

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	肾癌诊疗关键技术创新及应用
推荐单位	<p>推荐单位：华中科技大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>肾癌是泌尿系常见的恶性肿瘤，具有其独特的病理特征，临床诊疗存在若干关键问题：肾癌组织中大量异常脂质堆积，形成机制和临床意义不明；肾癌缺乏诊断标志物，早期检出率低；肾脏位置毗邻复杂，保留肾单位手术难度大、经典术式难以推广和普及；晚期肾癌易产生药物治疗耐受，疗效差。针对上述问题，项目组自2007年起开展肾癌早期诊断标志物筛选、复杂性肾癌精准手术导航及肾癌保留肾单位手术新技术新术式建立与推广、肾癌脂质代谢异常研究，晚期肾癌靶向药物治疗耐受机制与治疗靶点相关研究，在此基础上形成了一套完整的肾癌精准诊疗技术的创新体系，并加以推广应用。项目组参与肾癌相关指南和专家共识编写5次，发表相关代表论文20篇，其中SCI论文15篇，中文5篇，授权专利10项，其中发明专利9项，实用新型1项。获得二类医疗器械产品注册证1项，目前销售+预销售适用于腹腔镜的以及于机器人的设备共计12台，销售达1200万左右。下一步潜在销售市场包括各县市开展腹腔镜的医院，这个规模可达500-1000家以上。主办培训班87次，培训肾癌手术医师2200余人次。与95家单位开展肾癌合作研究和相关技术推广应用，完成相关手术超过14000例。项目产生了卓有成效的社会经济效益。我单位认真审阅该项目推荐书及附件，确认材料真实有效，推荐该项目参评中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>肾癌是泌尿系常见的恶性肿瘤，具有其独特的病理特征，临床诊疗存在若干关键问题：1) 肿瘤组织中有大量异常脂质堆积，其形成机制和临床意义不明；2) 缺乏有效的血液诊断标志物，导致早期肾癌检出率低，易于漏诊，临床数据显示20-30%的肾癌患者确诊时已处于晚期；3) 肾癌手术，特别是复杂性肾癌手术和肾动脉阻断下要求限时完成的保肾手术，难度大、并发症多，普及推广困难；4) 靶向药物治疗是目前晚期肾癌一线治疗方式，但由于药物耐受，总体疗效差。项目组自2007年起，持续开展基于上述关键临床问题的研究，获得以下主要成果并推广和应用：</p> <p>(1) 针对肾癌异常脂质堆积，首次提出消耗细胞内脂滴的“肿瘤瘦化(tumor slimming)”新概念。肾癌80%以上的临床病理类型为肾透明细胞癌，表现为细胞内大量异常的脂质堆积。项目组率先发现通过激活肿瘤细胞中脂肪棕色化基因信号，清除和消耗肿瘤组织中异常的脂质堆积，可以抑制肿瘤进展和逆转药物治疗耐受，由此我们首次提出了“肿瘤瘦化”的治疗新概念和新靶点。</p> <p>(2) 创建了基于miRNA的肾癌早期检测血液标志物和基于肾癌生物学效应的预后判断标志物体系。通过对早期肾癌的血液和组织筛选，发现miRNA-144-3p诊断肾癌的灵敏度达到83.01%，特异度达到87.10%，ROC曲线AUC值为0.91，是目前已知最好的肾癌早诊血液标志物。建立了基于肾癌生物学效应的预后判断综合标志物体系，包括肾癌代谢特征标志物等。这些标志物与肿瘤临床分期，病理分型等密切相关，与传统标志物的单一预后指标相比具有显著优势。</p>

