

• 论 著 •

# 尼可地尔联合二丁酰环磷酸昔钙对高原地区冠心病合并心力衰竭患者的疗效评估

许 萍, 马晓峰, 王 红, 邓 勇

(青海省心脑血管病专科医院干部保健科, 青海西宁 810001)

**摘要:**目的 观察尼可地尔联合二丁酰环磷酸昔钙对高原地区冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)合并心力衰竭患者的疗效。方法 选取 2018 年 1—12 月该院治疗的高原地区冠心病合并心力衰竭患者 106 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 53 例。对照组给予尼可地尔片,观察组在对照组基础上给予二丁酰环磷酸昔钙。两组患者均治疗 2 个月,比较两组患者疗效、6 min 步行试验(6-MWD)、心功能指标[左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF%)、左心室舒张末期内径(LVEDD)及每分钟排血量(CO)]、心肌营养素-1(CT-1)、 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)及不良反应发生率。结果 观察组的有效率为 92.45%,明显高于对照组的 77.36%( $\chi^2=4.710, P=0.030$ )。治疗前,两组患者 6-MWD、LVESD、LVEDD、LVEF%、CO、CT-1 及  $\beta$ -EP 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 2 周后,观察组患者 CT-1、 $\beta$ -EP、LVESD、LVEDD 低于对照组( $t=9.915, 9.772, 9.753, 15.261$ , 均  $P=0.000$ );观察组的 LVEF% 及 CO 高于对照组( $t=9.753, 15.261$ , 均  $P=0.000$ )。观察组和对照组不良反应发生率分别为 3.33% 和 5.00%( $\chi^2=0.210, P=0.648$ )。结论 尼可地尔联合二丁酰环磷酸昔钙治疗高原地区冠心病合并心力衰竭具有良好的临床疗效,可显著改善患者心功能,安全性高。

**关键词:**尼可地尔; 二丁酰环磷酸昔钙; 高原地区; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.019

中图法分类号:R541.4

文章编号:1673-4130(2020)04-0457-05

文献标识码:A

## Efficacy evaluation of nicorandil combined with dibutyl cyclophosphonate in patients with coronary heart disease complicated with heart failure in high altitude area

XU Ping, MA Xiaofeng, WANG Hong, DENG Yong

(Department of Cadre Health Division, Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital of Qinghai Province, Xining, Qinghai 810001, China)

**Abstract: Objective** To observe the effect of nicorandil combined with dibutyl cyclophosphate calcium on coronary atherosclerotic heart disease(referred to as coronary heart disease)complicated with heart failure at high altitude. **Methods** From January 2018 to December 2018, 106 patients with coronary heart disease complicated with heart failure were divided into control group and observation group with 53 cases in each group. The control group was given nicorandil tablets and the observation group was given calcium dibutyl cyclophosphate on the basis of the control group. Both groups of patients were treated for 2 months, the efficacy of the two groups, 6 min walking test(6-MWD), cardiac function[left ventricular end-systolic diameter(LVESD), left ventricular ejection fraction(LVEF%), left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD)and left ventricular ejection volume per minute(CO)], cardiotrophin-1(CT-1),  $\beta$ -endorphin( $\beta$ -EP), and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The effective rate in the observation group was 92.45%, which was significantly higher than the 77.36% in the control group( $\chi^2=4.710, P=0.030$ ). Before treatment, there was no significant difference in 6-MWD, LVESD, LVEDD, LVEF%, CO, CT-1 and  $\beta$ -EP between the two groups( $P>0.05$ ). After 2 weeks of treatment, CT-1,  $\beta$ -EP, LVESD, and LVEDD of the observation group were lower than those of the control group( $t=9.915, 9.772, 9.753, 15.261$ , all  $P=0.000$ );

**作者简介:**许萍,女,医师,主要从事高原地区的心力衰竭方面的研究。

**本文引用格式:**许萍,马晓峰,王红,等.尼可地尔联合二丁酰环磷酸昔钙对高原地区冠心病合并心力衰竭患者的疗效评估[J].国际检验医学杂志,2020,41(4):457-461.

LVEF% and CO of the observation group were higher than the control Group ( $t = 9.753, 15.261$ , all  $P = 0.000$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group and the control group was 3.33% and 5.00%, respectively ( $\chi^2 = 0.210, P = 0.648$ ). **Conclusion** Nicorandil combined with dibutylrly cyclophosphate calcium has a good clinical effect in the treatment of coronary heart disease complicated with heart failure in high altitude area and can significantly improve the heart function of patients with high safety.

