

因症状、体征表现不特异而误诊为肿瘤(累及淋巴结及胰头)、结核(累及肺部)等其他疾病。目前临床对 IgG4-RD 的关注较少,特别是基层医疗机构,由于条件限制,往往未开展血清 IgG4 检测,存在漏诊风险。与组织活检取材困难相比,血清 IgG4 检测具有成本低、易随访、简便且经济有效、患者更易配合等优点,在诊断疑似 IgG4-RD 的患者中有较大的临床价值。血清 IgG4 水平升高也可见于一些肿瘤性疾病,如胰腺癌、胆管癌等,以及过敏性疾病、原发性硬化性胆管炎和自身免疫性疾病^[13-14],但显著升高的血清 IgG4 (>5 g/L)对 IgG4-RD 的特异度约为 90%^[15]。除方法学差异外,IgG4-RD 中血清 IgG4 水平可因种族和器官受累程度而出现较大差异。有研究显示,亚洲人的血清 IgG4 高于非亚洲人,血清 IgG4 升高的灵敏度在亚洲人群为 96%,而非亚洲人群为 67%^[15]。因此,血清 IgG4 仍是目前较为实用的唯一实验室指标,但在诊断 IgG4-RD 时,仍需与患者的病理学检查、临床表现相结合进行综合判断。

IgG4-RD 的发病机制目前尚未明确,临床医生应提高对本病的认识,对于疑似 IgG4-RD 患者应进行血清 IgG4 检测,必要时行病理学检查,警惕 IgG4-RD 的误诊、漏诊。做到早发现、早治疗,避免受累器官发生不可逆的纤维化改变。

参考文献

[1] KAMISAWA T, FUNATA N, HAYASHI Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease[J]. J Gastroenterol, 2003, 38(10): 982-984.
[2] UMEHARA H, OKAZAKI K, MASAKI Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011[J]. Mod Rheumatol, 2012, 22(1): 21-30.
[3] TOKURA Y, YAGI H, YANAGUCHI H, et al. IgG4-related skin disease[J]. Br J Dermatol, 2014, 171(5): 959-967.
[4] 贾倩楠, 刘桂丽, 贾力, 等. IgG4 相关性皮肤病三例报道并文

献复习[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2019, 35(10): 591-595.
[5] 林尽染, 陈连军, 张乔安, 等. IgG4 相关性皮肤病[J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(11): 705-708.
[6] UMEHARA H, OKAZAKI K, NAKAMURA T, et al. Current approach to the diagnosis of IgG4-related disease-Combination of comprehensive diagnostic and organ-specific criteria[J]. Mod Rheumatol, 2017, 27(3): 381-391.
[7] 汪金林, 王璐琳, 方莹, 等. 单纯肺部受累 IgG4 相关性肺疾病一例[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(9): 709-711.
[8] 张勇, 周合冰. 48 例 IgG4 相关性疾病患者的临床特征及治疗情况[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(11): 1088-1091.
[9] 张霞, 张文. IgG4 相关性疾病概述[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(4): 217-220.
[10] 杨少习, 李洪生, 傅丽兰, 等. 18F-FDG PET/CT 在 IgG4 相关性疾病中的应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2019, 30(12): 875-880.
[11] ICHIKI A, HASHIMOTO N, UEDA T, et al. IgG4-related disease with bone marrow involvement [J]. Intern Med, 2016, 55(16): 2295-2299.
[12] TANG S H, LIN M H, DU J S, et al. IgG4-related disease with bone marrow involvement mimicking multiple myeloma[J]. Br J Haematol, 2017, 177(5): 673.
[13] OSEINI A M, CHAITEERAKIJ R, SHIRE A M, et al. Utility of serum immunoglobulin G4 in distinguishing immunoglobulin G4-associated cholangitis from cholangiocarcinoma[J]. Hepatology, 2011, 54: 940-948.
[14] LIAN M, LI B, XIAO X, et al. Comparative clinical characteristics and natural history of three variants of sclerosing cholangitis: IgG4-Related SC, PSC/AIH and PSC alone[J]. Autoimmunity Reviews, 2017, 16(8): 875-882.
[15] CHEN L Y, MATTMAN A, SEIDMAN M A, et al. IgG4-related disease: what a hematologist needs to know [J]. Haematologica, 2019, 104(3): 444-455.

