

2026年度陕西省科学技术奖提名项目公示材料

一、项目名称

抗感染修饰骨科植入物的研发与转化

二、提名者及提名意见

提名者：陕西省卫生健康委员会

提名意见：

拟提名该项目为陕西省科学技术进步奖。

三、项目简介

骨科植入物感染（IRI）发生率高、治疗难度大、并发症多，是骨科临床重要难题，给社会及家庭造成严重负担。项目组在国家重点研发计划等课题资助下，历时10年先后揭示植入物细菌定植新机制，建立沟槽图案与活性物质联合抑菌新技术，研制具有角稳定锁定结构的抗感染固定新器材，在IRI防治领域取得重大突破。

创新点1：针对生物膜所致病原学检出低、细菌定植力强、抗生素渗透度差的难题，项目组建立提高骨科植入物表面定植细菌检出率的超声波处理新方法，进而揭示金葡萄菌通过群体感应信号调控细菌定植和形成生物膜的新机制，构建可以穿透生物膜的新型抗菌衍生肽，通过联合应用改善抗菌素的体内外治疗作用。

①通过优化超声处理参数，可在保持钛合金表面细菌生物膜最大活菌量（96%）的前提下实现有效解离，显著提升骨科植入物感染病原菌检出成功率。②通过细菌学模型与基因组学研究，发现金葡萄菌外泌体可通过激活调控因子AgrB参与调控表皮葡萄球菌耐药性传递，促进细菌定植和生物膜形成。③发现表皮葡萄球菌衍生肽（EV-2）可通过CAMP通路降低MRSA耐药能力，提高生物膜

溶解性；与抗生素联合使用可提高抗生素渗透作用，发挥更大杀菌效果。

创新点2：针对骨科植入物存在骨与软组织界面整合效率低，生物密封能力差的问题，项目组通过不同微图案修饰方法发现一定尺度沟槽修饰可提高钛合金与骨组织的生物锚定，微图案修饰还可提高钛合金与软组织间生物密封，氧化石墨烯表面修饰可通过ROS作用提高钛合金表面抗菌作用。

①通过对钛合金表面进行微雕刻沟槽图案修饰，能够在不破坏材料自身理化特性的基础上，诱导钛合金表面骨细胞粘附与增殖，从而提高其与骨组织的生物稳定性。②发现微图案修饰可以促进密封效应细胞（肌成纤维细胞）分化，调节软组织创面愈合和组织堆积，从而提高钛合金与软组织的生物密封性。③研究氧化石墨烯纳米复合涂层防止金葡菌、大肠杆菌在钛合金表面定值的相关机制，建立抗菌修饰新技术。

创新点3：针对现有骨科植入物罕有抗感染部件设计、也缺乏明确的大动物临床前研究，项目组将基础研究成果应用于骨科植入物产品研发领域，构建出图案化修饰钢板、螺钉以及经皮密封角稳定外固定架针，大动物及临床试验研究结果显示产品均有良好抗感染及固定效果。

①将前期基础研究成果应用于骨科植入物产品研发，委托合作企业按照实验参数加工出具有微观沟槽结构和GO修饰的钛合金钢板与外固定针结构，完成细胞学、生物力学和细菌学检测。新型抗感染沟槽修饰能够在不影响植入物稳定性的前提下，提高与骨组织和软组织的生物密封性，显著抑制金葡菌等骨科常见致病菌的移行和定植。②在完善相关安全有效性评价后，分别在关中奶山羊和巴马香猪等临床前动物模型中开展研究，结果提示与对