**Key words:** nicorandil; calcium dibutylrlycyclophosphate; high altitude; coronary atherosclerotic heart disease; heart failure

高原地区处于气候干燥、低气压及高原缺氧等环境中,冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者出现心力衰竭的概率要大于平原地区,且患者往往病情较重<sup>[1]</sup>。因此,及时、有效的治疗对患者的预后极为重要。但是在长期缺氧的条件下,患者机体及心脏机能严重受损,对洋地黄类的强心药物较为敏感,容易中毒。尼可地尔能增加冠状动脉血流量、扩张冠状动脉血管,为钾离子通道开放剂,临床上常用于冠心病、心力衰竭等辅助治疗。二丁酰环磷酸昔钙具有增强心肌收缩力、扩张冠状动脉、增加心排血量及改善心肌缺氧的作用<sup>[2]</sup>。有研究表明,尼可地尔联合二丁酰环磷酸昔钙治疗心血管疾病具有良好的临床疗效<sup>[3]</sup>。心肌营养素-1(CT-1)为多效性的细胞因子,在促进心肌肥大、心脏发育、维持心肌细胞活力等方面具有重要作用,具有保护心肌的作用,与心力衰竭有显著的相关性<sup>[4]</sup>。 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)为神经内分泌激素,可用于评价心血管内皮功能和心肌受损程度,可用于评价心力衰竭患者疾病严重程度<sup>[5]</sup>。本研究采用尼可地尔联合二丁酰环磷酸昔钙治疗高原地区冠心病合并心力衰竭患者取得了良好的临床疗效,且可显著改善患者心功能,不良反应少,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 1—12 月本院治疗的高原地区冠心病合并心力衰竭患者 106 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 53 例。纳入标准:(1)均符合冠心病及心力衰竭的诊断<sup>[6-7]</sup>;(2)左心室射血分数(LVEF%)均低于 50%;(3)美国纽约心脏病学会(NYHA)分级均为 II 级以上;(4)患者及家属均签署知情同意书。排除标准:(1)严重肝肾等脏器功能不全的患者;(2)合并慢性阻塞性肺疾病、重症肺炎、支气管哮喘及肺栓塞等的患者;(3)合并有严重感染的患者;(4)合并有恶性肿瘤的患者;(5)合并有血液系统疾病,精神、神经系统疾病及自身免疫性疾病的患者;(6)合并有缩窄性心包炎、风湿性心脏病、肥厚性心肌病及心脏瓣膜病的患者;(7)病历资料不完整或中途退出的患者;(8)对研究药物过敏的患者。对照组男性 29 例,女性 24 例,平均年龄(64.76 ±

1.87)岁,平均病程(6.51 ± 1.53)年;NYHA 分级:II 级 16 例,III 级 23 例,IV 级 14 例。观察组男性 28 例,女性 25 例,平均年龄(65.01 ± 1.79)岁,平均病程(6.49 ± 1.55)年,NYHA 分级:II 级 15 例,III 级 25 例,IV 级 13 例。两组患者性别、年龄、病程及 NYHA 分级等临床资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 所有患者均给予吸氧、利尿、营养心肌、改善微循环、纠正电解质紊乱及酸碱失衡等对症支持等治疗。对照组给予尼可地尔片 1 片口服,每天 3 次。观察组在对照组基础上给予二丁酰环磷酸昔钙 40 mg 溶于 250 mL 葡萄糖注射液中静脉滴注,每天 1 次。两组患者均治疗 2 个月。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 疗效** 治疗 2 个月后,对两组患者进行疗效评价<sup>[8]</sup>。显效:患者颈静脉怒张、呼吸困难、胸闷、水肿及心慌等临床症状基本消失或显著减轻,NYHA 心功能分级提高 2 级以上,心功能指标等显著改善。有效:患者颈静脉怒张、呼吸困难、胸闷、水肿及心慌等临床症状部分减轻,NYHA 心功能分级提高 1 级,心功能指标等部分改善。无效:患者呼吸困难、胸闷、水肿及心慌等临床症状无改善,甚至恶化,NYHA 心功能分级无改善甚至恶化,心功能指标等无明显改善。有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

**1.3.2 6 min 步行试验(6-MWD)** 分别于治疗前及治疗 2 个月后,对两组患者进行 6-MWD 试验。6-MWD:4 级为 6 min 步行距离  $\geq 450$  m;3 级为 6 min 步行距离 375 ~ < 450 m;2 级为 6 min 步行距离 300 ~ < 375 m;1 级 6 min 步行距离 < 300 m。

