

燃煤污染型地方性氟中毒流行病学、损害机制及防治应用

公示材料

申报类型：国家科技进步奖二等奖

项目名称：燃煤污染型地方性氟中毒流行病学、损害机制及防治应用

申报单位：贵州医科大学

提名者：贵州省

提名意见：

该项目在燃煤污染型地方性氟中毒的流行病与地球化学、损害机制及综合防治的研究和应用技术方面有重大创新：首次发现非水源性氟中毒新类型，是典型的地球化学类疾病；证实慢性氟中毒除了造成氟骨症和氟斑牙外，对机体其它多系统和多器官亦造成广泛性病理损害，提出地氟病全身损害的发病机制学说，获得国际氟研究领域的高度认可；建立了以健康教育为中心、改良炉灶为基本的综合防制措施，对病区氟斑牙、氟骨症患者实施有效治疗和药物开发。该成果为各级政府对地方性氟中毒流行病的防治提供决策，已在我国 9 个省（市、区）推广应用，为基本消除燃煤型地氟病的危害、有效改善病区群众的身体健康方面做出了重大贡献，产生了显著的社会效益和远期经济效益。按照《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定和国家科学技术奖励推荐工作的具体要求，提名该项目为国家科学技术进步奖二等奖。

一、项目简介：

燃煤污染型地方性氟中毒（简称燃煤型地氟病）是我国特有的地方病，其流行范围涉及 13 个省（市），受威胁人口 3430 万人以上，曾致 1800 余万人患氟斑牙，150 余万人患氟骨症，严重危害人体健康，曾导致病区家庭因病致贫和因病返贫现象严重，成为我国突出的公共卫生问题。项目组历时 40 余年，深入进行基础与防治研究并推广应用，为我国消除燃煤型地氟病的危害提供了技术支撑。

1. 国际上首次发现并明确地氟病新类型 - 燃煤型地氟病：通过广泛的病区流行病学调查，在国内创先建立氟电极系统测定方法，检测了饮水、岩石、矿物、煤炭、粘土、土壤、粮食、蔬菜、茶叶、辣椒、室内空气与大气中氟含量，项目组首次发现并证实贵州地氟病病区生活饮用水氟含量不高，病区居民长期采用高氟煤炭和高氟拌煤粘土为燃料，使用没有烟囱的敞灶烘烤新鲜玉米、辣椒等食物，使其被燃烧过程中释放的氟污染，是病区居民过量摄入氟而致病的主要途径。我们提出的燃煤型地氟病是国际上特有的非水源性地氟病新类型的结论，获国际上的认可。研究结果发现贵州是燃煤型地氟病分布范围最广、病情最重的流行省份。

2. 证实地氟病对机体的全身性损害并发现自由基损害是地氟病的主要发病机制：通过对对病区患者、慢性氟中毒实验动物和体外实验的大量研究，证实该病除了造成典型的氟斑牙和氟骨症外，还引起机体脑、肾、肝、心、甲状腺、睾丸等多器官的损害，特别是发现脑损伤是非骨性器官氟毒性作用的主要靶点，与胆碱能受体改变、神经元突触可塑性降低、葡萄糖利用率降低有关。通过所获取的大量病区人群与实验研究的结果，提出自由基损害是氟中毒全身性损害的主要发病机制，该学说已得到国内外同行的充分认可，是对地氟病多系统多器官病理损害的主要解释和理论上的重大突破，亦是国内外开展药物治疗的主要理论依据。

3. 建立消除燃煤型地氟病危害的综合防控模式并实施有效临床治疗:

