

中国工程科技论坛

精准医学与创伤救治

● 中国工程院

高等教育出版社

中国工程科技论坛

精准医学与创伤救治

Jingzhun Yixue Yu Chuangshang Jiuzhi

高等教育出版社·北京

内容提要

危害人类健康以至生命的疾患分“病”和“伤”两大类。“伤”主要是创伤。随着科技进步与社会发展，不少疾病正逐步得到有效控制，但创伤却随致伤因素的增加，发生率呈逐年上升趋势，且伤情更为复杂、严重。因此，创伤已成为严重影响人类健康和社会发展的重大疾患之一。尽管我国创伤急救技术体系不断完善，伤后早期救治成功率已有显著提高，但最终伤死率和伤残率仍然较高，如何进一步提升危重伤的救治水平，最大限度地控制危重伤伤死率和伤残率，是当前创伤医学亟待解决的重大问题。

精准医学是根据患者个体具体情况制定个性化精准预防、精准诊断和精准治疗方案，解决以“群体”为对象的传统医学诊断误差大、用药非精准以及医疗资源浪费大的难题，是具有颠覆性的医学新模式。精准医学能否有助于提升创伤救治水平？为回答此问题，第 227 场中国工程科技论坛以“精准医学与创伤救治”为主题，结合创伤医学和精准医学发展现状，探讨了创伤救治与精准医学结合的必要性、重要性及可行性，提出了建立创伤精准医学的可能途径。本书汇总了与会专家的主要观点和研究硕果，较系统地反映了本次论坛所涉及的主要议题。

本书是中国工程院“中国工程科技论坛丛书”之一，可供创伤医学和相关学科医师参考，也可作为创伤医学专业本科生和研究生的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

精准医学与创伤救治 / 中国工程院编著. — 北京 : 高等教育出版社, 2017.7
(中国工程科技论坛)
ISBN 978-7-04-047420-6

I. ①精… II. ①中… III. ①创伤-治疗-研究
IV. ①R641

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 024798 号

总 策 划 樊代明
策划编辑 王国祥 黄慧靖 责任编辑 朱丽虹
封面设计 顾 斌 责任印制 尤 静

出版发行	高等教育出版社	咨询电话	400-810-0598
社 址	北京市西城区德外大街 4 号	网 址	http://www.hep.edu.cn
邮政编码	100120		http://www.hep.com.cn
印 刷	北京佳信达欣艺术印刷有限公司	网上订购	http://www.landraco.com
开 本	787mm × 1092mm 1/16		http://www.landraco.com.cn
印 张	12.75	版 次	2017 年 7 月第 1 版
字 数	220 千字	印 次	2017 年 7 月第 1 次印刷
购书热线	010-58581118	定 价	60.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 47420-00

编辑委员会

主	任：	蒋建新	王正国	付小兵	
委	员：	刘德培	周宏灏	夏照帆	董家鸿
		张连阳	白祥军	刘 健	韩忠朝
		李校堃	黄晓元	郭世文	朱剑虹
		程 飏	王立祥	姜笃银	刘 晶
		刘 伟	郑 江	宗兆文	江小霞
		王革非	杨 策	顾 玮	严 军
		王永堂	张安强	刘桂娥	崔 莉
		张 良	赵文俊		

目 录

第一部分 综述

综述	3
----------	---

第二部分 主题报告

医学的发展和展望	刘德培	11
基因组学为基础的个体化精准医学新模式	周宏灏	18
精准医学的定义与应用	王正国 张 良	28
开展体表慢性难愈合创面防控创新理论与关键措施研究 以满足国家重大需求的理论与实践	付小兵	32
烧伤感染危险因素及防控策略	夏照帆	42
从“精准外科”走向“精准医学”	董家鸿	47
创伤脓毒症的基因组学与精准医学	蒋建新	58
腹部创伤精准救治	张连阳	72
FAST 在严重创伤精准急救中的作用	白祥军	79
创伤精准救治——贵州医科大学附属医院模式分享	刘 健 邓 进	84

第三部分 专题报告

不同组织源间充质干细胞的功能异质性及其在再生医学中的应用	韩忠朝	91
包载 bFGF 的生物活性材料对慢性难愈合创面的促修复作用	李校堃	95
深度烧伤创面的精准修复	黄晓元	103
精准医学理念对颅脑外伤诊疗模式的影响及展望	郭世文	110
瘢痕疙瘩个体化治疗——精准医疗与瘢痕疙瘩治疗的思考	刘 伟	116
光促进创面愈合及精准治疗的应用相关探索	程 颢	123