(收稿日期: 2020-01-26 修回日期: 2020-06-11)

• 个案分析 •

3 例新型冠状病毒肺炎患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞和 CD4⁺/CD8⁺ 比值变化

张益明¹, 高世定², 王占科^{1△}, 祝仲珍³, 黄立桂¹, 莫群¹, 徐劲松⁴, 谢安明⁵,
叶心周¹, 谢小伟², 于强², 李蕾¹, 周媛¹, 高肃¹, 胡婷¹, 邓伦志¹

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院: 1. 检验输血科; 2. 感染科; 3. 感染管理科;
4. 呼吸科; 5. 放射科, 江西南昌 330002)

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 炎症反应; 细胞免疫功能; 淋巴细胞总数; CD4⁺T 淋巴细胞数

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2020. 17. 030

中图法分类号: R511

文章编号: 1673-4130(2020)17-2173-04

文献标识码: C

新型冠状病毒肺炎原名为新型冠状病毒感染的肺炎, 是 2019 年底开始在国内流行的按甲类传染病

△ 通信作者, E-mail: wangzhanke@sina.com。

管理的乙类呼吸道传染病,主要通过呼吸道飞沫和密切接触传播。2020 年 1 月 30 日世界卫生组织(WHO)将新型冠状病毒肺炎疫情列为国际关注的突发卫生公共事件^[1]。新型冠状病毒肺炎病原体是一种人类从前没有发现的新型冠状病毒^[2],患者 CT 影像学检查结果表现出病毒性肺炎特征,患者咽拭子标本新型冠状病毒核酸检测阳性,外周血白细胞计数正常或减少,淋巴细胞计数减少等^[3-5]。人体外周血淋巴细胞种类很多,至少包括 CD3⁺CD4⁺辅助性 T 淋巴细胞和 CD3⁺CD8⁺细胞毒 T 淋巴细胞等亚型, HIV 感染患者常出现 CD4⁺T 淋巴细胞和 CD4⁺/CD8⁺比值下降^[6]。为研究新型冠状病毒肺炎患者外周血淋巴细胞总数减少是否表现为 CD4⁺T 淋巴细胞减少,以本院相关科室收治的 3 例新型冠状病毒肺炎患者为研究对象,通过血细胞计数仪和流式细胞仪分别检测其外周血淋巴细胞总数和淋巴细胞亚型百分比,计算并观察 CD4⁺T 淋巴细胞数和 CD4⁺/CD8⁺比值变化,为深入研究新型冠状病毒导致淋巴细胞总数减少机制提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院感染科和呼吸科收治的 3 例新型冠状病毒肺炎患者为研究对象。患者万某(A 患者),男,31 岁,2020 年 1 月 17 日入住呼吸科,出院诊断为重型新型冠状病毒肺炎,2020 年 1 月 21 日转其他医院治疗,符合出院标准后出院。患者黄某某(B 患者),男,44 岁,2020 年 1 月 30 日入住感染科,出院诊断为重型新型冠状病毒肺炎,2020 年 2 月 16 日符合出院标准后出院。患者梁某(C 患者),男,22 岁,2020 年 1 月 30 日入住感染科,出院诊断为普通型新型冠状病毒肺炎,2020 年 2 月 7 日符合出院标准并出院。3 例患者均有发热症状,CT 影像学均呈病毒性肺炎改变,外周血白细胞正常或下降,淋巴细胞总数减少等实验室检查结果异常。3 例患者诊断和临床分型标准参考《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案(第二版)》^[7]。3 例患者均到过武汉疫区和武汉以外的疫区。