**1.3.3 心功能指标** 分别于治疗前及治疗 2 个月对两组患者进行多普勒心脏超声检查,测量两组患者左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)及每分钟排血量(CO)。

**1.3.4 CT-1 及  $\beta$ -EP 水平** 分别于治疗前及治疗 2 个月后,抽取患者空腹外周血 5 mL,以 3 000 r/min 速度离心 5 min 后取上清液,保存于 -20 °C 冰箱内。采用放射免疫法测定  $\beta$ -EP 和 CT-1 水平,所有操作均

严格按照说明书进行。

**1.3.5 不良反应发生率** 在治疗过程中,记录两组患者消化系统疾病、失眠、低钾血症及心动过速等不良反应发生率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 疗效** 观察组治疗有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	有效率
观察组	53	23(43.40)	26(49.06)	4(7.55)	49(92.45)
对照组	53	16(30.19)	25(47.17)	12(22.64)	41(77.36)
$\chi^2$		2.010		4.710	
P		0.044		0.030	

**2.2 6-MWD 试验** 治疗前,两组患者 6-MWD 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 2 个月后,

两组患者 6-MWD 水平均增加,观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 6-MWD 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前(m)	治疗 2 个月后(m)	t	P
观察组	53	338.13±38.75	582.72±51.34	27.683	0.000
对照组	53	337.98±38.86	482.76±45.61	17.590	0.000
t		0.020	10.597		
P		0.984	0.000		

**2.3 心功能指标** 治疗前,两组患者 LVESD、LVEDD、LVEF% 及 CO 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 2 个月后,两组患者 LVESD、LVEDD 均下降,LVEF% 及 CO 均升高,且观察组 LVESD、LVEDD 低于对照组 ( $P < 0.05$ ),LVEF% 及 CO 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 CT-1 及  $\beta$ -EP 水平** 治疗前,两组患者 CT-1 及  $\beta$ -EP 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 2 个月后,两组患者 CT-1 及  $\beta$ -EP 水平均下降,观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后心功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LVESD(mm)		t	P	LVEDD(mm)		t	P
		治疗前	治疗 2 个月后			治疗前	治疗 2 个月后		
观察组	53	55.23±6.33	50.62±6.42	3.722	0.000	63.45±6.47	59.03±5.48	3.795	0.000
对照组	53	55.64±6.17	53.09±6.41	2.087	0.039	63.65±6.79	61.26±5.01	2.062	0.042
t		0.338	2.142			0.155	2.186		
P		0.736	0.035			0.877	0.031		

续表 3 两组患者治疗前后心功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LVEF%		t	P	CO(L/min)		t	P
		治疗前	治疗 2 个月后			治疗前	治疗 2 个月后		
观察组	53	31.24±4.35	45.06±5.69	14.047	0.000	3.94±1.43	5.34±1.63	4.700	0.000
对照组	53	31.32±4.13	38.79±4.97	8.416	0.000	3.86±1.47	6.79±1.72	9.428	0.000
t		0.097	6.042			0.284	4.455		
P		0.923	0.000			0.777	0.000		

表 4 两组患者治疗前后 CT-1 及  $\beta$ -EP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CT-1(ng/L)		t	P	$\beta$ -EP(ng/L)		t	P
		治疗前	治疗 2 个月后			治疗前	治疗 2 个月后		
观察组	53	162.42±26.77	84.35±18.94	17.332	0.000	94.51±7.64	52.38±5.27	33.046	0.000
对照组	53	162.89±27.02	123.23±21.36	8.383	0.000	93.98±7.71	63.15±6.05	22.902	0.000
t		0.090	9.915			0.355	9.772		
P		0.928	0.000			0.723	0.000		

**2.5 不良反应发生率** 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	不良反应发生率
观察组	53	2(3.33)
对照组	53	3(5.00)
$\chi^2$		0.210
P		0.648

### 3 讨论

由于长期地处低压低氧环境中,高原地区人民血氧饱和度低于平原地区人民 1~3 个百分点。在低压低氧等因素存在的条件下,冠状动脉血管内皮极易受损,容易导致血管内皮通透性增加和血栓形成的发生;同时,在低氧环境中氧摄入量的不足会导致心肌能量供应减少和心肌耗氧量增加,容易导致心肌舒缩功能下降、肺动脉高压及肺血管收缩等危险<sup>[9]</sup>。

