

陕西省科学技术进步奖提名书

(2025年度)

一、项目基本情况

项目名称	肝癌手术高风险人群围术期管理的关键技术创新及应用
主要完成人	曲凯，张月浪，张靖垚，林婷，程波，徐蒙， 孟凡迪，崔瑞霞，王倩，李香
主要完成单位	西安交通大学

二、提名意见（适用于部门、机构提名）

提 名 者	陕西省教育厅	提名等级	<input type="checkbox"/> 一等奖 <input checked="" type="checkbox"/> 二等奖及以上 <input type="checkbox"/> 三等奖及以上
<p>提名意见：</p> <p>该项目针对肝癌围术期管理的重大临床难题，通过十余年系统研究取得突破性进展。牵头组建陕西省卫健委科研创新团队和西安交通大学学科交叉团队，基于多中心肝癌队列开发出个体化风险评分模型，构建了整合基因、影像与生化多组学数据的风险分层体系，显著提升个性化预后预测精度。研究实现全链条技术转化，形成围术期系统解决方案。多组学风险模型在全国多家医院应用；段级肝脏功能算法显著减低术后肝功能不全风险；器官保护药物有效改善患者预后。成果产生广泛学术影响力，先后在 Gastroenterology、Cancer Research、Phys Life Rev、Am J Pathol 等顶级期刊发表 119 篇 SCI 论文，被国际权威学者正面引用 3800 余次。获国家发明专利 12 项、软件著作权 14 项。</p> <p>该项目通过机制创新与技术革新，系统性解决肝癌围术期精准管理的科学难题，推动诊疗模式向标准化、个体化转型。取得的成果社会效益显著，总体达到国内先进水平。特提名其为陕西省科学技术进步奖二等奖及以上。</p> <p>说明：省科学技术奖一、二、三等奖项目，实行按等级标准提名、独立评审表决的机制。提名单者应严格依据省科学技术奖的标准条件，说明提名项目的贡献程度及等级建议。“仅提名一等奖”评审落选项目不再降格参评二等奖，“提名二等奖及以上”的评审落选项目不再降格参评三等奖。提名项目正式提交后，提名等级建议本年度不得变更。</p>			

三、项目简介

（限 2 页）

肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一，其流行病学负担沉重，对公共卫生系统构成持续而严峻的挑战。作为癌症相关死亡的第二大原因，肝癌每年导致约 39 万患者死亡，其五年总体生存率仍不理想，远低于多数实体肿瘤。高死亡率与高复发率是制约患者长期生存的主要因素，除肿瘤生物学行为本身具有高度侵袭性外，术后复发和转移频发，加之围手术期并发症发生率高，共同导致预后不良，并带来沉重的医疗与社会经济负担。

肝癌临床管理的复杂性突出体现在合并肝硬化患者的治疗中。肝切除术作为主要根治手段，在此类患者中应用受限且风险显著升高。其特殊性源于慢性肝病背景下的病理生理重塑：肝窦内皮细胞发生毛细血管化，窗孔结构消失，破坏肝内微循环交换基础；网状内皮系统功能耗竭，削弱了对病原体及炎症信号的清除能力，导致肠道屏障功能受损及菌群易位。这些改变共同构成了围术期并发症发生的“易感土壤”，使得术后肝功能失代偿、全身炎症反应综合征（SIRS）及多器官功能障碍综合征（MODS）的发生率显著增加，严重制约治疗安全性与患者生存。

当前，围术期肝功能障碍及全身性炎症相关多器官功能衰竭已成为除肿瘤复发外导致治疗失败的核心因素。因此，构建能够全面评估个体患者肝脏储备功能（肝脏风险）和应对手术创伤引发全身性应激反应能力（肝外风险）的预测模型，成为改善预后的关键科学问题。通过整合肿瘤病理特征、肝脏功能参数、炎症免疫指标及器官间交互作用机制，建立多维预测体系，有望实现术前精准风险分层、术后复发动态监控以及个体化干预策略制定，最终为突破肝癌疗效瓶颈提供新路径。在此背景下，破解三大临床瓶颈迫在眉睫：

