

- (3): 189-197.
- [8] Gammie J S, Bartus K, Gackowski A, et al. Beating-heart mitral valve repair using a novel ePTFE cordal implantation device: a prospective trial [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2018, 71 (1): 25-36.
- [9] Wang S, Meng X, Luo Z, et al. Transapical beating-heart mitral valve repair using a novel neochord implantation system [J]. Ann Thorac Surg, 2018, 165 (5): 265-267.
- [10] Siminiak T, Wu J C, Haude M, et al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: results of the TITAN trial [J]. European Journal of Heart Failure, 2012, 14 (8): 931-938.
- [11] Lipiecki J, Siminiak T, Sievert H, et al. Coronary sinus-based percutaneous annuloplasty as treatment for functional mitral regurgitation: the TITAN II trial [J]. Open Heart, 2016, 3 (2): 411.
- [12] Goldberg S L, Meredith I, Marwick T, et al. A randomized double-blind trial of an interventional device treatment of functional mitral regurgitation in patients with symptomatic congestive heart failure-trial design of the REDUCE FMR study [J]. American Heart Journal, 2017 (188): 167-174.
- [13] Kim J H, Kocatur O, Ozturk C, et al. Mitral cerclage annuloplasty, a novel transcatheter treatment for secondary mitral valve regurgitation. initial results in swine [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2009, 54 (7): 638-651.
- [14] Noble S, Vilarino R, Muller H, et al. Fatal coronary sinus and aortic erosions following percutaneous transvenous mitral annuloplasty device [J]. EuroIntervention, 2011, 7 (1): 148-150.
- [15] Nickenig G, Schueler R, Dager A, et al. Treatment of chronic functional mitral valve regurgitation with a percutaneous annuloplasty system [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2016, 67 (25): 2927-2936.
- [16] Orban M, Braun D, Orban M, et al. Established interventions for mitral valve regurgitation: current evidence [J]. Herz, 2016, 41 (1): 19-25.

## • 综 述 •

# 主动脉瘤发病机制中调节性 T 细胞作用的研究进展

中南大学湘雅医学院 (长沙 410005) 黄茂鑫 杨雪莉 综述 刘俊文 审校

【关键词】调节性 T 细胞; 免疫炎症反应; 主动脉瘤

【中图分类号】R543.1 【文献标识码】A 【文章编号】1002-2600(2019)04-0131-04

主动脉瘤是一种常见的退行性心血管疾病, 主动脉壁呈不可逆性瘤样扩张或膨出, 具有潜在的致命性, 故了解主动脉瘤发病机制, 靶向阻断主动脉瘤的发病发展过程非常重要。炎症反应在许多涉及先天和适应性免疫反应的心血管疾病的发生和发展中起着至关重要的作用<sup>[1]</sup>。而调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 与自身免疫、慢性炎症和感染的发病机制密切相关, 由抗体介导的 Treg 耗竭则促进了 T 细胞免疫的激活, 促进了小鼠腹主动脉瘤 (abdominal aortic aneurysm, AAA) 的进展和严重程度。AAA 病人外周 CD4<sup>+</sup> T 细胞中 Treg 数量减少、Foxp3 表达下降证实 AAA 和 Treg 免疫调节功能受损之间存在关联<sup>[2]</sup>。本文主要对 Treg 的免疫调节机制及其在主动脉瘤炎症病变中发挥可能保护作用的研究进展系统的总结和归纳。

## 1 免疫细胞与 Treg 的关系

**1.1 树突状细胞 (DC):** 树突状细胞和 Treg 相互促进的关系在动脉粥样硬化中得到了充分报道, 其在主动脉瘤中的作用还鲜有所闻。Treg 通过调节 DC 成熟来发挥免疫调节作用。成熟 DC 经过抗原提呈能激活并诱导初始 T 细胞向促炎细胞分化的<sup>[3]</sup>。结构性表达于自然 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Treg 表面的共抑制分子 CTLA-4 与巨噬细胞或 DC 表面的共刺激分子 CD80 和 CD86 相结合, 向巨噬细胞或 DC 传递抑制信号<sup>[4]</sup>。CD80 和 CD86 的表达下调, 造成 DC 成熟促进信号通路受

