脉相连) 50 例, 占 32.05% 与 WHVP 低于或高于 PVP1mmHg-5mmHg 52 例, 占 33.33%, 具有明显的相关性。
- 10) 晚期肝静脉无侧支形成, 21 例, 占 13.46% 与 WHVP 高于 PVP10mmHg 以上 21 例, 占 13.46%, 具有明显的相关性。
- 11) 门静脉分支显影 18 例占 11.54% 与 WHVP 低于或高于 PVP1mmHg 以内 (WHVP 与 PVP 基本相等) 15 例, 占 9.62%, 具有明显的相关性。
- 12) FHVP 高于 IVCP1-5mmhg, 119 例, 占 76.28%
- 13) FHVP 高于 IVCP5mmhg 以上, 9 例, 占 5.77%
- 14) FHVP 低于 IVCP1-5mmhg, 27 例, 占 17.31%
- 15) FHVP 低于 IVCP5mmhg 以上, 1 例, 占 0.64%

5. 结论:

1) 所有患者中 HVPG 与 PPG 的相关性

在所有患者中分析发现 HVPG 为 16.8mmHg, 而 PPG 为 22.9mmHg, 配对 t 检验有统计学意义, 提示 HVPG 与 PPG 有一定的差异 (图 1)。相关性分析发现 HVPG 与 PPG 的相关性系数为 0.15, 决定系数为 0.02 ($p=0.04$, 图 2)。

