

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	膀胱癌精准诊疗体系的建立及关键技术创新
推荐单位/科学家	江苏省医学会
推荐意见	<p>该项目组致力于膀胱癌的诊断、治疗及技术创新。“膀胱癌精准诊疗体系的建立及关键技术创新”自开展以来，在多项国家级及省级课题资助下，取得一定成效。针对膀胱癌无创术前精确分期诊断构建了多维度的诊断模型；完善膀胱癌手术及综合治疗全程管理，依赖多种技术手段，探索综合治疗敏感性的预测平台；创新外科手术理念及手术技术，实现外科手术的精准精细化；围绕膀胱癌中非编码 RNA 和甲基化修饰的作用机制进行深入探索；针对膀胱癌手术及围手术期的并发症进行技术改良及设备创新。从临床问题和基础研究两方面着手，为膀胱癌的规范化及个性化综合诊疗起到了积极推动作用。</p> <p>该项目符合提名条件，不存在知识产权纠纷或项目完成单位、完成人员排序争议，同意推荐 2023 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>膀胱癌具有高度异质性，患者的长期生存依赖高度的精准化诊疗。本团队长期致力于膀胱癌分子机制的转化研究及精准诊疗的全程一体化管理，围绕如下方面进行创新应用：</p> <p>一、优化膀胱癌术前无创精确诊断</p> <p>围绕多参数 MRI 及分子病理，结合 VI-RADS 评分及人工智能进行研究：①构建了一个原创膀胱镜下“JSPH”诊断模型，实现术前膀胱癌分级的精确预测。②筛选 VI-RDAS 评分的诊断优势人群，结合分子分型及影像分型改良 VI-RDAS 评分系统。③合作建立新的人工智能 DAVnet3+、CPA-Unet 以及 Inception V3 网络对 MRI 上膀胱肿瘤、膀胱肌层内壁、膀胱肌层外壁进行分割，实现膀胱癌肌层浸润的人工智能诊断。</p> <p>二、外科手术的 innovation</p> <p>1、理念创新，实施精准手术，探索最适手术方式。</p> <p>① 提出基于尿液基因组学制定非肌层浸润性膀胱癌二次电切的手术指征。</p> <p>② 提出免淋巴结清扫在高危非肌层浸润性膀胱癌行膀胱全切除术中的可行性。</p> <p>2、技术创新，促进快速康复，降低手术并发症。</p> <p>① 原创盆底腹膜重建技术在根治性膀胱切除术中的应用。</p> <p>② 建立改良 Wallace 吻合技术，降低输尿管肠吻合口狭窄率。</p> <p>③ 构建全新的女性盆底保留技术，应用于女性原位新膀胱术。</p> <p>三、膀胱癌手术及综合治疗全程管理</p> <p>① 发现并验证了定量 MRI、循环肿瘤/内皮细胞（CTC/CEC）、血清代谢产物可以预测及监测新辅助化疗的疗效。②应用 VI-RADS 评分、CTC/CEC 实现肌层及非肌层浸润膀胱癌的预后评估，指导后续手术方式。③改良 Pentafecta 模型，提出最适腹腔镜根治性膀胱切除术的预后模型特征，指导后续综合治疗的选择。</p> <p>四、膀胱癌发生进展及辅助治疗增敏的分子机制研究</p> <p>国际上率先开展膀胱癌 circRNA 测序筛选，鉴定出一批差异表达的 circRNA，并发现其在膀胱癌的发生进展、顺铂化疗抵抗及免疫治疗增敏中发挥重要作用。针对 RNA 甲基化修饰的动态调节过程进行研究，揭示了 m6A 或 m5C 修饰，以及 m6A 相关基因和谷胱甘肽转移酶的基因遗传变异参与膀胱癌发生进展、调控顺铂化疗以及膀胱灌注治疗敏感性的的重要生物学机制。</p>

五、临床转化及应用

针对膀胱癌围手术期的治疗操作及并发症防治护理中的难点，包括膀胱灌注保留、输尿管肠吻合口狭窄、腔内测量受限、造口旁疝、引流管周渗液等临床问题，设计一系列发明及实用新型专利器械。

