



普通高等学校“十四五”规划生物医学工程专业特色教材



附数字资源增值服务

生物医学工程与信息技术概论

主编 丁明跃



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>



普通高等学校“十四五”规划生物医学工程专业特色教材

附数字资源增值服务

生物医学工程与信息技术概论

主 编 丁明跃

参 编 (按姓氏笔画排序)

马 军 宁 康 刘 欣

刘笔锋 肖 鹏 陈 威

赵元弟 尉迟明 薛 宇



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

内 容 简 介

本教材为普通高等学校“十四五”规划生物医学工程专业特色教材。

本教材共分为 10 章,内容包括生物医学工程简介、生物信息学概论、生物医学传感器、面向系统生物医学的下一代测量技术、生物大数据的统计分析与深度学习、生物材料与组织工程、医学超声与超声断层成像、三维超声成像与应用、正电子发射断层成像和质谱成像方法。

本教材可作为“生物医学工程与信息技术概论”课程的配套教材,也可作为生物医学工程等相关专业的本科生、研究生的指导书。

图书在版编目(CIP)数据

生物医学工程与信息技术概论/丁明跃主编. —武汉:华中科技大学出版社, 2021.9
ISBN 978-7-5680-6933-5

I. ①生… II. ①丁… III. ①生物工程-医学工程 ②生物信息论 IV. ①R318 ②Q811.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2021)第 158460 号

生物医学工程与信息技术概论

丁明跃 主编

Shengwu Yixue Gongcheng yu Xinxu Jishu Gailun

策划编辑:罗 伟

责任编辑:曾奇峰

封面设计:原色设计

责任校对:曾 婷

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

电话:(027)81321913

武汉市东湖新技术开发区华工科技园

邮编:430223

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:武汉开心印印刷有限公司

开 本:880mm×1230mm 1/16

印 张:13

字 数:383 千字

版 次:2021 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

定 价:49.80 元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

前言

Qianyan

华中科技大学生物医学工程学科是国家一级重点学科,是我国早期建立的生物医学工程学科之一,在2017年教育部组织的全国学科评估中被评为A⁺学科。该学科目前包括生物医学工程、生物信息学(以前称为生物信息技术)与生物制药三个本科专业。近年来,按照教育部相关要求,各高校都在积极推进按学院、按大类进行招生的改革试点。因此,自2018年以来,华中科技大学生物医学工程专业和生物信息学专业均按照同一大类即生物医学工程进行招生,并且在制订专业培养方案时打通了前几年的通识课程,为今后两个专业的完全融合与最终合并奠定了基础。为此,在2018年的本科生培养方案中,华中科技大学生物医学工程专业的本科生必修课程“生物医学工程概论”(始于2009年)和生物信息学专业的本科生必修课程“生物信息学概论”(始于2013年)进行了融合与合并,形成了生物医学工程大类新的概论课程“生物医学工程与信息技术概论”。

生物医学工程是运用工程学的原理与方法解决生物、医学等应用中的工程技术问题,其重点之一是研究和提供生物、医学等研究所需要的技术方法与手段,包括医疗器械等。生物医学工程是医工、医理相互交叉的学科,具有广阔的应用前景和巨大的发展空间。然而,长期以来,人们对生物医学工程的主要研究对象、研究领域缺乏全面的认识 and 了解,这是目前制约生物医学工程学科发展的因素之一。因此,开设“生物医学工程概论”课程的目的就是希望通过对生物医学工程的定义、生物医学工程主要领域的介绍,特别是通过生物医学工程学科领域学术带头人的讲授,提高学生对生物医学工程专业的认识与了解程度,激发学生从事生物医学工程研究、献身我国生物医药行业的热情。

目前,我国出版的生物医学工程概论方面的教材很少。2010年,西安交通大学出版社出版了一本名为《生物医学工程概论》的图书,作者是迈克尔·M.多马克。该书作为一本英文原版参考书,可以直接作为生物技术、生物医学工程等专业本科生、研究生的教科书。但是,该书侧重于定量阐述分子、细胞与组织器官的行为,以及研究这些行为的技术方法与原理等,不仅不适合作为新生的概论教材,而且其内容与我校生物医学工程专业后续的“生物化学与分子生物学”“细胞生物学”等课程有交叉与重叠。本教材以华中科技大学多年来承担“生物医学工程概论”“生物信息学概论”课程讲授工作的教师的课件和讲义为基础编写而成,由丁明跃主编,参编人员包括刘笔锋、赵元弟、宁康、刘欣、薛宇、肖鹏、尉迟明、马军、陈威,希望为今后选修“生物医学工程与信息技术概论”课程的学生提供与课程配套的教材,并为生物医学工程等相关专业的本科生、研究生提供可供参考的指导书。由于编写过程较为仓促,加之水平的限制,书中难免存在不足之处,敬请读者批评指正。

丁明跃

网络增值服务

使用说明

欢迎使用华中科技大学出版社医学资源网

1

教师使用流程

(1) 登录网址: <http://yixue.hustp.com> (注册时请选择教师用户)

注册

登录

完善个人信息

等待审核

(2) 审核通过后,您可以在网站使用以下功能:

浏览教学资源

建立课程

管理学生

布置作业

查询学生学习记录等

教师

2

学员使用流程

(建议学员在PC端完成注册、登录、完善个人信息的操作)

(1) PC端学员操作步骤

① 登录网址: <http://yixue.hustp.com> (注册时请选择普通用户)

注册

登录

完善个人信息

② 查看课程资源: (如有学习码,请在“个人中心—学习码验证”中先通过验证,再进行操作)

