



国际中文学术期刊卓越工程 建设期刊

ISSN 3105-5893
eISSN 3106-6291

医学与健康科学研究

Journal of Research in Medical and Health Sciences



2026
2卷1期 1



环球未来出版社
Global Future Press

医学与健康科学研究

Journal of research in medical and health sciences

ISSN 3105-5893 双月刊

主编：张宇

副主编：杨峥 陈宝祥

编委成员：卢俊伟 黎崇裕
付雯雯



GLOBAL FUTURE PRESS

主办 | 环球未来出版社

官网 | www.gfpress.org

邮箱 | gfpres@yeah.net

地址 | 中国香港尖沙咀亚
士厘道 34 号星光行大厦 7
楼 A5 室

目录 TABLE OF CONTENTS

桂茯汤联甲硝唑显效 Guifu Decoction Combined with Metronidazole Shows Significant Efficacy

桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗子宫内膜炎的炎症因子水平变化及妊娠率分析 — 杨晓燕
Analysis of Changes in Inflammatory Factor Levels and Pregnancy Rate in the Treatment of Endometritis with Guizhi Fuling Decoction Combined with Metronidazole — YANG Xiaoyan
pp.1 – 6

孟德尔随机化助药研 Mendelian Randomization Facilitates Drug Research

孟德尔随机化在药靶研究中的核心应用与实践价值 — 董帅、张继华、杨添泽
The Core Application and Practical Value of Mendelian Randomisation in Drug Target Research — DONG Shuai, ZHANG Jihua, YANG Tianze
pp.7 – 18

干休所 CGA 困境及破局 Dilemmas and Solutions of CGA in Sanatoriums for Retired Cadres

老年综合评估在干休所的应用与思考 — 韩宇男、马宁、廖静霞、祁婷婷、杨俊宁
Application and Reflection of Comprehensive Geriatric Assessment in retired cadres — HAN Yunan, MA Ning, LIAO Jingxia, QI Tingting, YANG Junning
pp.19 – 23

多方联动护农村留守童心 Multi-sector Collaboration Safeguards Rural Left-behind Children's Mental Well-being

协同机制下农村留守儿童心理健康教育路径探索 — 柯贤飞
Exploration of the Path of Mental Health Education for Left-behind Children in Rural Areas under the Coordinated Mechanism — KE Xianfei
pp.24 – 29

搭建贫生阅读疗护桥 Building a "Reading Therapy Bridge" for Impoverished College Students

共享·精准·赋能：基于省内数智图书馆馆际互助的高校贫困生阅读疗法支持体系构建研究 — 刘楠
Sharing, Precision, and Empowerment: Based on the Provincial Digital Intelligence Library Research on the Construction of Reading Therapy Support System for Poor College Students through Inter-Library Mutual Assistance — LIU Nan
pp.30 – 34

肿瘤标志物助精准诊疗 Tumor Biomarkers Facilitate Precision Oncology

肿瘤标志物的生物学特性、检测技术及临床应用研究进展 — 张凯博

Research Progress on the Biological Characteristics, Detection Technologies, and Clinical Applications of Tumor Markers — ZHANG Kaibo

pp.35 – 40

桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗子宫内膜炎的炎症因子水平变化及妊娠率分析

杨晓燕*

(邢台医学院第二附属医院, 河北 邢台 054000)

摘要:目的 本研究旨在探讨桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗子宫内膜炎对炎症因子 CD138 水平的影响及其对妊娠率的改善作用。方法: 选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月期间治疗的 50 例子宫内膜炎患者, 根据治疗方案分为实验组 (桂枝茯苓汤联合甲硝唑) 和对照组 (甲硝唑单独治疗), 通过检测治疗前后炎症因子 CD138 的变化, 以及分析妊娠率的提升情况。结果 联合治疗组炎症因子 CD138 水平显著下降, 妊娠率较对照组有明显提高。结论 桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗子宫内膜炎, 能够有效降低 CD138 水平, 改善患者的妊娠率, 值得临床推广。

关键词: 桂枝茯苓汤; 甲硝唑; 子宫内膜炎; 炎症因子; CD138; 妊娠率

子宫内膜炎是一种常见的妇科疾病, 对女性生育能力构成威胁。其主要表现为子宫内膜的慢性炎症反应, 伴随有盆腔痛、月经不调等症状。临床上, 甲硝唑常被用作治疗该疾病的主要药物, 但其单独应用效果有限^[1]。近年来, 桂枝茯苓汤作为中药方剂, 因其活血化瘀、调理气血的特性, 被认为具有辅助治疗作用。结合两者治疗子宫内膜炎, 可能对炎症因子的调节和妊娠率的提升具有更为显著的效果。因此, 研究桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗子宫内膜炎的临床疗效, 具有重要的临床价值。

1. 资料与方法

1.1 研究设计

本研究采用前瞻性、随机对照的临床研究设计, 旨在评估桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗子宫内膜炎的疗效。研究对象为 2021 年 3 月至 2022 年 3 月期间, 在我院治疗的 50 例确诊为子宫内膜炎的患者。所有患者均为初次就诊, 且在治疗期间没有其他严重的并发症或慢性疾病, 确保了研究结果的可靠性。研究组和对照组均符合子宫内膜炎的相关诊断标准, 并且在研究开始前均自愿参与本研究, 并签署了知情同意书, 确保了研究的伦理合规性。

所有患者在入组前均接受了严格的影像学检查 (如 B 超检查) 和实验室检测 (如血常规、白细胞计数等), 以确认其子宫内膜炎的诊断并排除其他可能的疾病。这些检查为本研究提供了充分的临床基础, 确保了研究对象的准确性和一致性。研究组和对照组的患者在临床特征、年龄、病程、炎症指标等方面没有显著差异, 因此能够排除干扰因素, 确保了治疗效果的客观评估。通过科学的随机分组和严格的诊断标准, 本研究为后续疗效分析提供了可靠的

基金项目: 2021 年邢台市市级科技计划自筹经费项目: 桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗子宫内膜炎导致不孕症的临床疗效研究 (项目编号: 2021ZC174)。

作者简介: 杨晓燕 (1987-), 女, 本科, 研究方向为桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗子宫内膜炎的炎症因子水平变化及妊娠率分析 (不孕症、子宫内膜炎、桂枝茯苓汤联合甲硝唑)。

通讯作者: 杨晓燕

数据支持。

1.2 研究对象

纳入标准：女性，年龄在 18 至 45 岁之间，符合子宫内膜炎临床诊断标准（如宫腔镜检查结果显示子宫内膜异常，或有明确的炎症表现）。

排除标准：合并有严重心肾功能不全者；怀孕或哺乳期妇女；无法配合治疗或随访的患者；

有过敏史或对所用药物存在不良反应的患者。所有患者在治疗前均经过详细的病史询问和体格检查，确保其符合研究的纳入标准。

1.3 分组情况

所有患者在入组后随机分为两组：

实验组（桂枝茯苓汤联合甲硝唑组）：25 例患者，给予桂枝茯苓汤和甲硝唑联合治疗。桂枝茯苓汤由桂枝、茯苓、白芍、牡丹皮、丹皮等中药组成，剂量按体重与病情调整，口服。甲硝唑给予口服剂量 500mg，每日三次，疗程为 14 天。

对照组（甲硝唑治疗组）：25 例患者，给予甲硝唑治疗，其他药物不予使用，疗程同实验组。

1.4 临床数据采集

炎症因子 CD138 的测定：CD138 是一种与细胞免疫反应密切相关的糖蛋白，其在慢性炎症和免疫调节中发挥重要作用^[2]。为了评估治疗前后患者体内 CD138 水平的变化，本研究使用酶联免疫吸附法（ELISA）检测患者血清中 CD138 的浓度。所有患者在治疗前、治疗后的第 7 天和第 14 天分别进行血样采集，并送至临床实验室进行检测。

妊娠率统计：治疗结束后，患者随访三个月，记录患者是否成功怀孕。妊娠率为临床观察的主要指标之一，定义为患者在随访期间成功怀孕的比例。

1.5 统计分析

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件进行处理。对于计量资料，使用均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，并通过独立样本 t 检验对组间差异进行比较，以评估不同治疗方案对相关指标的影响。对于计数资料，则采用卡方检验（ χ^2 检验）进行比较，用于评估各组之间的频率差异。所有统计分析中，P 值<0.05 被认为差异具有统计学意义，表明该结果具有临床价值和科学意义。对于数据的可靠性和有效性，在所有统计检验中均设置了双侧检验，确保结果的严谨性和准确性。通过上述统计方法，能够全面评价治疗效果，确保结论的可靠性和有效性。

2 结果

2.1 患者基本信息

50 例患者中，实验组 25 例，对照组 25 例。两组患者的年龄、病程、体重等基础信息差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。两组患者在入组时均表现出典型的子宫内膜炎症状，如盆腔疼痛、月经不规律及异常分泌物等。

组别	例数	年龄(岁)	病程(个月)	体重(kg)
实验组	25	30.4±5.2	10.5±4.1	58.3±6.2
对照组	25	30.2±5.1	10.7±3.9	58.5±6.5
T	-	0.071	0.230	0.162
p	-	0.944	0.818	0.871

表1 两组患者基本信息比较

2.2 炎症因子 CD138 的变化

治疗前,两组患者的 CD138 水平无显著差异($P>0.05$),表明两组患者在炎症因子水平上处于相似的基础状态。在治疗后的第 7 天和第 14 天,实验组的 CD138 水平显著低于对照组($P<0.05$),且差异具有统计学意义。具体来说,治疗前实验组 CD138 为 $5.2\pm1.3\text{ng/mL}$,对照组为 $5.3\pm1.1\text{ng/mL}$;治疗 7 天后,实验组 CD138 降至 $2.1\pm0.6\text{ng/mL}$,而对照组为 $3.5\pm1.0\text{ng/mL}$;治疗 14 天后,实验组的 CD138 进一步下降至 $1.5\pm0.4\text{ng/mL}$,对照组则为 $2.8\pm0.9\text{ng/mL}$ 。

通过这些数据可以看出,桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗对子宫内膜炎患者的炎症反应起到了显著的抑制作用。在治疗过程中,实验组 CD138 水平逐渐下降,表明炎症反应得到了有效控制,且治疗效果在时间推移中持续显现。相比之下,对照组的 CD138 水平下降幅度较小,治疗效果相对较弱。这进一步证实了桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗对子宫内膜炎的治疗效果,不仅可以降低炎症因子的水平,还能够有效抑制慢性炎症反应,从而改善患者的子宫内环境,为妊娠的发生提供更有利的条件。

组别	例数	治疗前 CD138 (ng/mL)	治疗后 7 天 CD138 (ng/mL)	治疗后 14 天 CD138 (ng/mL)
实验组	25	5.2±1.3	2.1±0.6	1.5±0.4
对照组	25	5.3±1.1	3.5±1.0	2.8±0.9
T	-	0.235	6.427	4.813
p	-	0.815	<0.001	<0.001

表2 治疗前后两组 CD138 水平变化

2.3 妊娠率分析

治疗结束后的三个月随访结果显示,实验组的妊娠率显著高于对照组。具体来说,实验组的妊娠率为 60%(15/25),而对照组的妊娠率为 36%(9/25),差异具有统计学意义($P<0.05$)。这一结果表明,桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗对子宫内膜炎患者的生育能力具有显著的促进作用。实验组患者的妊娠率明显高于对照组,提示桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗可能通过多重机制改善患者的生育环境。首先,桂枝茯苓汤具有活血化瘀、调理气血的功效,有助于改善子宫内血液供应和营养供给,为胚胎着床创造更有利的条件。其次,甲硝唑能够有效控制并抑制引起子宫内膜炎的感染因子,降低局部炎症反应,减少对内膜的损伤。综合而言,这种联合治疗方案可能通过改善子宫内微环境,减少慢性炎症反应,最终促进胚胎着床和妊娠的成功发生。

组别	例数	妊娠率 (%)
实验组	25	60% (15/25)
对照组	25	36% (9/25)
T	-	4.537
P	-	<0.001

表 3 两组妊娠率比较

3 讨论

3.1 治疗机制分析

桂枝茯苓汤作为传统的中药复方，具有活血化瘀、调理气血、祛湿消肿等多重功效。近年来的研究表明，桂枝茯苓汤不仅能够改善血液循环，调节内分泌，还能通过免疫调节作用，抑制多种炎症因子的释放，尤其是 CD138 的表达。CD138 作为一种免疫调节因子，主要参与细胞黏附和免疫反应的调控，通常在慢性炎症状态下表现为较高水平^[3]。在子宫内膜炎的病理过程中，CD138 的高表达往往伴随着炎症反应的加剧，导致子宫内膜环境不适宜胚胎着床。桂枝茯苓汤通过调节 CD138 水平，有效抑制了这些炎症因子的过度释放，从而减轻了子宫内膜的炎症反应，改善了子宫内膜微环境，为胚胎的着床创造了更加适宜的条件^[4]。

甲硝唑是一种常用于抗厌氧菌感染的药物，能通过抑制致病菌的增殖，缓解子宫内膜的炎症反应，从而改善子宫内膜的健康状态^[5]。甲硝唑的使用能够有效控制子宫内膜炎的急性慢性症状，并提高患者的免疫功能，增强身体的自愈能力。当桂枝茯苓汤与甲硝唑联合使用时，两者的作用机制能够相辅相成，桂枝茯苓汤通过调节免疫系统和改善微环境，甲硝唑则通过抗菌和抗炎作用，最终达到更好的治疗效果。综合来看，桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗对子宫内膜炎的效果优于单一的抗生素治疗，能够更好地改善患者的生育环境。

3.2 临床意义

本研究结果表明，桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗对子宫内膜炎患者的临床效果显著，尤其在改善 CD138 水平、降低炎症反应以及提高妊娠率方面，表现出明显的优势。相比于单独使用甲硝唑的对照组，联合治疗的实验组在 CD138 水平和妊娠率方面均取得了显著的改善，且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这一发现为临床治疗提供了更为有效的治疗方案，特别是对于那些因慢性炎症导致不孕的患者。联合治疗不仅能够更好地缓解炎症，恢复子宫内膜的健康状态，还能够提高患者的受孕概率，从而改善其生育能力。

这种治疗策略对于不孕症患者具有重要的临床价值。子宫内膜炎是导致女性不孕的重要因素之一，传统的治疗方法主要集中在抗感染治疗和消炎药物的应用，但单一疗法往往效果有限。桂枝茯苓汤作为一种中药治疗手段，能够在抗炎的基础上调节免疫反应，改善血液循环，与现代西药甲硝唑联合使用，形成互补作用，能够大大提高治疗效果。此联合治疗方案为临床提供了一种新的思路，尤其适用于因子宫内膜炎导致的不孕症患者，具有较好的应用前景。

3.3 研究局限与展望

本研究的局限性主要体现在以下几个方面：首先，样本量较小，仅为 50 例患者，这可能会对结果的普适性产生一定的限制；其次，本研究仅在某一地区的单一医院进行，结果的代表性可能存在一定的局限，无法完全反映不同地区和不同人群的治疗效果。未来的研究应扩大样本量，选择更多地区的多中心进行临床试验，以提高研究结果的可靠性和广泛性。

此外，本研究的随访时间为 3 个月，虽然能够反映出桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗对子宫

内膜炎患者短期妊娠率的影响,但缺乏长期随访数据,尚无法评估该治疗方法对患者生育能力的长期影响。因此,未来的研究应延长随访期,以观察这种治疗方案在长期使用后的效果及其对患者生育率的持久影响。同时,还应深入探讨桂枝茯苓汤与甲硝唑联合治疗对子宫内微环境的长期改善机制,为进一步优化治疗方案提供理论依据。

4 结论

桂枝茯苓汤联合甲硝唑治疗子宫内膜炎,能够显著降低 CD138 水平,抑制炎症反应,并有效改善子宫内膜的微环境,从而提高妊娠率。通过调节免疫反应、改善血液循环和抗炎作用,该治疗方案在治疗子宫内膜炎方面展现出了明显的优势。特别是在缓解慢性炎症、恢复子宫内膜健康、提高胚胎着床的适宜性方面,效果显著。此外,联合治疗相比单一的药物治疗在提高妊娠率、改善患者生育能力方面更具临床意义。这一治疗方案为子宫内膜炎引起的不孕症提供了新的治疗思路,不仅有效控制了病理过程,还提高了治疗效果,具有较好的临床应用前景。随着样本量的进一步扩大及后续长期随访研究的开展,预计这一方法能够为更多患者提供可行且有效的治疗选择,为不孕症患者带来更多希望。

参考文献;

- [1]贺春花. 甲硝唑联合抗生素对子宫内膜炎患者炎症因子水平的影响与安全性分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5 (06) :8-10.
- [2]赵夏丽. 子宫内膜炎炎症因子与孕激素受体对反复种植失败的影响及机制探讨[D]. 皖南医学院, 2023. 000368.
- [3]朱阿强,陈珉. 慢性子宫内膜炎患者内膜中 CD38、CD138 表达的临床意义及对不孕症的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023. 12. 007.
- [4]曾祯,谢媛,范玉梅. 加味桂枝茯苓汤用于子宫内膜异位症并不孕腹腔镜术后临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39 (03) :463-465.
- [5]阳珂,张招兰. 妇科千金片联合甲硝唑治疗子宫内膜炎的临床效果[J]. 中国当代医药, 2024, 31 (10) :80-83.

