

Practice and Deliberation of Integration of PBL with CBL Teaching Mode on the Teaching of Precision Medicine for Diabetes in Undergraduate Students

Li-mei Liu¹, Gui-hua Jian², Yan-jun Liu³

¹Department of Endocrinology & Metabolism, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Diabetes Institute, Shanghai Key Laboratory of Diabetes, Shanghai, China

²Department of Nephropathy, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai, China

³Division of Endocrinology, Metabolism, and Molecular Medicine, Charles R. Drew University of Medicine and Sciences, University of California Los Angeles (UCLA) School of Medicine, Los Angeles, California, USA

Received: Apr 07, 2017

Accepted: Apr 17, 2017

Published: May 01, 2017

DOI:10.14725/jenc.v4n2a1699

URL:<http://dx.doi.org/10.14725/jenc.v4n2a1699>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

In recent years, the transition in the classification of diabetes and the establishment of four types of diabetes are the evidence for diagnosis and treatment of diabetes to orient and challenge precision medicine. Maturity onset diabetes of the young (MODY) is the most common form in special type of diabetes. The misdiagnosis rate of MODY is extremely high in diabetes due to its overlapping with type 1 diabetes and type 2 diabetes in some non-characteristic phenotypes. Therefore it is no time to delay to start the education on precision medicine of diabetes in undergraduate students. Integration of problem-based learning (PBL) with case-based learning (CBL) teaching mode was applied in the teaching for precision medicine of diabetes in undergraduate students, wherein a proposed case with MODY, was misdiagnosed as type 1 diabetes mellitus (T1DM) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) successively, and eventually the classificatory diagnosis and individualized drug targeted therapy of this case were completed by etiological analysis and screening of pathogenic genes regarding to phenotypes and mechanism. Practice has proved that starting and implementing precision medicine teaching for diabetes by the application of integration of PBL with CBL teaching mode in undergraduate students, may effectively promote the precise classification and precise treatment, which is regarded as the goal for the process of precision medicine of diabetes.

Key words

Diabetes; Precision medicine; Problem-based learning (PBL); Case-based learning (CBL); Integration

本科生糖尿病精准医学 教学中 PBL 与 CBL 双轨模式的实践与思考*

刘丽梅¹, 简桂花², Liu Yan-jun³

¹上海交通大学附属第六人民医院、上海市糖尿病研究所、内分泌代谢科、上海市糖尿病重点实验室, 上海, 中国

²上海交通大学附属第六人民医院肾内科, 上海, 中国

³Division of Endocrinology, Metabolism, and Molecular Medicine, Charles R. Drew University of Medicine and Sciences, University of California Los Angeles (UCLA) School of Medicine, Los Angeles, California, USA

通讯作者: 刘丽梅, E-mail: lmliu@sjtu.edu.cn

并列第一作者: 刘丽梅, 简桂花

*基金项目：国家自然科学基金（81471012、81270876）；上海领军人才（SLJ15055）；上海交通大学医学院教育研究课题（YB150612）

Liu Yan-jun was supported by National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Grant SC1DK104821

【摘要】近年糖尿病分型的变迁和4种分型的确立，是糖尿病诊疗走向和挑战精准医学的佐证。青少年成人起病型糖尿病（MODY）是特殊类型糖尿病中最常见的类型，因与1型糖尿病和2型糖尿病存在非特征性的表型重叠，误诊率极高。误诊导致误治，因而在本科生中启动糖尿病精准医学教育刻不容缓。笔者应用PBL和CBL双轨教学模式，在本科生教学中提出MODY先后被误诊为1型和2型糖尿病的案例，通过从表型到机理的病因分析和致病基因筛查，最终完成病例的分型确诊和个性化药物靶向治疗。实践证明，用PBL和CBL双轨教学模式启动和实施本科生糖尿病精准医学教育，可以与时俱进、行之有效地推动以精准分型和精准治疗为目标的糖尿病精准医学进程。

