

以“顺铂的抗癌功能发现”为载体的药事管理专业药物化学课程思政实践

于小轩*, 刘武昆*

南京中医药大学医学院, 南京 210023

摘要: 药物化学是药事管理专业的重要课程, 本文以“顺铂的抗癌功能发现”为载体, 深入挖掘抗肿瘤药物的思政案例, 以顺铂为例, 延伸至金属类药物, 并对其他机制类抗肿瘤药物进行探讨, 总结其相关作用靶点及抗肿瘤机制, 体现抗肿瘤药物的多样性。本课程通过采用系统讲授和案例教学相结合, 翻转课堂等教学方式调动学生的学习兴趣, 并将课程思政理念贯彻教学过程, 提高教学效果。本教学模式旨在锻炼学生创新思维、提高学生实践能力、强化学生思政意识。

关键词: 案例教学; 抗癌药物; 金属药物; 课程思政

中图分类号: G64; O6

Practice of Ideological and Political Education in Medicinal Chemistry for Pharmacy Administration Major: A Case Study on the Discovery of Cisplatin's Anticancer Function

Xiaoxuan Yu*, Wukun Liu*

School of Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China.

Abstract: Medicinal Chemistry is a crucial course in the discipline of pharmacy administration. This paper uses the discovery of the anticancer function of cisplatin as a case study to deeply explore ideological and political education in antitumor drugs. Using Cisplatin as an example, the study extends to metal-based drugs and discusses other mechanism-based antitumor drugs, summarizing their related targets and anticancer mechanisms to demonstrate the diversity of antitumor drugs. The course employs a combination of systematic lectures, case teaching, and flipped classroom approaches to enhance student engagement while embedding ideological and political education throughout the learning process, thereby enhancing teaching effectiveness. This teaching mode aims to exercise students' innovative thinking, enhance their practical abilities, and strengthen their ideological and political awareness.

Key Words: Case-based teaching; Anticancer drugs; Metal-based Drugs; Ideological and political education

1 引言

药事管理是一门新兴的交叉学科, 旨在培养具有药学、管理学、法学等自然科学和社会科学知识储备, 熟悉药品研制、注册、生产、流通、使用等环节的相关法律法规, 可从事药事相关管理工作的复合型专业人才。药物化学是一门以化学为基础, 涉及了生物学、医学和药学等学科的课程, 其主要任务是研究具有药理和生物活性化合物的发现、设计、确证、制备和作用方式, 是药

学的主干学科之一,是药事管理专业的重要课程。药物化学课程的学习不仅能够巩固药事管理专业学生的化学理论基础,更有助于其系统掌握药品从研制到应用的化学知识体系,从而为药品质量标准的制定和监管规范的完善提供科学依据。

南京中医药大学药事管理专业为江苏省一流本科专业建设点、江苏省特色专业,全国中医药院校内第一个获批的药事管理本科专业。药事管理专业作为管理学科的分支,其课程设置以法学和管理学为核心,导致化学类课程相对较少。因此学生在学习过程中缺乏主动性,对课程的认可度及喜爱度不高,学习效果欠佳。因此,亟须改进教学方法、改变教学形式、拓展教学模式来提高学生学习药物化学的积极性。引入恰当的课程思政元素,增强学生对课程的认同感与归属感,是解决上述问题的关键之一。

习近平总书记在全国高校思想政治工作会议上强调,思想政治工作应该贯穿教育教学全过程^[1]。课程思政是一种综合教育理念,以构建全员、全程、全课程育人格局的形式,将各类课程与思想政治理论课同向同行,形成协同效应,并把“立德树人”作为教育的根本任务的一种综合教育理念。作为药事管理学专业的必修课,药物化学的教学挑战在于整合课程内容与思政教育,结合社会热点与科学研究需求,使同学们更深刻地理解药物化学这门课的实际意义,增强其对药学工作者身份的认同感和使命感,并将其转化为药物化学的课程学习动力。这要求教师在教育教学过程中创新教学方法,让药物化学的思政元素更切合社会与现实生活,做到引人入胜;同时,探讨如何将药物化学的发展和应用与国家经济发展紧密联系,实现理论与实践的有效结合。因此,课程不仅传授专业知识,还要在培养学生的社会责任感和实践能力方面发挥作用,真正做到“传道、授业、解惑”。

