

案例教学在临床免疫学检验课堂中的应用

崔学青¹ 付玉荣² 伊正君¹

¹ 潍坊医学院医学检验学系 261053; ² 潍坊医学院临床医学院病原生物学教研室 261053

通信作者: 伊正君, Email: fuyizhengjun@163.com

【摘要】 临床免疫学检验作为医学检验专业的一门重要课程,由前沿的免疫学理论知识和先进的检验技术等内容构成,与基础医学、临床医学等多个学科内容联系密切。本研究在临床免疫学检验课堂中引入了案例教学,选用具有典型性、启发性、趣味性的临床案例,从医学检验专业学生的角度提出几个难度适宜的问题,通过课前讨论、课堂解惑的方式增加学生课堂参与度,推动学生自主性学习。在实际应用中证明这是提高医学生学习效率、促进其全面发展的重要途径之一,是教学改革的成功探索。

【关键词】 案例教学; 临床免疫学检验; 医学检验专业; 实践探索

【中图分类号】 R393

基金项目: 山东省本科高校教学改革研究项目(C2016M012); 中华医学会医学教育分会和中国高等教育学会医学教育专业委员会 2016 年医学教育研究立项课题(2016A-RC012)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2020.02.010

Application of case-based teaching in clinical immunology

Cui Xueqing¹, Fu Yurong², Yi Zhengjun¹

¹ Department of Medical Laboratory Science, Weifang Medical University, Weifang 261053, China; ² Teaching and Research Section of Pathogenic Biology, School of Clinical Medicine, Weifang Medical University, Weifang 261053, China

Corresponding author: Yi Zhengjun, Email: fuyizhengjun@163.com

【Abstract】 As an important course in medical laboratory science, clinical immunology is composed of advanced immunological knowledge and advanced testing technology, which are closely related to many disciplines, such as basic medicine, clinical medicine and so on. Medical educators introduced case-based teaching into clinical immunology, selected the typical, enlightening and interesting clinical cases, designed some reasonable questions for students majoring in medical laboratory science and improved students' participation via pre-class discussion and answering their questions during class, so as to help them study actively. Case-based teaching has been proved through practice as one of the important ways to improve the learning efficiency of medical students and promote their overall development, and it is a successful method for teaching reform.

【Key words】 Case-based teaching; Clinical immunology; Medical laboratory science; Practice and exploration

Fund program: Higher Education Institutions Teaching Reform Research Project of Shandong Province (C2016M012); 2016 Medical Education Research Project of Medical Education Branch of Chinese Medical Association and Medical Education Committee of China Association of Higher Education (2016A-RC012)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2020.02.010

近年来对系统性红斑狼疮、乙型病毒性肝炎、多发性骨髓瘤等免疫性疾病发病机制、治疗手段的探索已经成为临床工作者研究的热点,免疫学技术在这一过程中承担着重要的角色^[1-3]。临床免疫学检验是以免疫学知识、临床免疫性疾病与检验技术为基础的学科,与临床实践联系密切。临床免疫学检验课程教学目的在于培育基础知识扎实、工作经验丰富、操作能力强的复合型优秀人才,进而满足临床工作对高质量检验人才的要求^[4]。免疫学理论知识抽象化、检验技术复杂性的特点增加了临床免疫学检验教学的难度。传统的灌输式教学限制了医学生的素质发展,无法引起医学生对基础医学课堂学习的主动性、积极性,使其对所学知识仅仅处于了解的程度,在临床实践中缺乏运用所学知识解决疑难问题的能力。教育工作者在临床免疫学检验基础课堂教学中引入了案例教学,把课本上的理论知识用真实、典型的案例具体化,学生通过查找文献、利用网络资源等方式搜集与案例有关的信息,从而掌握抽象的免疫学理论知识或熟悉某种检验技术的原理和操作流程,打破理论学习与临床实践分离的现状,在实际应用中取得了显著成效^[5]。

1 案例教学在临床免疫学检验基础课堂中的实践

1.1 案例筛选

整个案例教学的过程耗时比较长,从最初的案例筛选到最后的课堂总结,需要占用大量的课堂时间,因此需要教师根据教学目标和临床经验选择有针对性、代表性的免疫学技术进行案例教学,加强医学生对所学理论知识的理解和应用^[6]。应用案例教学的最终目的是促进医学生综合能力的提升,因此案例的选择需要具有一定的指导意义,启发医学生积极探索和研究免疫学更深层次的理论知识和检验技术。教师满堂灌是学生学习的主要模式,突然转变学习方法,要求学生主动学习可能会让学生感到压力。为避免学生产生消极情绪,要及时更新数据库,选择临床实践过程中的最新案例,用新颖、有吸引力的案例引起医学生的注意力,激发医学生主动学习的兴趣,继续参与到后续的讨论学习中去。

