

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 2021                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 推荐奖种 | 医学科学技术奖                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 项目名称 | 肺癌影像及病理精准诊断研究与临床应用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 推荐单位 | <p>推荐单位：湖北省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>肺癌早期发现与精准诊断是提高肺癌生存率的关键，项目组针对肺癌精准诊断问题，历经 10 余年潜心持续研究，在肺癌的影像诊断、病理组织的获取及分子病理诊断等方面取得了显著成果。项目组首次报道亚洲人群周围型小细胞肺癌诊断模型、肺腺癌 EGFR 基因突变型影像诊断模型，为肺癌无创性诊断提供客观依据；改进 CT 引导经皮肺活检技术，提出了低剂量 CT 引导胸膜外定位法经皮肺穿刺活检术并大量用于临床实践，技术经济效能比高；发现并报道了 Cav-1、Notch3、MiR-152、LncRNAs、CXCR4 和 EGFR 等多种分子标志物与肺癌的发生、发展及预后密切相关。项目组代表性论著 20 篇，被引 392 次，他引 385；获发明专利 2 项、省级适宜推广新技术 1 项。培养研究生 20 余名，举办多期国家级继续教育项目及省级新技术培训班，培训相关专业人员 1000 余名。该项目成果在国内多家医院推广应用，累计活检病例超过 10000 例，节约病人医疗费用超过 400 万，取得了良好的社会效益及经济效益。</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，同意推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>                                                                                                                                                                                                                           |
| 项目简介 | <p>肺癌是发病率、死亡率最高的恶性肿瘤，肺癌发病机制的复杂性导致对病因的精准预防较为困难，早发现、早诊断、早干预因缺乏精准诊断技术尚未充分落实，肺癌个体内和个体间的异质性导致肺癌复发转移率高和治疗难度大，突破这三个难点将极大的促进我国肺癌防控治疗事业的发展。本项目聚焦肺癌精准诊断问题，历经多年团队合作、协同创新及优势聚成，持续开展肺癌影像与病理关系、改进病理组织活检技术以及肺癌分子病理机制研究，取得多项创新性成果，为肺癌的精准诊断和评价体系提供了新的客观依据，主要创新点如下：</p> <p>① 首次报道亚洲人群周围型小细胞肺癌诊断模型，诊断准确率为 83.4% 敏感性为 86.3%，特异性 69.6%。首次报道肺腺癌 EGFR 基因突变型影像诊断模型，诊断的敏感性和特异性分别为 72.34%和 78.57%。这些为肺癌无创性诊断提供客观依据。</p> <p>② 改进 CT 引导经皮肺活检技术，提出了低剂量 CT 引导胸膜外定位法经皮肺穿刺活检术并大量用于临床实践，对肺恶性病变诊断的敏感性和特异性分别为 96.3%、100.0%，阳性预测值 100%、阴性预测值 90.4%、准确率 97.2%，病理类型诊断率 72.5%，气胸率 21.7%、出血率 27.5%，有效辐射剂量 <math>0.54 \pm 0.14 \text{mSv}</math>；术后并发症及辐射剂量低，该技术经济效能比高。</p> <p>③ 发现并报道 Cav-1、Notch3、MiR-152、LncRNAs、CXCR4 和 EGFR 等多种分子标志物与肺癌的发生、发展及预后密切相关。</p> <p>研究成果显著提升了肺癌精准诊断水平，为多角度实现肺癌精准诊治提供了客观依据、创新思路和新方法。项目相关获发明专利 2 项、省级适宜推广新技术 1</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 项。项目组代表性论著 20 篇，被引 391 次，他引 385 次。培养研究生 20 余名，获批国家级继续教育项目 2 项，培训相关专业人才 1000 余人。项目成果在国内多家三级医院使用，服务病人超过 10000 例，大量肺癌病人得到了精准诊治，累计节约医疗费用超过 400 万元，产生了显著的社会效益及经济，具有重要的示范作用，推动了本地区肺癌诊治能力进入国内、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                           |
|----|--------|----|--------------------------|------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------|
| 1  | 中国发明专利 | 中国 | ZL<br>200810047<br>914.8 | 201<br>0-<br>07-<br>21 | 在同一标本上检测同一<br>抗原表达的方法                       | 陈洪雷、高<br>俊、张玉霞、<br>余保平        |
| 2  | 中国发明专利 | 中国 | 202010818<br>877.7       | 202<br>0-<br>10-<br>27 | 用于免疫检查点 PD-<br>1/PD-L1 动态监测的标<br>记物组合、方法及系统 | 陈洪雷、杨<br>雨寒、赵晨、<br>袁毓、田素<br>芳 |

代表性论文目录

| 序号 | 论文名称                                                                                                                                             | 刊名                             | 年,卷<br>(期)及<br>页码              | 影响<br>因子  | 通讯作<br>者 (含<br>共同) | SCI<br>他引<br>次数 | 他引<br>总次<br>数 | 通讯作者<br>单位是否<br>含国外单<br>位 |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------|--------------------|-----------------|---------------|---------------------------|
