

论构建大幅降低医患成本的全新医疗装备模式——微全医院系统

Micro Total Hospital System: A New Modality for Equipping Hospital to Significantly Lower the Medical Cost

饶 伟/RAO Wei¹, 刘 静/LIU Jing^{1,2}

1. 中国科学院理化技术研究所, 北京 100080

2. 清华大学医学院生物医学工程系, 北京 100084

1. Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China

2. Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China

[摘要] 当前,从全球范围看,发达国家与发展中国家之间在医疗卫生水平上的差距日益拉大;而在中国,城市与农村医疗资源分布则严重不平衡。深入剖析了上述严峻现实,提出了解决该困境的关键技术途径之一:集成现有的微/纳米生物医学技术,着力构建装备齐全、技术先进且成本低廉的微全医院系统。这种有别于传统医疗装备模式的全新医院系统的建立,将促成诊断、治疗及医护装备等的全面微型化及低价化,从而大幅降低医患成本,并催生出新的医疗服务体系。系统论述了微全医院系统的基本特征,剖析了实现新型医疗装备模式的技术手段,并提炼出了有待解决的一些关键问题。所倡导建立的低成本微全医院系统,可望引伸出用以迅速缩小各地域之间医疗卫生水平差距的下一代医学模式。与此同时,对微全医院系统装备技术的探索,将有可能促成一系列新的基础与应用研究的突破。

[关键词] 微全医院系统;微/纳米生物医学;未来医学;医疗装备;节约型医院;生物医学工程

[中图分类号] R197.39, R318.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-7857(2006)10-0042-08

Abstract: Currently, the gap in health care level between developed and developing countries over the world is increasingly enlarged. In China, there exists a huge imbalance for medical resources between city and countryside. Here, such serious situation was carefully interpreted. We proposed that one of the key technical strategies towards resolving such difficulty lies in integrating the latest micro/nano biomedical technologies and thus establishing Micro Total Hospital System (μ -THS) in the sense of being fully equipped, highly advanced however easily affordable. This new hospital system, which differs from traditional one, would significantly stimulate efforts towards entire miniaturization and economization in diagnostic, therapeutic and medicine equipments, and thus significantly lower the medical cost and catalyze new medical service system. The basic features of the μ -THS were comprehensively addressed and typical technical approaches to realize the corresponding medical equipping modality were suggested. Some key issues waiting for solving were summarized. The proposed low cost μ -THS may lead to new generation hospital capable of quickly shortening gaps in medical care quality among various global regions. Meanwhile, exploration into the micro total hospital equipping system would push forward a series of new breakthroughs in both fundamental as well as practical researches.

Key Words: micro total hospital system (μ -THS); micro/nano biotechnology; future medicine; medical equipment; economical hospital; biomedical engineering

CLC Numbers: R197.39, R318.6

Document Code: A

Article ID: 1000-7857(2006)10-0042-08

1 医院系统的发展沿革

医疗卫生关乎人类的生存发展与生活质量。古今中外,医院系统的形式并非一成不变,始终在随着各个时代人群的需求而不

断演变^[1-2]。我国早期的医院类似于慈善组织,大多出于非营利目的;其形式从简单的寻医问药起步,到收容残疾人及病人的患坊,直至发展到有专门管理和护理人员的机构。在国外,早期的医院

收稿日期: 2006-07-10

基金项目: 国家杰出青年科学基金项目(50325622)

作者简介: 饶 伟,女,中国科学院理化技术研究所,博士生,研究方向为生物医学工程学; E-mail: raowei@mail.ipc.ac.cn

刘 静(通讯作者),男,中国科学院理化技术研究所、清华大学医学院生物医学工程系,教授,研究方向为生物医学工程学;

E-mail: jliu@cl.cryo.ac.cn

主要服务于宗教,后来逐步独立,演变为贫民院与临终者之家。19世纪末,随着医学知识体系逐步建立,医疗设备向医院集中,近代化医院逐步成型。但也因此,基于新技术的医疗装备成本日益高昂,医院更多为中上层人士服务,其间甚至演化出私人医院。20世纪70年代以来,随着医学科技和医疗诊断技术日臻完善,近代医院开始向现代医院转化。

现代医学中,借助各种医疗设备以获取客观数据进行诊断和治疗是其重要特征。中医传统的“望(察言观色)、闻(闻气味)、问(听声音)、切(手感探病)”诊治手段已被各种标准化的测试仪器所取代。同时,大量的影像技术如计算机X射线断层扫描(X-CT)、磁共振成像(MRI)、正电子发射断层显像(PET)等,以及内窥镜诊疗等技术的应用,使得疾病诊断更为精确、治疗更为有效。然而,随着这类精密医疗装备的引入和采用,医患负担日渐加重,突出地表现为医院的投资和运行费用大为增加,患者看病吃药越来越困难。进入21世纪后,无论是综合医院还是小型专科医院,设备投资成倍增长。比如,国内一个中等规模的专科医院所需医疗设备的价值总额往往在千万元以上^[3],而大型综合性三甲医院的医疗设备固定资产则高达上亿元,平均每个床位占有的医疗仪器金额在15.5万元左右,分别高出1986年的近30倍与15倍左右^[4]。能否在确保大幅度提升诊疗水平的同时降低就医成本,已成为迫切需要解决的重大课题。

2 全球范围内的医疗卫生状况

1978年,阿拉木图宣言向全世界提出了挑战,要求“充分实现人人享有保健并缩短发展中国家与发达国家之间卫生状态的差距”。如今,全球整体卫生水平虽取得显著进展,但据2003年世界卫生报告^[5]指出,世界卫生组织实际上已陷入不公平的困境。具体表现如下。

2.1 各国之间卫生水平差距继续拉大

2002年的世界卫生组织统计数字表明^[5],不同国家的儿童死亡率存在着重大差别。在塞拉利昂出生的婴儿死亡率可能比印度高3.5倍,比冰岛或新加坡高100多倍。在2002年死亡的5700万人中(具体分布见图1),1050万是5岁以下儿童,其中98%以上发生在发展中国家。而成人死亡率在各国之间的差距也愈来愈大,表现为低死亡率地区成人死亡率连续下降,高死亡率发展中国家则继续上升,15岁至60岁的成年人在低死亡率和高死亡率国家间的差距在2002年增加到了每千人340人。发达国家60%死亡年龄在70岁以上,自然死亡的比例较高,而发展中国家仅占30%,多数人死于疾病。对比研究全球态势发现,第一世界和第三世界出生的孩子在期望寿命、营养水平、疾病预防、治疗及医疗保险等方面的差距大相径庭。国家的经济水平、社会保障及医疗投入等综合因素造成了上述差异。

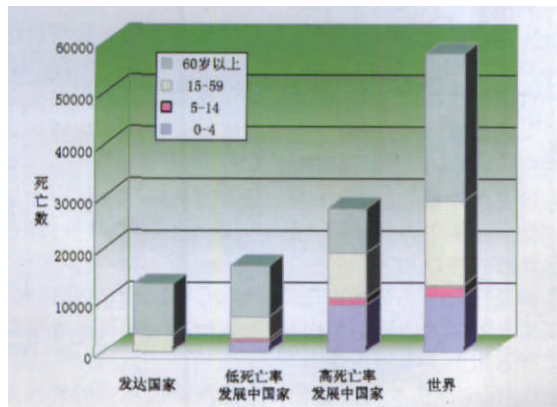


图1 全球死亡率年龄分布^[5]

