**2023年度山东省医学会青年科技奖、 新技术奖 、**

**疑难急 危重病例诊治奖公示**

**一、**推荐奖种

山东省医学会青年科技奖

2.项目名称

口腔颌面部骨组织再生的技术创新与应用

3.推荐意见

我单位认真审阅了推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。按照要求，我单位及完成人所在单位均进行了公示，确认完成人、完成单位排序无异议。

该项目开展了仿生型“三明治”结构人工骨 用于颌骨缺损修复。本项目属于医工交叉学科、口腔基础研究领域。该项目在国家自然科学基金、山东省自然科学基金、山东省重点研发计划、中国博士后基金、山东省博士后基金、聊城市科技发展计划资助下，利用临床医学、口腔医学、生命科学和材料学等学科的特定优势开展医工学科交叉、医学深度融合及具有临床转化潜质的基础研究以及临床基础研究，主要研究集中在颌骨再生修复、生物可吸收支架的开发、免疫微环境调控和组织工程及临床应用等方面，历时 8 年时间，取得系列技术创新成果。

本项目围绕“科学研究-技术研发-工程应用-临床推广”的学术思想和“临床问题-实验室研究-临床应用”的研究思路，在医工交叉领域开展了从组织、细胞和分子层次系统开展颌骨再生的基础和应用研究，为口腔颌面部骨组织再生修复提供了一种新策略和综合治疗方式，具有重要研究价值和潜在应用价值，为推动医工交叉融合，促进基础学科与临床的协作贡献力量。项目组在国内外学术会议做邀请报告 20 次，国内举办国家级、省级继续医学教育培训班 10 次，培养了省级以上医院医生 800 名；发表相关论文 67 篇，其中 SCI 收录 50 篇，获授权专利 8 项，其中发明专利 5 项，主编专著 5 部，获得山东省科技进步奖、山东省医学科技奖等 10 项。项目成果已在聊城市及周边 5 家医院推广应用，累计受益患者 500 余例，取得了显著的社会及经济效益。

参照山东省科医学科技奖申报和推荐条件，同意推荐该项目申报 2020 年山东省医学青年科技创新成果奖。

1. 项目简介

本项目属于医工交叉学科、口腔基础研究领域。

本项目利用临床医学、口腔医学、生命科学和材料学等学科的特定优势开展医工学科交叉、医学深度融合及具有临床转化潜质的基础研究以及临床基础研究，主要研究集中在颌骨再生修复、生物可吸收支架的开发、免疫微环境调控和组织工程及临床应用等方面。

本项目在国家自然科学基金、山东省自然科学基金、山东省重点研发计划、中国博士后基金、山东省博士后基金、聊城市科技发展计划资助下，综合大量动物实验的基础上，借鉴国内外颌骨缺损临床治疗相关疾病的经验，对口腔颌面部骨组织再生的技术创新与应用进行研究，历时 8 年时间，取得以下技术创新：

1. 创新性地应用 BMP2 和 VEGF 双因子复合新型矿化胶原（MC）人工骨实现了下颌骨大面积缺损的有效再生，阐明了 BMP2 和 VEGF 等基因调控干细胞募集以及成骨/成血管分化，揭示了新型矿化胶原人工骨调控巨噬细胞极化促进骨再生的机制，为实现口腔颌面部高质量和快速的骨组织再生提供了重要的理论依据和手段。
2. 首次探讨了巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促进颅颌面骨缺损的修复的机制及其加速骨愈合的临床应用前景。

3. 首次利用 PCC 技术及涂层吸附原理在可吸收锌合金支架表面制备 CP 功能化涂层，通过 CP 促成骨协同不同金属离子释放水平对免疫特征细胞因子的调控作用，揭示 CP/Zn合金协同离子释放调控 Socs3 激活 JAK-STAT 促免疫成骨的机制。

 4. 首次构建可降解支架包裹新型矿化胶原人工骨复合双因子及胸廓内动脉为蒂的肋间神经肋骨肌皮瓣“三明治”结构修复体对下颌骨缺损患者进行了修复治疗，同时也将新型矿化胶原人工骨植入肋骨缺损处，避免了“拆东墙补西墙”。根据临床使用结果显示，负载外

泌体能大幅提高材料的诱导成骨活性，缩短骨愈合时间、愈合质量显著提高，为大段骨缺损、再生能力弱的老龄病人及复杂颌骨缺损等的修复治疗提供新材料，同时为临床中血供困难而导致的骨不连、骨延迟愈合等问题提供了新的治疗手段。

本项目围绕“科学研究-技术研发-工程应用-临床推广”的学术思想和“临床问题-实验室研究-临床应用”的研究思路，在医工交叉领域开展了从组织、细胞和分子层次系统开展颌骨再生的基础和应用研究，为口腔颌面部骨组织再生修复提供了一种新策略和综合治疗方

