

# 铸就医疗健康“国之重器” 挺起民族科技创新脊梁

## ——中科院深圳先进技术研究院高端医学影像团队成果掠影

■本报记者 沈春蕾 通讯员 姜天海 冯春

复兴号高速列车、C919大型客机、超导磁共振……在2018年两院院士大会上，习近平总书记以“超导磁共振等医疗器械实现国产化替代”作为生物医药领域典型案例，宣示我国在党的十八大以来“着力引领产业向中高端迈进”。

早在2014年5月，习近平总书记在上海联影医疗科技有限公司(以下简称联影公司)视察时就关注过当时正在自主研发的3T人体超导磁共振系统(以下简称3T系统)，并鼓励“中国高端医疗产业需要你们这样的排头兵”。

我国首台3T系统，是打破高端医疗设备市场长期国际垄断、自主创新突破“卡脖子”技术的成功突围之战，多项核心技术达国际领先水平。同时在这台医疗健康“国之重器”中也实现了源自中国科学院深圳先进技术研究院(以下简称深圳先进院)的近百项专利技术。

11年前的9月29日，郑海荣回国加入深圳先进院，从零开始组建高端医学影像团队和平台，凝聚起刘新、梁栋、杨永峰、李焯、邹超、朱燕杰、邱维宝、马腾、葛永帅等一批团队骨干，用专注创新的激情和服务产业的热情，推动一个又一个创新技术在全国各地成功转化应用。

团队在磁共振成像(MRI)、彩超、计算机断层扫描(CT)和正电子发射型计算机断层显像(PET)等领域成果频出，带领深圳先进院在高端医学影像领域逐渐挺起民族科技创新的脊梁。

### 前沿创新 突破“卡脖子”核心技术

MRI、CT、PET、彩超是三甲医院必备的大型医学影像设备。但我国医学影像核心技术与系统工程整体落后，高端医学影像设备一直被欧美大牌巨头垄断，90%依赖进口，进口价有时加倍达数千万元，大幅推高就医成本，如一次PET-CT检查费达2万。

“我国有13亿民众的巨大医疗需求，突破关键核心技术，实现高端医学影像设备自主研发，是国立科研机构在新时期实现科技创新，服务国民经济主战场和人民健康重大需求义不容辞的责任。”深圳先进院副院长、3T磁共振技术首席科学家郑海荣告诉《中国科学报》。

MRI是20世纪现代医学领域获得革命性突破的最重要进展之一，围绕MRI有5次诺奖。然而，高端医疗设备行业研发技术壁垒高，高场超导磁体、大功率射频、梯度功放、快速成像等关键技术问题，如拦路虎般挡住了国内此前众多的研究努力。而且，国内外均极度缺乏高场磁共振的多学科交叉人才。

2007年，郑海荣开始组建团队，布局研究磁共振成像前沿技术。2011年，联影公司启动了3T人体超导磁共振的研发项目，基于深圳先进院与联影公司紧密的产学研战略合作伙伴关系，郑海荣作为技术首席科学家带领深圳先进院研发团队在项目中承担了重要责任。短短几年，联合攻关突破了“卡脖子”关键技术，3T系统核心部件均实现自主研发突破，多项关键技术指标达到国际领先水平。我国首型3T系统于2015年获国家医疗器械注册证，核心技术均拥有自主知识产权。

截至目前，联影公司生产的3T及1.5T磁共振成像系统在全国近30个省市自治区已装机超过400台，已进入三甲医院，打破了几十年来我国高端医学影像产品市场完全被国外垄断的局面，迫使进口设备纷纷降价，带来巨大的社会和经济效益。

对此，北京301医院放射科主任马林教授表示，该3T系统“尤其是分辨率和信噪比达到国际顶级品牌3T磁共振成像系统水平，并新增加了如三维全脑血管壁成像、弥散张量成像等高级磁共振应用”“使用稳定、安全可靠，有效满足了临床要求，产生良好的社会效益”。

### “刀尖起舞” 建立国际领先的快速成像技术体系

“扫描时间长”被国际公认为是MRI研发的一大难题，严重制约其扫描流量及心脑血管疾病等高级临床应用。

郑海荣团队对此构建了“理论方法研究—临床应用实现—技术转移转化”的技术主线，并聚焦脑中风湿性三维斑块成像、心脏实时成像及快速肿瘤动态增强成像等高级临床应用，实现了“既快又清”的3T系统在快速成像技术上的突破与规模临床应用。