案例教学法由美国哈佛大学法学院教授Christopher Langdell提出,是一种以案例为基础的教学法(Case-based teaching),目前逐步在化学、药学等相关课程中应用^[2-4]。该方法通过讲解真实或虚构的案例来引导学生学习和思考。在此过程中,要求学生积极参与,锻炼独立思考的能力、发挥主观能动性,培养开拓进取、勇于创新的精神品质。思政教学兼具理论与实践,而案例教学法能够将理论和实践紧密结合,有助于学生更好地消化专业知识。实施过程中以小组讨论或全班讨论的形式进行,增加学生之间的互动和合作。笔者根据南京中医药大学药事管理专业本科生的培养目标,将课程思政教学与案例教学法相融合,以顺铂等经典抗癌药物为切入点进行展开描述。根据《药物化学》不同章节的知识目标,选取特色鲜明的案例(图片、视频等),对所学内容进行生动的引入和讲解,加深学生对重点知识的理解;并融合多种授课方式,如讨论与汇报结合、案例演绎、翻转课堂、线上线下互动交流,培养学生分析、解决问题的能力以及团队合作精神^[5]。在此,笔者以“跑偏的实验,巨大的成功”的顺铂抗癌发现趣史为切入点来展开介绍药事管理专业药物化学课程思政的探索与实践。

2 课程思政案例的设计与实施

2.1 以顺铂的发现案例为切入点的思政案例

顺铂是由M. Peyrone在1845年合成的,至今仍广泛用于临床治疗,这源于1961年物理学家Barnett Rosenberg的一次“实验意外”^[6]。Rosenberg在研究中偶然发现,细胞有丝分裂的丝状物与电场或磁偶极场方向图极为类似,这启发他开始研究电场对细菌分裂的影响,以期消毒医疗器具和保存食品。因此,Rosenberg装置了含铂电极的细胞连续培养室。起初,大肠杆菌在培养液中迅速繁殖,但通电两小时后,大肠杆菌停止了生长和分裂。他的“电场能抑制细菌”的假设似乎得到了验证。但只有铂电极才能产生这种效果,主要是铂电极释放的金属离子起作用。后续研究表明,铂能阻止细胞分裂,对晚期肿瘤有很好疗效。1978年,美国食品药品监督管理局(FDA)批准临床铂类应用于抗肿瘤药物的研究与开发。尽管Barnett Rosenberg的初衷只是想研究抗菌,但在这过程中却偶然发现了抗癌神药,堪称药物研究史上最美丽的巧合。

结合本学期课堂教学实践,以“顺铂抗癌功能的发现”事件为切入点,展开介绍金属配合物药

物及其他抗癌类药物。在教学过程中,笔者强调了药物化学在药物研发中的重要性。要想成为一名优秀的科研人员,不仅需要实验技巧和创新思维,还要有耐心和毅力。笔者鼓励学生在学习药物化学的同时,积极培养自己的创新精神和解决问题的能力,即使在实验失败时也要保持乐观的态度以便于适应未来科研工作。在课堂上,从铂类药物的发现为具体案例,扩展到金属配合物类药物;从铂类药物直接影响DNA结构和功能的作用机制,扩展到氮芥类、乙撑亚胺类、拓扑异构酶抑制剂类抗肿瘤药物的构效关系解析。课堂后通过让学生自主搜集其他类抗癌药物知识来深入了解药物化学这门学科的生活应用,并布置小组作业让学生上传自己学习到的抗癌药物小知识。该教学过程以《药物化学》药学大纲为指导,以案例的形式引入,将思政教育贯穿于整个教学过程始终。与传统的教学方式相比,该方法可以显著提升教学效果,同时培养学生自主学习和自我探索的能力。通过一系列的案例学习,学生不仅能够更好地掌握基础知识,还能够了解到这些知识在实际应用中的重要性。笔者对抗肿瘤药物的思政元素和具体知识点进行了总结,启发学生深入思考,让学生意识到自由探索的重要性,培养学生勇于探索和创新的精神,有助于其树立正确的人生观和价值观。

