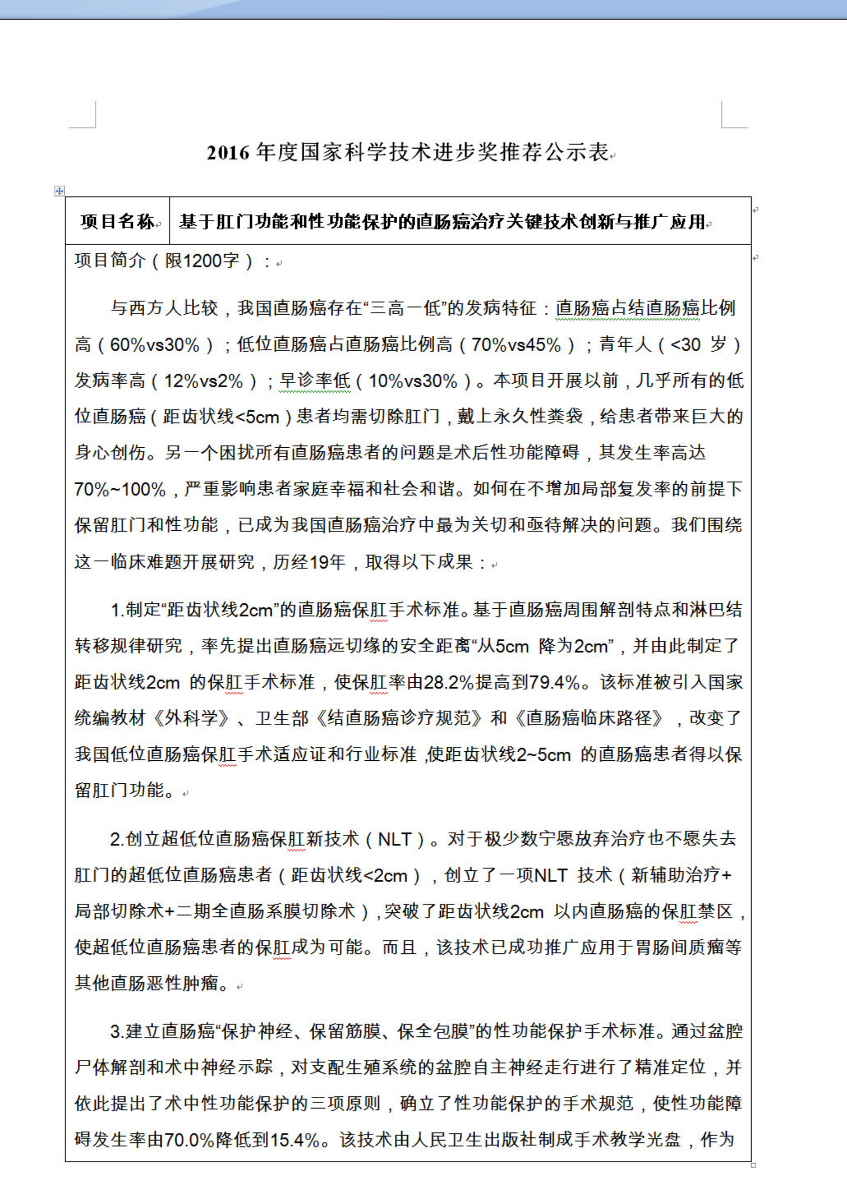

2016年度国家科学技术进步奖推荐公示表

项目名称	**基于肛门功能和性功能保护的直肠癌治疗关键技术创新与推广应用**

项目简介（限1200字）：

与西方人比较，我国直肠癌存在“三高一低”的发病特征：直肠癌占结直肠癌比例高（60%vs30%）；低位直肠癌占直肠癌比例高（70%vs45%）；青年人（<30 岁）发病率高（12%vs2%）；早诊率低（10%vs30%）。本项目开展以前，几乎所有的低位直肠癌（距齿状线<5cm）患者均需切除肛门，戴上永久性粪袋，给患者带来巨大的身心创伤。另一个困扰所有直肠癌患者的问题是术后性功能障碍，其发生率高达70%~100%，严重影响患者家庭幸福和社会和谐。如何在不增加局部复发率的前提下保留肛门和性功能，已成为我国直肠癌治疗中最为关切和亟待解决的问题。我们围绕这一临床难题开展研究，历经19年，取得以下成果：

