·研究生教育·

循证医学理念在血液专业学位研究生培养中的应用

高蕾[1]　张曦[1]　孔佩艳[1]　余时沧[2,3]　刘耀[1]　张诚[1]　高力[1]

[1]陆军军医大学第二附属医院全军血液病中心，重庆　400037；[2]陆军军医大学第一附属医院干细胞与再生医学科，重庆　400038；[3]陆军军医大学第一附属医院全军病理学研究所/西南癌症中心，重庆　400038

通信作者：高蕾，Email：gaolei7765@163.com

【摘要】 以循证医学为基础的临床研究模式能有效调动学生学习主动性，培养学生获取信息、解决问题的能力，并在临床研究过程中加强临床科研创新思维的培养。此外，循证医学临床研究模式也有助于导师更新知识体系，保持旺盛的临床创新思维和持续的研究能力。将循证医学临床研究模式应用于血液病学专业学位研究生培养，通过立题、申请新技术、获得伦理号、注册临床研究号、病例入组和统计分析数据，有助于研究生掌握临床研究的主要方法和实施流程，为后续的研究奠定坚实的基础。

【关键词】 循证医学；　临床研究；　专业学位；　研究生；　培养

【中图分类号】 R-05

基金项目：中国学位与研究生教育学会面上课题（B2-2015Y0501-040）；重庆市研究生教育改革课题（yjg153062）

DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2019.10.002

Application of the concept of evidence-based medicine in the training of professional postgraduate students in hematology

Gao Lei[1], Zhang Xi[1], Kong Peiyan[1], Yu Shicang[2,3], Liu Yao[1], Zhang Cheng[1], Gao Li[1]

[1]Department of Hematology, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China; [2]Department of Stem Cell and Regenerative Medicine, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China; [3]Institute of Pathology and Southwest Cancer Center, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: Gao Lei, Email: gaolei7765@163.com

【Abstract】 The clinical research model based on evidence-based medicine (EBM) can effectively improve students' learning initiative, cultivate their abilities to obtain information and solve problems, and strengthen their scientific and innovative thinking in clinical research. Moreover, the EBM-based clinical research model can also help supervisors to update knowledge system and maintain strong clinical innovative thinking and research ability. The EBM-based clinical research model was applied in the cultivation of postgraduate students in hematology, and through topic selection, new technique application, ethical number acquisition, registration of clinical research number, case enrollment, and statistical analysis, postgraduates can master the methods and process of clinical research, which lays a solid foundation for future research.

【Key words】 Evidence-based medicine;　Clinical research;　Professional degree;　Postgraduate;　Training

Fund program: Chinese Academy of Degree and Graduate Education Project (B2-2015Y0501-040); Chongqing Postgraduate Educational Rearm Project (yjg153062)

DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2019.10.002

专业学位研究生经过培养后不仅有扎实的本学科理论基础及临床处理能力，还具有独立从事医学科学研究和技术创新的能力。专业学位研究生招生与住院医师规范化培训相结合的“并轨模式”虽然有利于医学专业学位研究生临床基本技能的培训，但也容易产生一个误区，即将专业学位研究生培养等同于住院医师规范化培训，强调了学科理论基础及临床处理能力的培养，弱化了临床医学研究和技术创新能力的提升[1]。如何做到临床基本功和临床科研能力的真正并轨，是研究生教育教学方法研究的重要内容。

1　循证医学理念是培养医学专业学位研究生临床创新能力的最佳模式

循证医学由加拿大著名临床流行病学专家 David Sackett 提出，定义为“慎重、准确和明智地应用当前所能获得的最好的研究证据来确定对患者的治疗措施”[2-3]。提到循证医学，大家容易把他和系统评价、Meta 分析混为一谈。其实，系统评价和 Meta 分析只是循证医学证据级别中的一种，医学专业学位研究生很难从系统评价和 Meta 分析的间接研究中获得真正的临床研究的锻炼。循证医学更强调的是规范的临床研究，是将医学研究产生的原始证据不断总结、提炼及整合，进行应用。自循证医学问世以来，其证据级别有了一定的调整，但不同级别的临床研究仍然是循证医学的主体。因此，将循证医学临床研究的理念与临床实践结合在一起，有望成为专业学位研究生临床科研能力培养的有力推手。

