

“案例教学”在“以学为中心”教学改革中的实践

药学院 秦晶

1.项目背景

中药新药的研究与开发为专业选修课,属于典型的“应用”学科,其教学内容涵盖中医学、药剂学、药理学、毒理学等多门学科。因此中药新药的研发具有中药全生命周期管理的典型特征,重点包括从选题立项、临床定位、药材质量控制、提取纯化工艺、制剂工艺、稳定性研究、质量标准建立、毒理、药效、临床疗效及上市后不良反应监测等全方面研究^[1-2]。全生命周期研发可确保中药新产品中药标准制定的科学性和规范性,为中药上市后管理和标准制修订工作架起桥梁,逐步提升中药质量控制水平,通过全生命周期管理模式,中药标准管理更加科学、高效,并随着科学技术的发展和实践经验的积累不断完善提升^[3]。中药全生命周期管理基于以下几个要点^[4]: 1) 在质量控制策略中加强顶层设计的理念; 2) 关注质量控制指标与中药安全性、有效性的关联性; 3) 针对不同注册分类的特点建立质量控制策略; 4) 重视质量相关性研究,加强不同环节的量质传递研究,保证可溯性; 5) 加强已上市药品质量研究,实现质量标准动态提高^[5]。因此, 如何在有限的课程中,使学生充分理解中医学、药剂学、药理学、毒理学在中药新药开发中的重要作用以及中药新药研发的全生命周期管理的理念,是本课程教学改革的重要原因和背景之一。

植物药在欧美国家具有悠久的历史,已归入**OTC 专论(OTC drug monographs)**,且有**Veregen, Fulyzaq**多款产品上市。其中,**Veregen**是2006年FDA批准第一个复合成分植物药,是一种局部外用的软膏,用于治疗人类乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)所引起的生殖器疣。生殖器疣是一种常见且在全球快速扩散的性病,发生在生殖器及肛门附近的良性皮肤肿瘤,不仅具感染性且不易治愈。随机双盲的III期临床试验结果为其疗效和安全性提供支撑。2012年,FDA批准第二个植物药**Fulyzaq**,主要成分是秘鲁巴豆的红色提取物,成分复杂,主要用于治疗艾滋相关性腹泻。许多使用抗逆转录药物的HIV患者出现腹泻,并且常常导致停药或改用其他药物。这种腹泻不是病毒、细菌、寄生虫感染所致,之前尚无药可治。临床试验证实,每日服用两次**Fulyzaq**,能显著改善患者的腹泻症状。因此,植物药在国内外均为新药发现的重要来源。本课程为专业选修课,通过本课程的学习,了解和熟悉中药与天然药物的新药注册分类、国内外的展状况与政府的管理要求、中药新药的研发要求与流程,为开发具有中医药特色、服务临床、质量稳定、疗效确切的中药新药培养人才。

2.项目的具体实施方法与过程

2.1 经典案例教学的建设

2.1.1 《生脉饮》案例的建设

“生脉饮”由人参、麦冬、五味子三味药组成,为记载于《内外伤辨惑论》的经典名方,现代收载于《中国药典》,用于治疗心悸、

胸闷，左胸疼痛，气短，汗出，口干思饮，舌淡红，少津，脉虚弱或结代之证。该方组方机制明确，中医主治证候与西医病症吻合，因此现代药理学基础研究充分，有大量文献报道，临床应用目前已开发的生脉制剂主要有生脉饮、生脉胶囊、生脉颗粒、生脉注射液、生脉片五种剂型，亦有根据病人情况将人参替换为党参的“党参方”应用于临床。煎服方法：将药物锉成粒径为 2~4.75 mm 的颗粒，加水 200 mL，煎至 140 mL，于饭前空腹服用，亦或不拘时服，每日 2 次。其现代研究概况见图 1。