2.2 铂类药物抗癌作用机理构效关系

铂类药物是经典的抗肿瘤药物之一,通过顺铂的发现作为思政案例的切入点,对顺铂抗癌的作用机理进行系统讲解。首先,顺铂主要作用于DNA,形成稳定的配合物,阻止DNA的复制和转录,从而诱导癌细胞凋亡或坏死,这是其抗癌活性的主要机制。其次,顺铂对DNA的作用可以通过链间交联、螯合和链内交联等机制实现。最后,铂配合物干扰癌细胞的DNA复制过程是抑制癌细胞分裂的关键。在课程中,可以进一步讨论铂类配合物的结构与抗癌活性之间的关系。研究发现,铂配合物的抗癌活性与其空间构型密切相关。例如,顺式构型的配合物 $[PtA_2X_2]$,当A为 NH_3 和 CH_3NH_2 等胺类分子,当X为 Cl^- 或 Br^- 等酸根时,具有较好的抗癌活性。此外,保留基团的胺类分子A上取代基越多,通常配合物的抗癌活性越小。这可能与由此引起的空间位阻增大及配合物与靶部位生成氢键的可能性减少有关。除了Pt(II)配合物之外,Pt(IV)配合物也有抗癌活性。Pt(IV)化合物较Pt(II)化合物具有更强的惰性,且不易与生物大分子产生非特异性结合。具体教学过程如下:

1) 案例讨论: 课前要求学生预习课程内容,先对铂类抗癌药物作用机理和构效关系进行大致的了解。引入顺铂抗肿瘤功能发现的案例,帮助学生深入了解铂类化合物的结构、合成及其在医药领域的应用。并就学生产生的思考进行提问与回答,思考内容包括但不限于“多个金属配合物是否可以联用,会有何优缺点?”“金属配合物的选择需要遵循哪些原则?”“金属配合物的管理与非金属类有何异同?”等。这种教学方法不仅加深了学生对药物化学课程的理解,也展示了这些化合物在实际应用中的重要性,同时培养学生自主思考的能力。

2) 小组作业及研究: 设计小组作业,要求学生利用图书馆数据库等查阅文献资料,包括铂类药物的来源、作用机制、构效关系及临床应用。此类任务能够提升学生的研究能力,同时促进团队合作和交流。

3) 汇报展示: 通过案例分析与小组交流讨论相结合的教学方式,组织学生以小组为单位开展学习成果汇报展示。通过调研资料发现,金属配合物作为抗肿瘤药物的临床应用已经取得了一些重要进展。首先,顺铂于1978年被FDA批准用于临床应用,是最早被临床应用的金属化合物之一,可用于治疗多种类型的癌症,如卵巢癌、睾丸癌、膀胱癌等。它通过与DNA结合,阻止细胞复制和增殖,从而发挥抗肿瘤作用。其次,奥沙利铂是第三代铂类化合物,于2005年首次在中国上市,主要用于结直肠癌的治疗。与顺铂相比,奥沙利铂在一些情况下表现出更好的疗效和耐受性。卡铂是顺铂的衍生物,1986年首先在英国上市,1989年在美国批准应用,1990年在我国批准生产,可用于治疗卵巢癌和其他一些恶性肿瘤。与顺铂相比,卡铂的副作用更少,更容易耐药。除此之外,铂化合物还常常与其他化疗药物联合使用,以提高疗效或减少耐药性。例如,顺铂与依托泊苷的联合用药常用于治疗小细胞肺癌(图1)。

