

莆田学院福建省科学技术奖申报项目公示内容（二）

项目名称：**胃癌的基础与基于膜解剖的胃癌根治术的临床应用研究**

提名奖种：**福建省科学技术进步奖**

提名单位（专家）：**莆田市科学技术局**

项目简介：

胃癌已成为严重威胁我国居民健康的重大公共卫生问题。《健康中国行动—癌症防治实施方案（2019—2022年）》中提出了“控制危险因素”、“癌症信息化大数据应用”、“提升癌症防治能力”等核心行动内容。福建省尤其莆田市是胃癌的高发地区，努力提高胃癌的防治水平是“健康中国行动”的目标。目前针对胃癌的基础研究和胃癌外科研究更是医学界的研究热点

1. 目前腹腔镜下胃癌根治术已成为胃癌手术治疗的重要手段，我们团队首先在国内外提出了基于膜解剖的“欢乐间隙法”腹腔镜下胃癌根治术，可以达到完整胃系膜切除+D2 淋巴清扫的目的。我们在不同的区域采用相应的手术技巧，以确保分离过程中胃系膜的完整性和延续性：

（1）在幽门下区，应用“挑拨离间法”法，以“挑、拨”等钝性分离为主，钝性锐性分离相结合，逐步完成淋巴结清扫。

（2）在腹腔干右侧区，运用“帐篷法”来形成有效的牵拉对抗，既保证了膜的完整性和延续性，提高了手术的安全性。

（3）在腹腔干左侧区，运用“欢乐间隙法”来完整剥离胃背系膜，使胃周系膜和血管“站立”起来，可以更好地辨识脾血管及其分支的走行，从而提高脾门淋巴结清扫的效率和安全性。

2. 幽门螺杆菌感染是包括胃癌在内等诸多上消化道疾病的主要病因，根除幽门螺杆菌是胃癌最重要的一级预防措施。

(1) 我们团队针对幽门螺旋开展了大量的研究，通过幽门螺杆菌数据库首次在真实世界长期实践中证明了含呋喃唑酮方案根除幽门螺杆菌感染有效性高和安全性良好，且未见严重不良反应；

(2)通过幽门螺杆菌数据库首次就胃肠领域医师对幽门螺杆菌感染的认知和诊疗实践表化进行调查,通过对比历年间变化结果表明,胃肠领域医师对幽门螺杆菌感染的认知有了进一步的提升。

(3)我们团队研究表明幽门螺杆菌 babA、oipA、sabA 和 homB 基因在中国人群中很常见,且在胃十二指肠疾病的发生中起重要作用。

(4)本项目报道 USP39 和 TRIM26 可通过平衡 ZEB1 泛素化水平,从而决定消化系统肿瘤细胞的增殖和迁移;

3. MDA-7/IL-24 能够抑制肿瘤细胞的生长和血管形成并诱导其凋亡,我们团队研究发现 MDA-7 可通过抑制 CD44、MMP-2 和 MMP-9 的表达以及促进 E-cadherin 的表达来抑制胃癌的侵袭和转移。

4. Src 酪氨酸激酶可诱发肿瘤细胞生长、增殖和黏附的异常。我们团队研究发现 Src 酪氨酸激酶可能通过调节 Ras/MEK/ERK 通路活性,进而影响 E-cadherin、MMPs 以及 VEGF 等肿瘤转移相关基因的表达,促进了人胃癌 SGC7901 细胞体外转移。

本项目组共发表论文 36 篇,其中 SCI15 篇,获软件著作权登记 2 项。通过培训指导、授课交流、技术扶持、优质资源输出等方式推广适宜技术,受到了众多应用医院和科研单位的好评。

国内多位知名领域专家一致认同项目成果,项目研究胃癌的基础与基于膜解剖的胃癌根治术的临床应用,提高了胃癌手术的安全性,减少了术中出血,使术后恢复时间更快,缩短了术后住院时间,在提升医院临床诊疗能力和水平方面,发挥了重要的作用!

