

项目名称：泌尿系肿瘤进展机制及精准治疗关键技术与应用

提名奖项和等级：科学技术进步奖二等奖

主要完成单位：天津医科大学第二医院

主要完成人：蔡启亮，赵妍，陈业刚，翟丽东，李刚，李文智，孙彬栩，孙光

提名者：天津医科大学

项目简介：本项目属于外科学（泌尿外）研究领域。泌尿系肿瘤是常见、高发肿瘤类型之一。近年来，我国泌尿系肿瘤的发病及死亡呈逐年增高趋势，尽管在诊疗方面取得重要进展，但发病和死亡率仍居高不下，归其原因与肿瘤流行病学特征及变化趋势了解不充分而缺乏有效的防控与管理，肿瘤进展机理不明确、精准治疗关键技术存在诸多瓶颈等。为此，项目组在国家自然科学基金、中国博士后基金、天津市自然科学基金等 10 余项课题的资助下，针对上述问题进行了深入研究，主要内容如下：

1. 阐明我国泌尿系肿瘤的流行病学特征及变化趋势，并采用大数据分析 ARIMA 模型对其疾病负担趋势进行预测，从而为肿瘤筛查、高危人群健康管理及医疗资源合理配置提供依据。
2. 揭示非编码 RNA、肿瘤干细胞及关键分子在泌尿系肿瘤进展过程中的作用及分子调控机制，验证了针对上述关键基因及蛋白分子的靶向治疗药物作用效果，为肿瘤精准治疗提供理论及实验依据。
3. 依据“中西医结合”治疗疾病理论，探究了中药成分木黄酮及“健脾利湿化痰方”泌尿系肿瘤治疗效果，并阐明其作用机制，为中医药的临床应用提供理论支持。
4. 针对泌尿系肿瘤治疗过程中存在的技术瓶颈，采用多维影像融合技术进行精准“术中导航”，极大的降低了手术难度，缩短手术时间，减少手术并发症，缩短住院周期，减轻患者经济负担。
5. 提出“难治性肾门肿瘤亚分型”理论，并进行微创手术技术创新，提高肾门型肿瘤的保肾成功率，推动了该类精准治疗技术的推广及应用。

6. 基于“层面解剖外科理论的‘4+X’法前列腺/膀胱根治性切除”理论, 依据三维重建技术观察盆腔脏器精细解剖, 寻找“无血管”手术操作区, 为术前方案制定及术中精准操作提供依据, 为泌尿系肿瘤的精准治疗关键技术创新提供宝贵经验。

本项目已获授权专利 4 项, 发表学术论文 64 篇, 被 SCI 收录 50 篇, 单篇最高影响因子 79 分, 总引用率达 461 次。研究成果曾多次被国内外领域专家引用并高度评价, 项目组成员还将研究成果在国内外会议进行发言及交流达 30 余次, 得到国内外同行专家的高度认可。项目组成员参与编写/译专著 5 部, 参与指南及共识编写 5 次。泌尿系肿瘤的精准治疗关键技术已在天津医科大学总医院、重庆医科大学附属第一医院、青岛大学附属医院、兰州大学附属医院、山西医科大学附属第一医院、河北医科大学附属第一医院、华北理工大学附属医院等全国 20 余家全国顶级医学中心得到应用, 并在基层医院进行推广, 极大提高了泌尿系肿瘤的治疗水平。培养博士研究生 2 名, 硕士研究生 5 名。研究成果经查新站查新, 未见与其整体相同中外文献报道; 专家组鉴定给予较好评价。

发现点/发明点/创新点:

1. 理论创新

创新点 1: 阐明我国泌尿系肿瘤的流行病学特征, 并首次采用 ARIMA 模型对疾病负担趋势进行预测。

创新点 2: 揭示 circ_0001686、lncRNA SNHG5、CD44+细胞、KIF20B、上皮 AR 等在泌尿系肿瘤进展过程中的作用及分子机制。

创新点 3: 验证 Lnc MALAT1、KIF20B、TSLC1 及 CADM1 等作为泌尿系肿瘤进展及预后分子标志物的临床价值。

2. 实践创新

依据“中西医结合”治疗理论, 探究了中药成分木黄酮及“健脾利湿化瘀方”泌尿系肿瘤治疗效果, 并阐明其作用机制。

3. 应用创新

首次采用多维影像融合技术进行原发性精囊癌精准诊断, 并为微创手术治疗提供精准“术中导航”。

4. 技术创新

创新点 1: 对难治性肾门肿瘤进行亚分型, 并进行精准治疗关键技术创新, 提高保肾成功率。

创新点 2: 首创基于层面解剖外科理论的‘4+X’法前列腺/膀胱根治性切除, 简化手术步骤, 降低手术难度, 提高手术治疗效果。

主要技术支撑材料: 10 篇代表性论文, 64 篇论文引用情况检索报告, 4 份专利授权书

代表性论文

[1]Cai Q, Chen Y, Zhang D, Pan J, Xie Z, Xu C, Li S, Zhang X, Gao Y, Hou J, Guo X, Zhou X, Zhang B, Ma F, Zhang W, Lin G, Xin Z, Niu Y, Wang Y. Estimates of over-time trends in incidence and mortality of prostate cancer from 1990 to 2030. *Transl Androl Urol*, 2020, 9: 196-209.