| 1  | MiR-152<br>suppresses the<br>proliferation and<br>invasion of NSCLC<br>cells by inhibiting<br>FGF2                                               | Exp Mol<br>Med                 | 2014,<br>46(9):<br>1~9         | 5.41<br>8 | 程真顺                | 51              | 51            | 否                         |
| 2  | LncRNAs are altered<br>in lung squamous<br>cell carcinoma and<br>lung<br>adenocarcinoma                                                          | Oncotarget                     | 2017,<br>8(15):<br>24275<br>-9 | 5.16<br>8 | 杨炯                 | 44              | 44            | 否                         |
| 3  | The different<br>functions and<br>clinical significances<br>of caveolin-1 in the<br>human<br>adenocarcinomas<br>and squamous cell<br>carcinomas. | OncoTarget<br>s and<br>Therapy | 2017,<br>10:81<br>9-35         | 3.33<br>7 | 陈洪雷                | 29              | 29            | 否                         |

|   |                                                                                                                                                                                  |              |                            |           |     |    |    |   |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------|-----------|-----|----|----|---|
| 4 | Comparison of quantum dots immunofluorescence histochemistry and conventional immunohistochemistry for the detection of caveolin-1 and PCNA in the lung cancer tissue microarray | J Mol Histo  | 2009 ,<br>40(4):<br>261-8  | 2.53<br>1 | 余保平 | 29 | 29 | 否 |
| 5 | Autophagic tumor stroma: Mechanisms and roles in tumor growth and progression                                                                                                    | Int J Cancer | 2013,<br>132(1):<br>1-8    | 5.14<br>5 | 陈洪雷 | 26 | 26 | 否 |
| 6 | Differential expression and function of caveolin-1 gene in non-small cell lung carcinoma.                                                                                        | Oncol Rep    | 2011,<br>25(2):<br>359-66  | 3.41<br>7 | 陈洪雷 | 23 | 23 | 否 |
| 7 | Concomitant overexpression of EGFR and CXCR4 is associated with worse prognosis in a new molecular subtype of non-small cell lung cancer.                                        | Oncol Rep    | 2013,<br>29(4):<br>1524-32 | 3.41<br>7 | 周云峰 | 23 | 23 | 否 |
| 8 | The diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy and fine needle aspiration in pulmonary lesions: a meta-analysis.                                           | Clin Radiol  | 2016;<br>71(1):<br>e1-10   | 2.11<br>8 | 廖美焱 | 21 | 21 | 否 |

|    |                                                                                                                                     |                       |                      |       |     |    |    |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|-------|-----|----|----|---|
| 9  | Clinical significance of circulating miRNA detection in lung cancer.                                                                | Med Oncol             | 2016, 33(5): 41-50   | 2.834 | 陈洪雷 | 23 | 23 | 否 |
