# 医学科技进步奖申报书

# 一、项目基本情况

**专业评审组： 妇儿及眼耳鼻咽喉学组** **项目编号：2026-A-0132**

<table>
<tr><td rowspan="2">项目名称</td><td>中文</td><td colspan="3">神经母细胞瘤进展的非经典机制与儿童实体肿瘤精准诊疗体系的构建</td></tr>
<tr><td>英文</td><td colspan="3">The non-classical mechanisms of neuroblastoma progression and the construction of a precise diagnosis and treatment system for pediatric solid tumors</td></tr>
<tr><td colspan="2">医学研究备案编号</td><td colspan="3">无</td></tr>
<tr><td colspan="2">是否服从调剂</td><td colspan="3">是</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要完成人</td><td colspan="3">鹿洪亭、杨槟伊、尉嘉斌、陈鑫</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要完成单位<br>(单位等级)</td><td colspan="3">青岛市妇女儿童医院（三级甲等）青岛大学附属医院（三级甲等）</td></tr>
<tr><td colspan="2">关键词</td><td colspan="3">神经母细胞瘤，非经典机制，精准诊疗体系</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目名称可否公布</td><td>是</td><td>密级及保密期限</td><td>无</td></tr>
<tr><td colspan="2">申报学科</td><td>小儿外科学（包括小儿普通外科学、小儿骨外科学、小儿胸外科学 、小儿心血管外科学、小儿烧伤外科学、小儿整形外科学、小儿神经外科学、新生儿外科学等)</td><td>课题经费(万元)</td><td>200</td></tr>
<tr><td colspan="2">任务来源</td><td colspan="3">国家计划</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目起止时间</td><td>起始： 2011年1月1日</td><td colspan="2">完成： 2025年12月31日</td></tr>
<tr><td>第一完成人所在单位意见</td><td colspan="2">负责人签名：<br>单位（公章）：<br>年 月 日</td><td>推荐单位意见</td><td>负责人签名：<br>单位（公章）：<br>年 月 日</td><td>是否同意申报中华医学科技奖<br>第一完成人签字：<br>单位（公章）：<br>年 月 日</td></tr>
</table>

# 二、推荐单位意见

| | | | |
|---|---|---|---|
| **推荐单位** | 青岛市医学会 | | |
| **推荐等级** | 二等奖 | | |
| **联 系 人** | 张韬 | **联系电话** | 18661898669 |
| **通讯地址** | 青岛市市南区东海中路11号甲 | **电子邮箱** | 18661898669@wo.cn |

**推荐意见（限600字）**

该项目在国家自然科学基金面上项目、青年项目、山东省自然科学基金及高校科技计划项目资助下，围绕神经母细胞瘤进展的非经典机制与儿童实体肿瘤精准诊疗体系构建，取得以下创新性成果： 一、首次系统鉴定多个非编码RNA在NB中的差异表达，完整构建miR-153-3p/LC3-II/I、miR-205-5p/RUNX2、miR-92a-3p/PTEN、miR-17-5p/PTEN及LncRNA SNHG7/miR-653-5p/STAT2等多条调控轴，证实其在NB增殖、侵袭和转移中的关键作用，发现miR-153-3p抑制物、miR-205-5p模拟物等具有显著抗肿瘤活性，为靶向非编码RNA新药研发提供新选择。 二、发现LncRNA SNHG7、miR-153-3p可作为NB诊断标志物，其高表达是患者预后风险的独立危险因素。创新性揭示TCF4/GPX4轴在NB铁死亡调控中的关键机制，为增强NB铁死亡敏感性提供新方向。 三、首次将太赫兹时域光谱系统应用于NB实时在体成像，实现肿瘤与正常组织的精准区分；利用计算机辅助手术系统，成功实施小儿肾上腺区巨大肿瘤、复杂肝脏肿瘤等的精准切除，体现精准外科的确定性、预见性和可控性。 我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报2026年山东医学科技进步奖二等奖。

**声明：** 本单位严格按照《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作各项要求，如实提供项目申报书及相关材料，承诺遵守推荐工作纪律，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，且不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。提交的代表性论文中不包含已经被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

# 三、主要完成人情况表

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **姓名** | 鹿洪亭 | **性别** | 男 | **排名** | 1 |
| **出生年月** | 1974-01-05 | **出生地** | 山东菏泽 | **民族** | 汉族 |
| **身份证号** | 370811197401052839 | **党派** | 九三学社社员 | **国籍** | 中国 |
| **行政职务** | 执行主任 | **归国人员** | 否 | **归国时间** | 无 |
| **会员证号(专科会员)** | S200745000142 | **办公电话** | 68661770 | **移动电话** | 18661807519 |
| **学会兼职** | 山东省医学会小儿外科分会副主任委员，山东省医学会小儿外科分会肿瘤学组组长，山东妇幼微创协会小儿外科委员会副主任委员， | | | | |
| **工作单位** | 青岛市妇女儿童医院 | **所在地** | 山东青岛 | | |
| **通讯地址** | 山东省青岛市市北区同福路6号 | | | **电子邮箱** | luhongting@126.com |
| **毕业学校** | 青岛大学 | **毕业时间** | 2010-06-01 | **文化程度** | 研究生 |
| **技术职称** | 教授/主任医师 | **专业、专长** | 儿外科、肿瘤外科 | **最高学位** | 博士 |
| **曾获奖励及荣誉称号情况** | 2011年，山东省科技进步二等奖（第二位） 2018年，山东省科技进步一等奖（第三位） 2021年，山东省高等学校科学技术奖（第一位） 2022年，山东省科技进步二等奖（第一位） | | | | |
| **参与本项目时间** | 自 2010年1月1日 至 2025年12月31日 | | | | |

**对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）**

鹿洪亭为青岛大学儿外科教授，博士生导师，山东省医学会小儿外科分会肿瘤学组组长，青岛市妇女儿童医院儿童外科中心执行主任。作为项目总负责人，对整个项目的设计、统筹组织和、规划、实施和总结具有重要贡献。组建研究队伍，进行神母细胞瘤的相关基础研究，使得课题在分子、细胞、动物等层面得以开展；作为负责人带领课题组申报相关课题，组织课题评审、推广。在临床方面，创造性地在儿童肿瘤领域开展微创精准治疗技术并进行经验总结，大力推广和普及在各级医院的应用。以通信作者发表代表性论文 10 余篇。（附件1-11）

**声明：** 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。

本人签名：

年　　月　　日

**声明：** 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

# 三、主要完成人情况表

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **姓名** | 杨槟伊 | **性别** | 女 | **排名** | 2 |
| **出生年月** | 1994-11-10 | **出生地** | 黑龙江鹤岗 | **民族** | 汉族 |
| **身份证号** | 230422199411100027 | **党派** | 群众 | **国籍** | 中国 |
| **行政职务** | 无 | **归国人员** | 否 | **归国时间** | 无 |
| **会员证号(专科会员)** | S2609002118426 | **办公电话** | 无 | **移动电话** | 15650199275 |
| **学会兼职** | 山东省研究型医院协会血管瘤脉管畸形分会委员，青岛市预防医学会职业女性健康与发展专业委员会委员 | | | | |
| **工作单位** | 青岛市妇女儿童医院 | **所在地** | 山东青岛 | | |
| **通讯地址** | 山东省青岛市市北区同福路6号 | | | **电子邮箱** | 604977597@qq.com |
| **毕业学校** | 青岛大学 | **毕业时间** | 2021-06-01 | **文化程度** | 研究生 |
| **技术职称** | 主治医师 | **专业、专长** | 儿外科、肿瘤外科 | **最高学位** | 硕士 |
| **曾获奖励及荣誉称号情况** | 2022年，山东省科技进步二等奖（第九位） | | | | |
| **参与本项目时间** | 自 2018年9月10日 至 2025年12月31日 | | | | |

