·教学改革·

高效液相色谱分析虚拟仿真教学实施及效果评价

杨志钧　张宜凡　李伟民　王小芬　陆叶　徐一新
上海健康医学院药学院实验教学中心，上海　201318
通信作者：徐一新，Email：Xuyx@sumhs.edu.cn

【摘要】　目的　研究传统教学结合虚拟仿真教学在高效液相色谱法中进行药物含量分析的教学效果。**方法**　以2016级两个平行班的学生为研究对象，分为试验组（44名）和对照组（38名）。以高效液相色谱法分析甲硝唑注射液含量及其方法学研究为例，试验组采用传统线下教学结合虚拟仿真教学，对照组采用传统线下教学。通过比较两组期中、期末考试成绩来评价两组教学效果。用SPSS 22.0软件进行独立样本 t 检验。**结果**　期中测试结果表明试验组在实际操作考核方面优于对照组[（17.98 ± 6.75）vs.（14.03 ± 5.92）]，差异有统计学意义（$P < 0.05$），而在理论、汇报及报告成绩方面两组差异无统计学意义。两组期末考试成绩各方面差异都无统计学意义。**结论**　采用传统线下教学结合虚拟仿真训练，可提高学生的实际操作能力，有助于提高药物含量分析实验的教学效果。通过本项目的训练，学生掌握了高效液相色谱法操作、药物制剂的含量测定、分析方法的验证、数据处理及分析报告的撰写等能力，具备了一定的实际分析工作能力。

【关键词】　高效液相色谱分析；　虚拟仿真；　传统线下教学
【中图分类号】　R-05
基金项目：上海市虚拟仿真实验教学项目（B1-0200-19-309408）
DOI：10.3760/cma.j.cn116021-20201102-01170

利用平台开展随堂自测，实时反馈学习效果；也可进行阶段性实验考试，促进平时的知识积累，评价阶段性学习的成果[12-13]。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　欧倩怡：数据收集、数据分析与解释、撰写稿件；李娟：提供构思和设计、数据分析与解释

参考文献

[1] 国务院人口普查办公室，国家统计局人口和就业统计司. 中国2010年人口普查资料[M]. 北京：中国统计出版社，2012.
[2] 杨藻宸. 药理学总论[M]. 北京：人民卫生出版社，1989：510.
[3] 赵先英，肖湘，田怀军，等. 科学构建创新教育的课堂教学评价体系探讨[J]. 基础医学教育，2016，18（1）：42-44. DOI: 10.13754/j.issn 2095-1450.2016.01.15.
[4] 曹妍，祁赞梅，曹雅明. 形成性评价在医学教育中应用现状与分析[J]. 中国高等医学教育，2013（2）：23，62. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1701.2013.02.014.
[5] 栾海云，杨茗，许勇. 形成性评价在药理学教学中的实践与研究[J]. 中国高等医学教育，2015（7）：53-54. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1701.2015.07.027.
[6] 熊阳，来平凡. 论形成性评价在药剂学教学中的应用[J]. 药学教育，2009，25（6）：31-34. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3531.2009.06.009.
[7] Harden RM, Davis MH. The continuum of problem-based learning [J]. Med Teach, 1998, 20(4): 317-322. DOI: 10.1080/01421599880733.
[8] 龙锐，张成志，朱深银，等. 临床药理学中以问题为基础的教学模式的探索与实践[J]. 中国药房，2014，25（12）：1150-1152. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.12.33.
[9] 杨佳丹，龙锐，周欣，等. 临床药学带教中实施PBL教学模式的探索与实践[J]. 中国药房，2016，27（9）：1291-1293.
[10] 张海宏，张志毅，赵彦萍. 改善沟通方法，促进师生沟通[J]. 医学教育探索，2006，5（9）：838-839，890. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2006.09.021.
[11] 陈德伟，何文娟，倪兵，等. 提高病理生理学教学效果的思考[J]. 中华医学教育探索杂志，2019，18（2）：152-155. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2019.02.011.
[12] 张益绰，王茜，任博，等. 医学资源库建设在形成性评价中的应用与调查[J]. 中国高等医学教育，2015（7）：43-44. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1701.2015.07.021.
[13] 喻姗姗，姚贞，盛华均，等. 网络环境下整合课程形成性评价模式的初步探索[J]. 中华医学教育探索杂志，2019，18（4）：394-398. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2019.04.015.

