

1.推荐奖种

中华医学科技奖医学科学技术奖

2.项目名称

青少年口颌面美学塑建的临床转化与基础探索

3.推荐单位或推荐科学家

推荐单位：四川大学

4.推荐意见

四川大学华西口腔医学院白丁项目组完成的“青少年口颌面美学塑建的临床转化与基础探索”的项目研究,通过对比研究正常颌与错颌畸形的形态学差异、规范了美学评价方法,最终在三维方向上确立了青少年口颌面动态美学目标,相关研究成果发表于国际正畸权威杂志。临床应用与转化方面,通过发明了提高托槽粘接的精确性、精准实施正颌正畸手术的相关专利,进一步保证了青少年后期固定矫治与正畸正颌联合治疗精准实施。项目组面对正畸生物学机制研究尚存不足这一现状,通过牙槽骨改建的机制探索、牙周膜肌成纤维细胞及成牙骨质细胞的相关基础研究,进行了青少年口颌面美学塑建的基础探索。

以上科学发现及技术发明,填补了国内正畸学中青少年口颌面美学塑建的研究空白,并在全国各大院校及医院中得到广泛应用,创造了良好的经济和社会效应。

对照中华医学科技奖授奖条件,推荐该项目申报 2018 度中华医学科技奖。

5.项目简介

错颌畸形(牙齿排列不齐,牙弓颌骨形态关系异常)与牙周病、龋病一起被列为口腔三大常见病。2000 年的流行病学调查显示乳牙列错颌畸形患病率为 51.84%,替牙列为 71.21%,恒牙列初期为 72.92%(口腔正畸学第 6 版, p5)。严重的错颌畸形会影响颌骨发育、颜面美观、心理健康、咀嚼及颞下颌关节功能,增加牙外伤的几率,是实现国家倡导的“全民健康生活方式”中“健康口腔”所需要克服的重要疾病。

青少年处于身心发育的关键时期,口颌面美观对其树立正确的人生观与价值观有重要的影响。及时发现与有效治疗错颌畸形,确立青少年口颌面美学目标并在其不同生长阶段中精准实现,对其成长过程中的生理与心理健康有着极其重要的作用。

立项初期,我们分析得出要实现青少年口颌面美学塑建,存在青少年口颌面美学塑建的目标不够明确、早期矫形治疗与后期固定矫治的疗程过于漫长、后期固定矫正的精准控制难以实现、正畸生物学机制研究尚存不足这四点亟待解决的问题。亟需相关基础研究与临床转化,使青少年口颌面美学塑建能够有的放矢、安全有效、精准实施。

为了让青少年患者拥有饱满的微笑,本项目组通过对比研究正常颌与错颌畸形的形态学差异、规范美学评价方法,最终在三维方向上确立了青少年口颌面动态美学目标。

针对早期矫形治疗与后期固定矫治的疗程过于漫长这一难题,项目组进行了大量青少年早期功能矫形治疗的临床研究,分析了各类功能矫治器的矫形效果,提出了符合中国人口颌面结构特点的突面畸形分类方法,运用了治疗早期青少年突面畸形的 SGTB 矫治器(一种刺激下颌前导、抑制上颌生长的矫形装置),实现了临床转化。其中革新黏

固式 SGTB 由上海精功齿科技术有限公司转化应用并生产，已累计售出超过 1.5 万套，并呈逐年递增趋势，现市场反馈良好，累计新增产值 1000 万元。

在解决青少年后期固定矫治与正畸正颌联合治疗精准实现这一难题的临床探索与转化中，针对提高托槽粘接精确性这一临床难题，项目组发明并制作了可调节与弓丝间摩擦力的双槽沟牙齿正畸自锁托槽（专利号：201410433317.4，1-1）和槽沟长度可调的牙齿正畸自锁托槽（专利号：201410432289.4,1-2）；创新应用了项目组研制的镜影三维托槽定位器（专利号：201120148146.2,1-3）和用于辅助唇侧托槽定位的导航装置（专利号：201610142088.X，1-4）；并避免因活动的髁突影响正颌手术中骨块的精准定位，研发出用于正颌外科手术骨块定向移动的导航装置（专利号：201510204862.0，1-5），从而精确地将数字化模拟手术设计转移至手术过程中，让正颌手术的美学目标得以精准实现。

面对正畸生物学机制研究尚存不足这一现状，项目组亦通过牙槽骨改建的机制探索、牙周膜肌成纤维细胞的相关基础研究、成牙骨质细胞的相关基础研究进行了青少年口颌面美学塑建的基础探索。

