



全国普通高等院校生物医学工程规划教材

生物医学工程技术

- 主 编 顾月清 吴小玲
- 副主编 常 津 钱志余
苏绚涛 邓大伟

中国医药科技出版社

| 全国普通高等院校生物医学工程规划教材

生物医学工程技术

主 编 顾月清 吴小玲

副主编 常 津 钱志余 苏绚涛 邓大伟

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 伟 (南京医科大学)

王 鹏 (中国药科大学)

王汉杰 (天津大学)

邓大伟 (中国药科大学)

苏绚涛 (山东大学)

杨雅敏 (南京航空航天大学)

李斯文 (中国药科大学)

吴小玲 (南京医科大学)

陈海燕 (中国药科大学)

周宇轩 (南京医科大学)

项荣武 (沈阳药科大学)

胡 克 (南京医科大学)

顾月清 (中国药科大学)

钱志余 (南京航空航天大学)

黄凤玲 (南京航空航天大学)

管喜岐 (天津医科大学)

常 津 (天津大学)

崔 勇 (沈阳药科大学)

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是全国普通高等院校生物医学工程规划教材,根据生物医学工程技术教学大纲基本要求和课程特点编写而成,内容上涵盖生物医学工程技术简介、生物医学传感技术、医学影像技术、显微成像技术、分子及细胞分析技术、纳米生物技术、生物芯片技术、生物医药三维打印技术和深度学习技术,突出了现代前沿技术在生命科学研究邻域中的广泛应用。本书可作为医药相关专业,如生物工程、制药工程、生物医学工程等专业的核心课程教材,也可以作为医学、药学和生命科学相关专业的基础课教材。适用于相关专业大专生、本科生、研究生学习使用,也可以作为从事相关领域的工程技术人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

生物医学工程技术/顾月清,吴小玲主编. —北京:中国医药科技出版社,2017.6
全国普通高等院校生物医学工程规划教材

ISBN 978 - 7 - 5067 - 9377 - 3

I. ①生… II. ①顾… ②吴… III. ①生物工程 - 医学工程 - 医学院校 - 教材
IV. ①R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 139290 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 张 璐

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787 × 1092mm¹/₁₆

印张 17³/₄

字数 364 千字

版次 2017 年 6 月第 1 版

印次 2017 年 6 月第 1 次印刷

印刷 北京市昌平百善印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 9377 - 3

定价 42.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话:010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前言

生物医学工程是一门高度交叉的新兴学科，其主要特点是将工程学方法如电子学、化学、光学、机械工程学等应用于生物医药领域，从而理解、修复或改进、甚至控制生物系统，达到疾病防治，提高医疗水平的目的。

第二次世界大战后，人类科学技术的飞速发展及战争带来的医疗需求极大地推动了工程技术在医学领域的应用。电子技术、影像技术的发展和运用使得人们可以更好地在宏观尺度认识生物的结构和运行机理。2003年以来随着人类基因组计划的完成，生物医学工程的焦点逐渐从单一的宏观组织器官水平转变为微观的细胞、分子水平，人类可以从多尺度认识自身，改变未来。在这样的时代背景下，生命科学的发展需要通过不断地革新生物医学工程技术从而获得理论和实践上的突破。

本教材根据生物医学工程技术教学大纲基本要求和课程特点编写而成，内容上涵盖生物医学工程技术简介、生物医学传感技术、医学影像技术、显微成像技术、分子及细胞分析技术、纳米生物技术、生物芯片技术、生物医药三维打印技术和深度学习技术。突出了现代前沿技术在生命科学研究领域中的广泛应用。

全书分为九章。第一章系统地对生物医学工程的定义、研究范围、发展历史和发展前沿进行了介绍。第二章中介绍的生物传感器是所有生物医学工程技术获取生物信息的“窗口”，根据获取生物信号的类型不同，将生物医学传感技术分别从电化学传感、力学传感和光学传感三方面进行介绍。第三章系统地讲解了常见的医学影像技术，主要介绍了X-CT成像技术、超声成像技术、磁共振成像技术、核素成像技术和光学成像技术。第四章介绍了常见的显微成像技术，包括光学显微技术、电子显微技术和原子力显微技术三部分。第五章介绍了细胞分析技术，主要包括荧光标记技术、流式细胞分析技术、细胞酶标技术和分子间相互作用力检测技术。第六章纳米生物技术是国际生物技术领域的前沿和热点问题，在医药卫生领域有着广泛的应用和明确的产业化前景，从纳米生物材料、纳米生物检测技术和纳米药物递送技术三个角度对纳米生物技术进行探讨。第七章中介绍的生物芯片技术可以实现对细胞、蛋白质、基因及其他生物组分的准确、快速、高通量的检测，对生物芯片技术中的基因芯片、蛋白质芯片和微流控技术也进行了介绍。第八章介绍了近年来新兴的三维打印技术在生物医药领域的应用，由于三维打印具有精度高、适用于复杂形状的个性化定制的特点，可以满足生物医药行业的个性化、精准化需求，势必将广泛地应用于人工假体、组织工程、

