

一、项目名称

血管超声关键技术创新及其在动脉粥样硬化全程防控中的应用

二、主要完成人

姓名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目贡献
袁丽君	1	科室主任	教授	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学	负责课题的总体设计、实施和指导。对第一、二、三项创新做出了重要贡献。
邢长洋	2	科室副主任	副教授	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学	参与血管超声标准值建立、掌上超声及可穿戴超声研制工作，对第一、二项创新做出了重要贡献。
杨 勇	3	/	主任医师	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学	参与 PWV 技术研发与推广应用，对第一项创新做出了重要贡献。
张 毅	4	科室主任	副教授	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学	参与掌上智能超声和可穿戴超声研发及超声辅助纳米递药相关基础研究，对第二、三项创新做出了重要贡献。
王 佳	5	科室副主任	副教授	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学	参与完成智能斑筛研究工作以及临床技术的推广应用，对第二项创新做出了重要贡献。

						献。
张 琳	6	/	中级工程师	成都思多科医疗科技有限公司	成都思多科医疗科技有限公司	参与智能斑筛算法开发和推广应用技术指导，对第二项创新做出了重要贡献。
李者龙	7	/	讲师	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学	参与超声辅助纳米递药相关关键技术的研究及推广应用，对第三项创新做出了重要贡献。
周雪莹	8	/	主治医师	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学	参与超声辅助纳米递药相关基础研究，对第三项创新做出了重要贡献。
杨国栋	9	副主任	教授	中国人民解放军空军军医大学	中国人民解放军空军军医大学	参与可视化超声分子成像技术和超声增强的载递药微纳系统的研究，对第三项创新做出了重要贡献。
王 臻	10	/	副主任医师	中国人民解放军 96608 部队医院	中国人民解放军空军军医大学	参与 AMAS 系统的设计、研发和临床推广应用，对第一项创新做出了重要贡献。
高 君	11	/	副高级工程师	成都思多科医疗科技有限公司	成都思多科医疗科技有限公司	参与智能斑筛设备研发和迭代优化，对第二项创新做出

						了重要贡献。
张雅君	12	/	主治医师	首都医科大学 附属北京 同仁医院	中国人民 解放军空 军军医大 学	参与超声分子 靶向造影剂相 关研究，对第 三项创新做出 了重要贡献。
王辰	13	/	医师	中国人民解 放军空军军 医大学	中国人民 解放军空 军军医大 学	参与超声辅助 纳米递药相关 关键技术的研究及推广应用，对第三项 创新做出了重 要贡献。
刘云楠	14	/	医师	中国人民解 放军空军军 医大学	中国人民 解放军空 军军医大 学	完成了超声分 子靶向造影 剂、超声辅助 纳米递药的研 发及相关技术 的优化，对第 三项创新做出 了重要贡献。

三、主要完成单位及创新推广贡献

完成单位	排名	创新推广贡献
中国人民解放军 空军军医大学	1	<p>本项目所有创新内容中的临床研究、超声分子影像、超声辅助纳米递药策略主要依托于中国人民解放军空军军医大学完成，负责制定研究项目的总体方案、技术路线和具体实施计划，对项目研究的全过程进行管理、汇总并集成研究成果。</p> <p>中国人民解放军空军军医大学为项目的完成提供了各种有力保障，包括必需的研究设备、研究试剂和实验动物等。同时指导专利申请，强化知识产权保护，提供整体支撑体系，保证本成果的实施和完成。</p>

成都思多科医疗 科技有限公司	2	在本项目中合作研发斑块普筛智能掌上超声设备和可穿戴贴片式超声系统，对相关技术的前期研究和推广应用起到重要的支撑作用。
-------------------	---	--

四、提名者

陕西省卫生健康委员会

五、提名意见

该项目为动脉粥样硬化全程防控提供了超声关键技术支撑。研究内容真实可靠，创新性强，社会效益显著，推广应用前景好，总体水平高。申报成果材料齐全、规范，无知识产权纠纷，人员排序无争议。

