**十堰市太和医院申报省科技奖励公示**

1、**项目名称：**失禁性皮炎及压疮关键防治技术的创新与临床应用

**提名单位意见：省科技进步进步二等奖。**

|  |  |
| --- | --- |
| 提  名  意  见 | 该课题组自2007年以来，应用藏红花浸泡液、黄柏液联合诺和灵30R、“瑰及”乳膏、白磺乳膏、干细胞等系列方法分别治疗不同期的失禁性皮炎和压疮；研发各种专利产品防治失禁性皮炎和压疮，观察效果及面愈合时间，从而证明失禁性皮炎和压疮适宜的防治方法，为失禁性皮炎和压疮防治提供临床新思路，对失禁性皮炎和压疮的防治一系列的临床研究，开发研制多种中药外用药，有效提高了失禁性皮炎和压疮的预防有效率和治愈率。此外，本项目组针对失禁性皮炎和压疮预防护理中的关键环节，设计并制作多项针对失禁性皮炎和压疮防治的专利产品并应用于临床，有效的预防失禁性皮炎和压疮发生。  该研究选题意义重大，设计合理，研究方法多样、可靠且技术成熟，技术资料完整，所得结果可信，具有很好的科学性、创新性、先进性和实用性，为一项较好的临床应用研究成果。该课题已成功进行科研成果转化，并取得了良好的社会与经济效益，应该进行更大范围和领域内的推广使用，有非常好的应用前景。同意推荐申报2018年湖北省科技进步奖。  公 章  年 月 日  推荐等级 二 等奖 |
| 初  评  意  见 | 学科（专业）评审组组长签字  年 月 日 |

**项目简介：**

**一、技术领域：**本项目属于医药卫生领域的临床应用研究。

**二、主要内容：**1.中草药制剂的研发及对压疮和失禁性皮炎防治机制的研究；2.藏红花浸泡液在失禁性皮炎中的应用；3.瑰及乳膏在各期压疮防治中的临床应用；4.不同中药制剂在压疮防治中的应用；5.脐血干细胞治疗巨大压疮的研究；6.手术患者压疮管理的相关研究；7.专利技术革新在失禁性皮炎和压疮中的应用。通过观察创面治愈率、显效时间、治愈时间、肉芽生长速度等方面，提出防治IAD 及PU的循证依据。

**三、主要特点：**1.成功研制藏红花浸泡液。2.首次将藏红花浸泡液应用于IAD及PU防治。3.首次研制出瑰及乳膏、黄柏液诺和灵30R混悬液、玉黄膏、白磺乳膏、紫草油酊剂敷料并应用于各期IAD及PU防治中。4.率先将脐血核细胞应用于难治性巨大压疮治疗。5.确定手术中高危患者难免压疮预防及管理。此外，先后开发并研制了11项专利产品，应用于IAD及PU防治工作中，有效预防IAD及PU的发生。本项目经查新，国内外无相同的文献和专利报道；专家鉴定认为该成果达到了国内领先水平。

**四、客观评价：**失禁性皮炎（IAD）和压疮（PU）是临床护理中常见且棘手的问题，临床中IAD 及PU发生率高，免疫力低下者发生IAD 及PU后愈合延迟或不愈合，增加了医疗费用，严重者甚至继发感染和败血症，从而危及生命，不仅给病人带来痛苦，也给护理人员带来负担，同时造成了医疗资源的浪费。由于中国护理事业起步较晚，国内目前对IAD尚无统一定义，护理界对IAD未引起足够的重视，相关的研究仍不多见，且IAD与潮湿相关性压疮常被混淆。如何缩短IAD和压疮愈合时间，提高总治愈率、降低复发率，针对不同期的IAD 及PU研究方便、安全有效的防治方法以改善伴有IAD/PU患者的生活质量是临床护理中迫切需要解决的问题。本项目独立研发各项专利产品和中药制剂，应用藏红花浸泡液、黄柏液联合诺和灵30R、“瑰及”乳膏、白磺乳膏、干细胞等系列方法分别治疗不同期的失禁性皮炎和压疮；研发各种专利产品防治失禁性皮炎和压疮，观察效果及创面愈合时间，从而证明失禁性皮炎和压疮适宜的防治方法，为失禁性皮炎和压疮防治提供临床新思路，开发研制多种中药外用药，有效地提高了失禁性皮炎和压疮的预防有效率和治愈率。此外，本项目组针对失禁性皮炎和压疮预防护理中的关键环节，设计并制作出多项针对失禁性皮炎和压疮防治的专利产品应用于临床，在IAD/PU的预防和治疗领域具有独特的显著优势，经试验验证能显著提高IAD/PU治愈率，缩短愈合时间，无药物不良反应发生，成本低廉，操作简便，容易获取和被患者接受，患者依从性高，值得推广和应用。

**五、应用推广情况：**该系列研究结果为IAD及PU防治提供了简单、易行、安全有效的方案，成为IAD及PU防治的适宜方法，先后在本院及周边地区10余家医院推广应用，已有近5000余例患者受益，经济和社会效益非常显著，获得十堰市太和医院项目类科研成果转化一等奖。

**六、主要知识产权证明：**经湖北省医学情报研究所查新，国内外无相同的文献和专利报道，经鉴定达到国内领先水平。

**七、完成人完成单位情况：**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 单 位 名 称 | | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | | | |
| 第 1 完成单位 | | 十堰市太和医院  (湖北医药学院附属医院) | | 单 位 性 质 | D、事业单位 |
| 联 系 人 | | 杜士明 | | 联系电话 | 0719-8801530 |
| 传 真 | | 0719-8883809 | | 电子信箱 | Keyanchu530@163.com |
| 通讯地址及邮政编码 | | | 十堰市人民南路32号，442000 | | |
| 主  要  贡  献 | 1、太和医院是一家集医疗、教学、科研为一体的大型三甲医院，开设病床2900张，拥有大量病员，雄厚的经济实力，为科研提供了可靠的保证。  2、医院为湖北医药学院附属医院，建有多个临床及药学研究所，具有相对完备的科研设施，为该科研提供了前提基础。  3、医院高度重视科研，具有浓厚的学术气氛。院领导及科教处领导对此课题十分关心和重视，从人力、物力上都给予极大的支持。  该院对本研究的主要贡献有以下几点：  1．积极关心和具体指导该课题的选题、立项、查新工作；  2．积极下拨科研经费；  3．提供实验设备和场所；  4．指导撰写和审阅科研技术报告及论文；  5．具体组织专家进行该科研成果的鉴定；  6．具体组织推广该成果的临床应用；  7．具体组织申报科技进步奖；  承诺：作为第一完成单位，有关本推荐书所述内容及其附件材料，是知悉的、真实的和准确的。并承担由此产生的相关责任  单位盖章：  2018年 4 月 日 | | | | |

**八、论文情况：**本课题组已在中国科技论文统计源期刊和核心期刊发表代表性论文71篇，以第一发明人授权国家专利15项，经中国知网（CNKI）数据库检索，研究成果论文被引用共计74次，在全国老年护理学会、全国造口伤口及失禁护理学术会议进行大会宣讲10余次。

**九、课题组成员情况**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **姓名** | **性别** | **出生年月** | **职称** | **学历** | **单位** | **创造性贡献** |
| 陈芳 | 女 | 1972.01 | 主任护师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 主持课题设计、论证和任务分工；负责本项目实验及临床研究的有关技术指导；负责本研究主要论文撰写、成果鉴定；主持本成果的临床推广应用。主要研制10%氯化钠藏红花浸泡液和75%藏红花乙醇浸泡液，确定藏红花用量、盐水量、盐水浓度、乙醇浓度和乙醇用量。将藏红花浸泡液应用于失禁性皮炎和压疮的治疗方面，证实治疗的有效性，提出理论依据。 |
| 刘瑜 | 男 | 1971.10 | 副主任技师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 参与本课题的设计和科研项目检索查新，进行藏红花浸泡液配制方面基础实验、参与统计学处理，负责撰写工作报告、研究报告。参与科研成果的临床推广应用工作。其创造性贡献：确定了藏红花浸泡液治疗失禁性皮炎时藏红花用量、盐水用量、盐水浓度、酒精浓度和酒精用量；生化指标检测、对纳入病人标准控制。 |
| 陈进翠 | 女 | 1977.02 | 副主任护师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 在本课题中负责部分课题设计，技术培训治疗及质控工作。创造性贡献：完成创口处理的人员培训，规范评价标准、完成藏红花浸泡液应用于各种类型的失禁相关性皮炎及高龄和糖尿病患者合并潮湿环境导致压疮的效果评价。 |
| 王俊杰 | 女 | 1978.07 | 副主任护师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 在本课题中主要负责统计学处理、护理干预措施的落实工作。创造性贡献：完成瑰及乳膏应用于各种类型的压疮中的质量控制和效果评价。 |
| 李龙倜 | 女 | 1983.10 | 副主任护师 | 硕士 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 参与课题研究的设计、指导与协调，以及课题的策划与实施。创造性贡献：完成藏红花浸泡液治疗失禁相关性皮炎、糖尿病患者合并潮湿环境导致压疮以及瑰及乳膏等中药外用药的推广应用。 |
| 余可斐 | 女 | 1972.07 | 主任护师 | 硕士 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 参与课题研究的设计、指导与协调，以及课题的策划与实施 |
| 郑萍萍 | 女 | 1987.07 | 护师 | 硕士 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 参与课题研究的资料收集、护理干预措施的落实工作，数据统计、科技查新。 |
| 冯晓敏 | 女 | 1963.10 | 主任护师 | 硕士 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 参与课题研究的设计、指导与协调，以及课题的策划与实施，指导科研成果的申报，主持科研成果的推广应用工作、协助完成鉴定。 |
| 滕敬华 | 女 | 1976.10 | 副主任护师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 主要负责项目的临床应用、资料的收集 |
| 杨萍 | 女 | 1967.07 | 副主任护师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 主要负责项目的临床应用、资料的收集 |
| 华靖 | 女 | 1972.10 | 副主任护师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 在本课题组具体负责手术患者的压疮护理工作 |
| 刘双玉 | 女 | 1981.11 | 主管护师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 参与课题的实施，为课题研究提供了准确的数据。创造性贡献：参与完成10%氯化钠藏红花浸泡液在老年糖尿病患者失禁性皮炎中的应用效果观察；藏红花浸泡液治疗老年人失禁性皮炎的应用；藏红花浸泡液治疗特殊人群压疮应用的效果观察。 |
| 杨凤翔 | 女 | 1973.11 | 副主任护师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 参与课题的实施，为课题研究提供了准确的数据。 |
| 杜 玲 | 女 | 1971.07 | 副主任护师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 参与课题的实施，为课题研究提供了准确的数据。 |
| 汪依林 | 男 | 1971.04 | 药师 | 本科 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 参与课题的实施，主要负责中药外用药的配置。 |