【关键词】糖尿病；精准医学；PBL；CBL；双轨模式

“精准医学”是以个体化医疗为基础，随着基因组测序技术快速进步以及生物信息与大数据科学的交叉应用而发展起来的新的医学概念与医疗模式^[1]。2015年美国奥巴马在国情咨文中提出“精准医学计划”，希望以此“引领一个医学时代”。受奥巴马“精准医学计划”的影响，中国将在15年内投入数百亿元人民币启动并发展中国版的“精准医学计划”^[2]。

糖尿病是一种以慢性血糖升高为特征的遗传异质性代谢性疾病，其分型的变迁正是糖尿病诊疗走向和挑战精准医学的佐证。那么，国内外糖尿病精准医学诊疗现状主要存在哪些问题？笔者在本科生临床教学中如何导入糖尿病精准医学理念？PBL与CBL双轨模式在本科生糖尿病精准医学教学中作用如何？笔者借鉴临床医学八年制学生结合精准医学的PBL教学法^[3]，通过教学实践，深入思考医学教育模式，推进糖尿病精准医学进程。将精准医学理念渗透到PBL教学各个环节，培养医学研究生以人为本，将基础科学研究与临床分析融会贯通，注重探寻疾病背后的本质，进行综合分析，达到精准诊断、精准治疗的目的。

1 糖尿病精准医学

1.1 精准医学 什么是精准医学？精准医学（precision medicine）是一种自2011年以来被应用的现代概念，它根据每个病人的个体特征来选择、量身定制诊疗方案；是经典医学数据表述与微观指标及分子分析综合形成的个体化医疗^[4]。因此，精准医学是从分子生物学的本质来思考疾病，依据驱动因子（molecular driver）将疾病重新分类；并以驱动因子为靶向，寻找和验证治疗手段；在精准诊断的基础上，实现对疾病精准的评估、精准分期及精准治疗。

近年糖尿病分型的变迁和4种分型的确立，表明糖尿病诊疗正在走向和挑战精准医学。青少年成人起病型糖尿病（MODY）是特殊类型糖尿病中最常见的类型，因与1型糖尿病和2型糖尿病存在非特征性的表型重叠，极易误诊。误诊导致误治，因而在本科生中启动糖尿病精准医学教育刻不容缓。

1.2 糖尿病流行病学与病因分型 近年流行病学数据显示，世界范围内糖尿病发病率急速增长，中国糖尿病患病率已达11.6%，居世界第一^[5]。随着对糖尿病病理生理认识的深入，2010年美国糖尿病学会（ADA）提出了以病因学为基础的糖尿病分型，即在原有糖尿病两种分型：1型糖尿病和2型糖尿病的基础上，新增妊娠糖尿病和特殊类型糖尿病两种，使得糖尿病的以上4种分型延续至今^[6-7]。

青少年成人起病型糖尿病（MODY）是以胰岛β细胞功能遗传缺陷型为主的特殊类型糖尿病中最常见的类型，约占糖尿病患者总数的1%~2%^[8]，推测中国MODY人口约在100万~300万之间^[9]。MODY发病较早，典型病例通常在25岁以前发病，呈家族常染色体显性遗传，具有显著的临床、遗传和种族异质性^[10]，是研究糖尿病各亚型中患病率最高（>90%）的2型糖尿病的最佳分子模型。同时，由于MODY与1型和2型糖尿病临床表现部分重叠、生化特征相似，常常被误诊。

1.3 糖尿病精准医学 研究表明,与2010年相比,2013年中国<40岁的早发糖尿病患病率增长了2倍^[5]。最近的研究显示,在45岁之前被诊断为糖尿病的患者中5%为MODY,但是这些MODY患者中的80%被误诊为1型糖尿病或2型糖尿病^[11]。此外,一项美国多中心的儿童青少年糖尿病SEARCH研究指出,36%的MODY患者被误诊为1型糖尿病,而51%的MODY患者被误诊为2型糖尿病,表明许多初级内科医师因不懂MODY而经常误诊^[12]。误诊导致血糖控制延误、加重糖尿病进展。因此,当需要决策患者的治疗方法、预测其预后以及对患病风险较高的家族成员进行分析和遗传咨询时,正确诊断MODY以及将MODY从1型糖尿病或2型糖尿病中鉴别出来,并进行个体化或精准治疗非常重要。

