公示材料

一、项目名称：关中李氏骨伤流派膝骨关节炎诊疗技术创新与应用推广研究

二、项目主要完成人：袁普卫 康武林 郑洁 余红超 吕水英　郝阳泉 董博　殷继超　刘德玉

三、提名者：陕西省中医药管理局

四、提名意见：

膝骨关节炎是一种常见的慢性退行性关节疾病，病变主要表现为软骨退变、软骨下骨硬化、滑膜增生、关节周围肌肉力量减弱等，其具有发病率高，认知度低，危害大，患者家庭及社会医疗负担重等特点。目前临床治疗以缓解症状和改善关节功能为主要治疗目的，缺乏早期治疗靶点。早中期口服非甾体抗炎药和阿片类药物进行缓解症状，其优点是起效快、可以迅速缓解临床症状，但长期服用非甾体抗炎药和阿片类药物易引发严重的胃肠道并发症和心血管不良事件发生，晚期手术治疗临床疗效确切，但外科手术存在费用高、风险大、并发症多等诸多问题。

关中李氏骨伤流派是陕西地区重要的骨伤学术流派，在国内较早开展中医药防治膝骨关节炎的基础和临床研究，并提出膝骨关节炎中医药预防思路，2018 年 12 月本流派被陕西省中医药管理局确定为陕西省中医学术流派传承工作室建设项目，2023 年流派以优秀等级顺利通过陕西省中医药管理局组织的验收。流派建设期间，我们系统梳理了本流派膝骨关节炎诊治思路，用药经验及诊疗技术，总结提出了膝骨关节炎防治的四辨学术思想，创立了膝骨关节炎辨位施法、针刀整体阶梯治疗技术体系，取得了满意的临床疗效，大大降低了患者的病痛。同时从免疫炎症的角度，系统研究了中医药防治膝骨关节炎的分子机制，并对此研究成果及流派膝骨关节炎诊治技术在本流派工作站进行了积极推广，取得了良好的社会效益。该项目研究成果发表期刊及学位论文 91 篇，其中 SCI 收录 14 篇，国内高水平论文 71 篇，硕士研究生学位论文 6 篇，国内发明专利及新型实用专利 7 件；培养 20 名硕士研究生，1 名

师承博士研究生，其中 10 名硕士研究生获得研究生国家奖学金，2 名研究生分别获得国家留学基金委国公派研究生项目及访问学者项目；经查新，关中李氏骨伤流派膝骨关节炎学术思想、诊疗技术创新与应用在国内尚未有报道结论明确，体现了较好的创新性，具有较高的学术价值和广泛的应用开发前景。

提名该项目为**陕西省科学技术进步奖二等奖**。

五、项目简介：

膝骨关节炎是一种涉及软骨和周围组织的慢性、退行性疾病，主要临床表现为关节疼痛、僵硬以及活动障碍，并逐渐加重。受现代生活方式及人口老龄化等多重因素的影响，这类疾病因具有渐进性、反复发作以及致残性等特点已成为影响中老年人生活质量，增加患者及社会经济负担的一类慢性进展性疾病。临床上对于膝骨关节炎的治疗主要有中医保守治疗、药物治疗和手术治疗。其中西医药物治疗包括非甾体抗炎药、糖皮质激素、软骨保护剂（如氨基葡糖糖）及黏弹性补充（透明质酸关节腔注射）治疗等，主要作用为减轻疼痛，改善局部症状，手术治疗要求高、风险大，而中医治疗包括中药治疗、针灸治疗、中医推拿手法及功能锻炼等保守治疗方式，因该类疾病的高复发率导致该类疾病的治疗周期延长，且治疗效果不明显，后期易反复发作，无法从根本上治疗此类疾病。