选择课程

首页课程

课程详情页

查看课程资源

(2) 手机端扫码操作步骤

手机扫码

登录

查看数字资源

注册

目录

Mulu

| | |
|-----------------------------------|------|
| 第 1 章 生物医学工程简介 | / 1 |
| 1.1 什么是生物医学工程? | / 1 |
| 1.2 为什么要开设生物医学工程概论课程? | / 3 |
| 1.3 国际生物医学工程发展概况 | / 6 |
| 1.4 国内生物医学工程发展现状 | / 6 |
| 1.5 我国医疗器械产业发展现状 | / 7 |
| 1.6 生物医学工程领域主要研究方向 | / 10 |
| 1.7 生物医学工程未来的主要发展领域 | / 19 |
| 第 2 章 生物信息学概论 | / 39 |
| 2.1 生物信息学的定义 | / 39 |
| 2.2 生物信息学的发展历程 | / 41 |
| 2.3 中国生物信息学的发展历程 | / 45 |
| 2.4 生物信息学的研究内容及一般研究方法 | / 47 |
| 2.5 如何成为顶级生物信息学家? | / 49 |
| 2.6 生物信息学的发展现状、前景和挑战 | / 51 |
| 第 3 章 生物医学传感器 | / 57 |
| 3.1 简介 | / 57 |
| 3.2 生物电位测量 | / 64 |
| 3.3 物理指标测量 | / 67 |
| 3.4 血液气体传感器 | / 74 |
| 3.5 生物传感器 | / 77 |
| 3.6 光学传感器 | / 80 |
| 第 4 章 面向系统生物医学的下一代测量技术 | / 84 |
| 4.1 背景 | / 84 |
| 4.2 系统生物学与系统生物医学 | / 84 |
| 4.3 下一代测量技术 | / 86 |
| 4.4 组学分析技术 | / 88 |
| 4.5 展望 | / 90 |
| 第 5 章 生物大数据的统计分析 with 深度学习 | / 91 |
| 5.1 生物统计学基础 | / 91 |
| 5.2 传统生物统计学及其应用 | / 92 |

| | | |
|---------------|--------------------|--------------|
| 5.3 | 生物大数据与概率统计模型 | / 97 |
| 5.4 | 面向生物大数据挖掘的深度学习 | / 107 |
| 第 6 章 | 生物材料与组织工程 | / 112 |
| 6.1 | 基本概念 | / 112 |
| 6.2 | 典型生物材料产品 | / 114 |
| 6.3 | 如何研发生物材料产品 | / 119 |
| 6.4 | 新型生物材料及相关技术 | / 120 |
| 第 7 章 | 医学超声与超声断层成像 | / 123 |
| 7.1 | 超声医学成像 | / 123 |
| 7.2 | 超声断层成像现状 | / 124 |
| 7.3 | USCT 重建方法 | / 129 |
| 第 8 章 | 三维超声成像与应用 | / 135 |
| 8.1 | 什么是三维超声成像? | / 135 |
| 8.2 | 三维超声成像技术的发展历史 | / 136 |
| 8.3 | 三维超声成像技术的分类 | / 137 |
| 8.4 | 三维超声重建误差分析 | / 151 |
| 8.5 | 三维超声图像显示 | / 153 |
| 8.6 | 三维超声成像技术的临床应用 | / 158 |
| 第 9 章 | 正电子发射断层成像 | / 177 |
| 9.1 | 基本概念 | / 177 |
| 9.2 | PET 关键环节 | / 178 |
| 9.3 | 全数字 PET 介绍 | / 187 |
| 第 10 章 | 质谱成像方法 | / 190 |
| 10.1 | 简介 | / 190 |
| 10.2 | MSI 的原理和方法 | / 191 |
| 10.3 | MSI 技术的应用 | / 194 |
| 10.4 | 前景与展望 | / 199 |

第 1 章 生物医学工程简介

1.1 什么是生物医学工程?

按照生物医学工程(biomedical engineering, BME)类教学质量国家标准,生物医学工程是运用工程学的原理和方法解决生物医学问题,提高人类健康水平的综合学科。它是一门由理、工、医交叉融合而形成的学科,是多种工程学科向生物医学渗透的产物。具体来说,它运用现代自然科学和工程技术的原理、技术与方法,从工程学的角度,在多层次上研究包括人体在内的生物体的结构、功能及其相互关系,揭示其生命现象,为防病、治病以及生命科学研究提供新的技术手段的一门综合性、高技术学科。它涉及生物、医学以及工程学的各个领域,包括材料、物理、计算机、电子信息、图像处理、机械、光学等。因此,不同学科与专业领域的高度综合和多学科交叉融合是生物医学工程学科最大的特点,也是其与其他工科专业的不同之处。

按照上述定义,以往我们接受的关于生物医学工程的定义是“应用工程学原理和方法来解决生物学和医学的问题”。但是,美国德雷塞尔大学生物医学工程-科学与卫生系统学院教授,美国国际医学与生物工程联合会(IFMBE)主席,曾任美国国立卫生研究院(NIH)生物医学工程研究部门主管的 Dov Jaron 教授认为这一定义太狭窄了。他给出新的定义:生物工程学结合物理学、化学或数学和工程学原理,从事生物学、医学、行为学或卫生学的研究;提出基本概念,产生从分子水平到器官水平的知识,开发新的生物学制品、材料、加工方法、植入物、器械和信息学方法,用于疾病预防、诊断和治疗,患者康复,改善卫生状况等目的。

如图 1.1 所示,生物医学工程的世界五彩缤纷,研究领域非常广泛,不仅包括生物力学等传统研究领域,也包含神经工程、生物纳米技术等学科领域与方向。如图 1.2 所示,生物医学工程的发展对临床医学做出了巨大贡献,得到了越来越多国家的重视。例如日本在 2006 年启动的 AIST (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)第二阶段计划中就将聚焦有关人的科学与技术发展列为未来科学与技术发展的主流(图 1.3)。欧洲也将其列入了欧盟“地平线 2020”计划和“健康 2020”计划。

