

卒中急救地图及持续流程优化对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓的影响

唐宇¹, 罗华¹, 何金跃², 王晓东²

摘要 目的:研究卒中急救地图信息化时间追踪及持续流程优化在急性缺血性脑卒中(AIS)患者静脉溶栓过程中的效果。方法:回顾性分析通过卒中绿色通道救治并进行溶栓的患者260例,根据救治流程分为传统流程组123例、急救地图时间追踪组77例、持续流程优化组60例,比较3组患者的就诊到溶栓治疗时间(DNT)、就诊至影像学检查时间(DIT)及影像学检查至静脉溶栓时间(INT)、治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、溶栓率、溶栓后不良血管事件发生率及未溶栓患者的比例。结果:传统流程组、急救地图时间追踪组和持续流程优化组的DNT、DIT、INT有显著性差异($P<0.001$),持续流程优化组的DNT、DIT、INT最短,急救地图时间追踪组次之,传统流程组最长。3组溶栓24 h及7 d后NIHSS评分变化值差异有统计学意义($P<0.05$),且持续流程优化组NIHSS评分变化更大。相比于传统流程组,其它2组的溶栓率提高($P<0.05$),未溶栓患者中有相对禁忌证的比例增加($P<0.05$)。结论:卒中急救地图信息化流程管理模式可以缩短DNT、减轻溶栓患者神经功能缺损并提高溶栓率。

关键词 急性缺血性卒中;静脉溶栓;卒中急救地图;流程优化

中图分类号 R741;R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210271

本文引用格式:唐宇,罗华,何金跃,王晓东.卒中急救地图及持续流程优化对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓的影响[J].神经损伤与功能重建,2022,17(5):285-288.

作者单位

1.西南医科大学附属医院神经内科(神经系统疾病及脑功能实验室)

四川 泸州 646000

2.西南医科大学附属医院医务部

四川 泸州 646000

收稿日期

2021-03-24

通讯作者

罗华

toumyd@163.com

我国急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)约占所有卒中的80%^[1-3],它具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点,给社会、家庭及个人带来沉重的负担^[4]。静脉溶栓是目前治疗AIS最有效的方法之一,且溶栓越早,血管再通率越高,预后越好^[5,6],但因溶栓治疗有严格的时间窗限制^[7],因此医院脑卒中绿色通道建设的在缩短就诊到溶栓时间(door-to-needle time, DNT)方面有重要意义^[8]。如何有效提高绿色通道运行效率,进而缩短DNT,成为国内外AIS研究的热点问题。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2018年11月至2020年1月在西南医科大学附属医院卒中中心通过卒中绿色通道救治并溶栓的AIS患者260例。纳入标准:发病在6 h内,存在重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)阿替普酶或尿激酶(Urokinase)静脉溶栓的适应证^[9];遵照本院卒中中心绿色通道救治流程执行;临床资料完整。排除标准:发病时间不明确;临床资料不全;存在rt-PA和尿激酶静脉溶栓的绝对禁忌证^[9]。最终进入绿色通道的溶栓时间窗内AIS患者461例,其中经传统流程模式救治254例,经卒中急救地图时间追踪模式救治126例,经卒中急救地图时间追踪并持续流程优化溶栓模式81例;接受静脉溶栓260例,其中传统流程组123例,卒中急救地图时间追踪组77例,持续流程优化组60例。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 收集溶栓患者年龄、性别、血压、血糖、既往史、发病时间(或最后正常时间)、入院时间、影像学检查时间、静脉溶栓时间、溶栓方案、溶栓前美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分、溶栓后24 h及溶栓后7 d NIHSS评分、溶栓后不良事件(包括颅内出血、消化道出血、牙龈出血、鼻腔出血、皮肤黏膜出血、其他部位出血、再灌注损伤、过敏、舌头喉头水肿及其他)。收集未溶栓患者未溶栓原因。传统流程组信息来源于本院纸质版“溶栓患者时间追踪表”(包括后期根据病历记录本、影像系统补录),急救地图时间追踪组信息来源于“中国卒中急救地图”APP所收集的数据,持续流程优化组信息来源于“卒中防治云平台”APP所收集的数据。

