

# 2019 年度国家科学技术奖提名公示材料

## 目录

1.提名意见.....	1
2.项目简介.....	2
3.客观评价.....	3
4.应用情况.....	5
5.主要知识产权和标准规范等目录.....	7
6.主要完成人情况.....	8
7.主要完成单位及创新推广贡献.....	14
8.完成人合作关系说明.....	15

## 提名意见

近年来，心理应激对机体健康影响越来越受到重视，口颌系统也不例外。但由于应激所致的中枢调控机制复杂，口颌系统各组成部分交互影响，导致心理应激对口颌系统负性影响、相关致病机理以及有效防治策略一直缺少系统深入研究。陈永进教授科研团队自 2001 年开始，在国家自然科学基金等 17 项课题资助下，开始着眼这方面研究，并取得了一系列重要结果：

(1) 率先开展并完成我军两次口腔流行病学调查，首次提出以口颌面痛、颞颌关节紊乱、牙周病为代表的口颌系统疾病具有显著的心理应激特发性。

(2) 揭示心理应激通过中枢神经递质谷氨酸代谢失衡，激活口颌肌-颞颌关节骨/软骨-牙周骨组织损伤的负性效应链条，进而导致出现以口颌面痛、颞颌关节紊乱、牙周病为代表的口颌系统疾病。

(3) 建立了“中枢保护-肌肉放松-关节减负-牙周抗炎”的心因性口颌系统疾病序列防治策略，并开发出救治心理应激致口颌系统疾病新技术。

本项目完成 17 项国家、军队和省部级课题。相关结果已发表论文 106 篇；获得国家发明专利 3 项，实用新型专利 1 项；出版专著 12 部。项目成果在 15 家单位推广应用，已培养研究生 37 人；获得中华口腔医学会科技奖一等奖 1 项、军队科技进步奖二等奖 1 项。

## 项目简介

本成果属口腔医学领域。伴随现代社会的飞速发展和随之而来的激烈竞争，人们承受的心理压力越来越复杂强烈。口颌系统作为一个包含牙齿、肌肉、关节、骨骼和神经的整体，其结构功能的稳定与心理状态密切联系。日常生活中紧张时牙关紧咬，恐惧时下颌打颤，压力增加时夜磨牙、关节区域弹响疼痛等现象，都是应激状态下口颌系统反应的典型例子。然而，由于应激所致的中枢调控机制复杂，口颌系统各组成部分交互影响，导致心理应激对口颌系统负性影响、相关致病机理以及有效防治策略一直缺少系统深入研究，极大限制了人们对口颌系统疾病病因学的全面认识和相关诊治方法的实践。本项目在国家自然科学基金等 17 项课题资助下，自 2001 年开始着眼心理应激对口颌系统健康的负性影响效应，并针对调控机制、序列防治等展开系列研究，取得了一系列重要结果

(1) 编订中国首个口腔患者心理状态评估量表，率先开展并完成我军两次口腔流行病学调查，首次提出以口颌面痛、颞颌关节紊乱、牙周病为代表的口颌系统疾病具有显著的心理应激特发性，明确提出了口颌系统是心理应激的作用靶点。

(2) 建立高仿真的心理应激动物模型，揭示心理应激通过中枢神经递质谷氨酸代谢失衡，激活口颌肌-颞颌关节骨/软骨-牙周骨组织损伤的负性效应链条，进而导致出现以口颌面痛、颞颌关节紊乱、牙周病为代表的口颌系统疾病。

(3) 针对负性效应链条上的各个靶点，建立了“中枢保护-肌肉放松-关节减负-牙周抗炎”的心因性口颌系统疾病序列防治策略，并开发出救治心理应激致口颌系统疾病新技术，即明确力学优化的 BMSCs/PRF 双膜复合体对髌突软骨缺损修复具有正向促进作用，并探明富血小板衍生物及与干细胞复合对牙周组织的积极修复效应。

