

# 中国科学院学部 科学与技术前沿论坛简报 第 102 次

学部工作局学术与文化处 编报  
《中国科学》杂志社

2020 年 3 月 16 日

## “中国心血管疾病防治”科学与技术前沿论坛综述

### 一、背景

心血管疾病严重威胁着人类的健康。我国心血管疾病患者总人数高达 2.9 亿，每年大约有 390 万人死于心血管疾病，每 5 例死者中就有 2 人死于心血管疾病，心血管疾病的流行已成为我国的重大公共卫生问题。在国际上，欧美国家经过 20~30 年的防治，心血管疾病的发病率和死亡率呈现明显的降低趋势，这主要归因于对危险因素的控制和干预技术的改进。我国的心血管疾病防治当前迈上了一个新台阶，遇到了大好机遇，同时也面临着十分严峻的挑战。在心血管病学领域，基础研究比较薄弱；一些研究偏离重大科学问题；基础与临床部分脱节；很少有自己的特色与高地；缺乏顶层设计、长远规划和影响全局的科学计划。

### 二、论坛概况

2019 年 11 月 27~28 日，“中国心血管疾病防治”科学与技术前沿论坛在中国科学院学术会堂举行。本次论坛由中国科学院学部主办，中国科学院生命科学和医学学部、学部学术与出版工作委员会共同承

办，同济大学和《中国科学》杂志社协办。中国科学院院士陈义汉担任论坛执行主席，韩启德院士、葛均波院士、顾东风院士等 10 余位专家学者作了精彩报告，相关科研机构 and 高校师生 100 多人参加了论坛。论坛主要围绕中国心血管疾病防治研究的瓶颈问题与发展规划、“中国心脏研究计划”以及《中国心血管疾病防治发展战略》的编撰进行了研讨。

### 三、报告及提问

#### 1. 韩启德院士：心血管疾病防治之问

报告提出 3 个问题：（1）人类能不得心血管疾病吗？（2）控制高血压、高血脂等危险因素是预防心血管疾病的好方法吗？（3）从心血管病发病机制网络的高层次还是低层次水平寻求突破？报告指出，从进化的角度来说，人类的历史还很短，目前还不能消灭心血管疾病，需要通过改变生活方式来预防。而高血压、高血脂等因素危险程度不高，以这些指标作为治疗终点，效率低下。需要进一步从中区分出真正高危险的人群，或者发现全新的真正高危险人群的生物学指标。关于心血管疾病病因的研究，目前从低层次的基因、细胞到高层次的组织、器官已形成网络，而要寻找更好的针对病因的治疗方法，还是需要从高层次解决问题。另外，心脑血管病学都是临床学科，要讨论中国心血管疾病的基础研究，如果基础不发展起来，临床也很难进步。

与会专家认为，上述思想为心血管疾病未来的探索和临床工作指明了方向，提出了新的要求，对促进该领域的发展十分有益。

#### 2. 葛均波院士：心血管疾病发生机理与防治的新认识

临床治疗和研究的发展离不开基础研究，在临床需求和实践中发现的问题也是基础研究的源泉。报告从临床实践和基础理论研究出发，提出了“泛血管病”的概念，认为目前所有心血管疾病的发生，包括卒中、主动脉狭窄、高血压以及其他血管疾病，都可以归结为血管病。报告以介入治疗中发现的糖尿病和吸烟、高血脂导致的冠状血管病变

的不同，以及将由房颤导致的肾脏栓塞误诊为肾脏疾病为例，强调了疾病诊治的系统性。随后，回顾了动脉粥样硬化的临床和基础研究的历史过程中走过的弯路。通过简单的动、静脉移植实验，说明了高血脂、血流动力学对动脉粥样斑块的影响，指出糖尿病患者的糖基化产物增加，促进了巨噬细胞由吞噬型转变为分泌型，分泌的细胞因子进一步促进和放大了炎症反应。高葡萄糖也会增加细胞内的氧自由基，破坏细胞的氧化-还原平衡，最终导致炎症反应过度，损伤血管。实验发现，通过抗氧化作用可以保护心肌和血管，为临床治疗研究提供了靶点。这提供了一个思路，即临床发现问题后通过实验室研究寻找答案，再回到临床去解决问题。

