

拟推荐 2023 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）
项目名称	生长因子促周围神经损伤修复和皮瓣存活的新策略及临床应用
推荐单位/科学家	浙江省医学会
推荐意见	<p>严重外伤往往会对患者肢体神经、皮肤软组织造成严重的开放性创伤与缺损，导致周围神经损伤或大面积复杂创面，需要开展周围神经修复和皮瓣移植手术。本项目从生长因子和组织修复的角度出发，针对皮瓣修复、周围神经损伤修复两大创伤常见治疗手段，通过外科学、药理学、生物医学工程、药剂学等多学科交叉融合，系统探讨了生长因子促进皮瓣修复和周围神经损伤修复的机制，研发了临床有效的生长因子新制剂新材料，提出了创新临床治疗方案并推广至国内数十家大型三甲医院，降低了截肢率，提高了复杂创伤治愈率、保肢率及生存率，为创伤患者的提供了以生长因子为代表的新治疗策略。获得多项专利和论文成果，其中 10 项代表性授权发明专利已转让 2 项，10 篇代表性论文在国际期刊 Biomaterials 等发表，受到国际高影响力期刊论文的他引和肯定，引用达 443 次，联合企业获批两个生长因子临床批件。我单位已认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经项目完成人所在单位公示，同意推荐其申报中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>严重外伤往往会对患者肢体神经、皮肤软组织造成严重的开放性创伤与缺损，导致周围神经损伤或大面积复杂创面，需要开展周围神经修复和皮瓣移植手术。针对皮瓣移植和周围神经损伤修复两大类创伤常见治疗手段，如何促进皮瓣存活、促进周围神经修复是创伤重要的基础和临床问题。</p> <p>项目组临床科室年就诊复杂创伤患者千余例，开展了大量皮瓣移植技术，创新了周围神经损伤快速诊断、精准治疗方案。项目组基于在生长因子领域的研究特色，瞄准皮瓣修复和周围神经修复两大问题，发挥“外科学、药理学、生物医学工程、药剂学”等多学科交叉融合优势，在丰富基础研究和临床实践中，探讨了生长因子应用于皮瓣修复和周围神经修复新策略：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 探讨生长因子应用于皮瓣修复的临床治疗方案，阐明生长因子 FGF 促进皮瓣修复存活的机理； 2) 建立全面、高敏的周围神经疾病临床诊治策略，构建风险、愈后预测模型，实现周围神经损伤的精准治疗，保护神经功能，结合生长因子等应用，加速促进周围神经损伤修复； 3) 针对生长因子半衰期短、易降解等问题开发系列缓释材料和制剂用于周围神经损伤和皮瓣修复。 <p>这些基础和临床研究为皮瓣移植和周围神经损伤修复提供了以生长因子为代表的新治疗策略。</p> <p>项目主要成果包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 理论创新成果：围绕生长因子促进周围神经和皮瓣修复发表 26 篇国际国内论文，其中 10 篇代表性论文被国际高影响力期刊论文他引达 443 次，获得国际同行的点评和评价，具有较高的国际影响力；另临床研究在中华手外科杂志发表论文 4 篇，参与出版 3 部专著；这些创新成果推动了生长因子在手外科/周围神经科的临床应用。 2) 技术创新成果：围绕周围神经损伤修复和皮瓣修复，获得多 13 项专利，其中 10 项代表性授权发明专利转让 2 项，联合企业获得 2 项临床批件，拓展 FGF 在皮瓣移植手术等的适应症，为创伤药物和医疗器械的研发奠定了基础，部分发明专利已在临床推广使用。 3) 临床实践成果：基于本项目的理论和技术成果，创新了周围神经损伤修复和皮瓣修复的临床