关中李氏骨伤流派始建于 2019 年 1 月，其前身是于 2010 年陕西省中医药管理局立项成立的“李堪印名老中医工作室”、于 2012 年国家中医药管理局立项成立的“李堪印名老中医药专家学术传承工作室”。关中李氏骨伤流派以李堪印教授为主要代表，勤求古训，精研医理，通过对膝骨关节炎长期的临床防治观察，并经大量临床病例研究，形成了较为全面系统的膝骨关节炎中西医结合防治思想，创新地提出了“补中益气法防治膝骨性关节炎的诊治思想”及以“辨病为先、辨证为纲、辨位为用、辨体为络”的膝骨关节炎“四辨”诊治思路，并提倡重视膝骨关节炎的分期诊治、早期防治及强化膝关节功能康复。此外，我们从免疫炎症的角度，系统研究了中医药治疗骨性关节炎的分子机制：①通过制备实验性膝骨关节炎动物模型发现模型组家兔膝关节滑膜均存在不同程度增生、肥厚、水肿，光镜及电镜下见模型组关节软骨呈明显退行性变；通过观察了不同时期膝骨关节炎患者滑膜中水通道蛋白 1(AQP-1)表达和血管生成的情况发现 AQP -1 的表达和新生血管生成在膝骨关节炎组较正常组明显增多，早期膝骨关节炎组较晚期膝骨关节炎组明显增多，且 AQP-1 表达的上调可能与滑膜血管生成相关，从而揭示了滑膜相关病

变在骨性关节炎发病中的机制；②运用基因芯片技术检测膝关节骨关节炎患者关节液中 microRNA 的表达谱系，筛选出差异性 miRNAs 发现了相关炎症信号通络在骨性关节炎发病机制中的作用；③通过基础研究发现中药单体青藤碱及复方蠲痹胶囊主要是通过 TLRs 信号通路和 mTOR 信号通路来调节机体的免疫功能，降低软骨及滑膜的炎症反应，起到防治膝骨关节炎的作用。

在李堪印教授学术思想下，我们经历几代人不断完善膝骨关节炎所属的相关疾病基础理论研究，结合现代医学理论开阔创新，创立了膝骨关节炎辨位施法、针刀整体阶梯治疗技术体系，依据针刀“人体弓弦力学理论”,对膝关节起着重要力学作用的周围韧带和肌肉进行松解，具有行气活血、通经活络利关节之功效，对疼痛、改善功能都具有较好的效果。流派成员通过总结名老中医经验结合“补肾益气法治疗膝骨性关节炎”，应用中医辨证论治的原则，最终精选 9 味中药（淫羊藿、肉苁蓉、黄芪、当归、骨碎补、牛膝、熟地、芍药、甘草），研制出具专门用于治疗骨性关节炎的蠲痹胶囊。该处方及制备方法已获国家发明专利（ZL.201010190202.9）及医疗机构制剂批号（陕药制字 Z20190007）。在基于名老中医经验方的基础上创新性开展了膝骨关节炎相关创新产品的研发，通过改良中药剂型、人体工程学设计、采用新一代先进石墨烯发热材料、智能康复训练指导，历时 3 年，成功研发的一款中药智能护膝装置。先后申请国家发明及生用新型专利 6 件，项目先后获得陕西省第三届研究生创新成果二等奖及 2021 年“秦创原•沣东杯”陕西省科技工作者创新创业大赛二等奖。

流派成员在整理、总结、继承李堪印教授多年来治疗膝骨关节炎临床经验同时，在各地从事医疗事业，将理论与实践相结合，积极推动关中李氏骨伤流派学术思想与诊疗技术的推广传承。截止目前，流派主要传承人有 12 名，后辈传承人 15 余人，3 个传承工作室，10 个传承工作站，先后培养了中医骨伤人才 60 余人，2018-2022 年连续五年承办国家中医药继续教育项目“骨性关节炎临床研究与中西医防治研修班”，出版了《李堪印骨伤科临证经验集》和《刘德玉教授学术经验集》学术专著 2 部，流派成员参编国家级教材 10 余部，参与或主持编写专家共识与指南 10 多篇，发表期刊及学位论文 91 篇，其中 SCI 收录 14 篇，国内核心期刊论文 71 篇，硕士研究生学位论文 6 篇，授权国家及实用新型发明专利 7 件。培养 20 名硕士研究生，1 名师承博士研究生，其中 10 名硕士研究生获得研究生国家奖学金，2 名研究生分别获得国家留学基金委国公派研究生项目及访问学者项目。西安市红会医院、陕西中

