

淋巴细胞相关因子在帕金森病患者外周血中的表达和临床意义

董闽慧,马建华,王艳,刘璇

摘要 目的:探讨帕金森病(PD)患者外周血血清白介素6(IL-6)和白介素10(IL-10)水平,并分析其临床意义。方法:收集43例PD患者(PD组)和41名健康者(对照组)的病史资料,采用ELISA双抗体夹心法测定2组外周血血清IL-6和IL-10水平,对2组进行Hoechn&Yahr(H-Y)量表、简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、日常生活活动能力(ADL)量表测评,进行2组比较并且分析相关性。结果:PD组血清IL-6和IL-10水平均高于对照组($P<0.05$),抑郁及焦虑发生率均高于对照组($P<0.05$),HAMD评分和HAMA评分均高于对照组($P<0.05$),ADL评分低于对照组($P<0.05$);2组MMSE评分、MOCA评分差异均无统计学意义($P>0.05$);PD组血清IL-6和IL-10水平与H-Y分期、MMSE评分、MOCA评分、HAMD评分、HAMA评分、ADL评分无关($P>0.05$)。结论:PD患者外周血血清IL-6、IL-10水平增高,抑郁及焦虑发生率增高,HAMD评分和HAMA评分增高,ADL评分降低;PD患者外周血血清IL-6、IL-10水平与H-Y分期、MMSE评分、MOCA评分、HAMD评分、HAMA评分、ADL评分无关。

关键词 帕金森病;IL-6;IL-10

中图分类号 R741;R742.5 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20191447

本文引用格式:董闽慧,马建华,王艳,刘璇.淋巴细胞相关因子在帕金森病患者外周血中的表达和临床意义[J].神经损伤与功能重建,2021,16(1):51-54.

作者单位

新疆医科大学第一附属医院神经内科

乌鲁木齐 830054

收稿日期

2019-10-28

通讯作者

马建华

mjh9191@163.com

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种与年龄相关、病程不可逆的神经系统退行性疾病。PD的临床表现除运动功能障碍外,还可能合并认知功能障碍、情感障碍、睡眠障碍、嗅觉减退、感觉异常、自主神经功能紊乱等非运动症状^[1]。目前相关研究认为PD发病机制与年龄、氧化应激、感染、免疫炎症等因素相关^[2]。免疫炎症因素成为近几年的研究热点,有证据表明神经炎症贯穿于PD的发病及进展过程中,免疫异常不仅存在于中枢神经系统,也存在于外周免疫系统^[3]。近年来对外周血淋巴细胞亚群的研究也使PD的免疫背景受到重视,内涵更为广泛。相关研究表明非运动症状与神经免疫炎症相关性更高,如抑郁、疲劳和认知障碍^[4]。白介素6(interleukin-6, IL-6)及白介素10(interleukin-10, IL-10)为外周血可测得的细胞因子。IL-6是由活化的T淋巴细胞和成纤维细胞分泌的细胞因子,为炎性物质,可促进B淋巴细胞增殖、分泌抗体,国内外很多实验室对IL-6在PD发生和发展过程中的作用进行探讨,但尚未得到一致结论^[5]。IL-10主要由CD4⁺的T细胞分泌,是一种具有多种生物学活性的细胞因子,主要功能是抑制和终止炎症反应,因而具有抗炎作用^[6]。本次实验选择检测PD患者及健康人群血清IL-6、IL-10水平,并探索其与PD病程分期及认知、抑郁、焦虑、日常生活能力是否存在相关性,尝试探讨其在PD免疫炎症发病机制中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2019年1月至5月新疆医科大学第一附属医院神经内科病房治疗的PD患者43例(PD组),均符合英国帕金森病协会脑库临床诊断标准且征得患者及其家属同意参与、符合医学伦理学道德规范;排除口服非甾体抗炎药物及糖皮质激素患者,患继发性帕金森病、多系统萎缩等其他锥体外系疾病者,有反复头部外伤史、既往脑炎病史、肿瘤、大动脉炎、胶质病、血液病、严重肝肾疾病、甲状腺疾病等可能影响外周血淋巴细胞因子的免疫系统疾病患者。PD组中,男24例,女19例;年龄39~86岁,平均(64.72±10.37)岁;病程0.1~15年,平均(3.68±3.80)年。

