医学科技进步青年奖申报书

一、项目基本情况

专业评审组： 外科学组 **项目编号：2026-B-0076**

<table>
<tr><td rowspan="2">项目名称</td><td>中文</td><td colspan="3">基于肿瘤免疫微环境的胆管癌精准诊疗体系构建与预后预测模型临床应用</td></tr>
<tr><td>英文</td><td colspan="3">Construction of a precision diagnosis and treatment system based on the tumor immune microenvironment for cholangiocarcinoma and clinical application of prognostic prediction models</td></tr>
<tr><td colspan="2">医学研究备案编号</td><td colspan="3">MR-37-24-024785</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">刘增利、鲁志华、伊鑫、郑立杰、邱博</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要完成单位
(单位等级)</td><td colspan="3">山东大学齐鲁医院（青岛）（三级甲等）</td></tr>
<tr><td colspan="2">关键词</td><td colspan="3">胆管癌；肿瘤免疫微环境；精准诊疗体系；预后预测模型</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>临床医学//肿瘤学//肿瘤免疫学</td><td>课题经费（万元）</td><td>55</td></tr>
<tr><td colspan="2">任务来源</td><td colspan="3">国家计划 省级计划 基金资助</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目起止时间</td><td>起始： 2022年6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：
单位（公章）：
年 月 日</td><td>推荐单位意见</td><td>负责人签名：
单位（公章）：
年 月 日</td><td>是否同意申报中华医学科技奖
第一完成人签字：
单位（公章）：
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	一等奖		
联 系 人	张韬	**联系电话**	18661898669
通讯地址	青岛市市南区东海中路5号	**电子邮箱**	18661898669@wo.cn

推荐意见（限600字）

我国胆管癌发病率呈逐年上升趋势，具有早期诊断困难、手术切除率低、术后易复发等特点。现阶段，临床缺乏精准的风险分层工具和个体化治疗策略，尽管新的治疗手段不断涌现，但患者总体预后仍未得到根本性改善。该项目团队围绕胆管癌临床诊疗与预后预测中的关键瓶颈问题，紧跟肿瘤免疫微环境这一研究前沿，依托青岛市胆道肿瘤基础研究与个体化治疗重点实验室，先后与我市4家医疗机构建立胆管癌诊疗联合体。在此基础上，团队成构建多中心胆管癌临床样本队列（2000余例）及组织芯片队列（400余例），通过高通量筛选和系统验证，发现并确认了一系列预后标志物及潜在治疗靶点，建立了针对术后患者的预后预测及风险分层模型，显著提升了对复发及不良预后风险的早期评估与预警能力，为临床决策提供了可靠的定量依据。历经近4年的深耕，团队累计发表SCI论文10篇，其中包括Cancer Cell、Gut、Cancer Letters等国际知名期刊，单篇最高IF:56.1，获授权发明专利1项，获批国家自然科学基金1项，新增科研经费60万元。本项目系统构建了覆盖精准诊断、靶向治疗及预后预测的技术体系，为胆管癌精准诊疗模式建立与新型治疗策略研发提供了技术支撑与循证医学证据，对提升我市乃至本省的胆管癌精准化诊疗水平具有重要的科学意义和临床应用价值。 我单位认真审阅项目填报各项内容，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	刘增利	**性别**	男	**排名**	1
出生年月	1989-10-22	**出生地**	山东省潍坊市	**民族**	汉族
身份证号	370784198910226857	**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)	S2406002089495	**办公电话**	0532-66852743	**移动电话**	18561816903
学会兼职	山东省健康管理协会肝胆胰病学专业委员会委员、山东省研究型医院学会肝脏外科学分会委员、山东省抗癌协会肿瘤精准治疗分会委员、山东省青年医务工作者协会肝胆外科分会委员、山东省研究型医院协会胆道外科分会委员				
工作单位	山东大学齐鲁医院（青岛）	**所在地**	青岛市		
通讯地址	青岛市市北区合肥路758号			**电子邮箱**	705459418@qq.com
毕业学校	山东大学	**毕业时间**	2025-06-17	**文化程度**	研究生
技术职称	副教授/副主任医师	**专业、专长**	肝胆外科	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	2024.11 山东医学科技进步青年奖 三等奖 (1/5)；2023.03 山东大学齐鲁医院（青岛）“杰出青年人才”。				
参与本项目时间	自 2022年6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）

作为项目第一完成人，负责总体设计、方案制定、组织实施及成果推广，是技术体系构建和临床应用的主要推动者。围绕三个创新点均作出重要贡献：组建胆管癌诊疗联合体，开发疾病登记、随访及多中心验证平台，指导多中心数据库与生物样本队列建设；组织关键分子靶点研究及精准诊疗技术研发，推动诊疗技术的推广应用；主持构建胆管癌术后预后预测体系，推动其在本中心及诊疗联合体内的临床应用。担任代表性论文1-4的第一/通讯作者（附件1-4，16）；负责申请发明专利（附件11）；完成山东省自然科学基金及院内基金结题（附件17，18），主持国家自然科学基金及院联合基金项目（附件19，20）；负责青岛市重点实验室建设（附件21）。

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	鲁志华	**性别**	男	**排名**	2
出生年月	1988-02-05	**出生地**	山东省青岛市	**民族**	汉族
身份证号	370284198802052717	**党派**	九三学社社员	**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)	S2406002089805	**办公电话**	0532-66852743	**移动电话**	18561810693
学会兼职	山东省医师协会组织样本库及转化医学专业委员会委员、山东省抗癌协会肝胆肿瘤分会委员、山东省研究型医院协会腹腔镜肝脏技术推广与发展分会委员、山东省健康管理协会肝胆胰病学专业委员会常务委员、青岛市医学会微创外科分会肝脏学组副组长				
工作单位	山东大学齐鲁医院（青岛）	**所在地**	青岛市		
通讯地址	青岛市市北区合肥路758号			**电子邮箱**	luzhihua88@126.com
毕业学校	山东大学	**毕业时间**	2022-12-27	**文化程度**	研究生
技术职称	副主任医师	**专业、专长**	肝胆外科	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	2024.11 山东医学科技进步青年奖 三等奖 (5/5)；2023.03 山东大学齐鲁医院（青岛）“优秀青年人才”。				
参与本项目时间	自 2022年6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）

作为项目主要完成人，负责项目质量控制、组织实施及成果推广，参与研究方案制定，围绕三个创新点均作出突出贡献：参与胆管癌多中心数据库及生物样本队列建设；主导胆管癌肿瘤免疫微环境解析，阐明免疫细胞组成、空间分布及动态演变规律，完成关键分子靶点的筛选、机制解析与功能验证；负责胆管癌术后预后预测体系的构建及临床推广应用。担任代表性论文5-8，10的第一/通讯作者（附件5-8，10，16）；参与山东省自然科学基金及院内基金结题（附件17，18），参与院联合基金项目（附件20）；参与青岛市重点实验室建设（附件21）。

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	伊鑫	**性别**	男	**排名**	3
出生年月	1986-11-24	**出生地**	山东省济南市	**民族**	汉族
身份证号	370124198611240019	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	医务处副主任、病案科主任	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2307002078346	**办公电话**	0532-66852743	**移动电话**	18561812122
学会兼职	中国医师协会外科医师分会内镜外科专家组成员、山东省青年医务工作者协会肝胆外科分会副主任委员、 山东省医学会外科学分会肝脏外科学组委员、山东省研究型医院协会胆道外科学分会委员、山东省研究型医院协会腹腔镜肝脏分会委员				
工作单位	山东大学齐鲁医院（青岛）	**所在地**	青岛市		
通讯地址	青岛市市北区合肥路758号			**电子邮箱**	sdqdyixina@126.com
毕业学校	山东大学	**毕业时间**	2023-06-30	**文化程度**	研究生
技术职称	副主任医师	**专业、专长**	肝胆外科	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	2024.11 山东医学科技进步青年奖 三等奖 (4/5)；2025.07 中国医院管理奖第九季区域优秀奖；2023.03 山东大学齐鲁医院（青岛）“优秀青年人才”；2020.12 青岛市卫生健康系统岗位技术能手；2020.12 青岛市第八届“健康杯”国际创伤生命支持技能大赛个人 二等奖。				
参与本项目时间	自 2022年6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）

作为项目主要完成人，负责项目组织实施与成果推广，并参与质量控制，围绕三个创新点均作出突出贡献：负责胆管癌诊疗联合体间的沟通协调，承担疾病登记、随访及多中心验证平台的日常运行维护，参与生物样本收集与队列建设；参与胆管癌肿瘤免疫微环境解析及关键分子靶点功能验证；负责胆管癌术后预后预测体系的构建与临床推广应用。担任代表性论文9的第一作者（附件9，16）；参与申请发明专利（附件11）；参与山东省自然科学基金及院内基金结题（附件17，18），参与院联合基金项目（附件20）；参与青岛市重点实验室建设（附件21）