制药工程等领域。第九章介绍了深度学习技术及其应用实例。

本书编写目的是使读者了解最新的生物医学工程技术，书中的内容大多浅显易懂，适用于不同专业背景的读者群，编者通过结合自身专业领域的研究工作并查阅大量文献，介绍了现代生物医学工程技术的基本原理、应用以及发展前沿。本书可作为医药相关专业，如生物工程、制药工程、生物医学工程等专业的核心课程教材，也可以作为医学、药学和生命科学相关专业的基础课教材。适用于高等院校相关专业师生学习使用，也可以作为从事相关领域的工程技术人员的参考用书。

由于生物医学工程涉及的学科范围广泛，我们希望本书可以从多方面提供最新的生物医学工程技术信息，扩展相关领域读者的视野。虽然已经经过多次审读，难免存在不当之处，恳请批评指正。最后对所有参与本书编写的作者表示衷心的感谢。

编者

2017年2月

目录

第一章 生物医学工程技术简介 / 1

Chapter 1 Introduction of Biomedical Engineering Technology / 1

第一节 生物医学工程学概述

Section 1 What is Biomedical Engineering 2

第二节 生物医学工程技术发展史

Section 2 Development of Biomedical Engineering 4

第三节 生物医学工程技术发展现状及研究前沿

Section 3 Development and Advancement of Biomedical Engineering Technology 6

一、生物医学工程技术的发展现状 (Development of Biomedical Engineering Technology) 6

二、生物医学工程技术的研究前沿 (Advancement of Biomedical Engineering Technology) 8

第二章 生物传感器技术 / 12

Chapter 2 Biosensor Technology / 12

第一节 生物传感技术概述

Section 1 Introduction of Biosensor Technology 13

一、生物传感器的基本结构与原理 (Basic Structure and Principle of Biosensor) 13

二、生物传感器的分类 (Classification of Biosensor) 14

三、生物传感器在医学领域的应用 (Application of Biosensor in Medicine Field) 15

第二节 电化学生物传感器

Section 2 Electrochemical Biosensors 15

一、电化学测量基础 (Basic of Electrochemical Measurement) 16

二、电化学生物传感器 (Electrochemical Biosensor) 20

三、葡萄糖电化学生物传感器 (Glucose Electrochemical Biosensor) 21

第三节 力学传感器

Section 3 Mechanical Quantity Transducer 23

第四节 光学生物传感器

Section 4 Optical Biosensors 26

- 一、光学生物传感器概念 (Concept of Optical Biosensor) 26
- 二、光学生物传感器分类和检测原理 (Classification and Principle of Optical Biosensor) 27
- 三、光学生物传感器的应用 (Application of Optical Biosensor) 33

第三章 医学影像技术 / 36

Chapter 3 Medical Imaging Technology / 36

第一节 概述

Section 1 Introduction 37

- 一、X 射线计算机断层成像技术 (X-ray Computed Tomography, X-CT) 37
- 二、超声成像技术 (Ultrasonic Imaging Technology) 37
- 三、核磁共振成像技术 (Magnetic Resonance Imaging Technology, MRI) 38
- 四、正电子发射断层扫描显像技术 (Positron Emission Tomography, PET) 38
- 五、单光子发射断层扫描显像技术 (Single-photon Emission Computed Tomography, SPECT) 38
- 六、光学成像技术 (Optical Imaging Technology) 38

第二节 X-CT 成像技术

Section 2 X-ray Computed Tomography 39

- 一、X 射线成像技术 (X-ray Radiography) 39
- 二、X 射线计算机断层成像技术 (X-ray Computed Tomography, X-CT) 44

第三节 超声成像技术

Section 3 Ultrasonic Imaging Technology 50

- 一、超声成像技术基本原理 (Principles of Ultrasonic Imaging Technology) 50
- 二、超声成像设备 (Ultrasonic Imaging Equipment) 54
- 三、超声成像的临床应用 (Clinical Applications of Ultrasonic Imaging) 55
- 四、超声成像技术进展 (Recent Advances of Ultrasonic Imaging Technology) 55

