

• 教学改革 •

光镜组织切片结合数字切片在显微形态学实验教学中的应用

张蕾 王亚平 彭彦 李静 刘永刚 王璐 林雪梅 穆欣艺

晁凤蕾 唐勇 吴宏

重庆医科大学基础医学院组织学与胚胎学教研室 400016

通信作者: 吴宏, Email: wuhong6368@126.com

【摘要】 组织学教学需要将理论与实验紧密结合起来, 促进学生学习机体的微观形态及相关功能。通过对比总结传统光镜组织切片与新兴数字切片的优势与局限, 在显微形态学实验中采用光镜组织切片与数字切片相结合的教学; 将每次实验课程(3~4 学时) 划分成教学录像观看、光镜组织切片与数字切片相结合观察、课程内容讨论、随机随堂测验四部分。该教学增加了学生的学习兴趣与能动性, 提升了教师的教学效率, 提高了整体教学质量。

【关键词】 光镜组织切片; 数字切片; 显微形态学

【中图分类号】 R329-3

基金项目: 重庆医科大学教育教学研究项目(JY160227)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2019.04.012

Application of light microscopy tissue slices and digital slicing in experimental teaching of micromorphology

Zhang Lei, Wang Yaping, Peng Yan, Li Jing, Liu Yonggang, Wang Lu,

Lin Xuemei, Mu Xinyi, Chao Fenglei, Tang Yong, Wu Hong

Department of Histology and Embryology, Basic Medical College, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: Wu Hong, Email: wuhong6368@126.com

【Abstract】 Histology teaching requires a combination of theory and experiment for a better understanding of microstructure and related functions of body. On the basis of the comparison and summary of the advantages and limitations of traditional light microscopy tissue slices and the emerging digital slicing, we combined them in the teaching of micromorphology experiments to achieve a better teaching results. Each experimental course (about 3 to 4 hours) was divided into four parts: teaching videos, observation of light microscopy tissue slices and digital slicing, discussion on course content and random quizzes. This teaching method contributed to the improvement of the students' interest and motivation in learning, the teachers' teaching efficiency and the overall teaching quality.

践[J]. 中华医学教育探索杂志, 2017, 16(9): 908-911. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2017.09.011.

Liu W, Wang DS, Guo B, et al. A preliminary study for special English teaching reform of medical laboratory [J]. Chin J Med Edu Res, 2017, 16(9): 908-911. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2017.09.011.

[7] 吕虹, 宋蓓, 康熙雄, 等. 医学检验《专业英语》教学模式的建立与实践[J]. 继续医学教育, 2016, 30(1): 41-43. DOI: 10.3969/j.

issn.1004-6763.2016.01.027.

Lü H, Song B, Kang XX, et al. The establishment and practice of the teaching mode of "professional English" for medical laboratory science [J]. Continuing Medical Education, 2016, 30(1): 41-43. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2016.01.027.

(收稿日期: 2018-12-16)

(本文编辑: 唐宗顺)

【Key words】 Light microscopy tissue slices; Digital slicing; Micromorphology

Fund program: Education and Teaching Research Project of Chongqing Medical University

(JY160227)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2019.04.012

组织学是一门重要的医学基础课程,组织学的教学需要将理论与实验紧密结合起来,让学生对机体的微观形态及相关功能进行学习。在以往,组织学实验教学均以显微镜下观察光镜组织切片为教学手段,这种传统的教学方式有其自身优势,但也存在较大的局限性。随着网络及数字信息技术的发展,国内外教育研究团队开发出数字切片技术,这种全新的技术以其独特的优势逐渐风靡国内外教育界,各大学实验室相继引入。但在实验教学实践中,也逐渐发现数字切片教学同样存在一定的局限性。因此,探讨显微形态学实验教学采用光镜组织切片与数字切片何种方式进行,抑或两者相辅相成,具有重要的意义。

1 光镜组织切片

光镜组织切片是指在光学显微镜下观察的组织切片,最常见的是石蜡切片,不仅可以用于观察正常组织细胞的形态结构,也可在病理学和法医学等学科中用来研究和观察判断细胞组织形态变化^[1-3]。

