

# 拟推荐 2022 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

<b>推荐奖种</b>	医学科学技术奖（非基础医学类）
<b>项目名称</b>	大肠癌及其癌前病变发生机制和早期干预的基础创新和临床应用研究
<b>推荐单位/科学家</b>	天津医科大学
<b>推荐意见</b>	<p>该研究历时十年，在三项国家级、两项省部级科研项目资助下，取得了一系列创新成果：①发现高脂饮食促进肠道进展期肿瘤发生，并证实早期精准筛查及微创切除的防治价值；②证实高脂饮食及其代谢产物所致菌群失调在癌变中的关键作用；③揭示肠腺瘤恶性进展及肠癌转移的新机制；④发现多种干预方式对大肠癌的防治作用及机制。研究成果发表文章近七十篇，获发明专利 4 项，实用新型专利 3 项。成果被 31 家单位在大肠癌及其癌前病变的基础和临床研究中应用，显著提高了我国的大肠癌诊疗水平。鉴于该研究工作资料完整、真实可靠、创新成果利于指导肠癌的临床诊治及防治，广泛应用取得了较好社会效益；我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，推荐申报 2022 年中华医学科技奖。</p>
<b>项目简介</b>	<p>我国结直肠癌发病率不断增高，与饮食西化密切相关，机制未明。该项目探讨结直肠癌及高危腺瘤发生的创新机制及防治策略</p> <p>1. 主要内容</p> <p>① 对高脂饮食(HFD)促进肠道肿瘤进展进行临床调查，并探讨早期精准筛查及微创切除对肠癌及高危腺瘤的防治价值</p> <p>② 证实 HFD 及其代谢产物所致肠道菌群失调在癌变中的关键作用</p> <p>③ 揭示肠腺瘤恶性进展及肠癌转移的新机制</p> <p>④ 多中心试验及体外实验探索多种干预方式对结直肠癌及高危腺瘤的防治作用及机制</p> <p>2. 特点</p> <p>① 在国内率先进行结直肠癌及高危腺瘤临床流行病学调查、早期筛查及微创切除，发现：HFD 增加肠道进展期肿瘤发生；锯齿状病变的临床特点与西方存在差异；大锯齿状息肉与伴发同时性进展性肿瘤的风险增加有关；小锯齿状腺瘤和非进展期腺瘤肠镜下切除后 5 年内复发率较低。开展内镜下微创切除巨大癌前病变，显著降低肠癌发生和外科手术</p> <p>② 在国际上首次运用基因突变肠癌模型发现：HFD、胆汁酸以及移植 HFD 诱导的失调菌群均可促进肠腺瘤恶变，肠癌患者粪菌液同样可诱导肠癌发生</p> <p>③ 探索结直肠癌发生发展的独特机制：HFD 诱导的失调菌群可活化 MCP-1/CCR2 通路促进肿瘤相关巨噬细胞极化；脱氧胆酸激活 Wnt/<math>\beta</math>-catenin 通路促进肠道肿瘤发生；COMP 与 TAGLN 互作调节上皮间质化促进大肠癌演进；层粘连蛋白-5<math>\gamma</math>2 和整合素 <math>\beta</math>1 互作调控肿瘤出芽促进大肠癌转移</p> <p>④ 在结直肠癌及高危腺瘤化学预防领域取得开创性成果：小檗碱可抑制小鼠肠道腺瘤进展，并可显著降低结直肠腺瘤患者切除后复发风险；蔓越莓降低肠道炎性因子表达，抑制肠道腺瘤进展；姜黄素降低 COX-2 及 PGE2 的表达抑制人结肠癌细胞增殖；白杨素调节上皮间质化抑制肠癌恶性演进；水飞蓟宾下调 IL-6/STAT3 通路抑制结肠炎相关肠癌；丁酸梭菌抑制 Wnt/<math>\beta</math>-catenin 通路抑制肠癌进展</p> <p>3. 应用情况</p> <p>① 发表文章 68 篇，其中 SCI 35 篇，累积影响因子 170 余分，获发明专利 4 项，实用新型专利 3 项，牵头联合国内同行制定共识指南 5 份</p> <p>② 国际会议交流 22 次，获奖 12 次；全国顶级会议交流百余次，获奖 25 次；连续 8 年举办大型</p>

