

拟推荐 2022 年度山东医学科技奖项目公示

推荐奖种	山东医学科技奖-科技创新成果奖
项目名称	功能磁共振成像在慢性脑退行性疾病中的应用方案构建
推荐单位 意见	<p>我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，了解了被推荐项目的科技创新和社会效益、促进行业的科技进步作用、应用情况和候选人情况，相关项目均符合山东省医学会科技奖励委员会的填写要求，所有材料真实有效。项目针对目前传统影像学检查手段在中枢神经系统退行性疾病诊疗中价值有限这一现状，创新性的提出了利用功能磁共振成像技术对关键性脑区及深部核团的形态、功能、代谢上的测量方法，有效突破传统影像技术的瓶颈，形成以磁敏感成像、脑灌注成像、3D 脑结构成像、脑纤维束成像为核心的功能磁共振成像临床应用技术，探索适用于神经系统退行性疾病诊断与鉴别诊断的测量方案、关键层面的选择标准，实现了关键技术和处理方案的流程化。同时联合联影智能医疗科技(北京)有限公司开发 MR 脑结构智能分析系统，现已推广应用。项目共发表论文 10 篇，其中 SCI 论文 7 篇，获发明专利 2 项，软件著作权 2 项，立项省级课题 2 项，为强化功能磁共振成像的推广应用奠定了理论和技术基础。成果主体达到国际先进水平。根据山东医学科技奖的申报条件，推荐该项目申报 2022 年山东医学科技奖-科技创新成果奖。</p>
项目简介	<p>本项目围绕中枢神经系统退行性疾病开展了基于功能性磁共振成像的临床应用研究。共立项并完成 2 项省部级课题，开发注册头部磁共振影像处理软件 1 套，获批发明专利 2 项，计算机软件著作权 2 项，发表 SCI 论文 7 篇，中文</p>

核心论文 3 篇。主要进行以下几方面研究：

1. 项目组针对目前磁共振成像高级后处理分析存在门槛高费时费力且标准不统一的缺点，项目组与联影智能医疗科技(北京)有限公司合作研发了头部磁共振影像处理软件。实现了脑白质高信号辅助分析和脑结构的智能分析。一方面可以快速、精准地对脑白质高信号进行辅助检出，对检出的病灶进行分类、体积定量测算、病灶数量统计，同时全自动地提供 Fazekas 评分、Stroke 评分。实现了智能精准分割和全自动定量检测、提高了医生的阅片速度。另一方面该系统可全自动完成 106 脑区的分割、脑区定位、量化评估，基于不同年龄段的健康数据库拟合正常脑区的形态学量化指标。同时，提供不对称性指数、海马萎缩 MTA 评分等辅助诊断指标。辅助医生完成自动勾画大脑血管结构，评估脑萎缩风险。可用于阿尔兹海默症等神经退行性疾病的脑结构量化评估和随访研究。能够直观展示脑结构的体积。目前已得到非常好的临床应用。

2. 项目组针对常规 MR 检查对无躯体症状的脑血管病患者及健康老年人尤其是存在认知记忆减退时的临床应用价值有限这一现状，创新性的提出了利用功能 MR 技术对关键性脑区代谢上及全脑功能上的测量方法，有效突破传统影像技术的瓶颈，形成脑波谱成像、脑纤维束成像为核心的功能磁共振成像临床应用技术，实现了关键技术和处理方案的流程化。利用多 b 值弥散张量成像 DTI 针对常规 MR 检查无阳性改变的慢性单侧大脑中动脉闭塞患者研究，弥补了常规 b 值 DTI 及常规 MR 检查的不足；基于血管性认知障碍患者诊治指南，验证了功能 MR 技术在脑血管疾病中的应用价值。分析了患者组关键部位各功能 MR 参数与不同程度认知障碍的相关性；验证了多模态功能性 MR 技术在社区招募志愿者中能发现早期白质高信号引起的脑功能的改变。