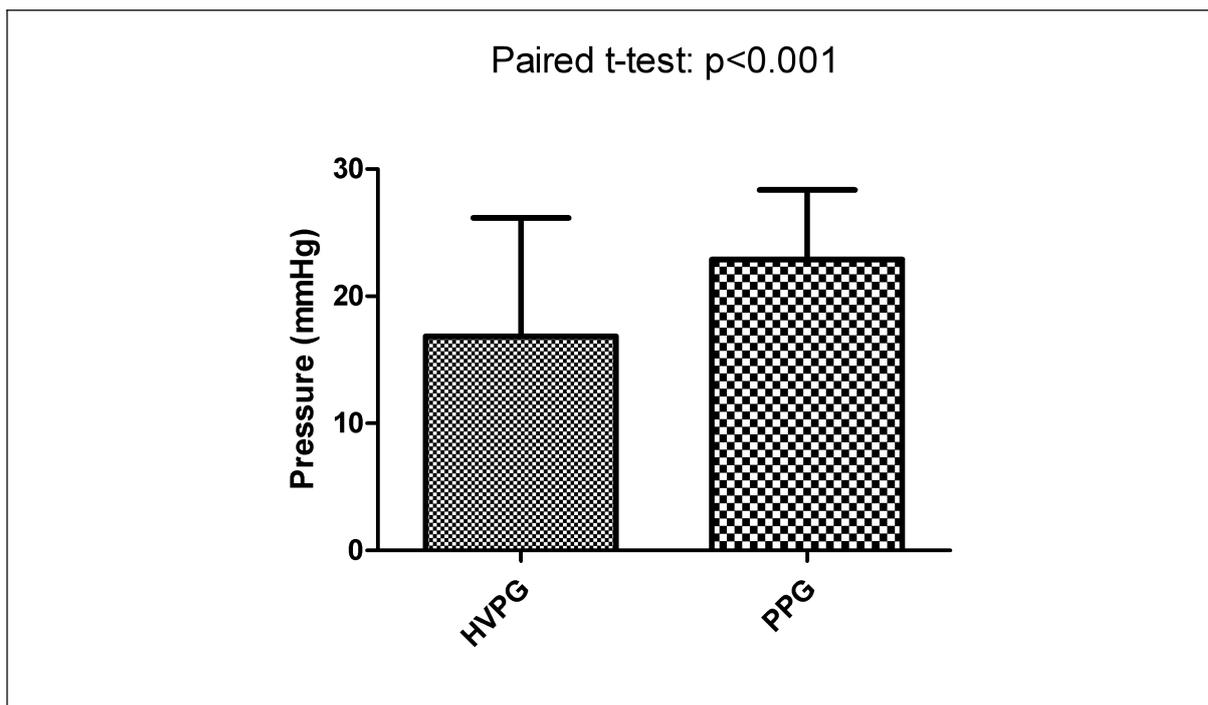


图 1. HVPG 与 PPG 的差异

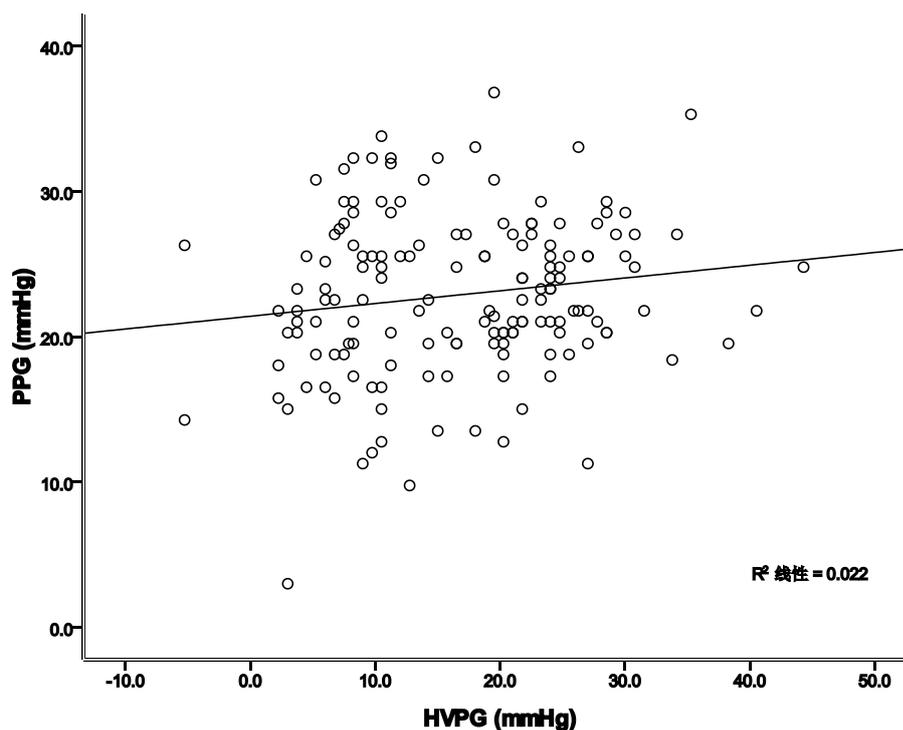


图 2. HVPG 与 PPG 的关系

2) 早期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的关系

在早期肝静脉侧支形成患者中，HVPG 为 6.7mmHg，而 PPG 为 26.7mmHg，配对 t 检验有统计学意义，提示 HVPG 与 PPG 有一定的差异。相关性分析发现在早期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的相关性系数提高为 0.81，决定系数为 0.59 ($p < 0.001$ ，图 3)。

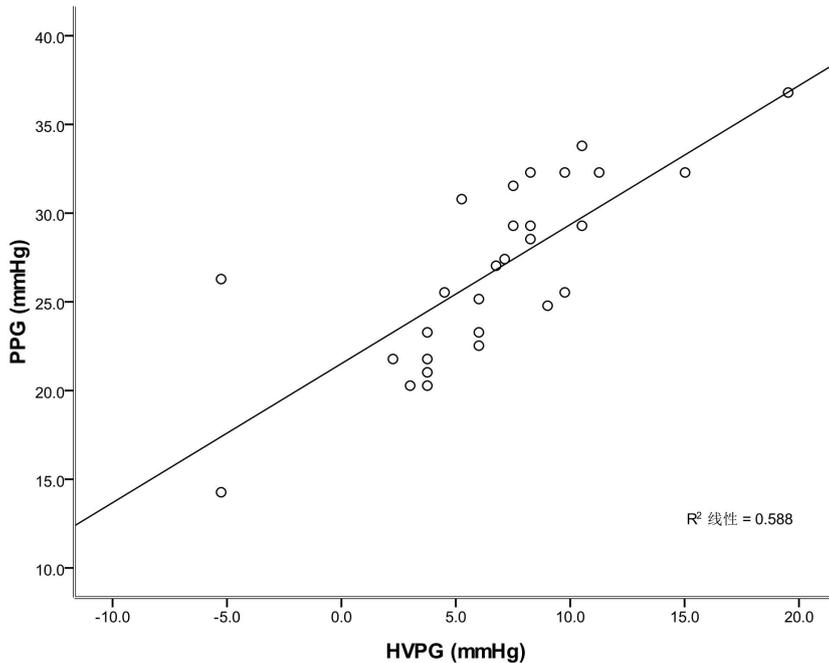


图 3. 早期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的关系

3) 中期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的关系

在中期肝静脉侧支形成患者中，HVPG 为 10.6mmHg，而 PPG 为 23.2mmHg，配对 t 检验有统计学意义，提示 HVPG 与 PPG 有一定的差异。相关性分析发现在中期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的相关性系数为 0.75，决定系数为 0.49 ($p < 0.001$ 图 4)。

