管理·教学

3 种沙眼衣原体 POCT 检测试剂盒性能评估*

赵　颖[1,2],王　瑶[1,2],徐英春[1,2],倪安平[1,2△]

(1. 中国医学科学院北京协和医院检验科,北京 100730;2. 侵袭性真菌病机制研究与精准诊断北京市重点实验室,北京 100730)

摘　要:目的　对 3 种不同厂家的商品化沙眼衣原体即时检测(POCT)试剂盒进行评估,为中国医学科学院北京协和医院检验科实验室及其他医疗机构实验室提供参考。**方法**　采用沙眼衣原体菌株(血清型 D 和 E)冻存毒株,化冻后经细胞培养法滴定确定浓度,使用生理盐水进行系列稀释,对试剂盒 A(衣原体抗原检测试剂盒)、试剂盒 B(沙眼衣原体抗原检测试剂盒)、试剂盒 C(沙眼衣原体抗原检测试剂盒)进行最低检出限和重复性实验。采用人胚肺成纤维细胞、非洲绿猴肾细胞系、大肠埃希菌标准菌株菌悬液进行特异度实验。**结果**　对血清型 D 的最低检出限,试剂盒 B 和 C 浓度均达 1.86×10^7 IFU/mL,试剂盒 B 在 1.86×10^6 IFU/mL 观察到隐约可见条带;试剂盒 A 仅能检测到 1.86×10^9 IFU/mL。对血清型 E 检测灵敏度,试剂盒 B 和 C 均达2.80×10^7IFU/mL,但均为弱阳性;试剂盒 A 仅能检测到 2.80×10^9 IFU/mL。3 种试剂盒均有较好的重复性,但均存在阳性条带显示颜色强弱不完全一致的情况。3 种试剂盒均能够抗人胚肺成纤维细胞 MRC-5(2.9×10^6/mL),非洲绿猴肾细胞系 BGMK(5.0×10^6/mL)和标准菌株 ATCC25922 大肠埃希菌(1.5×10^8 CFU/mL)的干扰。**结论**　试剂盒 B 和 C 最低检出限明显优于试剂盒 A,但试剂盒 B 较试剂盒 C 略好。在特异度和重复性方面 3 种试剂盒均较好。

关键词:沙眼衣原体;　即时检测;　最低检出限;　特异度;　重复性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.030　　**中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2019)13-1647-05　　**文献标识码:**B

沙眼衣原体生殖道感染是最常见传播疾病之一,大多数无症状感染,但若不及时治疗,沙眼衣原体可引起女性输卵管瘢痕化,并可导致女性异位妊娠和输卵管因素不孕、盆腔炎、慢性盆腔疼痛,可引起男性尿道炎、附睾炎、直肠炎,并且衣原体感染会增加人类免疫缺陷病毒(HIV)的易感性[1-4]。即时检测(POCT)试剂盒能够通过免疫色谱法检测生殖道的沙眼衣原体,可用于早期诊断,虽灵敏度(25%～65%)没有核酸检测方法高,但其可以快速得到结果,从而大大缩短检测和治疗之间的时间,并提高治愈率,不同生产厂家的试剂盒在灵敏度和特异度方面具有差异[5-8]。本研究对 3 种不同生产厂家的商品化沙眼衣原体 POCT 试剂盒进行方法学评价。

