

· 学术探讨 ·

基于中西医临床病证特点的过敏性结膜炎动物模型分析

王泽茜, 曹明卓, 李秀敏, 苗明三*
(河南中医药大学, 郑州 450046)

[摘要] 过敏性结膜炎(AC)是眼科最常见疾病之一,包括I型变态反应和IV型变态反应,严重影响患者生活质量。本文基于中西医临床病证特点对目前过敏性结膜炎模型的动物类型、模型特点以及中西医临床病证吻合度分析发现,目前AC模型复制以卵清蛋白(OVA),豚草花粉诱导法居多,近年出现了真菌诱导型,compound 48/80诱导型以及鼠源变应性结膜炎动物模型,均以“先全身后局部”的方法致敏,多具有较高的西医病证特点吻合度,但中医相关指标体现存在一定空白,现有的观测指标与中医诊断标准也存在不统一性,导致对中医证候和分型判断不明确、不规范等问题,因此复制出中西医临床高吻合度的动物模型,还需进一步探讨和研究,以更好的促进过敏性结膜炎的研究。

[关键词] 过敏性结膜炎; 中西医; 临床病证; 动物模型

[中图分类号] R2-0;R22;R285.5;R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)07-0187-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210106

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210105.1803.007.html>

[网络出版日期] 2021-1-6 11:16

Analysis of Animal Models of Allergic Conjunctivitis Based on Characteristics of Clinical Symptoms in Chinese and Western Medicine

WANG Ze-qian, CAO Ming-zhuo, LI Xiu-min, MIAO Ming-san*
(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] Allergic conjunctivitis (AC) is one of the most common eye diseases in ophthalmology, including type I allergies and type IV allergies, which seriously affect the quality of life of patients. This article analyzes the current models of allergic conjunctivitis based on the characteristics of clinical symptoms of Chinese and Western medicine, including the types of animals selected, the characteristics of the models, and the analysis of the degree of agreement with the clinical symptoms of Chinese and Western medicine. It is concluded that most of the current AC model replication uses ovalbumin (OVA) induction method, ragweed pollen induction method. In recent years, animal models of fungal-inducible, compound 48/80-inducible, and murine allergic conjunctivitis have appeared, which are sensitized by the "systemic first and then local" method. Most of them have a high degree of coincidence with the characteristics of Western medicine symptoms, but there are certain gaps in the indicators of Chinese medicine, and there are also inconsistencies between the existing observation indicators and the diagnostic standards of Chinese medicine, resulting in unclear symptoms of Chinese medicine and irregular classification judgments. Therefore, To replicate the animal model with high clinical anastomosis of Chinese and Western medicine, further discussion and research are needed to better promote the research of allergic conjunctivitis.

[Key words] allergic conjunctivitis; Chinese and Western medicine; clinical condition; animal models

[收稿日期] 20201115(008)

[基金项目] 河南省杰出外籍科学家工作室项目(GZS2019006);国家国际合作基地项目(2016-65);中原学者项目(162101510003)

[第一作者] 王泽茜,在读硕士,从事中药免疫药理方向研究,E-mail:13772026882@163.com

[通信作者] *苗明三,博士,教授,从事中药药理研究,Tel:0371-65962546,E-mail:miaomingsan@163.com

过敏性结膜炎(AC)又称变应性结膜炎或变态反应性结膜炎,以眼部瘙痒或烧灼感、流泪、水性分泌物、畏光为主要症状的变态反应^[1],通常症状较明显,虽极少致盲,但严重影响患者生活质量。据统计表明,AC全球患病率约10%~30%^[2],在发达国家,预估AC的患病率至少在20%以上^[3],与其他过敏性疾病一样,患病率呈上升趋势,其中近半数的患者并发其他过敏性疾病(如哮喘、食物过敏等),或具有过敏性疾病病史。西医治疗以局部用药(即滴眼剂)为主,虽对过敏反应有明显抑制效果,但易复发和产生严重不良反应,如糖皮质激素滴眼剂可诱发白内障、青光眼等,有研究表明中药复方对AC治愈率高,且复发率低^[4]。

