

**项目名称：**胆管癌的发病机理及门静脉动脉化在肝门部胆管癌根治术中的临床应用

**完成单位（含排序）：**1. 中国人民解放军总医院；2. 厦门大学

**完成人（含排序）：**1. 陈永亮，2. 李文岗，3. 俞春东，4. 王鹏飞，5. 苏昭杰，6. 陈清西，7. 李明，8. 郭少华，9. 辛宪磊，10. 冯健，11. 胡丙洋。

**项目简介（600—1200 字，与申报推荐书“项目简介”一致）：**

胆管癌是一种常见恶性肿瘤，起病隐匿，手术根治性切除率低，对化疗不敏感，预后较差。因此，有关胆管癌的发病机理、抗癌药物筛选研究及临床术式的创新研究将有利于了解胆管癌发生发展的机制、发现新的抗癌药物及解决临床手术难题，改善胆管癌预后。

本项目得到了国家自然科学基金、北京市自然科学基金和福建省卫健委等多方资助，历经十余年，研究内容包括：

1. 首次发现了转录辅激活因子 AIB1 可通过激活 Akt 和 Nrf2 信号途径增强胆管癌细胞增殖和耐药机制，这为选择治疗胆管癌的靶向药物提供了有力的证据，也为寻找针对胆管癌的有效化疗手段提供新思路。同时首次发现 AIB1 以不同的分子机制在肝癌发生发展中亦起到重要作用。

2. 首次发现长春花提取物、七叶皂苷钠、河蚬乙酸乙酯提取物、文蛤多肽、海洋真菌提取物环氧二烯具有体外抗胆管癌细胞增殖的活性，并研究了其可能作用机理，这为今后研究高效、副作用少的抗胆管癌新药提供实验依据。同时，对胆管癌患者与健康志愿者血清样品蛋白质表达进行差异分析，鉴定出 10 个有意义的差异蛋白，这些蛋白可能成为鉴别胆管癌的肿瘤标记物，为进一步的临床应用研究提供依据。

3. 首次在国内外利用计算机三维重建和墨汁灌注方法完成了肝门部胆管周围血管丛、肝外胆管壁构筑形态的建立，逼真的显示了胆管周围血管丛的空间立体构象。

4. 首次研究完全失去肝动脉后及门静脉动脉化后肝门部胆管周围血管丛形态学改变,以及这种改变对胆管上皮细胞增殖和雌激素表达的影响。

5. 首次在国内将门静脉动脉化技术应用于肝门部胆管癌根治术,发现该术式安全可行及采用限流性门静脉动脉化方法可有效地防止继发的门静脉高压;同时发现计算机三维重建术前能够对肝门部胆管癌解剖关系进行精准评估,具有一定的临床应用价值。

本项目已发表 47 篇论文,SCI 收录 15 篇,IF>10 分的 2 篇,其中主要代表性论文总共被引用 200 次。本项目相关研究成果“肝门部胆管周围血管丛形态学研究”经专家鉴定达到国际同类研究领先水平,获得了厦门市科技进步一等奖;“有关胆管癌的基础与临床研究”科研成果获得了福建省科技进步二等奖;“门静脉动脉化用于肝脏和肝门部战外伤及肝门部胆管癌的系列研究”获得军队科技进步二等奖。