

（一）项目名称：肾精亏虚型慢性病与“肾藏精”藏象理论体系创新研究及应用

（二）提名者及提名意见

1.提名者

上海市人民政府

2.提名意见

项目围绕“肾藏精”、“肾主骨、生髓、通于脑”理论，通过全国多学科团队协同创新，率先提出“肾精亏虚型慢性病”概念，建立了从“肾”论治慢性病的规范化临床方案，提高了“肾精亏虚型慢性病”防治水平，并率先建立了“肾藏精”藏象理论体系。

（1）建立了大型慢性病队列，证明了慢性病以“肾精亏虚”为主，提出了“肾精亏虚型慢性病”概念。

（2）证明“肾精亏虚型慢性病”的共性规律是神经-内分泌-免疫-循环（NEIC）系统功能紊乱，干细胞微环境及细胞信号通路失调。

（3）证明补肾填精方提高了“肾精亏虚型慢性病”的防治水平，并建立了从“肾”论治慢性病临床规范化方案。

（4）揭示了补肾填精法治疗“肾精亏虚型慢性病”的共同生物学机制，得到了国际学术界广泛认同。

（5）建立了中医“肾藏精”藏象理论体系，传承并发展了中医藏象理论。

先后获得国家“973”计划项目等资助，发表论文698篇，其中在国际高水平期刊发表SCI论文272篇，总影响因子945。研制中药新药2项（仙灵骨葆胶囊、复方苻蓉益智胶囊），在全国58500余家医院及社区卫生服务中心推广应用10多年，惠及三千多万慢性病患者，社会和经济效益巨大，显著提高了人民的健康水平，为推进实施健康中国战略做出了重要贡献。

特提名该项目为国家科技进步奖一等奖。

（三）项目简介

本成果属于中医药防治慢性病领域。慢性病严重威胁人类健康，已成为影响中国乃至世界经济社会发展的重大问题。项目组在国家“973”计划项目、国家“九五”科技攻关项目等支持下，通过多学科团队长期合作，历经20余年，在“肾藏精”、“肾主骨、生髓、通于脑”理论的指导下，深入研究相关慢性病的共性防治规律，取得以下5项科技创新。

1.通过大样本队列研究（共计61640例退变、衰老和遗传性慢性病；其中，骨质疏松症24786例、肾性骨病5224例、骨关节炎9620例、脊髓型颈椎病5209例、地中海贫血518例、骨髓抑制综合征2238例、老年性痴呆8192例、血管性认知障碍4008例、血管性痴呆341例、中风后轻度认知障碍873例、中风后痴呆631例），证明慢性病以“肾精亏虚”为主（占91.5%），从而率先提出了“肾精亏虚型慢性病”的概念。

2.通过大样本临床流行病学调查（122168例自然人群、50102例上述慢性病）、模式动物学研究以及生物信息学分析，证明“肾精亏虚型慢性病”的病理环节是神经-内分泌-

免疫-循环 (NEIC) 系统功能紊乱, 组织干细胞微环境及细胞信号通路失调, 导致干细胞增殖与分化功能下降, 组织修复与代偿能力降低。

3. 通过临床规范化的 RCT 研究, 证明补肾填精方治疗 3593 例“肾精亏虚型慢性病”, 总有效率达到 87.8%, 且明显改善患者“肾精亏虚”临床表现, 从而提高了该类疾病“证病结合”的防治水平, 揭示了从“肾”论治“肾精亏虚型慢性病”的有效性, 并建立了从“肾”论治慢性病的临床规范化方案。

4. 通过规范化的基础实验研究, 证明补肾填精中药可以纠正 NEIC 网络紊乱, 改善干细胞微环境, 调控干细胞内 *Jak/Stat*、*BMP*、*Notch*、*Wnt/β-catenin* 等信号通路, 进而调节干细胞增殖与分化功能, 系统揭示了从“肾”论治“肾精亏虚型慢性病”的共同生物学机制, 并得到了国际学术界广泛引用。