以上美学目标的确立及相关科学发现与技术发明，填补了国内正畸学中青少年口颌面美学塑建的研究空白，并在全国各大院校及医院中得到广泛应用，创造了良好的经济和社会效益。

6.客观评价

一、查新结论：

控制颊间隙后上颌尖牙和前磨牙颊舌向倾斜对正面微笑的影响：国内杨舟对休息位和姿势位微笑照片上的微笑线、微笑弧进行定性评估，用 Digimizer 图片测量软件对照片上的美学参数包括颊旁间隙、微笑指数进行定点测量，并测定头颅侧位片上的软硬组织参数和模型上尖牙、前磨牙、磨牙间宽度，比较不同颅面软硬组织特征的微笑美学参数，与本查新点相比，并未研究上尖牙和前磨牙颊舌向倾斜度对正面微笑审美的影响；梁文慧研究颊廊和尖牙转矩对微笑美的影响，结果较小的颊廊以及尖牙零度偏负转矩被认为是最美观的，与本查新点相比，未控制颊间隙，同时美学参数未涉及前颊舌向倾斜度；国外 Hourfar J 等参考本查新点，报道了基于 CBCT 调查的上颌、下颌尖牙和双尖牙颊舌向倾斜度，确定了上颌、下颌尖牙和双尖牙颊舌向倾斜度的正常值，与本查新点相比，未研究上颌尖牙和前磨牙颊舌向倾斜度对正面微笑审美的影响；Bothung C 等研究了上颌尖牙倾斜度对正面微笑审美的影响，发现上颌尖牙倾斜度为 0°或者 5°时最美，与本查新点相比，微笑审美采用的评价的指标不同；Meyer AH、Janson G 等以牙弓宽度、颊舌向倾斜度、颊间隙、中线位置等为指标，评价了拔除或未拔除 4 颗前磨牙正畸治疗对正面微笑的影响，与本查新点相比，未控制颊间隙，微笑审美评价的指标也不同。故，国内外未查到控制颊间隙后上颌尖牙和前磨牙颊舌向倾斜度对微笑审美影响的研究。

中国人上颌中切牙的前后向位置和唇舌向倾斜度对侧面微笑的影响：国内李建华报道了上颌中切牙唇舌向倾斜度对侧面微笑审美的影响，口腔医生、口腔正畸医生、普通大众三类不同职业的人群对比正常唇倾度大 3°的侧面微笑相得评分均最高，正畸医生更倾向于唇倾的切牙，而普通大众和口腔医生不喜欢过于唇倾或舌倾的切牙，与本查新点

相比，未研究前后向位置对侧面微笑审美的影响；何昌平等评价了正畸治疗中不同切牙定位方式对骨性 II 类患者的侧貌美认知的影响，选取 1 例上颌前突下颌后缩骨性 II 类正畸术后病例作为研究对象，发现下前牙直立、轻度唇倾代偿的、上切牙 FA 点在 GALL 线后方 2mm 和 1mm 对应侧貌较美观，与本查新点相比，研究对象不同，本成果为 I 类面型；zou BS 引用本查新点，评估并比较了 I 类正常殆与骨性 III 类错殆的前后向位置和上中切牙倾斜度，并调查了骨性 III 类错殆患者外科正畸治疗后上中切牙倾斜度和前后向位置，与本查新点相比，未研究上中切牙前后向位置和唇舌向倾斜度对侧面微笑审美的影响；国内有文献报道了上中切牙的前后向位置和唇舌向倾斜度对侧面微笑审美的影响，包括白种人、印度人等人种，有文献参考了本查新点，但所研究人种未涉及中国人。故国内外未见软硬组织标准的 I 类面型中国人上中切牙的前后向位置和唇舌向倾斜度对侧面微笑审美影响的研究报道。

牙周膜成纤维细胞在机械应力刺激下 Wnt3a alpha 和 TGF-beta 1 促肌成纤维细胞分化的研究：2007 年，本课题组发现正畸力加载下的牙周膜细胞中存在肌成纤维细胞，其系列研究申请了四川省应用技术类成果，其后，国内杨东红等于 2016 年发现在机械力刺激下牙周膜肌成纤维细胞 alpha 辅肌动蛋白 mRNA 表达量随加力时间延长明显上调。国外 Sims MR 等于 2003 年发现急性牙负载后 PDL 微血管结构 alpha-SMA 免疫活性上调；Olson C 等发现在 PDL 的压力侧，正畸牙运动引起明显的 I 型胶原、BSP、alpha-SMA 启动子表达下降；EGF 通过 MEK / ERK 和 JNK 介导的信号影响 PDL 来源的 EPC 增殖、迁移和肌成纤维细胞分化；Sato R 等在大鼠牙移动模型的 PDL 中检测到肌成纤维细胞的特性细胞表型 tenascin-C。这些国内外的研究也证实正畸力加载下牙周膜细胞中存在肌成纤维细胞，具有促进 I 型等表达的功能但国内外均未查见牙周膜肌成纤维细胞在机械应力作用下 wnt3a alpha 和 TGF beta1 促肌成纤维细胞分化的研究。

骨硬化蛋白在牙移动骨改建中的作用—SOST 基因敲除方法研究正畸牙移动过程 SOST 与压力侧破骨活性的关系：国内外有文献报道了正畸牙移动过程中牙周膜蛋白表达的研究，如陈一文等观察了正畸牙移动过程中大鼠牙周组织 sclerostin 的表达及分布，第一磨牙牙周膜中 sclerostin 的表达逐渐增加，5d 时达到高峰，之后又逐渐降低，压力侧多于张力侧，压力侧破骨细胞的数量变化与 sclerostin 的变化规律相似；赵宁报道了正畸牙移动早期牙槽骨骨细胞内 SOST/sclerostin 的表达变化；Genetos DC 等发现缺氧条件下，成骨细胞和骨细胞内骨硬化蛋白基因和蛋白的表达均降低，beta-catenin 表达增加；Wijenayaka AR 的研究显示 sclerostin 以剂量依赖性方式上调 RANKL mRNA 的表达，下调 OPG mRNA 的表达，引起 RANKL / OPG 的增加，rhSCL 增加 TRAP (+) 多核细胞的数目和体积；O dagaki N、Ueda M、Nishiyama Y 也发现压力侧 sclrostin 明显升高。国内外的研究表明，正畸牙移动过程中，骨细胞分泌 sclrostin 以 R A N K L 依赖性方式通过促进压力侧破骨细胞的形成和活性而发挥其促进骨吸收功能，从而参与正畸牙移动骨改建过程。与本查新点相比，国内外这些研究均未采用 SOST 基因敲除方法研究正畸牙移动过程 SOST 与压力侧破骨活性的关系，从而证实了 sclrostin 直接参与了破骨细胞的形成与激活。