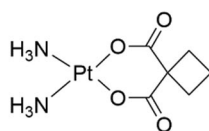
4) 其他金属抗癌药物扩展: 在教学过程中,学生发现,除了铂类化合物,其他金属配合物如钼、

铜、铁等也被研究用于抗肿瘤治疗。这些配合物具有不同的作用机制和靶点，为多样化抗肿瘤药物的发现提供了可能性。

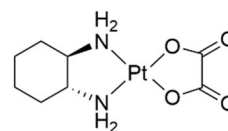
5) 总结与反思：虽然金属配合物在临床应用中取得了一些成功，但仍然面临着一些挑战，如药物耐药性、副作用等问题。因此，对金属配合物抗肿瘤疗效和安全性的进一步研究仍然是当前的热点和挑战。绝大多数金属抗肿瘤药物通过其细胞毒性作用发挥抗肿瘤效果，然而，由于这类药物缺乏对肿瘤细胞的特异性识别能力，在提高药物剂量以增强抗肿瘤效果的同时，也会对正常组织细胞产生毒性作用，从而导致严重的不良反应。为了增强肿瘤药物的疗效，化学治疗与免疫治疗的联合治疗或将成为金属类药物未来发展的重要方向。药事管理具有专业性、政策性、实践性、综合性等特点，本课程中融入的政策性知识不够全面，有待于进一步改进。通过课堂教授启发学生思考，培养学生独立探索的能力，突出“以生为本”的教学理念，增强学生的课堂参与感，塑造学生勇于探索、积极钻研的思想品质。



铂类抗肿瘤药物



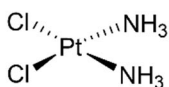
卡铂



奥沙利铂

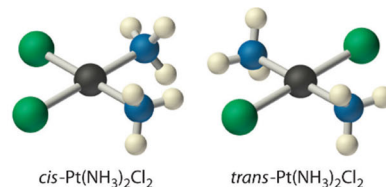
案例概况：

- ✓ 时间：1961年
- ✓ 地点：美国密西根州立大学
- ✓ 主要人物：物理学家Barnett Rosenberg
- ✓ 事件：开展电场对细菌分裂影响的研究，以期消毒医疗器具和保存食品。意外发现铂的抗肿瘤作用



(Z)-二氨二氯铂

cis-Diaminedichloroplatinum



cis-Pt(NH₃)₂Cl₂

trans-Pt(NH₃)₂Cl₂

图1 铂类药物教学案例

2.3 以药物作用机制为切入，剖析抗肿瘤药物化学知识

2.3.1 以干扰核酸生物合成抗肿瘤药为例

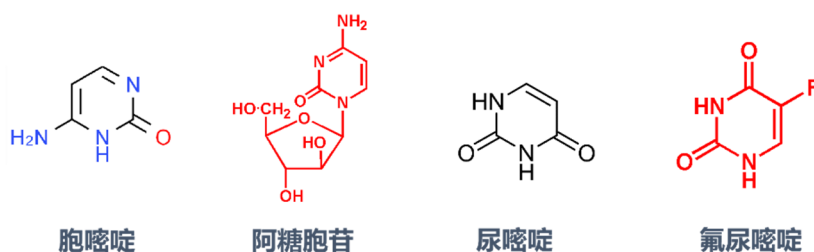
在铂类药物的案例中，使学生了解到药物通过与DNA结合，影响细胞复制和增殖过程，从而发挥抗肿瘤作用的机制。除此之外，还有多种抗肿瘤机制。以干扰核酸生物合成的抗肿瘤药物为例，通过干扰肿瘤细胞的DNA合成中的关键代谢途径(如叶酸、嘌呤、嘧啶及嘧啶核苷途径)，阻止肿瘤细胞生存和复制所必需的代谢活动，最终导致肿瘤细胞的死亡。这些药物通常是代谢拮抗剂，即它们的结构类似于生物体内基本代谢物，与其竞争性地结合到特定的酶上，阻碍了基本代谢物的利用，从而干扰了生物大分子的合成。另一种作用方式是这些药物以伪代谢物的形式插入到生物大分子的合成过程中，形成伪生物大分子，最终导致细胞死亡。这类药物的设计通常采用了生物电子等排原理，即将某些原子或基团替换为具有相似电子结构的原子或基团，从而产生具有类似功能的新化合物。

