

本文引用:张予晋,王军文,王江蓉,邓玉霞,张毅,刘晶晶,邓晓军,欧松,谭瑶.加减龙胆泻肝汤治疗艾滋病皮肤瘙痒湿热内蕴证的疗效及机制研究[J].湖南中医药大学学报,2022,42(4): 680-684.

加减龙胆泻肝汤治疗艾滋病皮肤瘙痒湿热内蕴证的疗效及机制研究

张予晋¹,王军文^{2*},王江蓉³,邓玉霞²,张毅⁴,刘晶晶⁴,邓晓军⁵,欧松⁵,谭瑶²

(1.湖南中医药大学第二附属医院,湖南长沙410005;2.湖南中医药大学,湖南长沙410208;3.上海市公共卫生临床中心,上海200093;4.四川省中医药科学院,四川成都610042;5.衡阳市第三人民医院,湖南衡阳421005)

[摘要] 目的 探析加减龙胆泻肝汤对艾滋病皮肤瘙痒患者生活质量及血清 IgE、嗜酸性粒细胞(EOS)水平的影响,初步观察《艾滋病皮肤瘙痒中医诊疗方案》的疗效,并探讨作用机制。方法 选取艾滋病合并皮肤瘙痒湿热内蕴证患者149例,采取多中心、随机、双盲、双模拟的方法分为观察组(74例)和对照组(75例)。观察组予加减龙胆泻肝汤配方颗粒、氯雷他定胶囊安慰剂、复方甘草酸苷胶囊安慰剂治疗,对照组予氯雷他定胶囊、复方甘草酸苷胶囊、加减龙胆泻肝汤配方颗粒安慰剂治疗,观察治疗前及2周后患者症状体征积分、皮肤生活质量指数(DLQI)评分及血清 IgE、EOS 水平变化。结果 治疗后,对照组和观察组的症状体征积分、DLQI 均较前下降($P<0.05$),观察组的症状体征积分、DLQI 均低于对照组($P<0.05$)。两组血清 IgE、EOS 水平均较治疗前有所下降($P<0.05$),且观察组下降水平优于对照组($P<0.05$)。结论 诊疗方案中加减龙胆泻肝汤可以改善艾滋病伴瘙痒性丘疹患者瘙痒、皮损等症状体征,提升患者生活质量,其作用机制可能与降低 EOS 计数及血清 IgE 水平有关。

[关键词] 艾滋病;皮肤瘙痒;加减龙胆泻肝汤;皮肤生活质量指数;IgE;嗜酸性粒细胞;临床观察

[中图分类号]R269

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.04.027

Study on the efficacy and mechanism of modified Longdan Xiegan Decoction in treating AIDS skin pruritus damp-heat syndrome

ZHANG Yujin¹, WANG Junwen^{2*}, WANG Jiangrong³, DENG Yuxia², ZHANG Yi⁴, LIU Jingjing⁴,
DENG Xiaojun⁵, OU Song⁵, TAN Yao²

(1. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410005, China;
2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Shanghai Public Health Clinical Center,
Shanghai 200093, China; 4. Sichuan Academy of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610042, China;
5. The Third People's Hospital of Hengyang City, Hengyang, Hunan 421005, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of modified Longdan Xiegan Decoction on the quality of life and serum IgE and eosinophil (EOS) levels in patients with AIDS skin pruritus, and preliminarily verify the efficacy and mechanism of *TCM Diagnosis and Treatment Plan for AIDS Skin Pruritus*. **Methods** 149 cases of AIDS complicated with skin pruritus damp-heat syndrome were divided into treatment group (74 cases) and control group (75 cases) by multicenter, random, double-blind and double simulation method. The treatment group was treated with modified Longdan Xiegan Decoction formula granule, loratadine capsule placebo