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	郑立杰	**性别**	男	**排名**	4
出生年月	1982-03-09	**出生地**	山东省德州市	**民族**	汉族
身份证号	371422198203091311	**党派**	群众	**国籍**	中国
行政职务	肝胆外科副主任	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2406002074353	**办公电话**	0532-66852743	**移动电话**	18561812557
学会兼职	山东省公共卫生协会肝胆胰外科分会副主任委员、山东省疼痛医学会临床营养与支持治疗专业委员会常委、山东省抗癌协会肝胆肿瘤分会委员、山东省研究型医院协会肝脏外科学分会委员、山东省研究型医院协会胆道微创外科分会委员				
工作单位	山东大学齐鲁医院（青岛）	**所在地**	青岛市		
通讯地址	青岛市市北区合肥路758号			**电子邮箱**	zljie-123@163.com
毕业学校	山东大学	**毕业时间**	2014-12-31	**文化程度**	研究生
技术职称	副主任医师	**专业、专长**	肝胆外科	**最高学位**	硕士
曾获奖励及荣誉称号情况	2024.11 山东医学科技进步青年奖 三等奖 (2/5)。				
参与本项目时间	自 2022年6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）

作为项目完成人，参与项目组织实施与成果推广，围绕创新点一和创新点三作出重要贡献：负责胆管癌患者临床病理资料、生物样本采集，参与多中心数据库与生物样本队列建设及日常运行维护，参与胆管癌诊疗联合体间的沟通协调；参与胆管癌术后预后预测体系的构建与临床推广应用。担任代表性论文1，3，4的共同作者（附件1，3，4，16）；参与申请发明专利（附件11）；参与院内基金结题（附件18），参与院联合基金项目（附件20）；参与青岛市重点实验室建设（附件21）。

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	邱博	**性别**	男	**排名**	5
出生年月	1988-04-02	**出生地**	山东省滨州市	**民族**	汉族
身份证号	372328198804020 07X	**党派**	中共党员	**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)	S2406002089804	**办公电话**	0532-66852743	**移动电话**	18561810133
学会兼职	中国医师协会山东肝癌多学科综合治疗专业委员会委员、山东省研究型医院学会肝脏外科学分会委员、山东省医师协会组织样本库及转化医学专业委员会委员委员、山东省健康管理协会肝胆胰病学专业委员会委员、山东省青年医务工作者协会肝胆外科分会 委员				
工作单位	山东大学齐鲁医院（青岛）	**所在地**	青岛市		
通讯地址	青岛市市北区合肥路758号			**电子邮箱**	38331452@qq.com
毕业学校	山东大学	**毕业时间**	2020-06-30	**文化程度**	研究生
技术职称	副主任医师	**专业、专长**	肝胆外科	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	2024.11 山东医学科技进步青年奖 三等奖 (3/5)；2023.03 山东大学齐鲁医院（青岛）“骨干青年人才”				
参与本项目时间	自 2022年6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）

作为项目完成人，参与项目组织实施与成果推广，绕创新点二和创新点三作出重要贡献：参与胆管癌患者临床病理资料和生物样本采集，参与多中心数据库与生物样本队列的日常运行维护；负责胆管癌肿瘤免疫微环境解析及关键分子靶点筛选与功能验证；负责胆管癌患者术后随访，参与预后预测体系的临床推广应用。参与申请发明专利（附件11）；参与院内基金结题（附件18）；参与青岛市重点实验室建设（附件21）。

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">山东大学齐鲁医院（青岛）</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">12370200077375118F</td></tr>
<tr><td>排 名</td><td>1</td><td>单位性质</td><td colspan="3">事业单位/医疗机构</td></tr>
<tr><td>联系人</td><td>孔悦佳</td><td>联系电话</td><td>0532-66852903</td><td>移动电话</td><td>18561816105</td></tr>
<tr><td>电子邮箱</td><td>qlyyqdky@126.com</td><td>通讯地址</td><td colspan="3">青岛市市北区合肥路758号</td></tr>
<tr><td>银行户名</td><td>山东大学齐鲁医院（青岛）</td><td>银行账号</td><td>38050101040035110</td><td>开户银行</td><td>中国农业银行青岛市北第一支行</td></tr>
<tr><td colspan="6">主要贡献（限600字）
山东大学齐鲁医院（青岛）三级甲等综合医院、山东大学直属附属医院。作为本项目主要完成单位，在各创新点工作中均作出了实质性贡献，为项目实施、科技创新及成果推广应用提供了重要支撑。围绕创新点一，医院依托综合诊疗平台优势，参与建立胆管癌诊疗联合体，推动疾病登记、随访及多中心验证平台建设。医院生物样本库通过严格的样本采集、处理、储存和管理流程，参与构建多中心临床队列，系统建立了组织、血液及胆汁样本资源体系，为关键标志物筛选及预后预测模型构建提供了样本支撑。同时，借助专科联盟建设、学术交流及临床培训，积极推动项目技术成果在区域内医疗机构推广应用，有效提高了胆管癌规范化、同质化诊疗水平。围绕创新点二，医院依托医学实验中心，积极推动青岛市胆道肿瘤基础研究与个体化治疗重点实验室建设，为胆管癌新型诊断标志物发现和精准诊断策略的建立提供了重要支持。通过整合临床病理资料与免疫微环境分析数据，为系统解析胆管癌免疫微环境特征、验证新型预后标志物及潜在治疗靶点提供了关键的临床-病理-分子多维度验证资源，有力支撑了精准诊疗技术体系的构建与临床应用转化。围绕创新点三，医院依托肝胆外科、肝病科、消化内科、肿瘤内科、病理科等多学科协作体系，积极参与术后预后预测及风险分层模型的构建与临床验证。同时，利用多中心随访数据对模型进行持续验证与优化，有效推动模型的临床落地与推广应用，显著提升了胆管癌术后管理的规范化与精准化水平。</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。

完成单位（公章）：

年 月 日</td></tr>
</table>

五、项目简介

（限 1200 字）

我国是胆管癌高发国家之一，其发病率逐年攀升。由于早期诊断极为困难，约65%的患者初诊时已错失根治性手术机会；即便接受切除治疗，因其易发生淋巴转移、神经脉管侵犯及远处转移，患者术后复发率高、预后极差，素有“小癌王”之称。然而，相较于肺癌、肠癌、肝癌等常见癌种，胆管癌的基础与临床研究明显滞后，系统性创新成果匮乏，有效转化应用不足，**突出表现在临床队列构建困难、特异性诊断标志物缺乏、精准治疗策略有限、预后评估体系缺失等关键瓶颈。**这些短板直接制约了临床决策的精准性和个体化水平。本项目在国家自然科学基金、省自然科学基金及院内基金等项目支持下，聚焦精准诊断、靶向治疗和预后预测，已取得系列创新成果（学科分类：外科学组 肿瘤免疫学）：

1.组建胆管癌诊疗联合体，搭建多中心胆管癌临床资源平台

针对胆管癌临床队列建设困难、病例分散的突出问题，项目组联合4家医疗机构，组建胆管癌诊疗联合体，依托我院生物样本库，建立多中心、前瞻性临床资源平台。平台统一规范采集患者临床病理资料、生物样本（组织、血液、胆汁等）及随访信息，形成可共享、可追溯的大数据资源库。目前，平台已建成2000余例临床样本队列及400余例组织芯片队列，样本规模与数据维度均居国内同类研究前列。该平台的建成有效破解了单中心样本量小、研究效力不足的困境，为后续微环境解析、标志物筛选和模型构建提供坚实的数据与样本基石，同时为多中心协作开展临床验证与转化应用创造必要条件。

2.解析肿瘤免疫微环境特征，构建胆管癌精准诊疗技术体系

依托上述临床资源平台及青岛市胆道肿瘤重点实验室，项目组运用多组学技术，系统解析胆管癌肿瘤免疫微环境的细胞组成、空间分布及动态演变规律，重点阐明免疫细胞浸润模式、基质重塑特征及关键信号通路。在此基础上，成功鉴定出GPBAR5、TLR4、CXCL10、SLC22A3、MRGPRX2、HRH1/2、BMI1等一系列特异性分子标志物，并探索靶向上述微环境关键节点的干预策略，构建涵盖早期筛查、分子分型、靶向用药指导的精准诊疗技术体系（***Cancer Cell***, 2025 Jun. 11; ***Gut***, 2024 Mar. 11; ***Cancer Letters***,2024 May. 592）。该体系填补了目前胆管癌特异性诊断标志物缺乏和精准治疗策略有限的短板。

