

· 教学研究 ·

精准医学背景下神经变性病专业研究生培养的思考

王芬 于跃怡 周爱红 左秀美 魏翠柏

100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科 神经疾病高创中心

通信作者:王芬,Email:wangfen@xwhosp.org

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.09.008

【摘要】近年来,随着分子遗传学、病理学和影像学等多个医学领域的技术发展,神经变性病无论是在基础研究还是临床实践方面均取得重大突破,精准诊断和精准治疗成为可能。因此,培养具有精准医学思维模式的专业研究生至关重要。现在传统培养模式的基础上将精准医学理念应用于神经变性病专业的研究生培养过程,改进和优化教学内容和教学方法,搭建多学科联合的教学平台,这将提高研究生对神经变性病的临床诊治能力和科研创新能力,为神经变性病专业的复合型人才提供新思路。

【关键词】精准医学; 神经变性病; 研究生培养; 复合型人才

基金项目:首都医科大学2022年教育教学改革研究课题(2022JYY110)

Reflections on training of postgraduates majoring in neurodegenerative diseases in the context of precision medicine Wang Fen, Yu Yueyi, Zhou Aihong, Zuo Xiumei, Wei Cuibai

Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Innovation Center for Neurological Disorders, Beijing 100053, China

Corresponding author: Wang Fen, Email: wangfen@xwhosp.org

【Abstract】In recent years, with the technological development of several medical fields such as molecular genetics, pathology and imaging, neurodegenerative diseases have made significant breakthroughs in both basic research and clinical practice, and precise diagnosis and treatment have become possible. Therefore, it is crucial to train specialized postgraduates with a precision medicine mindset. This paper applies the concept of precision medicine to the training of postgraduates majoring in neurodegenerative diseases on the basis of the traditional training mode, improves and optimizes the teaching content and teaching methods, and builds a multidisciplinary joint teaching platform, which will improve the clinical diagnosis and treatment ability and research and innovation ability of postgraduates majoring in neurodegenerative diseases, and provide a new idea for the cultivation of compound talents in the field of neurodegenerative diseases.

【Key words】Precision medicine; Neurodegenerative diseases; Postgraduate training; Compound talents

Fund program: 2022 Education and Teaching Reform Research Project of Capital Medical University (2022JYY110)

精准医学是指应用基因组测序技术、蛋白质组学、代谢组学、分子影像学等医学前沿技术以及生物信息、大数据和人工智能等现代科技手段实现精准的疾病分类及诊断,结合患者环境和生活方式的不同量身定制个性化的疾病预防和治疗方案的全新医疗理念^[1]。自2011年美国科学院等多家学术机构联合发出“迈向精准医学”的倡议后,精准医学理念得到广泛认可和支持,我国自2016年起也将精准医学列为国家医学工作重点^[2]。神经变性病是一组病因和发病机制各异、病理分型和临床表型

复杂多变、预后不良的疾病,包括AD、PD、额颞叶痴呆(frontotemporal dementia, FTD)、肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)、皮质基底节综合征(corticobasal syndrome, CBS)、进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)、多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)等。近年来,随着医学科学技术的发展,神经变性病领域涌现出大量新理念和新知识。因此,神经变性病专业的研究生培养面临巨大的挑战,而精准医学理念的出现为应对这一挑战提供了新的思路^[3]。本文从以下几个方面

探讨精准医学背景下神经变性病专业研究生的培养目标和培养模式。

一、精准医学背景下神经变性病专业研究生的培养目标

随着分子遗传、分子病理和分子影像学技术的进展,神经变性病在病因、发病机制和诊治手段等各个领域均得到快速发展^[4-6]。因此,对神经变性病专业研究生的培养目标也提出了更高的要求。

1. 培养具备全面解决临床问题能力的研究生:目前,神经变性病在早期诊断和精准治疗方面取得了重大进展,例如老龄化社会中备受关注的 AD,研究发现在疾病出现临床症状前即可在分子影像方面或脑脊液中检测出 β -淀粉样蛋白和微管相关蛋白 Tau 水平的改变^[7]。研究者将这些影像和体液的生物标志物应用于 AD 的早期诊断,并建立相应的诊断体系^[7];同时针对这些生物标志物的新药开发也广泛开展,并陆续有仑卡奈单抗、多奈单抗等 AD 治疗新药批准上市^[8-9]。在个体化医疗时代,神经变性病专业研究生不仅需要掌握传统的临床诊断治疗手段,还要具备精准医学思维模式,以应对神经变性病精准诊断和治疗的发展趋势,从而培养出一个具备全面解决实际临床问题能力的专业人才。

