

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	特定人群牙周病诊疗策略的建立与应用
推荐单位	<p>推荐单位：四川大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>1.项目背景</p> <p>牙周病是引起成年人牙齿丧失的首要原因，同时牙周病与特定的全身状况具有重要的双向作用关系。针对伴系统性疾病或处于特定全身健康状况的牙周病患者群体，制定精准的诊疗策略是本领域的难点。探究牙周病与全身健康状况的关系、建立适宜特定人群的牙周病诊疗策略、研发牙周病治疗新方法是国际研究前沿。四川大学吴亚菲教授、丁一教授及其团队历时近 20 年，在国家自然科学基金等项目支持下，率先建立特定人群牙周病诊疗策略并推广应用，社会经济效益显著。</p> <p>2.项目成果</p> <p>(1) 揭示了牙周病与全身健康状况的双向作用机理，为特定人群的牙周病诊疗提供理论依据。</p> <p>(2) 建立了适宜特定人群的牙周病诊疗策略，开展牙周微创诊疗新技术。</p> <p>(3) 围绕中药、干细胞两个方向，研发牙周病治疗新方法。</p> <p>项目成果发表在国内外高质量期刊，主编国家级研究生规划教材《牙周病学》（第 2 版），参编国家级本科生规划教材《牙周病学》（第 2 版~第 5 版）和《口腔临床药理学》（第 4 版），主编及参编专著 8 部；撰写了本领域首个专家共识《重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识》；主办国家级继教班等 15 次，培训人员达 1200 人次；培养高层次牙周病学专科人才 255 人。</p> <p>3.项目意义</p> <p>本项目建立了适宜特定人群的牙周病诊疗策略，培养了一批高层次牙周病学人才，在全国牙周病学领域得到广泛的推广应用，为特定人群牙周病提出了精准诊疗策略，具有较好的社会效益。</p> <p>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 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>牙周病是以菌斑微生物为始动因子，牙周支持组织破坏为特点的慢性感染性疾病，是引起成年人牙齿丧失的首要原因。2017 年发布的《第四次全国口腔流行病学调查》结果显示：我国成年人牙周患病率超过 90%，其中 35~44 岁年龄组的牙周健康率仅为 9.1%，55~64 岁年龄组的牙周健康率仅为 5.0%，65~74 岁年龄组的牙周健康率仅为 9.3%。一方面，牙周病是多种系统性疾病（心血管疾病、糖尿病、不良妊娠结局等）的独立危险因素；另一方面，全身健康状况（血糖、激素水平变化等）亦可影响牙周病的发生发展。针对伴系统性疾病和处于特殊全身健康状况的牙周病患者群体，制定精准的诊疗策略是本领域的难点。探究牙周病与全身健康状况的关系、建立适宜特殊人群的牙周病诊疗策略、研发牙周病治疗新方法是国际研究前沿。因此，基于“牙周-大医学”理念，本项目组历时近 20 年，在国家自然科学基金、“十一五”国家科技攻关计划项目等资助下，率先建立特定人群牙周病诊疗策略并推广</p>