**对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）**

杨槟伊对创新点一做出贡献，研究miRNAs在神经母细胞瘤中发挥着原癌或抑癌基因的功能；进行了神经母细胞瘤转移瘤及原位瘤细胞系生物学及肿瘤标记物表达差异的研究；发表中华级论文多篇。（附件1,6-7）

**声明：** 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。

本人签名：

年　　月　　日

**声明：** 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

# 三、主要完成人情况表

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **姓名** | 尉嘉斌 | **性别** | 男 | **排名** | 3 |
| **出生年月** | 1995-04-23 | **出生地** | 内蒙古包头 | **民族** | 汉族 |
| **身份证号** | 150202199504232110 | **党派** | 群众 | **国籍** | 中国 |
| **行政职务** | 无 | **归国人员** | 否 | **归国时间** | 无 |
| **会员证号(专科会员)** | S2609002118426 | **办公电话** | 无 | **移动电话** | 15650199275 |
| **学会兼职** | 无 | | | | |
| **工作单位** | 青岛市妇女儿童医院 | **所在地** | 山东青岛 | | |
| **通讯地址** | 山东省青岛市市北区同福路6号 | | | **电子邮箱** | yul18447062473@163.com |
| **毕业学校** | 青岛大学 | **毕业时间** | 2022-06-01 | **文化程度** | 研究生 |
| **技术职称** | 医师 | **专业、专长** | 儿外科、肿瘤外科 | **最高学位** | 硕士 |
| **曾获奖励及荣誉称号情况** | 2022年，山东省科技进步二等奖（第八位） | | | | |
| **参与本项目时间** | 自 2019年9月10日 至 2025年12月31日 | | | | |

**对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）**

尉嘉斌对创新点二做出贡献，主要探究 circRNA在儿童实体性恶性肿瘤的发生、转移和侵袭过程中发挥着重要作用；以第一/参与作者发表 SCI 期刊、中华系列期刊论文多篇。（附件2，4，6，7, 13）

| | |
|---|---|
| **声明：** 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。<br><br>本人签名：<br><br>年　　月　　日 | **声明：** 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。<br><br>单位（公章）：<br><br>年　　月　　日 |

# 三、主要完成人情况表

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **姓名** | 陈鑫 | **性别** | 男 | **排名** | 4 |
| **出生年月** | 1985-10-09 | **出生地** | 山东济宁 | **民族** | 汉族 |
| **身份证号** | 370882198510090834 | **党派** | 中共党员 | **国籍** | 中国 |
| **行政职务** | 小儿外科副主任 | **归国人员** | 否 | **归国时间** | 无 |
| **会员证号(专科会员)** | S2306045073830 | **办公电话** | 0532-82919790 | **移动电话** | 15506399877 |
| **学会兼职** | 山东省医学会小儿外科学分会第十届委员会委员、山东省医学会小儿外科学分会第九届委员会肿瘤学组副组长、山东省医学会小儿外科学分会第九届委员会内镜外科学组委员、山东省医学会肠外肠内营养学分会第二届委员会儿科学组委员、山东省医师协会儿外科医师分会第四届委员会委员、山东省医师协会小儿腔镜外科医师分会委员、山东省医师协会加速康复外科分会第一届委员会委员 | | | | |
| **工作单位** | 青岛大学附属医院 | **所在地** | 山东青岛 | | |
| **通讯地址** | 山东省青岛市市南区江苏路16号 | | | **电子邮箱** | 15506399877@163.com |
| **毕业学校** | 青岛大学 | **毕业时间** | 2014-07-01 | **文化程度** | 研究生 |
| **技术职称** | 副主任医师 | **专业、专长** | 儿外科、肿瘤外科 | **最高学位** | 博士 |
| **曾获奖励及荣誉称号情况** | 2018年，山东省科技进步一等奖（第二位） 2018年，山东医学科技三等奖（第四位） 2021年，山东省高等学校科学技术三等奖（第二位） 2022年，山东省科技进步二等奖（第二位） | | | | |
| **参与本项目时间** | 自 2013年9月10日 至 2021年12月31日 | | | | |

**对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）**

陈鑫在本研究中参与了以下工作，对创新点一至二做出贡献：系统开展并成功构建并筛选具有不同侵袭转移潜能的神经母细胞瘤细胞模型，建立稳定的细胞侵袭研究体系；深入探讨miRNA对神经母细胞瘤细胞增殖、迁移及侵袭生物学行为的影响，为揭示神经母细胞瘤恶性进展的分子机制及靶向干预策略提供了关键实验依据与技术支撑。（附件1,9）

**声明：** 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。

本人签名：

年　　月　　日

**声明：** 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

# 四、主要完成单位情况表

<table>
<tr><td>单位名称</td><td colspan="3">青岛市妇女儿童医院</td><td>单位等级</td><td>三级甲等</td></tr>
<tr><td>统一社会信用代码</td><td colspan="5">12370200661274690E</td></tr>
<tr><td>排 名</td><td>1</td><td>单位性质</td><td colspan="3">事业单位</td></tr>
<tr><td>联系人</td><td>王永香</td><td>联系电话</td><td>68661152</td><td>移动电话</td><td>18553262116</td></tr>
<tr><td>电子邮箱</td><td>qdfekyk@qd.shandong.cn</td><td>通讯地址</td><td colspan="3">山东省青岛市市北区同福路6号</td></tr>
<tr><td>银行户名</td><td>青岛市妇女儿童医院</td><td>银行账号</td><td>7371060183100002807</td><td>开户银行</td><td>中信银行青岛分行营业部</td></tr>
<tr><td colspan="6">主要贡献（限600字）<br>青岛市妇女儿童医院在本项目的研究和实施工作中提供了全面重要的支持与资助，起到了牵头负责作用。1. 科技创新方面的贡献：除课题组所申请的科研经费外，青岛市妇女儿童医院另行匹配经费，为项目的顺利实施奠定了经济基础：对项目研究进行全力配合并提供力所能及的帮助，提供设备先进的实验室、优秀的科研工作者，是本项目能顺利完成的必要条件。 2. 推广应用方面的贡献：积极认真组织学术交流，外请专家指导，将研究成果进行推广应用，做出了主要贡献。</td></tr>
<tr><td colspan="6">声明： 本单位严格遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作的相关要求，同意完成单位排名，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。所提交代表性论文中不包含已被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。<br><br>完成单位（公章）：<br><br>年 月 日</td></tr>
</table>

