**申报华夏医学科技奖项目公示**

**奖项类别：**科学技术进步奖

**项目名称：**肺癌诊治多维度转化研究及示范应用

**主要完成人（含排序）：**

胡坚，李单青，周振宇，黄诚，李鹤成，汪路明，冯靖祎，郭超，马洪海，刁夏尧，王辉，程钧，徐金明，吕望，叶家悦

**主要完成单位（含排序）：**

浙江大学，中国医学科学院北京协和医院，上海交通大学医学院附属瑞金医院

**项目简介：**

肺癌是严重威胁人类健康的重大疾病，位列我国实体肿瘤发病率死亡率榜首。随着医学技术不断发展，人类对肿瘤的认识更加深入，以往传统且单一的治疗手段难以满足现代“精准化医疗”的目标。本项目组长期致力于肺癌发生发展机制的基础研究与临床研究转化，在创新微创外科治疗技术转化与国产医疗器械医工转化协同发展等方面已取得重要的系列创新成果。

**一、基础研究转化：揭示促进肺癌发生和转移的新机制，提供极具潜力的崭新靶点。**

项目组通过筛选肺癌相关基因靶点，系统地探索了Nrf2、HSPA2、FBP1、ALKBH5、FSP1等在肺癌发生发展及综合治疗过程中的生物学作用及相关上下游信号通路，为肺癌治疗提供了具有临床诊疗价值的重要潜在靶点。在肺癌转移相关研究中，通过高通量测序发现circTLCD4-RWDD3在淋巴结转移性NSCLC的细胞外小泡（EVs）中显著上调并与预后呈正相关，并进一步通过机制研究证实了EV包装的circTLCD4-RWDD3可能是对抗淋巴结转移性NSCLC的潜在治疗靶点。

项目组应用现代生物学技术，深入研究探讨包括五味子素A、山麦冬皂苷B等多种天然产物作用于肺癌防治的深层机制，为其在临床进一步实现中西医结合转化应用提供了重要的理论依据。

**二、临床研究转化：通过人工智能AI/大样本数据库/生物学试验，构建肺癌相关预测模型，实现多维度下肺癌诊断与预后预测转化应用。**

项目组基于真实临床大数据，根据患者的影像学、血清学和病理学等特征建立肺癌诊断预测模型，提高肺结节早筛早诊和肺癌临床分期准确率。同时筛选出一系列与肺癌预后相关的生物标志物，构建完成能精准预测肺癌预后的预测模型，为临床转化应用提供了崭新思路。通过机器学习辅助深度甲基化测序，实现在低量ctDNA条件下进行癌症筛查和治疗效果评估。

项目组通过构建多种预测模型对肺癌患者的精准治疗和个体化管理，从多维度提供了有力的前瞻性循证医学支持，实现了肺癌临床研究转化中的重要科技创新。

**三、4S标准化创新微创技术转化：助力一站式新型肺癌手术平台构建**

项目组通过一体化、一站式新型肺癌手术平台构建，将胸腔镜VATS、机器人RATS、经自然腔道NOTES等创新微创技术与加速康复ERAS新理念有机融合，实现了早期肺癌与中晚期肺癌的4S标准化治疗及全生命周期的慢病化管理模式，为肺癌诊治提供更安全、更有效的手术诊疗平台。

**四、医工结合转化：以国产高端医疗设备临床应用转化为基础实现全国应用示范效应**

项目组成功开发了胸腔镜智能化蛇形臂辅助系统，实现自动扶持胸腔镜手术器械的优化升级。项目组通过国家科技部“十三五”重点研发项目（二项）临床应用转化首次完成了国产医用内窥镜评价体系，制定行业标准及配置方案，并在全国范围内联合50余家三甲医院及基层医院示范应用及千余家基层单位推广应用，极大地推动了国产医用内窥镜创新应用与肺癌外科精准治疗良性互动，协同发展。国家科技部“十四五”重点研发项目进一步实现了国产高端4K荧光腔镜系统在临床创新中的医工转化。

**多维度系列成果转化应用全面助力实现肺癌诊治新高度。**

**代表性论文（专著）目录：**

 1. Huang S, He T, Yang S, Sheng H, Tang X, Bao F, Wang Y, Lin X, Yu W, Cheng F, Lv W, **Hu J**. Metformin reverses chemoresistance in non-small cell lung cancer via accelerating ubiquitination-mediated degradation of Nrf2. *Translational Lung Cancer Research* 2020, 9(6): 2337-2355.

 2. Diao X, Guo C, Zheng H, Zhao K, Luo Y, An M, Lin Y, Chen J, Li Y, Li Y, Gao X, Zhang J, Zhou M, Bai W, Liu L, Wang G, Zhang L, He X, Zhang R, Li Z, Chen C, **Li S**. SUMOylation-triggered ALIX activation modulates extracellular vesicles circTLCD4- RWDD3 to promote lymphatic metastasis of non-small cell lung cancer. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2023, 8(1): 426.