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	METTL3 promote tumor proliferation of bladder cancer by accelerating pri-miR221_222 maturation in m6A-dependent manner	Molecular Cancer	2019;18(1):110.	15.302	韩杰,王敬梓,杨潇,于浩,周锐,卢泓成,袁文博,吕建成,周子健,吕强,魏继福,杨海伟	吕强,魏继福,杨海伟	SCIE	326	否
2	Circular RNA circ-ITCH inhibits bladder cancer progression by sponging miR-17&miR-224 and regulating p21, PTEN expression	Molecular Cancer	2018;17(1):19.	10.679	杨成迪,袁文博,杨潇,李鹏,王敬梓,韩杰,陶俊,李鹏超,杨海伟,吕强,张炜	杨海伟,吕强	SCIE	257	否
3	Laparoscopic radical cystectomy with pelvic re-peritonealization the technique and initial clinical outcomes	BMC Urology	2018;18(1):113.	1.583	曹强,李鹏超,杨潇,钱健,王增军,吕强,顾民	吕强,顾民	SCIE	2	否
4	Identification of circular RNA signature in bladder cancer	Journal of Cancer	2017;8(17):3456-3463.	3.249	杨潇,袁文博,陶俊,李鹏,杨成迪,邓夏珩,张晓磊,汤井源,韩杰,王敬梓,李鹏超,吕强,顾民	吕强	SCIE	28	否
5	Circular RNA	Molecular	2019;13(6.574	袁文博,周锐,	吕强,杨海伟	SCIE	64	否

	Cdr1as sensitizes bladder cancer to cisplatin by upregulating APAF1 expression through miR-1270 inhibition	Oncology	7):1559-1576.		王敬梓, 韩杰, 杨潇, 于浩, 卢泓成, 张晓磊, 李鹏超, 陶俊, 魏继福, 吕强, 杨海伟, 顾民				
6	尾静脉注射荧光素酶标记的膀胱癌 T24 细胞动物转移模型的构建	中华实验外科杂志	2019;36(2):361-363	0	韩杰, 王敬梓, 周锐, 卢泓成, 于浩, 杨潇, 吕强, 杨海伟	吕强	中文数据库	2	否
7	GSTP1 and GSTO1 single nucleotide polymorphisms and the response of bladder cancer patients to intravesical chemotherapy	Scientific Reports	2015;5:14000	5.228	邓夏珩, 杨潇, 程义东, 刘绪忠, 李潇, 赵睿哲, 秦超, 吕强, 殷长军	吕强	SCIE	32	否
8	MicroRNA-218 Increases the Sensitivity of Bladder Cancer to Cisplatin by Targeting Glut1	Cellular Physiology and Biochemistry	2017;41(3):921-932.	5.500	李鹏, 杨潇, 程义东, 张晓磊, 杨成迪, 邓夏珩, 李鹏超, 陶俊, 杨海伟, 魏继福, 汤井源, 袁文博, 徐潇婷, 吕强, 顾民	吕强, 顾民	SCIE	67	否
9	Identification of a potentially functional circRNA-miRNA-mRNA regulatory network for investigating pathogenesis and providing possible biomarkers of bladder cancer	Cancer Cell International	2020;20:31	5.722	卢泓成, 姚佳琪, 杨潇, 韩杰, 王敬梓, 徐坤, 周锐, 于浩, 吕强, 顾民	吕强, 顾民	SCIE	14	否
10	稳定过表达环状 RNA circ-Fam114a2 膀胱癌 T24 细胞株的建立	现代泌尿外科杂志	2019;24(06):474-479.	0	王敬梓, 韩杰, 于浩, 周锐, 卢泓成, 杨潇, 李鹏超, 吕强	吕强	中文数据库	0	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
1	中国发明专利	中国	ZL201611042465.9	2022-08-26	一种药物循环式膀胱灌注装置	吕强; 邓夏珩; 李鹏超; 陶俊; 杨潇; 李鹏
2	中国实用新型专利	中国	ZL202121046128.3	2021-12-03	专用于肠道腹壁造口的辅助缝合器	吕强; 李鹏超; 唐猷清; 曹强; 杨潇; 吴启开; 袁宝瑞; 蔡令凯; 庄俊涛; 周子健; 吕建成
3	中国实用新型专利	中国	ZL201821408202.X	2019-09-06	一种肠代膀胱术后患者的吻合口及尿道粘膜保护套管	吕强; 李鹏超; 邓夏珩; 陶俊; 杨潇; 曹强; 张晓磊; 袁文博; 王敬梓; 韩杰; 周锐
4	中国实用新型专利	中国	ZL202121458204.1	2021-12-21	一种带有测量功能的膀胱镜双极活检钳	杨潇; 曹强; 吕强; 吴启开; 蔡令凯; 袁宝瑞; 庄俊涛; 李鹏超
5	中国实用新型专利	中国	ZL201820640580.4	2018-11-23	一种淋巴结清扫术用标本套装储存装置	李鹏超; 吕强; 顾民; 邓夏珩; 曹强; 钱健; 杨潇; 陶俊
6	中国实用新型专利	中国	ZL202222364988.2	2022-12-30	一种可监测膀胱内压力的变压恒温电切镜	蔡令凯; 杨潇; 曹强; 吕强; 刘沛昆; 余瑞喜; 庄俊涛; 李凯; 吴启开; 李鹏超
7	中国实用新型专利	中国	ZL202222364987.8	2022-12-30	一种可控变压式膀胱镜冲洗装置	蔡令凯; 杨潇; 曹强; 吕强; 刘沛昆; 余瑞喜; 庄俊涛; 李凯; 吴启开; 李鹏超
8	中国实用新型专利	中国	ZL202121458209.4	2021-12-21	一种便于引流管固定的引流口袋	杨潇; 曹强; 吕强; 蔡令凯; 吴启开; 袁宝瑞; 庄俊涛; 李鹏超
9	中国实用新型专利	中国	ZL201820986790.9	2019-06-28	一种用于测量体内腔道物理长度的体内测长装置及导丝尺	李鹏超; 吕强; 顾民; 曹强; 杨潇; 成功; 邓夏珩; 程义东; 陶俊

