

## 公示材料

一、项目名称：基于免疫炎症反应调控的膝骨关节炎中医药防治基础与应用转化研究

二、项目主要完成人：袁普卫、高飞、郑洁、康武林、王占魁、王军威、黄文博、董佩、刘德玉

三、提名单位：陕西省中医药管理局

四、提名意见：膝骨关节炎（KOA）作为中老年人群最常见的关节退行疾病，其高致残率和慢性进展性特点不仅严重降低患者生活质量，更因长期治疗需求和劳动力丧失造成严重的社会经济负担。中医药在 KOA 治疗中具有整体调节、多靶点干预的独特优势，能抑制炎症反应、改善局部微环境、调节免疫功能，但存在中医复方药物作用靶点不明确、量效关系及配伍规律科学阐释不足等亟待研究的关键科学问题。该成果依托陕西省科技厅“骨退行性疾病中西医结合防治重点科技创新团队”，陕西省中医药管理局“骨退行性疾病中西医结合防治重点研究室”及陕西省教育厅“骨退行性疾病中西医结合防治转化医学陕西省高校工程研究中心”，开展 KOA 中医药免疫炎症干预的基础与临床转化研究。通过建立“肾虚型” KOA 痘证结合模型，构建中医药“方-针-药”靶向免疫炎症的 KOA 全过程防治体系，深入揭示了水通道蛋白 AQP-1 等在 KOA 滑膜炎症调控中的机制，阐明调节滑膜细胞水转运功能影响炎症微环境稳态的分子路径。相关研究成果在本专业领域发表了发表 SCI 论文 20 余篇，中文文章 80 余篇。获国家发明专利 2 项及实用新型专利 8 项。获批国家自然科学基金 3 项，省部级基金 20 余项资助。该成果团队成员涵盖

国家青年岐黄学者，陕西省青年科技新星，陕西省中青年科技创新领军人才及陕西省三秦学者特聘教授，秦创原“科学家+工程师”队伍首席科学家，科研实力雄厚，梯队结构合理。

**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（KOA）作为中老年人群最常见的关节退行疾病，其高致残率和慢性进展性特点不仅严重降低患者生活质量，更因长期治疗需求和劳动力丧失造成严重的社会经济负担。本研究团队建立“肾虚型”KOA 痘证结合模型，阐明了水通道蛋白 AQP-1 等重要蛋白调控滑膜炎症的分子机制，据此构建以蠲痹胶囊为核心、针灸辅助、青藤碱增效的中医药协同防治体系，实现对炎症循环的全程阻断与 KOA “防-治-康复”一体化。主要学术成果如下：

1. 成功建立“肾虚型”KOA 痘证结合模型，为中医“补肾”治则及药效评价提供了关键的实验模型载体。该模型实现“肾虚证候—骨关节炎病理”的同步模拟，为中药复方的机制研究和疗效评价提供标准化工具。
2. 揭示水通道蛋白 AQP-1 在 KOA 滑膜炎症调控中的机制，阐明其通过调节滑膜细胞水转运功能影响炎症微环境稳态的分子路径。证实 AQP-1 作为滑膜炎症“水通道开关”的关键作用，为靶向调控炎症微环境提供全新分子靶点。
3. 构建中医药“方-针-药”靶向免疫炎症的 KOA 全过程防治体系—以补肾益气方蠲痹胶囊为核心、针灸干预为辅助、中药单体青藤碱为增效剂，形成多维度协同调控网络。该体系整合复方、针灸、单体三类干预手段，实现

对 KOA “炎症-损伤-再炎症” 恶性循环的全程阻断，为临床提供“防-治-康复”一体化解决方案，推动中医药多疗法协同应用的标准化与精准化。

4. 相关成果临床应用转化研究：项目成果补肾益气方蠲痹胶囊作为医疗机构制剂在陕西中医药大学附属医院临床使用近 30 年，年均诊治 KOA 患者人群达 2 万人次，在省内多家中医三甲医院推广应用（陕西中医药大学附属医院、西安市红会医院、宝鸡市中医医院等），显著提升 KOA 患者生活质量，取得了显著的社会经济效益。所研发的智能护膝设备目前已有成熟的Ⅱ代产品，集可控能量释放、靶向药物输送和智能监测于一体的智能可穿戴医疗设备，形成了强大的产品竞争力。