3.建立预后预测及风险分层模型，提升早期评估与预警能力

针对胆管癌术后易复发、缺乏有效预后评估工具的临床痛点，项目组基于多中心队列数据，整合临床病理指标，运用机器学习与深度学习算法，构建多维度预后预测模型，并对患者进行风险分层（***European Journal of Surgical Oncology***, 2024 Sep. 50）。该预后分析系统已上线可视化网站（**http://47.236.132.210/**），可在术后早期对患者生存时间及复发风险进行个体化评估，辅助临床制定治疗策略和随访方案，显著提升早期预警能力。同时，模型进一步嵌入决策支持系统，并在诊疗联合体内进行验证与迭代优化，实现了从“经验决策”向“数据驱动”的转变，切实改善胆管癌患者的长期预后。

项目共发表SCI论文10篇，授权发明专利1项，获批国家自然科学基金1项，为胆管癌精准诊疗模式构建及个体化治疗实践提供了重要技术支撑，具有重要的科学意义和临床应用价值。

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）

胆管癌（cholangiocarcinoma）是起源于胆管上皮细胞的恶性肿瘤，近年来其发病率呈逐年上升趋势，我国是胆管癌高发国家之一[1-3]。该病起病隐匿，早期缺乏特异性临床表现及有效的筛查手段，约65%的患者确诊时已处于中晚期，因而错失根治性手术机会[4,5]。即便接受根治性切除，因其具有淋巴转移、神经脉管侵犯及远处转移等高侵袭性生物学特征，术后复发率仍高达50%以上，总体5年生存率不足10%，是预后最差的消化道恶性肿瘤之一[6-8]。

肿瘤精准诊疗是《“健康中国2030”规划纲要》的重要战略方向。精准诊疗体系的建立依赖于高质量临床资源积累、特异性分子标志物发现及有效干预策略开发。现阶段，胆管癌的临床诊疗面临三大核心瓶颈。**其一，早期诊断极为困难。**目前临床常用的血清标志物CA19-9特异性和敏感性均不足，尤其在早期胆管癌中检出率低[9,10]；影像学检查对早期微小病灶的识别能力有限，导致大量患者确诊时已丧失根治性治疗时机[11]。**其二，精准治疗策略相对有限。**吉西他滨联合顺铂（GP方案）是晚期胆管癌的一线化疗方案，但疗效欠佳[12]。近年来免疫检查点抑制剂联合化疗虽带来一定突破，约50%的晚期胆管癌携带可靶向治疗的驱动基因突变[13,14]，但胆管癌肿瘤免疫微环境呈“免疫冷”特征，细胞毒性免疫细胞匮乏而免疫抑制性细胞富集，靶向与免疫治疗的受益人群筛选仍缺乏可靠的生物标志物[15-17]。**其三，预后评估体系尚不完善。**传统TNM分期系统在胆管癌中的预后分层能力不足，且术后患者缺少精准的风险分层工具，临床决策长期依赖经验判断，难以实现个体化的随访与治疗策略制定[18,19]。上述瓶颈问题的根本原因在于：胆管癌临床队列建设困难、高质量生物样本资源匮乏，导致其基础与临床研究系统性不足，有效转化应用严重滞后。

综上，**突破胆管癌早期诊断、精准治疗和预后预测的关键瓶颈，亟需建立大规模、高质量的临床资源平台，系统解析肿瘤免疫微环境特征，筛选特异性分子标志物与治疗靶点，构建数据驱动的预后评估体系。**本项目正是针对上述重大临床需求与科学问题而立项开展。

参考文献

[1]Jesus M, Banales,Pedro M, Rodrigues,Silvia, Affò et al. Cholangiocarcinoma 2026: status quo, unmet needs and priorities. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2025, 23: 65-96.

[2]Jiping, Yao,Xue, Liang,Yanning, Liu et al. Trends in Incidence and Prognostic Factors of Two Subtypes of Primary Liver Cancers: A Surveillance, Epidemiology, and End Results-Based Population Study. Cancer Control, 2022, 29: 10732748211051548.

[3]Juan W, Valle,R Katie, Kelley,Bruno, Nervi et al. Biliary tract cancer. Lancet, 2021, 397: 428-444.

[4]Sumera I, Ilyas,Shahid A, Khan,Christopher L, Hallemeier et al. Cholangiocarcinoma - evolving concepts and therapeutic strategies. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 15: 95-111.

[5]Juan W, Valle,Angela, Lamarca,Lipika, Goyal et al. New Horizons for Precision Medicine in Biliary Tract Cancers. Cancer Discov, 2017, 7: 943-962.

[6]Inhyuck, Lee,Younsoo, Seo,Go-Won, Choi et al. Risk factors and early recurrence patterns following curative-intent resection of distal cholangiocarcinoma.[J] .HPB (Oxford), 2025, 28: 50-59.

[7]Shengbai, Xue,Weihua, Jiang,Jingyu, Ma et al. Targeted therapies and immunotherapies for unresectable cholangiocarcinoma.[J] .Chin Med J (Engl), 2025, 138: 1904-1926.

[8]余立钦,严潇宇,王蒲雄志,王伟,王坚等.不可切除胆道恶性肿瘤免疫及靶向治疗的现状与思考[J].外科理论与实践,2025,30(6):544-550,7.

[9]Jorge A, Marrero,Biomarkers in cholangiocarcinoma.[J] .Clin Liver Dis (Hoboken), 2014, 3: 101-103.

[10]Hyeong Seok, Kim,Youngmin, Han,Jae Seung, Kang et al. Serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 as preoperative diagnostic biomarkers of extrahepatic bile duct cancer.[J] .BJS Open, 2021, 5.

[11]Cong, Ke,Tianyou, Yang,Gaofeng, Huang et al. Investigation of the accuracy of magnetic resonance cholangiography and multi-slice spiral computed tomography in the diagnosis of cholangiocarcinoma.[J] .J Gastrointest Oncol, 2023, 14: 1496-1503.

[12]Juan, Valle,Harpreet, Wasan,Daniel H, Palmer et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. N Engl J Med, 2010, 362: 1273-81.

[13]Angela, Lamarca,Jorge, Barriuso,Mairéad G, McNamara et al. Molecular targeted therapies: Ready for "prime time" in biliary tract cancer.[J] .J Hepatol, 2020, 73: 170-185.

[14]Colm J, O'Rourke,Patricia, Munoz-Garrido,Jesper B, Andersen,Molecular Targets in Cholangiocarcinoma.[J] .Hepatology, 2020, undefined: 62-74.

[15]Maria-Danae, Jessel,Owen, McGreevy,Lauryn, McReynolds et al. Targeting the tumor microenvironment in cholangiocarcinoma to improve immune checkpoint blockade: potential strategies and translational pre-clinical models.[J] .Clin Transl Immunology, 2025, 14: e70057.

[16] Wang J, Ilyas S: Targeting the tumor microenvironment in cholangiocarcinoma: implications for therapy. Expert Opin Investig Drugs 2021, 30(4): 429-438.

[17]Angela Dalia, Ricci,Alessandro, Rizzo,Annalisa, Schirizzi et al. Tumor Immune Microenvironment in Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Regulatory Mechanisms, Functions, and Therapeutic Implications.[J] .Cancers (Basel), 2024, 16.

[18]Sen, Chen,Weiyang, Ma,Beiqi, Li et al. A CFH- and SPINT2-based prognostic signature for cholangiocarcinoma.[J] .J Gastrointest Oncol, 2026, 17: 259.

[19]Mingyu, Wan,Yongfeng, Ding,Yanli, Wang et al. Interpretable multimodal deep learning improves postoperative risk stratification in intrahepatic cholangiocarcinoma in multicentre cohorts.[J] .NPJ Digit Med, 2025, 9: 95.