动物模型是临床基础研究和探索疾病机制强有力的工具,因此拟通过整理AC动物模型相关文献,分析现有动物模型与中西医临床病证特点的吻合情况,建立更为合适的AC动物模型,为完善AC动物模型提供参考。

1 现代医学对AC的认识

1.1 AC病因病机 一般认为AC是由于结膜对外

界过敏原(真菌、尘螨以及动物皮屑等^[5])产生超敏免疫反应所引起的炎症,病机与I型、IV型变态反应相关。AC分为两个时相,即速发相反应(immediate response)和迟发相反应(late response)。速发相反应当致敏原进入时,位于结膜下细胞膜表面结合着IgE抗体的肥大细胞引发IgE(免疫球蛋白)E抗体交联,从而导致肥大细胞脱颗粒,释放多种炎症介质、趋化因子,其中组织胺作为主要炎症介质,经由H1和H2受体引起瘙痒、血管扩张和血管壁通透性增加等。在速发相反应中释放的多种趋化因子引起嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞等其它炎症细胞的浸润,形成迟发相反应。

1.2 AC临床表现及诊断标准

AC一般表现为两眼同时受累,但程度可以不同,一般依据临床表现即可诊断AC,仅少数患者需要借助辅助检查确定诊断。主要根据临床表现进行诊断,具体详见表1。拟总结归纳西医诊断标准为,症状、体征、生化指标等10项评判标准用作判断AC动物模型与西医临床诊断标准的吻合度,符合一项指标赋值10%,总分值100%^[6]。

表1 AC临床表现及诊断标准

Table 1 AC clinical manifestations and diagnostic criteria

| 分类 | 主要表现 |
|------|--|
| 临床表现 | 症状①眼痒眼红;②流泪畏光;③分泌物增多 体征④结膜水肿充血;⑤眼睑水肿;⑥睑结膜乳头与滤泡、球结膜颜色改变;⑦角膜缘和角膜上皮改变,如角膜边缘增厚和变应性疾病病史,过敏原接触史,或在特定的环境、特定的季节、特定的气候下发病等 |
| 生化指标 | 辅助检查诊断⑧嗜酸性粒细胞增多;⑨血清IgE测定眼泪和血清中IgE水平升高;⑩肥大细胞活动度通过测定与肥大细胞活化有关的生化指标,间接反映肥大细胞的活化程度等 |

2 中医对AC的认识

2.1 AC中医学病因病机

AC中医无对应病名记载,但根据疾病特征相似性可将AC归为中医学的“时复证”“痒若虫行证”等范畴^[7]。病多因肝胆虚热、心脾积热,感受风邪,《黄帝内经·素问》记“伤于风者,上先受之”。素体上为头,头上为目,风邪侵袭人体,目当先受。如《证治准绳·七窍门》提出时复证,由于肺卫不固,而白睛属肺,风热外侵,犯白睛;脾胃湿热内蕴,而睑眦属心脾,复感风邪,风湿热邪相搏,滞睑眦;肝血不足,上犯于目,导致睑眦目眼俱痒、眼红等^[8]。中医学者归纳本病的基本病机为外感风热时邪,上犯肺络,肺经受邪,卫气不致风热犯目^[9];脾胃肝胆湿热内蕴,湿热上壅于目致湿热夹风证^[10];肝血不足,虚风内动,上犯于目致血虚风动证^[11]。

2.2 AC中医临床表现及诊断标准

中医参照《中

医眼科学^[12]及历代中医学者^[13]将AC分为以下3个分型,见表2。由于AC为典型局部过敏性疾病,因此以主证-次证8:2将各分型症状进行归纳用于判断与中医症状吻合度,主证为①眼痒;②流泪;③分泌物增多;④角膜肿胀隆起,睑内遍生颗粒;⑤结膜微黄、灰黄或污红,符合一项赋值为16%。次证为①喷嚏流涕;②咳喘;③身痒起疹;④小便短赤;⑤不安等,符合一项次证赋值4%,总分值100%^[14-15]。

