

转化医学在肝胆胰外科临床教学中的应用

杨俊涛, 唐永梁, 郭 勇

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所肝胆外科, 重庆 400042)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.15.044

文献标识码: B

文章编号: 1671-8348(2013)15-1788-02

转化医学(translational medicine)是近年来在医学领域中提出的一个新概念^[1],核心是打破基础医学和临床医学之间的屏障,使基础研究成果能及时为临床应用,而临床实践中急需解决的问题,能及时反馈给基础研究者,引导其研究方向,最终使患者受益^[2]。肝胆胰外科学是目前研究最活跃、发展最迅速的临床学科之一,根据其转化医学的密切联系,本文探讨了如何利用转化医学进行临床教学改革,促进肝胆胰外科创新型后备人才培养。

1 转化医学的概念

1996年发表于《Lancet》杂志上的一篇文章首次出现“转化医学”这一新名词^[3]。该论文探讨了如何将家族性息肉病的基因突变部位的研究结果转化到临床手术个体化选择上。转化医学又称转化研究(translational research),是指“从实验室到病床(bench to bedside)”和“从病床到实验室(bedside to bench)”的双向转化研究,其内容包括:(1)将基础医学取得的成就应用于临床疾病的诊治和预防中;(2)对来自临床医师的观点和假设,设计基础研究实验并加以检测和验证。进入21世纪后,转化医学在医学研究中的重要性不断提升,其定义和内涵也在不断变化、丰富。

2003年美国国立卫生研究所(NIH)制订的全新医学研究规划,明确提出转化医学的核心是将医学生物学基础研究成果迅速有效地转化为可在临床实际应用的理论、技术、方法和药物^[4]。至此,现代概念的转化医学理念正式确立,即双向、开放、循环的转化医学体系。它涉及分子生物、病理生理、药理、信息、计算、工程等多学科和多领域,是微观与宏观、静态与动态、结构与功能、生理与病理、预防与治疗、人文与科学的跨学科、跨领域交叉融合。转化医学以疾病诊疗为研究出发点,强调基础研究与应用之间的紧密结合,以促进科学发现转化为医疗实践并最终服务于患者为目标,它是驱动临床创新研究的激发器,体现了“以患者为中心”的服务理念。用转化医学理念指导外科临床教学改革与实践,有利于培养医学生的创新精神和实践能力。

2 肝胆胰外科学与转化医学的联系

肝胆胰外科是以研究肝脏、胆道和胰腺的结构与功能、发病原因与机制、诊治与预防为目的的科学,它是普通外科发展出来的一门重要临床学科分支。肝胆胰外科的发展离不开基础科学研究的新理论、新成果,而转化医学就是要使基础科学的成果能及时为肝胆胰外科临床诊治所用,同时,将临床实践中需要解决的问题,及时反馈和引导基础研究。转化医学是桥梁,是肝胆胰外科发展的驱动力。事实上,肝胆胰外科的发展史无不包含着转化医学理念。以腹腔镜技术为例,自1987年法国的Mouret医生完成第1例腹腔镜胆囊切除术以来,肝胆胰外科始终是腹腔镜微创技术应用的重要领域。腹腔镜肝切

除术、胰腺体尾部切除、胰十二指肠切除术等复杂腹腔镜微创技术近年来逐渐被更多的人所接受^[5]。当今腹腔镜微创外科技术,尤其是腹腔镜手术机器人系统(da vinci surgical system, dVSS),凝集和体现了医学、生物工程、电子计算机、光学、自动化、机械制造业等跨行业的研究转化成果,进而开创了现代外科的崭新时代。

过去行右半肝切除,不输血是难以做到甚至是不可想象的。而如今的精准肝切除技术应用以来,术中控制失血量在300 mL以下,围术期无需输血司空见惯。术中热缺血再灌注损伤是肝切除术后肝脏功能受损的重要原因之一,通过采取选择性肝门阻断技术,使保留肝不会发生无辜的热缺血再灌注损伤。研究表明,手术输血越多并发症越多,有鉴于此,促使外科医生采取综合技术,包括术前三维CT扫描显示病变立体构象、CT血管造影(CTA)展现肝脏血管系统的走行与病变部位关系、术前数字化模拟优化手术方式,以及合理应用双极电凝、水刀、超声刀(CUSA)、结扎束高能电刀、无血解剖刀等外科断肝器械,从而为更好的控制术中出血,为手术的精准和安全奠定基础。上述进步都是基于现代科学技术的发展、多学科的合作,以及医学基础和临床研究的转化^[6]。

