

# 转化医学与微创技术

曹月敏

(河北省人民医院肝胆胰脾微创外科, 石家庄 050051)

中图分类号: R61

文献标识: C

文章编号: 1009-6604(2012)05-0385-03

## 1 转化医学的概念及其由来

1992 年美国 *Science* 杂志首次提出医学研究者要遵循“从实验室到病床”(bench to bedside, B-to-B)的术语<sup>[1]</sup>。1996 年英国 *Lancet* 杂志指出“B-to-B”具有双通道(two-way-road)效应,即“B to B to B”,二者相辅相成,构成了转化医学(translational medicine)的双向循环<sup>[2]</sup>。转化医学旨在将临床工作中发现的关键性问题带入实验室并进行针对性深入研究,然后再将实验室的研究成果快速“转化”到临床实践领域之中,在转化研究过程中,可进一步将获取的先进成果应用于公共卫生政策的制订和临床诊疗规范的优化<sup>[3,4]</sup>。转化研究过程包括从实验室到病床(bench to bedside),再从病床到实验室(bedside to bench)两个方面,简称“B-to-B”,这也是一个双向的,永无止境并且不断循环向上的研究过程。也就是说,从事基础研究的科学家把探索出的知识成果快速转化到临床应用领域,为疾病的预防、诊断和治疗提供先进的理念、工具和方法;同时,从事临床工作的医务人员在实践中及时反馈相关信息,进一步转入基础实验进行针对性研究,使转化成果不足之处得以及时修正,从而促进基础研究和临床研究的不断发展。赵玉沛院士在 2012 年 1 月 7 日中华医学会第 24 届理事会学术年会上指出<sup>[5]</sup>:“从 20 世纪 70 年代开始,以分子生物学为代表的基礎医学出现了一系列突飞猛进的发展,使基础医学发展成为完全独立的体系。因此必须要想办法让更多的科技成果为临床医学服务,将基础医学的进展快速地转化到临床实践中,为病人服务,为人类健康造福,而这就是转化医学。”他还认为:“转化医学的第一层含义重在‘翻译’。也就是说,转化医学的基础是一种翻译和沟通方式,是两种‘语言’的相互理解,是两种体系的对接。转化医学的第二层含义是

临床医学、基础医学以及产业界就某些问题开展联合研究,开展临床与基础间互相转变的实验,解决实际问题。转化医学的第三层含义是建立政府、医学界、工业界、患者以及健康人群广泛参与的医疗体系。转化医学的第四层含义是建立所谓的‘4P’医疗模式,即预测性(predictive),预防性(preventive),个体化(personalized),参与性(participatory)。”

总之,转化医学是从实验室到临床再回归实验室的一种理念,即在临床实践中发现问题后进行基础研究或动物实验,并将研究成果转化为临床应用,bedside to bench to bedside,如此循环往复,并且是一个不断循环向上的研究过程,也是临床医学发展的基石。

## 2 转化医学理念提出的历史背景及最终目的

随着现代医学科学知识和技术的迅猛发展,临床和基础研究的专业化、深入度和复杂性明显加强。然而,与此同时本应紧密结合的医学基础研究和临床诊疗却渐行渐远,临床与基础研究出现脱节现象。一方面,从事基础研究的人员对临床的需求不甚了解,许多基础研究成果没有及时应用于临床的诊疗,没有体现其核心价值 and 终极目标;另一方面,目前临床医务人员没有更多的精力和时间去阅读基础研究方面的文献,更不用说进行具体的研究。这样,基础医学研究和临床应用之间的隔阂严重影响了相关知识和假说的交流。例如基因组学、蛋白质组学<sup>[6]</sup>以及相类似的学科都获得了大量的数据,发现了大量的潜在的药物靶点,而制药行业无法将此转化为有效的靶向药物,结果使制药业研究经费越来越高,而产出越来越少,最终将费用转嫁到病人身上<sup>[6]</sup>。这样,人们开始思考如何打破基础医学研究与临床医学间的屏障,缩短实验室到临床的距离,将基础医学研究成果及时快速转化为临床诊治的新技术、新方

法,推动临床医学的快速发展,使病人真正从科技进步中获益。此外,基础医学、临床医学、药物研发和预防医学等学科一直以来都以“各自为阵为重点”<sup>[7]</sup>的方式寻求自我发展,基础研究与临床应用之间的脱节日渐显著,这些因素均不利于生命科学的长足发展和进步。转化医学理念正是在这种背景下应运而生。转化医学倡导“以病人为中心”,强调集中有限的科研资源,多学科、多领域组成课题攻关小组,为提高人类疾病的预防、诊断和治疗水平,而加速基础医学研究成果的转化,将更多的基础医学研究成果迅速应用于临床的预防、诊断和治疗,从而达到提高人类健康水平的终极目标<sup>[8]</sup>。