提名该项目为陕西省科技进步奖_____等奖。

六、项目简介

最新《中国心血管健康与疾病报告 2024》显示，当前我国心血管病患人数约 3.3 亿，已跃升为国人死亡的首位原因。动脉粥样硬化（Atherosclerosis, AS）是引发心血管疾病的主要病理基础。对动脉粥样硬化全程多层级防控，是降低心血管疾病致残致死率的关键。但目前现状是：一级预防缺乏客观标准，导致依从性低；二级预防筛查率低，导致高风险斑块检出不及时；三级预防手段有限，导致难治性动脉粥样硬化残死率高。超声是该防控体系的关键技术。但现有超声技术尚存在以下局限性：早期血管病变识别能力弱、社区/家庭技术可及性差、超声诊疗潜力发挥不充分。课题组经过 20 余年不懈努力，在 16 项国家、省部级等课题支持下，医工企联合攻关，创新多项血管超声技术，在动脉粥样硬化全程防控中做出了突出贡献。主要创新点如下：

主要创新点一：建立了基于血管超声自动化精准定量等新技术的超声血管年龄评估方法和标准，构建了“监测-归因-干预-监测”的血管健康智能闭环管理体系。

（1）建立了基于血管超声自动化精准定量技术等的超声血管年龄评估方法。在发生动脉粥样硬化斑块前，准确识别高风险血管，是提高一级预防依从性

的关键。超声血管弹性经典指标-脉搏波传播速度 PWV 等指标，可以反映血管功能状态，然而现有检测技术耗时长，重复性差，灵敏度不高。团队整合图像自动识别、心电-血流偶联信号追踪以及血管解剖自匹配技术，研发了全球首款 PWV 自动定量系统和血管纵横切面自动配准定量的血管内皮功能智能评估系统。显著缩减了 PWV 的检测耗时，同时血管年龄检测可靠性提升，解决了传统检测方法繁琐、耗时长、精度差、可重复性低等问题。

(2) 建立了血管年龄标准，构建了基于血管年龄超声评估的个性化血管健康闭环管理系统。

我们牵头全国 28 家单位，收集受检者 3000 余例，建立了我国首个基于血管超声多指标的血管年龄标准，该系统为一级预防生活方式干预提供了客观依据。基于血管年龄标准和心血管事件发生率，深度解析了影响血管健康的生活方式因素，特别是引入饮食超加工程度、运动频率、节律等新的维度，揭示了上述危险因素对心血管健康的重要影响，为健康管理提供了重要参考。研发了整合超声影像、血管年龄、生活习惯的健康管理建议系统，通过“精准评估—深度归因—科学干预”的全链条创新，构建了适合中国人群特征的闭环管理模式，为实现从疾病诊断到主动预防的范式转变提供了潜在解决方案。

上述研究为有效解决动脉粥样硬化一级预防中早期预警标准不清、人群依从性低的问题，为动脉硬化防治“关口前移”，提供了全新范式。

主要创新点二：创建 AI 赋能的斑块筛查掌上超声系统和可穿戴血管居家监测超声系统，为提升社区和居家筛查率提供了技术和装备。

(1) 创建了斑块普筛智能掌上超声设备。我国动脉粥样硬化患者人群庞大，全面提升防治水平首先依赖于全民筛查。然而，目前筛查普及率低。针对此，课题组联合攻关，在国内率先构建了融合解剖先验知识的多尺度、多方向的双通道分割技术，实现 11 项二维超声纹理特征的智能提取，研制出超声智能斑块筛查设备，实现非专业人士的智能筛查，准确率不劣于传统设备和专业人士，且经济、便捷，解决了斑块筛查覆盖率低的问题。

(2) 研制出可穿戴贴片式超声系统，为动脉粥样硬化居家监测提供了支撑。课题组创新设计出一体化成角贴片探头和无线传输，探头晶体面积缩小了 2/3，探头重量从 200g 降至 40g，设备成本降低 80%以上，提供的指标与大型设备相