1.2 方法 患者外周血标本淋巴细胞总数采用阻抗结合激光法,在 BC-5900 型全自动血细胞分析仪上进行检测,检测仪器与试剂均购自深圳迈瑞生物技术有限公司。患者外周血标本 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和 D 二聚体采用免疫透射比浊法进行检测,患者肝功能、肾功能、心肌酶谱和乳酸脱氢酶(LDH)等检测采用酶法,在 BS2000 型全自动生化分析仪上进行,检测仪器与试剂均盒购自深圳迈瑞生物技术有限公司。患者咽拭子标本新型冠状病毒核酸检测采用 RT-PCR 法,首先采用磁珠法在 NP968-C 型全自动核酸提取仪(西安天隆)上进行核酸提取,然后在 TL988 型 PCR 扩增仪(西安天隆)上进行反转录和 cDNA 扩增,新型冠状病毒核酸扩增试剂盒购自上海伯杰生物技术有限公司。新型冠状病毒核酸检测和结果判读参考新型冠状病毒核酸检测试剂盒说明书

和《新型冠状病毒肺炎实验室检测技术指南》,新型冠状病毒基因组开放阅读框(ORF1ab)和核壳蛋白(N)保守基因序列作为靶标,ORF1ab 和 N 2 个靶标片段同时阳性且起峰明显才被认定为核酸检测结果阳性^[7]。每次核酸检测实验新型冠状病毒核酸阳性对照和阴性对照分别为阳性和阴性,内标曲线良好。患者外周血淋巴细胞亚型分析采用流式细胞术,在 BD FACS Calibur 型流式细胞仪(美国 BD 公司)上检测,检测试剂购自美国 BD 医疗设备有限公司。采用双平台法,CD4⁺T 淋巴细胞绝对计数=淋巴细胞总数×CD4⁺T 淋巴细胞百分比。患者淋巴细胞总数从血细胞分析实验室检查结果中获取。

1.3 检验结果判定标准 检验指标在正常参考范围之内为正常;等于或大于正常参考范围上限为升高,等于或低于正常参考范围下限为降低。常规检验指标正常参考范围参考试剂盒说明书和《全国临床检验操作规程》^[8]。外周血 CD4⁺T 淋巴细胞和 CD4⁺/CD8⁺比值正常参考范围由本实验室建立。

2 结果

2.1 3 例患者 CT 影像学变化 3 例患者肺部 CT 影像学检查结果显示病毒性炎性反应,A 患者为重型,双肺外周分布斑片状磨玻璃影,内见增粗的血管影及细网格样影(图 1A);B 患者为重型,双肺中外带斑片状实变影和磨玻璃影,并见部分间质纤维化(图 1B);C 患者为普通型,左下肺后基底段沿胸膜走形的斑片状密度增高影(图 1C)。A 患者和 B 患者肺部 CT 图像结果严重程度高于 C 患者。



注:A 为 A 患者肺部 CT 影像学结果;B 为 B 患者肺部 CT 影像学结果;C 为 C 患者肺部 CT 影像学结果。

图 1 3 例患者肺部 CT 结果

2.2 3 例患者常规检验结果变化 3 例患者尿常规、粪常规、血浆 D 二聚体、尿素氮、肌酐、肌酸激酶等指标检测结果均正常。3 例患者血浆 CRP 均升高,但 PCT 均正常;A 患者和 B 患者血浆 LDH 升高,但 C 患者正常;B 患者血浆丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高,但 A 患者和 C 患者正常。见表 1。CRP 参考区间为 0.0~5.0 mg/L;PCT 参考区间为 0.0~5.0 μg/L;LDH 参考区间为 120~250 U/L;ALT 参考区间为 0~40 U/L。

表 1 3 例患者血浆 CRP、PCT、LDH 和 ALT 水平

患者	CRP(mg/L)	PCT(μg/L)	LDH(U/L)	ALT(U/L)
A 患者	35.6 ↑	0.4 N	493 ↑	16.8 N
B 患者	11.9 ↑	0.3 N	316 ↑	84.0 ↑
C 患者	5.8 ↑	0.2 N	214 N	33.4 N