项目组深入现场开展防控策略措施研究,形成了“以健康教育为基础,改良炉灶为主,其他方法为辅的综合防控策略”,最先作为贵州省燃煤型地氟病的防控策略进行实施,后被原国家卫生部认定为“我国现阶段防控燃煤型地氟病推广实施的主导措施”。完成了原国家卫生部委托的《燃煤污染型氟中毒防制工作考核验收办法》和2项国家卫生标准的研制。上述研究成果在贵州省氟病区防控工作中得到转化应用,截止2010年,全省氟病区目标学生和家庭主妇防氟知识知晓率分别达到95.40%和95.03%,改良炉灶及正确使用率达到99%以上,率先在全国实现病区防控措施全覆盖。2015年评估结果显示,已经有7197个病区村达到国家控制标准,占全省病区村数的91.65%,其中76.48%的病区村达到了国家病区消除标准,受益人口1279.61万人,占现有病区人口数的92.11%。该研究成果已在中西部9省市推广应用。建立了有效的燃煤型地氟病临床防治技术并推广应用,包括对氟斑牙的个性化治疗技术、氟骨症关节置换治疗技术,研发出对抗自由基损伤及促进氟排出的复方中药。病区患者多项医学检查指标明显好转,儿童氟斑牙发生率明显降低。

本研究成果发表论文325篇(SCI收录65篇,他引>1000次),出版专著6本,获首个治疗氟中毒的国家药监局药物临床试验批件,培养地氟病防治博硕士生100余名;控制和基本消除了燃煤污染型氟中毒的危害,所获成果得到国际氟研究专家、世界卫生组织和原国家卫生部的高度认可。

二、客观评价

1. 同行专家鉴定:

省内外专家对“地方性氟中毒(燃煤型)流行因素、病理损害及防治措施研究”成果进行了鉴定,鉴定意见为:“首次在贵州发现非水源性氟中毒新类型,为在世界上确立燃煤污染型地方性氟中毒奠定了理论基础,…充分证实慢性氟中毒除了造成氟骨症和氟斑牙外,对机体其它多系统和多器官亦造成广泛性病理损害,…提出和证实自由基损害是慢性氟中毒发病机制的中心环节。…所获成果对地方性氟中毒的防治提供了理论指导依据和实践依据,有较大的社会效益和远期经济效益。…所获成果达到同类研究的国际领先水平”。科技部组织专家组对我们承担的“973 前期重大专项:地方性氟中毒(燃煤型)分子发病机制、早期诊断、药物治疗、及综合治理医学健康效果评价研究”结题验收评价:“…其研究水平处于该领域国内外研究前列。…为我国地方病的研究和防治培养了后备人才”。

2. 卫生部(现为卫计委)评价:

卫生部-贵州省合作开展消除燃煤污染型地方性氟中毒危害项目的评价:2011年1月卫生部(现为卫计委)项目资金监管中心及中国疾病预防控制中心地方病控制中心组织专家对“卫生部与贵州省合作开展消除燃煤污染型地方性氟中毒危害项目”成果进行评估意见:“…贵州省提前1年超额完成了部省合作燃煤型氟中毒项目,各项指标均达到项目要求。…贵州省氟病区全面落实了改良炉灶措施,使病区百姓享受到了国家的惠民政策”。

卫生部部长办公会议意见:卫生部2008年第10期部长办公会议纪要指出:“…贵州省地氟病防治工作取得了明显成效,病区致病因素总体弱化,疾病流行明显减轻…。贵州省采取‘以健康教育为基础,改良炉灶为主,其他方法为辅的综合防治策略’,是我国现阶段防治燃煤污染型氟中毒推广实施的主导措施,实践证明方法科学、行之有效”。

3. 贵州省地方病防治领导小组评价：

“贵州省疾病预防控制中心等单位在长期的防治实践中，…形成了以健康教育为基础，改良炉灶为主，其他能够有效阻断氟污染途径的措施相辅的综合防治模式，该模式被确定为贵州省地氟病防制策略，纳入…《贵州省地方性氟中毒防治规划(2004-2010年)》，并…全省燃煤污染型氟中毒病区规模防制干预中运用，截止2010年全省累计改良炉灶398.65万户，…收益人口1500余万。…我省已有10个病区县达到控制标准，有2个病区县达到消除水平”。

