

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.24.039

舒血宁注射液联合胞磷胆碱钠对脑梗死患者神经功能及血清 IGF-1、vWF、HIF-1 α 水平的影响 *

郭刚¹ 张璐璐¹ 侯英娟^{2△} 赵斌² 王静³

(1 西安市第四医院 神经内科 陕西 西安 710004; 2 榆林市第一医院 神经内科 陕西 榆林 719000;

3 西安交通大学附属广仁医院 神经内科 陕西 西安 710004)

摘要 目的:研究舒血宁注射液联合胞磷胆碱钠对脑梗死患者神经功能及血清胰岛素样生长因子(IGF-1)、血浆血管性病友因子(vWF)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)水平的影响。**方法:**收集2014年3月至2016年3月我院收治的120例脑梗死患者,按抽签法分为对照组和实验组,每组各60例。两组均采用基础治疗,对照组在此基础上采用胞磷胆碱钠治疗,每次2粒,每天3次;实验组在对照组的基础上采用舒血宁注射液治疗,每次5mL,加入0.9%生理盐水250mL中混合后进行静脉滴注,每天1次。两组治疗疗程均为2周。对比两组治疗前后神经功能缺损评分(NIHSS)、日常生活能力(ADL)、血清IGF-1、vWF、HIF- α 水平的变化,不良反应的发生情况及治疗疗效。**结果:**治疗后,实验组总有效率显著高于对照组[91.66%(55/60) vs. 71.66%(43/60)]($P<0.05$),NIHSS评分显著低于对照组[(7.01±1.23)分 vs. (10.52±1.98)分]($P<0.05$),ADL评分显著高于对照组[(68.16±5.62)分 vs. (56.20±5.13)分]($P<0.05$);血清IGF-1水平显著高于对照组[(174.29±27.35)IU/mL vs. (152.08±25.29)IU/mL]($P<0.05$),血清vWF、HIF- α 水平显著低于对照组[(5.63±1.21)mg/L vs. (11.92±1.35)mg/L, (14.21±3.11) μ mol/L vs. (20.16±3.89) μ mol/L]($P<0.05$);两组不良反应的发生率比较无显著差异($P>0.05$)。**结论:**舒血宁注射液联合胞磷胆碱钠治疗脑梗死的临床疗效显著优于单用胞磷胆碱钠治疗,其可有效改善患者的神经功能,恢复脑组织功能,可能与其效减轻炎症反应及抑制氧化应激反应有关。

关键词:舒血宁注射液;胞磷胆碱钠;脑梗死;神经功能;日常生活能力

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)24-4768-04

Effect of Shuxuening Injection Combined with Citicoline Sodium on the Neurological Function and the Levels of Serum IGF-1, vWF and HIF-1 α in Patients with Cerebral Infarction*

GUO Gang¹, ZHANG Lu-lu¹, HOU Ying-juan^{2△}, ZHAO Bin², WANG Jing³

(1 Department of Neurology, Fourth Hospital of Xi'an, Xi'an, Shaanxi, 710004, China;

2 Department of Neurology, First Hospital of Yulin City, Yulin, Shaanxi, 719000, China;

3 Department of Neurology, Guangren Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China)

ABSTRACT Objective: To research the effect of Shuxuening injection combined with Citicoline Sodium on the neurological function, levels of serum Insulin-like growth factors-1(IGF-1), von Willebrand factor(vWF) and Hypoxia-inducible factor -1 α (HIF-1 α) in patients with cerebral infarction. **Methods:** 120 cases of patients with cerebral infarction were divided into the control group and the experimental group according to the draw method, with 60 cases in each group. Both groups were treated by conventional treatment, the control group was additionally treated by citicoline sodium, 2 tablets each time, 3 times a day. The experimental group was treated by Shuxuening injection on the basis of control group, 5 mL every time, added in 250 mL 0.9% physiological saline, intravenous drip, 1 time a day. Both groups were treated for 2 weeks. The changes of NIHSS, ADL, serum IGF-1, vWF, HIF- α levels before and after treatment, the incidence of adverse reactions and therapeutic efficacy were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate in the experimental group was significantly higher than that of the control group [91.66%(55/60) vs. 71.66%(43/60)]($P<0.05$). The NIHSS score of experimental group was significantly lower than that of the control group[(7.01±1.23)score vs. (10.52±1.98)score] ($P<0.05$); the ADL score was significantly higher than that of the control group[(68.16±5.62) vs. (56.20±5.13)]($P<0.05$); the Serum IGF-1 levels was significantly higher than that of the control group[(174.29±27.35)IU/mL vs. (152.08±25.29)IU/mL] ($P<0.05$); the levels of vWF, HIF- α in serum were significantly lower than those of the control group [(5.63±1.21) mg/L vs. (11.92±1.35) mg/L, (14.21±3.11) μ mol/L vs. (20.16±3.89) μ mol/L] ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The clinical effect of Shuxuening injection combined with citicoline sodium is significantly