许多人认为,在新世纪随着自然科学的不断发展,生物医学工程的发展前景不可估量,因为它的发展具有很强的行业背景与产业需求。其中,医疗器械产业就是生物医学工程学科存在的最为重要、最大的行业背景与产业需求。医疗器械产业肩负着为临床提供所需要的医疗设备、材料与软件等的重任,是医院赖以生存与发展的重要物质基础,也是大健康产业的重要支柱,对大健康产业的发展 and 提升我国的技术和经济水平具有举足轻重的地位与影响,被国家列为“健康中国 2030”和“中国制造 2025”等国家战略发展的重点。建立生物医学工程专业的一个重要目的就是引领我国以及世界医疗器械产业的学科发展、理论开拓以及技术进步,为医疗器械企业培养合格的高技术人才,从而促进产业,尤其是我国医疗器械产业的发展,满足人们日益增长的健康需求。

尽管目前生物医学工程专业可以授予以理学和医学学位,但是,大多数开设该专业的高校主要授予的还是工学学位。生物医学工程无论是从字面还是从本质上讲,它的落脚点都是工科,而不是医科或理科。换句话说,生物医学工程首先是工程,与机械工程、航天工程、化学工程、材料工程、控制

NOTE

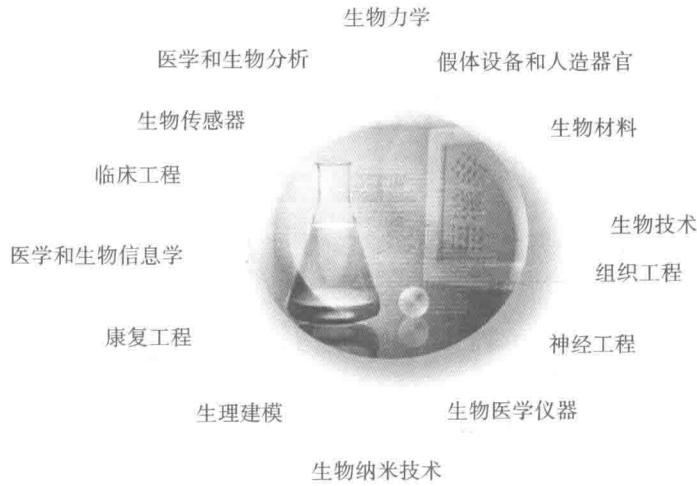


图 1.1 生物医学工程所包含的研究领域

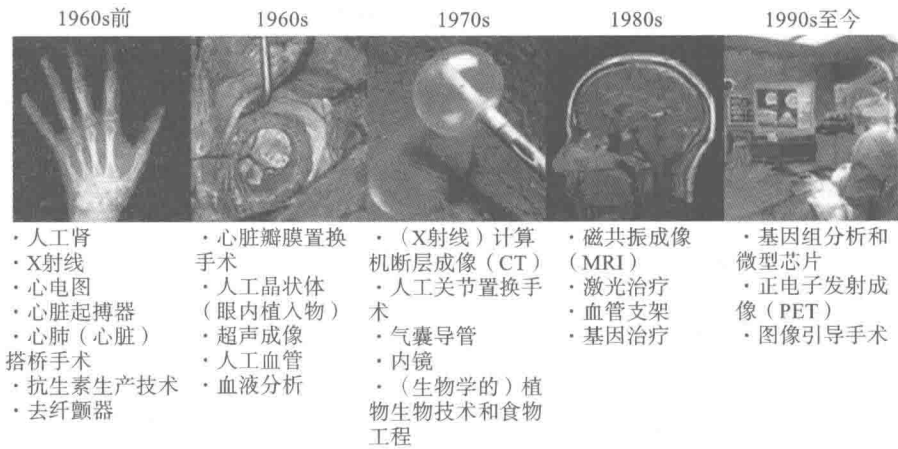


图 1.2 生物医学工程发展对临床医学的贡献



图 1.3 建设可持续发展的社会的科学与技术

工程等专业没有本质的区别，只不过它的应用对象、应用领域偏重于生物和医学，即主要为生物与生命的基础研究和临床应用提供所需要的方法、手段与设备，是促进生命科学理论与方法发展的重要

物质基础,在科学与技术发展上具有举足轻重的作用与影响。从历年来诺贝尔奖授予情况可以看出,与生物医学工程相关的各类诺贝尔奖层出不穷。以医学影像为例,X射线的发明不仅使该科学家获得了1901年的诺贝尔物理学奖,而且到目前为止与X射线直接相关的诺贝尔奖已达到十余项,而直接与磁共振成像相关的诺贝尔奖也达到了四项。这些事实充分说明了生物医学工程对于带动科学发展与人类进步具有不可替代的巨大推动作用,是极具挑战和具有深远影响的重要学科领域。

1.2 为什么要开设生物医学工程概论课程?

尽管生物医学工程在推动现代医学的发展中发挥着越来越重要的作用,但提起生物医学工程,多数人感到比较陌生,即使在医药卫生界,许多人也不甚了解。尽管这些年来,对生物医学工程感兴趣的学生越来越多,但是与传统的专业比较,人们对生物医学工程专业仍然缺乏一个基本的、准确的认识与了解,从而阻碍了生物医学工程学科的进一步发展。特别是在社会上,甚至包括国内许多医疗器械公司的高层管理人员(特别是企业负责招聘的人力资源部门人员),对生物医学工程的实际内涵知之甚少,甚至产生错误认识,给生物医学工程专业学生的就业等带来了不利的影响。他们误以为生物医学工程专业的学生主要从事生命或生物相关的基础理论研究,往往将生物医学工程专业的求职人员拒之门外,在学生中造成了不好的影响。为了澄清人们对生物医学工程的这些误解,让大家尤其是生物医学工程专业本科生与研究生更多、更好地了解生物医学工程的本质,从而激发学生努力学习的热情,我们专门为生物医学工程以及相近专业新生开设了“生物医学工程与信息技术概论”这门必修课程。本课程共计16学时,1个学分。本课程的课程建设目标如下。

1.2.1 普及常识

首先,本课程将系统介绍生物医学工程的定义、特点以及所涉及的产业;其次,回顾生物医学工程的历史、现状以及未来发展方向;最后,提高人们对生物医学工程重要性与发展必要性的认识,吸引越来越多的人投身生物医学工程学科建设的伟大事业中。

