

一流学科研究前沿系列报告

# 医工交叉： 全球尖端科学展望

GLOBAL PROSPECT FOR TOP SCIENCE OF INTERDISCIPLINE  
OF MEDICINE AND ENGINEERING



北京理工大学 | 青橡  
BEIJING INSTITUTE OF TECHNOLOGY | 医工融合研究院





# 前言

“今天不可能的事情，明天将变为可能。”

——现代航天学之父 齐奥尔科夫斯基

科学发展史表明，生命科学、工程学和物理科学的交叉融合产生新的行业，并对人类生活产生重大影响。上世纪，来自遗传学、生物化学和生物物理学等不同领域科学家的探索性工作推动产生了一门新的学科——分子生物学。1938年，物理学出身的德尔布吕克选择噬菌体作为探索基因之谜的理想材料，1952年他首创同位素标记的实验技术证实遗传信息的载体是DNA，同年美国微生物学家赫尔希也用同位素示踪法再次确认DNA是遗传物质，德尔布吕克和赫尔希由此获得1962年的诺贝尔生理学 and 医学奖。1953年，美国遗传学家沃森和英国晶体物理学家克里克合作，提出DNA反向平行双螺旋结构，从而开创了分子生物学的新纪元。

学科之间的交叉融合已经成为本世纪科学技术发展的特点，面向未来的重大、颠

覆性创新往往发生在跨学科跨领域的科学研究中。21世纪以来，生命科学研究依旧延续着迅猛的发展势头，并与机械、光学、材料、电子和计算机等领域的突破性发明结合在一起，以应对当今医学、健康和生命领域的重大挑战。在《科学》杂志评选出的2018年度十大科技进展中，60%的突破性成果来自医学和生命科学领域，近年来，诺贝尔奖先后被授予“磁共振成像”（2003年）、“超分辨率荧光显微镜”（2014年）、“分子机器”（2015年）、“冷冻电镜”（2017年）等革新性技术。2015年1月，美国总统奥巴马发起“精准医学倡议”，提出未来疾病治疗和个性化健康的宏大远景和具体目标，拉开工程学与医学交叉融合直至边界消失的新时代。正如上个世纪分子生物学的兴起所创造的医学革命一样，以“大数据、云计算、智能机器人、数字影像”等前沿工程技术为代表的医疗相关产业，正以前所未有的力量推动医学技术的进步。

可以看到，当下我国科技发展正处于从量变向质变转化的跃升期，我国在表征基础研究产出的论文和技术创新的专利上数量已经超过美国、欧盟、日本等科技强国，但依然面临关键核心技术受制于人、自主创新能力薄弱、多数热点领域的高新技术仍然落后一步的状况。种种迹象表明，中国科学技术的崛起触动了美国的敏感神经，两国之间在高科技领域的较量激战正酣，中美贸易战的实质是“技术民族主义”，即美国处于希望在该技术领域占统治地位的考虑，将技术问题划作国家安全范畴之中，从华为到5G，从人工智能到基因工程，从无人驾驶汽车到清洁能源，每个领域都可能是这场战略战争的焦点。因此，敏锐把握、识别和预测颠覆性技术、突破性研究和引领性科学前沿，是关乎国家竞争力和国际地位的重大问题。

随着我国建设“世界一流大学和一流学科”的落地实施，中国大学应对世界科学做出原始性、引领性贡献，在世界科技竞争中占据主动，加快促进创新型国家和世界科技强国的建设。北京理工大学是首批列入世界一流大学和一流学科建设名单的高校，建设雄厚的基础学科，强大的应用学科以及大量的交叉学科、边缘学科、综合性学科是一流大学成功的保障。为此，北京理工大学将医工融合作为重点发展的特色学科群，探索以医学健康为导向、将医学和工程技术特别是与高新技术的融合发展道路。

2018年5月，北京理工大学成立医工融合研究院，图书馆战略情报研究团队与爱思唯尔公司合作，综合利用领域专家的专业知识和基于大数据的科学计量学方法，聚焦医工交叉三个细分领域——生物医学工程、脑科学和类脑计算、精准医学，从7000万文献数据聚类形成的约9.6万个研究主题中计算识别出784个研究前沿，并从学术影响力、论文增长速度、媒体关注度等维度最终遴选出72个尖端科学问题，分析国家和机构的竞争态势，以期为科技决策者和研究人员提供建议参考。

报告由北京理工大学图书馆、北京理工大学医工融合研究院与爱思唯尔中国科技有限公司联合发布。报告由三部分内容组成。首先，简要说明研究方法和主要发现，包括医工交叉的领域界定、研究前沿的识别、尖端主题的遴选原则、相关术语和指标，并对报告的主要成果进行总结凝练；报告主体部分按照生物医学工程、脑科学和类脑计算、精准医学三个领域，分别从国家战略规划、全球竞争态势、十大热点研究主题、十大媒体高关注度主题、十大新兴研究主题等方面进行了详细解读。



# 目录 CONTENTS

前言	1
<b>研究方法</b> 与 <b>主要发现</b>	<b>5</b>
<b>生物医学工程领域尖端科学研究</b>	<b>17</b>
<b>脑科学和类脑计算领域尖端科学研究</b>	<b>45</b>
<b>精准医学领域尖端科学研究</b>	<b>69</b>
参考文献	93
附录 医工交叉尖端研究主题列表	97
作者贡献和致谢	101





The background features a complex, abstract pattern of thin, light blue lines that flow and curve across the page, creating a sense of movement and depth. The lines are most dense in the upper right and lower right areas, tapering off towards the left.

# 研究方法 与主要发现

分析学术文献之间的引用链接可以跟踪新兴思想和发现科学的新兴领域<sup>1</sup>，这通常被描述为“科学研究前沿”<sup>2</sup>，即某些卓越科学家在最前沿领域进行的领先研究，它是通过测量具有同样研究基础的一组文章（又称为主题）的密度以及一定时期的活跃程度获得的。随着学术文献的规模和计算机处理能力的指数增长，以及大数据和科学图谱技术的发展演变，在整个科学领域中精准构建面向研究问题的细粒度主题探测框架成为可能，这为研究人员和决策管理者在发现和跟踪研究前沿、制定优先发展政策和分配基金项目等方面提供了一种有效的工具。

爱思唯尔的 Scopus 数据库拥有约 7000 万篇学术文献和 10 亿条参考文献的引用链接关系，其科研分析平台 Scival 采用直接引用模型和聚类算法形成约 9.6 万个主题，并通过计算每个主题的显著性指标和排名来识别和遴选研究前沿<sup>3</sup>。如果用喜马拉雅山做个形象地比喻，这些研究前沿相当于位于喜马拉雅山 8000 米以上的高度，而距离顶峰的最后 100 米则代表最令人兴奋或者说最有可能的突破性研究，也是报告中对 3 大医工交叉学科领域分别从 3 个分析视角给出的十大尖端科学主题。

# 1. 研究方法

报告的研究过程分为两个阶段。第一个阶段，通过专家咨询、政策文本分析、文献调研和国内外研究机构医工融合案例的实证调研，厘清医工交叉的范围、内涵和度量方法，确定以医工交叉的 1 个重点领域“生物医学工程”和 2 个新兴领域“脑科学和类脑计算”、“精准医学”作为分析领域；第二个阶段，基于大数据分析和科学计量方法，分别对 3 大医工交叉领域开展定量分析和定性描述，具体包括：（1）领域研究前沿和 3 个维度下十大尖端科学（热点、新兴和媒体高关注度）的主题遴选；（2）领域研究前沿的国家竞争态势分析和机构发展水平评估；（3）尖端科学研究进展和案例解读。

报告数据来源于爱思唯尔的 SciVal 分析平台、Scopus 数据库，以及第三方社交媒体 Altmetrics Explore 平台提供的论文被科学类新闻媒体报道的数量。此次分析基于 2012-2018 年的论文数据，数据下载时间为 2018 年 6 月。

## 医工交叉的范围界定

医工交叉还处于不断发展和变化阶段，目前还很难对其概念和范围做出明确和统一的定义，本质上它体现了科学研究的跨学科性，来自两个或多个学科领域的团队或者研究人员通过信息、材料、技巧、工具、视角、概念和 / 或理论集成和合作，来加强对那些超越单一学科界限或学科实践范围的问题的基础性理解，或是为它们寻求解决之道。

严格来说，报告中所谓的“医工交叉”是“医工（理文）”的简称。根据 Scopus 数据库的学科分类体系，Scival 中的每个研究主题所属学科可划分到 27 个学科领域和 334 个细分学科目录。本报告中“医”的范围涵盖生命科学与大健康领域的各种学科分支，如医学，健康科学，生物化学、遗传学和分子生物学，药理学和毒理学，神经系统科学，免疫和微生物学等等；“工”则泛指“医”以外的工、理、人文和社会科学等广泛学科范畴，“交叉”强调“医”、“工”学科之间具有的相互重叠，即若 Scival 中某个研究主题既包括“医”相关学科的论文，同时也包括“工”相关学科的论文，那么该研究主题划定为“医工交叉”类研究主题。如图 1 所示。

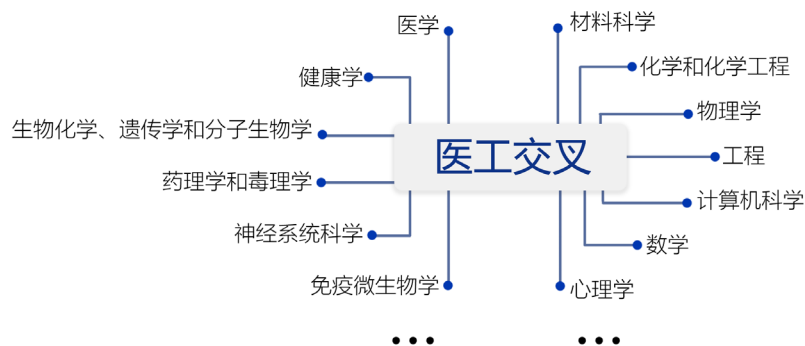


图 1 医工交叉的学科示意图

## 领域研究前沿的遴选

SciVal 分析平台研究主题模块于 2017 年 10 月最新推出，基于 Scopus 数据库约 7000 万条文献和 10 亿个引用链接采用全域微观概念模型进行主题聚类，识别形成近 9.6 万个研究主题，每个主题是由具有相同研究兴趣和知识基础组成的论文集合，研究前沿遴选指标采用主题显著性百分位数（Topic Prominence Percentile，简称 TPP）。

TPP 是测度主题的可见度和 / 或发展势头的指标，它综合考虑了主题最近 2 年论文的引用数量、最近浏览数量和期刊影响力三个参数，对每个主题  $j$  在第  $n$  年的显著性  $P_j$ ，计算公式如下：

$$P_j = 0.495(C_j - \text{mean}(C_j)) / \text{stdev}(C_j) + 0.391(V_j - \text{mean}(V_j)) / \text{stdev}(V_j) + 0.1149(CS_j - \text{mean}(CS_j)) / \text{stdev}(CS_j)$$

这里， $C_j$  是主题  $j$  中在第  $n$  年和  $n-1$  年发表论文的引用量， $V_j$  是主题  $j$  中在第  $n$  年和  $n-1$  年发表论文的 Scopus 浏览量， $CS_j$  是主题  $j$  中在第  $n$  年发表论文的平均 CiteScore 数值，其中原始数据经过了对数转换。

实际使用中，将所有主题的  $P_j$  值排序后计算转换为百分位数即 TPP，然后可以根据领域特征和需求设定合适的显著性指标阈值。具体到生物医学工程、脑科学和类脑计算、精准医学三个学科领域的主题筛选，综合采用了学科映射、主题名称筛选、关键词筛选和论文筛选等方法。最终筛选出显著性百分位数在前 10% 的生物医学工程领域研究主题 346 个，脑科学和类脑计算领域研究主题 347 个，精准医学领域研究主题 116 个，三个细分领域的研究主题存在交叉，如图 2 所示。

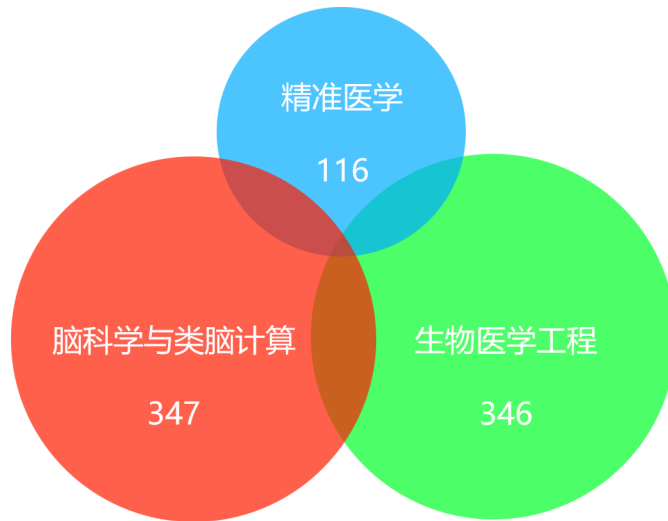


图 2 医工交叉的 3 个典型领域

## 十大尖端科学主题遴选

报告针对生物医学工程、脑科学和类脑计算、精准医学研究领域分别给出了十大热点研究主题、十大媒体高关注度主题、十大新兴研究主题，其遴选原则如下：

**热点研究主题：**基于每个领域研究前沿的 TPP 值进行排序，显著性百分位数越大，表示主题的学术可见度越高，是一个领域的热点研究方向、热点问题。报告中将 TPP 值处于前 1% 的主题遴选为热点研究主题。

**媒体高关注度研究主题：**基于社交媒体 Altmetrics Explore 平台的主题所有论文新闻报道数量对每个领域的研究前沿进行排序。新闻报道的数量越多，表示社会公众对该研究主题的兴趣和倾向性越高。

**新兴研究主题：**在热点研究主题的基础上计算主题内论文数量的 5 年时间期的年均复合增长率。年均复合增长率排在前列的研究主题代表其是新兴且活跃的研究主题。

筛选出的研究前沿作为本报告在进行国家竞争态势和机构发展水平评估时的数据基础和统计范围。

## 国家竞争态势分析

国家竞争态势分析采用“贡献度—影响力”矩阵来表征，贡献度代表该国家在该领域遴选出的研究前沿中论文数量居于世界首位的主题数量的多少，影响力代表该国在该领域遴选出的研究前沿中论文被引总频次居于世界首位的主题数量的多少。图3中的贡献度指数和影响力指数分别对贡献度和影响力进行了归一化处理。

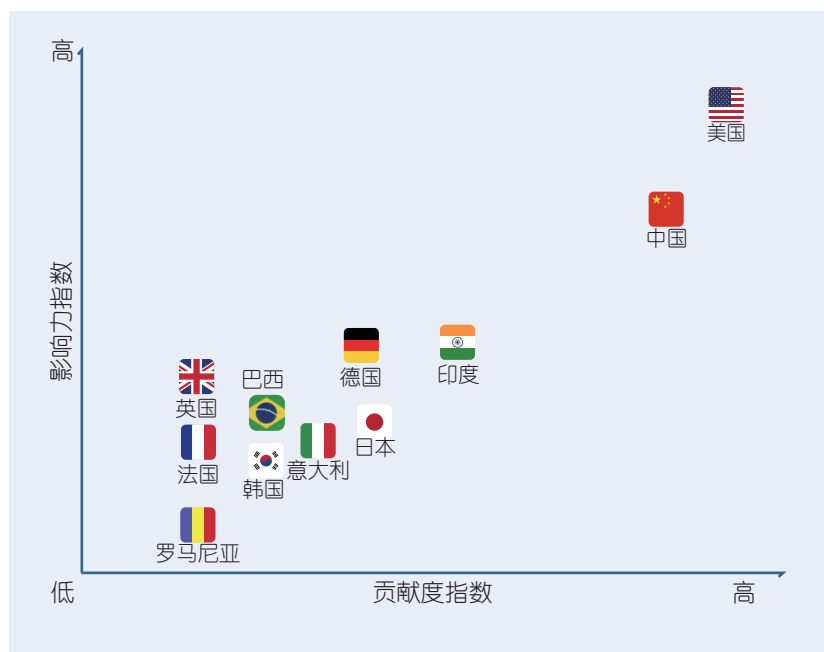


图3 主要国家竞争态势分析矩阵 (以生物医学工程为例)

## 机构发展水平评估

本报告采用某个主题下机构发表论文数量的多少来表征机构在该主题下的贡献度，某个主题下机构发表论文的总被引频次的多少来表征机构在该主题下的影响力。

## 重点研究主题解读

根据十大热点研究主题、十大媒体高关注度研究主题、十大新兴研究主题选择重点研究主题进行详细解读，主要从论文数量变化趋势、主要国家论文情况、主要机构论文情况以及研究进展几方面进行详细论述。

论文数量变化趋势给出了重点主题在 2012-2018 年内论文数量的变化；主要国家论文情况就该主题内影响力排名前 10 的国家进行具体分析；主要机构论文情况就该主题内影响力排名前 10 的机构进行具体分析；研究进展部分重点针对近两年取得的重大研究成果和媒体报告进行概述。

## 2. 主要发现

**整个科学领域的 9.6 万个研究主题中，超过 1/3 的涉及医工交叉，遴选出的医工交叉研究前沿可分为应用型（以工为主），创新型（以医为主）两种类型**

对 SciVal 平台 9.6 万个研究主题进行所属学科分析，发现约 3.5 万个研究主题涉及医工交叉，占有所有主题的 36%。

三个细分领域医工交叉的程度和方式不尽相同。例如，生物医学工程有 93% 的主题属于医工交叉，涉及的主要学科为工程、医学、材料科学等，其中工程学科占主导地位；精准医学 63% 的主题是医工交叉，主要学科为医学、生物化学、遗传学和分子生物学、化学、计算机科学、医学占主导。脑科学和类脑计算 26% 的主题是医工交叉，主要学科为医学、神经系统科学、心理学、计算机科学。

**世界各国政府越来越重视生物医学和工程的融合发展，纷纷出台促进医工交叉融合发展的相关战略、政策和规划**

美国《国家生物经济蓝图》和《材料基因组计划战略规划》、英国《合成生物

学路线图》、俄罗斯《2018-2020 年发展生物技术和基因工程发展措施计划》、印度《2015-2020 年国家生物技术发展战略》、中国《“十三五”生物产业发展规划》和《“十三五”生物技术创新专项规划》等战略规划的出台，体现了各国政府对促进生物医学领域和工程领域融合发展的高度重视。美国“创新性神经技术大脑研究”计划、欧盟“人类脑计划”、日本“大型脑图谱计划”、韩国“大脑科学发展战略”、中国“脑科学与类脑科学研究计划”等战略规划的发布，从不同侧重点展开了对人类大脑研究的探索之旅。美国“精准医学计划”、英国“10 万人基因组计划”、法国“基因组医疗 2025”、韩国“后基因组计划”、中国“精准医学研究重点专项项目申报指南”的推出，则彰显了各国意欲在后基因组时代搭上生命经济高速列车的决心。

### 中美在医工交叉领域科技巅峰对决中，美国无论在研究影响力还是力量储备上均占据明显优势

具体领域上，生物医学工程呈现中美领跑世界的格局，但这个领跑主要是中国跟着美国跑，美国是领跑者，中国是跟跑者；美国在精准医学，脑科学和类脑计算领域遥遥领先于中国和其它国家。中国则在逐步培育和储备研究力量，在 3 个领域共有 137 个前沿方向上的论文数量贡献度超越美国，并在 71 个前沿方向上的论文影响力领跑世界。

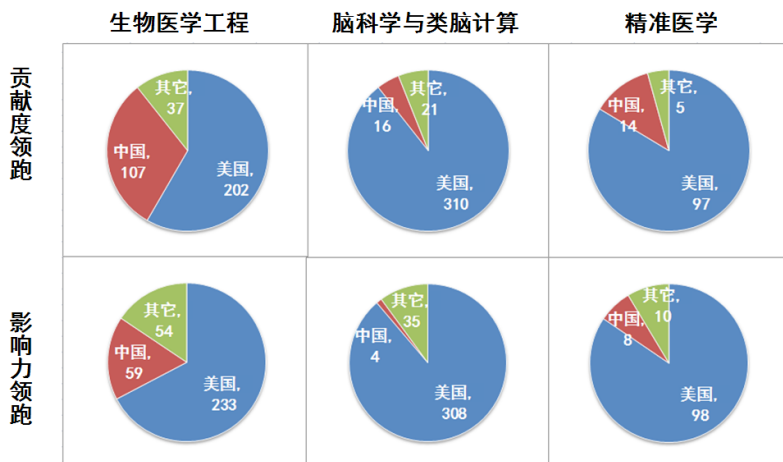


图 4 中美医工交叉三大领域实力对比分析



在 72 个遴选出的十大尖端科学研究中，中国在纳米生物学方向的表现较为突出，例如纳米肿瘤红外光热治疗的研究就已经打破了“美国动脑，中国出力”的格局，相比之下，中国在 3D 生物打印、康复机器人、神经形态硬件和重大疾病精准医疗等被社会广泛关注的突破性前沿问题上，与美国还有相当的差距。

