陕西省科学进步奖公示信息

(2025年度）

**一、项目基本情况**

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称 | 陕西省地方性骨关节病流行状况及防治策略研究 |
| 主要完成人 | 李晓茜 吴翠艳 杨正军 刘欢 周蓉 范中学 徐刚要 张盼红 |
| 主要完成单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所），西安交通大学 |

**二、提名意见**（适用于部门、机构提名）

√

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 提 名 者 | 陕西省卫生健康委员会 | 提名等级 | □一等奖 □二等奖及以上 |
| 提名意见：  地方性氟骨症和大骨节病是一种严重影响人群健康的地方性骨关节病，主要流行于我国西部贫困地区，严重阻碍了当地社会经济的发展。该项目在地方性氟骨症、大骨节病研究领域取得了多项原创性成果，具体如下：（1）首次建立环境改造、健康教育、行为干预综合防控模式，通过阶段性防控措施的施行，使病区达到国家控制或消除标准；（2）在国内较早通过连续多年的地方性氟骨症药物治疗方案的实施，填补国内氟骨症规范化药物治疗空白机制，为未来的地方病患者救治措施提供了重要科学依据；（3）全面分析了改水降氟与膳食强化协同干预，证实‌营养干预可增强改水工程的保护效应‌，为高氟区提供低成本增效方案，为制定科学的膳食营养干预策略提供了理论支持；（4）在全国率先利用X线诊断手法查清了大骨节病病情及分布；首次从宏观地理环境因素和微观生态化学环境因素方面查清了水土与大骨节病病情的关系；（5）提出了大骨节病病因假说，开展干预措施研究，取得了良好的防治效果；（6）全国首次开展大骨节病X线诊断分型与正常变异的研究，为大骨节病临床诊断分型筛选出手指关节肿大、手指缩短、身材矮小等更敏感和特异性的标记物；（7）在大骨节病发病机制基因组学研究方面取得了新突破。  项目多项创新性成果已在国内外知名学术期刊上发表，充分证明了其科学价值和在推动学科发展中的重要作用。项目的研究成果不仅丰富了地方性氟骨症、大骨节病的理论体系，为防控措施的施行提供重要依据，还为病区患者的预防和治疗提供了切实可行的技术手段，且对改善病区人民健康状况、推动当地经济社会发展也具有重要意义。  综上，特此提名该项目申报陕西省科技进步奖二等奖。  **说明：省科学技术奖一、二等奖项目，实行按等级标准提名、独立评审表决的机制。提名单者应严格依据省科学技术奖的标准条件，说明提名项目的贡献程度及等级建议。“仅提名一等奖”评审落选项目不再降格参评二等奖。提名项目正式提交后，提名等级建议本年度不得变更。** | | | |

**二、提名意见**（适用于专家提名）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 |  | | |
| 专家类型 | □国家最高科学技术奖获得者  □中国科学院院士 □中国工程院院士  □国家科学技术奖获奖项目第一完成人（需注明获奖等次） □省最高科学技术奖获奖人（或xxxx年省科学技术最高成就奖、xxxx年基础研究重大贡献奖获奖人） □Xxxx年省科学技术奖第一完成人（需注明获奖等次） | 提名等级 | □一等奖 □二等奖及以上 |
| 责任专家 | □是 □否 | | |
| 提名意见： | | | |
| **说明：省科学技术奖一、二等奖项目，实行按等级标准提名、独立评审表决的机制。提名单者应严格依据省科学技术奖的标准条件，说明提名项目的贡献程度及等级建议。“仅提名一等奖”评审落选项目不再降格参评二等奖。提名项目正式提交后，提名等级建议本年度不得变更。** | | | |