1.2.2 了解生物医学工程专业

生物医学工程专业本科生培养方案的一大特点是要求知识面广、学时数多,学生学习负担相较于其他工科专业更为繁重。本专业学生应掌握电子技术、光电信息技术、计算机技术及生命科学等的基础理论和基本知识,并受到工程技术方面的良好训练,达到国际工程认证和生物医学工程专业国家标准要求,毕业后具备从事生物医学工程研究和开发的基本素质和基本技能。正是由于此原因,在国外生物医学工程专业本科生较少,绝大多数是研究生。本科生所需要的专业知识与能力主要包括以下几个方面。

- (1) 爱国敬业精神、社会责任感和追求卓越的态度。
- (2) 良好的职业道德与操守,在科学实践中理解并自觉遵守职业道德和规范。
- (3) 扎实的数理与生命科学基础。
- (4) 电子与信息工程的基本理论与方法。
- (5) 解决生物医学工程领域理论问题和实际问题的能力。
- (6) 较强的英语语言能力。
- (7) 文献检索、资料查询和撰写科技论文的能力。
- (8) 较好的人文社科知识和人文素质,以及较强的协调、组织能力。
- (9) 较强的创新精神。

为了培养学生的上述能力与素养,本专业除通识课程外,还开设了电路理论、模拟电子技术、数

NOTE

字电路与逻辑设计、应用光子学基础、微机原理与接口技术、生物医学传感检测与仪器、生物医学数字信号处理、生物医学光子学、医学影像系统原理、医学图像处理、生物材料学、纳米生物医学分析技术、细胞生物学、生物化学与分子生物学、解剖与生理学等专业基础与核心课程。

此外,为了增强学生的动手能力和创新创业能力,本专业还开设了物理实验、电路测试基础实验、应用光子学基础实验、电子测试与实验、生物医学传感检测与仪器实验、生物医学数字信号处理实验、解剖与生理学实验、生物化学与分子生物学实验、行业产业认知实习、工程训练、生产实习、专业创新创业训练、课程设计、毕业设计等实践环节。

1.2.3 了解华中科技大学生物医学工程学科的基本情况

华中科技大学生物医学工程学科始建于1980年,华中科技大学是全国较早建立生物医学工程学科的学校之一,是中国生物医学工程学会创始单位之一。华中科技大学于1981年开始招收生物医学工程专业本科生,1983年获生物医学工程博士点,是全国较早获得生物医学工程专业博士学位授予权的单位之一。其拥有生物医学工程一级国家重点学科,在2017年全国第四轮学科评估中,华中科技大学生物医学工程学科被评估为“A⁺”(排名前2%或前2)。生物医学工程学科参与支持了华中科技大学工程学科进入ESI全球排名前1%,生物学和生物化学、分子生物学与遗传学、药理学与毒理学、农业科学学科进入ESI全球排名前1%;同时支持了学校其他多个学科进入ESI全球排名前1%。

华中科技大学生物医学工程学科主要依托生命科学与技术学院和光电国家研究中心建设。生命科学与技术学院包含生物医学工程和生物学两个一级学科,拥有一批国家、省部级科研平台,包括武汉光电国家研究中心生物医学光子学研究部、国家纳米药物工程技术研究中心以及4个省部级重点实验室(生物医学光子学教育部重点实验室、分子生物物理学教育部重点实验室、图像信息处理与智能控制教育部重点实验室(共建)和湖北省生物信息与分子成像重点实验室)。同时已建成多个国际合作平台,包括中英联合实验室。此外,还建成了生命科学与技术学院科研共享平台,可为生物医学工程学科教师提供所需要的基本仪器设备。

华中科技大学生命科学与技术学院生物医学工程学科拥有从本科、硕士、博士到博士后较为完备的人才培养体系,包括生物医学工程博士后流动站,生物医学工程、生物医学光子学、生物信息学、生物材料与组织工程、生物制药工程5个博士点和硕士点,生物医学工程和生物工程2个硕士点,生物医学工程、生物技术、生物信息学、生物科学和生物制药5个本科专业。学院拥有“国家生命科学与技术人才培养基地”和生物科学“国家理科基础科学研究和教学人才培养基地”2个国家级人才培养基地,与中国科学院大学及中国科学院生物物理研究所联合成立了基础学科拔尖人才(贝时璋菁英)实验班,还建成有启明学院基础学科生物科学与技术(生物技术)实验班、生物医学工程卓越工程师实验班和生物信息基地班等拔尖人才培养实验班,建成有国家生命科学与技术虚拟仿真实验教学示范中心,初步形成了培养高水平创新人才的体制机制。现有在读本科生1209人,硕士研究生383人,博士研究生379人,国际留学生(研究生)73人。

华中科技大学生命科学与技术学院组建了一支国际化、高水平、年轻化的师资队伍,现有教职工147人,其中教授66人,副教授39人。专任教师中有博士学位的占98%,45岁以下的占83%,具有海外博士学位或具有一年以上海外研究经历的教师达78%。学院拥有1名教育部科技委生物与医学部副主任委员、1名国际合作部委员、3名国家“万人计划”科技创新领军人才、3名国家“千人计划”入选者、12名青年千人计划入选者,“长江学者奖励计划”特聘教授1名、讲座教授4名、青年学者1名,青年拔尖人才2名,3名国家杰出青年基金获得者和1名优秀青年科学基金获得者,3名科技部“创新人才推进计划”中青年科技创新领军人才,拥有4个国际著名学会的FELLOW;1个国家科技部重点领域创新团队,2个教育部创新团队,1个国家级教学团队,1个国家自然科学基金委创新群体,3个湖北省创新团队,1个国家111创新引智计划;14名教育部跨(新)世纪优秀人才,4名湖北省