### **世界一流科研机构将医工交叉作为机构未来发展新的增长点，并已经取得了卓越研究成果和先发优势**

基于机构的分析，发现美国的哈佛大学、麻省理工学院、斯坦福大学、国立卫生研究院、法国的国家科学研究、国家健康与医学研究院、英国伦敦大学学院，加拿大多伦多大学，以及中国科学院、上海交通大学等一批世界一流科研机构较早意识到医工交叉的重要性，纷纷将医工交叉作为其未来重要的发展战略和新的增长点，调整组织结构，旨在激发和促进工程与医学的交叉研究，并已经取得了先发优势。

例如，创建于 2010 年的麻省理工学院科赫综合癌症研究所是美国乃至世界最先进的癌症研究机构，研究人员不仅来自生物系（原麻省理工学院癌症研究中心）和工程学院，而且还汇集造就如今世界一流的生物医学交叉研究中心的怀特黑德生物医学研究所和近年来创造性成果及优秀科学家不断涌现的布罗德基因组医学研究所的科学家。生物学、化学、机械工程、材料科学、计算机科学和临床医学的多学科团队成员，为推动抗击癌症提出创新观点和跨学科方法。2019 年 5 月 6 日，科赫综合癌症研究所研究人员描述一种能够靶向肿瘤和转移灶的新方法，该成果发表在《美国国家科学院院刊》（PNAS）上。

### **中国机构在生物医学工程领域表现突出，精准医学领域有待加强，脑科学和类脑计算领域表现较差**

中国机构在生物医学工程领域表现突出，其中，中国科学院和上海交通大学在影响力和贡献度方面都处于全球领先水平，尤其是中国科学院在贡献度方面领跑全球机构，在影响力方面仅次于美国哈佛大学排名全球第二；浙江大学和四川大学在贡献度

上也表现突出，但在影响力方面略欠缺。

精准医学领域中国整体表现一般，仅有中国科学院进入到前十机构中，其影响力和贡献度分别排名全球第 5 位和第 3 位。

脑科学和类脑计算领域中国机构整体表现较差，但在某些具体细分研究主题下少数机构表现突出，例如华东理工大学在“脑机接口中脑电图分析及稳态视觉技术”，北京师范大学在“默认网络的神经机制、功能及其与疾病相关研究”等研究主题上在贡献度或影响力上进入全球前十的行列。

### **生物医学工程是医工交叉的主力学科，其中纳米生物医学相关研究占比最高，生物 3D 打印、干细胞、器官移植、组织再生等受到广泛的社会关注，生物传感器与生物检测、康复机器人呈快速增长趋势**

生物医学工程可以分为纳米生物医学、生物传感器与生物检测、骨科和运动医学、再生医学、生物医学影像、神经信息工程、聚合物生物材料、医疗机器人八大类。

纳米生物医学具有最广泛的应用和产业化前景。十大热点研究主题中纳米生物医学相关的主题占有 5 席，例如有“基于纳米粒子的肿瘤红外光热治疗”、“石墨烯纳米材料的生物医学应用及安全性研究”、“纳米材料用于癌症治疗中的药物递送”、“介孔二氧化硅纳米粒子合成及生物医学应用研究”、“银纳米粒子的合成、应用及生物安全性研究”等。由此表明，纳米生物医学作为纳米技术发展的重要方向，已迅速成为世界各国生物医学工程领域发展的前沿和热点问题，具有广泛的应用和产业化前景。

媒体高关注度研究主题主要涉及再生医学、神经信息工程、运动医学等方向，其中再生医学研究主题多集中于生物打印、干细胞、器官移植、组织再生等研究。

新兴研究主题中纳米生物医学、生物传感器与生物检测相关主题数量较多，外骨骼康复机器人成为机器人和医疗跨界领域中最受关注的明星产业之一，展现出广阔的市场前景和研发活力。

## **脑科学处于发展的关键时期，脑及神经系统疾病是目前主要研究方向；类脑计算处于新兴阶段，“脑机接口”、“神经形态硬件”是其中两个重要的发展方向**

脑科学正处于发展的关键时期，一方面是研究发展的态势迅猛，另一方面是面临强烈的社会需求。脑科学研究对大脑认知神经原理的认识，提升了人类对自身的理解和脑重大疾病的诊治水平，也为发展类脑计算系统和器件、突破传统计算机架构的束缚提供了重要的依据。脑科学领域中对困扰人们已久的若干脑及神经系统疾病（如阿尔茨海默症、帕金森症、精神分裂症、抑郁症、自闭症、中风等）的病因和发病机制的研究，以及在此基础上研发早期诊断指标和新的治疗对策（应用新的脑影像技术、光遗传技术、脑电技术和细胞、分子生物学技术）已成为迫切的社会需求和重要研究方向。

类脑计算处于新兴阶段。随着云计算、物联网、传感器网络、大数据等新技术持续突破，人工智能发展日趋深入，在实现依靠海量数据、建立以数据驱动的模式学习能力后，基于认知仿生驱动类脑计算已逐步成为下一阶段人工智能发展的新动力，其中“脑机接口”、“神经形态硬件”是其中两个重要的发展方向。

## **精准医学集中在对恶性肿瘤的早期诊断和治疗上，涉及基因编辑和测序、肿瘤诊断和治疗、抑制剂药物等**

精准医学其本质是通过基因组、蛋白质组等组学技术和医学前沿技术，对于大样本人群与特定疾病类型进行生物标记物的分析与鉴定、验证与应用，从而精确寻找到疾病的原因和治疗的靶点，并对疾病不同状态和过程进行精确分类，最终实现对疾病和特定患者进行个体化精准治疗的目的，提高疾病诊治与预防效益。

精准医学主要包括三个层次，层次间逐级提高，难度呈几何级数加大。基因测序是精准医学的基础，无论是细胞治疗还是基因治疗，首先要通过基因测序诊断病情才能设计方案，如热点研究主题中的“单细胞测序技术”；中等层次方面，主要涉及细胞免疫治疗，例如“黑色素瘤的免疫治疗方法”以及“嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗

法”；最高层次方面是基因编辑，如“CRISPR/Cas9 基因组编辑技术及其在精准医疗中的应用”。

全球精准医学更多地集中在人类对恶性肿瘤的早期诊断和治疗上，癌症的诊治有望成为下一阶段表现最为突出的领域，当前研究的热点靶向治疗、细胞免疫治疗等均是围绕这一领域展开。

本报告遴选出的尖端科学主题列表详见附录。



**生物医学工程领域  
尖端科学研究**

数据表明，生物医学工程领域的科研产出近年来飞速增长、研究方向分布广泛。生物医学工程领域遴选出的 346 个研究方向可主要归纳为：纳米生物医学、生物传感器与生物检测、骨科和运动医学、再生医学、生物医学影像、神经信息工程、聚合物生物材料、医疗机器人等 8 大类。

## 1. 国际战略、政策和规划

近年来，世界各国政府越来越重视生物医学领域和工程领域的融合发展，美国、英国、俄罗斯等科技强国以及中国、印度等新兴经济体国家纷纷出台了促进生物医学工程领域发展的相关战略、政策和规划，见图 5。



图 5 世界主要国家生物医学工程领域战略与规划

2012 年 4 月，美国政府发布《国家生物经济蓝图》（National Bioeconomy Blueprint），指出未来的生物经济依赖于新兴技术，如合成生物学、蛋白组学、生物信息学以及其他新技术的开发应用。并提出要“融合各学科研究方法，打破传统学科界限，相互融合，兼收并蓄急需的各学科知识，关注社会挑战”。美国政府将优先

支持更多的多学科研究，使生物研究能够集合物理学、化学、工程学、计算机科学和数学等学科的专长<sup>4</sup>。

2014年12月，美国总统直属的科学技术委员会颁布《材料基因组计划战略规划》（MGI），公布了生物材料领域下的4个重点发展方向：（1）人体组织和器官可再生生物活性材料；（2）仿生材料，包括像肌肉一样传递能量的材料、具有未知属性的自组装层状结构材料、自修复或自适应材料；（3）生物构造材料，包括利用生物材料，特别是利用细胞的基因操作能力去创建新材料；（4）生物系统新材料，如可应用于传感、再生、药物发现、或燃料生产的细菌或干细胞<sup>5</sup>。

2017年11月16日，FDA发布了全面再生医学政策框架，包括两份最终指南和两份指南草案，阐明了该机构对研发和监督新型细胞疗法及其他再生医学产品方法的综合性政策框架。与此同时，美国国会也通过了相关法案，支持美国国立卫生研究院（NIH）投入630亿美金科研经费，拓展再生医学领域的临床与转化研究项目。

2012年，英国商务、创新与技能部（BIS）发布《英国合成生物学路线图》，指出英国合成生物学应用的重点包括：药物和医疗、精细和特殊化学品、能源、环境、传感和农业和食品等，以及发展合成生物学需要大量的支撑技术，比如，DNA设计、DNA合成、快速测序、生物组件、微流、酶等制造技术，以及bioCAD和ICT工具等。2016年，英国合成生物学领导理事会（SBLC）发布《英国合成生物学战略规划2016》，旨在到2030年，实现英国合成生物学100亿欧元的市场，并在未来开拓更广阔的全球市场，获取更大的价值<sup>6</sup>。

2018年2月，俄罗斯政府出台了《2018-2020年发展生物技术和基因工程发展措施计划》（即《路线图》），确定了9大优先领域的具体措施，涉及发展生产潜力和生产合作、发展基础设施、生物医学和生物制药、农业生物技术、工业生物技术、生物能源、林业生物技术、生态生物技术和基因工程<sup>7</sup>。

2015年12月29日，印度生物技术部（DBT）发布了“2015-2020年国家生物技术发展战略”，提出了人类健康未来重点关注的研究领域，其中生物工程领域重点关

注的技术包括：开发慢性病管理技术；研制智能材料，开发智能移植物及微创手术技术；开发门诊与远程医疗技术；研制操作简单、快速、低成本的国产医疗设施和移植物<sup>8</sup>。

2016年12月20日，我国发改委印发了《“十三五”生物产业发展规划》，明确提出提升生物医学工程发展水平。《规划》指出，到2020年，生物医学工程产业年产值达6000亿元，初步建立基于信息技术与生物技术深度融合的现代智能医疗器械产品及服务体系<sup>9</sup>。

2017年5月，我国科技部印发《“十三五”生物技术创新专项规划》，提出针对复杂生命科学重大前沿方向，促进生物技术与材料科学、信息电子科学、生物医学工程等多学科的交叉融合，协同攻关，力争在微生物组学技术、纳米生物技术、生物医学影像技术等方面取得重大突破，使相关研究水平进入世界先进行列。并指出在生物医学工程与医疗器械领域，要重点突破新型成像技术、新型传感技术、微流光机电技术、影像导航和机器人、单细胞测序和分子诊断等技术，突破一批高端大型医疗器械与仪器设备核心零部件开发技术，健全产品评估体系及能力支撑平台，加快发展医学影像设备、医用机器人、新型植入装置、新型生物医用材料、体外诊断技术与产品、家庭医疗监测和健康装备、可穿戴设备、基层适宜的诊疗设备、移动医疗等产品<sup>10</sup>。

## 2. 全球竞争态势分析

### 国家竞争态势

生物医学工程全球主要国家竞争态势如图6所示，可以看出目前生物医学工程处于中美领跑世界的阶段，且处于遥遥领先的地位。当然这个领跑，主要是中国跟着美国跑，美国是领跑者，中国是跟跑者；其次德国、印度、日本、英国等国家表现较为突出。



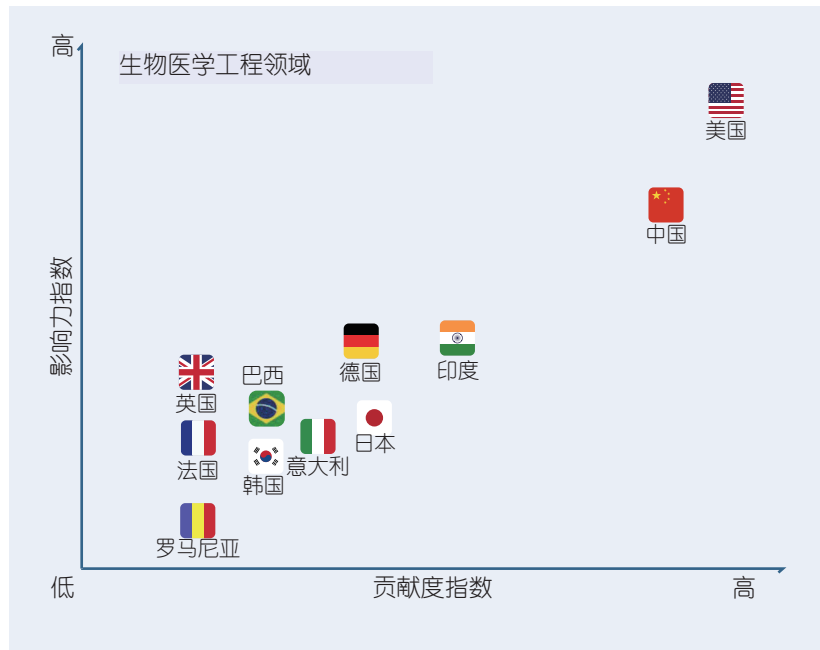


图 6 主要国家竞争态势分析矩阵

## 机构发展水平评估

机构贡献度排名前 10 位的机构如表 1 所示，其中中国科学院以 125 个研究主题排在首位，中国机构还有上海交通大学、浙江大学和四川大学，占据前 10 位中的 4 所；美国有哈佛大学、麻省理工学院、斯坦福大学共计 3 所；剩余 3 所分别为法国国家科学研究院、法国国家健康与医学研究院和新加坡国立大学。

影响力排名前 10 位的机构如表 1 所示，其中美国哈佛大学以 89 个研究主题排在首位，超越中国科学院的 80 个；中国排在前 10 的机构有中国科学院和上海交通大学。

表 1 机构贡献度和影响力排名 Top10

排名	机构贡献度排名 TOP10		排名	机构影响力排名 TOP10	
	机构	主题数量 *		机构	主题数量 **
1	中国科学院	125	1	美国哈佛大学	89
2	美国哈佛大学	82	2	中国科学院	80
3	法国国家科学研究院	66	3	美国麻省理工学院	56
4	上海交通大学	47	4	法国国家科学研究院	45
5	浙江大学	33	5	美国斯坦福大学	40
6	美国麻省理工学院	31	6	新加坡国立大学	32
7	新加坡国立大学	29	7	英国伦敦大学学院	31
8	四川大学	28	8	上海交通大学	29
9	法国国家健康与医学研究院	27	9	美国宾夕法尼亚大学	28
10	美国斯坦福大学	25	10	韩国首尔大学	26

注：\* 表示该机构拥有的贡献度处于世界前 10 位的主题数量

\*\* 表示该机构拥有的影响力处于世界前 10 位的主题数量



### 3.十大热点研究主题

生物学工程领域十大热点研究主题，主要分布在纳米生物学、生物传感器与生物检测、微流体检测、3D生物打印组织器官等方向。十大热点研究主题中，纳米生物学相关的主题占有5席，包括：基于纳米粒子的肿瘤红外光热治疗；石墨烯纳米材料的生物学应用及安全性研究；纳米材料用于癌症治疗中的药物递送；介孔二氧化硅纳米粒子合成及生物学应用研究；银纳米粒子的合成、应用及生物安全性研究等。由此也表明，纳米生物学作为纳米技术发展的重要方向，已迅速成为世界各国生物学工程领域发展的前沿和热点问题，具有广泛的应用和产业化前景。

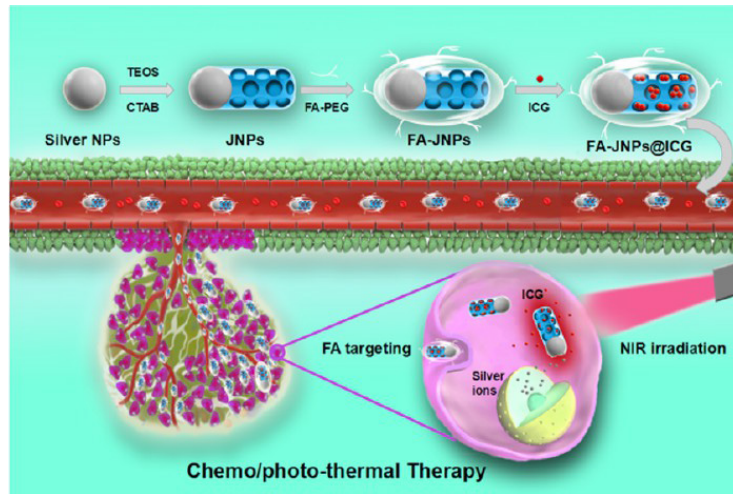
- 01 基于纳米粒子的肿瘤红外光热治疗
- 02 石墨烯纳米材料的生物医学应用及安全性研究
- 03 基于核酸适配子的生物传感器检测技术
- 04 纳米材料用于癌症治疗中的药物递送
- 05 基于纸基的微流体检测技术研究应用
- 06 介孔二氧化硅纳米粒子合成及生物医学应用研究
- 07 自组装肽水凝胶的合成及应用
- 08 银纳米粒子的合成、应用及生物安全性研究
- 09 可生物降解镁合金植入材料的研究
- 10 3D生物打印组织器官

## 案例：基于纳米粒子的肿瘤红外光热治疗

光热疗法 (PTT) 是利用具有较高光热转换效率的材料 (主要是具有近红外吸收的纳米粒子), 将其注射入人体内部, 利用靶向性识别技术聚集在肿瘤组织附近, 并在外部光源 (一般是近红外光) 的照射下将光能转化为热能来杀死癌细胞而不损伤正常细胞的微创方法。众多的体外和体内研究显示 PTT 在将来的实际应用中具有显著的潜力。这些近红外吸收的纳米粒子的优势主要有: 首先, 这些纳米粒子的物理尺寸与生物分子相似, 可以改变药物的药代动力学和生物分布; 其次, 它们提供了非常大的表面积, 可用于将大量药物分子封装在一个小部位内; 再次, 通过增强的肿瘤高渗透长滞留效应 (EPR) 可以将纳米材料累积在肿瘤部位。把纳米材料进行结构表征和化学修饰之后, 纳米材料通过主动靶向和 EPR 效应的被动靶向可以增强癌细胞积聚。当前研究较多的近红外吸收纳米光热转换材料主要有: 碳基纳米材料、半导体纳米材料、贵金属基纳米材料、异质结构纳米材料和有机化合物等<sup>11,12</sup>。

### 研究进展

2018年2月, 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所董文飞研究员课题组, 研发了一种叶酸多聚物修饰的 Janus 型银介孔二氧化硅纳米平台并用于肝癌的协同治疗, 过程演示示意图见图 7。该纳米平台由银纳米球和介孔二氧化硅棒两部分组成, 并且两部分在功能上互不干涉, 可以极大的发挥银纳米球的离子释放功能以及介孔二氧化硅的药物运载能力。此外, Janus 型银介孔二氧化硅纳米载体展现了极好的吲哚菁绿 (ICG) 运载能力, 可以在近红外的刺激下响应性地持续释放 ICG 并产生极好的热效应。热效应不仅可以用于抑制肿瘤组织的生长, 还可以进一步促进银球释放银离子, 从而增强该载药系统对肿瘤细胞的杀伤作用<sup>13,14</sup>。



**图 7 构建 Janus 型银介孔二氧化硅纳米载药平台用于实现近红外调控的肝癌的化疗光热协同治疗示意图**

2017 年，苏州大学材料与化学化工学部的潘越副教授课题组和放射医学院的葛翠翠副教授课题组合作，在 *Theranostics* 上发表论文，报道了一种具有良好生物可适性的新型  $\text{Bi}_2\text{S}_3$  纳米棒——既可以用作 X 射线计算机断层扫描（CT）和光声（PA）双模态成像的造影剂，又可以介导光热和放射治疗联合治疗，具有广阔的应用前景<sup>15</sup>。

2018 年复旦大学张凡教授研究团队发表论文报道利用 pH/ $\text{H}_2\text{O}_2$  响应性介孔空心氧化铈稀土上转换发光纳米材料作为生物催化剂和光敏剂实现肿瘤协同治疗<sup>16</sup>。

## 竞争态势分析

统计分析“基于纳米粒子的肿瘤红外光热治疗”主题下论文总被引频次位居前 10 位的国家 / 地区，并基于被引频次前 10 位的国家 / 地区其影响力指数和贡献度指数两个指标构建矩阵图。