阿糖胞苷是一种胞嘧啶类似物，是典型的代谢拮抗剂。其设计理念是将尿嘧啶4位的氧用氨基取代，同时以阿拉伯糖替代核糖及去氧核糖，进而诱导肿瘤细胞凋亡。氟尿嘧啶是一种嘧啶类似物，

其设计原理是氟的原子半径与氢相近，氟化物的体积与原化合物几乎相等，且C—F键很稳定，在代谢过程中不易分解，因此抗代谢物能在分子水平代替正常代谢物，欺骗性地掺入生物大分子，导致“致死合成”，从而达到抗肿瘤的目的(图2)。

干扰核酸生物合成抗肿瘤药：嘧啶拮抗剂

- 将嘧啶4位的氧用氨基取代
- 同时以阿拉伯糖替代核糖及去氧核糖
- 氟与氢的原子半径相近
- C-F键稳定体内不易分解



知识点：代谢拮抗剂、生物电子等排原理

图2 干扰生物合成的抗肿瘤药物

2.3.2 以靶向抗肿瘤药物为例

靶向治疗是一种重要的抗肿瘤治疗策略，它通过设计针对肿瘤细胞特定分子靶点的药物来抑制肿瘤生长。这些药物具有高度选择性，能够靶向肿瘤细胞而不损害正常组织细胞，因此毒性相对较低。笔者以电影《我不是药神》为例，介绍了小分子激酶抑制剂这一类药物。激酶是一类催化蛋白，其功能是将三磷酸腺苷的磷酸基转移至下游蛋白的氨基酸残基上，从而调节细胞增殖等过程。异常激酶活性与肿瘤发生、生长、转移以及抗药性相关。激酶抑制剂能够与激酶结合，阻断其活性，从而抑制肿瘤细胞的增殖。目前已经研发出多种激酶抑制剂作为抗肿瘤药物。伊马替尼是一种口服小分子酪氨酸激酶抑制剂，于2001年获得FDA批准上市，是第一个靶向肿瘤生成机制的抗肿瘤药物。它能够抑制PDGFR、Bcr-Abl、C-kit等多种酪氨酸激酶的活性。伊马替尼被广泛应用于治疗慢性粒细胞白血病、急性淋巴细胞性白血病、胃肠道间质瘤、嗜酸性粒细胞增多症和肥大细胞增生病等疾病。它的上市是抗肿瘤药物研发历史上的重要里程碑。

通过以顺铂类药物抗肿瘤效应的发现过程为引，引出作用于DNA机制的抗肿瘤药物，进而引出干扰核酸生物合成的抗肿瘤药和靶向抗肿瘤药。通过引导学生分组调研，研究抗肿瘤药物的结构、设计理念和合成方法。在学生调研和小组讨论的基础上，教师进行课堂讲解、点评和互动交流，实现案例教学、类比教学、课堂翻转的结合型教学方式。同时，将课程思政贯穿于整个教学过程中，实现知识传授、能力培养、价值塑造三位一体的教学目标。

