

## 一、项目名称

生殖障碍疾病的精准诊疗及其标准化与推广应用

## 二、申报奖种

国家科学技术进步奖

## 三、提名者及提名意见

提名专家 1 (责任专家): 中国工程院院士 马丁教授 华中科技大学同济医学院附属同济医院

### 提名专家意见:

生殖障碍与出生缺陷是生殖医学研究的两大关键问题,是“十三五”国家健康战略的重要内容。项目以生殖障碍重大疾病为研究重点,系统深入地研究了多囊卵巢综合征(PCOS)、卵巢早衰(POF)等疾病的发病机制,对各类遗传病进行精准医学的研究,并在临床应用方面取得突破性进展,获得省部级一等奖,取得了重大成果和显著效益。

项目在排卵障碍性疾病的病因病理研究领域取得了重大进展:1)国际上首次发现并确定与PCOS致病相关的多个遗传基因与突变区域,为PCOS发生的分子机理研究和诊治开辟了新领域,成果发表在世界顶级期刊Nature Genetics;2)发现多个POF致病基因,其中CSB-PGBD3和MSH5基因被OMIM收录并分别命名为POF11和POF13,成果发表在Hum Reprod Update、PLoS Genet等国际权威杂志,获得广泛的国际认可。

国内外首创多项辅助生殖技术并成功进行标准化和推广应用。先后建立省部级重点实验室和国家工程技术研究中心等技术创新平台,并将最新的精准医学手段应用于出生缺陷防治中,取得了良好的社会效益和经济效益,如国际首创“人类配子宫腔内移植技术”、PCOS超声微创治疗术、国内首例阻断重度耳聋遗传的PGD健康婴儿诞生、国内首例集染色体异常(罗氏易位)-高IgM血症单基因遗传病PGD-HLA配型于一体的PGD健康婴儿诞生、牵头“中国胚胎基因组计

划”、完成上万例胚胎植入前遗传学筛查的病例，挽救各类遗传问题困扰的家庭等，为我国生殖及出生缺陷的防治做出了重要贡献。

项目成果在临床应用并推广，解决了多个不明确的临床基础应用问题。针对辅助生殖技术临床应用中的冷冻胚胎与临床结局关系的问题，项目开展了系统的全国多中心临床随机对照试验，研究成果两次发表于国际顶尖学术期刊 *New England Journal of Medicine*。

鉴于项目在基础研究、临床研究和临床应用与推广方面的突出贡献，我积极推荐该项目申报 2019 年国家科学技术进步二等奖。

提名专家 2：中国科学院院士 苏国辉教授 暨南大学

#### 提名专家意见：

该项目紧密结合国家健康战略，围绕生殖障碍疾病的精准诊疗及其标准化与推广应用，取得一系列创新性科研成果：

(1) 开展了生殖障碍疾病遗传病因研究并发现诊疗新靶点：在国际上首先发现并确定了多个多囊卵巢综合征 (PCOS) 遗传基因区域，发现 PCOS 的 11 个遗传易感位点，主要研究成果先后两次发表在 *Nature Genetics* 杂志 (2011 和 2012)，被美国著名妇产科专家 Jerome F. Strauss III 评价为“PCOS 遗传研究史上的 major milestone”，奠定了课题组在国际 PCOS 研究领域的重要地位。在卵巢早衰 (POF) 的研究方面，发现多个基因与 POF 致病的关系，其中 *CSB-PGBD3* 和 *MSH5* 基因被 OMIM 收录并分别命名为 POF11 和 POF13，获得国际认可；

(2) 研究生殖障碍与出生缺陷疾病防治策略并建立新的技术体系：发现棕色脂肪移植可有效改善 PCOS 症状，为其临床干预创造条件。建立了线粒体置换新技术体系，从而为“三亲试管婴儿”临床实施奠定了基础，项目第一完成人陈子江教授获评“2017 生命科学领域最具影响力的十大年度人物”。

(3) 建立了生殖障碍遗传性疾病的检测预防和诊疗体系并进行了推广应用：自主研发了高效、稳定的系列生殖遗传检测试剂盒，建立了基于胚胎植入前遗传学检测的生殖障碍疾病预防体系并进行了推广应用，通过遗传病产前诊断、染色体非整倍体产前筛查、新生儿常见遗传病的筛查等技术，进行孕前、产前及

