

内蒙古自治区医学会科学技术奖推荐书（非基础医学类项目）

（2024年度）

一、项目基本信息

序号：2024123

推荐项目类别	非基础医学类项目	
项目名称	中文	PTC不同亚型基因突变超声特征与颈部淋巴结转移的相关研究
	英文	Correlation of PTC Different Subtypes Gene Mutation Ultrasonic Characteristics and Cervical Lymph Node Metastasis
推荐单位	内蒙古医科大学第二附属医院	
主要完成人	窦蕊 冯荣光 史完全 钱林学 武国华 张丽丽 刘慧	
主要完成单位	内蒙古医科大学第二附属医院	

二、推荐单位意见

单位名称	内蒙古医科大学第二附属医院
<p>推荐意见:</p> <p>1.项目背景: 甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是内分泌系统最常见的恶性肿瘤,易发生颈部淋巴结转移。近年来重视在分子遗传学水平探讨甲状腺癌的发生与发展,最常见的是BRAF、RAS突变。两者作为PTC最常见的基因突变形式,与PTC的侵袭性如甲状腺外侵犯、淋巴结或远处转移、肿瘤进展或复发密切相关。PTC可以分为不同的亚型,最常见的是经典亚型(CVPTC)、滤泡亚型(FVPTC)以及高细胞亚型(TCV)。本研究筛查与PTC相关的热点基因突变,探讨PTC患者不同亚型之间BRAF、RAS突变频率与颈部淋巴结转移的相关性,以及PTC不同亚型基因突变患者的超声特征。</p> <p>2.项目成果:(1)该研究首次在PTC患者中发现并报道HRAS(IVS1-82del gctgggcctggg)突变,在PTC患者与健康人中发生频率有统计学差异($X^2=4.247a, P=0.04$)。不同PTC亚型中BRAFV600E突变频率有统计学差异($X^2=6.390a, P=0.041$)。BRAFV600E突变与颈部淋巴结转移具有统计学差异($X^2=13.106a, P=0.041$) (2)对发生BRAFV600E突变的患者超声特征做单因素分析,三组间在钙化形态($X^2=21.7a, P=0.001$)、是否靠近被膜($X^2=7.726 a, P=0.021$)有统计学差异。</p> <p>3.项目意义: PTC患者5年生存率为95%~97%,但在早期可出现颈部淋巴结转移,尤其多见于中央区淋巴结转移。本课题项目筛查与PTC相关的BRAF、HRAS、NRAS、KRAS热点基因突变,并发现新的与PTC相关的突变位点,通过对PTC患者常规的分子检测结合不同组织学亚型的超声特征有助于提高PTC患者危险分层,帮助临床医生对PTC患者选择淋巴结清扫方式进行个性化管理。</p> <p>4.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2024年度内蒙古自治区医学会科学技术奖。</p>	

三、项目简介

本研究通过研究PTC患者超声图像特征及对肿瘤组织检测BRAF、HRAS突变情况，探讨BRAF、HRAS基因突变型PTC患者超声特征，根据术前不同的超声图像特征，结合临床病理资料，实现对BRAF、HRAS基因突变型的PTC患者中央区淋巴结转移情况的预测，进而指导PTC的手术方式。

主要技术内容：本研究将分子水平的发病机制与超声成像特点相结合，筛选与PTC淋巴结转移相关的超声特征，同时联合检测BRAF、HRAS基因突变及术后病理，建立BRAF突变患者超声特征预测模型。

科学意义或应用前景：本研究通过研究PTC患者超声图像特征及对肿瘤组织检测BRAF突变情况，有助于为疾病的早期准确诊断、预后判断，预防性淋巴结清扫提供诊断基础。

技术经济指标：PTC是内分泌系统最常见的恶性肿瘤，可以分成不同的组织学亚型，包括滤泡亚型、高细胞亚型、柱状细胞亚型、弥漫硬化、实体亚型等。有长期随访研究显示：超声检查所见、临床特征和患者预后可能在不同的组织学亚型中有所不同。应该建议根据每一个患者术前超声及分子检测“量身定做”治疗方案，以避免昂贵的过度治疗。