循证医学临床研究，是在充分保证专业学位研究生临床规范化培训的基础上，针对临床现实存在的问题设计研究方案，进行规范研究，提高研究生临床科研能力。一方面，研究生导师通过了解本学科的发展趋势，提炼临床问题，设计临床研究计划，指导研究生进行病例研究，更好地推进临床实践；另一方面，专业学位研究生在教师带领下，通过发现临床问题、查阅文献、设计研究方案、通过伦理审查、申请临床研究号、随访患者、总结研究、撰写文章等一系列研究工作，培养其文献阅读理解、发现临床问题、解决临床问题及从事临床研究的能力[4-5]。毕业后可采用上述研究模式，围绕临床选题继续进行研究，具有持续的学术发展后劲。最终，研究成果以新技术申报、课题申请、论文发表等形式呈现，获得国内外同行的认可。

2　循证医学临床研究模式在血液病学医学专业学位研究生培养的实践

新桥医院全军血液病中心是重庆市较早开展临床研究的单位，在临床研究方面积累了丰富的研究经验。在中国学位与研究生教育学会教学课题资助下，将循证医学临床研究模式应用于医学专业学位研究生培养，积极探索循证医学临床研究在医学专业学位研究生培养中的作用及有效的实施方案。

血液病学医学专业学位研究生的培养需紧跟国际研究前沿和本学科的研究方向。新桥医院全军血液病中心长期致力于造血干细胞移植治疗耐药难治白血病的临床和基础研究，在这一领域确定了耐药难治白血病移植后复发应对策略、造血干细胞移植急慢性移植物抗宿主病（graft-versus-host disease，GVHD）的预防和治疗、围移植期感染并发症的预防和处理等研究方向。专业学位研究生在保质保量完成基础课学习和临床规范化培训的基础上，进行临床研究课程培训，在导师带领下选题、申请新技术、申请伦理、注册临床研究号、病例入组、统计分析数据（图 1）。

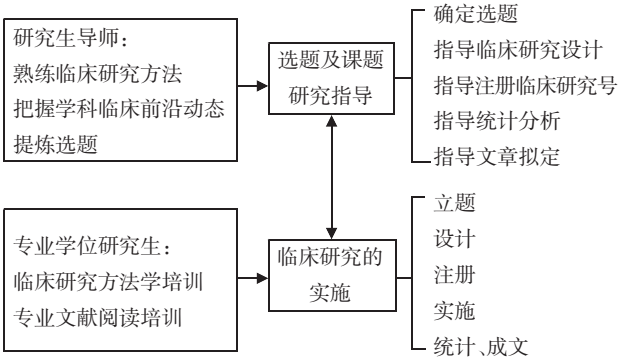


图 1　专业学位研究生以 EBM 为基础临床研究培养模式实施方案

以中心培养的两名医学专业学位研究生为例：一名专业学位硕士研究生针对“难治耐药急性髓系白血病（AML）治疗效果差”这一问题，选择亚洲人最常用的治疗难治耐药 AML 的 CAG 方案，充分查阅文献，确定化疗药物足叶乙甙（Etoposide，E）从作用机制上与 CAG 方案有协同作用，设计 E-CAG 化疗方案，注册临床研究“Etoposide in combination with low-dose CAG for the treatment of relapsed or refractory acute myeloid leukemia”进行研究。通过确立题目、文献检索、设计临床研究方案、获得伦理号、注册临床研究号、多中心病例入组、统计分析数据，最终得出综合结论：E-CAG 方案可以使难治耐药 AML 的完全

缓解率达到 71.1%,显著优于对照 CAG 方案(50.9%,*P*<0.05)。上述研究在 *Leukemia Research* 发表论著 1 篇，作为重要创新点获得重庆市科技进步一等奖 1 项,第三军医大学临床新技术二级甲等 1 项。另一名博士专业学位研究生的研究方向在造血干细胞移植 GVHD 领域，针对目前慢性 GVHD(chronic GVHD,cGVHD)预防方案有限、发生率高、对患者生活治疗影响大等问题,设计脐带间充质干细胞预防 cGVHD 的临床研究。通过设计临床研究方案、获得伦理号、注册临床研究号、多中心病例入组、统计分析数据,最终得出综合结论:移植后序贯应用间充质干细胞可以有效降低 cGVHD 的发生率（27.4% vs. 48.4%,*P*<0.01)。这项临床研究作为国际首篇脐带间充质干细胞预防 cGVHD 的研究发表在权威期刊 *Journal of Clinical Oncology*。