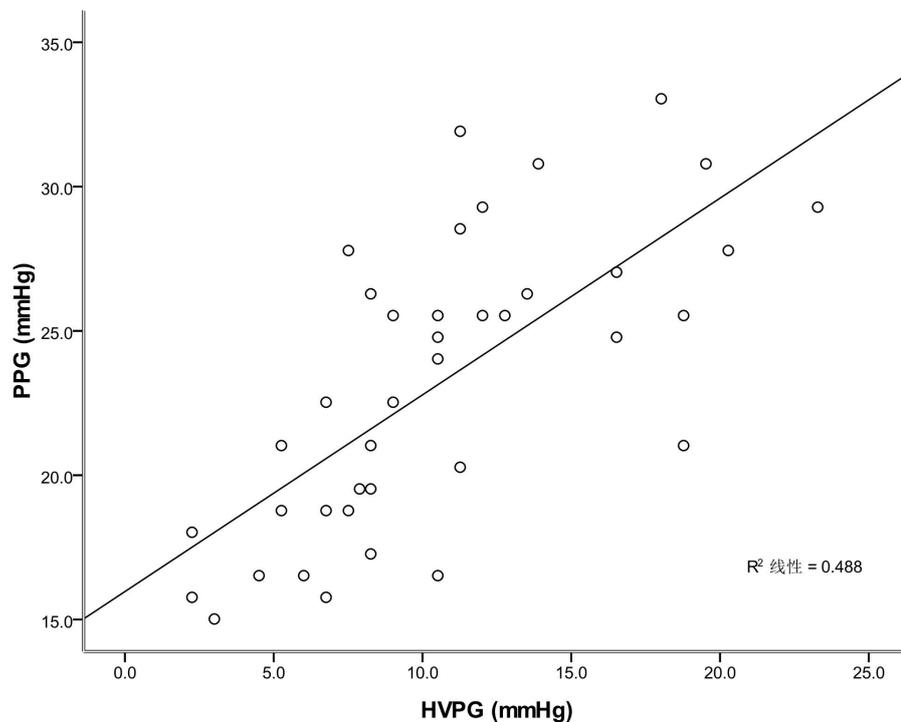


图 4. 中期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的关系

4) 晚期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的关系

在晚期肝静脉侧支形成患者中，HVPG 为 21.3mmHg，而 PPG 为 22.0mmHg，配对 t 检验差异无统计学意义。相关性分析发现在晚期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG

的相关性系数为 0.75，决定系数为 0.63 ($p < 0.001$ ，图 5)。

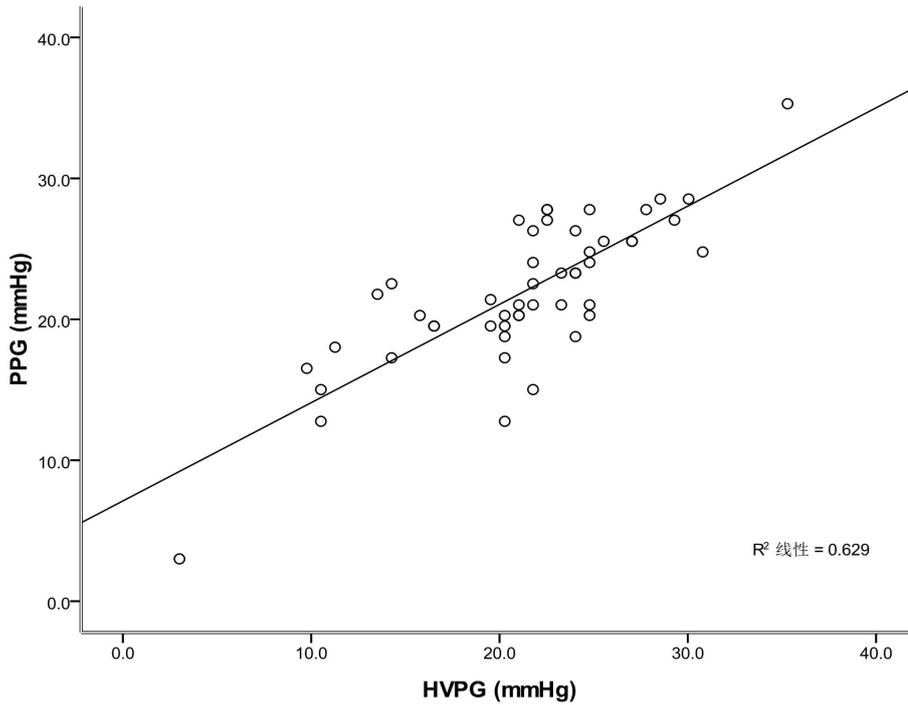


图 5. 晚期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的关系

5) 肝静脉无侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的关系

在肝静脉无侧支形成患者中，HVPG 为 28.9mmHg，而 PPG 为 20.3mmHg，配对 t 检验差异有统计学意义 ($p < 0.001$)。相关性分析发现在晚期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的相关性系数为 0.59，决定系数为 0.35 ($p = 0.012$ ，图 6)。