1.制定“距齿状线2cm”的直肠癌保肛手术标准。基于直肠癌周围解剖特点和淋巴结转移规律研究，率先提出直肠癌远切缘的安全距离“从5cm 降为2cm”，并由此制定了距齿状线2cm 的保肛手术标准，使保肛率由28.2%提高到79.4%。该标准被引入国家统编教材《外科学》、卫生部《结直肠癌诊疗规范》和《直肠癌临床路径》，改变了我国低位直肠癌保肛手术适应证和行业标准，使距齿状线2~5cm 的直肠癌患者得以保留肛门功能。

2.创立超低位直肠癌保肛新技术（NLT）。对于极少数宁愿放弃治疗也不愿失去肛门的超低位直肠癌患者（距齿状线<2cm），创立了一项NLT 技术（新辅助治疗+局部切除术+二期全直肠系膜切除术），突破了距齿状线2cm 以内直肠癌的保肛禁区，使超低位直肠癌患者的保肛成为可能。而且，该技术已成功推广应用于胃肠间质瘤等其他直肠恶性肿瘤。

3.建立直肠癌“保护神经、保留筋膜、保全包膜”的性功能保护手术标准。通过盆腔尸体解剖和术中神经示踪，对支配生殖系统的盆腔自主神经走行进行了精准定位，并依此提出了术中性功能保护的三项原则，确立了性功能保护的手术规范，使性功能障碍发生率由70.0%降低到15.4%。该技术由人民卫生出版社制成手术教学光盘，作为

中华医学会继教项目在全国推广，现已成为直肠癌手术的标准操作流程。

4.创立术前“单纯新辅助化疗”方案。为避免性器官的放射性损伤所引起的100%生育功能丧失，于国际率先创建“单纯新辅助化疗”术前降期方案，在有效保存患者生育功能的同时，也显著改善了术后肛门功能；同时使肿瘤退缩，增加肿瘤距齿状线距离，进一步将保肛率提高至89.5%。针对该方案的FOWARC 临床研究成为唯一入选美国临床肿瘤学会（ASCO）2015年会大会口头报告的中国研究，并且被评为年度最佳研究（Best of ASCO）。

相关研究发表在Cancer Cell、Gastroenterology等SCI收录期刊57篇，10篇主要论文获得Nature Genetics、Gut等国际知名杂志的引用。于美国外科年会等国际会议手术演示10 次、特邀大会报告28 次。主办国际会议5 次，全国性会议32 次，技术培训78 场。先后于全国84 家三甲医院推广应用，并被引入卫生部《结直肠癌诊疗规范（2010 和2015 年版）》和《直肠癌临床路径》，作为卫生行政条例指导各级医院的直肠癌治疗。获广东省科技进步一等奖2 项；国家发明专利1项，实用新型专利7项。

客观评价（限 2 页）：

1. 国际同行评价

. 1) 本项目“术前单纯新辅助化疗”方案的临床研究是 2015 美国临床肿瘤学会(ASCO)年会唯一入选大会口头报告的中国研究,并且被评为年度最佳研究(Best of ASCO)之一。

. 2） 欧洲肿瘤学会（ESMO）引用本项目组在“术前单纯新辅助化疗”方案取得的结果，并肯定了该方案的临床意义。

. 3) 以色列结直肠外科协会主席 Zbar 教授在 Gastroenterol Rep 杂志发表同期述评，认为我们创立的NLT 技术“为部分局部进展期超低位直肠癌患者提供一种

新型有效的治疗手段,具有重要的现实意义”。

. 4) 德国癌症协会主席 Hohenburger 教授的研究团队在结直肠外科专业期刊 *Int J Colorectal Dis* 的述评引用了本项目组的研究成果,指出术前新辅助治疗可以有效提高保肛率。

. 5) 我们发表在 *Cancer Cell* 杂志上关于结直肠癌分子标志物与新辅助治疗敏感性的关系研究研究被*Science*子刊 *Science Signaling*选为编辑重点推荐文章,并同期撰文评述。

