	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	骨关节退行性疾病治疗策略与关键技术创新和应用
推荐单位	<p>推荐单位：中南大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>以骨关节炎和骨质疏松症为代表的骨关节退行性疾病是全球疼痛、残疾和社会卫生经济负担的主要来源之一，已成为重大公共卫生问题和临床医学难题。该项目历时 15 年，精准对接“健康中国 2030·健康骨骼”专项行动，聚焦骨关节炎和骨质疏松症发病机制、药物治疗和手术治疗进行深入研究，取得了系列成果：（1）揭示骨关节退行性疾病发病新机制，开辟 mTOR 通路靶向治疗新方向；（2）创新骨关节退行性疾病药物治疗策略，写入国际权威指南，指导临床用药；（3）创新骨关节退行性疾病手术治疗关键技术，全国推广应用，显著提升疗效。该项目立足创新与转化，设计严谨科学，研究方法先进，工作量及实施难度大，并取得了系列原创性成果，为骨关节退行性疾病治疗提供了重要理论基础和技术手段，极大地推进了临床技术创新和学科发展。</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>以骨关节炎和骨质疏松症为代表的骨关节退行性疾病是全球疼痛、残疾和社会卫生经济负担的主要来源之一，已成为重大公共卫生问题和临床医学难题。该项目历时 15 年，精准对接“健康中国 2030·健康骨骼”专项行动，聚焦骨关节炎和骨质疏松症发病机制、药物治疗和手术治疗深入研究，取得了系列成果。</p> <p>一、揭示骨关节退行性疾病发病新机制，开辟 mTOR 通路靶向治疗新方向</p> <p>发现 mTOR 通路对骨关节退行性疾病的多元调控作用，并阐明其作用机制：①通过促进滑膜巨噬细胞 M1 极化和抑制软骨细胞分化与自噬从而促进骨关节炎发生发展；②通过活化破骨细胞功能打破骨形成-骨吸收平衡从而加速骨质疏松症进展。研究成果发表于风湿病学领域顶级期刊 Ann Rheum Dis（2 次）、Nat Commun 和 Cell Death Differ 等，应邀在国际骨科研究学会大会作主旨发言，为靶向调控 mTOR 通路治疗骨关节退行性疾病的相关新药研发提供了理论依据。</p> <p>二、创新骨关节退行性疾病药物治疗策略，写入国际权威指南，指导临床用药</p> <p>①系统明确了外用非甾体抗炎药、关节腔注射透明质酸钠和糖皮质激素等常用药物的疗效与安全性，提出了骨关节炎药物治疗新策略；②首次发现骆驼蓬碱和嗜黏蛋白艾克曼氏菌有促进骨形成和抑制骨吸收的作用，为骨质疏松症药物治疗提供了新思路。学术观点和研究成果发表于 N Engl J Med 和骨科运动医学领域顶级期刊 Br J Sports Med，获国家发明专利 1 项，作为中国唯一代表于 2017 年应邀在美国风湿病学会年会作主会场发言。研究成果 8 次写入欧洲抗风湿病联盟和法国风湿病学会等国际国内权威学会临床指南。制定中华医学会骨科学分会诊疗指南 1 部，为首代表编写组在全国解读和推广应用，指导并规范了临床用药。</p> <p>三、创新骨关节退行性疾病手术治疗关键技术，全国推广应用，显著提升疗效</p> <p>①研发基于软骨类器官组织工程的全新自体细胞软骨缺损修复技术，可将软骨细</p>

胞增殖分化速率提升 40%；研发骨组织工程支架，可将干细胞募集时间延长 21 天、成骨功能提升 38%。突破了骨关节炎软骨缺损与骨质疏松性骨折骨缺损的修复技术瓶颈。②创新全膝关节置换精准定位量化截骨技术，可将截骨偏差精确控制在 $\pm 0.5^\circ$ ；发明髌臼外杯植入量化定位技术，可精确重建人工髌关节置换髌臼假体解剖位置。解决了骨关节退行性疾病重建手术精准定位难题。③研制全视野关节镜微创手术系统，将镜下视野扩大 2.5 倍；研发经皮微创椎弓根钉棒内固定系统，平均缩短骨质疏松性骨折手术时间 48 分钟、减少卧床时间 7 天、降低术中出血量 80%。实现了骨关节退行性疾病手术疗效和安全性的提升。项目获授权专利 44 项，含发明专利 17 项，获国家医疗器械证 2 项，近 3 年经济效益 2.72 亿元。成果写入 5 部国际国内权威指南，被 Lancet、BMJ、Nat Rev Rheumatol 等期刊他引。培养国家级人才 11 人次，培养研究生和骨科医生 2,720 人，举办学术会议和培训班 76 次。项目成果在北京协和医院、华西医院和北京大学人民医院等 24 省 251 家医院推广应用，惠及 23,510 名患者。整体提高了我国骨关节退行性疾病治疗水平，显著提升了我国在该领域的国际学术地位和影响力。