3. 项目针对目前存在躯体症状的神经系统退行性疾病脑亚区结构测量标准不统一这一现状，创新性的提出了利用功能

	<p>MR 技术对深部核团的测量方法，形成以磁敏感成像、3D 脑结构成像为核心的功能 MR 临床应用技术，提出了适用于神经系统退行性疾病诊断与鉴别诊断的测量方案、关键层面的选择标准，实现了图像处理方案的标准化。利用功能性 MR 技术对常规 MR 检查手段难以有阳性发现的帕金森病及帕金森综合征患者进行了研究，提出了黑质形态学及影像组学测量标准化流程及易于识别的层面选择标准，基于 SWI 图像的影像组学预测特征在一定程度上可以反映 PD 的 Hoehn-Yahr 分期。利用弥散张量成像技术分别对主观记忆力减退认知障碍的老年人进行了白质结构网络研究，利用多模态功能磁共振成像技术对肌萎缩侧索硬化症患者海马亚区结构分析，报道了扣带回、海马是关乎患者认知功能的重要结构。本项目为功能性磁共振成像的临床应用提供了可靠的理论依据和证据支持。目前已在多家医院推广应用。</p>
<p>客观评价</p>	<p>课题 ZR2015HM059 结题报告专家 3 评价等级优秀，本课题利用功能磁共振 MRS 及 DTI 技术在认知障碍发生形态学改变前，检测了脑组织微结构及代谢改变，对认知障碍早期诊断、早期干预治疗及疗效评价方面有较高的应用价值；专家 2 评价等级优秀，该研究显示血管性认知障碍患者脑组织存在广泛代谢异常，利用磁共振 MRS 可有效评价血管性认知障碍患者的脑代谢异常，其中 NAA 及 NAA/Cr 是检测非痴呆型血管认知功能障碍患者脑组织代谢改变的敏感指标，优势半球脑关键部位额叶、颞叶、海马、丘脑、扣带回代谢与非痴呆型血管认知功能障碍密切相关。该结论具有非常好的临床应用价值。同时，发表相关文章 3 篇、待发文章 3 篇，研究成果获得一定程度的同行认可；专家 1 评价等级良好，该项目利用 Philips Ingenia 3.0T MRS、扩散张量成（DTI）等手段研究了血管性认知障碍的脑代谢改变及主观性记忆力减退的脑白质网络改变机制，为 MRS 及 DTI 技术应用于认知障碍疾病提供了理论依据，研究成果显著，建议结题。</p>

<p>推广应用情况</p>	<p>该项目研究成果于 2020 年 1 月起在青岛大学附属医院、青岛市立医院、青岛市中心医院、青岛市阜外心血管病医院、济宁医学院附属医院多家医院推广应用，涉及疾病领域包括认知障碍患者辅助诊断、脑中风患者、帕金森病患者及脑血管病患者康复疗效评估等各个方面。</p>				
<p>主要知识产权证明目录</p>					
序号	知识产权类别	知识产权具体名称	权利人	发明人	发明专利有效状态
1	发明专利	图像集配准方法、装置、计算机设备和存储介质	上海联影智能医疗科技有限公司	董咄；曹晓欢；薛忠	有效
2	发明专利	图像分割的训练方法、计算机设备及存储介质	上海联影智能医疗科技有限公司	肖彬，石峰，周翔	有效
3	软件著作权	头部磁共振影像处理软件	上海联影智能医疗科技有限公司	上海联影智能医疗科技有限公司	有效
4	软件著作权	联影智能白质高信号分割软件 V1.0	上海联影智能医疗科技有限公司	上海联影智能医疗科技有限公司	有效
<p>代表性论文目录</p>					
<p>1. Meng X, Wang Q, Hou J, Zhang X, Wang E, Li Q, Zeng Q, Wang Q, Li C, Ma X. Diffusion tensor imaging of normal-appearing white matter in unilateral cerebral arterial occlusive disease. J Magn Reson Imaging. 2013 Sep;38(3):650-4. doi: 10.1002/jmri.24004. Epub 2013 May 6. PMID: 23650137.</p> <p>2. Meng X, Jun C, Wang Q, Zhang X, Li Z, Li Q, Hou J, Zeng Q, Wang Q, Ma X. High b-value diffusion tensor imaging of the remote white matter and white matter of obstructive unilateral cerebral arterial regions. Clin Radiol. 2013 Aug;68(8):815-22. doi:</p>					

10.1016/j.crad.2013.03.009. Epub 2013 Apr 24. PMID: 23623577.

3. Ren Q, Meng X, Zhang B, Zhang J, Shuai X, Nan X, Zhao C. Morphology and signal changes of the lentiform nucleus based on susceptibility weighted imaging in parkinsonism-predominant multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020 Dec;81:194-199. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.11.003. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33189038.

4. Ren Q#, Wang Y#, Leng S, Nan X, Zhang B, Shuai X, Zhang J, Xia X, Li Y, Ge Y, Meng X*, Zhao C*. Substantia Nigra Radiomics Feature Extraction of Parkinson's Disease Based on Magnitude Images of Susceptibility-Weighted Imaging. *Front Neurosci.* 2021 May 31;15:646617. doi: 10.3389/fnins.2021.646617. PMID: 34135726; PMCID: PMC8200854.

5. Guan S#, Kong X#, Duan S, Ren Q, Huang Z, Li Y, Wang W, Gong G, Meng X*, Ma X*. Neuroimaging Anomalies in Community-Dwelling Asymptomatic Adults With Very Early-Stage White Matter Hyperintensity. *Front Aging Neurosci.* 2021 Aug 16;13:715434. doi: 10.3389/fnagi.2021.715434. PMID: 34483884; PMCID: PMC8415566.

6. Liu S#, Ren Q#, Gong G, Sun Y, Zhao B, Ma X, Zhang N, Zhong S, Lin Y, Wang W, Zheng R, Yu X, Yun Y, Zhang D, Shao K, Lin P, Yuan Y, Dai T, Zhang Y, Li L, Li W, Zhao Y, Shan P, Meng X*, Yan C*. Hippocampal subfield and anterior-posterior segment volumes in patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroimage Clin.* 2021 Sep 15;32:102816. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102816. PMID: 34655906; PMCID: PMC8523912.

