

内部资料 免费交流
中国 河南 新乡

COMPREHENSIVE
HEALTH EDUCATION AND RESEARCH

大健康教育与研究

DAJIANKANG JIAOYU YU YANJIU



No.2
Jun.
2021

2



大健康教育与研究
第 2 期 (总第 7 期) 2021 年 6 月
目 次

· 健康医学研究 ·

- 1 流感病毒诱导小鼠急性期行为障碍的研究
周艳琳,王革非
- 5 作业治疗融入运动治疗对痉挛型脑瘫精细运动功能的影响
杨 阳,邵 璐,曾国际,李艳华,
吕 楠,万 凯,尚 清
- 8 红外线对大鼠慢性萎缩性胃炎 TNFAIP8、
TNFAIP8L2及 Caspase3 表达的影响
张思雨,王佩瑾,刘 宇
- 12 吴茱萸贴敷涌泉穴治疗失眠的临床 Meta 分析
孙允芹,周清安
- 16 新乡市高等院校大学生对肺结核相关知识认知
情况分析
赵晓会,谢永生,齐怀清,钟耀轮,李勇莉

20 基于 GEO 数据库筛选宫颈癌分子标志物

王亚娟,程远芳

· 健康与医疗管理 ·

- 26 医学检验人员人文素养的现状调查与分析
师献雪,张俊丽,聂孟迪,翟书婷,陈惠丽,
董思航,张小涵,赵 研,刘文秀,梁舒瑶,
范月阳

· 生物医药 ·

- 30 响应面法优化回流提取柿叶总黄酮工艺研究
秦晶晶,钱慧琴,耿紫馨,魏 婧
- 34 金银花不同部位总黄酮含量的比较及其抗氧化
活性研究
贺新平,曹乐乐,李苗苗,皇春艳,
宋晓瑞,田存章

· 医疗装备与技术 ·

39 人工智能技术在疫情防控中的应用与思考

郭金磊,陈继超,曹璐莹,王鑫,王悠

41 大数据技术在慢性疾病管理领域的应用研究

郭金磊,陈继超,李超科,吴贝贝,李雨

· 教育创新研究 ·

45 “应用微生物”课程线上教学的探索与实践

李娜,杜晓娜,胡焕焕

48 思维导图教学模式对病理生理学考试成绩的

影响

武辉,王晓娜,崔唱,张思雨,李美洁

51 智慧教育理念下“基础护理学”混合式教学

模式探讨

王梦,纪海续,张君

54 基于案例教学法的药学相关课程教学研究

赵媛,周小丽,秦晶晶,魏婧,郑康威

56 OBE 视域下护理之心(HEART)人文素质培养

体系构建与实践

薛松梅,王静,李枋沅

59 应用型专业遗传学立体化研究型教学体系改进

与实践

张靖,朱婷,李竞云,卢龙斗

· 综述 ·

63 河南省唇形科药用植物资源研究进展

周小丽,钱慧琴,梁鑫磊,黄朋勇

· 大健康产业资讯 ·

44 中国疫苗接种突破 5 亿剂次意味着什么? 专家

解读

69 新乡市生物医药产业现状与发展对策研究

刘仲敏

74 教育部门多措并举促进高校毕业生就业创业

COMPREHENSIVE HEALTH EDUCATION AND RESEARCH

No. 2 (Gen. No. 7) Jun, 2021

Main Contents

· Health & Medicime Research ·

- 1 Study on behavioral disorder of mice induced by influenza virus in acute stage
ZHOU Yan-lin , WANG Ge-fei
- 5 Effect of occupational therapy combined with exercise therapy on fine motor function of spastic cerebral palsy
YANG Yang , SHAO Lu , ZENG Guo-ji , LI Yan-hua , LV Nan , WAN Kai , SHANG Qing
- 8 Effects of infrared irradiation on the expression of TNFAIP8 , TNFAIP8L2 and Caspase3 in rats with chronic atrophic gastritis
ZHANG Si-yu , WANG Pei-jin , LIU Yu
- 12 Meta-analysis of clinical effect of Euodiae Fructus acupoint sticking therapy at Yongquan Point on insomnia
SUN Yun-qin , ZHOU Qing-an
- 16 Analysis on the cognition of college students on tuberculosis-related knowledge in Xinx-
iang
ZHAO Xiao-hui , XIE Yong-sheng , QI Huai-qing , ZHONG Yao-lun , Li Yong-li
- 20 Bioinformatics analysis of differentially expressed genes in cervical cancer based on GEO database
WANG Ya-juan , CHENG Yuan-fang

· Health & Medical Management ·

- 26 Investigation and analysis of the status quo of the humanistic quality of medical laborato-
ry professionals
*SHI Xian-xue , ZHANG Jun-li , NIE Meng-di , ZHAI Shu-ting , CHEN Hui-li , DONG Si-hang ,
ZHANG Xiao-han , ZHAO Yan , LIU Wen-xiu , LIANG Shu-yao , FAN Yue-yang*

· **Biology & Pharmacology** ·

- 30 Response surface methodology on the optimization of reflux extraction process of total flavonoids from persimmon leaves**

QIN Jing-jing , QIAN Hui-qin , GENG Zi-xin , WEI Jing

- 34 Comparison of total flavonoids and antioxidant activity of different fractions from *Lonicera japonica***

HE Xin-ping , CAO Le-le , LI Miao-miao , HUANG Chun-yan , SONG Xiao-rui , TIAN Cun-zhang

· **Medical Equipment & Technology** ·

- 39 Application and reflection of artificial intelligence technology in epidemic prevention and control**

GUO Jin-lei , CHEN Ji-chao , CAO Lu-ying , WANG Xin , WANG You

- 41 Application research of big data technology in the field of chronic disease management**

GUO Jin-lei , CHEN Ji-chao , LI Chao-ke , WU Bei-bei , LI Yu

· **Education Innovation & Research** ·

- 45 Exploration and practice of online teaching of “Applied Microbiology” course**

LI Na , DU Xiao-na , HU Huan-huan

- 48 The influence of mind mapping teaching mode on pathophysiology examination results**

WU Hui , WANG Xiao-na , CUI Chang , ZHANG Si-yu , LI Mei-jie

- 51 Probe into the mixed teaching mode of “Basic Nursing Science” under the idea of wisdom education**

WANG Meng , JI Hai-xu , ZHANG Jun

- 54 Teaching research of Pharmacy-related courses based on case teaching method**

ZHAO Yuan , ZHOU Xiao-li , QIN Jing-jing , WEI Jing , ZHENG Kang-wei

- 56 The construction and practice of humanistic quality training system for HEART from the perspective of OBE**

XUE Song-mei , WANG Jing , LI Fang-yun

- 59 Improvement and practice of the three-dimensional and research-oriented teaching system of genetics**

ZHANG Jing , ZHU Ting , LI Jing-yun , LU Long-dou

· **Literature Review** ·

- 63 Research progress on medicinal plant resources of Labiatae in Henan Province**

ZHOU Xiao-li , QIAN Hui-qin , LIANG Xin-lei , HUANG Peng-yong

流感病毒诱导小鼠急性期行为障碍的研究

周艳琳^{1,2}, 王革非²

(1. 新乡医学院三全学院基础医学院, 河南 新乡 453003; 2. 汕头大学医学院基础医学院 广东省感染病与分子免疫病理重点实验室, 汕头 515041)

摘要: **目的** 探究非嗜神经流感病毒外周感染对宿主的情绪和行为影响。**方法** 成年 BALB/c 小鼠外周滴鼻方式感染非嗜神经流感病毒 H1N1/PR8, 观察感染急性期小鼠体重变化, 旷场自发试验评估自发行为, qRT-PCR 检测脑内细胞因子表达, 水迷宫试验评估空间学习和记忆能力等变化。**结果** 流感病毒感染急性期小鼠体重下降明显, 脑内细胞因子表达异常, 细胞因子 IFN- γ 、BDNF、CX3CL1 显著低表达, G-CSF、CXCL10 显著高表达。病毒感染组小鼠旷场箱体总运动路程、运动速度和穿过中央区域的次数等显著降低, 水迷宫实验中总运动路程和速度显著降低。**结论** 感染非嗜神经流感病毒 H1N1/PR8 的 BALB/c 的小鼠在急性期体重和活动能力下降, 出现抑郁、焦虑等情绪障碍和空间学习记忆能力损伤, 并伴有严重的神经炎症, 为流感急性脑病病理机制的进一步研究提供依据。

关键词: 流感病毒; 急性脑病; 神经炎症; 学习和记忆

中图分类号: R373.1

Study on behavioral disorder of mice induced by influenza virus in acute stage

ZHOU Yan-lin^{1,2}, WANG Ge-fei²

(1. School of Basic Medicine, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003; 2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Infectious Diseases and Molecular Immunopathology, School of Medicine, Shantou University, Shantou, Guangdong 515041)

Abstract: **Objective** To explore the emotional and behavioral effects of non-neurophilic influenza virus peripheral infection on the host. **Methods** Adult BALB/c mice were infected with non-neurophilic influenza virus H1N1/PR8 by peripheral nasal drip. Body weight of mice in acute stage was observed. Open field spontaneous test was used to evaluate their spontaneous behavior; qRT-PCR to detect the expression of cytokines in the brain; and water maze test to evaluate changes in spatial learning and memory capabilities. **Results** The body weight of mice infected with influenza virus decreased significantly. The expression of cytokines in the brain was abnormal, with significantly low expression of IFN- γ , BDNF, CX3CL1 but significantly high expression of G-CSF and CXCL10. The total movement distance, speed and frequency through the central area of the open field box in the virus infection group were significantly reduced. Furthermore, the total movement distance and speed in the water maze experiment were also significantly reduced. **Conclusion** BALB/c mice infected with non-neurophilic influenza virus H1N1/PR8 have decreased body weight and activity ability in the acute phase, and have emotional disorders such as depression, anxiety and impairment of spatial learning and memory, accompanied by severe neuroinflammation, which provides evidence for further exploration on the pathological mechanism of influenza acute encephalopathy.

Key words: influenza virus; acute encephalopathy; neuroinflammation; learning and memory

流感大流行或季节性流感爆发期间, 流感病毒感染可引起急性脑病/脑炎(influenza acute encephalopathy, IAE), 甚至导致死亡^[1-3], 并且可伴随众多神经并发症, 如雷伊综合征、急性坏死性脑炎和癫痫发作等。还可引起精神障碍, 主要表现为衰弱状态, 自主神经功能障碍, 知觉障碍, 情绪低落和意识障

碍^[3-5]。有研究表明, 嗜神经流感病毒可引起神经炎症, 改变海马神经元的形态, 损伤认知, 但外周感染非嗜神经流感病毒是否伴随有神经炎症, 引起情绪障碍和空间学习记忆受损还不清楚^[6]。关于流感病毒感染后神经内分泌的改变和相关行为观察的报道很少。在前期已建立 BALB/c 小鼠模型动物^[7]研

收稿日期: 2021-03-03

基金项目: 国家自然科学基金(31170852, 81001322, 31300761); 河南省科技攻关项目(192102310333); 河南省高等学校重点科研项目(21A310018); 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(2018020385); 河南省医学教育研究项目(Wjlx2020319); 新乡医学院三全学院骨干教师培育项目(SQ2020GGJS01)。

作者简介: 周艳琳, 女, 讲师, 硕士, 研究方向: 抗感染免疫, E-mail: 867531709@qq.com。

通讯作者: 王革非, 男, 教授, 博士, 研究方向: 神经免疫与抗感染免疫, E-mail: gfwangcn@aliyun.com。

究非神经性流感 PR8 病毒的急性期效应的基础上,探究了非嗜神经流感病毒外周感染对宿主的情绪和行为影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物

实验动物雄性 BALB/c 小鼠(8-10 周龄)购于广东医学实验动物中心(中国广东)。小鼠在 24℃ 的反向 12 h 光/暗循环下喂食,并获得食物和水。所有动物护理和实验程序均符合国立卫生研究院的“实验室动物护理和使用指南”。

1.2 流感病毒和感染

流感病毒 A/Puerto Rico/8/34, H1N1 亚型毒株,非神经病毒,在胚胎卵的尿囊液中培养,用 MD-CK 法测定病毒滴度。流感病毒操作是在生物安全二级(BSL-2)条件下进行。实验分为 2 组,PR8 组小鼠用稀释于生理盐水的 2.0×10^3 PFU 流感 A/PR/8(H1N1)病毒 50ul 施于鼻内感染;CON 组用等容积的生理盐水施于鼻内为假感染,不含病毒。腹腔注射水合氯醛(350mg/kg)麻醉小鼠。水合氯醛在生理盐水中稀释至 5% (w/v)。感染日计为感染后 0 天(dpi)。此后每天早上 9 点检测体重,记录食物摄入,观察两组小鼠的生理状态、身体外观(蜷缩、皱褶的皮毛或驼背行为)。在流感模型中,减肥是跟踪疾病进展的可靠方法^[8]。

1.3 旷场自发行

以 7dpi 的小鼠为研究对象,此时为流感病毒感染的急性期,对小鼠自发运动活性进行研究。明场试验设备 20cm × 20cm × 30cm,中心面积 10cm × 10cm。小鼠被放置在中心区域,自由移动 5 分钟,记录小鼠在旷场箱体中的运动总路程、速度。

1.4 Morris 水迷宫

用 Morris 水迷宫(MWM)检测空间学习和记忆^[9-10]。水迷宫池分为 4 个象限,水温为 24℃,在水中加入食用油墨,得到清晰的黑色背景。平台高出水面 1cm。定位航行试验是在小鼠被处死前 6 天进行,即 2-6dpi。随后,平台在水面以下 1cm,小鼠的游泳时间设置为 60s,如果小鼠在 60s 内找到平台并停留上面 5s,此时计算机会自动终止,潜伏期是小鼠的运动时间;如果小鼠在 60s 内找不到平台,计算机会自动终止实验,这些小鼠将被引导到平台 30s。老鼠被允许在池中自由游泳 30 秒,记录小鼠的运动总路程和速度。

1.5 实时定量 PCR

在流感病毒感染后的第 7 天,处死小鼠取脑组织,Trizol 试剂提取脑组织 RNA, M-MLV kit 反转录

为 cDNA,用于 qPCR 检测。使用 SYBR Green qPCR SuperMix 试剂盒,以 GAPDH 为内参对脑组织中的炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、CXCL10 (C-X-C motif Ligand 10)、BDNF (brain derived neuro-trophic factor) 进行转录水平检测。qPCR 反应体系为 20 μ l,操作步骤按照 Invitrogen 公司说明书进行。

1.6 统计分析

采用 GraphPad Prism Software 5.0 软件进行统计学分析,Two way ANOVA 方法统计并作图。数据表示为均数 \pm 标准误 (MEAN \pm SEM),“*”表示 $P < 0.05$,“**”表示 $P < 0.01$,“***”表示 $P < 0.001$ 。

2 结果

2.1 小鼠体重变化

BALB/c 小鼠感染 PR8 后生存率为 100%,而体重则逐渐下降;在感染后的第 6、7 天,体重下降到低谷,与对照组有极显著统计学差异 ($P < 0.001$)。见图 1。

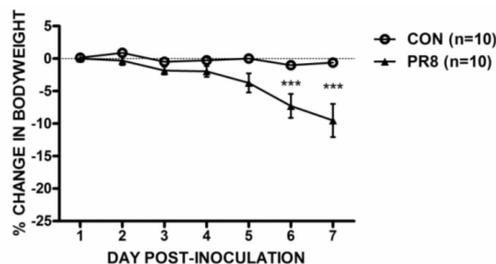


图 1 流感病毒 PR8 感染 BALB/c 小鼠后急性期体重改变

2.2 小鼠旷场箱体中总运动路程情况

BALB/c 小鼠在旷场箱体中总运动路程的结果(图 2)显示,PR8 感染组行走总路程逐日减少,并无恢复趋势,且在第 6 天,与对照组相比,具有统计学差异 ($P < 0.05$),在第 7 天,具有极显著统计学差异 ($P < 0.001$)。证实 PR8 感染 BALB/c 可引起小鼠自主活动能力减弱,在病毒感染后的第 6、7 天更加明显。

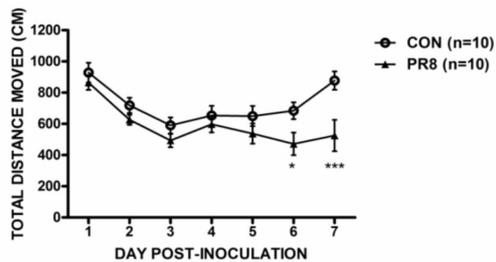


图 2 BALB/c 小鼠在旷场箱体中总运动路程

2.3 小鼠水迷宫试验中运动情况

小鼠水迷宫试验中运动结果(图 3)显示,与对

对照组相比,小鼠在急性期的 2-6dpi 采集训练中寻找平台的移动路程无差异(图 3A)。与对照组相比,小鼠在急性期的 7dpi 空间探索阶段寻找移除平台的路程明显下降($P < 0.005$)(图 3B)。与对照组相

比,小鼠在急性期的 7dpi 空间探索阶段寻找移除平台的运动速度明显下降($P < 0.005$)(图 3C)。结果表明,流感病毒感染后,小鼠急性期空间学习能力未受损,急性期运动能力受损。

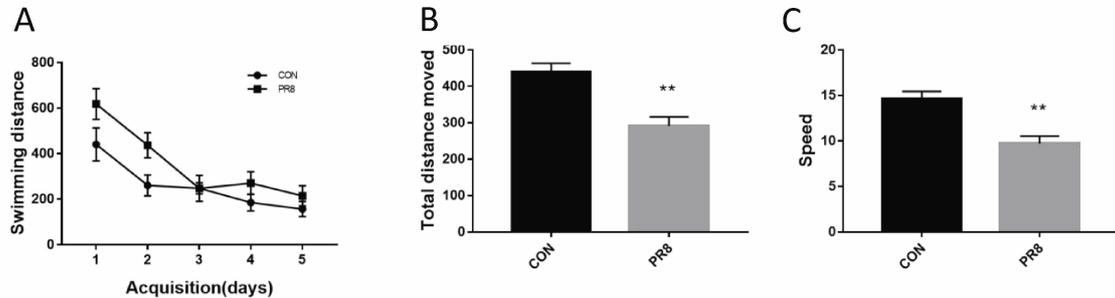


图 3 小鼠水迷宫试验中运动情况

注:A. 2-6dpi 小鼠找到平台的总路程;B. 7dpi 的小鼠寻找移除平台的总路程;C. 7dpi 的小鼠寻找移除平台的速度

2.4 小鼠脑组织炎症因子转录水平的表达情况

小鼠脑组织炎症因子转录水平的表达结果(图 4)显示,与对照组相比,流感病毒感染后急性期 7dpi 脑组织中 IFN- α 、IFN- β 、GM-CSF、CD200 无差

异,IFN- γ ($P < 0.005$)、BDNF($P < 0.001$)、CX3CL1($P < 0.05$)的表达显著下调。与对照组相比,G-CSF($P < 0.05$)、CXCL10($P < 0.05$)的表达显著上调。

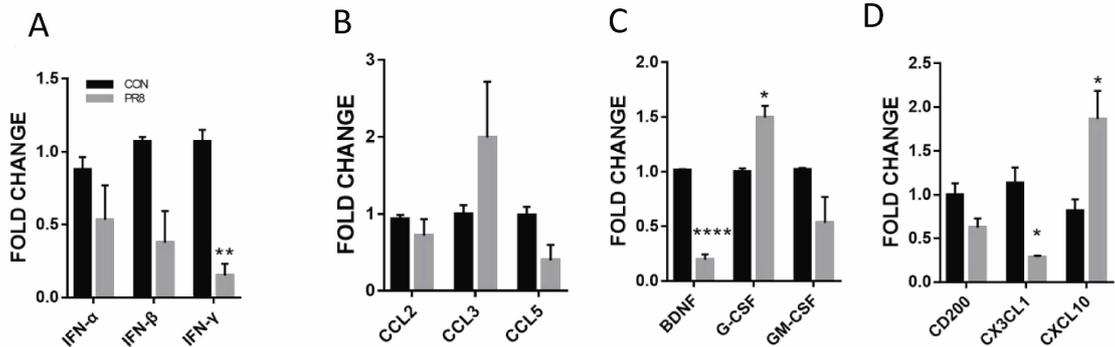


图 4 小鼠脑组织炎症因子转录水平的表达情况

3 讨论

流感病毒感染可引起生理失衡^[11-12],肌痛^[13-14],疲劳^[15],厌食等症状,从而影响小鼠的运动功能。有研究表明,在嗜神经性流感病毒 H1N1/WSN33 感染的急性期(7dpi),小鼠的空间认知能力减弱,推测可能与病毒的嗜神经性有关^[16]。本研究表明,非嗜神经性流感病毒 H1N1/PR8 感染的急性期(7dpi),小鼠的空间认知能力也出现不同程度减弱,结果表明流感感染小鼠认知行为的损伤与病毒是否具有亲嗜嗜神经性无关。有研究表明,流感病毒感染急性期小鼠在富集环境中的空间记忆能力没有明显受损^[17],丰富的社会互动可能通过抵抗病毒复制能力来减少病毒负荷,减少对中枢神经系统的损害。这为缓解流感相关脑病脑炎的行为认知损伤提供了必要的治疗指导,具有重要意义。

流感病毒感染小鼠急性期内外周免疫微环境和神经微环境中“细胞因子”均发生紊乱,这种级联“细胞因子”风暴可能是外周感染流感病毒引起神经炎症的主要诱因。研究表明,内皮衍生趋化因子配体 CXCL10 通过突触损伤^[18]驱动认知障碍和抑郁行为。CXCL10 是由各种细胞类型对 IFN- γ 的反应产生的,在病毒感染^[19]中升高。CCL2-CCR2 信号在小胶质细胞/巨噬细胞中触发 STAT3 活化,进而产生炎症细胞因子 IL-1 β ,导致癫痫^[20]后神经细胞死亡。大量的炎症因子可能被招募,小胶质细胞可能被激活,这可能导致中枢神经系统的炎症,情绪,空间学习和记忆能力。提示非嗜神经性流感病毒外周感染也可引起中枢神经系统炎症,进一步可能发展为脑病,甚至导致神经退行性疾病。流感感染治疗期间应加强中枢神经系统炎症的辅助治疗。不足之处在于,本研究未能在设计的时间范围内观察记

录流感感染引起的空间记忆能力的自然恢复时间。恢复期外周病毒感染引起中枢神经系统炎症的机制尚不清楚,这是未来的目标。

总之,BALB/c小鼠感染非嗜神经性流感病毒H1N1/PR8,急性期小鼠体重下降明显,小鼠活动能力下降,出现抑郁、焦虑等情绪障碍和空间学习记忆能力损伤,并伴随有严重的神经炎症,特别是脑组织细胞因子IFN- γ 、BDNF、CX3CL1显著低表达,而G-CSF、CXCL10显著高表达,研究结果为流感急性脑病的病理机制研究提供了依据。

参考文献:

- [1] Tin SS, Wiwanitkit V. Brain magnetic resonance imaging in influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy. *Neuropediatrics*. 2015 Apr;46(2):147.
- [2] Ishida Y. Response to "Brain magnetic resonance imaging in influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy". *Neuropediatrics*. 2015 Apr;46(2):148.
- [3] Wang GF, Li W, Li K. Acute encephalopathy and encephalitis caused by influenza virus infection. *Curr Opin Neurol*. 2010 Jun;23(3):305-11.
- [4] Amin R, Ford-Jones E, Richardson SE, et al. Acute childhood encephalitis and encephalopathy associated with influenza: a prospective 11-year review. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 May;27(5):390-5.
- [5] Imfeld P, Toovey S, Jick SS, et al. Influenza infections and risk of Alzheimer's disease. *Brain Behav Immun*. 2016 Oct;57:187-192.
- [6] Jurgens HA, Amancherla K, Johnson RW. Influenza infection induces neuroinflammation, alters hippocampal neuron morphology, and impairs cognition in adult mice. *J Neurosci*. 2012 Mar 21;32(12):3958-68.
- [7] 周艳琳,谷李铭,李康生,等.滴鼻感染甲型流感病毒对BALB/c和C57BL/6J小鼠自发行为学的比较研究[J].*中国免疫学杂志*,2020,36(16):1931-1934+1940.
- [8] Matsuoka Y, Lamirande EW, Subbarao K. The mouse model for influenza. *Curr Protoc Microbiol*. 2009 May;Chapter 15;Unit 15G.3.
- [9] Morris RG, Garrud P, Rawlins JN, et al. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*. 1982 Jun 24;297(5868):681-3.
- [10] Vorhees CV, Williams MT. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory. *Nat Protoc*. 2006;1(2):848-58.
- [11] Limongi D, Baldelli S. Redox Imbalance and Viral Infections in Neurodegenerative Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:6547248.
- [12] Nencioni L, Sgarbanti R, De Chiara G, Garaci E, Palamara AT. Influenza virus and redox mediated cell signaling: a complex network of virus/host interaction. *New Microbiol*. 2007 Oct;30(4):367-75.
- [13] Ip DK, Lau LL, Leung NH, et al. Viral Shedding and Transmission Potential of Asymptomatic and Paucisymptomatic Influenza Virus Infections in the Community. *Clin Infect Dis*. 2017 Mar 15;64(6):736-742.
- [14] Kumar V. Influenza in Children. *Indian J Pediatr*. 2017 Feb;84(2):139-143.
- [15] Gilbert JA. Seasonal and pandemic influenza: global fatigue versus global preparedness. *Lancet Respir Med*. 2018 Feb;6(2):94-95.
- [16] 周艳琳,李蕊,谷李铭,等.外周感染流感病毒WSN33对小鼠自发行为的影响[J].*中国免疫学杂志*,2015,31(05):603-606.
- [17] Jurgens HA, Johnson RW. Environmental enrichment attenuates hippocampal neuroinflammation and improves cognitive function during influenza infection. *Brain Behav Immun*. 2012 Aug;26(6):1006-16.
- [18] Blank T, Detje CN, Spie A, et al. Brain Endothelial- and Epithelial-Specific Interferon Receptor Chain 1 Drives Virus-Induced Sickness Behavior and Cognitive Impairment. *Immunity*. 2016 Apr 19;44(4):901-12.
- [19] Liu M, Guo S, Hibbert JM, et al. CXCL10/IP-10 in infectious diseases pathogenesis and potential therapeutic implications. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2011 Jun;22(3):121-30.
- [20] Xu J, Dong H, Qian Q, et al. Astrocyte-derived CCL2 participates in surgery-induced cognitive dysfunction and neuroinflammation via evoking microglia activation. *Behav Brain Res*. 2017;332:145-153.

(责任编辑:刘培培)

作业治疗融入运动治疗对痉挛型脑瘫精细运动功能的影响

杨阳¹, 邵璐¹, 曾国际¹, 李艳华¹, 吕楠², 万凯², 尚清²

(1. 新乡医学院三全学院康复医学院, 河南新乡 453003; 2. 河南省儿童医院康复医院, 河南郑州 450000)

摘要: **目的** 探讨作业治疗融入运动治疗在痉挛型脑瘫中的应用。**方法** 将40例痉挛型脑瘫采用单盲法随机分为对照组和观察组, 对照组采用运动疗法和作业疗法分开的康复治疗方法, 观察组采用作业治疗融入运动治疗的康复治疗方法。康复治疗3个月前后进行FMFM精细运动功能评估。**结果** 两组患儿在康复治疗前FMFM精细运动功能总分无显著性差异($P > 0.05$), 康复治疗后总分均有显著改善 $P < 0.05$, 且治疗后观察组总分明显优于对照组 $P < 0.05$ 。**结论** 作业治疗融入运动治疗更有效改善脑瘫精细运动功能。

关键词: 作业治疗; 运动治疗; 痉挛型脑瘫; 精细运动功能

中图分类号: R493

Effect of occupational therapy combined with exercise therapy on fine motor function of spastic cerebral palsy

YANG Yang¹, SHAO Lu¹, ZENG Guo-ji¹, LI Yan-hua¹, LV Nan², WAN Kai², SHANG Qing²

(1. Rehabilitation Medicine, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003; 2. Rehabilitation Hospital of Henan Children's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000)

Abstract: **Objective** To investigate the application of occupational therapy to exercise therapy in spastic cerebral palsy. **Methods** 40 cases of spastic cerebral palsy were randomly divided into control group and observation group by single-blind method. The control group was treated with separate rehabilitation methods of exercise therapy and occupational therapy, and the observation group was treated with occupational therapy integrated into exercise therapy. FMFM fine motor function assessment was performed before and after the three-month rehabilitation. **Results** There was no significant difference in the FMFM fine motor function scores between the two groups before rehabilitation ($P > 0.05$). After the rehabilitation, the total scores were significantly improved ($P < 0.05$), and the total score of the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Occupational therapy integrated into exercise therapy can improve the fine motor function of those with cerebral palsy more effectively.

Key words: occupational therapy; exercise therapy; spastic cerebral palsy; fine motor function

脑瘫是一组持续存在的中枢性运动和姿势发育障碍、活动受限症候群, 这种症候群是由于发育中的胎儿或婴幼儿脑部非进行性损伤所致。脑瘫的运动障碍常伴有感觉、知觉、认知、交流和行为障碍, 以及癫痫、继发性肌肉骨骼问题。痉挛型脑瘫是脑性瘫痪的主要分型, 约占所有脑瘫患儿的60%~70%^[1-2]。根据流行病学研究报道, 脑瘫的全球平均发病率约为2‰, 我国的发病率为2.48‰, 略高于全球平均发病率^[3-4]。我国儿童康复治疗技术不断丰富发展, 但仍未找到治愈该疾病的确切方法^[5]。目前痉挛型脑瘫的康复治疗大多以运动治疗、作业治疗为主, 临床实际应用二者的治疗课程是各自独立实施的, 运动治疗侧重于反射, 翻身、坐、站立、行走姿势控制以及移动能力; 作业治疗侧重于抓握, 精细

动作, 操作以及日常生活能力, 两者之间缺乏有机整合, 相关研究文献报道很少^[6-13]。本文旨在研究两种治疗方法相互融合对患儿精细运动功能是否有更好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年1月~2018年6月在河南省儿童医院进行康复的痉挛型脑瘫患儿40例, 诊断及临床分型均符合2014年4月第六届全国儿童康复和第十三届全国小儿脑瘫康复学术会议通过的诊断标准^[14]纳入标准:(1)痉挛型脑瘫;(2)能听懂简单指令, 韦氏幼儿智力量表(Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, WPPSI) 50~69分(轻度

收稿日期: 2020-11-13

基金项目: 河南省科技攻关计划; 婴幼儿运动障碍功能评估及运动康复技术规范性研究(NO. 162102310223)。

作者简介: 杨阳, 女, 讲师, 硕士, 研究方向: 儿童康复, E-mail: 1029901478@qq.com。

通讯作者: 尚清, 女, 硕士研究生导师, 主任医师, E-mail: sq-kingerd@163.com。

认知障碍)以上^[15-16]; (3)患儿家长知情同意。排除标准:(1)严重视听及智力障碍;(2)癫痫发作期;(3)伴遗传代谢性疾病。

将符合上述标准的患儿随机分对照组和观察组,每组各20例。两组在性别、年龄无显著性差异($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组一般情况比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	临床分型		
		男	女		痉挛型四肢瘫	痉挛型双瘫	痉挛型偏瘫
对照组	20	12	8	23.90 ± 7.55	8	10	2
观察组	20	14	6	22.75 ± 7.34	6	11	3
$\chi^2(t)$ 值		0.440 ^a		0.489	0.533 ^a		
P		0.507		0.628	0.766		

1.2 治疗方法

两组均根据患儿病情,制定个体化方案,由一名运动康复治疗师和一名作业治疗师进行训练。对照组采用常规康复训练方案,观察组采用作业治疗融入运动治疗的治疗方案。

1.2.1 对照组

(1)运动治疗以患儿功能障碍为导向进行翻身、坐、站立、步态等训练,每日1次,每次30min;

(2)作业治疗以抓握、实物操作、日常生活能力为主的,每日1次,每次30min;

(3)言语治疗以及其他康复治疗等。

1.2.2 观察组

采用作业治疗融入运动治疗的治疗方法,每次30min,每天2次,余同对照组。具体方法如下:

(1)训练患儿翻身时,治疗师在一旁用患儿感兴趣玩具有方向性的逗引患儿抓物,使其主动完成翻身,必要时进行少许辅助。

(2)患儿屈髋屈膝坐于凳子上,双脚放于地面上,诱导患儿向各个方向尽可能抓握物体,也可以在此体位下训练投篮、抛接球、踢球、穿衣、进食等练习,还可以进行坐-站立-坐训练。

(3)患儿屈髋屈膝坐于凳子上或站立位下,在其前方置一合适高度台面,让患儿完成穿珠子、搭积木、画画、翻书阅读、剪纸等操作。

(4)患儿取站立位或者跪立位,在其前方做抛接球类游戏。

(5)患儿做矢状面或额状面上下台阶训练时,可在其前上方用玩具诱导够物,完成不同动作控制和重心转移能力。

以上各体位姿势控制需要运动康复治疗师做适时调整。

两组患者治疗项目均为每周5天,观察时间均为3个月。

1.3 评定方法

(1)治疗前及治疗后均进行精细运动功能测试量表(Fine Motor Function Measure Scale, FMFM)^[17],

量表分为5个方面,共61项,包括视觉追踪(5项),上肢关节活动能力(9项),抓握能力(10项),操作能力(13项),手眼协调能力(24项),采用4级评分法,原始分满分为183分,分数越高表明运动功能改善越明显。

(2)评估选择在安静室内,室温22℃~25℃,患儿衣服为12层,由家长陪同,以便患儿发挥最好水平。评估人员由同一康复医师评估,该医师对分组不知情。

1.4 统计方法

数据采用SPSS 17.0软件进行分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$),计数资料比较采用 χ^2 检验,描述采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患儿治疗后FMFM量表总分显著提高($P < 0.05$)。治疗后观察组FMFM量表总分明显优于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 治疗前后FMFM量表总分对比

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	20	99.50 ± 8.46	106.15 ± 9.91	-8.977	<0.001
观察组	20	96.95 ± 8.49	113.20 ± 10.17	-16.564	<0.001
t		0.951	-2.221		
P		0.348	0.032		

3 讨论

脑瘫常伴随粗大运动能力、精细运动能力、智力、社会适应能力的全面发育障碍^[18]。Clutterbuck等^[19]研究报道,运动训练结合体能训练可改善脑瘫患儿的总体运动功能。Elnahhas等^[20]研究表明,后步态训练对脑瘫儿童平衡、运动功能、步态参数具有积极影响。汤敬华等^[21]认为作业治疗可有效提高痉挛型偏瘫脑瘫患儿上肢功能能力与生活自理能力,改善其神经心理状态与生活质量。范亚蓓等^[22]认为作业治疗可培养患儿自信心,增强其生活独立感。基于循证医学和ICF-CY理念,儿童康复专业人员需要改变思想、方法、途径、技术应用等传统模式^[23-24]。

笔者认为本研究作为一种新的治疗思路,作业治疗融入运动治疗中使患儿在姿势控制的体位下,患儿能够更有效率地集中注意力进行作业活动和玩耍,由物理治疗师进行肌群的训练和运动姿势的控制训练,避免为了维持姿势的联合运动产生影响作业活动的完成效果,同时增加了康复训练的趣味性,极大地调动了患儿的主观能动性,符合脑瘫康复治疗原则^[13]。

研究结果显示,两组患儿治疗后 FMFM 量表总分显著提高($P < 0.05$)。治疗后观察组 FMFM 量表总分明显优于对照组($P < 0.05$)。证实了作业治疗融入运动治疗更能明显改善患儿的精细运动功能。观察组在治疗中同时涉及到听、视觉、触觉、前庭觉和本体觉的判断、大脑对信息的整合和记忆、神经对运动的有效支配等,再经过失败和成功的反馈,不断调整运动模式,形成优化的控制程序,支配相关肌肉以特定的顺序、速度和力量配合完成这项具体的目标性活动,促进精细运动功能、自动习得适应能力、前馈能力和协调能力^[25]。

现阶段,脑瘫康复治疗不应仅着眼于新疗法的研究,也应着重于对现有疗法整合使用,不断进行结合和探索,才能促进脑瘫治疗技术事业蓬勃发展。本研究是一个初探性研究,仍然存在不足,还需要进一步扩大研究对象和临床观察。

参考文献:

- [1] Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*, 2007, 109: 8-14.
- [2] 李晓捷,唐久来,马丙祥,等. 脑性瘫痪的定义、诊断标准及临床分型[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(19): 1520-2.
- [3] Van Naarden BK, Doernberg N, Schieve L, et al. Birth prevalence of cerebral palsy: A population-based study. *Pediatrics*, 2016, 137(1): 1-9.
- [4] 李晓捷,邱洪斌,姜志梅,等. 中国十二省市小儿脑性瘫痪流行病学特征[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(5): 378-383.
- [5] 易沙沙,罗凯旋. 干细胞移植治疗小儿脑瘫的现状和进展[J]. *医学研究生学报*, 2020, 33(10): 1098-1104.
- [6] Tan XR, Liu ZH, Li RH, et al. Clinical observation on acupuncture plus occupation therapy for fine motor functions in children with spastic cerebral palsy. *J Acupunct Tuina Sci*, 2016, 14(5): 328-332.
- [7] 刘镜洪,施弘宇,陈文军. 综合康复疗法治疗痉挛型小儿脑瘫 68 例临床观察[J]. *世界最新医学信息文摘* 2016, 16(43): 91.
- [8] 张晓晓. 坐位平衡训练对脑瘫患儿作业表现的影响[J]. *深圳中西医结合杂志* 2017, 27(21): 69-70.
- [9] 范亚蓓,吴玉霞,伊文超,等. 任务导向性游戏结合音乐治疗在脑瘫儿童作业治疗中的应用[J]. *中国康复* [J]. 2015, 30(6): 416-417.
- [10] 林小苗,邹林霞,陈维华,等. 平衡发育训练在偏瘫型脑瘫患儿作业治疗中的应用[J]. *中国妇幼保健* 2016, 31(21): 4453-4456.
- [11] 杨薇,辛宁,徐贵侠. 作业治疗配合娱乐活动对脑瘫患儿日常生活活动能力的影响[J]. *黑龙江医药*, 2007, 20(3): 218-219.
- [12] 金珠. 作业治疗联合神经促通技术改善脑瘫患儿精细运动功能的效果观察[J]. *中国现代药物应用* 2014 8(18): 81.
- [13] 中国康复医学会儿童康复专业委员会. 中国残疾人康复协会小儿脑性瘫痪康复专业委员会,《中国脑性瘫痪康复指南》编委会. *中国脑性瘫痪康复指南(2015)*: 第六部分[S]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(11): 1196-1202.
- [14] 唐久来,秦炯,邹丽萍,等. *中国脑性瘫痪康复指南(2015)*: 第一部分[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(7): 747-754.
- [15] 龚耀先,戴晓阳. *中国韦氏幼儿智力量表指导手册*[M]. 长沙:湖南医学院,1986.
- [16] 陈军,李玉堂,刘志翠. 痉挛型双瘫脑性瘫痪患儿智力水平及智力结构分析[J]. *中国康复理论与实践* 2014, 20(5): 408-410.
- [17] 徐东浩,史惟,李惠,等. 脑瘫儿童精细运动功能测试量表的效度和反应度研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(11): 1010-1013.
- [18] Gajewska E, Sobieska M, Samborski W. Associations between manual abilities, gross motor function, epilepsy, and mental capacity in children with cerebral palsy. *Iran J Child Neurol*, 2014, 8(2): 46-52.
- [19] Clutterbuck G, Auld M, Johnston L. Active exercise interventions improve gross motor function of ambulant/semi-ambulant children with cerebral palsy: a systematic review. *Disabil Rehabil*, 2019, 41(10): 1131-1151.
- [20] Elnahhas AM, Elshennawy S, Aly MG. Effects of backward gait training on balance, gross motor function, and gait in children with cerebral palsy: a systematic review. *Clin Rehabil*, 2019, 33(1): 3-12.
- [21] 汤敬华,朱琳,徐磊,等. 小组式作业治疗对脑瘫患儿精细运动功能影响的临床研究[J]. *中国康复*, 2016, 31(1): 11-13.
- [22] 范亚蓓,吴玉霞,伊文超,等. 任务导向性游戏结合音乐治疗在脑瘫儿童作业治疗中的应用[J]. *中国康复*, 2015, 30(6): 416-417.
- [23] 李晓捷,唐久来. 以循证医学为依据的脑性瘫痪早期诊断与早期干预[J]. *华西医学*, 2018, 33(10): 1213-1218.
- [24] Li X J, Tang J L. Evidence-based early and accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy. *West Chin Med J*, 2018, 33(10): 1213-1218.
- [25] 黄真,王翠. 目标性活动优化早期发育[J]. *中国实用儿科杂志* 2017, 32(11): 830-832.

(责任编辑:刘鹤香)

红外线对大鼠慢性萎缩性胃炎 TNFAIP8、TNFAIP8L2 及 Caspase3 表达的影响

张思雨¹, 王佩瑾¹, 刘宇²

(1. 新乡医学院三全学院基础医学院, 河南新乡, 453003; 2. 河北北方学院生命科技中心, 河北张家口, 075000)

摘要: **目的** 探讨红外线照射对萎缩性胃炎, 大鼠肿瘤坏死因子- α 诱导蛋白 8 (TNFAIP8)、肿瘤坏死因子- α 诱导蛋白 8 样因子 2 (TNFAIP8L2) 及 Caspase3 表达的影响。**方法** 将实验大鼠随机分为对照组、模型组和红外线治疗组(红外组), 模型组及红外组大鼠给予 2% 水杨酸钠和 30% 酒精混合溶液灌胃 8 周, 并辅以劳累、饥饿失常等刺激因素以制作 CAG 模型。红外组大鼠于制模成功后进行红外光线照射, 治疗采用 220V, 200W 的红外线灯, 每天 1 次, 每次 10min, 垂直照射大鼠胃部的投影区, 将连续照射 20 d。在大鼠经红外线照射 20 d 后通过光镜观察各组大鼠胃黏膜厚度及炎症程度, 采用免疫组化法检测各组大鼠胃组织中 TNFAIP8 和 TNFAIP8L2 及 caspase3 表达情况。**结果** 光镜观察发现模型组大鼠胃黏膜腺体萎缩、炎细胞增多, 红外组炎细胞减少, 腺体形态、结构恢复或接近对照组水平。免疫组化结果显示在胃黏膜萎缩过程中, 模型组 TNFAIP8 表达较对照组升高 ($P < 0.05$), TNFAIP8L2 及 caspase3 较对照组表达降低 ($P < 0.05$), 红外组大鼠经红外线照射后, 其 TNFAIP8 表达明显降低, TNFAIP8L2 及 caspase3 表达明显升高, 与模型组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 红外线照射能改善 CAG 大鼠的胃黏膜炎性浸润程度, 降低 CAG 大鼠胃黏膜内 TNFAIP8 表达, 促进 TNFAIP8L2 和 caspase3 的表达。

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 肿瘤坏死因子- α 诱导蛋白 8; 肿瘤坏死因子- α 诱导蛋白 8 样因子 2; caspase3; 红外线
中图分类号: R16

Effects of infrared irradiation on the expression of TNFAIP8, TNFAIP8L2 and Caspase3 in rats with chronic atrophic gastritis

ZHANG Si-yu¹, WANG Pei-jin¹, LIU Yu²

(1. School of Basic Medicine, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003; 2. Life Science and Technology Center, Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of infrared radiation on the expression of atrophic gastritis (CAG), tumor necrosis factor -induced protein 8 (TNFAIP8), tumor necrosis factor -induced protein 8 (TNFAIP8L2), and caspase-3 in rats. **Methods** The experimental rats were randomly divided into control group, model group and infrared treatment group (infrared group). The rats in model group and infrared group were given 2% sodium salicylate and 30% alcohol by gavage for 8 weeks, supplemented with stimulation factors such as fatigue, hunger and satiety to make CAG model. After successful modeling, the rats in the infrared group were irradiated with infrared light. A 220V, 200W infrared light was used for treatment, once a day, 10min each time, and the projection area of the rats' stomach was vertically irradiated for 20 days continuously. After 20 days of infrared irradiation, the gastric mucosal thickness and inflammation degree of each group were observed by light microscope, and the expressions of TNFAIP8, TNFAIP8L2 and Caspase3 in the gastric tissues of each group was detected by immunohistochemistry. **Results** Observation by light microscope revealed that the gastric mucosal glands of the model group were atrophied and inflammatory cells increased, while in the infrared group the inflammatory cells decreased, and the morphology or structure of the glands recovered or were close to that of the control group. Immunohistochemistry results showed that TNFAIP8 expression in model group was higher than that in control group during the process of gastric mucosal atrophy ($P < 0.05$), while the expressions of TNFAIP8L2 and caspase3 were lower ($P < 0.05$). After infrared irradiation, the TNFAIP8 expression in the infrared group was significantly reduced, while the TNFAIP8L2 and Caspase3 expression were significantly increased, showing statistically significant differences from the model group ($P < 0.05$). **Conclusion** Infrared irradiation can improve the inflammatory infiltration of gastric mucosa in CAG rats, reduce the expression of TNFAIP8, and promote the expression of TNFAIP8L2 and Caspase3 in gastric mucosa of CAG rats.