实践方案，提出了4种临床新技术，举办多次培训班，在28家医院推广使用9916例，降低了患者截肢率，提高了复杂创伤患者治愈率、保肢率及生存率。

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Heparin-Poloxamer Thermosensitive Hydrogel Loaded with bFGF and NGF Enhances Peripheral Nerve Regeneration in Diabetic Rats	Biomaterials	2018,168:24-37	15.304	李锐, 李逸阳, 吴艳青, 赵应征, 陈焕文, 袁媛, 许可, 张宏宇, 卢颖枫, 王健, 李校堃, 贾晓枫, 肖健	肖健, 贾晓枫	SCI	106	是
2	Nerve growth factor activates autophagy in Schwann cells to enhance myelin debris clearance and to expedite nerve regeneration	Theranostics	2020,10(4):1649-1677	11.6	李锐, 李多慧, 武成颀, 叶丽冰, 吴艳青, 袁媛, 杨胜男, 谢玲, 毛宇钦, 蒋汀, 李逸阳, 王健, 张宏宇, 李校堃, 肖健	肖健	SCI	62	否
3	bFGF Promotes the Migration of Human Dermal Fibroblasts under Diabetic Conditions through Reactive Oxygen Species Production via the PI3K/Akt-Rac1- JNK Pathways	Int J Biol Sci	2015,11(7):845-859.	10.75	时洪雪, 程艺, 叶晶晶, 蔡平讨, 张锦晶, 李锐, 杨颖, 王周光, 张宏宇, 林才, 卢向红, 姜丽萍, 胡爱萍, 朱新波, 曾其强, 付小兵, 李校堃, 肖健	肖健, 李校堃	SCI	47	否
4	Liposomes with Silk Fibroin	Adv Healthc Mater	2017, 6(19):17003	11.092	徐荷林, 陈翩翩, 诸葛德力, 朱群燕, 金冰	肖健, 赵应征	SCI	62	否

	Hydrogel Core to Stabilize bFGF and Promote the Wound Healing of Mice with Deep Second-Degree Scald				慧, 沈碧欣, 肖健, 赵应征				
5	Dual Delivery of NGF and bFGF Coacervate Ameliorates Diabetic Peripheral Neuropathy via Inhibiting Schwann Cells Apoptosis	Int J Biol Sci	2017, 13(5):640-651.	10.75	李锐, 麻建丰, 吴艳青, Nagle Matthew, 邹双, 李逸阳, 殷佳钰, 赵应征, 徐荷林, 张宏宇, 李校堃, 叶青松, 王健, 肖健	肖健, 王健, 叶青松	SCI	31	是
6	FGF21 augments autophagy in random-pattern skin flaps via AMPK signaling pathways and improves tissue survival	Cell Death Dis.	2019, 10(12):872.	9.68	周凯亮, 陈焕文, 林晋体, 徐晖, 吴弘强, 鲍国栋, 李佳锋, 邓向阳, 水小龙, 高伟阳, 丁健, 肖健, 徐华梓	肖健, 徐华梓, 丁健	SCI	15	否
7	Single injection of a novel nerve growth factor coacervate improves structural and functional regeneration after sciatic nerve injury in adult rats	Exp Neurol	2017, 288:1-10.	5.62	李锐, 吴疆, 林振坤, Nangle Matthew, 李奕, 蔡平讨, 刘丹, 叶丽冰, 肖泽聪, 何超超, 叶晶晶, 张宏宇, 赵应征, 王健, 李校堃, 何彦, 叶青松, 肖健	肖健, 叶青松, 何彦	SCI	38	是
8	FGF10 Enhances Peripheral Nerve Regeneration via the	Front Pharmacol	2019, 10:1224	5.988	董吕鹏, 李锐, 李多慧, 王贝妮, 卢颖枫, 李培丰, 余方正, 金永龙, 倪晓, 吴艳青,	王健, 肖健	SCI	20	否