尼可地尔属于硝酸脂类化合物,具有抑制冠状动脉痉挛、扩张冠状动脉、增加细胞膜对  $K^+$  通透性及阻止细胞内游离的  $Ca^{2+}$ 、增加冠状动脉血流量等作用。且在扩张冠状动脉的同时还不会影响心肌耗氧量、心率、血压、心肌收缩力,还可防止形成血栓及抑制血小板聚集等<sup>[10]</sup>。本研究中,两组患者治疗后心功能指标及 6-MWD 均有显著改善,提示尼可地尔治疗心力衰竭疗效显著,其可能的机制<sup>[11]</sup>主要为:(1)可通过抑制  $Ca^{2+}$  内流进而改善心肌重构及改善心肌供血;(2)通过抑制血小板聚集改善冠状动脉微循环;(3)通过扩张血管进而降低心脏前后负荷,降低肺毛细血管压,增加左心室射血分数及心脏输出量。

二丁酰环磷酸苷钙作为蛋白激酶激活剂,可使体内蛋白激酶 C 和 A 催化氧化磷酸化和三羧酸循环反应,促进大量 ATP 的产生,抵抗体内磷酸二酯酶的降解,改善心肌的能量代谢等<sup>[12]</sup>。本研究中,观察组的有效率高于对照组,观察组的心功能指标改善情况及 6-MWD 改善水平均高于对照组,这表明,尼可地尔联合二丁酰环磷酸苷钙治疗高原地区冠心病合并心力衰竭具有良好的临床疗效,可显著改善患者心功能。有研究显示,二丁酰环磷酸苷钙联合尼可地尔治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死也具有较好的临床疗效,可显著改善心肌损伤水平。二丁酰环磷酸苷钙在心血管系统中主要作用<sup>[13]</sup>为:(1)抑制血小板黏附和聚集,抑制血管平滑肌和  $Ca^{2+}$  结合。通过调节 cAMP 依赖的蛋白激酶降低血小板活性,抑制血小板黏附和聚集,调节血小板功能,改善微循环;(2)扩张冠状动脉和增强心肌收缩力,促进体内能量产生,调节体内

cAMP 水平,发挥正性肌力作用;(3)降低心肌缺血再灌注损伤及改善心肌供血,二丁酰环磷酸苷钙海狗空调调节体内心脏激素,保护心肌细胞,改善心肌泵血功能等。结合两者对心血管疾病的作用及机制,两者可相辅相成作用于心肌,改善心力衰竭患者的心功能。

CT-1 是由非心肌细胞和心肌细胞产生的,然后有冠状静脉窦分泌,可以促进肝细胞、神经元细胞、心肌细胞的生长,发挥保护作用。心力衰竭发生后,心肌细胞受到刺激可表达大量的胚胎蛋白,引起心肌小节的增加,使心肌发生代偿性的肥大。心力衰竭时,CT-1 可参与 MAPK 通路诱导心肌细胞的肥大,改变心肌细胞的长度,参与心肌肥大。任明芬等<sup>[14]</sup>研究中发现,在老年冠心病合并心力衰竭患者中,CT-1 与患者的 LVEF 水平呈负相关,脑利钠肽前体水平呈正相关,可用来评估患者的预后风险。 $\beta$ -EP 是可与心血管系统中相应的受体结合,激动心脏  $\kappa$  受体。正常情况下,心脏  $\kappa$  受体对心肌有负性肌力作用,并且拮抗  $\beta$ -肾上腺素的正性肌力作用。当心力衰竭时,激活交感神经,可导致血清中  $\beta$ -EP 水平反应性升高,对心肌具有直接的损害作用。李晓恒等<sup>[15]</sup>的研究发现, $\beta$ -EP 随着慢性心力衰竭患者病情的变化而变化,可以作为评估心力衰竭患者病情的一项生物学指标。由于二丁酰环磷酸苷钙可催化人体内最基本氧化磷酸化反应和三羧酸循环,激活人体各种反应,同时产生大量 ATP,改善细胞代谢和能量代谢,抑制自由基产生,改善微循环,扩张血管平滑肌,减小心脏收缩后负荷,保护缺血的心肌细胞,增加心肌收缩力,提高心输出量,所以二丁酰环磷酸苷钙可有效地降低体内 CT-1 水平及  $\beta$ -EP 水平<sup>[16-18]</sup>。本研究中,观察组的 CT-1 及  $\beta$ -EP 水平均低于对照组,这表明尼可地尔联合二丁酰环磷酸苷钙治疗,可能通过调节 CT-1 影响 JAS/STAT 通路的激活,下调肾素-血管紧张素系统,抑制心肌细胞肥大,减少心力衰竭的发生,并且抑制交感神经张力,减少  $\beta$ -EP 的分泌,对心肌起到了正性肌力作用,显著改善患者心功能。

### 4 结论

综上所述,尼可地尔联合二丁酰环磷酸苷钙治疗高原地区冠心病合并心力衰竭具有良好的临床疗效,可显著改善患者心功能,且安全性高。

### 参考文献

- [1] 马晓婷,张琳,徐文炳,等.高原地区慢性心力衰竭患者生活质量及其影响因素分析[J].中国护理管理,2016,16(3):327-331.