Key words: Chronic atrophic gastritis; tumor necrosis factor- α -induced protein-8 (TNFAIP8); tumor necrosis factor- α -induced protein-8-like2 (TNFAIP8L2); caspase3; infrared irradiation

收稿日期: 2020-11-12

基金项目: 河北省自然科学基金(C2019405105)。

作者简介: 张思雨, 女, 硕士, 助教, 研究方向: 肿瘤分子学, E-mail: shiyu15937135743@163.com。

通讯作者: 刘宇, 男, 博士, 讲师, 研究方向: 肿瘤分子学, E-mail: 614965317@qq.com。

萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是一种常见的消化系统疾病,发生于胃粘膜的慢性炎症之后,一般引起 CAG 有两种病因:幽门螺杆菌感染和自身免疫反应。研究表明,CAG 患者患胃癌的风险会明显增加^[1]。红外线照射的机理为通过不可见光作用于局部皮肤或部位发生热效应,起到消炎,改善照射部位的组织营养^[2]。为了研究和评价红外线的疗效,本实验通过造 CAG 大鼠模型,并给予红外线照射,检测正常大鼠、CAG 大鼠以及红外线照射后的大鼠部分胃体、胃壁上 TNFAIP8, TNFAIP8L2 和 caspase3 的动态变化,为红外线作用于 CAG 的临床治疗提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取成年 Wistar 大鼠 40 只,体重 180 ~ 230g,大鼠经常规标准颗粒饲料喂养 1 周后,其中 13 只纳入正常组,剩余大鼠则制成 CAG 模型。CAG 制造模型需 8 周,前 4 周大鼠每天上午 10 点用 2% 水杨酸钠和 30% 乙醇混合液给成年 Wistar 大鼠灌胃,每次每只大鼠 2.5 ml,灌胃前 1 h 及灌胃后 1 h 禁食、禁水;后 4 周每天灌胃(方法同前),而且采用单日禁止饮食、双日足量喂食、饮水自由,并且让大鼠在转笼中自由跑动,每天 1 次,每次持续 10 min。造模完成后,随机抽取 5 只大鼠进行胃黏膜的炎症浸润程度以及胃黏膜厚度检查,确认制模成功后,将剩下的 CAG 大鼠分成模型组(11 只)及红外组(11 只)。

1.2 红外线照射

红外线治疗:用 220V、200W 的红外线灯,距 50cm,垂直照射在 Wistar 大鼠胃部的投影区。每天 1 次,每次 10min,连续照射 20d。模型组和对照组正常饲养,实验结束后进行光镜观察胃黏膜的炎症程度及免疫组化技术检测 TNFAIP8, TNFAIP8L2 和 caspase3 的表达。

1.3 取材与处理

各实验组大鼠于红外线照射 20 d 后取材。取材前对大鼠禁食 24 h,饮水不限,用乙醚麻醉后立即剖开腹部、将贲门结扎,完整摘出全胃后用滤纸擦拭

表面血污并吸干。沿胃大弯剪开胃腔,平行于胃小弯取前后胃窦部和部分胃体、胃壁组织(取材面积约为 3 mm × 9 mm)。全部标本采用 10% 多聚甲醛液固定,经常规石蜡包埋后进行 4 μm 厚连续切片。

1.4 HE 染色

对照组、模型组和红外组各取三张切片,光镜观察胃黏膜的炎症程度,将其分为 4 级,具体分级标准如下:无炎症为“-”;胃黏膜上有少量炎症细胞为“+”;胃黏膜上有较多炎症细胞为“++”;黏膜内含有聚集的炎症细胞浸润为“+++”,根据每个视野的炎症级数,取四个部分的均值比较;用显微镜测尺测胃黏膜厚度(单位:μm)。

1.5 免疫组化检测

所用试剂由北京博奥森生物技术有限公司提供。具体免疫组化染色步骤如下:切片脱蜡至水,经 3% 过氧化氢封闭内源性过氧化物酶 10min,枸橼酸盐高温抗原修复,正常山羊血清封闭 20 分钟,I 抗 4℃ 冰箱内过夜,生物素标记的 II 抗、III 抗于 37℃ 环境下各反应 30 min, DAB 显色。用 PBS 液代替 I 抗,其余步骤相同,做阴性对照。将 TNFAIP8 及 TNFAIP8L2 和 caspase3 阳性细胞按数量及显色程度分为 2 级,具体分级标准如下:取 10 个高倍镜视野,每个视野计数 100 个细胞,如阳性细胞数量与细胞总数比值 < 25% 为阴性(-), > 25% 为阳性(+)

1.6 统计学分析

本实验组间比较采用卡方检验,多样本间比较采用非参数秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠胃黏膜炎症浸润程度及胃黏膜厚度变化

通过光镜观察发现,对照组大鼠上皮完整,固有层腺体结构正常,仅分布极少数的炎性细胞;模型组胃黏膜较对照组明显变薄($P < 0.05$),固有层内有大量炎性细胞浸润。红外线组胃黏膜较模型组变厚($P < 0.05$),炎性细胞明显减少,部分腺体结构恢复正常。(见表 1)。

表 1 光镜下各组炎症浸润程度及胃黏膜厚度情况

组别	例数	胃黏膜厚度(μm)($\bar{x} \pm s$)	χ^2	炎症浸润程度(例)			
				-	+	++	+++
对照组	13	531.18 ± 56.43 *	38.42	13	0	0	0
模型组	11	367.38 ± 50.28	-	0	0	4	7
红外组	11	479.72 ± 54.89 *	33.65	6	3	2	0

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 各组大鼠免疫组化检测结果

TNFAIP8L2 阳性表达主要位于细胞浆内,少数见于胞核中,呈棕黄色细颗粒状;以模型组 TNFAIP8L2 阳性率最低,与对照组组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);红外组大鼠 TNFAIP8L2 阳性率显著高于模型组($P < 0.05$),对照组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。TNFAIP8 阳性表达位于胞浆,呈棕黄色颗粒。可见 TNFAIP8 在对照组胃组织中呈低水平表达,模型组 TNFAIP8 阳性率明显增加,与对照组间差异具有统计学意义($P < 0.05$);红外组 TNFAIP8 阳性率明显低于模型组($P < 0.05$)。与对照组间差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 2)。对照组 TNFAIP8 较模型组的表达低,而

TNFAIP8L2 较模型组表达要高,而被红外线照射过的红外组中 TNFAIP8 的表达较模型组大幅降低,而 TNFAIP8L2 较模型组升高,接近对照组。

各组大鼠 caspase3 阳性表达呈棕黄色颗粒,位于胞浆和胞膜中。各组大鼠 caspase3 表达情况详见表 2,可见 caspase3 在正常胃组织中呈高水平表达,模型组 caspase3 阳性率明显降低,与对照组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。红外组大鼠经红外线照射后。胃组织中 caspase3 阳性率较模型组明显升高($P < 0.05$),与对照组组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组 caspase3 比模型组的表达升高,模型组 caspase3 表达下降,红外组中 caspase3 的表达比以前升高,接近对照组。

表 2 各组大鼠胃组织中 TNFAIP8L2, TNFAIP8 和 Caspase3 表达情况比较

组别	例数	TNFAIP8L2			TNFAIP8			Caspase3		
		+	%	χ^2	+	%	χ^2	+	%	χ^2
对照组	13	9	69.21*	4.196	3	23.13*	5.916	10	76.9*	4.033
模型组	11	3	27.3	-	8	72.7	-	4	36.4	-
红外组	11	6	68.62*	4.492	5	31.34*	4.492	9	81.3*	5.632

注:与模型组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

CAG 是一种常见的消化道慢性疾病,以胃粘膜萎缩为特点^[3]。研究表明其发病可能与饮食特征、精神因素、自身免疫调节因素以及遗传、环境的变化等有关^[4]。某些药物的应用如甘草^[5]、含冰片丹参制剂^[6]等,可导致胃黏膜的损伤^[7]。大量的吸烟、饮酒可刺激胃肠道,增加胃肠道的负担,进而损伤胃黏膜。本研究以 2% 水杨酸钠和 30% 酒精给大鼠灌胃,并辅以劳累、饥饿失常等刺激因素,进行 CAG 造模。研究者发现 CAG 发病部位有特异性,发病率随着年龄增长而升高,有发展成胃癌的倾向,已被列入胃癌的癌前损害或癌前病变^[8-9]。

红外线照射可使人体出现热效应。当红外线对人体的皮肤进行照射时,会使皮肤局部的温度升高。组织的温度升高时,机体的新陈代谢速度加快,营养状况得以好转,局部血管扩张,明显改善微循环,并提高机体免疫力,对防病抗病起着至关重要的作用^[10-11]。本实验采用红外线垂直照射 CAG 大鼠胃部投影区,激活大鼠的免疫系统,减轻了 CAG 大鼠局部的炎症反应,并且发现红外线组的大鼠胃黏膜变厚,且功能恢复,部分腺体结构恢复正常,壁细胞体积变大,实验结果显示通过红外线照射可以使 CAG 大鼠胃黏膜的微循环好转,起到了消炎的作用,这为今后红外线在临床上治疗 CAG 打下了重要

的理论基础。

近年研究发现 TNFAIP8 在肿瘤发生、发展及侵袭过程中具有重要的调控作用^[12]。有报道显示 TNFAIP8 在维持机体细胞免疫和体液免疫的稳定中发挥重要作用, TNFAIP8 家族由 4 个成员组成,在这些成员中, TNFAIP8 被认为与癌变有关,所以 TNFAIP8 被认为是该家族中的研究热点^[13],在人体的多种正常组织中检测到 TNFAIP8 表达,它在多种肿瘤中也有表达^[14-15]。TNFAIP8 还是一种抗凋亡蛋白,主要是通过 TNF- α 通路传导发挥作用。过表达的 TNFAIP8 可促使乳腺癌、肺癌、肾细胞癌和食管鳞状细胞癌的进展^[16]。本研究结果显示,模型组 TNFAIP8 阳性率显著高于对照组($P < 0.05$),提示 TNFAIP8 加重大鼠萎缩性胃炎,可能会影响其向癌转化。由此推断, TNFAIP8 的表达可能与胃癌的发生发展及转移有关。CAG 大鼠经红外线照射后,发现其 TNFAIP8 阳性率较模型组显著降低($P < 0.05$),实验结果显示红外线照射对 CAG 大鼠胃组织中 TNFAIP8 表达可能具有抑制作用。

TNFAIP8L2 是一种新的炎症调节因子,可以抑制炎症的发生,是一种负性免疫调节蛋白,在免疫反应中发挥负性调节作用^[17]。TIPE 家族是维持免疫稳态至关重要的蛋白分子, TIPE2 是 TIPE 家族成员之一,其氨基酸序列与 TNFAIP8 有 78% 的相似性和

53% 的一致性^[18-19]。TIPE2 在人类大部分肿瘤细胞中是低表达的。长期的慢性炎症刺激还可诱发某些肿瘤,例如慢性溃疡性结肠炎患者会发生结肠癌。在本实验中,在对照组大鼠中 TNFAIP8L2 呈高水平表达,模型组 TNFAIP8L2 阳性率则明显降低($P < 0.05$),CAG 大鼠经红外线照射后,其 TNFAIP8L2 阳性率较模型组明显升高($P < 0.05$),提示红外线照射使 CAG 大鼠 TNFAIP8L2 表达上调,表明 TNFAIP8L2 表达的降低可能促进了炎症的进行,长期的慢性炎症有可能促使胃癌的发生,所以 TNFAIP8L2 表达上调可能与降低胃癌的发生有关。

目前已发现的 Caspase 家族成员中,Caspase-3 是至关重要的,与凋亡的关系密切,参与了多种因素诱导的细胞凋亡,caspase-3 基因处于 caspase 家族蛋白酶级联反应的核心位置,是哺乳动物细胞凋亡的关键蛋白酶,能够促进细胞凋亡,它的失活或表达降低与多种肿瘤的发生发展密切相关^[20]。研究发现这些蛋白酶比如 caspase-3,通常作为无活性的酶原存在于正常细胞中,但当受到刺激时,它们发生自溶性分裂而完全活跃起来,被激活为有活性的 caspase-3^[21]。在细胞凋亡信号通路中,Caspase-3 的激活导致细胞发生不可逆性凋亡,是细胞凋亡效应分子。在本实验中,在对照组大鼠中 caspase3 呈高水平表达,模型组 caspase3 阳性率则明显降低($P < 0.05$),CAG 大鼠经红外线照射后,其 caspase3 阳性率较模型组明显升高($P < 0.05$),提示红外线照射提高 CAG 大鼠 caspase3 的表达,在胃癌的发生发展过程中发挥作用。

本实验结果证实,经红外线照射 CAG 大鼠后,TNFAIP8 的表达降低,TNFAIP8L2 和 caspase3 的表达升高,结合红外线组胃黏膜较模型组变厚,以及红外线照射后 CAG 大鼠胃粘膜炎症缓解,为红外线用于萎缩性胃炎临床治疗提供了实验基础。

参考文献:

- [1] Li YF, Xia R, Zhang B, et al. Chronic Atrophic Gastritis: A Review. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2018, 37(3):241-259.
- [2] 刘阔. 法莫替丁、间苯三酚联合红外线理疗治疗急性胃炎安全性及有效性分析 c 中国疗养医学, 2020, 29(02): 151-153.
- [3] 许话. 异功散合活络效灵丹治疗脾虚血瘀型慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(22): 3575-3577.
- [4] Li QB, Zhao RG, Shi SL, et al. Diagnosis of gastric endoscopic biopsies using attenuated total reflectance (ATR) Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy with entropy weight local-hyperplane k-nearest neighbor based on frequency domain information (EWHFI). *Analytical Letters*, 2019, 52(12): 1914-1925.
- [5] 宋厚盼,李如意,魏艳霞,等. 甘草对胃黏膜上皮细胞损伤修复及多胺含量影响的研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(01): 88-91.
- [6] 任安琦,贺彦婷,陈美钰,等. 含冰片丹参制剂对胃黏膜损伤作用的影响[J]. 中成药, 2019, 41(12): 3017-3022.
- [7] 窦志强. 半夏泻心汤加减治疗寒热错杂型慢性萎缩性胃炎的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(19): 45-47.
- [8] 邵雪辉,王建国,韩志宏,等. 红外线照射对萎缩性胃炎大鼠胃黏膜表皮生长因子及其受体表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016(02): 92-95.
- [9] 王萍,尹晓岚,张北华,等. 近 40 年慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变中医研究述评[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1943-1947.
- [10] 罗诗玲,黄平. 远红外线加复合磁疗治疗慢性浅表性胃炎的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(11): 44-46.
- [11] 魏晨阳,王倩. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎临床用药规律[J]. 中医学报, 2020(09): 2031-2034.
- [12] Xing Y, Liu YC, Liu TB, et al. TNFAIP8 promotes the proliferation and cisplatin chemoresistance of non-small cell lung cancer through MDM2/p53 pathway. *Cell Communication and Signaling*, 2018, 16(1): 43.
- [13] 姜杰,周玉明,姜茹,等. TNFAIP8 (TIPE) 抑制 p53 蛋白乙酰化促进宫颈癌增殖机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(10): 1506-1509.
- [14] 林容,林靛,李蕊,等. 肿瘤坏死因子诱导蛋白 8 对滋养细胞凋亡和侵袭影响研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(03): 267-271.
- [15] 韩美娟,牛凯,娄运伟,等. TNFAIP8 在小鼠肠道组织及肠道炎症中的表达及意义[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(04): 385-389.
- [16] 张伟,高志红,张思雨,等. 肿瘤坏死因子 α 诱导蛋白 8、2 和 Caspase-8 在乳腺肿瘤中的表达及临床意义[J]. 河北北方学院学报, 2018, 34(02): 14-16 + 19.
- [17] Liu RL, Lin CL, Lin CY, et al. TIPE2 in dendritic cells inhibits the induction of pTregs in the gut mucosa[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 2019, 509(4): 911-917.
- [18] Zhang Y, Wang M Y, He J, et al. Tumor necrosis factor- α induced protein 8 polymorphism and risk of nonHodgkin's Lymphoma in a Chinese population: a case control study. *PLOS One*, 2012, 7(5): 37846.
- [19] Li W, Li YL, Guan YT, et al. TNFAIP8L2/TIPE2 impairs autolysosome reformation via modulating the RAC1-MTORC1 axis. *Autophagy*, 2020: 1-16.
- [20] Liu YQ, Wang XY, Lu W, et al. TIPE2 inhibits the migration and invasion of endometrial cells by targeting β -catenin to reverse epithelial-mesenchymal transition. *Human Reproduction*, 2020, 35(6): 1377-1390.
- [21] Ahmed M AE, Ahmed A AE, Morsy EMEI, et al. Acetyl-11-keto- β -boswellic acid prevents testicular torsion/detorsion injury in rats by modulating 5-LOX/LTB4 and p38-MAPK/JNK/Bax/Caspase-3 pathways. *Life Sciences*, 2020, 260.

(责任编辑:刘培培)

吴茱萸贴敷涌泉穴治疗失眠的临床 Meta 分析

孙允芹, 周清安

(新乡医学院三全学院临床学院, 河南 新乡 453003)

摘要: **目的** 评价吴茱萸贴敷涌泉穴对失眠的效果影响。**方法** 计算机检索 Pubmed、Embase、Web of science、Cochrane library 等外文数据库及中国知网(CNKI)、维普中文期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据知识服务平台(WANFANG DATA)和中国临床注册中心等中文数据库。收集吴茱萸穴位贴敷治疗失眠的临床随机对照实验,时间限定为建库至 2020 年 8 月,追溯纳入研究的参考文献。采用 Cochrane 系统评价其方法学质量,应用 RevMan5.2 进行 Meta 分析。本系统评价纳入文献 10 篇为随机对照临床实验,共计 936 例患者,均为中文文献。**结果** Meta 分析结果表明:吴茱萸穴位贴敷治疗失眠总有效率高于对照组 [RR = 1.36, 95% CI (1.27, 1.46), $P < 0.00001$];吴茱萸穴位贴敷组治疗失眠的匹兹堡评分也低于对照组 [MD = -2.76, 95% CI (-3.3, -2.23), $P < 0.00001$],所有实验未见不良反应报道。**结论** 吴茱萸贴敷涌泉穴可提高临床上失眠的治疗效果,为临床提供治疗参考。

关键词: 吴茱萸;涌泉穴;失眠症;Meta 分析

中图分类号:R47

Meta-analysis of clinical effect of Euodiae Fructus acupoint sticking therapy at Yongquan Point on insomnia

SUN Yun-qin, ZHOU Qing-an

(Clinical School, Sanquan College of Xinxiang Medical University, XinXiang, Henan 453003)

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of Euodiae Fructus sticking at Yongquan point on insomnia. **Methods** Foreign language databases such as Pubmed, Embase, Web of science, and Cochrane library, and Chinese databases such as CNKI, VIP, CBM, Wan Fang Data, and China Clinical Registration Center were used in this research. The clinical randomized controlled trials of the Euodiae Fructus acupoint application were collected in the treatment of insomnia, the time was limited from the establishment of the database to August 2020, and the references included in the study were retrospectively included. The Cochrane system was used to evaluate its methodological quality, and RevMan5.2 was used for Meta analysis. This systematic review included 10 randomized controlled clinical trials with a total of 936 patients, which were all in Chinese. **Results** Meta-analysis results showed that the total effective rate of Euodiae Fructus sticking at Yongquan point for insomnia was higher than that of control group [RR = 1.36, 95% CI (1.27, 1.46), $P < 0.00001$]; the Pittsburgh Sleep Quality Index score was also lower than that in the control group [MD = -2.76, 95% CI (-3.3, -2.23), $P < 0.00001$], and no serious adverse events were reported in all trials. **Conclusion** Euodiae Fructus sticking to Yongquan point can improve the therapeutic effect of clinical insomnia and provide clinical reference for treatment.

Key words: Euodiae Fructus; Yongquan Point; insomnia; meta-analysis

失眠症表现为睡眠开始和维持发生障碍致使睡眠质量不能满足正常需求^[1]。轻者影响工作效率,重者引发精神疾病,导致机体认知、免疫功能减退,诱发或加重各种疾病^[2]。据查国内 29.9%~40.2%的人出现过失眠症状,且随着年龄增长发生率不断增加^[3]。中医认为失眠主要是因脏腑、气血阴阳失调致心神失养或心肾不交,治疗多采用安神定志,交通心肾。涌泉穴为足少阴肾经第一穴。吴茱萸具有温中止痛、理气燥湿等功效,主要成分吴茱萸碱具有强心、扩血管、减肥等作用,临床研究表明吴茱萸外用贴敷涌泉穴对高血压、大头瘟等有独特疗效^[4]。

近年来利用此法治疗失眠的报道逐渐增多,但受多种因素影响其实验方法和研究质量参差不齐,说服力不强,目前尚无此方面的系统评价。本文旨在应用 Meta 分析方法评价吴茱萸贴敷涌泉穴治疗失眠的有效性,为临床实践提供借鉴和指导。

1 研究方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)文献为随机对照临床实验(RCT),文献限制为中文、英文,无性别、年龄、病程和导致病情的原因限制。(2)有明确的诊断标准。

收稿日期:2021-01-08

基金项目:校培育基金项目(编号: XJKT201922)。

作者简介:孙允芹,女,硕士,讲师,研究方向:脑血管病的基础研究与综合治疗, E-mail: 810405792@qq.com。

(3)实验组为吴茱萸涌泉穴贴敷,对照组为常规护理。(4)评价指标为总有效率,次要指标为匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)评分。

1.1.2 排除标准 (1)无法获取全文。(2)未提供原始数据。(3)动物实验或者个案。(4)会议论文或者干预措施不符合。(5)重复发表的论文。

1.2 检索策略

计算机检索 Pubmed、Embase、Web of science、Cochrane library 等外文数据库及中国知网、维普中文期刊数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库和中国临床注册中心等中文数据库。收集吴茱萸治疗失眠的临床随机对照实验,时间限定为建库至 2020 年 8 月,追溯纳入研究的参考文献。中文检索词疾病类型:失眠、睡眠障碍、不寐、入睡困难、睡眠不足;干预措施为:吴萸、吴茱萸、穴位贴敷、穴位敷贴;研究方法:随机对照实验、随机分配、随机分组。英文检索词疾病类型:主题词 Disorders of Initiating and Maintaining Sleep 以及相关检索词 Euodiae Fructus 和 acupoint application;干预措施为:Randomized Controlled Trials(RCT)。

1.3 文献的筛选及资料的提取

依据 PRISMA 所推荐的研究流程,由两位研究者按照纳入和排除标准独立筛选文献,如果意见不统一,由第三方进行仲裁,用前期编制好的表格提取

信息,包括样本量、病人的一般资料、疾病的特征、干预措施、疗效判定指标等。

1.4 纳入研究的方法学质量评价

采用 Cochrane 系统评价手册 5.0.2 推荐工具,评价纳入的所有文献的偏倚风险:从随机分配方法、分配方案隐藏、采用盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果和其它偏倚来源 6 个方面进行质量评估。

1.5 统计方法

采用 RevMan 5.3 统计软件生成的森林图进行上述描述并绘制漏斗图评估发表偏倚。分析统计量时计数资料采用比值比(RR),计量资料采用均数差(MD),各效应量均以 95% 可信区间(CI)。当纳入的研究无异质性时($P > 0.05, I^2 < 50%$),使用固定效应模型进行 Meta 分析,否则采用随机效应模型进行分析。发表性偏倚采用漏斗图检测。

2 结果

2.1 文献检索结果

按照检索策略共检索相关文献 586 篇,去除重复文献得 325 篇,剔除实验评价、动物实验等剩余 206 篇,去掉研究内容不吻合要求剩余 31 篇,阅读全文筛查,最终纳入 Meta 分析文献 10 篇,全部为中文文献,共 936 例病人,且实验均在中国进行。文献筛选的流程及结果见图 1。纳入研究文献的基本情况见表 1。

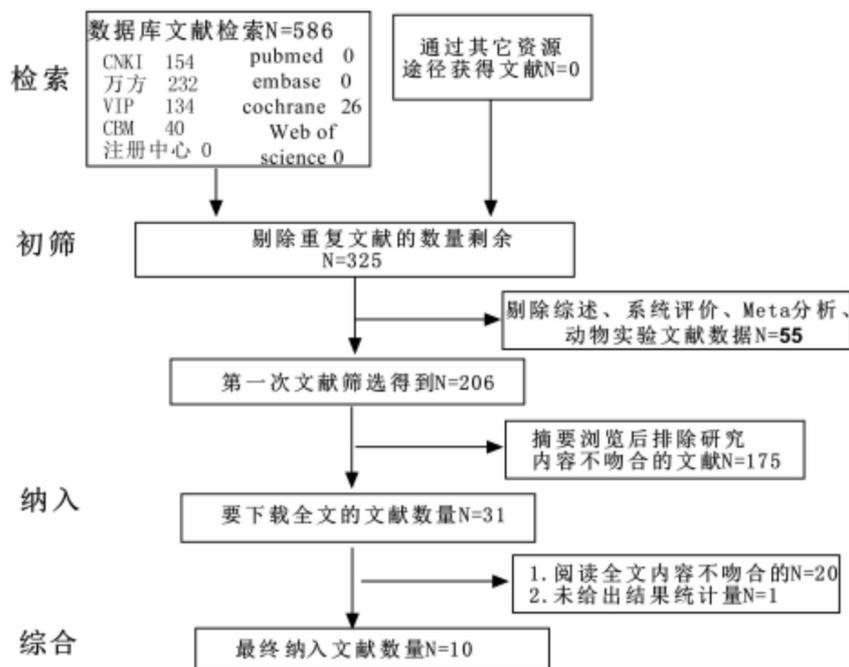


图 1 文献筛查流程

表 1 纳入文献基本情况

纳入文献	随机方法	实验组例数	对照组例数	实验组干预措施	对照组干预措施	疾病种类	结局指标
成建芳 2019	未提及	60	60	常规护理 + 吴茱萸贴敷	常规护理	肝病	有效率
何石燃 2018	未提及	40	40	阿普唑仑片 + 吴茱萸贴敷	阿普唑仑片	冠心病	有效率 + PSQI
何雯萱 2016	入院时间	54	54	常规护理 + 吴茱萸贴敷	常规护理	失眠症	有效率
李润香 2018	随机数字	30	30	常规护理 + 吴茱萸贴敷	常规护理	骨科手术	有效率 + PSQI
李亚轩 2018	随机数字	70	70	常规护理 + 吴茱萸贴敷	常规护理	原发性高血压	有效率 + PSQI
孟琴秋 2014	未提及	41	41	常规护理 + 吴茱萸贴敷	常规护理	骨科手术	有效率
任慧霞 2016	随机数字	54	54	常规治疗 + 吴茱萸贴敷	常规治疗	老年精神病	有效率 + PSQI
项英美 2020	手术日期	49	49	常规护理 + 吴茱萸贴敷	常规护理	骨科手术	有效率 + PSQI
张慧兰 2014	未提及	40	40	常规护理 + 吴茱萸贴敷	常规护理	恶性肿瘤	有效率
朱玲玲 2012	未提及	30	30	地西洋 + 吴茱萸贴敷	地西洋	TP 方案化疗口服地塞米松	有效率

2.2 纳入研究文献方法学质量评价

纳入的 10 篇文献[5-14]中均提及病人的基线情况,提及“随机”;有 5 篇文献[7-9,11,12]提及了分配方法,但均未提出分配隐藏方案。在干预措施的实施过程中,均未提及盲法。所有的文献数据完整,无缺失数据。方法学质量评价结果见图 2,图 3。

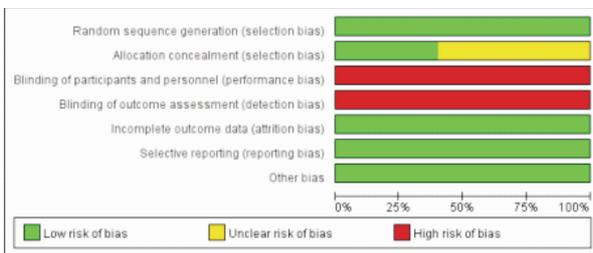


图 2 纳入文献研究偏倚风险分析

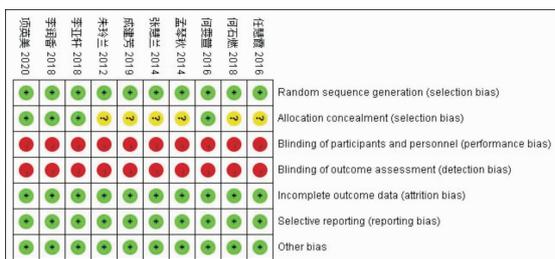


图 3 纳入文献研究偏倚风险基本情况

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率异质性检验 在 10 篇文献[5-14]的研究中均比较了两组治疗失眠的总有效率,经过异质性检验, I² = 68% > 50%,且 Q 检验的 P = 0.001 < 0.1,提示本次研究选择的文献之间的异质性具有统计学意义,需要进行异质性的查找。

2.3.2 总有效率敏感性分析查找异质原因 对纳入的 10 篇文献[5-14]进行敏感性分析,发现项英美等^[12]的研究对异质性影响较大,去掉该研究后再次进行异质性检验结果显示余下的 9 篇文献不存在异质性(I² = 0% < 50%,且 P = 0.47 > 0.1)

2.3.3 总有效率固定效应的 Meta 分析 对余下的 9 篇文献[5-11,13,14]进行总有效率汇总分析显示:各研究组之间存在显著性差异(RR = 1.36, 95% CI (1.27,1.46), P < 0.00001)。提示吴茱萸穴位贴敷可提高治疗失眠的有效率,见图 4。

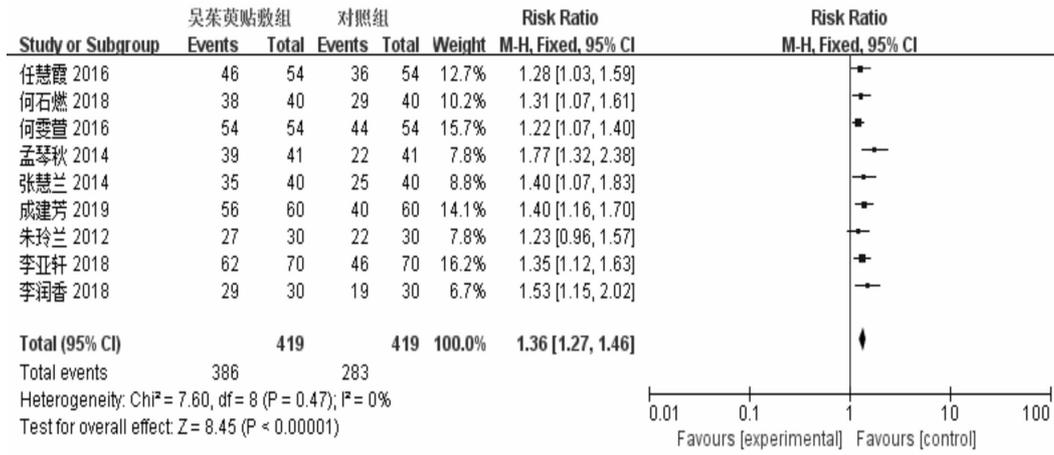


图 4 吴茱萸治疗失眠总有效率 Meta 分析

2.3.4 PSQI 异质性检验 共有 5 篇文献[6,8,9,11,12]研究采用匹兹堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 对睡眠质量进行比较,两组的 PSQI 得分经过异质性检验, $I^2 = 94% > 50%$, 且 Q 检验的 $P < 0.00001$, 提示本次研究选择的文献之间的异质性具有统计学意义, 需要进行异质性的查找。

2.3.5 PSQI 敏感性分析查找异质原因 对上述的 5 篇文献[6,8,9,11,12]研究进行敏感性分析, 发现何石燃^[6]、任慧霞^[11]两篇文章对异质性影响较大,

去掉该研究之后再次进行异质性检验结果显示余下的 3 篇文献不存在异质性 ($I^2 = 0% < 50%$, 且 $P = 0.81 > 0.1$)。

2.3.6 PSQI 固定效应的 Meta 分析 对余下 3 篇文献[8,9,12]研究的 PSQI 评分进行汇总显示, 与对照组相比, 实验组可降低 PSQI 评分, 各研究组间具有统计学意义 (MD = -2.76, 95% CI (-3.3, -2.23), $P < 0.00001$)。提示吴茱萸贴敷涌泉穴可提高睡眠质量, 见图 5。

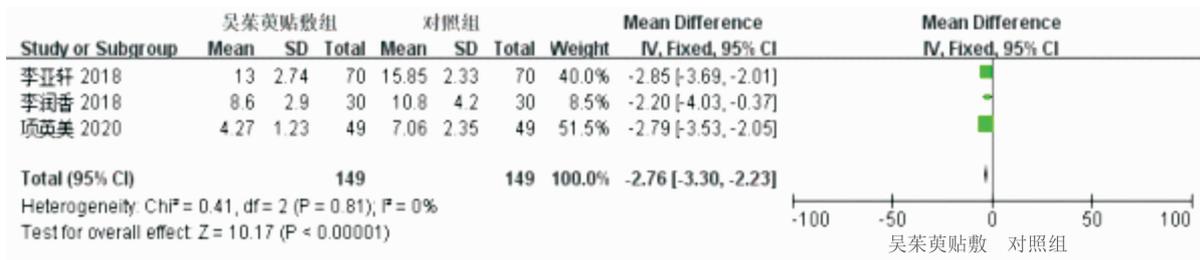


图 5 吴茱萸治疗失眠 PSQI Meta 分析

2.4 偏倚性分析

漏斗图显示两侧分布基本对称, 提示发表偏倚的可能性较小。见图 6。

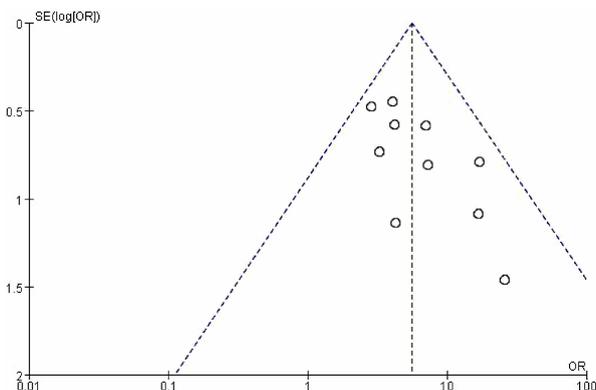


图 6 发表性偏倚的漏斗图

2.5 不良反应

纳入的 10 篇文献[5-14]研究中均未出现不良反应等相关报告, 提示安全性比较可靠。

3 讨论

本系统评价纳入的 10 篇文献[5-14]研究, 共 936 例失眠患者, 对照组 468 例, 实验组 468 例, 通过分析得出, 在总有效率方面, 吴茱萸涌泉穴贴敷可提高治疗失眠的有效性; PSQI 评分也显示, 吴茱萸涌泉穴贴敷可明显降低失眠患者 PSQI 得分。10 篇[5-14]报道均未出现不良反应, 提示吴茱萸涌泉穴贴敷可应用于临床上对于失眠症的护理辅助治疗。

对于失眠患者治疗, 临床一般采用苯二氮卓类安眠药结合镇痛药物联合相应的护理措施进行干预, 可收到一定的效果。但由于苯二氮卓类安眠药具有明显的成瘾性和依赖性, 有消化道不良反应, 有

患者甚至因为不良反应加重失眠。吴茱萸贴敷涌泉穴能够刺激穴位经络之气,引心热下行,心肾相交水火既济,故而能入睡^[15]。吴茱萸主要成分吴茱萸碱可通过皮肤吸收,使药力进入体内,发挥功效。配合醋的酸性,增加其收敛作用以及引火下行、滋阴降火作用。对于评估各项研究的方法学质量发现,纳入研究的随机对照实验均未给出详细说明,采用盲法和分配隐藏的文献较少,由于吴茱萸治疗方法上存在特殊性,故对实验的盲法会造成一定的困难,可能影响系统评价的质量。对于发表性偏倚采用漏斗图目测,使实验结果存在一定的发表偏倚风险。

4 小结

本次研究结果显示:吴茱萸涌泉穴贴敷是一种有效的治疗失眠症的方法,且安全性较高。尽管原始文献研究者可能对治疗效果判断存在着主观差异,但通过 Meta 分析汇总各项研究,能够克服样本量较小带来的偏倚,综合合并效应量具有一定的临床参考价值。

参考文献:

- [1] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5 版. 北京, 人民卫生出版社, 2009: 622-625.
- [2] Morin CM, Leblanc M, Belanger L, et al. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry*, 2011, 56(9): 540-548.
- [3] Ohayon M M, Reynolds C F. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and In-

ternational Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Med*, 2009, 10(9): 952-960.

- [4] 崔瑛, 纪彬, 赵素霞, 等. 吴茱萸外用功效的探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(2): 264-267.
- [5] 成建芳. 吴茱萸粉涌泉穴贴敷对肝病科患者睡眠质量的影响[J]. *中国高等医学教育*. 2019(6): 132-133.
- [6] 何石燃. 吴茱萸粉调醋穴位贴敷双涌泉穴治疗冠心病失眠[J]. *中医临床研究*. 2018, 10(27): 26-28.
- [7] 何雯萱. 吴茱萸膏敷贴治疗失眠症的疗效观察及护理观察[J]. *母婴世界*. 2016(7): 96.
- [8] 李润香, 蔡飞燕, 郑建娣, 等. 吴茱萸贴敷涌泉穴改善骨科围手术期患者失眠的效果分析[J]. *现代临床护理*. 2018, 17(12): 44-46.
- [9] 李亚轩, 张晓燕, 陈仕梅, 等. 吴茱萸穴位敷贴改善原发性高血压患者睡眠质量的临床研究[J]. *中国临床护理*. 2018, 10(6): 478-481.
- [10] 孟琴秋. 吴茱萸粉涌泉穴贴敷对骨科患者术前睡眠的影响[J]. *上海针灸杂志*. 2014(12): 1127-1128.
- [11] 任慧霞. 吴茱萸粉贴应用于老年精神病患者失眠的效果观察[J]. *当代护士(中旬刊)*. 2016(9): 79-80.
- [12] 项英美, 陈敏华, 魏永敏. 吴茱萸贴敷涌泉穴治疗骨科围手术期患者失眠症临床研究[J]. *新中医*. 2020, 52(9): 185-187.
- [13] 张慧兰. 吴茱萸贴敷涌泉穴防治艾素静脉化疗患者失眠症的临床观察[J]. *上海针灸杂志*. 2014, 33(3): 204-205.
- [14] 朱玲兰. 吴茱萸贴敷涌泉穴改善 TP 方案化疗口服地塞米松所致患者失眠症的临床观察[J]. *中国中医药科技*. 2012, 19(6): 493.
- [15] 朱春华, 陈慧, 黄丽云. 白醋调吴茱萸 + 肉桂粉贴敷治疗耳鸣患者失眠的疗效观察及护理体会[J]. *中医临床研究*, 2019, 11(10): 143-145.

(责任编辑:刘培培)

新乡市高等院校大学生对肺结核相关知识认知情况分析

赵晓会¹, 谢永生¹, 齐怀清², 钟耀轮², 李勇莉¹

(1. 新乡医学院三全学院基础医学院, 河南 新乡 453003; 2. 新乡医学院三全学院临床学院, 河南 新乡 453003)

摘要: **目的** 了解新乡市大学生对肺结核病的知晓程度和预防意识, 分析其对肺结核病患者的态度, 探究大学生获取相关知识的途径, 为本市高等院校对大学生开展针对性的结核病知识普及和防治措施提供客观参考依据。 **方法** 查阅相关文献并根据结核病的病程特征设计调查问卷, 采用整群抽样法对新乡市五所高等院校进行调查。 **结果** 新乡市 5 所高校大学生对肺结核核心知识总知晓率达 96.2%, 其中预防措施知晓率偏低, 仅为 92.47%; 对肺结核相关政策知识和就诊地点等了解不足, 相关政策知识调查合格率仅为 19.4%, “就诊地点”的回答正确率为 34.9%, 且医学与非医学专业学生对结核病的认知有显著差异。通过回归分析方法进一步验证专业、认知和性别是决定态度行为的 3 个重要因素。 **结论** 新乡市大学生对肺结核核心知识掌握程度良好, 但对肺结核政策知识的了解和对肺结核病人的态度行为偏低。各高校可利用电视广播、学校健康宣传教育和手机微信等平台, 加强肺结核相关政策知识的宣传力度, 纠正大学生对待肺结核病和肺结核病患者的态度, 提高大学生对结核病的认识程度和预防意识。

关键词: 新乡市; 大学生; 肺结核; 认知; 预防

中图分类号: R183

收稿日期: 2020-09-30

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目(NO. 19A310021); 校级 QBE 教改专项(NO. 201806)。

作者简介: 赵晓会, 女, 讲师, 硕士, 研究方向: 抗感染免疫, E-mail: 382439559@qq.com。

通讯作者: 李勇莉, 女, 教授, 硕士, 研究方向: 肿瘤分子生物学与分子干预, E-mail: zhx7206@163.com。

Analysis on the cognition of college students on tuberculosis-related knowledge in Xinxiang

ZHAO Xiao-hui¹, XIE Yong-sheng¹, QI Huai-qing², ZHONG Yao-lun², Li Yong-li¹

(1. School of Basic Medicine, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003; 2. Clinical School, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: **Objective** To understand students' awareness of pulmonary tuberculosis and its prevention in Xinxiang, analyse their attitudes towards patients with pulmonary tuberculosis, and explore their way to obtain relevant knowledge, thus providing objective reference for the knowledge popularization and prevention measures of tuberculosis in colleges and universities.

Methods Relevant literature was consulted and a questionnaire was designed according to the course of tuberculosis, and a cluster sampling method was used to conduct a survey of five colleges and universities in Xinxiang. **Results** The overall awareness rate of core knowledge on tuberculosis among college students in 5 universities was 96.2%, of which the awareness rate of preventive measures was as low as 92.47%; insufficient understanding of pulmonary tuberculosis-related policy knowledge and medical treatment location was indicated since the pass rate of relevant policy knowledge survey was only 19.4%, and the correct answer rate of "treatment location" was 34.9%. There was a significant difference in the awareness rate between medical and non-medical majors. **Conclusion** College students in Xinxiang have a good grasp of the core knowledge of tuberculosis, but their knowledge and attitudes towards tuberculosis policies are low. Colleges and universities can make use of TV, school health education and mobile WeChat platforms to strengthen the publicity of tuberculosis-related policy knowledge, correct the attitude of students towards tuberculosis and patients, improve their knowledge of tuberculosis and prevention awareness.