（1）预后风险精准分层体系缺失

传统 Child-Pugh 分级、MELD 评分等工具依赖单一生化指标，难以整合基因异质性、动态影像特征等多维风险因素。缺乏针对肝硬化程度和肿瘤生物学行为的个体化预测模型，导致高危人群识别困难，术前评估与术后并发症防控严重脱节。

（2）肝损害核心机制不明

肝硬化患者手术应激下，肝窦血流动力学紊乱（力学因素）与代谢毒物蓄积（生化因素）等因素之间的“力-化耦合”交互作用尚未阐明。传统 CT 体积测量忽略肝段功能异质性，无法精准预测术后肝功能代偿不足。机制认知的空白和评估手段的限制严重阻碍残肝保护策略开发。

（3）器官保护策略薄弱

脑损伤缺乏早期预警标志物，神经功能损害常在临床症状显现前即已发生；肾损伤机制被简单归因于灌注不足，忽视炎症因子对肾实质的直接毒性；肠黏膜屏障修复缺乏靶向药物，菌群移位引发全身炎症风暴难以遏制。这些认知盲区导致临床干预停留在对症支持层面，无法实现病理过程的根本阻断。

为应对上述重大公共卫生与临床难题，本研究团队通过十余年的系统探索，建立了多中心、

大样本的前瞻性肝癌临床队列，整合“临床-影像-基因组学”多维信息，致力于实现对高危人群的精准识别与风险分层，并进一步开展针对性干预策略研究。相关成果为构建肝癌围术期精准防控体系提供了关键科学依据和技术支撑。所取得的具体创新性成果如下：

创新成果一：牵头建立了西北地区多中心肝癌队列，基于 1 万例肝癌患者生存曲线特征，筛选肝癌手术预后高风险因素；构建了“基因-影像-生化”多组学数据，提出了 2 种肝癌预后风险分型，构建了 4 类简便适用的风险评分系统，实现了不同手术方式的围术期风险预测。

创新成果二：阐明了肝硬化背景下围术期急性肝损害加重的“力-化耦合”机制；筛选出 4 种反映肝硬化“形态-血流-代谢”特征的影像学指标；首次构建了联合肝脏体积和多参数磁共振的“段级肝脏功能”算法，降低了术后残肝功能不全的风险。

创新成果三：阐明了围术期 5-羟色胺介导的全身高炎症状态；在国际上首次提出了术后辅助治疗的炎症介导脑卒中风险；构建了围术期肾脏和循环障碍的早期预警模型；开发了生物素和生物活化水两类器官保护药物，降低了脑、肾、肠道等肝外器官围术期炎症损伤风险。

基于上述成果，团队成立了“外科重症与生命支持”教育部重点实验室，牵头组建了陕西省卫生健康围术期肝脏保护与再生医工融合科研创新团队、西安交通大学肝脏力学与肝再生科研创新团队。获得国家级项目资助 10 项，省级重点研究项目 8 项；发表论文 146 篇，其中 SCI 收录 119 篇（包括 *Gastroenterology*、*Cancer Research*、*Phys Life Rev*、*Am J Pathol* 等国际知名期刊），累积他引 3800 余次，被 *Nat Rev Drug Discov*、*Nat Rev Clin Oncol*、*J Hematol Oncol*、*Cancer Discov*、*Mol Cancer* 等国际知名期刊引用。获得国家发明专利 12 项，软件著作权 14 项。团队培养出 1 名陕西省中青年科技领军人才，1 名陕西青年科技奖获得者，1 名陕西省优秀博士论文获得者，1 名全国重症医学青年科学家，指导学生获得“互联网+”大学生创新创业大赛金奖 1 项和银奖 2 项，培养了大批外科领域、重症领域、生物医学工程领域的复合型人才。参与制定《中国腹腔感染诊治指南》《重症病人胃肠功能障碍肠内营养专家共识（2021 版）》等指南和专家共识 6 部，先后主办学术会议 16 次，研究成果在国内多家医院推广应用，形成了针对肝癌手术高风险人群的围术期系统化管理方案，多项关键技术临床实践中实现了规范化应用与推广，显著提升了患者围术期的生存质量与预后水平。