# 四、主要完成单位情况表

<table>
<tr><td>单位名称</td><td colspan="3">青岛大学附属医院</td><td>单位等级</td><td>三级甲等</td></tr>
<tr><td>统一社会信用代码</td><td colspan="5">12370000427401786T</td></tr>
<tr><td>排 名</td><td>2</td><td>单位性质</td><td colspan="3">事业单位</td></tr>
<tr><td>联系人</td><td>陶诚</td><td>联系电话</td><td>0532-82911825</td><td>移动电话</td><td>18661808116</td></tr>
<tr><td>电子邮箱</td><td>qdfykyb2026@163.com</td><td>通讯地址</td><td colspan="3">山东省青岛市市南区江苏路16号</td></tr>
<tr><td>银行户名</td><td>青岛大学附属医院</td><td>银行账号</td><td>38030501040000029</td><td>开户银行</td><td>农行青岛中山路分理处</td></tr>
<tr><td colspan="6">主要贡献（限600字）<br>青岛大学附属医院在本项目的研究和实施工作中提供了重要的支持与协助。为项目的研究提供了珍贵的组织标本，对项目研究进行全力配合并提供力所能及的帮助，在研究的应用方面进行了大量工作，协助青岛市妇女儿童医院共同推进研究的进展。 参与本项目中miRNAs在神经母细胞瘤恶性进展中的作用机制研究，及其作为诊断、治疗和预后评估的临床应用价值进行评价。其提供的神经母细胞瘤的临床标本进一步丰富了本项目研究的样本数据。其提供的研究平台、设备、人员，也为本项目的推进起到重要作用。</td></tr>
<tr><td colspan="6">声明： 本单位严格遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作的相关要求，同意完成单位排名，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。所提交代表性论文中不包含已被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。<br><br>完成单位（公章）：<br><br>年 月 日</td></tr>
</table>

# 五、项目简介

**（限 1200 字）**

项目在国自然科学基金面上项目、国自然科学基金青年项目、山东省自然科学基金项目和山东省高等学校科技计划项目的资助下，自2011年起围绕神经母细胞瘤（neuroblastoma，NB）关键致病机理与小儿肿瘤精准治疗新技术在小儿肿瘤的诊断和治疗中的应用进行了长期、一系列的探究与实践，获得了大量的自主创新性技术成果，对NB的发病机制取得了新的突破，从新角度探讨NB的病因学，尝试将理论成果转化为临床应用，受邀到多家国内省内兄弟知名医疗机构进行讲课和手术演示，取得的成果向省内推广，获得广泛认可及社会效益。

本项目组采用微阵列芯片分析技术和二代测序对NB转移瘤和原位瘤组织进行检测，筛选出54个可能与NB侵袭和转移的相关的miRNAs，进一步研究发现：①miR-153-3p/LC3-II/I、miR-205-5p/RUNX2、miR-92a-3p/PTEN、miR-17-5p/PTEN等调控轴在调控NB的增殖、侵袭和转移中发挥着重要作用，此类复合物例如miR-205-5p模拟物等显著的抗NB作用，有望为临床上治疗NB的新药研究方面提供新的选择；②lncRNA和miRNA的结合调控关系在肿瘤进展中的作用机制是我们近两年的主要研究方向，目前研究发现 LncRNA SNHG7/miR-653-5p/STAT2调控轴在NB的增殖、侵袭和转移中扮演重要角色；③miR-153-3p和LncRNA SNHG7具有作为NB诊断标志物的潜在价值，经Kaplan-Meier生存分析发现LncRNA SNHG7、miR-153-3p的高表达是NB患者预后风险预测的独立危险因素；④TCF4基因高表达的NB细胞通过激活GPX4的转录促进细胞增殖和转移；⑤靶向TCF4-GPX4轴可能为增强神经母细胞瘤对铁死亡的敏感性提供新的干预方向；⑥基于太赫兹的成像技术能够在时间和频率域中区分神经母细胞瘤与正常组织，为神经母细胞瘤的精准治疗提供了巨大应用潜力；⑦利用计算机辅助手术系统对小儿肾上腺区巨大肿瘤、巨大肝间叶性错构瘤和复杂肝脏肿瘤进行精准手术治疗。我们目前的研究成果不仅为将来抗肿瘤药物的开发和联合靶向治疗策略提供了思路，而且体现了精准外科的确定性、预见性和可控性。本项目研究已在JCR一区《International Journal of Surgery》等国际知名杂志发表 SCI 论文共计 15 篇，总影响因子35+，在《中华小儿外科杂志》等国内权威期刊发表论文36余篇。成果经鉴定与国内外同类研究相比较达到国际领先水平，本项目论文被国内外同行引用100余次并给予高度评价，项目组成员还将研究成果多次在国家级学术会议上进行发言及交流，得到国内外同行专家的高度认可，并被国内多家重点医院应用。培养青岛市领军人才1名，山东省医学会小儿外科分会副主任委员1名，山东省医学会小儿外科分会肿瘤学组组长1名，博士、硕士研究生10余名。

# 六、项目详细内容

**1. 立项背景（相关领域内的科技状况及问题，限 800 字）**

神经母细胞瘤（Neuroblastoma，NB）是小儿最常见的恶性颅外实体肿瘤，其恶性程度高，早期即发生转移，被称为难治多变的“儿童癌症之王”。除常见的肺、骨、脑转移外，60%的患儿发生骨髓转移，是患儿死亡的主要原因。尽管目前对神经母细胞瘤患儿采取手术切除、化疗、放疗、免疫治疗和骨髓移植等综合治疗，其生存率也仅有40%。神经母细胞瘤发病、增殖和转移机制复杂，多年来，国内外学者对神经母细胞瘤进行了广泛的研究，虽然取得了一定进展，但是尚未完全阐明神经母细胞瘤发生、发展及转移机制。探明神经母细胞瘤发生、增殖和转移的分子机制，寻找神经母细胞瘤的诊断和预后标志物，探索神经母细胞瘤的抗肿瘤治疗途径，进而改进神经母细胞瘤的治疗策略，对挽救更多神经母细胞瘤患儿的生命具有重要意义。

为此，项目组对神经母细胞瘤关键致病机理与小儿肿瘤精准治疗新技术的创研与应用这一科学难题进行了长期、系列及深入的研究，获得了大量的自主创新性理论成果，成果撰写为论文进行发表，获得广泛认可，进行科学技术评价认为，与国内外同类研究相比较，本项目成果整体水平达到国际领先水平，具有重要的科技进步和显著的社会效益。

**2.详细科学技术内容**

**（1）非编码RNA作为神经母细胞瘤诊断和预后标志物的应用研究**

①LncRNA SNHG7在神经母细胞瘤组织和正常癌旁组织的表达具有明显差异

在神经母细胞瘤组织中提取RNA，逆转录后进行实时荧光定量PCR分析LncRNA SNHG7的表达，发现：LncRNA SNHG7在神经母细胞瘤组织中表达上调，与正常癌旁组织的表达差异显著。且LncRNA SNHG7表达水平不同的神经母细胞瘤患者中预后存在明显差异，经Kaplan-Meier生存分析发现LncRNA SNHG7高表达的神经母细胞瘤患者生存率明显低于低表达的患者；多因素Cox比例风险模型的预后分析发现LncRNA SNHG7的相对危险度>1，表明LncRNA SNHG7高表达的患者预后较低表达的患者预后差，所以LncRNA SNHG7的高表达是神经母细胞瘤患者预后风险预测的独立危险因素。综上，LncRNA SNHG7有可能成为诊断神经母细胞瘤的潜在标志物，LncRNA SNHG7还具有评估神经母细胞瘤预后的应用价值。（附件1）