1　材料与方法

1.1　标本来源

1.1.1　BGMK 细胞株　BGMK 细胞株用于沙眼衣原体培养,购自英国南安普顿大学微生物系。细胞培养液为 10%胎牛血清 D-MEM(HyClone 公司),胎牛血清 D-MEM 购自 Gibco 公司。

1.1.2　沙眼衣原体菌株　沙眼衣原体血清型 D(D/IC-Cal-S/ON)和血清型 E(E/DK-20/ON),购自英国南安普顿大学微生物系。

1.1.3　沙眼衣原体菌株培养　详细方法见文献[9-11]。BGMK 细胞生长于 75 cm^2 细胞培养瓶(NUNC 公司),待生长成为单层细胞后倾去细胞培养液,加入沙眼衣原体生长液,即 10%胎牛血清 D-MEM,含 2 g/mL 放线菌酮(Sigma 公司)。然后分别接种沙眼衣原体血清型 D 和血清型 E,接种完毕后离心细胞培养瓶,即1 600 r/min(700 g,Beckman J6-MC)35 ℃离心 60 min。离心完毕后置于 5% CO_2 和 37 ℃培养72 h。倒置显微镜(Olympus IX71)下看见大量生长的沙眼衣原体包涵体。收获沙眼衣原体,即细胞刷(Corning-Costar 公司)刮下感染细胞,超声波破碎感染细胞,1 600 r/min 离心 10 min 去除细胞碎片,16 000 r/min 高速离心 10 min 沉淀衣原体,再悬浮于 0.2 mol/L 蔗糖磷酸盐缓冲液(2SP),并在液氮内保存。

1.1.4　沙眼衣原体浓度确定　BGMK 细胞生长于含直径 13 mm 盖玻片的 24 孔细胞培养板(Corning-

*　**基金项目:**中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2016-I2M-1-014);河北省科技计划项目(17277775D)。

△　**通信作者**,E-mail:niap@pumch.cn。

本文引用格式:赵颖,王瑶,徐英春,等.3 种沙眼衣原体 POCT 检测试剂盒性能评估[J].国际检验医学杂志,2019,40(13):1647-1651.

Costar 公司)内,吸去细胞培养液,加入沙眼衣原体生长液。接种上述系列稀释的沙眼衣原体血清型 D 和 E,然后离心 24 孔培养板,即 2 400 r/min(1 500 g, Beckman J6-MC)35 ℃离心 60 min。离心完毕后置于 5% CO_2 和 37 ℃培养 48 h。吸去培养液,PBS 洗涤 2 次,甲醇固定盖玻片 10 min。抗沙眼衣原体单克隆抗体(Micro Trak,美国 Syva 公司)直接荧光法染色盖玻片,荧光显微镜(Olympus BX51)下计数包涵体数量,最终换算确定制备的沙眼衣原体血清型 D 和 E 浓度分别为 1.86×10^{11} IFU/mL 和 2.80×10^{11} IFU/mL。IFU 为包涵体形成单位。

1.2　试剂　试剂盒 A:衣原体抗原检测试剂盒(胶体金法,韩国 Standard Diagnostics, Inc.)。试剂盒 B:沙眼衣原体抗原检测试剂盒(乳胶免疫层析法,南京黎明生物制品有限公司)。试剂盒 C:沙眼衣原体抗原检测试剂盒(胶体金法,上海凯创生物技术有限公司)。

1.3　试验方法

1.3.1　最低检出限检测　待测样本沙眼衣原体浓度:沙眼衣原体血清型 D 和血清型 E 冻存毒株,经细胞培养法滴定的浓度分别为 1.86×10^{11} IFU/mL 和 2.80×10^{11} IFU/mL,化冻后使用生理盐水进行系列稀释,见表 1。

表 1　生理盐水进行系列稀释结果

稀释度	沙眼衣原体血清型 D 1.86×10^{11} IFU/mL	沙眼衣原体血清型 E 2.80×10^{11} IFU/mL
10^{-2}	1.86×10^{9} IFU/mL	2.80×10^{9} IFU/mL
10^{-3}	1.86×10^{8} IFU/mL	2.80×10^{8} IFU/mL
10^{-4}	1.86×10^{7} IFU/mL	2.80×10^{7} IFU/mL
10^{-5}	1.86×10^{6} IFU/mL	2.80×10^{6} IFU/mL
……	……	……