式，具有重要研究价值和潜在应用价值，为推动医工交叉融合，促进基础学科与临床的协作贡献力量。项目组在国内外学术会议做邀请报告 20 次，国内举办国家级、省级继续医学教育培训班 10 次，培养了省级以上医院医生 800 名；发表相关论文 67 篇，其中 SCI 收录 50篇，获授权专利 8 项，其中发明专利 5 项，主编专著 5 部，获得山东省科技进步奖、山东省医学科技奖等 10 项。项目成果已在聊城市及周边 5 家医院推广应用，累计受益患者 500余例，取得了显著的社会及经济效益。

1. 客观评价

1. 引用评价

德国萨尔兰大学 M.Orth 教授 2022 年 1 月在 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 杂志发表论文“ocal Application of Mineral-Coated Microparticles loaded with VEGF and BMP-2 Induces the Healing of Murine Atrophic Non-Unions”引用我们的研究成果，认为修复材料负载 BMP2 和 VEGF 双因子可以显著提高骨缺损血管化骨再生效果，并给予积极评价。

美国加州大学洛杉矶分校顾臻教授（国际医学与生物工程科学院会士）2021 年在 Advanced Materials (Q1, IF: 30.849) 杂志发表论文“Tailoring Materials for Modulation of Macrophage Fate”引用我们的研究成果认为通过改变材料的理化性质设计思路来实现再生性的免疫响应是组织工程与再生医学的新热点，并给予高度评价。

2. 查新评价

本项目委托山东省科学院情报研究所进行报奖查新，经检索，除委托方项目组所发表的文献外，本项目选题新颖，密切综合临床，具有一定的创新性、科学性、先进性、实用性。研究设计合理且严谨，统计学分析方法使用准确，实验结果真实可靠。本项目在医工交叉领域开展了从组织、细胞和分子层次系统开展颌骨再生的基础和应用研究，为口腔颌面部骨组织再生修复提供了一种新策略和综合治疗方式，具有重要研究价值和潜在应用价值，为推动医工交叉融合，促进基础学科与临床的协作贡献力量。目前国内外未见有与本课题查新内容相同的文献报道。

1. 推广应用情况

本项目项目在国内外学术会议做邀请报告 20 次，国内举办国家级、省级继续医学教育培训班 10 次，培养了省级以上医院医生 800 名；发表相关论文 67 篇，其中 SCI 收录 50 篇，获授权专利 8 项，其中发明专利 5 项，主编专著 5 部，获得山东省科技进步奖、山东省医学科技奖等 10 项。项目成果已在聊城市及周边 5 家医院推广应用，累计受益患者 500 余例，取得了显著的社会及经济效益。

1. 知识产权证明目录（不要表格形式）
2. 刘凤珍，张彬，李克义，王大伟，王秀梅，用于肋骨结构特征缺损的修复材料及制备和制造模具，中国发明专利，申请号：ZL201610779493，授权公告号：CN106310368B
3. 代表性论文目录（参考文献格式，不要表格格式）
4. Jun Li, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Microporous structures on mineralized collagen mediate osteogenesis by modulating the osteo-immune response of macrophages. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2022, 10: 917655.
5. Huifen Qiang, **Liu Fengzhen**\*\* et al, Development of biodegradable Zn-Mn-Li and CaP coatings on Zn-Mn-Li alloys and cytocompatibility evaluation for bone graft. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2022, 10: 1013097.
6. Kun Liu, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Macrophage-derived exosomes promote bone mesenchymal stem cells towards osteoblastic fate through microRNA-21a-5p. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2022, 9: 801432.
7. Kun Liu, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Enhancement of BMP-2 and VEGF carried by mineralized collagen for mandibular bone regeneration. Regenerative Biomaterials, 2020,7(4): 435-440.
8. Jun Li, **Fengzhen Liu**\*\* et al, The observed difference of macrophage phenotype on different surface roughness of mineralized collagen. Regenerative Biomaterials, 2020, 7(2): 203-211.
9. Chunxiu Meng, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Inflammation and Immunity Gene Expression Profiling of Macrophages on Mineralized Collagen. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2021, 109(8): 1328-1336.
10. Zengjie Fan, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Novel pre-vascularized tissue-engineered dermis based on stem cell sheet technique used for dermis-defect healing. Regenerative Biomaterials,2020, 7(6): 627-638.
11. Jun Li, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Multiple Roles of Macrophages During Bone Tissue Regeneration, J. Biomater. Tissue Eng. 2019, 9(4): 492-496.

