

一、项目名称

精准影像引导放射性粒子治疗恶性肿瘤手术模式创建及设备研发

二、申报奖种

山东省科技进步奖

三、提名者及提名意见

提名者：滕皋军

提名意见：该项目基于“国家重点专项”、“国家重点研发计划”等科技计划，通过放射性粒子近距离治疗恶性肿瘤技术系列研究，包括肿瘤分子成像、靶区和剂量学、设备研发与推广，建立了精准影像引导放射性粒子治疗恶性肿瘤手术模式，提高了治疗疗效，具有理论上的创新性和实践中的可行性。创新成果受国内外同行认可，发表包括《Advanced Science》、《Cancer Research》、《Biomaterials》等在内的文章 34 篇，制定国家卫健委行业文件 2 份（[2017]国卫办医发 7 号文件），制定专家共识 4 份，在国内首次建立了脑恶性肿瘤放射性粒子替代治疗体系。受邀北美放射学年会、中国医师协会介入医师年会等进行专题汇报。项目成果实现临床转化，获得医疗器械注册证和医疗器械生产许可证各 1 项，获得国际发明专利 1 项，国家发明专利 13 项。创新技术服务中国人民解放军总医院在内的全国上百家医疗机构，使众多患者获益。基于该项目，建立了包括“青岛市拔尖人才”、“泰山学者青年专家”、青岛市西海岸新区“突出贡献杰出人才”在内的高层次、高水平的 30 余人临床科研团队，成果立足山东、推广至全国，取得了良好的社会效益。

提名人认真审阅了推荐书及其附件材料，项目符合填写要求。项目完成人所在单位均进行了公示，确认无异议。

提名该项目为 2023 年度山东省科技进步奖一等奖。

四、项目简介

放射性粒子基于持续低剂量率照射，具有高安全性、高处方剂量的特点，对恶性肿瘤的局部控制率高，被写入国内外多种肿瘤的治疗指南。针对其影像引导方式不精确、靶区和剂量学不合理、手术设备不完善的三大“卡脖子”难题，项目组在“国家重点专项”、“国家重点研发计划”等科技项目支撑下，历时 8 年，

取得以下创新成果：

1. 国内外率先开展分子影像引导技术和内放疗敏感性机制研究

针对影像引导成像信息，探究分子影像引导示踪技术，通过双光子成像模式，实现了恶性肿瘤的上皮间充质转化过程的追踪；构建了可视化基因载体，建立了细胞水平的双模态示踪模式，推动了恶性肿瘤影像引导技术的进步，在此基础上，构建了可视化载氧微球，实现“定点爆破”，提高了放射性粒子近距离放疗的敏感性。上述创新成果，提高了以分子影像引导为基础的恶性肿瘤放射性粒子精准治疗。创新成果发表 SCI 文章多篇，包括国际顶尖杂志 Advanced Science (IF=17.521), Biomaterials (IF=15.304), Cancer Research (IF=13.312)，获 2017 北美放射年会奖-Trainee Research Prize。

2. 国际率先提出并验证了放射性粒子“扩大靶区，提升剂量”的论断

基于肿瘤分子影像多模态示踪和放射性粒子治疗的敏感性研究，针对放射性粒子的“靶区-剂量学”这一核心问题，打破了既往近距离治疗依赖于外放疗理论的思维模式框架，构建了放射性粒子治疗的靶区和剂量重新预测评估体系，结合临床上靶区-剂量始终动态变化的基本现象，提出并验证了“精准引导，扩大靶区，提升剂量，兼顾安全性，聚焦亚临床病灶，提高疗效”的论断。建立了“新靶区-剂量学”模型：扩大靶区到 GTV 外 10-15 毫米，提升处方剂量至外放疗的 2-3 倍，显著提高了疗效。多次受邀美国近距离治疗年会（ABS）等国际权威会议做专题报告，得到学术界认可并广泛应用于临床，制定了国家卫健委行业文件《放射性粒子植入治疗技术临床应用质量控制指标》（[2017]国卫办医发 7 号文件），制定专家共识 4 份，改变了放射性粒子的应用方式和策略，重构了治疗方案。发表 SCI 及中文核心文章多篇，主编教材多部，获得国际发明专利和国家专利多项。在中华系列杂志发表“政策解读”、“述评”、“专家论坛”、“临床研究”等。

3. 国内外率先创建建立了近距离治疗智能化手术模式，研发设备并推广应用

按照“新靶区-剂量学”模型，针对手术规划与手术“脱节”的现状，国际首创基于 SPECT-CT 探测 γ 射线光子计数值的数模转换，实现放射性粒子治疗“看着打”、“盯着治”、“望着等”的变革性技术；首创基于影像精确引导和混合现实的放射性粒子规划与校正体系，实现精准化粒子手术模式；研发的放射性粒子智