比对方法:(1)2 970 μL 生理盐水+30 μL 毒株,即为 10^{-2} 稀释,最终浓度为 1.86×10^{9} IFU/mL。再取 1.86×10^{9} IFU/mL 沙眼衣原体 300 μL+2 700 μL 生理盐水,即为 10^{-1} 稀释,稀释后浓度为 1.86×10^{8} IFU/mL。以此类推至 10^{-5} 稀释,最终浓度为 1.86×10^{6} IFU/mL。先从 10^{-2} 稀释开始,做好标识,每个浓度分别用加样枪加 50 μL 至各试剂盒配套拭子上。(2)分别将加样后的拭子,置于对应试剂盒的裂解液内,再滴入检测窗内,按照规定的时间读取结果。以此类推,每个浓度分别检测,直到 3 种试剂盒均为阴性检测结果。(3)在阴性结果的上一个稀释度(阳性检测结果),使用生理盐水进行倍比稀释,如 1.86×10^{8} IFU/mL,倍比稀释为 9.30×10^{7} IFU/mL、4.70×10^{7} IFU/mL、2.30×10^{7} IFU/mL……同上方法,再次对每个浓度分别检测,最终确定每种试剂盒检测灵敏度的浓度绝对值。

1.3.2　重复性比对试验　使用最终检测阳性结果的上一个滴度进行重复性试验,共计 5 次,由于沙眼衣原体毒株是活的微生物,且免疫层析方法 POCT 试剂盒制造及检测步骤简单,故仅进行批内重复性检测。

1.3.3　特异度试验　待测样本:(1)人胚肺成纤维细胞 MRC-5,浓度为 2.9×10^{6}/mL,超声波裂解物。(2)非洲绿猴肾细胞系 BGMK,系沙眼衣原体的培养细胞,浓度为 5.0×10^{6}/mL,超声波裂解物。(3)标准菌株 ATCC25922 大肠埃希菌,采用新鲜纯培养菌株,用生理盐水调制成 0.5 麦氏单位浓度(1.5×10^{8} CFU/mL)菌悬液。试验方法:上述 3 个样本,不稀释,分别用加样枪加 50 μL 至各试剂盒配套拭子上,分别进行检测。

2　结　　果

2.1　最低检出限试验结果　对于沙眼衣原体血清型 D 的检测,试剂盒 B 和试剂盒 C 均能达到 1.86×10^{7} IFU/mL,结果观察试剂盒 B 较试剂盒 C 阳性略明显一些(条带颜色更深),试剂盒 B 在 1.86×10^{6} IFU/mL也隐约可见条带,但试剂盒 C 在 1.86×10^{6} IFU/mL无阳性迹象;试剂盒 A 仅能检测到 1.86×10^{9} IFU/mL,并且条带颜色较另外两种试剂盒弱。见表 2。对于沙眼衣原体血清型 E 检测,试剂盒 B 和试剂盒 C 均能达到 2.80×10^{7} IFU/mL,但阳性均为弱阳性;试剂盒 A 仅能检测到 2.80×10^{9} IFU/mL,并且条带颜色较另外 2 种试剂盒弱。

表 2　最低检出限试验结果

血清型	试剂盒 A	试剂盒 B	试剂盒 C
沙眼衣原体血清型 D			
1.86×10^{9} IFU/mL	+	+	+
1.86×10^{8} IFU/mL	−	+	+
1.86×10^{7} IFU/mL	−	+	+
1.86×10^{6} IFU/mL	−	−	−
1.86×10^{5} IFU/mL	−	−	−
沙眼衣原体血清型 E			
2.8×10^{9} IFU/mL	+	+	+
2.8×10^{8} IFU/mL	−	+	+
2.8×10^{7} IFU/mL	−	w+	w+
2.8×10^{6} IFU/mL	−	−	−
2.8×10^{5} IFU/mL	−	−	−