Fig. 1 Age distribution of global mortality^[5]

2.2 国内医患矛盾日益加剧

在我国,由计划经济向市场经济转变的过程中,以及区域经济战略调整等因素,各地发展及城乡居民收入差距扩大^[6]。经济因素制约了医疗卫生事业的进步,农村医疗环境及服务质量差、规模小,因病致贫、返贫的现象更加严重。而在医疗水平较高的大中型城市,大医院看病手续繁多、大型医疗设备非理性膨胀,也使得各项检查费用高昂,看病难、看病贵成为城市发展的瓶颈。

中国医疗资源在城乡结构上存在着严重的不平衡。占总人口70%的广大农村,仅拥有全国卫生资源的20%,导致农村卫生资源严重短缺。由于医疗卫生资源长期分布不均衡,基层医疗机构建设不完善,患者倾向于前往大城市的大医院就诊。尽管基层医疗机构诊断水平在提高,但由于心理上对大医院的信任,仍使得一部分患者前往大医院进行常见病的检查和治疗。我国三级甲等医院为医院总数的3.2%,但医院诊疗人次却占28.6%,医院入院人数占20.9%^[7],资源利用不尽合理。

此外,政府财政投入不足也在一定程度上影响到百姓的基本医疗保障^[7]。2004年第3次全国卫生服务调查结果显示,过去5年,城市居民年均收入增长8.9%,农村增长2.4%;但城市、农村的年医疗卫生支出则分别增长了13.5%和11.8%。由于缺乏补偿,医院为获取经济效益,大量引进利润高、风险小的医疗设备。目前,各级医院诊断与治疗设备配置比例失调,心电图、B超、核磁共振等诊断设备数量远高于内外科手术、激光等治疗设备,许多本可以通过常规诊断的病例,医生却过分依赖设备,非理性开单检查,加重了患者的经济负担。同时,我国医疗保险覆盖率较低,也给低收入人群,尤其是农村人口就医带来困难。调查发现,在收入水平有限、医疗费用大幅度上升、医疗风险增大等因素的制约下,经诊断应该住院治疗而未住院的人数,在城市比例为27.8%,农村比例为30.3%。近10年来,公众对医疗体系满意度大大降低,见图2^[8]。

20世纪90年代以来,依靠慈善医疗基金和地方政府财政支持而兴办的慈善医院解决了一部分失业人口、弱势群体的就医问题,但由于救助对象大多无力承担全部医疗费用,而慈善医院的经费有限,其经营状况总体不太乐观^[9]。卫生部于2006年1月初提出普及“平价医院”的倡议,在全国上下反响强烈^[8]。平价医院主要靠减少中间环节来降低药价。从长远看,平价医院能否存活将取决于政府的支持力度^[10]。但从全国范围来看,慈善医院、平价医院目前所占比例较小,这类惠民医院的力量是杯水车薪。

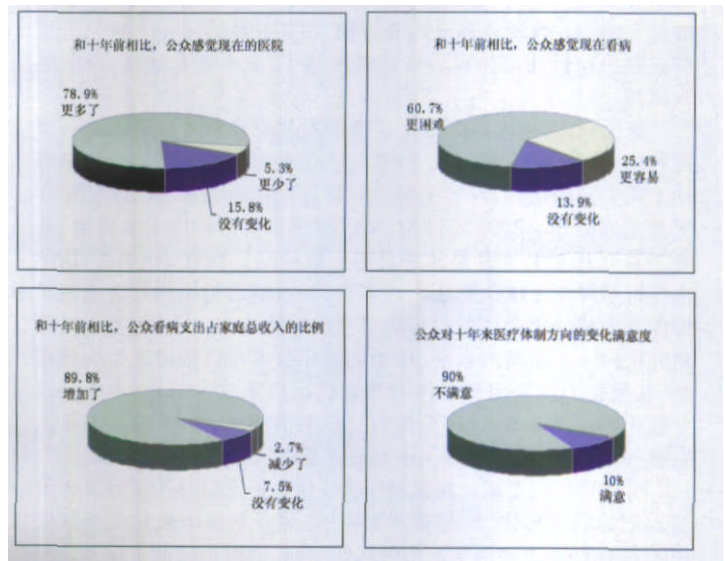


图2 医疗调查结果

Fig. 2 Survey result of medical care

综上所述,如何解决医疗卫生发展水平的极度不平衡,以保证最大多数人群的公平就医问题,已成为一个全球性的重大课题。诚然,这无疑涉及到政治、经济、文化等多方面的因素,但作为社会发展的动力——科学技术,则担负着最重要的角色。笔者认为,除继续加强减少贫穷和社会经济发展不平衡性的努力外,构建一个低成本、技术精良而种类齐全的微全医疗卫生系统,将为此作出重要贡献。下面我们将从技术层面对此加以阐述。

3 微全医院系统概念的提出

造成医疗成本日益高昂的最重要因素之一,可以归结到设备及医药本身。技术的进步能否改变这一现状呢?实际上,若能大幅度降低所有现代最先进的诊断、治疗及医药系统的成本及运行管理费,则可在很大程度上缓解上述矛盾。这就需要引入一个全新的医学装备模式,即低成本微全医院系统概念。这里提出的新型医院,需要全面借助和汇聚日渐成熟的纳米技术、微电子学、微加工技术、信息技术(如无线通讯、蓝牙技术、白牙技术、网络技术)和计算机科学等成果,将各类先进医疗设备在保持甚至提升其性能的前提下,全面实现微型化、高效化、数字化及低价化,以期减少医患成本、提高治疗效果、减轻治疗痛苦。那么,这样的努力是否现实呢?实际上,许多现代科学技术的发展历程已昭示了这种可能性。早在1959年,诺贝尔奖获得者费曼便预测到“底层大有可为”^[1],这成为纳米技术的开端。当前,微型化已成为各类仪器装备发展的主要趋势之一,这不仅可以提高效率,还可以节省成本及降低运行维护费用。值得指出的是,现代计算机正是微型化的一个杰出典范(图3)。1946年2月,美国宾夕法尼亚大学诞生了世界上第一台现代电子计算机ENIAC,它占地170 m²,重达30 t,其内部包括18 000个电子管,1 500个继电器及二极管、电阻器等元件,电路的焊接点多达50万个,耗电量超过174 kW·h。但自20世纪70年代以来,由于大规模和超大规模集成电路的飞速发展,微处理器芯片连续更新换代,成本低廉、功能齐全的PC机走入千家万户,从而全面改变了人们的工作和生活方式。80年代,世界第一台笔记本电脑在日本东芝诞生,计算机向着微型化、便携式又迈进了一大步。高度的集成性,不仅使体积成倍减小,更使速度成倍增加。如今一台掌上电脑的存储及计算能力就远远超越早先占地数亩的庞大计算机的能力,但其成本的低廉不言而喻。也因如此,2005年美国麻省理工学院率先提出研发100美元手摇供电笔记本电脑^[2],计划由政府机构和慈善机构免费提供给发展中国家贫困儿童使用。它的重要意义在于打破了信息时代第三世界的数字鸿沟。纵观计算机发展历程,在其普及的每一个重要进程中的突出特征便是体现为体积越来越小、成本越来越低、性能越来越高。