3 AC动物模型应用

3.1 AC模型动物的选择

AC实验动物对象多为鼠类,包括小鼠、大鼠、豚鼠等,也有采用中型动物,如兔来进行建模。通过检索发现,其中6~8周近交系的BALB/c小鼠使用频率最高,BALB/c小鼠作为高IgE应答株在过敏原激发后可以产生与人类相似的过敏临床症状,对过敏原易感,相对于大鼠模型

表2 AC中医诊断标准

Table 2 AC traditional Chinese medicine (TCM) diagnostic criteria

| 辨证分型 | 主证 | 次证 | 舌脉 |
|------|---|-----------|----------|
| 风热犯目 | 眼内灼痒,羞明流泪,眵白胶黏,角膜四周呈胶样隆起,睑内遍生红赤颗粒,结膜污红或灰黄 | 喷嚏流涕,咳嗽不安 | 舌苔薄黄 |
| 湿热夹风 | 眼内奇痒尤甚,泪多眵稠,眼睑沉重,角膜交界呈胶样隆起,睑内遍生卵石状颗粒,结膜微黄污秽 | 身痒起疹,小便短赤 | 舌苔黄腻,脉滑数 |
| 血虚风动 | 眼痒势轻,时作时止,白睛稍显污红,或无明显症状 | 爪甲不荣,夜寐多梦 | 舌淡苔白,脉弦细 |

更易诱发显著的过敏症状^[16],且相对于大型动物具有一定经济优势,但该类小鼠作为过敏动物模型的应用近年来发现其易产生免疫耐受而颇受争议。

3.2 AC模型临床吻合度 目前国内外制备AC动物模型的方法比较成熟,采用过敏原先全身后局部(眼部)的致敏方法^[17],致敏原中卵清蛋白(OVA)、豚草花粉(RW)、屋尘螨(HDM)等较常用,但近年出现了采用化合物,如Compound 48/80,以及真菌诱导等刺激眼部的AC动物模型,根据中西医临床诊断标准,综合评价临床吻合度,见表3。

4 讨论

AC动物模型的建立常用OVA, RW, BLG, HDM诱导法等,AC属于局部过敏症状,但与其他过敏性疾病有极大相关性^[28],因此,为了引起动物AC,应在全身过敏后局部施用过敏原。全身过敏最常用的致敏原为OVA,相关实验研究丰富并得到了反复验证,是现有AC动物模型中与中西医临床病证吻合度最高的模型,通过腹腔、皮下以及足跖内注射OVA导致全身过敏症状,再通过使用过敏原连续多次点眼的方法使眼结膜产生过敏反应。眼部过敏通常由于接触空气中过敏原引起,花粉是引起哮喘、过敏性鼻炎等重要过敏原之一,也是AC的主要过敏原之一,RW近年来用作AC动物模型也越来越普及^[29],与OVA致敏途径相似,可引起动物畏光流泪、眼睑和结膜水肿充血、结膜组织中大量嗜酸性粒细胞浸润、T细胞增生等,具有较高临床病证吻合度。采用化合物Compound 48/80,真菌(烟曲霉菌孢子和菌丝体混合过敏原)等作为致敏原刺激眼部的方法同样被验证可引起动物结膜炎,但由于研究较少,中医临床诊断指标在复制的AC动物模型上较少体现,吻合度一般。随着AC研究的深入,使用二巯苏糖醇(DTT)消除结膜屏障加强致敏、使动物暴露在臭氧中加剧眼表炎症恶化^[30]也逐渐应用于AC动物模型中。

