



视觉中国供图

# 纳米脉冲变身利刃 肿瘤微创治疗有了新武器

◎洪恒飞 本报记者 江耘

“7月20日晚,我冒雨赶到医院,招呼团队成员动手将一台特殊仪器转移至更高的楼层。”9月22日,郑州大学第一附属医院超声介入科董刚主任向记者回忆道,“纳秒刀设备研发不易,是浙江大学陈新华团队的心血,承载着许多肝癌患者生的希望。”

“新冠肺炎疫情背景下,7月的那次暴雨抢险,是纳秒刀迈向临床应用的又一项考验。”凡此种种,陈新华习惯淡然一笑。

自2011年从美国留学归来,到2014年携海归团队创办杭州睿笛生物科技有限公司(以下简称

睿笛生物),从入驻浙江海创园孵化器开展设备研发,到2018年获得艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治国家科技重大专项支撑,再到目前安全完成肝癌热消融禁区临床手术120例,逐步完成纳秒刀这一拥有独立知识产权的国产肝癌精准微创消融设备研发和临床使用解决方案……

横着一股劲的陈新华,试图用国产设备取代国外进口微秒级别的脉冲电场消融设备,率先冲进下一代脉冲电场的“无人区”——纳秒级别万伏高压陡脉冲设备的原始创新。

“近期效果良好,建议尽快完成规范化的符合注册要求的临床试验……”不久前,由陈新华负责承担的国家科技重大专项课题,经科技部评审专家进行综合绩效评价后获高分通过。

美国FDA批准应用于临床,通过欧盟CE认证;2015年6月,纳米刀在中国获得批准用于肿瘤的治疗并应用于临床。

美则美矣,未尽善焉。目前,一台进口纳米刀价格超千万元,一次消融数十万元的手术费用也令不少患者望而生畏。

“技术层面上,纳米刀存在难以彻底消融4厘米(cm)以上病灶,因电场过强导致肿瘤细胞不完全灭活、电流过高时探针周围仍会产生热损伤等缺陷。”陈新华说,我们希望改进现有消融治疗设备的不足,为消融高危区域的实体肿瘤提供突破性创新疗法。

陈新华深知,原创研发不能搞“拿来主义”,必须在消融技术、理念这一源头和已有方案划清界限,老老实实地干活活干起。

指着厂房外挂着的70多件专利证书,陈新华向记者介绍,目前公司建有3500平方米的研发、中试生产厂房与无菌车间,这些都起步于一个个原创技术攻关。2019年,纳秒刀获得医疗器械检验证书,2020年在4家三甲医院获得临床试验伦理批件。

瘤、肝肿瘤同样适用。

此外,设备需要满足医生在肿瘤治疗和手术操作中的多项需求,这涉及到三维影像、图像融合、导航等技术应用。

在粒型短圆、心腹白多、整精米率低、饭味差等缺点,因此,一直以来人们对杂交稻的印象是“产量高,但不好吃”,这也成为杂交稻进一步发展的“卡脖子”问题。

“经过我们团队多年的研究,发现杂交稻的品质主要受不育系(母本)决定。”为此,王丰带领团队提出了通过培育粒型细长、垩白少、整精米率高、直链淀粉含量较低、胶稠度大的优质不育系技术途径,育成“泰丰A”等一大批杂交稻优良亲本和高产优质抗病新组合,实现了水稻好吃、好看、高产、高效,现已累计推广应用超过4亿亩。

近日,在第二届“海大杯”广东种业科技创新大赛上,该团队的“杂交稻优质不育系‘泰丰A’的创制与应用”项目斩获总决赛冠军,获得百万奖金。

## 12年解决杂交稻“高产不优质”问题

民以食为天,吃饭问题是头等大事。习近平总书记多次强调:“中国人的饭碗任何时候都要牢牢端在自己手上”。

中国工程院院士、广东省农业科学院研究员黄耀祥开创的水稻“矮化育种”引领了第一次绿色革命,解决了吃得饱的问题。随着温饱问题的解决和生活水平的提高,吃得好成为人们追求的新目标。然而,20世纪90年代,杂交稻还普遍存

由临床医生提出要求、参与设计,医院医学工程科进行产品标准制定,医疗器械研究所进行电气安全电磁辐射检测,由医院完成临床验证,并推广应用……联合团队的专业化分工为设备的研发应用搭建了环环相扣的医疗设备产业技术一站式转化平台。

为了提高纳秒刀就肝部肿瘤消融的精确度和有效性,睿笛生物联合中国信息通讯研究院巫彤宁团队、北京科技大学宋玉军团队,浙江大学殷胜勇、包家立等生物电磁专家协同攻关。

“纳秒脉冲消融肝癌手术中,存在因患者个体差异(如病灶大小、位置等)导致临床术前方案制定难度大,术中治疗定位复杂等瓶颈问题。”巫彤宁介绍,团队研制了基于CT或磁共振图像的肝脏分割和病灶区域定位系统及基于光学追踪技术的纳秒刀手术定位及导航系统等,可为消融治疗手术方案的制定提供合理的参考依据。

