

## 拟推荐 2023 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

<b>推荐奖种</b>	医学科学技术奖（基础医学类）
<b>项目名称</b>	蝎毒及其提取物与常用镇痛药物对晚期癌痛疗效的比较
<b>推荐单位 /科学家</b>	辽宁省医学会
<b>推荐意见</b>	<p>项目组在两项省市级课题的支持下，针对阿片类药物可对肿瘤患者的细胞免疫和体液免疫的抑制作用，增加肿瘤转移与复发的几率，提出既能有效控制癌性疼痛又能抑制肿瘤的生长和转移，同时结合中医药降低癌痛和癌症进展，并在临床治疗中展现了较好的疗效，这样西医联合应用优势互补，达到增效减毒、病瘤同治的目的。并取得了一系列具有创新价值的科技成果：1) 研究发现，阿片类药物芬太尼可通过 ROS/JNK/自噬信号通路促进肿瘤细胞自噬，降低化疗药物的敏感性。2) 研究发现，阿片类药物的拮抗剂纳布啡除可以缓解乳腺癌小鼠的疼痛外，还能够抑制肿瘤的干性及 EMT，临床研究发现，小剂量的阿片类药物拮抗剂纳洛酮可以显著提高血清中 OGF 水平，显著降低术后疼痛的强度并可有效改善患者术后免疫功能。右美托咪啶可以减少围术期阿片类药物的用量及相关并发症，减轻了炎症反应及免疫抑制。3) 本课题组研究发现全蝎对乳腺癌癌性疼痛具有一定的镇痛效果，并能够抑制乳腺癌干性，从而延缓乳腺癌的发展。全蝎中有效镇痛单体 AGAP 可以抑制乳腺癌细胞的生长、干性和 EMT。</p> <p>项目组发表相关 SCI 论文 7 篇，得到省市两项课题支持，获得辽宁省科学技术奖。</p>
<b>项目简介</b>	<p>疼痛是中晚期恶性肿瘤患者最常见的临床症状之一，晚期癌症患者疼痛的发生率为 70%~90%，癌性疼痛从生理、心理、精神及社会等方面不同程度降低肿瘤患者的生活质量。根据世界卫生组织（WHO）推荐的癌性疼痛三阶梯治疗方案，目前以吗啡为代表的阿片类镇痛药仍是最有效的癌痛镇痛药物，但是阿片类药物的成瘾性、耐受性和不良反应也是不容忽视的。近年来国内外相关研究和本课题组前期研究表明，肿瘤患者在整个肿瘤治疗过程中，若使用阿片类药物可对肿瘤患者的细胞免疫和体液免疫都产生抑制作用，增加肿瘤转移与复发的几率。因此，如何既能有效控制癌性疼痛又能抑制肿瘤的生长和转移，提高化疗药物敏感性的同时避免镇痛药物所带来的副作用，是我们一直探求的治疗癌性疼痛的优选方案。中医以独特的理论体系，采用中药内服、外用、针灸等方法对癌痛进行治疗，在降低癌痛和癌症进展在临床治疗中展现了较好的疗效，与西医联合应用可以优势互补，达到增效减毒、病瘤同治的目的。项目组在省市级两项课题的支持下，利用大鼠乳腺癌骨转移疼痛模型在中西医结合治疗癌痛领域进行了相应的探索，取得了一系列具有创新价值的科技成果：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研究发现，芬太尼通过上调 <math>\alpha 1,6</math>-岩藻糖基化进而促进乳腺癌细胞干细胞和上皮-间质转化，并可通过激活 ROS/MAPK 途径诱导肺癌细胞自噬并降低对化疗药物顺铂的敏感性。</li> <li>2. 研究发现，拮抗阿片类 <math>\mu</math> 受体的纳布啡除可以缓解乳腺癌小鼠的疼痛外，还能够抑制肿瘤的干性及 EMT。临床研究进一步发现，小剂量的阿片类药物拮抗剂纳洛酮可以显著提高血清中 OGF 水平，显著降低术后疼痛的强度并可有效改善患者术后免疫功能。麻醉辅助用药右美托咪啶通过减少围术期阿片类药物的用量，减轻了炎症反应及免疫抑制。</li> <li>3. 本课题组研究发现全蝎对乳腺癌癌性疼痛具有一定的镇痛效果，并能够抑制乳腺癌干性，从而延缓乳腺癌的发展。全蝎中的有效镇痛单体 AGAP 可以抑制乳腺癌细胞的生长、干性和 EMT。</li> </ol> <p>以上创新性研究成果对肿瘤及肿瘤相关疼痛的个体化治疗有重要作用及应用价值。项目第一完成人是中国高等教育麻醉学教学指导委员会委员，培养了博士 15 人，硕士 82 人，其中 1 名博士生论文被评为“辽宁省优秀博士论文”，获得辽宁省教学名师称号。四项课题获得辽宁省科学技术奖。</p>

