

	2021
推荐奖种	青年科技奖
项目名称	进展期食管癌治疗失败相关机制的探索及规范化治疗策略的创新和应用
推荐单位	<p>推荐单位：武汉大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>中国是食管癌高发国家，食管癌一直是我国沉重的公共卫生负担。大多数患者就诊时已处于中晚期，临床可及的治疗方式有限，生存预后较差。如何规范和提高中晚期食管癌患者的临床治疗疗效、改善患者的生活质量并深入探索疗效相关的分子机制一直是业内研究的重点和热点。</p> <p>武汉大学人民医院陈永顺教授团队围绕不同阶段、不同类型的食管癌的临床治疗、方案优化和分子机制探索开展了一系列临床和基础研究，尤其是针对目前尚未达成共识的关键问题，通过开展多项国内多中心临床研究，建立了中晚期食管癌新辅助治疗与辅助治疗，同步放化疗与巩固治疗以及与靶向治疗等联合治疗的多模式临床决策制定流程和个体化治疗规范。项目组也确立了复发性食管癌和原发性食管小细胞癌的最佳临床治疗方案的诊疗流程和治疗策略，并阐明了与食管癌放化疗敏感性相关的分子指标、血清学标志物及自噬相关的分子机制，为加快食管癌的个体化放化疗治疗进程奠定了坚实基础。此外，该项目组进一步通过积极参编制定了包括CSCO在内的食管癌临床诊疗系列应用指南，极大推动了我国中晚期食管癌临床规范化放化疗的不断践行及发展。</p> <p>综上，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年中华医学青年科技奖。</p>
项目简介	<p>食管癌是我国沉重的公共卫生负担。如何规范和提高食管癌患者的临床治疗疗效并深入探索疗效相关的分子机制一直是业内研究的重点和热点。本项目多年来致力于该领域的研究，取得了如下创新性成果。</p> <p>1. 项目组阐明了与食管癌治疗失败相关的分子指标、血清学标志物及自噬相关的分子机制，为加快个体化放化疗进程奠定了坚实基础。通过开展一系列的分子生物学研究，确立了自噬发生与食管癌细胞放化疗敏感性、肿瘤增殖和血管生成之间的密切联系，发现了包括Beclin-1、LC3、FGF-2、SMA、BCLAF1、BAG4、TNF等在内的多个与食管癌放化疗疗效和复发相关的重要分子标志物，确立了自噬抑制在食管癌放疗增敏中的作用及转化应用价值，提出了食管癌放疗联合自噬抑制的综合治疗策略，为开展食管癌精准放疗、改善放疗疗效奠定了重要理论基础。</p> <p>2. 项目组确立了同步放化疗在中晚期食管癌中的应用价值，建立了食管癌的多模式诊疗流程和治疗规范。项目组通过开展多项国内多中心临床研究，建立了中晚期食管癌新辅助治疗与辅助治疗，同步放化疗与巩固治疗以及与靶向治疗等联合治疗的多模式临床决策制定流程和个体化治疗规范，证实了新辅助放化疗联合手术在不增加术后并发症的情况下可有效降低肿瘤分期，增加完全手术（R0）切除率，提高病理完全缓解率（pCR），改善局部进展期食管癌患者的总生存，且在新辅助放化疗中加入抗表皮生长因子受体单克隆抗体--尼妥珠单抗是安全有效的，不仅有利于R0切除，更增加了pCR率。</p>

	<p>3. 项目组确立了联合西妥昔单抗和根治性放化疗的综合治疗方案在中国食管鳞癌患者中也体现出较好疗效和安全性。对于不可手术的食管鳞癌，项目组也确立了单纯同步放化疗方案的有效性。</p> <p>4. 项目组确立了复发性食管癌的诊疗流程和治疗策略。挽救性手术被认为是治疗食管癌复发的最佳治疗方法，但严重的手术相关并发症和住院死亡率限制了挽救性手术的应用。对于根治性放化疗或放疗后的复发性食管鳞癌，与挽救性手术相比，本项目组并不推荐行挽救性放化疗，后者发生食管气管瘘和食管穿孔等并发症的风险相对更高。对于寡转移性食管癌而言，同步放化疗可能是国人较好的治疗选择，相比单纯系统化疗能获得更佳的生存获益。</p> <p>整项成果已多次获得中华医学会放射治疗学分会优秀论文奖和省级医学新技术引进奖，在《Radiotherapy and Oncology》、《Diseases of the Esophagus》和《中华放射肿瘤学》等期刊发表论文数十篇，总计被引用二百余次，培养研究生、规培及进修人员数十名。多次应邀参加国际学术交流，在国内外学术界产生了较大影响。作为主要执笔人参编了多项食管癌临床诊疗系列进展报告，推动了我国食管癌临床规范化放化疗的不断践行及发展，取得了显著的社会效益。</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
无						