2.详细科学技术内容

1.总体思路

胆管癌恶性程度高、预后极差，其临床困境的根源主要有：一是缺乏可用于早期筛查和精准分型的特异性分子标志物，导致多数患者确诊即晚期；二是肿瘤免疫微环境的调控网络尚不明晰，制约了靶向与免疫治疗策略的有效开发；三是术后缺乏量化的风险评估体系，临床决策长期依赖经验判断。这三者并非孤立存在：高质量的临床样本与数据是开展分子解析和模型构建的先决条件，而微环境认识的深化又将反哺标志物的发现与治疗策略的优化。因此，**解决上述问题的关键，不在于零散地筛选几个标志物或构建一个模型，而在于打通"资源建设-机制解析-临床应用"的全链条。**

基于这一认识，项目组确立了系统性破局思路：第一步，从源头抓起，通过联合多家医疗机构建立多中心临床资源平台，解决单中心样本量不足、研究效力有限的基础设施瓶颈，为后续研究提供扎实的数据与样本基石；第二步，以微环境为突破口，鉴于胆管癌"免疫冷"特征是其治疗抵抗的核心原因之一，项目组将研究重心聚焦于肿瘤免疫微环境的系统解析，运用多组学技术绘制微环境细胞图谱，从中挖掘可作为诊断标志物或治疗靶点的关键分子；第三步，向临床转化，将队列数据与微环境研究发现整合为可量化的预后预测模型，并开发可视化决策工具，最终实现从"经验驱动"向"数据驱动"的临床决策模式转变。

2.研究成果、技术方案及创新成果

（1）研究成果方面

学术论文：项目组累计发表第一/通讯SCI论文10篇（附件1-10），累计IF:117.3（其中单篇最高IF:56.1），累计被引174次（其中他引161次，单篇最高他引55次）（附件16）。相关研究成果被国际知名期刊、专家引用并高度评价：

1）项目组发表于*Cancer Cell*（2025 Jun. 11）的论文"Bile acids activate cancer-associated fibroblasts and induce an immunosuppressive microenvironment in cholangiocarcinoma"（附件1），系统阐明了胆汁成分（胆汁酸）通过激活癌相关成纤维细胞（CAF）上的GPBAR1，通过分泌CXCL10重塑胆管癌免疫微环境的分子机制，揭示了胆汁-肿瘤-免疫细胞交互网络的关键调控节点，为新的治疗靶点提供了理论依据。

① 2026年，国际肝胆肿瘤研究领域权威、美国西奈山伊坎医学院Josep M. Llovet教授在*Cell*（IF:45.1）综述中，将本研究成果定位为"开辟了新的治疗方向"，并纳入"未来治疗策略"的重要范畴，充分肯定其领域突破性。该综述特别指出，靶向GPBAR1或CXCL10可缓解胆管癌免疫抑制状态，增强抗PD-1疗效，为免疫联合微环境靶向策略提供直接实验依据，标志着胆汁酸-GPBAR1-CAF免疫抑制轴已被国际学术界公认为胆管癌极具潜力的新型治疗靶点。

② 2026年，中山大学肿瘤防治中心刘卓炜教授团队在*Cancer Cell*（IF:56.1）上引用本研究，将其作为"CAF功能异质性的核心例证"，用于论证"CAF是肿瘤微环境的关键组分且功能高度异质"这一核心观点。该引用表明，本研究成果已被国际学术界公认为CAF调控免疫微环境的重要范式，标志着CAF生物学及肿瘤免疫微环境研究领域的重要突破。

③ 2026年，国际肝病研究领域权威学者、德国德累斯顿大学医学部Kai Markus Schneider教授在免疫学顶级期刊*Immunity*（IF:30.6）上发表综述，将本研究定位为"胆汁酸通过基质细胞-髓系细胞轴驱动免疫逃逸"的典范机制，并明确将其列为可靶向的"基质-髓系检查点"。这一评价表明，该研究不仅被认可为重要的基础机制探索，更被该领域顶尖学者视为具有明确转化潜力的治疗靶点。

④ 2026年，国际肝病与胆汁酸研究领域权威学者、美国弗吉尼亚联邦大学医学院Huiping Zhou教授在顶级综述期刊*Pharmacological Reviews*（IF:20.3）上对本研究核心发现予以明确肯定，将其列为"胆汁酸重塑肿瘤免疫抑制微环境的重要机制证据"。该综述特别

指出：本研究首次揭示了胆汁酸-GPBAR1-CXCL10这一新型信号轴，证实该轴通过招募中性粒细胞重塑肿瘤微环境，形成免疫抑制性生态位。这一正面评价，不仅印证了本研究的学术价值与创新性，也进一步也凸显了项目组在胆汁酸与肿瘤免疫交叉研究领域的前沿地位。

2）项目组发表于*Gut*（2024 Mar. 11）的论文“Function of mast cell and bile-cholangiocarcinoma interplay in cholangiocarcinoma microenvironment”（附件2），揭示了肥大细胞与胆汁-胆管癌交互作用在胆管癌微环境中的关键功能，阐明了胆汁成分通过调控免疫细胞参与肿瘤进展的分子机制。该研究为深入理解胆管癌独特的“胆汁-肿瘤-免疫”网络提供了重要理论基础，并提示胆汁中的免疫细胞（如肥大细胞、中性粒细胞）可能是局部干预的重要靶点。

① 2025年，国际胆管癌研究领域权威学者、美国耶鲁大学医学院Luca Fabris教授于国际顶级期刊*Gut*（IF:24.6）发表专题评述，将本研究列为重点引用的核心参考文献，予以正面介绍和系统评析。评述指出，在探讨胆管癌复杂肿瘤微环境时，本研究揭示了组胺作为胆汁生物标志物的重要价值，并系统阐明了胆管癌细胞、CAFs与肥大细胞之间的多向交互作用。评述特别强调，基于本研究的发现，“临床上可积极推进药理学策略，包括抑制HRH1/2受体或阻断组胺合成”，从而充分肯定了本研究的临床转化潜力。这标志着本研究在胆管癌生物标志物与肿瘤微环境领域的研究成果已获得国际同行的广泛关注与重视。

② 2025年，吉林大学第一医院范中琦教授团队在国际顶级期刊*Journal of Hepatology*（IF:40.1）上引用本研究关于“胆管癌微环境中肥大细胞与胆管癌相互作用”的研究，表明该研究成果获得了同领域高水平研究团队的学术认可。

③ 2025年，复旦大学附属中山医院浦宁教授团队在*Advanced Science*（IF:14.1）上发表论文，将本研究列为支持“肥大细胞浸润与肿瘤不良预后相关”这一核心论点的关键文献之一，充分印证了本研究关于肥大细胞与胆管癌微环境交互作用成果的学术价值与领域影响力。

④ 2026年，东南大学附属中大医院任庆国教授团队在顶级期刊*Redox Biology*（IF:16.2）上发表的原创性研究中，正面引用了本团队关于“SLC22A3通过调控组胺代谢进而抑制肿瘤细胞增殖”的核心发现，并将其作为支撑其自身分子机制解析的重要证据，充分验证了本研究成果的科学原创性。

3）项目组发表于*Cancer Letters*（2024 May. 592）的论文“Bmi1 facilitates the progression of cholangiocarcinoma by inhibiting Foxn2 expression dependent on a histone H2A ubiquitination manner”（附件3），揭示了Bmi1-Foxn2轴作为潜在治疗靶点，为胆管癌的分子分型与精准诊疗提供了新的分层依据和干预策略。

① 2026年，胆管癌表观遗传调控专家、重庆大学附属肿瘤医院李慧教授团队在*Journal of Translational Medicine*（IF:9.7）上发表综述，将本研究作为“组蛋白泛素化失调广泛存在于胆管癌并促进肿瘤进展”这一核心论点的关键文献证据，这一引用不仅验证了本成果的学术价值，也为后续胆管癌表观遗传调控机制的深入探索奠定了理论基础。

② 2025年，表观遗传调控专家、黑龙江中医药大学赵伟明教授在*Phytotherapy Research*（IF:8.1）上发表综述，引用了本研究关于“Bmi1通过促进组蛋白H2A泛素化、抑制Foxn2转录从而驱动胆管癌进展”这一核心发现，指出该研究为天然产物调控组蛋白泛素化抗肿瘤研究提供了重要的理论参照与机制范式。

4）项目组发表于*European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*（2024 Sep. 50）的论文“Survival analysis and prognostic nomogram for patients with cholangiocarcinoma after radical resection in Asia”（附件4），该研究基于1172例胆管癌根治术后患者的多中心大队列，构建了预后列线图模型。该模型在预测总生存期方面显著优于传统TNM分期系统，为胆管癌患者的个体化风险分层与辅助治疗决策提供了简便、可靠的量化工具。

2026年，国际知名移植肿瘤学专家、多伦多大学Gonzalo Sapisochin教授团队在顶级综述期刊*Nature Reviews Clinical Oncology*（IF:94.6）上发表综述，将本研究与Groot

Koerkamp等人建立的肝门部胆管癌预后列线图并列，共同作为支撑“基于肿瘤解剖位置的列线图模型可有效预测胆管癌根治术后生存”这一核心论点的重要文献依据。这一引用将本研究定位为胆管癌预后预测领域具有代表性的最新进展之一，不仅印证了该研究成果的学术价值与临床转化潜力，也为国际胆管癌术后风险分层与个体化辅助治疗决策提供了重要的理论参照与量化工具借鉴。

知识产权：项目组获批发明专利1项：一种预测肝内胆管癌预后的生物标志物及其应用（专利号：ZL 2024 1 0296069.7 授权日期：2025.03.07），拥有自主知识产权（附件11）。

