|  |
| --- |
| **1、项目概述。**  **应包括立项的背景和意义，国内外研究现状和发展趋势，现有研究基础、特色和优势，项目产品(技术、平台)主要用途或服务领域，项目的创新水平、应用推广或产业化前景等。（限1000字）** |
| 2016年科技部发布“中国脑计划”，美国和欧盟也相继提出“美国脑科学计划”和“人脑工程计划”，其中脑成像以及脑重大疾病诊疗技术是重点研究内容。世界人口老龄化的同时，以阿尔茨海默兹病（AD）为代表的认知障碍疾病发病率逐年上升，预计2050年中国AD患者将达到3000万，而至今无有效治疗药物，如能早期发现可预防或延缓病情。科技创新2030“脑科学与类脑研究”重大项目中指出：PET/MR是认知障碍疾病诊断的重要依据。目前，PET/MR设备已经被GE、西门子和飞利浦三家国外厂商垄断，国内联影和奥泰等处于研发或初生产阶段，且均为全身成像系统，无专门的脑部PET/MR。由于脑疾病诊断要求更高的灵敏度和分辨率，而脑部相对全身较小，全身型PET所捕获脑影像难以满足诊断要求；另外，临床中采集PET/MR图像需使用两台独立的设备分别进行，无法同时采集图像、方式繁琐且难以配准。  为顺应国家健康发展战略、促进脑科学基础临床研究，本项目拟研制全球首台可用于临床的脑部专用核磁兼容式PET成像系统，实现脑部分子和结构成像领域的重大技术突破。项目由中加健康工程研究院和安徽大学国际脑科学工程研究中心团队合作研发，2020年12月4日，联合合肥国家高新技术产业开发区举行了“中国（安徽）自由贸易试验区暨合肥综合性国家科学中心生命健康与脑科学领域重大项目成果发布会”，共同发布了世界首套核磁兼容式脑PET样机，并进行了临床性能验证。其优势在于：不是全身型，而是高灵敏度和高分辨率的脑部专用PET，且能够兼容医院已有核磁设备，实现脑部PET/MR同时快速成像，所使用的示踪剂剂量仅是全身型设备的1/3。  项目填补了国内外无脑部专用PET/MR的空白，涉及的MR强磁场下PET抗干扰成像、超分辨率快速实时重构、PET/MR配准融合和预测诊断等关键技术均处于国际领先水平。系统能够接入现有MR设备并同时成像，实现分子代谢信息和空间纹理结构互补，可广泛应用于脑疾病检测，治疗，术中导航等方面；尤其适合用于AD等认知障碍脑疾病的预测和诊断，能够提前五到十年发现轻度认知障碍，有效预防并提前治疗；高灵敏度高分辨率的脑部PET/MR集成图像，有利于认知人脑网络结构，推动脑科学相关研究的发展。此外，公司与北京协和医院、河南省人民医院等机构在脑部疾病诊断和预防等方面深入合作，解放军301总医院和加拿大劳森健康研究院均有采购意向。 |
| 1. **主要研究内容和目标。**   **项目要解决的技术关键，包括技术难点、创新点。项目研究方案、技术路线、组织方式等。（限3000字）** |
| **2.1 技术难点**  **（1）如何解决MR强磁场对PET探测器的干扰，实现和已有MR设备兼容。**  实现一体化PET/MR，需解决PET和MR间的相互干扰问题，其中技术难点是研制能够在MR强磁场环境下探测高能光子的PET探测器。传统的闪烁晶体如硅酸镥钆、硅酸钆的磁兼容性与人体相差甚远，影响了MR磁场的均匀性，会导致伪影产生。另外探测器中重要的部件——光电倍增管（PMT）极易受到强磁场的影响，因此传统PMT无法在MR环境中工作。  **（2）如何在注射低剂量放射性核素条件下，进行脑PET图像超分辨率快速实时重构。**  PET扫描需严格控制放射性药物剂量，然而低剂量下成像中含大量噪声。噪声条件下恢复原始图像，在数学上是一个病态问题，难以求解。另外PET图像重建成像涉及数亿条湮灭数据事件，算法复杂度极高，需研究核心算法的并行化分解和实时成像技术，满足临床应用需求。  **（3）如何对MR和PET图像进行配准和融合,用于神经退行性疾病预测和诊断。**  核磁兼容式脑PET成像包括PET和MR两个模态的影像，分别反应分子代谢水平和解剖结构信息。如何保留二者源图像的关键信息，在不缺失结构图像纹理特征的同时展现功能图像的代谢状况是技术难点。另外，PET和MR成像来源于两个设备，其分辨率和位置存在差异，如何在三维空间准确配准也是技术难点。  **2.2创新点**  **（1）首创脑部专用可兼容MR的PET成像系统。**  现有的PET 均为全身型系统，难以满足脑部疾病诊断和脑科学研究对图像分辨率和灵敏度的需求，本项目首创脑部专用PET成像系统。同时研制抗干扰晶体、探测器和射频线圈，可兼容现有大多数MR设备，实现高磁场强度下脑部PET/MR同时成像。  **（2）高灵敏度、高分辨率脑PET图像快速实时重构。**  现有全身PET成像系统对示踪剂剂量要求较高，本项目仅需1/3剂量，20分钟实时重建高灵敏度脑PET图像，分辨率达到2.0mm，有效降低辐射危害的同时提升了成像质量。  **（3）分子代谢和功能结构成像一体化。**  现有的MR和PET成像存在位置和分辨率不匹配的问题，本项目三维图像配准误差小于1mm，融合后图像在不缺失结构图像纹理特征的同时展现功能图像的代谢状况，能够提前五到十年预测脑部神经退行性疾病。  **2.3 研究内容**  本项目研究脑部专用可临床应用的MR兼容式PET成像系统，针对当前全身型PET设备脑部成像质量难以满足临床要求，不能与MR同时成像的问题，从抗干扰硬件设计、超分辨率快速重构、多模态融合诊断三个层面克服脑PET/MR成像技术瓶颈。  首先，研制LYSO新型晶体和硅光电倍增管探测器，设计特定MR射频线圈，减少涡流造成的伪影以及对MR主磁场的干扰。其次，研究降噪网络滤除噪声，将医学先验特征加入生成网络，提升PET图像分辨率；同时降低重建计算量，分解算法使其满足并行化要求，实现快速实时重建。最后，根据PET和MR图像的结构和互信息特征，对二者在三维空间精准配准，并构建多尺度MR和PET图像融合模型，实现融合后二者关键纹理高保真；进一步基于融合后PET/MR图像，构建脑部AD三级预测模型，实现脑部AD提前发现和诊断。  **2.4技术路线**  根据研究方案所述，本项目研发内容可细分为五个技术环节：硬件设计、图像重构、快速计算、配准融合、预测诊断。  **（1）基于抗干扰晶体和传感器的核磁兼容式脑PET成像硬件设计。**  为了实现MR和PET同时成像，本项目研发一种能够有效降低干扰的核磁兼容式脑PET成像硬件。首先，通过实验采用LYSO新型晶体，解决了磁兼容性问题，同时拥有更好的光敏感性和能量分辨率，有效提升图像质量；其次，采用基于硅光电倍增管的改良探测器，解决了传统光电倍增管极易受磁场影响的问题，同时拥有较高的放大增益和时间分辨率；最后，把MR的射频线圈设计成特定形式，并研制屏蔽壳，有效减少涡流造成的伪影以及对MR主磁场的干扰。  **（2）基于生成对抗网络的PET图像高分辨率重构。**  为了提升低剂量下PET图像成像质量，本项目拟构建深度神经网络，模拟医生诊断关注重点，进行PET图像高分辨率重构。首先，深入研究噪声产生机理估计噪声分布，并设计降噪网络滤除噪声；其次，引入注意力机制，模拟医生诊断时重点关注图像局部信息的特点，将医学先验特征加入生成网络，提升图像的精确性和灵敏度；最后，引入生成和判别网络，并迭代优化，提升图像的分辨率。  **（3）基于并行计算的PET图像快速实时重构。**  为了满足临床应用中快速实时成像的需求，本项目研究PET图像重建并行加速算法。首先，根据相邻探测器之间的几何特性，构建PET系统响应矩阵子集，有效降低重建过程计算量；其次，根据放射性核素衰减和成像过程，对重建算法进行分解，满足并行化处理要求；最后，构建GPU阵列，并基于并行开发架构实现迭代重建算法的并行计算。  **（4）基于多尺度分解的脑PET和MR图像配准和融合。**  为了克服PET图像纹理结构不清，MR图像难以反映分子代谢水平的问题，本项目研究二者的自适应配准和融合方法。首先，根据PET和MR图像的结构和互信息特征，在三维空间精准配准，误差小于1mm；其次，自适应分解MR和PET图像，准确分割高能区域，实现融合后二者关键纹理高保真；最后，设计多尺度MR和PET图像融合模型，保留源图像的基本信息，在不缺失结构图像纹理特征的同时展现功能图像的代谢状况。  **（5）基于三级预测模型的神经退行性疾病预测和诊断。**  为了准确预测AD等神经退行性疾病，本项目构建三级预测模型，首先根据蒙特利尔评估、常规血液检测、结合年龄，体重，血压，家族史等多维数据，构建AD一级预测模型，筛查病人AD风险；其次对高风险人群的脑MR影像进行分析，分割内嗅皮层和海马区，构建基于MR图像的AD二级预测模型，进一步筛查高危人群；最后，构建基于PET的AD三级预测模型，进一步对高风险患者通过脑PET影像给出诊断结论。  **2.5组织方式**  本项目主要由中加健康工程研究院、安徽大学国际脑科学工程研究中心、安徽省第二人民医院共同负责。中加健康工程研究院主要负责项目总体目标的制定、技术路线的确立、项目的组织实施、关键技术的研发、示范应用技术指导等；安徽大学国际脑科学工程研究中心主要承担人工智能关键算法研究，包括：超分辨率快速实时重构、多模态配准融合和智能诊断等；安徽省第二人民医院主要负责成像质量的评价以及临床实验和试点等。为了保障项目的完成并实现预期目标，公司与各方签订了合作协议。 |
| 1. **预期取得的标志性成果，包括可考核的技术指标和经济指标。**   **技术创新成果、经济社会效益指标、人才引进培养指标、技术合同交易指标及其他指标（限600字）** |
| **3.1 创新成果**  （1）研制具有自主知识产权的全球首台可用于临床的脑部专用低剂量核磁兼容式PET成像系统，成像时间小于20分钟，空间分辨率小于2.0mm。  （2）抗干扰核磁兼容式PET硬件设计、PET图像超分辨率快速实时重构算法、PET/MR自适应配准融合和智能诊断算法等新技术4-6项。  （3）获得软著5项以上；申报专利14项以上，其中发明专利6项以上，授权2-3项；发表科研论文5-8篇，其中JCR二区以上SCI论文2-3篇，制定企业标准1项。  （4）完成产品研制及安全性测试，并完成在国内外医疗机构的临床系统性能验证。  **3.2 经济指标**  预计项目实施3年期间，可销售约8-10套设备，预测销售收入5600-7000万元，实现利税750万元，新增利润约3500万元，带动企业研发投入300万元，当前市场上无同类产品。  **3.3人才指标**  通过项目的执行，引进、培养、组建一支结构合理的高端医疗影像技术人才团队，包括学术技术骨干3-5人、青年后备骨干5-8人。与安徽大学联合引进生物医学工程、人工智能、电子信息等专业海内外博士及工程师5-8名，与安徽大学、加拿大曼尼托巴大学等联合培养硕博生10名以上，提供3-5名博士后及访问学者机会。  **3.4技术合同交易指标**  形成产学研合作协议、技术开发或转化合同2-3个； 技术培训 3-5 次；专利或软件著作权转让合同 2-3 项。 |
| 1. **申请单位简况。**   **单位简况（生产经营及科研情况、资产及经济状况等）、项目主要负责人简介、项目组组成简况。（限600字）** |