他们开展了压缩感知与并行采集的融合机制研究，在国际上首次提出结合参考图像的融合新机制等，实现十倍以上加速，同时在图像中保留更多帮助诊断的细节信息。

但要想极致地发挥MRI的先进技术参数优势，进行快速高质量成像，还存在大范围高分辨成像和扫描时间互相制约等问题，难度极大，对精度要求极高，犹如“在刀尖上起舞”。

郑海荣团队围绕急性脑梗死早期预防和预警的重大需求，开发了用于卒中斑块精确诊断的三维磁共振血管壁成像技术，实现了低于5分钟快速扫描成像及空间分辨率毫米的三维各向同性、综合性能达国际领先水平。

该技术将2017年美国神经放射学会专家共识国际主流方法扫描时间平均缩短四成，解决了互相制约的难题。目前该技术已用于联影3T系统，实现千余例临床扫描成像案例，证实其对缺血性脑卒中病因诊断具有重要临床价值。

针对磁共振心脏成像上高空间分辨率和高时间分辨率互相制约的难题，他们实现了自由呼吸实时心脏电影成像，其时空分辨率均超过此前最优商业技术，对及时发现和早期诊断心脏结构和功能异常尤为重要。

团队还发展了快速高精度脂肪定量技术，技术在联影3T系统上实现转化，并与多家三甲医院开展临床合作，为脂肪肝等脂肪代谢性疾病早期精准诊断提供重要技术手段。

团队在磁共振快速成像理论方法、高级应用技术和临床应用上的创新突破，成为联影3T系统临床应用的核心竞争力所在。3T快速磁共振成像团队发表高水平SCI论文50余篇，核心技术获得授权近百项发明专利，联影3T中一项独特的成像技术获得我国高端医疗设备领域唯一的国家专利金奖。

联影3T系统的稳定性、图像质量和高效工作流已达国际先进水平，为实现快速高分辨磁共振成像，特别是为脑卒中斑块三维成像、心脏成像、肿瘤动态增强成像、脑功能成像等高级临床应用提供了高性能硬件平台。

然而，更精细的脑结构和脑功能成像需要更高场强的磁共振系统。为满足脑科学等重大前沿科学需求，在3T、7T、9.4T人体磁共振之后，科学家的梦想是更高场14T磁共振成像系统，有望提供微米级成像分辨率和多核功能成像能力。但14T系统在新型超导材料及电子技术上存在重大难题，亟待建立全新的成像技术路线和

体系。国际上鲜有涉足，仅美国和德国在筹划研制。最近，郑海荣等多支团队正在中科院支持下积极开展我国14T极高场磁共振成像核心技术预先基础研究。

国家最高科技奖获得者、项目首席顾问赵忠贤院士指出，极高场磁共振成像核心技术“自己不做，早晚要高价买；今天不做，明后天也要做；既然要做，晚做不如早做”。

作为大规模科学平台国之重器的核心技术储备，该研究对引领极高场磁共振成像技术发展、开展脑科学前沿研究、聚集培养全球顶级人才，并形成我国该领域领先优势具有重大意义。

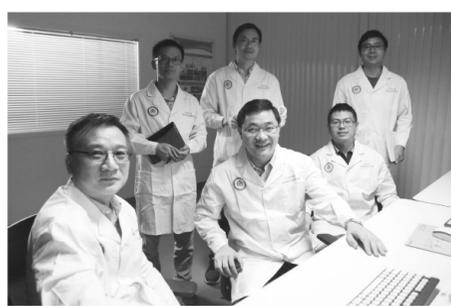
### “百花齐放春满园” 交叉创新平台实现集聚优势

一花独放不是春，百花齐放春满园。郑海荣带领的交叉创新团队在功能彩超、PET、CT等多领域成果齐发，形成交叉创新平台。

作为平台带头人，他和团队一起思索如何针对自主医疗装备产业的生存、发展和引领性需求，在瓶颈性、竞争性、颠覆性技术三个层面纵深布局和聚焦研究。

学术引领，服务产业。十多年来，高端医学影像团队通过凝聚高级人才，推动医学影像与生物医学工程学科发展，承担了一批国家重大科研项目，突破了MRI、CT、PET、超声及多模态分子影像等若干医疗器械新方法、技术、部件和系统装备，逐步形成了一流的医学影像装备创新平台，为服务医疗器械产业发展和普惠人民医疗健康需求作出贡献。