医药大学第二附属医院、宝鸡市中医院、西安市中医院、西安市第五医院、安康市中医院等多家单位均将研究成果用于临床，患者从中受益，产生了很好的社会和经济效益。

六、客观评价：

（一）获奖情况

1.2019 年陕西省高校科学技术二等奖“李堪印教授痹症学术思想及临证经验研究” 陕西省教育厅

2.2021 年陕西省高校科学技术二等奖“关中李氏骨伤流派辨位施法、针刀整体治疗慢性筋伤病学术思想及应用推广 ” 陕西省教育厅

3.2021 年陕西省高校科学技术二等奖“关节炎致病机制及中西药物治疗的基础及临床研究” 陕西省教育厅 2021.02

4.2013 年咸阳市科学技术二等奖“基于治未病思想防治膝骨痹病诊疗新模式的研究”

（二）科技查新

经查新，关中李氏骨伤流派膝骨关节炎学术思想、诊疗技术创新与应用在国内外尚未有报道结论明确，体现了较好的创新性，具有较高的学术价值和广泛的应用开发前景。

（三）第三方评价

膝骨关节炎当代中医学术团队研究：检索《中国生物医学文献数据库(CBM)》中 1900-2015 年间有关膝关节骨性关节炎的中医药文献资料，运用正则表达式提取作者信息，应用普赖斯定律筛选出高产作者，利用 UCInet 软件发现学术团队，根据 H 指数筛选重要学术团队。应用 Netdraw 软件进行可视化处理，探索重要学术团队主要成员，

分析和总结每个重要学术团队中核心人物有关膝关节骨性关节炎方面的学术思想，从而探知膝关节骨性关节炎的当代中医学术团队及其学术思想。结果显示：共有 7375 位研究者发表了关于膝关节骨性关节炎的中医中药论文 3932 篇，其中高产作者 86 位，分属于 9 个研究团队; 发现重要学术团队 5 个，分别为刘献祥团队、赵文海团队、刘德玉团队、温建民团队、樊粤光团队。其中刘德玉该团队由郝阳泉、刘德玉、袁普卫等人组成。该团队认为膝关节骨性关节炎的发生与人自身的体质、所处的地域坏境，及季节有关，基本病机为肝肾不足，在此基础上，将本病分为三型，即肝肾不足、气血亏虚，肝肾不足、寒湿痹阻和肝肾不足、痰瘀互结，分别采用补肾强骨汤、蠲痹汤、和二藤汤等自拟经验方治疗，获得良好疗效。另外，刘教授从整体观念和辨证论治的思想出发，结合膝关节骨性关节炎的病因病机，提出以预防为先、整局兼顾、病症位三辨结合的整体诊治策略。

七、应用情况：

本流派成员多次参加国内外学术交流，以本流派为中心、区域协同发展建立流派不同地区工作分站，迄今为止共成立 10 个传承工作站，先后培养了中医骨伤人才 60 余人，2018-2022 年连续五年承办国家中医药继续教育项目“骨性关节炎临床研究与中西医防治研修班”。我院骨科自建制以来一直以膝骨关节炎治疗为科室特色和学科方向，迄今为止采用保守及手术疗法收治膝骨关节炎患者 1 万余例，年均受益患者达 600 余人。目前，本流派应用辨位施法、针刀整体阶梯治疗结合药物、理疗等辅助治疗膝骨关节炎患者近万例，已积累了丰富的临床经验，为进一步更好的应用这一技术治疗膝骨关节炎提出了理论依据和临床指导，同时向各大医院及基层医院进行该项技术的推广与应用，取得了较好的效果，获得病人和骨科同道的赞誉，专业特色在省内乃至西北都享有盛誉。