9.完成人情况

姓名: 刘凤珍排名：1职称：研究员行政职务：副处长/实验室主任

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、二、三、四做出贡献。在创新点一中，创新性地阐明 BMP2 和 VEGF 基因调控干细胞募集及成骨/成血管分化，揭示新型矿化胶原调控巨噬细胞极化促骨再生机制。旁证材料见附件 2、3、4、6、7、10、11、13。在创新点二中，首次探讨巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促颅颌面骨缺损修复机制。旁证材料见附件 5、14。在创新点三中，揭示 CP/Zn 合金协同离子释放调控 Socs3 激活 JAK-STAT 促免疫成骨机制。旁证材料见附件 8。在创新点四中，为大段骨缺损的修复治疗提供新材料。旁证材料见附

件 1、9、12、15。工作量占本人工作总量的 80%。

姓名: 李君 排名：2职称：副主任医师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、二做出贡献。在创新点一中，首先制备新型矿化胶原，并提出双因子在新型矿化胶原促骨再生中起到关键作用，并发现修复材料的理化性质影响免疫细胞的调控作用。旁证材料见附件 2、3、4、6、7、10、11。在创新点二中，证实巨噬细胞外泌体在干细胞成骨分化的作用机制中扮演重要角色，验证了巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促进颅颌面骨缺损的修复的机制。旁证材料见附件 5、14。工作量占本人工作总量的 60%。

姓名: 孟春秀排名：3职称：副主任医师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、三做出贡献。在创新点一中，制备新西兰大白兔颌骨缺损模型，植入新型矿化胶原修复材料，负责进行病理学实验，发现新型矿化胶原修复颌骨缺损效果良好，从材料基因角度，深入探讨了矿化胶原调控巨噬细胞极化促进颌骨再生的机制。旁证材料见附件 2、3、4、6、7、10、11。在创新点三中，通过 CP 促成骨协同不同金属离子释放水平对免疫特征细胞因子的调控作用，揭示 CP/Zn 合金协同离子释放调控 Socs3激活 JAK-STAT 促免疫成骨的机制。旁证材料见附件 8。工作量占本人工作总量 60%。

姓名: 张玉珏排名：4职称：助理研究员行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点三、四做出贡献。在创新点三中，首次利用 PCC 技术及涂层吸附原理在可吸收锌合金支架表面制备 CP功能化涂层。旁证材料见附件 8。在创新点四中，对移植方案的提出做出主要贡献，并协助收集病例资料，进行统计学分析，旁证材料见附件 1、9、12、15。工作量占本人工作总量的 60%。

姓名: 吕兆勇排名：5职称：助理研究员行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、四做出贡献。在创新点一中，首先提出了新型矿化胶原复合双因子的有效方法，旁证材料见附件 2、3、4、6、7、10、11、13。在创新点四中，采用新型矿化胶原人工骨复合胸廓内动脉为蒂的肋间神经肋骨肌皮瓣对下颌骨缺损患者进行了修复治疗，同时也将新型矿化胶原人工骨植入肋骨缺损处。旁证材料见附件 1、19、12、15。工作量占本人工作总量的 50%。

姓名: 罗新排名：6职称：主管技师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、二做出贡献。在创新点一中，负责进行细胞学实验，发现新型矿化胶原修复颌骨缺损效果良好。旁证材料见附件 2、15。在创新点二中，验证了巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促进颅颌面骨缺损的修复的机制。旁证材料见附件 5、14。工作量占本人工作总量 40%。

姓名: 刘琨排名：7职称：主任医师行政职务：科主任

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、二做出贡献。在创新点一中，发现新型矿化胶原复合双因子修复颌骨缺损效果更好，旁证材料见附件 2、15。在创新点二中，验证了巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促进颅颌面骨缺损的修复的临床应用前景。旁证材料见附件 5、14。旁证材料见附件 12。工作量占本人工作总量 30%。

10.完成单位情况

单位名称：聊城市人民医院排名： 1

对本项目贡献：负责本系列研究的总体设计和实施：进行本系列研究的准备、实施、资料收集、分析和总结，并全面协调、指导和监督本系列研究的执行，为本系列研究的第一完成单位。指导并参与系列研究成果的推广应用，对颌骨缺损修复的关键技术与临床研究的整体支持，对创新点一、二、三、四作出贡献。主要贡献如下：细胞的制备、动物设施的提供、病人的收集、细胞应用、行为学和影像学的评估方面进行了深入研究。

1. 推荐奖种

山东省医学会青年科技奖

项目名称

口腔颌面部骨组织再生的技术创新与应用

推荐意见

我单位认真审阅了推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。按照要求，我单位及完成人所在单位均进行了公示，确认完成人、完成单位排序无异议。

该项目开展了仿生型“三明治”结构人工骨 用于颌骨缺损修复。本项目属于医工交叉学科、口腔基础研究领域。该项目在国家自然科学基金、山东省自然科学基金、山东省重点研发计划、中国博士后基金、山东省博士后基金、聊城市科技发展计划资助下，利用临床医学、口腔医学、生命科学和材料学等学科的特定优势开展医工学科交叉、医学深度融合及具有临床转化潜质的基础研究以及临床基础研究，主要研究集中在颌骨再生修复、生物可吸收支架的开发、免疫微环境调控和组织工程及临床应用等方面，历时 8 年时间，取得系列技术创新成果。

