

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	胃癌精准诊疗体系的建立及关键技术创新
推荐单位	<p>推荐单位：江苏省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>该项目在国家自然科学基金及国际合作与交流项目等基金资助下，结合基础研究和临床应用，探索胃癌发生发展的相关分子机制，建立较为完善的胃癌精准诊断体系。同时，对现有的胃癌手术方式进行改进与创新，针对患者胃癌分期及部位等病理因素针对性选择个体化治疗方式。</p> <p>该项目所发表 20 篇代表性论著中，其中 SCI 论文 12 篇，中华级论文 8 篇，他引总次数 600 余次。牵头和参与多中心临床研究 10 项（牵头 3 项，参与 7 项，其中国际项目 2 项）。代表此领域参与了 20 项全国专家共识或指南的编写，其中主持及执笔 4 项。部分成果在世界胃癌大会、日本胃癌大会、韩国胃癌大会、世界内镜大会、中日韩腹腔镜胃癌手术高峰论坛等多个国际大型会议上进行大会发言。多次在大型会议上作专题报告。研究成果先后在全国范围内 20 余家三级甲等医院得到推广应用；近 3 年在全国三甲综合性医院大会手术演示 50 余场，举办学习观摩班 20 余次，近 30 个省市的专家现场观摩。为提升我国胃癌诊治水平及国际影响力做出了相当贡献。</p> <p>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，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>胃癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一，我国胃癌发病率较西方国家更高。胃癌目前的治疗策略仍是以手术为主综合性治疗。多数胃癌患者初诊时常出现远处淋巴结转移、腹膜种植或血液转移。因此，一方面需寻找胃癌精准诊断标志物；另一方面需根据患者不同临床分期、肿瘤位置，革新现有的手术方式，精准治疗，从根本上改善患者的预后及术后生活质量。</p> <p>主要技术内容：</p> <p>南京医科大学第一附属医院胃外科团队将基础研究和临床应用相结合。基础研究层面，致力于探索胃癌发生发展的相关分子机制，建立较为完善的胃癌精准诊断体系。临床技术层面，对现有的胃癌手术方式进行改进与创新，根据胃癌病期及部位的不同选择个体化治疗方式。</p> <p>一、胃癌精准诊断体系建立及关键机制发现：</p> <p>胃癌异质性是影响胃癌诊疗效果的主要因素，单一的分子靶标已不能满足胃癌精准诊治的要求。本团队在多项国家自然科学基金资助下，与美国迈阿密大学消化道肿瘤研究团队合作，筛选并鉴定了多个与胃癌发生、进展、耐药相关靶标，研究发表于多个高质量学术期刊。主要包括：1.胃癌进展方面，通过临床及小鼠样本测序，率先报道了 miR-324-3p，miR-874，miR-584-5p，Linc00152 等一系列非编码 RNA 在胃癌进展中的作用机制，进一步完善了现有的胃癌非编码 RNA 表达谱。2.胃癌转移方面，首次明确利钠肽受体 NPRA 在胃癌转移中的关键角色，发现了胃癌转移过程中的新机制，首次报导了毒蕈碱型受体 M3 介导胃癌细胞神经侵犯，提示 M3 了在</p>

	<p>这一亚型胃癌中的关键作用。3.胃癌耐药方面，首次报道 miR-3174 抑制胃癌细胞凋亡和自噬性死亡，诱导顺铂耐药；以及 miR-148a-3p 通过抑制细胞保护性的自噬，增强胃癌细胞对顺铂敏感。通过后续大样本临床验证，上述靶标有望成为胃癌顺铂耐药新型诊断标志物。</p> <p>二、胃癌精准手术及系列关键技术创新：</p> <p>1.胃癌腹腔镜技术关键技术创新：本团队在国内率先开展 3D 腹腔镜胃癌根治术，提高手术视野清晰度时，更彻底清扫淋巴结。在国内率先开展了 ICG 近红外光成像腹腔镜下前哨淋巴结导航保留胃功能的胃癌手术，通过术中淋巴结示踪导航提高淋巴结清扫效率同时，显著提高患者的术后生活质量。2.胃切除后消化道重建关键技术创新：腹腔镜下胃切除术后消化道重建显著影响患者术后生活质量。本团队率先在全国开展并报道一系列胃切除后消化道重建技术，规范相关吻合流程，推广相关技术。3.胃癌手术并发症的预防关键技术创新：建立腹腔镜胃癌手术标准化操作流程，优化腹腔镜胃癌术后并发症的诊治措施，最大限度减少并发症发生。在国内最早报道胃癌术后 Petersen's 疝诊治方法，为该并发症的诊治提供了新方法。4.胃癌术后营养状况改善关键技术创新：由于肿瘤及其代谢产物影响，加之手术造成的消化功能损伤及创伤应激，严重影响患者术后的营养状态及生活质量。本团队开展数项临床创新，为改善胃癌患者术后营养状态提供新的理念。</p> <p>本项目所发表 20 篇代表性论著他引总次数 600 余次。申请国家发明专利 2 项，成功应用于 20 余家医院，填补了国内空白，社会效益显著。</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	ZL 2015 1 0182609.X	2016-10-12	一种可弯曲腹腔镜电刀	王林俊；徐皓；杨力；张殿彩；姜建国；支小飞；李铮；徐泽宽
2	中国发明专利	中国	ZL 2014 1 0038030.1	2016-05-11	一种小鼠胃癌模型的建立方法	支小飞；徐皓；杨力；徐泽宽