	<p>(3) 创立系列肾癌手术新技术。复杂性肾癌（如肾癌伴腔静脉癌栓、巨大肾癌等）和阻断肾动脉条件下必须限时完成的保肾手术（NSS）风险高难度大，我们在国内首次创建了“全息影像”系统，在术前可以进行规划，在术中可以实时重合全息模拟影像与腹腔镜下真实图像，从而精准引导腹腔镜手术。这是拥有自主知识产权的新技术，已经获得二类医疗器械产品注册证，并在国内 65 家医院开展 925 例。在复杂性肾癌手术中可以有效保护临近脏器，避免不必要损伤，缩短手术时间，提高手术效率和安全性。利用双波长激光技术在不阻断肾动脉的条件下进行零缺血条件下的 NSS，避免和降低了常规 NSS 手术对肾功能的损害。率先开展 12 肋上小切口开放 NSS 术式，具有创伤小、恢复快、操作简单、易于基层推广的优点。完成了基于三维超声成像、多模图像融合与手术路径规划技术的手术导引系统研究，实现了手术精准操作。</p> <p>(4) 创立肾癌靶向药物酪氨酸激酶抑制剂治疗耐受的评估体系。发现肾癌瘤体浸润中性粒细胞水平预示靶向治疗不利，同时为肾癌靶向药物治疗耐受提供综合的评估价值，为晚期肾癌个体化精准治疗和全程管理提供新策略。</p> <p>项目组参与肾癌相关指南和专家共识编写 5 次，发表相关代表论文 20 篇，其中 SCI 论文 15 篇，中文 5 篇，授权专利 10 项，其中发明专利 9 项。获得二类医疗器械产品注册证 1 项，目前销售+预销售适用于腹腔镜的以及于机器人的设备共计 12 台，销售达 1200 万左右。下一步潜在销售市场包括各县市开展腹腔镜的医院，这个规模可达 500-1000 家以上。主办培训班 87 次，培训肾癌手术医师 2200 余人次。与 95 家单位开展肾癌合作研究和相关技术推广应用，完成相关手术超过 14000 例。项目产生了卓有成效的社会经济效益。</p>
--	---

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
1	中国发明专利	中国	ZL201710190310.8	2017-03-28	一种基于双目视觉的超声手术辅助导航系统	蔡超；梁华庚；李文成；谢建
2	中国实用新型专利	中国	ZL201821359698.6	2018-08-21	一种组合式肾镜	李文成；章小平
3	中国发明专利	中国	310047546.8	2013-02-06	基于非局部均值的 SUSAN 边缘检测方法及系统	张旭明；詹轶；吴意；金娇英；王瑞；丁明跃；熊有伦；尹周平；王瑜辉
4	中国发明专利	中国	201210093	201	一种基于交叉视觉皮质	张旭明；袁

			41.X	2-04-06	模型的医学图像配准方法	文金；马润霞；詹轶；邹建；丁明跃；王瑜辉；尹周平
5	中国发明专利	中国	ZL201711038672.1	2017-10-31	一种超声图像中穿刺活检针的检测方法	张旭明；任金霞
6	中国发明专利	中国	ZL201610506619.9	2016-06-30	一种非刚性多模医学图像的配准方法及系统	张旭明；朱飞；张经科；任金霞；赵峰；李冠宇；丁明跃
7	中国发明专利	中国	ZL201210551197.9	2012-12-17	基于 NSCT 与多通道互信息相结合的图像融合质量评估方法	张旭明；李柳；蒋腕莹；吴意；李静；王瑞；丁明跃；尹周平；王瑜辉
8	中国发明专利	中国	ZL201210296082.X	2012-08-20	基于脉冲发送皮层模型的医学图像融合方法	张旭明；吴意；王瑞；李柳；丁明跃；熊有伦；尹周平；王瑜辉
9	中国发明专利	中国	ZL201210166669.9	2012-05-25	一种基于方向场估计的非局部均值滤波方法	张旭明；邹建；王俊；张明；丁明跃；熊有伦；尹周平；王瑜辉
10	中国发明专利	中国	ZL201210176337.9	2012-05-31	一种斑点噪声污染图像的非局部均值滤波方法	张旭明；王俊；邹建；王垠骥；丁明跃；熊有伦；尹周平；王瑜辉

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷	影响	通讯作	SCI	他引	通讯作者
----	------	----	-----	----	-----	-----	----	------

			(期)及 页码	因子	者 (含 共同)	他引 次数	总次 数	单位是否 含国外单 位
1	miR-141 is A Key Regulator of Renal Cell Carcinoma Proliferation and Metastasis by Controlling EphA2 Expression.	Clinical Cancer Research	2014; 20(10) :2617- 30	10.1 07	章小平, Yang Hongme i	93		否
2	Evaluation of Tumor Pseudocapsule Status and its Prognostic Significance in Renal Cell Carcinoma.	J Urol	2018 ; 199(4) :915- 920	5.92 5	郭剑明	5		否
3	Prognostic Value of SETD2 Expression in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated with Tyrosine Kinase Inhibitors.	J Urol	2016 ; 196(5) :1363- 1370	5.92 5	郭剑明	14		否
4	Non-rigid multi-modal medical image registration by combining L-BFGS-B with cat swarm optimization	Information Sciences	2015 ; 316 ; 440- 456	5.91	张旭明	23		否
5	Self-similarity inspired local descriptor for non-rigid multi-modal image registration	Information Sciences	2016 ; 372 ; 16-31	5.91	张旭明	9		否
6	Overexpression of SOX4 promotes cell migration and invasion of renal cell	Int J Oncol	2017 ; 51(1): 336- 346	3.89 9	章小平	3		否