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)在不同历史阶段治疗观念的转变,同样体现了转化医学在肝胆胰外科学发展中的重要作用^[7]。从最早的手术干预治疗为主,到20世纪30~50年代主流的保守治疗策略;从20世纪60~70年代SAP的治疗开始由保守治疗向早期外科干预转变,到20世纪80年代至21世纪初由早期手术向针对胰腺坏死并发感染的外科干预转变,每一次的变迁均是在当时的技术水平和认知条件下“转化医学”作用的结果,同时带来了SAP临床疗效的提高。随着21世纪科技进步在医学临床应用的重要转化成果——微创技术的开展与迅速普及,以及SAP病理生理学、新型药物、治疗仪器设备等的研究进展,再一次促进SAP治疗模式发生转变,形成了以B超或CT引导下穿刺引流、腹腔镜、内镜技术等微创为先导的现代SAP综合治疗模式。

3 转化医学在肝胆胰外科临床教学中的应用

3.1 建立以转化医学为理念的基础与临床相结合的教学模式

肝胆胰外科学是一门实践性临床科学,但是,其疾病的发生、发展与转归,病情的诊断以及治疗方案的选择却离不开病理学、病理生理学、分子生物学、免疫学等各种基础学科的理论知识。用转化医学理念指导肝胆胰外科临床教学,就是要教育学生牢固树立理论与实际、基础与临床相结合的思想,培养学生理论联系实际的能力、临床发现问题的能力及临床创新思维能力,使其成为基础研究和临床应用之间的“转换者”和临床创新型人才^[8]。

3.2 根据本专业特点,选择肝胆胰外科学典型的转化医学实

例 肝胆胰外科诊治技术的发展,转化医学发挥了重要作用。在课堂教学中,教员应增加肝胆胰疾病外科诊断与治疗方面转化医学内容,培养学生的转化医学意识。例如,血清甲胎蛋白(AFP)用于诊断肝细胞性肝癌(HCC)的临床价值已经得到普遍肯定,但是其阳性率不是很高,30%~40%的HCC患者呈低浓度或阴性,给临床造成漏诊或误诊。如何提高HCC诊断,就成为临床上需要解决的实际问题。有研究发现,除了HCC诊断标志物AFP以外,硫酸类肝素糖蛋白聚糖3(GPC3)、高尔基体糖蛋白(GP73)以及热休克蛋白70(HSP70)等均是HCC诊断的潜在标志物^[9]。其中GPC3最有价值。为此,国内外的学者通过联合检测AFP和GPC3,明显提高了HCC诊断的敏感性和特异性,弥补了AFP诊断HCC的不足。

3.3 采用以病例为引导(CBS)、以问题为基础(PBL)相结合的临床教学模式 CBS联合PBL模式要求以学生为主体、以问题为中心,教师利用真实病例进行引导和启示,让学生将所学理论知识聚焦于临床实践中,带着问题去问诊、体检、查阅资料和分析思考,找出诊治中的问题并寻找解决方法^[10]。这样可以充分调动学生的主动学习积极性,对学生的临床综合能力和创新思维具有促进作用。此外,对肝胆胰疾病如胰头癌出现的黄疸、腹痛、发热、高血糖等临床表现,教师应注意讲解患者为什么会出现这样的临床症状和体征,其发生机制如何;对于HCC和胰腺癌的诊断方法,包括肿瘤标志物、增强CT、MRCP、ERCP、组织活检等,教师应全面讲解其优缺点和存在的问题,并从如何提高HCC和胰腺癌早期确诊率的角度,介绍肿瘤分子影像学、肿瘤免疫学、肿瘤分子生物学等现代前沿学科的最新进展。另外,在课堂上通过提出临床亟须解决的问题让学生深入思考,启发、鼓励和指导学生检索相关文献资料,增加学生对转化医学的认识,培养学生在本科生教育阶段形成转化医学理念及行为模式。

3.4 增加临床病例讨论及专题讲座 结合肝胆胰疾病讲课的内容,选择典型的临床病例,编写病例讨论讲义,在理论授课之后布置病例讨论,有利于调动学生的学习积极性,提高教学质量,培养学生理论联系实际和临床思维能力。另外,根据临床诊治中存在的问题,教师应积极组织开展各种专题讲座,与学生一起探讨肝胆胰外科新技术、新观点和研究热点。例如,胰腺癌是预后最差的胃肠道肿瘤之一,大部分患者就诊时已属晚期,5年生生存率小于4%;如果能早期发现并进行积极治疗,5年生生存率可高达25%~30%,因此更加突显出胰腺癌早期监测及确诊的重要性^[11]。通过进行“胰腺癌的临床危险因素监测及早期诊断最新进展”的专题讲座,拓展学生视野,使学生能够及时获得各种最新的临床诊治技术、方法等转化医学成果,增强转化医学的认识。

