

FROST & SULLIVAN

沙利文



中国卒中学会  
CHINESE STROKE ASSOCIATION

# 2024中国脑血管病 产业现状与发展白皮书

版权所有

©中国卒中学会、弗若斯特沙利文



扫码了解详情

■ 目录

第一章 前言

- 序言 ----- 8
- 引言 ----- 9

第二章 引文

- 中国临床转化现状与白皮书价值 ----- 11
- 白皮书内容设定 ----- 12

第三章 脑血管病概况

- 脑血管病简介 ----- 14
- 脑血管病的疾病负担 ----- 15
- 脑血管病诊疗路径 ----- 16
- 出血性脑血管病概览 ----- 17
- 出血性脑血管病诊疗要点 ----- 18
- 缺血性脑血管病概览 ----- 20
- 缺血性脑血管病诊疗要点 ----- 21
- 脑血管治疗相关疾病诊疗要点 ----- 22
- 脑血管病临床痛点 ----- 24
- 脑血管病最具创新价值的30项临床痛点 ----- 25
- 临床痛点分析 ----- 26

第四章 脑血管病临床需求及科研现状

4.1 药物方向

- 脑血管病药物临床应用现状 ----- 29
- 急性缺血性卒中溶栓治疗痛点及发展方向 ----- 30
- 急性缺血性卒中抗血小板药物精准治疗 ----- 34
- 及时开通血管是治疗急性缺血性卒中的重要手段 ----- 36
- 安全且长效的抗凝药物是心源性卒中防治的重要方向 ----- 38

■ 目录

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| • 临床真实数据是探索卒中复发残余风险的重要手段      | 39 |
| • 新型降脂、降压和降糖药物在脑血管病二级预防地位上升   | 40 |
| • 有效控制脑出血事件发展的特异性药物是改良预后的关键   | 45 |
| <b>4.2 外科与介入方向</b>            |    |
| • 脑血管病外科与介入器械临床应用情况           | 48 |
| • 神经介入治疗发展历史及神经介入器械分类概览       | 49 |
| • 出血性脑血管疾病神经介入技术              | 50 |
| • 缺血性脑血管疾病神经介入技术              | 51 |
| • 出血性脑血管疾病神经介入产品              | 52 |
| • 缺血性脑血管疾病神经介入产品              | 53 |
| • 合理应用创新器械降低复杂颅内动脉瘤血管内治疗并发症   | 55 |
| • 超24h急性缺血性卒中血管内治疗患者精确画像需更多证据 | 56 |
| • 中等血管闭塞血管内治疗患者精准画像亟需更多证据证实   | 57 |
| • 血管介入手术机器人可提升血管内治疗的规范性及可及性   | 58 |
| • 微创血肿清除术与药物联合治疗高血压性脑出血效果显著   | 59 |
| • 实时术中3D导航和可视化技术将提升脑血管外科手术精确性 | 60 |
| • 研发或改良脑血管病围术期并发症相关介入辅助或治疗装置  | 62 |
| • 血管再通后无效再通的发生亟需精准预测及干预       | 65 |
| <b>4.3 影像方向</b>               |    |
| • 脑血管病影像设备临床应用现状              | 67 |
| • 实时3D-数字减影血管造影在脑血管病临床诊疗中不可或缺 | 68 |
| • 移动式影像设备及信息智能化系统赋能脑血管病急救流程   | 69 |
| • 先进算法可提升影像设备的检查效率和图像质量       | 71 |
| • 基于先进算法可建立脑血管病预后影像模型         | 72 |
| • 新一代成像技术将更直观显示脑小血管病的影像学特征    | 74 |

■ 目录

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| • 经颅彩色多普勒超声应用贯穿脑血管病筛、诊、治全阶段  | 75  |
| <b>4.4 检验方向</b>              |     |
| • 脑血管病检验医学应用情况               | 78  |
| • 探索兼具成本优势与特异性的脑血管病预防生物标志物   | 79  |
| • 探索脑血管病急性期兼具时间效益与敏感性的生物标志物  | 80  |
| • 探索脑血管病慢性期兼具预测效能与监测便捷的生物标志物 | 81  |
| • 探索脑血管病事件导致的神经功能损伤的客观指标     | 82  |
| <b>4.5 康复方向</b>              |     |
| • 脑血管病康复医学概况                 | 84  |
| • 新型康复工具的应用有望提升卒中患者早期康复率     | 85  |
| • 我国三级康复需开发融合数字化、长程监测的新技术器械  | 87  |
| • 神经调控技术和脑机接口的应用有望提高非功能性康复效果 | 89  |
| • 基于新科技的新型康复模式有望实现医疗资源的充分利用  | 92  |
| <b>第五章 脑血管病产业发展趋势</b>        |     |
| <b>5.1 药物治疗趋势</b>            |     |
| • iPSC技术推动干细胞药物研发与探索         | 96  |
| • 不同来源的细胞类药物在卒中治疗的潜在机制       | 97  |
| • 全球卒中领域干细胞药物研发进展            | 98  |
| • 中国iPSC来源干细胞药物分析            | 100 |
| • 随着递送技术的成熟，核酸类药物取得突破性进展     | 101 |
| • 核酸药物在卒中治疗的潜在机制             | 102 |
| • 全球核酸药物研发进展                 | 103 |
| • 全球核酸药物在脑血管疾病治疗领域最新临床试验数据   | 105 |
| • 基因药物治疗脑血管病概览               | 106 |
| • 开发新型递送系统是解决脑血管病药物穿透血脑屏障的关键 | 108 |



■ 目录

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| • AQP4抑制剂或将成为急性卒中并发脑水肿的有效治疗手段       | 110 |
| • 创新型溶栓药物研发加速，有望缓解现阶段溶栓药物的问题        | 111 |
| • 磁性纳米机器人搭载溶栓药物，有望实现“靶向”静脉溶栓        | 112 |
| <b>5.2 介入和外科治疗趋势</b>                |     |
| • 多领域新技术融合推动脑血管介入手术机器人科研转化          | 114 |
| • 新神经介入入路的应用带来更多的临床获益               | 116 |
| • 颅内可降解支架推动神经介入治疗迈进“介入无植入”时代        | 118 |
| • “神经软内镜+可视化”可有效避开重要神经血管            | 120 |
| • 介入式脑机接口有望帮助患者脑部控制实现治疗和康复功能        | 121 |
| <b>5.3 数字化趋势</b>                    |     |
| • 数字化将对整体医疗领域进行产业升级                 | 123 |
| • 多组学数据分析的药物研发范式是新质生产力              | 126 |
| • 人工智能将持续赋能脑血管病影像的精准诊断              | 127 |
| • 数字化技术将推动脑血管病临床检验升级到digital-marker | 129 |
| • 移动卒中单元和急诊卒中单元落地加速医疗设备数字化转型        | 130 |
| • 介入导管室的数字化升级将带来新一轮DSA产业的革命         | 132 |
| • 人工智能模型融合生物传感设备在患者长程管理中价值凸显        | 133 |
| <b>第六章 脑血管产业发展大咖谈</b>               |     |
| • 王拥军：脑血管病治疗——创新技术开辟未来治疗前景          | 136 |
| • 朱东亚：脑血管病药物——新机制、新靶点实现脑保护          | 138 |
| • 任泽光：脑血管介入——创新转化应对介入治疗挑战           | 139 |
| • 缪中荣：脑血管介入——创新介入器械的临床证据至关重要        | 140 |
| • 唐洲平：脑血管介入——脑出血微创设备引领新潮            | 141 |
| • 李佑祥：脑血管介入——神经介入手术迈入机器人时代          | 142 |
| • 程敬亮：神经放射——影像新技术开启精准诊断新篇章          | 143 |

■ 目录

|                              |       |     |
|------------------------------|-------|-----|
| • 何文：超声——更准确的无创评价与更高效的治疗辅助   | ----- | 144 |
| • 张国军：实验诊断——新型生物标志物筑起基础与临床桥梁 | ----- | 145 |
| • 赵军：脑血管病康复——新技术融入传统康复提升康复质量 | ----- | 146 |
| • 樊瑜波：医工结合——核心技术助力真正的医工融合    | ----- | 147 |

第七章 附录

|           |       |     |
|-----------|-------|-----|
| • 白皮书编委会  | ----- | 149 |
| • 企业名单    | ----- | 151 |
| • 编写说明与致谢 | ----- | 154 |
| • 法律声明    | ----- | 155 |
| • 联系我们    | ----- | 156 |

- 
- 
- 
- 
- 
- 

# 第一章

## 序言



01



## 序言

在当今社会，随着人口老龄化的加剧和生活方式的改变，脑血管病已成为影响人类健康与生命质量的重大公共卫生问题。其高发病率、高致残率及高死亡率，不仅给患者及其家庭带来了沉重的经济和精神负担，也对社会医疗资源造成了巨大压力。因此，深入研究和理解脑血管病产业，探索其发展趋势与应对策略，具有极其重要的现实意义和深远的社会价值。

中国卒中学会携手弗若斯特沙利文联合发布《中国脑血管病产业现状与发展白皮书》（以下简称“白皮书”），旨在通过深入梳理药物、器械、数字医疗等专业领域，深度调研产业现状，广泛获取各领域专家的洞见，剖析脑血管病行业现状，分析脑血管病临床需求及科研进展，梳理脑血管病产业前沿诊疗技术与方案，分享行业大咖的洞见，为转化医学工作者、金融机构/投资人、企业家/创业者提供权威、全面的信息支持。通过本报告的发布，我们期望，能够推动脑血管病防治技术的创新与进步，促进产业资源的优化配置，提高脑血管病的治疗效果和患者的生活质量。

### 脑血管病疾病负担持续加重，疾病诊疗仍存在待解决痛点

当前，中国脑血管病行业面临着严峻的挑战与机遇。脑血管病位列我国死因疾病类型首位，且患病率持续升高。中国已成为卒中终生风险最高和疾病负担最重的国家之一。根据《Estimated Burden of Stroke in China in 2020》调查数据，缺血性卒中、脑出血、蛛网膜下腔出血分别占全部卒中事件的86.8%、11.9%和1.3%。根据《中国卫生健康统计年鉴》数据，脑血管病患者的出院人数和住院患者次均医疗费用逐年增加。整体而言，2021年我国脑血管患者的住院医疗费用估计达到了762.0亿元人民币，这给患者、家属及社会带来巨大的经济负担。

医疗技术的进步提高了脑血管疾病的诊断和治疗水平，但脑血管病临床诊疗仍存在痛点。脑血管病新药研发的复杂性、高成本和长周期，部分药物存在产能不足、治疗效果不理想、使用受到时间窗限制，为脑血管病药物行业带来挑战。脑血管病介入手术等高端技术虽然为患者提供了更多治愈的可能性，但手术复杂度高，成熟术者少，部分脑血管病介入治疗器械有待进一步研发升级。同时，脑血管病专业人才的培养周期长，对专业知识和实践经验要求高，也制约了脑血管病诊疗技术的发展。

### 新质生产力为脑血管病行业注入强大活力，加快推动产业升级优化

在新时代的科技浪潮中，新质生产力的崛起正深刻改变着各行各业，脑血管病行业亦不例外。2024年中国政府工作报告明确提出要大力发展新质生产力，以推动经济高质量发展和现代化产业体系建设。在脑血管病领域，新质生产力的应用已初露锋芒，借助高精度医疗影像、人工智能辅助药械研发及疾病诊断、远程医疗及个性化治疗方案等前沿技术，脑血管病行业正经历着前所未有的革新。

这些技术不仅显著提高了脑血管病的早期发现率与诊断准确性，还极大地丰富了治疗与康复手段，为患者提供了更为安全、有效的个性化治疗选择。同时，大数据与云计算的深度融合，使得医疗资源得以更优化地配置，整体医疗服务效率得到显著提升。

在新质生产力的引领下，脑血管病行业正步入一个精准医疗、高效管理的新时代。这不仅为患者带来了福音，也为行业的可持续发展注入了强劲动力，展现了新质生产力在推动脑血管病行业发展中的巨大潜力和价值。

——首都医科大学附属北京天坛医院院长、中国卒中学会会长 王拥军

- 
- 
- 
- 
- 
- 

## 第二章

### 引言



02



# ■ 中国临床转化现状与白皮书价值

## ■ 国家政策及新质生产力推动脑血管疾病诊疗发展

在国家政策的精心布局与强力推动下，脑血管疾病诊疗领域正经历着前所未有的变革与升级。近年来，中国政府深刻洞察到脑血管疾病对社会经济的深远影响，密集出台了一系列具有前瞻性和实操性的政策措施。这些政策不仅加大了对脑血管疾病研究的科研投入，鼓励跨学科合作与技术创新，还通过优化医疗资源布局、提升医疗服务质量，为新质生产力的快速发展提供了肥沃土壤。

在这一政策红利的滋养下，新质生产力在脑血管疾病诊疗领域的应用日益广泛且深入。例如，借助先进的医学影像技术，如实时3D-数字减影血管造影（DSA）、先进算法的影像设备，医生能够更有效地观察脑部血管的结构与功能变化，实现疾病的早期精准诊断。同时，人工智能技术的引入，通过深度学习算法对海量医疗数据的分析，能够辅助医生制定更加个性化的治疗方案，提高治疗的针对性和有效性。

此外，在人工智能、5G技术、云计算等先进技术支持下，远程医疗与移动健康平台的快速发展，更是打破了传统医疗服务的时空限制。患者无需长途跋涉，即可通过在线问诊、远程监测等方式，享受来自顶尖医疗机构的专家诊疗服务。这不仅极大地减轻了患者的经济负担和精神压力，也促进了医疗资源的均衡分布，提升了整体医疗服务的可及性和满意度。

## ■ 脑血管疾病科学转化加速，提升国民脑血管健康水平

近年来，国家层面的政策体系在医学创新成果转化方面日益完善，为脑血管病诊疗这一医学前沿领域注入了强劲动力。尽管脑血管病诊疗作为医学领域的尖端学科，始终走在技术创新与转化的前沿，但在科研成果的实际转化过程中，依然面临着诸多挑战与困难。

从企业界和投资界的视角出发，这些困境显得尤为突出。首先，工程师在研发过程中往往难以迅速获得必要的临床资源支持，导致产品研发陷入“闭门造车”的尴尬境地，难以准确对接临床需求。其次，投资界在浩如烟海的科研成果中甄别真正具有价值的项目时，往往感到力不从心，仿佛在“大海捞针”，难以精准捕捉真正具备转化潜力的创新技术。再者，企业界在同质化竞争日益激烈的市场环境中，依靠模仿创新已难以立足，纷纷陷入“山穷水尽”的困境，亟需寻找新的突破点。

## ■ 脑血管疾病仍存在未满足的临床需求，持续创新乃破局利器

脑血管疾病作为威胁人类健康的重大疾病之一，至今仍存在着大量未满足的临床需求。从医学创新成果转化的复杂链条来看，这一切的起点正是医生在临床实践中发现的那些亟待解决的诊疗难题。这些未被满足的需求，如同灯塔一般指引着医学创新的方向。

为了破解这一困局，医学创新必须紧密围绕临床实践展开，将深厚的医学知识与先进的工程技术相结合，同时融入商业运作的智慧，共同孕育出能够满足临床需求、带来切实疗效的医疗新产品。在这个过程中，医生群体作为原始创新的主体，其作用不容忽视。他们不仅拥有最直接的临床经验，更能够敏锐地捕捉到患者的真实需求。因此，如何更好地发挥医生在创新中的引领作用，构建一个完善的医学创新生态链，成为产学研各界共同关注的焦点。只有这样，我们才能持续推动脑血管疾病领域的创新，为患者带来更多的希望与福音。

基于此情，本白皮书通过面向脑血管病领域临床专家开展深度调研，评选出30项最具创新转化价值的临床痛点，以期产学研各界在脑血管病领域医学创新方向的选择上提供有价值的参考。

与此同时，本白皮书通过全面介绍国内外在脑血管病领域中正在开展的重大临床研究和正在研发的重磅创新产品，以期引起企业界和投资界的广泛关注，助力相关科研成果能够更快实现产品化与商业化，并应用于临床实践。

除此之外，本白皮书通过系统梳理国内外在脑血管病领域中正在开展的前沿科学探索，以期助力我国致力于脑血管病领域的青年医生和青年科学家激发创新思维的璀璨火花。

人类大脑，方寸之地，生死攸关。希望本白皮书的发布能够推动中国脑血管病领域诊疗技术的持续创新，让千千万万的中国脑血管病患者受益于国产优秀医疗技术的进步，让更多的脑血管病患者摆脱死亡的威胁与残障的病痛。

# ■ 白皮书内容设定

## ■ 研究思路

产业为本，研究为器，创新为魂。为促进中国脑血管疾病领域科技成果转化的加速发展，必须要对现有临床诊疗方法、现有产品技术缺陷进行系统梳理，深入挖掘未被满足的临床需求，寻找具有临床价值的创新方向。因此，一份能够贯穿临床与产业，融合创新诊疗理念和前沿科学技术的深度研究报告，或将成为引领学术资源和产业资本聚力投入脑血管疾病领域重大科学问题、工程技术难题和产业技术问题的创新风向标。以此为使命和责任，本白皮书构建如下研究思路。

- **展开一线调研收集脑血管病领域临床需求：**本白皮书依托中国卒中学会下的31个分会机构，面向脑血管疾病领域临床一线的医护工作者展开覆盖广泛的需求调研活动。截止至2024年1月26日，白皮书编撰组共计收到来自181名临床一线医护人员的积极反馈，获得覆盖脑血管疾病诊疗全流程的1,127条临床需求。
- **汇聚专家智慧共商脑血管病领域临床痛点：**本白皮书从脑血管疾病的病理生理学特征出发，全面系统地梳理了疾病相关的诊疗理念、方法与流程。以疾病诊疗方法与流程为纲领，归置一线调研收集的1,127条临床需求。最终，依托中国卒中学会汇聚脑血管病各专业方向上拥有行业影响力的临床专家、产业智库和企业领袖，共同从1,127条临床需求中评选出最具创新转化价值的30项临床痛点。
- **围绕临床痛点勾勒脑血管全球创新发展全貌：**本白皮书以临床痛点为中心，从药物、手术、检验、影像、康复五个方向，立体化勾勒脑血管疾病领域全球创新解决方案全貌，深入剖析每个方向上的产品技术、产业格局和发展趋势。希冀通过系统性地描绘脑血管疾病领域的创新图谱，揭示短期内仍然无法被满足的临床需求，为中国脑血管疾病产业的创新发展提供重要参考。
- **基于未满足临床需求展望前沿科技梦幻未来：**白皮书从短期内仍然无法被满足的临床需求出发，探索基础学科研究与跨学科技术应用。希冀通过展望前沿科学技术在脑血管疾病领域提供突破性、颠覆性解决方案的无限可能，启发中国产业界、学术界在脑血管创新发展方向上的思想火花，深入发掘具有高度临床价值的新兴技术成果。

## ■ 研究方法

- **资料研究法：**本次白皮书搜集并梳理中国脑血管病相关资料。首先，通过国内外指南和专家共识了解到脑血管病的临床诊疗路径。其次，通过脑血管病重要期刊发表的文献检索，获得脑血管病的发病机制、药物和器械的研发情况以及前沿创新技术的相关信息。最后，使用了重要的行业研究数据库搜集到脑血管病行业市场情况、投融资信息以及相关品牌占有率的信息。
- **对比分析法：**对比分析法也称为比较分析法，是一种通过比较两个或两个以上的数据或指标来分析事物的方法。对比分析法可以分为横向比较和纵向比较两种类型。本白皮书在横向对比方面，着重对比分析了脑血管病在国内外不同时期细分领域的差异。在纵向对比方面，着重对比分析了脑血管病在药物、手术、检验、影像、康复五大方向上，不同解决方案的竞争格局与发展情况。
- **归纳分析法：**归纳分析法是一种逻辑推理方法，该方法基于对一系列事实、数据或现象进行深入的分析、比较和归纳，以揭示这些个别事物所共有的特征、规律或属性。本白皮书采用归纳分析法对收集到的1,127条临床需求进行汇总和归类，通过将不同调研对象反馈的临床需求文本进行抽象化与标签化，使得在自然语言表述下各不相同的需求陈述被归纳为同一临床痛点，为后续展开产业现状分析与创新价值挖掘奠定数据基础。

## ■ 研究范围

脑血管病白皮书作为该领域权威性的研究报告，其研究范围广泛而全面，深入探讨了从预防、诊断、治疗到康复的全链条临床现状及未来发展趋势，为脑血管病的预防、诊断和治疗提供了重要的参考和指导。

- **药物方向：**探索新型溶栓、抗血小板、抗凝及降脂降糖药物，旨在优化急性缺血性卒中治疗并降低复发风险。
- **外科与介入方向：**关注创新介入器械、血管介入手术机器人及微创手术的应用，以提升治疗安全性和有效性。
- **影像方向：**利用实时3D-DSA、移动影像设备及先进算法，优化诊断流程与图像质量。
- **检验方向：**探索更具成本效益和敏感性的生物标志物，辅助临床治疗决策及康复方案制定。
- **康复方向：**强调早期康复的重要性，融合数字化、长程监测及新技术康复器械，探索神经调控技术和脑机接口的应用，旨在提升患者康复效果。

## 第三章

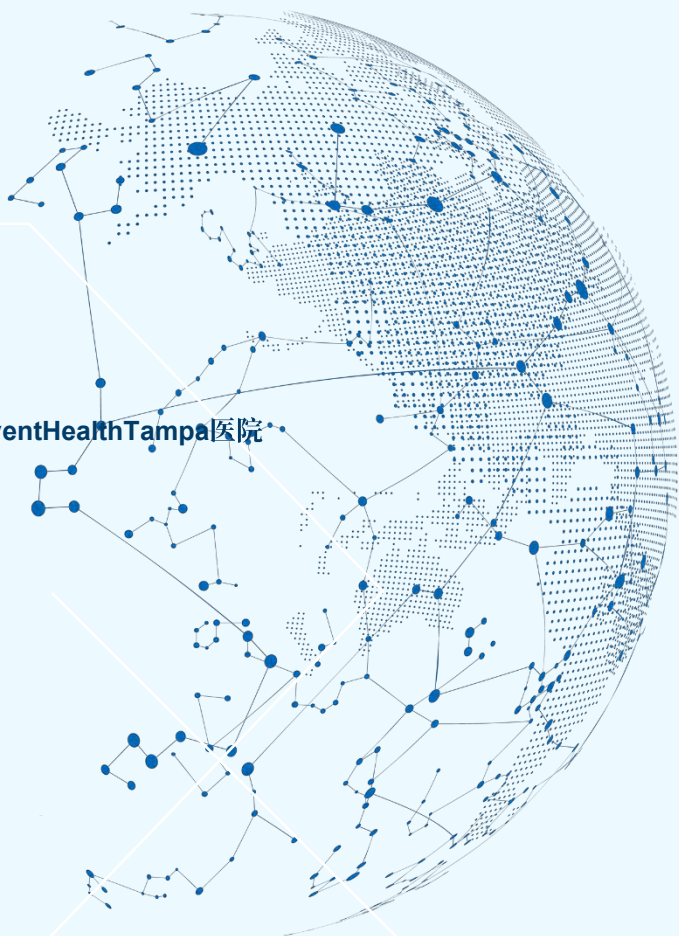
# 脑血管病概况

### 指导专家:

|     |                                  |
|-----|----------------------------------|
| 刘丽萍 | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 徐安定 | 暨南大学附属第一医院                       |
| 董强  | 复旦大学附属华山医院                       |
| 王伊龙 | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 徐运  | 南京大学鼓楼医院                         |
| 任泽光 | 贵州医科大学附属医院 美国AdventHealthTampa医院 |
| 赵钢  | 西北大学医学院                          |
| 汪昕  | 复旦大学附属中山医院                       |
| 杨弋  | 吉林大学第一医院                         |
| 楼敏  | 浙江大学医学院                          |
| 陈晓霖 | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 许予明 | 郑州大学附属第一医院                       |
| 罗本燕 | 浙江大学医学院附属第一医院                    |

### 编写组员:

|     |                |
|-----|----------------|
| 周宏宇 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 王珂  | 首都医科大学附属北京天坛医院 |



■ 脑血管病简介

脑血管病的发生与发展过程受多种危险因素影响，临床上以急性发病居多

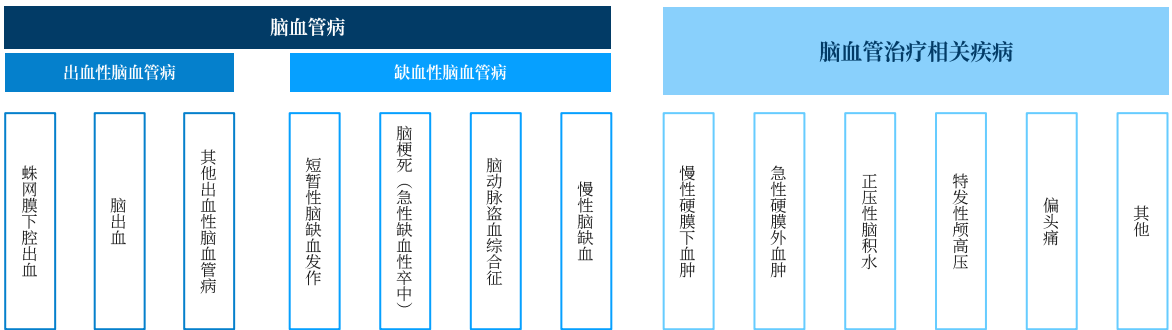
■ 脑血管病的定义

脑血管病（cerebrovascular disease）指各种原因导致的一个或多个脑血管病变引起的短暂性或永久性神经功能障碍，临床上以急性发病居多。脑血管病急性发作即卒中（stroke），俗称“中风”，为血液循环障碍病导致的突发局限性或弥散性神经功能缺损的脑部疾病的总称。随着我国居民生活方式、饮食结构的改变以及人口老龄化进程的加快等，卒中危险因素暴露增加，导致卒中发病率不断攀升。

■ 脑血管病分类

脑血管病根据症状类型可以分为出血性脑血管疾病、缺血性脑血管疾病及脑血管治疗相关疾病。

图：脑血管病分类



■ 脑血管病的危险因素

脑血管病危险因素众多，针对危险因素进行早期积极干预是预防或降低脑血管病危害的重要手段。

图：脑血管病危险因素



来源：《中国脑血管病分类（2015版）》，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



■ 脑血管病的疾病负担

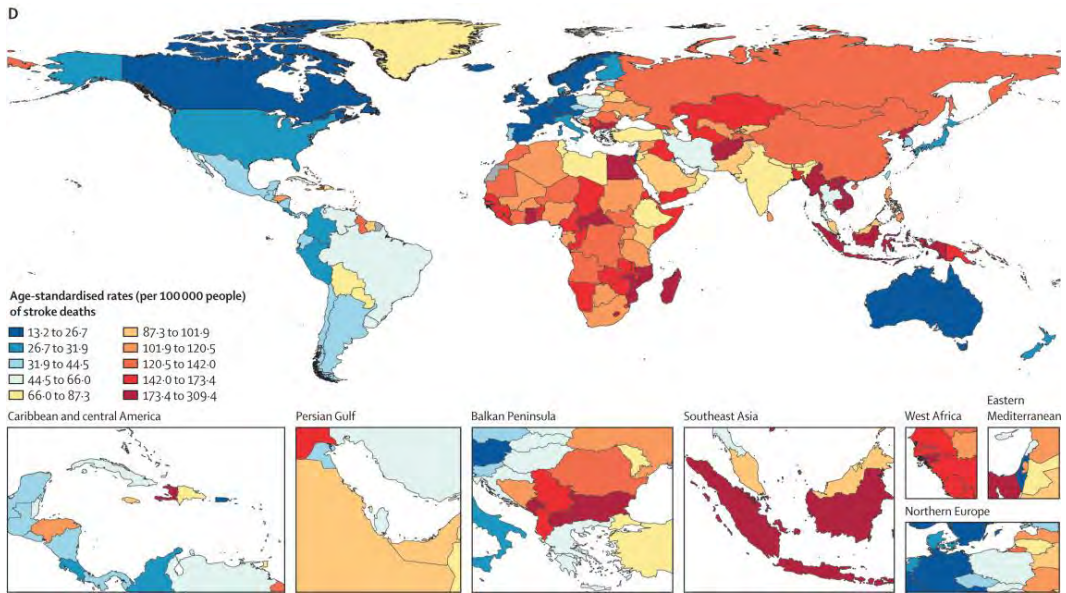
脑血管病在全球造成了严重的疾病负担，中国已成为卒中终生风险最高的国家之一

■ 全球脑血管病的疾病负担

脑血管病长期以来一直都是人类健康面临的重大挑战，是导致死亡和残疾的主要原因之一。2021年全球疾病负担研究（Global Burden of Disease Study 2021, GBD 2021）的数据显示，2021年全球新发卒中病例估计达1,195万例，患病人数高达9,382万，导致了1.6亿伤残调整生命年（disability adjusted life year, DALY）和725万人死亡。卒中已成为全球第三大导致死亡和伤残的原因，其中49.5%的死亡为缺血性卒中（ischemic stroke, IS）（359万例）。

图：全球卒中的死亡负担情况，2021年

单位：例死亡/每十万人



图片来源：GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Neurol. 2024 Oct;23(10):973-1003.

■ 中国脑血管病的疾病负担

在中国，卒中位列死因疾病类型首位，且患病率持续升高。中国已成为卒中终生风险最高和疾病负担最重的国家之一。根据《Estimated Burden of Stroke in China in 2020》调查数据，缺血性卒中、脑出血、蛛网膜下腔出血分别占全部卒中事件的86.8%、11.9%和1.3%。

根据《中国卫生健康统计年鉴》数据，脑血管病患者的出院人数和住院患者次均医疗费用逐年增加。2021年，颅内出血、脑梗死的出院人次分别是2010年的1.6倍、3.2倍。这一趋势可能受人口结构、危险因素和脑血管病患者教育水平等因素的影响。整体而言，2021年我国脑血管患者的住院医疗费用估计达到了762.0亿元人民币，这给患者、家属及社会带来巨大的经济负担。

图：中国≥40岁人群卒中疾病负担，2020年

| 指标 | 率           | 人数      |
|----|-------------|---------|
| 发病 | 505.2/10万人年 | 340万人   |
| 患病 | 2.6%        | 1,780万人 |
| 死亡 | 343.4/10万人年 | 230万人   |

图：中国脑血管疾病出院人次及次均医疗费用，2021年

| 疾病类型 | 出院人次       | 次均医疗费用       |
|------|------------|--------------|
| 颅内出血 | 700,624例   | 28,438.3元人民币 |
| 脑梗死  | 3,882,761例 | 10,744.1元人民币 |

来源：GBD，《中国卫生健康统计年鉴》，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

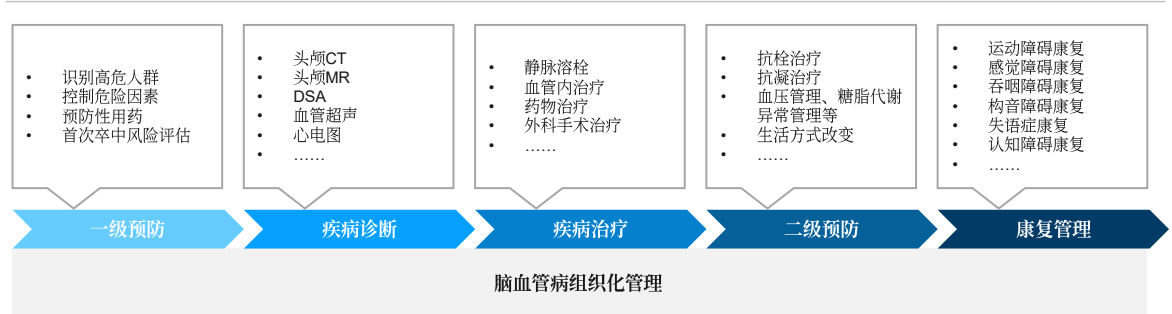
■ 脑血管病诊疗路径

脑血管病的综合性诊疗贯穿一级预防、疾病诊治、二级预防、卒中后功能障碍康复及精神康复的全过程

■ 脑血管病的诊疗路径

脑血管病的诊疗是一个综合性过程。首先，脑血管病组织化管理是进行全面脑血管病防治的基石。其次，针对脑血管疾病高危人群的一级预防是重要举措。针对脑血管病疑似患者，快速且精准的诊断是治疗脑血管病的前提。对于确诊脑血管病患者，应根据疾病类型、严重程度及患者个体特征，个性化选择治疗方案。脑血管病患者具有一定的复发风险，应进行二级预防。康复也是脑血管治疗闭环的重要一环，脑血管病患者可能存在多种功能障碍，通过对其进行训练及指导，帮助患者提高生活质量。

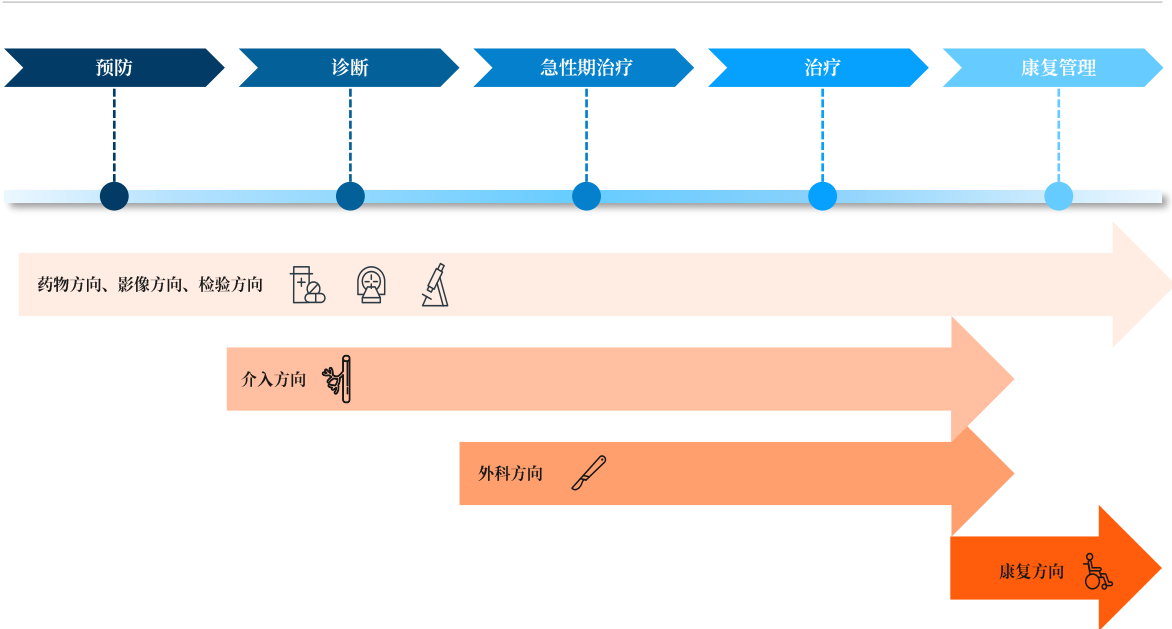
图：脑血管病的诊疗路径



■ 脑血管疾病的诊治方法

根据脑血管病的疾病诊治方式差异可拆分为六大方向，即药物方向、影像方向、检验方向、介入方向、外科方向和康复方向。药物方向、影像方向和检验方向从一级预防覆盖患者出院后居家，贯穿脑血管疾病全周期；外科方向及介入方向主要在疾病治疗阶段；康复方向可于患者在医院卒中单元及神经内科病房治疗时启动（早期康复），到患者出院后仍可家中或社区等医疗机构接受康复治疗。

图：脑血管疾病的诊疗方法



来源：公开信息，中国卒中学会，沙利文分析



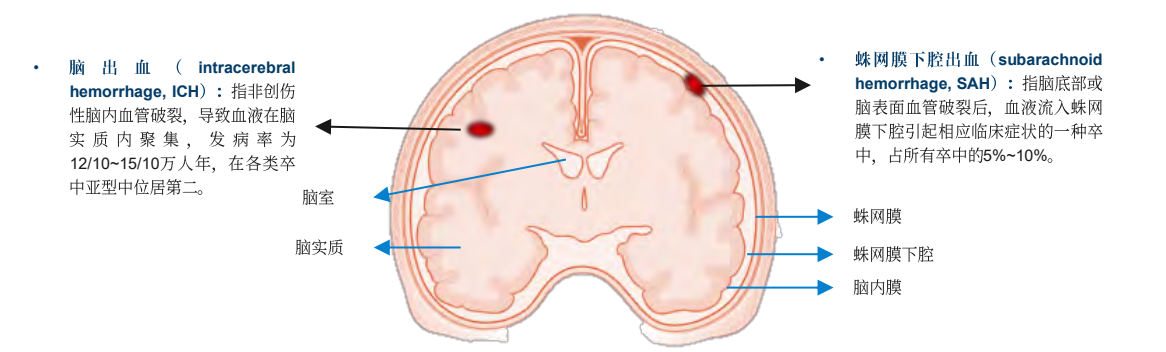
# ■ 出血性脑血管病概览

蛛网膜下腔出血、脑出血等是典型的出血性脑血管病

## ■ 出血性脑血管病类型

出血性脑血管病指多种原因导致的颅内血管破裂出血，根据出血的部分可以分为蛛网膜下腔出血、脑出血和其他颅内出血，其中脑出血包括脑实质出血和脑室出血。

图：主要出血性脑血管病类型

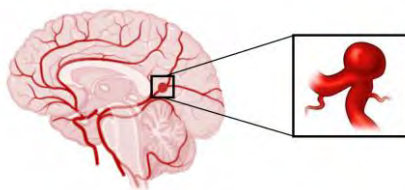


## ■ 出血性脑血管病病因

出血性脑血管病的病因包括高血压引起的脑动脉硬化、颅内动脉瘤、脑血管畸形（如脑动静脉畸形）、脑淀粉样血管病、烟雾病及凝血功能障碍等。在这些病因中，颅内动脉瘤和脑动静脉畸形是较为常见的病因。

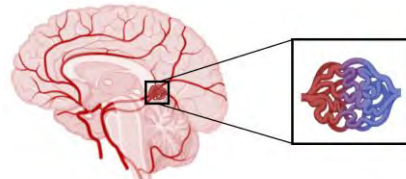
### 颅内动脉瘤

**颅内动脉瘤 (intracranial aneurysm, IA)** 指颅内动脉壁的囊性膨出，大多是由动脉壁局部薄弱和血流冲击形成，极易破裂出血。颅内动脉瘤是出血性脑血管病中最常见且引起后果最严重的疾病之一。



### 脑动静脉畸形

**脑动静脉畸形 (brain arteriovenous malformation, bAVM)** 指因脑血管发育障碍导致的之间连接动脉和静脉的一团扩张血管，且绕过了毛细血管，并且对正常脑血流产生影响。脑出血是脑动静脉畸形最常见的临床表现。



来源：《中国蛛网膜下腔出血诊疗指南2019》，《慢性硬膜下血肿药物治疗专家共识》，《中国脑出血诊疗指南（2019）》，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

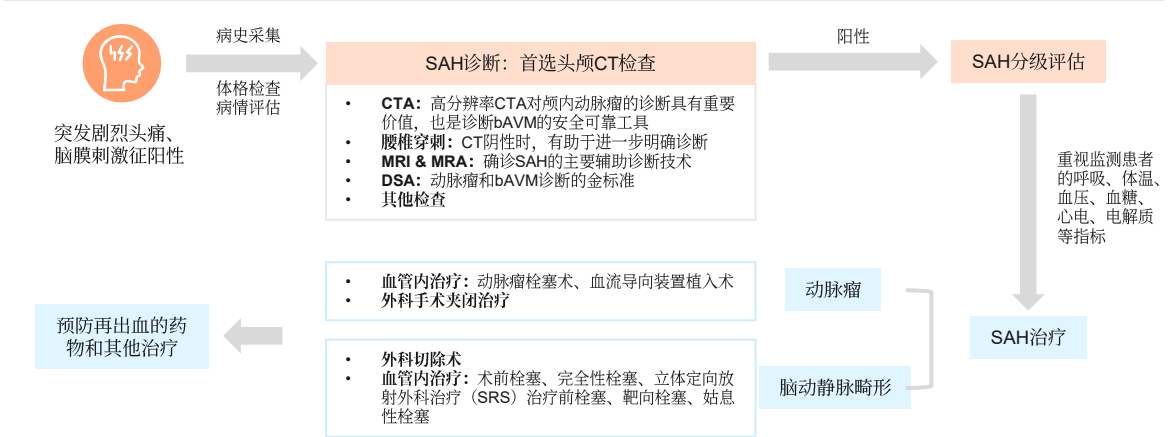
■ 出血性脑血管病诊疗要点（一）

蛛网膜下腔出血及脑出血的诊断均首选CT，脑出血大多数患者以内科治疗为主，蛛网膜下腔出血以手术治疗为主

蛛网膜下腔出血

蛛网膜下腔出血（subarachnoid hemorrhage, SAH）是指发生在大脑软脑膜和蛛网膜之间的蛛网膜下腔的出血，占所有卒中的5%~10%。SAH病死率较高，MONICA研究显示，发病后24小时、48小时、7天和28天的病死率分别为37%、60%、75%和41.7%。对于疑似SAH患者，应尽快进行脑血管检查以明确病因并及时治疗，以提高预后效果。

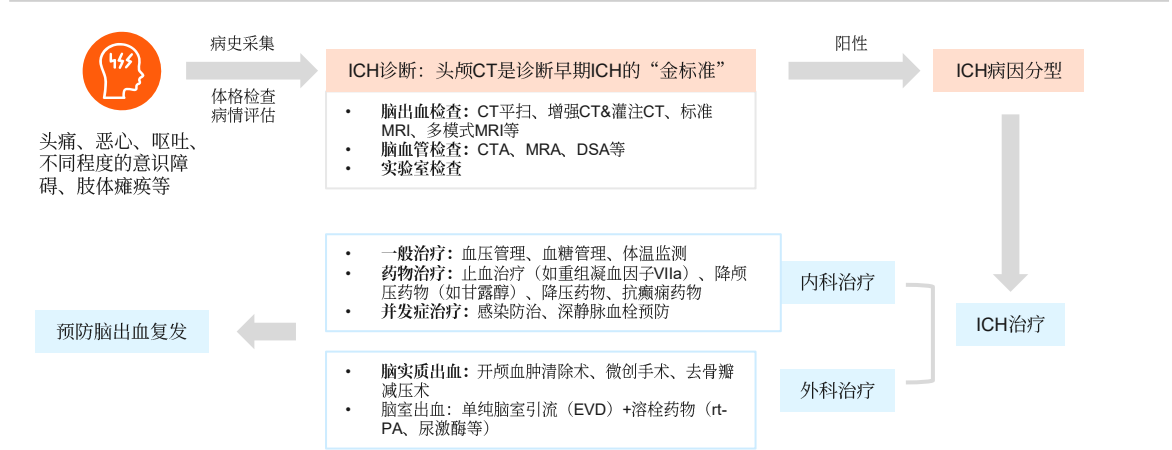
图：蛛网膜下腔出血的诊疗



脑出血

自发性脑出血（intracerebral hemorrhage, ICH）是指非外伤性脑内血管破裂，导致血液在脑组织或脑室内积聚。其发病率仅次于缺血性卒中，在我国约占卒中总数的18.8%~47.6%。ICH发病急骤且严重，30天内的病死率高达35%~52%，而仅有约20%的患者在6个月后可恢复自理能力。该疾病不仅对患者本身造成严重影响，还为家庭和社会带来了沉重的经济 and 护理负担。

图：脑出血的诊疗

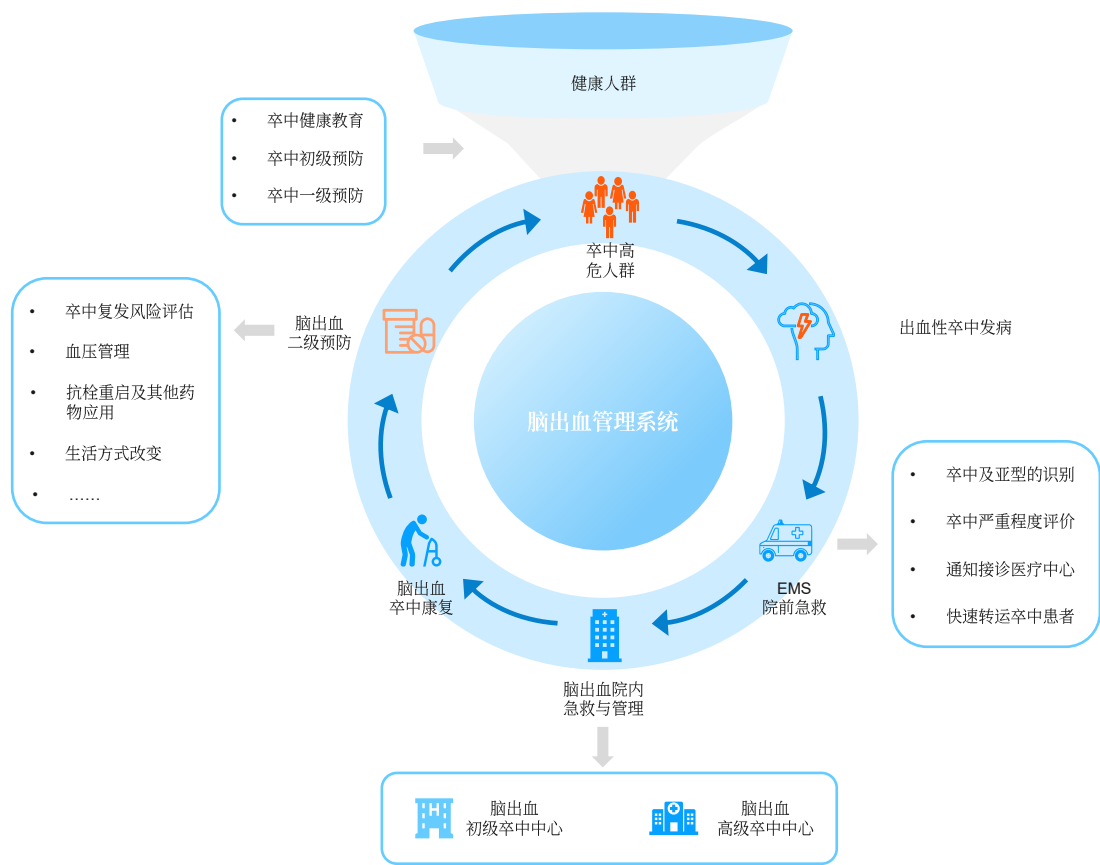


来源：《中国蛛网膜下腔出血诊治指南2019》，《中国脑出血诊治指南2019》，中国卒中学会，沙利文分析

■ 出血性脑血管病诊疗要点（二）

脑出血患者的系统管理需整合多种临床资源，采用三级系统可提高患者管理效率

图：脑出血系统管理模式



来源：《中国脑血管病临床管理指南（第2版）》，中国卒中学会，沙利文分析

# 缺血性脑血管病概览

缺血性脑血管病好发于中老年人，具有较高的致残、致死率

## 缺血性脑血管病类型

缺血性脑血管病是指局部脑组织，包括神经细胞、胶质细胞及联络纤维，由于供血障碍发生变性、坏死或一过性的功能丧失，是常见的卒中类型，好发于中老年人群，致残率与病死率均较高。主要疾病类型包括急性脑缺血性卒中、短暂性脑缺血发作、脑动脉盗血综合征、慢性脑缺血等。

图：主要缺血性脑血管病类型



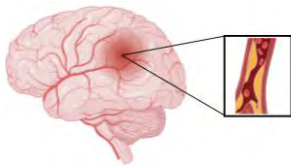
- 急性缺血性卒中（acute ischemic stroke, AIS）：也称脑梗死，是由于脑血液循环障碍导致脑血管狭窄或堵塞，引起脑供氧不足，导致该供血区域脑组织缺氧坏死。AIS是最常见的卒中类型，占我国新发卒中中的69.6%~72.8%。
- 短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack, TIA）：指脑血液循环障碍导致的突发、短暂（数分钟至数十分钟多见）的脑、脊髓或视网膜神经功能障碍，不伴急性梗死。
- 脑动脉盗血综合征（steal syndrome, SS）：各种原因引起的主动脉弓及附近大动脉血管严重狭窄或闭塞，导致狭窄远端动脉内压力明显下降，因虹吸作用使邻近的脑动脉血流逆行代偿，当被盗脑区血供不足时将导致一系列症状。
- 慢性脑缺血（chronic cerebral hypoperfusion, CCH）：也称慢性脑低灌注，指由于脑血管结构性病变或血液浓度及血流动力异常导致的持续性低灌注，进而引发大脑血供失代偿，导致一系列慢性、波动性的脑功能障碍综合征，区别于局灶性脑缺血。

## 缺血性脑血管病病因

根据中国缺血性卒中亚型（China ischemic stroke subclassification, CISS）病因分型，缺血性脑血管病的病因包括穿支动脉病变（PAD）、心源性（CS）、大动脉粥样硬化性（LAA）、其他原因（OE）和病因不明（UE），其中大动脉粥样硬化性和心源性是主要病因。

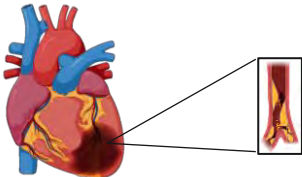
### 大动脉粥样硬化性

大动脉粥样硬化性（large artery atherosclerosis, LAA）的进一步分为主动脉弓和颅内/外大动脉粥样硬化。主动脉弓粥样硬化临床多现为急性多发脑梗死病灶，常累及双侧前循环和/或前后循环同时受累。颅内/外大动脉粥样硬化的易损斑块或狭窄≥50%。



### 心源性卒中

心源性卒中（cardiogenic stroke, CS）由多种心源性疾病诱发，包括冠心病、二尖瓣狭窄、心脏瓣膜置换、左心室附壁血栓、房颤、房扑、扩张型心肌病、心内膜炎、病态窦房结综合征、心房粘液瘤等，约20%的缺血性脑血管病为心源性栓塞。



来源：《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》，《中国脑血管病防治指南》，《慢性脑缺血临床诊治专家共识》，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

■ 缺血性脑血管病诊疗要点——急性缺血性卒中

急性缺血性卒中是最常见的卒中类型，溶栓治疗和血管内介入治疗是主要治疗手段

■ 急性缺血性卒中概览

AIS是最常见的卒中类型，占我国新发卒中的69.6%-72.8%，急性期一般是指发病后2周内。AIS患者出院后的病死率和复发率的风险随着时间增长而增长，而致残率则随时间增长而降低。

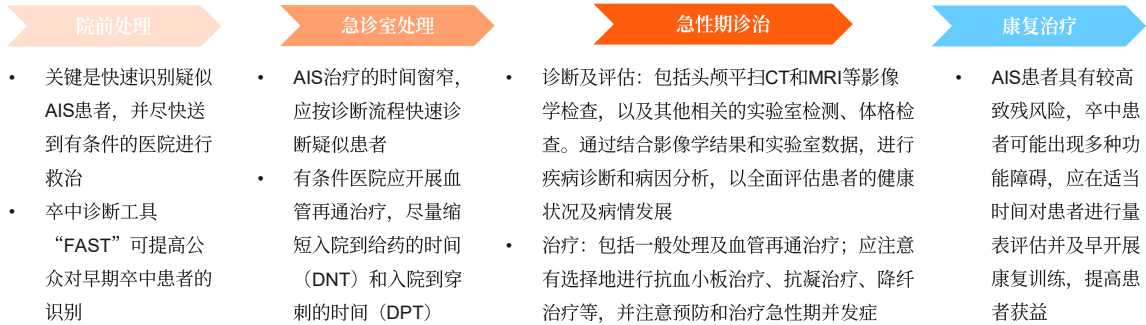
图：急性缺血性卒中患者病后各项风险指标情况

| 时间    | 致残率         | 复发率   | 病死率       |
|-------|-------------|-------|-----------|
| 病后3个月 | 14.6%~23.1% | 6.5%  | 1.5%~3.2% |
| 病后1年  | 13.9%~14.2% | 10.3% | 3.4%~6.0% |

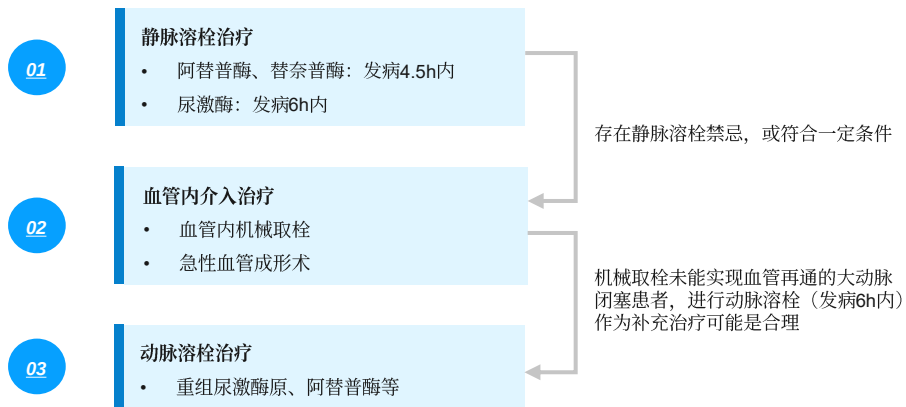
■ 急性缺血性卒中诊疗要点

AIS的处理主要包括院前处理、急诊室处理、急性期诊治、康复治疗四个阶段。

图：急性缺血性卒中处理阶段



图：急性缺血性卒中的血管再通治疗



来源：《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》，《中国脑血管病临床管理指南（第2版）》，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 脑血管治疗相关疾病诊疗要点（一）

随着外科和神经介入技术的发展，脑血管治疗相关疾病谱不断扩大

## ■ 脑血管治疗相关疾病概览

脑血管治疗相关疾病包括可能与脑血管有关，但并不是表现为脑实质内出血或缺血，甚至发病上可能跟脑血管没有关系，但可以通过“脑血管系统”来治疗的疾病。脑血管治疗疾病谱随着外科和神经介入技术的发展而不断扩大的，包括但不限于：慢性硬膜下血肿、急性硬膜外血肿、正压性脑积水、特发性颅内高压、偏头痛。

### 慢性硬膜下血肿

慢性硬膜下血肿（chronic subdural hematoma, cSDH）是一种常见的神经外科疾病，全人群发病率约1/10万~13.1/10万。CT扫描和MRI检查可明确诊断，cSDH的特点表现为硬脑膜与蛛网膜之间的病理性血肿。外科干预是具有明显占位效应的cSDH的首选，术式包括锥颅引流术、钻孔引流术（单孔或双孔）和骨窗开颅术；cSDH的药物治疗包括他汀类药物、类固醇、抗纤维蛋白溶解剂、血管紧张素转换酶抑制剂等。由于cSDH的形成与血肿包膜上的毛细血管生成和渗漏有关，而血肿包膜的血管来源于脑膜中动脉，故通过介入手术对脑膜中动脉进行栓塞可以阻断血肿的血液供应，促进血肿逐渐被吸收，从而达到治疗目的。

### 脑膜中动脉栓塞术（MMAE）

Srivatsan等人一项荟萃分析比较了脑膜中动脉栓塞术（MMAE）与常规手术的治疗效果，分析结果显示接受MMAE的cSDH患者的术后复发率显著低于常规手术组（2.1% vs 27.7%， $P<0.001$ ），两组患者术后并发症发生率、改良Rankin量表评分 $>2$ 的患者数量差异均无统计学意义。

### 辅助性脑膜中动脉栓塞结合传统治疗

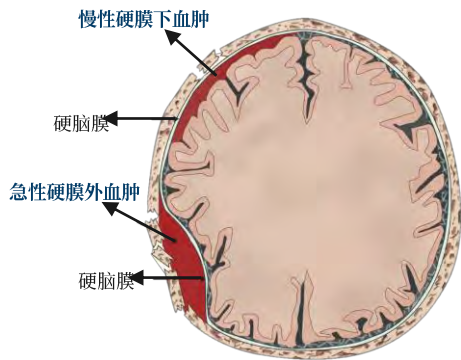
毛颖与刘建民团队在《新英格兰医学杂志》发布的研究成果显示，辅助性脑膜中动脉栓塞结合传统治疗对比单纯传统治疗能够显著降低无需钻孔的症状性非急性硬膜下血肿患者的血肿进展率，在将血肿复发或进展导致的神经系统相关死亡患者纳入首要终点时，辅助性脑膜中动脉栓塞可以显著降低所有症状性非急性硬膜下血肿患者的复发与进展率。

### 急性硬膜外血肿

急性硬膜外血肿（acute epidural hematoma, aEDH）多见于头颅直接伤部位，颞部、额顶部、颞顶部好发，脑膜血管尤其是脑膜中动脉破裂是常见出血来源。急性硬膜外血肿的早期诊断十分关键，常使用CT平扫和MRI检查明确诊断。一旦确诊急性硬膜外血肿，原则上应立即手术，以清除血肿、缓解颅内高压、充分止血，主要包括抽吸引流、开颅手术等。

随着神经介入技术发展，血管内介入治疗急性硬膜外血肿探索不断深入。血管内介入栓塞脑膜中动脉可阻断血供来源，预防血肿的再扩大。Peres等人的一项对80例连续小型到中型的急性硬膜外血肿患者进行MMAE治疗，发现所有患者未观察到血肿增大，栓塞后无格拉斯哥昏迷评分改变，不需要手术清除，MMAE是一种安全且高效的急性硬膜外血肿治疗方法。

图：慢性硬膜下血肿和急性硬膜外血肿示意图



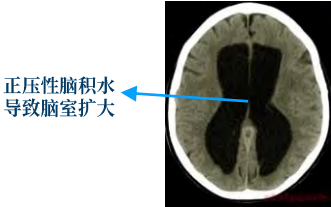
来源：文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

■ 脑血管治疗相关疾病诊疗要点（二）

随着脑血管外科和神经介入技术的发展，脑血管治疗相关疾病谱不断扩大

正压性脑积水

正常颅压脑积水（normal pressure hydrocephalus, NPH）指以步态不稳、认知功能障碍和尿失禁为典型临床表现，影像学检查具有脑室扩大，而脑脊液压力测定在正常范围内的一组临床综合征。脑血管病相关性NPH是由各类脑血管疾病所继发的一种特殊类型NPH，蛛网膜下腔出血后NPH最为常见，发生率在7%~11%。头颅CT，尤其头颅MRI是最主要的检查手段；脑脊液检查时NPH术前评估的必需项目。目前，外科手术仍是脑血管病相关性NPH的最有效治疗措施，手术方式首选永久性脑脊液内分流术。



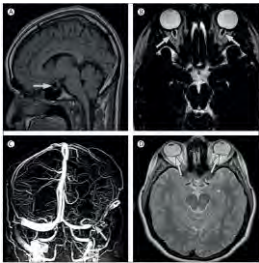
图片来源：Das JM, Biagioni MC. Normal Pressure Hydrocephalus. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542247/>

一篇发表在Cochrane的系统综述研究了**脑脊液分流术**对于特发性正压性脑积水（INPH）的治疗效果。该综述共纳入了4篇RCT研究，140名受试者，研究结果认为目前中等确定性证据支持脑脊液分流术可能在相对较短的时间内（6个月内）改善INPH患者的步行速度（SMD: 0.62）和残疾状况（风险比: 2.08）。

特发性颅内高压

特发性颅内压增高症（idiopathic intracranial hypertension, IIH）也称假性脑瘤或良性颅内高压，是一种发生于定向功能正常的清醒患者、表现为颅内压增高的疾病。IIH的总体发病率约0.9/10万，主要发生在年轻育龄女性，且大多数患者超重或肥胖。IIH患者若眼底和/或视野检查异常，应进一步接受MRI/MRV/颅脑影像学检查和腰椎穿刺脑脊液测压。视力稳定的IIH患者可接受常规治疗，并可考虑使用乙酰唑胺等药物；若视力受损严重，应立即考虑行手术治疗（脑脊液分流术、血管内支架植入术、视神经鞘开窗术、脑脊液漏修复术以及减肥手术等）。

有研究显示，97%的IIH患者伴有脑静脉窦狭窄（CVSS）。静脉窦是颅内血液和脑脊液的主要引流途径，CVSS会导致脑静脉血回流受阻，颅内压增高。Lim等人的一项荟萃分析显示，**接受静脉窦内支架置入（VSS）**可有效缓解IIH体征和症状，77.7%患者症状改善，合并再狭窄率为17.7%。同时，该研究指出相关的再狭窄和持续症状发生率较高，需进一步研究VSS手术和IIH的其他后续治疗。



特发性颅内高压无乳头状水肿的影像学诊断:  
(A)T1加权MRI, 矢状, 70%特发性颅内高压患者出现鞍鞍（箭头）;  
(B)T2加权MRI, 轴向, 45%患者视神经鞘（箭头）膨大;  
(C)MRI静脉造影, 后视角, 右横窦发育不良（箭头）;  
(D)T2加权MRI, 轴向, 80%患者可见后球（箭头）变浅

图片来源：Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ. Understanding idiopathic intracranial hypertension: mechanisms, management, and future directions. Lancet Neurol. 2016 Jan;15(1):78-91.

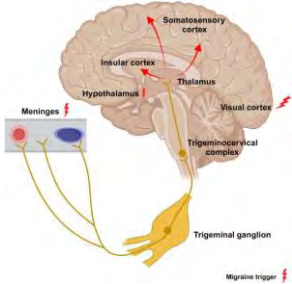
偏头痛

偏头痛（migraine）是一种常见的神经系统疾病，我国约1/7的偏头痛患者可有先兆症状。既往研究显示普通成年人群的偏头痛年发病率为0~33/1,000例。偏头痛急性期治疗原则上使用非甾体抗炎药或对乙酰氨基酚治疗，中重度发作可选用含咖啡因的复方制剂或曲普坦类、地坦类、吉泮类偏头痛特异性药物等。

脑膜中动脉是硬脑膜的主要供血动脉，在急性偏头痛发作期被观察到可呈同侧扩张，其很可能是降钙素基因相关肽（CGRP）释放的最关键靶目标通道，并可促进CGRP瀑布级释放将形成正反馈。**采用介入手术方式对脑膜中动脉的主干或分支进行栓塞**，阻断栓塞血管的血流有望缓解或治愈这类偏头痛。一项针对76例因慢性硬膜下血肿而栓塞脑膜中动脉（MMA）的回顾性分析发现，有9例患者治疗前同时有慢性头痛，其中8例报告栓塞术后头痛缓解（平均随访时间为489d），其中7例完全缓解，其中6例接受了双侧脑膜中动脉栓塞（MMAE），随访期间9例患者并未报告并发症及不适。目前，国内贵州医科大学附属医院、上海交通大学医学院附属第九人民医院等均在开展MMAE治疗偏头痛的研究。

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

编码头痛的三叉神经血管通路的主要上升投射



图片来源：Zhang J, Simoes R, Guo T, Cao YQ. Neuroimmune interactions in the development and chronification of migraine headache. Trends Neurosci. 2024 Sep 12;S0166-2236(24)00152-8.

