

- Oxygen species[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2011, 27(5): 471-478.
- [12] 王蕾, 吴和平, 舒筱灿, 等. p47phox 向胞膜移位调节高糖导致的内皮细胞内活性氧升高[J]. *医学研究杂志*, 2011, 40(7): 65-67.
- [13] Jackman KA, Miller AA, De Silva TM, et al. Reduction of cerebral infarct volume by apocynin requires pretreatment and is absent in Nox2-deficient mice[J]. *Br J Pharmacol*, 2009, 156(4): 680-688.
- [14] Fan LM, Teng L, Li JM. Knockout of p47 phox uncovers a critical role of p40 phox in reactive oxygen species production in microvascular endothelial cells[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009, 29(10): 1651-1656.
- [15] Kleniewska P, Piechota A, Skibska B, et al. The NADPH oxidase family and its inhibitors[J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2012, 60(4): 277-294.
- [16] Drummond GR, Selemidis S, Griendling KK, et al. Combating oxidative stress in vascular disease: NADPH oxidases as therapeutic targets[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2011, 10(6): 453-471.
- [17] Van Der Vliet A. NADPH oxidases in lung biology and pathology: host defense enzymes, and more[J]. *Free Radic Biol Med*, 2008, 44(6): 938-955.
- [18] Wada T, Muraoka M, Toma T, et al. Rapid detection of intracellular p47phox and p67phox by flow cytometry; useful screening tests for chronic granulomatous disease[J]. *J Clin Immunol*, 2013, 33(4): 857-864.
- [19] Zheng S, Zhong ZM, Qin S, et al. Advanced oxidation protein products induce inflammatory response in fibroblast-like synoviocytes through NADPH oxidase-dependent activation of NF- $\kappa$ B[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2013, 32(4): 972-985.
- [20] De Minicis S, Seki E, Paik YH, et al. Role and cellular source of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase in hepatic fibrosis[J]. *Hepatology*, 2010, 52(4): 1420-1430.
- [21] Bernard K, Hecker L, Luckhardt TR, et al. NADPH oxidases in lung health and disease[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 20(17): 2838-2853.
- [22] Tsunawaki S, Yoshida LS, Nishida S, et al. Fungal metabolite gliotoxin inhibits assembly of the human respiratory burst NADPH oxidase[J]. *Infect Immun*, 2004, 72(6): 3373-3382.
- [23] Abdelghaffar H, Babin-Chevaye C, Labro MT. The macrolide roxithromycin impairs NADPH oxidase activation and alters translocation of its cytosolic components to the neutrophil membrane in vitro [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2005, 49(7): 2986-2989.
- [24] Shi J, Ross CR, Leto TL, et al. PR-39, a proline-rich antibacterial peptide that inhibits phagocyte NADPH oxidase activity by binding to Src homology 3 domains of p47 phox[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996, 93(12): 6014-6018.
- [25] Kinkade K, Streeter J, Miller FJ. Inhibition of NADPH oxidase by apocynin attenuates progression of atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(8): 17017-17028.

(收稿日期: 2014-09-20 修回日期: 2014-10-18)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.02.047

## 瘦素、脂联素与子宫内膜癌的相关性研究进展

邓卫平 综述, 舒宽勇<sup>△</sup>, 朱其舟 审校  
(江西省妇幼保健院肿瘤科, 南昌 330006)

**关键词:** 瘦素; 脂联素; 子宫内膜肿瘤

**中图分类号:** R737.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1671-8348(2015)02-0271-03

子宫内膜癌是常见的妇科恶性肿瘤, 研究发现肥胖是子宫内膜癌的一个危险因素。肥胖使子宫内膜组织过度暴露于脂肪组织产生的各种生物活性物质, 影响子宫内膜癌的发生发展。脂肪细胞分泌的具有生物活性的激素和因子统称为脂肪细胞因子, 包括瘦素(leptin)、脂联素(adiponectin)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、抵抗素(resistin)、白介素-6(interleukin-6)、内脂素(visfatin)等, 其中瘦素、脂联素与子宫内膜癌的相关性研究最为突出。因此, 本文将瘦素、脂联素与子宫内膜癌的关系及作用机制作一简要综述。

