

有关转化医学的思考

王正国



〔作者简介〕 王正国,第三军医大学野战外科研究所著名野战外科专家,中国工程院院士。1956 年毕业于中国医科大学,是我国冲击伤、创伤弹道学、交通医学研究的主要创始人之一,国家重点学科“野战外科学”学术带头人,该学科的第一位博士研究生和博士后导师。获国家科技进步一等奖在内的多项奖励,发表论文 240 余篇,主编专著 34 部;已培养博士 50 余名,博士后 12 名。现任国际交通医学学会候任主席,解放军医学科学技术委员会副主任委员,《中华创伤杂志》(中、英文版)总编辑等职。先后获全军首届专业技术重大贡献奖、何梁何利基金医学科学技术奖、美国迪贝克国际军医奖、陈嘉庚医学科学奖、国际交通医学重大成就奖、光华工程科技奖。

一、来龙去脉

转化医学(translational medicine)是近年来席卷医学研究的新浪潮,其核心是基础研究成果尽快用于临床。在一段不长的时间内,全球有关转化医学的文献已超过 65000 余篇。一些学者认为,它是指导今后医学发展的必由之路,并将成为现代和未来研究的主要模式。

1992 年 D. W. Choi 在《Science》上发表文章,提出“从实验台到病床(from bench to bedside, B to B)”,即基础到临床^[1]。2003 年,美国 E. A. Zerhouni 在设计国立卫生研究院(NIH)的工作计划或称路线图(roadmap)时正式提出了“转化医学”这一概念,它的具体内容是指将医学生物学的实验室研究成果转化为可用于临床的理论、技术、方法和药物,在实验室和临床应用间架起一道高速通畅的桥梁^[2]。

其实,在 20 世纪 70 年代后,“转化和临床科学”(translational and clinical science)已得到普遍应用。最初,它只是用来描述从动物实验到临床的活动,之后,扩大到动物与人之间的双向活动,即转化研究(translational research)。近来,转化医学的内涵不断扩大,研究对象从细胞、组织到整个脏器,再到有关流行病学信息,直到健康科学^[3]。

2009 年,由 D. Robertson 和 G. H. Williams 主编的《临床和转化医学:人类研究的原则》(《Clinical and Translational Science: Principles of Human Re-

search》)问世。该书集中了 75 位英、美、加等国专家执笔,共 578 页,不仅介绍了临床转化医学的历史和现状,而且还涵盖了相关知识,如遗传学、统计学、研究设计、影像学、职业道德、规范教程、基金申请、流行病学和特殊人群研究等,这充分表明转化医学和其他相关学科的紧密联系^[3]。

二、原因何在

也许有人会问,基础研究成果要应用于临床是天经地义的事,既不新鲜,也无疑问,为什么会成为当今医学研究的一个热点呢?分析其原因,主要有以下几点:(1)转化率低:分子生物学理论和技术近年来有了突飞猛进的发展,但许多研究成果均未能应用于临床,转化率很低,两者间存在巨大鸿沟,造成极大的人力物力浪费。(2)转化速度慢:美国西北大学 Greenland 报告,以往研制一种新药,从选题到临床应用,平均要 14 年时间^[4]。这说明转化的速度实在太慢。(3)其他:一些基础研究人员对临床需求不很熟悉,或满足于在高水平杂志上发表文章,或只希望获得某种奖励,缺乏转化到临床应用、走向市场的意识。此外,通用人才和资金缺乏,没有转化平台,审批手续繁琐等也是重要原因。

三、必由之路

医学基础研究的根本目的在于为人类健康服务,如基础研究的成果不能转化到临床医用,就不能形成生产力,等于大量的金钱锁在柜子里或埋在地下,既不存银行增值,也不进入市场流通,这样的研究显然是毫无用处的。在提高转化意识的基础上,各医学研究单位纷纷成立了转化医学中心和研究所,美、英等

国和欧共体投资数亿至数十亿美元、英镑和欧元以支持转化医学研究。现在,越来越多的临床医生与基础研究专家相互靠拢,共同进行课题的设计,分工协作,围绕同一主题进行基础研究和临床验证。同时,采用多种方法,掌握相关信息,从政府部门等多渠道申请基金,与相关工厂、公司密切合作,既获得了经费支持,又便于将成果推广到市场和临床。在制订研究计划时,吸收各相关学科参与,联合攻关,这样做的结果,很大程度填平了基础与临床间的鸿沟,加速了基础研究成果的转化^[5]。显然,这是医学研究的必由之路。