四、客观评价

（限 2 页。围绕创新性、应用效益和经济社会价值进行客观、真实、准确评价。填写的评价意见要有客观依据，主要包括与国内外相关技术的比较，国家相关部门正式作出的技术检测报告、验收意见、鉴定结论，国内外重要科技奖励，国内外同行在重要学术刊物、学术专著和重要国际学术会议公开发表的学术性评价意见等，可在附件中提供证明材料。非公开资料（如私人信函等）不能作为评价依据。）

1. 科学价值、发表论文及引用总体情况：

团队依托组建的教育部重点实验室及陕西省卫健委科研创新团队和西安交通大学学科交叉团队，在肝胆外科与重症医学领域取得系统性突破。累计发表论文 146 篇（SCI 收录 119 篇），包括 *Gastroenterology*、*Cancer Research*、*Phys Life Rev*、*Am J Pathol* 等国际权威期刊。核心成果被 *Nature Reviews Drug Discovery*、*Nature Reviews Clinical Oncology*、*Cancer Discovery* 等学科顶尖期刊他引 3800 余次。

2. 科技查新评价：

本项目内容进行国内外科技查新后，查新结果如下：①发现肝癌患者预后的独立危险因素，而脂质代谢紊乱是影响肝癌预后的关键特征，开发了基于人工智能的肝脏可视化三维重建及体积测算一体化软件平台，国内外未见相关报道；②构建肝癌患者围术期肝脏及肝外器官功能障碍的早期实时序贯预警体系，构建了 ODE-RNN 模型和 XGBoost 模型，开发了一套早期实时序贯预警体系，国内外未见相关报道；③针对肝脏保护团队探索了生物素和生物活化水两类器官保护药物，降低了脑、肾、肠道等肝外器官围术期炎症损伤风险。国内外未见相关报道。综上，本项目在国内外具有较高创新性和科学价值。

3. 技术创新成效通过政府验收认定：

（1）陕西省创新人才推进计划验收意见：筛选出与肝癌进展密切相关的 4 种 miRNA 及 13 种 lncRNA，通过生物信息学联合分子生物学技术，鉴定两种代表性非编码 RNA 的生物学功能。该发现为开发肝癌预后标志物及治疗靶点提供依据。

（2）AFP 阴性肝癌诊断项目（2012K13-02-17）：AFP 阴性肝癌高危患者使用肝细胞特异性对比剂 MR 增强及多参数 MR 技术，可有效提高诊断准确率。

（3）肝纤维化无创评价项目（2004K12-G10）：¹H-MRS 技术能够分析肝硬化病理改变的代谢物质变化，是一种可行的、无创性评估肝硬化的方法；项目成果达到预期目标

4. 公开发表论文的引用评价：

（1）成果被《中国腹腔感染诊治指南（2019 版）》及《亚太地区肝癌管理临床实践指南：2017 年更新》引用。

（2）中国工程院院士韩雅玲教授在其发表于 *Theranostics*（IF: 13.3）的研究中引用本团队成果（*Acta Pharmacol Sin.* 2015 Feb;36(2):241-51），将本团队发现的 "p53-FoxM1 调控轴" 定位

为索拉非尼抗肿瘤机制的关键通路。

（3）中国科学院院士、国家癌症中心主任赫捷教授在其发表于 *Cancer Letters* (IF: 10.1) 的研究中引用本团队研究成果 (*Aging (Albany NY)*. 2018 Sep ;10(9):2356-2366.), 肯定了我们的成果为多种肿瘤提供了新型预后模型构建的开创性框架。