1.1 光镜组织切片的优点

传统教学中,光镜组织切片作为显微形态观察工具,有其自身优势:①整体全面。光镜组织切片由于组织标本的来源和部位不同,因此,既有典型切片,也有不典型切片,学生在实验课中可对切片的多样性有初步的了解。②训练仪器操作技能。通过光镜组织切片的观察,可以培养学生显微镜的使用技巧,利于以后学生科研动手能力的培养。③培养目标寻找能力。学生可以依次通过肉眼的观察、显微镜低倍和高倍镜下的辨识、显微镜逐步的调焦来寻找观察目标,能培养目标寻找能力。④直观。学生可以直观地触摸和观察组织切片,对组织切片有较强的触感。⑤培养学生爱护组织切片的意识。通过实物使用和介绍,使学生明白玻璃切片的易损性、褪色性,清楚典型组织切片的难获性,培养学生对组织切片的保护意识。

1.2 光镜组织切片的局限性

长期的教学实践发现,光镜组织切片也存在着

不少局限性:①标本来源的限制。健康的人体组织来源有限,时常只能用正常动物标本来替代。②制作水平不一。传统光镜组织切片多是以玻璃切片为载体的石蜡切片,其制作过程繁杂,流程多,其制作水平也会造成不统一。③切片耗损大。光镜组织切片的玻璃切片载体易碎易损耗,且组织染色会随着时间的延长而出现不同程度的褪色现象,影响组织形态的观察。④学习时限短。学生需在实验教室才能拿到组织切片,并在显微镜下才能进行显微形态的观察学习。⑤不典型不统一。实验课上,学生每人一套切片,制作如此巨大数量的切片,无法保证每一位学生得到的组织切片来源一致和典型。

2 数字切片

数字切片是指利用全自动显微镜扫描系统,结合虚拟切片软件系统,把传统玻璃切片进行扫描、无缝拼接,生成一整张全视野(whole slide image, WSI)的数字化虚拟切片。大量研究表明,数字切片的精确度等同于用光学显微镜直接观察^[4-11]。

2.1 数字切片的优点

与传统的光镜组织切片相比较,数字切片除了具有传统光镜组织切片的许多优点,还具有其他明显的优势。①清晰明了。数字切片可做到全视野的切片观察,并且分辨率高,色彩鲜明。②典型性。数字切片都是由经验丰富的教师、实验人员筛选出的典型切片进行图片的扫描拍摄,学生看到的是完全相同的一张组织切片图像,因此,学生所受个体差异的干扰较小。③覆盖面大。只要多媒体设备到位或有网络通讯,仅需一张数字切片,几乎可无限制覆盖所有学生。④成本低廉。一次拍摄即可使用多年,数字切片的存储成本低廉,只需要一定硬件设备即可长年存储,无需担心切片图像会随着时间的推移而出现褪色和破损等损害现象。⑤学习时限长。搭建数字切片库后,学生可以随时随地地上网自行学习所需组织切片图像,课前、课后都能享受无限地学习机会。⑥保护稀缺病例。稀缺病例的传统切片一旦损坏或褪色,将不复存在,但数字切片可存储备份,

几乎可永久保存。⑦更形象生动。建立数字切片库后,可进一步加入新的技术,比如声音注解、文字说明、三维立体结构等,使学生更便于理解掌握知识。⑧考试考核模式的转变。不同于传统光镜组织切片因材料限制导致的切片差异大,通过数字切片的典型素材,可以建立统一标准化试题,体现标准化考核的公平性。

2.2 数字切片的局限性

虽然数字切片具有无法比拟的先进性,但其也存在一定的局限性。①仪器操作培养不足。显微镜作为医学研究和实践中的常用仪器,是医学生必须要熟练使用的设备。直接的数字切片观察,造成初入医学学习的学生缺乏仪器操作技能培养,还会造成切片保护意识的减弱。②直观触感不够强。学生只能有数字虚拟的显微形态感受,切身体会不深刻。③目标寻找能力培养不足。数字切片均标注好了典型结构图像,学生无需自主寻找目标结构,长此以往会造成学生“不会找”的现象出现。④整体全面性不够。学生单纯使用数字切片将会出现只认识典型组织切片图像,却不会分析具有个体差异的组织切片的情况,这将会造成学生在以后的医学研究和临床实践工作中出现“不会看”的现象。