2 PBL 和 CBL 双轨教学模式

传统的讲授法(Lecture-based learning, LBL)以教师教授理论为主,容易忽视学生在学习中的主动性和参与意识,并与临床脱节,虽可系统地完成教学内容,但不利于学生临床思维的建立和临床技能的培养,难以达到良好的教学效果。所以医学教育工作者越来越多地意识到需要重新思考医学教育模式。

PBL(Problem-based learning)教学法是以学生为中心,以问题为基础,通过小组讨论的形式,教师设计与教学内容相关的情景问题,引导学生探索、质疑、解释、分析、交流、讨论及收集信息的一种教学模式^[13]。采用PBL教学的优势包括:可以调动学生的学习兴趣,激发学生的探索精神和求知欲;训练学生发散性思维;提高学生的分析、处理综合性问题能力。“PBL在临床教学中的应用研究”问卷调查显示,师生均认为PBL在培养学生临床思维能力和解决问题能力等方面效果优于传统教学方式^[14]。医疗实践需要解决问题即“获取信息、综合信息、形成假设,并通过获取其他信息来验证这些假设”的能力^[15],因此PBL的实施能促进学生解决问题能力的培养。

案例教学法(Case-based learning, CBL)是以案例为基础的教学方法,具有培养学生发现问题、解决问题能力的特点。CBL符合医学专业的以病案为主的特点,学生在课堂上模拟医生面对患者的临床工作程序,充分运用掌握的知识,对病案进行分析或决策。帮助学生实现从“疾病到症状的教科书思维模式”,转变为“症状到疾病的临床思维模式”。因此,能从根本上提高解决临床问题的实际能力^[16]。

随着中国教学改革的不断深入,中国国内众多院校均将PBL和CBL相结合的教学模式作为教学改革的重要内容之一。因此,笔者在本科生糖尿病精准医学教学中创建和导入PBL和CBL双轨教学模式,研究和探讨其在本科临床教学中的实用性和前景。

3 糖尿病精准医学教学实践

本教案为一糖尿病精准医疗实践案例,体现了“病因选择治疗”的基因诊断和个体化医疗的理念^[17]。是在糖尿病教学内容改革^[18]基础上,在精准医疗大形势下创新形成的教学改革,即适应临床学生特点,在糖尿病精准医疗教学中创新性地导入了PBL和CBL双轨教学模式。

本教案为1例青少年糖尿病患者,经历被误诊为1型糖尿病、2型糖尿病的先、后治疗,最终被确诊为KCNJ11基因突变所致的青少年成人起病型糖尿病(MODY);并通过药物靶向治疗,终于取得血糖平稳控制的真实案例。本案例MODY从极易被误诊为与其临床表型部分重叠、生化特征相似的1型、2型糖尿病,到通过排除法进行致病基因筛查,最后确诊为KCNJ11基因突变型MODY。提醒临床医生牢记在青少年糖尿病患者的诊疗过程中,应重视其糖尿病家族史,及时提出基因检测,加强对青少年糖尿病患者群体的人文关怀和遗传咨询,为MODY这类患病率占糖尿病人口1%~2%、中国患病人数已逾百万的特殊类型糖尿病患者,提供精准医疗服务,以免延误诊断和治疗。

笔者在教学中,结合该教案引导学生深入讨论和学习糖尿病病因分型和诊断;帮助复习所学糖代谢途径、血糖的调节;糖尿病的病理生理、生物化学与遗传;胰岛β细胞功能诊断、胰岛素分泌和调节机制;

