

生物医学工程发展方向和我国高端医疗器械突破点

万遂人^{1A}, 顾晓松², 骆清铭³, 王广志⁴, 梁 栋⁵, 顾忠泽¹, 郑海荣⁵, 万丽雯⁶, 他德安⁷, 付 玲⁸

(1. 东南大学生物科学与医学工程学院, 南京 210018; 2. 南通大学教育部·江苏神经再生重点实验室, 南通 226019; 3. 海南大学生物医学工程学院, 海口 570228; 4. 清华大学医学院生物医学工程系, 北京 100084; 5. 中国科学院深圳先进技术研究院生物医学与健康工程研究所, 深圳 518055; 6. 国家高性能医疗器械创新中心, 深圳 518110; 7. 复旦大学信息科学与工程学院, 上海 200433; 8. 海南大学理学院物理系, 海口 570228)



万遂人, 东南大学生物科学与医学工程学院教授, 博士生导师。中国生物医学工程学会副理事长, 医学人工智能分会主任委员, 生物医学工程类专业工程教育认证工作委员会主任。教育部高等学校生物医学工程类教学指导委员会原主任委员。教指委一人民卫生出版社生物医学工程类专业“十三五”规划教材编著委员会主任。教指委一电子工业出版社生物医学工程类专业“十三五”规划教材编著委员会主任。《中国生物医学工程学报》编委。《中国医疗器械杂志》编委。2000—2004年美国麻省理工学院(MIT)访问科学家。研究领域: 医学电子学, 医学成像, 生物医学仪器, 小波在生物医学工程中的应用, 磁共振波谱在诊断中的应用。主讲本科专业主干课《波动理论》《医学成像系统》, 研究生学位课程《信号分析与处理的小波方法》《成像理论与技术》。参编《医学成像原理》教材(科学出版社, 2012年1月)。承担课程改革和课程建设。自1990年以来获得省部级科技进步奖6项, 优秀教学奖12项。发表SCI论文几十篇。

摘要 介绍新生物医学工程的总体框架和科技新形势下的发展方向, 揭示新形势下我国高端医疗器械需要攻克的突破点和落实到产业提升的3个专项行动, 向读者展示当前生物医学工程的概貌。

关键词 生物医学工程; 生物医学工程发展方向; 高端医疗器械突破点

中图分类号: R318 文献标志码: A 文章编号: 1005-930X(2023)04-0543-06

DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.04.003

Development direction of biomedical engineering and breakthrough point of high-end medical devices in China

Wan Suiren¹, Gu Xiaosong², Luo Qingming³, Wang Guangzhi⁴, Liang Dong⁵, Gu Zhongze¹, Zheng Hairong⁵, Wan Liwen⁶, Ta Dean⁷, Fu Ling⁸. (1. School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing 210018, China; 2. Jiangsu Key Laboratory of Nerve Regeneration, Ministry of Education, Nantong University, Nantong 226019, China; 3. School of Biomedical Engineering, Hainan University, Haikou 570228, China; 4. Department of Biomedical Engineering, School of Medicine at Tsinghua University, Beijing 100084, China; 5. Institute of Biomedical and Health Engineering, Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China; 6. National innovation center for advanced medical devices, Shenzhen 518110, China; 7. School of Information Science and Engineering, Fudan University, Shanghai 200433, China; 8. Department of Physics, College of Science, Hainan University, Haikou 570228, China)

Abstract This paper introduces the general framework of new biomedical engineering and its development direction under the new situation of science and technology, reveals the breakthrough point of high-end medical devices and three special actions to be implemented to improve the industry in the new situation in China

△通信作者, E-mail: srwan@seu.edu.cn

收稿日期: 2023-04-06

and presents the readers with an overview of current biomedical engineering.

Keywords biomedical engineering; development direction of biomedical engineering; breakthrough point of high-end medical devices

生物医学工程(biomedical engineering, BME)是医学的未来^[1]。BME是现代医学的支柱,是国家科技先进性的标杆。BME是实施健康中国战略的重要基础和有力支撑。

1 BME的总体框架

BME是一门涉及工程、医学和理学,多学科融合的交叉学科,其目的是开发和应用工程技术来解决生物医学问题。BME的总体框架:

1.1 基础研究 包括对构成BME基础的生物学、物理学、化学和工程学原理的研究。基础研究可以导致发现可应用于BME的新材料、新工艺和新技术。

1.2 应用研究 将基础研究应用于BME中的具体问题。应用研究可以用于临床场景的新技术、设备和系统的开发。

1.3 产品开发 涉及到将研究成果转化为可用于临床的实际产品和规模化普及。产品开发需要工程设计、制造和质量控制方面的专业知识。

1.4 临床测试和验证 包括在临床环境下对产品进行测试,以确保其安全性、有效性和可靠性。BME产品的临床测试和验证是必要的,以获得在临床环境中使用产品的监管批准。

1.5 商业化 涉及向医疗保健的提供者和患者营销和分销产品。商业化需要商业开发、市场营销和销售方面的专业知识,以及符合国家对医疗器械管理的相关规范。

1.6 上市后监管 包括在产品被批准用于临床后对其进行持续监管。上市后监管对于发现和解决新产品投放市场后可能出现的任何安全性或有效性问题是必要的。

2 BME领域的热点和发展方向

BME领域的热点和未来发展主要方向主要包括以下若干方面:

2.1 大数据 当今世界进入了人工智能(AI)时代。AI的基础和前提是基于大数据。AI在医学中

的应用需要大数据的支持,因而首先要建立医学大数据库。虽然我们国家卫健委、药监局、国家医学中心以及一些大学和医院已经开始了医学数据库的建设,但是无论是数据量还是数据类型都还远远不够。在此基础上对大型数据集的分析,以确定可用于开发新的诊断或治疗策略的模式和关系。这一领域的研究包括开发新的机器学习算法以及整合多源的数据,如电子健康记录、可穿戴设备和社交媒体等。最近Open AI推出的ChatGPT-4对科技和人类生活具有革命性的推动,具有巨大的影响,其基础就是巨大的数据支撑。它用了1万亿个参数,使用并训练了大语言模型,这都需要大数据的支撑。

2.2 AI 机器学习和深度学习等AI技术正越来越多地用于BME,以分析医疗数据,开发预测模型,并协助临床决策。AI可以帮助识别大型数据集中的模式和关系,从而实现更准确的诊断和治疗计划,包括医学图像分析。未来发展方向包括发展更加智能化的医学辅助决策系统,探索基于机器学习和深度学习的个性化医疗方案。最近大火的ChatGPT,以及据此更进一步发展的New Bing,作为辅助医生的工具,现在已经能高质量地给病人作辅助诊断,甚至达到高级医师的水平。据美国约翰霍普金斯大学医学院教授反映,他们用高级版本的Open AI对疾病的诊断和给出的治疗方案已经非常科学,甚至超越了绝大多数经验丰富的医生。Open AI程序员已经用高级版本的ChatGPT对日常疾病进行问诊,并根据ChatGPT给出的处方进行康复治疗,取得了良好的反馈。未来20年是AI获得巨大发展的20年。我们国家必须下大力气从大数据、AI的算力和算法上面加以推动。

2.3 机器人 机器人技术越来越多地应用于BME,用于进行微创手术、协助康复和为残疾人提供帮助。与传统手术技术相比,机器人设备可以提供更高的精度和控制,从而改善结果并缩短恢复时间。研究包括开发新的手术机器人、外骨骼以及老年人和残疾人的辅助机器人。例如以达芬奇机器人为代表的腔镜手术系统,使用微创的方法实施复

杂的外科手术。机器人技术涉及AI和精密机械制造两个领域,并与一系列核心零部件产业链紧密联系。

2.4 生物医学成像 生物医学成像是BME领域的重要组成部分。医学成像技术利用物理手段获取生命信息,实现健康的可视化,是临床疾病预警、诊断和手术治疗技术发展的核心手段。随着现代分子医学和智能信息技术的迅猛发展,从更加微观的水平认识生命功能和疾病演进的过程逐步成为可能,目前临床医学已从单一依靠形态变化的诊断方法逐步迈向集形态、功能和代谢为一体的精准医学诊断和治疗体系。因此,医学成像亟须在物理原理的基础上,吸纳分子医学和智能信息科学成果,引入数学和化学基础理论,突破现有成像技术的物理极限,发展智能化、高灵敏、超分辨的新一代多模态成像。当前生物医学成像技术正在迅速发展,包括CT、MRI、PET、SPECT、光学成像等技术。未来发展方向包括发展高分辨率、高灵敏度和多模态成像技术,以及基于深度学习和AI的自动分析技术。例如光子计数CT就具有高分辨率、高灵敏、多模态、少辐射剂量的优越性能。再如共聚焦内窥镜,我国是第二个研发出并生产的国家(华中科技大学付玲教授团队),具有显微、活体功能,现在已发展到活体神经活动成像的功能。