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吕强	1	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	主任医师,教授	泌尿外科副主任

对本项目的贡献	作为项目的总负责人，在“优化膀胱癌术前无创精确诊断，外科手术的创新，膀胱癌手术及综合治疗全程管理，膀胱癌发生发展及化疗和免疫治疗增敏的分子机制探索，临床转化及应用”中全面负责和主持研究项目的筹备、设计、实施和总结工作。主持SCI论文设计及撰写工作，为所有代表作的通讯或共同通讯作者；设计专利，为专利2-1、2-2、2-3的第一完成人；在省内多家医院进行本项目的推广。每年用于本项目的工作量占总业务量的80%以上。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨潇	2	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	主治医师	无
对本项目的贡献	作为项目的第2完成人，在“循环肿瘤细胞、影像组学药代动力学参数指导膀胱癌新辅助化疗敏感性预测，Her-2表达与抗体偶联药物疗效的相关性研究、应用Pentafecta对腹腔镜膀胱癌根治术后的预后进行评价，手术相关一系列专利器械的创新，解决疑难点，降低并发症，在膀胱癌样本应用高通量技术进行miRNA及circRNA的筛选，同时围绕RNA甲基化修饰进行探索”中协助研究课题设计、实施，提供技术支持。为代表作1-1,1-2,1-3,1-4,1-5,1-7,1-8的第一或共同第一作者；为专利2-4、2-8的第一完成人。此外，整体管理项目涉及临床工作及日常实验管理。每年用于本项目的工作量占总业务量的80%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
曹强	3	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	作为项目的第3完成人，在“改良VI-RADS评分系统的建立，膀胱癌分子分型指导NAC敏感性预测，应用达芬奇机器人下输尿管皮肤造口切除并行回肠流出道，构建全新的女性盆底保留技术，应用于女性原位新膀胱术；手术相关一系列专利器械的创新，解决疑难点，降低并发症”中协助课题、实施，提供技术支持。为代表作1-3的第一作者。此外，负责项目涉及的临床研究的日常管理，每年用于本项目的工作量占总业务量的80%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李鹏超	4	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	主任医师	无
对本项目的贡献	作为项目的第4完成人，在“改良VI-RADS评分系统的建立，构建“JSPH”诊断模型，实现膀胱肿瘤的术前精确分级，膀胱癌分子分型指导NAC敏感性预测，盆底腹膜再重建技术在根治性膀胱切除术中的应用，手术相关一系列专利器械的创新，解决疑难点，降低并发症”中协助临床研究相关课题设计、实施，提供技术及经费支持。为代表作1-3的共同第一作者；为专利2-5、2-9的第一完成人。每年用于本项目的工作量占总业务量的60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨海伟	5	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院	研究员	无
对本项目的贡献	作为项目的第5完成人，在“CTC指导膀胱癌新辅助化疗敏感性预测，外周血淋巴细胞亚群在指导尿路上皮癌ICIs治疗疗效预测，膀胱癌的分子机制研究及临床转化探索（包括microRNA，circRNA，m6A甲基化修饰，m5C甲基化修饰等）”中协助基础研究课题设计、实施和总结工作，提供技术及经费及设备。建立临床CTC，外周血淋巴细胞亚群检测平台，并主要负责操作实施。负责项目涉及基础实验的实验室日常管理。为代表作1-1,1-2,1-5的通讯或共同通讯作者。每年用于本项目的工作量占总业务量的50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