# ■ 脑血管病临床痛点

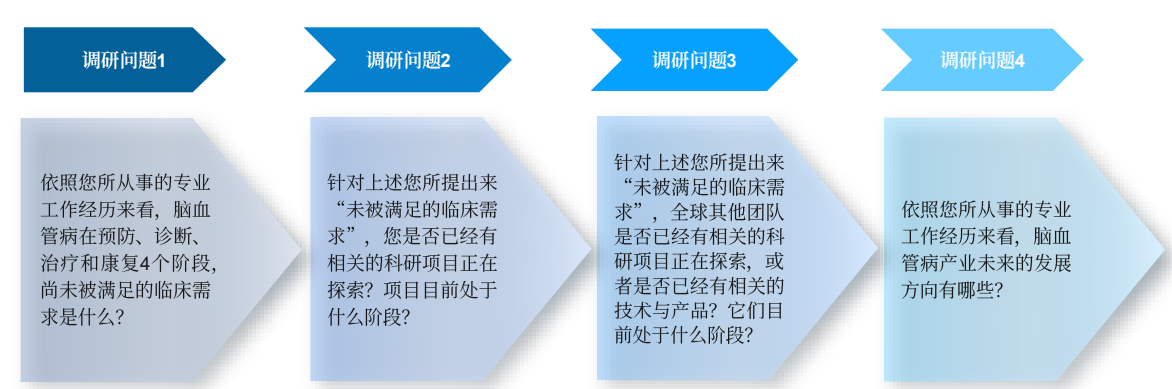
## ■ 临床痛点挖掘背景

中国脑血管病防治工作在取得初步成效的同时，也面临着新的挑战。随着社会老龄化和城市化进程加速，居民不健康生活方式流行，疾病危险因素普遍暴露，中国脑血管病负担有爆发式增长的态势，并呈现出低收入群体快速增长、性别和地域差异明显以及年轻化趋势。因此，中国脑血管病防治仍面临巨大挑战，防治力度亟待进一步加强。

## ■ 调研问卷主要内容

在此背景下，本白皮书编撰组依托中国卒中学会，向学会下辖的31个分会机构发放电子版调研问卷，调研对象涵盖各分会主委、副主委、常务委员，各分会脑血管病临床医学专家、基础医学专家、检验科医生、影像科医生、护士等全部类型的临床一线工作者。

图：脑血管病调研问卷



## ■ 调研问卷回收情况

截止至2024年1月26日，白皮书编撰组共计收到来自181名临床一线医护人员的积极反馈，获得覆盖脑血管病诊疗全流程的1,127条需求信息。基于严谨的调研问卷分析方法学，白皮书编撰组从1,127条需求信息之中，逐次剔除315条无效信息和142条政策管理改进需求，得出670条与临床诊疗密切相关的需求信息。在此基础上，通过进一步的去重和甄选，并依托中国卒中学会组织临床专家、产业专家和企业领袖进行多方论证，最终评选出30项最具创新转化价值的临床痛点。

图：临床痛点获得历程



来源：中国卒中学会，沙利文分析

■ 脑血管病最具创新价值的30项临床痛点

图：脑血管病最具创新价值的30项临床痛点

|         | 编号 | 临床痛点                                               |
|---------|----|----------------------------------------------------|
| 药物方向    | 1  | 研发半衰期更长、出血转化率更低的溶栓药物助力急性缺血性卒中溶栓治疗的发展               |
|         | 2  | 急性缺血性卒中治疗，亟需解决静脉溶栓药物全球产能不足的问题                      |
|         | 3  | 在探索获益和风险的“甜蜜点”中，推动急性缺血性卒中抗血小板药物精准时代的来临             |
|         | 4  | 在急性缺血性卒中中的治疗上，及时有效的开通血管是手段，减少事件带来的神经损伤是目标          |
|         | 5  | 在心源性卒中的防治上，仍需不断追求更安全、更长效的抗凝药物                      |
|         | 6  | 从临床真实数据中的因果关系探索卒中复发残余风险是推动我国缺血性卒中疾病早日迎来拐点的关键方向     |
|         | 7  | 新型降脂、降压和降糖药物在脑血管病二级预防的地位逐渐上升                       |
|         | 8  | 探索可以有效控制脑出血事件发展的特异性药物成为了预后改良的关键                    |
| 外科与介入方向 | 9  | 合理应用创新的介入器械是降低复杂颅内动脉瘤血管内治疗并发症发生率的关键                |
|         | 10 | 超过24小时急性缺血性卒中中的血管内治疗仍需更多的临床证据证实可获益患者的精准画像          |
|         | 11 | 中等血管闭塞患者的血管内治疗仍需更多的临床证据证实可获益患者的精准画像                |
|         | 12 | 血管介入手术机器人和5G技术的融合应用提升血管内治疗的规范性及可及性                 |
|         | 13 | 微创血肿清除术与药物治疗结合在干预高血压性脑出血中显示出有效性和安全性，或将成为传统开颅术的替代方案 |
|         | 14 | 融合实时术中3D导航和可视化技术将提升脑血管外科手术的精确性                     |
|         | 15 | 围绕脑血管病围术期并发症研发或改良特定的介入辅助或治疗装置，将是行之有效的解决方案          |
| 影像方向    | 16 | 实时3D-数字减影血管造影（DSA）仍然是目前脑血管病临床诊疗不可或缺的工具             |
|         | 17 | 移动式影像设备及信息智能化系统将赋能脑血管病急救流程的革新                      |
|         | 18 | 利用先进算法对传统影像设备进行升级，可进一步减少脑血管病检查时间和提升图像质量            |
|         | 19 | 利用先进算法学习脑血管病影像特征，提升影像医生诊断效力，减轻工作负荷                 |
|         | 20 | 新一代成像技术的应用，将更直观显示脑小血管病的影像学特征，助力临床诊疗手段的开发           |
|         | 21 | 经颅彩色多普勒超声从脑血管病的筛查、诊断到24小时内血流监测，或将成为一种新型的无创治疗手段     |
|         | 22 | 利用先进算法学习脑血管病影像特征，建立疾病预后模型，辅助临床治疗方案的制订              |
| 检验方向    | 23 | 探索更具有成本优势且特异性更高的脑血管病预防生物标志物是降低我国脑血管病发生率的关键         |
|         | 24 | 脑血管病急性期探索更具有时间效益且敏感性更高的生物标志物辅助临床治疗决策，降低我国脑血管病的致死率  |
|         | 25 | 脑血管病慢性期探索预测效能更高且更易监测的生物标志物辅助临床治疗方案调整，降低我国脑血管病的复发率  |
|         | 26 | 探索脑血管病事件所带来的神经功能损伤的客观指标，实时监测患者预后情况，辅助临床制订合理的康复方案   |
| 康复方向    | 27 | 针对日益夯实的脑血管病早期康复证据与临床普及性的矛盾，亟需探索新型的康复工具提升患者早期康复率    |
|         | 28 | 融合数字化、长程监测卒中患者三级康复和新技术康复器械的开发应用是解决我国三级康复欠缺的核心      |
|         | 29 | 非功能性康复缺乏有效的手段，积极探索神经调控技术和脑机接口的应用证据，将成为传统康复方案的补充    |
|         | 30 | 基于数字、人工智能、物联网为要素的新型康复模式将以最小的医疗资源实现最大的治疗价值          |

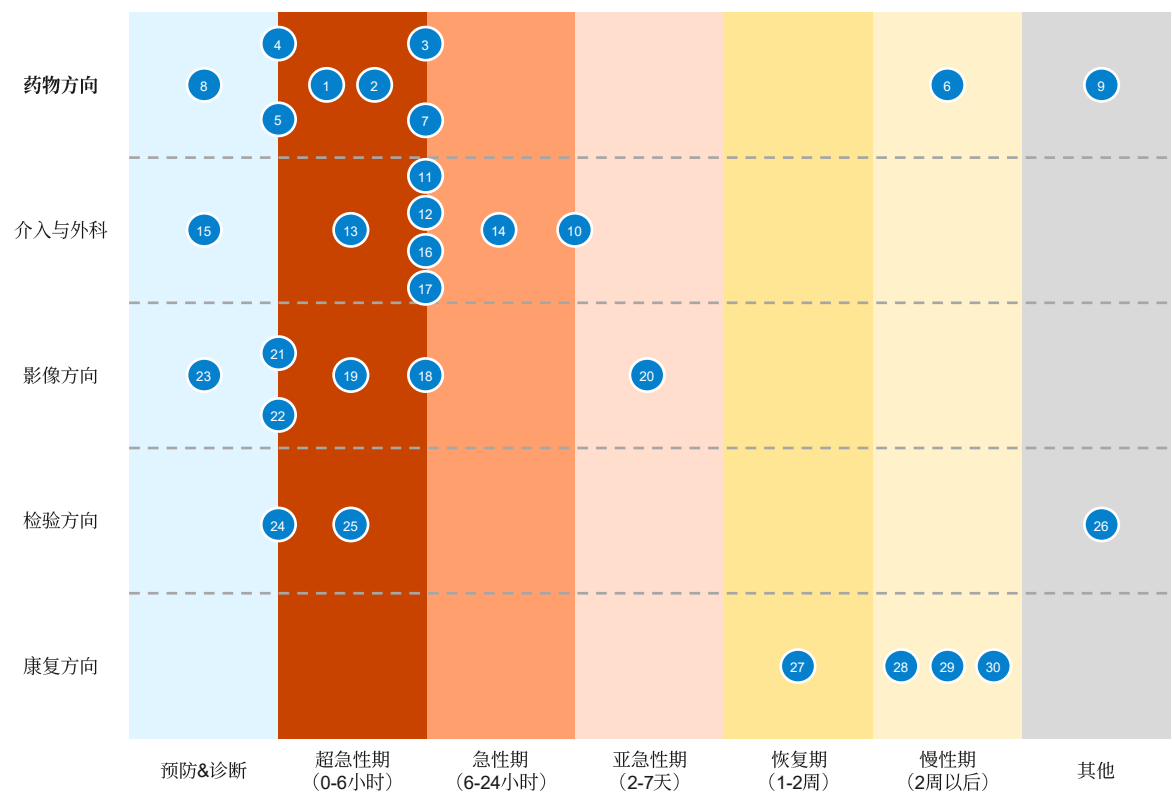
来源：中国卒中学会，沙利文分析

■ 临床痛点分析

■ 临床痛点分析

白皮书编撰组通过将上述30项临床痛点放在发病时期的视角下进行分析，发现临床痛点主要聚焦在超急性期和急性期阶段，占比63%。而从赛道方向的视角来看，临床痛点则毫无意外的主要聚焦在药物、介入与外科方向，占比57%。

图：临床痛点分析



来源：中国卒中学会，沙利文分析



- 
- 
- 
- 
- 
- 

## 第四章

# 脑血管病临床需求及科研现状



04

## 4.1 药物方向

### 指导专家:

- 刘丽萍 首都医科大学附属北京天坛医院  
徐安定 暨南大学附属第一医院  
王伊龙 首都医科大学附属北京天坛医院  
杨弋 吉林大学第一医院  
朱东亚 南京医科大学药学院  
李昊 首都医科大学附属北京天坛医院  
李姝雅 首都医科大学附属北京天坛医院  
徐运 南京大学鼓楼医院  
孟霞 首都医科大学附属北京天坛医院  
秦海强 首都医科大学附属北京天坛医院

### 编写组员:

- 许杰 首都医科大学附属北京天坛医院  
程丝 首都医科大学附属北京天坛医院  
谭泽锋 佛山市第一医院  
周宏宇 首都医科大学附属北京天坛医院



## ■ 脑血管病药物临床应用现状

脑血管病的药物治疗旨在针对不同病因、危险因素和并发症控制病情的进展。目前常用于脑血管病的治疗药物包括溶栓药、抗血小板药、抗凝药、脑细胞保护药物、降脂药、降压药以及降糖药等

脑血管病的药物治疗旨在针对不同的病因、危险因素和并发症控制病情的进展，从而实现“降低复发、降低致残、降低致死”的三大目标。目前常用于脑血管病的治疗药物包括溶栓药、抗血小板药、抗凝药、脑细胞保护药物、降脂药、降压药以及降糖药等。尽管如此，现有药物在治疗方面仍存在一定局限性，因此迫切需要开发新的治疗靶点和药物策略帮助临床医生丰富治疗“武器”，从而针对不同程度（如高危人群、脑血管事件、二级预防等）、不同时期（如超急性期、急性期、稳定期等）的脑血管病患者进行更精准的药物治理，改善患者的预后。

图：脑血管病应用药物

| 药物种类    | 药物细分品类                              | 代表药物                     |
|---------|-------------------------------------|--------------------------|
| 溶栓药物    | 一代溶栓药                               | 链激酶、尿激酶                  |
|         | 二代溶栓药                               | 阿替普酶                     |
|         | 三代溶栓药                               | 替奈普酶、瑞替普酶                |
| 抗血小板药物  | TXA2抑制剂                             | 阿司匹林、奥扎格雷                |
|         | P2Y12受体拮抗剂                          | 氯吡格雷、普拉格雷、替格瑞洛           |
|         | GPIIb/IIIa受体拮抗剂                     | 替罗非班、依替巴肽                |
|         | 磷酸二酯酶抑制剂                            | 双嘧达莫、西洛他唑                |
|         | 5-HT受体拮抗剂                           | 沙格雷酯                     |
|         | 凝血酶受体抑制剂                            | 沃拉帕沙                     |
| 抗凝药物    | FXa抑制剂                              | 利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班           |
|         | 直接凝血酶抑制剂                            | 低分子肝素、华法林、达比加群酯          |
| 脑细胞保护药物 | 抗氧化、抗炎                              | 依达拉奉右莰醇、丁苯酞              |
| 降脂药物    | 他汀类/胆固醇吸收抑制剂/PSCK9抑制剂               | 瑞舒伐他汀、阿托伐他汀、阿利西尤单抗、依折麦布等 |
| 降压药物    | CCB/ACEI/ARB/β受体阻滞剂/利尿剂等            | 硝苯地平、氨氯地平、厄贝沙坦、氢氯噻嗪等     |
| 降糖药物    | 噻唑烷二酮类/DDP4抑制剂/SGLT-2抑制剂/GLP-1受体激动剂 | DDP4、司美格鲁肽、吡格列酮等         |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 研发半衰期更长、出血转化率更低的溶栓药物助力急性缺血性卒中溶栓治疗的发展（1/4）

溶栓药物历经三次迭代。第二代溶栓药物具有高选择性、高再通率且不良反应减少；第三代溶栓药物具有更强的纤溶蛋白特异性且半衰期得以延长

 溶栓药物经历三次迭代，药效增强且并发症降低

缺血性卒中的超急性期的溶栓治疗主要是为了实现血管再通，恢复脑组织血流灌注并挽救缺血半暗带。历经近50年，溶栓药物取得了长足发展并经历了三次迭代。

相较于第一代溶栓药物，第二代药物溶栓药物具有较好的纤溶蛋白特异性，高选择性、高再通率、不良反应少，出血并发症也相对较低，但其半衰期不足10分钟且药物成本较高成为最大的瓶颈。

第三代溶栓药物半衰期延长至14~19分钟（平均），同时具有更强的纤溶蛋白特异性，更强的血栓基质穿透能力对形成较久的血栓具有明显的溶栓效果。

图：主要溶栓药物特点比较

|         | 一代溶栓药                                                                                                                                        |                            | 二代溶栓药                                                                                                                         | 三代溶栓药                                                                                                                    |                                   |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
|         | 尿激酶                                                                                                                                          | 链激酶                        | 阿替普酶                                                                                                                          | 瑞替普酶                                                                                                                     | 替奈普酶                              |
| 半衰期     | <div><div></div></div> 15分钟                                                                                                                  | <div><div></div></div> 6分钟 | <div><div></div></div> 5分钟                                                                                                    | <div><div></div></div> 15~18分钟                                                                                           | <div><div></div></div> 20~24分钟    |
| PAI-1抗性 | <div><div></div></div>                                                                                                                       | <div><div></div></div>     | <div><div></div></div>                                                                                                        | <div><div></div><div></div></div>                                                                                        | <div><div></div><div></div></div> |
| 纤维蛋白特异性 | <div><div></div></div>                                                                                                                       | <div><div></div></div>     | <div><div></div></div>                                                                                                        | <div><div></div><div></div></div>                                                                                        | <div><div></div><div></div></div> |
| 特点      | <ul style="list-style-type: none"><li>临床验证药效确切，风险低；</li><li>国家批准使用的溶栓药物；</li><li>工艺不成熟；</li><li>治疗效果较差；</li><li>溶解新鲜血栓，对已机化的陈旧血栓无效</li></ul> |                            | <ul style="list-style-type: none"><li>循证医学证据充分；</li><li>选择性低；</li><li>药物使用方法复杂；</li><li>可能对血-脑屏障有损伤；</li><li>全球产能不足</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>溶栓疗效好；</li><li>耐受性较好</li><li>给药方式便捷</li></ul>                                      |                                   |
|         |                                                                                                                                              |                            |                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"><li>使用方法简单；</li><li>价格低廉；</li><li>血管再通率优于阿替普酶；</li><li>风险低；</li><li>允许单次推注给药</li></ul> |                                   |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 研发半衰期更长、出血转化率更低的溶栓药物助力急性缺血性卒中溶栓治疗的发展（2/4）

半衰期较短且药物成本较高成为二代溶栓药物的最大的瓶颈；三代溶栓药物持续改良，在延长半衰期的同时具有更强更久的溶栓效果

 **阿替普酶是目前临床应用最广的溶栓药物，但半衰期短且成本高成为其最大制约因素**

目前，临床上应用最广泛的静脉溶栓药物为阿替普酶（rt-PA）（勃林格殷格翰，商品名：爱通立®），在大量的临床证据支持下，目前其已成为国内外指南中的I类推荐药物。

1995年NINDS研究开创性地证明了阿替普酶对AIS患者的治疗效果，阿替普酶在静脉溶栓中的地位得以初步建立。由于NINDS研究设定的3小时治疗窗口，阿替普酶的使用也被限定在这一时间范围内。然而，医学界并未停止对延长溶栓治疗窗口的探索。随后的数年间，包括ECASS、ATLANTIS-B以及ECASS II等研究相继启动，旨在检验阿替普酶在更宽时间窗内的应用效果，但这些尝试并未取得预期的成功。

转折点出现在2008年，ECASS III研究的结果揭示了令人鼓舞的发现：对于在中风发作3至4.5小时内接受治疗的患者，阿替普酶依然能够显著改善其预后，这标志着溶栓治疗窗口的首次扩展。紧随ECASS III之后，科研人员继续追求更长的治疗时间窗。

2018年，WAKE-UP研究成果发布，该研究专注于醒后卒中患者群体，探索了发病时间不明且DWI-FLAIR不匹配的AIS患者使用阿替普酶静脉溶栓治疗的有效性和安全性。基于WAKE-UP的研究反馈，EXTEND研究提前结束，但最终结果显示，通过使用阿替普酶，患者在90天内达到良好预后（mRS 0-1）的比例显著提高，这标志着溶栓治疗的时间窗被进一步放宽至9小时，为更多患者争取了治疗机会。

图：阿替普酶临床循证依据

| 时间窗    | 研究名称       | 时间    | 给药剂量     | 研究结论                                                                                              |
|--------|------------|-------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0~3h   | NINDS      | 1995年 | 0.9mg/kg | 尽管会增加sICH的发生率，但发病3小时内静脉rt-PA能改善3个月的临床结局                                                           |
| 0~6h   | ECASS      | 1995年 | 1.1mg/kg | 试验结果不能推荐对发病6h内的AIS患者进行静脉溶栓                                                                        |
| 3~5h   | ATLANTIS-B | 1999年 | 0.9mg/kg | 对3-5h的AIS患者rt-PA（0.9mg/kg）溶栓有效，rt-PA无明显优势，反而增加颅内溶栓风险。与NINDS研究比较，虽颅内出血率无明显增加，但没有看到和NINDS一样或者更好的有效性 |
| 0~6h   | ECASS II   | 1999年 | 0.9mg/kg | 未能证实发病6小时AIS患者溶栓有效性，但是推荐3h患者进行rt-PA                                                               |
| 3~4.5h | ECASS III  | 2008年 | 0.9mg/kg | 发病3~4.5h的AIS患者静脉，rt-PA溶栓可明显改善临床预后，但也可能导致sICH的发生率增加                                                |
| 0~6h   | IST-3      | 2012年 | 0.9mg/kg | 缺血性卒中在6h时间窗内采用阿替普酶治疗，3年的死亡风险降低幅度很小且不明显，但对于急性期后存活的患者，阿替普酶治疗后长期生存率显著升高                              |
| 0~4.5h | WAKE-UP    | 2018年 | 0.9mg/kg | 具有一个或多个微出血（CMBs）并不影响急性缺血性卒中患者静脉溶栓疗效，对出血并发症的风险也无明显影响。但尚需要更多的研究来确定具有更多CMBs对于行静脉溶栓治疗的AIS患者的获益-风险比    |
| 4.5~9h | EXTEND     | 2019年 | 0.9mg/kg | 提前终止。90天良好预后（mRS 0-1）的比例显著提升                                                                      |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 研发半衰期更长、出血转化率更低的溶栓药物助力急性缺血性卒中溶栓治疗的发展（3/4）

第三代溶栓药物近年来学术进展不断，有望缓解全球溶栓药物产能不足问题，加速中国制造出海进程，并且拓展了三代溶栓药物在神经科的应用

 **瑞替普酶开启全球第三代溶栓药物时代，中国制造贡献全球主要产能**

静脉溶栓药物在全球范围内面临着产能不足的潜在风险，导致多个国家发布了应急计划和患者安全通知。主要原因是第二代溶栓药物阿替普酶的生产技术限制，其需要在哺乳动物细胞中进行糖基化修饰，导致产量较低；同时，全球仅有两家公司（美国基因泰克和德国勃林格殷格翰）生产阿替普酶，无法满足市场需求，第三代溶栓药物的研发过程也异常曲折和漫长。

第三代溶栓药物瑞替普酶在1996年上市后一直仅有急性心肌梗死的适应症。直到2018年天坛医院王拥军教授团队与华润生物合作启动瑞通立AIS治疗的临床研究（RAISE研究）。2024年2月国际卒中大会公布了RAISE III研究结果，瑞替普酶（剂量：18mg+18mg）治疗4.5小时内卒中显示相比阿替普酶的有效性并改善90天功能结局。该研究使华润的瑞通立成为全球唯一一款具有AIS适应症的瑞替普酶。至此，全球进入了三代溶栓药物时代。

图：瑞替普酶全球产品现状

| 序号 | 药物名称 | 商品名                           | 公司                     | 适应症          |
|----|------|-------------------------------|------------------------|--------------|
| 1  | 瑞替普酶 | Retavase(北美); Rapilysin(其他地区) | 罗氏                     | 心肌梗死         |
| 2  | 瑞替普酶 | MIRel                         | Reliance Life Sciences | 心肌梗死         |
| 3  | 瑞替普酶 | 瑞通立                           | 华润昂德生物                 | 心肌梗死、急性缺血性卒中 |
| 4  | 瑞替普酶 | 派通欣                           | 爱德药业                   | 心肌梗死         |

## 国产第三代溶栓药物——瑞通立®

### III期临床试验表现优于二代溶栓药物阿替普酶

瑞通立是华润昂德生物药业有限公司研发的重组蛋白药物，已完成治疗AIS的II期和III期临床试验（RAISE研究）：

- **主要疗效指标：**瑞通立治疗AIS在90天时的优良功能结局比例优于阿替普酶，且统计上显示出有效性
- **次要疗效指标：**瑞通立组在90天时达到良好功能结局的患者比例高于阿替普酶组。在对90天时的改良Rankin量表评分进行的等级分析中，瑞通立组患者的功能恢复更好。瑞通立组的其他次要疗效结局均优效于阿替普酶组。
- **安全性指标：**瑞通立组在36小时内的症状性颅内出血发生率与阿替普酶组相比没有显著差异，且在90天内严重不良事件、大出血和死亡率也相似。

## 三代溶栓药物瑞替普酶的多重优势

- **工艺技术优势：**华润生物针对其瑞替普酶产品建立了高效的复性工艺并实现了产业化，保证相关药物的大批量生产；
- **产业化优势：**生产供应有很强的产业化优势，瑞通立现有车间产能达到15万支/年，并规划建设有更大产能的车间；
- **疗效优势：**临床试验数据表明，瑞通立治疗发病4.5 h内的AIS患者疗效显著，安全性风险可控，获益与风险比高于现有标准治疗；
- **价格优势：**生产成本更低，减轻了患者负担。瑞通立实现了生产用酶切肠激酶和亲和介质的产业化制备，较外购成本下降80%以上，售价约为阿替普酶的三分之一；
- **给药优势：**给药方式为双次静脉推注，两次推注时间间隔30分钟，给药方式简单便利，且固定剂量给药，降低了给药剂量计算错误风险，为医患提供双重便利。

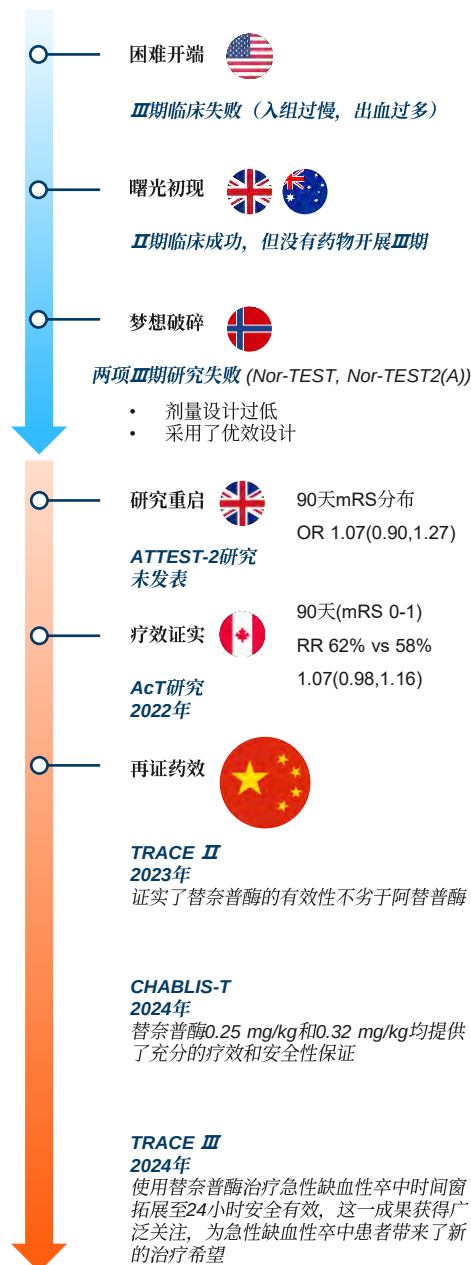
来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 研发半衰期更长、出血转化率更低的溶栓药物助力急性缺血性卒中溶栓治疗的发展（4/4）

第三代溶栓药物近年取得突破性学术进展，同时伴随卒中适应症的获批，有望缓解全球溶栓药物产能不足问题，加速中国制造出海进程



近年研究不断证实替奈普酶对AIS的治疗效果，为溶栓治疗领域的发展做出了重要贡献



### ■ 替奈普酶研发过程曲折

•替奈普酶的AIS Ⅲ期临床试验最早由基因泰克开启，但是由于入组过慢且患者出血率较高而被叫停；

•2012年，NEJM上报道了在澳大利亚和英国开展的替奈普酶Ⅱ期临床研究，研究结果表明在AIS血管开通方面，替奈普酶优于阿替普酶。由于没有充足的药品供应，该研究团队没有继续开展Ⅲ期临床研究；

•接下来，挪威研究团队开展了两项替奈普酶的Ⅲ期临床研究，由于试验设计问题最终导致两项研究均未达到临床终点

### ■ 英国、加拿大和中国先后重启替奈普酶Ⅲ期研究，对AIS效果通过验证

•2022年，Lancet杂志上公布了加拿大AcT研究结果，0.25mg/kg替奈普酶效果非劣于阿替普酶；

### ◆ 中国替奈普酶临床研究

•2023年2月来自北京天坛医院的王拥军教授等在Lancet上公布了TRACE-2试验结果，证实了对于发病4.5h内符合静脉溶栓条件但不适合血管内取栓治疗的急性缺血性卒中患者，替奈普酶的有效性不劣于阿替普酶。相较于阿替普酶，替奈普酶有更为便捷的给药方式（采用0.25mg/kg单次静脉注射给药）和更低的给药剂量，从而降低医疗开支；

•基于TRACE II的研究结果，石药替奈普酶于2024年2月获得NMPA批准，用于治疗急性缺血性卒中。同时，欧洲卒中组织ESO在上述循证医学证据的支持下制定了《替奈普酶治疗急性缺血性卒中的快速建议》，将有助于指导TNK的合理使用；

•2024年，华山医院程忻教授团队开展的Ⅱa期临床试验（CHABLIS-T研究），证实了对于前循环大/中血管闭塞或重度狭窄且从最后看起来正常4.5~24小时内出现明显半暗带错配的患者，TNK 0.25 mg/kg和0.32 mg/kg均提供了充分的疗效和安全性保证；

•2024年，国际权威医学期刊《新英格兰医学杂志》（NEJM）刊登了王拥军教授团队TRACE-III临床研究结果，证实替奈普酶治疗急性缺血性卒中时间窗拓展至24小时安全有效，被认为是急性卒中治疗领域的重大突破，具有深远的全球意义

# 在探索获益和风险的“甜蜜点”中，推动急性缺血性卒中抗血小板药物精准时代的来临（1/2）

抗血小板药物联用的“双抗”方式历经波折取得突破，中国团队证实了双联抗血小板治疗的有效性和安全性

## “双抗”方式降低AIS复发率曾被认为是“无解”的难题

在过去20多年里，抗血小板治疗经历了单一抗血小板治疗阶段到双联抗血小板治疗阶段再到“精准双抗”治疗阶段的发展。单一的抗血小板（即阿司匹林单药治疗）虽能降低缺血性脑血管病复发和死亡风险，但3个月复发率仍然超过10%，于是国外专家提出采用阿司匹林与氯吡格雷双靶点联合抗血小板药物治疗（双抗治疗）来降低卒中复发风险。但3个相关的国际大型临床试验均告失败（MATCH, PROFESS, SPS3）。通过双抗方式降低卒中病人复发概率，找到两种药物使用合适的时机、合适的患者和使用周期的平衡点，以达到“最佳疗效”成为21世纪初世界临床领域面临的一道“无解”难题，被列为卒中研究领域的“禁区”。

## CHANCE研究打开“双抗”大门，CHANCE-2开启“精准双抗”时代

图：抗血小板药物临床研究进展

|      | 研究名称       | 样本量            | 研究药物         | 卒中分期 |
|------|------------|----------------|--------------|------|
| 1990 | ESPS       | 1,000 ~ 10,000 | 阿司匹林<br>双嘧达莫 | R    |
|      | IST        | >10,000        | 阿司匹林         | A    |
|      | CAST       | >10,000        | 阿司匹林         | A    |
|      | ESPS-2     | 1,000 ~ 10,000 | 阿司匹林<br>双嘧达莫 | P    |
| 2000 | CSPS       | 1,000 ~ 10,000 | 西洛他唑         | R    |
|      | MATCH      | 1,000 ~ 10,000 | 阿司匹林<br>氯吡格雷 | A    |
|      | ESPRIT     | 1,000 ~ 10,000 | 阿司匹林<br>双嘧达莫 | R    |
| 2005 | FASTER     | <1,000         | 氯吡格雷         | A    |
|      | PROFESS    | >10,000        | 阿司匹林<br>双嘧达莫 | R    |
|      | SPS3       | 1,000 ~ 10,000 | 阿司匹林<br>氯吡格雷 | R    |
|      | CHANCE     | 1,000 ~ 10,000 | 阿司匹林<br>氯吡格雷 | A    |
| 2010 | SCRATES    | >10,000        | 替格瑞洛         | A    |
|      | POINT      | 1,000 ~ 10,000 | 阿司匹林<br>氯吡格雷 | A    |
|      | PRASTRO-I  | 1,000 ~ 10,000 | 普拉格雷         | R    |
|      | PRASTRO-II | <1,000         | 普拉格雷         | P    |
| 2015 | THALES     | >10,000        | 阿司匹林<br>替格瑞洛 | A    |
|      | CHANCE-2   | >10,000        | 阿司匹林<br>替格瑞洛 | A    |
|      | INSPIRES   | 1,000 ~ 10,000 | 阿司匹林<br>氯吡格雷 | R    |
|      | ATAMIS     | 1,000 ~ 10,000 | 阿司匹林<br>氯吡格雷 | R    |

注：A：急性期，R：再通期，P：后期

来源：公开资料，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

2013年，首都医科大学附属北京天坛医院王拥军教授团队发起的CHANCE临床试验证实了在出现症状后24h内可接受治疗的TIA或轻微卒中患者中，“氯吡格雷-阿司匹林”联用比单用阿司匹林降低了32%的3个月卒中复发风险，且不增加出血风险。王拥军教授团队创立了非致残性缺血性脑血管病短期联合抗血小板治疗的CHANCE方案，开创了缺血性脑血管病联合抗血小板治疗的时代，双联抗血小板被国际权威指南作为最高级别证据推荐。2018年POINT实验证实双抗对高加索人同样有效，进一步证明了中国CHANCE研究的正确性。

后续研究发现，我国约57%的非致残性脑血管病患者携带CYP2C19功能缺失等位基因，远高于欧美人群，这影响了氯吡格雷的吸收与代谢，因此基于基因分型指导的抗血小板治疗成为我国卒中二级预防的关键问题。因此，王拥军教授团队设计了CHANCE-2方案，比较携带CYP2C19功能缺失等位基因的HR-NICE患者发病24h内，“替格瑞洛-阿司匹林”与“氯吡格雷-阿司匹林”双联抗血小板治疗的有效性和安全性。

### 《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》

**II级推荐，B级证据：**如患者已完成CYP2C19基因检测，且为CYP2C19功能缺失等位基因携带者，可使用替格瑞洛和阿司匹林双重抗血小板治疗并维持21d。

**II级推荐，B级证据：**对于未接受静脉溶栓治疗的大动脉粥样硬化性轻型卒中患者（NIHSS评分≤5分），在发病72h内应尽早启动双重抗血小板治疗（阿司匹林和氯吡格雷）并维持21d，有益于降低发病90d内的卒中复发风险，但出血风险增加，应密切观察出血风险。

# ■ 在探索获益和风险的“甜蜜点”中，推动急性缺血性卒中抗血小板药物精准时代的来临（2/2）

新的抗血小板靶点及其候选化合物不断被开发，有望优化现有药物疗效并降低出血风险，覆盖更广泛的抗血小板药物临床应用场景

## 新的抗血小板靶点及相应药物不断被开发

随着对血栓形成机制的深入研究和靶向药物设计策略的不断完善，新的抗血小板靶点及其候选化合物不断被开发出来。在抗血小板药物领域，新的药物靶点包括GPVI及PI3Kβ等。这些靶点的阻断有望优化现有药物的疗效并降低出血风险，覆盖更广泛的抗血小板药物临床应用场景。

图：全球抗血小板药物研发进展（截至2024年11月）

| 药物名称         | 公司名称                 | 药物形态   | 给药途径 | 靶点     | 适应症                  | 最新临床进展       |
|--------------|----------------------|--------|------|--------|----------------------|--------------|
| ACT017       | Acticor Biotech      | 抗体     | 静脉注射 | GPVI   | 急性缺血性卒中              | Phase II/III |
|              |                      |        |      |        | 急性卒中                 | Phase II/III |
| Isoquercetin | Beth Israel          | 小分子    | 口服   | 不明     | 血栓形成/栓塞              | Phase II/III |
| PZ-128       | Tufts Medical Center | 酶      | 静脉注射 | PAR1   | 动脉闭塞、冠状动脉疾病、动脉硬化     | Phase II     |
| BMS-986141   | Bristol-Myers Squibb | 小分子    | 口服   | PAR5   | 血栓形成/栓塞              | Phase II     |
|              |                      |        |      |        | 冠状动脉疾病               | Phase II     |
| Revacept     | Advance Cor          | 融合蛋白   | 静脉注射 | GPVI配体 | 稳定性冠心病               | Phase II     |
|              |                      |        |      |        | 颈动脉狭窄                | Phase II     |
| ARC1779      | Archemix             | DNA适配体 | 静脉注射 | vWF    | 血栓形成/栓塞              | Phase II     |
| BMS-986120   | Bristol-Myers Squibb | 小分子    | 口服   | PAR4   | 血栓形成/栓塞              | Phase I      |
| Revacept     | Advance Cor          | 融合蛋白   | 静脉注射 | GPVI配体 | 血栓形成、急性冠脉综合征、心肌梗死、中风 | Phase I      |
| AZD6482      | AstraZeneca          | 小分子    | 静脉注射 | PI3Kβ  | 血栓形成/栓塞              | Phase I      |
| Isoquercetin | Beth Israel          | 小分子    | 口服   | 不明     | /                    | Phase I      |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 在急性缺血性卒中的治疗上，及时有效的开通血管是手段，减少事件带来的神经损伤是目标（1/2）

STAIR提出神经血管单元结构整体保护三大方向，从药物靶点、临床试验和联合治疗层面助力相关药物研发上市

## 缺血性卒中的脑细胞保护治疗策略研究进展缓慢

急性缺血性卒中患者每延迟一分钟救治，就有约190万脑细胞损毁，极大威胁患者的生命健康。急性缺血性卒中会导致一系列复杂病理过程，如神经细胞能量缺乏、细胞去极化、兴奋性毒性、血脑屏障受损等，形成脑缺血级联反应而造成不同程度的神经损伤。

尽管许多针对缺血性卒中的脑细胞保护治疗策略在临床前研究和临床试验中进行了大量研究，但一直未能取得突破性进展，也未获得权威脑血管病指南的推荐。主要障碍包括临床试验设计不科学（缺乏盲法、随机化及严谨的样本量预估等）、动物实验模型不足（实验动物年轻、缺乏卒中共患病等）、临床中用药时间较晚以及结局评价有差异等。

1998年起，美国成立了卒中治疗学术产业圆桌会议（stroke treatment academic industry roundtable, STAIR），该会议汇聚了卒中临床研究者、药物和医疗器械研发专家以及政府监管人员的三方代表。STAIR专注于急性缺血性卒中的临床研究讨论，尤其是在脑细胞保护研究方面发挥了重要的促进作用。中国卒中学会于2023年4月也正式成立了“脑保护学术圆桌会”（Cerebroprotection Academic Roundtable, CARE），旨在携手海内外神经科学领域专家，共同打造一个开放、高度组织化、国际化的学术交流平台，提高脑细胞保护的诊疗水平。

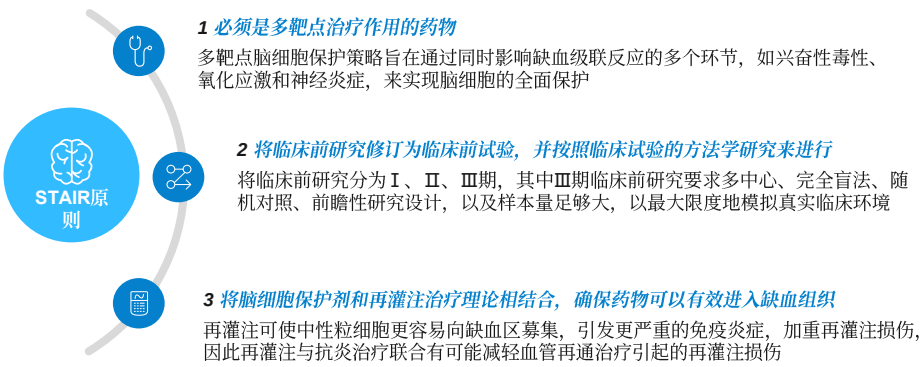
图：脑细胞保护药物主要类型

| 药物类型      | 代表药物                                    |
|-----------|-----------------------------------------|
| 钙离子通道阻滞剂  | 尼莫地平、法舒地尔、桂利嗪、氟桂利嗪、桂哌齐特                 |
| 兴奋性氨基酸拮抗剂 | 长春西汀                                    |
| 自由基清除剂    | 依达拉奉                                    |
| 细胞膜稳定剂    | 胞磷胆碱                                    |
| 线粒体保护剂    | 艾地苯醌、丁苯酞                                |
| 神经营养因子    | 神经节苷脂、脑苷肌肽、鼠神经生长因子、小牛血去蛋白提取物、脑蛋白水解物、吡硫醇 |

## STAIR原则指导脑细胞保护研究方向

1999年，STAIR会议对脑细胞保护研究提出了三大方向，简称STAIR原则。在STAIR原则的指导下，脑细胞保护药物的研发进度加速。

图：STAIR原则解决脑细胞保护药物研发困境



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 在急性缺血性卒中的治疗上，及时有效的开通血管是手段，减少事件带来的神经损伤是目标（2/2）

STAIR提出神经血管单元结构整体保护三大方向，从药物靶点、临床试验和联合治疗层面助力相关药物研发上市

 基于STAIR原则，更多脑细胞保护研究实现突破

随着对脑细胞保护研究的不断深入，近年来，国内外大量临床前和临床研究证据层出不穷。基于更多新治疗靶点不断涌现，更多治疗方式实现突破。

图：脑细胞保护药物部分临床试验解读

| 药物类型              | 临床试验                 | 试验解读                                                                                                                                                       |
|-------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 丁苯酞               | III期临床 (BAST)        | 对于接受静脉溶栓和/或血管内治疗的急性缺血性卒中患者，使用丁苯酞可有效改善90天时的功能预后，且不会增加不良事件发生风险                                                                                               |
| 依达拉奉右莰醇           | III期临床 (TASTE)       | 治疗第90天依达拉奉右莰醇组mRS评分0-1分的受试者比例显著高于依达拉奉组，分别为67.18%和58.97%；优势比OR = 1.42，（95%置信区间：1.12 -1.81，P = 0.004），有显著性差异；可显著提高AIS患者90天功能独立比例，并将给药时间窗由原来的24h延长至48h，且安全性相当 |
|                   | III期临床 (TASTE-2)     | 为探寻接受血管内治疗（EVT）的 AIS 患者中是否有效和安全，TASTE-2研究以给药第90天时改良 Rankin 量表（mRS）评分0-2分的比例为主要疗效终点，将为血管内治疗前使用依达拉奉右莰醇的急性缺血性卒中患者是否显著改善神经功能提供证据                               |
| Y-3               | II期临床                | 在发病48小时内的缺血性卒中患者中，Y-3（20mg、40mg、60mg，每日一次）相比安慰剂，能提高达到90天良好功能预后的患者比例，其中中剂量组比安慰剂组率差超过15%                                                                     |
| Nerinetide (NA-1) | III期临床 (ESCAPE-NA1)  | 对于使用阿替普酶溶栓后再应用NA-1的患者，并未观察到获益;但在未使用阿替普酶的患者中，NA-1可减少7.5%死亡率                                                                                                 |
|                   | III期临床 (ESCAPE-NEXT) | 在发病12小时内的AIS患者中，NA-1联合EVT相较于单独EVT治疗，不能改善患者预后                                                                                                               |
|                   | III期临床 (FRONTIER)    | 在院前急救时对疑似卒中患者给予NA-1治疗后，无论后续接受何种灌注治疗方式，调整年龄和NIHSS后的患者90天mRS评分均有显著改善；对于后续接受静脉溶栓治疗的患者，其90d mRS评分也有显著改善；该结果提示在卒中发病3h内应用NA-1可能带来获益                              |

依达拉奉右莰醇

依达拉奉右莰醇注射液浓溶液（先必新®）是先声药业自主研发的创新药物，2020年8月获准上市，成为2015年后全球唯一上市的卒中1类新药。

2021年，《Stroke》杂志发布了TASTE研究数据，证实了依达拉奉右莰醇注射液在脑细胞保护方面的显著效果，使其在2023年《中国脑血管病临床管理指南（第二版）》中成为唯一推荐的脑细胞保护药物（IIa类推荐，B级证据，新增）。

2024年公布的依达拉奉右莰醇舌下片治疗急性缺血性卒中患者的III期临床研究（TASTE-SL）数据表明，该药物能显著改善AIS患者在发病48小时内的第90天神经功能结局。舌下片剂型通过黏膜吸收，快速释放活性成分，有效避免了首过效应，便于卒中后快速用药和居家治疗，大大提升了治疗的灵活性。

**2024年12月，依达拉奉右莰醇舌下片获批上市。**

Y-3

宁丹新药自主研发的化药1类新药注射用Y-3，是一种解离PSD95/nNOS偶联并激动α2-GABA<sub>A</sub>受体的双靶点脑细胞保护剂。它通过抑制PSD95/nNOS的蛋白-蛋白相互作用和激动α2-GABA<sub>A</sub>受体，阻止NMDA受体激活导致的神经元死亡，增强GABA<sub>A</sub>受体对兴奋性毒性的抑制作用，促使脑部NMDA/GABA系统间的失衡快速达到重新平衡，实现脑保护作用。

Y-3是国际首创靶向PSD95与α2-GABA<sub>A</sub>受体、拥有完全自主知识产权的1类小分子创新药，它也是全球首个进入临床研究的化学小分子PSD95抑制剂，更是全球首个进入临床研究的治疗卒中并预防卒中后抑郁的双功能脑细胞保护剂。

目前，Y-3已启动中国III期临床试验，并已经递交FDA IND申请。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 在心源性卒中的防治上，仍需不断追求更安全、更长效的抗凝药物

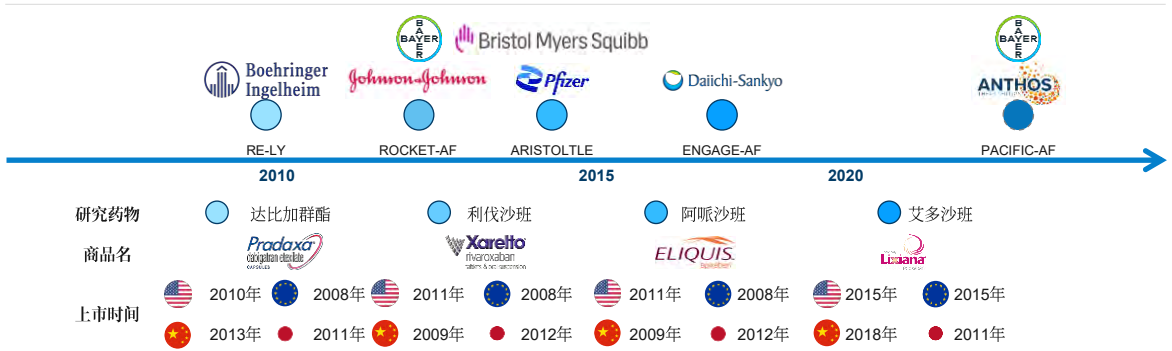
全球超千例抗凝药物临床试验正在开展中，以期解决传统抗凝药物患者依从性低、可能增加主要出血和颅内出血风险等问题

## 传统抗凝治疗存在患者依从性低、增加主要出血和颅内出血等风险的问题

约五分之一卒中患者归因于房颤，需要进行积极的抗凝治疗。维生素K拮抗剂（VKA）如华法林是房颤患者及其他卒中风险因素患者抗凝治疗的基石，但频繁监测和用药剂量调整导致患者依从性低，临床不良反应发生率高。过去15年中，由于全球房颤人群基数带来的巨大市场，且直接口服抗凝剂（DOACs）比华法林具有快速起效、无需监测凝血酶原活性等优势，成为各大厂商争相研发的热门领域。

活化因子II抑制剂达比加群和活化因子X抑制剂利伐沙班、阿哌沙班和艾多沙班已被证实安全有效，不劣于华法林，可用于预防非瓣膜性房颤患者的卒中和全身性栓塞。然而，除阿哌沙班外，其他药物有更高的胃肠道出血风险，且对于存在口服抗凝禁忌症的患者，双抗血小板疗法降低了卒中风险，但增加了主要出血和颅内出血的风险。

图：抗凝药物产品获批进展



## 全球超千例抗凝药物临床试验正在开展中

由于现有药物存在疗效局限性、出血风险高等问题，该领域依旧是研发的热点。目前，全球有超千例抗凝药物的临床试验正在开展中。大量研究集中在了内源性凝血通路的FXIa靶点上。2023年9月18日，Anthos Therapeutics宣布其创新抗凝药Abelacimab在治疗房颤的大型II期研究AZALEA-TIMI 71中达到主要终点，成为第一种也是唯一一种相比DOAC大幅减少大出血的FXI抑制剂。此外，在研药物管线中，除了传统的小分子药物，也涌现出抗体、DNA/RNA适配体等新型生物制剂。

图：全球部分抗凝药物研发进展（截至2024年11月）

| 药物名称        | 公司名称                  | 药物形态   | 给药途径 | 药物靶点  | 适应症           | 临床进展     | 完成情况 |
|-------------|-----------------------|--------|------|-------|---------------|----------|------|
| ISIS-416858 | Ionis Pharmaceuticals | ASO    | 皮下注射 | FXI   | 肾衰竭           | Phase II | 已完成  |
| BAY-1213790 | Bayer                 | 抗体     | 静脉注射 | FXI   | 肾衰竭           | Phase II | 已完成  |
| MAA868      | Novartis              | 抗体     | 静脉注射 | FXI   | 房颤、卒中和全身性栓塞风险 | Phase II | 已完成  |
| AB023       | Aronora               | 抗体     | 静脉注射 | FXI   | 肾衰竭、血栓        | Phase II | 已完成  |
| TB-402      | ThrombGenics          | 抗体     | 静脉注射 | FVIII | 静脉栓塞          | Phase II | 已完成  |
| REG1        | Regado Biosciences    | RNA适配体 | 静脉注射 | FIX   | 冠状动脉疾病        | Phase II | 已完成  |
| BMS-986177  | Bristol-Myers Squibb  | 小分子    | 口服   | FXI   | 肾衰竭、血栓        | Phase I  | 已完成  |
| BMS-986177  | Bristol-Myers Squibb  | 小分子    | 口服   | FXI   | 血栓形成/栓塞       | Phase I  | 已完成  |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 从临床真实数据中的因果关系探索卒中复发残余风险是推动我国缺血性卒中疾病早日迎来拐点的方向

基于流行病学数据与真实世界研究等方式，发现抗炎为预防卒中复发的关键。现有临床试验结果或未能达到临床终点，或因药物价格昂贵且副作用大使用受限

## 真实世界研究证实抗炎疗法在心脑血管病预防中的作用

在目前标准的二级预防治疗下，缺血性脑血管病仍存在卒中复发残余风险（residual recurrence risk of ischemic cerebrovascular events, R<sup>3</sup>ICE）。如何有效的控制R<sup>3</sup>ICE是进一步降低我国卒中人群致死、致残率和高额医疗开支的关键方向。天坛医院王拥军教授团队根据大型流行病学研究、真实世界队列研究以及多组学孟德尔随机遗传研究，都表明炎症是预防卒中复发的潜在治疗靶点。

## 多项大型临床试验寻找减少心脑血管疾病复发的抗炎药物

基于动脉粥样硬化性疾病中的炎症假说，多项大型随机对照临床研究致力于寻找能够减少心脑血管疾病复发的抗炎药物。其中，CANTOS研究表明，白细胞介素-1 $\beta$ （IL-1 $\beta$ ）特异性靶向制剂卡纳单抗（Canakinumab）可显著降低心血管患者的血管联合事件的发生风险。然而，由于卡纳单抗价格昂贵且易出现感染性休克的副作用，其临床应用受到了限制。类似CANTOS研究的CIRT研究采用了非特异性抗炎药物甲氨蝶呤，但并未达到临床终点。

相比之下，秋水仙碱作为一种方便、便宜且临床常用的抗炎药物，近年来研究发现其对降低冠心病患者再发血管事件风险具有显著效果。COLCOT试验提示低剂量秋水仙碱可以有效预防心肌梗死后的主要不良心脏事件。LoDoCo2研究结果显示，对于稳定性冠心病患者，秋水仙碱降低了心血管死亡、心肌梗死、缺血性卒中或缺血驱动的冠状动脉血运重建等主要复合心血管终点风险。但COPS研究结果表明，在标准药物治疗中加用秋水仙碱不会显著影响急性冠状动脉综合征患者在12个月时的心血管结果。

图：心脑血管疾病抗炎治疗临床试验

|       | 研究名称     | 相关药物 | 入组标准                                 | 临床结局                                                                                  |
|-------|----------|------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 2017年 | CANTOS   | 卡纳单抗 | 冠心病患者C反应蛋白>2mg/L                     | 卡纳单抗 <b>可降低</b> 血管联合事件发生风险                                                            |
| 2018年 | CIRT     | 甲氨蝶呤 | 心肌梗死或多支血管冠状动脉疾病患者                    | 甲氨蝶呤 <b>不能降低</b> 冠心病患者血管事件                                                            |
| 2020年 | COLCOT   | 秋水仙碱 | 心肌梗死发病30天内患者                         | (亚组)秋水仙碱组血管联合事件发生风险 <b>降低</b> 23%(5.5% vs. 7.1%)                                      |
| 2020年 | LoDoCo2  |      | 冠心病患者                                | 低剂量秋水仙碱(0.5mg/d) <b>可降低</b> 31%联合血管风险(6.8% vs. 9.6%)                                  |
| 2024年 | CHANCE 3 |      | 轻至中度AIS或TIA，且hsCRP水平 $\geq$ 2mg/L的患者 | 在轻中度卒中患者中24小时内应用秋水仙碱 <b>未能减少</b> 卒中复发及复合血管事件                                          |
| 2024年 | CONVINCE |      | 非重度IS患者(mRS $\leq$ 3)或高危TIA患者        | 意向性（ITT）分析仅显示秋水仙碱有降低主要心血管不良事件复发（非致死性缺血性卒中、心肌梗塞、心脏骤停或需住院的不稳定型心绞痛）的趋势， <b>未达到统计学显著性</b> |

针对现有几项使用秋水仙碱的RCT研究（CONVINCE、LoDoCo2、COPS、COLCOT和LoDoCo）数据进行荟萃分析，结果显示CONVINCE研究的所占权重最大（80.6%），并且秋水仙碱降低了27%的卒中复发率，达到统计学显著性。  
**秋水仙碱在脑血管病领域没有预防作用，并不意味着试验失败，而是提醒我们，“卒中二级预防抗炎最佳策略仍需要更多的探索”。**

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 新型降脂、降压和降糖药物在脑血管病二级预防的地位逐渐上升（1/5）

他汀类药物在缺血性卒中二级预防中发挥关键作用，是目前降脂治疗的基石，但仍存在剩余风险

 他汀类药物作为目前降脂治疗的基石，在缺血性卒中中的二级预防中发挥关键作用

缺血性卒中的风险因素主要包括血脂异常、动脉粥样硬化和血栓形成等。他汀类药物作为缺血性卒中二级预防的核心药物，具备多种作用机制以预防和治疗缺血性卒中。他汀类药物在缺血性卒中二级预防中的关键作用，已在全球范围内的指南中被广泛认同。

图：他汀类药物作用原理

| 作用      |                 | 原理                                                                                   |
|---------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 调脂作用    |                 | 加快LDL分解代谢，降低血浆LDL水平；提高HDL水平，发挥心脑血管保护作用                                               |
| 抗动脉粥样硬化 | 改善内皮细胞功能        | 增加内皮源性一氧化氮合酶（eNOS）的表达，增加NO的产生，促进内皮细胞功能恢复；增强eNOS活性并增加NO产生；抑制NADPH氧化酶减少活性氧的生成，发挥抗氧化的作用 |
|         | 抑制单核-巨噬细胞的粘附与聚集 | 抑制一系列信号通路，阻止炎症级联反应释放细胞因子，进而抑制单核细胞与内皮细胞的黏附，防止其进入内皮下启动粥样硬化斑块的形成                        |
|         | 抑制泡沫细胞的形成       | 降低巨噬细胞中清道夫受体的表达，抑制ox-LDL摄取等方式减少泡沫细胞的形成                                               |
|         | 稳定动脉粥样硬化斑块      | 增加转化生长因子-β的合成，继而增加细胞外基质含量，使斑块趋于稳定；降低黏附分子的表达，减少炎症细胞在斑块内的浸润，起到稳定斑块的作用                  |
| 抗血栓的形成  |                 | 通过多种途径发挥抗血小板作用                                                                       |

**1973年：**第一三共制药远藤章，从橘青霉中发现第一个羟甲基戊二酰辅酶A（HMG-CoA）还原酶抑制剂美伐他汀，为降脂药物提供了理论基础。

**1987年：**默克制药的洛伐他汀通过美国FDA认证被批准成为首个上市的他汀药物。

**1980s~2000s：**各类他汀药物先后在瑞典、美国、英国等地上市。

**2006年：**强化降低胆固醇预防卒中研究（SPARCL研究）奠定了他汀类药物在缺血性卒中二级预防中的地位。它是全球第一个针对非心源性缺血性卒中和TIA人群降脂治疗预防血管事件的高质量、里程碑式的RCT。SPARCL研究发现，阿托伐他汀钙每日80 mg对近6个月缺血性卒中或TIA患者在中位随访的4.9年内，卒中复发相对风险下降16%。

**2020年：**卒中患者血脂达标试验研究（TST研究）通过使用患者服用他汀类和/或依折麦布降脂药物，使患者达到指定的LDL-C水平，并进行随访。TST研究显示，与目标LDL 100+/-10 mg/dL相比，目标LDL胆固醇低于70 mg/dL组的主要血管事件减少了22%。

SPARCL和TST研究结果为卒中二级预防提供了新证据与新思路。

### 第三代“超级他汀”——瑞舒伐他汀

**相对亲水性：**相对亲水性使瑞舒伐他汀不易进入肝外组织，脑出血风险低，肌毒性小。它可通过选择性有机阴离子转运过程，有选择性分布并作用于肝中HMG-CoA还原酶。瑞舒伐他汀在中国获批的10-20mg剂量范围内不随剂量提高而增加肝酶升高风险；

**降脂疗效优秀：**STELLAR研究表明，6周后瑞舒伐他汀总体降LDL-C的疗效明显优于其他他汀，10mg的瑞舒伐他汀能使患者LDL-C下降46%；

**延缓斑块进展：**瑞舒伐他汀是中国首个具有用于延缓动脉粥样硬化进展的降脂药物，该获批基于由北京天坛医院王拥军教授和中国人民解放军总医院陈韵岱教授牵头的METEOR-China研究。该研究证实，对于缺血性心血管疾病(ICVD)低危的亚临床动脉粥样硬化的中国人群，瑞舒伐他汀20 mg/d治疗2年后，可显著减缓颈动脉内膜中层厚度(CIMT)的进展。

此外，瑞舒伐他汀还具有升HDL-C作用、LDL-C达标率更高、脑出血方面安全性更高等优势。

虽然在血脂控制方面，他汀类药物是目前降脂治疗的基石。据数据报道，临床上他汀使用率达95%，但仍存在LDL-C不达标及由此带来的心脑血管疾病相关剩余风险等。此外，由于中国患者对他汀类药物耐受性低于西方，在同等剂量下中国患者的药物不良反应发生率更高。因此，**新型降脂药物的开发，如基于新靶点的小分子抑制剂和生物制剂，被视为解决传统降脂药物治疗局限性新思路。**

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 新型降脂、降压和降糖药物在脑血管病二级预防的地位逐渐上升（2/5）

PCSK9抑制剂临床表现优秀，研发及上市火热。目前中国已获批6款PCSK9靶点的降脂药物

 **PCSK9 抑制剂具有更好的降胆固醇效果和耐受性**

21世纪10年代以来，降胆固醇药物的研发领域迎来了重大突破，不再局限于传统的他汀类药物。新型药物前蛋白转化酶枯草溶菌素9（PCSK9）抑制剂通过抑制PCSK9这一关键蛋白质，有效增加了肝脏清除胆固醇的能力。PCSK9抑制剂展现出更优越的降胆固醇效果和良好的耐受性，特别适用于家族性高胆固醇血症患者以及那些LDL-C水平显著升高的患者群体。

图：中国已获批PCSK9靶点降脂药物（截至2024年11月）

| 药物     | 研发公司                                                                                        | NMPA获批时间 | 药物类型  |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------|
| 依洛尤单抗  |            | 2018年    | 单抗    |
| 阿利西尤单抗 |            | 2019年    | 单抗    |
| 英克司兰   |            | 2023年    | siRNA |
| 托莱西单抗  | <br>信达生物制药 | 2023年    | 单抗    |
| 伊努西单抗  |            | 2024年    | 单抗    |
| 昂伐瑞西单抗 |            | 2024年    | 单抗    |

国内目前获批的6种PCSK9靶点药物中，5种为单克隆抗体，他们通过与PCSK9结合，抑制循环中的PCSK9与低密度脂蛋白受体（LDLR）的结合，从而阻止PCSK9介导的LDLR降解，使LDLR可重新循环至肝细胞表面。通过抑制PCSK9与LDLR结合，使能够清除血液中LDL的LDLR的数量增加，从而降低LDL-C水平。赛诺菲的阿利西尤单抗是首个获得FDA批准的PCSK9抑制剂，它采用的第二代转基因动物平台创制的全人源单克隆抗体，具有半衰期长，生物利用度高，免疫原性极低等特性。

诺华的英克司兰是一种双链小干扰核糖核酸（siRNA），可引起肝脏中PCSK9 mRNA降解，阻断PCSK9蛋白合成。这增加了LDL-C受体再循环和在肝细胞表面的表达，增加了肝脏对LDL-C的摄取，降低了循环中的LDL-C。此外，通过化学修饰增加药物稳定性和通过胞内缓释体系延长药效持续时间，英克司兰可实现长效降低LDL-C的作用。

## 首个FDA批准的PCSK9抑制剂——阿利西尤单抗

阿利西尤单抗以每周两次的皮下注射方式给药，可以有效降低LDL，尤其是为心血管疾病高风险或患有家族遗传性高脂血症且无法依赖他汀类药物降低LDL-C水平的患者提供了新的治疗方法。

阿利西尤单抗注射液III期临床试验结果显示，与单独使用最大耐受剂量的他汀类药物相比，接受最大耐受剂量他汀基础上合用阿利西尤单抗的心血管高危患者，其主要不良心血管事件明显减少。分析结果显示，LDL-C的进一步减少也与一系列心血管事件的复合终点的下降有关。其针对亚洲人群的ODYSSEY EAST研究也证实了其在中国、印度及泰国人群中降低LDL-C的效果及良好耐受性。

## 全球首个用于降胆固醇的siRNA药物——英克司兰

英克司兰可作为饮食的辅助疗法，用于成人原发性高胆固醇血症（杂合子型家族性和非家族性）或混合型血脂异常患者的治疗。

英克司兰的全球III期临床试验在主要心血管不良事件研究证据、长期安全性证据、缺血性卒中研究证据等方面均表现优秀。此外，其针对亚洲人群的III期临床试验结果显示，第330天时，经安慰剂校正，英克司兰组LDL-C较基线显著降低57.2%。2021年，英克司兰在海南博鳌乐城医疗先行区开展真实世界研究。中期分析结果显示，在接受首针后第90天时，患者平均LDL-C水平自基线下降40.2%。安全性方面，中国患者对英克司兰耐受性良好，没有发生导致停药TEAE或其治疗相关严重不良事件。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 新型降脂、降压和降糖药物在脑血管病二级预防的地位逐渐上升（3/5）

多种新型降脂药物已在临床研究中显示出潜力，有望成为血脂控制新选择

 更多新型降脂药物研究持续发力，为血脂控制提供新选择

2018年11月，美国心脏协会（AHA）科学年会上首次公布了REDUCE-IT研究结果，表明在他汀类药物治疗基础上，二十碳五烯酸乙酯能够显著降低高甘油三酯患者首次心血管事件风险和总卒中风险。近几年在我国已上市的新型降脂药物还包括前蛋白转化酶枯草溶菌素9（PCSK9）单克隆抗体。待上市的生物降脂制剂包括PCSK9小干扰RNA（siRNA）、载脂蛋白（a）反义寡核苷酸（ASO）等。而除了通过降低LDL水平来实现降脂效果外，通过升高HDL水平，发挥其清除血液和细胞中过多的胆固醇、促进胆固醇代谢、抑制胆固醇在血管壁的蓄积等作用，也可实现对血脂的控制。胆固醇酯转移蛋白（CETP）抑制剂通过抑制CETP活性可同步实现降低LDL及升高HDL的效果，但多项早期研究因未达到主要终点而终止。目前，Obicetrapib的III期临床试验正在进行中，研究结果预计2026年公布。这些新型降脂药物已经在临床研究中显示出潜力，将为血脂控制提供新的选择和治疗方案，有望为市场带来更多选择，使更多患者从中获益。

图：部分降脂药物临床进展（截至2024年11月）

| 药物            | 研发公司                                                                                | 靶点类型     | 药效                  | 临床情况 |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------|------|
| 贝派地酸          |    | 其他       | 降低LDL               | 已上市  |
| Evinacumab    |    | ANGPTL 3 | 降低VLDL              | 已上市  |
| Volanesorsen  |    | Apo C3   | 降低VLDL、降低乳糜微粒       | 已上市  |
| Obicetrapib   |  | CETP     | 降低LDL，升高HDL         | III期 |
| Olezarsen     |  | Apo C3   | 降低VLDL、降低乳糜微粒       | III期 |
| Olpasiran     |  | Apo (a)  | 降低脂蛋白 (a)           | III期 |
| Lerodalcicbep |  | PCSK 9   | 降低LDL               | III期 |
| MK-0616       |  | PCSK 9   | 降低LDL               | III期 |
| Pelacarsen    |  | Apo (a)  | 降低脂蛋白 (a)           | III期 |
| ARO-APOC3     |  | Apo C3   | 降低VLDL、降低乳糜微粒、升高HDL | III期 |
| AZD-0780      |  | PCSK 9   | 降低LDL               | II期  |
| Vupanorsen    |  | ANGPTL 3 | 降低VLDL              | II期  |
| ARO-ANG3      |  | ANGPTL 3 | 降低VLDL              | II期  |
| Muvalaplin    |  | Apo (a)  | 降低脂蛋白 (a)           | II期  |
| AT04A         |  | PCSK 9   | 降低LDL               | I 期  |

注：ACL：三磷酸腺苷柠檬酸裂解酶；ANGPTL3：血管生成素样蛋白3；Apo:载脂蛋白

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 新型降脂、降压和降糖药物在脑血管病二级预防的地位逐渐上升（4/5）

血压与血糖的控制有助于改善卒中预后，新型降压、降糖药物持续开发并上市

## 新型降压药物与降糖药物辅助卒中预后

糖尿病和高血压都是卒中的独立危险因素，与卒中不良预后相关。《中国脑血管病临床管理指南2023》推荐，高血压患者需要规律使用降压药物，使血压达到<140/90 mmHg的目标值( I 类推荐， A级证据)。在血糖控制方面，2016年2月国际卒中大会上公布了IRIS研究成果，研究表明吡格列酮既能降低缺血事件发生风险，也能减少新发糖尿病。吡格列酮也成为唯一得到证实可以减少动脉粥样硬化事件的降糖药物。近年来也有新型降压和降糖药物上市，如降压药Aprocitentan（双重内皮素A/B拮抗剂）和降糖药司美格鲁肽（GLP-1受体激动剂）。

图：部分降压药物临床进展（1/2）（截至2024年11月）

| 序号 | 药物名称                  | 药物类型   | 靶点             | 最高临床状态 | 在研机构                                                |
|----|-----------------------|--------|----------------|--------|-----------------------------------------------------|
| 1  | Osilodrostat(LC1-699) | 小分子抑制剂 | CYP11B1/2      | 获批     | Novartis & Recordat                                 |
| 2  | Finerenone            | 小分子抑制剂 | MR             | 获批     | Bayer                                               |
| 3  | Aprocitentan          | 小分子抑制剂 | ETA+ETB        | 获批     | Actelion & Idorsia & Janssen<br>Janssen Biotech     |
| 4  | S086                  | 小分子抑制剂 | AT1+NEP        | 递交申请   | 信立泰                                                 |
| 5  | KBP-5074              | 小分子抑制剂 | MR             | Ⅲ期     | KBP BioSciences                                     |
| 6  | HCP1803               | 小分子抑制剂 | unknown        | Ⅲ期     | Hanmi Pharm                                         |
| 7  | Ralinepag             | 小分子抑制剂 | PGI2 receptor  | Ⅲ期     | Pfizer                                              |
| 8  | R-639                 | 小分子抑制剂 | ETA            | Ⅲ期     | Novartis & Roche                                    |
| 9  | Baxdrostat(CN-107)    | 小分子抑制剂 | ALDOS(CYP1182) | Ⅲ期     | CinCor Pharma & AstraZeneca                         |
| 10 | MLS-101               | 小分子抑制剂 | ALDOS(CYP1182) | Ⅲ期     | Mineralys Therapeutics 8Mitsubishi<br>Tanabe Pharma |
| 11 | AJU-C52L              | 小分子抑制剂 | AT1R+NCC+VDCCs | Ⅲ期     | Aju Pharm                                           |
| 12 | Zilebesiran(ALN-AGT)  | siRNA  | AGT            | Ⅱ期     | Alynlyam Pharmaceuticals & Roche                    |
| 13 | IONIS-AGT-LRx         | ASO    | AGT            | Ⅱ期     | Ionis Pharmaceuticals                               |
| 14 | CYT006-AngQb          | 疫苗     | Ang II         | Ⅱ期     | Kuros Biosciences                                   |
| 15 | PMD3117-AngQb         | 疫苗     | Ang I          | Ⅱ期     | BTG                                                 |
| 16 | SLV-306               | 小分子抑制剂 | ECE2           | Ⅱ期     | Abbvie                                              |
| 17 | AR9281                | 小分子抑制剂 | EPHX2          | Ⅱ期     | Arete Therapeutics                                  |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 新型降脂、降压和降糖药物在脑血管病二级预防的地位逐渐上升（5/5）