代表性论文目录									
序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Scorpion alleviates bone cancer pain through inhibition of bone destruction and glia activation	Molecular Pain	2020 Jan-Dec;16:1744806920909993	3.395	于家川,罗媛媛,金慧丹,吕佳欣,周婷婷,Iddrisu Baba Yabasin,闻庆平	闻庆平	SCI-E	5	否
2	Scorpion Venom Analgesic Peptide, BmK AGAP Inhibits Stemness, and Epithelial-Mesenchymal Transition by Down-Regulating PTX3 in Breast Cancer	Frontiers in Oncology	2019 Jan 25;9:21	4.848	Sylvanus Kampo,Bulbul Ahmmed,周婷婷,Lawrence Owusu,Thomas Winsum Anabah,Natasha Raissa Doudou,Eugene Dogkotenge Kuugbee,崔勇,鲁智莉,燕秋,闻庆平	闻庆平	SCI-E	19	否
3	Fentanyl Promotes Breast Cancer Cell Stemness and Epithelial-Mesenchymal Transition by Upregulating alpha 1, 6-Fucosylation via Wnt beta-Catenin Signaling Pathway	Front Physiol	2017 Jul 26;8:510	3.394	杨红芳,于铭,金慧丹,姚佳琦,鲁智莉,Iddrisu B Yabasin,燕秋,闻庆平	闻庆平	SCI-E	5	否
4	Fentanyl induces autophagy via activation of the ROS/MAPK pathway and reduces the sensitivity of cisplatin in lung	Oncology Reports	2016 Dec;36(6):3363-3370	2.662	姚佳琦,马驰,高伟,梁津肖,刘畅,杨红芳,燕秋,闻庆平	闻庆平,燕秋	SCI-E	13	否

	cancer cells								
5	Nalbuphine suppresses breast cancer stem-like properties and epithelial-mesenchymal transition via the AKT-NFκB signaling pathway	Journal of Experimental & Clinical Cancer Research	2019 May 15;38(1):197	7.068	于家川,罗媛媛,闻庆平	闻庆平	SCI-E	12	否
6	Whole-Course Application of Dexmedetomidine Combined with Ketorolac in Nonnarcotic Postoperative Analgesia for Patients with Lung Cancer Undergoing Thoracoscopic Surgery: A Randomized Control Trial	Pain Physician	2020 Mar;23(2):E185-E193	4.965	苗壮,武平,王静,周发辰,林云,逯欣宇,吕润,侯千嵩,闻庆平	闻庆平	SCI-E	11	否
7	Effect of low dose naloxone on the immune system function of a patient undergoing video-assisted thoracoscopic resection of lung cancer with sufentanil controlled analgesia - a randomized controlled trial	Bmc Anesthesiology	2019 Dec 19;19(1):236	1.695	林云,苗壮,吴越,葛芳芳,闻庆平	闻庆平	SCI-E	6	否

### 代表性引文目录

序号	被引代表性论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
1	1-1	Metformin Attenuates Bone Cancer Pain by Reducing	Frontiers in	2021年08月04日

		TRPV1 and ASIC3 Expression	Pharmacology	
2	1-2	Proof of Concept of the Radiosensitizing Effect of Gadolinium Oxide Nanoparticles in Cell Spheroids and a Tumor-Implanted Murine Model of Chondrosarcoma	International Journal of Nanomedicine	2022年12月23日
3	1-3	Advances in the Immunomodulatory Properties of Glycoantigens in Cancer	Cancers	2022年04月07日
4	1-4	Pancreatic Cancer and Microenvironments: Implications of Anesthesia	Cancers	2022年05月28日
5	1-5	Activation of PGK1 under hypoxic conditions promotes glycolysis and increases stem cell-like properties and the epithelial-mesenchymal transition in oral squamous cell carcinoma cells via the AKT signalling pathway	INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY	2020年04月22日
6	1-6	PROSPECT guidelines for video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations	Anaesthesia	2021年11月05日
7	1-7	Iron Acquisition Proteins of Pseudomonas aeruginosa as Potential Vaccine Targets: In Silico Analysis and In Vivo Evaluation of Protective Efficacy of the Hemophore HasAp	Vaccines	2022年12月23日