于浩	6	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院 (在读博士)	医师	无
对本项目的贡献	作为项目的第6完成人,在“膀胱癌的分子机制研究及临床转化探索(包括microRNA, circRNA, m6A甲基化修饰, m5C甲基化修饰等)”中协助基础研究课题设计、实施和总结工作。负责项目涉及基础实验的实验室日常管理,困难解决。为代表作1-1的共同第一作者。每年用于本项目的工作量占总业务量的100%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
庄俊涛	7	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院 (在读硕士)	医师	无
对本项目的贡献	作为项目的第7完成人,在“基于血清代谢组学筛选NAC敏感患者,VI-RADS评分在预测根治性膀胱全切除术预后中的探索,免淋巴结清扫在高危非肌层浸润性膀胱癌根治性膀胱全切除术中的探索,原创盆底腹膜再重建技术在根治性膀胱切除术中的应用,膀胱癌的分子机制研究及临床转化探索(circRNA在膀胱癌中的作用)”中协助临床及基础研究课题设计、实施和总结工作。每年用于本项目的工作量占总业务量的100%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蔡令凯	8	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院 (在读硕士)	医师	无
对本项目的贡献	作为项目的第8完成人,在“基于MRI的人工智能深度学习在无创精确分期中的应用探索,CTC在预测非肌层浸润性膀胱癌TURBT术预后中的探索,高危非肌层浸润性膀胱癌二次电切的复发风险因素分析,基于尿液基因组学的液体活检筛选二次电切的最适人群筛选,手术相关一系列专利器械的创新,解决疑难点,降低并发症”中协助临床研究课题设计、实施和总结工作。为专利2-6、2-7的第一完成人。每年用于本项目的工作量占总业务量的100%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴启开	9	南京医科大学第一附属医院	南京医科大学第一附属医院 (在读博士)	医师	无
对本项目的贡献	作为项目的第9完成人,在“构建JSPH诊断模型,实现膀胱肿瘤的术前精确分级,建立改良Wallace输尿管-肠吻合技术,手术相关一系列专利器械的创新,外周血淋巴细胞亚群在指导尿路上皮癌ICIs治疗疗效预测”中协助临床研究课题设计、实施和总结工作。每年用于本项目的工作量占总业务量的100%。				
完成单位情况表					
单位名称	南京医科大学第一附属医院			排名	1
对本项目的贡献	本项目由南京医科大学第一附属医院主持完成,依托单位一直大力支持该学科的学科建设工作。在“膀胱癌精准诊疗体系的建立及关键技术创新”的工作中,依托单位牵头开展了多项国家级项目,取得多项创新成果。并一直关注本项目研究进展情况,不仅在人力和物力方面给予大力支持,积极配合学科仪器设备购买,管理,保障经费合理使用,组织协调研究人员等。协助促进项目组在院际间开展技术推广合作。认真组织项目组中期汇报和总结,及时帮助解决项目组遇到的困难,为项目的顺利开展和完成提供了坚实的保障。				