5. 从病因病机、临床证型、病理变化等方面证明了“肾精亏虚型慢性病”具有共同变化规律, 并率先建立了中医“肾藏精”藏象理论体系, 传承并发展了中医藏象理论, 指导慢性病的临床实践和新药开发, 提高了中医药防治慢性病的总体水平。

发表论文 698 篇, 其中在 *Nat Immunol*、*Nat Commun*、*PNAS* 等国际高水平期刊发表 SCI 论文 272 篇, 总影响因子 945 (平均影响因子 3.5, 大于 5 的 69 篇, 大于 7 的 47 篇); 主编《“肾藏精”藏象理论与实践》等专著及教材 24 部。主办东方科技论坛、国际骨生物学研讨会等 58 次, 参加国际学术交流 96 次, ISTP 收录 87 篇。培养博士后 22 名、博士生 102 名、硕士生 110 名。

建立了“肾精亏虚型慢性病”数据库和知识管理平台, 制定常见病诊疗指南 10 项, 获得授权发明专利 19 项、软件著作权等其他知识产权 13 项、医院自制制剂批文 9 项, 实现成果转让 10 项。仙灵骨葆胶囊、复方苳蓉益智胶囊获得中药新药证书, 在全国 58500 余家医院及社区卫生服务中心推广应用 10 多年, 惠及三千多万慢性病患者, 社会和经济效益巨大。获得上海市科技进步奖一等奖、辽宁省科技进步奖一等奖。

(四) 客观评价

1. 在 *Nat Immunol*、*Nat Commun*、*PNAS* 等国际高水平期刊发表 SCI 论文 272 篇, 总影响因子 945 (平均影响因子 3.5, 大于 5 的 69 篇, 大于 7 的 47 篇), 得到国际专家一致好评。研究成果在国际学术会议交流 96 次, 其中被 ISTP 收录 87 篇。在国际学术界形成了对慢性病的新认识。

2. 经科技查新, 证实本项目组在国内外率先明确报道“肾精亏虚型慢性病”。首次证明了“肾精亏虚型慢性病”与“NEIC 网络”功能失调、细胞信号转导通路紊乱、干细胞“沉默”与“唤醒”功能下降等生物学功能直接相关, 主要通过调控各种干细胞内 *BMP*、*Notch*、*AKT*、*Wnt/β-catenin*、*Jak/Stat* 等信号通路中的共同关键蛋白 *APP*、*NF-κB* 等, 调节干细胞功能和状态。并在国内外首次报道通过“补肾填精法”治疗“肾精亏虚型慢性病”, 可以有效改善临床“肾精亏虚”症状, 从病因病机、作用和疗效机制等方面均证明了“补肾填精法”能够发挥“异病同治”肾精亏虚型慢性病的共性规律。研究成果推动了学科的发展和中医药的国际化。

3. 在国内外同类研究、同类技术的综合比较, 处于领先地位, 达到国际先进水平。

率先成为全国中医界第一家荣获国家科技部重点领域“创新团队”计划项目（中医药防治老年性骨病）、国家教育部“创新团队”计划项目并滚动支持（中医“肾主骨”理论与临床研究）和国家“973”计划项目（基于“肾藏精”藏象理论的基础研究）等国家级项目支持的团队。创立了研究中医“肾藏精”“肾主骨”理论研究的创新模式，实现了成果的原始性创新，社会和经济效益显著。成为国家中医临床研究基地、国家教育部重点实验室、国家重点学科等建设单位。

4. 国际顶尖期刊细胞杂志 (*Cell*, 2014, 156:730-41) 对项目组提出骨关节炎的病理机制 (Bian Q, et al. *Front Biosci*, 4: 74-100) 进行引用: OA is considered to be a whole-joint disease, with pathological changes, including cartilage destruction, synovial inflammation, osteophyte development, and subchondral bone sclerosis occurring in all tissues of the joint. (骨关节炎是一个完整的关节疾病, 可以发生在关节所有组织的病理变化, 包括软骨破坏、滑膜炎、骨赘形成、软骨下骨硬化)。