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2018SF-219)

作者简介:郭刚(1976-),男,本科,副主任医师,研究方向:神经内科临床方面,电话:139928322278, E-mail:cxd8203@163.com

△ 通讯作者:侯英娟(1977-),女,副主任医师,本科,研究方向:脑血管病,神经感染方面疾病

(收稿日期:2019-04-28 接受日期:2019-05-23)

better than that of citicoline sodium alone in the treatment of cerebral infarction. It can effectively improve the neurological function of patients and restore the function of brain, which may be related to the alleviation of inflammatory reaction and inhibition of oxidative stress.

Key words: Shuxuening injection; Citicoline sodium; Cerebral infarction; Neurological function; Activities of daily living

Chinese Library Classification(CLC): R743 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2019)24-4768-04

前言

脑梗死是临幊上发病率、致残率及死亡率极高的心脑血管疾病，以头幊、头痛、恶心呕吐、失语、吞咽困难、偏瘫等症幊为常见的临床症幊，患者神经功能障碍，严重影响其日常生活及生命健康^[1,2]。研究表明^[3]饮食习惯、过量饮酒、抑郁、高血压等均是脑梗死发生的危险因素。临幊认为^[4]治疗脑梗死的关键在于恢复缺血性脑组织血供。

胞磷胆碱钠是治疗脑梗死的常见药物，属于核苷衍生物，可有效的保护患者的神经功能，促进脑组织能量代谢。舒血宁注射液是一种中成药剂，是天然的血小板活化因子受体抗结剂，具有扩张血管、改善微循环的作用^[5]。近年来，国内外学者的研究发现^[6]血清胰岛素样生长因子(IGF-1)、血浆血管性病友因子(vWF)、缺氧诱导因子-1α(HIF-1α)水平与该病的发生、发展存在一定的联系。本研究旨在探讨舒血宁注射液联合胞磷胆碱钠对脑梗死患者神经功能及血清 IGF-1、vWF、HIF-1α 水平的影响，结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院 2014 年 3 月至 2016 年 3 月收治的 120 例脑梗死患者，均符合急性脑梗死的相关诊断标准^[7]。纳入标准：生命体征基本稳定；发病至入院时间在 6~12 h；首次发病；配合研究者；排除标准：心肝肾功能严重异常者；对本次治疗药物过敏者；存在意识障碍；妊娠期或哺乳期者；近期有重大手术史；患有恶性肿瘤疾病；患有严重血液疾病；可见脑出血征象。按简单随机数表法将患者分为观察组(n=60)和对照组(n=60)。对照组中，男 38 例，女 22 例，年龄 35~80 岁，平均年龄(57.39±5.10)岁，合并疾病：35 例高血压、脑叶梗死 15 例，10 例糖尿病；梗死部位：32 例基底节区，12 例脑叶梗死，10 例小脑梗死，6 例脑干梗死。实验组中，男 37 例，女 23 例，年龄 36~80 岁，平均年龄(58.05±5.11)岁，合并疾病：36 例高血压、脑叶梗死 16 例，8 例糖尿病；梗死部位：34 例基底节区，11 例脑叶梗死，11 例小脑梗死，4 例脑干梗死。两组患者的一般资料比较均无显著差异($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均给予常规治疗，对照组在此基础上采用胞磷胆碱钠(规格：0.1 g；生产厂家：齐鲁制药有限公司；批号：20140102)治疗，每次 2 粒，每天 3 次。实验组在对照组的治疗上采用舒血宁注射液(规格：5 mL；生产厂家：朗致集团万荣药业有限公司；批号：20131218)治疗，每次 5 mL，加入 0.9% 生理盐水 250 mL 中混合后进行静脉滴注，每天 1 次。两组治疗疗程均为 2 周。