二、国自然结题报告

1. 牙周膜肌成纤维细胞在正畸牙移动力学传导中作用机制的研究

肌成纤维细胞可由成纤维细胞在应力刺激下分化而来，该细胞在结缔组织对抗张力收缩、细胞外基质改建方面发挥重要作用。本研究首次发现在正畸力加载下的牙周膜中存在肌成纤维细胞，并且其特性细胞表型 α -SMA 和其减张蛋白 TN-C 的表达协调一致，表达的活跃程度与加载的力值成正相关；此表达规律在体内体外一致出现，提示牙周膜肌成纤维细胞通过表达 α -SMA 和 TN-C 这两种功能上相互拮抗的蛋白，来调节细胞内外的应力环境。肌成纤维细胞的这种特征符合正畸力作用下牙周膜传递和缓冲加载力的需要。为进一步研究肌成纤维细胞在牙周膜改建中的作用，本研究通过体外实验构建肌成纤维细胞/成骨细胞共培养模型，与动物模型的体内实验相互印证，明确了牙周膜细胞具有 I 型、III 型胶原纤维，骨钙素表达的功能，其促进作用均高于静息状态下的牙周膜细胞；并发现体外共培养的牙周膜成纤维细胞与成骨细胞通过纤维连接蛋白将细胞突彼此相连，为进一步牙周膜肌成纤维细胞与其他细胞相互作用的机制提供了线索。本研究首次揭示了在正畸力加载中肌成纤维细胞的存在和其存在的生物学意义，并为研究正畸力在牙周膜中的传导以及牙周膜在应力作用下的改建开辟了新的切入点。本研究成果共撰写了论文 5 篇，培养毕业研究生 3 名，3 名待毕业。

2. BMPS 调控 Mef2C-ECR5-SOST 转录轴的分子机制研究

牙槽骨骨重塑是正畸牙移动的生物学基础。Wnt 通路的拮抗剂骨硬化蛋白 (Sclerostin/SOST) 在骨重塑中扮演重要角色，其表达受 BMP 信号通路调控，但具体分子机制尚不清楚。研究表明，本课题研究发现：(1) BMPs 可以上调 Saos-2 细胞株的 SOST 表达水平，SOST 表达量在 BMPs 浓度为 30ng/ml 时达到最高。而在不同时间段中，加入 BMPs 3h 后 SOST 的表达量最高。(2) BMPs 的拮抗剂 Noggin 以及 BMP 受体拮抗剂 Dorsomorphin 均能抑制 BMPs 对 SOST 的上调作用。而非 BMP-smad 通路抑制剂 SB2022190 并不能抑制 BMPs 对 SOST 的上调作用。(3) 采用腺病毒转染过表达 smad-1 后，Saos-2 细胞的 SOST 表达显著增加，而慢病毒转染过表达 smad-6 后，Sao-2 细胞的 SOST 表达显著降低。(4) TGF- β 3 能够提高小鼠 BMSCs 的迁移能力，其效果等同于 SDF-1。(5) TGF- β 3 相对于 SDF-1，能够显著提高小鼠 BMSCs 的成骨分化活性。(6) SOST 敲除小鼠 BMSCs 的迁移能力与成骨分化能力与 WT 小鼠没有显著差异。本研究首次揭示了 BMPs 调控 SOST 表达是通过经典的 BMP-smad 通路，而不是非经典的 BMP-MAPK 通路。同时还发现了 TGF- β 3 不仅能够提升 BMSCs 迁移能力还能增强其成骨向分化能力。实验结果对于 SOST 的调控机制有了进一步的补充，对实现 BMPs 在安全、高效的正畸牙移动和骨缺失类疾病治疗中的转化应用具有重要意义。研究结果也提示 TGF- β 3 可以作为一种较理想的细胞因子运用于组织工程的骨组织再生修复方面。本课题研究成果撰写论文 10 篇 (已发表 8 篇)。培养博士研究生 5 名，硕士研究生 4 名。整个课题研究达到预期目标。