第四节 核磁共振成像技术

Section 4 Magnetic Resonance Imaging Technology 57

- 一、核磁共振成像基本原理 (Principles of MRI) 57
- 二、核磁共振成像设备 (Magnetic Resonance Imaging Equipment) 64
- 三、核磁共振成像的临床应用 (Clinical Applications of Magnetic Resonance Imaging) 65
- 四、MRI 技术进展 (Recent Advances in MRI) 65

| | |
|---|----|
| 第五节 核素成像技术 | |
| Section 5 Nuclear Imaging Technology | 68 |
| 一、正电子发射计算机断层扫描显像技术 (Positron Emission Tomography, PET) | 69 |
| 二、单光子发射型计算机断层显像 (Single - Photon Emission Computed Tomography, SPECT) | 76 |
| 第六节 光学成像技术 | |
| Section 6 Optical Imaging Technology | 78 |
| 一、近红外荧光成像 (Near - infrared Fluorescence Imaging) | 78 |
| 二、光声成像 (Photoacoustic Imaging) | 80 |

第四章 显微成像技术 / 83

Chapter 4 Microscopic Imaging Techniques / 83

第一节 显微镜成像技术概述

| | |
|--|----|
| Section 1 Introduction of Microscopic Imaging Techniques | 84 |
|--|----|

第二节 光学显微镜技术

| | |
|--|----|
| Section 2 Optical Microscope Technology | 85 |
| 一、光学显微镜 (Optical Microscope) | 85 |
| 二、荧光显微镜 (Fluorescence Microscope) | 86 |
| 三、暗场显微镜 (Dark Field Microscope) | 89 |
| 四、相差显微镜 (Phase Contrast Microscope) | 90 |
| 五、激光共聚焦扫描荧光显微镜 (Laser Confocal Scanning Fluorescence Microscope) | 92 |
| 六、双光子激光扫描荧光显微镜 (Two Photon Laser Scanning Microscope, TPLSM) | 97 |

第三节 电子显微镜

| | |
|---|-----|
| Section 3 Electron Microscope | 100 |
| 一、透射电子显微镜 (Transmission Electron Microscope, TEM) | 101 |
| 二、扫描电子显微镜 (Scanning Electron Microscope, SEM) | 103 |

第四节 扫描探针显微镜

| | |
|--|-----|
| Section 4 Scanning Probe Microscope | 104 |
| 一、扫描隧道显微镜 (Scanning Tunneling Microscope, STM) | 104 |
| 二、原子力显微镜 (Atomic Force Microscope, AFM) | 106 |

第五章 分子及细胞分析技术 / 109

Chapter 5 Molecule and Cell Analysis Technology / 109

第一节 分子及细胞分析技术概述

| | |
|---|-----|
| Section 1 Introduction of Molecule and Cell Analysis Technology | 110 |
|---|-----|

第二节 荧光探针技术

Section 2 Fluorescence Probe Technology 110

一、荧光探针简介 (Introduction of Optical Probe) 110

二、有机小分子荧光探针的设计 (Design of Organic Fluorescent Probe) 111

三、荧光蛋白 (Fluorescent Protein) 117

四、量子点荧光探针 (Quantum Dots Fluorescent Probe) 122

第三节 流式细胞分析技术

Section 3 Flow Cytometry 128

一、流式细胞术的发展历史 (Development History of FCM) 129

二、流式细胞仪的工作原理 (Working Principle of FCM) 129

三、流式细胞术在生物医学中的应用 (Application of FCM in Biomedical Engineering) 132

第四节 免疫酶标技术

Section 4 Immunoenzymatic Technology 136

一、免疫酶标技术简介 (Introduction of Immunoenzymatic Technology) 136

二、免疫酶标技术的原理 (Principle of Immunoenzymatic Technique) 137

三、免疫酶标技术在生物医学中的应用 (Application of Immunoenzymatic Technique in Biomedical Engineering) 139