	<p>应用，社会经济效益显著。</p> <p>1、揭示了牙周病与全身健康状况的双向作用机理，为特殊人群的牙周病诊疗提供理论依据。发现了牙周炎增加发生心血管疾病风险的作用机制：牙周炎可导致机体的急性期蛋白 Fg 和 C 反应蛋白水平升高，牙周致病微生物具有黏附、侵入血管内皮细胞的能力，影响血管内皮细胞和单核细胞功能；阐明了脂联素、基因多态性与牙周炎伴 2 型糖尿病的相关性及高血糖促进骨吸收的机制；提出了牙周致病菌及其抗体可作为低体重儿、早产等不良妊娠结局的预测因子。</p> <p>2、建立了适宜特殊人群的牙周病诊疗策略，开展牙周微创诊疗新技术。建立了适宜女性患者、妊娠期妇女、心血管疾病患者等特定人群的牙周病诊疗策略，发起并撰写了本领域首个共识性报告《重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识》。围绕“微创”理念，在国内率先开展了激光、光动力、内窥镜等牙周治疗新技术，年均开展激光 583 例，光动力 822 例，内窥镜 132 例。依托全国首批国家临床重点专科，本项目建立了我国西南地区规模最大、最为规范的牙周微创诊疗平台。同时，阐明了激光、光动力治疗牙周炎的作用机理，明确了牙周内窥镜相较于传统牙周治疗的优势及应用的适应证。</p> <p>3、围绕中药、干细胞两个方向，研发牙周病治疗新方法。与原成都中药厂合作研制补肾固齿丸，并组织开展多中心临床试验，明确了补肾固齿丸对牙周病的治疗效果及作用机理，得到了国内外认可。围绕牙囊干细胞，开展基于干细胞的牙周组织再生研究，发现牙囊干细胞相较于牙周膜干细胞有更强的组织再生潜力，形成细胞膜片后其牙周再生作用更优。</p> <p>项目成果发表在国内外高质量期刊，主编国家级研究生规划教材《牙周病学》（第 2 版），参编国家级本科生规划教材《牙周病学》（第 2 版~第 5 版）和《口腔临床药理学》（第 4 版），主编及参编专著 8 部；主办国家级继教班等 15 次，培训人员达 1200 人次；培养高层次牙周病学专科人才 255 人；项目成果在全国推广应用，为特定人群牙周病诊疗提出了精准策略。</p>
--	---

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
1	中国实用新型专利	中国	ZL 201621300 831.1	2017-12-15	注射器针头保护障	丁一；张曼玲；杨恒

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	Effects of C-reactive protein on CC chemokine receptor	DNA and Cell Biology	2012, 31(1): 30-35	3.191	吴亚菲	1	1	否

	2-mediated chemotaxis of monocytes							
2	C-Reactive Protein Can Influence the Proliferation, Apoptosis, and Monocyte Chemotactic Protein-1 Production of Human Umbilical Vein Endothelial Cells	DNA and Cell Biology	2011, 30(3): 157-162	3.191	孟姝	8	8	否
3	Evaluation of serum levels of C-reactive protein and lipid profiles in patients with chronic periodontitis and/or coronary heart disease in an ethnic Han population	QUINTESSENCE INTERNATIONAL	2010, 41(3): 239-247	1.46	吴亚菲	14	14	否
4	中、重度慢性牙周炎与冠心病相关性的研究	华西口腔医学杂志	2008, 26(3): 262-266	0	吴亚菲	0	30	否
5	四种牙周致病菌侵入血管内皮细胞能力的体外研究	中华口腔医学杂志	2009, 45(4): 203-206	0	吴亚菲	0	1	否
6	慢性牙周炎伴 2 型糖尿病患者龈沟液中脂联素水平的检测及意义	实用口腔医学杂志	2016, 32(04): 565-568	0	黄萍	0	11	否
7	C-反应蛋白基因多态性与慢性牙周炎伴 II 型糖尿病易感性相关研究	实用口腔医学杂志	2009, 25(06): 889-892	0	黄萍	0	10	否
8	Changes in advanced glycation	Experimental Biology	2018, 243(8)	3.139	黄萍, 陆燕蓉	2	2	否