AC动物模型复制方法稳定成熟,检测指标围绕“过敏”与“结膜”两关键词展开,常以过敏诊断和

眼结膜病变作为模型复制是否成功的标准。首先特异性抗体水平可作为一个较为敏感的评价过敏模型是否成功的指标^[31],如IgE, IgG(IgG1, IgG2a), 白细胞介素(IL-4, IL-6, IL-10, IL-17), γ 干扰素(IFN- γ)等;其次以观察动物表观体征,如体质量变化、精神状态、活动情况和腹泻情况等判断动物是否过敏。然后以“结膜”为核心观察眼部表观变化,是否出现结膜水肿、结膜充血、眼睑是否充血水肿、分泌物^[32]、流泪等;检测眼结膜组织病理学变化,如Giemsa染色切片,结膜嗜酸性粒细胞浸润;以及相关生化指标,如免疫组化法检测角膜、结膜、巩膜,观察对比IL-1 β , NLR家族Pyrin域蛋白3(NLRP-3)和半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶-1(Caspase-1)蛋白的表达^[33],PCR方法检测结膜组织炎症趋化因子5(CCL5) mRNA^[34], IL-17 mRNA^[35-36]相对表达等。常用的核心指标仍以西医诊断标准为主导,虽能客观反应AC症状特点,但忽略了中医致病因素,目前的AC模型与中医证候特点的吻合度较低,与人体临床致病因素仍存在一定差距。

根据AC动物模型与中西医临床病证特点吻合度可发现,目前缺乏与中医证候高度吻合的AC动物模型,中医将AC病因归为外感风热、脾胃湿热和肝血不足,但现有模型对外邪、脾胃湿热等无明确对应指征。中医诊断标准主证“眼痒”依靠动物行为学,如致敏或激发后对眼局部或全身的搔挠行为,畏光流泪、角膜隆起、结膜污红或灰黄等,与西医诊断标准重合;次证所包含喷嚏、咳嗽、起疹、小便短赤等,大多在模型复制中并未体现,与现有模型关联度较低且无法具体判断中医证候分型。建立高度吻合中西医临床病证的动物模型,是当前中医动物模型发展的趋势^[37],中医在辨证论治AC以及过敏性疾病发挥了巨大优势^[38-39],因此在复制符合中医证候特点动物模型时应将中西医临床病证特点紧密结合起来,将中医致病因素充分纳入考虑范围,在西医理论疾病模型基础上施加中医的干预因素,形成具有人类临床相似性的“病+证”结合模