1.2.2 传统绿色通道溶栓流程 我院成立由急诊医生、急诊护士、卒中医师、神经内科医师组成的7 d×24 h卒中中心绿色通道专组。具体流程为:分诊护士分诊,急诊医师初步判断为6 h内脑卒中患者,立即电话通知卒中医师,卒中医师再次判断为6 h内卒中者,立即启动绿色通道,并由急诊医师开具挂号单、化验单、心电图单及头颅CT单,患者家属自行缴费,急诊护士抽血送检并完善心电图,卒中医师问诊、完成初步NIHSS评分、陪送患者完善头颅CT、联系神经内科医师,神经内科医师据病史及头颅CT判断为6 h内缺血性卒中者,立即前往急诊,再次进行NIHSS评分,核对溶栓适应证及禁忌证,获取家属同意并签署溶栓知情同意书后,于急诊科给予患者静脉溶栓治疗。以上流程由卒中一线医护人员手写完善“溶栓患者时间追踪表”。

1.2.3 卒中急救地图时间追踪 在传统流程基础上新增绿色通道护士(以下简称绿道护士)一名,并配置下载有“中国卒中急救地图”APP的专用手机,全程跟进溶栓流程,使用“中国卒中急救地图”APP一键记录各时间节点,实现流程时间节点记录的实时化、同步化,卒中医师对DNT超过60 min患者延误原因进行说明,对时间进行质量控制。

1.2.4 持续流程优化 新增院前预警环节;新增卒中护士一名,全程跟进溶栓流程,协助完成准备工作;卒中专用手机下载的“中国卒中急救地图”APP升级为健和九州(北京)科技有限公司提供的“卒中防治云平台”APP,并在急诊室、CT室及溶栓室门口安装无线射频识别装置自动精确记录各环节时间点;实行“并联方案”,强调多学科协作及以患者为中心。院前及分诊护士一键通知绿色通道人员;绿道护士、卒中护士及卒中医师全程陪同患者,卒中护士携带“卒中急救包”、途中测量生命体征、抽血及推注溶栓药等;担架、化验及CT检查尽量节约时间,卒中医师直接沟通溶栓;在CT室旁设立的“溶栓室”进行溶栓治疗;全程费用“垫付”,加强培训,包括卒中的识别、沟通技巧等,定期对每一例患者进行精细化质控,并根据奖惩制度进行奖罚。具体流程如下:院前120急救系统或分诊护士判断为疑似6 h内卒中患者,一键通知急诊医师、卒中医师、绿道护士、卒中护士,卒中小组成员提前准备接诊(担架、检验、CT等),患者到院后直接前往CT室,途中由卒中护士携带“卒中急救包”完成血糖、生命体征、抽血等,急诊医师开具化验单、心电图单及头颅CT单,卒中医师问诊、完成NIHSS评分等进行初步沟通、CT扫描后立即进行判断,并核对溶栓适应证及禁忌证,与患者家属沟通,获取家属同意并签署溶栓知情同意书后,患者于CT旁“溶栓室”进行静脉溶栓治疗,绿道护士全程记各个时间节点。

1.3 评价指标

统计3组患者的DNT、就诊至影像学检查时间(door-to-imaging time, DIT)、影像学检查至静脉溶栓时间(imaging-to-needle time, INT);治疗前后采用NIHSS量表进行评分;统计3组患者的溶栓率、溶栓后不良血管事件发生率及未

溶栓患者的比例。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0软件分析数据。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析或秩和检验,组间两两比较采用Tukey及Dunnnett's *t*检验。计数资料以例(百分比)表示, χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

本研究共纳入260例患者,年龄37~93岁,平均(67.18±11.95)岁;男152例(58.5%),女108例(41.4%)。其中传统流程组123例(47.3%);急救地图时间追踪组77例(29.6%);持续流程优化组60例(23.1%)。3组基线资料的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 各组患者绿色通道时间及预后的比较