4. 世界卫生组织平均价：

经原卫生部推荐，在世界卫生组织执行委员会第132届会议上，“李钟郁博士公共卫生纪念奖”遴选小组认为：“…始终致力于在中国西部贫穷的山地省份贵州预防和控制燃煤污染型氟中毒…，努力推动了确立病因，确保制定预防战略”，一致提议授予项目组安冬主任医师“李钟郁博士公共卫生纪念奖”，并获执行委员会通过，成为我国荣获该奖第一人。

5. 国际氟研究专家评价：

国际氟研究协会专业杂志 *Fluoride* 主编 *Brace Spittle* 教授对我们多年的地氟病研究工作和获得的成果给予了客观的评价：“…是最早研究和发现燃煤污染型氟中毒的团队和最早阐明氧化应激在氟中毒发病机制中可能有作用，这些发现对地方性氟中毒开创了重要的研究领域和增加了我们对氟中毒发生的认识。…过量氟导致的高水平氧化应激学说至今仍然是慢性氟中毒发病机制的合理解释”。

6. 查新评价：

成果内容经科技部重庆科技信息中心查新中心进行查新检索，在所检索文献范围内，得出结论如下：“国内外已见针对燃煤氟中毒的研究报道，但涉及本项目所述，发现燃煤污染型地方性氟中毒、进行燃煤型氟病防治试点研究、提出地氟病发病机制学说及发现全身病理损害、并开发了仙硼疗氟制剂等技术特点的燃煤污染型氟中毒流行病学、环境地球化学、病理损害机制及防治措施，国内外还未见相同报道”。

三、推广应用情况：

我们于1980年代开展燃煤型地氟病防治试点研究，初步形成了燃煤型地氟病防治的健康教育干预模式，并在贵州省3个病区县（市、区）范围推广试点经验。之后，通过深入研究，形成了“以健康教育为基础，改良炉灶为主，其他能够有效阻断氟污染途径的措施相辅的综合防治模式”。在中央财政和医改重大专项资金（近12亿人民币）的支持下，在2004至2010年全省燃煤污染型地氟病病区大规模防制干预中应用，贵州省地氟病区累计改良炉灶398.65万户，改良炉灶率99.24%，受益人口1500余万。贵州模式被湖南、四川、重庆、云南、湖北、陕西等省（市）地氟病区应用，从2004至2012年年底，这些省市累计改良炉灶298.78万户，改良炉灶率达到95%以上，病区受益人口1178万。该成果的应用实现了我国主要燃煤型地氟病区防控措施全覆盖，受益人口占病区总人口的78.72%，氟中毒病情明显减轻。通过该模式的成功应用还改变了农村室内环境卫生状况，降低了煤耗，大幅减少了一氧化碳、二氧化硫等有害物质的排放，对生态环境改善和环境保护做出了重要贡献。

附表. 主要应用单位情况表

应用单位名称	应用技术	应用的起止时间	应用单位联系人/电话	经济、社会效益
中国疾病预防控制中心地方病控制中心	贵州省燃煤污染型地方性氟中毒控制技术转化与推广应用	2005-2011年	高彦辉	改良炉灶 818.20 万户, 受益人口达到 3224 余万。
湖北省疾病控制中心	燃煤型氟中毒综合防治模式	2004-2012年	熊培生 15872385288	改良炉灶 30.51 万户, 受益人口 90 万。
湖南省疾控中心	燃煤型氟中毒综合防治模式	2004-2012年	陈培厚 13786192932	改良炉灶 54.51 万户, 受益人口 200 余万。
陕西省疾病控制中心	燃煤型氟中毒综合防治模式	2004-2012年	白广绿 13991336825	改良炉灶 36.55 万户, 受益人口 141 万。
四川省疾病中心	燃煤型氟中毒综合防治模式	2004-2012年	杨小静 18981958399	改良炉灶 55.6 万户, 受益人口 259 万。
重庆市疾病控制中心	燃煤型氟中毒综合防治模式	2004-2012年	肖邦忠 13908386034	改良炉灶 41.49 万户, 受益人口 146 万。
云南省疾病控制中心	燃煤型氟中毒综合防治模式	2004-2012年	叶枫 13988539596	改良炉灶 80.12 万户, 受益人口 342 万。
贵州地病防治组办公室	燃煤型氟中毒综合防治模式	2004-2010年	童亦滨 13809414312	改良炉灶 398.65 万户, 受益 1500 余万人。

