

项目公示信息

项目一：

1. 项目名称

硫熏中药专属性检控技术体系构建和示范应用

2 主要完成人

李松林，孔铭，沈红，周姗姗，龙芳，许军，庞庆林

3.主要完成单位

江苏省中医药研究院，江苏省药品监督检验研究院

4. 项目简介

本项目属于中药质量控制领域、社会公益类研究。

项目面向硫熏中药检控方法和标准提升的需求，依托国家自然科学基金等课题，在揭示硫熏中药质/效/毒的量变规律、阐释当前法定 SO₂ 残留检控指标缺乏专属性等不足的基础上，创建了以硫熏特征含硫衍生物为指标的硫熏中药专属性检控技术体系，阐明了特征含硫衍生物的量-质/效/毒关联性及其药材-饮片-制剂的传递性及稳定性，构建了双模式硫熏中药专属性检控新方法。项目发表论文 40 篇（SCI 26 篇）。

5.主要知识产权目录

序号	知识产权（标准）类别	知识产权（标准）具体名称	国家（地区）	授权号（标准编号）	授权（标准发布）日期	证书编号（标准批准发布部门）	权利人（标准起草单位）	发明人（标准起草人）	知识产权（标准）有效状态
----	------------	--------------	--------	-----------	------------	----------------	-------------	------------	--------------

1	发明	用于鉴定人参是否经过硫磺熏蒸的含硫化合物及其制备方法与应用	中国大陆	ZL201611077557.0	2019-03-05	3279450	江苏省中医药研究院	沈红, 李松林, 张丽	有效
2	标准	麸炒白芍	中国大陆	江苏省中药饮片炮制规范(2020版)	2020-12-30	江苏省药品监督管理局	江苏省中医药研究院	李松林, 孔铭	有效

6. 推广应用情况

成果在中药学和药品检验监督等领域产生积极影响,应用于药检监督机构硫熏饮片法定检验、国抽检中成药硫熏原材探索性研究与风险评估,支撑了国家药监局加强相关硫熏中药的监管;标准被编入全国规划教材,并进行案例教学,支撑了中药质控人才的培养;应用于国内外企业和医疗机构的产品质量内控或委托检验,保障了药品质量,避免了经济损失。成果曾先后获得江苏分析测试科学技术奖一等奖、江苏省科协青年会员创新创业大赛生命科学领域创新组二等奖。项目对推动我省乃至全国硫熏中药检测方法创新和标准提高、支撑行政监管、保障临床用药安全有效和相关产业高质量发展具有示范引领作用。

项目二:

1. 项目名称

微波消融治疗甲状腺和甲状旁腺疾病的技术体系构建

2. 主要完成人

徐书杭;刘超;何志伟;褚晓秋;张会峰;刘柳;张津宇

3. 主要完成单位

江苏省中医药研究院

4. 项目简介

甲状腺和甲状旁腺疾病分别是较为常见和少见的内分泌疾病。随着超声检查的广泛应用、社会生活的加快、人民群众对高健康质量的需求，甲状腺和甲状旁腺疾病的检出率越来越高，治疗方式逐步趋于微创、安全。我们在江苏省社会发展基金等项目的支持下，经过10年的临床工作和系列研究，对良性甲状腺结节、低危甲状腺癌、复发性甲状腺癌、持续性/复发性 Graves 甲亢、原发性甲状旁腺功能亢进症尤其是罕见的遗传性甲状旁腺功能亢进症（PHPT）开展了微波消融（MWA）的临床研究，取得了以下成果：

（1）MWA 治疗良性甲状腺结节

我们经过一项随机对照试验首次证实，MWA 和 RFA 均可治疗良性实性甲状腺结节，其短期疗效和安全性无明显差别。我们开展了队列研究，采用 MWA 治疗良性结节中位随访时间 36.00 (24.00, 36.00) 月，术后随访 60 个月时，VRR 中位数达 88.46%，表明热消融对良性甲状腺结节具有较好的长期疗效。术后再生长率为 6.51% (49/753)，再治疗率为 6.24% (47/753)。其中，83.67% (41/49) 结节接受二次消融治疗，1年后 VRR 达 53.96%。多因素 Cox 回归分析表明，术前结节最大直径、单位体积消融能量和患者年龄为结节再生长的独立预测因素（ $P < 0.05$ ）。基于这些因素构建的列线图模型在训