当。为动脉粥样硬化居家个体化监测提供了可能。

主要创新点三，创新性建立“超声分子靶向造影剂+超声辅助纳米递药”联动的诊治方案，为解决三级预防现有手段不足开发新治疗策略奠定了基础。

(1) 创建了可反映斑块炎症病理特征的可视化超声分子成像技术。

针对难治性斑块，明确其病因并选择针对性治疗手段，是改善预后的关键。鉴定出了可反映斑块炎症等特征的新超声分子标志物 JAM-A 等，同时开发了水化膜和分子粘扣的“即连即用”模块化超声造影剂平台和生物膜自组装的“自体膜”造影剂平台，建立声学特征稳定的分子靶向造影剂，为下一代非侵入性心血管精准诊疗开辟新赛道。

(2) 创建了超声增强的载递药微纳系统。

对已发生斑块的动脉粥样硬化高风险人群，最大限度降血脂、协同抗炎是预防心血管不良事件的重要举措。针对 LDLR、PCSK9、MerTK 等新兴靶点开发生物新药为突破治疗困境提供了新思路，而递药技术的突破是关键。传统超声微泡无法负载水溶性药物，而纳米药物则面临产量低及靶向递送效率不足等瓶颈。为解决上述问题，研究团队提出超声辅助的序贯创新策略，为解决纳米递药的药物装载、靶向递送和降低脱靶效应等基本问题提供了新范式。其中，囊泡微泡化策略，让递药被“看得见”；超声微泡预先封闭递药策略，通过临床级超声微泡预先封闭巨噬细胞，实现了药物“用得少”；超声靶向微泡爆破（UTMD）开道策略，增加药物在目标部位的释放，实现“递得多”。上述策略有望建立纳米递药新范式，为临床高效治疗奠定了基础。

综上，本项目紧急围绕动脉粥样硬化全程多级防控，通过系列超声诊疗技术的创新，开辟了超声辅助的动脉粥样硬化全链条健康管理新模式，促进了动脉粥样硬化防治水平的提升。

项目共发表论文 69 篇，其中 SCI 论文 48 篇，影响因子 >20 分 2 篇，>10 分 18 篇，被 Nature Reviews 系列期刊等他引 1000 余次。获国家医疗器械注册证（二类）1 个，授权国家发明专利 9 项，软件著作权 12 项。

本项目的创新成果在国内已通过多期专题学术交流、技术讲座、研究生培养、进修培训和设备推广等形式，在全国及省级学术会议报告 100 余次，在国家级省级 30 余家单位推广应用，大大推动了动脉硬化超声诊疗技术的发展。

七、客观评价

创新点一

(1) 芬兰图尔库大学临床营养学院 Kati Hanhineva 教授在国际食品顶级期刊 Nature Food (2025) 中引用我们在 eClinicalMedicine 发表的“超加工食品显著增加了心血管疾病的负担”的研究成果。英国伦敦大学公共卫生学院 Annie Britton 教授在 Nutrition Journal (2025) 杂志中多次引用我们在超加工食品心血管风险领域的研究成果。

(2) 生理学权威综述期刊 Physiol Rev (2021, 2022)、Compr Physiol (2019, 2022)、神经重症监护教科书《Textbook of Neurointensive Care: Volume 2》和神经影像学专著《Hybrid PET/MR Neuroimaging A Comprehensive Approach》多次引用肯定我们“动脉硬化相关血流动力学改变”领域的研究。

(3) 研发了超声无创动脉僵硬度自动测量系统 (Automatic Measurement of Arterial Stiffness, AMAS)，用于超声动脉弹性评估，在 100 余家医院应用推广。