[收稿日期]2021-09-24

[基金项目]国家中医药管理局中医药行业科研专项(201507005);湖南省教育厅项目(20C1424);湖南省中医药科研计划项目(2020101)。

[第一作者]张予晋,男,硕士,主治医师,研究方向:皮肤病及中医药防治艾滋病方向。

[通信作者]* 王军文,男,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,E-mail:wangjunwen_1963@126.com。

and compound glycyrrhizin capsule placebo, the control group was treated with loratadine capsule, compound glycyrrhizin capsule and modified Longdan Xiegan Decoction formula granule placebo. Symptom and sign scores, dermatology life quality index (DLQI) score, serum IgE and EOS levels were observed before and 2 weeks after treatment. **Results** After treatment, the symptom and sign scores and DLQI of the control group and the treatment group were lower than before treatment ($P<0.05$), and the symptom and sign scores and DLQI of the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The levels of serum IgE and EOS in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), while the decrease was more obvious in the treatment group than control group ($P<0.05$). **Conclusion** Modified Longdan Xiegan Decoction in the diagnosis and treatment plan can improve the symptoms and signs such as pruritus and skin lesions of AIDS patients with pruritus papules, and improve the quality of life of patients. Its mechanism may be related to reducing the eosinophil count and serum IgE level.

[Keywords] AIDS; skin pruritus; modified Longdan Xiegan Decoction; dermatology life quality index; IgE; eosinophil; clinical observation

皮肤异常表现是判断人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染和分期的重要线索,也是疾病进展的标志^[1]。研究表明,90%的艾滋病患者都会受到皮肤病的影响,其症状、体征会较常人更加明显,治疗时间更长,严重影响患者的生活质量^[2]。

艾滋病皮肤瘙痒是艾滋病常见并发症之一,主要表现为皮肤瘙痒和部分皮疹,呈慢性难治性^[3]。本课题组主要成员在2015年依托国家中医药管理局项目制定了《艾滋病皮肤瘙痒中医诊疗方案》。加减龙胆泻肝汤为诊疗方案中湿热内蕴证所用方剂,为观察诊疗方案的有效性,探索加减龙胆泻肝汤的作用机制,本课题通过临床观察,研究加减龙胆泻肝汤对艾滋病皮肤瘙痒患者生活质量及血清IgE、嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)水平的影响及作用机制,现将方法与结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

149例患者均选自2017年7月至2019年6月,于衡阳市第三人民医院、四川中医药科学院、上海市公共卫生中心就诊的艾滋病合并皮肤瘙痒湿热内蕴证者。按双盲及随机数字表法将患者分为两组,其中对照组75例,男性64例,女性11例,年龄18~65(44.33±10.66)岁,病程(4.55±0.75)年;观察组74例,男性62例,女性12例,年龄18~65(42.87±10.13)岁,病程(4.76±0.74)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通过湖南中医药大学第二附属医院医学伦理委员会批准(审批编号:2017-KY-007)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《艾滋病诊疗指南(2011)》^[4]及艾滋病相关瘙痒性丘疹性皮疹(HIV-PPE)的国际

参考标准制定^[5-6]:艾滋病患者出现剧烈皮肤瘙痒,皮损表现为红斑、丘疹、结节,常对称分部于四肢和躯干,搔抓后可出现鳞屑和炎症性色素沉着斑,上症持续时间>1个月。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医证候鉴别诊断学(第二版)》湿热蕴结肌肤证^[7]:皮肤斑疹,结节色红,瘙痒剧烈,伴鳞屑或色素沉着斑,伴口干苦、便黄,舌质红、苔黄腻,脉弦滑。皮肤瘙痒+1项主症+2项次证即可诊断。

1.3 纳入标准

(1)年龄18~65岁;(2)符合HIV-PPE及湿热蕴结肌肤证诊断标准;(3)受试者自愿并签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)妊娠期及哺乳期妇女,精神病患者;(2)患者在入组前3个月曾大剂量或长期使用皮质类固醇药物或其他免疫抑制剂,细胞毒类药物患者;(3)合并有心、肺、肝、肾、造血和内分泌系统严重原发性疾病;(4)吸毒者或正在戒毒者;(5)对受试药物过敏者。

1.5 脱落标准

(1)在治疗过程中出现严重不良反应或病情加重不宜继续试验的患者;(2)试验过程中,拒绝或不按规定用药及检测的患者;(3)试验过程中主动退出的患者,应询问并记录患者退出原因。

