公示内容

1.项目名称：肝脏肿瘤临床诊治创新、应用推广与发病机制研究

2.推荐单位：安徽医科大学

3.推荐意见：我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，推荐其申报2024年安徽医学科技奖。

4.项目简介： 肝脏肿瘤是目前我国第5位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因。2020年中国肝癌新发病例 41 万，占全球新发肝癌 45.3%:死亡病例 39.1万，占全球肝癌死亡 47.1%。此疾病不仅增加了社会与家庭的疾病负担，还显著影响人民的健康和生存质量，是有待研究解决的全民健康问题。为推动规范诊疗，提高肝脏肿瘤5年生存率，落实《“健康中国 2030”规划纲要》。项目完成人近5年来一直从事肝脏肿瘤的临床与基础机制研究，对肝脏肿瘤的早期诊断、手术，治疗及发病机制等进行了系列研究，为肝脏肿瘤精准诊疗提供了重要依据。该项目历时5年，从临床到基础，全面研究了肝脏肿瘤的发生、发展、转归的机制。详细解读了指南及文献，为院内外肝脏肿瘤患者的诊疗提供参考。取得了以下成果:

1、部分肝脏肿瘤患者因残余肝脏体积（future liver remnant，FLR）不足而引起肝切除术后肝功能衰竭并导致患者死亡一直是临床面临的一大挑战，因此，完全清除肿瘤，同时保留足够的功能性FLR的策略一直是肝脏肿瘤研究的主要课题之一。联合肝脏离断和门静脉结扎二步肝切除术（associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy，ALPPS）代表了一种革命性的新外科技术，使最初被认为不能切除的肝脏病变得以手术切除，为更多患者带来了希望。项目组在比较、分析、总结利弊的基础上，在省内较早的开展了ALPPS，受到省内外同行广泛好评（附件1.1）。

2、项目得到了 基金资助，取得了一系列科研技术创新成果，成功申请到 基金。多次应邀在 会议作学术报告，并多次参加继教班授课。对肝癌患者的治疗和肝癌发生发展过程的基础研究具有积极指导作用。研究成果在15家医疗机构推广应用，自该研究成果引入外院后,指导医护人员学习规范的肝癌患者的治疗及围手术期管理,提升了手术成功率，有效改善患者的预后，两年来共治疗患者200余例，得到广大患者和家属的好评。同时通过课题组对肝癌领域相关国际指南的解读和宣讲提升了医务人员对学科指南的掌握和救治水平，推动相关科室科研水平的提升。获得了良好的社会和经济效益。

3、研究发现NUP85在原发性肝癌发生、进展中的新机制，为原发性肝癌靶向药的研制提供新策略；为原发性肝癌临床诊疗提供新的理论依据：项目组整合多平台肝癌数据库，发现 NUP85 作为一种核孔蛋白，迄今尚未发现 NUP85与肝癌相关的研究性报道，项目组首次在临床组织样本上研究发现肝癌患者肝组织中 NUP85 的蛋白和 mRNA 表达显著高于正常肝组织。并且NUP85 沉默后能够促进肝癌细胞凋亡、抑制肝癌细胞周期进程。这些结果显示 NUP85 很可能是原发性肝癌的潜在治疗靶点，其临床部分数据显示其也可能有潜力成为一个新型诊断标志物。为此，项目组借助临床及动物样本，确证 NUP85表达与肝癌的相关性；明确其在肝组织中的定位分布，探寻其上游调控机制；在动物模型上探讨 NUP85对肝癌的作用；围绕 circular RNA-ZRANB1与 NUP85 的靶向作用，及与 mTOR 信号通路的调控机制，阐明 NUP85 在肝癌发生发展中的功能和相关调控机制。