与会专家提问，将动脉移植到静脉后管壁如何变化？为什么有些高血压、高血脂病人的血管不堵塞？葛院士认为，动脉移植到静脉后管壁变薄主要是弹力纤维变薄，血管弹性降低。造成血管堵塞的原因有很多，如吸烟、糖尿病等，高血脂只是使血管容易堵塞，还需要其他因素的综合作用。

### **3. 顾东风院士：全球心血管疾病流行大趋势**

报告全面阐述了心血管疾病流行病学在全世界范围，特别是在中国的过去、现在和未来发展的趋势。过去 30 年，西欧和美国心脏病降低是很明显的，而中国是上升的，无论是卒中还是冠心病的上升速率都是比较快的，其他一些中等收入国家也和我们类似，这不仅是中国的问题也是全世界的现象。例如与老龄化有关的房颤患病率在过去 20 年之内增长了一倍；高血压在发达国家控制率相当高，但是中国只有 15% 左右，而患病率还会持续增长。这与全球层面饮食变化导致的肥胖、高血脂和糖尿病患病率增加，以及吸烟、空气污染等因素有关。从今后的趋势看，全球人口数量和老龄化程度不断增长，死亡的人数以百万的指标持续上升；糖尿病、高血压和高脂血症的上升将增加 23%，因此，今后心脑血管疾病的防治以及动脉粥样硬化、冠心病、

高脂血症以及卒中是重点。面向 2030，全球有一个针对持续性发展策略的目标，设定了 9 个可防可控的关键点。我国的健康行动指标需要政府高度重视，医护人员跟全社会都要发动起来进行健康教育，改善空气污染和控烟，以期达到目标，增进人们健康。

汪道文教授提问，如何将心血管疾病的防治落实到基层，真正降低人群的发病率？顾院士认为，心血管疾病等慢性疾病的防治不同于急性传染病，今后需要强基层保基本，提高村医跟基层社区医生的待遇，同时加强用好有限的资金。

我国人口众多，心血管病患人数总量大，人种的遗传特点和疾病谱与欧美国家相比有所不同。我国在临床疾病的治疗和研究方面有自己的特色和优势，但也存在着很多不足。本次论坛的专家就某些心血管疾病、新型疾病标志物的筛选以及临床实验等方面进行了研讨。

#### **4. 肖瑞平教授：心血管疾病研究进展——来自 NEJM 的展望**

从《新英格兰医学杂志》(NEJM) 副主编的视角，报告对该杂志近年发表的心血管领域的有影响力的研究进行了介绍，尤其是它们对临床诊疗的影响。对中国心血管病学领域面临的机遇和挑战，特别是如何应对心血管疾病流行的未来挑战进行了阐述，包括创新科研布局、国家和国际层面临床研究的合作、人工智能和互联网在心血管疾病研究中的应用前景，以及中国医药研究领域的快速增长等多个方面。提出了心血管疾病医疗领域急需解决的问题，例如心衰，特别是舒张型心衰的诊断和治疗以及心脏再生研究等。介绍了近期中国首次批准具有全新机制的全球首发上市药物罗沙司他，希望以此为契机，进一步开展和推动源自中国的创新工作，使中国从“医药大国”成为“医药强国”。

在讨论阶段，浦介麟教授认为，现在很多心血管的基础研究一直没有找到靶点，因此不能解决根本问题，而肖教授从临床角度出发指出了 CRT（心脏再同步化治疗）的重要性，一定要通过随机双盲临床

实验找到因果关系，才能真正解决临床问题，呼吁大家致力于基础和临床的创新。

### **5. 霍勇教授：中国心血管疾病防治体系建设：从胸痛中心做起**

以中国胸痛中心为例介绍了中国心血管疾病防治体系建设。首先，中国胸痛中心建设有利于中国救治体系的改进；其次，胸痛中心建设有利于促进医疗体制改革；最后，建议按照胸痛中心的模式建立更多的学科中心，即重要疾病在关键环节上的标准化、体系化建设，如心血管疾病范围内的房颤中心、心衰中心等，将推动心血管疾病防治体系建设。报告认为，胸痛中心的三全模式，实现了全域覆盖、全民参与、全程管理，真正实现了从“疾病”为中心到“健康”为中心，从“治疗”为中心到“预防”为中心的战略转移。其中的难点在于，如何推动全民参与，如何与患者、基层医院共享信息，如何构建心血管疾病相关管理的三个体系一张网。

