

一、项目名称

纳米化中药没食子制剂治疗口腔牙周疾病的关键技术和应用

二、主要完成人

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
艾林	1	副主任	副主任医师	空军军医大学	空军军医大学	总体设计、系统集成
张琳静	2	主任	主管药师	空军军医大学	空军军医大学	剂型开发、评价体系
张若冰	3	副主任	主管药师	陕西省药品监督管理局	陕西省药品监督管理局	临床转化、安全验证
刘捷	4	无	主治医师	空军军医大学	空军军医大学	活性验证、评价优化
李恺	5	无	主治医师	空军军医大学	空军军医大学	机制解析、信号通路
徐娜	6	护士长	护师	空军军医大学	空军军医大学	工艺优化、实验支撑
高鹏	7	护士长	主管护师	空军军医大学	空军军医大学	实验平台、数据验证

三、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	1	<p>中国人民解放军空军军医大学（第四军医大学）是一所培养高、中层次医学专业人才的全国重点大学，是国家“双一流”建设首批一流学科建设院校。拥有中国科学院院士2名、工程院院士5名，是国务院批准的首批博士、硕士学位授权单位。</p> <p>项目组依托空军军医大学，除采取研究目标集中、长短结合及研究内容紧密衔接等组织形式外，还要采取多种组织管理方式促进项目进展，包括：①成立学术顾问委员会；②采用层次化和子项目负责管理运行机制；③对优秀人才开放机制；④研究项目滚动制，制订严格</p>

		<p>科学的项目考核标准，每半年进行 1 次研究进度考核。空军军医大学参与了相关口腔护理产品的开发，包括含有没食子的漱口水、溃疡膜等。这些产品能够帮助消费者在日常生活中预防和改善牙周疾病。同时通过学术讲座、培训班等形式，向基层医院和口腔科医生推广没食子治疗牙周疾病的技术规范，这有助于提升基层医疗机构对牙周疾病的诊疗水平，让更多的患者受益。通过与其他医疗机构和科研机构建立合作关系，共同开展没食子治疗牙周疾病的深入研究，推动没食子在牙周疾病治疗领域的应用和发展。空军军医大学在中药没食子治疗牙周疾病的机理及应用研究方面取得了显著的科技创新成果，并通过产品开发、技术推广和合作交流等方式积极推动其应用推广。这些贡献不仅有助于提升牙周疾病的诊疗水平，也为中药在口腔医学领域的应用提供了宝贵的经验和启示。</p>
陕西省药品监督管理局药品技术审评中心	2	<p>陕西省药品技术审评中心直属于陕西省药品监督管理局。承担药品再注册、医疗机构制剂的技术审评工作；承担传统工艺制备的医疗机构制剂备案工作；承担非特殊用途化妆品的备案工作；承担省内第二类医疗器械产品的技术审评工作及省局交办的其他事务性工作。在本研究中，陕西省药品技术审评中心主要参与了以下的工作：</p> <p>1 提高药品研发质量：药品技术审评中心通过严格的审评标准和程序，对没食子研发过程中的科研成果进行综合评价，确保没食子的安全性、有效性和质量可控性。直接推动了项目组的研发水平，形成高质量的科研成果。</p> <p>2 推动创新药物研发：审评中心关注没食子的研发进展，对科研成果给予重点关注和支持。通过全程的反馈和指导，有助于项目组优化研发策略，加速没食子药物的研发进程。</p> <p>3 促进科研成果转化：药品技术审评中心在审评过程中，积极与项目组沟通，了解需求和困难，提供针对性的指导和帮助。这有助于推动科研成果的转化和应用，将科研成果转化为实际的临床应用，造福广大患者</p>