3.5 整合肝胆胰外科临床教学课程体系 传统的灌输式的教学方法,学科之间连贯性不足,课程之间缺乏协调,致使学生学习主动性差,解决临床实际问题的能力不强。这就要求在医学教学中淡化传统学科之间的界限,将外科临床课程与基础理论有机结合,以疾病为单元讲授相关知识,从“以学科为中心”转换到“以器官系统为中心”,围绕疾病的病因、临床表现、诊断、治疗、预后等各种临床问题展开讨论式教学。例如在讲解“急性化脓性胆管炎”课程时,学生不仅要掌握急性化脓性胆管炎的临床症状、诊断及鉴别,了解肝脏和肝内、外胆道的解剖,组织结构,生理功能,更需要掌握治疗原则以及各种治疗方法的优缺点等。这种系统性的外科临床教学方式,更能增进学生对

基础理论与临床医学之间衔接融合的理解,在理论层面上真正掌握转化医学。

3.6 利用生物医学信息学教学方式,增强转化医学理念 转化医学是一门跨专业学科,通过联系生物医学领域的研究者与实践者,加速创新向实践转变。而生物医学信息学包含如生物信息学、影像信息学、临床信息学和公共卫生信息学等方面的内容,能够为转化医学提供跨越转化障碍的基础^[12]。21世纪是信息爆炸的时代,特别是生物医学信息技术发展非常迅猛,许多最新的科研成果都是最先发表在互联网上。在肝胆胰外科授课过程中,可给学生介绍常用医学文献数据库,如美国国家医学图书馆建立的Medline,收录了医药学各学科及相关生物医学领域的文献,是全球医务工作者常用的网上信息资源。通过网络信息资源检索查找现代医学知识及现代科学技术手段,能够帮助学生感受最新基础研究与临床实际问题结合的进展;将生物医学信息学贯穿于肝胆胰外科临床教学过程,能大大提高教学质量,帮助学生更好地理解和应用转化医学。

总之,转化医学作为一种新理念,旨在架起基础研究和临床实践的桥梁,也为医学教育和人才培养提出了新要求。在肝胆胰外科临床教学中开展转化医学教育,是外科临床教学的改革方向之一,对于更好地培养医学生理论联系实际的能力、临床发现问题的能力,以及临床创新思维能力具有重要的意义。

参考文献:

- [1] Wehling M. Translational medicine: science or wishful thinking? [J]. *J Transl Med*, 2008, 6(1): 31-34.
- [2] 洪琪,郭进,刘媛,等. 转化医学:新世纪医学发展新动力 [J]. *医学教育探索*, 2009, 8(3): 339-341.
- [3] Geraghty J. Adenomatous polyposis coli and translational medicine [J]. *Lancet*, 1996, 348(9025): 422.
- [4] Zerhouni EM. The NIH roadmap [J]. *Science*, 2003, 302(5642): 63-72.
- [5] 翁山, 耕张斌. 腹腔镜技术在肝胆外科中应用的新进展 [J]. *微创医学*, 2011, 6(5): 389-391.
- [6] 姜洪池. 精准肝切除术的理念与技术-转化医学的范例 [J]. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(1): 25-26.
- [7] 孙备,程卓鑫. 从重症急性胰腺炎治疗观念转变看转化医学的重要作用 [J]. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(1): 27-30.
- [8] 杨俊涛,郭勇,唐永梁. 肝胆外科临床教学中医学生临床综合能力的培养 [J]. *中华医学教育探索杂志*, 2012, 11(12): 1292-1294.
- [9] 任一彬,王红阳. 肝细胞癌诊断标志物的研究进展 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2010, 26(4): 358-360, 364.
- [10] 罗梅,詹华奎. PBL结合CBS教学法提高中医本科内外科临床思维能力 [J]. *中医药管理杂志*, 2012, 20(6): 544-545.
- [11] 许娟娟,刘诗,易粹琼. 胰腺癌的研究进展 [J]. *临床消化病杂志*, 2012, 24(2): 117-120.
- [12] 郑海华,张加裕,查屹,等. 生物医学信息学在医学生实习带教中的应用 [J]. *医学理论与实践*, 2011, 24(9): 1107-1109.