照相比，植入物可以在动物体内稳定固定，显著降低植入松动率和感染发生率。③在5家医院开展外固定架针临床试验，研究结果显示相关产品均有良好的抗感染及固定效果。

上述研究获得国家发明专利 10项，在《ACS Applied Materials & Interfaces》、《Biomaterials Science》和《Colloids and Surfaces B:Biointerfaces》等杂志发表 SCI论文 20篇，总影响因子 93.80，被《Advanced Healthcare Materials》、《Journal of Nanobiotechnology》和《Advanced Composites and Hybrid Materials》等权威期刊他引 772次，相关论述已被 Springer Nature、Elsevier、Bentham Science 等国际出版机构旗下的学术专著累计引用12次。受国际期刊特邀撰写述评2篇，主编专著3部，获得中华医学科技奖青年科技奖，成果在国内5家医院完成临床研究。

四、客观评价

1.美国国家工程院和国家医学院院士Cato T. Laurencin在其发表于《ACS Bio & Med Chem Au》杂志中引用课题组关于石墨烯（GO）及其衍生物修饰提高材料表面抗菌作用的研究成果。论文详细评价本研究中“GO/锆涂层显著增强了抗菌效能”，并以“tremendous enhancement”概括了GO/锆纳米复合涂层对钛植入物抗菌效能的提升作用。

2.中国工程院张兴栋院士发表在2024年《Collagen and Leather》杂志中引用课题组关于微雕刻修饰沟槽拓扑结构通过细胞内力调控纤维化的研究成果，将该论文作为“细胞—材料相互作用决定细胞命运”的三项依据之一进行引述与评价。

3.意大利国家研究委员会纳米技术研究所（CNR-NANOTEC）的创始人兼首任所长Giuseppe Gigli在其发表于《Journal of Orthopaedic Translation》综述引用课题组关于“经皮植入物软硬

组织双整合”研究的相关成果。评价该研究为相关研究是突破传统单一骨整合研究局限的代表性工作，为经皮种植体、骨科外固定针的表面改性提供了体内实验依据。

4.美国国家工程院和国家医学院院士Cato T. Laurencin在其2021年发表于《**Advanced Healthcare Materials**》杂志中引用课题组石墨烯涂层修饰提高钴铬钼合金生物相容性的相关研究，认为该研究作为钴铬钼合金石墨烯改性的安全性基础研究，被后续抗菌、成骨多功能涂层研究广泛引用作为安全性前提依据。

5.中国工程院唐佩福院士团队在其2021年发表于《**Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**》的综述明确引用课题组石墨烯涂层修饰提高钴铬钼合金生物相容性的相关研究，认为“石墨烯涂层能够改善骨科植入物的生物相容性和生物活性”。

6.创伤骨科与骨感染领域国际权威专家Volker Alt教授团队在2021年发表于《**Bioengineering & Translational Medicine**》杂志中引用课题组关于石墨烯促进钛植入体体内骨整合作用的研究。研究成果被权威骨植入综述明确评价为增强成骨、骨整合及骨推出强度。该研究论文还被《**Scientific Reports**》杂志列入2018年材料科学Top 100高访问论文。

7.美国国家工程院和国家医学院院士Cato T. Laurencin共同署名的综述2021年发表于《**Advanced Healthcare Materials**》杂志，逐项归纳该课题组关于氧化石墨烯修饰钛合金（GO-Ti6Al4V）研究改善亲水性、表面粗糙度、BMSC生长/增殖/成骨分化，并提高ALP、钙沉积和成骨标志物的相关研究成果。

五、应用情况

本项目在揭示植入物细菌定植新机制的基础上，建立沟槽图案与活性物质联合抑菌新技术，研制具有角稳定锁定结构的抗感染固定新器材，以此科学指导临床，实施针对性的最佳手术方案

选择，使植入物感染发生率降低至 0.3%以下，有望破解骨科植入物感染的相关难题，造福、惠及众多的伤者。

研究成果在国内 5 家医院（4 家三甲医院、1 家三乙医院）成功治疗患者 35 例；获国家发明专利 10 项，发表 SCI 论文 20 篇，获中华医学科技奖青年科技奖 1 项。