1.3 观察指标

观察两组治疗前后 NIHSS 评分、Barthel 指数、血清 IGF-1、vWF、HIF-1α 水平的变化，不良反应的发生情况及治疗疗效。

1.3.1 指标检测 空腹采集两组静脉血，离心分离血清后等待检测。血清 IGF-1 采用免疫放射分析法检测，试剂盒：深圳欣博盛生物科技有限公司；血清 vWF、HIF-1α 采用 ELISA 双抗体夹心法检测，试剂盒：上海邦奕生物科技有限公司。

1.3.2 日常生活能力 (ADL) 采用 ADL 评分对患者的日常生活能力进行评分，0~100 分，>61 分(轻度损害)，41~60 分(中度损害)，<40 分(重度损害)^[8]。

1.3.4 疗效评定标准 治愈：临床症状完全消失，NIHSS 评分降低超过 91%；显效：临床症状明显改善，NIHSS 评分降低在 46%~90%；有效：临床症状有所好转，NIHSS 评分降低在 18% 至 45%^[9]；无效：临床症状及 NIHSS 无变化。

1.4 统计学分析

选择 SPSS18.0 行数据统计，正态分布计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较使用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验，计数资料用[(例)%]表示，组间比较用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NIHSS 评分、ADL 指数的对比

两组治疗前 NIHSS、ADL 评分比较均无统计学差异($P>0.05$)。治疗后，两组 NIHSS、ADL 评分均较治疗前显著改善，NIHSS 评分显著低于对照组 [(7.01±1.23) 分 vs. (10.52±1.98) 分] ($P<0.05$)，ADL 评分显著高于对照组 [(68.16±5.62) 分 vs. (56.20±5.13) 分] ($P<0.05$)，见表 1。

表 1 两组治疗前后 NIHSS、ADL 评分的对比($\bar{x}\pm s$,分)

Table 1 Comparison of the NIHSS and ADL scores between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	n	NIHSS		ADL	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Experience group	60	12.37±2.17	7.01±1.23	45.28±4.97	68.16±5.62
Control group	60	12.45±2.20	10.52±1.98	45.17±4.80	56.20±5.13
t		0.201	11.664	0.123	12.175
P		0.841	0.000	0.902	0.000

2.2 两组治疗前后血清 IGF-1、vWF、HIF-1 α 水平的对比

两组治疗前血清 IGF-1、vWF、HIF-1 α 水平比较均无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组 SOD 水平均较治疗前显著升高,hs-CRP、Hcy 水平均较治疗前显著降低,试验组血清 SOD

水平显著高于对照组 [(174.29±27.35)IU/mL vs. (152.08±25.29)IU/mL]($P<0.05$), 血清 hs-CRP、Hcy 水平显著低于对照组 [(5.63±1.21)mg/L vs. (11.92±1.35)mg/L, (14.21±3.11) μ mol/L vs. (20.16±3.89) μ mol/L]($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组治疗前后血清 IGF-1、vWF、HIF-1 α 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the serum levels of IGF-1, vWF and HIF-1alpha between the two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	IGF-1(IU/mL)		vWF(μg/L)		HIF-1 α (μ mol/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Experience group	60	66.29±10.17	114.29±17.35	216.39±14.12	153.63±10.21	1734.09±65.16	514.21±30.11
Control group	60	65.98±10.19	102.08±13.29	217.01±14.10	191.92±12.35	1733.75±66.02	720.16±39.89
<i>t</i>							
<i>P</i>							

2.3 两组治疗疗效的对比

治疗后,实验组总有效率显著高于对照组[91.66%(55/60)

