

## 2024 年度山东省科学技术进步奖提名公示信息

项目名称	慢性鼻-鼻窦炎发生及复发机制研究与精准诊疗体系的构建及应用		
提名者	山东省科协	提名等级	二等奖
提名意见	<p>我单位认真审阅了该项目提名书及其附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合山东省科学技术进步奖提名书填写要求。</p> <p>该项目阐明了慢性鼻-鼻窦炎发病及复发的相关机制，揭示了嗜酸性粒细胞，哮喘等关键危险因素与鼻窦炎鼻息肉复发之间的交互作用机制，并结合深度学习、影像组学及临床指标构建了鼻窦炎鼻息肉复发预测模型，建立了新型精准诊疗体系，显著提高了慢性鼻窦炎诊疗水平。</p> <p>本项目得到国家自然科学基金、山东省重点研发计划及山东省自然科学基金的支持，在 J Allergy and Clin Immun (影响因子 14.2) 等高水平杂志发表论文 17 篇。研究成果被 AAAAI Committee Work Group Report 等专家共识广泛引用。多次受邀在欧洲 EAACI 年会等国内外学术会议报告，获广泛认可。同时作为主办方举办多期国家级继续教育学习班，并主办山东省医学会耳鼻咽喉头颈外科学学术会议等，推广了相关技术。在上海市第一人民医院、哈尔滨医科大学附属第二医院、临沂市人民医院、淄博市中心医院、潍坊医学院附属医院等 10 多家医院推广应用，显著提高了慢性鼻窦炎诊疗水平，取得了良好的社会效益。</p> <p>提名该项目为 2024 年度山东省科学技术进步奖_二等奖。</p>		
项目简介	<p>慢性鼻-鼻窦炎 (Chronic Rhinosinusitis, CRS) 在我国患病率达 8%，且易诱发重度哮喘等共病，严重影响患者生活质量并造成沉重的社会经济负担。尽管鼻用激素、内镜手术及生物制剂的使用改善了 CRS 预后，但治疗后的复发率仍可达 40%，二次手术率高达 20 - 50%。深入揭示 CRS 复发机制并筛选新型诊疗靶点，精准预测复发风险，并据此制订个体化诊疗方案，是提高诊治能力、改善 CRS 预后的关键。</p> <p>针对以上关键问题，该项目以影响 CRS 发生发展的高危因素为切入点，深入揭示嗜酸性粒细胞、哮喘、变应性鼻炎与 CRS 复发的交互作用机制，筛选诊疗靶点，并融合影像组学、临床指标构建 CRS 复发预测模型，创新个体化干预措施，形成新型精准诊疗体系并推广应用，有效提高了 CRS 诊治能力，具体如下：</p> <p>(1) 首次系统揭示嗜酸性粒细胞 hPGDS-PGD2 轴在鼻窦炎鼻息肉发病中的关键作用，阐明了鼻黏膜微环境通过作用于 CD34+ 细胞分化过程而促使 CRS 及哮喘发病的相关机制，并进一步揭示了自噬、嗜酸性粒细胞浸润等与鼻窦炎鼻息肉组织重塑的关系，为复发性鼻窦炎鼻息肉、哮喘</p>		

等疾病的精准诊疗提供了新的理论支撑。

(2) 利用山东大学齐鲁医院平台的鼻窦炎鼻息肉生物样本库优势,并结合鼻黏膜原代上皮细胞模型,各类分子细胞学技术及生物信息学技术,筛选获得了包括 AZGP1、AQP9、GAPT、PIP 及 PRR4 在内的多个 CRS 及相关高危共病的精准诊疗靶点,并发现 CRTH2 可作为鼻息肉鼻窦炎复发精准预测的指标,同时预测他克莫司及 QL-XI-92 等多个潜在治疗药物,为 CRS 诊疗水平的提高提供了新的靶标。

(3) 在新型靶点及机制研究基础上,本项目通过多任务深度学习网络构建了首个自动分割鼻腔鼻窦结构的模型,大大减少传统影像组学手工标记病灶区域所需的时间和精力,且能够更全面、准确地挖掘图像信息。并进一步结合深度学习、影像组学及高危因素构建了精准的多维度 CRS 复发预测模型,无创、快速、准确地预测 CRS 患者术后复发风险并据此创新个体化诊疗方案,有效提高了 CRS 诊疗效果。

该项目得到国家自然科学基金、山东省重点研发计划及山东省自然科学基金支持,在 J Allergy and Clin Immun (IF=14.2) 等杂志发表论文 17 篇。研究成果被 AAAAI Committee Work Group Report 等国际顶尖行业共识广泛引用。并多次受邀在美国 AAAAI 年会,欧洲 EAACI 年会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学年会等国内外顶尖学术会议报告,获广泛认可。相关技术获山东省医学会新技术奖二等奖,山东省医学会急危重病例诊治奖二等奖,山东省研究型医院协会科技进步奖-青年创新奖;山东大学齐鲁医院疑难危重抢救成功病例奖一等奖等。