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	中国发明专利	中国	ZL201210114827.6	2014-09-24	一种胫骨截骨定位装置	雷光华，高曙光，罗伟，姜未，张方杰，徐迈，曾超
2	中国发明专利	中国	ZL201110231316.8	2012-10-31	一种经皮微创椎弓根钉棒内固定系统	贺新宁
3	中国发明专利	中国	ZL201710145091.1	2018-05-04	一种内窥镜	雷光华，李宇晟，曾超，熊依林，肖文峰，罗伟，高曙光，崔洋，李辉
4	中国发明专利	中国	ZL201610082221.7	2019-08-20	一种微创撑开加压器	贺新宁
5	中国发明专利	中国	ZL201810420842.0	2019-07-02	益生菌及其外膜囊泡在制备防治骨质疏松症药物中的应用	谢辉，刘江华，刘征兆，罗忠伟，谭艺娟，殷豪，

						黄杰, 罗娟
6	中国发明专利	中国	ZL201410063925.0	2017-05-24	藕形导向定位器	贺新宁
7	中国实用新型专利	中国	ZL201920020247.8	2019-01-07	一种可调观察角度的关节镜	雷光华, 曾超, 高曙光, 肖文峰, 李宇晟
8	中国实用新型专利	中国	ZL201620243348.8	2016-09-14	一种手摇式牵开器	李宇晟, 罗伟, 杨序程, 肖文峰, 高曙光, 曾超, 雷光华
9	中国实用新型专利	中国	ZL201520890505.X	2016-08-10	一种膝关节手术支架	李宇晟, 雷光华, 肖文峰, 曾超, 罗伟, 高曙光
10	中国实用新型专利	中国	ZL201520260281.4	2015-09-02	一种髌臼外杯植入标记仪及标记方法	高曙光, 曾超, 雷光华, 田健, 程超, 胡懿邵

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	Relative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies	Br J Sports Med	2018; 52(10):642-650	12.68	雷光华, Weiya Zhang	45	45	是

2	Synovial macrophage M1 polarisation exacerbates experimental osteoarthritis partially through R-spondin-2	Ann Rheum Dis	2018; 77(10):1524-1534	16.102	白晓春, 蔡道章	47	47	否
3	Enhancement of the synthesis of n-3 PUFAs in fat-1 transgenic mice inhibits mTORC1 signalling and delays surgically induced osteoarthritis in comparison with wild-type mice	Ann Rheum Dis	2014; 73(9):1719-1727	16.102	白晓春	28	28	否
4	Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee	N Engl J Med	2015; 37(26):2569-2570	74.699	雷光华	2	2	否
5	mTORC1 regulates PTHrP to coordinate chondrocyte growth, proliferation and differentiation	Nat Commun	2016; 7:11151-11166	12.121	白晓春	50	50	否
6	TSC1 regulates osteoclast podosome organization and bone resorption through mTORC1 and Rac1/Cdc42	Cell Death Differ	2018; 25(9):1549-1566	10.717	白晓春	7	7	否
7	Harmine enhances type H vessel formation and prevents bone loss in ovariectomized	Theranostics	2018; 8(9):2435-2446	8.579	谢辉, 陈春媛	29	29	否

	mice							
8	Mesenchymal stem cell-derived extracellular matrix enhances chondrogenic phenotype of and cartilage formation by encapsulated chondrocytes in vitro and in vivo	Acta Biomater	2018; 69:71-82	7.24 2	雷光华, Rocky S. Tuan	35	35	是
9	mTORC1 Inhibits NF- κ B/NFATc1 Signaling and Prevents Osteoclast Precursor Differentiation, In Vitro and In Mice	J Bone Miner Res	2017; 32(9): 1829-1840	5.84 5	白晓春	32	32	否
10	Activation of mTORC1 in B Lymphocytes Promotes Osteoclast Formation via Regulation of β -Catenin and RANKL/OPG	J Bone Miner Res	2016; 31(7): 1320-1333	5.85 4	白晓春	14	14	否
11	Electrical stimulation for pain relief in knee osteoarthritis: systematic review and network meta analysis	Osteoarthritis Cartilage	2015; 23(2): 189-202	4.79 3	雷光华	33	33	否
12	Effectiveness of continuous and pulsed ultrasound for the management of knee osteoarthritis: a	Osteoarthritis Cartilage	2014; 22(8): 1090-1099	4.79 3	雷光华	27	27	否