**2、**1. 0-6岁残疾儿童信息分层管理系统平台

2.提名单位意见：

提名奖种：省科技进步奖

提名等级：省科技进步二等奖、三等奖

3.项目简介

技术领域

开展0-6岁残疾儿童康复工程就是从儿童抓起,早发现、早干预、早康复,从源头抑制、减少残疾的发生,从根本上改善残疾儿童未来生存与发展状况,这对降低残疾人口发生率,提高国民素质,促进社会和谐发展,具有十分重要的意义,这是一项功在当代利在千秋的民生工程，应确保其能健康高效的运作。

我科与湖北思远通科技发展有限公司合作，开发0-6岁残疾儿童信息分层管理系统平台，并与2016年7月获得中华人民共和国国家版权局计算机软件著作权登记证书。

系统的总体功能主要包括以下几个模块：残疾儿童筛查、残联转介监控、康复治疗管理，并与省系统对接，达到实时动态掌握当地残疾儿童的康复需求和基本情况。

主要内容

根据对系统功能的详细分析,本系统数据库设计模式方面,设计了下面几种主要的表信息以满足系统所要求的功能。

（1）残疾儿童信息表。存储残疾儿童的基本信息，表字段有：儿童姓名、儿童性别、儿童省份证号、家庭地址、残疾类型、联系方式、家庭经济状况、享受医疗保险情况、儿童户籍所在地、上报年份等。

（2）儿童筛查信息表。存储残疾儿童的筛查信息，表字段有：初筛疑似残疾类型、儿童发育问题预警征象、初筛问题与建议、初筛机构、复筛机构、评估结果、便携式听觉评估仪、标准化发育筛查量表、修订版孤独症筛查量表、孤独症行为量表、评估方法、残疾类型、家长是否愿意康复、是否伴有其他残疾、诊断评估建议、评估日期等。

（3）救助申请信息表。存储残疾儿童的救助申请信息，包括儿童基本情况、儿童筛查信息、康复救助信息、审核信息等。表字段有：救助类别、申报年度、补贴经费支付方式、补贴标准、申请的定点康复机构、所属地区、是否上年度机构收训对象、申请救助项目、定点康复机构意见、项目地区残联意见、审核人、审核日期、审批意见。

（4）康复治疗信息表。存储残疾儿童的各种残疾类型的康复治疗信息，表字段有：康复训练起止时间、主要康复内容、康复训练效果、家长对儿童康复的满意度

、家长对培训工作的满意度、参加社会活动不少于4次、家长培训、是否进入幼儿园小学就读、训练后走向、康复治疗结果、享受医疗保险情况、项目补贴、家庭自付情况 是否装配矫形器、致残原因脑瘫类型、矫形器装配、手术出院疗效评价、手术时间、手术医生、手术医院名称、手术部位、曾接受国家康复救助项目、肢残部位、城镇居民基本医疗（元）、新型农村合作医疗 （元）、大病保险（元）、重特大疾病医疗救助（元）、矫形器（元）、家长培训经费（元）、康复训练（元）、康复档案及教材（元）、补贴合计（元）。

（5）康复机构信息表。存储康复机构的基础信息，表字段有：机构名称、联系电话、纳入定点机构时间、机构地址、邮政编码、承担项目类型、复筛类型。

（6）年度数据信息表。存储年度数据指标数据信息，表字段有：统计年份、项目地区、康复机构、残疾类型、项目类型、指标名称、指标值。

（7）出生缺陷信息表。存储儿童的出生缺陷信息，表字段有：姓名 、民族、实足年龄（岁）、通讯地址、文化程度、孕次、产次、出生日期 胎龄（周）、体重（克）、胎数、同异卵、性别、结果、诊断为出生缺陷后治疗性引产、诊断依据、畸形确诊时间、畸形确诊孕周、01无脑畸形、02脊柱裂、03脑膨出、04先天性脑积水、05腭裂、06唇裂、07唇裂合并腭裂、08小耳（包括无耳）、09外耳其它畸形（小耳，无耳除外）、10食道闭锁或狭窄、11直肠肛门闭锁或狭窄（包括无肛）、12尿道下裂、13膀胱外翻、14马蹄内翻足、15多指、15多趾、16并指、16并指、17肢体短缩上肢、17肢体短缩下肢、18先天性膈疝、19脐膨出、20腹裂、21联体双胎、22唐氏综合征（21-三体综合征）、类型、病名、详细描述。

特点

本平台是国内首次建立医院、残联、康复机构相互协作的统一工作平台；实现康复救助申请与审批、康复治疗信息的无纸化，通过网上审核、填报； 固化儿童发育障碍筛查与早期康复工作流程与相互协作的工作机制。

客观评价

该平台是全国率先开展残疾儿童信息分层管理系统平台；省残联、市残联本级、区县残联、市级和区县级医院、康复机构、儿童家长等部门和单位的一体化应用建设；

应用推广情况

项目完成后，我们以及下级单位应用该项目完成了以下工作：1.在儿童健康检查的同时开展儿童残疾筛查服务，重点对视力、听力、肢体、智力以及孤独症五类残疾儿童进行筛查和预防及后期康复追踪。2.按照规范配套的各类残疾筛查技术要求，根据儿童的年龄特点，选择适宜的筛查方法进行儿童残疾的逐级筛查，做到正确评估和指导。3.根据转介流程要求，及时转介辖区内疑似残疾儿童，以确保疑似残疾儿童的残疾评估以及康复安置。4.做好辖区儿童残疾筛查的信息登记、上报和管理工作，卫生计生委、残联共享确诊残疾儿童信息。

通过1年多的应用，目前该平台已成功上线使用，并打通与湖北省残联数据系统的接口，实现数据自动化，减少数据录入工作，大大提高了工作效率；通过医院、残联、康复机构相互协作，实现了卫生与残联数据共享，相互协作的统一平台，有效避免了数据不一致，重复录入，数据延迟等现象。

完成人员完成单位情况

**成果完成人员名单**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 姓名 | 性别 | 出生年月 | 技术职称 | 文化程度 | 是否留学归国 | 工作单位 | 对成果创造性贡献 |
| 1 | 顾教伟 | 男 | 1977,03,07 | 副高 | 硕士 | 否 | 十堰市太和医院 | 负责项目设计，统筹安排，指导是研究技术及论文撰写 |
| 2 | 涂自良 | 男 | 1962,12,23 | 正高 | 硕士 | 否 | 十堰市太和医院 | 负责项目设计，解决关键问题 |
| 3 | 王勇 | 男 | 1969,04,12 | 副高 | 本科 | 否 | 十堰市太和医院 | 负责项目研究及论文撰写 |
| 4 | 马晓玉 | 女 | 1965,05,01 | 副高 | 本科 | 否 | 十堰市太和医院 | 负责项目督导，技术指导 |
| 5 | 张锐波 | 女 | 1988,02,13 | 中级 | 硕士 | 否 | 十堰市太和医院 | 参与论文撰写 |
| 6 | 李进元 | 男 | 1975,03,25 | 副高 | 硕士 | 否 | 十堰市太和医院 | 负责数据采集及资料整理分析 |
| 7 | 柯尊臣 | 男 | 1971,02,20 | 中级 | 大专 | 否 | 十堰市残疾人联合会 | 负责数据采集及资料整理分析 |
| 8 | 王春雷 | 男 | 1982,01,12 | 中级 | 硕士 | 否 | 湖北思远通科技发展有限公司 | 负责软件开发 |

3、预防腮腺切除术后并发症的循证临床实践

提名单位意见

提名奖种：科技进步奖

提名等级：二等奖

腮腺切除术，是治疗腮腺区肿瘤等腮腺部疾病的标准术式，是口腔颌面外科临床最常见的手术之一。但该手术涉及的结构复杂、神经血管丰富，术后并发症发生率高。对这些问题的解决，一直是口腔颌面外科临床医护工作者、心理研究者研究的热点。该课题针对腮腺切除术后并发症的预防，开展了原始研究生产本土化的证据，并根据系统评价与Meta分析的结论设计手术方案、收集临床病例、实施手术、开展术后随访、总结效果进一步开展循证临床实践，最后得出整体的结论，来指导医师临床实践。从课题研究过程看，该课题设计科学合理，研究方案切实可行，数据真实可靠，结果适用性好。所撰写的文章均发表于国内外重要期刊8篇，其中SCI收录2篇，经科学技术成果鉴定（湖北省科技成果登记号：EK2017D150018000476），多名省内外知名专家认为该项目已达到国内领先水平。该项目即有创新性，又有很高的科研应用价值，特此推荐申报湖北省科技进步二等奖。

项目简介

（一）主要内容

唾液腺肿瘤占头颈部肿瘤的3%-10%，其中约86%发生于腮腺。腮腺切除术是至今治疗腮腺肿瘤的首选方法，但该手术涉及的解剖结构复杂、神经血管丰富，术后并发症发生率高。并发症主要包括Frey综合征、涎漏、腮腺区凹陷畸形、暂时性或永久性神经麻痹；腮腺区凹陷畸形发生率接近100%、Frey综合征的发生率高于60%。这些并发症尽管不影响生命，但却给患者带来消极的社会影响和心理状态，降低患者的生活质量。因此，进行这些并发症的有效预防显得尤为重要，学者们也提出了各种各样的预防方式，但各家意见不一，对各种方法的疗效还缺乏统一认识。