血压与血糖的控制有助于改善卒中预后，新型降压、降糖药物持续开发并上市

图：部分降压药物临床进展（2/2）（截至2024年11月）

| 序号 | 药物名称       | 药物类型   | 靶点             | 最高临床状态   | 在研机构                |
|----|------------|--------|----------------|----------|---------------------|
| 18 | BW-00163   | siRNA  | AGT            | I期       | 舶望                  |
| 19 | ACT-050089 | 小分子抑制剂 | ETA+ETB        | III期（终止） | Actelion & Roche    |
| 20 | Firibastat | 小分子抑制剂 | gp160          | III期（终止） | Quantum Genomics SA |
| 21 | LFF-269    | 小分子抑制剂 | ALDOS(CYP1182) | II期（终止）  | Novartis            |
| 22 | SPP-635    | 小分子抑制剂 | Renin          | II期（终止）  | Novartis            |
| 23 | TBC-3711   | 小分子抑制剂 | ETA            | II期（终止）  | Pfizer              |

图：部分降糖药物临床进展（截至2024年11月）

| 序号 | 药物名称                 | 药物类型   | 靶点/机制     | 临床进展         | 在研机构                                    |
|----|----------------------|--------|-----------|--------------|-----------------------------------------|
| 1  | Teplizumab           | 单抗     | CD3       | 获批（FDA）      | Sanofi                                  |
| 2  | Sotagliflozin        | 小分子抑制剂 | SGLT2     | 获批（PMDA）     | Lexicon Pharma                          |
| 3  | 利拉鲁肽                 | 多肽激动剂  | GLP-1     | 获批（FDA/NMPA） | nova nordisk                            |
| 4  | Tirzepatide          | 多肽     | GIP/GLP1  | 获批（FDA/NMPA） | Lily                                    |
| 5  | Imeglimin            | 小分子    | unknown   | 获批（PMDA）     | Poxel SA & Sumitomo<br>Dainippon Pharma |
| 6  | Alefacept            | 融合蛋白   | CD2       | 撤市           | Astellas                                |
| 7  | Efpeglenatide        | 多肽激动剂  | GLP-1     | III期         | Sanofi & Hanmi<br>pharmaceutical        |
| 8  | Cagrilintide         | 小分子激动剂 | 胰淀素和降钙素受体 | III期         | nova nordisk                            |
| 9  | PBI-4050             | 小分子激动剂 | AMPK      | III期         | Prometic                                |
| 10 | RVT-1502             | 小分子激动剂 | 胰高血糖素     | II期          | Metavant Sciences                       |
| 11 | AZD4017              | 小分子抑制剂 | 11β-HSD1  | II期          | Astra Zeneca                            |
| 12 | TTP399               | 小分子抑制剂 | GKA       | II期          | vTv Therapeutics                        |
| 13 | PF-06835919          | 小分子抑制剂 | 果糖激酶(FK)  | II期          | Pfizer                                  |
| 14 | Tolimidone(MLR-1023) | 小分子激动剂 | Lyn激酶     | II期          | melior pharmaceuticals                  |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 探索可以有效控制脑出血事件发展的特异性药物成为预后改良的关键（1/2）

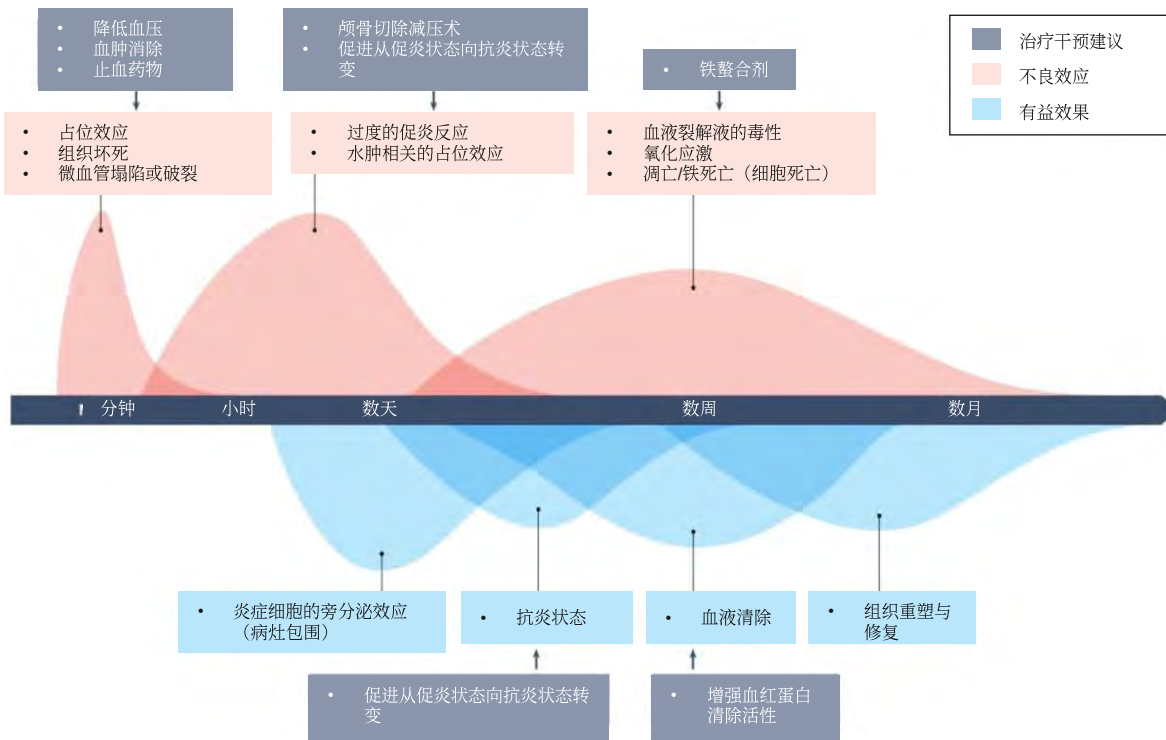
脑出血事件后的血肿扩大风险高，且针对此类事件的治疗药物有限。针对脑出血不同阶段采用不同疗法有助于改善卒中预后

 **脑出血事件后的血肿扩大风险高，且针对此类事件的治疗药物有限**

在脑出血事件发生后的3个小时内，血肿扩大的风险很高，即使3mL的血肿扩大也会导致患者的死亡和残疾风险几率增加三倍。从药物治疗的角度来看，目前已得到证实的治疗药物非常有限，主要为针对血肿扩大、降压和继发性出血后损伤的药物。

 **持续探索脑出血治疗策略**

图：脑出血不同阶段治疗策略



图片来源：Puy, L., Parry-Jones, A.R., Sandset, E.C. et al. Intracerebral haemorrhage. Nat Rev Dis Primers 9, 14 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00424-7>

注释：脑出血后可能发生的继发性损伤和适应性过程，以及潜在的治疗靶点。图中上半部分（红色）描述了发生在血肿周围区域的继发性脑损伤，下半部分（蓝色）描述了适应性修复过程。灰色框表示当前或假定的治疗干预措施，旨在限制有害影响并促进有益效果。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 探索可以有效控制脑出血事件发展的特异性药物成为预后改良的关键（2/2）

多项临床试验从血压降低、止血、改善出血后损伤等方面控制脑出血并降低脑出血风险，有利于脑出血患者康复

氨甲环酸在应对控制血肿扩大方面具有一定临床价值。多项研究（TICH-2, STOP-AUST以及TRAIGE研究）证实了氨甲环酸用于脑出血血肿扩大的安全性，但其有效性尚未得到证实。2024年4月，Lancet Neurology发布STOP-MSU研究结果，表明发病2小时内使用氨甲环酸不能改善早期血肿扩大风险。

另一方面，早期降压研究是脑出血领域的研究重点之一。INTERACT3研究表明，早期强化降压（130-140mmHg）在内的组合性管理能提高脑出血患者生存率和生活质量，降低残疾程度和严重不良事件。2024年欧洲卒中组织大会（ESOC）上，复旦大学宋莉莉教授团队公布的INTERACT 4研究首次证实了超早期强化降压治疗（2小时内启动）可以给脑出血患者带来明确获益。

对于继发性出血后损伤，目前临床尚无特异性的药物。较大的血肿会伴随着脑水肿发生，导致颅内压增高并形成脑疝。在减轻脑水肿药物治疗方面，仅渗透性药物甘露醇和抗炎药在临床使用。损伤相关的分子事件还包括细胞凋亡、氧化应激、炎症和自噬等过程，导致了进一步的继发性神经损伤。既往研究表明，铁螯合剂去铁胺（deferoxamine mesylate, DFO）在脑出血后具有神经保护作用，是一种很有前景的治疗选择。2019年Lancet Neurology上公布了i-DEF试验结果，应用DFO治疗急性脑出血是安全的，可显著改善脑出血患者90天功能预后。此外，鞘氨醇-1磷酸盐受体（S1PR）的调节剂类药物芬戈莫德、磺酰脲类受体的格列苯脲、3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶的竞争性抑制剂他汀类药物等在治疗脑水肿方面具有潜力。

图：脑出血临床研究汇总

| 序号       | 研究名称       | 发表年份 | 相关药物  | 时间窗    | 临床结局                                      |
|----------|------------|------|-------|--------|-------------------------------------------|
| 血压降低     |            |      |       |        |                                           |
| 1        | INTERACT 2 | 2013 | 乌拉地尔等 | 0-6h   | 强化降压并不能减少死亡或严重残疾的发生，但可能会改善功能性结果           |
| 2        | ATACH-II   | 2016 | 尼卡地平  | 0-4.5h | 强化降压并不能减少死亡或严重残疾的发生                       |
| 3        | INTERACT 3 | 2023 | 乌拉地尔等 | 0-6h   | 早期强化降压(130-140mmHg)的组合性管理能提高脑出血患者生存率和生活质量 |
| 4        | INTERACT 4 | 2024 | 乌拉地尔  | 0-2h   | 超早期强化降压治疗(2小时内启动)可以给脑出血患者带来明确获益           |
| 止血药物     |            |      |       |        |                                           |
| 5        | TICH-2     | 2018 | 氨甲环酸  | 0-8h   | 在功能结果方面没有显著性差异，但是7日内能轻微改善HE和早期死亡          |
| 6        | STOP-AUST  | 2020 | 氨甲环酸  | 0-4.5h | 3个月内HE和功能结局与对照组没有显著性差异                    |
| 7        | TRAIGE     | 2021 | 氨甲环酸  | 0-6h   | 3个月内HE和功能结局与对照组没有显著性差异                    |
| 8        | STOP-MSU   | 2024 | 氨甲环酸  | 0-2h   | 发病2小时内使用氨甲环酸不能改善早期血肿扩大风险                  |
| 继发性出血后损伤 |            |      |       |        |                                           |
| 9        | DFO        | 2019 | 去铁胺   | 0-8h   | 在功能结果方面没有显著性差异，但是7日内能轻微改善HE和早期死亡          |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

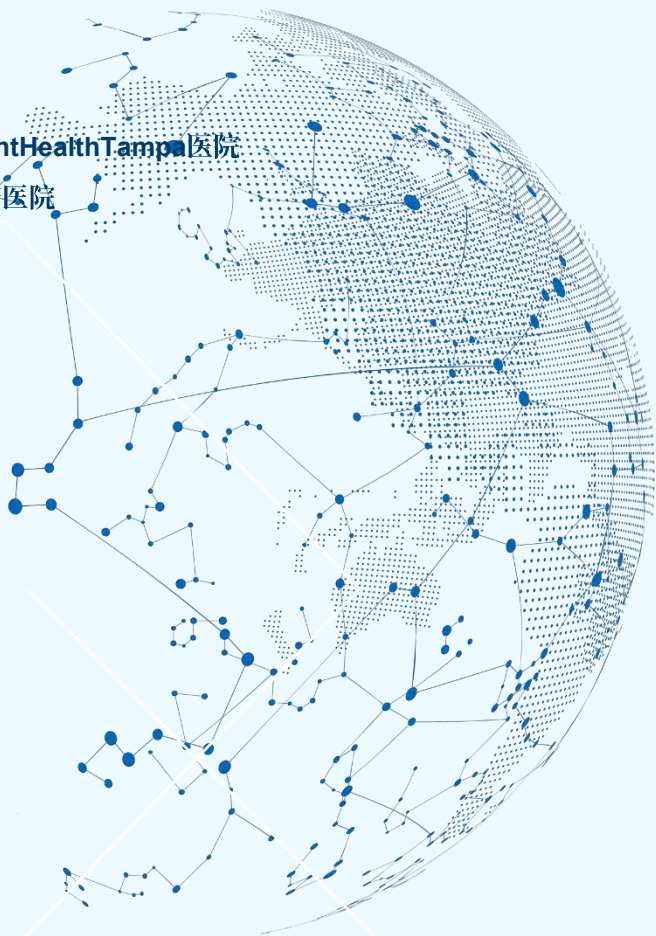
## 4.2 外科与介入方向

### 指导专家:

|       |                                  |
|-------|----------------------------------|
| 缪 中 荣 | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 任 泽 光 | 贵州医科大学附属医院 美国AdventHealthTampa医院 |
| 唐 洲 平 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院                |
| 高 峰   | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 陈 晓 霖 | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 刘 海   | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 李 佑 祥 | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 刘 新 峰 | 中国科学技术大学临床医学院                    |
| 施 海 彬 | 南京医科大学第一附属医院                     |

### 编写组员:

|       |                |
|-------|----------------|
| 王 珂   | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 罗 岗   | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 聂 曦 明 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |



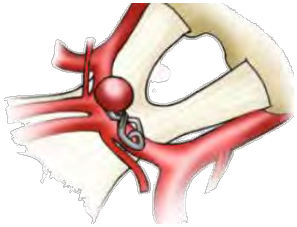
## ■ 脑血管病外科与介入器械临床应用情况

针对脑血管病的治疗方式包括神经外科手术治疗和血管内介入治疗，随着医疗科技的持续革新，脑血管病的治疗手段也在不断优化

### ■ 神经外科治疗

神经外科手术治疗主要通过通过在颅骨上或皮肤上制造切口和骨窗，从血管外途径治疗脑血管病。尽管血管内治疗日益普及，外科治疗在高血压脑出血（HICH）、脑动静脉畸形（AVM）切除、颈动脉斑块（CEA）切除等领域仍具优势。开颅动脉瘤夹闭术适用于部分动脉瘤患者，血管搭桥术用于复杂颅内动脉瘤、缺血性脑血管病和烟雾病。复合手术结合介入与传统外科技术，实现精准治疗，减少创伤，缩短恢复时间并提高疗效。

开颅夹闭术图例



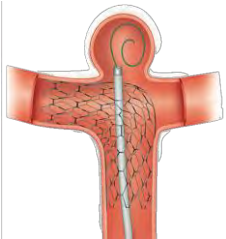
图片来源：Clipping of Anterior Circulation Aneurysms: Operative Instructions and Safety Rules for Young Cerebrovascular Surgeons.

### ■ 神经介入治疗

虽然神经外科手术在治疗某些复杂神经系统疾病方面具有重要作用，但其往往需要进行开颅操作，手术创伤较大，术后恢复时间较长。随着医学技术的不断进步，神经介入技术作为一种微创治疗方法逐渐兴起。

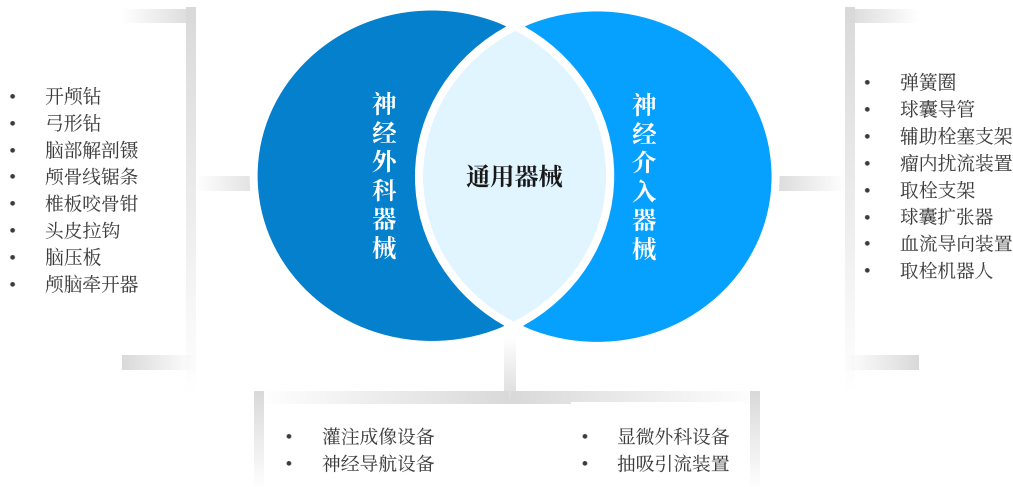
神经介入治疗是在医学影像的引导下，通过血管内介入技术进行脑血管疾病的诊断与治疗。其主要优势在于微创，显著降低了传统开颅手术的创伤和风险。神经介入治疗已成为脑血管病（如缺血性和出血性疾病）治疗的重要手段。随着技术进步，新型取栓装置、血流导向器、球囊导管和支架等设备的应用，大大提高了治疗的精准度并减少了手术创伤。此外，远程医疗和人工智能的结合，使医生能够通过远程操控设备实施手术并辅助诊断，提高治疗效果。

血管内介入栓塞术图例



图片来源：Safety and Efficacy of Stent-assisted Coiling in the Treatment of Unruptured Wide-necked Intracranial Aneurysms: A Single-center Experience.

图：脑血管病外科与介入医疗器械



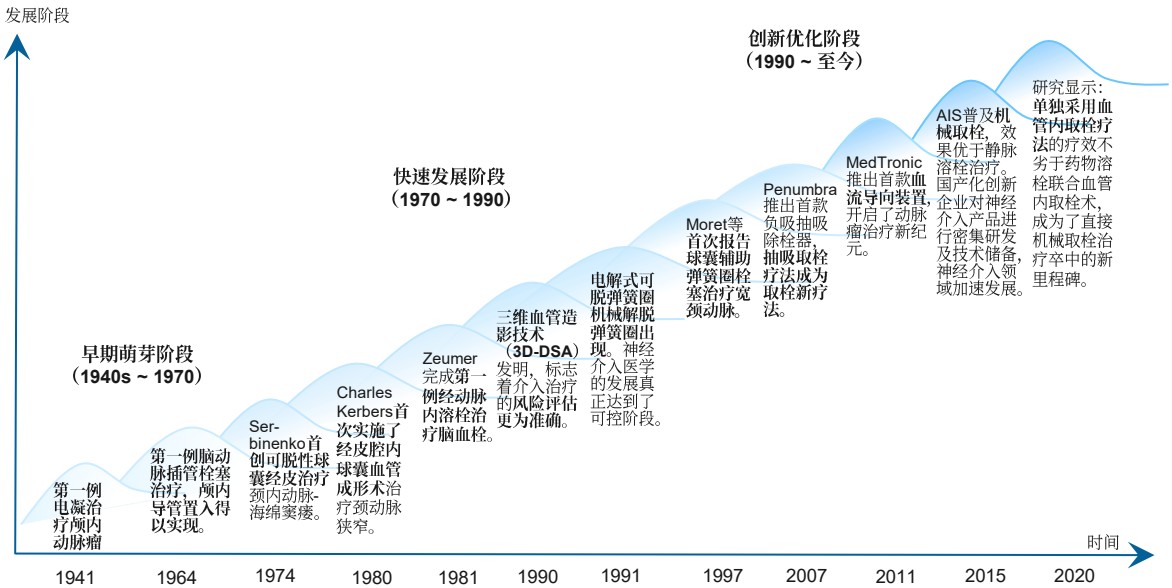
来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

■ 神经介入治疗发展历史及神经介入器械分类概览

目前，神经介入治疗器械主要分为缺血类、出血类和通路类。随着医学影像的发展和血管内介入技术的成熟，神经介入治疗技术将不断推陈出新

神经介入治疗在20世纪上半叶进入早期萌芽阶段，颅内导管置入术开始逐渐运用于阻塞性脑血管疾病的治疗中。20世纪下半叶，可脱性球囊、三维血管造影等技术的出现，为神经介入技术的发展奠定了基础。随着技术的不断进步，血流导向装置、机械取栓装置等创新器械不断涌现并应用到神经介入诊疗中，成为神经介入领域的新里程碑。

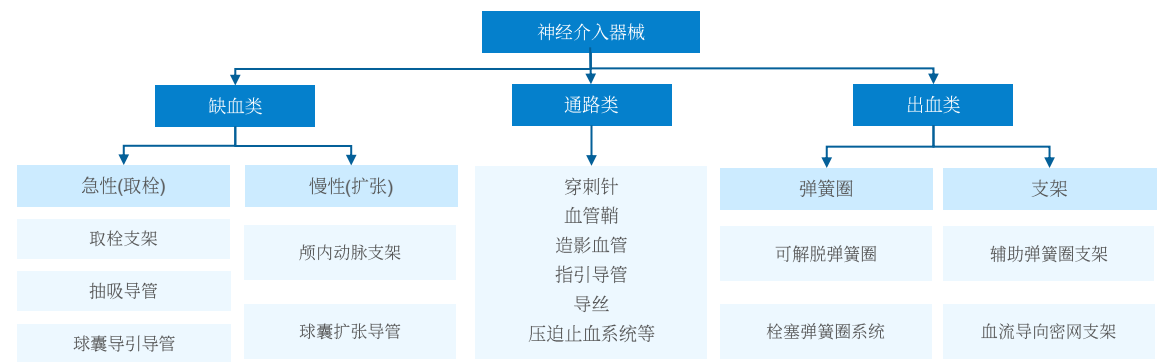
图：神经介入治疗技术的发展历史



神经介入器械按照不同功能和适应症应用情况可分为缺血类、通路类及出血类三类。

缺血类神经介入器械通过取栓或扩血管等方式，对缺血性卒中进行治疗；出血类神经介入器械用于治疗颅内动脉瘤，封堵畸形血管，以及封堵颅内血管破裂处；通路类神经介入器械主要用于在神经介入手术中建立通路、传送器械、封堵压迫等，通常不直接参与对于病灶的处理。

图：神经介入器械分类



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



■ 出血性脑血管疾病神经介入技术

颅内动脉瘤治疗术式持续发展，从弹簧圈栓塞术到血流导向密网支架置入术不断更新术式

颅内动脉瘤是典型的出血性脑血管疾病，颅内动脉瘤在脑血管疾病中发病率位居第三位。目前的治疗方案有开放性手术治疗、血管内介入治疗以及保守治疗并控制危险因素。血管内介入治疗方式主要包括弹簧圈栓塞术和FD置入术。

图：颅内动脉瘤主要治疗方案

| 开颅夹闭术                                                                                                                                             | 弹簧圈栓塞术                                                                                                                                         | 血管导流密网支架                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>找到动脉瘤后在显微镜下仔细将其与正常血管和脑组织分离开，充分分离暴露后用小钛夹将动脉瘤夹闭，从而阻止血液进入瘤腔。</p> |  <p>向动脉瘤内填塞弹簧圈等栓塞物直至动脉瘤完全被堵住，阻止血液进入并进一步促进内部血栓形成，以此达到治疗目的。</p> |  <p>通过对血流动力学的改善将动脉瘤囊腔流量减少，减少管壁切应力，使得动脉瘤囊腔形成血栓，达到治疗效果。</p> |

弹簧圈栓塞术的有效性已得到验证，但存在对于大型动脉瘤不能紧密填塞，术后复发率高等问题。血流导向密网支架（FD）是目前巨大或大动脉瘤最有效的治疗方式。它的治疗范围也将随着对支架直径、推送系统的研发等技术的进步和产品的升级迭代，安全有效地覆盖远端小直径血管动脉瘤的治疗。目前，已有多项研究证明FD在治疗中小动脉瘤时闭塞率高且并发症少，未来有望成为治疗中小动脉瘤的主流方式之一。此外，由于FD置入术的闭塞率显著高于弹簧圈栓塞术，血流导向密网支架有望代替弹簧圈成为未破裂动脉瘤的主流治疗方式之一。

图：出血性脑血管疾病神经介入技术对比分析

| 治疗方案            | 适用范围                                                                                                            | 应用场景                                                                         | 优点                                                                                                                                                                       | 缺点                                                                                                                                                 | 未来发展趋势                                                                                                               |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 弹簧圈栓塞术          | <ul style="list-style-type: none"><li>颅内动脉瘤的血管内栓塞</li><li>其他血管畸形的栓塞，如动静脉畸形和动静脉瘘</li><li>外周血管的静脉和动脉的栓塞</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>适用于各种动脉瘤，尤其是大多数囊状动脉瘤</li></ul>         | <ul style="list-style-type: none"><li>复发率显著降低</li><li>术后即刻效果好</li><li>提高栓塞致密程度</li></ul>                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>容易诱发血栓</li><li>栓塞材料在动脉腔内，引发术后占位效应</li><li>对于大型动脉瘤，不能紧密填塞</li></ul>                                           | <ul style="list-style-type: none"><li>提高弹簧圈顺应性</li><li>增加弹簧圈种类</li></ul>                                             |
| 血流导向密网支架（FD）置入术 | <ul style="list-style-type: none"><li>颈内动脉及以上的宽颈颅内动脉瘤</li></ul>                                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>适用于各种动脉瘤，特别是大或巨大的、宽颈和部分复杂动脉瘤</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>完全闭塞率高</li><li>长期疗效显著</li><li>不良神经系统事件发生率低</li><li>并发症发生率相对较低</li><li>未放置或少量放置栓塞材料，术后占位效应小</li><li>是目前巨大动脉瘤、大动脉瘤最有效的治疗方式</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>存在穿支血管闭塞引发缺血并发症的风险</li><li>起效缓慢</li><li>起效缓慢，不能马上完全避免动脉瘤破裂出血</li><li>产品设计导致操作复杂</li><li>需连续服用抗血栓药物</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>提高FD的贴壁性，使其适用于复杂的动脉瘤</li><li>提高FD的金属覆盖率</li><li>药物涂层避免内膜增生和减少抗血栓药物剂量</li></ul> |

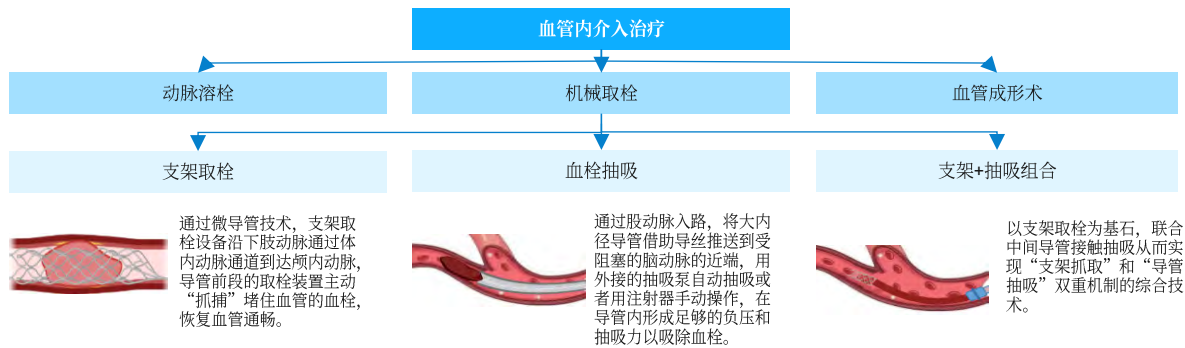
来源：文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

■ 缺血性脑血管疾病神经介入技术

血管内介入治疗在急性缺血性脑血管疾病中显示出良好的应用前景

AIS是最常见的卒中类型，占我国新发卒中的69.6%-72.8%，静脉溶栓和机械取栓是最有效的恢复脑血流的措施。由于前两者严格的时间窗限制，大多数患者的治疗效果并不令人满意。近年来一些新的血管内治疗器械相继应用于临床，显著提高了闭塞血管的开通率，血管内介入治疗显示了良好的应用前景。

图：急性缺血卒中血管内介入治疗方案



图：机械取栓治疗方案对比分析

| 治疗方案   | 概况                                                                         | 适用情况                                                                                                                                 | 优点                                                                                                                            | 缺点                                                                                                                            | 未来发展方向                                                                                                   |
|--------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 支架取栓   | 通过微导管技术，支架取栓设备沿下肢动脉通过体内动脉通道到达颅内动脉，导管前段的取栓装置主动“抓捕”堵住血管的血栓，恢复血管通畅            | <ul style="list-style-type: none"><li>• 症状发作6小时以内的患者</li><li>• 发病4.5小时内接受静脉溶栓（IVT）的患者</li></ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"><li>• 适应症范围广</li><li>• 出血风险小</li><li>• 再通率更高</li><li>• 有模式开通技术</li><li>• 适合陈旧性血栓</li></ul>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• 手术操作较复杂</li><li>• 术前需进行影像学评估</li><li>• 手术过程中可能损伤血管</li><li>• 部分患者术后出现高灌注并发症</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• 提高工作长度</li><li>• 提高工作直径</li><li>• 减小系统外径</li></ul>               |
| 直接抽吸取栓 | 通过股动脉入路，将大内径导管借助导丝推送到受阻塞的脑动脉的近端，用外接的抽吸泵自动抽吸或者用注射器手动操作，在导管内形成足够的负压和抽吸力以吸除血栓 | <ul style="list-style-type: none"><li>• CTP显示脑血容量和血流量之间不匹配的前循环AIS患者</li><li>• 除在头颅CT任何轴向上发现一半以上面积脑干的广泛梗塞而无法得到预期获益的后循环AIS患者</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• 技术操作简单</li><li>• 开通时间短</li><li>• 出血风险小</li><li>• 三级再通多，远端栓塞少</li></ul>                | <ul style="list-style-type: none"><li>• 手术操作较复杂</li><li>• 术前需进行影像学评估</li><li>• 手术过程中可能损伤血管</li><li>• 部分患者术后出现高灌注并发症</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• 增大抽吸导管的内径，带来更高的抽吸流速和压力，提高首次再通率</li><li>• 缩短手术时间，提高再通效率</li></ul> |
| 组合取栓   | 通过接触性抽吸，保持抽吸负压，将支架连同血栓共同拉入中间导管，当支架将血栓拉至Y型连接阀处，中间导管在负压抽吸下迅速回血，从而实现血管再通      | <ul style="list-style-type: none"><li>• 6-8小时内大血管闭塞的高龄患者</li></ul>                                                                   | <ul style="list-style-type: none"><li>• 发挥协同作用，缩短再通时间</li><li>• 机械性损伤及出血风险小</li><li>• 对于路径迂曲的患者，联合中间导管可以减少支架系统到位的难度</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• 手术操作较复杂</li><li>• 术前需进行影像学评估</li><li>• 手术过程中可能损伤血管</li><li>• 部分患者术后出现高灌注并发症</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• 更新取栓材料</li><li>• 改进取栓装置；流程再造以有效缩短时间。</li></ul>                   |

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

■ 出血性脑血管疾病神经介入产品

弹簧圈和血管导流密网支架在临床需求的推动下不断更新迭代

■ 弹簧圈

目前市售的弹簧圈种类繁多，根据大小、形状、涉及、硬度、解脱系统等差异而分类不同，不同的弹簧圈适用于不同的疾病类型，同时弹簧圈的选择与术者的经验和对弹簧圈的熟悉程度息息相关。根据弹簧圈制作材料的不同，可分为：（1）铂弹簧圈；（2）钨弹簧圈；根据弹簧圈解脱方式的不同，可分为：（1）游离弹簧圈；（2）电解脱式弹簧圈；（3）热解脱式弹簧圈；（4）机械解脱式弹簧圈。

| stryker     |             |                                           | MicroPort微创脑科学<br>MicroPort神通 |              |                                                                                                                                                                                                        |
|-------------|-------------|-------------------------------------------|-------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 产品名称        | FDA获<br>批时间 | 产品特点                                      | 产品名称                          | NMPA获<br>批时间 | 产品特点                                                                                                                                                                                                   |
| Targe       | 2010        |                                           | NUMEN                         | 2020         | 可解脱栓塞弹簧圈，通过微创伤入路，向动脉瘤内填塞弹簧圈并形成血栓，在中远期起到栓塞动脉瘤的目的，避免开颅手术的风险                                                                                                                                              |
| Target Long | 2011        |                                           |                               |              |                                                                                                                                                                                                        |
| Target Nano | 2012        | 可拆卸弹簧圈，小而柔软，1毫米和1.5毫米，360度和螺旋线圈提供了全新的治疗视角 | NUMEN<br>Silk                 | 2022         | 三维电解脱弹簧圈，适用于中小型、微小型及破裂动脉座的栓塞治疗，其三维0+S结构可顺应不规则瘤壁，拥有多种直径与长度规格，为临床治疗提供了更广泛的选择。极细的初级丝直径保障了弹簧圈的柔软度，能最大限度减少瘤壁压力，降低术中动脉瘤破裂风险；推送杆最远端超柔软设计进一步提高了推送杆柔顺性，使其与弹簧圈一样柔软，配合超解脱区域可降低术中的“踢管”现象，达成丝滑填塞效果，从而获得更加安全有效的动脉瘤栓塞 |
| Target 3D   | 2014        | 可拆卸弹簧圈，拥有精确的几何形状和稳定部署的框架                  |                               |              |                                                                                                                                                                                                        |
| Target XL   | 2016        | 可拆卸弹簧圈，每卷容量比Target-10号线圈多2倍，长度高达50厘米      |                               |              |                                                                                                                                                                                                        |

■ 血流导向密网支架

| 产品迭代 | 产品特点  |         |               |      | 代表公司及其产品                                                        |
|------|-------|---------|---------------|------|-----------------------------------------------------------------|
|      | 支架材质  | 支架显影性   | 支架表面处理        | 机械球囊 |                                                                 |
| 第一代  | 镍钛    | 局部显影    | 无             | 无    | Silk-Balt、Fred-Microvention、Tubridge-微创脑科学                      |
| 第二代  | 镍钛，钴铬 | 通体或局部显影 | 无             | 无    | Surpass Streamline-史赛克、Tubridge Plus-微创脑科学、Pipeline Classic-美敦力 |
| 第三代  | 钴铬    | 通体显影    | 无             | 无    | Surpass Evolve-史赛克、Pipeline Flex-美敦力                            |
| 第四代  | 钴铬    | 通体显影    | 涂层法           | 无    | Pipeline Shiled-美敦力                                             |
| 第五代  | 钴铬    | 通体显影    | MIROR<br>表面处理 | 有    | LATTICE-艾柯                                                      |

**Surpass Evolve** Surpass Evolve(血流导向密网支架系统)由史赛克公司研发，在2022年10月获得NMPA批准，它是由钴铬合金丝编织而成的支架本体和输送系统两部分组成，主要用于颅内大型和宽颈动脉瘤的介入治疗。它具有“使用简单、贴壁良好、导流稳定”的三大特点。它使用简单，其输送导丝硬度根据颅内动脉解剖特点优化，配合史赛克Excelsior XT-27微导管，即使病变在远端迂曲部位也能轻松到达；Evolve支架的高级工艺设计保持了高径向力，使其自信打开，贴壁良好；64根网丝和高于15个/mm²的网孔密度使其对血液导流稳定。



来源：公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

**Tubridge**



**Tubridge Plus**



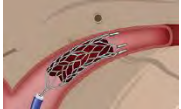
由微创脑科学公司研发，专门针对难治疗的大型、巨大型动脉瘤研发设计，其独特的48/64根镍钛合金丝编织结构设计保证了产品推拉柔顺性的同时，实现了良好的贴壁超弹性及网孔变形性。通过利用“血流动力学”原理，显著改变动脉瘤内血流流态，降低血流对动脉瘤的冲击，使内皮细胞沿支架骨架生长，逐渐修复动脉瘤瘤颈。

采用含铂芯的镍钛复合材料DFT丝编织而成，不仅每根编织丝均具备优异的显影性能，又辅以标识性的螺旋缠绕显影丝实现了支架三维3D可视（6D），增强了对0.027英寸微导管的兼容性。并拥有完全可回收导入鞘的设计，从而简化手术步骤，并显著缩短操作时间。

■ 缺血性脑血管疾病神经介入产品——取栓支架

取栓支架历经多代发展，取栓成功率和效果不断加强

■ 取栓支架迭代情况

| 产品迭代 | 产品特点                                                                                          |                                                                                         |                                                                                                                                        | 代表公司及其产品                                                                            |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 代表产品和支架设计                                                                                     | 取栓原理                                                                                    | 临床效果                                                                                                                                   |                                                                                     |
| 第一代  | MERCIC-Concentric Medical: 螺旋设计的弹簧结构，由记忆型镍钛合金金属丝制成，具有自膨性；其设计相对简单，缺乏足够的径向支撑力来适应复杂的血管结构，且操作难度较大 | 弹簧结构与血栓的机械嵌合作用，利用弹簧的弹性恢复力使其与血栓嵌合，随后通过回撤                                                 | 一定程度上提高了血管再通率，再通率相对较低，且患者预后率不佳，操作复杂，手术并发症的发生率较高                                                                                        |  |
| 第二代  | Solitaire-美敦力: 闭环设计的卷曲式镍钛合金结构，具有良好的径向支撑力和顺应性<br>Trevor-史赛克: 垂直小梁设计和360°大网孔构成，全程可视             | 利用机械嵌合的机制，支架在释放后自动展开，通过支架网丝与血栓的机械嵌合作用固定血栓，进而通过回撤支架将血栓完全拉出体外                             | 二代取栓支架的再通率和患者预后率有明显改善。但患者的良好预后仍有限，且不良事件发生率和患者死亡率仍不低                                                                                    |  |
| 第三代  | Embotrap-强生: 双层多节段设计，中间为细管状闭合结构的内通道，外层为节段式支架，具备远端3D闭合结构和多节段显影技术，进一步提高了支架的捕获力和操作安全性            | 支架金属丝依然拥有强大的机械嵌合能力，而多节段设计，让支架拥有动态回撤中多次捕获血栓的机会，机械嵌合和动态捕获的双重机制更加高效稳定，同时远端闭合结构有效防止了血栓逃逸的风险 | 极高的再通率和良好的患者预后。其多层与多节段设计以及优化的取栓原理使得支架在复杂血管结构中也能稳定高效地工作，从而提高了手术的成功率和患者的生存率及生活质量，其精细的设计减少了血管损伤的可能性；闭合末端降低了血栓逃逸风险；高效的取栓能力降低了多次尝试导致的并发症发生率 |  |

Johnson & Johnson  
MedTech



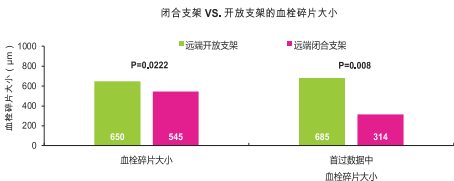
EPIC Pro端端血栓控制新技术

- 适应症:** 用于前循环大血管闭塞病变中，防止血栓逃逸，提升取栓一把再通率和良好预后率。
- 产品技术特点:** 近端使用大口径球囊导引导管EMBOGUARD™神经血管球囊导引导管阻断血流，防止血流引起血栓逃逸，远端使用具备12个网眼设计的EMBOTRAP™III远端闭合双层网篮取栓支架，捕获碎裂逃逸血栓，同时配合大口径EMBOVACT™抽吸导管双重抽吸，近端远端双重防止血栓逃逸，提高前循环大血管闭塞取栓效率。

• 临床试验表现

- 体外试验：通过一个完整的Willis血管复制品和一个对比增强血栓类似物内模拟大脑中动脉(MCA)闭塞，探究不同设计的取栓装置EmboTrap和Solitaire对血栓迁移的影响
- 真实世界研究：研究分析了美国NVQI数据库2022.9-2024.1纳入使用Emboguard球囊导引导管进行机械取栓LVO导致的AIS患者，评估EMBOGUARD™球囊导引导管在机械取栓中的技术性能

闭合支架 VS. 开放支架的血栓碎片大小



| 支架类型   | 血栓碎片大小 (μm) |
|--------|-------------|
| 远端开放支架 | 650         |
| 远端闭合支架 | 314         |

将所有的>200 μm的血栓碎片结合在一起时，与开放支架相比，远端闭合支架可减少血栓碎片的大小 (545 vs. 650 μm, P=0.0222; 仅使用首过数据时，314 μm vs. 685 μm, P=0.008)

该研究中，仅使用首过数据时，远端闭合支架与开放支架的远端栓塞发生风险分别为10%和45%

| 结果        | 总手术N=71     |
|-----------|-------------|
| 总取栓次数     | 113次        |
| 8F+鞘管易通过性 | 100 (88.5%) |
| 血流阻断成功    | 98 (86.7%)  |
| 远端治疗技术    |             |
| 支架取栓      | 42%         |
| 抽吸为主      | 35.8%       |
| 抽拉结合      | 22.2%       |

| 结果               | 总手术N=71    |
|------------------|------------|
| 血管再通             |            |
| mTICI (一次通过2b-3) | 41 (57.7%) |
| 最终mTICI≥2b       | 65 (91.6%) |
| 最终mTICI≥2c       | 44 (62%)   |
| 手术成功无并发症         | 68 (95.8%) |
| Emboguard导致的血管夹层 | 0          |
| 远端栓塞             | 0          |

- 基于NVQI数据库的连续、多中心、真实世界数据，EMBOGUARD™球囊导引导管显示出优于传统导引导管的再通率，具有良好的安全性和可靠的技术性能结果

来源：NMPA，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

■ 缺血性脑血管疾病神经介入产品——血栓抽吸导管

直接抽吸取栓术效果非劣于支架取栓，呈现出良好的应用前景

■ 血栓抽吸导管

- 1985年
- Starck等人于1985年发表文章介绍了经皮血栓抽吸术
- 2002年
- René Chapot等人首次提出了颅内血栓抽吸的概念，通过使用注射器和导管对两例基底动脉闭塞的病人经皮行血栓抽吸从而实现了血管的完全再通
- 2011年
- D-H Kang等人于2011年首次应用抽吸导管单纯抽吸技术（Forced Arterial Suction Thrombectomy, FAST）进行取栓治疗
- 2013年
- Turk等人于2013年首次提出直接抽吸首次通过技术（A Direct Aspiration First-pass Technique, ADAPT），具有开通时间短、远端栓塞少、血管损伤小等特点
- 2018年
- Aquila S Turk等人报道了一项为时2年的前瞻性、随机、双盲的对照实验（COMPASS）来比较ADAPT与支架取栓的治疗效果。试验结果表明直接抽吸取栓效果非劣于支架取栓，且使用直接抽吸取栓术治疗的器材成本更低的同时也缩短了手术时间

■ COMPASS 试验证明直接抽吸取栓效果非劣于支架取栓



试验目的

COMPASS是一项前瞻性、多中心、随机对照、开放标签、盲法的非劣效性临床试验，旨在评估与支架取栓治疗相比，直接抽吸取栓作为首选治疗手段是否具有非劣效的功能结局。

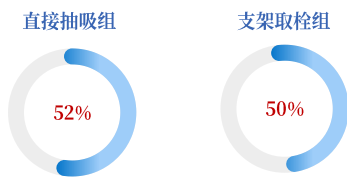


试验结果

试验结果表明直接抽吸取栓效果非劣于支架取栓，且使用直接抽吸取栓术治疗的器材成本更低的同时也缩短了手术时间。

注：mrs是指改良Rankin量表，是用来衡量卒中后患者的神经功能恢复的状况。MRS项目评分标准：0分：完全无症状；1分：尽管有症状，但未见明显残障；2分：轻度残障。

90 天患者功能性预后率



➢ 270例前循环缺血性卒中患者进行直接血栓抽吸，受试者3个月后的mRS评分达0~2这一临床预后并不逊色于作为一线治疗的支架取栓术（52% vs 50%；且不具有显著性），且减少了手术时间和设备操作成本。

图：部分NMPA已获批血栓抽吸导管

| 产品名称                | 企业           | 获批时间 |
|---------------------|--------------|------|
| Penumbra System MAX | Penumbra     | 2018 |
| Penumbra System     |              | 2021 |
| SOFIA               | MicroVention | 2021 |
| Afentta             | 禾木医疗         | 2021 |
| FlowPlus            | 心玮医疗         | 2022 |
| Esperance           | 沃比医疗         | 2022 |
| Tethys AS           | 沛嘉医疗         | 2022 |
| WAVE-track          | 微创脑科学        | 2023 |
| Swebus              | 豪杰伟业         | 2023 |
| 穹吸                  | 纽创医疗         | 2024 |

图：中国血栓抽吸导管在研企业案例

血栓抽吸导管 **AXS Vecta**——史赛克

目前正处于NMPA审批阶段的**AXS Vecta**血栓抽吸导管，适用于患有颅内大血管闭塞性疾病（颈内动脉、大脑中动脉、基底动脉和椎动脉）继发的急性缺血性卒中患者在症状发作8小时内的运重建。

产品基本情况及技术特点：由精密构造的导管主体、清晰标记带、优化的应变消除组件及稳固的导管座组成，表面覆盖有增强润滑性的亲水涂层，并配套止血阀与便捷剥离鞘管，确保全程无菌操作（经环氧乙烷灭菌处理）。

临床试验表现：患者在合理的再灌注时间窗内成功实现了血管再通，且未报告严重并发症的发生，充分证明了该导管在急性缺血性卒中治疗中的有效性与安全性。

来源：NMPA，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 合理应用创新的介入器械是降低复杂颅内动脉瘤血管内治疗并发症发生率的关键

高并发症风险是目前颅内复杂动脉瘤治疗中的重大挑战，血流导向装置和瘤内扰流装置已被证实有部分复杂动脉瘤的治疗中有较高的安全性

## ⊗ 现有治疗方式对复杂动脉瘤疗效有限

开颅夹闭术是传统治疗颅内动脉瘤的方法，通过取下颅骨，分离脑组织，找到并夹闭动脉瘤，但手术对患者造成的创伤较大且存在感染、造成脑组织损伤等风险；栓塞治疗是通过导管将栓塞材料送至动脉瘤部位进行堵塞，相较于开颅夹闭术，栓塞治疗具有创伤小、恢复快等优点。

对于复杂动脉瘤、后循环巨大动脉瘤、夹层动脉瘤、梭形动脉瘤等，无论是神经外科还是神经介入治疗，都面临着手术并发症发生率高的挑战。

图：颅内动脉瘤术后并发症数据列举

| 序号 | 发表年份 | 治疗方式      | 患者例数             | 术后并发症                                   |
|----|------|-----------|------------------|-----------------------------------------|
| 1  | 2016 | 支架辅助弹簧圈栓塞 | 56例急性期宽颈破裂动脉瘤    | 手术相关的并发症共9例(16%)，其中血栓形成6例(11%)，出血3例(5%) |
| 2  | 2018 | 开颅夹闭术     | 57例前循环颅内动脉瘤破裂    | 术后硬膜下积液及继发性硬膜下水肿的发生率分别为21.1%和12.3%      |
| 3  | 2018 | 支架辅助弹簧圈栓塞 | 单发动脉瘤53例，多发动脉瘤9例 | 并发症发生率为14.5%，其中急性血栓形成3例；栓塞过程中动脉瘤破裂2例    |

## ⌘ 血流导向装置（FD）在部分复杂动脉瘤治疗中的有效性和安全性已被证实



图片来源：Stryker

FD是通过改变载瘤动脉内的血流方向以减少或减弱动脉瘤内的血流冲击，达到动脉瘤瘤内血液滞留和血栓形成目的的装置。

目前，对于前循环特定部位的大型/巨大型动脉瘤，FD治疗已被证实具有高安全性；然而在急性破裂宽颈复杂动脉瘤、血泡样动脉瘤、后循环动脉瘤等病例的治疗上，FD治疗仍存在一定的局限性。

图：《血流导向装置治疗颅内动脉瘤中国指南》

| 序号 | 推荐等级 | 证据等级 | 指南推荐意见                                                                                                    |
|----|------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | I 级  | B级   | 对于颅内动脉未破裂宽颈动脉瘤（包括小型、中型、大型/巨大型动脉瘤），FD治疗具有非常高的有效性及安全性。                                                      |
| 2  | II级  | B级   | 对于急性破裂宽颈复杂动脉瘤及血泡样动脉瘤，FD治疗有较高的动脉瘤闭塞率，但并发症发生率也较高，临床中对于患者基础条件差而不能耐受开颅手术夹闭、因动脉瘤形态复杂而不能采用传统弹簧圈栓塞或手术夹闭的患者可慎重选择。 |

## ★ 瘤内扰流装置为分叉部宽颈动脉瘤等提供新治疗选择



以Microvention的Woven EndoBridge瘤内扰流装置为例，其通过自膨式栓塞系统阻断血流进入瘤腔，进而促进瘤内血栓形成，最终实现治疗动脉瘤的目标。这种治疗方式减少了患者接受双联抗血小板治疗带来的相关风险，但在复发率方面缺乏相关有力的证据支持。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 超过24小时急性缺血性卒中中的血管内治疗仍需更多的临床证据证实可获益患者的精准画像

目前发病超过24h急性缺血性卒中患者血管内治疗仍具有挑战性，一项大规模研究LATE-MT填补了中国超时间窗血管内治疗领域的研究空白，推动企业在产品创新的持续开拓

❗ 现有有效治疗发病超过24h急性缺血性卒中血管内治疗方式有限

静脉溶栓和机械取栓是目前急性缺血性卒中中的标准治疗方案，但二者都受到严格的时间窗限制，**目前国际指南推荐，静脉溶栓时间窗是发病9小时以内；机械取栓是发病24小时内。发病超过24h患者的血管内治疗是急性缺血性卒中治疗面临的重大挑战。**

SELECT Late国际多中心临床试验显示，与最佳内科治疗相比，血管内治疗（EVT）能**显著改善**发病超过24h前循环大血管闭塞患者的**功能独立性**，但也伴随着显著增加的**症状性颅内出血**的风险。

| 试验基本信息 |                                            | 试验结果      |       |       |
|--------|--------------------------------------------|-----------|-------|-------|
| 试验目的   | 评估EVT和最佳药物治疗在发病超过24h的前循环大血管闭塞患者中的功能独立性和安全性 | 主要结局      | EVT   | 药物治疗  |
| 患者数量   | 301                                        | 90天功能独立比例 | 38.1% | 10.4% |
| 纳入中心   | 美国、西班牙、澳大利亚等17家卒中中心                        | 症状性颅内出血率  | 10.1% | 1.8%  |
| 闭塞部位   | 颈内动脉或大脑中动脉M1段或M2段                          |           |       |       |

SELECT Late试验数据表明，尽管存在出血增加的风险，但**EVT对于改善超晚窗患者的预后是切实可行的**。这一试验结果可作为随机临床试验的基础，表明只要存在可挽救组织，就可以将取栓治疗的时间窗延长至24h以上，并有可能改善患者的预后。



图片来源：Boston Scientific

- 根据《中国脑卒中防治指导规范（2021年版）》，现有大量临床研究提示，**保护装置**（如远端保护伞、远端保护球囊和近端保护装置）能够**降低栓子脱落所导致的栓塞并发症**，目前虽尚无严格的随机对照研究进一步证实，但推荐术中常规使用。
- EVT结合保护装置的使用，能够降低因栓塞导致的并发症风险，从而提高EVT的安全性和有效性。

## W LATE-MT前瞻性、多中心随机对照临床试验正在探寻“超时间窗”取栓治疗新路径

LATE-MT试验旨在探索**超时间窗机械取栓治疗急性缺血性卒中**（AIS）患者的疗效和安全性。该研究由海军军医大学附属长海医院刘建民教授团队牵头，按**1:1**随机分配患者接受机械取栓结合药物治疗或单纯药物治疗。

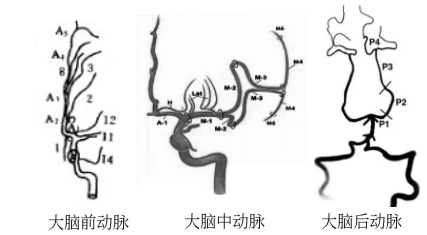
| 试验基本信息 |                                                                  | 研究意义                                                                                                                                                                                      |  |
|--------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 试验目的   | 比较 <b>机械取栓</b> 与 <b>标准医疗护理</b> 在 <b>功能结局</b> 上的差异，并进一步拓展取栓治疗的时间窗 | <ul style="list-style-type: none"><li>解决中国<b>卒中患者院前延迟时间中位数为15小时</b>的挑战，为卒中治疗提供更多时间窗口，提高治疗效果</li><li>相较于欧美发达国家或地区，中国超过24小时的大血管闭塞型AIS患者比例更多，LATE-MT能够为全球卒中患者的救治<b>提供重要的中国循证数据</b></li></ul> |  |
| 纳入中心   | 国内47家高级卒中中心                                                      |                                                                                                                                                                                           |  |
| 纳入标准   | AIS发病 <b>超过24小时</b> 的患者                                          |                                                                                                                                                                                           |  |

来源：公开信息，文献检索，ClinicalTrials，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 中等血管闭塞患者的血管内治疗仍需更多的临床证据证实 可获益患者的精准画像

目前中等血管闭塞患者的血管内治疗获益尚不明确，DISTAL和IESCAPE-MeVO前瞻性、多中心 RCT研究有望提供进一步临床证据

## 一 现有有效治疗中等血管闭塞患者的血管内治疗方式有限



大脑前动脉      大脑中动脉      大脑后动脉

- 中等血管闭塞被定义为大脑中动脉的M2段或M3段、大脑前动脉的A2段或A3段、以及大脑后动脉P2段或P3段的闭塞。
- 现有治疗中等血管闭塞的方法主要是抗凝药物、抗血小板药物等药物治疗，和球囊扩张术、支架植入术等介入治疗。
- 以下三项研究数据表明**血管内治疗(EVT)**可能会改善因中等血管闭塞导致的急性缺血性卒中，但在孤立性远端中等血管闭塞等复杂病例中的疗效有限。

图：中等血管闭塞血管内治疗研究列举

| 序号 | 研究      | 发表年份 | 患者数   | 闭塞部位                                               | 研究结果                                                   |
|----|---------|------|-------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 1  | DUSK    | 2024 | 321   | 大脑中动脉M3/M4段、大脑前动脉A2/A3段、大脑后动脉P1/P2段<br>孤立性远端中等血管闭塞 | 未能证明EVT与标准药物治疗在孤立性远端中等血管闭塞患者之间有任何显著差异                  |
| 2  | PLATO   | 2023 | 1,023 | 大脑后动脉P1、P2、P3段                                     | 与药物治疗相比，EVT组 <b>良好预后的可能性更高</b> ，但 <b>症状性颅内出血和死亡率更高</b> |
| 3  | TOPMOST | 2021 | 184   | 大脑后动脉P2、P3段                                        | 与单纯的标准药物治疗相比， <b>EVT是一种安全的、技术上可行的治疗选择</b>              |



### DISTAL国际多中心、随机对照试验正在进行中

**试验目的**

评估**EVT联合最佳药物治疗(BMT)**对比单独BMT治疗中度血管闭塞性卒中的有效性和安全性

**主要终点**

患者**90天**后的日常生活依赖性和残疾程度

**初步试验结果**

- 与单纯BMT相比，EVT加BMT可以**显著降低**患者的残疾程度和日常生活活动依赖性
- DISTAL试验为中等远端血管闭塞卒中患者中使用**EVT联合BMT**的治疗策略**提供了有力的证据支持**



### IESCAPE-MeVO国际多中心、随机对照试验有望填补卒中血管闭塞中风治疗领域的证据空白

**试验目的**

评估在中等血管闭塞患者中进行**机械取栓术**与**最佳医疗治疗**相比的安全性 and 有效性

**主要终点**

患者**90天**内的预后结果

| 参数及指标 | 数据           |
|-------|--------------|
| 估计样本量 | 530          |
| 次要终点  | 90天内死亡率      |
|       | 脑梗死相关医学指标    |
|       | 血管内治疗相关的成本效益 |

研究的结果将为临床医生提供基于**证据**的治疗决策支持，特别是在急性中血管闭塞中风的治疗选择上，**有望显著改善**患者的预后



图片来源：Rapid Medical

### DISTALS IDE试验启动，旨在评估TIGERTRIEVER 13在远端血栓切除术的安全性和疗效

- 中等血管直径一般在0.75-2.0毫米之间，医生在为中等血管闭塞患者在进行介入治疗时，存在因**介入器械尺寸较大**而导致**血管痉挛和破裂**的风险。
- TIGERTRIEVER 13取栓支架，其尺寸比市面上其他同类装置小**83%**，用于对1-2.5毫米的颅内血管进行血栓取出。根据DISTALS研究中期安全性分析，**未发现中等血管闭塞的安全性问题**，表明该装置在治疗中等血管闭塞方面**可能是安全的**。

来源：公开信息，文献检索，ClinicalTrials，中国卒中学会，沙利文分析

# 血管介入手术机器人和5G技术的融合应用提升血管内治疗的规范性及可及性

目前偏远地区急性缺血性卒中患者仍缺乏及时的血管内治疗，血管介入手术机器人融合5G技术将有助于填补偏远地区缺乏技术专业知识的空白

## 现在偏远地区患者仍缺乏及时的血管内治疗

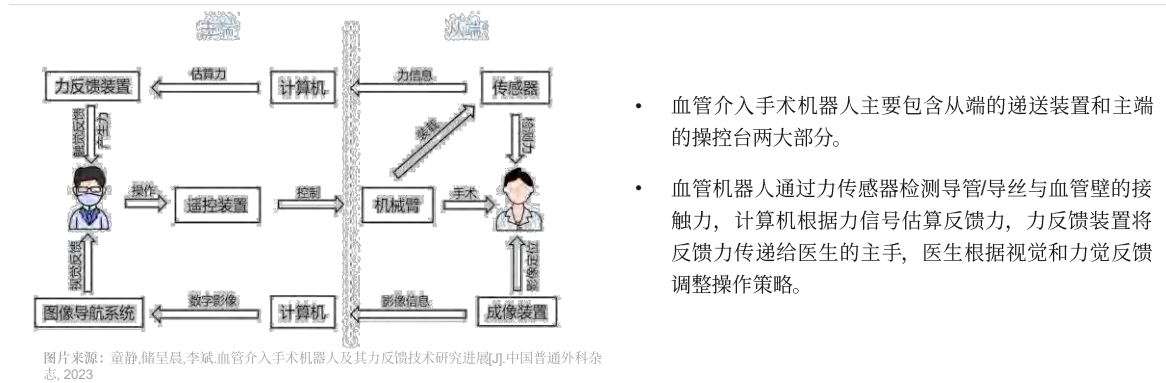
医疗资源分配不均长期以来构成了显著的社会挑战，能够提供及时血管内治疗的高级卒中中心往往集中在大城市或医疗资源丰富的地区，而偏远地区的高级卒中中心数量有限，难以满足当地患者的需求。同时，部分偏远地区交通条件较差，救护车等急救车辆难以快速到达，进一步加剧了转运困难。

## 血管介入手术机器人解决偏远地区及时血管内治疗的可能性被证实

血管介入机器人能够通过远程控制完成复杂的血管介入手术，减少医生的辐射暴露和手动操作，提高手术精准性和安全性。

5G技术的应用进一步增强了其优势。例如，2024年5月，葛均波院士团队跨越万里，与喀什二院心血管内科团队多次共同完成了5G远程血管介入机器人辅助动物经皮冠状动脉介入手术，是迄今为止全球范围内最远距离的心血管介入手术。

图：血管介入手术机器人力反馈过程图



- 血管介入手术机器人主要包含从端的递送装置和主端的操控台两大部分。
- 血管机器人通过力传感器检测导管/导丝与血管壁的接触力，计算机根据力信号估算反馈力，力反馈装置将反馈力传递给医生的主手，医生根据视觉和力觉反馈调整操作策略。

图：血管介入手术机器人治疗脑血管病案例



## 血管介入手术机器人远程手术案例

- 2021年，由侯增广、谢晓亮团队以及华东医院教授方唯一、曲新凯团队联合自主研发的血管介入手术机器人VasCure，完成近远程18.3km和1248km 5G远程环境下双支架Culotte术式活体动物实验。
- 2024年5月，由加拿大St Michael's Hospital的医生Vitor Mendes Pereira医生主刀，利用实时远程介入机器人，在阿布扎比远程操控，为远在首尔的一名模拟患者精准执行了机械血栓切除术。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 微创血肿清除术与药物治疗结合在干预高血压性脑出血中显示出有效性和安全性，或将成为传统开颅术的替代方案

目前治疗高血压性脑出血的微创血肿清除术仍具有挑战性，当前的多项研究有望解决这一难题

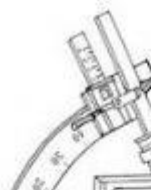
## ■ 现有血肿清除术仍在安全性和有效性上存在一定局限性

传统开颅术虽然应用广泛，但技术要求较高。为了提高患者的生存期并减少并发症，涌现了许多改良及创新的微创手术方式，如软通道血肿穿刺引流术和神经内镜下血肿清除术。

图：主要血肿清除术比较

|      | 传统开颅术                                                                                                                                                 | 软通道血肿穿刺引流术                                                                                                                                                              | 神经内镜下血肿清除术                                                                                                                                                    |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 术式介绍 |  <ul style="list-style-type: none"><li>全身麻醉后，通过骨瓣开颅来进行血肿清除</li></ul> |  <ul style="list-style-type: none"><li>通过在颅内血肿部位穿刺，利用软通道将血肿液化并引流出来，从而达到治疗的目的</li></ul> |  <ul style="list-style-type: none"><li>利用神经内镜精确定位血肿位置后，通过微创手术清除血肿</li></ul> |
| 优点   | <ul style="list-style-type: none"><li>清除血肿彻底，在处理复杂病例时具有一定的优势</li></ul>                                                                                | <ul style="list-style-type: none"><li>手术时间短，术中出血量少</li></ul>                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"><li>创伤小，术后并发症率较低</li></ul>                                                                                                  |
| 不足   | <ul style="list-style-type: none"><li>手术创伤大，时间长</li><li>出血多及术后并发症多</li></ul>                                                                          | <ul style="list-style-type: none"><li>引流时间较长</li><li>在血肿清除率上存在一定局限性</li></ul>                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"><li>视野相对局限，操作空间有限</li></ul>                                                                                                 |

## ■ 立体定向血肿抽吸术联合溶栓治疗可能是安全有效的



立体定向血肿清除术使用影像引导将导管置入血肿并抽吸血液，在血肿腔内留置导管，注入溶栓药物，从而清除血肿。

MISTIE试验结果显示与药物治疗相比，MISTIE方案可提高血肿清除率，且与药物治疗具有相似的安全性结果。

注：MISTIE全称为“微创手术加阿替普酶清除脑血肿”旨在评估微创手术联合阿替普酶（一种溶栓药物）在治疗大量脑出血（ICH）患者中的效果和安全性。

## ■ 脑室外引流联合溶栓治疗有效性已被证实

脑室外引流（EVD）联合溶栓治疗是一种针对脑出血患者的综合治疗方法，其主要目的是通过引流和溶栓来清除颅内血肿。下列实验结果表明，EVD联合脑室联合溶栓药物治疗脑室出血可以更快地清除脑室血肿。

图：EVD联合溶栓治疗案例

试验目的及方法

根据研究（许峰等，2020），回顾性分析接受EVD治疗的脑室出血患者69例，依据是否给予脑室局部注入重组组织型纤溶酶原激活剂（rtPA）分为rtPA组和对照组，比较2组患者血肿清除效果、脑室积血程度等比例。

试验结果

|       | 术后7天脑室血肿体积<br>(ml) | 脑室积血程度<br>(Graeb评分) |
|-------|--------------------|---------------------|
| rtPA组 | 13.38±13.90        | 3                   |
| 对照组   | 28.48±17.65        | 5                   |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# 融合实时术中3D导航和可视化技术将提升脑血管外科手术的精确性（1/2）

目前脑血管病手术治疗的精准实时导航和清晰可视化仍具有挑战性，技术的更新迭代使得更精确的仪器的开发成为可能

## 现有导航的可视化仍存在局限性

由于需要安全地进入小而深的手术区域并操作精细的神经血管结构，手术可视化和导航对于脑血管病手术非常重要。

现代血管内技术依赖于荧光透视和造影剂来引导血管的可视化，并部署介入设备，但**操作者无法看到造影剂或固有射线不透性未显示的内容**，这种间接可视化与具有挑战性的解剖结构，可能导致临床效果不佳和辐射暴露，以及并发症。

MRI等高精度成像技术目前也存在成像时间长、图像质量受限的局限性。

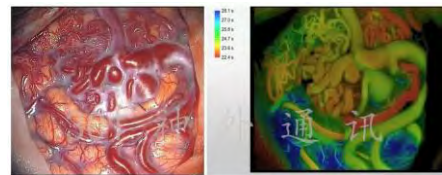
## 术中超声实时观察颅内血管性病变，但在成像质量上仍存在局限性



在脑血管畸形手术中，术中超声导航能够**实时准确描述出血的范围及脑内结构**，为清除脑出血血凝块提供了种安全有效的辅助手段。

但是，传统超声多普勒脑血流检查通常只限于大尺寸动脉血管，成像质量较低；术中超声在颅内应用时，颅骨的畸变和患者头部的运动容易产生伪影，影响成像质量。

## 吲哚菁绿荧光造影在脑动静脉畸形切除的术中可视化效果显著但仍存在局限性



吲哚菁绿（ICG）是一种荧光分子，可用于观察血管中的血流动力学流动。2007年，首次描述了吲哚菁绿在脑动静脉畸形切除术中的应用。

《脑动静脉畸形多学科专家共识》提到术中血管显影包含术中DSA以及术中吲哚菁绿荧光造影，前者须在复合手术室进行，而吲哚菁绿荧光造影只需荧光激发设备的手术显微镜，但只能显示显微镜下的脑表面血管。