5. 团队及平台建设：成果依托陕西省重点科技创新团队“骨退行性疾病中西医结合防治研究创新团队”和“双链融合”中青年科研创新团队，申报并获批陕西省教育厅—骨退行性疾病中西医结合防治转化医学高校工程研究中心、陕西省中医药管理局—骨退行性疾病中西医结合防治研究重点研究室及咸阳市重点实验室，相关平台建设获批资金已购置小动物活体 MicroCT 影像系统、德国 EXAKT 硬组织病理学包埋配套系统及 Instron 生物力学测试系统等大中型设备，已实现校内校外的共享服务，为西北工业大学、西安交通大学、陕西科技大学等多个从事骨退行疾病研究的课题组提供样本检测服务，增收节支 30 余万元。

6. 人才培养：团队成员涵盖国家青年岐黄学者，陕西省青年科技新星，陕西省中青年科技创新领军人才及陕西省三秦学者特聘教授，累计培养硕士研究生 40 余名，博士生 1 名；2 名研究生获得 2019 年国家留学基金委“高水

平大学公派研究生项目”赴德国海德堡大学攻读博士学位；2名成员获国家留学基金委资助赴美访学。

7. 相关诊疗指南及专家共识制定情况：成果完成人作为主要起草人或专家组核心成员参与《中西医结合阶梯式治疗老年性膝骨关节炎临床协同诊疗方案》《膝骨关节炎中西医结合诊疗指南（2023年版）》《膝骨关节炎中西医结合诊疗指南（2020年版）》等10余项行业标准制定。

8. 学术影响：成果完成团队主办/承办学术会议20余次，作为主要起草人或专家组核心成员参与10余项行业标准制定，主编、副主编国家规划教材、题库及专著10余部，连续8年参加国际骨关节炎协会（OARSI）年会和重要骨科学术会议并进行大会交流。

9. 科研项目与知识产权：项目上述研究中，团队获得国家自然科学基金3项，省部级基金20余项资助，获国家发明专利2项及实用新型专利8项。相关发明涉及的药物作为陕西中医药大学附属医院膝骨关节炎治疗的基本用药已近30年，医院机构制剂蠲痹胶囊2019年获批陕西省药监局机构制剂批号（批准文号：陕药制字Z20190007）。

10. 学术成果：团队以第一/通讯作者（含共同）发表SCI论文20余篇，中文文章80余篇，相关引用达600次以上。

11. 技术创新：构建“方-针-药”协同调控免疫炎症的KOA防治体系；建立“肾虚型”OA病证结合模型；优化蠲痹胶囊乙醇提取工艺，提升活性成分保留率，临床疗效显著。

## 六、客观评价：

1. 科技查新：经查新，本项目“基于免疫炎症调控膝骨关节炎发病机制及中医药防治研究与应用转化”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。
2. 获奖情况：与本研究构建中医药“方-针-药”靶向 KOA 的全过程防治体系相关的学术思想内容，曾获甘肃省科技进步奖二等奖；陕西省教育厅高等学校科学技术二等奖。
3. 专业鉴定：本研究团队被中国中医科学院中医临床基础研究所认定为膝骨关节炎当代中医学术研究五大重要团队之一（北京中医药大学学报，2016, 39 (6) : 516-519）。