1.2 案例确定

典型、贴切的临床案例为熟悉和掌握临床免疫学检验课程中的各种免疫学技术开辟了新途径,能满足临床实践对检验人才技术的基本要求。例如,通过系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病的临床案例引导医学生学习间接免疫荧光法技术,应用于血清特异抗体的检测;通过乙型病毒性肝炎等传染性疾

病的临床案例引导医学生学习酶联免疫吸附法,应用于血清学标志物的检测;通过多发性骨髓瘤等免疫增殖性疾病的临床案例引导医学生学习免疫固定电泳技术,应用于 M 蛋白的鉴定和分型等。

1.3 问题设置

遵循典型性、启发性、趣味性的筛选原则,选择在讲解间接免疫荧光法技术、酶联免疫吸附法技术、免疫固定电泳技术时应用案例教学,教师根据教学经验在临床数据库中选择合适的典型案例,按照案例的特点从医学检验专业学生的角度提出几个难度适宜的问题。主要包括:根据案例中患者的主诉、病史、体格检查、辅助检查等信息可初步诊断患者患有哪种疾病;有哪些信息是本次诊断疾病时的重要依据;根据这种疾病的发病机制,选择哪种标本进行临床检测最合适;作为一名检验人员,您认为接下来应该采用哪种临床免疫学检测方法来验证初步的猜想;这种免疫学技术的实验原理、操作方法、优点、缺点分别是什么;在操作过程中应该注意什么问题;检测完成后,如何解读实验结果;临床诊断时该疾病要与哪些疾病进行鉴别;实验结果的影响因素有哪些;应如何避免;向患者或其家属解释引起患者病情发生的原因是什么;这种疾病的发病机制是什么;影响预后的因素都有哪些;应该如何缓解症状、预防疾病再次复发;等等。具体路线如图 1 所示。

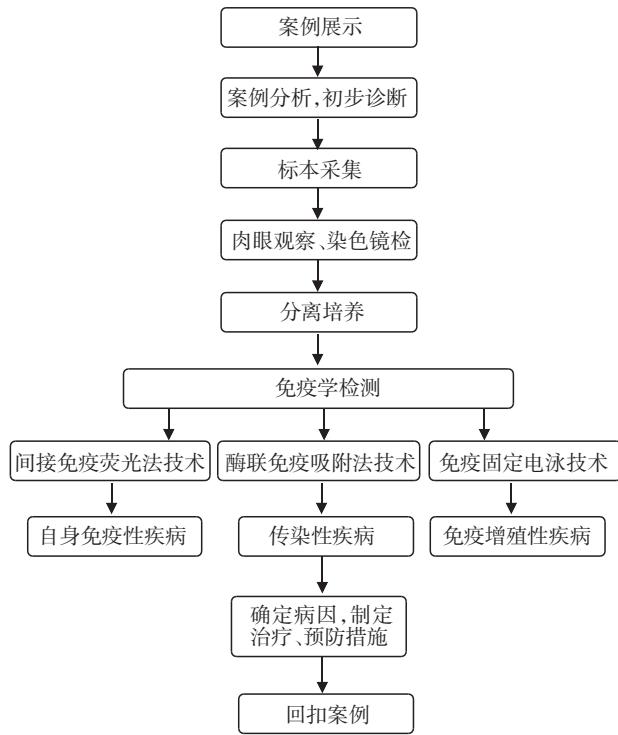


图 1 案例分析路线流程

1.4 分组讨论、整理成果

通过组织小组分析案例、整理学习成果等途径保证课前准备环节的质量,进而提升案例教学应用的效果。每个实验小组成员有 6~8 人,由组长合理分配任务,制订学习计划,引导小组成员积极利用周围的各种学习资源和交流渠道去了解免疫性疾病与检验技术的基础知识,包括疾病的概念、诱因、发病机制、临床症状、治疗手段、诊断依据、并发症等,免疫学技术的实验原理、操作步骤、结果分析、注意事项等。