主要完成单位: **莆田学院附属医院**

主要完成人及其贡献:

林伟、宋聪华、郑龙志、李小妹、邱仙土、郑长悦、陈建新、郭健、刘惠滨、黄新香

林伟(排名第一)本项目的负责人、总设计者和组织者,主持并直接参与了课题创新构思、基础和临床研究的实施、资料总结、成果发表、推广应用等全部研究内容。在工作中凝练科学问题,提出并加以验证,获得成功,取得显著社会效益。

宋聪华（排名第二）协助项目的设计。参与了项目的产生、发展、深入、提升等方面。贡献了两篇主力论文及代表性论文多篇。

郑龙志（排名第三）参与项目设计、基础实验、临床手术和推广应用的大部分工作，协调项目研究、研制、开发及应用过程中各项工作实施。贡献代表性论文多篇。

李小妹（排名第四）参与项目设计、基础实验等大部分工作，协调项目研究、研制、开发及应用过程中各项工作实施。贡献代表性论文2篇。

邱仙土（排名第五）作为手术团队成员，协调病例收集、诊治、手术，参与项目实施，通过技术扶持、培训授课等方式协助项目成果推广。贡献代表性论文多篇。

郑长悦（排名第六）开展实施项目的设计、临床研究和推广应用，参与资料收集、论文撰写等工作。贡献代表性论文2篇。

陈建新（排名第七）参与了实施项目的设计、临床研究和推广应用，参与资料收集、论文撰写等工作。贡献代表性论文多篇。

郭健（排名第八）参与项目实施，协助开展临床病例诊治、手术及论文撰写、发表和成果推广。贡献代表性论文多篇。

刘惠滨（排名第九）参与项目实施，协助开展临床实验和数据的收集整理及论文撰写、发表。贡献代表性论文多篇。

黄新香（排名第十）参与项目实施，项目申报及资料收集整理，协助开展临床病例诊治及成果推广。

主要知识产权及代表性论文专著等支撑材料目录：

（一）计算机软件著作权两项：

1. 胃癌分期查询系统 授权号：2021SR0848776
2. 结直肠癌分期查询选择式系统 授权号：2021SR0611390

（二）代表性论文 39 篇：

[1] Zheng CY, Dong ZY, Zheng LZ, Qiu XT, Zu B, Xu R, Lin W. Laparoscopic D2 plus complete mesogastrium excision using the "enjoyable space" approach versus

- conventional D2 total gastrectomy for local advanced gastric cancer: short-term outcomes. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2020 Mar;15(1):58-69.
- [2] Zheng CY, Dong ZY, Qiu XT, Zheng LZ, Chen JX, Zu B, Lin W. Laparoscopic perigastric mesogastrium excision technique for radical total gastrectomy. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2019 Apr;14(2):229-236.
- [3] Qiu, Xian-Tu, Chang-Yue Zheng, Ya-lun Liang, Long-Zhi Zheng, Bin Zu, Han-he Chen, and Zhi-Yong Dong et al. 2022. "Totally laparoscopic total gastrectomy using the "enjoyable space" approach coupled with self-pulling and latter transection reconstruction versus laparoscopic-assisted total gastrectomy for upper gastric cancer: short-term outcomes". *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques* 17 (2): 352-364.
- [4] Xu L, Chen J, Lin W, Chen J, Chen Z. Melanoma differentiation-associated gene-7 suppresses human gastric cancer cell invasion and migration. *Oncol Lett*. 2017 Dec;14(6):7139-7144.
- [5] Lin W, Chen J, Zhu B, Xu X, Dong Z. Role of toll-like receptors gene polymorphism in hepatocellular carcinoma. *J Recept Signal Transduct Res*. 2014 Oct;34(5):345-7.
- [6] Lin W, Chen YL, Jiang L, Chen JK. Reduced expression of chemerin is associated with a poor prognosis and a lowed infiltration of both dendritic cells and natural killer cells in human hepatocellular carcinoma. *Clin Lab*. 2011;57(11-12):879-85.
- [7] Zheng LZ, Chen SZ. shRNA- induced knockdown of the SPERT gene inhibits proliferation and promotes apoptosis of human colorectal cancer RKO cells. *Oncol Rep*. 2018 Aug;40(2):813-822.
- [8] Chen SZ, Zheng LZ. SPERT gene silencing inhibits the growth of human colon cancer xenograft tumor in nude mice via p38MAPK/HSP27 signaling pathway. *Biomed Res*. 2021;42(6):247-255.
- [9] Long-Zhi Z, Bin Z, Jian-Xin H, Wei L. Clinical application of terminal ileum suspension in laparoscopic radical resection for low rectal cancer. *Pak J Med Sci*.