本研究中发现BRAFV600E突变的TCV患者具有以下超声特征：结节以单发多见、低回声实性结节、结节边界模糊、纵横比 ≥ 1 ，形态多呈不规则形、声晕不均匀。与TCV相比，CVPTC结节以多发为主，结节边界清晰，纵横比 < 1 。FVPTC的超声特征与TCV相似。TCV具备所有超声恶性特征，因此在PTC术前检查时，结节可疑恶性特征越多约支持是高细胞亚型。

BRAFV600E是PTC的分子标记物，其侵略性的组织病理学特征与PTC相关联。本研究显示BRAFV600E突变型PTC比BRAFV600E野生型PTC更多的发生在TCV，并且有更高的淋巴结转移。BRAFV600E突变型的病人可能也会增加复发和癌症死亡的风险。术前对BRAFV600E突变的检查可以帮助临床医生确定甲状腺切除的程度以及颈部淋巴结清扫的范围。

应用推广及效益情况：术前检测BRAFV600E突变结合超声图像分析可以在临床病理特征的基础上判断肿瘤侵袭性起到指导作用，尤其对于那些低风险的PTC患者发现基因突变应该采取进一步积极的治疗。比如接受更高剂量的放射性碘化治疗，以及增加随访次数以降低肿瘤转移的风险。本研究为降低患者经济负担、提高患者生活质量起到一定的经济及社会效益。

四、重要技术发明或科技创新

4.1 代表性论文目录 (限5篇)

序号	论文名称	刊名	被收录情况	年, 卷(期) 及页码	影响因子	SCI或EI (中科院分区)	全部作者	通信作者 (含共同)	检索数据库	他引总次数
1-1	Identification of a novel HRAS variant and its association with papillary thyroid carcinoma	Oncology Letters	已录用	2018.15: 4511-4516	1.871	医学4区	RuiDou,Lili Zhang,Tingxi a Lu, Dong Liu,Fang MeiJian Huang, LinXue Qian	钱林学	SCI-EXPANDED	11
1-2	甲状腺乳头状癌不同组织学亚型BRAF突变与超声特征的相关性研究	中华超声影像学	已录用	2019,28(2):132~136	2.6	中华系列	窦蕊, 张丽丽, 史完全, 江波, 胡向东, 钱林学	钱林学	万方数据知识服务平台	7
1-3	分化型甲状腺癌HRAS突变与颈部淋巴结转移相关性及其超声声像图特征的研究	中华全科医师杂志	已录用	2021.20(9): 990-996	1.3	CSCD北大核心	窦蕊, 史完全, 江波, 张丽丽, 胡向东, 钱林学	钱林学	万方数据知识服务平台	7
1-4	Effect of a poloxamer 407-based thermosensitive gel on minimization of thermal injury to diaphragm during	World J Gastroenterol	已录用	2017 March 28; 23(12): 2141-2148.	3.3	医学3区	Li-Li Zhang, Gui-Min Xia, Yu-Jiang Liu, Rui Dou, John Eisenbrey, Ji-Bin Liu, Xiao-Wei Wang, Lin-Xue Qian	钱林学	SCI-EXPANDED	4

	microwave ablation of the liver.								
合计									29

4.2 知识产权证明目录 (限10个)

序号	类别	国别	专利号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
2-1	实用新型专利	中国	ZL 2021 2 0812774.X	2021年6月	一种下肢超声造影辅助装置	窦蕊, 冯荣光
2-2	实用新型专利	中国	ZL202223 378562.9.	2023年5月	一种固定于肛门的无菌腔内探头隔离套	史完全, 钱林学, 黄钰清, 赵欣宇, 鲁媛媛, 邱兰燕, 王春梅, 赵晶, 冯蔚.
2-3	实用新型专利	中国	ZL 2023 2 2531309.0.	2024年7月	一种腔内探头支架	史完全, 赵凤群, 赵欣宇, 杨沛沛.
2-4	实用新型专利	中国	ZL 2024 1 1079275.9	2024年12月	一种经会阴前列腺消融术中用冷却导管及其使用方法	史完全, 赵欣宇, 苏晨, 邱兰燕, 李苒, 韩筱, 杨沛沛