表3 AC常见动物模型分类及评价

Table 3 Classification and evaluation of common animal models of AC

| 模型 | 特点及评价 | 动物 | 造模方法 | 与西医病证的吻合度 | 与中医病证的吻合度 |
|--|--|---------------------------------|--|------------------------------|------------------------|
| OVA 诱导型 | OVA 常用于过敏性疾病动物模型,目前应用较多,成功率高,重复性好,稳定性高。但其中 BALB/c 小鼠易产生免疫耐受,免疫时高剂量抗原可能诱导细胞耐受或诱导易产生其他类型免疫球蛋白为主的免疫应答 | 雌性 BALB/c 小鼠 ^[18] | 腹腔注射 OVA 100 μg 致敏;每眼给予 OVA 400 μg 点眼加强致敏 | 符合西医症状②③体征⑤⑥⑦生化指标⑧⑨⑩,吻合度 80% | 符合中医主证②③④⑤次证⑤,吻合度 68% |
| | | Brown Norway 大鼠 ^[19] | 左足底部注射 OVA 100 μg+ 腹腔注射 OVA 200 μg 致敏;每眼给予 OVA 750 μg 点眼激发 | 符合西医症状①体征⑥⑦生化指标⑧⑨⑩,吻合度 60% | 符合中医主证④⑤,吻合度 32% |
| | | 雄性 SD 大鼠 ^[20] | 皮下注射 OVA 100 μg+ 腹腔注射 OVA 200 μg 致敏;每眼给予 OVA 400 μg 点眼激发 | 符合西医症状①②③体征⑤⑥⑦生化指标⑧,吻合度 70% | 符合中医主证②③④⑤次证①⑤,吻合度 72% |
| | | 雄性豚鼠 ^[21] | 结膜下注射 OVA 2 μg; 每眼给予 2.5% OVA 溶液 20 μL 滴入结膜囊中 | 符合西医症状①体征⑥⑦生化指标⑧,吻合度 40% | 符合中医主证①⑤次证⑤,吻合度 36% |
| RW 诱导型 ^[22] | 模型成熟,研究表明 RW 相对其他致敏原致敏效力佳,成功率高,重复性好,其中多种成分可特异性结合 IgE,极易引发过敏 | 雌性 BALB/c 小鼠、雄性 SD 大鼠 | 左足和尾根部各注射 RW 50 μL;每眼给予 RW 200 μg 滴眼液 | 符合西医症状①②体征⑥⑦生化指标⑧⑨,吻合度 60% | 符合中医主证②④⑤,吻合度 48% |
| β-乳清蛋白(BLG)诱导型 ^[23] | BLG 作为主要的牛奶过敏原,可引发急性变应性结膜炎晚期免疫,为研究慢性结膜炎提供了参考。但大剂量的 BLG 结膜暴露可能诱导对变应原特异性 Th2 细胞的耐受性,影响相关细胞因子产生 | 雄性 BALB/c 小鼠 | 腹腔注射 BLG 50 μg;每天每眼给予 BLG 1 滴滴眼液 | 符合西医症状①体征⑥⑦生化指标⑧⑨⑩,吻合度 60% | 符合中医主证④⑤,吻合度 32% |
| HDM 诱导型 ^[24] | 该模型在临床上与人类疾病相似,属于鼠源变应性结膜炎模型,适合用于免疫发病机制的研究,研究发现相关机制因动物品系呈现差异,C57BL/6 趋向于 Th1 型,BALB/c 更趋向于 Th2 型 | C57BL/6 和 BALB/c 小鼠 | 腹腔和后肢分别注射 Der p (D. pteronyssinus) 溶液;每眼给予 4.18 g·L ⁻¹ 滴眼液刺激 | 符合西医症状①②体征⑤⑥⑦生化指标⑧⑨,吻合度 70% | 符合中医主证①②④⑤,吻合度 64% |
| 化合物 Compound 48/80 诱导型 ^[25] | Compound 48/80 模型是一种独立于 IgE 的眼刺激模型,通过非免疫机制起作用,强烈诱导肥大细胞释放组胺,调节细胞增殖 | 雄性 Wistar 大鼠 | 眼周表面涂抹 Compound 48/80 1 mg 的液体 30 μL,在时间点 0.5, 4, 12 和 24 h 重复致敏 | 符合西医症状①体征⑥⑦,吻合度 30% | 符合中医主证④⑤,吻合度 32% |
| 实验性 (EC)AC ^[26] | 基于分子水平的研究,证实 EC 发展过程中特异性抗原 T 细胞 (Th2 型) 在炎症细胞浸润过程中的重要作用,但目前研究较少 | 野生型 (WT) 和幼稚型同源基因小鼠 | RW 进行免疫致敏后,用 RW 和 PBS 混合液进行点眼处理,取脾细胞;将脾细胞过继性转移至同源基因的幼稚型小鼠体内,4 d 后 RW 混合液点眼 | 符合西医体征⑥生化指标⑧⑨,吻合度 30% | 符合中医主证②④⑤,吻合度 48% |
| 真菌性 AC ^[27] | 烟曲霉菌 (AF) 是常见真菌过敏原之一,皮下加腹腔的致敏方法可表现 AC 早期典型症状,重复性较好,但真菌过敏原的制备相对复杂 | 雄性 BALB/c 小鼠 | 腹腔注射过敏原 (烟曲霉菌孢子和菌丝体混合过敏原) 100 μL+ 后肢足垫注射过敏原 50 μL;每眼给予 10 μL 过敏原点眼 | 符合西医症状②③体征④⑥⑦生化指标⑧,吻合度 60% | 符合中医主证②③④⑤,吻合度 64% |