注:w+表示弱阳性,+表示阳性,−表示阴性

2.2　重复性比对试验结果　对于沙眼衣原体血清型 D 检测,试剂盒 B 和试剂盒 C 均能达到 1.86×10^{7} IFU/mL,再进行 2 倍稀释后检测,2 家结果均显示较

弱阳性,因此,选择 1.86×10^7 IFU/mL 进行重复性试验。试剂盒 A 仅能检测到 1.86×10^9 IFU/mL,并且条带颜色较另外 2 种试剂盒弱,再进行 2 倍稀释后检测,结果显示较弱阳性,因此,选择 1.86×10^9 IFU/mL 进行重复性试验。见表 3。

对于沙眼衣原体血清型 E 检测,试剂盒 B 和试剂盒 C 均能达到 2.80×10^7 IFU/mL,但为弱阳性,因此,从 2.80×10^8 IFU/mL 进行 2 倍稀释为 1.40×10^8 IFU/mL 和 7.00×10^7 IFU/mL 后分别检测,2 家结果 1.40×10^8 IFU/mL 得到阳性结果,7.00×10^7 IFU/mL 仅得到弱阳性结果,因此,选择 1.40×10^8 IFU/mL 进行重复性试验;试剂盒 A 仅能检测到 2.80×10^9 IFU/mL,并且条带颜色较另外 2 种试剂盒弱,再进行 2 倍稀释后检测,结果显示较弱阳性,因此,选择 2.80×10^9 IFU/mL 进行重复性试验。3 种试剂盒结果重复时均阳性,但是均存在阳性条带显示颜色强弱不完全一致的情况。

表 3　重复性比对试验结果

血清型	试剂盒 A	试剂盒 B	试剂盒 C
沙眼衣原体血清型 D	1.86×10^9 IFU/mL	1.86×10^7 IFU/mL	1.86×10^7 IFU/mL
第 1 次	+	+	+
第 2 次	+	+	+
第 3 次	+	+	+
第 4 次	+	+	+
第 5 次	+	+	+
沙眼衣原体血清型 E	2.80×10^9 IFU/mL	1.40×10^8 IFU/mL	1.40×10^8 IFU/mL
第 1 次	+	+	+
第 2 次	+	+	+
第 3 次	+	+	+
第 4 次	+	+	+
第 5 次	+	+	+

2.3　特异度试验结果　3 种试剂盒在检测 3 种特异度干扰标本时均为阴性结果。见表 4。

表 4　特异度比对试验结果

标本	试剂盒 A	试剂盒 B	试剂盒 C
人胚肺成纤维细胞 MRC-5	−	−	−
非洲绿猴肾细胞系 BGMK	−	−	−
标准菌株 ATCC25922 大肠埃希菌	−	−	−

3　讨　论

沙眼衣原体感染引起的性传播疾病在许多国家已跃居性传播疾病首位,在美国成为最常见性传播疾病,2015 年上报病例数超过 1 500 000 例。欧洲筛查的无症状妇女沙眼衣原体感染的患病率为 1.7%～17.0%[3-4]。我国性病流行以前以梅毒和淋病为主,近几年来,非淋球菌性尿道炎/宫颈炎的病例数已超过了淋病和梅毒,位居第 1 位。我国报道沙眼衣原体感染率为 2.2%～10.0%,女性患病率更高[12]。目前核酸扩增法(CT NAATs)因其灵敏度和特异度均很好,常作为诊断沙眼衣原体感染的方法[13]。但许多实验室不具备开展分子生物学检测条件,需要进行快速初筛时,采用最多的是胶体金免疫层析法。有文献报道 POCT 的成本效益比核酸扩增法更优,对公众健康的益处更大[7-8]。目前,国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准的沙眼衣原体抗原检测试剂盒共有 11 个品种,质量参差不齐,POCT 沙眼衣原体检测试剂盒存在灵敏度低的问题,从中找到质量好(灵敏度及特异度均高)且价格合理的试剂盒非常重要。

