

# 2020 年辽宁省科学技术奖提名项目公示内容

## 一、基本情况

**项目名称：**胃上部癌多学科综合治疗策略的建立与应用

**主要完成单位：**辽宁省肿瘤医院

**主要完成人：**郑志超、张洪伟、赵岩、徐光辉、丰帆、张敬东、郑国良

**提名奖项及等级：**科技进步奖二等奖

## 二、项目简介

胃上部癌，包括胃底区肿瘤及食管胃交界区肿瘤。近几十年来欧美国家胃上部癌的发生率出现显著的上升，亚洲国家如日本也证实了发生率的显著增加，我国亦有发病率增高趋势，但该部位肿瘤基于其解剖组织学和分子生物学特性的不同而具有独特的临床表现。如何改善胃上部癌患者的诊治效果，仍是临床医生面临的巨大挑战。在国家自然科学基金及辽宁省科学基金等支持下，针对胃上部癌治疗中的“胃上部癌综合治疗策略不完善和精准治疗应用不足”两大难点，我们开展胃上部癌临床诊治新策略的探索和精准治疗为中心的基础与转化研究，取得创新如下：

1. 牵头组建东北地区首个胃上部癌 MDT 团队，建立了基于患者个体化疾病信息的胃上部癌综合治疗模式。（1）创建沈阳地区首个胃上部癌 MDT 团队，组织省内 20 余家单位 MDT 诊疗活动，优化就诊流程，节约诊疗费用，目前已有 15 家单位推广应用，使 1000 余例疑难胃上部癌患者获益；

2. 优化胃上部癌的多学科诊断技术，提高胃上部癌的术前 TNM 分期准确率。通过优化胃镜、超声胃镜、增强三维胃 CT、消化道造影、胃镜病理及肿瘤标记物等诊断技术，使胃上部癌的术前 TNM 分期诊断率提高 10-15%，为精准治疗实现提供有益补充。

3. 优化胃上部癌患者精准治疗策略，提高胃上部癌患者的预后生存。（1）明确术前分期超过 IIIa 期患者经术前辅助放化疗后的生存优于直接手术。（2）胃上部癌治疗模式的建立及消化道重建方式的创新，已在全国十多家三级甲等医院推广及实施，显示了显著的效果。（3）明确淋巴结清扫策略。我们对 1990 例胃癌患者进行研究发现：对于 N3（N3a, N3b.）的患者，根治手术必须清扫 22 枚以上的淋巴结才能使患者获得更好的预后。

4. 探索胃上部癌的分子标记物及治疗靶点。（1）寻找新的治疗靶点，研发抗肿瘤候选药物。（2）关注肿瘤转移机制，预测转移、逆转侵袭；（3）探索胃上部癌患者治疗的耐药机制，为克服耐药提供依据；（4）筛选与胃上部癌患者预后和疗效预测的生物标志物。研究发明专利 4 项，出版著作 2 部，培养博士 10 余名，硕士 30 余名，通过临床研究和基础研究的紧密结合，建立了基于患者个体化治疗信息的胃上部癌综合治疗策略，为实现胃上部癌预后、疗效的精准预测以及新靶点的发现提供新的科学依据。

### 三、客观评价

（一）应用单位评价：该项目成果在辽宁省内及国内 15 家医疗单位推广应用，通过 MDT 诊疗模式与国内 10 余家知名胃上部癌 MDT 团队联合进行病例讨论和学术交流，提高了胃上部癌疑难病例

的诊治效率和治疗水平，为胃上部癌患者制定高水平、个体化、精准的治疗方案，延长患者生存期，减少术后反流性并发症的发生，同时节约就诊时间和诊疗成本，创造了巨大的社会效益。同时该成果的应用也为基层医院医生提供继续教育的学术平台，提高基层医生的学习效率和质量，促进本地区胃上部癌多学科综合治疗的开展。目前已有 15 家单位推广应用，使 1000 余例疑难胃上部癌患者获益；