选择同期体检健康人群41例作为对照组,排除遗传性疾病、神经系统病史及急慢性炎症、结缔组织疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病、严重肝肾功能损害者。对照组中,男19例,女22例;年龄39~81岁,平均(61.56±12.61)岁。

1.2 方法

2组均进行全面体格检查、常规血液检查和完整的病史采集。2组均完成Hoechn&Yahr(H-Y)量表^[7,8]、简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)^[9]、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)^[10]、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)^[11]、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)^[12]、日常生活活动能力(activity of daily living, ADL)量表测评,且由同一名受过训练的临床医生进行评定。

外周静脉血样本采集:2组均在早晨空腹状态下采集外周静脉血 4 mL,不抗凝,静置 2 h 后于低温高速离心机以转速 1000 r/min 离心 20 min,分离血清,提取血清后立即放置于-80℃低温冰箱储存待测。

血清 IL-6、IL-10 水平检测:使用 IL-6、IL-10 酶联免疫试剂盒(北京博奥森生物技术有限公司)。严格按照试剂盒说明书采用双抗体夹心法检测。具体步骤:标准品稀释与加样,在酶标包被板上除空白孔外分别将待测标本(每孔 10 μL)或不同浓度标准品(每孔 100 μL)加入相应孔中,除空白孔外每孔加入酶标试剂 50 μL,温浴 30 min,洗涤 5 次后每孔加入显色剂 A 50 μL,再加入显色剂 B 50 μL,轻轻震荡混匀,37℃避光显色 10 min 后每孔加入终止液 50 μL,在加入终止液 15 min 内,以空白孔调零,450 nm 波长依序测量各孔的吸光度(OD)值。通过 CurveExpert1.3 分析软件绘制标准曲线求出血清 IL-6、IL-10 水平。

1.3 统计学处理

使用 SPSS21.0 对数据进行统计分析,对服从正态分布的计量资料,使用 $(\bar{x}\pm s)$ 描述,对不服从正态分布的计量资料,使用中位数和四分位数间距 $M(Q_1,Q_3)$ 进行描述,组间比较使用 t 检验或非参数秩和检验。计数资料使用例数和百分率描述,组间比较使用 χ^2 检验。指标关联性分析使用 Spearman 非参数检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组一般资料比较

2组年龄、性别、民族、文化程度、吸烟、饮酒、高血压史、糖尿病史等基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有良好的均衡性、可比性,见表1。

表1 2组一般资料比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	男/女	汉族/少数民族
对照组	41	61.56±12.61	19/22	31/10
PD组	43	64.72±10.37	45/24	34/9
t/χ^2 值		-1.257	0.565	0.144
P 值		0.215	0.452	0.705

组别	文化程度/例			
	小学及以下	初中	高中	本科及以上
对照组	10	10	10	11
PD组	11	14	8	10
t/χ^2 值			0.937	
P 值			0.816	

组别	吸烟/例	饮酒/例	高血压/例	糖尿病/例
对照组	12	6	17	5
PD组	7	6	22	7
t/χ^2 值	2.023	0.008	0.794	0.239
P 值	0.155	0.929	0.373	0.625

2.2 2组血清 IL-6 和 IL-10 水平比较

2组血清 IL-6 和 IL-10 水平为偏态分布数据,故使用非参数

秩和检验探讨 2 组差异,结果显示 PD 组血清 IL-6 和 IL-10 水平均高于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 2组血清 IL-6 和 IL-10 水平比较[ng/L, $M(Q_1,Q_3)$]

组别	例数	IL-6	IL-10
对照组	41	36.14(30.36,45.42)	152.24(112.30,227.59)
PD组	43	50.04(40.70,56.88) ^①	177.99(121.05,263.41) ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

