科技进步奖公示内容

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称： | 股骨头坏死早期干预及保髋关键技术的建立与应用 |
| 提名单位： | 上海市 |
| 提名等级： | 国家科技进步二等奖 |
| 项目简介： | 股骨头坏死（ONFH）系骨科临床常见病，多发于中青年,治疗棘手，致残率高,未经有效治疗患者80%以上5年内进展为股骨头塌陷。如何保留髋关节是骨科当前面临的突出问题。本项目历经20余年的不懈努力，围绕ONFH早期干预、亚临床期诊断和保髋关键技术建立等核心问题进行了系统地临床及基础研究，并取得了如下重要进展。**一、 首次明确了激素性ONFH的高危因素，建立了早期筛查及药物预防方案，实现了激素性ONFH的早防早治。**项目组自2003年以来，针对539例应用激素的患者进行了长达14年的前瞻性研究，**系统阐明了激素性ONFH的高危因素。**研究证实，总激素量（折合成甲强龙）≥2000mg，每日剂量≥40mg，激素时间≥30天为激素性ONFH的高危因素，此高危因素暴露下ONFH发病率为32.6%；90%患者在用药6月内，99%患者在12月内发生ONFH。**据此提出激素性ONFH早期筛查指导方案。**开展了激素性ONFH预防药物临床多中心随机双盲研究，证实中药淫羊藿对激素性ONFH有显著的保护作用。**二、建立了ONFH中国分期及分型，为保髋临床治疗决策制定及疗效预测提供科学参考。**首次将生物力学概念-“柱”引入ONFH分型，依据坏死灶累及股骨头力学部位不同，将ONFH分为五型。强调了ONFH对于股骨头力学结构，尤其是外侧柱破坏对于疾病进展以及预后的重要性。此分型不仅可直观地进行病变分类，对ONFH的预后评估，坏死塌陷预测有较高的准确度。通过ONFH中国分期的实践，明确了ONFH关键病理改变-股骨头塌陷的临床表现。证实围塌陷期是ONFH保髋治疗的最后良机。组织国内专家200余人讨论对国际广泛应用的ARCO分期提出改良，制订了ONFH中国分期。该分期方法首次从主观症状、影像学及病理改变方面明确定义了围塌陷期的诊断方法。 **三、建立了以游离腓骨移植为核心技术的系列保髋新术式，显著提高保髋疗效。**1.带血管蒂游离腓骨移植治疗ONFH新术式的建立与应用近年来提出的股骨头坏死保髋新概念，其关键技术—游离腓骨移植术显示了较好的临床应用前景,而该技术依然存在创伤大、并发症多等弊端。对此，该项目建立全新的旋转式带血管蒂游离腓骨移植新术式。其技术要点：①先行切断腓骨并逐层旋转解剖，充分显露血管神经；②采用髋部前外侧切口，经由肌间隙至关节深部，在股骨颈前方构筑骨性通道，行病灶清除及腓骨植入。2001-2014年收治股骨头坏死2814例（全球单医疗机构最大病例数），新术式使手术时间由3-4小时缩短至1-1.5小时，切口由15-20cm缩减至8-10cm。长期随访结果显示，髋关节Harris评分由术前67.5±18.6提高至86.3±13.4，保髋率达86%（文献报道平均保髋率59%，最高保髋率美国杜克大学为82%）；术后并发症发生率5%,(文献报道并发症发生率为17%-20%)。迄今为止，对青少年晚期股骨头坏死尚无修复方法。该项目应用该术式治疗上述患者268例，长期随访证实保髋率可达73.1%，实现了青少年晚期股骨头坏死从无法修复到成功保髋的重要突破。上述研究成果已纳入《我国股骨头坏死临床诊疗规范（2015年版）》及《股骨头坏死保髋治疗指南（2016年版）》2. 股骨颈骨不连桥接新技术——骨质结构与血供双重建股骨颈骨折骨不连（FNN）发生率高亦难以修复，是保髋外科面临的难点。常规采用内固定翻修或转子下截骨术，但失败率极高，且严重破坏原有解剖结构，无法改善缺血状态。对此，该项目提出骨质结构与血供双重建新技术：在恢复股骨颈解剖形态的基础上，将传统内固定与带血管蒂的游离腓骨高度协同化移植，实现骨不连近端血运的重建，实践证实治愈率达92%。**四、ONFH机制探索及骨再生新材料研究**1. 提出并证实骨坏死的骨质-血管界面损伤学说，为ONFH药物预防干预及外科骨-血管重建治疗奠定了理论基础。