### 1 瘦素与子宫内膜癌

**1.1 瘦素** 瘦素是 Friedman 等发现由肥胖基因(位于人类染色体 7q32)编码的一种由 167 个氨基酸组成的分泌型蛋白质。瘦素是第 1 个发现的脂肪细胞分泌的激素, 最初研究认为其主要作用于中枢神经系统调控机体食物摄取和能量平衡, 与糖尿病、肥胖等密切相关。近年来研究发现瘦素对不同肿瘤细胞具

有抗凋亡和促有丝分裂作用<sup>[1]</sup>。

**1.2 瘦素受体** 瘦素通过结合其受体发挥生物学作用, 瘦素受体(ObRs)位于整个中枢神经系统和若干周围组织, 并且在子宫内膜癌组织和细胞中表达。Mantzou 等<sup>[2]</sup>通过 RT-PCR 检测发现瘦素受体在正常子宫内膜组织和子宫内膜癌组织中表达, 其中在子宫内膜癌组织中高表达。Gao 等<sup>[3]</sup>研究还发现瘦素受体在 6 种子宫内膜癌细胞株中表达, 其中在高分化的 Ishikawa 和 ECC-1 细胞中显著表达, 而在中分化的 RL95-2、HEC-1B、HEC-1A 细胞和未分化 AN3CA 细胞中表达微弱。

**1.3 血清瘦素水平与子宫内膜癌的关系** 血清瘦素水平与子宫内膜癌呈正相关, 提示瘦素可能是子宫内膜癌的一个危险因素, 参与了子宫内膜癌的发生发展<sup>[4-8]</sup>。Petridou 等<sup>[5]</sup>研究发现子宫内膜癌患者血清瘦素水平显著增高( $P=0.006$ ), Yuan 等<sup>[6]</sup>研究也发现了这种相关性, 但这些研究在校正 BMI 后发现, 瘦素与子宫内膜癌不再相关, 因此尚不能说明瘦素与子宫

内膜癌的独立相关性。Ma 等<sup>[7]</sup>对 206 个子宫内 膜癌和 310 个健康对照组的病例对照研究发现,子宫内 膜癌患者血清瘦素水平比健康对照组更高 ( $P < 0.01$ ),并且在调整年龄、BMI、空腹 胰岛素、血糖、胆固醇、三酰甘油和高密度脂蛋白之后,Logistic 回归分析发现瘦素与子宫内 膜癌仍显著相关 ( $P < 0.01$ )。Luhn 等<sup>[8]</sup>对绝经后妇女肺癌、大肠癌和卵巢癌筛查试验的一个 前瞻性嵌套式病例对照研究也发现,对于绝经后没有使用激素 治疗的子宫内 膜癌患者,即使在调整雌二醇和 BMI 后,血清瘦 素水平与子宫内 膜癌仍然相关。这些证据提示瘦素与子宫内 膜癌存在独立相关性。但是 Karahanoglu 等<sup>[9]</sup>研究却发现血清瘦素水平与子宫内 膜癌没有相关性,并且瘦素与子宫内 膜癌的分 期、分级、组织学类型和淋巴结转移也没有相关性。由此可见,瘦素很有可能成为子宫内 膜癌的一个预测因子,但它们 之间的相关性仍有待进一步研究证实。

**1.4 瘦素与子宫内 膜癌的可能机制** 瘦素在子宫内 膜癌中的作用机制尚不明确。瘦素通过结合其受体促进子宫内 膜癌细胞增殖,并且呈剂量和时间依赖性<sup>[3,10-11]</sup>。Sharma 等<sup>[10]</sup>用 100 ng/mL 瘦素处理子宫内 膜癌 ECC1 和 Ishikawa 细胞,24 h 后 发现信号传导与转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription, STAT3)、细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinases, ERK)和丝/苏氨酸蛋白激酶 AKT 的磷酸化增加,分别用 Janus 激酶/信号转导与转录激活因子 (JAK/STAT)抑制剂 AG490、ERK 抑制剂 PD098059 和磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)抑制剂 LY294002 阻断 STAT3、ERK 和 AKT 的磷酸化后,瘦素促子 宫内 膜癌的增殖作用显著降低,提示 STAT3、ERK 和 AKT 信号 传导途径的激活可能参与了瘦素对子宫内 膜癌细胞的增殖 作用。Liu 等<sup>[11]</sup>研究也发现瘦素可能通过激活 STAT3 和 ERK1/2 信号途径促进子宫内 膜癌的生长和侵袭。

