

# 莆田学院附属医院 2023 年度福建省科学技术奖申报 项目公示内容（二）

项目名称：骨科退行性疾病的临床基础研究及数字化平台构建

提名奖种：福建省科学技术进步奖

提名单位：莆田市科学技术局

项目简介：随着全球人口老龄化趋势的加剧，骨退行性疾病的诊治逐渐成为一项重大的公共卫生挑战。其患病人数从 1990 年的 2.48 亿增加至 2019 年的 5.28 亿，已跃居成为导致残疾的第二大病因，对医疗资源及社会经济造成极大的压力。十余年来，依托于国家级自然科学基金和省级自然科学基金的资助支持，本团队致力于深入探索骨科退行性疾病的基础研究领域，寻找骨代谢及骨质疏松、骨关节炎、椎间盘退变的发病机制及治疗新靶点。在顺应新时代新型诊疗理念的要求下，牵头 19 家医院成立医疗集团，构建老年髌部骨折“防、治、康”一体化创新平台，并基于骨科基础研究为髌部骨折诊疗及再骨折提供治疗新方向。与此同时，本研究团队通过融合尖端 3D 打印技术与智能骨科机器人技术，引领了骨退行性疾病治疗的微创化、个体化、精准化和智能化革命。该项目的深入推进，不仅显著提升了医疗服务的效率和质量，而且通过创新的治疗手段和个性化治疗方案，大幅提高了患者的治疗效果，实质性改善了他们的生活质量。

项目主要研究内容和成果如下：

（1）3D 打印技术和骨科机器人在脊柱退行性疾病治疗中的临床应用

1.1 采用数字化三维仿真技术立体测量对腰椎间孔形态学进行研

究，其测量系国内首次，通过对正常国人的腰椎椎间孔进行立体化测量，填补了该项数据的空缺，具有科普意义；同时，对国人腰椎手术的入路选择、穿刺点选择、器械及人工假体型号的制作与应用均具有指导性意义。

1.2 数字化三维仿真技术与 3D 打印技术在脊柱退行性疾病手术中的应用：术前收集手术患者的腰椎 CT、MRI 影像数据后，利用 mimics 软件进行三维重建，然后通过 3D 打印技术打印出整体腰椎椎体真实大小实体模型，最后在实体模型上进行椎间孔、椎间盘、神经根等相关组织结构的定位、测量，及进行穿刺、打钉等预操作，实现“个体化手术治疗”。

1.3 天玑骨科机器人在脊柱退行性疾病手术中的应用：① 置钉精度：机器人可以通过三维成像技术设计选择最佳尺寸的椎弓根螺钉及最优的钉道通路，并借助精确的机械臂引导其准确地置入预定位置，从而提高置钉的准确性和安全性，减少术中神经和血管的损伤风险，实现“精准医学”。② 通道规划：骨科机器人可以利用薄层 CT 扫描，创建高精度的三维模型，在透明视图下，医生能准确地了解患者的脊柱解剖结构，从而设计最佳的通道入口、角度和手术深度，指导手术器械沿预定的路径进入脊柱，减少对周围组织的损伤。

(2) 系统研究骨科退行性疾病发病机制，研发组织修复新材料、新方法

2.1 揭示骨质疏松的发病机制,为疗效防治提供新靶点：我们团队发现 USP25 蛋白与绝经后骨质疏松的发生有关，将 USP25 确定为绝

经后骨质疏松的潜在治疗靶点，并为未来 UPS25 参与骨质疏松的可能机制奠定了基础。我们团队在早期的研究中发现 MGF 对成骨细胞增殖和迁移具有被动作用，同时通过 Erk 信号通路抑制成骨细胞分化。此项研究揭示了 MGF 作为骨质疏松治疗中参考指标的潜力。同时，在近期的研究中我们发现绝经后骨质疏松女性外周血中 Klotho 蛋白及 FGF23 蛋白表达下降，而抗骨质疏松过程中，维生素 D-FGF23/Klotho 内分泌轴明显上调。这种内分泌轴的变化可以作为抗骨质疏松过程中发应骨代谢的一个重要指标。