揭示了血-骨偶联紊乱导致激素性骨坏死的关键机制：①发现脂质过氧化造可直接作用于股骨头血管内皮，进而造成股骨头终末微血管损伤是ONFH重要的病理特征。②发现股骨头终末微血管及其偶联软骨下骨板骨折是ONFH的重要病理机制，强调针对骨-血偶联的修复是外科治疗的关键，实验研究中，由微血管保护角度入手，采用氧自由基清除、间充质干细胞调控等手段，有效阻断了激素ONFH发生。为极早期激素型ONFH的治疗及预防奠定了基础。1. 建立了可诱导自体原位修复功能性生物材料，推动ONFH骨缺损修复新技术和产品的发展

项目组针对骨坏死引起的骨缺损及软骨退变问题，深入机制研究并开发了一系列新型功能性生物材料。同时，针对ONFH后的骨缺损重建技术难题，项目组研发了一系列结合多种元素的新型功能性硼酸盐生物玻璃，通过影响信号通路，诱导骨髓基质干细胞成骨分化和血管生成，参与调节骨代谢和促进骨组织矿化，从而促进骨组织再生。该项研究以封面文章的形式发表在《Advanced Science》杂志。本项目共发表SCI论文301篇，总影响因子1123分，申请专利6项；主编《髋部外科学》《带血管游离腓骨移植治疗ONFH》等专著4部。主持或参与制定我国《青壮年股骨颈骨折的显微外科治疗专家共识2016》、《青壮年股骨颈骨折的显微外科治疗专家共识2016》。参与制定我国《ONFH临床诊疗规范2015》及《中华医学会骨科学分会关节外科学组关于ONFH诊断和治疗指南2016》等专家共识与指南共8项。20年间举办国际会议11次，举办专题学习班120期，培训全国各级技术人员2万余人次。相关技术在全国包括北京积水潭医院、上海交通大学附属第九人民医院等100余家医院推广。系列研究成果获得中华医学科技奖一等奖、教育部科技进步奖一等奖、上海市科技进步奖一等奖等各类奖项6项。 |
| 客观评价： | **1、国内外相关技术比较**（1）项目组建立的游离腓骨新术式使手术时间较常规手术3-4小时缩短至1-1.5小时，小腿切口由15-20cm缩减至8-10cm。长期随访结果显示，髋关节Harris评分由术前67.5±18.6提高至86.3±13.4，保髋率达86%（文献报道平均保髋率59%，最高保髋率美国杜克大学为82%）；术后并发症发生率5%,(文献报道并发症发生率为17%-20%)。（2）股骨颈骨折骨不连修复术后，髋关节功能明显改善，Harris评分从59.6提升至96.2，治愈率达92%，远高于欧美截骨术报道的80%。**2、支撑科技奖励**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **成果名称** | **获奖时间** | **奖项及名次** | **排名** | **附件** |
| 股骨头坏死显微外科修复的新技术及相关机制研究 | 2013 | 上海市科技进步一等奖 | 张长青 | 48 |
| 吻合血管的游离腓骨移植治疗股骨头坏死的临床应用与修复机制 | 2012 | 教育部科技进步奖一等奖 | 张长青 | 48 |
| 保髋外科治疗关键技术的建立与临床应用 | 2016 | 中华医学科技奖一等奖 | 张长青 | 48 |

**3、其他评价**（1）激素性股骨头坏死高危因素相关研究结果已纳入4项我国ONFH诊疗指南与专家共识，国际骨循环与骨坏死学会（ARCO）创始主席Hungerford及现任主席Jones教授（美国John Hopkin大学），将相关成果写入美国骨科学会（AAOS）骨科经典教程2009。（2）腓骨移植治疗股骨头坏死的创始人--美国Duke大学骨科Urbaniak, James R.教授连续通过文章及会议论文，对我们的手术方式及手术效果表示肯定。其一：在著名骨科杂志《Orthop Clin North Am 》上对我们改良的带血管蒂腓骨切取技术进行了评论：改良的手术方式达到了与他们相同的手术效果，手术时间短，比传统的手术方法具有显著的优势。（3）针对项目组建立的“旋转式游离腓骨移植术”和“骨质结构与血供双重建技术”引起业内高度关注。美国杜克大学Urbaniak, James R.教授称 该手术“时间短，创伤小”；并在述评中对双重建技术给予充分肯定：“我认为他们的手术方法卓越，对股骨颈骨折骨不连提供了行之有效的治疗方法” |
| 应用情况： | **1.发表论文：**本项目共发表SCI论文301篇，总影响因子1123分**2.撰写专著：**主编《髋部外科学》《游离腓骨移植治疗股骨头坏死》《骨科手术学》等专著16部，参编28部。**3.学术交流：**应邀国际学术会议作专题报告31次；应邀日本、法国、美国等 7国讲学和手术演示19次。**4.成果应用：**举办国家级继续教育学习班88届，累计培养1.5万余人次。全国29省、市、自治区直辖市137家医疗机构推广应用本项研究成果，累计培养专业骨干5万余人次。 |
| 主要知识产权和标准规范目录： | 1.指南与专家共识

