

# 我国原创完全可吸收封堵器上市

## 先心病介入治疗迈入“五不手术”时代

本报讯 (记者崔芳 通讯员刘怡华)3月12日,国家医学中心及高水平医院建设成果——全球首款全降解封堵器发布会在京召开。发布会宣布:经国家药监局批准,中国医学科学院阜外医院牵头研发的用于治疗室间隔缺损的完全可吸收封堵器上市。

据介绍,正常人的左心室和右心室被室间隔分开,互不相通。如果在胎儿时期室间隔发育不全而遗留孔洞,使左、右心室相通,在心室水平产生由左向右的分流,被称为室间隔缺损。室间隔缺损作为一种常见的先心病,占先心病总数的30%~50%。该

病会造成肺动脉高压,严重威胁患者生命。

介入封堵术是治疗室间隔缺损的常用方法之一,具有创伤小、患者恢复快的优点。此前,植入人体的封堵器由金属制成,永久存留在患者体内可引起磨蚀、过敏、传导阻滞等各种远期并发症。可吸收封堵器可解决上述问题,是全球心血管领域研究的热点。2010年前后,全球各大医疗器械制造商投入大量资金及技术进行研发。由于可吸收材料在放射线下不显影,欧美国家研制的可吸收封堵器不得不添加金属部件,以确保封堵器能在放射

线引导下植入体内。然而,这些不可吸收的金属部件在封堵器被吸收过程中脱落,又会带来栓塞等一系列新的并发症。

中国原创的介入方法学为可吸收封堵器的研发带来了新曙光:中国医学科学院阜外医院潘湘斌教授原创的超声引导介入技术完全不依赖放射线;运用该技术,无须金属标记物即可在人体内清晰探测到可吸收材料。据此,潘湘斌团队联合国家生物医学材料工程技术研究中心等潜心攻关,采用聚对二氧环己酮和聚左旋乳酸平衡封堵器的降解速度和内皮化速度,制

造出了样品,并进行了大量理化测试。临床团队在动物测试中发现,高分子可吸收材料弹性远不如金属材料,形态肿胀,无法有效夹住缺损边缘,封堵效果差,且容易脱落。此后,该团队设计了一根特殊的成型线帮助封堵器成型,解决了上述问题,并于2017年完成了动物实验。

2018年年初,潘湘斌在云南省阜外心血管病医院完成全球首例完全可吸收封堵器植入术,探索性临床研究取得成功。随后,中国医学科学院阜外医院领衔,联合中南大学湘雅二医院、南京市儿童医院等多家单位开展

了完全可吸收室间隔缺损封堵器的正式临床研究。该项目历时3年,手术成功率达100%。所有患者接受术后24个月的随访,无死亡及相关严重并发症发生。临床试验结果显示,该可吸收封堵器能有效治疗室间隔缺损。

随着该封堵器的上市和临床应用,在我国原创超声引导介入技术的支撑下,先心病介入治疗迈入“五不手术”的新时代,即“不用开刀,不用放射线,不用造影剂,不用全麻,不会残留”。据悉,目前该技术体系已推广到法、英、俄、日等20多个国家和地区。

## 乳腺癌临床研究一体化平台启用

本报讯 (记者孙国根 通讯员王懿辉)近日,全国首个乳腺癌临床研究一体化平台在复旦大学附属肿瘤医院升级启用。该平台可对众多乳腺癌临床研究项目集中管理。

复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科主任、乳腺多学科团队首席专家邵志敏教授介绍,该平台可将乳腺癌临床研究项目统一归口、有序分配、全程管理,让患者充分体验到“一站式入组、一杯茶等待”的临床研究筛选入组过程。

平台已汇集了68项具有极高临床应用价值与潜力的乳腺癌临床研究项目,涵盖乳腺癌不同分期和分期人群。对乳腺癌患者而言,来到该院任何乳腺肿瘤门诊,都有机会进入乳腺癌临床研究平台的快速筛选通道。平台由邵志敏负责,组建了由吴昊教授、胡夕春教授等多位专家参与的临床研究专家指导委员会,对所有在该院开展的乳腺癌临床研究项目集中管理,打造临床研究全流程闭环管理。

## “西学中易上手”系列丛书编撰启动

本报讯 (记者李季)近日,来自河南中医药大学、河南中医药大学第一附属医院、河南中医药大学第三附属医院和河南省中医药研究院附属医院等高校和医疗机构的中医专家,启动“西学中易上手”系列丛书的编撰