项目与经费：以上述成果为基础，项目新获批国家自然科学基金项目1项、山东大学基础医学院-山东大学齐鲁医院（青岛）联合基金项目1项，新增科研经费50余万元（附件19，20），2024年获批组建青岛市胆道肿瘤基础研究与个体化治疗重点实验室（附件21），为后续项目组的进一步深化胆管癌的基础及临床研究积蓄了力量。

（2）技术方案及创新成果方面

1）组建胆管癌诊疗联合体，搭建多中心胆管癌临床资源平台

主要技术方案与成果：平台已建成2000余例临床样本队列及400余例组织芯片队列，样本规模与数据维度均居国内同类研究前列。该平台的建成有效破解了单中心样本量小、研究效力不足的困境，为后续微环境解析、标志物筛选和模型构建提供了坚实的数据与样本基石，同时为多中心协作开展临床验证与转化应用创造了必要条件。国际上，多中心临床队列与生物样本库建设已被公认为胆管癌研究的优先方向；欧洲胆管癌组织学登记倡议等国际合作项目亦在积极推进多中心整合。

2）解析肿瘤免疫微环境特征，构建胆管癌精准诊疗技术体系

主要技术方案与成果：在此基础上，项目组成功鉴定出GPBAR5、TLR4、CXCL10、SLC22A3、MRGPRX2、HRH1/2、BMI1等一系列特异性分子标志物（附件1-3）。其中，胆汁酸受体GPBAR1已被证实可激活癌相关成纤维细胞并在胆管癌中诱导免疫抑制微环境；TLR4/NF-κB信号通路的激活可促进肿瘤进展；SLC22A3与胆管癌预后密切相关；BMI1可通过抑制Foxn2表达促进胆管癌进展。项目组进一步探索了靶向上述微环境关键节点的干预策略，构建了涵盖早期筛查、分子分型、靶向用药指导的精准诊疗技术体系。该体系填补了目前胆管癌特异性诊断标志物缺乏和精准治疗策略有限的短板，为临床从分子层面重新定义胆管癌提供了可行路径。国际上，通过分子和免疫特征识别胆管癌亚型已被证实具有临床预后相关性，亟需前瞻性临床试验的进一步验证；针对免疫治疗应答的预测性生物标志物亦被列为高度优先研究方向。

3）建立预后预测及风险分层模型，提升早期评估与预警能力

主要技术方案与成果：研究机器学习与深度学习算法进行变量筛选与模型构建，通过多因素Cox回归分析确定独立预后因素并整合为列线图预测模型（附件4）。该预后分析系统已上线可视化网站（http://47.236.132.210/），可在术后早期对患者生存时间及复发风险进行个体化评估，辅助临床制定治疗策略和随访方案。模型进一步嵌入可推广的决策支持系统，在诊疗联合体内进行前瞻性验证与迭代优化，实现了从“经验决策”向“数据驱动”的转变。国际上，该模型的预测效果与当前国际主流模型处于同等或领先水平。

3.实施效果

本项目系统构建了覆盖精准诊断、靶向治疗及预后预测的胆管癌精准诊疗技术体系。在学科发展层面，项目建立的多中心临床资源平台为后续基础与转化研究提供了可持续的样本与数据支撑，填补了国内胆管癌领域大规模、高质量临床队列的空白；鉴定的系列分子标志物为胆管癌的分子分型和靶向治疗提供了新靶点；构建的预后预测模型为术后患者的个体化风险评估提供了可量化的决策工具。在临床实践层面，该技术体系显著提升了对复发及不良预后风险的早期评估与预警能力，为胆管癌精准诊疗模式建立与新型治疗策略研发提供了技

术支撑与循证医学证据。项目对提升我市乃至本省的胆管癌精准化诊疗水平具有重要的科学意义和临床应用价值。

推广应用情况：项目以山东大学齐鲁医院（青岛）为平台，青岛西海岸新区人民医院、青岛市市北区人民医院、青岛内分泌糖尿病医院、青岛市崂山区王哥庄街道社区卫生服务中心作为诊疗联合体及应用单位，依托大样本、多中心的胆管癌队列，逐步形成了以“信息平台-多中心队列-机制研究-临床试验”为模式的应用体系（附件12-15）。具体而言，项目组构建了覆盖诊疗联合体各成员单位的远程医疗协作网络，实现精准医学管理软件共享、远程医疗及移动医疗配套产业示范，使区级及基层医疗机构能够快速应用平台资源提升精准诊疗水平。

社会效益：本项目通过诊疗联合体模式，将我院优质医疗资源有效下沉至区级及基层医疗机构。项目整体推动了优质医疗资源在青岛市的均衡布局，切实提升了胆管癌诊疗的同质化水平。在改善患者预后方面，项目建立的预后预测及风险分层模型为术后患者提供了量化的个体化风险评估工具，辅助临床制定精准的治疗策略和随访方案，显著提升了对复发及不良预后风险的早期评估与预警能力，切实改善了胆管癌患者的长期生存预后。此外，项目在诊疗联合体内培养胆管癌诊疗专业人才，为区域胆道肿瘤学科的长远发展储备了技术力量。

经济效益：本项目为公益性医学科技创新，主要效益体现在社会效益层面。通过远程医疗协作网络的建立，减少了基层患者往返上级医院的就医交通、住宿等间接经济负担；通过精准预后预测模型的临床应用，避免了不必要的过度治疗和无效治疗，降低了医疗资源浪费；通过早评估、早预警，部分高危患者得以及时接受有效干预，减少了晚期治疗的巨大经济支出。项目产出的系列分子标志物和靶点具有进一步开发为诊断试剂盒或靶向药物的商业转化潜力，未来有望产生直接经济效益。

3.发现、发明及创新点（限 500 字）

历经近4年持续探索，项目组在国家自然科学基金、山东省自然科学基金等项目支持下（附件17-19），**最终形成覆盖“基础平台-精准诊疗-预后预测”的胆管癌精准诊疗技术体系（图1）**。具体科技创新如下：

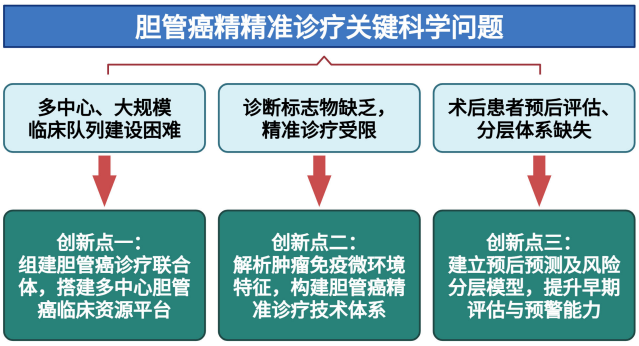


图 1.胆管癌精准诊疗体系构建及预后预测模型关键技术创新

创新点一：组建胆管癌诊疗联合体，搭建多中心胆管癌临床资源平台

针对胆管癌临床队列建设困难这一根本性瓶颈，项目组联合4家医疗机构组建胆管癌诊疗联合体，依托依托单位生物样本库，建立多中心、前瞻性临床资源平台。平台统一规范采集患者临床病理资料、生物样本及随访信息，形成可共享、可追溯的大数据资源库（图2）。

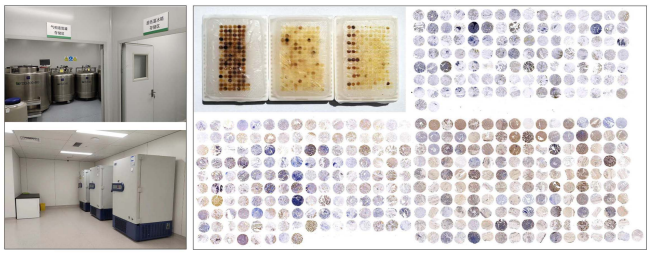


图 2.医院生物样本库及胆道癌组织芯片队列（427例）

创新点二：解析肿瘤免疫微环境特征，构建胆管癌精准诊疗技术体系

依托上述临床资源平台及青岛市胆道肿瘤重点实验室，项目组运用多组学技术，系统解析胆管癌肿瘤免疫微环境的细胞组成、空间分布及动态演变规律。研究聚焦胆管癌“免疫冷”微环境的核心特征-免疫毒性细胞匮乏而免疫抑制性细胞富集-重点阐明免疫细胞浸润模式、基质重塑特征及关键信号通路（附件1，2）。