**三、项目简介**

|  |
| --- |
| 陕西省是全国地方病重病区省份之一，地方性氟中毒、大骨节病、克山病、碘缺乏病、水源性高碘等地方病均有发生，病种、病人多，分布广，危害大，严重影响病区人民生命健康和社会经济发展，全省3900余万人均受不同程度的地方病危害。  陕西省疾病预防控制中心（含原陕西省地方病防治研究所）、西安交通大学三代人十余年艰苦工作，在多个国家地方病防治科学规划及国家重大自然科学基金项目的支持和资助下，围绕地方病各病种病因、流行趋势、防治措施等开展科学研究；以数十年的病情及相关因素调研为依托，明确了病区分布、流行特点及趋势，开展防治策略研究，为陕西地方病防治策略制定提供科学依据，防治成效显著。共发表论文47篇，其中SCI论文2篇；建立地方病患者信息管理平台系统。  **一、掌握了地方性氟中毒、大骨节病病种分布及危害状况。**  1.大骨节病：确诊大骨节病患者50588 例，其中Ⅰ度患者 32452 例，Ⅱ度患者 15753例，Ⅲ度患者 2383 例 。未成年人群中无新发病例。  2.地方性氟中毒：分为饮水型和燃煤型，其中饮水型氟中毒历史受危害人口 500 万，氟骨症病人 14 万，氟斑牙 103.9 万；燃煤型氟中毒历史受危害人口 140 万，氟骨症患者 5131 例，氟斑牙患者 10.63 万。确诊现有氟骨症患者35136 例，其中轻度 22605 例，中度10532 例，重度 1999 例；氟斑牙患者 98021 例。  **二、开展了病因及相关影响因素、防治策略研究，成果显著。**  **1.深入病区开展内外环境研究、病情及相关因素调查，明确了我省地方性氟中毒、大骨节病病区分布及流行特点。**首次从宏观地理环境因素和微观生态化学环境因素方面查清了水土缺硒与大骨节病和克山病病情的关系；明确我省地方性氟中毒存在由饮水氟过量引起的饮水性氟中毒和由燃烧氟含量超标的石煤导致空气、食物氟过量引起的燃煤型氟中毒两种类型。  地方性氟中毒：1980年通过全省普查详细了解陕西省饮水型和燃煤污染型氟中毒病区分布。饮水型氟中毒是居民长期饮用高氟水而引起的，病区主要分布陕北黄土高原、关中盆地地区，陕南有散在病区；燃煤污染型氟中毒是居民长期敞灶燃烧氟含量高的石煤，污染室内空气、粮食和蔬菜，居民通过呼吸氟含量过高的空气、食用氟含量过高的的粮菜引起氟中毒，病区分布在秦岭巴山地区。明确饮水型病区涉及10市61个县（区），燃煤污染型地区涉及安康、汉中市2个市8个病区县。利用普查或者抽样调查了解病区氟斑牙和氟骨症患病率，并且开展水氟含量和病情调查研究，掌握疾病流行分布特点。  大骨节病：从1957年开始连续开展全省大骨节病区内外环境及病情调查及病区居民营养状况及青少年生长发育水平调查、“富硒地区”大骨节病调查等专项调查，首次从宏观地理环境因素和微观生态化学环境因素方面基本查清了水土与大骨节病病情的关系，利用X线诊断手法查清了大骨节病病情及分布。明确了我省大骨节病病区分布在10个设区市62个病区县，按其自然地理环境可分为三类：黄土高原病区、秦岭巴山山地病区、泥炭沼泽病区。查清了我省大骨节病流行特点：发病地域性明显、病区呈灶状分布、儿童青少年多发、食用自产粮农业人口多发、病情轻重与饮水好坏及口粮种类有关、发病有一定条件和诱因、不同时期病情变化显著等。  **2.开展防治方法研究，制定防治措施。**   1. 对病区氟骨症患者开展治疗。实施改饮低氟水和改炉改灶以后，在病区各地采取中西医结合方法辨证施治，改善了患者自觉症状和体征，疼痛减轻，生活自理和劳动能力提高，效果比较明显。近30年以来，先后采用氟宁片、苁蓉丸、氢氧化铝凝胶、钙片加维生素C、骨龄通痹丸、抗骨质增生丸等中药、西药治疗氟骨症患者研究，取得一定效果。在分析疗效和副作用基础上，选择了疗效好、副作用少的骨龄通痹丸和抗骨质增生丸进行大面积推广，为解除、缓解氟骨症患者的痛苦，提高其劳动能力和生活质量发挥了积极作用。率先全国出台患者治疗方案和管理方案，作为国家方案在全国推广。 2. 