3组的DNT、DIT、INT有显著性差异($F=144.622, P<0.001$; $F=77.612, P<0.001$; $F=26.382, P<0.001$),持续流程优化组的DNT、DIT、INT最短,急救地图时间追踪组次之,传统流程组最长,见表2。3组患者基线NIHSS评分差异无统计学意义($F=0.193, P=0.824$),溶栓24 h后和溶栓7 d后,持续流程优化组的NIHSS评分改善最多,急救地图时间追踪组次之,传统流程组改善最小,3组之间有显著性差异($F=8.609, P<0.001$; $F=5.280, P=0.006$),见表2。

2.3 溶栓率、不良血管事件发生率及未溶栓原因的比较

持续流程优化组的溶栓率最高,急救地图时间追踪组次之,传统流程组的溶栓率最低,3组之间有显著性差异($\chi^2=18.00, P<0.001$),但持续流程优化组与急救地图时间追踪组比较差异无统计学意义($P=0.054$)。急救地图时间追踪组中有相对禁忌证比例最高,持续流程优化组次之,传统流程组最低,但持续流程优化组与急救地图时间追踪组比较差异无统计学意义($P=0.874$)。3组不良血管事件发生率差异无统计学意义($\chi^2=5.740, P=0.057$),见表3。

表1 3组基线资料的比较

组别	例数	男性/ [例(%)]	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	夜班入院/ [例(%)]	阿替普酶/ [例(%)]	首次收缩压/ (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	首次舒张压/ (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	首次血糖/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
传统流程组	123	75(61.0)	67.20±12.40	42(34.1)	76(61.8)	151.57±22.62	86.16±12.93	8.38±3.36
急救地图时间追踪组	77	45(58.4)	67.29±11.52	34(44.2)	54(70.1)	146.23±20.70	84.95±12.00	8.45±3.85
持续流程优化组	60	32(53.3)	67.00±11.73	23(38.3)	40(66.7)	149.10±4.88	83.70±13.15	8.30±3.39
F值		0.970	0.010	2.014	1.512	1.325	0.784	0.029
P值		0.616	0.990	0.365	0.469	0.268	0.458	0.971
组别	高血压/ [例(%)]	糖尿病/ [例(%)]	高脂血症/ [例(%)]	冠心病/ [例(%)]	房颤/ [例(%)]	既往卒中心/ [例(%)]	吸烟史/ [例(%)]	心源性卒中/ [例(%)]
传统流程组	86(69.9)	28(22.8)	62(50.4)	14(11.4)	22(17.9)	15(12.2)	41(33.3)	22(17.9)
急救地图时间追踪组	53(72.6)	14(19.2)	38(52.1)	11(15.1)	12(16.4)	8(11.0)	25(34.2)	12(16.4)
持续流程优化组	42(70.0)	14(23.3)	32(53.3)	8(13.3)	9(15.0)	6(10.0)	19(31.7)	10(16.7)
F值	0.178	0.442	0.148	0.568	0.250	0.207	0.101	0.082
P值	0.915	0.802	0.929	0.753	0.883	0.902	0.951	0.960

表2 3组患者绿色通道时间及预后比较

组别	例数	DNT/ (min, $\bar{x}\pm s$)	DIT/ (min, $\bar{x}\pm s$)	INT/ (min, $\bar{x}\pm s$)	基线NIHSS 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	溶栓24 h后 NIHSS变化值/ (分, $\bar{x}\pm s$)	溶栓7 d后 NIHSS变化值/ (分, $\bar{x}\pm s$)
传统流程组	123	59.02±10.12	28.52±6.31	30.50±10.96	8.72±7.00	-1.39±5.32	-3.07±5.69
急救地图时间追踪组	77	53.99±3.98 ^①	23.91±6.68 ^①	30.10±6.70	8.21±6.25	-2.06±4.92	-3.75±2.89 ^①
持续流程优化组	60	35.65±10.27 ^{①②}	15.87±6.47 ^{①②}	19.82±10.76 ^{①②}	8.22±6.30	-4.49±2.87 ^{①②}	-5.44±3.78 ^{①②}
F值		144.622	77.612	26.382	0.193	8.609	5.280
P值		<0.001	<0.001	<0.001	0.824	<0.001	0.006