②miR-153-3p在神经母细胞瘤高危组和低危组组织的表达具有明显差异

课题组采用微阵列芯片分析技术对神经母细胞瘤转移瘤和原位瘤组织进行检测，筛选出54个可能与神经母细胞瘤侵袭和转移的相关的miRNAs。进一步验证实验，通过对9例神经母细胞瘤高危组和低危组组织RNA进行二代测序，结果表明：与低危组肿瘤组织相比，miR-153-3p在高危组肿瘤组织中的表达明显增加。提示miR-153-3p可能成为诊断评估神经母细胞瘤危险分组的分子标志物。（附件2）

**（2）非编码RNA在神经母细胞瘤恶性进展中的机制研究及作为治疗干预靶点的应用研究**

①LncRNA SNHG7/miR-653-5p/STAT2在神经母细胞瘤治疗中的应用

通过转染特异性的小干扰RNAs进入神经母细胞瘤细胞来下调LncRNA SNHG7的表达水平，MTT实验和克隆形成实验表明降低LncRNA SNHG7的表达能明显抑制肿瘤细胞的增殖、克隆形成能力，流式细胞仪分析发现敲低SNHG7后使得肿瘤细胞大量停留在G0/G1期并明显促进了肿瘤细胞的凋亡水平。此外，敲降SNHG7后能明显抑制神经母细胞瘤细胞的侵袭、转移能力和上皮间质转化能力。进一步机制研究表明，敲降LncRNA SNHG7的表达能上调miR-653-5p的表达而抑制STAT2的表达，可见LncRNA SNHG7/miR-653-5p/ STAT2调控轴在神经母细胞瘤的恶性进展中发挥着至关重要的作用。（附件1）

②miR-153-3p/LC3-II/I在神经母细胞瘤治疗中的应用

转染miR-153-3p抑制物进入神经母细胞瘤细胞后，明显下调了肿瘤细胞内miR-153-3p的表达，功能学实验表明敲降miR-153-3p后神经母细胞瘤细胞的增殖能力和侵袭能力明显下降但细胞的凋亡水平则明显增加。Western blot结果表明敲降miR-223-3p的表达可以促进LC3-II的表达，同时转染miR-153-3p抑制物则可明显逆转肿瘤细胞的恶性表型。综上，我们的研究发现下调miR-153-3p的表达能通过促进LC3-II的表达进而抑制神经母细胞瘤细胞的增殖、侵袭能力并促进细胞凋亡水平，表明miR-153-3p抑制物在抗神经母细胞瘤的应用上具有显著优势。（附件2）

③miR-205-5p在神经母细胞瘤治疗中的应用

我们课题组的研究发现，在神经母细胞瘤细胞中转染miR-205-5p模拟物能显著提高miR-205-5p的表达水平，CCK-8实验、克隆形成实验、划痕实验、Transwell实验结果表明增加神经母细胞瘤细胞中miR-205-5p的表达能显著抑制神经母细胞瘤细胞的增殖、侵袭和转移能力。机制上，RUNX2被证实是miR-205-5p的下游靶基因。我们在神经母细胞瘤的裸鼠模型上进一步证实，miR-205-5p模拟物能明显抑制裸鼠皮下成瘤的大小。这一研究结果表明，miR-205-5p模拟物有望成为神经母细胞瘤治疗上的新型药物选择。（附件3）

④TCF4/GPX4在神经母细细胞增殖及铁依赖性细胞死亡中的应用

成功构建敲降TCF4神经母细胞瘤细胞株SH-SY5Y（sh-TCF4），RT-PCR结果显示SH-SY5Y（sh-TCF4）细胞株中TCF4表达水平显著低于正常的SH-SY5Y细胞；与对照组相比，在SH-SY5Y（sh-TCF4）细胞株中TCF4敲降后，细胞显著增加了活性氧积累和脂质过氧化水平；ChIP和荧光素酶报告实验证实GPX4和TCF4具有靶向结合关系，Western-blot结果进一步表明，在SH-SY5Y细胞TCF4敲降后，细胞中GPX4蛋白水平明显下调；通过GPX4的过度表达可抵消sh-TCF4诱导的抗增殖和促铁死亡效应。综上，靶向TCF4-GPX4轴可能为增强神经母细胞瘤对铁死亡的敏感性提供一种新的治疗策略。（附件5）

⑤miR-92a-3p、miR-17-5p等在神经母细胞瘤治疗中的应用

miR-92a-3p通过靶向抑制PTEN的表达进一步激活PI3K/AKT信号通路促进神经母细胞瘤细胞的增殖和侵袭能力；miR-17-5p靶向下调PTEN进而促进蛋白激酶B(AKT)的磷酸化，使得神经母细胞瘤细胞的转移能力明显提高，而通过转染敲降miR-92a-3p的表达水平，肿瘤细胞的转移能力则明显下降。综上，miR-92a-3p抑制物和miR-17-5p抑制物在作为抗神经母细胞瘤药物方面具有显著应用价值。（附件6,7）

（3）**基于太赫兹实时成像光谱的神经母细胞瘤术中切缘勾画**

使用SH-SY5Y细胞在裸鼠体内建立皮下肿瘤模型。通过THz-TDS系统，在时域信号和频域信号下对肿瘤携带小鼠进行体内成像，并对苏木精-伊红染色的神经母细胞瘤组织切片进行透射式THz探测。在THz成像中，引入超顺磁性氧化铁（SPIO）作为造影剂以提升成像性能。结果显示，肿瘤携带小鼠的肿瘤部位具有强烈的THz反射信号，THz成像系统能够清晰地勾勒出肿瘤区域，与病理学检查结果一致。神经母细胞瘤组织的太赫兹吸收系数高于正常组织。太赫兹光谱在0.5–1.0 THz频段内具有优异的成像对比度，通过使用SPIO纳米颗粒剂可进一步提升。此外，在0.5–1.5 THz频段范围内，我们观察到HE染色的肿瘤组织与健康组织切片在折射率和吸收系数方面存在统计学上的显著差异（$P < 0.01$）。研究表明，基于太赫兹的成像技术能够在时间和频率域中区分神经母细胞瘤与正常组织，为神经母细胞瘤的体内治疗提供了巨大应用潜力。作为一种先进技术，新型太赫兹应用有望为术中神经母细胞瘤边缘的精准诊断开辟新途径。（附件8）