毫无疑问,未来医疗卫生装备的发展也完全可以遵循这一发展脉络。此方面仅举一例。20世纪人类最重要的举措之一便是启动了人类基因组计划^[3]。1990年10月,美国政府投资30亿用作人类基因组测序。2001年以前,基因组测序需要依赖庞大的仪器,花费上百万甚至上千万美元并要等上数星期,而在10年后,DNA测序可望降至1 000美元^[4]。在未来,一份基因组结构及表达图谱即能全面描绘出个体的遗传物质及其功能状态,从而将发病机理研究推向一个崭新的水平。廉价的测序技术可以帮助医生合理用药,并根据不同基因型群体对药物的反应来改进药物,由此开启个性化医疗保健的大门^[5]。所有这些案例都源于科学技术的重大突破,而当代自然科学的飞速发展正在促成这一切变为现实。

可以预见,正如计算机发展及1 000美元测序计划的提出带给人们的启示那样,目前处于天价的、装备精良的现代化医院必将随着微/纳米生物医学技术时代的来临,全面走向低价化及高效化、普及化,人类会逐步迎来一个完全崭新的医学卫生服务模式。

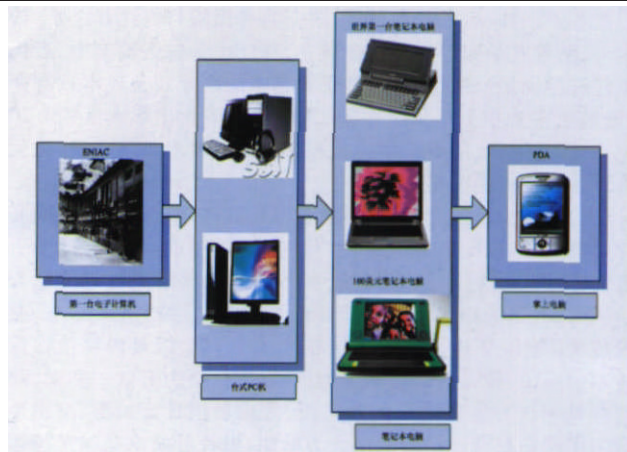


图3 计算机发展历程

Fig. 3 Development history of computer

4 微全医院系统的内涵及特点

微全医院系统是以监测和预防疾病、诊治和护理病人为主要目的的集成化全科医疗机构,借助各种微型化医疗设备和微创医疗手段及信息一体化的数字管理,来有效地优化医院资源,从而为就诊人员提供高效、低价及人性化的医疗卫生服务。

4.1 新型医院的特点

- 1) 各科目微型医疗装备高度集成化,且有一机多功能的特点。
- 2) 医疗设备体积小、性能高、成本低、使用方便。
- 3) 设备齐全,可根据医院的职能和服务对象配置相应的装备。
- 4) 监测实时化,诊断检测自我化,可以实现DIY(Do it yourself)。
- 5) 治疗微创化,对人体的影响具有低损伤、低副作用的特点。
- 6) 检测、治疗、康复各项流程快速化。

4.2 发展微全医院系统的重要意义

- 1) 医院投资规模得以大幅度缩减。随着各项医疗装备的微型化,相应运行、维护及治疗成本将显著降低。同时,由于占地少,医院建筑面积随之减小,因而易于布局兴建和实现如网格般分布的现代化微型医院系统。
- 2) 资源的优化使医护人员得以精简,有利于合理配置医疗装备。
- 3) 微型医院可根据不同的使用对象设置功能。按照特殊需要有针对性地配置手术预备部、X线透视、化验室、产房、手术台等,实现小而全,保证各区域医院无差别化。
- 4) 借助各项合成技术,可以实现从疾病诊断、治疗到疾病预防和治疗的转变。小型植入物可以提供远程监测和管理治疗药物剂量。
- 5) 可以减少住院时间、提高医院工作效率。未来,对携带或植入物的无线交流,允许用于慢性病的康复设备从医院转移到家庭进行治疗,这样将大大降低医院负荷。
- 6) 改变医疗观念。由传统观念里过分依赖医生转变为通过医用软件及设备实现客观诊断,患者自我诊疗的准确性得以提高,自我保健意识得以加强。
- 7) 转变医院角色。无论是传统型医院还是数字化医院,均是接受患者求助的被动型医院,而微型医院则是患者根据自身情况选择就医的主动型医院。

总之,微全医院系统代表着一个高度低成本化的现代先进医疗卫生体系,其未来的发展将与构建节约型社会的愿望达到高度的统一。

5 微全医院系统管理模式

实现微全医院低成本化的一个重要途径在于网络数字化管理, 它集医疗数据采集、分析、存储及系统管理于一身, 是今后推动分布式微型医院网格化、医疗信息资源全球共享、个人加密病历数据随处可查的重要技术支持。Gates 曾提出“数字化神经系统”的概念^[16], 文献^[17]进一步发展了这一思想。与之类似, 微全医院系统的数字化管理可通过各种终端设备收集分散的医疗信息, 通过“周围神经系统”, 即各科室或各医疗结构的专用信息系统来集成各项医疗数据^[17]; 通过“中枢神经系统”, 即电子病历来控制并协调各科室之间的信息, 处理、归类、整合病人的医疗数据。

基于现代信息技术的数字化医院系统, 可以有效、合理地利用资源, 规范工作流程, 提高医疗效率和服务质量。目前, 我国处于医疗数字化的初级阶段^[17], 医院数字化建设解决的关键在于要有通用性的编码标准、各系统之间的实用数据交换技术、信息系统集成, 以实现数据整合分析^[18]。数字化医院的最终目标是要实现区域数字化, 即通过各种医疗机构的网络互联及信息交换, 实现全社会范围的医疗资源共享, 甚至全面走入家庭。

6 实现微全医院系统装备的典型技术途径

现代医学的发展越来越趋向于定量化, 各种医疗器械帮助医生获得患者第一手真实数据。构建微全医院系统的基础在于发展一系列微型化医疗装备。当前生物医学、微/纳米技术、无线通讯、网络技术的进展及这些技术之间的集成^[19], 已使得医用设备大踏步走向微型化、低成本化。下面对几类典型微型化医疗设备的发展态势进行阐述。

6.1 功能检查与监测设备的全面微型化

6.1.1 微型血压及心电图检查设备

传统测血压采用水银汞柱血压计, 提供的仅是瞬间血压, 且测量时存在观察误差和“白大衣效应”, 难以准确反映正常血压水平。这种短暂测压方式难以检测到一些以阵发性高血压为临床特点的疾病。传

统电化学法测血氧饱和度需要动脉穿刺或者插管, 虽然结果较为精确, 但会给病人造成创伤, 且不能实现连续监测。以色列 Tadiran Spectralink 公司开发出一种可像手表一样戴在腕部的微型医疗设备^[20], 名为 MDKeeper(图 4)。该设备利用特制生物传感器测量血压、心律或者血氧含量等重要人体功能指标。与这种设备功能相近的还有美国圣地亚哥的 Triage Wireless 公司发明的可以贴在皮肤上的小芯片。这类设备的特点是体积小、便于携带, 省却了检查的繁琐与化验的费时, 并且可 24 h 测量数据并存储, 通过手机或互联网借助无线模块将信息发送至医疗中心, 与医疗系统集成成电子患者记录(EPR), 从而提供重要的参考数据。