2014年，郑海荣团队研发并在中科院天悦公司产业化的大视野锥束口腔CT产品，先后取得欧盟CE认证和国家二类医疗器械注册证。此后团队开发的静态数字乳腺断层成像系统获得首届静态扫描的乳腺体断层图像，已进入产业化阶段。



▲郑海荣(第一排中)团队部分核心成员

►我国首型3T磁共振成像系统已实现规模化生产应用。

快速成像效果：基于自适应编码的融合成像



▲3T磁共振快速成像效果



2015年，郑海荣在国家重大科研仪器专项的支持下在国际上率先开展超声无创深部神经调控技术与仪器研制，在国际上率先提出“通过超声辐射力开启机械敏感离子通道”的神经调控新思路，并成功开发万阵元阵列超声神经调控设备，在帕金森、抑郁症和老年痴呆症等重大脑疾病治疗领域具有极大潜力。

团队成果在核心期刊发表30余篇文章，形成核心专利20余项，成为国际超声神经调控领域的“领头羊”，为探索脑和神经精神疾病的干预治疗方法提供新研究工具和临床治疗设备。今年9月16日，上海绿谷公司决定与深圳先进院开展战略合作，投入巨资推动该革新性超声脑调控技术的临床研究和产业化。

今年初，郑海荣团队的“超声剪切弹性成像关键技术及应用”项目获得2017年度国家技

术发明奖二等奖，服务于国内外数千家医院的硬化和乳腺癌患者。

杨永峰研究员团队正在承担国家重大科研仪器研发任务——高分辨PET成像仪器，有望促进我国脑科学研究和老年性痴呆、帕金森、自闭症和精神病等早期诊断。

“深圳先进院将生物医药、脑科学、合成生物学、健康大数据都作为生命科学的最核心发展方向，强调‘顶天立地’，在技术研究上要瞄准科学前沿，同时科研成果又要接地气，满足产业需求，与产业界建立了紧密的合作发展模式，为我国健康医疗产业、制造业和现代服务业等领域的自主创新能力提升和自主知识产权新工业的建立作出贡献。”院长樊建平表示，正是这种坚守，让深圳先进院逐渐成长为国内乃至国际上的生物医学影像自主创新前沿阵地。

# “看到国产3T磁共振成像系统让人非常振奋”

## ——3T人体磁共振快速成像系统技术成果鉴定会侧记



本报讯 “过去我国高端医疗设备几乎完全被国外医疗器械巨头垄断，三甲医院90%的设备依赖于国外大公司非常危险。”9月15日，一场关于3T人体磁共振快速成像系统的技术成果鉴定会在上海联影公司召开。会后，中国科学院院士徐宗本表示，今天看到首型国产3T磁共振成像系统(简称3T系统)让人非常振奋！中国工程院院士陈亚珠指出：“该系统不仅填补了国内空白，打破国外垄断，而且拥有自主知识

产权，大幅降低了医疗成本，增强了中国人医疗设备自主创新制造的自信，意义重大。当前国家非常支持，而且投资环境也很有信心，促进国产医疗器械发展时不我待，而且机会难得。深圳先进院与联影的合作是一个很好的开端和范例，相信我国高端医学影像发展将走得越来越快、越来越好。”

据悉，本次技术鉴定会由中国生物医学工程学会组织，该系统由上海联影医疗科技有限公司和中国科学院深圳先进技术研究院两家研制单位的技术团队历时8年共同攻关完成。包含11位院士在内的专家鉴定委员会认为，该3T快速磁共振成像系统成果满足了临床放射影像诊断需求和精准医学诊断科研需求，成像系统整体技术指标达到国际先进水平，部分技术指标如主磁场的稳定性和梯度强度等处于国际领先水平，突破了成像系统的所有“卡脖子”核心部件，彻底改变了我国高端医学影像核心技术缺乏的被动局面，其推广应用对于保障我国医疗健康领域自我供给能力，促进我国高端医疗设备产业的发展具有重大意义。中国工程院院士王威琪清楚记得18年前，