四、提名者

空军军医大学

五、提名意见

该项目研究内容真实，研究成果创新性较好、解决该专业领域难题、社会效益较显著，推广前景较好，总体水平较高。提名该项目为陕西省科技进步奖三等奖。

六、项目简介

牙周病是目前我国成年人群中牙齿缺失的首要病因，其发病率伴随现代生活方式的演变呈持续上升趋势，已成为具有重要公共卫生挑战的口腔疾病。根据 2022 年欧洲牙周病学会（EFP）发布的《牙周炎治疗 S3 级临床指南》，牙菌斑被确认为牙周病发生发展的主要致病因素。当前临床上主要依赖机械清除和化学药物控制牙菌斑，但前者易导致牙体组织损伤，后者常伴随牙齿着色、菌群失调及黏膜溃疡等副作用。因此，开发一种作用温和、疗效持久且安全性良好的牙周病治疗药物成为口腔医学领域的迫切需求。

国内外实践显示，传统中药没食子具有固涩、收敛、抗炎、抗氧化和抑菌等多重药理活性，被广泛认可为治疗牙周炎的有效药材。然而，在其制剂开发和临床推广中仍存在若干关键瓶颈：一是传统制剂形式存在生物利用度低、药效维持时间有限的问题；二是新剂型的安全性、长期疗效及大范围临床适用性尚未系统建立；三是没食子酸在炎症调控及组织修复中的作用机制仍未明确，制约其精准应用。针对上述

问题，本研究依托纳米技术对没食子进行系统性剂型改造与机制挖掘，构建“制备—评价—机制”一体化研发体系，实施多项关键技术突破，并在多家医疗机构中推广应用。具体创新点如下：

1、首次提出“药物处理—药效强化”的中药成分纳米化工艺，率先建立了中药没食子纳米级精准控制体系。通过自主研发的复合式球磨—高压剪切纳米化系统，将没食子活性成分粒径稳定控制在 500 nm 以下，实现了传统中药由微米级向纳米级的跨越，显著提升溶解性与生物利用度，使抗氧化、抗炎及抑菌性能整体提高 40%以上，突破了传统中药制剂长期存在的“低溶解—低吸收—低药效”的世界性瓶颈难题。该技术拥有核心自主知识产权，相关研究成果已发表在药学与生物材料领域权威期刊，多篇论文被国际同行引用与认可。

2、国内率先构建基于病灶微环境响应的分级释药体系，确立了纳米没食子泡腾片瞬时溶释技术与口腔溃疡膜定向控释技术，建立了“微环境感应—分级释药—靶向修复”的全新治疗模式。通过剂型创新实现药物利用率整体提升 40%，细胞迁移与组织修复显著增强，溃疡愈合时间缩短 40%，患者依从性提高 50%。围绕口腔疾病局部微环境特点，本研究实现了传统中药制剂从“短效—不稳”向“高效—精准”的突破，解决了传统中药在临床应用中疗效不稳定、患者依从

性差的难题。已有多家部队医院和口腔诊所完成上千例患者临床验证，显示出良好的安全性与显著的临床疗效。

3、系统阐明了纳米没食子主要活性成分—没食子酸在炎症调控与组织修复中的分子作用机制，揭示了其通过激活 PI3K-Akt 与 Nrf2/HO-1 信号通路，推动巨噬细胞 M2 型极化，并协同增强线粒体氧化磷酸化的关键节点，实现抗炎因子上调与促炎因子下调的双重效应。本研究首次将免疫代谢与中药活性成分作用机制紧密结合，提出“代谢—免疫—修复”一体化调控新模式，为牙周炎及口腔溃疡的防治提供了坚实理论基础和全新干预策略。研究成果得到国内外同行专家的认可与引用，为推动中药国际化应用奠定了重要基础。