为进一步阐明瘦素对子宫内 膜癌细胞增殖作用的细胞内 信号转导通路的分子机制,Gao 等<sup>[3]</sup>发现瘦素处理子宫内 膜癌 细胞后,细胞环氧化酶-2(cyclooxygenase 2, COX-2) mRNA 和 COX-2 蛋白表达增加,COX-2 催化的前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)产量也增加。在用选择性 COX-2 抑制剂 NS398 后,瘦素促子 宫内 膜癌细胞的增殖作用显著降低,并且瘦素促 进 COX-2 蛋白的表达作用可以分别被 JAK2、ERK 和 PI3K 抑 制剂阻断,提示瘦素通过激活 JAK2/STAT3、丝裂原活化蛋白 激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPK)/ERK 和 PI3K/AKT 信号转导通路,诱导下游的 COX-2 表达和 PGE2 产生,促进子宫内 膜癌细胞的增殖。Catalano 等<sup>[12]</sup>研究还发现 瘦素可能通过激活 STAT3 和环磷酸腺苷反应元件结合蛋白 (cAMP-response element binding protein, CREB)信号转导 途径,上调细胞周期蛋白 D1(cyclin D1)的表达,促进细胞周期 G1/S 期进展,促进子宫内 膜癌细胞增殖。

雌激素的合成和代谢在子宫内 膜癌的发生和发展中起着 重要作用。芳香化酶是雌激素合成的关键酶,主要分布在子宫 内 膜间质细胞或成纤维细胞,芳香化酶可以催化雄激素转化成 雌激素。Liu 等<sup>[13]</sup>研究建立子宫内 膜成纤维细胞和子宫内 膜 癌 Ishikawa 细胞的共培养模型。研究结果发现瘦素通过上调 子宫内 膜成纤维细胞芳香化酶的表达,增加子宫内 膜癌细胞局 部雌激素的合成,促进子宫内 膜癌细胞增殖。

综合以上研究分析,包括 JAK2/STAT3、MAPK/ERK 和 PI3K/AKT 等多个信号转导通路以及其下游的分子机制可能 参与了瘦素促子宫内 膜癌的增殖和侵袭作用,但对于其确切 的作用机制尚不清楚,仍有待于进一步探究和证实。

## 2 脂联素与子宫内 膜癌

**2.1 脂联素** 脂联素是 Scherer 等发现的主要由脂肪细胞产 生的蛋白质。脂联素基因位于 3q27 染色体,由 apM1 编码,全 长约 16 kb。人类脂联素由 244 个氨基酸组成,包括 N-端分泌 信号肽、氨基端非螺旋功能区、胶原样结构域以及 C-端球形结 构域(gAcrp)。脂联素在人类血清中大量表达,占血浆总蛋白 的 0.01%。脂联素在血液循环中以不同的多聚体形式存在, 包括三聚体( $< 10\%$ )、六聚体( $< 10\%$ )、高分子形式( $> 80\%$ )。

**2.2 脂联素受体** 脂联素的生物学行为通过两种不同的脂联 素受体(AdipoR)发挥作用,脂联素受体 1(AdipoR1)和脂联素 受体 2(AdipoR2)<sup>[14]</sup>。AdipoR1 和 AdipoR2 都包含 7 个跨膜 结构域,脂联素受体的 N 端在细胞内,而 C 端在细胞外,这与 G 蛋白偶联受体(G-protein coupled receptors, GPCRs)的结构 相反。这些脂联素受体的存在,保证了不同脂联素亚型与其高 亲和力结合,从而在不同的组织中发挥更广泛的生物学作用。 研究发现脂联素受体在子宫内 膜癌组织和细胞中表达。Yamauchi 等<sup>[15]</sup>发现 AdipoR1 和 AdipoR2 在子宫内 膜癌组织中表 达,并且 AdipoR1 低表达与子宫内 膜癌较高的组织学分级、肌 层浸润和淋巴结转移相关。另一篇研究还发现 AdipoR1 和 AdipoR2 在 6 种子宫内 膜癌细胞株中表达(AN3CA、Ishikawa、 RL95-2、KLE、SPEC-2、HEC-1B)<sup>[16]</sup>。

