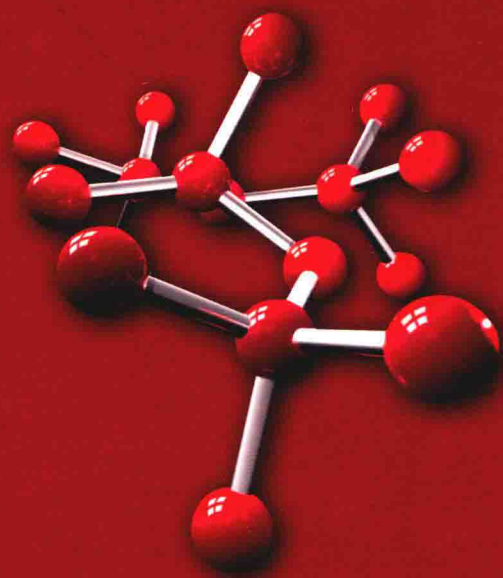




TS 转化医学丛书

转化医学 理念、策略与实践

主编 ◎ 戴尅戎



第四军医大学出版社



转化医学丛书

转化医学 理念、策略与实践

主 编 戴尅戎

第四军医大学出版社·西安

图书在版编目(CIP)数据

转化医学理念、策略与实践 / 戴尅戎主编. — 西安: 第四军医大学出版社, 2014. 9

(转化医学丛书)

ISBN 978-7-5662-0605-3

I. ①转… II. ①戴… III. ①医学—研究 IV. ①R

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 227378 号

zhuanhua yixue linian celüe yu shijian

转化医学理念、策略与实践

出版人: 富 明

责任编辑: 土丽艳 杨耀锦

出版发行: 第四军医大学出版社

地址 西安市长乐西路 17 号 邮编: 710032

电话: 029-84776765 传真: 029-84776764

网址: <http://press.fmmu.edu.cn>

制版: 天意图书

印刷: 中煤地西安地图制印有限公司

版次: 2014 年 11 月第 1 版 2014 年 11 月第 1 次印刷

开本: 889×1194 1/16 印张: 23 字数: 455 千字

书号: ISBN 978-7-5662-0605-3/R·1425

定价: 150.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

《转化医学理念、策略与实践》

编者名单

主 编 戴尅戎

编 者 (以姓氏拼音为序)

Barbara Alving	班 涛	曹谊林	陈大明	陈启明
陈赛娟	陈 竺	程翼宇	戴尅戎	邓伟民
杜 祥	范先群	范骁辉	付小兵	葛均波
郭宝林	黄 英	黄浙勇	江洪波	W.John Kao
Kyle R.Kleinbeck	李 丹	李光林	李会一	陆树良
陆雯娉	秦 岭	任培根	阮长耿	尚 鹏
沈晓明	盛 辉	石印玉	时光达	时玉舫
孙孟红	田瑞雪	王 莹	王洪复	王剑萍
王书芳	王新峦	王正国	卫立辛	吴国亭
吴 蘅	熊良俭	徐建光	徐 骏	杨宝峰
杨春喜	杨 飞	杨 雪	杨安家	杨晓秋
姚 东	姚新生	叶 晨	于建荣	詹启敏
张 戈	张 勘	张 鹏	张圣海	张文杰
张志愿	赵春华	镇 涛	郑海荣	钟南山
钟世镇	周光飏	朱汉民		
译校者	王 璟	李 洁	殷 宁	曲新华
戴尅戎				



序 一

医学伴人类发展已逾三千年以上。概曰之，前两千多年常从实践到认识，即直接以病人甚至医生本人（如神农尝百草）为观察对象，经历过无数风险甚至牺牲生命。虽发展缓慢，但其成就经得起长期考验。比如，张仲景发明的中药方“大承气汤”“小柴胡汤”“四君子汤”等；又比如，希波克拉底发现的柳树皮治关节炎，后成西药阿司匹林，这些都经历数千年而常用不衰，真可谓“慢工出细活”。近一千多年强调从认识到实践，研究多从实验医学开始，即先以动物为实验对象，取得认识然后到人。特别是近四五百年，越发从宏观向微观发展，更加注重组织、细胞、亚细胞、分子及其各层次相关机制的研究，逐渐忽视，甚而远离临床，造成了基础研究与临床治疗间严重脱节的“鸿沟”。诸如“万络”“普瑞博思”等多种年销售数百亿美元、畅销世界市场的新药，因为发现其心脏毒性，被通报吊销，一夜间销声匿迹，真可谓“欲速则不达”。我们不能全盘否定近代基础医学的发展对临床医学的推动作用及取得的巨大成效，但我们的确也真切体会到，尽管基础研究投入更大了、队伍更强了、取得的数据信息更多了、对疾病的病因及机制了解得更透彻了，但对疾病的治疗似乎却更困难了。比如近一百年对肿瘤已开展了大量基础研究工作，可肿瘤发病率及死亡率很少有降，有几种肿瘤反而升高。似乎基础研究的成果离真理越来越近，可临床诊疗的效果却离真理越来越远。这种现状对医学发展既是挑战又是契机，如何推动基础研究向临床应用发展？2003年美国国立卫生研究院（NIH）在 *Science* 上推出了转化医学概念及其实施路线图，由此掀起了国际上转化医学的热潮。