在对膝骨关节炎当代中医学术团队的研究中，我们检索了《中国生物医学文献数据库(CBM)》中 1900-2015 年间的相关中医药文献资料。通过运用正则表达式提取作者信息，并应用普赖斯定律筛选出高产作者，我们利用 UCI net 软件识别出学术团队，并根据 H 指数筛选出重要的学术团队。通过 Netdraw 软件进行可视化处理，我们探索了这些重要学术团队的主要成员，并分析总结了每个团队中核心人物关于 KOA 的学术思想，从而深入了解了膝骨关节炎的当代中医学术团队及其学术思想。研究结果显示：共有 7375 位研究者发表了关于 KOA 的中医中药论文 3932 篇，其中高产作者 86 位，他们隶属于 9 个不同的研究团队；我们发现了 5 个重要的学术团队，分别是刘献祥团队、赵

文海团队、刘德玉团队、温建民团队和樊粤光团队。其中，刘德玉团队由郝阳泉、刘德玉、袁普卫等人组成。

4. 推广情况：该项目自 2008 年应用以来，在陕西中医药大学附属医院、陕西中医药大学第二附属医院、西安市中医医院、宝鸡市中医院、西安市红会医院、安康市中医院及三亚市中医院等 10 余家医院进行应用。疗效确切、减少手术需求、降低致残率，改善患者生活质量，具有重要公共卫生价值。同时，形成“中西医结合阶梯式治疗老年性膝骨关节炎临床协同诊疗方案”及复方制剂，并在本地区三甲医院以及基层医疗机构推广，惠及民生，获得了很好的经济和社会效益。

## 七、应用情况：（陕西省自然科学奖不列）

该项目研究成果制定了中西医结合阶梯式治疗老年性膝骨关节炎临床协同诊疗方案，并形成了医疗机构制剂，经西安交通大学第二附属医院、陕西中医药大学附属医院、西安市中医医院、西安市红会医院、商洛市中医院等省内 10 余家医院临床应用，并反复修订完善，逐步在基层医院推广应用。为患者提供了安全、有效、适宜、经济的治疗方法，产生了较大的社会效益。

1. 在陕西中医药大学附属医院中的应用发展：陕西中医药大学附属医院是西北地区建立最早的一所中医特色突出，集医疗、教学、科研、康复、产业、文化为一体的国家首批三级甲等中医院，我院骨伤科自上世纪 80 年代在

国家级名老中医药专家李堪印教授指导下紧密围绕骨退行性疾病发病机制及中西医结合防治深入开展相关基础及临床研究，在国内率先提出骨性关节炎中医药防治观点，并联合西安交通大学第二附属医院及西安市红会医院从免疫炎症角度对膝骨关节炎的发病机制开展了深入的基础研究，创新地提出了“补中益气法防治膝骨关节炎的诊治思想”及“辨病、辨证及辨位结合治疗膝痹病诊疗模式”，取得了满意的临床疗效和社会效益，对推动我院骨伤科中医特色发展及提高我院运用中医药诊治膝骨关节炎能力发挥了重要作用。

2. 在西安交通大学第二附属医院的应用发展：西安交通大学第二附属医院为直属国家教育部、卫生部的一所集医疗、教学、科研、预防保健为一体的现代化大型综合医院，国家三级甲等医院。该院作为陕西省重点科技创新团队“骨退行性疾病中西医结合防治创新团队”协作单位，积极配合团队牵头单位完成了补肾活血中药对膝骨性关节炎家兔关节软骨保护机制研究。同时深入围绕相关机制开展膝骨关节炎中西医结合防治工作，取得了满意的临床疗效和社会效益。

3. 在西安市红会医院中的应用发展：西安市红会医院始建于 1911 年，是一所集医、教、研、康复于一体三级甲等综合性医院。该院作为陕西省重点科技创新团队“骨退行性疾病中西医结合创新团队”协作单位，积极配合团队深入围绕相关机制开展膝骨关节炎中西医结合防治工作，取得了满意的临床疗效和社会效益。

4. 基层推广：2015年05月起团队相关研究成果在陕西中医药大学附属医院、陕西中医药大学第二附属医院、西安市中医院、宝鸡市中医院、西安市红会医院、安康市中医院及三亚市中医医院等10余家应用，取得了满意的临床疗效和社会效益，对推动医院骨伤科中医特色发展及提高医院运用中医药诊治膝骨关节炎能力发挥了重要作用。

