一、**推荐奖种：成果推广应用奖**

**项目名称：Stem Cell-based Therapy for Neurodegenerative Diseases**

**推荐意见：**

韩发彬团队长期专注于帕金森病、阿尔茨海默病等神经退行性疾病的发病机制和转化医学研究，与山东大学第二医院毕建忠教授、北京中医药大学附属医院陈琳教授合作编写的英文专著《Stem Cell-based Therapy for Neurodegenerative Diseases》对常见神经退行性疾病的发病机理及药物治疗方法进行了详细的介绍，对近年来干细胞移植治疗的方法及原理进行了回顾，指出了干细胞治疗中面临的问题和挑战，并提出来了作者的见解。韩教授将十几年来对干细胞领域的所学、所思、所想编录到此著作，能够为神经内、外科的医生及干细胞领域的学生研究人员提供详细资料参考，促进我省乃至我国在干细胞领域的发展。

**项目简介：**

人类神经退行性疾病（NDs）是一组神经系统中神经细胞逐渐退化或死亡的疾病，如阿尔茨海默症、帕金森病、亨廷顿病、肌萎缩侧索硬化症、脊髓性肌萎缩症等。遗憾的是，中枢神经系统（CNS）中的神经细胞，尤其是神经元，在退化或死亡后很难再生，导致永久性功能异常。随着人类寿命的不断延长，神经退行性疾病已成为一个严重的社会问题，干细胞技术出现后，用干细胞替代病变或损伤的脑细胞治疗神经退行性疾病显示出巨大的应用潜力。干细胞移植到特定的宿主脑区，可以创造一个友好的微环境，保护周围的宿主神经细胞免受退化。更重要的是，干细胞或神经干细胞能够分化为特定的神经细胞，包括神经元和胶质细胞，它们可以替代退化的神经胶质细胞，重建神经干细胞的功能性神经回路。本书重点介绍了神经退行性疾病如帕金森、阿尔茨海默症、亨廷顿病、肌萎缩侧索硬化、多发性硬化症等神经退行性疾病的发病原理、相关的动物模型制备方法、传统治疗方法存在的问题、干细胞治疗的相关研究及干细胞临床应用存在的技术瓶颈及解决方法。

**客观评价：**

本专著是由韩发彬教授、毕建忠教授、陈琳教授组织编写的关于干细胞治疗神经退行性疾病的研究总结，是一本全英文著作，出版社为Springer，本书耗时2年，共分为十章，详细回顾了常见神经退行性疾病如帕金森病、老年痴呆症、亨廷顿病、肌萎缩侧索硬化症、多发性硬化症、脊髓性肌萎缩症的发病机理，传统的治疗手段及存在的问题，干细胞治疗的原理及相关临床研究的效果。不仅系统追踪了国际前沿研究的进展，还详细介绍了中国在干细胞研究中的贡献，特别介绍了干细胞研究和制备的中国标准和中国经验，促进了中外学者在干细胞研究方面的交流，提高了中国干细胞研究在国际学术中的地位。尽管干细胞研究已经发展了几十年，但是还有一些技术瓶颈有待突破，针对这些问题，韩教授在书中也提出了相应的解决思路，为未来干细胞研究的发展开辟了新的途径，促进了我省干细胞再：生领域的发展，为中国乃至全世界神经退行性疾病的患者带来了希望。

**推广应用情况：**

本项目已在多次国内国际会议上推广，提高了我省在干细胞研究领域的知名度。

**知识产权证明目录：**

无。

**代表性论文目录：**

1）Fabin Han, Pengzhe (Paul) Lu. Stem Cell-based Therapy for Neurodegenerative Diseases. Book, 2019, Springer, ISBN: 978-981-15-4370-8.

**完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献**

**1、姓名： 韩发彬 排名：第一位 职称：教授 行政职务：科主任 工作单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

著作组织编写与校订

**2、姓名：毕建忠 排名：第二位 职称：教授 行政职务：副院长 工作单位：山东大学第二附属医院**

**对本项目贡献：**

第四章干细胞治疗阿尔兹海默病的撰写，和其它章节的校订

**3、姓名：陈琳 排名：第三位 职称：教授 行政职务：科主任 工作单位：北京中医药大学附属医院**

**对本项目贡献：**

加第二章干细胞治疗神经退行性疾病的质控标准的撰写，和其它章节的校订

**完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献**

**完成单位：聊城市人民医院 排名：第一位**

**对本项目贡献：**

在政策支撑、人才培养、专家生活保障、实验室建设、科研经费匹配、组织管理等方面给予大力支持。首先医院为鼓励科研创新，出台了一系列配套支撑政策，并牵头组织成立了干细胞与神经修复科研团队，提升团队协作和凝聚力；其次加大经费投入，对国家级及省级以上的科研项目都给予1:1匹配基金的支持；再次重视基础建设，建立百级层流细胞培养室，购买了单细胞膜片钳、电生理等先进设备；最后给引进的专家配备生活用房，提高生活补贴，配备科研助理，创造良好的生活工作工作环境。

**完成单位：山东大学第二医院 排名：第2位**

**对本项目贡献：**

对项目实施所需要的人力、物力和工作时间等条件给与了充分的保障。本单位科研管理部门积极组织协调本著作的编写工作，保证了工作的顺利完成。

**完成单位：北京中医药大学附属医院 排名：第3位**

**对本项目贡献：**

为第三完成单位，在实验室建设、人才培养、创新引导等方面给予保障。为本著作的完成提供了良好的学术氛围和创作条件。

二、**推荐奖种：科技创新成果奖**

**项目名称：胶原-壳聚糖复合支架作为组织工程心脏瓣膜的实验研究**

**推荐意见：**

我单位认真审阅了推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。

按照要求，我单位进行了公示，确认完成人、完成科室排序无异议。

我院胸心外科付建华博士主持的胶原—壳聚糖复合支架作为组织工程心脏瓣膜的实验研究这一课题，立足于实践，通过回顾大量临床资料、查阅大量文献、请教多位相关专家，选定本课题。该研究选题新颖，紧密结合当前心脏瓣膜病的防治工作，具有较高的创新性，课题设计合理，技术路线科学、先进、明确，思路清晰，内容真实，方法可行，数据真实、客观，结果可靠，结论可信，其结果将为心脏瓣膜病的基础理论、临床研究和治疗策略提供重要参考依据。此研究尤其对正值生长的儿童和青少年瓣膜病患者意义更大、更深远，其经济、环保和社会效益均将是巨大的，不可估量的。其主要学术观点已在国内外刊物上公开发表，为国内外同行引用，具有较高的科学研究价值和临床应用价值。目前，该项目已发表密切相关论文 6 篇，SCI 收录 1篇。

参照山东省医学科技奖申报和推荐条件，同意推荐该项目申报2021年山东省医学科技创新成果奖。

项目简介：

本实验通过对自制的天然胶原—壳聚糖复合支架一般物理性状观察、HE染色和Masson染色及电镜扫描、皮下埋植实验，来综合了解其结构特性，探讨胶原—壳聚糖复合支架作为组织工程心脏瓣膜的可行性。

 制作胶原—壳聚糖复合支架：

将壳聚糖溶入体积分数3%的乙酸中，50℃水浴中边加热边搅拌。依据所测得的胶原蛋白的含量与上述壳聚糖溶液混合，使胶原和壳聚糖的质量比分别为7：1（A型）、5：1（B型）、3：1（C型）。混合均匀后分别冷冻干燥法成膜。

常规组织学观察：将胶原—壳聚糖复合材料制成直径为1cm的圆片，行HE染色和Masson染色；

扫描电镜观察；

胶原—壳聚糖多孔支架体内降解及生物相容性实验。

研究结果显示：

 1.胶原-壳聚糖的一般物理性状：外观为乳白色或微黄色，可见微孔状结构，可弯折但不会开裂；HE染色显示支架呈网孔状结构；Masson染色显示其由蓝染的胶原构成；

2. 经扫描电镜对样品的上面、底面和纵剖面进行超微结构观察，粗细不等的胶原纤维呈不规则立体网状结构排列；上面和底面孔径大小基本一致，保持在80～260μm之间，孔隙率在95%以上，且孔与孔相互贯通；纵剖面上有较规则的由下向上的通道；这些孔和通道相互构成网架，形成三维立体结构；

3.生物相容性实验：

大体观察生物降解：胶原—壳聚糖复合支架皮下埋置5d、2W、4W、6W、8W 、10W、12w观察发现，8W时，兔子脊柱左侧的A支架已完全降解消失，B支架降解率68.1%，C支架降解率56.6%；10W时，右侧对称的A支架也完全降解消失，B支架降解74.3%，C支架降解61.3%。A支架降解时间为8～10W。同时也看出三种支架均在6W内降解幅度较大。

 本研究表明：

 质量比为7:1的胶原—壳聚糖复合支架具有良好的亲水性和细胞亲和力，皮下包埋实验显示生物相容性好，体内降解时间为8～10周，适于用作心脏瓣膜支架材料。

 **推广及应用：**

本项目经在聊城市人民医院、聊城市中医医院、聊城市肿瘤防治院、聊城市第四人民医院2～4年的推广应用，为成功筛选组织工程心脏瓣膜支架材料的研究奠定了坚实的基础，其经济效益、社会效益和生态效益均是巨大的,值得推广应用。而且，以此为基础，我们科研团队也正在为食管癌病人寻求一种新的治疗方法，即应用病人骨髓基质干细胞诱导分化的食管上皮细胞与自制的胶原—壳聚糖复合支架构建组织工程食管的实验研究以及食管癌靶向治疗的实验研究，可望能给食管癌病人带来福音。

客观评价：

支架材料是构建组织工程心脏瓣膜的核心问题。三种自制的不同质量比的天然胶原—壳聚糖复合支架具有良好的亲水性和细胞亲和力，生物相容性好，尤其胶原和壳聚糖质量比为7:1的复合支架，其体内降解时间为8-10周，更适于用作心脏瓣膜支架材料。

鉴定组专家评价：该研究选题新颖，紧密结合当前全球心脏瓣膜病的防治工作，具有较高的创新性，课题设计合理，技术路线科学、先进明确，数据真实、客观，统计分析方法适当，结果可靠，结论可信，其结果将为心脏瓣膜病的基础理论、临床研究和治疗策略提供重要依据，达到国际先进水平。鉴定组专家建议:研究由静态向动态实验模式发展，更进一步向临床应用拓展。