训练集和验证集中 C-index 分别为 0.908 和 0.792，显示出良好的预测能力和临床实用性。12 个月内射频消融（RFA）疗效优于 MWA，但随着随访时间延长，两者疗效相当。MWA 术后无严重并发症发生。另外，我们团队在省内首次证明了乙醇消融和 MWA 治疗囊性或以囊性为主的甲状腺结节的疗效和安全性类似，但对小结节酒精消融比 MWA 更具成本效益和有效性。

（2）MWA 治疗甲状腺肿瘤

我们开展了队列研究评估 MWA 治疗低危甲状腺乳头状微癌（PTMC）的长期疗效和安全性，24 个月大部分消融灶已消失，共 4.55% 存在局部肿瘤进展。我们首次发现，最大肿瘤直径和初始消融比是 MWA 后 PTMC 局部肿瘤进展的预测因素。同时，我们回顾性分析了 158 例接受 MWA 治疗和 288 例接受手术的低风险 PTMC 患者，最终结果显示治疗方式与肿瘤复发无显著相关。BRAF V600E 突变与无复发生存期无显著关系，两组并发症发生率相当，进一步证实 MWA 与手术治疗低风险 PTMC 效果相当。另外，我们也对复发性甲状腺癌、转移性淋巴结开展热消融，术后肿瘤消融灶体积明显缩小甚至消失，甲状腺球蛋白水平显著降低。我们还对甲状腺滤泡性肿瘤进行 MWA，证实对超声良性的滤泡性结节消融的安全性，目前国内相关研究最早、样本量最大的中心之一。此外，我们首次报道了甲状腺神经鞘瘤的 MWA 治疗，术后效果良好。

（3）MWA 治疗持续或复发性 Graves 甲亢

我们是文献报道以来国内开展热消融治疗持续或复发性 Graves

甲亢样本量最大的研究中心，已有 178 例甲亢患者接受 MWA 治疗，前期的研究数据表明，MWA 治疗持续或复发性 Graves 甲亢具有较好的疗效和安全性，MWA 治疗可显著缩小持续或复发性 Graves 患者的甲状腺体积，减少抗甲状腺药物（Anti-thyroid Drugs, ATD）剂量，术后未出现严重的并发症。同时我们首次通过严格的定义，明确 MWA 诱导持续或复发性 Graves 甲亢缓解的可能，最新的数据表明，MWA 治疗持续或复发性 Graves 甲亢可使 52.77% 的患者获得缓解，进一步分析显示，术前甲状腺体积 ≤ 29.06 ml 的患者缓解可能性更大。

（4）MWA 治疗原发性甲状旁腺瘤

我们使用超声引导下 MWA 治疗 PHPT，术后 20 分钟、4 小时、1 天、3 个月、6 个月和 12 个月的血清甲状旁腺激素（PTH）、钙和磷水平均显著下降，技术和临床成功率分别为 100% 和 63.6%。我们首次证实，MWA 前后骨转换生物标志物发生显著变化，无重大并发症发生。我们首次对 11 例多发性内分泌腺瘤综合征合并的 PHPT 进行 MWA 治疗。结果发现，与术前相比，术后 48 小时和 6 个月时患者的平均血清钙和 iPTH 水平均显著下降。12 次 MWA 治疗的疗效被评估为：有效 6 次（50.0%）、部分有效 4 次（33.3%）、无效 2 次（16.7%）。对于首次 MWA 治疗无效的患者，实施了第二次 MWA 治疗。最终，所有患者血钙均恢复正常水平，除了 3 例患者 PTH 随访过程中仍轻度增高，其余 8 例患者 PTH 水平均恢复正常。

（5）研发无水冷微波消融天线

尽管微波消融创伤相对较小，但因天线内含水冷系统，至少为

18G。我们研发了一种无需水冷的肿瘤微波消融针，针体更细，创伤更小，损耗也更小，效率更高，可实现大肿瘤实体的消融，且碳化程度更低，更有利于病人的日后康复。

本系列研究已在国内外期刊上发表论文 16 篇，其中 SCI 收录 11 篇，中文核心期刊 5 篇，并有相关专利 5 项。这一系列成果使我们对甲状腺和甲状旁腺疾病 MWA 疗效和安全性有了更为深刻的认识，并有助于积极推动相关技术的规范化实施。