阻, 导致 DC 成熟不充分, 产生未成熟或半成熟 DC, 其在 T 细胞免疫耐受中发挥重要作用。CTLA-4 与 DC 的细胞间接触, Treg 介导的 CD80 和 CD86 “胞啃 (troglodytosis)” 是其抑制 DC 抗原处理的又一机制。此过程中 Treg 从 DC 表面获得 CD80 和 CD86, 增强了 Treg 抑制初始 CD4<sup>+</sup> T 细胞增殖的能力<sup>[5]</sup>, 抑制 DC 向初始 T 细胞提呈抗原, 从而抑制炎症激活。

具有免疫耐受性质的未成熟 DC 既可以通过细胞间接触, 也可以通过分泌免疫抑制因子如 TGF- $\beta$  和 IL-10 的机制诱导初始 T 细胞向 Treg 分化。可见, DC 和 Treg 的炎症诱导病理过程中起重要作用。

## 1.2 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞:

**1.2.1 T 淋巴细胞:** T 淋巴细胞在细胞免疫中起着关键作用。AAA 的病理组织特点是主动脉壁大量白细胞和 T 细胞浸润, 其中超过 50% 是 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 细胞。实验表明, 缺乏 CD4<sup>+</sup> T 细胞的小鼠对 AAA 的易感性降低。CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 细胞浸润能够增加凋亡蛋白和细胞毒性介质如穿孔素以及 Fas 配体的表达, 触发细胞膜损伤、平滑肌细胞凋亡和纤维蛋白分解, 导致动脉管壁变薄, 进而发生 AAA<sup>[6]</sup>。

**1.2.2 B 淋巴细胞:** B 淋巴细胞通过呈递抗原、分泌抗体, 在体液免疫中发挥重要的作用。研究表明, 主动脉瘤中 B 细胞数显著高于正常腹主动脉组织。野生型或 ApoE-基因敲

除小鼠试验中经单克隆抗 CD20 处理的实验组与对照组相比 AAA 的发生进展得到明显抑制,而小鼠单克隆抗 CD20 的治疗作用在于显著消耗 B1 和 B2 细胞,这表明 B 细胞对主动脉瘤的发生发展可能有促进作用<sup>[7]</sup>。

1.2.3 Treg 对 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的调节: Ait-Oufella 等<sup>[8]</sup>发现,遗传或抗体介导的 Treg 缺陷促进 T 淋巴细胞免疫激活,导致 AAA 对 Ang II 反应增强从而加速疾病进展。Treg 细胞通过调节靶 T 细胞和抗原提呈细胞 (APC) 来抑制 T 细胞的增殖和细胞因子的产生<sup>[2]</sup>。除抑制 T 细胞外, Treg 细胞通过抑制辅助性 T 细胞来抑制 B 细胞的应答,降低抗体产生水平,还直接抑制类别转换重组 (class switch recombination) 以及穿孔素和颗粒酶所诱导的细胞凋亡从而抑制 B 淋巴细胞<sup>[2]</sup>。

1.3 辅助性 T 细胞 (Th17): Th17 通过分泌 IL-17、TNF- $\alpha$  等细胞因子参与固有免疫和炎症反应。Wang 等<sup>[9]</sup>观察到,和对照组相比 AAA 患者 Th17 (4.2% vs 3.2%,  $P=0.22$ ) 和炎性巨噬细胞 (3.0% vs 2.0%,  $P=0.30$ ) 有表达增多的趋势,同时 Tr1 细胞严重减少 (6.5% vs 1.4%,  $P<0.01$ )。证据表明, Tr1 和 Th17 可能来源于同一个初始 T 细胞群体。在炎症消退阶段,初始 T 细胞进行性获得 IL-10 表达能力并向 Tr1 表型分化<sup>[10]</sup>。研究 AAA 患者接受不同剂量的自体抗炎间充质干细胞,观察到对照组中 Tr1: Th17 值增高了 6 倍,因此,推测腹主动脉患者 Th17 向 Tr1 表型转化受阻。可见, Tr1: Th17 下降很可能和 AAA 的存在相关 (无论动脉瘤的大小)。基于此,有学者已致力于将 Tr1: Th17 比值作为 AAA 的筛查指标<sup>[9]</sup>。

