

# 拟推荐 2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

<b>推荐奖种</b>	医学科学技术奖（非基础医学类）
<b>项目名称</b>	遗传性骨病发病机制与精准诊疗体系建立
<b>推荐单位/科学家</b>	山东省医学会
<b>项目简介</b>	<p>遗传性骨病是一类危害严重的疑难罕见病，对该病的早期精准防控是我国重大战略急需。遗传性骨病总患病率在 1/5000 以上，该病漏诊、误诊率高，致畸、致残、致死率高，如何实现早期、精准诊疗是临床难题。该病致病机制复杂，多由于基因缺陷导致，会遗传造成出生缺陷，因此明确致病机制，建立早期精准诊疗体系才是其防治的根本途径。</p> <p>该项目在国家自然科学基金等项目资助下，融合了内分泌学、分子遗传学、生物信息学和互联网技术等多学科交叉优势，以分子诊疗技术创新为切入点，系统性研究了遗传性骨病的发病机理、诊断技术、干预手段和临床推广，形成我国具有自主知识产权的精准诊疗技术方法和防治体系，取得了一系列国际先进水平成果：</p> <p>（1）率先揭示了多种遗传性骨病的致病基因和分子机制，为疾病的精准诊疗奠定基础；构建了国内样本数量最多的单中心遗传性骨病生物样本库。</p> <p>（2）建立了新型的基于基因型-表型的分子诊断技术，使低磷性佝偻病、成骨不全的确诊率分别提高到 94.7%、93.5%，首次发现 230 余种新的基因突变位点，积累并描绘了具有中国人群特点的基因突变图谱。</p> <p>（3）基于基因分型建立早期精准治疗及产前诊断策略，提高了疗效；建立四级疑难罕见病诊疗协作网，推动成果转化。</p> <p>该项目为遗传性骨病早期精准诊疗难题提供了新的解决方案，具有重要临床价值和社会意义，获批山东省补短板强弱项重点项目（山东省发展和改革委员会）；由国家级学会主委带领在全国 10 余所大型三甲医院应用并推广，解决了基层医院的技术需求；获国家发明专利 2 项并实现转化，共发表论文 68 篇，其中 SCI 收录 58 篇，培养泰山学者系列人才 2 人，齐鲁卫生与健康杰出青年人才 1 人，博士、硕士研究生 32 名。牵头撰写《中国低血磷性佝偻病骨软化症诊疗指南》，指导低血磷性佝偻病的规范化诊疗。研究成果被《罕见病诊疗指南》等 4 项指南/专家共识采纳，应邀在美国内分泌年会（ENDO）等国内外学术会议做口头发言。牵头成立全国第一家省级罕见病医疗质量控制中心，着力打造协同创新平台。通过国家级继续教育培训班，累计培训全国各地相关专业学员 10,000 余人；联合《中国医学论坛报》定期开展线上罕见病讲座，学员超过 70 万人，引领我国遗传性骨病诊疗技术发展。</p>

## 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	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	中国低血磷性佝偻病/骨软化症诊疗指南	中华内分泌代谢杂志	2022,38(4):267-281	0	徐潮,夏维波,赵家军	夏维波,赵家军	万方	0	否
2	Genotype-Phenotype Relationship	Endocr Pract	2022;28(8):760-766	3.7	魏硕硕,姚阳阳,舒梦,高聆,赵家军,	徐潮	pubmed	5	否

