

广东医学科技奖推荐书

(第三届)

一、项目基本情况

推荐奖种：医学科技奖

申请奖项级别：二等奖

编号：2021-A-0004

项目名称	中文	经颅磁刺激技术在重大脑疾病中的创新及应用推广
	英文	Innovative application of transcranial magnetic stimulation in major brain diseases
推荐单位	广州市第一人民医院	
主要完成人	兰月，徐光青，袁逸飞，蔡胜安，裴中，沈滢，林拓，李婉萁，吴程，黄易清，孙逸华	
主要完成单位	广州市第一人民医院 中山大学附属第一医院 上海市精神卫生中心 武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司	

二、单位推荐意见

单位名称	广州市第一人民医院			法定代表人	曹杰
通讯地址	广州市越秀区盘福路1号			邮政编码	510180
联系人	刘四红	移动电话	13560048796	办公电话	020-81048091
电子邮箱	240056194@qq.com				

推荐意见：

脑卒中、阿尔茨海默病和成瘾是当今社会危害最严重的重大脑疾病之一。这些疾病的传统治疗效果有限，主要问题有缺乏精准评估、传统治疗效率低、患者依从性不佳等。本项目课题组瞄准这三大脑疾病诊治亟待解决的关键问题，历经近十年，取得以下创新成果：1. 借助高分辨率咽腔测压技术和多种神经影像分析方法研究不同刺激模式对吞咽皮质的影响，优化了TMS靶向刺激规范化的治疗程序；2. 在认知领域，首次利用经颅磁刺激研究与视空间注意功能重要关联脑区及其调控机制；利用DTI实现了对人脑类淋巴通路清除速率的无创观测；3. 在吸毒成瘾方面，研发了一套神经物理调控体系，针对记忆和情绪环路建立了一种新型综合干预手段，形成多种可用的戒毒标准化技术，推动我国戒毒康复物理治疗体系的进展。本项目共发表相关SCI论文20篇（其中4篇IF>10分，1篇IF>5分），已获权发明/实用新型专利10项，项目主要完成人多次通过各级学术会议、培训班和网络媒体等推广本项目相关技术，开展新技术应用推广培训班17期，培训单位几十余所，培训学员数千人，成果惠及全国各地康复、心理、神经等不同科室，受益患者10万人次以上，为我国重大脑疾病的诊治做出了创新性的贡献。同意推荐广东医学科技奖一等奖。

声明：我单位严格按照广东医学科技奖有关规定要求，对推荐书内容及全部附件材料进行了严格审查，确认所提供材料真实、完整、准确、有效。我单位承诺将认真履行作为推荐单位的义务并承担相应的责任，如产生争议，保证积极调查处理。我单位承诺遵守评审工作纪律。

法定代表人签名：

单位（盖章）

年 月 日

三、项目简介

(限1页, 限800-1200字)

脑卒中、阿尔茨海默病和成瘾性脑病都是当今社会危害最严重的重大脑疾病。这些疾病所导致的功能损害, 常规治疗与康复有效但非常有限, 主要问题有: 缺乏个体化精准评估和规范化治疗, 脑卒中后常规康复治疗的功能改善率不足 20%; 阿尔茨海默病仍没有确切有效的治疗药物和康复手段, 并且常规康复治疗的依从性很差; 成瘾性脑病因为是毒品等导致的神经环路障碍而只有替代治疗有效。针对这些问题, 本项目围绕脑卒中、阿尔茨海默病和成瘾性脑病这三大脑疾病的评估方法的优化、早期预警标记物的研发、规范化和精准化的治疗程序取得了如下成果:

1. 在吞咽领域, 创新性地借助高分辨率咽腔测压技术和多种神经影像分析方法研究不同刺激模式对吞咽皮质的影响, 优化了 TMS 靶向刺激规范化的治疗程序;
2. 在认知领域, 揭示了神经连接兴奋-抑制失衡是进一步加重脑损害和阻碍神经功能重建的关键因素, 并据此建立了 TBS 调控兴奋-抑制平衡的精准脑功能修复与重建模式; 此外, 还成功研发出人脑类淋巴通路清除的量化评价方法和 TBS 靶向精准调控治疗方案。
3. 在吸毒成瘾方面, 研发了一套神经物理调控体系, 针对记忆和情绪环路建立了一种新型综合干预手段, 形成多种可用的戒毒标准化技术, 推动我国戒毒康复物理治疗体系的进展。