注:↑表示升高;N 表示正常。

2.3 3 例患者淋巴细胞总数、CD4⁺T 淋巴细胞数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值变化 A 患者和 B 患者外周血淋巴细胞总数和 CD4⁺T 淋巴细胞数均下降,但 C 患者正常;3 例患者外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值均下降,见表 2。3 例患者中 CD4⁺T 淋巴细胞数下降和淋巴细胞数总数下降呈正比关系,CD4⁺T 淋巴细胞数越低,淋巴细胞数总数越低,见图 2。淋巴细胞数参考区间为 (1.1~3.2)×10⁹/L;CD4⁺T 淋巴细胞数参考区间为 550~160 个/ μ L;CD4⁺/CD8⁺ 比值参考区间为 1.2~2.0。

表 2 3 例患者淋巴细胞总数、CD4 ⁺ T 淋巴细胞数和 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值			
患者	淋巴细胞总数 (×10 ⁹ /L)	CD4 ⁺ T 淋巴 细胞数(个/ μ L)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
A 患者	0.8 ↓	241 ↓	0.99 ↓
B 患者	0.6 ↓	192 ↓	0.79 ↓
C 患者	1.6 N	509 N	0.82 ↓

注:↑表示升高;↓表示下降;N 表示正常。

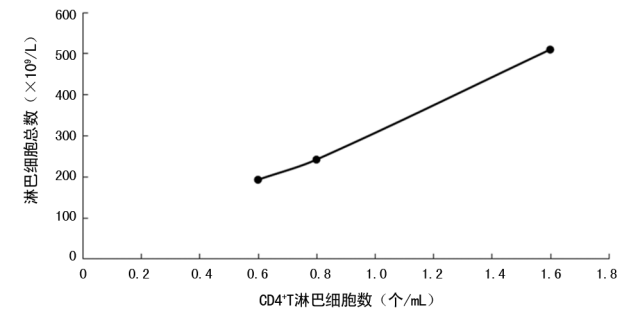


图 2 3 例患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞数和淋巴细胞总数关系

3 讨 论

人类冠状病毒分为 α 、 β 、 γ 和 δ 4 个属,新型冠状病毒属于 β 属冠状病毒,完整病毒颗粒有包膜,内部为单股正链 RNA,呈圆形或椭圆形,直径 60~140 nm,具有多形性,可进行人和人传播,基因组和蝙蝠 SARS 样冠状病毒同源性达 85% 以上^[9-10]。血管紧张素酶 2(ACE2)是新型冠状病毒的宿主细胞受体^[11],ACE2 在肺泡微血管内皮细胞上广泛存在,可介导新型冠状病毒侵犯人类肺泡细胞,导致病毒性肺炎。新型冠状病毒肺炎患者潜伏期一般为 1~14 d,常为 3~7 d,主要临床表现为发热、头痛、干咳、乏力和肌肉酸痛等,部分患者出现鼻塞、咽痛和腹泻等症状。新型冠状病毒肺炎患者临床分型包括轻型、普通型、重型及危重型,重型新型冠状病毒肺炎患者肺炎进展快速,常在 1 周后出现呼吸困难,脓毒血症休克及多器官功能障碍综合征等^[5,12]。本院收治的 3 例患者均有发热、咳嗽、咽痛和肌肉酸痛等典型临床表现,A 患者和 B 患者均出现呼吸困难,肺部 CT 显示严重的病毒性肺炎特征。普通型 C 患者病情较轻,肺部 CT 呈现较轻的病毒性肺炎特征。

肺部 CT 影像学检查可判断病毒性肺炎,但病因

诊断需要对新型冠状病毒进行核酸检测^[13]。本院收治的重型 A 患者和 B 患者新型冠状病毒核酸检测阳性,尽管普通型 C 患者新型冠状病毒核酸检测不能判断为阳性,考虑到该患者在住院前,已经在家里进行了口服药治疗,仍把 C 患者按确诊患者进行严格管理和治疗,这符合管控从严的疫情防控原则。