（收稿日期：2020-10-20）
（本文编辑：唐宗顺）

Implementation and effect evaluation of virtual simulation teaching of high performance liquid chromatography

Yang Zhijun, Zhang Yifan, Li Weiming, Wang Xiaofen, Lu Ye, Xu Yixin

Experimental Teaching Center, School of Pharmacy, Shanghai University of Medicine and Health Sciences, Shanghai 201318, China

Corresponding author: Xu Yixin, Email: Xuyx@sumhs.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To study the teaching effect of traditional teaching combined with virtual simulation teaching in pharmaceutical content analysis using high performance liquid chromatography (HPLC). **Methods** The students in two parallel classes of grade 2016 were divided into experimental group (44 students) and control group (38 students). Taking the content analysis and its related analytical methodology of Metronidazole by HPLC as an example, the experimental group adopted the traditional offline teaching combines with virtual simulation teaching, and the control group adopted the traditional offline teaching. The teaching effects of the two groups were compared. SPSS 22.0 was used to conduct independent-samples *t*-test. **Results** According to the mid-term test results, the experimental group was superior to the control group in practical operation assessment [(17.98 ± 6.75) vs. (14.03 ± 5.92)], and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). But there were no differences between the two groups in the scores of theory, discussion report and presentation. There was no significant difference in the final exam scores between the two groups. **Conclusion** The ability of practical training and the teaching effect can be improved by the teaching method of traditional offline teaching combined with virtual simulation. Through the training of this project, students have mastered the operation of HPLC, the content determination of pharmaceutical preparations, the verification of analytical methods, data processing, and the writing of analytical reports, and have certain practical analysis ability.

【Key words】 High performance liquid chromatography; Virtual simulation; Traditional offline teaching

Fund program: Shanghai Virtual Simulation Experiment Teaching Project (B1-0200-19-309408)

DOI: 10.3760/cma.j.cn116021-20201102-01170

掌握药品含量检测原理、方法及流程，对于药学专业学生来说是必需的专业技能。高效液相色谱广泛应用于药材饮片、成方制剂、化学药品、抗生素、生物制品、辅料等的鉴别、检查、含量测定及有关物质分析[1-3]。然而高效液相色谱仪设备昂贵、操作复杂、技术要求高、检测过程需耗费大量有机试剂，这对于大部分仪器资源不足的院校来说是个不小的挑战，在一定程度上影响了本科实践教学效果[4]。

虚拟仿真技术依托虚拟现实、多媒体、人机交互、数据库及网络通信等技术，与实验教学项目深度融合，具有生动逼真、信息量大、提高实验安全、激发学生自主学习的积极性、提高学习效率、反馈及时、可拓展性等优点[5]。该技术可以在线不间断学习，突破时空限制，提升了教学的广度与深度，有助于学生深刻理解枯燥的理论知识及提高仪器操作技能，解决了高校实验场地、仪器设备等条件的不足，对教学设备资源相对缺乏的学校具有较大的教学价值和意义[6-7]。目前，已有部分的高校尝试和使用虚拟仿真教学，取得了好的教学效果[8-9]。本课程团队选择“甲硝唑注射液含量的测定”作为虚拟仿真实验建设项目；以传统教学+虚拟仿真教学方式授课，通过生动逼真的可视化虚拟场景和友好的人际交互界面，调动学生参与药物分析实践的积极性和主动性；指导学生更深入学习实践技能知识，让学生能熟悉掌握高效液相色谱法操作、药物制剂的含量测定，了解药品质量标准制定中方法学验证的内容，期望达到教学大纲所要求的教学效果。

1　对象与方法

1.1　研究对象

以 2016 级本科药学专业的两个班级为研究对象。1 班为对照组 38 人（男生 15 名、女生 23 名），以传统教学方式授课；2 班为试验组 44 人（男生 19 名、女生 25 名），以传统教学+虚拟仿真教学方式授课。两组学生在性别组成、平时表现、成绩方面差异无统计学意义，有可比性。