论战创伤心脏呼吸骤停精准心肺复苏模式	王立祥	135
精准医学新兴技术在创伤救治中的应用	刘 晶	141
精准医学与战伤救治——浅谈现代战伤救治体系的建立 及未来发展趋势	宗兆文	147
封闭式负压引流技术治疗急诊大面积皮肤撕脱伤的临床应用观察	姜笃银	154
以细菌主要病原体相关分子模式为靶标的脓毒症防治策略	郑 江	162
表观遗传学与心血管疾病精准医学	江小霞 王常勇	169
肠腔隔绝技术在肠空气瘘中的应用	王革非	177

第四部分 学术研讨会

学术交流汇总		185
后记		194

第一部分

综 述

综 述

一、论坛背景

2016年8月12—13日,由中国工程院主办,中国工程院医药卫生学部、贵州医科大学附属医院、第三军医大学、解放军总医院和《中华创伤杂志》(中、英文版)编辑部承办的中国工程院第227场中国工程科技论坛——精准医学与创伤救治在贵州省贵阳市隆重召开。中国工程院王正国院士、付小兵院士担任论坛主席。论坛基于我国创伤医学发展现状,探讨了我国创伤救治与精准医学重点发展方向。

中国工程院原副院长、中国医学科学院与北京协和医学院刘德培院士,第三军医大学王正国院士,解放军总医院生命学院院长付小兵院士,中南大学临床药理研究所所长周宏灏院士,复旦大学神经外科研究所所长周良辅院士,第二军医大学烧伤研究所所长夏照帆院士,第三军医大学野战外科研究所创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室主任蒋建新教授,清华大学医学院副院长董家鸿教授,首都医科大学附属复兴医院院长席修明教授,第三军医大学大坪医院创伤专科医院院长张连阳教授,华中科技大学同济医学院附属同济医院创伤外科主任白祥军教授,贵州医科大学附属医院院长刘健教授,中国工程院三局李仁涵局长,中国工程院医药卫生学部办公室主任李冬梅, *Engineering* 杂志主编室主任丁宁,贵州省卫生计生委张光奇副主任,贵州医科大学林昌虎书记和何志旭校长、贵州医科大学附属医院刘兴德书记等来自国内外10余家高校、科研单位、企业的400多名代表出席了论坛。

本次会议由蒋建新教授主持。第三军医大学野战外科研究所王正国院士致开幕辞,他介绍了在创伤救治中精准医学内涵包括“精确、准时、共享和个体化”。尽管对于精准医学目前国内尚有不同学术观点,但伤病救治效果好、疗效快并能降低费用,将是精准医学的重要内容。对于其中的关键技术问题,通过与会专家的思维碰撞,必将有助于创伤诊疗水平的提高。本次论坛专家、学者云集,规模宏大,进一步推动了创伤医学新理论和新技术在精准医学领域的发展。中国工程院三局李仁涵局长发言指出,中国工程科技论坛已成为中国工程院最具学术影响力的品牌活动,对于中国工程科技的发展及青年专家的培养起到了良好的推动作用。创伤医学在我国人口发展与健康领域中占有重要地位,对于

保障青壮年劳动力、支撑国民经济发展与经济建设发挥重要的作用。目前,创伤医学理论与技术迅猛发展,如何在精准医学领域,切实推动创伤医学的科学发展具有深远的社会价值。因此,召开本次论坛具有十分重要的战略意义和现实意义。

二、论坛成果总结

(一) 引领中国创伤精准救治方向

在大会报告中,刘德培院士首先做了“医学的发展和展望”的报告。他指出,精准医学是指在大样本研究获得疾病分子机制的知识体系基础上,以生物医学特别是组学数据为依据,根据患者个体在基因型、表型、环境和生活方式等各方面的特异性,应用现代遗传学、分子影像学、生物信息学和临床医学等方法与手段,制定个性化精准预防、精准诊断和精准治疗方案。未来医学不仅是开展疾病的预测、预警、预防,还能进行健康保护、促进健康从而延长寿命。王正国院士做了题为“精准医学的定义与应用”的报告,对我国精准医学计划及其在创伤救治中的可能应用提出了深刻的见解。创伤是我国社会公共卫生领域面临的巨大挑战,是青壮年致死、致残的首要原因。近年全球疾病负担(global burden of disease)研究也显示,创伤在伤残所致生命年损失中占有重要地位。精准医学作为一种更具针对性的疾病诊治方法,其内涵包括:基于遗传学、生物标志物、表型或心理特征对病人个体实施有别于具有类似临床表象患者的靶向诊治。精准医学的核心思想是综合分析患者的临床资料和其他辅助信息,从而确定患者的疾病分型,以更准确地对患者进行分类和治疗。同时,精准医学还融入人文、伦理、经济、社会等知识元素。因此,从疾病诊治角度讲,精准医学最为核心的环节在于对疾病进行精准化、个性化诊断,这是后续针对性治疗和个体化处置的基础和前提。事实上,在当今大数据时代,面对海量基因信息,创伤诊治面对创伤伤情现状、转归的精准判断,既需要从遗传信息和非遗传信息中明确不同因素的权重和相互影响,更需要在既往传统创伤诊治经验系统集成基础上,探究创伤诊治的靶位簇与核心,而精准医学计划有望将我国个体化的创伤诊治模式在实践上进一步确认和提升。