产后三个环节的监测，有效避免了出生缺陷患儿的出生，形成基于三级预防全覆盖的出生缺陷预防的规范化体系。

(4) 建立并完善了生殖障碍疾病临床诊疗标准化体系并推广应用：聚焦国际生殖障碍疾病的热点和难点问题，主持完成的一系列多中心前瞻、随机对照和队列研究，为临床治疗标准化提供循证医学的 A 类证据，引领国际辅助生殖技术的临床研究。基于临床循证研究，制定系列适合中国人的行业标准、专家共识和诊疗指南，并进行了多途径、全方位生殖障碍疾病诊疗标准化推广，为推动我国生殖障碍疾病诊疗标准化和规范化起到重要的作用。

该项目成果突出，效益显著，我郑重推荐该项目申报 2019 年国家科学技术进步二等奖。

提名专家 3：中国工程院院士 韩雅铃教授 北部战区总医院

**提名专家意见：**

本项目围绕生殖和优生领域国家重大需求，在生殖障碍疾病的发病机制、诊疗新靶点的发现、诊疗结局的改善和胚胎植入前诊疗技术的研发及其在预防出生缺陷应用方面，取得了系统性和创新性的研究成果。在生殖障碍疾病遗传学病因研究及精准诊疗新靶点的发现方面，基于目前国际最大的生殖障碍疾病资源库，发现了新的生殖障碍疾病遗传易感位点，确立了生殖障碍和出生缺陷相关疾病的致病突变，成果发表在权威杂志 *Nat Genet*、*Am J Hum Genet* 等，对于深入解析生殖障碍疾病的发病机制、风险预测、早期防治和新型药物的筛选等具有重要意义。在生殖障碍疾病防治策略和新技术体系的研发方面，建立线粒体置换新技术体系，为“三亲试管婴儿”临床实施奠定了基础；首次发现棕色脂肪移植可有效改善多囊卵巢综合征症状，为生殖障碍疾病治疗提供了新策略；建立了基于胚胎植入前遗传学检测的生殖障碍疾病全方位预防体系，为阻断出生缺陷的发生提供了新途径。在生殖障碍疾病临床诊疗标准化体系的建立及推广应用方面，聚焦国际生殖障碍疾病的热点和难点问题，完成一系列多中心前瞻、随机对照和队列研究，成果发表在医学权威杂志 *N Engl J Med*，为临床治疗标准化提供循证医学的

A类证据，引领国际辅助生殖技术的临床研究；基于临床循证研究，制定了系列适合中国人的行业标准、专家共识和诊疗指南，极大地推动了我国生殖障碍疾病诊疗标准化和规范化进程；通过学术会议、互联网、教材和科普活动等多途径、全方位对生殖障碍疾病诊疗标准化进行了推广，获得了良好的社会和经济效益。

鉴于该项目在生殖健康领域的科技成就和社会贡献，我积极提名该项目为国家科学技术进步奖贰等奖。

#### 四、项目简介

生殖障碍与出生缺陷是生殖医学研究的两大关键问题，是“十三五”国家健康战略的重要内容。本项目一方面深入研究生殖障碍的病因机制，解决生育问题；另一方面开展出生缺陷防控，提高出生人口质量。项目围绕生殖障碍病因机制、出生缺陷防控新策略及诊疗标准化和推广应用进行了系统研究：定位了多囊卵巢综合征和卵巢早衰遗传易感位点，发现多个致病基因（*Nat Genet*, 2011; *Nat Genet*, 2012）；通过动物实验，发现了潜在诊疗方法（*PNAS*, 2016）；在临床上将辅助生殖技术与遗传病防治有机结合，研发多项新技术，成功阻断缺陷基因的垂直传递（*Cell Res*, 2016）；并牵头开展系列临床研究，为临床诊疗的变革与指南制定提供了重要循证依据（*N Engl J Med*, 2016; *N Engl J Med*, 2018），制定了系列诊断标准和指南（*中华妇产科杂志*），在全国推广应用，为解决生殖健康国家重大需求做出贡献。

#### 五、客观评价

1. 项目发表在 *Nat Genet* 的多囊卵巢综合征的全基因组关联分析相关研究，打破了通过候选基因寻找致病元素的传统 PCOS 研究策略，从全基因组角度出发研究 PCOS 的发病机制。美国著名妇产科专家 Jerome F. Strauss III 在内分泌权威杂志 *JCEM* 上评价该研究是 PCOS 遗传研究史上的“major milestone(重要里程碑)”（……The search for PCOS genes achieved a major milestone with the publication of a GWAS by Chen et al, who reported on a