图 8 可见，中国无论论文影响力还是论文贡献度都位居世界第 1，且远超位居世界第 2 位的美国。中美相较于其他国家，保持着显著的优势。

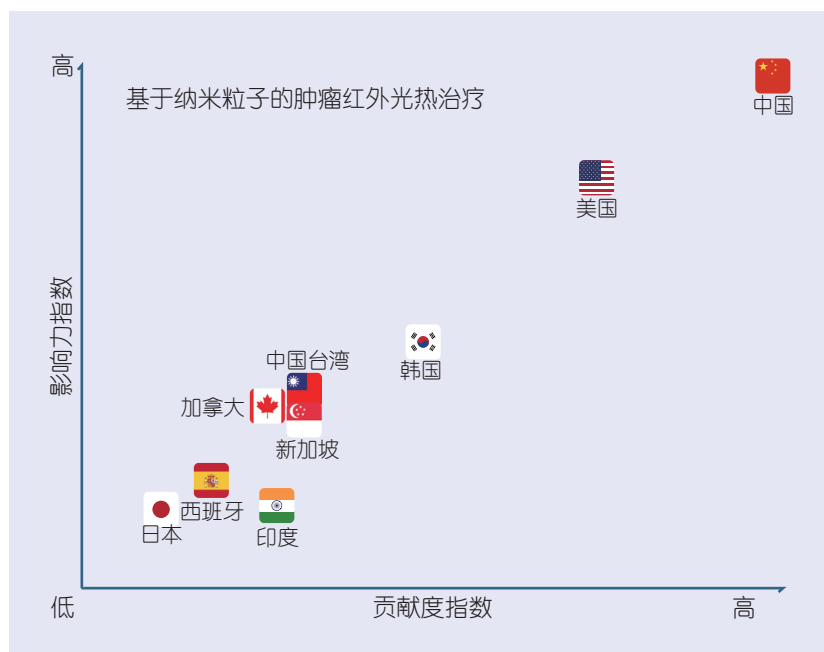


图 8 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图

机构表现方面，表 2 统计分析了“基于纳米粒子的肿瘤红外光热治疗”主题下论文总被引频次和论文数量位居前 10 位的机构。论文被引频次排名前 10 的机构中，中国机构占据 9 所，其余 1 所为美国国立卫生研究院。论文数量排名前 10 的机构中，中国机构占据 10 所，其余 1 所为美国国立卫生研究院。中国科学院论文被引频次和论文数量均位居世界第 1。



表 2 按引用影响力和论文数量排名前 10 的机构及引用数量和论文数量

排名	按引用影响力排名前 10			按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量	机构	国家	论文数量
1	中国科学院	中国	13283	中国科学院	中国	467
2	苏州大学	中国	8222	苏州大学	中国	184
3	厦门大学	中国	4205	上海交通大学	中国	122
4	北京大学	中国	3434	复旦大学	中国	94
5	上海交通大学	中国	3326	中科院长春应用化学研究所	中国	89
6	美国国立卫生研究院	美国	3281	北京大学	中国	88
7	国家纳米科学中心	中国	3108	厦门大学	中国	87
8	复旦大学	中国	2839	国家纳米科学中心	中国	83
9	中科院长春应用化学研究所	中国	2200	吉林大学	中国	82
10	哈尔滨工业大学	中国	2075	南京大学	中国	65
10				美国国立卫生研究院	美国	65

## 4. 十大媒体高关注度研究主题

生物医学工程领域十大媒体高关注度研究主题涉及再生医学、神经信息工程、运动医学等方向。十大主题榜单中再生医学占比最多，其中“3D生物打印组织器官”排序第一，同时该主题也入选了十大热点、十大新兴研究主题榜单。再生医学是21世纪人类新型健康保健的先导，将可能攻克目前无法治疗的疾病，例如糖尿病、脊髓损伤、心肌梗死、肝衰、肾衰、骨关节炎、骨质疏松等导致的组织和器官的损坏都可能通过再生医学技术获得治愈。当前生物医学工程领域下遴选出的再生医学研究主题多集中于生物打印、干细胞、器官移植、组织再生等研究。

- 01 3D生物打印组织器官
- 02 多潜能干细胞在心脏病治疗中的应用
- 03 细胞外基质动力学及相关生物学机制研究
- 04 糖尿病患者血糖的检测及控制
- 05 合成生物学的研究中材料元件及编程框架等的研究
- 06 跑步模式对生物力学和肌肉骨骼损伤的影响
- 07 感觉运动信息的脑机接口和运动皮层的相关研究
- 08 计算机算法处理影像学数据用以预测神经网络模型研究
- 09 头部运动或撞击与脑损伤的相关性研究
- 10 基因功能与DNA大片段组装优化技术

## 案例：3D 生物打印组织器官

3D 生物打印是以用户自由设计或医学影像三维重建的计算机三维模型为基础，通过软件分层离散和数控成型的方法，定位装配生物材料或活细胞，制造生物支架、组织器官和个性化医疗器械等生物医学产品的 3D 打印技术，其最终目标是实现打印出的生物体血管化，以构建出具备完整生物学功能的组织和器官，从而精确修复或替代人体病变或衰老的组织和器官。根据它的原理和方法，3D 生物打印可以被分为 3 个过程：首先是对打印前的数据进行收集及软件建模，主要包括 3D 影像采集、数字化三维设计和打印材料的选择等；其次，将选定的材料与细胞制成“生物墨水”，使用相对应的 3D 生物打印机，设定相关的打印参数，进行生物打印成型；最后，对生物打印体的仿生结构、机械性能和生物活性等方面进行加工改善等后续培养，最终制造出符合要求的生物体。

### 研究进展

2016 年 2 月 15 日，来自美国维克森林大学再生医学研究所的研究人员发表论文称，他们已经创建了一台可以制造器官、组织和骨骼的 3D 打印机，该论文称，与大多数 3D 打印机一样，科学家们此次研发的 3D 打印机使用计算机控制的喷嘴以一种非常精确的模式逐层挤出主要是含有人体细胞的水凝胶沉积材料。这些沉积层最终会硬化，从而生成预想的对象。利用这台打印机他们打印出了耳形软骨、肌肉和下颌骨，理论上，这些打印出来的器官、组织和骨骼能够直接植入人体，图 9 为 3D 生物打印耳廓的加工过程示意图<sup>17</sup>。

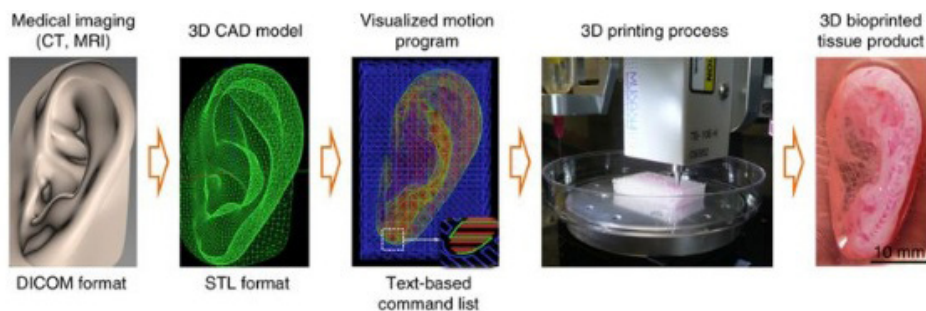


图 9 3D 生物打印耳廓的加工过程示意图

2015年4月，在波士顿举行的2015年实验生物学会会议上，美国3D打印龙头企业 Organovo 公司展示了他们最新的研究成果，3D打印了一部分连接到肾脏的导管系统，“肾脏近端管状组织”，该组织在体外能存活两周。肾脏的这一特定部分可有助于药物的测试。见图10<sup>18,19</sup>。2016年10月，3D科学谷网站报道，Organovo公司宣布将开发用于人体移植的3D打印肝脏组织，这让活体器官组织移植不再停留在传说和猜测阶段。Organovo已经推出了两个3D生物打印组织服务（exvive人体肝单元和exvive人体肾单元）。Organovo的活体移植计划将先针对两种疾病治疗需求：慢加急性肝衰竭与小儿代谢性肝脏疾病。在美国，慢加急性肝衰竭每年影响超过150000人，并导致肝功能的恶化。Organovo的3D生物打印移植肝组织可对慢加急性肝衰竭和小儿肝脏代谢肝脏疾病情况提供有效的治疗方案。在时间方面，Organovo相信，如果一切顺利，他们将在未来三到五年向FDA提交3D生物打印肝脏组织研究性新药（IND）的申请。此外，为了加快3D生物打印肝脏组织上市时间，Organovo还将探索在美国之外的市场推广这种突破疗法<sup>20</sup>。

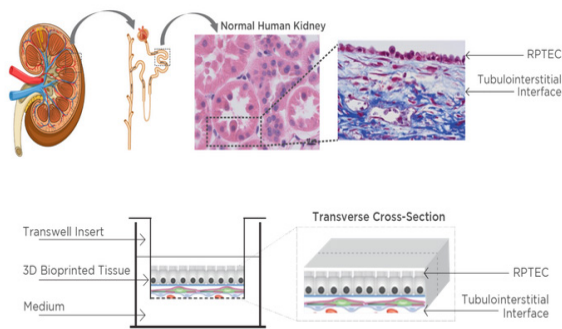


图10 Organovo公司3D打印出的肾脏近端导管系统示意图

2017年6月3D虎网站报道称，以色列专门从事再生医学的CollPlant公司，近期在美国提交了一项可用于打印组织和器官的3D生物打印墨水的专利申请。该生物墨水Bioink是基于CollPlant公司研发的rhCollagen技术——一种用于组织修复的基于植物的专有产品<sup>21</sup>。

## 竞争态势分析

统计分析“3D 生物打印组织器官”主题下论文总被引频次位居前 10 位的国家 / 地区，并基于被引频次前 10 位的国家 / 地区其影响力指数和贡献度指数两个指标构建矩阵图。

图 11 可见，美国遥遥领先与其他国家，处于绝对的领跑地位；中国位居第 2，但与韩国、德国、澳大利亚等国差距不大，共同构成第 2 梯队；加拿大、意大利、沙特阿拉伯分别位于第 3 梯队。

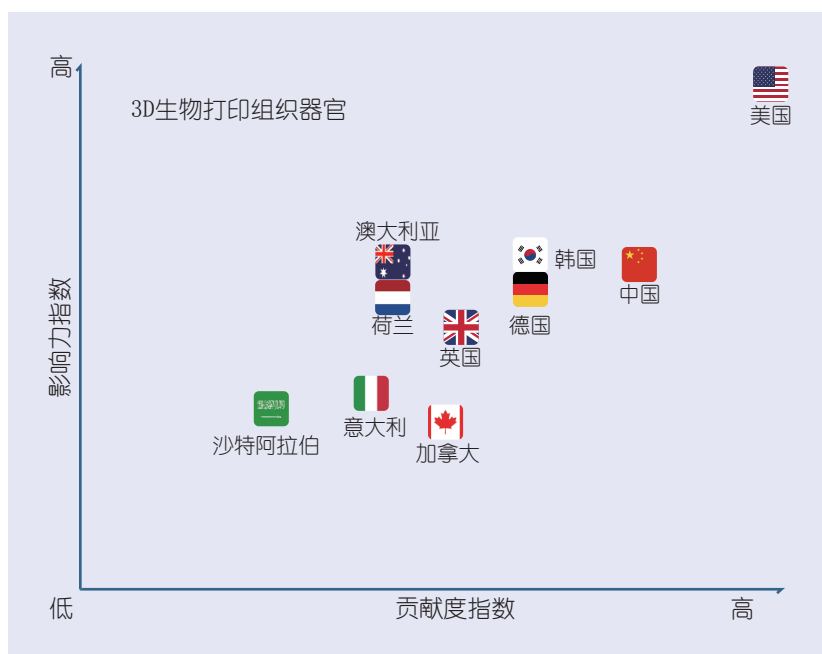


图 11 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图

机构表现方面，表 3 统计分析了“3D 生物打印组织器官”主题下论文总被引频次和论文数量排序前 10 位的机构。

论文总被引频次和论文数量两个榜单中，美国机构数量均为最多，各有 5 所，位居第 1。哈佛大学在论文被引频次和论文数量方面均排名第 1。

表 3 按引用影响力和论文数量排名前 10 的机构及引用数量和论文数量

排名	按引用影响力排名前 10			按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量	机构	国家	论文数量
1	哈佛大学	美国	3203	哈佛大学	美国	65
2	维克森林大学	美国	2303	南洋理工大学	新加坡	47
3	麻省理工学院	美国	2047	麻省理工学院	美国	44
4	乌得勒支大学	荷兰	1898	维克森林大学	美国	40
5	昆士兰科技大学	澳大利亚	1452	清华大学	中国	39
6	浦项科技大学	韩国	1195	浦项科技大学	韩国	35
7	宾夕法尼亚大学	美国	1039	伦斯勒理工学院	美国	32
8	康奈尔大学	美国	851	乌得勒支大学	荷兰	31
9	天主教大学	韩国	792	西安交通大学	中国	30
10	维尔茨堡大学	德国	743	佛罗里达大学	美国	28

## 5. 十大新兴研究主题

生物医学工程领域十大新兴研究主题分布广泛，其中纳米生物学依然是高频呈现、数量最多；生物传感器与生物检测类别下也占有 3 个主题，例如“光电化学生物传感器的制备与应用研究”、“3D 打印微流体装置的生物应用”、“利用成像式光电容积描记技术进行人体生理参数检测”等；除此之外还包括“上肢外骨骼康复机器人”、“光控自由基聚合反应研究”以及“3D 生物打印组织器官”等主题。作为十大新兴研究主题中的一席，“上肢外骨骼康复机器人”已经具有了十分可观的需求和市场规模，康复机器人外骨骼化似乎已成为一种行业趋势。康复外骨骼机器人已成为机器人和医疗跨界领域中最受关注的明星产业之一，展现出广阔的市场前景和研发活力。



- 01 细胞膜伪装纳米颗粒靶向药物递送研究
- 02 上肢外骨骼康复机器人
- 03 光控自由基聚合反应研究
- 04 纳米粒子诱导细胞自噬的生物医学研究
- 05 药物纳米粒子及其抗癌效应研究
- 06 利用成像式光电容积描记技术进行人体生理参数检测
- 07 3D打印微流体装置的生物应用
- 08 3D生物打印组织器官
- 09 光电化学生物传感器的制备与应用研究
- 10 自身免疫性疾病免疫耐受研究及纳米药物免疫调节治疗研究

## 案例： 上肢外骨骼康复机器人

脑卒中、颅脑损伤、脊髓损伤病人往往因遗留不同程度的功能障碍而无法恢复，以神经可塑性原理为基础的重复训练，可以使患者脑运动功能可塑性达到最佳化。通过功能性渐近性治疗，可以帮助患者重新掌握运动技能。康复机器人技术是近年来发展起来的一种新的运动神经康复治疗技术。作为医疗机器人的一个重要分支，贯穿了康复医学、生物力学、机械学、电子学、材料学、计算机科学以及机器人学等诸多领域，已经成为了国际机器人领域的一个研究热点。康复机器人按照机械结构设计大体分为 3 种类型：端部结构、外骨骼结构及混合型结构<sup>22,23</sup>。

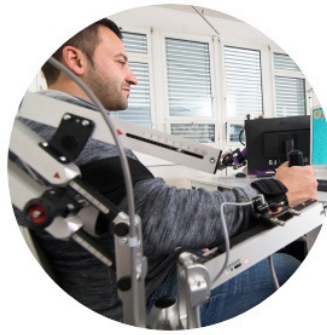
### 研究进展

在确保患者安全的前提下，外骨骼上肢机器人最基本的要求是根据上肢的生理结构、关节运动机理、动作结构、运动再学习理论实现机器人的多自由度运动。外骨骼式上肢康复机器人由一部甚至多部电机进行驱动，保证了机器人可动关节的独立运动，可使卒中偏瘫患者完成部分分离运动和分离运动的训练，使运动训练更为精细。

早期上肢康复机器人以美国麻省理工学院的 MIT-Manus 机器人为代表，属于末端牵引式，MIT-MANUS 采用五连杆机构，具有平面模块、手腕模块和手部模块三种模块可选，能实现主被动混合运动。由苏黎世联邦理工大学研发的 ARMin 上肢康复机器人，是外骨骼式上肢康复机器人的典型代表，瑞士 HOCOMA AG 医疗康复机器人公司已经将 ARMin 机器人成功商业化，并在其基础上开发出 ArmeoPower 系列康复机器人，该系列机器人，是一款能够提供即时反馈与评估的上肢康复机器人，具有 7 个自由度，分别由电机驱动，结构上可实现左右手互换，支持从肩膀到手指的完整的运动链治疗，能够根据患者的情况自动提供协助，Armeo 系列机器人现有 Armeo Power、Armeo Spring、Armeo Senso 三款，如图 12 所示<sup>24</sup>。



Armeo®Power



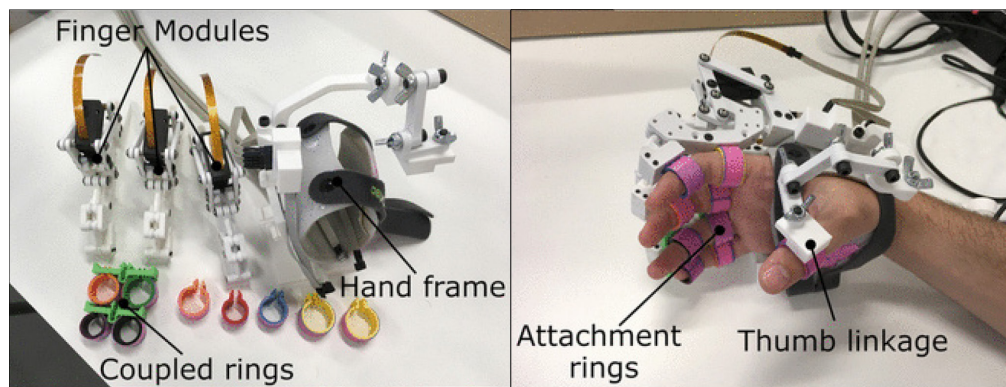
Armeo®Spring



Armeo®Senso

**图 12 瑞士 HOCOMA AG 公司 Armeo 系列上肢外骨骼康复机器人**

2018 年西班牙埃尔切大学发表论文介绍了一种具有模块化特点的手部外骨骼的设计，以及在其框架内集成力传感器的可能性，见图 13。模块化是通过将外骨骼分成不同的单元来实现的，每个单元驱动一个手指或一对手指。这些装置或“手指模块”具有单一的自由度，可以通过插入式固定装置轻松地连接或从机器人框架和人类手指上移除。在力传感能力方面，该装置依靠一种新型的力传感器，利用光学元件放大和测量机器人结构中的微小弹性变形。该传感器可以作为手指模块的结构元件完全集成。该技术已在两次实验中得到验证。第一项研究是在临床环境中进行的，目的是检查手的外骨骼（没有综合力传感器）是否能够在“镜像治疗”环境中成功地移动受损的手。对健康受试者进行了第二项研究，以检查将综合力传感器用作人机界面的技术可行性<sup>25</sup>。



**图 13 左图：构成手外骨骼的各个部分；右图：完全组装好的手外骨骼。**

## 竞争态势分析

统计分析“上肢外骨骼康复机器人”主题下论文总被引频次排序前 10 位的国家 / 地区，并基于被引频次前 10 位的国家 / 地区其影响力指数和贡献度指数两个指标构建矩阵图。

图 14 可见，美国遥遥领先与其他国家，处于绝对的领跑地位；值得关注的是本主题下意大利表现抢眼，贡献度虽不及中国，但影响力指数却十分显著，位居第 2；中国在贡献度指数上位居第 2，但影响力指数却落后于意大利，表明论文被引用程度欠佳；其他 7 国虽明显落后于美国、意大利、中国 3 国，但其中瑞士表现优异，其贡献度指数虽然落后，但影响力指数却接近中国，值得关注。

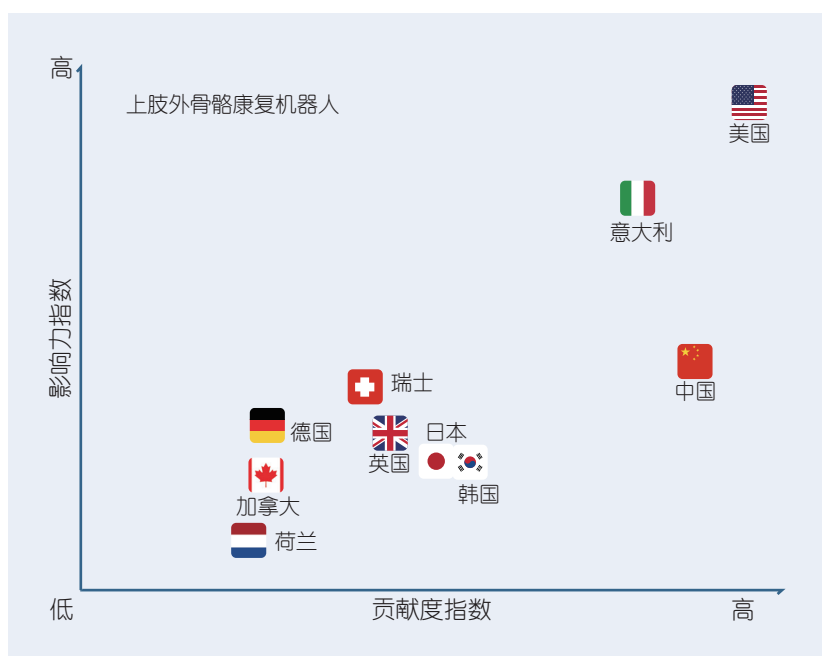


图 14 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图。

机构表现方面，表 4 统计分析了“上肢外骨骼康复机器人”主题下论文总被引频次和论文数量排序前 10 位的机构。

论文被引频次前 10 的机构中美国、瑞士均占有 3 所。论文数量前 10 的机构中瑞士占有 3 所。意大利圣安娜迪亚研究大学被引频次和发表论文数量均位居世界第 1；瑞士苏黎世联邦理工大学和美国西北大学分别位居第 2、第 3 位。