同时作为主办方每年举办“鼻内镜基础技术及高级进阶”国家级继续教育学习班,并主办山东省医学会耳鼻咽喉头颈外科学学术会议等。牵头成立山东省康复医学会鼻内镜分会及山东省研究型医院协会鼻科学分会,较好的推广了成果。并在上海市第一人民医院、哈尔滨医科大学附属第二医院、临沂市人民医院、淄博市中心医院、潍坊医学院附属医院等 10 多家医院推广应用,显著提高了 CRS 诊疗水平,取得了良好的社会效益。

#### 主要知识产权和标准规范等目录

序号	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
1	论文	Deep learning radiomics-based preoperative prediction of recurrence in chronic	中国	iScience	2023-04-21	Doi: 10.1016/j.isci.2023.106527	山东大学齐鲁医院 耳鼻咽喉科	Shaojuan He, Wei Chen, Xuehai Wang, Xinyu xie, Fangying Liu, Xinyi Ma, Xuezhong Li, Anning Li, Xin Feng	其他有效的知识产权

		rhinosinusitis							
2	论文	Lipopolysaccharide induces autophagy by targeting the AMPK-mTOR pathway in Human Nasal Epithelial Cells	中国	Biomedicine & Pharmacotherapy	2017-12-04	Doi: 10.1016/j.biopha.2017.12.011	山东大学齐鲁医院 耳鼻咽喉科	Xue-Hai Wang, Zhong-Hua Zhang, Xiao-Lan Cai, Ping Yea, Xin Feng, Ting-Ting Liu, Xue-Zhong Li	其他有效的知识产权
3	论文	Over-expression of CRTH2 indicates eosinophilic inflammation and poor prognosis in recurrent nasal polyps	中国	Frontiers in Immunology	2022-12-18	doi: 10.3389/fimmu.2022.1046426	山东大学齐鲁医院 耳鼻咽喉科	Wenhui Chen, Shaojuan He, Xinyu Xie, Xiaorong Yang, Chen Duan, Ping Ye, Xuezhong Li, Monica G. Lawrence, Larry Borish and Xin Feng	其他有效的知识产权
4	论文	Eosinophil production of prostaglandin D2 in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease	中国	J Allergy Clin Immuno	2016-10-01	doi: 10.1016/j.jaci.2016.04.042.	山东大学齐鲁医院 耳鼻咽喉科	Xin Feng, Madison Ramsden, Julie Negri, Mary Baker, Spencer Payne, Larry Borish, John Steinke	其他有效的知识产权
5	论文	Identification of key genes and pathways in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma comorbidity using Bioinformatics approaches	中国	Frontiers in Immunology	2022-08-17	Doi: 10.3389/fimmu.2022.941547	山东大学齐鲁医院 耳鼻咽喉科	Mingming Wang, Shuangmei Tang, Xiaoqi Yang, Xinyu Xie, Yang Luo, Shaojuan He, Xuezhong Li and Xin Feng	其他有效的知识产权
6	论文	Lower viral loads in subjects with	中国	Ann Allergy	2022-01-05	Doi:	山东大学齐鲁医院	Xin Feng, Monica Lawrence, Spencer	其他有

		rhinovirus-challenged allergy despite reduced innate immunity		Asthma Immunol		10.1016/j.anai.2022.01.007	耳鼻咽喉科	Payne, Jose Mattos, Elaine Etter, Julie Negri, Deborah Murphy, Joshua Kennedy, John Steinke, Larry Borish	有效的知识产权
7	论文	Improvement of Subjective Olfactory Dysfunction in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps After Endoscopic Sinus Surgery	中国	Frontiers in Surgery	2022-06-15	doi: 10.3389/fsurg.2022.870682	山东大学齐鲁医院 耳鼻咽喉科	Ping Ye, Shaojuan He, Shuangmei Tang, Xinyu Xie, Chen Duan, Liqiang Zhang, John Steinke, Larry Borish, Xuezhong Li and Xin Feng	其他有效的知识产权
8	论文	Differential Expression of Extracellular Matrix Components in Nasal Polyp Endotypes	中国	American Journal of Rhinology & Allergy	2019-06-25	doi: 10.3389/fsurg.2022.870682	山东大学齐鲁医院 耳鼻咽喉科	Xin Feng, Spencer Payne, Larry Borish, John Steinke	其他有效的知识产权
9	论文	Transcriptomic analysis of asthma and allergic rhinitis reveals CST1 as a biomarker of unified airways	中国	Frontiers in Immunology	2023-01-17	doi: 10.3389/fimmu.2023.1048195	山东大学齐鲁医院 耳鼻咽喉科	Mingming Wang, Li Gong, Yang Luo, Shaojuan He, Xianxing Zhang, Xinyu Xie, Xuezhong Li, Xin Feng	其他有效的知识产权
10	论文	Role of miR-146a in Enforcing Effect of Specific Immunotherapy on Allergic Rhinitis	中国	Immunological Investigations	2016-01-26	DOI: 10.3109/08820139.2015.1085390	山东大学齐鲁医院 耳鼻咽喉科	Hong-Jun Liu, Ai-Fen Zhang, Na Zhao, and Xue-Zhong Li	其他有效的知识产权