2.2 基于骨关节炎的病因及发病机制，发明新材料发现新靶点，推动骨关节炎治疗的优化：我们团队研究了维生素 D 补充联合透明质酸（HA）注射对骨关节炎的影响。得出维持维生素 D 充足可能有利于通过改善滑液中的 OS 治疗 OA。我们团队制作出一种含有 IL-10、SOX9 两种类型囊泡的“凝胶中微球” KM13E@PGE 系统。此系统不仅有效地促进了 EVs 在 OA 中的治疗应用，而且可以作为涉及药物和干细胞递送的综合分步疗法的潜在介质。我们团队的研究揭示了 HDAC3 或 PINK1 / Parkin 信号传导刺激软骨细胞衰老并加速骨关节炎的发生和进展这一新靶点，为将来 OA 药物治疗提出一种新方法。

2.3 阐明退行性椎间盘疾病的分子机制，为延缓退行性椎间盘疾病的发展和加强椎间盘修复提供新视角：我们团队发现长期异常机械应力通过激活 p53-p21-视网膜母细胞瘤蛋白 (Rb) 通路进而加速椎间盘细胞衰老，从而损害椎间盘 (IVD) 的结构和功能稳态，导致 DDD，

我们提出防止机械应力对 IVD 细胞的促衰老作用是一种有希望延缓 DDD 进展的方法。在后续的研究中,我们还得出了特定的 lncRNA 和 ceRNA 轴可能在椎间盘退化的发展中起关键作用。为延缓椎间盘退化的发展和加强椎间盘修复提供了新的视角。我们团队通过研究发现高氧会增加 ROS 生成、加速基质代谢并诱导细胞周期停滞,延缓 NP 细胞生长以及对细胞活力和功能产生广泛影响,进而促进椎间盘退变的发生和进展。我们团队揭示了在体外和体内微环境中维持低糖浓度对软骨终板干细胞 (CESCs) 软骨形成的重要性,而高糖浓度促进 CESCs 成骨,通过这一发现使得将来可使用软骨或骨再生应用的药理方法来增强 CESC 的软骨形成或成骨。

### (3) 构建老年髌部骨折“防、治、康”一体化创新平台

3.1 基于新时代下新型诊疗理念的要求,构建老年髌部骨折绿色通道及多学科诊疗协作模式,实现老年髌部骨折的优化治疗:我们建立并优化了一条从院前急救、急诊处理、术前准备、术后监护到康复的“绿色通道”,以缩短治疗时间,提高手术成功率,显著改善患者的恢复质量和生活质量。此外,还组建了多学科诊疗 (MDT) 团队,涵盖骨科、老年医学科、康复医学科等多个科室,进一步探索 MDT 的模式和体系,统一老年髌部骨折的诊疗理念,构建合理的 MDT 诊疗流程。通过构建的绿色通道及 MDT 模式,更合理、高效地利用有限的医疗资源。团队采用一种新型股骨近端仿生髓内钉以及新型人工双动股骨头置换术用于治疗老年髌部骨折,患者术后可以早期下地,减少并发症,取得了良好的成效。还利用数字化技术和 3D 打印技术,

制备个性化的手术导板、构建四肢关节内骨折内固定标准件库。有利于缩短手术时间和术后恢复时间，提高解剖复位效果，具有重大的临床应用价值。

3.2 基于海量多维度数据资源，构建“防、治、康”一体化信息平台，实现老年髌部骨折专病动态化随访及全程数字化管理：申请人团队所在单位莆田学院附属医院牵头 19 家医院成立医疗集团，依附国家创伤区域医疗中心、福建省老年髌部骨折快速救治联盟、东南大学附属中大医院老年髌部骨折快速救治体系，成立“莆田市老年髌部骨折专病联盟”。其次，团队和沈阳自动化研究所合作，共同开发和优化数据处理平台，确保其具备强大的处理能力和稳定性。团队成员多次组织新技术普及会议，加深老年人群对信息化平台的了解，并通过线下实操教学，让老年人群学会数字化网络平台的操作。通过整合预防、诊治和康复各阶段的数据，平台能够提供精准的病情监测、个性化的治疗方案及科学的康复指导，确保患者在整个治疗过程中的信息透明、实时更新和有效管理。