百人计划,6名湖北省楚天学者,6名湖北省楚天学子,2名湖北省教学名师,7名欧美籍全职教授。此外,学院还聘请了一批国内外著名学者担任兼职教授,师资力量雄厚。

华中科技大学生命科学与技术学院科研实力雄厚,自2011年以来,发表高水平SCI论文千余篇,其中影响因子 ≥ 10 的论文63篇,包括*Cell*、*Science*、*Nature*及其子刊等国际顶尖期刊论文31篇。科研经费增长迅猛,累计科研合同经费近8亿元,承担了一批重大的国家级科研项目,其中,牵头主持国家重大基础研究计划(973项目)10项,主持国家千万级科研项目8项,获973、863等计划课题28项;NSFC杰青、重点、重大科研仪器研制等48项,面上及青年项目209项,连续十年保持全校前列。取得一批原创成果,获国家技术发明奖二等奖1项,省、部级科技与教育一等奖3项,日内瓦国际发明展金奖4项、银奖1项;获授权发明专利216项、转化发明专利80项,累计实现产值20多亿元。其中,世界首台临床全数字PET样机已获得医疗器械注册证。

学院一贯重视国际合作与交流,与美国、法国、瑞典、德国、英国、新加坡、俄罗斯和澳大利亚等国的高校和科研院所开展了广泛而具有实质性的科研合作与人才培养。主办或承办国内外高水平学术会议,邀请国内外专家进行学术交流等。每年定期举办硕士生论坛、博士生学术年会、博士生交叉学科创新论坛和各种沙龙活动;专项资金支持选派优秀研究生出国进行合作交流。

学院拥有集实验教学、科研和办公为一体的现代化大楼,固定资产近2亿元,是人才培养、科学研究、学术交流的重要基地。学院全体师生员工将秉承“明德、厚学、求实、创新”的校风,脚踏实地,真抓实干,努力拼搏,为争创世界一流的生命学科而努力奋斗。

学院结合科研特色,在光电医疗器械、医学影像、现代生物医药、现代生物技术、精准医学大数据和现代生物农业等方面找到契合点,选派多个优秀科研团队入驻光谷生物城,强化“产学研”链的建设。同时,学院与武汉光谷生物城有关企业、国内500强和国际500强的多个企业签订了合作办学、就业实习等共同培养人才的协议,为学生综合培养开辟新的途径,实现了我院学生培养与企业需求的平稳对接。

1.2.4 了解我国医疗器械产业的发展现状

医疗器械产业是一个新兴的朝阳产业,虽然目前其产业规模与传统的钢铁、化工、汽车、信息等产业比较还很小,但是其产业的发展牵涉到广大人民的身体健康与生活质量,因此引起党中央和国家的高度重视。特别是随着我国社会从温饱型向小康社会的转变,人们对健康的需求越来越迫切,这使得医疗器械产业的发展步入了快车道,其近年来的复合增长率达到了15%,远远高于国家GDP和传统行业的增长率,具有广阔的市场前景,必将在我国国民经济中发挥越来越重要的作用。

我国的医疗器械行业主要是在改革开放以后才建立和发展起来的。在此之前,虽然各省区市都有几家医疗器械相关的企业和研究单位,但分布较为分散,数量明显不足。随着改革开放,特别是民营与外资企业的引入,依托国内不断壮大的临床应用市场,我国的医疗器械企业如雨后春笋,遍地开花,数量急剧增加。然而,这些企业大多是民营个体企业,相当一部分生产型企业由原来的经营型企业转型而来,它们往往缺乏资金、技术,多以仿制市场上销售的现有产品为指导思想,这限制了我国医疗器械行业的发展。此外,医疗器械人才的缺乏也是制约我国医疗器械行业发展的瓶颈之一。

1.2.5 增强学习积极性和主动性

正如前面所述,如何纠正社会上对生物医学工程的误解是设置本课程的重要目的之一。在近年来的培养实践中我们也发现,在学生中存在重分数、不重视能力的培养倾向,使得部分学生在学习过程中满足于书本知识的记忆,而忽视了实际解决问题能力的培养与锻炼。同时,大量的课堂学习也使得一部分学生丧失了自我,穷于应付,缺乏学习的主动性。我们希望通过本课程的介绍,让学生认识和了解身为生物医学工程人所肩负的社会担当与历史责任,激发他们为献身祖国的医疗器械事业、为改变我国医疗器械行业的落后面貌而努力奋斗的决心和信心!

1.3 国际生物医学工程发展概况

国际生物医学工程最早是在美国 NIH 的支持下诞生于美国的,始于 20 世纪 60—70 年代。1972 年,美国杜克大学建立了世界上第一个生物医学工程学位授予点。1975 年,美国可授予生物医学工程学士或硕士学位的高校达到了 40 所。然后,生物医学工程进入了一个缓慢发展的阶段,到 1990 年,美国可授予生物医学工程学士或硕士学位的高校仅仅 50 所。1990 年后,生物医学工程进入了快速发展阶段,美国可授予生物医学工程学士或硕士学位的高校,尤其是学士学位的高校数量急剧增加,到 2003 年超过了 100 所。这些学位点大部分由系来主办,而不仅仅是几个教授组成的松散研究小组。参加生物医学工程年会的人数每年创新高,生物医学工程学会成为生物医学工程学位点认证的领导学会。在美国生物医学工程学会和 IEEE 医学和生物工程协会(Engineering in Medicine and Biology Society,EMBS)下建立了美国医学和生物工程学会(American Institute for Medical and Biological Engineering,AIMBE)。同时,在美国 NIH 下建立了新的资助机构——国家医学影像与生物工程研究所(National Institute for Biomedical Imaging and Bioengineering,NIBIB)。以上开创了生物医学工程发展的新阶段。

