

2024 年推荐中华医学科技奖公示材料

推荐奖种：医学科学技术奖（非基础医学类）

项目名称：肝癌复发防治关键技术体系建立及应用

推荐单位：江苏省医学会

推荐意见：

陈钟教授项目组数年来致力于“肝癌复发防治关键技术体系建立及应用”。在以下四个方面取得创新成果：一、在深入解析肝癌术后复发机制，精准识别早期与晚期复发的危险因素。二、发掘与术后转移复发相关的新型分子标志物，为肝癌的精准治疗提供新方向。三、对肝癌复发高危患者术前精准个体化干预，显著降低复发风险。四、针对复发性肝癌患者，采取个体化序贯综合治疗策略，显著延长患者的生存期。这些创新研究不仅有助于深入了解肝癌复发机制，还为复发性肝癌的精准治疗提供了新思路和新方向。本项目的代表性论文均发表在国际主流期刊杂志上，在肝癌研究领域具有一定的国际影响力。研究成果在全国多家医院应用，取得良好的治疗效果和社会效益。

项目简介：

肝脏肿瘤严重危害人类的健康，外科手术目前仍被认为是最有效且有根治可能的治疗手段。肝癌术后高复发率和转移率始终影响着肝癌治疗的远期疗效，精准识别高危复发患者，定期随访实现早期发现复发以及在复发后的做出正确的治疗选择对于延长患者生命、优化治疗效果和提高生存质量至关重要。该项目在国家自然科学基金面上项目、江苏省科技厅临床医技专项、南通市临床医学研究中心建设等课题的资助下，针对临床疑难问题，开展大样本临床研究和肝癌基因的分子生物学与细胞生物学研究。经过长期探索建立了肝癌复发防治关键技术体系。

研究内容一：深入解析肝癌术后复发机制，精准识别早期与晚期复发的危险因素。项目组首次发现术前乙型肝炎病毒 DNA 的高载量是肝癌早期和晚期复发的独立危险因素，并且与复发后的较差生存率紧密相关。此外，具有肝癌家族史的患者在根治性切除术后展现出更低的总生存率和无瘤生存率，提示家族遗传因素在肝癌复发中扮演重要角色。针对晚期复发，项目组的研究进一步揭示了性别、肝硬化程度、多发肿瘤、卫星结节、肿瘤最大尺寸及血管侵犯情况等因素均为其独立危险因素。项目组的研究发现，肝癌患者的高循环肿瘤细胞（CTC）计数与手术切除后肿瘤复发有关。CTC 检测可以成为早期癌症检测、预测复发或转移风险以及评估治疗反应的可靠且通用的手段。

研究内容二：发掘与术后转移复发相关的新型分子标志物，为肝癌的精准治疗提供新方向。项目组首次发现 CD13 通过形成 CD13/HDAC5 复合物和调节 NF- κ B p65 乙酰化促进肝癌进展和索拉非尼耐药。项目组首次发现高 URM1 表达的患者肝切除术后复发率更高，生存率显著降低，提示 URM1 上调与肝癌不良预后相关。研究发现，LINC00839 的高表达与较晚的临床分期、肿瘤低分化和高 T 分期相关。尤其是在亚洲人群中，LINC00839 的高表达可能是预测肝癌预后的重要生物标志物。

研究内容三：对肝癌复发高危患者术前精准个体化 TACE 干预，显著降低复发风险。项目组首次发现术前应用 TACE 可以减少高循环肿瘤细胞（CTC）患者复发风险。术前 CTC 状态可能是预测肝癌辅助 TACE 疗效的指标。研究组通过倾向性多中心匹配分析研究发现术前 TACE 不会增加围手术期发病率或死亡率，但与巨大肝癌肝切除术后 OS 和 PFS 的改善相关。

研究内容四：针对复发性肝癌患者，采取个体化序贯综合治疗策略，显著延长患者的生存期。项目组首次发现复发性肝癌在切除（RSR）和复发性肝癌射频消融（RFA）在复发性 BCLC0/A 期肝细胞癌的治疗中具有相似的生存获益。RFA 在住院时间和治疗相关并发症发生率方面优于 RSR。