与此同时,通过开展具有暗场光学成像、MRI成像和CT成像等多模影像功能的纳米分子探针和纳米中药的设计与合成,宋玉军团队成功合成出对正常细胞无毒副作用或低毒、对肿瘤

## 疫情期完成100多例临床手术

2020年6月12日晚,新疆乌鲁木齐机场,长龙航空GJ8667航班按时抵达,乘客却未能立即下机。

“我们先从其他同行人员口中得知,航班经停银川后,飞机上有了疑似病例。”睿笛生物工程师吴斌回忆道,按照当地防疫要求,那个班次的乘客得隔离检查。所幸有惊无险,疑似病例核酸检测呈阴性。

新冠肺炎疫情尚未画上休止符,陈新华已经记不清纳秒刀的全国多中心临床试验实施过程中有多少个这样的插曲。

即便如此,去年以来,纳秒刀在浙大一院、郑大一附院、新疆医科大学一附院、树兰(杭州)医院进行多中心临床试验,实施手术超过120例。

细胞高致死率、具有一定免疫激活效果的有机—无机复合纳米药物。

经过细致设计,区别于纳米刀以微秒脉冲电场基于细胞膜电穿孔原理杀死肿瘤细胞的做法,纳秒刀实现在纳秒脉冲电场依托更高密度外加电场能量跨膜进入细胞核,在细胞内引起压电效应,使细胞核、核膜和线粒体等细胞器膜依次发生各种不同的肿瘤凋亡效应,有效克服了微秒脉冲的大电流造成的肌肉抽搐和心电剧作用。

陈新华向记者梳理了联合团队专业化分工的逻辑:由临床医生提出要求,参与设计,医院医学工程科进行产品标准制定,医疗器械研究所进行电气安全电磁辐射检测,由医院完成临床验证,并推广应用……搭建环环相扣的医疗设备产业技术一站式转化平台。

“打破进口昂贵设备纳米刀的垄断地位,降低肝癌消融手术设备的价格,为不能用其它手术治疗的患者提供微创治疗手段,减轻患者的经济负担,这是团队多年攻关的初心和使命。”陈新华告诉记者。

目前,课题组持续推进高压纳秒脉冲肝脏肿瘤消融手术治疗仪器的临床应用,已建立具有自主知识产权的技术标准并推向国际。

值得期待的是,基于前期技术铺垫,睿笛生物已研发了心脏房颤脉冲电场消融系统和内镜纳秒脉冲系统,并与医学团队开展合作,在胰腺癌精准诊治仪器等研究方面取得突破进展。

“靠山寨国外产品不能长久,面向国际前沿,潜心原创研究,才能触类旁通。公司多个产品线的新设备已经下线,即将被派发到合作试验单位。”陈新华说,本课题也开辟了纳秒刀局部治疗与全身治疗结合的治疗思路,这将是本课题组下一步工作探索的重点。

稻谷田间竞拍活动现场,优质稻“泰优390”按每50公斤135元起拍,经过激烈竞价,最终定植在182元。这个价格高出市场价40%以上。

“泰优390”正是由“泰丰A”育成的品种之一,2019年开始成为全国年种植面积最大的三系杂交稻。王丰说,“泰丰A”破解了水稻“既高产又优质”的关键基因,为今后优质杂交稻高效精准分子育种,提供了重要的技术支撑。

“泰丰A”的育成与应用为种业产业发展带来显著的经济、社会与生态效益。在成果转化方面,也是硕果累累。通过不育系“泰丰A”等品种权、使用权转让,种子生产、批发与零售全产业链经营,获得直接经济效益2.7亿—3.3亿元/年,累计达9.3亿元。项目已累计生产种子3529.7万公斤,推广2823.7万亩;增产稻谷6.4亿公斤,相当于多养活210万人,增加社会效益29.3亿元。

在稻米加工云集的江西、湖南、湖北、陕西,“泰丰A”系列杂交稻稻谷加价收购。同时,它成功支撑广东省金稻种业有限公司、江西现代种业股份有限公司等一批种业龙头企业的发展,并创建了江西泰优米、陕西泰优香米、京联牌京山大米等多个稻米品牌。

“‘泰丰A’系列杂交稻生态效益显著,田间抗病性好,少打农药,减少污染,让老百姓吃得更安全。”王丰说。

## 成果播报

### 集六项世界之最于一身

### 140米级海上风电打桩船下水

科技日报讯(记者张晔 通讯员张京)打桩架高度最高、打桩能力最大、抗风浪能力最强……近日,中交一航局投资建造的140米级打桩船“一航津桩”,在江苏启东顺利下水。

大型打桩船用于海上风电场及跨海大桥水域作业。由于作业地点一般都在外海,属于无遮蔽的开放水域,受潮汐涌浪影响尤为明显。即使是海面平静如镜,水面以下也依然暗潮涌动,一般常规打桩船很难作业,安全方面也同时存在极大隐患,且施工作业窗口期短,费用高,效率低。目前,国内大型打桩船较少,全国100米桩架以上的打桩船仅7艘。