工作。

该系列丛书共分为三批。其中,第一批图书以通俗易懂的语言促进中医学习,包括《西学中—临床常用中药》等5部;第二批图书包括《西学中—中医妇科学》等11部;第三批图书主要包括《西学中—黄帝内经》等5部。《西学中—中医基础理论》图书的主编,河南中医药大学第一附属医院副院长徐立然表示,该系列丛书作为非中医类别医师学习中医的教辅书,将有效帮助他们深入掌握中医药理论知识。

## 《高压氧医学》出版

本报讯 (特约记者严丽)近日,由中南大学湘雅医院高压氧科主任彭争荣教授主编的《高压氧医学》由人民卫生出版社出版。

据不完全统计,我国各类高压氧舱已近2万座,占全世界高压氧舱总数的90%以上;高压氧医学从业人数达近10万,但绝大部分是从各临床

学科调转过来的,专业技术水平参差不齐。

该书从呼吸生理入手,以高压氧治疗人体病理生理改变为主线,结合临床各科疾病诊疗指南与专家共识,简要阐述高压氧作用机制、高压氧治疗适应证、禁忌证及影响因素,并详细介绍高压氧医学在临床各专科疾病中的应用,以中华医学会高压氧医学分会制定的《医用高压氧舱管理与应用规范》(2018版)中的高压氧治疗适应证为中心,让全国高压氧医学工作者在临床工作中能及时、有效、安全地应用高压氧疗法。

# 阿尔茨海默病治疗或有新靶点

## 改善认知功能小分子抑制剂被发现

本报讯 (特约记者郑艺姝 通讯员巫慧娟)厦门大学医学院神经科学研究所王鑫、许晨曦教授课题组和温州医科大学宋伟宏教授课题组合作,近日在国际学术期刊《临床研究杂志》上发表了关于阿尔茨海默病治疗的最新研究成果论文。研究团队发现了唐氏综合征(又称21三体综合征)加剧阿尔茨海默病神经病理发生的分子机制,进一步揭示了泛素特异性蛋白酶USP25可同时抑制小胶质细胞激活和 $\beta$ -淀粉样蛋白(A $\beta$ )产生。

此外,该研究还利用USP25小分子抑制剂,成功减轻了阿尔茨海默病小鼠模型的淀粉样病理变化并抑制其相关认知缺陷。这预示着,USP25基因可能成为阿尔茨海默病潜在的治疗新靶点。

作为最常见的神经退行性疾病,阿尔茨海默病主要表现为记忆和认知能力减退。唐氏综合征是早发型阿尔茨海默病的一个重要风险因素,有2/3的唐氏综合征患者在60岁左右会发展出阿尔茨海默病的痴呆症状,这一比例远高于正常人群。

王鑫介绍,唐氏综合征是最为常见的智力障碍疾病,致病因素是患者体内多出了一条21号染色体,该染色体会加剧阿尔茨海默病的关键病理特征——淀粉样斑沉积。研究发现,淀粉样斑由A $\beta$ 异常聚集形成,可促进神经纤维缠结形成并激活胶质细胞神经炎症反应。所以,研究团队从这条21号染色体编码的基因入手,顺藤摸瓜探寻可能导致老年痴呆的元凶。

研究团队最终找到了USP25这

个关键基因。研究发现,敲除阿尔茨海默病小鼠模型的USP25基因可明显改善小鼠学习和记忆能力,其作用机制是抑制了脑内神经炎症和A $\beta$ 沉积。王鑫说,尽管敲除USP25基因可以很好地治疗阿尔茨海默病小鼠模型的认知缺陷,但在临床上,仍无法通过基因敲除的方法来治疗阿尔茨海默病患者。因此,基于USP25去泛素化蛋白酶的特征,该研究团队进行了小分子抑制剂的筛选,并最终找到一种小分子化合物——USP25抑制剂。

该小分子化合物表现出良好的血脑屏障透过性。给药一个月后,小鼠未表现出明显的毒性反应。而且,该小分子化合物能够同时抑制小鼠身上的小胶质细胞激活和淀粉样蛋白产生,改善阿尔茨海默病小鼠的认知功能。

## 武汉大学推进医工融合

本站讯 (特约记者杜巍巍)近日,武汉大学人民医院(湖北省人民医院)与武汉大学工业科学研究院、动力与机械学院达成战略合作,武汉大学人民医院医工融合研究院同时揭牌。国家科学技术进步一等奖获得者、长江学者刘胜教授受聘为武汉大学人民医院特聘教授及医工融合研究院院长。刘胜现任武汉大学工业科学研究院院长、动力与机械学院院长。

