

内蒙古自治区医学会科学技术奖推荐书（基础医学类项目）

（2024年度）

一、项目基本信息

序号：2024140

推荐项目类别	基础医学类项目	
项目名称	中文	遗传与环境因素在股骨头坏死疾病发病与进展中的影响
	英文	The Influence of Genetic and Environmental Factors on the Onset and Progression of Femoral Head Necrosis
推荐单位	内蒙古医科大学第二附属医院	
主要完成人	王建忠；曹玉举；安非梦；王田田；高鸿雁；马超；杨晓龙	
主要完成单位	内蒙古医科大学第二附属医院；郑州中医骨伤病医院；内蒙古自治区中医医院	

二、推荐单位意见

单位名称	内蒙古医科大学第二附属医院
<p>推荐意见：</p> <ol style="list-style-type: none">1. 股骨头坏死是高致残率的难治性骨科疾病，激素与酒精暴露是其主要环境诱因，但发病机制复杂，早期诊断困难，亟需从遗传与环境交互作用角度揭示其发病机理。2. 系统揭示了OPG/RANK/RANKL通路甲基化、RETN、TIMP4及MIR17HG/MIR155HG基因多态性与激素或酒精诱导股骨头坏死的显著关联，发现多个甲基化位点与SNP可作为早期诊断与风险评估的生物标志物。3. 首次从表观遗传与基因多态性层面阐明遗传与环境因素在股骨头坏死中的作用机制，为疾病早期预警、个体化防治提供科学依据，具有重要的临床转化价值与社会效益。4. 我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报2024年度内蒙古自治区医学会科学技术奖。	

三、项目简介

股骨头坏死是骨科临床常见的难治性致残性疾病，好发于中青年人群，若不及时干预，多数患者将在2-3年内进展至股骨头塌陷，最终需行人工髋关节置换术，给患者个人及社会医疗体系带来沉重负担。长期以来，糖皮质激素的广泛使用与长期过量饮酒被公认为非创伤性股骨头坏死的主要环境诱因。然而，临床观察发现，并非所有暴露于激素或酒精的个体均会发病，提示遗传易感性在疾病发生中扮演着至关重要的角色。

本项目在两个国家自然科学基金等多项课题资助下，紧扣“遗传与环境交互作用”这一核心科学问题，以中国北方汉族人群为研究对象，综合运用表观遗传学与分子遗传学研究手段，系统探讨了DNA甲基化修饰及单核苷酸多态性在激素性及酒精性股骨头坏死发病中的作用机制。

在表观遗传学层面，项目首次系统揭示了OPG/RANK/RANKL信号通路相关基因的甲基化修饰改变与股骨头坏死风险的密切关联。研究发现，在激素性股骨头坏死患者中，OPG、RANK及RANKL基因多个CpG位点呈现显著高甲基化状态，且高甲基化水平与疾病风险呈正相关；在酒精性股骨头坏死患者中，同样发现了该通路多个CpG位点的异常甲基化改变，且以高甲基化趋势为主。其中部分高甲基化位点（如RANK3_CpG_8、RANKL1_CpG_1等）的ROC曲线下面积超过0.75，显示出作为早期诊断分子标志物的潜力。

在基因遗传多态性层面，项目通过大样本病例-对照研究，系统筛查了多个候选基因的单核苷酸多态性与激素性股骨头坏死易感性的关联。研究发现：RETN基因rs34861192、rs3219175等位点可显著降低激素性股骨头坏死风险；TIMP4基因rs99365、rs2279750等5个SNP位点与疾病风险降低显著相关；MIR17HG基因rs7318578及MIR155HG基因多个SNP位点与激素性股骨头坏死易感性相关。进一步的分层分析显示，这些基因变异与患者的脂代谢指标（如HDL-C、LDL-C、TG等）存在显著关联，提示其可能通过调控脂质代谢参与疾病的发生发展。

本项目的科学意义与创新性主要体现在：一是从表观遗传与基因多态性双重视角，系统揭示了遗传因素在激素及酒精诱导股骨头坏死中的作用机制，为“环境-基因交互作用”学说提供了新的实验证据；二是首次发现多个甲基化位点与SNP可作为股骨头坏死早期诊断与风险评估的生物标志物，为疾病的早期预警和个体化防治提供了新的靶点；三是研究结果深化了对股骨头坏死发病机制的理解，为临床高危人群筛查和干预策略的制定奠定了科学基础。