2. 行业标准及行业指南

. 1) 本项目建立的“距齿状线2cm的保肛手术标准”先后被写入国家规划教材第七、八版《外科学》、国家高等学校八年制规划教材《外科学》和七年制规划教材《外科学》的“结直肠肛门疾病”章节。鉴于项目组在促进我国结直肠癌治疗的贡献,人民卫生出版社出版的普通高等教育“十一五”国家级规划教材《外科学(第8版)》由本项目组汪建平教授担任主编。

. 2) 卫生部《结直肠癌诊疗规范(2010和2015年版)》引用“远切缘至少距肿瘤远端2cm”作为制定结直肠癌诊疗临床诊疗规范的依据。

. 3) 卫生部《直肠癌临床路径》(2010 年版)引用“远切缘至少距肿瘤远端 2cm”作为制定直肠癌诊疗临床路径的依据。

. 4) 本项目创立的“保护神经、保留筋膜、保全包膜”性功能保护手术技术作为直肠癌手术的标准操作流程,被写入本专业的权威专著—《胃肠外科手术学》和《中华结直肠肛门外科学》。

3. 专利及获奖情况

1) 获发明专利 1 项—“洁肛外用抑菌洗液及其制备方法”和“一种新型直肠拉钩”、“一种肛镜缝合器”等实用新型专利 7 项。

2) 本研究的相关成果“直肠癌保功能手术提高患者生存质量的系列研究”获得 2007 年“广东省科学技术进步一等奖”,“结直肠炎症与肿瘤的基础与临床系列研究”获得 2012 年“广东省科学技术进步一等奖”。

推广应用情况（就项目的生产、应用推广等情况进行概述）：

主编《外科学》等 6 部专著；主办国际会议 5 次，全国性会议 32 次，技术培训 78 场；并于美国结直肠外科年会、美国外科年会等国际会议手术演示 10 次、特邀大会报告 28 次。

项目带动中山大学“普通外科”成为国家重点学科和卫生部临床重点专科。

组织编写我国卫生部《结直肠癌诊疗规范》和《直肠癌临床路径》，并在全国 29 个省市、自治区进行巡讲，作为卫生行政条例指导各级各类医院的结直肠癌诊治。

本研究成果先后于全国 84 家三甲医院推广应用，受惠病例达逾 11 万例。

主要知识产权证明目录

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	发明专利状态
1	发明专利	洁肛外用抑菌洗液及制备方法	中国	ZL201010527155.2	2011 年 12 月 07 日	875067	江西中兴汉方药业有限公司	汪建平、任东林、李卫东	有效

2	实用新型专利	一种新型直肠拉钩	中国	ZL200820202986.0	2009年12月30日	CN201370603Y	汪建平，王辉	汪建平、王辉、俞晓立、王磊、黄美近	
3	实用新型专利	一种肛镜缝合器	中国	ZL201020124152.X	2010年10月27日	CN201612650U	中山大学附属第六医院，广州中大医疗器械有限公司	汪建平、黄美近、王辉、康亮、路婧、王磊、兰平、任东林、杨越雄、杨伟红、李静	

4	实用新型专利	一种肛窥器	中国	ZL200920195359.3	2010年07月21日	CN201529106U	中山大学附属第六医院，广州中大医疗器械有限公司	汪建平、黄美近、王辉、康亮、路婧、王磊、兰平、任东林、杨越雄、杨伟红、李静	
5	实用新	一种扩肛	中国	ZL2	201	CN20	中山大	汪建	

	型专利	缝合器		00920195360.6	0年07月21日	1529134U	学附属第六医院，广州中大医疗器械有限公司	平、黄美近、王辉、康亮、路婧、王磊、兰平、任东林、杨越雄、杨伟红、李静	
6	实用新型专利	一种扩肛器	中国	ZL200920195358.9	2010年07月21日	CN201529314U	中山大学附属第六医院，广州中大医疗器械有限公司	汪建平、黄美近、王辉、康亮、路婧、王磊、兰平、任东	