3. 骨细胞机械应答关键因子-Sclerostin 在牙移动骨重塑中的作用机理研究

牙槽骨骨重塑是正畸牙移动的生物学基础，而力学信号通过牙周膜与骨细胞的转换和传递是骨重塑的必要前提。骨细胞作为骨组织中的主要机械刺激感受细胞，在机械力

刺激下能分泌多种细胞因子调控骨重塑的过程。本课题研究发现：（1）在大鼠牙移动过程中，张力侧与压力侧牙槽骨中的 sclerostin 表达存在明显差异，在加力一天后，张力侧的 sclerostin 水平显著下降并一直持续至加力第二十八天；而压力侧的 sclerostin 的表达水平在加力后一周内均保持在很高的水平，一周后才逐渐下降。（2）体外研究发现，骨细胞 MLO-Y4 在张应力与压应力刺激下，SOST 的基因水平变化没有差异，而缺氧条件反而能够增加 MLO-Y4 的 SOST 基因与蛋白的表达。我们推定牙移动过程中压力侧的 sclerostin 高水平表达是由于压力侧的缺氧微环境导致。（3）通过比较牙移动过程中压力侧的 sclerostin 变化与该侧的破骨细胞活性，我们发现两者存在明显的一致性。（4）在 SOST 基因敲除小鼠牙移动过程中，压力侧的破骨细胞显著少于野生型小鼠。该结果说明 sclerostin 对牙移动过程中压力侧破骨活性具有促进作用。（5）体外研究发现，人重组 sclerostin 蛋白（recombinant human sclerostin, rhSCL）能够提高骨细胞的 RANKL 表达，同时也能增加骨细胞与前体破骨细胞共培养模型中的 TRAP 阳性破骨细胞数目。本研究首次揭示了 sclerostin 在牙移动过程中的表达规律并证实了其在牙移动骨重塑中的重要作用及其生物机制。实验结果对于牙移动的生物机制有了进一步的补充，同时对将来 sclerostin 的相关生物学制剂应用于正畸临床提供了有力的理论基础。本课题还进行了 sclerostin 调控骨质疏松状态下种植体骨整合等相关研究。本课题研究共撰写论文 8 篇（已接收或发表 6 篇）。培养博士研究生 4 名，硕士研究生 4 名。整个课题研究达到预期目标。

7.推广应用情况

项目整体技术结合基础探索与临床应用，获得了多项发明专利和新型实用专利，发表多篇 SCI 论文，培养硕士、博士研究生共计 28 人，并于国内外多座城市开展专题讲座、报告及培训班共计 38 次，听众达万余人，为提高我国甚至世界临床正畸治疗水平发挥了积极的推动作用。

同时，本项目成果为高效、精准的美学塑建提供了新的理论依据，获得了全国多个著名口腔医学院同行的高度评价，并在其教学、科研及临床中推广应用，使得数万正畸患者直接受益。

项目整体技术在多所全国著名口腔医学院的教学、科研及临床中推广应用，丰富了其在青少年正畸治疗方面的诊疗策略，大大提高了临床效率，节约了大量医疗资源，显著提高了临床治疗效果，促进了我国口腔正畸事业的整体发展，得到了众多患者的赞誉，获得巨大社会效益。

8.知识产权证明目录

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	发明人

1-1	3204445	中国	CN 206852611 U	2018.01.09	面部数字化三维影像 与上颌牙列数字化三 维影像的匹配转移装 置	薛超然 白丁 韩向龙 舒睿 郭永文 徐晖 田野 王娅婷
1-2	3204445	中国	CN 104287850 A	2015.01.21	双槽沟牙齿正畸自锁 托槽	韩向龙 杨娴 睿 白丁
1-3	3204445	中国	CN 104287849 A	2015.01.21	槽沟长度可调的牙齿 正畸自锁托槽	杨娴睿 韩向 龙 白丁
1-4	3204445	中国	CN 202069707 U	2011.12.14	镜影三维托槽定位器	徐晖 白丁 郭永文
1-5	3204445	中国	CN 105832433 A	2016.08.10	一种用于辅助唇侧托 槽定位的导航装置及 制作方法	薛超然 白丁 韩向龙 舒睿 郭永文
1-6	3204445	中国	CN 104771231 A	2015.07.15	用于正颌外科手术骨 块定向移动的导航装 置及其制作方法	薛超然 白丁 罗恩 杜文 舒睿

9.代表性论文目录

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	通讯作者 (含共同)	他引 总次 数
4-1	Role of Sagittal and Oblique Smiling Profiles in Evaluating Facial Esthetics.	The Journal of Craniofacial Surgery	2015; 26: 532- 536	0.788	白丁	3
4-2	Classification and craniofacial features of gummy smile in adolescents.	The Journal of Craniofacial Surgery	2010; 21: 1474-1 479.	0.788	周力	16
4-3	Alteration of Gingival Exposure and Its Aesthetic Effect.	The Journal of Craniofacial Surgery	2011; 22: 909-91 3	0.788	白丁	21
4-4	Effects of transverse relationships between	Angle Orthod	2016; 86:	1.366	白丁.	5

	maxillary arch, mouth, and face on smile esthetics.		135-14 1			
4-5	Effect of buccolingual inclinations of maxillary canines and premolars on perceived smile attractiveness.	American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics	2015; 147: 182-89	1.472	白丁	7
4-6	Effect of maxillary incisor labiolingual inclination and anteroposterior position on smiling profile esthetics.	Angle Orthod	2011; 81: 121-12 9	1.366	白丁	35
4-7	Accuracy of in-vitro tooth volumetric measurements from cone-beam computed tomography.	American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics	2012; 142: 879-87	1.472	赖文莉	16
4-8	Integration accuracy of laser-scanned dental models into maxillofacial cone beam computed tomography images of different voxel sizes with different segmentation threshold settings.	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology	2014; 117: 780-78 6	1.416	赖文莉	6
4-9	DNA N(6)-methyladenine demethylase ALKBH1	Bone Res	2016;4 :16033	9.326	邹淑娟	6