2. 培养具备科研创新能力的研究生:精准诊断和治疗策略的建立与神经变性病的研究成果密切相关。20 世纪 90 年代基于基因组测序技术的神经变性病家系研究首先打破瓶颈,先后发现淀粉样前体蛋白基因、早老素基因、微管相关蛋白 Tau 基因等存在致病突变。随着新一代测序技术的出现,一系列神经变性病致病基因被克隆,相应的表达谱、蛋白质组学和代谢组学等功能研究蓬勃发展。这些研究表明神经变性病是由异常蛋白沉积所致,在其病因和发病机制方面形成相对成熟的理论体系,进而形成相应的精准诊断和治疗策略。因此,在精准医学背景下,重视研究生的科研素质培养毋庸置疑,充分调动研究生的科研潜能,培养科研思路和创新意识,正是符合当今研究生培养的发展方向^[10]。

3. 培养多学科交叉的复合型人才:精准医学涉及多学科、多领域和多技术,是一个非常复杂的医疗概念,而多学科交叉正是现代医学发展的趋势。创新往往在不经意的学科交叉中产生,多学科交叉融合的“医学+X”复合人才培养在高等教育中已经得到重点关注^[11]。在此背景之下,研究生不仅需要掌握本专业的知识,同时需要不断加强学习遗传学、病理学、影像学等多个学科领域的进展,了解基

因组测序技术、蛋白质组学、微生物组学、分子影像学等医学前沿技术以及生物信息、大数据和人工智能等,从而提高临床和科研能力,成为顺应现代医学发展的复合型人才。

二、精准医学背景下神经变性病专业研究生的培养模式

目前,我国神经变性病专业的研究生课程设置中对精准医学的内容涉及较少,相关的知识储备还远远不能适应临床和科研工作的需要。在此背景之下,传统的人才培养模式已经不能满足当前医学教育的需求,结合精准医学理念改进神经变性病专业研究生培养模式势在必行。

1. 结合精准医学理念,优化神经变性病的教学框架:既往神经变性病病因和病理生理机制不明,所以这类疾病通常根据疾病的临床症状和(或)受累组织进行分类教学,这种教学框架比较直观,便于学生理解和掌握疾病的临床表现,但不能反映疾病的本质特征。近年来,神经变性病病因病理和诊断治疗均取得重大突破,目前普遍认为神经变性病是神经系统内异常蛋白沉积导致。根据异常沉积蛋白种类的不同,可将神经变性病进行分类,如淀粉样蛋白病、微管相关蛋白 Tau 病、共核蛋白病、朊蛋白病、多聚谷氨酰胺病等^[12]。新的分类原则符合精准医学理念,更全面、准确地反映疾病的发病机制和病理特征,且与疾病的早期诊断和精准治疗息息相关。因此,引进精准医学理念可以使神经变性病学科知识体系结构更加完整、框架更加清晰,有助于学生进一步认知和解析疾病,掌握疾病的早期诊断和治疗技术。

2. 结合精准医学理念,更新神经变性病的教学内容:既往神经变性病教学内容一般侧重于症状和体征等临床表现方面,强调排他性诊断,且缺乏针对病因的治疗手段。近年来,随着医学的蓬勃发展,神经变性病也逐渐迈入了“精准医学”的新时代^[13]。分子病理研究发现神经变性病患者的脑组织中可见 1 种或多种蛋白的错误折叠和聚集,形成细胞内的包涵体和细胞外的聚集体,围绕这一发现建立的体液生物标志物开始被应用于临床,为疾病早期精准诊断提供了全新的工具。分子影像学技术通过分子识别和分子示踪优势,以无创方式呈现疾病的病理生理特征,使活体确诊成为可能,正逐步成为神经变性病早期确诊不可替代的可视化工具。在基因诊断方面,致病基因和风险基因的筛查已经成为部分患者的确诊手段或提前预防的依据。在药物开发和

个体化治疗方面,针对致病基因或致病蛋白的靶向治疗已进入临床或临床试验阶段,有望取得巨大的社会和经济价值。结合精准医学理念,在教学内容方面增加基因测序和基因定位等遗传学技术、分子病理和分子影像学技术以及人工智能和大数据等相关课程,向学生重点介绍疾病的病因和发病机制、精准诊断、个体化治疗等领域的最新进展,拓展神经变性病的教学内容,有助于学生开拓视野、举一反三,实现基础和临床有机结合,构建完整的知识体系,真正掌握这些疾病。