本课题旨在运用循证医学的理念及方法，生产预防腮腺切除术后并发症的相关证据并进行循证评价，寻求当前最佳的证据，为临床实践提供指导；并将最佳证据在腮腺切除术中开展循证实践。课题分为4步走：第一，开展原始研究生产本土化的证据；第二，使用系统评价与Meta分析的方法总结已有的证据从而得出最佳的预防方法；第三，根据系统评价与Meta分析的结论设计手术方案、收集临床病例、实施手术、开展术后随访、总结效果进一步论证；第四，与我院之前开展的手术病例进行疗效比较，进一步验证论证系统评价与Meta分析的结论。最后得出整体的结论，来指导医师临床实践。

本课题基于临床实践，形成了一个“生产证据—评价证据—使用证据”的良性循环。通过研究术后患者的生活质量，了解术后并发症对其生活质量的影响程度；通过分析国内外手术情况，结合临床预防措施进行循证评价，得出囊外切除术、腮腺区域性切除术以及在术区植入脱细胞真皮基质或异种脱细胞真皮基质的干预方式能有效降低腮腺切除术后并发症发生的结论；通过将这些证据应用于临床实践中，进行疗效比较，进一步验证了这些干预措施在预防术后并发症中的重要作用。经十堰市科技局组织相关专业知名专家鉴定课题相当于国内外同类研究工作的水平，具有较高的学术价值与实践指导价值，可以为口腔颌面外科临床医师、护理人员、医学生、患者及相关政策制定者提供一定的参考。

为更好地用本课题的成果造福更多的患者，课题组在省内多家三甲医院进行了推广应用，且在手术效果和患者满意度上均显示了项目的优势。课题结论能够较好地指导临床实践，减少了腮腺切除术后并发症的发生，减轻了患者的经济与心理负担，对提升患者的生活质量有积极作用。

(二)客观评价

课题基于临床实践，形成了一个“生产证据—评价证据—使用证据”的良性循环。经十堰市科技局组织多名省内外知名专家进行科学技术成果鉴定（湖北省科技成果登记号：EK2017D150018000476），得出课题达到国内领先水平的结论，具有较高的学术价值与实践指导价值。从湖北省医学情报研究所查新结果看，项目研究及论著报道均未见相同的文献报道。

(三)推广应用

本研究成果已经在襄阳市第一人民医院、随州市中心医院、宜昌市中心人民医院、武汉大学中南医院、十堰市太和医院进行了应用，将循证证据在腮腺切除手术中进行应用，明显减少了Frey综合征等术后并发症的发生，改善了面部外形，降低了不良反应的发生，能够较好的指导临床实践，提高了诊治效果。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **应用单位** | **应用技术** | **应用起止时间** | **应用单位联系人/电话** |
| **襄阳市第一人民医院** | **预防腮腺切除术后并发症** | **2012年9月-2017年12月** | **李运安13871657361** |
| **随州市中心医院** | **预防腮腺切除术后并发症** | **2012年9月-2017年12月** | **梁守建18908668708** |
| **宜昌市中心人民医院** | **预防腮腺切除术后并发症** | **2012年9月-2017年12月** | **奂忠平13872636177** |
| **武汉大学中南医院** | **预防腮腺切除术后并发症** | **2012年9月-2017年12月** | **曾宪涛13349999916** |
| **十堰市太和医院** | **预防腮腺切除术后并发症** | **2012年9月-2017年12月** | **倪小兵18772880382** |

(四)完成人情况

完成人及排序：冷卫东、曾宪涛、倪小兵、刘东艳、余和东、王学军、牛玉明、黄伟、夏凌云、鲍玮玮、徐晓明、解龙川、汤祥军、熊盈辉

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 排名 | 姓名 | 行政职务 | 技术职称 | 工作单位 | 完成单位 | 对本项目技术创造性贡献 |
| 1 | 冷卫东 | 科主任 | 主任医师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 制订研究技术路线，组织技术讨论、协调解决技术难题；组织课题成果论证。 |
| 2 | 曾宪涛 | 副主任 | 副教授 | 武汉大学中南医院 | 武汉大学中南医院 | 对该项目的构想、技术路线的设计、项目的实施、结果的分析总结及论文的撰写和发表起牵头作用 |
| 3 | 倪小兵 | 无 | 副主任医师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 主要负责项目中的临床研究，在收集临床病例资料，对病例数据的统计分析中起重要作用 |
| 4 | 刘东艳 | 无 | 副主任护师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 主要协助患者临床资料的收集，统计相关数据及论文的撰写和发表 |
| 5 | 余和东 | 无 | 主治医师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 具体负责课题的设计、实施，组织解决实施课题过程中遇到的具体困难 |
| 6 | 王学军 | 无 | 副主任医师 | 北京电力医院 | 北京电力医院 | 指导解决实施课题过程中遇到的具体困惑，对数据的分析、统计起指导作用 |
| 7 | 牛玉明 | 副主任 | 副主任医师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 对项目中的循证评价研究有重要指导作用，同时协助项目中临床研究的实施 |
| 8 | 黄伟 | 无 | 主任医师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 协助解决课题实施过程中所遇到的具体问题，对数据的分析、统计及文章的撰写发表起指导作用 |
| 9 | 夏凌云 | 无 | 副主任医师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 对课题的设计、实施起重要的指导作用，，对数据的分析、统计及文章的撰写发表起指导作用 |
| 10 | 鲍玮玮 | 无 | 主治医师 | 湖北医药学院 | 湖北医药学院 | 主要协助项目中进行临床资料的管理，参与预防腮腺切除术后并发症相关证据的生产 |
| 11 | 徐晓明 | 无 | 副主任护师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 主要协助临床病例资料的筛查、入组，及数据资料的整理、分析和统计 |
| 12 | 解龙川 | 无 | 副主任医师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 负责临床病例的筛选和临床资料的统计分析，将临床实践撰写成文 |
| 13 | 汤详军 | 无 | 主治医师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 协助循证证据的文献检索及资料的收集 |
| 14 | 熊盈辉 | 无 | 护师 | 十堰市太和医院 | 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） | 协助临床病例资料的筛查、入组，及数据资料的整理、分析和统计，组织材料鉴定 |

(五)完成单位

第一完成单位：十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院）

第二完成单位：武汉大学中南医院

第三完成单位：北京电力医院

第四完成单位：湖北医药学院

(六)论文情况

1 Zeng XT, Tang XJ, Wang XJ, Li MZ, Guo Y, Huang W, Niu YM, Leng WD. AlloDerm implants for prevention of Frey syndrome after parotidectomy: a systematic review and meta-analysis. Mol Med Rep, 2012, 5(4):974-80.

2 Liu DY, Tian XJ, Li C, Sun SS, Xiong YH, Zeng XT. The sternocleidomastoid muscle flap for the prevention of Frey syndrome and cosmetic deformity following parotidectomy: A systematic review and meta-analysis. Oncol Lett, 2013, 5(4):1335-1342.

3 董想, 张昊, 曾宪涛,等. 腮腺肿瘤切除术后并发症对患者生活质量的影响[J]. 口腔医学研究, 2015, 31(1):92-93.

4 熊艺辉, 李运安, 余和东. 腮腺区域性切除术在治疗腮腺浅叶良性肿瘤中的系统评价. 口腔医学, 2014, 34(7): 505-511.

5 余和东, 曾宪涛, 牛玉明, 刘东艳, 冷卫东. 囊外切除术治疗腮腺良性肿瘤的Meta分析. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(22): 10168-10172.

6 曾宪涛, 郭毅, 夏凌云, 黄伟, 冷卫东, 刘东艳. 脱细胞真皮基质预防Frey综合征的系统评价. 中国循证医学杂志, 2011, 11(1): 76-83.

7 解龙川, 徐小明, 曾宪涛, 倪小兵, 张文峰. 应用异种脱细胞真皮基质预防Frey综合征和面部凹陷畸形. 湖北医药学院学报, 2011, 30(2): 141-144.

8 曾宪涛, 解龙川, 冷卫东, 黄伟, 李程. 异种脱细胞真皮基质在预防Frey综合征中的应用. 临床口腔医学杂志, 2009, 25(6):364-366.