**（4）计算机辅助手术系统对小儿复杂性肿瘤实现精准手术治疗**

利用计算机辅助手术系统辅助腹腔镜精准手术治疗儿童肾上腺区巨大肿瘤和儿童复杂性肝脏肿瘤：传统开放手术切口和创伤面积较大，而当今精准微创技术治疗肿瘤的趋势已十分明显，患儿家属对微创技术治疗肿瘤也抱有较高期望，但是同时腹腔镜手术也存在操作空间小、解剖标记不够明确等限制，且肾上腺肿瘤往往位于腹腔深处腹膜后间隙，并且肿瘤深埋在网膜、小肠、结肠、肠系膜的后方，与肝、胰及腹主动脉等关系密切，导致国内外对腹腔镜手术治疗肾上腺区巨大肿瘤的报道较少，而计算机辅助手术系统在解决这一临床难题上具有明显优势。计算机辅助手术系统通过术前对增强CT进行三维重建，立体显露重要解剖标记及与肿瘤的关系，可以使外科医生更好地选择置入Trocar的位置，方便操作，宏观的立体图对术中指导具有重要意义。通过术前虚拟手术，可以对不同手术方案进行比较、筛选和优化，避免了盲目性剖腹探查，扩展了肝脏肿瘤手术切除的适应证，改变了部分二维规划的手术方案，提高了切除手术的安全性和可控性。（附件9）

**3.发现、发明及创新点（限 500 字）**

**创新点一：为NB精准诊断和预后评估提供新分子标志物并阐明非编码RNA调控网络及其靶向治疗价值。（附件1,2,3,4,6,7,10,13）**

①课题组结合微阵列芯片、二代测序及荧光定量PCR，证实miR-153-3p、miR-92a-3p、LncRNA SNHG7在NB组织中差异表达，具有诊断标志物潜力。Kaplan-Meier生存分析显示，LncRNA SNHG7高表达者生存率显著低于低表达者，是预后风险的独立危险因素。

②首次完整构建LncRNA SNHG7/miR-653-5p/STAT2、miR-205-5p/RUNX2、miR-92a-3p/PTEN、miR-17-5p/PTEN等多条调控轴，证实其在NB增殖、侵袭和转移中的关键作用。SNHG7、miR-92a-3p抑制物及miR-205-5p模拟物具有显著抗肿瘤活性，为靶向非编码RNA新药研发提供新选择。

**创新点二：TCF4/GPX4在神经母细细胞增殖及铁依赖性细胞死亡中的应用。（附件5）**

成功构建敲降TCF4神经母细胞瘤细胞株SH-SY5Y（sh-TCF4），RT-PCR结果显示SH-SY5Y（sh-TCF4）细胞株中TCF4表达水平显著低于正常的SH-SY5Y细胞；与对照组相比，在SH-SY5Y（sh-TCF4）细胞株中TCF4敲降后，细胞显著增加了活性氧积累和脂质过氧化水平；ChIP和荧光素酶报告实验证实GPX4和TCF4具有靶向结合关系，Western-blot结果进一步表明，在SH-SY5Y细胞TCF4敲降后，细胞中GPX4蛋白水平明显下调；通过GPX4的过度表达可抵消sh-TCF4诱导的抗增殖和促铁死亡效应。综上，靶向TCF4-GPX4轴可能为增强神经母细胞瘤对铁死亡的敏感性提供一种新的治疗策略。

**创新点三：首创太赫兹实时成像用于NB术中切缘勾画。（附件8）**

国际上首次将THz-TDS系统应用于NB实时在体成像，发现0.5-1.0 THz频段内肿瘤与正常组织成像对比度显著，SPIO纳米颗粒可进一步提升。在0.5-1.5 THz频段，HE染色肿瘤组织与健康切片的折射率和吸收系数差异具有统计学意义（$P<0.01$），为术中肿瘤边缘精准勾画和快速病理评估提供全新方法。

**创新点四：建立小儿复杂性肿瘤精准手术导航体系。（附件9）**

利用计算机辅助手术系统，通过术前增强CT三维重建，立体显露肿瘤与重要解剖结构关系，优化Trocar置入方案，实现术前虚拟规划与术中实时导航结合，成功实施儿童肾上腺区巨大肿瘤及复杂性肝脏肿瘤的腹腔镜精准切除，显著缩短手术时间、降低并发症，体现精准外科的确定性、预见性和可控性。

**4.保密要点（限 100 字）**

无

**5.与当前国内外同类研究、同类技术的综合比较（限 800 字）**

神经母细胞瘤是儿童最常见的颅外实体肿瘤，高危患儿5年生存率虽有提升，但复发和转移仍是主要挑战。目前临床瓶颈在于：缺乏有效的早期诊断及预后评估标志物，非编码RNA靶向治疗尚处初期，术中切缘实时精准判定缺乏理想技术手段。与国内外同类研究相比，本项目具有以下优势：

一、在非编码RNA标志物与机制研究方面，国内外多聚焦于单一分子，缺乏系统性调控网络构建。本项目系统鉴定了LncRNA SNHG7、miR-153-3p、miR-205-5p、miR-92a-3p的差异表达，完整构建SNHG7/miR-653-5p/STAT2、miR-205-5p/RUNX2等多条ceRNA调控轴，形成“诊断标志物—预后评估—靶向干预”完整链条，系统性和完整性国际领先。

二、在靶向治疗策略方面，国际热点集中于ALK、极光激酶A及BET抑制剂，针对非编码RNA的药物研发甚少。本团队首次发现上述非编码RNA的抑制物及模拟物具有显著抗肿瘤作用，创新性揭示TCF4/GPX4轴在铁死亡调控中的关键机制，为非编码RNA及铁死亡靶向治疗提供全新方向。

三、在术中切缘判定方面，国内外太赫兹研究均局限于离体标本。本团队国际首创将THz-TDS系统应用于NB实时在体成像，在裸鼠模型上实现原位检测，0.5-1.0 THz频段内肿瘤与正常组织成像对比度显著，SPIO纳米颗粒可进一步提升性能，将THz技术从离体推进至在体实时应用。

四、在精准手术导航方面，本团队将计算机辅助三维重建系统应用于儿童腹膜后肾上腺区巨大肿瘤及复杂性肝脏肿瘤的腹腔镜精准切除，实现术前虚拟规划与术中实时导航结合，显著降低创伤及并发症，国内外尚无成熟经验。综上，本项目在非编码RNA调控网络系统性、THz在体成像首创性及临床转化实用性方面均达国际领先水平。

**6.客观评价（限 1200 字）**

青岛市科技成果标准化评价报告（青科评备字第2021050382号,附件-15）

按照成果鉴定程序，我们邀请了国内著名的小儿外科专家：山东大学齐鲁医院李爱武教授、重庆医科大学附属儿童医院王珊教授、首都医科大学附属北京儿童医院杨维教授，评审了我们的鉴定材料。经过认真评审我们的材料和成果，3位专家对我们的研究成果给与了高度评价。