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 名 称 | 发表杂志 | 年 份 |
| 股骨头坏死诊断与治疗的专家建议 | 中华骨科杂志 | 2007 |
| 成人股骨头坏死诊疗标准专家共识（2012） | 中华骨科杂志 | 2012 |
| 股骨头坏死临床诊疗规范（2015版） | 中华关节外科杂志 | 2015 |
| 成人股骨头坏死诊疗指南（2016） | 中华骨科杂志 | 2016 |
| 股骨头坏死保髋治疗指南 （2016版） | 中华老年骨科与康复电子杂志 | 2016 |
| Chinese experts' consensus on the diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults. | Orthopaedic Surgery | 2012 |
|  Guideline for Diagnostic and Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head. | Orthopaedic Surgery | 2015 |
| Chinese Guideline for the Diagnosis and Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head in Adults . | Orthopaedic Surgery | 2017 |

2. 主要知识产权

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 知识产权类别 | 知识产权具体名称 | 国家（地区） | 授权号 | 授权日期 | 证书编号 | 权利人 | 发明人 | 发明专利有效状态 |
| 发明专利 | 一种仿生基质型生物愈创材料的制备方法 | 上海 | CN102526803B | 2014.8.6 | ZL201010586756.0 | 上海市第六人民医院 | 张长青，位晓娟，顾其胜，谢宗平  | 有效 |
| 发明专利 | 一种骨盆内固定器及其应用 | 上海 | CN102178557B | 2013.1.23 | ZL201110122458.0 | 上海市第六人民医院 | 张长青，于晓巍，高悠水 | 有效 |
| 发明专利 | 一种肢体局部给药和透析装置 | 上海 | CN204275131U | 2015.4.22 | ZL201410621027.2 | 上海市第六人民医院 | 张长青、于晓巍 | 有效 |
| 发明专利 | 一种用于髋臼后壁骨折的内固定器 | 上海 | CN103054639B | 2015.4.8 | ZL201310013348.X | 上海市第六人民医院 | 孙玉强，于晓巍，周祖彬，唐明杰  | 有效 |
| 实用新型 | 一种可调性不规则骨组织切割保护夹具 | 上海 | CN203611159U | 2014.05.28 | ZL201320765961.2 | 上海市第六人民医院 | 朱振中，张长青，金东旭 | 有效 |