4、

|  |
| --- |
| **项目名称** 肿瘤治疗抵抗的分子机制及临床转化研究  **所属领域** 本项目属于医药卫生应用基础研究。  **目的与意义** 恶性肿瘤是威胁人类健康的头号杀手，放疗、化疗是重要的治疗手段。肿瘤治疗失败的主要形式是复发或转移，其关键因素之一是肿瘤细胞放/化疗抵抗。一方面，肿瘤同一细胞群中本身存在具有放/化疗敏感性差异的细胞亚群（原发性放/化疗抵抗）；另一方面，在辐射或化疗药物的治疗压力下，肿瘤细胞逐渐获得不同程度的抵抗性（获得性放/化疗抵抗）。但是这些现象的内在分子机制仍未完全明确。本研究旨在筛选并验证介导肿瘤放/化疗抵抗的关键分子，为克服肿瘤放/化疗提供潜在的干预靶点，具有重要的理论和临床意义。  **主要内容** 本项目共包括六个部分：①肿瘤放射抵抗、化疗耐药细胞系的建立及鉴定；②PAG1参与调控原发性放射抗拒的作用及机制研究；③N-聚糖及糖基转移酶参与调控肿瘤放射抵抗、化疗耐药的作用及机制研究；④糖基转移酶调控CD147表达的作用及机制研究。⑤改善恶性肿瘤治疗抵抗的作用及机制研究；⑥单核苷酸多态性与肿瘤风险的二次研究Meta分析及预后分层指导。  **主要创新** ①本项目首次提出鳞癌细胞“原发性放射抗拒”的概念，并证实其是不同于辐射诱导后获得性放射抗拒的分子事件，建立具有原发性放射敏感性差异的人喉鳞癌亚细胞模型，进一步明确介导原发性放射抗拒的关键分子。②本项目首次证实β1,3-N-乙酰氨基葡萄糖基转移酶8(β3Gn-T8)通过修饰肿瘤细胞表面基质金属蛋白酶诱导因子(CD147)N-糖链的表达，从而介导难治性肿瘤放疗抵抗、化疗耐药。  **客观评价** 本研究已完成国家自然科学基金项目一项（《人喉鳞癌原发性放射抗拒细胞模型的建立及关键靶基因的分析》，项目编号：30800282）。2012年4月20日经国家自然基金委员会医学科学部结题核准结果通知（国科金计函［2012］52号），准予结题，并完成湖北省科技成果登记（登记号：EK2017A010172000729）。另完成湖北省教育厅科学技术研究项目一项（《放化疗抗拒鼻咽癌细胞模型的建立及分子靶的筛选》，编号：Q200724004）。2015年4月25日，经湖北省教育厅审核，同意结题，并完成湖北省科技成果登记（登记号：EK2018B010113000583）。2017年7月5日，本研究成果经湖北省医学情报研究所科技查新，结论：在所检索的国内外文献范围内，目前，尚未见有相同内容的文献报道。  **应用推广情况** 应用本项目相关研究成果，已在十堰市多家三甲医院成果对480余例肿瘤治疗抵抗患者进行相关分子信息检测技术，并有针对性地采取精准干预措施，取得良好临床疗效，且安全性良好，有效地改善食管癌患者的预后及生活质量，提高了医院的社会效益，更推动了医院和学科建设的发展。  **完成人名单及排序** 骆志国、罗杰、沈力、吴俊波、张力、胡媛媛、柯青、付锐、罗鸣、汤祥军、莫正英、邱力、董晓霞、邓鑫州、彭峰  **完成单位** 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院）  **论文情况** 本项目相关研究成果在国内外期刊发表学术论文42篇，其中SCI 24篇，统计源期刊18篇。其中SCI论文累积影响因子达75.3。经谷歌学术检索，同类研究者引用频次累积达93次。 |

5、上呼吸消化道恶性肿瘤危险因素的循证医学实践

提名单位意见：

提名奖种：省科技进步奖

提名等级：省科技进步二等奖、三等奖

项目简介

技术领域

循证医学（Evidence-based medicine，EBM），意为“遵循证据的医学”，又称实证医学，港台地区也译为证据医学。其核心思想是医疗决策（即病人的处理，治疗指南和医疗政策的制定等）应在现有的最好的临床研究依据基础上作出，同时也重视结合个人的临床经验。而Meta分析/系统评价是循证医学证据的最佳来源，因此，本项目主要采用Meta分析的方法筛选UADTC基因易感性位点和其相关的危险因子。本研究的目的及意义在于为生产上呼吸消化道恶性肿瘤的病因学危险因素的相关证据并进行循证评价，为临床实践及病因学提供指导。

本次项目主要包括两个技术方面：第一，使用系统评价与Meta分析的方法总结已有的证据，从而鉴定出易感基因位点和危险因子。第二，根据系统评价与Meta分析的结论，依托省教育厅重点项目，设计方案、收集临床病例、开展原始研究进行进一步验证及生产本土化证据。最后得出整体的结论，来指导医师临床实践。

主要内容

上呼吸消化道恶性肿瘤（cancers of the upper aero-digestive tract，UADTC）是头颈部和食管部癌症的总称，包括口腔癌（oral cancer）、鼻咽癌（nasopharyngeal carcinoma）、口咽癌（oropharyngeal cancer）、喉咽癌（hypopharyngeal carcinoma）、喉癌（laryngeal cancer）、鼻腔和鼻窦癌（paranasal sinuses and nasal cavity cancer）、唾液腺癌（salivary gland cancer）和食管癌（esophageal cancer）。因其特殊的部位、较高的发病率和较差的预后，对患者的生活质量影响非常大，也是全球及国家疾病负担的重要组成部分。因此，鉴别高危人群并行相关的预防显得尤为重要。通过检测UADTC基因易感性位点和筛选出其危险因子来鉴别高危人群及指导个性化用药是较佳的方法，但当前基因位点和相关危险因子众多，且各个研究者针对同一部位癌症的研究结果也不尽相同。因此，需要采用循证医学（Evidence-Based Medicine，EBM）的方法对这些研究结果进行循证评价，以期为UADTC的病因学、预防和治疗提供循证依据。

本研究分为UADTC易感基因位点的筛选及检测、相关危险因子筛选两大版块。易感基因位点主要有抑癌基因p53、环氧化酶2（cyclooxygenase-2，COX-2）、细胞色素P450（Cytochrome P450，CYP）1B1和2E1、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、亚甲基四氢叶酸还原酶（Methylene Tetrahydrofolate Reductase，MTHFR）、DNA损伤修复基因（XPD、XPG、APE1、XRCC1、ADPRT），周期蛋白1（cyclin D1，CCND1），白细胞介素10（interleukin-10 , IL-10）和microRNA系列；本项目对相关危险因素的评价主要聚焦于头颈癌（head and neck cancer，HNC），这些相关危险因素为刷牙频率、牙丧失情况及牙周病。本研究表明：

（1）p53基因Arg72Pro多态性与无HPV感染亚洲人群口腔鳞状细胞癌（oral squamous cell carcinoma，OSCC）无相关性，也与HVP感染相关头颈鳞状细胞癌（head and neck squamous cell carcinoma，HNSCC）无相关性。COX-2基因-1195A/G多态性可能会增加HNC的易感性。CYP1B1基因Asn453Ser多态性可能与HNSCC不相关性，而Leu432Val多态性可能会增加欧洲人群HNC的发病风险；CYP2E1基因Rsal/Pstl多态性突变基因型c2可能会增加口腔癌的发病风险，而c2等位基因可能会降低中国人群食管癌的发病风险；VEGF基因936C/T、-1154G/A、405G/C、2578C/A、-460C/T、-634G/C多态性与HNC无相关性；XPD基因Asp312Asn多态性可能会增加食管癌的发病风险，特别是高加索人群和食管鳞状细胞癌，而该位点多态性与HNSCC不相关；APEX1基因Asp148Glu、XRCC1基因Arg399Gln、ADPRT基因Val762Ala、XPD基因Lys751Gl及XPG基因His1104Asp多态性均与中国汉族人群HNC无关；MTHFR基因A1298C多态性与HNC无关，且MTHFR基因C677T位点多态性与HNC及口腔癌也无关；CCND1基因G870A多态性可能会增加食管癌的发病风险； IL-10 -1082A>G位点多态性以及-1082A>G，-819T>C ，-592A>C三位点突变构成的单倍提GCC 与头颈癌的发生密切相关； 此外，非编码RNA其中的microRNA-146a rs2910164 G>C位点突变可能显著增加罹患头颈癌的发病风险，而microRNA-196a2 rs11614913 C>T 的遗传变异可能只与亚组人种头颈癌的发生有显著相关性。

（2）刷牙频率与HNC具有相关性，且低频率刷牙人群比高频率刷牙人群的HNC风险高出2.08倍（95%CI：1.65-2.62)，并推荐刷牙频率为一日两次（早晚各一次），有效刷牙可以降低HNC的发病风险。牙丧失可能是HNC有意义的、独立的危险因子，并可能有剂量-效应反应，失牙数≥6颗的人群应注意有无HNC的临床症状，而失牙数在11至15颗可能是临界值。牙周病也可能是HNC的独立的、有意义的危险因子

特点

本研究首次通过运用循证医学系统评价及Meta的方法，通过系统的检索关于上呼吸消化道恶性肿瘤发生的相关危险因素，通过数据分析及临床检验，筛查与中国人群的上呼吸消化道恶性肿瘤发生有密切相关的危险因素，为临床上呼吸消化道恶性肿瘤的早预防，早发现，早治疗提供参考及治疗依据。

客观评价

该项目，针对上呼吸道恶性肿瘤这类常见的恶性肿瘤，开展循证临床实践，形成了一个“生产证据-评价证据-使用证据”的良性循环。他们采用循证医学的方法对上呼吸消化道恶性肿瘤易感基因及位点进行循证评价，并对相关因素如刷牙频率、牙丧失情况及牙周病等在头颈癌等上呼吸消化道恶性肿瘤的危险性进行循证评价。

应用推广情况

本项目自2012年起在中南医院，随州中心医院，神农架林区医院等过个医院的口腔科，肿瘤科等科室推广应用，共有上百例患者应用了其相关结论。在治疗中，我们针对每位患者进行循证决策；在健康教育中，我们充分应用循证证据给予患者及其家属个体化建议。结果显示：医护人员和患者及其家属均对这种循证实践模式感到非常满意，应用期间未发生过任何一例医护患三方的不愉快事件，既取得了良好的社会效益与患者口碑，更提升了我院医护人员的理论知识和循证证据实践能力。