项目成果研究数据真实可靠，结论具有较高的科学价值和临床转化前景，对降低股骨头坏死发病率、改善患者预后具有重要的社会效益。

四、主要证明目录

4.1 代表性论文目录 (限5篇)

序号	论文名称	刊名	被收录情况	年, 卷(期) 及页码	影响因子	SCI或EI (中科院分区)	全部作者	通信作者 (含共同)	检索数据库	他引总次数
1-1	OPG/RANKL/RANK gene methylation among alcohol-induced femoral head necrosis in northern Chinese men	Journal of Orthopaedic Surgery and Research	其他正式期刊	2021, 16(1): 223 在线发表时间 2021-3-27	2.677	中科院3区	Wang, Tiantian; Wang, Fei; Liu, Tingting; Sun, Menghu; An, Feimeng; Liu, Chang; Tian, Ye; Cao, Yuju*; Wang, Jianzhong*	王建忠	Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)	10
1-2	Variants in RETN gene are associated with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head risk among Han Chinese people	Journal of Orthopaedic Surgery and Research	其他正式期刊	2021, 16(3): 457 在线发表时间 2020-3-06	2.359	中科院3区	An, Feimeng; Zhang, Litian; Gao, Hongyan; Wang, Jiaqi; Liu, Chang; Tian, Ye; Ma, Chao; Zhao, Jian; Wang, Kunzhen*; Wang, Jianzhong*	王建忠	Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)	9
1-3	Association of TIMP4 gene variants with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in the population of northern China	BMC Musculoskeletal Disorders	其他正式期刊	2019, 20(1): 599 在线发表时间 2019-1-24	2.379	中科院3区	Wang, Jiaqi; An, Feimeng; Cao, Yuju; Gao, Hongyan; Sun, Mingqi; Ma, Chao; Wu, Hao; Zhang, Baoxin; Liu, Wanlin*; Wang, Jianzhong*	王建忠	Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)	2

五、主要完成人情况表

姓名	王建忠	排名	1
职称	主任医师/教授		
完成单位	内蒙古医科大学第二附属医院		
对本项目的主要学术（技术）贡献： 项目负责人王建忠作为本项目的总设计师和组织者，对项目主要学术思想和研究成果做出了创造性贡献：提出“遗传-环境交互作用”核心科学问题，系统设计表观遗传与基因多态性双轨并行的研究思路；组织完成研究的总体方案设计与实施，参与样本收集、实验数据分析及结果解读；指导并参与多篇代表性论文的撰写与修改工作；统筹项目申报、经费使用及成果总结，确保项目高质量完成。			

姓名	曹玉举	排名	2
职称	主任医师		
完成单位	郑州中医骨伤病医院		

对本项目的主要学术（技术）贡献：

为项目的顺利推进与高质量完成作出了重要贡献。在样本收集阶段，医院依托其丰富的临床资源和专业的医疗团队，严格按照项目方案制定的纳入与排除标准，系统、规范地完成了大量临床病例的筛选与入组工作。医护人员耐心细致地向患者解释项目意义，确保了样本收集的完整性与代表性，为后续研究奠定了坚实的 data 基础。在实验数据分析阶段，医院科研团队深度参与，凭借其在中医骨伤领域的深厚积淀，对收集到的临床数据进行了严谨的整理与多维度的统计学分析，发现了具有临床指导价值的潜在规律，为研究结论的可靠性提供了有力保障。此外，在文章撰写过程中，医院核心成员积极梳理研究思路，整理关键图表等论文撰写核心过程相关工作。其专业见解确保了学术论文的科学性与创新性，使研究成果得以系统呈现。

姓名	安非梦	排名	3
职称	主治医师		
完成单位	内蒙古自治区中医医院		

对本项目的主要学术（技术）贡献：

在本项目中参与了样本收集、样本测序、数据整理及论文撰写等核心工作，为研究的顺利推进与成果产出提供了实质性支撑。在样本收集阶段，相关主要成员依据项目方案确定的纳入与排除标准，组织临床团队规范完成病例筛选与生物样本采集，确保样本的完整性与可追溯性，为后续实验奠定了可靠基础。样本测序工作中，相关主要成员利用技术平台与实验条件，执行样本测序寻找关键差异基因位点工作，产出的原始数据经过严格质控，满足了下游分析的要求。数据整理方面，医院科研人员对测序数据与对应临床信息进行了系统归类、标准化清洗与存储管理，建立了便于分析挖掘的数据库。在文章撰写环节，医院核心成员基于对研究数据与临床背景的深入理解，参与了方法学描述、结果呈现等部分的撰写与修订工作，对稿件内容进行了学术性完善。

