

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	非小细胞肺癌个体化放疗靶区雕刻的关键技术与临床应用
推荐单位	推荐单位：四川省医学会 推荐意见： 肺癌是目前国内外发病率和死亡率最高的恶性肿瘤，所有肺癌患者中约 80%是非小细胞肺癌，其中 60%以上的患者需要接受放疗。近年来放疗设备和放射物理技术明显进步，但治疗效果仍远远低于人们的临床预期。因此作为 NSCLC 治疗的重要手段，如何进一步提高放疗疗效，成为当前被关注的焦点。 该课题组以术后病理大切片和术前在体肿瘤、术后肿瘤标本即刻影像的双影像信息为技术手段，分别验证 PET/CT 图像上 18F-FDG 高摄取区和 18F-FLT 摄取区与在体、病理肿瘤组织高代谢活性和增殖活性区域空间位置的一致性，从而获得代谢和增殖显像指导 NSCLC 个体化放疗生物亚靶区剂量雕刻的理论基础；并进一步明确各示踪剂的最佳显像时间点，优化代谢和增殖显像引导 NSCLC 放疗过程中的生物靶区勾画和局部加量，从而实现真正意义上个体化放疗靶区的剂量雕刻。 经过一系列研究，首次国内外精确验证 PET/CT 图像上 18F-FDG 高摄取区和 18F-FLT 摄取区与 NSCLC 在体肿瘤组织代谢活性和增殖活性区域三维空间位置的一致性；首次国内外确定 NSCLC 放疗过程中指导生物亚靶区局部加量时 18F-FDG 和 18F-FLT PET/CT 显像的最佳时间点；首次国内外优化代谢和增殖显像引导 NSCLC 放疗过程中生物亚靶区的勾画和局部加量，并将两者有机结合进一步指导放疗靶区的勾画和剂量提升。并在国际、国内学术刊物发表了非常有价值的代表性中英文论文 20 篇，其中 17 篇为 SCI 收录论文，3 篇中文核心期刊，其研究成果和方法已在山东、重庆、山西、四川第全国多家大型综合三甲医院得到推广应用，获得了良好的社会效益。 我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，同意推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。
项目简介	本项目属临床医学肿瘤放射治疗学领域。我国非小细胞肺癌每年新发病例约 65.3 万例，死亡病例约 59.7 万例。放疗是非小细胞肺癌重要治疗方式，而提高非小细胞肺癌放疗疗效的关键在于对患者分子生物特征个体化的研究。项目组在一系列国家自然科学基金等资助下以术前肿瘤活体显像、术后病理和瘤体标本实时影像为技术手段展开了非小细胞肺癌放疗与分子影像结合个体化治疗的系统研究。取得以下创新性成果： 一、通过功能分子影像与肿瘤分子病理的系列对照研究，确定了影像学勾画原发灶和转移淋巴结靶区的参数，完善了非小细胞肺癌放疗靶区的精确勾画方法，实现了真正意义上个体化放疗靶区的剂量雕刻。 二、项目组以连续大切片病理为金标准,确定了应用 18F-FDG PET/CT 糖代谢成像和 18F-FLT 增殖显像勾画肺癌、肿瘤周边微浸润范围及纵隔淋巴结靶区的技术参数。在国内外首次验证 PET/CT 图像上 18F-FDG 高摄取区和 18F-FLT 摄取区与非小细胞肺癌在体肿瘤组织代谢活性和增殖活性区域三维空间位置的一致性。 三、首次确定非小细胞肺癌放疗过程中指导生物亚靶区局部加量时 18F-FDG 和

	18F-FLT PET/CT 显像的最佳时间点,提高了靶区勾画的准确性,有效地避免了靶区漏照与正常组织过多照射。 四、在国内外首次优化代谢和增殖显像引导非小细胞肺癌放疗过程中生物亚靶区的勾画和局部加量。与传统的解剖图像引导放疗相比,精确度明显提升;且突破靶区内均一、静态照射模式,在降低正常组织器官不良反应发生率的同时提高了肿瘤局部控制率,极大地提高了患者的治疗效果。项目组在 PET/CT 指导肺癌靶区勾画的 2000 多例患者中,与传统的 CT 影像下勾画靶区的常规模式相比,5 年局部控制率提高了 15 个百分点,5 年生存率提高了 7 个百分点,同时放射性肺炎发生率降低 12 个百分点,这对于非小细胞肺癌患者放疗计划的制定具有重要指导意义。 本项目发表代表性论文 20 篇,其中 SCI 17 篇。论文总引用频次 261 次,单篇最高引用频次为 69 次,总影响因子 57.776 分,单篇最高影响因子为 7.36 分,得到了国内、外学者广泛认同。培养了 20 余名博士、硕士以及青年科技人才。其研究成果已在复旦大学附属肿瘤医院、上海市胸科医院、河南省肿瘤医院等全国多家大型综合三甲医院推广应用,效果明显,产生了良好的社会效益,经第三方评价机构评定认为“研究成果达国际领先水平”。
--	--