**表 4 按引用影响力和论文数量排名前 10 的机构及引用数量和论文数量**

排名	按引用影响力排名前 10			按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量	机构	国家	论文数量
1	圣安娜迪亚研究大学	意大利	535	圣安娜迪亚研究大学	意大利	62
2	苏黎世联邦理工大学	瑞士	417	苏黎世联邦理工大学	瑞士	51
3	西北大学	美国	388	西北大学	美国	46
4	巴尔格里斯特大学医院	瑞士	359	东南大学	中国	36
5	苏黎世大学	瑞士	325	特温特大学	荷兰	33
6	哈佛大学	美国	282	苏黎世大学	瑞士	31
7	麻省理工学院	美国	267	巴尔格里斯特大学医院	瑞士	30
8	奥克兰大学	新西兰	243	香川大学	日本	29
9	特温特大学	荷兰	239	意大利理工学院	意大利	28
10	麦吉尔大学	加拿大	236	埃尔南德斯大学	西班牙	25

## 案例：利用成像式光电容积描记技术进行人体生理参数检测

成像式光电容积描记技术 (IPPG) 是在传统的单点接触式光电容积描记 (PPG) 技术上发展起来的一种非接触式生理参数检测技术。其检测原理为在环境光或专用光源下采集人体体表皮肤视频信息，对其视频信息进行处理，筛检出视频中包含的皮下浅层血管血流灌注信息，通过分析血流灌注信息以获得如心率、呼吸率、心率变异性等生理参数<sup>26</sup>。

### 研究进展

IPPG 技术具有无创、非接触检测人体、平台易操作等优点，近年来发展迅速，特别是在评估心血管系统的健康状况方面具有独特优势。

心率变异性是许多致命疾病早期诊断的重要生理参数之一。2018 年瑞典马拉达伦大学发表论文报道利用基于脉搏引起面部皮肤颜色变化的面部视频信息，研制了一种非接触式远程心率变异监测系统。利用人脸视频的实验室颜色空间提取皮肤的颜色值，采用快速傅立叶变换、独立分量分析、主分量分析等算法对心率变异进行监测。首先从皮肤颜色变化中检测出 R 峰，然后计算出每一个连续 R-R 峰的节拍间隔。然后在时间域和频率域上基于 R-R 峰的节拍间隔计算出高分辨率视频特征。MySQL 和 PHP 编程语言用于远程存储、监控和显示心率变异参数。在这项研究中，心率变异被量化，并与达到高度相似性的参考测量进行比较。这项技术对于促进个人医疗保健，特别是远程医疗有着巨大的潜力<sup>27</sup>。

2018 年美国斯蒂文斯理工学院研究团队利用一种便携式 2.4 GHz 多普勒雷达对非接触式心率信号模型和算法进行了理论和实验研究，实现了非接触式高精度心率变异性监测，受试者可以在 1.5 米的距离处被监测出心率变化<sup>28</sup>。

2018 年加拿大阿尔伯塔大学联合美国波士顿学院发表论文，称其利用标准的网

络摄像头在人体面部检测，通过捕捉肉眼看不到的皮肤微妙的颜色变化来检测心率。其原理为，每次心脏跳动时血液被泵出并流过全身，通过血液吸收光谱的变化可以检测出血液在皮肤下面传播光吸收量的差异，从而测定出心率，并监测心率变化<sup>29</sup>。

2018年上海交通大学发表论文报道其研究团队开发了在夜间条件下，利用远红外成像仪和红外照相机配备红外切割镜头和红外照明阵列，双摄像头成像系统，用以实现同步和不干扰的呼吸频率和心率测量<sup>30</sup>。

## 竞争态势分析

统计分析”利用成像式光电容积描记技术进行人体生理参数检测”主题下发文总被引频次前10位的国家/地区，并基于被引频次前10位的国家/地区其影响力指数和贡献度指数两个指标构建矩阵图。

图15可见，美国遥遥领先与其他国家，处于绝对的领跑地位；中国在贡献度指数上位居第2，但影响力指数却位居第4，表明论文被引用效果不佳；英国贡献度指数不高，仅位居第6，但其影响力指数却上升至第2位，表明其论文引用程度很高、论文质量优异。

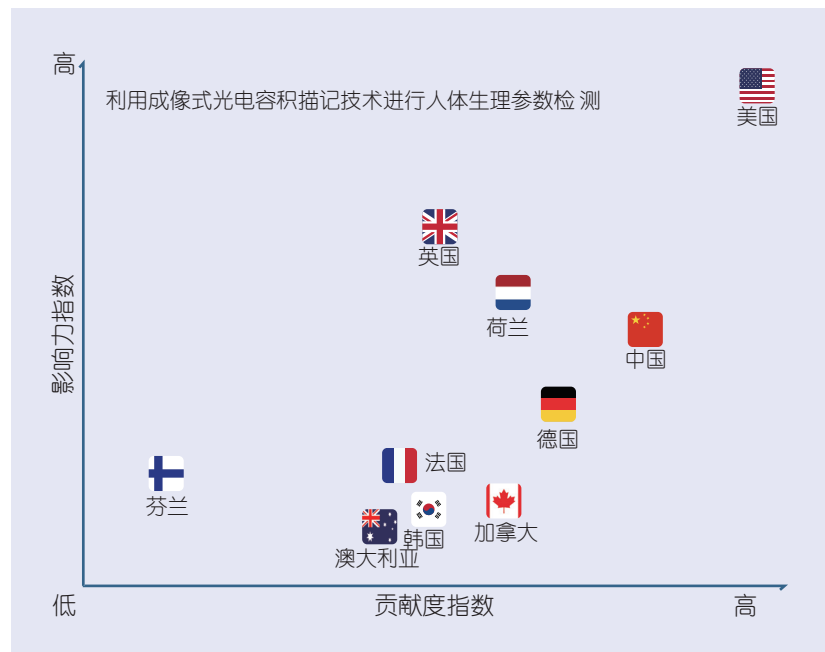


图 15 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图

机构表现方面，表 5 统计分析了“利用成像式光电容积描记技术进行人体生理参数检测”主题下论文总被引频次和论文数量位居前 10 的机构。

论文被引频次排名前 10 名的机构中美国机构占据 3 所，分别为麻省理工学院、伍斯特理工学院和美国国立卫生研究院，其中麻省理工学院在被引频次方面位居世界第 1；论文数量排名方面，第 1 名和第 2 名均为荷兰机构，分别为飞利浦医疗系统公司和埃因霍芬理工大学，美国麻省理工学院位居第 3 名；发文数量排名前 10 机构中，中国机构占据 3 所，分别为中国科学院、北京理工大学、中国科学院深圳先进技术研究院。

**表 5 按引用影响力和论文数量排名前 10 的机构及引用数量和论文数量**

排名	按引用影响力排名前 10			排名	按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量		机构	国家	论文数量
1	麻省理工学院	美国	819	1	飞利浦医疗系统公司	荷兰	26
2	飞利浦医疗系统公司	荷兰	383	2	埃因霍芬理工大学	荷兰	24
3	伍斯特理工学院	美国	220	3	麻省理工学院	美国	21
4	美国国立卫生研究院	美国	199	4	亚琛工业大学	德国	18
5	埃因霍芬理工大学	荷兰	191	5	中国科学院	中国	15
6	牛津大学	英国	121	6	南澳大学	澳大利亚	13
7	拉夫堡大学	英国	112	6	滑铁卢大学	加拿大	13
8	亚琛工业大学	德国	110	8	圣彼得堡国立科技大学	俄罗斯	12
9	首尔大学	韩国	106	8	德累斯顿工业大学	德国	12
10	新加坡国立大学	新加坡	101	10	北京理工大学	中国	10
				10	莱特 - 帕特森空军基地	美国	10
				10	中国科学院 深圳先进技术研究院	中国	10
				10	千叶大学	日本	10
				10	法国国家科学研究中心	法国	10





# 脑科学和类脑计算领域 尖端科学研究

## 1. 国际战略、政策和规划

脑科学与类脑计算研究是 21 世纪人类所面临的重大挑战，科技发达国家早已充分认识到脑科学研究的重要性，在既有的脑科学研究支持外相继启动了各自有所侧重的脑科学计划，见图 16。



图 16 世界主要国家脑科学与类脑计算领域发展战略与规划

2013 年 4 月 2 日，美国时任总统奥巴马宣布启动“创新性神经技术大脑研究”计划（Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies，简称 BRAIN 计划），拟在 10 年时间内用 30 亿美元资助美国脑研究。BRAIN 计划旨在绘制出显示脑细胞和复杂神经回路快速相互作用的脑部动态图像，研究大脑功能和行为的复杂联系，了解大脑对大量信息的记录、处理、应用、存储和检索的过程，改变人类对大脑的认识。最终目的是产生对脑功能障碍的认识，帮助研究人员找到治疗、治愈甚至防止老年痴呆症、创伤性脑损伤等脑部疾病的新方法<sup>1</sup>。BRAIN 计划由国家卫生研究院（NIH）牵头，截止到 2018 财年，NIH 共为 530 多个新研究项目提供大约 9.5 亿美元的资助。其中，在美国国会正常拨款程序和“21 世纪治愈法案”的支持下，

2018 年对该计划的支持总额超过 4 亿美元，较上一年高出 50%。

2013 年欧盟推出了由 15 个欧洲国家参与、预计未来十年内的投入将超过 10 亿欧元的“人类脑计划”（Human Brain Project，简称 HBP）。作为“未来新兴技术旗舰计划”之一，欧盟人类脑计划力图集成多方力量，为基于信息通信技术的新型脑研究奠定基础，加速脑科学研究成果转化，提升欧洲脑科学的地位与竞争力。其目标是开发信息和通信技术平台，致力于神经信息学、大脑模拟、高性能计算、医学信息学、神经形态的计算和神经机器人研究。侧重于通过超级计算机技术来模拟脑功能，以实现人工智能。该项目的时间表分为多个阶段，每个阶段都提供单独的资金，目前已进入第二个特定拨款协定阶段（2018 年 4 月 1 日 -2020 年 3 月 31 日），此阶段欧盟总投资为 8800 万欧元<sup>32, 33</sup>。

继欧盟、美国之后，2014 年日本也启动了大型脑图谱计划 Brain/MINDS (Brain Mapping by Integrated Neurotechnologies for Disease Studies)，该项目将在 10 年内受到日本教育部、文化部以及日本医学研究与发展委员会共 400 亿日元（约合 3.65 亿美元）的资助。该计划的目标为了解人类更高层次的脑功能，提高诊断和治疗精神神经系统疾病的效率，根据人脑机制建立创新技术。Brain/MINDS 的核心任务是制造出转基因猕猴，利用这种动物模型研究人类的认知功能，并开展相关疾病研究，尤其是研究帕金森病和老年痴呆等人类疾病。

2016 年 5 月 30 日，韩国未来创造科学部发布《大脑科学发展战略》，首先表明将在 2023 年之前构建出大脑地图，即将大脑的构造与功能相联系并实现数字化与视觉化的数据库。在此基础上，将进一步开发针对不同年龄层人群的大脑疾病研究项目。在老年痴呆、帕金森病等老年脑部疾病，忧郁症、成瘾症等青年心理障碍疾病，特别将在研究水平较低的自闭症与大脑发育障碍等儿童青少年疾病方面加大研究力度。此外，韩国未来创造科学部还将利用大脑地图进行机械臂控制技术等多种技术开发，以人类大脑的运作原理为基础促进人工智能技术的研究。韩国未来创造科学部预计，在未来十年内脑研究方面财政总投入将达到 3400 亿韩元（约合人民币 18.7 亿元）<sup>34</sup>。

2016年3月，“脑科学与类脑研究”被中国“十三五”规划纲要确定为重大科技创新项目和工程之一，侧重以探索大脑认知原理的基础研究为主体，以发展类脑人工智能的计算技术和器件及研发脑重大疾病的诊断干预手段为应用导向，具有“一体两翼”的结构。这项脑科学计划由中国科技部、国家自然科学基金委牵头，将作为我国六个长期科学项目工程中的重要项目之一，长期资助，资助时间长达15年（2016～2030年）。目标是在未来15年内，在脑科学、脑疾病早期诊断与干预、类脑智能器件三个前沿领域取得国际领先的成果。

2018年3月22日，北京脑科学与类脑研究中心在北京成立，北京市政府与中国科学院、军事科学院、北京大学、清华大学、北京师范大学、中国医学科学院、中国中医科学院8家单位共同签署了《北京脑科学与类脑研究中心建设合作框架协议》。北京大学理学部主任饶毅教授和北京生命科学研究所资深研究员罗敏敏教授将担任研究中心联合主任。北京中心是一个规模媲美世界几大著名神经科学实验室的脑科学研究中心。2018年5月，上海脑科学与类脑研究中心在张江实验室成立。两个中心的成立标志着中国脑计划正式拉开序幕<sup>35</sup>。

## 2. 全球竞争态势分析

### 国家竞争态势

脑科学和类脑计算全球主要国家竞争态势如图17所示，可以看出目前脑科学和类脑计算处于美国领跑世界的阶段，且处于遥遥领先的地位。中国与英国、德国的竞争中虽然贡献度较高，但影响力处于劣势。

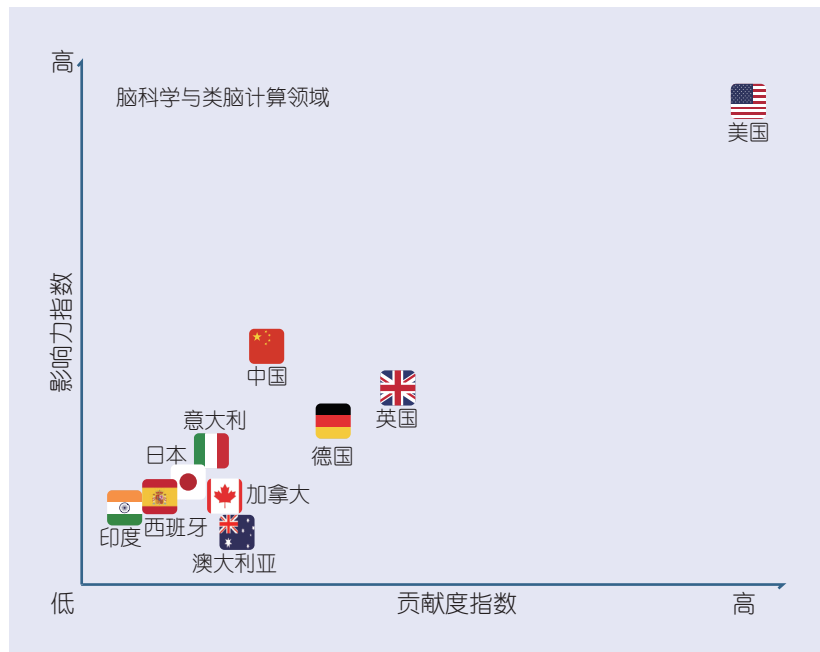


图 17 主要国家竞争态势分析矩阵

## 机构发展水平评估

机构贡献度排名前 10 位的机构如表 6 所示，其中美国哈佛大学以 150 个研究主题排在首位，美国机构还有美国国立卫生研究院、约翰斯·霍普金斯大学、美国退伍军人医疗中心、哥伦比亚大学，共 5 所机构，占据前 10 位中的 5 所；英国有 2 所机构进入前 10，分别为伦敦大学学院和牛津大学；法国也有 2 所机构进入前 10，为法国国家健康与医学研究院和法国国家科学研究院；剩下的一所为加拿大多伦多大学；排名前 10 的机构中没有中国机构。

影响力排名前 10 位的机构如表 6 所示，其中美国哈佛大学以 135 个研究主题排在首位，在贡献率和影响力方面均全球领先，美国机构还有美国国立卫生研究院、约翰斯·霍普金斯大学、斯坦福大学、旧金山加利福尼亚大学、哥伦比亚大学，共 6 所机构，占据前 10 位中的 6 所；前 10 中其余 4 所分别有两所来自法国、一所来自英国、一所来自加拿大；与贡献度排名一样，排名前 10 的机构中没有中国机构。

表 6 机构贡献度和影响力排名 TOP10

排名	机构贡献度排名 TOP10		排名	机构影响力排名 TOP10	
	机构	主题数量 *		机构	主题数量 **
1	美国哈佛大学	150	1	美国哈佛大学	135
2	英国伦敦大学学院	109	2	英国伦敦大学学院	97
3	法国国家健康与医学研究院	89	3	美国国立卫生研究院	66
4	法国国家科学研究院	84	4	法国国家健康与医学研究院	56
5	加拿大多伦多大学	64	5	法国国家科学院	52
6	美国国立卫生研究院	59	6	美国斯坦福大学	48
7	美国约翰斯·霍普金斯大学	46	6	滑铁卢大学	48
8	美国退伍军人医疗中心	39	8	美国旧金山加利福尼亚大学	47
9	美国哥伦比亚大学	37	8	美国哥伦比亚大学	46
10	英国牛津大学	37	10	加拿大多伦多大学	46

注：\* 表示该机构拥有的贡献度处于世界前 10 位的主题数量

\*\* 表示该机构拥有的影响力处于世界前 10 位的主题数量



### 3.十大热点研究主题

脑科学和类脑计算领域十大热点研究主题涉及细胞、分子水平的脑和神经系统的研究，如研究热点主题中的“小胶质细胞对神经系统的调节及在疾病中的作用”；对基因、神经系统功能间关系的相关研究，如“催产素及其受体基因”、“眶额叶皮层奖赏机制”和“神经发生的调节与功能研究及其应用”等主题研究；对困扰人们已久的若干脑及神经系统疾病的病因和发病机制的分析，体现在如“默认网络的神经机制、功能及其与疾病相关研究”和“帕金森病步态冻结分析”等研究主题。此外热点研究主题中的“经颅直流电刺激及经颅多普勒”、“脑机接口中脑电图分析及稳态视觉技术”则体现了应用无创伤脑成像技术对脑实施功能时不同脑区大群神经元的活动及其动态变化的检测和分析，是脑科学的一个重要发展方向。



- 01 默认网络的神经机制、功能及其与疾病相关研究
- 02 经颅直流电刺激及经颅多普勒
- 03 催产素及其受体基因
- 04 眶额叶皮层奖赏机制
- 05 小胶质细胞对神经系统的调节及在疾病中的作用
- 06 神经发生的调节与功能研究及其应用
- 07 脑机接口中脑电图分析及稳态视觉技术
- 08 帕金森病步态冻结分析
- 09 纳米药物靶向运输血脑屏障
- 10 杏仁核在恐惧调节和消退中的功能

## 案例：脑机接口中脑电图分析及稳态视觉技术

稳态视觉诱发电位是当人眼注视大于 4 Hz 频率调制的周期性视觉刺激时在大脑中所诱发的一种周期性响应，它具有与视觉刺激频率相同的基频及其谐波频率，且与刺激信号保持良好的锁时、锁相特性，具有信噪比高和频谱稳定等特点<sup>36</sup>。在基于 SSVEP 的脑-机接口中，用于诱发 SSVEP 的常见刺激类型主要有简单黑白闪烁、棋盘格、光栅、二极管、LED 等。随着脑机接口技术研究的深入，基于 SSVEP 的脑机接口越来越受到研究者的重视，该类脑机接口具有信噪比高、通讯速率快、无需训练等优点。基于 SSVEP 的脑机接口研究内容包括视觉刺激范式研究、信号处理算法研究、新的 BCI 系统开发等。

### 研究进展

美国空军研究室 2000 年采用稳态视觉诱发电位来实现 BCI，证实了 SSVEP 用于脑机接口系统的可行性。然而，现有的脑机接口系统通常存在系统操作复杂，对噪声反应敏感等问题，要使得脑机接口应用于实际生活环境，则需要开发更加便携、具有良好的抗噪声能力的脑机接口系统。近年来，研究者开始将 Emotiv 等便携式脑电采集设备用于脑机接口系统的研发中<sup>37</sup>。

2017 年 6 月，德国柏林工业大学的脑机接口研究团队发布了一款可同时采集脑电、功能近红外脑功能像，以及其他常规生理参数（如心电、肌电和加速度等）的无线模块化硬件架构（M3BA: a mobile, modular, multimodal biosignal acquisition architecture），其中每个 M3BA 模块（不含电池）的边长仅为 42 mm。这是首个同时兼备了模块化、可移动化、小型化、多模态和可扩展性的多生理参数采集架构，对实现脑机接口技术走向实际应用具有积极意义<sup>38</sup>。