本项目完成 17 项国家、军队和省部级课题。相关结果已发表论文 106 篇，其中 SCI/EI 收录 35 篇；获得国家发明专利 3 项，实用新型专利 1 项；出版专著 12 部。项目成果在 15 家单位推广应用，国外多个权威杂志引用本项目成果并给予高度评价，已培养研究生 37 人；举办继续教育学习班 5 次，在国际及国内学术大会上报告研究论文 30 人次，获得中华口腔医学会科技奖一等奖 1 项、军队科技进步奖二等奖 1 项。

# 客观评价

## 1、全军卫生专业科学技术成果鉴定委员会鉴定意见

“该研究立足于军事心理应激状况下颌系统的功能异常及对应的诊疗方法，对军队平战时的健康、战斗力的提升具有重要意义。该研究成果既有理论创新，又有临床实用性，对颌系统疑难病提供了新的思路和诊疗方法。值得推广应用”（《军队科技成果鉴定证书》，No.2014331004）。

## 2、荣获2016年中华口腔医学会科技奖一等奖

本研究项目2016年荣获中华口腔医学会最高奖项——中华口腔医学会科技奖一等奖。

## 3、荣获2016年军队科技进步奖二等奖

本研究项目2016年荣获军队科技进步奖二等奖。

## 4、学者评价

4.1 课题组发表文章《The combined use of cell sheet fragments of periodontal ligament stem cells and platelet-rich fibrin granules for avulsed tooth reimplantation》被“全球医学发现”（Global Medical Discovery）评为Key Scientific Articles。

4.2 Golbidi等人在《AJP》上发表文章《Chronic stress impacts the cardiovascular system: animal models and clinical outcomes.》（Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2015 Jun 15;308(12):H1476-98.）对本项目创新点1中的贡献评论：“交流箱方法对动物没有躯体伤害，所建立的心理应激动物模型十分可靠的，……”

4.3 Okamoto等人在《Eur J Neurosci》上发表文章《Temporomandibular joint-evoked responses by spinomedullary neurons and masseter muscle are enhanced after repeated psychophysical stress.》（Eur J Neurosci. 2012 Jul;36(1):2025-34.）对本项目创新点1中的贡献评论：“反复心理应激对动物颌肌结构和代谢的改变可能是造成颞下颌关节区域不适的原因”。

4.4 Okamoto等人在《Pain》上发表文章《Estrogen status and psychophysical stress modify temporomandibular joint input to medullary dorsal horn neurons in a lamina-specific manner in female rats.》（Pain. 2013 Jul;154(7):1057-64.）对本项目创新点1中的贡献评论：“应激降低了激活颞下颌关节区域深层组织所需的能量，

丰富了肌功能研究领域的相关知识”。

4.5 德国学者Jacob等人在《Cell Tissue Res》的综述《In situ guided tissue regeneration in musculoskeletal diseases and aging》(Cell and Tissue Research. 2012;347(3):725-735)中,介绍内源性再生的研究成果和观点。

4.6 《J Tissue Eng Regen Med》主编Reis教授在发表的一篇专家评述《.Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: the road from laboratory to clinic, part II (BMP delivery).》(J Tissue Eng Regen Med. 2008 Mar-Apr;2(2-3):81-96.)中,用相当于一个版面的篇幅介绍了本项目创新点3中的研究成果:

4.7 《J Control Release》前任主编药物控释研究领域权威专家 Hennink 教授在其综述《Hydrogels for protein delivery in tissue engineering.》(J Control Release. 2012 Jul 20;161(2):680-92.)中,详细介绍了本项目创新点 3 中的研究成果“生长因子控释技术”。