李堪印教授在多年治疗膝骨关节炎的临床经验中，建立了膝骨关节炎“四辨诊治思路”，创立了“补肾益气法治疗膝骨关节炎”疗法，实践于临床中，并推广应用于陕西中医药大学附属医院、西安市红会医院、西安市中医院、府谷县中医院等多个医疗机构，缓解了众多膝骨关节炎患者的痛苦，取得了满意的临床疗效与社会效益。流派成员

在此基础上，应用中医辨证论治的原则，研制出具专门用于治疗骨性关节炎的院内制剂蠲痹胶囊，随后成功申请专利 1 项。2018 年该制剂获批陕西省医疗机构制剂。目前该制剂推广于陕西中医药大学附属医院我们对李教授学术思想及临证经验研究实践中为无数患者缓解极大程度上的痛苦，为推动当地范围内的医疗行业进步做出重大的贡献，同时在一定程度上促进了当地经济增长。

八、主要知识产权和标准规范等目录（限 10 条）（科学技术进步奖、技术发明奖、创新驱动秦创原奖填写）

序号	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
1	发明专利	一种治疗膝关节疼痛骨性关节炎的中药组合物及其制备方法	中国	ZL 201010190202.9	2014-10-29	第 1507304 号	陕西中医药大学	袁普卫、刘德玉、楚向东、周海哲
2	实用新型专利	一种关节炎辅助治疗护膝	中国	ZL202021617440.9	2021-06-15	第 13414502 号	陕西中医药大学	袁普卫、王军威、王斌、刘德玉、康武林、周海哲、陈松、贺鹏、陈瑞
3	实用新型专利	一种人体浅表疼痛靶点治疗装置	中国	ZL202121508928.2	2021-07-02	第 15839152 号	西安市卫生学校	殷继超、胡兴律、许磊、王塘琦、陈玉辉、樊晓晨、朱毅
4	论文	Preventive administration of juanbi capsules for knee osteoarthritis: effects on serum MMP-2 and MMP-9 levels and cartilage repair.	中国	10.1016/s0254-6272(12)60014-4	2011 Dec;31(4):334-7	Journal of Traditional Chinese Medicine	陕西中医药大学	袁普卫、余红超、周海哲、朱超、屈强、刘德玉
5	论文	李氏四辨思想在膝骨关节炎防治中的作用	中国	10.7661/j.cjim.20210621.317	2021,41(07)	中国中西医结合杂志	陕西中医药大学	袁普卫

6	论文	Effects of Preventive Administration of Juanbi Capsules on TNF-α、 IL-1 And IL-6 Contents of Joint Fluid in the Rabbit with Knee Osteoarthritis	中国	10.1016/s0254-6272(10)60052-0	2010 Dec;30(4):254-8.	Journal of Traditional Chinese Medicine	陕西中医药大学	Pu-Wei Yuan1,De-yu Liu,Xiang-Dong Chu,Yang-Quan Hao,Chao Zhu,Qiang Qu
7	论文	青藤碱通过 PI3K/AKt-mTOR 信号通路调节膝 OA 兔软骨自噬水平机制研究	中国	10.13194/j.issn.1673-842x.2019.08.007	.2019,21(08)	辽宁中医药大学学报	陕西中医药大学	郑洁，袁普卫，赵莉平，边敏佳，康武林
8	论文	辨病、辨证与辨位“三位一体”诊疗模式在膝痹病诊断中的意义	中国		2012,20(05)	中国中医骨伤科杂志	陕西中医药大学	袁普卫、刘德玉、郝阳泉、楚向东、吕水英
9	论文	基于脊髓大麻素受体 CB2 介导的 MAPK 信号通路探讨电针治疗膝骨性关节炎慢性痛的机制研究	中国	10.3969/j.issn.1000-484X.2021.13. 009	2021,37(13):1582-1586.	中国免疫学杂志	陕西中医药大学	樊静杰、袁普卫、郑洁、董博、赵莉平
10	论文	NF-κB 信号通路在骨性关节炎软骨破坏中的研究进展	中国	10.3969/j.issn.1006-9852.2021.07.011	2021,27(07):540-544.	中国疼痛医学杂志	陕西中医药大学	郑晓慧、董博、袁普卫、郑洁