表 3 两组治疗疗效的对比[例(%)]

Table 3 Comparison of the therapeutic effect between two groups[n(%)]

Groups	n	Cure	Markedly effective	effective	invalid	total effective rate
Experience group	60	39(65.00)	9(15.00)	7(11.66)	5(8.33)	55(91.66)
Control group	60	30(50.00)	7(11.66)	6(10.00)	17(28.33)	43(71.66)
χ^2						8.015
<i>P</i>						0.005

3 讨论

脑梗死又称缺血性脑卒中,发病人群多为中老年人,是导致人类死亡的三大主要疾病之一。据统计^[10],该病的致残率高达80%,复发率约为40%,及时有效的治疗对提高脑梗死患者的生存质量上具有重要的意义^[11]。脑梗死后大多患者会出现程度不一的神经功能缺损,及时有效的逆转梗死区域神经细胞损伤可恢复患者的神经功能,有利于改善患者的预后^[12]。目前,临幊上并无治疗脑梗死的特效药物,多以溶栓、抗凝、降纤以及脑保护为主,虽对脑梗死具有一定的疗效,但仍达不到预期的效果^[13]。胞磷胆碱钠是磷脂酰胆碱生物合成的重要辅酶,可降低患者的颅脑血管阻力,增加血流灌注,从而改善其脑循环,恢复缺血缺氧区域的状态^[14]。Li GH^[15]等的研究表明胞磷胆碱钠能够有效抑制脑部缺血情况下氧自由基和过氧化物的释放,改善运动麻痹症状,修复神经元细胞,稳定神经递质系统,促进大脑功能恢复。本研究显示两组患者采用胞磷胆碱钠治疗后神经缺损状况均较治疗前显著改善,提示胞磷胆碱钠可减轻神经功能损伤,缓解神经后遗症,改善预后。现代研究显示^[16]在西医的治疗基础上加用中医药治疗可明显提高疗效,更有利于疾病的恢复。

中医认为^[17,18]脑梗死属于“中风”的范畴,肝肾内虚、气血瘀阻、痰浊闭阻脉络是其主要发病机制,可致患者半身不遂、言语不利、偏瘫等,临幊以活络通脉、降浊化痰为治疗之契机。舒血宁注射液主要成分为银杏黄酮、银杏内酯和白果内酯,具有降低血管阻力、增加血流量,保护细胞膜结构及功能,缓解脑水肿的作用^[19]。任宏伟^[20]等研究表明采用舒血宁注射液治疗后,患者的临床症状及脑部梗死区域均较治疗前得到显著的改善。本

研究显示采用中西医联合治疗的患者 NIHSS、ADL 评分及总有效率均显著优于采用单独西医治疗的患者,提示二者联合可相互协作,有效降低血管阻力、促进微循环,抑制血小板聚集,减少血栓发生,可改善患者的预后,恢复神经功能,提高治疗疗效^[21,22]。且本研究对两组治疗期间的不良反应发生情况进行观察,发现两组之间并无显著差异,说明中西医联合治疗不会增加不良反应的发生率,安全可靠^[23]。

国内外研究表明^[24,25]炎症反应与氧化应激参与脑梗死的发病过程。IGF-1 广泛存在于人体脑组织中,可促神经细胞生长、发育及修复,保护脑细胞^[26]。vWF 参与凝血功能,可反映患者的血管内皮细胞损伤^[27]。HIF-1 α 是具有转录活性的核蛋白,可在特异性缺氧状态下发挥活性,可促进脑梗死的发生、发展,其水平可反映脑梗死缺血半暗带的损伤程度^[28,29]。本研究显示采用中西医联合治疗的患者血清 IGF-1、vWF、HIF-1 α 水平改善程度均较采用单独胞磷胆碱钠治疗的患者更显著,提示中西医联合治疗可进一步的抑制炎症反应和氧化应激反应,保护内皮细胞,促进脑组织恢复^[30]。

综上所述,舒血宁注射液联合胞磷胆碱钠治疗脑梗死的临床疗效显著优于单用胞磷胆碱钠治疗,其可有效改善患者的神经功能,恢复脑组织功能,可能与其效减轻炎症反应及抑制氧化应激反应有关。