主要应用单位情况表					
序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人/电话
1	空军军医大学第一附属医院	抗感染修饰骨科植入物技术体系及产品	骨科开放骨折与闭合骨折患者，使用内固定及外固定 12 例	2015 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 31 日	黄景辉 13572066464
2	西安医学院第二附属医院	抗感染修饰骨科植入物技术体系及产品	骨科开放骨折与闭合骨折患者，外固定患者 8 例	2022 年 9 月 1 日—2023 年 12 月 31 日	李岩 15202901855
3	汉中市中心医院	抗感染修饰骨科植入物技术体系及产品	骨科开放骨折与闭合骨折患者，外固定患者 6 例	2016 年 3 月 22 日—2023 年 12 月 31 日	郭忠尚 15291666459
4	北部战区空军医院	抗感染修饰骨科植入物技术体系及产品	骨科开放骨折与闭合骨折患者，外固定患者 5 例	2016 年 1 月 1 日—2024 年 3 月 31 日	徐斌 18840015055
5	辽源市人民医院	抗感染修饰骨科植入物技术体系及产品	骨科开放骨折与闭合骨折患者，外固定患者 4 例	2018 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 31 日	欧阳鸿玮 17704379658

六、主要知识产权和标准规范等目录

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	论文	Optimal ultrasonic treatment frequency and duration parameters were used to detect the pathogenic bacteria of orthopedic implant associated infection by ultrasonic oscillation	中国	30 (12) 1237-1243	2024年05月31日	Journal of Infection and Chemotherapy	中国人民解放军空军军医大学	咸春星;刘艳武;周磊;丁婷;陈敬地;王陶然;高嘉锴;郝晓甜;毕龙
2	论文	Biosafety and antibacterial ability of graphene and graphene oxide in vitro and in vivo	中国	12; 12(1):564	2017年10月12日	Nanoscale Research Letters	中国人民解放军空军军医大学	庞龙;代春秋;毕龙;郭忠尚;樊俊俊
3	论文	Microgroove cues guiding fibrogenesis of stem cells via intracellular force	中国	5;1 5(13):16380-16393	2023年03月24日	ACS Applied Materials & Interfaces	中国人民解放军空军军医大学	雷星;苗胜;王秀丽;高祎;吴昊;程朋真;宋岳;毕龙;裴国献
4	论文	Biological sealing and integration of a fibrinogen modified titanium alloy with soft and hard tissues in a rat model	中国	27; 9(15):5192-5208	2021年05月17日	Biomaterials Science	中国人民解放军空军军医大学	王秀丽;雷星;于悦;苗胜;唐敬玉;付烨;叶恺;沈洋;史佳悦;吴昊;朱熠;俞麟;裴国献;毕龙;丁建东
5	论文	Enhancement of antibacterial properties and biocompatibility of Ti6Al4V by graphene oxide Strontium nanocomposite electrodeposition	中国	12; 665:35-44	2023年05月01日	Biochemical and Biophysical Research Communications	中国人民解放军空军军医大学	王星;第五维龙;郭建斌;燕明;马文瑞;杨旻;毕龙;韩一生
6	发明	一种提高外固定架经皮密封效果的组件结构	中国	CN 106510818B	2019年8月23日	第 3503556 号	中国人民解放军空军军医大学	毕龙
7	发明	一种可调整距离和角度的骶髂钉定位装置	中国	CN106618721B	2019年3月	第 3292082 号	中国人民解放军	毕龙、赵飞

					15 日		军空军 军医大 学	
8	发明	骨科外固定架钢针	中国	CN1095 12495B	2021 年 3 月 5 日	第 4285186 号	中国人民 解放军空 军军医大 学	雷星、毕龙、裴 国献、吴昊、宋 岳
9	发明	一种骨骼康复辅助矫形处理 装置	中国	CN1159 57063B	2022 年 12 月 5 日	第 7867962 号	中国人民 解放军空 军军医大 学	牛志霞、毕龙、 高嘉锴、袁志、 宋晨、张慧、全 伟
10	发明	便携式骨折外固定架	中国	CN1027 83997B	2014 年 7 月 16 日	第 1443284 号	中国人民 解放军空 军军医大 学	刘建、高嘉锴、 孟国林、段春 光、程建岗、袁 志、杨鹏