墨西哥的生物医学工程可追溯到 20 世纪 60 年代,墨西哥国家科技学院(National Polytechnic Institute,CIEA)建立先进技术研究中心,并开展了生物电子学方面的研究。1974 年,位于墨西哥城的 UIA(Universidad Iberoamericana)大学建立了墨西哥第一个生物医学工程学士学位点。1974 年 9 月,UAM-I(Universidad Autonoma Metropolitanaztapalapa)大学建立了墨西哥第二个生物医学工程学士学位点,以及由 8 位教授组成的从事医学仪器和计算机在医学中应用研究的研究团队。1983 年该团队扩展为 13 位教授。1978 年建立了墨西哥生物医学工程师学会(Mexican Biomedical Engineering Society,SOMIB),1979 年创立了该学会的期刊 *Revista Mexicana de Ingenieria Biomedica*。1988—1995 年,许多学生从欧洲和美国获得生物医学工程博士学位回国。他们有力地推动了墨西哥生物医学工程的发展与扩展。目前,墨西哥的生物医学工程研究主要集中在 UIA 大学,UAM-I 大学和 IPN 大学以及隶属于 NIH 的几家研究医院。

截至 2011 年,在欧洲的 29 个国家中,有约 300 所大学讲授生物医学工程内容,并建立了从学士、硕士到博士三个阶段学位的完整的生物医学工程人才培养体系。

1.4 国内生物医学工程发展现状

20 世纪 50 年代以来,心脑血管疾病、癌症、糖尿病等现代文明病开始威胁人类健康。因此,探索这些疾病发生、演变、转化的规律,并发展有效的诊断、治疗、康复的方法、技术和装置,成为医学进步的急切需求。但这些问题不是以定性观察、现象归纳为方法学特征的医学本身所能解决的,它必须与以定量观测、系统分析为方法学特征的工程科学相结合,并综合运用各种已有的和正在发展的的高新技术,才有可能得到逐步解决。因此,生物医学工程应运而生。

半个多世纪以来,生物医学工程的迅猛发展深刻地改变着医学本身:医学影像技术和装置不仅成了现代医学诊断之必需,而且正在改变外科临床的面貌;医用生物材料、人工器官、组织工程和生物人工器官则为治疗人体组织器官的不可逆损伤或蜕变创造了技术条件,推动修复、重建、再生医学的变革;呼吸机、除颤器、左心辅助泵、危重患者监护系统等装置或技术大大提高了医疗急救水平,使许多人重获生命。同时,生物医学工程更从临床医学深入医学基础乃至生命科学,从宏观层面拓展到微观层面,如新形成的分支学科血管生物学。随着生物医学工程加速发展,现在生物医学电子技

术已经从医院(诊断、治疗)走向家庭(保健、康复),正改变着现代医学的进程。由于现代文明病具有很强的个体性,医学发展正在进入一个以个体化医疗为特征的新时期。而真正的个体化医疗要求医学工程和医学临床的融合,从而形成临床医学工程化(个体化医疗设计)。目前骨科手术和植入物个体化设计已经实现,心血管及其他外科手术个体化设计、肿瘤无创物理治疗个体化设计等也正在研发中。随着组织工程、微组织工程及知识工程技术的发展,个体化医疗将逐步成为临床医学的主体。未来生物医学工程将为现代文明病的预防和调控,为有效控制医疗费用的膨胀,为医学和社会医疗卫生事业的可持续发展,提供新概念、新思路、新方法、新技术、新装备,从而推动医学的变革,促进人类健康。

我国的生物医学工程是跟随发达国家的生物医学工程技术而发展起来的。它起步于20世纪70年代末,其中具有重要影响和里程碑意义的是1980年中国生物医学工程学会的成立。90年代中后期,研究者们开展了组织工程等前沿领域的研究,开始深入(细)观层次,并重视宏、微(细)观的结合。近几十年来,我国的生物医学工程技术取得了不小的进展,主要体现在以下方面。

(1)形成了一支工程科学与医学相结合、具有一定规模的研究队伍,而且在清华大学、上海交通大学、浙江大学、华中科技大学、西安交通大学、四川大学、重庆大学等高校建立了我国第一批生物医学工程学科,设置了生物医学工程本科专业,为培养受过交叉训练的生物医学工程技术人才创造了条件。

(2)跟踪了发达国家生物医学工程技术的发展,并有所创新。在某些分支领域的某些方面的研究达到了国际水平或国际先进水平,形成了一些有特色的研究基地,有相当的学术技术储备。

(3)从“跟踪”到“走自己的路”,提出了发展中国生物医学工程学科的战略原则——发展“省钱”的生物医学工程技术。这一提法得到了冯元桢先生的充分肯定,他说把“中国”两个字改为“世界”同样适用,但他强调“必须是第一”。

在上述思想的指导下,一批生物医学工程技术工作者打破了传统的实验室研究的模式,尝试用自身的力量将多年研究工作积累的学术技术成果转化为产品,为发展生物医学工程民族工业、中国医疗卫生事业的健康发展做出直接贡献,取得了初步成功。但从整体而言,我国的生物医学工程技术进步较慢,与发达国家相比有相当大的差距。表现如下:①我国生物医学工程的研究工作因循已有知识和技术,跟踪国外具体工作者居多,以解决实际问题为目标者较少,因而缺乏创新。造成这种状态的内因是工程科学与生物科学、医学结合的深度不够,只重视现象的解释,发明意识淡薄。②我国生物医学工程技术的研究,与生物医学工程产业的发展严重脱节。其后果是,一方面,我国生物医学工程产业创新能力低下,自主知识产权匮乏;另一方面,产业反过来阻碍了技术自身的进步,缺少“源头活水”,因而缺乏活力。造成这种情形的原因是多方面的,关键是宏观环境(体制、政策、管理、教育以及技术转化等)不利于生物医学工程这样一个大跨度、多学科交叉领域的发展,技术转化更是难上加难。

1.5 我国医疗器械产业发展现状

改革开放以来,我国医疗器械产业有了长足的进步与发展,形成了珠三角、长三角和环渤海湾产业集群,产业链结构基本完善、供应链趋于结构性平衡、供应链处于从中低端向中高端过渡时期。