#### 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	ZL201010190202.9	2014年10月29日	第1507304号	陕西中医药大学	袁普卫、刘德玉、楚向东、周海哲
2	论文	Effects of Preventive Administration of Juanbi Capsules on Expressions of Serum MMP-2 and MMP-9 and Histological Changes of Cartilage in the Rabbit of Knee Osteoarthritis	中国	2011, 31(4): 182-186	2011年04月01日	Journal of Traditional Chinese Medicine	陕西中医药大学	袁普卫、余红超、周海哲
3	论文	Effects of Preventive Administration of Juanbi Capsules on TNF- $\alpha$ 、IL-1 And IL-6 Contents of Joint Fluid in the Rabbit with Knee Osteoarthritis	中国	2010, 30(4): 254-258	2010年12月15日	Journal of Traditional Chinese Medicine	陕西中医药大学	袁普卫、刘德玉、楚向东、郝阳泉、朱超、屈强

4	论文	Efficacy of Juanbi capsule on ameliorating knee osteoarthritis: a network pharmacology and experimental verification-based study	中国	2024;9 (6):33	2023年 1月5日	Traditional Medicine Research	陕西中医药大学	黄文博、秦书亚、邹俊波、李珣、康武林、袁普卫
5	论文	Electroacupuncture Alleviates Osteoarthritis by Suppressing NLRP3 Inflammasome Activation in Guinea Pigs	中国	2020, 36 (02): 7-16.	2029年 09月04日	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	陕西中医药大学	王占魁、康武林、袁普卫、董博
6	论文	豚鼠绝经后肾虚型原发性骨节炎模型的建立	中国	2018, 33 (4):162 51630	2018年 04月01日	中华中医药杂志	陕西中医药大学	袁普卫、杨威、康武林、李珣、王瑞成
7	论文	青藤碱对兔膝骨关节炎模型软骨 Toll 样受体 2、4 及髓样分化因子 88 表达的影响	中国	2018, 25(09): 49-51	2018年 08月29日	中国中医药信息杂志	陕西中医药大学	郑洁、赵莉平、胡亚莉、袁普卫
8	论文	电针对膝关节骨关节炎慢性痛大鼠脊髓背角及海马离子钙接头蛋白 1 表达的影响	中国	2023,48(05):431-437	2023年 06月20日	针刺研究	陕西中医药大学	郑洁、杨锋、袁普卫
9	论文	膝骨性关节炎患者滑膜水通道蛋白-1 表达与血管生成的相关性研究	中国	2015, 23 (11): 1025-1032	2015年 06月25日	中国矫形外科杂志	陕西中医药大学	袁普卫、何辉、康武林

10	论文	口服蠲痹汤和盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎的疗效观察及作用机制研究	中国	2016, 28 (09): 19-22+26	2016年8月28日	中医正骨	陕西中医药大学	康武林、袁普卫、李小群
----	----	------------------------------------	----	-------------------------	------------	------	---------	-------------

### 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	中西医结合学院院长	教授	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）通过揭示滑膜炎症在 KOA 发病中的机制，提出了相关炎症信号通路在 KOA 发病机制中的作用；（2）基于 KOA 滑膜免疫炎症的相关机制，运用分子生物学等技术，通过中药复方干预早中期豚鼠 KOA 动物模型，明确了补肾益气中药治疗 KOA 的分子机制，为其更深入的研究奠定了基础；（3）构建“肾虚型”KOA 痘证结合模型。
高飞	2	无	讲师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	为本项目的重要参与者。主持国家自然科学基金面上项目：“镁磁石灸”介导 TRPV4-GSK3 $\beta$ 通路调控软骨代谢稳态提高灸法 KOA 疗效的作用机制研究。采用磁热疗法通过抑制免疫炎症治疗 KOA 的疗效及机制研究。
郑洁	3	无	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。（1）以青藤碱单体为研究对象，研究了基于炎症信号通路的中药单体治疗 KOA 的分子机制，为 KOA 临床治疗提供了新的治疗思路；（2）以针灸为研究对象，研究了基于炎症信号通路的治疗 KOA 的分子机制。
康武林	4	无	副主任医师	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，临床研究等技术研究了基于炎症信号通路的中药治疗 KOA 的分子机制，明确了补肾益气方治疗 KOA 的分子机制和临床疗效。