七、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	对本项目贡献
毕龙	第一	业务单元负 责人	副主任医 师、副教授	中国人民 解放军空 军军医大 学	中国人民解放军空 军军医大学；二级 单位：空军军医大 学第一附属医院 （西京医院）	项目的总体设计与 策划，项目的具体 实施与质量控制， 主持创新点 1、2、3 的研究。
李东林	第二		副主任医师	中国人民 解放军空 军军医大 学	中国人民解放军空 军军医大学；二级 单位：空军军医大 学第一附属医院 （西京医院）	研究的具体实施， 参与创新点 1 和 2 的研究。
高嘉锴	第三		副主任医师	中国人民 解放军空 军军医大 学	中国人民解放军空 军军医大学；二级 单位：空军军医大 学第一附属医院 （西京医院）	研究的具体实施， 参与创新点 2 和 3 的研究。
李岩	第四	科主任	主任医师	西安医学 院第二附 属医院	西安医学院第二附 属医院	研究的具体实施， 参与创新点 3 的研 究。
郭忠尚	第五		主治医师	陕西省汉 中市中心 医院	陕西省汉中市中心 医院	研究的具体实施， 参与创新点 2、3 的 研究。

第五维龙	第六		副主任医师	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学；二级单位：空军军医大学第一附属医院（西京医院）	研究的具体实施，参与创新点2的研究。
赵轶男	第七		副主任医师	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学；二级单位：空军军医大学第一附属医院（西京医院）	研究的具体实施，参与创新点1的研究。
王陶然	第八		主治医师	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学；二级单位：空军军医大学第一附属医院（西京医院）	研究的具体实施，参与创新点3的研究。
宋晨	第九		中级工程师	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学；二级单位：空军军医大学第一附属医院（西京医院）	研究的具体实施，参与创新点3的研究。
张慧	第十	护士长	主管护师	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学；二级单位：空军军医大学第一附属医院（西京医院）	研究的具体实施，参与创新点3的研究。

八、主要完成单位及创新推广贡献

完成单位	排名	创新推广贡献
空军军医大学	第一	为项目的总体设计与策划，研究内容具体实施与质量控制提供全程支持与保障，保障完成创新点1、2、3研究的实施。
西安医学院第二附属医院	第二	为项目的具体实施与质量控制提供支撑，为创新点3研究的实施提供保障。
陕西省汉中市中心医院	第三	为项目的具体实施与质量控制提供支撑，为创新点2、3研究的实施提供保障。

九、完成人合作关系说明

毕龙教授作为项目第一完成人，与空军军医大学第一附属医院团队完成人李东林、高嘉锴、第五维龙、赵轶男、王陶然、宋晨、张慧长期保持紧密合作。李东林是毕龙教授指导的博士研究

生，毕业后留校工作来，始终跟随毕龙教授从事骨科抗感染技术的基础与临床研究，是毕龙教授在本项目中最核心的研究搭档，共同确立了植入物感染细菌学机制的研究方向。

高嘉锴为科室副主任医师，与毕龙教授共同负责相关产品的临床试验方案设计与组织实施，在临床研究推进过程中配合默契。第五维龙、赵轶男、王陶然均曾为毕龙教授指导的研究生，毕业后留院工作，现分别任主治医师、副主任医师和主治医师，就读期间及工作后分别承担骨科植入物感染的细菌学、材料学和动物模型等研究工作，三人在课题实施中分工明确、相互协作，共同完成了多项关键实验。