五、应用情况

1. 应用情况（限 2 页）

团队与国内/省内医院、高校和企业建立了密切的合作关系，牵头建立了西北地区多中心肝癌队列，建立了集成“基因-影像-生化”的多模态数据库，设计了肝脏影像分析与测算系统，开发围术期早期预警和器官保护诊疗体系，在全国多家知名医院推广使用。全方位精准监测下肝癌患者治疗安全性和有效性得到提高，围术期感染及脏器功能衰竭发生率显著下降，患者总体生存时间和无复发生存时间显著延长，取得了显著的临床效果，赢得了全国范围内优异同行单位的认可和赞赏。

平台建设方面，团队成立了“外科重症与生命支持”教育部重点实验室，牵头组建了陕西省卫生健康围术期肝脏保护与再生医工融合科研创新团队、西安交通大学肝脏力学与肝再生科研创新团队。

学术推广方面，团队先后主办学术会议 16 次，获得国家级项目资助 12 项，省级重点研究项目 8 项。

人才培养方面，团队培养出 1 名陕西省中青年科技领军人才，1 名陕西省杰出青年基金获得者，1 名陕西省普通高校青年杰出人才，1 名陕西青年科技奖获得者，1 名全国重症医学青年科学家，指导学生获得“互联网+”大学生创新创业大赛金奖 1 项和银奖 2 项，培养了大批外科领域、重症领域、生物医学工程领域的复合型人才，促使我国肝癌诊疗水平提升至国际先进行列。

六、主要知识产权和标准规范等目录（限 10 条）

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	论文	Central obesity early in adulthood may affect outcomes of hepatocellular carcinoma.	中国	DOI: 10.1053/j.gastro.2015.05.064	2015 年 12 月 09 日	Gastroenterology	The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University	Qing Pang, Kai Qu, Chang Liu
2	论文	SNAIL Promotes the Cholangiocellular Phenotype, but not Epithelial-Mesenchymal Transition, in a Murine Hepatocellular Carcinoma Model	中国	DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3750. Epub 2019 Aug 5.	2019 年 12 月 01 日	Cancer Research	The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University	Meng Xu, Jingxiao Wang, Zhong Xu, Rong Li, Pan Wang, Runze Shang, Antonio Cigliano, Silvia Ribback, Antonio Solinas, Giovanni Mario Pes, Katja Evert, Haichuan Wang, Xinhua Song, Shu Zhang, Li Che, Rosa Maria Pascale, Diego Francesco Calvisi, Qingguang Liu, Xin Chen
3	论文	Identification of hepatocellular carcinoma subtypes based on PcG-related genes and biological relevance with cancer cells.	中国	DOI: 10.1186/s13148-022-01393-6	2022 年 12 月 24 日	Clinical Epigenetics	The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University	Yunong Fu, Kaibo Yang, Kunjin Wu, Hai Wang, Qinglin Li, Fengping Zhang, Kun Yang, Qing Yao, Xiaohua Ma, Yujie Deng, Jingyao Zhang, Chang Liu, Kai Qu
4	论文	Cellular mechanosensing of the biophysical microenvironment: A review of mathematical models of biophysical	中国	DOI: 10.1016/j.jprev.2017.06.016	2017 年 12 月 01 日	Physics of Life Reviews	Xi'an Jiaotong University	Bo Cheng, Min Lin, Guoyou Huang, Yuhui Li, Baohua Ji, Guy M. Genin, Vikram S. Deshpande, Tian Jian Lu, Feng Xu