2.3 2组各项量表评分比较

2组 MMSE 评分、MOCA 评分差异均无统计学意义($P>0.05$);但 PD 组 HAMD 评分和 HAMA 评分均高于对照组($P<0.05$),ADL 评分低于对照组($P<0.05$),见表3。PD 组发生抑郁(HAMD 评分 ≥ 20 分)22 例(51.2%),发生焦虑(HAMA 评分 ≥ 14 分)30 例(69.8%),均高于对照组的 5 例和 10 例($P<0.05$),见表4。

表3 2组各项量表评分比较(分)

组别	例数	MMSE 评分/ $(\bar{x}\pm s)$
对照组	41	27.41±2.26
PD组	43	26.20±3.45

组别	MOCA 评分/ $(\bar{x}\pm s)$	HAMD 评分/[$M(Q_1,Q_3)$]
对照组	23.98±4.19	12.00(10.00,15.50)
PD组	22.65±4.16	19.00(12.30,29.70) ^①

组别	HAMA 评分/[$M(Q_1,Q_3)$]	ADL 评分/ $(\bar{x}\pm s)$
对照组	11.00(8.00,14.50)	97.81±7.51
PD组	20.00(12.00,28.00) ^①	83.95±6.36 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

表4 2组抑郁、焦虑发生比较[例(%)]

组别	例数	HAMD 评分			
		≤ 8 分	9~19分	20~34分	≥ 35 分
对照组	41	7(17.1)	29(70.7)	5(12.2)	0(0.0)
PD组	43	7(16.3)	14(32.5)	14(32.6)	8(18.6)

组别		HAMD 评分				
		≤ 7 分	8~14分	15~21分	22~28分	≥ 29 分
对照组	7(17.1)	24(58.5)	7(17.1)	1(2.4)	2(4.9)	
PD组	5(11.6)	8(18.6)	10(23.3)	13(30.2)	7(16.3)	

2.4 PD 组血清 IL-6、IL-10 水平与 H-Y 分期、各量表评分相关性分析

PD 组血清 IL-6、IL-10 水平与 H-Y 分期、MMSE 评分、MOCA 评分、HAMD 评分、HAMA 评分、ADL 评分不相关($P>0.05$),见表5。

3 讨论

PD 是导致神经元进行性死亡的不可治愈的神经退行性疾病。PD 的发病率不论男女都随着年龄的增长而增加,总体发病率为 17/100 000 人^[13],发病率较高。目前临床工作中对于 PD 患者诊断主要依靠临床表现、药物试验性治疗及正电子发射断层扫描(PET)或单光子发射断层扫描(SPECT)、放射性核素检

表5 PD组血清IL-6、IL-10 水平与H-Y 分期、各量表评分相关性分析

变量	H-Y 分期		MMSE 评分		MOCA 评分		HAMD 评分		HAMA 评分		ADL 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IL-6	-0.037	0.813	0.097	0.552	0.130	0.426	-0.197	0.222	-0.171	0.292	-0.080	0.610
IL-10	0.001	0.993	0.084	0.605	0.164	0.312	-0.303	0.057	-0.253	0.115	-0.075	0.631

测。因发病早期临床症状不典型,PET、SPECT 价格昂贵,并且难以获得活检PD的病理诊断而使PD患者的临床诊断及治疗处于不利地位,故可用于检测疾病不同阶段的易测量、可重复且不受人群的广泛变化和外部因素影响的指标是有临床价值的^[14]。所以,在外周血中寻找可临床检测、易获取结果、可重复、价格合适的生物学标记物在临床工作中非常重要。