3.3 基于骨代谢机制研究，寻找骨质疏松诊疗新靶点，为髌部骨折诊疗及再骨折预防提供新方向：通过深入研究，项目组发现 USP25 与骨质疏松症的发病机制密切相关，为治疗提供了新的潜在靶点。此外，我们观察了骨质疏松症发展过程中血清维生素 D-FGF23/Klotho 内分泌轴的表达变化及其意义，为抗骨质疏松治疗及早期诊断提供了新的方向和依据。通过研究，我们发现阿尔茨海默病与骨质疏松症之间没有遗传因果关系，这一发现为髌部骨折高危患者的风险预测提供

了新的思路。基于这些研究成果，项目组成员还制定了《骨质疏松性骨折二级预防中国专家共识》，为骨质疏松性骨折的预防提供了权威的指导意见和依据。

综上所述，我们团队从骨科退行性疾病的基础研究领域着手，寻找骨代谢及骨质疏松、骨关节炎、椎间盘退变的发病机制及治疗新靶点。同时为了顺应新时代新型诊疗理念，我们构建老年髌部骨折“防、治、康”一体化创新平台，在骨科基础研究上提出髌部骨折诊疗新方向。在骨科临床治疗中，本研究团队通过融合尖端 3D 打印技术与智能骨科机器人技术，引领了骨退行性疾病治疗的微创化、个体化、精准化和智能化革命。骨科基础研究、新型诊疗理念以及创新性诊疗手段这三者相互融合，不仅显著提升了医疗服务的效率和质量，可为每位患者提供个性化治疗方案，大幅提升了骨科退行性疾病的治疗效果，实质性改善了患者的生活质量。

主要完成单位：莆田学院附属医院、西南医科大学附属中医医院、南方医科大学

主要完成人及其贡献：

(1) 沈剑鏖：项目主持人，共同完成了科技创新的研究工作，是构建老年髌部骨折“防、治、康”一体化创新平台主要完成人。包括软件著作权两项(老年髌部骨折病人随访系统和老年髌部骨折健康档案管理系统)，通过研究发现 USP25 蛋白与绝经后骨质疏松的发

生有关。主持“维生素 D-FGF23/Klotho 内分泌轴在抗骨质疏松治疗中的变化及意义”课题，揭示了抗骨质疏松过程中，维生素 D-FGF23/Klotho 内分泌轴明显上调；研究了维生素 D 补充联合透明质酸（HA）注射对骨关节炎的影响；对“E3 泛素连接酶介导的成骨细胞分化和骨形成的调节”和“泛素特异性肽酶是骨代谢中的参与者”进行了总结综述。

（2）刘欢：本项目主要实施人，共同完成了科技创新的研究工作。研究并揭示了 MGF 作为骨质疏松治疗中参考指标的潜力；研究发现 USP25 蛋白与绝经后骨质疏松的发生有关；参与研究维生素 D 补充联合透明质酸（HA）注射对骨关节炎的影响。揭示了 HDAC3 或 PINK1 / Parkin 信号传导刺激软骨细胞衰老并加速骨关节炎的发生和进展这一新靶点。发现长期异常机械应力通过激活 p53-p21-视网膜母细胞瘤蛋白（Rb）通路进而加速椎间盘细胞衰老。研究发现高氧延缓 NP 细胞生长，进而促进椎间盘退变的发生和进展。提出防止机械应力对 IVD 细胞的促衰老作用是一种有希望延缓 DDD 进展的方法。揭示了在体外和体内微环境中维持低糖浓度对软骨终板干细胞（CESCs）软骨形成的重要性。

（3）戴建辉：本项目主要实施人，共同完成了科技创新的研究工作。负责基于数字三维仿真的下腰椎椎间孔形态测量和 TiRobot 辅助椎弓根螺钉置入治疗腰椎滑脱的准确性和数字化螺钉路径设计的研究工作。负责“腰椎椎板关节突解剖学研究结合 3D 打印技术及其临床应用”和“基于 3D 打印技术的腰椎椎间孔形态学研究及其在椎间孔镜

手术中的临床意义”项目工作。

(4) 胡洪新：本项目主要实施人，共同完成了科技创新的研究工作，在构建老年髌部骨折“防、治、康”一体化创新平台中，主持“股骨头中心测量法在 THA 中双下肢长度评估的临床研究”的课题研究工作。负责预钻孔复位结合手指复位器治疗难复位股骨粗隆间骨折研究工作。负责术中测量股骨头中心位置预防半髌关节置换术后下肢长度差异的研究工作。