王军威	5	副处长	副教授	陕西中医药大学	陕西中医药大学	为本项目的重要参与者。以补肾益气方为核心组方，开发本项目相关多项实用型专利。
王占魁	6	无	副主任医师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	为本项目的重要参与者。以针灸为研究对象，研究了基于炎症信号通路的治疗 KOA 的分子机制。
黄文博	7	无	住院医师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	为本项目的重要参与者。研究补肾益气方蠲痹胶囊治疗 KOA 作用机制。
董佩	8	无	住院医师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	为本项目的重要参与者。研究补肾益气方蠲痹胶囊治疗 KOA 作用机制。
刘德玉	9	无	主任医师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	提出研究中药复方对骨性关节炎作用机制，发现“补肾益气法”治疗 KOA 的机理，为其更深入的研究奠定了基础。

#### 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	学校	杨晓航	史励柯 18691010112	陕西省西咸新区西咸大道中段	712000	科研平台与资源支持：学科交叉平台建设：依托学校“中医学”学科、“中医骨伤学”学科及“针灸学”学科，建立“骨退行性疾病中西医结合防治创新团队”，为项目提供跨学科研究基础，实验条件保障，提供省级重点实验室资源。社会效益与产业推动基层医疗能力提升：与西安交通大学第二附属医院、咸阳市科技局等合作，推动智能康复设备研发及中药复方产业化，带动区域大健康产业升级；在陕西省黄龙县中医医院等基层机构推广“辨病-辨证-辨位”诊疗模式，提升基层医生中西医结合诊疗能力。

## 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	共同知识产权	袁普卫、刘德玉、楚向东	2012年10月29日-2014年10月29日	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
2	论文合著	袁普卫、刘德玉	2009年04月01日-2011年04月01日	Effects of Preventive Administration of Juanbi Capsules on Expressions of Serum MMP-2 and MMP-9 and Histological Changes of Cartilage in the Rabbit of Knee Osteoarthritis
3	论文合著	袁普卫、刘德玉	2008年12月15日-2010年12月15日	Effects of Preventive Administration of Juanbi Capsules on TNF- $\alpha$ 、IL 1 And IL-6 Contents of Joint Fluid in the Rabbit with KneeOsteoarthritis
4	论文合著	黄文博、袁普卫、康武林、董佩	2022年1月5日-2024年1月5日	Efficacy of Juanbi capsule on ameliorating knee osteoarthritis: a network pharmacology and experimental verification-based study.
5	论文合著	袁普卫、康武林	2016年04月01日-2018年04月01日	豚鼠绝经后肾虚型原发性骨关节炎模型的建立
6	论文合著	郑洁、袁普卫	2016年08月29日-2018年08月29日	青藤碱对兔膝骨关节炎模型软骨Toll样受体2、4及髓样分化因子88表达的影响
7	论文合著	康武林、袁普卫、刘德玉	2010年09月21日-2012年09月21日	补肾益气法中药预防用药对膝骨性关节炎家兔血清中AQP1及AQP3表达的影响
8	论文合著	王占魁、袁普卫、康武林、	2018年05月15日-2020年05月15日	Electroacupuncture Alleviates Osteoarthritis by Suppressing NLRP3 Inflammasome Activation in Guinea Pigs
9	论文合著	高飞、袁普卫	2019年06月08日-2023年06月08日	应用磁热疗法治疗膝骨关节炎的疗效观察及机制