

2022 年度广东省科学技术奖公示表 (青年科技创新奖格式)

候选人 基本情况	姓名	何朝滨	工作单位	中山大学肿瘤防治中心		
	职称	医师, 助理研究员	学历	博士	从事专业	临床医学
提名者		广东省卫生健康委员会				
提名意见		候选人深入挖掘临床治疗难题, 聚焦新型治疗方式, 立足基础研究, 揭示基础原理并用于指导临床实践, 具有较好的科研创新精神, 特此提名青年科技创新奖。				
候选人的主要 科研业绩		局部进展期胰腺癌 (LAPC) 患者约占胰腺癌总数的 40%, 然而目前无论是化疗还是放化疗治疗 LAPC 都未能取得满意的疗效。因此, LAPC 是胰腺癌临床治疗的难点, 如何进一步提高这一群患者的生存率是值得深入探讨的问题。 不可逆电穿孔 (纳米刀) 是一种新型的胰腺癌治疗方式, 特别是在 LAPC 的治疗上扮演着越来越重要的角色。近年来, 候选人一直围绕纳米刀治疗 LAPC 这一课题进行深入研究攻关, 在基础研究层面, 揭示了一下关键机制: (一) 前期研究显示胰腺癌间质微环境中大量浸润的单核巨噬细胞可以转分化为成纤维细胞, 为解析胰腺癌间质中成纤维细胞的来源提供了新的解析; (二) 进一步实验证实纳米刀在胰腺癌的消融可以通过诱导肿瘤细胞发生免疫原性死亡介导显著的“记忆效应”和“远隔效应”, 增加组织内浸润的效应性 CD8+T 细胞和记忆性 CD4+T 细胞的比例, 这一结论也在临床病例上得到验证; (三) 进一步研究还表明表明纳米刀消融后诱导肿瘤细胞发生免疫源性死亡, 释放 HMGB1, 通过激活 MAPK-p38 通路诱导巨噬细胞 M1 型极化, 增强抗原呈递能力, 进一步活化 T 细胞, 促进其杀伤肿瘤细胞; (四) 率先证实纳米刀可以通过减少成纤维细胞的形成而改善胰腺癌致密的组织微环境, 引起肿瘤细胞发生 ROS 依赖性的凋亡, 联合 M1 溶瘤病毒可以显著增强对胰腺癌的杀伤能力。 候选人从纳米刀消融后肿瘤免疫源性增加和巨噬细胞抗原呈递能力增强等两方面阐释了 T 细胞功能活化的机制, 为纳米刀诱导的记忆和远隔效应提供机制解析。上述基础研究成果显示纳米刀可以在一定程度上将胰腺癌这个“冷肿瘤”转变为“热肿瘤”, 为临床上纳米刀联合免疫疗法治疗 LAPC 提供实验基础, 有力地推动临床上纳米刀联合免疫疗法治疗 LAPC 临床试验的开展。 在临床研究层面, 自在国内率先施行纳米刀治疗以来, 候选人所在本科室完成的纳米刀治疗 LAPC 病例已经超过 150 例, 是国内完成该治疗最多的单位之一;				

	借助科室完善的病例资源，候选人率先开展了一系列纳米刀对比转化手术、化疗、放化疗和射频消融治疗局部进展期胰腺癌的临床研究，证实相比于各种常规治疗方式，纳米刀联合化疗能显著将局部进展期患者的总生存期和无肿瘤进展生存期分别延长至 28.9 个月和 18.0 个月，治疗效果与转化手术相当，而且纳米刀治疗还具有术后并发症显著较少等显著优势。 上述基础和临床研究也产出了一系列科研成果，近 3 年来累计发表第一作者 SCI 和中文核心论文 17 篇。影响因子（IF）5 分以上 SCI 论文 8 篇，10 分以上 SCI 最高 2 篇。同时，基于系列的基础研究，候选人获得 2020 年广东省自然科学基金和 2021 年国家自然科学基金的资助，相应的研究成果将有助于进一步明确纳米刀治疗引起的胰腺癌免疫微环境的变化，为进一步靶向胰腺癌间质微环境，提高胰腺癌治疗疗效提供理论支持。 候选人参与撰写了国内第一版开腹纳米刀治疗局部进展期胰腺癌的专家共识（2022 版），助力于推动国内胰腺癌纳米刀的规范化治疗。候选人相应的临床成果也被中国临床肿瘤学会（CSCO）胰腺癌治疗指南引用，推动了纳米刀被纳入胰腺癌的推荐治疗模式。同时，一系列的临床研究成果为纳米刀联合化疗在 LAPC 治疗中的推广运用奠定基础，也极大促进了科室牵头的全国多中心前瞻性临床研究，为纳米刀联合化疗在 LAPC 治疗中的价值提供更高级别的临床证据，相应的临床成果也将有助于进一步延长局部进展期胰腺癌患者的生存期和提高其生活质量。
--	--