本项目围绕“科学研究-技术研发-工程应用-临床推广”的学术思想和“临床问题-实验室研究-临床应用”的研究思路，在医工交叉领域开展了从组织、细胞和分子层次系统开展颌骨再生的基础和应用研究，为口腔颌面部骨组织再生修复提供了一种新策略和综合治疗方式，具有重要研究价值和潜在应用价值，为推动医工交叉融合，促进基础学科与临床的协作贡献力量。项目组在国内外学术会议做邀请报告 20 次，国内举办国家级、省级继续医学教育培训班 10 次，培养了省级以上医院医生 800 名；发表相关论文 67 篇，其中 SCI 收录 50 篇，获授权专利 8 项，其中发明专利 5 项，主编专著 5 部，获得山东省科技进步奖、山东省医学科技奖等 10 项。项目成果已在聊城市及周边 5 家医院推广应用，累计受益患者 500 余例，取得了显著的社会及经济效益。

参照山东省科医学科技奖申报和推荐条件，同意推荐该项目申报 2020 年山东省医学青年科技创新成果奖。

项目简介

本项目属于医工交叉学科、口腔基础研究领域。

本项目利用临床医学、口腔医学、生命科学和材料学等学科的特定优势开展医工学科交叉、医学深度融合及具有临床转化潜质的基础研究以及临床基础研究，主要研究集中在颌骨再生修复、生物可吸收支架的开发、免疫微环境调控和组织工程及临床应用等方面。

本项目在国家自然科学基金、山东省自然科学基金、山东省重点研发计划、中国博士后基金、山东省博士后基金、聊城市科技发展计划资助下，综合大量动物实验的基础上，借鉴国内外颌骨缺损临床治疗相关疾病的经验，对口腔颌面部骨组织再生的技术创新与应用进行研究，历时 8 年时间，取得以下技术创新：

创新性地应用 BMP2 和 VEGF 双因子复合新型矿化胶原（MC）人工骨实现了下颌骨大面积缺损的有效再生，阐明了 BMP2 和 VEGF 等基因调控干细胞募集以及成骨/成血管分化，揭示了新型矿化胶原人工骨调控巨噬细胞极化促进骨再生的机制，为实现口腔颌面部高质量和快速的骨组织再生提供了重要的理论依据和手段。

首次探讨了巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促进颅颌面骨缺损的修复的机制及其加速骨愈合的临床应用前景。

首次利用 PCC 技术及涂层吸附原理在可吸收锌合金支架表面制备 CP 功能化涂层，通过 CP 促成骨协同不同金属离子释放水平对免疫特征细胞因子的调控作用，揭示 CP/Zn合金协同离子释放调控 Socs3 激活 JAK-STAT 促免疫成骨的机制。

 首次构建可降解支架包裹新型矿化胶原人工骨复合双因子及胸廓内动脉为蒂的肋间神经肋骨肌皮瓣“三明治”结构修复体对下颌骨缺损患者进行了修复治疗，同时也将新型矿化胶原人工骨植入肋骨缺损处，避免了“拆东墙补西墙”。根据临床使用结果显示，负载外

泌体能大幅提高材料的诱导成骨活性，缩短骨愈合时间、愈合质量显著提高，为大段骨缺损、再生能力弱的老龄病人及复杂颌骨缺损等的修复治疗提供新材料，同时为临床中血供困难而导致的骨不连、骨延迟愈合等问题提供了新的治疗手段。

本项目围绕“科学研究-技术研发-工程应用-临床推广”的学术思想和“临床问题-实验室研究-临床应用”的研究思路，在医工交叉领域开展了从组织、细胞和分子层次系统开展颌骨再生的基础和应用研究，为口腔颌面部骨组织再生修复提供了一种新策略和综合治疗方

式，具有重要研究价值和潜在应用价值，为推动医工交叉融合，促进基础学科与临床的协作贡献力量。项目组在国内外学术会议做邀请报告 20 次，国内举办国家级、省级继续医学教育培训班 10 次，培养了省级以上医院医生 800 名；发表相关论文 67 篇，其中 SCI 收录 50篇，获授权专利 8 项，其中发明专利 5 项，主编专著 5 部，获得山东省科技进步奖、山东省医学科技奖等 10 项。项目成果已在聊城市及周边 5 家医院推广应用，累计受益患者 500余例，取得了显著的社会及经济效益。

客观评价

1. 引用评价

德国萨尔兰大学 M.Orth 教授 2022 年 1 月在 Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 杂志发表论文“ocal Application of Mineral-Coated Microparticles loaded with VEGF and BMP-2 Induces the Healing of Murine Atrophic Non-Unions”引用我们的研究成果，认为修复材料负载 BMP2 和 VEGF 双因子可以显著提高骨缺损血管化骨再生效果，并给予积极评价。

美国加州大学洛杉矶分校顾臻教授（国际医学与生物工程科学院会士）2021 年在 Advanced Materials (Q1, IF: 30.849) 杂志发表论文“Tailoring Materials for Modulation of Macrophage Fate”引用我们的研究成果认为通过改变材料的理化性质设计思路来实现再生性的免疫响应是组织工程与再生医学的新热点，并给予高度评价。