查新评价： 依照用户的委托及国家科技部、山东省科技厅关于科技查新咨询工作的有关文件规定，在现有的检索领域内共检索出密切相关文献2篇，相关文献3篇。经分析对比，结论如下:一、相关文献1评价去细胞猪主动脉瓣、胶原透明质酸钠复合膜、胶原膜、胶原-壳聚糖复合膜的血液相容性，展望其在组织工程心脏瓣膜支架材料中的应用前景，但未述及到该项目中通过对自制的三种胶原-壳聚糖复合支架一般物理性状观察、HE染色、Masson染色、电镜扫描和兔子皮下埋植实验，质量比为7:1的胶原-壳聚糖复合支架适于作为组织工程心脏瓣膜材料;相关文献2新型组织工程化改性胶原-壳聚糖复合支架制备与神经细胞的相容性，相关文献3评估胶原壳聚糖复合支架植入SD大鼠皮下、脊髓和脑组织的降解率，并初步探讨其机制，但均未述及到该项目中综合评价自制的三种不同质量比的胶原壳聚糖复合支架作为组织工程心脏瓣膜的可行性。二、该项目的技术关键是:综合评价自制的三种不同质量比的胶原-壳聚糖复合支架作为组织工程心脏瓣膜的可行性。通过对自制的三种胶原-壳聚糖复合支架一般物理性状观察、HE染色、Masson染色、电镜扫描和兔子皮下埋植实验，质量比为7:1的胶原壳聚糖复合支架适于作为组织工程心脏瓣膜材料。三、国内未发现相同或类似文献报道。所涉及到的密切相关文献系项目委托人发表。

应用评价：

本项目经在聊城市人民医院、聊城市中医医院、聊城市肿瘤防治院、聊城市第四人民医院2-4年的推广应用，为成功筛选组织工程心脏瓣膜支架材料的研究奠定了坚实的基础，积累了丰富的经验，明显缩短了研究时间,降低了研究费用，指引了研究方向。在此基础上，经了解本课题组将做更进一步的研究和实验，为成功构建组织工程心脏瓣膜，为将来植入动物体内及人类体内代替病变瓣膜做好充分准备，此项目尤其对正值生长的儿童和青少年瓣膜病患者意义更大、更深远，其经济效益、社会效益和生态效益均是巨大的，不可估量的。而且，借此研究，本科研团队也正在为食管癌病人寻求一种新的治疗方法，即应用病人骨髓基质干细胞诱导分化的食管上皮细胞与自制的胶原-壳聚糖复合支架构建组织工程食管的实验研究以及食管癌靶向治疗的实验研究，可望能给食管癌病人带来福音。

推广应用情况：

本项目经在聊城市人民医院、聊城市中医医院、聊城市肿瘤防治院、聊城市第四人民医院2-4年的推广应用，为成功筛选组织工程心脏瓣膜支架材料的研究奠定了坚实的基础，积累了丰富的经验，明显缩短了研究时间,降低了研究费用，指引了研究方向。在此基础上，我们将做更进一步的研究和实验，为成功构建组织工程心脏瓣膜，为将来植入动物体内及人类体内代替病变瓣膜做好充分准备，此项目尤其对正值生长的儿童和青少年瓣膜病患者意义更大、更深远，其经济效益、社会效益和生态效益均是巨大的，不可估量的。而且，以此为基础，我们科研团队也正在为食管癌病人寻求一种新的治疗方法，即应用病人骨髓基质干细胞诱导分化的食管上皮细胞与自制的胶原—壳聚糖复合支架构建组织工程食管的实验研究以及食管癌靶向治疗的实验研究，可望能给食管癌病人带来福音。

**知识产权证明目录：**

无

**代表性论文目录：**

1**.**付建华，赵曼，杜桂英，杨达宽，黄云超. 应用骨髓干细胞和自制胶原—壳聚糖构建组织工程心瓣膜. 第三军医大学学报，33（2）：152-155,2011.

2**.**付建华，赵曼，杜桂英，杨达宽，黄云超.胶原—壳聚糖复合支架的制备和皮下埋植实验. 郑州大学学报,46（4）:619-621. 5,2011.

3**.**付建华，杨达宽，黄云超等。胶原-壳聚糖复合支架用作组织工程

心瓣膜的可行性，中国组织工程研究与临床康复，2007，11（48）：

9751-9753.

4.付建华，赵曼，杨达宽，黄云超. 瓣膜组织工程构建的研究进展. 山东医药，48（29）：118—119,2008.

5.付建华，赵曼，杜桂英，杨达宽，黄云超.大白兔胸主动脉平滑肌细胞、成纤维细胞的培养. 广西医科大学学报，28(5)：684-686,2011.

6.付建华，杨达宽，黄云超等。EGFR和E-caherin在食管癌组织中的表达及两者的相关性。癌症，2005，24（2）：241～245。

7.付建华，赵曼，胡国强，杨达宽，黄云. EGFR和E-cadherin与肿瘤的发生发展及其调控机制的研究进展.实用癌症杂志， 23（1）：107—109,2008.

8.马国军，付建华（通讯作者）等。甲磺酸阿帕替尼治疗晚期食管鳞

癌临床观察。中华肿瘤防治杂志，2019,26（4）：250-254.

9.付建华，杨达宽，黄云超等。表皮钙粘蛋白在食管癌组织中的表达及意义。西安交通大学学报（医学版），2005，26（2）：142。

10.付建华，杨达宽，黄云超等。EGFR基因蛋白在食管癌中的表达及临床意义。消化外科，2004，3（2）：105。

11.付建华，杨达宽，黄云超等。二尖瓣狭窄合并左乳腺癌同时手术治疗1例，山东医药，2006,46（33）：75.

SCI 论著：

1. Degradable chitosan-collagen composites seeded with cells as

 tissue engineered heart valves.Heart ,Lung and Circulation,2017.1.12

1. RNA-sequencing based identification of crucial genes

 for esophageal squamous cell carcinoma .Journal of

 Cancer Research and Therapeutics，2015.11(2):420-5.

**完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献**

**1、姓名：付建华 排名：第1位 职称：教授 行政职务：科副主任 工作单位：聊城市人民医院**

**完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

对适宜质量比的胶原-壳聚糖复合支架作为心脏瓣膜支架材料的研究作出了创造性的贡献，负责课题的调研、设计、实施、实验步骤、方法及方案的确立、数据分析、论文撰写、学术交流等方面的工作。在该课题的研究过程中投入了大量精力，约占工作总量的95%以上。在本专业发表论文31篇，其中SCI收录4篇，中国核心期刊27篇，与本课题密切相关论文6篇，相关论文12篇，专著2部，山东省自然基金1项，山东省重点计划项目3项，市科技局课题3项。协助山东大学培养胸外科博士2名。

**2、姓名：唐培哲 排名：第2位 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：聊城市人民医院**

**完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

在此项目中主要完成胶原—壳聚糖复合支架的皮下埋植实验及降解分析，包括从实验动物中心选择合适兔龄和体重的大白兔到皮下埋植、观察、取出、染色等工作。发表文章10篇，其中SCI收录2篇，中文核心期刊8篇，相关文章1篇，科研鉴定1项，科研在研1项，旁证附件列出。协助培养研究生5名。

**3、姓名：赵曼 排名：第3位 职称：档案中级 行政职务：教育基地管理中心副主任**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

**4、姓名：李涛 排名：第4位 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：聊城市人民医院**

**完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

主要负责课题的资料收集、材料整理、胶原—壳聚糖复合支架的降解率计算、列表统计等工作。发表文章5篇，其中中文核心期刊4，SCI收录1篇。

**5、姓名：马国军 排名：第5位 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：聊城市人民医院**

**完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

主要负责胶原—壳聚糖复合支架的制备、HE染色、Masson染色，即将复合支架制成直径1.0cm的圆片，依次经过固定、冲洗、脱水、透明、浸蜡、包埋、切片、展片与烘片行HE染色、Masson染色、免疫组化染色观察内部结构及实验室结果评价分析，密切观察和分析多次实验结果的共性及不同之处，为寻求真实和正确的结论做出重要贡献。发表文章4篇，均为中文核心期刊，其中中华2篇。

**6、姓名：田旭东排名：第；六位 职称：主治医师 行政职务：科副主任**

 **工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

主要负责胶原—壳聚糖复合支架的制片、消毒、电镜检查，即将复合支架制成直径1.0cm的圆片，依次经过固定、洗涤、脱水、置换、浸透、包埋后聚合、临界点干燥、喷镀、安置处理后制成超薄切片进行电镜扫描。虽然过程复杂、繁琐，但每一步都要细心、认真，为获得真实的结果付出艰辛地努力。在肿瘤学研究方面发表论文5篇，其中中文核心期刊4篇，SCI收录1篇。

**完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献**

**单位名称：聊城市人民医院 排名：第1位**

**对本项目的贡献：**

胶原—壳聚糖复合支架作为组织工程心脏瓣膜的实验研究这一课题，从开始选题、聘请专家科学论证课题、购买试剂、确定实验室、实验过程到实验完成、联系应用单位等等各个环节和过程都离不开聊城市人民医院院领导和科教处领导及胸心外科同事们的大力支持和帮助！尤其在我院中心实验室、山东大学医学院实验室、昆明医科大学实验室、中国动物研究所实验过程中，我院领导高度重视，亲临现场给予指导和关心，要求我们务必严格、认真、细心对待每个实验环节，确实做到实验结果真实可靠、科学客观。

**三、推荐奖种：科技创新成果奖**

**项目名称：新型“负向选择-FISH”循环肿瘤细胞检测方法的建立及其临床应用研究**

**推荐意见：**

按照要求，我单位及完成人所在单位均进行了公示，确认完成人、完成单位排序无异议。

该项目针对目前循环肿瘤细胞检测方法的不足，建立了结合负向选择、免疫化学CD45染色和荧光原位杂交（FISH）技术来富集、鉴定循环肿瘤细胞（CTC）的方法。在此方法学基础上开展了一系列的CTC研究发现：CTC检测和血浆代谢谱分析可能是诊断早期肺癌并确定患者有复发风险的有效方法、将CTC和血清肿瘤标志物联合检测可以显著提高肺癌的检出率并可用于辅助肺小结节的良恶性判断、CTC是评估乳腺癌和胃癌化疗疗效的新指标。本项目的实施为CTC的临床转化以及恶性肿瘤的个体化治疗提供了基础理论和临床应用依据。