**2.3 血清脂联素与子宫内 膜癌的关系** 脂联素是唯一一个随 着脂肪组织体积变大,在血液循环中浓度反而降低的细胞因 子。血清脂联素水平与子宫内 膜癌呈负相关,提示脂联素可能 是子宫内 膜癌的保护因子<sup>[17-20]</sup>。Cust 等<sup>[18]</sup>对欧洲癌症与营养 研究(EPIC)的一项前瞻性嵌套式队列研究发现,血清脂联素 水平与子宫内 膜癌的发生呈负相关 ( $P = 0.006$ ),在调整 BMI 及肥胖有关的危险因素如 C-肽、胰岛素样生长因子结合蛋白- 1、胰岛素样生长因子结合蛋白-2、雌酮或游离雌酮后,这种相 关性仍然存在。Friedenreich 等<sup>[19]</sup>研究也发现了这种相关性。 Ohbuchi 等<sup>[20]</sup>进一步研究血清脂联素亚型与子宫内 膜癌的关系 后发现,在调整各个混杂因素后,较低的中等分子量脂联素 (MMW)水平与子宫内 膜癌密切相关。但是在 Soliman 等<sup>[21]</sup> 对美国护士健康研究(NHS)的一项前瞻性病例对照研究中却 没有发现这种相关性。由此可见,血清脂联素可能是子宫内 膜 癌的一个保护因子,然而它们之间的相关性仍需要更深入的研究 证实。

**2.4 脂联素与子宫内 膜癌的可能机制** 脂联素与子宫内 膜癌 的作用机制尚不明确,研究发现脂联素抑制子宫内 膜癌细胞的 增殖<sup>[14,16,22]</sup>。Cong 等<sup>[22]</sup>用脂联素处理子宫内 膜癌 HEC-1-A 和 RL95-2 细胞后,发现腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine mono- phosphate-activated protein kinase, AMPK)磷酸化明显增加, 而细胞周期蛋白 D1(cyclin D1)和细胞周期蛋白 E2(cyclin E2) 的表达下降。AMPK 的激活可以抑制肿瘤细胞的增殖和诱导 肿瘤细胞凋亡。cyclin D1 和 cyclin E2 是细胞周期从 G1 期到 S 期进展的关键调控元件。提示脂联素可能通过激活 AMPK 信号转导通路,诱导下调 cyclin D1 和 cyclin E2 的表达,抑制 子宫内 膜癌细胞的增殖和诱导其凋亡。另一个研究发现脂联 素诱导子宫内 膜癌细胞抑癌基因 LKB1 的磷酸化增加<sup>[14]</sup>。抑 癌基因 LKB1 可以促进 AMPK $\alpha$  亚基上 Thr172 位点的磷酸 化,增强 AMPK 的磷酸化水平,激活 AMPK,从而抑制细胞增 殖和诱导细胞凋亡。提示脂联素可能通过增加抑癌基因 LKB1 的表达,促进 AMPK 活化,从而抑制子宫内 膜癌细胞 增殖。

Wu 等<sup>[16]</sup>进一步研究脂联素与瘦素对子宫内 膜癌作用的

相互影响。研究发现脂联素显著增加了 AMPK 的磷酸化水平,降低了瘦素诱导的 STAT3 的磷酸化水平以及基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)、基质金属蛋白酶-9(Matrix metalloproteinase-9, MMP-9)的水平。这表明脂联素可能通过刺激 AMPK 的活化,下调 JAK2/STAT3 信号通路,从而抑制瘦素诱导的子宫内膜癌细胞的增殖和侵袭。

综合以上研究分析,与瘦素不同的是,脂联素很有可能对女性子宫内膜组织起着保护作用,抑制子宫内膜癌细胞的增殖,AMPK 信号通路可能是脂联素的一个重要作用机制。但目前对于脂联素在子宫内膜癌中的作用机制仍不明确,仍有待更深入的研究证实。