	enhances osteogenic differentiation of human MSCs					
4-10	Orthodontic mechanical tension effects on the myofibroblast expression of alpha-smooth muscle actin.	Angle Orthod	2010; 80: 912-918	1.366	白丁	7
4-11	Favorable effect of myofibroblasts on collagen synthesis and osteocalcin production in the periodontal ligament.	American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics	2014;145: 469-79	1.472	白丁	4
4-12	Expression analysis of alpha-smooth muscle actin and tenascin-C in the periodontal ligament under orthodontic loading or in vitro culture.	Int J Oral Sci	2015; 7: 232-241	3.93	韩向龙	2
4-13	Response of cementoblast-like cells to mechanical tensile or compressive stress at physiological levels in vitro.	Mol Biol Rep	2009; 36: 1741-1748	1.828	白丁	11
4-14	Expression of alkaline phosphatase in immortalized murine cementoblasts in response to compression-force	Saudi Med J	2011, 32(12): 1235-1240.	0.709	白丁	5
4-15	Response of immortalized murine cementoblast cells to hypoxia in vitro.	Arch Oral Biol	2013;58:	1.748	白丁	11

			1718-1 725.			
4-16	17beta-estradiol regulates the differentiation of cementoblasts via Notch signaling cascade.	Biochem Biophys Res Commun	2016; 477: 109-11 4	2.466	邹淑娟	2

10.完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献

完成人情况表

姓名	白丁	排名	1	职称	教授	行政职务	正畸系主任
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						
对本项目的主要学术(技术)贡献： 作为项目的第一完成人，本人带领研究组通过多年的探索研究，目前已取得了以下成果： (1) 确立了青少年在三维方向上的口颌面动态美学目标，总结出正面理想饱满的微笑应该具有的12个特点，同时良好的上中切牙前后向位置、唇舌向倾斜度，是良好颜貌与优雅微笑的重要前提，也是口颌面美学的标准之一。此项美学目标的建立填补了国内正畸学中青少年口颌面美学塑建的研究空白，并在全国各大院校及医院中得到广泛应用，创造了良好的经济和社会效益； (2) 带领项目组实现青少年口颌面美学的临床转化，无论在早期功能矫形治疗、后期固定矫正、还是正颌正畸联合治疗，发明了系列专利并实现临床转化，实现了由理论到实践的成功转化，不仅简化了临床操作，节约医疗成本，还使得青少年动态美学目标得以精准实施；(3) 带领项目组实现对于正畸生物力学机制的研究，对于牙槽骨改建的机制、牙周膜成纤维细胞、成牙骨质细胞的相关基础研究做了基础探索。让正畸治疗有迹可循，美学塑建安全高效，深入揭示正畸治疗过程中牙周组织改建的生物学机制。							
曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况： 于2009年获得 高等学校科学技术进步奖 于2014年获得 中华医学科技奖 于2014年获得 四川省科学进步三等奖							

姓名	沈刚	排名	2	职称	教授/主任 医师	行政职务	无
工作单位	上海拜博口腔医院			完成单位	上海交通大学医学院附属第九人民医院		

参加本项目的起止时间	2008-2016
对本项目的主要学术(技术)贡献： 作为项目的第二完成人，本人连同研究组通过多年的探索研究，带领项目组实现青少年口颌面美学的临床转化，目前已取得了以下成果：（1）经过近十年的研究，整理了一套更科学、更全面的突面畸形分类方法，该方法依据突面畸形的发病机制，将突面畸形划分为牙源性，骨源性，颌位性及混合 I 型及 II 型，并将治疗方法的选择与各个类型的错颌畸形联系起来；（2）评价并比较前导矫形联合固定矫治器与单纯拔牙对治疗生长发育期安氏 II 类骨性错颌中软组织线距、角度测量与分与疗效评价；（3）针对颌位型以及含有颌位因素的骨源型及混合型突面畸形，对常用的互阻式矫治技术（Twin-block orthopedic regime, TB）进行了深入研究革新，运用了 SGTB。使具有生长潜力的 II 类患者达到良好的牙-颌-面和谐的治疗效果。为青少年骨性 II 类的早期矫形提供了有效工具。	
曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况： 无	

姓名	韩向龙	排名	3	职称	教授	行政职务	正畸系副主任，院长办公室主任
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						
对本项目的主要学术(技术)贡献： 作为项目的主要完成人之一，本人及研究组通过多年的探索研究，目前已取得了以下成果： （1）在青少年后期固定矫治中，针对现有托槽难以调节摩擦力的情况，发明了双槽沟牙齿正畸自锁托槽和槽沟长度可调的牙齿正畸自锁托槽。针对直接粘接时托槽的定位准确度较大程度的依赖于临床医生的经验，发明并制作了用于辅助唇侧托槽定位的导航装置，实现临床中托槽的精确定位。（2）项目组首次发现牙周膜中肌成纤维细胞与应力的相关性。在大鼠牙移动模型张力侧的牙周膜中，肌成纤维细胞特征性标志物(alpha-SMA)的表达显著高于对照组，并在体外采用四点弯曲应力加载装置，验证了应力对牙周膜成纤维细胞向肌成纤维细胞分化的促进作用，证实肌成纤维细胞是应力的直观感知因子,提示成纤维细胞出现在正畸力作用下的牙周膜中并参与了正畸牙移动过程中的骨改建。牙周膜肌成纤维细胞具有更强的促成骨能力，项目组对其促成骨作用的机制进行深入探讨，发现应力条件下肌成纤维细胞 TGF-β 的表达显著增加，TGF-β 与应力的协同作用很可能是牙移动条件下肌成纤维细胞促成骨作用的重要机制之一。成牙骨质细胞的相关基础研究及科学发现：项目组研究发现 OCCM-30 的生物学特性与机械应力，低氧环境以及激素水平相关。项目组体外采用四点加力装置对成牙骨质细胞 OCCM-30 施加机械应力时发现细胞增殖呈现先减少，后增加的 S 型增长，同时成骨相关因子 ALP、BSP、OCN、OPN、Osx 表达降低。							
曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况： 于 2014 年获得 中华医学科技奖							