### 3 转化医学在微创技术中应用的范例

微创技术包括现代的内镜技术,腔镜技术,介入超声技术,介入放射技术(X线或CT引导)以及微创化外科(显微外科、机器人手术、基因治疗、纳米外科)等五大现代微创技术<sup>[9]</sup>。21世纪科技进步成果转化为临床应用最大的亮点是微创技术的开展与迅速普及。

范例一:在重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的治疗方面,由于各种内镜的出现和医学影像学的进步,既往SAP发病早期“不得不”通过外科手术解决的问题,现在可以通过B超或CT引导下经皮穿刺置引流管(PCD)进行早期减压引流,经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)加内镜十二指肠乳头括约肌切开术(EST)解决胆道梗阻,腹腔镜、胃镜、肾镜或胆道镜下对坏死感染灶进行清创引流<sup>[10]</sup>,微创技术的应用使部分既往需要常规手术的SAP避免了开放式(经腹、经腹膜后)手术<sup>[11,12]</sup>。当今,在SAP整体化治疗过程中,由单一学科“独挡天下”的时代已经过去,现代SAP的综合治疗更有赖于胰腺外科、消化内科、危重医学科、医学影像科等多个学科共同完成,各学科各领域基础研究的深入并及时转化为临床应用,使得有力的早期支持疗法成为可能,如生长抑素和新型抗生素等药物的使用,人工胶体进行的早期目标指导容量治疗,血液滤过清除炎性介质并超滤过重的容量负荷,机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和连续肾替代治疗急性肾功能衰竭,根据不同病期的营养代谢特点进行的营养支持等<sup>[13,14]</sup>。至此,医学界在SAP治疗的大部分问题上已基本达成共识,并采用循证医学的方法制定了一系列治疗指南和临床治疗路径。由此可见,转化医学架起了SAP病理生理学、新型药物

学、治疗仪器设备等相关基础和临床中针对SAP病因、病期,以微创为先导的综合治疗模式之间桥梁<sup>[15]</sup>。SAP诊治的发展史实际上就是一部转化医学史,每次转化都带来了重症急性胰腺炎临床疗效的提高。

范例二:美国的达芬奇机器人手术系统(da Vinci surgical system, DVSS)所展示的精准的刀法以及创伤小、术后恢复快的效果,令众多病人趋之若鹜。2000年美国食品与药品管理局(FDA)批准DVSS成为普通外科的常规腹腔镜的手术机器人系统。之后,美国FDA又核准DVSS用于胸外科、泌尿外科、妇产科手术及部分心脏手术的辅助步骤。机器人手术系统从构思到产品上市历时长久,其成功研制凝聚了医学、生物工程学、电子、计算机、机械、光学、自动化、制造业的研究转化,体现了跨行业的转化研究成果。正是由于众多跨行业的合作与转化,手术机器人DVSS目前在世界各地医院装机量已超过1000台<sup>[6]</sup>。尽管如此,机器人手术目前仍处在初级阶段,整套设备还显得十分笨重,下一代机器人将更小,更灵活,机器人技术的微型化将是新生代设备的主题<sup>[16]</sup>。另外,微创手术技术将朝着手术步骤无创性的方向继续发展,机器人技术因此变得更加关键。

范例三:经自然腔道内镜外科手术(nature orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)是一种新型腹腔手术,创伤性进一步降低,对内环境干扰较小,而且患者皮肤上无切口,疼痛轻,术后恢复快,体表无切口瘢痕,更美容。从传统的腹腔镜到今天的NOTES,进一步给外科领域带来了革新<sup>[17]</sup>。NOTES相关研究和技术开发,包括生物胶黏合或激光焊接等技术,数字视图集成平台,电子图像稳定和翻转技术,能在腹腔内运动、导航、操作的微型机器人,磁性锚定向导航系统和声控技术以及能够同时满足腔镜及内镜操作要求的NOTES操作平台,这些都有利于NOTES发展成为一种全新的微创治疗模式,无疑这都是得益于多学科技术的转化。

范例四:精准肝切除术是近5年来肝脏外科领域炙手可热的话题,它在常规手术的基础上,更加强调损伤小、出血少、恢复快、效果好。简而言之,它是在原来手术基础上的完善与发展,是现代科学技术的转化与应用,是多学科合作治疗(multi-disciplinary team, MDT)典范,是转化医学在肝脏外科的范例<sup>[18]</sup>。外科医生在使用腹腔镜和机器人等微创技术方面,大大得益于跨行业科学技术的转化。