目前，该项目已发表论文11篇，其中SCI收录5篇，国家核心期刊2篇，会议论文4篇。参照山东省医学科技奖申报和推荐条件，同意推荐该项目申报2020年山东省医学科技创新成果奖。

**项目简介：**

本项目属于临床医学领域实验诊断学

目前越来越多的研究证明由肿瘤原发灶或转移灶脱落，浸润进入血管后形成的外周血循环肿瘤细胞（circulating tumor cell, CTC），在肿瘤转移和复发过程中扮演着极为重要的角色。基于血液中CTC检测被看作“液体活检”（liquid biopsies），具有实时监测功能，而且是一种非侵入性的新型诊断工具，有助于发现外周血循环系统中的肿瘤细胞，其精确计数以及分子标记对于肿瘤患者的早期诊断、预后判断、疗效评价以及个体化治疗均有重要的指导作用。但CTC在外周血中含量很低，血液中的肿瘤细胞的密度一般只有1/106，对检测技术要求极高，这大大限制了CTC的基础研究和临床应用。CTCs 检测方法近年来发展很快，但是仍有很多问题亟待解决。因此，建立一系列规范的检测流程和评价标准，提高特异性及灵敏性，仍是临床应用的关键。

本项目在中国博士后科学基金（2015M580595）、山东省自然科学基金（ZR2017LH050）、山东省博士后创新专项资金（140222）的资助下，建立了一种新型的“负向选择”并结合免疫化学CD45染色和荧光原位杂交（FISH）技术来富集、鉴定CTC的方法，同时将此方法在多种恶性肿瘤的早期诊断、化疗评估以及预后预测进行临床评估，为CTC的临床转化以及恶性肿瘤的个体化治疗提供了基础理论和临床应用依据。

项目的核心创新点如下：

（1）建立了结合负向选择、免疫化学CD45染色和荧光原位杂交（FISH）技术来富集、鉴定CTC的方法。并使用智能全自动分析系统能够对CTCs进行自动判读，提高了检测效率和准确性。通过多种肿瘤细胞验证和592名肺癌、胃癌、乳腺癌和食管癌患者的临床验证，发现此方法提高了CTCs检测的灵敏度和特异性，具有临床应用价值。

（2）创新性的将循环肿瘤细胞和血清肿瘤标志物联合应用于肺癌的临床诊断，联合诊断灵敏度为 82.93％，对早期（I-II）肺癌患者的诊断灵敏度由63.93％提高到78.69％。同时发现CTC检测可以帮助鉴定良恶性肺结节。

（3）发现了CTC的变化与肺癌患者手术后的临床效果相关，同时通过靶向代谢组学鉴定出了6个代谢物可能为肺癌患者术后的标志物，创新性的提出循环肿瘤细胞检测和血浆代谢谱是诊断早期肺癌并确定有疾病复发风险的患者的有效方法。

（4）发现CTC是评估乳腺癌新辅助化疗疗效的潜在新方法，CTC可用于评估进展期胃癌化疗的疗效和预后，通过动态检测CTC数目的变化，能够更加准确评估肿瘤治疗的效果。

围绕上述创新点，共发表论文11篇，其中 SCI收录5篇，国家核心期刊2篇，会议论文4篇，引用次数达39次，其中web of science核心合集被引用33次。成果并多次在中国检验医学大会、中国肿瘤标志物大会、全国临床肿瘤学大会等国内重要学术会议上进行展示。本项目在聊城市人民医院、聊城市肿瘤防治院、聊城市第三人民医院等多个单位推广应用，取得了良好的治疗效果与社会效益。项目研究成果在Researchgate网站推广并提供了项目成果科普性介绍。项目成果展示网址为：[https://www.researchgate.net/profile/Dawei-Yang-5，在Researchgate上被引用54](https://www.researchgate.net/profile/Dawei-Yang-5%EF%BC%8C%E5%9C%A8Researchgate%E4%B8%8A%E8%A2%AB%E5%BC%95%E7%94%A854)次。

**客观评价：**

结题评价

在山东省自然科学基金“循环肿瘤细胞在三阴性乳腺癌中的临床应用及其代谢特征研究”（ZR2017LH050）支持下，项目共发表8篇SCI论文，研究内容得到了专家的一致认可，具体专家意见如下：①本研究建立了一种新的检测乳腺癌循环肿瘤细胞的方法，同时能用于乳腺癌新辅助化疗的疗效评估，具有重要的临床转化价值，对乳腺癌患者的个体化治疗具有重要的临床指导意义。②该课题正常完成各项研究计划，课题取得一定进展，学术研究有一定创新，发表多篇SCI文章，实现了相关学术论著的发表。③该课题揭示循环肿瘤细胞检测有望成为一种新的评估新辅助化疗疗效的方法。本课题建立了乳腺癌中循环肿瘤细胞的检测方法，研究内容比较充实，内容可信性高，同意结题。

查新报告评价

本项目经“山东省科技厅关于科技查新咨询单位”查新，依照用户的委托及国家科技部、山东省科技厅关于科技查新咨询工作的相关文件规定，在现有的检索领域内共检索出密切相关文献 1 篇，相关文献 3篇，经分析对比，结论为“国内未发现相同或类似报道。所涉及到的密切相关文献系项目委托人发表”。

学术评价

山东大学图书馆检索证明本项目发表SCI文章被引用次数达 39次，其中web of science核心合集被引用33次。其中建立方法学的文章“Improvement of sensitive and specific detection of circulating tumor cells using negative enrichment and immunostaining-FISH”发表在检验医学代表性期刊ClinicaChimica Acta上，单篇被引用17次，得到了国内外广泛认可。CTC和血清肿瘤标志物联合诊断肺癌文章：“Clinical significance of circulating tumor cells and tumor markers in the diagnosis of lung cancer”单篇被引用13次。

应用评价

本项目的研究技术在聊城市人民医院应用多年，开展了三千余名肺癌、胃癌、乳腺癌、食管癌患者多项临床应用验证，并在聊城市肿瘤防治院、聊城市第三人民医院进行推广试用，提示该技术能够实现CTCs的灵敏、快速、低成本、准确、特异检测，可应用于多癌种的早期诊断、疗效评价、预后评估、复发监测。

**推广应用情况：**

该项目通过如下方式进行推广应用：

（1）学术成果：共发表论文11篇，其中 SCI收录5篇，国家核心期刊2篇，会议论文4篇，引用次数达39次，其中web of science核心合集被引用33次。同时通过本项目，共培养了博士研究生2 名，硕士研究生4名，其中已毕业3名，在读3 名，博士后出站2名。

（2）会议交流：项目组负责人及成员多次受邀参加中国检验医学大会、中国肿瘤标志物大会、全国临床肿瘤学大会等国内重要学术会议并作专题报告。

（3）医院推广应用：该项目的研究成果已经通过多种方式在多家医院进行应用。主要应用单位包括聊城市肿瘤防治院、聊城市第三人民医院和聊城市人民医院，产生了良好的社会效益。

综上，本项目的实施为CTC的临床转化以及恶性肿瘤的个体化治疗提供理论和临床应用依据。

**知识产权证明目录：**

无

**代表性论文目录：**

1.Improvement of sensitive and specific detection of circulating tumor cells using negative enrichment and immunostaining-FISH

2. Clinical significance of circulating tumor cells and metabolic signatures in lung cancer after surgical removal.

3. Clinical significance of circulating tumor cells and tumor markers in the diagnosis of lung cancer

4. Circulating tumour cells as prognosis predictive markers of neoadjuvant chemotherapy-treated breast cancer patients

5. A rapid, sensitive and widely applicable method for quantitative analysis of underivatized amino acids in different biological matrices by ultra‐performance liquid chromatography‐tandem mass spectrometry

6. 循环肿瘤细胞检测在晚期乳腺癌化疗疗效评价中的价值探讨

7.洛铂联合替吉奥治疗进展期胃癌的疗效及循环肿瘤细胞在预测化疗疗效中的作用

8. 基于阴性富集-FISH循环肿瘤细胞检测方法的建立及在多癌种中的应用

9. Improvement of sensitive and specific detection of circulating tumor cells using negative enrichment and immunostaining-FISH（会议论文）

10. 阴性富集+FISH技术检测循环肿瘤细胞（CTCs）及其在肺癌诊断中的应用

11.阴性富集和原位杂交技术检测食管癌循环肿瘤细胞及临床意义研究

**完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献**

**1、姓名：杨大伟 排名：第1位 职称：研究员 行政职务：科室副主任**

**工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

项目负责人，对科技创新发现发明1、2、3及创新点1、2作出了创造性贡献，负责课题设计实施、检测方法的建立及应用研究、数据分析、论文修改、学术报告交流及研究生培养等方面的工作。在该项目的研究过程中投入大量精力，约占本人工作量的90%。本专业发表论文10篇，其中SCI收录5篇，中文论文1篇，会议论文4篇。旁证材料见附件1-6、8-11。

**2、姓名：崔兆清 排名：第2位职称：主任医师 行政职务：科室副主任**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

对科技创新发现发明1、2、3及创新点1、2作出了创造性贡献，负责检测方法在乳腺癌辅助诊断、化疗评估、应用推广、数据收集及研究生培养等方面的工作。在该项目的研究过程中投入大量精力，约占本人工作量的80%。在本专业发表论文5篇，其中SCI收录2篇，中文论文1篇，会议论文2篇。旁证材料见附件1、4、6、8、9

**姓名：李阳 排名：第3位职称：助理研究员 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

对科技创新发现发明1、2、3及创新点1、2作出了创造性贡献，负责检测方法方法学验证及在肺癌、食管癌辅助诊断、数据分析、论文撰写等方面的工作。在该项目的研究过程中投入大量精力，约占本人工作量的70%。在本专业发表论文8篇，其中SCI收录4篇，会议论文4篇。旁证材料见附件1-4、8-11。

**姓名：田旭东 排名：第4位职称：副主任医师 行政职务：科室副主任**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

对科技创新发现发明2、3及创新点2作出了创造性贡献，负责检测方法在肺癌辅助诊断、应用推广及数据收集等方面的工作。在该项目的研究过程中投入较多精力，约占本人工作量的60%。在本专业发表论文2篇，其中SCI收录1篇，会议论文1篇。旁证材料见附件3、9。

**姓名：冯倩排名：第5位职称：主治医师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

对科技创新发现发明2、3及创新点2作出了创造性贡献，负责检测方法在胃癌辅助诊断、化疗评估、学术推广及数据收集等方面的工作。在该项目的研究过程中投入较多精力，约占本人工作量的50%。在本专业发表中文论文1篇。旁证材料见附件7。