注:与传统流程组比较,^①P<0.05;与急救地图时间追踪组比较,^②P<0.05

表3 3组患者溶栓率及不良血管事件发生率比较

组别	例数	溶栓/[例(%)]	相对禁忌证/[例(%)]	不良血管事件/[例(%)]
传统流程组	123	123(48.4)	44(33.6)	30(24.4)
急救地图时间追踪组	77	77(61.1) ^①	29(59.2) ^②	13(16.9)
持续流程优化组	60	60(74.1) ^②	12(57.1) ^①	6(10.0)
χ^2 值		18.000	11.690	5.740
P值		<0.001	0.030	0.057

注:与传统流程组比较,^①P<0.05,^②P<0.01

3 讨论

静脉溶栓可使缺血性卒中在发病急性期有效再灌注,且其疗效有明显的时间依赖性^[10-12],因此,消除院内延误,缩短DNT,对时间窗内AIS患者至关重要。基于抢救脑缺血半暗带及时间就是大脑的理念,对AIS救治流程各时间节点的管理是绿色通道建设的主要参照指标。纸质记录时间节点对提高流程效率起到了一定的作用,赵红英等^[13]发现,利用时间追踪表记录溶栓流程各时间节点,可发掘DNT影响因素,并通过阶段性质量管理循环(plan-de-sign-check-act,PDCA)对其进行干预,可有效缩短DNT。但纸质版的时间追踪仍存在许多不足。本研究发现,使用纸质时间记录的传统流程组DNT相比其它两个组明显延长,其原因可能为:纸质版的时间追踪表存在记录不及时、需回顾性补录等问题,人为因素较大,时间追踪可能失真、甚至缺失,卒中医师需同时负责对AIS患者进行救治、对各环节时间节点进行手工记录,这两者存在时间上的冲突,卒中医师通常优先选择救治前者,甚至为了方便计算各环节耗时可能采取“取整点”的措施,这会造成溶栓质控的不精确,从而影响整个绿色通道的运行。

随着智慧医疗的发展,各种信息化手段被不断运用于临床^[14]。本院于2019年5月开始运用“中国卒中急救地图”APP进行信息化时间追踪,并设立绿道护士。本研究发现,卒中急救地图信息化时间追踪及绿道护士的设立可明显缩短患者DNT,其中一些关键的时间点包括DIT及INT也明显缩短,可能原因如下:①启用卒中急救地图信息化时间管理模式后,由绿道护士专人通过APP进行信息记录,提高了记录的准确性、及时性,一键计时操作简单,不耽误溶栓流程的进展,避免了卒中医师“顾此失彼”。②“中国卒中急救地图”APP的同步化时间管理模式,进一步整合了卒中单元多科室的力量,消除学科壁垒,以患者为中心来考虑,充分发挥各专业优势,起到一加一大于二的效果。

③“中国卒中急救地图”APP的自动计时设置,增加了卒中团队成员的“紧迫感”,所有成员自觉积极采取措施,时间节点信息化记录使质量控制的效率大大提高,从而缩短DNT,溶栓率得到提高;而患者半暗带血供尽早恢复,则使患者神经功能更加改善,不良事件减少。④全体卒中成员紧迫的时间观念增加了患者及家属的紧迫感,全程卒中优先原则增加了患者及家属对卒中患者救治的重视感,更专业、更合理的溶栓流程增加了患者及家属对医护人员的信任感,因此,拒绝溶栓的患者及家属减少。

实践发现,卒中急救地图信息化时间追踪的确可提高患者救治效率,但要进一步缩短DNT,仍存在一定困难。国内王耀辉等^[15]的研究发现,相比优化流程前的溶栓效率,优化溶栓流程后可缩短DNT、改善溶栓患者预后,这和本研究结论一致。本研究流程的持续优化体现在多个方面,包括院前和院内的信息沟通,人员的培训、多学科的合作、以患者为中心及精细化质控等。值得注意的是,卒中团队人力不足也是院内延误的重要原因^[16]。研究表明,卒中护士参与溶栓流程可有效缩短DNT^[17,18]。因此,我院实行“双护士”的运行模式。“双护士”的设立,加强了卒中团队人员建设,“绿道护士”专人专职记录时间使所有卒中团队成员有“被监督感”,所有环节向溶栓效率看齐,“卒中护士”专人专职为整个流程做相关工作,携带“卒中急救包”、途中测量生命体征、抽血及推注溶栓药等,使各环节围绕患者紧凑运行。