姓名	赖文莉	排名	4	职称	教授	行政职务	正畸科主任
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		

参加本项目的起止时间	2008-2016
<p>对本项目的主要学术(技术)贡献:</p> <p>作为项目的主要完成人之一, 本人及研究组通过多年的探索研究, 目前已取得了以下成果: 成年后的正畸正颌联合治疗实现口颌面的美学塑建。此阶段要求正颌手术中骨块的精准移动。项目组通过数字化手段得到以下科学发现及技术发明: ①不同精度下 CBCT 扫描对于重建牙齿的体积影响: 研究发现 CBCT 直接扫描重建的牙齿精度较差, 需要将激光扫描的数字化模型与 CBCT 的三维数据配准才能达到正颌外科手术导板的需求; ②重建阈值的改变对于三维重建时三维体积变化的影响: 项目组研究发现无论是 0.2mm 还是 0.4mm 扫描阈值的 CBCT 数据, 高重建阈值 (700-RHU) 的配准精度均远远高于低重建阈值 (200-RHU)。</p>	
<p>曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:</p> <p>于 2009 年获得 高等学校科学技术进步奖</p>	

姓名	舒睿	排名	5	职称	副教授	行政职务	无
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						
<p>对本项目的主要学术(技术)贡献:</p> <p>作为项目的主要完成人之一, 本人及研究组通过多年的探索研究, 目前已取得了以下成果: (1) 研究了上颌尖牙和前磨牙颊舌倾斜对微笑吸引力的影响, 发现上颌尖牙、前磨牙的直立度对正面微笑审美的影响大于颊间隙。正畸医生接受的范围是: 尖牙 0 到-7°、前磨牙-3 到-11°, 非专业人士接受范围较正畸医生大: 尖牙 3 到-10°、前磨牙 5 到-11°; (2) 针对直接粘接时托槽的定位准确度较大程度的依赖于临床医生的经验, 发明并制作了用于辅助唇侧托槽定位的导航装置, 实现临床中托槽的精确定位.同时为了精准实现正颌手术设计发明一种用于正颌外科手术骨块定向移动的导航装置, 该发明专利能够精确地将数字化模拟手术设计转移至手术过程, 让正颌手术的美学目标得以精准实现。发明了一种面部数字化三维影像与上颌牙列数字化三维影像的匹配转移装置, 这套转移装置仅提供一个成像板就能够与不同患者牙列形态个性化的托盘本体配套使用, 不需要 CBCT 数据就能准确转移牙列与三维面相的相互关系。且临床操作简单, 有利于重复使用, 不仅可提高诊疗效率, 还可节约材料, 大大降低医疗成本。</p>							
<p>曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:</p> <p>无</p>							

姓名	李小兵	排名	6	职称	教授	行政职务	儿童口腔科副主任
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						

对本项目的主要学术(技术)贡献:

作为项目的主要完成人之一,本人及研究组通过多年的探索研究,取得牙槽骨改建的相关基础研究及科学发现:发现 ALKBH1 酶与 N6-甲基腺嘌呤在 MSCs 的成骨分化中发挥重要作用。ALKBH1 酶在成骨向诱导分化的 MSCs 中表达显著增加,其异位表达将促进该区细胞的成骨向分化;通过 siRNA 降低 MSCs 中 ALKBH1 的表达会显著抑制 MSCs 的成骨分化及功能成熟。ALKBH1 酶的促成骨相关机制可能与 N6-甲基腺嘌呤对 ATF4 的抑制作用有关,该作用很可能是 MSCs 异位成骨分化的调控新机制。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:
无

姓名	周陈晨	排名	7	职称	无	行政职务	无
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2010-2016						
对本项目的主要学术(技术)贡献: 作为项目的主要完成人之一,本人及研究组通过多年的探索研究,进行了牙槽骨改建的相关基础研究并发现:ALKBH1 酶与 N6-甲基腺嘌呤在 MSCs 的成骨分化中发挥重要作用。ALKBH1 酶在成骨向诱导分化的 MSCs 中表达显著增加,其异位表达将促进该区细胞的成骨向分化;通过 siRNA 降低 MSCs 中 ALKBH1 的表达会显著抑制 MSCs 的成骨分化及功能成熟。ALKBH1 酶的促成骨相关机制可能与 N6-甲基腺嘌呤对 ATF4 的抑制作用有关,该作用很可能是 MSCs 异位成骨分化的调控新机制。							
曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无							