5.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（国内作者须填写中文姓名） | 通讯作者（含共同，国内作者须填写中文姓名） | 检索数据库 | 他引总次数 | 通讯作者单位是否含国外单位 |
| 1-1 | Progress and prospects of circular RNAs in Hepatocellular carcinoma:Novel insights into their function | Journal of Cellular Physiology | 2018;233(6):4408-4422 | 5.6 | 胡冀，李鹏，宋阳，葛运炫，孟晓明，黄成，李俊，徐涛 | 徐涛 | web of science | 49 | 否 |
| 1-2 | Dysregulation of non-coding RNAs mediates cisplatin resistance in hepatocellular carcinoma and therapeutic strategies | Pharmacological Research | 2022,176:105906. | 9.3 | 许旭峰，杨小柯，宋阳，陈邦捷，余晓，徐涛，陈昭琳 | 徐涛，陈昭琳 | web of science | 9 | 否 |
| 1-3 | CRISPR/Cas9-related technologies in liver diseases: from feasibility to future diversity | International Journal of Biological Sciences | 2020 Jun 1;16(13):2283-2295. | 9.2 | 徐涛，李丽，刘宇辰，曹威，陈佳丝，胡爽，刘颖，李良云，周红，孟晓明，黄成，张磊，李俊，周焕 | 李俊，周焕 | web of science | 10 | 否 |
| 1-4 | RNF2 Mediates Hepatic Stellate Cells Activation by Regulating ERK/p38 Signaling Pathway in LX-2 Cells | Frontiers in Cell And Developmental Biology | 2021 Mar 18:9:634902. | 6.081 | 闫奇，潘林鑫，齐顺利，刘芳，王桢，钱成，陈立建，都建 | 陈立建，都建 | web of science | 7 | 否 |
| 1-5 | Natural products, extracts and formulations comprehensive therapy for the improvement of motor function in alcoholic liver disease | Pharmacological Research | 2019 Dec:150:104501. | 9.3 | 胡爽，李素文，闫奇，胡祥鹏，李良云，周红，潘林鑫，李俊，申传璞，徐涛 | 申传璞，徐涛 | web of science | 17 | 否 |
| 1-6 | Effect of miR-184 on Proliferation and Apoptosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Its Mechanism | Technology in Cancer Research & Treatment | 2020 Jan-Dec:19:1533033820943237. | 3.399 | 李申涛，葛巍巍，宋凯，袁春雨，尹冉，李贺 | 李贺 | web of science | 6 | 否 |
| 1-7 | Pathological bases and clinical impact of long noncoding RNAs in prostate cancer: a new budding star | Molecular Cancer | 2018,23;17(1):103. | 37.3 | 徐涛，林长明，程淑琪，闵捷，李丽，孟晓明，黄成，张磊，邓子煜，李俊 | 邓子煜，李俊 | web of science | 35 | 否 |
| 1-8 | Application and progress of the detection technologies in hepatocellular carcinoma, | Genes & Diseases,Molecular Cancer,Pharmacological Research | 2022.10(5), 1857–1869. | 6.8 | 闫奇，孙远松，安然，刘芳，方琪，王桢，徐涛，陈立建，都建 | 徐涛，陈立建，都建 | web of science | 5 | 否 |
| 1-9 | Anti-inflammatory effects  of low temperature atmospheric plasma on acute pancreatitis induced by L-arginine in  rats | AIP Advances, | 2021, 11(1):015135. | 1.697 | 孙远松，王琪，李贺，杨旻，金涛 | 杨旻，金涛 | web of science | 1 | 否 |
| 1-10 | Development and Validation of a  Pyroptosis-Related Signature for  Predicting Prognosis in Hepatocellular  Carcinoma | Frontiers in Genetics | 2022;13:801419. | 3.7 | 丁建锋，何晓博，罗维，周卫国，陈锐，曹国栋，陈博，熊茂明 | 熊茂明 | web of science | 7 | 否 |
| 合计 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