第五节 分子间相互作用力测量技术

Section 5 Intermolecular Force Measurement Technique 139

一、分子间相互作用力测量的意义 (Significance of Intermolecular Force Measurement) 139

二、定性测量技术 (Qualitative Measurement Technique) 140

三、定量测量技术 (Quantitative Measurement Technique) 142

四、微量热泳动技术 (MicroScale Thermophoresis, MST) 144

第六章 纳米生物技术 / 152

Chapter 6 Nanobiotechnology / 152

第一节 概述

Section 1 Introduction 153

一、纳米相关的名词概念 (Definition) 153

二、纳米生物技术的发展背景 (Development Background of Nanobiotechnology) 154

三、纳米生物技术的应用前景 (Potential Applications of Nanobiotechnology) 155

第二节 纳米生物材料

Section 2 Nanobiomaterials 155

一、纳米生物材料概述 (Overview of Nanobiomaterials) 155

| | |
|---|-----|
| 二、纳米生物材料的特性 (Characteristics of Nanobiomaterials) | 156 |
| 三、纳米生物材料的分类及用途 (Classification and Application of Nanomaterials) | 158 |
| 四、纳米生物材料前景展望 (Prospects of Nanobiomaterials) | 162 |
| 第三节 纳米生物检测技术 | |
| Section 3 Nanobiological Detection Technology | 163 |
| 一、基于光学信号的纳米生物检测技术 (Nanobiological Detection Technology Based on Optical Signals) | 163 |
| 二、基于电学信号的纳米生物检测技术 (Nanobiological Detection Technology Based on Electrical Signals) | 175 |
| 三、总结与展望 (Summary and Prospect) | 179 |
| 第四节 纳米药物递送技术 | |
| Section 4 Nanotechnology in Drug Delivery | 179 |
| 一、纳米药物递送技术概述 (Overview of Nanotechnology in Drug Delivery) | 179 |
| 二、纳米药物载体的基本类型 (Basic Types of Drug Nanocarriers) | 180 |
| 三、纳米药物载体的基本特征 (Basic Characteristics of Drug Nanocarriers) | 183 |
| 四、纳米药物递送系统的制备方法 (Methods for Preparing Nano Drug Delivery System) | 187 |
| 五、纳米药物递送技术的应用及展望 (Application and Prospect of Nanotechnology in Drug Delivery) | 187 |

第七章 生物芯片技术 / 190

Chapter 7 Biochip Technology / 190

第一节 生物芯片技术概述

| | |
|--|-----|
| Section 1 Introduction | 191 |
| 一、生物芯片技术产生的背景 (Background of Biochip Technology) | 191 |
| 二、生物芯片分类及研究现状 (Classification and Current Situation of Biochip Research) | 191 |
| 三、生物芯片技术研究和产业化存在的问题 (Problems of Biochip Research and Industrialization) | 192 |

第二节 基因芯片技术

| | |
|--|-----|
| Section 2 Genechip Technology | 193 |
| 一、基因芯片的概念 (Concept of Genechip) | 193 |
| 二、基因芯片的原理 (Principle of Genechip) | 193 |
| 三、基因芯片的工作流程 (Work Flowsheet of Genechip) | 193 |
| 四、基因芯片的应用 (Application of Genechip) | 196 |

第三节 蛋白质芯片技术

| | |
|--|-----|
| Section 3 Protein Chip Technology | 198 |
| 一、蛋白质芯片的概念 (Concept of Protein Chip) | 198 |
| 二、蛋白质芯片发展简史 (Development History of Protein Chip) | 199 |
| 三、蛋白质芯片的原理 (Principle of Protein Chip) | 200 |
| 四、蛋白质芯片检测技术 (Detection Technique of Protein Chip) | 200 |
| 五、蛋白质芯片制备及分析过程 (Preparation and Analysis of Protein Chip) | 202 |
| 六、蛋白质芯片的分类 (Classify of Protein Chip) | 204 |
| 七、蛋白质芯片的应用 (Application of Protein Chip) | 204 |
| 八、蛋白质芯片技术展望 (Look forward to Protein Chip Technology) | 208 |

第四节 微流控芯片技术

| | |
|--|-----|
| Section 4 Microfluidic Chip Technology | 208 |
| 一、微流控芯片技术简介 (Introduction of Microfluidic Chip Technology) | 208 |
| 二、微流控芯片中的流体 (Fluid in Microfluidic Chip) | 210 |
| 三、微流控芯片的应用 (Applications of Microfluidic Chip) | 212 |
| 四、微流控芯片加工技术 (Fabrication Technology for Microfluidic Chip) | 217 |
| 五、微流控芯片技术的新进展 (New Development of Microfluidic Chip Technology) | 219 |

第八章 生物医药三维打印技术 / 221

Chapter 8 Three Dimensional Printing Technology in Biomedical Engineering / 221

第一节 生物医药三维打印技术概述

| | |
|------------------------------|-----|
| Section 1 Introduction | 222 |
|------------------------------|-----|

