

# 胆囊癌诊疗基础与综合治疗新体系的研究

## 公示内容

**1.项目名称** 《胆囊癌诊疗基础与综合治疗新体系的研究》

**2.推荐单位** 蚌埠医科大学第二附属医院

**3.推荐意见**

该项目立足于探索胆囊癌发病机制及诊疗策略优化的科学问题，通过十余年的研究，在胆囊癌研究领域获得一系列原创性的研究成果，不仅为胆囊癌的基础和临床研究提供了新的视角，也为患者的治疗带来了新的希望，值得表彰。

项目主要研究成果包括以下 3 个方面：

1.大规模胆囊癌登记队列研究：参与发起了中国胆囊癌研究组（CRGGC）的首个大规模多中心回顾性队列研究，收集和分析了 2008 年至 2019 年期间来自中国 28 个省份的 76 家医院的 6000 名胆囊癌患者的病历情况，建立了多维度数据库，为未来的研究和临床试验提供基础数据。

2.胆囊癌发病新机制的发现：团队从肿瘤增殖和凋亡的角度发现了胆囊癌的发生发展新基因、新机制，如组织因子途径抑制物-2（TFPI-2）、黑色素瘤分化相关基因-7 和白细胞介素-24（MDA-7/IL-24），为未来的临床研究和治疗策略提供了科学依据。

3.综合防治新视角的提出：研究了传统中草药与营养饮食在肿瘤预防和治疗中的应用，发现青蒿素和大豆异黄酮（尤其 Genistein）对胆囊癌细胞的抑制作用，为胆囊癌的治疗和预防提供了新的选择。

综上，该项目研究成果有助于推动临床实践的改进，降低胆囊癌的发病率和死亡率，减轻公共卫生系统的负担。鉴于目前胆囊癌研究的重要性和迫切性，建议对该项目提供持续的支持，以促进其研究成果的深化和应用。

我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经项目完成人所在单位公示无异议，推荐其申报 2024 年安徽医学科技奖。

#### 4.项目简介

胆囊癌(Gallbladder Cancer, GBC)是一种高度恶性的肿瘤，其发病率在全球范围内呈上升趋势，尤其在中国，GBC的发病率和死亡率居高不下，给公共卫生系统带来了沉重的负担。GBC的早期症状不明显，导致大多数患者在确诊时已处于晚期，错过了最佳治疗时机。此外，GBC对传统的化疗和放疗反应较差，即使进行了手术切除，患者的预后依然不佳，五年生存率极低。因此，开展GBC综合治疗的临床与基础研究是目前急需解决的重要课题。本项目自2010年起，在4项国家和省厅级课题的支持下，针对GBC的队列研究、发病机制、综合防治策略进行了系统的研究，取得了下列创新性成果。

##### 主要研究成果：

(1) 开展中国首个大规模GBC登记队列研究该研究填补中国GBC临床特征和预后方面的队列研究空白，为推动临床实践的改进提供宝贵的信息。研究成果发表于本领域重要期刊BMJ OPEN，被引用8次。(2) 发现胆囊癌发病新机制，探索疾病治疗新靶点。首先通过体内及体外研究发现FPI-2能够显著抑制GBC细胞的增殖，并且通过促进凋亡相关蛋白的活性、抑制Bcl-2表达水平诱导GBC细胞和组织的凋亡。另一项研究发现MDA-7/IL-24通过线粒体凋亡途径在GBC-SD细胞中诱导凋亡，并在裸鼠模型的体内实验得到验证。以上研究成果发表于本领域重要期刊Cancer Science,Oncology Reports 分别被引用9,16次，同事引起国际同行的关注。(3) 提出胆囊癌综合防治新视角：传统中草药与健康饮食的创新融合。除了基因治疗，传统中草药与营养饮食在肿瘤预防和治疗中的应用也显示出巨大的潜力。在我们的研究中，发现青蒿素作为一种传统中草药，能够通过影响细胞周期和凋亡途径，显著抑制GBC细胞的增殖。青蒿素的发现为GBC的治疗提供了新的选择，尤其是在传统治疗方法无效或不适用的情况下。此外，发现长期摄入大豆异黄酮，尤其是染料木素Genistein，与降低GBC发病风险相关。这一发现提示我们，饮食因素可能在GBC的预防

和治疗中发挥重要作用。以上研究成果发表于本领域重要期刊 Science Bulletin(Q1,IF=20.5)，中华外科杂志分别被引用 11,9 次。

综上所述，我们的团队在胆囊癌的研究领域取得了重要的科学发现，并提出了创新的综合防治策略。这些研究成果不仅为胆囊癌的基础和临床研究提供了新的视角，也为胆囊癌患者的治疗带来了新的希望。

### 5. 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
1-1	Protocol for a gallbladder cancer registry study in China: the Chinese Research Group of Gallbladder Cancer (CRGGC) study	BMJ OPEN	2021 年第 11 卷第二期	2.9	任泰,李永生,张习,耿亚军,邵子瑜,李茂兰,吴向松,王旭安,刘发涛,吴文光,舒奕君,润发宝,魏公,平东,邓雪怡,刘畅,刘长军,孙蓓,刘军,王林,洪德飞,秦仁义,江晓庆,张学文,徐俊民,贾建光,杨波,李冰,戴朝流,曹静宇,曹洪,冯涛,张再阳,王毅,金慧涵,蔡宏宇,费哲伟,顾建峰,魏晗,冯学东,璐芳,郑林辉,朱春甫,王坤华,张学丽,李晓勇,崇瑾,钱叶本,崔云浮,徐玉珍,王翔,刘厚宝,亚伟 华,刘超,郝继辉,王传磊,李启云,李迅,刘建生,李明章,邱玉东,吴步强,郑金芳,陈晓亮,朱海红,华克君,闫茂林,王鹏,洪藏,马晓明,健红,刘颖斌	刘颖斌	Sci	8	否