注:吻合度高、低表示其与中医、西医诊断标准及临床关系的相关度。西医吻合度以 1.2 项下 10 项评判标准积分;中医吻合度以 2.2 项下主证、次证积分总和。

型,贴近中医证候特点,并在模型验证时将中医诊断标准纳入其中,使中西医临床诊断相结合^[40]。将动物模型与各指标之间相互关联,使动物模型评定体系做到指标量化、客观化、宏微观相结合,创造出人类AC最适宜的动物模型应用于临床和基础实验研究,才是今后AC动物模型研究的发展方向。

[参考文献]

[1] 史伟云,洪佳旭.我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018年)[J].中华眼科杂志,2018,54(6):409-414.

[2] 白梦天,胡竹林.过敏性疾病小鼠动物模型建立及表型变化的研究进展[J].中国比较医学杂志,2020,30(2):128-134.

[3] 刘常明,朱伟林,王巍.氧化损伤对过敏性结膜炎发病的影响[J].海南医学,2020,31(16):2112-2115.

[4] 赵院院,曹利华,李秀敏,等.基于数据挖掘的中药治疗过敏性结膜炎用药规律分析[J].中药药理与临床,doi:10.13412/j.cnki.zyyj.20200924.002.

[5] 盘洪军,梁捷开.舌下含服粉尘螨滴剂治疗过敏性结膜炎的疗效与安全性评估[J].黑龙江医药,2020,33(3):609-611.

[6] 李凤鸣.中华眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:1143-1148.

[7] 桑玲玲,高卫萍.过敏性结膜炎的中医古籍文献研究[J].中国中医眼科杂志,2018,28(4):232-235.

[8] 赵怡,任磊,窦丹波.浅谈中医祛风法治疗过敏性疾病[J].上海医药,2015,36(20):35-37.

[9] 訾迎新,金明.过敏性结膜炎中医药治疗研究进展[J].中国中医眼科杂志,2017,27(1):53-55.

[10] 王海媚,叶焰,方晓仪.基于“水府清通,上窍常开”思想治疗过敏性结膜炎[J].中国中医急症,2020,29(7):1296-1298.

[11] 李菲菲,缪晚虹.中西医对过敏性结膜炎的认识及治疗概况[J].现代中西医结合杂志,2019,28(21):2379-2383.

[12] 曾庆华.中医眼科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:141-142.

[13] 曹淑芬.过敏性结膜炎的中医辨证治疗[N].上海中医药报,2015-09-25(7).

[14] 卢鹏飞,左艇,苗明三.基于中西医临床病证特点的功能性消化不良动物模型分析[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(18):210-215.

[15] 李艳,宋亚刚,苗明三,等.基于高脂血症临床病症特点的动物模型分析[J].中华中医药杂志,2018,33(8):3557-3561.

[16] 刘佳,郑健,于涛.小鼠过敏性哮喘模型的研究进展及评价[J].中国比较医学杂志,2011,21(2):65-68.

[17] TAKEDA K, GELFAND E W. Mouse models of allergic diseases[J]. Curr Opin Immunol, 2009, 21(6): 660-665.

[18] 包银兰,王立军,刘静.逍遥散加味方对卵清蛋白诱导的小鼠过敏性结膜炎辅助性T细胞1/辅助性T细胞2平衡的影响[J].北京中医药,2019,38(6):555-558.

[19] 张剑,王冬兰,闫冬梅. Th1/Th2/Th17细胞在实验性过敏性结膜炎中的作用研究[J].中国现代医学杂志,2016,26(15):32-37.

[20] 邹昊宇,胡鸿运,刘嫡,等.千里光通过NLRP3/Caspase-1/IL-1 β 通路对过敏性结膜炎大鼠角结膜炎的影响[J].中药新药与临床药理,2019,30(11):1346-1351.

[21] NAKAZAWA Y, OKA M, TAKEHANA M. Model for studying anti-allergic drugs for allergic conjunctivitis in animals[J]. Open Med (Wars), 2017, 12: 231-238.