		regulation of cell responses.						
5	论文	An integrated stochastic model of matrix-stiffness-dependent filopodial dynamics.	中国	DOI: 10.1016/j.bpj.2016.09.026	2016年11月01日	Biophysical journal	Xi'an Jiaotong University	Bo Cheng, Min Lin, Yuhui Li, Guoyou Huang, Hui Yang, Guy M Genin, Vikram S Deshpande, Tian Jian Lu, Feng Xu
6	论文	mTORC2 Signaling Is Necessary for Timely Liver Regeneration after Partial Hepatectomy.	中国	DOI: 10.1016/j.ajpath.2019.12.010.	2020年02月05日	The American Journal of Pathology	The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University	Meng Xu, Haichuan Wang, Jingxiao Wang, Deviana Burhan, Runze Shang, Pan Wang, Yi Zhou, Rong Li, Bingyong Liang, Katja Evert, Kirsten Utpatel, Zhong Xu, Xinhua Song, Li Che, Diego F Calvisi, Bruce Wang, Xi Chen, Yong Zeng, Xin Chen
7	论文	Emodin induces human T cell apoptosis in vitro by ROS-mediate endoplasmic reticulum stress and mitochondrial dysfunction.	中国	DOI: 10.1038/aps.2013.58	2013年07月01日	Acta pharmacologica Sinica	The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University	Kai Qu, Nai-ying Shen, Xin-sen Xu, Hai-bo Su, Ji-chao Wei, Ming-hui Tai, Fan-di Meng, Lei Zhou, Yue-lang Zhang, Chang Liu
8	发明专利	一种基于固相酶联免疫荧光斑点的肝癌转移诊断试剂盒	中国	ZL 2015 1 0366114 .2	2017年12月29日	第 2760213 号	西安交通大学第一附属医院	曲凯; 刘昌; 王志鑫; 林婷; 黄启超; 季乐乐
9	规范	中国腹腔感染诊治指南(2019版)	中国	DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.01.01	2020年03月09日	中国实用外科杂志	中国医学学会外科学分会外科感染与重症医学学组	刘昌; 张靖焱等
10	规范	重症病人胃肠功能障碍肠内营养专家共识(2021版)	中国	DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20211012-00497	2021年11月20日	中国消化外科杂志	亚洲急危重症协会中国腹腔重症协作组	张靖焱; 刘昌; 王文静等

七、主要完成人情况表

1 曲凯

姓 名	曲凯	排 名	1
行政职务	肝胆胰与肝移植外科副主任兼党支部书记、西安交通大学生命学院副院长		
技术职称	副主任医师、副教授、副研究员		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献：			
①牵头建立了西北地区多中心肝癌队列，基于肝癌患者生存曲线特征，筛选肝癌手术预后高风险因素；②阐明了肝硬化背景下围术期急性肝损害加重的“力-化耦合”机制；③首次提出了术后辅助治疗的炎症介导脑卒中风险，开发新型器官保护药物。相关论文发表在 Gastroenterology、Acta Pharmacol Sin 等期刊，对创新成果 1、2、3，主要知识产权 1、3、7、8 有重要科学贡献。			

2 张月浪

姓 名	张月浪	排 名	2
行政职务	影像科主任		
技术职称	主任医师		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： ①参与构建了“基因-影像-生化”多组学数据库；②首次构建了联合肝脏体积和多参数磁共振的“段级肝脏功能”算法。对创新成果 1、2，主要知识产权 7 有重要科学贡献。			

3 张靖垚

姓 名	张靖垚	排 名	3
行政职务	教育部重点实验室副主任		
技术职称	副教授		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： ①参与西北地区多中心肝癌队列建立和风险评分系统构建；②阐明了围术期 5-羟色胺介导的全 身高炎症状态，构建了围术期肾脏和循环障碍的早期预警模型，开发了器官保护药物。参与编 写中国腹腔感染诊治指南（2019 版）和重症病人胃肠功能障碍肠内营养专家共识（2021 版）， 对创新成果 1、3，主要知识产权 3、9、10 有重要科学贡献。			

4 林婷

姓 名	林婷	排 名	4
行政职务	外科 ICU 副主任（主持工作）		
技术职称	副主任医师		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： ①参与西北地区多中心肝癌队列建立和肝癌预后风险分型构建；②参与肝硬化背景下围术期急性肝损害的生物力学机制探索；③筛选了 12 种影响肝癌预后的基因，主要富集在细胞周期，炎症和代谢相关。对创新成果 1、2、3，主要知识产权 8 有重要科学贡献。			