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
2	中国发明专利	中国	ZL 2015 1 0457723.9	2019-08-10	施源器的设计方法	杨波
3	中国实用新型专利	中国	ZL 2015 2 0132096.7	2015-07-15	医疗非平面补偿器	杨波

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	通讯作者(含共同)	SCI 他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Risk factors for brain metastasis in patients with small cell lung cancer without prophylactic cranial irradiation	Strahlenther Onkol	2018 Dec;194(12):1152-1162	2.899	邢力刚	9	9	否
2	Enhanced antitumor and anti-angiogenic effects of	BMC Cancer	2018 Oct 11;18(	3.15	韩云炜、范娟	11	11	否

	metronomic Vinorelbine combined with Endostar on Lewis lung carcinoma		1):967					
3	Impact of deformable image registration on dose accumulation applied electrocardiograph- gated 4DCT in the heart and left ventricular myocardium during esophageal cancer radiotherapy	Radiat Oncol	2018 Aug 10;13(1):145	2.81 7	巩贯忠	2	2	否
4	Quantification of heart, pericardium, and left ventricular myocardium movements during the cardiac cycle for thoracic tumor radiotherapy	Onco Targets Ther	2018 Jan 24;11:547-554	3.33 7	巩贯忠	2	2	否
5	Loss of Heterozygosity of 9p Is Associated with Poorer Survival in Patients with Gliomas	Mol Neurobiol	2016 Nov;53(9):6407-6412	4.5	韩云炜	8	8	否
6	MRI In rectal cancer: Correlations between MRI features and molecular markers Ki-67, HIF-1, and VEGF	JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING	2016 Sep;44(3):594-600	3.95 4	邢力刚	19	19	否
7	Prognostic value of serum CYFRA21-1	Cancer Med	2015 Nov;4(	3.49 1	Hui Liang	17	17	否

	and CEA for non-small-cell lung cancer		11):16 33-8					
8	Targeted inhibition of genome-wide DNA methylation analysis in epigenetically modulated phenotypes in lung cancer	Med Oncol	2015 Jun;32 (6):61 5	2.83 4	韩云炜	0	0	否
9	Nemo-like kinase expression predicts poor survival in colorectal cancer	Mol Med Rep	2015 Feb;1 1(2):1 181-7	2.1	LIJIAN XIA	7	7	否
10	The role of F-18-FDG PET/CT imaging in patient with malignant PEComa treated with mTOR inhibitor	Onco Targets Ther	2015, 8:196 7- 1970	3.33 7	孙晓蓉	8	8	否
11	Inferior glucose metabolism and chemosensitivity of post-radiotherapy local recurrence in comparison with distant metastases as assessed by sequential F-18-FDG PET/CT imaging	Ann Nucl Med	2014, 28(7): 610- 616	2.60 7	邢力刚	1	1	否
12	Quantification of variation in dose-volume parameters for the heart, pericardium and left ventricular myocardium during thoracic tumor radiotherapy	J Radiat Res	2018 Jul 1;59(4):462- 468	1.95	巩贯忠	1	1	否
13	PD-1/PD-L1	Cancer Lett	2017	7.36	邢力刚,	43	43	否

	checkpoint blockades in non- small cell lung cancer: New development and challenges		Oct 1; 405: 29-37		于金明			
14	Early Change in Metabolic Tumor Heterogeneity during Chemoradiotherapy and Its Prognostic Value for Patients with Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer	PLoS One	2016 Jun 20;11(6):e0157836	2.74	邢力刚	31	31	否
15	Prognostic Value of F-18-FDG PET/CT in Surgical Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis	PLoS One	2016 Jan 4;11(1):e0146195	2.74	邢力刚	69	69	否
16	Intra-tumour F-18- FDG uptake heterogeneity decreases the reliability on target volume definition with positron emission tomography/comput ed tomography imaging	J Med Imaging Radiat Oncol	2015 Jun;59 (3):338-45	1.28 3	邢力刚	13	13	否
17	Predictive Value of Primary Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Standard Uptake Value for a Better Choice of Systematic Nodal Dissection or Sampling in Clinical	Clin Lung Cancer	2013 Sep;14(5):568-73	3.55	邢力刚	5	5	否