1.4.1 自身免疫性疾病案例——间接免疫荧光法技术

根据案例中患者的皮肤红斑、关节痛、血细胞减少、肾病、神经系统症状等临床症状,还有其他辅助检查可初步诊断患者患有系统性红斑狼疮。抗核抗体是系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病早期诊断、病情监测的重要依据,包括抗 DNA 抗体、抗 ENA 抗体、抗磷脂抗体、抗组蛋白抗体等。检测血清特异抗体可间接判断机体的免疫状态和感染情况,为临床提供高效准确的诊断依据和治疗方案。间接免疫荧光法是检测抗核抗体的金标准,因此可以用间接免疫荧光法检测自身抗体来验证初步的猜想^[7]。该疾病的病因尚未明确,可能与遗传、环境、性激素等有关,提醒患者注意增强抵抗力,对日光敏感者忌用光敏作用药物,避免妊娠、长期使用激素者,注意控制高糖、高胆固醇食物的摄入。系统性红斑狼疮的很多临床表现并不是特有的,应与其他典型疾病鉴别诊断,比如以肾脏受累为主的疾病还应考虑原发性肾小球疾病等,以关节炎为主的疾病还应考虑类风湿关节炎、急性风湿热等,以发热、皮疹为主的疾病还应考虑系统性血管炎、感染性疾病、肿瘤性疾病等。

1.4.2 传染性疾病案例——酶联免疫吸附法技术

根据患者的消化道表现、黄疸、肝脾大等临床表现,还有病史、实验室检查、影像学检查等初步诊断患者患有乙型病毒性肝炎,确诊还需依据血清 HBV 标志和 HBV DNA 检测结果。酶联免疫吸附试验具有快速、敏感、简便的优点,被广泛应用于各种细菌和病毒等疾病的诊断,因此可以选择这种免疫学技术。感染乙肝病毒是患病的主要病因,乙肝病毒可通过母婴、血液、性接触等途径传播,同时受到污染的试剂标本、错误的实验操作等都是影响实验结果的因素。因此在检测时应格外注意操作步骤的

严谨性,加强室内质控,注意保护操作者本人和实验室环境安全^[8]。实验结果为 HBsAg 阳性且 ALT>40,HBV DNA 水平>1 000 cps/mL 时,说明患者体内有乙肝病毒,传染性较强,病毒复制活跃。当患者为哺乳期女性时,婴儿常规注射乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗,并非是母乳哺乳禁忌证。饮酒、过度劳累、滥用药物等是导致乙肝复发的重要原因,提醒患者注意。

1.4.3 免疫增殖性疾病案例——免疫固定电泳技术

根据案例中患者的骨痛、肾功能不全、M 蛋白增多、血液成分改变、神经症状等临床表现,还有组织学检查等初步诊断患者患有多发性骨髓瘤。实验室检查对多发性骨髓瘤的诊断、分型、临床分期以及预后判断都有重要意义。取患者血液、骨髓涂片,血象为红细胞呈缗钱状排列,白细胞计数正常或减少,血小板计数正常或减少,血沉加快;骨髓一般呈增生性骨髓象,瘤细胞数量不等,形态呈多样性,电镜下可看到内质网的增多和增大,高尔基体发达^[9]。免疫固定电泳技术敏感性高,操作周期短,分辨率高,结果易于分析,已经取代了传统的免疫电泳技术,是 M 蛋白鉴定和分型的首要方法,因此可以选择这种免疫学技术。仪器参数的设定、实验操作的准确性都是影响实验结果的重要因素。根据免疫电泳结果可以确定单克隆免疫球蛋白的类型,进而实现多发性骨髓瘤的分型,即 IgG 型、IgA 型、IgM 型、IgD 型、IgE 型、轻链型、多克隆或双克隆型、不分泌型。临幊上多发性骨髓瘤容易误诊为骨质疏松、骨转移癌、泌尿系感染等疾病。在诊断时也应与甲状腺功能亢进、反应性浆细胞增多症、原发性肾病等疾病鉴别。该疾病无法根治,但可以通过后期治疗控制病情进展,提醒患者注意个人卫生,防止感染;给予高热量、高蛋白、易消化食物;避免接触致癌因素,若有接触史或症状可疑者,应及时治疗。

1.5 汇报成果、课堂答疑

基础课堂是学生汇报学习成果、教师答疑总结的主要平台,在思想交流中会迸发出许多新的火花,使学生和教师受益匪浅。负责整理资料的同学要注意以学习报告的形式总结出案例中问题的答案以及本次案例学习的重点。遵循简单、美观原则,页面中不要用大篇幅文字,可以添加相关的图表将复杂的理论知识展现出来,激发学生的好奇心。每个小组派代表展示小组本次案例教学的学习成果,