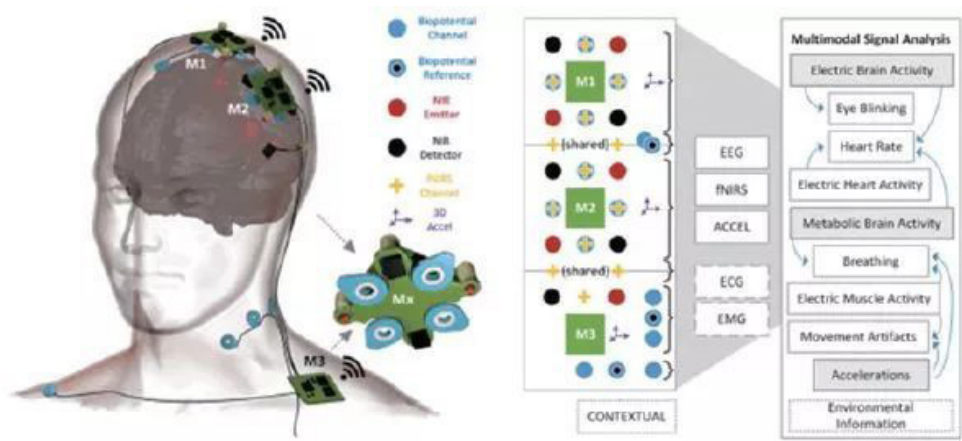


图 18 M3BA 概念图<sup>39</sup>

## 态势分析

“脑机接口中脑电图分析及稳态视觉技术”主题影响力排在前 3 名的国家分别是美国、中国 and 德国。中国、美国、德国和日本贡献度较高（见图 19）。

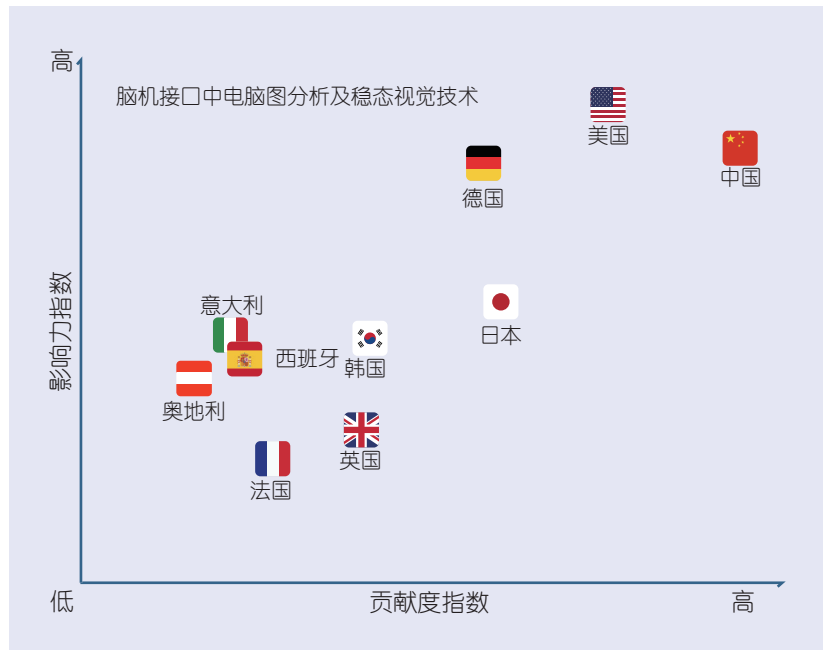


图 19 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图

被引频次和发表论文数量排名第一的机构均为德国柏林工业大学，在影响力排名前 10 的机构中，德国机构和美国机构占 3 家，中国、奥地利、日本和韩国机构各占 1 家，见表 7。

**表 7 影响力居世界前 10 位的机构及论文数量和被引频次**

排名	按引用影响力排名前 10			按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量	机构	国家	论文数量
1	柏林工业大学	德国	1612	柏林工业大学	德国	114
2	加州大学圣地亚哥分校	美国	1361	日本理化学研究所	日本	112
3	图宾根大学	德国	1353	韩国高丽大学	韩国	86
4	维尔茨堡大学	德国	1295	格拉茨技术大学	奥地利	74
5	格拉茨技术大学	奥地利	1176	加州大学圣地亚哥分校	美国	72
6	沃兹沃思的实验室和研究中心	美国	1131	图宾根大学	德国	64
7	纽约州卫生部	美国	1082	华东理工大学	中国	64
8	日本理化学研究所	日本	1073	维尔茨堡大学	德国	63
9	华东理工大学	中国	884	天津大学	中国	63
10	韩国高丽大学	韩国	841	国家信息与自动化研究所	法国	59



## 4. 十大媒体高关注度研究主题

脑科学和类脑计算领域十大媒体高关注度研究主题主要集中在脑疾病研究、脑功能、行为和动作研究。对人类健康影响严重的脑疾病给社会带来了沉重的负担，这是脑科学面临的又一挑战。应用多学科手段的集成，如应用新的脑影像技术、光遗传技术、脑电技术和细胞、分子生物学技术，展开对主要脑疾患（如阿尔茨海默症、帕金森症、精神分裂症、抑郁症、自闭症、中风等）的病因和发病机制的研究，以及在此基础上研发早期诊断指标和新的治疗对策已成为迫切的社会需求。涉及识别出的主题包括“默认网络的神经机制、功能及其与疾病相关研究”、“精神分裂症基因组研究”；脑功能、行为和动作研究方面的研究主题为“睡眠与记忆关系研究”、“海马内嗅皮质相关功能研究”、“大麻对大脑认知功能的影响”和“下丘脑神经元的食欲调控机制”；此外，“感觉运动信息的脑机接口和运动皮层的相关研究”主题也涉及到了脑机接口技术。

- 01 默认网络的神经机制、功能及其与疾病相关研究
- 02 眶额叶皮层奖赏机制
- 03 催产素及其受体基因
- 04 感觉运动信息的脑机接口和运动皮层的相关研究
- 05 睡眠与记忆关系研究
- 06 海马内嗅皮质相关功能研究
- 07 经颅直流电刺激及经颅多普勒
- 08 大麻对大脑认知功能的影响
- 09 精神分裂症基因组研究
- 10 下丘脑神经元的食欲调控机制

## 案例：默认网络的神经机制、功能及其与疾病相关研究

随着静息态脑功能磁共振成像技术的发展，人们发现在静息态时人脑存在大量特定的自发性的有内在功能连接的神经元活动，其中最重要的一个脑网络就是默认网络<sup>40</sup>，功能磁共振成像扫描显示默认模式网络的区域如图 20 所示。默认网络（default mode network, DMN）是指在静息状态下大脑中线和外侧区域皮质功能相对活跃的区域<sup>41</sup>，图 21 显示了 DMN 主要区域（黄色）与脑其他结构的联系，其具有自发激活性、时间同步性和内在功能连接，已成为神经放射学、认知神经科学等相关领域研究的焦点。

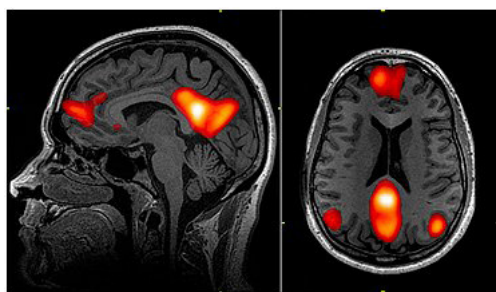


图 20 功能磁共振成像扫描显示默认模式网络的区域（红色区域为 DMN）<sup>42</sup>

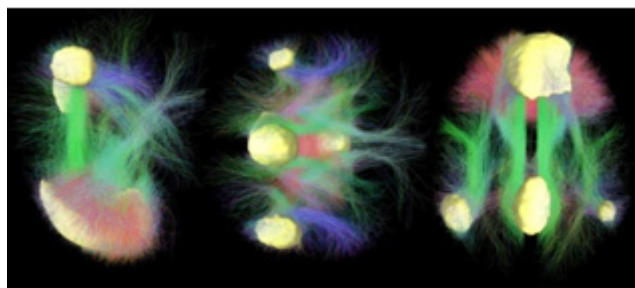


图 21 默认模式的网络连接（黄色区域为 DMN）



## 研究进展

2017年，Liang Li 等人<sup>43</sup>使用组独立成分分析为参与者定义了四个区域（内侧额叶皮质、后扣带皮质、左顶叶皮质和右顶叶皮质），使用光谱动态因果模型估计反映DMN区域之间的因果相互作用的耦合参数，进而研究在抗抑郁治疗8周之前和之后重度抑郁症（major depressive disorder, MDD）患者在休息状态期间DMN内的有效连接性。研究结果显示，与健康参与者相比，治疗前患者左顶叶皮质对其他DMN区域的影响有所下降，治疗8周后，右顶叶皮质对后扣带皮质的影响显著减小。表明左顶叶皮质的兴奋性因果影响减弱是MDD患者DMN的关键改变，顶叶皮质对后扣带皮质发生的破坏因果影响对抗抑郁治疗有反应。MDD患者与健康参与者DMN内功能连接的差异如图22所示，MDD患者的红色区域的功能连接性显著高于健康参与者，而蓝色区域的功能连接性显著低于健康参与者。

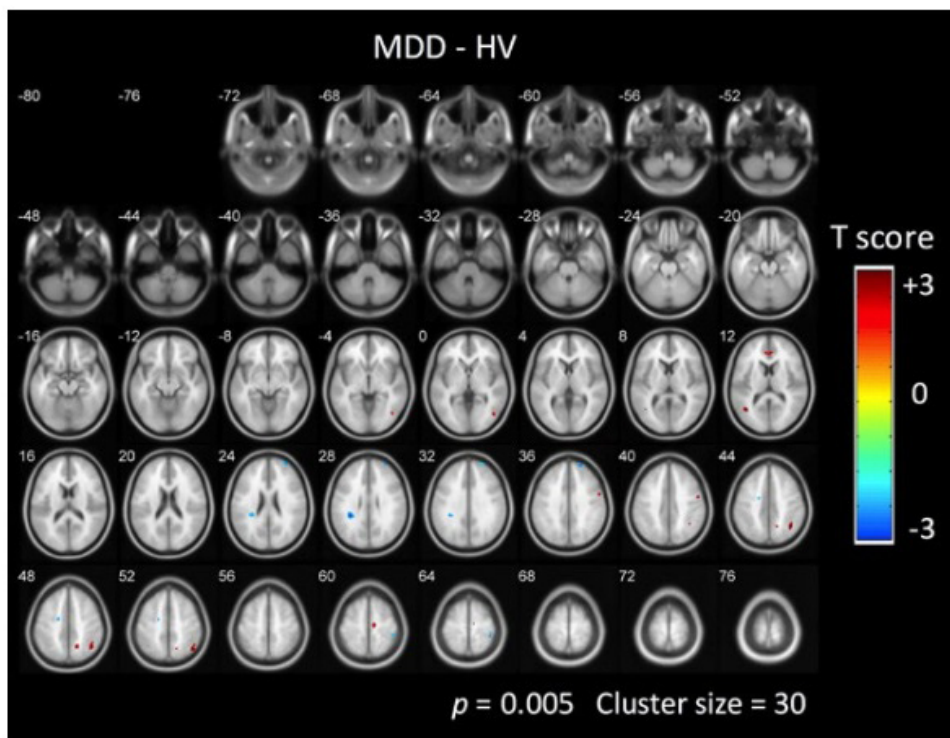


图 22 DMN 内功能连接的差异

## 态势分析

“默认网络”主题中美国的贡献度和影响力均遥遥领先，中国和英国则处于第二梯队（见图 23）。

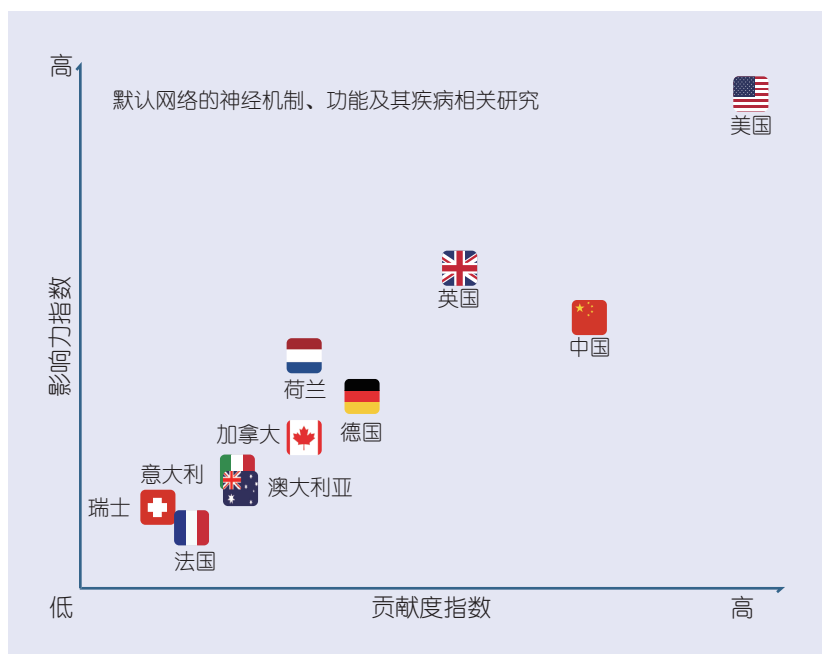


图 23 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图

被引频次排名第一的机构为圣路易斯华盛顿大学，发表论文数量最多的机构是哈佛大学。在影响力排名前 10 的机构中，美国机构占 5 家，英国机构占 2 家，中国机构占 2 家，见表 8。

表 8 影响力居世界前 10 位的机构及论文数量和被引频次

排名	按引用影响力排名前 10			按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量	机构	国家	论文数量
1	华盛顿大学圣路易斯分校	美国	8112	哈佛大学	美国	195
2	牛津大学	英国	5450	中国科学院	中国	150
3	美国国立卫生研究院	美国	4449	宾夕法尼亚大学	美国	134
4	哈佛大学	美国	3934	华盛顿大学圣路易斯分校	美国	126
5	印第安纳大学布卢明顿分校	美国	3356	北京师范大学	中国	124
6	耶鲁大学	美国	3317	牛津大学	英国	123
7	北京师范大学	中国	3206	耶鲁大学	美国	119
8	中国科学院	中国	3051	新墨西哥大学	美国	118
9	荷兰乌得勒支大学	荷兰	2760	美国国立卫生研究院	美国	110
10	剑桥大学	英国	2682	剑桥大学	英国	100

## 5.十大新兴研究主题

随着云计算、物联网、传感器网络、大数据等新技术持续突破，人工智能发展日趋深入。在实现依靠海量数据、建立以数据驱动的模式学习能力后，基于认知仿生驱动类脑计算已逐步成为下一阶段人工智能发展的新动力。如在新兴研究主题中出现的“神经形态硬件”、“知觉决策的神经与计算机制”和“脑认知机制及主动推理、预测的模型研究”方向；应用无创伤脑成像技术对脑实施功能时不同脑区大群神经元的活动及其动态变化的检测和分析，形成了脑科学的另一个重要发展趋势，如“大脑磁共振成像分类、临床诊断”、“基于脑电图的情绪识别、分类”、“基于磁共振成像的脑肿瘤医学图像分析”；新兴研究主题中同样涉及脑疾病的研究，如“诱导多能干细胞技术在精神分裂症研究中的应用”、“多发性硬化症脑脊液生物标志物”、“肌萎缩性脊髓侧索硬化症相关基因分析”和“缺血性脑损伤中的自噬研究”。

- 01 诱导多能干细胞技术在精神分裂症研究中的应用
- 02 大脑磁共振成像分类、临床诊断
- 03 多发性硬化症脑脊液生物标志物
- 04 基于脑电图的情绪识别、分类
- 05 肌萎缩性脊髓侧索硬化症相关基因分析
- 06 缺血性脑损伤中的自噬研究
- 07 神经形态硬件
- 08 知觉决策的神经与计算机制
- 09 基于磁共振成像的脑肿瘤医学图像分析
- 10 脑认知机制及主动推理、预测的模型研究

## 案例：神经形态硬件

20 世纪 80 年代，加州理工学院的卡弗·米德 (Carver Mead) 发展了神经形态计算 (neuromorphic computing) 的概念，是指利用特定的 VLSI 硬件模拟神经系统用于计算<sup>44,45</sup>。而硬件人工神经网络实现的芯片称为神经形态芯片 (图 24)，这种芯片使以生物脑为基础来构造的，其拥有神经网络，能模仿人类的大脑和神经系统，使终端拥有大脑模拟计算驱动的嵌入式认知。相比于传统芯片，神经形态芯片可以使用相对较少的电来探测和预测复杂数据中的规律和模式，有些甚至能自动编程，学习新技能。其主要按数字、模拟、数模混合、现场可编程门阵列 (FPGA) 基四种硬件实现技术来发展<sup>46</sup>。

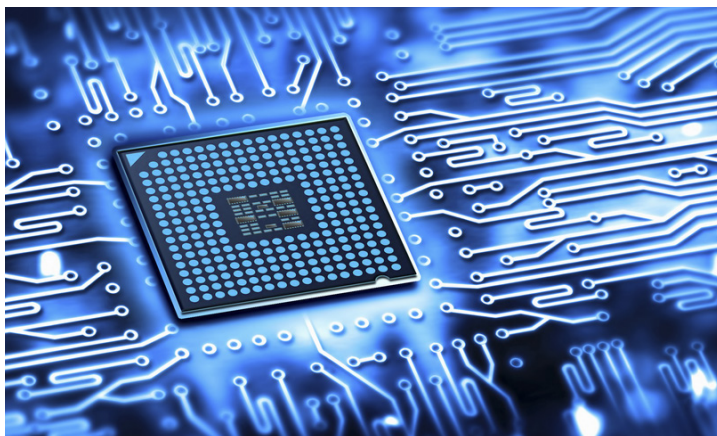


图 24 神经形态芯片

### 研究进展

2018 年，在美国举行的“2018 神经启发计算元素 (NICE) 研讨会”上，海德堡大学、德累斯顿工业大学以及英特尔公司的研究人员展示了 3 款新的神经形态芯片。同年，韩国纳沛斯半导体公司研发 NM500 的 AI 芯片 (图 25)，被称为全球第一片正式量产的神经元芯片 (NPU)。NM500 芯片封装尺寸只有  $4.6 \times 4.5$  毫米，主频 36 兆赫，峰值功耗小于 200 兆瓦。NM500 片载 576 个相同的神经元，每个神经元包括一个逻辑

器件和一个 256 比特储存器。它的神经元可以学习和识别任何数据源，如图像、音频波形、生物信号、文本等。并且特别适合于处理不确定和模糊的数据，高度的上下变化，甚至新颖事物变异性的检测。NM500 是一个晶圆级封装（64WLP），它可以很容易地组装成成千上万个神经网络，或者集成到一个特定于应用程序的多芯片模块中。

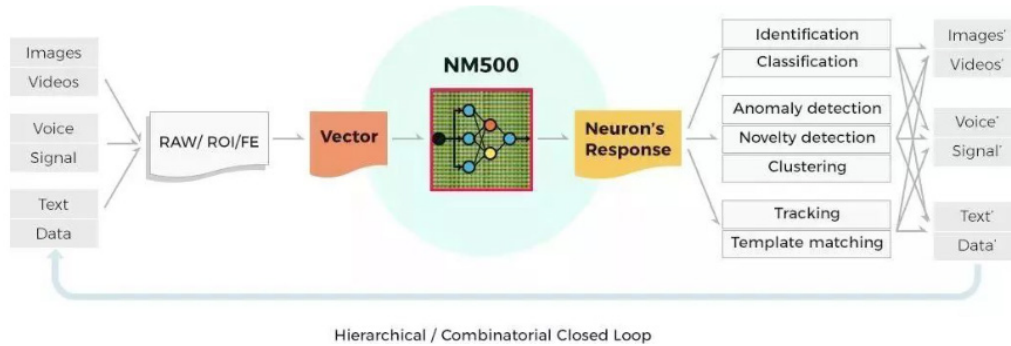


图 25 NM500

## 态势分析

“神经形态硬件”主题影响力指数前 3 名的国家分别是美国、瑞士和英国，其中美国的影响力和贡献度均排名第一，处于绝对领先地位（见图 26）。

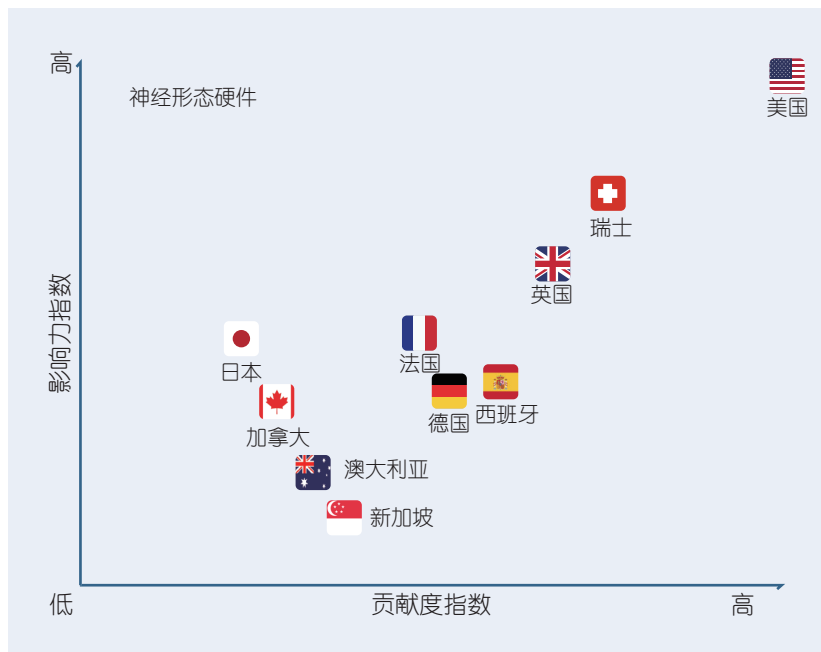


图 26 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图

被引频次排名第一的机构为苏黎世大学，发表论文数量最多的机构也是苏黎世大学。在影响力排名前 10 的机构中，美国机构 4 家，瑞士机构占 2 家，见表 9。

**表 9 影响力居世界前 10 位的机构及论文数量和被引频次**

排名	按引用影响力排名前 10			按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量	机构	国家	论文数量
1	苏黎世大学	瑞士	1345	苏黎世大学	瑞士	133
2	苏黎世联邦理工大学	瑞士	1255	苏黎世联邦理工大学	瑞士	122
3	国际商业机器公司 (IBM)	美国	1205	曼彻斯特大学	英国	68
4	IBM 研究院	美国	848	塞维利亚大学	西班牙	68
5	康奈尔大学	美国	770	西班牙国家研究委员会	西班牙	46
6	曼彻斯特大学	英国	757	皮埃尔和玛丽居里大学	法国	44
7	滑铁卢大学	加拿大	550	法国国家科学研究院	法国	41
8	皮埃尔和玛丽居里大学	法国	532	西悉尼大学	澳大利亚	39
9	西班牙国家研究委员会	西班牙	429	南洋理工大学	新加坡	38
10	斯坦福大学	美国	342	滑铁卢大学	加拿大	32



The background features a complex, abstract pattern of thin, light blue lines that flow and curve across the page, creating a sense of movement and depth. The lines are most dense in the upper right and lower right corners, tapering off towards the center and left side.