何奔教授在讨论中指出，霍教授作为心血管病医生，具有强烈的社会责任感和推动社会发展的情怀。

### **6. 王拥军教授：脑血管病防控的疾病负担和科技需求**

报告阐述了我国脑血管病防治的现状和面临的问题。近40年来，中国脑血管病预防和治疗现状得到了很大改观。然而，脑血管病的负担仍然是严重的社会问题，原因主要有：（1）流行病学监测体系不完善，缺乏脑血管病流行病学基本数据和大型、长期、稳定的重大慢病前瞻性队列研究；（2）缺乏经济、实用的监测适宜技术和手段；（3）缺乏符合成本效益的卒中高危人群筛查、干预适宜技术和策略，人群防治缺乏有力的“抓手”，无法有效遏制疾病发生；（4）急性期救治技术不能满足患者需求；（5）某些临床广泛应用的诊疗技术缺乏有效的循证医学证据，亟待大规模循证医学的研究。我国未来脑血管疾病研究的重点应该聚焦基于大数据的全民脑血管病监测平台、临床-实验室-临床（Bedside-Bench-Bedside）的脑血管疾病创新药物研发平台、脑

血管病诊疗百项临床证据计划、国家脑血管疾病医疗质量监测和改进研究、脑血管疾病人工智能和脑血管病相关设备和器材研发。

与会人员提出中国脑血管疾病的特点是否与人种有关，以及血脂水平与脑出血的关系等问题。王教授认为，主要还是我们的防控没做好造成的这些差异，环境因素是主要的。荆志成教授指出，脑血疾病是心血管病的一部分，只是发病部位不同，应与心血管疾病一起共筑防治策略。

### 7. 王建安教授：中国心脏瓣膜病治疗创新的机遇、挑战和策略

报告结合自己的研究和成果产业化情况，介绍了瓣膜病治疗的进展和今后的发展方向。近2~3年内，我国在心脏瓣膜病介入治疗领域取得了飞速发展，可能与以下的发展机遇有关：（1）我国高度重视创新；（2）心脏瓣膜病的发病率和绝对数明显上升；（3）医务人员作为创新的主体，创新的内在需求和动力被激发。但还存在着不小的挑战：

（1）我国接受经导管主动脉瓣置换的人群中二叶式主动脉瓣畸形的比例高，钙化程度重，增加了手术的难度；（2）目前我国使用的是第一代瓣膜，对术者的要求高，价格昂贵，推广应用较难；（3）许多患者及家属对新技术不了解；（4）许多医务人员对新技术不了解；（5）心脏瓣膜病介入治疗发展不平衡；（6）国内缺乏瓣膜病相关的流行病学数据。对此，可从几方面进行攻关：（1）技术创新；（2）产学研医实质性结合，研发自主知识产权的人工瓣膜；（3）技术推广；（4）开展临床研究，获取更多的循证医学证据；（5）开展流行病学调查，掌握我国自己的数据；（6）深化基础研究，为进一步解决临床提供依据；（7）宣教；（8）推动医疗保险工作，降低费用，让更多的患者能承受。

卜军教授提问，针对瓣膜病的药物很少，如何通过基础研究发现治疗靶点，研发新药？王教授认为，治疗或预防瓣膜病的药物可以分为两类，作用于心肌细胞，改善其功能或者直接作用瓣膜本身，阻止其退化、钙化，另外也可针对引起瓣膜病的危险因素研发新药。

## 8. 张健教授：心力衰竭的困惑与思考

首先，从流行病学研究看，我国的心衰发病年龄、入院的血压水平以及合并糖尿病、房颤的比率比较低。第二，从心衰发展和个体化诊治和预后的情况看，心肌损害的原始重构和最后造成的神经内分泌紊乱之后的一个重构，区别是什么，也需要在临床上进一步去研究。第三，治疗方向探索方面，考虑心力衰竭是一个合并症。因此，促进心衰的初始表型的发现和治疗可能是关键之处。另外，也要明确心衰的危险因素，探索相关疾病如心肌病等的分类和发掘一些新的疗法。第四，心衰的恢复与后期的康复管理是非常有关的，通过合理的计划、管理的团队，结合先进的技术，加强对病人的管理，可能有利于患者的康复。