**姓名：付娆排名：第6位职称：助理研究员 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

对科技创新发现发明2、3及创新点2作出了创造性贡献，负责检测方法在食管癌辅助诊断、肺癌代谢组学及数据分析等方面的工作。在该项目的研究过程中投入较多精力，约占本人工作量的40%。在本专业发表论文5篇，其中SCI收录2篇，会议论文3篇。旁证材料见附件1、3、8、10。

**姓名：胡萍排名：第7位职称：助理研究员 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

对科技创新发现发明2、3及创新点2作出了创造性贡献，负责检测方法在乳腺癌辅助诊断、化疗评估及论文撰写等方面的工作。在该项目的研究过程中投入较多精力，约占本人工作量的30%。在本专业发表论文3篇，其中SCI收录2篇，会议论文1篇。旁证材料见附件1、3、10。

**完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献**

**单位名称：聊城市人民医院 排名：第一位**

 聊城市人民医院为本项目的唯一完成单位，为本项目的实施提供实验平台和相关设施设备，同时此项目为多学科协作项目，聊城市人民医院协调各个参与的科室包括多个临床科室提供项目所需的标本和病例资料，对项目进行必要的检查和监督。医院对该项目在研究队伍的组织、人才培养和国内外学术交流等方面提供了大力支持，为项目成员提供了更多对外交流机会，并积极组织该项目研究成果的推广应用工作，确保了该项目的顺利完成。该项目资料真实可信，不存在知识产权及完成人员争议。

**四、推荐奖种：科技创新成果奖**

**项目名称:聊城市人民医院早产儿RDS发生率及相关影响因素的调查分析**

**推荐意见:**

该课题通过单中心的数据库分析，发现本课题中早产儿发生率、早产儿RDS发病率、入院率、小胎龄儿构成比均较全国平均水平较高，早产儿死亡率、早产儿RDS病死率稍低。一定程度上反映了地市级三级甲等综合医院早产儿收治特点及早产儿医治水平。而早产儿RDS主要高危因素：小胎龄、低出生体质量、男性、新生儿窒息、母亲妊娠期糖尿病、剖宫产、出生于第二三季度、前置胎盘、母亲多次妊娠等；可疑高危因素：母亲妊娠期高血压疾病、围产期WBC≥12×109/L、产前地塞米松应用及疗程、母亲年龄>35岁等。26~31+6w、32~33+6w、34~36+6w组早产儿RDS的影响因素及作用程度不全相同。临床诊疗过程中可结合早产儿胎龄因素。本项目为临床诊治提供了新的思路，在患者家属中的可信度增加，间接为医院宣传，增加了转诊病人，为病房及医院创收。

目前，该项目省级以上刊物发表论文14篇，其中SCI收录3篇，培养研究生5名，大会交流2次，培养学员500余人，在周边3家医院推广应用，具有科学性、创新性和临床应用价值，有利于提高早期诊断率和治愈率。

参照山东省科医学科技奖申报和推荐条件，同意推荐该项目申报2021年山东省医学科技创新成果奖。

**项目简介:**

该项目为新生儿疾病诊治领域，为山东省重点研发计划项目（2018GSF118173），适用范围：新生儿呼吸窘迫综合征高危因素分析。

主要技术内容和特点：本项目回顾性分析了聊城市人民医院2015.01.01-2016.12.31 产科出生的早产儿（26-36 +6周，包括死亡及放弃患儿）的基本资料、围生期资料（患儿、母亲、父亲资料）、早产儿合并症、转归情况的分析，了解我院早产儿发生率、新生儿科住院新生儿中早产儿比率、早产儿性别比例、早产儿呼吸窘迫综合征（neonatal respiratory distress syndrome，NRDS）的发病率，初步探讨我院早产儿RDS的高危因素及各因素与早产儿发生RDS的密切程度。得到以下成果：1.本项目RDS早产患儿占活产早产儿的19.17%（254/1325），早产儿平均胎龄（34.16±2.3）w，出生体质量（2187±638）g。活产早产儿中男812例、女513例，男女比例为1.58:1。2.我院早产儿RDS主要高危因素包括窒息、胎龄小、出生体质量低、妊娠期糖尿病、男性婴儿、前置胎盘、母亲围生期WBC≥12×10 9/L、孕次≥3 次等。3.26～31+6w、32～33+6w、34～36+6w不同胎龄组早产儿RDS的影响因素不全相同：①出生体质量<1500g、男性、窒息为26～31+6w早产儿RDS 的独立危险因素；②出生于第二三季度、母亲妊娠期糖尿病、胎龄亚组 32～32+6w、剖宫产、多产次、窒息为32～33+6w早产儿 RDS 的独立危险因素。③窒息、母亲妊娠期糖尿病、男性、出生于第二三季度为34～36+6w早产儿RDS的独立危险因素。

该项目在国内三级医院进行了推广应用，举办学习班5次，培训基层医院学员500余人次，了解早产儿RDS治疗现状、患儿并发症发生、转归、住院时间、花费等临床情况。取得单中心早产儿 RDS 流行病学数据，为今后多中心流行病学调查提供依据。已参加国内外相关会议3次，发表相关论文14篇，培养研究生5人。

**客观评价：**

⑴科技成果验收专家组评价：由山东大学第二医院儿科薛江教授等验收意见:《聊城市人民医院早产儿RDS发生率及相关影响因素的调查分析》课题通过对1136例符合入选标准早产儿进行回顾性分析完整的临床资料，得出临床结论：1.验收资料齐全，内容合理，符合验收条件；2.该项目通过对聊城市人民医院早产儿RDS发生率及相关因素影响因素进行调查分析，获得本市早产儿RDS单中心数据；3.本项目取得的结果为今后提高早产儿RDS救治水平，降低早产儿死亡率有积极指导作用。该项目完成了任务书规定的相应指标，同意通过验收。见附件。

⑵应用单位评价：该研究成果在聊城市第三人民医院、聊城市妇幼保健院进行临床应用，本研究成果通过收集资料及数据分析，发现早产儿RDS单中心主要高危因素及不同胎龄早产儿RDS高危因素均不相同，这为临床诊疗提供了科学依据，通过加强对这些高危因素的认识，对不同胎龄的早产儿制定相应的预防措施，减少早产儿发生率，降低RDS死亡率，促进我市早产儿救治水平，推动社会发展。

⑶查新结论：该项目经国家一级科技查新咨询单位-在现有的检索领域内共检索出密切相关文献0篇，相关文献4篇。国内未发现相同或类似文献报道。

**推广应用情况：**

本项目自2019年起在聊城市第三人民医院、聊城市妇幼保健院进行临床推广应用，通过对早产儿RDS主要高危因素分析，通过加强对这些高危因素的认识，对不同胎龄的早产儿制定相应的预防措施，减少早产儿发生率，降低RDS死亡率，减少住院时间，获得了良好的社会效益和经济效益，获得了良好的社会效益和经济效益，值得推广应用。自从课题在 NICU 病房开展，省级以上刊物发表论文14篇，其中SCI收录3篇，被他人引用40余次，培养研究生5名，大会交流3次，承办省继续教育项目“早产儿系统管理学习班”培养学员500余人，在周边3家医院推广应用，减轻由于长期住院导致的患儿家属的经济负担和心理负担，并可预防脑损伤后遗症的发生发展，诊治水平的提高并可为医院带来可观的经济效益和社会效益，扩大在周边地区的影响，增加病源。

**知识产权证明目录：**

**无**

**代表性论文目录：**

1. Chunyan Yang, Baoyun Li, Ping Xu,et al. Correlation of serum albumin with the clinical features and prognosis of preterm neonates in the neonatal intensive care unit.Clinical and experimental obstetrics＆gynecology，2016,1，149-153.
2. ChunyanYang,ZhaoguoLiu,MinTian,etal.Relationship between serum albumin levels and infections in newborn late preterm infants. Med Sci Monit, 2016，,2016，22:92-98.
3. Chun-Yan Yang, Ping Xu,Yu-Jun Yang,et.al. Systemic capillary leak syndrome due to systemic inflammatory response syndrome in infants:a report on 31 patients. Cent EurJ,Med, 2015.9(3):477-480.
4. 胥焕,许平.不同制剂肺表面活性物质对早产儿呼吸窘迫综合征的疗效分析[J].中华危重病急救医学,2021,33(2):174-179.
5. 韩梅盈,邹卉,梁莹莹,等.早产儿新生儿肺透明膜病高危因素的研究进展[J].山东医药,2015,(37):101-103.
6. 梁莹莹,邹卉,韩梅盈,等.支气管肺发育不良的病因及发病机制研究进展[J].山东医药,2015,(42):98-100.
7. 许平,梁莹莹,申青华.新生儿呼吸机相关性肺炎的发病因素、病原菌及其药物敏感性[J].山东医药,2017,57(7):89-91.
8. 梁莹莹,邹卉,韩梅盈,等.不同分度早产儿支气管肺发育不良临床特点比较[J].山东医药,2016,(1):52-54.
9. 杨春燕,周丽英,韩梅盈,等.早期口腔运动干预措施对早产儿预后的效果分析[J].中国儿童保健杂志,2019,27(2):133-137.
10. 王钰,施敏,许平.早产儿呼吸衰竭高危因素分析[J].发育医学电子杂志,2018,6(4):231-235.
11. 李丛,申青华,梁莹莹,等.新生儿重症监护病房极低出生体重儿支气管肺发育不良危险因素分析[J].中华新生儿科杂志（中英文）,2017,32(1):48-50.
12. 梁莹莹,邹卉,韩梅盈,等.支气管肺发育不良早产儿生后早期外周血清CC16变化的意义[J].中国新生儿科杂志,2016,11(5):364-366.
13. 许平,马静,周丽英,等.机械通气治疗的新生儿呼吸衰竭患儿智力及发育落后的相关因素分析[J].山东医药,2015,(37):7-11.
14. 杨春燕,田敏,许平,等.孕母妊娠高血压对早产儿结局影响的临床研究[J].中国儿童保健杂志,2017,25(9):938-941.