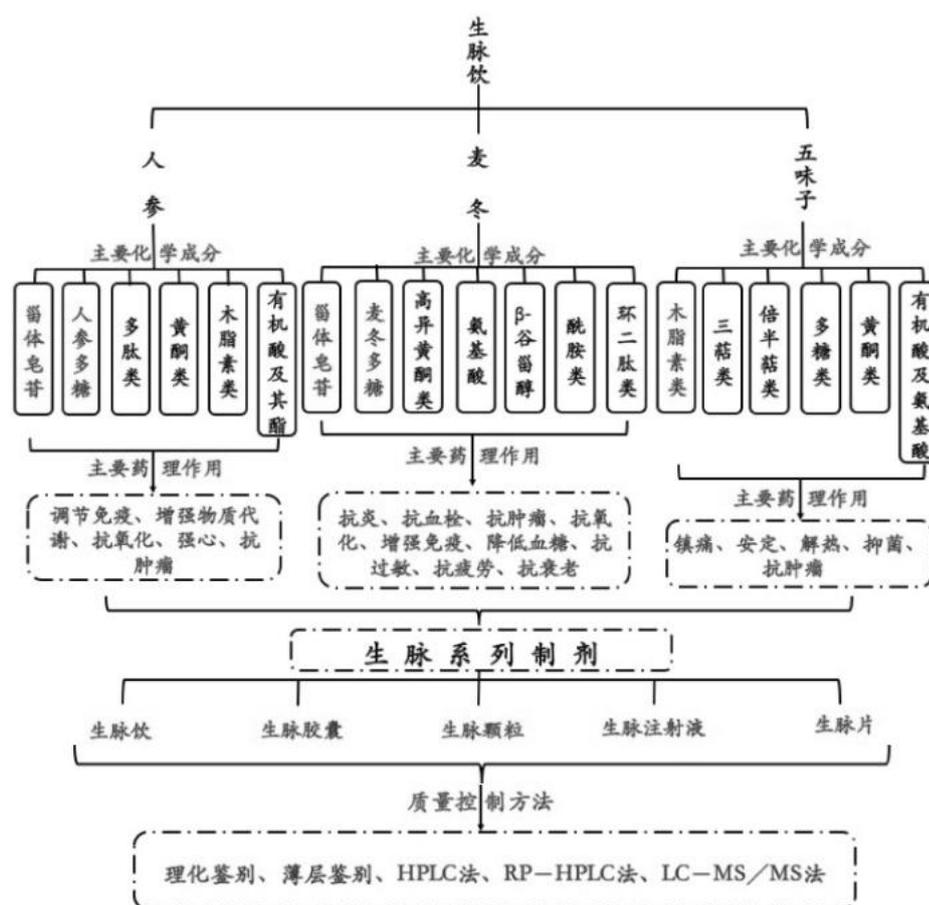


图 1 生脉饮现代研究基础

2.1.2 《麝香保心丸》案例的建设

麝香保心丸是宋代《太平惠民和剂局方》所载治疗“卒心痛”的

首选良药苏合香丸的现代改进方剂，在我国具有长久的应用历史，但方中含有朱砂、青木香等毒性较大的成分。为同时保证临床疗效和用药安全，针对这一问题，历经冠心苏合丸、苏冰滴丸、人参苏合丸近十年摸索（见图 1），最终上世纪 70 年代我国上海华山医院多位心血管病临床、药理学专家在临床实践和研究中对苏合香丸的组成和制剂进行了不断的优化和改进，去除了朱砂、青木香，加入了人参、牛黄、肉桂和蟾酥，并于 1981 年定名为麝香保心丸。麝香保心丸最终由 7 味中药组成，麝香、人参、蟾酥、苏合香、肉桂、牛黄、冰片。全方作用于心脉，温寒并用，以温为主，以补为辅，通补兼施，共奏芳香温通、益气强心之功效，获得了良好的临床效果。

