

项目名称：前列腺癌诊疗新技术的研发与应用

提名奖项和等级：科学技术进步奖一等奖

主要完成单位：天津医科大学第二医院

主要完成人：牛远杰，刘冉录，赵阳，王勇，田晶，杨阔，尚芝群，李伟，徐勇，杜娥，朱识淼，温思萌，

提名者：天津医科大学

项目简介：本项目属于外科学（泌尿外）研究领域。前列腺癌是男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤。近年来，我国前列腺癌的发病率和病死率均呈现明显的持续增长趋势。与欧美国家不同的是，中国新确诊患者晚期比例更高，如何提高前列腺癌的早期诊断率是我国前列腺癌临床诊疗中面临的重要问题。另一方面，晚期前列腺癌患者目前国内外均采取去势治疗、化疗、放疗以及免疫治疗，但是，无论哪一种治疗都没有取得令人满意的临床疗效。究其原因是国际上缺乏针对晚期前列腺癌制定统一的、系统的、科学的诊疗模式。本研究通过临床与基础研究，系统性解决前列腺癌从早期诊断、前列腺癌根治术、晚期前列腺癌的分子分型和精准治疗方面所面临的临床难题。为我国乃至国际前列腺癌疾病的诊疗上提供新的“中国模式”。

本项目主要研究内容：一、前列腺癌诊断技术的研发与应用：前列腺癌穿刺活检技术的研发与应用；前列腺系统穿刺/饱和穿刺活检标本盒的研发及临床转化；基于分子影像的前列腺癌早期诊断技术的研发与应用；基于大数据、人工智能、二代测序技术的晚期前列腺癌的分子分型技术的临床应用。二、前列腺癌的治疗技术的创新：单孔、机器人辅助前列腺癌根治术腹腔镜技术创新；控尿技术的改进和性功能的保留技术的创新；晚期前列腺癌精准治疗方案的创新。三、前列腺癌诊疗一体化管理模式的创新：一体化病房的建立；规范化诊疗指南的建立与评价；前列腺癌患者的全程管理。目前研究成果已在北大医院、解放军总医院等多家医院进行应用推广，取得了良好的社会效益。本研究发表高水平学术论文 16 篇，专著 1 部，最高影响因子 30.849 分，登记科技成果 1 项，授权专利 8 项，培养 10 名博士和 12 名硕士。研究成果经查新站查新，未见与其整体相同中外文献报道；专家组鉴定给予较好评价。

发现点/发明点/创新点：

1. 前列腺系统穿刺/饱和穿刺活检标本盒的研发与转化。
2. 局麻经会阴 MRI-TURS 融合引导下前列腺靶向穿刺技术的创新与应用。
3. 基于分子影像的前列腺癌早期诊断技术的开发。
- 4 机器人前列腺癌根治术腹腔镜技术创新与推广。
- 5 控尿技术的改进和性功能的保留技术的创新与应用推广。
- 6 晚期前列腺癌精准治疗方案的创新理论的提出与应用。
- 7 前列腺癌专病病房的建立与患者的全程管理理念的实践。

主要技术支撑材料：8 篇代表性论文（专著），8 篇代表性论文（专著）引用情况检索报告，8 份专利授权书

代表性论文

[1] Zhao Y, Peng J, Yang J, Zhang E, Huang L, Yang H, Kakadiaris E, Li J, Yan B, Shang Z, Jiang N, Zhang X, Han G*, **Niu Y***. Enhancing Prostate-Cancer-Specific MRI by Genetic Amplified Nanoparticle Tumor Homing. *Adv Mater.* 2019Jul;31(30):e1900928.

[2] Zhao Y, Peng J, Li J, Huang L, Yang J, Huang K, Li H, Jiang N, Zheng S, Zhang X*, **Niu Y***, Han G*. Tumor-Targeted and Clearable Human Protein-Based MRI Nanoprobes. *Nano Lett.* 2017 Jul 12;17(7):4096-4100.

[3] Liu Z, Wang L, Zhou Y, Wang C, Ma Y, Zhao Y, Tian J, Huang H, Wang H, Wang Y, **Niu Y***. Application of metastatic biopsy based on "When, Who, Why, Where, How(4W1H)" principle in diagnosis and treatment of metastatic castration-resistance prostate cancer. *Transl Androl Urol.* 2021 Apr;10(4):1723-1733.

[4] 牛远杰, 刘冉录, 张志宏. 前列腺穿刺活检术, 科学技术文献出版社, 289 千字, 2021.

[5] 孙广玉, 连振鹏, 刘冉录. 前列腺穿刺活检结果中慢性炎症与活检结果的相关性及其对重复穿刺活检的预测作用 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(10):757-763.

[6] Zhu S#, Tian H#, Niu X#, Wang J, Li X, Jiang N, Wen S, Chen X, Ren S, Xu C, Chang C, Flores-Morales A, Shang Z*, Sun Y*, **Niu Y***. Neurotensin and its receptors mediate neuroendocrine transdifferentiation in prostate cancer. *Oncogene.* 2019 Jun;38(24):4875-4884.

[7] Shen T[#]; Li Y[#]; Zhu S; Yu J; Zhang B; Chen X; Zhang Z; Ma Y; Niu Y; **Shang Z***. YAP1 plays a key role of the conversion of normal fibroblasts into cancer-associated fibroblasts that contribute to prostate cancer progression. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020 Feb 17;39(1):36.

[8] Zhang Y, Wang Y, Meng L, Huang Q, Zhu Y, Cui W, Cheng Y, **Liu R***. Targeted micelles with chemotherapeutics and gene drugs to inhibit the G1/S and G2/M mitotic cycle of prostate cancer. *J Nanobiotechnology.* 2021 Jan 9;19(1):17.

授权专利:

1. 刘冉录, 经会阴模板定位前列腺饱和穿刺活检标本盒, 专利号: ZL201520605273.9, 授权日: 2016.02.03
2. 刘冉录, 前列腺系统穿刺活检标本盒, 专利号: ZL201520051466.4, 授权日: 2015.07.27
3. 李伟, 一种可调节位置的骶神经刺激电极, 专利号: 202022385890.6, 授权日: 2021.07.30
4. 李伟, 一种用于骶神经调控术的穿刺架, 专利号: 202022202670.5, 授权日: 2021.07.06
5. 李伟, 一种用于男性尿失禁的止尿器, 专利号: 201921151167.2, 授权日: 2020.06.09
6. 李伟, 一种智能尿量监测尿垫, 专利号: 202022202701.7, 授权日: 2021.06.22
7. 杨阔, 用于检测去势抵抗性前列腺癌的 ELISA 试剂盒及使用方法, 专利号: ZL.201610770861.7, 授权日: 2018.03.27
8. 杜娥, 用于检测去势抵抗性前列腺癌的 ELISA 试剂盒及使用方法, 专利号: ZL.201610770859.X, 授权日: 2018.03.27