5. 国际高水平期刊 *Nat Rev Mol Cell Bio* (2016 IF: 46.602) (*Nat Rev Mol Cell Bio*, 2015, 10: 593-610) 对项目组关于年龄对基因表达空间关联演变的影响 (Wang Q, et al. *PLOS ONE*, 9: e24076) 进行引用: The integrity of transcriptional networks seems to decline with age in *C. elegans* and in mice, as does coordinated gene expression within cells of a tissue. (在线虫和小鼠中基因调控网络的完整性似乎随着年龄的增长而下降, 在组织细胞内协调的基因表达也是随着年龄的增长而下降)。

6. 国家自然科学基金重点项目验收专家组意见 (2013): 该项目按计划完成了研究任务, 取得了较好的成果, 验收综合评价为“优秀”。完成了转基因小鼠和基因敲除小鼠的繁殖和鉴定; 设计和建立了 BMP7 转染质粒, 筛选单克隆细胞株; 完成了补肾中药对 BMP 调控骨代谢的体外疗效观察; 完成了补肾中药及其有效组分对 Wnt/ β -Catenin 和 BMP7 信号途径调控骨代谢的研究。该项目建立了骨质疏松临床流行病学调查信息采集网络系统, 探讨了肾虚型骨质疏松症的分布规律。

7. 国家“973”计划项目结题验收专家组意见 (2014): 超额完成研究计划, 在“肾藏精”理论创新研究方面延续和升华了中医“肾本质”研究。基于“肾藏精”理论调控干细胞功能与信息的基础研究、“肾精亏虚型慢性病”临床防治规律研究——基于“肾藏精”理论“异病同治”临床规律研究方面具有创新性, 总体研究水平高, 实施效果好, 形成了一支多学科协作、知识结构合理、富于创新能力的研究队伍, 培养了一批优秀专业人才, 建立了数据共享平台, 项目组织管理合理有序, 首席科学家发挥了核心作用。提出中医“肾藏精”的现代生物学基础是各种干细胞及其微环境生物功能(沉默与唤醒、增殖与分化)与信息(细胞信号转导)的综合体现, 探讨了“肾精”变化与 NEIC-Me、干细胞生物学功能改变的相关性。进一步研究显示, 补肾填精中药可能调控干细胞相关基因的表达变化, 从而影响干细胞的生物学作用。展示了从肾论治肾精亏虚型慢性病具有共性调节规律, 在“肾藏精”理论创新方面取得实质性进展。专家一致认为“肾精亏虚”的诸因素(如久病、应激等)和干细胞关系研究已经成为重要的创新研究领域; 肾精和干细胞相关性新理念的建立, 将促进和激发生命科学和现代医学一系列创新研究, 为满足国家重要需求做出了重要贡献。

（五）推广应用情况

1.研究成果在国际重要学术会议交流，并在国际高级别专业期刊发表一系列文章，影响因子高，收录与引用论文多，扩大了国际影响力。主办东方科技论坛等 58 次，参加国际学术交流 96 次，ISTP 收录 87 篇。主编《“肾藏精”藏象理论与实践》专著及规范化教材 24 部。形成了海内外学术界对“中医药防治慢性病”的新认识。

2.通过国家教育部重点实验室和国家中医临床研究基地建设，形成了高水平的研究平台，建立了“肾精亏虚型慢性病”数据库、“中医药防治慢性病”临床与实验操作规范以及“肾藏精”藏象理论知识管理平台等；获得国家版权局计算机软件著作权登记证书 5 项，获得授权发明专利 19 项。

3.成立了“中华中医药学会精准医学分会”，在全国率先建立了 10 万级老年人群精准队列以及全国 19 家慢性病队列研究示范基地，建立了“健康直通车”进社区、名中医下社区、社区医疗联合体等中医药服务模式以及老年慢性疾病防治科普网站，成为国内外知名品牌。已经发表科普文章 360 多篇，义诊及新闻媒体科普宣传 280 多场次，《健康报》、中央电视台“健康之路”、“健康新农村”等 50 多家海内外新闻媒体纷纷报道。