1996年开始在全国率先提出“一盐防三病”（碘缺乏病、大骨节病、克山病）防治措施，即食盐加碘的同时加入六万分之一亚硒酸钠的硒碘盐，2000年开始开展硒碘盐质量监测及人群硒营养水平监测和病情调查，2012年至今我省全部病区县大骨节病临床及X线检出均未发现新增病例。 3. 提出“服硒、吃杂、改水、讲卫生”综合防治措施，从多个发病环节阻断致病因素和发病诱因的防治大骨节病措施，经过十年的现场和基础实验研究表明，其促进本病干骺端病变修复和遏制大骨节病新发的效果显著，此项防治措施作为国家方案在全国推广。 4. 对降氟改水、改炉改灶等地方性氟中毒防治措施开展效果评估研究。通过环境改造-健康教育-行为干预防控模式，综合性开展各项防治，至2024年在国家对病区控制和消除消除评价中56个饮水型氟中毒病区县达到控制标准，8个燃煤污染型氟中毒病区县全部达到消除标准，防控效果显著。   **3.开展基础研究，在发病机制、病情诊断标准、基因组学研究等方面取得突破**  （1）开展大骨节病DNA甲基化基因的全基因组关联研究和DNA甲基化分析，通过整合全基因组关联研究（GWAS）、甲基化数量性状位点（MEQTL）和DNA甲基化图谱数据，共鉴定出162个大骨节病CpG位点、253个snp和123个GC基因，检测到642个标记GO项和19条KEGG途径（P<0.05），qPCR实验研究了六个潜在的关键GC基因（ERG、MN1、MITF、WISP1、TRIO和NOSTRIN），首次发现DNA甲基化的GC基因可能导致大骨节病软骨的损伤，有助于我们了解大骨节病的表观遗传学改变。  （2）RNA-seq分析临床症状相似的大骨节病（KBD）和类风湿关节炎（RA）软骨损伤的发病机制，发现与RA相比，KBD中有1568个显著的DEG（232个上调基因和1336个下调基因）。确定了KBD中九个重要生物过程（BPs）、八个分子功能（MFs）和五个细胞成分（CCs），并且在RA中发现了排名前十位的重要BPs、MFs和CCs。确定了与KBD相关的氨基酸的生物合成，RA涉及趋化因子信号通路、核因子-κB信号通路、B细胞受体信号通路、白细胞跨内皮迁移和破骨细胞分化。通过RNA-seq首次发现蛋白多糖介导的代谢紊乱导致大骨节病的发生，而免疫失调明显参与RA的发病机制。  （3）通过比较大骨节病、骨关节炎和类风湿关节炎microRNA表达谱，发现KBD的miRNA表达谱发生了改变，这为大骨节病发病的机制研究提供了新的线索。  （4）开展软骨细胞暴露于T-2毒素和脱氧雪腐镰刀菌烯醇的基因表达谱和分子机制的研究，确定T-2毒素和DON在体外调节人软骨细胞的基因表达差异和潜在的分子变化，阵列结果表明，T-2毒素和DON暴露分别有882和2118个基因的差异表达。富集分析表明，T-2毒素和DON对人软骨细胞的DNA损伤、细胞周期调节和细胞外基质代谢等多种细胞过程均有影响。揭示了T-2毒素和DON作用下培养的人软骨细胞的基因表达差异和分子机制，为今后大骨节病的病因学研究提供了新的视角。  （5）开展大骨节病新的临床诊断和分类标准的敏感性和特异性评价，利用手指远端屈曲、手指畸形、指关节肿大、手指缩短、下蹲、侏儒症6个临床标记，新的临床分级将大骨节病分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期，敏感性分别为0.949、0.945、0.925，特异性分别为0.967、0.970、0.993。是临床诊断和分型大骨节病的合适标记物，为大骨节病临床诊断分型筛选出手指关节肿大、手指缩短、身材矮小等更敏感和特异性的标记物。  （6）开展X线诊断分型与正常变异的研究，制定全国大骨节病及治疗效果判定标准。  **4.利用信息技术，在全国范围内创新地方病防治新模式。**  （1）利用互联网及5G技术构建地方病防治新模式，完成全国首个地方病病区3D电子信息地图。  （2）全国率先建立地方病患者信息管理平台，实现每一位地方病患者的信息化、档案化管理。  （3）建成地方病生物样本库和组学数据库。  经过七十年有效的地方病本底研究和防治措施实施，基本消除了地方病危害。 大骨节病连续十七年无新发病例，所有病区县达到持续消除状态；饮水型氟中毒达到控制状态，燃煤型氟中毒达到消除状态。 |