1.6 治疗方法

1.6.1 药物 加减龙胆泻肝汤组成:龙胆6 g,黄芩10 g,栀子10 g,生地黄10 g,柴胡6 g,车前草10 g,泽泻10 g,当归10 g,白术10 g,蒺藜10 g,蝉蜕6 g,地肤子10 g,黄芪10 g,甘草6 g(广州一方配方颗粒,批号:201603112)。氯雷他定胶囊10 mg/粒(远大医药有限公司生产,批号:200152203);复方甘草酸苷胶囊(瑞阳制药有限公司生产,批号:

17182A11792);加减龙胆泻肝汤配方颗粒、氯雷他定胶囊、复方甘草酸苷胶囊等药物安慰剂均由湖南国华制药有限公司生产制备。

1.6.2 分组治疗 维持患者抗病毒治疗方案不变。观察组:(1)加减龙胆泻肝汤配方颗粒冲服,每次1袋,2次/d;(2)氯雷他定胶囊安慰剂,每次1粒,1次/d;(3)复方甘草酸苷胶囊安慰剂,每次3粒,3次/d,共治疗2周。对照组:(1)氯雷他定胶囊,每次1粒,1次/d;(2)复方甘草酸苷胶囊,每次3粒,3次/d;(3)加减龙胆泻肝汤配方颗粒安慰剂冲服,每次1袋,2次/d,共治疗2周。

1.7 观察指标

参照《中医药艾滋病项目临床技术方案(2014)》^[8],评价艾滋病患者常见的22项症状体征,单项症状严重等级为0~6分,总分为0~132分;采用皮肤生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)^[9]评估患者治疗前后的生活质量水平,每个问题均采用4级评分法,0分、1分、2分、3分依次对应病情严重程度无、轻微、严重、极重度。满分30分,得分越高,表明患者生活质量越差。采用乳胶增强免疫比浊法测定血清总IgE水平,用电阻抗法检测外周血EOS计数。

1.8 统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行统计分析,符合正态分布及方差齐性的计量资料采用t检验分析,其中组内分析运用配对样本t检验,组间分析运用独立样本t检验,不符合正态分布采用秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状体征积分、DLQI的比较

治疗前,对照组与观察组之间症状体征积分、DLQI比较,差异无统计学意义(P>0.05)。经治疗后,对照组和观察组的症状体征积分、DLQI均较前下降(P<0.05),且观察组的症状体征积分、DLQI均低于对照组(P<0.05)。见表1。

2.2 两组治疗前后血清IgE、EOS比较

治疗前,两组血清IgE、EOS水平比较,差异无统计学意义(P>0.05)。经2周治疗后,两组血清IgE、EOS水平均较治疗前有所下降(P<0.05),且观察组低于对照组(P<0.05)。见表2。

表1 两组治疗前后症状体征积分、DLQI比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	症状体征积分		DLQI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	74	70.35±7.32	47.85±8.43*	17.60±6.89	10.70±2.45*
对照组	75	72.07±10.80	61.20±9.33*	19.47±6.72	14.39±3.71*
t值		1.136	9.152	1.667	7.145
P值		0.258	<0.001	0.098	<0.001

注:与治疗前比较,*P<0.05

表2 两组治疗前后血清IgE、EOS比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IgE		EOS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	74	491.67±74.06	305.79±48.46*	0.76±0.27	0.39±0.11*
对照组	75	480.86±70.99	336.52±46.95*	0.70±0.25	0.49±0.09*
t值		0.910	3.932	1.344	5.881
P值		0.364	<0.001	0.181	<0.001