本次试验中选择血清IL-6、IL-10 因子进行检测,结果显示PD患者外周血血清IL-6、IL-10 水平均显著高于对照组($P<0.05$),提示PD患者体内存在炎症反应,PD的发生发展可能与患者自身免疫系统失调所导致的炎症因子水平异常相关。IL-6 主要由单核巨噬细胞分泌,属于炎症介质,可促进B细胞增殖和分泌抗体,增强NK细胞活性,目前多项研究^[14-16]认为IL-6在PD患者外周血中的表达水平增高。IL-10 主要由Th2细胞分泌,具有抗炎和免疫抑制作用,主要表现为抑制T淋巴细胞及巨噬细胞分泌促炎性因子,并抑制单核巨噬细胞的活化^[17,18],抑制和终止炎症反应,并通过抑制IL-2、IL-6、TNF- α 的产生而抑制CD4⁺T细胞活性,继而起到直接抑制T细胞相关的致炎作用,可认为是PD患者的保护性因素。在本次试验中,血清IL-6、IL-10 水平在PD患者中表现出相同的增高趋势,考虑是PD患者发病过程中免疫炎症激活及抗炎、免疫抑制在同时起作用。

H-Y 分期反映PD患者的病程进展情况并且大致评估患者运动症状严重程度,本次试验结果显示PD患者外周血血清IL-6、IL-10 水平与H-Y 分期无关联性,考虑是免疫炎症因素贯穿整个PD病程,与PD本身相关,不受病程进展影响。日常生活能力也可间接反映PD患者病情进展情况,与患者运动功能关系密切,本研究PD患者外周血血清IL-6、IL-10 水平与ADL量表评分无关联性,显示PD患者外周血血清IL-6、IL-10 水平可能与患者运动症状发生及发展关联性较低,考虑是PD患者经药物干预治疗后可满足基本日常生活需求,另一方面,不能排除是因收集的PD患者以轻中度病例较多、病程晚期病例较少造成的。

本次试验结果发现PD患者外周血血清IL-10、IL-6 水平与认知、焦虑、抑郁没有相关性,但目前有相关研究发现PD相关疼痛、抑郁患者的外周血IL-6、IL-10 水平较对照组显著升高^[19-21],认为外周血IL-6、IL-10 水平与PD患者非运动症状关联性更高^[22]。IL-6 通过增加神经元还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicoti-namide adenine dinucleotide phosphate,NADPH)氧化应激相关的超氧化物量,使 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid,GABA)能神经元的保护作用减弱,介导年龄相关的额叶皮层和海马GABA 能中间神经元的缺失、认知功能减低,空间学习及记忆功能也受到影响,行为改变。故目前免疫炎症因素与PD患者非运动症状之间是否存在相关性仍需进一步探究。本次试

验虽然未发现PD患者血清IL-6、IL-10 水平与认知、焦虑、抑郁相关,但PD组焦虑、抑郁发生率明显高于对照组,HAMD评分、HAMA 评分明显高于对照组,MMSE 评分达到轻度认知障碍水平,另外,MOCA 因存在汉族与少数民族对题目理解程度不同而使评分可靠性较低,且PD-MCI 的诊断标准前尚未完全统一^[23],故不可作为参考依据。

在免疫炎症机制中,中枢神经系统及外周炎症可能均对PD患者的发病进程产生影响,外周炎症细胞、炎症因子作用于神经元、脑内皮细胞和邻近小胶质细胞进而诱发脑内炎症^[24]。且脑内增高的炎症因子可以通过血脑屏障(BBB)进入血液循环,可引起外周血炎症因子升高。因此,患者外周血血清炎症因子水平可以间接反映脑内炎症反应程度,可能有希望为临床诊断及治疗提供依据^[25]。目前针对PD患者免疫炎症方面的抗炎治疗,仍处于研究阶段,尚未得出一致结论,其中流行病学研究表明长期使用非甾体抗炎药物布洛芬可降低患PD的风险,故一些研究人员建议使用阿司匹林等非甾体抗炎药物来调节小胶质细胞的促炎抗炎机制^[26],这些结果支持炎症在PD发病中的重要作用。但另一项meta 分析^[22]显示非甾体抗炎药的使用与PD发病风险无关,非甾体抗炎药的效力和累积使用没有在PD发病、病程进展中起关键作用。故本研究的意义在于可为今后PD患者是否可纳入外周血淋巴细胞相关因子IL-6、IL-10 为诊断及治疗依据提供实验室研究基础。