代表性论文目录:

- [1]Wang MD, Li C, Liang L, Xing H, Sun LY, Quan B, Wu H, Xu XF, Wu MC, Pawlik TM, Lau WY, Shen F, Yang T. Early and Late Recurrence of Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Oncologist*. 2020 Oct;25(10):e1541-e1551.
- [2] Li ZL, Han J, Liu K, Xing H, Wu H, Lau WY, Pawlik TM, Li C, Wang MD, Yu JJ, Wu MC, Shen F, Yang T. Association of family history with long-term prognosis in patients undergoing liver resection of HBV-related hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2019 Apr;8(2):88-100.
- [3]Li ZL, Yan WT, Zhang J, Zhao YJ, Lau WY, Mao XH, Zeng YY, Zhou YH, Gu WM, Wang H, Chen TH, Han J, Xing H, Wu H, Li C, Wang MD, Wu MC, Shen F, Yang T. Identification of Actual 10-Year Survival After Hepatectomy of HBV-Related Hepatocellular Carcinoma: a Multicenter Study. *J Gastrointest Surg*. 2019 Feb;23(2):288-296.
- [4]Xing, H., Sun, L. Y., Yan, W. T., Quan, B., Liang, L., Li, C., Zhou, Y. H., Wang, H., Zhong, J. H., Gu, W. M., Chen, T. H., Wang, M. D., Wu, H., Pawlik, T. M., Lau, W. Y., Wu, M. C., Shen, F., & Yang, T. (2021). Repeat hepatectomy for patients with early and late recurrence of hepatocellular carcinoma: A multicenter propensity score matching analysis. *Surgery*, 169(4), 911–920.
- [5] Hu B, Xu Y, Li YC, Huang JF, Cheng JW, Guo W, Yin Y, Gao Y, Wang PX, Wu SY, Zhou J, Fan J, Yang XR. CD13 promotes hepatocellular carcinogenesis and sorafenib resistance by activating HDAC5-LSD1-NF- κ B oncogenic signaling. *Clin Transl Med*. 2020 Dec;10(8):e233.
- [6]Wang PX, Sun YF, Zhou KQ, Cheng JW, Hu B, Guo W, Yin Y, Huang JF, Zhou J, Fan J, Cheung TT, Qu XD, Yang XR. Circulating tumor cells are an indicator for the administration of adjuvant transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: A single-center, retrospective, propensity-matched study. *Clin Transl Med*. 2020 Jul;10(3):e137.
- [7] Song F, Hu B, Cheng JW, Sun YF, Zhou KQ, Wang PX, Guo W, Zhou J, Fan J, Chen Z, Yang XR. Anlotinib suppresses tumor progression via blocking the VEGFR2/PI3K/AKT cascade in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cell Death Dis*. 2020 Jul 24;11(7):573.
- [8] Cheng X, Zhang Y, Song F, Song F, Gao C, Liang X, Wang F, Chen Z. URM1 Promoted Tumor Growth and Suppressed Apoptosis via the JNK Signaling Pathway in Hepatocellular Carcinoma. *Onco Targets Ther*. 2020 Aug 12;13:8011-8025.
- [9]Zhou X, Chang Y, Zhu L, Shen C, Qian J, Chang R. LINC00839/miR-144-3p/WTAP (WT1 Associated protein) axis is involved in regulating hepatocellular carcinoma progression. *Bioengineered*. 2021 Dec;12(2):10849-10861.
- [10]Yin X, Hua T, Liang C, Chen Z. Efficacy of re-resection versus radiofrequency ablation for recurrent Barcelona Clinic Liver Cancer stage 0/A hepatocellular carcinoma (HCC) after resection for primary HCC. *Transl Cancer Res*. 2019 Aug;8(4):1035-1045.

