项目名称：超声心动图新技术在心房颤动发生机制和诊疗中的应用价值

提名奖项和等级：科学技术进步奖 三等奖

主要完成单位：天津医科大学第二医院

主要完成人：富华颖 刘长乐 程立君 王卫定 刘彤

提名者：天津医科大学

**项目简介：**本项目属于内科学心血管病、心血管超声领域。心房颤动是临床上最常见的心律失常，超声心动图可以提供房颤患者心脏功能、并发症和预后等重要信息，能够引导房颤的消融治疗以及决定是否能够进行房颤转复治疗。本研究历时10年，主要研究内容及科学发现包括：

1．心房颤动发生机制的研究纽带和桥梁

糖尿病状态下通过激活心房肌PKCβ/NF-κB信号通路导致心房重构，促进房颤的发生。本项目利用链脲菌素诱导的大鼠糖尿病模型，应用RNA干扰技术、膜片钳、定量PCR和Western-blotting等实验方法，在前期工作基础上从基因水平、细胞离子通道及分子生物学水平探讨PKCβ/NF-κB通路在糖尿病心房重构中的作用，阐明糖尿病引起房颤的机制，证实PPAR-γ激活剂吡格列酮和普罗布考对糖尿病兔心房重构和心房颤动诱发具有重要作用，为糖尿病导致房颤的上游针对性治疗提供依据。

2.判断心房心室功能、预见房颤发生的重要依据

我们团队应用二维斑点追踪技术观察阵发房颤患者左心房功能的变化，阵发房颤患者左心房心肌储存血液势能的能力不变，但心房壁间传导存在明显的不均一性，左心房整体的助力泵功能下降。二维斑点追踪技术能无创及定量评价左心房整体的功能异常。

3.了解心房颤动引起心脏结构功能改变的重要途径

我们应用经胸实时三维及二维超声心动图技术观察房颤患者左心房及肺静脉结构改变，实现了真正意义上的随时间变化的动态观察。导管消融治疗肺静脉起源的房颤越来越广泛的应用，但有时难以在消融过程中定位房颤起源，在心腔内探查前获得房颤触发肺静脉的信息在简化及缩短消融过程中发挥重要作用。

4.心房颤动的治疗新靶点研究的重要工具

本项目评估四氧嘧啶诱导的糖尿病兔的心房机电功能、心房电生理变化和房颤诱导性。心房电机械功能受损早于机械功能受损，可能是糖尿病者发生房颤的原因之一，研究中超声心动图的传导时间参数首次通过电生理方法证实。

本课题登记科技成果2项，共发表SCI论文14篇，中华核心期刊论文8篇，代表性的SCI论文7篇、中华期刊文章1篇。其中7代表性SCI论著累计影响因子28.012分，最高影响因子6.22分，Q1区文章3篇，8篇代表性论著总引用88条，他引58条。论文在在欧洲心脏病学会议（ESC）壁报展示，在中国心脏大会（CSC）及中华医学会全国心血管年会论文作口头汇报，在国内和国际都有较好的影响力。培养3名博士和4名硕士，为房颤发生的机制研究、诊断和治疗提供良好的平台和基础。登记科技成果2项，并有良好的应用，获实用新型专利一项，举办国家级继续教育项目一次，天津市继续教育项目一项。

**发现点/发明点/创新点：**

1.二维斑点追踪技术能无创及定量评价左心房整体的功能异常，左心房的二维应变曲线依据零应变设置的部位不同，可以有两种表现形式；应用实时三维超声心动图对肺静脉的观察，实现了真正意义上的随时间变化的动态观察。

2．心房电机械功能受损早于机械功能受损，可能是糖尿病者发生房颤的原因之一，研究中超声心动图的传导时间参数首次通过电生理方法证实；右心房增大是左室右房通道患者房颤发生率增高的重要机制。

3．动物实验和超声心动图验证心房颤动发生的分子机制。

4.提出房颤患者心功能评估的射血分数保留的心力衰竭新指标。

**主要技术支撑材料：8篇代表性论文，8篇代表性论文**

代表性论文

[1] **Fu H**, Liu C, Li J, Zhou C, Cheng L, Liu T, Li G. Impaired Atrial electromechanical function and atrial fibrillation promotion in alloxan-induced diabetic rabbits. Cardiol J,2013,20(1):59-67.

[2] **Fu H**, Li G, Liu C, Li J, Wang X, Cheng L, Liu T. Probucol Prevents Atrial Remodeling by Inhibiting Oxidative Stress and TNF-α/NF-κB/TGF-β Signal Transduction Pathway in Alloxan-induced Diabetic Rabbits. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015, 26(2):211-222,

[3] Wang H, Xu Y, Xu A, Wang X, Cheng L, Lee S, Tse G, Li G, Liu T, **Fu H.** PKCβ/NF-κB pathway in diabetic atrial remodeling. J Physiol Biochem. 2020 Nov;76(4):637-653. doi: 10.1007/s13105-020-00769-7. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33085045.

[4] Chou H, Chen H, Xie J, Xu A, Mu G, Han F, Tse G, Li G, Liu T, **Fu H.** Higher Incidence of Atrial Fibrillation in Left Ventricular-to-Right Atrial Shunt Patients. Front Physiol. 2020 Dec7;11:580624. doi: 10.3389/fphys.2020.580624. PMID: 33364973

[5] Cheng L, Wang X, Liu T, Tse G, **Fu H＃** and Li G**＃** (2018) Modulation of Ion Channels in the Superior Cervical Ganglion Neurons by Myocardial Ischemia and Fluvastatin Treatment.Front. Physiol. 9:1157.doi: 10.3389/fphys.2018.01157

[6] Wang W, Mu G, Liu C, Xie J, Zhang H, Zhang X, Che J, Tse G, Liu T, Li G\*, Fu H\*. A Novel Three-Dimensional and Tissue Doppler Echocardiographic Index for Diagnosing and Prognosticating Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Front Cardiovasc Med. 2022 Feb 10;9:822314. doi: 10.3389/fcvm.2022.822314. PMID: 35224053; PMCID: PMC8866454.

[7] Cheng L, Wang X, Chou H, Liu T, Fu H\*, Li G\*. Proteomic Sequencing of Stellate Ganglions in Rabbits With Myocardial Infarction. Front Physiol. 2021 Dec 16;12:687424. doi: 10.3389/fphys.2021.687424. PMID: 34975513; PMCID: PMC8716754.

[8] 富华颖,周长钰等.经胸二维及三维超声心动图观察心房颤动患者左心房及肺静脉结构改变.中华超声影像学杂志,2008,17(11):944-947