

人工智能应用背景下染色体核型分析的教学探索

杜玉芳

(广西医科大学第二附属医院遗传与基因组医学中心, 广西南宁 530007)

摘要: 染色体核型分析是细胞遗传学领域重要的实验技术之一, 在妇产科学、儿科学、生殖医学以及科研领域应用广泛, 很多医疗单位均有开展。而大多数医学院校均未将染色体核型分析相关内容纳入临床医学、检验医学等专业的实习计划中。人工智能染色体核型分析系统能够实现染色体自动切割与排列, 快速处理大量数据, 也能识别和解析微小的遗传变异, 提示异常, 但是最终的核型结果仍需要经验丰富的人员通过检查染色体条带特征进行审核。人工智能分析系统应用背景下, 将基于实践的能力培训教学法引入细胞培养及染色体收获、制备过程的教学, 可以帮助学生对理论课所学知识有更深层次的理解; 结合案例进行专题化染色体核型的辨认及分析, 以案例激发学生探索新事物的兴趣, 提高学习效率; 多学科结合进行遗传咨询培训有助于加强学生沟通能力, 掌握遗传咨询技巧。在实验、分析、咨询各个环节中, 带领学生探索最优实验条件, 培养学生科研思维和科研能力。

关键词: 人工智能; 染色体核型分析; 教学探索

一、染色体与染色体病的教学现状

染色体与染色体病是医学遗传学的重要内容。目前, 我国大部分医学高校将医学遗传学作为基础课程并多在前两个学年开课, 内容主要是人类遗传学基本理论与基本知识以及遗传病的诊断和治疗的基本方法和原则。染色体与染色体病理理论教学一般为6-8个学时, 实验教学一般为3-6个学时, 常进行染色体制备和配对, 因实践时间短, 操作机会有限, 学生对于染色体的识别及染色体核型分析的应用很难达到预期理想的目标。染色体核型分析是遗传病诊断领域重要的实验技术之一, 在妇产科学、儿科学、生殖医学以及科研领域应用广泛, 很多医疗单位均有开展。然而, 大多数医学院校均未将染色体相关内容的实习纳入临床医学以及检验医学等专业的实习计划中, 造成这门技术从实验操作到报告解读均成为了大多数医学生的知识盲区, 为临床工作带来了一定的不便性。

二、染色体核型分析技术的应用及发展

(一) 染色体核型分析技术的应用

染色体核型分析(Karyotyping)是对一个细胞内所有染色体的数目及结构进行分析并形成染色体核型报告的过程。如果染色体的数目异常或者结构发生畸变, 都可能引起染色体病。染色体病表现复杂多样, 如胚胎停育、胎死宫内、重要器官畸形(如心脏畸形)、外观畸形、智力障碍以及生育障碍等。近年来, 基因组学理论及应用技术迅猛发展, 以染色体微阵列芯片技术、第二代高通量测序技术、半导体测序技术及第三代单分子测序技术为代表的高通量遗传学检测技术体系发展迅速, 促使检测成本不断下降, 推动了前沿技术广泛应用于临床诊疗, 使人们对遗传疾病有了全新的认识。在新形势下, 将基因组学检测技术与染色体核

型分析结合起来诠释遗传病的发病机理, 已经是一种新的发展趋势。而在染色体病的诊断上, 染色体核型分析仍然是金标准。

(二) 染色体核型分析技术的发展

1956年, 研究者通过秋水仙碱及低渗技术首次确定人类体细胞的染色体数目为46。自1956年至21世纪初, 染色体核型分析经历了以分析人员在显微镜下观察染色体数目及结构, 同步绘制染色体图的传统人工分析阶段及以仪器扫描采图+软件半自动分析为特点的第二代核型分析技术阶段。传统人工分析法全程为人工重复性机械劳动, 费时费力, 每位分析人员每天仅能完成约5例标本的分析工作; 且分析人员需反复切换观察视野, 极易产生视觉疲劳。相较于传统人工分析法, 第二代核型分析技术大大提高了染色体核型分析工作者的工作效率, 使得每人每天能完成10例以上标本的分析工作。

三、人工智能染色体核型分析系统的应用

(一) 人工智能染色体核型分析系统的应用

人工智能(Artificial Intelligence, AI)是一种模拟人类思维方式做出反应的智能系统。近年来, 人工智能已逐渐用于病理、影像、检验等医学诊断领域。人工智能最早于2010年被用于染色体分类。人工智能染色体核型分析系统在人工智能算法完成百万级染色体中期分裂相图片的大数据分析训练的基础上, 通过自动图片导入-优选-预处理-自动切割计数-自动排列-异常染色体缺陷识别, 可实现对中期分裂相的染色体进行自动计数、自动排列、自动识别分析并形成染色体核型图。因此, 人工智能染色体核型分析技术也被称为第三代染色体核型分析技术。