**四、客观评价**

|  |
| --- |
| **客观评价**  该项目是陕西省疾病预防控制中心（含原陕西省地方病防治研究所）、西安交通大学三代人七十余年艰苦工 作，围绕地方病各病种发病机制、流行趋势、防治措施等开展科学研究，（（1）明确了陕西省地方性氟中毒、大骨节病病区分布、流行特点及趋势；（2）提出了行之有效的防治 措施，在陕西省地方性氟中毒病 区、大骨节病区开展防治措施研究与应用，取得了显著疗效，基本消除了地方病危害；为我 省地方病防治策略实施提供科学依据，先后为省政府和省卫生健康委员会提供 地方病防治实施方案和专项行动技术支撑；（（3）对大骨节病等病因不明地方病 开展病因学研究，取得新进展。  经过几十年的努力，严重危害我省病区人民生命健康和经济社会发展的大骨节病、地方性氟中毒等地方病基本达到了消除或者控制， 消除了地方病危害。除饮水型氟中毒达到控制状态外，大骨节病、燃煤型氟中毒等均达到消除状态，防治成效显著。 |

**五、代表性论文专著目录**

**（不超过8条，其中代表性论文不超过5篇，代表性专著不超过3部）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 论文专著  名称 | 刊名 | 作者 | 年卷页码（xx年xx卷xx页） | 发表时间 | 通讯作者 | 第一作者 | 国内作者 | 他引总次数 | 检索数据库 | 知识产权是否归国内所有 |
| 1 | 2009～2013年陕西省燃煤污染型氟中毒监测结果分析 | 微量元素与健康研究 | 李晓茜，李跃，范中学，白爱梅，李平安，杨晓栋 | 2014年31卷75-76页 | 2014年 |  | 李晓茜 | 李晓茜，李跃，范中学，白爱梅，李平安，杨晓栋 | 8 | 中国知网 | 是 |
| 2 | Long noncoding RNA expression profile reveals lncRNAs signature associated with extracellular matrix degradation in kashin-beck disease | Scientific Reports | Cuiyan Wu, Huan Liu, Feng’e Zhang, Wanzhen Shao, Lei Yang, Yujie Ning, Sen Wang, Guanghui Zhao, Byeong Jae Lee, Mikko Lammi\*, Xiong Guo\*. | 2017, 7: 17553. | 2017年 | Mikko Lammi, Xiong Guo. |  | Cuiyan Wu |  | pubmed | 是 |
| 3 | 2018-2020年陕西省大骨节病患者接受药物治疗意愿及其影响因素分析 | 中华地方病学杂志 | 杨正军，杨培荣，徐刚要，郭鲜妮，陈平 | 2022年41卷669-674页 | 2022年 | 陈平 | 杨正军 | 杨正军，杨培荣，徐刚要，郭鲜妮，陈平 | 2 | 中华医学期刊全文数据库 | 是 |
| 4 | Integrative multivariate logistic regression analysis of risk factors for Kashin-Beck disease | Biol Trace Elem Res | Yu Fangfang#, Liu Huan# (Co-first author), Guo Xiong. | 2016, 174: 274–279. | 2016年 |  |  | Yu Fangfang#, Liu Huan# |  | pubmed | 是 |
| 5 | 2014年陕西省燃煤污染型地方性氟中毒防治效果评估 | 中华地方病学杂志 | 周蓉，杨晓栋，李晓茜，任宇飞，范中学，杜怡，崔成宝 | 2015年34卷693-696页 | 2015年 | 范中学 | 周蓉 | 周蓉，杨晓栋，李晓茜，任宇飞，范中学，杜怡，崔成宝 | 5 | 中华医学期刊全文数据库 | 是 |
| 6 | 陕西省7600例氟骨症患者治疗报告 | 微量元素与健康研究 | 范中学，李平安，刘晓莉，李晓茜 | 2007年24卷10-11页 | 2007年 |  | 范中学 | 范中学，李平安，刘晓莉，李晓茜 | 4 | 中国知网 | 是 |
| 7 | 陕西省大骨节病国家监测点10年病情资料分析 | 中华地方病学杂志 | 徐刚要，杨杰，吕晓娅，何新科，陈平 | 2007年26卷307-308页 | 2007年 |  | 徐刚要 | 徐刚要，杨杰，吕晓娅，何新科，陈平 | 9 | 中华医学期刊全文数据库 | 是 |
| 8 | 陕西省大骨节病国家监测点19年监测结果分析 | 中国地方病防治杂志 | 徐刚要，吕晓娅，曹小刚 | 2009年24卷442-446页 | 2009年 |  | 徐刚要 | 徐刚要，吕晓娅，曹小刚 | 8 | 中国知网 | 是 |
| 合 计 | | | | | | | | |  |  |  |
| **补充说明（视情填写）：** | | | | | | | | | | | |