（二）胃上部癌的新辅助化疗成果，已被 *Cancers (Basel)* 2019 Dec 01; 11(12) 所引用。对于 N3 的胃上部癌患者淋巴结清扫策略的成果，已被 *Gastric Cancer* 2019 03; 22(2) 所引用。基于生物标志物的胃上部癌恶性生物学预警及精准治疗的系列研究，多次在国内外学术会议上交流。

#### 四、推广应用情况

（1）创建沈阳地区首个胃上部癌 MDT 团队，组织省内 20 余家单位 MDT 诊疗活动，优化就诊流程，节约诊疗费用，目前已有 15 家单位推广应用，使 1000 余例疑难胃上部癌患者获益；

（2）实施严谨的 MDT 的管理模式，对全部病例进行病例反馈、跟踪随访及年终总结，共举办 3 届沈阳胃癌诊治高峰论坛；

（3）编著《常见恶性肿瘤多学科综合诊断与治疗丛书——胃恶性肿瘤》，书中胃上部癌部分为相关领域的医生和研究生提供的宝贵的临床经验。

（4）本项目已发表文献 87 篇，研究发明专利 4 项，出版著作 2 项，培养博士 10 余名，硕士 30 余名。参加全国学术会议交流

20 余篇。通过临床研究和基础研究的紧密结合，建立了基于患者个体化治疗信息的胃上部癌综合治疗策略，为实现胃上部癌预后、疗效的精准预测以及新靶点的发现提供新的科学依据。

（5）项目在省内及国内 15 家医院得到技术推广和临床应用，对提高胃上部癌患者的生存时间和生存质量起到积极作用，有利于提高胃上部癌诊治精准度和个体化水平，节约医疗资源、降低患者诊治成本，具有显著社会效益和经济效益。

五、主要知识产权证明目录

| 知识<br>产权<br>类别 | 知识产权具体名称                                                                                                                                                                                                     | 国家<br>(地区) | 授权号                                | 授权<br>日期        | 证书<br>编号                   | 权利人     | 发明人 | 发明专利有效<br>状态 |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------|-----------------|----------------------------|---------|-----|--------------|
| 专著             | 《常见恶性肿瘤多学科综合诊断与治疗丛书——胃恶性肿瘤》                                                                                                                                                                                  | 中国         | 中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 169244 号 | 2015 年 8 月 01 日 | ISBN -978 -7-5 381-9355 -8 | 辽宁省肿瘤医院 | 郑志超 | 其他知识产权       |
| 论文             | Is pathologic tumor regression grade after neo-adjuvant chemotherapy a promising prognostic indicator for patients with locally advanced gastric cancer? A cohort study evaluating tumor regression response | 中国         | Cancer Chemother Pharmacol.        | 2019 年 6 月 14 日 | PubMed: 3123 0156          | 辽宁省肿瘤医院 | 郑志超 | 其他           |
| 论文             | GSTT1 null genotype contributes to increased risk of gastric cancer in Chinese population: evidence from a                                                                                                   | 中国         | Tumour Biol                        | 2013 年          | PubMed: 23512 328          | 辽宁省肿瘤医院 | 郑志超 | 其他           |

|        |                                                                                                                                                                      |    |                         |                 |                  |               |                            |      |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------|-----------------|------------------|---------------|----------------------------|------|
|        | meta-analysis                                                                                                                                                        |    |                         |                 |                  |               |                            |      |
| 论文     | Preoperative NLR for predicting survival rate after radical resection combined with adjuvant immunotherapy with CIK and postoperative chemotherapy in gastric cancer | 中国 | J Cancer Res Clin Oncol | 2017 年          | PubMed: 28108815 | 辽宁省肿瘤医院       | 郑志超                        | 其他   |
| 实用新型专利 | 一种防堵塞负压吸引装置                                                                                                                                                          | 中国 | ZL 2016 2 1272922.9     | 2017 年 9 月 8 日  | 第 6456079 号      | 中国人民解放军第四军医大学 | 丰帆, 田阳子, 张洪伟               | 授权十年 |
| 实用新型专利 | 一种可判断位置的防脱落胃管                                                                                                                                                        | 中国 | ZL 2015 2 0728674.3     | 2016 年 1 月 27 日 | 第 4978684 号      | 丰帆            | 丰帆, 田阳子, 徐光辉, 刘震, 刘书尚, 张洪伟 | 授权十年 |
| 实用新型专利 | 一种带有全方位拉钩的切口保护器                                                                                                                                                      | 中国 | ZL 2015 2 0856604.6     | 2016 年 4 月 20 日 | 第 5150507 号      | 丰帆            | 丰帆, 田阳子, 徐光辉, 刘震, 刘书尚, 张洪伟 | 授权十年 |

