

中医药治疗脓毒性心肌病——从基础到临床带给我们的机遇和挑战*

黄 坡¹ 胡 晓¹ 方晓磊¹ 郭玉红^{2△} 刘清泉^{2,3△}

(1. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078; 2. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010; 3. 北京市中医药研究所, 北京 100010)

中图分类号: R542.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2023)10-1857-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.10.043

【摘要】 脓毒性心肌病是临床中脓毒症患者最常发生的并发症之一,严重影响脓毒症的整体预后。随着血流动力学监测技术的发展和床边超声的普及,我们对脓毒性心肌病的认识有了进一步的提升。近年来,中医药在脓毒症和脓毒性心肌病中的治疗作用逐渐被国内外学者所接受,关于其作用机制的研究也取得了长足的进步,为说清楚、讲明白中医药在脓毒性心肌病中的作用机制起到了至关重要的作用。本文通过对中医药治疗脓毒性心肌病的基础和临床研究进行系统地梳理和总结,以期为学生们利用中医药研究脓毒性心肌病提供思路 and 参考。

【关键词】 脓毒性心肌病 炎症 自噬 线粒体 中医药 综述

脓毒性心肌病是机体感染引起过度炎症反应导致的心肌结构和功能障碍,其特征是左心室扩张、射血分数降低(<50%)和早期可逆性(7~10 d)^[1]。与冠心病不同的是,脓毒性心肌病并不表现为大面积心肌梗死,而是由心肌细胞能量代谢紊乱或其他因素引起的心肌抑制^[2]。脓毒性心肌病的本质是心肌细胞代谢功能的下降,伴随着左右心室收缩与舒张功能异常。目前,脓毒性心肌病的治疗仍局限于液体复苏、抗生素和支持性治疗,并无特异性治疗方法。近年来,中医药治疗脓毒性心肌病的研究取得了一定的进展。本文系统地论述了中医药治疗脓毒性心肌病的临床和基础研究,以期为今后脓毒性心肌病的研究提供一定的思路 and 参考。

1 脓毒性心肌病的定义与诊断标准

脓毒性心肌病概念的提出最早可以追溯到1984年Parker等^[1]发表的一项临床报道,他们团队的研究改变了我们传统意义上所认为的脓毒性休克一定表现出高排低阻的血流动力学特点(也即心排血量应该正常或者升高)。2019年Martin等^[3]在Chest提出了脓毒性心肌病的主要特征。在此基础上,2022年《脓毒性心肌病中西医结合诊治专家共识》^[4]的发布给我们初

步厘清了脓毒性心肌病的基本概念和诊断标准。脓毒性心肌病的定义为在脓毒症/脓毒性休克的基础上排除急性冠脉综合征等其他原因所致的急性心功能不全。目前尚缺乏统一的诊断“金标准”,可通过:1)心电图或血流动力学异常;2)心脏超声异常表现(左心室扩大、射血分数降低);3)心肌损伤标志物[心肌肌钙蛋白(cTnI)]和心功能标志物[N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)]升高进行临床诊断脓毒性心肌病。

2 脓毒性心肌病的发病机制

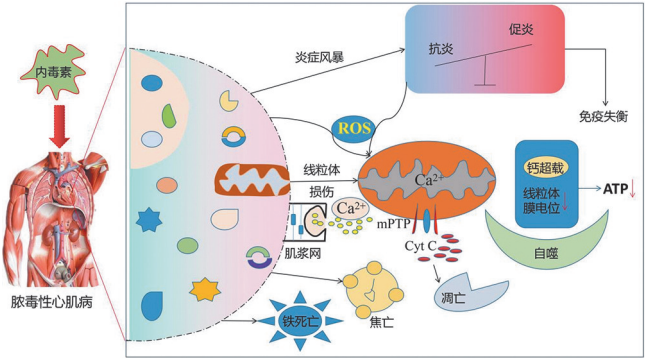
脓毒性心肌病是脓毒症发展到一定阶段所导致的严重并发症,是一个临床常见但又容易被临床医师所忽视的问题。目前提及较多、较为公认的发生机制主要集中于过度炎症反应引起的炎症瀑布样反应与免疫紊乱、氧化应激与线粒体功能障碍、细胞程序性死亡等,如图1所示。