7. Liu S#, Ren Q#, Gong G, Sun Y, Zhao B, Ma X, Zhang N, Zhong S, Lin Y, Wang W, Zheng R, Yu X, Yun Y, Zhang D, Shao K, Lin P, Yuan Y, Dai T, Zhang Y, Li L, Li W, Zhao Y, Shan P, Meng X, Yan C*. Hypothalamic subregion abnormalities are related to body mass index in patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol.* 2021 Nov 15. doi: 10.1007/s00415-021-10900-3. PMID: 34779889.

8. 孟祥水,宋法亮,侯金文,王青,张晓明,王茜,于蓉,马祥兴.高扩散梯度因子值扩散张量成像在评价单侧大脑中动脉闭塞供血区及远隔部位脑白质中的应用价值[J].中华放射学杂志,2012(07):598-602.
9. 安盼盼,师红美,任庆国,张冠经,任国荣,管帅,张晓倩,孟祥水.慢性脑动脉闭塞供血区脑皮层灰质及深部白质的血流 CT 灌注分析[J].中华放射学杂志,2019(10):877-881.
10. 任庆国,梁兵,谭东,赵帅,杨志成,韩一君,孙珊珊,孟祥水.记忆力减退老年人脑白质网络研究[J].国际医学放射学杂志,2019,42(02):129-133.DOI:10.19300/j.2019.L6376.

主 要 完 成 人 情 况

姓 名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对该项目技术创造性贡献
孟祥水	1	副院长	主任技师	山东大学齐鲁医院（青岛）	山东大学齐鲁医院（青岛）	项目的总体规划及方案设计主要负责人，制定项目总体研究方案和实验规划，主持本项目成果相关项目的申报、实施与总结，为团队带头人。
任庆国	2	无	副主任医师	山东大学齐鲁医院（青岛）	山东大学齐鲁医院（青岛）	在本项目中主要负责记忆力减退患者、帕金森病患者、肌萎缩侧索硬化患者的招募完成相关量表测试，辅助完成社区招募健康志愿者相关

						量表测试。主要的贡献是发表或参与发表 SCI 论文 5 篇，中文核心论文 2 篇。详见：论文 3-7、9、10。
赵翠萍	3	副主任	主任医师	山东大学齐鲁医院（青岛）	山东大学齐鲁医院（青岛）	在本项目中主要负责帕金森病患者、肌萎缩侧索硬化患者临床诊断及论文指导。主要的贡献发表 SCI 论文 2 篇。详见：论文 3、4。
董晔	4	联席总经理	高级工程师	联影智能医疗科技（北京）有限公司	上海联影智能医疗科技有限公司	在本项目中主要负责神经退行性疾病的人工智能算法相关研究，研发神经退行性疾病的人工智能诊断系统，开发相关数据处理算法及深度学习模型，并在临床数据上进行迭代和验证，主要的贡献是软件研发。详见：专利 1。
刘双武	5	无	医师	山东大学齐鲁医院	山东大学齐鲁医学院	在本项目中主要负责肌萎缩侧索硬化患者招募、临床诊断、临床指标设计及相关论文设计写作。主要的

						贡献发表 SCI 论文 2 篇。详见：论文 6、7。
黄召弟	6	无	主治医师	山东大学齐鲁医院（青岛）	山东大学齐鲁医院（青岛）	在本项目中主要负责招募社区健康志愿者完成功能磁共振检查、认知等相关临床量表评估，主要的贡献发表与本项目相关的 SCI 论文 1 篇。详见：论文 5。
安盼盼	7	无	主治医师	山东大学齐鲁医院（青岛）	山东大学齐鲁医院（青岛）	在本项目中主要负责相关患者的资料收集工作、论文撰写工作，主要的贡献发表中文核心论文 1 篇。详见：论文 9。
主 要 完 成 单 位 及 创 新 推 广 贡 献						
主要完成单位名称			排名	主 要 完 成 单 位 创 新 推 广 贡 献		
山东大学齐鲁医院（青岛）			1	1、山东大学齐鲁医院（青岛）在人力、物力、财力等方面大力支持山东省自然科学基金项目“功能性磁共振成像技术用于血管性痴呆早期诊断的研究”的开展和推进，确保了本项目的顺利完成；2、为本项目的成果宣传与推广创造条件，负责组织本项目成果在多家医院的应用与推广等工作，促进了成果的推广应用进程；3、在山东大学齐鲁医院（青岛）的大力支持		

		持下，作为第1完成单位发表科研论文5篇，其中SCI收录论文3篇，中文核心期刊论文2篇；作为实习工作单位培养硕士研究生2名。
联影智能医疗科技（北京）有限公司	2	负责头部磁共振影像处理软件的开发，并辅助该软件的推广应用给予大力支持，对本项目团队及团队外其它成员的反馈问题及时介入解决，推动了软件系统的落地及推广使用。