

科技进步奖推荐号：115-440

项目名称	肺癌精准诊疗、预后评估策略的建立及推广应用
提名单位（专家）	河北省卫生健康委员会
项目简介	<p>本项目属：外科组-临床医学-外科学-胸外科学 项目来源：河北省卫生健康委员会 技术领域：胸外科学 主要研究方向：肺癌精准诊疗、预后评估策略的建立及推广应用</p> <p>主要研究内容：肺癌在全世界范围内癌症相关死亡原因中居于首位，我国比美国等发达国家肺癌的总五年生存率低，原因如下：1 多数肺癌患者初诊时已属中晚期；2 尚未达到肺癌的精准个体化治疗；3 缺乏科学有效的预后评估体系。因此，该项目组建立了肺癌早诊早治的新策略、新模式，肺癌外科精准治疗的新技术和“血液-集群靶标-体外扩增-回输”一体的肺癌个体化靶向治疗新体系以及预后评估的新方法，形成一整套的肺癌精准诊疗及预后评估策略。该项目历经 20 年，通过医工融合突破核心技术，打破国外垄断。通过机制研究、专利转化以及临床推广应用，攻克了肺癌“诊、治、预”关键环节上的技术难题。创新成果如下：</p> <ol style="list-style-type: none">1. 国内首创了 CellCollector 捕获循环肿瘤细胞技术联合 SHOX2 甲基化方法作为肺癌早诊的新模式，弥补了传统肺癌诊断方法的缺陷，将肺癌诊断的关口前移。2. 创建了肺癌精准外科诊疗体系。发明了一项国家实用新型专利：一种穿刺定位针，解决了胸腔镜肺结节手术中定位的难题，使手术精准、便捷；对结节直径≤2cm 的 IA 期非小细胞肺癌的患者，在手术方式的选择上，精准肺段切除患者的总生存期优于单纯楔形切除。项目组进一步研究了术中冰冻病理对肺结节胸腔镜手术切除范围具有指导意义。项目组对非气管插管胸部肺结节微创手术进行了循证医学分析，证实了这部分患者具有明显的创伤小、恢复快、住院时间短、花费少等优势。3. 创建了“血液-集群靶标-体外扩增-回输”一体的肺癌个体化靶向免疫治疗新体系，获得了 2 项国家发明专利。利用外周血淋巴细胞和转移淋巴结替代肺癌原发灶进行个体化化疗和分子靶向药物治疗。提高了晚期患者的生存率及生存质量。4. 国内外首次发现了 GLUT-1 在榄香烯的肺癌放疗增敏中发挥重要调控作用，以肺癌 A549 细胞裸鼠移植瘤为载体，通过 mRNA 和蛋白水平的深入研究，阐明了 GLUT-1 表达的下调是榄香烯发挥放疗增敏作用的关键机制。为指导临床肺癌放疗提供了理论依据。5. 开发了基于多种指标的肺癌预后评估体系。研究发现了 MIP-3α、BALP 等指标与肺癌复发、转移密切相关，阐明了炎症因子 ALI、