制剂方面，麝香保心丸历经了水丸、蜜丸、滴丸、微粒丸的不断剂型改进和技术攻关，最终以独特的微粒丸制剂应用于临床。微粒丸是麝香保心丸特有的小丸剂型，其丸重 22.5gm，丸径 2.85mm，微粒丸对制剂工艺要求精度高，企业历经了多次技术革新，目前工艺稳定，制备的微粒丸溶散快、药物释放快、胃肠道刺激小、生物利用度高，保证了临床起效时间短，疗效稳定。以上剂型和工艺的特点可总结为制法精、用药细、丸径小、溶散快。

目前，麝香保心丸是国家基本药物、国家医保甲类品种、国家低价药物、国家社区用药、国家秘密技术、《中国药典》收载品种，是年销售超 30 亿元的全国知名中药大品种，临床上每年有 8000 万人次的冠心病患者使用该药，覆盖全国 15000 家以上的医疗机构，该药疗效确切，安全方便，价格经济，日治疗费用约 3 元/天，为保障我国

基层民众的健康和减轻公费医疗负担做出了重要贡献。产品上市后，进行了持续的创新研究，扎扎实实地在麝香保心丸物质基础、药理特点、作用机制、质量控制和临床循证等方面进行了深入系统的研究，并形成了一系列成果。

2.2 模拟研发案例

在讨论课程中，学生进行了自主查阅文献，并以《麻黄汤》、《复方丹参滴丸》、《鹿茸口服液》、《丹红注射液》等中药复方为例，围绕组方机理、临床定位、剂型选择、质量控制等进行模拟研发过程的决策，最终以药典或成方制剂标准来解释现有组方工艺及质量表的合理性。

3.项目的主要成效与价值

本轮课程选课人数达到5年来最多人数，且有63%的学生取得了优等成绩，平时分数显著提高，说明本课程教学使学生更好地融会贯通了多学科知识在中药新药研发中的应用，取得了良好的教学效果。在案例教学中，启发了学生对现有中药新药开发中诸多问题的思考，并通过分析数据和现有文献报道给出了可能的解决思路和方案。

通过本轮课程实践改革，对本科课程内容和教学方式都做出了较大的改进，对学生的培养也更为全面。

此外，在本轮教学改革中，作为主讲教师，本人也获得教育部协同育人项目1项，同时将有关案例教学应用到中药开发相关的研究生教学中，并获得教指委优秀教学案例1项，参编“十四五”规划教材1部。

4.项目设计和实践中的困难、问题和建议

4.1 如何调动学生积极性是案例教学遇到的困难之一

在课程改革实践初期，由于案例教学涉及到的交叉学科知识较多，学生出现畏难情绪较多。因此，我们将案例分享放在学年的后期进行，在充分进行了相关知识的学习之后综合讨论。此外，我们将综合案例讨论部分计入平时成绩，参与到最后的期末成绩中，使得学生有较为客观的评价指标参考，增加了明确的目标和方向。

4.2 案例教学内容较为综合增加了学生讨论的困难

我们在每次课程的结束增加了课后讨论题目，即将后期需要进行案例教学的内容提前分割成若干小问题，让学生每次课后进行简单的讨论，并以书面形式提交，为综合案例教学做了充分的铺垫。

5.其他

本轮教学改革中取得的成果：

- 1) 教学成长档案 1 份
- 2) 完善的课程设计 1 项
- 3) 教学案例 5 项
- 4) 研讨会交流 ppt 及视频
- 5) 参编教材：
 1. 王利胜……秦晶 中药产品开发. ISBN 978-7-03-079209-9 科学出版社. 2024. 11 (十四五规划教材) (按姓氏排名 25)
 2. 冯年平, 张勇太……秦晶 (按姓氏排名 17) 中药制药辅料学. ISBN 978-7-03-075548-3 科学出版社. 2023. 6

- 6) 获奖：第七届全国药学专业学位优秀教学案例（排名第2）
- 7) 教改项目：教育部产学合作协同育人项目，“以学为中心”的《中药新药的研究与开发》课程项目驱动式教学改革的构建与实践（排名第1）