## 2 免疫因子与 Treg 的关系

2.1 白细胞介素-10 (IL-10): Foxp3-Tr1 产生高水平 IL-10,同时 IL-10 对其发挥免疫调节功能至关重要。AAA 患者调节性细胞因子 IL-10 水平显著降低<sup>[9]</sup>。Zhou 等<sup>[11]</sup>证实,从野生型即 IL-10<sup>+</sup>小鼠体内获得的 Treg 能减小主动脉瘤的尺寸,降低 AAA 发生率。在 IL-10 缺陷小鼠模型, Treg 不能保护其免于 AAA,而转染了含有 IL-10 微环的融合小鼠模型其主动脉瘤发生率显著降低, CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> Treg 和产 IL-10 的选择性激活巨噬细胞 (alternatively activated macrophages, AAM) 占比显著增加。通过野生型和 IL-10 缺陷小鼠模型的对照,抗 CD25 单抗减少在体 Treg 数量,从而增加 AAA 的发生率和严重程度<sup>[12]</sup>。而 IL-10 介导的大动脉组织中 Treg 扩增在预防主动脉瘤中起到重要作用,通过增加 Treg 的数量、促进 Treg 功能,形成 Treg-IL-10 正反馈放大环<sup>[13]</sup>,证实了 IL-10 对于 AAA 病变的治疗前景。

巨噬细胞是主动脉瘤中膜和外膜中最常见的炎症细胞类型。而 IL-10 可以诱导单核细胞向具有抗炎作用的 M2 型巨噬细胞 (alternatively activated macrophages, AAM/M2) 分化。与“经典激活的巨噬细胞 (classically activated macrophages, M1)”相比, M1 型可诱导血管夹层的发生,并部分通过 IL-6 介导的机制参与 AAA 的产生,也能产生促炎因子和活性氧族,加重炎症<sup>[14]</sup>。AAM/M2 表达 TNF- $\alpha$  减少而表达 IL-10 显著增加<sup>[15]</sup>。M2 产生许多抗炎因子和更高的吞噬能力。IL-10 诱导 AAA 炎症组织中的 M1 向 M2 转换。这种转换意味着炎症平衡从促炎转向抗炎。因此, AAM/

M2 在主动脉瘤中发挥重要的抗炎保护作用。

2.2 白细胞介素-2 (IL-2): IL-2 既可以诱导免疫耐受又可以介导免疫激活。其具体作用取决于 IL-2 的作用水平和作用时间<sup>[16]</sup>。高亲和力的三聚体 IL-2 受体 (包括 CD25) 在自然 Treg 和新近激活的效应 T 细胞高表达,而低亲和力的二聚体 IL-2 受体在 CD8<sup>+</sup> 和 NK 细胞上高表达。因此,稳态水平的低剂量 IL-2 能诱导高亲和力 IL-2 受体的表达,并支持 Treg 的存活<sup>[9]</sup>。CD4<sup>+</sup> CD25<sup>high</sup> Foxp3<sup>+</sup> Treg 高表达 IL-2 受体 (CD25),这意味着相比于 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>-</sup> T 细胞, Treg 的存活和功能更依赖于 IL-2<sup>[17]</sup>。在鼠和人体内, IL-2 介导的 JAK/STAT5 信号传导通路对 Treg 持久表达 Foxp3 极为重要<sup>[18]</sup>。

IL-2 选择性地激活 Treg 而不激活效应 T 细胞,能减轻主动脉瘤损伤组织中的炎症反应。其方法之一就是使用低剂量 IL-2 来选择性诱导,另一种更可靠的办法是通过 IL-2 抗体复合物,即 IL-2/5344 复合物或 IL-2/JES6-1 复合物,针对性地让表达高水平 CD25 的细胞 (即稳态水平下的 Treg) 来识别并竞争性地结合 IL-2 复合物<sup>[19]</sup>。IL-2 抗体复合物选择性激活 Treg 这一特性,使其可能成为扩增 Treg 的方法并应用于主动脉瘤患者。

2.3 白细胞介素-1 (IL-1): IL-1 包括 IL-1 $\alpha$  和 IL-1 $\beta$ ,是作用于血管平滑肌细胞 (VSMC) 和内皮细胞的促炎细胞因子<sup>[20]</sup>。IL-1 在人和大鼠 AAA 中均有升高<sup>[21]</sup>,其中 IL-1 $\beta$  与炎症细胞,特别是巨噬细胞的数量呈正相关,而巨噬细胞在胶原蛋白的破坏中起着重要的作用。IL-1 $\beta$  促进 IL-6 和 TNF- $\alpha$  等细胞因子产生,升高促炎因子水平,从而加重 Ang II 介导的高血压<sup>[22]</sup>、激活基质金属蛋白酶且聚集主动脉壁周围的炎症白细胞,加重主动脉炎症反应<sup>[23]</sup>。此外, IL-1 可下调 TGF- $\beta$  II 型受体抑制 TGF- $\beta$  信号转导从而降低 Treg 中 Foxp3 的表达及其免疫抑制作用发挥<sup>[24]</sup>。