目前,国内从事沙眼衣原体筛查的实验室很少具备培养沙眼衣原体的条件,对试剂盒的评估手段有限,选择试剂盒较为盲目。本文评价方法简单有效,本实验结果可作为实验室选择试剂盒的参考依据。

沙眼衣原体体可分为很多血清型,其中沙眼衣原体 A、B、Ba、C 血清型可引起沙眼,D～K 血清型可引起泌尿生殖道感染[14-16]。国内沙眼衣原体血清型 D 和 E 是泌尿生殖道感染中较常见的血清型,国内上市的免疫层析法(包括 POCT)快速检测沙眼衣原体试剂盒,临床主要用于男女生殖道沙眼衣原体感染的检测。本实验室保存了来自英国南安普顿大学微生物系的沙眼衣原体血清型 D(D/IC-Cal-S/ON)和血清型 E(E/DK-20/ON),因此,选择血清型 D 和 E 进行本次实验。

通常灵敏度和特异度是使用和评价试剂盒的重

要参数。人胚肺成纤维细胞 MRC-5 细胞系来自 14 周龄男性胎儿的正常肺组织，系人源细胞系。当采集生殖道标本用于沙眼衣原体快速检测时，标本中会含有数量不等的人源上皮细胞，因此，有必要验证试剂盒是否对高浓度人源细胞裂解物存在交叉反应。非洲绿猴肾细胞系从非洲绿猴的肾脏上皮细胞中分离培养出来，常用于沙眼衣原体的培养，采用非洲绿猴肾细胞系作为干扰物是验证用于培养的组织细胞成分是否对试剂盒检测有干扰。大肠埃希菌为引起泌尿生殖道感染最常见病原菌，约 75%的尿路感染由大肠埃希菌引起，选择大肠埃希菌作为干扰物来验证试剂盒是否受到其他泌尿生殖道常见病原体的干扰。在特异度方面，本次试验结果显示，3 种试剂盒均能够抗人胚肺成纤维细胞 MRC-5(2.9×10^6/mL)，非洲绿猴肾细胞系 BGMK(浓度为 5.0×10^6/mL)和标准菌株 ATCC25922 大肠埃希菌(1.5×10^8 CFU/mL)的干扰。在重复性方面，3 种试剂盒也无差异。灵敏度方面，笔者确定了 3 种不同厂家的商品 POCT 试剂盒在检测沙眼衣原体时的真实检出限，即绝对浓度，以 IFU/mL 表示，反应试剂盒的真实灵敏度，为本实验室及其他医疗机构实验室选择检测试剂盒提供参考。本次实验结果中，3 种试剂盒均未达到非常理想的水平。对于沙眼衣原体血清型 D 的检测，试剂盒 B 和试剂盒 C 均能达到 1.86×10^7 IFU/mL，结果观察试剂盒 B 较试剂盒 C 阳性略明显(条带颜色更深)，试剂盒 B 在 1.86×10^6 IFU/mL 隐约可见条带，但试剂盒 C 在 1.86×10^6 IFU/mL 无阳性迹象；试剂盒 A 仅检测到 1.86×10^9 IFU/mL，且条带颜色较另外 2 种试剂盒弱。对于沙眼衣原体血清型 E 检测，试剂盒 B 和试剂盒 C 均能达到 2.8×10^7 IFU/mL，但均为弱阳性；试剂盒 A 仅能检测到 2.8×10^9 IFU/mL，且条带颜色较另外 2 种试剂盒弱。综上所述，本研究显示检测检出限方面，试剂盒 B 和试剂盒 C 明显优于试剂盒 A，试剂盒 B 略优于试剂盒 C。

一般医疗机构实验室评估沙眼衣原体 PCCT 试剂盒的手段有限，选择试剂盒较为盲目，本研究采用保存的沙眼衣原体株确定了 3 种不同厂家的商品 POCT 试剂盒在检测沙眼衣原体时的真实检出限，即绝对浓度，反应了试剂盒的真实灵敏度，并且采用可能相关干扰物进行特异度评价，方法科学简单有效，为其他医疗机构实验室选择检测试剂盒提供具体可靠的参考依据。

参考文献

[1] VODSTRCIL L A, MCIVER R, HUSTON W M, et al. The epidemiology of Chlamydia trachomatis organism load during genital infection: a systematic review[J]. J Infect Disea, 2015, 211(10): 1628-1645.