Analysis of Changes in Inflammatory Factor Levels and Pregnancy Rate in the Treatment of Endometritis with Guizhi Fuling Decoction Combined with Metronidazole

YANG Xiaoyan*

(The Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai, Hebei 054000, China)

Abstract: Objective This study aims to investigate the impact of Guizhi Fuling Decoction combined with metronidazole on the level of the inflammatory factor CD138 in the treatment of endometritis and its improvement effect on the pregnancy rate. Methods A total of 50 patients with endometritis treated from March 2020 to March 2022 were selected and divided into an experimental group (treated with Guizhi Fuling Decoction combined with metronidazole) and a control group (treated with metronidazole alone) according to the treatment plan. The changes in the inflammatory factor CD138 before and after treatment were detected, and the improvement in the pregnancy rate was analyzed. Results The level of the inflammatory factor CD138 in the combined treatment group significantly decreased, and the pregnancy rate was significantly higher than that in the control group. Conclusion The treatment of endometritis with Guizhi Fuling Decoction combined with metronidazole can effectively reduce the CD138 level and improve the pregnancy rate of patients, which is worthy of clinical promotion.

Keywords: Guizhi fuling decoction; Metronidazole; Endometritis; Inflammatory factor; CD138; Pregnancy rate

孟德尔随机化在药靶研究中的核心应用与实践价值

董帅 张继华 杨添泽*

(长春科技学院, 吉林 长春 30600)

摘要: 孟德尔随机化 (Mendelian Randomization, MR) 作为基于遗传变异的因果推断工具, 在药物靶点研究中已展现出关键实践价值。通过利用遗传变异作为工具变量模拟随机对照试验, 规避传统观察性研究的混杂因素与反向因果问题, 为药靶研发提供低成本、高可靠性的证据支持。本文系统综述 MR 在药靶识别与验证、药物再利用及安全性评估三大核心领域的应用现状, 通过心血管疾病、代谢性疾病、神经退行性疾病等领域的典型案例, 阐明其在筛选潜在药靶、拓展老药新适应症、提前预警药物安全风险中的作用机制与实践成果。同时, 分析 MR 在核心应用场景中的独特优势与面临的挑战, 为后续研究提供方法学参考。截至 2025 年, MR 已助力验证 18 个进入 II/III 期临床的药靶, 推动 3 类老药拓展新适应症, 显著提升临床研发成功率。本文旨在为药物研发从业者提供 MR 核心应用的全景视图, 凸显其作为基础研究与临床转化桥梁的核心价值。

关键词: 孟德尔随机化; 药靶研究; 靶点验证; 药物再利用; 安全性评估

一、引言

1.1 研究背景

药物研发是推动现代医学进步的核心动力, 其重要性不仅体现在对疾病治疗的革新, 更关乎全球公共卫生体系的可持续发展。从经济层面看, 2010-2019 年间, 仅美国国立卫生研究院 (NIH) 与制药行业在药物研发上的总投入便超过数千亿美元, 涉及药物靶点发现、临床试验、专利保护等全流程^[1]。这种高投入源于对未满足医疗需求的迫切响应, 例如癌症、罕见病及神经退行性疾病等复杂病症的发病率持续上升^[2, 3]。然而, 传统药物研发模式面临多重挑战: 第一, 研发周期长、成本高昂, 单一新药的平均开发成本可达数十亿美元, 且失败率超过 90%^[1]; 第二, 传统方法多依赖“广谱药物”设计, 例如抗生素通常针对细菌的生存机制, 虽短期内有效, 但易引发耐药性并破坏人体微生态平衡^[4]; 第三, 临床试验设计常以群体平均效应为导向, 难以适应个体差异, 导致部分患者因遗传或代谢特征差异无法获益, 甚至出现严重副作用。此外, 罕见病药物开发因市场规模小、投资回报率低, 长期面临研发动力不足的困境^[3]。

遗传学的应用推动了药物研发链条的革新: 在靶点发现阶段, 基于 CRISPR 等基因编辑技术的高通量筛选可快速验证候选基因的治疗潜力^[5]; 在药物设计上, 结构生物学与计算模拟的结合加速了针对特定突变蛋白的抑制剂开发^[5]。精准医疗模式通过缩小适应症人群, 降低了临床试验的异质性, 例如抗毒力药物的窄谱特性不仅减少耐药风险, 还能通过特定分标志物筛选获益患者^[4]。然而, 这一转型仍面临伦理与实施挑战, 包括基因数据隐私保护、检测技术的可及性差异, 以及跨学科协作机制的完善^[6, 7]。孟德尔随机化方法的出现, 为破解

基金项目: 国家级大学生创新创业训练计划支持项目 (202513606002X)。

作者简介: 董帅 (2005-), 女, 本科, 研究方向为应用化学。

张继华 (2004-), 女, 本科, 研究方向为应用化学。

通讯作者: 杨添泽 (1999-), 男, 硕士。

传统药物研发的核心瓶颈提供了新的方法学路径。

1.2 孟德尔随机化方法概述

孟德尔随机化 (Mendelian Randomization, MR) 是一种基于遗传变异的因果推断方法。通过将特定的遗传变异作为工具变量 (Instrumental Variable, IV)，模拟随机对照试验 (RCT) 的随机分配过程，进而推断暴露因素 (如生物标志物或环境因素) 与疾病结局之间的因果关系^[8]。具体而言，遗传变异需满足三个核心假设：与目标暴露强相关；仅通过该暴露影响结局，不与其他混杂因素关联；独立于结局的其他潜在因果路径。由于基因在配子形成时遵循孟德尔独立分配定律，遗传工具在人群中的分布具有天然的随机性，因此能够有效减少混杂因素的干扰，并规避观察性研究中常见的逆向因果问题。

该方法的核心优势体现在其独特的生物学和统计学特性。首先，遗传变异作为工具变量具有时间上的稳定性，能够反映长期暴露效应而非短期波动；其次，基因型在个体受孕时即已确定，不会受到后天疾病状态或治疗干预的反向影响，从而避免了选择偏倚和生存偏倚。此外，MR 能够整合全基因组关联研究 (GWAS) 的大规模数据资源，通过两样本设计实现跨队列分析，显著提升研究效率^[9, 10]。近年来，多变量孟德尔随机化方法的提出进一步增强了分析能力，可同时评估多个风险因素的直接效应并区分中介作用，例如通过调整脂蛋白 (a) 水平分析低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 对冠心病的独立影响^[9]。尽管如此，该方法仍需警惕遗传工具的多效性问题，但通过敏感性分析 (如 MR-Egger 回归) 和工具变量强度检验可部分缓解此类偏差^[9, 10]。

MR 在药物靶点验证和疗效预测领域的核心逻辑在于将基因变异作为药物作用靶点的天然代理变量。例如，与特定药物靶点 (如 HMGCR 抑制剂他汀类) 相关的遗传变异可用于模拟药物干预的长期效应，从而评估靶点与疾病结局的因果关联^[11, 12]。这种“遗传代理药物试验”不仅能够快速筛选潜在治疗靶点，还可预测药物的脱靶效应和安全性，已有研究通过此方法验证了 PCSK9 抑制剂等药物的因果效应，结果与后续临床试验高度一致。同时，MR 在药物安全性评估、老药新用等场景中也已展现出重要应用价值^[11, 13]。

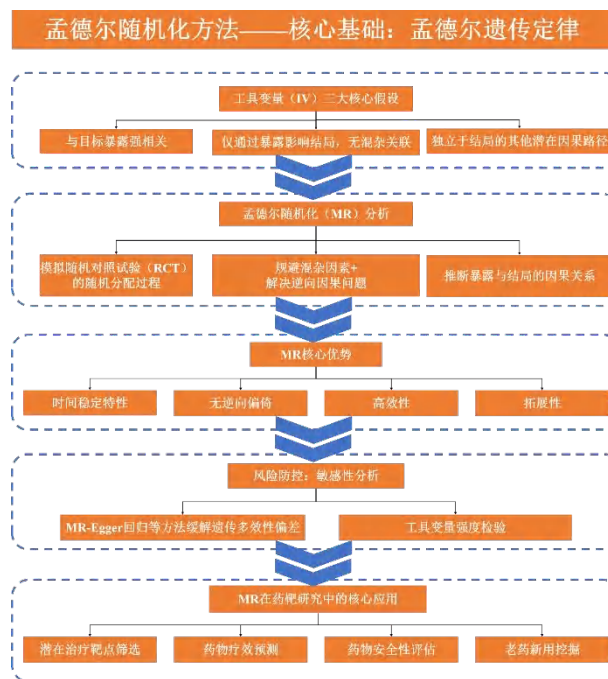


图 1 MR 方法概述

二、孟德尔随机化在药靶研究中的核心应用

2.1 药靶识别与验证

MR 作为一种基于遗传变异的因果推断工具，已被广泛应用于药物靶点发现领域。通过利用遗传工具变量与疾病风险的关联性，推断特定生物标志物或蛋白质对疾病的因果效应，从而筛选潜在药物靶点^[14]。

具体应用流程包括以下关键步骤：（1）遗传工具变量筛选：基于 GWAS 数据，选择与目标蛋白质或生物标志物显著相关的遗传变异（如血浆蛋白质的定量性状位点，pQTLs）。这些变异需满足工具变量的三大假设：与暴露强相关（相关性）、不受混杂因素影响（独立性）、仅通过暴露影响疾病（排除限制）^[15, 16]。（2）因果效应评估：采用两样本孟德尔随机化（Two-sample MR），将暴露（如蛋白质水平）的遗传工具与疾病结局的 GWAS 数据结合，通过逆方差加权（IVW）、MR-Egger 回归等方法估计因果效应。例如，研究发现血浆中 TGFBI 和 PAM 蛋白水平升高与失眠风险存在因果关系^[17]。（3）敏感性分析与验证：通过多变量孟德尔随机化校正混杂因素，利用贝叶斯共定位（Colocalization）验证遗传变异与疾病风险的共享因果位点，并通过外部数据集（如 UK Biobank）进行复制分析^[18, 19]。例如，在心肌梗死研究中，LPA 和 APOA5 基因的因果效应通过共定位和蛋白质互作网络分析得到进一步支持^[18]。（4）靶点优先级排序与转化：结合药物基因组学数据，评估靶点的“可药性”（druggability），并通过分子对接、表型扫描预测潜在副作用^[20]。

这一方法的优势在于：遗传变异反映长期暴露效应，比传统观察性研究更能捕捉生物学通路的累积影响；通过避免混杂和反向因果偏倚，提高靶点发现的可靠性^[15, 16]。例如，针对阿尔茨海默病的研究发现，免疫细胞表型（如 CD25 在 IL-2 受体上的表达）与疾病风险的因果关系可能成为干预靶点^[21]。MR 已在多个疾病领域验证了其靶点发现的有效性，部分成果已进入临床试验阶段：

（1）心血管疾病：LPA 基因与心肌梗死的因果关联为相关药物开发提供了靶点；胆固醇酯转移蛋白（CETP）活性降低与阿尔茨海默病风险下降相关，为 Anacetrapib 等 CETP 抑制剂的神经保护作用提供了机制解释^[22]。

（2）代谢性疾病：载脂蛋白 A5（APOA5）基因的高表达可降低静脉曲张风险，该靶点已进入小分子激动剂筛选阶段^[23]；SHROOM3 和 COL18A1 的遗传变异通过影响肾小管间质纤维化驱动慢性肾病进展，为抗体药物开发提供了新方向^[24]。

（3）神经退行性疾病：针对 α -突触核蛋白（SNCA）基因的 MR 研究显示，降低其表达可显著延缓帕金森病进展，支持了针对该蛋白的免疫疗法（如 Prasinezumab）的开发^[20]。

（4）其他疾病：全蛋白质组 MR 研究发现，超氧化物歧化酶 2（SOD2）和 TEK 受体酪氨酸激酶的遗传变异介导了 COVID-19 与甲状腺功能障碍的因果关联，为抗炎靶点筛选提供了依据^[25]；Toll 样受体 1（TLR1）的循环蛋白水平与乳腺癌风险负相关，相关单抗药物正在评估中^[19]。

这些案例共同表明，MR 不仅能验证已知靶点的机制，还能发现传统方法难以捕捉的新型干预位点。

2.2 药物再利用与新适应症的探索

MR 通过利用与药物靶点相关的单核苷酸多态性（SNP）作为工具变量，能够有效评估药物作用靶点与疾病之间的因果关系，为药物再利用提供了强有力的理论支持。其核心原理依赖于 SNP 需满足三个假设：与暴露因素强相关、仅通过该暴露影响结局、不存在混杂因素干扰^[26-28]。

近年来，两样本孟德尔随机化的广泛应用显著提升了药物再利用研究的效率。该方法通

过整合不同来源的 GWAS 汇总数据，无需个体水平数据即可完成因果效应估计，尤其适用于复杂表型的分析^[26, 29]。

在药物再利用中，MR 的核心路径包括：识别与已知药物靶点（如酶、受体）强关联的遗传变异；通过 GWAS 数据库验证这些变异与目标疾病风险的关联；利用 MR 方法排除混杂和逆向因果干扰，确认靶点与疾病的因果关系^[30]。例如，IEU OpenGWAS 和 Open Targets 平台为整合靶点 - 疾病关联提供了超过 1100 万条证据链^[31]。此外，MR 还可与多组学、网络分析结合，揭示药物在分子网络中的多效性作用，从而拓展适应症范围。然而，MR 的局限性亦需警惕，例如 SNP 多效性可能引入偏倚，且遗传效应大小可能无法完全模拟临床干预效果^[26, 29, 30]。

2.2.1 基于孟德尔随机化的老药新适应症发现实例

他汀类药物的抗炎作用：他汀类药物最初用于降脂治疗，但 MR 研究和临床试验揭示了抗炎机制与心血管疾病以外的潜在适应症。通过分析他汀靶点 HMG-CoA 还原酶相关 SNP 与炎症标志物（如 C 反应蛋白，CRP）的遗传关联，研究发现他汀类药物可显著降低 CRP 水平，且该效应独立于 LDL-C 的调节^[32-34]。例如，普伐他汀的随机对照试验显示，治疗 24 周后 CRP 水平降低 16.9%，验证了抗炎效果^[32, 33]。进一步 MR 分析表明，他汀通过抑制 NLRP3 炎症小体和 TLR4/NF- κ B 通路减少炎症因子释放，这一机制被拓展用于慢性炎症性疾病（如哮喘）的治疗探索^[35, 36]。

二甲双胍的抗癌机制与临床转化：二甲双胍作为糖尿病一线药物，其抗癌潜力通过 MR 和分子机制研究得到支持。遗传学证据显示，二甲双胍靶点 AMPK 相关 SNP 与多种癌症风险降低相关，尤其是乳腺癌和结直肠癌^[37, 38]。实验研究表明，二甲双胍通过激活 AMPK 抑制 mTOR 信号通路，减少肿瘤细胞增殖并诱导凋亡，同时通过抑制血管内皮生长因子（VEGF）发挥抗血管生成作用^[37, 39]。临床数据进一步验证，糖尿病患者长期使用二甲双胍可使癌症风险降低 30%-50%^[40]。值得注意的是，二甲双胍的“hormetic 现象”（低剂量促进/高剂量抑制）在 MR 研究中得到关注，其抗癌效应在特定剂量范围内呈现非线性关系，提示需优化临床用药策略^[31, 41]。

2.2.2 转化效率与挑战

MR 虽然为老药新用提供了高效的理论支持，但向临床转化的效率仍受限于生物学机制复杂性。例如，他汀类药物在哮喘中的抗炎效果存在剂量依赖性争议^[35]，而二甲双胍的 hormetic 效应需通过精准剂量设计避免毒性^[41]。相比之下，直接基于 MR 证据的临床试验（如普伐他汀抗炎试验）转化路径较短、成功率较高，而涉及多靶点调控的药物（如二甲双胍）则需更长的验证周期^[37]。

2.3 药物安全性评估

MR 通过利用遗传变异作为工具变量，能够评估药物靶点与潜在副作用或不良反应之间的因果关系。通过选择与药物靶点（如特定蛋白质或代谢物）高度相关的单核苷酸多态性作为工具变量，这些 SNP 需满足三个关键假设：与靶点暴露相关（相关性假设）、与混杂因素无关（独立性假设）、且仅通过靶点影响结果（排他性假设）^[26, 42, 43]。

