高等学校科学研究优秀成果奖

（科学技术进步奖）提名项目公示

**1.项目名称**

股骨头坏死修复关键技术的研究

**2.项目简介**

项目属于医学技术领域。

股骨头坏死（Osteonecrosis of the head,ONFH）分为创伤性和非创伤性两大 类，后者股骨头主要由糖皮质激素、长期大量酗酒及血液功能异常引起。该病致残率高，我国 ONFH 每年新发病例在 15~20 万之间，累积需治疗的病例在 500~750 万之间。目前，ONFH 早期病例采取保守治疗，如：中药活血化瘀、 降脂药、高压氧、血液净化、介入、核磁冲击波治疗等。手术则行钻孔减压术、 截骨术、骨移植术，晚期病例行人工髋关节置换术。但是这些临床治疗的药物、 手术花费很大，远期疗效不能肯定，且有很多并发症，而且增加患者家庭经济负担，引发一系列社会问题，目前尚无有效治疗方法。项目组在国内首次对应用骨形态生长蛋白-2（Bone morphogrowth protein,BMP-2）转染骨髓间充质干细胞（Bone mesenchymal stem cells,BMSCs）联合显微血供重建修复 ONFH 进行了研究，本研究通过细胞培养、基因转染和制备股骨头坏死动物模型，应用 BMP-2 转染自体 BMSCs，再将该细胞移植入兔 ONFH 模型，但早期 BMP-2 诱导的血管化进程是不充分的。因此，我们又采用带血管蒂的骨膜或血管束植入与 BMP-2 基因治疗的组织工程骨联合移植来修复股骨头坏死，结果显示在成骨速率、成骨质量及力学强度等各方面，额外增加血运加速了骨修复与重建，早期在移植骨内重建血管网络，与已经存在的 BMP-2 产生协同增强效应，共同促进新骨形成。经过多年的研究，本研究课题取得了两项重大的科学突破：（1）利用骨髓基质干细胞作为运载 BMP-2 的工具，通过软骨化骨的方式诱导成骨。转基因细胞分泌的 BMP-2 在一定程度上可以促进移植骨的血管化及骨的再生。（2）带血管蒂骨膜与BMP-2 基因治疗的组织工程骨联合移植，既提供了血供又提供了骨膜成骨细胞，其对骨缺损的修复机制同时包括了骨膜的的膜内化骨及 BMP-2 诱导的软骨内成骨两种方式，是治疗股骨头坏死的理想方法，为临床 ONFH 的基因治疗的应用提供理论依据。

本研究针对股骨头坏死病例机制进行干预，围绕股骨头坏死的机制与修复及显微血供重建机理等关键科学问题进行研究，构建了股骨头坏死的机制与修复及显微血供重建机理理论体系，研发了以股骨头内支撑为核心的早期显微血供重建的协同保障技术，解决了股骨头坏死早期支护方式缺乏及局部血供效果差的难题，形成了股骨头坏死的机制与修复及显微血供重建理论与具有完全自主知识产权的技术体系。

研究成果共授权发明专利8项，软件著作权3项，实用新型专利21项；发表核心以上论文40篇，其中：SCI检索11篇，中华系列 6 篇，中文核心 23 篇。

本项目提出的 BMP-2 转染BMSCs 联合显微血供重建修复 ONFH 的治疗方案及技术先后在焦作市第二人民医院、温县人民医院、孟州市中医院、郑州大学第一附属医院、中国人民解放军联勤保障部队 988 医院等推广应用后取得良好效果。可显著改善患者的临床预后，明显延缓股骨头坏死的进展，减轻社会及患者家庭沉重的社会负担，具有巨大的经济和社会意义。近三年创造经济利润超过3000余万元。经专家评价项目成果达到国内领先水平。