2.4 转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ): TGF- $\beta$  作为免疫调节细胞因子参与 Treg 免疫抑制功能发挥。TGF- $\beta$  信号与主动脉瘤的发生和进展有关<sup>[25]</sup>。TGF- $\beta$  作为上游信号,根据主动脉瘤位置 (胸动脉瘤和腹部动脉瘤) 和主要细胞类型 (VSMC 和炎症细胞),同时调节促炎与抗炎通路<sup>[26]</sup>。因此 TGF- $\beta$  信号在主动脉瘤发生发展中起到调节天然免疫应答和循环炎症细胞分化与激活的重要作用,延缓平滑肌细胞凋亡,抑制基质降解和促进重塑。

Treg 细胞是 TGF- $\beta$ 1 的基本来源,称为 Th3 细胞。反之, TGF- $\beta$ 1 在小鼠 T 细胞中的过度表达也增加了 Th3 细胞的比例<sup>[27]</sup>。自然调节性 T 细胞表达 Foxp3,通过膜结合的 TGF- $\beta$ 1 介导细胞接触抑制初始 T 细胞。而外周血 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>-</sup> Treg (Teff) 细胞主要通过分泌 IL-10 和 TGF- $\beta$ 1 等细胞因子抑制效应 T 细胞<sup>[28]</sup>。因此, TGF- $\beta$  对于 Treg 成熟以及功能发挥起到重要作用。

2.5 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ): TNF- $\alpha$  对于诱导细胞程序性死亡以及加重炎症反应具有重要作用。相较于无 AAA 人群, AAA 患者的血浆和主动脉组织中 TNF- $\alpha$  和 TNF- $\alpha$  mRNA 明显升高<sup>[29]</sup>。TNF- $\alpha$  可促进 VSMC 和内皮细胞凋亡,可诱导尿激酶型纤溶酶原激活物 (u-PA) 等纤溶基因的表达而增加主动脉壁的脆弱程度<sup>[30]</sup>。因此, TNF- $\alpha$  在主

动脉瘤形成初期具有关键作用。

Treg 表达 TNFR2, TNF- $\alpha$ -TNFR2 的相互作用对 Treg 的激活和扩增至关重要<sup>[31]</sup>。CD4<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Treg 可通过 TNFR2 以自分泌形式产生膜结合的 TNF, 而 TNF 反过来可在 IL-2 受限制的情况下促进 Treg 的增殖, 通过抑制 Th17 细胞的分化调节 Treg/Th17 的平衡<sup>[32]</sup>; 但 TNFR2 在 Th17 分化过程中增加可能与 TNF- $\alpha$  的过度表达有关<sup>[33]</sup>。

### 3 结语

目前研究提示, Treg 所介导的免疫炎症反应在主动脉瘤的发生发展过程中具有重要作用, 病理学表现为 Treg 数量减少和 Foxp3 表达下降, 而外源性 Treg 细胞过继转移或内源性 Treg 细胞的扩增则可能有效地延缓疾病的进展。本文重点综述了 Treg 调节免疫炎症反应影响主动脉瘤形成的机制, 或许将来可能通过抑制信号通路、细胞以及炎症因子的作用、特异性增加 Treg 的表达及减轻炎症反应等途径, 达到治疗主动脉瘤的目的。