 |
| 主要完成人情况： |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 排序 | 姓名 | 行政职务 | 技术职称 | 工作单位 | 完成单位 | 对本项目技术创造贡献 |
| 1 | 张长青 | 副院长 | 教授主任医师 | 上海市第六人民医院 | 上海市第六人民医院 | 项目总负责人。承担项目的设计、各部分研究工作安排、各参加者任务分工、协调及项目进展、总体实施等工作。对项目中创新点1、3及4有重要贡献：建立了以带血管蒂游离腓骨移植为核心技术的系列保髋术式及评价；参与建立ONFH中国分期及分型临床评价，参与激素性股骨头坏死药物多中心临床试验，指导硼酸盐生物材料的研发。作为负责人牵头制定制定了我国《股骨头坏死保髋治疗指南》及《青壮年股骨颈骨折的显微外科治疗专家共识》。 |
| 2 | 李子荣 | 科室主任 | 教授主任医师 | 中日友好医院 | 中日友好医院 | 该项目的主要参加人员。主持创新点1、2，参与创新点4的工作：明确了激素性ONFH的高危因素，建立了早期筛查及药物预防方案；建立了ONFH中国分期及分型；主持激素性股骨头坏死药物多中心临床试验，并制定我国《股骨头坏死临床诊疗规范2015》及其他多项专家共识。 |
| 3 | 王坤正 | 科室主任 | 教授主任医师 | 西安交通大学第二附属医院 | 西安交通大学第二附属医院 | 该项目的主要参加人员。主要对该项目第1、3、4点有重要贡献：参与建立以带血管蒂游离腓骨移植为核心技术的系列保髋术式及评价，参与建立ONFH中国分期及分型临床评价；参与激素性股骨头坏死药物多中心临床试验，主持或参与制定我国股骨头坏死诊疗多项专家共识。 |
| 4 | 朱振中 | / | 主治医师 | 上海市第六人民医院 | 上海市第六人民医院 | 该项目的主要参加人员。主要对该项目第3、4点有重要贡献：参与旋转式带血管蒂游离腓骨移植治疗股骨头坏死的临床实施及长期疗效评价，主持生物样本收集及病因病理学研究工作，为激素性ONFH预防药物筛选、参与青少年晚期股骨头坏死治疗及骨质与血供双重建技术临床资料收集分析评价工作，参与我国《我国股骨头坏死临床诊疗规范（2015年版）》的制定。 |
| 5 | 孙伟 | 科室主任 | 教授主任医师 | 中日友好医院 | 中日友好医院 | 该项目的主要参加人员。参与创新点1、2，参与创新点4的工作：参与建立激素性ONFH早期筛查及药物预防方案；参与建立ONFH中国分期及分型临床评价；参与激素性股骨头坏死药物多中心临床试验，并参与制定我国《股骨头坏死临床诊疗规范2015》及其他多项专家共识。 |
| 6 | 贾伟涛 | 科室主任 | 教授主任医师 | 上海市第六人民医院 | 上海市第六人民医院 | 该项目的主要参加人员。主要对该项目第3、4点有重要贡献：参与旋转式带血管蒂游离腓骨移植治疗股骨头坏死的临床实施及长期疗效评价，研发新型硼酸盐生物活性玻璃(Sr-MBG)，结合3D打印技术将Sr-MBG制成骨缺损支架材料，为ONFH骨缺损修复提供新的思路。 |
| 7 | 高悠水 | / | 主治医师 | 上海市第六人民医院 | 上海市第六人民医院 | 该项目的主要参加人员。主要对该项目第3、4点有重要贡献：参与旋转式带血管蒂游离腓骨移植治疗股骨头坏死的临床实施及长期疗效评价，以及该术式在不同医院推广时疗效评价的数据采集的分析，总结工作。为激素性ONFH预防药物筛选、研发新型骨缺损修复材料做出了重要贡献。 |
| 8 | 王卫国 | 科室副主任 | 副主任医师 副教授 | 中日友好医院 | 中日友好医院 | 该项目的主要参加人员。参与创新点1、2，参与创新点4的工作：参与建立激素性ONFH早期筛查及药物预防方案；参与建立ONFH中国分期及分型临床评价；参与激素性股骨头坏死药物多中心临床试验，并参与制定我国《股骨头坏死临床诊疗规范2015》及其他多项专家共识。 |
| 9 | 杨佩 | / | 副主任医师 副教授 | 西安交通大学第二附属医院 | 西安交通大学第二附属医院 | 主要对该项目第1、3、4点有重要贡献：参与建立以带血管蒂游离腓骨移植为核心技术的系列保髋术式及评价，参与建立ONFH中国分期及分型临床评价；参与激素性股骨头坏死药物多中心临床试验，主持或参与制定我国股骨头坏死诊疗多项专家共识。 |
| 10 | 于晓巍 | 科室主任 | 教授主任医师 | 上海市第六人民医院 | 上海市第六人民医院 | 该项目的主要参加人员。主要对该项目第3、4点有重要贡献：参与旋转式带血管蒂游离腓骨移植治疗股骨头坏死的临床实施及长期疗效评价，为激素性ONFH预防药物筛选、研发新型骨缺损修复材料做出了积极的贡献。 |