| 10 | Dysregulation of JAM-A plays an important role in human tumor progression.                                                          | Int J Clin Exp Pathol | 2014, 7(10): 7242-8  | 0.252 | 陈洪雷 | 23 | 23 | 否 |
| 11 | Bioconjugated quantum dots as fluorescent probes for biomedical imaging.                                                            | J Nanosci Nanotechno  | 2011, 11(9): 7521-36 | 1.134 | 陈洪雷 | 19 | 19 | 否 |
| 12 | Caveolin-1 and VEGF-C promote lymph node metastasis in the absence of intratumoral lymphangiogenesis in non-small cell lung cancer. | Tumori                | 2010, 96(5): 734-43  | 1.707 | 杨飞  | 15 | 15 | 否 |
| 13 | LncRNAs and EGFRvIII sequestered in TEPs enable blood-based NSCLC diagnosis.                                                        | Cancer Manag Res      | 2018, 10:14 49-59    | 2.886 | 汪付兵 | 13 | 13 | 否 |
| 14 | Computed tomography-guided cutting needle pleural biopsy: Accuracy and complications.                                               | Exp Ther Med          | 2015, 9(1): 262-6    | 1.785 | 廖美焱 | 7  | 7  | 否 |
| 15 | Preoperative CT Findings of hymoma are Correlated with Postoperative Masaoka Clinical Stage                                         | Acad Radiol           | 2013, 20: 66-72      | 2.488 | 田志雄 | 35 | 35 | 否 |

|    |                                                                                                                                         |                  |                              |           |     |   |   |   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------|-----------|-----|---|---|---|
| 16 | Cigarette smoke induces the expression of Notch3, not Notch1, protein in lung adenocarcinoma.                                           | Oncology letters | 2015, 10(2): 641-6.          | 2.31<br>1 | 张丽  | 2 | 2 | 否 |
| 17 | Lung radiodensity along the needle passage is a quantitative predictor of pneumothorax after CT-guided percutaneous core needle biopsy. | Clin Radiol      | 2018, 73(3): 319.e 1-319.e 7 | 2.11<br>8 | 廖美焱 | 2 | 2 | 否 |
| 18 | CT 导引下经皮肺穿刺切割活检术后并发症的相关因素分析.                                                                                                            | 武汉大学学报 (医学版)     | 2009, 30(6): 778-83          | 0         | 周云峰 | 0 | 3 | 否 |
| 19 | CT 导向下经皮肺胸膜外定位法自动切割活检并发症的相关因素分析.                                                                                                        | 中华医学杂志           | 2010, 90(25): 1747-51        | 0         | 周云峰 | 0 | 2 | 否 |
| 20 | 低剂量技术降低 CT 引导下经皮肺切割活检吸收剂量的临床研究.                                                                                                         | 中华放射医学与防护杂志      | 2010, 30(1): 82-5            | 0         | 周云峰 | 0 | 2 | 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：廖美焱</p> <p>排名：1</p> <p>职称：主任医师,副教授</p> <p>行政职务：组织部部长</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：本项目整体组织与实施者，分析肺癌影像征象，建立肺癌诊断模型。改进经皮肺活检技术，提出低剂量 CT 引导胸膜外定位法经皮肺活检术，并带领团队穿刺活检超过 6000 例，显著提高了肺癌诊治水平和晚期肿瘤生存率。组织呼吸、肿瘤、病理等多学科专家开展肺癌精准诊治研究，提高了肺癌诊治能力。培训多名学员并培养 10 余名研究生。