图：吲哚菁绿荧光造影在脑动静脉畸形切除的术中可视化研究

| 序号 | 发表年份 | 患者例数 | 研究结果                                                                                                 |
|----|------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | 2023 | 24   | 在脑动静脉畸形手术中，术中吲哚菁绿荧光造影在识别供血动脉、畸形血管巢和引流静脉以及评估畸形血管巢的流动动力学方面效果显著，但是对于深部病变的帮助有限。                          |
| 2  | 2023 | 33   | 在脑动静脉畸形手术中，吲哚菁绿荧光造影结合FLOW 800可以安全、快速、可靠地识别浅表AVM的血管结构。皮质表面浅表引流静脉的颜色是否恢复正常，可以判断病灶是否完全切除，并降低术后病灶残留的可能性。 |

## 血管内镜在急性缺血性卒中取栓的术中可视化方面的研究持续进行中

血管内镜兼具高清晰度成像、微创性、实时观察等优势。例如，MicroAngioscope一次性血管内镜，其内置微型相机和灯源，能够实时记录血管内状况，提供高清晰度的血管全彩色影像图像。2024年1月，Vena Medical在Ottawa Hospital完成了全球首个MicroAngioscope临床手术，是全球首次通过一次性血管内镜治疗中风患者。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# 融合实时术中3D导航和可视化技术将提升脑血管外科手术的精确性 (2/2)

目前脑血管病手术治疗的精准实时导航和清晰可视化仍具有挑战性，技术的更新迭代使得更精确的仪器的开发成为可能

## 全息成像技术在术中可视化具有很大潜力

全息技术是一种以三维格式记录和显示信息的创新技术。在医学领域，全息成像技术可解决成像过程中的复杂问题，医生可以使用彩色全息技术进行适当的监测和临床试验，并研究血管、神经和肌肉骨骼系统的复杂图像。

图：研究混合现实全息导航技术（MRHNT）在微创血肿穿刺引流术中的应用

试验目的及方法

研究对象为8例高血压性脑出血（HICH）患者，利用MRHNT技术进行微创血肿穿刺引流术。术前构建三维模型并设计穿刺轨迹，术中利用双平面导航进行穿刺。

试验结果

| 指标        | 数据                                         |
|-----------|--------------------------------------------|
| 血肿平均清除率   | 47.36±9.16%                                |
| 引流管目标平均偏差 | 5.76±0.80毫米                                |
| 术后并发症情况   | 术后2周无延迟出血、急性缺血性卒中、颅内感染或癫痫                  |
| 结论        | 通过MRHNT对HICH患者进行MIPD是可行的，但需要更多的病例经验来证明其优越性 |

## 脑出血血肿清除术中的微侵袭可视化有助于提高手术精确性



根据《中国脑血管病临床管理指南（第2版）》，脑出血的外科治疗中，神经内镜血肿清除术推荐等级为IIa类，A级证据。

内窥镜在可视化能力方面的优势是可以灵活的多视角观察及绕角观察功能，这要归功于内窥镜管可以前进和后退，并具有倾斜或灵活的光学镜片，能提供优越的视角。

图：脑出血血肿清除术中的微侵袭可视化研究进展

| 序号 | 发表年份 | 患者例数 | 研究结果                                                                                                                       |
|----|------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | 2019 | 177  | 使用内镜手术的血肿清除率（90.8%±7.9%）远高于接受微创引流手术的患者（35.2%±9.4%；P < 0.001），研究表明使用内镜微侵袭手术是一种治疗中度基底节脑出血更有前景的方法，微创神经内镜治疗具有视野直观、血肿清除迅速、疗效较好。 |
| 2  | 2024 | 30   | 该研究使用新开发的神经内镜技术，融合了便携式和接触式内窥镜的优点，可在血肿清除手术中实现全面的直接观察，为医生提供便利的同时，并有助于提高脑出血手术的精确性和微创性。                                        |

## 动态导航技术提升外科手术精确性已被证实

| 序号 | 发表年份 | 研究对象                         | 研究结果                                                                                                                                                   |
|----|------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | 2020 | 移动增强现实交互式神经导航系统（MARIN）       | <ul style="list-style-type: none"><li>目标定位时间显著更短</li><li>准确性显著更高</li><li>MARIN AR的可视化更直观，能更轻松地估计目标深度</li><li>MARIN具有实时性能、更高的准确性以及更高的交互性和可定制性</li></ul> |
| 2  | 2023 | 动态实时3D线路图作为脑动静脉畸形多导管栓塞术的导航工具 | <ul style="list-style-type: none"><li>没有出现错位误差、血管穿孔或血栓栓塞的现象</li><li>提供实时且可调节的3D线路图，以便于更好地定位脑动静脉畸形的血管结构</li></ul>                                       |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 围绕脑血管病围术期并发症研发或改良特定的介入辅助或治疗装置，将是行之有效的解决方案（1/3）

目前有效控制围术期并发症是脑血管病手术的重大挑战，技术的发展有望解决围术期并发症问题

## ✂ 现有有效控制围术期并发症的介入辅助或治疗装置有限

在脑血管疾病介入治疗方面，尽管近年来介入辅助和治疗装置在减少围术期并发症方面取得了一定进展，但目前有效的装置仍然有限，导致其并发症发生率仍然较高。

图：脑血管病术后围术期并发症数据列举

| 序号 | 发表年份 | 疾病名称      | 治疗方法       | 患者例数 | 术后并发症                                                         |
|----|------|-----------|------------|------|---------------------------------------------------------------|
| 1  | 2015 | 急性缺血性卒中   | 动脉内治疗      | 233  | 新发缺血性中风 <b>13例（5.6%）</b> ，闭塞血管目标下游区域以外的新区域栓塞 <b>20例（8.6%）</b> |
| 2  | 2017 | 症状性颅内动脉狭窄 | 支架植入       | 61   | 围术期并发症 <b>5例（8.2%）</b> ，死亡 <b>2例（3.3%）</b>                    |
| 3  | 2021 | 颅内动脉瘤     | 支架辅助或弹簧圈栓塞 | 98   | 围手术期并发症 <b>14例（14.3%）</b>                                     |

## 🔍 球囊导引导管在急性缺血性卒中治疗控制围术期并发症有效



图片来源：微创医疗

**球囊导引导管（BGC）**主要用于为**治疗器械的导入提供通道**。其远端带有一个顺应性球囊，用于封堵血管，控制近端血流，从而在进行血管造影或取栓手术时提供临时性的血管阻塞作用。

《急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2023》在手术操作及围手术期管理推荐部分指出，在血管内治疗过程中，推荐结合患者情况慎重筛选下**应用BGC以提高血管开通率**。

图：BGC在机械血栓切除术中的一项回顾性研究：使用BGC后，远端栓塞的风险显著降低

试验目的及方法

收集139名患者在使用带有BGC或非BGC的支架回收器分析大脑中动脉（MCA）或颈内动脉（ICA）的闭塞情况，来评估**BGC在减少机械血栓切除术相关远端栓塞发生率中的有效性**

试验结果

|              | TICI 3评分  | TICI 2b评分 | 远端栓塞率        |
|--------------|-----------|-----------|--------------|
| <b>BGC组</b>  | <b>63</b> | <b>73</b> | <b>6.8%</b>  |
| <b>非BGC组</b> | <b>48</b> | <b>66</b> | <b>31.8%</b> |

注：TICI评分是一个用于评估卒中患者血管再灌注情况的分级系统，TICI 3评分表示闭塞血管完全再通，而TICI 2b评分表示闭塞血管几乎完全再通

## 🔧 颈动脉内膜剥脱术中专用牵开器



牵开器系统是**保证颈动脉内膜剥脱术安全完成**的重要设备，通过其设计的齿状结构，能够**有效地撑开手术区域**，确保手术视野的清晰和操作的顺利进行。

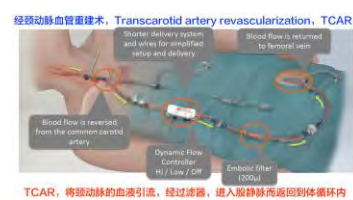
以Lone Star（LS）牵引器为例，通过对**38例**进行颈动脉内膜切除术患者使用LS牵开器系统的研究，显示，LS弹性撑杆操作快速简便，使用LS牵开器系统**不会出现任何并发症**。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 围绕脑血管病围术期并发症研发或改良特定的介入辅助或治疗装置，将是行之有效的解决方案（2/3）

目前有效控制围术期并发症是脑血管病手术的重大挑战，技术的发展有望解决围术期并发症问题

## ❧ 颈动脉狭窄TCAR治疗技术控制围术期并发症有效性被证实



根据《颈动脉狭窄诊治指南》，颈动脉内膜切除术（CEA）是治疗颈动脉狭窄的经典术式，而颈动脉支架成形术（CAS）是另一种**微创选择**。

经颈动脉血运重建术（TCAR）结合了颈总动脉的切入和支架植入，基于血流逆转的近端神经保护策略，在减少术中栓塞并发症方面展现出优势。

图：TCAR治疗颈动脉狭窄研究进展

| 序号 | 发表年份 | 患者分组情况                                | 研究结果                                                |
|----|------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 1  | 2019 | TCAR组：3,286<br>颈动脉支架植入术（TFCAS）组：3,286 | 在接受颈动脉狭窄治疗的患者中，相较于TFCAS，TCAR能够显著降低中风或死亡风险           |
| 2  | 2020 | TCAR组：4,122<br>颈动脉内膜剥脱术（CEA）组：55,373  | 与CEA相比，TCAR能够降低患者的住院期间卒中、死亡、急性心肌梗死、脑神经损伤以及术后高血压的发生率 |

## ❧ 血管内植入脑机接口电极展现潜力巨大



图片来源：Synchron

血管内植入脑机接口电极是一种微创的神经接口设备，它通过血管通路插入颅内，紧邻大脑皮质表面。该电极能够记录和解码大脑的神经活动信号，并将这些信号转换为可用于控制外部设备的指令，从而**帮助因神经损伤或疾病而失去运动功能的患者恢复部分控制能力**。其**微创特性**使其成为一种具有巨大潜力的脑机接口技术。

## ❧ 基于支架系统治疗脑血管痉挛——Neva VS



NeVa VS是一种是一种可回收镍钛合金支架，用于**治疗动脉瘤破裂后的脑血管痉挛**，于2022年9月9日获FDA批准。

图：VITAL：评估Vesalio NeVa VS装置用于治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后症状性脑血管痉挛的安全性及其可能的益处

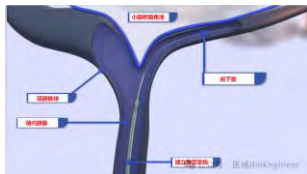
| 试验目的及方法                                                                                                                     | 试验结果                                                                                                                                                                                                                     |  |      |          |       |          |       |             |       |            |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------|----------|-------|----------|-------|-------------|-------|------------|------------|
| 该试验纳入了30例患者，共有74条血管接受了NeVa VS装置的治疗。试验前，记录患者的血管狭窄情况，并在治疗后评估血管的改善程度及 <b>相关的主要终点（血管狭窄的改善情况）</b> 达成情况，同时监测 <b>神经系统的后遗症发生率</b> 。 | <table><tr><th></th><th>试验结果</th></tr><tr><td>治疗前血管狭窄率</td><td>65.6%</td></tr><tr><td>治疗后血管狭窄率</td><td>29.4%</td></tr><tr><td>达到主要终点的血管比例</td><td>86.5%</td></tr><tr><td>神经系统后遗症发生率</td><td>无明显神经系统后遗症</td></tr></table> |  | 试验结果 | 治疗前血管狭窄率 | 65.6% | 治疗后血管狭窄率 | 29.4% | 达到主要终点的血管比例 | 86.5% | 神经系统后遗症发生率 | 无明显神经系统后遗症 |
|                                                                                                                             | 试验结果                                                                                                                                                                                                                     |  |      |          |       |          |       |             |       |            |            |
| 治疗前血管狭窄率                                                                                                                    | 65.6%                                                                                                                                                                                                                    |  |      |          |       |          |       |             |       |            |            |
| 治疗后血管狭窄率                                                                                                                    | 29.4%                                                                                                                                                                                                                    |  |      |          |       |          |       |             |       |            |            |
| 达到主要终点的血管比例                                                                                                                 | 86.5%                                                                                                                                                                                                                    |  |      |          |       |          |       |             |       |            |            |
| 神经系统后遗症发生率                                                                                                                  | 无明显神经系统后遗症                                                                                                                                                                                                               |  |      |          |       |          |       |             |       |            |            |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 围绕脑血管病围术期并发症研发或改良特定的介入辅助或治疗装置，将是行之有效的解决方案（3/3）

目前有效控制围术期并发症是脑血管病手术的重大挑战，技术的发展有望解决围术期并发症问题

## 🔍 蛛网膜下腔出血中新型脑脊液分流手术器械



CereVasc eShunt系统是首款微创脑脊液分系统，用于治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后发生的交通性脑积水。

图：eShunt试验，评估eShunt血管内脑脊液分流系统在治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血后交通性脑积水患者中的安全性和有效性



### 试验目的

观察eShunt系统植入后的颅内压变化以及脑室外引流管的移除时间，以验证该系统在**快速、持续降低颅内压**方面的效果。



### 试验结果

| 年份    | 纳入患者数 | 主要观察指标           | 结果                                                                                   |
|-------|-------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 2021年 | 1     | 头部CT显示出血情况，颅内压变化 | 颅内压从38降至<20 cmH <sub>2</sub> O， <b>脑室扩张得到缓解</b>                                      |
| 2024年 | 9     | 颅内压变化，移除脑室外引流管时间 | 植入后 <b>36-48小时</b> 移除引流管， <b>颅内压从34.4降至10.8 cmH<sub>2</sub>O</b> ， <b>36小时后仍保持正常</b> |

## 🤖 手术机器人血管吻合术前景广阔

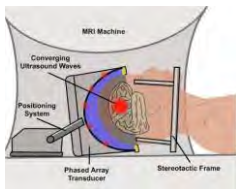


图片来源：Medical Microinstruments

Symani手术系统使用最细的缝合线为微血管的吻合和缝合提供更高的精度和控制力，该设备拥有世界上最小的手术机器人手腕**NanoWrist**，可让外科医生在微观尺度上复制人类手部的自然运动，同时具有运动缩放技术，可将手部运动幅度减少多达20倍，让外科医生在微观解剖结构上进行手术时拥有更大的自由度。

2024年8月1日，Medical Microinstruments成功完成了Symani手术系统在脑血管修复中的首例临床前演示，证明了其在**颅腔深处操作的优势**。

## 📺 基于聚焦超声实现微侵袭的血肿清除



高强度聚焦超声（HIFU）利用超声波的穿透性和聚焦性，将声波能量集中到一个焦点内，焦点温度可以快速上升到**60-100℃**，使得焦点区域内组织发生凝固性坏死，得到清除区域血肿的作用。

## 📺 HIFU手术案例

- HIFU现被认为是一种很有发展前景的**非侵入式超声技术**，已被数项研究评估为**促进血肿治疗**的一种方法。
- 2013年，一项在猪和人类尸体血肿模型上的体内研究证明了经颅磁共振引导聚焦超声（MRgFUS）溶解大体积血凝块并以微创方式清除的可行性。经颅磁共振引导聚焦超声（MRgFUS）利用**脉冲持续时间（PD）为100 μs、占空比（DC）为10%的超声脉冲来实现血凝块液化**。

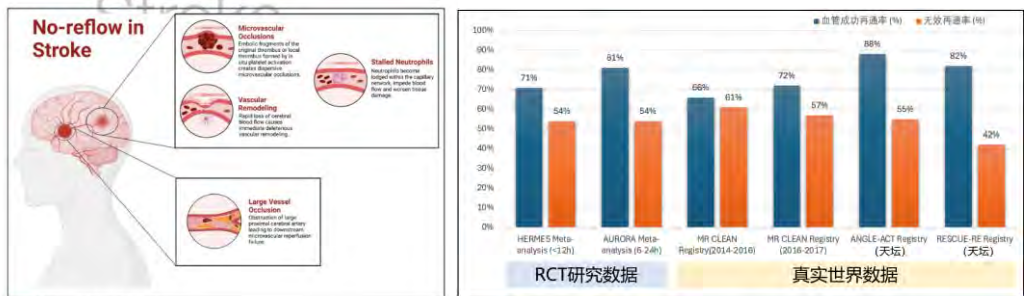
来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 血管再通后无效再通的发生，影响不良功能预后，亟需精准预测及干预

构建大型研究队列、识别关键影响因素、优化干预策略，是解决无效再通问题的关键途径

**❗ 无效再通——急性大血管闭塞性缺血性卒中患者在血管内治疗后达到良好再通的情况下，仍出现3个月后神经功能预后不良**

再灌注治疗已成为急性缺血性卒中中的一线治疗手段。然而即便接受再灌注治疗获得大血管成功再通比例高达90%，仍有约半数患者预后不佳，即“无效再通”，其影响因素和机制尚不明确，更缺乏精准的预测方法和有效的干预措施。无效再通患者面临着多种危重并发症的风险，可导致病情急剧恶化，甚至危及生命。无效再通已成为降低急性缺血性卒中致残率和死亡率的关键难题，明确其关键因素和可能的干预靶点，早期精准预测和干预策略的探索，已成为目前医学界亟待解决的关键问题。



图片来源：No-Reflow Post-Recanalization in Acute Ischemic Stroke: Mechanisms, Measurements, and Molecular Markers

## ❖ 缺乏精准预测方法与干预手段是再灌注治疗后无效再通及危重并发症管理的核心问题

无效再通和危重并发症发生率和致死率高，早期精准预防对于降低风险和提升医疗质量至关重要。研究发现，年龄、梗死体积、疾病严重程度等影像学特征是无效再通的主要因素，而围术期血流动力学及血压管理和远端灌注不良是可干预因素。恶性脑水肿和症状性颅内出血是导致不良预后的关键并发症。尽管已有部分研究探讨了无效再通及并发症的影响因素与干预靶点，但关键因素不清晰，干预效果欠佳，且缺乏高质量验证。目前，改善大血管再通后的远端灌注、围术期血压管理及术后并发症的预防与处理仍是研究重点。



## W 识别关键影响因素、优化干预策略，是突破无效再通难题的关键途径

通过全国多中心队列，收集急性缺血性卒中再灌注治疗的多维数据，识别无效再通及并发症的关键因素，构建预测预警模型，实现术前筛查和术后预警，为临床提供可靠信息。天坛研究团队已在此领域探索，但仍需大规模高质量队列验证模型性能。未来，天坛研究团队将依托国家平台构建高质量队列，优化模型，并通过大规模验证提升预警和干预能力。再灌注后血压管理影响显著，个体化管理逐渐获得认可，但其有效性尚待验证。症状性颅内出血和恶性脑水肿是常见并发症，缺乏有效干预手段。联合抗水肿和血脑屏障保护治疗是潜在干预方法，但需高质量循证支持。改善大血管再通后继发性闭塞亦是难点，亟需多中心研究探索适合国人的干预策略。新兴干预方法的应用有望减少无效再通及并发症，提高治疗效果和医疗质量。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

## 4.3 影像方向

### 指导专家:

|     |                |
|-----|----------------|
| 程敬亮 | 郑州大学附属第一医院     |
| 何文  | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 吴飞云 | 南京医科大学第一附属医院   |
| 张勇  | 郑州大学附属第一医院     |
| 刘亚欧 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 张巍  | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 施海彬 | 南京医科大学第一附属医院   |
| 刘涛  | 北京航空航天大学       |

### 编写组员:

|     |                |
|-----|----------------|
| 吕珊  | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 冉云彩 | 郑州大学附属第一医院     |
| 广畅  | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 叶万兴 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 许晓泉 | 南京医科大学第一附属医院   |





■ 脑血管病影像设备临床应用现状

影像学技术能够提供脑部结构的详细图像，帮助医生识别出血、梗死和其他血管异常，确定最合适的治疗方法

■ 脑血管病影像设备临床应用现状

影像学在脑血管病的诊疗中扮演着重要角色。尤其是CT和MRI，是脑血管病精准诊断、治疗决策和监测管理的关键工具。影像学技术能够提供脑部结构的详细图像，帮助医生识别出血、梗死和其他血管异常，确定最合适的治疗方法，并用于监测脑血管病的进展，评估治疗效果，为患者的长期管理和康复提供信息。DSA主要应用于诊断颈动脉狭窄或闭塞、颅内动脉瘤、血管发育异常以及颅内肿瘤的供血动脉等疾病，并有助于制定手术计划和选择治疗方案。超声方面包括经颅彩色多普勒和颈部血管超声，主要用于脑血管狭窄诊断以及动脉斑块的识别等。

图：脑血管疾病常见诊断方法

| 影像检查 | 模式/序列  | 作用                                                                                                  |
|------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CT   | NCCT   | 鉴别脑梗死与脑出血，显示血肿部位、出血量、占位效应、是否破入脑室或蛛网膜下腔及周围脑组织受损等情况                                                   |
|      | CTP    | 区别可逆性与不可逆性缺血改变，识别缺血半暗带；指导急性脑梗死溶栓及血管内机械取栓                                                            |
|      | CTA    | 提供有关头颈部大血管闭塞或狭窄信息，筛查可能存在的脑血管畸形或动脉瘤；但对远端或分支显示有一定局限性                                                  |
|      | CTV    | 如血肿部位、组织水肿程度或颅内静脉窦内异常信号提示静脉血栓形成，应考虑CTV检查                                                            |
| MRI  | 常规MRI  | 识别急性小脑梗死灶、后循环缺血性卒中、慢性出血及血管畸形方面优于NCCT                                                                |
|      | DWI    | 在症状出现数分钟内即可发现缺血灶并可早期确定病灶大小、部位与时间，尤其对早期发现小脑梗死灶较常规MRI更敏感                                              |
|      | GRE    | 可发现CT不能显示的微出血灶                                                                                      |
|      | SWI    |                                                                                                     |
|      | MRA    | 可提供有关头颈部大血管闭塞或狭窄、动脉瘤等信息                                                                             |
|      | MRV    | 如果血肿部位、组织水肿程度或颅内静脉窦内异常信号提示静脉血栓形成，应考虑MRV检查                                                           |
| DSA  | HRMRI  | 一定程度上可显示大脑中动脉、颈动脉等大动脉管壁特征，为卒中病因分型和明确发病机制提供信息；但对远端或分支血管评估较为局限                                        |
|      | --     | 显示脑血管各级分支及动脉瘤位置、大小、形态及分布，畸形血管的供血动脉及引流静脉，血流动力学改变，为血管内栓塞治疗或外科手术治疗提供可靠的病因解剖，是当前血管病变检查的“金标准”；但有有创性和一定风险 |
| 超声   | 颈部动脉超声 | 可发现颅外颈部血管病变，尤其是狭窄和斑块                                                                                |
|      | TCD    | 检查颅内血流、微栓子及监测治疗效果；但受操作技术水平和骨窗影响较大                                                                   |

图：CT & MRI应用于脑血管疾病诊断优势

**CT应用于脑血管疾病诊断优势**

在脑血管疾病诊断中，CT具有扫描速度快、对出血敏感等优势——对于急性脑血管病患者更为适用，可以用于迅速排除脑出血等紧急情况。



图片来源：Cleveland Clinic

**MRI应用于脑血管疾病诊断优势**

MRI拥有更高的软组织分辨率——对于脑梗死早期诊断以及脑血管狭窄、闭塞等疾病的病变显示更为准确。



封闭式MRI  
开放式MRI

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



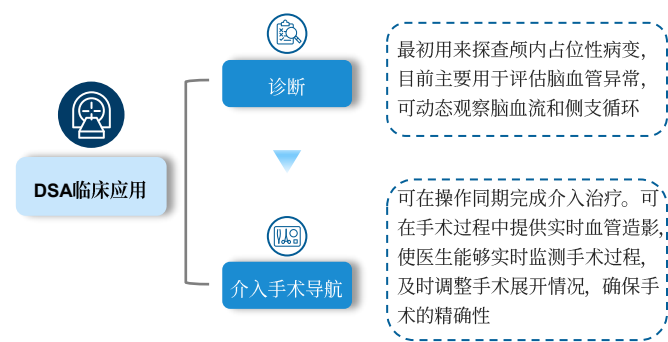
# ■ 实时3D-数字减影血管造影（DSA）仍然是目前脑血管病临床诊疗不可或缺的工具

数字减影血管造影（DSA）是将注入造影剂前后拍摄的两帧X线图像经一系列处理过程将血管造影影像上的骨与软组织影像消除来获得清晰的纯血管影像

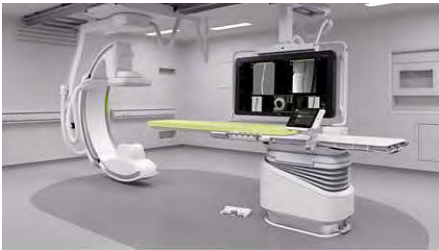
 软硬件创新提升DSA图像质量、实现更精确的DSA实时导航

数字减影血管造影（digital subtraction angiography, DSA）是传统血管造影与电子计算机结合的影像技术，尤其在临床心脑血管疾病的诊断和介入治疗中具有重要价值，是诊断多种脑血管疾病的“金标准”。其基本原理是将注入造影剂前后拍摄的两帧X线图像经数字化输入图像计算机，通过减影、增强和再成像过程把血管造影影像上的骨与软组织影像消除来获得清晰的纯血管影像。

图：DSA临床应用



图：DSA产品图示



在脑血管介入治疗过程中，数字减影血管造影图像起着至关重要的导航作用。传统的DSA图像引导技术主要依赖于二维路径图，这种方式，容易受到观察角度和透视减影噪声的影响，限制了手术医生的视野和判断。

DSA实时三维路径图技术的发展，为实施颅内动脉瘤的介入插管和栓塞手术提供了新的引导技术。

- 单次旋转DSA造影扫描，无需反复注射造影剂进行透视减影，即可在任何体位下将半透明化的血管图像自动叠加在透视图像上，实现三维路径图的实时显示。极大地提高了手术的精确度和安全性，同时也简化了手术流程，减少了患者风险。
- 提供实时、清晰的三维视图，介入手术过程中能够多角度准确观察动脉瘤的形态、导管的位置以及弹簧圈在动脉瘤内的分布情况。

英国企业Cydar Meical研发的系列软件，利用了云端的图像处理单元、尖端的计算机视觉技术以及高效的机器学习算法，通过DSA实时影像实现介入手术的3D规划与导航。

## 研发国产高端DSA系统，打破国外垄断

目前国内介入造影系统与欧美仍存在差距，高端市场被国外厂商主导。鉴于中国临床诊疗场景的多样性和丰富性，开发符合中国需求的高端智能技术系统、填补国内空白迫在眉睫。

“十三五”和“十四五”部署加快研发高端影像设备。其中“低剂量数字减影血管造影（DSA）研制”、“DSA用低剂量高分辨率大面阵CMOS平板探测器的研制”和“国产高端低剂量DSA/CT-DSA功能创新及介入诊疗应用研究”项目都曾获批重点专项项目。

2022年12月29日，中国高端医学影像诊疗装备龙头企业联影医疗重磅发布最新一代Bio-Robotic智慧仿生微创介入手术系统：uAngio 960，这是迄今为止业界自由度最多的血管造影机，同时也是国内首台以多自由度机器人作为机架结构的血管造影机。该设备集成了人工智能、数字孪生和多模态融合等前沿技术，配备了“智能视觉、智能操作、智能决策”三大仿生组件，自主完成所有必要的计算、规划和模拟工作，最大限度地减少不必要的辐射暴露。。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

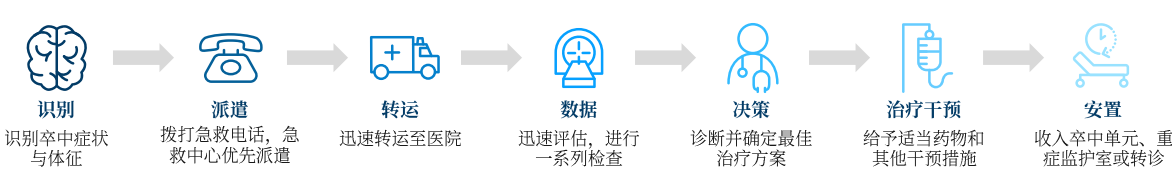
# ■ 移动式影像设备及信息智能化系统将赋能脑血管病急救流程的革新（1/2）

通过对卒中急救流程的优化及进行卒中急救演练，缩短救治时间；推广移动卒中单元，缓解乡村医疗资源匮乏情况

## 💡 卒中救治院内流程优化

急性卒中患者的治疗时间至关重要，其中患者到院到静脉溶栓时间（door to needle time, DNT）和患者到院到开展再通术时间（door-to-puncture time, DPT）是较常见的评价指标，根据《中国卒中防治报告2023》，我国平均每10秒就有1人初发或复发卒中，每28秒就有1人因卒中离世。40岁及以上人群卒中现患人数达1242万。从总体上看，我国卒发病呈现年轻化趋势。根据《急性缺血性卒中再灌注治疗医疗质量评价与改进专家建议》推荐，针对静脉溶栓患者的到院到给药时间，推荐基础目标值为<60 min的比例超过50%，进阶目标值为<45 min的比例超过50%。因而，及时有效的影像评估将缩短卒中急救流程，对于卒中患者的救治和预测患者预后至关重要。

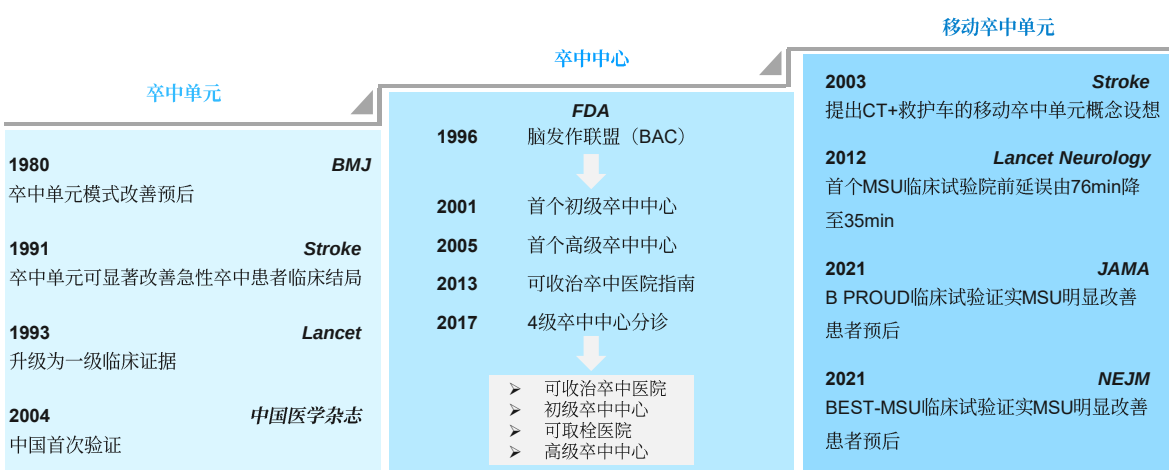
图：卒中急救流程



## 💡 急性缺血性卒中院前急救流程革新依赖可移动影像设备的发展和推广

急性缺血性卒中的救治效果具有极强的时间依赖性。移动卒中单元（MSU）通过配备车载移动CT，将急性卒中的诊断及治疗前移到院前急救转运过程，可最大程度地提高诊疗时效性。B\_PROUD研究评估了MSU调度对无再灌注治疗禁忌症的缺血性卒中和短暂性脑缺血发作患者的影响，BEST-MSU研究比较了MSU与标准急性卒中管理（EMS）对患者预后的影响。两项研究均证明MSU可缩短急性缺血性卒中患者DNT，提高溶栓率，优化院前分诊，改善患者3个月的临床预后。国内外新近的系列临床应用研究结果表明，基于MSU的AIS院前静脉溶栓可以显著缩短发病至静脉溶栓时间，对改善患者神经功能和提高临床疗效具有一定的作用。与国外主要在大城市使用不同，我国的MSU更多地应用于乡村地区。原因在于乡村医疗资源匮乏、综合卒中中心分布少，道路条件限制，患者转运存在困难，可能引发长时间的诊治延迟。在此背景下，MSU能够深入现场，缩短从识别卒中到溶栓治疗的时间。

图：卒中单元发展历程



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 移动式影像设备及信息智能化系统将赋能脑血管病急救流程的革新（2/2）

通过“一站式”多模态影像缩短患者DNT/DPT时间，扩展再灌注时间窗



急性缺血性卒中院内诊疗效率的提升需要“一站式”多模态影像诊断和评估

影像学评估是急性缺血性卒中中的院内救治流程和策略选择的重要决定因素。一站式CT通过将影像学检查流程优化，从而尽快进行溶栓或介入治疗，可大幅度缩短急性卒中患者的DNT和DPT。

一站式卒中解决方案以多影像融合复合手术室为核心，整合CT、磁共振和介入造影设备，优化了卒中救治流程，使得患者可以直接在复合手术室内完成影像学检查并立即接受介入治疗。“一站式”多模态影像不仅可以缩短卒中救治时间，还可扩展了再灌注时间窗。多项大型临床研究证实，借助CTP/MRP结合图像后处理技术评估缺血半暗带，可为临床再灌注治疗提供影像学依据，拓展血管内治疗的时间窗，改善卒中预后。AHA/ASA以及ESOC都在其指南中推荐MRP和CTP来延长再灌注的时间窗。

图：AI辅助降低院内延误



RapidAI是一款促进卒中工作流程的人工智能软件，它组合了先进的影像技术和工作流程，从院前急诊、影像报告到辅助诊断，再到院间转运、术后回顾，RapidAI参与了卒中救治的每一步，使医生能够更快、更准确地做出分诊或转诊决策。RapidAI卒中产品的效果已在全球100个国家的医院中得以验证。国内企业与机构也通力配合研发AI辅助卒中诊疗全流程平台，以提高卒中诊疗效率。如在2021年，安德医智联合天坛医院推iStroke平台，通过人工智能辅助精准诊断急性缺血性卒中。该平台能有效治疗时间窗口从传统的6小时延长至24小时。

图：RapidAI操作界面



### 复合手术室

常规手术室在处理急危重症患者或多病共患患者时常常面临因手术过程中的并发症导致的治疗流程复杂问题。因此，复合手术室（Hybrid Operation-Room, Hybrid-OR）的概念应运而生。这种手术室将DSA、CT、MRI等先进的影像设备与手术设备集成在一起，可以在同一空间内完成多种类型的手术操作，从而显著提高手术效率和安全性。2019年，上海长海医院、西门子医疗与iSchemaView共同研发的“RAPID ANGIO灌注分析平台”在欧放年会首次亮相。长海医院首次在导管室应用DSA机进行卒中患者的CT平扫、CTA及RAPID脑灌注评估，并在手术中验证了RAPID ANGIO分析的高效性，大幅缩短了救治时间。

2021年，东软医疗发布了NeuAngio-CT一站式智慧导管室解决方案，整合了超高端滑轨CT、高端DSA、介入手术机器人及多模态智慧影像，能够在60s内完成NCCT+CTP+CTA流程，90s内完成缺血半暗带和核心区体积评估，将DNT缩短至10分钟以内，DPT最快能缩短至15分钟。

图：东软医疗NeuAngio-CT一站式智慧导管室



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 利用先进算法对传统影像设备进行升级，可进一步减少脑血管病检查时间和提升图像质量

人工智能改善图像质量、加快扫描速度，为脑血管病影像检查提质增效

## 💡 人工智能辅助改善图像质量、降低辐射

医学影像技术，尤其CT和MRI，在现代医疗诊断和疾病评估中扮演着至关重要的角色。CT检查以其方便快捷的特点，其普及率相对较高。然而，CT检查具有使患者暴露在潜在辐射损伤中的风险。相比之下，MRI检查则不存在辐射风险，这对患者来说是一个极大的优势。但MRI检查的普及率相对较低，且检查过程耗时较长，这给患者和医疗机构带来了不便。

在这种背景下，AI工具的引入为CT和MRI检查带来了革命性的改变。AI技术能够有效地帮助缩短CT和MRI的检查时间，提高影像数据的处理速度，从而提升整体的检查效率。

### □ CT

为减少CT检查时的辐射暴露，需要在辐射剂量与影像质量之间取得平衡。基于深度学习的算法在低剂量CT成像过程中，深度学习神经网络可从投影域的预处理、图像域的后处理、双域同时处理，或投影域至图像域直接重建等方式，弥补低剂量所带来的的成像质量损失，重建高质量图像。在CT成像中，商业应用如佳能的AiCE和GE的TrueFidelity等算法正在探索阶段。

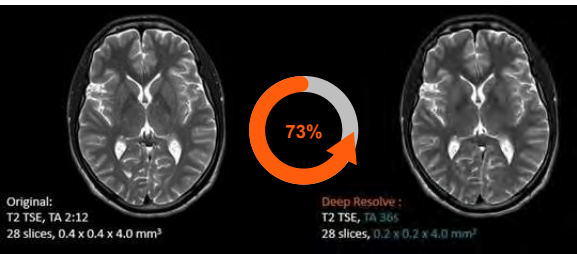
### □ MRI

MRI检查中使用深度学习模型从完全采样的MRI图像中学习图像结构信息，并应用这些知识于欠采样图像的重建，可以实现高加速水平而不牺牲图像质量。或利用深度学习网络，如生成对抗网络，增强低场强MRI图像，产生类似高场强下的图像分辨率，提高图像清晰度和诊断价值。如急诊卒中单元（ESU）中对0.23T移动低场磁共振弥散序列的信号增强，可获得类似3T高场强的缺血性梗死病灶影像表现，有助于卒中早期精准诊断。

## 💡 人工智能加快扫描速度

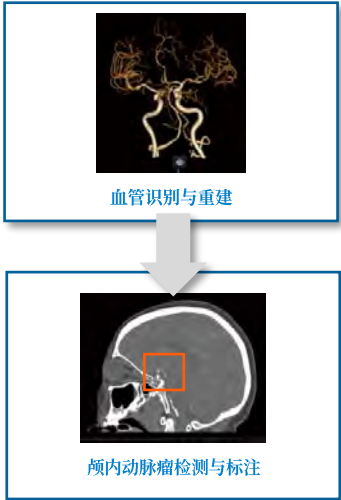
MRI使用强磁场、无线电波脉冲和计算机处理来生成身体内部结构的详细图像。其在微小组织中的分辨率高，可区分不同类型的软组织如神经和血管等。然而，高分辨率往往会增加扫描所需的时间，而更长的扫描时间又可能引起图像噪声的增加，进而降低图像的质量。另外，MRI扫描仪相对封闭的空间可能会使一些患者感到不适，从而影响到图像质量。利用人工智能算法能够帮助加速扫描过程，并在图像质量和扫描时间之间找到平衡。

图：西门子Deep Resolve可缩短MRI扫描时间



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

图：AI辅助识别颅内动脉瘤



- Rizwan Ahmad等人通过Plug-and Play (PnP) 算法，将MRI成像速度缩短了一半。
- Facebook的人工智能研究小组（FAIR）与纽约大学医学院的研究人员合作，研究的FastMRI技术有望将MRI检查时间从1小时缩短至仅15分钟。
- 西门子的Deep Resolve功能可以将脑部磁共振的扫描时间缩短70%，并同时分辨率提高一倍。通过与西门子医疗独特的同时多层成像（SMS）技术联合使用，还可以进一步缩短扫描时间，最多可缩短80%。

# ■ 利用先进算法学习脑血管病影像特征，建立疾病预后模型，辅助临床治疗方案的制订（1/2）

AI能够识别出与血肿扩大等不良预后事件相关的模式和风险因素，其预测能力不仅可以帮助医生在治疗前评估患者的预后，还能在治疗过程中实时监控患者的病情变化，及时调整治疗方案

## 💡 人工智能作为出血预后预测新工具，能力边界不断拓宽

脑出血后高达20-30%的患者会出现早期血肿扩大，导致早期神经功能恶化，是患者致残率、致死率显著增高的主要原因之一。多模态影像结合AI技术能够全流程赋能脑出血诊疗，助力改善患者结局。在疾病治疗和预后环节，CTP与NCCT的组合分析帮助预测脑出血的不良预后。

### □ 脑出血后的血肿扩大

血肿扩大（HE）是脑出血患者不良预后和神经功能恶化强有力的决定因子。相关研究指出低灌注是预测HE的独立风险因子。前瞻性研究显示，NCCT和CTP的异常影像学标志物可提高血肿扩大和ICH不良预后预测的准确性。此外，AI对血肿扩大风险具有很好的预测价值。

## 🧠 AI辅助对脑出血治疗后的血肿扩大风险进行预测

🎯 试验目的及方法

Yihao Chen等人在《European Radiology》上发布脑出血患者治疗后血肿扩大风险预测模型。该研究招募脑出血患者并基于NCCT评估了血肿的形状和密度。训练多个机器学习模型以预测早期和延迟周边血肿水肿扩展，并在独立数据集上验证模型并比较各个模型性能。

📊 试验结果

|          | 综合机器学习模型    | 放射组学机器学习模型  | 放射学机器学习模型   |
|----------|-------------|-------------|-------------|
| 早期/延迟AUC | 0.840/0.705 | 0.799/0.663 | 0.779/0.631 |

### □ 蛛网膜下腔出血后的迟发性脑缺血

蛛网膜下腔出血（SAH）多由脑动脉瘤自发性破裂引起，约30%的SAH患者在初次脑出血的3-14天内因迟发性脑缺血（DCI）而影响预后。临床上目前还没有可靠的DCI风险症状或放射学预测因素。基于影像的AI软件成为DCI预后评估的一种潜在工具。荷兰研究团队的前瞻性研究显示，采用前馈人工神经网络可较好地用于SAH的CT检测和预后分析，与VASOGRADE量表效能一致，但敏感性更高，有助于患者临床结果的预测评估。

## 🧠 AI辅助对蛛网膜下腔出血治疗后的迟发性脑缺血风险进行预测

🎯 试验目的及方法

Hsin Yi Chen等人利用支持向量机算法，通过来自近500名SAH患者的数据训练并验证了一个DCI预测模型。

📊 试验结果

准确率  
测试集  
71%

准确率  
训练集  
78%

- 并且证明了可以将个体生理数据整合进来以实现更高的分类精度

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



■ 利用先进算法学习脑血管病影像特征，建立疾病预后模型，辅助临床治疗方案的制订（2/2）

脑龄作为一种新型神经生物学标志物，可有效区分卒中患者预后情况并帮助评估卒中后认知障碍

💡 基于脑龄的预后评估方面的研究进展

脑龄（Brain Age）作为一种新型的神经影像学标志物，为脑血管疾病的早期诊断和风险分层带来了希望。脑龄可以通过应用深度学习算法对头部磁共振成像（MRI）数据进行全面分析，从中提取个体大脑健康影像学表型，用于评估大脑衰老的程度。这种方法利用大脑结构或功能影像中所包含的复杂综合信息，计算出个体的大脑年龄与其实际年龄之间的差异，即脑龄差（Brain Age Gap, BAG），从而反映了大脑衰老的轨迹和速度，可用于评估卒中复发风险、卒中后认知损伤风险及筛选卒中后治疗方法获益人群。

1 脑龄能有效区分卒中患者预后情况

- 回顾性研究显示，基于T2-FLAIR图像的脑龄升高与急性缺血性卒中患者的不良功能预后显著相关。急性梗死灶对感觉运动功能的损害中有15%归因于BAG的中介作用。当患者的梗死灶体积及皮质脊髓束损伤程度相近时，具有相对“年轻”的大脑结构的患者有更好功能预后的可能性更高，这反映了其更强的大脑可塑性和恢复能力。

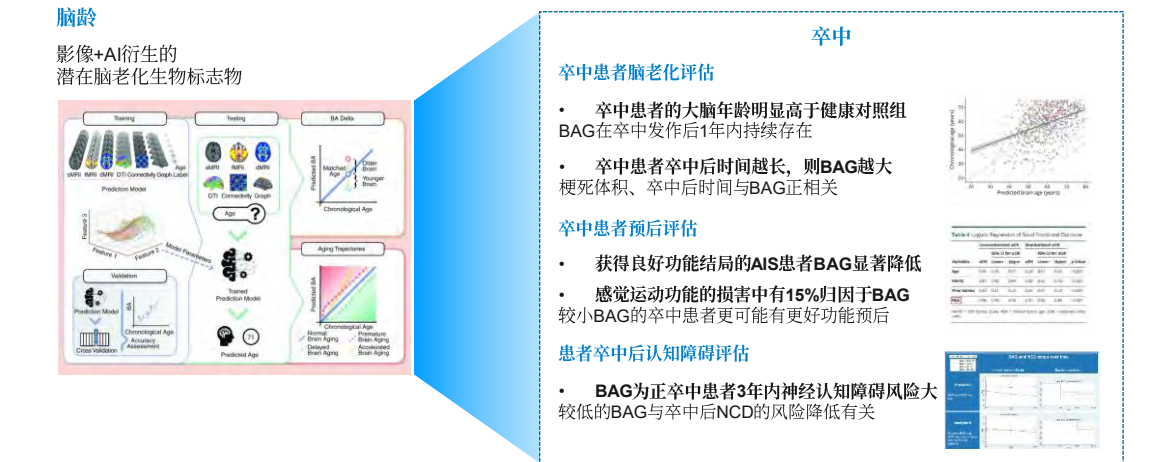
2 脑龄能帮助评估卒中后认知障碍

- 生存分析发现，卒中发病时未表现出神经认知障碍（neurocognitive disorder, NCD）的患者，若脑龄高于实际年龄，则其在卒中后18个月和36个月内进展为NCD的风险增加。

小样本量前瞻性研究显示，基于灰质体积预测的BAG升高与皮质下小血管病（subcortical small-vessel disease, SSVD）患者早期认知功能下降的风险升高密切相关。左侧大卒中患者BAG正值与初次评估时失语症总体严重程度、命名能力及言语重复显著相关。BAG负值与随访2年后失语总体严重程度的改善显著相关，然而听觉理解能力的提升并未显现统计学意义。

另一研究采用大脑年龄比例差异（proportional brain age difference, PBAD）代表大脑年龄与实际年龄差异占患者实际年龄的比例。对于左侧大卒中且合并慢性失语症（卒中后≥12个月）患者，PBAD升高与金字塔和棕榈树测验、西方失语成套测验量表任务完成度下降有关联。6周的语义和语音治疗后，对于脑龄高于或等于实际年龄的患者，费城命名测试改善与较低的PBAD相关。

图：脑龄在卒中预后中的作用



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 新一代成像技术的应用，将更直观显示脑小血管病的影像学特征，助力临床诊疗手段的开发

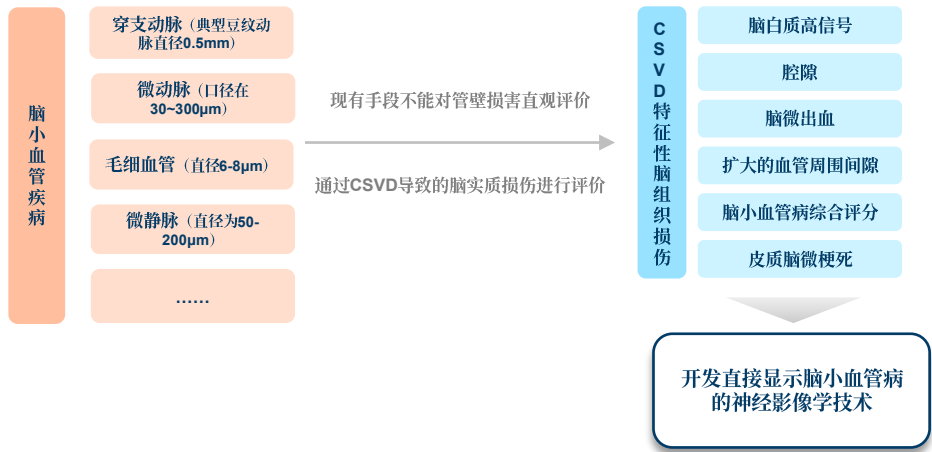
脑小血管病在老年人群中较为常见，通常用影像学方法观察其引起的脑实质损伤。视网膜微血管作为脑小血管观察的理想窗口，将辅助脑小血管病诊断

💡 通过观察脑小血管病特征性脑损伤和眼底血管病变可间接诊断脑小血管病

脑小血管病（cerebral small vessel disease, CSVD）是一类在老年人群中常见的脑血管病，临床可表现为卒中、认知功能障碍和痴呆、步态异常等。CSVD累及的血管通常为穿支动脉、微动脉、毛细血管和微静脉等脑小血管，现有的检查手段不能对其管壁损害进行直观评价，因此继发于CSVD相关脑组织损伤的影像学表现常被作为CSVD的临床诊断依据。

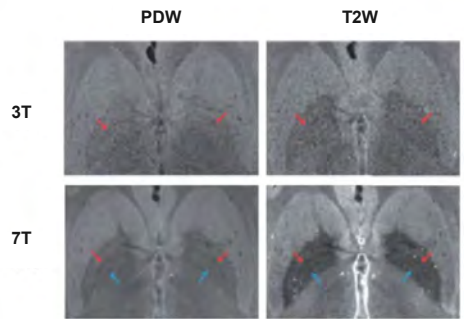
基于头颅核磁共振成像检出的CSVD特征性脑组织损伤包括：脑白质高信号（white matter hyperintense, WMH）、腔隙（lacunes）、脑微出血（cerebral microbleeds）、扩大的血管周围间隙（perivascular space, PVS）、脑小血管病综合评分（summary small vessel disease score）和皮质脑微梗死（cortical cerebral microinfarct）等。2013年，Lancet Neurology公布脑小血管病的国际影响标准（STRIVE），并于2023年公布更新版STRIVE-2标准，集中了国际脑小血管病专家，对脑小血管病领域影像研究进行了系统回顾，并对脑小血管病影像学征象进行了补充与更新。而随着影像学技术的发展，诸如弥散成像（包括DTI、DKI）、动脉自旋标记（arterial spin labeling, ASL）、功能性MRI（functional MRI）和正电子发射断层扫描（positron emission computed tomography）等也越来越多地被应用在CSVD的诊断当中。

图：脑小血管疾病影像诊断痛点



- **超高场强（7T）MRI：**超高场强磁共振成像（MRI）是一种先进的医学成像技术，它使用高达7特斯拉（T）的磁场强度来获取人体内部结构的详细图像。7T MRI相较于常规的1.5T或3T MRI，具有更高的分辨率和更清晰的图像质量，能够提供更精确的诊断信息。
- **视网膜成像：**视网膜微血管与脑小血管有相似的胚胎学、解剖学和生理学特征。因此视网膜微血管可以作为观察脑小血管病的理想窗口。例如，光学相干断层扫描血管成像（Optical Coherence Tomography Angiography, OCTA）是一种新型的视网膜血管成像技术，能够观察和定量分析视网膜微血管结构及血流灌注的变化。OCTA具有非侵入性、高分辨率和快速成像等优点，在CSVD的研究领域近年来受到广泛关注。

图：3T与7T的PDW和T2W图像对比



图片来源：韩静,靳松.超高场强MR在脑血管成像中的应用进展[J].继续医学教育,2020,34(09):142-144.

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 经颅彩色多普勒超声从脑血管病的筛查、诊断到24小时颅内监测，或将成为一种新型的无创治疗手段（1/2）

对高风险人群进行筛查并管理将有助于脑血管病预防，超声在脑血管病的筛查与诊断、治疗及康复领域应用广泛

## 💡 超声在脑血管疾病的筛查与诊断、治疗及康复领域应用广泛

在脑血管病预防阶段，需要对高风险人群进行筛查并管理。血管狭窄是导致卒中的主要原因，血管狭窄的诊断依赖于影像设备，传统的CT/MRI/DSA诊断方式存在辐射暴露以及有创风险。

超声是一种经济、便捷以及无创的影像学手段，根据《中国脑血管病临床管理指南2023》推荐，超声检查狭窄  $\geq 50\%$  的患者需要进一步评估动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）风险，给与最佳内科治疗（I类推荐，C级证据）。

### 经颅多普勒超声

经颅多普勒超声（Transcranial doppler, TCD）利用超声多普勒效应，即波长或频率因观察者与声源的相对运动而产生变化，来对血流动力学进行评估。

### 经颅彩色多普勒超声

经颅彩色多普勒超声（Transcranial color code sonography, TCCS）是一种将彩色多普勒血流显像、脉冲多普勒及二维灰阶图像进行组合的特殊彩色编码技术，直观的显示颅内解剖结构、血管走行及血流方向，有利于通过血流检测角度及深度校正，获得更准确的血流动力学结果，用于脑血管疾病的筛查与评估；同时，基于TCCS对颅内解剖结构及病变的显像技术，可为颅内血管性疾病及占位性病变的诊疗提供帮助。经颅彩色多普勒超声联合颈动脉超声可实现卒中患者的头颈一体化评估，为卒中筛查、寻找卒中病因及预测卒中风险等提供重要价值。

### 经颅彩色多普勒超声造影

经颅彩色多普勒超声造影（Contrast-enhanced transcranial color coded sonography, CE-TCCS）通过静脉注射超声造影剂微气泡，增加非线性部分的谐波信号的强度，抑制周围组织运动伪像信号，从而提高对低速、细小血流检出的灵敏度和图像分辨率，实现对颅内血管狭窄、闭塞、侧支循环、动脉瘤、动静脉畸形、出血等疾病的诊断及对疾病治疗疗效的动态评估。

## 💡 对脑血管病更精准诊疗的需求推动超声领域新技术研发

### 超声脑功能成像

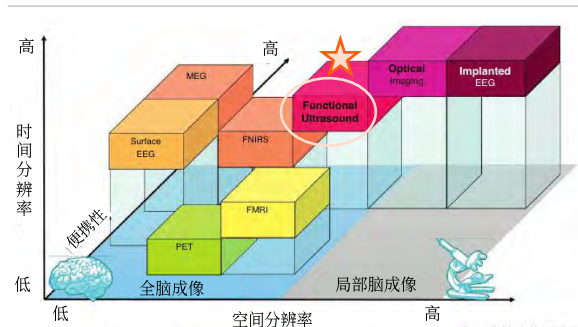
也称为功能超声成像（functional ultrasound imaging, fUS），检测大脑中血管的血液动力学变化来推断大脑的功能活动。该技术利用多普勒成像方法，包括频谱多普勒、彩色多普勒和超声微泡追踪技术等，来显示最小可达微米级血管的血流空间分布及其动态变化，通过对相应脑功能区脑血流的细微变化的识别进而反映大脑中枢的神经活动及功能状态。法国Langevin实验室利用超快超声成像技术监测新生儿脑活动，通过分析静息态脑超声信号，揭示了早产儿大脑半球间的连通性。清华大学灵感实验室（MUSE Lab）也在开展超声脑功能成像的研究，并将应用于新生儿与术中成像。

### 高分辨率经颅超声设备

高分辨率经颅超声设备是一种利用超声波穿透颅骨，对脑部结构和血流进行成像的医疗设备。该技术的关键挑战在于颅骨对超声的强烈反射和衰减，以及波形畸变，这限制了图像的信噪比和分辨率。为克服这些限制，研究者们开发了包括超声多普勒成像、超声造影成像、超声定位显微成像、超声弹性成像和时延校正成像等在内的多种技术。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

图：主要三轴脑功能成像技术



图片来源：élie Bimard. Accessing the encoding of sounds in the auditory cortex using functional UltraSound. Neuroscience. Université Paris sciences et lettres, 2019. English. (NNT : 2019PSLEE054). (tel-03036931)

## ■ 经颅彩色多普勒超声从脑血管病的筛查、诊断到24小时内监测，或将成为一种新型的无创治疗手段（2/2）

对高风险人群进行筛查并管理将有助于脑血管病预防，超声在脑血管病的筛查与诊断、治疗及康复领域应用广泛

### 超声脑血管病治疗

#### □ 超声溶栓：

聚焦超声（Focused ultrasound, FUS）是一种新兴的非侵入性诊疗方法，超声触发生声辐射力、空化效应及热效应等，联合超声微泡，不仅为实现局部机械性溶栓提供可能，同时在实现靶向可逆的开放血脑屏障，药物递送、药物增敏等方面助力缺血性卒中的治疗。

#### □ 超声引导介入技术：

也称介入性超声，是在实时超声影像的动态监测或引导下，完成各种穿刺活检、抽吸、引流、置管、药物注射、物理或化学消融等操作。超声引导的介入具有无辐射、方便快捷、实时动态等的优势，已经被广泛用于全身多脏器病变的介入操作中，包括经血管途径与非血管途径（如经皮、经体腔）等。

#### □ 超声止血：

超声技术，尤其是TCCS，通过超声成像观察脑内血管异常，可以帮助识别出血部位、出血量、判断急慢性脑出血，动态评估颅内出血灶变化等。此外，一些研究表明，高强度聚焦超声（HIFU）可能通过其热效应和机械效应来实现止血。这种技术可以精确地将能量传递到出血部位，使血管凝固，从而达到止血的效果。

### 超声脑血管病康复

#### □ 超声神经调控：

经颅超声刺激（Transcranial ultrasound stimulation, TUS）是一种创新的神经调控技术，通过颅骨传递低强度超声波，以毫米级空间分辨率靶向皮质和脑深部区域，对神经和精神疾病有治疗效果。TUS能够改善脑血管病后认知障碍的认知能力，对于卒中或脑出血后出现的癫痫、认知障碍、运动障碍以及精神相关症状治疗有一定的应用前景。

#### □ 超声脑机接口：

超声脑机接口（Ultrasound Brain-Computer Interface, uBCI）通过超声刺激大脑特定区域，改变神经元动作电位，实现对神经活动的调控。这种技术能够在不侵入脑组织的情况下，实现对大脑活动的精确控制和读取，具有非常好的研究及应用前景。

### 24小时内颅内动态监测

在脑血管病的诊治过程中，临床观察与脑监测技术至关重要，涉及诊断、伤情评估、手术决策、治疗方案制定、疗效评估和预后判断。目前，临床采用的监测手段多样，如影像学检查、病理生理参数监测和生化指标检测等。传统方法中，获取颅内压和温度等数据通常需植入有线、不可降解的电子探针，这种侵入性操作不仅给患者带来痛苦，还增加了感染等并发症风险。

2024年，华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科姜晓兵教授团队研发了一种创新技术——可注射超凝胶颅内信号超声传感器，仅通过注射 $2\times 2\times 2\text{mm}^3$ 的超凝胶材料至颅内，就能实现颅内压、温度、pH等信号的实时无线监测，极大地提高了监测的便捷性和安全性。此外，随着可穿戴超声设备及经颅高分辨超声技术的研发，亦为颅内连续动态监测提供了可能。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

## 4.4 检验方向

指导专家：

张 国 军    首都医科大学附属北京天坛医院

编写组员：

姜 文 灿    首都医科大学附属北京天坛医院

徐   婷    首都医科大学附属北京天坛医院

吕   虹    首都医科大学附属北京天坛医院

陈 柯 霖    首都医科大学附属北京天坛医院

史 一 君    首都医科大学附属北京天坛医院



■ 脑血管病检验医学应用情况

生物标志物在脑血管疾病中主要用于早期诊断和风险评估，通过检测常用的生物标志物，如纤维蛋白原（FIB）、C反应蛋白（CRP）、同型半胱氨酸（Hcy）和D-二聚体（D-dimer）等，可以用来识别和监测疾病进展，帮助临床医生制定更精准的治疗策略，提高患者的生存率和生活质量

■ 脑血管病检验医学应用情况

生物标志物在脑血管疾病的诊断、风险评估、治疗监测和预后评估中发挥着重要作用。FIB是用于评估血栓形成风险的关键生物标志物，其水平升高与缺血性卒中的发生和预后相关，亦可用于慢性缺血性脑血管病的长期风险评估。CRP和高敏度C反应蛋白（hs-CRP）检测能够评估炎症状态，CRP水平的升高与急性缺血性卒中的严重程度和慢性脑血管病的炎症进展相关。Hcy作为动脉粥样硬化和血管损伤的指标，其高水平与脑血管病的长期风险和动脉粥样硬化的进展相关。D-dimer用于评估血栓形成和纤溶系统活性，D-dimer水平的升高与出血性脑血管病患者的预后不良相关。通过这些生物标志物的检测，临床医生可以早期发现疾病、评估个体风险、监测治疗效果和预测患者预后，从而制定更为精准的治疗策略，提高患者的生存率和生活质量。

图：生物标志物及其在卒中的应用

| 生物标志物                                                    | 应用案例                                                                                           |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C反应蛋白<br>(C-reactive protein, CRP)                       | CRP是一种重要的炎症标志物，入院时CRP水平升高的患者通常伴有较大的梗死面积和较差的功能性预后                                               |
| 纤维蛋白原 (Fibrinogen, Fib)                                  | FIB是血浆中的一种重要蛋白质，其水平升高与缺血性卒中的发生风险和预后密切相关，FIB水平升高可以促进血栓形成，从而增加缺血性卒中的风险                           |
| 高敏C反应蛋白<br>(High-Sensitivity C-Reactive Protein, hs-CRP) | 高敏CRP是持续炎症的标志物，其高水平与慢性脑血管病的进展密切相关，hs-CRP的升高与动脉粥样硬化以及由此引发的血管狭窄和阻塞有显著关联，慢性炎症状态会加速脑血管病的进展，增加患者的风险 |
| 低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)   | LDL-C是慢性脑血管病的重要风险因素，LDL-C水平升高与动脉粥样硬化的发生和发展密切相关，动脉粥样硬化是导致脑血管狭窄和堵塞的主要原因之一                        |
| D-二聚体 (D-dimer)                                          | D-dimer是纤维蛋白降解的产物，其水平升高通常与血栓形成有关，在出血性脑血管病患者中，D-dimer水平的升高可反映出血栓和纤溶系统的活性变化                      |
| 同型半胱氨酸<br>(Homocysteine, Hcy)                            | Hcy与血管壁的损伤和血栓形成相关，高同型半胱氨酸增加慢性脑血管病的风险                                                           |

来源：文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 探索更具有成本优势且特异性更高的脑血管病预防生物标志物是降低我国脑血管病发生率的关键

脑血管病的预防至关重要，因为一旦发生，可能带来不可逆的严重后果

目前，尚未发现专门用于脑血管病早期预防的生物标志物。现有标志物如D-dimer、CRP和白细胞介素-6（IL-6）等，虽然在某些情况下可以提供线索，但其特异性和灵敏度有限。因此，开发新生物标志物以提高诊断的准确性和及时性，仍是一个重要的研究方向。

## 💡 脑血管病早期预防研究中的前沿生物标志物

多项国内外指南和共识已经强调了诸如Hcy、脂蛋白相关磷脂酶A2（Lp-PLA2）、生长分化因子15（GDF15）等检验指标在脑血管疾病早期预防中的重要性。下表为各生物标志物的相关机制与潜在临床价值分析。

图：生物标志物及其相关机制与潜在临床价值

| 生物标志物                                                            | 相关机制                                         | 潜在临床价值                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 同型半胱氨酸<br>(Homocysteine, Hcy)                                    | Hcy通过损伤血管内皮、诱导氧化应激和炎症反应、促进血栓形成，进而增加脑血管疾病的风险。 | <ul style="list-style-type: none"><li>Hcy已被证明是卒中中的一种独立风险因子。通过监测血浆中Hcy水平，能够帮助识别高危人群并采取早期预防措施</li></ul>                                                                                                               |
| 脂蛋白相关磷脂酶A2<br>(Lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2) | 参与低密度脂蛋白（LDL）的代谢并产生促炎因子                      | <ul style="list-style-type: none"><li>对于无症状高危人群的筛查，在传统危险因素评估的基础上，可检测Lp-PLA2以进一步评估未来心血管疾病的风险</li><li>已接受他汀治疗且胆固醇水平控制较好的患者，Lp-PLA2水平可提高心血管事件风险预测价值</li><li>发生急性血栓事件的患者，Lp-PLA2有助于远期风险评估，如与hs-CRP联合检测可提高预测价值</li></ul> |
| 生长分化因子15 (Growth Differentiation Factor, GDF15)                  | GDF15是一种应激反应蛋白，其表达在炎症、缺血、低氧和器官损伤条件下显著增加      | <ul style="list-style-type: none"><li>用于脑血管病的早期诊断及患者预后预测</li><li>其在炎症状态下的上调表明它可能在慢性炎症性疾病的治疗中具有应用潜力</li></ul>                                                                                                        |

## 💡 前沿生物标志物1：同型半胱氨酸（Hcy）

|  |      |           |                                                                                           |
|--|------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 研究进展 | Hcy与缺血性卒中 | 高Hcy水平人群发生缺血性卒中的风险是低水平的1.71倍                                                              |
|  |      | Hcy与出血性卒中 | 高Hcy水平人群发生出血性卒中的风险是低水平的1.24倍，脑出血患者的Hcy水平明显高于健康人群，脑出血急性期Hcy水平较高的患者出血体积更大，且多元线性回归分析显示二者呈正相关 |

## 前沿生物标志物2：脂蛋白相关磷脂酶A2（Lp-PLA2）

|  |      |                |        |        |                                                                                 |
|--|------|----------------|--------|--------|---------------------------------------------------------------------------------|
|  | 研究进展 | Lp-PLA2与缺血性卒中  | 健康对照组  | 缺血性卒中组 | 急性缺血性卒中患者Lp-PLA2水平显著高于健康对照组，证明了Lp-PLA2作为血管炎性标记分子及缺血性卒中的独立危险因素，可作为缺血性卒中预防和治疗潜在靶点 |
|  |      | Lp-PLA2 (mg/L) | 141.56 | 164.5  |                                                                                 |