我国学者不甘落后，举办了大量学术会议，建成了不少研究机构，成立了很多学术组织，开展了大量研究活动，取得了不少研究成果。但遗憾的是，一直缺一本系统介绍

转化医学的专著。戴尅戎院士组织国内外相关管理者、基础与临床的专家共同写成了这本《转化医学理念、策略与实践》，从不同层次和角度阐述了对“转化医学”的理解，报告各自所做的工作。本书共分理念、策略和实践三个层次，特别深入阐释了转化医学理念与医学模式转变、转化医学的政策与策略、转化医学的实践与经验，让入门者能系统认识转化医学的重要性与必要性，可作为卫生政策制定者与执行者的重要参考，可为基础研究工作者提示科研方向和目标，也可促进临床医生主动与基础研究人员合作。

我个人认为，转化医学本身不是一门实质的科学，严格来说是一门社会管理学，但它是促进医学全面发展的一个重要抓手。为了克服时下医学知识分划过细造成的弊病，我为《医学争鸣》写了一篇文章，叫《整合医学初探》，篇幅逾 13 000 字，提出了“整合医学”的概念。我们想用 holistic integrated medicine 这个英语名词，或别的译称，不过这在国外时称的 integrated medicine 不一样。我们旨在将基础各领域最先进的医学理论加以整合，将临床各专科最有效的实践经验加以整合，再用先进的科学分析方法将前二者的结果加以整合，同时结合自然环境、社会心理等诸因素，最终形成更适合人体整体健康、更符合疾病综合诊疗的新的医学体系。我认为，转化医学是整合医学中最重要的内容之一。转化是前提，整合是目标。戴尅戎院士这本书对我们开展“整合医学”的系列研究帮助很大，其中提及的理念、策略与实践不仅对“整合医学”本身是一个重要的补充和完善，而且对我们将来写成各专科的专著如《整合消化病学》《整合心脏病学》等系列丛书都有重要借鉴作用。是为序。

中国工程院副院长、院士
美国医学科学院院士
第四军医大学原校长





序 二

“似曾相识燕归来，小园香径独徘徊。”“转化医学”这个重在促进基础研究与临床联系的新理念，对我们从事临床应用解剖学研究的人员来说，似乎有过似曾相识的朦胧意识。早在 1983 年，《中国临床解剖学杂志》的发刊词中，我们就表达过基础医学与应用医学相结合的意图。但是，毕竟是在小范围里探索徘徊，对贵在效益转化真谛的科学理念，还缺乏深刻的理解。

“前车之覆，后车之鉴。”转化医学理念的提出和普及，并不偶然。有人统计了 1979 年至 1983 年发表在 *Science*、*Nature* 和 *Cell* 等著名杂志上的 101 篇文章的转化情况。20 年过后，这些在发表之初被认为未来有重大临床应用价值的研究成果，只有 5 篇取得临床应用许可，而获得较大临床应用影响的只有 1 篇。这个事实说明，举世瞩目的、产出高影响因子的名刊，“盛名之下，其实难副”。

“亡羊补牢，犹未为晚。”前任美国 NIH 国家研究资源中心（NCRR）主任 Barbara Alving 指出：“临床人员和基础科学家之间并没有建立起真正的交流与合作。”有鉴于此，美国、英国等国家均设立了每年数亿美元的转化研究基金，并成立了诸多转化研究中心，促进基础研究和临床应用之间的交流联系，推广转化医学理念。

“沉舟侧畔千帆过，病树前头万木春。”我国医学界人士，从善如流，既能汲取国际上经历过的沉重教训，更为重要的是，又能开拓对转化医学研究的辉煌发展前景。近年间，成立的转化研究中心有数十家，在干细胞、血液病、骨科、肿瘤、药物研发等多个领域开展了转化研究。《国家“十二五”科学和技术发展规划》中更明确指出：要以转化医学为核心，大力提升医学科技水平，强化医药卫生重点学科建设。