图1.4所示为2008—2018年我国医疗器械生产企业数量统计,从中可以看出,尽管2015年由于监管的原因,企业的数量出现了一定程度的下滑,但很快又步入了上升的轨道。截至2018年,企业数量已达到17236家。其中,一类医疗器械生产企业7513家,二类医疗器械生产企业9189家,三类医疗器械生产企业1997家,如图1.5所示。然而,在这些企业中,90%以上为中小型企业,主营年收入为3000万~4000万元,与国际上医疗器械巨头(表1.1)差距巨大,即便与国内制药企业的3亿

NOTE

~4 亿元相比较,也存在巨大差距。这是制约我国医疗器械产业发展的主要问题之一。从图 1.5 中还可以看出,自 2014 年以来,国家加大了医疗器械监管力度,同时由于三类医疗器械生产企业技术要求高、资金需求大,2015—2018 年三类医疗器械生产企业数量呈下降趋势。

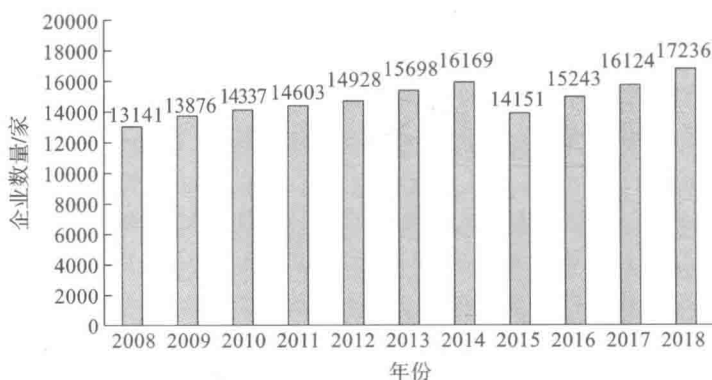


图 1.4 2008—2018 年我国医疗器械生产企业数量统计

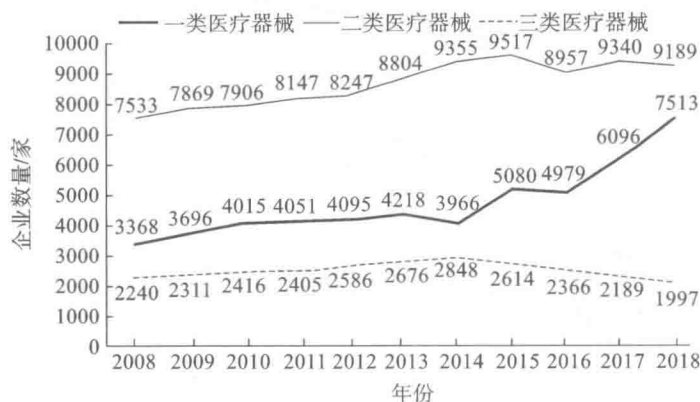


图 1.5 2008—2018 年我国各类医疗器械生产企业数量统计

表 1.1 2018 年全球十大医疗器械生产企业主营收入

| 排名 | 公司 | 2018 年营收/亿美元 | 全球占比/(%) |
|----|--|--------------|----------|
| 1 | 美敦力 (Medtronic) | 299.5 | 7.00 |
| 2 | 强生医疗 (Johnson & Johnson Medical Devices) | 270 | 6.31 |
| 3 | 赛默飞世尔科技 (Thermo Fisher Scientific) | 243.6 | 5.69 |
| 4 | 飞利浦医疗 (Philips Healthcare) | 207 | 4.84 |
| 5 | 通用医疗 (GE Healthcare) | 165.4 | 3.87 |
| 6 | 费森尤斯医疗 (Fresenius Medical Care) | 189.2 | 4.42 |
| 7 | 雅培制药 (Abbott Laboratories) | 188.6 | 4.41 |
| 8 | 碧迪 (Becton Dickinson) | 159.8 | 3.74 |
| 9 | 卡地纳健康 (Cardinal Health) | 155.8 | 3.64 |
| 10 | 西门子医疗 (Siemens Healthineers) | 153.6 | 3.59 |
| 总计 | | 2032.5 | 47.51 |

图 1.6 所示为 2016—2022 年我国医疗器械生产企业主营收入预测,预计到 2022 年将突破万亿元,其复合增长率保持在 15%左右,高于医药类企业 10.2%的年增长率。

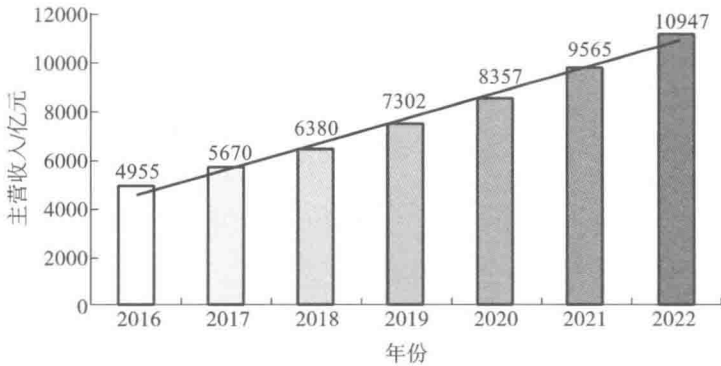


图 1.6 2016—2022 年我国医疗器械生产企业主营收入预测

除医疗器械生产企业外,我国还有数量巨大的医疗器械经营企业。根据国家药品监督管理局信息中心的统计数据,截至 2018 年,我国合法注册或备案的医疗器械经营企业 511000 家,自 2016 年起大幅增加。特别是由于国家对一、二类医疗器械经营的政策放开及国家对微小企业给予利税减免政策,大幅增加了一、二类医疗器械经营企业的数量。