(二) 人工智能染色体核型分析系统面临的挑战

尽管可以通过完整的核型分析达到染色体计数目的, 然而染

染色体识别的两个难点在于染色体分割和分类。由于数十条染色体在制备过程中难免粘连或重叠,不成熟的分割算法导致后续的染色体分类准确率较低,这也成为染色体分割任务面临的重大挑战。此外,相较于传统人工分析法,人工智能分析系统更受限于染色体制片的质量。若染色体过短,则显带过程无法显示出染色体相应的条带特征;若染色体过长,则易于交叠,此两种情况均不利于人工智能分析软件对染色体进行识别、分割及分析。若染色体过于分散,则一个视野下不能采集所有染色体的图片,易造成染色体丢失的假象,造成假阳性嵌合体增多。

四、人工智能应用背景下染色体核型分析的教学探索

目前,人工智能染色体核型分析系统能够实现染色体自动切割与排列,快速处理大量数据,也能识别和解析微小的遗传变异,提示异常,但是最终的核型结果仍需要经验丰富的核型分析师通过检查染色体条带特征进行审核。这就要求核型分析师须牢牢掌握每一条染色体的条带特征。为此,结合当前人工智能应用背景,在实验教学过程中进行适当改革探索,培养学生的实验操作、报告解读、遗传咨询的能力,提高学生发现问题、解决问题及科研创新的综合素质,适应时代发展对医学人才的需求。

(一) 实验过程中引入 PBC 教学法

基于实践的能力培训(Practice Based Competency, PBC)教学法与传统的内容灌输式教学方法不同,PBC法强调在临床实习过程中将理论学习与临床实践紧密结合,在实践中加深对理论知识的理解。在染色体核型分析的实践教学过程中,将细胞遗传学中细胞分裂周期、细胞培养条件等知识融入细胞培养、收获及染色体制备实验过程,使学生对相关理论知识的理解更深刻更具体。另外让学生参与到实践过程的前期准备工作中,从实验流程的预习开始,到实验器材的准备,培养学生实验思维的连贯性、了解每个步骤的目的性。

(二) 结合案例进行专题化染色体核型的辨认及分析

案例教学是结合具体的临床案例,在老师的指导下,学生自主查找病例相关资料对案例进行分析,并在小组讨论中加深对疾病发病机制的理解和治疗方案的制订。案例式教学目前被应用于多个学科的教学。将病例专题化则有利于总结归纳一类染色体病的临床表现、发病原因、诊断及治疗方案。

1. 按染色体异常类型开展专题化教学实践。如染色体数目异常病临床诊断与鉴别、染色体结构异常临床诊断与鉴别、常染色体数目异常病临床诊断与鉴别,性染色体数目异常病临床诊断与鉴别,常见染色体异常复合单基因病临床诊断与鉴别、常见染色体异常复合全外显子异常临床诊断与鉴别等专题。

2. 按临床表现类型开展专题化教学实践。染色体异常在临床上常有各种各样的表现,常见与染色体异常密切相关的临床专科有儿童生长发育专科、产前诊断、优生优育、生殖科以及肿瘤等。可按临床表现类型开展专题化教学实践,如儿童发育迟缓常见的染色体异常,不孕不育人群常见的染色体异常,产前诊断中常见的染色体异常,肿瘤患者的染色体核型变化等。

(三) 多学科结合进行遗传咨询培训

遗传咨询是联合人类基因组技术和人类遗传学知识,为患者开展遗传咨询、基因诊断、遗传病治疗等相关医学服务。在临床实践中,常是儿科、妇产科及优生遗传科医师在诊疗过程中顺带提供遗传咨询服务。近年来,随着染色体和基因组学检测技术的不断发展和临床应用,越来越多的遗传检测报告会出现在医疗实践中。这也要求一些学科的医师具备相应的报告解读能力,准确理解报告结果并作出相应的遗传咨询。因此,在染色体核型分析的教学实践中,还应培养医学生正确选择遗传学检测技术、熟悉常用生物数据库或者生物信息网站、规范化解读染色体及基因组测序报告,加强沟通能力,掌握遗传咨询技巧。

(四) 科研思维的培养

在医学日新月异的发展过程中,医学研究生无疑发挥了非常重要的作用。在人工智能应用背景下,更要求医学遗传学学生具备一定的科研思维及创新能力。我们知道,细胞培养及染色体制备的过程受标本保存时间、接种量、温度及PH、秋水仙素浓度及作用时间、低渗液浓度及处理时间、温湿度及气流等因素的影响。然而具体的影响机制及效果均不甚明确,同一套实验方法放到不用地区不同实验室,实验结果再现性很难保证。针对上述影响因素,临床实践过程可引导学生对细胞培养条件、染色体制备环节的数个单因素进行分组比较,优化培养条件,构建最佳工作模式,从而启发、培养学生的科研思维。

参考文献:

- [1] 桂宝恒,李春燕,桂春绒.医教研三位一体的医学遗传学教学模式构建[J].创新创业理论研究与实践,2022(15):151-154.
- [2] 姜雯,王慧.我国遗传咨询中的法律风险与对策研究[J].南京医科大学学报:社会科学版,2023,23(5):430-433.
- [3] 王铭泽,陆珊珊,盛彤彤.科研创新型医学生培养协同路径的探索与实践[J].中国继续医学教育,2023,15(5):175-180.