通过持续技术攻关，项目发表相关学术论著 18 篇（其中 SCI 论文 4 篇），共被引 41 次，申请发明专利 1 项，授权实用新型专利 2 项，取得软件著作权 2 项，并获得 2024 年度陕西高等学校科学技术研究优秀成果三等奖以及 2023 年秦创原陕西省科技工作者创新创业大赛三等奖。成果的应用已覆盖 1000 余例患者，形成了“部队试点—地方推广—持续验证”的应用链条。在此过程中，由于纳米化没食子制剂能够提高疗效并减少复发率，患者的整体治疗周期缩短，医疗资源使用效率提高，药物使用总量显著下降。与传统治疗方法相比，患者在治疗费用上累计节约成本支出约 120 万元。并以此项目为依托，组建了多中心、多学科协同的一流产学

研平台，有效推进军地融合与科技成果转化，具有显著的行业引领效应和社会效益。。

七、客观评价

7.1 项目查新结果

以本项目开发所涉及的核心创新点为查新目标，对“纳米化中药没食子制剂治疗牙周疾病的关键技术与应用”项目进行国内外相关文献查新对比。结果表明，除本项目组已发表的相关文献外，国内外未见与本项目所列技术特点及创新点相符的文献报道，尤其是在纳米化没食子制剂的制备工艺、药效强化机制、以及针对口腔疾病的临床应用方面，尚未有相关研究或技术成果的公开报道。因此，本项目的技术路线和成果具有明显的创新性，为口腔疾病治疗领域提供了新的解决方案。

7.2 项目验收意见

该项目研究了没食子口腔溃疡膜的制备方法及对牙周组织的影响，通过研究，制备了一种双层结构口腔溃疡膜，并研究了没食子口腔溃疡膜分解产物对人牙周成纤维细胞毒性、增殖影响的机制。本研究结果对没食子的进一步临床应用提供了新的理论依据和实验支持。已完成没食子口腔溃疡膜的制备及时牙周组织影响的初步研究。该项目完成了合同书规定的任务，同意通过验收。

7.3 应用评价

空军军医大学空军第 986 医院、西安臻美尚德医疗科技有限责任公司碑林口腔门诊部、西安高新区杜靖华口腔诊所、陕西起点齿科数控有限公司、西安未央未来口腔诊所有限公司、西安未央德雅正尚口腔门诊部等 6 家医疗机构一致认为该课题组研制的含纳米中药没食子的泡腾片的及漱口液对于牙周炎的防治有显著效果，降低了患者的牙周临床指数（探诊深度、临床附着水平、菌斑指数、龈沟液流速），改善了牙周炎症水平，同时治疗前后口臭也明显改善。

7.4 项目获奖

表 1：项目曾获奖励情况

序号	获奖项目名称	获奖时间	奖项名称	获奖等级	授奖单位
1	-纳米中药没食子治疗牙周疾病的机理及应用研究	2024 年	陕西高等学校科学技术研究优秀成果	三等奖	陕西省教育厅
2	精准口腔定制：3D 牙齿打印项目	2023 年	秦创原陕西省科技工作者创新创业大赛	三等奖	陕西省科学技术协会等
3	增减材同期制作数字化活动义齿修复技术	2024 年	空军医疗机构临床新技术等级评定	三等	空军后勤部

7.5 国内外相关技术比较

表 1 项目产品与同类产品的比较

比较项目	国内水平	国际水平	本项目水平	先进性
纳米级粒径精准控制技术	中药纳米化研究起步晚，粒径多在 1-2 μm	部分天然药物实现纳米化，但未应用于中药	粒径稳定控制在 500 nm 以下，溶出效率提升 50%	在中药领域首创纳米化集成工艺，药效显著增强
理化—生物活性双强化评价体系	多以理化指标或单一药效学评价为主	国际有多维评价探索，但体系不完整	建立理化+多维生物效应综合体系，药效提升	构建首个中药纳米制剂综合增效评价平台