基因诊断的应用、动态血糖监测的意义、降糖药物分类与作用机理等基础知识, 将这些知识与临床实际结合起来, 在诊疗实际中灵活运用和提高。

通过本误诊案例的 PBL 和 CBL 教学, 使学生们在今后的临床诊治中, 对糖尿病患者准确分型, 重视特殊类型糖尿病的辨析与诊断, 关注患者发病年龄、糖尿病家族史, 及时提出基因诊断以发现胰岛 β 细胞功能遗传缺陷的 MODY, 避免误诊、漏诊和因此导致的“常规化”而“非个体化”的治疗给患者带来的危害, 防止并发症。同时, 教师还传授学生加强对青少年糖尿病患者的人文关怀, 在病情控制不理想的时候, 如何与患者及家属沟通, 以避免及妥善处理医疗纠纷和医患矛盾。

4 展望

精准医学是疾病诊治的根本要求和发展趋势。在本科生临床糖尿病教学中, 教师应该与时俱进, 关注特殊类型糖尿病, 特别是容易误诊、漏诊的 MODY 的基因诊断与精准防控; 整合遗传学与糖尿病学的内容, 及时导入 PBL 和 CBL 双轨教学模式, 才能行之有效地完成“病因选择治疗”的糖尿病精准医学教育。

【参考文献】

- [1] Reardon S. Precision-medicine plan raises hopes[J]. Nature, 2015, 517(7536): 540. <https://doi.org/10.1038/nature.2015.16774>
- [2] 贺林. 新医学是解决人类健康问题的真正钥匙——需“精准”理解奥巴马的“精准医学计划”[J]. 遗传, 2015, 37(6): 613-614.
- [3] 殷燕, 任牡丹, 卢新兰, 等. 结合精准医学的 PBL 教学法在临床医学八年制教学中的应用[J]. 西北医学教育, 2016, 24(3): 341-343.
- [4] Mirnezami R, Nicholson J, Darzi A. Preparing for precision medicine [J]. N Engl J Med, 2012, 366(6): 489- 491. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1114866>
- [5] Yu Xu, Limin Wang, Jiang He, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-958. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.168118>
- [6] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2010, 33: S62-69. <https://doi.org/10.2337/dc10-S062>
- [7] American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes [J]. Diabetes Care, 2017, 40 (Suppl. 1): S11-S24. <https://doi.org/10.2337/dc17-S005>
- [8] Vaxillaire M, Froguel P. Monogenic diabetes in the young, pharmacogenetics and relevance to multifactorial forms of type 2 diabetes [J]. Endocrine Reviews, 2008, 29(3): 254-264. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0024>
- [9] 刘丽梅. MODY 的特点、基因诊断与转化医学. 中华糖尿病杂志[J]. 2014, 6 (1): 5-9.
- [10] Fajans SS, Bell GI. MODY: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making [J]. Diabetes Care, 2011, 34(8): 1878-1884. <https://doi.org/10.2337/dc11-0035>
- [11] Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing [J]? Diabetologia, 2010, 53(12): 2504-2508. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1799-4>
- [12] Pihoker C, Gilliam LK, Ellard S, et al. Prevalence, characteristics and clinical diagnosis of maturity onset diabetes of the young due to mutations in HNF1A, HNF4A, and glucokinase: results from the SEARCH for Diabetes in Youth. J Clin Endocrinol Metab 2013, 98: 4055-4062. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1279>
- [13] Gilkison A. Problem-based learning, tutor expertise: the need for different questions[J]. Medical Education, 2004, 389(2): 921-926. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2929.2004.01939.x>
- [14] 周庆, 周峰, 吴彩霞, 等. PBL 在临床教学中的应用研究[J]. 中华医学教育探索杂志, 2012, 11(6): 591-594.
- [15] 俞方. 美国医学课程改革历程探索[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 48-52.
- [16] 陶靖. PBL 与 CBL 双轨教学模式在留学生眼科见习中的应用[J]. 西北医学教育, 2013, 21(5): 933-936.
- [17] 刘丽梅, 贾伟平. 病因选择治疗: 青少年的成人起病型糖尿病开启糖尿病精准医疗时代[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(6): 329-332.
- [18] Li-mei Liu. Exploration of the new teaching mode for the reform in the integration of genetics and diabetology in the learning curriculum systems [J]. Journal of Education in New Century, 2015, 3(2): 15-18. <http://dx.doi.org/10.14725/jenc.v3n2a1272>