[2] GEISLER W M, UNIYAL A, LEE J Y, et al. Azithromycin versus doxycycline for urogenital Chlamydia trachomatis infection[J]. N Engl J Med, 2015, 373(26): 2512-2521.

[3] WIESENFELD H C. Screening for Chlamydia trachomatis infections in women[J]. N Engl J Med, 2017, 376(8): 765-773.

[4] PANATTO D, AMICIZIA D, BIANCHI S, et al. Chlamydia trachomatis prevalence and chlamydial/HPV co-infection among HPV-unvaccinated young Italian females with normal cytology[J]. Hum Vaccin Immunother, 2015, 11(1): 270-276.

[5] HUNTINGTON S E, BURNS R M, HARDING-ESCH E, et al. Modelling-based evaluation of the costs, benefits and cost-effectiveness of multipathogen point-of-care tests for sexually transmitted infections in symptomatic genitourinary medicine clinic attendees[J]. BMJ Open, 2018, 8(9): e020394.

[6] KELLY H, COLTART C E M, PANT PAI N, et al. Systematic reviews of point-of-care tests for the diagnosis of urogenital Chlamydia trachomatis infections[J]. Sex Transm Infect, 2017, 93(S4): S22-S30.

[7] WIDDICE L E, HSIEH Y H, SILVER B, et al. Performance of the atlas genetics rapid test for Chlamydia trachomatis and women's attitudes toward point-of-care testing[J]. Sex Transm Dis, 2018, 45(11): 723-727.

[8] STEPHEN S, MUCHANETA-KUBARA C G E, MUNJOMA M W, et al. Evaluation of cortez one step chlamydia rapicard insta test for the detection of Chlamydia trachomatis in pregnant women at mbare polyclinic in harare, zimbabwe[J]. Int J MCH AIDS, 2017, 6(1): 19-26.

[9] NI A P, LIN G Y, YANG L, et al. A seroepidemiologic study of Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis and Chlamydia psittaci in different populations on the mainland of China[J]. Scand J Infect Dis, 1996, 28(6): 553-557.

[10] 倪安平，沈浣，何海英. 生殖道沙眼衣原体细胞培养和血清学研究[J]. 中华皮肤科杂志，2000，33(3)：162-164.

[11] JORGENSEN J H, PFALLER M A. Manual of clinical microbiology[M]. 11th ed. Washington DC: ASM Press, 2015: 12-18.

[12] ZHANG D, LI T, CHEN L, et al. Epidemiological investigation of the relationship between common lower genital tract infections and high-risk human papillomavirus infections among women in Beijing, China[J]. PLoS One, 2017, 12: e0178033.

[13] GEISLER W M. Diagnosis and management of uncomplicated Chlamydia trachomatis infections in adolescents and

adults:summary of evidence reviewed for the 2015 centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines[J]. Clin Infect Dis,2015,61(Suppl 8):S774-S784.

[14] EDER T,KOBUS S,STALLMANN S,et al. Genome sequencing of Chlamydia trachomatis serovars E and F reveals substantial genetic variation[J]. Pathog Dis,2017,75(9):2893-2899.

[15] VERWEIJ S P,LANJOUW E,BAX C J,et al. Serovar D and E of serogroup B induce highest serological responses in urogenital Chlamydia trachomatis infections[J]. BMC Infect Dis,2014,14(1):3.

