

拟推荐第七届广东医学科技奖候选项目

公示内容

推荐奖种	医学科技奖
项目名称	基于 MicroCT/MR 成像的周围神经内部束型三维结构可视化关键技术及应用
推荐单位	中山大学附属第一医院
推荐意见	周围神经缺损是以中青年人群为主的临床常见致残性疾病，其修复关键是提供合适的缺损修复材料。该研究团队已开发出同种异体去细胞神经移植物“神桥 TM”，作为神经缺损修复材料，自 2012 年上市以来，临床应用超过 6000 例，取得了较好的临床、经济和社会效益，相关研究成果已获得广东省科技进步一等奖。但该材料仍存在同种神经来源有限、成本高、非个性化修复、部分长段主干神经缺损修复欠佳等问题。因此，该研究团队早在 2005 年起，就提出运用生物制造技术构建“仿生化周围神经移植体”作为第二代升级产品以解决上述难题，但核心技术难点就是建立用于生物制造的包含周围神经内部神经束精细三维结构的数字化信息模板。该项目就是基于 MicroCT/MR 通过创新性的生物样本预处理、扫描参数设置、图像分析和三维成像优化进行技术集成，实现了仿生化周围神经生物制造三维精细数字化模板的核心技术突破，主要技术发明已获得发明专利授权，并获得国内外同领域专家的认可。该团队并在该项技术的系列研究中，进一步提出“组织工程解剖学”的崭新概念，实现了理论性创新；同时也为“数字神经人”的实现奠定了技术保障，具有较重大的技术发明意义。预期该技术发明将成为解决周围神经匹配性修复、个性化修复材料生物制造、探索神经内部微观解剖的生理意义等方面重要的技术支撑平台，并为人体众多组织的工程解剖学系列研究提供一种可靠可行的先进技术手段。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，同意推荐其申报第七届广东医学科技奖。
项目简介	运用先进的生物制造技术构建仿生化的修复材料，已成为当今再生医学研究的热点。在周围神经领域，因周围神经内部结构的复杂性和难获得性，一直成为制约着构建仿生化修复材料的瓶颈之一。本项目组在国内率先提出了“数字神经人”的研究计划，历时多年的深入研究，提升了对周围神经内部微结构显像水平。在此基础上创新性的应用新兴的影像学技术（如 MicroCT/MR）解决周围神经内部神经束三维结构形态学研究的技术瓶颈问题。与基于传统二维组织学图像进行三维重建的技术方案相比较，可以明显的解决组织形变、配准困难、长段标本难以重建和消耗大量劳动力等问题。本项目将周围神经的形态学研究由二维转变为三维观察，达到由静态到动态的突破、达到由标本到活体的突破、到达由粗到精的突破。在本项目的基础上有望实现生物制造构件具有天然神经功能性质的新型“仿生化周围神经修复材料”。本项目主要的技术内容包含：周围神经高精度/高对比度二维图像的获取、海量图像感兴趣区域的分割、大数据的三维重建和三维数据的分析；本项目已授权美国发明专利 3 项、授权欧洲发明专利 1 项和中国发明专利 3 项。周围神经内部神经束三维结构形态学的研究及其生物制造的应用涉及不同学科的交叉。因此本项目创建了一系列技术研究方法：（1）创新性的开展了系列 MicroCT 显像基础研究，提升了 MicroCT 在软组织显像水平：通过神经离体标本的碘剂联合冷冻干燥预处理，明显的提升了神经束的显像的精度和对比度（2）创新性的开展了系列 MicroMR 显像基础研究，提升了 MicroMR 在神经组织显像水平：通过神经离体标本浸泡液添加显影剂的方式，成功的探索了显影剂的浓度、组织标本体积大小和最佳扫描参数的研究。将为我们 MR 扫描活体神经组织奠定技术基础；（3）创新性的开发出针对以上两种方式获取图像的深度学习分割模型（ResNet H3D - Unet）：提升图像精度必然带来海量的数据信息，本项目开发针对

	于神经束深度学习模型获得分割效果评价指标 IOU（intersection over union）可达 92.1%，为我们建立“数字神经人”打下坚实的基础：（4）创新性的提出“工程解剖学”理论体系：随着生物制造技术（3D 打印）的不断提升，仿生修复材料是未来最具发展潜力的十大医学科学前沿领域之一。在周围神经仿生化修复材料的研究中结构仿生将是基础，“工程解剖学”理论体系将是指导方案。因此，本项目的技术体系将在周围神经再生修复领域带来技术推动。
--	---