4.制定了《中医老年科常见病诊疗指南》《中医骨伤科常见病诊疗指南》《中医脑病科常见病诊疗指南》等 10 项指南，在全国各级医院广泛使用，并指导该类疾病的新药开发和临床路径制定。建立了“肾精亏虚型慢性病”临床规范化防治方案，通过专业技能培训，让广大的基层中医师、全科医师掌握和运用，推动了“中医药防治慢性病体系”的建设，培训进修人员 3000 多人次。

5.成果更加“简、便、效、廉”（开发 13 种“慢性病系列方”平均 1 疗程 215 元；西药莫比可联合弥可保 1 疗程 550 元，而颈腰椎等慢性疾病手术平均费用 5-6 万元），大大降低了医疗成本，在广大社区、农村广泛应用，一定程度上缓解了“看病难、看病贵”的问题，大大提高了人民的健康水平。

6.研制出治疗骨质疏松症的中药新药仙灵骨葆胶囊（国药准字 Z20025337），自 2007 年投产以来，已累计销售 53.1 亿元，现已占据同类中成药市场份额达 37%以上。研制出治疗痴呆的中药新药复方苁蓉益智胶囊（国药准字 Z20080037），为痴呆的治疗提供了有效的、新的治疗手段。目前复方苁蓉益智胶囊在中医药领域治疗痴呆的市场占有率 50%左右，年销售额 2 亿余元人民币。这些产品及技术已在 57800 余家医院和社区卫生服务中心推广应用，惠及三千多万名慢性病患者，提升了我国综合防治慢性病的水平。

（六）主要知识产权证明目录

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	发明专利有效状
--------	----------	--------	-----	------	------	-----	-----	---------

							态	
发明专利	一种快速检测中药复方制剂中指标性成分含量的方法	中国	ZL20131037851 1.2	20160413	第 2028218 号	上海中医药大学附属龙华医院	王拥军, 施杞, 刘书芬, 隋璐, 梁倩倩, 李晨光, 崔学军, 杨燕萍, 唐德志, 王成龙, 舒冰, 王晶, 贾友冀, 王洪伸, 李晓峰, 陈岩, 李金龙, 卢盛, 赵永见, 杨龙, 薛纯纯	有效
发明专利	一种治疗原发性骨质疏松症的复方制剂及其制备方法	中国	ZL20121002000 5.1	20151021	第 1819663 号	上海中医药大学附属龙华医院	王拥军、杨铸、卞琴、徐浩、杨洲、唐德志、杨锋、赵永见、刘书芬、施杞	有效
发明专利	一种治疗地中海贫血的药物及其制备方法	中国	ZL20061007886 6.X	20090128	第 465460 号	中国中医研究院广安门医院	吴志奎	有效
发明专利	朝藿定 C 对照品的制备方法及其产品	中国	ZL20061020122 2.5	20081001	第 432158 号	贵州同济堂制药有限公司	王晓春、周宁、冯泽熹、杨昌生、谭静、曾香兰、余励、李梅、庞媛媛、周岚、童寅、吴寿军、孟洁、余东、邹良梅、罗敏、汪莎莎	
计算机软件	肾精状态评估系统 V1.0	中国	2016SR003755	20141009	软著登字第 1182372 号	上海中医药大学附属龙华医院		有效

著作权								
计算机软件著作权	中医“肾藏象”脏象理论知识标注系统 V1.0	中国	2014SR095160	20131001	软著登字第 0764404 号	辽宁航空航天大学; 辽宁中医药大学		有效
计算机软件著作权	医古文辅助整理软件 V1.4	中国	2014SR095162	20121012	软著登字第 0764406 号	辽宁航空航天大学; 辽宁中医药大学		有效
计算机软件著作权	中医“肾藏象”脏象理论知识管理平台系统 V1.0	中国	2014SR095155	20131001	软著登字第 0764399 号	辽宁航空航天大学; 辽宁中医药大学		有效
新药证书	仙灵骨葆胶囊	中国	WS-10269(ZD-0269)-2002	20020503	国药准字 Z20025337	贵州同济堂制药有限公司		
新药证书	复方苻蓉益智胶囊	中国	22040624	20080403	国药准字 Z20080037	北京中医药大学; 辽源誉隆亚		