综合评价结论：该成果在国自然科学基金面上项目（81272986、81472542）等多项研究课题资助下，自 2011 年起围绕神经母细胞瘤关键致病机理与小儿肿瘤精准治疗新技术的创研和应用深入开展了一系列研究。该研究采用微阵列芯片分析技术对神经母细胞瘤转移瘤和原位瘤组织进行检测，筛选出54 个可能与神经母细胞瘤侵袭和转移的相关的 miRNAs，发现miRNAs在调控神经母细胞瘤的增殖、侵袭和转移中发挥着重要作用，此类复合物例如 miR-429、miR-93 模拟物等具有显著的抗神经母细胞瘤作用。该研究发现 LncRNA在参与神经母细胞瘤的增殖、侵袭和转移中扮演重要角色。该成果多中心研究证实，METTL14基因及BER通路相关基因的单核苷酸多态性与神经母细胞瘤易感性之间存在密切关联，揭示了神经母细胞瘤发生的可能发生机制。该成果技术成熟度为9级，技术创新度为3级，技术先进性为7级。根据各指标的等级及相关著作的水平，依据项目组提供的成果查新结论，并结合专家的咨询和判断，认定该成果整体水平达到国际领先水平。

成果技术成熟度评价：该成果核心技术为miRNAs对神经母细胞瘤增殖和转移的作用机制和干预；lncRNA对神经母细胞瘤增殖和转移的作用机制和干预；METTL14基因多态性及BER通路基因变异与神经母细胞瘤易感性的关系。该成果主交付物为方法。根据该成果论文、专利、应用证明等支撑材料查证，该技术现已达到在一定范围内推广应用的水平。根据青岛市服务业标准规范DB 3702/ FW KJ 003—2017《科技成果标准化评价规范》中关于成熟度的分级，该成果中所涉及的技术成熟度为9级。

成果技术创新度评价：该成果核心技术为自主创新技术。miRNAs对神经母细胞瘤增殖和转移的作用机制和干预；lncRNA对神经母细胞瘤增殖和转移的作用机制和干预；METTL14基因多态性及BER通路基因变异与神经母细胞瘤易感性的关系； 据此进行科技查新，并通过文献分析，该成果关键WBE的创新点和方法在国内外相关研究领域中，检索、筛选出相关文献38篇，其中22篇为成果完成人发表文献。经分析对比，在检索到的国内外文献中，除成果完成人发表文献外，未见有与本项目同样研究内容的文献报道。综合文献分析情况，除成果完成人发表文献外，在国内外该成果所研究领域中没有检索到与该成果核心技术创新点完全相同的相关报道，根据青岛市服务业标准规范DB 3702/ FW KJ 003—2017《科技成果标准化评价规范》中关于创新度的分级，该成果的技术创新度为3级。

成果技术先进性评价：该成果为社会公益类技术，成果方提供了9篇代表性论文作为先进度评定的支撑材料，详细信息如表3所示。根据2020年中科院期刊分区[17]检索，《Journal of Cellular Physiology》系2区期刊，第一成果完成人以通讯作者在该期刊发表论文《Role of SNHG7-miR-653-5p-STAT2 feedback loop in regulating neuroblastoma progression》他引33次，具有很高学术水平。根据该成果所发表论文的水平，并结合专家判断，对比青岛市服务业标准规范DB 3702/ FW KJ 003—2017《科技成果标准化评价规范》中关于理论先进度的分级方法，该技术的整体先进度为7级。

科技成果效益分析：根据委托方提供的原始材料查证，该成果在研究过程中累计投入经费200万元，主要用于材料费、实验检测分析、科研业务等费用。该成果作为社会公益类技术研究，具有较好的社会效益。阐明神经母细胞瘤增殖和转移的分子机制，寻找可能的干预方法，对挽救神经母细胞瘤患儿的生命具有重要意义。该成果对神经母细胞瘤增殖和转移的可能分子机制进行了广泛、深入的研究，在分子水平细胞水平和动物水平进行了大量实验研究，取得了宝贵的理论成果。这些成果的取得，为日后临床神经母细胞瘤患儿病情进展程度和预后的判定提供了潜在检测指标：为神经母细胞瘤患儿治疗靶点的选择提供了理论指导；为神经母细胞瘤患儿新型抗肿瘤药物的研制奠定了理论基础，尤其对神经母细胞瘤抗肿

瘤药物的研发具有巨大推动作用。该成果已在青岛大学附属医院、青岛市妇女儿童医院、青岛市城阳区人民医院、青岛和睦家医院有限公司、日照市中心医院、诸城市妇幼保健院等多家医疗单位推广应用，取得了良好的临床效果。该成果具有良好的推广应用价值。

项目团队评价：根据项目团队学历、经历和业绩等材料综合评价，该项目主要负责人鹿洪亭，博士，青岛市妇女儿童医院主任医师，主持、参与多项科研项目，发表多篇高水平论文，申请多项专利。其研发业绩较突出，具备领导团队进一步开发并推广该技术的能力和经验。该团队由11名研究人员组成，团队成员技术职称、学历水平普遍较高，业务技能与项目成果紧密相关，具有较强科研能力，并已取得较多科研成果，具备完成该成果并继续推进研究该成果的实力。

**7.推广应用情况（限 5 项）** **单位：万元**

| 序号 | 应用单位名称 | 应用技术 | 应用<br>起止时间 | 应用单位<br>联系人/电话 | 经济<br>效益 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 青岛市妇女儿童医院 | 神经母细胞瘤进展的非经典机制与儿童实体肿瘤精准诊疗 | 2013-01-01<br>至<br>2021-12-31 | 高强/18553263159 | 0 |
| 2 | 青岛大学附属医院 | 神经母细胞瘤进展的非经典机制与儿童实体肿瘤精准诊疗 | 2013-01-01<br>至<br>2020-12-31 | 陈鑫/15506399877 | 0 |
| 3 | 青岛市城阳区人民医院 | 神经母细胞瘤进展的非经典机制与儿童实体肿瘤精准诊疗 | 2015-01-01<br>至<br>2019-12-31 | 杨诚/18669710997 | 0 |
| 4 | 日照市中心医院 | 神经母细胞瘤进展的非经典机制与儿童实体肿瘤精准诊疗 | 2016-01-01<br>至<br>2020-12-31 | 汤纪永/13706334798 | 0 |
| 5 | 青岛和睦家医院有限公司 | 神经母细胞瘤进展的非经典机制与儿童实体肿瘤精准诊疗 | 2015-01-01<br>至<br>2019-12-31 | 张高祥/13573815022 | 0 |

**应用概述（限 1 页）**

神经母细胞瘤（Neuroblastoma，NB）被称为难治多变的“儿童癌症之王”，60%的患儿发生骨髓转移，是患儿死亡的主要原因。本课题组创新性地采用微阵列芯片分析技术对神经母细胞瘤转移瘤和原位瘤组织进行检测，并对非编码RNA在神经母细胞瘤增殖、侵袭和转移的作用机制及在诊断、治疗和预后评估中的应用进行了系列研究。本项目所取得的研究成果在青岛市妇女儿童医院、青岛大学附属医院、青岛市城阳区人民医院、青岛和睦家医院有限公司、日照市中心医院、诸城市妇幼保健院等多家国内知名医院、小儿外科学术年会及肿瘤学等学术会议上进行大会发言及学术交流，进行成果推广应用。