例如，针对降胆固醇药物（如他汀类），研究者选择与 HMG-CoA 还原酶活性相关的 SNP 作为工具变量，分析与 2 型糖尿病（T2D）的关联，从而推断药物对血糖代谢的潜在影响^[44]。通过整合 GWAS 的汇总数据，两样本 MR 方法能够高效分析大规模人群数据，无需个体水平数据，显著提高了统计效力。此外，MR-Base 等平台支持自动化分析，可同时评估数千种表型与药物靶点的关联，加速安全性筛查^[26]。

在具体应用中, MR 已被用于揭示多个药物靶点与不良反应的因果关系。例如, 研究发现 HMG- CoA 还原酶抑制剂 (他汀类) 相关的 SNP 与 T2D 风险升高显著相关, 提示长期使用他汀类药物可能通过降低低密度脂蛋白胆固醇而间接影响血糖代谢^[44]。另一项研究通过分析 PCSK9 和 HMGCR 抑制剂相关的遗传变异, 发现这些药物对肝功能酶 (如天冬氨酸氨基转移酶) 无显著影响, 支持长期肝安全性^[45]。此外, 针对阿托伐他汀的研究显示, 遗传工具变量分析可提示与勃起功能障碍的潜在关联, 但需结合临床试验进一步验证。这些案例凸显了 MR 在药物研发早期阶段的重要性: 通过提前识别靶点介导的不良反应, 可优化候选药物的选择, 减少后期临床试验失败风险或上市后撤回的可能性^[44]。例如, 针对妊娠期高血压药物的 MR 分析发现, β 受体阻滞剂可能增加胎儿生长受限风险, 而钙通道阻滞剂则相对安全, 为临床用药提供了重要依据^[46]。因此, 将 MR 整合至药物开发流程中, 不仅可提升安全性评估的精准性, 还能降低研发成本并加速安全有效疗法的上市进程^[44, 46]。

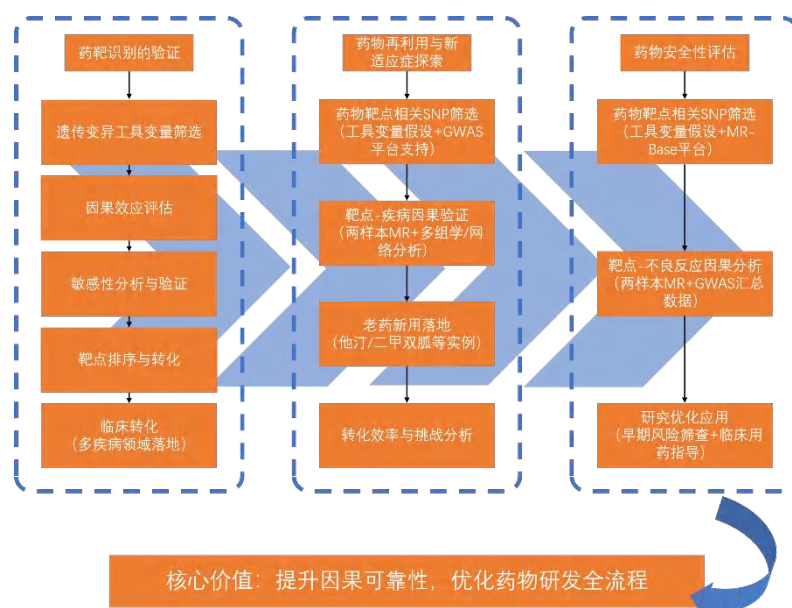


图2 MR在药靶研究中的核心应用

三、核心应用中的优势与挑战

3.1 应用优势

MR作为一种基于遗传变异的工具变量分析方法, 在药靶研究的核心应用中展现出独特优势。利用与暴露因素 (如蛋白质、代谢物或药物靶点) 高度相关的遗传变异作为工具变量, 模拟随机对照试验 (RCT) 的随机分配过程, 从而推断暴露因素与疾病结局之间的因果效应^[14, 28]。这种方法的稳健性源于遗传变异在受孕时随机分配, 不受后天环境或行为因素的干扰, 因此能够有效规避传统观察性研究中的混杂因素和逆向因果问题^[47]。

在因果推断方面, MR通过统计学方法 (如逆方差加权、加权中位数和MR-Egger回归) 强化了结论的可靠性^[10, 48]。例如, LDL-C与冠心病风险的研究中, 加权中位数和MR-Egger方法通过敏感性分析修正了多效性导致的偏倚, 最终得出与临床试验一致的结论^[48]。这种方法的统计学基础不仅支持单变量因果链的验证, 还通过多变量孟德尔随机化 (MVMR) 解析复杂病因网络, 例如同时评估血脂、血压和血糖对心血管疾病的独立贡献^[42, 49]。

MR对药物研发成功率的提升体现在靶点验证的精准性上。研究表明, 具有遗传学支持的药物靶点在临床试验中的成功率显著提高。例如, 针对帕金森病的MR研究筛选出3000

余个潜在药物靶点，最终推荐了 6 个具有强遗传证据的靶点，其中部分靶点已进入药物再利用的优先队列^[20]。类似地，他汀类药物通过遗传学证据验证降低 LDL-C 的机制，同时揭示了可能增加 2 型糖尿病风险的副作用，为药物安全性评估提供了早期预警。这种“遗传锚定”策略减少了传统动物模型或体外实验的假阳性风险，据估计可将临床开发成功率提高一倍^[44]。

在精准医疗领域，MR 通过揭示基因-环境-疾病的异质性关联，为个性化治疗提供了分子层面的决策依据。例如，性别特异性分析显示，性激素结合球蛋白（SHBG）对缺血性心脏病的保护作用在女性中更显著，这为性别差异化治疗策略的制定提供了遗传学依据^[50]。

对于药物研发流程的优化，MR 通过整合大规模基因组和表型组数据，显著缩短了靶点发现与验证的周期。以 MR-Base 平台为例，其集成了 1673 项全基因组关联研究（GWAS）的 110 亿个遗传关联数据，支持自动化两样本孟德尔随机化分析，使研究人员能够快速评估数百万对潜在因果关联^[51]。这种数据驱动模式不仅加速了靶点筛选（如 COVID-19 研究中他汀类药物的潜在疗效验证）^[52]，还通过“全表型组扫描”识别药物的多效性效应，例如抗炎药物在心血管疾病和癌症中的跨适应症潜力^[44]。

此外，MR 在临床试验设计中的应用进一步降低了研发风险。通过遗传分层分析，可预判药物在不同亚群中的疗效差异，例如 PCSK9 抑制剂在特定基因型人群中的降脂效果更优，从而指导入组标准的精准化^[42, 44]。在药物再利用方面，MR 通过“遗传模拟”替代部分早期临床试验，避免了资源浪费^[42]。

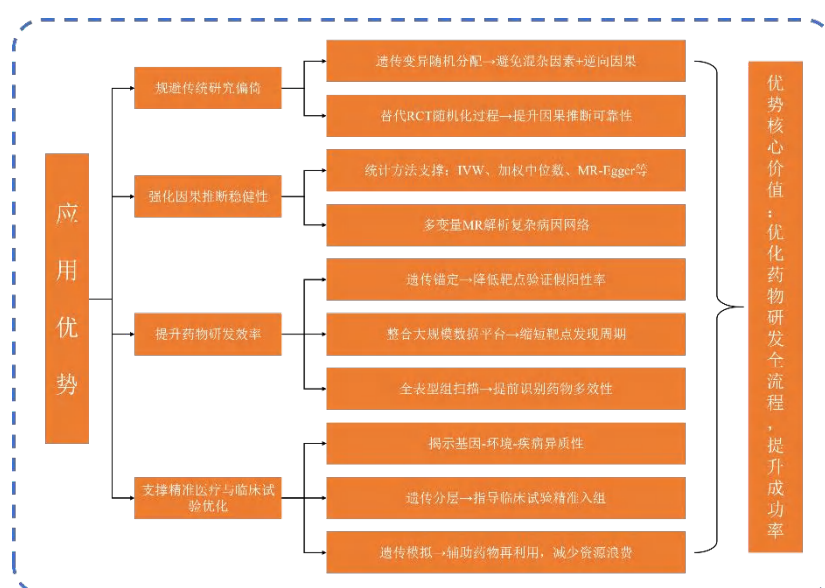


图 3 MR 核心应用的优势

3.2 实践挑战

MR 在药靶研究的核心应用中虽具有显著优势，但在工具变量选择与验证、多效性问题和样本量要求等方面仍面临显著挑战。首先，工具变量的有效性是核心前提，但实际应用中常因遗传变异的多效性而受限。多效性指单个基因变异通过暴露因素以外的途径影响结局，例如某些脂质代谢相关基因可能同时影响冠状动脉疾病风险和其他炎症通路，导致因果效应估计偏差^[9, 42]。传统方法如 IVW 假设所有工具变量均有效，但若存在无效工具变量（如多效性变异），估计将严重偏离真实值。此外，工具变量的弱相关性（weak instruments）也会引入偏差，尤其是当遗传变异对暴露因素的效应较小时，需极大样本量才能达到统计学显著性^[53, 54]。

其次，样本量不足是另一个关键瓶颈。由于单个遗传变异通常仅解释暴露因素中极小比例的变异（例如某些代谢标志物仅被解释 0.1-1%），为检测微弱的因果效应，研究常需整合数万甚至数十万样本^[53]。例如，在 2 型糖尿病的 MR 研究中，即使通过元分析(meta-analysis)扩大样本，异质性仍可能扭曲效应估计^[53]。此外，连锁不平衡(linkage disequilibrium, LD)导致的工具变量间相关性会高估统计精度，进一步增加对样本量的需求^[54]。最后，多效性问题与样本量需求相互交织：为排除多效性干扰，需纳入更多工具变量并进行敏感性分析，但样本量不足时，这些方法（如 MR-Egger）的统计效力可能不足，导致假阴性风险升高^[10]。

为提升 MR 在药靶研究核心应用中的可靠性，需从方法学优化和数据整合两方面突破。针对工具变量选择，新兴的统计方法如加权中位数估计量和 MR-Egger 回归提供了更稳健的解决方案。此外，MVMR 通过同时建模多个暴露因素，可区分直接与间接效应，减少因遗漏混杂路径导致的偏倚^[9]。在样本量提升策略上，两样本 MR 设计（two-sample MR）和 GWAS 数据的整合成为关键。例如，UK Biobank 和大型 GWAS 联盟的数据共享已使多项 MR 研究样本量突破 50 万^[53, 55]。同时，汇总数据(summary data)的标准化应用（如 MR-Base 平台）降低了数据获取门槛^[54]。此外，国际协作框架的建立（如 CHARGE 联盟）通过统一表型定义和分析流程，减少了异质性对效应估计的干扰^[53]。

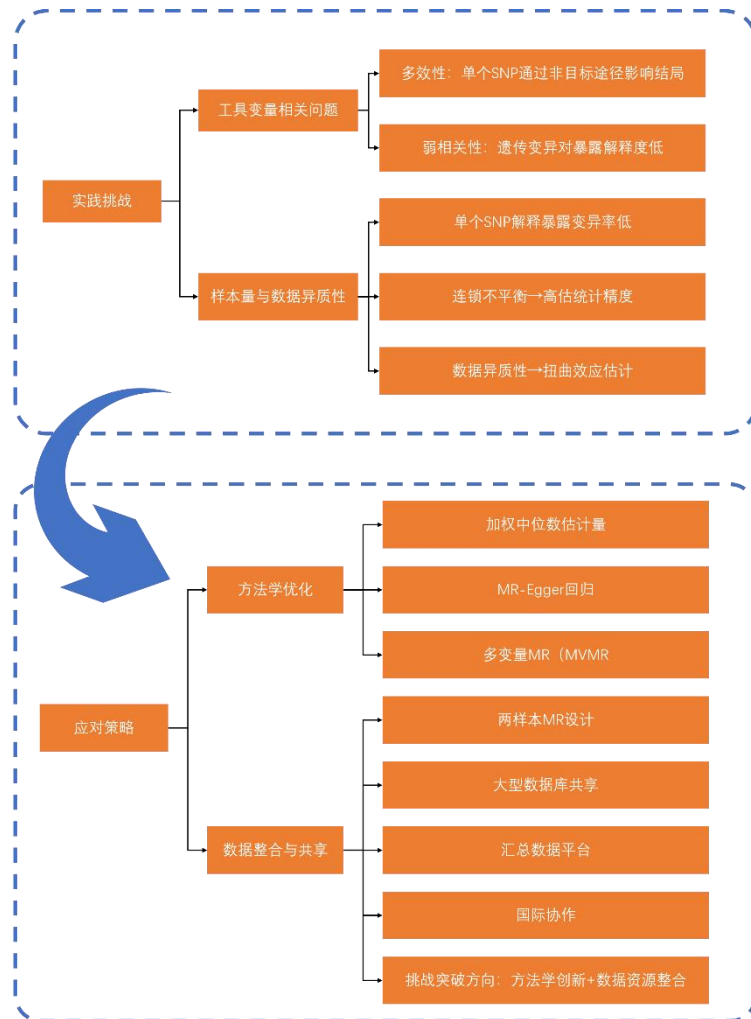


图 4 MR 在药靶研究中的实践挑战与应对策略

四、总结与展望

MR作为基于遗传变异的因果推断工具,在药靶识别与验证、药物再利用及安全性评估三大核心领域取得了显著实践成果。通过模拟随机对照试验的天然随机性,MR有效规避了传统观察性研究的混杂因素与反向因果问题,为药物研发提供了高可靠性的遗传学证据。截至2025年,MR已助力验证18个进入II/III期临床的药靶,推动他汀类、二甲双胍等3类老药拓展新适应症,同时提前预警了他汀类药物的2型糖尿病风险、 β 受体阻滞剂的胎儿生长受限风险等安全问题,显著提升了药物研发的效率与安全性。MR核心优势在于因果推断的稳健性、大规模数据整合能力及对精准医疗的支撑作用,但仍面临工具变量多效性、样本量需求大等挑战。未来,随着方法学优化与数据共享机制的完善,MR在药靶研究核心应用中的价值将进一步凸显,为药物研发从“试错模式”向“预测-干预模式”转型提供关键支撑。

参考文献:

- [1] GALKINA CLEARY E, JACKSON M J, ZHOU E W, et al. Comparison of Research Spending on New Drug Approvals by the National Institutes of Health vs the Pharmaceutical Industry, 2010-2019[J]. JAMA HEALTH FORUM, 2023, 4(4): e230511.
- [2] VALLANO A, PONTES C, AGUSTÍ A. The challenges of access to innovative medicines with limited evidence in the European Union[J]. Frontiers in Pharmacology, 2023.
- [3] RAJASIMHA H K, SHIROL P B, RAMAMOORTHY P, et al. Organization for rare diseases India (ORDI) - addressing the challenges and opportunities for the Indian rare diseases' community[J]. Genetics Research, 2014, 96: e009.
- [4] 陈菲菲, 狄红霞, 蓝乐夫. 金黄色葡萄球菌重要毒力因子的功能及其抑制剂研究进展[J]. 科学通报, 2013, 58(36): 3743-3752.
- [5] ISIKA D, ÇEŞME M, OSONGA F J, et al. Novel quercetin and apigenin-acetamide derivatives: design, synthesis, characterization, biological evaluation and molecular docking studies[J]. RSC Advances, 2020, 10(42): 25046-25058.
- [6] STRIANESE O, RIZZO F, CICCARELLI M, et al. Precision and Personalized Medicine: How Genomic Approach Improves the Management of Cardiovascular and Neurodegenerative Disease[J]. Genes, 2020, 11(7): 747.
- [7] ONG S, LING J, BALLANTYNE A, et al. Perceptions of 'Precision' and 'Personalised' medicine in Singapore and Associated Ethical Issues[J]. Asian Bioethics Review, 2021, 13(2): 179-194.
- [8] BENNETT D A. An introduction to instrumental variables--part 2: Mendelian randomisation[J]. NEUROEPIDEMIOLOGY, 2010, 35(4): 307-310.
- [9] GRANT A J, BURGESS S. Pleiotropy robust methods for multivariable Mendelian randomization[J]. STATISTICS IN MEDICINE, 2021, 40(26): 5813-5830.
- [10] BOWDEN J, DAVEY SMITH G, BURGESS S. Mendelian randomization with invalid instruments: effect estimation and bias detection through Egger regression[J]. INTERNATIONAL JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY, 2015, 44(2): 512-525.
- [11] ZHENG J, BAIRD D, BORGES M, et al. Recent Developments in Mendelian Randomization Studies[J]. Current Epidemiology Reports, 2017, 4(4): 330-345.
- [12] JIANG J, HU C, MCINTOSH A M, et al. Investigating the potential anti-depressive mechanisms of statins: a transcriptomic and Mendelian randomization analysis[J]. Translational Psychiatry, 2023, 13(1): 110.
- [13] DAVEY SMITH G, PATERNOSTER L, RELTON C. When Will Mendelian Randomization Become Relevant for Clinical Practice and Public Health?[J]. JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, 2017, 317(6): 589-591.

