

拟推荐 2023 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	食管癌放疗损伤精准预警防控体系的建立和应用
推荐单位/科学家	中华医学会北京分会秘书处
推荐意见	<p>1. 项目背景</p> <p>70%的食管癌患者确诊即为中晚期，放疗是主要治疗手段之一，由于国内尚无放疗前预测模型，放疗导致的个体放射性损伤程度无法预判，亟需建立一套包括放射性损伤预测和分层管理、个性化辅助治疗方案的体系。。</p> <p>2. 项目成果</p> <p>该项目在国际上首次发现放疗损伤预测因子，国内首次建立基于干细胞机制分析预测因子的食管放疗损伤预警模型，同时优化了放疗辅助方案，为同步靶向治疗确定新靶点。该项目建立的全流程食管癌综合治疗体系，包括放疗前预警、放疗过程分层管理、放疗后中西医辅助治疗方案，是国内首个食管癌放疗全程管理体系；在 Signal Transduct Target Ther、Int J Oral Sci、Exp Mol Med、Stem Cell Res Ther 等学术期刊发表论文 46 篇，单篇最高 IF:38.104 分，累计 IF: 187.783。</p> <p>3. 项目意义</p> <p>该项目在国内首次建立了基于干细胞机制分析预测因子的食管放疗损伤预警模型，填补了国内领域空白，临床意义及创新性显著。通过预警模型精准评估，完成对患者的风险分层，可对高危人群实施密切监测及个体化调整放射治疗计划，建立了放疗前中后全流程的中西医结合辅助治疗方案。同时，还发现了多个关键效应细胞群体，并为同步靶向治疗确定了新靶点，优化了放疗辅助方案。</p> <p>全流程食管癌放疗综合治疗体系是预警模型预测、分层管理监控、中西合力护航的全流程食管癌综合治疗体系，为个性化治疗提供了依据，明显提高患者治疗效果和生存质量。在 3 家国内知名医院应用 300 余例患者，受到广泛好评，社会效益显著。</p> <p>4. 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 2023 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>中国是食管癌大国，70%的食管癌患者确诊即为中晚期，5 年生存率仅 10-20%。放疗是食管癌主要治疗手段之一，但其导致的个体放射性损伤程度无法预判、联合治疗方案和疗程不清晰，缺少全程管理体系，患者生活质量差。</p> <p>项目团队在 15 年超过 4000 例食管癌随访数据库基础上，通过研究损伤后效应细胞和分子机制等方法，总结临床治疗经验，构建了含有 6 个预测因子，4 个分子机制，1 种新预警模型，1 个新管理流程的食管癌综合治疗新体系。项目团队在 Signal Transduct Target Ther、Exp Mol Med 和 Molecular Therapy 等学术期刊发表论文 46 篇，单篇最高影响因子 38.104 分，累计影响因子 187.783。研究放射损伤早期因子以及肿瘤关键靶点的研究获得了国家重点研发计划项目子课题 1 项，军队重点科研项目及重大课题 2 项，省部级课题 3 项，总经费达 1600 万元。</p> <p>项目主要取得了 3 个方面的创新成果：一是破解了放射性食管炎无法预知的难题，在国际上首次发现损伤后关键预测因子，在国内首次建立基于干细胞机制分析的食管癌放疗损伤预警模型。二是为中西医结合治疗放射性食管炎奠定理论基础，优化了放疗期间的伴随用药，通过干细胞</p>

机制研究发现放疗后导致复发的关键效应细胞群体，为放疗同步靶向治疗确定新靶点。三是建立了预警模型预测、分层管理监控、中西合力护航的全流程食管癌综合治疗体系，在放疗的前中后三个阶段开展了预防性调整、规范化监测、标准化巩固的全流程管理，在有效控制肿瘤的同时，减少放射性食管炎，提高生活质量。

该体系是国内第一个通过预警评分模型评估在放疗前及时调整放疗计划的体系，真正实现了一级预防，也是第一个对高危人群进行中西医结合预防治疗的全程管理体系，摸索并明确了食管癌放疗伴随用药的方案和疗程，明显提升了食管癌放疗患者整体生活质量，填补了食管癌放疗领域放射性食管炎预防治疗的空白，对于控制严重放射性食管炎发生率具有重要意义。在解放军总医院和中山大学附属第一医院等知名医院中得到推广应用，为300余例患者提供了个性化放疗及联合治疗方案，避免了严重放射性食管炎，症状缓解有效率达到95%，每名患者节省医疗开支近3万元，获得应用单位一致好评。