	systematic review and network meta-analysis							
13	Chondrocyte mTORC1 activation stimulates miR-483-5p via HDAC4 in osteoarthritis progression	J Cell Physiol	2019; 234(3):2730-2740, 在线发表时间为 2018-08-26	5.546	白晓春	9	9	否
14	Development of Injectable Citrate-Based Bioadhesive Bone Implants	J MATER CHEM B	2015; 3(3):387-398	5.34	白晓春、金大地、杨健	14	14	否
15	Usefulness of specific OA biomarkers, thrombin-cleaved osteopontin, in the posterior cruciate ligament OA rabbit model	Osteoarthritis Cartilage	2013; 21(1):144-150	4.793	雷光华	7	7	否
16	Elevated osteopontin level of synovial fluid and articular cartilage is associated with disease severity in knee osteoarthritis patients	Osteoarthritis Cartilage	2010; 18(1):82-87	4.793	雷光华	46	46	否
17	mTORC1 Prevents Preosteoblast Differentiation through the Notch Signaling Pathway	PLoS Genet	2015; 11(8):1-26	5.175	白晓春	28	28	否
18	Bone and plasma citrate is reduced in osteoporosis	Bone	2018; 114:189-	4.147	白晓春、崔忠凯	12	12	否

			197					
19	Dose-response relationship between lower serum magnesium level and higher prevalence of knee chondrocalcinosis	Arthritis Res Ther	2017; 19(1): 236-248	4.103	雷光华	4	4	否
20	Relationship between serum magnesium concentration and radiographic knee osteoarthritis	J Rheumatol	2015; 42(7): 1231-1236	3.35	雷光华	12	12	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：雷光华 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：院长 工作单位：中南大学湘雅医院</p> <p>对本项目的贡献：负责本项目的总体设计，制定研究总体方案、技术路线与实施计划。提出骨关节炎药物治疗新策略，研发骨质疏松药物治疗新方法，完成项目治疗新策略的研究与临床推广应用；参与制定中华医学会骨科分会最新版骨关节炎指南（2018版）；主导研发骨关节退行性疾病的骨与软骨缺损修复新技术和手术新器械。主要贡献：科技创新（二）、（三）。为知识产权证明目录中第1-1、1-3、1-7、1-8、1-9和1-10项的第一完成人或共同完成人，为代表性论文目录中4-1、4-4、4-8、4-11、4-12、4-15、4-16、4-19和4-20项的共同通讯或单独通讯作者。本项目工作占本人工作总量60%。</p> <p>姓名：白晓春 排名：2 职称：教授,教授 行政职务：院长 工作单位：南方医科大学</p> <p>对本项目的贡献：参与制定研究总体方案、技术路线与实施计划。通过设计动物实验和细胞实验方案，证实了mTOR信号通路在骨关节炎和骨质疏松症中的重要调控机制，明确mTOR可作为骨关节退行性疾病干预新靶点，主导研发骨关节退行性疾病的骨与软骨缺损修复新技术和手术新器械。主要贡献：科技创新（一）。为代表性论文目录中4-2、4-3、4-5、4-6、4-9、4-10、4-13、4-14、4-17和4-18项的共同通讯或单独通讯作者。本项目工作占本人工作总量60%。</p> <p>姓名：曾超</p>
---------	---

排名：3

职称：教授,教授

行政职务：常务副主任

工作单位：中南大学湘雅医院

对本项目的贡献：参与制定研究总体方案、技术路线与实施计划。通过真实世界和循证医学研究为骨关节炎药物治疗新策略制订提供高质量证据，提出骨质疏松药物治疗新思路，参与设计和研发骨关节退行性疾病的骨与软骨缺损修复新技术和手术新器械。主要贡献：科技创新（二）、（三）。为主要知识产权目录中 1-1、1-3、1-7、1-8、1-9 和 1-10 中共同完成人。为代表性论文目录中第 4-1、4-4、4-11、4-12、4-19 和 4-20 项的第一作者或并列第一作者；本项目工作占本人工作总量 60%。