自2011年1月起，本项目组及各应用单位通过对手术切下的肿瘤标本进行神经母细胞瘤的基础研究工作，应用免疫组化法和实时荧光定量PCR技术对肿瘤组织的基因和RNA表达进行检测，评估该分子作为临床上诊断和预后标志物的应用价值；进一步对miRNA、lncRNA、circRNA等分子在神经母细胞瘤恶性进展的调控机制进行研究，寻找可能的干预靶标，为开发推广神经母细胞瘤的新药研究提供了选择，对进一步调整临床化疗方案起到了积极的推进作用。在诊断和预后评估方面，本课题组的成果证实miR-20a-5p、miR-153-3p、miR-92a-3p、LncRNA SNHG7具有作为神经母细胞诊断标志物的潜在价值。此外，经Kaplan-Meier生存分析发现LncRNA SNHG7高表达的神经母细胞瘤患者生存率明显低于低表达的患者。在治疗方面，LncRNA SNHG7和miR-92a-3p抑制物，miR-205-5p模拟物具有显著的抗神经母细胞瘤增殖、侵袭和转移作用，提示上述复合物有望进一步成为治疗神经母细胞瘤的新药。本项目研究针对多种小儿外科疾病进行微创诊治创新性研究，取得了大量明显优于传统手术方式的创新性成果，目前该项目全部技术已经在小儿普外、小儿肿瘤和小儿泌尿外科等常规开展，基本替代了传统手术方式。

**8.近三年经济效益（限 1 页）** **单位：万元**

| 自然年 | 完成单位 | | | 其他应用单位 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 新增销售额 | 新增利润 | 新增税收 | 新增销售额 | 新增利润 | 新增税收 |
| 2023年 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2024年 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2025年 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 累 计 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 | 0.0000 |

**主要经济效益指标和其他经济效益指标的有关说明：**
无

**9.社会效益（限 1 页）**

目前“健康中国战略”已经成为国家重点战略，而儿童的健康关系着国家和民族的未来，“儿童肿瘤的救治”更成为党和国家重点关切的问题，项目组通过多途径、多方式对项目进行推广和应用，取得了令人鼓舞的社会效益。

**1 对NB的病因学研究有重要意义**

我们通过研究，阐明神经母细胞瘤增殖和转移的分子机制，寻找可能的干预方法，对挽救神经母细胞瘤患儿的生命具有重要意义。本项目对神经母细胞瘤增殖和转移的可能分子机制进行了广泛、深入的研究，在分子水平、细胞水平和动物水平进行了大量实验研究，取得了宝贵的理论成果。

**2 对NB的诊断、治疗及预后有重要意义**

这些成果的取得，为日后临床神经母细胞瘤患儿病情进展程度和预后的判定提供了潜在检测指标；为神经母细胞瘤患儿治疗靶点的选择提供了理论指导；为神经母细胞瘤患儿新型抗肿瘤药物的研制奠定了理论基础。尤其对神经母细胞瘤抗肿瘤药物的研发具有巨大推动作用。日后将可能挽救更多患儿的生命，减轻患儿家长的经济负担。

**3 对各级医院儿童肿瘤研究水平的提升意义重大**

由于各级医院儿童肿瘤的病源有限，故对各种儿童肿瘤疾病的认识水平也较为有限。通过项目的推广， 让大多数各级医院的小儿外科医师对儿童肿瘤的基础理论、病理特点、诊断方法、手术方式 有了全新的认识，大大提高了各级医院儿童肿瘤的诊疗水平和科研水平。同时由于项目的应用，各基层医院也吸引了较多的患儿就诊和治疗，更进一步促进了当地医疗技术的不断进步和长足发展。

总之，项目组成员经过15年的努力，不断将成果进行推广，不仅仅取得了学术上的成绩，更重要的是提升了各家医院小儿外科医师的手术水平，使全省具有具有辐射能力的医疗机构在儿童肿瘤的科研水平、临床能力都取得了巨大的发展。更加合理地配置了医疗资源，为“健康中国、健康山东”做出了重要的贡献。该成果的推广必将带来良好的社会效益。

# 七、代表性论文目录

| 序号 | 论文名称 | 发表刊物 | 发表时间 | 全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名） | 通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名） | 影响因子 | 他引总次数 | SCI他引次数 | 证明材料 | 第一完成人是否参与 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | SNHG7-miR-653-5p-STAT2反馈通路在神经母细胞瘤进展中的调节作用研究 | 临床小儿外科杂志 | 2022-02-28 | 杨槟伊，刘小梅，陈鑫，陈伟明，范煦，李富江，鹿洪亭 | 鹿洪亭 | 0 | 0 | 0 | 附件-1 | 是 |
| 2 | miR-153-3p对神经母细胞瘤细胞增殖、转移及自噬的影响 | 中华小儿外科杂志 | 2025-08-15 | 刘琪，唐嘉祥，杨槟伊，尉嘉斌，王锦斌，鹿洪亭 | 鹿洪亭 | 0 | 0 | 0 | 附件-2 | 是 |
| 3 | miR-205-5p靶向调控 RUNX2对神经母细胞瘤细胞增殖、迁移和侵袭的影响 | 中华小儿外科杂志 | 2025-04-15 | 唐嘉祥，刘琪，杨槟伊，鹿洪亭 | 鹿洪亭 | 0 | 0 | 0 | 附件-3 | 是 |
| 4 | The emerging role of circular RNAs in common solid malignant tumors in children | Cancer Cell Int | 2021-06-11 | 尉嘉斌，杨 | 鹿洪亭 | 7 | 8 | 8 | 附件-4 | 是 |

| 序号 | 论文名称 | 发表刊物 | 发表时间 | 全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名） | 通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名） | 影响因子 | 他引总次数 | SCI他引次数 | 证明材料 | 第一完成人是否参与 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 莉，鹿洪亭 | | | | | | |
| 5 | TCF4 Promotes Neuroblastoma Proliferation and Inhibits Ferroptosis by Transactivating GPX4 Expression | Appl Biochem Biotechnol | 2025-06-27 | 王英明，高强，陈鑫，董倩，连瑞红，李富江，鹿洪亭，周显军 | 鹿洪亭，周显军 | 3.5 | 2 | 2 | 附件-5 | 是 |
| 6 | miR-92a-3p靶向调控PTEN对神经母细胞瘤细胞增殖、侵袭和迁移的影响 | 中华小儿外科杂志 | 2022-03-15 | 杨槟伊，陈伟明，尉嘉斌，石淑娟，张悦振，朱荣坤，雷珂，于晓宁，鹿洪亭 | 鹿洪亭 | 0 | 0 | 0 | 附件-6 | 是 |
| 7 | miR-17-5p对神经母细胞瘤细胞增殖和迁移能力影响 | 青岛大学学报（医学版） | 2022-07-25 | 杨槟伊，陈伟明，孙凌 | 鹿洪亭 | 0 | 0 | 0 | 附件-7 | 是 |

| 序号 | 论文名称 | 发表刊物 | 发表时间 | 全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名） | 通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名） | 影响因子 | 他引总次数 | SCI他引次数 | 证明材料 | 第一完成人是否参与 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 云，尉嘉斌，范煦，鹿洪亭 | | | | | | |
| 8 | Intraoperative margin delineation of neuroblastoma based on terahertz real-time imaging spectroscopy | Int J Surg | 2025-08-01 | 徐俊泰，马宏斌，郭兆新，徐升，杨丽霞，李超，高超，王玉冰，翟东伟，鹿洪亭 | 翟东为，鹿洪亭 | 9 | 2 | 2 | 附件-8 | 是 |
| 9 | Hisense计算机辅助系统辅助腹腔镜精准手术治疗儿童肾上腺区巨大肿瘤 | 临床小儿外科杂志 | 2020-04-15 | 范煦，鹿洪亭，周显军，迟仁杰，张桓瑜，陈鑫，李富江，董蒨 | 鹿洪亭 | 0 | 0 | 0 | 附件-9 | 是 |

| 序号 | 论文名称 | 发表刊物 | 发表时间 | 全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名） | 通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名） | 影响因子 | 他引总次数 | SCI他引次数 | 证明材料 | 第一完成人是否参与 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 | 外泌体在神经母细胞瘤中的研究进展 | 中华小儿外科杂志 | 2024-08-15 | 唐嘉祥,刘琪,鹿洪亭 | 鹿洪亭 | 0 | 0 | 0 | 附件-10 | 是 |
| 合计他引总次数 | | | | | | | 12 | | | |