四、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

五、主要完成人情况:

1、官志忠, 教授, 贵州医科大学

项目负责人, 全面负责项目的方案设计与组织实施。对实施地氟病区综合防治效果健康因素评价、病理损害、地氟病发病机制及临床治疗等方面做出突出贡献。主持科技部 973 前期重大专项、科技部国际合作重大项目及国家自然科学基金项目多项; 在本申请中发表氟研究论文 150 余篇, 其中 SCI 收录近 30 篇, 在国际杂志上多次被引用, 主编燃煤污染型地方性氟中毒专著及副主编地方病(承担地方性氟中毒章节)英文专著, 多次参加国际会议。

2、安东，主任医师，贵州省疾病预防控制中心

主持该方面科研项目 4 项及卫生部-贵州省合作消除地氟病危害防制项目多项，提出不同阶段的针对性防控策略措施，创建了“以健康教育为基础、改炉改灶为主、并辅以其他能有效阻断氟污染途径的综合防治模式”，公开发表论文 50 余篇，出版专著 2 部和科普读物 3 册。对流行病学调查和综合防治措施研究及推广做出突出贡献。

3、郑宝山，研究员，中国科学院地球化学研究所

主持氟中毒相关研究国家自然科学基金重点项目 1 项、面上项目 3 项，发表相关论文 40 余篇，其中含 SCI 收录论文 10 余篇。对燃煤污染型地氟病的流行病学，地质学与相关生物医学等方面获得有价值的研究成果，证实氟污染的来源和人体氟摄入途径，对燃煤型地氟病的流行病学和地球化学方面做出突出贡献。

4、魏赞道，教授，贵州医科大学

主持该方面的科研项目 10 余项，发表氟研究论文 50 余篇。上世纪 70 年代开创燃煤污染型地氟病的研究，1984 年牵头成立中国氟研究协会(1996 年并入中国地方病协会氟砷专业委员会)，任会长，该协会对扩大我国氟研究成果在国际上的影响发挥了重大作用。对地氟病的流行病学和综合治理做出突出贡献。

5、王爱国，教授，华中科技大学

主持氟中毒相关研究国家自然科学基金面上项目 3 项，发表相关论文 30 余篇，其中含 SCI 收录论文 10 余篇，在国际杂志上多次被引用，对地氟病的病理损害和发病机制等方面做出重大贡献。

6、李达圣，研究员，贵州省疾病预防控制中心

承担该方面科研项目 4 项及参与卫生部-贵州合作消除燃煤型氟中毒项目，发表论文 56 篇，参编专著 2 部。参与组织查清不同时期我省燃煤型地氟病的分布情况、危害程度和影响因素，提出不同阶段的针对性防控策略措施，对流行病学调查和防治措施研究及推广做出重大贡献。

7、王滨滨，研究员，中国科学院地球化学研究所

参与国家自然科学基金项目，发表论文 10 余篇，多篇发表于 SCI 收录杂志。在氟的检测方法上进行了创新，建立了 X 荧光衍射法对煤等环境样品中的氟的检测方法，该项技术已获得国内外的认可及应用。在本研究内容中有关燃煤污染型地氟病的流行病学方面做出重要贡献。

8、于燕妮，教授，贵州医科大学

承担该方面的科研项目 10 余项。在本申请中发表氟研究论文 50 余篇，其中 SCI 收录 4 篇，国内核心杂志 30 篇；获教育部自然科学二等奖 1 项，在本研究项目中对地氟病的病理损害及药物治疗研究方面做出重要贡献。

9、何平，主任医师，贵州省疾病预防控制中心

参加该方面科研项目 3 项及卫生部-贵州合作消除燃煤型氟中毒项目，发表论文 8 篇，参编专著 2 部。协助组织开展全省燃煤型地氟病流行病学调查，参与完善贵州综合防治模式的推广运用并做出重要贡献。