四、几点思考

1. 要提高对转化医学的认识,强化转化理念^[5]。要从传统的思维方式中走出来,牢记“最佳的研究是为了最佳的健康(best research for best health)”。

2. 有些单位基础医学研究和临床应用原来就结合得相当好,如一些药物的研制和临床应用,组织工程或生物医学工程的产品用于临床等,这些应继续沿着正确的合作之路开展工作。

3. 有些基础科研项目,一时难以与临床结合,但科学意义很强,有潜在性应用价值,对这样的研究,不必强调转化或随意改变研究方向。应当强调,转化决不意味着不重视基础研究,相反,只有高水平的基础

研究,才能获得高水平的临床转化。

4. 争取政府和商家支持,获取经费,对有开发价值的课题可优先安排^[6]。

5. 培养基础、临床两用人才,填补基础和人才间的鸿沟。

6. 推进转化医学中心建设,整合原有的研究队伍,形成高效的转化型团队,提高转化的集成能力^[7]。

参考文献

- Choi DW. Bench to bedside: the glutamate connection. *Science*, 1992, 258(5080):241-243
- Zerhouni EA. NIH roadmap. *Science*, 2003, 302(5642):63-72
- Williams GH, Robertson D. Introduction to clinical research. // Robertson D., Williams GH. ed. *Clinical and Translational Science: Principles of Human Research*. 1st, Elsevier Publisher. 2009. x vii
- 2010 Sino - American Symposium on Clinical & Translational Research. 2010,6:16-18
- 汤钊猷. 加速医学试验研究的临床转化. *医学信息*, 2010,456(2):9-10
- 姜红, 程蕾蕾, 徐梁, 等. 浅谈医学科技成果转化. *医学信息*, 2010,456(2):10-12
- 杨胜利, 戴斌戎, 陈凯先. 关于我国转化医学发展战略的建议. *工程院院士建议*, 2009, 第20期(总第164期):12-22
(收稿:2010-12-20)
(修回:2010-12-22)

(上接第15页)

- Kim HY, Shim YM, Lee KS, *et al.* Persistent pulmonary nodular ground - glass opacity at thin - section CT: histopathologic comparisons. *Radiology*, 2007, 245(1):267-275
- Nakata M, Saeki H, Takata I, *et al.* Focal ground - glass opacity detected by low - dose helical CT. *Chest*, 2002, 121(5):1464-1467
- Nakajima R, Yokose T, Kakinuma R, *et al.* Localized Pure Ground—Glass Opacity On High—Resolution CT: Histologic Characteristics [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2002, 26(3):323-329
- Lee SM, Park CM, Goo JM, *et al.* Transient part - solid nodules detected at screening thin - section CT for lung cancer: comparison with persistent part - solid nodules. *Radiology*, 2010, 255(1):242-251
- Kim TJ, Lee JH, Lee CT, *et al.* Diagnostic accuracy of CT - guided core biopsy of ground - glass opacity pulmonary lesions. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 190(1):234-239
- Godoy MC, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management. *Radiology*, 2009, 253(3):606-622
- M Infante, RF Lutman, S Imparato, *et al.* Differential diagnosis and management of focal ground - glass opacities. *Eur Respir J*, 2009, 33(4):821-827

- Tsunezuka Y, Shimizu Y, Tanaka N, *et al.* Positron emission tomography in relation to Noguchi's classification for diagnosis of peripheral non - smallcell lung cancer 2 cm or less in size. *World J Surg*, 2007, 31(2):314-317
- Yap CS, Schiepers C, Fishbein MC, *et al.* FDG - PET imaging in lung cancer: how sensitive is it for bronchioloalveolar carcinoma? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(9):1166-1173
- Li F, Sone S, Abe H, *et al.* Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin - section CT findings. *Radiology*, 2004, 233(3):793-798
- de Hoop B, Gietema H, van de Vorst S, *et al.* Pulmonary ground - glass nodules: increase in mass as an early indicator of growth. *Radiology*, 2010, 255(1):199-206
- Park CM, Goo JM, Lee HJ, *et al.* CT findings of atypical adenomatous hyperplasia in the lung. *Korean J Radiol*, 2006, 7(2):80-86
- Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, *et al.* CT screening for lung cancer: frequency and significance of part - solid and nonsolid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2002, 178(5):1053-1057
- Lee HJ, Goo JM, Lee CH, *et al.* Nodular ground - glass opacities on thin - section CT: size change during follow - up and pathological results. *Korean J Radiol*, 2007, 8(1):22-31
(收稿:2010-11-11)
(修回:2010-11-21)