注:与治疗前比较,*P<0.05

2.3 治疗前后皮损比较

治疗前患者左手臂可见散在的结节,黄豆大小,质硬色红,瘙痒明显,表面可见多处抓痕(图1A)。经治疗后,局部结节减少,泛红减轻,遗留色素沉着,无明显瘙痒(图1B)。



注:A.患者治疗前皮损情况;B.治疗结束后,患者皮损恢复状态

图1 患者治疗前后的皮损变化

3 讨论

艾滋病皮肤瘙痒与HIV感染相关的皮肤黏膜疾病,一般出现在艾滋病早期,是艾滋病患者的临床特征之一,发病率为12%~46%^[10]。其瘙痒剧烈,反复发作,严重影响患者的生活质量^[11];其皮损表现影响外观,会加重患者的耻辱感,对患者社交、生活、工作等各方面造成不良影响。目前,其发病机制仍未明确,研究表明CD4⁺T淋巴细胞计数下降与PPE关系密切^[12],其典型的病理表现为淋巴细胞和EOS在浅层

和深层血管周围浸润,伴有EOS增多和IgE水平升高,类似于被节肢动物叮咬后的过度免疫反应^[13]。临床使用紫外线照射、抗组胺药和强效皮质类固醇等多种方法进行治疗,但疗效并不理想^[14]。

艾滋病属于中医学“疫毒”“癥瘕”范畴,主要病因病机为正气不足,外邪侵袭。外邪主要为毒邪和湿热,正邪相争,导致肺失宣发肃降、肝失疏泄、心身失调等脏腑功能紊乱^[15]。关于艾滋病相关皮肤疾病,中医学仍缺乏完整的理论体系,按照其临床特点,可将其归为“浸淫疮”“狐惑病”“癰疹”等范畴。近代医家将艾滋病皮肤瘙痒相关疾病的病因病机归纳为正气虚弱,同时受风、湿、热、毒等外邪侵袭,毒邪可内蕴于脏腑、脉络,损耗脏腑阴液化热;湿热化浊,外感风邪,则瘙痒难忍,湿热毒邪凝聚于局部则损害皮肤^[16],故治则为扶正祛邪,治以清热利湿,佐以补气养血。

加减龙胆泻肝汤为《艾滋病皮肤瘙痒中医诊疗方案》中湿热内蕴证推荐使用方剂,方剂中龙胆为君,上清肝胆实火,下利湿热,栀子、黄芩为君,燥湿清热,泽泻、车前草导热下行,蒺藜、蝉蜕、地肤子祛风止痒,当归、生地黄滋阴养血,黄芪、白术健脾补气,取“祛邪不伤正,血行风自灭”之意,柴胡疏肝,甘草调和诸药,共为佐使药。现代药理学表明加减龙胆泻肝汤有抗病毒、增强机体免疫力、改善血液和组织的血氧供应、抗炎镇痛、利尿等作用^[17]。

本研究中,经加减龙胆泻肝汤治疗后的艾滋病皮肤瘙痒患者症状体征积分和DLQI均低于对照组($P<0.05$)。皮肤病会给患者心理健康、社会活动带来消极影响,目前,患者的生活质量指数也逐渐成为评价干预措施是否有效的关键指标之一^[18]。DLQI主要评估皮肤条件对患者生活质量的影响^[19],简体中文版的DLQI的可靠性和有效性已被认证,可用于评估艾滋病相关皮肤病患者的生活质量水平。这一结果提示加减龙胆泻肝汤可以减轻艾滋病皮肤瘙痒患者的症状,并疏导患者的消极情绪,提高患者的生活质量。

研究表明,艾滋病皮肤瘙痒患者的EOS计数增多、血清IgE水平升高^[20],这可能由于感染HIV后,机体免疫功能下降、B细胞激活以及CD4⁺T淋巴细胞减少,引起过度过敏反应所导致的。还有一种解释是在HIV感染期间Th1细胞在转化为Th2细胞而引起的免疫学变化^[21]。本研究采用加减龙胆泻肝

汤治疗后的PPE患者血清IgE水平、EOS计数均低于对照组($P<0.05$),表明加减龙胆泻肝汤可以有效降低血清IgE、EOS的水平,抑制过敏反应。而且现代药理学证实加减龙胆泻肝汤有抗过敏的作用^[22],并可以提升CD4⁺T淋巴细胞水平,降低CD8⁺T淋巴细胞水平,增强机体免疫功能^[23]。