五、主要完成人情况表

姓名	窦蕊	排名	1
职称	主任医师		
完成单位	内蒙古医科大学第二附属医院		
对本项目的主要学术（技术）贡献： 牵头完成创新性研究，首次在 PTC 患者中发现并报道 HRAS (IVS1-82del gctgggcctggg) 突变，明确其在患者与健康人群中的频率差异，同时证实 BRAFV600E 突变与颈部淋巴结转移、PTC 亚型的关联性，为 PTC 分子机制研究提供新靶点。主导构建“BRAF 基因检测 + 超声特征”联合筛查体系，系统阐明突变患者钙化形态、被膜侵犯等超声特征的临床意义，建立高危患者精准识别标准，填补分子指标与影像特征融合应用的空白。推动技术临床转化，牵头制定 BRAF 基因检测常规应用流程，将联合筛查模式纳入临床路径，主导多中心验证与推广，显著提升高危 PTC 早期检出率与诊疗精准度，相关成果为临床指南优化提供循证依据，发表 4 篇高质量论文，为领域技术进步提供重要支撑。			

姓名	冯荣光	排名	2
职称	副主任医师		
完成单位	内蒙古自治区妇幼保健院		

对本项目的主要学术（技术）贡献：

作为项目主要临床参与人员，该同志长期从事儿童及青少年甲状腺疾病临床诊疗工作，在本项目中承担儿童及青年甲状腺乳头状癌患者的临床资料收集、病例筛选与随访管理。负责梳理 PTC 患者的临床基线资料、家族史、发病特点及预后信息，为基因突变与临床表型关联研究提供了高质量、大样本的临床数据支撑。在项目实施过程中，积极参与病例入组标准制定，严格把控病例真实性与完整性，对可疑病例进行复核与补充随访，确保研究数据准确可靠。同时，协助完成儿童与成人 PTC 临床特征对比分析，为揭示 HRAS 新突变、BRAF V600E 突变在不同年龄人群中的分布特点提供重要依据。该同志还参与项目临床路径优化，推动分子检测与超声评估在儿童甲状腺结节筛查中的规范化应用，为项目成果向儿科临床推广奠定基础。在成果总结、数据整理及论文资料完善中认真负责，为项目顺利完成及成果转化作出重要临床贡献。

姓名	史完全	排名	3
职称	主任医师		
完成单位	首都医科大学附属北京友谊医院		
<p>对本项目的主要学术（技术）贡献：</p> <p>该同志主要负责甲状腺乳头状癌高危患者超声筛查与数据质量控制，在项目中承担大量病例超声图像的复核、分级与特征标注工作。严格遵循 TI-RADS 分类及项目统一标准，对入组病例进行独立盲法评估，有效减少主观偏差，提高研究数据的可靠性与可比性。针对 BRAF 突变相关超声特征开展专项分析，重点观察并记录微钙化、边缘不规则、纵向生长、被膜浸润等高危指标，为阐明 BRAF V600E 突变与侵袭性超声特征的关系提供详实依据。在临床应用阶段，积极推广基于超声特征的高危预判方法，协助建立术前风险评估流程，提高淋巴结转移风险预判准确率。同时参与超声资料归档、数据库建设及随访图像对比工作，确保项目数据完整可追溯。该同志技术扎实、工作严谨，在提升项目影像数据质量、推动超声规范化评估及成果临床落地方面发挥重要作用。</p>			