2. 查新评价

本项目委托山东省科学院情报研究所进行报奖查新，经检索，除委托方项目组所发表的文献外，本项目选题新颖，密切综合临床，具有一定的创新性、科学性、先进性、实用性。研究设计合理且严谨，统计学分析方法使用准确，实验结果真实可靠。本项目在医工交叉领域开展了从组织、细胞和分子层次系统开展颌骨再生的基础和应用研究，为口腔颌面部骨组织再生修复提供了一种新策略和综合治疗方式，具有重要研究价值和潜在应用价值，为推动医工交叉融合，促进基础学科与临床的协作贡献力量。目前国内外未见有与本课题查新内容相同的文献报道。

推广应用情况

本项目项目在国内外学术会议做邀请报告 20 次，国内举办国家级、省级继续医学教育培训班 10 次，培养了省级以上医院医生 800 名；发表相关论文 67 篇，其中 SCI 收录 50 篇，获授权专利 8 项，其中发明专利 5 项，主编专著 5 部，获得山东省科技进步奖、山东省医学科技奖等 10 项。项目成果已在聊城市及周边 5 家医院推广应用，累计受益患者 500 余例，取得了显著的社会及经济效益。

1. 知识产权证明目录（不要表格形式）
2. 刘凤珍，张彬，李克义，王大伟，王秀梅，用于肋骨结构特征缺损的修复材料及制备和制造模具，中国发明专利，申请号：ZL201610779493，授权公告号：CN106310368B

代表性论文目录（参考文献格式，不要表格格式）

1 .Jun Li, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Microporous structures on mineralized collagen mediate osteogenesis by modulating the osteo-immune response of macrophages. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2022, 10: 917655.

2.Huifen Qiang, **Liu Fengzhen**\*\* et al, Development of biodegradable Zn-Mn-Li and CaP coatings on Zn-Mn-Li alloys and cytocompatibility evaluation for bone graft. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2022, 10: 1013097.

3. Kun Liu, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Macrophage-derived exosomes promote bone mesenchymal stem cells towards osteoblastic fate through microRNA-21a-5p. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2022, 9: 801432.

4. Kun Liu, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Enhancement of BMP-2 and VEGF carried by mineralized collagen for mandibular bone regeneration. Regenerative Biomaterials, 2020,7(4): 435-440.

5.Jun Li, **Fengzhen Liu**\*\* et al, The observed difference of macrophage phenotype on different surface roughness of mineralized collagen. Regenerative Biomaterials, 2020, 7(2): 203-211.

6. Chunxiu Meng, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Inflammation and Immunity Gene Expression Profiling of Macrophages on Mineralized Collagen. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2021, 109(8): 1328-1336.

7. Zengjie Fan, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Novel pre-vascularized tissue-engineered dermis based on stem cell sheet technique used for dermis-defect healing. Regenerative Biomaterials,2020, 7(6): 627-638.

1. Jun Li, **Fengzhen Liu**\*\* et al, Multiple Roles of Macrophages During Bone Tissue Regeneration, J. Biomater. Tissue Eng. 2019, 9(4): 492-496.

完成人情况

姓名: 刘凤珍排名：1职称：研究员行政职务：副处长/实验室主任

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、二、三、四做出贡献。在创新点一中，创新性地阐明 BMP2 和 VEGF 基因调控干细胞募集及成骨/成血管分化，揭示新型矿化胶原调控巨噬细胞极化促骨再生机制。旁证材料见附件 2、3、4、6、7、10、11、13。在创新点二中，首次探讨巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促颅颌面骨缺损修复机制。旁证材料见附件 5、14。在创新点三中，揭示 CP/Zn 合金协同离子释放调控 Socs3 激活 JAK-STAT 促免疫成骨机制。旁证材料见附件 8。在创新点四中，为大段骨缺损的修复治疗提供新材料。旁证材料见附

件 1、9、12、15。工作量占本人工作总量的 80%。

姓名: 李君 排名：2职称：副主任医师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、二做出贡献。在创新点一中，首先制备新型矿化胶原，并提出双因子在新型矿化胶原促骨再生中起到关键作用，并发现修复材料的理化性质影响免疫细胞的调控作用。旁证材料见附件 2、3、4、6、7、10、11。在创新点二中，证实巨噬细胞外泌体在干细胞成骨分化的作用机制中扮演重要角色，验证了巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促进颅颌面骨缺损的修复的机制。旁证材料见附件 5、14。工作量占本人工作总量的 60%。

姓名: 孟春秀排名：3职称：副主任医师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、三做出贡献。在创新点一中，制备新西兰大白兔颌骨缺损模型，植入新型矿化胶原修复材料，负责进行病理学实验，发现新型矿化胶原修复颌骨缺损效果良好，从材料基因角度，深入探讨了矿化胶原调控巨噬细胞极化促进颌骨再生的机制。旁证材料见附件 2、3、4、6、7、10、11。在创新点三中，通过 CP 促成骨协同不同金属离子释放水平对免疫特征细胞因子的调控作用，揭示 CP/Zn 合金协同离子释放调控 Socs3激活 JAK-STAT 促免疫成骨的机制。旁证材料见附件 8。工作量占本人工作总量 60%。