Han Chinese population.....The pivotal paper of Chen et al.....)。

2. 该项目的研究发现在世界范围内不同人群中得到广泛验证 (*Goodarzi MO, J Med Genet. 2012; Welt CK, J Clin Endocrinol Metab, 2012; Mutharasan P, J Clin Endocrinol Metab, 2013; Bassiouny YA, Gynecol Endocrinol, 2014; Day DR, Nat Commun, 2015; Jones MR, PLoS Genet, 2015* 等)。其中 *DENND1A* 基因获得导致 PCOS 高雄激素血症发病的直接证据支持 (*McAllister JM, PNAS, 2014*)。
3. 国际妇产科学领域知名专家 Andrea Dunaif, Corrine K Welt, Stephen Franks 和 Margrit Urbanek 等多次在述评或综述上引用该成果，并给予较高学术评价。来自英国的国际妇产科权威专家 Stephen Franks 在 *Nat Rev Endocrinol* 杂志撰文，评价 PCOS GWAS 领域如此成功的研究目前仅限于中国。(.....The lack of success of candidate gene studies has encouraged the application of genome-wide association studies to women with PCOS. To date, the results of such studies have been largely limited to women of Han Chinese ethnicity.....); 来自美国的国际妇产科权威专家 Andrea Dunaif 在 *Nat Commun* 杂志撰文，评价我们发现的 PCOS 易感位点有非常好的重现性 (.....Several susceptibility loci for PCOS have been reproducibly mapped in family-based and genome wide association studies. Previous PCOS genome-wide association studies (GWAS) have been limited to Asian cohorts diagnosed using the Rotterdam criteria.....)。
4. 该研究成果被写入医学生教材：“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材《妇产科学》第十七章--女性生殖内分泌疾病--第六节“多囊卵巢综合征”【发病相关因素部分】明确提及我们的研究成果“.....山东大学生殖医学研究团队采用全基因组关联研究(genome-wide association studies, GWAS)发现中国内地汉族 PCOS 有意义的位点：2p16.3、2p21、9q33.3 区域。”
5. 代表成果 (NEJM 2016, NEJM 2018) 于 2018 年 12 月入选 Web of Science

ESI 高被引论文。

6. 该项目对 PCOS 研究领域的贡献已得到国际广泛认可，Mol Hum Reprod, Nat Rev Dis Prim, Semin Reprod Med 等杂志先后邀请我们对当前 PCOS 研究现状进行述评或综述。其中发表在 Mol Hum Reprod (2013)的综述 Genetic association studies in female reproduction: from candidate-gene approaches to genome-wide mapping. (Mol Hum Reprod. 2013)被国际知名杂志《新英格兰医学期刊》(IF: 72.406) 引用，并被 Faculty of 1000 收录推荐。
7. 多国科学家主动寻求与我们合作研究 PCOS 遗传病因。比如受邀与美国西北大学教授 Andrea Dunaif 教授建立合作项目，联合申请的美国 R01 项目已获批。项目名称: Multiethnic Fine-Mapping of Polycystic Ovary Syndrome Susceptibility Loci. (R01 HD085227-01)
8. 主要成果获 2018 年山东省自然科学一等奖 (已公示)、第二届 (2017 年) 妇幼健康科学技术奖科技成果一等奖和江苏省科技进步一等奖。

## 六、应用情况

1) 在国家卫生行业科研专项基础上，开展了不孕症诊疗区域内医院协作和示范基地建设并开发建立了区域性专病数据库、样本库和信息网络系统。

通过预防干预措施和规范化诊疗技术的示范和推广，开发了区域性的专病数据库、样本库和信息网络系统，建成自示范基地到基层转化基地的诊疗体系，以及会诊和转诊系统。在构建好的系统上，设置、推广、收集、和统计分析各类基线数据，为卫生行政管理机构提供重要的相关统计数据，并开展目标疾病的多中心合作研究。建成大规模辅助生殖和自然出生队列，覆盖辅助生殖和自然出生家庭超过 2 万个，在此基础上加强专病以及辅助生殖的样本库建设，建立我国妇产科领域首个通过中国医药生物技术协会 (BBCMBA) 标准化认证的样本库，并通过科技部《人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境审批》，库存样本超过