### 完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
闻庆平	1	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院	教授	麻醉科主任
<b>对本项目的贡献</b>	<p>闻庆平教授对重要科学发现中的三项科技创新的实验设计做出了巨大贡献，提供了科研思路，让课题组成员充分了解承担的任务，在项目进展过程中，检验项目完成情况以确保达到预期目标，监督课题的研究进展。</p> <p>研究发现拮抗阿片类<math>\mu</math>受体的纳布啡除可以缓解乳腺癌小鼠的疼痛外，还能抑制肿瘤的干性及EMT。研究发现全蝎对乳腺癌癌性疼痛具有一定的镇痛效果，全蝎中有效镇痛单体AGAP可以抑制乳腺癌细胞的生长、干性和EMT。以通讯作者身份发表代表性论文7篇，参与省市级课题2项，获得辽宁省教育名师、辽宁省青年名医、省优硕、省优博指导教师、大连市领军人才称号，中国高等教育麻醉学教学指导委员会委员。</p>				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
武平	2	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院	副主任医师	无
<b>对本项目的贡献</b>	武平教授对重要发现中科技创新二有重要贡献，探讨全程应用右美托咪定联合酮咯酸用于非麻醉术后镇痛，为患者提供了充分和安全的术后镇痛，减少了舒芬太尼的用量，镇痛相关的并发症，减轻了炎症反应和免疫抑制。参与发表 SCI 论文 1 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
鲁智莉	3	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院	教授	无
<b>对本项目的贡献</b>	鲁智莉教授对重要发现中科技创新一和科技创新三有重大贡献。研究发现蝎毒镇痛肽 BmK AGAP 通过下调 PTX3 抑制乳腺癌干细胞和上皮-间质转化。参与发表 SCI 论文 2 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林云	4	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院（在读博士）	主治医师	无
<b>对本项目的贡献</b>	对重大发现中科技创新二和科技创新三有着重要贡献。临床研究发现，小剂量的阿片类药物拮抗剂纳洛酮可以显著提高血清中 OGF 水平，显著降低术后疼痛的强度并可有效改善患者术后免疫功能。参与发表 SCI 论文 2 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
逯欣宇	5	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院	副主任医师	无
<b>对本项目的贡献</b>	逯欣宇教授对重要科学发现中的科技创新二有着重要贡献。临床研究发现全程应用右美托咪定联合酮咯酸用于非麻醉术后镇痛提供了充分和安全的术后镇痛，减少了舒芬太尼的用量，镇痛相关的并发症，减轻了炎症反应和免疫抑制。报道右美托咪啉可以减少围术期阿片类药物的用量及相关并发症，减轻了炎症反应及免疫抑制。参与实验过程和结果统计，发表 SCI 论文 1 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
于家川	6	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院	主治医师	无
<b>对本项目的贡献</b>	对重要科学发现中的科技创新二和科技创新三有重要贡献。研究发现全蝎对乳腺癌癌性疼痛具有一定的镇痛效果，并能够抑制乳腺癌干性，从而延缓乳腺癌的发展。参与文章中实验的具体实施和文章撰写工作，参与发表 SCI 论文 2 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴越	7	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院	主任医师	无
<b>对本项目的贡献</b>	吴越教授对重要科学发现中的科技创新二有着重要贡献。参与实验过程及论文撰写，研究表明右美托咪啉可以减少围术期阿片类药物的用量及相关并发症，减轻了炎症反应及免疫抑制。参与发表 SCI 论文 1 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
苗壮	8	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院	主任医师	麻醉二科副主任
<b>对本项目的贡献</b>	苗壮教授对重大科学发现中的科技创新二有着重要贡献。在研究中对阿片类药物及阿片受体拮抗剂应用于非小细胞肺癌患者围术期多模式镇痛及癌痛治疗的安全性和有效性进行了探讨，结果发现在行胸腔镜下肺癌根				

<b>贡献</b>	治术的 NSCLC 患者中，围术期全程应用右美托咪定进行辅助镇痛可显著降低了围术期阿片类药物的用量，血流动力学更平稳，镇痛效果良好，无过度镇静、呼吸抑制等并发症，术后恶心呕吐和并发症总发生率更低，可减少术后炎症反应和免疫抑制水平，阿片药物相关并发症也显著降低。参与发表 SCI 论文 2 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姚佳琦	9	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院（在读博士）	主治医师	无
<b>对本项目的贡献</b>	对重要科学发现中科技创新一有重要贡献。在研究生期间主要研究方向为麻醉药与肿瘤，并且发现一些常用的麻醉药对肿瘤的增殖、侵袭及化疗药物等敏感性有一定作用。发表 SCI 论文 2 篇。参与本项目设计前期 pubmed 等数据库文献检索，项目前期结果及统计与分析。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
马驰	10	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院	主治医师	无
<b>对本项目的贡献</b>	对重要科学发现中科技创新一有重要贡献。主要研究肿瘤的发生发展及化疗药靶向药耐药方向。参与本项目的的设计，前期实验和文章撰写。发表 SCI 论文 1 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨红芳	11	大连医科大学	大连医科大学附属第一医院（在读博士）	主治医师	无
<b>对本项目的贡献</b>	对重要科学发现中的科技创新一有重要贡献。参与本项目 WB、免疫荧光等实验过程，并进行了数据核对、文章书写等部分工作。参与发表 SCI 论文 2 篇。				
<b>完成单位情况表</b>					
单位名称	大连医科大学			排名	1
对本项目的贡献	为项目的开展和完成做出了重大贡献。				