葛均波院士评价指出，我国心力衰竭流行病学的研究存在误区，不应以住院病人作为主要调查人群，应该把注册登记研究放到基层社区去，找到心力衰竭的疾病谱。张浩教授提问，中国的心衰病人与西方不同，有自己的特点，如何针对这些特点开展防治？张健教授认为，更应关注病因的研究，包括心脏结构、代谢和遗传学差异等。

## 9. 董念国教授：中国心脏移植机遇与挑战

报告综述了我国心脏移植的研究与临床进展所面临的挑战。心脏移植是治疗终末期心力衰竭的最有效治疗手段，全球等待心脏移植的患者持续增加，心脏移植数量进入平台期，而中国心脏移植发展缓慢且不平衡，严重滞后于国际。心脏移植术后的院内存活率与国际心肺移植协会（ISHLT）数据基本持平，单中心心脏移植受者中长期存活率高于全球同期水平。总体上，我国心脏移植手术存活率和单中心中长期存活率令人满意，且手术数量有较大的发展空间。董教授团队在心脏移植受体精准评估与围术期机械辅助、脑死亡捐献供心保护、复杂心脏移植及心脏联合多器官移植、基础研究等方面取得一系列突破与创新。我们仍需建立全国心脏移植医疗质量控制体系，进一步完善

心脏移植技术管理规范，加强脑死亡立法，提高供心利用率，促进医疗保险对移植支持，建立完善的心脏移植随访机制，保障心脏移植患者长期存活。由于供体心脏还很有限，还应加强人工心脏的研发。

李毅刚教授就心脏移植后病人心律失常发生的可能原因进行提问。董教授认为原因可能包括如下：（1）供心本来有心律失常；（2）供心经过手术有缺血损伤；（3）供心环境的改变如负荷增加；（4）免疫排斥反应的表现。

#### 10. 杜杰教授：基于生物标记物的心血管疾病分子分型

报告针对每个健康人从亚健康、轻微病变到病变的过程中如何预警这一问题进行了阐述。因每种心血管疾病都有异质性问题，需要通过基因型，对其表型和预后进行危险的分层，从而实现预测和个体化治疗目的。通过收集患者的临床样本、随访信息和各种组学分析数据，进行关联分析；对新增样本进行验证，对关联标记物的筛选以及大规模的验证，最后进行大数据的整合，来进行分型和预测这样一个模型的建立，从而建立我们希望的精准诊疗系统。以非综合症的主动脉瘤为例，首先回答基因型和临床表型的关系问题，发现了 *FBNI* 基因突变与患者发病年龄和瘤体大小的关系；随后通过基因检测判断是否遗传型以及合并夹层，评价预后风险。而对于心源性胸痛，主要是心梗、主动脉疾病和肺栓塞这三种疾病，通过检测 *ST2* 和 *D-Dimer* 的水平，可以快速诊断是哪种类型疾病所致，并已成功开发了检测试纸条。这些工作虽然来自临床，但实际上更需要基础研究进一步解读，以期实现精准医学的新指标、新技术、新产品的临床推广和应用。

#### 11. 马长生教授：我国心血管病临床研究概览

报告论述了我国心血管疾病临床研究的现状、与欧美国家的差异与对策。过去 10 余年间，我国心血管疾病临床研究的进步显著。国内部分心血管疾病中心已经建立了一系列大型的心血管专病注册研究，为科学评价我国心血管疾病患者管理水平提供了宝贵数据。一些团队