该成果实施简单，易于应用临床，能够很好地加强医患沟通，为患者个体化的综合防治提供更多支持，且临床效果较好。因此，我们认为该项目成果值得推广使用。

完成人员完成单位情况

**成果完成人员名单**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 姓名 | 性别 | 出生年月 | 技术职称 | 文化程度 | 是否留学归国 | 工作单位 | 对成果创造性贡献 |
| 1 | 牛玉明 | 男 | 1978,04,11 | 副高 | 博士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责项目设计，统筹安排，指导是研究技术及论文撰写 |
| 2 | 冷卫东 | 男 | 1968,09,23 | 正高 | 博士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责项目设计，解决关键问题 |
| 3 | 曾宪涛 | 男 | 1984,11,28 | 副高 | 硕士 | 否 | 武汉大学中南医院 | 负责项目研究及论文撰写 |
| 4 | 骆志国 | 男 | 1973,06,19 | 正高 | 博士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责项目督导，技术指导 |
| 5 | 胡媛媛 | 女 | 1982,09,22 | 中级 | 硕士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 参与实验实施及论文撰写 |
| 6 | 张超 | 男 | 1988,08,03 | 初级 | 本科 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责文献检索，分析及论文撰写 |
| 7 | 郭冲 | 男 | 1982,08,01 | 中级 | 硕士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责数据采集及资料整理分析 |
| 8 | 文莉 | 女 | 1977,10,17 | 副高 | 硕士 | 否 | 湖北医药学院附属随州中心医院 | 负责统计分析 |
| 9 | 杜娴 | 女 | 1974,11,17 | 副高 | 硕士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责数据采集及资料整理分析 |
| 10 | 汪龙 | 男 | 1989,11,06 | 初级 | 硕士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责实验操作，具体基因分型 |
| 11 | 左红霞 | 女 | 1984,01,18 | 中级 | 硕士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责数据采集及资料整理分析 |
| 12 | 倪小兵 | 男 | 1982,03,30 | 中级 | 硕士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责实验操作，具体基因分型 |
| 13 | 周娟 | 女 | 1978,09,18 | 副高 | 硕士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责分子生物学实验 |
| 14 | 刘得玺 | 男 | 1981,03,21 | 副高 | 硕士 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责流行病学调查及质量控制 |
| 15 | 许琼莉 | 女 | 1968,10,11 | 副高 | 大专 | 否 | 湖北医药学院附属十堰市太和医院 | 负责标本采集及数据收集 |

论文情况

**发表论文**共30篇学术论文，其中SCI收录19篇、Medline收录1篇、中华系列2篇，其他系列8篇。

1. Niu YM, Du XY, Lu MY, Xu QL, Luo J, Shen M. Significant association between functional microRNA polymorphisms and head and neck cancer susceptibility: a comprehensive meta-analysis. Sci Rep 2015; 5: 12972.
2. Niu YM, Du XY, Cai HX, Zhang C, Yuan RX, Zeng XT1, Luo J. Increased risks between Interleukin-10 gene polymorphisms and haplotype and head and neck cancer: a meta-analysis.Sci Rep. 2015; 27;5:17149
3. Zeng XT, Luo W, Geng PL, Guo Y, Niu YM, Leng WD. Association between the TP53 codon 72 polymorphism and risk of oral squamous cell carcinoma in Asians: a meta-analysis. BMC Cancer 2014; 14: 469.
4. Xia LY, Zeng XT, Li C, Leng WD, Fan MW. Association between p53 Arg72Pro polymorphism and the risk of human papillomavirus-related head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev 2013; 14(10): 6127-30.
5. Shen M, Hu YY, Hu YK, et al. Quantitative assessment of the influence of CYP1B1 polymorphisms and head and neck squamous cell carcinoma risk. Tumour Biol 2014; 35(4): 3891-7.
6. Niu Y, Yuan H, Leng W, Pang Y, Gu N, Chen N. CYP2E1 Rsa I/Pst I polymorphism and esophageal cancer risk: a meta-analysis based on 1,088 cases and 2,238 controls. Med Oncol 2011; 28(1): 182-7.
7. Niu Y, Hu Y, Wu M, et al. CYP2E1 Rsa I/Pst I polymorphism contributes to oral cancer susceptibility: a meta-analysis. Mol Biol Rep 2012; 39(1): 607-12.
8. Leng WD, He MN, Chen QL, Gong H, Zhang L, Zeng XT. Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene polymorphisms and risk of head and neck cancer: a meta-analysis involving 2,444 individuals. Mol Biol Rep 2013; 40(10): 5987-92.
9. Duan XL, Gong H, Zeng XT, et al. Association between XPD Asp312Asn polymorphism and esophageal cancer susceptibility: a meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev 2012; 13(7): 3299-303.
10. Hu YY, Yuan H, Jiang GB, et al. Associations between XPD Asp312Asn polymorphism and risk of head and neck cancer: a meta-analysis based on 7,122 subjects. PLoS One 2012; 7(4): e35220.
11. Yuan H, Niu YM, Wang RX, Li HZ, Chen N. Association between XPD Lys751Gln polymorphism and risk of head and neck cancer: a meta-analysis. Genet Mol Res. 2011 Nov 22;10(4):3356-64.
12. Niu YM, Shen M, Li H, et al. No association between MTHFR A1298C gene polymorphism and head and neck cancer risk: a meta-analysis based on 9,952 subjects. Asian Pac J Cancer Prev 2012; 13(8): 3943-7.
13. Yu-Ming Niu, Deng MH, Chen W, Zeng XT, Luo J. MTHFR C677T gene polymorphism and head and neck cancer risk: a meta-analysis based on 23 publications. Dis Markers 2015; 2015: 681313.
14. Zeng XT, Leng WD, Zhang C, Liu J, Cao SY, Huang W. Meta-analysis on the association between toothbrushing and head and neck cancer. Oral Oncol 2015; 51(5): 446-51.
15. Zeng XT, Luo W, Huang W, Wang Q, Guo Y, Leng WD. Tooth loss and head and neck cancer: a meta-analysis of observational studies. PLoS One 2013; 8(11): e79074.
16. Zeng XT, Deng AP, Li C, Xia LY, Niu YM, Leng WD. Periodontal disease and risk of head and neck cancer: a meta-analysis of observational studies. PLoS One 2013; 8(10): e79017.
17. Deng DL, Xia LY, He BY, Guo JM, Huang C, Zeng XT. Cyclooxygenase-2-1195G>A Polymorphism and Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Susceptibility: A Meta-Analysis of 1564 Cases and 2346 Controls. Med Sci Monit. 2015;14;21:3514-20.
18. Niu Y, Yuan H, Shen M, Li H, Hu Y, Chen N. Association between cyclooxygenase-2 gene polymorphisms and head and neck squamous cell carcinoma risk. J Craniofac Surg 2014; 25(2): 333-7.
19. Leng WD, Zeng XT, Chen YJ, et al. Cytochrome P450 2E1 RsaI/PstI polymorphism and risk of esophageal cancer: A meta-analysis of 17 case-control studies. Exp Ther Med 2012; 4(5): 938-48.
20. Wen L, Hu YY, Yang GL, Liu DX. CCND1 G870A polymorphism contributes to the risk of esophageal cancer: An updated systematic review and cumulative meta-analysis. Biomed Rep 2014; 2(4): 549-54.
21. 胡媛媛, 倪小兵, 胡亚军, 冷卫东, 牛玉明. 环氧化酶-2基因单核苷酸多态性与中国汉族头颈部鳞状细胞癌易感性的相关性研究. 湖北医药学院学报, 2014, 33(4): 379-383.
22. 牛玉明, 沈铭, 陈宁, 袁华, 倪小兵, 冷卫东, 胡媛媛. COX-2基因8473T>C位点单核苷酸多态性与OSCC易感性研究. 临床口腔医学杂志, 2012, 28(11): 647-649.
23. 牛玉明, 陈宁, 胡媛媛, 袁华, 倪小兵, 曾宪涛, 冷卫东. COX-2基因-1195A>G位点单核苷酸多态性与OSCC易感性研究. 临床口腔医学杂志, 2011, 27(11): 646-648.
24. 陈睿, 徐晓明, 李娟, 牛玉明, 陈启林. CYP1B1基因Leu432Val位点多态性与头颈癌易感性的Meta分析. 现代肿瘤医学, 2014, 22(4): 799-802.
25. 牛玉明, 沈铭, 陈盛, 陈睿, 倪小兵, 陈永吉, 胡媛媛. CYP2E1RsaI/PstI位点多态性与口腔癌易感性的Meta分析. 临床口腔医学杂志, 2012, 28(6): 339-341.
26. 冷卫东, 胡媛媛, 王珏, 龚恒, 牛玉明, 曾宪涛. 细胞色素P4502E1基因RsaI/PstI位点多态性与中国人食管癌发病风险关系的Meta分析. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(8): 2124-2130.
27. 许琼莉, 牛玉明, 胡孝丽, 周娟, 冷卫东. MTHFR基因C677T位点多态性与口腔癌易感性的Meta分析. 临床口腔医学杂志, 2013, 29(8): 463-466.
28. 胡媛媛, 陈永吉, 王权, 曾宪涛, 冷卫东, 牛玉明. MTHFR基因A1298C位点多态性与头颈癌易感性的Meta分析. 湖北医药学院学报, 2013, 32(4): 286-290.
29. 安公明, 冯茂辉, 冷卫东, 杨兵, 刘长, 牛玉明. DNA切除修复基因XPD312位点多态性与食管癌发病风险的Meta分析. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(22): 7282-7286.
30. 牛玉明, 袁玲玲, 林燕, 倪小兵, 刘得玺, 冷卫东. XPD Asp312Asn位点多态性与头颈部鳞状细胞癌易感性的Meta分析. 湖北医药学院学报, 2012, 31(4): 313-316.