- [14] DAVIES N M, HOLMES M V, DAVEY SMITH G. Reading Mendelian randomisation studies: a guide, glossary, and checklist for clinicians[J]. BMJ (Clinical research ed.), 2018, 362: k601.
- [15] KE T, LOPHATANANON A, MUIR K R. Strengthening the Evidence for a Causal Link between Type 2 Diabetes Mellitus and Pancreatic Cancer: Insights from Two-Sample and Multivariable Mendelian Randomization[J]. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES, 2024, 25(9): 4615.
- [16] TANG L, FENG L, CAO H, et al. Investigation of the causal relationship between inflammatory bowel disease and type 2 diabetes mellitus: a Mendelian randomization study[J]. Frontiers in Genetics, 2024.
- [17] YANG N, SHI L, XU P, et al. Identification of potential drug targets for insomnia by Mendelian randomization analysis based on plasma proteomics[J]. Frontiers in Neurology, 2024, 15: 1380321.
- [18] WU J, FAN Q, HE Q, et al. Potential drug targets for myocardial infarction identified through Mendelian randomization analysis and Genetic colocalization[J]. MEDICINE, 2023, 102(49): e36284.
- [19] YAO T, LIN Y, WU Y, et al. Identifying therapeutic targets for breast cancer: insights from systematic Mendelian randomization analysis[J]. Frontiers in Oncology, 2024, 14: 1407795.
- [20] STORM C S, KIA D A, ALMRAMHI M M, et al. Finding genetically-supported drug targets for Parkinson's disease using Mendelian randomization of the druggable genome[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 7342.
- [21] LUO W, HAN D, LIU C, et al. Association between immune cells and breast cancer: A two-sample Mendelian randomization study.[J]. MEDICINE, 2025.
- [22] HUANG Z, INAZU A, NOHARA A, et al. Cholesteryl ester transfer protein inhibitor (JTT-705) and the development of atherosclerosis in rabbits with severe hypercholesterolaemia[J]. CLINICAL SCIENCE, 2002, 103(6): 587-594.
- [23] CUI Y, HU M, ZHOU H, et al. Identifying potential drug targets for varicose veins through integration of GWAS and eQTL summary data[J]. Frontiers in Genetics, 2024.
- [24] GAHEER P S, UPPAL N, PAUL A, et al. Spatial Multi-Omics Connect SHROOM3 and COL18A1 in Chronic Kidney Disease[J]. medRxiv - Nephrology, 2024.
- [25] SHEN Y, ZHANG Y, XU Y, et al. Causal associations between severe COVID-19 and diseases of seven organs: a proteome-wide mendelian randomization study[J]. Frontiers in Genetics, 2024.
- [26] WALKER V M, DAVIES N M, HEMANI G, et al. Using the MR-Base platform to investigate risk factors and drug targets for thousands of phenotypes[J]. Wellcome open research, 2019, 4: 113.
- [27] YANG Q, YANG Q, WU X, et al. Sex-stratified genome-wide association and transcriptome-wide Mendelian randomization studies reveal drug targets of heart failure[J]. Cell Reports Medicine, 2024, 5(2): 101382.
- [28] LAWLOR D A, HARBORD R M, STERNE J A C, et al. Mendelian randomization: using genes as instruments for making causal inferences in epidemiology[J]. STATISTICS IN MEDICINE, 2008, 27(8): 1133-1163.
- [29] BAKHTIARI A, HASHEMI M, HOSSEINI S R, et al. The Relationship between Depression and Metabolic Syndrome in the Elderly Population: The Cohort Aging Study[J]. Iranian journal of psychiatry, 2018, 13(4): 230-238.
- [30] WANG L, LU Y, LI D, et al. The landscape of the methodology in drug repurposing using human genomic data: a systematic review[J]. BRIEFINGS IN BIOINFORMATICS, 2024, 25(2): bbad527.
- [31] HAN Y, KLINGER K, RAJPAL D K, et al. Empowering the discovery of novel target-disease associations via machine learning approaches in the open targets platform[J]. BMC BIOINFORMATICS, 2022, 23(1): 232.
- [32] ALBERT M A, STAGGERS J, CHEW P, et al. The pravastatin inflammation CRP evaluation (PRINCE): rationale and design.[J]. AMERICAN HEART JOURNAL, 2001.
- [33] ALBERT M A, DANIELSON E, RIFAI N, et al. Effect of Statin Therapy on C-Reactive Protein Levels[J]. JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, 2001.

- [34] AUTHORS T F M, ESC C F P G, ESC N C S. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. *ATHEROSCLEROSIS*, 2019, 290: 140-205.
- [35] YUAN C, ZHOU L, CHENG J, et al. Statins as potential therapeutic drug for asthma?[J]. *RESPIRATORY RESEARCH*, 2012, 13(1): 108.
- [36] KOUSHKI K, SHAHBAZ S K, MASHAYEKHI K, et al. Anti-inflammatory Action of Statins in Cardiovascular Disease: the Role of Inflammasome and Toll-Like Receptor Pathways[J]. *CLINICAL REVIEWS IN ALLERGY & IMMUNOLOGY*, 2021, 60(2): 175-199.
- [37] HIRSCH H A, ILIOPOULOS D, TSICHLIS P N, et al. Metformin selectively targets cancer stem cells, and acts together with chemotherapy to block tumor growth and prolong remission[J]. *CANCER RESEARCH*, 2009, 69(19): 7507-7511.
- [38] DOWLING R J O, ZAKIKHANI M, FANTUS I G, et al. Metformin inhibits mammalian target of rapamycin-dependent translation initiation in breast cancer cells[J]. *CANCER RESEARCH*, 2007, 67(22): 10804-10812.
- [39] LIU B, FAN Z, EDGERTON S M, et al. Metformin induces unique biological and molecular responses in triple negative breast cancer cells[J]. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*, 2009, 8(13): 2031-2040.
- [40] LIBBY G, DONNELLY L A, DONNAN P T, et al. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes.[J]. *DIABETES CARE*, 2009.
- [41] PANFOLI I, PUDDU A, BERTOLA N, et al. The Hormetic Effect of Metformin: "Less Is More"?[J]. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES*, 2021, 22(12): 6297.
- [42] DAVEY SMITH G, HEMANI G. Mendelian randomization: genetic anchors for causal inference in epidemiological studies[J]. *HUMAN MOLECULAR GENETICS*, 2014, 23(R1): R89-R98.
- [43] TIAN T, LI S, HU S, et al. Causal inference of the effect of plasma proteins on the incidence of oral cancer: two-sample Mendelian randomization[J]. *BMC Oral Health*, 2024, 24(1): 1049.
- [44] BENNETT D A, HOLMES M V. Mendelian randomisation in cardiovascular research: an introduction for clinicians[J]. *Heart (British Cardiac Society)*, 2017, 103(18): 1400-1407.
- [45] ROSOFF D B, BELL A S, WAGNER J, et al. Assessing the Impact of PCSK9 and HMGCR Inhibition on Liver Function: Drug-Target Mendelian Randomization Analyses in Four Ancestries[J]. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 2024, 17(1): 29-40.
- [46] BARRY C S, WALKER V M, BURDEN C, et al. Effectiveness and safety of drugs in pregnancy: evidence from drug target Mendelian randomization[J]. *medRxiv - Pharmacology and Therapeutics*, 2023.
- [47] LARSSON S C, MICHAËLSSON K, BURGESS S. Mendelian randomization in the bone field[J]. *BONE*, 2019, 126: 51-58.
- [48] BOWDEN J, DAVEY SMITH G, HAYCOCK P C, et al. Consistent Estimation in Mendelian Randomization with Some Invalid Instruments Using a Weighted Median Estimator[J]. *GENETIC EPIDEMIOLOGY*, 2016, 40(4): 304-314.
- [49] HOU L, YU Y, SUN X, et al. Causal mediation analysis with multiple causally non-ordered and ordered mediators based on summarized genetic data[J]. *STATISTICAL METHODS IN MEDICAL RESEARCH*, 2022.
- [50] ZHAO J V, SCHOOLING C M. Genetically predicted sex hormone binding globulin and ischemic heart disease in men and women: a univariable and multivariable Mendelian randomization study[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 23172.
- [51] HEMANI G, ZHENG J, ELSWORTH B, et al. The MR-Base platform supports systematic causal inference across the human phenome[J]. *eLife*, 2018, 7: e34408.
- [52] HUANG W, XIAO J, JI J, et al. Association of lipid-lowering drugs with COVID-19 outcomes from a Mendelian randomization study[J]. *eLife*, 2021, 10: e73873.

- [53] SANDHU M S, DEBENHAM S L, BARROSO I, et al. Mendelian randomisation studies of type 2 diabetes: future prospects[J]. DIABETOLOGIA, 2008, 51(2): 211-213.
- [54] BURGESS S, BUTTERWORTH A, THOMPSON S G. Mendelian randomization analysis with multiple genetic variants using summarized data[J]. GENETIC EPIDEMIOLOGY, 2013, 37(7): 658-665.
- [55] DONG S, ZHANG K, GUO Y, et al. Phenome-wide investigation of the causal associations between childhood BMI and adult trait outcomes: a two-sample Mendelian randomization study[J]. Genome Medicine, 2021, 13(1): 48.

The Core Application and Practical Value of Mendelian

Randomisation in Drug Target Research

DONG Shuai, ZHANG Jihua, YANG Tianze*

(College of Science and Technology Changchun Jilin, Changchun 130600, China)

Abstract: Mendelian randomisation (MR) has demonstrated critical practical value in drug target research as a causal inference tool leveraging genetic variation. By employing genetic variation as an instrumental variable to simulate randomised controlled trials, MR circumvents confounding factors and reverse causality issues inherent in traditional observational studies, providing low-cost, highly reliable evidence for drug target development. This systematic review examines the current application of MR across three core domains: drug target identification and validation, drug repurposing, and safety assessment. Through exemplary cases in cardiovascular disease, metabolic disorders, and neurodegenerative diseases, it elucidates MR's mechanisms and practical outcomes in screening potential drug targets, expanding indications for existing drugs, and providing early warnings of drug safety risks. Concurrently, it analyses MR's unique advantages and challenges within these core applications, offering methodological guidance for future research. By 2025, MR had facilitated the validation of 18 drug targets progressing to Phase II/III clinical trials and driven the expansion of new indications for three classes of existing drugs, significantly enhancing clinical development success rates. This review aims to provide drug development practitioners with a comprehensive overview of MR's core applications, highlighting its pivotal role as a bridge between fundamental research and clinical translation.

Keywords: Mendelian randomisation; Drug target research; Target validation; Drug repurposing; Safety assessment

老年综合评估在干休所的应用与思考

韩宇男¹ 马宁² 廖静霞³ 祁婷婷⁴ 杨俊宁¹

(1. 北京卫戍区朝阳第五退休干部休养所, 北京 100101; 2. 北京市卫戍区昌平退休干部休养所, 北京 102218; 3. 北京卫戍区朝阳第四退休干部休养所, 北京 100100; 4. 北京卫戍区朝阳第十一离休干部休养所, 北京 100101)

摘要:目的: 系统分析老年综合评估(CGA)在干休所离退休干部健康管理中的应用现状、实践价值及现存问题, 探索适配干休所服务场景的优化路径, 为提升军休群体全周期健康保障质量提供理论依据与实践参考。方法: 检索国内CGA相关研究文献、干休所健康管理政策及实践案例, 结合干休所服务对象特征, 从评估内容、应用成效、现存困境等维度进行系统性梳理与深度分析, 提出针对性改进策略。结果: 干休所已逐步引入CGA作为老年健康管理核心工具, 在慢性病综合管理方面取得显著成效, 但仍存在标准化不足、干休机构人员专业能力不足、评估对象对CGA的认识不足等问题。结论: 需通过完善标准化评估体系、构建多元化团队、进行CGA知识普及等措施, 构建适配干休所需求的CGA应用模式, 为离退休干部提供精准化、全维度、连续性健康服务, 助力“健康中国”“健康强军”战略落地。

关键词: 老年综合评估; 干休所; 健康管理; 多学科协作

随着我国人口老龄化进程进入深度发展阶段, 老年群体健康管理已成为社会治理与民生保障的重要课题。老年综合评估(Comprehensive Geriatric Assessment, CGA)采用多学科的研究方法, 对老年人的生理状况、功能状态、心理状况及社会环境等方面进行全面评估, 并据此制定旨在维护和增强老年人健康与功能的干预措施, 以期最大程度地提升其生活质量^[1]。干休所离退休老干部进入高龄、高发病、高依赖期, 且普遍存在“多病共存、多重用药、功能衰退”的特点。此外, 军队干休所的保健群体具有较高的稳定性, 且具备完善的医疗保障体系, 因此, 干休所的医疗工作者, 应充分利用现有优势及资源, 积极开展老年综合评估, 全方位把控老干部的健康与功能状况, 及时识别潜在的医疗风险, 从而制定持续、全面的干预措施与治疗手段。进一步提升其晚年生活质量。老年综合征涉及多个系统和器官, 且相互关联, 对老年人健康产生直接影响。本文对老年综合评估在干休所的应用现状作出分析, 旨在为干休所老干部保健工作提供参考。

1 国内老年综合评估现状

我国CGA研究始于20世纪90年代, 近年来随着人口老龄化加剧, CGA在老年健康管理中的重要性日益凸显。国内CGA应用主要集中在三级医院老年病科、社区卫生服务中心、养老机构等场景, 且逐步向特殊老年群体延伸^[2]。此外, 根据温瑶等的研究表明^[3], CGA在内科、外科、急诊、社区及居家管理中均表现出突出优势。多项相关探究显示, CGA的实施方法已逐渐成熟, 相关的临床应用和研究也在不断增加。然而, 尽管CGA在老年患者管理中表现出良好的临床价值, 但总体来看, 国内CGA应用仍存在区域发展不均衡、标准化不足、人

作者简介: 韩宇男(1989-), 主治医师。
马宁(1991-), 主治医师。
廖静霞(1985-), 主治医师。
祁婷婷(1990-), 主治医师。
杨俊宁(1993-), 主治医师。

员专业能力不足、CGA 的普及程度不够等问题^[4]。针对干休所的 CGA 应用研究较少, 现有研究多聚焦于单一维度的评估(如营养状况、认知功能), 缺乏对 CGA 系统应用的系统性探讨, 且尚未形成适配干休所服务特点的评估体系与操作规范。

2 老年综合征与老年综合评估

老年综合征(geriatric syndrome, GS)是一种由多种疾病或因素引发的、易导致老年人发病率和死亡率上升的症候群^[5]。老年综合征若长期存在, 不仅会提升老年人的患病几率与死亡风险, 还会诱发消极心理及负面情绪。老年综合评估是现代老年医学的核心技术之一, 也是筛查老年综合征的重要方法。通过多维度全面了解老年人的生理健康、心理状态、功能状态、营养状况等, 识别潜在健康风险与未被满足的需求, 进一步制定个性化的干预方案, 从而改善老年人生活质量、延缓功能衰退、预防不良事件的发生。研究显示, CGA 在老年患者的治疗决策中具有重要指导作用, 有助于医务人员识别患者的身体脆弱性, 从而优化治疗方案, 提升患者的生活质量^[6]。相较于传统医学, CGA 的优势体现在以患者为核心, 除聚焦疾病本身外, 更重视疾病早期筛查与干预, 同时关注疾病间的相互影响及累积效应。目前, CGA 主要针对 60 岁及以上伴有老年综合征的患者, 涵盖生活能力下降、慢性病共存、多重用药、心理状态不佳及社会支持不足等情况。CGA 主要面向确诊为老年综合征且年龄超过 60 岁的群体, 这些综合征包括多种慢性病共存、生活自理能力下降、心理状态欠佳、多重用药情况等。与传统医学相比, CGA 的优势非常明显, 核心在于聚焦患者自身, 这就意味着, CGA 不仅重视疾病发生, 还强调早期筛查与干预, 并强调疾病间的相互作用及累积效应。

3 老年综合征在特定老年疾病中的应用

3.1 心脑血管疾病

心脑血管疾病是我国老年人致死、致残的主要原因之一, 老年患者心脑血管疾病的管理较为复杂, CGA 在其中起到了关键作用。研究显示, CGA 结合多维度健康教育能够提升老年冠心病患者的用药依从性与自我管理能力, 从而进一步改善其生活质量^[7]。此外, CGA 在临床实践中还能精准识别出那些在接受心脏手术或其他介入治疗时具有较高风险的患者, 从而为其量身定制更为合理的治疗方案, 有效降低术后并发症的发生几率^[8]。通过优化治疗策略, CGA 有助于减少心血管事件的发生几率并提高患者的生活质量。