Key words: Xinxiang; college students; tuberculosis; cognition; prevention

据世界卫生组织发布的《2018年全球结核病报告》显示,我国是全球30个结核病高负担国家之一,目前我国结核病年发病人数约为88.9万,居全球第2位,占全球年发病数的8.9%^[1]。肺结核是一种传染性极强危害极大的传染病,主要以呼吸道传播为主,由于人群之间接触较为密切,因而极易造成爆发性流行^[2]。近年来,肺结核病在学校的发病率呈逐年升高趋势,给学校师生带来极大疾病困扰和精神压力,影响学校正常教学秩序^[3-4]。为了解大学生对肺结核的认知及预防情况,本课题以新乡市五所高校在校大学生为研究对象,进行了问卷调查,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

新乡市五所高等院校在校大学生(新乡医学院三全学院、新乡学院、新乡医学院、河南科技学院、河南师范大学)。

1.2 方法

1.2.1 抽样方法 按照新乡市各高校的地理位置和类别,结合大学生自身特点,将新乡市五所高等院校在校大学生分为医学生和非医学生两类,采用整群抽样法抽取两类大学生作为调查对象。

1.2.2 调查方法 根据传染病学^[5]并结合结核病病程特征设计调查问卷,调查内容包括一般资料的搜集(年龄、性别、专业、学校等)、肺结核认知、相关政策知识、态度行为、肺结核病知识来源五部分。其

中对肺结核认知(总分为16分,得分 ≥ 10 分为合格)、相关政策知识(总分为3分,得分 ≥ 2 分为合格)、态度行为(总分为3分,得分 ≥ 2 分为合格)下的16个题目进行评分,答对记为1分,答错及拒答记为0分。问卷均采用无记名的方式对新乡市五所高校进行问卷调查,当场填写并立即收回。本研究共调查1000人,有效被调查者879人,回收有效率为87.9%,其中,医学生352(40.0%)人,非医学528生(60.0%)人,男性259(29.5%)人,女性620(70.5%)人。

1.3 统计学分析

使用Excel软件对结果进行数据录入,利用SPSS19.0软件进行统计学分析,采用t检验比较组间资料,运用多元线性回归分析影响态度行为因素,用逐步回归获得最优方程。以 $P < 0.05$ 为有差异统计意义。

2 结果

2.1 调查结果统计描述

从结核病的传播途径、危害程度及预防措施等方面开展肺结核核心知识知晓调查。新乡市大学生核心知识总知晓率达96.2%。其中传播途径知晓人数最多,知晓率达97.95%(861/879);预防措施知晓率最低,为92.47%(810/879)。从整体认知情况来看,肺结核认知平均得分为 (13.98 ± 2.073) 分;结核政策知识平均得分为 (0.77 ± 0.798) 分,全部研究对象合格者仅有171人,合格率为19.4%;正

确人数、合格率更好,再进行卡方检验,看有无差异。态度行为平均得分为(2.88 ± 0.761)分,态度行为-就诊地点-全部研究对象正确率为 34.9% (307/879)。

2.2 认知态度得分的统计推断

医学专业的学生对肺结核认知、肺结核政策及态度行为得分均高于非医学类专业学生,差异存在统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 不同专业大学生对肺结核相关知识认知情况

	专业	$\bar{x} \pm s$	<i>t</i>	<i>P</i>
肺结核认知	医学	14.91 ± 1.631	11.724	<0.001
	非医学	13.36 ± 2.103		
肺结核政策	医学	0.94 ± 0.814	5.228	<0.001
	非医学	0.65 ± 0.767		
态度行为	医学	3.05 ± 0.746	5.445	<0.001
	非医学	2.76 ± 0.751		

2.3 态度行为得分的相关性分析

以性别、态度行为、肺结核认知、专业、政策知识为基本元素进行相关性分析,性别与肺结核认知、态度行为间存在显著的统计学意义($P < 0.05$),专业与肺结核相关知识(肺结核认知、肺结核政策、态度行为)得分存在显著的统计学意义($P < 0.05$),态度行为与肺结核认知和政策知识间也存在显著的统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 各因素间的相关性分析

	<i>r</i>	<i>P</i>
性别 * 肺结核认知	0.079	0.018
性别 * 态度行为	0.069	0.042
专业 * 肺结核认知	0.401	<0.001
专业 * 政策知识	0.178	<0.001
专业 * 态度行为	0.181	<0.001
肺结核认知 * 态度行为	0.183	<0.001
政策知识 * 态度行为	0.090	<0.001

2.4 回归分析

以态度行为为应变量,以年龄、专业、性别、学校、认知、政策知识和个人病史为自变量,使用逐步法进入公式,步进准则为: $P \leq 0.05$ 进入, $P \geq 0.10$ 删除,最终筛选出的变量为认知、专业和性别,详见表 3。

表 3 各因素间回归性分析结果

变量	<i>b</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
常量	2.3451	9.631	<0.001
认知	0.047	3.641	<0.001
专业	0.204	3.720	<0.001
性别	0.115	2.079	0.038

2.5 相关知识途径

经调查发现,新乡市大学生主要通过电视广播、宣传活动和学校健康教育等方式获取结核病相关知识,其中通过电视广播获取知识的占较大比例,详见图 1。在大学生受欢迎的获取知识的途径中,手机网络微信平台所占比例最大。详见图 2。

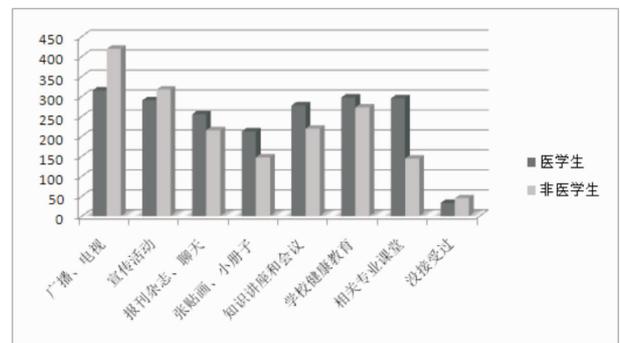


图 1 大学生获取相关知识的来源 (多选题)

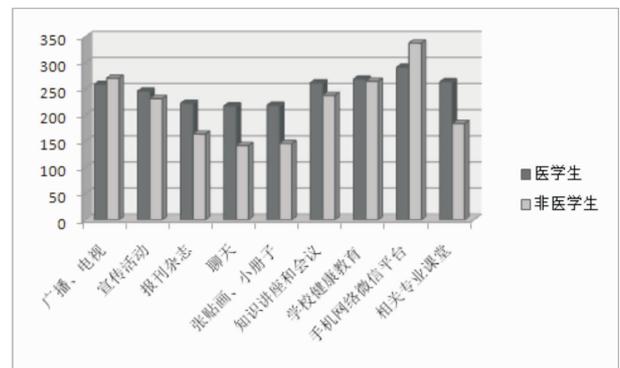


图 2 大学生喜欢的知识途径 (多选题)

3 讨论

“十二五”期间,国内的结核病疫情呈下降趋势,但我国仍是全球结核病高负担国家之一,位居全球第 3。结核病疫情的控制重在预防,而结核病的预防不仅仅在于控制传染源、切断传染途径和易感人群的早发现 and 早治疗还在于易感人群的自我保护。调查结果显示:新乡市大学生对于肺结核的核心知识知晓率达到了 96.2%,高于国家在《“十三五”全国结核病防治规划》提出的“公众结核病防治核心知识知晓率达到 85% 以上”的标准^[6]。而肺结

核政策知识平均得分为 (0.77 ± 0.798) 分,全部研究对象合格率仅为19.4%,本调查结果显著低于劳卫民等人27.1%的政策知晓率^[7]。此项结果与肺结核的发病地区性分布有一定关系,同时与相关地区高校对肺结核政策的宣传力度较弱也有明显的相关性。态度行为“就诊地点”的问题回答中,全部研究对象正确率偏低,该结果与蓝香逢等^[8]研究一致,其结果表明,对于结核病病人常见症状体征,检查和治疗结核病的专业机构、现代预防结核病最主要方法以及国家实行的结核病减免政策的知晓率相对较低。不同专业对认知态度得分有影响。表2中的肺结核政策知识及态度行为得分显示,医学生显著高于非医学生。此结果与非医学生专业劣势及其所接触的医学知识局限性有关,为此,学校在课堂上普及相关知识的同时,亦可通过社团教育、专家宣讲等多种形式、多种途径获得结核病的相关知识,这些渠道对拓展非医学生的知识面具有促进作用。

结果表明,认知情况、专业和性别三项因素决定着调查对象的最终态度行为。医学生因对于专业知识的认知更深入,所以导致医学生与非医学生的最终态度的行为差异,在前期认知态度得分的统计推断中就有明显的表现;表2中显示不同专业的大学生对肺结核相关知识(肺结核认知、肺结核政策、态度行为)得分的统计分析中有明显的差异,此项研究结果也与国内多篇研究报道有相同点^[9-11];另外通过回归性分析发现决定态度行为的另外一个决定因素为性别,男性和女性对于结核病的态度行为有明显的差异,男性的态度得分要普遍低于女性,分析其原因可能是因为性别间的差异导致的对于相同问题的处理时的态度不同所致。

此外,在大学生期望的信息接收途径调查中位于前三位的分别是电视广播、学校健康教育和手机微信平台。因此,相关宣传部门可以和当地媒体及教育机构合作开办结核病防治的宣讲会,利用新浪微博、微信公众号、手机短信平台等新型网络渠道宣传结核知识,分享相关的案例,进行网络平台的在线答疑互动,吸引更多的大学生参与进来,进一步提高宣传效果。

大学生是一个特殊的群体,年轻、活跃、敏感、求

知欲强、具有一定的可塑性,而生活经验较少,健康的生活方式尚未健全。学校应根据自身条件,发挥现有的优势,引导大学生正确认识肺结核,端正对肺结核病人的态度,有利于降低大学生对肺结核病人的敏感性,从而增进彼此之间的感情。此外,在宣传方面,当地相关部门应进一步加大结核病知识宣传经费投入,创新结核病防治知识宣传方式,利用现代高新技术和发达网络,制作更加新颖的宣传材料,让更多的人通过更多的途径了解结核病防治知识,进一步规范大学生的结核病防治行为,对于创造健康和谐的校园生活具有重要意义^[12]。

参考文献:

- [1] World Health Organization. 2018. Global tuberculosis report 2018. [EB/OL]. [2018-09-18]. <http://www.who.int/tb/publications/global-report/en/>.
- [2] 胡陈,苏婷,李武. 川南地区大学生肺结核病防治调查分析[J]. 内江师范学院学报,2018,33(6):88-92.
- [3] 路彬,赵骞. 大学生肺结核病防治知识与信念和行为调查[J]. 疾病预防控制通报,2019,34(4):89-91.
- [4] 李娜,刘志健. 校园防控肺结核病措施探讨[J]. 河北联合大学学报,2013,15(6):870.
- [5] 李兰娟,任红. 传染病学[M]. 第九版. 北京:人民卫生出版社,2018:28-60.
- [6] 国务院办公厅.“十三五”全国结核病防治规划[M]. 2017.
- [7] 劳卫民,陈亮. 广州市部分高校大学生结核病防治知识知晓情况调查[J]. 中国防痨杂志,2013,35(11):881-886.
- [8] 蓝香逢,周泽文,李阳,等. 广西百色市高校大学生结核病防治知识知晓率调查分析[J]. 右江民族医学院学报,2015,37(04):621-623.
- [9] 刘方苇,肖敏,申旭波,等. 2017年遵义医学院本科生肺结核病知行调查[J]. 河南预防医学杂志,2018,29(04):272-276.
- [10] 颜丙光,瓮建娥,葛文娜. 2019年曲阜市某高校大学生结核病健康教育的效果评价[J]. 预防医学论坛,2020,26(06):447-449.
- [11] 齐宝宁,王嘉欣,刘辉. 陕西某高校大学生肺结核防治核心信息知晓率调查分析[J]. 预防医学情报杂志,2019,34(08):792-797.
- [12] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组,王黎霞,成诗明,等. 2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志,2012,34(08):485-508.

(责任编辑:陈圆圆)

基于 GEO 数据库筛选宫颈癌分子标志物

王亚娟, 程远芳

(新乡医学院三全学院基础医学院, 河南 新乡 453003)

摘要: **目的** 筛选与宫颈癌发生发展相关的基因, 为临床诊断和治疗提供相关分子标志物。**方法** 从 NCBI-GEO 数据库中筛选宫颈癌基因表达数据芯片 GSE9750, GSE63514, GSE39001; 利用在线工具 GEO2R 分析宫颈癌相关差异表达基因; 利用 DAVID 数据库在线对差异表达基因进行 GO 富集分析和 KEGG 通路分析; 利用 STRING 数据库在线分析差异表达蛋白质之间的相关性, 进一步绘制并分析蛋白质相互作用网络图 PPI; 利用 Cytoscape 软件工具分析并筛选出于宫颈癌相关的核心基因; 选择筛选出来的核心基因进行预后分析。**结果** 对基因表达芯片 GSE9750, GSE63514, GSE39001 进行差异表达基因分析后共获取 22 个上调基因和 50 个下调基因。GO 富集分析表达差异基因主要集中在细胞器分裂、核分裂和有丝分裂染色体分离等生物学过程; KEGG 信号通路分析差异表达基因主要富集在细胞周期、DNA 复制、Progesterone-mediated 卵母细胞成熟、卵母细胞减数分裂、癌症的 MicroRNAs 等信号通路。通过 Cytoscape 软件工具分析得到 PPI 网络中 10 个关键基因: DNA 拓扑异构酶 2A (TOP2A)、细胞周期蛋白 A2 (CCNA2)、细胞周期蛋白依赖性激酶 1 (CDK1)、极光激酶 A (AURKA)、细胞周期蛋白 B2 (CCNB2)、驱动蛋白家族成员 11 (KIF11)、凋亡抑制因子 5 (BIRC5)、凋亡抑制因子 1 (BRCA1)、细胞分裂周期基因 20 (CDC20)、泛素结合酶 E2C (UBE2C)。用 Kaplan-Meier plotter 进行预后分析有 4 个核心基因 (CDK1、AURKA、KIF11 和 BRCA1) 的上调差异表达会显著影响宫颈癌患者的总体生存力。**结论** 差异表达基因 CDK1、AURKA、KIF11 和 BRCA1 可能参与宫颈癌的发生发展, 可以作为宫颈癌潜在的预测指标和分子标志物。

关键词: 宫颈癌; GEO 数据库; 差异表达基因; 分子标志物

中图分类号: R73-31

Bioinformatics analysis of differentially expressed genes in cervical cancer based on GEO database

WANG Ya-juan, CHENG Yuan-fang

(School of Basic Medicine, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: **Objective** To screen the key genes related to the occurrence and development of cervical cancer and provide molecular markers for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Cervical cancer gene expression data chips GSE9750, GSE63514 and GSE39001 were screened from NCBI-GEO database; GEO2R was used to analyze the differentially expressed genes related to cervical cancer; DAVID database to perform gene ontology (GO) enrichment and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway; STRING to analyze the correlation among differentially expressed proteins, and PPI was further drawn and analyzed; and Cytoscape software tools to analyze and screen the core genes associated with cervical cancer; and then the core genes was selected for prognostic analysis. **Results** 22 up-regulated genes and 50 down-regulated genes were obtained after analyzing the differentially expressed genes of gene expression chips GSE9750, GSE63514, and GSE39001. GO enrichment analysis of differentially expressed genes mainly focused on organelle division, nuclear division and mitotic chromosome separation; KEGG signaling pathway analysis showed that differentially expressed genes were mainly concentrated in cell cycle, DNA replication, progesterone-mediated oocyte maturation, oocyte meiosis, and cancer microRNAs. Ten key genes in PPI network were analyzed by Cytoscape software: DNA topoisomerase 2A (TOP2A), cyclin A2 (CCNA2), cyclin-dependent kinase 1 (CDK1), auroral kinase A (AURKA), cyclin B2 (CCNB2), and kinesin family member 11 (KIF11), apoptosis inhibitory factor 5 (BIRC5), apoptosis inhibitory factor 1 (BRCA1), cell division cycle gene 20 (CDC20), and ubiquitin binding enzyme E2C (UBE2C). Prognostic analysis with Kaplan-Meier plotter found four core genes (CDK1, AURKA, KIF11 and BRCA1) up-regulated differential expression will significantly affect the overall survival of cervical cancer patients. **Conclusion** The differentially expressed genes CDK1, AURKA, KIF11 and BRCA1 may be involved in the occurrence and development of cervical cancer, and can be used as potential predictors and molecular markers of cervical cancer.

Key words: cervical cancer; GEO database; differentially expressed gene; molecular marker

收稿日期: 2021-03-05

基金项目: 新乡医学院三全学院教育教学改革项目(201924)。

作者简介: 王亚娟, 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 生物信息学研究, E-mail: jjxcz@126.com。

宫颈癌是中国女性常见的癌症类型之一^[1],在女性恶性肿瘤中发病率位居第二位,死亡率位于各肿瘤第三位^[2],据 2020 年全球癌症报告显示,我国宫颈癌 2020 年约有 11 万新发病例,6 万死亡病例,全球 60 万新发病例,34 万死亡病例^[3]。在全球各宫颈癌患者中,发病的平均年龄在 45 岁左右,并且近年来有趋于年轻化的趋势^[4]。尽管近年来关于宫颈癌的筛查和预后方面已经取得了较大的进展,但其死亡率仍在 11% 左右^[5],目前关于宫颈癌的发病以及治疗机制还不是很明确^[6],随着基因芯片技术的发展,大量数据在公共平台上发布,因此可以利用这些公共平台上的数据进行深入的研究,通过分析不同条件下基因表达的差异,分析宫颈癌发病的潜在的分子机制。筛选出宫颈癌分子标志物,找出临床治疗的新靶点,为临床精准治疗提供有力依据。

1 材料与方法

1.1 芯片数据来源

本研究采用宫颈癌的数据芯片为 GSE9750、GSE63514、GSE39001,选自 2010-2020 年发布在 NCBI-GEO 数据库 (NCBI-Gene Expression Omnibus database) 的数据集。

1.2 数据处理

利用 GEO 数据库自带的 GEO2R 筛选差异表达基因,按照显著性差异 $P < 0.01$,调整后的 $\text{adj. } P. \text{ Val} < 0.01$, $|\log_2\text{FC}| > 2$,进行初步筛选,做数据分析。

1.3 GO 分析和 KEGG 通路富集分析

将筛选出来的宫颈癌差异表达基因上传至 DAVID (the Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery) 数据库 (<http://kobas.cbi.pku.edu.cn/>),在线对差异表达基因进行生物学过程,分子功能,细胞组成进行分析(筛选标准 $P < 0.05$),之后进行生物学信号通路 KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) 分析(筛选标准 $P < 0.05$)。

1.4 蛋白互作网络构建

将筛选出的宫颈癌差异表达基因进一步上传到 STRING 数据库 (<https://string-db.org/>),分析蛋白质之间相关性,进一步绘制并分析蛋白质相互作用网络图 PPI。利用 Cytoscape 软件工具分析并筛选出于宫颈癌相关的核心基因,筛选标准 Degree ≥ 10 。

1.5 核心基因的预后分析

使用 Kaplan-Meier plotter (<http://kmplot.com/analysis>) 数据库评估核心基因的预后价值。每个基因根据 mRNA 表达值自动将癌症患者分为高表达和低表达组进行比较, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义

2 结果

2.1 宫颈癌差异表达基因鉴定

经检索共有 3 套宫颈癌基因芯片纳入研究,基本信息见表 1。

表 1 3 套宫颈癌基因芯片信息

GSE 登记号	Cervical cancer	Normal
GSE 9750	33	24
GSE 63514	28	24
GSE 67522	20	22

利用 GEO 数据库的 GEO2R 筛选差异表达基因,按照显著性差异 $P < 0.01$ 、调整后的 $\text{adj. } P. \text{ Val} < 0.01$ 、 $|\log_2\text{FC}| > 2$,进行初步筛选。3 套宫颈癌基因芯片共得到差异表达基因 1616 个,其中上调基因 730 个,下调基因 886 个。取 3 套宫颈癌基因芯片数据交集,得到差异表达基因共 72 个,其中上调基因 22 个,下调基因 50 个,据此进行生物信息学分析(见图 1、图 2)。

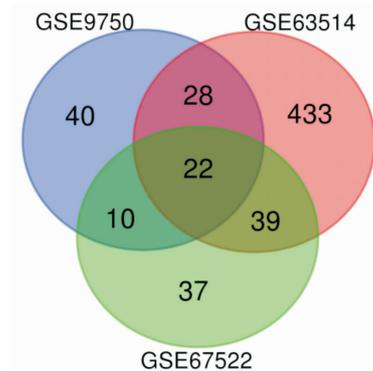


图 1 差异表达上调基因韦恩图

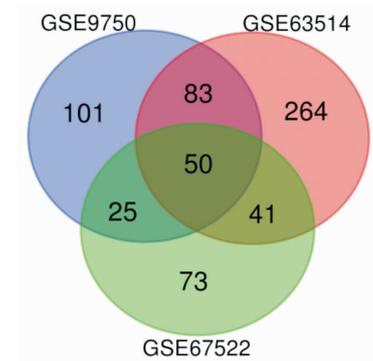


图 2 差异表达下调基因韦恩图

2.2 GO 富集分析

通过宫颈癌差异表达基因进行 GO 富集分析,GO 注释包括生物学过程,分子功能和细胞组成 3 部分,经分析显示,差异表达基因主要富集在细胞器分裂、核分裂和有丝分裂染色体分离等生物学过程。见表 2。

表 2 GO 富集分析

Term	Description	Genes	Count	FDR
GO:0000281	mitotic cytokinesis	RACGAP1, STMN1, NUSAP1, KIF23, KIF20A	5	0.004586717
GO:0006270	DNA replication initiation	CDC45, MCM3, MCM5, MCM6, TOPBP1	5	0.004586717
GO:0030496	midbody	RACGAP1, PRC1, CDK1, BIRC5, NEK2, KIF23, KIF20A	7	0.001882933
GO:0005876	spindle microtubule	NUSAP1, CDK1, BIRC5, KIF11, AURKA	5	0.003519616
GO:0005654	nucleoplasm	TOP2A, FEN1, PCNA, RNASEH2A, HPGD, STAT1, KIF23, KLF4, SMC4, LMNB1, CDC25B, CCNA2, CDC20, TPX2, RACGAP1, PRC1, HLTf, MCM3, MCM5, MCM6, BUB1	21	0.006974594
GO:0005871	kinesin complex	KIF2C, KIF23, KIF20A, KIF11, KIF15	5	0.006974594
GO:0000784	nuclear chromosome, telomeric region	FEN1, PCNA, MCM3, CDK1, MCM5, MCM6	6	0.006974594
GO:0016020	membrane	KRT1, NCAPG, TTK, KIF11, HMMR, NDC80, KIF15, CRNN, PDGFD, HLTf, STMN1, MCM3, CDK1, KIF2C, MCM5, BUB1	16	0.006974594
GO:0000776	kinetochore	KAT2B, KIF2C, NEK2, ZWINT, MAD2L1	5	0.006974594
GO:0005737	cytoplasm	PCNA, RNASEH2A, HPGD, GMNN, NCAPG, KIF11, BRCA1, SMC4, CDC20, SCEL, ENDOU, DACH1, RACGAP1, STMN1, NUSAP1, NEK2, SLIT2, BUB1, WARS, STAT1, UBE2C, SPINK5, KLF4, ZWINT, CDC25B, PRC1, CDK1, TACC3, BIRC5, IVL, EZH2, CDKN3	32	0.006974594
GO:0005813	centrosome	CDC45, PCNA, MCM3, CDK1, NCAPG, NEK2, KIF23, TOPBP1, CDC25B	9	0.013316793
GO:0005524	ATP binding	TOP2A, TTK, KIF11, SMC4, AURKA, KIF15, HLTf, PBK, NEK2, TK1, BUB1, RFC5, RFC4, WARS, UBE2C, KIF23, ABCA8, CDK2, CDK1, MCM3, MCM5, KIF2C, KIF20A, TRIP13, MCM6	25	1.20E-04

2.3 KEGG 通路富集分析

对差异表达基因进行 KEGG 通路分析,共涉及 5 通路 ($P < 0.01$)。主要的差异基因富集通路有细

胞周期、DNA 复制, Progesterone-mediated 卵母细胞成熟、卵母细胞减数分裂、癌症的 MicroRNAs 等见表 3。

表 3 KEGG 通路分析

Category	Term	Count	Genes	FDR
KEGG_PATHWAY	cfa04110: Cell cycle	15	PCNA, CDKN2A, TTK, CDC25B, CCNA2, CDC20, CCNB2, CDC45, CDK2, MCM3, CDK1, MCM5, MCM6, BUB1, MAD2L1	1.91E-10
KEGG_PATHWAY	cfa03030: DNA replication	8	RFC5, FEN1, RNASEH2A, PCNA, RFC4, MCM3, MCM5, MCM6	1.11E-06
KEGG_PATHWAY	cfa04914: Progesterone-mediated oocyte maturation	7	CCNA2, CCNB2, CDK2, CDK1, BUB1, MAD2L1, CDC25B	0.003658896
KEGG_PATHWAY	cfa04114: Oocyte meiosis	7	CDC20, CCNB2, CDK2, CDK1, BUB1, MAD2L1, AURKA	0.009602124
KEGG_PATHWAY	cfa05206: MicroRNAs in cancer	7	DNMT1, CDKN2A, STMN1, KIF23, BRCA1, EZH2, CDC25B	0.029139683

2.4 蛋白互作网络分析

将筛选出的宫颈癌差异表达基因进一步上传至 STRING 数据库分析蛋白质之间的相关性,并进一步绘制蛋白质相互作用网络图 PPI,结果见图 3。然

后利用 Cytoscape 软件工具分析并筛选出于宫颈癌相关的核心基因,筛选标准 Degree ≥ 10 ,结果见图 4。

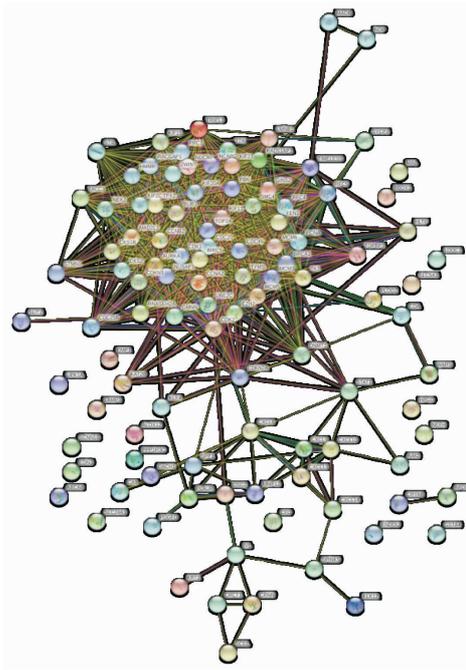


图 3 差异表达基因间蛋白质互作网络图

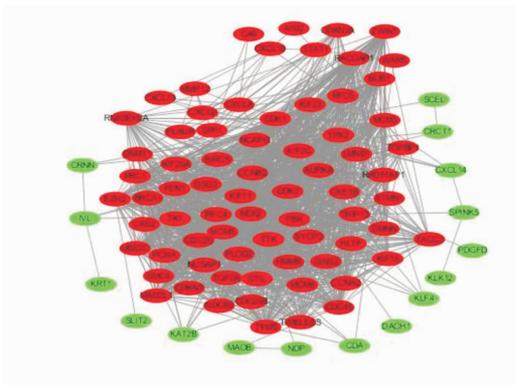


图 4 差异表达基因上调和下调蛋白质互作网络图 (红色为上调基因表达蛋白,绿色为下调基因表达蛋白)

选取 PPI 网络中连通度排序前 10 的为核心基因绘图见图 5 和图 6。具体结果见表 4。

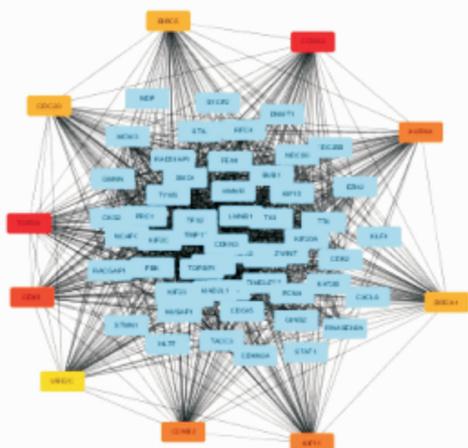


图 5 宫颈癌相关核心基因 PPI 网络作用图

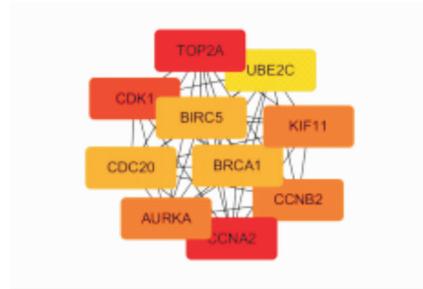


图 6 PPT 网络中连通度前 10 的宫颈癌相关核心基因

表 4 蛋白质网络中连通度前 10 的基因

Rank	Name	Score
1	TOP2A	57
1	CCNA2	57
3	CDK1	56
4	AURKA	55
4	CCNB2	55
4	KIF11	55
7	BIRC5	54
7	BRCA1	54
7	CDC20	54
10	UBE2C	53

2.5 核心基因的预后分析

用 Kaplan-Meier plotter 进行预后分析后,对于每个基因根据 mRNA 的表达值,自动将患者分为高表达和低表达组进行比较分析,筛选 $P < 0.05$ 对宫颈癌患者总生存力具有显著的影响,在 Kaplan-Meier plotter 平台上共有 304 例宫颈癌患者用于分析总生存力,分析结果显示,有 4 个核心基因 (CDK1、AURKA、KIF11 和 BRCA1) 的上调差异表达会显著影响宫颈癌患者的总体生存力。见图 7。

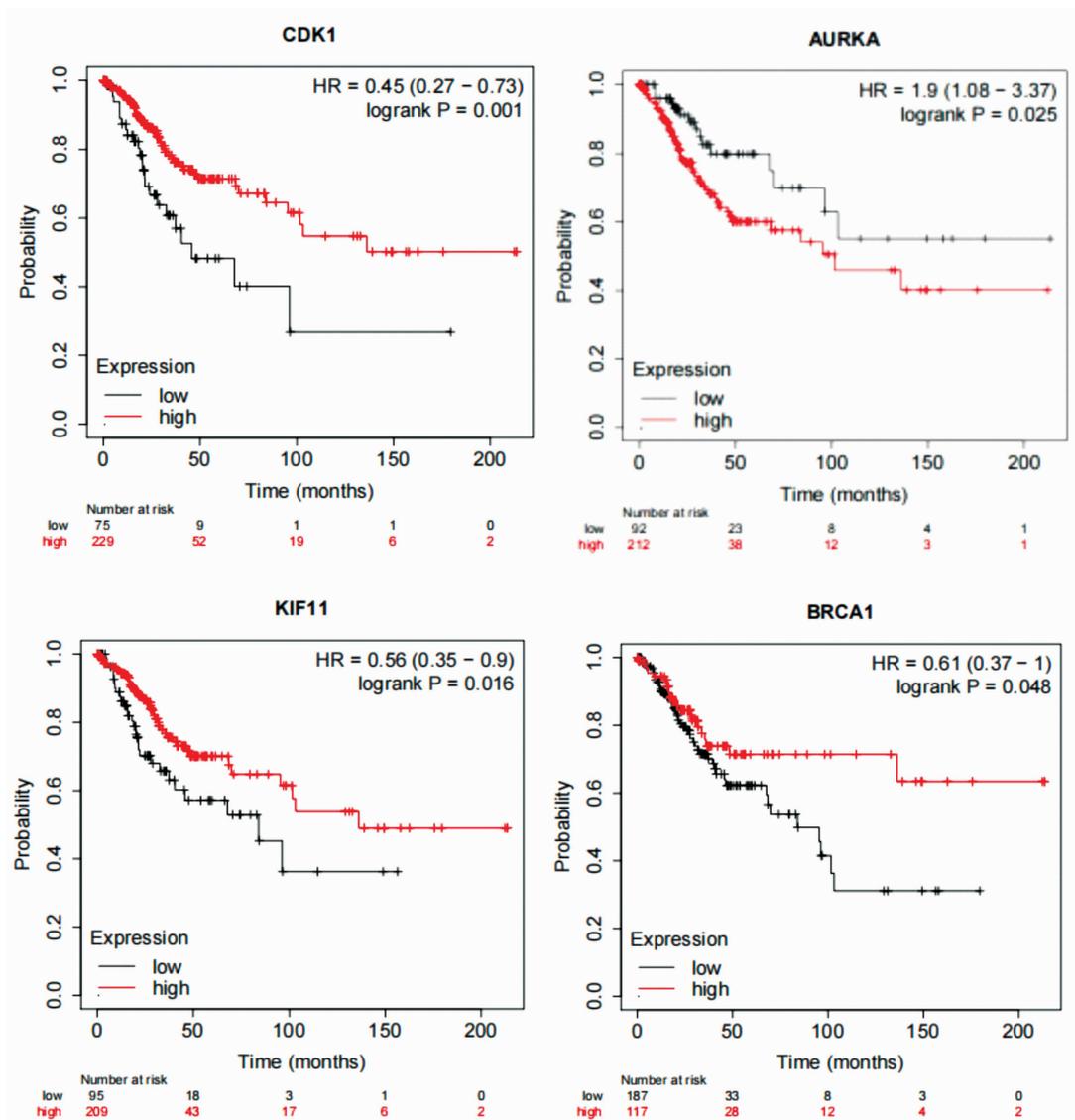


图7 宫颈癌核心基因生存力分析图

3 讨论

本研究利用 GEO 数据库中 CC 表达微阵列 GSE7803、GSE9750 及 GSE63514 中的数据进行 DEGs 筛选,并对 DEGs 进行 GO 分析和 KEGG 通路分析,这些基因的 GO 富集主要包括有丝分裂细胞周期、细胞周期过程、丝氨酸型内肽酶活性等;KEGG 信号通路主要富集在细胞周期、DNA 复制、卵母细胞减数分裂、P53 信号通路和花生四烯酸代谢。通过 STRING 及 Cytoscape 软件筛选出 10 个核心基因 (TOP2A、CCNA2、CDK1、AURKA、CCNB2、KIF11、BIRC5、BRCA1、CDC20、UBE2C),其中有 4 个核心基因 (CDK1、AURKA、KIF11 和 BRCA1) 的上调差异表达会显著影响宫颈癌患者的总体生存力。

TOP2A 编码一种 DNA 拓扑异构酶,这种酶在转录过程中控制和改变 DNA 的拓扑状态。这种核酶参与诸如染色体凝聚、染色单体分离以及 DNA 转

录和复制过程中发生的扭转应力的减轻等过程。它催化双链 DNA 的两条链的瞬间断裂和重新结合,使双链彼此穿过,从而改变 DNA 的拓扑结构。它的表达变化会导致细胞内的物质和结构发生改变。同时细胞 TOP2A 水平的提高可引起染色体断裂,促进 DNA 缺失、插入、易位,引起细胞转化和肿瘤的形成。另外有研究显示在宫颈癌细胞株中降低 TOP2 α mRNA 的表达可以加强阿霉素对肿瘤的疗效并降低阿霉素对细胞 DNA 的损伤。

CCNA2 是细胞周期蛋白 A2,为哺乳动物 A 型细胞周期蛋白家族中的一员。CCNA2 可控制细胞周期的 G1/S 和 G2/M 的转换。在癌肝癌、乳腺癌、前列腺和肺癌等多种肿瘤中发现 CCNA2 蛋白表达升高,并可能成为预测生存率或早期复发的预后指标,另外有研究表明 CCNA2 的缺失会抑制不同类型恶性肿瘤的发生。

CDK1 和 CDK3 属于细胞周期素依赖性激酶

(cyclin-dependent kinases, CDKs) 家族成员,CCNB1 及 CCNB2 则属于细胞周期蛋白(cyclins)家族,多项研究表明,CDK1、CDK3、CCNB1 及 CCNB2 常在结直肠癌、直肠癌、肝癌等多种肿瘤组织中呈过表达^[7]。Duane 等^[8]发现降低 CDK1 抑制剂会促使肿瘤对免疫反应产生抵抗,推测 CDK1 可能与肿瘤免疫微环境相关。另外还有研究表明靶向 CDK1 或其相关途径的新疗法可能有助于改善晚期宫颈癌的预后^[9]。

KIF11 是驱动蛋白超家族的成员,这个蛋白质家族的成员已知参与各种纺锤体动力学,该基因产物的功能包括中心体分离、细胞有丝分裂过程中的染色体定位和双极纺锤体建立^[10]。抑制 KIF11 能够引起细胞分裂的紊乱和细胞周期的阻滞,最终会导致细胞凋亡,此外,KIF11 能够调控轴突的分支和生长锥的活性,有研究表明 KIF11 在多种恶性肿瘤中的高表达与预后相关^[11],Yuan 等^[12]通过整合公共数据库发现 KIF11 及 E2F4、微小 RNA-149-5p、SMC4 和 DTL 共 5 个分子在 HPV 阳性宫颈鳞癌的发生中发挥关键作用。

BIRC5 是凋亡抑制因子家族的成员,可通过多种机制抑制细胞凋亡,还参与细胞周期调控^[13],BIRC5 在多种肿瘤组织中高表达,如结直肠癌、乳腺癌、鼻咽癌、胰腺癌、肝癌等,而在正常组织表达量很低或不表达^[14-18],已证实 BIRC5 可参与肿瘤细胞的恶变及抗细胞的凋亡生理过程,提示 BIRC5 可以作为抗肿瘤治疗的一个重要靶点^[19]。

综上所述,本研究通过运用多种生物信息学分析方法筛选 CC 枢纽基因及信号通路,进一步对枢纽基因进行预后分析,挖掘 CC 预后分析的潜在分子标志,最终筛选了 10 个宫颈癌核心基因,研究结果显示 CDK1、AURKA、KIF11 和 BRCA1 可能是宫颈癌早期筛查,检测,预后以及检测的潜在分子标志物,为宫颈癌治疗及预后分析提供新的思路。

参考文献:

- [1] 赵东丽,白济东,段仙芝.应用生物信息学分析筛选与鉴定宫颈癌的关键生物标志物[J].重庆医学,2020,49(23):3997-4000.
- [2] 毛建英,袁海涵.宫颈癌进展的生物信息学研究[J].内蒙古医科大学学报,2020,42(01):20-23.
- [3] Siegel RL, Miller, K. D. and Jemal, A. (2020), Cancer statistics, 2020. CA A Cancer J Clin, 70:7-30.
- [4] 张振华.局部中晚期宫颈鳞癌放疗敏感性临床及差异表达基因研究[D].广西医科大学,2019.
- [5] Li Y, Li L. Bioinformatic screening for candidate biomarkers and their prognostic values in endometrial cancer. BMC Genetics, 2020. 21(1):p. 113.
- [6] 李文慧.宫颈癌基因组变异谱的鉴定及宫颈癌与鳞癌差异性转录组学研究[D].北京协和医学院,2019.
- [7] Zhuang L, Yang Z, Meng Z. Upregulation of BUB1B, CCNB1, CDC7, CDC20, and MCM3 in Tumor Tissues Predicted Worse Overall Survival and Disease-Free Survival in Hepatocellular Carcinoma Patients. Biomed Res Int, 2018, 2018:7897346.
- [8] Hamilton DH, McCampbell KK, Palena C. Loss of the Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 1 in the Context of Brachyury-Mediated Phenotypic Plasticity Drives Tumor Resistance to Immune Attack. Front Oncol, 2018, 8:143.
- [9] Luo Y, Wu Y, Peng Y, et al. Systematic analysis to identify a key role of CDK1 in mediating gene interaction networks in cervical cancer development. Irish Journal of Medical Science, 2016, 185(1):231-239.
- [10] Daigo K, Takano A, Thang P M, et al. Characterization of KIF11 as a novel prognostic biomarker and therapeutic target for oral cancer. Int J Oncol, 2018, 52(1):155-165.
- [11] Liu L, Liu X, Mare M, et al. Overexpression of Eg5 correlates with high grade astrocytic neoplasm. Journal of Neuro-Oncology, 2016, 126(1):77-80.
- [12] Yuan YY, Shi XQ, Bingjie Li, et al. Integrated analysis of key microRNAs /TFs /mRNAs/ in HPV-positive cervical cancer based on microRNA sequencing and bioinformatics analysis. Pathology - Research and Practice, 2020, 216(6).
- [13] Aljaberi A M, Webster J R, Wheatley S P. Mitotic activity of survivin is regulated by acetylation at K129. Cell Cycle, 2015, 14(11):1738-1747. DOI:10.1080/15384101.2015.1033597.
- [14] Shi J, Tan S Y, Lee A, et al. Restoring apoptosis dysregulation using survivin inhibitor in nasopharyngeal cancer. Head Neck, 2020, 42(5):913-923.
- [15] Su C. Survivin in survival of hepatocellular carcinoma. Cancer Lett, 2016, 379(2):184-190.
- [16] Wang R, Kang Y, Lohr CV, et al. Reciprocal regulation of BMF and BIRC5 (Survivin) linked to eomes over-expression in colorectal cancer. Cancer Lett, 2016, 381(2):341-348.
- [17] Nuncia-Cantarero M, Martinez-Canales S, Andres-Pretel F, et al. Functional transcriptomic annotation and protein interaction network analysis identify NEK2, BIRC5, and TOP2A as potential targets in obese patients with luminal A breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 2018, 168(3):613-623.
- [18] Liu SH, Hong Y, Markowiak S, et al. BIRC5 is a target for molecular imaging and detection of human pancreatic cancer. Cancer Lett, 2019, 457:10-19.
- [19] 李雪菲,张丁丁,董丹丹,等. BIRC5 高表达在胃癌中增强细胞活力、抑制凋亡并与预后不良相关[J].中国病理生理杂志,2020,36(11):2013-2019.

(责任编辑:刘培培)

医学检验人员人文素养的现状调查与分析

师献雪, 张俊丽, 聂孟迪, 翟书婷, 陈惠丽, 董思航, 张小涵, 赵 研, 刘文秀, 梁舒瑶, 范月阳
(新乡医学院三全学院医学检验学院, 河南 新乡 453003)

摘要: 本研究通过对河南省 16 所不同级别医院的 93 名医学检验人员对人文素养的认知、参加人文素养培训的情况、医学人文素养的影响因素等方面进行调查问卷, 并运用 SPSSAU 软件进行数据分析获得的研究结果, 得出我省医学检验人员对人文素养具有一定认知, 但仍存在重视程度不够、人文素养培训开展频率不高以及效果不理想等问题的结论, 提出从高校教育和在职教育着手提升医学检验人员的人文素养等建议, 为提高医学检验人员的人文素养提供参考。

关键词: 医学检验人员; 人文素养; 高等教育

中图分类号: R192; G64

Investigation and analysis of the status quo of the humanistic quality of medical laboratory professionals

SHI Xian-xue, ZHANG Jun-li, NIE Meng-di, ZHAI Shu-ting, CHEN Hui-li, DONG Si-hang, ZHANG Xiaohan, ZHAO Yan, LIU Wen-xiu, LIANG Shu-yao, FAN Yue-yang

(School of Medical Laboratory Science, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: This research conducted a questionnaire on the knowledge of humanistic literacy, participation in humanistic literacy training, and influencing factors of medical humanistic literacy among 93 medical examiners from 16 hospitals of different levels in Henan province, and used SPSSAU software to conduct data analysis. The results obtained from data analysis concluded that medical examiners in our province have certain understanding on humanistic literacy, but there are still problems such as insufficient attention, low frequency of humanistic literacy training, and unsatisfactory results. Therefore, suggestions are brought forth to improve the humanistic literacy of medical examiners starting from college education and on-the-job education, and provide references for improving the humanistic literacy of medical examiners.