	Preactivation of the PI3K/Akt Signaling-Mediated Antioxidant Response				杨胜男, 吕冠希, 李校堃, 肖健, 王健				
9	Fibroblast growth factor 21 facilitates peripheral nerve regeneration through suppressing oxidative damage and autophagic cell death	J Cell Mol Med	2019, 23(1):497-511.	5.295	卢颖枫, 李锐, 朱俊义, 吴艳青, 李多慧, 董吕鹏, 李逸阳, 温新, 余方正, 张宏宇, 倪晓, 杜胜虎, 李校堃, 肖健, 王健	王健, 肖健	SCI	25	否
10	NGF Attenuates High Glucose-Induced ER Stress, Preventing Schwann Cell Apoptosis by Activating the PI3K/Akt/GSK 3 β and ERK1/2 Pathways	Neurochem Res	2017, 42(11):3005-3018	4.414	李锐, 吴艳青, 邹双, 王小芳, 李逸阳, 许可, 龚方华, 刘彦隆, 王健, 廖毅, 李校堃, 肖健	肖健, 李校堃	SCI	37	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL202110349023.3	2022-08-16	智能抗菌水凝胶及其应用	肖健;李鹏;孔晓霞;夏卫东;张汉波
2	中国发明专利	中国	ZL202010145587.0	2021-08-31	一种水胶体抗菌敷料及其制备方法	肖健;张宏宇;许可;王梦莹;曹慧鑫;李校堃
3	中国发明专利	中国	ZL201710910825.0	2021-11-02	一种复合生长因子促修复凝胶及其制备方法与应用	张宏宇;肖健;许可;孔晓霞;徐科滨;吴疆;赵应征
4	中国发明专利	中国	ZL202110026187.2	2022-05-17	一种促进创面愈合的生物活性玻璃水胶体敷料	孔晓霞;张宏宇;肖健;夏卫东;许可
5	中国发明专利	中国	ZL201611048085.6	2019-06-14	一种抗菌兼抗真菌作用的胶束制剂及制备方法	徐荷林;赵应征;肖健;鲁翠涛;诸葛德力;金冰慧;沈碧歆;朱群燕

6	中国发明专利	中国	ZL 201611047685.0	2020-08-07	一种肌肤护理用丝素蛋白水凝胶及其制备方法	赵应征;肖健;章晓东;鲁翠涛;徐荷林;吴疆;张宏宇;杨靖靖;殷佳玉
7	中国发明专利	中国	ZL201510744182.8	2018-04-03	一种神经元球形支架及其制备	赵应征;鲁翠涛;肖健;虞希冲;徐荷林;杨伟;张宏宇;杨靖靖;许洁;范子梁;陈翩翩
8	中国发明专利	中国	ZL201510679135.X	2018-04-03	一种结合去细胞神经应用的神经修复材料	赵应征;鲁翠涛;肖健;林丽;张宏宇;张翼;杨伟;傅红兴;徐荷林
9	中国发明专利	中国	ZL201510716279.8	2018-04-03	一种用于桥接缺损神经的复合修复材料及其支架	赵应征;鲁翠涛;肖健;虞希冲;徐荷林;林倩;田福荣;毛凯丽;夏维婷
10	中国发明专利	中国	ZL201910411037.6	2023-04-14	FGF21 在制备促进超长随意皮瓣存活的药物中的应用	周凯亮;林晋体;贾震宇;蒋尚宏;徐华梓

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
肖健	1	温州医科大学	温州医科大学	研究员	研究生院院长
对本项目的贡献	主持课题研究,代表性论文 1-10 的通讯作者或并列通讯作者,专利 1-9 的发明人,阐明生长因子药效机制,开发生长因子系列制剂,并推动其在周围神经损伤和皮瓣修复的应用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王健	2	温州医科大学附属第一医院	温州医科大学附属第一医院	副教授,主任医师	科室主任
对本项目的贡献	项目主要完成人,代表性论文 5、8、9 的并列通讯作者,论文 1、2、7、10 的作者之一,主要从事周围神经损伤修复及皮瓣移植临床工作,提出生长因子临床应用策略,同时参与基础研究,阐明生长因子的周围神经神经保护机制。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周凯亮	3	温州医科大学附属第二医院	温州医科大学附属第二医院	副研究员,主治医师	无
对本项目的贡献	代表性论文 6 第一作者,发明专利 10 的发明人之一,开展了大量生长因子与皮瓣修复的基础临床研究工作,协助推动生长因子治疗皮瓣临床推广。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵应征	4	温州医科大学	温州医科大学	教授	系主任
对本项目的贡献	长期从事神经损伤和皮肤创伤的药物高效递送和治疗系统研究,是代表论文 4 的通讯作者,代表论文 1、5、7 的共同作者,专利 3、5、6、7、8、9 的发明人。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张宏宇	5	温州医科大学	温州医科大学	教授	无