另有研究表明^[19],溶栓流程及模式的优化,可明显改善溶栓患者的预后。本研究显示随着DNT的缩短,溶栓患者溶栓24 h后NIHSS评分和溶栓7 d后NIHSS评分逐步降低,且溶栓患者溶栓24 h后NIHSS评分变化值和溶栓7 d后NIHSS评分变化值逐步增加,表明DNT的缩短,使患者半暗带得到有效保护,血供更快恢复,从而改善预后。未溶栓患者中,急救地图时间追踪组和持续流程优化组合并禁忌证比例更高,传统流程组因主观原因拒绝溶栓比例更高,这表明经过培训及质控等手段,相关人员

对溶栓指征的掌握及与患者或家属的沟通能力有了进一步的提高。还有研究表明,性别、年龄、心房颤动等诸多因素均可能影响救治速度^[20],但本研究上述因素组间比较的差异均无统计学意义,这可能与本研究样本量偏小有关,需扩大样本量,设计良好的多中心、前瞻性研究来进行进一步探索。

综上,溶栓绿色通道的畅通运行,需要加强医院卒中急救地图及信息化建设,持续流程优化,同时,还需要医院领导高度重视,以患者为中心,多学科密切协作,加强培训及质控等,才能有效缩短DNT,改善急性卒中患者预后及疗效。

参考文献

[1] Wu S, Wu B, Liu M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18: 394-405.

[2] GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16: 877-897.

[3] 霍晓川, 高峰. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2018[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 7: 706-729.

[4] Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke[J]. *Semin Neurol*, 2018, 38: 208-211. doi:10.1055/s-0038-1649503.

[5] Kass-Hout T, Kass-Hout O, Mokin M, et al. Is bridging with intravenous thrombolysis of any benefit in endovascular therapy for acute ischemic stroke?[J]. *World Neurosurg*, 2014, 82: e453-e458. doi:10.1016/j.wneu.2013.01.097.

[6] Meretoja A, Keshkaran M, Saver JL, et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day[J]. *Stroke*, 2014, 45: 1053-1058. doi:10.1161/STROKEAHA.113.002910.

[7] 郭伟, 李斗, 彭鹏. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识2018版(上)[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 3: 201-204.

[8] 黄镗, 黄丽, 杨骊鹏, 等. 中国静脉溶栓绿色通道建设现状及方向[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 8: 689-692.

[9] 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 9: 666-682.

[10] 李长青, 柴尔青, 苗锋, 等. 急性缺血性脑卒中患者院内延误多因素分析[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2019, 1: 64-68.

[11] 李晶晶, 佟旭, 曹亦宾. 急性缺血性卒中静脉溶栓治疗院前和院内延误现状分析[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11: 991-996.

[12] Wang Y, Liao X, Zhao X, et al. Using recombinant tissue plasminogen activator to treat acute ischemic stroke in China: analysis of the results from the Chinese National Stroke Registry (CNSR)[J]. *Stroke*, 2011, 42: 1658-1664. doi:10.1161/STROKEAHA.110.604249.

[13] 赵红英, 杨国涛, 王文浩, 等. 时间追踪在缺血性卒中患者溶栓流程中的作用[J]. *解放军医药杂志*, 2015, 8: 60-63.

[14] 智勇, 段宇. 智慧医疗产业结构及发展现状探析[J]. *现代管理科学*, 2015, 9: 52-54.

[15] 王耀辉, 张重阳, 孙伟, 等. 优化溶栓流程对轻型急性缺血性卒中院内延误及预后的影响[J]. *中国卒中杂志*, 2019, 12: 1205-1208.

[16] Zhou Y, Xu Z, Liao J, et al. New standardized nursing cooperation workflow to reduce stroke thrombolysis delays in patients with acute ischemic stroke[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 13: 1215-1220.