# 精准医学领域 尖端科学研究

## 1. 国际战略、政策和规划

随着二代测序技术的逐步完善，测序成本以超摩尔定理的速度急速下降。各国政府以医疗健康为切入点，纷纷启动自己国家的大规模人群基因组计划及精准医学计划，意欲在后基因组时代搭上生命经济的高速列车，见图 27。



图 27 世界主要国家精准医学领域发展战略与规划

2015年1月30日，美国总统奥巴马宣布正式启动“精准医学计划”（Precision Medicine Initiative），其近期目标集中在肿瘤防治上，主要通过开展创新性肿瘤靶向治疗的临床研究、运用综合疗法治疗肿瘤、攻克肿瘤耐药性问题等，将精准医学技术应用于肿瘤防治，提高肿瘤的防治水平；远期目标则是将精准医学技术应用于健康的所有相关领域。2016年10月，NIH将“精准医学计划”更名为“我们所有人的研究项目”（All of US Research Program）。2017年11月29日，美国国会公布了《21世纪治愈法案》最终版本。该法案从法律层面保障美国未来10年提供48亿美元实施一系列研究创新，包括脑研究项目、癌症研究项目以及根据个体基因图谱设计的精准医学项目。2018年5月6日，NIH启动“All of Us”项目，计划在未来十年开展

100 万人基因组测序<sup>47</sup>。

2012 年 12 月，英国政府宣布启动针对癌症和罕见病患者的英国 10 万人基因组计划。通过该计划，英国政府预期到 2017 年年底实现以下四个目标：推进基因组医疗整合至英国国家医疗服务体系，并使英国在该领域引领全球；加速对癌症和罕见病的了解，从而提升有助于患者的诊断和精准治疗；促进基因组领域的私人投资和商业活动；提升公众对基因组医疗的知识和支持。2016 年 6 月，英国政府宣布已经完成了 9892 个基因组测序工作。2018 年 10 月 3 日，英国政府宣布将在未来五年内开展五百万人基因组计划，并表示从 2019 年起，全基因组测序将被作为标准之一辅助重病患儿、患有难治愈或罕见疾病成年患者的治疗，这是迄今为止全球最大规模的人群基因组计划<sup>48</sup>。

2016 年 6 月，法国政府宣布投资 6.7 亿欧元启动基因组和个体化医疗项目，并将其命名为：法国基因组医疗 2025 (France Genomic Medicine 2025)。该项目以提高国家医疗诊断和疾病预防能力为整体目标，预计在全国范围内建立 12 个基因测序平台，2 个国家数据中心。在未来 10 年，法国政府希望达到以下三个目标：第一，将法国打造成基因组医疗领域的领先者；第二，将基因组医学纳入正常的医疗护理过程中，这意味着每年需要测 23.5 万个基因组；第三，建立国家基因组医疗产业链，从而推动国家创新和经济增长<sup>49</sup>。

2014 年 2 月 19 日，韩国政府正式宣布启动一项耗资 5.4 亿美元的后基因组计划，以推动新型基因组技术的发展和商业化。该计划包括绘制标准人类基因组图谱、发展本国的人类基因组分析技术，以及依托基因组的疾病诊断和治疗技术等五大目标<sup>50</sup>。2015 年 11 月韩国政府宣布以韩国蔚山国家科学技术研究所为依托，启动万人基因组计划。预计至 2019 年，该计划将获得 2500 万美元的资助。

2016 年 3 月，中国科技部发布了“精准医学研究”重点专项项目申报指南，拉开了精准医学重大专项科研行动的序幕。该年度的科研专项涵盖八大目标，包括构建百万人以上的自然人群国家大型健康队列和重大疾病专病队列，建立生物医学大数据

共享平台及大规模研发生物标志物、靶标、制剂的实验和分析技术体系，建设中国人群典型疾病精准医学临床方案的示范、应用和推广体系，推动一批精准治疗药物和分子检测技术产品进入国家医保目录等<sup>51</sup>。

2016年12月20日，国家发改委印发了《“十三五”生物产业发展规划》，其中明确提出加快发展精准医学新模式。《规划》提出，以临床价值为核心，在治疗适应症与新靶点验证、临床前与临床试验、产品设计优化与产业化等全程进行精准监管，提供安全有效的数据信息，实现药物精准研发。以个人基因组信息为基础，结合蛋白质组、代谢组等相关内环境信息，整合不同数据层面的生物学信息库，利用基因测序、影像、大数据分析等手段，在产前胎儿罕见病筛查、肿瘤、遗传性疾病等方面实现精准的预防、诊断和治疗。对特定患者量身设计最佳诊疗方案，在正确的时间、给予正确的药物、使用正确的剂量和给药途径，达到个体化治疗的目的。

2017年4月发布的《“十三五”生物技术创新专项规划》中，提出要发展新一代生物检测技术和新一代基因操作技术。在重大疾病的分子分型与精准医疗方面，重点发展基因测序技术等新一代生命组学临床应用技术、生物大数据云计算技术和生物医学分析技术；系统鉴定和优化候选标志谱物，建立疾病分型标准及技术方法，构建国家大型健康队列和特定疾病队列，建立生物医学大数据共享平台；形成重大疾病的精准防治方案和临床决策系统，提升重大疾病的防治水平。

## 2. 全球竞争力态势分析

### 国家竞争态势

精准医学领域全球主要国家竞争态势如图 28 所示，可以看出目前精准医学处于美国领跑世界的阶段，处于遥遥领先的地位。中国贡献度较明显高于其它国家，但影响力竞争优势不大。

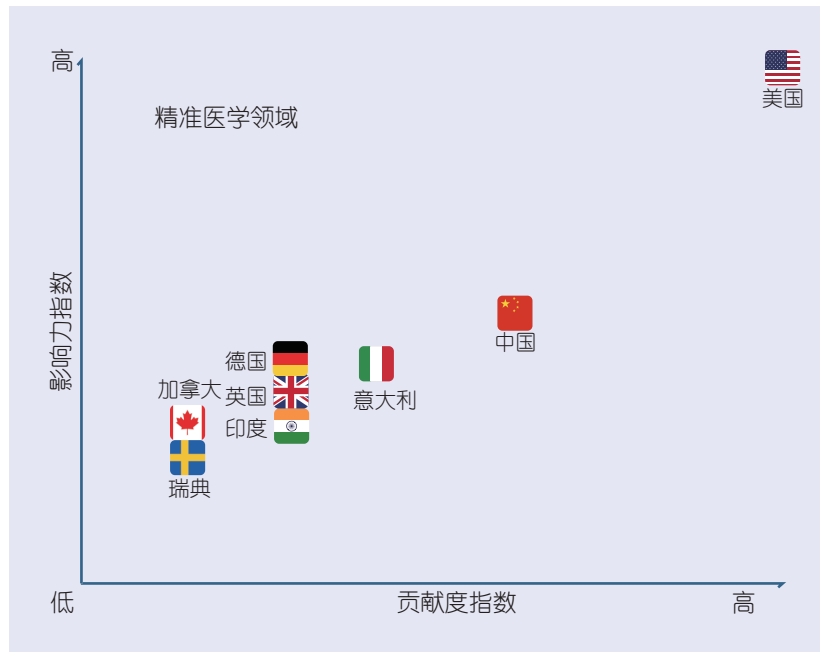


图 28 主要国家竞争态势分析矩阵

## 机构发展水平评估

机构贡献度排名前 10 位的机构如表 10 所示，其中美国哈佛大学以 70 个研究主题排在首位，美国机构还有美国国立卫生研究院、宾夕法尼亚大学、加利福尼亚大学旧金山分校、德克萨斯大学安德森癌症中心、约翰霍普金斯大学、华盛顿大学，共 7 所；前 10 位中法国机构有 2 所，分别为法国国家健康与医学研究院和法国国家科学研究中心；前 10 位中中国机构仅有 1 所，为中国科学院以 33 个研究主题排在全球第 3 位。

影响力排名前 10 位的机构如表 10 所示，其中美国哈佛大学以 62 个研究主题排在首位，美国机构还有美国国立卫生研究院、美国博大研究院、霍华德·休斯医学研究所、宾夕法尼亚大学、纪念斯隆凯特琳癌症中心、斯坦福大学、加利福尼亚大学旧金山分校、华盛顿大学共 9 所；排在前 10 位的中国机构仅有 1 所，为中国科学院以 17 个研究主题排在全球第 5 位。

表 10 机构贡献度和影响力排名 Top10

排名	机构贡献度排名 TOP10		排名	机构影响力排名 TOP10	
	机构	主题数量 *		机构	主题数量 **
1	美国哈佛大学	70	1	美国哈佛大学	62
2	法国国家健康与医学研究院	36	2	美国国立卫生研究院	25
3	中国科学院	33	3	美国博大研究院	24
4	美国国立卫生研究院	32	4	美国霍华德·休斯医学研究所	21
5	法国国家科学研究中心	29	5	中国科学院	17
6	美国宾夕法尼亚大学	16	6	美国宾夕法尼亚大学	15
7	美国加利福尼亚大学旧金山分校	15	7	法国国家健康与医学研究院	14
8	美国德克萨斯大学安德森癌症中心	15	7	美国纪念斯隆凯特琳癌症中心	14
9	美国约翰霍普金斯大学	14	7	美国斯坦福大学	14
10	加拿大多伦多大学	13	7	美国加利福尼亚大学旧金山分校	14
10	美国华盛顿大学	13	7	美国华盛顿大学	14

注：\* 表示该机构拥有的贡献度处于世界前 10 位的主题数量

\*\* 表示该机构拥有的影响力处于世界前 10 位的主题数量



## 3. 十大热点研究主题

精准医学领域十大热点研究主题主要分布在基因编辑和测序、肿瘤诊断和治疗、抑制剂药物等方向。精准医学主要包括三个层次，层次间逐级提高，难度呈几何级数加大。基因测序是精准医学的基础，无论是细胞治疗还是基因治疗，首先要通过基因测序诊断病情才能设计方案，如热点研究主题中的“单细胞测序技术”；中等层次方面，主要涉及细胞免疫治疗，例如“黑色素瘤的免疫治疗方法”以及“嵌合抗原受体T细胞免疫疗法”；最高层次方面是基因编辑，如“CRISPR/Cas9 基因组编辑技术及其在精准医疗中的应用”。全球精准医学更多地集中在人类对恶性肿瘤的早期诊断和治疗上，癌症的诊治有望成为下一阶段表现最为突出的领域，当前研究的热点靶向治疗、细胞免疫治疗等均是围绕这一领域展开。如“非小细胞肺癌表皮生长因子受体相关研究”、“前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9抑制剂的研究”和“钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂研究”等研究主题。



- 01 CRISPR/Cas9基因组编辑技术及其在精准医疗中的应用
- 02 黑色素瘤的免疫治疗方法
- 03 长链非编码RNA在肿瘤中的研究
- 04 肠道菌群元基因组研究及其与肥胖之间的关联分析
- 05 外泌体细胞及其在肿瘤诊断和治疗中的应用
- 06 嵌合抗原受体T细胞免疫疗法
- 07 非小细胞肺癌表皮生长因子受体相关研究
- 08 单细胞测序技术
- 09 前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9抑制剂的研究
- 10 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂研究

## 案例：外泌体细胞及其在肿瘤诊断和治疗中的应用

外泌体（exosome）是一种由细胞分泌到细胞外的磷脂双分子层囊泡状小体，内含多种蛋白、脂类、信使核糖核酸 / 微小核糖核酸（mRNAs/miRNAs）等，参与细胞间通讯、免疫调节以及细胞信号<sup>52</sup>。外泌体最初被认为用来收纳细胞不需要的“垃圾”RNA，现在认为是细胞选择性地将特定的非编码 RNA 和其他生物分子以外泌体形式主动转运到其他细胞<sup>53</sup>。外泌体可调控基因表达，介导细胞对其微环境的反应，在生理和病理状态下均可介导细胞间通讯<sup>54</sup>。

### 研究进展

2018年1月巴西坎皮纳斯州立大学研究人员通过从肿瘤干细胞和抗性细胞中分离的外泌体中诱导 miR-155，然后将抗性细胞的外泌体转移到受体敏感细胞。miR-155 模拟物测定显示 miR-155 从外泌体富集，伴随 miR-155 外泌体转移至乳腺癌细胞。与这些效应平行，还观察到 miR-155 转染细胞的上皮 - 间质转化（EMT）变化；外泌体可能部分通过 miR-155 的外泌体转移对敏感细胞具有中等抗性和迁移能力（见图 29）。总而言之，实验结果确定了外泌体介导的 miR-155 化学抗性在乳腺癌细胞中的重要性，并且将 miR-155 信号传导靶向作为可能的治疗策略具有意义<sup>55</sup>。

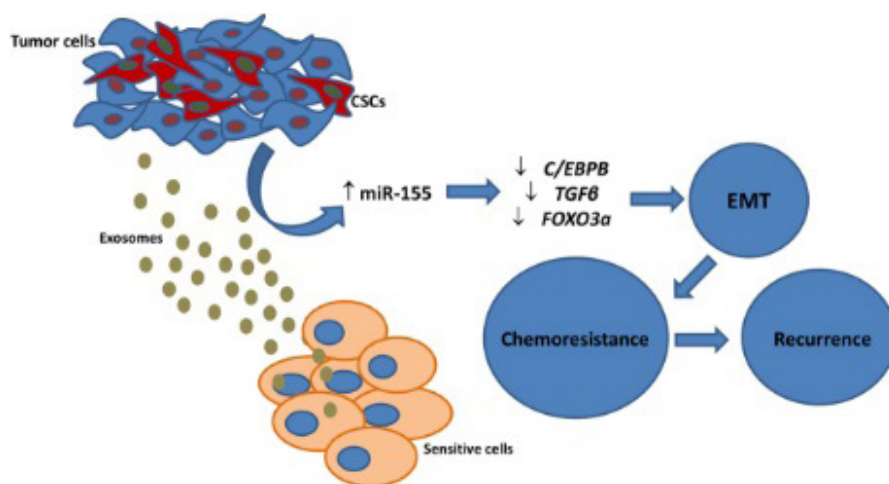


图 29 外泌体介导的抗性传递细胞间通讯的机理

## 态势分析

“外泌体”主题美国影响力和贡献度指数远超其他国家，排在第一位，中国贡献度指数较高，处于第二梯队，但影响力相对不高，和其他国家差距不明显（见图 30）。

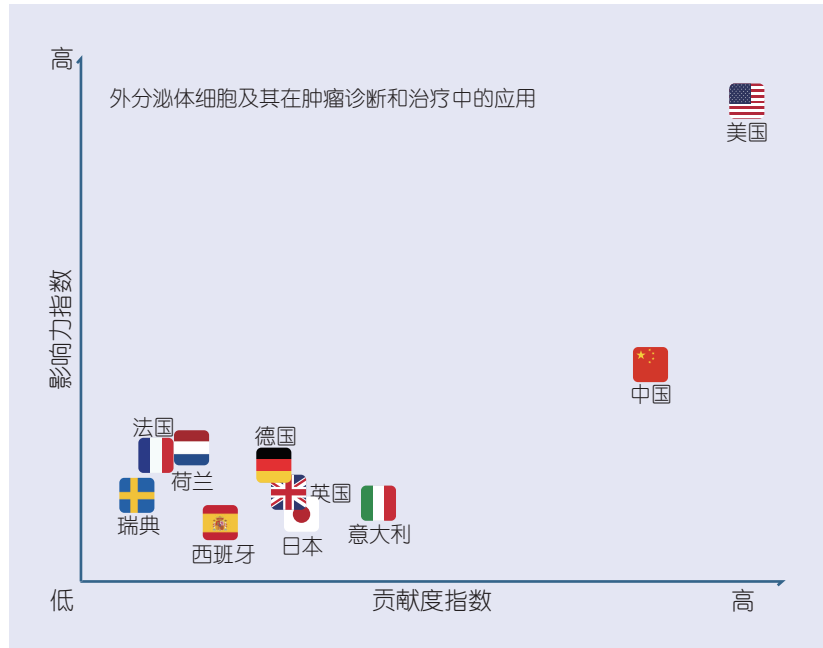


图 30 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图

被引频次排名第一的机构为哈佛大学，也是发表论文数量最多的机构。在影响力排名前 10 的机构中，法国机构占 4 家，瑞典机构占 2 家，见表 11。

表 11 影响力居世界前 10 位的机构及论文数量和被引频次

排名	按引用影响力排名前 10			按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量	机构	国家	论文数量
1	哈佛大学	美国	7798	哈佛大学	美国	147
2	巴黎文理研究大学	法国	7227	法国国家健康与医学研究院	法国	103
3	居里研究院	法国	7086	上海交通大学	中国	100
4	荷兰乌得勒支大学	荷兰	6642	荷兰乌得勒支大学	荷兰	88
5	法国国家健康与医学研究院	法国	5548	南京医科大学	中国	81
6	法国国家科研中心	法国	4516	法国国家科研中心	法国	79
7	牛津大学	英国	4115	国家癌症中心研究所	日本	67
8	哥德堡大学	瑞典	3979	拉特罗布大学	澳大利亚	66
9	卡罗琳斯卡学院	瑞典	3730	美国国立卫生研究院	美国	66
10	森梅威斯大学	匈牙利	3491	浙江大学	中国	64



## 4.十大媒体高关注度研究主题

精准医学领域十大媒体高关注度研究主题集中在基因分析和测序、肿瘤诊断和治疗等方向，与十大热点研究主题重合度较高，如“肠道菌群元基因组研究及其与肥胖之间的关联分析”、“CRISPR/Cas9 基因组编辑技术及其在精准医疗中的应用”、“黑色素瘤的免疫治疗方法”、“嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法”等主题均出现在两个榜单中且排名相对靠前。“肠道菌群元基因组研究及其与肥胖之间的关联分析”主题是排名第一的媒体高关注度研究主题，肠道菌群与代谢性疾病的相关性已成为热点，“肠道元基因组”仅次于先天遗传基因组，为影响人体健康的人类“第二基因组”。

**01** 肠道菌群元基因组研究及其与肥胖之间的关联分析

**02** CRISPR/Cas9基因组编辑技术及其在精准医疗中的应用

**03** 黑色素瘤的免疫治疗方法

**04** 全基因组单核苷酸多态性关联分析

**05** 嵌合抗原受体T细胞免疫疗法

**06** 单细胞测序技术

**07** 基因组外显子测序

**08** 前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9抑制剂的研究

**09** 目标导向疗法治疗脓毒症和脓毒性休克

**10** 肿瘤异质性在肿瘤演化中的生物学和治疗研究

## 案例：CRISPR/Cas9 基因组编辑技术及其在精准医疗中的应用

基因组编辑技术指的是在基因组的特定位点进行序列的编辑，以实现基因序列的改变和表达调控<sup>56</sup>，主要包括锌指核酸酶（Zinc-Finger Nucleases, ZFNs）、类转录激活样效应物核酸酶和成簇的规律间隔性短回文序列 Cas9（（如图 31）3 种核酸酶<sup>57</sup>。前两种基因组编辑工具是将核酸酶连接到可识别 DNA 序列的蛋白质上，而 CRISPR/Cas9 是通过引导 RNA（Guide RNA, gRNA）来识别 DNA 序列<sup>58,59</sup>，RNA 引导的 Cas9 核酸酶示意图如图 32 所示<sup>60</sup>。