2.5 生物传感器和生物芯片 生物传感器和生物芯片是BME领域的重要技术,可以用于监测生物体内的生理参数和分子信号。当前研究方向包括发展更加灵敏、可重复和便携的传感器和芯片,以及开发可穿戴、植入式和无线传感器等新型应用。

2.6 生物材料 生物材料是BME领域的重要组成部分,包括生物可降解材料、仿生材料和人工组织等。当前研究方向包括发展生物相容、具有生物降解和生物活性的材料,以及利用生物打印和组织工程等技术制备复杂的人工组织和器官,如器官芯片。

2.7 再生医学 再生医学涉及临床新疗法的发展,以取代或修复受损的组织和器官。这一领域的研究包括使用干细胞、组织工程和生物诱导材料来创造功能性组织和器官。

2.8 3D打印 3D打印通过创建具有精确几何和机械性能的复杂3D结构,彻底改变了组织工程领域。3D打印可以用来制作组织再生的支架,定制植入物,甚至功能器官。

2.9 可穿戴技术 材料科学、小型化和无线通信的进步促进可穿戴设备的发展,可以监测广泛的生理参数,如心率、血压和血糖水平等。这些设备可用于跟踪健康和健身、管理慢性疾病以及向医疗保健提供者提供实时反馈。

2.10 脑机接口 脑机接口(brain-machine interface, BMI)涉及使用脑电极(体外)和植入设备直接与大脑连接,使人特别是残疾人能够利用想象、思维或脑电极探测到的脑电信号控制假肢设备或其它外部设备,使用他们的思想进行交流。这一领域的研究包括新型植入式装置的开发,以及神经可塑性和学习的研究。

2.11 远程医疗 远程医疗涉及使用数字通信技术提供远程医疗服务,如虚拟咨询、远程监测和远程康复。远程医疗可以帮助增加获得医疗保健的机会,特别是在农村或服务不足的地区,还可以通过实现早期干预和监测来改善患者的结果。

2.12 BME临床应用 BME领域的技术已经广泛应用于临床医学中,如人工心脏瓣膜、起搏器、支架和消融治疗产品、各种成像与检测技术,以及用于运动康复的假肢、假体等。未来发展方向包括开发更加可靠、安全和实用的BME产品以及推动BME技术。

2.13 纳米技术 纳米技术涉及在纳米尺度上开发材料和设备,这些材料和设备可以在细胞或分子水平上与生物系统相互作用。这一领域的研究包括开发新的药物输送系统、生物传感器和成像探针。

2.14 器官芯片 围绕人体器官芯片生物学模型特征的全景式评估,通过原理与方法的创新,突破对全器官进行跨尺度、高分辨、多模态、高通量测量的关键技术,实现微组织器官从分子、细胞到组织、器官的多尺度表型连续动态获取,为智能化在线分析病人病理情况以及后续药物设计筛选提供技术和数据支撑。

3 我国高端医疗器械突破点

3.1 高端医疗装备关键技术类型分类^[2]

按照对国外技术的依存程度及可替代性对高端医疗装备进行分类:A类,国内空白,尚无同类产品投入市场。此类产品研发投入大、周期长,短期尚不具备国产替代能力,国外断供会对系统及产品造成致命影响。B类,通过各类科技项目支持,国

内已有工程化样机或小批量应用示范类产品,产品成熟度不高。此类产品国内具有一定研发能力,性能基本可以满足整机系统应用需求,但在可靠性、稳定性、兼容性等方面尚有不足。C类,国产产品已进入市场,国内厂商基本掌握核心生产技术,并且有较为成熟和完善的产业基础。

3.2 我国高端医疗装备关键技术类型分布及产业链^[2]

3.2.1 高端影像装备领域 光子计数探测器、高热容量球管等核心部件科技含量极高,研发制造难度极大;能谱CT、血管造影X射线机、超声内镜设备等高端影像装备涉及大热容量高功率CT球管;光子计数探测器和微型血管内超声换能器涉及3个A类关键技术,国产技术差距大;DSA、磁共振成像设备、磁共振兼容监护仪、正电子发射计算机断层显像(PET/CT)、高端彩色超声诊断设备、软式内镜设备、超声内镜涉及7个B类关键技术,有望实现国产突破。