[2]Pan J, Liu Z, Yang Z, Liang E, Fang C, Zhang D, Zhou X, Niu Y, Xin Z, Chen Y, Cai Q*. *Circ_0001686 Promotes Prostate Cancer Progression by Up-Regulating SMAD3/TGFBR2 via miR-411-5p*. *World J Mens Health*. 2021 May 18.

[3]Zhang D, Fang C, Li H, Lu C, Huang J, Pan J, Yang Z, Liang E, Liu Z, Zhou X, Xin Z, Chen Y, Cai Q*. *Long ncRNA MALAT1 promotes cell proliferation, migration, and invasion in prostate cancer via sponging miR-145*. *Transl Androl Urol*. 2021,10(6):2307-2319.

[4] Li WZ, Zou Y, Song ZY, Wei ZW, Chen G, Cai QL*, Wang Z. *Long non-coding RNA SNHG5 affects the invasion and apoptosis of renal cell carcinoma by regulating the miR-363-3p-Twist1 interaction*. *Am J Transl Res*, 12(2), 697-707.

[5] 蔡启亮,辛曙辉,吴宝军,孙彬栩,潘建成,章丁荣,谢遵珂,陈业刚,李刚,张卫,牛远杰. *染料木黄酮对前列腺癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响及机制*[J]. *中华实验外科杂志*. 2021,38(02).

[6]孙彬栩,李小江, 蔡启亮,郭姗琦,贾英杰.“健脾利湿化瘀方”联合治疗去势抵抗性前列腺癌的临床研究[J].*天津中医药*.2020,37(08):885-891.

[7] Cai Q, Guo Z, Li G, Zhou M, Shang Z, Sun G, Niu Y. *Seminal vesicle carcinoma*. *Lancet*, 2013, 382: 338.

[8]蔡启亮,王准,董茜,李刚,马宝杰,王勇,朱识淼,温思盟,权昌益.后腹腔镜下保留肾单位手术治疗完全内生性肾肿瘤的初步经验[J].中华泌尿外科杂志.2017,38(2):84-87.

[9] Zhai LD, Liu J, Li YS, Ma QT, Yin P. The male rectourethralis and deep transverse perineal muscles and their relationship to adjacent structures examined with successive slices of celloidin-embedded pelvic viscera. Eur Urol. 2011,59(3):415-21.

[10] Li X, Wu J, Cai Q, Pan J, Meng Q, Zhang P, Xu Y, Zhai L. The distribution pattern of periprostatic neurovascular bundles examined with successive celloidin slices. BMC Urol, 2021, 21: 6.

授权专利:

1. 李文智;王忠;邹雲;韦自卫. 内窥镜固定装置. 2020.03.06 中国 ZL2019 2 0120402.3 实用新型专利
2. 李文智;王忠;李龙;徐欢;郑忠伟;韦自卫. 自紧固吻合装置. 2019.06.28 中国 ZL2018 2 1115693.9 实用新型专利
3. 李文智;王忠;郑忠伟;丁嘉博. 自紧固吻合装置. 2019.07.16 中国 ZL2018 3 0764037.0 外观设计专利
4. 李文智;王忠;熊林喜. 内窥镜固定装置. ZL2019 3 0039438.4 外观设计专利

主或参编(译)著作、指南及共识:

1. 《2009 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南视频讲座》中华医学电子音像出版社 2010 主编
2. 《泌尿生殖系肿瘤外科学》 人民卫生出版社 2011 参编
3. 《泌尿外科学高级教程》 人民军医出版社 2011 参编
4. 《2011 版中国泌尿外科疾病诊断与治疗指南》 人民卫生出版社 2011 主编
5. 《睾丸肿瘤临床诊断与治疗-从指南到临床》 人民卫生出版社 2011 主编
6. 《泌尿外科手术彩色图解》 江苏科学技术出版社 2012 编写者
7. 《辛曼泌尿外科手术图解》 北京大学医学出版社 2013 译校者
8. 《2014 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》 人民卫生出版社 2014 主编
9. 《现代泌尿外科学》 人民卫生出版社 2019 参编
10. 《脱细胞异体真皮(HADM)在阴茎增粗手术中的应用中国专家共识》 中国男科学杂志 2020 参与