创新点二

(1) 研发智能斑筛的超声仪取得了国家医疗器械号（二类，川械注准 20212060195），在医院及基层医疗机构广泛应用。

创新点三

(1) 欧洲放射学会分子影像委员会主席，德国亚琛工业大学 Fabian Kiessling 教授在 Aging 杂志，以“Molecular ultrasound imaging of JAM-A depicts early arterial inflammation”为题撰写述评，高度点评此发现，并认为 JAM-A 在易损斑块中巨噬细胞中的表达增强，导致靶向造影剂的富集，可作为血管炎症和斑块不稳定性的标志。日本东北大学心血管医学部主席，Hiroaki Shimokawa 教授在 Arterioscler Thromb Vasc Biol 上发表的血管成像新进展 综述中，评述：JAM-A 微泡造影剂有助于定位内皮功能损伤位置。

(2) 美国纽约西奈山伊坎医学院心脏基因治疗研究中心负责人 Kiyotake Ishikawa 教授在国际心血管领域权威期刊 Nature Reviews Cardiology（影响因子 41.7, 2021）综述中评价创建的超声 UTMD 增强策略为靶向纳米递药提供

了新选择。

(3) 美国哈佛医学院马萨诸塞州总医院神经放射科 Koen Breyne 和 Xandra O. Breakefield 教授在 Nature reviews bioengineering (2025); 加州大学生物工程中心顾臻教授及华南理工大学王均教授在 Advanced Drug Delivery Reviews, 美国马萨诸塞州波士顿市哈佛医学院布莱根妇女医院纳米医学中心 Jinjun Shi 教授在 J Control Release, 等大篇幅、图文介绍了我们的囊泡载递药的系列研究。

(4) 英国帝国理工学院 C. Emanuelli 教授在 Molecular Therapy 杂志专门为本研究撰写了同期专家评述《Surface-modified extracellular vesicles take their chance in the big PCSK9 inhibitors' race》(DOI: 10.1016/j.ymthe.2025.01.016), 对我们的纳米递送 PCSK9 降解策略进行专题报道并给予高度评价, 称赞我们的研究“聚焦于工程化纳米囊泡的底层原创性设计, 有望为 PCSK9 抑制剂的研发提供极具前景的替代方案, 为难治性动脉粥样硬化治疗策略的开辟了新赛道, 在该领域发展中具有里程碑意义”。

(5) 国际血管医学学会主席、美国斯坦福心血管研究所副所长 John P. Cooke 教授在国际顶尖杂志 Circulation 中大篇幅详细介绍了我们基于囊泡递送 LDLR 治疗高胆固醇血症及相关动脉粥样硬化的研究, 称赞代表了新的方向。

八、应用情况

本项目研究成果获得国家医疗器械注册证(二类)1 项, 授权发明专利 9 项, 软件著作权 12 项。依托研发仪器, 积极开展系列动脉硬化斑块筛查和科普公益系列活动, 已完成了万人以上的社区斑块筛查。相关研究成果在超声专业研讨会及学术会议上进行大会发言、专题报告/授课等 100 余次。培训学员 2000 余人, 研究成果在全国 30 余家三甲医院推广应用。牵头获批陕西省心血管超声诊疗的基础与临床研究科技创新团队、陕西省三秦特支计划-动脉粥样硬化超声诊断基础与临床研究创新团队-创全国一流团队, 培养国家百千万人才等国家及省部级人才 23 人次。