6.1.2 微型血液分析仪

目前的血液分析仪需要庞大的计数器及大量的血液检体(约 10 ml 血量), 平均而言, 一个病例的检查需 4~6 h, 自动型生化仪器也至少需要 30 min 至 1 h。就国内的医疗体系而言, 仅较大规模的医院才有能力购置大型生化仪器, 小型诊所无法提供快速且准确的诊断治疗。并且 10 ml 的采血量并不适合新生儿和远离地球的宇航员的血液分析。由美国加州理工学院等与 IRIS 国际公司共同研制的手持式血液分析装置^[21](见图 5), 只需约 0.2 ml 的血液即可精确分析其中的化学成分, 检测过程只需 2 min。它可以鉴定的血液成分有红血球、白血球、血脂脂肪蛋白及血氧含量。

6.1.3 微型 B 超

GE 医疗 2004 年研制出小型超声波诊断装置 LOGIQ Book XP^[22-23], 其旗下的横河医疗系统改善了泛在超声波装置, 于 2006 年 6 月上市了便携式通用超声诊断装置“LOGIQ e”^[22], 见图 6。其外形尺寸仅 340 mm×287 mm×61 mm, 除充电电池外, 重量约为 4.6 kg。它不仅可在检查室使用, 而且还可置于患者头部旁边或出诊时携带使用。原来需要配备用于图像处理的专用硬件, 现在利用笔记本电脑即可进行处理。这种 B 超在不牺牲性能的情况下实现了小型化。其建议零售价格为低廉。

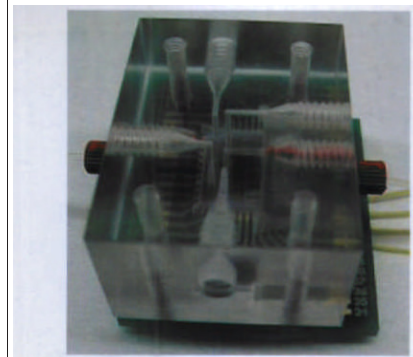


图 5 手持式血液分析仪^[21]
Fig. 5 Hand-held blood test machine^[21]



图 6 便携式超声诊断装置^[22]
Fig. 6 Portable ultrasound diagnostic tool^[22]

6.1.4 微型内窥镜

在传统的内窥镜系统中, 图像采集器的供电以及图像采集器与系统之间的通信通过电缆来实现。电缆的使用不仅使内窥镜的检查范围受到限制, 也给患者带来巨大的痛苦。随着微电子技术的发展, 目前已有了无线内窥镜系统。2001 年 5 月, 以色列 Given Imaging 公司最先推出 M2A 无线胶囊式内窥镜系统并用于临床(图 7)^[24-25]。最新的 M2A 微型内窥镜, 可以像药丸一样服下, 不会给病人带来痛苦, 还可以帮助医生看见人体长达 21 英尺的小肠内发生的病变, 如不明显的内出血、侵犯胃肠道的克罗恩病, 以及小肠内生长的肿瘤等。而在这种微型内窥镜问世之前, 医生尚无法对全部小肠进行探查。

以上技术进展表明, 智能化的微型功能检查和监测设备充满了人性化设计, 微型心电图迷你手表、手持式血液分析仪提高了检查的准确性和安全性; 微型 B 超和内窥镜胶囊可使医生在人体肠胃中进行无创检查和微创手术。这些设备为患者提供了简单快捷的服务, 并大大减轻了治疗带给患者的痛苦。

6.2 医学影像设备的全面微型化

6.2.1 微型计算机 X 射线断层扫描(Micro-CT)

自 20 世纪 70 年代 CT 技术问世以来, 突破了光学及扫描电子显微镜、超薄切片

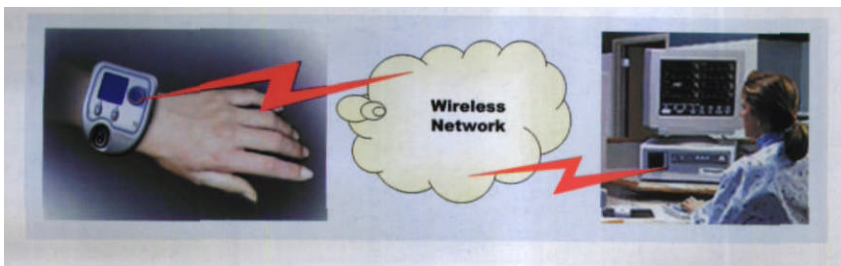
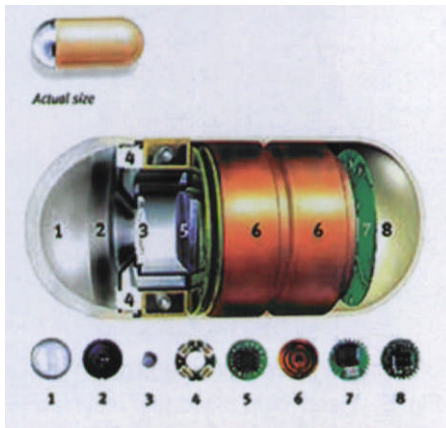


图 4 迷你心电图手表工作流程^[20]
Fig. 4 Work routine of mini monitor watch^[20]


 图 7 M2A 微型内窥镜内部结构^[24]

注:1.光学圆盖;2.透镜固定环;3.透镜;
4.照明发光二极管;5.互补金属氧化物半
导体成像器;6.电池;7.专用集成电路;8.
天线。

 Fig. 7 Interior structure of micro
endoscopy^[24]

Note: 1. Optical dome; 2. Lens holder; 3. Lens;
4. Illuminating LEDs (light emitting diodes); 5.
CMOS (complementary metal oxide semiconduc-
tor) imager; 6. Battery; 7. ASIC (application spe-
cific integrated circuit) transmitter; 8. Antenna.

法的局限,给医学影像带来了一场深刻的
革命。30 多年来,CT 的扫描时间已从近 5
min 缩短到 0.5 s;扫描方式从非螺旋到螺
旋;检测器从单排发展到双排、4 排、6 排、8
排、10 排、16 排、32 排乃至当前的 64 排;层

厚度从 5 mm 降到 0.5 mm。由于技术不断
发展和革新,今天的 CT 已不再是一个单纯
的以横断面为主的形态学诊断工具,而可
以多平面重建,进行多种形式的形态学诊
断,如 CTA、各种仿真内窥镜检查 and 结肠
的检查等^[26-27]。然而,目前的 CT 体积仍然十分
庞大,重达数吨,平板探测器 CT 的推出可
望弥补这一遗憾。微型 CT 具有微米量级
的空间分辨率,可以通过完全无损的方式获
得复杂结构的内部三维信息,在动物小活
体的断层扫描和重构分析上具有独特优
势。它可用来测定骨骼内的体积比^[28],啮
齿动物的肾脏微脉管系统^[29]和肝血管系统^[30]
等。Skyscan 公司开发出一系列 micro-CT 设
备(如图 8、9)^[31],其中 Skyscan-1172 桌面式
微型 CT 分辨率可以达到 5 μm ,利用其自
带的 CT 分析软件,可以计算骨骼及类似结
构的各项参数。可以预见的是,今后适用于
人体的医用微型 CT 将在这类基础上取得
实质性进展。

