

2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）									
项目名称	子宫内膜异位症疼痛机制解析与精准治疗体系创建									
推荐单位/科学家	山东省医学会									
项目简介	子宫内膜异位症（内异症）作为育龄期女性的常见妇科疾病，发病率达 10%-15%，其核心临床表现为慢性盆腔疼痛与不孕，约 50%-80%的盆腔疼痛及半数不孕症病例与之相关。然而，疼痛发生机制不明与精准治疗策略缺失，严重制约临床诊疗水平，并对患者生活质量及社会生产力产生深远影响。因此明确其疼痛机制并探索调控策略具有重要的临床实践价值和创新意义。项目组在一项国家重点研发计划课题、六项国家自然科学基金和一项山东省重点研发计划课题支持下，揭示了神经纤维异常分布与内异症疼痛的定量关联，为建立诊断新标准奠定基础；阐明“血管-炎症-神经”交互网络调控机制，发现关键治疗靶点如神经疼痛受体 P2X3；创新构建局部靶向给药系统，实现精准治疗。研究成果形成诊断-机制-治疗的完整闭环，有望为全球内异症疼痛诊疗提供中国方案。 1. 发现并验证内异症病灶神经纤维异常分布，揭示内异症神经性疼痛的新机制：发现内异症疼痛患者的在位子宫内膜功能层存在感觉神经纤维异常分布，且病灶组织、子宫内膜基底层及肌层的神经纤维密度与疼痛严重程度呈正相关。输卵管峡部异常神经分布与局部蠕动功能障碍及疼痛相关，具有盆腔自主神经分布特征。机制研究表明，病灶神经纤维中痛觉受体（如 P2X3、TRPV1）的过表达激活背根神经节神经元敏化，触发持续性疼痛信号传导，为内异症疼痛的诊断和机制研究提供了新方向。 2. 阐明内异症血管生成、炎症因子与感觉神经纤维相互作用致疼痛的网络机制：证实内异症病灶中存在免疫炎症细胞浸润，其分泌的炎症因子及血管/神经生成因子共同促进血管新生与神经纤维异常增生，且血管与神经密度均与疼痛程度相关。降低病灶中神经生长因子表达可减少神经密度，提示为潜在治疗策略。炎症因子通过上调感觉神经的 P2X3 受体表达诱导神经敏化，敏化神经释放的递质与炎症因子形成正反馈回路，加剧疼痛发生。该“炎症-血管-神经”交互网络的阐明为靶向治疗提供了关键理论依据。 3. 创新构建新型局部给药系统，实现疼痛靶向调控：开发纳米载体包裹的血管生成抑制因子（如 PEDF），可显著缩小内异症模型病灶，减少血管及神经密度，并提升疼痛阈值。纳米载体递送的 P2X3 抑制剂可阻断疼痛信号通路，有效缓解疼痛行为。自主研发的丹那唑、醋酸棉酚缓释系统经宫腔或阴道局部给药，疗效与口服相当且无毒性。这些靶向干预策略为临床转化奠定了重要基础。 项目组研究成果在全国范围内推广并得到了国际学界广泛认同。主要完成人牵头制定《子宫内膜异位症立体化管理体系（山东方案）》，在全省实现推广应用，连续举办八届子宫内膜异位症学术年会，并成立山东省子宫内膜异位症培训基地，影响力覆盖山东、辐射全国。项目共发表 SCI 论文 76 篇，包括 Human Reproduction、Fertility and Sterility 等妇产科学顶级期刊论文 6 篇，总他引 1359 次。以上工作推广了子宫内膜异位症新型诊疗技术，显著改善了内异症患者的生活质量。									
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	全部作者（国内作者须填写	通讯作者（含共同，国内作	检索数据	他引总次数	通讯作者单位是否	

					中文姓名)	者须填写中文姓名)	库		含国外单位
1	Gene therapy of endometriosis introduced by polymeric micelles with glycolipid-like structure	BIOMATERIALS	2012, 33(2):634-643	12.8	赵梦丹, 孙艳美, 付国芳, 杜永忠, 陈凤英, 袁弘, 郑彩虹, 张信美, 胡富强	张信美, 胡富强	SCIE	26	否
2	Endometrial nerve fibers in women with endometriosis, adenomyosis, and uterine fibroids	FERTILITY AND STERILITY	2009, 92(5):1799-1801	6.6	张信美, 卢邦春, 黄秀峰, 许泓, 周彩云, 林俊	林俊	SCIE	61	否
3	Innervation of endometrium and myometrium in women with painful adenomyosis and uterine fibroids	FERTILITY AND STERILITY	2010, 94(2):730-737	6.6	张信美, 卢邦春, 黄秀峰, 许泓, 周彩云, 林俊	林俊	SCIE	54	否
4	Activation of ATF3/AP-1 signaling pathway is required for P2X3-induced endometriosis pain	HUMAN REPRODUCTION	2020, 35(5):1130-1144	6.0	丁少杰, 于芹, 王建章, 朱丽波, 李田田, 郭欣悦, 张信美	张信美	SCIE	16	否
5	Rediscovering peritoneal macrophages in a murine endometriosis model	HUMAN REPRODUCTION	2017, 32(1):94-102	6.0	袁明、李栋、安敏、李秋菊、张露、王国云	王国云	SCIE	32	否
6	Neuroendocrine cells in eutopic endometrium of women with endometriosis	HUMAN REPRODUCTION	2010, 25(2):387-391	6.0	王国云、Peter Russell、Natsuko Tokushige、Sylvia Dubinovsky、Robert Markham、Ian S. Fraser	王国云	SCIE	14	否