**完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献**

**1、姓名：许平 排名：第1位 职称：主任医师 行政职务：儿科副主任**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

负责项目的提出、方案制定、实施及监督，占工作量70%

**2、姓名：**杨春燕 **排名：第2位 职称：副主任医师 行政职务：儿科副主任**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

方案实施执行和协调课题组成员，占工作量50%

**3、姓名：王钰 排名：第3位 职称：主治医师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

临床治疗方的实施执行、临床疗效的记录及统计分析，占工作量50%

**4、姓名：马静 排名：第4位 职称：副主任医师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

项目方案实施、临床资料的搜集，占工作量40%

**5、姓名：韩梅盈 排名：第5位 职称：住院医师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

各项临床监测指标的客观性、统计分析，占工作量40%

**6、姓名：**施敏 **排名：第6位 职称：住院医师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

文献查看、临床资料的搜集、占工作量30%

**6、姓名：**高玲玲**排名：第7位 职称：住院医师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

各项临床指标的客观性、统计分析，占工作量30%

**完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献**

**完成单位：聊城市人民医院 排名：第1位**

该课题由聊城市人民医院承担。本课题由聊城市人民医院新生儿监护病房承担，我院 NICU有雄厚的技术力量，病源充足，积累了大量的临床及实验研究经验；项目申请者一直围绕新生儿及新生儿疾病发病机制及防治进行研究，参与了多项相关的省级、市级科研课题，积累了比较坚实的工作基础，研究论文在国内会议上多次交流，近年发表论文40余篇，本项目组主要研究人员均受过良好的统计学、循证医学培训，特别是有数名硕士研究生可常年奋斗在临床第一线，彼此工作协调、和睦，为项目顺利完成提供了有力保证。

中心实验室技术力量雄厚，拥有先进的仪器设备，可进行 ELISA、流式细胞术、抗原特异性 CTL 及TIL 和 CIK 等免疫效应细胞制备等细胞生物学技术，细胞免疫功能等，实验室设有组织标本库、细胞培养室、质量安全监测实验室、疗效检测实验室等为生物治疗的规范、安全提供了保障。

**五、推荐奖种：科技创新成果奖**

**项目名称：乳腺癌脑转移的分子机制及诊治新策略研究**

**推荐意见：**

我单位认真审阅了推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。

按照要求，我单位及完成人所在单位均进行了公示，确认完成人、完成单位排序无异议。

该项目在国家自然科学基金（81702884）、中国博士后科学基金（2017M612290）、山东省自然基（ZR2016HB17）、山东省医药卫生科技发展计划（2015WS0381和 2016WS021）等项目的支持下，解析乳腺癌脑转移分子机制，寻找乳腺癌脑转移诊治关键靶点，探索关键分子靶点用于乳腺癌脑转移辅助诊断及靶向药物递送的价值。本项目所获得的研究结果帮助我们更好解析了乳腺癌脑转移的分子机制及调控网络，拓展了科学前沿，还为相关靶点应用于乳腺癌脑转移诊治提供了新策略、新方向。

目前，该项目已发表文章16篇，其中SCI文章14篇，总影响因子74分。申请及授权国家发明专利3项。该项目已培养研究生5名，项目第一完成人被遴选为“齐鲁卫生与健康杰出青年人才”。

参照山东省科医学科技奖申报和推荐条件，同意推荐该项目申报2021年山东省医学科技创新成果奖。

**项目简介：**

乳腺癌是引发脑转移的第二位实体恶性肿瘤，致死率高、预后极差，缺乏有效的诊疗手段。本项目立足乳腺癌脑转移诊治难题，解析乳腺癌脑转移分子机制，发展乳腺癌脑转移诊治新理论、新技术和新方法，最后回到临床解决问题，并验证和完善这些理论、方法和技术。

本项目在国家自然科学基金（81702884）、中国博士后科学基金（2017M612290）、山东省自然基金（ZR2016HB17）、山东省医药卫生科技发展计划（2015WS0381和 2016WS021）等项目的支持下，解析乳腺癌脑转移分子机制，寻找乳腺癌脑转移诊治关键靶点，探索关键分子靶点用于乳腺癌脑转移辅助诊断及靶向药物递送的价值。本项目取得以下研究成果：

①解析了乳腺癌脑转移新机制：筛选乳腺癌脑转移相关的ncRNA，对circBCBM1的特性、功能以及调控机制进行了深入研究，证实了circBCBM1在体内外水平促进乳腺癌脑转移，揭示了circBCBM1通过miR-125a调控下游分子BRD4介导乳腺癌脑转移的调控轴及调控机制，证明了circBCBM1具有作为乳腺癌脑转移诊断标志物潜力。

②找到了乳腺癌脑转诊治关键靶点BRBP1：利用利用噬菌体展示技术筛选获得乳腺癌脑转移靶向肽BRBP1，通过体内外实验证实BRBP1可在细胞、荷瘤小鼠及人组织标本中与脑转移性乳腺癌细胞高特异性、高亲和力结合。BRBP1肽可用于脑转移性乳腺癌荷瘤鼠活体近红外荧光成像，可用作靶向药物递送载体显著提高促凋亡肽的抗肿瘤作用。

③探讨了circBCBM1、BRBP1、lncBCBMAT 、mSEPT9在乳腺癌辅助诊断中的价值。我们还证实了乳腺癌等肿瘤组织中具有三级淋巴结构（TLS），与患者预后较好相关。

本项目的相关研究成果已发表文章16篇，其中发表《Theranostics》（IF：11.550）、《Int J Biol Sci》（IF：6.580）、《Frontiers in Medicine》（IF：5.094）等SCI文章14篇，总影响因子74分，被国内外文献引用207次。申请授权国家发明专利3项。研究成果先后被《CA Cancer J Clin》（IF：508.702）、《Nat Rev Gastroenterol Hepatol》（IF：46.800）、《Mol Cancer》（IF：27.403）、《Semin Cancer Biol》（IF：15.702）等国际期刊引用并给予正面评述。项目第一完成人被遴选为“齐鲁卫生与健康杰出青年人才”。总之，本项目所获得的研究结果帮助我们更好解析了乳腺癌脑转移的分子机制及调控网络，拓展了科学前沿，还为相关靶点应用于乳腺癌脑转移诊治提供了新策略、新方向。

**客观评价：**

（1）结题评价

本项目相关的国家自然科学基金（81702884）、中国博士后科学基金（2017M612290）、山东省自然基金（ZR2016HB17）均顺利通过结题验收。在山东省自然科学基金结题评审中，三位专家网上匿名评审给出的评价等级均为“优秀”。

（2）查新评价

本项目筛选获得了乳腺癌脑转移靶向肽BRBP1，探讨了BRBP1-TAT-KLA复合肽体内外抗肿瘤作用，绘制了乳腺癌脑转移环状RNA（circRNA）表达谱，探讨了环状RNA circBCBM1及长链非编码RNA lncBCBMAT在乳腺癌脑转移中作为分子标记物潜在应用价值以及SEPT9基因甲基化（mSEPT9）在乳腺癌辅助诊断中的价值。经检索，除委托方专利外，目前国内外未见与本项目查新内容相同的文献报道。

（3）论文引用评价

本项目所发表的相关的文章已被多种国际著名杂志多次正面引用。

创新点1和3部分研究成果相关研究成果发表于《Int J Biol Sci》（IF：6.580）、《Epigenomics》(IF：4.773)等，申请授权2项国家发明专利（发明专利201810725734.4；202010052336.8）。综述文章[Semin Cancer Biol. 2020 (60):14-27]（IF：15.702）对我们的工作给予了高度评价，指出“Fu B et al. performed RNA-Seq and provided a leading and fundamental circRNA profile of BCBM, which serves as a framework for better understanding of the mechanisms triggering brain metastasis and delineating future biomarkers and therapeutic targets of clinical interest”（付波等人进行了RNA-Seq提供了领先的、基础性地乳腺癌脑转移cricRNA的表达谱，这对我们解析乳腺癌脑转移的机制，开发新型的分子标记物和治疗靶标提供了重要基础）。[Molecular Cancer 2020, 19(1): 65]（IF：27.403）引用我们的文章指出“circRNAs can be used as potential biomarkers fordiagnosis and therapy”（circRNAs可以用作潜在的诊断和治疗的靶标）。

创新点2相关研究成果获得国家发明专利（发明专利ZL201210538671.4），论文发表在相关研究成果发表在《Theranostics》（IF：11.550）、《J Am Heart Assoc》（IF：5.593）、《Sci Rep》(IF：4.374)、[Biotechnol Lett](#_ENREF_12)（IF：2.464）等。成果先后被国际著名杂志《Mol Cancer》（IF：27.403）、Biomaterials（IF：12.470）、Semin Cancer Biol（IF：15.702）、Theranostics（IF：11.550）等引用，获得国内外同行充分肯定。例如综述文章[Semin Cancer Biol 2019(19)30160-9]（IF：15.702）引用我们的报道，指出“BRBP1 peptide (with 12 AA sequence)was conjugated to TAT-KLA peptide and produced significant cytotoxicand anti-metastatic effects”（BRBP1肽偶联TAT-KLA产生显著的细胞毒性和抗肿瘤作用）。综述文章[J Biomed Sci 24(1): 21]（IF：8.410）中也对我们的工作给予了高度评价，认为本工作是“It is important to identify these molecules in BCcells that metastasize to CNS as they can possibly become a ligand targetedtherapy”（发现乳腺癌脑转移分子对靶向治疗至关重要）。

创新点4相关研究成果发表在《Front Med》（IF：5.094）、《HLA》（IF：4.514）、《Clin Exp Immunol》（IF：4.332）、《Dis Markers》（IF：3.434）、《中国肿瘤临床》等杂志。相关成果被国际著名杂志 《CA Cancer J Clin》（IF：508.702）、《Nat Rev Gastroenterol Hepatol》（IF：46.800）等国际期刊引用并给予正面评述。该成果也被美国肿瘤协会肿瘤筛查指南（2018年更新）引用，获得国内外同行的充分肯定和高度评价。

**6.推广应用情况：**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 应用单位名称 | 应用技术 | 应用起止时间 | 应用单位联系人/电话 |
| 聊城市人民医院 | 乳腺癌脑转移辅助诊断标记物临床应用 | 2018-01～2019-12 | 李雪/0635- 8271635 |

**知识产权证明目录：**

1. 付波; 刘伟; 安萌; 一种环状RNA circBCBM1及其非诊断性荧光定量检测方法, 2018-07-04, 中国, 201810725734.4
2. 付波; 安萌; 一种长链非编码 RNA lncBCBMAT及其作为乳腺癌脑转移分子标记物的应用, 2020-01-17, 中国, 202010052336.8
3. 张建琼; 付波; 张莹; 一种与乳腺癌脑转移细胞特异性结合的多肽, 2014-03-12, 中国, ZL201210538671.4