	end products, beta-defensin-3, and interleukin-17 during diabetic periodontitis development in rhesus monkeys	and Medicine	:684-694					
9	Hyperglycemia Induces Osteoclastogenesis and Bone Destruction Through the Activation of Ca ²⁺ /Calmodulin-Dependent Protein Kinase II	CALCIFIED TISSUE INTERNATIONAL	2019, 104(4):390-401, 在线发表 2018.12	3.423	吴亚菲, 田卫东	0	0	否
10	妊娠期牙周疾病的防治策略	国际口腔医学杂志	2018, 45(5):501-508	0	叶畅畅	0	4	否
11	女性牙周炎患者的临床诊疗	中华口腔医学杂志	2017, 52(2):75-76	0	吴亚菲	0	5	否
12	Effect of Water-Cooled Nd:YAG Laser on Dentinal Tubule Occlusion In Vitro	PHOTOMEDICINE AND LASER SURGERY	2017, 35(2):98-104	1.918	丁一	0	8	否
13	龈下刮治和根面平整术联合 Nd:YAG 激光治疗慢性牙周炎的疗效评价	华西口腔医学杂志	2017(35):624	0	赵蕾	0	24	否
14	Nd:YAG 激光对牙根面结构及变异链球菌黏附的影响	华西口腔医学杂志	2016, 34(06):579-583	0	孟姝	0	1	否
15	激光在牙周领域的应用及前景	中国实用口腔科杂志	2015, 8(04):193-198	0	丁一	0	12	否

16	Alveolar bone regeneration potential of a traditional Chinese medicine, Bu-Shen-Gu-Chi-Wan, in experimental periodontitis	Journal of periodontal research	2014, 49(3): 382–389	2.926	丁一	11	11	否
17	Metabonomic profiles reveal dose-dependent effects of Bu-Shen-Gu-Chi-Wan on the serum in experimental periodontitis of rat model	Journal of ethnopharmacology	2016, 193:248–254	3.690	丁一，周京琳	1	1	否
18	补肾固齿丸治疗肾虚火旺型牙周炎的疗效及安全性评估	国际口腔医学杂志	2007, 34(4): 235–238	0	丁一	0	29	否
19	Periodontal-Derived Mesenchymal Cell Sheets Promote Periodontal Regeneration in Inflammatory Microenvironment	Tissue engineering . Part A	2017, 23(13-14):585–596	3.5	田卫东	12	12	否
20	Comparative study of human dental follicle cell sheets and periodontal ligament cell sheets for periodontal tissue regeneration	Cell transplantation	2013, 22(6): 1061–1073	3.341	田卫东，吴亚菲	15	15	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：吴亚菲 排名：1 职称：教授 行政职务：无 工作单位：四川大学
---------	--

	<p>对本项目的贡献：作为总体策划者和组织者对创新点 1 到 3 均有贡献，系统而深入地研究了牙周病与心血管疾病关系，主持国家自然科学基金面上项目 3 项，主编《牙周病学》（第 2 版）研究生国家规划教材，参编《牙周病学》（第 2~5 版）本科生国家规划教材，牵头并参与撰写《重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识》，创建成立了四川省口腔医学会牙周病学专业委员会。主要成果见代表性论文 4-1、4-3、4-4、4-5、4-9、4-11、4-20 和基金 8-1、8-2、8-3。</p> <p>姓名：丁一</p> <p>排名：2</p> <p>职称：教授</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：四川大学</p> <p>对本项目的贡献：主要贡献为创新点 2.1，2.2 和 3.1。主要研究激光在牙周领域的应用，光动力疗法应用于牙周炎治疗的作用机理和补肾固齿丸治疗在牙周炎治疗中的应用，同时在国内推广激光在口腔及牙周医学领域的应用。在该项目期间主持 2 项国家自然科学基金的研究，主编论著 1 部，参编论著 2 部，主译论著 1 部。主要成果见代表性论文 4-12、4-15、4-16、4-17、4-18。</p> <p>姓名：赵蕾</p> <p>排名：3</p> <p>职称：教授</p> <p>行政职务：科主任</p> <p>工作单位：四川大学</p> <p>对本项目的贡献：创新点 1.1 主要研究方向为牙周致病菌的致病机理研究，牙周病与心血管疾病的相关关系研究。参与相关国家自然科学基金的申报及研究工作；创新点 2.1 以“基本疾病、基本诊断、基本技术、基本操作”为宗旨，作为主编助理组织及参与编写《牙周病诊疗与操作常规》，进一步推广适宜不同特定人群的牙周病诊疗策略；创新点 2.2 建立了牙周激光治疗平台，主要研究 ND:YAG 激光辅助牙周龈下刮治及根面平整术对患者牙周临床指标及龈下微生物的影响，发现 SRP 后辅助使用激光较单纯 SRP 更能够有利于局部菌斑的控制。多次举办牙周规范化诊疗技术培训班和牙周诊疗新技术培训班，在该项目期间主持 1 项四川省科技厅重点研发项目，参编专著 4 部。</p> <p>姓名：黄萍</p> <p>排名：4</p> <p>职称：教授</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：四川大学</p> <p>对本项目的贡献：主要贡献为创新点 1 和 2，主要研究牙周炎与糖尿病的关系及其相互作用机制及其基因多态性的相关研究，雌激素及其受体及多种生物分子如 β-防御素-3、脂联素、一氧化氮合成酶等在牙周炎发生发展及诊疗中的作用机制（代表性论文 4-6、4-7、4-8）。同时参与编撰《牙周科诊疗与操作常规》，促进了牙周</p>
--	---