期中考核后，虚拟仿真平台对所有学生开放，包括传统教学组，且期末考核前都再进行了 4 个学时的实操训练。

1.2　教学方法

试验组：实验教学分为3个模块，即高效液相色谱仪器使用方法、甲硝唑注射液含量测定和方法学考查。学生在每个模块都设有仿真任务，需按顺序完成，才能进入下一个模块。实验中应该注意的事项，均设计为选择项用于考核。学生完成考核任务，系统智能评分。教师可以通过分析学生的这份电脑考卷成绩，指导学生更深入地学习实践技能知识，理解药物分析含量测定原理和方法，达到教学大纲所要求的教学效果。本实验以高效液相3D仿真实验软件为学习操作平台，学习高效液相色谱的仪器构造、原理、操作方法，熟悉仪器硬件操作和软件操作后，进行含量测定。按照《中国药典》方法，对甲硝唑注射液的含量进行测定，进一步熟悉工作站的使用，掌握供试品溶液制备、流动相配制、系统适应性操作及原理、外标法测定制剂的标示百分含量及报告的撰写。在此基础上，进行专属性、系统适用性、线性、准确度、精密度、稳定性、耐用性等指标考查，掌握分析方法的验证过程及验证报告的撰写。本学习平台基于药物分析真实工作场景模拟仿真教学，力求学生能胜任药物检测工作。采用线上和线下相结合的教学模式，主要教学环节如图1所示。其包括课前、第一次线下、线上、第二次线下和课后5个环节。课前要求学生在云班课线上教学系统中预习高效液相色谱仪器的使用方法、甲硝唑注射液含量分析方法、方法学验证等内容，记录学习过程中的疑问和写预习报告。第一次线下教学，解答学生的疑惑，组织学生讨论其组（每4人一组）设计的实验方案，并对实验方案进行指导，讲解重点、难点和注意事项。线上教学以虚拟仿真实验为主，学生通过仿真训练熟悉高效液相色谱的构造、原理、操作方法、含量分析和分析方法验证的考查。第二次线下教学进行高效液相色谱仪器的实际操作。教师简要讲解实操演示及注意事项后，学生按分组分工进行供试品溶液的制备、流动相配制、方法学的考查、含量分析。课后学生登录云班课线上教学系统，按照学习任务节点，将预习报告、实验设计报告、实验报告、学习心得上传至系统。

对照组：以传统教学方式授课。课前需要登录云班课预习相关内容，撰写预习报告，记录问题。课堂过程中解答学生的疑惑，组织学生讨论设计的实验方案，并对实验方案进行指导，讲解重点、难点和注意事项，并进行现场实验的操作训练。课后提交实验报告。

1.3　教学评价

两组学生考核评价采用多元化的评价主体和多样化的评价内容及形式，将过程性评价与总结性评价相结合、定性评价和定量评价相结合，形成综合性评价[8]。进行期中和期末2次教学评价。期中考核前，试验组每组进行了6学时的实操训练和4个学时的课堂虚拟仿真训练（仿真平台24小时开放，学生可以无限次训练）；对照组进行了10个学时的实操训练。期中考核后，虚拟仿真平台对所有学生开放，且期末考核前都再进行了4个学时的实操训练。评价内容包括：理论知识的考核、预习讨论汇报、实际操作和报告撰写。对理论知识、实际操作和报告撰写进行定量评价，对过程性评价（即预习讨论汇报）进行定性评价。以学生是否能够独立设计利用高效液相色谱测定含量的方法与步骤，独立设计并完成方法学的考查，进行实验数据处理，撰写分析测试报告为学习培养目标。理论知识考核占比25%，讨论汇报占比35%，操作考核占比30%，报告撰写占比10%（图1）。

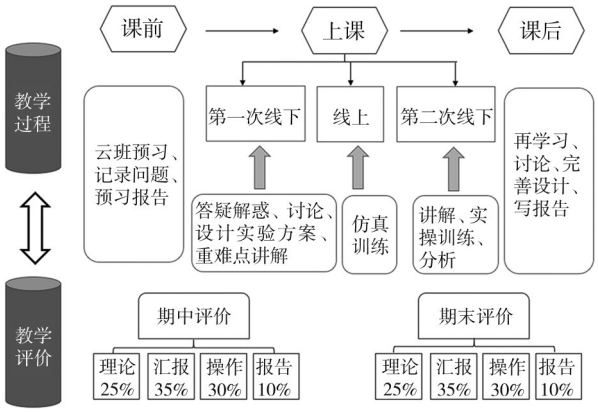


图1　虚拟仿真实验建设教学过程和评价

1.4　统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件进行分析处理。计量资料用（均值 ± 标准差）表示，比较采用独立样本 t 检验，检验水准 α=0.05。

2　结果

通过虚拟仿真教学，试验组学生期中考评的实际操作成绩高于对照组，操作能力有显著提高；而理论、汇报、报告成绩差异无统计学意义（表1）。期末考评也可以得出相应的结论，仿真平台在给予对照组学生开放后，仪器实际操作能力得到了很大的提升，但与试验组比较，两者仪器操作水平差异无统计学意义（表2）。

表 1　两组学生期中考试教学效果比较[($\bar{x} \pm s$),分]

组别	理论[a]	汇报[a]	操作	报告	总成绩
对照组(n=38)	15.50 ± 4.61	23.05 ± 5.28	14.03 ± 5.92	6.66 ± 1.90	59.24 ± 15.13
试验组(n=44)	15.45 ± 4.70	23.68 ± 5.49	17.98 ± 6.75	7.25 ± 1.95	64.36 ± 16.46
t 值	0.44	–0.52	–2.76	–1.38	–1.46
P 值	0.965	0.604	0.007	0.170	0.148