3.2 糖尿病

CGA 在糖尿病领域管理中, 依然发挥出了不可忽视的临床价值。在开展 CGA 的过程中, 诸如营养状态、认知能力及心理状况等影响血糖控制的多重因素也无处遁形。研究显示, 对老年糖尿病患者实施 CGA 干预, 有助于有效控制血糖水平, 减少不良事件的发生, 并改善整体健康状态^[9]。此外, 老年 2 型糖尿病患者常因对疾病的焦虑、紧张与恐惧等负面情绪而加重睡眠障碍。研究表明, 在针对此类患者进行治疗时, 老年综合评估模式可发挥预见性评估的作用, 降低并发症风险及血糖水平, 同时改善其睡眠质量^[10]。

3.3 癌症

在癌症患者的管理中, CGA 被广泛用于评估患者的整体健康状况和对治疗的耐受能力。研究显示, CGA 能够识别老年肿瘤患者的脆弱性及潜在风险, 更全面地评估老年功能状态, 有助于制定老年肿瘤患者的治疗决策^[11]。此外, 被证实可预测化疗相关不良事件, 从而帮助医生在治疗过程中作出更合理的决策。例如, 在接受放疗的老年食管癌患者中应用 CGA^[12], 可以有效降低患者在放疗过程中的疲乏、放射性皮肤损伤的发生率及发生程度, 有助于提高老年患者在放疗期间的生活质量。

3.4 代谢综合征

老年代谢综合征是一组以肥胖、高血糖、高血压及血脂异常等为主要表现的临床症候群^[13]。在该病的管理过程中,CGA 也展现出其重要的临床意义。研究显示,对老年代谢综合征患者进行综合评估,并制定相应的干预方案,有助于改善其营养状况^[14],从而更有效地控制血脂水平。

4 老年综合评估在军队干休所的应用现状

鉴于老干部普遍进入‘两高期’(高龄、高患病率)^[15],应用 CGA 技术能有效识别老年综合征,实现个体化精准评估。本方法的优势突出表现在以下 2 点:1. 早期发现潜在风险因素;2. 科学干预确诊的慢性病^[16],进而延缓病程,提高老年人的生活品质。但目前 CGA 在干休所的开展仍存在问题:(1)评估标准化不足。缺乏适合干休所的评估标准,不同干休所的评估内容、工具选择、操作流程存在差异,导致评估结果缺乏可比性。例如,部分干休所采用 MMSE 量表评估认知功能,部分采用 MoCA 量表,且评分标准不统一。(2)干休机构人员专业能力不足。CGA 对评估人员的专业要求高,需要具备老年医学、康复医学、营养学、心理学等多学科知识。但目前干休所医护人员多为全科或专科医护,缺乏系统的 CGA 培训,对量表使用、风险识别、干预方案制定等方面的能力不足,难以满足 CGA 实施的专业需求。(3)评估对象对 CGA 的认知较为欠缺。尽管干休所内离退休老干部的年龄范围广泛且健康状况悬殊,但他们对相关干预措施的重视程度普遍不够。对于肌少症、高脂血症、糖耐量异常等,若能及时采取干预措施,往往可以取得满意的结果。

针对以上问题,对于军队干休所如何开展 CGA 有以下几点建议:(1)完善标准化评估体系,统一评估工具。筛选适合干休所的标准化量表,形成“干休所 CGA 核心量表”,包括:生理健康评估、功能状态评估(Barthel 指数、TUG 试验、握力测试)、认知功能评估(MoCA 量表)、营养状况评估(MNA 量表)、情绪状态评估(GDS 量表),此外,明确量表的适用人群、操作步骤、评分标准、注意事项等,确保评估人员操作规范。(2)构建多元化团队。全面整合现有各类医疗资源,积极与体系内医院协作,充分借助各专科的技术力量,指导规范老年综合征的日常干预工作。鼓励在岗医护人员参与营养师、康复治疗师、心理咨询师等专项培训,拓宽专业服务范畴,充分发挥个人专业优势。(3)积极开展 CGA(老年综合评估)知识的普及与推广,并同步实施相关健康宣教活动。此举旨在提升干休所医护人员以及保障对象对 CGA 的重视程度,促使评估对象树立主动健康意识,增强其对健康危险因素的警觉性。系统推进老年综合评估(CGA)知识的普及,同步开展配套健康宣教工作。其核心目标在于强化保障对象对 CGA 的重视程度,植入健康靠自己的观点,树立主动健康的意识。

5 结论

随着我国人口老龄化进程进入深度发展阶段,老年群体健康管理已成为社会治理与民生保障的重要课题。老年综合评估作为一种系统性工具,旨在全面掌握老年患者的健康状况与实际需求。干休所离退休老干部进入高龄、高发病、高依赖期,且普遍存在“多病共存、多重用药、功能衰退”的特点。开展老年综合评估能够在医疗保健工作中精准干预,有效落实保障要求。本文对老年综合评估在干休所的应用现状作出分析,旨在为干休所老干部保健工作提供参考。

老年综合评估(CGA)作为老年健康管理的核心技术,与干休所离退休干部的复杂健康需求高度适配,在干休所健康管理中具有重要应用价值^[17]。目前,CGA 在干休所已初步开展应用,在健康风险预警、慢性病管理、生活质量提升等方面取得了显著成效,但仍存在评估标准化不足、干休机构人员专业能力不足、评估对象对 CGA 的认识不足等问题。老年综合评

估（CGA）在军队干休机构落地实施后，可充分整合并统筹调配医疗资源，精准对接老干部的医疗服务需求。切实让老干部群体在 CGA 的应用中获得切实益处，形成维持老年健康状态的良性循环^[18]。充分发挥基层医疗机构在老干部慢病管理的守门人和健康照护作用。此外，进一步凸显基层医护人员在老干部慢病管理中的职责，发挥全方位保障的核心作用。

参考文献:

- [1] 陈旭娇, 严静, 王建业, 等. 中国老年综合评估技术应用专家共识[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2017, 4(2): 1-6.
- [2] 罗园, 安然, 赵丽萍, 等. 近 10 年国内老年综合评估相关文献计量学研究[J]. 中国医疗管理科学, 2022, 12(4): 75-81.
- [3] 温瑶, 于蕾, 李航, 等. 任老年综合评估在不同诊疗场所的应用探索. 中国实用内科杂志, 2025, 45(1): 78-81.
- [4] 施红, 赵焯婧, 邓琳子. 老年综合评估的临床意义与应用进展[J]. 中国心血管杂志, 2021, 26(5): 413-417.
- [5] 谷秋丽, 刘泓扬, 雷佳炜, 等. 前言—老年综合征的多组学研究进展[J]. 实用老年医学, 2025, 39(10): 973-975.
- [6] Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression[J]. Transl Psychiatry, 2019, 9(1): 188.
- [7] 陈园园, 王萍, 王一星, 等. 老年综合评估联合多维度健康教育在老年冠心病患者中的应用[J]. 中国卫生标准管理, 2024, 15(16): 114-118.
- [8] 胡洋洋. 综合评估老年脑出血患者术后并发症风险因素探讨[J]. 河北北方学院学报, 2025, 41(4): 36-38.
- [9] 邵华, 郑强霞. 老年综合评估干预对糖尿病合并周围血管病变患者自我管理能力的影 响[J]. 吉林医学, 2025, 46(6): 1514-1517.
- [10] 简鸣. 老年综合评估在 2 型糖尿病合并睡眠障碍患者治疗中所发挥的应用效果研究[J]. 世界睡眠医学杂志, 2023, 10(8): 1778-1780.
- [11] 赵林. 老年肿瘤患者综合评估的需求与研究探索[J]. 基础医学与临床, 2025, 45(9): 1.
- [12] 任跃君, 任俏丽. 基于衰弱及老年综合评估的护理干预在老年食管癌放疗患者中的应用[J]. 光明中医, 2023, 38(9): 1779-1782.
- [13] 谭树凤, 程东生, 徐友华, 等. 老年代谢综合征的发病机制及中西医治疗进展[J]. 老年医学与保健, 2025, 31(3): 922-924.
- [14] 张孔雁, 尹成淑, 程燕, 等. 老年综合评估对老年代谢综合征患者营养状态的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(5): 27-30.
- [15] 欧阳儒颖. 在军队干休所实施老年健康管理的模式探索[J]. 中国老年保健医学, 2020, 18(3): 114-115.
- [16] 叶光华. 军队保健人员应关注老年综合评估[J]. 中华保健医学杂志, 2017, 19(4): 355-356.
- [17] 柳韶真, 吕洋, 王兴元, 等. 老年综合评估对军队高龄冠心病合并焦虑患者干预效果观察[J]. 人民军医, 2021, 64(2): 132-135.
- [18] 张艾芃, 吴兆国. 老年综合评估在干休所的应用现状与思考[J]. 武警医学, 2025, 36(9): 821-82.

Application and Reflection of Comprehensive Geriatric Assessment in retired cadres

HAN Yunan¹, MA Ning², LIAO Jingxia³, QI Tingting⁴, YANG Junning¹

(1. Beijing Garrison Chaoyang Fifth Retired Cadres Sanatorium, Beijing 100101, China; 2. Beijing Garrison changping Retired Cadres Sanatorium, Beijing 102218, China; 3. Beijing Garrison Haidian Fourth Retired Cadres Sanatorium, Beijing 100100, China; 4. Beijing Garrison Chaoyang 11th Retired Cadres Sanatorium, Beijing 100101, China)

Abstract: Objective: To systematically analyze the application status, practical value and existing problems of comprehensive geriatric assessment (CGA) in the health management of retired cadres in the cadre rest homes, so as to provide theoretical basis and practical reference for improving the quality of full-cycle health care for the retired army population. Methods: The domestic CGA related research literature, health management policies and practice cases of cadre rest homes were retrieved, and the evaluation content, application effectiveness, and existing difficulties were systematically sorted out and analyzed from the perspective of the characteristics of service objects of cadre rest homes, so as to put forward targeted improvement strategies. Results: CGA has been gradually introduced as a core tool of health management for the elderly, and significant results have been achieved in the comprehensive management of chronic diseases. However, there are still some problems, such as insufficient standardization, insufficient professional ability of the staff in the cadre rest institutions, and insufficient awareness of CGA among the evaluation objects. Conclusion: It is necessary to improve the standardized assessment system, build a diversified team, and popularize CGA knowledge to build a CGA application model suitable for the needs of the cadre rest, so as to provide accurate, full-dimensional and continuous health services for the retired cadres, and help the implementation of the "Healthy China" and "Healthy Army" strategy.

Keywords: Elderly comprehensive evaluation; Cadres' retreat; Health management; Multidisciplinary collaboration

协同机制下农村留守儿童心理健康教育路径探索

柯贤飞*

(莫吉廖夫国立大学, 白俄罗斯 莫吉廖夫 212000)

摘要: 本研究主要着眼于农村留守儿童的心理健康教育领域, 剖析亲子分离造成的情感缺失、隔代溺爱导致的行为偏差以及亲子关系疏离引发的不当行为等典型心理问题。由于农村地区的心理健康教育存在师资短缺、课程被边缘化且跨学科融合困难的困境, 故而提出创建“政府主导、学校主体、家庭参与、社会协同”的综合干预格局, 政府部门要破除户籍壁垒, 保障流动儿童的入学权利, 同时加大心理健康服务的资金投入力度; 学校要建立起动态心理档案管理制度, 规划个性化的活动计划, 做到精准干预, 家长则应加强情感交流、改进教育方法; 社会各界应统筹资源营造全面的支持体系, 通过多方联动机制, 才能明显改善农村留守儿童的心理健康状况, 为他们打造更为优良的成长空间。

关键词: 农村留守儿童; 心理健康教育; 协同机制; 教育路径

一、引言

从20世纪80年代改革开放起, 中国经济迅猛发展, 劳动生产率大幅提升, 大量农村剩余劳动力纷纷迁往城市。根据《中国流动人口发展报告(2016)》数据, 截至2015年, 全国流动人口规模已达2.47亿, 约占全国总人口的18%。部分家庭因贫困、政策制约、教育资源分布不均等原因, 难以带子女一同前往务工, 子女被留在农村, 由长辈或亲友代为监护, 由此形成了一个庞大的留守儿童群体⁽¹⁾。全国妇联于2013年开展调研得出, 当时农村留守儿童约有6102万人, 在农村儿童中占比37.7%, 在全国儿童中占比21.9%, 比十年前增加了近一倍且仍在增长。农村留守儿童是社会边缘群体的重要组成部分。由于长时间与父母分离, 他们在各方面的发展上遭遇不少阻碍。其心理状态好坏不仅关乎自身全面发展, 而且关系到农村教育质量的提升和社会的安定团结。搭建覆盖面广的系统性心理健康服务网络, 完善针对具体问题的应对机制, 这已成为新时代社会治理亟待解决的关键问题之一。

二、农村留守儿童心理问题分析

(一) 基于马斯洛需求理论的情感缺失与自我价值否定分析

美国心理学家马斯洛提出的需要层次理论, 揭示了人的需求呈现出阶梯式的结构, 从低到高分别为生理需求、安全需求、归属与爱的需求、尊重需求以及自我实现需求⁽²⁾。对于留守儿童这个特殊群体来说, 他们的情感需求(社交需求和尊重需求)是成长过程中非常重要的部分, 在正常的发展路径上, 孩子需要在与父母的相处中获得安全感, 建立起自己的认同感, 而留守儿童由于父母长期不在身边, 很容易产生“家庭价值缺失”的想法, 进而导致自尊受损、情绪失常等问题, 如果这些问题得不到及时解决, 就会对孩子的社会适应能力和人格发展造成影响, 甚至会出现以下具体症状:

自我价值感弱化。缺乏父母关爱, 导致儿童将“被留守”误解为“被抛弃”, 产生“我在家庭中无足轻重”的错误认知。

作者简介: 柯贤飞(1999-), 男, 硕士, 研究方向为教育学(社会教育与心理教育)。

通讯作者: 柯贤飞

社交能力缺陷：儿童情感需求长期未被满足，容易在人际交往中出现退缩、敏感或过度防御等行为模式。

（二）隔代监护中的溺爱倾向与行为失范问题

农村留守儿童多由祖辈抚养，其照护方式常重物质、轻情感。“隔代亲情”使这些老年监护人溺爱孩子，面对儿童情绪失控或攻击性行为时缺乏有效的干预措施，孩子的行为问题会随着时间慢慢积累^[3]。这样的养育方式虽能在短期内满足基本生活需求，但长期来看却助长了不良行为的发生，主要体现在以下几方面：

情绪管理能力薄弱：祖辈忽视儿童情绪表达，致使其难以习得有效情绪调节策略，易表现出冲动攻击性行为。

规则意识淡化：当没有明确的行为规范指引，长辈对儿童过于放任时，可能会导致儿童产生“规则可以随便违背”的错误认识，从而加重其行为失范倾向。

（三）亲子疏离导致的认知偏差与行为越轨

由于父母常年在外打工，亲子之间的互动大大减少，留守儿童会产生被忽视的心理感受，从而对父母产生负面情感，进而产生“他人即威胁”的防御性心理^[4]。这种心理主要体现在以下几方面：人际信任缺失：当孩子把“父母不在身边”当作“自己没有价值”的象征时，他们的社会认知模式很容易向消极方向发展，从而使他们在社交互动过程中表现出明显的自卑心理以及过分敏感的行为特征。

行为越轨倾向：在缺少系统家庭教育干预的情况下，一些青少年容易产生逆反心理，表现出不遵从教育规范、过度沉溺于网络以及实施轻微违法行为等特征^[5]，并且更容易与社会边缘群体交往，这会明显增大他们潜在犯罪的风险。

三、农村心理健康教育的现状与结构性不足

当下农村地区心理健康教育面临着资源缺乏与专业师资短缺的双重难题，其发展状况表现出一些明显的矛盾之处：

（一）专业师资短缺与教学能力欠缺

农村地区中小学心理健康教育缺少专门的师资力量，大多由班主任或者兼职教师承担这方面的工作，这些代课教师陷入多重困境。一方面，他们的知识结构缺少系统的心理学理论支撑，教学行为大多依靠个人经验来判断，很难保证教育过程的科学性；另一方面，缺少持续的专业发展支持，也就不能利用心理学原理对学生的心理发展做出准确的评估^[6]，进而设计出有针对性的干预方案，在应试教育的大环境下，“主科优先”的传统观念使一些教师过分重视升学指标，导致心理健康教育变成一种形式主义，无法满足学生真实的心理需求。

（二）校方重视不足与制度保障缺失

农村地区的学校管理者对于心理健康教育重要性的认知水平普遍偏低，其表现体现在几个方面：学校整体发展规划中未包含心理健康教育；缺少专门的监督和评价体系；课程设置时主干学科占绝对优势，心理健康教育课程零散；此外，家长和学校未建立良好的协同机制，无法形成强有力的互助网络以满足学生的心理需求。