3.2.2 高端体外诊断装备领域 全实验室自动化流水线(TLA)、基因测序系统、POCT型全自动核酸检测分析系统、新型快速分子诊断装备涉及3个A类关键技术,国产差距较大;基因测序系统、高通量自动化样本制备系统、分子诊断POCT检测系统、化学发光POCT检测系统、基因编辑(CRISPR)诊断及产品、纳米磁微粒过敏原免疫诊断技术涉及6个B类关键技术,有望实现国产突破。

3.2.3 高端治疗装备领域 三维定位导航高精度标测系统、医用电子直线加速器、外骨骼机器人涉及3个A类关键技术,国产差距较大;高清3D腔镜手术机器人、血液透析设备、治疗用呼吸机、超声软组织切割止血设备涉及4个B类关键技术,有望实现国产突破。

3.2.4 高端植入介入装备领域 心脏起搏器、心脏瓣膜、颅内血栓抽吸导管和取栓支架、人工关节植入物材料——陶瓷、运动医学缝线——高分子量聚乙烯、生物组织粘合材料、植入式脑深部电刺激系统涉及7个A类关键技术,国产差距较大;心脏瓣膜、人工耳蜗、紫杉醇释放冠脉球囊扩张导管、颅内血栓抽吸导管和取栓支架、电子束增材制造快速成型设备、医用钛合金粉末、植入式脑深部电刺激系统的陶瓷馈通涉及7个B类关键技术,有望实现国产突破。

3.2.5 我国高端医疗装备产业链图谱

在医学装备的诸多关键技术领域我们还受制于人,高端医疗装备产业链图谱,见图1。很多关键技术、核心部件并非医疗器械技术,多数属于基础科学和工业技术,基础科学重点分布于数学、物理、化学、材料、微电子和生命科学等6大基础领域;工业技术主要包括精密仪器技术、原材料合成与加工技术、机械技术等。亟须从国家层面集中各种科技和产业力量予以解决,单纯依靠医疗器械企业很难攻关。

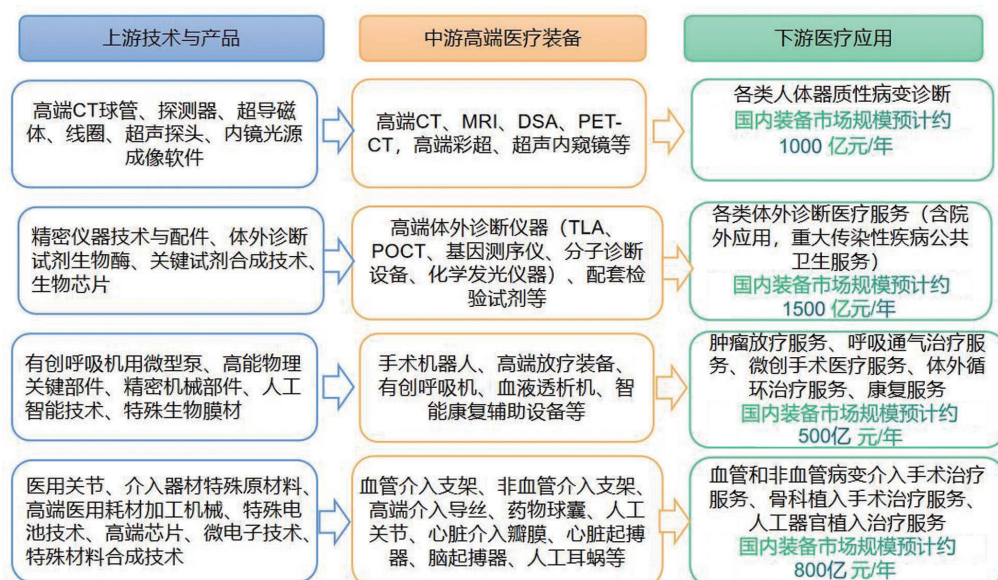


图1 高端医疗装备产业链图谱^[2]

4 “十四五”医疗装备产业发展规划

我国越来越重视BME领域高端医疗器械的研发。“十三五”将医疗器械从原来隶属的医药领域分离出来,单独制定了“高端医疗器械‘十三五’发展规划”;前不久同样制定了“‘十四五’医疗装备产业发展规划”。在“十四五”期间按照工业和信息化部等十部门联合印发的《“十四五”医疗装备产业发展规划》^[1],到2025年,要落实以下产业提升的3个专项行动。

4.1 产业基础攻关行动^[1]