						东药业 有限责 任公司		
--	--	--	--	--	--	-------------------	--	--

(七) 主要完成人情况

1. 姓名：王拥军

排名：1

行政职务：院长

技术职称：教授，主任医师

工作单位：上海中医药大学附属龙华医院

完成单位：上海中医药大学附属龙华医院

对本项目技术创造性贡献：项目总负责与总设计组织项目研究。准确把握了慢性病的共性防治规律和中医“肾藏精”藏象理论的精髓，负责建立了南方慢性病大型队列，指导完成了相关临床试验研究和基础实验研究，揭示了从“肾”论治慢性病的科学内涵。

2. 姓名：张允岭

排名：2

行政职务：院长

技术职称：教授，主任医师

工作单位：中国中医科学院西苑医院

完成单位：北京中医药大学东方医院

对本项目技术创造性贡献：参与了项目的总体设计，为项目的实施提供了中医理论和组织指导。提出了补肾填精法治疗血管性痴呆和中风后痴呆的法则，负责建立了北方慢性病大型队列，并参与研制了复方苻蓉益智胶囊，指导完成了相关临床试验研究和基础实验研究。

3. 姓名：施杞

排名：3

行政职务：名誉所长

技术职称：教授，主任医师

工作单位：上海中医药大学附属龙华医院

完成单位：上海中医药大学附属龙华医院

对本项目技术创造性贡献：参与了项目的总体设计，为项目的实施提供了中医理论和组织指导。创立了补肾填精法治疗骨质疏松症的法则，并指导完成了相关临床试验研究和基础实验研究。

4. 姓名：张玉莲

排名：4

行政职务：副院长

技术职称：教授，主任医师

工作单位：天津中医药大学第二附属医院

完成单位：天津中医药大学第二附属医院

对本项目技术创造性贡献：负责从老年性痴呆探讨“肾藏精”理论的研究和实施。以法验效，明确补肾益髓法治疗老年性痴呆的临床疗效与调控神经干细胞和 NEI 网络功能的相关性，进一步揭示“肾生髓，脑为髓之海”理论的科学内涵。

5. 姓名：沈自尹

排名：5

行政职务：名誉所长

技术职称：教授，院士

工作单位：复旦大学附属华山医院

完成单位：复旦大学附属华山医院

对本项目技术创造性贡献：负责肾藏精理论与干细胞和 NEI 网络相关性的研究和实施。研究发现了在多种肾精亏虚模型都导致干细胞出现相关功能行为异常。提出了补肾激活内源性干细胞、肾精在细胞层面的内涵主要反映为干细胞等学术观点。

6. 姓名：郑洪新

排名：6

行政职务：无

技术职称：教授，主任医师

工作单位：辽宁中医药大学

完成单位：辽宁中医药大学

对本项目技术创造性贡献：负责“肾藏精”理论文献与临床信息综合分析研究，为本项目提供了理论文献和临床流行病学研究指导。系统诠释了中医“肾藏精”理论，梳理其基本内涵与发展脉络，建立了数据信息库和知识管理平台，保证了本项目的实施。

7. 姓名：吴志奎

排名：7

行政职务：无

技术职称：研究员

工作单位：中国中医科学院广安门医院

完成单位：中国中医科学院广安门医院

对本项目技术创造性贡献：负责从地中海贫血探讨“肾生髓”理论的研究和实施。以法验效，明确补肾益髓法治疗地中海贫血的临床疗效与调控神经干细胞和 NEI 网络功能的相关性，进一步揭示“肾生髓、髓生血”理论的科学内涵。