不可否认的是,炎症在脓毒症及脏器损伤中发挥着至关重要的作用,往往是引起后续一系列问题的导火索。脓毒症时,炎症因子的大量释放会引起活性氧(ROS)的升高,抗氧化系统(如常见的谷胱甘肽过氧化物酶)活性被显著抑制,氧化磷酸化过程严重受损^[5]。目前越来越多的学者认为线粒体功能障碍在脓毒性心肌病的发病中起到重要作用^[6]。一方面受损的线粒体合成三磷酸腺苷(ATP)的能力大幅降低,造成能量供应不足;另一方面受损的线粒体成为ROS持续产生的来源,进一步加重心肌细胞损伤,陷入

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82205070);睿E(睿意)急诊医学科专项基金项目(2021-睿E-010)

△通信作者(电子邮箱:891737401@qq.com;

liuqingquan_2003@126.com)



注:ROS为活性氧,mPTP为线粒体膜通透性转换孔,Cyt C为细胞色素C,ATP为三磷酸腺苷。

图1 脓毒性心肌病的发病机制

“ROS-线粒体损伤-ROS”的恶性循环。此外,炎症瀑布的背后是一系列细胞程序性死亡的发生,如细胞凋亡、焦亡和铁死亡等,以上机制均是导致脓毒症发生心肌损伤的因素。

表1 中医药治疗脓毒性心肌病的临床试验

中药名称	主要中药组成	研究方法	主要结局指标	参考文献
血必净注射液	红花、赤芍、川芎、丹参、当归	随机对照试验	28 d病死率	张宏伟等,2017 ^[7]
心脉隆注射液	心脉隆浸膏	随机对照试验	28 d病死率	He等,2021 ^[8]
破格救心汤	制附片、炙甘草、干姜、高丽参、生山萸肉、生龙牡、活磁石、麝香	随机对照试验	28 d病死率	黄亚秀等,2021 ^[9]
茯苓四逆汤	茯苓、人参、附子、干姜、甘草	随机对照试验	28 d病死率	黄亚秀等,2021 ^[10]
扶正解毒化瘀颗粒	金银花、蒲公英、败酱草、鱼腥草、冬瓜仁、薏苡仁、川芎、赤芍、桃仁、红花、生黄芪、玄参、党参	随机对照试验	BNP/cTnI	张彬等,2015 ^[11]

患者的NT-proBNP、cTnI水平和序贯器官衰竭(SOFA)评分。虽然28 d死亡率(16.7% vs 20%)无统计学差异,但观察组与对照组相比有下降的趋势。

最近的研究认为免疫失衡是脓毒症发生发展的重要机制,免疫失衡与脓毒症的预后不佳密切相关。因此,免疫调节治疗在脓毒症的治疗中起着非常重要的作用。一项临床研究^[10]发现,与对照组相比,茯苓四逆汤虽然不能降低SIC患者的死亡率(17.8% vs 21.4%, $P>0.05$),但观察组患者的总有效率高于对照组(82.1% vs 71.1%, $P<0.05$)。同时,茯苓四逆汤可降低cTnI、NT-proBNP、白细胞介素-6(IL-6)和Th17/Treg,提高白细胞介素-10(IL-10)和CD4+/CD8+水平($P<0.05$)。另一项临床研究^[11]发现,扶正解毒化瘀颗粒对脓毒性心肌病(SIC)有良好的临床疗效。结果显示,与对照组相比,扶正解毒化瘀颗粒可降低SIC患者的cTnI、NT-proBNP、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)水平,提高左室射血分数。以上临床研究表明,中药能有效治疗SIC,但其机制有待进一步研究。