Key words: medical laboratory professionals; humanistic literacy; higher education

医学检验专业是一门发展迅速, 多技术和多学科交叉的实践性很强的临床应用学科^[1]。医学技术的飞速发展对医学检验技术人才及高校医学检验专业教育教学与发展提出了新的、更高的要求。自新医改实施以来, 以“患者为中心”的服务理念逐渐被人们接纳, 培育和提升医务人员的人文素养已成为一个重要的课题。本研究旨在了解医学检验人员人文素养的现状并进行分析, 为进一步提高医学检验人员人文素养提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究随机选取河南省郑州市、新乡市、洛阳市、周口市、南阳市、信阳市、商丘市 7 个地市 16 所不同级别医院共 95 名医学检验人员为研究对象进

行调查。共发放调查问卷 95 份, 回收合格问卷 93 份, 回收率为 97.9%。为了保证调查结果的真实性, 本次问卷均采用匿名填写方式进行调查。本研究参与调查的 93 人中, 男性 33 人, 占比 35.48%, 女性 60 人, 占比 64.52%, 男女比例 1:1.8; 从医院等级上, 一级医院 17 人, 占比 18.28%, 二级医院 38 人, 占比 40.86%, 三级医院 38 人, 占比 40.86%; 从医年限上, 从医 5 年以下 31 人, 占比 33.33%, 从医 5-10 年 35 人, 占比 37.63%, 从医 10-20 年 20 人, 占比 21.51%, 从医 20 年以上 7 人, 占比 7.53%; 从年龄上, 25 岁以下 20 人, 占比 21.51%, 25-35 岁 47 人, 占比 50.54%, 36-46 岁 19 人, 占比 20.43%, 47 岁以上 7 人, 占比 7.53%; 从工作职务上, 副主任医师 6 人, 占比 6.45%, 主管检验师 14 人, 占比 15.05%, 检验师 52 人, 占比 55.91%, 检验士 21 人, 占比 22.58%。

收稿日期: 2020-11-05

基金项目: 临床微生物学检验技术非标准化考核模式的探索与实践(新乡医学院三全学院校级教改一般项目, 编号: 201925)。

作者简介: 师献雪, 女, 助教, 研究方向: 临床微生物与免疫学检验技术的研究进展及高等教育, E-mail: 1711428756@qq.com。

通讯作者: 郭庆合, 副教授, 硕士, 研究方向: 病原微生物学的研究, E-mail: guoqh2005@yeah.net。

1.2 方法

调查内容包括:被调查者的基本信息、对人文素养的认知程度、开展人文素养培训的情况、医学人文素养的影响因素等 4 个方面。调查前向研究对象说明调查目的、要求,通过问卷星发放网络调查问卷的方式进行调研。

1.3 统计分析

采用 SPSSAU 平台对数据进行统计学分析,分析资料的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 样本特征与人文素养认知程度关系

调查结果表明,对于医学人文素养认知,男性和

女性没有显著差异 ($\chi^2 = 3.619, P > 0.05$); 所在医院级别没有差异 ($\chi^2 = 6.545, P > 0.05$); 从医年限的不同对人文素养的认知,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 23.994, P < 0.05$), 从医年限越长对医学人文素养的认知程度越高; 年龄差异有统计学意义 ($\chi^2 = 20.592, P < 0.05$), 年龄越大对医学人文素养的认知程度越高; 不同工作职务差异有统计学意义 ($\chi^2 = 30.146, P < 0.05$), 工作职务越高人文素养的认知程度越高。由此可见,医学检验人员对于医学人文素养有着一定的认知,并且从医时间越长、年龄越大、工作职务越高,医学检验人员对于人文素养的认知程度越高(见表 1)。同时,也反映出年轻的、从业年限少的医学检验人员的人文素养认知度有待进一步提高。

表 1 样本特征与人文素养认知程度关系 ($n = 93$)

项目	人数	频数%	医务工作人员的人文素养的认知程度								χ^2	P
			非常了解	%	了解	%	听说过	%	不了解	%		
性别											3.619	0.306
男	33	35.48	4	12.12	26	78.79	3	9.09	0	0.00		
女	60	64.52	13	21.67	43	71.67	2	3.33	2	3.33		
所在医院等级											6.545	0.365
一级医院	17	18.28	2	11.76	12	70.59	2	11.76	1	5.88		
二级医院	38	40.86	10	26.32	26	68.42	1	2.63	1	2.63		
三级医院	38	40.86	5	13.16	31	81.58	2	5.26	0	0.00		
从医年限											23.994	0.004
5 年以下	31	33.33	3	9.68	22	70.97	4	12.90	2	6.45		
5-10 年	35	37.63	5	14.29	29	82.86	1	2.86	0	0.00		
10-20 年	20	21.51	4	20.00	16	80.00	0	0.00	0	0.00		
20 年以上	7	7.53	5	71.43	2	28.57	0	0.00	0	0.00		
年龄											20.592	0.015
25 岁以下	20	21.51	2	10.00	14	70.00	3	15.00	1	5.00		
25-35 岁	47	50.54	7	14.89	37	78.72	2	4.26	1	2.13		
36-46 岁	19	20.43	3	15.79	16	84.21	0	0.00	0	0.00		
47 岁以上	7	7.53	5	71.43	2	28.57	0	0.00	0	0.00		
工作职务类别											30.146	0.000
副主任医师	6	6.45	5	83.33	1	16.67	0	0.00	0	0.00		
主管检验师	14	15.05	3	21.43	11	78.57	0	0.00	0	0.00		
检验师	52	55.91	7	13.46	43	82.69	2	3.85	0	0.00		
检验士	21	22.58	2	9.52	14	66.67	3	14.29	2	9.52		

2.2 我省医学检验人员人文素养的培训及效果

目前人文素养教育的开展频率调查显示,仅有 20.43% 的医院经常开展相关培训,而大多数医院不经常开展或从不开展(79.57%)。人文素养教育开展频率与重视程度的关系调查显示,对于人文素养在医

学实践中作用的认识,不同的培训开展频率之间有统计学差异 ($\chi^2 = 28.405, P < 0.05$), 开展的频率越高,相关的医学检验人员认为人文素养在医学实践中的作用越大,开展的频率越低,相关的医学检验人员认为人文素养在医学实践中的作用越小(见表 2)。

表2 人文素养教育开展频率与重视程度的关系

项目	人数	目前您所在医院开展医学人文素质教育培训的频率是								χ^2	P
		经常开展	%	一般开展	%	开展较少	%	从不开展	%		
您认为人文素养在医学实践中有多大的作用										28.405	0.000
具有很大的作用	47	14	29.79	28	59.57	5	10.64	0	0.00		
有一些作用	37	5	13.51	26	70.27	5	13.51	1	2.70		
没什么作用	9	0	0.00	2	22.22	7	77.78	0	0.00		
合计	93	19	20.43	56	60.22	17	18.28	1	1.08		

医院开设人文素养培训效果上,8.6%的人认为培训效果极佳,医患双方都很认可;有75.27%的人认为目前医院开设的人文素养培训效果较好,医生及大多数患者和家属都能认可;3.98%的检验人员认为医院人文素养培训效果一般,医生很难落实到日常工作中,患者及其家属也不认可;2.15%的医学检验人员认为效果极差,浪费时间和精力,认为毫无必要(见表3)。

表3 现有人文素养培训的效果调查表

项目	人数	频数(%)
您对目前医院开设的人文素养培训,您认为效果如何(单选)		
效果极佳,医患双方都很认可	8	8.60
效果较好,医生及大多患者及其家属能认可	70	75.27
效果一般,医生很难落实到日常工作中,患者及其家属也不认可	13	3.98
效果极差,浪费时间和精力,认为毫无必要	2	2.15

开展人文素养培训的必要性调查显示,有86(92.5%)的人认为人文素养培训是有必要的,值得一提的是仍有7.5%的医学检验人员认为人文素养的培训是没有必要的。

由此可见,目前我省人文素养的培训存在开展频率低、少部分检验人员认为培训效果极差等现象,而且仍有一小部分医学检验人员对人文素养的重视程度不够,需要加强宣教力度,提高医学检验人员的人文素养意识。

2.3 人文素养对就业的影响

调查显示,在医学检验专业学生的就业中,6.45%的人认为操作能力更重要,3.23%的人认为人文素养更重要,1.08%的人认为交流能力更重要,0%的人认为学历更重要,89.25%的人认为四者都应具备见表4。基于医学检验专业本就是一门重视操作能力的学科,因此,可以看出人文素养在医学检

验专业学生就业中占非常重要的地位。

表4 人文素养与就业的关系调查

项目	人数	频数(%)
招聘中更看重学生的什么能力(单选)		
操作能力	6	6.45
人文素养	3	3.23
交流能力	1	1.08
学历	0	0.00
都应具备	83	89.25

3 讨论

3.1 医学检验人员人文素养的现状分析

本研究通过对河南省16所不同级别医院共95名医学检验人员进行调查问卷,结果发现,在对人文素养的认知方面,不同的医院等级和性别差异不显著($P > 0.05$),说明在医学人文素养的认知中,医院等级和性别不会对提高人文素养产生障碍;但是从医年限和年龄的不同对人文素养的认知,差异有影响($P < 0.05$),从医年限越长、年龄越大对医学人文素养的认知程度越高,从医年限长、年龄大的医学检验人员的人文素养认知受在职培训的影响越大,而从医年限短、年龄小的医学检验人员的人文素养主要受在校教育的影响,这提示我们提高医学检验人员人文素养的现状首先应该从高校教育抓起。另外,本研究发现仅有20.4%的医院经常开展相关培训,而大多数医院不经常开展(60.2%),这表明医院对检验人员的人文素养教育相关培训存在开展较少、效果并不理想等问题。

3.2 从高校教育着手,从根本上提高医学检验人员的人文素养

医学生将来要治病救人,肩负千钧,事关生死,必须具备良好的专业素质和人文素质。医学检验专业

学生决定了未来医学检验人员的人文素养水平。要加强医学院校人文素养教育,增强人文意识,增强职业认同感,首先要注重培养学生的人文素养,增强人文课程建设。人文素养在医学生的学习和实习过程中起到非常重要的作用,检验学生应具备良好的人文素养,在未来的实习和工作中更快的适应不同的患者,为与患者进行良好的沟通与交流奠定基础^[2-3]。其次,要增强医学检验专业教师人文素养教育水平,加强课程思政建设。将人文素养的培养与课堂教学内容相结合,在教学过程中做到启发、引导,使学生感受教师身上的人文精神所带来的人格魅力,充分体现医学检验专业人文关怀的特点及方式。学校需要重视教师队伍人文素养的提高^[4],通过改变传统的教学方式,充分调动课堂积极性,提高教学水平,使其从自身做起,言传身教。因此在人文素养教育方面不仅要培养更多专业能力过硬的教师,更重要的是注重培养有人格魅力及教学手段的人文教师^[5-6]。另外,要深入推进校企融合,强化实习生人文素养建设,培养技能与素养并重的医学检验人才。医学检验人才培养方案中,设立人文素养学分等创新教学机制,鼓励学生参与大学生创新创业项目与检验技能大赛中甚至实施订单班、进入企业顶岗实习,在这些课题、大赛、实习实践中使学生的人文素养得到提升。

3.3 鼓励医疗机构定期开展在职员工培训

医学人文素养除了在高校教育中需要加强和重视以外,更重要的是要在临床实习带教和社会实践中去提高。医学人文素养的培养是需要医学检验人员长期、终身学习的,因此,鼓励医疗机构开展合理、

高效的医学人文素养培训应当成为提高医学检验人员的重要抓手之一。当然,人文素养除了显性的、目的明确的培训,更应该结合隐性的或者互动性的课程(如文艺演出、文艺沙龙、素质拓展等)加以引导^[7]。除了加大人文素养宣教和发挥先进模范带头作用以外,政府还应当制定奖励或激励政策,鼓励医疗机构定期对在职员工开展人文素养,并进行制定切实可行的激励政策。这不仅可以提高医学检验人员的人文素养水平,提高患者的就医体验和满意度,对于构建和谐医疗环境有着重要的作用。

参考文献:

- [1] 黄泽智,赵晋英,黄作良,等.新医科背景下医学检验技术专业人才培养模式的创新研究与实践[J].邵阳学院学报(自然科学版),2020,4(17):90-96.
- [2] 杜伟伟,张蕾,孙秋丹,等.境外短期交流对医学生人文素养影响的研究[J].中华医学教育杂志,2019,39(6):420-424.
- [3] 胡冰.循证医学与精确医学视域下的医学生人文素养培养模式研究[J].卫生职业教育,2018,36(12):25-27.
- [4] 钟卫权,程晶,陈炳霖,等.康复治疗学专业学生人文素养教育的现状及对策[J].继续医学教育,2019,33(3):74-76.
- [5] 王颖,郑玉建,谢慧玲,等.五年制预防医学专业实践教学效果考核指标体系及考核方式研究[J].中华医学教育杂志,2017,37(1):139-143.
- [6] 秦燕霞,樊琪,叶宋依,等.医学生在实习中的人文素养教育现状调研与分析[J].中国高等医学教育,2020,4:13-14.
- [7] 张小丽,吴悦,周海茵,等.临床医学硕士专业学位研究生人文素质现状调查[J].医学与哲学,2020,41:70-73.

(责任编辑:袁会峰)

响应面法优化回流提取柿叶总黄酮工艺研究

秦晶晶, 钱慧琴, 耿紫馨, 魏 婧

(新乡医学院三全学院药学院, 河南 新乡 453003)

摘要: 目的 采用响应面法优化柿叶中总黄酮的提取工艺。方法 采用单因素试验和响应面优选柿叶总黄酮最佳提取工艺,其研究方法在单因素实验的基础上,以乙醇浓度、提取温度、料液比、提取时间为自变量,以总黄酮含量为因变量,采用响应面设计柿叶中总黄酮回流提取工艺。结果 柿叶中总黄酮提取的最佳工艺条件为乙醇浓度为 50%,提取温度 50℃,料液比为 1:60(g/mL)和提取时间为 120min。在此条件下,柿叶总黄酮提取量为 (18.21 ± 0.01) mg/g,与模型预测值(18.12 mg/g)相对误差为 0.51%。结论 响应面分析法优化后的柿叶提取总黄酮工艺稳定可行,操作简便,提取效率高,可为柿叶总黄酮进一步的药理活性研究、制剂研制等提供基础。

关键词: 柿叶;总黄酮;提取工艺;响应面

中图分类号: R284.2

Response surface methodology on the optimization of reflux extraction process of total flavonoids from persimmon leaves

QIN Jing-jing, QIAN Hui-qin, GENG Zi-xin, WEI Jing

(School of Pharmacy, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan, 453003)

Abstract: **Objective** To optimize the extraction technology of total flavonoids from persimmon leaves by response surface method. **Methods** The single-factor test and response surface method were used to optimize the best extraction process for total flavonoids from persimmon leaves. The research method was based on single-factor test, with ethanol concentration, extraction temperature, material-liquid ratio, and extraction time as independent variables, and total flavonoids content as the dependent variables. Response surface experiment was used to design the reflux extraction process of total flavonoids in persimmon leaves.

Results The results showed that the optimum extraction conditions were as follows: ethanol concentration of 40%, extraction temperature of 50 °C, material-liquid ratio of 1:60 (g/mL) and extraction time of 120min. Under these conditions, the yield of total flavonoids was (18.21 ± 0.001) mg/g, with a relative error of 0.51% with the expected value (18.12 mg/g).

Conclusion The optimization of the response surface analysis method for extracting total flavonoids from persimmon leaves is stable and feasible, easy to operate, and high in extraction efficiency, which can provide a basis for further pharmacological activity research and preparation development of the total flavonoids of persimmon leaves.

Key words: persimmon leaves; total flavonoids; extraction technology; response surface methodology

柿叶为柿科植物柿(*Diospyros kaki*)的干燥叶,具有活血止血,生津止渴等功效。现代化学成分表明柿叶富含黄酮、三萜类、维生素类和微量元素等^[1-6],黄酮类化合物在抗氧化、抗菌、抗衰老等方面具有显著功能^[7-11],目前,对响应面法优化总黄酮提取工艺王兰等^[12]人在乙醇浓度、提取温度、料液比 3 个影响因素条件进行优化,尚未有用乙醇浓度、提取温度、料液比、提取时间四个条件用响应面法优化柿叶中总黄酮回流提取工艺。因此为探究柿叶总黄酮提取工艺的影响因素,本研究以河南新乡延津县为产地的柿叶作为研究对象,在单因素实验的基础

上,考察了乙醇浓度、液料比、提取温度、提取时间对柿叶中总黄酮提取量的影响,并通过响应面法优化柿叶总黄酮的提取工艺,从而为柿叶的合理开发应用提供技术借鉴。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂

电子分析天平(上海象平仪器仪表有限公司)、SG-4054 型数控精密恒温水浴锅(上海硕光电子科技有限公司)、KQ5200DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)、R206 型旋转蒸发器(上

收稿日期:2020-10-16

基金项目:河南省高等学校重点科研项目计划(20B35007)。

作者简介:秦晶晶,女,硕士,讲师,研究方向:天然产物活性成分研究,E-mail:904180799@qq.com。

通讯作者:魏 婧,女,硕士,讲师,研究方向:天然产物活性成分研究,E-mail:826592480@qq.com。

海申生科技有限公司)、SHZ-3 型循环水式真空泵(郑州杜甫仪器厂)、101-8 型电热鼓风恒温干燥箱(江苏金坛市佳美仪器有限公司)、T6 新世纪紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司)。

柿叶采自河南省延津县丰庄镇秦庄村,60℃烘至恒重,粉碎,过40目筛,备用。芦丁对照品购自中国食品药品检定研究院(批号:100080-201408);95%乙醇、NaNO₂、Al(NO₃)₃、NaOH等试剂均为分析纯,购于天津市德恩化学试剂有限公司。

1.2 方法

1.2.1 柿叶总黄酮的提取

柿叶在60℃恒温干燥箱中干燥6h,烘至恒重,粉碎,过40目筛,得柿叶粉;称取1.0g柿叶粉置于圆底烧瓶中,在一定的提取温度、乙醇液料比、乙醇浓度和提取时间的条件下进行总黄酮的回流提取,然后将得到的提取液抽滤,定容至25mL容量瓶,备用。

1.2.2 总黄酮的测定

(1) 芦丁标准曲线的绘制:

精密称取芦丁对照品25mg,置于50mL容量瓶中,加入少量95%乙醇溶解并定容至刻度,摇匀即得芦丁对照品溶液(5mg/mL)。精密吸取芦丁对照品溶液0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2mL,分别置于10mL具塞试管中,各加水至5.0mL,分别加入5%亚硝酸钠0.6mL,摇匀,放6min,加入10%硝酸铝0.6mL,摇匀后放置6min,加入4%NaOH3.0mL,加水至刻度,摇匀后放置15min。于506nm波长处测定吸收度A^[9],以芦丁浓度C(μg/mL)为横坐标,吸收度A为纵坐标,绘制标准曲线, $y = 0.0113x + 0.0171$, $R^2 = 0.9998$ 。

(2) 柿叶总黄酮的测定:

准确量取样品溶液0.3mL于10mL比色管中,按照“芦丁标准曲线的绘制”中所述方法进行操作,按下式计算黄酮提取量。

$$W(\text{mg/g}) = \frac{CXD}{m}$$

式中:W表示黄酮提取量(mg/g);c表示根据吸光度值计算出的溶液质量浓度(mg/mL);D表示溶液稀释倍数;m表示药材取样量(g)。

(3) 单因素对黄酮提取量的影响:

按“柿叶总黄酮的提取”方法,研究单因素乙醇浓度(40%、50%、60%、70%、80%、90%),提取温度(40℃、50℃、60℃、70℃、80℃、90℃),料液比(1:20、1:30、1:40、1:50、1:60、1:70g/mL),提取时间(40min、60min、80min、100min、120min、140min)对柿叶总黄酮提取量的影响,乙醇浓度、提取温度、料液比和提取时间四个因素的固定水平分别

为50%、70℃、1:40g/mL、100min,在对各因素进行单因素试验探究时,其他因素均取固定水平。

(4) 响应面实验设计:

在单因素实验结果基础上,按照Box-Behnken中心组合实验设计原理,采用Design-Expert 8.0.6软件设计响应面实验。本实验以总黄酮提取量为响应值,选取乙醇浓度(A)、提取温度(B)、料液比(C)、提取时间(D)四因素三水平进行试验设计,因素水平见表1。

表1 因素水平编码

水平	因素			
	A 乙醇浓度 (%)	B 提取温度 (°C)	C 料液比 (g/mL)	D 提取时间 (min)
-1	40	50	1:50	100
0	50	60	1:60	120
+1	60	70	1:70	140

1.2.3 数据统计分析

采用SPASS20.0、Microsoft Excel 2007进行实验数据处理、分析及绘图。

2 结果与分析

2.1 单因素实验结果

2.1.1 不同乙醇浓度对柿叶黄酮提取工艺的影响

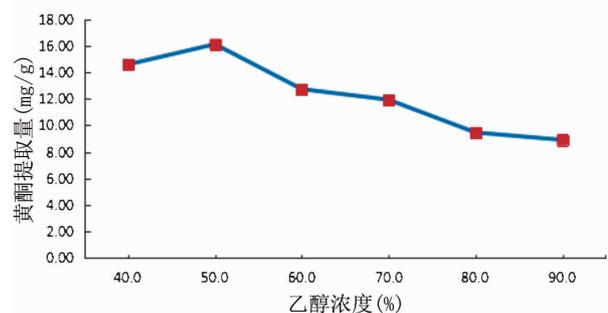


图1 不同乙醇浓度对柿叶黄酮提取工艺影响

由图1可知:提取率随乙醇浓度递增呈先增加后减少的变化趋势,在乙醇浓度为50%时,总黄酮的提取率达到最大值,为16.11mg/g。可能的原因是:黄酮化合物的水溶性引起的,当乙醇浓度过高时,使得黄酮类化合物不能充分溶解;另一方面是因为随着乙醇浓度增大,一些醇溶性杂质成分溶出量增加,反而导致黄酮类化合物的提取率下降。因此,选择乙醇浓度40%~60%进行响应面优化试验。

2.1.2 不同提取温度对柿叶黄酮提取工艺的影响

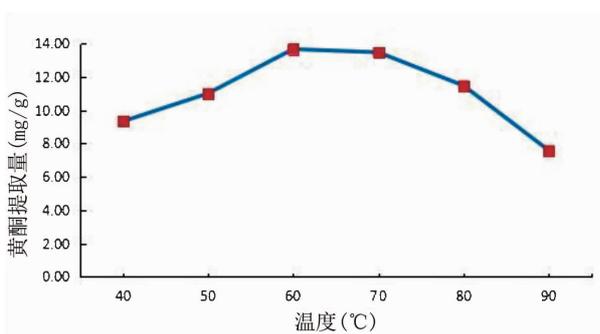


图2 不同温度对柿叶黄酮提取工艺影响

由图2可知:随提取温度的升高,柿叶黄酮提取质量先升高后下降,在60℃时,总黄酮的提取率达到最大值,为13.67mg/g,可能是由于当温度升高时,柿叶黄酮在乙醇溶液中溶解度升高,因而提取质量增加,但是温度过高时,杂质的溶出也会增加,不溶性杂质吸附了黄酮类化合物,使得黄酮含量降低。因此,选择50℃~70℃进行响应面优化试验。

2.1.3 不同料液比对柿叶黄酮提取工艺的影响

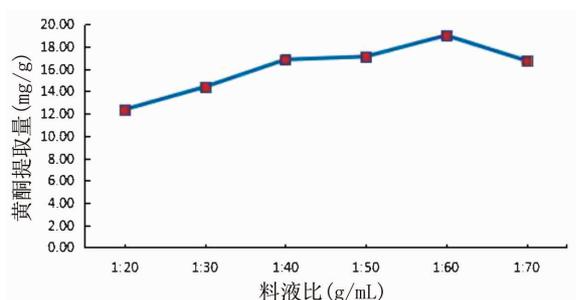


图3 不同料液比对柿叶黄酮提取工艺影响

由图3可知:随着料液比的增加,黄酮得率逐渐增大,当料液比大于1:60(g/mL)之后,黄酮得率增速平缓。其主要原因是当料液比大于1:60(g/mL)后,黄酮大部分已经溶出,其次,随着提取液所占比例的进一步增加,大量杂质溶出,提取黄酮质量缓慢降低,故提取率不再急剧增加。为节约提取成本,因此选择料液比为1:50~1:70(g/mL)进行响应面优化试验。

2.1.4 不同提取时间对柿叶黄酮提取工艺的影响

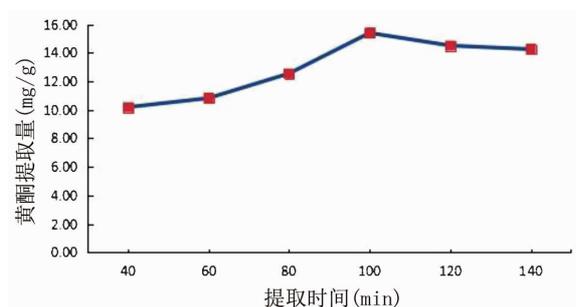


图4 不同提取时间对柿叶黄酮提取工艺影响

由图4可知提取时间在40~140min内总黄酮提取得率不断增大,在提取时间100min时,柿叶总黄酮的提取得率近最大值,为15.39mg/g;当继续延长提取时间,提取率不再明显增大,其原因可能是黄酮类化合物基本达到饱和,不再明显溶出。因此选择提取时间100min~140min进行响应面优化试验。

2.2 Box-Behnken 响应面法实验结果与分析

2.2.1 响应面回归模型建立与分析

根据 Box-Behnken 的中心原理,以乙醇浓度(A)、提取温度(B)、料液比(C),提取时间(D)为自变量,总黄酮提取量为因变量,采用四因素三水平响应面优化提取工艺,利用统计学分析软件 Design - Expert 8.0.6 建立数学回归模型,确定柿叶最佳提取工艺条件,结果见表2。获得回归模型方程如下:

$$Y = 12.96 + 0.017A + 0.85B - 1.25C - 0.069D - 0.14AB + 0.13AC + 0.18AD + 0.46BC - 0.69BD - 0.062CD - 0.84A^2 - 0.62B^2 - 1.08C^2 + 0.30D^2$$
 式中:Y为总黄酮提取量(mg/g)。

表2 响应面实验结果及分析

编号	A 乙醇浓度	B 提取温度	C 料液比	D 提取时间	总黄酮提取量 (mg/g)
1	0	1	1	0	14.35
2	1	-1	0	0	15.18
3	1	0	0	1	16.40
4	-1	0	1	0	13.51
5	-1	1	0	0	16.52
6	0	0	-1	1	16.81
7	-1	0	-1	0	16.87
8	0	0	-1	-1	16.95
9	0	-1	-1	0	15.73
10	0	-1	1	0	13.08
11	-1	-1	0	0	14.77
12	0	0	0	0	16.96
13	0	-1	0	1	15.78
14	1	1	0	0	16.48
15	0	1	0	-1	17.80
16	0	0	1	-1	15.09
17	1	0	1	0	13.74
18	0	0	0	0	16.87
19	0	0	0	0	16.73
20	1	0	0	-1	16.16
21	0	-1	0	-1	16.44
22	0	1	0	1	18.18
23	0	0	0	0	17.15
24	0	0	1	1	14.97
25	0	1	-1	0	16.60
26	-1	0	0	-1	17.53
27	-1	0	0	1	16.86
28	1	0	-1	0	15.37
29	0	0	0	0	16.27

表 3 回归模型的方差分析

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	43.55	14	3.11	24.65	< 0.0001
A	0.62	1	0.62	4.89	0.0442
B	6.66	1	6.66	52.79	< 0.0001
C	15.39	1	15.39	121.98	< 0.0001
D	0.077	1	0.077	0.61	0.4483
AB	0.051	1	0.051	0.40	0.5367
AC	0.75	1	0.75	5.95	0.0286
AD	0.21	1	0.21	1.67	0.2177
BC	0.040	1	0.040	0.32	0.5814
BD	0.27	1	0.27	2.16	0.1642
CD	0.0001	1	0.0001	0.007	0.9779
A ²	2.38	1	2.38	18.90	0.0007
B ²	1.12	1	1.12	8.89	0.0099
C ²	12.63	1	12.63	100.08	< 0.0001
D ²	2.27	1	2.27	18.0	0.0008
残差	1.77	14	0.13		
失拟项	1.33	10	0.13	1.22	0.4576
误差	0.44	4	0.11		
总和	45.32	28			

注: $P < 0.01$, 差异极显著; $P < 0.05$, 差异显著

由表 3 可知, 回归模型的 $P < 0.0001$, 表明该回归模型极显著; 失拟项 $P > 0.05$, 不显著, 说明该模型成立。模型的相关系数 $R^2 = 0.9610$, 校正相关系数 $R^2_{Adj} = 0.9220$, 模型的相关系数 R^2 和校正相关系数 R^2_{Adj} 均较高且接近, 说明模型准确性和通用性较

高; 变异系数值 $CV = 2.21\% < 10.00\%$, 说明实验稳定性良好; 因此, 可以用此模型来预测柿叶总黄酮最佳提取工艺条件。

由 4 个影响因素的 F 值大小可以得出, 各因素对柿叶总黄酮提取量的影响顺序为: 料液比 > 提取温度 > 乙醇浓度 > 提取时间, 提取温度对柿叶总黄酮提取量有较大影响。模型次项 A、D 与交互项 AB、AD、BC、BD、CD 差异不显著 ($P > 0.05$), 一次项 B、C, 交互项 AC 以及二次项 A^2 、 C^2 、 D^2 对柿叶总黄酮提取量均有极显著的影响 ($P < 0.01$)。

2.2.2 响应面交互作用分析与优化

响应曲面坡度越陡峭, 说明响应值对于该因素的改变越敏感, 而曲面坡度越平滑, 该因素的改变对响应值的影响也就越小, 各因素交互作用对柿叶中总黄酮提取量影响的响应曲面以及等高线如图 5 所示。在交互作用的影响下, 乙醇浓度和料液比表明该因素对柿叶总黄酮提取的交互影响作用显著, 而提取时间和提取温度其曲线比较陡。乙醇浓度和提取时间、乙醇浓度和提取温度, 料液比和提取温度、料液比和提取时间交互影响作用不显著, 这与表 3 中交互项值的分析一致。

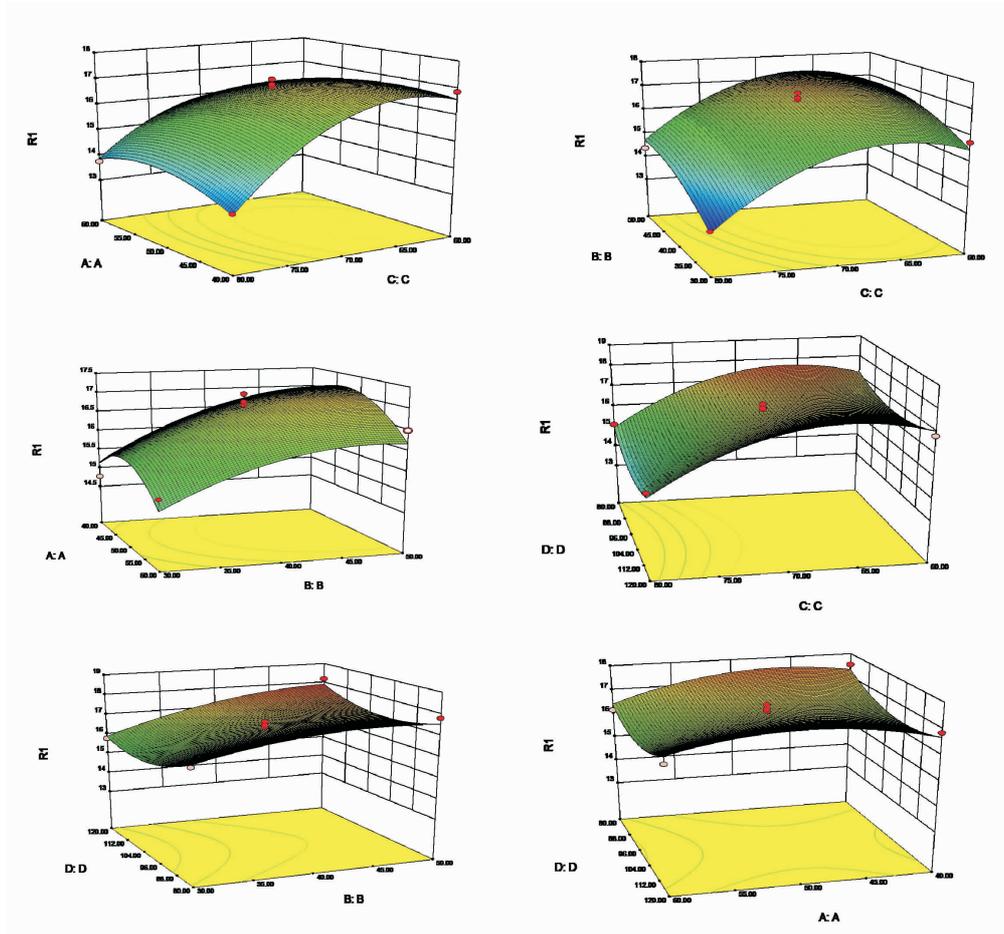


图 5 各因素交互作用总黄酮提取量的响应面与等高线图

2.3 最佳提取条件的确定及验证

通过软件对二次多项式回归方程进行分析预测,乙醇回流提取柿叶总黄酮的最佳提取工艺条件:乙醇浓度为 47.63%,提取温度为 50.0℃,提取时间为 120.0 min,料液比为 1:65.97(g/mL)。综合考虑将其最佳工艺条件调整为乙醇浓度 50%,提取温度为 50℃,提取时间为 120 min,料液比为 1:60(g/mL),以此条件下对建立的数学模型进行验证试验。获得的柿叶总黄酮的实际测得值为(18.21±0.01)mg/g,预测值为 18.12 mg/g,预测误差为 0.51%,小于 3%,因此,证实了预测值的准确可靠。

3 结论

本文通过回流提取法提取柿叶中总黄酮,在单因素实验的基础上,利用响应曲面法对柿叶总黄酮提取工艺进行优化,实验获得的最佳提取工艺条件为:乙醇浓度为 50.0%,提取温度为 50.0℃,提取时间为 120 min,料液比为 1:60(g/mL),获得的柿叶总黄酮的实际测得值为(18.21±0.01)mg/g,预测值为 18.12 mg/g,预测误差为 0.51%。本实验得到黄酮提取率相比王兰^[12]和张立攀^[13]都降低了,降低原因可能为提取时间对黄酮提取率影响较大,或者可能因为回流提取过程中样品分子结构破坏,导致提取率偏低,该实验结果可为后续进一步研究提供理论基础。

参考文献:

[1] 夏红,曹卫华,刘桂香,等. 柿叶的基本营养成分及其加工利用

[J]. 食品研究与开发,2004,25(4):106-107.

- [2] 邓海英,赖为国. 柿叶黄酮对肾性高血压大鼠血管紧张素、醛固酮、降钙素基因相关肽的影响[J]. 中成药,2016,38(3):680-682.
- [3] Mallavadhani U V, Panda A K, YR Rao. Pharmacology and chemotaxonomy of Diospyros. *Phytochemistry*, 1998, 49(4):901-951.
- [4] 吴清韩,李云,刘志聪,等. 凤凰单丛茶叶籽果皮和种皮总黄酮提取工艺优选[J]. 食品工业科技,2018,39(5):166-169.
- [5] 林娇芬,林河通,谢联辉,等. 柿叶的化学成分、药理作用、临床应用及开发利用[J]. 食品与发酵工业,2005,31(7):90-96.
- [6] 韩卫娟,李加茹,李华威,等. 不同(品)种柿叶总酚与总黄酮含量年动态变化研究[J]. 中国农业大学学报,2016,21(2):31-40.
- [7] Donnapee S, Li J, Yang X, et al. *Cuscuta chinensis* Lam.: A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional herbal medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014, 157:292-308.
- [8] Shekarchi M., Kondori B. M., Hajimehdipoor H., et al. Fingerprinting and Quantitative Analysis of *Cuscuta chinensis* Flavonoid Contents from Different Hosts by RP-HPLC. *Food and Nutrition Science*, 2014, 5(10):914-921.
- [9] 秦晶晶,钱慧琴,赵媛,等. 菟丝子总黄酮不同提取方法比较[J]. 安徽农业科学,2017,45(34):114-116.
- [10] 赖毅勤,周宏兵. 近年来黄酮类化合物提取和分离方法研究进展[J]. 食品与药品,2007,9(4):54-58.
- [11] 刁保忠,靳维荣. 柿子叶黄酮的提取工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,8(18):55-57.
- [12] 王兰,赵麟. 响应面分析法优化柿叶总黄酮提取工艺[J]. 安徽农业科学,2011,39(3):1370-1373.
- [13] 张立攀,周莉,关炳峰,等. 超声辅助法提取柿子叶中总黄酮工艺研究[J]. 食品研究与开发,2018,39(21):87-91.

(责任编辑:刘培培)

金银花不同部位总黄酮含量的比较及其抗氧化活性研究

贺新平¹, 曹乐乐², 李苗苗², 皇春艳², 宋晓瑞², 田存章¹

(1. 新乡医学院三全学院生物与基础医学实验教学中心, 河南新乡 453003; 2. 新乡医学院三全学院生命科学技术学院, 河南新乡 453003)

摘要: 目的 探究金银花不同部位总黄酮含量及其抗氧化能力。方法 采用乙醇溶液回流提取法对金银花茎、花、叶不同部位总黄酮进行提取,并用 1,1-二苯基-2-苦肼基自由基(DPPH)和 2,2-联氨-双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二胺盐(ABTS)自由基清除率评估其抗氧化活性。结果 金银花不同部位总黄酮含量存在差异,花中总黄酮含量最高为 6.48 mg/g、茎中含量为 5.60 mg/g,叶中含量最低为 3.45 mg/g;金银花茎、花、叶总黄酮和 Vc 对 DPPH 自由基的半数清除率 IC₅₀ 分别是 15.221 μg/mL、15.566 μg/mL、14.866 μg/mL 和 7.183 μg/mL;金银花茎、花、叶总黄酮和 Vc 对 ABTS 自由基的半数清除率 IC₅₀ 分别是 18.675 μg/mL、24.464 μg/mL、16.606 μg/mL 和 23.372 μg/mL。说明对照品 Vc 清除 DPPH 自由基的能力显著强于金银花不同部位总黄酮,而对 ABTS 自由基的清除活性金银花叶、茎总黄酮强于对照品 Vc;金银花茎、花、叶总黄酮对 DPPH 和 ABTS 自由基清除能力为金银花叶>茎>花。结论 金银花总黄酮具有较强的抗氧化活性,金银花叶总黄酮抗氧化活性最强。

关键词: 金银花;黄酮;提取;抗氧化活性

中图分类号: R284.2

收稿日期:2021-01-21

基金项目:新乡医学院三全学院优秀青年教师培养项目(编号:SQ2021YQJH14)。

作者简介:贺新平,女,硕士,助理实验师,研究方向:药用植物活性成分研究,E-mail:hexinping-080912@163.com。

Comparison of total flavonoids and antioxidant activity of different fractions from *Lonicera japonica*

HE Xin-ping¹, CAO Le-le², LI Miao-miao², HUANG Chun-yan², SONG Xiao-rui², TIAN Cun-zhang¹

(1. Experimental Teaching Center of Biology and Basic Medicine Sciences, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003; 2. School of Life Science and Technology, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: **Objective** To study the content of total flavonoids and its antioxidant capacity of different fractions from *Lonicera japonica*. **Methods** Extraction methods of ethanol hot refluxing was applied to determine the contents of total flavonoids from different parts (stems, flowers, and leaves) of *Lonicera japonica*. The antioxidant activity of the crude extracts was analyzed and evaluated by scavenging ability on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl free radical (DPPH) and 2,2-Azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt (ABTS). **Results** The results showed that the content of total flavonoids from different parts of *Lonicera japonica* were different, with the highest (6.48mg/g) in the flowers, followed by the stems (5.60mg/g), and the lowest (3.45mg/g) in the leaves; the total flavonoids from different parts (stems, flowers, and leaves) of *Lonicera japonica* and vitamin C had the DPPH radical scavenging ability with the IC₅₀ of 15.221, 15.566, 14.866 and 7.183 μg/mL, respectively. And, their ABTS radical scavenging abilities were also determined with the IC₅₀ of 18.675, 24.464, 16.606 and 23.372 μg/mL, respectively. The results showed that the reference substance Vc had a significantly stronger ability to scavenge DPPH free radicals than the total flavonoids of *Lonicera japonica*, and the radical scavenging ability of *Lonicera japonica* leaves and stems were stronger than Vc. It was proved that the sequence of free radical scavenging ability on DPPH and ABTS was leaves > stems > flowers. **Conclusion** Antioxidant capacity of total flavonoids in *Lonicera japonica* was good. The antioxidant activity of total flavonoids in the leaves was the highest.