### 3 瘦素/脂联素(L/A)比值与子宫内膜癌

子宫内膜癌患者血清瘦素水平升高,而脂联素水平下降,因此 L/A 比值可能更能反映与子宫内膜癌的相关性。Ashizawa 等<sup>[23]</sup>对 146 个绝经后子宫内膜癌患者的研究发现,子宫内膜癌血清瘦素水平和 L/A 比值比健康对照组增高,而血清脂联素水平降低。此外,该研究还发现,相比于瘦素或脂联素与子宫内膜癌的相关性,L/A 比值与子宫内膜癌的相关性更强,即使在校正 BMI、高血压、糖尿病后,L/A 比值与子宫内膜癌仍然相关,说明 L/A 比值是子宫内膜癌独立的危险因素。Dallal 等<sup>[24]</sup>的一个前瞻性病例对照研究也发现,相比于单独的脂肪细胞因子与子宫内膜癌的风险,L/A 比值能够更好地提示与子宫内膜癌的风险。Nowosielski 等<sup>[25]</sup>的研究还发现,与单独的瘦素或脂联素相比,L/A 比值在诊断绝经后阴道异常出血的子宫内膜癌患者准确性最高(最低的假阴性和假阳性)。这些研究表明,L/A 比值与子宫内膜癌存在密切的相关性,可能成为子宫内膜癌的一个有用的诊断指标。

### 4 展 望

瘦素、脂联素与子宫内膜癌密切相关,血清中瘦素、脂联素、L/A 比值的测定可能成为预测子宫内膜癌的一个有用的生物学标记。瘦素、脂联素影响子宫内膜癌的发生发展,但是对于瘦素、脂联素与子宫内膜癌的确切关系及作用机制仍有待进一步研究。

### 参考文献:

- [1] Dutta D, Ghosh S, Pandit K, et al. Leptin and cancer: Pathogenesis and modulation [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2012, 16(Suppl 3): S596-S600.
- [2] Mantzos F, Vanakara P, Samara S, et al. Leptin receptor expression in neoplastic and normal ovarian and endometrial tissue [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2011, 32(1): 84-86.
- [3] Gao J, Tian J, Lv Y, et al. Leptin induces functional activation of cyclooxygenase-2 through JAK2/STAT3, MAPK/ERK, and PI3K/AKT pathways in human endometrial cancer cells [J]. *Cancer Sci*, 2009, 100(3): 389-395.
- [4] Mihu D, Ciortea R, Mihu CM. Abdominal adiposity through adipocyte secretion products, a risk factor for endometrial cancer [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(5): 448-451.
- [5] Petridou E, Belechri M, Dessypris N, et al. Leptin and body mass index in relation to endometrial cancer risk [J]. *Ann Nutr Metab*, 2002, 46(3/4): 147-151.
- [6] Yuan SS, Tsai KB, Chung YF, et al. Aberrant expression and possible involvement of the leptin receptor in endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 92(3): 769-775.
- [7] Ma Y, Liu Z, Zhang Y, et al. Serum leptin, adiponectin and endometrial cancer risk in Chinese women [J]. *J Gynecol Oncol*, 2013, 24(4): 336-341.
- [8] Luhn P, Dallal CM, Weiss JM, et al. Circulating adipokine levels and endometrial cancer risk in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2013, 22(7): 1304-1312.
- [9] Karahanoglu E, Adanir I, Boyraz G, et al. Preoperative serum leptin levels in patients with endometrial cancer and its correlation with prognostic variables [J]. *Eur J Gynecol Oncol*, 2012, 33(3): 278-280.
- [10] Sharma D, Saxena NK, Vertino PM, et al. Leptin promotes the proliferative response and invasiveness in human endometrial cancer cells by activating multiple signal-transduction pathways [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2006, 13(2): 629-640.
- [11] Liu Y, Lv L, Xiao W, et al. Leptin activates STAT3 and ERK1/2 pathways and induces endometrial cancer cell proliferation [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2011, 31(3): 365-370.
- [12] Catalano S, Giordano C, Rizza P, et al. Evidence that leptin through STAT and CREB signaling enhances cyclin D1 expression and promotes human endometrial cancer proliferation [J]. *J Cell Physiol*, 2009, 218(3): 490-500.
- [13] Liu L, Wang L, Zheng J, et al. Leptin promotes human endometrial carcinoma cell proliferation by enhancing aromatase (P450arom) expression and estradiol formation [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 170(1): 198-201.
- [14] Moon HS, Chamberland JP, Aronis K, et al. Direct role of adiponectin and adiponectin receptors in endometrial cancer: in vitro and ex vivo studies in humans [J]. *Mol Cancer Ther*, 2011, 10(12): 2234-2243.
- [15] Yamauchi N, Takazawa Y, Maeda D, et al. Expression levels of adiponectin receptors are decreased in human endometrial adenocarcinoma tissues [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2012, 31(4): 352-357.
- [16] Wu X, Yan Q, Zhang Z, et al. Acrp30 inhibits leptin-induced metastasis by downregulating the JAK/STAT3 pathway via AMPK activation in aggressive SPEC-2 endometrial cancer cells [J]. *Oncol Rep*, 2012, 27(5): 1488-1496.
- [17] Erdogan S, Sezer S, Baser E, et al. Evaluating vaspin and adiponectin in postmenopausal women with endometrial cancer [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2013, 20(5): 669-675.
- [18] Cust AE, Kaaks R, Friedenreich C, et al. Plasma adiponectin levels and endometrial cancer risk in pre- and postmenopausal women [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(1): 255-263.
- [19] Friedenreich CM, Langley AR, Speidel TP, et al. Case-control study of markers of insulin resistance and endometrial cancer risk [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2012, 19(6): 785-792.
- [20] Ohbuchi Y, Suzuki Y, Hatakeyama I, et al. (下转第 283 页)