## 应用情况

心理应激对口颌系统的负性效应、影响机理及其防治策略研究处于国际先进、国内领先的水平。先后有 19 家地方军队医疗机构借鉴和应用了本项目研究成果，包括在部队卫勤保障行动以及部队人员口腔疾患就诊过程中应用《军事人员口腔健康调查表》和《口腔患者心理状态评估量表》，并进行应激状态评估、口腔卫生宣教、培训以及防治工作，在口腔患者诊治过程中进行口颌系统疾病心理病因学分析、咀嚼肌紧张度生物反馈调节技术、颞下颌关节内压调节技术、组织工程再生修复骨/软骨缺损技术，在基础研究中进行心理应激动物模型建立、干细胞培养、组织工程材料 PRP/PRF 及基因传递等技术，在心因性颞下颌关节和咀嚼肌病变、软骨和骨组织缺损修复重建的研究中取得良好的效果。

主要应用单位情况表

序号	单位名称	应用的技术	应用起止时间	单位联系人/ 电话
1	北京大学口腔医院	颞下颌关节紊乱病心理和睡眠因素的临床研究；髁突骨改建的生物力学与细胞力学的基础研究	2013.08-至今	傅 开 元 /010-82195342
2	上海交通大学第九人民医院	多功能细胞压力加载系统；压力预调控技术	2012.09-至今	杨 驰 /021-63135412
3	南方医科大学附属口腔医院	颞下颌关节内压调节技术；牙周病心理因素对抗技术；牙周骨缺损的内源性再生技术	2012.09-至今	吴 补 领 /13416180228
4	中山大学附属口腔医院	髁突软骨缺损及牙周牙槽骨缺损内源性、外源性再生修复	2012.09-至今	余 东 升 /020-83862543
5	第三军医大学第三附属医院	口腔疾病心理病因分析应用	2010.09-至今	马 媛 媛 /15215059396
6	济南军区总医院	心理应激动物模型建立；肌紧张调节及中枢调控机制探讨	2006.09-至今	吴 高 义 /18653147897

7	青岛大学附属医院	组织工程修复髌突软骨再生和骨组织缺损	2013.09-至今	杨建军 /13573817617
8	山西医科大学附属口腔医院	骨与软骨缺损的组织修复再生技术；颞下颌关节紊乱病基础、临床研究	2012.09-至今	赵彬 /13834552567
9	第三军医大学第二附属医院	干细胞技术修复髌突软骨缺损及牙周牙槽骨缺损	2008.09-至今	谭颖徽 /023-68755232
10	陕西省人民医院	心理因素在颞下颌关节生理病理变化中作用评估	2007.09-至今	焦惠民 /13992840912
11	西安交通大学附属口腔医院	心理应激动物模型建立方法；口颌肌功能紊乱评价方法	2009.09-至今	崔敏 /13572840182
12	中国人民解放军北京军区总医院	口腔常见疾病的心理因素对抗应用	2005.09-至今	苗莉 /010-66721228
13	昆明医科大学附属口腔医院	牙周炎心理病因学防治	2009.09-至今	杨春 /13888271676
14	新疆医科大学附属口腔医院	心理应激模型建立方法；应激性咀嚼肌力异常测定	2007.09-至今	王边疆 /13999809669
15	汉中市口腔医院	口腔疾病心理病因分析；姜黄素应用对抗心理应激致口腔系统疾病	2007.09-至今	孙晔 /0916-2536205

## 2. 经济效益和社会效益

本项目系统、深入的研究了心理应激对口颌系统的负性影响效应，证实了心理因素在咀嚼肌功能紊乱、颞颌关节紊乱病及牙周病的发生发展中所起到的关键作用，并从流行病学、病理学、分子生物学、细胞学等多角度探讨了不良心理因素启动对口颌系统功能影响的调控机制，同时评估口颌肌超微结构和生化代谢，确定了心理应激对口颌肌功能活动的影响，以及由此引发的颞下颌关节局部力学负荷增加，并成功构建出髌突软骨细胞在压力作用下的力学信号转导图；此外，本项目研究成果还为心理应激所致口颌系统疾患的药物防治和组织工程重建修复提供了新的思路和策略。先后有 19 家医院学习借鉴或应用了本系列课题的相关技术方法。课题组培养研究生 37 人，发表论文 106 篇，主译、主编、参编专著 12 部，举办各类继续教育学习班 5 次，30 人次参见国际及国内学术大会报告，获得国家发明专利 3 项和实用新型专利 1 项，并获得军队科技进步奖二等奖和中华口腔医学会最高奖项——中华口腔医学会科技奖一等奖各 1 项。