能穿刺导航设备获得医疗器械注册证（国械注准 20173543156）、医疗器械生产许可证（京食药监械生产许 20120003 号），实现了经验性手术向智能化、可重复、精准化手术的模式转变，缩短了手术时间、提高了安全性。上述创新成果获得发国家发明专利多项，发表 SCI 及中文核心文章多篇。在包括中国人民解放军总医院等全国百余家医疗机构推广应用，每年救治患者超万人，并逐年递增。

综上，项目组发表文章 34 篇，其中国际 TOP 期刊 5 篇。制定国家行业文件 2 份，制定专家共识 4 份。获国际发明专利 1 项，国家发明专利 13 项，获国家医疗器械生产许可证及医疗器械注册证各 1 项。主编教材《CT 介入治疗学》（连续 3 版）。成果受 ABS, CIRSE, ESR, CCI 等会议邀请做专题报道，培养硕士、博士研究生 50 余人，主办国家卫健委培训 36 期，产品和技术推广至 20 多个省市。

五、主要知识产权和标准规范等目录

知识产权（标准）类别	知识产权（标准）具体名称	国家（地区）	授权号（标准编号）	授权（标准发布）日期	证书编号（标准批准发布部门）	权利人（标准起草单位）	发明人（标准起草人）	发明专利（标准）有效状态	第一完成人是否为发明人（标准起草人）	第一完成单位是否为权利人（标准起草单位）
国家行业文件	《放射性粒子植入治疗技术临床应用质量控制指标》	中国	[2017]国卫办医发 7 号文件	2017 年 5 月 17 日	国家卫健委	青岛大学附属医院	胡效坤	有效	是	是
医疗器械注册证	《医疗器械注册证》	中国	国械注准 2017 3543 156;	2017 年	国家食药监局	北京新博医疗技术有限公司	赵磊	有效	否	否

论文	A Robust Oxygen Microbubble Radiosensitizer for Iodine-125 Brachytherapy	中国	Advanced Science	2021 年	DOI: 10.1002/adv.202002567	中山大学肿瘤防治中心	张福君	有效	否	否
专家共识	放射性粒子治疗脑胶质瘤专家共识	中国	中华内科杂志	2022 年 8 月	DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20211229-00922	青岛大学附属医院	胡效坤	有效	是	是
论文	In Vivo Visualization and Characterization of Epithelial-Mesenchymal Transition in Breast	中国	Cancer Research	2016 年 4 月 15 日	doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-2662	东南大学附属中大医院	赵振	有效	否	否

论文	HIF-prolyl hydroxylase 2 silencing using siRNA delivered by MRI-visible nanoparticles improves therapy efficacy of transplanted EPCs for ischemic stroke	中国	Biomaterials	2019.03	doi: 10.1016/j.biomaterials	东南大学附属中大医院	王从晓	有效	否	否
著作	《CT介入治疗学》第三版	中国	人民卫生出版社	2020年4月	人民卫生出版社	青岛大学附属医院	胡效坤	有效	是	是
专利	DOSMETRY ASSSETETH TID ANDSYSTEM FOR ORGAN AT RISK IN ESOPHAGEAL RADIOTHERAPY PLAN	美国	US 11515025 B2	2022.11.29	美国专利商标局 (PTO)	青岛大学附属医院	胡效坤	有效	是	是

专利	一种肿瘤手术机器人手术器械	中国	ZL 2019 1097 0398.4	2020.04.24	国家知识产权局	青岛大学附属医院	刘士锋	有效	否	是
医疗器械生产许可证	《医疗器械生产许可证》	中国	京食药监械生产许20120003号	2012年	北京市食药监局	新博医疗技术有限公司	赵磊	有效	否	否

六、主要完成人

1. 姓名：胡效坤；排名：1；行政职务：主任；技术职称：主任医师；工作单位：青岛大学附属医院；完成单位：青岛大学附属医院；对本项目贡献：负责本项目的整体课题设计，带领并组织实施课题、资料整理、组织撰写发表文章，撰写著作，建立数据库，对项目进行推广应用

2. 姓名：李环廷；排名：2；行政职务：院长；技术职称：主任医师；工作单位：青岛大学附属医院；完成单位：青岛大学附属医院；对本项目贡献：负责带领并组织实施课题、资料整理、组织撰写发表文章，撰写著作，对项目进行推广应用

3. 姓名：王从晓；排名：3；行政职务：无；技术职称：住院医师；工作单位：青岛大学附属医院；完成单位：青岛大学附属医院；对本项目贡献：负责资料整理、组织撰写发表文章，撰写著作，建立数据库，对项目进行推广应用