**代表性论文目录：**

1. Fu B, Liu W, Zhu C, Li P, Wang L, Pan L, et al. Circular RNA circBCBM1 promotes breast cancer brain metastasis by modulating miR-125a/BRD4 axis. International journal of biological sciences. 2021; 17: 3104-17.
2. Fu B, Zhang A, Li M, Pan L, Tang W, An M, et al. Circular RNA profile of breast cancer brain metastasis: identification of potential biomarkers and therapeutic targets. Epigenomics. 2018; 10: 1619-30.
3. Fu B, Yan P, Zhang S, Lu Y, Pan L, Tang W, et al. Cell-Free Circulating Methylated SEPT9 for Noninvasive Diagnosis and Monitoring of Colorectal Cancer. Disease markers. 2018; 2018: 6437104.
4. Fu B, Long W, Zhang Y, Zhang A, Miao F, Shen Y, et al. Enhanced antitumor effects of the BRBP1 compound peptide BRBP1-TAT-KLA on human brain metastatic breast cancer. Sci Rep. 2015; 5: 8029.
5. Fu B, Zhang Y, Long W, Zhang A, Zhang Y, An Y, et al. Identification and characterization of a novel phage display-derived peptide with affinity for human brain metastatic breast cancer. Biotechnology letters. 2014; 36: 2291-301.
6. An M, Zang X, Wang J, Kang J, Tan X, Fu B. Comprehensive analysis of differentially expressed long noncoding RNAs, miRNAs and mRNAs in breast cancer brain metastasis. Epigenomics. 2021.
7. Li K, Guo Q, Zhang X, Dong X, Liu W, Zhang A, et al. Oral cancer-associated tertiary lymphoid structures: gene expression profile and prognostic value. Clin Exp Immunol. 2020; 199: 172-81.
8. Chen S, Si J, Tang W, Zhang A, Pan L, An M, et al. An Asymptomatic SARS-CoV-2-Infected Infant With Persistent Fecal Viral RNA Shedding in a Family Cluster: A Rare Case Report. Front Med. 2020; 7: 562875.
9. Tang W, Pan L, Zhang A, Fu B, Liu W. Identification of the novel allele, HLA‐A\*26:193, in a patient with Myelodysplastic Syndrome. Hla. 2019; 95: 48-9.
10. Pan L, Tang W, Zhang A, Fu B, Liu W. Identification of the novel HLA-A\*29:113 allele in a Hodgkin's Lymphoma patient. Hla. 2018; 92: 322-3.
11. Chen S, Zhou C, Liu W, Sun S, Zhang A, Tang W, et al. Methylated septin 9 gene for noninvasive diagnosis and therapy monitoring of breast cancer. Translational Cancer Research. 2018; 7: 587-99.
12. Xia J, Zhang Y, Zhao H, Wang J, Gao X, Chen J, et al. Non-Invasive Monitoring of CNS MHC-I Molecules in Ischemic Stroke Mice. Theranostics. 2017; 7: 2837-48.
13. Wang J, Zhang Y, Xia J, Cai T, Du J, Chen J, et al. Neuronal PirB Upregulated in Cerebral Ischemia Acts as an Attractive Theranostic Target for Ischemic Stroke. J Am Heart Assoc. 2018
14. 张姗；房春芳；丁洁；付波；陈双峰；焉鹏. 血浆SEPT9基因甲基化监测结直肠癌术后复发转移的应用价值. 中国肿瘤临床. 2018; 2018年45卷15期: 785-8.
15. 杨姣姣, 张莹, 沈宇清, 王洁, 付波, 张建琼. 乳腺癌脑转移细胞系靶向肽体的表达与特异性鉴定. 东南大学学报(医学版). 2016; 35: 322-6.

**完成人情况：**

**1、姓名：付波 排名：第1位 职称：副主任技师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

项目负责人，全面负责本项目总体设计、组织实施、结果分析与总结，是代表性论文/专利的第一/共同/通讯作者。

**2、姓名：安萌 排名：第2位 职称：主管技师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

项目主要参与人，参与本项目课题设计和部分研究工作，对创新点1、3 和4 有实质性贡献，是部分代表性论文的第一/共同/通讯作者，是发明专利1、2 的共同发明人。

**3、姓名：刘伟 排名：第3位 职称：主任技师 行政职务：副主任**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

人，负责本项目部分实验指导，参与项目研究工作，对创新点1、3、4 有贡献，是代表性论 文的共同/通讯作者，是发明专利1 的共同发明人。

**4、姓名：潘丽 排名：第4位 职称：副主任技师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

项目参与人，参与课题研究工作，对创新点1、3、4 有贡献，是部分代表性论文的第一/共同作者。

**5、姓名：唐文强 排名：第5位 职称：主治医师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

项目参与人，参与课题研究工作，对创新点1、3、4 有贡献，是部分代表性论文的第一/共同/通讯作者。

**6、姓名：张安琪 排名：第6位 职称：主管技师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目的贡献：**

项目参与人，参与本项目部分实验研究，对创新点1、3、4 有贡献，是部分代表性论文的第一/共同/通讯作者。

**完成单位情况：**

**单位名称：聊城市人民医院 排名：第1位**

**对本项目的贡献：**

聊城市人民医院为本项目的研究工作提供实验平台和相关设施设备，为团队人才培养、梯队建设、论文发表、专利申请和学术交流等方面提供支持，提供项目所需的标本和病例资料，对项目进行必要的检查和监督。

**六、推荐奖种:科技创新成果奖**

**项目名称: 围手术期护理预防脊柱手术切口感染影响研究**

**推荐意见:**

本课题通过分析脊柱手术术后切口感染的因素制定了科学、合理、整体性的围手术期护理策略，不仅减少了日常工作中存在的漏洞，为患者提供了个性化的护理服务，同时也体现了一患者为中心的护理理念，有效改善了脊柱手术患者切口愈合率和感染率， 提高了患者的生活质量和对护理服务的满意度。值得临床推广借鉴。

该课题选题新颖，贴近临床，设计严谨、技术路线清晰、合理，统计方法正确，数据齐全，资料详实，结果可信。具有一定的科学性、先进性和实用性，本研究已经在聊城市人民医院、聊城市第三人民医院、聊城市中医医院、聊城市复退军人医院，聊城市肿瘤防治院等多家二级及以上医院手术室得到应用。

该课题设计新颖，合理，技术路线明确、清晰、严谨，具有较好的科学性和先进性，技术资料齐全，数据确凿，统计方法正确，结果可信。该课题经课题查新，未发现相关类似报道，填补了国内外有关围术期护理预防骨科脊柱手术后感染研究的空白，经专家鉴定委员会讨论一致认为达到国际领先水平。

故推荐该项目参与山东医学科技奖科技创新成果奖的评审。

**项目简介:**

脊柱手术是治疗脊柱疾病的主要方式，是对因各种因素所致的脊柱损伤进行修复、解除疼痛、畸形和功能障碍的重要手段。我国脊柱外科技术起步较晚，不同的脊柱手术对不同脊柱患者具有不同的效果，对患者的治疗均有重要作用。但无论哪一种脊柱手术，术后切口感染都是脊柱手术术后最常见的并发症之一，一旦发生，对患者的治疗极为不利，可促使脊柱骨折患者难以痊愈、神经受损等情况，由此必须实施清创术、翻修术，增加了患者的住院周期，加多了抗菌药物的使用，增加了患者的医疗经费压力，对患者的预后效果影响严重。

本研究在日常护理工作中通过对护理人员进行培训和专家讲座，提高了护理人员的感染预防技能和预防意识，在患者入院后通过术前护理、术中护理、术后护理以及出院指导，使患者养成了良好的生活习惯，提高了患者自身免疫力，消除了患者紧张、恐惧等不良心理，增强了患者治疗的信心，提高了患者治疗的依从性。综合而言，脊柱手术围手术期护理预防是较为合理、科学有效的护理手段，对提高患者切口愈合效率，降低切口感染率，促进患者恢复非常关键。

本课题遵循科学的研究方法，通过分析脊柱手术术后切口感染的因素和预防制定了科学、合理、全面的围手术期护理策略，有效减少了日常护理工作中的盲点，为患者提供了个性化、整体性的护理服务，也体现了以患者为中心的护理理念，有效改善了患者患者切口愈合率和感染率，提高了患者的生活质量和对护理服务的满意度。

本研究旨在探索围手术期护理预防在脊柱手术患者中的应用效果，对患者而言，既改善了患者术后切口愈合率和感染率，又提高了患者的生活质量和对护理服务的满意度； 对医院而言，不仅提高了护理人员的工作效率和对切口感染的认识，同时也增进了护患之间的关系，减少了医疗事故和医疗纠纷的发生，对树立医院良好的形象具有重要意义；对社会而言，本研究为探索脊柱术后切口感染预防提供了宝贵的临床参考数据，有助于为该类患者提供更多的治疗依据。

 **客观评价:**

 该课题设计新颖，合理，技术路线明确、清晰严谨，具有较好的科学性和先进性， 技术资料齐全，数据确凿，统计方法正确，结果可信。该课题经课题查新，未发现相关类似报道，填补了国内外有关围术期护理预防骨科脊柱手术后感染研究的空白，经专家鉴定委员会讨论一致认为达到国际领先水平。

本课题通过分析脊柱手术术后切口感染的因素制定了科学、合理、整体性的围手术期护理策略，不仅减少了日常工作中存在的漏洞，为患者提供了个性化的护理服务，同时也体现了一患者为中心的护理理念，有效改善了脊柱手术患者切口愈合率和感染率，提高了患者的生活质量和对护理服务的满意度。值得临床推广借鉴。在日常护理工作中通过对护理人员进行培训和专家讲座，提高了护理人员的感染预防技能和预防意识，在患者入院后通过术前护理、术中护理、术后护理以及出院指导，使患者养成了良好的生活习惯，提高了患者自身免疫力， 消除了患者紧张、恐惧等不良心理，增强了患者治疗的信心，提高了患者治疗的依从性。综合而言，脊柱手术围手术期护理预防是较为合理、科学有效的护理手段，对提高患者切口愈合效率，降低切口感染率，促进患者恢复非常关键。 术后切口感染是脊柱手术最常见的并发症之一，实施合理有效的围手术期护理预防措施，加强患者入院到出院整个围手术期的护理对提高患者疗效和促进患者术后恢复具有重要意义。