小组成员对其发言的遗漏之处进行补充，并解答其他学生就此小组研究结果的提问，然后由教师和其他小组成员对该小组整体表现进行评价。最后由教师指出需要改善的地方，比如指导学生明确案例分析的方向，认识到制订学习计划的重要性；了解 PPT 制作过程中的不足；补充在进行实验操作时常见的错误以及注意事项等。同时教师要对本次案例分析的思路以及各种免疫学技术的重点进行讲解，让学生了解免疫学技术的发展现状、实验原理、实验过程、临床意义，以便接下来更好地完成实验操作，在实践中检验相关理论知识的学习效果。

2 初步效果

将上一级传统教学班作为对照组，随机选取 100 名大三医学检验专业学生为实验组，开展案例教学，通过专业考试成绩、实验操作能力等指标评价教学效果。针对免疫增殖性疾病与免疫学检测这一课程，设计调查问卷考查学生对专业知识的掌握程度及对免疫学检测方法的熟悉程度，将最终结果以百分制呈现。

2.1 加强知识掌握，强化技能操作

案例教学增加学生课堂参与度，推动学生自主性学习。通过课前讨论初步了解免疫性疾病的的基础知识，熟悉各种检测技术的理论知识和技术原理。分析案例问题的方式可以将临床免疫学检验和基础医学、内科学、病理学、临床分子诊断学、临床血液学检验等学科的知识联系起来，帮助医学生建立比较系统的知识框架，加强对知识的掌握。在实验操作过程中规范自己的操作，学会正确的采集标本，解读最终实验结果，分析实验失败的原因，能够独立地完成整个实验流程。调查结果显示，实验组 93% 的学生认为通过案例教学可以掌握免疫增殖性疾病的概论与发病机制、免疫学技术的实验原理、实验流程、结果分析等大部分学习内容；在考试过程中能做到“从容不迫”，优秀率（≥80 分）为 58%，高于对照组的 42%。89% 的学生认为在案例教学过程中能够熟悉免疫学技术的原理、临床意义等，在实验操作中能做到“得心应手”，优秀率（≥80 分）为 62%，高于对照组的 42%。

2.2 活跃课堂气氛，提高学习效率

借助案例教学，打破传统教学中理论学习与临床实践分离的现状，医学生可以将课本上抽象的理论知识应用到临床实践过程中。在这一过程中医学生

逐渐学会利用外界学习资源去获取与免疫学技术有关的知识点，用学习报告的形式向他人展示学习成果、分享学习经验。案例教学过程中医学生通过积极参与搜集各种免疫学检测技术的资料、整理问题答案及要点、制作 PPT、展示学习成果、评价其他小组学习成果等，增强了课堂责任感，表现出了主动性学习的兴趣，形成了师生积极参与、互动活跃的课堂氛围，有利于改善医学生注意力不集中、学习效率低下的现状。调查结果显示，应用案例教学后只有 9% 的学生认为自己的课堂效率很低，在案例分析过程中没有得到改善。

2.3 明确素质方向，促进全面发展

采用案例教学的手段为医学生创建真实情境，让医学生走进临床实践^[10]，从参与者的角度重新认识间接免疫荧光法技术、酶联免疫吸附法技术、免疫固定电泳技术等技术的实验流程。通过在理论课堂中展开案例教学，激发学生主动性学习的兴趣，鼓励学生积极参与到案例分析与讨论、理论知识探索的过程中，熟悉并掌握临床免疫学检验技术的操作流程。调查结果显示，实验组 89% 的学生在实验课堂中可以做到“得心应手”，能够完成免疫学检测方法的操作流程。通过理论教学的解惑和实验课堂的实践帮助学生将理论知识应用到实践中，加深对免疫学知识的理解。在案例分析、讨论的过程中提高团队合作能力、基本实验操作能力、自主学习能力以及临床思维和表达能力，使医学生摆脱被动接受者的角色，主动参与到临床免疫学检验的学习中；帮助学生适应未来临床工作者的角色，促进其向基础知识扎实、工作经验丰富、操作能力强的复合型优秀人才方向发展；为临床诊断提供高质量服务，促进全面发展。