近年来,随着国家加大对医疗器械的投入,特别是民营资本的介入,我国医疗器械产业保持着快速健康发展的良好势头,产品结构不断优化,创新产品不断涌现,产品水平不断提升,市场竞争力不断加强,特别是在中低端产品的开发与生产上取得了长足的进步,不仅很好地满足了国内的临床需求,而且还大量出口,在国际上占有一定地位。有资料统计,我国医疗器械进出口贸易保持持续增长势头,2018 年进出口总额达到了 458 亿美元,较上一年增长 8.9%;涌现了深圳迈瑞、上海联影、鱼跃医疗等一大批龙头企业。但是,医疗器械生产经营企业“多、小、低”、行业研发投入与跨国医疗器械公司相比明显偏低、高端医疗器械市场大多被跨国公司占据的状况依然没有明显改善。跟踪我国医疗器械上市公司资料发现,研发投入费用占平均总营收的比例为 3.5%~5%,虽然较前几年增长明显,但很少有超过 10%的企业。亿欧大健康统计,截至 2018 年 8 月 28 日,26 家医疗器械上市公司总的研发投入费用为 10.14 亿元,与美敦力、GE、西门子、飞利浦等跨国医疗器械公司的研发投入费用相比,仍然有很大的差距。这是造成我国医疗器械行业大而不强、产品落后,特别是高端产品仍被国外产品垄断的主要原因之一。

令人欣慰的是,2018 年,我国的医疗器械行业借改革和建设创新型国家的东风法治化环境逐渐建立,行业规模增长迅猛。我国已超过日本,成为全球第二大医疗器械市场。特别是近年来,党中央、国务院高度重视医药卫生事业发展,出台了鼓励医疗器械创新的一系列政策。国家药品监督管理局认真贯彻党中央和国务院文件精神,出台了一系列继续鼓励创新医疗器械发展的文件,进一步完善了医疗器械的有关法律法规和政策,在深化审评审批制度改革的同时,更加重视医疗器械上市后的监管,努力保障公众用械安全有效。可以预测,在未来,我国的医疗器械行业将面临一个飞速发展的大好机遇,只要我们继续努力、加大投入,一定能够缩小与世界先进水平的差距,实现我国由医疗器械大国向医疗器械强国的转变。

医疗器械企业要做大做强,用好国内、国外两个市场资源向跨国公司之路发展,应当遵循现代市场经济规律,在国际合作中补足市场经验,做好方向防范工作。目前,我国医疗器械企业国际化存在的主要问题包括以下几种。

- (1) 技术水平落后,缺乏核心竞争力。
- (2) 国外市场的售后服务瓶颈。
- (3) 自主品牌意识缺乏。
- (4) 本土企业间的恶性竞争。
- (5) 人力资源方面面临的国际化瓶颈。

NOTE

- (6) 市场准入门槛。
- (7) 企业对社会责任感重视不够。
- (8) 经商重利倾向太浓引来不必要的麻烦。
- (9) 引用国际规则的本领尚不够强大。
- (10) 国际竞争力薄弱。
- (11) 全球资源整合能力不强。
- (12) 金融资本助推力作用有限。
- (13) 缺乏国际化扶持政策。
- (14) 行业公共服务能力有待提高。

1.6 生物医学工程领域主要研究方向

1.6.1 医学影像

医学影像包括医学成像系统 (medical imaging system) 和医学图像处理 (medical image processing) 两个部分。它是生物医学工程的一个标志性分支领域,也最为医学界所倚重。

医学影像的发展历史可以追溯到 1895 年伦琴发现 X 射线。直到 1972 年, X 射线计算机断层扫描 (X-ray computer tomography, X-CT) 系统问世,才从根本上解决了投影 X 射线成像中的影像重叠问题(图 1.7(a))。这是一个重大的突破。而基于核磁共振谱学的磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 亦于 20 世纪 70 年代取得成功(图 1.7(b))。超声成像得益于雷达和声呐技术的发展。20 世纪 70 年代,能提供动态断面图像的 B 型超声装置问世,80 年代初人们又将血流信息叠加到二维 B 型超声图像上,形成了超声彩色血流图 (color flow mapping, CFM)(图 1.8)。医学影像的发展给临床诊断和医学研究带来了革命性的变革。然而,对生物医学工程来说,它们仍然带有初级阶段的印记。



扫码看彩图

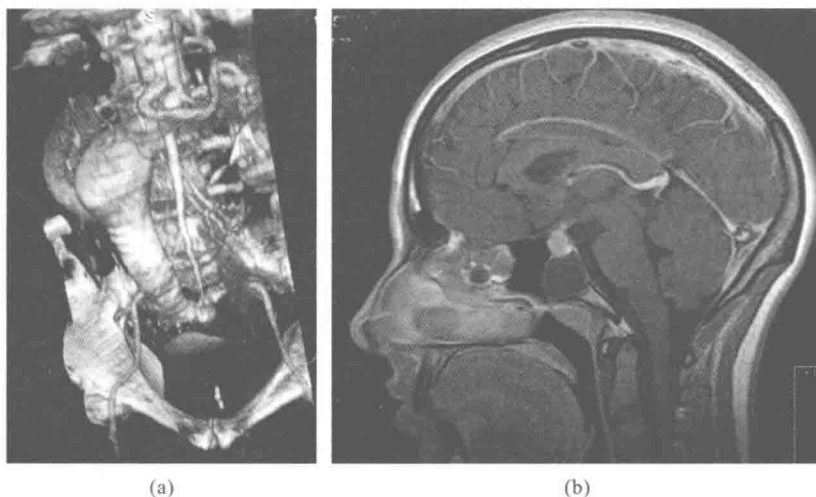


图 1.7 三维 CT(a)与 MRI(b)图像

(a) 三维 CT 图像; (b) MRI 图像

如果说基于二维断面图像的三维重建以及三维图像随时间变化(动态图像)的多维成像 (multi-dimensional imaging) 是已有影像学技术的某种必然延伸,那么,功能性图像(多参数图像, multi-parameters imaging)则是源于医学需求的新发展。从疾病发生、发展的一般进程来看,组织性状或