### 参考文献

- [1] Meng X, Yang J, Dong M, et al. Regulatory T cells in cardiovascular diseases [J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13 (3): 167-179.
- [2] Yin M, Zhang J, Wang Y, et al. Deficient CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T regulatory cell function in patients with abdominal aortic aneurysms [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30 (9): 1825-1831.
- [3] Doring Y, Zernecke A. Plasmacytoid dendritic cells in atherosclerosis [J]. Front Physiol, 2012, 3: 230.
- [4] Bour-Jordan H, Esensten J H, Martinez-Llordella M, et al. Intrinsic and extrinsic control of peripheral T-cell tolerance by costimulatory molecules of the CD28/ B7 family [J]. Immunol Rev, 2011, 241 (1): 180-205.
- [5] Gu P, Gao J F, D'Souza C A, et al. Trophocytosis of CD80 and CD86 by induced regulatory T cells [J]. Cell Mol Immunol, 2012, 9 (2): 136-146.
- [6] Anzai T. Inflammatory Mechanisms of Cardiovascular Remodeling [J]. Circulation Journal, 2018, 82 (3): 629-635.
- [7] Schaheen B, Downs E A, Serbulea V, et al. B-Cell Depletion Promotes Aortic Infiltration of Immunosuppressive Cells and Is Protective of Experimental Aortic Aneurysm [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2016, 36 (11): 2191-2202.
- [8] Ait-Oufella H, Wang Y, Herbin O, et al. Natural regulatory T cells limit angiotensin II-induced aneurysm formation and rupture in mice [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2013, 33 (10): 2374-2379.
- [9] Wang S K, Green L A, Gutwein A R, et al. Description of human AAA by cytokine and immune cell aberrations compared to risk-factor matched controls [J]. Surgery, 2018, 164 (2): 354-358.
- [10] Ijaz T, Tilton R G, Brasier A R. Cytokine amplification and macrophage effector functions in aortic inflammation and abdominal aortic aneurysm formation [J]. J Thorac Dis, 2016, 8 (8): E746-754.
- [11] Zhou Y, Wu W, Lindholt J S, et al. Regulatory T cells in human and angiotensin II-induced mouse abdominal aortic aneurysms [J]. Cardiovasc Res, 2015, 107 (1): 98-107.
- [12] Adam M, Kooreman N G, Jagger A, et al. Systemic Upregulation of IL-10 (Interleukin-10) Using a Nonimmunogenic Vector Reduces Growth and Rate of Dissecting Abdominal Aortic Aneurysm [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38 (8): 1796-1805.
- [13] Saraiva M, O'Garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells [J]. Nat Rev Immunol, 2010, 10 (3): 170-181.
- [14] Tsilimigras D I, Sigala F, Karaolani G, et al. Cytokines as biomarkers of inflammatory response after open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: a systematic review [J]. Acta Pharmacol Sin, 2018, 39 (7): 1164-1175.
- [15] Huo H J, Chen S N, Li L, et al. Functional characterization of IL-10 and its receptor subunits in a perciform fish, the mandarin fish, Siniperca chuatsi [J]. Dev Comp Immunol, 2019, 97 (3): 64-75.
- [16] Roediger B, Kyle R, Yip K H, et al. Cutaneous immunosurveillance and regulation of inflammation by group 2 innate lymphoid cells [J]. Nat Immunol, 2013, 14 (6): 564-573.
- [17] Toomer K H, Lui J B, Altman N H, et al. Essential and non-overlapping IL-2R $\alpha$ -dependent processes for thymic development and peripheral homeostasis of regulatory T cells [J]. Nat Commun, 2019, 10 (1): 1037.
- [18] Ross S H, Cantrell D A. Signaling and Function of Interleukin-2 in T Lymphocytes [J]. Annu Rev Immunol, 2018, 36: 411-433.
- [19] Mathews D V, Dong Y, Higginbotham L B, et al. CD122 signaling in CD8<sup>+</sup> memory T cells drives costimulation-independent rejection [J]. J Clin Invest, 2018, 128 (10): 4557-4572.
- [20] Isoda K, Akita K, Kitamura K, et al. Inhibition of interleukin-1 suppresses angiotensin II-induced aortic inflammation and aneurysm formation [J]. Int J Cardiol, 2018, 270 (1): 221-227.
- [21] Basu R, Whitley S K, Bhaumik S, et al. IL-1 signaling modulates activation of STAT transcription factors to antagonize retinoic acid signaling and control the TH17 cell-iTreg cell balance [J]. Nature Immunology, 2015, 16 (3): 286-295.
- [22] Meher A K, Spinosa M, Davis J P, et al. Novel Role of IL (Interleukin) -1 $\beta$  in Neutrophil Extracellular Trap Formation and Abdominal Aortic Aneurysms [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38 (4): 843-853.
- [23] Lareyre F, Clement M, Raffort J, et al. TGF $\beta$  (Transforming Growth Factor- $\beta$ ) Blockade Induces a Human-Like Disease in a Nondissecting Mouse Model of Abdominal Aortic Aneurysm [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37 (11): 2171-2181.
- [24] Mou H, Wu S, Zhao G, et al. Changes of Th17/Treg ratio in the transition of chronic hepatitis B to liver cirrhosis and correlations with liver function and inflammation [J]. Exp Ther Med, 2019, 17 (4): 2963-2968.
- [25] Angelov S, Hu J, Wei H, et al. TGF- $\beta$  (Transforming Growth Factor- $\beta$ ) Signaling Protects the Thoracic and Abdominal Aorta From Angiotensin II-Induced Pathology by Distinct Mechanisms [J]. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2017, 37 (11): 2102-2113.