2022 Jan-Feb;38(1):261-266.

[10] Chen J, Lin M, Che Y, Guo J, Lin W. Key genes in youth colorectal cancer based on data mining and verification by reverse transcription-quantitative PCR. *Oncol Lett.* 2021 Mar;21(3):194.

[11] Song C, Qian X, Zhu Y, Shu X, Song Y, Xiong Z, Ye J, Yu T, Ding L, Wang H, Lu N, Xie Y. Effectiveness and safety of furazolidone-containing quadruple regimens in patients with *Helicobacter pylori* infection in real-world practice. *Helicobacter.* 2019 Aug;24(4):e12591.

[12] Song C, Xie C, Zhu Y, Liu W, Zhang G, He S, Zheng P, Lan C, Zhang Z, Hu R, Du Q, Xu J, Chen Y, Zeng Z, Cheng H, Wang X, Zuo X, Lu H, Guo T, Chen Z, Xie Y, Lu N. Management of *Helicobacter pylori* infection by clinicians: A nationwide survey in a developing country. *Helicobacter.* 2019 Dec;24(6):e12656.

[13] Xie Y, Song C, Cheng H, Xu C, Zhang Z, Wang J, Huo L, Du Q, Xu J, Chen Y, Zhang X, Zhang G, Yang G, Zuo X, Guo T, Lu Y, Wang F, Wang X, Zhuang K, Chen S, Liu W, Lu N; Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Study Group on *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer. Long-term follow-up of *Helicobacter pylori* reinfection and its risk factors after initial eradication: a large-scale multicentre, prospective open cohort, observational study. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Mar 11;9(1):548-557.

[14] Zhao Q, Song C, Wang K, Li D, Yang Y, Liu D, Wang L, Zhou N, Xie Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* babA, oipA, sabA, and homB genes in isolates from Chinese patients with different gastroduodenal diseases. *Med Microbiol Immunol.* 2020 Oct;209(5):565-577.

[15] Zhao J, Zou Y, Li K, Huang X, Niu C, Wang Z, Zhao S, Zhang Y, Song C, Xie Y. Doxycycline and minocycline in *Helicobacter pylori* treatment: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter.* 2021 Oct;26(5):e12839.

[16] Li X, Yuan J, Song C, Lei Y, Xu J, Zhang G, Wang W, Song G. Deubiquitinase USP39 and E3 ligase TRIM26 balance the level of ZEB1 ubiquitination and thereby determine the progression of hepatocellular carcinoma. *Cell Death Differ.* 2021 Aug;28(8):2315-2332.