“纸上得来终觉浅，绝知此事要躬行。”与国外相比，我国的医学转化研究起步较晚，一些发达国家已经实现了中心构建，建立了运作流程与评价体系，以及将新理论、新技术应用于临床的手段、措施等。当然，其效应尚有待检验证实。“布帘卖酒齐夸好，甜辣须还到口尝。”为此，按照实践是检验真理唯一标准的哲理，我国急需走出一条符合国情的康庄大道。

“物情无巨细，自适固其常。”顺应这种形势的需求，由戴尅戎院士牵头，邀请国内外转化研究领域的知名专家，撰写了这部《转化医学理念、策略与实践》，为我国转化医学的建设和发展建言献策。参与撰文的有：政府部门的政策制定者、美国 NIH 转化医学基金项目的负责人以及国内医学各领域内开展转化研究的先行者们。作者从不同的角度对转化医学的理念策略、国内外发展的实际情况、转化平台的建设以及具体的实践，进行了有益的探讨，具有较高的参考指导价值。“掩卷而思，思而行之”，该书提供了很多成就性经验，也提示了一些教训性事例，有助于研究者吸取教训、借鉴经验，少走弯路，会起到抛砖引玉、继往开来的作用。

中国工程院资深院士
南方医科大学临床解剖学研究所名誉所长
中国解剖学会名誉理事长
中华医学会数字医学分会专家顾问委员会主任

鍾世鎮



前言

2002 年，由中国科学院上海生命科学与上海第二医科大学（现上海交通大学医学院）联合建立的健康科学研究所（以下简称健康所）开始了实体化运作，到今年已有十余年。建所时即明确提出要以 translational research 为特色，从而引发了一些争议，焦点是有无必要由我国最高层次的基础研究机构与知名的高等医学学府共同建立一个以发展转化研究为主要理念的研究所。我个人从医数十年，最感兴趣的是医学与理工学科的结合。健康所明确提出打算走基础研究与临床实践相结合的转化之路，吸引了我和我的同事们，于是我们在 2003 年提出申请、通过竞争获准成为健康所新增的研究组——骨科细胞与分子生物学研究组，以骨骼系统相关的干细胞与再生医学研究为重点方向，利用上海第二医科大学（现为上海交通大学医学院）附属第九人民医院骨科的临床资源，开展了一些工作。在工作中，我深深体会到，说比做起来容易得多，真要在转化研究中干点儿实事，困难还是很多的。

可以说，转化是医学科学发展的必经之路，只是我们的祖先更为直接，研究与医疗实践常常是由同一组人员甚至同一个人完成的。随着医学科学基础与临床研究的发展，内容日趋繁复，分工不断细化，才出现了基础研究与临床实践或卫生策略之间越来越深的鸿沟，相互间的转化不再像过去那样简单、直接。我们的前辈们因此早就逐渐意识到转化研究或转化医学的重要性，并逐渐形成一种越来越被重视的理念。通过 Pubmed 的检索，在医学科学论文的正文中最早出现 translational medicine 的年份是 1974 年（其实，应该还会更早）。到 2012 年 4 月 21 日，正文中出现 translational research 或 translational medicine 的医学科学论文有 69 465 篇。但我们更多提到的，是在正式医学刊物的论文标

题中提到 bench to bedside 是 1992 年 (*Science*), 论文题目中出现 translational research 和 translational medicine, 分别是在 1994 年 (*Breast Cancer Research and Treatment, Blood*) 和 1996 年 (*Lancet*)。而被当作转化研究发展的一个重要里程碑, 则是 2003 年美国国家卫生研究院院长 Elias Zerhouni 在 *Science* 上发表题为 *The NIH Roadmap* 的文章中, 强调多学科合作和加强转化研究。到 2011 年, 美国通过严格评估与筛选, 每年投入 5 亿美元, 先后成立了由美国政府支持的 60 个转化医学中心。近几年来, 我国也开始重视并通过各种渠道讨论、认识转化医学理念的内涵和重要性, 并迅速组建了不同医学领域的转化研究中心, 但基本上都是由地方政府、大学或医院自发组织起来的, 缺乏严格的体制、政策、规范和顶层设计, 没有持续、足够的经费和人才支持, 也没有合理、科学的评估体系。因此, 在充满热情积极发展转化医学的同时, 及时了解海外先行者们的经验, 以及国内相关管理和组织者、各层次科研和临床人员的设想与初步经验, 将是十分必要的, 这也正是编撰本书的主要目的。转化医学所面对的, 是基础研究与临床实践之间的“中间地带”, 这个中间地带很宽、很深、很复杂, 因此曾被称为“死亡之谷”。涉及的问题和知识是多学科的, 其中大部分, 如数据处理、生物统计、伦理法规、经济评价、临床试验、管理模式等, 是基础研究、临床和管理工作者们所不熟悉的。本书涉及了一些, 但只是提到, 未能进行更深入的讨论。