4.1.1 攻关先进基础材料 着力攻关体外膜肺氧合机(ECMO)用中空纤维膜、血液净化设备用透析膜,高性能骨科关节陶瓷材料、组织粘合材料,高端血管介入器械导管,高精度高表面质量钛、镍钛、钛铌、钽基合金丝、棒、管材等;电子计算机断层扫描(CT)用弥散强化无氧铜、钼钛钎合金、大容量旋转靶盘、高灵敏闪烁晶体、低噪声室温半导体、高计数率碲锌镉晶体等;正电子发射计算机断层扫描(PET)用高导热率电路板材料、CT/PET探测器用闪烁体、高性能方形截面超导线材/超导薄膜、防护设备用高效过滤材料;可吸收降解材料、低温热塑材料、组织诱导再生材料、疏水性丙烯酸酯材料、植入级聚醚醚酮(PEEK)及其衍生物材料、医用光纤、微细编组钨丝绳、丝素蛋白类创面修复材料、高风险造影导丝、大动脉血管支架、腔道支架、冠脉支架、骨科植入材料、心脏瓣膜材料、无铅压电材料,长期植入级、长效抗菌、形状记忆等高分子材料,超声换能器晶体、真空绝缘陶瓷、超薄壁聚对苯二甲酸乙二酯热缩套管、荧光编码微球等,推动一批基础材料达到国际先进水平。

4.1.2 攻关核心元器件 开发医用X射线探测器模拟芯片、模数转换芯片、射频放大专用芯片、可穿戴设备系统级芯片、医用AI芯片等;医用高精度电流传感器、高温高精温度传感器、高精高压电压传感器、高精度磁场传感器、3D视觉系统中高速光学元件;可穿戴设备用柔性心电图(ECG)/脑电图(EEG)/肌电图(EMG)/血糖及压力传感器;柔性连接器、生物识别色谱传感器等。

4.1.3 攻关关键零部件 攻关呼吸机用比例阀,透

析设备用真空泵、微型电磁阀,经鼻高流量氧疗仪用微型比例阀;CT球管用真空高温轴承、大功率CT球管、高分辨率X射线光子计数探测器、大功率CT高压发生器、CT高速滑环、新型大面积X线平板探测器、高分辨数字化PET探测器、X射线碳纳米管、大热容量X射线管、液态金属轴承和难熔金属靶盘;磁共振高场强磁体、多核谱仪与射频探测器、高性能射频放大器/梯度放大器、低温冷冻线圈、高密度射频探测线圈、多通道射频激发线圈;先进彩超探头;放疗用栅控三级电子枪、高功率磁控管、高功率多注速调管、高变比固态调制器,六维治疗床等;医疗机器人用减速机、精密电机、光学镜头;实时荧光定量聚合酶链反应(PT-qPCR)检测系统用光电倍增管;导光率内窥镜光纤、高分辨率柔性光纤传像束、高性能生理信息传感器、高精度微型柔性传感器、高灵敏微通道平板检测器等。

4.1.4 攻关诊断检验装备配套件 加强诊断检验装备配套试剂研制,提高产品灵敏度、精密度、长期稳定性、批量生产可控性,确保诊断检验装备持续改进、迭代发展。

4.1.5 攻关基础工艺 改进优化先进基础材料、关键零部件以及整机产品制造工艺,强化质量安全管控,提升产品性能、可靠性、稳定性和批量生产能力。

4.2 重点医疗装备供给能力提升行动^[1]

4.2.1 诊断检验装备 突破光子计数能谱CT、7T人体全身磁共振成像系统、移动磁共振成像系统、高灵敏磁共振代谢成像系统、高性能单光子发射计算机断层扫描(SPECT)系统、三维智能数字化X射线摄影系统(DR)、血管内超声成像系统、智能X射线成像系统、CT+DSA+多机融合诊疗系统、远程医疗系统及医学影像AI系统、多模态智能化手术显微设备、全数字PET/CT、全数字PET/MRI、超高分辨部位专用MRI与PET、双模态乳腺成像系统、复合手术室用影像设备、高清3D医用内窥镜、多模态特种光纤内窥设备等影像诊断装备。液相色谱—质谱/质谱联用(LC-MS/MS)全自动前处理设备、三重四极杆液质联用仪等微生物分析设备及生化免疫分析流水线等。