 |
| 主要完成单位情况 | **第一完成单位：上海市第六人民医院**主要创新推广贡献：上海市第六人民医院的牵头单位，主持创新点1、3、4的研究及成果应用推广工作。1.带血管蒂游离腓骨移植治疗ONFH新术式的建立与应用：项目组经过20余年的技术创新和实践，针对该术式中小腿腓骨切取及髋部腓骨植入关键环节进行了改良，建立了全新的旋转式带血管蒂游离腓骨移植术。保髋率达86%（文献报道平均保髋率59%，最高保髋率美国杜克大学为82%），打破晚期ONFH无法修复陈旧观念，实现青少年晚期ONFH成功保髋的重要突破。2.建立骨质结构与血供双重建新技术：在恢复股骨颈解剖形态的基础上，将传统内固定与带血管蒂的游离腓骨高度协同化移植，实现骨不连近端血运的重建（如图5）。213例6年随访结果显示：术后髋关节功能明显改善，Harris评分从59.6提升至96.2，治愈率达92%，远高于欧美截骨术报道的80%。3. 机制研究揭示了血-骨偶联紊乱导致激素性骨坏死的关键机制：①发现脂质过氧化造可直接作用于股骨头血管内皮，进而造成股骨头终末微血管损伤是ONFH重要的病理特征，为临床血管化骨移植外科治疗体系奠定了理论基础。4.发现股骨头终末微血管及其偶联软骨下骨板骨折是ONFH的重要病理机制，强调针对骨-血偶联的修复是外科治疗的关键，实验研究中，由微血管保护角度入手，采用氧自由基清除、干细胞调控等手段，可有效阻断了激素ONFH发生。证实氧自由基抑制类药物及抗凝血药物可显著改善ONFH，为极早期激素型ONFH的治疗及预防提供新的思路。**第二完成单位：中日友好医院**主要创新推广贡献：中日友好医院是项目主要参与单位，主持创新点1、2、参与创新点4的研究及成果应用推广工作。1. 针对539例应用激素的患者进行了长达14年的前瞻性研究，系统阐明了激素性ONFH的高危因素。首次提出激素性ONFH早期筛查指导方案：①激素应用3周即行磁共振T2抑脂像筛查；② 6个月内行MRI检查，90%的ONFH可以确诊；③6月时阴性者，12月再行MRI检查，99%的ONFH可以确诊。④12月以上MRI诊断阴性者,可不再密切随访。2. 将生物力学概念-“柱”引入ONFH分型，依据坏死灶累及股骨头力学部位不同，建立ONFH的中国分型。强调了ONFH对于股骨头力学结构，尤其是外侧柱破坏对于疾病进展以及预后的重要性。组织国内专家200余人讨论对国际广泛应用的ARCO分期提出改良，制订了ONFH中国分期。**第三完成单位：西安交通大学第二附属医院**主要创新推广贡献：西安交通大学第二附属医院是项目主要参与单位，参与创新点1、3、4研究及成果应用推广工作。1.带血管蒂游离腓骨移植治疗ONFH新术式的建立与应用：作为项目主要参与单位，参与游离腓骨技术治疗股骨头坏死，股骨颈骨折骨不连血供与结构双重建技术的建立，临床应用与推广工作。2.参与激素性ONFH早期筛查指导方案以及中成药淫羊藿预防ONFH临床多中心药物试验，主持或参与制定了我国股骨头坏死诊疗多项相关指南与专家共识。并针对ONFH机制及骨修复相关，进行药物预防及新型生物材料研究。 |
| 完成人合作关系说明： | **上海市第六人民医院**，**中日友好医院及西安交通大学第二附属医院**长期合作开展股骨头坏死基础与临床研究与应用，优势互补、联合攻关，取得了多项创新性成果，提高了股骨头坏死的整体诊断治疗水平，对推动我国股骨头坏死保髋治疗整体水平提高具有重大意义。**上海市第六人民医院张长青、朱振中、贾伟涛、高悠水、于晓巍**等人，在2000~2017年合作开展股骨头坏死临床技术创新及相关基础研究，发表系列研究论文，并在研究成果及应用推广的基础上合作撰写了《髋部外科学》专著。完成项目《保髋外科治疗关键技术的建立与临床应用》，并获得2016年中华医学科技一等奖。**上海市第六人民医院张长青、朱振中与中日友好医院李子荣、孙伟、王卫国、西安交通大学第二附属医院王坤正等人**，在研究成果及应用推广的基础上合作撰写了《股骨头坏死临床诊疗规范》（2015年版）。**中日友好医院李子荣、孙伟、王卫国，上海市第六人民医院张长青，西安交通大学第二附属医院王坤正、杨佩等人**作为临床研究骨干，共同参与了激素性股骨头坏死中药预防多中心临床药物试验。 |

文件8：

科技进步奖（创新团队）公示内容

|  |  |
| --- | --- |
| 团队名称： |  |
| 提名单位： | 上海市 |
| 提名意见： |  |
| 团队简介： |  |
| 主要成员姓名： |  |
| 支持单位名称： |  |