通过对 3 例新型冠状病毒肺炎患者进行相关实验室检查,结果发现 2 例重型患者血浆 LDH 水平升高,可能与患者新型冠状病毒感染造成肌肉损伤及肺损伤或缺氧有关。3 例患者中 1 例出现血浆 ALT 水平升高,可能与大量使用抗病毒药的不良反应有关。本院收治的 3 例患者康复出院前,LDH 和 ALT 两种酶均降到正常水平,提示单独 LDH 水平升高不一定是心肌损伤的证据,血浆 ALT 水平升高可以不作为停止抗病毒药物治疗的依据。血浆 CRP 水平可作为全身炎症反应综合征的评估指标^[14],3 例患者血浆 CRP 均升高,说明新型冠状病毒肺炎患者存在全身炎症反应性综合征。血浆 PCT 水平是细菌感染的诊断指标,3 例患者血浆 PCT 均正常,提示 PCT 可作为新型冠状病毒肺炎和细菌性肺炎的重要鉴别诊断指标。

新型冠状病毒肺炎患者外周血淋巴细胞总数减少^[14],本院 2 例重型患者外周血淋巴细胞总数均明显下降。为研究新型冠状病毒肺炎患者外周血哪一类淋巴细胞数下降,对 3 例患者外周血进行了淋巴细胞亚型分析,通过血常规结果中的淋巴细胞总数和淋巴细胞亚型百分比,计算 CD4⁺辅助性 T 淋巴细胞数。结果发现,本院重型患者淋巴细胞总数下降主要表现为 CD4⁺辅助性 T 淋巴细胞下降,同时伴有 CD4⁺/CD8⁺ 比值下降,出现和获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者相似的典型细胞免疫功能障碍。外周血 CD4⁺T 淋巴细胞数小于 200 个/ μ L 是 AIDS 患者进行抗病毒治疗的依据^[15],发现重型 B 患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞数小于 200 个/ μ L,经本院专家组讨论,用洛匹那韦/利托那韦进行抗 HIV 疗法,取得明显效果,患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞数、CD4⁺/CD8⁺ 比值及淋巴细胞总数均恢复到正常参考范围。

新型冠状病毒导致患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞下降机制并不清楚,推测有 3 种可能:(1)新型冠状病毒直接损伤 CD4⁺T 淋巴细胞,但并不侵入 CD4⁺T 淋巴细胞;(2)新冠病毒直接侵入 CD4⁺T 淋巴细胞,并把 CD4⁺T 淋巴细胞当作宿主细胞;(3)新型冠状病毒肺炎患者导致病毒血症,启动炎症反应,CD4⁺T 淋巴细胞分泌大量细胞因子,导致 CD4⁺T 淋巴细胞消耗过多或抑制了 CD4⁺T 淋巴细胞的分化和生成。

有文献报道,人类免疫缺陷病毒(HIV)和新型冠状病毒基因组并没有直接关系^[16],新型冠状病毒肺炎疫情在全世界蔓延,采取隔离和人员管控是控制疫情的有效措施,抗病毒药物,包括抗 HIV 药物及中药治疗取得一定效果^[17-18]。如何通过药物治疗有效提高新型冠状病毒肺炎患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞数,尚有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] SAURABH R S, PRATEEK S, SHRIVASTA V. Minimizing the risk of international spread of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak by targeting travelers [J]. *J Acute Dis*, 2020, 9(2): 1-2.
- [2] LU R, ZHAO X, LI J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus; implications for virus origins and receptor binding [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10224): 565-574.
- [3] FENG Z H, CHENG Y R, CHEN J, et al. Chinese medical personnel against the 2019-nCoV [J]. *J Infect*, 2020, 80 (5): 578-606.
- [4] HUANG C, WANG Y, LI X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [5] 林铃, 李太生. 国家卫生健康委员会《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》解读 [J/OL]. *中华医学杂志*, (2020-02-15) [2020-02-20]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180106.htm>.
- [6] 李婕, 李怡, 冯瑞琳, 等. 昆明 HIV 感染吸毒者 CD4⁺ T 淋巴细胞水平与 CD4/CD8 比值调查分析 [J]. *国际病毒学杂志*, 2019, 26(3): 157-160.
- [7] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒感染的肺炎防控方案(第二版) [EB/OL]. (2020-01-23) [2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>.
- [8] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 279-300.
- [9] ZHU N, ZHANG D, WANG W, et al. A Novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8): 727-733.
- [10] RALPH R, LEW J, ZENG T, et al. 2019-nCoV (Wuhan virus), a novel Coronavirus: human-to-human transmission, travel-related cases, and vaccine readiness [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2020, 14(1): 3-17.
- [11] LI R, QIAO S, ZHANG G. Analysis of Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) from different species sheds some light on cross-species receptor usage of a novel coronavirus 2019-nCoV [J]. *J Infect*, 2020, 80 (4): 469-496.
- [12] XU X W, WU X X, JIANG X G, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series [J]. *BMJ*, 2020, 368: m606.
- [13] CORMAN V M, LANDT O, KAISER M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR [J/OL]. *Euro Surveill*, (2020-01-23) [2020-02-20]. <http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.
- [14] LIU Y, YANG Y, ZHANG C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63 (3): 364-374.
- [15] 李敬云. 艾滋病检测方法与应用 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2006: 173-186.
- [16] XIAO C, LI X, LIU S, et al. HIV-1 did not contribute to the 2019-nCoV genome [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 378-381.
- [17] DENG S Q, PENG H J. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(2): 575-581.
- [18] LAI C C, SHIH T P, KO W C, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 55(3): 105924.