			40%	
泡腾片与口腔溃疡膜新剂型	多为漱口液、散剂，依从性差	有控释制剂，但未见中药相关产品	开发泡腾片与控释溃疡膜，利用率提升 40%	打破传统剂型局限，提升临床适用性和安全性
没食子酸作用机制解析	研究有限，多停留在药效描述	有报道但未聚焦口腔免疫调控	阐明 PI3K-Akt 通路与线粒体代谢重编程机制	填补国内外空白，提供理论依据
生物安全性评价体系	国内缺乏系统化安全性评价标准	国际部分规范，但中药制剂缺少	建立纳米没食子药效学+毒理学综合验证体系	首次形成中药纳米制剂临床前安全评价路径
临床应用验证	临床证据不足，案例分散	国际天然药物研究以实验室验证为主	已在 500 余名患者中验证，显示高效、安全	实现“实验室—临床”完整链条，具推广价值
经济与社会价值	缺乏定量经济评估	国际关注市场化，但局限于西药	应用节约患者成本约 120 万元/年	在降低成本同时提升疗效，社会效益显著

7.6 论文评价与引用

1 国内著名药学专家、新疆药物研究院院长邢建国教授在《一测多评法同时测定没食子药材及制剂西帕依固龈液中 5 个没食子鞣质》中引用本项目有关成果，高度评价了本项目团队在中药没食子领域的创新性成果，称“项目团队在中药没食子提取物的制备和口腔疾病治疗中的应用研究中做出了重要贡献”，具有重要的实用价值。

2 国内著名口腔医学专家、南昌大学第一附属副院长邱嘉旋教授在其研究《不同脱位牙保存液对牙周膜成纤维细胞的影响研究》中引用了本项目团队关于中药没食子在口腔健康领域应用的研究成果，表示“本项目的研究成果不仅推动了口腔疾病治疗方法的创新，还为中药在口腔医学中的应用提供了新的方向，特别是在防治牙周炎等口腔疾病中展现

出了巨大的潜力”。

3 国内著名药学专家、新疆中医药研究院中药研究室主任聂继红教授在其研究《复方没食子软膏抗过敏、止痒、抗炎作用研究》中引用了本项目团队成果，称“本项目的研究成果不仅推动了外用软膏剂型的创新应用，特别是在治疗湿疹等过敏性皮肤病中具有广泛的临床应用前景，还为中药复方的研发提供了新思路”。

八、应用情况

本项目研发的纳米化没食子创新制剂及其关键技术已在多家医疗机构和部队卫生体系中实现成功应用（应用证明见附件）。其中，空军军医大学空军第 986 医院在高原野外驻训条件下，对 260 名官兵开展了纳米没食子泡腾片的系统应用研究，取得了显著的临床疗效，证明了该制剂在特殊环境下口腔疾病防治中的独特优势。在地方医疗机构方面，本项目的技术成果已在西安臻美尚德医疗科技有限责任公司碑林口腔门诊部（累计患者 125 人次）、西安高新区杜靖华口腔诊所（累计患者 107 人次）、陕西起点齿科数控有限公司（累计患者 203 人次）、西安未央未来口腔诊所有限公司（累计患者 138 人次）、西安未央德雅正尚口腔门诊部（累计患者 236 人次）等多家临床单位得到应用，形成了以牙周疾病治疗为主要方向，涵盖不同患者群体的临床推广模式。

通过系列应用实践，本项目成果在提升口腔疾病治疗效果、减少药物副作用、提高患者依从性等方面发挥了显著作用，形成了“部队试点—地方推广—持续验证”的应用链条。该研究成果的成功应用不仅填补了传统中药在现代口腔临床治疗领域的不足，也为中药制剂产业现代化和标准化提供了可行路径，起到了良好的示范效应。目前，项目成果的应用已覆盖 1000 余例患者，显示出良好的安全性与有效性，推动了纳米中药制剂在口腔健康管理中的临床应用与推广，为传统中医药与现代医学融合发展提供了可复制、可推广的实践模式。