在对精准医学定义进一步明确基础上,付小兵院士做了题为“开展体表慢性难愈合创面防控创新研究以满足国家重大需求的理论与实践”以及蒋建新教授做了题为“创伤脓毒症的基因组学与精准医学”的报告,围绕创伤早期脓毒症易感性和损伤组织功能性修复两大科学问题,从基础(遗传学、分子生物学、生物信息学)到临床(难愈合创面治疗、脓毒症预警诊断和预后评估),以转化医学视角

审视了当今国内创伤精准救治的关键性技术难题,为我国创伤精准救治指明了方向。

(二) 推动中国创伤个体化诊治进程

基于我国创伤及相关学科精准救治现状与未来发展方向,大会还安排了 7 个报告论述。周宏灏院士、周良辅院士、夏照帆院士、董家鸿教授、席修明教授、张连阳教授和白祥军教授分别做了题为“基因组学为基础的个体化精准医学新模式”“脑外伤研究新趋势:从循证医学走向精准医学”“烧伤感染危险因素及防控策略”“从‘精准外科’走向‘精准医学’”“危重病救治与精准医学”“腹部创伤精准救治”和“FAST 在严重创伤精准急救中的作用”的报告。上述报告显示,我国外科精准诊疗已有良好的工作积累,在理论和实践上在国际上已形成一定的特色和优势,特别是在肝脏精准外科领域,近 10 年来已获得国际外科学界广泛认可。

在我国精准医学计划正式启动并拟投入 600 亿人民币推动的大背景下,与会院士和专家认为,在创伤精准救治中,首先,在循证医学证据支持下,需要集成不同学科(创伤、急诊、重症、呼吸、内分泌等)、不同队伍(医师、护师、营养师),针对创伤患者诊治方案和保障实现量化评估,而非既往“普通”“常规”或千篇一律的诊治方案,以确保创伤病人得到个性化、一体化诊治和康复。其次,针对创伤患者的预警方案或体系,目前,国内尚缺乏多中心、大样本临床验证,需要充分发挥大协作精神,树立基于精准医学的全国健康保障体系的大医学观。在既往专家共识渐进完善基础上,不断推动创伤预警方案或体系的验证和修订,以最终形成适合中国创伤患者群的预警体系和诊治评估方案。第三,鉴于精准医学在创伤诊治中的靶向性需求,考虑到我国有 56 个民族,从创伤患者基因背景角度进一步挖掘、集成不同民族创伤并发症发生的高危易感基因型和其他组学标志物,对于中国多民族创伤患者个体化诊治有潜在指导意义,从保障多民族人口健康、保持民族多样性方面也具有重要战略意义。因此,从国家卫生部门层面分析,作为与人口普查同等重要的基因信息有重要采集价值,这对于建成中国多民族创伤生物样本库,开展大规模群体遗传和流行病学研究有重大科学价值。

(三) 加强创伤精准诊治人才的培养

为进一步发挥中国工程科技论坛对中青年科技人才培养的作用,刘德培院士在“医学的发展与展望”报告中,系统回顾了两千年医学发展史,由此提出医学是多学科的综合体,具备自然科学和社会科学双重属性,医学虽已飞速进展,但依旧不够完美,有其局限和无奈。所以医者尽可能做到的是在无法治愈患者

的情况下尽量安慰、缓解病人的痛苦。既往重点关注疾病,更需关心病人。精准医学计划实施的核心,也正是在理念和技术层面对病患精准祛除伤病、康复身心的一场革命。精准医学本质仍是个体化医学,也是一种还原论,是个体治疗的精准化,其中暗含“和而不同”“同而不和”的哲学平衡,是建立人类健康大体系的关键靶标。因此,从医学人文、医学理论以及医学技术上,院士大家对创伤精准诊治人才的培养不遗余力,通过精心点拨和悉心传授,与会中青年学者对于精准医学内涵与外延的把握受益匪浅。

同时,论坛在6位院士和6位专家大会报告的基础上,针对我国的精准医学计划和创伤精准救治议题展开广泛学术研讨。与会专家和代表畅所欲言,共计40位专家提出了系列富有建设性,甚至是尖锐的学术观点。大会主席付小兵院士指出,本次论坛就是要通过学术争鸣,畅所欲言,不求观点统一,没有唯一结论。在精准医学观点上,只有坚持“百花齐放、百家争鸣”的学术研讨,才能在学术思辨中,获得启迪和灵感,才会进一步推动我国创伤精准救治水平的提高,才能有力促进创伤精准救治人才培养。