10、张华，教授，贵州医科大学

参加科技部 973 前期重大专项及贵州重大专项，发表论文 30 余篇。对地氟病的流行病学、病理损害及综合治理方面开展大量研究，特别是燃煤型地氟病儿童氟骨症改变机制获得重要研究结果，做出重要贡献。

六、主要完成单位及创新推广贡献

1、贵州医科大学

贵州医科大学 40 多年来将该方面的研究作为校重点研究方向，投入基础、公共卫生、临床等多学科力量进行协作攻关研究，取得显著的研究成果，培养了大量高水平人才，提升了该校在国际上的影响。作为牵头单位，联合贵州省疾病预防控制中心、中国科学院地球化学研究所、华中科技大学等单位共同对燃煤污染型地方性氟中毒进行合作研究，在地氟病病因新类型的发现、流行病学、病理改变、发病机制、综合防治、临床治疗等方面获得大量的有价值的研究成果，其水平处于国际领先地位。

2、贵州省疾病预防控制中心

贵州省疾病预防控制中心组织多学科多协作的科技人员进行燃煤型地氟病研究 30 余年，该内容是其重点科研方向。承担国家和贵州省该方面科研项目 20 余项，特别是承担国家财政支付的卫生部-贵州省合作消除燃煤污染型地方性氟中毒危害防制项目多项，多年来获资助经费近 12 亿，提出不同阶段的针对性防控策略措施，创建了“以健康教育为基础、改炉改灶为主、并辅以其他能有效阻断氟污染途径的综合防治模式”，在流行病学调查和防治措施研究及推广应用方面取得大量成效，特别是对我省部分地区控制及消除燃煤污染型地氟病的危害做出突出贡献。

3、中国科学院地球化学研究所

环境地球化学是中国科学院地球化学研究所的一个重要研究领域，通过对地质化学、有害元素与疾病和健康的关系研究、明确了燃煤污染型地方性氟中毒的环境影响因素和流行病学变化。对病区、非病区、实验室内玉米和辣椒的煤火、柴火烘烤等进行了大量的试验，确立了玉米和辣椒含水量与其对空气中氟吸收速率间的定量关系，证明燃煤型氟中毒致病的关键机制是新鲜潮湿的玉米和辣椒对燃煤过程释放氟的吸收和富集；证实伴煤粘土亦是燃煤过程氟的主要来源。对地氟病的研究方面获得了大量国家级研究项目，培养了高水平人才，在国内外杂志发表大量高水平的科研论文，为氟病的防治做出了重大贡献。

4、华中科技大学

燃煤型氟中毒在湖北省病情也较为严重，华中科技大学组织科研团队进行了大量的研究。通过人群流行病学调查和体内、体外实验研究，对氟暴露人群的健康危害、敏感性生物学标志及其危害机制等方面进行了多年潜心研究，在氟暴露与机体交互作用、生物学标志及其毒性作用机制等方面取得了一系列研究成果，为氟暴露人群健康危害及其作用机制的进一步研究和保护氟暴露人群的健康提供了新的思路和理论基础。该校对氟中毒研究工作给予积极的支持和指导，对项目实施予以技术、经费及设备条件的大力支持，协调项目成员进行有关科学研究合作，获得大量有价值的研究成果。

七、完成人合作关系说明

贵州医科大学，贵州省疾病预防控制中心、中国科学院地球化学研究所及华中科技大学有长期的合作研究燃煤污染型地方性氟中毒的经历，特别是 2006 年我们承担的科技部 973 前期重大专项“地方性氟中毒(燃煤型)分子发病机制、早期诊断、药物治疗、及综合治理医学健康效果评价研究”(2006-2009, 2006CB708513)就是由贵阳医学院(贵州医科大学前身)牵头，贵州省疾病预防控制中心和中国科学院地球化学研究所共同参与的合作项目；科技部国际合作重大项目“地方性氟中毒发病机制及防治研究”(2010-2013, 2010DFB30530)，是由贵阳医学院牵头，有贵州省疾病预防控制中心和华中科技大学参与的合作研究项目。在科技部重大项目的合作研究中，贵州医科大学地氟病研究团队主要涉