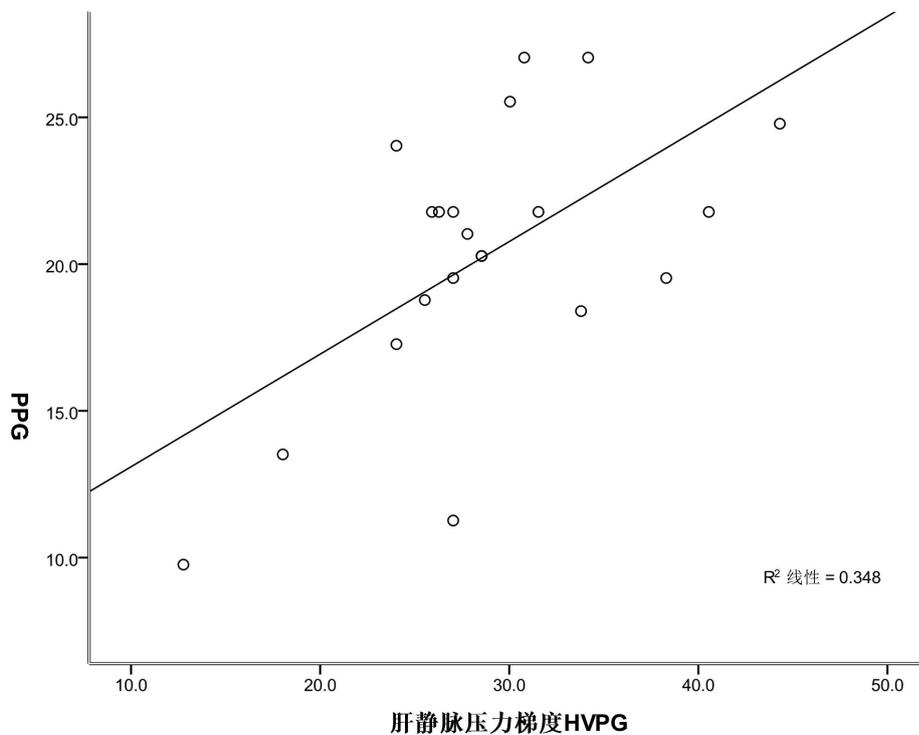


图 6. 肝静脉无侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的关系

6) 门静脉分支显影患者中 HVPG 与 PPG 的关系

在门静脉分支显影患者中，HVPG 为 19.6mmHg，而 PPG 为 21.7mmHg，配对 t 检验差异有统计学意义 ($p=0.015$)。相关性分析发现在晚期肝静脉侧支形成患者中 HVPG 与 PPG 的相关性系数为 0.75，决定系数为 0.69 ($p<0.001$ ，图 7)。