[22] 白梦天,李韵,胡竹林.不同条件下建立过敏性结膜炎小鼠模型比较研究[J].中国实验动物学报,2020,28(3):330-337.

[23] SARI A, DINC E, YILMAZ B C, et al. Inducing ocular allergy with beta-lactoglobulin: a new experimental model[J]. Ophthalmic Res, 2010, 44(2): 119-124.

[24] GIAVINA-BIANCHI P, KALIL J, RIZZO L V. Development of an animal model for allergic conjunctivitis: influence of genetic factors and allergen concentration on immune response [J]. Acta Ophthalmol, 2008, 86(6): 670-675.

[25] JAUHONEN H M, LAIHIA J, OKSALA O, et al. Topical cis-urocanic acid prevents ocular surface irritation in both IgE -independent and -mediated rat model[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2017, 255(12): 2357-2362.

[26] 周萍萍,王玉清,王冬兰,等.共刺激分子CD30/CD30L介导小鼠实验性过敏性结膜炎免疫机制的研究[J].黑龙江医药科学,2014,37(1):63-64.

[27] 李思媛. CpG ODN防治烟曲霉菌引起的过敏性结膜炎的实验研究[D]. 济南:济南大学,2011.

[28] 练键勤,凌威.儿童过敏性结膜炎与变应性鼻炎的相关性及鼻眼联合治疗效果探讨[J].中外医疗,2020,39(5):33-35.

[29] 包秀丽,赵菲菲,韩军.免疫刺激序列对鼠实验性过敏性结膜炎的作用研究[J].眼科新进展,2013,33(5):427-430.

[30] LEE H, KIM E K, KIM H Y, et al. Effects of exposure to ozone on the ocular surface in an experimental model of allergic conjunctivitis[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169209.

- [31] 谢家骏,张立波,易娟娟,等. 小鼠全身类过敏试验方法及其评价标准的研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(17):3763-3772.
- [32] 李素毅,高健生,接传红,等. 川椒方治疗小鼠变应性结膜炎的实验研究[J]. 世界中医药, 2012, 7(3): 263-265.
- [33] 李亚梅,邹昊宇,胡鸿运,等. 夏枯草水提物对过敏性结膜炎大鼠 NLRP3/Caspase1/IL-1 β 通路的影响[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(8):928-933.
- [34] MATSUBA-KITAMURA S, YOSHIMOTO T, YASUDA K, et al. Contribution of IL-33 to induction and augmentation of experimental allergic conjunctivitis[J]. Int Immunol, 2010, 22(6):479-489.
- [35] 赵灵芝,卢美萍. Th17细胞及其在哮喘等过敏性疾病中的作用[J]. 国际儿科学杂志, 2010, 37(3): 270-272.
- [36] OBOKI K, OHNO T, SAITO H, et al. Th17 and allergy [J]. Allergol Int, 2008, 57(2):121-134.
- [37] 宋亚刚,李艳,崔琳琳,等. 中医药病证结合动物模型的现代应用研究及思考[J]. 中草药, 2019, 50(16): 3971-3978.
- [38] 李菲菲,缪晚虹. 中西医对过敏性结膜炎的认识及治疗概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(21): 2379-2383.
- [39] 瞿迎新,金明. 过敏性结膜炎中医药治疗研究进展[J]. 中国中医眼科杂志, 2017, 27(1):53-55.
- [40] 王珊珊,范乃兵,鞠晓云,等. 动物模型在中医药领域的研究[J]. 今日畜牧兽医, 2019, 35(12):10,57-58.