8. 姓名：王晓春

排名：8

行政职务：董事长

技术职称：教授

工作单位：国药集团同济堂（贵州）制药有限公司

完成单位：国药集团同济堂（贵州）制药有限公司

对本项目技术创造性贡献：参与了项目的研究设计，并参与研制了仙灵骨葆胶囊，指导完成了相关临床试验研究。

9. 姓名：王莹

排名：9

行政职务：无

技术职称：研究员

工作单位：中国科学院上海生命科学研究院

完成单位：中国科学院上海生命科学研究院

对本项目技术创造性贡献：发现了调节间充质干细胞分化的新机制以及干细胞的免疫调节机制，文章发表在国际高水平期刊。

10. 姓名：张岩

排名：10

行政职务：实验室副主任

技术职称：研究员

工作单位：上海中医药大学附属龙华医院

完成单位：上海中医药大学附属龙华医院

对本项目技术创造性贡献：证实了补肾中药及其有效组分可以促进骨髓间充质干细胞成骨分化的细胞信号转导机制，进一步阐明了“肾主骨”的科学内涵。

11. 姓名：陈川

排名：11

行政职务：所长

技术职称：教授

工作单位：上海市中医老年医学研究所

完成单位：上海市中医老年医学研究所

对本项目技术创造性贡献：主要负责完成了老年性痴呆等慢性病的临床试验研究和模式动物学研究，进一步揭示了从“肾”论治老年性痴呆的科学内涵。

12. 姓名：孟静岩

排名：12

行政职务：无
技术职称：教授
工作单位：天津中医药大学
完成单位：天津中医药大学

对本项目技术创造性贡献：主要负责完成了健康人群“肾精”盛衰的流行病学调查工作，并设计了大样本病症结合的临床流行病学调查量表，保证了队列研究的实施。

13. 姓名：唐德志

排名：13
行政职务：学术秘书
技术职称：副研究员
工作单位：上海中医药大学附属龙华医院
完成单位：上海中医药大学附属龙华医院

对本项目技术创造性贡献：参与完成了骨质疏松症的临床试验研究和模式动物学研究，揭示了补肾中药治疗骨质疏松症的分子机制。

14. 姓名：金香兰

排名：14
行政职务：主任
技术职称：副主任医师
工作单位：北京中医药大学东方医院
完成单位：北京中医药大学东方医院

对本项目技术创造性贡献：参与完成了血管性认知障碍、血管性痴呆和中风后轻度认知障碍以及中风后痴呆的相关临床流行病学调查和临床试验研究。

15. 姓名：黄建华

排名：15
行政职务：无
技术职称：副研究员
工作单位：复旦大学附属华山医院
完成单位：复旦大学附属华山医院

对本项目技术创造性贡献：参与完成了“肾藏精”理论与干细胞相关性的研究，揭示了“肾藏精”理论的科学内涵。

（八）主要完成单位及创新推广贡献

1、上海中医药大学附属龙华医院

（1）是成果的第一完成单位。（2）主持项目的申请和全过程实施，负责项目的总

体设计和组织领导工作，准确把握中医“肾藏精”藏象理论的精髓，在对临床流行病学调查、临床试验研究和基础性实验研究进行深入审视的基础上，提出科学假说，围绕假说开展深入的探索，从而得出了科学的认识和结论。（3）负责完成了南方慢性病大型队列的建立。（4）对研究计划实施所需的人力、物力和工作时间等方面给予支持及项目执行中的协调。（5）落实有关项目管理、财务管理等各项规定，落实项目内容实施，按有关规定及时报送相关材料。（6）研究期间获得上海市科技进步奖一等奖等相关科技奖励3项，发表论文159篇，其中SCI论文86篇。（7）组织资料的整理和论文的撰写。组织申请专利、软件和成果奖申报成果推广应用。（8）组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

2、北京中医药大学东方医院

（1）是成果的主要完成单位之一。（2）负责完成了北方慢性病大型队列的建立。（3）揭示血管性痴呆和中风后轻度认知功能障碍从“肾”论治临床疗效产生的内在规律与疗效机制，将中医基础理论与临床实践紧密结合，为中医“肾藏精”藏象理论创新提供了实证依据。（4）研制了治疗痴呆的中药新药复方苁蓉益智胶囊，目前已在全国700余家各级医疗机构应用，在同类中药市场中占有率50%，年销售额2亿余元人民币。（5）研究期间发表论文146篇，其中SCI论文14篇。（6）协助组织资料的整理和论文的撰写。组织申请专利、软件和成果推广应用。（7）协助组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