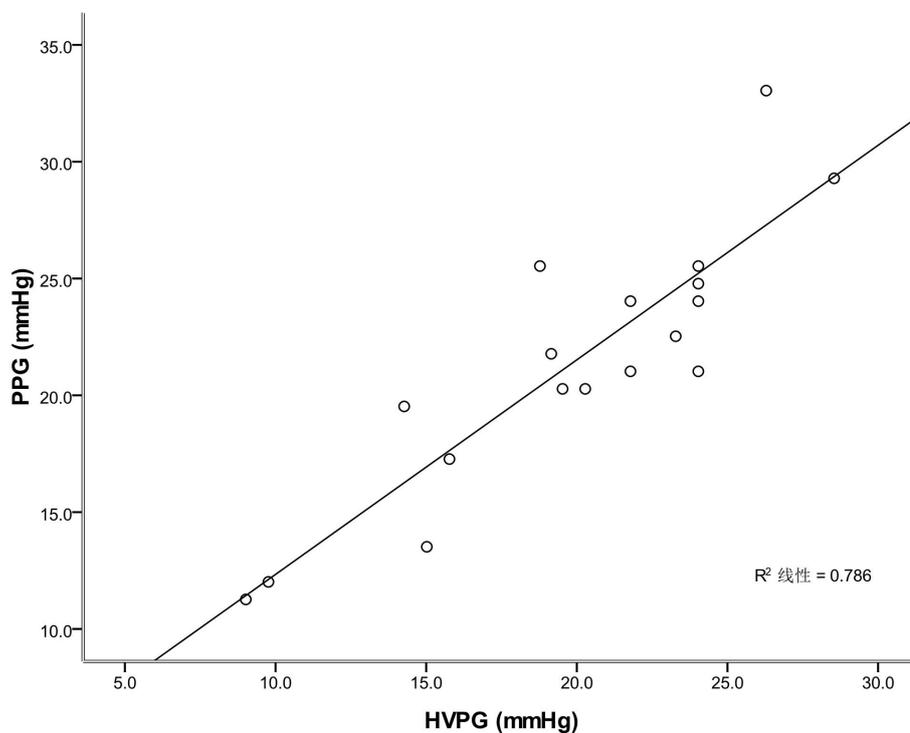


图 7. 门静脉分支显影患者中 HVPG 与 PPG 的关系

7) FHVP 与 IVCP 的相关性研究

通过 Pearson 相关性分析，FHVP 与 IVCP 的相关性系数为 0.85 ($p<0.001$)，决定系数为 0.72 (图 8)。

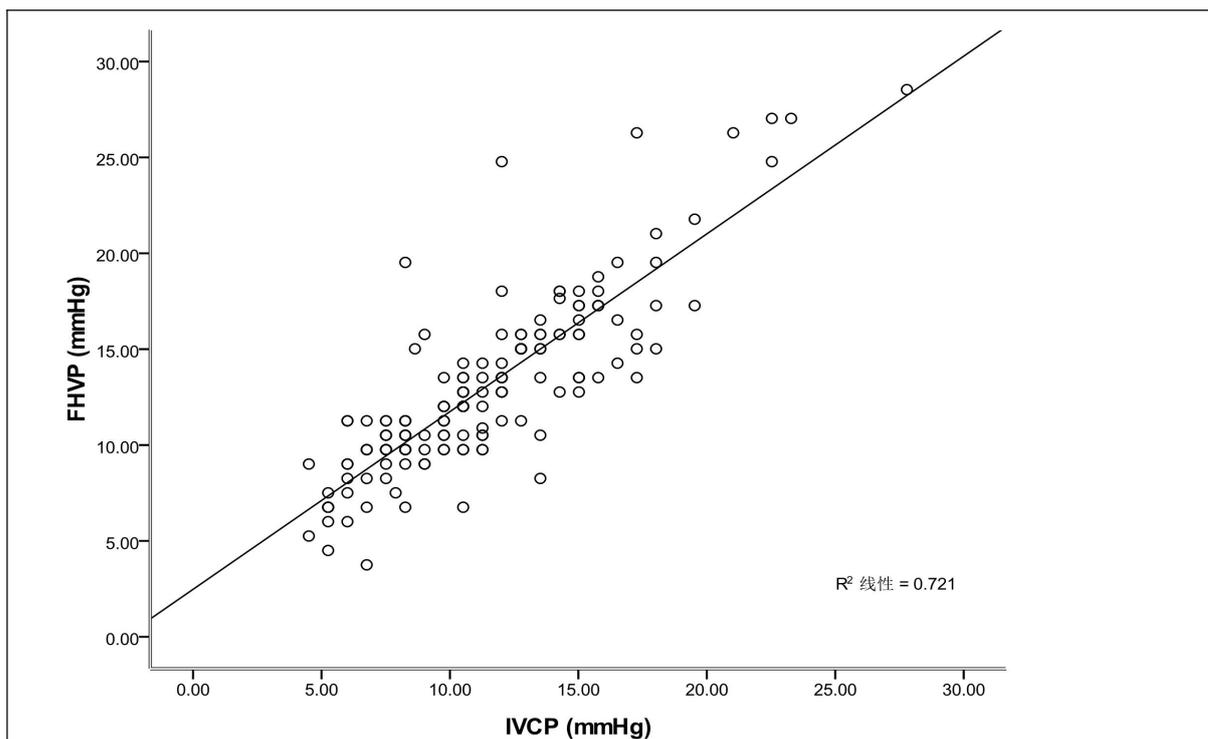


图 8. FHVP 与 IVCP 的散点图

8) WHVP 与 PVP 的相关性研究

通过 Pearson 相关性分析，WHVP 与 PVP 的相关性系数为 0.36 ($p < 0.001$)，决定系数为 0.13 (图 9)。

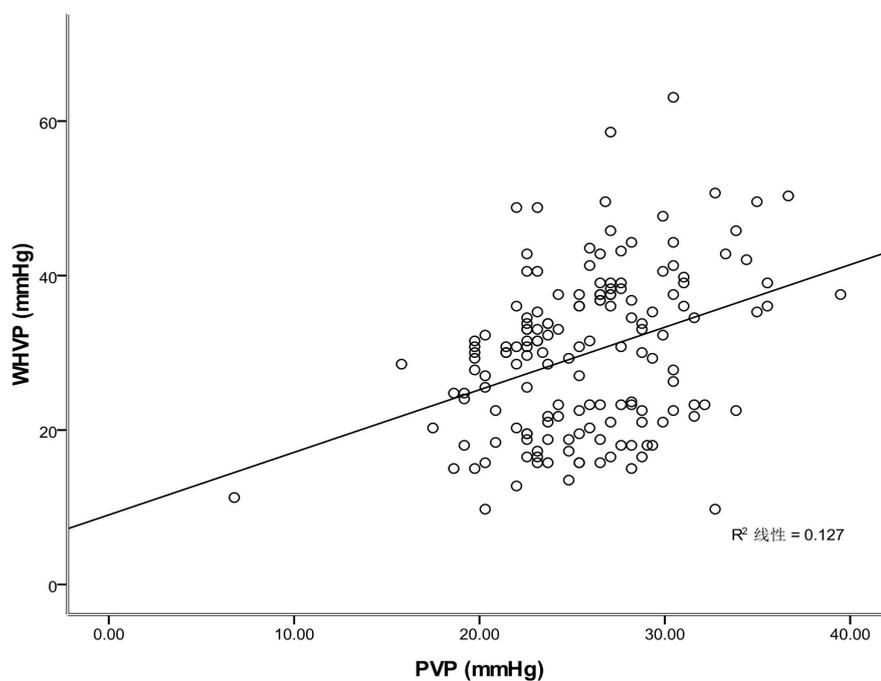


图 9. WHVP 与 PVP 的散点图

3、承担科研项目及其来源

作为负责人	项目名称	项目批准部门	批准经费
-------	------	--------	------

承担项目 (课题)情 况			(万 元)
	铁路职工体检规范和健康指标分析研究	铁道部	50
	介入性分流术(TIPS)分流道病理与再狭窄的相关性研究	北京市科委	22.5
	肺癌、结肠癌早期筛查指标遴选与筛查方案优化	科技部	83
	铁路系统职工不同年龄段肺癌和结肠癌发病特点分析研究	中国铁路总公司	5
	应用直径7mm覆膜支架建立TIPS分流通道的前瞻性、单盲、随机对照研究	北京市医院管理局	100
	经导管游离放射粒子植入术联合TACE/TAE(及TIPS或门静脉支架)治疗门静脉主干癌栓的临床研究	北京市科委	30
	介入性门腔分流术(金属内支架)治疗门静脉高压症术后分流道再狭窄的临床研究	北京市科委	20

3、完成任务的条件和基础研究

1) 首都医科大学附属北京世纪坛医院已建院100年,医院承担国家级、省部级科研课题数百项,多次获国家级、省部级科技进步奖。同时承担着首都医科大学本科、肿瘤学教学任务和北京大学医学部的教学任务,是首都医科大学肿瘤医学院及首都医科大学肿瘤学系、北京大学第九临床医学院所在地。