武汉大学人民医院院长王高华介绍,本次战略合作能够促使医工交叉融合孵化出更多成果,促进临床诊疗和科学研究水平的持续提升。武汉大学人民医院党委书记万红慧表示,武汉大学人民医院医工融合研究院将聚焦临床需求,致力于创新医疗产品开发与临床应用转化等,系统推进医工融合的科技创新平台建设。

“从图像和分析数据来看,还不需植入支架。”在中国医学科学院阜外医院介入导管室,医生注视面前的检查仪器,为突发胸痛正在接受微创冠状动脉造影检查的王先生做出诊断。

让医生快速做出诊断的“武器”正是上海博动医疗科技股份有限公司(下称“博动医疗”)研发的定量血流分数检测技术(QFR)。该技术依托定量血流分数检测仪,其屏幕上不仅显示了王先生的冠脉造影图像,还清晰地呈现了他的血管彩色重建图像和血流动力学分析数值。根据这些数值,医生做出精准诊断。

“真的不需要放支架?”王先生不可置信地问。当得到医生的肯定答复,他高兴地说:“不用做有创检查,就得出诊断结果,人受罪少,费用还低。”

近年来,QFR已让众多患者获益。前不久,关于“冠心病患者采用中国原创的QFR引导和传统冠脉造影引导经皮介入治疗的随机对照临床试验(FAVOR III China)”研究结果的论文在《柳叶刀》杂志发表,标志着博动医疗研发的QFR获得了世界范围内的广泛认可。

生理产品,并获得欧盟CE认证。

2021年,QFR再次更新升级,提升了检查速度和精准度,仅需一个角度的冠脉造影就能完成对病变的功能学评估。

“如今,QFR的检查时间已缩短至1分钟以内。每缩短1分钟的检查时长,都意味着技术的突破和迭代。”涂圣贤表示,“简而言之,这项技术是基于常规中冠状动脉血管造影术获得的血管造影数据,通过血管分割重建、血流动力学和QFR核心算法得到冠脉血流储备分数(FFR),以及一系列指导优化介入手术方案的参数。”

FFR是冠心病功能学诊断公认的“金标准”。

以往,获得FFR,需要将携带压力传感器的导丝通过有创操作输送到冠状动脉病变远端,同时测量病变远端压力和主动脉压力,获得两者的比值,即FFR值。如果FFR $\leq$ 0.80,说明患者有显著的心肌缺血症状,反之,则代表心肌缺血症状不显著。而QFR则不需要测量冠脉或主动脉内压力,该技术可直接利用冠脉造影图像进行血管重建和血流动力学分析。

冠心病治疗的目标和本质在于解决或者改善心肌缺血症状,因此,对于稳定性冠心病的血运重建策略应建立在针对心肌缺血的功能生理学评价基础上。

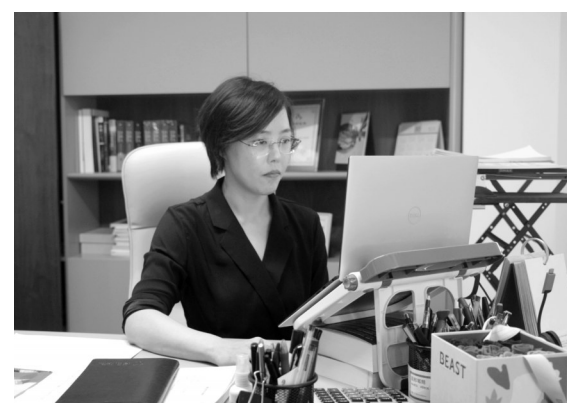
我国心脏病学专家、中国科学院院士葛均波一直密切关注QFR的发展进程。“以往大量研究证实,FFR检查可有效甄别患者心肌缺血症状。但对于稳定性冠心病的血运重建策略应建立在针对心肌缺血的功能生理学评价基础上。

我国心脏病学专家、中国科学院院士葛均波一直密切关注QFR的发展进程。“以往大量研究证实,FFR检查可有效甄别患者心肌缺血症状。但对于稳定性冠心病的血运重建策略应建立在针对心肌缺血的功能生理学评价基础上。

我国心脏病学专家、中国科学院院士葛均波一直密切关注QFR的发展进程。“以往大量研究证实,FFR检查可有效甄别患者心肌缺血症状。但对于稳定性冠心病的血运重建策略应建立在针对心肌缺血的功能生理学评价基础上。



徐波代表研究团队在相关学术会议上介绍FAVOR III China研究结果



博动医疗创始人刘冰

# 快速精准诊断冠心病再添“利器”

## 定量血流分数检测技术(QFR)相关研究结果在《柳叶刀》杂志发表

□本报记者 刘立夏

## “诞生在中国大地上的重磅医学研究”

作为FAVOR III China研究的发起人和主要研究者,中国医学科学院阜外医院介入导管室主任徐波教授表示,该研究是《柳叶刀》在心血管领域首次发表由中国专家牵头、在中国完成、基于中国原创技术的研究,具有里程碑的意义。