（三）认知混淆与干预方式错位

部分教育工作者未能正确理解心理健康教育与思想政治教育的区别，将二者简单等同。这种认识错误在实际操作中体现为干预方式选择不当，处理学生心理问题时，教师常采用灌输式说教或批评指责等传统思想政治教育手段，而未依据心理学理论开展专业倾听、情感支

持和科学指导，极大降低了心理健康教育的成效⁽⁷⁾。

（四）留守儿童特殊需求与资源匹配的失衡问题

留守儿童群体存在情感缺失、行为偏差等核心问题，急需展开心理干预研究。农村地区心理健康教育主要依靠“通识课程”推进，缺少针对留守儿童的专门评估工具、个性化指导方案以及危机预警系统，致使现有资源难以满足实际需求，所以，创建多方协同机制的研究十分紧迫且关键。

四、农村留守儿童心理健康协同教育机制的构建途径

（一）政府主导：政策创新与资源统筹的协同机制研究

1. 重构家庭完整性与保障教育公平

针对留守儿童问题，政府应以制度创新为动力，形成系统、可持续的综合治理机制。在户籍改革方面，完善相关制度体系，推动农民工群体实现城市化转型，赋予其与城镇居民同等的公共服务权益，减轻亲子分离的社会压力。可参照“积分制入学”模式，改善外来务工人员子女入学条件，促进家庭成员共同居住，这是解决留守儿童问题的有效途径之一⁽⁸⁾。对于因特殊原因无法迁出农村的孩子，政府部门应加大寄宿制学校建设力度，合理分配教育资源，营造涵盖学习、生活和心理辅导的综合发展环境，借助集体生活环境弥补家庭教育缺失，实现“家庭功能替代”和“教育公平保障”。

2. 构建三维心理支持体系

政府应主导构建留守儿童心理健康支持体系，整合家庭、学校与社会资源，以形成协同干预机制。具体包括：

家庭层面：情感补偿与科学养育

建立家庭责任分担体系，通过视频互动、书信交流等多渠道给予孩子情感支持，避免只重物质供应而轻精神需求的情况。提倡“单亲留守”模式，即一方家长留在乡村照料孩子，确保孩子至少能得到一位亲生父母的直接关爱。家长应更新教育观念，在日常生活中融入心理健康教育内容，凭借尊重和信任帮助孩子树立积极的自我认知。

学校层面：专业服务与全周期管理策略

加大对农村地区心理健康教育的专项财政投入，聘请专业心理咨询师对教师进行系统培训，提高教师心理危机干预能力⁽⁹⁾。有条件的地方可设立心理健康服务站或定期邀请专家义诊，建立个体化动态心理档案，完善“评估—干预—追踪”全过程管理机制。推动学校将心理健康教育融入学科课程，设计“情绪日志”“情境模拟表演”等活动，使留守儿童掌握基本的情绪调节方法。

社会层面：多元参与资源整合

卫生、教育和民政部门应共同推动心理健康教育体系规范化，利用社区讲座、电视公益节目、儿童读物等多种传播途径推广相关知识。可设立专门的“留守儿童关爱基金”，支持志愿者团体和高校心理学专家开展“代理家长计划”或“心理援助服务”，通过政策激励吸引社会资金参与，形成以政府为主导、各方协同合作的心理健康支持网络，从而显著提升留守儿童心理问题的防范和解决能力。

（二）学校主体：精准干预与全程管理

1. 构建动态心理档案，实施追踪式干预措施

要提升留守儿童的心理健康管理水平，学校要创建以多种数据为基础的“全息档案”系统，班主任要全方位收集留守儿童的家庭背景资料、父母的联系方式、监护人的信息以及他

们成为留守儿童的原因等情况,还要了解他们的日常行为特点和阶段性心理测评情况,从而形成初始数据库;对于有特定心理问题的孩子,还要制订专门的干预计划,并且详细记载辅导流程、会谈内容以及效果反馈等内容^[10]。通过定期更新档案中的内容,教育工作者就能持续跟踪个体的心理发展走向,在风险浮现时立刻联系专业机构一同干预。如此一来便形成了“评价-干预-追踪”的循环体系。某实验学校通过季度心理筛查,识别出15%存在抑郁倾向的留守儿童,并实施早期干预,显著降低了心理危机的发生率。

2. 举办关爱主题活动,构建温馨校园生态

要解决留守儿童的情感难题,学校就要创建多元化的支撑体系,教师通过家访来了解家庭情况,采用“个别访谈”“成长档案”之类的办法传递关爱信息,还可以安排“书信互动”“集体庆典”“同伴协作学习”之类的活动,提高留守儿童的参与热情^[11],某校执行“每月寄信”方案,促使学生给父母说说心里话,父母用视频回信,这明显改善了亲子关系,很多学校利用“心理情景剧”,让孩子们在角色扮演里表达感情,从而形成积极的心理调节机制。这些做法既减轻了留守儿童的心理压力,又慢慢形成了全校师生一起参加的心理健康支撑网络。

(三) 家庭核心:情感补偿与科学教养的平衡

家庭环境是儿童心理发展的主要场所,父母应妥善处理工作与育儿的关系,建立情感补偿机制,防止“以物代情”,通过日常视频、节假日团聚等方式加强情感联系,弘扬“爱无界限”的价值观^[12]。若因工作原因异地分居,可采取“单亲照顾”模式,确保儿童得到直接的关爱,家长要更新教育观念,在日常生活中融入心理健康教育,借助“家庭协商会议”“情绪表达平台”等方式引导孩子表达内心感受,摒弃传统灌输式教育方法,研究表明,每周至少三次高质量亲子互动的留守儿童,其焦虑抑郁症状发生率比不常交流家庭低约40%。

(四) 社会支持:多元力量整合与网络构建研究

留守儿童问题的解决必须依靠多元主体协同治理,构建起由“政府-学校-家庭-社会”组成的综合保障体系。具体而言,可从以下几方面着手:

政府可通过购买服务引入专业社会组织,开展“代理家长”计划和“心理支教”行动,以有效缓解农村心理健康教育资源短缺的困境;主流媒体应加大对留守儿童权益保护的宣传力度,利用公益广告、专题报道等形式提升社会关注度,例如某省电视台开办的“留守儿童成长日记”栏目,既增强了社会认知,又吸引了大量志愿者^[13];社区可联合企业设立专项基金,资助心理干预项目,并整合卫生、教育部门的资源,通过“心理健康流动车”“乡村心理讲堂”等形式普及相关知识。这种多主体协作模式不仅能弥补家庭与学校教育的不足,更有助于逐步形成一个覆盖面广、立体高效的心理防护网。

五、结论

综上所述,农村留守儿童的心理健康问题是由亲子分离、家庭教育缺失、学校资源不足及城乡发展失衡等多重因素交织而成的复杂社会问题。其心理健康水平普遍低于全国平均值,多表现为孤独、自卑与叛逆等特征。本研究认为,破解这一困境的关键在于构建“政府主导、学校主体、家庭核心、社会支持”的多方协同机制。政府需完善政策与资源支撑,学校须强化专业干预职责,家庭应努力弥补情感缺失,社会要积极营造关爱氛围。唯有各方形成合力,方能突破当前结构性不足的制约,为农村留守儿童构建一个和谐、健康的成长环境。未来,协同机制的具体运作模式、效能评估体系以及如何实现可持续性,仍有待进一步深入探索。

参考文献:

- [1] 《中国流动人口发展报告 2016》发布.
- [2] 康艳楠, 魏文彤, 王瑞瑞, 等. 基于马斯洛需求层次理论农村留守老年人社会支持需求评估体系的构建. 护理学报, 2022, 29(8): 1~6
- [3] 隔代抚养产生的原因及其对初中生的影响——基于 CEPS 数据的实证分析.
- [4] 苏子亮. 社会工作介入学龄儿童亲子关系疏离问题的研究——以 H 社区为例. *Advances in Social Sciences*, 2024, 13: 137
- [5] 李嫣婷, 宋冰心, 芳吴, 等. 儿童疏离感的保护性因素探究. *Advances in Psychology*, 2025, 15: 232
- [6] 鲁孟, 曾丽平. 农村小学全科教师心理辅导能力提升路径探究. *Advances in Education*, 2023, 13: 9249
- [7] 职业心理健康视角下教师工作资源的分类及其启示.
- [8] 新教育公平视域下教师公平角色担当研究.
- [9] 冯金鑫, 赵金凤. 积极心理学视角下农村留守儿童心理健康问题研究. *Advances in Psychology*, 2024, 14: 581
- [10] 王诗琦. 积极心理学视角下高校学生心理健康教育的路径探析. *Advances in Psychology*, 2023, 13: 2810
- [11] 陈缘源, 林童. 我国留守中小学生心理韧性的研究进展. *Advances in Social Sciences*, 2025, 14: 772
- [12] 何家萍. 临时友谊: “搭子”社交关系的情感补偿机制研究. *Advances in Social Sciences*, 2025, 14: 371
- [13] 俞国良, Guoliang Y U. 心理健康的新诠释: 幸福感视角. 北京师范大学学报(社会科学版), 2022, 0(1): 72~81

Exploration of the Path of Mental Health Education for Left-behind Children in Rural Areas under the Coordinated Mechanism

KE Xianfei*

(Mogilev State University, Mogilev 212000, Belarus)

Abstract: This study focuses on mental health education for rural left-behind children, analyzing typical psychological issues such as emotional deficits caused by parent-child separation, behavioral deviations resulting from excessive grandparents' indulgence, and inappropriate behaviors stemming from estranged parent-child relationships. Given the challenges in rural mental health education—including teacher shortages, marginalized curricula, and difficulties in interdisciplinary integration—the study proposes establishing a comprehensive intervention framework characterized by "government leadership, school-centered initiatives, family participation, and social collaboration." Government departments should dismantle household registration barriers to ensure school enrollment rights for migrant children while increasing funding for mental health services. Schools should implement dynamic psychological record management systems and develop personalized activity plans for targeted interventions. Parents are encouraged to enhance emotional communication and refine educational approaches. Society should coordinate resources to build a comprehensive support system. Only through multi-stakeholder collaboration mechanisms can the mental health status of rural left-behind children be significantly improved, creating a more favorable environment for their growth.

Keywords: Rural left-Behind children; Mental health education; Collaborative mechanism; Educational pathway

共享·精准·赋能：基于省内数智图书馆馆际互助的高校贫困生阅读疗法支持体系构建研究

刘楠*

(云南财经大学 图书馆, 云南 昆明 650221)

摘要: 在高等教育普及化与数字化转型的背景下, 高校贫困生群体面临的经济压力与心理发展需求交织, 成为影响教育公平与人才培养质量的重要课题。阅读疗法作为一种经济、安全且具有深度影响力的心理辅助手段, 其价值日益凸显。然而, 单一高校图书馆在资源储备、专业服务能力方面存在局限, 难以对贫困生实施规模化、个性化、持续性的阅读干预。本研究以“共享、精准、赋能”为核心理念, 旨在探讨如何依托省内高校数智图书馆馆际互助机制, 构建一个系统性、协同化、智能化的高校贫困生阅读疗法支持体系。文章首先分析了当前高校图书馆开展阅读疗法服务, 特别是面向贫困生服务的现状与困境; 其次, 阐述了数智技术与馆际互助相结合的必要性及可行性; 进而, 从资源层、平台层、服务层、机制层四个维度, 详细构建了该支持体系的理论模型与实施框架, 并设计了包含需求精准识别、资源智能匹配、过程动态干预、效果科学评估在内的闭环服务流程。最后, 提出了体系落地的保障策略与未来展望, 以期为促进教育公平、提升高校心理育人工作的精准性与实效性, 以及推动图书馆智慧化转型与服务创新提供理论参考与实践路径。本研究包含一个关于“支持体系核心构成与功能”的说明性表格。

关键词: 数智图书馆; 馆际互助; 高校贫困生; 阅读疗法; 支持体系; 精准服务

一 引言

高校贫困生作为大学生中的特殊群体, 他们在承受经济负担的同时, 往往更容易因资源获取受限、社交圈层差异、发展机会不均等而引发焦虑、自卑、人际敏感等心理困扰, 影响其学业成就与健全人格的养成。关爱贫困生, 不仅在于经济资助, 更在于精神关怀、能力提升与心理资本的培育。阅读疗法(Bibliotherapy)通过引导个体阅读特定材料, 并在互动中促成认知重构、情感宣泄与行为反思, 已被证明在缓解压力、改善情绪、促进自我成长方面具有积极效用。其低成本、高可及性、去污名化的特点, 尤其适合在高校情境中面向包括贫困生在内的大学生群体推广应用。然而, 当前我国高校图书馆开展阅读疗法服务普遍面临以下瓶颈: 一是资源孤岛问题, 单个馆藏资源(尤其是针对性强的数字心理读物、疗愈性文学作品、视听资源)有限, 难以满足多元化、深层次的需求; 二是服务精准度不足, 缺乏对贫困生心理需求特性的精细刻画与动态感知, 服务多呈“大水漫灌”式; 三是专业能力局限, 具备心理学、图书馆学双重背景的馆员稀缺, 服务深度与持续性不够; 四是协同机制缺失, 各馆各自为战, 优质资源与服务经验无法共享, 整体效能低下。

与此同时, 以大数据、人工智能、云计算为代表的数智技术蓬勃发展, 为图书馆的资源整合、知识发现、个性化服务带来了革命性机遇。省内高校图书馆联盟或协作网络具备良好的组织基础, 推动从传统“馆际互借”向“数智图书馆馆际互助”升级, 即从简单的文献传递深化为数据、算力、智慧服务能力的共享与协同, 为解决上述瓶颈提供了全新可能。因此,

作者简介: 刘楠(1973-), 女, 博士, 研究方向为图书馆阅读疗法。

通讯作者: 刘楠

本研究提出构建一个“基于省内数智图书馆馆际互助的高校贫困生阅读疗法支持体系”。该体系以“共享”打破资源与能力壁垒，以“精准”提升服务靶向性与有效性，以“赋能”促进贫困生内在心理成长与抗逆力提升，旨在形成合力，系统化地回应贫困生群体的心理发展需求。

二 高校贫困生阅读疗法服务的困境与机遇

资源供给的分散性与不均衡性：各馆采购重点不同，心理类、成长类数字资源建设参差不齐，贫困生难以便捷获取全省范围内的优质疗愈资源；服务模式的粗放性与同质化：现有服务多以推荐书目、读书沙龙等普适性活动为主，未能针对贫困生面临的特有压力源（如经济比较压力、未来就业焦虑、社会融入困难等）设计差异化、阶梯式的阅读干预方案；专业支撑的薄弱性：阅读疗法的有效实施需要“导读-阅读-讨论-反思”的专业引导。馆员多缺乏系统心理学训练，而心理咨询中心教师又对馆藏资源不熟悉，导致“读”与“疗”脱节；效果评估的模糊性：服务效果多停留在参与度、满意度等表层反馈，缺乏对贫困生心理状态改善、认知模式转变等深层指标的科学追踪与评估。国家倡导“三全育人”和心理健康教育，鼓励利用新技术创新服务模式，为跨部门、跨机构协同育人提供了政策支持；技术成熟：情感计算、自然语言处理、推荐算法等能实现读者情绪识别、内容深度标签化、个性化资源匹配，为精准阅读疗法奠定技术基础；协作基础：各省已普遍建立高校图书馆工作委员会或联盟，具备组织协调、共建共享的实践经验，数字化协作平台是升级方向；需求迫切：高校对贫困生心理健康的关注度日益提升，寻求更高效、更隐蔽、更具拓展性的干预手段成为内在需求。

三 共享、精准、赋能的内涵阐释

共享：是体系运行的基础。包括：（1）资源共享：聚合省内各馆的心理类数字资源、特色书目体系、阅读疗法案例库；（2）数据共享：在保障隐私安全前提下，脱敏化的匿名阅读行为数据、服务效果数据，用于模型训练与优化；（3）智慧共享：优秀馆员的服务方案、专家智库的咨询、智能算法的模型共享。精准：是体系效能的关键。体现在：（1）对象精准：通过多源数据（如资助系统数据、入馆/借阅行为、主动申报）与隐私保护计算，精准识别有潜在心理支持需求的贫困生；（2）诊断精准：利用轻量级心理量表、情绪日记工具或文本情绪分析，初步评估其压力类型与程度；（3）干预精准：基于算法推荐“一书一策”或组合书单，匹配线上/线下导读伙伴；（4）评估精准：采用过程性与结果性相结合的多维度指标，量化评估干预效果。赋能：是体系价值的归宿。旨在通过阅读疗法：（1）情感赋能：帮助贫困生宣泄情绪、获得共鸣与慰藉；（2）认知赋能：转变消极思维，建立积极认知图式，提升自我效能感；（3）发展赋能：从励志人物、学科前沿中汲取力量，拓宽视野，增强生涯规划与应对挑战的能力。