6.2.2 微型核磁共振成像(Micro-MRI)

微型核磁共振成像设备成型于 1997
年^[32],可以提供高磁场共振用于科学研究。
micro-MRI 的技术与临床 MRI 相似,可以
对活体样本进行无创伤、无侵害的成像,且
对细小结构的成像进行了优化。更小的电
波频率螺旋管和高磁场的采用,使得
micro-MRI 的空间分辨率可以达到微米,而
一般的临床 MRI 的分辨率大约是 2~5 mm。
Papan 等^[33]的研究发现,微型 MRI 可以通过

注射对比示踪剂监视成形成素在活体胚胎内
的运动,以及单体细胞在原肠胚形成阶段
的分裂体分布,如图 10。其中,(a)为异型脓
光滑胚胎在囊胚阶段的组织学影像;(b)为
光滑胚胎在囊胚阶段的 MRI 3D 图像;(c)为
与(b)相同的胚胎的整体 3D 图像,标识细胞
区域以高强信号显示;(d)为与(b)相同的胚
胎的空间透视图,分裂腔表面呈蓝色,表面
克隆细胞呈红色(黑色箭头所指),测量尺
度大约是 300 μm 。通过对比,可以明显看
出 micro-MRI 在分子水平成像上的优势。
此外,早期皮肤癌的检测、胃部内窥镜治疗
和小型药物输送系统已可借助 micro-MRI
来实现。

MRI 图像分辨率在向微/纳米级进军的
同时,其体积的缩小也是发展的趋势。
Scheduler^[34]提出了一种新型短腔、低磁场
micro-MRI 系统(见图 11、12),它只需要 1
平方英尺的空间,运行时的频率为 2.5
kHz,适用于任何医疗环境。它有不同的颜
色和形状以适应不同放射线学者的个人需
要。总之,研究人员一直在尝试借助纳米技
术和纳米生物技术实现 micro-MRI 的微型
化^[35],同时“MRI 芯片”的概念将来甚至允
许在生物体内植入微型设备,来连续观察其
行为和内外环境因素下的反应。

6.2.3 微型正电子发射断层影像(Micro-PET)

微型 PET 是分子显像的一种,系基于
高分辨率正电子发射 X 断层影像发展起来
的装置,它的提出是为了对小动物活体进
行实验观察。临床用的 PET 最高空间分辨
率为 4~5 mm,无法观察到小动物器官的精
细结构。1997 年,美国加州大学洛杉矶分校
Crump 生物图像研究所成功研制出了 mi-
cro-PET^[36],其中采用了高密度快速新型晶
体硅酸铝以提高探测效率。光纤纤维的应
用使得探测晶体单元的小型化成为可能,
多通道光电倍增管则与 LSO 一一连接。这
种设计也为传统医用 PET 系统向块状探测
器过渡提供了一种思路。

与临床用 PET 系统相比,微型化装置
的体积分辨率优于 8 mm³,提高了一个数量
级,且其信噪比和相对空间分辨率水平相
同。商业化的 micro-PET 系统^[37](见图 13)


 图 8 桌面式微型 CT^[31]

 Fig. 8 Desktop X-ray micro-CT
from Skyscan^[31]

 图 9 小鼠脚踝骨内部 3D 重构图^[31]

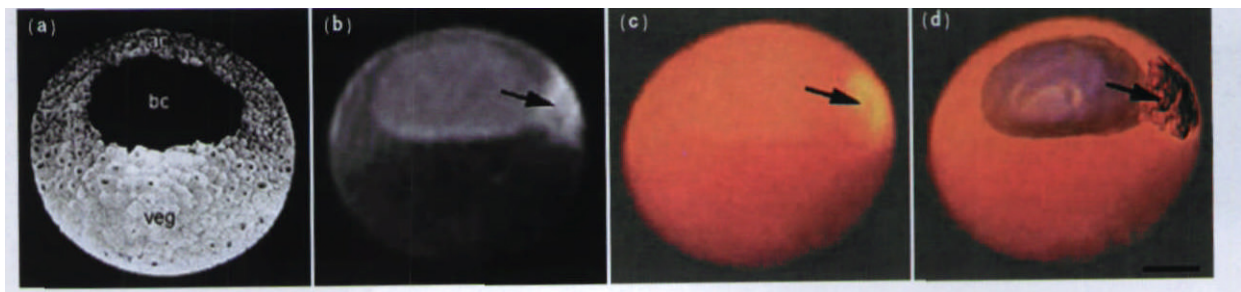
 Fig. 9 Non-invasive 3D reconstruction
of the internal microarchitecture
of a living rat's ankle^[31]

 图 10 组织学影像与 MRI 成像对比^[33]

 Fig. 10 Comparison of histological image and MRI^[33]

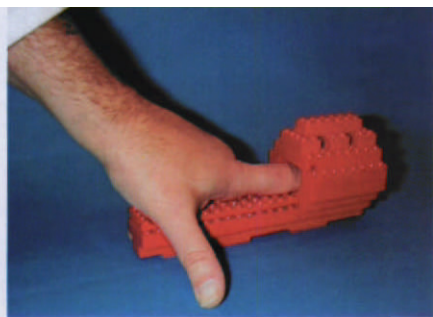


图 11 微型 MRI 扫描手指^[34]
Fig. 11 Micro-MRI scanning finger^[34]



图 12 微型 MRI 扫描图像—手指内
生软骨瘤^[34]
Fig. 12 Micro-MRI: finger
enchondroma^[34]



图 13 微型 PET^[37]
Fig. 13 Micro-PET scanning^[37]

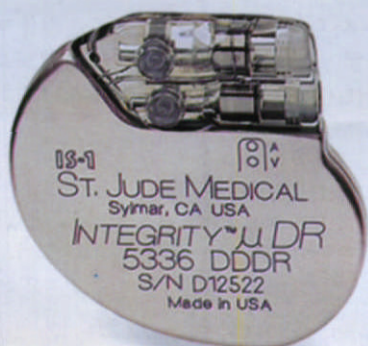


图 14 微型心脏起搏器^[40]
Fig. 14 Miniaturized heart pacemaker^[40]

提供了 2 种模式,一种为啮齿类动物设计,一种为灵长类动物设计,后者具有直径 26 cm 的探头和 8 cm 轴向视野,这意味着 micro-PET 技术今后可推广应用到超高分辨率的人脑显像上。

6.2.4 微型超导量子干涉仪 (micro-SQUID)

Hoshiyama^[38]等借助微型超导量子干涉仪发明了一种十二通道磁偏计系统。较小的传感器线圈直径和增加探测器距目标之间的距离可提供较高的空间分辨率,线圈和探测源之间距离较近,引起的噪音衰减可通过增加平均线圈数来解决。人体腕关节中枢神经整体的感官活动区图像已可通过 micro-SQUID 获得。

目前,微型影像设备大多应用于动物实验,但进一步的研究可将其引入到人体。前期的技术突破已使这一目标成为可能。此外,若将各种影像设备加以高度集成化,患者接受检查时可省却在各个科室之间的等待和穿梭,治疗时可根据每个影像设备的优点各取所需,从而提高诊疗效果。