姓名：谢辉

排名：4

职称：研究员,研究员

行政职务：主任

工作单位：中南大学湘雅医院

对本项目的贡献：参与制定研究总体方案、技术路线与实施计划。通过开展动物实验，探明了嗜黏蛋白艾克曼氏菌的骨保护功效；通过设计动物实验和细胞实验，明确骆驼蓬碱在体内外促进骨形成的药用价值，为骨质疏松症新药研发提供依据。主要贡献：科技创新（二）。为知识产权证明目录中第 1-5 的主要完成人，为代表性论文目录中 4-7 项的共同通讯作者。本项目工作占本人工作总量 40%。

姓名：魏捷

排名：5

职称：副研究员,副研究员

行政职务：副主任

工作单位：中南大学湘雅医院

对本项目的贡献：作为医学统计学、方法学专业人才，攻关了多项循证医学分析方法及数据库建立方法，参与骨关节炎药物治疗新策略中的研究设计与数据分析工作，通过循证医学证据证实多种骨关节炎常用药物的安全性与疗效，明确了关节腔内注射透明质酸钠治疗骨关节炎。主要贡献：科技创新（二）。为代表性论文目录中 4-1、4-19 和 4-20 项的并列第一作者或共同完成作者。本项目工作占本人工作总量 50%。

姓名：贺新宁

排名：6

职称：主任医师,主任医师

行政职务：副院长

工作单位：株洲市中医伤科医院

对本项目的贡献：对本项目的贡献：参与制定研究总体方案、技术路线与实施计划。设计研发了微创撑开加压器、藕形导向定位器等一套经皮微创椎弓根钉棒内固定系统，参与骨关节退行性疾病的临床手术与临床研究工作，面向全国多家医院进行学

术推广，并开展学术会议和培训班。主要贡献：科技创新（三）。为知识产权目录中 1-2、1-4 和 1-6 项的主要完成人。本项目工作占本人工作总量 40%。

姓名：蔡道章

排名：7

职称：教授,主任医师

行政职务：院长

工作单位：南方医科大学第三附属医院

对本项目的贡献：参与设计动物实验和细胞实验方案，明确了通过敲除结节性硬化复合体 TSC1 特异性干预 mTOR 信号通路，可促进滑膜巨噬细胞 M1 极化并抑制软骨细胞分化，证实了 mTOR 信号通路在骨关节炎和骨质疏松症中的重要调控机制，明确 mTOR 可做为骨关节退行性疾病干预新靶点。主要贡献：科技创新（一）；为代表性论文目录中 4-2、4-5、4-6、4-9、4-10、4-13 和 4-17 项的共同通讯作者或共同完成作者。本项目工作占本人工作总量 30%。

姓名：黄敏军

排名：8

职称：副教授,副教授

行政职务：副主任医师

工作单位：南方医科大学第三附属医院

对本项目的贡献：主要参与开展实施各项动物实验和细胞实验，明确了通过优化内源性 n-3/n-6 多不饱和脂肪酸比例可影响关节软骨细胞 mTOR 信号通路，提升软骨细胞自噬水平并减轻关节软骨病变，最终延缓骨关节炎病情进展。主要贡献：科技创新（一）；为代表性论文目录中 4-3 项的并列第一作者。本项目工作占本人工作总量 50%。

姓名：张海严

排名：9

职称：副研究员,副研究员

行政职务：无

工作单位：南方医科大学第三附属医院

对本项目的贡献：主要参与开展实施各项动物实验和细胞实验，明确了通过敲除结节性硬化复合体 TSC1 特异性干预 mTOR 信号通路，可促进滑膜巨噬细胞 M1 极化并抑制软骨细胞分化，进而影响骨关节炎发生发展。主要贡献：科技创新（一）；为代表性论文目录中 4-2 和 4-5 项的第一作者或共同完成作者。本项目工作占本人工作总量 50%。

姓名：杨原衡

排名：10

职称：助理研究员,助理研究员

行政职务：无

工作单位：中南大学湘雅医院

对本项目的贡献：参与制定研究总体方案、技术路线与实施计划。参与研发无外源性支架自体细胞修复软骨缺损新技术。主要贡献：科技创新（三）。为代表性论文

目录中 4-8 的并列第一作者。本项目工作占本人工作总量 60%。

姓名：鄢博

排名：11

职称：主治医师,主治医师

行政职务：无

工作单位：南方医科大学第三附属医院

对本项目的贡献：主要参与开展实施各项动物实验和细胞实验，明确了 mTOR 信号通路对软骨细胞分化成熟的重要作用，为骨关节炎疾病治疗提供理论依据。主要贡献：科技创新（一）。为代表性论文目录中 4-3 和 4-5 的并列第一作者或共同完成作者。本项目工作占本人工作总量 60%。