(5) 肖捷成：本项目主要实施人，共同完成了科技创新的研究工作。在构建老年髌部骨折“防、治、康”一体化创新平台中，负责“一种髌臼圆形限深电动骨锯”发明专利一项，以及撰写“高龄股骨转子下骨折行人工股骨头置换术的临床体会”文章。

(6) 林海滨：本项目主要实施人，共同完成了科技创新的研究工作。我们负责股骨颈骨折空心钉内固定的数字化方案关键技术的研发，负责构建老年髌部骨折“防、治、康”一体化创新平台中“股骨头中心测量法在 THA 中双下肢长度评估的临床研究”课题的研究工作。参与股骨颈骨折空心钉内固定的数字化方案关键技术的研究。主持基于三维重建髌臼骨折数字化植入物设计的课题研究。参与基于数字三维仿真的下腰椎椎间孔形态测量的研究工作。在《智慧医疗：5G 的世界》一书中负责主编工作。

(7) 陈国立：本项目主要实施人，共同完成了科技创新的研究工作。参与预钻孔结合手指复位工具在难复位股骨转子间骨折中的复位的研究工作；参与术中测量股骨头中心以防止半髌关节置换术后腿长差

异的方法研究工作。参与研究研维生素 D 补充联合透明质酸（HA）注射对骨关节炎的影响。

（8）郑 锋：本项目主要实施人，共同完成了科技创新的研究工作。负责股骨颈骨折空心钉内固定的数字化方案关键技术的研究工作，并且参与研究研维生素 D 补充联合透明质酸（HA）注射对骨关节炎的影响的研究工作。

（9）黄文华：本项目主要实施人，共同完成了科技创新的研究工作。负责精确固定钢板和螺钉治疗髌臼骨折的研究工作；参与发现 USP25 蛋白与绝经后骨质疏松的发生有关的研究工作；在《智慧医疗： 5G 的世界》一书中负责主编工作。负责基于逻辑的双细胞外囊泡时空释放策略在骨关节炎治疗中的应用的研究工作。负责基质硬化通过下调 HDAC3 促进软骨细胞衰老和骨关节炎的发展的研究。

主要知识产权及代表性论文专著等支撑材料目录：

主要知识产权：

[1]计算机软件著作权，老年髌部骨折病人随访系统 V1.0，登记号：2023SR1739941，著作权人：沈剑旻；福建省圆马信息科技有限公司

[2]计算机软件著作权，老年髌部骨折健康档案管理系统 V1.0，登记号：2023SR1739941，著作权人：沈剑旻；福建省圆马信息科技有限公司

[3]一种髌臼圆形限深电动骨锯, 发明人: 肖捷成, 陈金国, 发明专利授权号: CN202122714952.8

[4]一种骨科关节固定用螺钉及改锥, 发明人: 郑锋; 林海滨; 吴献伟; 陈宣煌; 陈旭, 发明专利授权号: CN201920041696.0

代表性论文:

1、Shen, Jianlin et al. “Supplementation of hyaluronic acid injections with vitamin D improve knee function by attenuating synovial fluid oxidative stress in osteoarthritis patients with vitamin D insufficiency.” *Frontiers in nutrition* vol. 10 1026722. 4 Apr. 2023, doi:10.3389/fnut.2023.1026722 (SCIE, 中科院二区)

2、Shen, Jianlin et al. “USP25 Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells Is Associated With Bone Mineral Density in Women.” *Frontiers in cell and developmental biology* vol. 9 811611. 24 Jan. 2022, doi:10.3389/fcell.2021.811611 (SCIE, 中科院二区)

3、Jiang, Weizhou et al. “An all-silk-derived bilayer hydrogel for osteochondral tissue engineering.” *Materials today. Bio* vol. 17 100485. 9 Nov. 2022, doi:10.1016/j.mtbio.2022.100485(SCIE, 中科院一区)

4、Hu, Hongxin et al. “Reduction with Pre-Drilling Combined with a Finger Reduction Tool in Difficult-to-Reduce Intertrochanteric Fracture.” *Orthopaedic surgery* vol. 14,10 (2022): 2750-2756. doi:10.1111/os.13447 (SCIE, 中科院二区)

5、 [1]戴建辉,林海滨,李星,et al.显微内窥镜下经皮椎弓根螺钉微创经椎间孔入路椎间融合术的临床应用[J].中华医学杂志, 2017, 97(11):5.DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.11.014.