2.4 结合中国传统文化的抗癌药物科普教育

中华优秀传统文化是中华文明的智慧结晶和精华所在，是中华民族的根和魂，是我们在世界文化激荡中站稳脚跟的根基。此外，传承中华优秀传统文化，对于当代大学生增强民族文化认同感，克服思想认识上的历史和民族虚无主义，抵制外来腐朽文化入侵，展现中国精神，聚合中国力量，诠释中国价值等都具有现实意义^[7,8]。研究表明，医学院校一线教师及学生对学习中华优秀传统文化较感兴趣，认为学校教育是接触中华优秀传统文化的重要途径，并主张在课堂中传授中华优秀传统文化^[9]。因此，在本课程的教学思政设计中，我们对我国自主研发的抗癌药物进行科普。

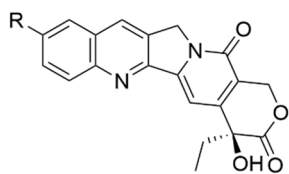
在抗肿瘤药物的研发中，我国科学家做出了巨大的贡献。砷类化合物三氧化二砷是砷的三价氧化物，化学式为As₂O₃，又称氧化亚砷，俗称砒霜、白砒等。三氧化二砷在抗白血病治疗中的历史可

以追溯到古代中医使用砒霜治疗疾病的例子。然而, As_2O_3 真正引起世界范围内的关注始于20世纪70年代末至80年代初, 当时张伯礼医生发现, 传统草药中含有的矿物质砒霜(主要成分 As_2O_3) 在治疗急性早幼粒细胞白血病(APL)时表现出显著的疗效^[10]。1992年, 来自中国上海的研究团队首次将 As_2O_3 应用于临床治疗 APL。随后的临床试验表明, As_2O_3 在 APL 患者中表现出良好的治疗效果, 并且相对于传统的化疗药物如维甲酸和化疗药物, As_2O_3 疗效显著。这项发现引起了全球范围内对 As_2O_3 治疗潜力的关注。1995年, FDA 批准了 As_2O_3 用于治疗复发或难治性 APL, 此后, As_2O_3 逐渐成为 APL 治疗的标准药物之一^[11]。随着进一步研究和临床实践, As_2O_3 也在其他类型的白血病和肿瘤治疗中显示出潜力, 并成为了临床实践中的重要药物之一。

中医药被视为中华民族的珍宝, 随着“健康中国”国家战略的提出, 中医药已被纳入国家整体健康战略。随着中医药现代化和国际化进程的推进, 这些传统草药已逐步走向国际抗癌主战场。中医药是中国传统文化的重要组成部分, 因此, 我们以中医药为切入点, 进行药物化学的教学思政设计。我国特有的珙桐科植物喜树, 别名旱莲、水栗、千丈树等, 是一种高大的落叶乔木, 常生长于海拔1000米以下的林边或溪边。由于野生资源的稀缺, 1999年, 喜树被列为我国第一批国家重点保护野生植物。根据《浙江民间常用草药》的记载, 喜树的根皮具有清热解毒、散结消肿的功效, 果实具有活血化瘀的作用, 常用于煎汤内服或研末吞服, 治疗牛皮癣、疮肿等症状。1966年, 美国国家癌症研究所的 Wall 等人首次从我国引种的喜树树皮和树干中分离出一种五环单萜生物碱, 并发现该生物碱具有良好的抗肿瘤效应。经研究发现, 喜树碱可抑制拓扑异构酶 I 的活性。我国中科院上海药物研究所发现的羟喜树碱比喜树碱活性更高、毒性更低, 这也是我国第一个独立研究和开发的喜树碱衍生物。此外, FDA 也相继批准了喜树碱衍生物拓扑替康、伊立替康上市, 使喜树碱在抗肿瘤领域取得了长足的进展, 为抗癌研究做出了重要贡献(图3)。

我国特有抗肿瘤药用植物----喜树

活性成分: 喜树碱类 (camptothecins)



R = H 喜树碱 (camptothecin)
R = OH 羟喜树碱 (hydroxy camptothecin)