	carcinoma by inducing epithelial-mesenchymal transition							
7	HLA class I expression predicts prognosis and therapeutic benefits from tyrosine kinase inhibitors in metastatic renal-cell carcinoma patients	Cancer Immunol Immunother	2018; 67(1): 79-87	5.44 2	郭剑明	4		否
8	Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) promotes tumour cell migration and invasion via epigenetic repression of E-cadherin in renal cell carcinoma	BJU International	2016; 117(2):351-62	4.80 6	郭剑明	51		否
9	Usefulness of real-time three-dimensional ultrasonography in percutaneous nephrostomy: an animal study	BJU International	2018; 122(4):639-643	4.80 6	张旭明	1		否
10	miR-200c Targets CDK2 and Suppresses Tumorigenesis in Renal Cell Carcinoma	Mol Cancer Res	2015; 13(12)	4.63	章小平	19		否
11	Nonlocal means method using weight refining for despeckling of ultrasound images	Signal Processing	2014; 103: 201–213	4.38 4	张旭明	33		否
12	Overexpression of	Int J Oncol	2018;	3.89	章小平	21		否

	PLIN2 is a prognostic marker and attenuates tumor progression in clear cell renal cell carcinoma		53(1): 137- 147	9				
13	Up-regulation of SR-BI promotes progression and serves as a prognostic biomarker in clear cell renal cell carcinoma	BMC Cancer	2018; 18(1): 88	3.15	章小平	13		否
14	PLIN3 is up-regulated and correlates with poor prognosis in clear cell renal cell carcinoma	Urol Oncol	2018 ; 36(7): 343.e 9- 343.e 19	2.88 2	章小平	7		否
15	miR-144-3p as a novel plasma diagnostic biomarker for clear cell renal cell carcinoma.	Urol Oncol	2017 ; 35(1): 36.e7- 36.e1 4	2.88 2	章小平	14		否
16	神经型一氧化氮合酶在肾透明细胞癌中的表达及判断临床预后的价值	中华泌尿外 科杂志	2017 , 523 -526	0	章小平	0		否
17	肾肿瘤内生型生长特性对机器人辅助腹腔镜下肾部分切除术近期疗效的影响	中华泌尿外 科杂志	2017; 166- 169	0	章小平	1		否
18	双波长激光腹腔镜下不阻断肾动脉保留肾单位手术的疗效	中华泌尿外 科杂志	2017; 511- 514	0	郭剑明	0		否
19	小切口开放式保留肾单位手术治疗中山评	中华泌尿外 科杂志	2015; 732-	0	郭剑明	1		否

	分≥8分肾肿瘤的临 床研究		735					
20	第12肋上小切口保 留肾单位手术61例 报告	中华泌尿外 科杂志	2015; 254- 256	0	郭剑明	1		否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完 成人情 况	<p>姓名：章小平 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：泌尿外科行政主任 工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院 对本项目的贡献：对本项目技术创造性贡献：对项目投入时间占个人工作时间70%，负责项目总体方案设计，理论与技术指导。组织人员实施，规划项目进度安排和细则实施方案。先后获得国家863计划，多项国家自然科学基金等资助。创新性提出基于miRNA的肾癌诊断标志物体系。对肾癌存在明显脂质代谢异常的特征进行研究，并首次提出了肾癌“肿瘤瘦化”理论和新的治疗靶点；创立了肾癌靶向治疗耐药检测体系；更新了多种复杂性肾癌的保肾手术术式及其操作规范，并大力推广普及，完成肾癌规范治疗对指南和专家共识编写。以通讯作者发表肾癌SCI论文32篇，其中IF>10 3篇，中文9篇。</p> <p>姓名：郭剑明 排名：2 职称：教授,主任医师 行政职务：科室主任 工作单位：复旦大学附属中山医院 对本项目的贡献：项目完成人，参与该项目技术的实施及推广，参与肿瘤标志物，手术术式革新实践研究，在研究中投入的工作量占本人工作量的60%。对创新点1、3、4做出贡献。</p> <p>姓名：那彦群 排名：3 职称：主任医师,教授 行政职务：医学顾问 工作单位：北京仁馨医疗科技有限公司 对本项目的贡献：参与该项目技术的相关技术指导，参与相关临床新技术开发，在研究中投入的工作量占本人工作量的50%。</p> <p>姓名：张旭明 排名：4 职称：副教授,副教授 行政职务：无 工作单位：华中科技大学 对本项目的贡献：对本项目技术创造性贡献：投入项目的时间占个人工作时间</p>
-----------------	---