## 主要知识产权和标准规范等目录

知识产权 (标准) 类别	知识产权(标准) 具体名称	国家 (地区)	授权号 (标准编 号)	授权(标 准发布) 日期	证书编号 (标准批 准发布部 门)	权利人 (标准 起草单 位)	发明人(标准 起草人)	发明专利 (标准)有 效状态
国家发 明专利	一种双膜结构移 植材料的制备方 法及用途	中国	ZL20121 0525097 .9	2014-0 4-16	1386659	中国 人民解 放军第 四军医 大学	张旻, 陈永 进, 赵寅华, 李轶杰, 刘南 霞, 程百祥, 杜静, 陈慧, 李强	有效
国家发 明专利	一种具有温敏开 关的生长因子控 释微球及其制备 方法	中国	ZL20121 0591459 .4	2014-0 4-16	1381856	中国 人民解 放军第 四军医 大学	陈发明, 吴礼 安, 孙海花, 鲁红	有效
国家发 明专利	一种体外细胞动 静态正-负压加 载实验系统及方 法	中国	ZL20132 0369460 .2	2014-1 0-15	1497200	中国 人民解 放军第 四军医 大学	张旻, 刘岩 正, 陈永进, 周好斌, 赵 莹, 徐向前, 潘景光, 赵寅 华, 李强	有效
国家实 用新型 专利	体外细胞正负压 力动静态加载实 验装置	中国	ZL20132 0369460 .2	2014-0 3-26	3476117	中国 人民解 放军第 四军医 大学	张旻, 刘岩 正, 陈永进, 周好斌, 赵 莹, 徐向前, 潘景光, 赵寅 华, 李强	有效



## 主要完成人情况

### 主要完成人情况表

姓名	陈永进	性别	男	排名	1	国籍	中国
技术职称	教授		最高学历	研究生	最高学位	博士	
工作单位	空军军医大学				行政职务	科室主任	
二级单位	口腔医院				党派	中国共产党	
完成单位	空军军医大学口腔医院				所在地	陕西西安	
					单位性质	医院	
对本项目主要学术贡献： 进行课题的总体设计与技术监督与方案实施。 参与完成部队官兵口腔健康流行病学调查；揭示我军官兵口腔疾病的流行病学特点；发现口颌系统是心理应激的效应系统，阐明心理应激对口颌系统结构功能影响的调控机制，提出心理应激对口颌系统负性影响的序列防治策略。对本研究成果重要科学发现 1、2、3 均有贡献。							

### 主要完成人情况表

姓名	张旻	性别	女	排名	2	国籍	中国
技术职称	教授		最高学历	研究生	最高学位	博士	
工作单位	空军军医大学				行政职务	科室副主任	
二级单位	口腔医院				党派	中国共产党	
完成单位	空军军医大学口腔医院				所在地	陕西西安	
					单位性质	医院	
对本项目主要学术贡献： 进行课题的技术监督与方案实施。 明确颞颌关节髁突软骨以及牙周膜与生物力学刺激密切相关，揭示颞颌关节髁突软骨以及牙周膜作为心理应激靶器官因为力学刺激的敏感性而保持较强终身改建能力的力学生物学本质。对本研究成果重要科学发现 1、2、3 均有贡献。							