会议推广研究成果

③ 研究成果被 31 家单位广泛应用, 取得良好社会效益

④ 建立一支大肠癌基础研究和临床应用国内领先的创新团队, 培养博硕士生 75 名

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	Interaction between laminin-5 gamma 2 and integrin beta 1 promotes the tumor budding of colorectal cancer via the activation of Yes-associated proteins.	ONCOGENE	2020. 39. (7): 1527-1542	9.867	周碧娇、宗书敏、仲威龙、田宜璇、王路梦、张倩、张仁亚、李磊、王玮、赵建民、陈鑫、冯雅居、翟冰慧、孙涛、刘艳荣	孙涛、刘艳荣	WOS 核心合集	0	否
2	Clostridium butyricum, a butyrate-producing probiotic, inhibits intestinal tumor development through modulating Wnt signaling and gut microbiota.	CANCER LETTERS	2020;469 :456-467	8.679	陈丹凤、金多晨、黄淑敏、吴静怡、许梦雀、刘天宇、董文道、刘响、王斯南、仲威龙、刘毅、江瑞环、朴美玉、王邦茂、曹海龙	王邦茂、曹海龙	WOS 核心合集 cience	90	否
3	Gut microbiota from colorectal cancer patients enhances the progression of intestinal adenoma in Apc (min/+) mice.	EBIOMEDICINE	2019. 48: 301-315	8.143	李璐、李晓飞、仲威龙、杨敏、许梦雀、孙悦、马嘉珩、刘天宇、宋雪例、董文道、刘响、陈砚戈、刘毅、则丽帕·阿布拉、刘文天、王邦茂、姜葵、曹海龙	王邦茂、姜葵、曹海龙	WOS 核心合集	42	否
4	Reevaluation of a	JOURNAL OF	2019. 20.	2.325	吴静怡、陈丹凤、刘天宇、	曹海龙	WOS 核心	0	否

	rightward shift in colorectal cancer: A single-center retrospective study in Tianjin.	DIGESTIVE DISEASES	(10): 532-538		董文道、刘响、王斯南、谢润祥、刘文天、王邦茂、曹海龙		合集		
5	Interplay between bile acids and the gut microbiota promotes intestinal carcinogenesis.	MOLECULAR CARCINOGENESIS	2019;58(7):1155-1167	4.784	王斯南、董文道、刘丽、许梦雀、王宇、刘天宇、张玉洁、王邦茂、曹海龙	王邦茂、曹海龙	WOS 核心合集	34	否
6	Deoxycholic acid disrupts the intestinal mucosal barrier and promotes intestinal tumorigenesis.	FOOD & FUNCTION	2018. 9. (11): 5588-5597	5.396	刘丽、董文道、王斯南、张玉洁、刘天宇、谢润祥、王邦茂、曹海龙	曹海龙	WOS 核心合集	41	否
7	Deoxycholic acid activates epidermal growth factor receptor and promotes intestinal carcinogenesis by ADAM17-dependent ligand release.	JOURNAL OF CELLULAR AND MOLECULAR MEDICINE	2018. 22. (9): 4263-4273	5.310	董文道、刘丽、窦燕、许梦雀、刘天宇、王斯南、张玉洁、邓宝茹、王邦茂、曹海龙	王邦茂、曹海龙	WOS 核心合集	8	否
8	Secondary bile acid-induced dysbiosis promotes intestinal carcinogenesis.	INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	2017. 140. (11): 2545-2556	7.396	曹海龙、许梦雀、董文道、邓宝茹、王斯南、张玉洁、王姗、罗沈晖、王伟强、齐艳荣、高建新、曹晓沧、鄢芳、王邦茂	鄢芳、王邦茂	WOS 核心合集	76	否
9	Chemopreventive effects of berberine on intestinal	BMC GASTROENTEROLOGY	2013;13(1):1-9	3.067	曹海龙、宋淑莉、张慧、张玉洁、胸蕊、杨博丽、荆洋、胡天惠、鄢芳、	王邦茂	WOS 核心合集	12	否