40%，参与研究方案设计和实验实施。对项目创新点 3 做出重要贡献，对创新点 3 研究成果总结，申请发明专利 8 项，发表 SCI 论文 20 篇。

姓名：谌科

排名：5

职称：教授,主任医师

行政职务：无

工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献：对本项目技术创造性贡献：项目主要完成人，在研究中投入的工作量占本人工作量的 60%。主持和参与本课题肾癌脂代谢研究，提出肿瘤瘦化治疗概念，即在肿瘤细胞中激活脂质棕色化反应，在不产生额外 ATP 能量条件下，清除肿瘤内异常堆积的脂质，抑制肿瘤进展和药物治疗耐受。

姓名：汪磊

排名：6

职称：副主任医师,副教授

行政职务：无

工作单位：北京仁馨医疗科技有限公司

对本项目的贡献：主要完成人，对本项目投入大量的工作时间和精力，主要参与肾癌临床新技术研发，对本项目科技创新作出重要贡献。多次参与国内外学术会议，交流及推广本项目研究成果。

姓名：梁华庚

排名：7

职称：副教授,副主任医师

行政职务：无

工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献：对本项目技术创造性贡献：投入项目的时间占个人工作时间 40%，具体负责研究方案设计、指导实验实施，监督项目进展。对项目创新点 3 做出重要贡献，对创新点 3 研究成果总结，申请发明专利 1 项，发表 SCI 论文 2 篇。

姓名：YANGHONGME

排名：8

职称：教授,教授

行政职务：无

工作单位：华中科技大学

对本项目的贡献：主要完成人，对项目投入时间占个人工作时间 40%；具体负责策划，指导实验操作方法，对项目进展进行监督；对项目肾癌早期诊断标志物的筛选和脂质代谢异常研究做出重大贡献；参加国内外相关学术会议，将项目成果进行推广；撰写发表 20 余篇 SCI 论文。

姓名：蒋国松

排名：9

职称：副教授,副主任医师

行政职务：科室行政副主任

工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献：对本项目技术创造性贡献：主要完成人，对项目投入时间占个人工作时间 30%；主要参与肾癌新型生物标志物的探索及肾癌脂质代谢机制的研究，对本项目科技创新作出重要贡献；多次参与国内重要学术交流会议，将课题组成果进行推广；协助报奖材料的收集与整理；参与发表 13 篇 SCI 论文，中文核心 1 篇，第一作者及共同第一作者论著 5 篇。

姓名：肖文

排名：10

职称：其他

行政职务：无

工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献：项目完成人，参与该项目技术的实施及推广，参与肿瘤标志物筛选，完善“肿瘤瘦化”以及肾癌耐药的研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的 40%。对创新点 1、2、4 做出贡献。多次参与国内重要学术交流会议；协助报奖材料的收集与整理；参与发表 10 篇 SCI 论文，发表第一作者及共同第一作者论著 8 篇，中文核心 1 篇。

姓名：熊之勇

排名：11

职称：其他

行政职务：无

工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献：主要完成人，对项目投入时间占个人工作时间 40%；主要参与肾癌新型生物标志物的探索及肾癌脂质代谢机制的研究，对本项目科技创新作出重要贡献；多次参与国内重要学术交流会议，将课题组成果进行推广；协助报奖材料的收集与整理；参与发表 13 篇 SCI 论文，中文核心 1 篇，第一作者及共同第一作者论著 9 篇。