3 实验教学的改进与实施

随着网络及数字信息技术的发展,数字切片技术问世,并以其独特的优势逐渐风靡国内外教育界,各大学实验室相继引入,并逐渐成为显微形态教学的常见方式。甚至在许多显微形态教学实践中完全取代了光镜组织切片的运用。但鉴于光镜组织切片与数字切片各自的优势与局限性,为了达到更好的实验教学效果,本研究在显微形态学实验教学中采用了光镜组织切片与数字切片相结合的教学。

3.1 硬件配备

为每一名学生配备一台光学显微镜(附一盒光镜切片)和一台安装有数字切片软件的计算机设备。

3.2 课程安排与实施

将每一次实验课程(3~4学时)划分成教学录像观看、光镜组织切片与数字切片相结合观察、课程内容讨论、随机随堂测验四部分。

教学录像观看:教学录像以组织和各大系统为架构;每一章节的录像内容包含相应实验要求观察的组织切片内容,以及每张切片在低倍镜和高倍镜下需要观察并掌握的典型组织结构;相应组织结

构均附文字标注及语音讲解。

光镜组织切片与数字切片相结合观察:学生一人一台光学显微镜(附一整套 54 张的光镜组织切片,包含组织学实验教学内容的所有组织标本切片)和一台安装有数字切片软件的计算机。教学录像观看完毕后,学生即可自主操作光学显微镜观察相应的光镜组织切片,寻找要求观察的细胞、组织结构等;与此同时,学生还可打开置于一侧的计算机上相应的数字切片图像,对比数字切片所展示的典型样本图像来进行同步观察。

课程内容讨论:①光镜组织切片观察中如何逐步寻找典型细胞与结构的问题,肉眼观、低倍镜观与正确调焦的重要性;②在自主观察光镜组织切片时,学生会主动发现很多与数字切片图像有出入的问题,教师将集中统一讨论本次实验课学生所发现的问题。例如在骨组织、肌组织的教学观察中,光镜组织切片为一种染色方法的切片,而数字切片库中含有多种染色方法的切片,通过光镜组织切片与数字切片相结合的观察,教师可以同时介绍不同的染色切片,让学生学习到组织切片的不同染色方法及特殊染色的形态特点。此外,在中动脉、卵巢组织切片的教学中,由于光镜切片标本来源不同会导致结构差异。如学生所用的正常卵巢组织光镜切片多取材于猫的卵巢,与健康人的卵巢相比,猫的卵巢卵泡多,间质腺丰富。通过光镜组织切片与数字切片相结合的观察,教师可以给学生展示许多典型的组织结构,并向学生介绍标本来源不同的结构差异。再如,在空肠组织切片的教学中,小肠腺中的潘氏细胞会因标本状态的不同,常出现空泡状,单看数字切片无法让学生理解不同状态下的组织结构特点,因此,将光镜组织切片与数字切片相结合的教学更有优势。而组织切片中还存在组织淤血现象,由于制片原因导致的人工假象,光镜切片因切面不同而引起观察结果的不同等;通过光镜组织切片与数字切片相结合的教学,让学生自己发现问题、思考问题,在教师的讲解帮助下一起解决问题,能够提升学生的综合能力。

随机随堂测验:由于联合运用了光镜组织切片与数字切片的教学,学生的学习效率得到了提高。根据学生的学习反馈和课堂剩余时间的长短,教师将每隔 1~2 次课进行一次随机随堂理论或实验小测验,随后教师进行点评,指出学生的常见错误并予以纠正,加深学生对知识的理解掌握程度。

4 实验教学改进的效果与体会

经过对实验教学的改进,学生对改进措施反响很好。学生普遍认为,借助光镜组织切片与数字切片相结合的学习方式,既能学会用显微镜,提升仪器操作能力,又能提升对显微镜维护与光镜组织切片的认识和保护意识;既培养了整体观念,又同时培养了局部寻找观察能力;既能在数字切片的教学中高效率掌握典型标本,又能借助光镜组织切片的差异化培养目标寻找能力;既能在课堂上操作光镜学习知识,又能在课后继续使用数字切片进行学习。总的来说,学生反映光镜组织切片与数字切片相结合的学习,让他们在学习过程中自主能动性更高,学习参与感更强;自己可以不断地探索发现问题,然后根据教师的指导去解决问题,对课程的逻辑框架更清晰,对所需掌握的实验内容更易理解,对组织结构的显微形态特点更易把握;能获得更大的学习满足感与成就感。