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	Bmi1 Severs as a Potential Tumor-Initiating Cell Marker and Therapeutic Target in Esophageal Squamous Cell Carcinoma	Stem Cells International	2020年,卷2020	5.131	王晓晨, 李康, 程茂胜, 王淦平, 韩辉, 陈芳芳, 廖文晶, 陈智, 陈建文	包勇, 彭亮, 陈德猛	Web of Science	5	否
2	METTL3 Promotes Tumorigenesis and Metastasis through BMI1 m6 A Methylation in Oral Squamous Cell Carcinoma	Molecular Therapy	2020年,卷28(期10),页:2177-2190	12.91	刘琳, 吴玉, 李秋莉, 梁剑锋, 何倩婷, 赵洛丹, 陈建文, 程茂胜, 黄喆逊, 任辉, 陈洁, 彭亮	高丰新, 陈德猛, 王安训	Web of Science	66	否
3	The identification of a CD47-blocking "hotspot" and design of a CD47/PD-L1 dual-specific antibody	Signal Transduction and Targeted Therapy	2020年,卷5(期1)	38.12	史瑞, 柴彦, 段晓敏, 毕晓珊, 黄庆瑞, 王奇慧, 谭曙光, 高福	朱建华, 严景华	Web of Science	11	否

	with limited hemagglutination								
4	Inhibition of glutathione metabolism attenuates esophageal cancer progression	Experimental and Molecular Medicine	2017年, 卷49,页: 1-7	12.172	彭亮,令狐锐霞, 陈德猛, 杨竞; 寇晓雪	胡毅;江一舟; 杨俊兰	Web of Science	8	否
5	养阴减毒汤防治急性放射性食管炎的疗效观察	中华放射肿瘤学杂志	2005年, 卷14期5	0	方平, 王发渭, 崔书祥, 焦顺昌	焦顺昌	Web of Science	3	否
6	GIN2 regulates matrix metalloproteinase 9 expression and cancer stem cell property in human triple negative Breast cancer	Biomedicine & Pharmacotherapy	2016年, 卷84, 页: 1568-1574	7.419	彭亮, 宋志刚, 陈德猛, 令狐锐霞, 王英哲, 张兴洋, 寇晓雪	杨俊兰, 焦顺昌	Web of Science	34	否
7	Efficacy analysis of tyrosine kinase inhibitors on rare non-small cell lung cancer patients harboring complex EGFR mutations	Scientific Report	2014年, 卷4	4.997	彭亮, 宋志刚	焦顺昌	Web of Science	42	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
彭亮	1	中国人民解放军总医院	中国人民解放军总医院	副主任医师,副教授	主任
对本项目的贡献	建立总医院食管鳞癌数据库, 对食管癌耐药复发进行了机制探索, 同时聚焦食管癌放疗后导致的食管炎及肺炎, 积极开展临床干预措施探索, 并从干预机理方面开展了深入的分子生物学研究, 在临床中开展中西医结合干预治疗, 制定标准干预治疗方案。完成了从食管癌预后模型、分子机制分析、治疗关键因子、有效干预				