3 结语

临床免疫学检验理论知识和检验技术不仅在常规的化学检查方面，还在临床诊断、治疗疾病以及预防疾病发生等方面表现出了巨大的潜力。传统的临床免疫学检验基础课堂偏向于“教师讲、学生听”的授课方式，学生充当着被动接受者的角色，缺乏自主分析、动脑学习、实践应用的机会。而案例教学恰好可以改善传统教育方法的缺点，其特点在于用真实、具有指导性的临床案例通过课前讨论、课堂解惑的方式启发学生，全面提升学生的综合素质。正确认识案例教学的特点，合理转变教育模式，使医学检验学生能够熟悉并掌握临床免疫学检验的理论知识以

及技术方法，并逐渐培养临床思维和表达能力、团队合作能力、基本实验操作能力、自主学习能力以及解读实验结果能力，成为具备丰富理论系统和实践能力强的应用型检验人才。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 崔学青：提出研究思路、收集数据、撰写论文；付玉荣、伊正君：分析数据、审订与修改论文

参考文献

- [1] 廖海燕. 免疫学检验联合检测在系统性红斑狼疮诊断中的应用价值[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(32): 6583, 6586.
Liao HY. Applicative value of combined immunological tests on the diagnosis of systemic lupus erythematosus [J]. Journal of Clinical Medical Literature (Electronic Edition), 2015, 2(32): 6583, 6586.
- [2] 郑玉梅. 酶联免疫法检测乙肝表面抗原的性能评价分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(27): 89. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2014.27.368.
Zheng YM. Performance evaluation of ELISA on detection of hepatitis B surface antigen [J]. Guide of Chinese Medicine, 2014, 12(27): 89. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2014.27.368.
- [3] 鲁真真, 莲芳, 鞠瑛, 等. 免疫固定电泳在多发性骨髓瘤辅助诊断中的应用价值[J]. 临床输血与检验, 2014, 16(2): 125-128. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2014.02.004.
Lu ZZ, Luan F, Ju Y, et al. Evaluation of immunofixation electrophoresis on diagnosis multiple myeloma [J]. Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine, 2014, 16(2): 125-128. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2014.02.004.
- [4] 马琳琳, 艾金霞, 褚为. 临床免疫学检验课程理论与实验教学的改革与实践[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(9): 1007-1008.
Ma LL, Ai JX, Chu W. Reform and practice of theoretical and experimental teaching on clinical immunology [J]. Chinese Journal of Control of Endemic Disease, 2016, 31(9): 1007-1008.
- [5] 汪桂华, 李丽, 徐耀忠, 等. 案例教学在临床检验基础教学中的应用[J]. 高校医学教学研究(电子版), 2015, 5(1): 49-51. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1582.2015.01.013.
Wang GH, Li L, Xu YZ, et al. Application of Case-based Learning in the Teaching of Clinical Laboratory Medicine [J]. Medical Teaching in University (Electronic Edition), 2015, 5(1): 49-51. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1582.2015.01.013.
- [6] 刘宪军, 陈世才, 赵桂宏. 在临床药理学教学中案例教学的应用[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8): 667-668, 680. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.08.025.
Liu XJ, Chen SC, Zhao GH. Application of case-based teaching in clinical pharmacology [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2015, 31(8): 667-668, 680. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.08.025.
- [7] 王永芹, 王胜玉, 张雪峰. 抗核抗体谱检测对系统性红斑狼疮的诊断意义[J]. 现代预防医学, 2015, 42(4): 753-754, 759.
Wang YQ, Wang SY, Zhang XF. Diagnostic significance of antinuclear antibody spectrum in systemic lupus erythematosus [J]. Modern Preventive Medicine, 2015, 42(4): 753-754, 759.
- [8] 谭立明. ELISA 法检测的影响因素及其对策[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(4): 300-305. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2013.04.002.
Tan LM. Influencing factors and countermeasures of ELISA detection [J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2013, 31(4): 300-305. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2013.04.002.
- [9] 缪丽萍. 多发性骨髓瘤 15 例实验室检查结果分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(7): 854-855. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.047.
Miao LP. Analysis of laboratory findings in 15 multiple myeloma cases [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2013, 10(7): 854-855. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.047.
- [10] 刘碧源, 陈丽丽, 覃丽, 等. 案例教学在临床免疫学及检验课堂教学中的应用[J]. 继续医学教育, 2011, 25(7): 27-29. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2011.07.010.
Liu BY, Chen LL, Qin L, et al. Role of case teaching in the clinical immunology and laboratory immunology [J]. Continuing Medical Education, 2011, 25(7): 27-29. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6763.2011.07.010.

(收稿日期:2019-08-12)

(本文编辑:唐宗顺)

欢迎订阅, 敬请赐稿!