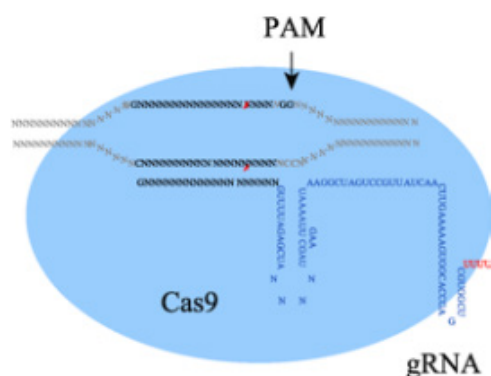


图 31 CRISPR/Cas9 示意图

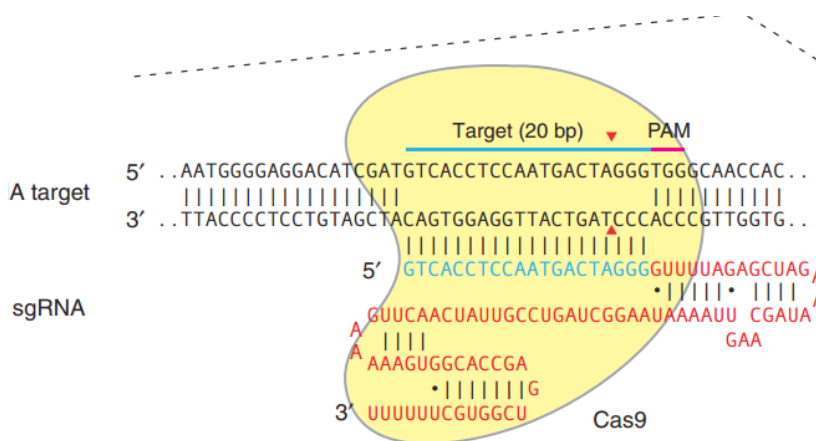


图 32 RNA 引导的 Cas9 核酸酶的示意图



## 研究进展

2013年，CRISPR/Cas 基因组编辑技术从细菌和古细菌中获得性免疫机制衍生而来，凭借构造简单和稳定高效等优点迅速成为应用最广泛的基因组编辑工具<sup>61</sup>。

2017年，Eyquem J 等人<sup>62</sup>利用 CRISPR / Cas9 技术将嵌合抗原受体（chimeric antigen receptors, CAR）基因精确地递送到特异的位置，并且增强了 CAR-T 细胞在小鼠中的肿瘤抑制作用，能够长期杀死癌细胞。且其进一步表明，将 CAR 靶向 TRAC 基因座可避免强直 CAR 信号传导，并在单次或重复暴露于抗原后建立 CAR 的有效内化和重新表达，从而延迟 T 细胞分化和衰竭。CRISPR/Cas9 编辑过的 CAR-T 细胞的治疗效果远远超过在急性淋巴细胞白血病的小鼠模型中产生的 CAR-T 细胞，但经 CRISPR 构建 CAR-T 细胞的安全性和有效性还有待研究。图 33 是 CRISPR/Cas9 靶向 CAR 基因整合到 TRAC 基因座中的示意图。

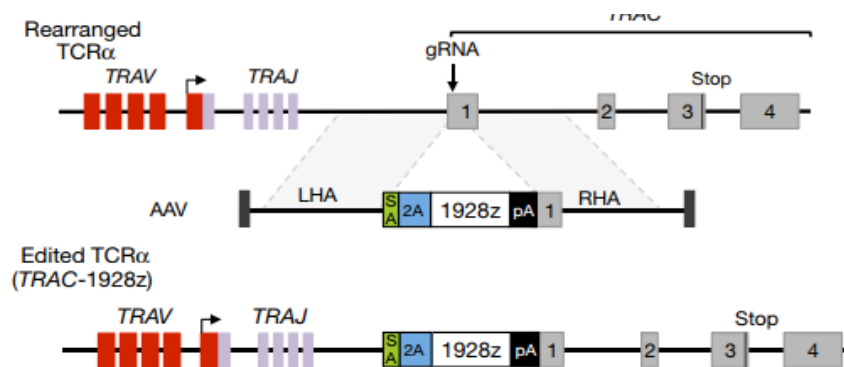


图 33 CRISPR/Cas9 靶向 CAR 基因整合到 TRAC 基因座中

## 态势分析

“CRISPR/Cas9 基因组编辑技术及其在精准医疗中的应用”主题影响力指数排名前三名的国家分别是美国、中国和德国，中国影响力和贡献度虽与美国相比有很大的差距，但远高于其他国家（见图 34）。

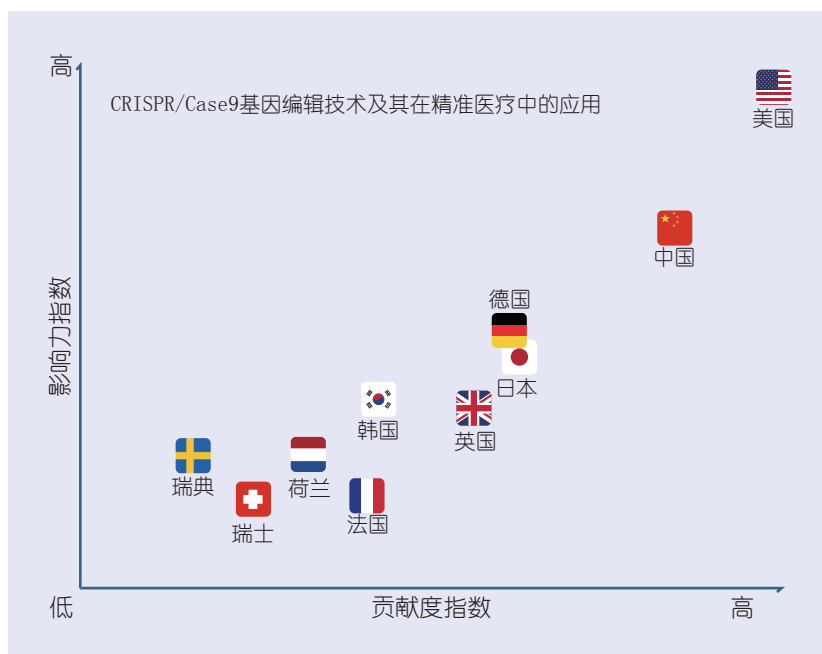


图 34 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图

被引频次排名第一的机构为哈佛大学，发表论文数量最多的机构是哈佛大学。在影响力排名前 10 的机构中，美国机构占 8 家，中国机构占 2 家。论文数量排名榜单中有一家韩国机构上榜，为排在第 9 位的首尔国立大学，见表 12。

表 12 影响力居世界前 10 位的机构及论文数量和被引频次

排名	按引用影响力排名前 10			按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量	机构	国家	论文数量
1	哈佛大学	美国	49937	哈佛大学	美国	338
2	博德研究所	美国	33470	中国科学院	中国	313
3	麻省理工学院	美国	33285	霍华德·休斯医学研究所	美国	196
4	霍华德·休斯医学研究所	美国	23125	博德研究所	美国	152
5	加州大学伯克利分校	美国	11272	麻省理工学院	美国	146
6	中国科学院	中国	10459	斯坦福大学	美国	128
7	劳伦斯伯克利国家实验室	美国	8678	加州大学伯克利分校	美国	112
8	洛克菲勒大学	美国	8440	中国科学院研究生院	中国	107
9	旧金山加利福尼亚大学	美国	7746	首尔国立大学	韩国	96
10	清华大学	中国	6814	法国国家科学研究中心	法国	85

## 5.十大新兴研究主题

精准医学领域十大新兴研究主题主要分布在基因分析、编辑和测序、肿瘤诊断和治疗、阿尔茨海默病等方向。“粘菌素耐药基因 *mcr-1* 研究”是近年来论文数量增长最多的研究主题，粘菌素大量地用于动物养殖中，并作为最后一线抗生素来对抗临床中多重耐药的革兰阴性菌。此前已知的粘菌素耐药机制均是由染色体介导，其流行和影响是有限的，但最近发现了质粒介导的粘菌素耐药基因 *mcr-1*，随后更多的论文报道其在全球多个国家的多种肠杆菌科细菌中出现，特别是与其他耐药基因共存，使其传播能力增强。这已对公共卫生造成巨大威胁，因此迫切需要采取一系列监控和干预措施，以防止 *mcr-1* 基因的进一步传播。近些年来，研究者还发现肠道菌群与神经变性疾病，比如阿尔兹海默式症、帕金森疾病等存在一定关联，如“阿尔茨海默病与肠道微生物宏基因组研究”主题。

- 01 粘菌素耐药基因mcr-1研究
- 02 纳米孔测序技术
- 03 环状RNA 生物标记物研究
- 04 黑色素瘤的免疫治疗方法
- 05 阿尔茨海默病与肠道微生物宏基因组研究
- 06 长链非编码RNA在肿瘤中的研究
- 07 单细胞测序技术
- 08 前列腺特异性膜抗原在前列腺癌诊治中的研究
- 09 前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9抑制剂的研究
- 10 CRISPR/Cas9基因组编辑技术及其在精准医疗中的应用

## 案例：粘菌素耐药基因 *mcr-1* 研究

多粘菌素是在 1947 年从多粘芽孢杆菌培养液中发现的一种多肽抗生素，多粘菌素包含五种不同的结构分别为多粘菌素 A、B、C、D、E，其中多粘菌素 B 和 E（粘菌素）是临床中最常用的两种<sup>63</sup>。近年来，由于多重耐药菌株的出现，粘菌素在人类医学中被重新引入，以治疗与健康相关的感染<sup>64</sup>。

### 研究进展

2016 年，华南农业大学药理课题组于上海一猪场首次发现一株质粒介导的可转移耐药基因 *mcr-1*<sup>65</sup>，且报道在人和动物的食物中均检测出质粒介导的粘菌素耐药基因 *mcr-1*，并证实该基因可通过接合型质粒在不同菌属间传播，这与之前大家所认知的染色体介导粘菌素耐药所不同，从分子机制上解释了目前国内外多粘菌素耐药性迅速升高的原因。自此以后，其他国家细菌耐药方向的研究人员也加紧对耐药基因 *mcr-1* 的研究。

粘菌素耐药基因 *mcr-1* 快速传播的一个重要原因是可接合型质粒的存在。德国吉森大学的研究者报道猪源大肠杆菌 *mcr-1* 基因主要定位在 *IncX4* 和 *IncH12* 型质粒上（见图 35）。*IncH12*、*IncI2* 和 *IncP* 是主要的流行质粒（与国家无关）。在阿曼的苏丹，从一个患病男子的血液中分离出一株携带 *mcr-1* 的 ST10 型大肠杆菌，*mcr-1* 基因定位在 *IncI2* 型质粒上。*mcr-1* 基因主要位于 *IncX4*、*IncI2*、*IncH12*、*IncPtS21*、*IncH11*、*IncF* 和 *IncF II* 型质粒上。

*mcr-1* 作为最后一种药物，发现质粒介导的大肠菌毒素耐药，标志着大流行耐药细菌病原体的潜在发展。2018 年，为探讨 *mcr-1* 基因的出现，泰国曼谷武装部队医学研究所学者从采集的临床标本中分离到 118 株革兰氏阴性肠杆菌科细菌，采用自动药敏试验和常规 PCR 方法对其进行耐药性筛选<sup>66</sup>。

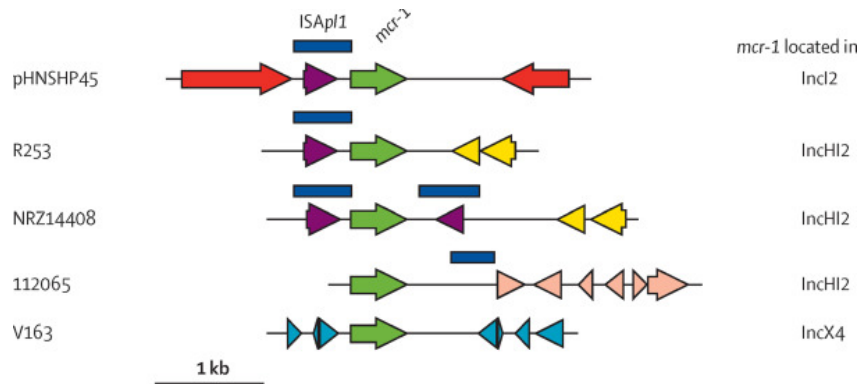


图 35 1mcr-1 基因周围的环境

## 态势分析

“粘菌素耐药基因 mcr-1”主题，中国、美国处于第 1 梯队，影响力和贡献度都远高其他国家，英国、法国、瑞士处于第 2 梯队（见图 36）。

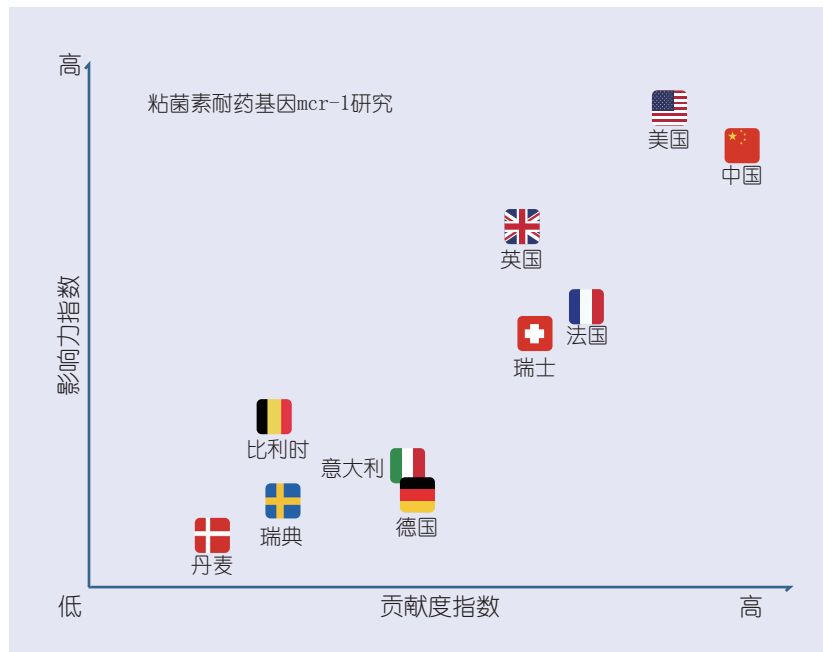


图 36 被引频次居前 10 位的国家 / 地区竞争力分析图

被引频次和论文数量排名第一的机构均为浙江大学。在影响力排名前 10 的机构中，中国机构占 4 家，法国机构占 3 家，美国，英国和瑞士机构各占 1 家，见表 13。

表 13 影响力居世界前 10 位的机构及论文数量和被引频次

排名	按引用影响力排名前 10			按论文数量排名前 10		
	机构	国家	引用数量	机构	国家	论文数量
1	浙江大学	中国	1793	浙江大学	中国	51
2	华南农业大学	中国	1574	弗里堡大学	瑞士	45
3	匹兹堡大学	美国	1466	法国国家健康与医学研究院	法国	40
4	中国农业大学	中国	1414	法国国家科学研究中心	法国	33
5	中山大学	中国	1345	华南农业大学	中国	29
6	布里斯托尔大学	英国	1116	艾克斯 - 马赛大学	法国	28
7	弗里堡大学	瑞士	1079	洛桑大学	瑞士	27
8	法国国家健康与医学研究院	法国	888	中国农业大学	中国	26
9	法国国家科学研究中心	法国	727	法国发展研究院	法国	25
10	艾克斯 - 马赛大学	法国	663	牛津大学	英国	20



## 参考文献

- [1] GARFIELD E. Citation indexes for science: a new dimension in documentation through association of ideas[J]. Science, 1955, 122(3159): 108-111.
- [2] PRICE D J. Networks of scientific papers[J]. Science, 1965, 149(3683): 510-515.
- [3] 崔宇红, 王飒, 高晓巍, 杨卉, 曹学伟. 基于全域微观模型的研究前沿主题探测和特征分析[J]. 图书情报工作, 2018, 62(15): 75-82.
- [4] 科学技术部国际合作司, 中国科学技术信息研究所. 2012年国际科技动态翻译报告之五-- 美国生物经济蓝图[R]. 2012:4
- [5] Shadow. 美国《材料基因组战略规划》公布63个重点研究方向[EB/OL]. (2015-3-31) [2018-10-11]. <http://www.mat-test.com/Post/Details/PT150331000021z7C9F?dn=1>.
- [6] 刘晓. 英国合成生物学战略计划瞄准百亿欧元市场[N]. 中国科学报, 2016-03-29 (6)
- [7] 科技部. 俄罗斯发布2018-2020生物技术发展路线图[EB/OL]. (2018-11-02) [2018-10-12]. [http://www.most.gov.cn/gnwkjdt/201811/t20181101\\_142536.htm](http://www.most.gov.cn/gnwkjdt/201811/t20181101_142536.htm).
- [8] 战略情报研究部. 印度发布2015-2020年国家生物技术发展战略[EB/OL]. (2016-03-06) [2018-10-12]. [http://www.casisd.cn/zkcg/ydkb/kjqykb/2016/201603/201703/t20170330\\_4767415.html](http://www.casisd.cn/zkcg/ydkb/kjqykb/2016/201603/201703/t20170330_4767415.html).
- [9] 国家发展改革委. “十三五”生物产业发展规划[EB/OL]. (2016-12-20) [2018-10-15]. <http://www.ndrc.gov.cn/zcfb/zcfbghwb/201701/W020170112411581437678.pdf>.
- [10] 科技部. “十三五”生物技术创新专项规划[EB/OL]. (2017-4-24) [2018-10-15]. <http://www.most.gov.cn/tztg/201705/W020170510451953592712.pdf>.
- [11] 曾文霞. 用于肿瘤光热治疗/成像的异质结构纳米材料的制备及表征[D]. 青岛科技大学, 2018.
- [12] 周洁, 陈钰. 纳米材料在肿瘤光动力治疗中的应用[J]. 实用肿瘤学杂志, 2018, (3): 245-249.
- [13] 王政. 苏州医工所实验室在开发多功能纳米载药系统用于治疗肝癌的研究上取得进展[EB/OL]. (2018-01-26) [2019-06-20]. [http://www.sibet.ac.cn/xwdt/kyjz/201801/t20180126\\_4939143.html](http://www.sibet.ac.cn/xwdt/kyjz/201801/t20180126_4939143.html).
- [14] Zheng Wang, Zhimin Chang, et al. Janus Silver/Silica Nanoplatfoms for Light-Activated Liver Cancer Chemo/Photothermal Therapy[J]. ACS Appl. Mater. Interfaces 2017, 9, 36, 30306-30317
- [15] 纳米科技. 新型纳米诊疗剂用于恶性肿瘤的协同治疗 [EB/OL]. (2017-11-18) [2019-06-20]. <http://www.x-mol.com/news/9885>.
- [16] 纳米科技. 复旦团队合成pH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>响应性介孔空心氧化铈稀土上转换发光纳米材料作为生物催化剂和光敏剂实现肿瘤协同治疗[EB/OL]. (2018-01-21) [2019-06-20]. <http://www.x-mol.com/news/10944>.
- [17] Hyun-Wook Kang, Sang Jin Lee et al. A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity[J]. Nature Biotechnology, 2016, 34(3): 312-319.
- [18] Michael Molitch-Hou. Organovo announces its first 3D bioprinted kidney tissue [EB/OL]. (2015-04-01) [2019-06-20]. <http://3dprintingindustry.com/news/organovo-announces-its-first-3d-bioprinted-kidney-tissue-45746/>.