6.3 微创化治疗设备与手段

6.3.1 内科设备微型化

澳大利亚 Ventracor 公司开发成功新型心脏起搏器^[39],体积小,直径仅 6 cm,是传统起搏器体积的 1/6。植入后,患者腹部外保留一根线,与充电电池相连,能带动叶轮旋转,推动血液流动,从而避免传统起搏器容易形成血栓、引起中风的危险。美国的 St. Jude 医疗公司发明的世界最小的双室心脏起搏器,其电池和电路装置使用寿命较长,结构体现为单室设计更为紧凑,见图 14^[40]。

6.3.2 药剂微/纳米化

无论是中药还是西药,部分药物制备成超细粉体后可以提高使用效果,加快吸收速度,降低使用量,也减小了毒性^[41]。而中药实现超细化后,还可避免煎煮的浪费与耗时,内服与外用疗效大大增加。特别是,一些物质在大尺度时对生物体没有药理作用,但制成纳米材料时却表现出优异的药理功能^[42]。

在纳米载体医药方面,纳米粒子可避免被包裹的药物受胃酸和分解蛋白酶的作用,能够促进口服吸收特性很差的药物在肠道的传递。与传统的给药方式如口服和注射相比,纳米粒子可提高生物利用度^[43]。此外,采用医用纳米控释系统,可使药物在预定时间内,自动按特定速度从制剂中恒速释放于目标器官或组织,并使药物浓度在较长时间内维持在有效范围,防止副作用,增加药物的生物利用度^[44],因而具有广阔的应用前景。

6.3.3 肿瘤治疗的微创化

世界癌症报告指出,到 2020 年全球癌症发病率将上升 50%^[45],发病人数达到

1 500 万。我国 2005 中国卫生事业发展情况统计公报显示,市县居民患恶性肿瘤的死亡人数约为 150 万,死亡率达 1/5。实际上,癌症的控制和治疗是各国卫生组织研究的重大课题。此方面的微型化问题涉及以下几方面。

1) 微创肿瘤检测

纳米技术在疾病检查上有重要的应用,研究人员通过测量纳米导线导电系数的变化,可以判断患者是否感染了病毒,因为病毒抗体绑定到纳米导线前后会引起其导电系数发生改变^[46]。进一步的研究显示,量子点(QDs)可以用来定位癌细胞。当小鼠被注射 QDs 后,会在强光下发光。同时,QDs 的颜色取决于点直径,通过颜色差别还可以判断出肿瘤的类型^[47]。

2) 微创肿瘤治疗

① 血管介入疗法。应用血管介入技术将栓塞剂和化疗药物送至供血血管和肿瘤内,通过减少肿瘤血供及药物作用来抑杀肿瘤^[48-49]。单独的抗肿瘤血管生成治疗具有较强的抑瘤作用,但并不能完全治愈肿瘤。肝动脉血液循环较多,一次做到永久性栓塞可能性较小,可采用多次治疗。

② 化学消融治疗。从经皮无水乙醇注射治疗^[50]到经皮醋酸注射疗法^[51],再到经皮盐酸注射疗法,后者凝固组织蛋白的效力是无水乙醇的 15 倍,以及 50%冰醋酸的 5 倍,消融剂的选择趋向于高效、无毒、副作用小。随着纳米生物技术的发展,将来还可能出现生物消融技术^[52]。

③ 冷冻消融治疗。冷冻微创治疗是借助于冷冻和解冻过程中细胞膜破裂,导致细胞死亡^[53]。相应医疗设备治疗过程中可采用 B 超或 CT 引导,经皮靶向治疗肝肿瘤^[54]或与腹腔镜配合治疗^[55],从而精确设定和控制升降温的速度、时间、冰球大小和形状。

④ 高温热疗。肿瘤热疗方法主要有微波凝固治疗、射频消融治疗、激光固化治疗、高频电刀治疗、超声热疗、热灌注化疗、热流体消融治疗、全身热疗等。已有的设备在微型化上均存在较大的发展空间。

⑤ 药物靶向治疗。肿瘤组织由于新陈代谢较为旺盛,其血管生成过程不同于正常的血管组织,相邻内皮细胞的空隙可以达到 600~800 nm,且肿瘤削弱了淋巴排泄,纳米药物局部注射后可以通过裂缝渗出,集中至肿瘤细胞,见图 15^[56]。此外,还可利用磁纳米药物粒子作为药物载体,在外加磁场作用下移向靶向位置,以实施治疗。进一步研究表明,磁诱导加热磁性纳米粒子是微创治疗小型肿瘤如乳腺癌的有力工具,这种方法有选择性并能精确释放能量,从而控制靶向温度^[57]。

以上研究均显示了医学技术微/纳米化后的重大意义。

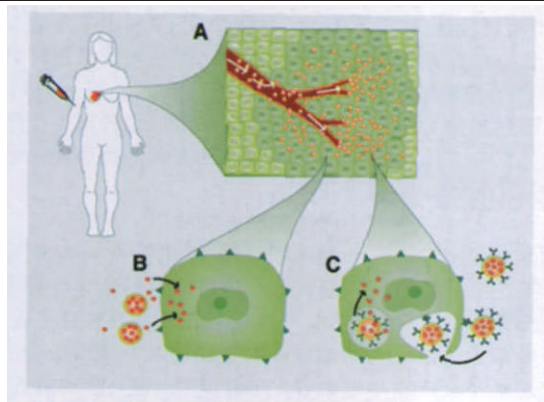

 图 15 纳米靶向热疗^[56]

 Fig. 15 Nano targeted thermotherapy^[56]

7 未来微全医院系统装备技术的研制开发策略

毫无疑问,掌控各个时代的关键技术是一个国家确保始终处于国际领先地位的前提,反之则会陷入被动。我国在近代微电子技术领域的教训是发人深省的。早在 1965 年,我国的集成电路即开始起步,当时比目前已是世界最著名的芯片制造商英特尔公司还要早 3 年。但遗憾的是初期并未抓住这个战略点。长期以来由于体制等因素,微电子方面的研究只是以分散的项目得到国家相关部门的支持,整个集成电路的研发并没有上升到国家行为。由于在发展集成电路方面缺少长期规划,科研最终只是在某几个点上取得局部进展。现在我国的芯片产业还处于外加工阶段,通过反向设计来被动地生产芯片。从市场份额来看^[58],2002 年国产芯片年销售额为 130.3 亿元,占世界芯片产量的 0.7% 左右;从技术上看,总体上与国外还有两代左右的差距。2002 年,我国芯片自给率才 25%,其他均需进口,进口集成电路耗资 33.6 亿美元,特别是技术含量高的产品,基本上来自国外。作为信息时代最重要的基础产品之一、IT 产业的“心脏”和“大脑”,我国没有抓住微电子产业发展的历史机遇。