4.2.2 治疗装备 突破纳米刀肿瘤治疗系统、多模态体表引导放疗系统、质子放射治疗计划系统

(TPS)、肿瘤放射治疗电磁导航系统、AI辅助放射治疗计划系统等关键技术,提升质子治疗系统、重离子治疗系统、中子束放射治疗设备、高精度功能干预经颅神经磁刺激设备、X射线放射治疗设备(含射波刀、托姆刀、速锋刀)、无创经颅超声治疗与调控设备、磁共振引导介入/放射治疗系统、一体化影像引导医用直线加速器、神经外科手术机器人、放射介入手术机器人、眼科手术机器人等高可靠放射治疗设备,以及腔镜手术机器人、骨科手术机器人、口腔数字化种植机器人等智能手术机器人性能水平。

4.2.3 监护与生命支持装备 全面突破ECMO、人工心脏等关键技术。有创呼吸机、高频呼吸机、连续性血液净化设备(CRRT)、自动腹膜透析设备、经鼻高流量氧疗仪等达到国际先进水平。

4.2.4 有源植介入器械 促进新一代人工心脏、脑起搏器、新型人工心脏瓣膜系统、植入式生理、生化检测(监测)设备、植入式神经调控设备、生物可吸收冠状动脉药物洗脱支架及心脏封堵器等应用。突破中枢神经再生、脑神经修复等关键材料技术。

4.2.5 医用科研装备 攻关荧光共聚焦显微镜、大视场双光子显微镜、气相液氮储存装置、超声生物显微镜、程序降温仪、冷冻电镜、磁共振直接神经电成像仪器、超分辨光声成像系统、生命科学成像仪等仪器设备,提升临床研究、科学研究装备供给能力。

4.3 紧急医学救援能力提升行动^[1]

4.3.1 疫情预测预警能力建设 攻关新发、突发疫情智能预警、监控管理系统,建设面向大规模突发疫情精准防控的公共数据资源整合治理与应急响应平台,提升疫情发展及走向等预测监控能力。

4.3.2 应急检验检测能力建设 开发适宜应急现场检测的可移动、快速、精准、功能集成的实验室检测装备,发展技术高端、操作智能、功能集成的固定式、可移动式、可穿戴式、模块化、多类型的检验检测设备,有效提升检验检测能力。

4.3.3 疾病防治能力建设 开发传染病新型消毒灭菌与感染控制设备、个人防护装置、家庭隔离负压装置、传染病转运正压与负压装备、智能化居家隔离监护系统、应急救援多功能方舱、全自动核酸检测设备、核酸快速诊断设备等,推进电感耦合等离子体/质谱联用仪、高通量检测及测序等装备升

级,提升突发传染病防控能力。

4.3.4 紧急医学救援能力建设 发展海上远程医学救援装备、航空用便携式紧急医学救援设备、现场急救背囊、应急救援机器人、车载急救手术系统等装备,以及适用于急救的具备影像诊断与治疗功能的综合外科复合手术室建设,增强现场急救、快速检测、紧急处理和医疗转运等能力。

4.3.5 医疗装备应急动员能力建设 支持医疗装备及其他跨领域企业应用智能制造、共享制造、柔性制造等新技术、新模式,加强医防结合、平急结合,做好应急医疗装备技术储备、产能储备。完善医疗装备应急采购储备机制,提升应急保障医疗装备供给能力。

参考文献:

- [1] MILLER M I, BRIGHTMAN A O, EPSTEIN F H, et al. BME 2.0: Engineering the Future of Medicine. BME Front.2023; 4: Article 0001. <https://doi.org/10.34133/bmef.0001>
- [2] 中国医学装备协会. 高端医疗装备产业链关键技术分析研究, 2021年12月. CHINESE MEDICAL EQUIPMENT ASSOCIATION. Analysis and research on key technologies of high-end medical equipment industry chain, 2021-12.
- [3] 工业和信息化部等十部门联合印发.“十四五”医疗装备产业发展规划, 2021年12月28日. JOINTLY ISSUED BY THE MINISTRY OF INDUSTRY AND INFORMATION TECHNOLOGY AND OTHER TEN GOVERNMENT DEPARTMENTS.The "14th Five-Year Plan" for the medical equipment industry development plan, 2021-12-28.

本文引用格式:

万遂人,顾晓松,骆清铭,等. 生物医学工程发展方向和我国高端医疗器械突破点[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(4): 543-548. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.04.003

WAN S R, GU X S, LUO Q M, et al. Development direction of biomedical engineering and breakthrough point of high-end medical devices in China[J]. Journal of Guangxi Medical University,2023,40(4):543-548. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.04.003