

课题任务书编号：2022-NW1K1-061

自治区卫生健康系统科研课题
任 务 书

课 题 名 称：肝动脉栓塞治疗对原发性肝癌患者肠道微生态影响

课题承担单位：宁夏医科大学总医院

课 题 负 责 人：胡彦超

起 止 年 限：2022年11月至2024年11月

自治区卫生健康委
二〇二二年十一月



填写说明

1、本任务书为自治区卫生健康系统科研课题制定，任务书甲方为自治区卫生健康委员会，乙方为科研课题承担单位。

2、本任务书一式三份，由自治区卫生健康委员会与课题承担单位签订，自治区卫生健康委员会一份；课题承担单位一份；项目课题组一份。

3、课题任务书编号由自治区卫生健康委员会统一确定。

4、科研课题由自治区卫生健康委员会根据年度工作计划确定，由科技教育处代表签字盖章。



一、课题的目标和主要研究内容

(解决的主要技术难点和问题, 课题研究的创新点和内容等)

一、课题目标:

本课题旨在通过二代测序技术对接受 TACE 治疗原发性肝癌患者治疗前后粪便, 进行 16S rDNA 测序对比治疗前后菌群变化特点, 系统阐释原发性肝癌患者在接受 TACE 治疗前后优势菌群的变化特点, 以期原发性肝癌预防及 TACE 治疗寻找有意义的靶点, 为原发性肝癌的治疗提供新的线索和思路。

二、主要技术:

通过运用二代测序技术, 选取 16s rDNA 含高度可变区的 V3-V4 区间, 16SrDNA V3 可变区作为靶标进行 PCR-DGGE 分析; 以 97% 的相似性将序列聚类成为 OTUs; 并对 OTUs 进行 Alpha 多样性计算, 得到样品内物种丰富度和均匀度信息、不同样品或分组间的共有和特有 OTUs 信息。对 OTUs 进行多序列比对, 得到不同分组样品的群落结构差异, 通过 PCoA、NMDS 等进行展示。用 Anosim、LEfSe 等统计分析方法对分组样品的物种组成和群落结构进行差异显著性检验。

三、课题创新点:

- 1、研究原发性肝癌患者在接受 TACE 术后肠道菌群变化特点;
- 2、为原发性肝癌患者治疗提供新线索。

四、主要内容:

4.1 研究对象

4.1.1 入组标准及排除标准

入组标准: 入组人员年龄 18-75 岁, 长期居住于本地; 经病理学或临床诊断原发性肝癌并可接受 TACE 术治疗。无其它肠炎、胰腺炎等消化道疾病; 无糖尿病、肾上腺皮质功能亢进等内分泌疾病及其他系统重大疾病; 知情同意并签署同意书。

排除标准: 1、近 1 个月有细菌、真菌等感染及使用抗生素者; 近 1 个月有行胃肠道、肝脏、胆囊等相关外科手术; 2、合并其它肿瘤性疾病及严重脏器衰竭等; 3、2 周内食用益生菌制剂、益生元、中草药及其他可能影响肠道菌群组成的食物及药。

4.1.2 入组对象



本研究筛选来自 2022 年 9 月至 2023 年 9 月在宁夏医科大学总医院感染性疾病科经检查明确诊断为原发性肝癌患者及体检为健康志愿者的粪便标本。其中原发性肝癌组与健康组进行对照，原发性肝癌 TACT 治疗前与 TACE 治疗后对照。健康组与原发性肝癌组在年龄、性别及 BMI 上相互比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

健康组：病史询问无肝炎病毒感染及家族肝病病史，经腹部彩超、血液检验排除其他肝脏等相关疾病，体检结果提示合格的健康志愿者，共 20 例。

原发性肝癌组：以《原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)》为标准诊断，BCLC 分期 A-C 期共入组 20 例。TACE 治疗前：为入组的原发性肝癌组中同意行 TACE 术，且符合术后入组要求的患者，共 20 例，根据 TACE 治疗方案进行规范治疗。