	<p>PLR、NLR 等指标与肺癌患者生存期的密切相关性，突破了传统肺癌预后评估方法的界限，准确的反应了肺癌的复发、转移及其预后的进程</p> <p>研究成果在主要研究单位临床推广后，取得了较好的临床效果，优化了肺癌诊、治、预流程，使我省肺癌诊疗规范化和同质化，为我国肺癌的诊治打下坚实的基础，为省肺癌分级诊疗工作的推进作出贡献。与此同时，研究结果通过论文及会议报告的形式在国内及省内广泛推广，得到了国内同行的良好反馈，进一步将研究结果推广到更大范围，为国民卫生事业做出了一定的贡献。</p>
<p>主要完成单位及创新推广贡献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 河北省人民医院 本研究的主研人单位，负责整体课题的设计，整体研究质量的质控，提供研究的部分核心病例数据，撰写主要的论文内容，并且将主要研究成果应用于实际临床工作中，显著提高了肺结节的早期诊断率、实现了更为精准的治疗、建立了有效的预后评估体系，极大的改善了患者的生存质量，取得了良好的临床收益。 2. 河北省儿童医院 本研究的主要参研单位，负责部分课题的设计，部分研究质量的质控，提供研究的部分核心病例数据，撰写部分重要论文内容，并且将主要研究成果应用于实际临床工作中，显著提高了肺结节的早期诊断率、实现了更为精准的治疗、建立了有效的预后评估体系，极大的改善了患者的生存质量，取得了良好的临床收益。 3. 河北医科大学第四医院 本研究的主要参研单位，负责部分课题的设计，部分研究质量的质控，提供研究的部分核心病例数据，撰写部分重要论文内容，并且将主要研究成果应用于实际临床工作中，显著提高了肺结节的早期诊断率、实现了更为精准的治疗、建立了有效的预后评估体系，极大的改善了患者的生存质量，取得了良好的临床收益。 4. 河北博海生物工程开发有限公司 本研究的主要参研单位，主要负责课题的数据收集和整理，统计数据的质控，数据的统计分析，参与撰写部分重要论文内容。
<p>应用情况及效益情况</p>	<p>推广应用情况：</p> <p>研究组最终发表了与研究内容密切相关的 SCI 论文 12 篇，中文核心期刊论文 32 篇，包括专家共识 5 篇。其中 SCI 论文的研究结果多次被外文引用。培养了硕士研究生 12 名，培养了掌握精准诊疗策略的技术骨干 5000 人，该项目共获得中国发明专利 3 项，并转化为产品 3 项，开创了我国自主高端植入式医疗器械，远超进口产品的先河。</p> <p>研究社会效益：</p> <p>研究组最终发表了与研究内容密切相关的 SCI 论文 12 篇，中文核心期刊论文 32 篇，包括专家共识 5 篇。其中 SCI 论文的研究结果多次被外文引用。培养了硕士研究生 12 名，培养了掌握精准诊疗策略的技术骨干 5000 人，该项目共获得中国发明专利 3 项，并转化为产品 3 项，开创了我国自主高端植入式医疗器械，远超进口产品的先河。将肺癌的综合管理策略在河北省内外众多医院内进行临床推广，整体提高了相关单位对肺癌的诊治水平，取得了巨大的社会效益。</p>
<p>主要知识产权和标准规范等目录（按申报书要求内容填写）</p>	

序号	知识产权(标准)类别	知识产权(标准)具体名称	授权号(标准编号)	授权(标准发布)日期	证书编号(标准批准发布部门)	权利人(标准起草单位)	发明人(标准起草人)	发明专利(标准)有效状态	是否包含河北省完成单位/完成人
1	专利	一种穿刺定位针	CN21078458 5U	2020.06	证书号第 10774120 号	河北省人民医院	王会恩, 赵庆涛, 王若寒	授权	是
2	专利	一种肿瘤特异性靶标及其制备细胞免疫治疗制剂的应用	CN10469327 6B	2018.12	证书号第 3181496 号	河北博海生物技术有限公司	李彬	授权	是
3	专利	一种肿瘤靶标的筛选方法	ZL20151008 2069.8	2016.08	证书号第 2196139 号	河北博海生物工程开发有限公司	李彬	授权	是
4	论文	Circulating Tumor Cells as a Screening and Diagnostic Marker for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer	1178-6930	2020.03	《OncoTargets and Therapy》	河北省人民医院	段国辰, 张霄鹏, 王会恩, 王志康, 张华, 于雷, 薛文飞, 胡仲辉, 赵庆涛	其他	是
5	论文	Advanced Lung Cancer Inflammation Index is a Prognostic Factor of Patients with Small-Cell Lung Cancer Following Surgical Resection	1179-1322	2021.02	《Cancer Management and Research》	河北省人民医院	胡仲辉, 吴文博, 张霄鹏, 李平, 张华, 王会恩, 薛文飞, 陈志国, 赵庆涛, 段国辰	其他	是
6	论文	Role of CCL20/CCR6 and the ERK signaling pathway in lung adenocarcinoma	1792-1074	2017.12	《Oncology Letters》	河北省人民医院	张霄鹏, 胡志娟, 孟爱宏, 段国辰, 赵庆涛, 杨晶	其他	是