近三年,本中心采用该模式培养血液病专业学位研究生 6 名(博士 2 名,硕士 4 名)。申请开展新技术 15 项,获得伦理号 12 项,注册临床研究号 12 项,并完成 6 项,在 *Journal of Clinical Oncology*、*Bone Marrow Transplantation*、*Biology of Blood Marrow Transplantation*、*Leukemia Research* 等杂志发表相关 SCI 论文 5 篇,国内统计源期刊论文 4 篇。研究生通过临床课题的研究,了解并回答了临床热点问题,熟悉了国内外相关进展,并且学会了临床研究的方法,为今后的发展打下了坚实的基础。

3　思考

循证医学临床研究模式在血液内科医学专业学位研究生培养中取得很好的效果。然而,这种培养模式是否适应所有专业？是否对博硕士研究生均适用？如何平衡临床研究的研究周期与研究生毕业的关系？这些问题仍然需要探讨和思考。首先,循证医学是临床研究最经典的模式,这种研究方法可以和临床医学不同学科交叉,即可涉及疾病的诊断治疗,也可与实验室检查、康复、预防相关内容。所以,循证医学临床研究模式并不受学科专业的限制和束缚，国内部分医学院校通过教学实践也充分证实了这一点[6]。其次,循证医学对博硕士专业学位研究生培养均适用,但可根据研究生培养周期不同灵活掌握,对于临床基础相对较薄弱的硕士研究生,可以考虑进行 Meta 分析、系统荟萃、小样本单臂临床研究或回顾性队列研究,这些研究周期较短,让硕士研究生在夯实临床基本功的同时了解并初步掌握临床研究的方法和技能。对于有一定临床基础的博士研究生或硕博连读长学制研究生,可以进行前瞻性临床研究的选题、设计和实施,如果能够开展多中心临床研究,患者入组速度较快,研究进度与研究生毕业并不存在矛盾。同时,还可以要求研究生进行这一领域的综述、meta 分析，进一步提高博士研究生文献阅读、归纳分析的能力。

总之，循证医学临床研究理念为教学过程的“教”与“学”都提出了挑战。如何将临床研究的理念与医学专业学位研究生培养结合在一起,并将这一理念与本学科特色有机结合在一起是医学专业研究生导师需要思考的重要问题。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明　高蕾:提出论文构想及撰写论文;张曦、孔佩艳、刘耀、张诚、高力:参与临床实践;余时沧:审定论文

参考文献

[1] 黄春基, 张椿, 齐德广, 等. 医学专业学位研究生与规范化培训并轨教学模式初探[J]. 西北医学教育, 2014, 22(4): 673-674, 692. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2769.2014.04.016.
Huang CJ, Zhang C, Qi DG, et al. Preliminary study of combination training of clinical professional degree graduate education with standardized training of resident physicians [J]. Northwest Med Edu, 2014, 22(4): 673-674, 692. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2769.2014.04.016.

[2] Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine [J]. JAMA. 1992, 268: 2420-2425. DOI: 10.1001/jama.1992.03490170092032.

[3] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: What it is and what it isn't [J]. BMJ, 1996, 312(7023): 71-72. DOI: https://doi.org/10. 1136 /bmj.312.7023.71.

[4] 李丽剑, 祖雅琼, 马骏, 等. 循证医学在研究生培养中的应用与启示[J]. 西北医学教育, 2010, 18(2): 290-293. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2769.2010.02.030.
Li LJ, Zu YQ, Ma J, et al. Application and Enlightenment of evidence-based medicine in graduate training [J]. Northwest Med Edu, 2010, 18(2): 290-293. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2769. 2010. 02.030.

[5] 宗兆文, 王爱民, 郭庆山. 循证医学在临床教学中的应用[J]. 医学教育探索, 2007, 6(4): 347-348. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2007.04.029.
Zong ZW, Wang AM, Guo QS. Application of evidence-based medicine in clinical teaching [J]. Res Med Edu, 2007, 6(4): 347-348. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2007.04.029.

[6] 马彬, 杨克虎, 田金徽, 等. 改革培养模式, 造就创新人才——研究生循证医学教学改革实践[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(4):481-483. DOI: 10.7507/1672-2531.20090088.
Ma B, Yang KH, Tian JH, et al. Reform Cultivation mode, cultivate creative alma—evidence-based medicine teaching reform practice [J]. Chin J Evid-based Med, 2009, 9 (4): 481-483. DOI: 10.7507/1672-2531.20090088.

（收稿日期:2019-01-29）
（本文编辑:唐宗顺）