## 前沿生物标志物3：生长分化因子15（GDF15）

|  |      |              |       |        |                                                                                     |
|--|------|--------------|-------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 研究进展 | GDF15与缺血性卒中  | 健康对照组 | 缺血性卒中组 | 急性缺血性卒中患者血清GDF-15水平高于健康受试者。另外，血清GDF-15水平与NIHSS评分有关联，血清GDF-15水平越高NIHSS评分越高，体现为患者预后差。 |
|  |      | GDF15 (ng/L) | 656   | 1594   |                                                                                     |

来源：公开信息，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 脑血管病急性期探索更具有时间效益且敏感性更高的生物标志物辅助临床治疗决策，降低我国脑血管病的致残率

急性脑血管病的发病通常急骤并迅速进展，因此，及时诊断和治疗对改善患者预后至关重要

理想的急性脑血管病生物标志物应具备快速响应、高敏感性和强特异性的特点，能在短时间内准确反映病情变化。随着基因表达谱、代谢物分析和蛋白质组学等技术的发展，急性期生物标志物的研究呈现出新的思路 and 前景。

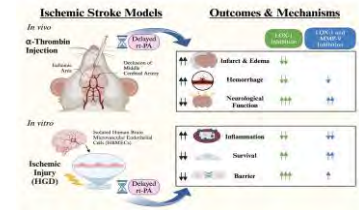
目前研究较成熟的生物标志物如基质金属蛋白酶-9（Matrix Metalloproteinase-9, MMP9）与环状RNA OGDH（Circular RNA OGDH, CircOGDH）可以用于脑血管急性期的诊断。另外通过将生物标志物检测与GMEX系统结合，可以在脑血管疾病的早期诊断和个性化治疗中发挥更大的作用。以下是这两种生物标记物及GMEX药物系统在急性缺血性卒中（AIS）案例中的分析：

## 💡 MMP9在预测治疗反应方面的研究进展



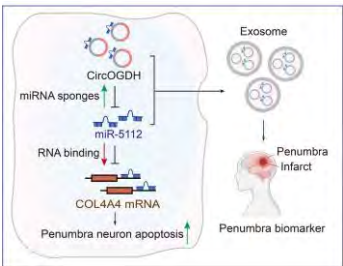
MMP-9是一种血清基质金属蛋白酶，主要参与血管生成和伤口愈合等过程。在脑血管中，MMP-9的表达量在正常情况下很低，但在缺血性卒中发生时上调，其水平与神经功能缺损和梗死面积密切相关。此外，MMP-9还参与卒中发展和血管新生，能够评估病情严重程度及预后。

右图描述的是缺血性卒中后，嗜中性粒细胞黏附于脑血管内皮，释放的MMP-9通过多种脑细胞转移到脑组织中，导致细胞损伤和死亡，并降解血脑屏障（BBB），引发脑水肿和出血性转化，增加卒中后死亡和残疾风险，因此MMP-9是急性缺血性卒中的潜在治疗标志物和新药开发靶点。



## 💡 CircOGDH在预测治疗反应方面的研究进展

- CircOGDH是一种神经元衍生的环状RNA。急性缺血性卒中时，神经缺血缺氧后高表达的CircOGDH通过外泌体从脑组织转运至外周血。
- CircOGDH在外周血中的高表达可作为急性缺血性卒中的诊断性生物标志物，预测卒中患者的半暗带区域。它也是调节缺血性神经元存活的潜在治疗靶点。



## 💡 GMEX药物基因快速检测系统的研发进展与应用现状

GMEX（point-of-care）是一种快速基因分型系统，包含JY-1000系列全自动医用PCR检测仪（Ⅲ类）、系列基因多态性检测试剂盒（Ⅲ类）、一次性使用无菌拭子（Ⅱ类）和智能分析软件。与实验室基因分型相比，GMEX系统检测更快，在采样后约1.5小时即可获得结果。GMEX系统依赖于微流控芯片实验室技术、等温扩增技术和免提取直接扩增技术，可实现快速精准的基因分型，适用于现场检测。

**GMEX**  
药物基因快速检测系统

- 2021年5月
- 2021年10月
- 2022年10月

GMEX系统的验证研究结果发表在《Stroke&Vascular Neurology（SVN）》杂志，研究结果表明GMEX系统具有精准、快速、便捷、无创的特点。

国际权威医学期刊《新英格兰医学杂志（NEJM）》全文刊发了CHANCE-2（《氯吡格雷用于急性非致残性脑血管事件高危人群的疗效研究II》）的研究成果。GMEX系统，作为该研究中采用的现场快速基因检测工具，也因此获得了国际医学界的关注。

GMEX快速基因分型系统列入《中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2022》并推荐临床使用。

来源：临床研究，公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 脑血管病慢性期探索预测效能更高且更易监测的生物标志物辅助临床治疗方案调整，降低我国脑血管病的复发率

预后标志物可促进早期预测和识别并发症，从而及时实施针对性的预防治疗

## 💡 《中国脑卒中早期康复治疗指南》对于卒中复发及其相关标志物的讨论

《中国脑卒中早期康复治疗指南》强调了康复治疗在改善卒中患者功能恢复和生活质量中的重要作用。然而，指南指出，当前在卒中康复的预后监测中，缺乏有效的生物标记物。这使得临床上更多依赖传统的功能评估工具和临床观察来监测康复进展。缺血损伤后，患者可能经历一系列复杂的级联反应，这些反应包括早期神经功能恶化（END）、出血性转化（HT）、感染、恶性脑水肿（MBE）以及癫痫等并发症。

早期预测和识别并发症能够及时实施针对性的预防治疗，从而优化患者的个体化临床管理，改善卒中患者的预后。氧化型低密度脂蛋白（Oxidized Low Density Lipoprotein, Ox-LDL）作为动脉粥样硬化性脑血管疾病的重要危险因子，在卒中的各个病程中扮演重要角色。目前，西安金磁纳米生物技术有限公司研发的“氧化型低密度脂蛋白检测试剂盒（免疫比浊法）”已于2023年获批上市。

## 💡 Ox-LDL在脑血管疾病中的应用及研究进展

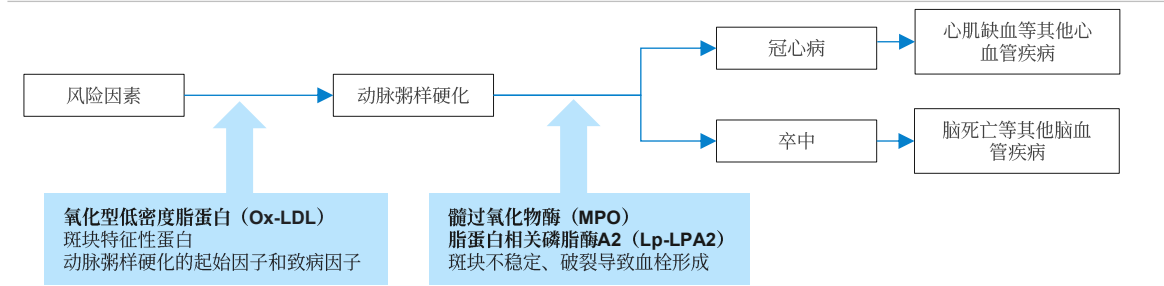
### 作为轻度卒中和短暂性脑缺血复发的独立风险指标

北京天坛医院2018年发表在Neurology上的一项临床研究显示，循环Ox-LDL水平与轻度卒中或短暂性脑缺血发作（TIA）患者在90天内和1年内出现卒中或联合血管事件的发生率显著相关，Ox-LDL可以独立预测轻度卒中或TIA复发。

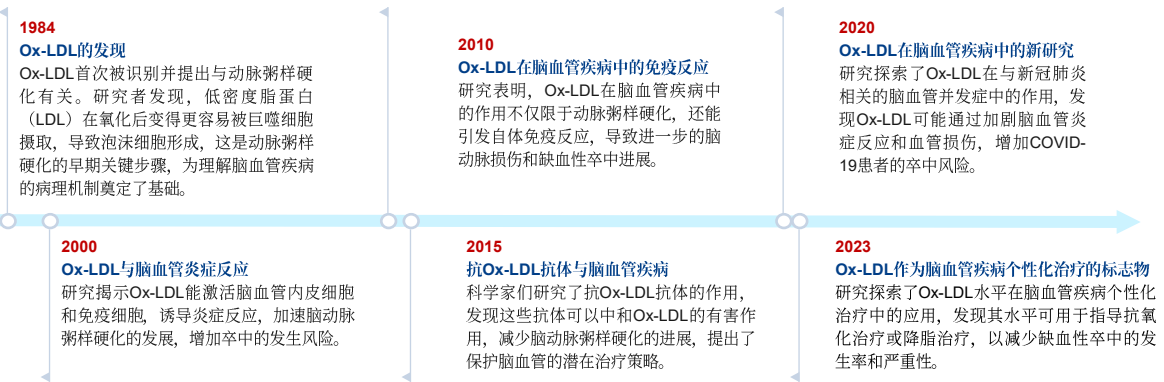
### 作为卒中预后标志物

北京天坛医院通过对3688名中风患者跟踪随访一年，发现OxLDL与卒中亚型，即大动脉粥样硬化性脑梗死（LAA）和小动脉闭塞性脑梗死（SAO）一年不良预后及死亡率显著相关，提示OxLDL可以作为卒中的预后生物标志物。

图：OxLDL在脑血管疾病中的作用机理



图：全球Ox-LDL研究进展



来源：文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# 探索脑血管病事件带来的神经功能损伤的评估指标，实时监测患者预后情况，辅助临床制订合理的康复方案

预测PSD发生发展的生物标志物，对于优化护理和有效分配卒中患者的医疗资源极为重要

## 卒中后抑郁（PSD）的介绍和解决方案

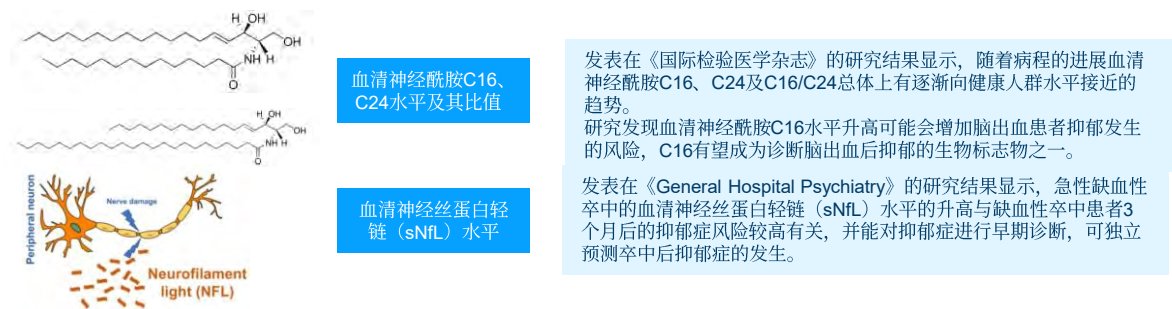
PSD是卒中后常见的情感障碍，40%至50%的患者在卒中后会出现抑郁症状，尤其在卒中后1个月至1年内，其发生率高达34%。但这些症状通常不易被察觉，直到病情严重或发生意外才被发现。

尽管抗抑郁药物如氟西汀可以降低抑郁发生率，但其对患者整体功能恢复的效果有限，并可能增加骨折和痫性发作的风险。开发可预测PSD发生发展的生物标志物，对于优化护理和有效分配卒中患者的医疗资源极为重要。然而目前这类标志物的研究仍然处于初步阶段。

图：与卒中后抑郁有关的生物标志物及其相关机制

| 生物标志物                                                | 相关机制                                                                                 | 报道结果                                                    |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 5-羟色胺乙酸 (5-hydroxyindole acetic acid, 5-HIAA)        | 5-HIAA在脑内主要集中位于脑干正中线的中缝核群内，其纤维向上至大脑皮层、纹状体、血脑和下丘脑等，下行至脊髓灰质的胶质区、侧角和前角                  | PSD患者脑脊液中5-HIAA的浓度较非PSD患者较低                             |
| 脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)  | BDNF大脑中神经元突触可塑性的关键介质，可以促进神经元的生长，促进大脑神经细胞突触的形成和稳定，以及促进长时程增强作用                         | PSD患者的血清BDNF水平较非PSD患者较低                                 |
| 血清神经丝蛋白轻链 (serum neurofilament light chain, sNFL)    | sNFL代表了神经元细胞骨架的支架蛋白之一，并在轴索损伤后释放到细胞间隙，并维持轴索口径，在轴索的结构和功能完整性以及快速传导神经冲动的能力中起着关键作用        | sNFL水平的升高与缺血性卒中患者3个月后的抑郁症风险较高有关，并能对抑郁症进行早期诊断            |
| 超敏C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) | hs-CRP是血浆中的一种C反应蛋白，临床上主要用于评估及预测心血管疾病、感染性疾病、免疫性疾病等                                    | PSD的独立预测因子                                              |
| 同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy)                           | 高Hcy可能导致血脑屏障功能受损、脑内炎症加剧以及脑血管结构的损害，进而增加脑血管病的风险                                        | PSD的独立预测因子                                              |
| 血清新蝶呤 (Neopterin, Npt)                               | Npt是体内生物蝶呤合成途径中一种蝶呤中间代谢产物，与免疫细胞活化直接相关                                                | 可独立预测卒中发作6个月后PSD的发生                                     |
| 血清铁蛋白 (serum ferritin, SF)                           | SF是一种广泛存在的储铁蛋白，反映机体的铁储备                                                              | 与PSD的发病独立相关                                             |
| 尿酸 (Uric Acid, UA)                                   | UA是人体中嘌呤代谢的最后产物                                                                      | 与PSD的发病独立相关                                             |
| 维生素D (Vitamin D, VD)                                 | VD是一种脂溶性维生素，可调节免疫功能                                                                  | 与PSD的发病独立相关                                             |
| 血清丙二醛 (malondialdehyde, MDA)                         | MDA是膜脂过氧化最重要的产物之一，其含量可以反映细胞遭受逆境伤害的程度                                                 | 与PSD严重程度呈正相关                                            |
| 尿液代谢物 (壬二酸+甘油酸+假尿苷+5-羟基己酸+酪氨酸和苯丙氨酸)                  | 这些有机酸是体内氨基酸、脂肪酸、细胞能量生成、维生素B群、神经传导物质等经过代谢所产生的酸性产物，可以反应细胞能量产生、神经内分泌失衡、环境毒素暴露、维生素缺乏等问题， | 诊断PSD的AUC为0.961                                         |
| 棕榈酸 (C16:0)                                          | C16:0是一种饱和高级脂肪酸，具有抗氧化、抗菌和抗炎的作用                                                       | C16:0可作为PSD的预测危险因素，诊断PSD的AUC为0.802，与SDS评分一致性最高(r=0.949) |

图：卒中后抑郁新生物标志物举例



来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

## 4.5 康复方向

指导专家：

赵 军 中国康复研究中心（北京博爱医院）

李冰洁 中国康复研究中心（北京博爱医院）

樊瑜波 北京航空航天大学

刘 涛 北京航空航天大学

何晖光 中国科学院自动化研究所



## ■ 脑血管病康复医学概况

我国每年新发卒中患者众多，康复是降低残疾程度的有效办法

### 脑血管病康复医学概况

脑血管疾病可能导致患者的部分大脑区域受损，患者常在运动、感觉、语言等方面出现功能障碍，严重影响患者的日常生活和社会参与度、职业发展，并使患者易出现皮肤破损、挛缩、深静脉血栓形成等合并症。中国每年新发卒中患者约200万人，其中70%~80%的卒中患者因残疾不能独立生活。

康复治疗是经循证医学支持的改善脑血管病后残疾程度的有效办法。康复治疗旨在帮助患者最大限度减轻障碍、改善功能、预防并发症，提高患者生活活动能力，促进患者回归家庭和社会。康复治疗涉及多学科、多部门、多角色的合作与参与，分为早期康复、恢复期康复、慢性期康复三级。随着智能康复设备、神经调控、脑机接口等先进技术发展与产业转化，脑血管病康复措施日益丰富，提升了脑血管病康复早期介入率，并催动了家庭康复、情感障碍治疗、AI康复等脑血管病康复产业发展。

图：脑血管病康复全景概览



图：不同康复措施比较

|                                                                                     | 康复措施   | 临床价值                                                                                        | 局限性                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 传统康复   | <ul style="list-style-type: none"><li>通过重复和有目的的训练促进功能恢复</li><li>高强度康复训练显著提升患者活动能力</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>不同患者对训练的反应不同</li><li>需长期持续介入，部分患者疗效有限</li></ul>      |
|  | 智能设备康复 | <ul style="list-style-type: none"><li>提供重复性和一致性高的康复训练</li><li>AI算法驱动的治疗等同或优于传统康复</li></ul>  | <ul style="list-style-type: none"><li>自主性和适应性弱，智能化水平有待提高</li><li>购置维护成本高，技术存在复杂性</li></ul> |
|  | 神经调控   | <ul style="list-style-type: none"><li>针对性调节大脑活动，促进受损功能恢复</li><li>安全性高、短期可逆、长期疗效持久</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>最适合的刺激参数和方案仍在探索</li><li>内在神经机制尚不清晰，有效率待提升</li></ul>  |
|  | 脑机接口   | <ul style="list-style-type: none"><li>BCI干预功能评分高于常规干预对照组</li><li>可实现脑控功能，显著提高生活质量</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>存在较大的伦理争议</li><li>精准度与用户体验待改善</li></ul>              |

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

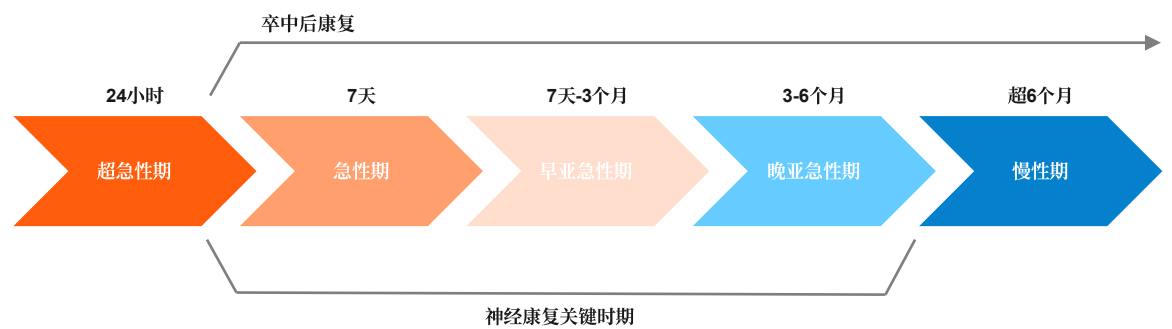
# ■ 针对日益夯实的脑血管病早期康复证据与临床普及性的矛盾，亟需探索新型的康复工具提升患者早期康复率（1/2）

卒中早期神经可塑性较强，是进行康复训练的关键阶段，但目前患者早期康复治疗占比仍不够理想

## 早期康复对于改善卒中预后具有重要价值

卒中康复的目的是促进患者功能恢复、独立，并预防并发症。在存活的卒中患者中，如进行积极的康复治疗，可使90%的患者重新获得步行和生活自理能力，30%的患者恢复一些较轻的工作。相反，如不进行康复治疗，这两方面恢复的几率仅6%和5%。应在卒中患者能耐受的情况下尽早启动康复治疗。早期康复一般是卒中发病1个月内实施，神经可塑性在急性期和亚急性期最强，开展康复可获得更佳的效果。

图：神经可塑性与康复时间线



## 我国卒中后康复治疗占比不理想，有待提高

卒中早期康复的价值虽已被证明，但由于患者及家庭对康复重要性的认知有限，常错过最佳康复时机。一篇发表在The Lancet上的短评指出，在中国仅11.5%的患者卒中发生后一周内接受康复治疗，42.4%的卒中患者未接受过任何康复治疗。

图：卒中早期康复内容概览



来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 针对日益夯实的脑血管病早期康复证据与临床普及性的矛盾，亟需探索新型的康复工具提升患者早期康复率（2/2）

卒中早期康复已获循证支持，提高早期康复训练比例对于患者预后具有重要意义

## 提高卒中患者早期康复训练率势在必行

关于康复治疗启动的最佳时间目前尚无统一认知，Cumming等研究认为超早期活动安全有效，可以提高患者功能恢复，而Bernhardt等人认为过早地开展康复治疗可能减少后期收益。《中国脑卒中早期康复治疗指南》推荐：（1）卒中轻到中度患者发病后24小时可进行床边康复、早期离床期的康复训练，早期采取短时间、多次活动的方式是安全可行的，以循序渐进的方式进行，必要时在监护条件下进行（IIa类推荐，A级证据）；（2）康复训练强度要个体化，充分考虑患者的体力、耐力和心肺功能情况，在条件许可的情况下，开始阶段每天至少45分钟的康复训练，能够改善患者功能，适当增加训练强度是有益的（IIa类推荐，B级证据）。

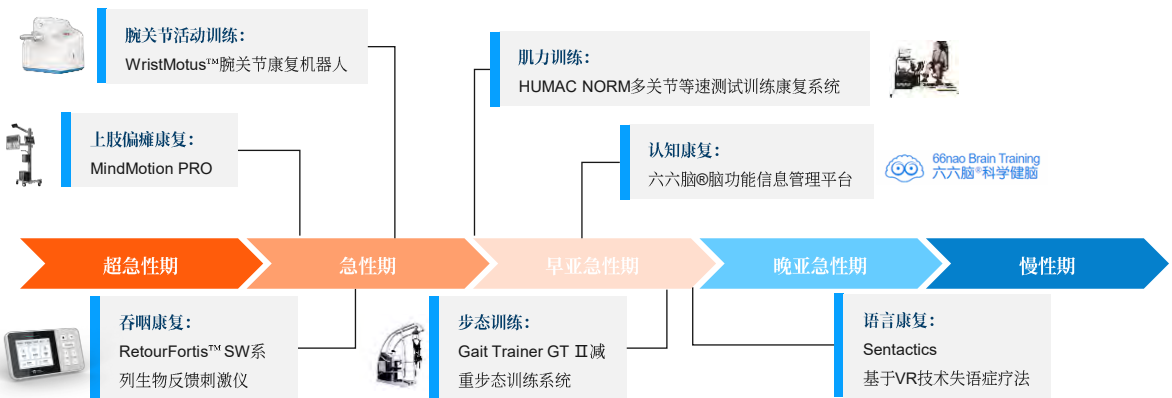
图：卒中早期康复相关临床研究

| 研究者        | 发表时间  | 临床结论                                                                  |
|------------|-------|-----------------------------------------------------------------------|
| Cumming等   | 2011年 | 超早期活动是安全有效的，可以提高卒中后恢复独立的机会、加快行走和促进功能恢复。                               |
| Antje等     | 2012年 | 卒中发作24h内下床活动会增加患者不良结局、死亡率和依赖性，不利于神经功能改善。                              |
| Bernhardt等 | 2015年 | 超早期活动方案有可能降低3个月时获益的可能性。                                               |
| Zhang等     | 2016年 | 据患者病情制定每次活动剂量，在缺血性卒中后24~48h开始每天2~3次的床椅转移、离床坐位、站立、行走或爬楼等活动，能获得更好的康复效果。 |
| Langhorne等 | 2017年 | 在卒中发作24h内对患者开展高频率、大剂量的康复活动，但患者并未获得预期的良好结局。                            |
| Bernhardt等 | 2020年 | 接受超早期活动和标准护理干预的卒中患者死亡人数、不良事件发生数和病情恶化等差异无统计学意义。                        |
| Marek等     | 2024年 | 改变ICH患者康复的持续时间和强度可以改善健康状况和功能结局并缩短住院时间。                                |

## 持续探索新技术在卒中早期康复中的应用

传统的早期康复方法，如物理疗法、职业疗法、言语疗法，具有形式单一、成本及时间消耗高的缺点，患者容易感到枯燥，导致依从性及康复效果不理想。近年来，机器学习、人工智能、虚拟现实、神经调控等技术在康复领域的应用快速发展，如具有生物反馈功能的吞咽刺激仪、单独关节及抗阻力活动的多模式运动训练设备、游戏与康复训练结合的设备等陆续被研发，使卒中患者在早期康复阶段可获得个性化、灵活度高、趣味性强、效果更显著的治疗。

图：卒中早期康复相关产品举例



来源：文献检索，公司官网，中国卒中学会，沙利文分析

# 融合数字化、长程监测卒中患者三级康复和新技术康复器械的开发应用是解决我国三级康复欠缺的核心（1/2）

卒中患者家庭康复意义重大，家庭康复模式亟待完善

## 卒中后康复时间长，社区与家庭是卒中慢性期、后遗症期的主要康复场景

卒中患者康复疗程较长，甚至需要终身康复治疗。根据《中国脑血管病临床管理指南（第2版）》，多项大规模临床试验显示卒中三级康复可使患者改善各项功能，减少并发症，提高生活质量。一级康复指早期康复；二级康复指亚急性期或恢复期康复，主要在综合医院或康复专科医院开展；三级康复即慢性期或后遗症期的康复，主要在社区医院或家中开展。

## 家庭康复是重要环节，可促进卒中患者身体和心理的全面康复

家庭康复的重点是通过科学、合理的康复训练，帮助患者提高日常生活活动能力，进行职业训练，并进一步提高功能，防治并发症。通过家庭康复，可提升患者自主能力，缓解负面情绪，对于改善患者的整体状况具有积极作用，是病人重新适应居家生活的重要环节。同时，家庭康复模式不受地域限制，并能大幅度节省住宿、交通等成本，可以提供更多的机会让患者参与并在现实家庭和社会环境中学习，减少患者在医院与家庭之间的落差感。

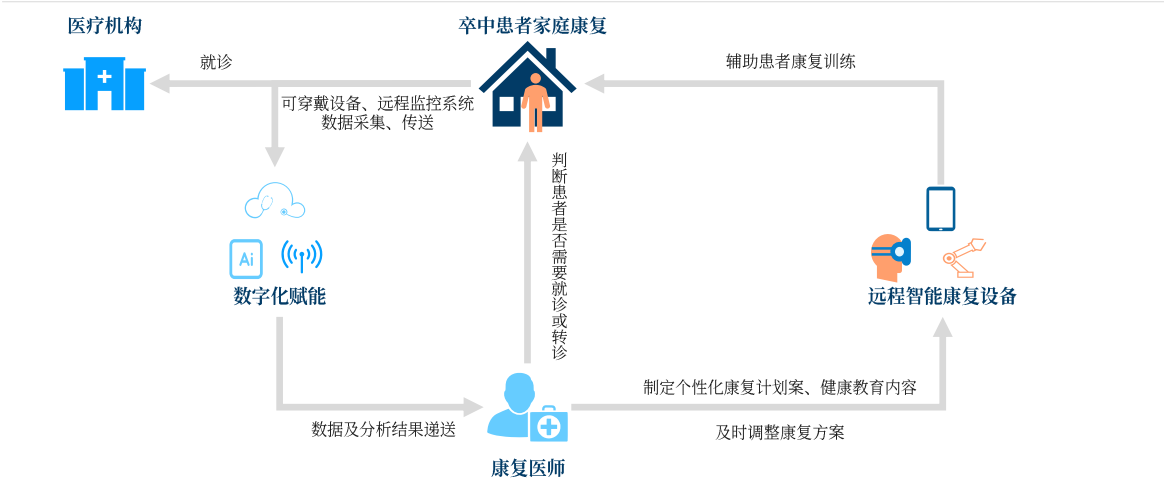
图：卒中患者家庭康复的主要类型



## 患者家庭康复需求较高，家庭康复模式仍待完善

李清等人研究指出，73.5%的患者表示对出院后进一步家庭康复的意愿。然而，我国康复资源有限，特别是偏远地区或康复资源不足地区，加之经济条件等原因，卒中患者难以获得专业、系统、长期的家庭康复训练。与康复医院/社区康复相比，家庭康复效果影响因素众多，如患者自身意志力、家庭环境设施、家庭照护能力、康复信息获得等。刘祚燕等人研究指出，我国卒中患者的自我管理得分处于中等偏下水平。此外，卒中偏瘫患者普遍存在负面情绪，许多患者出院后主要是静躺疗养，常规家庭护理内容没有对患者进行适当的康复锻炼和肢体训练，未对家庭相关设施进行改造，造成家庭康复效果不够理想。一项纳入52篇文献的综述表明，依托包括虚拟现实康复游戏、社交平台、家庭健康监测设备等远程智能康复设备及技术，可以为卒中患者提供便利的康复服务。

图：卒中患者居家智能化康复模式



来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

# 融合数字化、长程监测卒中患者三级康复和新技术康复器械的开发应用是解决我国三级康复欠缺的核心（2/2）

远程智能康复设备包括远程康复机器人、虚拟现实康复技术等，可有效提升卒中患者家庭康复效果

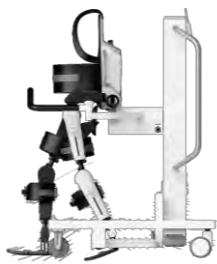
## 远程智能康复设备

网络技术、信息技术、多媒体技术、康复机器人技术持续融合发展，卒中患者在家中利用手机、平板、电脑等设备，接受终端专业康复治疗师的指导，可进行远程个性化康复训练。主要的远程智能康复设备包括远程康复机器人和虚拟现实康复技术。

### 远程康复机器人

将网络技术、信息技术和康复机器人相结合，探索机器人辅助远程康复新模式，能够让患者在家庭通过治疗师的远程控制进行自助式康复训练。目前，市场上的远程康复机器人主要包括上肢康复机器人、下肢康复机器人、手功能康复机器人等，但部分康复机器人存在智能化水平不足，自主性、适应性、人机交互能力较弱等问题。未来，远程康复机器人将向着针对多病症、功能拓展、评估训练一体化，高舒适性、安全性、个性化、智能化等方向发展。

图：远程康复训练机器人案例



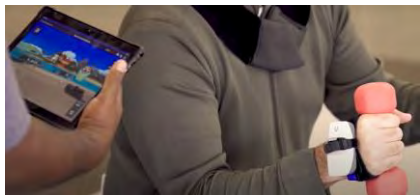
#### ExoMotus™ 康复外骨骼机器人 / 双腿：

ExoMotus™采用双足机器人模块化结构设计，搭载自主研发的运动控制器、多维力传感器以及一体化柔性关节电机，以步行功能为核心，提供前行动力。该机器人可以帮助卒中、脊髓损伤等疾病引起的下肢运动功能障碍患者进行步态康复训练，促进髌膝关节的分离运动，患者使用时重心自由浮动，并支持手表无线智能控制，患者可自定义调节参数使行走步态更轻松。

### 虚拟现实康复技术

康复机器人系统与虚拟现实（VR）等多媒体技术结合，为患者提供“沉浸式”康复训练，使训练充满乐趣，可提高患者的康复主动性。此外，使用虚拟现实康复技术，可让患者仿佛置身于真实场景中，通过反复模仿生活场景刺激患者神经网络，可促进受损的神经重连接和重塑；通过内置动作捕捉系统和数据分析软件，可实时监测并分析患者动作表现，以便及时调整训练方案。此外，VR交互还包括射击、汽车驾驶等益智类游戏，可以对患者进行远程居家的认知功能康复训练。

图：虚拟现实康复技术案例



#### REAL Immersive System：

该系统是一款多学科康复工具，于2019年3月获FDA批准。REAL Immersive System使用VR技术，通过沉浸式体验帮助患者进行上肢和全身的康复训练。系统集成了HTC VIVE的定制化头戴显示设备，提供高分辨率显示和实时反馈，增强神经可塑性并促进患者的运动功能恢复。该系统允许临床医生通过配套的TherapyView软件实时监控和调整患者的康复训练，推动患者参与，提高康复效果，提高满意度和依从性。

来源：文献检索，政府官网，公司官网，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 非功能性康复缺乏有效的手段，积极探索创新技术的应用证据，将成为传统康复方案的补充（1/3）

卒中后情感障碍高发，传统药物治疗效果有限



卒中患者常出现情感障碍，对患者预后具有重要影响

卒中后患者常出现抑郁、焦虑等情感障碍。目前，卒中后情感障碍的发病机制尚不清楚，但越来越多的证据表明，与情绪表达或调节过程相关的特定区域的损伤、结构通路的破坏以及与血清素产生和调节相关的区域单独或协同会引起情感障碍。情感障碍对卒中幸存者具有重要影响，可加剧卒中后的认知功能紊乱，延缓卒中后的康复进程，增加卒中的致残率、病死率与复发率，并对患者的日常生活、生活质量、治疗依从性有显著影响。因此，对卒中后情感障碍的及时识别和尽早干预对改善卒中患者的预后和恢复其社会功能十分重要。

图：卒中后情感障碍主要类型

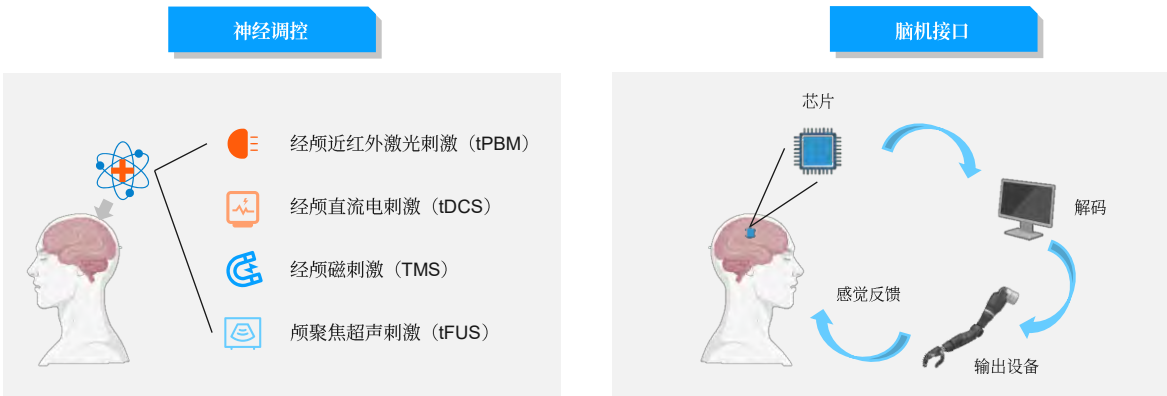
- 卒中后抑郁（PSD）：是指卒中2年内出现以情绪低落、活动机能减退、思维功能迟缓为主要特征的一类情感障碍性疾病，是卒中常见的并发症之一，其发病率为9%~34%。
- 卒中后焦虑（PSA）：常见的卒中患者心理障碍，发病率为13%~27%。
- 其他卒中后情感障碍：失眠、疲劳等。



卒中后情感障碍药物治疗效果有限，新技术有望突破治疗困境

卒中后抑郁（PSD）和焦虑（PSA）的主要治疗方式包括5-羟色胺再摄取抑制剂和5-羟色胺-去甲肾上腺素、三环类药物、NE能和特异性5-HT能抗抑郁药、苯二氮卓类药物等药物治疗，以及心理干预疗法、音乐疗法、运动干预及针灸治疗等。新技术和设备，如神经调控、脑机接口等，正在被探索用于卒中康复，但它们在情感障碍治疗方面的应用还不成熟，亟待技术发展及进一步的临床推广。

图：卒中后情感障碍新疗法举例



来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 非功能性康复缺乏有效的手段，积极探索创新技术的应用证据，将成为传统康复方案的补充（2/3）

神经调控技术、脑机接口技术等新技术已探索应用于卒中患者情感障碍治疗

## 神经调控技术

神经调控技术是指利用植入或非植入性技术，采用物理（电、磁、光、超声等）或化学手段，对中枢神经系统、周围神经系统和自主神经系统邻近或远隔部位的神经元或神经网络信号的转导发挥兴奋、抑制或调节的作用，从而改善患者的生活质量，提高患者神经功能生物医学工程技术。其中，非植入性神经调控技术通过对患者头皮施加非侵入性刺激，调节与功能恢复相关的大脑区域，促进受损神经网络的重建，加速康复过程，如刺激左侧背外侧前额叶可缓解抑郁焦虑等症状，刺激前额叶皮层能够助睡眠等，尤其是在抑郁焦虑方面，神经调控技术展现出了显著效果。但新型神经调控技术也存在内在神经机制不清晰、个体差异大，临床有效率待提升的发展挑战；经颅超声刺激、经颅红外激光刺激等新兴技术尚不够成熟，相关软硬件亟待持续开发与优化，内在神经机制待深入研究；个体化精准调控策略是新型神经调控技术的重要发展方向。

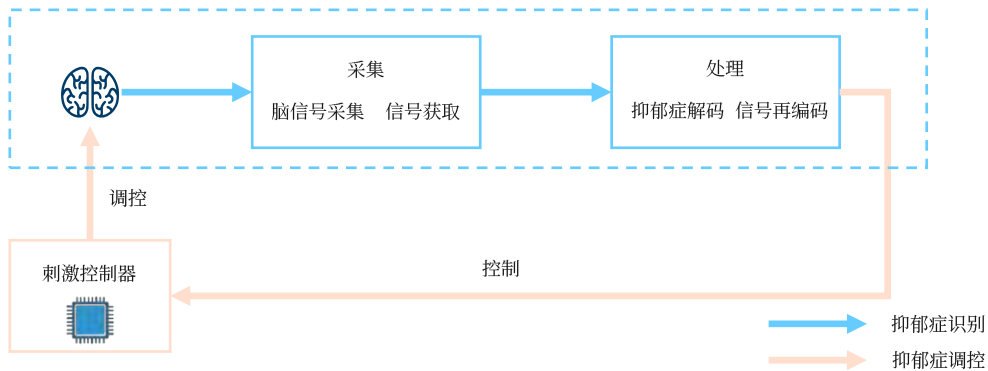
图：神经调控技术举例

| 技术类型          | 适应症状        | 研究成果                                                                                                                                                                              |
|---------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| tDCS          | 抑郁症、日常生活能力等 | TMS促进卒中后手部运动康复已被国际临床神经生理学联盟组织写入TMS应用指南的A类推荐。Li等人的一项综述分析研究显示，在纳入的8项研究、412名受试者中，tDCS治疗组抑郁量表评分变化量大于对照组( $P < 0.00001$ )，并显示出可提高患者日常生活能力( $P=0.01$ )。                                 |
| SAINT疗法 (TMS) | 抑郁症         | SAINT治疗难治性抑郁症的假刺激对照双盲试验结果中，32名难治性抑郁症患者被纳入，29名继续符合纳入标准的参与者接受了真(N=14)或假(N=15)SAINT刺激。治疗4周后，真治疗组MADRS评分较基线平均下降百分比为52.5%；假治疗组MADRS评分较基线平均下降百分比为11.1%。研究表明，使用SAINT技术治疗比假刺激治疗难治性抑郁症更有效。 |

## 脑机接口 (BCI)

脑机接口 (BCI) 通过连接大脑和计算机，实现大脑与外部设备的交互和控制。近年来，得益于高密度微创电极植入提高输入信号源质量，以及无监督深度学习算法识别大脑意图的应用，BCI领域快速发展，为卒中后抑郁症、失眠等情感障碍疾病的科学研究和临床应用提供了新思路。基于情绪的BCI主要通过刺激皮质边缘回路解析反馈情绪和调控行为，可深入探索情绪调节的神经机制。BCI在抑郁症中的应用有两种模式：识别型BCI是在机器学习和深度学习技术上高效识别抑郁症的特征性脑电、脑磁等信号，监测患者的情绪状态，为临床诊断提供辅助；调控型BCI则进一步借助脑深部电刺激 (DBS) 等技术，反向对其连接的设备进行调控，实现实时监测和预测编码来调节患者情绪状态，形成闭环。但由于情绪表征涉及多个脑区，部分脑区的结构与功能尚不清楚，个体间的脑网络和参数存在差异，BCI对情感障碍的调控有待进一步研究发展。

图：脑机接口在抑郁症中的应用模式



来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 非功能性康复缺乏有效的手段，积极探索创新技术的应用证据，将成为传统康复方案的补充（3/3）

新型药物的开发不断填补神经系统疾病或损伤导致继发性疾病的治疗空白



假性延髓情绪可由多种神经系统疾病引起，严重影响患者生活质量和精神健康

假性延髓情绪（pseudobulbar affect, PBA）临床表现为难以控制的与患者情绪状态不协调、不相称的“强哭强笑”。PBA继发于多种神经系统疾病或损伤，如卒中（Stroke）、肌萎缩侧索硬化症（ALS）、阿尔茨海默症（AD）、帕金森病（PD）、多发性硬化症（MS）、创伤性脑损伤（TBI）等。数据表明基础神经系统疾病患者中超过1/3的患者伴有PBA症状。PBA发作突然且令人尴尬，使患者无法从事正常工作及社交，并加重原发神经系统疾病症状，严重影响了患者的生活质量和精神健康。但目前临床无诊疗指南且无有效治疗药物，只能靠服用抗抑郁药或抗精神病药减轻PBA症状。目前对于PBA的发病机制认识尚不充分，可能是由于情绪表达调节的神经通路异常及神经递质失衡导致的情绪失控。



DM/Q口服速释胶囊Nuedexta®是唯一获批治疗PBA的药物，但由于PBA患者多存在吞咽困难，该药不利于这类患者服用

DM/Q口服速释胶囊Nuedexta®由Avanir Pharmaceuticals, Inc.开发，于2011年获美国FDA批准上市，用于治疗ALS和MS患者的PBA，是目前全球唯一获批上市的PBA治疗药物。DM/Q组合通过激活 $\sigma$ -1和抑制N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体发挥作用，其中DM是主要活性成分，Q通过提升DM的血浆水平和药效，优化PBA治疗效果。但PBA患者多存在吞咽困难，原研药物Nuedexta®的胶囊剂型不利于伴有吞咽困难的PBA患者服用，导致该部分患者的治疗依从性差。

- 一项针对ALS/MS患者的三臂、双盲的关键III期研究（STAR）显示，治疗12周的区间内，与安慰剂组相比，不同剂量的右美沙芬/奎尼丁组的大笑和大哭平均发作率均显著降低（24.7% & 23.7% & 对照组46.5%，95%置信区间： $P < 0.00001$ ），神经病学研究中心不稳定量表（CNS-LS）评分显著升高（8.17 & 8.24 & 对照组5.72，Day 84）。
- 产品上市后，一项评估Nuedexta®胶囊治疗痴呆、卒中和创伤性脑损伤患者继发性PBA的单臂、开放标签IV期临床研究（PRISM II）显示，与基线期比，患者的CNS-LS评分在90天时上升为7.67，PBA发作次数在30、90天时，分别减少了61.3%、78.5%（ $P < 0.001$ ）。基于该项研究，Nuedexta®胶囊说明书适应症于2015年1月更新为不限制疾病人群的PBA治疗。



MTS-004氢溴酸右美沙芬/硫酸奎尼丁口崩片瞄准假性延髓情绪，可于口腔快速崩解且利于吞咽，提高患者治疗依从性

MTS-004为Nuedexta®胶囊剂型改良的口崩片，给药后可在无水条件（或仅有少量水存在）于口腔中快速崩解，利于吞咽，可提高伴有吞咽困难PBA患者及老年行动不便患者的治疗依从性，并且填补国内PBA治疗领域的空白。

### MTS-004临床试验

MTS-004的I期临床试验结果显示，活性物右美沙芬/奎尼丁的 $C_{max}$ 和 $AUC_{0-4}$ 均与Nuedexta®等效。

目前，MTS-004正在中国开展III期多中心临床试验，适应症为继发于神经系统疾病的假性延髓情绪，计划入组包括卒中、ALS等神经系统基础疾病病人，预期将于2024年底完成。

### 产品优势

PBA和球部功能障碍在中国存在大量患者和极大未满足需求，病人群体超过15,00万，生活质量差，治疗意愿强烈。

国内无获批治疗药物，MTS-004预期将成为中国第一款获批的针对性治疗药物。

中风、帕金森病、脑外伤等疾病均合并球部功能障碍如流涎、吞咽困难等，MTS-004的口崩片剂型解决伴有吞咽困难的患者用药困难问题。



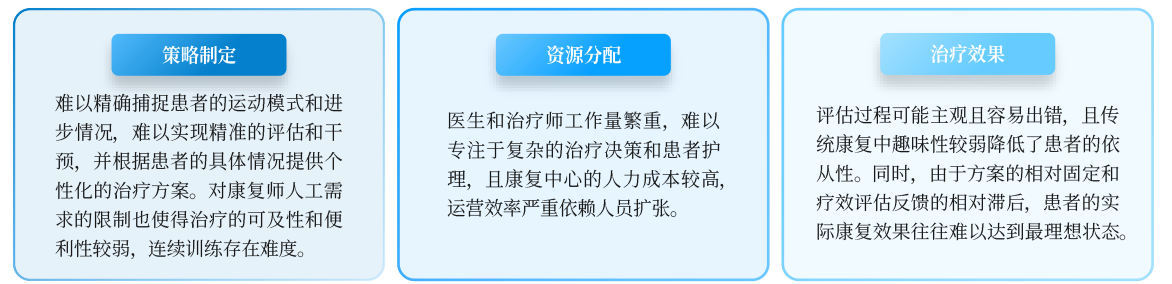
# ■ 基于数字、人工智能、物联网为要素的新型康复模式将以最小的医疗资源实现最大的治疗价值（1/2）

传统卒中康复存在局限，AI驱动的康复疗法优势显著

## 传统卒中康复方法存在局限性

传统卒中康复方法在制定治疗策略、分配医疗资源以及提高疗效方面存在着明显的局限性。

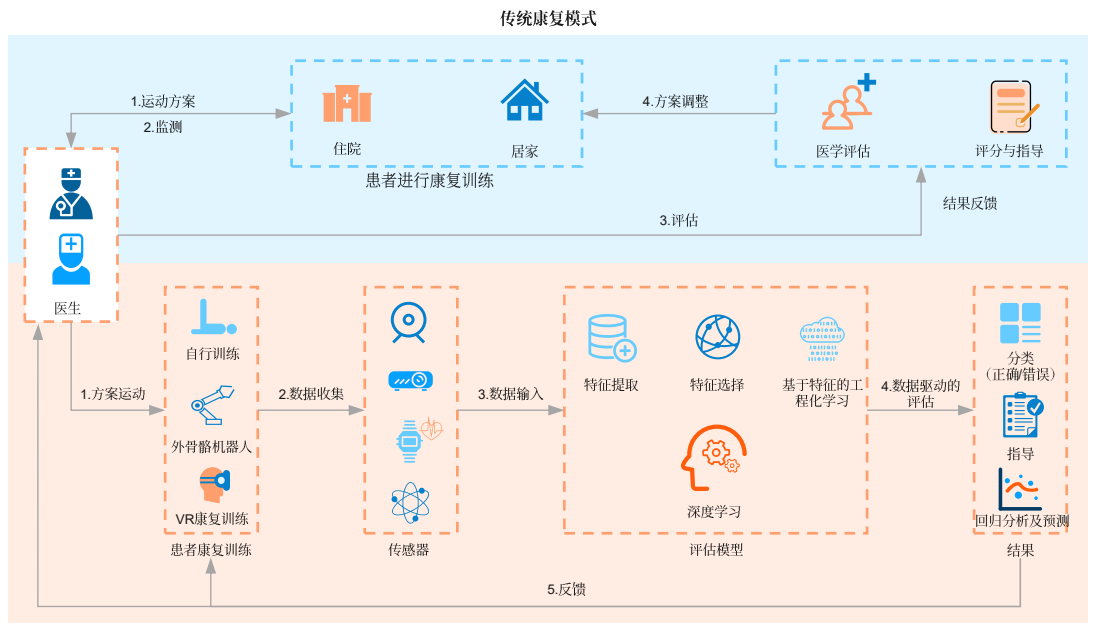
图：传统康复方法局限性



## Ai AI驱动的康复优势明显

近年来，研究者致力于开发AI驱动的自动化康复系统。AI驱动的自动化卒中康复系统可以分为两类：基于机器人辅助和基于虚拟现实辅助的系统。在基于机器人辅助的系统中，患者通过治疗机器人或外骨骼得到帮助进行练习；基于VR辅助的系统中，患者沉浸在一个虚拟环境中，通常是游戏，帮助他们进行练习。AI康复具有个性化、精准性、持续性、趣味性、资源优化、数据驱动决策、成本效益等多方面优势，是卒中康复的重要发展方向。

图：AI康复与传统康复模式比较



图片来源：Rahman S, Sarker S, Haque AKMN, Uttsha MM, Islam MF, Deb S. AI-Driven Stroke Rehabilitation Systems and Assessment: A Systematic Review. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2023;31:192-207. doi: 10.1109/TNSRE.2022.3219085. Epub 2023 Jan 30. PMID: 36327176.

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 基于数字、人工智能、物联网为要素的新型康复模式将以最小的医疗资源实现最大的治疗价值（2/2）

AI驱动的机器人辅助、VR康复等已有探索应用，未来AI技术将提升个体化康复治疗

## AI驱动的机器人辅助

过去，康复机器人主要发挥替代康复治疗师体力工作的作用，协助患者进行重复动作训练。随着AI、深度学习、大数据、人机交互等技术的应用与发展，智能化的康复训练机器人可承担的任务内容越来越多，训练内容日益标准化、精准化、个体化，逐步由“辅助训练”转变为“智能康复”。近年来，已有研究结果证明AI驱动的机器人辅助可以使患者获得更大的康复收益。未来，轻便灵活、人机交互更协调、柔顺驱动设计等将成为的智能康复机器人的重要发展方向。

图：AI驱动的机器人辅助研究

| 研究者            | 时间    | 研究成果                                                                                                                                                            |
|----------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 黄晓琳等           | 2023年 | 通过提取正常人体上肢运动学数据，采用高维数据特征提取将动作模式进行复现，使机器人在多关节自由度的姿态、轨迹上模拟人体运动规律。在双中心临床试验研究中发现新型的外骨骼辅助拟态运动训练4周后的平均Fugl-Meyer上肢评估变化高于传统疗法。此外，中度运动障碍的患者亚组（FMAUE 23-38分）更能从机器人训练中获益。 |
| Weibo等         | 2022年 | 提出一种基于家庭康复mRehab项目数据的新型渐进预测框架，结合临床和人口统计数据，通过多元线性回归和随机森林模型预测康复结果。该模型仅使用2周的数据便能获得准确预测，为卒中患者及康复专家提供及时有效的反馈，有助于实现最佳康复效果。                                            |
| Aprile等        | 2021年 | 使用三台机器人帮助51名患者进行肩部、肘部和手指的屈曲运动，同时基于传感器的设备记录了他们的运动。患者在认知测试、运动和残疾量表的评估获得显著改善。                                                                                      |
| Enjie Ghorbel等 | 2020年 | 基于家庭康复系统对10名中卒中后慢性痉挛患者进行测试。结果表明，颜色反馈提案能够改善患者的姿势，并在简单运动的情况下有助于增强运动效果。该应用被认为是可靠的、易于使用的，并且对患者的心理产生了积极的影响。由于该研究仅开展5天，因此难以分析使用该系统的长期影响。                              |

## AI驱动的VR康复疗法

基于虚拟现实辅助的卒中后康复系统可以进行模拟康复训练。AI在虚拟康复（VRehab）或远程康复中的使用越来越普遍，其通过高效分析卒中患者的训练时的数据，AI算法可迅速准确地判断患者当前训练，从而为康复医师制定或调整康复训练方案提供及时、科学的参考依据。特别是在医疗资源受限的偏远地区，传统的面对面康复受限，而AI驱动的VR康复可模拟各种真实或虚拟的场景，兼具趣味性和个性化的康复治疗提升患者康复体验。AI在VRehab中的应用包括患者运动和活动分析、物理运动评估、疼痛检测和测量、情感状态分析以及遵从性预测。但也有研究显示，基于VR的康复与传统康复在治疗效果上差异无统计学意义。未来，随着更多、样本量更大的研究开展，AI驱动的VR康复系统将持续得到升级优化，价格端优势也将推动更多的患者接纳这种康复疗法。

图：AI驱动的VR康复研究

| 研究者   | 时间    | 研究成果                                                                                              |
|-------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ho等   | 2019年 | 纳入了100名急性缺血卒中患者进行一周7次VR康复+常规康复治疗（干预组），对比只接受常规康复的卒中患者（对照组），干预组在NIHSS和改良Rankin Scale（mRS）得分显著优于对照组。 |
| Adie等 | 2016年 | 240名存在手臂虚弱的卒中患者被随机分配到干预组（每天使用VR设备Wii™）或对照组（手臂锻炼）。在家进行6周康复锻炼后，两组之间的平均ARAT得分及其他结局指标差异无统计学意义。        |

## AI推动个体化康复治疗

AI技术可分析和解读大量复杂的生物医学数据，为个体化康复治疗提供支持。机器学习技术是实践康复组学框架的主要工具，康复组学框架解决了研究和临床治疗需求之间的差距，促进了患者端的系统性数据收集，从而促进个性化的治疗方案生成。康复组学通过检查广泛的个体生物学特征来制定个性化的康复计划。未来，康复组学研究的进一步发展有望揭示非药物疗法的康复机制。

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

- 
- 
- 
- 
- 
- 

## 第五章

# 脑血管病产业发展

## 趋势



05

## 5.1 药物治疗趋势

指导专家：

赵 性 泉 首都医科大学附属北京天坛医院

李 昊 首都医科大学附属北京天坛医院

朱 东亚 南京医科大学药学院

谷 成 明 赛诺菲中国

王 印 祥 加科思药业



# iPSC技术推动干细胞药物研发与探索

干细胞疗法是一种利用干细胞的再生和修复能力来治疗疾病的新兴治疗方法

## 干细胞的分类（按供体来源）

按供体来源不同，干细胞可分为自体干细胞和同种异体干细胞两种类型。

- 自体干细胞：**自体干细胞指从患者自身的组织中获取的干细胞，常见来源包括脂肪组织、骨髓、外周血等。来源于患者自身的自体干细胞具有免疫相容性高、伦理问题少等优势，主要用于治疗血液系统疾病、组织修复和再生。
- 同种异体干细胞：**同种异体干细胞指从捐赠者提供的组织中提取出来的干细胞，常见来源包括脐带、脐带血、牙髓等。异体干细胞资源丰富，适用于无法使用自体干细胞的患者，特别是在自体干细胞数量不足或功能受损的情况下。

随着多年来技术不断发展，诱导多能干细胞（induced pluripotent stem cells, iPSC）进入研究者的视野，iPSC是指通过人工对体细胞进行重编程，逆分化培养出的一类具有类似人胚干细胞特征的多能干细胞。iPSC具有多向分化和强大自我复制潜能，在一定条件下可以分化成多种功能细胞。

图：干细胞及iPSC的发展历程



来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

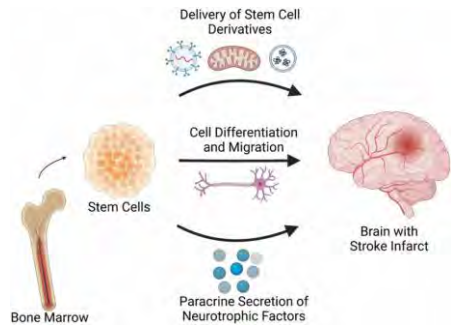
不同来源的细胞类药物在卒中治疗的潜在机制

近年来，干细胞移植用于治疗卒中的研究被广泛开展，并展现出了巨大的潜力



干细胞产生治疗作用的潜在机制

- 干细胞疗法的机制包括：
- (1) 运送干细胞衍生物，如细胞外囊泡、线粒体和外泌体
- (2) 用“生物桥”置换和诱导迁移直接分化细胞
- (3) 旁分泌各种神经营养因子



用于卒中治疗的干细胞种类

可用于卒中治疗的干细胞主要包括胚胎干细胞、神经干细胞、间充质干细胞、脂肪干细胞以及内皮干细胞。

表：用于卒中治疗的干细胞种类

| 名称     | 来源                              | 分化能力                           | 拟成药性应用案例                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 胚胎干细胞  | 早期胚胎                            | 可分化为体内任何类型的细胞                  | <ul style="list-style-type: none"><li>卒中：通过使用高效的小分子Smad抑制剂诱导分化，人类胚胎干细胞衍生的神经前体细胞在小鼠缺血性卒中模型中也显示出了良好的分化能力和神经再生潜力。</li><li>脊髓损伤：少突胶质细胞祖细胞（LCTOPC1）被用于治疗脊髓损伤，研究表明这种疗法在长期随访中显示出良好的安全性和疗效。</li><li>肌萎缩侧索硬化症（ALS）：AstroRx是一种基于胚胎干细胞的新型细胞疗法，最近1/2a期临床试验结果显示其有望解决ALS症状。</li></ul>                                                                        |
| 神经干细胞  | 发育中的大脑内，特别是在脑室管膜室下区和海马齿状回的颗粒层下区 | 可以分化为神经细胞、星形胶质细胞和少突胶质细胞等       | <ul style="list-style-type: none"><li>卒中：神经干细胞移植能显著改善神经功能恢复，中南大学湘雅医院成功开展了全球首例干细胞治疗脑梗塞的临床试验。</li><li>帕金森病：神经干细胞移植能显著改善帕金森病患者的症状，总有效率达到81.48%。</li><li>阿尔茨海默病：神经干细胞在促进神经元再生和修复方面的作用为其治疗提供了可能性，临床试验表明症状得到明显改善。</li></ul>                                                                                                                          |
| 间充质干细胞 | 骨髓、外周血、脐带、胎盘和脂肪组织               | 具有多向分化潜能，能够分化为神经细胞、星形胶质细胞等多种细胞 | <ul style="list-style-type: none"><li>卒中：间充质干细胞能保护皮质脊髓束抗退变，增强网络重组的变化，促进卒中后运动恢复。一项前瞻性、开放标签、随机对照、盲法的试验中，接受间充质干细胞治疗的患者运动功能改善率显著高于对照组。</li><li>心力衰竭：静脉输注脐带间充质干细胞可以改善左室功能及生活质量。一项I/II期临床试验显示，接受脐带间充质干细胞治疗的患者在最佳药物治疗下是安全的，且能观察到左心室功能和生活质量的改善。</li><li>慢性阻塞性肺疾病（COPD）：间充质干细胞治疗在两年内未观察到与治疗相关的严重不良事件，且能显著降低C反应蛋白（CRP）水平，表明系统给药是安全的，并有助于改善肺功能。</li></ul> |
| 脂肪干细胞  | 人体自身的脂肪组织                       | 脂肪细胞、软骨细胞、肌细胞、成骨细胞、神经细胞等       | <ul style="list-style-type: none"><li>缺血性卒中：同济大学医学院和同济大学附属东方医院的研究（发表于《Cell &amp; Bioscience》）表明，通过体外诱导分化的人源脂肪干细胞（HADSC-NCs）移植可以改善缺血性卒中小鼠的运动和学习记忆功能。这些细胞能在脑内长期存活并分化为成熟的神经元，通过细胞替代重建宿主海马区神经环路。</li><li>动脉硬化治疗：自体脂肪间充质干细胞能够显著改善动脉粥样硬化患者的HDL、LDL和残余颗粒（RLP）胆固醇水平，且未观察到不良反应或毒性。</li></ul>                                                            |
| 内皮干细胞  | 胚胎干细胞、诱导性多能干细胞、成体脂肪组织、血液等       | 血管内皮细胞、动脉内皮细胞和淋巴内皮细胞等          | <ul style="list-style-type: none"><li>卒中：在2009年的一项临床实验中，将干细胞以静脉注射的方式对急性心肌梗死的患者进行治疗，结果并没有显示并发症，且症状有所缓解。</li><li>心肌梗死：2015年，海军总医院发表了一项干细胞治疗急性心梗的双盲随机对照临床实验结果显示治疗组的心肌活力增加、梗死面积缩小，左室射血分数明显升高，左室舒张末期容积和左室收缩末期容积明显减小。</li></ul>                                                                                                                      |

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析



■ 全球卒中领域干细胞药物研发进展（1/2）

中国已有多款脑血管病相关干细胞管线处于临床试验阶段

图：中国干细胞在脑血管领域的临床进展（截至2024年11月）

| 药物名称         | 干细胞类型       | 适应症           | 治疗阶段     | 受试者情况                                                                  | 干细胞来源 | 临床状态 | 在研机构                 |
|--------------|-------------|---------------|----------|------------------------------------------------------------------------|-------|------|----------------------|
| 异体内皮祖细胞注射液   | 内皮干细胞       | 急性缺血性卒中       | 急性期      | 已进行溶栓和/取栓且发病后时间大于48 h、小于等于96 h                                         | 异体    | 临床期  | 呈诺再生医学科技（珠海横琴新区）有限公司 |
| 人脐带间充质干细胞注射液 | 间充质干细胞      | 缺血性卒中         | 慢性期      | 影像学诊断为缺血性卒中恢复期，符合前循环梗死诊断的患者                                            | 异体    | 临床期  | 上海爱萨尔生物科技有限公司        |
| 注射用间充质干细胞    | 间充质干细胞      | 急性缺血性卒中       | 急性期      | 前循环缺血性卒中并经头颅MRI/CT证实，且可在卒中症状发作后1月内接受试验用药品者                             | 异体    | 临床期  | 天津昂赛细胞基因工程有限公司       |
| 人脐带间充质干细胞注射液 | 间充质干细胞      | 急性缺血性卒中       | 急性期      | 发作时间≤72小时，前循环脑梗死                                                       | 异体    | 临床期  | 深圳市茵冠生物科技有限公司        |
| 人前脑神经前体细胞注射液 | 神经干细胞       | 缺血性卒中偏瘫后遗症    | NA       | 缺血性卒中急性发病后的6~60月，并且伴有一侧肢体运动功能障碍（如有双侧肢体运动障碍，选择症状重的一侧对应的病灶进行手术），伴/不伴失语   | 异体    | 临床期  | 浙江霍德生物工程有限公司         |
| GD-iExo-003  | 人诱导多能干细胞外泌体 | 急性缺血性卒中       | 急性期、亚急性期 | 中风发病时间已知，可在发病后第1天至第7天开始治疗，用磁共振成像或计算机断层扫描证实半球皮质梗死                       | 异体    | 临床期  | 国典医药                 |
| ADSCs        | 脂肪干细胞       | 缺血性卒中         | 以往期      | 6个月到10年的中风史                                                            | 自体    | 临床期  | 国曦生物科技有限公司           |
| hNPC01       | 诱导性多能干细胞    | 缺血性卒中         | 以往期      | 急性发作后6 - 60个月，伴有单侧肢体运动功能障碍                                             | 异体    | 临床期  | 杭州海斯坦生物科技有限公司        |
| UMC119-06    | 间充质干细胞      | 缺血性卒中         | 急性期      | 发病时伴有大动脉粥样硬化或心脏栓塞                                                      | 异体    | 临床期  | 美时基因生物科技有限公司         |
| UMSC01       | 脐带间充质干细胞    | 急性缺血性卒中中的神经保护 | 急性期      | 近期（过去36 h内发病）单侧大脑中动脉（MCA）分布区（M1和M2）发生急性缺血性卒中患者。应通过磁共振成像（MRI）诊断缺血性卒中的部位 | 异体    | 临床期  | 永胜生物科技有限公司           |

来源：CDE，中国卒中学会，沙利文分析

■ 全球卒中领域干细胞药物研发进展（2/2）

全球处于临床试验阶段的脑血管病相关干细胞管线

图：全球干细胞在脑血管领域的临床进展（截至2024年11月）

| 药物名称                                                | 干细胞类型        | 适应症     | 治疗阶段 | 受试者情况                                                    | 来源 | 全球临床状态    | 在研机构                               |
|-----------------------------------------------------|--------------|---------|------|----------------------------------------------------------|----|-----------|------------------------------------|
| Neuroncell-EX                                       | 神经干细胞        | 急性缺血性卒中 | 急性期  | 在4周内出现急性缺血性中风症状                                          | 异体 | 临床II/III期 | Cytopeutics Sdn. Bhd.              |
| CTX0E03 neural stem cells                           | 神经干细胞        | 缺血性卒中   | 以往期  | 入院前6个月至5年累及皮质下白质或基底神经节的单侧缺血性中风                           | 异体 | 临床I期      | ReNeuron Limited                   |
| SB623                                               | 骨髓间充质干细胞     | 卒中后行动障碍 | NA   | 有MCA或皮层动脉皮层下区域缺血性卒中病史记录，无论是否累及大脑皮层，卒中后6至60个月，运动神经功能缺损    | 异体 | 临床I期      | SanBio, Inc.                       |
| MultiStem                                           | 多能成体干细胞      | 缺血性卒中   | 急性期  | 临床诊断为大脑皮层缺血性中风发生中度至中度严重中风                                | 异体 | 临床I期      | Healios K.K.                       |
| Allogeneic adult mesenchymal bone marrow stem cells | 同种异体间充质骨髓干细胞 | 缺血性卒中   | 慢性期  | 临床诊断为缺血性卒中时间超过6个月，脑CT/MRI扫描与缺血性卒中相符，在入组前2个月，神经或功能缺陷无明显改善 | 异体 | 临床III期    | Stemedica Cell Technologies, Inc.  |
| JTR-161                                             | 人神经前体细胞      | 急性缺血性卒中 | 急性期  | 前循环缺血性卒中患者                                               | 异体 | 临床III期    | Teijin Pharma Limited              |
| Cordstem-ST                                         | 间充质干细胞       | 缺血性卒中   | 急性期  | 弥散加权核磁共振成像检查发现涉及前循环区域的急性缺血性病变                            | 异体 | 临床III期    | CHABiotech CO., Ltd                |
| CTX0E03 neural stem cells                           | 神经干细胞        | 卒中后认知障碍 | NA   | 入选前6个月至5年，单侧缺血性卒中累及皮层下白质或基底节，伴有偏瘫                        | 异体 | 临床I期      | Division of Clinical Neurosciences |