								林、杨越雄、杨伟红、李静	
7	实用新型专利	一种用于测量直肠肿瘤深度的测量棒	中国	ZL201020172518.0	2010年12月22日	CN201675944U	中山大学附属第六医院	汪建平、黄美近、王辉	
8	实用新型专利	肛直肠手术牵引装置	中国	ZL201420380796.3	2014年11月26日	3933454	中山大学附属第六医院	王辉、汪建平、黄榕康、杨科力、胡民辉、赵日升	

主要完成单位情况

单位名称	中山大学附属第六医院	排名	1

创新推广贡献（不超过 600 字）：

中山大学附属第六医院是主持该项目制定和实施的主要完成单位，是中华医学会结直肠肛门外科学组组长单位，其在此次研究中的创新推广贡献包括：

1）制定了“距齿状线2cm”的直肠癌保肛手术标准，并进行了严格的临床试验论证，大大提高了低位直肠癌的保肛率；该标准被引入国家统编教材《外科学》、卫生部《结直肠癌诊疗规范》和《直肠癌临床路径》，并成功于全国86家三甲医院推广应用，改变了我国低位直肠癌保肛手术适应证和行业标准。

2）创立了超低位直肠癌（距齿状线不足2cm）的保肛新技术——NLT技术，突破了距齿状线2cm以内直肠癌的保肛禁区，使超低位直肠癌的保肛成为可能。

3）建立了直肠癌性功能保护手术技术，并进行了严格的临床试验论证，显著降低了术后性功能障碍发生率；该技术被引入国家统编教材《外科学》和卫生部《结直肠癌诊疗规范》，先后于全国86家三甲医院推广应用，并通过全国范围内的巡讲、培训和手术演示，已成为直肠癌的标准操作流程。

4）创立直肠癌“单纯新辅助化疗”术前降期方案，有效保全了直肠癌患者的生育功能。相关研究成果先后获邀在欧洲肿瘤学会（ESMO）和美国临床肿瘤学会（ASCO）年会进行大会主题报告，并获评年度最佳研究。

主要完成单位情况

单位名称	广东省胃肠病学研究所	排名	2

创新推广贡献（不超过 600 字）：

广东省胃肠病学研究所在实验场所、实验设备、研究人员和配套经费等方面为本项目提供了支持和保证。研究所建立了标准化的结直肠癌组织库和数据库，为结直肠肿瘤的组织学分型、细胞分型、基因分型、基因突变的检测及研究打下基础，为术后的个体化治疗和预后预测模型的建立提供有力的支持，满足各级医疗机构对结直肠肿瘤基础及临床研究的需求。研究所利用组织库和数据库的优势，首次将基因组水平的分子分型和利用多重组学分析产生的候选基因结合起来，对结直肠癌的预后和化疗疗效进行预测。发表 SCI 论文 48 篇。

主要完成人情况

姓名	汪建平	排名	1
行政职务	科主任	技术职称	教授
工作单位	中山大学附属第六医院	完成单位	中山大学附属第六医院

对本项目的技术创造性贡献（限 300 字，必须以本项目的主要知识产权为佐证）：

本项目的总策划、总设计、总指导，制定了“距齿状线 2cm”的直肠癌保肛手术标准，创立了超低位直肠癌保肛新技术（NLT），建立“保护神经、保留筋膜、保全包膜”性功能保护手术技术，并予临床推广；牵头开展“单纯辅助化疗方案”的多中心研究。对全部 4 个创新点均作出实质性贡献。证明材料：论文 1、3、4、6、7、9；专利 1、2、3、4、5、6、7；奖励 1。

主要完成人情况

姓名	兰平	排名	2
行政职务	院长	技术职称	教授
工作单位	中山大学附属第六医院	完成单位	中山大学附属第六医院

对本项目的技术创造性贡献（限 300 字，必须以本项目的主要知识产权为佐证）：

参与整体研究方案的制定，参与制定了“距齿状线 2cm”的直肠癌保肛手术标准，主要参与了“单纯辅助化疗方案”的多中心研究，开展结直肠癌个体化治疗的信号通路的研究。主要贡献是科技创新 1、4。证明材料：论文 2；奖励 2。