4 中医药治疗脓毒性心肌病的基础研究

为了阐明中医药在SIC中的具体作用,学者们进

3 中医药治疗脓毒性心肌病的临床研究

自2016年以来,越来越多的临床研究发现中药在脓毒性心肌病治疗中发挥重要的作用。如表1所示,有5项临床随机对照试验^[7-11]报道了中医药治疗脓毒性心肌病,其中包括血必净注射液、心脉隆注射液、破格救心汤、茯苓四逆汤和扶正解毒化瘀颗粒。其中,张宏伟等^[7]评价了血必净注射液对脓毒性心肌病的临床疗效,研究结果显示,尽管在28 d死亡率(14.7% vs 22.9%, $P=0.39$)方面,与常规治疗相比联合使用血必净注射并未展现出生存优势,但联合治疗组可以显著减少ICU住院时间,降低cTnI和脑钠肽(BNP)水平,具有一定的心肌保护作用。一项多中心随机对照临床试验^[8]显示,接受心脉隆注射液治疗的脓毒症患者的心脏舒张功能障碍发生率明显低于对照组(42.7% vs 63.5%, $P<0.01$)。一项临床研究^[9]表明,在常规治疗的基础上,加入破格救心汤可显著降低脓毒性心肌病

行了一系列基础研究,以期说清楚、讲明白中医药在脓毒性心肌病中发挥的作用及其潜在机制。经系统梳理发现,中医药在脓毒症心肌病中发挥的作用机制主要集中于抑制炎症反应,减轻心肌细胞凋亡,促进线粒体自噬和改善线粒体损伤等方面,详见表2。

有研究发现升降散主要通过抑制P38的磷酸化水平起到对脓毒症的心肌保护作用^[12]。强心一号复方治疗脓毒症的基础研究发现强心一号复方可将脓毒症小鼠的7天生存率从22%提高到40%,与生理盐水组相比,强心一号复方能够显著抑制炎症反应,下调脓毒症小鼠心肌细胞中HMGB1和Caspase-12的表达水平,抑制线粒体介导的细胞凋亡来保护心肌细胞^[13]。另一项基础实验^[14]表明,强心一号复方可通过调节CaMK II、MAPK、PI3K/Akt和TLR4信号通路,改善心肌线粒体损伤,提高射血分数(EF%)和ATP水平。有研究显示参附注射液可能主要通过减少心肌细胞凋亡达到改善脓毒症心肌损伤的作用^[15]。血府逐瘀汤也可通过抑制心肌细胞凋亡和氧化应激来改善脓毒症患者的心功能障碍^[16]。具有益气复脉作用的生脉注射液也被证实对脓毒症心肌细胞具有保护作用,其作用机制可能主要通过促进线粒体自噬实现^[17]。

表2 中医药治疗脓毒性心肌病的基础研究

中药名称	主要中药组成	作用机制	作用靶点	参考文献
升降散	僵蚕、蝉蜕、片姜黄、大黄	抗炎	P38	Qian, 2019 ^[12]
强心一号复方	黄芪、茯苓、丹参、水红花子、五味子	抗炎、抑制线粒体钙超载、抑制细胞凋亡	线粒体途径介导的细胞凋亡	Xu, 2018 ^[13] He, 2020 ^[14]
参附注射液	制附片、人参	抑制细胞凋亡	线粒体途径介导的细胞凋亡	Xu, 2020 ^[15]
血府逐瘀汤	当归、生地黄、桃仁、红花、赤芍、枳壳、柴胡、川芎、桔梗、牛膝、炙甘草	抑制心肌细胞凋亡	Caspase-3/Bcl-2/Bax	Meng, 2018 ^[16]
生脉注射液	人参、麦冬、五味子	促进线粒体自噬、抑制心肌细胞凋亡	Caspase-3/beclin1	Cao, 2019 ^[17]
黄芪甲苷	黄芪	抗炎、抑制心肌细胞凋亡	IKK/NF- κ B通路	Huang, 2021 ^[18]
钩藤碱	钩藤	抗炎	I- κ B α	Cao, 2012 ^[19]
泽泻醇	泽泻	抗炎	TLR4/NOX2通路	Wang, 2019 ^[20]
红花黄色素A	红花	抗炎	炎症风暴相关信号通路	Wang, 2021 ^[21]
甘草苷	甘草	抗炎、抑制心肌细胞凋亡	AMPK α 2依赖的信号通路	Mou, 2021 ^[22]