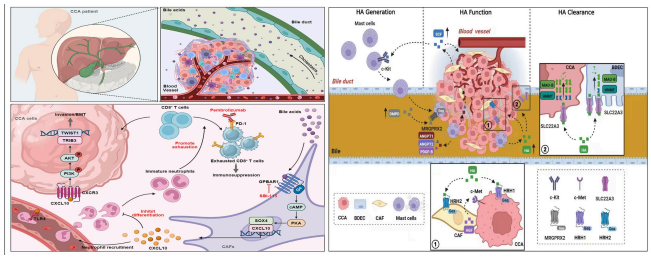


图 3.胆管癌肿瘤免疫微环境的细胞组成、空间分布及动态演变规律解析

创新点三：建立预后预测及风险分层模型，提升早期评估与预警能力

针对胆管癌术后易复发、缺乏有效预后评估工具的临床痛点，项目组基于多中心队列数据，整合临床病理指标，运用机器学习与深度学习算法，构建多维度预后预测模型及列线图，上线可视化预测网站（附件4）。



图 4.图 4.胆管癌术后预后预测模型代表性成果（*EJSO*）及可视化预测网站

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）

与当前国内外同类研究相比，本项目的特色与优势主要体现在：

1.多中心临床资源平台的规模与规范性居国内外前列

国内外代表性胆管癌队列研究机构及规模如下表（表 1）。然而，这些国际队列在胆管癌亚型覆盖度与亚洲人群代表性方面仍有局限。国内胆管癌研究多依赖单中心、单亚型或小样本队列。

表 1.国内外胆管癌队列研究机构及规模

机构名称	队列规模	机构名称	队列规模
欧洲胆管癌组织学登记系统（ENSCCA registries）	约300例（多中心）	东方肝胆医院（海军军医大学）	367例（单中心、单亚型）
英国生物银行（UK Biobank）	约500例（多中心）	天津医科大学肿瘤医院	约500例（双中心、单亚型）

本项目联合4家医疗机构，建成了2000余例临床样本队列及400余例组织芯片队列，样本规模显著超越欧洲同类登记项目，数据维度涵盖临床病理、生物样本（组织、血液、胆汁）及长期随访信息，在队列完整性和亚型覆盖度上均居国内前列，有效填补了国内胆管癌领域大规模、高质量临床队列的空白。

2.肿瘤微环境研究与标志物发现具有原创性和转化潜力

国内外单细胞测序等多组学技术已在胆管癌免疫微环境解析中显示出巨大潜力（表 2）。然而，多数研究仍处于标志物筛选阶段，缺乏从机制到干预的完整证据链。

表 2.国内外胆管癌肿瘤微环境研究机构及代表性成果

机构名称	代表性成果	机构名称	代表性成果
MD Anderson 癌症中心（USA）	研究NK细胞在胆管癌肿瘤微环境中的作用及其对患者总生存期的影响	北京协和医院（赵海涛团队）	利用蛋白组学结合单细胞、空间转录组学，揭示胆管癌肿瘤微环境
Mayo Clinic（USA）	聚焦免疫抑制机制，靶向TAMs和MDSCs 以增强PD-1 疗效	东方肝胆医院（王红阳院士团队）	通过单细胞转录组、空间转录组揭示了胆管癌亚型间肿瘤微环境差异

本项目在系统解析胆管癌“免疫冷”微环境特征的基础上，成功鉴定出GPBAR5、TLR4、CXCL10、SLC22A3等一系列特异性分子标志物，并揭示了中性粒细胞重塑免疫微环境的新机制。相关成果被国际权威学者在*Cell*、*Immunity*、*Pharmacological Reviews*、*Journal of Hepatology*等顶级期刊上引用并高度评价，标志着项目组在肿瘤免疫微环境研究领域已达到国际前沿水平。

3.预后预测模型的性能处于国内外同等甚至领先水平

国内外机器学习与深度学习已逐步应用于胆管癌预后预测（表 3）。然而，现有模型普遍存在单中心开发、缺乏外部验证的问题。

表 3.国内外胆管癌预后预测模型代表性成果

机构名称	队列与模型	文献
Memorial Sloan Kettering Cancer Center（USA）	多中心，总计306例 训练集：MSKCC 173例； 外部验证集：AMC 133例	**2015年, *Annals of Oncology***
The Johns Hopkins University School of Medicine（USA）	多中心，纳入来自美国、欧洲、亚洲等514例肝内胆管癌根治性切除术患者	**2014年, *JAMA Surgery***
西安交通大学第一附属医院	单中心，纳入340例接受根治性切除术的肝门部胆管癌患者 训练集：237例；测试集：103例	**2025年, *Scientific Reports***
浙江大学医学院附属第一医院	多中心，纳入654例肝内胆管癌根治性切除术患者 训练集：402例；验证集：252例	**2025年, *npj Digital Medicine***

本项目基于1172例根治术后患者的多中心大队列构建预后列线图，预测效能显著，被*Nature Reviews Clinical Oncology*综述列为胆管癌预后预测领域代表性进展之一。该模型已上线可视化网站并在诊疗联合体内完成前瞻性验证，在可推广性方面优于多数单中心模型。

存在问题与改进措施：（1）本项目预后模型目前主要基于临床病理指标，未来拟整合影像组学与多组学数据，构建多模态预测模型；（2）部分分子标志物的临床转化尚需前瞻性临床试验验证，后续将依托诊疗联合体开展多中心验证研究；（3）免疫微环境靶向干预策略的临床疗效有待进一步评估。

6.客观评价（限 1200 字）

1.论文引用评价

（1）2026年，国际肝胆肿瘤权威、美国西奈山伊坎医学院**Josep M. Llovet教授在*Cell*（IF:45.1）综述中，将本成果定位为“开辟了新的治疗方向”，纳入“未来治疗策略”范畴。**综述特别指出，靶向GPBAR1或CXCL10可缓解胆管癌免疫抑制、增强抗PD-1疗效，为免疫联合微环境靶向策略提供了依据。

（2）2026年，中山大学**刘卓炜教授团队在*Cancer Cell*（IF:56.1）上引用本研究，将其作为“CAF功能异质性的核心例证”，用以论证“CAF是肿瘤微环境关键组分且功能高度异质”的核心观点。**

（3）2026年，国际肝病权威、德国德累斯顿大学**Kai Markus Schneider教授在*Immunity*（IF:30.6）综述中，将本研究定位为“胆汁酸通过基质细胞-髓系细胞轴驱动免疫逃逸”的典范机制，并将其列为可靶向的“基质-髓系检查点”。**

（4）2026年，国际肝病与胆汁酸权威学者、美国弗吉尼亚联邦大学**Huiping Zhou教授在*Pharmacological Reviews*（IF:20.3）上明确肯定本研究成果，将其列为“胆汁酸重塑肿瘤免疫抑制微环境的重要机制证据”。综述特别指出，本研究首次揭示胆汁酸-GPBAR1-CXCL10轴通过招募中性粒细胞重塑微环境、形成免疫抑制生态位。**

（5）2025年，国际胆管癌权威学者、美国耶鲁大学**Luca Fabris教授在*Gut*（IF:24.6）专题评述中，将本研究列为重点参考文献予以肯定。评述指出，本研究揭示了组胺作为胆汁生物标志物的价值，阐明了胆管癌细胞、CAFs与肥大细胞间的多向交互，并强调“可积极推进抑制HRH1/2或阻断组胺合成的药理学策略”，**充分肯定了本研究的临床转化潜力。

（6）2025年，吉林大学第一医院**范中琦教授团队在国际顶级期刊*Journal of Hepatology*（IF:40.1）上引用本研究关于“胆管癌微环境中肥大细胞与胆管癌相互作用”的研究。**

（7）2025年，复旦大学**浦宁教授团队在*Advanced Science*（IF:14.1）中引用本研究，将其作为“肥大细胞浸润与肿瘤不良预后相关”论点的关键文献。**

（8）2026年，东南大学**任庆国教授团队在*Redox Biology*（IF:16.2）原创性研究中，正面引用本团队关于“SLC22A3通过调控组胺代谢抑制肿瘤细胞增殖”的核心发现，将其作为支撑其分子机制解析的重要证据。**

（9）2026年，表观遗传调控专家、重庆大学**李慧教授团队在*Journal of Translational Medicine*（IF:9.7）综述中，将本研究作为“组蛋白泛素化失调广泛存在于胆管癌并促进肿瘤进展”的关键文献证据。**

（10）2025年，表观遗传调控专家、黑龙江中医药大学**赵伟明教授在*Phytotherapy Research*（IF:8.1）综述中，引用本研究关于“Bmi1通过促进组蛋白H2A泛素化、抑制Foxn2转录驱动胆管癌进展”的发现，指出该研究为天然产物调控组蛋白泛素化抗肿瘤提供了理论参照与机制范式。**

（11）2026年，国际知名移植肿瘤学专家、多伦多大学**Gonzalo Sapisochin教授团队在*Nature Reviews Clinical Oncology*（IF:94.6）综述中，将本研究与Groot Koerkamp等人建立胆管癌预后列线图并列，作为“基于肿瘤解剖位置的列线图模型可有效预测胆管癌根治术后生存”的核心文献依据，将本研究定位为胆管癌预后预测领域的代表性进展之一。**