代表性论文									
序号	论文名称	刊名	年，卷 (期)及 页码	影响 因子	第 一 作 者（含 共同）	通 讯 作 者(含共 同，国内 作者须 填写中 文名字)	检 索 数 据 库	他 引 总 数 次	通 讯 作 者 单 位 是 否 含 国 外 单 位
1	Iodine and freeze-drying enhanced high-resolution MicroCT imaging for reconstructing 3D intraneural topography of human peripheral nerve fascicles	J Neurosci Methods	2017 Aug 1:287:58-67	2.7	闫立伟，郭永泽。戚剑	陆遥，刘小林	20	20	否
2	The role of precisely matching fascicles in the quick recovery of nerve function in long peripheral nerve defects	Neuroreport	2017 Oct 18;28(15):1008-1015	1.6	闫立伟，姚执，林焘	刘小林	20	20	否
3	A rapid micro-magnetic resonance imaging scanning for three-dimensional reconstruction of peripheral nerve	Neural Regen Res	2018 Nov;13(11):1953-1960	5.9	姚执，闫立伟	戚剑，朱庆棠	12	12	否

	fascicles								
4	An experimental and numerical study of the microstructural and biomechanical properties of human peripheral nerve endoneurium for the design of tissue scaffolds	Front Bioeng Biotechnol	2022 Dec 5:10:1029416	4.3	闫立伟, Ali Entezari, Zhongpu Zhang	Qing Li, 戚剑	2	2	是
5	Three-dimensional reconstruction of internal fascicles and microvascular structures of human peripheral nerves	Int J Numer Method Biomed Eng	2019 Oct;35(10):e3245	2.2	闫立伟, 刘守亮	陆遥, 顾立强	4	4	否
6	Three-dimensional visualization of the functional fascicular groups of a long-segment peripheral nerve	Neural Regen Res	2018 Aug;13(8):1465-1470	5.9	戚剑, 王薇雅	张毅	1	1	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	发明专利	美国	US10147228B2	2018-12-04	INTEGRATED METHOD FOR THREE-DIMENSIONAL VISUALIZATION RECONSTRUCTION OF THE FASCICULAR STRUCTURE INSIDE HUMAN PERIPHERAL NERVES	Liwei Yan; Shuang Zhu; Xiaolin Liu; Qi Jian; Qingtang Zhu; Yao Lu; Yongze Guo; Sha Yu; Yutong Lu; Xi Zhang; Yunfei Du; Tao Lin
2	发明专利	中国	ZL201610285105.5	2016-04-29	增强 MicroCT 扫描周围神经图像清晰度的方法	戚剑, 闫立伟, 刘小林, 朱爽, 林焘
3	发明专利	欧洲	EP3287987B1	2020-09-02	THREE-DIMENSIONAL	Liwei Yan; Shuang Zhu;

					RECONSTRUCYION VISUAL INTEGRATION METHOD FOR HUMAN BODY PEROPHERAL NERVE INTERNAL TRACT TYPE STRUCTURE	Xiaolin Liu; Qi Jian; Qingtang Zhu; Yao Lu; Yongze Guo; Sha Yu; Yutong Lu; Xi Zhang; Yunfei Du; Tao Lin
4	发明专利	中国	ZL201680001177 .0	2022-05-24	人体周围神经内部 束型结构三维重建 可视化集成方法	闫立伟, 朱爽, 刘小林, 戚剑, 朱庆棠, 路遥, 郭永泽, 喻莎, 卢宇彤, 张曦, 杜云飞, 林焘
5	发明专利	美国	US10908246B2	2021-02-02	METHOD FOR THREE- DIMENSIONAL RECONSTRUCTION OF FASCICULAR STRUCTURE OF HUMAN PERIPHERAL NERVE	Qingtang Zhu; Jian Qi; Liwei Yan; Zhi Yao; Xiaolin Liu
6	发明专利	中国	ZL201711248734 .1	2020-08-28	人体周围神经束型 结构的可视化三维 重建方法	朱庆棠, 戚剑, 闫立伟, 姚执, 刘小林
7	发明专利	美国	US10825179B2	2020-11-03	METHOD FOR ESTABLISHING BIOMIMETIC NERVE GRAFT MODEL FOR NERVE FASCICLES OF EXTREMITIES	Jian Qi; Qingtang Zhu; Liwei Yan; Zhi Yao; Xiaolin Liu; Yao Lu; Shouliang Liu; Tao Wang; Tao Lin
8	实用新型专 利	中国	ZL201721874355 .9	2019-08-23	一种交流电刺激笔	戚剑, 曾维, 周 翔, 闫立伟, 秦 本刚, 詹翼, 姚 执, 袁汝恒
9	发明专利	中国	ZL201711286829 .2	2021-08-17	小儿前臂个性化保 护支具的制作方法	戚剑, 朱庆棠, 闫立伟, 姚执, 刘小林, 袁汝 恒, 刘泳君