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	Linc00152 promotes proliferation in	J. Exp. Cancer Clin. Res.	2015 Nov 04;34	7.068	徐泽宽, 周建平	74	109	否

	gastric cancer through the EGFR-dependent pathway.							
2	miR-874 Inhibits cell proliferation, migration and invasion through targeting aquaporin-3 in gastric cancer.	J. Gastroenterol.	2014 Jun;49(6)	6.132	徐泽宽, 徐皓	65	80	否
3	MicroRNA-148a-3p enhances cisplatin cytotoxicity in gastric cancer through mitochondrial fission induction and cytoprotective autophagy suppression.	Cancer Lett.	2017 12 01;410 35	7.360	徐泽宽, Wael El-Rifai	56	62	是
4	Gastric Adenocarcinoma Has a Unique MicroRNA Signature Not Present in Esophageal Adenocarcinoma.	Cancer.	2013 Jun 1; 119(1):1985-93.	5.772	Wael El-Rifai, 徐泽宽	38	55	是
5	Overexpression of miR-584-5p inhibits proliferation and induces apoptosis by targeting WW domain-containing E3 ubiquitin protein ligase 1 in gastric cancer.	J. Exp. Clin. Cancer Res.	2017 04 21;36(1)	7.068	徐泽宽	41	43	否
6	Aquaporin-3 positively regulates matrix metalloproteinases via PI3K/AKT signal pathway in human gastric carcinoma	J. Exp. Cancer Clin. Res.	2011 Sep 25;30(1):86.	7.068	徐泽宽	27	43	否

	SGC7901 cells							
7	Novel role of miR-133a-3p in repressing gastric cancer growth and metastasis via blocking autophagy-mediated glutaminolysis.	J. Exp. Clin. Cancer Res.	2018 Dec 20;37(1):320	7.068	徐泽宽	31	40	否
8	miR-324-3p promotes gastric cancer development by activating Smad4-mediated Wnt/beta-catenin signaling pathway.	J Gastroenterol.	2018, 53(6): 725-739	6.132	徐泽宽	27	34	否
9	miR-3174 Contributes to Apoptosis and Autophagic Cell Death Defects in Gastric Cancer Cells by Targeting ARHGAP10.	Mol Ther Nucleic Acids.	2017 Dec 15;9	7.032	徐泽宽	21	30	否
10	Natriuretic peptide receptor A inhibition suppresses gastric cancer development through reactive oxygen species-mediated G2/M cell cycle arrest and cell death	Free radical biology & medicine.	2016 Oct;99:593-607	6.170	徐泽宽	11	16	否
11	Silencing of AQP3 induces apoptosis of gastric cancer cells via downregulation of glycerol intake and downstream	Onco Targets Ther	2017 Jun 1; 10:2791-2804.	3.337	徐泽宽, 徐皓	13	14	否