参考文献(References)

- [1] 柴劲,王莉梅,李金东,等.奥扎格雷钠联合舒血宁注射液治疗急性脑梗死的系统评价[J].中国实验方剂学杂志,2014,2006: 211-216
- [2] Lee MH, Kim SU, Lee DH, et al. Evaluation and Treatment of the

- Acute Cerebral Infarction with Convexal Subarachnoid Hemorrhage [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2016, 18(3): 271-275
- [3] 邱红岩,黎爱芬,赵受伟.鼠神经生长因子对急性脑梗死患者神经功能康复的临床疗效观察[J].牡丹江医学院学报, 2014, 35(02): 20-21
- [4] Peng X, Wan Y, Liu W, et al. Protective roles of intra-arterial mild hypothermia and arterial thrombolysis in acute cerebral infarction [J]. Springerplus, 2016, 5(1): 1988
- [5] 王佳楠,张雄伟,王翠玉,等.急性双侧脑梗死的病因分型及发病机制分析[J].中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(08): 826-829
- [6] Sahara N, Kuwashiro T, Okada Y. Cerebral infarction and transient ischemic attack[J]. *Nihon Rinsho*, 2016, 74(4): 666-670
- [7] 薛继军.注射用鼠神经生长因子治疗102例脑梗死恢复期临床观察[J].中国药物与临床, 2014, 14(03): 393-395
- [8] Sahara N, Kuwashiro T, Okada Y. Cerebral infarction and transient ischemic attack[J]. *Nihon Rinsho*, 2016, 74(4): 666-670
- [9] 罗艳华,谢雁鸣,杨薇,等.基于真实世界的舒血宁注射液治疗脑梗死患者临床用药特征分析[J].中国中药杂志, 2014, 39(18): 3499-3503
- [10] Lee MH, Kim SU, Lee DH, et al. Evaluation and Treatment of the Acute Cerebral Infarction with Convexal Subarachnoid Hemorrhage [J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2016, 18(3): 271-275
- [11] 谭迪,吴嘉瑞,刘施,等.基于Meta分析的舒血宁注射液治疗脑梗死临床评价研究[J].药物流行病学杂志, 2016, 25(08): 492-498
- [12] Jhong MC, Tang NY, Liu CH, et al. Relationship between Chinese medicine pattern types, clinical severity, and prognosis in patients with acute cerebral infarct[J]. *Explore (NY)*, 2013, 9(4): 226-231
- [13] 陈军霞,张霞,刘金玲,等.舒血宁注射液临床应用研究进展[J].中国药物评价, 2015, 32(05): 297-301
- [14] 李春雷,张峰.丹参酮IIA磺酸钠注射液治疗脑梗死的疗效及对血清中Fibulin-5、vWF和P-选择素的影响[J].中国老年学杂志, 2015, 35(09): 2406-2408
- [15] Li GH, Jiang HY, Xie YM, et al. Analysis of traditional Chinese medicine syndrome, traditional Chinese medicine and western-medicine in 84 697 patients with coronary heart disease based on big data[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2014, 39(18): 3462-3468
- [16] Padilla-Quirarte HO, Trejo-Moreno C, Fierros-Zarate G, et al. Interferon-Tau has Antiproliferative effects, Represses the Expression of E6 and E7 Oncogenes, Induces Apoptosis in Cell Lines Transformed with HPV16 and Inhibits Tumor Growth <i>In Vivo</i>[J]. *J Cancer*, 2016, 7(15): 2231-2240
- [17] Kumar P, Misra S, Kumar A, et al. Association between Tumor Necrosis Factor- α (-238G/A and -308G/A) Gene Polymorphisms and Risk of Ischemic Stroke: A Meta-Analysis[J]. *Pulse (Basel)*, 2016, 3(4-4): 217-228
- [18] 李玉华.注射用鼠神经生长因子对脑梗死患者临床疗效及血清中单核细胞趋化蛋白-1、同型半胱氨酸和S100B的影响[J].中国老年学杂志, 2015, 35(13): 3587-3589
- [19] Shen J, Zhao Z, Shang W, et al. Fabrication and evaluation a transferrin receptor targeting nano-drug carrier for cerebral infarction treatment[J]. 2019, 47(1): 192-200
- [20] 任宏伟,茅利玉,钱华.舒血宁注射液联合小牛血去蛋白提取物对脑梗死恢复期患者血清IGF-1、IL-1及ICAM-1水平影响研究[J].中国生化药物杂志, 2015, 35(11): 133-135
- [21] Cao XL, Du J, Zhang Y, et al. Hyperlipidemia exacerbates cerebral injury through oxidative stress, inflammation and neuronal apoptosis in MCAO/reperfusion rats [J]. *Exp Brain Res*, 2015, 233 (10): 2753-2765
- [22] Kobayashi Y, Takamatsu R, Watanabe R, et al. Cerebral Infarction with Lerche Syndrome [J]. *Internal Medicine*, 2018, 57 (13): 1953-1954
- [23] Wang, Zhang, Xu. Function and mechanism of microRNA-210 in acute cerebral infarction [J]. *Experimental & Therapeutic Medicine*, 2018, 15(2): 1263-1268
- [24] Chu W, Wang H. Transesophageal Echocardiography in Cardiogenic Embolic Cerebral Infarction[J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2018, 34(1): 58-61
- [25] Zhang Y, Liu G, Wang Y, et al. Procalcitonin as a Biomarker for Malignant Cerebral Edema in Massive Cerebral Infarction [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 993
- [26] Anufriev P L, Evdokimenko A N, Gulevskaya T S. Cerebral infarctions in vertebrobasilar artery atherosclerosis [J]. *Arkhiv Patologii*, 2018, 80(1): 3
- [27] Araki Y, Furuichi M, Nokura H, et al. Influence of Pre-existing Cognitive Impairment on Rehabilitation Outcomes in Patients with Cerebral Infarction[J]. *Brain and nerve*, 2018, 70(6): 651-660
- [28] Kamdem F, Kenmegne C, Hamadou B, et al. Multiple cerebral infarction revealing Takayasu's disease: a case report in a 32-year-old man from Cameroon, sub-Saharan Africa [J]. *Clinical Case Reports*, 2018, 6(4): 569
- [29] Wang Y, Zhang H, Wang Z, et al. Therapeutic effect of nerve growth factor on canine cerebral infarction evaluated by MRI[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(3): 3741-3751
- [30] Xu W, Xie N, Zhang C, et al. Imaging characteristics and pathogenesis of intracranial artery stenosis in patients with acute cerebral infarction[J]. *Experimental & Therapeutic Medicine*, 2018, 15(5): 4564