第二节 生物材料三维打印技术

| | |
|---|-----|
| Section 2 3D Printing Technology of Biomaterials | 223 |
| 一、三维粉末粘结技术 [Three Dimensional Printing (3DP) Technology] | 225 |
| 二、熔融沉积成型技术 [Fused Deposition Modeling (FDM) Technology] | 227 |
| 三、立体光固化技术 [Sterolithography (SLA) Technology] | 228 |
| 四、选择性激光烧结/熔融技术 [Selective laser sintering /Melting (SLS/M) Technology] | 229 |
| 五、生物材料三维打印技术的展望 (Future Direction of Biomaterials 3D Printing) | 231 |

第三节 组织细胞三维打印技术

| | |
|---|-----|
| Section 3 3D Bioprinting Technology of Tissue and Cells | 232 |
| 一、喷墨式三维生物打印技术 (Inkjet Bioprinting) | 234 |
| 二、微挤塑式三维生物打印技术 (Microextrusion Bioprinting) | 235 |
| 三、激光辅助式三维生物打印技术 (Laser - assisted Bioprinting) | 237 |

| | |
|--|-----|
| 四、三维生物打印技术中常用的材料和细胞 (Materials and Cells of 3D Bioprinting) | 238 |
| 五、组织细胞三维打印技术的展望 (Future Direction of 3D Bioprinting) | 240 |
| 第四节 药物合成三维打印技术 | |
| Section 4 3D Drug Printing Technology | 241 |
| 一、药物三维打印技术原理与特点 (Principles and Feature of 3D Drug Printing) | 242 |
| 二、药物三维打印技术 (Technology of 3D Drug Printing) | 245 |
| 三、药物三维打印技术的应用 (Application of 3D Drug Printing) | 247 |
| 四、药物三维打印的展望 (Future Direction of 3D Drug Printing) | 249 |

第九章 深度学习技术概述 / 251

Chapter 9 Overview of Deep Learning Technology / 251

第一节 什么是深度学习

| | |
|---|-----|
| Section 1 What is The Deep Learning | 251 |
| 一、人工智能与深度学习 (Artificial Intelligence and Deep Learning) | 251 |
| 二、深度学习产生的背景 (Background of Deep Learning) | 252 |
| 三、深度学习与人脑 (Deep Learning and Brain) | 254 |

第二节 深度学习基本含义

| | |
|--|-----|
| Section 2 The Basic Meaning of Deep Learning | 255 |
| 一、特征的含义 (Meaning of Characteristics) | 255 |
| 二、深度学习的基本思想 (The Basic Idea of Deep Learning) | 258 |
| 三、浅层学习和深度学习 (Shallow Learning and Deep Learning) | 258 |
| 四、深度学习和神经网络 (Deep Learning and Neural Networks) | 259 |

第三节 深度学习常用技术

| | |
|--|-----|
| Section 3 Deep Learning Technology | 260 |
| 一、深度学习过程 (Deep Learning Process) | 260 |
| 二、常用模型和方法 (Commonly Used Models and Methods) | 261 |
| 三、深度学习框架 (Deep Learning Framework) | 262 |

第四节 深度学习应用实例

| | |
|---|-----|
| Section 4 Examples of Deep Learning Applications | 264 |
| 一、阿尔法围棋 (AlphaGo) | 265 |
| 二、深度学习在医疗卫生领域的应用 (Application of Deep Learning in Medical and Health Field) | 267 |

摘要 (Abstract)

随着科学技术的迅猛发展及人类健康需求的不断提高,生物医学工程已经渗透到生命科学的各个领域,从分子、细胞、组织、器官、人体系统等不同层次研究人类的生命活动及疾病的发生发展,已逐渐成为生命科学的重要支柱。针对生命活动各领域的研究,各种新技术、新方法、新仪器不断涌现,使对人类生命活动的认识更全面、更准确,也促进了生物医学工程学的快速发展。本章简单介绍了生物医学工程学的定义和内涵,回顾了生物医学工程学的发展历程,阐明了生物医学工程技术的研究范围及当今研究前沿,充分展现了生物医学工程技术在生命科学各领域的实际应用及广阔的发展前景。

With the development of science and technology and the increase demand on human health, biomedical engineering (BME) has gradually infiltrated into every field of life science and is becoming one of the most important pillars. It seeks to investigate the life activities, the occurrence and development of diseases from cellular level, tissue, organs to body system. The emergences of novel technologies, approaches or instruments facilitate the rapid development of biomedical engineering, rendering more complete and accurate understanding of life activities. This chapter will briefly introduce the definition and connotation of biomedical engineering. After a simple review of the development history, it will describe the study scope and the prominent frontiers of the subject. At last, the development trend of the subject will be presented, fully showing the significance and broad prospects of Biomedical Engineering.