与微电子发展同样类似的是,长期以来,我国尖端医疗设备大多依赖进口,医疗器械产品的很多关键技术仍被国外公司所垄断。生物医学技术更是亦步亦趋跟随国外研发的脚步,自主创新明显落后。技术的垄断直接导致市场被跨国巨头所瓜分,据统计^[59],在全球医疗器械销售额中,美国占到 40% 多,欧洲占 30% 左右,日本占 15%~18%,而中国仅占 2%。20 世纪 90 年代中期,美国整个经济增长率基本为零,医械工业却增加 6%~7%;西欧整个经济增长也举步维艰,而欧共体的医械工业增长率却在 3% 以上;日本经济增长率为 3.5%,而医械工业增长率达 8%^[59]。在全球经济不景气的背景下,医疗器械工业却在持续增长。然而,在自主发展前沿性高端医疗装备乃至建立相应的医疗卫生体系这项关乎 13 亿中国人健康事业的认识到,目前国人的实际行动尚显得不够紧迫。

笔者认为,历史和现状已给出警示,中国应抓住机遇,率先在某些重大研究方向上体现出国家意志。特别是在医学科技发展方面,可全力推进研究微全医院系统的实现策略及软/硬件支撑技术。此方面,应确立长期持续的研究开发、产业化及投资规划,并逐步吸引大、中、小型企业介入。同时,应整合国内有优势的高校、研究所及医院力量,形成一支稳定、有效、全面的研发力量。特别是应始终强调研发与产业的密切结合,加紧开发当前市场上有重大需求的微型化医疗产品,并适时转移到大生产线上,构建示范性微全医院系统;围绕今后医疗装备的需求趋势,及时部署并开展前瞻性、战略性研究,旨在通过不长的时间达到以多元投资模式建立一定规模的产业群,从而确保中国技术在技术、市场和管理上占据相当规模的自主权,提高国内外市场占有率和国内市场的自给率,形成科研、生产体系的良性循环。通过围绕微全医院系统技术装备这一前

沿领域的全面研究,确保我国届时产业和科学技术水平与今后的国际水平相当甚至超越,以改变以往由西方发达国家主导世界高端医疗设备的格局,从进口国变为先进医疗技术及产品的提供者。

为保障上述目标的实现,建议可采取以下措施。

- 1) 设立微全医院系统装备技术研究专项基金,对相关研究给予长期持续的经费支持,引导建立良好的学术环境,推动研究工作健康发展。
- 2) 集中有限的人力和财力,建立独立的国家级微全医疗装备技术研究开发中心,实现产、学、研、医多层次合作,在各相应技术而非局部点上取得全面推进。
- 3) 以自主研究和开发微/纳米生物医学技术装备为突破口,建立相应产品的生产线,逐步积累核心技术。
- 4) 系统开发出新一代适合于人体应用的微型诊断、治疗及影像设备。研究构建微全医院系统的技术集成和产品标准问题。
- 5) 研制面向不同对象和应用条件下的专科化微全医院系统,通过成本分析实现最小的投入及最大的社会效益,以及最大程度的推广普及。
- 6) 研究微全医院系统的网格化及经济模式,形成新的医疗卫生服务体系。

8 小结与展望

正如 Shenk^[60]所预测的那样,未来 10 年人类很有可能进入医学微监督时代,通过在皮肤下、血管内,甚至衣服、手表、眼镜中植入的微传感器,即全身网络系统,可记录人的新陈代谢、循环、器官功能等。当血压上升或者下降、血糖水平波动、心脏或肺危及安全、癌细胞在身体的某个部位产生,这些细小的装置即会保持高度警觉,随时准备呼叫救援。网络服务将提供快速、友好的医学分析环境;大众可以得到便宜的消费、高质量的医疗服务。

基于以上论述,可以进一步设想,当监测系统检查出身体的某部位发生病变,病人需要接受治疗时,微全医院中配备的微型化、便携化医疗设备,及微创化治疗手段,将为其提供高效低廉的治疗服务。更进一步,当技术发展达到一定程度,也许每一个家庭均可装备性能全面的低价医疗系统,届时,家庭医院不再是梦想。当清晨起来照镜子时,智能镜将人体自身的健康状况揭示得一目了然^[61]。安装在笔记本上的红外光谱摄影仪,可以帮助人们每一时刻观测到自身各部位的温度场,将电脑采集的数据输入专业医用软件、网络评估或上传至医疗部门,可以直接反馈身体的某个部位是否出现病变。先进的远程通讯设备可以让用户在万里之外即可与专业医生面对面交流,并通过微波与光纤通信实时对话指导病情。简单易行的微型医疗操作设备,可让患者操作自如;远程监管医生通过置入人体的导航系统,确定纳米机器人是否到达预定位置,控制治疗过程。甚至,无人操作的机器人可以按照预先设定的程序有条不紊地进入到人体内实施治疗。

可以预见,在不远的将来,星罗棋布的微全医院系统将像格点一样遍布全球,直至走进千家万户。此方面,正如网络的发展及普及那样,随着微全医院系统技术的全面推进,今后世界各地的医疗卫生服务水平将走入无差别时代。

参考文献(References)

- [1] 程之范. 中外医学史[M]. 北京:北京医科大学出版社, 1997.
- [2] 冯 文. 美国医院发展史[J]. 国外医学, 2000(2): 58- 61.
- [3] 田林怀, 顾广胜, 姜育清. 从医疗设备看医院发展[J]. 中国医学装备, 2005, 2(3): 17- 18.
- [4] 孙明严, 王 红. 从医疗设备的引进看二十年的医院发展 [J]. 生物医学, 2005, 5(3): 92- 93.
- [5] WHO. The world health report 2003: shaping the future [R]. 2003: 1- 20.