姓名	徐晖	排名	8	职称	讲师	行政职务	无
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						
对本项目的主要学术(技术)贡献: 作为项目的主要完成人之一,本人及研究组通过多年的探索研究,目前已取得了以下成果: (1)研究了上颌尖牙和前磨牙颊舌倾斜对微笑吸引力的影响,发现上颌尖牙、前磨牙的直立度对正面微笑审美的影响大于颊间隙。正畸医生接受的范围是:尖牙 0 到-7°、前磨牙-3 到-11°;非专业人士接受范围较正畸医生大:尖牙 3 到-10°、前磨牙 5 到-11°;(2)针对直接粘接时托槽的定位准确度较大程度的依赖于临床医生的经验,发明并制作了镜影三维托槽定位器,实现临床中托槽的精确定位.发明了一种面部数字化三维影像与上颌牙列数字化三维影像的匹配转移装置,这套转移装置仅仅提供一个成像板就能够与不同患者牙列形态个性化的托盘本体配套使用,不需要 CBCT 数据就能准确转移牙列与三维面相的相互关系;(3)首次发现牙周膜中肌成纤维细胞与应力的相关性。在大鼠牙移动模型张力侧的牙周膜中,肌成纤维细胞特征性标志物(alpha-SMA)的表达显著高于对照组,并在体外采用四点弯曲应力加载装置,验证了应力对牙周膜成纤维细胞向肌							

成纤维细胞分化的促进作用,证实肌成纤维细胞是应力的直观感知因子,提示成纤维细胞出现在正畸力作用下的牙周膜中并参与了正畸牙移动过程中的骨改建。对于成牙骨质细胞的相关基础研究及科学发现 OCCM-30 的生物学特性与机械应力,低氧环境以及激素水平相关。项目组体外采用四点加力装置对成牙骨质细胞 OCCM-30 施加机械应力时发现成骨相关因子 BSP、OPN 表达降低。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况:
无

姓名	邹淑娟	排名	9	职称	教授	行政职务	无
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						
对本项目的主要学术(技术)贡献: 作为项目的主要完成人之一,本人及研究组通过多年的探索研究,目前已取得了以下成果: (1)牙槽骨改建的相关基础研究及科学发现:项目组发现 ALKBH1 酶与 N6-甲基腺嘌呤在 MSCs 的成骨分化中发挥重要作用。ALKBH1 酶在成骨向诱导分化的 MSCs 中表达显著增加,其异位表达将促进该区细胞的成骨向分化,通过 siRNA 降低 MSCs 中 ALKBH1 的表达会显著抑制 MSCs 的成骨分化及功能成熟。ALKBH1 酶的促成骨相关机制可能与 N6-甲基腺嘌呤对 ATF4 的抑制作用有关,该作用很可能是 MSCs 异位成骨分化的调控新机制;(2)成牙骨质细胞的相关基础研究及科学发现:成牙骨质细胞中表达雌激素受体 α 及 β , 17 β -雌二醇的持续作用对成牙骨质细胞的增殖无影响,但可上调其 BSP 和 Runx2 表达水平,增加钙结节沉积,增强成牙骨质细胞成牙骨质功能,且 Notch 通路可能参与雌二醇对成牙骨质细胞分化的调节。							
曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 无							

姓名	田野	排名	10	职称	讲师	行政职务	无
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						
对本项目的主要学术(技术)贡献: 作为项目的主要完成人之一,本人及研究组通过多年的探索研究,目前已取得了以下成果: (1)研究了上颌尖牙和前磨牙颊舌倾斜对微笑吸引力的影响,发现上颌尖牙、前磨牙的直立度对正面微笑审美的影响大于颊间隙。正畸医生接受的范围是:尖牙 0 到-7°、前磨牙-3 到-11°,非专业人士接受范围较正畸医生大:尖牙 3 到-10°、前磨牙 5 到-11°;(2)发明了一种面部数字化三维影像与上颌牙列数字化三维影像的匹配转移装置,这套转移装置仅提供一个成像板就能够与不同患者牙列形态个性化的托盘本体配套使用,不需要 CBCT 数据就能准确转移牙列与三维面相互关系。且临床操作简单,有利于重复使用,不仅可提高诊疗效率,还可节约材料,大大降低医疗成本;(3)首次发现牙周膜中肌成纤维细胞与应力的相关性。在大鼠牙移动模型张力侧的牙周膜中,肌成纤维细胞特征性标志物(α -SMA)的表达显著高于对照组,并在体外采用四点弯曲应力加载装置,验证了应力对牙周膜成纤维细胞向肌成纤维细胞分化的促进作用,证实肌成纤维细胞是应力的直观感知因子,提示成纤维细胞出现在正畸力作用下的牙周膜中并参与了正畸牙移动过程中的骨改建。对于成牙骨质细胞的相关基础研究及科学发现 OCCM-30 的生物学特性与							

机械应力，低氧环境以及激素水平相关。项目组体外采用四点加力装置对成牙骨质细胞 OCCM-30 施加机械应力时发现成骨相关因子 BSP、OPN 表达降低。

曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况：
无

姓名	郭永文	排名	11	职称	讲师	行政职务	无
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						
对本项目的主要学术(技术)贡献： 作为项目的主要完成人之一，本人及研究组通过多年的探索研究，目前已取得了以下成果： (1) 研究了上颌尖牙和前磨牙颊舌倾斜对微笑吸引力的影响，发现上颌尖牙、前磨牙的直立度对正面微笑审美的影响大于颊间隙。正畸医生接受的范围是：尖牙 0°到-7°、前磨牙-3°到-11°；非专业人士接受范围较正畸医生大：尖牙 3°到-10°、前磨牙 5°到-11°；(2) 针对直接粘接时托槽的定位准确度较大程度的依赖于临床医生的经验，发明并制作了用于辅助唇侧托槽定位的导航装置和镜影三维托槽定位器，实现临床中托槽的精确定位。发明了一种面部数字化三维影像与上颌牙列数字化三维影像的匹配转移装置，这套转移装置仅仅提供一个成像板就能够与不同患者牙列形态个性化的托盘本体配套使用，不需要 CBCT 数据就能准确转移牙列与三维面相的相互关系。且临床操作简单，有利于重复使用，不仅可提高诊疗效率，还可节约材料，大大降低医疗成本； (3) 对于成牙骨质细胞的相关基础研究及科学发现：项目组研究发现 OCCM-30 的生物学特性与机械应力，低氧环境以及激素水平相关。项目组体外采用四点加力装置对成牙骨质细胞 OCCM-30 施加机械应力时发现成骨相关因子 BSP、OPN 表达降低。							
曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况： 无							