主要完成人情况

位次	姓名	工作单位	完成单位	对本项目贡献
1	冯昕	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	本项目的贡献人。负责项目的设计、组织与实施，是该项目 3 项支撑课题的申请人和负责人，对于关

				键技术体系的构建，研究难点重点的突破发挥主导和指导作用。在该项目中具体贡献为：阐明了慢性鼻-鼻窦炎复发相关机制，揭示了嗜酸性粒细胞，哮喘等关键因素与鼻息肉复发之间的交互作用机制，成功筛选了靶标并构建了复发预测模型，建立了新型精准诊疗体系，并促进了推广应用。
2	李学忠	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	参与发现了 CRS 复发相关危险因素并揭示其致病机制，筛选 CRS 复发的精准诊疗靶点并协助开发了早期预测 CRS 复发及患者预后的模型，协助创新了针对 CRS 的个体化手术干预措施。
3	段晨	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	参与了项目实施，研究对象收集及应用的推广等，参与发现了 CRS 复发相关危险因素并深入揭示其致病机制，参与筛选 CRS 复发及其高危共病的精准诊疗靶点，为复发预测及个体化治疗打下了基础。
4	蔡晓岚	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	参与发现了自噬相关基因在慢性鼻-鼻窦炎发病中的作用机制，主要负责项目的资料采集和信息整合，为项目的顺利进行提供了指导和保障，参与并促进了项目的推广应用。
5	王学海	威海市立医院	山东大学齐鲁医院	参与了项目的实施及应用推广，主要发现了自噬相关基因在慢性鼻-鼻窦炎发病中的作用，为后续精准预测 CRS 复发及患者预后，针对患者进行个体化干预措施打下了基础。
6	张立强	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	参与发现了慢性鼻-鼻窦炎患者术后嗅觉恢复的影响因素及精准手术方案的制定，协助完善了相关影像资料收集，为筛选靶标并构建复发预测模型，建立新型精准诊疗体系起了促进作用，最终促进了应用的推广。
7	李安宁	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	为本项目构建结合深度学习影像组学特征和临床高危因素的多维度 CRS 复发风险预测模型做出了重要贡献，经济、无创、快速、准确地预测 CRS 术后复发风险，为项目的顺利实施起了重要的作用。
8	刘大昱	山东大学齐鲁医院 (青岛)	山东大学齐鲁医院	揭示了自吞噬及其影响因素在慢性鼻窦炎伴发哮喘中的作用及其调控机制，为后续早期预测 CRS 复发及患者预后打下基础。
9	叶萍	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医院	参与发现了 CRS 复发相关危险因素并深入揭示其致病机制，参与筛选 CRS 复发的精准诊疗靶点，为后续早期预测 CRS 复发及患者预后打下基础。
<b>主要完成单位情况</b>				
山东大学齐鲁医院是国家卫生健康委委属（管）医院，教育部直属重点大学山东大学的直属附属医院，首批委省共建国家区域医疗中心（综合类）牵头和				

主体建设单位，国家区域医疗中心建设输出医院，在 2021 年度国家三级公立医院绩效考核中，医院位列全国第 13 位，进入 A++ 行列。对本项目科技创新和应用推广做出了积极的贡献。

本研究主要在山东大学齐鲁医院耳鼻咽喉科及国家卫健委耳鼻喉科学重点实验室（山东大学）完成。齐鲁医院耳鼻咽喉科始建于 1924 年，是我国耳鼻咽喉科学的发源地和奠基地之一，也是首批国家临床重点专科、山东省首批“泰山学者”建设工程岗位。目前是山东省医学会耳鼻咽喉头颈外科分会主委单位，牵头成立了医师协会、省医药教育学会、康复医学会、健康管理协会等学术团体的耳鼻咽喉专委会，每年有 5 项以上依托医院申请的国家级及省级继续教育项目，极大的促进了本项目的推广应用。每年举办国家级继续教育项目学习班，并多次举办鼻科学高峰论坛等学术会议。实验室固定资产在 1 亿元以上，技术力量雄厚、设备先进，目前承担多项国家自然科学基金资助项目，与国内外许多一流的实验室建立有合作关系，充分保证课题基础研究部分的顺利实施。