	inhibition of lipogenesis and autophagy.							
12	Muscarinic acetylcholine receptor 3 mediates vagus nerve-induced gastric cancer.	Oncogenesis.	2018, 21, 7(11): 88.	6.119	徐泽宽	4	4	否
13	腹腔镜下不切断空肠 Roux-en-Y 吻合在远端胃癌根治术中应用价值研究	中国实用外科杂志	2015. 35(10):第 1099-1102 页	0	徐泽宽		27	否
14	3D 技术在腹腔镜辅助胃癌根治手术中应用的初步体会	中华胃肠外科杂志	2013, 16(10):1005-1006	0	徐泽宽		20	否
15	全腹腔镜胃癌根治术消化道重建方式的选择及技术要点	中华消化外科杂志	2017. 16(03):第 227-230 页	0	徐泽宽		19	否
16	胃癌全腹腔镜下全胃切除食管空肠 π 形吻合临床体会	中华胃肠外科杂志	2016. 19(08):第 948-950 页	0	徐泽宽		18	否
17	影响 1260 例胃癌脉管癌栓形成的临床病理因素分析	中华消化外科杂志	2017. 16(03):第 269-274 页	0	徐泽宽		12	否
18	腹腔镜下近端胃切除食管胃吻合肌瓣成形术 (Kamikawa 吻合) 初步体会	中华胃肠外科杂志	2017. 20(02):第 227-230 页	0	徐泽宽		9	否
19	Side-overlap 吻合术应用于腹腔镜近端胃	中华外科杂志	2018. 56(8):	0	徐泽宽		5	否

	癌切除的初步体会		第 623- 625 页					
20	腹腔镜食管胃结合部 腺癌手术策略	中华消化外 科杂志	2018. 17(08) :第 795- 799 页	0	徐泽宽		3	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：徐泽宽</p> <p>排名：1</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：普外科主任、胃肠外科中心主任</p> <p>工作单位：江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）</p> <p>对本项目的贡献：对研究进行整体指导设计、推动与推广，并参与部分具体研究工作（1）在多项国家自然科学基金资助下，与美国迈阿密大学消化道肿瘤研究团队合作，结合自创的胃癌小鼠模型和大量临床样本，筛选和鉴定了多个与胃癌发生、进展、耐药和预后相关的靶标，建立并完善胃癌精准分子诊疗体系。（2）国内率先开展 3D 腹腔镜胃癌根治术，ICG 成像腹腔镜前哨淋巴结导航保留胃功能的胃癌手术，创新多项腹腔镜下消化道重建技术，显著提高患者术后生活质量。（3）国内率先报道胃癌术后特殊并发症预防要点，最早报道术后 Petersen's 疝诊治方法，为该并发症诊治提供了新方法。</p> <p>姓名：杨力</p> <p>排名：2</p> <p>职称：主任医师,教授</p> <p>行政职务：江苏省人民医院溧阳分院院长</p> <p>工作单位：江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）</p> <p>对本项目的贡献：在国内成功开展近千例各类腹腔镜胃癌根治手术，达到国内先进水平。在本项目中协助徐泽宽教授在国内率先开展 3D 腹腔镜胃癌根治术以及 UncutRoux-en-Y 吻合，Kamikawa 吻合、π 吻合等腹腔镜消化道重建技术，并发表高质量中文文章数篇,相继证实了 3D 腹腔镜在胃癌根治术中具有重要的临床价值；腹腔镜下 uncutRoux-en-Y 吻合在远端胃癌根治手术中安全可行，具有创伤更小、恢复更快等优点；全腹腔镜全胃切除食管空肠 π 吻合技术具有简单、安全的特点；以及发现腹腔镜下近端胃切除食管胃 Kamikawa 吻合有较好的近期疗效。</p> <p>姓名：徐皓</p> <p>排名：3</p> <p>职称：主任医师</p> <p>行政职务：普外科副主任</p> <p>工作单位：江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）</p> <p>对本项目的贡献：在“主要科学发现、技术发明或科技创新”中的“胃癌精准手术和系</p>
-----------------	---

列关键技术创新”项在本项目中协助徐泽宽教授在国内率先开展 3D 腹腔镜胃癌根治术以及 UncutRoux-en-Y 吻合, Kamikawa 吻合、 π 吻合等腹腔镜消化道重建技术, 并参与发表多篇中文核心期刊论文、临床指南及专家共识等, 如中国实用外科杂志、中华胃肠外科杂志、中华外科杂志等。并在“胃癌精准分子诊断体系建立和关键机制发现”, 协助指导并发表相关 miR-874 通过下调 AQP3 蛋白抑制胃癌转移, 同时调控 STAT3/VEGF-A 通路, 抑制肿瘤血管的形成等 SCI 论文。

姓名: 王林俊

排名: 4

职称: 副主任医师

行政职务: 无

工作单位: 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

对本项目的贡献: (1) 在“主要科学发现、技术发明或科技创新”中的“胃癌进展相关的精确诊断分子靶标”项, 在国家自然科学基金青年项目与江苏省普通高校研究生科研创新计划的资助下, 首次报导毒蕈碱型受体 M3 介导乙酰胆碱诱导的胃癌细胞增殖与凋亡, 促进胃癌细胞向神经的转移, 为胃癌神经侵犯患者的精准治疗提供了新思路。(2) 参与发明专利可弯曲腹腔镜电刀。