3. 结合精准医学理念,改进神经变性病的教学模式:神经变性病发病机制和临床表现十分复杂,其临床表型和分子病理之间存在相互重叠的关系,相同的蛋白错误折叠和聚集可以表现为不同的临床表型,而某一特定临床表型可以由不同的蛋白错误折叠引起。神经变性病不仅包括罕见病例,而且还可能出现2种或数种疾病重叠于同一患者的不典型情况,这些构成了教学的重点和难点。采用传统的以授课为基础的教学模式(lecture based learning, LBL)已经无法满足现代精准医学背景下的教学需求,采用以问题为基础的教学模式(problem based learning, PBL)和以案例为基础的教学模式(case based learning, CBL)相结合的方式是神经变性病的教学必然选择^[14-15]。在理论教学方面,教师在授课前引导学生利用图书馆、网络等多种渠道查阅疾病的最新进展,围绕发病机制及其相应的精准诊治手段提出问题,有机结合临床与基础理论知识,从而提高PBL的教学效果,使学生更加系统地掌握知识,跟进医学最新成果。此外,在临床实践教学方面,引进精准医学理念进行案例的收集,构建神经变性病的精准医学案例库,丰富案例的宽度和深度,根据案例与神经变性病理理论知识的联系程度、难度等从精准医学的各个维度出发,设计针对性的讨论问题,加强理论与医学实践的结合,达到优化CBL和PBL的效果,培养学生缜密的临床思维,将来成为能解决实际问题的临床医生。

4. 结合精准医学理念,搭建多学科联合的教学平台:多学科联合诊疗(multidisciplinary treatment, MDT)是指来自多个相关学科的专家,针对某一类疾病,以共同讨论的方式为患者提供个性化诊疗方案的临床诊疗模式。目前,基于MDT的教学平台在医学教育中受到重视,被广泛应用于肿瘤、影像、内科、外科等多个学科专业,并取得优良的教学效果^[16-18]。为了达到研究生的培养目标,可以将MDT

的模式应用到神经变性病的教学中,建立多学科联合的教学平台,包括神经内科、影像科、病理科、遗传学专家、药学专家等;定期挑选典型或疑难病例,利用多学科联合的教学平台,结合人工智能技术开展MDT教学查房,例如筛选学生难以掌握的FTD/ALS重叠综合征的典型病例,由研究生独立收集、整理病例资料和汇报病历;在带教老师带领下,详细分析患者的病史、查体、神经心理学、神经影像学等临床资料;利用人工智能技术高效地查阅文献和分析数据,更好地识别影像学资料,不断优化诊断和治疗决策,提供一个基于精准医学理念的完整诊疗方案以及当前仍存在的问题;最后由多学科专家进行讨论和点评,确定最终的诊疗方案,为患者提供最优的医疗服务。通过MDT教学平台进行教学有助于打破不同专业间的知识壁垒,拓宽知识边界,使研究生掌握某一特定疾病的最新进展,从而收到良好的教学效果。

三、总结与展望

精准医学是现代医学的发展趋势,为临床带来了新的诊疗思维,也为医学教育和人才培养提出了新的挑战。将精准医学理念应用于神经变性病专业的研究生培养、优化教学内容和教学模式有助于提高学生神经变性病的临床诊治能力,培养学生的科研素质,促进学生基础与临床结合、理论与实践结合,从而培养出高水平的复合型医学人才。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计、研究准备为王芬、魏翠柏,文献调研与整理为周爱红、左秀美,论文撰写为王芬、于跃怡,论文修订为于跃怡、周爱红、左秀美,魏翠柏审校

参 考 文 献

- [1] 张丹,宋雪骄,左先波.按疾病诊断相关分组背景下的精准医学助力慢病治疗管理[J].中国医学前沿杂志(电子版),2023,15(1):8-12. DOI: 10.12037/YXQY.2023.01-03.
Zhang D, Song XJ, Zuo XB. Chronic disease management assistant with precision medicine under the background of DRG[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version), 2023, 15(1): 8-12.
- [2] 中国科学院上海营养与健康研究所/中国科学院上海生命科学信息中心团队,复旦大学团队.趋势观察:精准医学领域发展态势分析[J].中国科学院院刊,2023,38(6):935-942. DOI: 10.16418/j.issn.1000-3045.20230109004.
- [3] 朱亚玲,易昕睿,马金虎,等.精准医学发展趋势及医学人才的教育改革探索[J].继续医学教育,2023,37(2):24-27. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2023.02.007.
- [4] Vogel JW, Corriveau-Lecavalier N, Franzmeier N, et al. Connectome-based modelling of neurodegenerative diseases: towards precision medicine and mechanistic insight[J]. Nat Rev