来源：clinicaltrials.gov，中国卒中学会，沙利文分析

中国iPSC来源干细胞药物分析

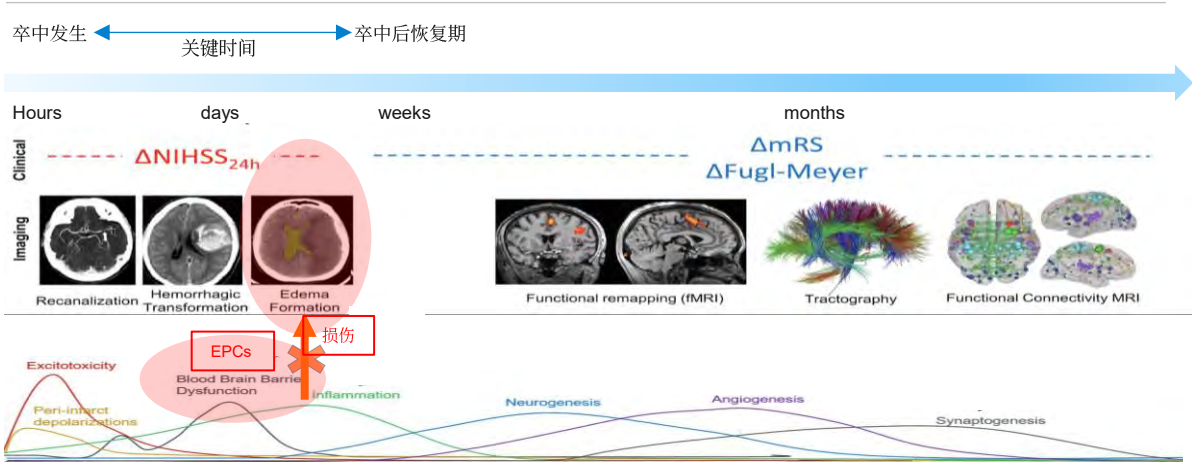
我国首个iPSC来源的干细胞药物已完成临床I期180天随访

图：干细胞治疗脑血管疾病iPSC平台案例

| 企业名称 | 企业介绍                                                                               | iPSC平台对比      |                                                                                                                                         |            |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
|      |                                                                                    | iPSC技术平台      | 核心技术                                                                                                                                    | 生产体系       |
| 呈诺医学 | 致力于再生医学科技的研究和应用，解决致死、致残的危重病缺乏有效治疗的难题。公司拥有全球领先的iPSC诱导多能干细胞技术，工程化免疫细胞技术、基因编辑和基因治疗技术。 | 诱导多能干细胞技术平台   | 利用皮肤、外周血等来源成体细胞，经“重编程”诱导所得具备广谱分化潜能的干细胞，在再生医学领域具备显著优势，是细胞和基因治疗药物的最佳起始材料                                                                  | GMP实验室生产环境 |
|      |                                                                                    | 工程化免疫细胞技术平台   | 通过诱导多能干细胞衍生的工程化免疫细胞技术。呈诺医学工程化免疫细胞技术平台，包括多种免疫细胞的分化技术、多重基因修饰技术，致力于突破实体瘤微环境复杂、治疗靶点不明确等众多难点，实现临床治愈                                          |            |
|      |                                                                                    | 细胞外泌体基因递送技术平台 | 外泌体（Exo）是细胞外纳米级囊泡，直径为30至200nm，携带复杂的成分，包括蛋白质、核酸、脂质，并在细胞间通讯中发挥重要作用。外泌体具有天然的靶向性、较高的安全性、可以通过血脑屏障、可以递送多种类型基因物质、可以冻干保存等优点，是靶向递送基因用于基因治疗的完美工具。 |            |

呈诺医学：异体内皮祖细胞（EPCs）注射液治疗急性缺血性卒中患者的安全性和初步有效性 I 期临床研究

图：缺血性卒中发病后的损伤修复时间轴



|        |                                                                      |
|--------|----------------------------------------------------------------------|
| 研究设计   | 多中心、随机、双盲、安慰剂对照、单次静脉输注、剂量递增                                          |
| 研究主要目的 | 评价EPCs治疗急性缺血性卒中患者的安全性和耐受性                                            |
| 研究药物   | 异体内皮祖细胞（EPCs）注射液                                                     |
| 研究人群   | 本研究的目标人群为急性缺血性卒中患者                                                   |
| 关键入组标准 | 1. 年龄≥18且≤80周岁；2. 头颅MRI证实颈内动脉供血区的急性缺血性卒中，发病时间≤7天；3. NIHSS评分≥6分且≤24分。 |
| 样本量    | 本研究纳入27例                                                             |

iPSC衍生的异体内皮祖细胞注射液（ALF201）是全球首个获得临床试验批准用于治疗急性缺血性卒中的iPSC衍生细胞疗法，I期试验旨在探索超窗及溶栓未通的卒中患者中ALF201的安全性和初步疗效。根据已披露的临床试验数据显示，ALF201治疗后两例患者（哨兵）30天的NIHSS具有显著差异，目前正在对所有数据的整理和结果的统计。该研究预示着干细胞药物未来可能会改变脑血管疾病患者的临床治疗现状。

来源：公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

■ 随着递送技术的成熟，核酸类药物取得突破性进展

核酸药物在脑血管疾病治疗中的应用

核酸药物在脑血管疾病中的应用多集中于抗炎、神经保护及再生治疗。例如，利用siRNA抑制炎症相关基因的表达，减少脑损伤，并促进神经再生。不同的递送系统在提高核酸穿透血脑屏障的能力方面也有各自的优势。

图：核酸药物的发展历程



核酸递送系统分类

| 类型          | 机制                           | BBB穿透能力 | 生物相容性 | 临床应用前景       | 优点             | 缺点           |
|-------------|------------------------------|---------|-------|--------------|----------------|--------------|
| 脂质纳米颗粒（LNP） | 基于脂质的纳米颗粒将核酸包裹，进入细胞后释放药物     | 中等      | 高     | 良好，已用于mRNA疫苗 | 生物相容性高，易于大规模生产 | 需要优化以减少免疫反应  |
| 聚合物纳米颗粒     | 利用两性离子聚合物包裹核酸，通过细胞膜的受体介导进入细胞 | 高       | 中等    | 仍在研究中，潜力巨大   | 适用于长期基因表达      | 可能存在体内降解问题   |
| 生物膜包裹系统     | 通过生物膜与纳米技术结合，增强核酸递送效率        | 高       | 高     | 临床前研究显示良好效果  | 改善靶向性，减少副作用    | 制备过程复杂，成本较高  |
| 病毒载体        | 利用改造的病毒载体将核酸递送到靶细胞           | 低       | 中等    | 需要克服免疫反应问题   | 高效的基因转染效率      | 安全性问题，需要严格控制 |

来源：公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

# 核酸药物在卒中治疗的潜在机制

核酸药物是继化疗、放疗、手术治疗之后的一类全新的治疗方法。相比传统药物，显示出诸多优势

## 核酸药物药物概览

核酸药物是一类基于核酸（如DNA、RNA）序列特异性作用的药物，主要通过干扰或调节基因表达来发挥治疗作用。这类药物可以靶向特定基因，从而修正与疾病相关的异常基因表达。核酸类药物具有设计简单、特异性强、成功率高等优点。通过化学修饰和载体递送系统的更新，核酸类药物能够跨越体内屏障，到达病灶处，有助于精准治疗。

## 用于卒中治疗的核酸药物种类

应用于卒中治疗的核酸类药物一般分为小核酸药物和信使RNA(mRNA)。小核酸药物主要包括反义寡核苷酸(ASO)、小干扰RNA(siRNA)、微小RNA(miRNA)、小激活RNA(saRNA)、适配体(Aptamer)等。

图：核酸药物种类

核酸药物类型

**小核酸药物：**常见的小核酸药物如siRNA，可通过降解特定mRNA来抑制靶基因的表达。ASO与mRNA结合阻止靶基因的翻译或促进其降解。miRNA调控基因表达并参与多种生物过程，可用于调整炎症和细胞凋亡等与卒中相关的通路。

**mRNA：**mRNA药物利用化学修饰后的mRNA分子进入细胞质中，使细胞质中的自有核苷酸进行转录表达，产生所需蛋白质。mRNA核酸药物不需要进入细胞核，不会对基因组进行改变，引起基因突变的风险。另外，mRNA可工程化改造，生产过程简单、快速、灵活，可根据不同的需求定制设计。

## 核酸药物治疗卒中的主要机制

抑制炎症反应

通过siRNA或ASO靶向抑制炎症因子如IL-6的表达，减少炎症反应，减轻脑损伤

调控氧化应激

siRNA可以下调与氧化应激相关的基因，减少自由基的产生，保护脑组织

保护血脑屏障(BBB)

miRNA能够通过调节基因表达，减少血脑屏障的破坏，降低出血性转化风险

促进神经修复

miRNA通过调节细胞凋亡和促进神经再生来帮助卒中后的神经修复和功能恢复

## 核酸药物治疗优势

✓

高靶向性：核酸药物能够特异地靶向致病基因或病理过程，减少副作用。

✓

设计灵活性：核酸药物可以快速设计和合成，以应对不同的基因突变和疾病类型。

✓

多功能性：核酸药物不仅可以抑制有害基因的表达，还可以增强保护性基因的功能。

✓

跨越血脑屏障（BBB）：通过创新的纳米载体递送系统（如可离子化纳米粒），实现对脑部的有效靶向递送，提高治疗效率。

来源：公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

■ 全球核酸药物的研发进展（1/2）

图：全球核酸药物在脑血管疾病的研究临床进展（截至2024年11月）

| 药物名称              | 核酸药物类型 | 适应症             | 受试者情况                                                                  | 全球临床状态 | 在研机构                |
|-------------------|--------|-----------------|------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------|
| Mivelsiran        | siRNA  | 脑淀粉样血管病         | 符合波士顿标准2.0版中的疑似CAA标准或已知患有荷兰型CAA的E693Q淀粉样前体蛋白(APP)基因突变                  | I期     | 阿尔尼拉姆制药             |
| DTRI-031          | ASO    | 缺血性卒中           | -急性缺血性卒中的临床诊断、前循环颅内闭塞以及入组后24小时内出现卒中症状的患者                               | II期    | Basking Biosciences |
| ApTOLL            | 适配体    | 缺血性卒中           | 出现符合急性脑缺血的新的局灶性致残性神经功能缺损、随机化前获得的基线NIHSS积分≥ 8分且≤ 25分、卒中前mRS评分为0 - 2分等患者 | I/II期  | AptaTargets SL      |
| Rondaptivan pegol | 适配体    | 卒中，动脉粥样硬化，脑动脉硬化 | 筛查时年龄≥ 18岁的健康男性或绝经后或子宫切除术后状态的女性                                        | I期     | Band Therapeutics   |

图：中国核酸药物在脑血管疾病的研究临床进展（截至2024年11月）

| 药物名称           | 核酸药物类型 | 适应症     | 受试者情况                                                   | 临床状态 | 在研机构          |
|----------------|--------|---------|---------------------------------------------------------|------|---------------|
| SRSD107注射液     | mRNA   | 血栓形成/栓塞 | 在筛选期或入院时的病史、体格检查、临床实验室检测评价、活化部分凝血活酶时间和凝血酶原时间在正常参考范围内的患者 | I期   | 靖因药业（上海）有限公司  |
| BAY 2976217注射液 | ASO    | 血栓形成/栓塞 | 健康受试者                                                   | I期   | Vetter Pharma |

图：全球核酸药物在脑血管病因治疗领域的研究临床进展（截至2024年11月）

| 药物名称       | 核酸药物类型 | 适应症                       | 受试者情况                                                                                                     | 全球临床状态 | 在研机构 |
|------------|--------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------|
| 英克司兰钠      | siRNA  | 高胆固醇血症，降低心血管风险            | 空腹低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）≥100毫克/分升，但<190毫克/分升；空腹甘油三酯≤400 mg/dL；10年ASCVD风险评分< 7.5%；90天内未接受任何降脂治疗等                 | III期   | 诺华制药 |
| Pelacarsen | ASO    | 高血脂患者的心血管事件二级预防           | 在筛查就诊时，脂蛋白（a）≥ 70 mg/dL，由中心实验室测定；心肌梗死：从筛查和随机到筛查就诊前≤ 10年，≥ 3个月；缺血性卒中：从筛查和随机到筛查就诊前≤ 10年，≥ 3个月；临床症状明显的外周动脉疾病 | III期   | 诺华制药 |
| Olpasiran  | siRNA  | 高脂蛋白(a)血症，高血脂患者的心血管事件二级预防 | 筛查时年龄在18至60岁（含）之间，筛查血清脂蛋白（a）≥ 70 nmol/L（或约≥ 27 mg/dL）等                                                    | I期     | 安进制药 |
| Vupanorsen | ASO    | 高甘油三酯血症，降低高血脂患者的心血管风险     | 筛查时空腹血糖值≥ 90 mg/dL（最多允许重复检测一次血糖值，第二次血糖值将用于资格审查）；体重指数（BMI）在17.5至35.0 kg/m2之间；且总重量大于50 kg（110 磅）等           | I期     | 辉瑞制药 |

来源：clinicaltrials，中国卒中学会，沙利文分析



■ 全球核酸药物的研发进展（2/2）

图：中国核酸药物在脑血管病因治疗领域的研究临床进展

| 药物名称          | 核酸药物类型 | 适应症                             | 受试者情况                                                                                                                       | 临床状态 | 在研机构                                                         |
|---------------|--------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------|
| Vupanorsen注射液 | siRNA  | 高甘油三酯血症，降低高脂血症患者的心血管风险          | 健康受试者                                                                                                                       | I期   | 辉瑞制药                                                         |
| VSA003注射液     | siRNA  | 原发性高胆固醇血症，混合型高脂血症，纯合子型家族性高胆固醇血症 | 体重指数（BMI）在18.0~28.0kg/m2范围内，在签署ICF前至少4周内保持稳定的进食习惯，并且在整个研究期间保证无计划显著改变饮食习惯或BMI，筛选时空腹血清TG>100mg/dL，LDL-C>70mg/dL（1.81mmol/L）   | I期   | 维亚臻生物技术                                                      |
| 英克司兰钠         | siRNA  | 原发性高胆固醇血症                       | 年龄≥18且≤75岁的成年人，筛选时空腹LDL-C≥130mg/dL（相当于3.4mmol/L）但<190mg/dL（相当于4.9mmol/L），筛选时甘油三酯≤400mg/dL（相当于4.5mmol/L），筛选时ASCVD风险分层为低危或中危  | III期 | 诺华                                                           |
| VSA001注射液     | siRNA  | 家族性高乳糜微粒血症                      | 筛选时空腹TG≥10mmol/L（~880mg/dL）及FCS诊断基于无明确诱因（如酒精、暴食等）空腹TG水平超过1000mg/dL的病史记录（既往至少发生1次）等                                          | III期 | 维亚臻生物技术                                                      |
| TQJ230        | ASO    | 降低心血管风险                         | 受试者必须接受最佳的降LDL-C治疗以达到目标LDL-C水平等                                                                                             | III期 | 诺华                                                           |
| SYH2053注射液    | siRNA  | 原发性高胆固醇血症，混合型高脂血症               | 筛选及基线期空腹血清LDL-C≥100mg/dL（2.6mmol/L）且<190mg/dL（4.9mmol/L）；TG≤400mg/dL（4.5mmol/L）；TC<278mg/dL（7.2mmol/L）等                     | I期   | 石药集团                                                         |
| SRSD101注射液    | siRNA  | 高胆固醇血症                          | 空腹状态下，1.81mmol/L（70mg/dL）≤血清LDL-C浓度≤4.91mmol/L（190mg/dL）；空腹状态下，甘油三酯≤4.52mmol/L（400mg/dL）等                                   | I期   | 靖因药业                                                         |
| SGB-3908注射液   | siRNA  | 原发性高血压                          | 体重指数（body-massindex,BMI）在18.0~30.0kg/m2（含上下限），且体重≥50kg等                                                                     | I期   | 苏州圣因生物医药                                                     |
| SGB-3403注射液   | siRNA  | 杂合子型家族性高胆固醇血症，高胆固醇血症            | 体重指数（BMI）在19~35kg/m2范围内（含两端值）；体格检查、生命体征、12导联心电图和实验室检查结果正常                                                                   | I期   | 苏州圣因生物医药                                                     |
| RBD7022注射液    | siRNA  | 原发性高胆固醇血症，混合型高脂血症               | 筛选及基线期时血清LDL-C≥1.8mmol/L（≥70mg/dl）且<4.9mmol/L（<190mg/dl）；TG≤4.5mmol/L（400mg/dl）；筛选及基线期时TC<7.2mmol/L（<278mg/dl）等             | I期   | 苏州瑞博生物技术                                                     |
| LY3819469注射液  | siRNA  | 高脂血症患者的心血管事件二级预防                | 脂蛋白a[Lp(a)]≥175nmol/L等                                                                                                      | III期 | 礼来制药                                                         |
| Kylo-11注射液    | siRNA  | 高脂蛋白(a)血症                       | 筛选期检查Lp(a)为30~90mg/dL或75~200nmol/L（含边界值）等                                                                                   | I期   | 厦门甘宝利生物医药                                                    |
| JS401注射液      | siRNA  | 高甘油三酯血症，高脂血症                    | 筛选时空腹TG≥1.1mmol/L（100mg/dL）且≤5.0mmol/L（450mg/dL），筛选时空腹LDL-C>1.8mmol/L（70mg/dL），筛选前2周至试验结束须维持稳定的饮食、运动等生活习惯，且无饮食、运动习惯改变及减重的计划 | I期   | 上海君实生物医药无锡润民医药                                               |
| BW-00163注射液   | siRNA  | 高血压                             | 体重指数（BMI）≥18且≤32kg/m2且体重>50kg等                                                                                              | I期   | 舶望制药                                                         |
| BW-00112注射液   | siRNA  | 重度高甘油三酯血症                       | 筛选时有TG≥500mg/dL（5.6mmol/L）且≤4000mg/dL（45mmol/L）的病史证据；筛选时至少有两次检测空腹TG≥500mg/dL（5.6mmol/L）等                                    | II期  | 舶望制药                                                         |
| AZD8233注射液    | ASO    | 高胆固醇血症                          | 在筛选期访视和第2天，LDL-C≥90mg/dL且<190mg/dL等                                                                                         | I期   | 阿斯利康                                                         |
| AMG 890       | siRNA  | 动脉粥样硬化性心血管疾病                    | 筛选期间中心实验室检测Lp（a）≥200nmol/L-将在稳定的最佳降脂治疗≥2周后评估Lp（a）等                                                                          | III期 | Amgen                                                        |
| A24110He注射液   | ASO    | 严重高甘油三酯血症                       | 筛选时空腹血清甘油三酯（TG）≥1.1mmol/L（100mg/dL）且≤5.0mmol/L（450mg/dL）等                                                                   | I期   | Apotek Produktion & Laboratorium Lipigon Pharmaceuticals成都先导 |

来源：clinicaltrials，CDE，中国卒中学会，沙利文分析

■ 全球核酸药物在脑血管疾病治疗领域的最新临床试验数据

💡 **APRIL**试验处于Ⅲ期临床阶段，评估神经保护药物**ApTOLL**联合血管内治疗（EVT）在急性缺血性卒中患者中的安全性和有效性

**ApTOLL**是一种DNA适体，Toll样受体4（TLR4）的拮抗剂，TLR4是一种直接参与先天免疫反应的受体，也被认为在缺血性中风急性期触发的炎症成分被认为是促进恢复的相关药物靶点。一项针对健康志愿者的首次人体研究表明，**ApTOLL**是安全的，耐受性良好，并进一步确定了**ApTOLL**的药代动力学。

目前，**ApTOLL**的研究是一项1b/2a期临床试验（**APRIL**），**APRIL**是一项双盲、随机、多中心、安慰剂对照、1b/2a期临床研究，旨在评估**ApTOLL**的安全性及其生物学效应在症状出现后6小时内有资格接受EVT的急性缺血性中风患者，并在中风和确诊的前循环大血管闭塞患者中显示出任何良好的治疗效果。

| 组别（人数）         | 试验组1（N=36） | 试验组2（N=36） | 对照组（N=47）             |
|----------------|------------|------------|-----------------------|
| 干预药            | ApTOLL     | ApTOLL     | 安慰剂                   |
| 剂量             | 0.05mg/kg  | 0.2mg/kg   | 0.025mg/kg - 0.2mg/kg |
| 给药方式           | 静脉给药       | 静脉给药       | 静脉给药                  |
| 主要终点           |            |            |                       |
| 安全性-死亡案例       | 22.50%     | 4.76%      | 16.98%                |
| 次要终点           |            |            |                       |
| 中位梗死体积         | 46.00      | 23.50      | 44.00                 |
| NIHSS评分        | 8.00       | 3.00       | 7.00                  |
| 改良Rankin评分量表变化 | 3.00       | 2.00       | 3.00                  |

\*注：NIHSS评分，基线美国国立卫生研究院卒中量表 [NIHSS] 评分5-25;范围 0-42，分数越高表示卒中越严重  
改良Rankin评分量表变化，评分3~5分作为残疾的标准，评分6分为死亡，用来衡量卒中后患者的神经功能恢复的状况。

研究发现，对于急性缺血性中风，在发病后6小时内给予**0.2 mg/kg ApTOLL**联合血管内治疗是安全的，并且具有潜在的有意义的临床效果，与安慰剂相比，可降低**90天**的死亡率和残疾。

💡 **TQJ230**目前处于Ⅲ期临床试验阶段，验证其作为治疗动脉粥样硬化性心血管疾病的有效性和安全性

**TQJ230**是一种创新药物，旨在治疗动脉粥样硬化性心血管疾病。作为一种靶向小干扰RNA药物，**TQJ230**通过抑制脂蛋白(a)的生成，有效降低血液中的脂蛋白(a)水平，从而减少心血管疾病的风险。其临床开发经历了多个阶段，早期的研究显示出其在降低脂蛋白(a)水平方面的显著作用。在Ⅱ期临床试验中，**TQJ230**的安全性和有效性得到了评估。该试验为随机、双盲、安慰剂对照设计，结果显示，**TQJ230**能够显著降低脂蛋白(a)水平，并且耐受性良好，没有出现严重的不良反应。

目前，**TQJ230**正在进行Ⅲ期临床试验，旨在进一步确认其在减少动脉粥样硬化性心血管事件中的疗效和安全性。该试验由诺华公司领导，目标是为**TQJ230**作为心血管疾病新型治疗手段的应用提供有力证据。

图：主要终点

| 主要终点（基线至第6个月） | 干预药 <b>TQJ230</b> （每周20 mg组） | 安慰剂 |
|---------------|------------------------------|-----|
| Lp(a)水平变化率    | - 80%                        | 6%  |

图：次要终点

| 次要终点（基线至第6个月）        | 干预药 <b>TQJ230</b> （每周20 mg组） | 安慰剂         |
|----------------------|------------------------------|-------------|
| LDL-C水平变化(mg/dL)     | - 16.4mg/dL                  | - 1.2mg/dL  |
| Lp(a)水平≤50 mg/dL的患者率 | 98%                          | OR = 1124.6 |
| Lp(a)水平≤30 mg/dL的患者率 | 71%                          | OR = 347.0  |
| OxPL-apoB变化率         | - 88%                        | + 14%       |
| OxPL-apo(a)变化率       | - 70%                        | - 20%       |

\*注：Lp(a)，脂蛋白(a)；LDL-C，低密度脂蛋白胆固醇，是与心血管疾病风险相关的血脂，用于评估患者动脉粥样硬化性心血管疾病的潜在风险。  
OxPL-apoB，OxPL-apo(a)，脂蛋白B,脂蛋白(a)的氧化磷脂，具有促炎症的作用，用于评估患者动脉粥样硬化性心血管疾病的潜在风险。  
OR，优势比，用于比较两组发生某一事件的相对可能性。OR > 1：暴露组发生事件的几率比对照组高，可能存在正相关。

研究发现，**APO(a)-LRx** 以剂量依赖的方式降低**Lp(a)**水平，有潜力降低动脉粥样硬化性心血管疾病的风险，并具有良好的安全性和耐受性。

# ■ 基因药物治疗脑血管病概览（1/2）

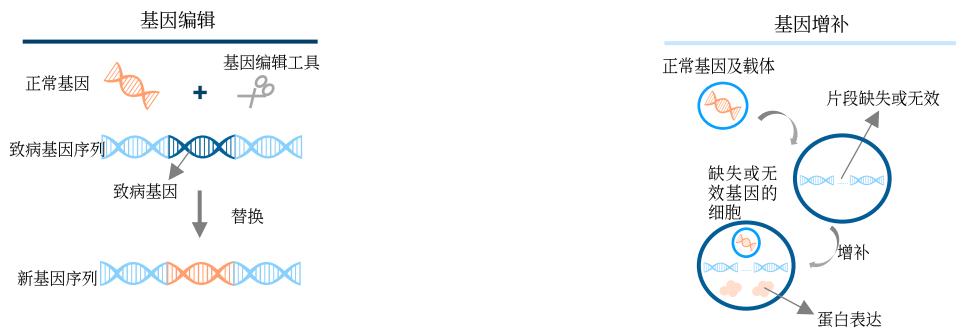
基因药物不受靶点限制，开发较为灵活，通过调节致病基因有望达到治愈效果

## ■ 基因药物概览

基因药物是指利用介导载体将正常或具有治疗性的外源基因转导至靶细胞中，置换或校正致病基因的一种方法。目的基因或与靶细胞染色体整合，或不整合位于染色体外，但均能在细胞中转录和翻译，改变细胞原有基因表达情况，起到治疗疾病的目的。

基因药物相较于传统药物通过调节蛋白质功能来治疗疾病，且会受到靶点成药性限制，基因药物可通过导入缺失基因、修改突变序列、使致病基因沉默等形式进行调节，从基因层面来治疗疾病、不受靶点限制，药物开发模式更加灵活。理论上，由于基因药物可消除致病基因的影响，仅需使用一次即可治愈，加之其灵活的开发模式，应用前景广阔。

图：基因药物的主要治疗机制



## ■ 基因药物发展历程



来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

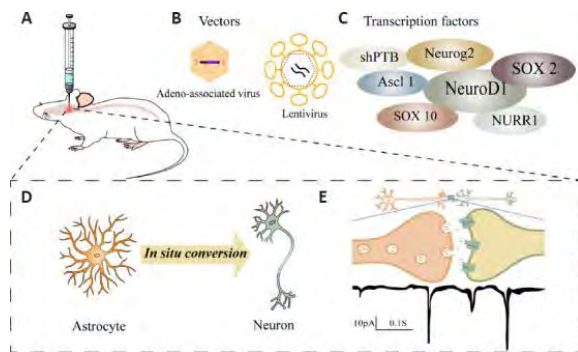
# ■ 随着基因技术的日益成熟，基因药物即将登上卒中的舞台 (2/2)

目前，基因药物在脑血管病治疗中已在一些动物模型取得进展，未来临床试验推进或为脑血管病提供有效治疗手段

## ■ 基因药物在脑血管疾病治疗中应用

基因治疗在脑血管病应用主要包括几个方面：蛛网膜下腔出血后血管痉挛、缺血性损伤、斑块的稳定以及侧支循环的刺激等。基因治疗可以抑制细胞凋亡，清除自由基，减轻炎症反应，并可以通过转录调节因子激活涉及糖酵解、血管生长和细胞凋亡的多个下游靶基因表达，对脑缺血后能量代谢障碍的改善以及微循环的建立具有重要意义。目前脑血管病的基因治疗研究重点在于基因的表达和传导，在一些动物模型已经取得进展。例如在卒中后神经元难以自行再生是缺乏有效治疗手段的重要原因，有研究发现中枢神经系统受损时，神经胶质细胞活性增强，可以分泌促进神经修复的物质，并可形成胶质瘢痕对受损部位进行保护。原位神经再生技术利用神经受损部位胶质细胞增殖的特点，通过下调神经胶质细胞中PTBP1的表达，或使用NeuroD1、Ngn2和Ascl1等转录因子对神经胶质细胞进行基因编辑，均可将神经胶质细胞重编程为神经元，实现神经元“原位再生”。在灵长类动物疾病模型研究中，Ge等人使用恒河猴脑缺血模型，通过AAV递送NeuroD1转录因子，成功地将星形胶质细胞转化为神经元，转化效率超90%。原位神经再生技术在灵长类动物身上显示积极结果，为未来临床试验的开展打下重要基础。

图：体内星型胶质细胞诱导分化为神经元示意图

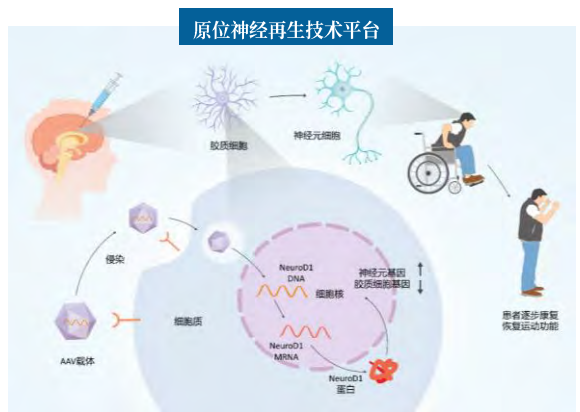


图片来源：Talifu Z, Liu JY, Pan YZ, Ke H, Zhang CJ, Xu X, Gao F, Yu Y, Du LJ, Li JJ. In vivo astrocyte-to-neuron reprogramming for central nervous system regeneration: a narrative review. Neural Regen Res. 2023 Apr;18(4):750-755. doi: 10.4103/1673-5374.353482. Erratum in: Neural Regen Res. 2023 Sep;18(9):1907.

## ■ 基因药物案例——神曦生物

神曦生物在研管线NLX-001是一种基于“原位神经再生”技术平台的基因疗法。该疗法通过将载有NeuroD1的AAV注射至卒中病灶区域，使病灶中的应激性星型胶质细胞在原位转分化为功能性新生神经元。在小鼠和灵长类大动物猴子的卒中模型中，NLX-001展现了出色的神经再生与修复效果。新生神经能成功整合到大脑神经环路中。各只偏瘫状态的猴子经治疗后均恢复至基本运动正常。

2024年5月，神曦生物在美国基因与细胞治疗学会（ASGCT）年会上汇报了该管线治疗卒中模型的最新进展。此次披露的最新研究数据中，在与临床更接近的灵长类MCAO（大脑中动脉闭塞）卒中模型上，NLX-001成功实现大脑皮层的神经营养再生，恢复皮质脊髓束投射，并显著改善运动功能。



来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 开发新型的递送系统是解决脑血管病药物穿透血脑屏障 (Blood-Brain Barrier) 的关键 (1/2)

血脑屏障是一种高度选择性的生物屏障，脑部疾病药物开发主要技术障碍在于穿越血脑屏障

## 有递送手段

- 侵入性递送手段：例如直接侧脑室或脑实质注射、鞘内注射或者治疗性打开血脑屏障
- 非侵入性递送手段：利用超声波短暂打开血脑屏障实现药物脑部局域递送

以上两种递送手段在临床上均有应用，但上述手段受侵入性、潜在并发症的限制。替代给药途径（鼻-脑途径）虽然能够绕过血脑屏障，但药物吸收受鼻黏膜通透性的影响。

## 新型递送手段

随着对血脑屏障的深入研究，更多的有前景的非侵入性的特异递送技术手段正在涌现，有些药物已经顺利进入临床期。除气体分子，正常生理条件下主要有两种途径允许分子通过血脑屏障，一个是脂溶性小分子的自由扩散，另一个是通过载体/转运蛋白或受体介导的营养物质、离子、多肽或大分子蛋白等的转运。

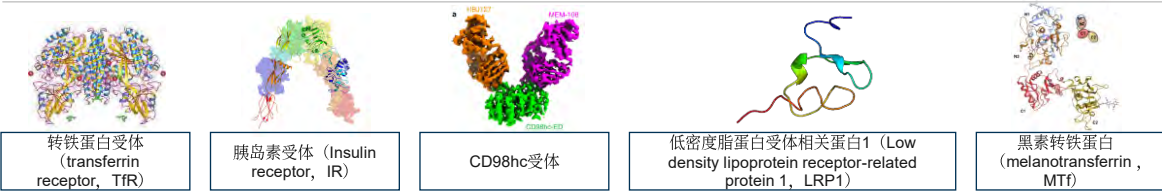
### 新型递送方式1：增加药物的亲脂性来增强药物的脑内分布

#### 递送原理

设计亲脂性部分可改善反义寡核苷酸(ASO)和siRNA向肝脏和各种其他器官系统细胞的递送。通过优化化学修饰的siRNA的亲脂性，可以增强细胞内递送，而不会影响生物分布、效力和安全性。

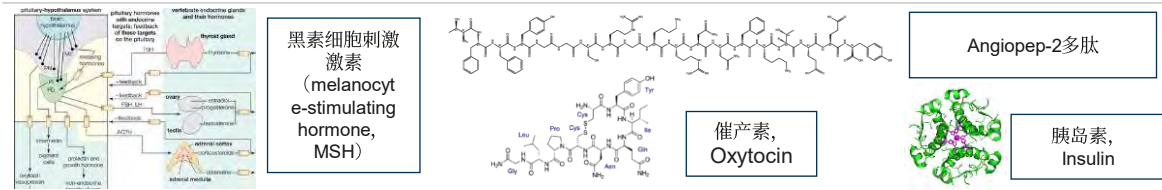
### 新型递送方式2：利用受体介导的跨细胞转运(RMT, receptor - mediated transcytosis)研发跨BBB的递送，通过靶向BBB内皮细胞受体的配体、多肽或抗体，由配体-受体复合体的囊泡递送完成药物分子递送

图：目前开发的热门靶向受体



### 新型递送方式3：利用载体介导的转运(CMT, carrier-mediated transcytosis)机制研发基于多肽转运的递送

图：目前开发的用于药物或CNS药物递送的热门多肽



### 最新研究方向：利用血脑屏障通透性增强的病理生理机制用于CNS递送系统研发

- 例如基于细胞内吞机制的“纳米效应”递送方式以及基于嗜神经性病毒侵袭机制的病毒递送系统，如纳米粒、脂质体、胶束、大分子聚合物等，药物可以通过溶解、包埋、吸附、封装或共价连接到纳米材料上，通常利用网格蛋白介导的内吞作用（CME）实现CNS的递送。
- 目前尚未有获批准的基于纳米递送的疗法和技术。随着更多生物载体递送系统的发现，联合靶向分子也成为了跨血脑屏障递送研究的热点方向。

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 开发新型的递送系统是解决脑血管病药物穿透血脑屏障（Blood-Brain Barrier）的关键（2/2）

纳米药物在药物递送持续时间方面提供了更广泛的控制范围，能够更有效地调节药物的释放和降解

纳米药物解决了常规给药受限于血脑屏障的选择性通透作用和药物本身较低的生物利用度的问题，可穿越血脑屏障到达梗死灶周围，释放药物或治疗基因，有效发挥对卒中的治疗作用。纳米材料与药物通过共价键结合、吸附或包封，实现装载。利用纳米材料高包封效率、大载药能力和可控释放特性，优化药物递送，提高药物在循环中的半衰期，并增强渗透性。

## 📌 纳米药物在脑血管疾病治疗中解决的问题

- 通过设计能够穿透血脑屏障的纳米载体，有效递送治疗物质，如抗炎药物、抗氧化剂等，从而减少损伤并加快恢复
- 通过将药物封装在纳米颗粒中，延长其在体内的有效半衰期，从而扩大治疗的时间窗，并减少脑组织的再灌注损伤
- 通过生物标志物的识别，精准靶向脑部病变区域，例如激活的内皮细胞或炎症部位。这种靶向性减少了全身副作用并提高了治疗效果

## 🧠 纳米药物通过血脑屏障（blood-brain barrier, BBB）的主要机制

- 借助纳米载体表面高亲和配体，增强内皮细胞受体介导的胞吞作用

➢ 正电荷的功能化纳米载体与带负电荷内皮细胞产生静电吸附，增强细胞胞吞作用

➢ 纳米药物以其高度组织相容性理化性质，提高生物膜被动扩散功能
- 抑制毛细血管内皮细胞药物外排泵P-糖蛋白逆向转运功能，减少药物外排

➢ 调控毛细血管内皮细胞之间的紧密连接蛋白复合物，增加对药物的通透性

➢ 诱导血管内皮细胞跨膜蛋白表达增加，增强药物转运

图：用于缺血性卒中治疗的聚合物纳米载体递送系统分类

| 类型               | 在缺血性卒中治疗中的应用                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 聚合物纳米粒子          | <ul style="list-style-type: none"><li>• 天然聚合物纳米粒子</li><li>• 天然聚合物纳米颗粒是指从自然界中提取的一些生物大分子，可以通过特定的物理或化学方法加工成纳米颗粒，其特点是具有良好的生物相容性和生物可降解性，通常用于药物传递系统。</li><li>• 合成聚合物纳米粒子</li><li>• 在受控实验室环境中通过化学合成过程制造的。其结构和化学性质可以在合成过程中精心设计以满足特定应用需求，通过内部包裹机制作为BBB的自催化调节剂，能够实现不溶性药物的控释和靶向递送，从而降低药物在体内给药时的毒性和副作用。</li></ul> |
| 聚合物胶束            | <ul style="list-style-type: none"><li>• 由两亲性嵌段共聚物自组装形成的纳米结构，具有低毒性、高药物负载和较强稳定性。其疏水核心包裹疏水药物，亲水壳层在水环境中稳定，在中风治疗中通过调节BBB通透性实现药物的靶向递送和控制释放。</li></ul>                                                                                                                                                       |
| 生物膜包被聚合物纳米载体递送系统 | <ul style="list-style-type: none"><li>• 通过结合细胞膜特性和纳米技术优势，提升了生物相容性、药物靶向性和释放持久性，提供更长的脑内药物释放时间和更好的靶向性。</li></ul>                                                                                                                                                                                         |
| 核酸自组装纳米载体递送系统    | <ul style="list-style-type: none"><li>• 利用非病毒载体如聚酰胺胺树枝状大分子（Poly-amidoamine dendrimer, PAMAM）提高基因转染效率，有效减少脑缺血后的脑梗塞体积和促进神经干细胞分化。</li></ul>                                                                                                                                                              |
| 非典型聚合物纳米载体递送系统   | <ul style="list-style-type: none"><li>• 纳米凝胶、纳米乳液和碳化聚合物点（carbonized polymer dots, CPDs）等非典型聚合物纳米载体用作治疗中风的药物载体，通过提高药物稳定性和吸收能力，有效减轻中风损伤。</li></ul>                                                                                                                                                      |

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析



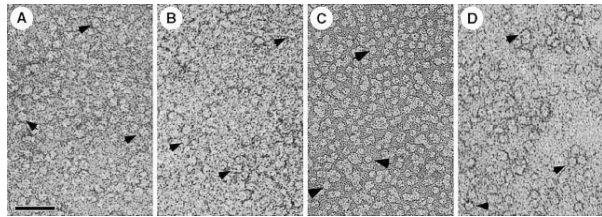
# ■ 水通道蛋白4（AQP4）抑制剂或将有望成为急性卒中并发脑水肿的有效治疗手段

AQP4对于脑水肿的发生发展具有重要意义，目前已有AQP4抑制剂药物处于临床试验阶段

## ■ 水通道蛋白4概览

水通道蛋白（aquaporins, AQP）是一类水通道蛋白，可促进水分子和其他小分子的跨细胞膜运输。1988年，Agre等人在分离纯化红细胞膜上的Rh多肽时，发现了一个28kD的疏水性跨膜蛋白（CHIP28）；1991年，Agre等人经过N-端肽链测序和全cDNA测序，获得蛋白氨基酸序列机构，完成cDNA克隆，并发现该蛋白在吸水能力很强的肾脏、红细胞中富集；随后，Agre等通过爪蟾卵母细胞等实验研究验证了其运水功能，并将其更名为aquaporin 1（AQP1）；2000年，Agre等公布了世界上第一张AQP的高清立体照片，揭示了该蛋白的结构；2003年，Agre凭借对AQP的发现获得诺贝尔化学奖。

图：水通道蛋白



(A) 红细胞影的AQP1；(B) 绵羊晶状体纤维细胞的AQP0；(C) 过度表达水通道的大肠杆菌细胞的AqpZ；(D) 来自过度表达甘油促进剂的大肠杆菌细胞的GlpF

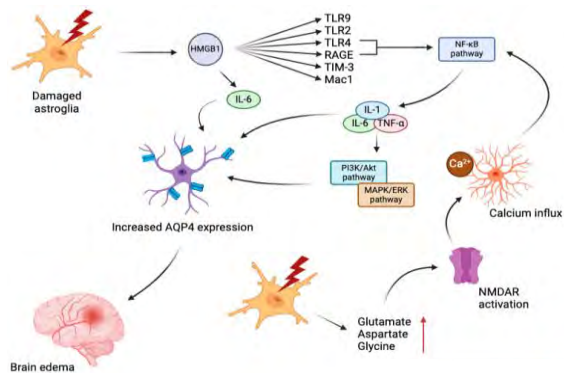
图片来源：Engel A, Fujiyoshi Y, Agre P. The importance of aquaporin water channel protein structures. EMBO J. 2000;19(5):800-806.

在中枢神经系统中，AQP4是最主要的，其主要位于蛛网膜下腔的星形胶质细胞突起表面，形成胶质限制膜，围绕星形胶质细胞的血管周围端足，以及室管膜细胞和室管膜下星形胶质细胞突起的基底外侧膜。由于AQP4主要集中于星形胶质细胞靠近血管界面的区域，因此AQP4在血脑屏障的形成和脑内水分转运中发挥着关键作用，是脑水肿等疾病的形成和消退的关键因素。

## ■ 水通道蛋白4与脑水肿的关系

在发生脑损伤后，高迁移率族蛋白B1（HMGB1）释放并激活靶细胞上的TLR4、RAGE等受体，触发NF- $\kappa$ B等通路，导致多种促炎细胞因子释放。在促炎细胞因子作用下，由于NF- $\kappa$ B易位至细胞核与AQP4基因启动子区域特定序列结合，或激活MAPK、PI3K/Akt等信号级联，或在IL-6直接作用下，AQP4表达上调。AQP4的上调被认为是一种补偿反应，旨在清除脑实质中的多余水分，但过量AQP4表达会增加脑水肿。

图：AQP4失调的分子机制



图片来源：Czyżewski W, Litak J, Sobstyl J, Mandat T, Torres K, Staśkiewicz G. Aquaporins: Gatekeepers of Fluid Dynamics in Traumatic Brain Injury. Int J Mol Sci. 2024 Jun 14;25(12):6553.

AQP4在水调节中的重要价值使其可以作为脑水肿治疗药物研发的重要靶点。目前，已有研究在动物模型中探索使用四乙铵（TEA）、乙酰唑胺、抗癫痫药物和布美他尼等药物对AQP4进行调节来改善脑水肿，但后被证明这些药物不能有效阻断AQP4介导的水渗透性。未来，随着AQP影响脑水肿的机制被进一步阐明，血脑屏障穿透力更好、靶向能力更优、毒性更小、治疗效果更理想的AQP4药物有望被研发。

## ■ AQP4抑制剂案例——先声药业

先声药业的创新药管线SIM-307是一款AQP4抑制剂，由先声药业于2019年从Aeromics公司引进，并于2021年获中国国家药品监督管理局药品评审中心（CDE）批准期临床试验，适应症为急性重症缺血性卒中并发脑水肿。SIM-307是一款小分子AQP4抑制剂（N-[3,5-双(三氟甲基)苯基]-5-氯-2-羟基苯甲酰胺），通过静脉给药。SIM-307在脑水肿的临床前模型药效试验中，在水肿早期抑制AQP4的表达，可减少脑水肿面积，改善脑神经功能。2018年在美国开展的I期临床数据显示，SIM-307的血药浓度、代谢等参数均达预期，安全性和耐受性良好，未见任何药物相关严重副作用。

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

■ 更多创新型溶栓药物处于研发阶段，有望缓解目前溶栓药物稳定性及产能需进一步提升等问题

新型溶栓药物研发正在积极推进，有助于克服当前溶栓药物在稳定性和产能提升方面的难题

 全球各国正加紧研发新型溶栓药品，旨在维持溶栓药物的稳定供应

随着第三代溶栓药物瑞替普酶在卒中领域的应用，全球AIS静脉溶栓药物供应版图已经从阿替普酶时代的两大供应商到现在六大供应商，其中主要供应商均来自于中国。据统计，中国供应了全球60%的静脉溶栓药物。在静脉溶栓药物领域，中国成为全球最有主动权的国家。

尽管如此，全球范围内静脉溶栓药物仍然面临供应不足的问题。同时，全球静脉溶栓药物仍需要不断提高及时性并减少出血风险等副作用。为了解决这些问题，各国都在积极投入溶栓新药的研发，以确保溶栓药物的稳定供应。现阶段正在开发的第三代溶栓药物除瑞替普酶和替奈普酶外，还包括如去氨普酶、葡激酶/金葡菌激酶等。

图：部分在研第三代溶栓药物类型

| 型 类 物 药                   | 给药方式            | 试验结果                   |
|---------------------------|-----------------|------------------------|
| 去氨普酶（Desmotepase）         | 静脉给药（90ug/kg）   | 不改变临床预后，无安全担心（与安慰剂相比）  |
| 葡激酶/金葡菌激酶（Staphylokinase） | 静脉给药（10mg）      | 与阿替普酶达到非劣效，安全性相似       |
| 替奈普酶（Tenecteplase）        | 静脉给药（0.25mg/kg） | 与阿替普酶达到非劣效，安全性相似       |
| 瑞替普酶（Reteplase）           | 静脉给药（18mg+18mg） | 与阿替普酶达到非劣效，并达到有效，安全性相似 |

 箕星药业的JX-10，通过“溶栓+抗炎”使得更多患者从目前的标准治疗中获益

箕星药业的JX-10，是SMTP家族的小分子化合物，源自黑霉菌（Stachybotrys microspora）的SMTP家族。其作用机制为：

- 溶栓：JX-10通过改变纤溶酶原的构象，增强其与纤维蛋白的结合和随后的纤维蛋白溶解作用，促进生理性溶栓；
- 抗炎：JX-10还具有抗炎特性，能够抑制血栓形成部位的炎症反应，并且可能通过抑制可溶性环氧合酶水解酶（sEH）来发挥这一作用。

JX-10（BIB131）II期临床试验结果

JX-10在日本进行的II期研究（JapicCTI-183842）是一项随机、安慰剂对照、双盲、剂量递增的临床研究，旨在评估JX-10在急性缺血性中风患者中的安全性和有效性。

研究结果显示，在治疗组中，sICH（主要终点）的发生率为0%，而在安慰剂组中为3%（n = 1），两组之间没有显著差异。在24小时内，包括症状性和无症状性的ICH事件，治疗组发生了6例，安慰剂组发生了5例（无显著差异）。JX-10在90天时与功能独立性显著改善相关，40.4%的患者的mRS评分达到0或1，而安慰剂组中只有18.4%（P < 0.05）。此外，JX-10治疗组中有58.3%的患者发生再通（在接受CTA/MRA扫描的患者中评估），而安慰剂组中为26.7%。JX-10在广泛的缺血性中风人群（即大血管闭塞、非大血管闭塞、小动脉闭塞）中，剂量达 6 mg/kg时普遍耐受良好。

JX-10能够促进生理性溶栓并减少出血风险。此外，还能够抑制炎症反应，减少与溶栓治疗相关的出血性转化风险。此外，JX-10的II期研究结果显示，可以将治疗时间窗口从4.5小时延长到12小时，这会进一步扩大潜在的受益中风患者群体。

来源：公开信息、文献检索、中国卒中学会、沙利文分析

# ■ 磁性纳米机器人搭载溶栓药物，未来有望实现“靶向”静脉溶栓

在磁场驱动下，纳米机器人可将荷载药物精准递送至血栓部位，并可与NPs集群机械破坏、磁热效应等协同作用，提高溶栓效果

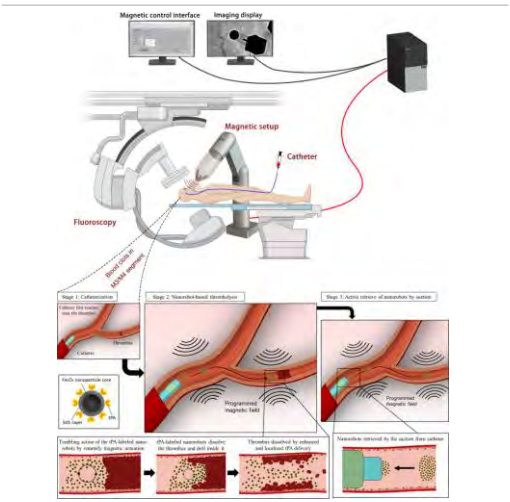
## ■ 磁性纳米机器人概览

磁性纳米机器人是使用磁性材料作为核心、通过调控外部磁场来控制其运动和操作的微/纳米机器人（micro-/nanorobots, MNRs）。磁性纳米机器人具有运动能力强、导航精确、具有集体行为等特点，使其在溶栓等疾病领域具有重要治疗潜力。磁性纳米机器人可通过机械扰动局部液体来增强游离溶栓药物的扩散或大量运输，或在外部磁场导航下将装载的溶栓药物运送到血管内的闭塞性血栓处，实现溶栓目的。

## ■ 磁性纳米机器人研究进展

- Wang 等人研发了一种可回收的磁性胶体微群，由 tPA 锚定的  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{mSiO}_2$  纳米机器人（tPA-nbots）组成，以在球囊导管辅助磁驱动和X射线荧光成像系统（CMAFIS）下实现tPA介导的血栓溶解：  
1）将装有tPA-nbots的导管推到M1/M2和M3/M4节段血管分叉处附近；  
2）将纳米机器人从导管中释放，在外部磁场的引导下移动到M3/M4节段的血栓部位，并进行荧光成像；  
3）在纳米机器人翻滚运动引发的旋转和平移下，单个纳米机器人的表面与血栓接触，启动接触诱导的血栓溶解过程，直至血栓完全溶解；  
4）tPA-nbots被引导回导管尖端，以便将其从血管中收集和移除（可回收性），从而大大减少tPA-nbots的副作用。
- Yang等人在Science Advances发表的研究介绍了一种群集性磁性纳米机器人。该团队通过表面引发原子转移自由基聚合（ATRP）制备了精心嫁接有肝素类聚苯乙烯磺酸钠刷（MB@PSS NPs）的磁珠NPs；MB@PSS NPs在血液中具有优异的分散性，在交变磁场B（t）作用下，MB@PSS NPs自组装成具有强推动力和精准导航的生物相容性集群（HPB-NRs）；HPB-NRs在血液中具有很强的抗凝性、低溶血性、抗团聚性和抗生物黏附作用；在装载药物后，HPB-NRs在外磁场引导下，快速爬行至血栓部位，通过溶栓药物与机械破坏血栓协同进行溶栓治疗，体内外实验均正式HPB-NRs可在4h内疏通血栓。完成溶栓后，撤销B（t），HPB-NRs则自动分散成单颗粒MB@PSS NPs散在血液中，并可被免疫细胞吞噬，生物安全性高。
- Chiang等人在Advanced Healthcare Materials杂志发表了一项趋光/光合/磁驱动莱茵衣藻-金属有机框架纳米马达（CHL）用于溶栓智能管理和缺血恢复的研究。该团队设计了一个多模式治疗和诊断纳米平台，具有高药物负载和磁热能力，建立从溶栓到减轻缺血性损伤并保护神经的全面解决方案。这项创新的核心点是将多糖（乙二醇壳聚糖（GCS）和岩藻多糖（F））掺入铁金属有机骨架（MOF）中，负载尿酸酶（UK），然后自组装到多模态CHL上，形成核壳微结构（CHL@GCS/F-UK-MOF）；在光导航下，CHL@GCS/F-UK-MOF可穿透血栓，增强溶栓生物分布。CHL@GCS/F-UK-MOF与磁热技术相结合，实现了刺激响应的多次释放，加速血栓溶解，快速修复阻塞的血管。

图：tPA-nbots靶向血栓溶解

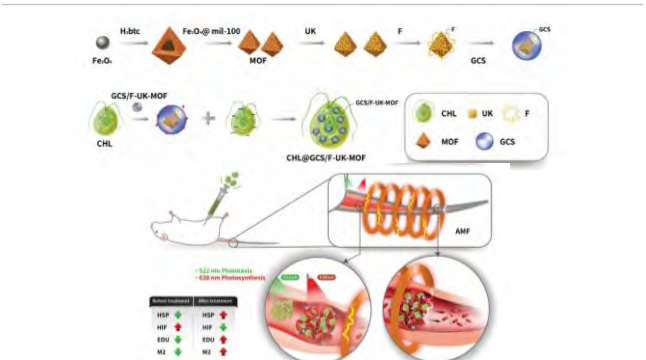


图片来源：Wang B, Wang Q, Chan KF, et al. tPA-anchored nanorobots for in vivo arterial recanalization at submillimeter-scale segments. Sci Adv. 2024;10(5):eadk8970.



MB@PSS NPs

图：CHL溶栓治疗的作用原理



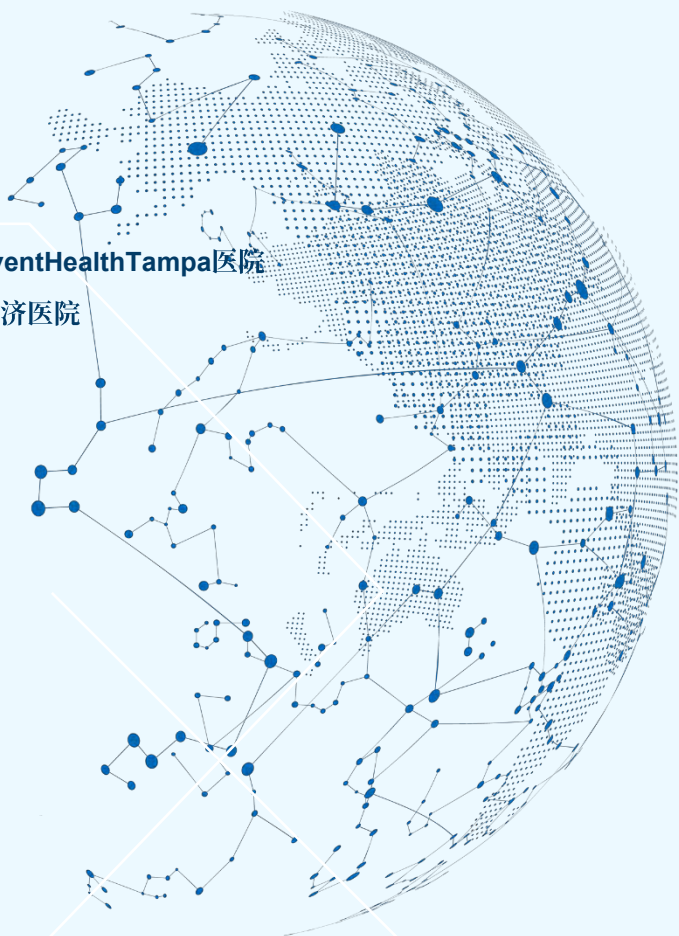
图片来源：Chiang CC, Liu CH, Rethi L, Nguyen HT, Chuang AE. Phototactic/Photosynthetic/ Magnetic-Powered Chlamydomonas Reinhardtii-Metal-Organic Frameworks Micro/Nanomotors for Intelligent Thrombolytic Management and Ischemia Alleviation. Adv Healthc Mater. 2024 Aug 18:e2401383.

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

## 5.2 介入和外科 治疗趋势

指导专家：

|       |                                  |
|-------|----------------------------------|
| 缪 中 荣 | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 任 泽 光 | 贵州医科大学附属医院 美国AdventHealthTampa医院 |
| 唐 洲 平 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院                |
| 高 峰   | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 李 佑 祥 | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |
| 陈 晓 霖 | 首都医科大学附属北京天坛医院                   |





# ■ 多领域新技术融合是脑血管介入手术机器人从科研到产业应用的发展趋势（1/2）

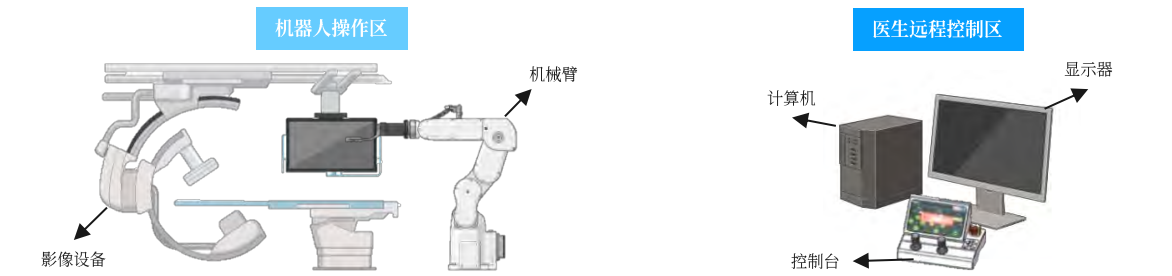
脑血管介入手术辅助操作系统将手术操作区与控制区分开，在提高神经介入手术的精准度、降低并发症发生率等优势下，可缩短医生学习曲线并提高职业安全性

## ■ 血管介入手术辅助操作系统概览

血管介入手术是在DSA等影像设备引导辅助下，经血管进行疾病的诊断和/或治疗。传统的血管介入手术存在一些局限：术者需长时间暴露在辐射中，职业风险高；术者身着沉重的防护措施，影响操作的精准度；血管介入手术对术者技术要求高，医生学习曲线长；疑难血管疾病手术时间长，增加患者术后感染及并发症发生率；手术操作主要依靠于术者的经验，流程标准化程度不足等。

为解决这些局限，血管介入手术辅助操作系统（手术机器人）应运而生。借助血管介入手术辅助操作系统，术者通过分析基于计算机重建的虚拟影像，可远程操控机械臂、推进装置等进行介入手术。血管介入手术辅助操作系统的临床应用领域主要包括神经血管介入、冠脉介入、外周血管介入。其中，血管介入手术辅助操作系统在PCI手术中的进展较快，如西门子的CorPath GRX，Robotcath的R-One产品，强生的Sensei X2，以及Stereotaxis的Genesis等产品。

图：血管介入手术辅助操作系统



## ■ 脑血管介入手术辅助操作系统行业概况

脑血管的解剖结构更复杂，对介入手术精准度、安全性要求更高，手术难度大。较于其他亚专业，脑血管介入手术辅助操作系统发展相对较慢，但已有研究探索机器人辅助颅内血管造影、颈动脉狭窄及颅内动脉瘤的治疗。目前，神经外科使用的脑血管介入手术辅助操作系统主要包括CorPath GRX系统、Magellan系统、VIR-2系统和鲁班系统等。

图：血管介入手术辅助操作系统的优势

|                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><b>术者</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 术者远程操控系统，隔手术室开展手术，有效减少其辐射暴露情况</li><li>• 术者无需穿戴铅衣等防护措施，减少对术者脊柱及关节的损伤，降低术者劳累程度</li><li>• 辅助提高医生操作精准度，缩短医生学习曲线</li></ul> |  <p><b>患者</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 手术辅助系统操作稳定性及精准度高，流程标准化，减少对患者血管壁的碰撞，降低血栓栓塞、动脉夹层等并发症发生率</li><li>• 借助5G网络，手术机器人可进行远程手术治疗，实现“一对多”、“多对一”等协同治疗模式</li></ul> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ■ 脑血管介入手术辅助操作系统案例——万思医疗

万思医疗的VAS HERO神经介入手术机器人于2023年3月获NMPA批准上市，适用于神经介入领域全脑动脉造影术。VAS HERO规划的机器人搭载多模态图像融合工作站，可为术者提供多维影像信息，实现术者“眼”功能提升，通过术前智能手术路径规划、手术动作决策、术中预警及术后数据智能评估，辅助临床完成更安全的手术，实现医生“脑”功能扩展，最终实现在医生督导下介入手术全流程AI化以及5G远程手术。对比传统手术操作，VAS HERO神经介入手术机器人优势显著：1) 可实时记录术中造影剂量，精细观察出血和气泡情况，确保手术安全；2) 精度达亚毫米级，可旋转最小角度优于1度，操作更精准；3) 术者借助高清影像屏进行手术，相较传统手术可视环境更清晰；4) 标准化手术流程，减少并发症，节约手术时间；5) 采取模块化安装，实现开机智能引导和快速安装，不占用介入手术术前准备时间。



来源：文献检索，公开信息，公司官网，中国卒中学会，沙利文分析

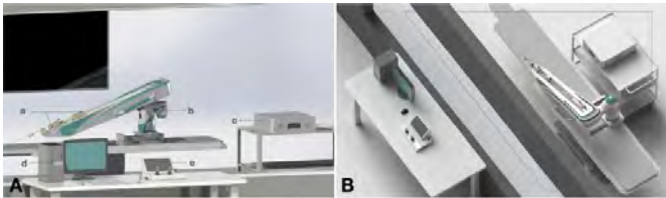
# ■ 多领域新技术融合是脑血管介入手术机器人从科研到产业应用的发展趋势（2/2）

脑血管介入手术辅助操作系统已在颅内动脉瘤、脑血管造影等领域有了探索应用；未来，具备更优异的触觉反馈功能、可进行更复杂操作、价格更实惠的辅佐操作系统是重要发展方向

## ■ 脑血管介入手术辅助操作系统研究临床进展

- **颅内动脉瘤：**一项全球多中心RCT试验评估了CorPaht GRX系统治疗颅内动脉瘤的效果。在纳入的117名患者中，颈内动脉是最常见的位置，动脉瘤的平均高度和颈部宽度分别为 $5.7\pm2.6\text{mm}$ ， $3.5\pm1.4\text{mm}$ 。研究结果显示，94%的患者术后达到了主要治疗目标，仅7名患者需转换为人工操作手术；发生4起安全事件，包括2起动脉瘤破裂、2起中风；64.5%的患者的Raymond-Roy分类量表评分为1，所有受试者出院时改良Rankin量表评分均 $\leq 2$ 。
- **脑血管造影：**Liu等人研发了一种机器人辅助脑血管造影系统，其多中心RCT试验纳入了260名患者，对比了该机器人辅助系统（试验组）与临床常规脑血管造影（对照组）的效果。研究结果显示，257例患者完成试验，两组的血管造影成功率均为100%；试验组和对照组在导管靶血管达到率、血管造影时间、X射线计量分、不良反应发生率之间的指标差异均无统计学意义。机器人辅助手术系统在脑血管造影方面更加方便，安全性和效果也有保障。
- **磁导航神经介入机器人：**Kim等人开发了一种基于磁操纵的遥控机器人神经介入平台，由磁控导丝、带有驱动磁铁的机械臂（操纵导丝）、一组用于推进/缩回导丝和微导管的电动线性驱动器、远程控制台组成；同时，该系统采用了C臂荧光镜，在磁操纵下可提供血管中导航的导丝的实时图像。相较于传统导丝，该系统控制的磁性导丝无需在动脉瘤囊内进行危险的绕圈操作即可进入血管分支，可避免意外或非预期的导丝尖端运动，降低血管穿孔或动脉瘤破裂的潜在风险。此外，使用该系统完成相应操作任务的时间更短，降低术者工作量，减少对术者经验和技能的依赖。

图：机器人辅助操作系统的基本结构



A: a一次性配件，b操作壁，c控制器，d工作站，e操作控制台  
B: 手术室与操控室

图片来源：Liu H, Li C, Ren S, Li T, Zhong H, Jia J, Yang H, Qi Y, Feng J, Li Y, Wang Y. Efficacy and safety of a neurointerventional operation robotic assistance system in cerebral angiography. Stroke Vasc Neurol. 2024 Jun 21;9(3):243-251.