5 徐蒙

姓 名	徐蒙	排 名	5
行政职务	无		
技术职称	副研究员		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： ①参与肝癌围术期高风险人群筛选；②阐明了肝硬化背景下围术期急性肝损害加重的生化机制。相关论文发表在 Cancer Research、Am J Pathol 等期刊，对创新成果 1、2，主要知识产权 2、6 有重要科学贡献。			

6 程波

姓 名	程波	排 名	6
行政职务	无		
技术职称	副教授		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 参与肝硬化背景下围术期急性肝损害的生物力学机制研究，阐明了其中的力学机制。相关论文发表在 Physics of Life Reviews、Biophysical journal 等期刊，对创新成果 2，主要知识产权 4、5 有重要科学贡献。			

7 孟凡迪

姓 名	孟凡迪	排 名	7
行政职务	无		
技术职称	主治医师		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： ①参与肝硬化背景下围术期急性肝损害的生物力学机制研究；②参与器官保护药物开发。相关论文发表在 Acta Pharmacol Sin 期刊，对创新成果 2、3，主要知识产权 7 有重要科学贡献。			

8 崔瑞霞

姓 名	崔瑞霞	排 名	8
行政职务	无		
技术职称	助理研究员		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： ①参与肝癌患者围术期早期序贯风险预警系统的开发；②参与对参与器官保护药物开发。对创新成果 1、2、3 有重要科学贡献。			

9 王倩

姓 名	王倩	排 名	9
-----	----	-----	---

行政职务	健康管理部主任
技术职称	六级职员
工作单位	西安交通大学
完成单位	西安交通大学
对本项目主要学术贡献： ①参与西北地区多中心肝癌队列建立；②参与“基因-影像-生化”多组学数据库构建。对创新成果 1 有重要科学贡献。	

10 李香

姓 名	李香	排 名	10
行政职务	无		
技术职称	住院医师		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： ①参与“基因-影像-生化”多组学数据库构建；②参与构建联合肝脏体积和多参数磁共振的“段级肝脏功能”算法。对创新成果 1、2 有重要科学贡献。			

八、主要完成单位情况表

单位名称	西安交通大学
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>西安交通大学对本项目的完成起到了组织、管理、实施及协调作用，是该项目所有创新点的完成单位，为项目组成员顺利完成研究提供了有力保障。</p> <p>完成单位的两家附属医院均为大型综合性三级甲等医院，医疗设施完善，设备先进，医疗技术和服务水平在西北地区居领先地位。完成单位设有外科重症与生命支持教育部重点实验室，以及生物诊断治疗国家地方联合工程研究中心、全国首个医疗机构医学人工智能研究院、全国首家大数据算法与分析技术国家工程实验室。实验室具备从事分子生物学及其它基础实验研究的技术条件和经验，良好的硬件条件为本项目的完成提供了保证。</p>	

完成人合作关系说明

- 1、 曲凯/1、张靖垚/3 于 2019-2022 共同完成本项目代表性知识产权知识
产权 3- Identification of hepatocellular carcinoma subtypes based on
PcG-related genes and biological relevance with cancer cells
- 2、 曲凯/1、张月浪/2、孟凡迪/7 于 2010-2013 共同完成本项目代表性
知识产权 7- Emodin induces human T cell apoptosis in vitro by
ROS-mediated endoplasmic reticulum stress and mitochondrial
dysfunction
- 3、 曲凯/1、林婷/4 于 2014-2017 共同完成本项目代表知识产权 8-一种
基于固相酶联免疫荧光斑点的肝癌转移诊断试剂盒

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/ 项目排名	合作起始时间	合作完成时间	合作成果	证明材料
1	论文 合著	曲凯、张靖垚	2019.05.01	2022.12.24	知识产权 3	
2	论文 合著	曲凯、张月浪、 孟凡迪	2010.09.01	2013.07.01	知识产权 7	
3	发明 专利	曲凯、林婷	2014.07.01	2017.12.29	知识产权 8	