与此同时,教师也普遍更接受这种教学改进措施。教师常常能体会到,新式教学中教与学互动更加频繁、深入,学生更易理解授课内容,对课程的重点与难点更易掌握。学生此时不再仅仅是教学行为的被动接受者,同时也是教学行为的主动参与者,学生的肯定使教师得到很大的教学满足感与成就感。借助典型的数字切片标本,学生获得了学习的信心,再结合实际操作光镜进行目标的查找学习,教师不再需要反复“独角戏式”在讲台上强调同一个知识点,而是更侧重于走下讲台,走近学生,采用引导式教学,坚持以问题为导向的教学。结合学生与学生之间的讨论、学生与教师间的讨论,教师最终进行总结教学,整个教学过程变得不再单调,而是具有更多的趣味性,减轻了教师的教学压力。此外,教学措施的改进也能使教师与学生一起从学术探讨中成长,教学相长,教师队伍可以不断得到锻炼,保证教学质量的稳步提升,形成良性循环。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张蕾:负责信息整合与文章撰写;王亚平、彭彦、李静、刘永刚、王璐、林雪梅、穆欣艺、晁凤蕾、唐勇:负责教学方法的应用和效果反馈;吴宏:提出思路、整合信息与文章修改

参考文献

[1] Shimada A, Kimura S, Abe K, et al. Immunocytochemical staining

of estrogen receptor in paraffin sections of human breast cancer by use of monoclonal antibody: comparison with that in frozen sections [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1985, 82(14): 4803-4807.

- [2] Porter A, Irwin R, Miller J, et al. Quick and inexpensive paraffin embedding method for dynamic bone formation analyses [J]. Sci Rep, 2017, 7: 42505. DOI: 10.1038/srep42505.
- [3] Suriyonplengsaeng C, Dejthevaporn C, Khongkhatithum C, et al. Immunohistochemistry of sarcolemmal membrane-associated proteins in formalin-fixed and paraffin-embedded skeletal muscle tissue: a promising tool for the diagnostic evaluation of common muscular dystrophies [J]. Diagn Pathol, 2017, 12(1): 19. DOI: 10.1186/s13000-017-0610-y.
- [4] Evans AJ, Chetty R, Clarke BA, et al. Primary frozen section diagnosis by robotic microscopy and virtual slide telepathology: the University Health Network experience [J]. Hum Pathol, 2009, 40(8): 1070-1081. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.04.012.
- [5] Al-Janabi S, Huisman A, Vink A, et al. Whole slide images for primary diagnostics of gastrointestinal tract pathology: a feasibility study [J]. Hum Pathol, 2012, 43(5): 702-707. DOI: 10.1016/j.humpath.2011.06.017.
- [6] Jukic DM, Drogowski LM, Martina J, et al. Clinical examination and validation of primary diagnosis in anatomic pathology using whole slide digital images [J]. Arch Pathol Lab Med, 2011, 135: 372-378. DOI: 10.1043/2009-0678-OA.1.
- [7] Rodriguez-Urrego PA, Cronin AM, Al-Ahmadie HA, et al. Interobserver and intraobserver reproducibility in digital and routine microscopic assessment of prostate needle biopsies [J]. Hum Pathol, 2011, 42(1): 68-74. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.07.001.
- [8] Campbell WS, Lele SM, West WW, et al. Concordance between whole-slide imaging and light microscopy for routine surgical pathology [J]. Hum Pathol, 2012, 43(10): 1739-1744. DOI: 10.1016/j.humpath.2011.12.023.
- [9] Gilbertson JR, Ho J, Anthony L, et al. Primary histologic diagnosis using automated whole slide imaging: a validation study [J]. BMC Clin Pathol, 2006, 6: 4. DOI: 10.1186/1472-6890-6-4.
- [10] Fallon MA, Wilbur DC, Prasad M. Ovarian frozen section diagnosis: Use of whole-slide imaging shows excellent correlation between virtual slide and original interpretations in a large series of cases [J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(7): 1020-1023. DOI: 10.1043/2009-0320-OA.1.
- [11] Koch LH, Lampros JN, Delong LK, et al. Randomized comparison of virtual microscopy and traditional glass microscopy in diagnostic accuracy among dermatology and pathology residents [J]. Hum Pathol, 2009, 40(5): 662-667. DOI: 10.1016/j.humpath.2008.10.009.

(收稿日期:2018-12-04)

(本文编辑:蔡骏翔)