	and Follow-up Analysis of a Chinese Cohort With Osteogenesis Imperfecta				李天友, 王延宙, 徐潮				
3	导致 Schmid 型干骺端软骨发育不良 COL10A1 新发突变的功能变化及基因型-表型关系	中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志	2022; 15(04): 327-335	0	吴慧潇, 王姗姗, 姚阳阳, 方丽, 袁嘉欣, 夏维波, 赵家军, 高聆, 王延宙, 徐潮	徐潮	万方	0	否
4	Characterization of a Relatively Malignant Form of Osteopetrosis Caused by a Novel Mutation in the PLEKHM1 Gene	J Bone Miner Res	2016;31(11):1979-1987	5.1	薄涛, 阎芳, 郭军, 林晓燕, 张海清, 管庆波, 王海, 方丽, 高聆, 赵家军, 徐潮	徐潮	pubmed	22	否
5	联合氧化磷酸化缺乏症 28 型基因突变的识别及功能分析	中华内科杂志	2022; 61(12): 1324-1329	0	师萍, 成艺坪, 李宗跃, 王淑萍, 时瀛洲, 籍易铭, 方丽, 赵家军, 高聆, 徐潮	徐潮	万方	0	否
6	Identification of a novel MAP3K1 variant in a family with 46, XY DSD and partial growth hormone deficiency	Mol Med Rep	2022;26(5):338	3.4	成艺坪, 徐潮, 杨江飞, 周新丽, 陈楠	陈楠	pubmed	1	否
7	FGF23 and Phosphate Wasting Disorders	Bone Res	2013;1(2):120-32	14.3	黄香兰, 姜艳, 夏维波	夏维波	pubmed	51	否
8	A 105 kb interstitial insertion in the Xq27.1 palindrome from pseudoautosomal region PAR1 causes a novel X-linked recessive compound phenotype	J Transl Med	2019;17(1):138	6.1	司锴, 孟晓露, 赵真, 夏维波, 张学	夏维波, 张学	pubmed	4	否

9	A novel mutation in TPRS1 gene caused tricho-rhino-phalangeal syndrome in a Chinese patient with severe osteoporosis	Chin Med J	2011;124 (10):1583-5	7.5	邵聪, 田军, 史冬红, 于春晓, 徐潮, 王来城, 高聆, 赵家军	赵家军, 高聆	pubmed	7	否
10	Identification of a novel mutation in the FGFR3 gene in a Chinese family with Hypochondroplasia	Gene	2018;30641:355-360	2.6	陈晶, 杨江飞, 赵苏州, 英慧, 李桂梅, 徐潮	徐潮	pubmed	10	否

### 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	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL20161046321 2.2	2019-06-21	骨硬化症新的突变致病基因 PLEKH1 其编码蛋白和应用	徐潮, 薄涛, 阎芳, 赵家军
2	中国发明专利	中国	ZL20211082360 6.5	2023-05-23	一种小鼠 PHEX 基因 SNP 位点及其应用	徐潮, 赵家军

### 完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐潮	1	山东第一医科大学附属省立医院 (山东省立医院)	山东第一医科大学附属省立医院 (山东省立医院)	教授,主任医师	无
对本项目的贡献	1.项目负责人及主持者, 全面负责并主持项目的总体设计、指导项目实施, 组织技术攻关。 2.对本项目创新点一、二、三项均做出了重要贡献, 揭示了石骨症的致病分子机制, 建立基于基因型-表型的分子诊断技术、早期精准治疗及产前诊断策略, 研发罕见病管理 APP 及两项发明专利。3.作为通讯作者指导本项目相关研究成果的论文撰写。 4.多次应邀在国内外会议进行专题报告, 促进项目成果在多家医院推广应用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
夏维波	2	中国医学科学院北京协和医学院	中国医学科学院北京协和医学院	教授,主任医师	科主任
对本项目的贡献	1.指导项目实施, 组织技术攻关。 2.筛选确立了多种疑难罕见骨病的关键致病基因与环节, 揭示骨质疏松症基因型-表型关系, 建立骨病早期精准治疗策略, 个体化治疗低磷佝偻病、成骨不全等骨病。3.作为通讯作者指导本项目相关研究成果的论文撰写。 4.多次应邀在国内外会议进行专题报告, 编写指南与共识, 促进项目成果在多家医院推广应用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴慧潇	3	山东第一医科大学附属省立医院	山东第一医科大学附属省立医院	副研究员,主治医师	无