郭力恒教授团队的近期研究发现,黄芪甲苷IV在脓毒性心功能障碍中发挥着重要的保护作用,其具体机制可能与心肌组织中 IKK/NF- κ B 通路的调控有关^[18]。其他方面,钩藤碱可以通过抑制巨噬细胞 I- κ B α 磷酸化来改善心功能障碍^[19]。泽泻醇可通过 TLR4/NOX2 通路抑制炎症和活性氧的产生,减轻 LPS 诱导的心功能障碍^[20]。红花黄色素 A 主要通过抑制 IL-6、IL-1 β 和 CXCL2 的水平,减轻心肌细胞炎症浸润来改善脓毒症心肌损伤^[21]。甘草苷可以通过调节 AMPK 依赖的信号通路,减少炎症、氧化应激和细胞凋亡,从而改善脓毒症患者的心功能障碍^[22]。

5 开展中医药治疗脓毒性心肌病研究的难点与挑战

自从 Parker 等于 1984 年首次报道了 SIC 开始,人们对 SIC 的病理生理机制和临床管理的讨论就从未停止。在近 30 年的时间内,已然取得了一系列令人满意的成果。但是也出现了一些不可避免的争议。当然,科学本身也是在不断的争议中推进和发展的。目前, SIC 的研究仍充满挑战,特别是 SIC 的中医药研究。

借助脓毒症的动物模型(如 CLP 或者 LPS 腹腔注射)进行研究。然而,动物品种间存在很大的异质性,同时 CLP 受操作者的影响较大,严重影响了模型的稳定性和同行间的学术交流;其二,监测指标不统一,主要包括生物标志物和床边心脏超声检查。目前常用的生物标志物有 NT-proBNP、cTnI 和 CK-MB,但尚无统一的选择标准,随意性较大,床边心脏超声取决于检查者的经验;第三,目前脓毒性心肌病的治疗仍以脓毒症的指南推荐治疗为主,尚无指南推荐的治疗脓毒性心肌病的特效药物。因此,基础研究还缺乏阳性对照药物;第四,目前所有关于 SIC 病理机制的研究仍处于初步探索阶段,尚未形成定论。在临床研究难点方面,首先, SIC 缺乏统一的诊断标准,这使得纳入的受试者无法达到基线一致性;其次,脓毒症心肌病处于脓毒症较严重的阶段,病情危重,准确把握中药的干预时机至关重要,目前尚无统一的用药时机推荐。同时该阶段易合并其他脏器功能不全,尤其是合并消化道出血时,极大程度限制了中药的使用。而且,仍有一些患者或其家属对中药的接受度较低,这限制了临床试验的顺利开展;第三,中药的组成比较复杂,产地、质量均有较大的差异性,限制了中药质量的均一性;第四,鉴于 SIC 的临床特点,属于排他性诊断,临床中需将其与急性冠脉综合征、扩张性心肌病、应激性心肌病等相鉴别,增加了临床甄别的难度。

6 讨论

人们对脓毒症的理解是从大循环到微循环,再到器官和组织的水平,如图 3A 所示。特定器官和组织的血液供应和氧供问题受到越来越多的重视。至于心脏,除了泵血功能,心脏本身也是一个代谢功能丰富的独立器官。心脏不是一个简单的“机械泵”,而是一个具有结构异质性且受机体内部微环境相互作用器官。因此,抛开循环因素谈论心脏的收缩功能显然是不合理的。在临床上,我们发现相当数量的脓毒症患者的

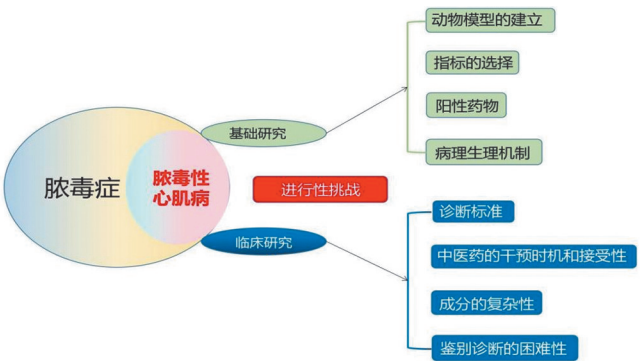


图2 开展中医药治疗脓毒性心肌病研究的难点与挑战

如图 2 所示,开展中医药治疗脓毒性心肌病研究可分为基础研究和临床研究两部分。在基础研究难点方面,首先是动物模型建立的问题。据我们所知,目前仍缺乏脓毒性心肌病的经典动物模型,国内外学者仍