7	论文	High serum macrophage inflammatory protein-3 α is associated with the early recurrence or metastasis of	1792-1074	2014.08	《Oncology Letters》	河北省人民医院	张霄鹏, 孟爱宏, 王会恩, 阎锡新	其他	是
8	论文	Down-Regulation of Hypoxia-Inducible Factor-1 α and Downstream Glucose Transporter Protein-1 Gene by	1178-6930	2020.11	《OncoTargets and Therapy》	河北省儿童医院	吴文博, 胡仲辉, 赵庆涛, 张霄鹏, 张华, 王会恩, 薛文飞, 于雷, 段国辰	其他	是
9	论文	Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in non-small cell lung cancers: A meta-analysis including 3,720	0020-7136	2016.07	《INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER》	河北省人民医院	赵庆涛, 袁征, 张华, 张霄鹏, 王会恩, 王志康, 段国辰	其他	是
10	专家共识	中国晚期原发性肺癌诊治专家共识 (2016年版)	1009-3419	2016.01	《中国肺癌杂志》	河北医科大学第四医院	石远凯, 孙燕, 于金明, 丁翠敏等	其他	是

主要完成人情况表（排名、姓名、技术职称、工作单位、对本项目技术创造性贡献、曾获科学技术奖励情况）

排名	姓名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科学技术奖情况
1	段国辰	主任医师	河北省儿童医院	河北省人民医院	作为本项目负责人，制定了项目的总体设计思路，与课题组中的主要成员一起对实验计划和实施方案进行了充分的论证和缜密的分析。在整个实验过程当中，密切关注研究内容是否按原计划完成，并对实验资料的整理以及论文的撰写与发表进行了严格的把关。对项目中的所有创新点均做出了贡献，为本成果论文 5、8、9 的通讯作者，本成果论文 4 的第一作者。对创新点 1-5 均有突出贡献。	河北医学科技奖一等奖 2 项

2	张霄鹏	主任医师	河北省人民医院	河北省人民医院	项目技术主管，在项目实施过程中，协助项目负责人完成总体技术方案修定，技术决策及协调，项目协调等工作。参与部分研究方案制定及数据统计分析；参与后期论文撰写。为本成果论文6、7的第一作者，对创新点1、4、5有突出贡献。	河北医学科技奖一等奖3项
3	赵庆涛	主治医师	河北省人民医院	河北省人民医院	项目技术主管，在项目实施过程中，协助项目负责人完成总体技术方案修定，技术决策及协调，项目协调等工作。参与部分研究方案制定及数据统计分析；参与后期论文撰写。为本成果论4、5的通讯作者，本成果论文9的第一作者，对创新点1、4、5有突出贡献。	河北医学科技奖一等奖3项
4	李彬	工程师	河北省人民医院	河北省人民医院	作为项目重要参与人，在项目实施过程中，负责专利的研发及部分的实验设计和后期数据分析，统计分析和部分论文撰写工作。为本成果国家专2、3的专利授权人，对创新点3、5有重要贡献。	无
5	丁翠敏	主任医师	河北医科大学第四医院	河北医科大学第四医院	作为项目重要参与人，在项目实施过程中，负责部分的实验设计和后期数据分析，统计分析和部分论文撰写工作。为本成果专家共识10的参与作者，对创新点1、3有重要贡献。	河北医学科技奖一等奖3项
6	王会恩	副主任医师	河北省人民医院	河北省人民医院	作为项目主要参与人，在项目实施过程中，负责专利的研发及部分的实验设计和后期数据分析过程中的联络协调，统计分析和论文撰写工作。为本成果国家专利1的专利授权人，为本成果论文4、5、7、8、9的参与作者，对创新点2有突出贡献。	河北医学科技奖一等奖1项
7	张华	副主任医师	河北省人民医院	河北省人民医院	作为项目重要参与人，在项目实施过程中，负责部分的实验设计和后期数据分析，统计分析和部分论文撰写工作。本成果论文4、5、8、9的参与作者，对创新点5有重要贡献。	河北医学科技奖二等奖1项
8	王志康	副主任医师	河北省人民医院	河北省人民医院	作为项目重要参与人，在项目实施过程中，负责部分的实验设计和后期数据分析，统计分析和部分论文撰写工作。本成果论文4、9的参与作者，对创新点5有重要贡献。	河北医学科技奖二等奖1项

9	薛文飞	主治医师	河北省人民医院	河北省人民医院	作为项目重要参与人，在项目实施过程中，负责部分的实验设计和后期数据分析，统计分析和部分论文撰写工作。本成果论文4、5、8的参与作者，对创新点1有重要贡献。	河北医学科技奖一等奖1项
10	袁征	主管护师	河北省人民医院	河北省人民医院	作为项目重要参与人，在项目实施过程中，负责部分的实验设计和后期数据分析，统计分析和部分论文撰写工作。本成果论文9的参与作者，对创新点5有重要贡献。	河北医学科技奖二等奖1项