姓名：高曙光

排名：12

职称：副教授,副教授

行政职务：骨科副主任

工作单位：中南大学湘雅医院

对本项目的贡献：参与骨关节炎药物治疗新策略的研究与临床推广应用，参与骨关节炎和骨质疏松症相关的临床手术与临床研究工作，参与研发骨关节炎手术治疗新器械。主要贡献：科技创新（二）、（三）。为主要知识产权目录中 1-1、1-3、1-7、1-8、1-9 和 1-10 的共同完成人，为代表性论文目录中 4-4、4-15 和 4-16 项的第一作者或共同完成作者。本项目工作占本人工作总量 50%。

姓名：王伊伦

排名：13

职称：助理研究员,助理研究员

行政职务：无

工作单位：中南大学湘雅医院

对本项目的贡献：参与骨关节炎防治策略的循证医学评价，参与骨关节炎药物治疗新策略的研究与临床推广应用，参与骨关节炎和骨质疏松症相关的临床研究工作，参与研发骨关节炎手术治疗新器械。主要贡献：科技创新（二）。为代表性论文目录中 4-1、4-19 的共同完成作者。本项目工作占本人工作总量 50%。

姓名：李辉

排名：14

职称：助理研究员,助理研究员

行政职务：无

工作单位：中南大学湘雅医院

对本项目的贡献：参与项目部分临床研究与总结工作，参与研发骨关节炎手术新器械，参与骨关节炎药物治疗新策略的研究与临床推广应用。主要贡献：科技创新（二）。为主要知识产权目录中 1-3 的共同完成人，为代表性论文目录中 4-11、4-12、4-19 和 4-10 项共同完成作者。本项目工作量占本人工作总量 60%。

姓名：陈春媛

排名：15

	<p>职称：主管技师,主管技师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：中南大学湘雅医院</p> <p>对本项目的贡献：参与设计和开展动物实验，探明了嗜黏蛋白艾克曼氏菌的骨保护功效；参与开展和设计动物实验和细胞实验，明确骆驼蓬碱在体内外促进骨形成的药用价值。主要贡献：科技创新（二）。为代表性论文目录中 4-7 项的共同通讯作者。本项目工作占本人工作总量 40%。</p>
主要完成单位情况	<p>单位名称：中南大学湘雅医院</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：1. 提出建立骨关节退行性疾病治疗策略与关键技术创新的研究思路，规划整体研究方案；</p> <p>2. 通过真实世界研究和系统评价明确了外用非甾体抗炎药、关节腔注射透明质酸钠和糖皮质激素等多种常用药物的疗效与安全性，规范了骨关节炎药物治疗策略；</p> <p>3. 参与制定 2018 年版中华医学会骨科学分会诊疗指南，并为首代表编写组在全国解读和推广应用，指导并规范了临床用药；</p> <p>4. 研发了修复软骨缺损的新技术和提高重度骨关节炎手术疗效的新器械；</p> <p>5. 推动研究成果在北京、四川、湖南、湖北、河南、浙江、新疆、广东、贵州等多省市推广应用；</p> <p>6. 为本项目的技术创新提供了实力雄厚的科研、临床平台。</p> <p>单位名称：南方医科大学</p> <p>排名：2</p> <p>对本项目的贡献：1. 明确 mTOR 信号通路对滑膜巨噬细胞及软骨细胞的关键调控作用，为骨关节炎的新药研发提供了理论依据；</p> <p>2. 揭示 mTOR 信号通路对破骨细胞的重要调控作用，为骨质疏松症的精准干预提供了全新思路；3. 率先明确了 mTOR 信号通路对骨关节退行性疾病的多元调控作用，提出 mTOR 通路靶向治疗新方向；</p> <p>4. 研发骨关节炎和骨质疏松症相关修复手术技术；</p> <p>5. 为本项目的技术创新提供了实力雄厚的科研平台。</p> <p>单位名称：株洲市中医伤科医院</p> <p>排名：3</p> <p>对本项目的贡献：1. 自主研发一种经皮微创椎弓根钉棒内固定系统的配套器械，实现临床转化；</p> <p>2. 对骨质疏松性椎体骨折患者进行手术治疗与临床研究工作；</p> <p>3. 面向全国多家医院进行推广应用，并举办学术会议和培训班进行骨关节退行性疾病微创手术技术推广交流，推动项目研究成果在全国范围内推广应用；</p> <p>4. 推动研究成果在北京、四川、湖南、湖北、河南、浙江、新疆、广东、贵州等多省市推广应用。</p>