拥有专业的中心实验室、肿瘤研究室等,拥有血细胞分离机、蛋白质谱仪、免疫组化自动分析仪、流式细胞仪、各类高压液相层析仪、各类PCR仪、低温高速离心机、CO₂培养箱、荧光显微镜、生物安全柜、化学发光检测仪、凝胶成像仪、蛋白二维分析系统及超低温冰箱等设备。医院已落成符合国际标准的药物I期研究室,可为本课题临床试验的开展提供软硬件配套条件。同时本单位具有符合国际标准的组织标本库,能满足开展基础及临床研究的需要,并为承担国家级重大科研项目提供基本的条件支撑。介入治疗科作为其特色科室之一,近10年,平均每年进行TIPS术260例左右(目前国内最大的单年手术量),近5年,每年超过300例,已完成TIPS手术近4000余例;拥有丰富的病例资源。

2) 首都医科大学附属北京世纪坛医院肿瘤治疗性疫苗实验室及尿液蛋白检测实验室是北京市重点实验室,与其直接配套相关的科研用房包括:细胞研究室880m²,分子水平研究室850m²,I期抗肿瘤药物临床研究室753m²,动物实验室800m²,其中普通环境200m²,可以饲养兔、犬、猪等动物;手术室200m²;SPF级屏障环境设施170m²,能够充分满足本课题相关的动物实验、分子生物学、细胞生物学及组织病理学等实验的开展。

3) 首都医科大学基础医学院所属实验室是学校规模最大,技术力量雄厚,仪器与器材最完备的实验室,本课题组与相关实验室建立了长期合作关系,对本课题开展提供了重要保障。

4) 科室条件立的病区(45张病床)、门诊、独立的介入手术室和研究室-设备和场地的保证,完全能够承担本项目。1994年-至今已完成近4000例TIPS手术,近10年,每年超过200例,近5年,每年超过300例-本项目需要的患者数量和质量的保证。科室人员具有高级职称3名,均能够独立完成TIPS手术-技术保证。科室人员结构合理及扎实的研究基础:主要是博士和硕士,具有丰富的临床及基础研究经验,是

北大和首医博士和硕士点，既有临床研究型博士和硕士，也有基础研究型博士和硕士。科室专门设立一个有高年资博士领衔的科研小组，负责科室的一切科研任务，负责每一个课题的落实-承担科室的组织保证。科室已经建立了 TIPS 手术标本库和数据库，并有专人管理和随访-课题实施的规范化保证。承担单位，有严格的科研管理制度。承担科室是医院的重点学科，每年都有资金和人员的支持，保证了项目的落实、实施、监督和组织管理。