学习目标

了解 生物医学工程学的定义、研究范畴;生物医学工程相关技术的研究现状及研究前沿。

生物医学工程学 (Biomedical Engineering, BME) 诞生于 20 世纪 50 年代,由美国电气和电子工程师协会 (Institute of Electronic and Electrical Engineering, IEEE) 提出。生物医学工程的起源和发展与社会的科技进步、经济发展等密切相关。特别是 20 世纪 80 年代以来,随着物质文明的快速发展,人们的生活环境、工作节奏发生了重大变化,

人类对自身健康的关注与需求不断增加,加上计算机科学、信息科学、电子科学等高新技术的飞速发展,生物医学工程逐渐发展壮大并深入到生命科学、临床医学的各个领域。究竟什么叫生物医学工程学?它的研究范围是什么?生物医学工程技术的发展现状和趋势又有怎样的特点?

第一节 生物医学工程学概述

Section 1 What is Biomedical Engineering

生物医学工程的概念最早源于赫姆霍兹(Helmholtz Hermann von, 1821-1894),他提出“工程学将推动生物学和医学的发展,尤其是通过用于测量和成像的仪器”,预言了生物学、医学与工程学必将紧密结合而推动生命科学的发展。20世纪50年代,美国电气和电子工程师协会正式提出“生物医学工程”一词,并初步定义为“应用工程学的原理和技术解决生物学和医学问题”。随着医学影像技术、生物医用材料及人工器官、医学电子仪器等的快速发展,生物医学工程突破了技术范畴,开始形成一门独立的学科。其核心内涵为“将工程学的原理和方法与生命科学的原理和方法相结合,研究生命运动的规律,维护人类健康”。

生物医学工程学是以对人的生命运动认识为核心的多学科交叉融合,是研究生物学、医学、行为科学与人类健康的一门典型交叉性学科。它综合了生物学、医学与工程学的理论和方法,并应用力学、物理学、化学、数学等基础学科及电子学、光学、材料学、计算机科学、信息科学等工程技术学科的原理与方法,来研究生命体构造、功能、状态和变化,是多种工程技术学科向生命科学渗透和相互交叉的结果,并已成为生命科学的重要支柱。生物医学工程学科的目标是进行从分子、细胞、组织、器官到整个人类系统多层次上的基础和应用研究,形成和完善新的知识体系,致力于生物学、材料科学、过程控制、组织/器官移植、医学仪器科学和信息学中相关的创新性研究,服务于疾病的预防、诊断、治疗、康复,提高人类健康水平及生存质量。

自20世纪以来,介入治疗技术、影像诊断技术、人工组织器官技术等检测治疗技术快速发展,为许多疾病的诊断和治疗提供了新的途径和方法。X射线计算机断层扫描(X-CT)、磁共振成像(MRI)、人工心脏瓣膜、人工肾、功能性假体等生物医学工程技术产物在医疗疾病的检测和治疗中起到了非常重要的作用。近年来,基因芯片、显微成像技术等的高速发展,使对人体生理变化与疾病形成过程的微观研究达到一个前所未有的水平,促进了精准医疗及预防医学的发展,必将极大地提高人类的生存质量。因此,生物医学工程深刻地改变了生命科学和医学本身,而且预示着生命科学和医学变革的方向。可以说,没有生物医学工程的发展就没有生命科学和临床医学的明天。

生物医学工程学的根本任务在于应用各种工程技术手段,建立适当的方法和装置,以最有效的途径,人为地调控这种变化,为疾病的预防、诊断、治疗和康复等提供新的理论和方法。生物医学工程的研究范围涉及生物力学、生物材料与组织工程、生物传感、医学成像及信号处理等诸多内容。例如,人工心脏起搏器是典型的生物医学工

程产物,用于治疗某些心律失常(如严重心跳过慢、心脏收缩无力、心搏骤停等)所致的心脏功能障碍。人工心脏起搏器的设计及制作、质量控制、监测及信号分析等涉及一系列的工程问题及医学基本知识。其基本过程包括:

(1) 了解心脏起搏器的工作原理(通过发放一定形式的电脉冲,刺激心脏,使之激动和收缩,即模拟正常心脏的冲动形成和传导)。

(2) 解决心脏起搏器的材料问题(埋藏式心脏起搏器要求具备小、轻、薄、寿命长、多功能、生物兼容性好等特点)。

(3) 了解心脏起搏器产生的生理效应及可能的不良反应。

(4) 了解起搏器安装后的注意事项(避免心脏起搏器内精密的电子部件受到周围环境电磁辐射的干扰)。

(5) 建立信号采集、监测及分析方法,评估心脏起搏器的可靠性及使用的安全性。

医药领域涉及的生物医学工程学的主要内容包括四个方面。

1. 生物力学 (Biological Mechanics) 及流变学

生物力学利用力学的基本原理,结合生理学、医学和生物学来研究人体的功能、生长、消亡及运动的规律,主要涉及骨力学、器官力学、软组织力学、呼吸力学、血液流变学、心血管流体力学、微循环力学、细胞力学等研究领域。生物流变学是研究血液、淋巴液等体液的宏观流动性质,包括血液的流动性、黏滞性、变形性及凝固性等,以及血液与血管、心脏之间相互作用,血细胞流动及变形、生物化学成分等等。了解这些变化的病理生理意义,以利于疾病的诊断、治疗和预防。自20世纪90年代以来,生物力学研究也逐渐深入到细胞分子层次,形成了新的学科分支领域——力学生物学,探讨力学环境(刺激)对生物体健康、疾病或损伤的影响,研究生物体的力学信号感受和响应机制,阐明机体的力学过程与生物学过程如生长、重建、适应性变化和修复等之间的相互关系,从而发展有诊断意义或有疗效的新技术,促进生物医学基础与临床研究的发展。

2. 生物材料学 (Biomaterials) 与组织工程

生物材料学是近年来快速发展的新兴学科,是材料学、生命科学、医学、工程学的交叉融合。生物材料广泛应用于临床医学、药物传输、生物技术等领域,实现组织或器官的修复、理疗、康复、诊断、治疗等,且对正常组织、器官和系统不致产生不良影响的功能材料。

现代生物材料的发展主要经历三个阶段:①19世纪50年代至80年代的生物惰性材料阶段。生物惰性材料是指一类生理环境组成与性质稳定,基本不发生化学或物理性质变化的生物材料。主要包括惰性高分子、金属合金材料、无机非金属材料 and 有机高分子材料等,开发出人工瓣膜、人工血管、人工心脏、人工角膜和人工晶体等产品。②19世纪80至90年代的生物活性材料阶段,将生物惰性材料活性化,在不破坏原有材料性能的基础上,通过表面改性设计使材料在使用过程中与组织亲和性好,不产生炎症反应、凝血、畸变,甚至癌变等不良反应。例如,在生物惰性材料表面引入活性药物如肝素、前列腺素、尿激酶等,材料在使用过程中表面能维持一定量的抗凝血活性药物。表面修饰特异性配体的生物材料在药物靶向递送中具有广阔的发展前景。

③20 世纪以来的组织/器官再生用生物材料阶段。此类材料是指通过在分子水平上刺激细胞增殖和分化,或调节特定蛋白质合成与基因表达,从而促进机体自愈或组织再生的生物材料。已开发出许多含生长因子或特定药物的复合生物材料,实现体内器官修复或组织再生。

3. 生物医学传感器及生物信息处理

生物医学传感器具有获取各种响应相关生物信息及其变化、并将其转换成易于测量处理的电信号的装置,是生物医学信号检测的关键技术,在生命科学的基础研究及应用领域中有着广泛的应用。如人体常规生化参数(血压、血糖、血脂等)的检测,心电、脑电、肌电等电生理参数的检测等,为疾病的诊断和治疗提供临床检验数据。生物信息处理能够把所关注的信号从具有干扰的检测数据中选择性提取并呈现,并与人体生理、病理状态相关联。各种医学成像及图像处理技术从细胞、组织、器官、人体等不同层次,研究生理、病理条件下机体的动态变化,深入地了解疾病的发生发展过程,为疾病的诊断、治疗提供可视化的信息。

4. 生物系统的建模与仿真 (Modeling of Bio-system)

生物系统建模与仿真是为了研究、分析生理系统而建立的一个与真实系统具有某种相似性的模型,然后利用这一模型对生理系统进行一系列实验。它涉及生物各个领域,包括人体生理系统,生化、酶、蛋白质及分子生物学所研究的各个系统,将数学、物理和新兴计算机技术(如云计算、人工智能、深度学习等)融合应用到对生物体细胞、组织器官和整体系统层次进行研究,通过建模和仿真方法,分析和预测生物机体在不同条件下的不同状态和相关运行机制,对人体的生理、病理机制以及诊断、治疗、防护进行研究。例如药物代谢动力学研究中的房室模型,就是根据药物在不同组织器官的转运速率差异而建立的,便于研究药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄等特性。

