

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	功能性生物材料及技术仿生重建骨关节的基础及临床研究
推荐单位	<p>推荐单位：浙江省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>项目团队长期从事骨关节疾病与生物材料的临床诊疗和基础研究。目前骨关节仿生学材料仍有不足，术后并发症等问题长期存在，项目团队开展新型功能性生物材料的开发和研究，从疾病的发病机制，为骨关节的仿生重建提供了新思路：该项目首次提出微泡介导低频超声、低频电磁场联合成骨诱导两类无创技术，促进骨修复；首次提出微泡介导低频超声的技术预防人工关节置换术后感染的新治疗模式，推进解决重建术后并发症。以上成果居国际先进水平，研究结果在 Biomaterials、Clin Orthop Relat Res 等主流杂志发表论文 39 篇，获 2019 年浙江省科技进步二等奖。研究成果已在省内外 10 所医院得到应用，治疗病例 2900 余例。本研究有力地推动了骨关节重建临床治疗工作的进展，获得了一定的社会效益，对人类的健康生活有着重大的现实意义。</p> <p>因此，同意推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>本项目属于医疗卫生外科学领域。</p> <p>随着人口老龄化的加剧,骨关节退行性疾病及骨创伤已成为我国肢体残疾的最主要病因。据 WHO 统计,全世界共 4000 万骨关节退行性疾病患者,每年因事故而致伤人数高达 5000 万。对于退行性骨关节病及骨创伤,骨软骨及韧带重建一直是仿生重建骨关节的重点问题,临床上异体来源及人工的骨软骨及韧带修复材料较为缺乏,疗效尚不理想。对于晚期严重的关节退行性疾病,人工关节置换是唯一有效的重建手段,我国每年例数超过 10 万,术后与日俱增的感染和骨溶解的并发症造成了巨大的社会经济负担,除了手术翻修外尚无有效、微创的防治手段,如何预防骨关节重建术后的感染和骨溶解成为了本领域的另一难题。</p> <p>本研究自 2005 年起历时 14 年,运用多学科交叉手段,对退变、损伤骨关节的仿生重建进行了基础及临床研究,取得了一系列研究成果,包括:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、首次提出了微泡介导低频超声的技术预防人工关节置换术后感染,创立了一种无创防治假体周围感染的新模式。 2、首次提出了微泡介导低频超声、低频电磁场联合成骨诱导两类无创技术及双磷酸盐丙烯酸骨水泥的生物材料预防人工关节置换术后假体周围骨溶解,在基础研究中取得满意疗效,有望延长假体使用寿命,提高患者生活质量。 3、采用组织工程学原理及纳米技术,研发了五种骨重建材料:载重组人骨形态发生蛋白-2/万古霉素硫酸钙骨水泥、骨髓间充质干细胞包裹重组骨形态发生蛋白-2 硫酸钙支架、载二氧化硅纳米微粒、稀镁硅灰石支架、氧化石墨烯,部分已初步应用于临床,为骨重建提供了新颖、优质的替代骨来源。 4、研发了载骨髓间充质干细胞的聚乳酸聚乙醇酸共聚物-羟基磷灰石支架、包被地塞米松及基本成纤维生长因子的聚乳酸聚乙醇酸微粒修复材料软骨重建材料,研发了壳聚糖支架、编织蚕丝胶原海绵支架这种韧带修复材料,为软骨再生、韧带重建

进而预防骨关节炎方面提供了宝贵的基础学依据。
 以上综合技术指标与国内外同类技术相比，居国际先进水平。研究结果在 Biomaterials、Clin Orthop RelatRes 等国际主流杂志发表论文 39 篇，SCI 论文 27 篇，总影响因子 76.569，培养博硕士生四十余名，进修医生 200 余人，多次举办全国性人工关节置换学习班。部分研究成果已在省内外 10 所医院得到广泛应用，治疗病例 2900 余例。该项研究有力地推动了骨关节重建的临床治疗工作的长足进展，获得了一定的社会效益，对人类的健康生活有着重大的现实意义。

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
无						

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	通讯作者(含共同)	SCI 他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Effect of delayed pulsed-wave ultrasound on local pharmacokinetics and pharmacodynamics of vancomycin-loaded acrylic bone cement in vivo	ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY	2007-51	4.904	严世贵	17	9	否
2	Osteochondral repair using porous poly(lactide-co-glycolide)/nanohydroxyapatite hybrid scaffolds with undifferentiated mesenchymal stem cells in a rat model	JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH PART A	2010-94 (1) - 259-70	3.525	潘志军	60	59	否
3	The Effects of Local and Systemic Alendronate Delivery on Wear Debris-Induced Osteolysis In Vivo	JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH	2010-28 (7) : 893-9	2.728	严世贵	21	15	否

