国家药品监督管理局

超声手术设备质量评价重点实验室

2024年度开放课题申报指南

为持续贯彻落实国家药品监督管理局超声手术设备质量评价重点实验室（以下简称“重点实验室”）建设总体规划，围绕超声手术设备新技术、新产品、新业态、新模式的发展方向，探索该领域前沿科学问题，解决安全有效使用的监管科学重大理论和技术难题，现发布2024年度开放课题申报指南。

一、总体目标

通过多学科交叉研究，利用自主研发或合作研发的实验平台，建立科学规范的检验方法，构建完备的标准化体系，加速转化新工具、新标准、新方法、新设备，开展超声骨刀对组织安全的评价研究、超声聚焦空化生物效应研究、基于光学测量的HIFU声场量化方法研究、超声辅助肿瘤免疫治疗的量效关系研究、高强度聚焦超声热消融剂量阈值的研究，助力科学监管和产业高质量发展。

二、申报要求

2024年重点实验室拟启动5个开放课题，每个课题拟支持数为1～2个，课题设1名负责人，实施周期原则上不超过1.5年。《开放课题申报书》的研究内容、项目总经费、考核目标等应与实施周期一致。

课题涉及人体研究的需按照规定通过伦理审查并签署知情同意书。涉及实验动物和动物实验的，应遵守国家实验动物管理的法律法规、技术标准及有关规定，使用合格实验动物，在合格设施内进行动物实验，保证实验过程合法，实验结果真实、有效，并通过实验动物福利和伦理审查。

三、课题要求

**1.超声骨刀对组织安全的评价研究**

**1.1研究内容**

通过不同组织试验，开发超声骨刀温度监测及评估软件，开展超声骨刀对组织安全的评价研究，研究分析超声骨刀的不同工作参数对于软硬组织的影响（包括邻近非病灶组织的影响）。

研究内容包括：（1）研究刀具压力、移动速度、切割深度、切割角度、形状（片状和柱形）、复合动力、电功率、振幅等工作参数对超声骨刀切割效率以及邻近非病灶组织的影响。（2）开展动物试验，实时监控作用组织和邻近非病灶组织的温度变化，结合病理切片研究输出能量相应的量效关系，并明晰其影响因素，进行安全质量评价研究。

**1.2考核指标**

（1）开发超声骨刀温度监测及评估软件1个，申报/获得软件著作权1项；

（2）完成超声骨刀不同参数对软硬组织影响的研究报告1项，制定超声骨刀安全评价规范1项；

（3）发表SCI论文至少1篇或中文核心/EI论文至少2篇。

**2.超声聚焦空化生物效应研究**

**2.1研究内容**

基于超声影像引导的非热效应技术（即空化机械消融组织），本项目通过研究不同数量的超声脉冲和/或超声压力水平与不同组织对损伤特定抵抗阈值之间的生物学量效关系，研制声参数测试辅助工装，开展声安全评价研究。

研究内容包括：（1）在不同离体和活体组织或器官上，开展超声聚焦空化生物学效应、组织或器官毁损量效关系及声通道中组织安全性的研究。（2）在不同离体组织和浅表活体组织或器官上，监控空化机械消融组织时周围组织的温度，研究空化效应产生组织变性安全评价方法。（3）研制相应辅助测试工装（装夹尺寸范围Φ60mm-Φ200mm，尺寸可调）。

**2.2考核指标**

（1）研制声参数测试辅助工装(不含水听器和声功率计)1套，申请/获得发明专利或实用新型专利1项；

（2）制定空化效应产生组织变性安全评价方法1项；

（3）发表SCI论文至少1篇或中文核心/EI论文至少2篇。

**3.基于光学测量的HIFU声场量化方法研究**

**3.1研究内容**

围绕高强度聚焦超声系统声学参数（声强、声压、声功率等）的快速、精准测量需求，研究基于光学测量反演声学参数的方法，解决高强度聚焦超声治疗系统的声场定量表征问题。

研究内容包括：（1）基于聚焦超声中声光相互作用原理，建立光学测量值与聚焦超声声学参数之间的物理学关系，形成声学参数光学表征方法；（2）搭建声学参数光学表征实验平台，构建基于光学测量值计算声学参数的算法并开发自动测试软件；（3）开展高强度聚焦超声系统声学参数定量表征研究，对高强度聚焦超声声学参数光学测量方法的重复性、准确性、测量范围进行系统化评估及优化。

**3.2 考核指标**

（1）完成光学测量值反演声学参数方法的研究报告1份；

（2）开发光学测量反演声学参数方法的软件1套，申请/获得软件著作权1项，申请/获得发明专利或实用新型专利1项；

（3）发表SCI论文至少1篇或中文核心/EI论文至少2篇。

**4.超声辅助肿瘤免疫治疗的量效关系研究**

**4.1研究内容**

本项目通过实验研究与理论模拟相互验证的方式，建立聚焦超声剂量与肿瘤免疫治疗的量效关系，阐明超声波在肿瘤组织中的传播及免疫调节反应的生物学机制，为超声临床剂量的投放提供科学依据，有助于辅助肿瘤免疫治疗专用聚焦超声设备的研发和相关检测、评价方法的建立，促进治疗性超声产业全面发展。

研究内容包括：（1）研究不同肿瘤组织特性和聚焦超声换能器的焦距、频率、声功率、辐照时间等参数对聚焦超声诱导机体抗肿瘤免疫反应的影响，建立量效关系；（2）根据声传播与生物传热理论，阐释不同频率、声压的聚焦超声波在肿瘤组织中传播及免疫调节反应的形成机制。

**4.2考核指标**

（1）完成聚焦超声剂量与肿瘤免疫治疗的量效关系以及形成机制的研究报告1份；

（2）发表SCI论文至少1篇或中文核心/EI论文至少2篇；

（3）申请/获得发明专利或实用新型专利1项。

**5.高强度聚焦超声热消融剂量阈值的研究**

**5.1研究内容**

通过实验手段定量确定各种离体正常生物软组织和良恶性肿瘤产生凝固性坏死的热剂量阈值，建立组织热消融数据库。同时，基于声场和热传导模型，通过标准体模热剂量的测量，反演体模内声压和声强分布，扩展声场测量的场景（不只再局限于自由场），为高强度聚焦超声设备的质量评价提供多样化的方法。

研究内容包括：（1）围绕高强度聚焦超声热消融治疗剂量阈值标定的关键指标，研究在超声辐照条件下标准体模和不同生物软组织产生凝固性坏死的量效关系；（2）通过温度测量计算热剂量，对比凝固性坏死区域，结合统计分析方法，确定相应组织的剂量阈值；（3）研究对比正常组织与病变组织中剂量阈值的差别；（4）利用二维实时热场信息、热传导模型、仿体（一次性、非重复使用）的声学与热学参数，反演仿体内声压和声强分布，并与实验测量和理论计算结果相对照。

**5.2考核指标**

1. 完成项目试验和分析报告（包含验证报告等）1份，发表SCI论文至少1篇或中文核心/EI论文至少2篇；
2. 形成反演标准体模中声压和声强的技术方案1套（包含相应的实验流程和计算程序）；
3. 开发反演软件1个，申报/获得软件著作权1项。