200 万份。

## 2) 开展网络诊疗平台建设并进行标准化推广应用

首次在国内建立了不孕不育初步诊断的四步临床路径，在全国广泛推广和应用，已经累积 28 万余对不孕不育夫妇的基线数据。为在国内建立不孕不育诊疗标准和规范提供了依据。2005 年以来建立了辅助生殖技术的信息数据库，获得国家著作权版权，升级到 12 版，具有强大的管理和科研功能，在全国 200 余家生殖中心推广使用，并为全国建立辅助生殖技术 CDC 上报系统提供了基础。创建了蒲荷孕育微信公众号和 APP 平台以及生殖微信公众号，开展了大量的科普宣传工作；构建了互联网远程会诊中心，辐射到 500 余个基层不孕不育门诊和医疗机构。制作了系列的《试管里的生命》纪录片文化产品。

## 3) 技术推广和社会服务

### a) 牵头中国胚胎基因组计划

中国胚胎基因组计划 (CEGP) 由项目第一完成单位山东大学 (附属生殖医院) 和中国遗传学会遗传咨询分会于 2016 年 8 月在上海联合发起，并成立专门的计划委员会。该计划旨在通过对胚胎的检测及研究进行大规模的临床验证及探索，获得一手的临床数据，为建立 PGS/PGD 的临床标准规范、评价新技术对胚胎检测的安全性、准确性和可信度提供理论支持，同时探索未知的胚胎早期发育的奥秘，最终实现减少出生缺陷、提高人口素质的目标。目前中国胚胎基因组计划已签订合作单位 19 家，并举办了 2 期活检培训班。

### b) 建立网络覆盖的信息平台

为了更好地在基层进行出生缺陷预防的科普和推广，本项目自主研发了一套服务医生和患者的“山大生殖分子检测信息平台 (微信号: sduivf-gene)”，只需通过网络或手机终端即可实现检验申请、遗传咨询、报告查阅等功能，目前注册用户已覆盖全国 20 多个省市，该服务平台的建设，优化了服务流程，改善了患者体验，方便了偏远或不具备检测能力的基层医疗机构和患者的需求，将“高

大上”的基因检测服务推向基层医院、推向普通老百姓。

e) 成立向日葵公益基金

为应对我国新生儿出生缺陷及不孕不育人群日益增多的社会挑战，帮助经济困难的不孕不育夫妇实现为人父母的梦想，并加强指导育龄夫妇的优生优育工作，增进家庭和睦，促进社会和谐，山东大学附属生殖医院发起成立“山东省向日葵生殖健康公益基金会”。并在此基金项目中设立了罕见病专项，为促进全社会生殖健康的全面发展，促进优生优育，减少出生缺陷，提高中华民族的人口素质，增进家庭和谐与社会稳定为根本任务。

f) 免费向辅助生殖孕妇提供无创胎儿染色体非整倍体筛查服务

该项目累计为2万多例通过辅助生殖技术受孕的孕妇提供了免费的无创胎儿染色体非整倍体产前筛查服务，检出了上百例异常胎儿，避免了一场场家庭悲剧，节约了巨大的社会资源，在预防出生缺陷、提高人口素质、建设健康中国中发挥了重要作

## 七、主要知识产权和标准规范等目录

知识产权（标准）类别	知识产权（标准）具体名称	国家（地区）	授权号（标准编号）	授权（标准发布）日期	证书编号（标准批准发布部门）	权利人（标准起草单位）	发明人（标准起草人）	发明专利（标准）有效状态
论文	Fresh versus Frozen Embryos for Infertility in Polycystic Ovary Syndrome		375(6):523-33	2016.08	N Engl J Med		Zi-Jiang Chen*, Yuhua Shi, Yun Sun, Bo Zhang, Xiaoyan Liang, Yunxia Cao, Jing Yang, Jiayin Liu, Daimin Wei, Ning Weng, Lifeng Tian, Cuifang Hao, Dongzi Yang, Feng Zhou, Juanzi Shi, Yongle Xu, Jing Li, Junhao Yan, Yingying Qin, Han Zhao, Heping Zhang, and Richard S. Legro.	
论文	Genetic Programs in Human and Mouse		500(7464):593-7	2013.08	Nature		Zhigang Xue,*, Kevin Huang, Chaochao Cai, Lingbo Cai, Chun-yan Jiang, Yun Feng, Zhenshan	