生物医学工程是一个快速发展的交叉学科,随着各种技术的不断交叉融合,新技术和新方法不断涌现,生物医学工程的研究对象和内容将不断拓宽及深化,将推动人类健康事业的发展。

第二节 生物医学工程技术发展史

Section 2 Development of Biomedical Engineering

生物医学工程技术的起源远早于生物医学工程学的建立,可以追溯到 1895 年伦琴(Röntgen)首次发现 X 射线。X 射线穿透人体组织,诞生了人类第一张医学影像图片。随着钡盐等 X 射线无法穿透物质的发现,X 射线机可以将人体所有器官可视化,极大地推动了临床医学的发展。同时期,爱因托芬(Einthoven)在 1903 年发明了第一台心电图机,用于测量心跳过程中的电流变化,开启了心血管医学和电测量技术的新时代。先进的科技同时还促进了复杂的外科手术的发展,1927 年德林克(Drinker)发明了呼吸机,主要用于挽救脊髓灰质炎病人的生命。1939 年创建了心肺搭桥术,用于改善心肌血液的供应,进而达到缓解心绞痛症状等功能。20 世纪 40 年代心导管和心血管造影

术快速发展, 心血管研究进入了一个新时代。1926年德国物理学家布施(Busch)发明了电子显微镜, 并于20世纪50年代应用于医学领域, 使人们能够观察到纳米级的微小个体, 研究细胞的超微结构。第二次世界大战极大地刺激了科学技术的发展, 其间出现的先进技术, 促进了通信、自动化技术、生化、超声等领域的快速发展, 带来了新的临床医学的进步。1948年科学家发明了超声诊断仪, 1958年发明了可植入式心脏起搏器。20世纪50年代第一例肾移植手术获得成功, 生物医学材料和人工器官开始投入研制与使用, 人工关节、人工心脏起搏器、人工心脏、人工肝、人工肺等在临床都得到应用, 使千千万万的患者恢复了健康。

自20世纪70年代起, 计算机技术的飞速发展促进了医学成像技术的发展。1963年, 美国物理学家科马克(Cormack)将图像重建数学理论应用于放射医学的研究。1972年, 英国工程豪恩斯菲尔德(Hounsfield)在美国科学家科马克研究的基础上发明了X射线计算机断层扫描仪(Computed Tomography, CT)。因此, 豪恩斯菲尔德和马克于1979年获得诺贝尔生理学 and 医学奖。1965年, 国际生物医学工程联合会(International Federation for Medical and Biological Engineering, IFMBE)成立。1973年, 美国科学家劳特布尔(Lauterbur)和英国科学家曼斯菲尔德(Mansfield)研制出临床实用的磁共振成像仪(Magnetic Resonance Imaging, MRI)。同期还成功开发了高频电刀、激光刀、X射线刀和超声刀等医疗器械。20世纪80年代随着生物医学工程的发展, 高精度计算机化影像诊查仪器、数字减影血管造影、射频消融技术以及高分子新材料制备的介入技术使用的各种导管相继问世, 使介入性诊疗技术发生了飞速进步, 临床应用范围也不断扩大。20世纪末, 先后开发了单光子发射型计算机断层(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT or ECT)、正电子发射型断层(Positron Emission Tomography, PET)、电阻抗断层(Electrical Impedance Tomography, EIT), 以及PET与X-CT联用设备, 形成了完整的核医学成像技术体系。

20世纪90年代以来, 生物医学工程的研究已从器官水平发展到细胞分子水平。基因自动测序、PCR技术、基因重组技术、蛋白质的分离纯化技术、抗体标记技术、流式细胞分析技术在不断完善和发展, 使人们可以在分子水平上对基因进行分离、切割、重组和转移, 并借此促进基因诊断、基因治疗和基因预防, 是医学发展的未来方向。

综上所述, 20世纪以来的生物医学工程技术的快速发展, 显著提高了医学诊断和治疗水平, 有力地推动着医学科学向精准医学的发展步伐。

我国的生物医学工程起步于20世纪70年代, 中国医学科学院、中国协和医科大学原校长、我国著名的医学家黄家驷院士是我国生物医学工程学科最早的倡导者。1977年原中国协和医科大学创建生物医学工程专业, 中国于1980年正式成立“中国生物医学工程学会”, 并于1986年加入国际生物医学工程联合会, 有力地推进了我国生物医学工程的发展。目前, 我国许多高校科研单位均设有生物医学工程机构, 从事着生物医学的科研教学工作, 为我国生物医学工程科学事业的发展发挥着重要作用。