- [26] Gao F, Chambon P, Offermanns S, et al. Disruption of TGF-beta signaling in smooth muscle cell prevents elastase-induced abdominal aortic aneurysm [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 454 (1): 137-143.
- [27] Singh B, Krawetz M D, De Lima R M, et al. Role of TGF-beta in Self-Peptide Regulation of Autoimmunity [J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2018, 66 (1): 11-19.
- [28] Li M, Eckl J, Abicht J M, et al. Induction of porcine-specific regulatory T cells with high specificity and expression of IL-10 and TGF-beta1 using baboon-derived tolerogenic dendritic cells [J]. *Xenotransplantation*, 2018, 25 (1): 1-12.
- [29] Moris D N, Kontos M I, Mantonakis E I, et al. Concept of the aortic aneurysm repair-related surgical stress: a review of the literature [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7 (9): 2402-2412.
- [30] Li J, Krishna S M, Golledge J. The Potential Role of Kallistatin in the Development of Abdominal Aortic Aneurysm [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17 (8): 1312.
- [31] Mehta A, Gracias D, Croft M. TNF activity and T cells [J]. *Cytokine*, 2018, 101 (1): 14-18.
- [32] Jung M K, Lee J S, Kwak J E, et al. Tumor Necrosis Factor and Regulatory T Cells [J]. *Yonsei Med J*, 2019, 60 (2): 126-131.
- [33] Wang M, Zhang C, Tian T, et al. Increased Regulatory T Cells in Peripheral Blood of Acute Myeloid Leukemia Patients Rely on Tumor Necrosis Factor (TNF)-alpha-TNF Receptor-2 Pathway [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1274.

(上接第 128 页)

部及科室等多层面的培训和考核等,也增加其工作压力。副主任护师对护理满意度评价最高,她们大多担任行政职务,有着较程度的工作支配性,可以激发个人责任感并获得较高的成就感,继而产生内在的满意感。

本文合同护士占所在医院护理队伍的过半数,其满意度较编制护士低,差异有统计学意义,尽管医院采取缴纳公积金、办理医保、每年分发体检费、加入医院工会组织等举措来提高其福利,但在程度(额度)、奖金系数、公休假期等方面仍较同期入职的在编护士低,在职称晋升、职务聘任也处于劣势。医院应积极推进同工同酬工作的开展,使其感受到工作的付出收到公平公正的回报,增加归属感及主人翁意识,从而提高对护理工作的满意度。

护理管理岗位的满意度最高,其他岗位次之,临床护理岗位满意度最低。与临床护理岗位承担的一线工作量较大、需轮值夜班有关,护理管理岗位工作大多是决策、督查、传达信息等脑力劳动为主,而其他岗位以门诊导诊、咨询、后勤服务为主,与作息规律等有关。

总之,优质护理服务是一个全方位、系统性的工程,是满足患者期望值、提高护理质量、提升护

理形象的新机遇,要抓住时机,逐步完善护理项目收费,建立良好激励机制和绩效考核制度以提高护士福利待遇,完善职业安全防范措施,激发护士以最好的工作态度和最佳的技术水平,为人民群众提供全程、全面、优质的护理服务。由于本文采用的是整群抽样,样本代表性不够,今后将把调查范围延伸至省内各家各级医院的护士,扩大样本量。

#### 参考文献

- [1] 赵瑾,赵菁,冯晨秋.某三级甲等医院护士工作满意度和离职意愿现状及其相关性[J].*解放军护理杂志*,2016,33(2):21-25.
- [2] 张艳丽,王圣友,王吉善,等.基于数据对比分析的护士工作满意度调查—以全国64所三级甲等医院员工满意度调查为例[J].*中国护理管理*,2014,14(9):900-903.
- [3] 徐奕旻,吴瑛,张艳,等.全国医院护士工作状态的调查分析[J].*中华护理杂志*,2016,51(8):947-950.
- [4] 白梅.基于马斯洛需要层次理论对事业单位激励创新的思考[J].*经济师*,2015(9):243-244.
- [5] 刘晓玲.南京地区护理服务价格收费现状分析及建议[J].*全科护理*,2017,15(8):992-993.
- [6] 耿丽,胡柳.护理人力资源模式的改革与应用[J].*解放军护理杂志*,2017,34(18):49-51.
- [7] 院长谈护理职业环境建设[J].*中国护理管理*,2017,17(7):882-885.