(四) 促进中国创伤诊疗模式的转型

本次论坛报告指出,精准医学已经成为医学领域革命性突破的号角。对于我国创伤救治模式而言,须将既往救治技术和理论方法与精准医学思维理念有机结合起来。虽然与会专家学科专业领域不同,对精准医学讨论不求统一的认识,不求一致的目标,但通过不同学科专业的学术争鸣和学术融合,可以肯定的是,在精准医学时代,我国创伤诊疗模式已在悄然转型。

随着我国社会飞速发展,创伤并发症(感染、休克、多脏器功能障碍)发生率增加,预后不良。因此,基于精准医学的早期预警和干预,防治创伤并发症,逆转伤员恶性转归,无疑是未来对创伤诊疗模式的新需求。同时,创伤、烧伤及各种慢性创面疾患逐渐增多,与之相关的皮肤软组织缺损、术后创面不愈、压疮、糖尿病足、溃疡等创面发病率呈增高态势,通过开展体表慢性难愈合创面防控创新研究,在全国各省市建立创面修复中心,培养专业创面治疗师,规范创面诊疗技术,推广先进的创面修复方式,对于我国创伤精准救治模式转型,恰逢其时,必将大有作为。

针对创伤救治模式转型,王正国院士强调,中国精准医学还须避免走入以下误区:①因开展精准医学而全盘否定传统医学,而传统医学的精髓正是精准医学的根基;②精准医学不等于新技术的集合应用,需要对遗传和非遗传信息、医学、社会和人文理念进行有效整合,以形成有效的个体生物学数据,从而有助于创伤患者个体伤情的精准分析与诊治;③精准医疗不能简单地等同于个体化医

疗,而应是标准化与个体相统一的医疗新模式。

综合以上成果,本次论坛在精准医学模式下,对以科学认识论为引导加强创伤患者个体化诊治极具迫切性,在创伤数据库和生物样本库建设、创伤早期评估以及创伤精准个体化医疗方面,必将有助于中国工程科技领域加强概念引领和模式创新,在既往群体治疗普适性得到良性推行的同时,进一步加强对伤情的理性把握,实现从临床诊治思维上的重大提升与理念革新。虽然将会面临日趋精细的伤情分类鉴别等巨大挑战,但对于降低创伤并发症发生率、伤死率和伤残率,确保伤员获得最大利益无疑具有重大临床医疗价值。因此,本次论坛对我国创伤医学的发展起到了重要推动作用。

第二部分

主题报告

医学的发展和展望

刘德培

中国医学科学院基础医学研究所

一、引言

医学(medicine)一词派生于拉丁语“medeor”,本意为治疗术。医学是旨在保护和加强人类健康、预防和治疗疾病的科学知识体系和实践活动^[1]。在人类日益丰富的实践当中,它的内涵和外延也不断发生转变。

二、医学的特点

医学是多学科的综合体,具备自然科学和社会科学双重属性。在现代,我们判断某件事情或事物是否具有科学性时,通常采用实证主义和证伪主义两种方法。前者说的是如果某件事(情)物能够证实,那么它就是科学的;后者说的是真理只能被证伪,不能证伪的则不是科学。回溯历史,可以发现科学理论的证明永远是部分证明,不可能穷尽,故而真理存在相对性。很多既往认为非科学的理论可以随着时间的推移向科学转换。除此之外,我们现在遵循的医学观是自然科学医学观,医疗实践活动的评估是客观科学的,所以即便医学不是纯粹的科学,它涵盖许多非科学的成分,但它仍具备显著的科学特性。

医学第二个重要的特点是艺术性。因为它面对的是病人,首先体现的是“人”的艺术。如希波克拉底所言,医生是艺术的仆人,医疗艺术是所有艺术中最为卓越的艺术。诚然如上所述,正是由于医学同样具备科学属性,所以它也囊括科学研究的艺术。该种艺术始于经验,继而探索自然界当中隐而不现的基本结构和普遍性原理,构建起符合美学标准——简洁、完整、和谐、统一的理论。恰如庄子之说:原天地之美而达万物之理。

医乃仁术,道德性是其不可分割的一部分。医学的道德根植于医者修养,现代外科之父裘法祖先生如是说,“德不近佛者不可以为医,才不近仙者不可以为医”。仁者爱人,人恒爱之。医道属“生生之具”“活人之术”。其次,唐代孙思邈在其著作《备急千金药方》中论述道,“古之善为医者,上医医国,中医医人,下医医病”。除去自身修养、爱人品行,医者需要有更高理想的追求。“不为良相,便