从 2007 年起我们与中国香港、中国台湾以及美国、欧洲和大洋洲的一些临床和基础研究工作联手, 在中国工程院医药卫生学部、上海交通大学医学院附属第九人民医院、上海市中国工程院院士咨询与学术活动中心、世界华裔骨科学会、国际华人骨研学会等单位的支持下, 每年在上海举办一次国际骨科学术会议, 并于 2009 年改名为国际骨科前沿技术与临床转化学术会议。曾先后邀请了包括美国国立卫生研究院 (NIH) 及美国、欧洲、大洋洲热心于转化研究的官员、主管和专家来沪讲学, 与我国的转化研究工作者建立了较广泛的联系。这些联系, 形成了本书的作者群体。作者中包括原卫生部陈竺部长等 13 位院士, 美国 NIH 国家研究资源中心 (NCRR) 主任 Barbara Alving 博士等多位海外 (含中国香港) 人士, 以及国内各医学领域的专家学者、管理人员和一批年轻的研究与临床工作者共 73 人。由于转化医学理念和实践在我国尚未形成完整的体系, 也缺乏系统的经验, 因而采取统一制订编写大纲或目录, 然后分工撰写的时机尚未到来。本书由各作者围绕自身从事转化研究的经验与感受自由命题, 从理念与策略、海外动态 (含中国香港)、平台建设和实践经验四个方面各抒己见, “有” 什么、想说什么, 就写什么。最后共收集了 34 篇稿件, 经整理后发现内容虽有少量重复, 但能互补, 提出了许多符合中国国情的、有见地的经验和建议, 对中国现阶段的转化研究发展, 应能提供具有一定价值的参考作用。我们常说集思广益, 这本书可以做到一定意义上的“广益”, 但“集思” 则需留给读者们自己去消化完成。希望通过本书的介绍, 在引发大家对转化研究的兴趣和思考方面起到一些有益的作用。

在把本书献给读者们之时，还想强调：转化研究理念是建立在两个“B”之上的，没有 bench，或者没有 bedside，转化也就不存在了。而且两个 B 都应该是“大写”，任何一个 B 被削弱，都将降低转化的价值。所以当我们说无论怎么强调转化研究的重要性都不会过分的同时，我们也要说：无论如何强调基础研究的重要性也都不会过分！我们绝不能以削弱基础研究为代价来“增强”转化研究，而是必须进一步加强基础研究，使转化的起点更高、更扎实。

本书编成之后，才想到加上一些照片，使读者更直观地了解一些转化研究的交流动态，但已来不及向作者们征集，只能从手头的照片中选取了一些，放在本书的最后，权且作为我个人的很不全面的见证。照片大多出自摄影师舒伟伦之手，因而较易收集。

本书的启动，源于钟世镇院士的提议和鞭策，中国工程院副院长樊代明院士和第四军医大学出版社的推动，以及上海交通大学医学院转化医学研究院干细胞与再生医学转化基地办公室主任许锋博士和杨飞、曲新华、孙健、李洁等硕士、博士的帮助，谨此致谢。



目 录

理念与策略

转化医学及国家转化医学中心的建设	陈 竺 (3)
转化医学理念的形成与发展	杨春喜 戴尅戎 (10)
一个临床解剖学者对转化医学理念的体会	钟世镇 (22)
我国临床医生的转化医学实践之路	钟南山 (28)
应重视医学研究成果向卫生政策的转化	沈晓明 (34)
大力推进转化医学研究不断提高健康服务技术水平	徐建光 (38)
转化医学发展中政府角色探析	李会一 张 勘 (47)
从基础研究到临床应用转化：干细胞研究的挑战与前景	卫立辛 杨 雪 王 莹 时玉舫 (53)
从干细胞研究管窥转化医学	黄浙勇 葛均波 (59)
转化医学与多学科交叉	李 丹 詹启敏 (72)
共同努力构建医学科研成果多渠道转化通路	张 勘 (81)
干细胞转化医学研究的管理模式探讨	赵春华 (86)
转化医学与监管科学的协同研究	范骁辉 王书芳 程翼宇 (92)