主要应用单位情况（限 10 家）

序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人/电话
1	上海市第六人民医院	血管超声关键技术创新及其在动脉粥样硬化全程防控中的应用	动脉僵硬度自动测量，颈动脉斑块筛查，贴片超声颈动脉血流动态跟踪评估 600 余例，以及多批次动物实验	2023. 05-2025. 06	郑元义 18930177162
2	河南省人民医院	血管超声关键技术创新及其在动脉粥样硬化全程防控中的应用	动脉僵硬度自动测量，例颈动脉斑块筛查，贴片超声颈动脉血流动态跟踪评估 480 余例，以及多批次动物实验	2023. 06-2025. 06	张连仲 13598896699
3	空军军医大学第二附属医院	血管超声关键技术创新及其在动脉粥样硬化全程防控中的应用	动脉僵硬度自动测量，颈动脉斑块筛查，贴片超声颈动脉血流动态跟踪评估 2500 余例以及多批次动物实验	2023. 05-2025. 06	肖天 18392068428
4	中国人民解放军新疆军区总医院	基于脉搏波 PWV 的 AMAS 动脉僵硬度自动定量技术	就诊患者 490 余例	2023. 05-2025. 06	王坤 13201296609
5	吉林大学第一医院	基于脉搏波 PWV 的 AMAS 动脉僵硬度自动定量技术	就诊患者超 200 例	2023. 06-2024. 07	孙晓峰 18186870696
6	西安市灞桥区灞桥街道香胡湾社区居民委员会	颈动脉斑块智能筛查技术	社区群众超 1000 例	2024. 07-2024. 12	胡琼 18049242916

7	西安市中心医院	颈动脉斑块智能筛查技术	就诊患者1200 余例	2024. 05-2025. 05	郑瑜 13991949793
8	成都思多科医疗科技有限公司	颈动脉斑块智能筛查技术	3000 余台装机	2021. 05-2025. 04	刘鑫 15928986374
9	哈尔滨医科大学第二附属医院	超声分子靶向造影剂相关技术	多批次小鼠动物实验	2023. 09-2025. 03	冷晓萍 18645069805
10	重庆医科大学第二附属医院	超声辅助纳米递药相关技术	多批次小鼠动物实验	2023. 10-2025. 01	孙阳 18523453133

九、主要知识产权和标准规范等目录

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家（地区）	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	论文	A Novel Methodology for Semi-automatic Measurement of Arterial Stiffness by Doppler Ultrasound: Clinical Feasibility and Reproducibility	中国	2021; 47(7): 1725-1736	2021 年 7 月 1 日	Ultrasound in Medicine & Biology,	中国人民解放军空军军医大学	王臻, 王丁一, 韩梦瑶, 艾永飞, 张星, 袁丽君, 段云友, 高峰, 杨勇
2	论文	Ultrasound-guided imaging of junctional adhesion molecule-A-targeted	中国	2016; 94: 20-30.	2016 年 7 月 1 日	Biomaterials	中国人民解放军空军军医大学	张雅君, 柏丹娜, 杜京奚, 晋亮, 马婧, 杨佳蕾, 蔡文斌,

		microbubbles identifies vulnerable plaque in rabbits						丰杨， 邢长洋， 袁丽君， 段云友
3	发 明 专 利	协同靶向肝脏递送 LDLR 的重组基因集、载体组、外泌体及构建方法和应用	中国	ZL 2021 1 051481 9.x	2022 年 3 月 11 日	证 书 号 第 4990433 号	中 国 人 民 解 放 军 空 军 医 学 大 学	袁丽君， 李者龙， 杨国栋， 韦梦影， 王辰， 孙汶齐， 刘云楠
4	论 文	Reference values of carotid intima-media thickness and arterial stiffness in Chinese adults based on ultrasound radio frequency signal: A nationwide, multicenter study	中国	2024;1 37(15): 1802- 1810.	2024 年 8 月 5 日	Chinese Medical Journal (Engl)	中 国 人 民 解 放 军 空 军 医 大 学	邢长洋， 谢秀静， 武戡， 许磊， 管湘平， 李璠， 展小军， 杨恒丽， 李劲松， 周琦， 穆玉明， 周青， 丁云川， 王英莉， 王湘竹、 郑瑜， 孙晓峰， 李华， 张超学， 赵诚， 邱少东， 闫国珍， 杨红， 毛银娟， 詹维伟， 马春燕， 谷颖， 陈武， 谢明星， 蒋天安， 袁丽君