在本试验中存在一定的局限性,如抗PD药物对外周血炎症因子的影响未作具体分析;纳入试验的样本数偏小,不同H-Y 分期人数分布不均,未对PD患者进行年龄阶段不同分组;未对PD患者MOCA、MMSE 各部分减退程度进行评估及与PD病程进展进行相关性分析;纳入PD患者时未对其震颤为主还是僵硬为主进行分组评估;因在PD患者中行腰椎穿刺术后行脑脊液相关检查尚未普及,故无法使用外周血血清炎症因子水平确切评估脑内炎症情况。

参考文献

[1] Nussbaum RL. The identification of alpha-synuclein as the first Parkinson disease gene[J]. J Parkinsons Dis, 2017, 7: S45-S51.
[2] Bas J, Calopa M, Mestre M, et al. Lymphocyte populations in Parkinson's disease and in rat models of parkinsonism[J]. J Neuroimmunol, 2001, 113: 146-152.
[3] González H, Contreras F, Pacheco R. Regulation of the neurodegenerative process associated to Parkinson's disease by CD4 + T-cells[J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2015, 10: 561-575.
[4] Lindqvist D, Hall S, Surova Y, et al. Cerebrospinal fluid inflammatory markers in Parkinson's disease--associations with depression, fatigue, and cognitive impairment[J]. Brain Behav Immun, 2013, 33: 183-189.
[5] 谢涛,杜冠华.细胞因子与帕金森病[J].中国药学杂志, 2014, 49: 1773-1777.
[6] 郭俊,李海波,任艳.帕金森病小鼠血浆IL-10的水平变化及其临床意

义[J].中国医学工程, 2012, 20: 50-51.

[7] 马凯,李勇杰.帕金森病改良 Hoehn-Yahr 分级的临床应用[J].首都医科大学学报, 2002, 23: 260-261.

[8] 王冰,徐军,汤修敏.帕金森病统一评分量表信度和效度研究[J].山东医药, 2009, 49: 88-89.

[9] 鲁建华.帕金森病认知功能障碍的量表评估及相关危险因素分析[J].中国老年保健医学, 2016, 14: 16-18.

[10] 王帅帅,纪艾玲,付玉娇.蒙特利尔量表(MoCA)在轻度认知功能障碍诊断的应用价值[J].临床医药文献杂志, 2018, 5: 22-22.

[11] 赵靖平, 郑延平. Hamilton 抑郁量表的信度和效度[J]. 中国心理卫生杂志, 1992, 6: 214-216.

[12] 汤毓华, 张明园. 汉密顿焦虑量表(HAMA)[J]. 上海精神医学, 1984, 2: 64-65.

[13] Vaccari C, Dib RE, Gomaa H, et al. Paraquat and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. J Toxicol Environ Health B Crit Rev, 2019, 22: 172-202.

[14] 王剑锋,陈思,王玲玲,等.帕金森病患者血浆肿瘤坏死因子-α和白介素-6 与非运动症状的相关性分析[J].临床神经病学杂志, 2016, 29: 299-301.

[15] Qin XY, Zhang SP, Cao C, et al. Aberrations in peripheral inflammatory cytokine levels in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2016, 73: 1316-1324.

[16] Brodacki B, Staszewski J, Toczyłowska B, et al. Serum interleukin (IL-2, IL-10, IL-6, IL-4), TNFα, and INFγ concentrations are elevated in patients with atypical and idiopathic parkinsonism[J]. Neurosci Lett, 2008, 441: 158-162.

[17] 罗一烽,王冬青,李月峰,等.大鼠抑郁模型的血清细胞因子的动态研究[J].中国现代医学杂志, 2011, 21: 1451-1453,1457.

[18] Strle K, McCusker RH, Tran L, et al. Novel activity of an anti-inflammatory cytokine: IL-10 prevents TNFα-induced resistance to IGF-I in myoblasts[J]. Journal of Neuroimmunology, 2007, 188: 48-55.