	手段等多层面进行系统研究，建立了食管癌放疗后损伤机制研究及干预治疗的综合体系（对应科技创新中第一、二、三创新点）。获得应用单位的一致好评。项目代表作中5篇主要论著是一作及通讯作者（附件7-1-1,2,4,6,7）。主持了各项延伸课题如国家十四五重点研发计划专项子课题等项目过程中，有序衔接各个课题，推动食道癌治疗进步。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈德猛	2	中山大学附属第一医院	中山大学	教授,教授	转化医学研究中心副主任
对本项目的贡献	本人在本项目中重点利用谱系示踪手段和动物模型鉴定 Bmi1+细胞在小鼠食管癌扮演肿瘤起始细胞的角色，并且对放化疗抵抗，详见项目创新点二（1）。后续研究中，研究团队还进一步证明还发现 METTL3 介导的 m6A 修饰通过上调血管形成通路关键基因表达促进恶性肿瘤进展。该项研究发现恶性肿瘤中肿瘤干细胞通过 m6A 表观修饰介导肿瘤进展，为干预肿瘤干细胞中表观遗传修饰治疗新策略提供理论支持，详见项目创新点二（2）。以上研究为本项目中寻找食管癌治疗的新靶点提供了理论支撑，为后续建立食管癌患者放疗后发生放射性损伤严重程度的预警模型的关键靶点筛选以及干预治疗提供了理论支撑。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨竞	3	中国人民解放军总医院	解放军总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	长期从事临床一线工作 19 年，具有丰富的消化专业知识和内镜操作技术，熟悉并擅长疑难危重病救治，个人内镜操作 4 万例次，治疗内镜 5000 余例，熟练掌握各种内镜治疗技术，尤其擅长消化道早癌诊治。在食管癌放疗后损伤机制研究及干预治疗的综合体系中，负责食管癌患者胃镜诊断、活检标本收集、病例随访、早期因子研究，详见第三创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朱建华	4	中国人民解放军总医院	解放军总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	在食管癌放疗后导致的食管炎及肺炎研究中，在干预机理方面开展的分子生物学研究中进行部分细胞学实验及统计分析工作。在食管癌预后模型、分子机制分析、治疗关键因子等多层面系统研究中负责重要工作（对应代表作 7-1-3），参与建立了食管癌放疗后损伤机制研究及干预治疗的综合体系。推动食管癌放疗后放射性食管炎损伤干预的治疗进步。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
方平	5	中国人民解放军总医院	解放军总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	针对放射性食管炎的中医中药治疗方面：完成放射性食管炎在中医上的辩证诊断分型及证候分析。相关中草药的药性研究和疗效观察。 负责制订临床患者的入组和入排标准，并针对实际操作进行把关。具体的知情同意书的起草。对所有需干预的高危人群给与亲自诊治，制定中药治疗方案和剂量调整，对外地患者通过远程会诊方式给与指导建议，对应代表作 7.1-5，创新点三。				
完成单位情况表					
单位名称	中国人民解放军总医院			排名	1
对本项目的贡献	中国人民解放军总医院作为主要完成单位，研究团队在早期食管癌、晚期食管癌方面均有多年研究。近 20 年聚焦中晚期食管癌的机制以及放疗后干预治疗。成功分离鉴定了关键干细胞亚群，深入分析分子机制，对食管癌耐药复发等机制进行了初期探索，在大规模食管癌数据库基础上，筛选关键分子靶标(SOX2,KRT15 等)，建立了食管癌放射损伤新预警模型，同时聚焦食管癌放疗后导致的食管炎汲取中医科多年治疗优势，				

	<p>中西医结合建立了标准治疗流程，并从干预机理方面开展了深入的分子生物学研究，在临床中开展有效的干预治疗，通过远程会诊等方式协助推广单位医疗工作者顺利应用，获得应用单位的一致好评。</p> <p>解放军总医院 2022 年获批国家十四五重点研发计划专项子课题：食管癌变动态演进机制及个体化精准诊疗体系构建研究，则是从早诊断的方向进一步完善食管癌的治疗体系。从食管癌放疗损伤预警模型、分子机制分析、治疗关键因子、有效干预手段等多层面进行系统研究，建立了食管癌放疗后损伤预警及干预治疗的综合体系，并在临床实践中发挥了很好的作用。</p>		
单位名称	中山大学附属第一医院	排名	2
对本项目的贡献	<p>中山大学附属第一医院团队主要致力于食管癌肿瘤的机制研究，从代谢、表观修饰、干性调节以及免疫逃逸等多方面探究食管癌的发病机制，旨在寻找新型有效的靶向治疗手段，从而达到提高食管癌患者生存率的目的。此外，降低放疗导致的机体损伤也是团队研究的主要方向，我们旨在寻找一种在提高放疗疗效同时还能降低机体损伤的靶向药物。基于此，项目团队进行了一系列基础实验：1.找到了食管癌的关键元凶-肿瘤干细胞 BMI1；2.从代谢和表观修饰角度发现肿瘤干细胞干性调节机制；3.明确了放射性损伤修复的关键细胞群体 SOX9。此外，本项目团队还协助中国人民解放军总医院团队筛选关键分子靶标 (SOX9,SOX2,KRT15,P63,PGJ2,IL-17)，建立了食管癌放射损伤新预警模型，为开展食道癌患者放疗个性化治疗奠定良好的基础。</p>		