- Neurosci, 2023, 24(10): 620-639. DOI: 10.1038/s41583-023-00731-8.
- [5] Hansson O. Biomarkers for neurodegenerative diseases[J]. Nat Med, 2021, 27(6): 954-963. DOI: 10.1038/s41591-021-01382-x.
- [6] Rossi SL, Subramanian P, Bovenkamp DE. The future is precision medicine-guided diagnoses, preventions and treatments for neurodegenerative diseases [J]. Front Aging Neurosci, 2023, 15: 1128619. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1128619.
- [7] Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's association workgroup[J]. Alzheimers Dement, 2024, 20(8): 5143-5169. DOI: 10.1002/alz.13859.
- [8] van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease[J]. N Engl J Med, 2023, 388(1): 9-21. DOI: 10.1056/NEJMoa2212948.
- [9] Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: the TRAILBLAZER-ALZ 2 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023, 330(6): 512-527. DOI: 10.1001/jama.2023.13239.
- [10] 傅聪. 浅谈精准医学时代医学生科研能力的培养[J]. 科技视界, 2020(7): 169-170. DOI: 10.19694/j.cnki.issn2095-2457.2020.07.066.
- [11] 马振秋, 徐凌霄, 韩魏, 等. 多学科交叉融合培养新医科人才的探索[J]. 中华医学教育杂志, 2022, 42(4): 292-295. DOI: 10.3760/cma.j.cn115259-20210816-01024.
- Ma ZQ, Xu LX, Han W, et al. Exploration of interdisciplinary integration talents cultivation for new medicine[J]. Chin J Med Edu, 2022, 42(4): 292-295.
- [12] Kovacs GG. Molecular pathological classification of neurodegenerative diseases: turning towards precision medicine[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(2): 189. DOI: 10.3390/ijms17020189.
- [13] 郁金泰, 陈晓春. 阿尔茨海默病早期诊疗迈入“精准医学”新时代[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(7): 691-697. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240420-00285.
- Yu JT, Chen XC. Advancing into a new era of precision medicine in early diagnosis and treatment of Alzheimer's disease[J]. Chin J Neurol, 2024, 57(7): 691-697.
- [14] 王炳晨, 刘瑞婷, 张慧英, 等. 精准医学背景下内科学教学模式改革的探讨与研究[J]. 继续医学教育, 2024, 38(9): 29-33. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2024.09.008.
- [15] 王莉, 耿德勤. 基于PBL联合CBL的情景模拟教学在神经内科见习中的应用[J]. 中国病案, 2024, 25(4): 94-96. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2566.2024.04.031.
- Wang L, Geng DQ. Application of scenario simulation training based on PBL combined with CBL in neurology internship teaching[J]. Chinese Medical Record, 2024, 25(4): 94-96.
- [16] 谢坤林, 刘畅, 代佳灵, 等. CBL联合MDT模式在肝细胞癌临床教学中的应用[J]. 中国继续医学教育, 2022, 14(9): 50-53. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2022.09.014.
- Xie KL, Liu C, Dai JL, et al. Application of MDT teaching mode combined with case-based learning in clinical training of hepatocellular carcinoma[J]. China Continuing Medical Education, 2022, 14(9): 50-53.
- [17] 刘文洪. 基于PACS平台的MDT联合PBL教学模式在医学影像教学的应用研究[J]. 中国卫生产业, 2023, 20(18): 181-183, 188. DOI: 10.16659/j.cnki.1672-5654.2023.18.181.
- Liu WH. Research on the application of MDT combined PBL teaching mode in medical imaging teaching based on PACS platform[J]. China Health Industry, 2023, 20(18): 181-183, 188.
- [18] 刘媛, 曾敏娟, 连晓岚, 等. 基于MDT引导下的TBL联合CBL模式在血液内科临床教学中的实践探索[J]. 中国医学教育技术, 2024, 38(4): 535-542. DOI: 10.13566/j.cnki.cmet.cn61-1317/g4.202404026.
- Liu Y, Zeng MJ, Lian XL, et al. Practice exploration of TBL combined with CBL mode guided by MDT in clinical teaching of department of hematology[J]. China Medical Education Technology, 2024, 38(4): 535-542.

(收稿日期: 2025-02-13)

(本文编辑: 王影)

· 消息 ·

《神经疾病与精神卫生》杂志在线采编系统启用公告

为了更好地服务于广大读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高杂志工作效率,《神经疾病与精神卫生》编辑部已开通期刊采编系统。系统入口位于我刊官方网站(www.jnmh.cn)首页。作者投稿,请首先在本刊网站在线注册账号,以该账号登录稿件采编系统投稿,并可随时了解稿件编审进度。如您在操作中遇到任何问题,请与编辑部联系(010-83191160)。

本刊编辑部