本项目共发表相关 SCI 论文 20 篇 (其中 1 篇 IF>10 分, 5 篇 IF>5 分), 多篇代表性论文被 Cell (IF=38.637)、lancet neurology (IF=30.039)、Biological Psychiatry (IF=12.095)、JAMA Psychiatry (IF=17.471)、BRAIN (IF=11.33) 和 mol psychiatry (IF=12.384) 等高影响力杂志多次正面引用。已获权发明/实用新型专利 10 项, 项目主要完成人多次通过各级学术会议、培训班和网络媒体等推广本项目相关技术, 开展新技术应用推广培训班 17 期, 培训单位几十余所, 培训学员数千人, 成果惠及全国各地各级医疗机构的康复、心理、神经等不同科室, 受益患者 10 万人次以上, 推动了行业科技进步, 为我国重大脑疾病的诊治的规范化和具体实施、促进区域协调可持续发展等方面做出了创新性贡献。

五、客观评价

(限2页)

1. 项目采用经颅磁刺激-磁共振成像结合技术探讨吞咽神经网络的有效连通性和中枢通路的调控功能，应用 fMRI 从中枢水平检测吞咽网络的神经活动，探讨 TBS 对吞咽中枢的调控与功能重组机制。在国内率先使用高精度固态测压导管进行吞咽功能评估，创新性的将吞咽分析与咽腔测压这两项技术相结合，同步获得咽部吞咽过程和生物力学相关的详细信息。研究结果为吞咽障碍的治疗提供了新的思路。实施绘制出中国正常人吞咽中枢 MEP 分布图，建立脑卒中吞咽障碍患者吞咽中枢竞争性抑制平衡的生物学标记和 TBS 靶向治疗模式。该研究与国际接轨、达到国内领先水平。（附件 7.6）
2. 本项目获得国家授权发明专利 1 项，实用新型专利 1 项，其中利用 DTI 实现对对人脑类淋巴通路清除速率的无创观测已在广州市第一人民医院和中山大学附属第一医院及附近社区初步开展，将在未来进一步推广应用。（附件 7.1）
3. 本项目研究成果如大脑皮质功能区定位技术以及吞咽障碍患者的神经调控模式等已在全国多家三级甲等医院推广应用，第一完成单位已举行多次成果应用推广培训班。（附件 7.3）

六、推广应用情况、经济效益和社会效益

(共限3页)

6.1 推广应用情况 (限1页)

截止 2020 年底,广州市第一人民医院康复医学科成功举办了 17 期“经颅磁刺激技术学习班”,其中 8 期为国家级继续医学教育项目(项目编号:20181916000012),培训来自全国各地的进修人员 1000 余人,培养高水平博士后 6 名,博士 2 名,硕士 7 名。已授权发明专利 1 项,实用新型专利 1 项;在国内外 SCI 期刊和中文核心期刊上发表的相关论文 20 余篇,其中代表性论文 1、2、4、10、13 被 Cell(IF=38.637)、lancet neurology(IF=30.039)、Biological Psychiatry (IF=12.095)、JAMA Psychiatry (IF=17.471)、BRAIN (IF=11.33) 和 mol psychaitry (IF=12.384) 等高影响力杂志多次正面引用;自 2015 年以来,兰月教授本人应邀在全国各地的学习班中讲授经颅磁刺激的评估与治疗技术百余次,先后在中华医学会、中国康复医学会等举行的全国专业学术会议上分享有关经颅磁刺激技术论文多篇。经过推广,首都医科大学附属天坛医院,中山大学附属第一、中山大学附属第二医院,广东省人民医院等全国 20 余家医院都已开展这一适宜技术,临床效果优异。

七、主要证明目录

7.1 知识产权证明目录（限 10 个，证明文件上传至附件，附件编号与此表相同）

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
1-1	发明专利	中国	ZL201010283636.3	2013-06-26	一种磁场刺激器及其冷却方法	孙逸华, 余维新
1-2	发明专利	中国	ZL201910367703.0	2020-05-19	一种磁共振测量人脑类淋巴通路清除效率的方法	兰月, 徐光青, 黄易清
1-2	实用新型专利	中国	ZL201822016512.3	2020-06-02	一种用于治疗吞咽障碍的腔内刺激电极	兰月, 徐光青, 林拓, 李婉萁
1-4	实用新型专利	中国	ZL201020531567.9	2011-04-13	一种磁场刺激器	孙逸华, 余维新
1-5	实用新型专利	中国	ZL200820177257.4	2009-08-12	多个刺激线圈的经颅磁场刺激器	孙逸华, 廖家华, 余维新, 陈丹
1-6	实用新型专利	中国	ZL200820065537.6	2008-12-17	刺激强度可调节的经颅磁刺激器	孙逸华, 夏正才, 余维新, 廖家华, 葛康
1-7	实用新型专利	中国	ZL200820190281.1	2009-10-14	磁场刺激器刺激拍	孙逸华, 余维新, 廖家华, 蔡胜安
1-8	实用新型专利	中国	ZL201120150878.5	2012-01-11	一种经颅磁场刺激定位帽	孙逸华, 余维新, 蔡胜安, 夏文广, 许海涛, 曹传花
1-9	实用新型专利	中国	ZL201120233512.4	2012-01-18	一种磁场刺激器内冷线圈的转换接头	孙逸华, 余维新, 蔡胜安, 葛康, 曹传花
1-10	外观设计专利和计算机软件著作权	中国	ZL200830079986.1	2010-04-21	磁场刺激仪	孙逸华, 余维新, 曹淮, 廖家华