### 主要完成人情况表

姓 名	陈发明	性别	男	排 名	3	国 籍	中国
技术职称	教授			最高学历	研究生	最高学位	博士
工作单位	空军军医大学					行政职务	科室主任
二级单位	口腔医院					党 派	中国共产党
完成单位	空军军医大学口腔医院					所 在 地	陕西西安
						单位性质	医院
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p style="padding-left: 20px;">进行课题的技术监督与方案实施。</p> <p style="padding-left: 20px;">明确心理应激对牙周组织健康存在不良影响；成功利用生物活性因子控释技术和内源性再生技术以及干细胞治疗和转化等组织工程技术修复口颌面部骨/软骨缺损。对本研究成果重要科学发现 2、3 均有贡献。</p>							

### 主要完成人情况表

姓 名	李刚	性别	男	排 名	4	国 籍	中国
技术职称	教授			最高学历	研究生	最高学位	博士
工作单位	空军军医大学					行政职务	无
二级单位	口腔医院					党 派	中国共产党
完成单位	空军军医大学口腔医院					所 在 地	陕西西安
						单位性质	医院
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p style="padding-left: 20px;">开展全军大规模口腔健康流行病学调查，揭示了我军官兵口腔疾病的流行病学特点，发现口颌面部神经肌骨系统疾病是最主要的心理应激特发性口颌系统疾病；同时根据军事应激对口颌系统负性影响的序列防治策略，多次进行基层口腔卫生指导工作。对本研究成果主要技术第 1、3 创新点有贡献。</p>							

### 主要完成人情况表

姓 名	李强	性别	男	排 名	5	国 籍	中国
技术职称	讲师		最高学历	研究生	最高学位	博士	
工作单位	空军军医大学				行政职务	无	
二级单位	口腔医院				党 派	中国共产党	
完成单位	空军军医大学口腔医院				所 在 地	陕西西安	
					单位性质	医院	
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p style="padding-left: 20px;">发现心理应激导致咀嚼肌氧化损伤、破坏髁突组织形态，并影响下颌骨骨质改建；证实姜黄素可有效逆转心理应激对中枢及口颌肌的不良影响。对本研究成果重要科学发现 1、2 均有贡献。</p>							

### 主要完成人情况表

姓 名	赵寅华	性别	女	排 名	6	国 籍	中国
技术职称	讲师		最高学历	研究生	最高学位	博士	
工作单位	空军军医大学				行政职务	无	
二级单位	口腔医院				党 派	中国共产党	
完成单位	空军军医大学口腔医院				所 在 地	陕西西安	
					单位性质	医院	
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p style="padding-left: 20px;">创新性地构建了基于干细胞膜片与 PRF 膜片的双膜片段复合体，证实 PRF 能明显优化 PDLSCs 局部移植后的化学微环境，对牙周创伤后的愈合具有明显的正向促进作用。对本研究成果重要科学发现 3 有贡献。</p>							

### 主要完成人情况表

姓名	赵雅娟	性别	女	排名	7	国籍	中国
技术职称	讲师		最高学历	研究生		最高学位	博士
工作单位	空军军医大学					行政职务	无
二级单位	口腔医院					党派	中国共产党
完成单位	空军军医大学口腔医院					所在地	陕西西安
						单位性质	医院
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>明确心理应激延缓牙周炎症组织修复进程；阐明牙周局部炎性因子/生长因子平衡失衡的内在调控机制；同时明确心理应激对口颌肌结构、功能影响的中枢调控机制。对本研究成果第 2 科技创新有贡献。</p>							

### 主要完成人情况表

姓名	赵莹	性别	女	排名	8	国籍	中国
技术职称	助理研究员		最高学历	研究生		最高学位	硕士
工作单位	空军军医大学					行政职务	无
二级单位	口腔医院					党派	无
完成单位	空军军医大学口腔医院					所在地	陕西西安
						单位性质	医院
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>揭示心理应激引发颞下颌关节病理损伤的局部分子机制及力学信号转导通路，同时探索并优化组织工程软骨的生物力学微环境。对本研究成果第 2、3 科技创新有贡献。</p>							