	<p>病相关诊疗技术及新知识的共享。</p> <p>姓名：孟姝</p> <p>排名：5</p> <p>职称：副教授</p> <p>行政职务：党支部书记</p> <p>工作单位：四川大学</p> <p>对本项目的贡献：主要贡献为创新点 1.1 牙周炎与心血管疾病的关系，主要研究 CRP 对人脐静脉内皮细胞增殖、凋亡和趋化因子表达的影响，以及 CRP 对单核细胞趋化活性和趋化因子的影响，发现 CRP 能上调趋化因子的表达，增强细胞趋化，说明牙周炎引起的 CRP 水平升高可能与心血管疾病高风险具有相关性。创新点 2.1 建立了牙周激光治疗平台，主要研究 Nd:YAG 激光照射治疗对牙根面结构及变异链球菌黏附的影响，发现刮治后进行水冷 Nd:YAG 激光治疗能清除牙根表面的玷污层、碎屑及菌斑,并能减少变异链球菌的黏附。多次举办牙周规范化诊疗技术培训班和牙周诊疗新技术培训班，在该项目期间主持 1 项，参与 3 项国家自然科学基金项目的研究，参编专著 3 部。</p> <p>姓名：郭淑娟</p> <p>排名：6</p> <p>职称：副教授</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：四川大学</p> <p>对本项目的贡献：主要贡献为：创新点一：围绕牙周病与心血管疾病、糖尿病之间发病机制的关联进行研究，证实 C 反应蛋白与牙龈卟啉单胞菌均可诱导并相互促进血管内皮细胞的凋亡反应；在大鼠动物模型中证实高血糖可促进破骨细胞的形成，促进牙槽骨的吸收，钙/钙调素依赖性蛋白激酶 II（CaMKII）可能参与其调控机制。创新点四：在牙囊干细胞的基础及应用研究中取得了一系列重要的研究发现和突破，证明 DFSCs 具有强大的自我更新和多向分化能力，同时其来源丰富、易于规模化扩增、免疫原性低，在牙周组织再生中具有独特的优势，并且展开了 DFSCs 的临床转化应用工作。在该项目期间主持 1 项国家自然科学基金项目的研究。</p> <p>姓名：刘程程</p> <p>排名：7</p> <p>职称：副教授</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：四川大学</p> <p>对本项目的贡献：主要贡献为创新点 1 和 2，在该项目后续研究中，完成人在国家自然科学基金项目的资助下，对牙周主要致病菌—牙龈卟啉单胞菌侵袭血管内皮屏障的机制进行研究。基于牙周炎与心血管疾病的关系，参与撰写了专家论坛《慢性牙周炎与心血管疾病关系的研究进展》，编写了《牙周病诊疗与操作常规》心血管疾病患者的牙周管理部分。完成人在临床诊疗工作中以上述理论为基础，依托科室牙周微创诊疗平台，开展了针对心血管疾病患者的激光、光动力和内窥镜辅助牙周基础治疗。</p>
--	---