对于所有入组患者采集新鲜粪便，通过二代测序技术（选取可变区的 V3-V4 区间进行 16S rDNA 测序），进行肠道菌群测定，并通过统计学方法完成 Kruskal Wallis 非参数检验、Spearman 秩相关性分析、Anosim、LEfSe 等菌群结构差异显著性检验统计分析，通过对菌群行 α 、 β 多样性分析以期获得各组间差异性菌群并分析其特点。分析原发性肝癌患者与健康人差异菌群、接受 TACE 治疗患者治疗前后优势菌群变化，以期为原发性肝癌预防及 TACE 治疗寻找有意义的靶点，为原发性肝癌的治疗提供新的线索和思路。



二、课题的考核指标

[包括①主要技术指标：如形成的专利、新技术、新产品、新装置、论文专著等数量、指标及其水平等；②主要经济指标：如技术及产品应用所形成的市场规模、效益等；③项目实施中形成的示范基地、中试线、生产线及其规模等；④其它应考核的指标]

- 1、分析原发性肝癌与健康人差异菌群、接受 TACE 治疗患者治疗前后优势菌群变化；
以期为原发性肝癌预防及 TACE 治疗寻找有意义的靶点，为原发性肝癌的治疗提供新的
线索和思路。
- 2、预计在国内外学术期刊上发表论文≥1 篇。

三、课题的年度计划及年度目标

2022 年 11 月-2023 年 8 月 完成入组患者收集

2023 年 9 月-2024 年 1 月 完成粪便菌群分析

2024 年 2 月-2024 年 11 月 查阅文献，完成文章

四、课题的承担单位、参加单位及主要研究人员

课题承担单位：宁夏医科大学

主要参加单位：

课题负责人

姓 名	性 别	年 龄	职务职称	业务专业	为本课题工 作时间(%)	所 在 单 位	
胡彦超			主治医师	传染病学	50%	宁夏医科大学总医院	
主要研究							
刘惠娟			主治医师	传染病学	30%	宁夏医科大学总医院	
刘帅伟			副主任医师	传染病学	20%	宁夏医科大学总医院	
雒夏			主治医师	传染病学	20%	宁夏医科大学总医院	
马万龙			主治医师	传染病学	20%	宁夏医科大学总医院	



五、课题的经费预算

单位：万元

经费来源预算		经费支出预算	
科 目	预 算 数	科 目	预 算 数
来源预算合计	1	支出预算合计	1
一、卫生健康委拨款	1	一、劳务费	
二、单位自筹		其中：课题负责人	
三、其它来源		主要研究人员	
		二、设备费	
		三、材料费	1
		四、相关业务费	
		1、燃料及动力费	
		2、测试及化验费	
		3、会议差旅费	
		4、出版 / 文献 / 信息传播 / 知识产权事务费	
		5、专家咨询费	
		四、课题管理费	
		五、其他费用	



六、任务书签订各方意见

自治区卫生健康委员会（甲方）



（公章）

负责人（签字）

年 月 日

课题研究承担单位（乙方）

课题负责人（签字）胡彦超

财 户 名：宁夏医科大学总医院

帐 号：[REDACTED]

开户银行：农行银川南郊支行



2022 年 11 月 30 日



七、共同条款

任务各方共同遵守自治区卫生健康系统科研课题项目条款：

1、乙方必须按要求编报年度计划执行情况、下一年度经费预算和有关统计报表，交甲方汇总后，及时上报自治区卫生健康委员会，逾期不报，自治区卫生健康委员会有权暂停拨款。

2、任务执行过程中，乙方如需调整任务，应及时向自治区卫生健康委员会提出变更内容及其理由的申请报告，经自治区卫生健康委员会审核同意后方可实施。未经接到正式批准书以前，双方须按原任务书履行，否则后果由乙方承担。

3、乙方因某种原因致使计划无法执行，而要求中止任务，应视不同情况，部分、全部退还所拨经费；如乙方没有提出中止任务的要求，自治区卫生健康委员会可根据调查情况有权提出中止任务的处理建议。

4、乙方承担任务所需研究经费按科研经费管理有关规定执行。课题承担单位负责监督经费的使用情况，对不符合规定的开支，有权提出调整意见。

5、任务执行过程中，自治区卫生健康委员会无故中止任务时，所拨经费、物资不得追回，并承担善后处理所发生的费用。自治区卫生健康委员会提出变更任务书有关内容时，要与乙方协商达成书面协议。