#### 4 开展转化医学事业需要的条件与前景

开展转化医学事业需要一些必要的硬件和软件建设。在硬件建设方面,要有雄厚的财力支撑和一定的物质基础,多渠道扩展资金来源,建立国家层面的转化医学研究中心,整合国内现有转化医学资源,搭建转化医学基础研究平台,特别是全国性的人体组织标本库、病人信息库和健康人电子医学档案等。在软件建设方面,鉴于我国外科已进入微创和“机器人”时代,此时更需要系统科学、决策科学、管理科学等软科学加以配合,这样外科医生才不至于迷失在精湛高超的技巧和智能化的器械中,而忽略医学的人文价值。因此,现阶段在软件建设方面应从以下几点着手:①人才建设:应培养专门的转化医学人才,建立人才培养机制。目前应大力培养既熟悉基础研究,又擅长临床救治的复合人才,使一部分临床医护人员成为研究型医生或研究型护士。②团队建设:要实现转化医学,需要汇聚临床医学、生命科学、生物技术、信息科技、纳米科技、新材料、先进制造业技术与新医疗器械研发等方面的专家,组建一个学科交叉、学科融合的高科技群体和攻关团队,外科医生在其中应担当中心角色。团队的领导者,要有较好的行政管理经验和组织协调能力,敢于创新,敢于竞争,注意细节,有较高的情商、智商和职业道德,擅长交流,并有丰富的人际关系网络。团队要定期组织讨论和沟通,及时解决研究过程中遇到的问题,使团队保持高效、协调运转。③完善科技转化体系,促进科技成果产业化,要以临床需要为导向,以“产、学、研”相结合为主体,建设社会化、网络化的科技中介服务体系和信息咨询服务机构,消除科学家与企业精英间的“壁垒”,减少中间环节,把有应用价值的成果及时转化为财富。④营造良好的政策环境和提供健全的制度保障。⑤构建健全的伦理规范,动物实验和临床试验须经生命伦理委员会审查、监控和评估,在进行人体试验时必须保证人的基本权利不受侵害。⑥建立适合我国国情的线路图及整体规划等。

展望 21 世纪的医学发展,转化医学作为医学发展的前沿领域,必将对医学的发展起着重要的引领和支撑作用,未来转化医学的模式不应只局限于“B-to-B”,多学科形成相互合作、渗透和转化的趋势必定越发显著,特别是 4P 医学时代的来临,面对医

学模式的挑战,我们必须全面强化转化医学意识,为基础研究和临床应用构建交流平台,进而能够更好地推动两者飞速发展,为新世纪医学的进步提供强劲动力。21 世纪的医学是转化医学的时代,已成为各国医学界高度重视的领域。

#### 参考文献

- 1 Choi DW. Bench to bedside: the glutamate connection. *Science*, 1992, 258(5080): 241-243.
- 2 Geraghty J. Adenomatous polyposis coli and translational medicine. *Lancet*, 1996, 348(9025): 422-425.
- 3 朱正纲. 转化医学在胃肠道肿瘤临床诊疗中的实践与发展. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(8): 649-651.
- 4 Tuveson D, Hanahan D. Translational medicine: Cancer lessons from mice to humans. *Nature*, 2011, 471(7338): 316-317.
- 5 赵玉沛. 转化医学与人类健康. *中华医学会第 24 届理事会学术年会论文汇编*. 2012 年 1 月 7 日. 北京. 7.
- 6 詹文华. 必须重视普通外科学中转化医学的研究. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(1): 9-11.
- 7 伍晓汀, 陈博. 转化医学在肠内肠外营养领域中的实践. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(1): 17-19.
- 8 Zerhouni EA. Medicine. The NIH roadmap. *Science*, 2003, 302(5642): 63-72.
- 9 曹月敏. 21 世纪的微创外科与微创医学. *中国微创外科杂志*, 2008, 8(1): 1-4.
- 10 孙备, 程卓鑫, 姜洪池. 对重症急性胰腺炎引流治疗的几点认识. *中国实用外科杂志*, 2009, 29(11): 907-909.
- 11 van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl Med*, 2010, 362(16): 1491-1502.
- 12 Raraly MG, Halloran CM, Dodds S, et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg*, 2010, 251(5): 787-793.
- 13 孙备, 张太平, 董明. 重症急性胰腺炎液体治疗. *中国实用杂志*, 2010, 30(6): 466-468.
- 14 孙备, 张太平, 王春友. 重症急性胰腺炎液体治疗推荐方案. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(7): 629-630.
- 15 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. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(1): 27-30.
- 16 Oleynikov D. Robotic Surgery. *Surg Clin North Am*, 2008, 88(5): 1121-1130.
- 17 曹月敏. NOTES 的发展史、现状与前景. *中国微创外科杂志*, 2010, 10(1): 25-27.
- 18 姜洪池. 精准肝切除术的理念与技术——转化医学的范例. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(1): 25-26.

(收稿日期: 2012-02-29)

(修回日期: 2012-03-08)

(责任编辑: 王惠群)