7	Nerve fibers and menstrual cycle in peritoneal endometriosis	FERTILITY AND STERILITY	2011, 95(8):2772-2774	6.6	王国云、Natsuko Tokushi ge, Ian S. Fraser	王国云	SCIE	6	否
8	Effect of siRNA Against β -NGF on Nerve Fibers of a Rat Model With Endometriosis	REPRODUCTIVE SCIENCES	2014, 21(3):329-339	2.6	陈岩、李栋、张哲、Natsuko Takushi ge, Bei-Hua Kong, 王国云	王国云	SCIE	20	否
9	Deficiency of MST1 in endometriosis related peritoneal macrophages promoted the autophagy of ectopic endometrial stromal cells by IL-10	FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	2022, 13	5.7	黄毓菲、燕淑敏、董晓宇、焦学、王爽、李栋、王国云	王国云	SCIE	9	否
10	M1 Macrophage-Derived Nanovesicles Repolarize M2 Macrophages for Inhibiting the Development of Endometriosis	FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	2021, 12	5.7	李秋菊、袁明、焦学、黄毓菲、李静、李栋、姬苗苗、王国云	王国云	SCIE	20	否

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	全部发明人
无						

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王国云	1	山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）	山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）	教授,主任医师	妇科主任

对本项目的贡献	负责本项目的设计、组织与实施，是该项目支撑课题的申请人和负责人，全面调控项目进程，对于关键技术体系的构建，研究难点重点的突破发挥主导和指导作用。在该项目中具体贡献为：基于大量临床样本，首次发现 子宫内膜异位症异位病灶中异常表达的神经纤维，进一步扩展深入机制研究，发现神经生长因子阻断治疗是子宫内膜异位症的潜在治疗靶点。实现内异症疼痛的精准有效的控制，完成对内异症相关疼痛的闭环式探索与研究。对科学发现点 1、2 做出主要贡献，代表性论文 5、6、7、8、9、10。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张信美	2	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	教授,主任医师	妇科主任
对本项目的贡献	完成人发现了内异症疼痛者在位子宫内膜功能层存在感觉神经纤维，内异症病灶、子宫内膜基底层及肌层神经纤维分布密度与疼痛严重程度正相关，揭示内异症病灶神经纤维疼痛受体的过表达导致背根神经节神经元敏化是触发疼痛发生的关键步骤；自主研发纳米包装重组血管生成抑制因子 PEDF 局部治疗内异症大鼠模型，病灶显著缩小，疼痛阈值升高；发现模型大鼠给予纳米载体包装的 P2X3 受体抑制剂或拮抗剂治疗可阻断下游疼痛信号通路及效应，缓解模型大鼠痛觉敏化。为子宫内膜异位症相关疼痛发病机制的探究和临床上靶向治疗子宫内膜异位症疼痛提供了新的视角及相关理论依据和技术支持。对科学发现 1、2、3 有重要贡献，代表论文 1、2、3、4。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵梦丹	3	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	主任药师	医保办主任
对本项目的贡献	自主研发纳米包装重组血管生成抑制因子 PEDF 局部治疗内异症大鼠模型，病灶显著缩小，血管生成与神经纤维分布密度明显减少，对科学发现点 3 做出主要贡献，代表性论文 1。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
袁明	4	山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）	山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）	副研究员	无
对本项目的贡献	主要负责新亚型腹腔巨噬细胞在 EM 中的作用机制研究，主导该部分项目的关键技术体系构建，改良了 EM 实验动物模型，建立了稳定的小鼠腹腔巨噬细胞，人源子宫内膜细胞体外培养方案，建立了成熟的腹腔亚型巨噬细胞分选方案和微量细胞表达谱测序技术体系。参与项目组管理工作。对于科研发现点 2 有重要贡献，代表性论文 5。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李栋	5	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	副主任技师	无
对本项目的贡献	负责项目中关键实验技术体系的构建以及优化工作，构建了局部敲降神经生长因子表达的动物模型。负责项目组实验技术指导工作。对于科研发现点 1、2 均做出贡献，代表性论文 5 和 8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
丁少杰	6	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	主治医师	无
对本项目的贡献	本人作为第一作者在项目 “揭示内异症神经性疼痛的新机制，创新构建新型局部给药系统，实现有效的疼痛靶向调控”重要科学发现内容中做出直接贡献，发现内异症病灶神经纤维疼痛受体的过表达导致背根神经节神经元敏化是触发疼痛发生的关键步骤；模型大鼠给予纳米载体包装的 P2X3 受体信号通路抑制剂后，可阻断下游疼痛信号通路生物学效应，有效缓解大鼠的内异症痛觉敏化，为内异症神经性疼痛机制的研究及靶向				