3、复旦大学附属华山医院

（1）是成果的主要完成单位之一。（2）提出并证明了中医核心概念“肾精”的内涵在细胞水平及物质层面主要反映为干细胞；证明了肾精亏虚动物各种成体干细胞功能下降。（3）研究发现补肾填精中药通过调动和调节神经内分泌免疫及微环境，激活内源性干细胞发挥疗效，其作用机制显著不同于单纯采用干细胞移植的当前现代医学论治策略。（4）在课题完成过程中，形成了一系列的技术平台，包括肾阳虚动物模型改良的理论和方法、神经干细胞沉默研究方法、基因表达谱新的生物信息分析方法。（5）研究期间获得相关科技奖励3项，发表论文57篇，其中SCI论文35篇。（6）协助组织资料的整理和论文的撰写。组织申请专利、软件和成果推广应用。（7）协助组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

4、天津中医药大学第二附属医院

（1）是成果的主要完成单位之一。（2）揭示老年性痴呆从肾论治临床疗效产生的内在规律与疗效机制，将中医基础理论与临床实践紧密结合，为中医“肾藏精”藏象理论创新提供了实证依据。（3）从老年性痴呆角度探讨“肾精”与神经干细胞及微环境的一致性与相关性，初步阐明“肾藏精”在老年性痴呆方面的现代生物学基础。（4）构建并证实以“肾精”为核心的“肾脑相关”及“肾—骨—脑”相关理论，为在中医“肾藏精”理论指导下开展肾精亏虚型慢性病防治工作奠定了基础。（5）研究期间发表论文92篇，其中

SCI论文13篇。(6) 协助组织资料的整理和论文的撰写。组织申请专利、软件和成果推广应用。(7) 协助组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

5、辽宁中医药大学

(1) 是成果的主要完成单位之一。(2) 进一步丰富和完善了“肾藏精”脏象理论知识体系。(3) 注重“肾藏精”在生命健康质量方面的关键作用，在整体水平从神经-内分泌-免疫网络系统的23个指标解析“生长壮老取决于肾”与“肾应冬”的现代科学内涵。(4) 基于临床“从肾论治”理论和实践以及慢性病临床流行病学调查，阐明了“肾藏精”相关证候分布特点、病因病机、证候特征的内在规律。(4) 建立了中医“肾藏精”脏象理论知识管理平台、“肾藏精”理论相关综合数据信息库。(5) 研究期间获得辽宁省科技进步奖一等奖1项，软件著作权专利3项。发表论文72篇，其中SCI论文12篇。(6) 协助组织资料的整理和论文的撰写，组织申请专利、软件和成果推广应用。(7) 协助组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

6、中国中医科学院广安门医院

(1) 是成果的主要完成单位之一。(2) “从肾论治”地中海贫血，属填补空白的原创性研究。创建形成补肾治疗地贫系统理论和有效治法。部分揭示了“肾精亏虚型慢性病”从肾论治疗效产生的内在规律。(3) 在细胞分子层面体现在发现补肾药活性组分大黄素可诱导K562细胞向红系分化，其可能机制是促进红系分化正向调控因子高表达，促进红系分化负向调控因子低表达；首次证明了三种补肾益髓生血法（益髓生血法、温肾生血、滋肾生血）均可促进AA骨髓造血。可促进大鼠造血干/祖细胞定向粒单系、红系分化，调控相关信号通路JAK2/STAT5表达。为丰富中医“肾生髓、髓生血”理论内涵，提供了科学依据。(4) 提出了“肾髓”理论在“肾精化血”上的现代生物学基础阐释：“补肾填精法”可通过调控干细胞及微环境，激活内源性造血干细胞，促进干/祖细胞增殖分化，调控功能基因表达，诱导红系分化等，进而发挥促进骨髓有效造血作用。(5) 研究期间获得相关科技奖励3项，发明专利1项。发表论文54篇，其中SCI论文16篇。(6) 协助组织资料的整理和论文的撰写，组织申请专利和成果推广应用。(7) 协助组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