## 脑出血微创手术机器人案例

唐洲平团队正在研发一款智能神经外科微创手术穿刺机器人系统。该系统配备刚-柔-软设计的穿刺引流针，钢针穿刺颅骨，柔针进入脑组织，软针抽吸引流血肿。系统搭载多序列医学影像、微型内窥镜、颅内压传感器等设备，使机器人可以根据清晰的脑部图像自主规划穿刺路径，并实现人-机器人共融实时感知颅内环境。该系统已初步完成多源影像融合的术前高精度三维分割；穿刺路径自主规划与术前自主摆位；脑出血微创手术机器人颅骨钻孔过程的穿刺建模，并在此基础上实现基于人工智能的全过程智能监测系统；智能神经外科微创手术穿刺机器人硬件与软件研制；智能血肿清除引流系统硬件改进与升级；脑出血颅内环境感知设备动物实验。目前，正在推进颅内环境智能感知与术中实时可视化研发，开发多中心云数据库，多通道穿刺针的动物实验验证。

## ■ 脑血管介入手术辅助操作系统未来发展趋势

### 人工智能影像支持的视觉导航系统：

在人工智能、深度学习等技术支持下，脑血管介入手术辅助操作系统可实现跨模态融合的视觉导航，为医生提供实时、高清、3D的手术视野，助力实现病灶的精准定位与手术路径的最优化，从而引领神经介入手术进入智能化、微创化的全新时代，为患者带来更为高效、低风险的治疗方案。

### 磁场控制导丝技术加快发展：

通过外部磁场驱动，导丝能在复杂血管环境中灵活穿梭，实现精准定位和疏通梗阻。在磁场引导下，导丝穿过血管时可显著减少对血管内膜损伤，并可进入更细小、迂曲的血管。未来，随着技术的不断进步和创新，磁场控制导丝技术将在脑血管疾病治疗中发挥更加重要的作用。

### 提高脑血管病患者的可及性：

使用脑血管介入手术辅助操作系统在获得诸多收益的同时，存在介入手术成本增加的问题。增加的手术成本除了机器人操作系统本身外，还涉及一次性配件、专用导管等医疗耗材。这在一定程度上阻碍了手术机器人在脑血管病患者中渗透率的增长。因此，随着脑血管介入手术辅助操作系统行业发展成熟，有望提高患者可及性。

### 复杂操作能力提升：

现有的脑血管介入手术辅助操作系统仍存在进行复杂手术操作时需转为人工操作的情况，如治疗颈动脉狭窄时需人工防治支架和球囊，患者解剖结构异常时将转为人工介入手术。因此，进一步提升脑血管介入手术辅助操作系统的柔顺性和灵活性，以便可以完成术式复杂的脑血管介入手术操作。

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 新神经介入入路的应用带来更多的临床获益，将推动介入器械的革新（1/2）

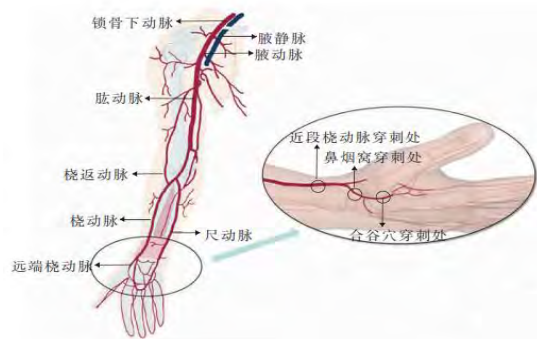
桡动脉入路相比股动脉入路具有出血频率低、舒适度高等优势。但目前桡动脉入路缺乏专用导管，这导致在临床工作中，医生常会面临临床经验与产品说明存在差异的困扰

## ■ 经桡动脉入路概览

在神经介入诊疗中，因股动脉相对粗大，容易被扪及，穿刺置鞘成功率高，通路较为平顺，能够兼容较大规格的通路导管系统，因此是神经介入的经典入路。但同时，经股动脉入路（TFA）患者术中需暴露隐私，术后需卧床一段时间，增加下肢静脉血栓、肺栓塞、迷走神经反射等风险，且局部穿刺并发症发生率较高。而经桡动脉入路（transradial approach, TRA）行神经介入可减少局部穿刺并发症，增加患者舒适度和满意度，缩短住院时间，备受临床关注。

经桡动脉入路已是全球大多数心脏介入治疗的标准入路，然而经桡动脉入路进行神经介入治疗面临一定挑战。与其他动脉相比，桡动脉（Radial Artery, RadA）由于直径较小，容易发生痉挛和明显迂曲，这可能会增加操作时间和不良事件的风险。RadA早期和晚期闭塞作为最常见的并发症，可能会阻碍闭塞的RadA在后续血管内介入治疗中对形成的血液透析瘘进行进一步治疗或作为冠状动脉旁路移植术的通道材料。此外，通过左侧RadA进行操作不完全符合人体工程学，给患者和医生造成不便。

图：桡动脉局部解剖示意图



图片来源：刘锐,代成波,韩红星,等.经桡动脉或远端桡动脉入路行脑血管介入操作中国专家共识[J].中国脑血管病杂志,2023,20(01):63-73.  
注释：东部战区总医院神经内科刘锐医师手绘

## ■ 经桡动脉入路神经介入行业概况

随着神经介入技术不断发展，TRA已逐步应用于各类神经介入治疗，包括颅内动脉瘤、颈动脉支架、器械取栓等。近年来的研究显示，TRA的安全性和可行性在越来越多的国内外文献中被报道，其在III型弓或牛角弓的患者中超选成功率更高。因此，TRA也从作为TFA的补充入路选择，转变为TRA与TFA权衡考虑决策，甚至在某些特定情况下TRA作为优先选择。

图：桡动脉入路应用优势与挑战分析

|                         |               |               |                                 |
|-------------------------|---------------|---------------|---------------------------------|
| ● 穿刺部位损伤小，出血频率较低，安全性高   | <div>优势</div> | <div>挑战</div> | ● TRA技术要求更高，医生学习曲线长             |
| ● 相关并发症与经股动脉入路无显著差异     |               |               | ● 桡动脉直径小，器械限制较大                 |
| ● 无需血管闭合装置即可止血，减少护理需求   |               |               | ● 缺乏TRA神经介入专用导管通路               |
| ● 患者疼痛更轻，术后卧床制动较少，可较早活动 |               |               | ● TRA神经介入诊疗长需要通过弓上成形技术完成弓上动脉的超选 |

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

■ 新神经介入入路的应用带来更多的临床获益，将推动介入器械的革新（2/2）

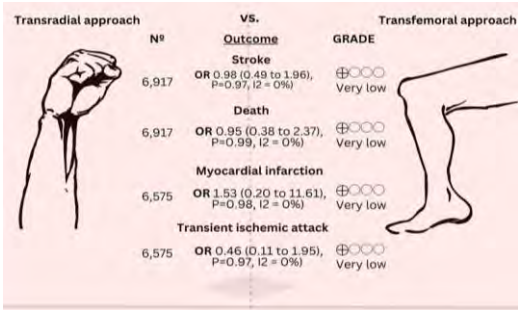
经桡入路在颅内动脉瘤、颈动脉支架、血管内器械取栓等临床场景探索应用；但经桡入路的神经介入治疗进一步发展还有待于专用导管的发展，器械将提升其抗痉挛、柔性好等特性

■ 经桡动脉入路神经介入临床进展

□ **颅内动脉瘤：**Dibas等人对比分析经桡入路和经股入路栓塞颅内动脉瘤的效果。该研究纳入了682例颅内动脉瘤，其中561例接受TFA治疗，121例接受TRA治疗。采用倾向评分匹配分析（PSM）共产生65对匹配对。PMS后，两组具有相似的特征、血管造影和功能结果以及再治疗、血栓栓塞和出血并发症以及死亡率。与TRA相比，TFA的手术时间更长（中位时间96.5min vs 72.0min,  $p=0.006$ ）且透视时间更长（28.2min vs 24.8min,  $p=0.037$ ）。另一方面，TRA治疗的患者更常出现部署问题，但均未导致永久性并发症。该研究认为TRA与TFA联合使用WEB设备进行动脉瘤栓塞，具有相似的疗效，且手术过程和透视时间更短。

□ **颈动脉支架：**一篇发表于Interv Neuroradiol杂志的综述对经桡入路或经股入路进行颈动脉支架置入术（CAS）的文献进行分析，共纳入6项研究、6,917名患者，其中602（8.7%）例采用TRA，6315（91.3%）采用TFA。荟萃分析结果显示，TRA和TFA组间的卒中发生率差异无显著差异（1.7% vs 1.9%， $OR=0.98$ ）；同时，两组在死亡率（1% vs 0.9%）、心肌梗死（0.2% vs 0.3%）、短暂性脑缺血发作（0.4% vs 1%）、通路部位并发症（2.2% vs 1%）等方面也未发现显著差异。该研究认为TRA具有潜在优势且并不会增加并发症风险，有望成为CAS的替代方法。

图：颈动脉支架置入术：经桡入路 vs 经股入路



图片来源：Batista S, Oliveira LB, Borges J, Pinheiro AC, Filho JAA, Santana LS, Bertani R, Koester S, Hanel R. Transradial versus transfemoral access in carotid artery stenting: A meta-analysis. Interv Neuroradiol. 2023 Aug 18;15910199231194665.

□ **血管内器械取栓：**一项基于一个大中心4年经验的回顾性研究，对比分析TRA（64例）和TFA（768例）行血管内机械取栓的安全性和有效性。研究结果显示，在直接TRA和直接TFA组中导管置入成功率分别为96.8%、95.3%，差异无显著性；中位导管置入时间分别为10min、15min，差异具有统计学意义（ $P<0.001$ ）；直接TRA和直接TFA在脑梗死2b/2c/3级血流重建术患者中的手术溶栓成功率分别为88.5%、90.8%，差异无统计学意义；直接TRA组的中位穿刺至再通时间为37（24-58）分钟，直接TFA组为42（28-70）分钟。TRA和TFA通路在穿刺部位并发症、有症状的ICH和90天的mRS评分0-2方面没有发现显著差异。

■ 经桡动脉入路神经介入未来发展趋势

入路改变引导神经介入医疗器械迭代优化：



目前，TRA在神经介入手术中使用的导管等器械大多来自心血管领域，尚未完全适应复杂的脑血管解剖结构。未来的重点将是研发针对脑血管介入需求的专用医疗器械，如更灵活且推送性能优越的导管，以便在复杂的动脉路径中减少操作难度，提高手术成功率，更好地应对复杂的血管病变。

远端桡动脉入路应用增加：



远端桡动脉路径（DRA）作为TRA的变种，因其减少桡动脉闭塞的风险和患者舒适度高，逐渐成为脑血管介入的重要选择。DRA路径的成功率高达96%，相关并发症较低，且更有利于减少术后制动时间。

抗痉挛与柔性技术的革新：



TRA路径操作中，桡动脉痉挛是一个较为常见的问题。未来，导管表面材料的创新，特别是涂层抗痉挛技术的应用，将有效减少操作引起的血管痉挛。此外，柔性导管的引入将进一步改善导管在血管内的操控性，提升手术效率和安全性。

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 颅内可降解支架推动神经介入治疗技术向“介入无植入”时代迈进（1/2）

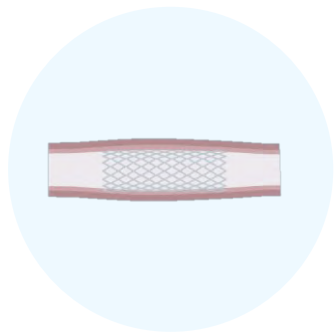
脑血管可降解支架具有重要应用潜力，其可降解和可载药的特点有望提升颅内动脉狭窄的治疗效果，术后可早期活动等优势为患者带来更多便利

## ■ 可降解支架行业概览

缺血性卒中发生的一个重要原因是颅内动脉狭窄，其中支架置入术的一种治疗颅内动脉狭窄的有效手段。但传统的金属支架存在永久置入体内，存在进一步诱发血管的慢性炎症，延缓血管愈合，或造成支架内血栓等潜在风险。同时，接受支架置入的AIS患者需长期服用抗血小板药物，可能出现患者服药遗漏等情况。为此，可降解支架应运而生。可降解支架被置入狭窄的动脉后，可发挥支撑血管内皮、恢复血流灌注的作用；之后，支架在血管内逐渐被吸收、降解，血管结构和功能逐渐恢复。基于药物洗脱支架的作用原理，若支架释放的药物具有神经保护作用且能突破血脑屏障，则可有效缓解缺血/再灌注损伤。因而可降解载药支架诞生。

可降解支架在冠脉疾病等领域的发展较快，自2010年以来，国内外已有多款产品上市。而脑血管可降解支架发展相对缓慢，目前尚无产品获批上市，但国内外已有多个团队投身于该领域，脑血管可降解支架研发加速。

图：脑血管可降解支架优势分析



- ✓ 可降解，治疗后无需取出，不存在永久异物刺激
- ✓ 支架可载药，物理支撑和药物治疗提升治疗效果
- ✓ 支架吸收后，血管可恢复正常舒缩功能，减少对血管功能的长期影响
- ✓ 不会在血管内造成瘢痕，不影响再次血管内介入治疗
- ✓ 患者无需长期服用抗血小板药物，提高患者生活便利性

## ■ 脑血管可降解支架材质

理想的可降解支架材料需具备三个要点：1、能诱导适当的宿主反应和逐渐降解；2、材料及降解物具有足够的安全性和适合的生物相容性；3、能以适合的弹性模量、径向支撑强度和延展性提供足够的机械完整性。镁、铁、锌等材料是人体必需元素，制成支架置入体内是安全的，成为制造脑血管可降解支架的重要候选材料。

图：三种脑血管可降解支架候选材料特点分析

|    |                                                                                                                                                                                                                                       |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mg | <ul style="list-style-type: none"><li>降解过程中释放Mg<sup>2+</sup>量可忽略不计，可能抑制神经异常兴奋，降低动脉粥样硬化风险</li><li>镁基支架的径向强度和降解速度快，降解过程中会产生大量的H<sub>2</sub>使支架局部形成酸性环境，进而促进降解；降解过程中支架的力学性能会降低</li></ul>                                                 |
| Zn | <ul style="list-style-type: none"><li>在细胞增殖中发挥重要作用，并具有潜在的抗菌和抗动脉粥样硬化作用</li><li>锌基支架的机械强度不足，合金化也导致锌基合金的延展性和强度较低</li></ul>                                                                                                               |
| Fe | <ul style="list-style-type: none"><li>不会引起H<sup>+</sup>的过量释放或pH值急剧升高，对局部微环境影响小</li><li>铁基支架降解速度慢，导致降解产物积聚并残留在包裹的新生内膜中，抑制血管组织再生；置入铁基支架的患者不能接受核磁共振成像检查；血管细胞与铁的直接作用，在降解过程中会产生有害的自由基，促进核酸和蛋白质的氧化修饰，导致氧化应激和缺血、炎症、神经退行性病变等一系列有害事件</li></ul> |

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 颅内可降解支架推动神经介入治疗技术向“介入无植入”时代迈进（2/2）

脑血管可降解支架研发加速，在动物实验中的安全、有效运用将推动脑血管可降解支架临床试验的开展

## ■ 脑血管可降解支架研发进展

□ **镁材料支架：**首都医科大学宣武医院和北京大学联合发表的一项研究，创新性地将可降解镁植入物用于治疗急性梗死性卒中，以评估“可生物降解神经保护支架”的可行性。研究发现，纯Mg提取物在帮助HT-22细胞抵御OGD/R损伤方面发挥了保护作用。此外，将纯Mg丝植入大鼠中动脉栓塞（MCAO）大鼠的颈总动脉（CCA），类似于将可生物降解的神经保护Mg支架插入脑血管。观察显示，纯Mg丝植入具有多种益处，包括神经救援、血脑屏障（BBB）保护和脑血流量（CBF）改善。

□ **锌合金材料支架：**锌合金已被制成支架产品并植入动物体内，以验证其安全性和有效性，为临床应用提供证据。重庆大学王贵学教授团队开发了另一种生物可降解锌合金材料神经血管支架。该团队以Zn-0.02Mg-0.02Cu为原料，制备 $\varnothing 2.0 \times 12\text{mm}$ 支架。在动物实验中，植入家兔左颈动脉并连续观察12个月，植入后1周内皮化迅速，6个月内膜无明显增生，支架早期腐蚀缓慢，12个月时腐蚀加速。同时，植入期间所有动脉均保持通畅，未见明显血栓形成和全身毒性反应，初步证明了Zn-0.02Mg-0.02Cu支架作为血管内植入物的可行性。

## ■ 脑血管可降解支架未来发展趋势

### 材料的生物相容性与降解控制：



可降解支架材料在降解时间的控制上仍待优化。脑血管复杂敏感，对材料生物相容性要求较高，降解过慢可能导致血管内膜增生，降解过快则无法提供足够的支撑力，影响治疗效果。未来合成新型材料将是研发重点，如合金复合物或表面涂层技术，通过调节材料的微观结构，精准控制降解速率，或开发更稳定的生物复合材料或多层结构，以延长支撑时间并减少炎症反应。

### 支架的机械性能与设计优化：



目前，可降解支架在支撑力和机械强度方面存在不足，如镁基支架降解过快且脆性大，锌基支架机械强度较差。此外，支架的设计应更加适应脑血管的复杂解剖结构，利用计算机仿真技术进一步优化支架形态。先进仿真工具可以帮助评估支架的机械强度和血流动力学，确保其在脑血管中的结构稳定性。增材制造技术（如3D打印）也有望通过个性化设计提高支架的精度和性能，使其更加适应患者的脑血管形态。

### 功能集成与药物缓释：



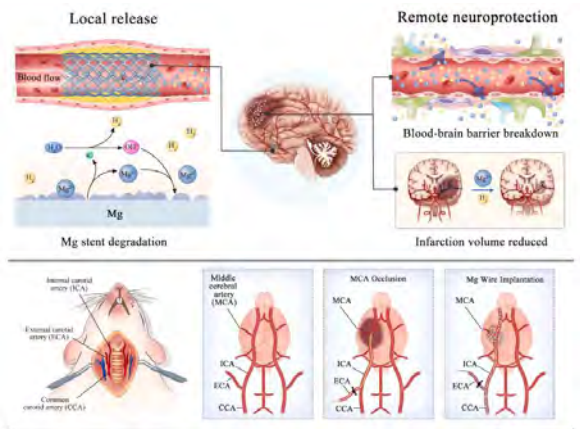
脑血管可降解支架有望集成药物缓释功能，在降解时可持续释放抗炎、抗血栓药物，以降低术后并发症风险。药物涂层或微囊嵌入技术已在其他疾病领域取得良好效果，未来有望应用于脑血管支架。此外，由于脑血管对抗凝和抗炎药物需求较高，智能涂层技术可根据外界刺激（如温度、pH值变化）精确控制药物释放，提升治疗效果。

### 显影技术与监测改进：



可降解支架的临床监测在脑血管领域尤其重要，但传统影像技术难以对聚合物支架进行显影，且金属标记的脱落也会影响支架的定位与监控。未来的研发方向可包括具备显影功能的新材料、支架中集成显影纳米颗粒或X射线可视化涂层。结合近红外成像、超声波成像等新兴影像技术，提高支架在脑血管中的可视化和可控性。

图：生物可降解远端神经保护支架理论



图片来源：Zhang Y, Zhang H, Jiang M, et al. Neuroprotection on ischemic brain injury by Mg2+/H2 released from endovascular Mg implant. Bioact Mater. 2024;42:124-139.

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析



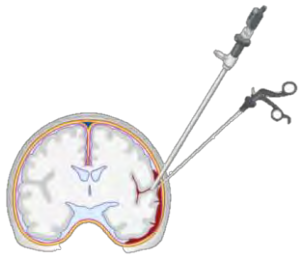
# “神经软内镜+可视化”可有效避开重要神经血管实现特定脑血管病的微侵袭手术

神经内镜较传统手术优势显著，其功能进一步开发，神经内镜与3D技术联用、新直径神经内镜、神经软内镜、便携式神经内镜等将推动神经内镜行业发展

## ■ 神经内镜行业概览

过去，各类出血性脑血管疾病外科治疗主要是在显微镜下完成。传统的显微镜下神经手术在清除脑血肿时存在创伤大、手术时间长、术后感染风险高，长时间牵拉脑组织易造成继发水肿，频繁电灼止血会造成血肿腔周围脑组织和血管损伤等缺点。神经内镜技术则具备良好的照明光源，易控制进镜深浅，观察角度广，可更好地观察和识别血肿腔周围结构和出血血管，从而实现微创、高效的治疗效果。但同时，神经内镜也存在手术操作空间狭小，考验术者技术等限制。

图：神经内镜优势分析



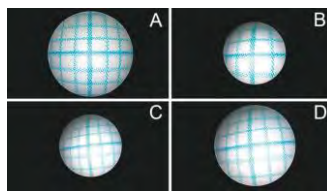
- ✓ 可通过人体自然腔道到达深处病灶，无需开颅，真正的微创治疗
- ✓ 光线充足、全景化显露术野、自由度灵活，可进行抵近和多角度观察
- ✓ 手术操作精准，减少对正常脑组织的损伤，提高手术治疗效果
- ✓ 手术创伤小，出血量少，患者恢复快，总体治疗费用可观

## ■ 神经内镜临床研究进展

□ **神经内镜与3D技术联用：**武汉大学人民医院开展了一项3D-Slicer重建及3D打印定位联合神经内镜的研究。该研究共纳入5例脑深部幕上海绵状血管瘤患者，血管瘤直径均小于1.5cm，患者均存在头痛或癫痫等临床症状。术前，研究团队将收集到的患者脑部薄层CT或CTA数据导入3D-Slicer系统，重建病灶及头皮，建立3D虚拟现实模型和3D打印定位导板模型，前者有助于了解病灶位置以及与周围区域的结构关系，后者可辅助确定病灶体表位置，辅助术前定位。手术采用微创皮肤切开加锁孔骨窗入路，术中借助神经内镜辅助，快速定位病灶，并实现病灶完成切除；术后CT扫描证实病灶被完全切除。

□ **4K高分辨率硬镜：**Okubata等人使用一种新型内窥镜血肿清除系统治疗（包括直径3.1mm的4k分辨率内窥镜）治疗8例自发性脑出血患者（壳核3例、丘脑2例、脑室2例）。研究者将该神经内镜与吲哚菁绿（ICG）检测模式的4K摄像机连接搭配使用经行血肿清除。所有患者均未发生围手术期再出血或其他手术相关并发症。同时，该研究发现2.7mm内窥镜系统操纵抽吸导管更灵活，即使是稍微硬化的血肿也能轻松刮除和清除。

图：不同直径内窥镜视野比较



- A: 3.1mm内窥镜在5mm处视野
- B: 2.7mm内窥镜在5mm处视野
- C: 2.7mm内窥镜在8mm处视野
- D: 2.7mm内窥镜在8mm处放大×1.3的视野

图片来源：Okubata H, Taniguchi M, Irizato N, et al. The Usefulness of the 3.1-mm-diameter 4K Rigid Endoscope for Intracerebral Hematoma Evacuation. Neurol Med Chir (Tokyo). 2024;64(7):283-288.



神经软内镜

□ **神经软内镜：**Boaro等发表的一篇综述分析比较了软内镜与硬内镜在第三脑室造瘘术（ETV）治疗脑积水的疗效和安全性。在1,365项研究中，对46个病例系列荟萃分析结果显示，821名患者接受软性ETV治疗，2,918名患者接受了硬性ETV治疗。软性ETV在成人中的失败率较高（软性：54%，硬性：20%），但在儿童中的差异较小（软性：36%，硬性32%）。两种技术的安全性均可接受，并发症在成人和儿童中存在一定程度差异。该研究认为两种内镜治疗脑积水的疗效无明显优劣。

□ **便携式神经内镜：**Lee等人研发了一种新型便携式神经内镜系统，将实时可视化技术集成到可控抽吸、冲洗和凝固功能的手柄中，以便神经外科医生可独立进行微创ICH清除操作。在纳入的10名自发性基底神经节出血患者研究中，平均手术时间为3.4±0.9h；术后6小时，平均血肿体积减少至6.0±3.9mL，平均体积减少86.0±11.2%（P=0.005）；患者出院时，格拉斯哥昏迷量表（GCS）评分中位数显著改善至11.5（IQR, 11-15；P=0.016），改良Rankin量表（mRS）评分中位数为4（IQR, 4-5）；随访期间无死亡或再出血事件发生。

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析



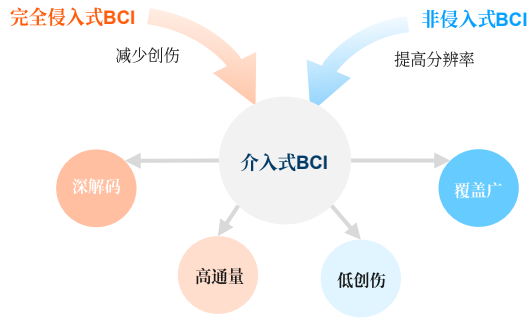
# 介入式脑机接口快速发展，有望帮助瘫痪患者通过脑部控制实现治疗和康复功能

介入式BCI兼具完全侵入式BCI和非侵入式BCI的优势，其深解码、高通量、低创伤、广覆盖的特点将促进其在更多脑科临床领域的应用

## 介入式脑机接口行业概览

介入式脑机接口（BCI）是一种非完全侵入式的信号采集技术，即在DSA等医学影像设备引导下，通过神经介入技术将传感器等植入脑血管内并于血管内壁进行融合固定，采集并传递血管内信号。介入式脑机接口是完全侵入式脑机接口和非侵入式脑机接口的折中选择。介入式脑机接口创伤小于完全侵入式脑机接口，感染风险降低，患者恢复时间缩短；同时，介入式脑机接口分辨率高，信号质量优于非侵入式脑机接口。此外，在中枢和周围神经系统中，许多有价值的靶点位于血管结构附近，介入式脑机接口有望采集到更多有价值信号并进行调控。

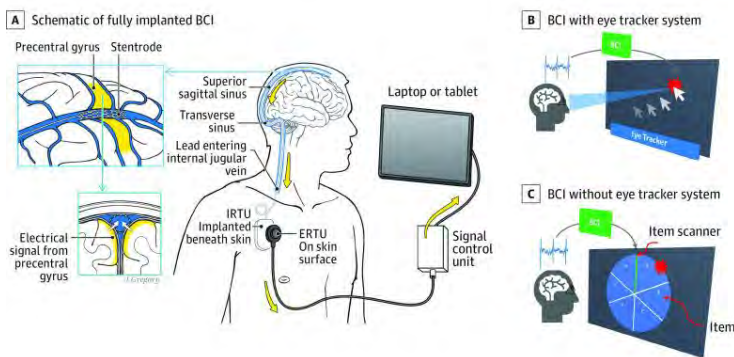
图：介入式脑机接口特征



## 介入式脑机接口在瘫痪患者中的临床研究应用

Mitchell等人的发表的一篇文献研究了血管内介入式BCI在4名重度瘫痪患者中的应用安全性。患者经血管内介入方法植入了一种具有16电极传感设备（Stentrode），经血管导线连接到锁骨下皮下袋中的植入式接收发射器单元（IRTU），而IRTU可完成与外部接收遥测单元（ERTU）通信，ERTU可进一步将信号中继到信号控制单元以实现控制笔记本电脑或平板电脑。每位患者均完成了12个月的随访，期间未发生严重不良事件，也未发生血管阻塞或设备移位；4名患者的平均信号带宽为233（16）Hz，且在整个研究过程中信号带宽保持稳定（所有会话的SD范围为7-32Hz）；至少5种尝试的运动类型被离线解码，每位患者都成功地使用BCI控制了一台计算机。该研究结果显示首次人体思想控制数字转换器（SWITCH）研究的数据表明可以从血管中记录神经信号，血管内介入BCI有望替代完全侵入性BCI将电极放入硬脑膜内或硬脑膜上，促进BCI更广泛、更快速地应用于瘫痪患者。

图：运动神经假体系统概述



A：完全植入式脑机接口（BCI）示意图。带有电极的设备被植入上矢状窦血管（插图）中，并连接到皮下袋中的植入式接收发射器单元（IRTU）。IRTU与外部接收遥测单元（ERTU）通信，后者将信号中继到信号控制单元以控制笔记本电脑或平板电脑。

B：带有眼动追踪器的BCI用于计算机控制。眼动追踪用于移动光标，BCI用于点击。

C：不带眼动追踪的BCI用于计算机控制。项目扫描仪按顺序突出显示项目，BCI用于在项目突出显示时单击项目。

图片来源：Mitchell P, Lee SCM, Yoo PE, et al. Assessment of Safety of a Fully Implanted Endovascular Brain-Computer Interface for Severe Paralysis in 4 Patients: The Stentrode With Thought-Controlled Digital Switch (SWITCH) Study [published correction appears in JAMA Neurol. 2023 May 1;80(5):533].

## 介入式BCI案例——心玮医疗

心玮医疗与南开大学、中国人民解放军总医院联合开展介入式BCI研究。2023年5月，项目团队成功在猴脑内实现介入式BCI脑控机械臂，是全球首例成功的人非灵长类动物介入式BCI实验。该介入式BCI通过介入手术，将介入脑电传感器通过颈静脉，进入矢状窦，到达猴脑运动皮层脑区，并贴附在猴脑血管壁上，无需开颅手术即可采集颅内脑电信号，兼顾了安全性和信号识别稳定性。术后，成功采集并识别人非灵长类动物介入式脑电信号，实现动物对机械臂的主动控制。

来源：文献检索，公开信息，中国卒中学会，沙利文分析

## 5.3 数字化趋势

指导专家：

|     |                |
|-----|----------------|
| 樊瑜波 | 北京航空航天大学       |
| 刘涛  | 北京航空航天大学       |
| 赵钢  | 西北大学医学院        |
| 何晖光 | 中国科学院自动化所      |
| 李昊  | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 李子孝 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 荆京  | 首都医科大学附属北京天坛医院 |



## ■ 数字化将对整体医疗领域进行产业升级（1/3）

近年来，数字化产业加速发展，在多个医疗场景得以落地应用

### ■ 数字化产业

数字经济正成为引领全球新一轮科技革命和产业变革的新引擎。行业专家指出，数字经济赋能实体经济的核心在于将传统技术与数字技术相结合，融入人工智能和大数据等技术，推动实体经济实现自动化、机械化、信息化和数字化，从而改变整体运作模式，促进实体经济高质量发展。

中共中央国务院在2023年2月印发的《数字中国建设整体布局规划》中明确指出，建设数字中国是推进中国式现代化的重要动力，也是构建国家竞争新优势的关键。加快数字中国的建设对于全面建设社会主义现代化国家、推动中华民族伟大复兴具有深远的意义。

近年来，人工智能（Artificial Intelligence, AI）在全球范围的更是为数字化产业的进一步扩张提供了强大动力。特别是在医疗领域，人工智能的应用正在革新传统的诊断和治疗方式，通过精准医疗、智能辅助诊断和个性化治疗方案，极大地提高了医疗服务的效率和质量，为患者带来更加人性化、高效的治疗体验，同时也为医疗行业的可持续发展注入了新的活力。

### ■ AI医疗应用场景分析

人工智能在医疗健康领域得到了广泛的应用推广，涉及药品与医疗器械的研发、疾病的诊断与治疗、康复治疗、健康保险、医疗服务、疾病预防和健康体检等多个环节，并在多个方面实现了实质性进展。人工智能通过加快新药筛选进程、提高医学影像诊断的准确性、制定定制化治疗方案、智能化风险管理、可穿戴设备监测、疾病预测及资源配置优化等方面，全方位渗透到医疗健康领域，带来了更加高效、智能和个性化的健康管理方案。面对日益增长的医疗需求，AI医疗领域将持续吸引人才加入、资本投入和政策支持，未来发展潜力巨大。

图：AI在医疗领域的应用图谱



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

■ 数字化将对整体医疗领域进行产业升级（2/3）

人工智能赋能药物开发全流程，加快药物研发进程，提高新药开发效率

■ AI赋能脑血管病全流程——药物开发

药物开发一直是一项复杂的工作，涉及多个环节和众多学科。从最初的靶点发现、筛选，到先导化合物的合成、优化，再到临床前研究、临床试验，直至最终上市，整个过程往往需要耗费大量时间与资金。

人工智能技术的应用能够全面辅助新药研发的各个环节，涵盖了从靶点识别到高通量化合物筛选等关键步骤。在前期构建的疾病相关蛋白质组学、基因组学、表观组学等多组学大数据的基础上，人工智能技术能够深入挖掘潜在的分子标志物，从而为药物研发提供候选靶点。利用人工智能对多组学大数据的整合能力，结合分子层面、细胞层面以及遗传调控层面的信息，系统地探究疾病的发病机制，为新药研发提供了强有力的支持。

图：AI在药物研发全流程的作用



靶点发现

脑血管病的发病机制复杂，诱因众多，其干预药物靶点也多种多样，包括神经保护药物靶点、抗血小板药物靶点、血管再通治疗靶点和炎症反应靶点等。

目前，人们对许多脑血管疾病的病理学机制、信号通路仍缺乏了解，许多相关疾病治疗仍缺乏有效的方法。而人工智能的快速发展与应用，有望为这一领域带来新的希望：

- 机器学习可辅助理解脑血管病信号通路的复杂性，通过学习有望实现对药物靶点的预测；
- 机器学习还可用于进行大规模文本挖掘，揭示可能与疾病相关的蛋白质标志物；
- 基于机器学习的生物样本分析也可能为靶点识别提供有用的信息。通过临床表型及多组学聚类分析探索新药的潜在靶点，如基于患者和健康者的基因表达数据构建分子网络以观察不同疾病状态下的生物变化过程，从而助力新药研发。

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 数字化将对整体医疗领域进行产业升级（3/3）

人工智能赋能药物开发全流程，加快药物研发进程，提高新药开发效率

### 药物筛选

新药筛选涉及多方面的指标评价，包括亲和力、稳定性、溶解性、活性等，传统药物筛选流程需要通过湿实验进行，即便有高通量筛选方法，仍需耗费大量时间。而人工智能通过对大量药物指标数据的学习，可实现对评价指标的预测，从而淘汰成效率性低的分子，简化筛选流程。

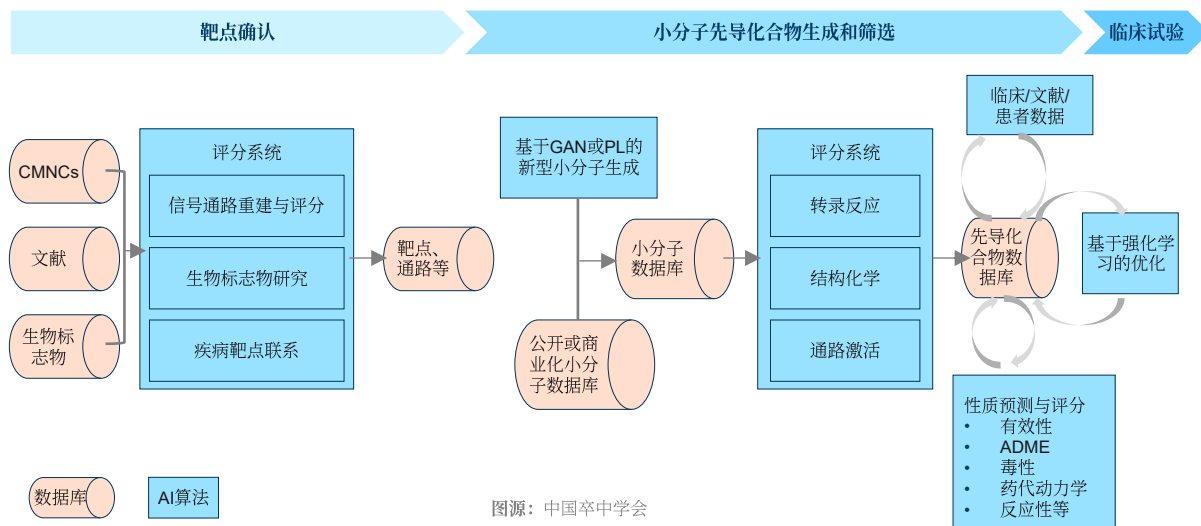
### 药物设计

- **药物改造**：在对现有优势药物分子进行深入分析的基础上，识别出可能影响其成药性的关键因素，并据此进行改造。在此过程中，AI算法能够模拟药物筛选流程，对多个关键指标进行前瞻性预测，进而指导进行针对性的“定向”优化，显著提升药物研发的效率，并大幅减少所需的时间和资金投入。
- **从头设计**：以目标靶点为起点，利用人工智能技术对结合位点进行精确模拟，逐步构建出“全新”原创的分子结构，进而完成合成、验证等一系列工作。

### 临床试验

人工智能（AI）在临床试验中的应用正逐渐普及，其优势在于提高试验效率、确保安全性，并缩短药物从实验室到市场的时间。AI技术可以预测临床试验的成功率、优化试验设计、加速患者招募，并改进数据管理与分析。AI还能够通过分析患者的历史数据和健康状况来预测可能退出试验的患者，从而采取预防措施以提高患者的满意度和参与度。在数据管理方面，AI技术，尤其是自然语言处理（NLP），能够从非结构化报告中提取关键信息并将其转换为结构化数据，从而提高数据处理的效率。

图：AI赋能药物筛选平台（以小分子药物为例）



图源：中国卒中学会

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# ■ 多组学数据分析的药物研发范式将成为脑血管病新药研发的新质生产力

国内外已有研究通过人工智能技术与队列研究结合，辅助药物开发过程



## AI赋能脑血管病新药开发案例



全球

早在1999年，Hobbs教授及其团队在达拉斯成立了一个包含4,100名成员的心脑队列研究，检测了参与者血液样本的血糖、血脂，并检测了其外显子基因。并且，通过对其中128名血浆LDL胆固醇水平异常低的受试者的PCSK9编码基因进行测序，发现了PCSK9编码基因突变能够使血浆中的胆固醇含量降低40%，从而证实了PCSK9功能缺失能够显著降低血液中的低密度脂蛋白（LDL-C）水平。

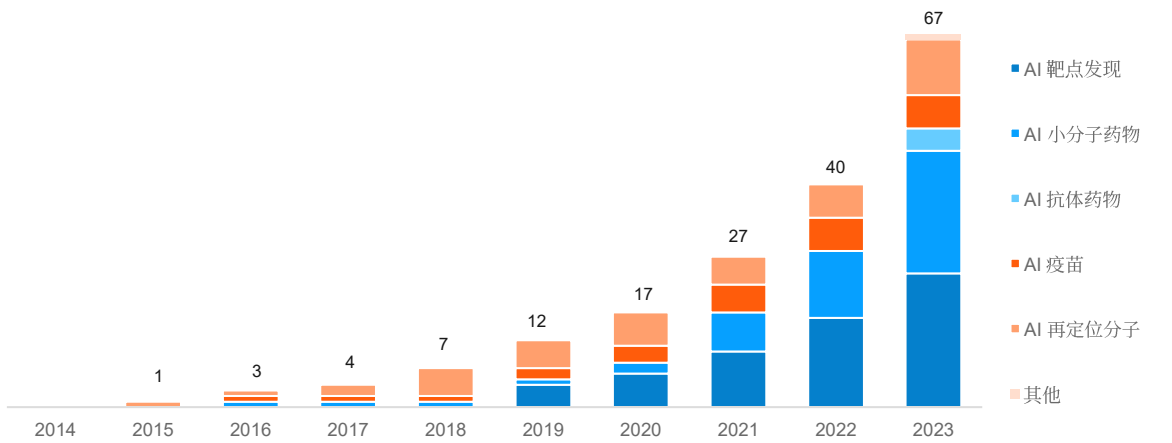
此后，Hobbs教授与其他科研人员合作，对进行了近20年随访的社区动脉粥样硬化风险研究（ARIC）的受试者进行了基因测序和综合分析。2006年，这一测序和分析结果在《新英格兰医学杂志（The New England Journal of Medicine）》上发表。研究发现，在ARIC研究中超过3,000名非洲裔受试者中，有2.6%的受试者携带了PCSK9功能缺失性突变，他们的LDL-C水平比未携带突变的人低28%。2012年，两家制药公司利用这一靶点开发了药物，并已通过临床试验证实了PCSK9单克隆抗体作为新型降脂药物的有效性。



中国

在中国，由天坛医院王拥军教授领导的研究团队积极采用人工智能、临床队列研究以及多组学技术相结合的方法，深入理解和解决脑血管疾病中的残余风险问题。王拥军教授团队通过开展第三次中国国家卒中登记（The Third China National Stroke Registry, CNSR-III），揭示了缺血性卒中的发病机理和影响预后的关键因素；利用收集的数据进行多组学分析，包括基因组测序、表观遗传学、蛋白质组学和代谢组学等的测量；利用人工智能技术探索不同组学数据与临床特征之间的关联性；在确定了潜在的药物干预靶点后，团队开始了细胞和动物模型的验证工作，并进行生物学上的解释。并根据研究结果进一步尝试进行靶点阻断的实验研究。

图：AI-first生物技术公司发现的进入临床试验的分子数量，按研究内容划分



图片来源: Kp Jayatunga M, Ayers M, Bruens L, Jayanth D, Meier C. How successful are AI-discovered drugs in clinical trials? A first analysis and emerging lessons. Drug Discov Today. 2024 Jun;29(6):104009. doi: 10.1016/j.drudis.2024.104009. Epub 2024 Apr 30. PMID: 38692505.

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 人工智能将持续赋能脑血管病影像的精准诊断（1/2）

人工智能通过大量数据学习，可改善图像质量、加快扫描速度、降低辐射剂量、快速分诊与诊断、识别病灶特征、自动化报告生成等

### ■ AI赋能脑血管病全流程——疾病诊断

卒中诊断手段主要包括影像诊断、生化检验与基因诊断。影像诊断通过CT和MRI等技术，能够快速识别脑部血管状况和组织损伤。生化检验则通过血液指标，如CK、LDH等，来评估脑组织损伤程度。基因诊断则用于检测与卒中相关的遗传因素，帮助评估风险和指导个体化治疗。这些方法联合应用，提高了卒中诊断的准确性和效率。



➤ **CT/MRI：**经过对大量数据集的训练，AI已经展现出不断学习和提升自身性能与精确度的能力。AI系统在接触丰富多样且标注精细的医学影像数据后，能够更深入地解析图像特征，精确映射输入图像与预期诊断之间的复杂关系，从而在各种诊断任务中提供精确且可信的结果。AI技术还擅长将非结构化的影像数据转换成结构化信息，通过降噪、对比度增强等处理，显著提升医学影像的数据质量和诊断价值。

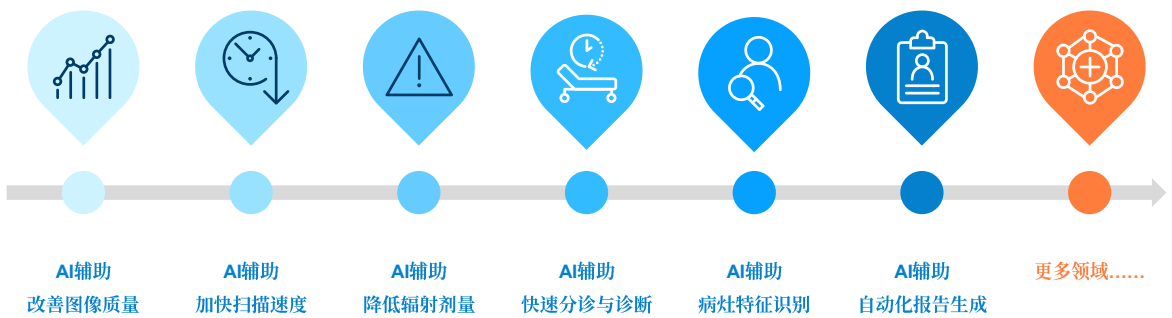
AI的分析速度极快，能在分钟甚至秒内完成影像资料的分析，极大提升了影像学读片的效率。随着算法模型的持续迭代和优化，AI已能识别出肉眼难以察觉的病变，其在某些疾病诊断的精确度上已接近资深专业医生，显示出其卓越的诊断能力。AI还能长时间保持高效稳定的工作状态，不受外界因素影响，这对于提升医学影像阅片的效率和确保诊断结果的稳定性与可靠性至关重要。

此外，AI辅助诊断系统对于经验不足的影像科医生来说，是一大助力，能够提高他们的阅片效率并减少漏诊。这对于缓解医学影像人才短缺，尤其是基层医疗机构的压力，以及推动医疗资源均衡分配和服务质量提升，都提供了新的可能性。

➤ **超声：**超声诊断一定程度上需依赖医师的经验与操作熟练程度。尽管有严格的临床指南指导，但其操作过程仍存在主观性较大、耗时较长等缺陷，尤其当影像质量不佳时，错误发生的几率将显著提升。此外，由于缺乏量化超声图像治疗的客观标准来量化，低质量的图像会降低相关参数测算的准确率，将导致诊断假阳性率升高。

人工智能在超声领域的融入，将为这些问题提供新的解决思路，它能够完成自动完成定量分析及功能评估等步骤，此外，机器学习算法还进一步推动了脑血管疾病自动诊断进程。如，复星杏脉利用超声检查+人工智能能够协助医生智能识别颈动脉斑块的类型以及计算颈动脉的狭窄率，筛选高风险患者。

图：AI技术在影像诊断全流程的作用



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

■ 人工智能将持续赋能脑血管病影像的精准诊断（2/2）

人工智能通过大量数据学习，可改善图像质量、加快扫描速度、降低辐射剂量、快速分诊与诊断、识别病灶特征、自动化报告生成等

图：中国脑血管疾病领域部分已上市AI影像软件（第三类医疗器械）

| 公司   | 产品名称                | 型号                      | 获批时间     | 适用范围                                                                  |
|------|---------------------|-------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------|
| 联影智能 | 颅内动脉瘤CT血管造影图像辅助检测软件 | uAI-CTA-HeadNeckVessels | 2024年9月  | 头颈动脉CT血管造影图像的显示、处理、测量和分析<br>对颅内3mm及以上动脉瘤进行辅助检测                        |
| 推想医疗 | 颅内出血CT图像辅助分诊软件      | IR-CT-ST系列              | 2024年9月  | 对颅脑CT平扫图像进行显示、处理、测量和分析，可<br>对超急性期、急性期颅内出血患者的分诊提示                      |
| 复影医疗 | 颅内动脉瘤磁共振造影图像辅助检测软件  | AIneurysm               | 2024年8月  | 对颅脑磁共振造影图像的显示、处理、测量和分析，可<br>对3mm及以上颅内囊性动脉瘤辅助检测                        |
| 钦瑞医疗 | 颅内出血CT图像辅助分诊软件      | RealNow-ICH             | 2024年4月  | 脑微出血灶的自动化识别、定位、分割、勾画、测量和<br>分析                                        |
| 深睿医疗 | 颅内出血CT图像辅助分诊软件      | Dr. Wise – CHATS        | 2024年3月  | 自动检测出血类型、自动分割血肿边缘、量化分析中线<br>偏移情况                                      |
| 推想医疗 | 头颈CT血管造影图像辅助评估软件    | IR-CTA-ST               | 2024年3月  | 对头颈动脉血管是否存在50%及以上狭窄进行辅助分诊<br>评估                                       |
| 深睿医疗 | 颅内动脉瘤CT造影图像辅助检测软件   | Dr. Wise – AADS         | 2024年3月  | 用于头颈动脉CT血管造影图像的显示、处理、测量和<br>分析；<br>对颅内3mm及以上动脉瘤进行辅助检测                 |
| 推想医疗 | 颅内动脉瘤CT血管造影图像辅助分诊软件 | IR-CTA-AN               | 2024年3月  | 用于头颈动脉CT血管造影图像的显示、处理、测量和<br>分析；<br>对颅内是否存在4mm及以上动脉瘤进行辅助分诊评估           |
| 数坤科技 | 颅内动脉瘤CT血管造影图像辅助分诊软件 | AneurDoc                | 2023年11月 | 于头颈动脉CT血管造影图像的显示、处理、测量和分<br>析；<br>对颅内是否存在3mm及以上动脉瘤进行辅助分诊              |
| 深睿医疗 | 头颈CT血管造影图像辅助评估软件    | Dr. Wise – CCADS        | 2023年10月 | 对头颈动脉血管是否存在50%及以上狭窄进行辅助分诊<br>评估                                       |
| 数坤科技 | 缺血性卒中CT图像辅助评估软件     | EASYASPECT              | 2023年7月  | 自动勾勒脑区、计算各脑区CT均值及ASPECT评分、<br>一键输出结构化报告                               |
| 数坤科技 | 颅内出血CT图像辅助分诊软件      | StrokeDoc               | 2023年4月  | 自动定位出血位置，量化分析出血病灶，提供疑似颅内<br>出血患者的危急值预警                                |
| 东软医疗 | 脑缺血图像辅助评估软件         | NeuBrainCARE            | 2022年8月  | 提供包含CBV、CBF、MTT、TTP、Tmax 5种参数的<br>灌注图谱，自动计算缺血半暗带和核心梗死区的比值和<br>体积      |
| 推想医疗 | 颅内出血CT图像辅助分诊软件      | InferRead CT Stroke     | 2022年6月  | 支持对NCCT、CTP和CTA多模态影像的AI辅助评估；<br>对超急性期、急性期卒中患者的快速分诊，在卒中急救<br>中提供诊断决策支持 |
| 数坤科技 | 头颈CT血管造影图像辅助评估软件    | CerebralDoc             | 2022年4月  | 对头颈动脉血管是否存在50%及以上狭窄进行辅助分诊<br>评估                                       |
| 联影智能 | 颅内出血CT影像辅助分诊软件      | uAI-HematomaCare        | 2022年3月  | 判断病灶类型、量化体积；前后片对比，动态评估病情<br>及治疗效果                                     |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 数字化技术将推动脑血管病临床检验—从biomarker到digital-marker的升级

在脑血管病的治疗与研究领域，数字生物标志物正通过监测语言和运动等行为，并结合数字化设备的分析，构建预测模型，从而在疾病评价和治疗方案监测方面发挥其独特作用



生物标志物检验是卒中诊断的重要方法。通过检测血液中的生化指标，如肌酸激酶（CK）、乳酸脱氢酶（LDH）、神经元特异性烯醇化酶（NSE）等，可以帮助医生判断脑组织的损伤程度。此外，血液中的D-二聚体、纤维蛋白原降解产物（FDPs）等指标的变化，可以反映血液凝固状态，对于鉴别出血性和缺血性卒中有重要价值。人工智能的引入，为生化检验提供了更多可能性。

FDA将数字生物标志物（Digital Biomarker）定义为从数字健康技术（digital health technologies, DHT）中收集的一种特征或一组特征，这些特征被作为正常生物过程、病理过程或对某种暴露或干预的反应的指标进行测量。在脑血管疾病领域，数字生物标志物可以通过监测行为如语言和运动，并利用数字化设备建立预测模型，在疾病评估和治疗监测中发挥着作用。数字生物标志物作为一种新兴的医学研究工具，为发现、解释或预测疾病的发展趋势提供了新的视角。

图：脑血管疾病主要数字标志物类型

| 类型            | 定义                                              | 数字标志物举例                                            |
|---------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 易感性/风险生物标志物   | 表明目前没有临床明显疾病或医疗状况的个体可能患上某种疾病或医疗状况               | 使用视频游戏、认知测试、传感器等对受试者认知进行检测，以预测患病风险                 |
| 诊断生物标志物       | 用于检测或确认感兴趣的疾病或病症的存在，或识别具有疾病亚型的个体                | 使用可穿戴设备检测心率；使用声音标志物检测阿兹海默病及抑郁等                     |
| 监测生物标志物       | 用于评估疾病或医疗状况的状态，或用于暴露于医疗产品或环境因素（或影响）的证据          | 使用智能手机、穿戴设备等监测患者夜间活动                               |
| 预后生物标志物       | 用于确定患有相关疾病或医疗状况的患者发生临床事件、疾病复发或进展的可能性            | 使用被动收集的智能收集数据对预后健康状况进行分层并预测缓解；使用传感器检测患者预后护理情况      |
| 预测生物标志物       | 用于识别比没有生物标志物的类似个体更有可能因暴露于医疗产品或环境因素而受到有利或不利影响的个体 | 使用脑电图生物标志物预测患者家庭成员的患病风险；通过连接的设备远程检测无症状心房颤动作为中风风险因素 |
| 药效动力学/反应生物标志物 | 用于显示暴露于医疗产品或环境因素的个体发生了生物反应                      | 使用数字血压计测量血压，以评估对抗高血压治疗的反应                          |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# 移动卒中单元和急诊卒中单元的落地将推动医疗设备向数字化产业升级（1/2）

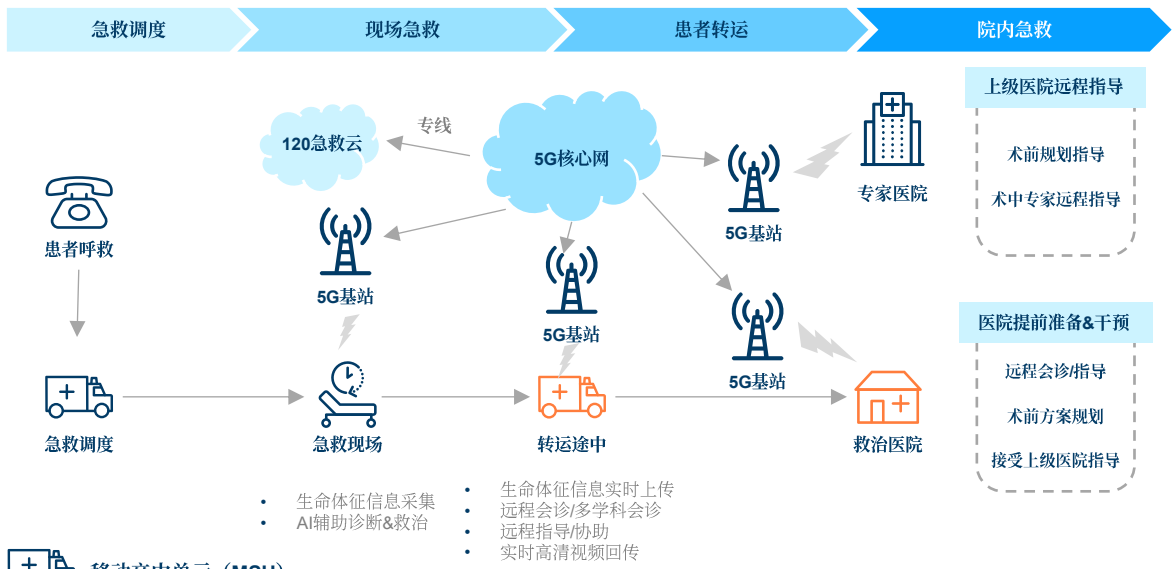
人工智能技术和5G通信技术与卒中急救平台融合，提高了卒中急救的效率与质量

## AI赋能脑血管病全流程——疾病治疗

### 5G急救平台

第5代移动通信技术（5th generation mobile communication technology, 5G）商用以来，在产业界多方共同努力下，发展成效显著，技术产业融合创新能力不断提升。其与急救平台的融合可助力实现“上车即入院-入院即治疗”，极大地提高了卒中急救服务的效率和救治质量。

图：5G急救业务流程



### 移动卒中单元（MSU）

“移动卒中救治单元”（Mobile Stroke Unit, MSU）以救护车为基础平台，配备了小型移动CT扫描仪、必要的检验设备、监测设施以及信息化支持系统。它将AIS的检查、CT诊断、溶栓治疗和监测整合在一起，旨在抢救救治关键期的“黄金时间”，以减少脑部损伤。

根据《移动卒中单元》中国专家共识2019》，移动卒中单元需装备：

- **影像设备及转运工具：**移动CT扫描仪、移动CT车载固定及信息化、信息化支持系统；
- **必备检验及监护设备：**检验设备（便携式血糖检测仪、便携式血凝仪）、其他急救设备（气管插管器、便携式呼吸机、除颤仪、多功能生理监测仪、吸氧装置等）
- **人员配备：**高年资卒中住院医师或主治医师1名、高年资护士（士）1名、CT技师1名

图：移动卒中单元



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析



# 移动卒中单元和急诊卒中单元的落地将推动医疗设备向数字化产业升级（2/2）

数字化技术的应用加快了从患者呼救到接受治疗的全流程，而低场强核磁共振扫描仪在急诊卒中单元的使用，进一步提升了卒中单元的运作效率

## AI赋能脑血管病全流程——疾病治疗

### 急诊卒中单元（ESU）

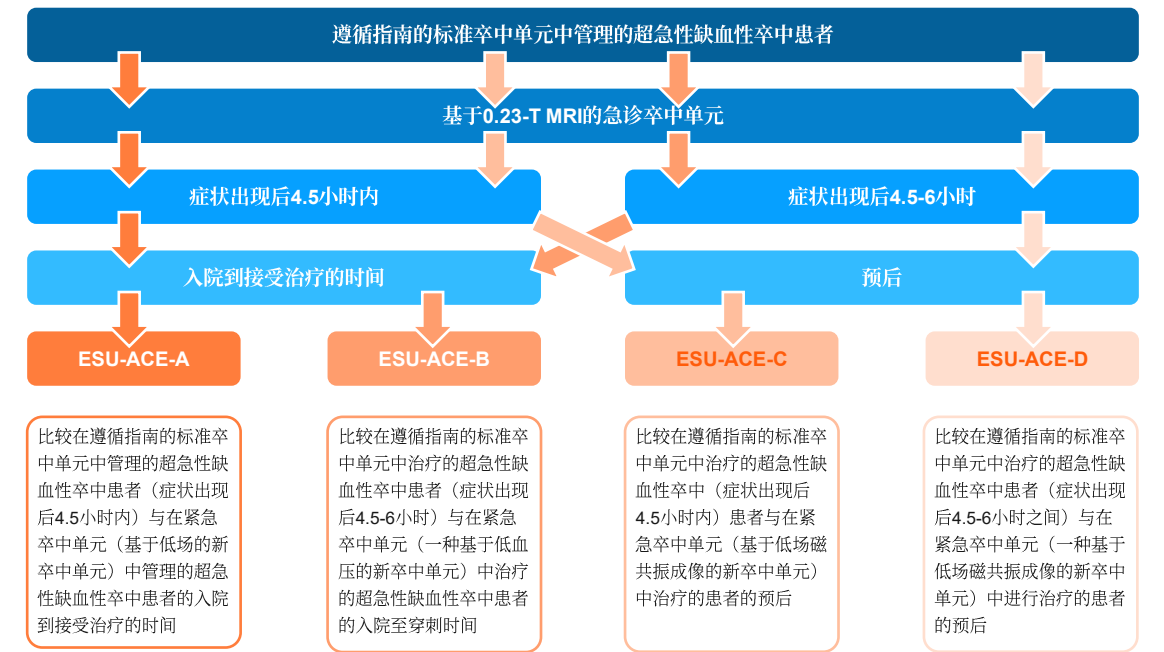
急诊卒中单元（Emergency Stroke Unit, ESU）作为急性卒中救治一体化单元，其将传统急性卒中诊疗中的临床评估、影像评估及治疗等关键环节高度组织化管理，集中至一个空间，提高卒中诊疗精度和效率，改善患者临床预后。

#### 移动式低场强头颈磁共振成像系统

北京天坛医院自主研发的低场强核磁共振扫描仪，体积较传统设备大幅缩小，便于医生移动，且只需接入220V家用电源即可使用。患者在进行检查时无需摘除身上的金属物品，有效缩短了检查准备时间。同时，北京天坛医院的急诊卒中单元配备了智能可穿戴设备，能够实时监测患者的血压、血糖等关键生理指标。通过急诊卒中单元的高效运作，患者从入院到接受再灌注治疗的时间，已从原先的约1小时缩短至20分钟以内。

- MSU：**尽管目前移动CT是主流的车载设备，但低场强核磁共振因其成本效益和技术进步带来的图像质量提升而备受瞩目。移动低场强可以在各种环境中促进卒中诊断，包括以前无法引入高场强的飞机、救护车等移动场景。
- ESU：**北京天坛医院开展了多项基于低场强核磁共振扫描仪的急诊卒中单元的临床试验，通过对涉及数十家医院的前瞻性、大样本、多中心研究，旨在探索移动式磁共振在急性卒中救治中的重要作用。研究将首次在全世界范围内将磁共振检查纳入卒中急诊抢救流程，并规范化其应用，预期将改写全球卒中急诊救治规范，提升基层医院的救治能力，降低患者的死亡和残疾风险，具有深远的临床价值和社会效益。同时，研究有望解决现有移动式头颈磁共振成像系统在快速鉴别急性脑出血与梗死、孔径限制、幽闭恐惧以及危重患者适用性等方面的难题。

图：天坛医院急诊卒中单元临床试验



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 介入导管室的数字化升级将带来新一轮DSA产业的革命

人工智能算法与手术机器人结合，提高其自动化水平，最终提高手术机器人自主决策能力，优化手术流程

### ■ AI赋能脑血管病全流程——疾病治疗

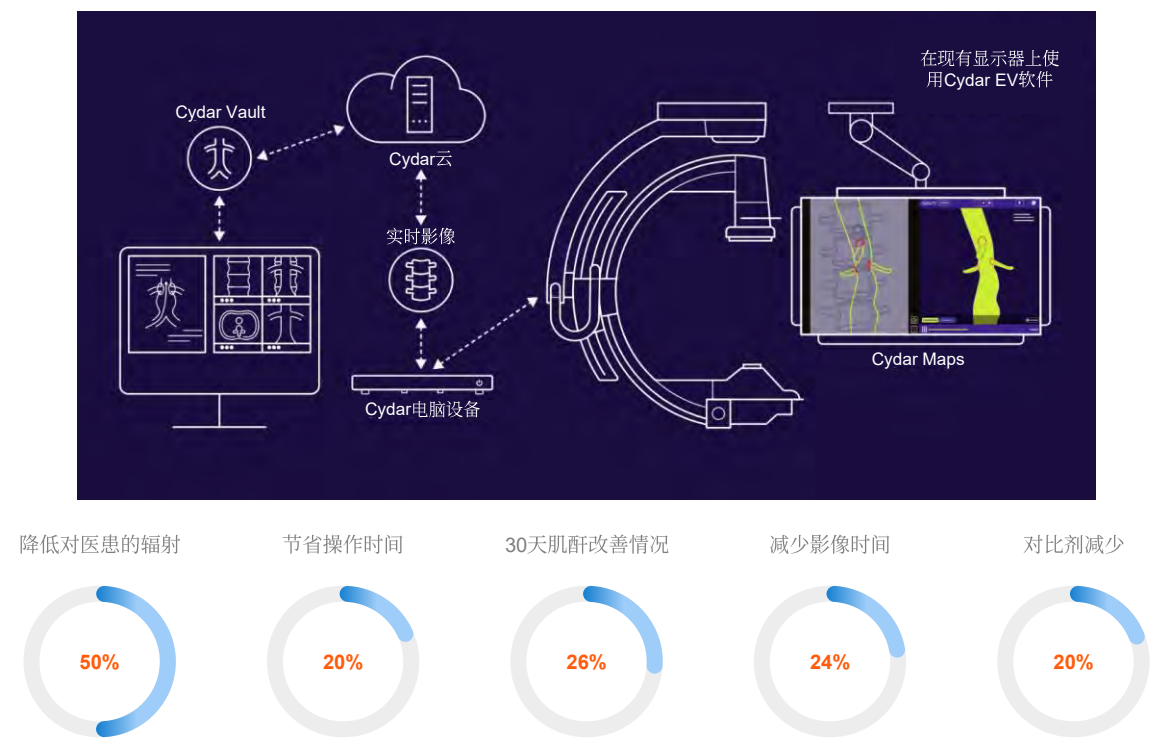
#### 数字化介入导管室

随着血管内介入治疗应用的日益广泛，介入病例的数量和复杂性都在不断增加。更复杂的病例必然导致更长的透视时间，更频繁的数字减影血管造影(DSA)的获取，并最终导致患者和手术者更大的辐射暴露。在介入手术领域，数字化的引入将帮助医生在手术中更好地操纵导丝（如帮助医生使用导丝更容易通过严重粥样硬化或者弯曲的血管，或帮助医生使用导丝更容易从多血管开口/分叉处进入），并可缩短手术时间以减少辐射暴露。

#### 数字化介入导管室案例

Cydar Medical公司开发的Cydar EV Maps软件，提高了在胸部、腹部和骨盆进行X光荧光透视引导的血管内手术过程中，手术计划与实时解剖结构之间的可视化效果。临床用户能够查看CT扫描，对相关解剖结构进行分割，并在该CT扫描上对计划手术进行精确的测量。由此产生的手术计划在手术期间的实时X光荧光透视上精确且可靠地叠加。手术过程中叠加提供的改善可视化效果可以帮助缩短手术时间，减少X光暴露，并减少肾毒性对比剂的使用。

图：Caydar Medical手术导航



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

# ■ 人工智能模型融合生物传感设备在脑血管病的长程管理中的价值日益凸显（1/2）

脑血管病康复为脑血管病治疗重要的一环，人工智能与穿戴设备、机器人、脑机接口等结合，实现对患者指标的智能分析并辅助个性化康复

## ■ AI赋能脑血管病全流程——疾病康复

即便脑血管病患者接受了药物治疗或手术等干预措施，仍可能面临运动、感知、语言等功能的障碍，这些障碍极大地影响了患者的独立生活能力。此外，脑血管病的复发风险不容忽视。研究指出，缺血性脑血管病具有较高的复发率，且复发事件不仅增加了卒中严重性，也提高了残疾的可能性。即便在进行了二级预防治疗并控制了已知的风险因素之后，仍有3%至6%的患者可能会再次发生卒中。在这种情况下，人工智能技术的出现可实现对患者预后情况的实时监控、辅助患者进行康复训练、满足患者日常生活需求等。



生物传感器

生物传感器是智能设备的基础。生物传感器是由生物敏感元件与换能器件组成的分析装置，能够与生物特异性结合，产生与反应中分析物浓度成比例的可测量信号，具有稳定性好、灵敏度高、选择性强的特点。近年来，生物传感器因其即时检测、长期监测特性，逐渐成为众多研究者关注的热点。随着人工智能算法的持续突破与传感器材料的不断进化，智能穿戴设备的形式不断扩展，可检测的指标也越来越多。

换能器为生物传感器的关键组件，它可以将各种形式的信号转换为电信号进行输出。根据换能器的不同，生物传感器可分为光生物传感器、电化学生物传感器、压电生物传感器等。

图：部分智能穿戴设备传感器

| 类型      | 定义                                                                                                    |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 加速度传感器  | 将物体的加速度转换为电信号，能够测量作用在物体上的加速力。可分为测量角加速度的角加速度计（如陀螺仪）和测量线加速度的线加速度计两种类型。可用于对运动速度、方向的监测                    |
| 光学心率传感器 | 通过向皮肤发射特定波长的光，由于血管在脉搏搏动时对光的吸收率发生变化，透过皮肤反射回来的光被光敏传感器捕获，并转化为电信号。经过数字化处理，根据血液对光的吸收程度，可以计算出心率             |
| 光学血氧传感器 | 基于人体内含氧血红蛋白和血红蛋白对红光及红外光的不同吸收特性，采用660nm的红光和940nm的近红外光，通过测量这些光线在人体组织中的传输强度，可计算出血液中的氧浓度和血氧饱和度            |
| 肌电传感器   | 表面肌电传感器用于捕捉人体表面肌肉在收缩时产生的生物电信号，它展示的是整个肌肉的电生理特征；针电极肌电传感器则能更深入地研究控制肌肉活动的单个运动单元所发出的生物电信号的具体特征             |
| 脑电传感器   | 脑电信号由大脑神经元活动产生的电信号。神经元之间通过突触相互连接，构成了一个错综复杂的神经网络。每当神经元被激活，便会产生生物电现象，而这些电信号可以通过将电极放置在头皮表面或直接植入大脑内部来捕捉记录 |