完成人合作关系说明

本研究由河北省人民医院，河北省儿童医院，河北医科大学第四医院，河北博科生物技术有限公司，河北博海生物工程开发有限公司五家单位共同完成，主要完成人为：段国辰/1，张霄鹏/2，赵庆涛/3，李彬/4，丁翠敏/5，王会恩/6，张华/7，王志康/8，薛文飞/9，袁征/10。

在本研究中，段国辰作为项目第一完成人，主要负责本研究的方向选择，具体实验研究的设计和引导，负责研究中主要论文的撰写工作；张霄鹏负责参与相关研究的设计，研究数据的数据质控，参与主要论文撰写工作；赵庆涛负责参与相关研究的设计，部分研究数据的收集，参与主要论文撰写工作；李彬主要负责专利的研发；王会恩负责部分专利研发及整体研究数据的收集，研究数据统计分析，参与论文撰写工作；张华负责部分实验设计，相关数据收集，参与论文撰写工作；王志康负责部分实验质控，相关数据收集，参与论文撰写工作；薛文飞、袁征负责部分实验质控，相关数据收集，参与论文撰写工作。

研究的主要相关数据来自于河北省人民医院，河北省儿童医院，研究组成员相互协作，分工明确，目标一致，团结友爱，成功完成了每个人所负责的研究工作，为整体研究画上了圆满的句号。

研究组成员按照对本研究的贡献进行排序，互相之间没有因此产生矛盾，并且均承诺学术研究的科学性及严谨性，严格杜绝学术不端行为。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作时间	合作成果	备注
1	专利	赵庆涛/3，王会恩/6	2017年-2020年	一种穿刺定位针	
2	专利	李彬/4	2018年	一种肿瘤特异性靶标及其制备细胞免疫治疗制剂的应用	
3	专利	李彬/4	2016年	一种肿瘤靶标的筛选方法	
4	论文合著	段国辰/1，张霄鹏/2，赵庆涛/3，王会恩/6，张华/7，王志康/8，薛文飞/9	2016年-2020年	Circulating Tumor Cells as a Screening and Diagnostic Marker for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer	中科院分区：医学3区

					IF:3.337 SCI 他引: 5
5	论文合著	段国辰/1, 张霄鹏/2, 赵庆涛/3, 王会恩/6, 张华/7	2017年-2021年	Advanced Lung Cancer Inflammation Index is a Prognostic Factor of Patients with Small-Cell Lung Cancer Following Surgical Resection	中科院分区: 医学 2 区 IF:2.886 SCI 他引: 1
6	论文合著	段国辰/1, 张霄鹏/2, 赵庆涛/3	2016年-2017年	Role of CCL20/CCR6 and the ERK signaling pathway in lung adenocarcinoma	中科院分区: 医学 4 区 IF:1.664 SCI 他引: 15
7	论文合著	张霄鹏/2, 王会恩/6	2012年-2014年	High serum macrophage inflammatory protein-3α is associated with the early recurrence or metastasis of non-small cell lung cancer following primary pulmonary	中科院分区: 医学 4 区 IF:1.554 SCI 他引: 3
8	论文合著	段国辰/1, 张霄鹏/2, 赵庆涛/3, 王会恩/6, 张华/7, 薛文飞 9	2016年-2020年	Down-Regulation of Hypoxia-Inducible Factor-1α and Downstream Glucose Transporter Protein-1 Gene by β-elemene Enhancing the Radiosensitivity of Lung Adenocarcinoma Transplanted Tumor	中科院分区: 医学 3 区 IF:3.337 SCI 他引: 0
9	论文合著	段国辰/1, 张霄鹏/2, 赵庆涛/3, 王会恩/6, 张华/7, 王志康/8, 袁征/10	2014年-2016年	Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in non-small cell lung cancers: A meta-analysis including 3,720 patients	中科院分区: 医学 2 区 IF:6.513 SCI 他引: 58
10	专家共识	丁翠敏/5	2016年	中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)	中文核心 国内他引: 467

注：所填报内容必须与推荐书中提交的完全一致，否则责任自负，可自行调整行间距。