**六、主要完成人情况表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 李晓茜 | 排 名 | 1 |
| 行政职务 | 科所长 | | |
| 技术职称 | 副主任医师 | | |
| 工作单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 完成单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 对本项目主要学术贡献：地方性氟骨症防控创新点内容四、五、六的核心贡献者。与范中学、周蓉、张盼红等共同主导开展并完成陕西省饮水型、燃煤污染型氟中毒监测，病区防治工作考核验收与评价，地方性氟骨症患者治疗，主要负责现场调研、组织采样、整理数据资料和总结报告工作，为顺利开展地方性氟骨症治疗研究、地方性氟中毒病区防控、膳食营养干预等搭建病区平台。 | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 吴翠艳 | 排 名 | 2 |
| 行政职务 | 副所长 | | |
| 技术职称 | 副教授 | | |
| 工作单位 | 西安交通大学 | | |
| 完成单位 | 西安交通大学 | | |
| 对本项目主要学术贡献：大骨节病发病机制的核心贡献者，围绕大骨节病的发病机制开展研究，揭示环境因素如何通过表观遗传调控等分子途径导致软骨损伤，深化了对大骨节病复杂发病机制的理解。 | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 杨正军 | 排 名 | 3 |
| 行政职务 | 副科长 | | |
| 技术职称 | 副主任医师 | | |
| 工作单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 完成单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 对本项目主要学术贡献：重要科学发现内容中创新点一和三的核心贡献者。与徐刚要等共同开展并完成ADAM12异常表达对大骨节病患者软骨细胞损伤及IGFBP相关基因的影响，陕西省大骨节病患者接受药物治疗意愿及其影响因素分析等研究，主要负责现场调研、组织采样和整理工作，为顺利开展大骨节病相关研究搭建病区平台。 | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 刘欢 | 排 名 | 4 |
| 行政职务 | 无 | | |
| 技术职称 | 助理教授 | | |
| 工作单位 | 西安交通大学 | | |
| 完成单位 | 西安交通大学 | | |
| 在本项目中主要负责大骨节病等病因及发病机制研究，与陕西省地方病防治研究所团队长期合作，联合攻关，在病因学研究及相关标准的制订方面做了大量的工作。 | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 周蓉 | 排 名 | 5 |
| 行政职务 | 副科长 | | |
| 技术职称 | 副主任医师 | | |
| 工作单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 完成单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 对本项目主要学术贡献：地方性氟骨症防控创新点内容四、六的核心贡献者。与李晓茜、范中学、张盼红等共同主导开展并完成陕西省氟骨症病区监测、治疗等研究，主要负责现场调研、组织采样和整理工作，为顺利开展地方性氟骨症治疗研究、地方性氟中毒病区防控、膳食营养干预等搭建病区平台。 | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 范中学 | 排 名 | 6 |
| 行政职务 | 无 | | |
| 技术职称 | 主任医师 | | |
| 工作单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 完成单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 对本项目主要学术贡献：地方性氟骨症防控创新点内容四、五、六的核心贡献者。与李晓茜、周蓉、张盼红等共同开展并完成陕西省地方性氟中毒监测，病区防治工作考核验收与评价，地方性氟骨症患者治疗等研究，主要负责现场调研、组织采样和总结工作，为顺利开展地方性氟骨症治疗研究、地方性氟中毒病区防控、膳食营养干预等搭建病区平台。 | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 徐刚要 | 排 名 | 7 |
| 行政职务 | 无 | | |
| 技术职称 | 主治医师 | | |
| 工作单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 完成单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 对本项目主要学术贡献：重要科学发现内容中创新点三的核心贡献者。与杨正军等共同开展并完成陕西省大骨节病防治总结报告，2008年陕西省大骨节病病情调查分析、大骨节病X线摄片质量及技术问题探讨等研究，主要负责现场调研、组织采样和整理工作，为顺利开展大骨节病相关研究搭建病区平台。 | | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 张盼红 | 排 名 | 8 |
| 行政职务 | 无 | | |
| 技术职称 | 副主任医师 | | |
| 工作单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 完成单位 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） | | |
| 对本项目主要学术贡献：地方性氟骨症防控创新点内容四、六的核心贡献者。与李晓茜、范中学、周蓉等共同开展并完成陕西省地方性氟中毒监测等研究，主要负责现场调研、组织采样和总结工作，为顺利开展地方性氟中毒病区防控、膳食营养干预等搭建病区平台。 | | | |