姓名：刘磊

排名：12

职称：主治医师,主治医师

行政职务：无

工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院

对本项目的贡献：对本项目技术创造性贡献：主要完成人，对项目投入时间占个人工作时间 30%；主要参与肾癌新型生物标志物的探索及肾癌脂质代谢机制的研究，对本项目科技创新作出重要贡献；多次参与国内重要学术交流会议，将课题组成果进行推广；协助报奖材料的收集与整理；参与发表 13 篇 SCI 论文，中文核心 1 篇，第一作者及共同第一作者论著 5 篇。

姓名：阮海龙

排名：13

职称：主治医师

行政职务：无

	<p>工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院</p> <p>对本项目的贡献：主要完成人，对项目投入时间占个人工作时间 30%；主要参与肾癌生物标志物的探索及肾癌侵袭转移和药物耐受的研究，对本项目科技创新作出突出贡献；多次参与全国学术交流会议，将课题组成果进行宣传推广；协助报奖材料的收集与整理；参与发表 31 篇 SCI 论文，第一作者及共同第一作者论 著 10 篇。</p> <p>姓名：曹琪</p> <p>排名：14</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院</p> <p>对本项目的贡献：参与该项目技术的实施及推广，参与相关临床研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的 30%。</p> <p>姓名：赵子臣</p> <p>排名：15</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：北京仁馨医疗科技有限公司</p> <p>对本项目的贡献：参与该项目技术的实施及推广，参与相关临床研究及论文书写工作，在研究中投入的工作量占本人工作量的 30%。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：华中科技大学同济医学院附属协和医院</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：本项目自 2007 年起，以明确肾癌早期标志物，研究肾癌特征临床病理特点的机制，改进早期保肾手术 术式，逆转晚期肾癌耐药为目的，进行了多方面的系统研究，取得一系列原创性结果。这些结果丰富了肾癌早期标志物、病理特征新机制以及靶向药物耐受的筛选和逆转体系等理论知识，同时根据临床和多学科融合构建新的手术应用技术，将这些理论和技术应用到临床化疗方案调整中，为肾癌的早期诊断和治疗以及晚期耐药逆转的治疗提供服务，取得了良好结果。本单位作为《肾癌诊疗关键技术创新及应用》的第一完成单位，在课题的申报、立项、实施过程中主要有以下贡献：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.对本项目的设计、组织与实施提供了支持。 2.为本项目提供实验场地、仪器设备及经费收支的管理与支持。 3.定期对本项目的研究进展和实施情况进行检查，听取汇报与管理。 4.定期组织举办技术交流讨论会、科研专题报告会，为项目成员提供学习机会，提高技术水平。 5.组织了课题鉴定、审查和申报工作。 6.积极支持本项目的推广应用。 <p>单位名称：复旦大学附属中山医院</p> <p>排名：2</p> <p>对本项目的贡献：本单位作为《肾癌诊疗关键技术创新及应用》的主要完成单位，与华中科技大学同济医学院附属协和医院合作，合作构建耐药评估系统，促进肾癌</p>

靶向耐药临床转化以及手术改进应用，在课题的申报、立项、实施过程中主要有以下贡献：

- 1.对本课题的设计和实施了设备仪器与人员技术支持；
2. 定期检查本课题的进展情况，听取汇报，并督促完成；
3. 对于本课题提供了组织上的管理与支持。

单位名称：华中科技大学

排名：3

对本项目的贡献：本单位作为《肾癌诊疗关键技术创新及应用》的主要完成单位，与华中科技大学同济医学院附属协和医院合作，提供了精准肾癌手术的手术导引技术，授权多项专利，在课题的申报、立项、实施过程中主要有以下贡献：

- 1.对本课题的实施提供了技术支持；
- 2.针对肾癌的手术的临床问题，与协和医院共同开展手术导引系统研究，共同总结成果，已发表多篇论文；
- 3.定期检查本课题的进展情况，听取汇报，并督促完成。

单位名称：北京仁馨医疗科技有限公司

排名：4

对本项目的贡献：本单位作为《肾癌诊疗关键技术创新及应用》的完成单位，与华中科技大学同济医学院附属协和医院合作，提供了精准肾癌手术的手术导引技术，授权二类医疗器械产品一项，在课题的申报、立项、实施过程中主要有以下贡献：

- 1.对本课题的实施提供了技术支持；
- 2.针对肾癌的手术的临床问题，与协和医院共同开展手术导引系统研究，共同总结成果；
- 3.定期检查本课题的进展情况，听取汇报，并督促完成。