为适应国家海洋经济战略与海上风电能源的开发,中交一航局瞄准风电及大桥等大型桩基生产经营需要,研发建造这艘具备良好耐波性能及抗风能力的140米级大型打桩船。

“一航津桩”建成后将是全世界范围内桩架高度最高、吊桩能力最大、施打桩长最长、桩径最大、抗风浪能力最强、综合效率较高的专用打桩船。

据悉,“一航津桩”船长124米,型宽39米、型深8米,桩架高142米。建成后,“一航津桩”最大可打桩长118米+水深、重700吨、直径6米的桩基,适应外海恶劣海况下施工要求,用于海上风电高桩承台桩、导管架桩以及大型梁桩基等施工,在无限航区封舱拖航。

该船是国内首艘具备全回转舵桨和侧推辅助定位、DP0动力定位系统的超大型打桩船。动力定位系统(DP0)通过控制全回转舵桨和侧推,设置船舶任意点为中心点,实现船舶原地定位、原地转向、定向航行等功能。可实现施工区域内船舶自航移泊驻位,船舶安全性和灵活性大大提高。可以大幅度减少施工现场拖轮、锚艇等辅助船舶的使用数量和频率。

同时,该船设置船舶综合施工管理系统,可以实现船舶运转状态的自动监测管理和船舶打桩过程的实时记录控制以及全船数据的采集、共享与应用,最终实现智能船舶和数字船舶。

该船还采用了先进的智能船舶和数字船舶设计理念,通过专项研发的施工管理控制系统,可实现船舶智能化、数字化施工。

### 重庆“不良地质博物馆”内城开高速旗杆山隧道贯通

科技日报讯(记者矫阳)近日,重庆城开高速公路旗杆山隧道贯通,成为全线首座贯通的5公里以上隧道。隧道位于大巴山深处,是重庆市首座集煤层瓦斯、断层、岩溶、暗河、涌水突泥、高地应力、岩爆空区地应力于一体的高风险隧道,被业内专家称为“不良地质博物馆”。

旗杆山隧道左线长7636米,右线长7660米,总长15296米。隧道最大埋深1400多米,主体穿越3个背斜和2个向斜以及4条断层和4处瓦斯煤层。开工至今,先后经历地质灾害难题39次,其中涌水最大曾高达每小时19000立方米。

据介绍,中国铁建大桥局城开高速项目建立了隧道综合超前地质预报体系,及时预判掌子面前方不良地质情况,动态调整施工方案,所做预报分析准确率90%以上,有效避免岩溶、突泥、涌水灾害20余次。项目还采用洞内自进式超前管棚、高大溶洞段洞内施工、全断面帷幕注浆堵水等施工工法,逐一解决复杂不良地质段施工技术难题。

城开高速公路G69银百高速公路的重要组成部分,预计2022年建成通车。届时,重庆将实现县县通高速。

### 超高压交流电缆系统通过验证 绝缘材料国产化迈向新台阶

科技日报讯(记者马爱平)在我国推进碳达峰、碳中和的大背景下,高压交联聚乙烯电缆因结构简单、制造安装方便,是远距离海洋新能源接入、城市输电和大电网柔性互联的关键装备。我国高压电缆绝缘材料研制起步较晚,目前110千伏及以上高压绝缘材料主要依赖进口,年进口量近10万吨,是我国急需攻克“卡脖子”技术之一。

近日,记者从全球能源互联网研究院获悉,在国家“十三五”智能电网专项等支持下,国内首套(套)国产绝缘材料超高压500千伏交流电缆系统通过试验验证,标志着我国高压交流电缆绝缘材料的国产化研制迈向新台阶。

2021年3月,国产首套(套)国产绝缘材料220千伏交流电缆系统在辽宁阜新220千伏新煤线挂网,目前已稳定运行6个月;2021年4月,国内首套(套)国产绝缘材料500千伏直流电缆系统在张北柔直工程顺利通过竣工试验。

“项目团队建立了完善的高压电缆材料配方开发、电缆系统设计、制造、试验及运维的协同创新体系,极大提升了我国高压电缆材料自主研发能力。国产绝缘材料超高压500千伏交流电缆系统的成功研制,将带动我国国产高压电缆用材料的技术进步与产业发展。”全球能源互联网研究院副院长常建平说。

常建平介绍,自2011年起,全球能源互联网研究院组织国内科研院所、制造企业、试验检测等单位开展技术攻关,成立了国家电网公司高压电缆科技攻关团队和党员先锋队,最终掌握了500千伏及以下高压交流电缆绝缘材料核心技术,研制开发的国产高压交联聚乙烯绝缘材料,填补了我国该领域的技术空白,在绝缘材料复配及超净净化批量制备、屏蔽填料分散及超光滑工艺控制等技术达到先进水平,已与浙江万马等企业成立合资公司并实现了成果转化。