4	Continuous wave ultrasound enhances vancomycin release and antimicrobial efficacy of antibiotic-loaded acrylic bone cement in vitro and in vivo	JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH PART B-APPLIED BIOMATERIALS	2007-82 (1) : 57-64	2.831	严世贵	23	17	否
5	Long-term effects of knitted silk-collagen sponge scaffold on anterior cruciate ligament reconstruction and osteoarthritis prevention	BIOMATERIALS	2014-35 (28) - 8154-63	10.317	陈维善	45	38	否
6	Low-intensity Pulsed Ultrasound Enhances Bone Repair in a Rabbit Model of Steroid-associated Osteonecrosis	CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH	2015-473 (5) : 1830-9	4.329	严世贵	22	17	否
7	Cepharanthine prevents estrogen deficiency-induced bone loss by inhibiting bone resorption	Frontiers in pharmacologyJOURNAL OF NANOMEDICINE	2018, 9: 210	5	严世贵、吴浩波、沈炜亮	9	7	否
8	The outstanding mechanical response and bone regeneration capacity of robocast dilute magnesium-doped wollastonite scaffolds in critical size bone defects	JOURNAL OF MATERIALS CHEMISTRY B	2016-4-3945-3958	5.344	严世贵	23	9	否

9	Low-intensity pulsed ultrasound inhibits RANKL-induced osteoclast formation via modulating ERK-c-Fos-NFATc1 signaling cascades	AMERICAN JOURNAL OF TRANSLATIONAL RESEARCH	2018-10 (9) - 2901-2910	3.375	严世贵、蔡迅梓	3	3	否
10	Effects of Alendronate on the Proliferation and Osteogenic Differentiation of MG-63 Cells	JOURNAL OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH	2007-37 (2) - 407-16	1.287	吴立东	60	60	否
11	Low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) prevents periprosthetic inflammatory loosening through FBXL2-TRAF6 ubiquitination pathway	Scientific reports	2017, 7(1): 1-11	5	严世贵	5	5	否
12	Three-dimensional printing akermanite porous scaffolds for load-bearing bone defect repair: An investigation of osteogenic capability and mechanical evolution	Journal of biomaterials applications	2016, 31(5): 650-660	5	严世贵、苟中入	23	23	否
13	Platelet-derived growth factor-BB attenuates titanium-particle-induced osteolysis in vivo	Growth Factors	2016, 34(5-6): 177-186.	5	何荣新	0	0	否
14	In vitro chondrocyte responses in Mg-doped	Scientific reports	2018, 8(1): 1-9	5	戴雪松	3	3	否

	wollastonite/hydrogel composite scaffolds for osteochondral interface regeneration							
15	Sophocarpine attenuates wear particle-induced implant loosening by inhibiting osteoclastogenesis and bone resorption via suppression of the NF-κB signalling pathway in a rat model	British journal of pharmacology	2018, 175(6): 859-876	5	严世贵、吴浩波、沈炜亮	13	10	否
16	Immunomodulatory properties of graphene oxide for osteogenesis and angiogenesis	International journal of nanomedicine	2018, 13: 5799	5	潘志军	19	19	否
17	An asymmetric chitosan scaffold for tendon tissue engineering: In vitro and in vivo evaluation with rat tendon stem/progenitor cells	Acta biomaterialia	2018, 73: 377-387	5	潘志军	32	31	否
18	Stevioside prevents wear particle-induced osteolysis by inhibiting osteoclastogenesis and inflammatory response via the suppression of TAK1 activation	Frontiers in pharmacology	2018, 9: 1053	5	严伟琪、严世贵	4	2	否

19	3D printing surgical implants at the clinic: a experimental study on anterior cruciate ligament reconstruction	Scientific reports	2016, 6(1): 1-13	5	贺永	41	33	否
20	Artemether attenuates LPS-induced inflammatory bone loss by inhibiting osteoclastogenesis and bone resorption via suppression of MAPK signaling pathway	Cell death & disease	2018, 9(5): 1-13	5	严世贵	30	28	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：严世贵</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：名誉科主任</p> <p>工作单位：浙江大学医学院附属第二医院</p> <p>对本项目的贡献：严世贵为项目负责人，主要负责本项目的实验设计、统筹安排实验工作及完成论文的撰写。参与本项目的具体实验设计及部分实验工作，年参与时间超过6个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第1~4项创新做出了创造性贡献，技术研发工作中投入的工作量在第1项、第2项创新点中各占25%，在第3项、第4项创新点中各占20%。旁证材料:附件核心论文第4-1、4-3、4-4、4-6、4-8、4-9、4-11、4-12、4-13、4-14、4-15、4-18、4-19、4-20篇。</p> <p>姓名：潘志军</p> <p>排名：2</p> <p>职称：主任医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：浙江大学医学院附属第二医院</p> <p>对本项目的贡献：潘志军为项目第二完成人，主要负责本项目的实验设计、部分实验工作、临床手术操作以及论文的撰写。自2005年1月，参与本项目的具体实验设计及部分试验工作，年参与时间超过5个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第3、4项创新做出了创造性贡献，技术研发工作中投入的工作量在第3项、第4项创新点中各占20%。旁证材料:附件核心论文第4-2、4-7、4-16、4-17篇。</p>
---------	---