5	发 明 专 利	基于深度学习的颈动脉超声图像血管及内膜定位方法	中国	ZL 2021 1 035231 4.8	2024 年 1 月 26 日	证 书 号 第 6656084 号	成 都 思 科 多 医 疗 技 术 有 限 公 司	张琳， 刘西耀， 高君
6	计 算 机 软 件 著 作 权	颈动脉血管及斑块自动化分割和特征提取的算法系统 V1.0	中国	2024S R0533 918	2024 年 4 月 19 日	证书 号：软 著登字 第 1293779 1 号	中 国 人 民 解 放 军 空 军 军 医 大 学	胡伟， 袁丽君， 屈飏， 邢长洋， 张彬， 张曦
7	计 算 机 软 件 著 作 权	基于运动和饮食等生活方式的心脑血管健康指导系统 V1.0	中国	2022S R0422 848	2022 年 4 月 1 日	证书 号：软 著登字 第 9377047	中 国 人 民 解 放 军 空 军 军 医 大 学	王辰， 袁丽君， 邢长洋， 薛丹， 张亮， 胡若珊
8	论 文	Adoptive transfer of metabolically reprogrammed macrophages for atherosclerosis treatment in diabetic ApoE ^{-/-} mice	中国	2022:1 6:82-94.	2022 年 2 月 15 日	Bioactive Materials	中 国 人 民 解 放 军 空 军 军 医 大 学	王婷婷， 董妍， 姚丽， 路凡， 汶晨曦， 万卓， 范丽， 李者龙， 卜特， 韦梦影， 杨薛康， 张毅
9	论 文	Engineered extracellular vesicles as nanosponges for lysosomal degradation	中国	Epub 2024 Nov 26.	2024 年 11 月 26 (Epub)	Molecular therapy	中 国 人 民 解 放 军 空 军 军 医 大 学	王辰， 周雪莹， 卜特， 梁爽， 郝珍珍， 屈咪， 刘洋，

		of PCSK9.						韦梦影， 邢长洋， 杨国栋， 袁丽君
10	发 明 专 利	一种双途径拮抗 PCSK9 的重组基因、载体、外泌体及制备方法和应用	中国	ZL 2021 1 087030 9.6	2022 年 9 月 23 日	证 书 号 第 5474336 号	中国人民 解放军空 军军医大 学	袁丽君， 王 辰， 杨国栋， 韦梦影

十、完成人合作关系说明

本项目第一完成人袁丽君教授作为空军军医大学第二附属医院超声医学科主任，负责项目的总体设计、实施和指导，统筹项目中血管超声精准定量技术、斑筛和可穿戴超声系统以及超声协同诊疗技术体系三个方向研究小组开展系列研究，相关成员共同申请并获得包括国家自然科学基金、陕西省基金等课题资助，共同申请专利和软件著作权多项，共同发表高水平期刊论文多篇，共同编写教材和专著，具有扎实的合作基础和丰硕的合作成果。

完成人邢长洋副教授、杨勇主任医师、周雪莹主治医师和王臻副主任医师在袁丽君教授的指导和协调下，研究开发了动脉僵硬度自动定量系统，并进一步通过多中心研究建立了国人血管健康正常参考值，促进了相关技术的推广应用。

完成人张琳中级工程师、副高级工程师高君、张毅副教授与袁丽君教授、邢长洋副教授、王佳副教授合作，共同研制了斑块普筛智能掌上超声设备和可穿戴贴片式超声系统，并进行了推广应用。

完成人李者龙讲师、周雪莹主治医师、王辰医师、刘云楠医师作为袁丽君教授的研究生，在袁丽君教授和杨国栋教授联合指导下，完成了超声分子靶向造影剂、超声辅助纳米递药的研发及相关技术

的优化，为下一代非侵入性心血管精准诊疗开辟新思路。完成人张毅副教授与李者龙讲师合作发表 SCI 论文。

完成人张雅君主治医师博士期间，在袁丽君教授的辅导下开展博士课题。毕业后，申请并完成了国家自然科学基金的研究工作，并与袁丽君、邢长洋合作发表 SCI 论文。

第一完成人签名：