## 六、主要完成人情况表

| 排名 | 姓名 | 工作单位 | 完成单位 | 职务 | 职称 | 对本项目贡献 |
|----|----|------|------|----|----|--------|
|----|----|------|------|----|----|--------|

|   |     |               |               |               |       |                                                                                                                                                                                        |
|---|-----|---------------|---------------|---------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | 郑志超 | 辽宁省肿瘤医院       | 辽宁省肿瘤医院       | 胃外科科主任        | 主任医师  | 1.,.,.,.。在临床成果方面，牵头组建沈阳地区首个胃上部癌 MDT 团队，组织辽宁省内 20 余家医疗单位，帮助 10 余个基层医院建立胃上部癌 MDT 团队，在胃上部癌临床研究中做了大量的临床工作；在基础研究方面，在探索胃上部癌的耐药机制、筛选研究与胃上部恶性生物学行为相关的分子及其相关机制方面做了大量的工作。对本项目第 1, 2, 3 部分有创造性贡献。 |
| 2 | 张洪伟 | 中国人民解放军空军军医大学 | 中国人民解放军空军军医大学 | 第一附属医院消化外科副主任 | 主任医师  | 在优化胃上部癌患者的手术术式、消化道重建及 N3 患者的淋巴结检取数目方面做了大量的临床工作，并在筛选与胃癌恶性生物学行为相关的分子及其相关机制的研究中做了大量的基础工作。对本项目第 2, 3 部分有创造性贡献。                                                                             |
| 3 | 赵岩  | 辽宁省肿瘤医院       | 辽宁省肿瘤医院       | 副院长           | 主任医师  | 在优化胃上部癌患者的临床诊断模式，探索胃上部癌的新的治疗靶点和耐药机制，筛选并验证 HIF- $\alpha$ 等关键分子促进胃上部癌增殖、侵袭转移的工作中做了大量的科研工作。对本项目第 2, 3 部分有创造性贡献。                                                                           |
| 4 | 徐光辉 | 中国人民解放军空军军医大学 | 中国人民解放军空军军医大学 | 第一附属医院消化外科    | 主治医师  | 在基础研究方面，在探索胃上部癌的耐药机制、筛选研究与癌恶性生物学行为相关的分子及其相关机制方面做了大量的工作。对本项目第 3 部分有创造性贡献。                                                                                                               |
| 5 | 丰帆  | 中国人民解放军空军军医大学 | 中国人民解放军空军军医大学 | 第一附属医院        | 副主任医师 | 对于优化胃上部癌精准治疗策略，明确上切缘距肿瘤的距离等临床工作，以及肿瘤新生血管形                                                                                                                                              |

|   |     |         |         |           |      |                                                                                                                                         |
|---|-----|---------|---------|-----------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |     |         |         | 消化外科      |      | 成的基础工作中做了创造性贡献。对本项目第 2, 3 部分有创造性贡献。                                                                                                     |
| 6 | 张敬东 | 辽宁省肿瘤医院 | 辽宁省肿瘤医院 | 消化内二科科长主任 | 主任医师 | 在临床成果方面,对组建胃上部癌MDT的病例会诊和团队建设过程中做了巨大的贡献,以及优化胃上部癌患者的术前临床诊断、术前治疗;在基础研究方面,探索胃上部癌的不良预后相关的生物标志物方面做了大量的工作。对本项目第 1, 2, 3 部分有创造性贡献。              |
| 7 | 郑国良 | 辽宁省肿瘤医院 | 辽宁省肿瘤医院 | 胃外科       | 主任医师 | 在胃上部癌MDT团队中参与MDT病例总结、随访和学术交流等工作,在胃上部癌临床研究中做了管理患者的临床工作,负责胃上部癌患者数据的收集、整理及数据平台检索等工作;在临床研究方面,在探索胃上部癌术前分期、术前治疗及术式研究中。对本项目第 1, 2, 3 部分有创造性贡献。 |