上述正面引用证明了项目组成果得到了国内外同行的认可和高度评价，具有显著的学术价值和临床转化潜力。

2.主要完成人发展评价

刘增利，副教授、副主任医师、硕士生导师，医院首批“杰出青年人才”。**现任青岛市胆道肿瘤基础研究与个体化治疗重点实验室副主任，胆道肿瘤精准诊疗与应用转化山东省工程研究中心青年学术带头人，山东大学胆道肿瘤研究中心核心成员。**兼任山东省健康管理协会肝胆胰病学专业委员会委员、山东省研究型医院学会肝脏外科学分会委员、山东省抗癌协会肿瘤精准治疗分会委员等。2024年荣获山东医学科技进步青年奖三等奖(1/5)。**围绕胆管癌肿瘤标志物、肿瘤免疫微环境及精准诊疗方向，以通讯/第一作者身份在*Cancer Cell*、*Gut*、*Oncogene*、*EBioMedicine*等国际权威期刊发表SCI论文8篇（总IF＞130，总被引近300次，H-index:16）。获授权发明专利3项，主持国家自然科学基金项目及山东省自然科学基金项目各1项。**

3.国际、国内竞争性评价

结合“与当前国内外同类研究、同类技术的综合比较”，本项目的多中心临床资源平台规模与规范性居国内前列、国际先进；肿瘤免疫微环境研究的原创性与转化潜力达到国际前沿水平；预后预测模型的样本量与可推广性处于国际同等、国内领先水平。

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	应用起止时间	应用单位联系人/电话	经济效益
1	青岛西海岸新区人民医院	1.参与构建包含肿瘤组织、胆汁、血清及完整预后信息的前瞻性胆管癌研究队列，共享临床病理资料、影像数据及生物样本；2.参与胆管癌远程随访网络与规范化管理平台建设，实现远程医疗及移动医疗服务；3.参与鉴定了胆管癌有效预后标志物和潜在药物靶点，探索精准诊疗临床应用。	2022-06-01至2025-12-31	张济世/16678658058	0
2	青岛市市北区人民医院	1.实现胆管癌样本互通，拓展多中心研究资源；2.开展预后标志物临床验证，推动胆管癌精准诊疗技术下沉；3.共建双向转诊闭环，支撑胆管癌患者术后预后评估与监测；4.参与项目多中心预后预测模型的前瞻性验证。	2022-06-01至2025-12-31	崔成磊/15092298909	0
3	青岛内分泌糖尿病医院	1.参与搭建胆管癌远程随访信息平台及多中心临床资源平台；2.参与鉴定预后标志物与药物靶点，推动精准诊疗应用；3.参与建立胆管癌精准预测模型并开展临床验证。	2022-06-01至2025-12-31	杨萍/15053237765	0
4	青岛市崂山区王哥庄街道社区卫生服务中心	1.开展胆管癌高危人群基层筛查与早期预警，提升早诊意识；2.参与远程随访基层节点建设，落实患者社区健康管理；3.畅通双向转诊绿色通道，实现基层与我院的协同联动。	2022-06-01至2025-12-31	徐兴晟/18561811903	0

应用概述（限 1 页）

本项目聚焦胆管癌精准诊疗与预后预测的关键瓶颈问题，依托山东大学齐鲁医院（青岛）平台，联合青岛西海岸新区人民医院、青岛市市北区人民医院、青岛内分泌糖尿病医院、青岛市崂山区王哥庄街道社区卫生服务中心等4家医疗机构，组建胆管癌诊疗联合体，构建了覆盖“信息平台-多中心队列-机制研究-临床转化”的应用体系（附件12-15）。项目推广应用情况具体如下：

1.多中心临床资源平台的共建共享

项目组联合4家医疗机构，统一规范采集胆管癌患者临床病理资料、生物样本及随访信息，建成2000余例临床样本队列及400余例组织芯片队列，形成可共享、可追溯的多中心临床资源平台。各应用单位通过该平台实现了样本互通与数据共享，有效解决了单中心样本量不足的瓶颈，为区域胆管癌临床研究提供了坚实的资源基础。

2.预后预测模型及可视化决策工具的临床应用

项目组基于1172例胆管癌根治术后患者的多中心大队列，运用机器学习算法构建了预后预测列线图模型（*EJSO*, 2024 Sep. 50），并上线可视化预测网站（http://47.236.132.210/）。该模型在预测总生存期方面显著优于传统TNM分期系统，可在术后早期对患者生存时间及复发风险进行个体化评估。上述模型已在诊疗联合体各成员单位中开展前瞻性临床验证与应用，辅助临床制定精准的治疗策略和随访方案，显著提升了对复发及不良预后风险的早期评估与预警能力。目前网站累计访问量达1000余次，获得临床医师和患者的广泛关注和认可。

3.远程医疗协作网络与规范化管理平台建设

项目组构建了覆盖诊疗联合体各成员单位的远程医疗协作网络，实现精准医学管理软件共享、远程会诊及移动医疗服务。依托该网络，基层医疗机构能够便捷获取上级医院的优质医疗资源，实现了患者术后随访的社区化管理与双向转诊的协同联动，切实提升了区域胆管癌诊疗的同质化水平。

4.分子标志物的临床验证与精准诊疗探索

各应用单位参与了对GPBAR5、TLR4、CXCL10、SLC22A3、MRGPRX2、HRH1/2、BMI1等系列分子标志物的临床验证工作，围绕胆管癌早期筛查、分子分型及靶向用药指导开展了精准诊疗的初步探索，为后续分子标志物向临床诊断试剂盒或靶向药物的转化应用积累了扎实的临床数据基础。

5.推广应用产生的社会效益

本项目通过诊疗联合体模式，将三级甲等医院的优质医疗资源有效下沉至区级及基层医疗机构，推动优质医疗资源在区域内的均衡布局。预后预测模型的应用减少了不必要的过度治疗和无效治疗，降低了医疗资源浪费；通过早评估、早预警，部分高危患者得以及时接受有效干预，改善了患者的长期生存预后。同时，项目在诊疗联合体内培养了一批胆管癌诊疗专业人才，为区域胆道肿瘤学科的长远发展储备了技术力量。

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：

本项目为公益性医学科技创新，定位于提升区域胆管癌精准化诊疗水平，不涉及产品研发与销售，无直接新增产值、利润及税收，主要效益体现于社会效益层面。但在建设与转化过程中，仍产生显著的间接经济效益，具体如下： 1.减少无效与过度治疗，降低直接医疗支出 胆管癌治疗费用高昂，早期手术为主的总花费通常在5-10万元，若配合放化疗、靶向或免疫药物，费用可能增至20-50万元甚至更高。本项目建立的预后预测列线图模型可对术后患者进行精准风险分层，辅助临床制定个体化治疗与随访方案，有效避免低风险患者的过度治疗和无效治疗，直接减少医疗资源消耗；通过早期识别高危复发患者并予以及时干预，可避免疾病进展至晚期后产生的高额治疗费用。 2.降低间接经济负担与社会成本 胆管癌发病年龄多集中在50-70岁，该年龄段患者多为家庭主要经济支柱。项目通过诊疗联合体建立远程医疗协作网络，使区级及基层医疗机构患者可便捷获取上级医院优质资源，减少了往返上级医院的就医交通、住宿及误工等间接经济负担。同时，预后预测模型的临床应用通过早评估、早预警，部分高危患者得以及时接受有效干预，在延长患者生存时间的同时，减轻了家庭和社会的长期照护负担。

9.社会效益（限 1 页）

本项目聚焦胆管癌精准诊疗与预后预测的关键瓶颈问题，在推动科技进步、提升临床决策水平、改善患者健康及促进区域医疗协同等方面取得了显著社会效益。

1.缓解重大疾病负担，服务健康中国战略

我国胆管癌年发病率约为1.5-3.5/10万，发病率呈逐年上升趋势，年均新发患者约11万。该病起病隐匿，约65%患者确诊时已处中晚期，总体5年生存率不足10%。项目系统构建了覆盖精准诊断、靶向治疗及预后预测的技术体系，填补了国内胆管癌领域大规模、高质量临床队列的空白，为提升区域乃至全国胆管癌精准化防治水平、减轻重大疾病社会负担提供了关键技术支撑与循证医学证据，具有重要的社会价值和战略意义。