在两院院士大会上我国提出精密医疗仪器要实现国产化，当时想法是希望实现中高端医疗仪器国产化。18年后，他非常高兴地看到我国高端医疗仪器率先实现了国产化。

中华放射医学学会候任主任委员、海军军医大学刘士远教授特地咨询了配置该3T系统的医院放射科主任，大家的评价一是长得好，代表着精湛的工艺水平；二是功能非常棒，国际品牌该有的功能都有，实现了人无我有、人有我优；三是成像质量优异。

“该系统不仅打破国外产品的长期垄断，实现我国自主创新重大突破，而且作为高端影像设备对脑科学等科学研究都有重要意义，确实是健康医疗领域的‘国之重器’。更重要的是它经过了很多医院的医学临床实践检验，真正成为让老百姓放心敢用的设备。我国在很多领域都有技术上的创新，但就像‘木桶原理’，不易实现整体突破；该3T系统在方法创新、技术体系创新、系统集成创新等方面做得很好。”徐宗本也认为，深圳先进院和联影之间长期紧密的产学研合作的成功新模式值得研究推广。(沈春蕾 姜天海 丁宁宁)

# 前瞻布局 交叉创新 引领BT 深入未知蓝海

■本报记者 沈春蕾 通讯员 姜天海 冯春

9月20日，生物和健康产业将迎来年度盛会——深圳国际BT领袖峰会。其中，中国科学院深圳先进技术研究院(简称深圳先进院)将担纲中国生物医学工程联合会年会、深圳医疗健康大数据创新应用国际大赛两场千人活动。

观其背后，是深圳先进院在生命科学、医学领域(以下统称BT)10余年的前瞻布局、近千名高水平BT科研人才的交叉创新：从我国首台3T核磁共振、首台商用超声肝硬化检测仪、亚洲首台多功能神经假肢手术，到世界首创超广角调控方法及验证系统、人工改造细菌治疗癌症、发现大脑恐惧反应调控机制……

如今，深圳先进院鼓励学科交叉、产学研深度融合，更鼓励科研骨干活跃在国际学术前沿，其团队对BT领域的原理性和技术工程性探索已逐渐深入未知蓝海。

### 造福民生健康 研发“中国药”与“中国医疗器械”

目前我国新药市场缺乏首创产品，仿制药占比达96%。中国要从医药大国变为医药强国，打破国际医药垄断，自主研发创新药物是必由之路。但创新药物研发是一条漫长艰苦、充满不确定性的“荆棘路”。深圳先进院院长樊建平希望能形成一支队伍，致力于以临床需求与重大疾病为导向，突破核心关键技术和创新药物，造福民生健康。

2013年8月，生物医药与技术研究所正式成立，第一件事就瞄准癌症。所长蔡林涛介绍，临床用于治疗癌症的方式主要有手术治疗、化疗、放疗和生物治疗等，但存在手术创伤大、药物毒副作用高、治疗不彻底和耐药性强等缺陷。

蔡林涛决定从纳米光学治疗与诊疗一体化入手。“纳米光敏剂可实现肿瘤部位精确判断和精准光学治疗，就像激光引导的生物导弹精准靶向摧毁肿瘤。”肿瘤纳米光学治疗成本低且可重复治疗，缩短病人的恢复周期。团队突破了图像引导肿瘤纳米光学治疗的关键技术，将推动和引领纳米高端制剂产业的发展。

如今，副所长万晓春以肿瘤免疫治疗为核心开发多个新靶点和新型技术，目前正在临床推广，其中针对血液肿瘤的免疫细胞治疗技术临床缓解率达90%，有望帮助更多肿瘤患者。“新兴的免疫细胞治疗技术在血液肿瘤上展示出强大疗效，实体瘤方面也进展迅速，中国需要加快推进这样的先进技术让百姓受益。”

新一代单抗药物创新孔雀团队在带头人陈有海教授的带领下，通过靶向细胞死亡检验点研发的原创新药即将申请临床试验，将显著提高肝癌、心肌梗死和脑中风等病人的生存率。

不仅研发“中国药”，深圳先进院还创制健康领域的“中国器械”，如迫使洋品牌降价的国产高端磁共振设备、瞄准脑疾病治疗的超声脑调控、获得国家技术发明奖二等奖的剪切弹性超声……