四 体系构建：基于馆际互助的支持体系模型设计

该体系是一个多层次、动态循环的生态系统。其核心构成与功能如下表所示：

体系层级	核心构成要素	主要功能描述	馆际互助体现
资源层	1. 共建共享资源池 2. 标准化元数据与标签体系 3. 阅读疗法案例知识库	聚合全省优质、多元、疗愈导向的数字与实体资源；对资源进行深度内容挖掘与情感、主题标签化；积累并共享成功的干预方案与读者反馈。	各馆按协议贡献资源与案例；统一标准便于跨库检索与推荐；避免重复建设。
平台层	1. 省级数智阅读疗法协同云平台 2. 个人智慧阅读门户（APP/小程序） 3. 馆员协同工作台	提供统一的资源调度、数据中台、算法引擎与协作接口；为贫困生提供个性化推荐、互动社区、自助工具；为馆员提供案例管理、在线协同、专家支持工具。	云计算实现算力共享；平台由联盟共同运维管理；实现服务入口统一与数据互联。
服务层	1. 精准识别与智能匹配服务 2. 阶梯式阅读干预方案库 3. 线上线下一体化导读活动 4. 效果评估与反馈调节	实现“人-需求-资源”的智能链接；提供针对不同问题、不同阶段的标准化与个性化干预模板；组织跨校的虚拟读书会、专家线上导读；收集多维度数据评估效果并优化服务。	服务方案全省共享；导读专家跨馆聘任；活动面向全省贫困生开放；评估数据反哺联盟优化决策。
机制层	1. 组织协调与治理机制 2. 权益保障与隐私安全机制 3. 绩效评估与激励约束机制 4. 馆员能力提升机制	成立联盟专项工作组，明确权责利；制定严格的数据安全与伦理规范；建立基于服务成效的馆际结算与馆员激励制度；组织跨馆专业培训与交流。	建立契约化协作关系；共同遵守统一规范；形成良性竞争与合作生态；提升整体专业素养。

表 1：基于省内数智图书馆馆际互助的高校贫困生阅读疗法支持体系核心构成

（一）资源层：共建共享，夯实基础

建立全省统一的“高校阅读疗法资源共建共享中心”。首先，制定资源准入与描述标准，对小说、传记、诗歌、心理学普及读物、正念冥想音视频等资源，从“疗愈主题”（如应对焦虑、提升自信、人际关系）、“情感基调”、“适用阶段”、“关联理论”等多维度进行深度标引。其次，各成员馆根据自身馆藏特色，认领专题资源建设与数字化任务。最后，构建动态更新的“阅读疗法案例知识库”，收录匿名化的成功干预案例（包括读者概况、使用资源、引导过程、效果反馈），形成可复用、可进化的集体智慧。

（二）平台层：技术赋能，智慧协同

开发部署“省级数智阅读疗法协同云平台”。该平台采用微服务架构，包含：1. 智能推荐引擎：基于协同过滤、内容分析及读者画像，实现精准资源推送；2. 情感计算模块：对读者提交的阅读笔记、互动文本进行简单情绪分析，为馆员提供预警或反馈；3. 协同调度模块：根据读者需求，自动匹配或人工分派最适合的导读馆员（可能来自异校）；4. 数据可视化模块：为管理者提供全省服务态势全景图。同时，为贫困生提供轻量级、私密化的个人移动门户，集成阅读、记录、自测、小组互动功能。

（三）服务层：闭环运行，精准干预

设计“识别-匹配-干预-评估”的闭环服务流程：精准识别：结合资助名单（经授权）、

自愿报名、以及平台内行为数据（如频繁检索“压力”、“孤独”相关文献），经伦理审核后，邀请其加入支持计划。

智能匹配：引导完成初始心理状态评估（短量表）。系统根据评估结果、阅读历史、个人兴趣，从全省资源池中生成初步推荐书单，并可推荐合适的导读馆员或同伴导读小组；阶梯干预：提供“自助阅读”、“引导式阅读”（在线小组导读）、“深度疗愈”（结合线上资源与线下个别辅导）等不同强度的服务包。方案库针对贫困生常见议题（如经济身份认同、学业压力、生涯迷茫）预设主题路径；科学评估：采用混合方法评估。量化方面：定期追踪心理量表得分变化、平台指标；质性方面：分析阅读反思日记文本、进行深度访谈。评估结果用于优化推荐算法、调整干预方案，并形成案例反馈至知识库。

（四）机制层：制度保障，协同共赢

健全四大机制：1. 组织协调机制：在省图工委下设专项工作组，负责规划、标准制定与争议协调。2. 隐私安全机制：严格遵守《个人信息保护法》，对所有数据进行匿名化、脱敏化处理，采用加密传输与存储，确保学生知情同意权。3. 绩效激励机制：建立贡献度积分制度，将资源贡献量、服务案例质量、读者好评度等作为成员馆评估与资源补偿的依据，激发参与积极性。4. 能力提升机制：定期组织全省范围的阅读疗法馆员资格培训、案例研讨会，邀请心理学专家授课，打造专业化队伍。

五 实施路径与保障策略

（一）分步实施路径：

试点先行阶段：选取 3-5 所信息化基础好、积极性高且馆藏特色互补的高校作为试点，建立小范围互助联盟，开发平台原型，探索服务流程与协作规则；推广完善阶段：总结试点经验，完善平台功能与协作机制，逐步向全省有条件的高校推广，吸引更多成员馆加入，扩大资源池与服务覆盖面；深化融合阶段：推动体系与高校学生工作系统、心理健康教育中心、资助管理系统实现数据安全互通，将阅读疗法深度嵌入“发展型资助”与“心理育人”工作全局。

（二）关键保障策略：

争取行政与经费支持：积极向省教育主管部门汇报，争取将该项目纳入高校心理健康或智慧图书馆建设专项，获得启动资金与政策背书；强化跨领域合作：主动与高校心理学部、心理咨询中心建立固定合作机制，聘请心理学专家作为学术顾问，共同开发标准化评估工具与干预方案；重视伦理与文化建设：始终坚持自愿、保密、无害原则，营造非评判、支持性的阅读氛围，避免给贫困生“贴标签”。强调阅读疗法是成长助力，而非疾病治疗；持续迭代优化：建立敏捷响应的技术运维与内容运营团队，根据用户反馈与数据洞察，持续优化平台体验、算法模型与服务内容。

六 结论与展望

构建基于省内数智图书馆馆际互助的高校贫困生阅读疗法支持体系，是回应时代需求、破解现实困境、创新育人模式的有益探索。它通过“共享”机制汇聚分散的资源与智慧，通过“精准”技术提升服务的针对性与科学性，最终落脚于对贫困生群体的心理“赋能”，促进其内在成长与 resilience 培养。这一体系不仅拓展了图书馆在立德树人中的职能边界，也为促进高等教育公平、实现资助育人从“经济帮扶”到“精神关怀”与“能力发展”的转型升级提供了切实可行的路径。

未来,随着技术的不断进步与协作的日益深化,该体系可进一步探索与虚拟现实(VR)沉浸式阅读、人工智能对话机器人(AI Companion for Reading)等新形态的结合,提供更具沉浸感和互动性的疗愈体验。同时,其服务对象也可逐步拓展至更广泛的面临成长困惑的大学生群体,最终建成一个普惠性的高校学生心理健康促进与人文素养提升的基础设施。本研究提出的框架仍需在具体实践中经受检验并不断完善,但其核心理念与方向,无疑对新时代高校图书馆的服务创新与价值重塑具有重要的启示意义。

参考文献:

- [1] 中国图书馆学会阅读推广工作委员会. 关于举办 2025 年阅读与心理健康研讨会的通知[C]. 2025.
- [2] 新华社. 中共中央、国务院印发《“健康中国 2030”规划纲要》[EB/OL]. (2016-10-25) [2024-01-28]. https://www.gov.cn/xinwen/2016-10/25/content_5124174.htm.
- [3] 人民网. 专访陆林院士: 新冠疫情的心理影响或持续 10 - 20 年[EB/OL]. [2023-01-01]. <http://health.people.com.cn/n1/2023/0101/c14739-32597856.html>.
- [4] 四川大学图书馆. 沐心小屋|四川大学图书馆[EB/OL]. [2024-12-16]. <https://lib.scu.edu.cn/node/335>.
- [5] 杨瑜. 推动公共文化服务高质量发展[N]. 人民日报, 2024-02-01 (9).
- [6] 王景文, 高廊朗, 符晓丽, 等. 个体阅读治疗发展脉络、问题分布与书目应用特征——基于华北理工大学图书馆阅读治疗个案解析[J]. 图书馆工作与研究, 2024(7): 13 - 22.
- [7] 刘辉 安新华. 网络文献互助——图书馆馆际互借的补充和延伸[J]. 图书馆学刊, 2011(11): 36 - 38.
- [8] 林平. 基于数据分级的高校图书馆馆际互助灾备模式[J]. 情报探索, 2010(8): 44 - 46.

Sharing, Precision, and Empowerment: Based on the Provincial Digital Intelligence Library Research on the Construction of Reading Therapy Support System for Poor College Students through Inter-Library Mutual Assistance

LIU Nan*

(Library of Yunnan University of Finance and Economics, KunMing, YunNan 650221, China)

Abstract: Against the backdrop of the popularization and digital transformation of higher education, the economic pressure and psychological development needs faced by the impoverished student group in colleges and universities are intertwined, becoming an important issue affecting educational equity and the quality of talent cultivation. Reading therapy, as an economical, safe and profoundly influential psychological aid, is increasingly highlighting its value. However, a single university library has limitations in terms of resource reserves and professional service capabilities, making it difficult to implement large-scale, personalized and continuous reading intervention for impoverished students. This research takes "sharing, precision and empowerment" as its core concepts, aiming to explore how to rely on the inter-library mutual assistance mechanism of digital and intelligent libraries in universities within the province to build a systematic, collaborative and intelligent reading therapy support system for impoverished students in universities. The article first analyzes the current situation and predicament of reading therapy services carried out by university libraries at present, especially those for students from poor families. Secondly, it expounds the necessity and feasibility of combining digital intelligence technology with inter-library mutual assistance. Furthermore, from four dimensions: the resource layer, the platform layer, the service layer, and the mechanism layer, the theoretical model and implementation framework of this support system were constructed in detail, and a closed-loop service process including precise demand identification, intelligent resource matching, dynamic process intervention, and scientific effect evaluation was designed. Finally, the guarantee strategies and future prospects for the implementation of the system were proposed, with the aim of providing theoretical references and practical paths for promoting educational equity, enhancing the accuracy and effectiveness of psychological education in colleges and universities, and driving the intelligent transformation and service innovation of libraries. This study contains an explanatory table on the "core components and functions of the support system".

Keywords: Digital intelligence library; Inter-library mutual assistance; Poor students in colleges and universities; Reading therapy; Support system; Precise service

肿瘤标志物的生物学特性、检测技术及临床应用研究进展

张凯博

(亚洲商业研究院, 中国香港 999077)

摘要: 肿瘤生物学标志物是恶性肿瘤发生发展进程中, 由异常增殖的肿瘤细胞直接合成分泌, 或机体对肿瘤生物学行为产生应答反应而释放的一类特征性生物活性物质。该类物质在肿瘤筛查、疗效评估及预后判断等关键临床环节中具有不可替代的应用价值。本文系统阐述肿瘤标志物的生物学特性、分类体系及检测技术的最新进展, 重点解析其在肿瘤早期筛查中的效能边界与临床应用瓶颈, 并对多模态检测技术的整合应用前景进行趋势分析, 为精准诊疗实践提供理论参考。

关键词: 肿瘤标志物; 生物学特性; 分类体系; 检测技术; 早期筛查; 多模态整合; 精准诊疗

一、引言

肿瘤是全球范围内严重威胁人类生命健康的重大疾病, 其发病率与死亡率近数十年呈持续攀升态势, 给社会医疗体系及患者家庭带来沉重负担。大量临床数据证实, 肿瘤的早期诊断与规范化治疗是提升患者5年生存率、改善预后质量的核心环节。在肿瘤诊疗体系中, 肿瘤标志物凭借获取便捷、检测高效的技术优势, 成为衔接基础研究与临床应用的关键桥梁, 为肿瘤的早期识别、治疗方案优化、疗效动态监测及预后评估提供重要生物学依据。

近年来, 随着分子生物学、免疫学及生物工程技术的迅猛发展, 肿瘤标志物研究领域得以不断拓展, 从传统蛋白类标志物延伸至基因标志物、微小RNA (miRNA) 等新型标志物, 检测技术亦实现从定性到定量、从单一检测到多模态整合的跨越式发展。然而, 当前肿瘤标志物临床应用仍面临诸多瓶颈, 如早期诊断灵敏度不足、特异性欠佳、部分标志物临床效能有限等问题。基于此, 本文系统梳理肿瘤标志物的生物学本质、分类体系及检测技术进展, 深入剖析其临床应用价值与局限, 展望未来发展趋势, 为推动肿瘤标志物在精准医学领域的规范化应用提供参考。

二、肿瘤标志物的定义与分类

2.1 定义

肿瘤标志物是指在肿瘤发生、发展的病理生理进程中, 由肿瘤细胞异常增殖、分化直接合成、分泌或释放, 或机体免疫系统对肿瘤生物学行为产生应答反应而生成的一类具有特征性的生物活性分子。该类分子可存在于肿瘤细胞内、细胞表面, 或分泌至血液、体液、组织液等外周循环系统, 通过特定检测技术可实现定性或定量分析, 进而为肿瘤的存在状态、发展阶段及生物学特性提供特异性指示信号。

2.2 分类

依据肿瘤标志物的产生机制、来源及生物学特性, 可将其划分为多个类别。其中, 基于

作者简介: 张凯博 (2003-), 男, 助理工程师。

产生机制差异的分类方式最为核心，主要分为内源性分泌型和宿主反应型两大类，在此基础上可进一步细化为以下主要类型：

(1) 肿瘤抗原类标志物：作为临床应用最为广泛的类别，其本质多为肿瘤细胞异常表达的糖蛋白或蛋白质。该类抗原通常在胚胎发育阶段呈高表达状态，成年后正常组织中表达量极低或处于沉默状态，肿瘤发生时则重新激活并大量表达。例如，甲胎蛋白（AFP）是原发性肝癌诊断的经典标志物，肝癌患者血清检出率达 60%~70%，与异常凝血酶原（PIVKA-II）联合检测可进一步提升诊断效能；癌胚抗原（CEA）作为广谱肿瘤抗原，在结直肠癌、胃癌、肺癌等多种消化道及呼吸道肿瘤中均呈升高趋势，是结直肠癌术后随访监测的核心指标，其动态变化可及时提示复发风险。

(2) 酶类标志物：主要为肿瘤细胞代谢过程中异常激活或分泌的特异性酶类，其活性或表达量与肿瘤增殖活性存在密切关联。前列腺特异性抗原（PSA）是前列腺癌筛查的核心酶类标志物，血清水平升高对前列腺癌诊断具有较高提示价值，但特异性易受前列腺增生、前列腺炎等良性疾病影响，临床常结合游离 PSA（fPSA）/总 PSA 比值以提升诊断特异性；碱性磷酸酶（ALP）在骨转移癌患者中呈显著升高，尤其在乳腺癌、肺癌骨转移监测中具有重要辅助价值，与骨显像联合应用可提高转移诊断准确率。

(3) 激素类标志物：多由神经内分泌肿瘤或具有内分泌功能的肿瘤细胞分泌，其水平异常升高可直接反映肿瘤病理类型及功能状态。人绒毛膜促性腺激素（HCG）是绒毛膜癌、葡萄胎等生殖细胞肿瘤的特异性标志物，其水平与肿瘤负荷呈正相关，治疗过程中动态监测可直接评估疗效；降钙素（CT）是甲状腺髓样癌的特征性标志物，不仅可用于早期诊断，其术前水平还可预测肿瘤侵袭范围，为手术方案制定提供参考依据。

(4) 基因类标志物：随着基因组学技术的发展，基因水平异常已成为肿瘤标志物的重要组成部分，主要包括基因突变、基因甲基化、基因表达异常等类型。BRCA1/2 基因突变与乳腺癌、卵巢癌的遗传易感性密切相关，携带该突变的人群患病风险显著升高，是肿瘤遗传筛查的核心指标；循环肿瘤 DNA（ctDNA）甲基化异常在肺癌、肝癌等多种肿瘤中被检出，其中肺癌相关甲基化位点检测已实现临床转化，早期检出率显著优于传统标志物。

(5) 宿主反应型标志物：该类标志物并非由肿瘤细胞直接产生，而是机体在肿瘤刺激下，免疫系统或组织细胞产生应答反应所生成的物质。细胞角蛋白片段 CYFRA21-1 是上皮细胞凋亡后释放的细胞碎片，在非小细胞肺癌患者血清中水平升高，尤其在鳞癌中检出率较高，与癌胚抗原（CEA）联合检测可提高早期诊断准确率；C 反应蛋白（CRP）作为炎症因子，在肿瘤患者中常伴随升高，其水平与肿瘤侵袭转移能力及预后密切相关，可作为肿瘤综合评估的辅助指标。