（注：不超过10篇）

**承诺：**

1.知识产权归国内所有且无争议，上述论文未在省级及以上科技奖励获奖项目中使用。

2.以下情况和规定已向所有未列入项目主要完成人的作者明确告知并征得同意：

（1）上述论文用于申报本年度山东医学科技奖。

（2）未列入项目主要完成人的第一作者、通讯作者（含共同第一作者、共同通讯作者）已出具知情同意书面签字意见，与其他作者的有关知情证明材料均存档备查。

如因上述情况引起争议且不能提供相应存档备查的证据，本人愿意承担相应责任并接受处理。

**第一完成人签名：**

# 八、知识产权证明目录

| 序号 | 知识产权名称 | 知识产权类别 | 发明人(作者) | 知识产权人 | 专利号 | 取得日期 | 国别 | 发明专利有效状态 | 证明材料 | 第一完成人是否参与 | 第一完成单位是否参与 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | hsa_circ_0000284在制备神经母细胞瘤预后制剂中的应用 | 发明专利 | 鹿洪亭，尉嘉斌 | 青岛市妇女儿童医院 | CN202110591730.3 | 2022-03-08 | 中国 | 有效 | 附件-24 | 是 | 是 |

（注：不超过10项）

**承诺：** 上述知识产权用于申报本年度山东医学科技奖，已征得未列入项目主要完成人的其他权利人（发明专利指发明人）同意，并签署知情同意书存档备查。

**第一完成人签名：**

# 九、本项目曾获科技奖励情况

| 序号 | 获奖项目名称 | 获奖时间 | 奖项名称 | 奖励等级 | 授奖部门（单位） |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 山东省科技进步奖 | 2022-09-03 | 神经母细胞瘤关键致病机理与小儿肿瘤精准治疗新技术的创研与应用 | 贰等 | 山东省人民政府 |

# 十、诚信承诺书

本项目申报山东医学科技奖，项目第一完成人及第一完成单位做出如下承诺：

1.本项目内容符合法律法规规定，不存在知识产权、完成单位、完成人争议，无学术不端、违反伦理道德或其他依法依规被禁止参与科学技术奖励活动的情形。项目所涉及科学研究行为均符合《医学科研诚信和相关行为规范》（国卫科教发[2021]7号）。

2.本项目应已全面完成科研合同、计划和任务书等要求，技术内容齐全、合格，资料完整、准确，效益计算真实。

3.本项目严格按照《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作相关要求填写，保证所提交材料真实、完整、准确、有效，不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。

4.本项目所提交知识产权证明材料均已征得未列入项目完成人的相关权利人（含发明专利的发明人）同意；所提交论文著作均已征得未列入项目完成人的相关作者同意。

5.本项目所提交相关证明材料（专利、论文、著作、应用证明、国家法律法规要求审批的批准文件等）未在历年山东医学科技奖曾获奖项目中使用，未在本年度山东医学科技奖其他申报项目中使用，也未在省级及以上科技奖励获奖项目中使用。

第一完成人（签字）：

第一完成单位（公章）：

# 十一、主要附件目录

| 序号 | 附件名称 | 上传时间 | 操作 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-1 SNHG7-miR-653-5p-STAT2反馈通路在神经母细胞瘤进展中的调节作用研究.pdf) | 2026-09-09 18:26:13 | 查看 |
| 2 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-2 miR-153-3p对神经母细胞瘤细胞增殖、转移及自噬的影响.pdf) | 2026-09-09 18:26:23 | 查看 |
| 3 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-3 miR-205-5p靶向调控RUNX2对神经母细胞瘤细胞增殖、迁移和侵袭的影响.pdf) | 2026-09-09 18:28:03 | 查看 |
| 4 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-4 The emerging role of circular RNAs in common solid malignant tumors in children.pdf) | 2026-09-09 18:28:11 | 查看 |
| 5 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-5 TCF4 Promotes Neuroblastoma Proliferation and Inhibits Ferroptosis by Transactivating GPX4 Expression.pdf) | 2026-09-10 14:35:12 | 查看 |
| 6 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-6 miR-92a-3p靶向调控PTEN对神经母细胞瘤细胞增殖、侵袭和迁移的影响.pdf) | 2026-09-10 14:35:22 | 查看 |
| 7 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-7 miR-17-5p对神经母细胞瘤细胞增殖和迁移能力影响_杨槟伊.pdf) | 2026-09-10 14:35:31 | 查看 |
| 8 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-8 Intraoperative Margin Delineation of Neuroblastoma based on Terahertz real-time imaging Spectroscopy.pdf) | 2026-09-10 14:35:40 | 查看 |
| 9 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-9 Hisense计算机辅助系统辅助腹腔镜精准手术治疗儿童肾上腺区巨大肿瘤.pdf) | 2026-09-10 14:35:49 | 查看 |
| 10 | 主要代表性论文（限10篇） （附件名称：附件-10 外泌体在神经母细胞瘤中的研究进展.pdf) | 2026-09-10 14:35:57 | 查看 |
| 11 | 主要知识产权证明（限10项） （附件名称：附件-13 专利说明证书.pdf) | 2026-09-10 17:35:12 | 查看 |
| 12 | 应用证明（限5项） （附件名称：附件-14 应用证明.pdf) | 2026-09-09 09:49:03 | 查看 |

| 序号 | 附件名称 | 上传时间 | 操作 |
| --- | --- | --- | --- |
| 13 | 完成人合作关系说明（限1个） （附件名称：完成人合作关系说明.pdf） | 2026-09-10 17:41:03 | 查看 |
| 14 | 代表性论文收录引用情况检索报告（限1项） （附件名称：检索报告.pdf） | 2026-09-10 13:30:05 | 查看 |
| 15 | 《课题结题/验收证书》或《成果评价报告》 （附件名称：附件-15 青岛市科技成果标准化评价报告.pdf） | 2026-09-10 10:25:59 | 查看 |
| 16 | 曾获科技奖励证明 （附件名称：1山东省科学技术二等奖.jpg） | 2026-09-09 14:45:57 | 查看 |
| 17 | 其他证明 （附件名称：附件-25 项目.pdf） | 2026-09-10 17:44:07 | 查看 |