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	发明人
1-1	发明专利	南非	2017/03622	2018-06-27	超净台用磁力底座试管架	彭聿平、邱一华、陈钟、曹蓓蓓、刘展
1-2	发明专利	南非	2017/03621	2018-06-27	超净台用磁力底座漏斗架	彭聿平、邱一华、陈钟、曹蓓蓓、刘展
1-3	发明专利	南非	2017/03617	2018-06-27	超净台用磁力底座吸管架	彭聿平、邱一华、陈钟、曹蓓蓓、刘展
1-4	发明专利	南非	2018/08185	2019-07-31	超净台用磁力底座收纳盘	刘展、彭聿平、陈钟、邱一华、曹蓓蓓
1-5	发明专利	南非	2018/08188	2019-07-31	超净台用磁力底座试管架、收纳盘	刘展、彭聿平、陈钟、邱一华、陆健花
1-6	发明专利	南非	2019/02758	2019-11-27	超净台用磁力底座注射器架、收纳盘、灭菌托盘	刘展、彭聿平、陈钟、邱一华、曹蓓蓓
1-7	发明专利	南非	2019/06013	2020-09-30	超净台用磁力底座试管、收纳盘、吸管、移液器架	马颂华、彭聿平、陈钟、邱一华、曹蓓蓓
1-8	发明专利	南非	2019/06021	2020-09-30	超净台用磁力底座试管、收纳盘、移液器、注射器架	曹蓓蓓、彭聿平、陈钟、邱一华、刘展
1-9	发明专利	南非	2019/06014	2020-09-30	超净台用磁力底座试管、收纳盘、移液器架、灭菌托盘	王小琴、彭聿平、陈钟、邱一华、黄彦

完成人情况:

陈钟, 第一完成人, 主任医师, 教授, 大外科科主任, 南通大学附属医院。对项目的贡献: 构思、承担、负责并参加该项目的全部研究工作; 2、负责课题设计、实验指导; 3、参与各关键步骤完成、实验结果整理; 4、课题总结, 分析其研究结果; 5、书写和完成该项研究等; 6、参加研究成果推广, 撰写与发表研究论文。

杨田, 第二完成人, 副主任医师, 副教授, 病区副主任, 中国人民解放军海军军医大学第三附属医院。对项目的贡献: 1、为本项目主要完成人, 为项目成功完成作出过重要贡献; 2、在项目实施过程中, 指导参与多中心研究影响肝癌预后的相关因素; 3、分析研究结果, 统计学处理, 撰写与发表研究论文; 4、在多家兄弟医院推广本项目研究成果。

杨欣荣, 第三完成人, 主任医师, 教授, 复旦大学附属中山医院。对项目的贡献: 1、为项目主要完成人, 对项目成功完成作出过重要贡献; 2、在实施过程中, 对资料进行分析、总结等科研步骤, 认真撰写研究论文, 发表; 3、负责项目进行推广工作: 如学术会议交流, 在多家兄弟医院得到推广应用, 取得较好的社会效益。

张宇, 第四完成人, 主治医师, 讲师, 南通大学附属医院。对项目的贡献: 1、本项目的参与者之一, 承担了本项目的部分研究工作; 2、实施分子生物学实验、细胞生物学实验和动物实验; 3、统计学分析, 建立检测方法; 4、参与项目临床推广。

宋飞, 第五完成人, 主治医师, 南通大学附属医院。对项目的贡献: 1、本项目的参与者之一, 承担了本项目的部分研究工作; 2、实施分子生物学实验、细

胞生物学实验和动物实验； 3、统计学分析，建立检测方法； 4、参与项目临床推广。

王明达，第六完成人，副主任医师，中国人民解放军海军军医大学第三附属医院。

对本项目贡献：1、项目的参与者之一，参与部分课题的设计及项目研究； 2、参与整理分析研究结果，统计学处理； 3、在多家兄弟医院推广项目研究成果； 4、撰写与发表研究论文。

常仁安，第七完成人，主任医师，副教授，南通大学附属医院。对项目的贡献：

1、参加该项目的部分研究工作； 2、研究复发相关分子在肝癌中的表达与预后的关系， 3、项目推广，撰写研究论文，发表。

王斐然，第八完成人，主治医师，南通大学附属医院。对项目的贡献：1、项目的参与者之一，参与了本项目的部分研究工作； 2、研究 URM1 在肝癌中的表达及与预后的关系； 3、统计学处理，检测方法建立，临床应用等, 论文总结发表等； 4、项目推广，撰写研究论文，发表。