三、肿瘤标志物的检测方法

肿瘤标志物的检测效能直接取决于检测技术的灵敏度与特异性。随着生物技术的革新，检测方法从传统免疫学方法逐步向分子生物学、质谱分析等多技术融合方向发展，以下为目前临床及科研领域中主流的检测技术类别：

(1) 免疫学检测方法：作为临床应用最为广泛的检测技术，其核心原理是利用抗原-抗体特异性结合反应实现标志物的定量或定性分析，具有操作简便、成本可控、适用于批量检测的优势。酶联免疫吸附试验（ELISA）是早期常用的免疫学方法，通过酶催化底物显色实现定量分析，广泛应用于 AFP、CEA 等常规标志物检测，但灵敏度相对有限（通常为 ng/mL 级别）；化学发光免疫分析（CLIA）是目前临床主流技术，通过化学发光反应放大检测信号，灵敏度提升至 pg/mL 级别，显著提高早期肿瘤标志物检出率，同时具备检测速度快、重复性好的特点，已广泛应用于 PSA、CA125、CA19-9 等多种标志物的临床检测。

(2) 分子生物学检测方法: 针对基因类标志物的专项检测技术, 能够从分子层面揭示肿瘤基因突变、甲基化及表达异常, 为肿瘤早期诊断和个体化治疗提供精准依据。聚合酶链反应 (PCR) 技术是分子生物学检测的基础, 通过核酸扩增实现目标基因的富集检测, 其中实时荧光定量 PCR (qPCR) 可实现基因表达水平的定量分析; 数字 PCR (dPCR) 技术通过将核酸样本稀释至单分子级别进行扩增, 实现靶标分子的绝对定量, 显著提高低丰度基因标志物 (如 ctDNA) 的检测灵敏度, 在肿瘤微小残留病灶 (MRD) 监测中已实现临床应用; 基因芯片技术可同时检测多个基因位点的突变或表达情况, 适用于多基因联合检测, 为肿瘤分型及预后评估提供全景式信息。

(3) 质谱分析技术: 具备高分辨率、高灵敏度的检测技术, 通过分析物质分子量、氨基酸序列等特征实现标志物的精准鉴定, 尤其适用于新型标志物的发现与验证。基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF-MS) 可快速分析蛋白质、多肽等生物大分子的分子量, 在肿瘤蛋白质组学研究中广泛应用, 已成功发现多个潜在新型蛋白标志物; 液相色谱-串联质谱 (LC-MS/MS) 技术结合色谱的分离能力与质谱的检测特异性, 可实现复杂基质中低丰度标志物的精准定量, 在激素类标志物 (如 HCG、雌激素) 检测中表现出优异特异性, 有效降低良性疾病导致的假阳性率, 弥补免疫学检测的不足。

(4) 液体活检技术: 近年来快速发展的无创检测技术, 通过检测血液、唾液、尿液等外周体液中的肿瘤标志物 (如循环肿瘤细胞 CTCs、ctDNA、外泌体等), 实现肿瘤的无创诊断与实时监测, 规避传统组织活检的有创性和取样局限性。外泌体分离技术的突破是液体活检发展的关键, 外泌体作为细胞分泌的囊泡, 携带肿瘤细胞来源的蛋白质、miRNA 等生物分子, 通过超速离心、免疫捕获等方法分离后, 结合 qPCR、质谱等技术分析其内容物, 在乳腺癌、肺癌早期诊断中已展现良好应用前景; CTCs 检测技术通过捕获外周血中的肿瘤细胞并分析其分子特征, 可用于肿瘤转移监测及治疗方案优化, 其中循环肿瘤细胞计数已成为乳腺癌转移评估的重要指标。

四、肿瘤标志物在临床中的应用

肿瘤标志物凭借其便捷性和有效性, 已深度融入肿瘤诊疗全流程, 在早期诊断、治疗监测、预后评估等关键环节发挥不可替代的作用, 其临床应用模式也从单一标志物检测逐步向多指标联合检测转变, 显著提升临床应用效能。

4.1. 肿瘤的早期诊断

早期诊断是降低肿瘤死亡率的核心手段, 肿瘤标志物为肿瘤早期筛查提供重要工具。在肝癌筛查中, AFP 与异常凝血酶原 (PIVKA-II) 联合检测策略显著提升诊断效能, 将特异性从单一 AFP 检测的 70% 左右提升至 85% 以上, 有效降低良性肝病导致的假阳性率, 已成为肝癌高危人群筛查的标准方案; 在前列腺癌筛查中, PSA 联合游离 PSA (fPSA) 比值分析可提高诊断特异性, 减少不必要的穿刺活检, 尤其适用于 PSA 灰区 ($4 \sim 10 \text{ ng/mL}$) 人群; 在肺癌筛查中, CYFRA21-1 与癌抗原 125 (CA125)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 等指标的联合检测, 可将早期非小细胞肺癌检出率提升 15%~20%。

需注意的是, 单一肿瘤标志物的早期诊断效能存在明显局限, 如约 35% 的 I 期非小细胞肺癌患者 CYFRA21-1 水平未出现异常升高, AFP 在早期肝癌中的检出率仅约 60%, 且在慢性肝炎、肝硬化等良性疾病中假阳性率可达 22%。因此, 临床常规采用“标志物联合检测+影像学检查”的协同模式, 如肺癌筛查中采用“CYFRA21-1+CEA+低剂量螺旋 CT”组合, 显著提升早期诊断准确率。

4.2. 治疗监测与疗效评估

肿瘤治疗过程中,肿瘤标志物的动态变化可实时反映治疗效果,为治疗方案调整提供关键依据。在结直肠癌患者中,术后动态监测 CEA 水平是评估疗效和复发的核心指标,治疗后 CEA 水平持续下降至正常范围提示治疗有效,若治疗过程中 CEA 水平较基线升高超过 25%或降至正常后再次升高,往往提示肿瘤残留或复发,需及时行影像学检查明确病情;在乳腺癌治疗中,HER-2 蛋白表达水平既是诊断指标,也是靶向治疗药物选择的核心依据,HER-2 阳性患者接受曲妥珠单抗等靶向治疗后,HER-2 表达水平转阴提示治疗应答良好;在淋巴瘤治疗中,乳酸脱氢酶(LDH)、 β 2-微球蛋白水平与治疗效果及病情进展密切相关,治疗前 LDH 升高的患者复发风险显著增加,需采用更强化的治疗方案。

4.3. 预后评估与风险分层

肿瘤标志物的水平及分子特征与肿瘤恶性程度、侵袭能力及预后密切相关,可用于患者预后评估和风险分层,为个体化治疗方案制定提供指导。在卵巢癌患者中,CA125 基线水平是重要预后指标,治疗前 CA125 $>35\text{U/mL}$ 且伴腹水的患者,往往提示肿瘤负荷大、分期较晚,5 年生存率较 CA125 正常患者降低 30%以上;在胰腺癌患者中,CA19-9 水平与肿瘤进展程度呈显著正相关,CA19-9 $>1000\text{U/mL}$ 的患者复发风险是低水平患者的 2.5 倍,生存期显著缩短;在急性髓系白血病患者中,FLT3 基因突变作为重要基因标志物,携带该突变的患者完全缓解率降低,复发风险升高,需采用更强化的诱导化疗方案。此外,多标志物联合构建的预后模型可进一步提高评估准确性,如结合 CEA、CA19-9 及淋巴结转移状态构建的结直肠癌预后模型,可精准预测患者 5 年生存率。

五、肿瘤标志物的局限性

尽管肿瘤标志物临床应用价值显著,但受肿瘤异质性、检测技术瓶颈及机体生理病理状态等因素影响,其应用仍存在诸多局限性,主要体现在以下方面:

(1) 特异性不足:部分肿瘤标志物并非肿瘤特异性表达,在良性疾病或生理状态下也可能升高,导致假阳性结果,增加患者心理负担及不必要的检查。例如,AFP 在慢性乙型肝炎、肝硬化患者中可不同程度升高,假阳性率达 22%;CEA 在吸烟人群、肠道炎症患者中可能轻度升高;PSA 在前列腺增生、前列腺炎患者中升高,导致部分良性疾病患者过度诊断和治疗。

(2) 肿瘤异质性影响:同一肿瘤类型不同患者、同一患者不同病灶或同一病灶不同发展阶段,标志物表达水平和种类可能存在显著差异,导致检测结果不稳定。例如,乳腺癌患者中,HER-2 表达状态存在个体差异,约 15%~20%为 HER-2 阳性,其余为阴性,且治疗过程中可能出现 HER-2 表达状态转化;结直肠癌患者中,约 60%患者 CEA 升高,而 20%患者以 CA19-9 升高为主,单一标志物检测难以覆盖所有患者。

(3) 缺乏器官特异性:部分广谱肿瘤标志物可在多种肿瘤中升高,难以通过标志物检测准确定位肿瘤来源。例如,CEA 在结直肠癌、胃癌、肺癌、乳腺癌等多种肿瘤中均呈升高趋势,仅通过 CEA 升高无法明确肿瘤原发部位;CA125 除卵巢癌外,在子宫内膜癌、胰腺癌、肺癌等肿瘤中也可能升高,影响肿瘤定位诊断。

六、未来发展方向

随着精准医学理念的深入及多学科技术的交叉融合,肿瘤标志物研究正朝着“高灵敏度、高特异性、多维度整合”方向发展,未来将在新型标志物发现、检测技术革新及临床应用模式优化等方面实现突破:

(1) 新型标志物挖掘:基于多组学技术(基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学)的整合分析,实现新型标志物的高通量筛选与验证。例如,ctDNA 甲基化检测技术通过

分析外周血肿瘤来源 DNA 的甲基化位点, 已使肺癌早期检出率提升至 68%, 显著高于传统标志物; 外泌体 miRNA 谱分析技术通过检测外泌体中 miRNA 的表达模式, 对乳腺癌微转移的预测准确率达 82%, 为转移监测提供新手段; 代谢组学研究发现, 肿瘤细胞代谢产物(如乳酸、酮体衍生物)在患者血清中存在特征性改变, 部分已进入临床验证阶段。

(2) 检测技术创新升级: 一方面, 现有检测技术灵敏度持续提升, 如数字 PCR 技术优化已实现单分子级别基因检测, 为肿瘤微小残留病灶监测提供可能, 目前已应用于急性白血病、肺癌等肿瘤的 MRD 评估; 另一方面, 多模态检测技术整合成为趋势, 如免疫学检测与质谱分析结合, 可同步检测蛋白标志物和小分子代谢物; 液体活检技术与人工智能算法融合, 通过分析 CTCs、ctDNA、外泌体等多维度数据, 提高诊断准确性。此外, 便携式检测设备研发实现肿瘤标志物即时检测(POCT), 目前已推出 PSA、CEA 等标志物的 POCT 检测试剂, 为基层医疗及居家监测提供便捷工具。

(3) 个体化诊断模型构建: 基于患者基因背景、肿瘤分子特征、临床信息等多维度数据, 构建个体化肿瘤标志物组合模型, 取代传统单一或固定组合检测模式。例如, 肝癌个体化风险预测模型整合 AFP、PIVKA-II 水平及 ctDNA 甲基化状态, 结合肝硬化病史、病毒感染状态, 使早期诊断准确率提升至 90% 以上; 乳腺癌个体化筛查方案结合 HER-2、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)等标志物及 BRCA1/2 基因突变状态, 对高危人群制定强化筛查策略。

(4) 智能化诊疗体系整合: 人工智能与机器学习算法深度融入肿瘤标志物临床应用, 通过整合标志物检测数据、影像学特征、临床病史等多源信息, 实现肿瘤智能诊断、风险分层及预后预测。研究显示, 人工智能算法整合多组学数据后, 卵巢癌风险分层准确率达 91%; 基于深度学习的影像组学与标志物数据融合模型, 使肺癌早期筛查与良恶性鉴别准确率提升至 88%, 显著高于单一检测手段。目前, 已有多家医疗机构构建肿瘤多源数据平台, 未来随着大数据积累与算法优化, 将实现肿瘤诊疗全流程智能化管理。

七、结论

肿瘤标志物作为肿瘤诊疗体系的关键生物指标, 其生物学特性、分类体系及检测技术的研究进展, 为肿瘤早期诊断、治疗监测及预后评估提供重要支撑。从传统蛋白类标志物到新型基因标志物、外泌体标志物, 从单一免疫学检测到多组学整合分析, 肿瘤标志物研究不断突破, 临床应用价值持续提升。然而, 现有肿瘤标志物仍存在特异性不足、灵敏度有限、受肿瘤异质性影响等局限性, 难以完全满足临床精准诊疗需求。

未来, 随着多组学技术的深入应用、检测技术的创新升级及人工智能的融合发展, 新型高特异性、高灵敏度标志物将不断涌现, 个体化诊断模型与智能化诊疗体系逐步建立, 有望突破现有技术瓶颈, 实现肿瘤早期精准诊断与个体化治疗。相信在基础研究与临床实践的深度融合下, 肿瘤标志物将在肿瘤防治领域发挥更核心作用, 为推动精准医学发展、提高肿瘤患者生存率作出更大贡献。

参考文献:

- [1] 中华医学会检验医学分会. 肿瘤标志物临床应用指南(2023 年版)[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(5): 401-415.
- [2] He J, Zhang Y, Li M, et al. Advances in liquid biopsy-based tumor markers for early cancer diagnosis[J]. Advanced Science, 2022, 9(18): 2200156.
- [3] 王辰, 李为民. 肺癌肿瘤标志物临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(3): 201-208.
- [4] Cohen JD, Li L, Wang Y, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers

- with a multi-analyte blood test[J]. Science, 2018, 359(6378): 926–930.
- [5] 吴阶平, 裘法祖. 黄家驹外科学(第8版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 1245–1258.
- [6] Zhang H, Liu X, Chen G, et al. ctDNA methylation markers for early detection of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2021, 74(3): 1331–1345.
- [7] 中华医学会肝病学分会肝癌学组. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(6): 632–656.
- [8] Tie J, Wang Q, Chen Y, et al. Mass spectrometry-based proteomics in tumor marker discovery and validation[J]. Journal of Proteomics, 2023, 281: 104852.
- [9] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤学(第6版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 389–402.
- [10] Wang Z, Li C, Zhang H, et al. Artificial intelligence integration with tumor markers for precision oncology[J]. Nature Reviews Clinical Oncology, 2023, 20(5): 289–305.

Research Progress on the Biological Characteristics, Detection Technologies, and Clinical Applications of Tumor Markers

ZHANG Kaibo

(Asia Academy of Business, Hong Kong 999077, China)

Abstract: Tumor biological markers are characteristic bioactive substances that are either directly synthesized and secreted by abnormally proliferating tumor cells or released by the host in response to oncogenic biological behaviors during the initiation and progression of malignant tumors. These markers play an irreplaceable role in critical clinical scenarios such as cancer screening, therapeutic efficacy evaluation, and prognosis prediction. This article systematically reviews the biological characteristics, classification systems, and latest advances in detection technologies of tumor markers, with emphasis on their performance limits and clinical bottlenecks in early cancer screening. Furthermore, it analyzes emerging trends in the integration of multimodal detection technologies, providing a theoretical reference for precision oncology practice.

Keywords: Tumor biomarkers; Biological characteristics; Classification systems; Detection technologies; Early screening; Multimodal integration; Precision oncology

一家以国际化视野与前瞻理念著称的高端出版机构，肩负知识与文明传播的使命，致力于引领学术与文化的未来发展。出版社秉持“传播知识、服务学术、连接未来、承载文明”的理念，出版范围涵盖多个领域，打造跨学科、跨地域、跨文化的未来灯塔。出版社以严谨与卓越为根基，全面遵循国际出版规范与同行评审机制，确保成果具备原创价值与全球公信力。对接世界主流数据库，赋予学者学术可见度与世界影响力。依托国际化编委与顾问团队，逐步形成全方位、多层次的学术服务体系。

www.gfpress.org

权责声明

本刊所刊载的文章及观点均由作者独立撰写并承担相应责任，不代表本刊及本社的立场或意见。文章内容的合法性、学术性及可行性均由作者本人负责，文中引用的资料、数据及观点的真实性、准确性与完整性亦由作者独立保证。本社严格遵循学术出版规范，坚决反对抄袭、剽窃、数据假和一稿多投等学术不端行为，一经发现，本刊可采取包括但不限于撤稿、标注声明等处理措施并不承担由此产生的任何责任。文章一经刊用，出版社依法享有其出版、传播及数据库收录等相关权利。未经本社书面许可，任何机构或个人不得擅自使用本刊内容；在合理使用或法定许可范围内的引用，应注明作者及来源，不得歪曲、篡改。本刊出版仅用于学术交流与信息参考，不构成任何商业或法律保证；因使用相关内容所引发的直接或间接后果，本社不承担任何责任。



学术赠阅 | 研读参考



关注官微 | 更多资讯