和中心开展的多中心随机对照研究在国际上产生了较大的影响。近年来，我国心血管疾病临床研究科研论文发表量快速增长，虽然进步很大，但临床研究的数量和规模仍远远不足，鲜有我国牵头开展的心血管临床研究改写国际心血管疾病管理指南。中华医学会心血管病分会于2019年启动了临床研究专项基金，资助高质量临床研究。临床实践产生庞大的、宝贵的临床诊疗数据，如何挖掘和利用好这些数据，转化为医学循证证据是我们亟需解决的重要问题。由国内专家发起的心血管疾病管理能力评估与提升项目（Cardiovascular Disease Quality Initiative, CDQI）旨在促进实现全国心血管疾病诊疗质量均质化，多维度提升医生临床实践及科研能力。

李毅刚教授提问：（1）我国如何在资金相对少的情况下做临床研究；（2）对于大数据的收集，我们有体制上的优势，如何运用这一优势做好2030健康中国计划？马教授认为，要呼吁各个层面的基金项目加大对临床研究的支持。我们有体制上的优势，但是不能消极被动地等国家分配，要积极行动，做好任何领域、任何方向的高质量数据，都是未来我们国家高质量大数据中的一个重要分支。

## **12. 陈琪教授：心血管病理性重构中巨噬细胞的异质性及其发病学意义**

报告深入解析了不同种类和来源的巨噬细胞在心血管病理性重构中的作用与机制。陈教授课题组对盐酸阿霉素、肥胖等因素引起的非缺血性心脏病理性重构微环境中巨噬细胞的来源及其功能的异质性开展了研究。结果表明，在盐酸阿霉素引起的扩张性心肌病中，巨噬细胞通过原位增殖和单核细胞募集聚集在心脏组织中，其中原位增殖的巨噬细胞主要发挥心脏保护作用，而单核细胞来源的巨噬细胞主要发挥促炎作用。在肥胖诱导的心脏病理性重构过程中，巨噬细胞亚群发生明显变化，炎症、免疫相关及基质重构巨噬细胞亚群明显增加，而血管新生及心脏发育相关巨噬细胞明显减少。特异性地清除炎症相关

巨噬细胞亚群后，可显著恢复小鼠心功能。指出巨噬细胞可能是干预心血管病理性重构的有用靶点。

肖瑞平教授提问，在肥胖等代谢综合征中，心血管系统脂肪组织中的巨噬细胞有何影响？陈教授认为，肥胖和心血管疾病的关系，现在认为可能主要和内脏脂肪有关。脂肪组织中巨噬细胞的不同作用，主要取决于微环境。巨噬细胞不是一成不变的，它在不同的脂肪组织，甚至不同的疾病发展阶段，具有不同的作用。我们需要识别、鉴定这些细胞并阐明其作用。

### 13. 周斌研究员：利用遗传谱系示踪技术研究心血管修复与再生的机制

通过实验室建立的遗传谱系示踪 **Dre-rox, Cre-loxP** 双报告系统，明确地回答了有关心脏和血管再生的细胞来源问题。他们通过遗传谱系示踪技术研究了哺乳动物小鼠体内新的心肌细胞来源，将同一心脏中的心肌细胞和非心肌细胞利用不同荧光实现永久标记，然后在心肌梗死模型中观察非心肌细胞（包括可能的心肌干细胞）形成新的心肌细胞情况。结果显示，胚胎期心脏中而不是成体心脏中的非心肌细胞可以转变为新的心肌细胞，提示内源性心肌干细胞不存在，同时证明新的心肌细胞主要通过原来的心肌细胞增殖产生的。类似地运用这一系统标记示踪 **Ki67** 表明，心肌细胞在成熟过程中可能存在细胞分裂或 **DNA** 合成，该体系为建立测量原位心肌细胞增殖的技术方法提供了一定的实验基础。此外，通过遗传示踪技术发现血管壁上存在着 **Scal<sup>+</sup>** 平滑肌干细胞，在动脉损伤过程中可分化形成平滑肌细胞。提示通过遗传谱系示踪技术应用可以更为深入地研究心血管修复与再生机制。

卜军教授提问，能否从心肌细胞的增殖特点出发寻找有关抗肿瘤的因子？周教授认为，如何从肿瘤领域的研究中获取让心肌细胞增殖的方法可能是更重要的问题，只要心肌细胞能多产生，它就是解决疾病最根本的要素。因为单纯让已经存在的心肌细胞继续工作，它最后