姓名: 张玉珏排名：4职称：助理研究员行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点三、四做出贡献。在创新点三中，首次利用 PCC 技术及涂层吸附原理在可吸收锌合金支架表面制备 CP功能化涂层。旁证材料见附件 8。在创新点四中，对移植方案的提出做出主要贡献，并协助收集病例资料，进行统计学分析，旁证材料见附件 1、9、12、15。工作量占本人工作总量的 60%。

姓名: 吕兆勇排名：5职称：助理研究员行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、四做出贡献。在创新点一中，首先提出了新型矿化胶原复合双因子的有效方法，旁证材料见附件 2、3、4、6、7、10、11、13。在创新点四中，采用新型矿化胶原人工骨复合胸廓内动脉为蒂的肋间神经肋骨肌皮瓣对下颌骨缺损患者进行了修复治疗，同时也将新型矿化胶原人工骨植入肋骨缺损处。旁证材料见附件 1、19、12、15。工作量占本人工作总量的 50%。

姓名: 罗新排名：6职称：主管技师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、二做出贡献。在创新点一中，负责进行细胞学实验，发现新型矿化胶原修复颌骨缺损效果良好。旁证材料见附件 2、15。在创新点二中，验证了巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促进颅颌面骨缺损的修复的机制。旁证材料见附件 5、14。工作量占本人工作总量 40%。

姓名: 刘琨排名：7职称：主任医师行政职务：科主任

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：

对创新点一、二做出贡献。在创新点一中，发现新型矿化胶原复合双因子修复颌骨缺损效果更好，旁证材料见附件 2、15。在创新点二中，验证了巨噬细胞外泌体 miR-21a-5p 靶向 GATA2 调控 BMSCs 成骨分化促进颅颌面骨缺损的修复的临床应用前景。旁证材料见附件 5、14。旁证材料见附件 12。工作量占本人工作总量 30%。

10.完成单位情况

单位名称：聊城市人民医院排名： 1

对本项目贡献：负责本系列研究的总体设计和实施：进行本系列研究的准备、实施、资料收集、分析和总结，并全面协调、指导和监督本系列研究的执行，为本系列研究的第一完成单位。指导并参与系列研究成果的推广应用，对颌骨缺损修复的关键技术与临床研究的整体支持，对创新点一、二、三、四作出贡献。主要贡献如下：细胞的制备、动物设施的提供、病人的收集、细胞应用、行为学和影像学的评估方面进行了深入研究。

三、推荐奖种

山东省医学会青年科技奖

项目名称

乳腺癌脑转移分子标志物筛选鉴定及机制研究

推荐意见

我单位认真审阅了推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。 按照要求，我单位及完成人所在单位均进行了公示，确认完成人、完成单位排序无异议。 该项目在国家自然科学基金（81702884）、中国博士后科学基金（2017M612290）、山东省自然基金（ZR2016HB17）、山东省医药卫生科技发展计划（2015WS0381和 2016WS021）等项目的支持下，解析乳腺癌脑转移分子机制，寻找乳腺癌脑转移诊治关键靶点，探索关键分子靶点用于乳腺癌脑转移辅助诊断及靶向药物递送的价值。该项目的研究成果已发表SCI论文10篇，总影响因子48分，获授权国家发明专利3项。项目所获得的研究结果解析了乳腺癌脑转移的分子机制及调控网络，拓展了科学前沿，还为相关靶点应用于乳腺癌脑转移诊治提供了新策略、新方向。 参照山东省医学会青年科技奖申报和推荐条件，同意推荐该项目申报2023年山东省医学会青年科技奖。

项目简介

转移是恶性肿瘤致死的主要原因，是制约临床疗效、影响患者生存的决定性因素。肿瘤远处转移不是一个随机过程，通常具有组织器官特异性。乳腺癌是引发脑转移的第二位实体恶性肿瘤。乳腺癌脑转移预后差，死亡率高，缺乏有效的诊疗手段。本项目立足乳腺癌脑转移诊治难题，筛选乳腺癌脑转移分子标志物，解析乳腺癌脑转移分子机制，为乳腺癌脑转移辅助诊断和靶向递药提供了理论和实验依据。

5客观评价

本项目相关的国家自然科学基金、中国博士后科学基金、山东省自然科学基金、山东省医药卫生科技发展计划均顺利通过结题验收。在山东省自然科学基金结题评审中，三位专家网上匿名评审给出的评价等级均为“优秀”。

推广应用情况

本项目主要在聊城市人民医院、聊城市肿瘤防治院推广应用。应用起止时间为2019 年1 月1 日至2021 年12 月31 日。

知识产权证明目录（不要表格形式）

1. 一种环状RNA circBCBM1及其非诊断性荧光定量检测方法
2. 一种长链非编码 RNA lncBCBMAT及其作为乳腺癌脑转移分子标记物的应用
3. 一种与乳腺癌脑转移细胞特异性结合的多肽

8.代表性论文目录（参考文献格式，不要表格格式）

[1] Fu B, Liu W, Zhu C, et al. Circular RNA circBCBM1 promotes breast cancer brain metastasis by modulating miR-125a/BRD4 axis[J]. International Journal of Biological Sciences, 2021, 17(12): 3104-3117.