</p> <p>姓名：陈洪雷</p> |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>排名：2</p> <p>职称：副教授,副主任医师</p> <p>行政职务：副主任</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：主要从事肺癌的分子病理诊断研究，项目中“Cav-1 表达与肺癌的关系研究”主要完成人，发现 Cav-1 蛋白的表达与其基因外显子 1 和外显子 3 的突变不相关，Cav-1 蛋白失表达的机制可能与启动子区是否甲基化无关，Cav-1 在肺癌发生及侵袭转移过程中呈动态表达，与肺癌细胞适应不同的生长有关，Cav-1 表达增加提示 NSCLCs 恶性进展和高侵袭性，Cav-1 表达与非小细胞肺癌淋巴结转移相关，与肿瘤分期、组织学类型、分化程度有关。</p> <p>姓名：程真顺</p> <p>排名：3</p> <p>职称：主任医师</p> <p>行政职务：科主任</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：主要从事呼吸疾病诊治及基础研究工作，本项目中发现吸烟者 Notch3 表达阳性率和染色强度明显高于非吸烟者，香烟烟雾能诱导肺腺癌中 Notch3 表达，而非 Notch1 蛋白的表达。发现 miR-152 在 NSCLC 组织和细胞系中表达下调，miR-152 的过度表达抑制了细胞增殖和集落形成，也限制了迁移和侵袭。FGF2 为 miR-152 的直接靶点，FGF2 基因敲除抑制细胞增殖、集落形成、迁移和侵袭，而 FGF2 过表达部分逆转 miR-152 的抑制作用，miR-152 的存在</p> <p>姓名：张寒菲</p> <p>排名：4</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：主要从事肺部疾病影像诊断及穿刺工作，在项目中发现穿刺针道肺组织的 CT 密度小于-850HU 是气胸发生的危险因素，沿穿刺针道肺组织的 CT 密度越低，术后气胸的发生率高程度严重；同时还发现术后肺出血可减少气胸的发生。发表多篇相关论文，并进行技术推广应用。</p> <p>姓名：周云峰</p> <p>排名：5</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：肿瘤研究所所长</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：主要从事肿瘤基础及临床治疗工作，对本项目整体设计、实施进行指导，是多篇研究论文通讯作者。发现 CXCR4 与肺癌相关，且肺癌伴转移的病人其 CXCR4 的表达量更高，各期肺癌中都可能出现 EGFR 基因突变，CXCR4 和 EGFR 共表达与生存率差相关，EGFR 通过 PI-3K 途径增强 NSCLC 细胞中 CXCR4 的表达。这些结果提示 CXCR4 和 EGFR 细胞内途径之间有重要的相互作用，这些途径</p> |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>可激活肿瘤进展的信号。EGFR 和 CXCR4 是 NSCLC 的潜在治疗靶点。</p> <p>姓名：刘冰</p> <p>排名：6</p> <p>职称：副主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：主要从事呼吸疾病诊治与基础研究工作，本项目中发现两个 LncRNA (IGF2BP2-AS1 和 DGCR5)与肺鳞癌生存率较高相关，三个 LncRNA (MIR31HG, CDKN2A-AS1 和 LINC01600) 肺腺癌生存率较差相关。</p> <p>姓名：徐智高</p> <p>排名：7</p> <p>职称：副主任技师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：主要从事分子病理检测及诊断工作，本项目中通过检测 NSCLC 病人 TEPs 中的 lncRNA (MAGI2-AS3 和 ZFAS1) 和 EGFR，发现 MAGI2-AS3 和 FAS1 在 NSCLC 的血浆和血小板中含量均较低，TEP 中 MAGI2-AS3 和 FAS1 对 NSCLC 的诊断准确率达 80%以上。MAGI2-AS3 与肿瘤的 TNM 分期、淋巴结转移和远处转移相关，而 ZFAS1 仅与 TNM 分期相关。NSCLC 的 TEP 和血浆中可检测到 EGFRvIII RNA。结果表明 TEP 是一种有前途的生物资源，协助诊断 NSCLC，并提高 NSCLC 病人的便利性。</p> <p>姓名：屈艳娟</p> <p>排名：8</p> <p>职称：副主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：主要从事肺部疾病影像诊断工作，本项目中发表多篇肺部肿瘤相关论文，并对肺部影像新技术进行推广。</p> <p>姓名：徐丽莹</p> <p>排名：9</p> <p>职称：主任医师</p> <p>行政职务：科副主任</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：主要从事肺部疾病影像诊断及穿刺活检工作，在本项目中穿刺活检大量病例，并进行肺部影像及穿刺活检新技术推广应用。</p> <p>姓名：高亚东</p> <p>排名：10</p> <p>职称：主任医师,副教授</p> <p>行政职务：科副主任</p> <p>工作单位：武汉大学</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|          |                                                                                                                                                                                            |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | <p>对本项目的贡献：主要从事呼吸疾病的诊治及基础研究，本项目中发表多篇相关论文，并进行新技术推广。</p> <p>姓名：余静</p> <p>排名：11</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：武汉大学</p> <p>对本项目的贡献：主要从事肺部肿瘤基础及放化疗工作，在本项目中发表多篇相关论文，是肺癌 MDT 团队成员。</p> |
| 主要完成单位情况 | <p>单位名称：武汉大学</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：武汉大学是本项目的完成单位，对本项目的完成起到的组织、管理和协调作用。全程指导项目设计和研究工作，对相关科研项目进行管理，协调不同科室开展合作，在应用和推广过程中提供技术、设备和人员等条件，保证了项目如期完成。</p>                                      |