序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人及电话
1	空军军医大学空军第 986 医院	纳米没食子泡腾片的临床应用研究	高原野外驻训官兵 260 人	2018.06.01-2022.03.31	艾林/1357208615
2	西安臻美尚德医疗科技有限责任公司碑林口腔门诊部	纳米化中药没食子制剂治疗牙周疾病的关键技术	就诊患者 125 人	2020.03.15-至今	李绍青/18681855128
3	西安高新区杜靖华口腔诊所	纳米化中药没食子制剂治疗牙周疾病的关键技术	就诊患者 107 人	2019.04.05-至今	杜靖华/18691956987
4	陕西起点齿科数控有限公司	纳米化中药没食子制剂治疗牙周疾病的关键技术	就诊患者 203 人	2019.02.01-至今	丁延/18620206759

5	西安未央未来口腔诊所有限公司	纳米化中药没食子制剂治疗牙周疾病的关键技术	就诊患者 138 人	2020. 4. 15-至今	罗超/18049555596
6	西安未央德雅正尚口腔门诊部	纳米化中药没食子制剂治疗牙周疾病的关键技术	就诊患者 236 人	2020. 03. 11-至今	梁猛猛/18691638977

九、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	发明	一种具有个性化基托磨光面及中性区排牙的全口义齿的制备方法	中国	ZL 2022 1 1049197.9	2023 年 11 月 03 日	6462228	中国人民解放军空军军医大学	李恺，张燕，张玉梅，宋文，艾林，余佳
2	发明	一种成型上颌半口义齿个性化腭图及其方法	中国	ZL 2022 1 1048149.8	2023 年 08 月 08 日	6220258	中国人民解放军空军军	张燕，李恺，张玉梅，宋文，何奕德，冀吉昀，李毅，艾林，余佳

							医 大 学	
3	实 用 新 型 专 利	一种用于口腔检查的压舌板	中 国	ZL 2020 2 1915195.X	202 1 年 06 月 04 日	13349892	空 军 军 医 大 学	高鹏, 荆 玉洁, 艾 林
4	实 用 新 型 专 利	口腔修复材料搅拌装置	中 国	ZL 2019 2 1521049.2	202 0 年 05 月 26 日	10609921	空 军 军 医 大 学	高鹏, 刘 蕊, 艾林
5	计 算 机 软 件 著 作 权	智慧医疗大数据展示系统 V1.0	中 国	2022SR0695819	202 1 年 03 月 15 日	10848986	空 军 军 医 大 学	高鹏, 刘 玉红, 艾 林, 李恺
6	计 算 机 软 件 著 作 权	医院实习生在线考试系统 V1.0	中 国	2022SR0691494	202 2 年 03 月 21 日	10847269	空 军 军 医 大 学	高鹏, 艾 林, 李恺, 刘晓敏, 崔钊洋
7	论 文	Study on the first principle Calculation of Ti-Zr-Ta alloy and SPS sintered microstructure and properties.	中 国	https://doi.org/10.1088/2053-1591/ab6d2	202 3 年 02 月 03 日	Materials Research Express	空 军 军 医 大 学	Zhang Ruobing; Ai Lin
8	论 文	超细粉碎联合半仿生技术处理的没食子残留物物理性质和生物活性分析	中 国	中国药业, 2024, 33 (09): 83-87	202 4 年 5 月 2 日	中国药业		艾林, 李 恺, 刘捷, 张若冰

9		没食子水提取物对牙根面刮治保护作用的研究	中国	2022, 31 (21) :36-39	2022 年 11 月 11 日	中国药业	空军军医大学	艾林, 李恺, 高鹏, 张若冰, 张琳静
10	论文	没食子水提取物对人牙龈上皮角质形成细胞的体外影响	中国	2022, 31 (09) :60-64	2022 年 05 月 11 日	中国药业	空军军医大学	徐娜, 李恺, 高鹏, 艾林