[16] RAFFAI T,BURIÁN K,JANOVÁK L,et al. Vaginal gel component hydroxyethyl cellulose significantly enhances the infectivity of Chlamydia trachomatis serovars D and E[J]. Antimicrob Agents Chemother,2018,63(1):e02034-18.

(收稿日期:2019-01-26　修回日期:2019-04-04)

管理·教学

基于人才创新能力培养的 TBCL 结合 EBLM 思维教学模式在医学检验教学中的探索*

李　敏[1],李大兴[2],熊一功[1],张徐倩[1],杨晨钰[1],王洪瑛[1],郭先凤[1△]

(1. 长沙医学院医学检验系,湖南长沙 410219;2. 娄底中医院,湖南娄底 417100)

摘　要:目的　探讨以复合任务为基础的团队合作学习(TBCL)结合循证检验医学(EBLM)思维教学模式在医学检验教学中的作用,革新传统教学模式,促进创新人才培养,提高医学检验的教学质量,提升学生的学习水平和综合素质。**方法**　以长沙医学院 2015 级医学检验专业本科班为研究对象,两个班共 205 人,随机选取 1 班 102 人为实验教改班,采用 TBCL 与 EBLM 思维教学模式授课,2 班 103 人为普通教学对照班,采用传统教学模式授课。通过考试成绩、学习成果、问卷调查以及座谈会的形式对实验教改班进行教学效果的评价。**结果**　班级基本情况:实验教改班经过 3 年的 TBCL 结合 EBLM 思维教学模式的教学,在英语四级一次通过率、英语四级总通过率、英语六级通过率、计算机二级一次通过率、计算机二级总通过率、主持校级大学生创新创业课题、主持省级大学生创新创业课题、主持国家级大学生创新创业课题、参加社会调查人数、发表文章篇数、发表核心期刊文章篇数方面,与普通教学对照班比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。考试成绩:入校期间对检验新生进行摸底考试,两个班的学生平均成绩、优秀率、及格率等指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。实验教改班大一总成绩、学生平均成绩与普通教学对照班比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但是优秀率、及格率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。大二、大三在实验教改班和普通教学对照班总成绩、学生平均成绩比较,差异有统计学意义($P<0.01$),同时发现实验教改班 3 年来学生在平均成绩、优秀率、及格率等指标上,与普通教学对照班比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。调查问卷以及座谈会:实验教改班的学生每学年对教学效果以及能力提高方面的认知,第一年收效不明显,但是随着入学时间的增长,在大二尤其是大三随着学习的深入,对于教学效果和能力提高的认知更加彻底。**结论**　在医学检验专业教学中,TBCL 结合 EBLM 思维教学模式相对于传统教学模式具有比较明显的优势,能更好地促进创新人才的培养、提高学生的学习水平和综合素质。

关键词:以复合任务为基础的团队合作学习;　循证检验医学;　医学检验专业;　教学模式;　教学效果

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.031　**中图法分类号:**R4,G4

文章编号:1673-4130(2019)13-1651-05　**文献标识码:**B

目前,我国的医学检验专业教育仍以传统教学方式为主,采用相对固定的培养模式,以培养纯知识型为主的大学生为目标。但是随着社会的发展,渐渐发现此培养目标下的学生在今后的工作中创新能力不够突出。医学检验专业是介于基础医学和临床医学之间的交叉学科,理论性和实践性都有极高的要求,这就要求学生除了要有专业知识以外,还需要有判断能力、分析能力、动手能力和创新能力[1]。以复合任务

* **基金项目:**湖南省教育科学研究工作者协会 2018 年度立项课题(XJKX18B289);长沙医学院教改课题(长医教[2017]44 号 44 项)。

△ **通信作者**,E-mail:1273088185@qq.com。

本文引用格式:李敏,李大兴,熊一功,等. 基于人才创新能力培养的 TBCL 结合 EBLM 思维教学模式在医学检验教学中的探索[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(13):1651-1655.