姓名	王娅婷	排名	12	职称	讲师	行政职务	无
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						
对本项目的主要学术(技术)贡献： 作为项目的主要完成人之一，本人及研究组通过多年的探索研究，目前已取得了以下成果： (1) 发明了一种面部数字化三维影像与上颌牙列数字化三维影像的匹配转移装置，这套转移装置仅仅提供一个成像板就能够与不同患者牙列形态个性化的托盘本体配套使用，不需要 CBCT 数据就能准确转移牙列与三维面相的相互关系。且临床操作简单，有利于重复使用，不仅可提高诊疗效率，还可节约材料，大大降低医疗成本。该装置也是项目组进一步的研究青少年口颌面美学的有力工具；(2) 对于成牙骨质细胞的相关基础研究及科学发现：项目组研究发现 OCCM-30 的生物学特性与机械应力，低氧环境以及激素水平相关。项目组体外采用四点加力装置对成牙骨质细胞 OCCM-30 施加机械应力时发现成骨相关因子 BSP、OPN 表达降低。							
曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况： 无							

姓名	周力	排名	13	职称	副教授	行政职务	无
工作单位	四川大学			完成单位	四川大学		
参加本项目的起止时间	2008-2016						
对本项目的主要学术(技术)贡献: 作为项目的主要完成人之一,本人及研究组通过多年的探索研究,取得成牙骨质细胞的相关基础研究及科学发现:通过研究发现 OCCM-30 的生物学特性与机械应力,低氧环境以及激素水平相关。项目组体外采用四点加力装置对成牙骨质细胞 OCCM-30 施加机械应力时发现成骨相关因子 BSP、OPN 表达降低。							
曾获国家科技奖励及各部委、各省、自治区、直辖市政府科技奖励情况: 于 2014 年获得 中华医学科技奖							

11.完成单位情况,包括单位名称、排名,对本项目的贡献

完成单位列表

单位名称	四川大学	排名	1
对本项目的贡献: <ol style="list-style-type: none"> 1. 确立了青少年口颌面美学塑建的总体研究方向,并与第二主要完成单位共同制定了研究方案,协调本单位与第二主要完成单位的项目研究工作分配和进程,提供项目部分资金。 2. 提供了项目临床研究的场地:四川大学华西口腔医院现有牙科综合治疗椅 325 台,病床 204 张,年门急诊 80 万人次,住院 5000 余人次,手术 4000 余台次。其正畸科是我国最早成立并开展正畸临床及教学的口腔专业学科,而正颌与关节外科是我国最早开展现代正颌外科中心之一。完善的医疗设备器材、高水平医务人员配置,使白丁项目组成员能够更有效地进行临床诊治,实施临床研究,收集临床数据,并归纳总结,共同编写并出版专著 5 本,创造性地发明实用新型专利 5 项,再将其运用于临床中,再次推动项目组研究进展。 3. 提供了项目基础研究场地及设备:四川大学生物治疗国家重点实验室现有空间约 70000 平方米,充足实验仪器设备;口腔疾病研究国家重点实验室现有空间 7300 平方米,拥有一批总值达 8000 万元的先进实验仪器设备。以上四川大学实验室为项目组提供了齐全的基础研究环境。 4. 提供了项目研究成果的推广平台及推广人。四川大学为项目组推广 SGTB 矫治器、可调节与弓丝间摩擦力的托槽、精准实施正颌正畸手术等相关专利提供推广平台,由项目组四川大学主要完成人每年在校内外举办推广及教学讲座数十次,发表相关论文数十篇。 5. 为项目主要完成人及项目中代表论文作者、专利发明者等提供了教学平台,进一步提高其专业知识水平,培养高素质人才,促进项目研究进展,为本项目未来的可持续发展打下基础。 			

单位名称	上海交通大学医学院附属第九人民医院	排名	2
对本项目的贡献: <ol style="list-style-type: none"> 1. 与第一主要完成单位共同制定了研究方案,管理本单位研究任务的执行和进程,提供项目部分资金。 			

2. 提供了项目临床研究的场地：上海交通大学医学院附属第九人民医院现有口腔综合椅位 326 张，临床科室 62 个。其正颌正畸中心现有医护人员及研究生约 30 余人，全体医生毕业于名校。良好的临床医疗环境使项目组主要完成人成员沈刚创新地提出了 SGTB 矫治技术，与第一主要完成单位合作将其编入专著中，并运用于临床中，提供治疗早期青少年突面畸形的新思路。

3. 提供了项目研究成果的推广平台及推广人。上海交通大学医学院附属第九人民医院主要为项目组推广 SGTB 矫治器提供推广平台，由项目组主要完成人成员沈刚每年举办推广及教学讲座数并发表相关论文。