	Stage IA Non-Small-Cell Lung Cancer							
18	鼻咽癌时辰化疗的研究和探索	肿瘤防治研究	2008(10):755-758	0.931	范娟		8	否
19	利用验证计划数据分析不同机器与计划中心点重合性	中华放射肿瘤学杂志	2016, 25 (6) : 625~627	0.835	杨波		2	否
20	18F-FDG PET 图像纹理分析在非小细胞肺癌中的应用	中华肿瘤防治杂志	2017, 24(6): 421-426	1.361	孙晓蓉		5	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：韩云炜 排名：1 职称：教授 行政职务：肿瘤科副主任 工作单位：西南医科大学附属医院 对本项目的贡献：作为该项目的负责人，对第 1、2、3 创新内容作出了贡献，参与了课题项目立项、方案讨论、试验、归纳、总结、检索、鉴定的全过程。在课题研究、实施过程中，制定方案、组织工作进行指导。在与协作单位合作方面，积极联系，得到了各个医院领导的大力支持。始终关注和强调课题的工作进展情况、处理方案、试验结果以及社会效益，对该项目得研究成果起了决定性的作用。 姓名：邢力刚 排名：2 职称：主任医师 行政职务：院长助理 工作单位：山东第一医科大学附属肿瘤医院 对本项目的贡献：作为该项目的技术负责人，对第 1 创新内容作出了贡献，参与了课题自立项、方案讨论、试验、归纳、检索、鉴定的全过程。在课题研究、实施的过程中，认真进行方案比选，采集、整理数据，归纳，总结方法。在与协作单位合作方积极联系，对该项目的研究成果起到了重要的作用。 姓名：孙晓蓉 排名：3 职称：主任医师 行政职务：副主任 工作单位：山东第一医科大学附属肿瘤医院 对本项目的贡献：作为该项目的技术骨干，对第 2、3 创新内容作出了贡献，参与
---------	---

	了课题试验、归纳等过程。在课题研究、实施的过程中，认真进行方案比选，采集、整理数据，归纳，总结方法。在与协作单位合作方积极联系，对该项目的研究成果起到了重要的作用。 姓名：巩贯忠 排名：4 职称：主管技师 行政职务：副主任 工作单位：山东第一医科大学附属肿瘤医院 对本项目的贡献：作为该项目的第四完成人，对第 2 创新内容作出了贡献，在课题研究、实施的过程中，认真进行方案比选，采集、整理数据，归纳，总结方法。在与协作单位合作方积极联系，对该项目的研究成果起到了重要的作用。 姓名：刘珊珊 排名：5 职称：医师 行政职务：无 工作单位：西南医科大学附属医院 对本项目的贡献：作为该项目的第五完成人，对第 1、3 创新内容作出了贡献，参与了课题试验、归纳、鉴定过程。在与协作单位合作方积极联系，对该项目的研究成果起到了重要的作用。 姓名：仇清涛 排名：6 职称：实习研究员 行政职务：无 工作单位：山东第一医科大学附属肿瘤医院 对本项目的贡献：作为该项目的第六完成人，对第 1、3 创新内容作出了贡献，参与了课题方案讨论、试验、检索、鉴定的过程。在课题研究、实施过程中，积极协助课题的顺利进行。 姓名：张洪为 排名：7 职称：副主任技师 行政职务：支部书记 工作单位：西南医科大学附属医院 对本项目的贡献：作为该项目的第七完成人，对第 2 创新内容作出了贡献，在课题研究、实施的过程中，认真进行方案比选，采集、整理数据，归纳，总结方法。 姓名：杨波 排名：8 职称：高级工程师 行政职务：副主任 工作单位：西南医科大学附属医院 对本项目的贡献：作为项目第八完成人，主要对第 3 创新内容作出了突出贡献，在
--	--

	与协作单位合作方面，积极联系。在课题研究、实施过程中参与了课题总结、检索、鉴定过程。 姓名：郭露 排名：9 职称：医师 行政职务：无 工作单位：西南医科大学附属医院 对本项目的贡献：作为项目第九完成人，主要对第3创新内容作出了突出贡献，在与协作单位合作方面，积极联系。 姓名：吴斐 排名：10 职称：医师 行政职务：无 工作单位：西南医科大学附属医院 对本项目的贡献：作为项目第十完成人，主要对第2创新内容作出了突出贡献，在与协作单位合作方面，积极联系。
主要完成单位情况	单位名称：西南医科大学附属医院 排名：1 对本项目的贡献：西南医科大学附属医院作为第一完成单位，负责总体技术方案制定、技术内容分析、可行性研究、技术路线确定等。针对非小细胞肺癌个体化治疗要求，与全国多家三级综合型医院，组建了PET/CT指导下的非小细胞肺癌个体化治疗的创新研究团队，研究结果表明：PET/CT能指导NSCLC个体化放疗生物亚靶区的剂量雕刻，并通过明确各示踪剂的最佳显像时间点，优化代谢和增殖显像引导NSCLC放疗过程中的生物靶区勾画和局部加量，实现真正意义上个体化放疗靶区的剂量雕刻。技术成果在全国多家三级综合型医院全面推广应用，产生了巨大的社会效应。 单位名称：山东第一医科大学附属肿瘤医院 排名：2 对本项目的贡献：山东第一医科大学附属肿瘤医院作为第二完成单位，协助西南医科大学附属医院进行方案制定、技术内容分析、可行性研究、技术路线确定，以及试验、归纳及技术的推广应用等，研究结果提示PET/CT能指导并优化NSCLC个体化放疗生物亚靶区的勾画和局部加量，考虑到照射靶区内各区域的生物差异以及这些差异在放疗过程中的动态变化，实现真正意义上个体化放疗靶区的剂量雕刻。技术成果在全国多家三级综合型医院全面推广应用，促进了医学的发展。