高成，第九完成人，住院医师，南通大学附属医院。对项目的贡献：1、参与该项目的部分研究工作； 2、研究术后转移复发相关的新型分子标志物； 3、参与整理和分析结果，进行统计学处理等； 4、项目推广，认真撰写研究论文，发表。

完成单位情况：

第一完成单位：南通大学附属医院

对本项目的贡献：南通大学附属医院是南通大学直属临床教学医院、江苏省卫健委直属单位、苏中地区的医疗保健中心、卫生部首批三级甲等医院、国际紧急救援中心，是一所集医、教、研于一体的、具有较高知名度和美誉度的省属综合性教学医院。南通大学附属医院为本项目的研究提供了良好的工作环境和氛围，包括研究人员的保障、研究场地和研究设备的提供：1）本项目的主要完成人为南通大学附属医院的工作人员；2）本项目顺利完成所依赖的资金资助以南通大学附属医院为依托单位而进行申报的；3）本项目顺利完成所依赖的工作环境——南通大学附属医院临床医学中心，保障了该项目的顺利实施和完成；4）在本项目的完成过程中，科技处认真协调，全院通力合作，使科研工作进展顺利；5）积极组织项目推广，使本项目在多家兄弟医院得到推广应用，取得较好的社会效益。

第二完成单位：中国人民解放军海军军医大学第三附属医院

对本项目的贡献：上海东方肝胆外科医院（东方肝胆外科研究所），由我国肝胆外科主要奠基人和开拓者、著名肝脏外科专家、中国科学院院士吴孟超教授创建并领导，是在1956年肝脏外科三人攻关小组、1978年全国第一个肝胆外科和1996年全国第一个肝胆外科专科医院基础上发展起来的以肝胆外科为特色的三级甲等综合医院。建筑面积20万平方米，展开床位1500张，是国内一次建成体量最大的医院。现为国家重点学科，国家级继续医学教育基地，全军肝胆外科专科中心，全军肝胆外科研究所，国家教育部和全军重点实验室，军队“重中之重”建设学科，上海市医学领先专业重点学科，上海市重中之重临床医学中心。上海东方肝胆外科医院为本项目的研究提供了良好的工作环境和氛围，包括研究

人员的保障、研究场地和研究设备的提供：1）本项目顺利完成所依赖的资金资助以上海东方肝胆外科医院为依托单位而进行申报的；2）本项目顺利完成所依赖的工作环境，保障了该项目的顺利实施和完成；3）积极组织推广协作，使项目在多家兄弟医院得到推广应用，取得较好的社会效益。

第三完成单位：复旦大学附属中山医院

对本项目的贡献：复旦大学附属中山医院始建于 1937 年，是中国人创建和管理的最早的大型综合性医院之一。医院是国家卫生健康委预算管理单位，国家发展改革委首批综合类国家医学中心建设单位，国家卫生健康委公立医院高质量发展试点单位。医院是复旦大学附属综合性教学医院，是教育部、国家卫生健康委与上海市人民政府共建共管医院，也是上海市第一批三级甲等医院。在全国三级公立医院绩效考核中，医院始终名列前茅，连续多年获得最高评级“A++”。复旦大学附属中山医院为本项目的研究提供了良好的工作环境和氛围，包括研究人员的保障、研究场地和研究设备的提供：1）本项目顺利完成所依赖的科研和工作环境，保障了该项目的顺利实施和完成；2）积极组织项目推广，使本项目在多家兄弟医院得到推广应用，取得较好的社会效益。

第四完成单位：南通大学

对本项目的贡献：南通大学是江苏省人民政府和交通运输部共建的综合性大学，江苏高水平大学建设 高峰计划建设高校。学校综合实力在《2023 中国大学评价》中列第 102 位，自然指数排名居内地高校第 76 位，ESI 列内地高校综合排名列第 113 位。南通大学为本项目的研究提供了良好的工作环境和氛围，包括研究人员的保障、研究场地和研究设备的提供：1）本项目顺利完成所依赖的工作环境，保障了该项目的顺利实施和完成；2）在本项目的完成过程中，科技处认真协调，通力合作，使科研工作进展顺利。