据悉，深圳先进院生物医学与健康工程研究所(简称医工所)副所长、研究员王磊团队基于人体传感器网络工作基础，正在进行自主知识产权国产腔道手术机器人产业化，有望3年落地；研究员宋亮团队研发出血管内光声多模态多尺度成像系统，已与多家医院开展光声介入成像合作研究，希望将相关技术早日引入临床应用；研究员李光林团队设计出“意念可控假肢”，利用肌内表面信号控制假肢运动，将使用者的运动意图转换成假肢的各种动作；研究员杨永峰团队正在研发高清晰高灵

敏的磁兼容小动物和脑正电子发射型计算机断层显像(PET)成像系统，已获得首幅小动物PET图像，脑PET成像系统预计2年内完成。

### 突破骨创新 领先技术百花齐放

我国每年由于疾病、创伤等因素造成的骨缺损及骨折患者近千万，寻找更好的骨再生修复材料是再生医学研究的前沿热点问题。深圳先进院积极发挥国际合作和深港合作优势，围绕骨科研究形成了独具特色的创新力量。

医工所转化医学研究与发展中心秦岭教授带领的深港团队研发的“含镁可降解高分子骨修复材料”作为可降解型多孔骨修复填充产品，适用于疾病、创伤造成的规则或不规则的骨缺损部位的填充，并促进缺损部位愈合及新骨再生，设计和制造技术处于国际领先水平。目前，团队技术即将进入临床试验，成为深圳首个获国家食品药品监督管理局创新医疗器械特别审批的硬组织骨修复产品。

深港合作示范效应在香港大学教授吕维加和深圳先进院研究员潘浩波领导组建的孔雀团队中同样作用明显。团队开发出新一代可注射型骨修复材料——新型生物活性骨水泥，可释放出碱性离子调控成骨微环境，重建骨稳态，促进骨再生。该产品植入脊柱骨折椎体后能与骨形成良性界面结合，进而矫正脊柱畸形、恢复椎体高度，减少邻近椎体再骨折，临床骨质疏松性骨折疗效显著。目前，团队已完成产品定型和临床前注册检验，正在进行大动物体内安全性和有效性试验，预计明年开始临床试验。



深圳先进院对BT领域的原理性和技术工程性探索已逐渐深入未知蓝海。

疆域。无论是对治疗脑疾病的迫切需求，还是研发类脑人工智能技术、实现脑机融合，脑科学已成为世界科技发展的战略制高点，具有巨大的科学、医学、军事和产业价值。

深圳先进院脑认知与脑疾病研究所所长王立平向记者介绍了脑交叉团队相关成果：首次发现大脑动态评估信息重要性机制，首破脑内再殖小胶质细胞起源之谜，首个针对中国阿尔茨海默氏症人群的全基因组测序研究，首次发现脑血管中全新的膜蛋白分子……仅今年，脑交叉团队在《科学》《美国国家科学院院刊》等权威期刊发表10余篇高水平论文。

当前，由深圳先进院牵头建设的脑解析和脑模拟重大基础设施被列为深圳优先布局的重大基础设施项目之一，将聚焦老年痴呆症、自闭症、抑郁症、脑卒中和语言障碍五大神经系统疾病，项目可研报告正在编制。同时，深圳先进院还将联合多家单位筹建深圳市脑科学国际创新研究院，将完善涵盖脑科学基础和转化研究的科研设施和平台，成为中国脑计划南方布局的重要研究基地。深圳先进院在2006年建院之初即确立了IT+BT交叉融合、互为支撑的发展战略。“我们正处于生命健康时代，面临改写生命进化的全新变革。”院长樊建平表示，“深圳先进院学术和产业化影响力随着承担国家大项目和人才队伍建设的壮大也越来越大，特别在合成生物、脑科学、生物工程领域的学术影响力进一步提升，都印证了深圳先进院IBT的做法是恰当的。IT做‘车轮’，加速BT快速成长，两者发展会为对方创造更多可能。”

此外，脑科学被誉为理解自然和人类的终极