4 结论

加减龙胆泻肝汤可以改善艾滋病伴PPE患者瘙痒、皮损等症状体征,提升患者生活质量,其作用机制可能与降低EOS计数及血清IgE水平有关。《艾滋病皮肤瘙痒中医诊疗方案》值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] CLAASENS S, KANNENBERG S M H, JORDaan H F, et al. The prevalence and spectrum of mucocutaneous disease in South African people living with HIV and accessing care at a district-level hospital[J]. Southern African Journal of HIV Medicine, 2020, 21(1): 1154.
- [2] MOTSWALEDI M H, VISSER W. The spectrum of HIV-associated infective and inflammatory dermatoses in pigmented skin[J]. Dermatologic Clinics, 2014, 32(2): 211-225.
- [3] 谢小丽,张予晋,钱珍珍,等.中西医协同治疗艾滋病皮肤瘙痒疗效评价探析[J].湖南中医药大学学报,2020,40(12):1567-1571.
- [4] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组.艾滋病诊疗指南(2011 版)[J].中华临床感染病杂志,2011,24(10):629-40.
- [5] EKPE O, ONUNU A N, FORAE G D, et al. Clinicopathological features of pruritic papular eruption of HIV patients seen in Benin-city, Nigeria[J]. West African Journal of Medicine, 2020, 37(1): 53-57.
- [6] MOHAMMED S, VELLAISAMY S G, GOPALAN K, et al. Prevalence of pruritic papular eruption among HIV patients: A cross-sectional study[J]. Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS, 2019, 40(2): 146-151.
- [7] 姚乃礼.中医证候鉴别诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2002.
- [8] 张予晋,郑萌,卢芳国,等.湘A1号颗粒治疗脾虚湿盛型艾滋病临床观察与机制研究[J].中华中医药杂志,2017,32(9):4317-4320.
- [9] HAROON M Z, ALAM A, ULLAH I, et al. Quality of life and depression among young patients suffering from acne[J]. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC, 2019, 31(3): 436-440.
- [10] FARSAANI T T, KORE S, NADOL P, et al. Etiology and risk factors associated with a pruritic papular eruption in people living with HIV in India[J]. Journal of the International AIDS Society, 2013, 16(1): 17325.
- [11] 张波,王军文,张予晋.艾滋病皮肤瘙痒的中西医结合诊疗思路[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):633-637.

- [12] BRITTO G R, AUGUSTINE M. Mucocutaneous manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection in children in relation to the degree of immunosuppression[J]. International Journal of Dermatology, 2019, 58(10): 1165–1171.
- [13] CHUA S L, AMERSON E H, LESLIE K S, et al. Factors associated with pruritic papular eruption of human immunodeficiency virus infection in the antiretroviral therapy era[J]. British Journal of Dermatology, 2014, 170(4): 832–839.
- [14] LIU Z B, XIE Z, ZHANG L, et al. Reliability and validity of dermatology life quality index: Assessment of quality of life in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients with pruritic papular eruption[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 33(5): 580–583.
- [15] 吴少天,邱 荃,李亮平,等.艾滋病中医病因病机研究进展[J].中医研究,2019,32(6):77–80.
- [16] 中华中医药学会防治艾滋病分会.艾滋病皮肤瘙痒协同治疗专家共识[J].中医学报,2020,35(4):689–693.
- [17] 王建青.龙胆泻肝汤的渊源及临床运用概况[J].中医药通报,2020,19(1):41–43.
- [18] MENTER A, AUGUSTIN M, SIGNOROVITCH J, et al. The effect of adalimumab on reducing depression symptoms in patients with moderate to severe psoriasis: A randomized clinical trial[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2010, 62(5): 812–818.
- [19] FINLAY A Y, KHAN G K. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use[J]. Clinical and Experimental Dermatology, 1994, 19(3): 210–216.
- [20] ROSATELLI J B, ROSELINO A M. Hyper-IgE, eosinophilia, and immediate cutaneous hypersensitivity to insect antigens in the pruritic papular eruption of human immunodeficiency virus[J]. Archives of Dermatology, 2001, 137(5): 672–673.
- [21] JIAMTON S, KAEWARPAI T, EKAPORN P, et al. Total IgE, mosquito saliva specific IgE and CD4⁺ count in HIV-infected patients with and without pruritic papular eruptions[J]. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology, 2014, 32(1): 53–59.
- [22] 宋群先,冯宪章运用龙胆泻肝汤治疗皮肤病经验[J].河南中医,2021,41(2):205–210.
- [23] 王文鹤,王宁丽,刘学伟,等.龙胆泻肝汤在皮肤病中的应用[J].河南中医,2020,40(8):1231–1234.