及燃煤型地氟病流行病学、病理损害和发病机制、临床治疗与综合治理后病区人群健康状况评价等进行研究；贵州省疾病预防控制中心地氟病研究团队侧重对病区流行病学及综合防制的策略和模式进行研究和推广应用；中国科学院地球化学研究所地氟病研究团队主要对燃煤型地氟病流行病学、与地球化学的相关联系、创建先进的测定方法对饮水、岩石、矿物、煤炭、粘土、土壤、粮食、蔬菜、茶叶、辣椒、室内空气与大气中氟含量进行测定和质量控制；华中科技大学地氟病研究团队重点对地氟病的多系统损害和发生机制进行研究。由贵州医科大学官志忠主编的“燃煤污染型地方性氟中毒”（人民卫生出版社出版，2015）专著中，贵州省疾病预防控制中心安东、中国科学院地球化学研究生郑宝山是副主编，华中科技大学王爱国是编委，该书是目前较为系统和全面描述燃煤污染型地方性氟中毒的专著。

第1完成人官志忠，贵州医科大学教授。从1979年开始对地氟病进行研究，是科技部973前期重大专项的主持人，科技部国际合作重大项目的实际主持人，也是多项国家自然科学基金项目的负责人。多次组织多单位、多学科协作项目组对燃煤型地氟病的流行病学、病理改变、发病机制、药物开发及综合防治健康效果评价等进行研究。

第2完成人安冬，贵州省疾病预防控制中心主任医师。同第1完成人合作参与科技部973重大专项的研究，同时主持卫生部-贵州省合作消除地氟病危害防制项目，提出和创建针对燃煤污染型地氟病的综合防控策略和模式，对氟病流行病学、防治措施进行研究和推广应用。

第3完成人郑宝山，中国科学院地球化学研究所研究员。同第1完成人合作参与科技部973重大专项的研究，同时主持氟中毒地质化学的相关研究，创建国内氟电极测定系统方法，证实染煤和拌煤粘土是燃煤性食物氟污染的主要来源。

第4完成人魏赞道，贵州医科大学教授。1975年最早开创对燃煤污染型地氟病的研究，非水源性地方性氟中毒新类型的主要发现者，最早组建贵州乃至全国的地氟病科研合作团队，其研究成果对指导地氟病后续研究团队有重要意义。

第5完成人王爱国，华中科技大学教授。同第1完成人合作参与科技部国际合作重大项目的研究，主持国家自然科学基金重点项目及面上项目，对地氟病的病理损害及发病机制进行深入研究，特别是对慢性氟中毒脑损伤的发生机制有重要发现。

第6完成人李达圣及第9完成人何平，均为贵州省疾病预防控制中心主任医师。协助第2完成人实施卫生部-贵州省合作消除地氟病危害防制项目及与第1完成人合作的科技部项目，对不同时期我省燃煤型地氟病的分布情况、危害程度和影响因素进行研究，推广燃煤污染型地氟病的防治模式。

第7完成人王滨滨，中国科学院地球化学研究所研究员。协助第3完成人与第1完成人合作的科技部项目，协助第3完成人在氟的检测方法上进行创新，建立对煤等环境样品中含氟量的先进检测方法，对燃煤污染型地氟病的流行病学新动向进行研究。

第8完成人于燕妮及10完成人张华，均为贵州医科大学教授。同第1完成人合作参与科技部973重大专项及科技部国际合作重大项目的研究，对燃煤污染型地氟病的流行病学、病理损害及发病机制、药物开发研究等进行研究。

项目组合作单位和团队成员合作时间长，合作关系稳定，成员相互之间精诚合作、研究内容相互补充，共同完成了对燃煤污染型地氟病的病因、流行病学与环境地球化学、病理损害与发病机制、综合治理、临床治疗与药物开发等方面的

系统研究，为消除燃煤型地氟病的危害奠定了切实的基础。