**推广应用情况:**

本课题通过分析脊柱手术术后切口感染的因素制定了科学、合理、整体性的围手术期护理策略，不仅减少了日常工作中存在的漏洞，为患者提供了个性化的护理服务，同时也体现了一患者为中心的护理理念，有效改善了脊柱手术患者切口愈合率和感染率，提高了患者的生活质量和对护理服务的满意度。故此值得临床推广借鉴。

该课题选题新颖，贴近临床，设计严谨、技术路线清晰、合理，统计方法正确，数据齐全，资料详实，结果可信。具有一定的科学性、先进性和实用性，本研究已经在聊城市人民医院、聊城市第三人民医院、聊城市中医医院、聊城市复退军人医院，聊城市肿瘤防治院等多家二级及以上医院手术室得到应用。自成立骨科专业组，制定优质，细化的术前、术中、术后的围手术期护理措施，实施在患者治疗过程中，得到良好的愈后效果与患者评价。通过分阶段对护理小组人员的培训，增进了工作热情，提高了工作积极性。

**知识产权证明目录:**

**无**

**代表性论文目录:**

主要论文列表

（1）The effects of a forced-air warming system plus electric blanket for elderly patients undergoing transurethr al resection of the prostate: A randomized controlled

trial张锐 肖岩 吕娜 候春苗 徐慧颖

（2）Effects of a preoperativ e forced-air warming system for patients undergoing video-assis ted thoracic surgery张锐 肖岩 陈雪莉

（3）循证护理在脊柱手术配合带教中预防术后感染的应用研究 张锐 候春苗

（4）品管圈在脊柱手术配合中对护理带教质量及转科护士配合能力的影响 候春苗 张锐

（5）“导师制”带教方法应在提高脊柱手术配合质量中的效果评价吕娜，张锐

（6）品管圈活动应用于骨科术中防止低体温的应用研究 史艳蕾 张锐

（7）手术室护理干预对全膝关节置换患者术后感染的预防效果研究 张锐

（8）优质术中护理预防关节置换术后下肢静脉血栓的研究 张锐 陆海霞

（9）品管圈活动在提高骨科病人正确卧位依从性中的应用 张锐

（10）体位护理对胸椎结核前后路手术的效果观察 魏德昊 王苓苓 张锐

（11）关节镜下膝关节手术的护理配合 张锐

（12）颈椎前路术后患者的护理体会 王风霞 张锐

（13）信息化绩效管理对手术室护理人员出勤率的影响 陆海霞 张锐

（14）断指再植的护理 王风霞 张锐

**完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献**

**1、姓名：张锐 排名：第1位 职称：副主任护师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

主要负责相关数据库的建立收集、课题的设计、整理资料、数据分析统计、撰写论文等，保证了该成果的科学性、先进性、真实性和可靠性，并为该项目的完成提供研究场所、经费、人力和物力等支持，保障其顺利完成，投入的工作量占本人总工作量的 85%以上。并将此科研技术成果推广至聊城市中医医院，聊城市肿瘤防治院，聊城市第三人民医院，聊城市军人复退医院，得到了广泛应用与好评。

**2、姓名：王淑华 排名：第2位 职称：副主任护师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

主要从事手术室护理管理工作，在本课题中主要负责课题设计、调查表的设置及信效度分析、相关数据库的建立、数据分析、撰写论文等，保证了该成果的科学性、先进性、真实性和可靠性，投入的工作量占总工作量的 70%以上。

**3、姓名：肖岩 排名：第3位 职称：副主任护师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

参与课题的设计及 3 家医院的调研，负责调查表的设计，临床资料的收集，数据整理和统计分析，对本项目做出创造性贡献，在该项目中投入较大精力，约占本人工作量的 60%以上。

**4、姓名：魏德昊 排名：第4位 职称：主管护师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

参与课题的设计，对本项目做出创造性贡献，负责查表的设计、临床资料的收集、数据整理和统计分析，在该项目中投入较大精力，约占本人工作量的 60%以上。

**5、姓名：候春苗 排名：第5位 职称：副主任护师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

参与课题的设计，对本项目做出创造性贡献，负责调查表的设计、临床资料的收集、数据整理和统计分析， 在该项目中投入较大精力，约占本人工作量的 60%以上。

**6、姓名：杜海燕 排名：第6位 职称：副主任护师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

本人参与课题部分设计和实施，对本项目作出了巨大贡献，负责临床资料的收集及数据整理，在该项目中投入较大精力，约占本人工作量的 40%以上。

**6、姓名：吕娜 排名：第7位 职称：主管护师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

本人参与课题部分设计和实施，对本项目作出了巨大贡献，负责临床资料的收集及数据整理，在该项目中投入较大精力，约占本人工作量的 40%以上。

**完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献**

**完成单位：聊城市人民医院 排名：第1位**

**对本项目的贡献：**

在“品管圈在护理学中的应用”这项科研项目中，本单位为完成单位，主要负责查阅相关文献，形成课题实施方案，2017 年 5 月，成立课题小组，确定课题组人员，进行任务分工。指导组成员采集相关信息，并对护理学院实习护士进行分组研究，资料整理及临床数据统计学分析，课题总结。通过课题研究“品管圈”活动在护理教学中的应用，在我院取得良好的效果，为我院临床带教中提供了思路与教材，不仅提高了学生自身的综合能力，而且对老师今后带教提供了一个良性循环，通过对学生自身综合能力评价，在未来工作竞争及日常护理中有了进一步的提升，并将此科研技术成果推广至聊城市中医医院，聊城市肿瘤防治院，聊城市第三人民医院，聊城市军人复退医院，得到了广泛应用与好评。

**七、推荐奖种：科技创新成果奖**

**项目名称：针刀松解华佗夹脊穴治疗腰椎间盘突出症关键技术研究及应用**

**推荐意见：**

该项目依托国家重点专科建设，取得了一系列创新成果，获多项发明专利及实用新型，发表多篇论文。核心成果有：该成果涵盖了腰突症“病中分证辨证分期按期施治”规律和关键技术智能化及推广病程分为“急性期缓解期恢复期”②在“筋骨并重”热以制寒”等理论指导下，提出“生物力学立体平衡配合中药熏蒸穴位渗透”治则，定出治疗关键点和关键技术，创立“临床流程”和关键技术的操作规范③把关键技术作了初步的智能化转化，研发3项设备，制定生产标准和临床应用标准。该成果先后在国家中医重点专科建设、卫生部“十年百项”计划、山东省科技惠民工程、省人社厅“人才提升”工程、省卫健委 “强基工程”、济南市医学创新等建设中广泛应用，按计划培训专科医师5000余人次，帮扶本省47家 医院建立“专科示范基地”,辐射全省16地市，获得了良好的经济效益和社会效益。

**项目简介：**

腰椎间盘突出症(LDH),简称腰突症，好发于青壮年。严重影响人们的生活质量和社会生产力。中医治疗腰突症，方法多简便验廉，但特色各异，缺乏高共识度、成系统的综合诊疗方案。本项目在省部多个专项资助下，构建了腰突症“病中分证辨证分期按期施治”“椎管内针刀松解”“三维正脊“内热式针灸”“中药熏蒸”为一体的腰突症中医系统化诊疗体系，并把关键技术作了初步的智能化转化。主要科技创新：

1、“辨证论治”理论指导下，深入挖掘整理腰突症“病中分证辨证分期按期施治”规律，把病程分“急性期缓解期恢复期”并在不同分期应用不同技术，使“辨证施治”贯穿于腰突症整个诊疗、康养、宣教等过程中。

2、在“筋骨并重”“腧穴特异性”“热以制寒”和中药外用散剂“拔、截、挡”理论指导下，提出腰突症“生物力学立体平衡配合中药熏蒸穴位渗透”治则，创立“针刀分层次松解腰部相应华佗夹脊穴+三维正脊+温针灸+中药熏蒸”治法，获国家中医重点专科(专病)建设专家委员会认可，并首次完成“影像引导下‘针刀椎管内松解治疗腰突症”临床入路建立和验证，获省卫健委、医保局等相关部门确认。

本技术创新成果共获得授权发明专利及实用新型专利多项，核心论文多篇，近三年参研企业直接经济效益373963余万元。项目依托单位是省部共建医科大学直属附院，承担多个国家中医重点专科建设课题。项目负责人是山东省名中医药专家，省卫生系统“技术能手”,省内目前唯一中医针刀学方向的博士生导师，获各级奖励8项，著作3 部，五级师承带徒4 人，培养研究生 62 名，主持本成果在全国多家家医院应用，培训专科人才 5000 余人次，受邀在国内外学术会议做主题报告 50 余次，形成较高学术影响力，并依托山东省科技惠民工程建设等课题，在山东省内组建 47 个专科技术示范基地，惠及全省 16 个地市，获得了良好的经济效益和社会效益。为中医药现代化和技术智能化发展做出了应有的贡献。

**客观评价：**

**鉴定评价**

课题依托单位是国家级中医药重点专科，省级中医药重点学科。项目负责人是山东省名中医药专家，省卫生系统“技术能手”,获各级奖励8项，著作3部，带徒4人，培养研究生52名，编写专业培训教材4部，组建47个推广平台，在全国500余家医院推广应用，培训中医药专科人才5000余人次，受邀在国内外学术会议做主题报告56次，在国内外形成较高学术影响力，获得显著社会和经济效益。构建了中医系统化治疗椎间盘突出症的创新体系，并加以推广应用，创造了很好的社会效益和经济效益。评价委员会成员在分别查阅原始材料，咨询有关问题后形成以下意见：课题选题立意深远，切中当前椎间盘突出症临床诊疗的难点、要点。技术路线恰当，所提供的技术资料翔实完整。 课题从中医药理论继承与创新、技术研究与转化、成果开发与推广等多个方面入手，在“生物力学立体平衡配合中药熏蒸穴位渗透”原则指导下，创立“铍针结合针刀技术， 分层次(天、地、人)松解相应华佗夹脊穴+“三维整脊”术(手法或三维牵引床)+温针 灸(银质针或内热式针灸仪)+中药复方外用散剂(热敷灵-热敷毯)熏蒸”临床流程，把 不同时期不同项目获得的成就，有机地应用到椎间盘突出症的诊疗工作中，并形成规范高 效的临床流程，提高了椎间盘突出症的治愈率，降低了复发率；使操作的安全性更高，方案推广性更强。经权威机构检索、国内外文献检索未见同类文献报道，评价委员会认为该成果达到了同类研究的国际领先水平。