[责任编辑 周冰冰]

· 书讯 ·

互联网环境下医药生理学探究性实验教育 ——评《生理学学习指导》

互联网技术的发展丰富了学生的信息量,学生的思维能够得到更加发散的提升。结合《生理学学习指导》展开医药生理学探究性实验能够充分培养学生的创新思维能力。

《生理学学习指导》作者卜友泉,科学出版社于2020年6月出版。该书以生理学教学大纲、规划教材、研究生入学考试大纲和国家执业医师考试大纲为依据,参考国内外专家编写的生理学标准试题集、生理学复习考试指导等资料的基础上编写,每章内容包括学习目标、学习重点指导、英语单词、名词解释、问答题及参考答案。复习重点明确,试题形式与内容实用,参考答案明确,对医学生的生理学复习与考试,以及毕业后顺利通过国家执业医师考试和研究生入学考试,具有重要指导作用。

生理学研究内容为生物的机体规律,而这些规律的发现均需要通过实验。实验教学能够更加直观地让学生理解和掌握理论知识,实验的教学方式也更能够引起学生的学习兴趣。结合互联网技术,采用多媒体和虚拟仿真实验教学能够有效避免实验资源配置不均和实验资源无法反复利用的问题。探究性实验不仅仅是将生理学实验的题目、操作和分析总结进行系统地总结,也能够让学生在完成生理学实验后对整个实验过程有更为清晰的认识。学生在进行生理学探究性实验时一方面结合《生理学学习指导》中的课题和知识点,另一方面通过互联网查找资料,拓宽知识范围,通过小组学习的方式与同学进行深入讨论,能够有效培养学生的科研能力。教师也可以通过探究性实验教学来调动学生的学习主观能动性,让学生能够更加直接地对书本中抽象的知识点进行深入探究,将知识点通过实验转化为实践能力,这对学生的全面发展是非常重要的。

生理学理论教学按照《生理学学习指导》中的不同模块进行教学,实验教学也应当跟随理论教学进行实验活动,这样就导致实验项目较为独立,学生通过实验来理解知识点却因为实验项目独立而无法将知识点进行串联。探究性的实验并非单独项目的实验,而是将多个实验的知识点进行串联后进行实验,学生可以从不同的角度来对实验问题进行分析思考,这样也能够提升学生分析问题的能力和筛选有效网络信息的能力。与验证性的实验不同,探究性实验没有较为明确的结果,学生也没办法从书中找到精准的答案,需要进行细致的实验对问题进行分析,最后得到实验结论。探究性实验的不确定性让学生能够全身心投入到实验的分析过程中,极大程度提升了学生的思维能力,也提升了生理学的教学效果。

结合《生理学学习指导》一书,教师需要根据实际情况来引导学生选择实验题目,制定出科学的实验题目能够在实验过程中进行思维发散,确定研究题目后,由小组内部制定实验方案,实验方案不仅要合理并且还应当具备创新性,这样才能让学生在实验过程中主动学习新知识,并且对书中原有知识点进行拓展,提高动手能力的同时也能够对理论知识加深记忆。学生在实验过程中应当对实验过程的操作细节加以重视,对实验原始记录进行详细记录,让学生逐渐养成良好的实验习惯,时刻保持规范操作。实验过程中学生可以与小组其他同学进行讨论和沟通,教师要以学生为实验主体,加以合理引导,学生通过自己的努力获得实验结果。教师在学生实验过程中要鼓励学生积极发挥自身想象力,拓展思维,通过网络资源来寻找能够支撑实验的相关知识点和佐证,教师对学生的想法和创新点应当予以支持,在学生犯错时进行及时干预,采用辩证的角度看待学生的错误,并进行指导。

《生理学学习指导》的编写结构从细节到整体,先从生理学的研究对象和任务切入,学生通过学习能够初步掌握生理学的学习目的。由细胞到血液到各个器官逐渐拓展开来,对各个部分进行了详细的讲解,学生通过学习本书能够充分掌握机体内环境的稳定状态概念,并且熟悉生理功能的主要调节方式,充分了解控制系统并且能够进一步学习到生理学和医学之间的关系。本书适合高等医学院校学生、准备参加国家执业医师考试、研究生入学考试和技术职称晋升考试者阅读。

(作者白静,河北医科大学,石家庄 065001)