2.推动学科发展与人才培养，提升学术影响力

项目组在肿瘤免疫微环境领域系统阐明了胆汁酸通过GPBAR1-CXCL10轴招募中性粒细胞重塑免疫抑制微环境的新机制，鉴定出GPBAR1、SLC22A3、BMI1等一系列新型预后标志物与治疗靶点。相关成果发表于*Cancer Cell*（IF:56.1）、*Gut*（IF:24.6）等国际顶级期刊，累计发表SCI论文10篇，他引161次，获授权发明专利1项，新增国家自然科学基金1项。研究成果被*Cell*（IF:45.1）、*Immunity*（IF:30.6）、*Nature Reviews Clinical Oncology*（IF:94.6）等国际顶级期刊正面引用，获国际权威学者高度评价。项目在诊疗联合体内培养了一批胆管癌诊疗专业人才，为区域胆道肿瘤学科长远发展储备了技术力量。

3.提升临床决策科学化水平，改善患者预后

项目基于1172例多中心大队列，运用机器学习算法构建了胆管癌根治术后预后预测列线图，并上线可视化预测网站（http://47.236.132.210/），实现术后生存与复发风险的个体化量化评估。该模型已在诊疗联合体内推广应用，辅助临床制定精准辅助治疗策略和个体化随访方案，显著提升了对复发及不良预后的早期评估与预警能力。通过早评估、早预警，高危患者得以及时接受有效干预，避免了不必要的过度治疗和无效治疗，减少了晚期治疗的巨大经济支出，切实改善了胆管癌患者的长期生存预后与生活质量。

4.促进优质医疗资源下沉与区域医疗协同，助力分级诊疗落地

项目联合4家医疗机构组建胆管癌诊疗联合体，建成2000余例临床样本队列及400余例组织芯片队列，构建覆盖“信息平台—多中心队列—机制研究—临床试验”的应用体系。通过远程医疗协作网络实现精准医学管理软件共享、远程会诊与双向转诊协同联动，将三级甲等医院优质资源有效下沉至区级及基层医疗机构，实现胆管癌高危人群基层筛查、术后随访社区化管理与双向转诊协同联动。该模式为分级诊疗在肿瘤专病领域的落地提供了可复制的实践范本，从制度层面降低了区域间医疗资源不均衡带来的隐性经济成本，对促进区域医疗卫生服务均衡发展、提升人民群众健康水平具有重要意义。

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	Bile acids activate cancer-associated fibroblasts and induce an immunosuppressive microenvironment in cholangiocarcinoma	Cancer Cell	2025-06-26	黄凡，刘增利，宋岩，王甘雨，史安达，陈田力，黄少辉，连硕、李康帅，汤永昌，郑立杰，盛国力，张诺琪，杨帆，潘畅、荆卫强，张宗利，徐云飞	潘畅、荆卫强，张宗利，徐云飞	56.1	47	48	附件1、附件16	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
2	Function of mast cell and bile-cholangiocarcinoma interplay in cholangiocarcinoma microenvironment	Gut	2024-03-08	史安达，刘增利，樊钟琦，李康帅，刘兴凯，汤永昌，胡嘉铭，李兴勇，束立莊，赵黎明，黄玲玲，张志跃，吕国悦，张宗利，徐云飞	吕国悦，张宗利，徐云飞	24.6	16	23	附件2、附件16	是
3	Bmi1 facilitates the progression of cholangiocarcinoma by inhibiting Foxn2 expression dependent on a histone H2A ubiquitination manner	Cancer Letters	2024-05-04	宋岩，连硕，范慧康，马长林，郑立杰，黄凡，黄少辉，	郭森，刘增利，张宗利	11.8	1	3	附件3、附件16	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
				汤永昌，史安达，束立莊，赵黎明，徐云飞，郭森，刘增利，张宗利						
4	Survival analysis and prognostic nomogram for patients with cholangiocarcinoma after radical resection in Asia	European Journal of Surgical Oncology	2024-09-03	汤永昌，徐磊，张歌宁，李康帅，史安达，束立莊，赵黎明，李恩山，孙克坚，潘国政，于大鹏，高延超，郑立杰，刘增利，	刘增利，徐云飞，张宗利	3.5	3	6	附件4、附件16	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
				徐云飞，张宗利						
5	Integrin β3 Promotes Resistance to EGFR-TKI in Non-Small-Cell Lung Cancer by Upregulating AXL through the YAP Pathway	Cells	2022-06-30	孙祺，鲁志华，张言鹏，薛栋，夏华煜，佘军军，李凡妮	李凡妮	6	17	17	附件5、附件16	否
6	Short-term outcomes of deeper intubation technique of ileus tube for different types of acute intestinal obstruction patients A retrospective multicenter study	Frontiers in Oncology	2022-12-22	谭延禄，尹方旭，鲁志华，黄鹏，张成才，孙久政，王松，董振生	王松，董振生	3.4	1	1	附件6、附件16	否
7	Integrin β6 deficiency protects mice from experimental colitis and colitis-associated carcinoma by altering macrophage polarization	Frontiers in Oncology	2023-05-08	孙祺，鲁志华，马磊，薛栋，刘	李凡妮	3.4	6	6	附件7、附件16	否

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
				畅，叶长春，黄文博，党月言，李凡妮						
8	ZNF8-miR-552-5p Axis Modulates ACSL4-Mediated Ferroptosis in Hepatocellular Carcinoma	DNA AND CELL BIOLOGY	2023-03-20	杨洁，孙文胜，毕涛，孙家浩，鲁志华，李杰，尉洪龙	鲁志华，李杰，尉洪龙	2.6	15	15	附件8、附件16	否
9	Identification of MAEA protein as a otential target for chemoresistance in osteosarcoma using bioinformatics and proteomic analysis	Frontiers in Oncology	2025-09-08	张琛，王瑞珍，伊鑫，王万年，杨静，张丽华，张贵宾，王威	张贵宾，王威	3.4	0	0	附件9、附件16	否
10	IGF2BP3-NRF2 axis regulates ferroptosis in hepatocellular carcinoma	Biochemical and Biophysical Research Communications	2022-08-19	鲁志华，杨洁，邵玉	李杰	2.5	55	55	附件10、附件16	否

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
				婷，孙文胜，姜远辉，李杰						
合计他引总次数							161			

（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	一种预测肝内胆管癌预后的生物标志物及其应用	发明专利	刘增利，邱博，郑立杰，姜远辉，伊鑫	山东大学齐鲁医院（青岛）	ZL 2024 1 0296069.7	2025-03-07	中国	有效	附件11	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	无	2024-11-30	无	无	无

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：代表性论文-1.pdf)	2026-09-07 10:12:48	查看
2	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：代表性论文-2.pdf)	2026-09-07 10:13:15	查看
3	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：代表性论文-3.pdf)	2026-09-07 10:13:40	查看
4	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：代表性论文-4.pdf)	2026-09-07 10:13:49	查看
5	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：代表性论文-5.pdf)	2026-09-07 10:14:04	查看
6	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：代表性论文-6.pdf)	2026-09-07 10:14:11	查看
7	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：代表性论文-7.pdf)	2026-09-07 10:14:48	查看
8	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：代表性论文-8.pdf)	2026-09-07 10:14:59	查看
9	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：代表性论文-9.pdf)	2026-09-07 10:15:26	查看
10	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：代表性论文-10.pdf)	2026-09-07 10:15:32	查看
11	主要知识产权证明（限10项） （附件名称：发明专利证书+说明书.pdf)	2026-09-07 10:25:22	查看
12	应用证明（限5项） （附件名称： 青岛西海岸新区人民医院-应用证明.pdf)	2026-09-08 09:38:46	查看
13	应用证明（限5项） （附件名称： 青岛市市北区人民医院-应用证明.pdf)	2026-09-08 09:38:59	查看
14	应用证明（限5项） （附件名称： 青岛内分泌糖尿病医院-应用证明.pdf)	2026-09-08 09:39:07	查看
15	应用证明（限5项） （附件名称： 青岛市崂山区王哥庄街道社区卫生服务中心-应用证明.pdf)	2026-09-08 10:08:24	查看
16	代表性论文收录引用情况检索报告（限1项） （附件名称：检索证明.pdf)	2026-09-08 14:40:35	查看
17	《课题结题/验收证书》或《成果评价报告》 （附件名称：山东省自然科学基金项目结题报告.pdf)	2026-09-07 10:20:42	查看
18	《课题结题/验收证书》或《成果评价报告》 （附件名称：院内柔性人才指导项目结题报告.pdf)	2026-09-07 10:20:52	查看

序号	附件名称	上传时间	操作
19	其他证明 （附件名称：国家自然科学基金资助项目计划书.pdf）	2026-09-10 15:55:46	查看
20	其他证明 （附件名称：联合基金项目立项任务书.pdf）	2026-09-10 15:56:08	查看
21	其他证明 （附件名称：青岛市重点实验室建设任务书.pdf）	2026-09-10 15:56:21	查看