(本文编辑 贺慧城)

(上接第 632 页)

4 结语

基于在线语料库的医学英语词汇教学实践,有助于提高医学英语词汇教学效率,激发学生自主学习热情。作为一项探索性的实证研究,在以下方面有待拓展和加强:(1)语料库有一定局限性,提供丰富的语境,但是缺乏对于词汇的概念性解释,应积极寻求合理的方式加强学生对词汇的概念理解;(2)语料库为学习者提供海量的信息,同时也会带来过量信息导致的负面影响,这是今后教学实践需要克服的难点之一。

参考文献

- [1] 王守仁.《大学英语教学指南》要点解读[J].外语界,2016(3):2–10.
- [2] 蔡基刚.我国第一份以学术英语为导向的大学英语教学指导文件的制定与说明[J].外语教学理论与实践,2012(4):1–9,41.
- [3] 王银泉,王 薇,张丽冰.基于需求分析的大学英语多元化教学模式探析[J].外语教学,2016,37(5):42–47.
- [4] 沈 姝.从英语词源角度分析医学英语词汇特点[J].医学教育探索,2007(4):329–330.
- [5] 张济华,高 钦,王蓓蕾.语料库与大学专门用途英语(ESP)词汇教学探讨[J].外语界,2009(3):19–25.
- [6] NATION, I.S.P. Learning vocabulary in another language[M]. Cambridge: Cambridge University Press, 2001: 27.
- [7] 刘 萍,曾文华,刘座雄.博士研究生语料库数据驱动式 ESP 词汇教学[J].外语学刊,2020(1):64–69.
- [8] 于涵静,戴炜栋.国外二语词汇习得研究趋势的可视化分析:基于社会网络分析方法[J].外语界,2016(5):9.
- [9] 戴月兰,陆 华.医学英语词汇教学探讨[J].山西医科大学学报(基础医学教育版),2005,7(6):665–666.
- [10] 戴炜栋,任庆梅.基于网络技术的词汇习得认知心理环境设计[J].外语电化教学,2005(2):1–6.
- [11] 袁艳玲,戈玲玲.基于语料库的学术英语教学平台建设及其教学模式研究[J].西安外国语大学学报,2019,27(1):59–62.
- [12] JOHNS, T. Should you be persuaded: Two samples of data-driven materials[J]. English Language Research Journal, 1991, 4:1–16.
- [13] HYLAND K, SHAW P. The Routledge handbook of English for academic purposes[M]. London: Routledge, 2016, 206–217.
- [14] 魏建刚,付丽红.国外医学用途英语教学研究三十年:回顾与启示[J].中国 ESP 研究,2021(3):70–81,138.
- [15] 冯 欣,吴菁菁,齐 晖,等.MedAca 医学学术英语语料库的创建[J].语料库语言学,2017,4(2):107–113,116.
- [16] 廖荣霞.医学英语基础教程[M].北京:科学出版社,2013.
- [17] 蔡 雄,李 鑫,曾 光,等.初探 RICH 教学模式在中医药大学研究生医学英语教学中的应用[J].湖南中医药大学学报,2015,35(2):66–68.
- [18] CHEN M L, FLOWERDEW J. Introducing datadriven learning to PhD students for research writing purposes: A territory-wide project in Hong Kong[J]. English for Specific Purposes, 2018, 50: 97–112.
- [19] 王翠莲,康 勇,王 琪,等.协商式医学英语课堂教学研究[J].外语电化教学,2021(5):107–111,16.

(本文编辑 禹纯顺)