“研究结果表明,在中国原创自主研发的QFR指导下进行冠脉介入治

## 为冠脉功能学诊断提供“新标准”

据博动医疗董事长刘冰回忆,2014年,全球临床中计算冠脉生理学的评估应用尚处于空白阶段,她认为,迫切需要研发一种技术,让介入手术更加精准,为更多患者提供切实帮助。

这一想法与当时刚从海外归来的上海交通大学—博动联合实验室主任涂圣贤教授的想法不谋而合,两人带领团队随即开展QFR的转化落地。2016年,初代QFR产品落地。

2018年,QFR产品获得国家药品监督管理局三类医疗器械注册证,成为国内首个获得三类证的国产冠脉

“以往大量研究证实,FFR检查可有效甄别患者心肌缺血症状。但对于稳定性冠心病的血运重建策略应建立在针对心肌缺血的功能生理学评价基础上。

我国心脏病学专家、中国科学院院士葛均波一直密切关注QFR的发展进程。“以往大量研究证实,FFR检查可有效甄别患者心肌缺血症状。但对于稳定性冠心病的血运重建策略应建立在针对心肌缺血的功能生理学评价基础上。

期发表的评述文章中指出:“FAVOR III China是阻塞性冠状动脉疾病研究领域的—个重要里程碑。仅依靠造影就决定血运重建策略的时代终将过去,以QFR为代表的计算冠脉生理学技术为心脏科医生提供了新的有力武器。”

“对医生而言,QFR可以提供量化参考指标,并具有虚拟支架功能,可以在手术中帮助医生精准决策要不要放支架、怎么放支架、预估放支架后的效果,帮助他们更好地制定治疗方案,做到精准治疗。”徐波认为,“从本质上来说,QFR的核心之一是算法,具有更多的可能性。我们今年的研究方向是通过QFR计算冠脉斑块稳定性,从而发现患者身上的潜在风险,未来也将开展更深入的研究。毋庸置疑的是,QFR为冠脉功能学精准诊断提供了一种新标准。”

## 计算冠脉生理学步入临床应用阶段

近年来,我国自主研发的一系列创新医疗器械和技术逐步走向世界

舞台,极大鼓舞了包括博动医疗在内的本土创新型医疗器械研发企业及研究者。

刘冰表示,博动医疗一直致力于以自己的力量推动计算冠脉生理学在临床的应用,助力健康中国战略的实施。

在“亮相”《柳叶刀》杂志之前,QFR已获得众多国内外知名医疗机构和科研单位的认可。据刘冰介绍,当前,QFR已经在中国20多个省(自治区、直辖市)的医疗机构落地应用。

近期,博动医疗正在与中国医学科学院阜外医院、复旦大学附属中山医院等医疗机构开展战略合作,策划通过开展计算冠脉生理学培训及远程诊疗等方式,推进QFR的普及应用,惠及更多患者。

“我们希望促进知名医院的冠心病诊疗理念、创新技术及优质资源下沉,带动全国各级医院冠心病诊疗水平整体提升,解决冠心病诊疗中的实际问题,改善当前医疗资源分布不均衡的现状。”刘冰说,“博动医疗的目标是推动实现心血管疾病的三级远程辅助诊疗体系联动,使国家级、省级及区县级的医院,都可以在中国原创QFR的帮助下,共同提升我国冠心病精准

诊断的渗透率。”

事实上,在FAVOR III China研究开始前,徐波已与全国20多家参与该研究的医疗机构的相关专家进行了交流,很多专家表达了投身该研究领域的强烈意愿。中国医学科学院阜外医院的3家分院已开始使用QFR为患者提供服务。

QFR拥有操作简便、易普及、结果准确等特点,但如何实现这项技术和诊疗理念的快速下沉呢?徐波提出了他的设想:“可以通过建立区域诊疗中心的形式,以技术培训及远程诊疗为手段,协助欠发达地区的医疗机构完成QFR检查,让患者获得高水平、同质化的诊疗。”

此外,在国家大力推广精准医疗,以及鼓励国产医疗器械研发的背景下,针对QFR对医保控费方面产生的影响,也是我国研究者当前正在测算的一笔“经济账”。高润霖认为,QFR的广泛临床应用,将对冠脉血管病治疗策略选择产生积极影响,可以达到合理控制医疗费用的目的,有望产生可观的社会效益和经济效益。

图片由博动医疗提供