	tumor development in Apc(min/+ ) mice.				王邦茂				
10	高脂饮食诱导肠腺瘤恶变机制研究	中华肿瘤防治杂志	2018,25(8):533-539	0	刘天宇、曹海龙、董文道、王斯南、金多晨、郭子宣、黄欣远、王邦茂	曹海龙	中国知网	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	ZL 201710089659.2	2020-05-05	蔓越莓冻干粉在制备防治家族性腺瘤性息肉病药物中的应用	曹海龙 王邦茂 金多晨 王斯南 董文道 刘天宇 王伟强 朴美玉
2	中国发明专利	中国	ZL 201510092358.6	2017-07-07	类弹性蛋白多肽制备的 软组织分离制剂及应用	刘文天 刘文革 王邦茂 郑忠青 王涛 赵明星 张续乾 荆洋
3	中国发明专利	中国	ZL 201410013108.4	2016-09-14	脚踏式内镜活检系统及 其使用方法	梁丽 王邦茂 荆洋
4	中国发明专利	中国	ZL 201310053465.9	2015-07-29	粘膜下植入电极自动感知消化道顺序起搏治疗 仪	王邦茂 郑忠青 赵威 张莉莉 么琦
5	中国实用新型专利	中国	ZL 201821665030.4	2019-12-27	一种安全防划灌肠管	刘俊玲 王邦茂 赵威 刘天宇
6	中国实用新型专利	中国	ZL 201720084525.7	2018-05-29	一种肠道微生物采集胶 囊	王邦茂 王罡 曹海龙 荆洋
7	中国实用新型专利	中国	ZL 201420017630.5	2014-07-09	脚踏式内镜活检系统	梁丽 王邦茂 荆洋

### 完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王邦茂	1	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	教授	消化中心主任
对本项目的贡献	长期致力于大肠癌及其癌前病变的临床与基础研究，作为本项目负责人，负责课题整体设计、立项，指导课题完成，并根据国内外及课题组最新研究成果随时调整研究方向，保证课题设计的严谨及创新、实验的顺利完成。项目实施期间公开发表文章 55 篇，其中通讯作者文章 50 篇，通讯作者 SCI 文章 17 篇。附件 1-2、1-3、1-5、1-7、1-8、1-9 为通讯作者；附件 2-4、2-6 为第一发明人。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点 1、2、3、4，是附件 1-6 的第 7 作者；附件 1-5、1-10 的第 8 作者；附件 1-4、1-7 的第 9 作者；附件 1-9 的第 10 作者；附件 1-2、1-8 的第 14 作者；附件 1-3 的第 16 作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
曹海龙	2	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	主任医师	科室副主任
对本项目的贡献	作为课题组成员长期致力于大肠癌及其癌前病变的临床和基础研究，作为本项目的第二负责人，参与负责课题整体设计，指导和参与研究的实施。项目实施期间公开发表 SCI 文章 21 篇，其中通讯作者 17 篇。附件 1-				