**学术评价**：

本项目相关研究成果共获得授权发明专利 及实用新型专利多项，研究团队承担了多项与成果相关的国家级、省级继续教育项目，举办相关专业技术高级研修项目；受邀在国内外学术会议做主题报告 50 余次；在全国多家医院推广该成果的应用；培训专科人才 5000 余人次；依托山东省科技惠民工程建设课题研究，在全省建立47 个专科技术示范基地，形成较高学术影响力。

**社会评价：**

项目研究期间，进一步挖掘整理了腰突症 “病中分证 -辨证分期 -按期施治 ”诊疗规律， 确立 “生物力学立体平衡配合中药熏蒸穴位渗透 ”治则，创立 “针刀分层次松解腰部相应 华佗夹脊穴 +三维整脊术 +温针灸 +中药熏蒸药械组合技术 ”治疗方法，完成了腰椎间盘突 出症中医系统化诊疗体系的构建，实现了 “理、法、方、药、术 ”的系统创新，同时把关 键技术成果转换成了药械产品，促进了腰突症中医药防治康养的规范化和标准化。获国家 中管局 “十一五 ”重点专科（专病）建设专家委员会认可，并在全国 5 个省（市）份临床 推广使用（国中医药发 2007[57]号）。首次完成 “影像引导下 ‘针刀椎管内松解 ’治疗腰 突症 ”临床流程建立和验证，获省卫健委、医保局等确认，2018 年获省发改委批准收费标 准 -针刀椎管内松解（鲁价格二发 2018[144]号） 。 项目研发准字号产品 3 项，制定相关仪器的工业生产标准和临床技术标准 6 项，课题 依托单位是国家重点专科，负责人是山东省名中医药专家，省卫生系统 “技术能手 ”，获 各级奖励 8 项，著作 3 部，五级师承带徒 4 人，培养研究生 62 名；在全国多家医院推广 应用；受邀在国内外学术会议做主题报告 50 余次，培训专科人才 5000 余人次；依托山东 省科技惠民工程建设课题研究，在全省建立 47 个专科技术示范基地，辐射全省 16 个地市； 形成较高学术影响力。近三年，多家参与企业创直接经济效益 3739.63 余万人民币。

**推广应用情况：**

项目研究期间，研究团队制定路径“针刀分层次松解腰部相应华佗夹脊穴 + 三维正脊 术（手法或三维牵引床）+ 温针灸（内热式针灸仪）+ 中药熏蒸（热敷灵-热敷毯-颈腰椎 治疗仪）药械组合技术”获国家中管局“十一五”重点专科（专病）建设专家委员会认可， 并首次完成“影像引导下‘针刀椎管内松解’治疗腰突症”临床入路建立和验证，获省卫 健委、医保局等确认。项目研发准字号产品 3 项，制定企业生产标准和临床应用标准 6 项， 组建 47 个专科技术示范基地；在全国多家医院推广应用；培训专科人才 5000 余人次。 “腰突症中医系统化诊疗体系构建及关键技术智能化研究与应用”在北京中医药大学 东直门医院、山东省千佛山医院、山东中医药大学附属医院、淄博市中心医院、北京斯邦 医疗科技有限公司、淄博前沿医疗器械有限公司、山东健美医疗科技有限公司等单位应用 多年。

**主要知识产权证明目录**

标准：针刀治疗腰椎间盘突出症临床操作规范与推广应用，授权号：鲁卫科教国合发[2009]8号，授权日期：2009-05，山东省卫生厅。

标准：电动牵引床产品注册证，京械注准20182260125,2018-3，北京食品药品监督管理局。

标准：内热针针灸治疗仪产品注册证，鲁械标准2019220732,2019-10，山东食品药品监督管理局。

标准：颈腰椎治疗仪产品注册证，鲁械标准，20172260781,2017-10，山东省药品监督管理局。

**代表性论文目录：**

[1]刘方铭,王寿兰,刘国卿,刘超,吴文庆,杨文龙,孙钦然,吕子旭. 夹脊穴针刀不同深度松解治疗腰椎间盘突出症疗效观察[A]. 中国针灸学会.新时代 新思维 新跨越 新发展——2019中国针灸学会年会暨40周年回顾论文集[C].中国针灸学会:中国针灸学会,2019:4.

[2]吕子旭,孙钦然,刘莹莹,王寿兰,彭昕,丁惠惠,刘方铭.华佗夹脊穴椎管内恢刺治疗腰椎间盘突出症40例[J].中国中医骨伤科杂志,2019,27(05):73-75.

[3]原瑶,刘方铭.针刀松解夹脊穴治疗腰椎内固定术后慢性下腰痛16例[J].实用中医药杂志,2016,32(07):708.

[4]刘玉宁,李春霖,朱秀娴,刘方铭.针刀松解颈周腧穴及腰夹脊穴治疗颈腰综合征36例[J].实用中医药杂志,2014,30(10):959-960.

[5]高建勇,刘方铭,王寿兰,刘维菊,吴文庆,崔晓鲁. 针刀松解下腰部华佗夹脊穴治疗腰椎间盘突出症的临床研究[A]. 中华中医药学会针刀医学分会.中华中医药学会针刀医学分会2013年度学术年会论文集[C].中华中医药学会针刀医学分会:中华中医药学会,2013:1.

[6]吴文庆,刘方铭,郭闫萍.夹脊穴在腰椎间盘突出症中的应用及作用机制[J].中国中医急症,2011,20(12):1997-1998.

[7]刘方铭. 夹脊穴针刀松解治疗腰椎间盘突出症规范探讨[A]. 中华中医药学会、中华中医药学会针刀医学分会.中华中医药学会针刀医学分会二○○九年度学术会议论文集[C].中华中医药学会、中华中医药学会针刀医学分会:中华中医药学会,2009:3.

[8]刘方铭. 针刀松解腰背部夹脊穴治疗腰椎间盘突出症操作规范探讨[A]. 中华中医药学会针刀医学分会.中华中医药学会针刀医学分会2008年度学术会议论文集[C].中华中医药学会针刀医学分会:中华中医药学会,2008:2.

[9]杨文龙. 明视针刀治疗腰椎间盘突出合并侧隐窝狭窄症的临床研究[D].山东中医药大学,2016.

[10]李占标,刘方铭,张振燕.针刀松解夹脊穴治疗顽固性呃逆8例[J].中国针灸,2012,32(11):1030.

**完成人情况（包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献）**

**1、姓名：刘方铭 排名：第1位 职称：主任医师 行政职务：科主任**

**工作单位：山东省千佛山医院 完成单位：山东省千佛山医院**

**对本项目贡献：**

该同志为本项目负责人，进行实验设计、组织实施、论文撰写及项目的结题鉴定等 工作。创立治疗腰突症的 “生物力学平衡配合中药熏蒸穴位渗透 ”治则，挖掘 “病中分证 -辨证分期 -按期施治 ”规律， 制定 “急性期 -缓解期 -恢复期 ”辨证分期标准和各期临床诊疗操作流程。 （ 2）负责科研成果的交流、推广和应用。培养研究生 62 名，主办相关专业会议多次。

**2、姓名：王寿兰 排名：第2位 职称：主任医师 行政职务：无**

**工作单位：济南市民族医院完成单位：济南市民族医院**

**对本项目贡献：**

作为本课题的主要完成人员，进行子课题 “不同深度针刀松解华佗夹脊穴对治疗腰椎间盘 突出症疗效影响的临床研究 ”设计，组织项目实施，制定技术操作路径，临床观察、临床疗效及经验总结、组织资料总 结与验收鉴定等工作，培养基层技术骨干 60 名，负责基层医疗机构推广应用。子课题已完成临床观察，专家鉴定达 “ 国内领先 ”水平。

**3、姓名：刘垒 排名：第3位 职称：主任医师 行政职务：无**

**工作单位：山东省千佛山医院 完成单位：山东省千佛山医院**

对本项目贡献：

该同志为本课题的主要完成人，进行实验设计、实施、鉴定等工作，长期从事中医药治疗 腰椎间盘突出症的临床和基础研究，实验过程中完成对主体研究思路的构建、人员协调管理、经费监督使用等工作，为 本课题的顺利实施、圆满完成做出了突出贡献。奖励 3 项、著作 1 部、论文 20 余篇、SCI 论文 3 篇、专利 4 项，培养 研究生 2 名，主办相关专业会议 3 次。

**4、姓名：刘垒 排名：第4位 职称：主治医师 行政职务：无**

**工作单位：山东省千佛山医院 完成单位：山东省千佛山医院**

**对本项目贡献：**

主持完成 “明视针刀治疗腰椎间盘突出症合并侧隐窝狭窄症 的临床研究 ”自选课题 1 项。协助其他完成人进行实验研究和临床观察，资料记录、统计、总结和论文著作编写；协助 项目负责人总结临床推广应用效果;协助项目负责人协调项目相关的各项工作时间节点的安排，保证了项目顺利有序进 行，为本项目的完成和该项目成果的应用推广做出了的较大贡献。

**5、姓名：李占标 排名：第5位 职称：主治医师 行政职务：无**

**工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院**

**对本项目贡献：**

进行实验设计、实施等工作，长期从事中医药治疗腰椎间盘 突出症的临床和基础研究。

**6、姓名：姚念民 排名：第6位 职称：主治医师 行政职务：无**

**工作单位：淄博前沿医疗器械有限公司**

**完成单位：淄博前沿医疗器械有限公司**

**对本项目贡献：**

对本课题核心成果 “一种具有测温功能的内热式针灸针的测 温加热装置 ”做出了突出贡献，依托多年的临床工作，完成产品转化，形成产品 “内热式针灸治疗仪 ”并生产和销售。 制定该仪器的企业生产标准，协助山东省千佛山医院制定临床应用标准及全国应用推广。

**5、姓名：孙钦然 排名：第7位 职称：主治医师 行政职务：无**

**工作单位：山东省千佛山医院完成单位：山东省千佛山医院**

对本项目贡献：

进行实验设计、实施等工作，长期从事中医药治疗腰椎间盘 突出症的临床和基础研究，实验过程中完成对主体研究思路的构建、人员协调管理、经费监督使用等工作，为本课题的 顺利实施、圆满完成做出了突出贡献。SCI 论文 1 篇、著作 1 部。负责科研成果的交流、推广和应用，完成研究成果在 国内多家医院的推广应用工作。