宋晨为科室中级工程师、科研秘书，长期协助毕龙教授统筹协调全团队的研究进度与事务管理，并与高嘉锴、张慧等共同参与康复辅助装置的研发。张慧为科室护士长，主要参与创新点3相关产品的临床应用研究与护理随访工作，与毕龙教授、高嘉锴、宋晨等共同发明了骨骼康复辅助矫形处理装置，在临床试验的护理协调与患者随访中发挥了重要作用。

西安医学院第二附属医院完成人李岩，曾是毕龙教授指导的研究生，毕业后留校在空军军医大学第一附属医院工作，先后担任主治医师、副主任医师。在科工作期间，他与毕龙教授及李东林在抗感染钢板和外固定架的结构设计方面有深入合作，提供了重要的技术支持。转入西安医学院第二附属医院并担任骨科主任后，他继续与毕龙教授及原课题组保持密切合作，并与高嘉锴协同推进多中心临床试验，主导本单位在抗感染针具临床试验中的实施与随访工作。

汉中市中心医院完成人郭忠尚，曾是毕龙教授指导的研究生，研究生阶段主要从事石墨烯和氧化石墨烯材料修饰钛合金的基础实验。毕业后应聘于汉中市中心医院骨科，继续与课题组保持密切合作，先后参与了抗感染涂层设计与转化研究，并与高嘉锴、李岩等在多中心临床试验中密切配合，主导本单位在抗感染针具临床试验中的实施与随访工作。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作起始时间	合作完成时间	合作成果	证明材料
----	------	----------	--------	--------	------	------

1	论 文 合 著	毕龙/1 高嘉锴/3 王陶然/8	2020.05	2024.05	Optimal ultrasonic treatment frequency and duration parameters were used to detect the pathogenic bacteria of orthopedic implant-associated infection by ultrasonic oscillation	主要证明材料 (1)
2	论 文 合 著	毕龙/1 第五维龙/6	2019.08	2023.11	Enhancement of antibacterial properties and biocompatibility of Ti6Al4V by graphene oxide/strontium nanocomposite electrodepositing	主要证明材料 (5)
3	论 文 合 著	毕龙/1 郭忠尚/5	2021.01	2023.05	Biosafety and Antibacterial Ability of Graphene and Graphene Oxide In Vitro and In Vivo	主要证明材料 (2)
4	论 文 合 著	毕龙/1 李东林/2	2018.11	2022.11	3D-bioprinted functional and biomimetic hydrogel scaffolds incorporated with nanosilicates to promote bone healing in rat	其他证明材料 (12)

					calvarial defect model	
5	论 文 合 著	毕龙/1 郭忠尚/5 赵轶男/7	2013.05	2016.10	Synergistic Effect of Mesoporous Silica and Hydroxyapatite in Loaded Poly(DL-lactic-co-glycolic acid) Microspheres on the Regeneration of Bone Defects	其他证明材料 (14)
6	论 文 合 著	毕龙/1 高嘉锴/3 王陶然/8	2019.06	2024.08	Analysis of risk factors and development of a nomogram-based prediction model for defective bony non-union	其他证明材料 (1)
7	论 文 合 著	毕龙/1 李岩/4	2012.07	2015.05	Pre-implanted Sensory Nerve Could Enhance the Neurotization in Tissue-Engineered Bone Graft	其他证明材料 (13)
8	共 同 知 识 产 权	毕龙/1 郭忠尚/5	2014.05	2016.09	石墨烯修饰提高聚酯纤维人工韧带生物相容性的方法(发明专利, ZL201410184378.1)	其他证明材料 (17)
9	共 同 知 识 产 权	毕龙/1 高嘉锴/3 宋晨/9	2022.12	2025.04	一种骨骼康复辅助矫形处理装置(发明专利, ZL202211552169.9)	主要证明材料 (9)

		张慧/10				
10	共同 获奖	毕龙/1 高嘉锴/4 李岩/5 王陶然/6 赵轶男/7 第五维龙 /8	2018.08	2021.12	中华医学科技奖 医学科学技术奖 青年科技奖	其他证明 材料 (24)