6、项目名称：干细胞移植治疗的分子影像无创监测和疗效评估

推荐等级：科技进步奖

项目简介：

本项目属于医疗卫生领域的基础理论和临床应用研究。干细胞移植治疗是目前临床最具前景的方法之一，也是国内外的研究热点。传统上对移植干细胞的分布及表达，仍多采用原位杂交、PCR、免疫细胞化学等有创性的技术来分析，这显然不适合活体研究的需要。因此，用非侵袭的手段对干细胞移植治疗过程中干细胞的存活和迁移情况进行动态的观察，特别是移植后的干细胞是否成功定向分化成特定靶细胞，是目前干细胞治疗临床转化的关键科学问题。本项目研究分子影像学用于活体示踪干细胞存活、迁移、定向分化及治疗过程、治疗效果的评估提供一种全新的可靠手段，从而指导临床后期治疗，让干细胞移植治疗实现从细胞观察、离体与在体动物模型到人体显像的整合，从基础研究到临床实践的整合。主要进行了以下三个方面的深入研究：

1.干细胞移植治疗缺血性心肌梗死过程的无创监测和疗效评估：

本研究团队通过构建含有心肌特异性α-肌球蛋白重链(α-MHC)启动子的多模态报告基因α-MHC-TGF。转染骨髓基质干细胞（BMSCs）细胞系，并移植到心梗大鼠的心脏部位。采用光学和PET/CT 等多模态的显像方法对移植后的干细胞在心肌梗死部位的存活、增殖、迁移和分化情况提供一种活体、无创的特异性连续监测。同时，体外分析技术验证了干细胞的心肌特异性分化过程，从多层面对干细胞移植治疗效果进行全程示踪。这一技术紧跟国际分子影像研究前沿领域，填补了国内多模式分子影像技术用于活体示踪移植干细胞治疗心肌梗死的空白。2.分子影像联合干细胞治疗在小儿脑瘫疾病中的应用：

小儿脑性瘫痪是任何原因所引起的脑损伤所致的脑发育缺陷，给患儿、患者家庭和社会带来巨大精神、经济和社会负担。大量临床前研究显示，脐血干细胞移植治疗脑瘫（Cerebral palsy，CP）具有自身的优势及可靠的理论基础。然而对于小儿脑瘫的干细胞治疗效果的监测与评估，目前临床上确实没有行之有效的监测方法。18F-FDG PET/CT显像可准确反映脑细胞的功能状态及损伤程度，能及早发现CT、MRI等检查不能证实的脑部异常代谢，对于CP的诊断、临床采用药物或手术等治疗方案的选择、治疗后效果的评价以及预后评估具有独特优势。项目组率先开展18F-FDG PET/CT对 CP 患儿干细胞治疗前后头颅检查，结合国际公认的运动功能评价表，同时与头颅 MRI、CT 进行对比，探讨分子影像对干细胞治疗儿童CP诊断和预后评估的优越性。目前该技术在我院儿科、神经内科得到了应用，取得了良好的社会效益，得到了一致好评和认同。

3.肿瘤干细胞特征治疗靶点及基因显像靶点的研究：

基于肿瘤干细胞的治疗策略为肿瘤的靶向治疗提供了新的思路，通过靶向调控肿瘤干细胞自我更新与增殖相关的干细胞生长因子或其信号传导通路中的关键分子，以及肿瘤干细胞特异标记物，可以有效改善肿瘤的治疗；建立靶向治疗基因监测体系成为精准医疗的趋势。本研究率先揭示MRPS23基因与乳腺癌，长链非编码 RNA CCAT2、CASC2基因分别与胶质瘤、膀胱癌细胞生物学行为关系密切，为精准医疗打下了坚实基础，可作为肿瘤干细胞特征治疗及基因显像靶点的切入点，首次发现①敲低MRPS23基因可通过上调p53、p21表达，抑制乳腺癌的增殖、转移、代谢等生物学行为；②下调的IncRNA 通过激活 CASC2 Wnt/β-catenin信号通路促进了膀胱癌的增殖和转移。下调的IncRNA CCAT2可影响胶质瘤细胞的增殖、侵袭、上皮间质转化等生物学行为。

应用推广情况： 本项目应用方案先后在鄂西北多家医院推广应用，覆盖影像科、肿瘤科、心血管内科、儿科及神经内科等多个科室，该研究成功为干细胞移植治疗缺血性心脏疾病提供了一种全新的、实时、无创的在体监测手段，具有很好的应用前景，提高了相关肿瘤的诊断及疗效评估水平，并在心血管及神经系统疾病中显示出高特异性，高灵敏度等优势，明显提升了影像学诊断效能，近300名患者受益，其社会效益不可估量。

该项目已获得国家自然科学基金资助项目一项，并结题，获得湖北省科技成果登记（EK2018A010100000560）；获得湖北省科技厅资助项目一项，市科技局资助项目多项。此外，该项目论文多次获得湖北省及十堰市自然科学论文奖，在国内外发表学术论文多篇，其中SCI论文8篇，累计影响因子20分；此外，还有1篇SCI论文已接收待发表，2篇SCI论文投稿审核中，一部专著待出版发行。

代表性论文专著目录：

[1] Pei Z, Zeng J, Song Y, et al. In vivo imaging to monitor differentiation and therapeutic effects of transplanted mesenchymal stem cells in myocardial infarction [J]. Scientific Reports, 2017,7 (1):6296.

[2] Yan G, Fuyan L, Hong Z, et al. Down-regulation of MRPS23 inhibits rat breast cancer proliferation and metastasis:[J]. Oncotarget, 2017,8 (42):71772-71781.

[3] Zeng J, Du T, Song Y, et al. Knockdown of long noncoding RNA CCAT2 inhibits cellular proliferation, invasion, and EMT in glioma cells[J]. Oncology Research Featuring Preclinical & Clinical Cancer Therapeutics, 2017,25 (6):913-921.

[4] Pei Z, Du X, Song Y, et al. Down-regulation of lncRNA CASC2 promotes cell proliferation and metastasis of bladder cancer by activation of the Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. Oncotarget, 2017,8 (11):18145.

[5] Pei Z, Lan X, Cheng Z, et al. Multimodality Molecular Imaging to Monitor Transplanted Stem Cells for the Treatment of Ischemic Heart Disease [J]. Plos One, 2014,9 (3):e90543.

[6] Chen H, Wu L, Meng Z. Association between the biochemical profiles in blood and bone mineral density in Chinese Han population: findings from a cross-sectional study [J]. 2016, Volume 6:59-64.

[7] Chen H, Wu L, Wang X, et al. Perchlorate exposure and thyroid function in ammonium perchlorate workers in Yicheng, China [J]. International Journal of Environmental Research & Public Health, 2014,11(5):4926-4938.

[8] Xu R, Guo L J, Xin J, et al. Luciferase assay to screen tumour-specific promoters in lung cancer.[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013,14(11):6557-6562.

主要完成人情况:

裴之俊，华中科技大学，同济医学院附属协和医院，影像与核医学博士。2013/03-至今，副主任医师/副教授，湖北医药学院硕士研究生导师；十堰市太和医院核医学科主任；湖北省核协会理事，湖北医学会核医学分会委员。主要从事分子影像学的基础研究和临床应用。主要贡献：多模态报告基因显像活体监测干细胞移植治疗缺血性心脏疾病的显像研究，对报告基因进行改良，采用心肌特异性启动子，并深入研究分子影像用于干细胞定向分化为心肌细胞的过程，并参与了肿瘤干细胞特征治疗及基因显像靶点的研究。

吴立兵，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），副主任技师。主要贡献：核素探针制备， 99TCm-HL91 SPECT探测缺血存活心肌的初步应用研究、分子显像联合血清Tg检测在甲状腺癌治疗后随访中的价值的研究等。

顾教伟，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），副主任医师。主要贡献：神经干细胞移植治疗小儿脑性瘫痪临床研究，在前期主要采用粗大运动功能评价量表 (GMFM)和幼儿精细运动发育量表(PDMS-FM)对移植治疗所改善的运动功能进行评价，同时对患儿的血常规和肝肾功能以及不良反应进行监测。

高燕，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），研究实习员。主要贡献：进行分子、蛋白等分生基础实验，通过基因沉默技术进行肿瘤靶向治疗及基因显像靶点的研究，寻求新型基因治疗、显像靶点；并收集临床数据，撰写相关论文及课题。

吴瑞敏，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），主治医师。主要贡献：干细胞示踪分子影像学的研究，将分子影像技术应用到小儿脑瘫的诊断中，明确各种疾病干细胞治疗最佳适宜时间，并进行脑瘫患者相关临床数据分析。

曾静，37岁，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），护理学。主要采用多模态报告基因显像研究干细胞示踪的分子影像学，并进行了医学统计学分析。

张丽萍，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），主要贡献：收集病人资料，将分子显像技术应用到脑瘫患者干细胞治疗术前术后，并进行相关观察性研究。

李伏燕，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院）， 主要贡献：多模态显像，PET显像应用于肿瘤靶向治疗效果监测，科技查新。

陈义加，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），主要贡献：将分子显像技术应用在 患者中，并在使用过程中对参数进行校正，并将改良的显像技术用于肺癌、淋巴瘤、甲状腺癌等疾病的诊断与疗效评估。

周红，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），主要贡献：收集脑瘫、心梗患者相关信息，统计学处理。

李阳，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），主要贡献：干细胞治疗心肌梗死、肿瘤靶向治疗和显像靶点研究等相关的动物基础实验。

夏晓天，十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院），主要贡献：干细胞治疗心肌梗死相关动物模型的建立以及分子显像活体监测的实验研究。

7、项目名称：间充质干细胞介导的PTEN和TRAIL双基因共表达系统对脑胶质瘤的杀伤作用

提名奖种：科技进步奖

提名等级：二等

项目简介

科学技术领域：生物、医药和医疗器械

主要内容： 本研究分四个部分：第一，利用病人自身骨髓间充质干细胞（BMSC）无免疫排斥的特点，并研究了BMSC的肿瘤趋化特性，将其作为基因治疗的载体；第二，选择不同机制导致肿瘤凋亡的抑癌基因TRAIL和PTEN（其中PTEN在多数胶质瘤患者中表达缺失），分别研究单个基因对胶质瘤细胞的促凋亡作用；第三，在此基础上构建PTEN-TRAIL共表达载体，并体外合成修饰稳定的PTEN-TRAIL mRNA作为胶质瘤基因治疗的核心成分；通过将PTEN-TRAIL mRNA转染MSC得到MSCPTEN-TRAIL mRNA，并研究其迁移和肿瘤趋化特性，通过体内、外实验检测双基因共表达系统对DBTRG胶质瘤的杀伤效果。第四，通过对患者胶质瘤标本的基因检测，明确基因分型，选择合适的辅助治疗方案，取得了良好的抑瘤效果和经济、社会效益。

特点：

1. 通过对间充质干细胞作为基因载体的系统研究，明确了MSC可以基因治疗的良好载体，从而解决了基因治疗载体免疫排斥和肿瘤趋化性问题。

2. 提出了多种抗癌基因共同作用于肿瘤细胞起到“以多对杂”、“以可变对多变”的思路，通过“饱和式攻击”加强了抑癌基因对胶质瘤的治疗效果，可以有效应对胶质瘤成份的复杂性和多变性，为胶质瘤的基因治疗提供了新的思路和方法。