Key words: *Lonicera japonica*; flavonoids; extraction; antioxidant activity

金银花 (*Lonicera japonica* Thunb.), 为忍冬科忍冬属植物, 是常见药食同源性中药材之一, 其干燥花蕾或出开的花, 具有清热解毒、抑菌消炎、痈肿疔疮、保肝利胆等功效^[1-3]。金银花中含有多种生物活性物质, 如有机酸、黄酮类、挥发油、环烯醚萜苷类、三萜皂苷类等成分, 其中黄酮类化合物含量较高, 且以芦丁和木犀草苷为主^[4-9], 研究表明, 黄酮类物质具有抗菌、抗病毒、抗炎、抗癌、抗氧化、降血压以及免疫调节等多种生物药理活性作用^[10-16]。目前关于河南封丘金银花不同部位总黄酮含量及其抗氧化能力的研究尚未见报道。本研究旨在探究金银花的花、茎、叶 3 个不同部位总黄酮含量, 并通过不同部位金银花总黄酮对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH) 和 2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)-二铵盐 (ABTS) 自由基的清除能力来评价其抗氧化能力, 以期为金银花资源的综合开发利用和质量控制提供伦理依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

金银花, 于 2020 年 6 月 21 日采集于河南省封丘县。芦丁对照品 (≥98%, 批号: 100080-201811); 中国食品药品检定研究院; 1,1-二苯基-2-苦肼基自由基 (DPPH) (≥96%), 2,2-联氮-双(3-乙基苯并噻唑-6-磺酸) 二胺盐 (ABTS) (≥98%); Macklin 公司; L-抗坏血酸 (Vc)、无水乙醇分析纯: 天津市大茂

化学试剂厂; 氢氧化钠、亚硝酸钠、硝酸铝等试剂 (分析纯): 天津市德恩化学试剂有限公司; 石油醚 (30-60)、乙酸乙酯 (分析纯): 国药集团化学试剂有限公司。

1.2 仪器与设备

101 型电热鼓风恒温干燥箱: 上海科恒实业发展有限公司; T6 新世纪型紫外可见光光度计: 宁波欧普仪器有限公司; R-206D 型旋转蒸发器: 上海申生科技有限公司; W2-180SP 型数显恒温水浴锅: 上海申生科技有限公司; MS 105 型电子分析天平: 梅特勒公司; SHB-3 型循环水式真空泵: 郑州杜甫仪器厂。

1.3 试验方法

1.3.1 材料预处理

将采集的金银花茎、花、叶, 清洗干净后, 吸干, 于 60 °C 条件下烘干, 粉碎, 将样品置于密封袋中备用。

1.3.2 金银花总黄酮提取工艺

采用乙醇回流法^[17-18]提取金银花总黄酮, 精密称取金银花花、茎、叶粉末 2.0 g, 按照 1:20 (g/mL) 的料液比加 70% 乙醇溶液进行加热回流提取, 分别提取 3 次, 每次 2 h, 过滤, 合并过滤液, 进行减压浓缩蒸干, 加蒸馏水悬浮溶解, 加等体积石油醚洗涤 3 次, 弃去上层部分, 水相加乙酸乙酯萃取 3 次, 合并上层乙酸乙酯部分, 进行减压浓缩干燥后, 加少量无水乙醇溶解并定容于 50 mL 容量瓶中, 存放 4 °C 冰箱中备用。

1.3.3 金银花花、叶、茎中总黄酮含量测定

(1) 标准曲线绘制:精密称取芦丁对照品 10.0 mg,置于 50 mL 容量瓶中,用少量无水乙醇溶解,并定容至刻度,混匀,即得 0.20 mg/mL 的芦丁对照品溶液。精密吸取芦丁对照品溶液 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.4, 2.8 mL, 分别置于 10 mL 容量瓶中,吸取并加入 5% 亚硝酸钠 0.4 mL,混匀放置 6 min,加入 10% 硝酸铝 0.4 mL,混匀放置 6 min,再加入 4% NaOH 溶液 4 mL,加蒸馏水定容至刻度,摇匀放置 15 min,即采用 $\text{NaNO}_2\text{-Al}(\text{NO}_3)_3\text{-NaOH}$ 法^[19]在波长 510 nm 处,测定不同浓度芦丁对照品溶液的吸光度 A₅₁₀。以芦丁浓度 C(μg/mL)为横坐标,吸光度 A₅₁₀ 为纵坐标进行回归分析。

(2) 精密度实验:精密吸取 6 份芦丁对照品溶液 1.0 mL,按照标准曲线绘制中测定方法,在波长 510 nm 处分别测定吸光度 A₅₁₀,计算 RSD 值。

(3) 稳定性实验:分别取“1.3.2”项下金银花茎样品溶液 1.0 mL,于室温条件下放置 0、30、60、90、120、150 min 后,按照标准曲线绘制中测定方法,在波长 510 nm 处分别测定吸光度 A₅₁₀,计算 RSD 值。

(4) 重复性试验:分别吸取 6 份“1.3.2”项下金银花茎供试品溶液 1.0 mL,按照标准曲线绘制中测定方法,在波长 510 nm 处分别测定吸光度 A₅₁₀,计算 RSD 值。

(5) 加样回收实验:分别吸取“1.3.2”项下金银花茎供试品溶液 6 份 0.5 mL,再加入对照品溶液 0.5 mL,按照标准曲线绘制中测定方法,在波长 510 nm 处分别测定吸光度 A₅₁₀,计算 RSD 值。

(6) 供试品中总黄酮含量测定:精密吸取金银花的花、茎、叶供试品溶液各 1.0 mL,置于 10 mL 容量瓶中,按照标准曲线绘制中方法测定吸光度,用回归方程计算供试样品总黄酮含量。

1.3.4 金银花总黄酮抗氧化活性测定

(1) 供试品溶液配制:将“1.3.2”项下制备的金银花茎、花、叶供试品溶液分别配制成总黄酮质量浓度为 2.0、4.0、6.0、8.0、10.0、12.0、14.0、18.0、22.0、26.0、30.0、34.0、40.0、45.0、50.0、60.0、80.0 μg/mL 的一系列供试品溶液,备用。

(2) DPPH 样品溶液配制:精密称取 13.0 mg 的 DPPH 粉末,置于 250 mL 容量瓶中,用无水乙醇溶解,定容,混匀,即得 0.13 mmol/L 的 DPPH 溶液,4℃ 避光保存。

(3) Vc 溶液配制:精确称定 Vc 10.0 mg,用无

水乙醇溶解,定容于 100 mL 容量瓶中,混匀,配制成 100 μg/mL 的 Vc 溶液。再分别稀释成 2.0、4.0、6.0、8.0、10.0、12.0、14.0、18.0、22.0、26.0、30.0、34.0、40.0、45.0、50.0、60.0、80.0 μg/mL 的一系列 Vc 溶液。

(4) 金银花茎、花、叶中总黄酮对 DPPH 自由基的清除能力测定:金银花茎、花、叶总黄酮对 DPPH 自由基的清除测定参考钱慧琴等^[20-21]的试验方法,以无水乙醇为空白,在波长 517 nm 处测定各样品溶液吸光度为 A₁;以 2.0 ml 的 DPPH 溶液与 2.0 ml 无水乙醇的混合液作为阴性对照测定吸光度 A₂;以 2 mL 的无水乙醇溶液加入 2 mL 不同浓度的各供试品溶液的混合液作为空白对照,测定其吸光度 A₀。根据下面公式计算清除率及 IC₅₀。

$$\text{清除率}(\%) = \left[1 - \frac{A_1 - A_0}{A_2} \right] \times 100$$

(5) 金银花茎、花、叶总黄酮对 ABTS 自由基的清除能力测定:ABTS 自由基清除率测定参考鲍素华的方法并部分修改^[22-23],配制 7 mmol/L 的 ABTS 溶液与等体积的 2.457 mmol/L 过硫酸钾混合,室温避光反应 16 h,得到 ABTS 储备液。ABTS 储备液用 10 mmol/L PBS 缓冲液稀释,使其在波长 734 nm 下的吸光值 0.70 ± 0.02。

在试管中依次加入 0.3 mL 不同质量浓度的供试品溶液和 4.0 mL ABTS 工作液,室温避光反应 10 min,以 PBS 缓冲液为空白,在波长 734 nm 处测定各样品溶液吸光为 A₁;用 PBS 缓冲液代替 ABTS 工作液,测定其吸光度为 A₀;用相同体积的乙醇代替各浓度供试品溶液作为对照,测定吸光度 A₂。按照 DPPH 自由基清除率公式计算清除率及 IC₅₀。

1.4 数据处理

分别采用 Microsoft Excel 2010 和 GraphPad Prism 5 软件进行数据统计及作图,采用 SPSS 22.0 软件计算半数清除率 IC₅₀。

2 结果

2.1 标准曲线的绘制

以芦丁浓度为横坐标,以吸光度值 A₅₁₀ 为纵坐标,制定芦丁溶液标准曲线,回归方程式: $y = 0.0130x - 0.0062$,相关系数 $R^2 = 0.9999$ 。其在 10 ~ 56 μg/mL 范围内具有良好的线性关系。

2.2 精密度试验

芦丁对照品溶液精密度实验结果见表 1,计算 RSD 值为 0.32%,表明该试验精密度良好。

表 1 精密性、稳定性、重复性试验结果 (n = 6)

编号	吸光度值		
	精密性试验	稳定性试验	重复性试验
1	0.253	0.286	0.285
2	0.255	0.284	0.284
3	0.254	0.285	0.286
4	0.255	0.28	0.286
5	0.254	0.282	0.284
6	0.255	0.282	0.284
平均值	0.254	0.283	0.285
RSD(%)	0.320	0.790	0.350

2.3 稳定性试验

金银花茎供试品溶液的稳定性试验结果见表

表 2 加样回收试验结果 (n = 6)

编号	样品取样量/mL	加入量/ μg	对照品加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	0.5	111.95	100.00	211.69	99.74	98.97	0.98
2	0.5	111.95	100.00	211.69	99.74		
3	0.5	111.95	100.00	210.15	98.20		
4	0.5	111.95	100.00	210.92	98.97		
5	0.5	111.95	100.00	209.38	97.43		
6	0.5	111.95	100.00	211.69	99.74		

2.6 金银花不同部位总黄酮含量测定

金银花茎、花、叶中总黄酮含量测定结果见表 3,可知金银花茎、花、叶中总黄酮含量分别为(5.60 \pm 0.02) mg/g、(6.48 \pm 0.05) mg/g、(3.45 \pm 0.03) mg/g。说明金银花花中的总黄酮含量最高,金银花茎总黄酮含量明显高于叶。

表 3 金银花茎、花、叶总黄酮含量测定结果 (n = 6)

编号	总黄酮含量/mg·g ⁻¹		
	茎	花	叶
1	5.60	6.50	3.41
2	5.58	6.52	3.48
3	5.62	6.47	3.47
4	5.62	6.39	3.47
5	5.58	6.50	3.41
6	5.58	6.48	3.45
标准偏差	0.02	0.05	0.03
平均值	5.60	6.48	3.45

2.7 金银花茎、花、叶总黄酮对 DPPH 自由基的清除能力测定

不同质量浓度的金银花茎、花、叶总黄酮溶液和对照品 Vc 溶液对 DPPH 自由基的清除率测定结果见图 1,可知在浓度 0-80.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 围内,金银花不同部位总黄酮对 DPPH 自由基的清除率随黄酮浓度的升高而增长,呈现良好浓度依赖性,而当样品总黄酮浓度达到 40.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,随着总黄酮浓度的增加,其清除率增速变缓。使用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,金银花茎、花、叶总黄酮的 IC₅₀ 分别为 15.221 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、15.566 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、14.866 $\mu\text{g}/\text{mL}$,对照品 Vc 的 IC₅₀ 为 7.183 $\mu\text{g}/\text{mL}$,表明金银花不同部位总黄酮清除 DPPH 自由基的能力金银花叶 > 茎 > 花,但均远不及 Vc。

1,计算 RSD 值为 0.79%,表明该供试样品溶液在 150 min 内显色稳定。

2.4 重复性试验

金银花茎供试品溶液重复性实验结果见表 1,计算 RSD 值为 0.35%,表明该试验重复性良好。

2.5 加样回收率试验

金银花茎供试品溶液加样回收试验结果见表 2,计算其平均加样回收率为 98.97%,RSD 值为 0.98%,表明该试验加样回收率良好。

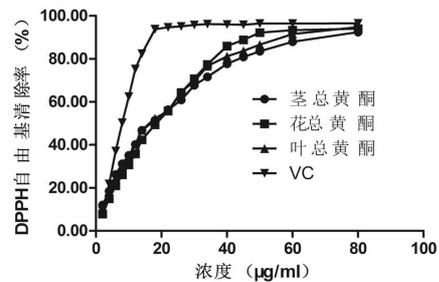


图 1 DPPH 自由基的清除能力

2.8 金银花茎、花、叶总黄酮对 ABTS 自由基的清除能力测定

不同质量浓度的金银花茎、花、叶总黄酮溶液和对照品 Vc 溶液对 ABTS 自由基的清除率测定结果见图 2,可知在浓度 0-50.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内,金银花不同部位总黄酮对 ABTS 自由基的清除率随黄酮浓度的升高而增长,呈现良好浓度依赖性,而当样品总黄酮浓度达到 50.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,其清除率趋于平衡。使用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,金银花茎、花、叶总黄酮的 IC₅₀ 分别为 18.578 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、24.464 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、16.606 $\mu\text{g}/\text{mL}$,对照品 Vc 的 IC₅₀ 为 23.372 $\mu\text{g}/\text{mL}$,表明金银花不同部位总黄酮清除 ABTS 自由基的能力为:金银花叶 > 茎 > Vc > 花。

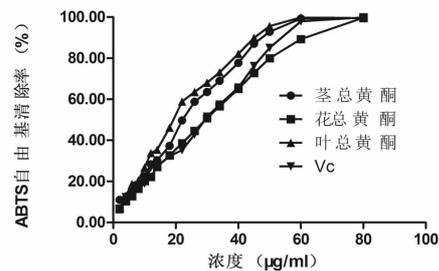


图 2 ABTS 自由基的清除能力

3 讨论

当前,植物天然生物活性成分研究越来越受到重视^[24]。本研究分析了金银花不同部位的总黄酮含量及抗氧化活性,对于金银花的综合利用具有重要意义。实验通过乙醇溶液回流提取法对金银花茎、花、叶不同部位的总黄酮进行提取,检测结果表明,金银花的花中总黄酮含量最高为(6.48 ± 0.05mg/g)、嫩茎中含量次之为(5.60 ± 0.02mg/g),金银花叶中含量最低为(3.45 ± 0.03mg/g)。

体外抗氧化活性试验结果显示,当对照品 Vc 浓度为 18 μg/mL 时,对 DPPH 自由基的清除率为 93.79%,而对 ABTS 自由基的清除率仅为 32.25%,使用 SPSS 22.0 软件进行数据分析显示,对照品 Vc 对 DPPH 和 ABTS 自由基清除的 IC₅₀ 分别为 7.183 μg/mL、23.372 μg/mL,表明对照品 Vc 清除 DPPH 自由基的能力显著强于对 ABTS 自由基的清除能力;金银花的茎、花对 DPPH 自由基清除能力相近,IC₅₀ 分别为 15.221 μg/mL、15.566 μg/mL,叶对 DPPH 自由基清除能力稍强,IC₅₀ 为 14.866 μg/mL;金银花的茎、花、叶总黄酮对 ABTS 自由基清除的 IC₅₀ 分别为 18.675 μg/mL、24.464 μg/mL、16.606 μg/mL,表明其对 DPPH 和 ABTS 自由基清除能力金银花叶 > 茎 > 花,说明金银花不同部位的黄酮类化合物在抗氧化能力上可能存在差异,其原因可能是金银花不同部位所含有的黄酮类化合物的种类和含量不同所致。由 ABTS 自由基清除实验可知,金银花叶、茎对 ABTS 自由基的清除能力略强于对照品 Vc。虽然金银花叶总黄酮含量最低,但其抗氧化活性最强,其原因仍需进一步探究。

上述实验结果表明,金银花总黄酮具有较强的抗氧化能力,可作为一种纯天然的抗氧化剂开发利用,其中金银花叶虽然总黄酮含量较低,但其抗氧化能力最强,但长期以来,金银花叶一直作为非药用部位的副产物,没有得到充分利用。本实验结果为金银花不同部位在功能性食品、医药、化妆品、保健产品等行业的进一步综合利用理论依据。

参考文献:

- [1] 李冬梅,夏日耀,杜莲朵,等. 金银花不同部位营养成分分析[J]. 食品研究与开发,2018,39(18):190-194.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:221.
- [3] 肖美凤,刘文龙,周晋,等. 金银花和山银花的研究现状及质量控制的关键问题[J]. 中草药,2018,49(20):4905-4911.
- [4] 吴娇,王聪,于海川. 金银花中的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(4):225-234.

- [5] Wojdyło A, Juregui P N, Carbonell-Barrachina A A, et al. Variability of phytochemical properties and content of bioactive compounds in *Lonicera caerulea* L. var. *kamtschatica* berries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61(49):12072-12084.
- [6] Tang Y R, Zeng T, Salman zafar, et al. *Lonicerae* Flos: A Review of Chemical Constituents and Biological Activities. *Digital Chinese Medicine*, 2018, 1(2):173-188.
- [7] 段慧芳,吴敬南,朱亚莹,等. UPLC 同时测定不同产地金银花中 10 种成分[J]. 中草药,2019,50(23):5858-5864.
- [8] 倪付勇,刘露,宋亚玲,等. 金银花中抗补体活性酚酸类成分的研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(2):269-274.
- [9] 黄显章,高丽,张丹丹,等. 不同产地金银花中 4 种黄酮成分的含量测定[J]. 南阳理工学院学报,2019,11(6):98-102.
- [10] 宋佳玉,张清伟,刘金宝,等. 龙眼壳粗黄酮提取物体内外抗肿瘤研究[J]. 食品研究与开发,2016,37(3):40-43.
- [11] 张亮亮,张展诺,闫可婧,等. 山楂不同溶剂提取物的抗氧化活性及对 DNA 和蛋白质氧化损伤的保护作用[J]. 食品研究与开发,2020,41(7):63-68.
- [12] 马金魁,黄晓辰,张佳仪,等. 响应面法优化辣木叶总黄酮提取工艺及其抑菌性研究[J]. 食品研究与开发,2019,40(15):57-65.
- [13] 欧阳香,程虹毓,胡伟琼,等. 黄酮类化合物抗酒精性肝损伤作用及机制研究进展[J]. 中国药理学通报,2020(9):1200-1205.
- [14] 汪晓露,付畅,赵勇,等. 中药金银花治疗新型冠状病毒肺炎机制探究[J/OL]. 中药材,2020(9):2341-2345. [2020-11-28]. <https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2020.09.049>.
- [15] 皮建辉,谭娟,胡朝敬,等. 金银花黄酮对小鼠免疫调节作用的研究[J]. 中国应用生理学杂志,2015,31(1):89-92.
- [16] Park C, Lee W S, Han M H, et al. *Lonicera japonica* Thunb. Induces caspase - dependent apoptosis through death receptors and suppression of AKT in U937 human leukemic cells. *Phytother Research*, 2018, 32(3):504-513.
- [17] 于启平,王菁. 金银花中提取分离总黄酮的工艺研究[J]. 中国医药指南,2012,10(32):87-88.
- [18] 李晓军. 超声波辅助提取金银花黄酮类化合物的研究[D]. 陕西师范大学,2009.
- [19] 刘玉明,李珂娴,何颖,等. NaNO₂-Al(NO₃)₃-NaOH 比色法测定枇杷花水提液中总黄酮含量[J]. 中华中医药学刊,2018,36(1):248-251.
- [20] 钱慧琴,秦晶晶,赵媛,等. 月季不同部位总黄酮含量分析及其抗氧化活性研究[J]. 食品研究与开发,2018,39(20):19-22.
- [21] 李燕,赵天明,黄丽荣,等. 响应面法优化响铃草总黄酮提取工艺及体外抗氧化活性研究[J]. 食品研究与开发,2019,49(17):79-84.
- [22] 李艳荣,周维维,王子怡,等. 山楂叶提取物抗氧化活性及谱效关系研究[J]. 中国药学杂志,2020,55(20):1673-1679.
- [23] 鲍素华. 铁皮石斛多糖体外抗氧化活性的研究[D]. 合肥工业大学,2009:13.
- [24] 贺甜甜. 两种药用植物的活性成分研究[D]. 济南大学,2020.

(责任编辑:刘培培)

人工智能技术在疫情防控中的应用与思考

郭金磊, 陈继超, 曹璐莹, 王鑫, 王悠
(新乡医学院三全学院智能医学工程学院, 新乡 453003)

摘要: 目前我国全面深化改革在各个领域内都在进行,人工智能+医学领域也有了很大的进展。尤其是利用人工智能技术来解决一些医学突发状况。本文简要阐述了人工智能的基本概念,并介绍了传染病防控工作中人工智能技术在防止疾病蔓延中起到的作用。阐述了人工智能在疫情防控、疾病诊疗、社会治理等领域中的主要功能、核心技术和应用程度,在此基础上揭示了其在数据规模与质量、算法创新等方面存在的主要弊端,以期通过建立与人工智能技术相匹配的疫情大数据平台,形成以人工智能为核心的疫情防控技术支撑,深化和丰富“智能+”背景下的疫情防控场景应用,进一步提升人工智能技术在此类重大突发公共卫生事件应急管理中的赋能效用。

关键词: 人工智能;医学;传染病;疫情防控
中图分类号: R184

Application and reflection of artificial intelligence technology in epidemic prevention and control

GUO Jin-lei, CHEN Ji-chao, CAO Lu-ying, WANG Xin, WANG You

(School of Intelligent Medical Engineering, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan, 453003)

Abstract: At present, China's comprehensive deepening reform is being carried out in various fields, and great progress has been made in the field of artificial intelligence plus medicine. Especially artificial intelligence technology was used to solve some medical emergencies. This paper briefly describes the basic concept of artificial intelligence, and introduces its role in the prevention and control of infectious diseases. It explains the main function, key technology and application in the field of epidemic prevention and control, disease diagnosis and treatment, and social governance. On this basis, it reveals its main drawbacks in terms of data scale and quality, algorithm innovation, etc., with a view that an epidemic prevention and control technology will be formed supported with artificial intelligence as the core by establishing an epidemic big data platform compatible with artificial intelligence technology, to deepen and enrich the application of epidemic prevention and control scenarios under the background of "AI+", and further enhance the empowerment effect of artificial intelligence technology in the emergency management of such major public health emergencies.

Key words: artificial intelligence; medicine; infectious diseases; epidemic prevention and control

在新冠肺炎疫情防控中,习近平总书记强调,“要鼓励运用大数据、人工智能、云计算等数字技术,在疫情监测分析、病毒溯源、防控救治、资源调配等方面更好地发挥支撑作用。经历了一年时间的抗疫,虽然我们已经采取了有效的措施来控制疫情的蔓延,但疫情的国际形势依然不容乐观。因此,加速人工智能技术与医疗领域的深度融合,在疫情防控各环节发挥出积极效用,使疫情防控工作的决策部署与落地实施更加科学精准,成为科技抗“疫”的中坚力量^[1]。

1 人工智能的发展

人工智能简称 AI,它是一门新兴的技术学科,主要研究用于模拟和扩展人类智能的理论、方法、技术

及应用系统,也是计算机科学的一个重要分支^[2]。人工智能是一个涉及知识面宽广,并且极具挑战力的专业领域,这个领域的从业人员,不仅要具备扎实的计算机知识,甚至还要有丰富心理学和哲学知识。

科技飞速发展带来了人们生活方式的改变,人工智能技术更是通过移动互联网影响着每一个人,无论是从移动通信到医疗保健,还是从饮食到旅行等等,人工智能都与我们息息相关,其中“人工智能+医疗”更是近几年的热门话题^[3]。近年来阿里、腾讯等科技巨头纷纷向医疗行业进发,研发了很多以医疗为主题的人工智能产品,进入市场后均取得了不错的效果,其中远程医疗更是在很大程度上节约了患者的时间成本,使得在医院内排长队的情

况得到了一定程度的改善。

如何提高确诊效率仍是现阶段医学领域面临的挑战之一,这也成为了人工智能技术进入医疗行业的切入点^[4]。主要以医院患者的病历信息为基础建立相应的数据库,以大数据技术进行建模分析,从而有效的分析疾病的来源,将人工智能技术运用在患者的诊断及治疗中,进而优化治疗方案。

2 人工智能在传染病防控中的作用

传染病大多发病较快,如果传染性较强则可能在较短时间内扩散至全国^[5]。从人类的发展史中可以看到,传染病给全球的经济、社会发展和人类生存造成了极大的影响。

2.1 传染病防控中经常出现的问题

2.1.1 疫情应对中产生的问题 因传染病爆发速度较快,公众在爆发初期对于传染渠道了解不够,造成防护措施不足。期间由于缺乏远程医疗导致部分患者恐慌就医,造成医护人员感染严重^[6]。

病情爆发初期,虽然政府部门会出台相应的管理政策,医院也会结合发病情况进行相关的调整,但医院的管理方面存在不足,主要表现在传染病防控物资配送管理、隔离病房的管理。而且临时搭建的隔离病区,在医院的软硬件等方面更为欠缺,尤其在医院的信息配置方面严重影响了传染病防控的效率^[7]。

2.1.2 数据来源和质量问题 人工智能技术在医学领域中的应用离不开医疗大数据。尽管在此次疫情中医疗健康、人口统计等不同领域大数据的协同应用,为疫情防控的决策部署提供了重要的支撑,但在数据共享、互联互通、标准规范等方面仍存在弊端。大部分人工智能产品都采用的政府公开数据,但这些数据的维度不够丰富,且政府平台与企业平台之间缺乏有效的数据共享。此外,一些基层组织在采集信息时仍有手工填表,电话询问等方式。既增加了基层工作负担,又无法保证数据真实性。同时,对于个人隐私数据也没有得到很好的保护,数据泄露的情况时有发生,给数据治理工作也带来了极大的挑战。

2.1.3 人工智能对于医疗大数据处理的算法问题 人工智能实际上是一个将数学、算法理论和工程实践紧密结合的领域。若是把人工智能细细研究,归根结底是算法,也就是数学、概率论、统计学等各种数据理论的体现^[8]。人工智能技术的发展并非一帆风顺,整个过程中有过失败、停滞,也有飞跃式的前进。纵观整个起步、发展和应用研究,不难发现,它的高速发展离不开基础研究的突破性进展。面对复杂多变的疫情形势和不断衍生的场景需求,我国在人工智能

算法创新上的短板日渐显现。当前,我国人工智能产业发展过度依赖开源代码和现有的数学模型,在原始核心模型、代码和框架上的创新极为有限^[9]。而开源代码的专业性和针对性均不强,往往难以满足具体场景下的实际任务要求。以图像识别为例,基于开源代码开发的 AI 应用虽然可以准确识别人脸,但在医学影像识别上却难以达到临床要求,使得 AI 产品无法在细分领域发挥更大效用^[10]。

2.2 人工智能在传染病防控中的应用

随着人工智能技术在医疗领域内的发展,智能医学正逐步应用于临床实践。在传染病防控工作中,人工智能技术在医疗行业的应用和升级,极大的提高了对于传染病防控工作的效率。

2.2.1 人工智能在医院基建平台的应用 十天十夜,在全国千万“云监工”的注视下,2月2日,武汉火神山医院交付使用。在“云监工”视线之外,先进的人工智能元素及设计理念充当着“幕后英雄”,在极限工期内建成火神山医院的背后,人工智能技术也功不可没^[11]。

医院采用模块化设计,呈现独特的“鱼骨状”布局,每根“鱼刺”都是独立的医疗单元,可以最大限度的降低交叉感染。各病房护理单元共700多台排风设备,可以通过系统控制气流的流动。箱式板房构成了“火神山的骨架”,医院的信息系统构成了医院的“神经系统”,火神山医院的信息系统共有5大类17个系统之多,为其快速的运营提供了强大的软硬件基础,通过搭建4/5G无线网络及专线网络,满足智慧医疗的远程指挥^[12]。

智能递送机器人提供无接触送餐服务,递送患者化验单;智能消毒机器人可以自主在病区、隔离区、休息区智能消毒。智能机器人系统将简单耗时的工作流程化,减轻医务人员工作量的同时大大降低了医务人员感染的可能^[13]。

2.2.2 人工智能在医院信息系统的应用 搭建统一质量控制及数据监管平台。自动化收集各种监管数据,其中包括每日填报传染病监测信息、重症及危重患者信息等监管报表,支撑医院管理部门全面地进行传染病的监管数据上报的需求^[14]。在病历无纸化的基础上,实现在院期间的查房、治疗、检查、检验、会诊等全流程无纸化,避免接触传染,确保医疗数据完整、可监测。

引入远程视频会议系统,避免污染、提高效率。引入 AI 无人车,减少感染风险,降低工作人员工作强度^[15]。引入患者手环等 AI 设备,实时监控患者生命体征,提高疗效,进一步加强患者管理^[16]。据统计,已有1.2万医生参与互联网平台免费在线实

时医疗救助工作。另外,国内已有数家企业建立医学影像云平台,远方的专家可以远程为传染病患者诊治。若有远程诊断设备协助,这些医生都将成为患者的有力保障,在远方守护病人的安全。

3 结论

上述这些措施提高了医疗系统的传染病防控能力的同时又提高了医院的运行管理效率,对传染病防控工作的顺利进行起到了至关重要的作用^[17]。对于一旦出现传染病蔓延的突发情况,对于医疗卫生系统考验的同时也带来了很多问题。例如,如何提高传染病的预警能力、如何增加医院云平台的功能、如何更好的引入物联网等问题,都值得进一步探究。

综上所述,在现有实践和研究基础之上,深入探索,将人工智能全面引入传染病的快速预警体系、安全治疗体系和高效运营支撑体系,具有重要的临床和现实意义。

参考文献:

- [1] 许根宏. 智能时代更要有温情[N]. 安徽日报. 2021-1-12.
- [2] 万莉, 贡丽英, 吴清, 等. 人工智能在高等医学教育中的应用前景[J]. 中国医学教育技术, 2018, 32(6): 607-610.
- [3] Kumar TA, Aikins AEJ, Tn-lan L, et al. Markov-switching Dependence Between Artificial Intelligence and Carbon Price; the Role of Policy Uncertainty in the Era of the 4th Industrial Revolution and the Effect of Covid-19 Pandemic. *Technological Forecasting & Social Change*, 2021, 163.
- [4] 袁云佳. 人工智能的发展与应用综述[J]. 科技风, 2020, 421(17): 25-26.

- [5] 程金华. 智能法治与疫情防控的秩序模式[J]. 上海交通大学学报(哲学社会科学版), 2020, 28(5): 12-22.
- [6] 丁波涛. 疫情防控中的大数据应用伦理问题研究[J]. 情报理论与实践, 2020(12): 1-9.
- [7] 占南. 重大疫情防控中的个人信息保护研究——基于隐私保护设计理论[J]. 现代情报, 2021, 41(1): 101-110.
- [8] Truby Jon, Brown Rafael. Human Digital Thought Clones: The; of Artificial Intelligence for Big Data[J]. *Information & Communications Technology Law*, 2021, 30(2).
- [9] Neelke D. Artificial Intelligence in the Water Domain: Opportunities for Responsible Use. *The Science of the Total Environment*, 2021, 755(Pt 1).
- [10] Anon. Significance, Relevance and Explainability in the Machine Learning Age: an Econometrics and Financial Data Science Perspective. *The European Journal of Finance*, 2021, 27(1).
- [11] 火神山医院 见证中国速度[J]. 江西建材, 2020, 253(5): 229.
- [12] 王春霞, 杨贺贞. 装配式建筑在应急工程项目中的发展前景——以火神山、雷神山医院为例[J]. 江西建材, 2020, 256(5): 92, 94.
- [13] 陆琦华, 许铮. 医疗废弃物处理中存在的问题与对策[J]. 护理管理杂志, 2006(04): 38-39.
- [14] 刘俊峰, 向准, 赵靖, 等. 方舱医院在新型冠状病毒肺炎疫情防控中的重要意义[J]. 中国医院管理, 2020, 40(6): 8-10, 17.
- [15] 郑阳. 基于智慧医疗的后疫情时代管控策略[J]. 中国新通信, 2020, 22(23): 238-240.
- [16] 李力, 田坚, 汪火明. 多院区一体化信息技术运维服务管理系统研究与实现[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2019, 16(1): 49-52.
- [17] 易书凡. 疫情防控下的大数据价值与隐私伦理问题研究[J]. 哈尔滨师范大学社会科学学报, 2020, 11(6): 45-51.

(责任编辑:刘鹤香)

大数据技术在慢性疾病管理领域的应用研究

郭金磊, 陈继超, 李超科, 吴贝贝, 李 雨

(新乡医学院三全学院智能医学工程学院, 河南 新乡 453003)

摘要: 虽然医疗水平在不断进步,但随着国内老龄化加剧,慢性疾病仍然严重威胁着国民健康,加强大数据在健康医疗中的研究势在必行。本研究在近年来对于慢性疾病相关研究的基础上,分析了大数据技术在慢性疾病管理领域中的应用,包括社区医疗服务及个性化医疗服务中的应用,并提出其中存在的问题,希望为大数据时代下对于慢性疾病管理的进一步研究提供参考。

关键词: 医疗大数据;慢性病管理;健康管理

中图分类号: R195.4

Application research of big data technology in the field of chronic disease management

GUO Jin-lei, CHEN Ji-chao, LI Chao-ke, WU Bei-bei, LI Yu

(School of Intelligent Medical Engineering, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan, 450003)

Abstract: Although the medical level is constantly improving, with the aggravation of aging in China, chronic diseases still

收稿日期: 2020-10-26

基金项目: 2020年度河南省社会科学界联合会调研课题“新工科背景下智能医学培养体系研究”(项目编号: SKL-2020-1886)

作者简介: 郭金磊,男,助教,硕士,研究方向: 智能医学、医学图像分析、医疗信息系统, E-mail: guojinlei1993@126.com。

pose a serious threat to national health, and it is imperative to strengthen the research of big data in health care. Based on the research on chronic diseases in recent years, this research analyzed the application of big data technology in the field of chronic disease management, including that in the community medical service and personalized health care services, and puts forward the existing problems, hopefully providing reference for the further study of big data in chronic disease management.

Key words: medical big data; chronic disease management; health management

近年来,随着科技的飞速发展,如何将大数据技术应用于医疗卫生领域成为了当下研究的热点。根据这一趋势的发展,大数据技术在临床研究、医疗诊断、治疗和决策、医疗资源调度、疫情监测、疾病防控、远程医疗等医疗卫生领域的研究势在必行。本文结合大数据技术在医疗健康领域的研究现状与发展趋势,对大数据在慢性疾病管理方面的应用进行探讨。

1 基于医疗大数据的慢病管理及健康管理应用现状

1.1 医疗大数据慢性疾病管理现状

为了促进实现“新医改”,建立起覆盖城乡居民的基本医疗卫生制度,为人民群众提供安全、有效、方便、价廉的医疗卫生服务,党和政府高度重视大数据技术及人工智能技术在医疗领域内的发展。近年来我国区域医疗信息化建设已经初具规模,医疗大数据的爆发及医疗信息快速的电子数字化已势不可挡。医药、病历、各种医学影像材料、收费信息等迅速数字化,互联网医疗及智能可穿戴设备的发展也为慢性疾病管理提供了某些方面的数据优势。可以这样说,目前医疗领域信息化进入了全面发展时期^[1]。

近几年,各种跟医疗相关的移动互联网应用程序越来越多,其中国外的 WellDoc、Telcare,国内春雨医生、丁香医生都已经有了数量庞大的用户。WellDoc 公司的研发团队研发的针对糖尿病管理的软件,已经在美国食品药品监督管理局(FDA)的得到了认证,并且有相应的医保公司表示愿意为自己的用户支付使用费用^[2]。软件的用户可以通过手机来记录各种健康数据,并且获得基于个人数据的健康指导,并为临床医生的临床决策提供支持。Jung-Ah Lee 团队基于数据的回顾分析,指出通过基于检测情况分析的结果进行适时的信息提醒,明显的改善了用户的健康状况,由此可以体现出此项工作对慢性病的防治工作具有重要意义。应用大数据技术对慢性病进行管理已成为大数据时代下在医疗行业内最具发展潜力的方向之一。

移动互联网的发展使医疗信息的共享变得简

单,慢性病管理的平台就可以依托各种医疗机构的医疗数据及居民的电子健康档案来搭建;智能可穿戴监护设备与互联网医疗 APP 可以开展动态监测,已获取实时健康数据,用于及时的调整健康评估方案;使用“云存储”技术对健康数据进行存储,可以大大提高数据共享的效率;对医疗信息的数据挖掘及信息可视化也可以利用大数据技术进行实现。对使用者而言,可以利用大数据技术对个人的健康数据分析,向用户提供个性化的健康管理服务;对医护人员而言,可以使用数据分析的结果为临床决策提供支持。并且利用 5G 技术解决空间问题,组建专业医疗团队,提供连续、全面、主动的健康管理服务并提高工作效率^[3]。

1.2 医疗大数据慢性疾病管理平台在社区卫生服务中的应用现状

基于社区建立的医疗机构是用于方便群众,特别在“新医改”之后,更是凸显了社区卫生服务机构在我国健康管理中的支柱地位。因为慢性病具有病因复杂、病程长以及起病隐匿等特点,而社区卫生机构为慢性病管理的主要阵地^[4]。但是由于具体的国情所限,国内社区卫生服务发展过程中产生了很多问题,比如政策上不能积极落实、政府部门对于社区服务投入不足以及不能对卫生资源进行合理的平均分配等问题,最终导致了社区卫生机构内部的结构存在部门问题,例如医护比例失调、医生数量不足等。所以造成社区卫生服务机构难以满足大多数慢性病患者对于自身健康管理的需求。此时医疗大数据技术的出现为社区慢性病管理的发展提供了很好的技术支持^[5]。

未来提升慢性病患者自我管理的主动性,有必要将移动互联网创新成果与基于社区的卫生机构提供的服务进行融合,将居民的健康管理从社区出发延伸至每个家庭,不断丰富服务内容与提高服务质量^[6]。基于移动互联网的医疗大数据慢性病健康管理平台主要包含 5 个层次,分别是基础配置层、数据层、服务层、应用层和门户层。基础配置层是包含部分硬件配置信息及数据采集及存储;数据层包括健康档案、电子病历等;服务层包括信息调阅、信息共享服务等;应用层包括健康教育与健康促进、跟踪

随访,双向转诊及医患互动等;门户层主要是面向使用者,例如门户网站等提供的交互界面。

1.3 医疗大数据慢性疾病管理平台在个性化健康服务中的应用现状

大数据研究源于天文学与基因组学,2003 年就已经完成了人类的基因组序列图,对基因的深度研究使我们深刻的认识到不同患者发病进展的差异性。所以,在基因层面针对慢性病用户的个性化研究成为了医疗大数据研究的热点^[7]。个性化健康服务(Personalized Health Care,PHC)是指在基因的层面上对个体的遗传因素和年龄、性别,结合用户的生活方式及生活环境等相关因素进行综合考量,进而对用户的个体健康进行“量身定制”,将定制化的健康服务在合适的时间提供给合适的人,最终达到使用较少成本实现较大的健康效果。

国内对于基于基因层面的健康的个性化服务起步较晚,发展也比较缓慢。目前国内的慢性病防治工作还缺乏个性化,主要的焦点还聚集在群体干预及流行病领域,防治工作很难通过量的积累引发质的改变。此时医疗大数据技术的出现为提供“健康个性化”提供了技术上保证。一方面,通过基因数据分析患者基因特征;另一方面,通过患者的体检数据和生活行为数据实现更深层次的健康检查,进行健康状况评估,并提出个性化干预措施,从而为用户提供个性化健康计划,实现自我健康管理。从统计学的角度出发,提高对慢性疾病的抵抗能力。

2 基于医疗大数据的慢病管理及健康管理应用面临的困境

2.1 医疗卫生信息资源难以充分共享

目前的信息技术难以整合不同医疗平台的数据资源,挖掘出高质量的信息比较困难。目前我们仍然应该加强对于先进的大数据及人工智能的技术研究,解决数据可兼容难题,最大的利用医疗数据所具有的应用价值。目前对于医院、科研机构及医药企业不能进行医疗资源共享,相关区域内的医疗信息平台不能充分发挥作用,应该利用政府部门的力量加强引导,系统化制定医学信息标准规范。

2.2 健康管理平台未能调动多方力量

医疗大数据慢性病管理平台在理论框架上需要多方支持,但我们目前尚不能很好的将患者、医护人员、系统设计人员、公共卫生决策者等各方面的资源进行整合^[2]。比如,要想获取到高质量、持续性的医疗数据信息,需要对患者的各种医疗数据进行实时采集,慢病管理的平台开发者仍需要与患者及医

护人员进行深入合作,用以提高系统的可操作性,从而精准定位患者需求。

2.3 云环境下隐私数据安全难以保障

为了充分发挥健康数据的价值,医疗大数据慢性病管理平台需要尽可能多的收集患者的生活与健康数据,卫生部门内部流通的数据也可能与公共网络对接,存在隐私数据泄露的风险。目前我国尚无针对医疗数据中隐私数据分类的法律法规,一方面,卫生管理部门要加快制定隐私数据保护与使用的法律法规;另一方面,医疗大数据科研人员也要对现有的加密技术、安全审查机制等技术进行学习和应用,争取尽早开发出集安全、速度和效率于一体的新技术。

3 针对问题的具体建议及措施

3.1 制度方面

建立基于医疗机构内部的慢性病管理系统,严格遵照国家法律法规,做好数据的标准化、安全化。加强伦理审查,积极推进医疗数据资源的整合,将医疗数据安全处理手段列入重点内容。按照国家信息安全等级保护制度要求,加强慢性病数据库的安全保障体系建设,确保系统和信息安全可控;相关部门制定完善的医疗数据库开放、保护等分级审批流程,加强隐私保护,确保数据库访问的可管,可控、可追溯。

3.2 技术方面

要加强海量健康数据的存储、整理、分析技术,建立健全慢性疾病健康管理电子档案。各慢性疾病防控机构、医疗卫生机构要不断完善慢性疾病数据库的标准化建设。做好相关数据的质量管理,推进各项标准的制定及数据管理工作。建立慢性病健康管理标准化数据集指南,涵盖健康信息采集数据集、健康体检项目诊断数据集等,以确保符合慢病诊断规范,这也是确保数据共享利用的基础。充分利用信息化技术,依托移动互联网信息应用平台加强对慢性病的健康数据管理,充分利用数据库的集成、共享、应用和开放等操作。促进产学研的深度融合,助推慢性病健康管理数据从信息化走向智能化,促进科研效率提升与学科建设,使质量和速度同时提升。

4 小结及展望

随着老龄化的加剧,医疗数据在以惊人的速度增长,我国目前现有的对于慢性病管理的相关平台尚不能满足慢性病患者的健康管理需求。与此同时,以大数据分析为基础,物联网服务运营平台为依

托,实现个性化健康管理将成为未了慢性病管理的突破口。通过大数据与信息技术的支撑,健康医疗行业必将实现对现有医疗资源的整合和重新调整和重新调整,会促进新的发现,优化治疗结果,提高医疗效率,改进服务质量,降低安全风险,减少医疗成本。

参考文献:

- [1] 张晓阳,陈家应. 发展社区卫生服务是实现医改目标的基础[J]. 中国初级卫生保健,2010,24(4):1-3.
- [2] 项高悦.“互联网+”在慢性病管理中的研究与应用[J]. 中国

中医药图书情报杂志,2019,43(6):6-9.

- [3] 蔡朱华. 基于聚类分析的可视化技术及其应用研究[D]. 厦门大学,2014.
- [4] 李霞. 社区老年慢性病患者进行康复护理的进展[J]. 中国医药指南,2015,13(34):27.
- [5] 任金玲. 基于慢性病患者需求的社区卫生服务研究[D]. 广州中医药大学,2011.
- [6] 杨思诗. 健康云信息技术公共服务平台分析与设计[J]. 广东科技,2016,25(10):57-59.
- [7] 黄新霆,包小源,俞国培. 医疗大数据驱动的个性化医疗服务引擎研究[J]. 中国数字医学,2014,9(8):5-7.

(责任编辑:程 巍)

中国疫苗接种突破5亿剂次意味着什么? 专家解读

根据国家卫健委24日下午公布的最新数据,截至5月23日,全国累计报告接种新冠病毒疫苗51085.8万剂次。在安徽和辽宁新一轮局部疫情之后,中国疫苗接种明显提速。5月19日之前的8天时间,中国累计共实现了1亿剂次的疫苗接种。之后以日均1000万剂次以上的接种速度推进至累计接种突破5亿剂次大关。

根据公开数据计算,3月27日全国新冠疫苗累计接种突破1亿剂次,至4月21日突破2亿,用了25天。从2亿剂次到5月7日接种超过3亿剂次用了16天,到5月16日突破4亿剂次用了9天时间,再到23日突破5亿剂次则只用了7天时间。数据上可以看出,中国疫苗接种一再加速。

目前未见官方正式发布疫苗接种日程安排。不过今年3月1日,国家卫健委高级别专家组组长钟南山表示,今年6月,中国新冠疫苗接种率计划达到40%。3月22日,中国疾病预防控制中心主任高福在接受采访时表示,希望到2022年年初、甚至今年年底,中国能达到70%-80%的新冠疫苗接种率(即大约9亿至10亿人口已经接种),基本实现群体免疫。

根据牛津大学“用数据看世界”(Our World in Data)监测的数据,目前美国完成新冠疫苗接种2.84亿剂,接种率达到39.3%。中国在累计接种量上以绝对优势位居全球第一,但在接种率上逊色于美国、以色列、智利、阿联酋等少数国家。

中国疫苗行业协会会长封多佳5月24日接受《环球时报》记者采访时认为,决定中国疫苗接种能否如期完成目标的核心问题在于疫苗的产量和供应量。封多佳表示,中国新冠疫苗的总产量在不断提升,目前已经产出超过8亿剂,今年年底可能超过30亿剂。但封多佳认为,“这其中供应国内的量并没有那么多,算一多半吧,大概是20亿剂左右,但这是要到年底生产出来的;除此之外,接种还需要时间,10亿人可能实现接种覆盖,但不一定是所有人都完成全程免疫(二到三针),全部完成可能到明年上半年。”

不过流行病学专家、复旦大学公共卫生学院教授姜庆五24日在接受《环球时报》记者采访时表示,以目前的速度,到年底或者明年年初中国有工作基础、也有能力完成建立群体免疫的目标,不成问题。姜庆五认为,中国一定要尽量在年底完成这一接种目标,因为秋冬季节新冠病毒又将进入了下一个流行期,所以一定要争取在12月完成人群的免疫屏障建立。姜庆五认为,中国疫苗的产能不会成为掣肘因素,关键在于国家的调配。在疫苗接种上,姜庆五也认为,“中国疫苗接种的速度已经上来了,只要保持目前的速度,如期实现目标没有问题。”

摘 自:新华网

供稿人:刘培培

“应用微生物”课程线上教学的探索与实践

李娜, 杜晓娜, 胡焕焕

(新乡医学院三全学院生命科学技术学院, 河南 新乡 453003)

摘要: 在新型冠状病毒肺炎疫情这个特殊时期,网络在线教学成了全国各大高校唯一选择。应用微生物课程应用性强、涉及知识面宽、且繁多零碎。疫情期间该课程教学团队采用雨课堂和腾讯课堂平台开展纯线上教学模式,顺利完成教学任务。本文阐述了应用微生物纯线上教学模式的实施过程、考核体系改革、教学效果评价、存在的问题及解决措施。实践表明,该教学模式有效地调动了学生学习的积极性,提高学生自主学习的能力,教学效果显著,为今后教学改革提供了重要的参考价值。

关键词: 新型冠状病毒肺炎;应用微生物;纯线上教学;雨课堂;腾讯课堂

中图分类号: G642

Exploration and practice of online teaching of “Applied Microbiology” course

LI Na, DU Xiao-na, HU Huan-huan

(School of Life Science and Technology, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: Faced with the sudden novel coronavirus pneumonia, the Ministry of Education of The People's Republic of China put forward the action of “stopping school without stopping teaching”. In the interim, online education has become the only choice for colleges and universities in China. Applied Microbiology course is highly applicable, involves a wide range of knowledge, and is diverse and fragmented. During the epidemic, the course teaching team adopted the rain classroom and Tencent classroom platform to carry out the pure online teaching mode and successfully completed the teaching tasks. This paper expounds the implementation process, the reform of the examination system, the evaluation of the teaching effect, the existing problems and the solutions. It proves that the teaching model effectively arouses students' enthusiasm for learning and improves their ability of independent learning, and the teaching effect is remarkable, providing an important reference for the future teaching reform.