 3. Jin C, Cao J, Cai Y, Wang L, Liu K, Shen W, **Hu J**. A nomogram for predicting the risk of invasive pulmonary adenocarcinoma for patients with solitary peripheral subsolid nodules. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2017, 153(2): 462-469.

 4. Sheng H, Lv W, Zhu L, Wang L, Wang Z, Han J, **Hu J.** Liriopesides B induces apoptosis and cell cycle arrest in human non‑small cell lung cancer cells. *International Journal of Molecular Medicine* 2020, 46(3): 1039-1050.

 5. Diao X, Guo C, Li S. Lymphatic metastasis in non-small cell lung cancer: recent discoveries and novel therapeutic targets. *Cancer Communications* 2022, 42(12): 1403-1406.

 6. Wu Y, Xu J, Xu J, Wang Y, Wang L, Lv W, **Hu J**. The predictive value of tumor mutation burden for immune checkpoint inhibitors therapy in non-small cell lung cancer is affected by patients' age. *Biomarker Research* 2020, 8: 9.

 7. Cao J, Xu J, He Z, Yuan P, Huang S, Lv W, **Hu J**. Prognostic impact of lymphadenectomy on outcomes of sublobar resection for stage IA non-small cell lung cancer ≤2 cm. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2018, 156(2): 796-805.

 8. Liang N, Bing Z, Wang Y, Liu X, Guo C, Cao L, Xu Y, Song Y, Gao C, Tian Z, Wu P, Xue J, Li B, Jia Z, Yang X, Wu Y, Yu R, Liu R, Chen X, Ou Q, Bao H, Wu X, Cao Z, Li J, **Li S**. Clinical implications of EGFR-associated MAPK/ERK pathway in multiple primary lung cancer. *Clinical and Translational Medicine* 2022, 12(5): e847.

9. Zhang Y, Chen C, Hu J, Han Y, Huang M, Xiang J, **Li H**. Early outcomes of robotic versus thoracoscopic segmentectomy for early-stage lung cancer: A multi-institutional propensity score-matched analysis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2020, 160(5): 1363-1372.

10. Wu Y, Yang R, Xu J, Rusidanmu A, Zhang X, **Hu J**. Effects of intraoperative fluid management on postoperative outcomes after lobectomy. *Annals Of Thoracic Surgery* 2019, 107(6): 1663-1669.

**主要知识产权和标准规范等目录：**

专利目录：

 1. 一种可探测神经结构的胸腔镜神经监测电钩，专利号：ZL202310033673.6，公开(公告)号：CN116211446A

 2. 一种防反流的胸腔引流设备，专利号：ZL202222046187.1，公开(公告)号：CN218943967U

 3. 一种胸腔镜微创手术专用乳胶手套，专利号：ZL202220202948.5，公开(公告)号：CN217366086U

 4. 一种无菌腔镜抓钳，专利号：ZL201520935834.1，公开(公告)号：CN205163178U

 5. 一种含有三通阀门的胸腔引流管，专利号：ZL201620268907.0，公开(公告)号：CN205569487U

 6. 一种胸腔术后引流管固定贴，专利号：ZL202020955138.8，公开(公告)号：CN213031612U

 7. 一种含有穿刺导丝的胸腔手术用分离钳，专利号：ZL202310212101.4，公开(公告)号：CN116549059A

 8. 超声探头吸引器，专利号：ZL202310178007.1，公开(公告)号：CN116549140A

 9. 一种胸腔闭式引流瓶，专利号：ZL202222006094.6，公开(公告)号：CN220046613U

10. 微创手术手套，专利号：ZL202223604415.9，公开(公告)号：CN219374920U

11. 一种胸腔引流管，专利号：ZL201621092399.1，公开(公告)号：CN206534980U

12. 一种带有力度监测的夹持钳，专利号：ZL202211379177.8，公开(公告)号：CN115644996A

13. 逆行胃管，专利号：ZL201510460333.7，公开(公告)号：CN104998339A

14. 腔体免缝针引流系统，专利号：ZL201420474357.9，公开(公告)号：CN204092658U

15. 双关节卵圆钳，专利号：ZL201230380333.3，公开(公告)号：CN302342859S

16. 双关节卵圆钳，专利号：ZL201220401962.4，公开(公告)号：CN202761372U

17. 血管钳，专利号：ZL201230409577.X，公开(公告)号：CN302342865S

专家共识目录：

 1. 人工智能一体化三维重建应用于胸外科的中国专家共识

 2. 肺部结节（≤2 cm）楔形切除胸外科全国专家共识（2023版）

 3．医用内窥镜临床评价体系专家共识

 4. 4K荧光高端国产医用内窥镜全国胸外科临床应用评价专家共识（2023）

 5. 机器人辅助肺癌手术中国临床专家共识

 6. 人工智能平台下肺结节的三维可视化定位与手术规划专家共识

 7. 中国胸外科围手术期气道管理指南（2020版）

专著目录：

 1. 《肺部微创高新诊疗手册—路径化杂交技术图解》

 2. 《国产医用内窥镜研发与应用》

行业标准目录：

 1. 《医用内窥镜内窥镜功能供给装置摄像系统》

 2. 《医用内窥镜电子内窥镜》