主要完成人情况

姓名	王磊	排名	3
行政职务	副院长	技术职称	教授
工作单位	中山大学附属第六医院	完成单位	广东省胃肠病学研究所

对本项目的技术创造性贡献（限 300 字，必须以本项目的主要知识产权为佐证）:

主要完成个体化 NLT 技术的开展——预测直肠癌淋巴结转移的分子模型；证实术前放疗对盆腔组织的物理性损伤；开展结直肠癌个体化治疗的机制研究。主要贡献是科技创新 2、4。证明材料：论文 5；奖励 2。

主要完成人情况

姓名	吴小剑	排名	4
行政职务	院长助理	技术职称	主任医师
工作单位	中山大学附属第六医院	完成单位	中山大学附属第六医院

主要参与“距齿状线 2 cm”的直肠癌保肛手术标准的制定和化疗敏感性的研究；主要贡献是科技创新 1、4。证明材料：论文 2；奖励 2。

主要完成人情况

姓名	邓艳红	排名	5
行政职务	科主任	技术职称	副教授
工作单位	中山大学附属第六医院	完成单位	中山大学附属第六医院

主要参与“单纯新辅助化疗方案”的建立及化疗敏感性的研究；主要贡献是科技创新 4。证明材料：论文 8。

主要完成人情况

姓名	黄美近	排名	6
行政职务	院长助理	技术职称	主任医师
工作单位	中山大学附属第六医院	完成单位	中山大学附属第六医院

主要参与“距齿状线 2 cm”的直肠癌保肛手术标准的制定和“保护神经、保留筋膜、保全包膜”的性功能保护手术技术的研究及推广应用；主要贡献是科技创新 1、3。证明材料：论文 7；专利：3、4、5、6、7、8；奖励 1。

主要完成人情况

姓名	汪挺	排名	7
行政职务	期刊中心副主任	技术职称	副编审
工作单位	中山大学附属第六医院	完成单位	中山大学附属第六医院

<table>
<tr><td colspan="4">主要参与了超低位直肠癌保肛新技术（NLT）的建立；主要贡献是科技创新 3。证明材料：论文 3、4。</td></tr>
<tr><td colspan="4">主要完成人情况</td></tr>
<tr><td>姓名</td><td>杨孜欢</td><td>排名</td><td>8</td></tr>
<tr><td>行政职务</td><td>无</td><td>技术职称</td><td>助理研究员</td></tr>
<tr><td>工作单位</td><td>广东省胃肠病学研究所</td><td>完成单位</td><td>广东省胃肠病学研究所</td></tr>
<tr><td colspan="4">主要参与结直肠癌化疗敏感模型的建立和分子标记物研究。主要贡献是科技创新 4。证明材料：论文 10。</td></tr>
<tr><td colspan="4">主要完成人情况</td></tr>
<tr><td>姓名</td><td>方乐堃</td><td>排名</td><td>9</td></tr>
<tr><td>行政职务</td><td>无</td><td>技术职称</td><td>副研究员</td></tr>
<tr><td>工作单位</td><td>中山大学附属第六医院</td><td>完成单位</td><td>中山大学附属第六医院</td></tr>
<tr><td colspan="4">主要参与结直肠癌化疗敏感模型的建立和分子标记物研究，首次阐明 miRNA-17、CRY2 等分子标记物在结直肠癌化疗敏感性中的作用。主要贡献是科技创新 4。证明材料:论文 9、10。</td></tr>
<tr><td colspan="4">主要完成人情况</td></tr>
<tr><td>姓名</td><td>王辉</td><td>排名</td><td>10</td></tr>
<tr><td>行政职务</td><td>科室副主任</td><td>技术职称</td><td>主任医师</td></tr>
<tr><td>工作单位</td><td>中山大学附属第六医院</td><td>完成单位</td><td>中山大学附属第六医院</td></tr>
<tr><td colspan="4">主要参与主要参与“距齿状线 2 cm”的直肠癌保肛手术标准的制定和“保护神经、保留筋膜、保全包膜”的性功能保护手术技术的研究及推广应用；主要贡献是科技创新 1、3。</td></tr>
</table>