教学目标或成果需要与教学活动的实施相一致是教学评价的重要基础;考核评价内容需要与专业培养目标或课程培养目标相一致。评价需要按照专业培养目标和任务的教学目标所描述的行为动词为依据,以行为结果达成与否为标准判定学生学习效果,从而了解学生的能力表现,即“知道什么”、“能做什么”。另外,不同的教学目标应该对应不同的评价方法,评价主体可来自诸多方面,如其他学生、父母、企业、教师和自己。

2010~2013年,连续4年,经第三方权威调研机构麦可思公司的学生就业质量调研,发现企业对学生的专业综合能力满意度高达95分以上,名列学校各专业前茅,这说明典型工作任务的设计与实践取得了显著效果。

**2.2 教学研究与科研项目的教学载体设计与实践** 教学研究与科研项目不但可以围绕学科知识发展进行申报,还可以围绕促进教学方法改革和提高学生学习效率2个目标开展研究工作,这对促进学生自主学习、专业技能提高有巨大帮助。

例如,在眼视光技术专业教学中,检影验光历来是重点和难点,占国家职业资格技能实操考试比重达到60%,学生常因为较难掌握检影验光方法而不能通过。主要原因是:鉴于现行视网膜检影验光方法的特点,指导教师和学员无法同时观察到被检者眼底影动变化,再加上每一位患者眼底影动特异性大,故指导教师很难指导学员如何进行检查,导致检查者只能靠经验来掌握该项临床检查技能,依靠语言和示意图进行交流,难免出现交流理解上的差异。为改变现有教学方法,提高教学和学习效果,专业申请了校级教学与科研课题项目“视网膜检影可视闭路装置的研发与临床应用”,并成功获得立项。该项目对传统检影验光装置进行屏幕可视化改造,使检查者和指导者能同时在液晶屏幕上观察到被检者眼底影动,从而方便交流与教学指导。同时,运用斯金纳程序教学理论,将新型检影模拟装置看成是“教学机器”,并基于“程序”教学模式的教学方法及手段实施教学,学生可根据视频闭路系统显示的标准答案进行自主学习、自我评价,且教师参与指导,引导学生创造性学习,此法显著提高学习效果。

自采用新的教学方法以来,学生的职业资格技能实操考试一次性通过率得到提升,检影验光计划教学学时显著降低,该教学改革也获得了校级教学成果奖三等奖。由此可见,针对改进教学方法、提高学生学习效率的目的来建立教学和科研项目是引导学生自主学习、创造性学习的重要载体。