注：a，理论及汇报只进行一次考核

表 2　两组学生期末考试教学效果比较[($\bar{x} \pm s$),分]

组别	理论[a]	汇报[a]	操作	报告	总成绩
对照组(n=38)	15.50 ± 4.67	23.05 ± 5.35	19.32 ± 6.23	8.39 ± 1.44	66.24 ± 15.18
试验组(n=44)	15.45 ± 4.76	23.68 ± 5.55	21.43 ± 6.08	8.55 ± 1.40	69.11 ± 15.37
t 值	0.04	–0.52	–1.55	–0.48	–0.85
P 值	0.965	0.604	0.124	0.634	0.398

注：a，理论及汇报只进行一次考核

3　讨论

本项目通过虚拟仿真训练，提高了学生实际操作的能力。这与许贯虹报道的采用虚拟仿真系统的训练可提高基本技能的水平相一致。本研究结果表明，两组学生在理论考核中没有明显的区别。这可能与本研究中两组给予了同样的理论题库及相应的指导有关。期中考核后，虚拟仿真训练向对照组学生开放，对照组学生也极大地提高了实际操作成绩，进一步说明虚拟仿真有助于提高实际操作效果。本项目通过虚拟仿真训练和实际操作训练、线上结合线下的教学方式，学生掌握了高效液相色谱法操作、药物制剂的含量测定、分析方法验证的设计思路、数据处理及分析报告的撰写。经实操考核表明学生具备一定的实际分析工作能力。

本研究结果表明，通过虚拟仿真辅助教学，一定程度上节省了如经费、空间、课时等教学资源，学生更主动、大胆地进入实际实验中，熟练程度也更高，学生较为自信，大大提高了教学质量。虚拟仿真教学在一定程度上弥补了传统药物分析实验教学的不足，为培养应用型药物分析人才，满足制药企业及研发单位的需求提供了新思路。当然，如果能与软件开发公司和仪器设备公司一起完善该项目的一些功能，如让学生自主设计、自主拼装模块（包括软硬件）、软件故障信息提醒（而不是停止不动，经排查后可继续进行实验）等，将会更好地拓展其创新能力和解决问题的能力。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　杨志钧、张宜凡、李伟民：提出论文构思、撰写论文；王小芬、陆叶：参与教学过程及统计；徐一新：总体把关、审定论文

参考文献

[1] 屠鹏飞. 高效液相色谱法制定中药材和中药注射剂特征指纹图谱的探讨[J]. 中成药，2000，22(7)：516. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2000.07.024.

[2] 雒丽红，高雪军，魏然，等. 高效液相色谱法测定生物制品保护剂中蔗糖和乳糖的含量[J]. 中国生物制品学杂志，2011，24(8)：964-967. DOI: 10.13200/j.cjb.2011.08.97.luolh.009.

[3] 李彦文，莫测辉，赵娜，等. 高效液相色谱法测定水和土壤中磺胺类抗生素[J]. 分析化学，2008，36(7)：954-958. DOI: 10.3321/j.issn: 0253-3820.2008.07.017.

[4] 黄宇琪，陈章宝，胡昌华. 虚实结合促进制药工程实验教学体系改革[J]. 药学教育，2017，33(4)：59-62. DOI: 10.16243/j.cnki.32-1352/g4.2017.04.017.

[5] 刘亚丰，吴元喜，苏莉，等. 生命科学与技术虚拟仿真实验教学体系的构建[J]. 实验技术与管理，2015，32(9)：120-123. DOI: 10.3969/j.issn.1002-4956.2015.09.033.

[6] 胡东萍，张延玲. 虚拟仿真教学在应用型本科中的应用[J]. 亚太教育，2016(18)：63. DOI: 10.16550/j.cnki.2095-9214.2016.18.054.

[7] 尤思路，朱军，曹丽萍，等. 仿真教学在提高药学教学水平中的实践与探讨[J]. 系统医学，2017，2(9)：162-164. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2017.09.162.

[8] 许贯虹，洪俊丽，魏芳弟，等. “化学原料药杂质检查”虚拟仿真实验建设与应用研究[J]. 药学教育，2019，35(3)：51-54. DOI: 10.16243/j.cnki.32-1352/g4.2019.03.013.

[9] 陈章宝，肖国君，邓君，等. 虚拟仿真技术在药学实验教学中的应用研究[J]. 中国教育信息化，2015(5)：86-87.

（收稿日期：2020-11-02）
（本文编辑：唐宗顺）