[17] Moran Jennifer L, Nakagawa K, Asai Susan M, et al. 24/7 Neurocritical Care Nurse Practitioner Coverage Reduced Door-to-Needle Time in Stroke Patients Treated with Tissue Plasminogen Activator[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25: 1148-1152.

[18] 张萍, 张婷婷, 于龙娟, 等. 卒中急救护士对急性缺血性卒中救治效率的影响[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 5: 425-429.

[19] 王鹏, 王志敏, 金云龙, 等. 控制院内延迟时间对缺血性卒中静脉溶栓效果的影响[J]. *浙江医学*, 2016, 14: 1178-1180, 1187.

[20] 李晶晶, 佟旭, 郑华光, 等. 影响急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗的院内延误因素分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2017, 4: 183-188.

(本文编辑:王晶)

(上接第276页)

[J]. *Cell*, 2011, 147: 728-741.

[14] Nascimbeni AC, Fanin M, Angelini C, et al. Autophagy dysregulation in Danon disease[J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8: e2565.

[15] Malicdan MC, Noguchi S, Nonaka I, et al. Lysosomal myopathies: an excessive build-up in autophagosomes is too much to handle[J]. *Neuromuscul Disord*, 2008, 18: 521-529.

[16] Burman C, Ktistakis NT. Autophagosome formation in mammalian cells[J]. *Semin Immunopathol*, 2010, 32: 397-413.

[17] Hariharan N, Maejima Y, Nakae J, et al. Deacetylation of FoxO by Sirt1 Plays an Essential Role in Mediating Starvation-Induced Autophagy in Cardiac Myocytes[J]. *Circ Res*, 2010, 107: 1470-1482.

[18] Xicoy H, Penuelas N, Vila M, et al. Autophagic- and Lysosomal-Related Biomarkers for Parkinson's Disease: Lights and Shadows[J]. *Cells*, 2019, 8: 1317.

[19] Komatsu M, Kageyama S, Ichimura Y. p62/SQSTM1/A170: physiology and pathology[J]. *Pharmacol Res*, 2012, 66: 457-462.

[20] Komatsu M, Waguri S, Koike M, et al. Homeostatic levels of p62 control cytoplasmic inclusion body formation in autophagy-deficient mice[J]. *Cell*, 2007, 131: 1149-1163.

[21] Pankiv S, Clausen TH, Lamark T, et al. p62/SQSTM1 binds directly to Atg8/LC3 to facilitate degradation of ubiquitinated protein aggregates by autophagy[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282: 24131-24145.

[22] Kim BC, Kim HT, Park SH, et al. Fibroblasts from chronic wounds show altered TGF-beta-signaling and decreased TGF-beta Type II receptor expression[J]. *J Cell Physiol*, 2003, 195: 331-336.

[23] Wells RG, Fibrogenesis V. TGF-beta signaling pathways[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2000, 279: G845-850.

[24] Abrigo J, Simon F, Cabrera D, et al. Central Role of Transforming Growth Factor Type Beta 1 in Skeletal Muscle Dysfunctions: An Update on Therapeutic Strategies[J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2018, 19: 1189-1200.

[25] Stockis J, Dedobbeleer O, Lucas S. Role of GARP in the activation of latent TGF-beta1[J]. *Mol Biosyst*, 2017, 13: 1925-1935.

[26] Klingberg F, Chau G, Walraven M, et al. The fibronectin ED-A domain enhances recruitment of latent TGF-beta-binding protein-1 to the fibroblast matrix[J]. *J Cell Sci*, 2018, 131: jcs201293.

[27] Alyoussef A. Blocking TGF-beta type 1 receptor partially reversed skin tissue damage in experimentally induced atopic dermatitis in mice[J]. *Cytokine*, 2018, 106: 45-53.

[28] Narola J, Pandey SN, Glick A, et al. Conditional expression of TGF-beta1 in skeletal muscles causes endomysial fibrosis and myofibers atrophy[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e79356.

[29] Chen YW, Nagaraju K, Bakay M, et al. Early onset of inflammation and later involvement of TGFbeta in Duchenne muscular dystrophy[J]. *Neurology*, 2005, 65: 826-834.

(本文编辑:王晶)