[19] Li DH, Song XS, Huang HY, et al. Association of Parkinson's disease-related pain with plasma interleukin-1,interleukin-6,interleukin-10, and tumour necrosis factor-α[J]. Neurosci Lett, 2018, 683: 181-184.

[20] 欧阳樱君,吴爱武,余健敏,等.帕金森病合并抑郁与血清细胞因子的相关研究[J].实用医学杂志, 2017, 33: 3255-3260.

[21] Bu XL, Wang X, Xiang Y, et al. The association between infectious burden and Parkinson's disease: A case-control study[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2015, 21: 877-881.

[22] Lindqvist D, Kaufman E, Brundin L, et al. Non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease - correlations with inflammatory cytokines in serum[J]. PLoS One, 2012, 7: e47387.

[23] 李晓鹏,赵鹏,钱进.血尿酸水平与初诊帕金森病轻度认知功能障碍相关性研究[J].神经损伤与功能重建, 2018, 13: 544-547.

[24] 刘泳廷,孙铭浩,蔡春伟,等.外周炎症促发帕金森病的神经机制研究进展[J].生理学报, 2019, 71: 732-740.

[25] Banks WA, Farr SA, Morley JE. Entry of blood-borne cytokines into the central nervous system: Effects on cognitive processes[J]. Neuroimmunomodulation, 2002, 10: 319-327.

[26] Gao X, Chen HL, Schwarzschild MA, et al. Use of ibuprofen and risk of Parkinson disease[J]. Neurology, 2011, 76: 863-869.

(本文编辑:雷琪)

(上接第 41 页)

减少了医务人员的暴露;患者在综合缓冲区内能完成新冠肺炎的全部检测排查,避免了人员流动而造成的可能污染;可疑患者留观区单间隔离,限制活动区域,降低了院内感染的风险;医护人员为临床多学科团队,也保证了留观患者专科情况的处理。综合缓冲区运行以来,在门急诊和非新冠肺炎病区间切实起到了缓冲作用。但由于有治疗需求的患者众多,且患者及陪护人员情况复杂,综合缓冲区在人员安排、突发事件应急处理等方面还在逐步摸索中。未来随着更多经验的积累,综合缓冲区管理会不断优化,成为应对突发公共卫生事件的管理方案中的重要一环。

参考文献

[1] 国家卫生健康委办公厅. 关于加强疫情期间医疗服务管理 满足群众基本就医需求的通知[EB/OL]. [2020-02-17]/[2020-03-09]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/6d5a8556c5ce46368263711698d8237a.shtml>.

[2] 武汉市新冠肺炎疫情防控指挥部. 关于进一步做好疫情期间非新冠肺炎患者医疗救治工作的通知[Z]. 2020.

[3] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. [2020-03-04]/[2020-3-9]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.

[4] 税章林, 苟悦, 袁璐, 等. 突发急性传染病的门诊防控策略初探[J]. 中国医院管理, 2020, 40: 1-5.

[5] 苏宇, 李刚, 涂顺桂, 等. 综合医院发热门诊应对新型冠状病毒肺炎的实践[J]. 中国医院管理, 2020, 40: 1-5.

[6] 国家卫生健康委办公厅. 医疗机构内新型冠状病毒感染预防与控制技术指南(第一版)[EB/OL]. [2020-01-23]/[2020-3-9]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/b91fdab7c304431eb082d67847d27e14.shtml>.

[7] 张丹, 余媛, 陈军华, 等. 大型综合医院发热门诊新型冠状病毒感染预检分诊管理实践[J]. 护理研究, 2020, 34: 1-2.

[8] 梁红玉. 应用巴林特小组培训模式提高新护士护患沟通能力[J]. 护理学杂志, 2013, 28: 1-3.

[9] 刘于, 汪晖, 陈军华, 等. 突发新型冠状病毒肺炎疫情的护理人力及物力应急管理[J]. 中华护理杂志, 2020, 55: E1.

[10] 汪晖, 刘于, 王颖, 等. 基于磁性医院文化的护理管理实践与效果[J]. 中国护理管理, 2018, 18: 64-68.

(本文编辑:王晶)