7、国药集团同济堂（贵州）制药有限公司

(1) 是成果的主要完成单位之一。(2) 研制出治疗骨质疏松症的中药新药仙灵骨葆胶囊，临床疗效显著。(3) 负责仙灵骨葆胶囊的市场应用推广，目前已覆盖全国57864各级医疗机构。(4) 目前已累计销售53.1亿元，现已占据同类中成药市场份额达37%以上。(5) 协助组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

8、中国科学院上海生命科学研究院

(1) 是成果的主要完成单位之一。(2) 发现了调节间充质干细胞分化的新机制。(3) 证明了干细胞的免疫调节机制。(4) 组织资料的整理和论文的撰写，发表SCI论

文54篇。(5) 协助组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

9、上海市中医老年医学研究所

(1) 是成果的主要完成单位之一。(2) 协助完成“生长壮老取决于肾”流行病学调查，协助进行了自然人群的流行病学调查。(3) 协助完成了老年性痴呆中医证候分布学研究。(4) 组织资料的整理和论文的撰写，发表论文58篇，其中SCI论文31篇。(5) 协助组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

10、天津中医药大学

(1) 是成果的主要完成单位之一。(2) 协助完成“生长壮老取决于肾”流行病学调查，进行了健康人群的流行病学调查。(3) 研制了“肾藏精”相关肾虚三个证候（肾精亏虚证、肾阴虚证、肾阳虚证）的临床流行病学调查量表，指导慢性病开展了临床流行病学调查。(4) 组织资料的整理和论文的撰写，发表论文60篇，其中SCI论文11篇。(5) 协助组织成果鉴定、登录；组织项目的验收与成果鉴定。

(九) 完成人合作关系说明

1、王拥军（第1完成人）、施杞（第3完成人）、张玉莲（第4完成人）、沈自尹（第5完成人）、郑洪新（第6完成人）、吴志奎（第7完成人）、张岩（第10完成人）、陈川（第11完成人）、孟静岩（第12完成人）、唐德志（第13完成人）、黄建华（第15完成人）

以上人员作为项目的负责人和研究骨干共同参加了国家“973”计划项目（基于“肾藏精”的脏象理论基础研究）和国家自然科学基金重点项目（补肾中药介导Wnt/ β -Catenin-BMP信号转导通路调控骨代谢的机制研究）及国家教育部创新团队项目（中医“肾主骨”理论的应用基础研究）的工作，共同致力于慢性病的共性防治规律研究，揭示了补肾填精法治疗骨质疏松症、地中海贫血、老年性痴呆等慢性病的疗效机制，建立了中医“肾藏精”藏象理论体系，并共同获得了2017年上海市科技进步奖一等奖。

2、张允岭（第2完成人）、施杞（第3完成人）

在王永炎院士和张允岭教授负责的国家科技部“九五”科技攻关项目（益肾化浊法治疗老年期血管性痴呆的临床观察）工作实施过程中，施杞教授给予了中医理论和临床实践等方面的指导，为项目顺利通过验收做出了贡献。

3、张允岭（第2完成人）、张玉莲（第4完成人）、金香兰（第14完成人）

以上人员共同完成了2008年国家中医药行业科研专项（老年期轻度认知障碍社区辨识、筛查及中医干预）以及2010年国家中医药行业科研专项（中风后认知障碍社区中医药防治与管理研究），并共同发表了学术论文。

4、施杞（第3完成人）、王晓春（第8完成人）

中药新药仙灵骨葆胶囊作为贵州同济堂制药有限公司的拳头产品，施杞教授在该药前期的组方和后期的临床试验中都给予了具体的试验设计和指导，为该产品的顺利上市做出了突出贡献。

5、王拥军（第1完成人）、王莹（第9完成人）

王拥军教授团队与王莹教授团队在干细胞研究方面进行了长期的合作，双方经常互派研究人员和研究生到各自实验室学习交流，还多次共同举办了“东方科技论坛”“上海国际骨生物学研讨会”等学术会议。