此外,专业还精心设计各级技能大赛、职业技能模拟考试及顶岗实习调研或技术报告等“项目驱动”教学载体,来全面提升、拓宽学生岗位核心能力。

### 3 总 结

“工学结合”是高等职业教育的改革方向,是确保学生获得职业技能与职业素养的有效教学方法<sup>[4]</sup>,而以“项目驱动”教学为载体的教学模式,是落实“工学结合”的重要因素<sup>[5]</sup>。基于“项目驱动”教学改革的实践研究很多,比如“任务驱动”与“项目驱动”相结合的创新教育研究<sup>[6]</sup>、“项目驱动+案例教学”模式在高职教学的探索与应用<sup>[7]</sup>,这些研究主要是通过任务或案例假设设计,让学生有明确的工作目标后,实施教学与评价,在高等职业教育中开展较多;另外,还有基于科研项目驱动的大学生创新能力培养模式<sup>[8]</sup>,该类研究多开展在本科学校。经过教学实践,本文认为在科学的教学载体设计之下,“项目或案例驱动”和“教科研项目驱动”都适用于高职教育领域,而后者易被忽略。对于高职教育,培养学生创新思维同样重要,除了典型工作任务,结合学生培养规格要求设计教科研项目作为学生培养载体也甚为关键。

### 参考文献:

- [1] Dave HR. Developing and writing behavioral objectives [M]. Arizona: Educational Innovators Press, 1975: 356.
- [2] Harrow A. A taxonomy of psychomotor domain; a guide for developing behavioral objectives [M]. New York: David McKay Press, 1972: 126.
- [3] Simpson EJ. The classification of educational objectives in the psychomotor domain [M]. Washington DC: Gryphon House Press, 1972: 79.
- [4] 李志雄. 高职工学结合有效实施的策略 [J]. 教育与职业, 2012(23): 33-34.
- [5] 包空军, 沈高峰. “案例引导+任务驱动”在计算机基础教学中的研究与应用 [J]. 教育与职业, 2012(26): 149-150.
- [6] 冯林, 郑薇薇. “任务驱动”与“项目驱动”相结合的创新教育研究 [J]. 黑龙江教育: 高教研究与评估, 2010(4): 57-59.
- [7] 吴献文, 陈承欢. “项目驱动+案例教学”模式在高职教学的探索与应用 [J]. 电脑知识与技术: 学术交流, 2007, 1(6): 1752-1753.
- [8] 王成勇, 周慧杰, 朱晓勇. 基于科研项目驱动的大学生创新能力培养新途径 [J]. 高教论坛, 2011(10): 23-25, 50.

(收稿日期: 2014-08-11 修回日期: 2014-10-28)

(上接第 273 页)

A lower serum level of middle-molecular-weight adiponectin is a risk factor for endometrial cancer [J]. Int J Clin Oncol, 2014, 19(4): 667-673.

- [21] Soliman PT, Cui X, Zhang Q, et al. Circulating adiponectin levels and risk of endometrial cancer: the prospective Nurses' Health Study [J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 204(2): 167.
- [22] Cong L, Gasser J, Zhao J, et al. Human adiponectin inhibits cell growth and induces apoptosis in human endometrial carcinoma cells, HEC-1-A and RL952 [J]. Endocr Relat Cancer, 2007, 14(3): 713-720.
- [23] Ashizawa N, Yahata T, Quan J, et al. Serum leptin-adiponectin ratio and endometrial cancer risk in postmenopausal female subjects [J]. Gynecol Oncol, 2010, 119(1): 65-69.

- [24] Dallal CM, Brinton LA, Bauer DC, et al. Obesity-related hormones and endometrial cancer among postmenopausal women: a nested case-control study within the B~FIT cohort [J]. Endocr Relat Cancer, 2013, 20(1): 151-160.
- [25] Nowosielski K, Pozowski J, Ulman-Wodarcz I, et al. Adiponectin to leptin index as a marker of endometrial cancer in postmenopausal women with abnormal vaginal bleeding: an observational study [J]. Neuro Endocrinol Lett, 2012, 33(2): 217-223.

(收稿日期: 2014-08-02 修回日期: 2014-10-18)