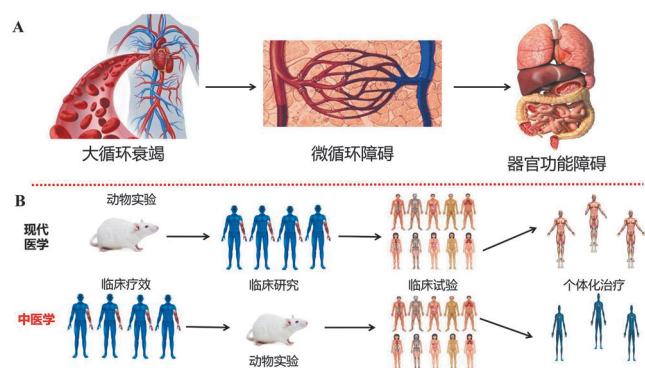


图3 脓毒症的认识及中西医医学研究思路的比较

血清心肌损伤标志物(如cTnI、CK-MB)略有增加,而不是心肌坏死。随着脓毒症的改善,心肌损伤标志物将相应地降至正常水平。这一现象也证实了上述SIC是可逆的理论。

此外,现代医学和中医学在诊疗模式和科研思路略有不同。现代医学的研究从微观开始,首先讨论在细胞和动物层面的疗效和机制,然后开始临床前试验和严格的随机对照试验,最后进入临床实践。传统中医学是一种经验性医学,许多药物和处方是在长期临床实践的基础上总结和形成的,具有良好的早期临床疗效确认。然后,进行细胞和动物实验的机制研究,随后进入临床试验阶段,最终成为一种循证推荐的临床干预方法(见图3B)。两种医学具有不同的思维模式,我们需要取长补短,中西医融合发展。尤其是在中医的科学研究中,我们需要借鉴分子模式下的现代医学机制研究模式,以便使具有复杂成分的中医药具有更明确的分子作用靶点和明晰的作用机制,从而使中医药循证化和国际化。

7 结 语

本文总结了中药治疗SIC的研究现状,包括临床研究和基础研究。根据目前学术界公认的SIC的临床特征和病理生理机制,过度炎症反应引起的炎症瀑布样反应与免疫紊乱、氧化应激与线粒体功能障碍、细胞程序性死亡可能是SIC的发病机制,同时也是中医药干预SIC的潜在靶点和突破口。中医药干预SIC的研究仍处于起步阶段,后续仍有很长的路要走。指南推荐的脓毒症治疗方法也适用于SIC,但仍需积极探索有效的方法来治疗SIC,以降低脓毒症的病死率。

利益冲突:所有作者均承诺本论文的撰写和发表不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] PARKER M M, SHELHAMER H, BACHARACH S L, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock[J]. Ann Intern Med, 1984, (100):483-90.
- [2] CUNNION R E, SCHAER G L, PARKER M M, et al. The cor-

onary circulation in human septic shock[J]. Circulation, 1986 (73):637-44.