代表性论文目录

1. Shen Y, Cao X, Tan T, Shan C, Wang Y, Pan J, He H, Yuan TF *. (2016) 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex reduces Heroin cue craving in long-term addicts. *Biol Psychiatry* 80:e13-e14.
2. Shen Y, Cao X, Shan C, Dai W, Yuan TF *. (2017) Heroin Addiction Impairs Human Cortical Plasticity. *Biol Psychiatry*. 2017 Apr 1;81(7):e49-e50. doi: 10.1016/j.biopsych.2016.06.013. Epub 2016 Jun 18.
3. Lin T, Jiang L(co-first), Dou Z,Wu C, Liu F, Xu G (通讯作者), Lan Y (通讯作者). Effects of Theta Burst Stimulation on Suprahyoid Motor Cortex Excitability in Healthy Subjects. *Brain Stimulation*. 2017, Jan 13. 10:91-98.
4. He X, Liu D, Zhang Q, Liang F, Dai G,Zeng J, Pei Z(通讯作者), Xu G(通讯作者) and Lan Y(通讯作者). Voluntary Exercise Promotes Glymphatic Clearance of Amyloid Beta and Reduces the Activation of Astrocytes and Microglia in Aged Mice. *Front Mol Neurosci*. 2017. 10:144.doi: 10.3389/fnmol.2017.0014 (IF=3.902)
5. Ruan X, et al. Alterations of the amplitude of low-frequency fluctuation in healthy subjects with theta-burst stimulation of the cortex of the suprahyoid muscles. *Neuroscience*. 2017. PMID: 28947393.
6. He XF, Lan Y(co-first), Zhang Q, Liu DX, Wang Q, Liang FY, Zeng JS, Xu GQ (通讯作者)*, Pei Z(通讯作者)*. Deferoxamine inhibits microglial activation, attenuates blood-brain barrier disruption, rescues dendritic damage and improves spatial memory in a mouse model of microhemorrhages. *J Neurochem*. 2016 May 11; 138(3): 436-447. (IF=4.083)
7. Yi-Qing Huang, Cheng Wu(co-first), Xiao-Fei He, Dan Wu, Xia He, Feng-Yin Liang, Guang-Yan Dai, Zhong Pei, Guang-Qing Xu (通讯作者) and Yue Lan (通讯作者). Effects of Voluntary Wheel-Running Types on Hippocampal Neurogenesis and Spatial Cognition in Middle-Aged Mice. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2018, June 26.12:177 (IF=4.3)
8. Lan Y (通讯作者), Xu G, Yu F, Lin T, Jiang L, Liu F. The Effect of Bolus Consistency on Swallowing Function Measured by High-Resolution Manometry in Healthy Volunteers. *The Laryngoscope*, 2017 Jan 127:173-178. doi: 10.1002/lary.26085. (IF=2.272)
9. Dong-xu Liu, Xia He, Dan Wu, Qun Zhang, Chao Yang, Feng-yin Liang, Xiao-fei He, Guang-yan Dai, Zhong Pei, Yue Lan(通讯作者), Guang-qing Xu(通讯作者). Continuous