姓名	王田田	排名	4
职称	主治医师		
完成单位	呼和浩特赛罕区科尔沁南路59号		
对本项目的主要学术（技术）贡献： 研究对象的流行病学问卷调查及临床资料采集；严格按照纳入排除标准筛选病例，确保临床表型数据的完整性与准确性；建立临床信息数据库，为后续遗传关联分析提供可靠的基础数据支撑。			

姓名	高鸿雁	排名	5
职称	主管护师		
完成单位	内蒙古医科大学第二附属医院		
对本项目的主要学术（技术）贡献： 完成原始数据的质控与整理，为遗传易感性分析提供高质量的基础数据。			

姓名	马超	排名	6
职称	副主任医师		
完成单位	内蒙古医科大学第二附属医院		
对本项目的主要学术（技术）贡献： 项目核心的基因分型实验工作，负责多态性位点检测的技术实施与质量控制；完成大批量样本的基因型判读与数据整理，为遗传易感性分析提供高质量的原始数据；参与实验结果的分析验证，确保检测结果的可靠性与可重复性。			

姓名	杨晓龙	排名	7
职称	副主任医师		
完成单位	内蒙古医科大学第二附属医院		
对本项目的主要学术（技术）贡献： 完成大批量样本的基因型判读与数据整理，为遗传易感性分析提供高质量的原始数据；参与实验结果的分析验证，确保检测结果的可靠性与可重复性。			

六、主要完成单位情况表

单位名称	内蒙古医科大学第二附属医院	排名	1
<p>对本项目的贡献:</p> <p>在本项目执行过程中, 本单位主要承担了研究的统筹设计与核心实施工作。在项目启动阶段, 负责整体研究过程的规划, 结合研究目标明确了技术路线与实施方案。实施过程中, 按要求完成了所需样本的采集与预处理, 并对样本进行了测序, 在测序完成后对原始实验数据进行了系统的整理与归档。基于整理后的数据, 采用统计软件完成了数据的分析与解读, 为研究结论提供了数据支撑。在成果产出阶段, 参与了论文的构思与初稿撰写, 并根据审稿意见或项目要求对论文内容进行了校正与完善。通过上述各环节的工作, 有效保障了项目研究流程的顺利推进与最终成果的规范呈现。</p>			

单位名称	郑州中医骨伤病医院	排名	2
<p data-bbox="81 168 304 203">对本项目的贡献：</p> <p data-bbox="81 226 1516 801">在本项目开展过程中发挥了不可或缺的核心支撑作用，为项目的顺利推进与高质量完成作出了重要贡献。在样本收集阶段，医院依托其丰富的临床资源和专业的医疗团队，严格按照项目方案制定的纳入与排除标准，系统、规范地完成了大量临床病例的筛选与入组工作。医护人员耐心细致地向患者解释项目意义，确保了样本收集的完整性与代表性，为后续研究奠定了坚实的 data 基础。在实验数据分析阶段，医院科研团队深度参与，凭借其在中医骨伤领域的深厚积淀，对收集到的临床数据进行了严谨的整理与多维度的统计学分析，发现了具有临床指导价值的潜在规律，为研究结论的可靠性提供了有力保障。此外，在文章撰写过程中，医院核心成员积极梳理研究思路，整理关键图表等论文撰写核心过程相关工作。其专业见解确保了学术论文的科学性与创新性，使研究成果得以系统呈现。</p>			

单位名称	内蒙古自治区中医医院	排名	3
对本项目的贡献： 在本项目中参与了样本收集、样本测序、数据整理及论文撰写等核心工作，为研究的顺利推进与成果产出提供了实质性支撑。在样本收集阶段，相关主要成员依据项目方案确定的纳入与排除标准，组织临床团队规范完成病例筛选与生物样本采集，确保样本的完整性与可追溯性，为后续实验奠定了可靠基础。样本测序工作中，相关主要成员利用技术平台与实验条件，执行样本测序寻找关键差异基因位点工作，产出的原始数据经过严格质控，满足了下游分析的要求。数据整理方面，医院科研人员对测序数据与对应临床信息进行了系统归类、标准化清洗与存储管理，建立了便于分析挖掘的数据库。在文章撰写环节，医院核心成员基于对研究数据与临床背景的深入理解，参与了方法学描述、结果呈现等部分的撰写与修订工作，对稿件内容进行了学术性完善。			