3.将双基因共表达系统与近两年兴起的 mRNA 技术相结合，可以避免 DNA 质粒转染效率低及毒副作用的缺点，研究成果易于转化为实际临床应用。为进一步研究多基因共表达，根据不同肿瘤个体，采用相应的基因组合，创建个性化、精确的高效抗癌策略奠定基础。

客观评价：

本课题以一个暂新的视角通过实验阐述骨髓间充质干细胞通过转染PTEN-TRAIL mRNA来治疗颅内胶质瘤的可行性，证实骨髓间充质干细胞可以作为最优的供体进行移植治疗并在在临床研究中已经进行术后辅助治疗的应用，取得了较好的经济效益。并且本通过本研究衍生出了一个国家级青年项目，一个横向重大项目，若干省市级项目，10余篇关于胶质瘤辅助治疗的SCI文章，均对目前胶质瘤治疗的应用和研究产生了深远的影响。建议申报相关奖项，以便推广。

应用推广情况：

骨髓间充质干细胞取材于患者本身，不存在伦理及免疫排斥反应问题，是良好的基因治疗载体，并且由于间充质干细胞的肿瘤趋化性，也是细胞靶向治疗的良好选择。对于本研究成果，我课题组已进行如下应用:

1. 多基因共表达mRNA体系应用于科研教学取得良好效果

鉴于质粒DNA对干细胞的难转染性，我们将构建的mRNA体系推广到湖北医药学院及各大附属医院研究机构，结合各自研究课题，成功构建了相应的mRNA转染体系，为各研究院所的课题开展提供了便利，解决了科研瓶颈。本项目培养了2名博士，2名硕士。

2. 依据本课题的研究思路，我们和一些三甲医院合作开展了对临床胶质瘤患者进行分子病理分期的系统工程，对于改善以往胶质瘤术后均采用相似的化疗策略有很大帮助和指导作用，同时此项系统工程所涉及的基因检测项目为医院带来了经济效益，也是胶质瘤精准诊断和精准治疗的必然需求，为患者也带来了福音。

3. 抑癌基因PTEN-TRAIL mRNA转染骨髓间充质细胞移植治疗颅内胶质瘤

本研究所采用的胶质瘤患者基因分型，显著提高胶质瘤的靶向治疗效果，节省花费并可改善预后；构建的双基因mRNA-MSC抑瘤体系联合省内多家三级甲等医院进行临床研究，均认为经治疗后能够延长胶质瘤患者的生存期，能够节省胶质瘤患者的治疗费用，具有重大的临床应用价值和很好的社会效益。

完成人完成单位情况

姓名 排名 职称 工作

单位 完成

单位 对本项目技术创造性贡献 曾获国家科技奖励情况

汤祥军 1 主治

医师 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 全面负责项目的组织与实施，完成课题总结，成果鉴定和评奖材料整理工作，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的60%。 无

罗杰 2 主任

医师

十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 指导本项目的开展和课题申报，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的30%

无

张力 3 主任

医师 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 负责项目的具体实施方案，关键环节的攻关，参与完成课题总结，成果鉴定和评奖材料的整理工作，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的30%

无

付锐 4 主任

医师 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 负责细胞杀伤实验及结果分析，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的30%

无

杨卓顺 5 医师 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 负责PTEN-TRAIL双基因mRNAD 构建，参与完成课题总结，成果鉴定和评奖材料的整理工作，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的60%

无

郭兴荣 6 副教授 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 负责携带PTEN-TRAIL间充质干细胞的分离及鉴定。参与完成课题总结，成果鉴定和评奖材料的整理工作，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的60%

无

曹刚 7 副主任医师 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 参与项目实施，负责脐带间充质干细胞的分离及鉴定，参与完成课题总结，成果鉴定和评奖材料的整理工作，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的60%

无

张相华 8 主治

医师 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 参与PTEN-TRAIL mRNA的构建，细胞培养，参与完成课题总结，成果鉴定和评奖材料的整理工作，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的60%

无

黄晓东 9 主治

医师 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 协助项目中关于细胞培养的各个环节，负责细胞培养，保种，参与完成课题总结，成果鉴定和评奖材料的整理工作，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的60%

无

杨明环 10 主治

医师 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 协助项目中标本收集等工作参与完成课题总结，成果鉴定和评奖材料的整理工作，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的30%

无

戴龙君 11 教授 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院） 指导数据分析工作，参与成果鉴定和评奖材料的整理工作，参与完成课题总结，成果鉴定和评奖材料的整理工作，每年参与本项目工作时间占本人工作时间的30%

无

主要论文：

(1) Tang XJ, Lu JT, Tu HJ, Huang KM, Fu R, Cao G, Huang M, Dai LJ\*, Zhang L.TRAIL-engineered bone marrow-derived mesenchymal stem cells: TRAIL expression and cytotoxic effects on C6 glioma cells. Anticancer Res.2014;34: 729-733. (SCI IF1.78）

(2) Yang ZS, Tang XJ, Guo XR, Zou DD , Sun XY, Luo J, Dai LJ \*, Garth L. Warnock. Cancer cell-oriented migration of anticancer gene PTEN-engineered mesenchymal stem cells: an imaging demonstration. OncoTargets and Therapy, 2014;7 :441–446.( SCI IF1.27）

(3) Luo J, Guo XR, Tang XJ, Sun XY, Yang ZS, Zhang Y, Dai LJ \*, Garth L. Warnock. Intravital biobank and personalized cancer therapy: The correlation with omics. Int J Cancer. 2014；135：1511–1516.（SCI IF5.56）

(4) Tang XJ, Sun XY, Huang KM, Zhang L, Yang ZS, Zou DD, Wang B, Garth L. Warnock, Dai LJ and Luo J. Therapeutic potential of CAR-T cell-derived exosomes: a cell-free modality for targeted cancer therapy. Oncotarget.2015; 42:44179-44190. (SCI IF 5.008）

(5) Guo XR, Yang ZS, Tang XJ, Zou DD, Gui H, Wang XL, Ma SN, Yuan YH, Fang J, Wang B, Zhang L, Sun XY, Garth L. Warnock, Dai LJ, Tu HJ. The application of mRNA-based gene transfer in mesenchymal stem cell-mediated cytotoxicity of glioma cells.Oncotarget. 2016，7（34）：55529-55542. (SCI IF5.008）

(6) Tang XJ, Yang MH, Cao G, Lu JT, Luo J, Dai LJ, Huang KM and Zhang L.Protective effect of microRNA-138 against cerebral ischemia/reperfusion injury in rats. EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE.11: 1045-1050, 2016. (SCI IF1.28）

(7) Tang XJ, Huang KM, Gui H, Wang JJ, Lu JT, Dai LJ, Zhang L, Wang G. Pluronic-based micelle encapsulation potentiates myricetin-induced cytotoxicity in human glioblastoma cells.Int J Nanomedicine. 2016;3;11:4991-5002. (SCI IF 4.3； ）

(8) Wang G, Wang JJ, Tang XJ, Du L, Li F.In vitro and in vivo evaluation of functionalized chitosan–Pluronic micelles loaded with myricetin on glioblastoma cancer, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology,and Medicine. 2016;12(5):1263-78. (SCI IF5.57）

(9) Guo XR, Hu QY, Yuan YH, Tang XJ, Yang ZS, Zou DD, Bian LJ, Dai LJ and Li DS.PTEN mRNA engineered mesenchymal stem cell mediated cytotoxic effects on U251 glioma cells.ONCOLOGY LETTERS 11: 2733-2740, 2016. (SCI IF1.39）

(10) Wang, Gang; Fu, Xing-Li; Wang, Jun-Jie; Guan, Rui; Tang, Xiang-Jun. Novel Strategies to Discover Effective Drug Targets in Metabolic and Immune Therapy for Glioblastoma. Current Cancer Drug Targets.17(1), pp 17-39, 2017.（IF 2.992）

(11) 张相华，涂汉军。骨髓基质干细胞转染TRAIL治疗胶质瘤研究进展，中华神经外科疾病研究杂志，2008,7（6）:564-566.

(12) 张相华，涂汉军，张力，胡钧涛，王晓勋.外源性TRAIL基因转染对胶质瘤C6细胞凋亡的实验研究.中华神经外科疾病研究杂志，11( 6)：512-515，2012.

(13) 汤祥军，张力，王晓勋，黄宽明,鲁军体,曹刚,张相华,涂汉军．肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体基因转染骨髓间充质干细胞后基因表达情况及对C6胶质瘤细胞作用的体外研究．肿瘤研究与临床杂志，25（7）：441-444,2013. （中华系列）

(14) 汤祥军，鲁军体，张力，涂汉军．GFP-BMSC-TRAIL载体的构建及其生物学活性的检测.中华神经医学杂志,13(11):1088-1091,2014.(中华系列)

(15) 汤祥军,杨卓顺,张力,黄宽明,戴龙君,涂汉军. MSC介导的PTEN基因体外作用于人DBTRG胶质瘤细胞的实验研究. 中华神经医学杂志,12(15):1189-1194,2016.(中华系列)

(16) 冯驰, 郭双毅,程龙海,罗杰.氯喹通过抑制自噬促进TRAIL诱导的胶质瘤细胞凋亡.中国临床神经外科杂志，21（4）:227-229，2016.