4. 姓名：刘士锋；排名：4；行政职务：副主任；技术职称：副主任医师；工作单位：青岛大学附属医院；完成单位：青岛大学附属医院；对本项目贡献：负责组织撰写发表文章，撰写著作，申请专利。

5. 姓名：张福君；排名：5；行政职务：主任；技术职称：主任医师；工作单位：中山大学肿瘤防治中心；完成单位：中山大学肿瘤防治中心；对本项目贡献：负责组织撰写发表文章，撰写著作，对项目进行推广应用

6. 姓名：赵振；排名：6；行政职务：无；技术职称：副主任医师；工作单位：东南大学附属中大医院；完成单位：东南大学附属中大医院；对本项目贡献：

献：负责组织撰写发表文章，撰写著作，对项目进行推广应用

7. 姓名：赵磊；排名：7；行政职务：董 事 长；技术职称：高级工程师（教授级）；工作单位：新博医疗技术有限公司；完成单位：新博医疗技术有限公司；对本项目贡献：负责组织撰写发表文章，撰写著作，申请专利，对项目进行推广应用

8. 姓名：张开贤；排名：8；行政职务：主任；技术职称：主任医师；工作单位：滕州市中心人民医院；完成单位：滕州市中心人民医院；对本项目贡献：负责资料整理、组织撰写发表文章，撰写著作。

9. 姓名：彭丽静；排名：9；行政职务：无；技术职称：副主任技师；工作单位：青岛大学附属医院；完成单位：青岛大学附属医院；对本项目贡献：负责资料整理、组织撰写发表文章。

10. 姓名：张宏涛；排名：10；行政职务：副主任；技术职称：副主任医师；工作单位：河北省人民医院；完成单位：河北省人民医院；对本项目贡献：负责资料整理、组织撰写发表文章，申请专利。

11. 姓名：张浩；排名 11；行政职务：无；技术职称：主治医师；工作单位：青岛大学附属医院；完成单位：青岛大学附属医院；对本项目贡献：负责资料整理、组织撰写发表文章。

12. 姓名：张伟；排名：12；行政职务：副主任；技术职称：副主任医师；工作单位：青岛大学附属医院；完成单位：青岛大学附属医院；对本项目贡献：负责资料整理、组织撰写发表文章，撰写著作。

13. 姓名：杨莉莉；排名：13；行政职务：无；技术职称：主治医师；工作单位：青岛大学附属医院；完成单位：青岛大学附属医院；对本项目贡献：负责资料整理、组织撰写发表文章，撰写著作，对项目进行推广应用

14. 姓名：田川；排名：14；行政职务：无；技术职称：医师；工作单位：青岛大学附属医院；完成单位：青岛大学附属医院；对本项目贡献：负责资料整理、组织撰写发表文章，撰写著作，建立数据库。

15. 姓名：邢东明；排名：15；行政职务：执行院长；技术职称：教授；工作单位：青岛肿瘤医院；完成单位：青岛肿瘤医院；对本项目贡献：负责资料整理、组织撰写发表文章，撰写著作，对项目进行推广应用

七、主要完成单位

1. 单位名称：青岛大学附属医院；排名：第一；对本项目主要学术贡献：在项目研究过程中，青岛大学附属医院给予大力支持，建立课题实施保障机制，提供科研平台。本单位主导课题的设计、实施过程，关键问题的解决和创新，负责人才培养、技术成果的文章发表，专利申请和推广应用，为课题的成功开展提供了必要条件和保障。

2. 单位名称：新博医疗技术有限公司；排名：第二；对本项目主要学术贡献：建立课题实施保障机制，辅助课题的设计、实施过程，专利申请和推广应用。

3. 单位名称：中山大学肿瘤防治中心；排名：第三；对本项目主要学术贡献：提供科研平台，负责关键问题的解决和创新，负责技术成果的文章发表。

4. 单位名称：东南大学附属中大医院；排名：第四；对本项目主要学术贡献：负责关键问题的解决和创新，负责人才培养、技术成果的文章发表。

5. 单位名称：滕州市中心人民医院；排名：第五；对本项目主要学术贡献：负责人才培养、技术成果的文章发表，推广应用。

6. 单位名称：河北省人民医院；排名：第六；对本项目主要学术贡献：负责关键问题的解决和创新，负责人才培养、技术成果的文章发表，推广应用。

7. 单位名称：青岛肿瘤医院；排名：第七；对本项目主要学术贡献：负责关键问题的解决和创新，负责人才培养、技术成果的文章发表，专利申请和推广应用。