- [3] MARTIN LUKAS, DERWALL MATTHIAS, AL ZOUBI SURRA, et al. The septic heart: current understanding of molecular mechanisms and clinical implications[J]. Chest, 2019 (155):427-437.
- [4] 中国中西医结合学会重症医学专业委员会,中国医师协会中西医结合医师分会心脏介入专业委员会. 脓毒性心肌病中西医结合诊治专家共识[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022,29(1):1-6.
- [5] YANG HANG, ZHANG ZHAOCAI. Sepsis-induced myocardial dysfunction: the role of mitochondrial dysfunction[J]. Inflamm Res, 2021(70):379-387.
- [6] LIN YAO, XU YINCHUAN, ZHANG ZHAOCAI. Sepsis-induced myocardial dysfunction (SIMD): the pathophysiological mechanisms and therapeutic strategies targeting mitochondria[J]. Inflammation, 2020(43):1184-1200.
- [7] ZHANG HONGWEI, WEI LIYOU, ZHAO GANG, et al. Protective effect of Xuebijing injection on myocardial injury in patients with sepsis: a randomized clinical trial[J]. J Tradit Chin Med, 2016(36):706-710.
- [8] HE JIANZHUO, ZHAO XUJIE, LIN XINFENG, et al. The effect of xinmailong infusion on sepsis-induced myocardial dysfunction: a pragmatic randomized controlled trial[J]. Shock, 2021(55):33-40.
- [9] 黄亚秀, 李少萍, 黄永莲, 等. 破格救心汤治疗脓毒性心肌病(心肾阳虚证)的临床研究[J]. 中国中医急症, 2021, 30(7):1178-1181.
- [10] 黄亚秀, 李少萍, 黄永莲, 等. 基于Th17/Treg免疫失衡研究茯苓四逆汤对脓毒症心肌病患者的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(12):15-18.
- [11] 朱海云, 阚建英, 曹书华. 扶正解毒化瘀颗粒治疗脓毒性心肌病的临床研究[J]. 中西医结合急救杂志, 2016, 23(3):3.
- [12] QIAN YIMING, QIAN FENGHUA, ZHANG WEIWEI, et al. Shengjiang powder ameliorates myocardial injury in septic rats by downregulating the phosphorylation of P38-MAPK[J]. J Biosci, 2019(44):688-702.
- [13] XU XIAOLONG, LIU QINGQUAN, HE SHASHA, et al. Qiang-xin 1 formula prevents sepsis-induced apoptosis in murine cardiomyocytes by suppressing endoplasmic reticulum- and mitochondria-associated pathways[J]. Front Pharmacol, 2018(9):818.
- [14] HE SHASHA, ZHAO JINGXIA, XU XIAOLONG, et al. Uncovering the molecular mechanism of the Qiang-xin 1 formula on sepsis-induced cardiac dysfunction based on systems pharmacology[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020 (2020):3815185.
- [15] XU PO, ZHANG WENQING, XIE JING, et al. Shenfu injection prevents sepsis-induced myocardial injury by inhibiting mitochondrial apoptosis[J]. J Ethnopharmacol, 2020 (261):113068.

- [16] MENG FANSU, LAI HAIBIAO, LUO ZEKUN, et al. Effect of xuefu zhuyu decoction pretreatment on myocardium in sepsis rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018(2018): 2939307.
- [17] CAO YAN, HAN XIAOTONG, PAN HONGWEI, et al. Emerging protective roles of shengmai injection in septic cardiomyopathy in mice by inducing myocardial mitochondrial autophagy via caspase-3/Beclin-1 axis[J]. Inflamm Res, 2020(69): 41-50.
- [18] HUANG XIN, ZHANG MINZHOU, LIU BO, et al. Astragaloside IV attenuates polymicrobial sepsis-induced cardiac dysfunction in rats via IKK/NF- κ B pathway[J]. Chin J Integr Med, 2021(27): 825-831.
- [19] CAO WENJUAN, WANG YUAN, LV XIUXIU, et al. Rhynchophylline prevents cardiac dysfunction and improves survival in lipopolysaccharide-challenged mice via suppressing macrophage I- κ B α phosphorylation[J]. Int Immunopharmacol, 2012(14): 243-251.
- [20] WANG BINYAN, CHEN LIANG, DAI LINGHAO, et al. Alisol B 23- Acetate ameliorates lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction by suppressing toll-like receptor 4 (TLR4)/NADPH oxidase 2 (NOX2) signaling pathway[J]. Med Sci Monit, 2019(25): 8472-8481.
- [21] WANG XINTONG, PENG ZHEN, AN YINGYING, et al. Paeoniflorin and hydroxysafflor yellow A in xuebijing injection attenuate sepsis-induced cardiac dysfunction and inhibit proinflammatory cytokine production[J]. Front Pharmacol, 2020(11): 614024.
- [22] MOU SHANQI, ZHOU ZIYING, FENG HONG, et al. Liquiritin attenuates lipopolysaccharides-induced cardiomyocyte injury via an AMP-activated protein kinase-dependent signaling pathway[J]. Front Pharmacol, 2021(12): 648688.