九、主要完成人情况：

姓名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目（学术性/技术创造性）贡献

袁普卫	1	中西医临床医学系主任	教授、主任医师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	为本项目的设计者和组织实施者。（1）提出并组织创建了中医药干预骨性关节炎的预防思路；（2）通过揭示滑膜炎症在骨性关节炎发病中的机制，提出了相关炎症信号通络在骨性关节炎发病机制中的作用，并运用具有抗炎作用的药物单体研究了其治疗OA的机制，为OA治疗提供了新的治疗思路
康武林	2	重点研究室建设秘书	主治医师	陕西中医药大学附属医院	陕西中医药大学附属医院	为本项目的重要参与者。以补肾益气方蠲痹胶囊为研究药物，通过细胞生物学，组织病理学等技术研究了基于炎症信号通路的中药治疗OA的分子机制，明确了补肾益气方治疗OA的分子机制。
郑洁	3	教研室主任	三级教授	陕西中医药大学	陕西中医药大学	为本项目的重要参与者。以青藤碱单体为研究对象，通过细胞生物学，组织病理学等技术研究了基于炎症信号通路的中药单体治疗OA的分子机制，为OA临床治疗提供了新的治疗思路。
余红超	4	骨伤科副主任	副主任医师	陕西中医药大学附属医院	陕西中医药大学附属医院	承担流派膝骨关节炎诊疗技术创新及应用推广研究，在关中李氏骨伤流派”四辩”学术思想指导下，继承创新了膝骨关节炎辨位施法、针刀整体阶梯治疗技术体系
吕水英	5	无	主治医师	西安市第五医院	西安市第五医院	承担流派膝骨关节炎学术思想整理及应用推广研究。在西安市第五医院推广关中李氏骨伤流派治疗膝骨关节炎的学术思想及诊疗技术
郝阳泉	6	科主任	主任医师	西安市红会医院	西安市红会医院	本项目的参与者，组织创建了中医药干预骨性关节炎的预防思路组织创建了中医药干预OA的机制研究
董博	7	科副主任	主任医师	西安市红会医院	陕西中医药大学	承担项目成果的转化与应用。通过随机对照的研究方法，对比分析了补肾益气中药治疗OA的临床疗效研究，结果发现补肾益气中药具有良好的临床疗效

殷继超	8	校长	主任医师	西安市卫生学校	西安市卫生学校	参与本项目的设计和组织实施，承担流派膝骨关节炎诊疗技术创新及应用推广研究
刘德玉	9	无	主任医师	陕西中医药大学附属医院	陕西中医药大学附属医院	重点参与本项目的设计和组织实施。组织创建了中医药干预骨性关节炎的预防思路组织创建了中医药干预 OA 的机制研究；指导并督促补肾益气中药治疗 OA 基础研究成果的转化应用。