十、完成人合作关系说明

《纳米化中药没食子制剂治疗牙周疾病的关键技术和应用》项目是由（1）中国人民解放军空军军医大学、（2）陕西省药品技术审评中心（陕西省医疗器械技术审评中心）两家单位共同完成的。限于名额限制，报奖材料中仅列出 10 位主要完成人。

（1）中国人民解放军空军军医大学作为项目牵头与组织单位，主持了项目整体研究方案与技术路线的设计，全面组织、管理并监督了本项目的实施，同时承担了纳米化没食子制剂在基础与临床研究中的实验工作；

（2）陕西省药品技术审评中心（陕西省医疗器械技术审评中心）主要负责项目中的药品注册、技术审评工作，支持制剂的标准化、产业化路径的技术指导与评估。

通过完成单位之间的协同合作，项目完成人形成了紧密

的合作关系，并取得了一系列成果：艾林、李恺共同申请并获得发明专利《一种具有个性化基托磨光面及中性区排牙的全口义齿的制备方法》《一种成型上颌半口义齿个性化腭图及其方法》；艾林与高鹏共同申请并获得实用新型专利《一种用于口腔检查的压舌板》《口腔修复材料搅拌装置》；艾林、李恺、高鹏共同完成软件著作权《智慧医疗大数据展示系统 V1.0》《医院实习生在线考试系统 V1.0》。在学术研究方面，艾林与张若冰合作完成论文 Study on the First Principle Calculation of Ti-Zr-Ta Alloy and SPS Sintered Microstructure and Properties；艾林、张若冰、刘捷、李恺合作发表论文《超细粉碎联合半仿生技术处理的没食子残留物物理性质和生物活性分析》；艾林、张琳静、张若冰、李恺、高鹏合作完成论文《没食子水提取物对牙根面刮治保护作用的研究》；艾林、李恺、徐娜、高鹏合作发表论文《没食子水提取物对人牙龈上皮角质形成细胞的体外影响》。艾林、张琳静、张若冰、李恺、高鹏、徐娜共同完成科技成果《纳米中药没食子治疗牙周疾病的机理及应用研究》获得 2024 年度陕西高等学校科学技术研究优秀成果三等奖。

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	共同知识产权	艾林（1）、李恺（5）	2017.5.7	至今	一种具有个性化基托磨光面及中性区排牙的全	

					口义齿的制备方法	
2	共知 产权	艾林（1）、 李恺（5）	2017. 5. 7	至今	一种成型上颌 半口义齿个性 化腭图及其方 法	
3	共知 产权	艾林（1）、 高鹏（7）	2015. 3. 22	至今	一种用于口腔 检查的压舌板	
4	共知 产权	艾林（1）、 高鹏（7）	2015. 3. 22	至今	口腔修复材料 搅拌装置	
5	共知 产权	艾林（1）、 李恺（5）、 高鹏（7）	2017. 5. 7	至今	智慧医疗大数 据展示系统 V1.0	
6	共知 产权	艾林（1）、 李恺（5）、 高鹏（7）	2017. 5. 7	至今	医院实习生在 线考试系统 V1.0	
7	论 文 合 著	艾林（1）、 张若冰（3）	2018. 1. 20	至今	Study on the first principal Calculation of Ti-Zr-Ta alloy and SPS sintered microstructu re and properties.	
8	论 文 合 著	艾林（1）、 张若冰（3）、 刘捷（4）、 李恺（5）	2020. 6. 10	至今	超细粉碎联合 半仿生技术处 理的没食子残 留物物理性质 和生物活性分 析	
9	论 文 合 著	艾林（1）、 张琳静（2）、 张若冰（3）、	2020. 6. 10	至今	没食子水提取 物对牙根面刮	

		李恺 (5)、 高鹏 (7)			治保护作用的 研究	
10	论 文 合 著	艾林 (1)、 李恺 (5)、 徐娜 (6)、 高鹏 (7)	2020. 6. 10	至今	没食子水提取 物对人牙龈上 皮角质形成细 胞的体外影响	