- theta burst stimulation facilitates the clearance efficiency of the glymphatic pathway in a mouse model of sleep deprivation. *Neurosciences letters*. 2017, 653:189-194 (IF=2.180)
10. Xu GQ (通讯作者)*, Lan Y(co-first), Zhang Q, Liu DX, He XF, Lin T. 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation over the posterior parietal cortex modulates spatial attention. *Front Hum Neurosci*. 2016 Feb 4; 10: 38 (1-7). (IF=3.209) doi: 10.3389/fnhum.2016.00038.
 11. He XF, Lan Y(co-first), Zhang Q, Liang FY, Luo CM, Xu GQ (通讯作者)*, Pei Z. GABA-ergic interneurons involved in transcallosal inhibition of the visual cortices *in vivo* in mice. *Physiol Behav*. 2015; 151: 502-508. (IF=2.341)
 12. Zhang Q, Lan Y(co-first), He XF, Luo CM, Wang QM, Liang FY, Xu GQ (通讯作者)*, Pei Z. Allopurinol protects against ischemic insults in a mouse model of cortical microinfarction. *Brain Res*. 2015; 1622: 361-367. (IF=2.561)
 13. He XF, Lan Y(co-first), Xu GQ (通讯作者)*, Mao YR, Chen ZH, Huang DF, Pei Z, et al. Frontoparietal regions may become hypoactive after intermittent theta burst stimulation over the contralateral homologous cortex in humans. *Journal of Neurophysiology*. 2013; 110(12):2849-2856. (IF=2.396)
 14. Xu G, Lan Y(co-first), Huang D, Chen S, Chen L, Zeng J, Pei Z (通讯作者)*. The study on the frontoparietal networks by continuous theta burst stimulation in healthy human subjects. *Behav Brain Res*. 2013; 240 (3) : 60-68. [PubMed: 23183220]. (IF=3.002)
 15. Guang-qing Xu, Yue Lan, Dong-feng Huang, De-zhong Rao, Zhong Pei,*,Ling Chen,*, Jin-sheng Zeng.Visuospatial attention deficit in patients with local brain lesions. *B R A I N R E S E A R C H* 1 3 2 2 (2 0 1 0) 1 5 3 – 1 5 9
 16. 徐光青 (第一作者), 兰月, 何小飞, 赵江莉, 黄东峰。右侧额顶网络在空间注意认知过程中的作用机制. *中国康复医学杂志* 2013 年 8 月第 28 卷第 8 期
 17. 徐光青 (第一作者), 兰月, 赵江莉, 陈正宏, 黄东峰。持续短阵快速脉冲刺激前额叶皮质对视空间注意功能的调控机制. *中华物理医学与康复杂志* 2013 年第 28 卷第 9 期
 18. 张群, 徐光青*, 兰月, 陈正宏, 赵江莉, 黄东峰。单侧后顶叶皮层过度活动对空间定向功能的影响. *中国康复医学杂志*. 2014, 29(8): 718-722.
 19. 徐光青, 兰月, 陈正宏, 赵江莉, 黄东峰。后顶叶皮层调控视空间注意功能的经颅磁刺激研究. *中华物理医学与康复杂志*. 2013, 39 (9): 687-690

20. 徐光青*, 兰月, 赵江莉, 陈正宏, 何小飞, 黄东锋. 注意网络功能与左侧额顶环路的经颅磁刺激研究. 中国康复理论与实践. 2013, 19(11): 1020-1023

完成人情况

序号	姓名	性别	出生年月	技术职称	文化程度	工作单位	对成果创造性贡献
1.	兰月	女	1974年7月	主任医师、教授	博士	广州市第一人民医院	本项目的总策划，对创新点1、2做出了突出贡献，尤其是创新点1的设计和具体实施过程的指导、管理和研讨工作。
2.	徐光青	男	1970年7月	主任医师、教授	博士	中山大学附属第一医院	主要参与了创新点2的设计和具体实施过程中的指导、管理和研讨工作。
3.	袁逖飞	男	1987年7月	教授	博士	上海市精神卫生中心	主要负责创新点3的设计、实施、研讨等工作。
4.	蔡胜安	男	1967年1月	高级工程师	学士	武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司	主要负责创新点4的具体实施。
5.	裴中	男	1962年9月	主任医师、教授	博士	中山大学附属第一医院	主要参与创新点2中动物实验部分的指导、研讨等工作。
6.	沈滢	女	1981年1月	副主任医师、副教授	硕士	南京医科大学第一附属医院	主要负责创新点3的具体实施。
7.	林拓	女	1988年4月	医师	硕士	广州市第一人民医院	主要负责创新点1中HRM检测TMS对吞咽脑区重组机制的具体实施。
8.	李婉萁	女	1995年4月	技师	硕士	广州市第一人民医院	主要负责创新点1中TMS绘制健康人群咽部皮质代表区的具体实施。
9.	吴程	女	1992年11月	研究生	博士在读	广州市第一人民医院	主要负责创新点2中用cTBS调节脑膜淋巴和促进APP/PS1小鼠类淋巴清除通路代谢

							的具体实施。
10.9	黄易清	女	1994年2月	研究生	硕士	中山大学附属第一医院	主要负责创新点2中利用DTI实现对人脑类淋巴通路清除速率的无创观测的具体实施。
11.	孙逸华	男	1977年9月	本科	学士	武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司	主要负责创新点4的具体实施。

完成单位情况

单位名称	排名	对项目完成贡献
广州市第一人民医院	1	广州市第一人民医院作为第一完成单位，负责本项目的总策划、总体技术方案制定、技术内容分析、可行性研究、技术路线确定，技术优化和具体实施过程的指导、管理和研讨工作。
中山大学附属第一医院	2	中山大学附属第一医院作为项目完成单位之一，主要负责脑卒中和阿尔茨海默病认知障碍方面的研究
上海市精神卫生中心	3	上海市精神卫生中心作为项目完成单位之一，主要负责神经调控技术用于成瘾康复方面的研究
武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司	4	武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司作为项目完成单位之一，主要负责经颅磁刺激相关设备的优化和研发