		医院 (山东省立医院)	省立医院 (山东省立医院)	师	
对本项目的贡献	1.协助项目负责人进行项目的实施工作。2.与第一和第二完成人一起致力于遗传性骨病的临床诊疗工作,收集遗传性骨病的临床病例,协助建立生物样本库,进行遗传性骨病的致病机制研究,并促进项目成果在多家医院推广应用,共同发表多篇文章。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
时瀛洲	4	山东第一医科大学附属省立医院 (山东省立医院)	山东第一医科大学附属省立医院 (山东省立医院)	医师	无
对本项目的贡献	1.协助项目负责人进行项目的实施工作。2.协助第一完成人建立四级罕见病诊疗协作网,协助研发罕见病管理APP,并建立基因突变图谱。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王延宙	5	山东第一医科大学附属省立医院 (山东省立医院)	山东第一医科大学附属省立医院 (山东省立医院)	教授,主任医师	无
对本项目的贡献	1.协助项目负责人进行项目的实施工作。2.协助第一、第二完成人收集遗传性骨病病例,并协助建立生物样本库及罕见病管理,共同发表文章。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
成艺坪	6	山东第一医科大学附属省立医院 (山东省立医院)	山东第一医科大学附属省立医院 (山东省立医院)	医师	无
对本项目的贡献	1.协助项目负责人进行项目的实施工作。2.协助第一、第二完成人构建遗传性骨病队列并搭建相关数据库,协助罕见病管理,并促进项目成果在多家医院推广应用,共同发表多篇文章。				

### 完成单位情况表

单位名称	山东第一医科大学附属省立医院 (山东省立医院)	排名	1
对本项目的贡献	<p>山东省立医院是省级综合性三级甲等医院。在课题申报、实施过程中,医院各级职能处室给予了积极的支持与帮助。相关管理人员,常年负责科研项目监督,并保证资金及时到位和设备的正常运转,在学科建设、人才梯队、科研立项、研究生培养等方面提供了支持与依托。</p> <p>包括“山东省内分泌代谢质量控制中心”等实验中心,为本项目的顺利实施提供了保障:“山东省内分泌代谢质量控制中心”为本项目中相关激素的测定提供了标准化的质量控制体系。“山东省内分泌代谢病临床医学中心”是以探索内分泌系统常见病与罕见病前沿核心问题为目标,充分发挥自身特色和优势建立的集临床、科研、教学为重点研究方向的的中心。</p> <p>该中心为本项目提供临床诊疗支持。“山东大学“985工程”三期重点学科中心”将各学科的理论、研究手段及仪器设备等结合的互补优势,为本项目提供技术手段和设备支持。“山东省临床医学研究院内分泌代谢研究所”和“国家中医药管理局3级重点实验室-细胞分子生物学实验室”是专门的基础科研基地,能满足分子生物学、细胞遗传学、形态学、疾病基因组学、功能基因组学基本实验需求之外,还拥有遗传分析仪、GE2D电泳系统、Beckman蛋白质工作站、基因突变分析系、生物数据库分析系统及质谱分析系统等,为本课题研究的提供了设备及技术需求支撑。“生物医学重点实验室”为本项目信号转导通路机制体外研究方面,提供了良好的技术平台。</p>		

单位名称	中国医学科学院北京协和医院	排名	2
对本项目的贡献	<p>北京协和医院是集医疗、教学、科研于一体的大型三级甲等综合医院，是国家卫生计生委指定的全国疑难重症诊治指导中心，以学科齐全、技术力量雄厚、特色专科突出、多学科综合优势强大享誉海内外。北京协和医院内分泌科是我国骨代谢研究领域的重要发祥地，对代谢性骨病诊治积累了丰富的经验，累积病例资料数量大、质量高，临床诊断较确切，为国内最重要的代谢性骨病诊治中心之一。在国内率先引进了先进的HR-pQCT仪，能够精确评估骨骼衰老患者及动物模型的体积骨密度、骨微结构和骨强度：可测量活体桡骨及胫骨远端，获得高分辨扫描图像，从中获得包括骨小梁数目、厚度及分离度，皮质骨厚度及其成孔性等参数，并且能够采用有限元分析软件，计算骨生物力学性能参数，对于骨代谢疾病的研究具有重要意义。在前期构建的骨质疏松症全国慢病管理联盟的网络联动体系基础上，充分利用分级诊疗体系，推广应用本项目发明的疾病筛查、诊断和综合管理的关键技术，制定优化的早期诊疗方案，推行个体化治疗策略。显著改善本为不治之症的疾病的预后，极大提高患者的生活质量，减轻家庭和社会负担。依托卫健委内分泌重点实验室研究平台，自主研发了遗传性内分泌代谢疾病的致病基因检测平台。积累并描绘了有中国人群特点的遗传性骨病，内分泌代谢疾病的基因突变图谱，有效促进了疾病的早期诊断和产前诊断，显著提高了疾病的诊断水平，为进一步阐明疾病发病机制创造了条件。</p>		