(收稿日期: 2020-03-04 修回日期: 2020-05-21)

(上接第 2169 页)

- [5] 杨青青, 司晓芸. 新冠肺炎疫情对医学高等教育改革的影响和启示 [J]. *医学教育研究与实践*, 2020, 28(4): 188-191.
- [6] 张莉, 刘健, 孙波, 等. 新型冠状病毒疫情下生理学线上教学模式的探索与思考 [J]. *医学教育研究与实践*, 2020, 28 (4): 221-224.
- [7] 江景. 基于新冠肺炎商情防控的高职在线教学实践与思考 [J]. *南京广播电视大学学报*, 2020, 98(1): 9-12.
- [8] 陈今朝, 梁姗, 戴玄, 等. 基于“互联网+”背景的微生物学教学改革与实践 [J]. *科学咨询(科技·管理)*, 2019, (12): 134-135.
- [9] 赵银娟, 戴婷婷, 林司曦. 微生物学教学中培养大学生的科学素养的探索 [J]. *教育现代化*, 2017, 4(7): 13-14.
- [10] 何进, 唐清, 陈雯莉, 等. 基于创新能力培养的“微生物学”研究型教学模式探索 [J]. *微生物学通报*, 2018, 45(3): 635-641.
- [11] 陈向东. 新型冠状病毒肺炎疫情对高校微生物学教学带来的挑战与发展机遇 [J]. *微生物学通报*, 2020, 47(4): 1001-1003.
- [12] 沈萍, 陈向东. 微生物学复兴的机遇、挑战和趋势 [J]. *微生物学报*, 2010, 50(1): 1-6.
- [13] 韦家正, 韦端. 疫情期间高职院校线上教学的探索与实践 [J]. *通讯世界*, 2020, 27(4): 161-162.
- [14] 周翔. 疫情下高校“停课不停学”线上教学可持续发展的探讨 [J]. *福建教育学院学报*, 2020, 21(4): 75-77.
- [15] 生开明, 徐红, 王宁. 浅谈突发疫情事件下的线上教学机制建设思路——以高职院校为例 [J]. *山东教育(高教)*, 2020, 76(4): 41-43.
- [16] 刘振天. 一次成功的冲浪: 应急性在线教学启示 [J]. *中国高教研究*, 2020, 26(4): 7-11.
- [17] 胡小平, 谢作栩. 疫情下高校在线教学的优势与挑战探析 [J]. *中国高教研究*, 2020, 26(4): 18-22.
- [18] 王晓红, 王晶晶. 疫情防控背景下高职院校在线教学优化途径研究 [J]. *中国多媒体与网络教学学报*, 2020, 19(4): 137-138.

(收稿日期: 2020-05-14 修回日期: 2020-06-23)