六、成果形式

本项目研究的成果形式，成果转化方式、去向及预期效益：

1. 成果形式及转化方式：1) 明确HVPG与PPG的相关性的结论。 2) 证明肝静脉分流的存在及对肝静脉分流进行分类及程度。 3) 肝静脉分流的分类及程度对HVPG的影响及相关性的结论。 4) 分析WHVP、PVP、FHVP、IVCP、HVPG、PPG的相关性。 5) 为TIPS预后研究提供依据。 6) 为判定HVPG的准确性和临床意义提供客观指标。 7) 揭示门静脉高压肝静脉分流的分类及程度在HVPG中的作用，为肝硬化门静脉高压的预后干预提供依据。 8) 为TIPS技术规范、HVPG的临床意义和相关指南的制定提供客观依据。 9) 为根据HVPG的肝硬化门静脉高压的个体化医疗提供依据。 10) 撰写或发表相关学术论文3-5篇，其中SCI收录2-3篇、撰写相关专著1部。
2. 去向：临床应用、杂志、专著、专家共识或指南。
3. 预期效益：有较好的社会效益

七、项目经费预算

单位：万元

(1) 项目经费来源				
市教委经费		15		
其他来源	国家有关部委拨款	0		
	项目承担单位自筹经费	0		
	项目合作单位自筹经费	0		
合 计		15		
(2) 项目经费支出				
科目		经费		
设备费		0		
材料费		10.50		
测试化验加工费		0		
燃料动力费		0		
差旅费				
会议费		0		
国内/国际合作与交流费		0		
出版/文献/信息传播/ 知识产权事务费		0		
数据采集费		0		
劳务费		4.5		
专家咨询费		0		
其他		0		
合 计		15		
仪器设备购置费用明细：（单价在 10 万元以上，含 10 万元）				
名称	型号	数量	金额	购买时间
-	-	-	-	-
合 计				

八、单位学术委员会意见

申请人所在单位学术委员会的审查、推荐意见（包括对项目的意义、特色、创新之处，所填内容的真实性，研究方案的可行性，经费预算的合理性及申请人的研究水平与学风签署具体意见）：

该课题拟通过 TIPS 术中球囊阻断肝静脉加压造影法确定肝静脉侧支类型和程度，进而对 HVPG、PPG 的相关性进行研究，阐明肝静脉侧支情况在 HVPG 与 PPG 关系中的影响程度，通过校正肝静脉侧支的影响建立预测模型，评价 HVPG 在 PPG 预测中的应用价值。该课题率先在 TIPS 术中行球囊阻断加压造影法，研究肝静脉侧支类型及程度，及对 HVPG 预测 PPG 的影响，旨在建立准确的 HVPG 预测 PPG 的模型，为 PHT 的精准治疗提供新的新“金标准”。该课题组人员分配合理，技术力量强，科研经验丰富，具备完成课题任务的能力，同意申报。

学术委员会负责人签章：

年 月 日

九、单位意见

申请人所在单位领导的审查意见与保证：

已按填报说明对申请人进行了资格审查，对《申请书》内容进行了审核，同意学术委员会意见，并保证在项目获准立项后做到以下几点：

- (1) 保证对研究计划实施所需的人力、物力和工作时间等条件给予支持。
- (2) 严格遵守北京市教育委员会有关资助项目管理、财务管理等各项规定。
- (3) 督促项目负责人和本单位项目管理部门，按北京市教育委员会的要求，及时报送有关材料，认真履行项目合同。

需要说明的其他问题：

单位公章：

单位负责人签章：

年 月 日

十、综合评审意见

专家组 签章：		年 月 日
---------	--	-------

十一、市教委审批意见

批准立项：	是	否
批准资助经费：		万元
单位公章：	负责人签章：	年 月 日

首都医科大学2018年度科技计划、社科计划一般项目立项一览表

项目编号	项目名称	负责人	研究类别	成果形式	批准经费 (万元)	启动时间	完成时间
KM201810025001	远志皂苷通过靶向Nrf2保护多巴胺能神经元的分子机制研究	范 征	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025002	原儿茶醛的雄性生殖保护作用及其机制	张宏宁	应用基础研究	论文、专利	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025003	褐藻多糖硫酸酯改善帕金森病模型鼠运动行为的机制研究	刘丽敏	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025004	星胶自身NMDAR通过调节瘦素信号影响A β 突触毒性	常丽荣	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025005	ELAVL4 (HuD) 通过RhoGDI调控小细胞肺癌增殖和侵袭的分子机制	吕建祎	基础研究	论文、专利	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025006	BIGH3在膀胱尿路上皮癌复发和转移过程中的作用机制分析	刘玉婷	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025007	氧化应激介导线粒体动力学失衡调控大气细颗粒物肺损伤	郭彩霞	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025008	基于GPR和SVMR的缺血性脑卒中日入院人数预测模型研究	罗艳侠	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025009	控制早期养育因素探索北京空气污染与儿童致敏性的关系	胡翼飞	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月