姓名：王骏

排名：8

职称：副教授

行政职务：无

工作单位：四川大学

对本项目的贡献：主要贡献为创新点 2 和 3，在项目期间主持国家自然科学基金青年基金 1 项，围绕牙周组织干细胞开展基础和应用研究，代表中华口腔医学会牙周病学专业委员会参加韩国牙周病学会年会，并受邀进行大会报告（附件 10-11）。开展激光、光动力等微创牙周诊疗新技术，参与伴系统性疾病患者牙周规范化治疗及风险管控继教班的授课，促进了本项目的推广应用。

姓名：叶畅畅

排名：9

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：四川大学

对本项目的贡献：主要贡献点为创新点 1 和 2，在国家自然科学基金青年基金、成都市科技局惠民项目等支持下，研究牙周病与不良妊娠结局的相关性及关联机制，整理总结了妊娠期口腔疾病的治疗相关经验，并已第一作者撰写和发表了专家笔谈（附件 4-10）。

姓名：申道南

排名：10

职称：讲师

行政职务：无

工作单位：四川大学

对本项目的贡献：主要贡献为创新点一和二，主要研究方向为牙周致病菌的致病机制，牙周炎与全身系统性疾病的相关性研究，口腔激光在牙周领域的应用探索与基础研究，多次参与中华口腔医学会牙周病学专业委员会会议以及西部口腔学术会，学习及分享牙周病学研究新进展和新技术的推广工作，在本项目期间参与 2 项国家自然科学基金项目的研究，参编书籍 1 部。

姓名：段丁瑜

排名：11

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：四川大学

对本项目的贡献：主要贡献点为创新点 2，开展牙周微创诊疗新技术，主要研究了牙周内窥镜的疗效，明确了牙周袋内窥镜相对于传统牙周基础治疗的优势及应用的适应证，为建立适宜特定人群的牙周病诊疗策略提供科学依据。参与伴系统性疾病患者牙周规范化治疗及风险管控继教班的授课，促进伴系统疾病牙周病患者诊疗策略的推广，促进了牙周新知识、新技术的辐射和传播。

姓名：杨靖梅

	<p>排名：12</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：四川大学</p> <p>对本项目的贡献：主要贡献为创新点 2，参编《牙周科诊疗与操作常规》（附件 10-2），参与“伴系统性疾病患者牙周规范化治疗及风险管控”继教班的授课，大力推广激光、光动力以及牙周内窥镜的使用，促进牙周新知识、新技术的传播和共享，为患者提供微创、安全的诊疗模式。</p> <p>姓名：肖诗梦</p> <p>排名：13</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：四川大学</p> <p>对本项目的贡献：主要贡献为创新点 2。主要研究激光在牙周领域的应用（代表性论文 4-12），同时在国内推广激光在口腔及牙周医学领域的应用。参与“伴系统性疾病患者牙周规范化治疗及风险管控”继教班的授课，促进牙周新知识、新技术的传播和共享。</p> <p>姓名：谢旭东</p> <p>排名：14</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：四川大学</p> <p>对本项目的贡献：主要贡献为创新点 2：针对高血压患者、糖尿病患者、老年患者、女性患者和肿瘤患者等特定人群开展了牙周微创诊疗技术（如牙周激光、光动力和牙周袋内窥镜等），一定程度上提高了牙周病的治疗效果和患者的就诊舒适度，并参与了牙周微创手术、牙周激光与光动力继续教育培训班的授课，推广了特定人群的精准微创诊疗策略。</p>
主要完成单位情况	<p>单位名称：四川大学</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：四川大学作为本项目的唯一完成单位，对本项目给予了全过程、全方位支持。在项目实施过程中，提供技术、经费、人力、平台或设备等保障条件，为研究方案的贯彻实施提供了全方位的保证，及时帮助解决项目进展中出现的各种问题，组织和指导该项目的总结工作和成果推荐工作。</p>