- [19] Clare Scott. Organovo Partners with Murdoch Childrens Research Institute for Bioprinted Kidney Research. (2017-01-24) [2019-06-20]. <https://3dprint.com/162702/organovo-murdoch-bioprinting/>.
- [20] 3D科学谷. Organovo通过3D生物打印开发直接移植肝[EB/OL]. (2016-10-06) [2019-06-20]. <http://www.51shape.com/?p=7374>.
- [21] 3D虎. CollPlant为生物3D打印组织和器官的生物墨水申请专利国外新闻[EB/OL]. (2017-06-13) [2019-06-20]. <http://www.3dhoo.com/news/guowai/31225.html>.
- [22] 黄小海, 喻洪流, 王金超, 董祺, 张林灵, 孟巧玲, 李素姣, 王多璉. 中央驱动式多自由度上肢康复训练机器人研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2018, (03):452-459.
- [23] 王秋惠, 魏玉坤, 刘力蒙. 康复机器人研究与应用进展[J]. 包装工程, 2018, 39(18):83-89.
- [24] HOCOMA AG. Solutions for Arm & Hand [EB/OL]. (2019-06-20) [2019-06-20]. <https://www.hocoma.com/solutions/arm-hand/>
- [25] Diez JA, Blanco A, et al. Hand exoskeleton for rehabilitation therapies with integrated optical force sensor[J]. Advances In Mechanical Engineering, 2018, 10(2):1-11.
- [26] 许彦坤, 石萍, 喻洪流. 基于成像式光电容积描记技术的人体生理参数检测研究进展[J]. 北京生物医学工程, 2017, 36(06):648-654.
- [27] Rahman, H., Ahmed, M.U., Begum, S. Vision-Based Remote Heart Rate Variability Monitoring Using Camera. Lecture Notes of the Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering[C]. 4th International Conference on Internet of Things (IoT) Technologies for HealthCare, HealthyIoT 2017, 2018, 225:10-18.
- [28] Nosrati M, Tavassolian N. High-Accuracy Heart Rate Variability Monitoring Using Doppler Radar Based on Gaussian Pulse Train Modeling and FTPR Algorithm[J]. IEEE TRANSACTIONS ON MICROWAVE THEORY AND TECHNIQUES, 2018, 66(1): 556-567.
- [29] Madan CR, Harrison, T, Mathewson, KE et al. Noncontact measurement of emotional and physiological changes in heart rate from a webcam [J]. PSYCHOPHYSIOLOGY, 2018, 55(4):1-12.
- [30] Hu, MH, Zhai, GT, et al. Combination of near-infrared and thermal imaging techniques for the remote and simultaneous measurements of breathing and heart rates under sleep situation[J]. PLOS ONE, 2018, 13(1):1-14.
- [31] 佚名. 世界各国脑科学计划[EB/OL]. (2017-04-30) [2018-10-18]. [http://www.sohu.com/a/137469782\\_614807](http://www.sohu.com/a/137469782_614807).
- [32] 王亚, 李永欣, 黄文华. 人类脑计划的研究进展[J]. 中国医学物理学杂志. 2016, 33(2): 109-112
- [33] Human Brain Project. Overview [EB/OL]. [2018-10-19] <https://www.humanbrainproject.eu/en/science/overview/>.
- [34] 邓诗碧. 各国“脑计划”进展扫描[EB/OL]. (2017-05-11) [2018-10-19]. [http://www.sohu.com/a/139934425\\_686936](http://www.sohu.com/a/139934425_686936).
- [35] 第一财经APP. 中国脑计划破土, 南北两中心并行[EB/OL]. (2018-05-30) [2018-10-22].

<https://www.yicai.com/news/5427732.html>.

- [36] D. Regan. Human brain electrophysiology: Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine[M]. Elsevier: New York, 1989.
- [37] 董恩增,郭光瑞,陈超. 基于稳态视觉诱发电位的在线脑机接口研究[J]. 计算机工程与应用,2017,(03):154-159.
- [38] 张丹; 陈菁菁; 王毅军. 2017年脑机接口研发热点回眸[J]. 科技导报, 2018,36(1):104-109.
- [39] Luhmann A V, Wabnitz H, Sander T, et al. M3BA: A Mobile, Modular, Multimodal Biosignal Acquisition architecture for miniaturized EEG-NIRS based hybrid BCI and monitoring[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2017, 64(6):1199-1210.
- [40] Rombouts S A, Barkhof F, Goekoop R, et al. Altered resting state networks in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: an fMRI study.[J]. Human Brain Mapping, 2010, 26(4):231-239.
- [41] 赵博峰, 尹建忠. 脑默认网络临床应用及研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2014(5):413-416.
- [42] Default mode network [EB/OL]. [2019-06-14][https://en.wikipedia.org/wiki/Default\\_mode\\_network](https://en.wikipedia.org/wiki/Default_mode_network)
- [43] Li L, Li B, Bai Y, et al. Abnormal resting state effective connectivity within the default mode network in major depressive disorder: A spectral dynamic causal modeling study[J]. Brain and Behavior, 2017, 7(7):e00732.
- [44] Carver A. Mead, M.A. Mahowald. A silicon model of early visual processing[J]. Neural Networks, 1993, 1(1):91-97.
- [45] Mead C, Ismail M. Analog VLSI Implementation of Neural Systems[M]. Springer US, 1989.
- [46] 赵正平. 纳电子学与神经形态芯片的新进展[J]. 微纳电子技术, 2018(1):1-5.
- [47] 蓝海长青智库. 2018年世界前沿科技发展态势及2019年趋势展望——生物篇[EB/OL]. (2019-2-13) [2019-05-09]. <http://www.yidianzixun.com/article/0LHPXPSG>.
- [48] 基因慧. 英国宣布将启动500万人基因组计划, 精准医疗大数据的分水岭[EB/OL]. (2018-10-12) [2018-10-29]. <http://dy.163.com/v2/article/detail/DTUJ0ID60518BVD2.html>
- [49] 生物医药行业动态. 法国6.7亿欧元启动精准医疗计划[EB/OL]. (2016-06-27) [2018-10-30]. <https://www.antpedia.com/news/80/n-1335480.html>.
- [50] 彭茜. 韩国投资5.4亿美元启动后基因组计划[EB/OL].(2014-2-20) [2018-10-30]. <http://news.sciencenet.cn/htmlnews/2014/2/288773.shtm>.
- [51] 科技部. “精准医学研究”重点专项2016年度申报指南[EB/OL]. (2016-03-08) [2018-11-05]. [http://www.most.gov.cn/tztg/201603/t20160308\\_124542.htm](http://www.most.gov.cn/tztg/201603/t20160308_124542.htm)
- [52] 刘辉, 王国干. 外泌体在心血管疾病诊疗中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018,39(05): 691-694.
- [53] 李亚龙, 杨舒婷, 赵一安, 罗云纲, 刘国民. 外泌体及其在疾病诊疗中的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2018,22(10):1858-1862.
- [54] Ferguson S, Nguyen J. Exosomes as therapeutics: The implications of molecular composition

- and exosomal heterogeneity.[J]. *Journal of Controlled Release*, 2016, 228:179-190.
- [55] Santos J C ,Natália da Silva Lima, Sarian L O , et al. Exosome-mediated breast cancer chemoresistance via miR-155 transfer[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):829-839.
- [56] 丁旻嘉. CRISPR/Cas9基因组编辑技术及其在精准医疗研究中的应用[J]. *科技经济导刊*, 2017(2):98-99.
- [57] 梁奔梦, 狄冉, 刘秋月, et al. CRISPR/Cas9基因组编辑技术及其影响因素[J]. *中国畜牧杂志*, 2017(8).
- [58] 邢思年. 草莓CRISPR/Cas9基因组编辑技术体系建立和FaMAPK12基因功能分析[D]. 2018.
- [59] Gaj T , Gersbach C A , Barbas C F . ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering[J]. *Trends in Biotechnology*, 2013, 31(7):397-405.
- [60] Ran F A , Hsu P D , Wright J , et al. Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system[J]. *Nature Protocols*, 2013, 8(11):2281-2308.
- [61] Zhou Y , Zhu S , Cai C , et al. High-throughput screening of a CRISPR/Cas9 library for functional genomics in human cells[J]. *Nature*, 2014, 509(2):487-491.
- [62] Eyquem J , Mansilla-Soto J , Giavridis T , et al. Targeting a CAR to the TRAC locus with CRISPR/Cas9 enhances tumour rejection[J]. *Nature*, 2017, 543(7643): 113-117.
- [63] Falagas M E , Kasiakou S K , Saravolatz L D . Colistin: The Revival of Polymyxins for the Management of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections[J]. *Clinical Infectious Diseases An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2005, 40(9):1333-1341.
- [64] Anjum M F , Duggett N A , Abuoun M , et al. Colistin resistance in *Salmonella* and *Escherichia coli* isolates from a pig farm in Great Britain[J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2016, 71(8):2306-2313.
- [65] Liu Y Y , Wang Y , Walsh T R , et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study.[J]. *Lancet Infectious Diseases*, 2016, 16(2):161-168.
- [66] Srijan A , Margulieux K R , Ruekit S , et al. Genomic Characterization of Nonclonal mcr-1-Positive Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* from Clinical Samples in Thailand[J]. *Microbial Drug Resistance*, 2018, 24(4):403.

## 附录

医工交叉尖端研究主题列表

序号	主题 ID	主题描述	主题排名	主题显著性	论文数	贡献度 领跑国家	影响力 领跑国家	贡献度 领跑机构	影响力 领跑机构
1	T456	CRISPR/Cas9 基因编辑技术及其在精准医疗中的应用	3	100	2904	美国	美国	哈佛大学	哈佛大学
2	T403	黑色素瘤的免疫治疗方法	10	99.99	2290	美国	美国	哈佛大学	斯隆凯特林癌症纪念中心
3	T455	肠道菌群与基因研究及其与肥胖之间的关联分析	13	99.99	2588	美国	美国	科克大学	哥本哈根大学
4	T3466	基于纳米粒子的肿瘤红外光热治疗	24	99.98	1497	中国	中国	中国科学院	中国科学院
5	T115	长链非编码 RNA 在肿瘤中的研究	17	99.98	3314	中国	中国	南京医科大学	美国癌症学会
6	T489	内分泌细胞及其在肿瘤诊断和治疗中的应用	25	99.97	2349	美国	美国	哈佛大学	哈佛大学
7	T6651	石墨烯纳米材料的生物医学应用及安全研究	50	99.95	1326	中国	中国	中国科学院	中国科学院
8	T877	基于核酸适配子的生物传感器检测技术	51	99.95	1992	中国	中国	中国科学院	中国科学院
9	T947	纳米材料用于癌症治疗中的药物递送	55	99.94	1770	中国	中国	中国科学院	中国科学院
10	T4851	基于纸基的微流体检测技术研究应用	63	99.94	1424	美国	美国	济南大学	济南大学
11	T219	默认网络的神经机制、功能及其与疾病相关研究	58	99.94	2668	美国	美国	哈佛大学	华盛顿大学圣路易斯分校
12	T2055	介孔二氧化硅纳米粒子合成及生物医学应用研究	64	99.93	1606	中国	中国	中国科学院	中国科学院
13	T1925	嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法	75	99.92	1377	美国	美国	宾夕法尼亚大学	宾夕法尼亚大学
14	T1941	自组装肽水凝胶的合成及应用	87	99.91	1380	美国	美国	中国科学院	西北大学
15	T161	银纳米粒子的合成、应用及生物安全性研究	88	99.91	2523	印度	印度	印度韦洛尔科技大学	巴拉迪大学

序号	主题 ID	主题描述	主题排名	主题显著性	论文数	贡献度领跑国家	影响力领跑国家	贡献度领跑机构	影响力领跑机构
16	T308	可生物降解镁合金植入材料的研究	89	99.91	2130	中国	中国	中国科学院	中国科学院
17	T20091	单细胞测序技术	91	99.91	615	美国	美国	哈佛大学	哈佛大学
18	T8060	3D 生物打印组织器官	93	99.9	933	美国	美国	哈佛大学	哈佛大学
19	T19	非小细胞肺癌表皮生长因子受体相关研究	103	99.89	2907	中国	美国	中国医学科学院	哈佛大学
20	T4232	前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 9 抑制剂的研	118	99.88	1449	美国	美国	哈佛大学	哈佛大学
21	T2586	钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂研究	115	99.88	1567	美国	美国	强生公司	勃林格英格翰有限公司
22	T2202	经颅直流电刺激及经颅多普勒	127	99.87	1655	美国	美国	哈佛大学	哈佛大学
23	T1488	基因组外显子测序	154	99.84	1989	美国	美国	哈佛大学	博德学院
24	T804	催产素及其受体基因	174	99.82	1337	美国	美国	埃默里大学	埃默里大学
25	T17282	全基因组单核苷酸多态性关联分析	170	99.82	695	美国	美国	哈佛大学	哈佛大学
26	T4570	多潜能干细胞在心脏病治疗中的应用	214	99.78	1110	美国	美国	斯坦福大学	斯坦福大学
27	T2596	细胞外基质力学及相关生物学机制研究	224	99.77	1308	美国	美国	法国国家科学研究中心	法国国家科学研究中心
28	T2338	眶额叶皮层奖赏机制	302	99.69	1184	美国	美国	伦敦大学学院	伦敦大学学院
29	T13977	肿瘤异质性在肿瘤演化中的生物学和治疗研究	300	99.69	808	美国	美国	哈佛大学	英国癌症研究
30	T15117	小胶质细胞对神经系统的调节及在疾病中的作用	342	99.64	679	美国	美国	弗莱堡大学	哈佛大学
31	T1133	目标导向疗法治疗脓毒症和脓毒性休克	370	99.61	1570	美国	美国	哈佛大学	匹兹堡大学
32	T881	神经发生的调节与功能研究及其应用	401	99.58	1069	美国	美国	哥伦比亚大学	哥伦比亚大学
33	T23	脑机接口中脑电图分析及稳态视觉技术	414	99.57	2782	中国	美国	柏林工业大学	柏林工业大学
34	T1016	帕金森病步态冻结分析	527	99.45	1361	美国	美国	拉德堡德大学	俄勒冈健康与科学大学
35	T8554	纳米药物靶向运输血脑屏障	536	99.44	678	中国	中国	复旦大学	复旦大学
36	T3061	杏仁核在恐惧调节和消退中的功能	546	99.43	730	美国	美国	哈佛大学	哈佛大学

序号	主题 ID	主题描述	主题排名	主题显著性	论文数	贡献度领跑国家	影响力领跑国家	贡献度领跑机构	影响力领跑机构
37	T35510	粘菌素耐药基因 mcr-1 研究	566	99.41	275	中国	美国	浙江大学	浙江大学
38	T1816	海马内嗅皮质质相关功能研究	585	99.39	981	美国	美国	波士顿大学	挪威科技大学
39	T26667	光电化学生物传感器的制备与应用研究	593	99.38	388	中国	中国	南京大学	南京大学
40	T4902	下丘脑神经元的食欲调控机制	635	99.34	819	美国	美国	密歇根大学	华盛顿大学
41	T36899	光控自由基聚合反应研究	648	99.32	223	中国	美国	新南威尔士大学	加州大学圣巴巴拉分校
42	T8790	前列腺特异性膜抗原在前列腺癌诊治中的研究	705	99.26	506	德国	德国	约翰霍普金斯大学	德国海德堡大学
43	T12421	精神分裂症基因组研究	729	99.24	817	美国	美国	哈佛大学	哈佛大学
44	T39642	3D 打印微流体装置的生物应用	781	99.19	263	美国	美国	密歇根理工大学	格拉斯哥大学
45	T861	糖尿病患者血糖的检测及控制	939	99.02	1411	美国	美国	帕多瓦大学	帕多瓦大学
46	T4836	睡眠与记忆关系研究	945	99.01	724	美国	美国	蒂宾根大学	蒂宾根大学
47	T27831	环状 RNA 生物标记物研究	1119	98.83	356	中国	中国	南京医科大学	马克斯德尔布鲁克分子医学中心
48	T5416	合成生物学的研究中材料元件及编程框架等的研究	1282	98.66	952	美国	美国	麻省理工学院	麻省理工学院
49	T2099	上肢外骨骼康复机器人	1552	98.38	1217	美国	美国	意大利比萨圣安娜高等学校	意大利比萨圣安娜高等学校
50	T61341	纳米孔测序技术	1774	98.15	145	美国	英国	伯明翰大学	伯明翰大学
51	T3023	跑步模式对生物力学和肌肉骨骼损伤的影响	1790	98.13	922	美国	美国	英国中央兰开夏大学	哈佛大学
52	T6434	感觉运动信息的脑机接口和运动皮层的相关研究	2045	97.87	719	美国	美国	斯坦福大学	哈佛大学
53	T59645	细胞膜伪装纳米颗粒靶向药物递送研究	2141	97.77	117	美国	美国	加利福尼亚大学圣地亚哥分校	加利福尼亚大学圣地亚哥分校
54	T10729	计算机算法处理影像学数据用以预测神经网络模型研究	2142	97.76	742	美国	美国	特兰托大学	麻省理工学院
55	T2430	头部运动或撞击与脑损伤的相关性研究	2182	97.72	877	美国	美国	渥太华大学	弗吉尼亚理工大学
56	T14045	大麻对大脑认知功能的影响	2430	97.46	369	美国	美国	伦敦国王学院	伦敦国王学院
57	T14427	基因功能与 DNA 大片段组装优化技术	2593	97.29	440	美国	美国	中国科学院	约翰霍普金斯大学

序号	主题 ID	主题描述	主题排名	主题显著性	论文数	贡献度领跑国家	影响力领跑国家	贡献度领跑机构	影响力领跑机构
58	T5832	神经形态硬件	2700	97.18	769	美国	美国	苏黎世大学	苏黎世大学
59	T24334	知觉决策的神经与计算机机制	3042	96.82	383	英国	英国	伦敦大学学院	伦敦大学学院
60	T22882	利用成像式光电容积描记技术进行人体生理参数检测	4475	95.33	478	美国	美国	飞利浦医疗科技	麻省理工学院
61	T9394	基于磁共振成像的肿瘤医学图像分析	4549	95.25	711	印度	印度	印度韦洛尔科技大学	瑞士伯尔尼大学
62	T47054	大脑磁共振成像分类、临床诊断	4726	95.07	178	中国	中国	南京师范大学	南京师范大学
63	T36282	脑认知机制及主动推理、预测的模型研究	5662	94.09	222	美国	德国	德累斯顿理工大学	德累斯顿理工大学
64	T17320	基于脑电图的情绪识别、分类	6012	93.72	534	中国	英国	南洋理工大学	特温特大学
65	T80566	药物纳米粒子及其抗癌效应研究	6029	93.71	96	中国	中国	中国科学院	中国科学院
66	T84247	阿尔茨海默病与肠道微生物宏基因组研究	6599	93.11	70	美国	美国	哈佛大学	法国国家科学研究中心
67	T88418	自身免疫性疾病免疫耐受研究及纳米药物免疫调节治疗研究	6806	92.89	79	美国	美国	西北大学	哈佛大学
68	T39350	多发性硬化症脑脊液生物标志物	6998	92.69	162	英国	英国	伦敦大学学院	伦敦大学学院
69	T55599	纳米粒子诱导细胞自噬的生物医学研究	7498	92.17	137	中国	中国	中国科学院	中国科技大学
70	T33959	缺血性脑损伤中的自噬研究	7769	91.89	297	中国	中国	苏州大学	苏州大学
71	T90922	诱导多能干细胞技术在精神分裂症研究中的应用	7977	91.67	68	美国	美国	西奈山伊坎医学院	西奈山伊坎医学院
72	T65153	肌萎缩性脊髓侧索硬化症相关基因分析	8302	91.33	118	美国	美国	法国国家科学研究中心	约翰霍普金斯大学



## 作者贡献和致谢

报告受北京理工大学医工融合研究院的委托和资助，由北京理工大学图书馆战略情报分析人员负责实施和交付，爱思唯尔提供数据支撑和技术咨询。

项目参与人员包括：

### 北京理工大学图书馆

崔宇红（项目负责人，主编），崔崑（统稿审校，战略规划与政策撰写），王飒（研究方法和主要发现撰写，数据分析），乔新歌（生物医学工程领域尖端科学研究撰写），赵霞（脑科学和类脑计算、精准医学尖端科学研究撰写）

### 北京理工大学医工融合研究院

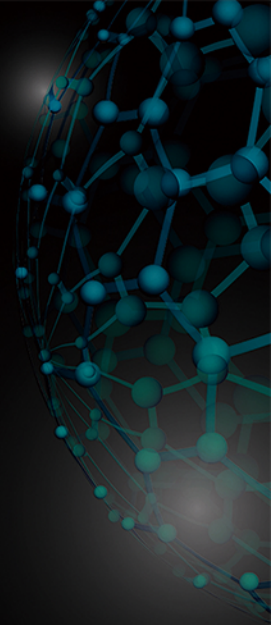
周勇（总策划），杨早（美工设计）

### 爱思唯尔公司

杨卉（科研解决方案总监），张丹丹（科研解决方案经理），于婷婷（科研解决方案顾问）

在项目调研和报告初步结论的审议过程中，通过走访、专题研讨会和问卷调查等形式，咨询来自北京大学分子医学研究所、北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室，以及北京理工大学生命学院、光电学院、信息与电子学院的多位领域专家。感谢专家们的建议和观点。

特别感谢北京理工大学副校长龙腾教授从立项、策划到实施过程中给予的支持和鼓励。



北京理工大学图书馆  
<http://lib.bit.edu.cn/>

北京理工大学医工融合研究院  
<http://iem.bit.edu.cn/>

ELSEVIER  
<https://www.elsevier.com/>

# 医工交叉： 全球尖端科学展望

GLOBAL PROSPECT FOR TOP SCIENCE OF INTERDISCIPLINE  
OF MEDICINE AND ENGINEERING

北京理工大学图书馆  
<http://lib.bit.edu.cn/>

北京理工大学医工融合研究院  
<http://iem.bit.edu.cn/>

ELSEVIER  
<https://www.elsevier.com/>



北京理工大学  
BEIJING INSTITUTE OF TECHNOLOGY

医工融合研究院



ELSEVIER