姓名: 张殿彩

排名: 5

职称: 主任医师

行政职务: 无

工作单位: 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

对本项目的贡献: 协助第一完成人开展多项胃癌手术创新, 包括 3D 腹腔镜技术, 远端胃 UncutRoux-en-Y 吻合、近端胃 Kamikawa 吻合及 Sideoverlap 吻合、全胃 π 吻合, 显著改善了患者术后 Roux 瘀滞症、反流性食管炎、营养不良等并发症。其次, 在胃癌临床数据分析的相关研究中, 发现肿瘤组织分化程度、浸润深度、淋巴结转移数目、TNM 分期是胃癌患者脉管癌栓阳性的影响因素, 得出了肿瘤组织分化程度越低和淋巴结转移数目越多的胃癌患者, 形成脉管癌栓的风险越高的结论。

姓名: 汪未知

排名: 6

职称: 主治医师

行政职务: 无

工作单位: 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

对本项目的贡献: 参与了本团队围绕胃癌化疗耐药的相关机制开展探索性研究。作为共同第一作者, 首次发现 miR-148a-3p 在顺铂耐药的胃癌细胞株中明显下调, 并且通过结合靶基因 RAB12 及 AKAP1 调节胃癌细胞株对顺铂敏感性的相关工作, 并且提出 miR-148a-3p 可能成为顺铂耐药胃癌患者的精准诊疗靶标。在 miR-3174 抑制胃癌凋亡和自噬性细胞死亡的研究中, 作为共同第一作者发现 miR-3174 通过结合靶基因 ARHGAP10, 抑制细胞发生 P53 介导的细胞凋亡, 以及 mTOC1 介导的细胞自噬性死亡, 从而提高胃癌细胞对顺铂的耐药性, 并提出 miR-3174 有望成为胃癌的预测性标志物。

	<p>姓名：李泮员 排名：7 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院） 对本项目的贡献：负责本研究的临床工作部分，参与设计、实施与推广胃癌腹腔镜手术的相关研究。积极实施 3D 腹腔镜胃癌根治术，在国内率先开展了 ICG 近红外光成像腹腔镜下前哨淋巴结导航保留胃功能的胃癌手术，同时高度重视腹腔镜下消化道重建的创新和推广，显著提高了早期胃癌的术后生活质量。在国内率先报道胃癌根治术后特殊外科并发症预防要点，最早报道胃癌术后 Petersen's 疝的诊治方法，为该并发症的诊治提供了新方法。参与科室一项创新营养制剂的 III 期临床研究。</p> <p>姓名：李铮 排名：8 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院） 对本项目的贡献：作为中方主要完成人参与完成国家自然科学基金国际（地区间）合作项目（81361120398）以及作为主要参与者完成国家自然科学基金面上项目两项（81871946、81272712）。参与 CLASS-08（中国腹腔镜胃肠外科研究组-08）临床研究项目一项及各类临床研究项目多项。创新发现心房钠尿肽受体 A（NPRA）、miR-143 等胃癌诊断及治疗的潜在靶点，以及幽门螺旋杆菌对于胃癌肿瘤免疫的特异性抑制作用及机制。改进胃癌类器官的构建方法。</p> <p>姓名：李博文 排名：9 职称：医师 行政职务：无 工作单位：江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院） 对本项目的贡献：参与了部分研究任务，开展了关于 miR-148a-3p 通过调控线粒体分裂与细胞自噬促进顺铂对胃癌细胞毒性的研究，该研究通过数据库分析预测了与胃癌细胞顺铂耐药相关的分子靶标 miR-148a-3p，并完善具体分子机制；开展了关于 miR-3174 抑制线粒体依赖性细胞凋亡和自噬细胞死亡调控胃癌顺铂耐药的研究为建立和完善胃癌精准分子诊疗体系奠定了理论和实验基础。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院） 排名：1 对本项目的贡献：1.保证相关支撑课题经费落实到位，保证项目实施人员的工作时间，并尽可能提供相应资源与条件。 2.根据学科发展需要，加强与国内及国外相关医院交流联系。 3.支持新技术学习班开展，邀请相关专家来院指导，帮助开展新技术、新项目，提高医疗及科研整体素质。 4.支持胃癌临床样本库建立，为相关研究提供保障。</p>

单位名称：南京医科大学

排名：2

对本项目的贡献：南京医科大学为该项目的顺利实施提供了资金，设备，基础设施和人员保障。