还是失代偿，如何让数量增多是最关键的。

#### 14. 杨健研究员：生物起搏器的研发与心脏再生的现状和展望

报告从生物起搏和心肌再生两方面介绍了多能干细胞在心血管病研究的应用。窦房结的病变会导致心动过缓等多种心律失常性疾病的发生。基于起搏细胞的生物起搏器的研发是这一领域的研究热点和难点。另一方面，哺乳类成体的心脏几乎完全丧失再生能力，心脏疾病导致的心肌细胞死亡、丢失最终会导致心功能衰竭。该课题组正在建立人多能干细胞定向诱导分化为起搏细胞的体外模型结合单细胞技术，研究多能干细胞向起搏细胞分化过程中的系谱发生及其相关的转录和表观调控；应用基因编辑系统筛选调控起搏细胞分化和功能成熟的关键基因；用有遗传缺陷的心律失常患者来源的诱导多能干细胞（iPSC），建立体外疾病模型。这些结果将进一步用动物疾病模型验证，以期得到可用于生物起搏器制备的功能性起搏细胞以及研发控制和缓解心律失常的新药。同时，以 iPSC 体外分化为心肌细胞为模型，结合新材料和组织工程技术制备心脏补片（patch）等用于前临床实验。

浦介麟教授提问，通过注射起搏细胞的方法，大部分细胞不能存活，是否考虑在体内将心房细胞转分化为起搏细胞发挥功能？杨健研究员认为，通过将多能干细胞分化为起搏细胞的前体细胞，结合组织工程，构建起搏岛进行移植，可能使起搏细胞在体内较长时间发挥作用；体内起搏细胞直接诱导也是研究和应用的一个方向。

### 四、讨论与共识

论坛最后，陈义汉院士和惠汝太教授、唐朝枢教授、荆志成教授等就本次论坛的三个议题进行了广泛、深入的讨论。陈院士首先介绍了心血管疾病防治研究的瓶颈性质问题与初步的发展设想，以及《中国心血管疾病防止战略》编撰，然后以“心脏研究大趋势”为题开启“中国心脏研究计划”的初步讨论。他认为，我们应从心脏细胞这一核心出发去思考大科学计划。他以心肌细胞和起搏细胞为例，着重论

述了心脏再生和生物起搏这两个领域目前面临的瓶颈问题和对策，强调通过基础研究，发展新疗法，更重要的是要加强原创新药和前药的研发，实现心脏病治疗概念性的突破。他特别指出，我们要从预防、基础、临床、药物、器械等各方面进行创新，形成新概念、新理论、新标准、新指南和新技术，推动向世界医学强国迈进。

在唐朝枢教授主持的“中国心血管疾病防治发展战略”的讨论中，唐教授提出，对于心血管疾病防治，我们主要从学术的角度结合国家的需求和重大的临床需求对前沿性、前瞻性、代表未来发展方向的问题进行讨论。田小利教授认为，我们应思考心脏计划中关于基础研究和面向重大问题的研究的侧重点，同时加强转化研究。荆志成教授提出，要注重成果的应用和转化，鼓励中国企业加大研发投入和产品开发。高峰教授则强调了防治的重要性，根据我们的特色，可能有哪方面的突破，为全球共同面临的心血管疾病重大挑战作出中国贡献。

最后，惠汝太教授对三个议题的讨论进行了总结。他指出：（1）要找出我国新药面临的负担和挑战，在《中国心血管疾病防治发展战略》中应强调中国的新研究；（2）明确接下来四年的目标；（3）要让政府和公众了解我们取得的进步和成绩，得到他们的继续支持；（4）真正把一些转化成果应用到临床上；（5）明确我们面临的挑战，存在多少问题。以此出发，真正解决心血管疾病所面临的问题，为人类健康作出卓越贡献。

本次论坛圆满完成了各项议题的讨论，为我国心血管疾病防治研究部分指明了方向和发展策略，为中国心脏计划的布局与实施奠定了部分基础。相信本次论坛将为未来全球心血管疾病的基础研究和防控产生十分有益的影响。

（作者：杨健，同济大学医学院教授；梁丹丹，同济大学附属东方医院研究员；陈义汉，中国科学院院士，同济大学医学院教授）