**3.提名单位**

河南省教育厅

**4.主要完成人情况**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | **姓名** | 技术职称 | 工作单位 | 对成果创造性贡献 |
| 1 | 张雁儒 | 教授 | 河南理工大学 | 提出了项目的学术思想和研究内容，负责项目总体技术方案设计，全过程指导项目设计和实施。全面负责BMP-2 转染 BMSCs 联合显 微血供重建修复 ONFH 技术研究工作。对《主要科技创新》中创新成果一、二、三和四均做出了创造性贡献。 |
| 2 | 黄文华 | 教授 | 南方医科大学 | 项目学术思想与研究内容制定重要参与人，全程参与制定项目总体方案，并指导项目的理论与实验研究工作，对BMP-2 转染 BMSCs 联合显微血供重建修复 ONFH 技术研究做出突出贡献。对《主要科技创新》中创新成果一、二、三和四做出了突出创造性贡献。 |
| 3 | 李军伟 | 教授、主任医师 | 郑州大学第一附属医院 | 项目学术思想与研究内容制定重要参与人，全面参与BMP-2 转染 BMSCs 联合显 微血供重建修复 ONFH 技术研究。对《主要科技创新》中创新成果一、四做出了突出创造性贡献。 |
| 4 | 余进伟 | 教授、主任医师 | 河南理工大学第一附属医院 | 全面参与BMP-2 转染 BMSCs 联合显微血供重建修复 ONFH 技术研究。对《主要科技创新》中创新成果三做出了突出创造性贡献。 |
| 5 | 方永刚 | 副主任医师 | 中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院 | 全面参与BMP-2 转染 BMSCs 联合显微血供重建修复 ONFH 技术研究，对《主要科技创新》中创新成果三做出了突出创造性贡献。 |
| 6 | 王振辉 | 副教授 | 河南理工大学 | 参与BMP-2 转染 BMSCs 联合显微血供重建修复 ONFH 的药物干预研究，对《主要科技创新》中创新成果一、四做出了创造性贡献。 |

**5.主要完成单位**

河南理工大学、南方医科大学、郑州大学第一附属医院、河南理工大学第一附属医院、中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院。

**6.主要知识产权和规范目录**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **知识产权类别** | **知识产权****具体名称** | **国家** | **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 | 一种股骨头内支撑装置 | 中国 | ZL20161104377 2.9  | 2018-04-06 | 第2873547号 | 河南理工大学 | 张雁儒 | 有效 |
| 发明专利 | 一种骨髓支 撑装置 | 中国 | ZL201611041950.4 | 2019-02-1 9 | 第3260935号 | 河南理工大学 | 张雁儒 | 有效 |
| 发明专利 | 一种骨折矫正固定装置 | 中国 | ZL201410034816.6 | 2018-09-25 | 第7887620号 | 河南理工大学 | 张雁儒 | 有效 |
| 发明专利 | 一种植骨套件及方法 | 中国 | ZL201710331571.2 | 2018-12-0 7 | 第8189737号 | 河南理工大学 | 张雁儒, 余进伟, 宋合新 | 有效 |
| 发明专利 | 一种下颌角截骨导航模板的制备方法 | 中国 | ZL201610234979.8 | 2018-05-25  | 第2936089号 | 南方医科大学 | 黄文华，钱堃 | 有效 |
| 发明专利 | 一种治疗针刺装置 | 中国 | ZL2016104 07511.4 | 2018-09-28 | 第3092011号 | 南方医科大学 | 杜以宽，黄文华  | 有效 |
| 发明专利 | 一种解剖学教学系统 | 中国 | ZL201510106200.X | 2015-08-19 | 第2573228号 | 河南理工大学 | 张雁儒，宋红生，路敦庭 | 有效 |
| 发明专利 | 一种解剖学教学方法 | 中国 | ZL201510106634.X | 215-08-05 | 第2573232号 | 河南理工大学 | 张雁儒，宋红生，路敦庭 | 有效 |
| 实用新型专利 | 一种刮刀 | 中国 | ZL2014102246701 | 2017.3.31 | 第7887620号 | 河南理工大学 | 张雁儒,余进伟,宋合新 | 有效 |
| 实用新型专利 | 一种微创尺骨髓内钉 | 中国 | ZL201610131599.1 | 2016.11.24 | 第10158665号 | 河南理工大学 | 张雁儒 | 有效 |