Key words: novel coronavirus pneumonia; Applied Microbiology; pure online teaching; Rain classroom; Tencent classroom

2020年初,一场突如其来的新型冠状病毒肺炎打乱了全国各大高校的开学计划,国家教育部提出了“停课不停学、停课不停教”的举措,在这个特殊时期线上教学成了全国各大高校唯一选择。正所谓机遇和挑战并存,这不仅给广大师生提出了新的挑战,同时也给高校教育教学改革发展带来了新的契机^[1]。为保质保量完成教学任务,我校第一时间利用各大网络平台全面开展线上教学活动。由于第一次开展这种大规模纯线上教学模式,如何保证课堂效果、教学质量等,需要师生共同探讨研究^[2]。应用微生物课程是生物专业的专业课程,开设在第4学期,16教学周、总学时32学时,涉及微生物学、生物化学、分子生物学、医学、农学、化学等学科应用性强。

1 应用微生物教材选用

目前与微生物学相关的教材琳琅满目,比如普通微生物学、工业微生物学、食品微生物学、环境微生物学等,但是关于应用微生物的专用教材并不多。我校生物类专业本科生选用的教材是丰慧根主编、科学出版社出版的《应用微生物学》^[3],该教材内容全面,涉及领域广泛,综合了微生物在医药、食品、工业、农业、环境、能源等多个领域的应用。参考教材选用洪坚平、来航线主编的《应用微生物学》(第2版)^[4]。

2 应用微生物线上教学资源的选择和采用

线上教学教师要充分运用网络平台^[5],网络平台上微生物学教学资源很多,但主要是普通微生物学、环境微生物学、食品微生物学等。而关于微生物

收稿日期: 2020-11-03

基金项目: 河南省教育科学“十三五”规划课题“翻转课堂”教学模式在独立院校生物专业教学中的应用与探究”阶段性成果([2019]-JKGHYB-0327); 新乡医学院三全学院校级培育项目“生物类专业产教深度融合体系构建”阶段性成果(201913)。

作者简介: 李娜,女,讲师,硕士,研究方向:生物制药,E-mail:94670240@qq.com。

综合应用的线上教学资源并不多,并且与《应用微生物学》教材相配套的资源几乎没有。笔者根据课程内容在中国大学 MOOC 平台上分章节选择线上资源,如在介绍微生物药物疫苗时,采用山东大学基础医学院王嘉宁主讲的科学防病保健康——疫苗;在介绍食品微生物、环境微生物以及农业微生物时,采用龙岩学院林标声主讲的发酵工程与生活和华东农业大学梅余霞、胡金龙主讲的发酵工程与人类生活。

3 线上课程平台选择及应用

线上教学平台是线上教学的基础,通过前期调研、充分听取教师和学生的意见,遵从简单高效的原

则,选择合适的教学平台^[6-7]。笔者采用雨课堂、腾讯课堂、班级 QQ 群等平台进行线上教学。其中利用雨课堂发布公告和学习任务;腾讯课堂用于直播授课;班级 QQ 群用于和学生沟通联系及课后问题的讨论。

4 线上教学过程实施

以雨课堂平台为依托,运用互联网和现代教育技术,笔者采用纯线上教学模式。教学过程中强调学生的主体地位,引导学生学习、思考、提问,然后通过课堂效果调整教学进度,针对学生提出的问题、把握学生理解的难点,最后在课后给学生答疑解惑^[8]。具体教学实施过程见图 1。

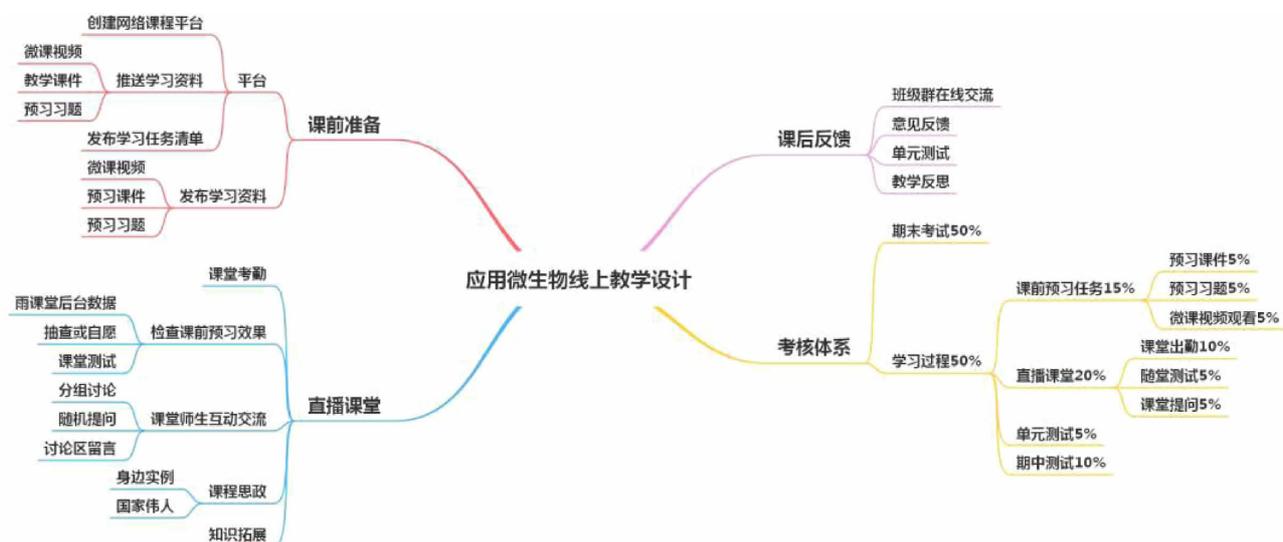


图 1 应用微生物课程线上教学实施过程

4.1 课前准备

根据教学日历,结合教学大纲和课程标准,提前 3 天将教学资源通过雨课堂平台和班级 QQ 群推送给学生。本学期发布预习课件 16 次,预习习题 16 次、160 道选择题、80 道判断题,微课视频 24 个。设置任务完成的截止时间,要求学生按时按量完成,对于没有完成学习任务的学生要及时督促。预习题为客观题,平台可以自动批改,即时显示结果,也可选择手动发布答案和试题解析。雨课堂平台自动记录学生对课件的预习情况,学生可将看不懂的课件反馈给老师,或者通过班级 QQ 群讨论交流。课前教师需了解学生预习效果,及时记录和解答学生提出的问题,共性问题要做好课堂解答准备。

4.2 课堂直播教学

4.2.1 课堂考勤 笔者采用腾讯课堂进行直播教学,教师一般提前半天通过班级 QQ 群发布上课公告,要求学生提前 20 分钟进入腾讯课堂,在开课前

10 分钟完成签到,并导出学生出勤名单。

4.2.2 检查课前预习效果 教师在直播课堂反馈学生预习任务和课后作业完成情况,对于完成较好的学生给予表扬,并进行成绩量化;完成较差或者没有完成的学生给予警告批评,并要求下次按时完成。然后采取抽查或自愿的原则通过提问的方式检查学生预习效果,将重难点内容以课堂测试或习题的形式呈现给学生,从而了解学生对重难点的掌握情况。对于预习过程中出现的共性问题,教师在直播课堂上要给予统一解答。

4.2.3 课堂互动 直播课堂上教师要注重师生互动,具体实施方法可将学生分成小组,每组 5-6 名学生,选出一名组长。组内或组间讨论交流学习成果和心得,遇到分歧较大的问题教师要及时正确引导,避免出现不和谐因素影响课堂教学。为提高学生听课效率,教师可随机提问,开启腾讯课堂的点名和举手功能与学生连麦互动,学生也可以在讨论区回答

或阐述自己的观点。

4.2.4 课程思政 教师是人类灵魂的工程师,课程思政是铸魂育人的关键。在进行线上教学过程中,根据授课内容结合时事融入课程思政。如在讲到微生物与人类关系时,结合当下疫情给学生普及疫情防控知识,让学生正确认识新冠病毒,不要恐慌更不能被新冠病毒吓倒,坚定必胜的信念。引导学生学习钟南山、李兰娟院士等大批逆行医护人员,以及为疫情防护做出贡献的一线工作人员和志愿者忘我的奉献精神。同时号召学生向身边的战“疫”英雄如郝莺歌等同学学习,让学生树立正确的三观,培养他们的社会使命感和责任感,激励学生学习的积极性和探索精神,坚定自己对所学专业的信心。

4.2.5 课堂知识拓展 微生物与人类的关系非常密切,因此可将枯燥乏味的专业知识结合通俗易懂的生活实例,使学生更容易接受和理解。例如在介绍疫苗时结合当前疫情防控,给学生介绍新型冠状病毒疫苗国内外的研究进展,我国新冠疫苗研发数量和研发速度均位居世界前列,不仅让学生了解当前研究热点问题,同时又能感受到祖国的强大;在介绍微生物在食品方面的应用时,给学生拓展一些发酵食品比如酸奶、面包、米酒和葡萄酒等制作方法,结合微生物知识学以致用,既可以锻炼学生的动手能力,又丰富了学生疫情期间枯燥的生活。

4.3 课后反馈

直播授课结束后教师利用雨课堂平台、班级QQ群等及时与学生沟通,了解学生学习中存在的问题,并及时解答。教师根据学生反馈意见反思教学中存在的不足,并在今后的教学中加以改善。每章内容结束后进行单元测试,要求学生在规定的时间内完成,对于正确率较低的试题,在下次直播课上给予统一讲解。

5 线上教学考核体系

为能够全面、公平、准确地反映学生学习效果,

应用微生物线上教学采取多方面、全过程的考核方式:期末考试成绩 + 形成性评价。其中期末考试成绩占总成绩 50%,利用治趣平台闭卷考试,题量 80 道选择题,考试时间 60 分钟,总分 100 分。期末考试成绩分布如图 2 所示,2018 级生物专业共 172 人参加考试、最高 98 分、平均 85 分、及格率 95%。形成性评价占总成绩 50%,包括课前预习、课堂表现、课后作业、期中测试(具体见图 1),2018 级生物专业本科生“应用微生物”线上教学考试成绩分布见图 2。该考核体系增加了形成性评价比例,极大调动学生学习的积极性和参与度。

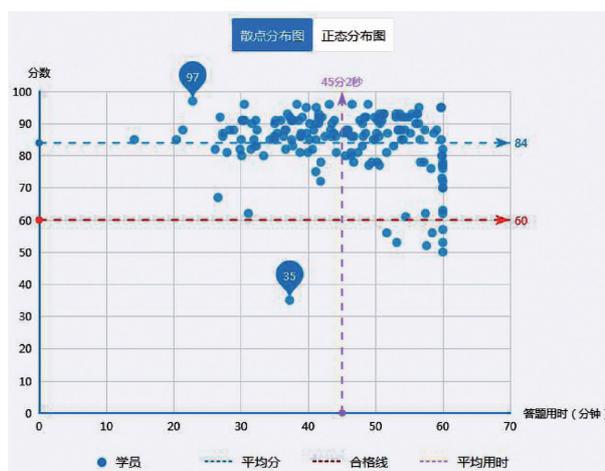


图 2 2018 级生物专业本科生“应用微生物”线上教学考试成绩分布图

6 线上教学效果评价

利用问卷星对 2018 级生物专业 173 名学生进行匿名问卷调查,共收到 162 份调查问卷。结果表明 99.02% 的学生对本课程授课教师满意、97.06% 的学生对本课程授课方式满意、99.02% 的学生对本课程授课内容满意,其中对三个调查内容非常满意度均超过 80%,见图 3。说明学生对该课程线上教学模式认可度较高,达到了预期教学目标。

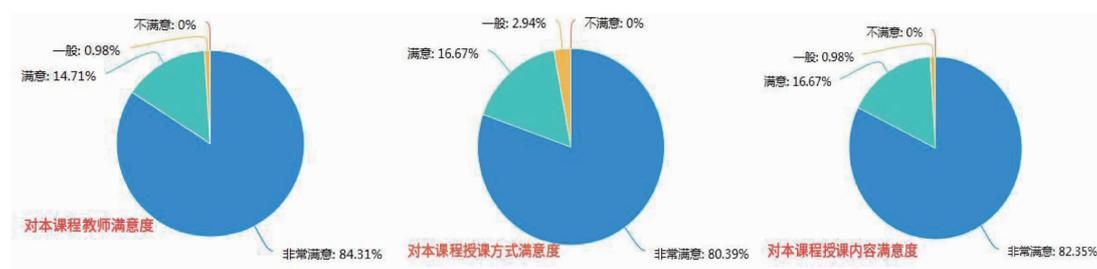


图 3 2018 级生物专业本科生“应用微生物”线上教学满意度问卷调查

7 线上教学存在的问题及应对措施

线上教学具有资源丰富、学生学习积极性和满意度高等优点,但是该授课模式也存在不足。

(1)线上教学过程中涉及到雨课堂、腾讯课堂、中国 MOOC 平台、班级 QQ 群等多个平台,学生手机端需要安装多个 APP,给学生增加负担。希望随着技术和设施的进步,开发出性能更好、功能更强、更稳定的授课平台。

(2)部分学生学习主动性较差,对于老师布置的学习任务不能按时完成,很大程度需要依靠网络数据反馈、反复督促等手段。如统计视频观看时长、查看学习资源下载量等等,但这并不能直接反映教学效果,“刷时长”“复制粘贴作业”等行为无法完全杜绝^[9]。

(3)直播课堂个别学生听课效果较差,存在“刷课时”现象。教师可通过增加互动和提问频率、设置问题等方式监督和督促学生学习。

(4)白天上课高峰期网络拥堵、直播不畅。建议采取错峰上课,如可排在晚上或周末上课。

(5)授课班级人数较多,师生互动以及小组讨论很难做到人人参与。建议按专业分班、实行小班授课。

8 结语

目前国内疫情得到了很好的控制,学生重返校园,作为一线教师以此次大规模纯线上教学为契机,

重新思考、总结经验和教训,为今后教学改革提供重要的参考依据。随着在线教学平台功能进一步完善,学生的学习方式和手段将更加多样化,但是笔者认为纯线上教学不能完全替代传统教学,线上+线下混合教学模式必将会得到应用和推广,学习的碎片化、随时化、随地化将成为未来学习模式的常态^[10]。

参考文献:

- [1] 陈向东. 新型冠状病毒肺炎疫情对高校微生物学教学带来的挑战与发展机遇[J]. 微生物学通报, 2020, 47(4): 1001-1003.
- [2] 黎晓华, 唐坚, 刘骏, 等. 基于当前国内新冠疫情的《物理化学》课程教学改革研究[J]. 广东化工, 2020, 47(18): 184-185.
- [3] 丰慧根. 应用微生物学[M]. 北京: 科学出版社, 2013.
- [4] 洪坚平, 来航线. 应用微生物学[M]. 北京: 中国林业出版社, 2005.
- [5] 杨海军, 张惠萍, 程鹏. 新冠肺炎疫情期间高校在线教学探析[J]. 中国多媒体与网络教学学报, 2020(4): 194-196.
- [6] 曹菲. 化学发展史融入高校化学课堂的深入思考[J]. 广东化工, 2019, 46(20): 124-125.
- [7] 谢涛, 齐琪, 房琛琛. 基于“雨课堂+腾讯会议”的大学计算机课程在线教学组织与实施[J]. 计算机教育, 2019, 9(9): 19-23.
- [8] 张金磊, 王颖, 张宝辉. 翻转课堂教学模式研究[J]. 远程教育杂志, 2012, (4): 46-51.
- [9] 董雪, 石春健. 基于智慧树平台的中医学概论课线上教学实践[J]. 电子科技, 2020, 49(4): 43-47.
- [10] 杨海军, 张惠萍, 程鹏. 新冠肺炎疫情期间高校在线教学探析[J]. 中国多媒体与网络教学学报, 2020(4): 194-196.

(责任编辑:陈圆圆)

思维导图教学模式对病理生理学考试成绩的影响

武 辉, 王晓娜, 崔 唱, 张思雨, 李美洁
(新乡医学院三全学院基础医学院, 河南 新乡 453003)

摘要: 目的 探讨思维导图教学模式对病理生理学考试成绩的影响。方法 以临床医学专业学生病理生理学考试成绩为研究对象,选取能够反映思维导图应用效果的试题(该题)作为分组依据,根据答题情况分为思维导图组和线性作答组。结果 思维导图组学生的期末笔试该题成绩、总成绩以及在线测试成绩均显著高于线性作答组($P < 0.01$),该题成绩与总成绩、在线测试成绩均有直线相关关系, $P < 0.01$ 。结论 思维导图教学模式能显著提高学生的考试成绩,思维导图是提高学生考试成绩的一个重要影响因素。

关键词: 思维导图;病理生理学;教学模式;成绩

中图分类号: G642.0; R363

The influence of mind mapping teaching mode on pathophysiology examination results

WU Hui, WANG Xiao-na, CUI Chang, ZHANG Si-yu, LI Mei-jie

(School of Basic Medicine, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

收稿日期: 2020-12-05

基金项目: 1. 河南省高校人文社会科学一般项目“思维导图在病理生理学教学中应用模式的实证研究”(编号: 2021ZDJH-305); 2. 新乡医学院三全学院 2019 年度校级教学改革项目“案例融入式思维导图在病理生理学中的应用研究”(编号: 201928)。

作者简介: 武辉, 女, 讲师, 硕士, 研究方向: 病理生理学教学与研究, E-mail: 314693900@qq.com。

Abstract: Objective To explore the effect of mind mapping teaching mode on pathophysiology test scores. **Methods** The examination results of pathophysiology of clinical medicine students were taken as the object of study, and the question that could reflect the effect of mind mapping application were selected as the grouping basis. Students were divided into mind mapping group and linear answering group according to the answering. **Results** The final written test scores, total scores and online test scores of the students in the mind map group were significantly higher than those of the linear answer group ($P < 0.01$). There was a linear correlation between the score of this question and the total score and the online test score ($P < 0.01$). **Conclusion** The teaching mode of mind mapping can significantly improve students' test scores. Mind mapping is an important factor to improve students' test scores.

Key words: mind map; pathophysiology; teaching mode; examination results

有人将病理生理学称为医学中的哲学,该课程发病规律和机制比较抽象难懂,充满着逻辑性、推理性的辩证法思维,单纯依靠机械性记忆难以做到真正理解^[1]。因此,能够使学生在学习过程中选择合理的学习方法是非常重要的。思维导图恰恰是这样一种有效的教学辅助工具,通过图文并茂的形式,将各层级主题的关系用相互隶属于相关的层级图充分体现出来,呈现知识间的内部关联性和思考过程,将人们认识、分析与解决问题的思维过程进行有序表达,从而提高思维的逻辑性和条理性,既能整理思路,又能提高效率。研究发现思维导图可以改善学生的课堂学习效果,提高学生的积极主动性、学习效率、知识领会力及对教师教学的满意度,提高知识脉络结构认识的清晰度、融会贯通能力、发散性思维能力^[2,3]。当然,这些主观感受只有通过客观指标的检验,才能增强说服力。考试是对学生的学习情况进行评定的有效手段之一,通过考试可以客观的反映学生的学习质量。截止目前,从学生成绩角度分析思维导图应用能力对教学质量的影响鲜有相关报道。本研究将思维导图教学模式引入病理生理学教学,拟通过分析学生的考试成绩探讨该教学模式对病理生理学教学质量的影响。

1 资料与方法

1.1 思维导图教学模式

1.1.1 教学准备 利用病理生理学第一次授课向临床医学专业学生介绍思维导图,了解手工绘制方法, Mindmaster、Mindmanager 等思维导图软件的使用方法。并让学生通过互联网自学思维导图绘制方法相关知识,有针对性的指导学生将思维导图应用于病理生理学学习中。

1.1.2 教学流程 课前 教师:设计思维导图备课稿,制作好简版、详版的思维导图框架图。学生:自己绘制简版的章节知识思维导图,并对有疑问的地方用不同的颜色标注。

课中 教师:将制作好的简版思维导图展示给学生,再采用详版思维导图逐级逐条展开章节知识的

讲解。总结,采用简版和知识点版思维导图有条理、有针对性的总结章节知识。学生:抓住关键词,在课前绘制的简版思维导图的基础上做笔记。

课后 教师布置相关作业帮助巩固所学知识,同时要求学生独立绘制相关章节内容的思维导图进行复习。

1.2 对象与方法

本研究以 5 年制本科临床医学专业学生为研究对象,《病理生理学》授课过程中融入思维导图教学模式,所有学生相同章节均由同一教师进行授课。

考核分为日常在线测试(选择题)和期末笔试(选择题、名词解释和问答题)。

日常在线测试采用优慕课网络课程平台进行测试,答题次数为无限次,成绩取答题截止日期考试成绩的最高分。

期末笔试的试题选取中包括能反映思维导图应用能力的问答题“阻塞性通气不足中阻塞部位不同出现的呼吸困难形式有何不同?为什么?”,以此作为切入点进行考试成绩与思维导图应用能力的分析。试卷的选择题根据标准答案电子批阅,主观题(名词解释和问答题)各题均由相同教师分工流水作业批改。试卷满分 100 分,该题分值为 8 分,有 2 级及以上条理清晰、层次分明的解答设置为思维导图组,无条理层次的 1 段式解答设置为线性作答组。收集试卷 1084 份,其中该题未作答 7 份,有效统计试卷 1077 份。

1.3 统计分析

所有数据均采用 SPSS18.0 软件分析。经统计,计量资料不符合正态分布,故采用非参数 Wilcoxon 秩和检验,双变量的相关性分析计算 Spearman 相关系数。

2 结果

2.1 成绩分析

思维导图组学生的期末笔试该题成绩、总成绩以及在线测试成绩均显著高于线性作答组($P < 0.01$)(表 1、表 2、表 3)。

表1 两组学生期末笔试该题成绩分析

思维导图组	线性作答组	Wilcoxon W	Z	Sig. (2-tailed)
N	499	578		
Mean Rank	731.57	372.57		
Wilcoxon W			215449.0	
Z				-19.214
Sig. (2-tailed)				0.000

表2 两组学生期末笔试总成绩分析

思维导图组	线性作答组	Wilcoxon W	Z	Sig. (2-tailed)
N	499	578		
Mean Rank	706.60	394.30		
Wilcoxon W			227907.5	
Z				-16.437
Sig. (2-tailed)				0.000

表3 两组学生在线测试成绩分析

思维导图组	线性作答组	Wilcoxon W	Z	Sig. (2-tailed)
N	499	578		
Mean Rank	577.57	505.70		
Wilcoxon W			292296.0	
Z				-3.786
Sig. (2-tailed)				0.000

2.2 相关性分析

学生的期末试卷中,该题的笔试成绩与总成绩有直线相关关系, $r = 0.658$, $P = 0.000 < 0.01$ (表4);该题成绩与在线测试成绩有直线相关关系, $r = 0.142$, $P = 0.000 < 0.01$ (表5)。

表4 该题成绩与期末笔试总成绩相关性分析

	该题成绩	总成绩	Spearman's r	Sig. (2-tailed)
N	1077	1077		
Spearman's r			0.658	
Sig. (2-tailed)				0.000

表5 该题成绩与在线测试成绩相关性分析

	该题成绩	在线测试	Spearman's r	Sig. (2-tailed)
N	1077	1077		
Spearman's r			0.142	
Sig. (2-tailed)				0.000

3 讨论

本研究通过对学生日常在线测试成绩、期末笔试成绩的分析,发现采用思维导图教学模式能显著提高学生的考试成绩,且相关性分析发现,合理使用思维导图是提高学生成绩的一个重要影响因素。本研究中的病理生理学教学目标、内容与现有的教学基本相同,所不同的只是教学方式与内容的组织呈现上。思维导图教学模式中的教学方式与内容呈现形式更符合大脑的认知规律,各教学步骤都具有可操作性,该教学模式使学生在学习过程中由被动变为主动,让他们积极参与,成为学习的主体。该教学

模式,课前学生利用思维导图预习,对知识有一个整体的把握,课上利用思维导图记笔记,避免了学生课堂笔记中知识点出现零散的现象^[4]。课下学生通过自行绘制思维导图,将复杂的病理过程用一幅图概括,层次分明,简洁明了,学生的思路更加清晰^[5]。在病理生理学教学过程中的合理应用思维导图起到了助教、助学、助用、助记的作用^[6]。

可见,在思维导图教学模式的影响下,学生具备思维导图应用能力并能够合理使用,能显著提高学生的病理生理学学习成绩,该教学模式在教学实践中有一定的推广使用价值。当然,在后续研究中还需改善思维导图教学模式应用的艺术性,提高学生学习的依从性,加大对学生学习督导的投入,提高思维导图在学习中的应用率与应用能力,促进知识的内化。

参考文献:

- [1] 徐芳,刘颖,石磊,等.病理生理学教学中思维导图的应用[J].基础医学教育,2014(9):702-704.
- [2] 孔霞,顾帝水,周艳芳,等.思维导图在病理生理学“教”与“学”中的应用[J].中国高等医学教育,2016(11):112-113.
- [3] 武辉,房志鑫,王晓娜,等.思维导图在病理生理学教学中的应用[J].基础医学与临床,2019(1):129-131.
- [4] 郭睿.思维导图在病理生理学教学中的应用[J].教育现代化,2018(46):289-290.
- [5] 陈燕玲,罗婷,高昕乐,等.思维导图在病理生理学中的应用效果观察[J].中国高等医学教育,2019(7):43-44.
- [6] 王竹萍,王文英.思维导图:高校课程教学创新的有效途径[J].黑龙江高教研究,2011(5):175-176.

(责任编辑:陈圆圆)

智慧教育理念下“基础护理学”混合式教学模式探讨

王 梦, 纪海续, 张 君

(新乡医学院三全学院护理学院基础护理教研室, 河南 新乡 453003)

摘要: 智慧教育使教育信息化、教育资源共享化, 推动了学校课程发展。智慧教育与混合式教学模式的结合, 可充分发挥教师的主导作用, 尊重学生主体地位。通过借助多种线上平台和教育资源, 充分运用信息技术, 弥补了传统教学的局限。作者将其与基础护理学课程相结合, 通过课前、课中、课后来实施教学方案, 增加课堂的趣味性及互动性, 调动学生学习积极性、培养学生临床思维能力、提升教学效果。

关键词: 智慧教育; 混合式教学; 基础护理学

中图分类号: G642.0

Probe into the mixed teaching mode of “Basic Nursing Science” under the idea of wisdom education

WANG Meng, JI Hai-xu, ZHANG Jun

(School of Nursing, Sanquan college of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: Wisdom education achieves education informatization and sharing of educational resources, and promotes the development of school curriculum. Its combination with mixed teaching mode can give full play to the leading role of teachers and the dominant status of students. With the help of multiple online platforms and educational resources, the full use of information technology makes up for the limitations of traditional teaching. This article integrates this approach with “Basic Nursing Science” course, and implements teaching programs in three phases, namely, before-, during- and after- class, increasing the interest and interaction of the class, mobilizing students’ learning enthusiasm, cultivating students’ clinical thinking ability, and thus improving teaching effects.

Key words: wisdom education; mixed teaching; Basic Nursing Science

《基础护理学》是护生的一门专业必修课程, 也是培养职业综合素质的核心课程之一^[1], 随着护理专业的不断扩招与外界环境的影响, 学生呈现出较大的个体差异, 部分学生缺乏学习兴趣, 无法很好的将理论知识运用到实践当中。为提高学生学习积极性, 达到更好的教学效果, 智慧教育理念指导下的混合式教学模式在全球范围内快速发展, 同时为响应《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020年)》提出的“要把改革创新作为教育发展的强大动力”这一号召, 我国各高校改变传统教学方法, 灵活的将智慧理念与教育方式结合, 运用在不同学科的教学当中, 取得良好效果。作者结合文献与其他专业经验, 根据学生自身特点, 将智慧教学融入《基础护理学》, 并取得良好教学效果。

1 将智慧教育融入教学中的重要性

2008年之后, 多数发达国家的智慧教育得到了迅速发展。国外将智慧教育与培养创新人才相结合, 韩国为借助技术培养创新人才, 于2011年发布

了《推进智慧教育战略》; 美国教育部在2010年公布的《美国国家教育技术计划2010》中, 提倡通过信息技术来推动教育系统的变革, 促进教育模式的新突破; 新加坡政府出台 intelligent Nation2015 计划, 计划将新加坡变成遍布信息技术的智慧国家^[2]。国外将智慧教育从政策落实到具体对策与行动, 不同学科的学者对于智慧教育侧重点的观点有所不同。Kiryakova, Gabriela 等^[3]从教育学角度出发, 提出“教育的创新和有效的技术和工具, 可增强将教育变为智慧教育的潜力”; 还有技术学角度出发的学者认为通过云端智慧教育可将教育门户作为虚拟学习环境, 并介绍了它们在教育中的应用实例^[4]。

我国的智慧教育正刚刚起步。智慧教育使教育信息化、教育资源共享化、推动学校课程发展。对我国的教育是一次难能可贵的机会, 这将直接影响到不同层次的教育、课程建设、教师教学、学习方式, 同时对于护理专业人才的培养也带来了新的机遇与挑战。

收稿日期: 2020-12-30

基金项目: 河南省教育科“十三五”规划一般课题(项目编号 2020YB0386)。

作者简介: 王梦, 女, 硕士, 助教, 研究方向: 老年护理, E-mail: wangmeng9207@126.com。

2 混合式教学应用的背景及与护理教育结合效果

混合式教学 (Blending Learning) 不仅是学习方式的混合,还包括教育理论、教学过程设计与教学媒介的应用等要素的混合。受到国内外高校喜爱,目前很多院校均已将此教学模式运用到授课当中,其教学模式多样化,如案例讨论式教学、翻转课堂、线上线下混合等,使用的教学平台有雨课堂、虚拟高仿真模拟平台、中国慕课等,打破传统教学模式,将优质资源共享,打开了各个领域的教学方式的新篇章。在护理领域,让护生及早接触到多种教学与学习方式,引导护生将知识运用到护理实践中,有助于激发护生智慧护理理念,为未来的学习与工作奠定基础^[5]。我国学者陈瑜等^[6]将混合式教学结合精神科护理学课程,发现有利于调动学生学习积极性;李睿琳等^[7]在外科护理学中不仅保证了教学效果,还有助于提高学习思维能力。Ezeonwu 等^[8]在社区护理学课程中实施混合式教学,使学生创造性地解决社区居民的健康问题,提升沟通能力以及批判性思维;应用于基础护理学课程中,通过课前、课中、课后不同环节的设计,可改善学生学习体验,提升成绩,培养综合能力^[9]。然而,也有研究显示混合式教学模式与传统教学模式在成绩、满意度与主动性方面并无统计学差异^[10]。综合来看,混合式教学在护理教育方面取得较好成效。

3 智慧教育下的混合式教学模式与基础护理学融合的策略

基础护理学是护理专业学生的一门专业基础课程,同时也是一门核心课程,所包含的基础护理知识与技能是临床护理、安宁疗护、老年护理等多项护理服务的基础。为顺应信息化教学潮流,结合护理学生特点与现有资源,将基础护理学的智慧教育课程按照确定课程授课目标,选取合适教学平台,选择教学方法,完善教学评价四个步骤来进行。采用的教学平台主要有中国慕课、优慕课、与课堂、虚拟高仿真情景模拟教学等。学生可在中国慕课平台观看每一章节理论课教学视频,每章节中穿插有相关测试题,更好的帮助学生理解和记忆知识点。优慕课中包含课前上传的课件,章节测试题和历年考试卷,播客单元中有相关实验课视频,供同学们参考学习。雨课堂主要用于课前课件的发布,进行签到以及课中进行测试。虚拟高仿真情景模拟教学主要用于基础护理学实践教学,包括铺床技术、导尿技术、静脉输液、口腔护理、注射法、灌肠技术、临终护理等护

理操作技术。学生可登录虚拟平台进行模拟训练,比如选择模拟项目后,可进行物品的选择,选取错误时可重新进行选择,多次错误后系统会给出正确答案,实施过程中还会出现关键知识点与注意事项有关的选择題。在具体实施过程中根据课程不同章节的内容选取不同平台与授课方式,将其融入到课前、课中与课后3个环节当中(见图1)。

3.1 课前

通过雨课堂或优慕课线上平台发布预习课件。教师根据教学大纲每一章节知识点,制作20张左右的课件上传至雨课堂,并且在每一张ppt下面附上语音讲解,学生可根据自身情况进行预习,对于不懂的内容在雨课堂课件中添加为“不懂”。也可推送课前测试题,教师可从手机端看到每位学生预习情况,更直观的了解学生知识水平从而调整教学内容。由于雨课堂平台不能观看视频,需要观看热点新闻或操作视频的课件,可使用优慕课平台,可下载预习课件,在播客单元中选择观看的视频,对于不懂的问题可在讨论区与老师进行互动。

3.2 课中

使用雨课堂“签到”功能,及时了解学生出勤情况。通过雨课堂教师端查看学生预习的过程中添加至“不懂”的PPT内容以及优慕课平台留言及讨论的结果,引导学生们进行分享和讨论;帮助教师在教学过程中“详略得当”地讲解。授课中还可以借助雨课堂教师端发送随堂习题、设置答题时间,学生完成作答后,教师可在电脑端查看参与度与正确率,及时掌握学生知识点学习情况,针对性进行解释。对于主观题可打开弹幕进行互动,及时查看学生课中反馈,通过“随机点名”“分组讨论”以及发送课堂红包功能,增加课堂的趣味性及互动性。

3.3 课后

授课结束后,教师通过雨课堂发送测试题,学生在手机端进行答题,直观了解学生本节课掌握情况,学生们可进行随堂点赞,使教师获得随堂教学评价。教师课后对课堂中学生们不懂的问题、答题的情况、投票的数据进行整理与分析,有助于针对性的推送学习资料与发布试卷。优慕课可以定时发送章节测试,布置客观与主观题,学生与教师可在答疑讨论区互动,播客单元观看实验视频。基础护理学课程是实践性很强的一门学科,短时间的实验课程并不能使同学们完全掌握,在课后,可以充分利用“梦之路”虚拟仿真平台进行模拟,一方面帮助学生进一步巩固并应用相关知识技能,另一方面还可以培养学生临床思维能力。

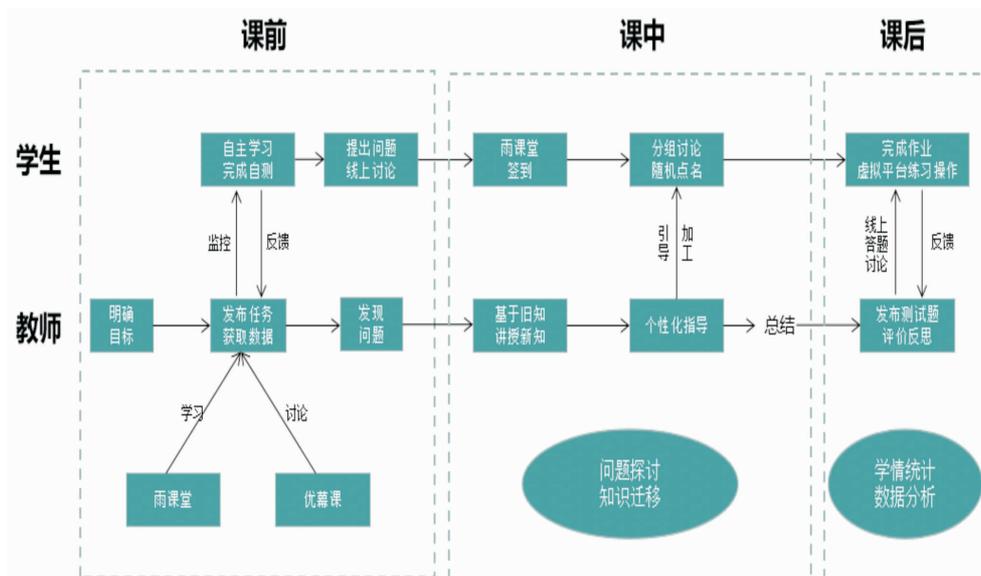


图1 智慧教育下的混合式教学与基础护理学课前、课中与课后的融合

4 教学效果评价

4.1 形成性评价

具体包括课前签到情况、随堂测试、小组案例讨论次数、作业完成率、视频学习时长等。

4.2 终结性评价

期末考试,结合教学大纲与授课情况自主命题,考试形式为闭卷考试,题型包含单项与多项选择题、名词解释、简答题以及案例分析题。

4.3 问卷调查

通过阅读相关文献资料,自设问卷来进行教学效果评价,问卷内容包含:教学平台、教学方法、学习兴趣、知识点理解掌握、积极性与自主性等方面。课程结束可向学生展示二维码进行调查。

5 小结

随着信息技术的普及,教育者们一直在探索新的教学模式,赋予课堂以新的生命。同时也对学生自主学习能力和教师的信息化教学能力提出较高的要求,教师要更好地学习和利用信息技术,提高学生学习兴趣,调动学习积极性,提升教学质量,并始终坚持“以学生为中心”,实现传统与现代教学的有机融合^[11-12]。智慧教育下的混合式教学的开展对于学生与教师来说都是一种新的变革,通过实践,此教学方法适用于基础护理学课程,也可在护理学其他课程中进行推广。

参考文献:

[1] 杨慧琳. 基于互联网技术的混合式教学模式在高职基础护理

学教学中的应用[J]. 西部素质教育,2019,5(15):128-129.

[2] 朱新宇. 智慧教育背景下教师课程领导力提升的研究[D]. 湖南师范大学,2020.

[3] Kiryakova G, Angelova N, Yordanova L. The Potential of Augmented Reality to Transform Education into Smart Education. TEM Journal,2018(8):556-565.

[4] Lapshinsky VA. On the Way to the Smart Education in the Cloud: the Experience of Using a Virtual Learning Environment and Webinars in Educational and Career Guidance Process. AIP Conference Proceedings. 2017:1-8.

[5] 潘杰,付利,梁瑞娟. 智慧护理理念指导《基础护理学》教学初探[J]. 医学理论与实践,2020,33(14):2403-2404.

[6] 陈瑜,曾丽娟,杨文娇,等. 基于 E-Learning 的混合式学习在精神科护理学教学中的应用[J]. 护理学杂志,2018,33(15):7-10.

[7] 李鹏,李镇麟,易淑明,等. 基于雨课堂的全程混合式教学在外科护理学教学中的应用[J]. 护理学杂志,2018,33(16):72-74.

[8] Ezeonwu M, Berkowitz B, Vlasses F R. Using an academic-community partnership model and blended learning to advance community health nursing pedagogy. Public Health Nurse, 2014,31(3):272-280.

[9] 张蝶. “智慧课堂”在中职基础护理学教学中的应用[J]. 中华护理教育,2020,17(06):494-498.

[10] Vogt M A, Schaffner B H. Evaluating interactive technology for an evolving case study on learning and satisfaction of graduate nursing students. Nurse Educ Pract,2016,19(19):79-83.

[11] Sams A, Jonathan B. Flip Your Students' Learning. Educational Leadership,2013,70(6):16-20.

[12] 吉秀家,王艳波,崔宇红. 基于“互联网+对分课堂”混合式教学模式在妇产科护理学的应用[J]. 中国高等医学教育,2019(12).

(责任编辑:陈圆圆)

基于案例教学法的药学相关课程教学研究

赵 媛, 周小丽, 秦晶晶, 魏 婧, 郑康威
(新乡医学院三全学院药学院, 河南 新乡 453003)

摘要: 药学专业的课程主要包含基础和专业课程两大类, 由于基础课程和专业课程又分别有众多的科目组成, 这就使得药学专业课程包含的内容较多, 并且比较抽象难懂。采用传统的教学方法, 学生很难对学习内容进行理解。因此在药学专业教学中采用案例教学法, 让学生在案例中理解相关的理论知识。通过对直观案例的分析, 训练学生在药学相关课程中的思维方式, 案例教学法具有具象和实际的特点, 可以简化和具体抽象的理论。可以化繁为简和加深课堂教学效果。本文对案例法在药学教学中的应用进行了分析, 并提出了在药学教学中实施案例教学法的措施。希望本研究能够为药学教学提供一定的理论帮助。

关键词: 案例教学法; 药学; 现状; 应用; 实施

中图分类号: G642.0

Teaching research of Pharmacy-related courses based on case teaching method

ZHAO Yuan, ZHOU Xiao-li, QIN Jing-jing, WEI Jing, ZHENG Kang-wei

(School of Pharmacy, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: Pharmacy courses mainly include basic and professional courses, which are composed of many subjects respectively, so that their content is abundant and more abstract and difficult to understand. It is difficult for students to understand by traditional teaching methods. Case teaching methods, therefore, are often used to allow students to understand relevant theoretical knowledge in clinical cases. Through the analysis of intuitive cases, students are trained how to think. The case teaching method is characterized by concreteness and practicality, which can simplify and concrete abstract theories. It can simplify the complex content and deepen the effect of classroom teaching. On the basis of expounding the concept of case teaching method, this article analyzes the application of case method in pharmacy teaching, and proposes measures to implement case teaching method. It is hoped that the research in this article can provide some theoretical help for pharmacy teaching.

Key words: case teaching method; pharmacy; status quo; application; implementation

随着社会的进步和对人才需求的提高, 高校教育学的模式和方法也面临着更多的要求。在药学专业的教学中, 一方面注重对学生基础知识的传授, 另一方面注重对学生创新意识和能力的培养, 以便适应现代社会对药学人才的需求。社会的发展和人们思想的进步, 使得传统的教学方法已经很难适应现代学生的学习需求, 需要药学专业教师在教学方法上不断创新, 在众多的药学教学方法中, 案例教学法就是较为有效的一种教学方法。案例教学法具有选取典型案例, 学生的积极参与强调交流互动等典型特点, 在此过程中需要教师与学生、学生与学生之间的讨论交流, 发表自己的观点, 才能加强对案例的理解和对理论知识的学习^[1-2]。

1 案例教学法在药学教学中的实践应用

1.1 课程选择

与药学专业相关的课程比较多, 其中包括基础

课程和专业课程, 在本文中就以药理学课程的教学为例, 来验证案例教学法的应用效果。

1.2 教学准备

在案例教学法中根据教材的内容, 即所要讲授章节的药理学知识点, 选择适合的典型案例, 在此基础上对课堂上的教学活动进行精心设计。课前准备环节, 教师需要拟定案例教学过程中需要讨论的问题, 这样更有针对性的启发和引导学生, 从而保证预定的教学目标。为了保证教学质量, 教师还可以将案例在课前发给学生, 了解案例内容, 以便保证教学效果。

1.3 案例选择

在药学专业相关课程的教学过程中, 采用案例教学法的关键是对案例的选择。案例选择的过程中, 需要遵守几个原则: 首先是案例选择的典型性, 根据教材内容选择相应的案例时, 一定要选择较为典型的案例, 这样才能突出知识点, 有助于学生的学习和理解; 其次是案例的真实性。一定要选择临床

收稿日期: 2021-01-14

基金项目: 河南省民办教育协会 2020 年立项(项目名称: 疫情下民办应用型高校药物分析课堂教学改革研究; 编号: HNMXL2020454)。

作者简介: 赵媛, 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 天然产物分离分析, E-mail: 904576121@qq.com。

上的真实案例,如果教师随意选取案例,不确保案例的真实性,很有可能与所学的知识点存在偏差;再次是要确保案例的时效性,如果是时间较长的案例,与现在的生活联系不够紧密,就不适用于现代的教学^[3]。

1.4 案例导入

在药学教学中,对案例的导入可以采用多种形式。比如慢性支气管炎的用药,教师可采用课前导入案例的方式,引导学生慢性支气管炎的症状有哪些,在此基础上让学生思考治疗慢性支气管炎药物的分类和作用机理,这样可以将案例与理论知识紧密的结合在一起,有助于学生的学习,课前导入案例不仅可以提高学生进入本次课的兴趣和积极性,也对本次课的主要内容进行了点题,便于教师和学生抓住重难点。如果在章节重点和难点讲解时,需要引入案例,可以采用课中导入的形式。在教师讲解完知识点以后,恰当的引入案例,学生用刚学的知识点,对案例中涉及的药物临床效果、不良反应、禁忌人群等进行分析,对知识进一步加深和巩固,同时也有助于培养学生的创新思维能力,使学生对整门课程的学习方式进行加深巩固,对于后面学到的药物,可以用这种思维方式进行分析。除此之外,还可以采用课后导入的方式,主要用于复习阶段,提高学生将理论知识应用于解决实际问题的能力。比如药理学中,学习完有机磷酸酯类药物的理论知识以后,恰当地导入药物中毒的临床案例,通过分析患者的临床症状,教师引导学生之间进行讨论,这样不仅可以利用临床案例对所学的知识进行全面的复习,还可以掌握这门课程的学习框架,当然,也要防止学生千篇一律的套用模式解决问题,虽说思路大致相同,但是具体药物还是需要具体分析和应用的^[4]。

1.5 课堂讨论

传统教学方法注重的是教师在知识方面的传授,是以教师讲解为主,采用案例教学法更关注的是学生解决问题的能力以及创新能力,比如在药物分析课程中,学习过几种典型药物的结构和性质后,要能够在面对新的药物时,可以由典型药物的结构推断出药物的理化性质,进而利用这些理化性质对药物进行鉴别、检查和含量测定。采用案例教学法的过程中,需要学生进行讨论,学生可以对案例中的问题表达自己的观点,通过学生们对案例问题的讨论,加深知识点的学习,同时提高他们的临床应用能力。采用案例教学法,学生进行讨论的过程中,教师主要起到引导和启发的作用。因此,在讨论的过程中是以学生为教学的主体,教师要尊重学生的意见。对于学生没有思考到的问题,教师可以进行适当的提

示,进一步激发学生的思维创新能力。针对案例问题讨论结束以后,教师根据学生的发言做出总结,并对案例中涉及的知识点进行归纳,逐步完成知识积累到知识应用的转化。

2 应用效果及分析

为了验证药学教学中采用案例教学法的应用效果,对参与案例教学法的药学专业的学生进行相关的问卷调查,结果显示,案例教学法在药学教学中的应用效果主要体现在两个方面:一方面采用案例教学法,能够让学生参与到临床案例的分析中,提高学生学习的积极性。在以往的药学专业教学中,主要采用的是教师讲授的方法,学生学习兴趣较低。案例教学法的教学主体是学生,以教师的启发和引导为主。这些对于没有参加过临床实习的学生来说,接触临床案例就会比较好奇,兴趣较为浓厚。根据调查显示,药学教学中采用案例教学法后,学生为了能够正确分析临床案例中的症状,正确运用药物解决临床案例中的病症,学生会主动翻阅资料,获取相关的知识,这对于培养学生主动学习意识具有非常重要的作用。另一方面,采用案例教学法,等于将临床的问题带入了课堂,让学生在在学习理论知识的过程中,进一步提升他们的临床思维能力,同时还能加强学生之间相互协作的精神。在本文研究的药理学课程中,通常是在学生具备了一定的基础知识后安排的课程,学生已经具备了一定的理论基础,因此可以将所掌握的知识综合起来解决临床案例中遇到的问题,有助于培养学生解决临床问题的能力^[5]。

3 如何更好地实施案例教学法

3.1 重视病例选择

采用案例教学法必须要从不同的课程出发,根据每个课程的特点,针对性的对典型案例进行选取。药学专业所涉及的课程较多,不同的课程都有各自的特点。所以在选择案例时,不能从其他课程中死搬硬套,这样达不到既定的教学目标。例如药理学,学生在学习药理学时,已经具备了一定的药学基础,但是学生只有一部分的理论知识,临床实践经验完全缺乏。针对这种情况,教师在选取典型案例时,一定要选择症状典型、诊断明确、药物作用显著的病例,才能让学生将理论知识和临床应用结合在一起,强化理论知识的同时提高学生的由理论扩展到应用的能力。不同班级的学生可能在基础知识的掌握上存在着差异,所以教师在选择案例时也需要根据学生的具体情况,有针对性的选取。根据学生的基础牢固程度、知识架构完善程度等方面进行把握,对案

例的难度恰当的控制。如果案例比较简单,无法通过案例提高学生的创新思维能力。相反如果案例的难度较高,学生会因为知识的不足,不知道如何下手思考问题,会影响学生学习的积极性^[6]。

3.2 避免教学的绝对化

虽然案例教学为药学教学质量的提高起到了一定的作用,但是还应该注意案例教学只是药学众多教学方法中的其中一种。案例教学不能够满足任何章节、任何知识点的教学,所以在采用案例教学的过程中,一定要避免绝对化。在实际的教学过程中,需要根据教学的需要,将案例教学恰当地与其他教学方式相结合。比如在教材总论的学习中,需要采用传统的方式,以教师的讲授为主进行知识的学习,这样能够强化学生对知识点的记忆。在理论与实践相结合的章节,比如具体的抗病毒药物、化疗药物等,就可以插入案例教学的方法,这样学生在学习的

过程中,就能将理论知识和临床案例相结合,强化对理论知识的学习,能够提高教学质量和效率。

参考文献:

- [1] 曾莉萍. 案例教学法在药理学教学中的应用[J]. 科技资讯, 2019, 17(35): 234-236.
- [2] 张月琳. 药理学教学中案例教学法的应用分析[J]. 名医, 2019(07): 289.
- [3] 张莉, 林默君. “三明治”教学法在药理学教学中的应用与分析[J]. 福建医科大学学报(社会科学版), 2018, 19(04): 49-52.
- [4] 周俊俊, 王丽, 吕莉, 等. 系统教学法在药理学教学中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(24): 17-19.
- [5] 李佳鸿. 浅谈案例教学法在药理学教学中的实施[J]. 科技经济导刊, 2019, 27(03): 187.
- [6] 刘涛, 赵菊梅, 张正祥. 案例教学法在药理学教学中的实践与体会[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2018, 16(01): 108-109.