- [17] Yuan J, Li X, Zhang G, Cheng W, Wang W, Lei Y, Ma Q, Song G. USP39 mediates p21-dependent proliferation and neoplasia of colon cancer cells by regulating the p53/p21/CDC2/cyclin B1 axis. *Mol Carcinog*. 2021 Apr;60(4):265-278.
- [18] 郑龙志, 郑长悦, 郭健, 祖斌, 林伟. MDT 模式下的 ERAS 理念在胃癌围手术期中的应用[J]. *莆田学院学报*, 2020, 27(2):62-65+88.
- [19] 刘惠滨, 林伟. 近、远端胃癌差异的研究进展[J]. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(10):933-936.
- [20] 刘惠滨, 林伟. 抑癌基因 MDA-7/IL-24 的研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(30):3406-3410.
- [21] 黄少雄, 邱仙土, 刘惠滨, 林伟. ERAS 理念在腹腔镜结直肠癌围手术期中的应用[J]. *莆田学院学报*, 2021, 28(2):22-26.
- [22] 刘惠滨, 林伟, 邱仙土, 黄少雄. 近、远端胃癌的临床病理生理特点的分析[J]. *当代医学*, 2021, 27(7):17-18.
- [23] 林伟, 陈金坤, 邱仙土, 陈建新. Src 酪氨酸激酶抑制剂对人胃癌细胞 SGC7901 上皮-间质转变相关基因的作用及机制[J]. *天津医科大学学报*, 2012, 18(4):425-427+436.
- [24] 林伟, 陈金坤, 邱仙土, 陈凯. 血管内皮生长因子 936^{*}T/C 基因多态性与胃癌的关系[J]. *莆田学院学报*, 2012, 19(5):33-35+74.
- [25] 林伟, 陈金坤, 傅丽桑, 郑长悦. 早期胃癌 138 例手术方式及预后分析[J]. *肿瘤研究与临床*, 2012, 24(9):638-640.
- [26] 林伟, 陈金坤, 邱仙土, 陈建新. Src 酪氨酸激酶抑制剂逆转人胃癌顺铂耐药细胞 SGC7901/DDP 的作用及机制[J]. *山西医科大学学报*, 2012, 43(7):489-493.
- [27] 林伟, 陈金坤, 邱仙土, 朱丽梅. Src 酪氨酸激酶在人胃癌细胞转移中的作用和机制[J]. *中国癌症杂志*, 2012, 22(3):177-182.
- [28] 林伟, 陈金坤, 邱仙土, 郑丽娟, 傅丽桑. 胃癌合并糖尿病患者 32 例围手术期治疗分析[J]. *中国基层医药*, 2010(3):390-391.

- [29] 林伟, 陈金坤, 周秀花, 朱丽梅, 傅丽桑. 残胃癌患者 76 例临床诊治分析[J]. 山东医药, 2009, 49(40):103-104.
- [30] 林伟, 陈金坤, 占向阳, 邱仙土, 林艳雅. 胃体贲门癌全胃切除术后腹腔热灌注化疗 160 例[J]. 肿瘤研究与临床, 2009, 21(9):624-626.
- [31] 林伟, 陈金坤, 涂海健, 王新文. 全胃切除术后早期肠内营养对免疫状态的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2007, 28(10):1178-1179.
- [32] 林伟, 陈金坤, 涂海健, 林铭. 全胃切除术后早期肠内营养的临床研究[J]. 莆田学院学报, 2007, 14(2):41-43.
- [33] 陈建新, 林伟, 陈金坤, 郭健, 刘惠滨. 高龄胃癌患者合理的淋巴结清扫范围探讨[J]. 莆田学院学报, 2016, 23(5):22-26.
- [34] 邱仙土, 林伟, 陈金坤, 黄少雄, 郭健, 徐锐. 微小 RNA-210 与胃癌患者治疗的相关性及对胃癌 BGC823 细胞化疗敏感的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(1):44-47.
- [35] 邱仙土, 林伟, 陈金坤, 徐锐, 黄少雄, 郭健. 探讨采用腹腔镜与开腹手术治疗结肠直肠癌的临床效果及术后并发症[J]. 福建医科大学学报, 2020, 54(5):368-370.
- [36] 邱仙土, 林伟, 陈金坤, 黄少雄, 郭健, 徐锐. 多西他赛联合奥沙利铂和替吉奥对晚期胃癌效果分析[J]. 莆田学院学报, 2019, 26(2):21-25.
- [37] 邱仙土. 腹腔镜下 D2 根治术对局部进展期远端胃癌的治疗效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(29):130-131.
- [38] 郭健, 郑龙志, 林伟. 紫杉醇腹腔灌注联合替吉奥治疗晚期胃癌腹膜转移的研究进展[J]. 中国医药科学, 2020, 10(16):40-44.
- [39] 郭健, 郑龙志, 林伟. 腹腔镜胃癌根治术对高龄胃癌患者的短期疗效[J]. 莆田学院学报, 2022, 29(02):75-79.