海外经验

- 创建临床和转化科学协作文化 Barbara Alving (103)
- 欧美转化研究的相关政策规划
..... 于建荣 江洪波 陈大明 杨晓秋 田瑞雪 (109)
- 医疗器械研发路线图简介：美国学术界观点
..... W. John Kao Kyle R. Kleinbeck (123)
- 美国梅奥医学中心CTSA临床转化培训的体会和思考 黄 英 (130)
- 结合深港地缘优势与需求发展 建设珠三角转化医学研究产业基地
..... 秦 岭 张 鹏 尚 鹏 任培根 郑海荣 李光林 杨家安 (140)

平台建设

- 构建转化医学平台的几点思考 戴尅戎 杨 飞 (175)
- 转化医学与创伤 王正国 (181)
- 髓系白血病的转化医学研究 镇 涛 周光飏 陈赛娟 (186)
- 血液转化医学——血栓与止血的转化研究 阮长耿 (195)
- 生物样本库与转化医学 杜 祥 孙孟红 (199)
- 组织工程与转化医学 张文杰 曹谊林 (222)
- 转化医学与口腔科学 叶 晨 徐 骏 张志愿 (227)
- 转化科学与学科建设——集成创新创建创面修复的新兴学科 陆树良 (236)
- 多学科交叉促进眼科转化医学发展 范先群 (241)
- 上海卫生行政部门在转化研究的伦理监管作用和经验
..... 张 勘 王剑萍 (247)

实践与范例

生长因子：从实验室研究到临床治疗的转化应用	付小兵 (255)
转化医学在心律失常研究中的应用	班 涛 杨宝峰 (263)
从实验室到临床应用：通过肌腱疾患看转化研究中的缺失环节	陈启明 (289)
传统中药防治骨质疏松症的实验评价与国际大型临床试验的循证医学研究与转化 秦 岭 张 戈 邓伟民 石印玉 姚新生 朱汉民 郭宝林 王新峦 张 鹏 时光达 吴 蘅 姚 东 熊良俭	(294)
基于卫生行业转化研究技术创新服务平台建设的实践与思考	张圣海 陆雯娉 张 勘 (315)
骨质疏松症诊治的转化医学研究进展	盛 辉 张 戈 王洪复 吴国亭 秦 岭 (320)
附录一 中美交流照片集	(333)
附录二 上海地区部分转化研究学术交流活动的照片集	(341)
索引	(348)

理念与策略

Concept and Strategy

转化医学及国家转化医学中心的建设

■ 陈 竺

什么是转化医学 (translational medicine)? 不同的人有不同的解释。一些批评者和怀疑者认为: 转化医学只是从事应用和开发的人为了游说政府和公众, 争取更多资助而创造的一个时髦新词汇, 甚至极个别人将之视为劣质科研的代名词。然而, 主流医学科学界和管理部门人士意见趋向一致: 转化医学代表着当今和未来医学发展的方向。继 2003 年 9 月美国国立卫生研究院 (NIH) 正式提出倡导转化医学的路线图计划后^[1], 美、英、法等国相继通过政府预算明确资助转化医学研究, 欧盟及多国均相继成立了转化医学研究中心, 转化医学很快在国际范围内得到广泛响应。2009 年 10 月, 美国《科学》杂志《科学·转化医学》子刊正式发行, 标志着转化医学作为一个学科已得到国际最权威的科技团体之一——美国科学促进协会 (AAAS) 的承认^[2]。尽管如此, 对于什么是转化医学、为什么要转化医学、如何发展转化医学的问题, 仍然值得探讨和思考。

一、什么是转化医学

科学研究与生产实践之间脱节的问题并非仅见于生物医学领域, 在 20 世纪中后期各国政府相继设立高技术发展计划, 推动基础研究成果的应用和开发研究, 如美国先进技术发展计划 (ATP)、欧洲的尤里卡计划以及我国的科技攻关计划和“863”计划, 其目的都是推动科技与经济的紧密结合, 促进科研成果的产业化, 并以企业为技术创新主体或强调企业的参与。因此, 转化研究 (translational research) 的概念早已有之。在生物医学领域, 由于分子生物学的迅猛发展, 尤其癌基因等疾病相关基因的发现, 极大地鼓舞了科学家将