姓名：蔡迅梓

排名：3

职称：主任医师

行政职务：无

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

对本项目的贡献：蔡迅梓为项目第三完成人，主要负责本项目的实验相关设计与测试。自2005年1月至2014年5月，年参与时间超过5个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第1项，第2项创新做出了创造性贡献，技术研发工作中投入的工作量在上述两项创新点中各占20%。旁证材料:附件核心论文第4-1、4-3、4-4、4-6、4-9篇。

姓名：吴浩波

排名：4

职称：主任医师

行政职务：科室副主任

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

对本项目的贡献：吴浩波为项目第四完成人，主要负责本项目第四部分的实施，年参与时间超过3个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第4项创新做出了贡献，技术研发工作中投入的工作量在第4项创新点中占10%。旁证材料:附件核心论文第4-1、4-4、4-15、4-18、4-20篇。

姓名：陈维善

排名：5

职称：主任医师

行政职务：科室副主任

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

对本项目的贡献：陈维善为项目第五完成人，主要负责本项目的具体实施，年参与时间超过3个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第4项创新做出了创造性贡献，技术研发工作中投入的工作量在上述两项创新点中占15%。旁证材料:附件核心论文第4-5、4-13、4-19篇。

姓名：吴立东

排名：6

职称：主任医师

行政职务：科室副主任

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

对本项目的贡献：吴立东为项目第六完成人，主要负责本项目第一部分的统筹安排及实验任务，年参与时间超过4个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第1项创新做出了创造性贡献，技术研发工作中投入的工作量在第1项创新点中占15%。旁证材料:附件核心论文第4-10篇

姓名：何荣新

排名：7

职称：主任医师

行政职务：无

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

对本项目的贡献：何荣新为项目第七完成人，主要负责本项目第二部分的实验设计、统筹安排及实施，年参与时间超过4个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第2项创新做出了创造性贡献，技术研发工作中投入的工作量在第2项创新点中占15%。旁证材料:附件核心论文第4-1、4-13篇。

姓名：戴雪松

排名：8

职称：主任医师

行政职务：科室副主任

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

对本项目的贡献：戴雪松为项目第八完成人，主要负责本项目第二部分的实施，年参与时间超过3个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第2项创新做出了贡献，技术研发工作中投入的工作量在第2项创新点中占10%。旁证材料:附件核心论文第4-1、4-4、4-14篇。

姓名：周辰鹤

排名：9

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

对本项目的贡献：周辰鹤为项目第九完成人，主要负责本项目第二部分的实施，年参与实践超过3个月，本人对该项目主要发现、发明和创新中所列第2项创新做出了贡献；技术研发工作中投入的工作量在第2项创新点中占10%，旁证材料：附件核心论文第4-9、4-11、4-15、4-18、4-20篇

姓名：史明敏

排名：10

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

对本项目的贡献：史明敏为项目第十完成人，主要负责本项目第二部分的实施，年参与时间超过1个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第2项创新做出了贡献，技术研发工作中投入的工作量在第2项创新点中占10%。

姓名：薛德挺

排名：11

职称：副主任医师

行政职务：病区副主任

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

对本项目的贡献：薛德挺为项目第十一完成人，主要负责本项目第三、第四部分的实施，年参与时间超过3个月，本人对该项目主要发现、发明及创新中所列第3项创新做出了贡献，技术研发工作中投入的工作量在第3项、第4项创新点中各占

	10%。旁证材料:附件核心论文第 4-2、4-7、4-13、4-16、4-17 篇。
主要完成单位情况	<p>单位名称：浙江大学医学院附属第二医院</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：本项目首次提出了微泡介导低频超声的技术预防人工关节置换术后感染的新治疗模式，首次提出了微泡介导低频超声、低频电磁场联合成骨诱导两类无创技术及双磷酸盐丙烯酸骨水泥的生物材料预防人工关节置换术后假体周围骨溶解，同时研发了多种骨重建材料、软骨重建材料和韧带重建材料，为骨关节退行性疾病及复杂骨创伤的防治提供一系列新颖、高效、可普及的治疗新理念。</p> <p>本单位为一所综合性高等院校附属医院，自 2000 年以来获得国家科技进步二等奖五项、国家技术发明二等奖一项，每年承担国家级、省部级、厅局级等科研项目二百余项，具有浓厚科研底蕴和氛围。本单位学科配备齐全，交流紧密，资源共享，为该项目提供了极大的便利。</p>