8、项目名称：间质性肺病诊疗技术改良与推广应用

推荐等级：科技进步奖二等奖

项目简介

技术领域：人口与健康

主要内容：

间质性肺疾病分为已知原因的间质性肺疾病、特发性间质性肺疾病、肉芽肿性间质性肺疾病与罕见的间质性肺疾病。在发展中国家，尘肺病作为已知原因的间质性肺病最常见类型，目前尚缺乏特异性诊断指标与治疗方法。因此，本项目重点针对尘肺病诊疗进行以下方面研究：

（1）研究分析了钙释放通道兰尼定受体-1（ryanodine receptors 1，RyR1）、降钙素原等标记物在间质性肺病中的诊断价值；

（2）研究评估了液体活检在尘肺结节性质鉴别诊断中的应用；

（3）通过改良大容量全肺灌洗（WLL）技术和流程，研究解决了尘肺病患者WLL术中、术后并发症，如支气管痉挛、呼吸道感染等不良反应；

（4）研究分析了WLL改良术在尘肺病患者治疗中疗效、获益人群和经济负担；

（5）研究观察了WLL改良术扩展应用于肺泡微石症、肺泡蛋白沉积症等疾病的临床疗效。

客观评价：

由太和医院唐以军同志主持完成的《间质性肺病诊疗技术改良及应用推广》项目围绕间质性肺病的诊断及治疗进行系统性探索研究：通过对细胞钙电流受体RYRs的基础研究以及血清降钙素原检测，探讨其对间质性肺病诊断的可行性；引用目前国际上最新的液体活检技术应用到尘肺良恶性结节鉴别诊断从而达到尘肺患者早期肺癌筛查的目的；系统性探讨WLL改良术应用于尘肺病的治疗，总结出术前普米克令舒联合万托林雾化，术中使用超细支气管引导双腔气管插管，并行膨肺治疗，术后氧气驱动雾化吸入普米克令舒、万托林联合振动排痰一方面提高了治疗效果，另一方面减少患者术中术后的并发症，促进了患者病情恢复，进一步证实了WLL改良术治疗尘肺的有效性和安全性；同时经过病例汇总分析，明确了WLL改良术最佳获益人群为非吸烟尘肺患者，而汉防己甲素治疗最佳人群为吸烟尘肺患者，达到精准医疗的目的；后续又进一步将改良的WLL 技术应用到肺泡微石症、肺泡蛋白沉积症等疾病的诊断与治疗上，取得较好的诊断效率及治疗效果。

该课题从临床实际出发，基础研究结合临床研究，设计科学合理，数据完整充实，结论真实可信，临床实用性好：提高了尘肺患者的治疗效果，减少了并发症，节省了尘肺患者的治疗费用，且目前国内外尚无类似系统性的研究成果，研究达国际先进水平。

项目特点：

（1）RYRs基础研究以及血清降钙素原检测结果提示，RYRs可作为诊断间质性肺病的潜在指标，降钙素原可作为间质性肺病合并细菌感染的诊断指标；

（2）液体活检可以对尘肺结节进行无创实时的检测，为判断结节性质提供依据；

（3）通过WLL技术改良，提高了WLL术安全性、临床疗效，缩短了平均住院日，控制了住院费用；

（4）明确了非吸烟的尘肺患者比吸烟的尘肺患者更能从WLL改良术中获益，而吸烟的尘肺患者更能从药物（汉防己甲素）治疗中获益；

（5）WLL改良术扩展应用于肺泡微石症、肺泡蛋白沉积症等疾病取得了良好的临床疗效。

应用推广情况：

（1）WLL改良术已在湖北省内多家综合性医院推广应用，比如十堰市国药东风总医院、襄阳市中心医院、襄阳市第一人民医院、宜昌市中心人民医院等三甲医院，均取得了良好的临床疗效；

（2）2014年WLL改良术推广以来，目前本单位已完成2000多例WLL改良术，提高了大多数患者生活质量，节省了患者治疗费用，减轻了患者经济负担；

（3）WLL改良术扩展应用于肺泡微石症、肺泡蛋白沉积症等患者的诊疗，为WLL改良术应用于除尘肺病以外的其他呼吸道疾病提供更多可能性，该技术应用前景广阔；

（4）尘肺病诊疗项目开展以来，围绕该项目我们开展了大量相关研究并取得了一定成果。目前已发表相关论文20余篇，文章被Nature Reviews Cancer、Physiological reviews、PNAS等高影响力杂志多次引用，学术影响较深远。

主要完成人情况:

唐以军：男，教授，主任医师。工作单位及完成单位：十堰市太和医院。主要贡献：对WLL术进行了改良，并深入研究了RYRs对平滑肌功能的影响，液体活检技术用于尘肺良恶性结节的鉴别诊断，并参与研究了WLL术最佳适宜人群等。

王梅芳：女，副教授，副主任医师。工作单位及完成单位：十堰市太和医院。主要贡献：在本单位实施应用WLL改良术，将液体活检术应用到尘肺良恶性结节鉴别诊断中，并收集临床数据，撰写相关论文及课题。

刘玉全：男，主任医师。工作单位及完成单位：十堰市太和医院。主要贡献：研究了降钙素原在间质性肺病合并细菌感染中的诊断价值，参与WLL技术改良与应用，参与液体活检技术应用于尘肺患者良恶性结节鉴别诊断。

刘先军：男，主任医师。工作单位及完成单位：十堰市太和医院。主要贡献：将WLL改良术应用于尘肺患者诊断与治疗，并在使用过程中进行改良，并应用液体活检技术对尘肺良恶性结节进行鉴别诊断，并将改良的WLL术应用于肺泡微石症等疾病的诊断与治疗。

钱鑫：男，医师。工作单位及完成单位：十堰市太和医院。主要贡献：将液体活检技术应用到尘肺良恶性结节鉴别诊断中，并进行尘肺患者相关临床数据分析，明确了WLL术及药物（汉防己甲素）治疗的最佳适宜人群。

任涛：男，主治医师。工作单位及完成单位：十堰市太和医院。主要贡献：收集尘肺患者治疗信息并进行分析，明确了WLL术及汉防己甲素对尘肺患者治疗的最佳适宜人群，并进行相关论文的撰写及课题申报。

熊畅：男，主任医师。工作单位及完成单位:十堰市太和医院。主要贡献：将WLL改良术应用于临床诊断与治疗，并将液体活检技术应用于尘肺良恶性结节鉴别诊断，并对尘肺患者进行药物临床干预研究。

刘丹：女，副主任护师。工作单位及完成单位:十堰市太和医院。主要贡献：将WLL改良术术中雾化吸入及振动排痰技术应用到尘肺患者肺灌洗术前术后，并进行相关观察性研究。

刘菊英：女，教授，主任医师。工作单位及完成单位：十堰市太和医院。主要贡献：参与肺泡蛋白沉积症WLL术术中的麻醉工作，并进行相关改良。

王贤裕：男，主任医师。工作单位及完成单位:十堰市太和医院。主要贡献：参与WLL术中的麻醉工作，并进行相关改良。

代表性论文专著目录：

1. Tang Y, Tian X, Wang R, Fill M, Chen SR#. Abnormal termination of Ca2+ release is a common defect of RyR2 mutations associated with cardiomyopathies[J], 2012, 110(7):968-977.

2. Wang MF, Li RZ, Li Y, Cheng XQ, Yang J, Chen W, Fan XX, Pan HD, Yao XJ, Ren T, Qian X, Liu L, Leung EL, Tang YJ#. Clinical statistics analysis on the characteristics of pneumoconiosis of Chinese miner population[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(8):2203-2211.

3. Qian X, Wu X, Liu X#. Pulmonary alveolar microlithiasis with finger clubbing: A case report and literature review[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(4):1381-1384.

4. Qian X, Sun Y, Liu D, Wu X, Wang Z, Tang Y#. Pulmonary sequestration: a case report and literature review[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(11):21822-21825.

5. Wang M, Liu Y, Li D, Xiong C, Qian X, Tang Y#. Endobronchial fibroma in a pneumoconiosis patient with a history of tuberculosis: A case report and literature review[J]. Oncol Lett, 2016, 12(2):1041-1045.

6. 王梅芳，刘玉全#，熊畅，唐以军，卢进昌，刘先军，王云. 普米克令舒联合万托林吸入在大容量全肺灌洗治疗尘肺中的作用[J]. 临床肺科杂志，2013, 18（8）：1407-1408.

7. 刘玉全，魏娜，陈艳，刘丹，王梅芳#. 支气管镜肺泡灌洗在尘肺并阻塞性肺炎的应用价值[J]. 临床肺科杂志，2015，20（1）：159-161

8. 刘先军#，彭吉霞，唐以军，熊畅，刘玉全，王梅芳. 降钙素原测定在特发性肺纤维化急性加重诊断中的价值[J]. 临床肺科杂志，2013，18（12）：2248-2249.

9. 刘先军#，雷怀定，涂明利，杜春玲，刘玉全，刘为舜，罗国仕. 超细纤维支气管镜及间歇膨肺在尘肺全肺灌洗术中的应用[J]. 临床肺科杂志，2010，15（2）：165-166.

10. 熊畅#，戢艳琼，王梅芳，唐以军. 汉方己甲素片联合大容量全肺灌洗术治疗尘肺的临床研究[J]. 海南医学，2015，26（9）：1271-1273

11. 雷怀定#，杜春玲，罗国仕，刘为舜，刘玉全. 支气管镜肺活组织检查在弥漫性肺间质性疾病中的诊断价值及其应用[J]. 临床荟萃，24（24）:2158-2159.

12. 刘丹，刘玉全#，陈艳，魏娜. 雾化吸入联合振动排痰在尘肺大容量全肺灌洗治疗中的应用体会[J]. 临床肺科杂志，2014，19（2）：233-235.

13. 孙艳玲，吴五洲，许先成，刘菊英#. 静脉全麻大容量全肺灌洗治疗肺泡蛋白沉积症[J]. 罕少疾病杂志，2008，15（4）：12-15.

14. 王贤裕，秦成名，刘菊英#，涂明利. 大容量全肺灌洗治疗尘肺合并慢性阻塞性肺疾病的麻醉处理[J]. 中华全科医师杂志，2010，9（11）：801-803.

15. Qian X, Liu J, Sun Y, Wang M, Lei H, Luo G, Liu X, Xiong C, Liu D, Liu J, Tang Y#. Circulating cell-free DNA has a high degree of specificity to detect exon 19 deletions and the single-point substitution mutation L858R in non-small cell lung cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(20):29154-29165.

16. Tian X, Tang Y, Liu Y, Wang R, Chen SR#. Calmodulin modulates the termination threshold for cardiac ryanodine receptor-mediated Ca2+ release[J]. Biochem J, 2013, 455(3):367-375.