(责任编辑:刘鹤香)

OBE 视域下护理之心(HEART)人文素质培养体系构建与实践

薛松梅, 王 静, 李枋云

(新乡医学院三全学院护理学院, 河南 新乡 453003)

摘要: OBE 是基于学习产出的一种新的教育模式, 强调学生通过教育过程取得学习成果。为了培养符合社会需求的护理学专业人才, 新乡医学院三全学院基于 OBE 理念, 构建了护理之心(HEART)人文素质教育体系, 为应用型本科护理人才培养提供了思路和借鉴。

关键词: OBE; 人文素质; 护理学; 应用型本科; 体系建设

中图分类号: G640

The construction and practice of humanistic quality training system for HEART from the perspective of of OBE

XUE Song-mei, WANG Jing, LI Fang-yun

(School of Nursing, Sanquan college of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: OBE is a new educational mode based on learning output, emphasizing students' learning achievements through educational process. In order to train nursing professionals meeting the needs of the society, Sanquan college of Xinxiang Medical University has constructed the humanistic quality education system of HEART based on the OBE concept, which provides ideas and references for the training of applied undergraduate nursing talents.

Key words: OBE; humanistic quality; nursing; applied undergraduate; system construction

护理学是科学,也是人学。护理学科本质蕴含着社会责任、人文精神等要素。因此,护理学专业人才培养不但要有深厚的专业知识和精湛的专业技能,更需要有厚重的人文情怀,人文护理可以让护理技术变得更有温度和生命力。为了培养符合社会需求的护理专业人才,基于 OBE 理念,新乡医学院三

全学院构建了护理之心(HEART)人文素质教育体系,全面提升了应用型本科护理人才的培养质量。

1 OBE 与人文素质在护理学专业人才培养中的联系

OBE(Outcome Based Education)是一种基于学

收稿日期:2020-12-22

基金项目:2019 年新乡医学院三全学院校级教育教学改革项目-“OBE 视域下护理学专业应用型人才培养模式改革研究”(2019-11)。

作者简介:薛松梅,女,硕士,副教授,研究方向:护理教育,E-mail:xuesongmeile@126.com。

习成果或者结果为导向的教育理念,又称产出导向教育、目标导向教育或需求导向教育^[1]。OBE强调以学生为中心,以学生学习成果为导向的反向设计课程大纲,正向实施优化教学内容,突出学生所达到能力的培养^[2]。OBE教育模式具有培养目标明确,贴近行业实际,学生在接受教育过程中学习目标明确,毕业后更容易适应工作岗位,提升学生的就业竞争力。基于此,结合护理专业的人文特性,把“人文素质”作为引领应用型护理人才培养的首要任务,通过“加强专业建设-追求天使之真;提升人文素养-体现天使之善;强化实践技能-展示天使之美”,使护理专业教育与“真”“善”“美”有机结合,让学生学会敬畏生命、尊重生命、热爱生命、珍惜生命,实现人文有底蕴、岗位能胜任、发展可持续的应用型护理人才培养目标。

2 OBE视域下护理之心(HEART)人文素质培养体系构建策略

护理之心(HEART)涵盖五个要素(图1),每一个字母代表学生应具备的一种能力,即:H(humanity)人文关怀、E(empathy)同理心、A(art or appreciate)艺术或欣赏、R(respect or responsibility)尊重或责任、T(teamwork)团队合作。该体系基于OBE理念,围绕“HEART”内涵进行顶层设计,将护理人文精神的核心要素纵向贯穿应用型本科护理教育全过程,横向与通识教育及专业课程融合,同时设计形成性评价体系。将显性课程和隐性课程有机结合,让学生在学习感悟,在实践中内化,培养“敬佑生命、大爱无疆、尚德精术、甘于奉献”的护理专业人才。

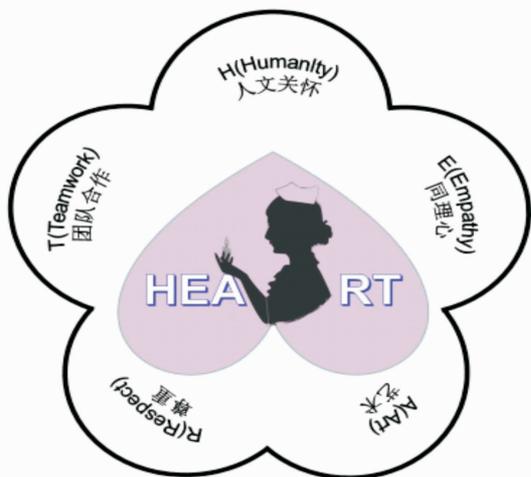


图1 护理之心(HEART)内涵

2.1 构建护理人文特色课程体系,为提升人文素质搭建载体

以产出导向为目标,通过对护理岗位人才需求

特点分析,以人文精神为经,以人文技能为纬,设置3个课程模块,为提升学生人文素质搭建载体。

2.1.1 基础模块 包括家国情怀与价值理想、世界文化与历史传承、科学素养与批判思维、创新创业与职业规划等。

2.1.2 专业模块 包括护理人文课程(护士人文修养、护理心理学、护理教育学、护理伦理学、护理管理学、护理信息学、护理健康教育、社区护理学、老年护理学等)和护理专业课程(如内科护理学、外科护理学、妇产科护理学、儿科护理学、急危重症护理学等)。在专业课程教育中,将护理专业教育与思政、人文教育有机结合与融合,加深学生对生命、死亡、生存意义等理解。

2.1.3 拓展模块(创新实践模块) 包括:①医学人文作品赏析课程(包括影视剧、歌曲、文学作品等),培养学生沟通能力、同理心、尊重服务对象等人文素养;②手绘、手工制作、插花等课程,培养学生艺术、审美修养及创新能力;③运动与健康(包括瑜伽、太极等)及中医养生与美容等课程,培养学生优雅体态、健康体魄以及艺术品味。

2.2 开发立体化人文护理实训教材,为提升人文素质丰富资源

在人文护理教育中,不仅要让学生具有人文精神,知晓人文知识,还要具备人文方面的技能,如人文关怀能力、沟通交流能力、组织协调能力等。根据应用型护理人才培养目标,以产出导向为目标,基于岗位胜任力,我们开发了立体化教材-《人文护理实训教程》,将传统纸媒内容与数字内容、互联网平台有机融合,通过文字、图片、视频、动画、网络流媒体等形式,将人文知识及人文技能有机结合,将人文教育及专业教育有效融合,实现了内容与平台、线下与线上服务的无缝对接。

2.3 将显性课程和隐性课程有机结合,为提升人文素质提供平台

2.3.1 组织与专业岗位需求相关的特色活动 如护理健康教育科普海报大赛和视频大赛、护士授帽仪式、护理技能大赛、护理情景剧表演、人文诗歌朗诵会、护理创新实践等,将具有专业特色和内涵的仪式、文化渗透到人才培养全过程,让学生在感悟式、体验式的学习中潜移默化、耳濡目染,逐步形成敬畏生命、关爱生命、守护生命的自觉,逐步从“学医术”、“悟医德”到“行大爱”。

2.3.2 开展与职业素养相关的“人文八个一”活动 “人文八个一”即读一本人文书籍,讲一个人文故事(开展叙事教育),看一部人文影视剧,听一次人文讲座,写一篇感受人文精神的心得体会(反思

日记),唱一首人文歌曲,展示一项人文作品(情景剧、插花、手绘、手工艺品)、体验一次人文关怀。这些特色项目的实施,使学生在形象仪表、语言表达、人际交往、职业素养、审美情趣等方面不断提升,全面提升人文素质。

2.3.3 成立“南丁格尔志愿者服务队” 以“人道、博爱、奉献”精神为宗旨,开展护理志愿服务和健康宣教等社会公益活动,如组织学生到社区、养老院、幼儿园等,为居民、老人、小儿进行健康教育、体格检查、生活护理等志愿服务活动,为学生提供体验社会、了解社会的实践机会,培养其社会责任感及奉献精神,以及团队协作、人际沟通等应用能力。

2.4 改革教学方法与手段,为提升人文素质提供途径

实施混合式教学模式,采用“混合”及“融合”多种理念(如以学生发展为中心)、教学方法(如 CBL、TBL、情境模拟、翻转课堂等)和多学科内容(文、史、哲、艺、美等)到护理专业的知识点中,通过实践操作、情景创设、体验感悟等,激发、升华学生知识、情感、行为等方面的潜能与素质,拓展知识的深度和广度,从而达到以美育人、以文化人、立德树人之护理人才培养目标。

2.4.1 实施基于翻转课堂的混合式教学 改变单一的学习方式,将线上教学与线下教学结合,将多种教学方式与课堂教学结合,引导学生自主学习,培养学生对所学知识的运用能力,为其将来的自我学习和职业成长打下坚实基础,实现学生的可持续发展。

2.4.2 开展情景模拟教学 充分利用高端模拟人和临床真实案例开展情景模拟教学培养临床思维能力,提高学生的沟通交流、团队协作能力及其综合应用护理技术的能力,将学生培养成真正能与行业无缝对接的准职业人。

2.4.3 构建“双技能”实践教学模式 在护理技能操作教学中,不能“就技术练技术”,而应抓住技术与人文的“触点”,让学生的人文精神“外化于形”^[3]。比如行导尿管前注意礼貌称呼及相关解释告知,做好心理护理;操作过程中时刻关心患者的感受;操作后询问有无需要帮助等;当整个护理操作过程充满了关爱时,护理技能会因人性的温度而展示出独到的魅力。又如让学生穿戴孕妇、老人、盲人体验装置,感受孕妇、老人、盲人行动的不便,以及感受不同角色的情感体验。通过角色扮演、体验式教学等方法,激发学生的学习兴趣,让其在实践中去感悟、去思考,实现专业技能与人文技能并重,专业知识与人文知识同行。

2.5 打造人文实训环境,为提升人文素质营造氛围

“人欲受职业训练,必先受职业陶冶”。充分利用护理实训中心大厅、走廊、楼梯以及室内环境等文化建设带来人文氛围的熏陶。通过环境及氛围建设,可以提高学生的职业认知,规范职业行为,从而引导价值取向,激发职业情感。

2.6 在“工作环境中”耳濡目染,提升人文素质全程不断线

实施渐进式自主见习模式,从大学第一个暑假开始接触临床,即“工作环境”,循序渐进地将见习分散穿插到每个假期之中。①专业认知阶段见习:安排在第一学年暑假,目标是认识护理专业 and 了解我国的医疗护理体制,激发学习专业的动机;②护理“三基”阶段见习:安排在第二学年暑期,目标是通过护理“三基”内容的学习,加深对专业的了解,同时提高学生的沟通交流能力;③疾病认知及专业强化阶段见习:安排在第三学年寒假,目标是通过临床各科室常见疾病的学习,进一步了解护理的工作性质及内涵。渐进式自主见习模式可使学生提早了解所从事的专业,切身感受职业的意义和价值;促使学生从“要我学”变为“我要学”;同时让学生能够学以致用,提高其理论联系实际的能力。第四学年毕业实习阶段,即进入“工作环境”,通过临床教师的言传身教和榜样作用,以及学生对患者的护理实践,让学生用心去感悟和体会医学人文精神,从而实现人文素质培养全程不断线。

2.7 优化评价方式,为提升人文素质提供依据

建立与培养目标、培养方案相适应的评价方法与标准,保障培养目标的落实。①考核评价内容综合化:专科护理课程(如内科护理学、外科护理学等)在考核学生专业知识应用能力的同时,还要全面评价学生的评判性思维能力以及分析问题的能力等;人文护理课程(如护士人文修养、护理健康教育等)考核重点是素养的内化,可通过撰写小论文、社会调查报告、作品汇报等方式,考查学生的参与意识、学习态度以及合作精神等;专业技能考核则通过设计仿真的临床情境判断学生的岗位胜任力,利用标准病人(SP)和高仿真模拟人模拟临床情境,采用多站式客观结构化临床考核、在考核学生技能操作规范性的同时,将沟通交流、是否有爱伤观念等人文关怀评价指标融入操作考核中,检测学生职业态度、职业素养、沟通交流及团队协作能力等;②考核评价方法多样化:量化评价和质性评价相结合。将学生参加各种文化社团、专业实践活动、志愿服务参与情况、专业技能竞赛以及见实习期间的德育表现等作为评价依据,促进

学生认知、情感和能力的和谐发展。

3 结语

护理学创始人南丁格尔曾说过：“护理是一门精细的艺术，护士必须懂得人、理解人、关怀人。”作为应用型本科院校，护理人才培养应围绕预期“学习产出”，主动适应行业发展需求，为社会培养“敬佑生命、大爱无疆、尚德精术、甘于奉献、有情怀、有

温度的护理事业接班人。

参考文献：

- [1] 凤权. OBE教育模式下应用型人才培养的研究[J]. 安徽工程大学学报, 2016, 31(3): 81-85.
- [2] 张芳, 李国平. 地方院校向应用技术型高校转型的困境与对策[J]. 教育与职业, 2017, 38(6): 48-51.
- [3] 史瑞芬. 让专业课堂“思政飘香”-从护理“人文课程”到护理“课程人文”[J]. 护士进修杂志, 2019, 34(14): 1253-1256.

(责任编辑:刘培培)

应用型专业遗传学立体化研究型教学体系改进与实践

张靖, 朱婷, 李竞云, 卢龙斗

(新乡医学院三全学院生命科学技术学院, 河南 新乡 453003)

摘要：遗传学主要是研究遗传物质的结构与功能以及遗传信息的传递与表达。鉴于遗传学在生命科学中所处的重要地位,遗传学课程已被列为生物学教学的主干基础课程之一,是以应用型本科生物人才培养为目的独立学院开设的重要课程。结合作者的教学经验,并结合国内兄弟院校的教改经验,在原有遗传学教学体系的基础上,基于研究性教学,从教学团队、课程体系等六大方面对遗传学进行立体化的改革研究,构建并实践了独立院校的生物学专业遗传学立体化研究型教学体系模式,以期推进遗传学教学改革,培养学生创新能力,为独立学院培养应用型生物人才打下坚实基础。

关键词：研究型教学体系;遗传学;应用型专业
中图分类号：Q3-4;G642.0

Improvement and practice of the three-dimensional and research-oriented teaching system of genetics

ZHANG Jing, ZHU Ting, LI Jing-yun, LU Long-dou

(School of Life Science and Technology, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: Genetics mainly studies the structure and function of genetic material and the transmission and expression of genetic information. Given the importance of genetics in life science, it is one of the essential courses of biology specialty, and an important course in independent colleges which is to cultivate applicable technical talents. Combining the author's teaching experience and the teaching reform experience of domestic brother colleges, and based on the original genetics teaching system, a three-dimensional research reform of genetics on six aspects was carried out, which includes that on the teaching team and curriculum system. It constructed and practiced a three-dimensional research-oriented teaching system model of genetics for biology majors in independent colleges, in order to promote genetics teaching reform, cultivate students' innovative ability, and lay a solid foundation for independent colleges on the cultivation of applied biological talents.

Key words: research-oriented teaching system; Genetics; applied major

同全国其他综合性和专业院校以及其他学科一样,独立学院的生物学专业的传统教学尚存在一定弊端,如以传统的教学观念把教学当作单纯的知识传授,忽视知识的载体作用;把传授知识作为主要重点,学生以接受知识为主,是“接受式”学,极容易忽视学生自主能力的培养^[1]。针对独立学院学生理论基础相对较弱,但思维活跃,动手能力较强的特点,需要构建符合实际需要的教学体系。新乡医学院三全学院作为独立学院,培养人才的目的是为经

济的发展提供应用型人才^[2]。基于以上原因,在独立学院中必须建立研究型课程体系。遗传学是生物专业基础核心课程之一,本文就建立立体化研究型遗传学课程体系提出自己的见解,以期对遗传学的教学改革贡献微薄力量。

1 “六位一体”教学体系基本架构

遗传学是生命科学领域中一门核心学科,主要是研究遗传物质的结构与功能以及遗传信息的传递

收稿日期:2021-01-12

基金项目:新乡医学院三全学院校级重点教学改革项目(201904)。

作者简介:张靖,女,硕士,副教授,研究方向:真核基因表达调控与基因工程, E-mail: 739353441@qq.com。

与表达。鉴于遗传学在生命科学中所处的重要地位,遗传学课程已被列为生物学教学的主干基础课程之一。不仅从理论上阐明了生命现象的本质,而且大大促进了工业、农业、医药卫生和国防的发展。遗传学已成为生命科学的核心和带头的学科。作者结合教学经验,在原有遗传学教学体系的基础上,基于研究性教学,从教学团队、课程体系等六大方面对遗传学进行立体化的改革研究,构建并实践了独立院校的生物学专业遗传学立体化研究型教学体系模式,以期推进遗传学教学改革。

2 “四位一体”教学体系

2.1 立体化研究型教学团队

以遗传学课程为研究对象,调查分析了国内6所综合性大学遗传学课程教学团队的组成情况,以学历结构、学缘结构、职称结构、年龄结构、知识结构、学术水平6个方面为着力点,组建出遗传学研究型教学团队的框架,在遗传学课程进行实施,并在取得成功后推广到生物学专业的其他各门课程,为进行创新型人才培养提供了人力支撑。

在构建立体化研究型的遗传学教学团队时,需注意3个相结合的问题:

(1)引进和培养相结合。根据目前师资特点,中青年需要厚积薄发,鼓励授课教师要常走出去,以访问学者、攻读博士、短期进修、培训等方式不断提高自身素质,达到研究型教学的需要。

(2)理论和实践相结合。研究型教学中要求教师既要有高深的理论水平,同时需要有丰富的实践经验,因此要求教师能够将所学所作与工农医学实践相结合,利用课余时间参与挂职锻炼,深入工厂与生产车间,确保人人熟练掌握至少一项实用技术,在成为教学能手的同时也要成为实践高手。

(3)教学和科研相结合。高校的老师职责不仅仅在于教学,科研也必不可少,两条路应该同时进行。

目前独立院校发展的重点是教学,但是若要打造专业和学院的特色、特点,重视科研是势在必行的道路。基于以上原则,遗传学教学团队进行优化,组建出既有“火车头”引领、又有“中流砥柱”支持、后有新鲜力量加入的精英教学团队。为了验证学生对教学团队的满意度,连续3年来,通过对2016、2017、2018级生物技术、生物工程、生物制药专业共319人进行综合满意度调查问卷,结果显示(见图1),3年来学生对教学团队满意度逐年攀升。

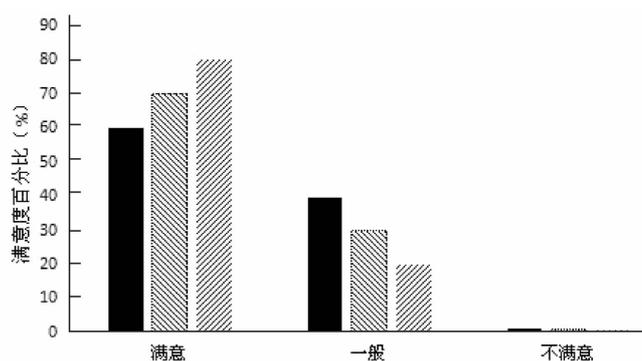


图1 教学团队满意度

2.2 立体化研究型课程体系

根据独立学院生物专业教育的特点和目前大学生择业面宽泛的实际情况,研制了既重视经典、又突出学科最新发展趋势,即重视应用型人才培养、又注重人才需要的研究型课程体系^[3]。研究型课程体系包括:(1)必修课课程:普通遗传学。(2)选修课课程:分子遗传学、基因工程。(3)专业拓展课程:微生物遗传学、动物遗传学、植物遗传学、专题讲座。(4)知识普及课程:人类遗传学,细胞遗传学。(5)实践课程。成功实施后推广到了生物学专业的其他各门课程,极大促进了生物学专业课程体系的改革,为新世纪创新型人才的培养提供了课程框架结构。

医学院校内陆续设置生物专业,如新乡医学院三全学院。相关遗传学实验教学内容是生物专业基础性课程,所以与其它学科相互联系,课程内容重叠的问题就显现出来,且没改进之前的实验体系不具备研究性这一特点,验证性实验比例较高,不能调动学生动手的积极性^[4]。根据生命科学技术学院的具体情况,以医学院校开设生物专业为依据,删除过旧的实验教学内容并进行重组与优化,传统教学上,往往以理论内容为基础来设计实验内容,虽然可以巩固理论知识,但是很容易割裂实验课的连续性。

重组与优化后的遗传学实验教学体系共包括4大模块:(1)染色体分析模块(2)遗传学统计模块(3)杂交技术模块(4)创新型实验模块等。模块化可以增加实验连续性,且可以针对某一技能,学生反复练习,直到熟练掌握为止,提高学生就业技能。实验体系中加重研究性实验以及设计性实验所占比重,为培养创新性人才打下基础。

4大模块中共包含遗传学5大技能点:(1)验证遗传学定律;(2)染色体分析技能,包含动物染色体、植物染色体两部分;(3)生物杂交技能,包含动物、植物、微生物交杂技术;(4)遗传统计分析技能;(5)基因表达分析技能。借着新乡医学院三全学院正处于转型发展的东风,应用技术型人才培养符合学校发展战略,遗传学的实验内容更应该要密切联

系实际,注重实验内容的应用性^[5]。

为验证立体化研究型理论及实验教学体系的效果,连续连续3年来,通过对2016、2017、2018级生物技术、生物工程、生物制药专业期末考试平均卷面成绩分析来看三年来学生成绩逐年攀升(见图2)。新乡医学院三全学院学生考取研究生的比例一直在全校位列前茅,应届毕业生每年考取硕士研究生的比率在20%-25%左右,尤其是2016级考取上研究生的比率达到35%以上。有不少学生顺利考取了北京协和医学院、中国科学院大学、武汉大学、重庆大学、山东大学、中国海洋大学、华中农业大学、郑州大学、石河子大学、西南大学、海南大学等“985”院校和“211”重点大学的硕士研究生。

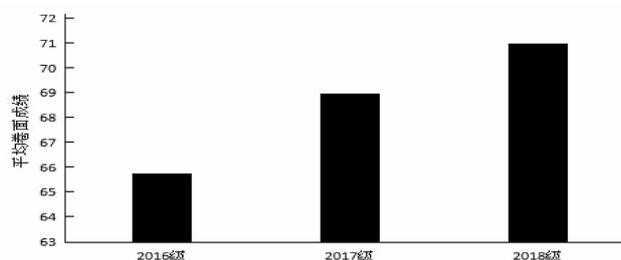


图2 学生平均成绩

2.3 立体化研究型的教材体系

根据多年的教学改革与实践经验,教学团队编写了《遗传学》《遗传学一本通》《遗传学考研精解》等系列教材,目前,立体化研究型的教材体系不仅包括理论、实验教材,还包括辅导相关、考研相关、阅读材料、专著、基本技能、核心技能等辅助教材。课题组编写教材时以便于教师研究型教学、便于学生研究型学习为指导思想,在内容设计、章节编排、文字叙述的模式等方面进行优化,在教材内容设计上体现了内容体系的科学性;在章节编排上体现了课程的系统性与完整性;在文字叙述上体现了科学事件的叙述性,减少了对科学事件的概括总结性,使学生体会到教材内容是在演故事,而不是在讲故事。

2.4 立体化研究型教学模式

(1)在教学理念上,倡导“授课而非授书”的新观念,引导老师在教学过程中既唯书又不唯书。坚持以人为本,以学生为中心,以教师为主导^[6]。提出了一切从学生的需求和实际出发,一切为了学生的成长和发展,让学生自主研学,自我负责,建立新型师生观。

(2)在教学目标上,结合独立院校特点提出了:培养具有广阔视野的应用型高素质创新型人才。使学生在认知领域、情感领域、动作技能领域都得到发展,充分体现教学目标的多元化价值取向、个体价值取向、科学与人文精神并重的价值取向。

(3)在教学策略上,注意从结论教育转变为探究教育,重视教学过程教育,引导学生质疑书本中的结论,而非盲目接受^[7]。创造意境让学生融入到某一科学事件中,创造条件让学生参与到教师的科研中,把教师的科研过程引入教学过程,让学生了解科研进展,吸引学生参与实验,让学生申报科研项目,承担科研子项目等。引发创新思维,把课堂教学与科研成果有机结合。通过对2016、2017、2018级生物技术、生物工程、生物制药专业共319人进行调查问卷,结果显示,学生对遗传学研究型教学模式满意度较高(表1)。

表1 遗传学研究型教学模式问卷设计与调查结果(%)

问题设置	调查结果 Survey findings (%)				
	1分	2分	3分	4分	5分
1. 你对遗传学研究型教学模式总体满意度	0.00	3.02	8.08	19.28	69.62
2. 遗传学研究型教学对基础理论知识学习的帮助	1.01	0.00	16.12	22.23	60.64
3. 遗传学研究型教学对你实践动手能力的帮助	0.00	0.00	9.01	25.42	65.57
4. 遗传学研究型教学对你自学能力的提升	0.00	0.00	7.68	27.68	64.64
5. 遗传学研究型教学是否能激发创新思维与能力	0.00	0.00	6.93	25.73	67.34
6. 遗传学研究型教学是否提高逻辑思维能力	0.00	3.02	10.33	26.58	60.07
7. 遗传学研究型教学是否提高学习积极性	0.00	3.00	11.34	27.48	58.18

2.5 构建了立体化研究型的“教”与“学”技能

在教师“教”的环节上我们研制设计出了“讲、谈、侃、引”的四种能力。即在传授系统理论时做到能“讲”,在介绍扩大知识面时能“侃”,在与学生面对面交流时能“谈”,在对某一重要事件介绍前能“引”。将理论的知识转变为研究性的“课”。在学生“学”的环节上我们研制设计出了用“眼”观察(Observation)、用“脑”思考(Thinking)、用“口”讨论(Discussion)、用“手”实践(Practice)、用“心”感悟(Comprehend)的“OTDPC系统”,加强了学生自主学习能力、面对问题时的独立思考能力、解决问题时的逻辑推理能力的培养。通过教师精心的教和学生用心自主的学,大大提高了本科生的培养效率和培养质量,提高了学生的核心竞争力。

2.6 立体化研究型的教学管理体系

教师管理从教研室管理改为教学团队管理,课程管理从零散课程结构转变为课程群结构;其次完善教学管理制度。先后建立教学团队管理条例、课程设置与开设条例、生科院本科生创新能力提高工程、教学研究项目管理条例等。从制度上建立和构建了立体化研究型教学的管理体系。

2.7 立体化研究型教学效果评价体系

对教师教学效果评价设计了立体化的评价体系^[8]:(1)自己评价—每学年教师自己总结;(2)同行评价—教学团队教师之间互相观摩,查看课件;(3)学生评价—学生考试情况和学生网上给教师打分;(4)学校评价—毕业生的考研率、就业率;(5)社会评价—学生工作情况和读研情况等五个方面。每年进行总结,记入教师教学档案,全面反映教师的教学情况。

对学生成绩的评价设计了立体化、多元化的评价体系,如闭卷、开卷、笔试、动手测试、交谈等评价方式。学习效果评价以结果和过程并重进行评价,理论课程成绩根据学习讨论、专题报告、撰写论文、科技创新、社会实践等多种形式加以评价;实践课程学分由实验报告、实验习惯和实验设计环节表现给出。在评价方式上充分体现了研究型。

3 小结

遗传学是生物专业等专业基础核心课程之一。研究型立体化遗传学教学体系在教学模式、教学团队、教学内容体系、教材体系、教学管理、教学效果评价等六个层面上开展研究,将遗传学研究型教学的各个环节进行整合,探索和构建一个适合我院情况的、立体化的遗传学研究型教学体系——坚持以学生为本,以学生为中心的原则^[9];以全面、协调、可持续发展的科学教育发展观为指导;让学生有更多的机

会参与研究,以培养高层次、复合型、多样化的高素质创新型人才^[10];体现研究型教学多元化的价值取向,大幅度提高我国高等院校生物专业毕业生的核心竞争力。

参考文献:

- [1] 胡军,王洪预,温海娇,等.注重学生创新能力培养的遗传学教学改革探讨[J].农业与技术,2020,40(15):178-180.
- [2] 石晓卫,张靖,王林嵩.应用型专业生物信息学教学体系改进与实践[J].生物学杂志,2018,35(04):124-126.
- [3] 饶友生,柴学文,周敏,等.普通师范学院生物专业遗传学课程教学体系的优化与创新[J].南昌师范学院学报,2014,35(06):38-41.
- [4] 石淳.遗传学实验教学改革研究[J].科教文汇(下旬刊),2020(08):86-87+90.
- [5] 王虹,王波,常瑾,等.遗传学实验教学考核评价体系的建立与实践[J].生物学杂志,2018,35(06):117-119.
- [6] 尹锐.《遗传学》课程教学模式改革初探[J].农业开发与装备,2020(05):93+97.
- [7] 张红利,王莉,刘建霞,等.应用型高校遗传学教学改革初探[J].安徽农业科学,2020,48(21):274-275+279.
- [8] 张红梅,李明,沈海娥,等.多元考核评价体系在遗传学教学中的实践[J].高师理科学刊,2019,39(10):100-102.
- [9] 石春海,肖建富,吴建国.构建优质教学体系,促进《遗传学》精品教育[J].遗传,2013,35(01):101-106.
- [10] 王艳,胡一鸿,金晨钟.地方本科院校遗传学理论教学体系改革与初探[J].科技创新导报,2016,13(15):124+126.

(责任编辑:刘培培)

【综述】

河南省唇形科药用植物资源研究进展

周小丽, 钱慧琴, 梁鑫磊, 黄朋勇

(新乡医学院三全学院药学院, 河南 新乡 453003)

摘要: 本文对河南省唇形科药用植物的种类、药理作用进行综述,旨在建立河南省唇形科药用植物资源名录,为唇形科药用植物资源开发利用及保护提供更多依据。经查阅文献、河南省植物志、中药本草书籍,对河南省唇形科药用植物资源进行分析、整理、汇总。研究显示,河南省唇形科药用植物共有33属104种。该科药用植物有抗氧化、抗肿瘤、抗菌等多种作用,具有广阔的应用前景。本文为中国唇形科药用植物的深入研究提供了一定依据,加强唇形科药用植物多学科研究。

关键词: 河南省;唇形科;药用植物;药理作用

中图分类号: R933/937

Research progress on medicinal plant resources of Labiatae in Henan Province

ZHOU Xiao-li, QIAN Hui-qin, LIANG Xin-lei, HUANG Peng-yong

(School of Pharmacy, Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: This paper reviews the species and pharmacological effects of medicinal plants of Labiataefamily in Henan Province, aiming to establish a resource list from this family in Henan Province and provide more basis for the development, utilization and conservation of medicinal plants of Labiatae family. After reviewing the literature, the botanical histories of Henan Province, and the books of Chinese herbal medicine, the medicinal plant resources of Labiatae in Henan Province were analyzed, organized and summarized. The study showed that there are 104 species of 33 genera of Labiatae in Henan Province. The medicinal plants of this family have multiple effects such as antioxidation, antitumor and antibacteria, and have broad application prospects. This paper provides a basis for the in-depth study of the medicinal plants of the Labiatae family in China and strengthens the multidisciplinary study of the medicinal plants of the Labiatae family.

Key words: Henan Province; Labiatae; medicinal plant; pharmacological effect

唇形科作为世界性分布科,有221属6000余种,广泛分布于世界各地,主要分布于地中海地区和亚洲西南部。中国共有99属800余种,遍布南北各地^[1],其中可供药用的有74属345余种^[2]。河南省地处中原,药用植物资源丰富,主要集中在太行山、伏牛山、大别山和桐柏山四大山区,是我国中药材的主要产区之一。据全国中药资源普查统计,河南省共有药用资源2302种,其中药用植物1963种,主要的药用植物有山药、牛膝、菊花、地黄、丹参、益母草、连翘、山楂等^[3]。其中唇形科植物富含挥发油,蕴

含着大量的药用植物资源,具有广阔的开发前景。因此,本文收集整理了从1997年12月到2020年6月河南省唇形科药用植物的资源种类和药理作用进行综述。

1 河南省唇形科药用植物资源概况

经过查阅文献,并结合河南省植物志、中药本草书籍,对河南省唇形科药用资源进行汇总^[4-10]。结果显示,河南省药用植物共有33属104种,具体唇形科药用植物名录见表1。

表1 河南省唇形科药用植物种类及功效

属名	种数	种名	入药部位	功效
藜香属 Agastache	1	藜香 Agastache rugosa	地上部分	化湿醒脾,辟秽和中,解暑,发表
		庐山香科科 Teucrium pernyi	全草	清热解毒,凉肝活血
香科科属 Teucrium	4	穗花香科科 Teucrium japonicum	全草	发散风寒

收稿日期:2020-12-14

基金项目:河南省高等学校重点科研项目(20B350007)。

作者简介:周小丽,女,硕士,讲师,研究方向:新药研发、天然药物活性成分研究,E-mail:22436502@qq.com。

属名	种数	种名	入药部位	功效
		血见愁 <i>Teucrium viscidum</i>	全草	凉血散瘀, 消肿解毒
		微毛血见愁 <i>Teucrium viscidum</i> var. <i>nepetoides</i>	全草	凉血, 止血
		筋骨草 <i>Ajuga ciliata</i>	全草	清热解毒, 凉血平肝
筋骨草属 <i>Ajuga</i>	5	白苞筋骨草 <i>Ajuga lupulina</i>	全草	解热消炎, 活血消肿
		多花筋骨草 <i>Ajuga multiflora</i>	全草	清热解毒, 止血
		金疮小草 <i>Ajuga decumbens</i>	全草	止咳化痰, 清热凉血, 消肿解毒
		紫背金盘 <i>Ajuga nipponensis</i>	全草	清热解毒, 凉血散瘀, 消肿止痛
水棘针属 <i>Amethystea</i>	1	水棘针 <i>Amethystea caerulea</i>	全草	疏风解表, 宣肺平喘
		黄芩 <i>Scutellaria baicalensis</i>	根	清热燥湿, 泻火解毒, 止血安胎
		疣状黄芩 <i>Scutellaria caryopteroides</i>	全草	清热解毒, 燥湿
黄芩属 <i>Scutellaria</i>	12	河南黄芩 <i>Scutellaria honanensis</i>	全草	清热解毒, 燥湿
		大齿黄芩 <i>Scutellaria macrodonta</i>	全草	清热解毒, 燥湿
		连钱黄芩 <i>Scutellaria guilielmii</i>	全草	清热解毒, 燥湿
		多毛并头黄芩 <i>Scutellaria scordifolia</i> var. <i>villosissima</i>	全草	清热解毒, 泻热利尿
		京黄芩 <i>Scutellaria pekinensis</i>	全草	清热解毒
		紫茎京黄芩 <i>Scutellaria pekinensis</i> var. <i>purpureicaulis</i>	全草	清热解毒
		韩信草 <i>Scutellaria indica</i>	全草	清热解毒, 活血散瘀, 疏肝
		长毛韩信草 <i>Scutellaria indica</i> var. <i>elliptica</i>	全草	清热解毒、止血消肿、活血止痛
		缩茎韩信草 <i>Scutellaria indica</i> var. <i>subcaulis</i>	全草	平肝清热
		半枝莲 <i>Scutellaria barbata</i>	全草	清热解毒, 活血祛瘀, 消肿止痛, 抗癌
夏至草属 <i>Lagopsis</i>	1	夏至草 <i>Lagopsis supina</i>	全草	活血调经
裂叶荆芥属 <i>Nepeta</i>	2	多裂叶荆芥 <i>Nepeta multifida</i>	全草	祛风解表, 透疹, 止血
		裂叶荆芥 <i>Nepeta tenuifolia</i>	地上部分	疏风解表, 透疹, 止痉止血
荆芥属 <i>Nepeta</i>	4	康藏荆芥 <i>Nepeta prattii</i>	全草	疏风解表, 利湿止血, 止痛
		荆芥 <i>Nepeta cataria</i>	全草	祛风解表, 透疹止血
		河南荆芥 <i>Nepeta heensis</i>	全草	祛风解表, 透疹止血
		心叶荆芥 <i>Nepeta fordii</i>	全草	疏风清热, 活血止血
活血丹属 <i>Glechoma</i>	2	活血丹 <i>Glechoma longituba</i>	全草	利湿通淋, 清热解毒, 散瘀消肿
		白透骨消 <i>Glechoma biondiana</i>	全草	祛风活血, 利湿解毒
青兰属 <i>Dracocephalum</i>	2	香青兰 <i>Dracocephalum moldavica</i>	全草	清胃肝热, 止血
		毛建草 <i>Dracocephalum rupestre</i>	全草	抗衰老保健
夏枯草属 <i>Prunella</i>	3	夏枯草 <i>Prunella vulgaris</i>	果穗	清热泻火, 明目, 散结消肿
		白花夏枯草 <i>Dracocephalum heterophyllum</i>	全草	平肝, 清热
		山菠菜 <i>Prunella asiatica</i>	全草	利尿, 降血压
		串铃草 <i>Phlomis mongolica</i>	根或全草	祛风除湿, 活血止痛
糙苏属 <i>Phlomis</i>	5	糙苏 <i>Phlomis umbrosa</i>	根或全草	清热消肿
		大叶糙苏 <i>Phlomis maximowiczii</i>	根或全草	清热消肿, 治疗疮疖
		宽苞糙苏 <i>Phlomis umbrosa</i> var. <i>latibracteata</i>	根或全草	消肿、生肌、续筋、接骨之功, 兼补肝、肾, 强腰膝, 又有安胎之效
		大花糙苏 <i>Phlomis megalantha</i>	全草	祛风, 清热解毒
野芝麻属 <i>Lamium</i>	3	宝盖草 <i>Lamium amplexicaule</i>	全草	清热利湿, 活血祛风, 消肿解毒

属名	种数	种名	入药部位	功效
		野芝麻 <i>Lamium barbatum</i>	全草	凉血止血,活血止痛,利湿消肿
		坚硬野芝麻	全草	花用于治子宫及泌尿系统疾患、 白带及行经困难,全草用于跌打损伤、 小儿疳积
益母草属 <i>Leonurus</i>	3	益母草 <i>Leonurus japonicus</i>	全草	活血祛瘀,调经消肿
		细叶益母草 <i>Leonurus sibiricus</i>	全草	活血祛瘀,调经消肿
		鋤菜 <i>Leonurus pseudomacranthus</i>	全草	活血祛瘀,调经消肿
斜萼草属 <i>Loxocalyx</i>	1	斜萼草 <i>Loxocalyx urticifolius</i>	全草	止痛,消炎
水苏属 <i>Stachys</i>	5	毛水苏 <i>Stachys chinensis</i>	全草	祛风解毒,止血
		针筒菜 <i>Stachys oblongifolia</i>	全草	祛风解毒,止血
		水苏 <i>Stachys japonica</i>	全草	清热解暑,止咳利咽,止血消肿
		甘露子 <i>Stachys sieboldii</i>	根茎或全草	祛风清热,活血散瘀,利湿
		软毛甘露子 <i>Stachys sieboldii</i> var. <i>malacotricha</i>	根茎或全草	润肺益肾、滋阴补血
鼠尾草属 <i>Salvia</i>	7	鼠尾草 <i>Salvia japonica</i>	全草	清热利湿,活血调经,解毒消肿
		华鼠尾草 <i>Salvia chinensis</i>	全草	活血化瘀,清热利湿,散结消肿
		河南鼠尾草 <i>Salvia honania</i>	全草	活血调经,祛瘀止痛
		荫生鼠尾草 <i>Salvia umbratica</i>	全草	活血调经,祛瘀止痛
		鄂西鼠尾草 <i>Salvia maximowicziana</i>	根	活血祛瘀,止痛消肿,养血安神
		荔枝草 <i>Salvia plebeia</i>	根	清热解暑,凉血利尿
		丹参 <i>Salvia miltiorrhiza</i>	根及根茎	活血祛瘀,通经止痛, 清心除烦,凉血消痈
异野芝麻属 <i>Heterolamium</i>	1	异野芝麻 <i>Heterolamium debile</i>	全草	凉血止血,活血止痛,利湿消肿
蜜蜂花属 <i>Melissa</i>	1	蜜蜂花 <i>Melissa axillaris</i>	全草	清热解暑
风轮菜属 <i>Clinopodium</i>	3	灯笼草 <i>Clinopodium polycephalum</i>	全草	清热解暑,凉血止痛
		风轮菜 <i>Clinopodium chinense</i>	全草	疏风清热,解毒消肿,止血
		细风轮菜 <i>Clinopodium gracile</i>	全草	祛风清热,行气活血,解毒消肿
牛至属 <i>Origanum</i>	1	牛至 <i>Origanum vulgare</i>	全草	解表理气,清暑利湿
百里香属 <i>Thymus</i>	3	百里香 <i>Thymus mongolicus</i>	全草	祛风解表,行气止痛,止咳,降压
		地椒 <i>Thymus quinquecostatus</i>	全草	祛风止咳,健脾行气,利湿通淋
		展毛地椒 <i>Thymus quinquecostatus</i> var. <i>przewalskii</i>	全草	祛风止咳,健脾行气,利湿通淋
薄荷属 <i>Mentha</i>	3	薄荷 <i>Mentha canadensis</i>	全草	疏散风热,清利头目,利咽透疹,疏肝行气
		皱叶留兰香 <i>Mentha crispata</i>	全草	疏散风热
		留兰香 <i>Mentha spicata</i>	全草	疏风,理气止痛
地笋属 <i>Lycopus</i>	2	地笋 <i>Lycopus lucidus</i>	根茎	活血化瘀,行水消肿
		硬毛地笋 <i>Lycopus lucidus</i> var. <i>hirtus</i>	全草	通经利尿
紫苏属 <i>Perilla</i>	2	紫苏 <i>Perilla frutescens</i>	叶、梗	发汗散寒,行气宽中,解郁止呕
		野生紫苏 <i>Perilla frutescens</i> var. <i>purpurascens</i>	叶、梗	发汗散寒,行气宽中,解郁止呕
石荠苎属 <i>Mosla</i>	3	石香薷 <i>Mosla chinensis</i>	全草	发汗解表,和中利湿
		石荠苎 <i>Mosla scabra</i>	全草	清暑热,祛风湿,消肿,解毒
		小鱼仙草 <i>Mosla dianthera</i>	全草	祛风发表,利湿止痒
香薷属 <i>Elsholtzia</i>	6	鸡骨柴 <i>Elsholtzia fruticosa</i>	全草	发表透疹,解毒止痒
		野草香 <i>Elsholtzia cypriani</i>	叶或茎叶	清热发表,解毒截疟