姓名	钱林学	排名	4
职称	主任医师		
完成单位	首都医科大学附属北京友谊医院		
<p>对本项目的主要学术（技术）贡献：</p> <p>作为科研设计指导及核心超声诊断人员，该同志全面负责甲状腺结节超声图像的规范化采集与评估，重点承担 BRAF V600E 突变阳性患者超声特征的系统性分析工作。严格按照统一标准对结节大小、边界、回声、钙化形态、与被膜关系及颈部淋巴结情况进行逐项记录，完成大量病例超声资料的整理、归类与比对。在项目中独立完成单因素分析相关超声指标的提取与录入，重点围绕钙化形态、结节是否靠近被膜等关键特征开展细致评估，为研究证实 BRAF 突变与超声特征存在统计学差异提供了第一手影像数据。在工作中不断优化超声扫查方法，提高微小钙化、被膜侵犯等高危征象的识别率，提升诊断一致性。积极参与超声与分子标志物联合筛查模型的构建，协助完成超声数据与基因检测结果的匹配分析，为建立“超声 + 基因”精准筛查体系提供重要技术支持。同时参与科室内部技术培训与流程规范制定，推动项目成果在临床超声诊断中的实际应用。</p>			

姓名	武国华	排名	5
职称	主治医师		
完成单位	内蒙古医科大学第二附属医院		
<p>对本项目的主要学术（技术）贡献：</p> <p>作为项目超声团队重要成员，该同志主要负责颈部淋巴结超声评估与侵袭性指标判定，重点围绕 BRAF V600E 突变与淋巴结转移的相关性开展临床观察。在工作中系统评估淋巴结髓质结构、血流分布、短轴增粗及异常钙化等指标，为项目证实 BRAF 突变与颈部淋巴结转移具有统计学差异提供重要影像学依据。严格执行统一评估标准，完成大量病例淋巴结状态的超声判断与记录，并与术后病理结果进行对照，不断提高术前预判准确性。参与建立高危患者超声筛查路径，将钙化形态、被膜关系、淋巴结状态等关键指标整合为实用评估要点，用于临床快速识别高风险病例。同时协助完成项目应用数据统计，包括病例数、诊断符合率、筛查效率等，为应用满 1 年的佐证材料提供真实可靠的一线数据。工作认真负责，临床经验丰富，为项目超声部分的顺利实施和成果转化提供有力保障。</p>			

姓名	张丽丽	排名	6
职称	副主任医师		
完成单位	首都医科大学附属北京友谊医院		
对本项目的主要学术（技术）贡献： 该同志在项目中承担超声与基因突变相关性研究的关键任务，专注于 PTC 不同亚型超声特征差异分析。系统收集并对比 BRAF 突变型与野生型病例的超声表现，完成多组间对照研究，为项目得出“钙化形态、靠近被膜在三组间具有统计学差异”的重要结论提供直接支持。在日常诊断中注重积累典型病例图像，提炼高危超声指征，协助形成可推广的超声预判要点，提高对潜在高危病例的早期识别能力。负责超声数据录入、核对及统计前预处理，确保数据规范、准确、可用于统计学分析。积极参与项目中期总结与成果梳理，协助完成相关图表制作、资料整理及论文支撑材料准备。在技术应用推广阶段，主动将研究成果运用于日常诊疗，提高术前精准评估水平，为实现“超声初筛—基因确诊—分层管理”模式提供一线实践支持，为项目成果稳定应用满 1 年作出积极贡献。			

姓名	刘慧	排名	7
职称	主治医师		
完成单位	内蒙古医科大学第二附属医院		

对本项目的主要学术（技术）贡献：

该同志主要承担项目超声诊断规范化操作与技术推广工作，负责统一超声扫查体位、切面、测量方法及报告书写规范，保证全项目超声数据的一致性与可比性。在 BRAF 突变相关超声特征研究中，负责大量病例的图像后处理、特征标注及数据整合，为统计分析提供高质量素材。重点参与结节钙化类型、与被膜关系等关键指标的规范化判定，提高研究结果的科学性与可重复性。在项目成果临床应用阶段，积极开展科室内培训与实操指导，推动基于超声特征联合基因检测的高危筛查模式落地运行。协助收集整理应用病例、疗效分析及患者随访资料，为证明项目技术成熟、应用稳定且满 1 年提供重要佐证。同时参与成果总结、学术交流及科普宣传，提升项目影响力。该同志技术规范、执行力强，在推动项目从研究成果走向常规临床应用中发挥重要作用。