5. 主要知识产权目录

序号	知识产权（标准）类别	知识产权（标准）具体名称	国家（地区）	授权号（标准编号）	授权（标准发布）日期	证书编号（标准批准发布部门）	权利人（标准起草单位）	发明人（标准起草人）	知识产权（标准）有效状态
1	实用新型	一种无需水冷的肿瘤微波消融针	中国大陆	CN110523003A	2020-07-17	CN201921576958.X	南京臻泰微波科技有限公司，江苏省中医药研究院	刘中一，徐书杭，方志军，刘超，徐建伟，陈瑜，李永静，江华	有效
2	发明	一种用于高压陡脉冲的双极性肿瘤消融针	中国大陆	CN113952024A	2022-01-21	CN202111233385.2	刘中一，刘文婕	刘中一，刘文婕，方志军，徐书杭，刘超，张科，陈瑜，何磊，高剑辉	有效
3	实用新型	一种高频高压纳米刀系统	中国大陆	CN202223285936.2	2023-10-28	CN218922763U	南京增诚生物医疗科技有限责任公司	刘中一，陈瑜，罗昕炜，高剑，辉何磊，方志军，徐书杭，葛京平，张科	有效
4	发明	一种高频高压纳米刀实现方法及系统	中国大陆	CN202211571489.9	2023-05-23	CN116138869A	南京增诚生物医疗科技有限责任公司	刘中一，陈瑜，罗昕炜，高剑辉，何磊，方志军，徐书杭，葛京平，张科	有效

5	发明	高集成度 R波触发肿瘤治疗仪	中国大陆	CN20231169888.7	2023-11-21	CN117084779A	南京增诚生物医疗科技有限责任公司	刘中一, 高剑辉, 陈瑜, 徐书杭, 方志军, 刘超, 徐建伟, 罗昕炜, 何磊, 张科, 刘文婕, 张春	有效
---	----	----------------	------	-----------------	------------	--------------	------------------	-------------------------------------------------------	----

6. 推广应用情况

(1)依托中国医师协会、国家卫健委、江苏省卫健委，在江苏省中西医结合医院的大力支持下成立肿瘤消融治疗技术培训基地，截止目前已完成 3 期基地临床实践培训，共 30 余名学员完成考核。举办相关培训讲座 2 场，直接受众约 1000 余人，间接受众约 3000 余人（2023 年-2024 年）；

(2)将 MWA 广泛用于治疗多种甲状腺/甲状旁腺疾病，包括甲状腺良性结节、甲状腺微小乳头状癌、Graves 甲亢、自主高功能性腺瘤、分化型甲状腺癌术后转移性淋巴结以及甲状旁腺腺瘤引起的原发性甲状旁腺功能亢进症等（2014-2024 年）；

(3)基于前期设计、研发的无需水冷的消融针（2020 年），通过多中心、大样本、长时间随访的人群队列研究，进一步验证该种更细、更轻、操作更为简易的消融针治疗甲状腺/甲状旁腺疾病的有效性和安全性；

(4)通过比较传统消融和新型消融技术的不同点，以及热消融与其他治疗技术的疗效差异，同时分析可影响病情进展或转归的相关因素，从而形成适合国人的甲状腺/甲状旁腺疾病的热消融规范；

(5)基于已形成的数据库，扩大构建江苏省内甲状腺/甲状旁腺疾

病患者的个案信息管理平台，实现数据采集、挖掘、分析等功能，进一步探究本市及江苏省内患有甲状腺/甲状旁腺疾病的人群特征，并最终形成 MWA 治疗后的疗效评价体系（2024 年）；

(6)将临床实践转化为系统理论知识。编写甲状腺/甲状旁腺疾病消融新方案 1-2 套，编写培训教材 1 部，编撰甲状腺/甲状旁腺相关疾病专业论著、科普书各至少 1 部，协助中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会（2024 年）、中国临床肿瘤学会（2022、2023 年）、中国中西医结合学会（2023 年）书写甲状腺疾病相关规范或指南至少 4 部；开展 MWA 新技术的培训及人才培养。在省内多家三级医院进行共同开发和合理推广应用，推动 MWA 临床规范化诊疗和同质化医疗服务，提升区域特色服务能力和区域外辐射能力（2021-2024 年）；

(7)在江苏省卫健委支持下，成立“江苏省甲状腺联盟”，确定首批江苏省甲状腺疾病联盟成员单位 23 家，联盟将推动临床规范化诊疗、多学科协作、新技术项目推广、人才培养、学术交流、科学研究、分级诊疗等方面工作，各市级中心将承担本市区域内甲状腺疾病诊治的示范、引领责任，发挥带头作用，最终提升全省甲状腺疾病的整体诊疗水平，尤其是基层医疗机构甲状腺疾病的规范化诊治能力。