**七、主要完成单位情况表**

|  |  |
| --- | --- |
| 单位名称 | 陕西省疾病预防控制中心（陕西省预防医学研究所） |
| 对本项目主要学术贡献：在本项目实施过程中，陕西省疾病预防控制中心原地方病防治研究所作为完成单位之一，开展了发病机制、相关影响因素、防治策略研究，主导了陕西省病情及相关因素调查、内外环境研究，地方性氟骨症药物治疗、大骨节病X线诊断分型与正常变异的研究、大骨节病发病机制基因组学研究、病区防治工作考核验收与评价、病区干预措施研究等现场工作，率先提出关注病区地方性氟骨症、大骨节病的防治建议，明显减轻病区患者病痛，为提升病区居民综合健康水平提供参考，为国家和省建立防控策略提供基础研究。 | |

|  |  |
| --- | --- |
| 单位名称 | 西安交通大学 |
| 对本项目主要学术贡献：西安交通大学在陕西省地方病防治研究，尤其是大骨节病的防治研究中，取得了奠基性、系统性和持续性的卓越贡献，其主要成果和贡献包括：（1）证实了环境低硒及T-2毒素与大骨节病发病密切相关。（2）揭示了大骨节病在基因、蛋白以及软骨细胞功能等方面的分子发病机制。（3）开发了透明质酸钠关节腔注射大骨节病治疗方案和药物疗效评估方法。（4）建立大骨节病生物资源库，整合环境暴露、基因多态性和临床数据，为病因研究和精准防治提供资源保障。以上成果显著降低了大骨节病的发生和病情危害，揭示了大骨节病的发生发展机制，推进了大骨节病治疗方案的开发，显著改善了病区人民健康，助力病区脱贫，并推动了全国地方病消除进程。 | |

**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 | 合作时间 | 合作成果 | 证明材料 |
| 1 | 论文合著 | 李晓茜1，范中学6 | 2009年1月1日-2013年12月31日 | 2009～2013年陕西省燃煤污染型氟中毒监测结果分析 | 附件7-12 |
| 2 | 论文合著 | 吴翠艳2，刘欢4 | 2017年1月1日-2025年9月1日 | Long noncoding RNA expression profile reveals lncRNAs signature associated with extracellular matrix degradation in kashin-beck disease | 附件7-26 |
| 3 | 论文合著 | 杨正军3，徐刚要7 | 2018年1月1日-2020年12月31日 | 2018-2020年陕西省大骨节病患者接受药物治疗意愿及其影响因素分析 | 附件7-41 |
| 4 | 论文合著 | 刘欢4 | 2017年1月1日-2025年9月1日 | Integrative multivariate logistic regression analysis of risk factors for Kashin-Beck disease | 附件7-1 |
| 5 | 论文合著 | 周蓉5，李晓茜1，范中学6 | 2013年11月1日-2014年5月31日 | 2014年陕西省燃煤污染型地方性氟中毒防治效果评估 | 附件7-22 |
| 6 | 论文合著 | 范中学6，李晓茜1 | 2001年 1 月 1 日  -2007年 12 月 31日 | 陕西省7600例氟骨症患者治疗报告 | 附件7-44 |
| 7 | 论文合著 | 徐刚要7 | 1997年1月1日-2007年12月31日 | 陕西省大骨节病国家监测点10年病情资料分析 | 附件7-18 |
| 8 | 论文合著 | 徐刚要7 | 1990年1月1日-2009年12月31日 | 陕西省大骨节病国家监测点19年监测结果分析 | 附件7-8 |