	Early Embryos Revealed by Single-Cell RNA Sequencing						Liu, Qiao Zeng, Liming Cheng, Yi E. Sun, Jia-yin Liu*, Steve Horvath, and Guoping Fan*	
发明专利	SNP Markers Associated with Polycystic Ovary Syndrome	美国	US 8685647 B2	2014.4.1		山东大学, 山东山大附属生殖医院有限公司; 上海交通大学	陈子江、赵涵、贺林、师咏勇、马金龙、赵跃然、赵涵、耿玲、游力	有权
论文	Frozen versus Fresh Embryo Transfer		2018 Jan 11; 378:126-36.		N Engl J Med		Yuhua Shi, Yun Sun, Cuifang Hao, Heping Zhang, Daimin Wei, Yunshan Zhang, Yimin Zhu, Xiaohui	

	in Ovulatory Women					Deng, Xiujuan Qi, Hong Li, Xiang Ma, Haiqin Ren, Yaqin Wang, Dan Zhang, Bo Wang, Fenghua Liu, Qiongfang Wu, Ze Wang, Haiyan Bai, Yuan Li, Yi Zhou, Mei Sun, Hong Liu, Jing Li, Lin Zhang, Xiaoli Chen, Songying Zhang, Xiaoxi Sun, Richard S. Legro, and Zi-Jiang Chen*	
论文	Genome- wide associatio n study identifies susceptibi lity loci for polycystic ovary syndrome on chromoso		2011; 43(1): 55–59.		Nat Genet	Zi-Jiang Chen*, Han Zhao, Lin He, Yuhua Shi, Yingying Qin, Yongyong Shi*, Zhiqiang Li, Li You, Junli Zhao, Jiayin Liu, Xiaoyan Liang, Xiaoming Zhao, Junzhao Zhao, Yingpu Sun, Bo Zhang, Hong Jiang, Dongni Zhao, Yuehong Bian, Xuan Gao, Ling Geng,	

	me 2p16.3, 2p21 and 9q33.3..						Yiran Li, Dongyi Zhu, Xiuqin Sun, Jin-e Xu, Cuifang Hao, Chun-e Ren, Yajie Zhang, Shiling Chen, Wei Zhang, Aijun Yang, Junhao Yan, Yuan Li, Jinlong Ma, Yueran Zhao	
论文	Genome- wide associatio n study identifies eight new risk loci for polycystic ovary syndrome.		2012; 44(9): 1020-5.	2012	Nat Genet		Yongyong Shi, Han Zhao, Yuhua Shi, Yunxia Cao, Dongzi Yang, Zhiqiang Li,Bo Zhang, Xiaoyan Liang, Tao L, Jianhua Chen, Jiawei Shen, Junzhao Zhao,Li You, Xuan Gao, Dongyi Zhu, Xiaoming Zhao, Ying Yan, Yingying Qin, Wenjin Li, Junhao Yan, Qingzhong Wang, Junli Zhao, Ling Geng, Jinlong Ma, Yueran Zhao,Guang He, Aiping Zhang,	

						Shuhua Zou, Aijun Yang, Jiayin Liu, Weidong Li, Baojie Li, Chunling Wan, Ying Qin, Juanzi Shi, Jing Yang, Hong Jiang, Jin-e Xu, Xiujuan Qi, Yun Sun, Yajie Zhang, Cuifang Hao, Xiuqing Ju, Dongni Zhao, Chun-e Ren, Xiuqing Li, Wei Zhang, Yiwen Zhang, Jiangtao Zhang, Di Wu, Changming Zhang, Lin He*, and Zi-Jiang Chen*	
论文	Brown adipose tissue transplantation ameliorates polycystic ovary		113(10):2708-13.	2016.03.08	Proc Natl Acad Sci U S A	Xiaoxue Yuan, Tao Hu, Han Zhao, Yuanyuan Huang, Rongcai Ye, Jun Lin, Chuanhai Zhang, Hanlin Zhang, Gang Wei, Huiqiao Zhou, Meng Dong, Jun Zhao, Haibin Wang,	

	syndrome						Qingsong Liu, Hyuek Jong Lee, Wanzhu Jin*, and Zi-Jiang Chen*	
论文	Mitochondrial replacement by pre-pregnant nuclear transfer in human embryos		27(6):834-837	2017.06	Cell Res.		Keliang Wu, Tailai Chen, Sexin Huang, Cuiqing Zhong, Junhao Yan, Xiaoyu Zhang, Jinsong Li, Yuan Gao*, Han Zhao* and Zi-Jiang Chen*	
论文	Polar bodies are efficient donors for reconstruction of human embryos for potential mitochondrial replacement therapy		27(8):1069-1072.	2017.08	Cell Res.		Keliang Wu, Cuiqing Zhong, Tailai Chen, Xiaoyu Zhang, Wenrong Tao, Jingye Zhang, Hongchang Li, Han Zhao*, Jinsong Li* and Zi-Jiang Chen*.	标准规范
标准规范	多囊卵巢综合征中		53(1): 2-6	2018.01.30	中华妇产科杂		本指南由起草专家撰写、函审专家审阅，	