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	Beclin-1 expression is a predictor of clinical outcome in patients with esophageal squamous cell carcinoma and correlated to hypoxia-inducible factor (HIF)-1alpha expression	Pathol Oncol Res	2009 Sep;15(3):487-93	2.826	卢铀	94	94	否
2	Autophagy inhibition contributes to radiation sensitization of esophageal	Dis Esophagus	2011 Aug;24(6):437-43	2.386	卢铀	36	36	否

	squamous carcinoma cells							
3	Promising outcomes of definitive chemoradiation and cetuximab for patients with esophageal squamous cell carcinoma	Cancer Sci	2012 Nov;103(11):1979-84	4.966	王建华	25	25	否
4	Autophagy-related proteins LC3 and Beclin-1 impact the efficacy of chemoradiation on esophageal squamous cell carcinoma	Pathol Res Pract	2013 Sep;209(9):562-7	2.05	陈永顺	30	30	否
5	Comparison of salvage chemoradiation versus salvage surgery for recurrent esophageal squamous cell carcinoma after definitive radiochemotherapy or radiotherapy alone	Dis Esophagus	2014 Feb-Mar;27(2):134-40	2.386	陈永顺、卢铀	20	20	否
6	ERCC1 expression and tumor regression predict survival in esophageal squamous cell carcinoma patients receiving combined trimodality therapy	Pathol Res Pract	2014 Oct;210(10):656-61	2.05	于金明	10	10	否
7	Expression of basic	Tumour	2014	3.65	陈永顺	10	10	否

	fibroblast growth factor, CD31, and α -smooth muscle actin and esophageal cancer recurrence after definitive chemoradiation	Biol	Jul;35(7):727-5-82					
8	Expression profile of apoptosis-related genes potentially explains early recurrence after definitive chemoradiation in esophageal squamous cell carcinoma	Tumour Biol	2014 May;35(5):4339-46	3.65	陈永顺、卢铀	7	7	否
9	Combining radiation with autophagy inhibition enhances suppression of tumor growth and angiogenesis in esophageal cancer	Mol Med Re	2015 Aug;12(2):1645-52	2.1	陈永顺	29	29	否
10	Study of single nucleotide polymorphisms of FBW7 and its substrate genes revealed a predictive factor for paclitaxel plus cisplatin chemotherapy in Chinese patients with advanced esophageal squamous cell carcinoma	Oncotarget	2016 Jul 12;7(28):44330-44339	5.168	刘莺	2	2	否
11	Neoadjuvant versus	Dis	2017	2.38	陈永顺	2	2	否

	adjuvant chemoradiation for stage II-III esophageal squamous cell carcinoma: a single institution experience	Esophagus	Jul 1;30(7):1-7	6				
12	With or without consolidation chemotherapy using cisplatin/5-FU after concurrent chemoradiotherapy in stage II-III squamous cell carcinoma of the esophagus: A propensity score-matched analysis	Radiother Oncol	2018 Oct;129(1):154-160	4.856	王俊	7	7	否
13	Concurrent chemoradiotherapy alone is feasible for esophageal squamous cell carcinoma patients not suitable for surgery	Radiother Onco	2018 Oct;129(1):182	4.856	陈永顺	0	0	否
14	Neoadjuvant nimotuzumab plus chemoradiotherapy compared to neoadjuvant chemoradiotherapy and neoadjuvant chemotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma	Oncotarget	2018 Jan 3;10(40):4069-4078	0	陈永顺	1	1	否

15	食管鳞癌中 HIF-1 α 、Bax、Bcl-2 的表达及意义	山东医药	2007, 47(30): 43-44	0	陈永顺	0	1	否
16	食管癌患者基线抑郁对其化疗期间恶性营养不良的预测作用	Journal of Basic and Clinical Oncology	2018, 31(1): 52-56	0	罗凤	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：陈永顺</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授,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：负责研究项目的总体设计和组织实施，围绕我国中晚期食管癌治疗失败的机制探索和多模式诊疗流程及标准化治疗规范主持开展了系列研究和应用，对本项目创新点 1、2、3、4 做出了创造性贡献。</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：武汉大学为本研究项目的主要完成单位和知识产权拥有单位，负责本项目研究的组织、实施、协调、总结以及成果的鉴定和申请，提供了本研究所需的工作条件、设备、人员和技术支持，主要完成创新点 1、2、3、4。</p>