## 七、主要完成单位及创新推广贡献

1. 辽宁省肿瘤医院做为项目第一完成单位,在本课题组完成该项目的过程中给予了平台建设方面和团队建设方面等多方面的支持,保证了课题的顺利实施和完成。单位支持课题组开展各项临床及科研工作,协调相关科室积极参与,为各项临床实践的开展、团队人员参加国内外学术会议和学术报告等活动给予了大力支持。在单位的大力支持下,使研究成果不仅在我院得以应用,同时在省内及国内的多家医院得到了推广应用,获得了很大的社会效益。此外,单位还配备先进的实验设备,为科研工作的开展创造了良好的实验

条件。

2. 完成单位中国人民解放军空军军医大学第一附属医院在本课题组完成该项目的整个过程中，在如下几方面予以支持：首先在实验平台建设方面，支持课题组配备项目所需要的医疗和实验设备等，以保证课题的顺利进行和完成；在团队建设方面，在研究生招生人数上，根据课题的需要给予倾斜。同时依托单位还给予充分的人事自主权以及在严密监管下的经费支配权，为课题高质量完成提供保障。

## 八、完成人合作关系说明

1. 本项目第二完成人张洪伟为中国人民解放军空军军医大学第一附属医院教授，自 2011 年 3 月至 2016 年 12 月参与本项目组研究。本项目第 2，3 部分中，优化胃上部癌患者的手术术式、消化道重建及 N3 患者的淋巴结捡取数目方面做了大量的临床工作，并在筛选与胃癌恶性生物学行为相关的分子及其相关机制的研究中做了大量的基础工作。发表与本项目相关的科研论文 40 篇，其中 SCI 35 篇，代表性论文详见附件 38

2. 本项目第三完成人赵岩为辽宁省肿瘤医院主任医师，自 2011 年 3 月至 2016 年 12 月参与本项目组研究。本项目第 2，3 部分中，优化胃上部癌患者的临床诊断模式，探索胃上部癌的新的治疗靶点和耐药机制，筛选并验证 HIF- $\alpha$  等关键分子促进胃上部癌增殖、侵袭转移的工作中做了大量的科研工作。

3. 本项目第四完成人徐光辉为中国人民解放军空军军医大学第一附属医院主治医师，自 2011 年 3 月至 2016 年 12 月参与本项



目组研究。本项目第 3 部分中，从基础研究方面探索胃上部癌的耐药机制、筛选研究与癌恶性生物学行为相关的分子及其相关机制方面做了大量的工作。

4. 本项目第五完成人丰帆为中国人民解放军空军军医大学第一附属医院副教授，自 2011 年 3 月至 2016 年 12 月参与本项目组研究。本项目第 2，3 部分中，对于优化胃上部癌精准治疗策略，明确上切缘距肿瘤的距离等临床工作，以及肿瘤新生血管形成的基础工作中做了创造性贡献。

5. 本项目第六完成人张敬东为辽宁省肿瘤医院主任医师，自 2011 年 3 月至 2016 年 12 月参与本项目组研究。本项目第 1，2，3 部分中，对组建胃上部癌 MDT 的病例会诊和团队建设过程中做了巨大的贡献，以及优化胃上部癌患者的术前临床诊断、术前治疗；在基础研究方面，探索胃上部癌的不良预后相关的生物标志物方面做了大量的工作。

6. 本项目第七完成人郑国良为辽宁省肿瘤医院主治医师，自 2011 年 3 月至 2016 年 12 月参与本项目组研究。本项目第 1，2，3 部分中，在胃上部癌 MDT 团队中参与 MDT 病例总结、随访和学术交流等工作，在胃上部癌临床研究中做了管理患者的临床工作，负责胃上部癌患者数据的收集、整理及数据平台检索等工作；在临床研究方面，在探索胃上部癌术前分期、术前治疗及术式研究中。