6.知识产权证明目录（或代表性引文目录）

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 类别 | 国别 | 专利号 | 授权  时间 | 知识产权具体名称 | 全部发明人 |
| 6-1 | 实用新型 | 中国 | ZL201821518502.3 | 2021.6.4 | 一种经皮经脏器或组织的原位穿刺扩张器 | 李贺 |
| 6-2 | 实用新型 | 中国 | ZL202122714208.8 | 2022.4.29 | 人体交界部位止血用加压装置 | 李贺 |
| 6-3 | 实用新型 | 中国 | ZL202121576699.8 | 2021.12.21 | 一种新型急诊科用止血装置 | 李贺 |

7.完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献

第一完成人：李贺，主任医师，副教授，科主任、外科党总支书记，安徽医科大学第二附属医院，主要负责项目的统筹管理，承担了课题设计、分工指导、组织实施、撰写论文及总结等工作。在国内学术会议做大会报告20余次、手术演示20余次，介绍和推广手术技巧和研究成果。为FLR肝脏肿瘤患者提供新选择并推广应用；

第二完成人：孙远松，主治医师，教研室秘书，安徽医科大学第二附属医院，项目主要完成人之一，负责ALPPS手术治疗新体系项目的设计、管理及执行。协助项目负责人在省内三甲医院手术演示会等将项目成果推广及应用。综述并发表肝脏肿瘤目前手术及诊断的最新进展，主持项目相关省级自然科学研究项目。

第三完成人：闫奇，安徽医科大学第二附属医院，在Genes＆Diseases杂志发表了题为“Application and progress of the detection technologies in hepatocellular carcinoma”的综述，该综述涵盖了传统方法和前沿技术，聚焦于肝脏肿瘤诊断方法的现状及未来展望。对经典与新兴肝脏肿瘤诊断方法进行全面分析，并突出强调了肝脏肿瘤早期检测、准确诊断和有效监测的重要性。

第四完成人：熊茂明，主任医师，教授，科主任，安徽医科大学第一附属医院，项目主要完成人之一，负责肝脏肿瘤临床诊治创新、应用推广与发病机制研究项目的设计、管理及执行，指导ALPPS手术的开展及省级三甲医院的宣讲及手术演示。联合项目负责人在完成单位手术演示成果推广及应用。研究发现了一种新的用于HCC患者预后相关风险特征，并揭示了肿瘤微环境的整体免疫反应强度。

第五完成人：徐涛，教授，药学院校友会秘书长，安徽医科大学，参与本项目的设计、数据收集、统计和分析，参与论文撰写，基于部分肝切除术的手术切除仅能在没有相关肝脏疾病的患者中可行，而且接受手术切除治疗的患者的5年存活率低和复发率高这一临床问题出发，结合多平台数据库，提出利用生物信息学方法预测NUP85与肝癌之间的功能关系， 并依次在动物水平和细胞水平予以验证，进一步对NUP85上下游机制进行探索。

8.完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

第一完成单位：安徽医科大学第二附属医院，作为该项目的第一完成单位，承担项目立项、项目设计、实验组织、项目总结等任务。本项目得到了医院领导和科技部门的大力支持，对相关科室进行了协调，提供时间、场所、人员，改善了研究的工作环境，保证了研究工作的顺利进行。本单位在研究过程中，在保证研究人员有充分的研究时间，并对该项目进行了监督，在该项研究成果中起到了重要的协调、监督和管理作用。

第二完成单位：安徽医科大学第一附属医院，作为该项目的主要完成单位，承担项目立项、项目设计、实验组织、项目总结等任务。本项目得到了医院领导和科技部门的大力支持，对相关科室进行了协调，提供时间、场所、人员，改善了研究的工作环境，保证了研究工作的顺利进行。

第三完成单位：本项目得到安徽医科大学校领导和科技部门的重视，在项目课题设计阶段给予了指导，在课题实施阶段对相关科室进行协调并督促课题的开展。提供了国家自然基金项目配套资金，同时提供了时间、场所、人员，改善了研究环境，保证了研究工作的顺利进行，为课题的顺利开展和完成提供了保障。