10	实用新型专利	中国	ZL202122085489.5	2021-09-28	一种去细胞同种异体神经修复材料用的培养容器	张阳，张超，杨越雄，李静，陈晓纯，张晓峰，何明，胡伟，何彩凤，肖晓珍
完成人情况表						
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
戚剑	1	中山大学附属第一医院	中山大学附属第一医院	主任医师	科主任	
对本项目的贡献	主要负责周围神经内部微结构形态学研究，项目整体实施、组织者。以课题负责人获得广州市科技计划项目 1 项，广东省自然科学基金面上项目 2 项，授权发明专利 7 项，以第一作者或通讯作者发表 SCI 论文 8 篇。CSCD 论文 16 篇。投入该项目的工作量占本人工作量的比例大于 50%。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
闫立伟	2	中山大学附属第一医院	中山大学附属第一医院	副主任医师	无	
对本项目的贡献	主要负责周围神经内部微结构三维可视化技术的开发及应用。以课题负责人获得国家博士后基金面上项目，国家自然科学基金青年项目，广东省自然科学基金面上项目各一项，获得美国发明专利 3 项，欧洲专利 1 项，中国发明专利 3 项。以第一作者或通讯发表 SCI 论文 12 篇。投入该项目的工作量占本人工作量的比例大于 70%。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
张阳	3	广州中大医疗器械有限公司	广州中大医疗器械有限公司	高级工程师	总经理	
对本项目的贡献	主要负责产品的开发及应用，投入该项目的工作量占本人工作量的比例大于 50%。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
朱庆棠	4	中山大学附属第一医院	中山大学附属第一医院	教授	副院长	
对本项目的贡献	主要负责周围神经再生与组织工程。主持国家自然科学基金青年项目 1 项和广东省自然科学基金重点项目 1 项，作为主要骨干继美国之后研发出全球第二个去细胞神经产品（神桥）。近 5 年以来以第一作者或通讯作者发表论文 17 篇，其中在 SCI 收录期刊发表 6 篇，申请发明专利 5 项，授权 1 项。投入该项目的工作量占本人工作量的比例大于 50%。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
刘小林	5	中山大学附属第一医院	中山大学附属第一医院	教授	学科带头人	
对本项目的贡献	主要负责周围神经缺损性修复材料的产学研开发，为本项目技术发明 1 的主要贡献者。获“十一五”863、973 计划重大专项资助主持组织工程化神经的研发工作，并获“十二五”863 计划的滚动支持；主持国家自然科学基金 3 项、省部级基金 3 项；参与国家重点研发项目 1 项；开发出全球第二、国内首个去细胞同种异体神经产品“神桥”。投入该项目的工作量占本人工作量的比例大于 50%。					

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周翔	6	中山大学附属第一医院	中山大学附属第一医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	主要负责周围神经三维可视化技术的研究。主持完成国家自然科学基金 1 项，投入该项目的工作量占本人工作量的比例大于 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李静	7	广州中大医疗器械有限公司	广州中大医疗器械有限公司	医疗器械工程师	高级经理
对本项目的贡献	主要负责三维可视化研究的应用，投入该项目的工作量占本人工作量的比例大于 50%。				
完成单位情况表					
单位名称	中山大学附属第一医院			排名	1
对本项目的贡献	中山大学附属第一医院基于丰富的临床诊疗经验和外科实践，提出了对周围神经精细束型结构可视化的迫切需求，定义了核心的应用场景。提供了标准化的离体（如创伤截肢、尸体捐赠），严格按照科学和伦理学规范进行采集、处理与保存，确保数据质量。提供关键的神经解剖学、组织病理学知识支撑。主导本项目所开发技术与可视化结果的有效性、准确性、可靠性验证。协助构建了具有科研与临床价值的周围神经 MicroCT/MR 影像样本数据库。				
单位名称	广州中大医疗器械有限公司			排名	2
对本项目的贡献	广州中大医疗器械有限公司在本项目的实施和管理中起到负责将核心算法和可视化技术进行实际工程转化，开发出性能稳定、操作便捷、符合法规要求的三维可视化软件系统（或插件模块）。与硬件平台（MicroCT/MR 设备）进行软硬件集成与适配优化。 制定市场策略，负责本项目核心技术产品或解决方案在目标医院、科研机构的推广、销售和应用落地。建立了用户服务体系，持续收集用户反馈以驱动技术迭代升级。基于用户反馈，在核心可视化算法基础上，优化软件界面 (UI) 和用户体验 (UX)，提升产品的临床友好性和实用性。				