### 主要完成人情况表

姓 名	郭静	性别	女	排 名	9	国 籍	中国
技术职称	讲师		最高学历	研究生		最高学位	硕士
工作单位	空军军医大学					行政职务	无
二级单位	口腔医院					党 派	无
完成单位	空军军医大学口腔医院					所 在 地	陕西西安
						单位性质	医院
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>开展我军大规模口腔健康流行病学调查，特别是对军事训练强度较高的海勤、空勤、潜艇部队、高原、高寒部队等特殊兵种进行口腔健康流行病学流调，揭示了我军官兵口腔疾病的流行病学特点，揭示口颌面部神经肌骨系统疾病是最主要的军事应激特发性口颌系统疾病。其对第1创新点有贡献。</p>							

### 主要完成人情况表

姓 名	赵蕊妮	性别	女	排 名	10	国 籍	中国
技术职称	副主任护师		最高学历	研究生		最高学位	本科
工作单位	空军军医大学					行政职务	科室护士长
二级单位	口腔医院					党 派	共产党员
完成单位	空军军医大学口腔医院					所 在 地	陕西西安
						单位性质	医院
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>参与设计“军事人员口腔健康调查表”以及我军口腔健康流行病学调查，特别是对执行抗震救灾等特殊军事任务部队多次进行口腔健康流行病学流调，揭示口颌面系统疾病具有心理应激特发性。其对第1创新点有贡献。</p>							

### 主要完成人情况表

姓 名	刘艳丽	性别	女	排 名	11	国 籍	中国
技术职称	讲师		最高学历	研究生		最高学位	本科
工作单位	空军军医大学					行政职务	无
二级单位	口腔医院					党 派	共产党员
完成单位	空军军医大学口腔医院					所 在 地	陕西西安
						单位性质	医院
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p style="padding-left: 40px;">揭示心理应激对颞下颌关节软骨细胞生物力学特性影响及潜在调控机制。对本研究成果第 2 科技创新有贡献。</p>							

## 主要完成单位及创新推广贡献

单位名称	中国人民解放军空军军医大学口腔医院				
排 名	1	法定代表人	邓中荣	所 在 地	陕西西安
单位性质	医院	传 真	029-84776011	邮政编码	710032
通讯地址	陕西省西安市新城区长乐西路 145 号				
联 系 人	仇珺	单位电话	029-84776345	移动电话	18191563207
电子邮箱	kqyjb@fmmu.edu.cn				
对本项目科技创新和应用推广情况的贡献：					
<p>负责项目的整体调研、论证、立项和实施，同时提供技术和设备条件。包括设计、优化《军事人员口腔健康调查表》，组织人员进行全军各兵种军事人员口腔健康流行病学调查、口腔预防保健工作以及我军口腔卫生勤务保障；优化、改良心理应激模型，观察心理应激对口颌系统的影响效应、研究心理应激启动或加重口颌系统相关疾病转归过程以及中枢、外周调控机制，协调科研人员攻关口颌系统疾患的药物研发，同时凝练并推广心理应激对口颌系统负性影响的“中枢保护-肌肉放松-关节减负-牙周抗炎”序列防治策略。</p>					

## 完成人合作关系说明

项目完成人陈永进、张旻、陈发明、李刚、李强为该项目的课题组主要成员，自 2001 年确定该研究课题至今，项目完成人一直针对心理应激对口颌系统的负性效应、影响机理及相关防治策略进行深入、系统、全面的研究，先后合著多篇论文和专著，并共同获得发明专利和实用新型，同时于 2016 年获得中华口腔医学会科技进步奖一等奖和 2016 年军队科技进步奖二等奖。本人对上述内容真实性负责。

**承诺：**本人作为项目第一完成人，对本项目完成人合作关系及上述内容的真实性负责，特此声明。

第一完成人签名：