来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

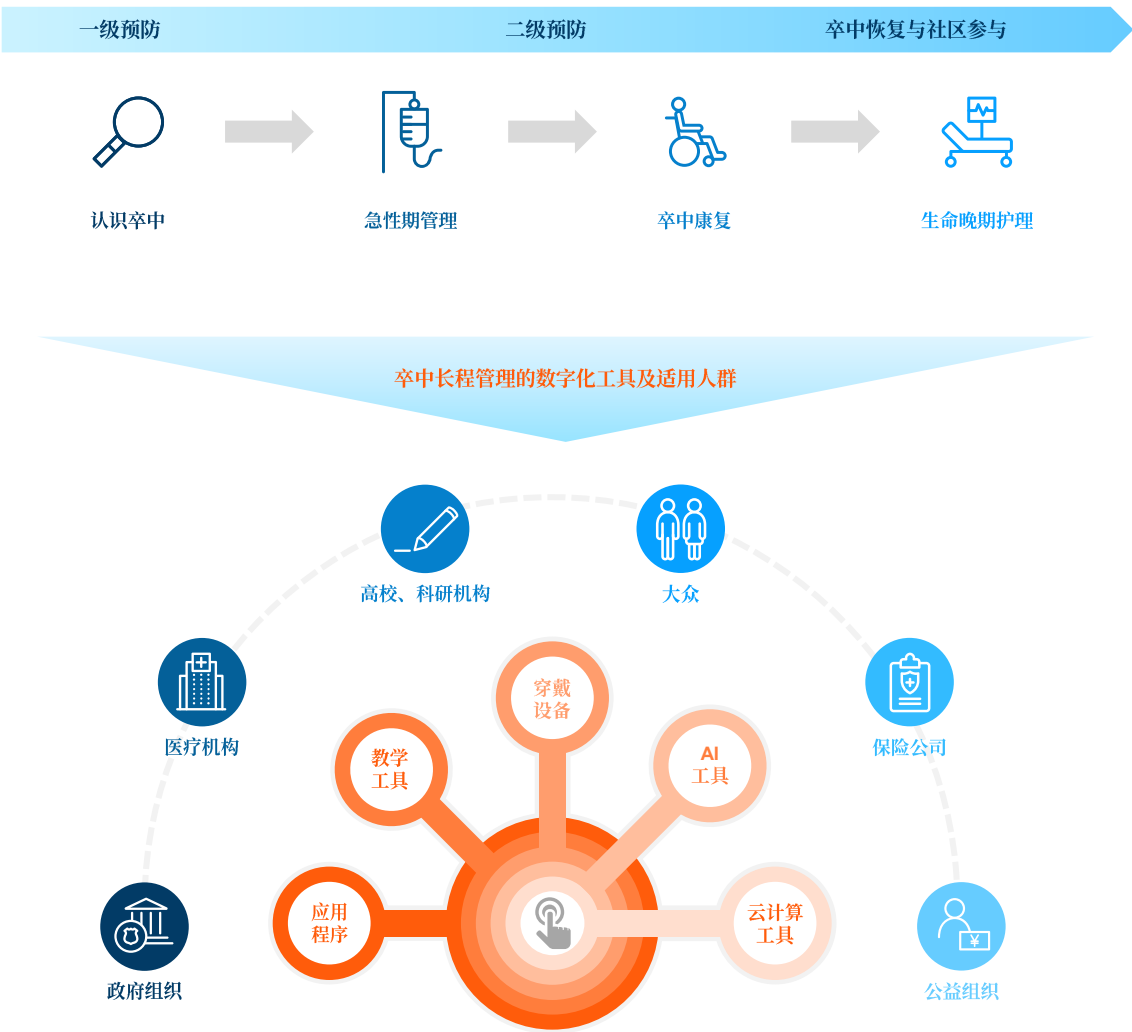
# ■ 人工智能模型融合生物传感设备在脑血管病的长程管理中的价值日益凸显（2/2）

数字化全面提升脑血管病患者生活质量、降低发病和复发率，并利用大数据、云计算等实现患者全生命周期健康管理

## ■ 数字化赋能脑血管病长程管理

数字化在卒中长程管理中发挥着重要作用，它通过提供全面改善生活质量、降低卒中发病和复发率的服务，以及利用大数据、云计算、互联网等创新医疗模式，实现了对患者从院前、院中到院后的全生命周期的健康管理。数字化转型的核心是从“以疾病为中心”到“以患者为中心”的转变，创新服务模式，提高服务效率。此外，数字化平台还赋能医生，帮助他们更高效地管理患者，改进卒中管理模式，并扩大服务半径。对于卒中中心而言，数字化提升了其竞争力和影响力，减少了患者流失。通过数字化手段，医生可以更有效率地管理自己的患者群体，持续获得和管理患者，改进卒中管理模式。同时，数字化健康管理工程通过建立患者健康档案、提供健康宣教、引导筛查、健康管理等服务，全面改善了患者的生活质量。

图：卒中管理全流程



来源：公开信息，文献检索，中国卒中学会，沙利文分析

- 
- 
- 
- 
- 
- 

# 第六章 脑血管产业发展 大咖谈



06



## ■ 脑血管病治疗——创新技术开辟未来治疗前景



### 王拥军

首都医科大学附属北京天坛医院院长，国家神经系统疾病医疗质量控制中心主任，国家神经系统疾病临床医学研究中心副主任，北京脑保护高精尖创新中心主任，中国卒中学会执行会长，中华医学会神经病学分会主任委员。主要从事缺血性脑血管病复发机制和干预策略研究。

#### Q1

近年来，脑血管疾病的治疗领域取得了一系列重大突破，如新型药物的开发、微创介入技术的应用等。您认为这些进展如何影响了临床治疗策略？未来将产生哪些深远的影响？

在现代医学领域，影像技术、溶栓药物和人工智能的迅猛发展，正深刻改变着脑血管病的临床治疗策略。这些技术的进步不仅提高了诊断的准确性和治疗的有效性，还为患者提供了更为个性化和精准的医疗服务。

**影像技术**的飞跃是临床治疗策略发展的基石。近年来，脑血管病影像技术取得了显著进步，涵盖了新型功能影像与血管影像的引入，如高端DSA系统成功国产化、移动卒中单元与复合手术室等。这些影像技术的革新对脑血管病的病因诊断、发病机制探究以及治疗方案的选择产生了革命性的影响。

**溶栓药物**的研发是临床治疗决策发展的依据。新一代溶栓药物不仅具备更高的安全性，还涵盖了小分子溶栓药及其他生物源性溶栓药，极大地降低了再灌注治疗过程中的致残风险。比如我们开展的瑞替普酶RAISE研究，III期结果显示在治疗4.5小时内卒中，瑞替普酶相比阿替普酶具有优越性并改善90天功能结局。

**人工智能**的兴起是临床治疗决策发展的动力。具体涉及远程计算机辅助决策系统、影像识别技术等多个方面，这些技术的运用极大地便利了临床管理工作。比如在脑血管病长程管理中，人工智能与穿戴设备、机器人、脑机接口等结合，实现对患者指标的智能分析并辅助个性化康复。

**前沿脑科学、创新技术**的不断深入探索，我们进入了新质生产力的转化时代，从实验室到病房、从文章发表到专利申报应用、从产量到产能、从参与国内市场化竞争到全球市场博弈等等，我们任重道远。脑血管病作为临床第一大疾病，我们在专业内创新转化的一小步就是未来我国医疗健康、医疗保障、社会经济稳定发展的一大步，也将是全人类疾病谱发展历程上浓墨重彩的一笔。

#### Q2

您认为当前脑血管疾病研究中最大的未解决的问题是什么？未来的研究应如何聚焦于这些问题，以推动临床治疗的进步？

在脑血管病治疗领域，如何提升诊治效率和安全性是核心挑战。具体而言，扩大治疗时间窗和缩短诊疗时间是两个关键问题。

**扩大治疗时间窗：**溶栓药物的安全性问题仍然是一个突出的难题。研发新一代溶栓药物是当务之急，这些药物需要在确保安全性的同时，有效保护血脑屏障，并且能够显著延长再灌注治疗的时间窗。此外，脑出血作为脑血栓治疗中的一个重要并发症，其发生率高达20%，但目前针对这一问题的研究进展缓慢，这需要我们加大研究力度，以期取得突破性进展。

**缩短诊疗时间：**急诊卒中单元（ESU）扮演着至关重要的角色。与MSU（移动卒中单元）主要关注减少院前延误不同，ESU专注于降低院内延误。我们的目标是将救治时间从60分钟大幅压缩至20分钟，这一目标在I期临床试验中已初见成效。预计到2025年2月，在洛杉矶举行的国际卒中大会（ISC大会）上，我们将公布这些令人鼓舞的成果。然而，为了完成III期临床试验，我们仍需收集800例残疾患者的数据。如果III期临床试验结果积极，这将标志着卒中医疗领域的一项重大技术革新，有望彻底改变现有的治疗模式。

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析

■ 脑血管疾病治疗——创新技术开辟未来治疗前景

**Q3** 在脑血管病治疗领域，药物研发的创新正成为推动临床治疗进步的关键力量。以您的经验来看，脑血管创新药的研发的重点包括哪些方面？未来对于脑血管病药物治疗有哪些突出价值？

在全球医疗健康领域，脑血管病治疗正迎来前所未有的变革。随着科技的飞速发展和对疾病机制理解的深入，创新药物的研发已成为改善患者预后、提高生存质量的关键。特别是在脑保护、抗炎、溶栓以及创新药研发范式等方面，未来的转化价值不可估量。

**脑保护药物研发：**随着对卒中机制认识的深入，治疗理念从“神经保护”转变为“脑细胞保护”，涉及对神经血管单元各组成部分的全面保护，例如：多靶点脑细胞保护剂如依达拉奉右莰醇注射液已展现出明确的临床获益。这类多靶点药物能够清除氧自由基，抑制氧化应激损伤和炎症反应，保护脑细胞。未来，多靶点结合的脑血管保护药物将成为重要的发展方向，尤其是在中国境内完成的临床试验，需要推进国际化注册进程，以获得更广泛的认可与应用。

**抗炎药物：**抗炎治疗在血管病的临床获益一直存在争议，尽管秋水仙碱在国际多中心的心血管病研究中表现不俗，但CHANCE-3研究结果提示缺血性卒中从机制上可能与心肌梗死存在差异。因此该领域我们更需要关注其基础方面或机制上的探索工作，包括：可溶性IL-6受体是否可能成为新型的抗炎药物用于血管病的二级预防，目前这一靶点的有效药物尚未研发出来，但其基础研究的进展预示着未来也可能是新的治疗方案。

**溶栓药物研发：**中国在溶栓药领域取得了显著成就，在全球溶栓药临床研究中，中国占比高达42%-47%，替奈普酶的五个标志性研究中有两项在中国完成，瑞替普酶（RAISE研究）和尿激酶原（PROST-2研究）也均率先在中国取得突破。至今为止，中国成功研发出四种新型溶栓药物，打破了阿替普酶在溶栓药领域的单一格局。未来，我们将继续致力于扩大静脉溶栓的时间窗，TRACE-III目前已发表，后续我们将启动TRACE beyond及一项1,100人的国际多中心72小时试验，这将为全球患者带来更多希望。

**颠覆性技术：**急诊卒中单元（ESU）比过去的急诊诊疗具有耗时更短、反应更迅速以及诊断更精准的优势，这是我们在ESU里整合了多个颠覆性技术，包括低场强成像技术、人工智能图像算法、便携式可穿戴设备/多模传感器等，结合临床诊疗流程上的优化，急性缺血性卒中的急救时间有望从过去的平均60分钟缩短至20分钟。

期待逆向药物研发加速脑血管病新药中国智造的进程，颠覆性技术和中国循证临床研究证据带给国内外卒中救治流程管理和诊疗方案革命性改变。



卒中多组学创新中心（CORE）“临床-基础-临床”新药研发新范式

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 脑血管病药物——新机制、新靶点，实现脑保护



### 朱东亚

中国卒中协会理事，中国卒中协会新药研究与评价分会副理事长。曾任南京医科大学药学院院长、南京医科大学干细胞与神经再生研究所所长、中国卒中协会转化医学分会副理事长。长期从事重大神经精神疾病新治疗靶点和创新药物研究，多项脑血管疾病新药物处于转化中。

#### Q1

中国在脑保护剂研发中进度领先。可否结合您参与的具体案例，为我们分享其研发成功的经验，以及在过程中的挑战？

卒中发病机制复杂，包括多个问题。而单靶点治疗下，抑制某一靶点可能会影响其他靶点。据此，我们想到了开发双靶点药物，且要注意靶点间的关系。我们研究发现，在同时对PSD95和GABA<sub>A</sub>受体进行作用时，保持了两个靶点间的平衡，避免了负面的作用的产生，这就是Y-3药物的主要作用机制。

卒中涉及的靶点多，且机制具有时间效应。我们在药物研究过程中必须从实际应用层面出发。首先，**应找到关键靶点，并明确靶点之间的生理学的关系，通过关键靶点影响其他靶点，解决实际问题**。其次，要注意任何研究不能离开其关键的病理生理机制，**要重视基础研究的作用**，基于病理生理机制最核心的本质问题来进行研究。

#### Q2

您专注于脑细胞保护药物的研发与应用，深入研究nNOS及其耦联蛋白在包括缺血性脑损伤在内的神经精神疾病中的作用，并发现了多个新靶点。可否为我们简述相关靶点在脑细胞保护中的价值？后续您打算对此继续进行何种方向的研究？

**α2-GABAA受体**。我们结合文献与实验发现，GABA<sub>A</sub>受体的其中一个亚型——α2-GABA<sub>A</sub>受体，其主要生理功能是抗抑郁、抗焦虑、镇痛和促进认知等方面。在脑细胞保护中，若激动α2-GABA<sub>A</sub>受体，既能够加强抑制神经毒性，又能够缓解卒中后抑郁焦虑及疼痛等问题。由此开发出的Y-3药物，是国际首创的，只激动α2-GABA<sub>A</sub>受体的药物。

**GABA转运子**。卒中患者出院后，如何用药物进行功能修复，是尚待解决的重要问题。卒中恢复期需要提高神经网络兴奋性以促进功能恢复。卒中之后，γ-氨基丁酸（GABA）被分泌到细胞外，引起神经网络兴奋性不足。我们发现GABA转运子可以把细胞外的GABA转运到细胞内，进而解决卒中后神经网络兴奋性问题，有助于神经网络的重新架构与修复，促进其功能恢复。

**炎症相关靶点**。在阻断哪个炎症靶点可以改善卒中后炎症方面，我们最近发现了一个重要分子，它作为自由基和免疫炎症之间的桥梁，可能在早期的脑细胞保护和后期的功能修复都有重要意义。

#### Q3

干细胞在脑血管病治疗中具有巨大潜力。您和团队关于类器官的研究为改善卒中引起的残疾提供了新的移植重建策略。您如何看待干细胞在脑血管病治疗中的价值？相关产品在进一步研究与应用中存在哪些技术壁垒？

非替代性治疗的干细胞往往以改善免疫炎症为主要功能。但因干细胞移植比药物治疗风险更大，所以要**明确干细胞治疗相比其他疗法的优势，评估风险收益比**。其次，**干细胞作为生物制品，质量要求高、控制难度大**，对其质量的把握也是要额外注意的方面。

替代性治疗的干细胞包括干细胞移植和类器官移植等。卒中产生的较大梗死灶往往难以完全修复，而替代性治疗的干细胞能够替代丢失的神经组织。我们团队把人脑类器官移植到小鼠脑梗死的梗死灶中，验证了其对于梗死灶的修复作用。但替代性干细胞治疗目前仍存在技术难题。首先，干细胞、类器官**分化的神经元类型是否和组织原位类型相同**？其次，神经细胞的投射方向决定了大脑的功能，而移植的干细胞、类器官等，其**投射方向是否可控**，也是待解决的问题。

来源：专家访谈，中国卒中协会，沙利文分析

## ■ 脑血管介入——创新转化应对介入治疗挑战



### 任泽光

美国神经外科认证委员会认证神经外科和神经介入医师（FAANS），贵州医科大学附属医院神经外科特聘教授/首席专家，国家神经系统疾病临床医学研究中心学科带头人。主要从事卒中、动脉瘤、脑动静脉畸形等疾病的基础和临床研究。

#### Q1

近年来，脑血管介入治疗新技术发展加快，推动脑血管病介入精准治疗时代来临。请问现阶段脑血管介入医疗的发展重点在哪些方面？发展过程中还需克服哪些挑战？

**精准医疗和新技术循证医学证据生成**是推动介入医疗进步的两个发展重点，也是脑血管病介入领域创新转化的发展特点：新技术的产生首先是临床医生在日常工作中为了解决遇到的难题、提高工作效率而产生想法，想法通过医工融合团队进行开发且反复在临床过程中去验证，由此又能产生大量新技术循证医学证据去推动未来领域的发展。过程中主要的挑战我认为存在以下3个方面：

**新器械的开发与改良**：新技术的发展不仅要对原有技术局限性的克服，还要通过对临床难题的准确理解和把握，形成新的治疗理念以开发出新的技术和产品。如瘤内抗流装置扩展了动脉瘤介入治疗的适用领域。未来，技术的优化将聚焦于提升安全性和拓宽应用范围，这需要**科研人员具备深厚的专业功底和跨学科合作**，通过跨学科合作，如工程人员和医生的结合，共同攻克技术难关，为医学事业的进步贡献力量。这种合作有助于提升技术的安全性，降低治疗过程中的风险。

**新技术应用收益患者群体特征**：精准医疗要求我们识别哪些患者群体能从新技术中获益。例如，动脉瘤治疗中，不同类型动脉瘤需采取针对性的治疗策略，这要求**我们深入探索技术与疾病类型之间的适配性**，以实现精准治疗。

**介入-药物融合干预的证据生成**：介入治疗与药物治疗之间存在互补关系，而非相互替代。例如，介入取栓后的反桥接治疗的研究正成为一大热点，即在介入取栓后血管再通的基础上，结合药物干预，以期进一步增强介入治疗的效果。还有，不同用途的涂层支架将器械和药物在治疗不同疾病的多重需要结合在一起，既提高治疗的有效性，又增强了治疗的安全性和方便性。这种融合干预的证据生成需要我们介入大夫和内科大夫充分合作评估以及器械厂商和药物厂商共同合作支持该领域的研究探索。

#### Q2

您去年在新英格兰杂志上发表了一篇关于发病24小时内前循环大核心梗死患者的急诊血管内取栓治疗的研究文献。能否请您介绍一下目前研究进展对患者未来治疗及产业趋势有什么影响？

在急性缺血性脑卒中（AIS）的治疗中，尽管介入治疗技术取得了显著进展，但现实情况是，**仍有大部分患者仍无法从中获益**。以往观念认为，血管尽早开通方能获益，而2018-2019年卒中指南则强调，需通过影像学筛选适合介入治疗的患者。很多AIS病人局限于指南的适应症，并没有得到介入治疗的好处，比如大面积梗塞（针对大血管阻塞患者的20%）并没有获得介入治疗。

我们的大核心梗死ANGEL ASPECT试验，淡化了mismatch > 1.8指标在患者选择中的重要性，结果显示即使病人就诊时已有大面积梗塞，介入取栓治疗也可以使这部分患者不同程度的获益。这个试验结合其它的大核心梗死的RCT试验，淡化了多模态影像学检查来筛选“合适”病人来取栓治疗的重要性。这些结果**有望改进介入治疗流程，优化一站式卒中介入取栓治疗，使原先被排除在外的患者亦能受益**。这一变革不仅能够扩大介入器械市场，而且随着治疗患者数量的增加，要求在不同治疗阶段适配新技术与策略。未来，我们需要根据应用场景的变化开发新技术与AI软件，以适应一站式治疗新概念。随着国内蓬勃开展的临床试验的数量增加，以这些临床试验结果/证据为基础的创新不仅能够提升整个医疗领域的发展，同时也推动了医疗技术的本土化发展，建立具有中国特色的治疗方案。



## ■ 脑血管介入——创新介入器械的临床证据至关重要



### 缪中荣

首都医科大学附属北京天坛医院神经介入中心主任，国家神经系统疾病医疗质量控制中心神经介入质控专家委员会主任委员，中国卒中学会常务理事，中国卒中学会神经介入分会主任委员，中国医师协会神经介入专业委员会副主任委员。主要从事缺血性脑血管病血管内治疗。

#### Q1

根据您的研究和实践经验，请问目前脑血管病介入治疗最大的痛点或挑战是什么？您认为未来介入治疗领域的发展趋势和研究方向是什么？

介入治疗作为脑血管病患者治疗的一种关键干预方式，其在患者中的获益潜力是未来发展的重要方向。在脑血管病介入治疗领域，**材料科学的进步对新器械和工具的开发起到了至关重要的作用**。特别是在动脉瘤栓塞领域，柔顺性更佳的器械和药物涂层密网支架等新型材料的出现，预示着未来栓塞材料将更加完善，为患者提供更精准的治疗。

然而，这些新器械和材料的**有效性和安全性仍需通过更多的临床证据来加以验证**。例如，未破裂动脉瘤的治疗策略选择、急性期及破裂动脉瘤是否需采用密网支架等，这些问题的解决需要严格的循证医学研究；在缺血性脑血管病方面，颅内动脉狭窄的血管成形术与保守治疗的效果对比，以及无症状颈动脉狭窄的介入治疗策略，都需要更多的研究来明确。此外，卒中患者的好转率仍不理想，未来需继续探索神经保护药物、低温治疗等机制，以提高卒中患者的预后。

脑血管病介入治疗未来将迎来快速发展。在出血性脑血管病领域，动脉瘤栓塞材料的创新和选择是关键。在缺血性脑血管病领域，颅内动脉狭窄的治疗将进一步探索药物支架、药物自膨式支架、药物球囊等新技术与最佳药物治疗的对比，以期找到最佳血管内治疗方法。这些进步不仅能够提高治疗效果，还能减少并发症，为全球脑血管病患者提供了更多的治疗选择和更好的预后，同时也推动了医疗技术的本土化发展，建立具有中国特色的治疗方案。

#### Q2

介入治疗对于不同的脑血管病的治疗价值被不断验证，这些该研究成果对于未来脑血管病介入治疗有哪些意义和潜在影响？

脑血管病介入治疗领域的发展离不开循证医学证据的支撑。近期的几项关键研究不仅验证了介入治疗的有效性和安全性，还为特定脑血管病况提供了新的治疗见解。

**循证医学证据的生成对于验证介入技术的有效性和安全性至关重要**。针对颅内动脉狭窄，SAMMPRIS、VIST、CASSISS三大研究均显示介入治疗与内科治疗效果无显著差异，且支架治疗风险更高。然而，BASIS研究首次证明了血管内治疗优于最佳药物治疗，为颅内动脉狭窄治疗提供了新证据。这项研究增强了临床医生对血管内治疗颅内动脉狭窄的信心，并预计未来将开展更多相关研究，以进一步探索和优化治疗策略。对于急性缺血性卒中（AIS）患者，ANGEL-ASPECT研究聚焦于发病24小时内大血管闭塞导致的大核心梗死灶。这项研究显示，对于大面积梗死、大血管闭塞的患者，取栓治疗相较于最佳药物治疗可以获益，且未增加额外风险。这六大研究结果已对国内外指南产生重要影响，扩大了介入治疗的获益患者群体。

在血管再通率很高但治疗效果仍不理想的情况下，**介入-药物融合治疗方式**的探索显得尤为重要。BAST研究在血管再灌注后，包括静脉溶栓及动脉取栓，再额外给予患者神经保护药物丁苯酞治疗。BAST研究的结果显示，接受神经保护药治疗的患者其临床预后优于未接受神经保护药物治疗的患者，提高了具备独立生活能力的患者比例。这一阳性研究结果证实了丁苯酞可以提高接受再灌注治疗后的患者预后的作用，对于未来研究其他神经保护药物在再灌注后的作用具有积极意义。

这些研究成果不仅提升了中国在脑血管病介入治疗领域的国际影响力，还扩大了介入治疗的适应症和获益患者群体，同时推动了新型介入技术和药物的临床应用，为全球脑血管病患者提供了更多的治疗选择和更好的预后。

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析



## ■ 脑血管介入——脑出血微创设备引领新潮



### 唐洲平

华中科技大学同济医学院附属同济医院党委书记、第二临床学院党委书记、国家重大公共卫生事件医学中心主任，中国卒中学会理事、中国医师协会神经修复学专委会副主任委员。主要从事神经内科临床、科研及教学工作。

#### Q1

您及团队研制的微创血肿穿刺引流装置在未来临床治疗实践中将具有什么样的意义？

我们的脑出血智能化精准微创治疗手段，在提升治疗精准度与安全性的同时，也为患者的康复提供了坚实保障。一、**精准引流，降低手术创伤**：穿刺与抽吸控制系统能精准定位血肿区域，实现小切口穿刺与引流，显著减少对脑组织的损伤。二、**调控颅内压，防范再出血**：通过逐步分层引流，平稳降低颅内压，避免压力波动，有效降低再出血风险，保障患者安全，减少反复治疗需求，改善长期预后。三、**标准化微创技术**：微创血肿穿刺引流装置的研发，为脑出血治疗提供了规范化技术路径，助力建立标准操作规程，有望成为脑出血治疗的标准工具，推动微创治疗普及与标准化。四、**优化医疗资源利用**：该装置操作简便、创伤小，缩短术后恢复时间，降低再出血风险，提高患者生活质量，同时减少医疗资源消耗。五、**促进区域医疗同质化**：基于大数据云平台及智能手术方案推荐，我们致力于实现脑出血患者在当地即可获得良好疗效，为提高区域医疗同质化水平带来新契机。这不仅是我们坚持的研究目标，更是对患者福祉的深切关怀。

#### Q2

该产品或技术目前是否已经开展了临床实践，您及团队如何克服创新器械在临床应用上碰到的困难？

人体脑部结构错综复杂，功能区与动静脉血管交织密布，对**手术路径规划及实时控制**提出了极高要求。我们采用术前与术中相结合的方法，全面感知与分析脑部环境与损伤程度。术前，利用**高精度影像分割与三维重建可视化技术**，结合机器学习算法，精确重建患者脑部细微结构。术中，通过穿刺软管内置的**微型内窥镜及各类传感器**（颅内压、温度、PH值传感器及外置再出血检测传感器），多维度感知颅内环境，实时观测血肿性状、抽吸状态及患者生命体征。同时，基于前期对血液液化引流过程的建模与仿真，结合实时探测数据，**建立抽吸关键参数与颅内状态之间的模型**，形成颅内环境调节的优化控制方法，实现液化引流过程的实时精准调控。综上所述，我们综合运用多种探测手段、机器学习、算法优化及临床经验，建立了智能化的精准抽吸策略，实现个性化治疗，满足不同部位、出血量及损伤程度的治疗需求。

#### Q3

您带领团队创立了“脑出血精准微创治疗体系”，首次提出了“梯度分层降低颅内压、液化引流为主、大血肿变小血肿”新理念。这个新理念目前全球来看是否已经有了循证医学证据，未来在脑出血治疗药械产业上会带来什么样的影响？

当前，全球范围内关于这一新型治疗理念的循证医学证据正处于逐步积累的阶段。初步研究与临床试验的结果显示出，**采用分层降低颅内压技术，在减少出血性脑损伤患者的并发症及提升预后效果方面展现出显著成效**。特别是在小样本研究中，与传统开颅手术相比，分层引流技术展现出创伤小、术后恢复迅速以及神经功能保留更佳的明显优势。然而，为获得全面的循证支持，仍需多中心、大规模、随机对照试验的进一步验证。此新型治疗理念的推广，将对脑出血治疗药械产业产生深远影响：一、**微创手术设备的革新**：梯度分层技术对设备精度与操控性提出更高要求，促使小型化内窥镜、超声引导系统及智能液化引流设备等在引流与分层过程中实现更精准的压力控制及可视化分层引流路径。二、**个体化治疗方案的兴起**：随着医疗大数据与人工智能技术的不断进步，未来可基于患者出血位置、血肿体积、颅内压状况等多维度数据，设计并实施更加个体化的分层引流方案，实时调整策略，确保治疗过程达到最佳效果。三、**新型治疗模式的推广**：分层引流技术在降低术后感染、减少脑组织损伤等方面的优势将进一步得到验证，推动临床上更多采用微创治疗方式，使其成为脑出血治疗的主流，进而带动相关技术与设备的持续创新与发展。

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 脑血管介入——神经介入手术迈入机器人时代



### 李佑祥

首都医科大学附属北京天坛医院神经介入科教授，中华医学会神经外科分会介入学组组长，北京市神经介入工程中心主任，北京医师协会神经介入分会会长。主要从事出血性脑血管疾病血管内介入栓塞的基础和临床研究。

#### Q1

您如何看待介入手术机器人在未来脑血管病治疗体系中的定位和发展趋势？

在血管介入治疗的领域中，介入手术机器人在冠状动脉介入治疗中的应用最为普遍，其次则广泛应用于外周介入治疗，而神经介入治疗则位居其后。自介入手术机器人投入临床实践以来，已显现出其发展趋势：一、**提高手术安全性和精确性**：介入手术机器人通过减少术者暴露于辐射下的时间以及降低长时间穿戴铅衣带来的身体负担，从而降低术中疲劳程度，提升治疗效果。机器人辅助系统能够提高操作稳定性，减少对血管壁的撞击次数，降低手术并发症的风险，提高手术安全性。二、**降低手术成本和时间**：相较于传统血管内介入手术，机器人辅助系统血管内介入治疗的成本更高，且手术时间可能延长。但随着技术的进一步革新和设备装置的进一步迭代，这些问题有望得到改善。三、**远程医疗和多点协同治疗模式**：随着5G网络和机器人辅助系统领域取得的突破，5G手术机器人的使用成本显著降低，有望由“一对一”单点治疗模式向“一对多”“多对一”等多点协同治疗模式转变，使更多生活在不具备血管内介入治疗手术区域的急性缺血性脑卒中患者在治疗时间窗内获得溶栓治疗。

#### Q2

您认为介入手术机器人在整个研发过程中最大的壁垒是什么？从研发的角度，介入手术机器人从技术实现到真实临床应用还有哪些未被解决的难点？

挑战不仅仅在于技术层面，更多的是**医生想象力和场景构建的能力**。正如办公软件的价值在于创造内容而非其制作过程，真正的需求在于将医生的经验和需求转化为工程语言，实现医工结合。这涉及到将医生的想象转化为可实现的工程步骤，并反馈给医生进行验证。虽然听起来简单，但实际上，这需要将复杂需求分解为多个阶段，逐步实现，最终整合成有效的医学动作，展示出比传统方法更高效成果。我们的目标是激发医生的想象力，增强他们的工程思维，同时让工程人员更贴近临床需求，寻找实际应用场景。地方政府和国家的场景研究是一大进步，关键在于实际应用场景的实现。

临床经验转化为创新理念，再转化为专利，然后产品化、商品化，这一过程漫长且复杂。我们在2023年完成了科技部项目并获得注册证书，但场景研究和上市后的研究同样重要，以确保产品适应手术室需求，使医生能熟练使用。这需要时间，就像汽车从生产线到实际道路使用需要协调交通规则一样。

#### Q3

未来，关于介入手术机器人领域的前沿技术探索和趋势，您能谈谈自己的畅想吗？

目前，我团队围绕**高度专业化的临床应用场景**，正在开发一种创新血管介入机器人平台，该平台能够将传统的床旁手术操作转变为**主从操作模式**。在这种模式下，医生只需在主端操作杆上进行操作，从端设备便会精确地复制这些动作，实现远程控制。这一变革的核心在于平台能够依据**多模态医疗信息**，如CT、MRI等，制定个性化的治疗计划，并计算出手术的最佳路径。如果实际操作偏离预设路径，系统会及时发出提醒，为经验丰富的医生提供辅助，为新手医生提供必要的警示。

此外，我们的系统具备**自我学习和优化的能力**，通过不断的实践积累经验，以提高手术操作的精确度和效率。这种技术的进步意味着我们能够将传统的依赖X线成像的手术系统转变为一个多模态信息集成的平台。在技术层面，我们已经实现了从A点到B点的自动化操作，比如能够自动且精确地完成从腋动脉到左侧颈总动脉的导管导丝输送任务。与手动操作相比，机器人的这一过程能够保证每一次操作的精确性，避免人为因素引起的误差，展现出机器人操作的一致性和可靠性。

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 神经放射——影像新技术开启精准诊断新篇章



### 程敬亮

中国研究型医院学会磁共振专业委员会主任委员、中国卒中学会医学影像学分会主任委员、中华医学会第十五届放射学分会副主任委员、中国医师协会放射医师分会副会长。曾任郑州大学第一附属医院副院长。主要从事中枢神经系统等疾病的影像学诊断，特别是磁共振和CT诊断。

#### Q1 5G与人工智能技术的结合，将如何影响未来的脑血管疾病诊疗？在其推广与应用中，可能存在何种挑战？

**5G技术的高速传输能力与人工智能的高效处理能力相结合，将极大提升脑血管影像的解析速度和质量。**人工智能的高效性与准确定量及智能分析能力对于评估脑血管疾病的严重程度、监测病情变化以及预测治疗效果具有重要意义。5G的低延迟特性使得远程会诊和实时影像传输成为可能，使患者能及时接受专业的诊疗服务。

然而，新技术的有效融合并非易事。如在大量影像数据传输时，**如何保证5G网络的稳定**是一个挑战；人工智能处理高分辨率的脑血管影像**需要强大的算力支持**；**人工智能算法需要针对脑血管影像的特点进行优化**，以提高诊断的准确性和效率；不同医疗机构和设备产生的数据格式和标准可能不同，**如何实现数据的无缝对接和整合**是一个挑战。在数据传输和共享的过程中，**如何确保患者隐私不被泄露**，遵守相关法律法规，也是相关技术推广时必须考虑的问题。

#### Q2 您提出的抗运动超快速T2映射技术，即使在头部运动下也表现出良好的定量结果，可在卒中后运动障碍监测中实现应用。对此技术如何助力卒中患者，您有怎样的见解？

中风患者在接受磁共振成像检查时，常因为不自主的运动而形成运动伪影，这直接影响了诊断的准确性和后续治疗的效果。针对这个问题，我们利用多重重叠回波分离（multiple overlapping-echo detachment, MOLED）的定量技术，对亚急性慢性中风患者正常表现的皮质脊髓束（NA-CST）的微观结构变化进行检测，结果显示即使在头部运动情况下，它也能提供可靠的定量结果。

这项技术**具有超快速成像特点**，能够在毫秒级别完成T2 mapping，尤其适用于卒中患者和不配合病人的MR检查，**减少卒中患者运动伪影**；此外该技术**通过提高分辨率获取更清晰T2WI图像，更准确地评估卒中病变的范围及深度，提高诊断准确率，从而指导治疗决策。**

#### Q3 您积极推动基层医疗建设，致力于普及磁共振技术的在基层医疗机构的应用。而移动低场强MRI以其独特优势，可以更好实现在小型社区医院等的推广，发挥其在卒中识别和干预中的作用。在您看来，相关技术如何更好实现普及以帮助更多患者？

磁共振技术有其不可替代的优势，然而目前其在县级医院及社区中心尚未得到充分普及。**小型化及车载磁共振系统**占地小、便于移动，可使更多基层患者受益；针对基层医院的预算限制，可以**选择购置永磁磁共振设备**，其磁场强度衰减极慢，且运行维护简单，以降低购置成本；加强基层医疗机构磁共振从业人员的培训，确保从业人员掌握必要的技能；基层医院可以建立远程诊断体系，通过网络将磁共振图像传至上级医院进行诊断，实现基层医院与上级医院之间的图像传输和诊断协同。

通过各种有效措施的结合，可进一步推动磁共振在基层的普及，使更多患者受益，同时提高我国基层医疗水平，促进医疗资源均衡发展。

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 超声——更准确的无创评价与更高效的治疗辅助



### 何文

首都医科大学附属北京天坛医院超声科主任，首都医科大学超声医学系主任，中国医师协会超声医师分会会长，中国医师协会毕业后医学教育超声医学专业委员会主任委员，中国卒中学会超声医学分会主任委员等。主要从事超声诊断和介入性超声研究。

#### Q1 可否请您举例为我们说明血管超声在脑血管病治疗中的价值与应用前景？这些新技术在临床上仍存在什么挑战？

价值上，经颅超声和经颅超声造影可以在**床旁无创评价**脑血管病再通治疗及侧支循环的情况。另外，关于超声联合其他药物进行溶栓的探索也有很多，目前大部分集中在基础研究，而对其临床转化，目前存在潜在并发症问题以及剂量问题等，需要进一步研究加以控制。以**聚焦超声为例**，在临床应用中，聚焦超声一方面可以通过**毁损如颅内缺血性疾病、阿尔茨海默症、帕金森等的病灶区域，起到疾病治疗作用**。另一方面，聚焦超声可以**开放血脑屏障，使药物能够达到病灶，为精准的溶栓提供了机会**。随着聚焦超声技术的更进一步优化，它在开放血脑屏障、促进溶栓方面具有很广阔的前景。

挑战上，聚焦超声现在面临的主要是技术问题。比如，如何**控制聚焦超声的能量以控制损毁区域的大小以及对聚焦超声溶栓后可能出现的并发症问题**，还需要从剂量方面进一步调控。

#### Q2 超声造影在临床上应用现状如何？哪些类型的患者适合进行超声造影检查？未来超声造影在哪些领域拓展其应用价值？

血管超声造影检查可以弥补常规超声的不足，提高脑血管病**诊断敏感度和特异性**，并且超声造影**安全性高，适用人群广泛**。从脑血管病的临床应用来说，具体包括：

**颅内缺血性疾病。**①常规彩色多普勒超声可以发现颈动脉有无斑块和其狭窄程度。但受仪器条件、患者肥胖程度、钙化等因素影响，有时可能会高估或低估其狭窄程度。此外，常规超声容易漏掉前壁的斑块、低回声斑块或溃疡。基于此，血管超声造影可以提高对斑块的显示率和对狭窄程度的评估精度，弥补常规超声的不足。②超声造影对于前壁内中膜厚度的判断更加精准，避免了常规超声因干扰导致的低估或高估的现象。③超声造影可以从斑块的形态、回声、纤维帽厚度及完整性、有无溃疡等方面对斑块稳定性进行判断。④现在研究发现，斑块内新生血管是稳定性斑块的重要特征。超声造影可以精准显示斑块内新生血管的多少、密度和分布，为斑块稳定性的判断提供重要依据。⑤常规超声对于颈总动脉起始段、颈椎颅内段、椎动脉和锁骨下动脉起始段有时显示受限，而超声造影可以提高其显示率，发现这些部位有无病变及狭窄程度。⑦在颅内血管方面，经颅超声可以评价Willis环的血流动力学变化，但有时受颅骨影响，有些显示仍受限。经颅超声造影可以大大提高颅内Willis环和相关侧支、交通支的显示，并提高了其评价准确性。

**颅内出血性疾病。**现在通过超声造影一方面提高了对病灶的显影能力，另外一方面可以了解血肿的大小及位置。

**心源性卒中。**经胸和经食道的超声造影可以更加精准地判断卵圆孔未闭（PFO）以及它的形态以及分流的情况，包括心房的血栓，为心源性卒中提供了很好的评估指标。

未来，超声造影在颅内灌注方面有很大的发展空间，可以通过无创的方法在床旁了解颅内灌注以及病灶演变情况。在分子生物学方面，利用超声造影也可以进行一些临床研究和一些脑卒中相关分子生物学研究。

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析



## ■ 实验诊断——新型生物标志物筑起基础与临床桥梁



### 张国军

首都医科大学附属北京天坛医院实验诊断中心主任，国家药品监督管理局体外诊断试剂质量控制重点实验室主任，北京市免疫试剂临床工程技术研究中心主任，“十四五”国家重点研发计划首席科学家，北京市首批公共卫生高层次人才（学科带头人）等。

#### Q1

作为临床检验专家，请您为我们分享一些在新型生物标志物研发过程中，您在其中参与的工作和经验。从临床科研项目到成果转化目前仍存在哪些障碍？

我们近几年重点研究的方向之一是氧化应激相关指标的开发与应用，与脑血管病最相关的是氧化型低密度脂蛋白（Ox-LDL），它是与斑块形成和稳定密切相关的指标。在心血管与脑血管病领域，已经有很多关于Ox-LDL的研究，我们医院的王拥军院长、王伊龙常务副院长都进行过相关研究。Ox-LDL临床检测试剂盒开发的主要难度在于抗体对的选择，目前国际上认可度最高的是基于4E6抗体对的检测方法，我们开发团队在国内获得了4E6抗体对的独家授权，研发了试剂盒并进行了成果转化。

当然，在Ox-LDL检测试剂盒研发过程中需要考虑很多问题。首先就是**指标的实用性和易用性**，满足了这两点才能有较好的试剂盒形成；其次，需要围绕指标开展大量**前瞻性、单中心/多中心的临床队列研究**，以明确其在脑血管病诊断、鉴别诊断、疗效监测和预后评估中的应用价值。因此，在方法学开发层面，我们选择了基于免疫比浊原理的方法，所开发成品试剂盒及配套标准品、质控品均拿到了注册证，试剂盒可以直接使用现有分析平台，操作更简单且灵敏度、精密度等都符合临床诊疗需求；与此同时，我们也围绕Ox-LDL，针对不同疾病开展了全面的临床应用研究。

#### Q2

从临床需求出发，凋亡相关斑点样蛋白（ASC）标志物可能解决哪一类型的患者需求？类似ASC等生物标志物的开发，可以为卒中管理及相关药物研发提供哪些新思路？

文献调研和我们的研究显示凋亡相关斑点样蛋白(ASC)在卒中急性期，具有一定的诊断和鉴别诊断价值，ASC在出血性卒中的变化会比在缺血性卒中的变化更明显，在卒中发病的6小时内，ASC的变化也会比在卒中后期的变化更明显。同时，我们研究发现，ASC与患者病程的变化以及患者的预后也存在一定的关联。类似标志物开发过程中需要更多的考虑**进行前瞻性、大队列、全链条的研究**，以评估该标志物能用于判断疾病进展或疾病类型等。同时，也需要评估在整个治疗过程当中，对疗效的监测是否具有参考价值。

#### Q3

可否结合您的研究方向与经验，为我们分享您认为未来新技术将如何与生物标志物检测相结合，以及新型生物标志物的研发、发展与科研转化方向？

实验医学作为技术催动的临床学科，是所有的临床学科当中发展最快的一门学科，也是基础和临床转化的桥梁。在基础研究中发现的标志物，到实际临床应用，必须经历一个过程。临床诊断经历了基于症状的、基于循证医学的、基于精准医学的到现在基于预测医学的过程，都是和实验技术的发展密切相关的。

对于实验诊断，大家关注的重点**第一可能是病因学诊断**，即从遗传基因角度寻找更深层次的病因，以及研究疾病在不同人群中表现出的差异性。**第二是标志物的选择**，目前对于普通标志物的研究与使用已越来越规范，将来可以向针对特定疾病的特异性、准确性更高的标志物方向发展。随着各种组学技术的不断产生和发展，我们能够找到更多针对特定疾病的新型标志物。但这些标志物真正应用于临床前还需要一系列研究去证实其作用。因此，对于标志物的筛选，我个人认为，寻找更加细化的、更加精准的、针对某种疾病的标志物是大家关注的方向。**第三是标志物相应的检测技术**，所有的标志物都需要借助一些检测方法完成分析，才能应用与临床诊断。目前各种新型检测体系（如分子免疫检测、单细胞测序等）的涌现，也标志着检测越来越精准化。我们可以通过方法学开发，进一步提升检测的灵敏度和准确度，从而完成一些临床价值高、含量低、不易被检测指标的分析。

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析



## ■ 脑血管病康复——新技术融入传统康复提升康复质量



### 赵军

中国康复研究中心北京博爱医院神经内科主任，中国卒中学会卒中康复分会主任委员。中华神经病学分会神经康复学组副组长，中国康复医学会脑血管分会副主任委员，中国医疗保健国际交流促进会神经病学分会常务委员，中国卒中学会康复分会常务委员。主要从事血管病治疗和康复，神经康复，神经重症康复，偏瘫步态分析和康复。

#### Q1

在您丰富的临床经验和深入研究中，您认为目前康复领域的发展现状如何，存在哪些挑战？

当前，卒中康复领域面临**普及性不足与质量待提升**两大挑战。我国康复治疗普及性仍有待提升，康复时长不足，内容单一，特别是卒中早期康复普及率低，且心理、认知等非功能性康复服务稀缺。康复临床质量亦需加强，从业人员技术水平参差不齐，高科技应用基础不扎实。未来需强化从业人员培训，完善康复服务体系，提高康复普及与质量。

**中西医结合康复模式**潜力巨大，中医调理与西医功能恢复相辅相成，如太极拳等传统疗法已纳入康复指南。同时，**传统康复手段与新技术融合的康复模式**发展加速。未来可借助人工智能优化康复方案，康复机器人虽广泛应用，但目前康复机器人难超传统手法疗效，虚拟现实技术也需确保标准合理。新技术如虚拟现实及可穿戴设备在家庭康复方面前景广阔，需进一步开发。远程康复因康复评估和治疗实践性强，远程视频观察难以全面了解患者情况，远程仿真训练及评估远不如线下实操效果好。当前多为口头或视频指导，难以满足患者需求。

**科研成果转化不畅**是康复行业发展难题，现行科研研发模式难以结合临床需求和市场实际，未充分考虑患者康复机理。即使高端进口机器人康复效果仍然有限。我们完成的脑卒中床旁康复机器人研发项目虽与设计公司深入沟通，但实际效果与预期有差距，产品设计及科研转化方面问题，科研模式过于强调专利，文章等指标，在实用和市场导向方面欠缺。因此，完善转化规则，以市场需求为导向推动科研成果转化与应用，将会促进康复行业健康发展。

#### Q2

卒中患者也存在非功能性康复需求，请问目前有哪些方法或手段能够更有效地帮助卒中患者解决这一类问题？

脑卒中患者的认知、情感和心理康复需求日益受到关注，但现有的康复实践中仍存在多方面的不足。首先，**临床评估过于主观化**，主要依靠医生的经验和量表进行判断，缺乏标准化和统一的评价体系。针对非功能性损伤的康复方法，**临床上缺乏足够的循证医学证据**来支撑其有效性，患者和医生都难以明确干预的最佳路径。此外，现有模式主要依赖一对一的康复训练，**人力和时间成本极高**，导致服务的可及性受到严重限制。同时，由于康复体系的建设尚不成熟，**治疗方法缺乏系统化、标准化指导**，对患者的长期康复效果有一定局限。

面对这些痛点，未来的发展需要技术和实践的双向突破。一方面利用**新型设备和技术的引入**，**逐步弥补传统量表的不足**，通过生物传感器和数字化工具实时采集患者的数据，为医生提供客观、全面的评估依据。例如，结合大数据分析的面容识别技术，可以快速识别患者的情绪、认知和心理状态，并提供针对性反馈。这种方式不仅减少了医生的主观判断偏差，还能极大地节约人力资源投入。在康复干预方面，**数字疗法**将成为改善非功能性损伤患者预后的重要手段，通过软件、游戏互动等方式为患者提供个性化的康复训练，帮助改善认知和情感功能。数字医疗在这一领域具有广阔的发展前景，但其产品的实际效果需要经过严谨的循证医学验证。未来，呼吁软件公司、医疗机构和研究团队的紧密合作，共同开展多中心、多样化的研究，**生成高质量的循证医学证据**，建立更完善的新型康复体系，为患者提供更科学、更有效的服务。

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 医工结合——核心技术助力真正的医工融合



### 樊瑜波

北京航空航天大学医工交叉创新研究院院长、医学科学与工程学院院长、生物与医学工程学院院长，国家医学攻关产教融合平台（医工结合）主任，北京生物医学工程高精尖创新中心主任，生物力学与力学生物学教育部重点实验室主任，长江学者，杰青，国家自然科学基金创新群体带头人等。

#### Q1

您能给我们分享一下目前中国医-工交叉学科领域在成果转化方面的发展特点和存在的痛点/难点吗？

现在大家都很重视医工交叉成果转化，第一是因为**需求大**。首先，医疗装备、医疗器械的品种多，涉及的领域与种类也多。种类多、机会自然也多。其次，医疗器械创新活跃。各种生物学、工程学的新技术与临床的新需求都在推动医疗器械和医疗装备不断创新。而品种多、创新多，导致了医疗器械对转化的需求量大。第二是因为**资本关注度高**。因为健康、医疗是每个人的刚需，需求始终存在。并且，医疗器械领域起步阶段不需要很多资金。所以引起了资本青睐。第三，在医学界和工学界，特别是医工交叉、生物医学工程领域的**人才队伍越来越大**，知识储备、能力储备和创新储备越来越丰富和充足。以上因素使得医工交叉的创新成果越来越多，转化的可能性也越来越大。此外，**医疗器械产业是战略新兴产业**，也是高质量发展的需要。

目前，医工转化确实存在一些痛点。首先，对**核心知识产权的重视和保护程度**不够；其次，相关人才队伍需要**理解需求背后的生物医学、工程学的本质原理**，实现真正的医工融合；此外，我们还需要**“耐心资本”**；最后，国内在医疗器械注册证的审批流程上的把控具有双面性，**过度谨慎可能会限制创新**。

#### Q2

请问您和团队目前的哪些研究方向可以应用于脑血管病的诊断、治疗或康复训练？

第一，结合血流动力学和脑氧分布，包括近红外、中红外、短波红外，希望能更好地评价脑血循环。脑氧状态与脑神经元活跃度相关。因而，**通过对血氧高精度、实时探测，能掌握脑组织的功能和活跃度**，有助于评价患者脑功能状态与康复效果。

第二，我们用生物力学方法，能够**精细地评价患者身体的互动能力**，包括认知的精细度、动作的精准度、角度、力量大小、运动实时性、手眼配合度等。这样可以客观评价其脑功能、运动能力与认知能力。

第三，我们做了一个多模态机器人系统，具有视觉、听觉、力觉等多觉刺激。这个系统能够让我们研究**不同刺激对不同病人的效果及其脑网络情况**。研究各种运动场景，包括虚拟现实场景和实际场景对脑网络的刺激有何不同，从而可以有针对性的、根据病人实际情况设计康复训练动作。我们已经研制出了一套上肢多模态融合机器人系统，正在临床试验，相信也很快能够推广。

#### Q3

在您看来，目前针对血流动力学的研究仍存在哪些待突破的挑战？

在血管中，血流快慢、切应力大小会产生复杂的生物学效应，进而使血管壁发生变化，导致一系列血管疾病。而血管壁变化又会反过来影响血流量、血压等。因而血流动力学对于解释和治疗血管疾病极其重要。

而目前，对血流动力学的研究与重视远远不够。一方面，我们**仍无法实现无损伤地、实时地探知血管内真实的血流状态**。因此，对血流情况的计算分析就十分重要，但计算分析也面临着诸多困难。不同个体或同一个体的不同血管段，其血管壁的力学特性、顺应性及血液特性都具有个性化差异，导致我们无法精确的知道每个人、每段血管的特征，只能大致了解其规律。而血管也在不停地收缩和舒张、血液中也含有细胞和其他物质，总之，从流体力学的角度来讲，血流动力学是异常复杂。从生理学的角度来讲，血流动力学蕴含着复杂的生物学效应。

来源：专家访谈，中国卒中学会，沙利文分析

- 
- 
- 
- 
- 
- 

# 第七章

## 附录



07

## ■ 白皮书编委会（一）

主编：

王 拥 军 首都医科大学附属北京天坛医院

副主编：

徐 安 定 暨南大学附属第一医院

专家委员会：（按姓氏汉语拼音排序）

陈 晓 霖 首都医科大学附属北京天坛医院

董 强 复旦大学附属华山医院

谷 成 明 赛诺菲中国

荆 京 首都医科大学附属北京天坛医院

李 昊 首都医科大学附属北京天坛医院

李 佑 祥 首都医科大学附属北京天坛医院

刘 亚 欧 首都医科大学附属北京天坛医院

刘 新 峰 中国科学技术大学临床医学院

楼 敏 浙江大学医学院

缪 中 荣 首都医科大学附属北京天坛医院

任 泽 光 贵州医科大学附属医院  
美国AdventHealthTampa医院

唐 洲 平 华中科技大学同济医学院附属同济医院

王 伊 龙 首都医科大学附属北京天坛医院

吴 飞 云 南京医科大学第一附属医院

许 予 明 郑州大学附属第一医院

张 国 军 首都医科大学附属北京天坛医院

张 勇 郑州大学附属第一医院

赵 军 中国康复研究中心（北京博爱医院）

朱 东 亚 南京医科大学药学院

樊 瑜 波 北京航空航天大学

程 敬 亮 郑州大学附属第一医院

高 峰 首都医科大学附属北京天坛医院

何 文 首都医科大学附属北京天坛医院

李 冰 洁 中国康复研究中心（北京博爱医院）

李 姝 雅 首都医科大学附属北京天坛医院

李 子 孝 首都医科大学附属北京天坛医院

刘 丽 萍 首都医科大学附属北京天坛医院

刘 涛 北京航空航天大学

罗 本 燕 浙江大学医学院附属第一医院

孟 霞 首都医科大学附属北京天坛医院

施 海 彬 南京医科大学第一附属医院

汪 昕 复旦大学附属中山医院

王 印 祥 加科思药业

徐 运 南京大学鼓楼医院

杨 弋 吉林大学第一医院

张 巍 首都医科大学附属北京天坛医院

赵 钢 西北大学医学院

赵 性 泉 首都医科大学附属北京天坛医院

## ■ 白皮书编委会（二）

### 编写组成员：

|     |                |     |                |
|-----|----------------|-----|----------------|
| 胡 敏 | 中国卒中学会         | 龚国扬 | 中国卒中学会         |
| 周宏宇 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 王 珂 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 许 杰 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 程 丝 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 谭泽锋 | 佛山市第一医院        | 罗 岗 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 聂曦明 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 吕 珊 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 冉云彩 | 郑州大学附属第一医院     | 广 畅 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 姜文灿 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 徐 婷 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 吕 虹 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 陈柯霖 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 史一君 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 叶万兴 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 许晓泉 | 南京医科大学第一附属医院   | 毛 化 | 弗若斯特沙利文        |
| 李 谦 | 弗若斯特沙利文        | 徐 潮 | 弗若斯特沙利文        |
| 汪 鹏 | 弗若斯特沙利文        | 贺 焜 | 弗若斯特沙利文        |
| 吕晓彤 | 弗若斯特沙利文        | 张子琪 | 弗若斯特沙利文        |
| 陈萧芮 | 弗若斯特沙利文        |     |                |



## ■ 企业列表



- 阿斯利康（AstraZeneca）是一家全球化的，以创新为驱动的药品研发及制造公司。阿斯利康自1993年进入中国以来，专注中国患者需求最迫切的治疗领域，包括肿瘤、心血管、肾脏、代谢、呼吸、消化、罕见病、疫苗抗体及自体免疫等，已将40多款创新药物带到中国。阿斯利康中国总部及全球研发中国中心位于上海，并在无锡、泰州、青岛分别建立全球生产供应基地，已向70多个全球市场输送优质药品。



- 强生公司成立于1886年，是全球最具综合性、业务分布范围广的医疗健康产品企业之一，业务覆盖医疗科技和创新制药，总部位于美国新泽西州新布仑兹维克市。2023年，强生顺利完成消费者健康业务分拆，并宣布品牌焕新，将旗下医疗科技和创新制药两大业务整合至强生名下，开启百年强生的崭新征程。



- 诺华是一家全球领先的创新药物公司。公司的使命是创想医药未来，改善人们生活质量，延长人类寿命。2023年，全球有约2.84亿患者受益于诺华的产品。秉持“承诺中华”的理念，诺华从研发、生产到业务发展，全面布局中国市场。诺华致力于为中国患者提供高临床价值的创新药。自1987年以来，诺华已有超过100款创新药物及新适应症在华获批。通过深化与中国医疗生态系统各方的多方位合作，诺华不断助力提升疾病诊疗标准，积极履行企业责任，推动健康中国战略的实施，从而为中国发展做出切实而积极的贡献。



- 赛诺菲是一家全球领先的创新医药健康企业。公司以“追寻科学奇迹，焕发生命光彩”为使命。赛诺菲的足迹遍及全球100多个国家，致力于变革医疗实践，将不可能变为可能。赛诺菲为世界各地的人们提供潜在改变生活的医疗健康解决方案及预防可致命疾病的疫苗，同时将可持续和社会责任置于公司的战略核心。



- Stryker（史赛克）成立于1941年，总部位于美国密歇根州，是全球领先的医疗技术公司之一，与客户精诚合作，致力于提高医疗保健水平。Stryker（史赛克）在 MedSurg 神经技术、骨科和脊柱领域提供创新的产品和服务，帮助改善患者和医疗保健疗效。

## ■ 企业列表



- 北京呈诺医学科技有限公司是由中英两国科学家联合创办，以“重编程技术”为核心，专注于细胞和基因治疗药物的研发与应用。核心研发团队来自北京大学、剑桥大学、阿斯顿大学、英国桑格研究所等高校及科研机构，着力于将再生医学研究转化为工业化的细胞药物，将全球领先的多能干细胞诱导及分化技术应用到临床。公司的科学家团队抢占了iPS药物前沿领域，在国内率先将iPSc来源的细胞治疗产品推进到临床试验转化阶段。



- 华润三九医药股份有限公司（简称“华润三九”）是大型国有控股医药上市公司，主要从事医药产品的研发、生产、销售及相关健康服务。以“关爱大众健康，共创美好生活”为使命。上市以来，公司多次获评中国主板上市公司“金牛百强”、“价值百强”企业。公司主营核心业务定位于CHC健康消费品和处方药领域，产品线丰富，并持续丰富品种。CHC健康消费品业务覆盖了感冒、皮肤、胃肠、止咳、骨科、儿科、膳食营养补充剂等近10个品类，其核心产品占据了较高的市场份额；处方药业务覆盖心脑血管、抗肿瘤、消化系统、骨科、儿科、抗感染等治疗领域，拥有血塞通三七系列产品、参附注射液、注射用重组人组织型纤溶酶原激酶衍生物、示踪用盐酸米托蒽醌注射液、华蟾素片剂及注射剂、益血生胶囊、瘀血痹、注射用头孢比罗酯钠等药品，在医疗端享有较高声誉。



- 箕星是一家总部位于美国和中国的生物科技公司，致力于将创新科学和药物带给罹患严重危及生命健康的心血管代谢疾病患者。箕星由RTW Investments, LP于2019年投资创立，通过开发和商业化独特创新的治疗药物，应对心血管代谢类疾病领域尚未满足的医疗需求。凭借强劲且不断壮大的产品管线、经验丰富的管理团队和以患者为中心的理念，箕星将为患者群体带来持久而深远的影响。



- 剂泰医药是以人工智能（AI）驱动、利用精准靶向的药物递送和药物发现技术，为患者开发更有效的治疗药物的创新型生物技术公司。剂泰医药旨在通过将全新的AI技术与传统药物开发相结合，更高效、更精准地推动创新药物的研发，同时运用核心技术平台赋能医药生态圈，引领行业创新。剂泰医药由美国工程院院士陈红敏以及MIT顶尖科学家赖才达博士、王文首博士创立并领衔。核心团队既有来自诺华、安进及再生元等知名药企的药物开发专家，也有人工智能、计算等方面的青年新锐。



- 西安金磁纳米生物技术有限公司（简称金磁生物）成立于2010年9月，是致力于纳米医学诊断领域相关产品研发、生产、销售的国家高新技术企业。公司获授权发明专利44项（包括美国发明专利2项）。以原始创新的“金磁微粒”为载体，在国际上首次建立用于基因检测的“PCR-金磁微粒层析法”和用于蛋白准确定量检测的“金磁微粒免疫层析法”两大技术平台。拥有从纳米材料合成、生物分子在其表面标记以及临床诊断方法学研究等核心发明专利群，主要工作原理为国内首创，技术处于国际领先水平，开发出的产品具有显著临床应用价值，在疾病诊断和心血管疾病一级预防意义重大。

来源：公司官网，中国卒中学会，沙利文分析

## ■ 企业列表



- 宁丹新药始创于2020年，总部位于中国南京。公司聚焦于中枢神经系统疾病新药开发领域，致力于为广大中枢神经系统疾病患者找到更好的疾病解决方案。由百余名来自海内外拥有丰富新药研发经验的科研人员所组成的研发团队，建立了全面完善的内部研发平台，研发平台囊括药物化学合成、化合物筛选、CMC开发、DMPK研究、体内药理学研究、毒理研究和临床研究等。此外，公司还整合了中国的神经系统疾病的临床资源，已与百余家国内领先的医院建立紧密的合作，为药物的临床研究提供全面完整的技术服务和专业指导。



- 先声药业(2096.HK) 成立于1995年，是一家创新与研发驱动的制药公司，建设有“神经与肿瘤药物研发全国重点实验室”。公司聚焦神经科学、抗肿瘤、自身免疫及抗感染领域，同时积极前瞻性布局未来有重大临床需求的疾病领域，致力于“让患者早日用上更有效药物”。公司以自主研发及协同创新双轮驱动，与多家创新企业、科研院校建立战略合作伙伴关系。



- 微创神通医疗科技（上海）有限公司成立于2012年，隶属于微创脑科学有限公司（2172.HK）。经多年发展，公司已建立全面的卒中介入治疗产品线，覆盖出血性卒中、动脉粥样硬化狭窄和急性缺血性卒中三大脑血管疾病领域，提供脑血管疾病治疗全解决方案。

## ■ 编写说明与致谢

《中国脑血管病产业现状与发展白皮书》由首都医科大学附属北京天坛医院院长、中国卒中学会会长王拥军任主编，暨南大学附属第一医院徐安定、北京航空航天大学樊瑜波任副主编，中国卒中学会创新转化中心和弗若斯特沙利文共同编写。在编写过程中，《白皮书》得到了多位脑血管病领域的权威专家的悉心指导和宝贵意见，编写组在此向所有参与指导的专家表示最深切的感谢。

中国卒中学会创新转化中心秉承“为脑血管疾病患者提供最佳的治疗方案”的愿景，通过快速集聚需求、技术、资本等创新要素，构建以医学科学家创新转化为核心、脑血管病医疗产业发展为方向、多元种子基金为支撑的创新转化平台，帮助中国脑血管疾病产业建设一批产品卓越、品牌卓著、科创领先、布局前瞻的一流企业，助力中国脑血管疾病专科科研体系的市场价值转化。中国卒中学会创新转化中心聚焦脑血管这一重大疾病领域，以解决临床实际问题为导向，挖掘关键创新技术、鼓励临床诊疗技术创新、促进应用研究和成果转化。充分发挥联盟枢纽作用，架起研发和成果转化的桥梁，为领域内“产-学-研-用”服务，将国际引领的脑血管病科研优势转化成产业优势，突破专科领域内的“卡脖子”技术，促进专科诊疗水平及能力的提升。锚定“1”个目标，即聚焦脑血管病成果转化；发挥“3”个角色，即引领者、智囊团和基金库；建设“7”座桥梁，即基础科学与临床，科学研究与产业，医生与创新企业，医学与工学，医疗与政府，基金与企业，企业与商业；汇聚多元化脑血管领域创新孵化基金，转化一系列脑血管领域的优秀成果，孵化一批脑血管领域的创新企业，培养脑血管领域的复合人才，发布权威脑血管领域的行业报告，提供高端脑血管疾病领域的战略咨询，落地脑血管疾病领域的前沿科技，以专科领域为着力点带动医疗诊疗新技术和转化水平的提升。联合政府基金、社会资本等，共同筹措种子资金（CSA转化基金），专注脑血管病领域，面向全国遴选优秀创新项目，立足“扶早、扶优”的原则，为科研创新和科技成果转化提供启动资金，缓解科技成果转化项目“最初一公里”的融资难题，并发挥“以小撬大”作用，助力企业进一步融资。

《中国脑血管病产业现状与发展白皮书》是一项由中国卒中学会31个分会机构支持的重要研究项目。自2023年12月启动以来，编写团队经过一年的深入调研、严谨撰写、细致修改和严格校审，以确保为读者提供一份准确、客观的行业现状和发展报告。在这一过程中，我们特别重视来自临床一线医护人员的反馈，通过严谨的调研问卷分析方法学，编写组从1,127条需求信息中最终筛选出670条与临床诊疗密切相关的需求信息。在此基础上，编写组进一步去重和甄选，依托中国卒中学会的资源，组织了临床专家、产业专家和企业领袖进行多方论证，最终评选出30项最具创新转化价值的临床痛点，覆盖药物方向、外科与介入方向、影像方向、检验方向和康复方向。这些痛点的识别和解决方案的提出，不仅为临床实践提供了指导，也为产业创新和发展指明了方向，体现了《白皮书》在推动脑血管病领域进步中的重要作用。

尽管编写团队已经尽最大努力确保《白皮书》的质量和准确性，但由于脑血管病领域的知识更新迅速，加之时间、资源和个人能力的限制，《白皮书》中可能仍存在一些不足之处。我们诚恳地希望广大读者和行业同仁能够提出宝贵的意见和建议，以便我们在未来的工作中不断改进和完善。

展望未来，我们认识到脑血管病领域是一个动态发展的学科，新的发现 and 治疗方法层出不穷。为了确保《白皮书》能够持续提供最前沿的信息和分析，我们计划未来定期对《白皮书》进行更新。我们相信，通过定期更新《白皮书》，我们能够更好地服务于社会，为脑血管病的预防、治疗和康复提供科学依据，为相关政策的制定提供参考，同时也为患者和公众提供教育和指导。我们期待在未来的更新中，能够与更多的专业人士合作，共同见证并记录中国乃至全球脑血管病产业的发展和进步。

## ■ 法律声明

- ◆ 本报告著作权归沙利文和中国卒中学会所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得沙利文和中国卒中学会同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“沙利文、中国卒中学会”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。本报告数据和信息均来源于公开信息渠道，沙利文和中国卒中学会拥有对报告的最终解释权。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，沙利文和中国卒中学会对该等信息的准确性、完整性或可靠性拥有最终解释权。本文所载的资料、意见及推测仅反映沙利文于和中国卒中学会发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据，沙利文和中国卒中学会不保证本报告所含信息保持在最新状态。在不同时期，沙利文和中国卒中学会可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。同时，沙利文和中国卒中学会对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。



## 联系我们

中国卒中学会创新转化中心

胡敏、龚国扬



联系邮箱:

[humin@chinastroke.net](mailto:humin@chinastroke.net)

[gongguoyang@chinastroke.net](mailto:gongguoyang@chinastroke.net)

知识中心 Knowledge Center

弗若斯特沙利文大中华区生命科学事业部知识中心



联系邮箱:

[hcknowledgecenter@frostchina.com](mailto:hcknowledgecenter@frostchina.com)

中国卒中学会  
CHINESE STROKE ASSOCIATION



FROST & SULLIVAN

沙利文