对本项目的贡献	长期开展生长因子与创伤修复的基础临床研究工作，是代表论文1、2、3、5、7、9的作者，专利2、3、4、6、7、8的发明人。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李校堃	6	温州医科大学	温州医科大学	教授	校长
对本项目的贡献	负责生长因子新药研发，是代表性论文3，10的并列通讯作者，论文1、2、5、7、8、9的共同作者，指导项目研发。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴艳青	7	温州医科大学	温州医科大学	副研究员	无
对本项目的贡献	一直从事生长因子与神经损伤修复的机理研究，是代表性论文1、2、5、8、9、10的作者之一。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李锐	8	温州医科大学	温州医科大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	代表性论文1、2、5、7、8、9、10的第一作者，论文3共同作者，开展了大量关于生长因子促进周围神经损伤修复的研究工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
许可	9	温州医科大学	温州医科大学	讲师	无
对本项目的贡献	从事开展生长因子与创面、皮瓣的基础研究工作，协助生长因子及相关创面敷料的研发，专利2、3、4的发明人之一，代表性论文1、10的作者之一。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐荷林	10	温州医科大学	温州医科大学	副教授	无
对本项目的贡献	主要从事生长因子促进创面修复及皮瓣修复的基础研究工作，开展生长因子相关制剂研究，代表论文4第一作者，代表论文5共同作者，专利5-9的发明人。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
卢颖枫	11	温州医科大学附属第一医院	温州医科大学附属第一医院	医师	无
对本项目的贡献	开展FGF21促进周围神经损伤修复的基础研究工作，发现FGF21可通过抑制施旺细胞氧化应激以及病理性自噬水平升高从而促进周围神经损伤修复，是代表性论文9的第一作者，论文1、8共同作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杜胜虎	12	温州医科大学附属第一医院	温州医科大学附属第一医院	主治医师	无
对本项目的贡献	主要从事生长因子于神经损伤修复及创面修复的临床治疗策略的临床实施，着重于临床周围神经疾患、创面损伤患者的临床诊治，代表性论文9的作者之一。				
完成单位情况表					
单位名称	温州医科大学			排名	1
对本项目的贡献	温州医科大学拥有细胞生长因子药物和蛋白制剂国家工程研究中心、大分子药物与规模化制备全国重点实验室等国家级平台，也是国际上著名的生长因子研发平台，为本项目实施提供各类实验平台和人员支持，为本项目的药理药效研究、体内外实验、动物模型制备和评价、治疗效果评价、制剂材料研发等各项工作提供了充足的条件，保障了项目的实施。				

单位名称	温州医科大学附属第一医院	排名	2
对本项目的贡献	温州医科大学附属第一医院是大型综合三甲医院，为本项目建立全面、高敏的周围神经疾病临床诊治策略，构建风险、愈后预测模型，实践周围神经损伤的精准治疗等提供了重要的临床平台，建立的诊疗体系推广应用到省内外多家医院。		
单位名称	温州医科大学附属第二医院	排名	3
对本项目的贡献	温州医科大学附属第二医院是大型综合三甲医院，为本项目开展生长因子与皮瓣修复相关研究，以及探讨生长因子促皮瓣修复的临床治疗方案提供重要的临床平台，建立的诊疗体系推广应用到省内外多家医院。		