[2] Du J, Zhang Y, Jin Z, et al. Targeted NIRF/MR dual-mode imaging of breast cancer brain metastasis using BRBP1-functionalized ultra-small iron oxide nanoparticles[J]. Materials Science & Engineering. C: Materials for Biological Applications, 2020, 116: 111188.

[3] Du J, Shao Y, Hu Y, et al. Multifunctional Liposomes Enable Active Targeting and Twinfilin 1 Silencing to Reverse Paclitaxel Resistance in Brain Metastatic Breast Cancer[J]. ACS applied materials & interfaces, 2021, 13(20): 23396-23409.

[4] Hu Y, Li S, Yang M, et al. Sorcin silencing inhibits epithelial-to-mesenchymal transition and suppresses breast cancer metastasis in vivo[J]. Breast Cancer Research and Treatment, 2014, 143(2): 287-299.

[5] Fu B, Long W, Zhang Y, et al. Enhanced antitumor effects of the BRBP1 compound peptide BRBP1-TAT-KLA on human brain metastatic breast cancer[J]. Scientific Reports, 2015, 5: 8029.

[6] Fu B, Zhang Y, Long W, et al. Identification and characterization of a novel phage display-derived peptide with affinity for human brain metastatic breast cancer[J]. Biotechnology Letters, 2014, 36(11): 2291-2301.

[7] An M, Zang X, Wang J, et al. Comprehensive analysis of differentially expressed long noncoding RNAs, miRNAs and mRNAs in breast cancer brain metastasis[J]. Epigenomics, 2021, 13(14): 1113-1128.

[8] Fu B, Zhang A, Li M, et al. Circular RNA profile of breast cancer brain metastasis: identification of potential biomarkers and therapeutic targets[J]. Epigenomics, 2018, 10(12): 1619-1630.

[9] Yang B, Zhu W, Zheng Z, et al. Fluctuation of ROS regulates proliferation and mediates inhibition of migration by reducing the interaction between DLC1 and CAV-1 in breast cancer cells[J]. In Vitro Cellular & Developmental Biology Animal, 2017, 53(4): 354-362.

[10] Chen S, Zhou C, Liu W, et al. Methylated septin 9 gene for noninvasive diagnosis and therapy monitoring of breast cancer[J]. Translational Cancer Research, 2018, 7(3): 587-599.

完成人情况

姓名：付波 排名： 1 职称：主任技师 行政职务 ： 主任

工作单位： 聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：项目负责人，全面负责项目课题设计、实施，成果的撰写和发表等。

姓名：杜加伟 排名： 2 职称：助理研究员 行政职务 ： 无

工作单位： 东南大学 完成单位：东南大学

对本项目的贡献：作为主要参与人员，在该项目的研究过程中投入了大量精力，主要完成了细胞实验、动物实验研究，在本专业发表多篇SCI 文章。

姓名：安萌 排名： 3 职称：副主任技师 行政职务 ： 无

工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：作为主要参与人员，申请1 项科研课题，参与4 项科研课题，在该项目的研究过程中投入了大量精力，主要完成了细胞水平、分子水平研究，在本专业发表多篇SCI 文章。

姓名：李双静 排名： 4 职称：副主任技师 行政职务 ： 无

工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：作为主要参与人员，参与2 项科研课题，在该项目的研究过程中投入了大量精力，主要完成了分子水平、动物水平实验研究，在本专业发表多篇SCI 文章。

姓名：任少达 排名： 5 职称：主任技师 行政职务 ： 党委委员

工作单位：聊城市肿瘤防治院 完成单位：聊城市肿瘤防治院

对本项目的贡献：作为主要参与人员，参与1 项科研课题，在该项目的研究过程中投入了大量精力，主要完成了细胞实验研究和数据分析，在本专业发表多篇SCI 文章。

姓名：陈深 排名： 6 职称：主治医师 行政职务 ： 无

工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：作为主要参与人员，参与4 项科研课题，在该项目的研究过程中投入了大量精力，主要完成了人体组织和外周血标本实验研究，在本专业发表多篇SCI 文章。

姓名：杨炳武 排名： 7 职称：助理研究员 行政职务 ： 无

工作单位：聊城市人民医院 完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：作为主要参与人员，参与2 项科研课题，在该项目的研究过程中投入了大量精力，主要完成了细胞水平实验研究，在本专业发表多篇SCI 文章。