属名	种数	种名	入药部位	功效
		木香薷 <i>Elsholtzia stauntoni</i> Benth	全草	发汗解表,祛暑化湿,利尿消肿
		香薷 <i>Elsholtzia ciliata</i>	全草	发汗解表,化湿和中,利水消肿
		密花香薷 <i>Elsholtzia densa</i>	全草	发汗解暑,利水消肿
		海州香薷 <i>Elsholtzia splendens</i>	全草	发表解暑,散湿行水
		香茶菜 <i>Isodon amethystoides</i>	全草	清热利湿,活血散瘀,解毒消肿
		显脉香茶菜 <i>Isodon nervosus</i>	全草	清热利湿,解毒
香茶菜属 <i>Isodon</i>	11	内折香茶菜 <i>Isodon inflexus</i>	全草	清热解毒,除湿,散血
		拟缺香茶菜 <i>Isodon excisoides</i>	全草	祛风活血,解毒消肿
		毛叶香茶菜 <i>Isodon japonicus</i>	全草	抗菌消炎
		鄂西香茶菜 <i>Isodon henryi</i>	全草	抗菌、消炎
		蓝萼香茶菜 <i>Rabdosia japonica</i>	全草	清热解毒,活血化瘀
		线纹香茶菜 <i>Isodon lophanthoides</i>	全草	清热利湿
		溪黄草 <i>Isodon serra</i>	全草	清热利湿,退黄祛湿,凉血散瘀
		毛萼香茶菜 <i>Isodon eriocalyx</i>	根	止泻止痢
		碎米桠 <i>Isodon rubescens</i>	地上部分	清热解毒,活血止痛
鞘蕊花属 <i>Coleus</i>	1	五彩苏 <i>Coleus scutellarioides</i>	叶	消炎,消肿,解毒
罗勒属 <i>Ocimum</i>	2	罗勒 <i>Ocimum basilicum</i>	全草	疏风行气,化湿消食,活血,解毒
		疏柔毛罗勒 <i>Ocimum basilicum</i> var. <i>pilosum</i>	全草	疏风行气,化湿消食,活血,解毒
水蜡烛属 <i>Dysophylla</i>	1	水虎尾 <i>Pogostemon stellatus</i>	全草	行气止痛,散血毒,散瘀消肿
铃子香属 <i>Chelonopsis</i>	1	浙江铃子香 <i>Chelonopsis chekiangensis</i>	根或全草	散风寒,通经络,消积
绵穗苏属 <i>Comanthosphace</i>	2	绵穗苏 <i>Comanthosphace ningpoensis</i>	全草	祛风发表,止血调经,消肿解毒
		绒毛绵穗苏 <i>Comanthosphace ningpoensis</i> var. <i>stellipiloides</i>	全草	祛风发表,止血调经,消肿解毒

2 药理作用

2.1 保护心肌作用

丹参中总丹参酮部位、丹参总酚酸与粗糖蛋白混合部位、丹参总酚酸部位和丹参粗糖蛋白部位4个活性部位,评价丹参有效部位的心肌保护作用,实验结果显示,丹参总酚酸部位的血管舒张作用最强,丹参总酚酸部位对心肌细胞保护作用最强,丹参总酚酸部位和丹参总酚酸部位均有一定的心肌保护作用^[11]。王凌天等^[12]从风轮菜中分离得到的单体成分江户樱花苷可不同程度降低 H₂O₂ 氧化引起的细胞损伤,显示出较强的心肌保护作用。

2.2 抗肿瘤

半枝莲通过抑制血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和促血管生成素-2(Ang-2)表达,降低微血管密度,实现对肺腺癌的抑制作用^[13]。从香茶菜属植物中分离得到的二萜类化合物 *effusanin E*, *epinodosin*, *enmein*, *nodosin* 对人白血病 HL60 细胞有很好的细胞毒活性;化合物 *effusanin A*, *isodocarpin* 对人肝癌细胞、宫颈癌

细胞也有一定的抑制作用;化合物 *oridonin*、*ponicidin* 对人慢性髓原白血病有抑制作用^[14]。从溪黄草中分离得到二萜类化合物 *Enmein*、*Nodosin*、*Isodocarpin* 和 *Efusanin A* 4种化合物具有较好的细胞毒活性^[15]。吴健等^[16]对紫苏醇进行化学修饰,作为配体引入到芳基金属配合物中,合成了一种新型芳基钌配合物 *Ru-L*,该配合物对肿瘤细胞 A2780、A2780/DDP 及 MCF-7 都表现出较高的细胞毒活性,而对正常细胞株毒性较小(IC₅₀ > 200 μmol · L⁻¹)。杨亚冬等^[17]发现夏枯草各种提取物均可抑制 A549 细胞和 HepG2 细胞的增殖和迁移,醇溶物 MTT 结果显示在一定范围内对 A549 细胞和 HepG2 细胞的增殖呈“V”字型的抑制作用。

2.3 抗病毒

从密花香薷中分离得到的三萜类化合物具有显著的抗流感病毒效果^[18]。夏枯草水提物浓度在 1-68 μg / mL 能抑制 HIV 复制,无毒性^[19-22]。黄芩属植物对 HIV-1III_B、HIV-174V、HIV-1KM018 表现出抗病毒活性,其抗病毒机制主要是抑制逆转录病毒通过降低逆转录酶(HIV-1 RT)的活性进行复制。

此外,黄芩属植物可干扰逆转录病毒生命周期的各种其他过程,例如病毒附着和进入,细胞融合和细胞感染^[23]。

2.4 抗菌

牛至属牛至抑制细菌和真菌(白色念珠菌)的生长^[24]和微生物代谢物的合成^[25-26]。黄芩属药用植物能够抗幽门螺杆菌,其活性与其对脲酶(HPU)的抑制作用有关^[27]。黄芩属植物对化脓性链球菌和大肠杆菌的抗菌活性,其最小抑制浓度(MIC)值为 0.5 mg/mL,对白色念珠菌(MIC > 0.5 mg/mL)和大肠杆菌(MIC)的抗真菌活性 0.25 mg/mL^[28]。用超声波提取法提取溪黄草的有效成分,其醇提物有很强的抗菌和抗真菌活性^[29]。

2.5 抗炎镇痛

益母草地上部分的醇提物只有在最大剂量(500 mg/kg)下才可以在最短时间内维持疼痛,其中较低剂量(125 和 250 mg/kg)减少疼痛^[30]。从黄芩分离得到的黄酮类化合物汉黄芩素,通过减少脂多糖诱导肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和一氧化氮(NO)的生成来抑制对脑胶质细胞的炎性激活^[31]。荆芥挥发油抑制炎症反应中花生四烯酸环氧酶和脂氧酶代谢途径产物 PGE₂、LTB₄ 的生成,发挥其良好的抗炎作用^[32]。夏枯草种子挥发油在一定浓度时可以显著抑制脂多糖刺激 RAW264.7 细胞分泌 NO 和 TNF- α 、IL-6 的水平,具有良好的抗炎作用^[33]。筋骨草的水提液有一定的抗炎作用,可以缓解小鼠急性肺炎症状,其机制可能与降低 TNF- α 、IL-1 β 的含量有关^[34]。牛至的水或醇提取物均能抑制二甲苯引起的耳肿胀,能延长其咳嗽潜伏期、减少咳嗽次数及促进酚红排泄,具有较显著的抗氧化活性及抗炎、止咳、祛痰作用^[35]。

2.6 抗氧化

从紫苏叶中提取黄酮,测定其对羟自由基和 1,1-二苯基-2-苦苯肼自由基的清除效果。结果表明,在一定范围内,提取物对·OH 的清除效果与其浓度呈线性关系,对 DPPH 有极强的清除作用^[36]。冠心病患者服用香青兰水提液后,其血浆脂质过氧化物(LPO)、血小板 LPO、血浆血栓素 B₂ α (TXA₂ 代谢产物)明显降低($P < 0.05 \sim 0.001$),血浆 SOD、血小板 SOD、血小板 SeGSHPx、血浆 6-酮-PGF₁ α (PGI₂ 的代谢产物)均显著升高($P < 0.01 \sim 0.001$),实验表明香青兰水提液可使冠心病人的氧化与抗氧化能力、TXA₂ / PGI₂ 失衡有一定程度的恢复^[37]。

3 总结与展望

河南省唇形科植物中分布广泛,可供药用的有

33 属 104 种。唇形科植物易栽培,气味芳香、辛辣,这种特性使它们成为制药、食品和化妆品工业的重要组成部分。近年来,由于唇形科植物抗肿瘤、抗病毒等药用价值的发现,使其与现代医学热点联系日益紧密,在新药的研究方面也取得了很好的成果。唇形科药用植物应用前景广阔,成为科研学者研究的焦点。河南省著名道地药材冬凌草目前已经发现对乳腺癌、卵巢癌、膀胱癌、食管癌有抑制作用,可作为辅助治疗癌症的药物^[38]。丹参对治疗心脑血管病、肝病、脉管炎及神经性衰弱等多种疾病均有新的疗效^[39]。由于唇形科植物具有较好的生物活性,再加上对环境友好的可持续性,对该科药用植物的需求量日益增多,被用于新产品的开发。为了保护该科植物资源的可持续发展,对该科植物的种类和药理作用等方面进行深入研究,对其今后开发利用及资源保护具有重要意义。

参考文献:

- [1] 吴征镒. 中国植物志 65(2) [M]. 北京: 科学出版社, 1997: 1-572.
- [2] 邓贤兰, 赖弥源, 许斌, 等. 江西省唇形科植物多样性与区系地理研究 [J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2011, 32(6): 132-135.
- [3] 张红瑞, 兰金旭, 高致明, 等. 河南省常用药用植物资源的保护与利用研究 [J]. 信阳农业高等专科学校学报, 2006, 16(4): 108-110.
- [4] 丁宝章, 王遂义. 河南植物志(第三册) [M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 1997: 331-395.
- [5] 王齐瑞, 马小琦. 河南唇形科植物新记录水蜡烛属水蜡烛 [J]. 浙江农业科学, 2015, 56(3): 408-409.
- [6] 黄秀霞. 河南省黄芩属(唇形科)植物一新记录变种——多毛并头黄芩 [J]. 河南科学, 2014, 32(8).
- [7] 张文业, 曹红霞, 赵海沛. 河南省鼠尾草属(唇形科)植物一新记录种——犬形鼠尾草 [J]. 河南科学, 2012, 30(4).
- [8] 朱长山, 张云霞, 段增强, 等. 《河南植物志》唇形科(Labiatae)补遗. 河南农业大学学报 [J]. 2009, 43(6): 656-659.
- [9] 张乃群, 李运贤. 河南夏枯草属新修订. 南阳师范学院学报(自然科学版) [J]. 2003, 2(6): 63-64.
- [10] 朱长山, 常红军, 欧阳彦如, 等. 河南唇形科和菊科新资料. 河南农业大学学报 [J]. 2001, 35(2): 142-144.
- [11] 杜娟, 杨小敏, 周佳慧, 等. 丹参中各活性部位对心肌保护作用的对比评价 [J]. 中国药学杂志, 2018, 53(9): 690-694.
- [12] 王凌天, 孙忠浩, 钟明亮, 等. 风轮菜酚酸类化学成分研究. 中国中医药杂志 [J]. 2017, 42.
- [13] 谢辉, 陈玉容, 储音越, 等. 半枝莲降低肺癌组织微血管密度及对肺腺癌疗效的实验研究 [J]. 现代医学, 2018, 46(5): 523-526.
- [14] 蒋燕, 马丽娟, 王亚文, 等. 香茶菜属植物中二萜成分的提取及抗肿瘤活性 [J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(12): 1022-1027.
- [15] 郭兰青, 海广泛, 闫建伟, 等. 溪黄草化学成分及细胞毒活性

- 研究[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(2): 96-99.
- [16] 吴健, 陶钦, 葛超, 等. 紫苏醇芳基钌配合物的合成及抗肿瘤性能[J]. 无机化学学报, 2020, 36(07): 1223-1232.
- [17] 杨亚冬, 罗涛, 杨耿, 等. 夏枯草醇提取物抑制肿瘤细胞的研究[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(01): 62-68.
- [18] 钟金栋, 陈宣钦, 李洪梅, 等. 唇形科香薷属植物中三萜类化合物的发现及抗流感病毒初步研究[J]. 中国化学会第十一届全国天然有机化学学术会议论文集, 2017: 343.
- [19] Yamasaki K, Nakano M, Kawahata T, et. al. Anti-HIV-1 activity of herbs in Labiatae. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 1998, 21(8): 829 - 833.
- [20] Chang RS, Yeung HW. Inhibition of growth of human immunodeficiency virus in vitro by crude extracts of Chinese medicinal herbs. *Antiviral Research*, 1988, 9(3): 163 - 175.
- [21] Yao XJ, Wainberg MA, Parniak MA. Mechanism of inhibition of HIV-1 infection in vitro by purified extract of *Prunella vulgaris*. *Virology*, 1992, 187(1): 56 - 62.
- [22] Kageyama S, Kurokawa M, Shiraki K. Extract of *Prunella vulgaris* spikes inhibits HIV replication at reverse transcription in vitro and can be absorbed from intestine in vivo. *Antivir Chem Chemother*, 2000, 11(2): 157 - 164.
- [23] Zhang G, Wang QJ, Zhang X, et. al. The anti-HIV-1 effect of scutellarin. *Biochemical & Biophysical Research Communications*, 2005, 334(3): 812 - 816.
- [24] Karakaya S1, El SN, Karagözlü N, et. al. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oils Obtained from *Oregano* (*Origanum vulgare* ssp. *hirtum*) by Using Different Extraction Methods. *Journal of Medicine Food*, 2011, 14(6): 645 - 652.
- [25] Marino M, Bersani C, Comi G. Impedance measurements to study the antimicrobial activity of essential oils from Lamiaceae and Compositae. *International Journal of Food Microbiology*, 2001, 67(3): 187 - 195.
- [26] Baydar H, Sagdic O, Ozkan G, et. al. Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey, 2004, 15(3): 169 - 172.
- [27] Yu XD, Zheng RB, Xie JH, et. al. Biological evaluation and molecular docking of baicalin and scutellarin as *Helicobacter pylori*-urease inhibitors. *Journal of Ethnopharmacology*, 2015, 162: 69 - 78.
- [28] Mamadalieva NZ, Herrmann F, El-Readi MZ, et. al. Flavonoids in *Scutellaria immaculata* and *S. ramosissima* (Lamiaceae) and their biological activity. *Journal of Pharmacy & Pharmacology*, 2011, 63(10): 1346 - 1357.
- [29] 莫小路, 邱蔚芬, 黄珊珊, 等. 溪黄草不同基原植物的抗菌和抗真菌活性研究[J]. 中国现代中药, 2016, 18(08): 980-984.
- [30] Rezaee-Asl M, Sabour M, Nikoui V. The study of an algic eects of *Leonurus cardiaca*L. in mice by formalin, tail flick and hotplate tests. *International Scholarly Research Notices*, 2014, 2014: 1 - 5.
- [31] Hsieh CJ, Hall K, Ha T, et. al. Baicalein inhibits IL-1 β - and TNF- α -induced inflammatory cytokine production from human mast cells via regulation of the NF- κ B pathway. *Clinical & Molecular Allergy*, 2007, 5(1): 5 - 5.
- [32] 侯敏, 马秀敏, 丁剑冰. 唇形科植物抗炎、抗过敏和抗氧化活性研究进展[J]. 科技导报, 2009, 27(4): 98-101.
- [33] 雷思敏, 夏伯候, 张智敏. 夏枯草种子挥发油 GC-MS 指纹图谱及抗炎活性[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(03): 1466-1471.
- [34] 唐洁, 吕云瑶, 龙之浩, 等. 筋骨草水煎液对急性肺炎的保护作用研究[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(03): 329-331.
- [35] 早克然·司马义(Zokra Ismayil). 牛至抗氧化活性及抗炎作用研究[J]. 新疆医科大学, 2018.
- [36] 刘宁, 仇农学, 田玉霞. 超声辅助提取紫苏叶黄酮及其清除自由基作用研究[J]. 西北林学院学报, 2008, 23(1): 158-161.
- [37] 杨水祥, 洪秀芳. 香青兰对冠心病病人氧自由基损伤的保护作用及临床疗效观察[J]. 解放军医学情报, 1995, 9(1): 17-18.
- [38] 郭琳, 程永现, 白明, 等. 冬凌草现代研究分析[J]. 中医学报, 2015, 30(202): 412-414.
- [39] 杨翠荣. 丹参现代研究概况[J]. 中医临床研究, 2014, 6(14): 147-148.

(责任编辑:刘培培)

新乡市生物医药产业现状与发展对策研究

刘仲敏

(新乡医学院三全学院生命科学技术学院,河南 新乡 453003)

摘要: 生物医药产业是新乡市的重要支柱产业之一。因此,因地制宜的研究制定促进新乡市生物医药产业发展的对策措施至关重要。为此,本文对新乡市生物医药产业现状进行了调研,摸清了产业优势和存在问题。在此基础上,提出了新乡市生物医药产业发展的对策和措施。

关键词: 新乡市;生物医药产业;对策

中图分类号: R-1

Research on the status quo and development countermeasures of biomedical industry in Xinxiang City

LIU Zhong-min

(School of Life Science and Technology, Sanquan College Of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003)

Abstract: Biomedical industry is one of the important pillar industries in Xinxiang City. Therefore, it is very important to study and formulate measures to promote the development of the biomedical industry in Xinxiang City based on local conditions. For this reason, this article investigated the status quo of biomedical industry in Xinxiang, and found out the industrial advantages and existing problems. On this basis, the countermeasures for the development of biomedical industry in Xinxiang City were put forward.

Key words: Xinxiang City; biomedical industry; countermeasure

生物医药产业是我国的战略战略性新兴产业,在经济社会的发展中具有重要地位。新乡市是河南省重要的生物医药产业基地,产业基础好,产业规模居河南省第二位。因此,因地制宜的研究和制定新乡市生物医药产业发展对策,对于促进新乡市生物医药产业的高质量发展至关重要。

1 新乡市生物医药产业发展现状

1.1 产业概况

新乡市生物医药产业现有生产企业 600 多家,其中上市公司 5 家。2019 年主营业务收入 280 多亿元,年均增长 7% 左右。已成为新乡市的特色产业和支柱产业之一。“十三五”以来,新乡市生物医药产业保持了良好的发展势头,产业规模不断壮大,技术水平和产品质量不断提升。全市生物医药产业涵盖了生物技术药物、中药饮片及中成药、化学原料药、医疗器械、卫生材料、医用材料等主要产业门类,主要产品有血液制品、疫苗、中成药、化学原料药及制剂、医疗器械、卫生材料等 2000 余个品种规格(见:《新乡市生物与新医药产业“十三五”发展规

划》,新乡市工业与信息化局 2018 年 1 月发布)。

新乡市生物医药产业领域集聚了一批重点企业,生物制药领域主要有华兰生物、华隆生物等。华兰生物生产规模、品种规格、市场覆盖率和主导产品销量均居国内同行业首位。化学制药领域主要有双鹭生物、华星药业、拓新药业。中药领域主要有百泉制药、佐今明药业、新谊药业等。医疗器械器械领域主要有驼人集团、飘安集团等。目前全市生物医药产业拥有高新技术企业 30 多家,国家级创新型试点企业 1 家。

1.2 产业特色

新乡市现已形成生物医药五大特色产业,一是以血液制品、疫苗、重组蛋白药物等为特色的生物制药产业;二是以核苷系列、抗生素等为特色的化学原料药产业;三是以金银花、皂角、北柴胡等道地中药材种植加工为特色的中药产业;四是以镇痛泵、中心静脉导管、气管插管等耗材为特色的医疗器械产业。五是以卫生材料、医用辅料、医用防护用品为特色的医用卫生材料与制品产业。

“十三五”期间,新乡市生物医药产业强化质量

收稿日期:2021-02-28

基金项目:2019 年度新乡市软科学计划资助项目,项目名称:《新乡市生物医药产业发展现状与对策研究》,项目编号:RKX201926。

作者简介:刘仲敏,男,教授、二级研究员,研究方向:生物技术,E-mail:swslzm@126.com。

控制,立足市场需求,做强优势产品,积极开发新产品,主要产品市场地位进一步巩固。华兰生物、拓新药业、佐今明等骨干企业核心竞争力显著增强,九势制药、凤凰制药等一批科技型中小企业快速成长。代表性产品的国内市场占有率为:静脉丙球及特异性免疫球蛋白、凝血因子国内市场占有率30%,人凝血酶原复合物市场占有率50%以上,人凝血因子Ⅷ市场占有率30%以上,流感病毒裂解疫苗市场占有率20%以上,人血白蛋白、静脉人免疫球蛋白、破伤风人免疫球蛋白、乙型肝炎人免疫球蛋白市场占有率10%以上;维酶素、谷氨酸诺氟沙星、马来酸氯苯那敏等产品市场占有率80%以上(见:《新乡市生物与新医药产业转型升级行动计划(2018-2020年)》,新乡市人民政府2018年5月发布)。华兰生物的“华兰”商标已被国家工商管理总局认定为中国驰名商标,佐今明的百咳静糖浆、清热解毒口服液被评为河南省名牌产品,“佐今明”和“佐儿”商标分别被认定为中国及河南省驰名商标。

在国家大力支持现代中医药发展的政策引导下,新乡市中药材种植与加工业稳步发展。目前,全市中药材种植总面积达180多万亩,其中人工中药材种植面积已达50万亩,人工种植中药材年产值约18亿元。金银花、板兰根、红花等“新八味”优势品种种植的规模化、规范化、标准化水平显著提升。“公司+合作社”、“公司+基地”的产业模式已经形成,为新乡市现代中药产业的发展奠定了坚实基础。

1.3 产业布局

近年来,新乡市大力推进医药产业园区建设,加快完善园区基础设施与产业配套服务体系,积极引导企业入园发展。目前,以高新区和平原示范区为代表的生物技术药物、以辉县市和新乡县为代表的化学药、以辉县市和封丘县为代表的现代中药集聚发展的格局已经基本形成。不同园区发展定位明晰,产业特色鲜明,全市生物医药产业发展步入了快车道。

1.4 生物医药产业集聚区

新乡市高新区形成了以华兰生物、拓新药业、海滨药业、华隆生物、佐今明等重点企业为主的生物医药产业集群。这些企业中,华兰生物是全国最大的血液制品生产企业和最大的流感疫苗生产基地,被科技部确定为国家创新型试点企业;拓新生化有限公司核苷及核苷酸系列产品在国际同行业排名第一,并成为全市第一批新三板挂牌企业。

平原示范区的大健康产业片区重点发展医药和医疗器械产业。目前,总规划面积为4.27平方公里的生物医药园区已启动建设,园区龙头企业—华兰生物研发中试基地已建成,7个单抗项目已入驻

(见:刘仲敏、屈凌波、石晓卫等《河南省生物技术产业发展现状与对策研究》,2018,(12):31)。2018年6月,北京亦创生物技术产业研究院正式落户新乡平原示范区,计划5年内引进15-20个科技含量高、发展前景好的优质项目入驻,促进高端人才和团队引进、搭建技术创新平台、开展产学研合作、实施成果转化和产业化。

辉县市建有10万亩中药材种植区,是中国中药材基地,河南省柴胡规范化种植示范基地。已入驻百泉制药、新辉制药、常乐制药等制药企业,未来将重点引进中成药、生物制药、抗生素、医药中间体等产业。封丘县建有10万亩的金银花种植基地,并入驻了新乡博凯生物等精深加工企业。

1.5 研发创新平台与科技支撑

新乡市现有国家级研发平台5家、省级研发平台36家、博士后科研工作站3家、院士工作站5家,省创新型科技团队2家。全行业研发人员5000余人,教授、博士生导师、高级工程师及享受国务院特殊津贴的专家100余人(见:《新乡市生物与新医药产业“十三五”发展规划》,新乡市工业与信息化局2018年1月发布)。新乡市生物医药与医学先进技术科技协同创新创业中心是郑洛新国家自主创新示范区建设和“健康中原”建设的重要举措;也是新乡医学院与新乡市生物医药企业开展协作攻关、创新创业、加快产业园区建设的平台。

近年来,新乡市抢抓国家及河南省实施创新驱动战略契机,不断完善生物医药产业政产学研用协同创新体系,大力推动医药企业与中科院、中国军事研究院及国内外知名高等院校的合作,积极促进科研成果就地转化成生产力。

迄今,新乡市已累计获批国产药品303件,其中化药116件,治疗用生物制品62件,中药67件。累计获批国产医疗器械3814件,其中一类医疗器械774件,二类医疗器械2930件,三类医疗器械109件(见:中商产业研究院编著,《河南省“十三五”医疗器械产业规划分析研究报告》)。现有生物医药特色产业基地8个。骨干生物医药企业已承担完成国家科技计划项目10余项、省级计划项目20余项,申请专利1023项,授权898项,其中发明专利300余项。重点骨干企业的科技人员占比达到30%以上,研发投入占销售收入比例超过6%。企业间并购3起。

1.6 政策环境持续向好

国家非常重视生物医药产业的发展,近年来相继出台了《中医药发展战略规划纲要(2016-2030年)》、《国务院办公厅关于促进医药产业健康发展

的指导意见》、《医药工业发展规划指南(2016-2020年)》、《中国制造2025》等政策文件,明确提出把生物医药和高端诊疗设备作为重点发展领域。河南省也高度重视生物医药产业的发展,先后实施了“郑洛新国家自主创新示范区新药创制重大科技专项”等研发与产业化项目,为我省生物医药产业的发展注入了强劲动力。

近年来,新乡市把生物医药产业作为重点战略性新兴产业之一,加大了对生物医药产业的扶持力度,出台了一系列政策措施,加快全市生物医药产业结构转型升级。

1.7 市场需求稳定增长

生物医药产业是民生产业,药品、医疗器械、诊疗用品等刚性需求为生物医药产业的持续发展奠定了坚实的基础。收入水平的提高、健康意识的增强、人口老龄化的加剧、新医改的推进等有助于拉动人们对健康需求的增长,带动包括医疗服务、健康养生在内的大健康产业的快速发展。市场需求的稳定增长将为新乡市生物医药产业带来广阔的发展前景。

2 新乡市生物医药产业目前存在的主要问题

2.1 产业结构与产品结构不合理

目前,新乡市生物医药产业结构仍以化学原料药、普通化学药品制剂、中低端医疗器械和卫生材料等为主。生物技术药物、中高端医疗器械等新兴产业的发展相对缓慢。2019年,化学原料药制造主营业务收入占整个生物与新医药产业主营业务收入比高达64.73%,高出全国23.79个百分点、河南省17.85个百分点。附加值相对较高的生物技术药制造主营业务收入占比为11.75%,与全国水平持平,但低于河南省平均水平的19.79%。

2.2 大型企业少、辐射带动作用不明显

新乡市生物医药产业中的大型龙头企业较少、辐射带动作用不明显。大多数企业生产规模小,缺乏竞争力,近年来主营业务收入增速放缓。

2.3 企业自主创新能力不强。

除了华兰生物、驼人集团、拓新药业等几家大型企业外,新乡市现有的生物医药企业科技创新能力普遍较弱。绝大部分医药企业没有新药创制或仿制能力。产品中试和技术孵化等公共技术服务平台建设滞后或没有发挥应有的作用。企业缺乏高层次、复合型领军人才,缺乏核心技术和自主知识产权。部分企业创新意识不强、研发投入严重不足。

2.4 招商引资对外合作力度不够

总体上讲,新乡市生物医药产业的对外开放度

不高、影响力小、招商引资力度不够。近年来,仅有北京双鹭药业将原料药及部分药品制剂生产基地转移、落户到新乡;承接产业转移的其他项目尚不多;对外合作引进的技术、资金、项目较少,新上的产业化项目数量也不理想。此外,与国内外知名高校、科研院所合作开展的新药创制、中高端医疗器械和医用材料等研发项目也较少。这种状况与生物医药产业快速发展的大背景不相适应。

2.5 投融资渠道不畅,资金短缺现象严重

由于新乡市大多数生物医药企业规模偏小,资金筹措能力差,研发和技术改造所需的资金短缺。对于一些好项目、好产品,由于投入大、融资困难,难以突破关键阶段,制约了产业的发展。

2.6 环保压力加大

新修订的《环境保护法》和《水污染防治行动计划》的颁布实施,排放标准的不断提高,对以化学原料药占主导地位的新乡生物医药产业绿色化发展提出了更高要求,环保压力进一步加大。

2.7 产业发展面临新的挑战

国家对药品医疗器械审评审批制度的改革,开展仿制药质量和疗效一致性评价等新的监管政策的颁布实施,对新乡市相关企业的压力进一步加大。此外,药品价格形成机制改革、公立医疗机构集中采购、医保费用总额控制等政策的实施,都对新乡生物医药产业发展提出了新的挑战。

2.8 产学研合作流于形式

新乡市的高校数量居全省第二,与生物医药产业相关的学科与专业较多。但高校的评价体系、导向与企业的需求存在很大差异;企业专注于新技术、新产品的研发与产业化生产,高校则专注于培养研究生和发表论文。虽然国家一直倡导产学研合作。但由于出发点不同,产学研合作一直流于形式。近年来,只有河南师范大学渠桂荣教授团队与拓新药业建立了紧密的产学研合作关系,围绕企业发展和与市场需求,开展了核苷及核苷酸系列产品的研发与产业化生产,取得了多项代表性的科技成果和显著的经济效益。而大多数高校的研发团队与企业的产学研合作依然流于形式。企业缺乏人才与研发条件,高校的研究项目则不出校门,仅限于发表论文。久而久之,校企合作变成了争取科技部门的研发经费的合作;项目一旦立项,还是各自为战。这种现状有悖于产学研合作的初衷,良好的人才资源和研发条件也没有发挥出应有的作用。

2.9 区位优势不明显

目前,全国及河南省各地都在大力发展医药产业。新乡市虽然具备良好的产业基础;但区位优势

优势不明显,龙头企业带动作用不能很好彰显。相比之下,在人才、技术、资金、项目、信息化建设等方面与省会郑州市仍存在较大差距。

3 促进新乡市生物医药产业发展的对策建议

3.1 加强组织领导

建议新乡市委、市政府加强对生物医药产业的组织领导,成立新乡市生物医药产业领导小组。领导小组由主管医药工业的副市长任组长,发改、工信、科技、市场监管、高新区管委会、平原示范区管委会等部门为领导小组成员单位,领导小组办公室设在市发改委。领导小组的主要职责是:

(1)建立跨部门的分工协作机制,研究制定符合新乡市生物医药产业发展特征的政策措施,加强产业政策与其他经济政策的协调配合,形成政策合力。对新乡市生物医药产业的发展进行整体规划,把生物医药产业作为新乡市的重要支柱产业进行培育。

(2)建立产业主管部门的工作联动机制,共同研究推进产业发展战略、规划、政策、投资和招商等工作,及时协调解决生物医药产业发展中遇到的困难和问题;做好行业运行监测和信息发布,推动生物医药产业高质量发展。

(3)加强对各县(市)、区园区建设和规划的引导,防止同质化竞争与无序竞争,遏制重复建设;建立重大项目协调机制,统筹解决重大项目引进有关事宜,保障项目顺利落地。

(4)制定有利于生物医药产业发展的各项优惠政策。如上市融资、招商引资、产品出口、对外投资、技术改造等扶持政策及配套措施。

3.2 加强智囊团和智库建设

成立新乡市生物医药产业专家委员会,聘请国内、省内和新乡市生物医药产业相关领域的专家为成员。专家委员会由7-9名经验丰富的专家组成,每届任期五年。专家委员会主任由国内医药行业的院士兼任主任,办公室设在市科技局。专家委员会的主要职责是:

(1)协助有关部门制定新乡市生物医药产业科技规划;对重大产业化项目、重大研发项目、重大技术与产品引进项目进行评审、论证、把关;对新乡市生物医药产业发展提出意见与建议;为政府部门决策当好参谋。

(2)为同行企业提供技术咨询、技术服务、技术成果和市场信息;帮助企业引进人才、技术、资金和项目;帮助企业搭建国家级和省级研发平台;牵头为

企业申报国家级和省级重大研发和产业化项目;帮助同行企业解决生产中重大关键技术问题;协助企业进行新药、新产品的报批与认证。

3.3 设立新乡市生物医药产业专项发展资金

根据《国务院关于加强培育和发展战略性新兴产业的决定》的有关要求,应在财税金融等方面加大对生物医药产业的政策性扶持。建议尽快设立新乡市生物医药产业专项发展基金。专项基金总额为10亿元,实施期限为5年,每年使用额度为2亿元,由市财政拨付。基金重点对投资在1亿元以上的重大产业化项目进行补助或贴息;同时,专项发展基金也用于增加科技三项经费对生物医药领域的研发投入,在新乡市科技计划中,每年增设3-5项生物医药重大科技专项,支持生物医药行业重大关键技术与产品的研发;设立生物医药科技成果转化项目,加快成果转化应用。

3.4 紧密围绕产业发展实施科技创新工程

(1)加大研发投入,着力解决新产品开发与产业化的关键技术问题。加强技术创新平台建设。利用新乡市现有科技三项经费,重点支持国家重大研发项目、国家重点实验室和工程技术研究中心建设项目、重大新产品产业化项目等。对认定为国家级研发机构的企业,以及落户新乡市的国内外知名企业和研发机构,给予一定补助。

(2)大力引进国内外先进技术与高端产品,进行消化吸收再创新,提升技术水平与装备水平,调整产品结构,促进技术升级。

(3)着力构建以企业为主体、产学研相结合的技术创新体系。重点支持资金投入大、研发基础好、创新能力强、拥有自主核心技术的科技创新型企业开展研发活动;支持以企业为主体、高校与科研院所参与的重大研发项目和产业化项目;支持产业化前景广阔、市场需求量大的高端产品研发。以新技术、新产品的研发带动产业的发展和技术创新能力的提升。

(4)促进院校科技资源开放共享。以河南师范大学、新乡医学院、华兰生物、双鹭制药等高校和企业为依托,对高校分和科研院所的科技资源进行整合,共建开放实验室。实验室开放共享,为企业提供产品检测、技术攻关、合作研发、培养人才、申报重大科技项目等服务。

(5)改革高校现有的绩效评价体系,把科技成果转化、技术服务、技术培训、产学研合作等工作内容纳入绩效考核。制定出台相关政策,鼓励和引导高校科技人员走出校门与企业合作,紧密围绕产业发展实际开展新技术、新产品的研发,推广先进适用

技术,开展技术服务与技术培训。

3.5 大力招商引资,承接产业转移

(1) 创造优良的投资创业环境,制定各种优惠政策,大力招商引资;吸引国内外企业家、科技人才和经营管理人才来新乡市创业发展。对于投资超过5000万元以上的项目,市、县两级政府在建设用地、税收等方面予以支持和政策性扶持。

(2) 积极与发达地区对接,采取多种形式承接技术、项目、产业转移。深化与国际及国内东部沿海地区的合作,针对新乡生物医药产业链薄弱和欠缺环节,实施精准招商,引进国内外知名企业,完善产业链。通过引进技术、资金和重大项目,实现新乡市生物医药产业的跨越式发展。

3.6 加强公共服务体系建设和产业运行管理

(1) 支持关联性企业有针对性的进行兼并重组,打破地区和所有制界限,整合生产要素,优化资源配置,进行专业化分工协作,完善产业链条,扩大生产规模,增强企业实力和市场竞争能力。通过政策引导和公共服务平台的建设,促使关联企业向产业聚集区转移,促进产业集聚和集群化发展。

(2) 加强对园区企业产品研发、试制、产业化等共性需求的服务。积极发展科技服务中介组织,建立一批公共服务平台,开展技术转移交易、投融资、人力资源、信息服务等一站式服务。增强对项目和产品的审批、咨询、评估、认证、物流、信息等服务能力。提高配套服务水平。建设创新型小微企业孵化器,促进科技成果快速转化。

(3) 加快发展电子商务,鼓励和支持企业自建电商平台或与第三方电商平台开展合作。着力推动采购、销售体系的转型,降低对传统渠道的依赖和流通成本。

3.7 培育骨干企业和名牌产品

加强产业的结构调整和转型升级,着力培育有引领带动作用的骨干优势企业上市。立足现有产品优势,提高产品质量,降低能耗物耗,打造名牌产品、拳头产品和特色产品;扩大优势产品的生产规模和市场占有率,带动生物医药产业的发展。

3.8 大力推进绿色制造

(1) 做好产业发展环境保护工作。新上项目应是国家产业政策鼓励类项目,符合园区准入条件,清洁生产要达到国内同行业先进水平。

(2) 建设绿色工厂和绿色园区。引导企业应用全过程控污减排技术,运用先进生产技术和工艺打造绿色工厂。提升园区两化融合度,在生产过程控制、装备、能耗和排放监控等环节加强信息技术的应用,减少污染物生成,提高资源综合利用水平。

(3) 推进产业集聚和集约化发展。依托各区县的产业基础及发展定位,结合资源禀赋和环境承载能力,科学规划产业集聚区和产业园区。创建一批环境友好、特色突出、产业关联度高的产业集聚区和园区,实现生物医药产业的集约化绿色发展。

3.9 建立稳定可靠的质量保证体系

(1) 健全各种产品的生产技术规范和质量控制标准,提高标准的科学性、合理性和可操作性,建立质量管理体系和质量追溯体系。

(2) 提升质量控制技术,改进产品设计,优化工艺路线,提高产品质量。

(3) 加强在线监测技术在生产中的应用。严格质量管理,强化质量的主体责任,推动企业采用先进质量管理方法和质量控制技术,提高产品质量的均一性和可控性。

3.10 深化国际合作

以建设“一带一路”为契机,大力开拓国际市场,参与国际市场竞争,实现新乡市生物医药产业的国际化发展。

(1) 优化出口产品结构。加快国际医药市场的开拓,调整产品出口结构。发挥化学原料药国际竞争优势,推动化学原料药、医药中间体等优势品种出口。

(2) 加快出口产品生产质量体系的国际认证,推动企业建设符合国际质量规范的生产线,提高国际化生产经营管理水平,加快检测认证国际化进程。

(3) 按照国际标准,完善工艺路线、质量检测和分析方法,健全环境、职业健康和安全管理体系统。

3.11 建立人才培养和引进机制

抓好人才培养、引进和使用三个关键环节,改革创新人才使用和评价机制,构建有利于创新人才成长的环境。充分利用平原示范区的区位优势,积极打造人才高地,推进高水平生物医药人才队伍建设。加强国际人才交流,着力引进国内外领军型创新创业人才,重点引进生物医药、化学制药、现代中药、医疗器械、医用新材料、医药流通、营销管理等领域的技术人才和企业高管。引进国内外高端研发人才和团队在平原示范区和新乡市建立新型研发机构。鼓励科技人员以技术与专利等形式参股,改革科技成果转化的权益分配机制,调动各类人才的积极性和创造力。

3.12 拓宽投融资渠道

(1) 创新投融资体制机制,引进金融、股权基金、风投基金等机构。推动科技型中小企业信用贷款风险补偿金试点工作。

(2) 加快建立多层次信用担保体系,完善中小企业融资担保机制,支持担保机构扩大对企业的担保抵押物范围。

(3) 加大金融政策对生物医药产业的扶持力度。鼓励金融机构对生物医药企业优先安排信贷资金。搞好银企对接,把重点生物医药企业纳入优先对接范围。

(4) 引入风险投资,扶持生物医药产业产权交

易的发展,建立创业投资退出渠道。支持生物医药企业通过国内外资本市场融资。支持符合条件的生物医药企业发行公司债券,引导社会资金投向生物医药产业。

(5) 改善投融资环境,健全金融市场的服务体系,优化贷款审批流程。大力发展律师、会计、评估、信息咨询等中介服务。

(责任编辑:刘鹤香)

教育部门多措并举促进高校毕业生就业创业

后疫情时代,高校毕业生的就业情况还好吗?

高校毕业生能否高质量就业,表面来看是个人,实则关系到民生大计及人力资源配置,一头连着国家社会,一头连着千家万户。5月17日至23日,教育部“2021届高校毕业生就业促进周”系列活动在全国开展,除了一系列大型招聘会、校企供需对接会、就业育人活动外,“24365校园网络招聘服务”平台还为广大高校毕业生提供“不打烊”的就业服务,让毕业生吃下“定心丸”,也为“稳就业”注入“强心剂”。

全力促进就业服务提质升级

“就业促进周”期间,全国2800多所高校累计举办10000场以上校园招聘,各地和各行业就业指导委员会相继举办约100场区域性、行业性、联盟性线上线下专场招聘会,充分挖掘就业岗位资源。

在加强重点群体就业帮扶方面,教育部实施低收入家庭毕业生、少数民族、残疾等重点群体毕业生就业创业能力提升行动,在全国高校中建设100个“全国普通高校毕业生就业能力培训基地”,每年免费为10万以上贫困毕业生提供线下就业能力培训,并确保有培训意愿的贫困毕业生线上培训全覆盖。

为拓展“就业+互联网”新模式,教育部会同12大社会招聘机构,全面升级“24365校园招聘服务”,建设高校毕业生智慧就业平台,为高校毕业生提供24小时网上校园招聘服务。围绕中西部地区就业、重点地区和城市引才推介、大学生参军入伍等主题,开播“24365互联网+就业指导”系列公益直播课,充分发挥大学生就业创业指导专家库的作用,打造就业指导“名师金课”。

保持毕业生就业政策支持力度

找工作也“内卷”?莫让“错觉”助长焦虑,就业还有“开源”空间。

教育部积极拓宽基层就业渠道,围绕乡村振兴战略,引导各地各高校做好“特岗计划”“三支一扶”“西部计划”等基层项目组织招录工作,鼓励采用市场化、社会化办法,引导毕业生围绕城乡基层社区各类服务需求就业创业。

为加大“双创”支持力度,教育部会同有关部门落实大学生创业优惠政策,指导各地各高校挖掘平台经济、共享经济等新业态中的就业机会,引导毕业生发挥智力优势,到战略性新兴产业、现代农业、现代服务业等领域创新创业,多元化多渠道就业。

此外,深入推进大学生征兵工作,鼓励高校毕业生创造“迷彩青春”;扩大科研助理招录规模,增强科研助理岗位吸引力。

引导更多毕业生到祖国最需要的地方去

“就业促进周”期间,全国高校开展以“成才观、职业观、就业观”为核心的就业育人主题教育活动,上好“就业思政课”,引导大学生把个人理想追求融入现代化国家建设新征程。

“高校促就业不能只盯着就业率这个数字。”教育部高校学生司司长王辉表示,“要把立德树人融入就业工作各个环节,始终以服务国家重大战略需求和助力学生成长成才为工作目标,引导更多毕业生到祖国最需要的地方就业创业、建功立业。”

“24365”是招聘服务平台,更是一种精神——高校毕业生就业创业工作的背后,是无数老师、辅导员24小时、365天的付出,为毕业生提供“四心”服务,做到毕业教育动心、就业指导入心、就业服务暖心、就业跟踪贴心,陪伴莘莘学子顺利走好毕业前的“最后一公里”。

摘自:人民日报
供稿人:刘培培

执行编辑 陈圆圆
英文编辑 单翔燕
责任校对 刘培培

大健康教育与研究

第2期 2021年6月

COMPREHENSIVE HEALTH EDUCATION AND RESEARCH

No.2 Jun. 2021

主办单位 新乡医学院三全学院

主 编 刘鹤香

编辑出版 《大健康教育与研究》
编辑部

地 址 453003 河南省新乡市

电 话 0373-7375918 / 7375053

电子信箱 sqxyxb@sqmc.edu.cn

排 版 郑州豫兴印刷有限公司

Sponsor Sanquan College of Xinxiang Medical University

Editor-in-Chief Liu Hexiang

Edited&Published by Editorial Board of Comprehensive Health
Education and Research

Address Xinxiang 4530003, Henan Province, China

Tel. +86-373-7375918 / 7375053

E-mail sqxyxb@sqmc.edu.cn

Layout by Zhengzhou Yuxing Printing Limited Company

内部资料 免费交流