十、主要完成单位(学术性/创新推广)贡献

排名	完成单位	单位性质	法定代表人	联系人/电话	通讯地址	邮政编码	对本项目主要贡献
1	陕西中医药大学	公办大学	孙振霖	王晶 /029-38185083	陕西省西咸新区世纪大道中段	712046	主持完成本流派学术思想整理及诊疗技术创新研究
2	西安市第五医院	医疗卫生事业单位	郭华	张洁 /029-84696442	陕西省西安市西关正街 112 号	710082	重点参与本流派学术思想整理及应用推广研究
3	西安市红会医院	医疗卫生事业单位	闫自强	黄大耿 /029-85260965	陕西省西安市碑林区南稍门友谊东路 555 号	710001	重点参与本流派诊疗技术创新研究及应用推广研究
4	西安市卫生学校	公办高职院校	殷继超	殷继超 /029-87880675	西安市南郊文化区友谊东路 463 号	710054	重点参与本流派诊疗技术创新研究及应用推广研究

十一、完成人合作关系说明

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作起始和完成时间	合作成果
1	论文、专利合著		2010.1-2022.12	与袁普卫、刘德玉共同完成了序号2专利“一种关节炎辅助治疗护膝”，

		康武林/第二		与郑洁、袁普卫共同完成序号7论文“青藤碱通过PI3K/AKt-mTOR信号通路调节膝OA兔软骨自噬水平机制研究”
2	论文合著	郑洁/第三	2010.1-2022.12	与康武林、袁普卫共同完成序号7论文“青藤碱通过PI3K/AKt-mTOR信号通路调节膝OA兔软骨自噬水平机制研究”，与袁普卫、董博共同完成了序号9、10论文“基于脊髓大麻素受体CB2介导的MAPK信号通路探讨电针治疗膝骨性关节炎慢性痛的机制研究”、“NF-κB信号通路在骨性关节炎软骨破坏中的研究进展”
3	论文合著	余红超/第四	2010.1-2022.12	与袁普卫、刘德玉共同完成了序号4论文“Preventive administration of juanbi capsules for knee osteoarthritis: effects on serum MMP-2 and MMP-9 levels and cartilage repair”
4	论文合著	吕水英/第五	2010.1-2022.12	与袁普卫、郝阳泉、刘德玉共同完成了序号8论文“辨病、辨证与辨位三位一体诊疗模式在膝痹病诊断中的意义”
5	论文合著	郝阳泉/第六	2010.1-2022.12	与袁普卫、吕水英、刘德玉共同完成了序号8论文“辨病、辨证与辨位三位一体诊疗模式在膝痹病诊断中的意义”、与袁普卫、刘德玉共同完成了序号6论文“Effects of Preventive Administration of Juanbi Capsules on TNF-α、 IL-1 And IL-6 Contents of Joint Fluid in the Rabbit with Knee Osteoarthritis”
6	专利合著	董博/第七	2010.1-2022.12	与袁普卫、郑洁共同完成了序号9、10论文“基于脊髓大麻素受体CB2介导的MAPK信号通路探讨电针治疗膝骨性关节炎慢性痛的机制研究”、“NF-κB信号通路在骨性关节炎软骨破坏中的研究进展”
7	专利合著	殷继超/第八	2010.1-2022.12	完成了序号3专利“一种人体浅表疼痛靶点治疗装置”
8	专利、论文合著	刘德玉/第九	2010.1-2022.12	与袁普卫共同完成了序号1专利“一种治疗膝关节疼痛骨性关节炎的中药组合物及其制备方法”、与袁普卫、康武林共同完成了“一种关节炎

				辅助治疗护膝”、与袁普卫、余红超共同完成了序号 4 论文“Preventive administration of juanbi capsules for knee osteoarthritis: effects on serum MMP-2 and MMP-9 levels and cartilage repair”、与袁普卫、郝阳泉共同完成了序号 6 论文“Effects of Preventive Administration of Juanbi Capsules on TNF-α、 IL-1 And IL-6 Contents of Joint Fluid in the Rabbit with Knee Osteoarthritis”、与袁普卫、郝阳泉、吕水英共同完成了序号 8 论文“辨病、辨证与辨位“三位一体”诊疗模式在膝痹病诊断中的意义”