喜树

珙桐科植物

药用:果实、根皮

- 结构类型: 内酯生物碱
- 作用靶点: DNA拓扑异构酶I抑制剂
- 对消化道肿瘤, 肝癌, 膀胱癌, 白血病等有较好的疗效

图3 我国特有抗肿瘤药用植物

3 教学评价与反馈

在本学期线下课程结束后, 教学团队对抗肿瘤药物案例教学法的教学效果进行了调研。调研结果表明, 多数学生认为这种教学模式能够有效激发学习兴趣, 拓展了专业知识面, 提升学习效果,

并增强实践能力。调研分析表明, 药物化学知识的学习可以佐证药事管理相关专业知识的限度规定, 同时促进学生全方面多维度发展。同时通过笔者对课堂表现的回顾发现, 学生对于趣味性的知识学习接受度普遍很高。此外, 通过课程中的思政教育, 增强了学生对国家文化的认同感, 以及文化自信和民族自豪感。引发学生对药物化学专业知识的深入思考, 培养了学生自主学习、辩证思考的良好学习习惯, 尊重事实, 以求证的精神和严谨的态度对待日常学习和生活。除此之外, 学生们也就课程改进提出了一些建议和意见, 希望教学团队在后续课程中能够优化教学方式, 灵活更新教学内容, 助力活跃学生思维, 教学团队表示将认真对待学生的建议, 同时结合教学结果和课堂表现反馈不断改进教学方法, 强化寓教于学的教学模式, 在原有教学基础上创新性结合系统讲授法、PBL教学法、情境教学法、任务驱动法等, 完善课程考核体系, 以更好地满足他们的学习需求, 为学生提供更加优质的教学体验, 并提升课堂教学质量。

4 结语

本课程以顺铂的抗癌功能的发现历程为切入点, 探讨了铂类药物对DNA的作用机制, 并延伸到金属类药物的研究范畴。课程内容不仅涵盖了直接作用于DNA结构和功能的铂类药物, 还通过其他机制影响抗肿瘤作用的药物, 如干扰核酸生物合成和靶向抗肿瘤药物。通过深入剖析阿糖胞苷和伊马替尼等代表性药物, 帮助学生深入理解抗肿瘤药物的作用机制。在教学实践中, 本课程不仅传授了药物化学知识, 还锻炼了学生的实践能力, 改善了药事管理专业学生在基础知识和实验经验方面的不足。同时, 在课程思政设置上, 将中国传统文化融入到抗癌药物科普教育中, 以润物细无声的方式进行思政教育, 激发了学生的学习和科研兴趣, 提升了学生对课程的认可度和喜爱度。此外, 本课程也注重培养学生的人文素养、道德情操和社会责任感, 使之成为对社会和国家有益的人才。

参 考 文 献

- [1] 习近平著作选读. 第1卷. 北京: 人民出版社, 2023: 540-543.
- [2] 展鹏, 刘新泳. 大学化学, **2023**, *38* (12), 10.
- [3] 范荣, 魏芸, 谭嘉靖. 大学化学, **2020**, *35* (12), 44.
- [4] 孙长艳, 范慧俐, 弓爱君, 王明文. 大学化学, **2023**, *38* (3), 53.
- [5] 朱亚, 洪炜, 吴丽晶, 吴玲玲, 黎朝. 中国大学教学, **2016**, *32* (10), 24.
- [6] 郭晓强. 生命世界, **2016**, No. 1, 6.
- [7] 侯倩. 中学政治教学参考, **2023**, No. 24, 79.
- [8] 赵敏. 西北医学教育, **2015**, *23* (5), 4.
- [9] 陈颜凤, 孙桂香. 卫生职业教育, **2022**, *40* (12), 2.
- [10] 李永明. 中国中西医结合杂志, **2017**, *37* (4), 5.
- [11] 周建中, 孙华青. 临床血液学杂志, **2003**, *16* (1), 3.