1-2	mda-7/IL-24 induces apoptosis in human GBC-SD gallbladder carcinoma cells via mitochondrial apoptotic pathway	Oncology Reports	2011 年 1 月 1 日 第 25 卷 第 1 期, 195-201	4.2	贾建光,李松刚, 龚伟, 丁静, 方翠福, 全志伟	全志伟	Sci	16	否
1-3	Adenovirus-mediated gene transfer of tissue factor pathway inhibitor-2 inhibits gallbladder carcinoma growth in vitro and in vivo	Cancer Science	2012 年 4 月, 第 103 卷 第 4 期, 723-730	5.7	秦奕宇,张胜来, 龚伟, 李继宇, 贾建光, 全志伟	全志伟	Sci	9	否
1-4	Long-term exposure to genistein inhibits the proliferation of gallbladder cancer by downregulating the MCM complex	Science Bulletin	2022 年 4 月 30 日 第 67 卷 第 8 期, 813-824	18.9	耿亚军,陈诗丽, 杨洋,苗慧杰,李学川,李国强,马健,张彤,任泰,李永生,李琳,刘立国,杨佳华,王子怡,邹璐,刘珂,杨丽,闫思源,崔旭雅,孙旭恒,杨波,张玲霄,韩旭生,王传磊,陈波,岳学良,梁伟,任建军,贾建光,顾建峰,李志珍,赵天索,王鹏,董伟,邱诗梅,东溪翔,徐新森,陈伟,何敏,杨琳华,王晖,陈	刘颖斌, 吴文广, 邵荣, 张薇, 李茂岚	Sci	11	否



## 6. 代表性引文目录

序号	被引代表性 论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发 表时间 (年 月 日)
2-1	1-1	Acylcarnitines promote gallbladder cancer metastasis through lncBCL2L11-THOC5-JNK axis/	Journal of Translational Medicine	2024 年 3 月 22 日
2-2	1-2	Adenovirus-mediated gene transfer of tissue factor pathway inhibitor-2 inhibits gallbladder carcinoma growth in vitro and in vivo	Cancer Science	2012 年 4 月
2-3	1-3	Promoter hypermethylation and silencing of tissue factor pathway inhibitor-2 in oral squamous cell carcinoma	Journal of Translational Medicine	2014 年 9 月 2 日
2-4	1-4	A potential therapeutic approach for ulcerative colitis: targeted regulation of macrophage polarization through phytochemicals	Frontiers in Immunology	2023 年 5 月 1 日
2-5	1-5	蒿芩清胆汤联合化疗治疗晚期胆囊癌疗效及其对患者血清 T 淋巴细胞亚群水平的影响	长春中医药大学学报	2023 年 6 月 12 日
2-6	1-6	青蒿素抗肿瘤衍生物的研究进展	中国新药杂志	2016 年 12 月 13 日
2-7	1-7	Integrative profiling analysis reveals prognostic significance, molecular characteristics, and tumor immunity of angiogenesis-related genes in soft tissue sarcoma	frontiers in immunology	2018 年 4 月 18 日
2-8	1-8	体质量指数和雌激素受体与甲状腺乳头状癌转移和复发相关性的 meta 分析	中国普外基础与临床杂志	2020 年 2 月

## 7. 完成人情况

**贾建光** 排名第一，主任医师，教授，蚌埠医科大学第二附属医院副院长，安徽省临床重点专科肿瘤外科学科带头人。在本项目的贡献有：（1）全面负责课题申报、实施、协调、总结、申报奖项。（2）对创新点(1)-(3)均作出了创造性贡献。（3）以第一作者发表胆囊癌论文 4 篇，参与发表本项目直接相关的论文 4 篇。

**张立功** 排名第二，副主任医师，讲师，蚌埠医科大学第一附属医院。在本项目的贡献有：对项目设计提供总体思路，参与相关数据收集、分析、论文撰写等工作。对应创新点(2),(3)作出了创造性贡献，参与青蒿素对胆囊癌的治疗作用的实验设计与实施，参与第 6,7 篇论文的撰写。

**李靖** 排名第三，副主任医师，讲师，蚌埠医科大学第一附属医院。在本项目的贡献有：参与相关数据收集、整理、分析、项目申报、撰写等工作。对应创新点(2)、(3)作出了创造性贡献，参与腺病毒介导 MDA-7/IL-24 基因胆囊癌体内实验实施，参与第 7 篇论文发表。参与总结资料，申报奖项。

**王畏** 排名第四，医学博士，主治医师，讲师，蚌埠医科大学第二附属医院。在本项目的贡献有：在研究生期间参与本项目相关数据收集、整理、分析、项目申报、撰写等工作。对应创新点(3)的具体实施做出了贡献。参与项目总结资料，申报奖项。

**张新鑫** 排名第五，住院医师，蚌埠医科大学第一附属医院。在本项目的贡献有：在研究生期间参与本项目相关数据收集、整理、分析等工作。对应创新点(3)的进一步实施做出了贡献。参与项目总结资料，申报奖项。

## 8. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

蚌埠医科大学第二附属医院，排名第一，对项目的贡献：提出本项目的总体研究思路，主持本项目的全面研究工作，负责总体技术方案制定、技术内容分析、可行性研究、技术路线确定、技术优化等。

蚌埠医科大学第一附属医院，排名第二，对项目的贡献：为该项目的方案制定、技术优化，临床病例选择提供了支持。同时对本项目提供了一定的研究经费和实验条件。