| **4.1单位简况**  公司依托加拿大国家科学院院士及国内外顶级PET研发团队，全力就世界首台MR兼容式脑PET和世界首台无液氦超导术中核磁系统展开研发攻关和制造。公司主要资金支出为项目研发和运营，其中研发占支出的84%，大力支持技术创新，开发具有世界领先水平的医疗成像系统。目前已申请国内外专利24项，相关研发投入近6500万元，承担国内外科研项目10余项，汇集专业领域院士等专家10余人，为系统研制奠定了坚实的基础。  **4.2负责人简介**  Gong Zhang教授现任中加健康工程研究院院长，安徽大学国际脑科学工程研究中心主任，曼尼托巴大学和温尼伯大学特聘教授，加拿大国立生物信息研究院理事，曼尼托巴省创业加速器副主席，中科院合肥物质研究院客座研究员，国务院侨办海外专家委员会委员等。曾连续两年获加拿大生物医学商业化发明创新大奖。发明的便携式动脉硬化检测仪已进行第三期FDA临床测试，是世界上第一种超便携式动脉硬化检测仪。在医疗器械研制与应用、生物医学工程方面有多项创新。  **4.3项目组简况**  项目首席科学家是PET领域顶级专家Andrew Goertzen教授。项目成员16人，包括：中加健康工程研究院生物医学工程、物理学方向4人，负责总体设计；安徽大学国际脑科学工程研究中心医学人工智能、电路与系统等方向9人，负责智能算法和硬件设计；安徽省第二人民医院神经外科、脑部肿瘤学等方向3人，负责临床实验。 |
| 1. **技术、经济效益、市场风险分析。**   **技术经济效益分析（含经济效益、社会效益）、推广应用前景分析（含产业化可行性）、项目实施的风险分析。（限500字）** |
| **5.1 经济社会效益**  预计建成3年后，年产能可达10台，年均销售收入7000元以上，实现年利税1000万元以上。随着项目运转及带动，必将形成电子、机械、建材、仓储、流通和服务等产业的互补机制，吸纳更多的劳动力。项目实施能够提高脑部疾病的诊疗水平，降低家庭经济负担、节约社会医疗资源，提高中国医疗设备产业整体综合竞争力。  **5.2推广应用前景**  本项目可广泛应用于脑部疾病诊断和外科手术中，我国三甲综合医院1000多家，美国神经外科医院数量约1200家，市场需求迫切。按照单价700万元计算，市场容量200亿元。目前已经与北京301医院、加拿大劳森健康研究院等机构达成初步共识，合作进行临床前验证。  **5.3项目实施的风险**  项目相关抗干扰、重构成像和智能处理技术符合科学原理，技术积累雄厚，能支撑相应研究的开展。本项目由中加健康牵头组织实施，安徽大学负责智能算法，安徽省第二人民医院负责临床实验，所构建的技术团队分工明确，技术风险小。核磁兼容式脑PET成像系统相关核心器件以及生物测试实验等的研发通常需要五到十年时间，短期内出现替代产品的市场风险小。 |
| **6、立项意义和应用前景。（限500字）** |
| **6.1立项意义**  当前，脑部专用核磁兼容PET成像设备的缺失已经成为制约我国脑部疾病诊断和脑科学研究的瓶颈。本项目的立项和实施，能够提升脑部PET成像的灵敏度和分辨率，通过与MR图像的融合实现了脑部分子代谢和结构功能同时成像，为人脑认知机理、发病机制研究和脑部药物的研发提供了无限可能；能够提升我国高端医疗影像设备核心部件及相关仪器研制的自主创新能力，研制出具有自主知识产权的脑部专用PET/MR成像仪器，主要技术指标达到或者优于国际先进水平；能过够满足我国影像学、神经学、肿瘤学等前沿科学研究对先进科研仪器的迫切需要。  **6.2 应用前景**  当前国内外临床使用的均为全身型PET成像系统，其图像质量难以满足脑部神经退行性疾病诊断的需求，本项目重构的脑部PET图像具有较高的灵敏度和分辨率，可广泛应用于神经退行性疾病的预测和诊断。 另一方面，本系统能够兼容大多数MR设备，可直接安装在医院现有的MR设备上，使传统MR同时具备脑PET和MR影像功能，融合后的多模态脑部图像可以广泛应用于脑部疾病检测和治疗，脑部手术导航等方面。 |