(收稿日期 2023-03-05)

(上接第 1849 页)

式下进行技能培训的学员,在考核成绩、培训满意度和工作能力方面显著优于普通教学模式的学员。而且通过情景教学培训的学员普遍反映在训练过程中更容易激发思考和动手,课题活跃度高、师生互动更强,临床诊疗和沟通能力也明显提高,在团队配合中,也更能激发学员的互相配合积极性。这说明情景模拟教学法适用于住院医师规范化培训的技能培训,能帮助住院医师进一步巩固理论知识,学习并掌握全新的临床知识和临床技能,激发其学习兴趣,培养通用能力、专业精神、临床诊疗、沟通能力等综合工作能力,教学效果良好。

本研究也有局限性,标准化患者的来源主要是高年资的住培医师^[15],他们有医学知识,但表演能力有所欠缺,而且随着他们面临毕业,有些人无法进行更多的培训,为此医院也在尝试组织从社会上招募标准化患者进行培训。另外,模拟人的应用评价也有局限,为此医院也申购了高级模拟人,在后续的培训过程中可能会更好进行相关培训。

参 考 文 献

- [1] 宋宣克,张文强,张丹,等.情景模拟教学在胸外科住院医师规范化培训中的应用及效果[J].河南外科学杂志, 2020, 26(50): 177-178.
- [2] 王长远,王晶,陈丽芬,等.中国台湾地区急诊住院医师培训体系的介绍与启示[J].医学研究杂志, 2019, 48(3): 168-170, 154.
- [3] 刘福生,潘惠惠,方晓磊,等.基于岗位胜任力的混合式教学模式在急诊内科住院医师规范化培训中的应用[J].中国中医急症, 2021, 30(8): 1481-1483, 1490.
- [4] 张少雷,毛峥嵘.中医院重症医学住培教学探索[J].科教导刊(电子版), 2023, (4): 209-211.
- [5] 韩旭,孙秀兰,汪悦,等.探讨中医住院医师规范化培训基地指导医师综合素质建设中常见问题与对策[J].中国毕业后医学教育, 2023, 7(5): 428-432.
- [6] 张娴,赵琳,李艳红,等.混合式情景模拟教学法在儿科住院医师规范化培训住院医师医患沟通能力教学中的应用[J].昆明医科大学学报, 2020, 41(11): 154-157.
- [7] 吴笛,潘惠惠,刘福生,等.线上情景模拟在急诊学急救技能实训中的应用[J].中国中医急症, 2023, 32(1): 167-169, 172.
- [8] 于艳丽.中医住院医师规范化培训常见的问题与对策[J].中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(27): 18.
- [9] 王彦华,郭迎树,任献青,等.中医住院医师规范化培训常见的问题与对策[J].中国中医药现代远程教育, 2018, 16(19): 48-50.
- [10] 韩天栋,宋健,田野.住院医师规范化培训中辩证思维能力的培养[J].医学与哲学, 2020, 41(8): 26-29.
- [11] 罗苑苑,赵馥,庄轰发.视频反馈结合情景模拟教学法在心肺复苏培训中的应用[J].中国中医急症, 2019, 28(6): 1098-1100.
- [12] 张璐,闫蓉,陈兵.情景模拟教学在心肺复苏临床技能课中的应用研究[J].中国医药科学, 2021, 11(15): 80-82, 161.
- [13] 蓝竹,杨凯,钟鸣,等.情景模拟教学法在麻醉科住培医师临床技能教学中的应用[J].中国继续医学教育, 2022, 14(19): 68-71.
- [14] 何磊,陈栋玉,路萍,等.情景模拟教学在规范化急救技能培训中的应用[J].中国继续医学教育, 2021, 13(12): 54-57.
- [15] 郭妍,陈洁.学生标准化病人在医学生临床技能培训中的应用[J].临床医药文献电子杂志, 2020, 7(22): 177.

(收稿日期 2023-05-18)