- [6] 高 萍. 论中国区域发展战略的三次转向[J]. 中南财经政法大学学报, 2006(1): 9- 13.
- [7] 卫生部统计信息中心. 2005 年中国卫生事业发展情况统计公报[R].
- [8] 高 强. 卫生部要求各地建立平价医院或平价病房 [OL]. <http://news.xinhuanet.com/>
- [9] 黄 辉, 姚高峰, 汤 越. 惠民医院运营中存在的问题及对策[J]. 卫生经济研究, 2006(2): 38.
- [10] 黄乐桢, 张俊才, 张 伟. 平价医院调查[J]. 中国经济周刊, 2006(4): 14- 20.
- [11] FEYNMAN R P. There's plenty of room at the bottom [J]. Engineering and Science, 1960, 23(5).
- [12] Das 100 dollar notebook. PCTipp, 2006(2): 69.
- [13] ROBERTS L, DAVENPORT R J, PENNISI E, et al. A history of the human genome project[J]. Science, 2001, 291(5507): 1195.
- [14] BENNETT S T, BARNES C, COX A, et al. Toward the 1 000 dollars human genome[J]. Pharmacogenomics, 2005, 6(4): 373- 382.
- [15] BROWN P O, HARTWELL L. Genomics and human disease—variations on variation[J]. Nat Genet, 1998, 18(2): 91- 93.
- [16] GATES B. Business@The Speed of Thought: Succeeding in the Digital Economy [M]. Warner Books Inc, 2000.
- [17] 吕旭东. 数字化医院发展趋势及构想 [J]. Intelligent Building, 2005 (6): 15- 19.
- [18] 陈 昆, 郭文明. 数字化医院建设的层次与关键技术[J]. 医疗卫生装备, 2005, 26(1): 37- 38.
- [19] SHMULEWITZ A, LANGER R. The ascendance of combination products [J]. Nature, 2006, 24(3): 277- 280.
- [20] ATZMON O. Innovative mobile- health solutions promise to improve elderly care and save costs[J]. VDI/VDT- IT, 2005: 42- 44.
- [21] Building a hand- held lab- on- a- chip to simplify blood tests[OL]. <http://www.nsbri.org/>
- [22] GE 横河医疗系统扩充“泛在超声波”诊断装置 [OL]. <http://china.nikkeibp.co.jp/>
- [23] LOGIQ book XP: innovation in compact ultrasound. GE Healthcare, 2004
- [24] PANESCU D. Emerging technologies. an imaging pill for gastrointestinal endoscopy [J]. IEEE Eng Med Biol Mag, 2005, 24(4): 12- 14.
- [25] YU M. M2A [TM] capsule endoscopy: a breakthrough diagnostic tool for small intestine imaging features[J]. Gastroenterology Nursing, 2002, 25(1): 24- 27.
- [26] 姜洪新. 多排螺旋 CT 的临床应用 [J]. 中华临床医学杂志, 2005, 6 (11): 43- 46.
- [27] Computed tomography: its history and technology [OL]. www.medical.siemens.com/siemens/en_AU/gg_ct_FBAs/files/brochures/CT_History_and_Technology.pdf
- [28] DING M, ODGAARD A, HVID I. Accuracy of cancellous bone volume fraction measured by micro- CT scanning [J]. Journal of Biomech, 1999, 32(3): 323- 326.
- [29] BENTLEY M D, ORTIZ M C, RITMAN E L, et al. The use of micro-computed tomography to study microvasculature in small rodents [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2002 (280): 1267- 1279.
- [30] WAN S- Y, RITMAN A P, HIGGINS E L. Extraction of the hepatic vasculature in rats using 3- D micro- CT images[J]. Medical Imaging, 2000, 19(9): 964- 971.
- [31] Desktop X- ray microtomography[OL]. <http://www.microphotonic.com/skymto.html>
- [32] RODER H, HENSLEY H, MURPHY- BOESCH J. NMR micro- imaging facility [OL]. <http://www.fccc.edu/research/reports/current/nmrmicroimaging.reportframe.html>
- [33] PAPAN C, VELAN S S, FRASER S E, et al. 3D time lapse analysis of xenopus gastrulation movements using μ MRI [J]. Dev Biol, 2001: 82.
- [34] SCHEDULER P. New micro MRI system[OL]. <http://www.pruener-gang.de/psched/micromi.html>
- [35] PAUTLER R G, FRASER S E. The year(s) of the contrast agent - micro- MRI in the new millennium[J]. Current Opinion in Immunology, 2003(15): 385- 392.
- [36] CHERRY S R, SHAO Y, SILVERMAN R W. MicroPET: a high resolution PET scanner for imaging small animals [J]. IEEE Transactions on Nuclear Science, 1997, 44(3): 1161- 1165.
- [37] FRIEND T. MicroPET imaging comes of age [J]. Siemens MEDICAL Solutions, 2006(1): 86- 91.
- [38] HOSHIYAMA M, KAKIGI R, NAGATA O. Peripheral nerve conduction recorded by a micro gradiometer system (micro- SQUID) in humans[J]. Neuroscience Letters, 1999, 272(3): 199- 202.
- [39] VentrAssistTM LVAD[OL]. <http://www.ventracor.com/>
- [40] Integrity Pacemaker[OL]. <http://www.sjm.com/>
- [41] 高明海. 纳米级粒径超微化通用装置 [J]. 国外科技动态, 1997(1): 47- 48.
- [42] ZHANG J S, GAO X Y, ZHANG L D, et al. Biological effects of a nano red elemental selenium[J]. Biofactors, 2001, 15(1): 27- 38.
- [43] KOUASSI G K, IRUDAYARAJ J, MCCARTY G. Examination of Cholesterol oxidase attachment to magnetic nanoparticles [J]. J Nanobiotechnology, 2005, 3(1): 1.
- [44] KAPARISSIDES C, ALEXANDRIDOU S, KOTII K, et al. Recent advances in nanoparticles and nanospheres [J]. Azojono, 2006, 2 (3): 1- 11.
- [45] STEWART B W, KLEIHUES P. World cancer report [M]. Lyon: IARC Press, 2003.
- [46] FREITAS R A. What is nanomedicine? Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 2005, 1(1): 2- 9.
- [47] BEN- ARI E T. Nanoscale Quantum Dots Hold Promise for Cancer Applications [J]. Journal of the National Cancer Institute, 2003, 95 (7): 502- 504.
- [48] YAMAOKA M, YAMAMOTO T, MASAKI T, et al. Inhibition of tumor growth and metastasis of rodent tumors by the angiogenesis inhibitor O - (chloroacetyl- carbamoyl)fumagillol (TNP- 470; AGM- 1470) [J]. Cancer Res, 1993, 53(18): 4262- 4267.
- [49] O'REILLY M S, BOEHM T, SHING Y, et al. Endostatin: an endogenous inhibitor of angiogenesis and tumor growth [J]. Cell, 1997, 88(2): 277- 285.
- [50] SHIINA S, YASADA H, MUTO H, et al. Percutaneous ethanol injection in the treatment of liver neoplasms[J]. AJR, 1987(149): 949- 952.
- [51] OHNISHI K, OHYAMA N, ITO S, et al. Small hepatocellular carcinoma: treatment with US - guided intertumoral injection of acetic acid[J]. Radiology, 1994(193): 747- 752.
- [52] 冯威健. 肿瘤的局部药物治疗与肿瘤化学消融术 [J]. 中国处方药, 2004(29): 17- 20.
- [53] HOFFMANN N E, BISCHOF J C. The cryobiology of cryosurgical injury[J]. Urology, 2002, 60(2 Suppl 1): 40- 49.
- [54] WANG S, ZHANG J, PENG Q, et al. The treatment of inresectable liver tumors by percutaneous targeted Ar- He cryoablation [J]. International Journal of Cancer Therapy, 2000, 3(1): 16- 18.
- [55] SHIMONOV M, SHECHIER P, VICTORIA F, et al. Laparoscopic cryoablation of liver tumors [J]. Harefuah, 2002, 141 (5): 414- 417, 500.
- [56] ALLEN T M, CULLIS P R. Drug delivery systems: entering the mainstream [J]. Science, 2004, 303(5665): 1818- 1822.
- [57] HILGER I, HERGT R, KAISER W A. Use of magnetic nanoparticle heating in the treatment of breast cancer [J]. IEE Proc Nanobiotechnol, 2005, 152(1): 33- 39.
- [58] 中国电子报. 我国微电子产业发展的问题与战略建议 [OL]. http://www.dss.gov.cn/Article_Print.asp?ArticleID=88327
- [59] 周 洁, 白 木. 医疗器械发展态势 [J]. 医疗保健器具, 2001(10): 33- 34.
- [60] SHENK D. Welcome to the body- wide web [J]. Nature, 2006, 24 (3): 282- 283.
- [61] DEL VALLE A A, OPALACH A. The Persuasive mirror: computerized persuasion for healthy living [C]. In Proceedings of the 11th International Conference on Human- Computer Interaction (HCI International 05). Las Vegas, 2005.

(责任编辑 李慧政)