(上接第4694页)

- [25] 杨芸,陈珊珊,许春梅,等.牙龈卟啉单胞菌脂多糖刺激巨噬细胞表达髓样细胞触发受体-1的研究[J].华西口腔医学杂志, 2018, 36(5): 475-481
- [26] Schuetz P, Bretscher C, Bernasconi L, et al. Overview of procalcitonin assays and procalcitonin-guided protocols for the management of patients with infections and sepsis[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2017, 17(6): 593-601
- [27] 周晓娜,谭淑英. FeNO、FEV1/FVC%、BPT 在小儿CVA诊断中的价值分析[J].临床肺科杂志, 2018, 23(6): 1048-1051
- [28] Shahriary A, Panahi Y, Shirali S, et al. Relationship of serum levels of interleukin 6, interleukin 8, and C-reactive protein with forced expiratory volume in first second in patients with mustard lung and chronic obstructive pulmonary diseases: systematic review and meta-analysis[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2017, 34(3): 192-198
- [29] 蒋虹,李隽,童皖宁,等.第一秒用力呼气量与肺癌患者术后肺部感染的相关性[J].同济大学学报(医学版), 2018, 39(4): 120-123, 128
- [30] Sykes C, Urquhart C, Foster A. Role of the practice education facilitator (PEF): the Cambridgeshire model underpinned by a literature review of educational facilitator roles [J]. *Nurse Educ Today*, 2014, 34(11): 1395-1397