证明材料：专利 2、3、4、5、6、7、8。

完成人合作关系说明：

汪建平与兰平自 1999 年开展合作，共同获得 2007、2012 年广东省科技进步奖一等奖；发表共同作者文章；共同编写全国统编教材《外科学》（第 5-8 版）；作为中华医学会结直肠外科协作组成员，汪建平教授与兰平教授共同参与制定国家卫计委《中国结直肠癌诊疗规范（2010、2015 年版）》，并在全国进行推广和巡讲。

汪建平与王磊自 1997 年开展合作，共同获得 2007、2012 年广东省科技进步奖一等奖；发表共同作者文章；具有共同专利知识产权。

汪建平与吴小剑自 1999 年开展合作，共同获得 2007、2012 年广东省科技进步奖一等奖；合作发表文章。

汪建平与邓艳红自 2003 年开展合作，共同获得 2012 年广东省科技进步奖一等奖；合作发表文章，与邓艳红共同参与制定国家卫计委《中国结直肠癌诊疗规范(2015 年版)》，共同开展“术前单纯新辅助化疗”方案的临床研究。

汪建平与黄美近自 2005 年开展合作，共同获得 2007、2012 年广东省科技进步奖一等奖；合作发表文章，具有共同专利知识产权。

汪建平与汪挺自 2004 年开展合作，共同获得 2012 年广东省科技进步奖一等奖；合作发表文章。

汪建平与杨孜欢自 2008 年开展合作，合作发表文章。

汪建平与方乐堃自 2012 年开展合作，合作发表文章。

汪建平与王辉自 2007 年开展合作，具有共同知识产权。

推荐单位意见（限 600 字）：

该项目组在不增加局部复发率的前提下，围绕低位直肠癌肛门功能和性功能保护这一临床难题开展了系列研究，历经 19 年，取得以下成果：（1）制定的“距齿状线 2 cm”直肠癌保肛手术标准被引入卫生部《结直肠癌诊疗规范（2010 和 2015 年版）》和《直肠癌临床路径》，改变了我国低位直肠癌保肛手术适应证和行业标准，使距齿状线 2~5 cm 的低位直肠癌患者得以保留肛门；（2）创立了 NLT 保肛新技术，使距齿状线 2 cm 以下的超低位直肠癌患者的保肛成为可能；（3）建立了“保护神经、保留筋膜、保全包膜”的性功能保护技术，作为标准操作流程由中华医学院继教项目全国推广；（4）创立了术前“单纯新辅助化疗”方案。在进一步提高保肛率的同时，改善术后肛门功能和生育功能。该项目使我国低位直肠癌保肛率由 28.2%提高至 89.5%，性功能障碍发生率由 70.0%降至 15.4%，为提高我国直肠癌总体治疗效果和改善术后生活质量作出了巨大的贡献。所提出的 4 项技术方案均为首次创立，成果曾获广东省科技进步一等奖 2 项。推荐材料真实有效，相关栏目符合填写要求。根据国家科学技术奖励相关规定，该项目公示无异议，同意推荐申报国家科学技术进步奖二等奖。

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	合作时间	合作成果	证明材料	备注
1	共同获奖	兰平/第一完成人	1999 年至今	单纯新辅助化疗方案的建立和临床研究	奖励 2	
2	共同发表论文	王磊/通讯作者	1997 年至今	淋巴结转移风险预测模型的制定	论文 5	
3	共同发表论文	吴小剑/第一作者	1999 年至今	“距齿状线 2 cm”的直肠癌保肛手术标准的制定	论文 2	
4	共同发表论文	邓艳红/通讯作者	2003 年至今	“单纯新辅助化疗方案”的建立及化疗敏感性研究	论文 8	
5	共同获得专利	黄美近/第二发明人	2005 年至今	保肛手术器械的研发	专利 3、4、5、6、7	
6	共同发表论文	汪挺/第一作者	2004 年至今	NLT 保肛新技术的建立	论文 3、4	
7	共同发表论文	杨孜欢/第一作者	2008 年至今	化疗敏感模型的建立	论文 10	
8	共同发表论文	方乐堃/第一作者	2012 年至今	化疗敏感模型的建立	论文 9、10	
9	共同发明专利	王辉/第一发明人	2007 年至今	保肛手术器械的研发	专利 8	