	2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7、1-10为通讯作者；附件1-8、1-9为第一作者；附件2-1为第一发明人。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点1、2、3、4，是附件1-8、1-9的第1作者；是附件1-10的第2作者；是附件1-6的第8作者；是附件1-5的第9作者；是附件1-4、1-7的第10作者；是附件1-2的第15作者；是附件1-3的第18作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
仲威龙	3	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	长期致力于大肠癌及其癌前病变的基础研究工作，在本项目中主要负责大肠癌的恶性演进以及白杨素抑制肠癌演进的机制研究。在项目进行期间以第一/共一作者发表SCI论文3篇。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点2、3、4，是附件1-1、1-3的第3作者；是附件1-2的第10作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姜葵	4	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	教授	内科教研室常务副主任
对本项目的贡献	作为课题组成员长期致力于大肠癌及其癌前病变的临床和基础研究，在本项目中负责结直肠癌及癌前病变的临床特征分析、内镜下切除对结直肠癌前病变的治疗效果等内容研究，参与临床标本收集、实验数据的统计整理、撰写论文等工作。项目实施期间公开发表论著共4篇。附件1-3为通讯作者。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点2、4部分，是附件1-3的第17作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘天宇	5	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	讲师	无
对本项目的贡献	长期致力于肠道肿瘤的临床与基础研究。在本项目中主要负责高脂饮食促进肠癌发生发展的临床数据分析及机制探索。参与临床信息采集、动物饲养、分子生物学实验等工作。在项目进行期间以第一/共一作者发表SCI论文3篇。附件1-10为第一作者。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点1、2、3、4部分，是附件1-10的第1作者；是附件1-4的第3作者；是附件1-6、1-7的第5作者；是附件1-2、1-5的第6作者；是附件1-3的第8作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王斯南	6	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	讲师	无
对本项目的贡献	长期致力于大肠癌及癌前病变的临床和基础研究。本项目中主要负责胆酸诱导肠腺瘤恶变的机制探索、锯齿状病变临床及病理特征分析以及粪菌移植实验的体系建立。项目进行期间以第一作者发表SCI论文3篇。附件1-5为第一作者。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点1、2、3、4部分，是附件1-5为第1作者；是附件1-2的第9作者；是附件1-4的第6作者；是附件1-6的第3作者；是附件1-7的第6作者；是附件1-8的第5作者；是附件1-10的第4作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
董文道	7	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	主治医师	无
对本项目的贡献	长期致力于大肠癌及癌前病变的基础和临床研究。在本项目中主要负责高脂饮食重要代谢产物（脱氧胆酸）诱导肠腺瘤恶变的机制等研究内容，参与细胞培养、分子生物学实验及论文撰写等工作。项目进行期间以第一作者发表SCI论文3篇。附件1-7为第一作者，附件1-5、1-6为共同第一作者。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点1、2、3、4部分，是附件1-7的第1作者；是附件1-2的第7作者；是附件1-3的第10作者；是附件1-4的第4作者；是附件1-5、1-6的共同第1作者；是附件1-8的第3作者；是附件1-10的第3作者。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘文天	8	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	教授	科主任
对本项目的贡献	长期致力于大肠癌及其癌前病变的内镜筛查，早期大肠癌及癌前病变的早诊、早治及内镜下治疗。本项目中负责临床标本收集、课题整体设计等工作。项目进行期间共发表论著 5 篇。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点 1、2、3、4 部分，是附件 1-3 的第 15 作者；是附件 1-4 的第 8 作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李姝	9	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	长期致力于大肠癌及其癌前病变的早诊、早治工作，在本项目中负责肠镜筛查、治疗等工作，并就锯齿状病变的临床及病理特征进行分析。项目进行期间共发表论著 2 篇。附件 7-9 中课题“小檗碱对家族性腺瘤性息肉病的干预作用及分子机制研究”的第 7 完成人。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点 1。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郑忠青	10	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	长期致力于大肠癌及其癌前病变的内镜诊治工作。在本项目中负责肠道早期癌变的切除、临床标本的收集及专利技术的开发等工作。项目进行期间共发表论著 2 篇。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点 1，是附件 2-4 的第 2 作者；是附件 2-2 的第 4 作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王涛	11	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	长期从事大肠癌及癌前病变的内镜筛查，早期大肠癌及癌前病变的早诊、早治及内镜下治疗。在本项目中负责建立大肠癌及癌前病变数据库，完成患者随访复查，完善流行病学调查。项目进行期间共发表论著 3 篇。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点 1，是附件 2-2 的第 5 作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朴美玉	12	天津医科大学总医院	天津医科大学总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	长期致力于大肠癌及其癌前病变的基础和临床研究，在本项目中负责无症状人群的肠镜筛查、临床标本采集以及内镜下治疗等工作。项目进行期间共发表论著 4 篇。对应“四、重要技术发明或科技创新”中的创新点 1、4，是附件 1-2 的第 13 作者。				
<b>完成单位情况表</b>					
单位名称	天津医科大学总医院			排名	1
对本项目的贡献	天津医科大学总医院负责该项目的组织实施，在该项目实施过程中，总医院在人力、物力、财力和后勤保障方面给予大力支持和帮助。协助课题组通过临床研究揭示了我国人群肠道肿瘤的临床病理特点，为相关指南制定提供理论依据；并通过体内外实验发现大肠癌发生的新机制及药物防治新策略。通过 31 家三级医院的推广应用，显著提高了我国临床医师对大肠癌发病机制的全面认识，这将为肠癌及癌前病变的临床防治奠定基础。 总医院在科研立项、课题监管、经费合理使用、结题验收、成果鉴定及推广应用等方面做了完善的组织工作。因此，本研究的胜利完成是总医院多部门协作的结果，本单位在保障项目的顺利开展、成果认定及推广应用等方面均做出了巨大的贡献。				