10.完成单位情况

单位名称：聊城市人民医院 排名： 1

对本项目贡献：为本项目的研究工作提供实验平台和相关设施设备，为团队人才培养、梯队建设、论文发表、专利申请和学术交流等方面提供支持。

单位名称：东南大学 排名： 2

对本项目贡献：项目的主要参与单位，主要完成细胞实验、动物实验研究。

单位名称：聊城市肿瘤防治院 排名： 3

对本项目贡献：项目的主要参与单位，主要承担了本课题组的细胞水平实验研究和数据分析。

四、推荐奖种

疑难急危重病例诊治奖

项目名称

脑瘫患儿双侧支气管异物的救治 1 例

推荐意见

该病例具有急、危、重、险特点，临床罕见。救治过程做到以循证医学为依据、以患者为中心的多学科诊疗协作，诊断明确，治疗及时，措施得当，救治成功，综合诊疗能力达到国内领先水平。该病例对小儿急危重型支气管异物的救治具有很强的临床指导意义。

项目简介

患儿男性，14 岁，体重 13 千克。2021 年 10 月 14 日 21:08 时，患儿因“进食花生米后呛咳3小时”急诊入院。入院时患儿心率 120 次/分、血压 140/60mmHg、呼吸 35 次/分、血氧饱和度 85%。呼吸困难伴喘鸣，精神烦躁，频繁呛咳，禁饮食时间 3 小时，饱胃状态。听诊左肺呼吸音低，双肺散在哮鸣音。患儿一周内有呼吸道感染病史，尚未痊愈。患儿既往脑瘫病史，体格瘦小，发育严重落后如同 4 岁龄儿，并存语言障碍、肢体运动功能异常。临床诊断为1.双侧支气管异物 2.肺炎 3.脑瘫。入院后紧急转入手术室进行抢救，考虑到患儿饱胃状态，麻醉科在患儿侧卧位下给予静脉全麻诱导及气管插管术，并进行呼吸通气支持及麻醉维持。随后撤出气管插管，耳鼻喉科在行硬质气管镜下气管及支气管异物探查术，探查发现气道内多发碎花生米嵌顿，不易取出，手术过程中患儿血氧饱和度进行性下降，遂停止手术操作，退出硬质气管镜后再次行气管插管，麻醉机继续呼吸支持。联系儿科进行手术床旁会诊并报请医务科总值班后，转入儿科监护室继续呼吸机支持治疗。进入监护室后患儿血氧饱和度仍难以维持，准备拟行小儿纤维支气管镜探查术，随后患儿突发心跳骤停，心肺复苏半小时后，患儿心跳恢复，呼吸机支持通气下血氧饱和度恢复正常。待患儿生命体征相对稳定时，儿科在呼吸机支持通气下行纤维支气管镜探查及异物取出术，探查并分别于左主支气管中段及右中干支气管取出异物，大小分别为 15×10×6mm 和 12×10×6mm。异物取出后当天成功脱机拔管，继续抗感染及支持治疗，4 天后患者病情改善后顺利出院，后期随访患儿，恢复良好， 转归如前生活状态。

5客观评价

病例为复杂急危重症，合并症多，风险高，临床救治困难。救治团队克服重重风险挑战，以对患者高度负责的责任感，全心全力，不放弃，团结协作，最终成功救治患者。病例救治过程惊心动魄、科学有序，具有较高的临床参考价值。

推广应用情况

无

7.知识产权证明目录

无

代表性论文目录

1.刘尊远，魏丽敏，周阔，张洪全，石国华，刘守洲. 脑瘫患儿双侧支气管异物的救治 1 例[J]. 麻醉安全与质控, 2023年第3 期.

完成人情况

姓名：刘尊远排名：第1位职称：副主任医师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：本病案的麻醉负责人，本病案项目的申报负责人。主持了患儿硬质气管镜异物取出术全程的麻醉管理，参与患儿转运及心肺复苏期间的急救工作。主持申报本病案项目。

姓名：周阔排名：第2位职称：副主任医师行政职务：儿科专业副主任 工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：纤维支气管镜探查及异物取出术的手术者，本例患儿的主要救治者。

姓名：刘守洲 排名：第3位职称：副主任医师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：参与患儿救治联络协调工作。承担本次病案项目的病历梳理，参考文献检索等任务。

姓名：魏丽敏排名：第4位职称：副主任医师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：承担病例麻醉方案制定，项目申报、文献检索及病历梳理工作。

姓名：王学霞排名：第5位职称：副主任医师行政职务：无

工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：主要协助患儿救治转运，麻醉抢救物品支持，病例随访，项目申报等工作。

姓名：石国华排名：第6位职称：主任医师行政职务：耳鼻喉科副主任 工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：手术室内患儿硬质镜的探查手术者，病历中记录书写。负责多学科救治中的科室医务联络协调工作。

姓名：张洪全排名：第7位职称：主任医师行政职务：麻醉科副主任 工作单位：聊城市人民医院完成单位：聊城市人民医院

对本项目的贡献：围术期指导主麻医师制定麻醉方案。本病案报奖项目的指导者。

完成单位情况

单位名称：聊城市人民医院排名：第1位

对本项目贡献：本病案中患者的救治医院，承担本项目的申报工作。