治疗临床转化提供了新的思路及坚实的基础。对科学发现点 3 做出主要贡献，代表性论文 4。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黄秀峰	7	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	主任医师	无
对本项目的贡献	本人在“发现并验证内异症病灶神经纤维异常分布，揭示内异症神经性疼痛的新机制”这项重要科学发现内容中做出直接贡献，发现了内异症疼痛者在位子宫内膜功能层存在感觉神经纤维，内异症病灶、子宫内膜基层及肌层神经纤维分布密度与疼痛严重程度呈正相关，而非疼痛患者没有相应的改变。内异症患者输卵管峡部存在异常神经分布，与蠕动失常及疼痛相关。对科学发现点 1 做出主要贡献，代表性论文 2 和 3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李秋菊	8	山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）	山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）	主治医师	无
对本项目的贡献	对本项目技术创造性贡献：主要负责具体实验操作，参与到实验动物模型构建，PCR，细胞分离培养等。负责论文的初步撰写工作。对创新点 2 做出主要贡献，代表性论文 8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王建章	9	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	本人在“P2X3 诱导的子宫内膜异位症疼痛需要 ATF3/AP-1 信号通路的激活”这项重要科学发现内容中做出直接贡献，通过实验发现子宫内膜异位症大鼠模型中子宫内膜异位病变和 DRG 组织中内源性 ATP 的浓度和 P2X3 的表达水平均显著增加，并被发现与痛觉过敏的严重程度呈正相关，并指导课题的研究方向与思路。对科学发现点 3 做出主要贡献，代表性论文 4。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
于芹	10	浙江大学医学院附属妇产科医院	浙江大学医学院附属妇产科医院	药师	无
对本项目的贡献	本人在“创新构建新型局部给药系统，实现有效的疼痛靶向调控”重要科学发现内容中做出直接贡献，成功制备出包载 P2X3 受体信号通路抑制剂的壳聚糖硬脂酸脂质体给药系统，该给药系统可以减缓药物释放速率并能有效富集于子宫内膜异位症模型大鼠的内异病灶处，为内异症疼痛的靶向治疗临床转化提供了坚实的基础。对科学发现点 3 做出主要贡献，代表性论文 4。				
完成单位情况表					
单位名称	山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）			排名	1
对本项目的贡献	本项目第一完成人王国云完成单位为山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）。 山东第一医科大学是山东省重点建设的高水平医科大学，而山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）是集医疗、科研、教学、预防、保健、指导基层为一体的省内功能最齐全、医疗服务能力最强的现代化综合三级甲等医院，是国内外知名、山东省医疗卫生行业的龙头医院。项目完成单位所在的学科和实验室为首批国家临床重点专科项目建设单位和山东省生殖生育研究与出生缺陷防控重点实验室，具备数量庞大的病患资源。山东第一医科大学附属省立医院（山东省立医院）妇科、山东省生殖生育研究与出生缺陷防控重点实验室具备项目实施所需要的各种常规仪器设备条件，为本项目提供了可靠的组织、场地、实验条件和实验材料及相关经费支持。				
单位名称	浙江大学医学院附属妇产科医院			排名	2

对本项目的贡献	本项目第二完成人张信美工作单位为浙江大学医学院附属妇产科医院。 浙江大学医学院附属妇产科医院为全国知名的妇产科专科医院，具有数量庞大的病患资源，为本项目的临床病人入组及组织样本收集提供了大力支持。医院设有一个教育部重点实验室和多个省级重点实验室，拥有多种先进实验仪器设备，具备完善的研究及实验条件，为本项目提供了可靠的组织、场地、实验条件和实验材料及相关经费支持。同时，浙江大学为“双一流”及国家 985 重点工程学校，是一所拥有多个学系学科的综合性大学，各个学系的实验室存在共享，为本项目提供了全面的实验设备与可靠的技术支持。		
单位名称	山东大学齐鲁医院	排名	3
对本项目的贡献	本项目第五完成人李栋完成单位为山东大学齐鲁医院。 山东大学是在国内外具有重要影响的教育部直属重点综合性大学，而山东大学齐鲁医院是国家卫健委直属三甲医院，项目完成单位所在的学科和实验室为国家重点学科、首批国家临床重点专科项目建设单位、国家临床医学研究中心（分中心）、山东省妇科肿瘤重点实验室（强化建设）和山东省临床医学中心，具备数量庞大的病患资源。		