KM201810025010	靶向p97/VCP受体抑制剂的抗肿瘤活性研究	张筱宜	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025011	有抗肿瘤生长和转移双重作用的广谱抗肿瘤药物研究	桂琳	基础研究	论文、专利	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025012	棉酚调控瑞特综合征相关MeCP2表达的组蛋白研究	李焯	应用基础	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025013	不同睡眠期的能量代谢特点研究	全海英	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025014	鼻甲切除虚拟手术数值模拟及气流流动特性分析	熊华晖	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025015	声音刺激闭环神经反馈调控睡眠时相的研究	耿新玲	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025016	基于肠道上皮细胞自噬探讨清毒汤降低肠道通透性减轻慢性重症肝损伤的机制	高连印	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025017	基于肠道菌群调控的山绿茶组分配伍防治NAFLD研究	陈筱清	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025018	头穴丛刺干预脑出血大鼠对Nrf2-ARE通路抗氧化作用机制的研究	崔海	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025019	递送肿瘤新血管生成基因的白蛋白纳米给药系统研究	杨红	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025020	X染色体失活对精神分裂症发病作用研究	李宇红	基础研究	论文、专利	15	2018年1月	2020年12月

KM201810025021	新型18F标记脑芳香化酶显像剂的研究	吴泽辉	应用基础研究	论文、专利	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025022	CKIP-1敲除通过上调PKB磷酸化促进脂肪肝	张川	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025023	正调控因子CDC20诱发星形胶质细胞瘤增值及恶性进展机制研究	于书卿	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025024	PCI术后行腹腔镜子宫内瘤分期手术抗栓治疗策略研究	张军	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025025	CASP8AP2调控急淋白血病细胞化疗敏感性的研究	李志刚	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025026	仿生矿化丝素蛋白屏障膜修复牙槽骨缺损的实验研究	侯本祥	应用基础研究	论文、专利	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025027	P450 CYP3A4多态性指导分娩镇痛个体化用药	徐铭军	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025028	球囊阻断加压肝静脉造影与HVPG的相关性研究	刘福全	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025029	抗病毒药物治疗对艾滋病患者亚临床骨折发生风险的研究	张强	应用基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
KM201810025030	铁超载所致腺泡细胞ferroptosis在急性胰腺炎中的作用及机制研究	纪智礼	基础研究	论文	15	2018年1月	2020年12月
SM201810025001	基于机器学习算法的大学生学业困难预测研究	丁欣放	应用研究	研究报告	5	2018年1月	2020年12月

SM201810025002	二十世纪中外经典小说中肺结核病的文学意义	谢春晖	应用研究	研究报告论文	5	2018年1月	2020年12月
SM201810025003	老年健康人群体力活动健康素养评价指标体系的构建与实证研究	高玲娣	应用研究	研究报告	5	2018年1月	2020年12月
SM201810025004	北京城市社区老年慢性病患者多重用药现状及用药安全性影响因素分析	王慧丽	调查与对策研究	研究报告	5	2018年1月	2020年12月
SM201810025005	首都高校学生网络空间马克思主义话语权的建构研究（以首都医科大学为例）	杜长林	调查与对策研究	论文	5	2018年1月	2020年12月

课题任务书编号	密级
首发 2018-1-2081	

首都卫生发展科研专项项目 任务书

(试行)

项目名称：肝硬化门脉高压症患者肝静脉压力梯度测定方法的改进及临床应用

项目类型：重点攻关 自主创新 基层普及 青年优才

申报单位：首都医科大学附属北京世纪坛医院

项目负责人：刘福全

联系人：张裕

联系电话：13051581951

起止年限：20 18 年 1 月至 20 20 年 12 月

北京市卫生和计划生育委员会

二〇一八年一月

七、签署意见

1. 单位学术委员会意见

该课题拟通过 TIPS 术中球囊阻断肝静脉加压造影法确定肝静脉侧支类型和程度，进而对 HVPG、PPG 的相关性进行研究，阐明肝静脉侧支情况在 HVPG 与 PPG 关系中的影响程度，通过校正肝静脉侧支的影响建立预测模型，评价 HVPG 在 PPG 预测中的应用价值。该课题率先在 TIPS 术中行球囊阻断加压造影法，研究肝静脉侧支类型及程度，及对 HVPG 预测 PPG 的影响，旨在建立准确的 HVPG 预测 PPG 的模型，为 PHT 的精准治疗提供新的“金标准”。该课题组人员分配合理，技术力量强，科研经验丰富，具备完成课题任务的能力，同意立项。

公章：



2. 单位伦理委员会意见（涉及伦理问题须单位伦理委员会讨论并出据审查意见复印件）

根据国家卫计委《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》、国家食品药品监督管理局《关于印发药物临床试验伦理审查工作指导原则的通知》以及《赫尔辛基宣言》的伦理要求，结合《实验动物管理条例》，经我院科学研究伦理委员会审查，该项目的研究方案基本符合科学性与伦理学要求。

公章：



3. 单位意见

同意。

主管院长（签章）：

A handwritten signature in black ink, appearing to be "马" followed by a stylized character, written over the official seal.

盖章：



八、任务书签订各方签章

北京市卫生和计划生育委员会（甲方）：

负责人（签字）：

郑晋普



项目负责人（签字）：

刘福全

项目承担单位（乙方）：

徐建立
2015年