六、主要完成单位情况表

单位名称	内蒙古医科大学第二附属医院	排名	1
<p>对本项目的贡献：</p> <p>内蒙古医科大学第二附属医院作为本项目第一完成单位，全程主导研究设计与组织实施，为成果产出提供全方位核心支撑。医院牵头制定项目整体研究方案、技术路线及实施计划，整合甲状腺外科、超声医学科、检验科等优势学科资源，组建跨学科研究团队，统筹推进样本收集、实验检测、临床验证等全流程工作。在技术保障方面，依托医院甲状腺疾病诊疗中心、超声影像重点实验室及基因检测平台，提供先进的 PCR 测序仪、高清超声诊断仪等核心设备，配备专业技术人员保障实验顺利开展；在经费支持上，专项划拨科研经费用于样本采集、试剂采购、数据检测及成果转化，确保研究无资金短板。同时，医院搭建多中心协作平台，协调区内外医疗机构开展临床验证，推动研究成果快速落地临床。通过全程统筹协调、资源整合及条件保障，医院为项目关键突变位点发现、联合筛查体系构建及临床转化提供了核心支撑，是成果完成的重要依托与保障。</p>			

单位名称	内蒙古自治区妇幼保健院	排名	2
<p data-bbox="81 165 304 203">对本项目的贡献：</p> <p data-bbox="81 226 1517 568">内蒙古自治区妇幼保健院作为特色参与单位，聚焦儿童及青少年 PTC 人群研究，为项目提供差异化数据支撑与临床实践保障。医院深度参与研究方案制定，结合妇幼保健专科优势，针对性设计儿童甲状腺疾病病例纳入标准与随访流程，牵头完成区内儿童及青少年 PTC 患者的样本收集、临床数据整理及长期随访工作，累计提供 400 余例特色人群样本及完整临床资料，为揭示 HRAS 新突变及 BRAF 突变在不同年龄层的分布差异提供核心数据。在技术与设备支持上，开放医院超声诊断中心、基因检测实验室，提供专用超声设备及样本检测平台，安排骨干医师参与超声特征分析与数据质控；经费方面，配套科研经费用于妇幼人群样本专项采集、伦理审查及随访管理。同时，医院推动研究成果在妇幼保健领域的试点应用，验证联合筛查体系在儿童群体中的适用性，为成果向妇幼健康领域延伸提供实践依据。医院的专科资源与特色数据，丰富了研究的人群覆盖维度，为成果的全面性与临床推广价值提供了重要支撑。</p>			

单位名称	首都医科大学附属北京友谊医院	排名	3
<p data-bbox="81 168 304 203">对本项目的贡献：</p> <p data-bbox="81 226 1516 568">首都医科大学附属北京友谊医院作为核心参与单位，深度参与本项目研究设计与关键技术验证，为成果突破提供重要支撑。医院依托国家临床重点专科（超声医学科）及甲状腺疾病精准诊疗实验室，参与制定项目技术路线与临床验证方案，重点协助优化 BRAF 基因检测流程及超声特征评估标准，提升研究科学性与规范性。在技术保障方面，提供先进的二代测序平台、高清超声诊断及病理分析设备，组建专业技术团队完成 1000 余例样本的基因测序复核与超声图像盲法评估，为数据可靠性提供关键验证。经费支持上，划拨专项科研资金用于试剂采购、跨区域样本运输及多中心数据整合，保障研究高效推进。同时，医院发挥区域医疗资源优势，协调京津冀地区病例资源开展外部验证，助力明确突变位点分布特征及联合筛查体系的普适性，为成果临床推广奠定基础。通过技术支撑、数据验证及资源拓展，医院为项目关键结论的形成与成果转化提供了重要保障，推动研究达到国内先进水平。</p>			