工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目主要学术贡献：对本项目创新点一、二有主要贡献，发现 PCOS 位点和潜在的诊疗方法，成果发表在 Nat Genet、PNAS 等杂志。

4、姓名：石玉华 排名：4

行政职务：主任 技术职称：教授

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目主要学术贡献：重点参与创新点一和创新点二的研究内容，主要参与了 PCOS 遗传学病因的研究工作（Nature Genetics，2011 年共同第二；2012 共同第一），参与完成 PCOS 及不孕症 IVF 治疗子代安全性临床研究（NEJM，2016 年第 2 位；2018 年第 1 位）；以主要起草者参加 PCOS 标准、PCOS 指南、AUB 指南、闭经共识、高 PRL 共识等制定等

5、姓名：秦莹莹 排名：5

行政职务：主任 技术职称：教授

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目主要学术贡献：对创新点一和创新点三有重要贡献，主要参与了 POI 遗传学病因的研究工作。参与建立、管理国际最大 POI 资源库；完成了 POI 家系全外显子组测序和 DNA 损伤修复基因、卵子发生相关基因在 POI 中的致病作用研究，是 4 个 OMIM 卵巢早衰基因的主要发现人；完成了 POI 全基因组关联分析研究，并发现 POI 新的易感位点 8q22.3。

6、姓名：颜军昊 排名：6

行政职务：主任 技术职称：教授

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目主要学术贡献：主要参与创新点一的研究工作，通过分析胚胎发育、内膜容受性相关基因变异与 RM 的相关性，揭示了 RM 的遗传易感位点，丰富了 RM 遗传学病因研究，为临床风险预测提供新的分子标记。

7、姓名：金万洙 排名：7

行政职务：无 技术职称：研究员

工作单位：中国科学院动物研究所

完成单位：中国科学院动物研究所

对本项目主要学术贡献：主要参与创新点二的研究工作，通过动物实验，发现了 PCOS 的潜在诊疗方法。

8、姓名：高媛 排名：8

行政职务：主任 技术职称：副研究员

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目主要学术贡献：主要参与创新点二和创新点三的研究工作，研发多项基因筛查新技术并在临床上应用推广，参与制定行业标准，为出生缺陷防控做出了贡献。

9、姓名：赵跃然 排名：9

行政职务：主任 技术职称：教授

工作单位：山东大学

完成单位：山东大学

对本项目主要学术贡献：主要参与创新点一和二的研究工作，共同发现 PCOS 遗传易感位点，参与多项临床研究工作，作为主要完成人之一获山东省自然科学一等奖。

10、姓名：马翔 排名：10

行政职务：无 技术职称：副教授

工作单位：南京医科大学第一附属医院

完成单位：南京医科大学第一附属医院

对本项目主要学术贡献：主要参与创新点三的研究工作，参与系列诊断标准和指南的制定，重点参与在江苏省的推广应用。

## 九、完成人合作关系说明

该成果由山东大学陈子江、赵涵、石玉华、秦莹莹、颜军昊、高媛、赵跃然和南京医科大学第一附属医院刘嘉茵、马翔以及中国科学院动物研究所金万洙教授共同完成。项目第一完成人陈子江教授与其他所有完成人均有合作文章发表，项目第二完成人刘嘉茵教授和项目第十完成人马翔副教授合作发表论文多篇，项目第三完成人赵涵和第七完成人金万洙合作发表论文多篇。项目第一完成人陈子江教授和第三完成人赵涵、第九完成人赵跃然共同申请获得多件国际专利。第一完成人陈子江教授和第二完成人刘嘉茵、第四完成人石玉华、第五完成人秦莹莹合作完成行业指南、共识多项。第一完成人陈子江和第六完成人颜军昊、第八完成人高媛合作发表多篇论文。项目所有完成人共同参与卫生部卫生公益专项 1 项。项目第一完成人陈子江、第三完成人赵涵、第四完成人石玉华和第九完成人赵跃然作为共同完成人获山东省自然科学一等奖 1 项。