- [2] 孙泽刚,冯泽瑞,许迎春,等. 心肌缺血再灌注致急性肺损伤的机制与二丁酰环磷腺苷钙的保护效应[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(7): 846-849.
- [3] 潘庆丽. 二丁酰环磷腺苷钙联合尼可地尔治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1579-1582.
- [4] 刘玉峰,耿召华. 心肌营养素 1 与慢性心力衰竭的研究新进展[J]. 心血管病学进展, 2013, 34(4): 516-519.
- [5] 陈祥杰,吴同利,张亚琴,等. 缬沙坦干预对慢性心力衰竭患者循环血中脑钠肽、 $\beta$ -内啡肽、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-10 水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(5): 337-340.
- [6] 付长庚,高铸焯,王培利,等. 冠心病血瘀证诊断标准研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1285-1286.
- [7] 黄国英. 心力衰竭的诊断和处理[J]. 中国循证儿科杂志, 2008, 3(7): 56-59.
- [8] 胡勇钧,彭定凤,唐哨勇,等. 环磷腺苷葡胺联合培哚普利治疗慢性心力衰竭疗效分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(4): 439-442.
- [9] 王岩飞,次旺. 高原地区住院病人慢性心力衰竭病因分析[J]. 中国医师杂志, 2011, 13(4): 515-516.
- [10] 姚峰,刘波,刘敏,等. 尼可地尔治疗慢性缺血性心脏病患者心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(1): 30-32.
- [11] 黄伟胜,罗森华,罗伟祥. 尼可地尔对慢性缺血性心脏病合并心力衰竭患者的临床疗效及安全性研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15): 2544-2547.
- [12] 韩宇东,张旭光,胡中耀. 二丁酰环磷腺苷钙联合丹参川芎嗪注射液治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(15): 1859-1861.
- [13] 李文秀,李永东. 二丁酰环磷腺苷钙在冠心病中的作用[J]. 医学综述, 2017, 23(5): 985-988.
- [14] 任明芬,殷国田,王朝清,等. 老年急性冠状动脉综合征合并心力衰竭患者心肌营养素-1 的变化[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(18): 5135-5137.
- [15] 李晓恒,李燕平,王亚宏. 慢性心力衰竭患者血浆  $\beta$ -内啡肽及神经肽 Y 水平与心功能的关系研究[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(12): 1591-1593.
- [16] 董政. 二丁酰环磷腺苷钙治疗扩张型心肌病心力衰竭的临床观察[J]. 北方药学, 2016(10): 101.
- [17] 李翔. 二丁酰环磷腺苷钙对 75 例冠心病心力衰竭患者左心室泵血功能的影响[J]. 上海医药, 2013(17): 22-24.
- [18] 张冬梅. 二丁酰环磷腺苷钙联合左卡尼丁辅助治疗心力衰竭的临床观察[J]. 中国基层医药, 2019, 26(5): 564-567.

(收稿日期:2019-06-12 修回日期:2019-10-20)

(上接第 456 页)

- 染病例的临床特点及治疗[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(5): 453-457.
- [6] 宋秀杰,路聪哲,顾珏,等. 84 例肺奴卡菌病文献回顾性分析 1979-2011[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(12): 2280-2282.
- [7] 谢祎,候雪新,徐帅,等. 53 例诺卡菌感染病例的临床特征分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(1): 14-18.
- [8] 高源,李娟,牟江,等. 尘肺合并皮疽诺卡菌肺部感染 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(6): 655-657.
- [9] MOYLETT E H, PACHECO S E, BROWN-ELLIOTT B A, et al. clinical experience with linezolid for the treatment of nocardia infection[J]. Clin Infect Dis, 2003, 36(3): 313-318.
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes. Approved standard, second edition; M24-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2011.
- [11] 候伟伟,江涟,李冬. 乔治教堂诺卡菌感染肺诺卡菌病 1 例并文献复习[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(21): 2717-2720.
- [12] 徐静,解宝君,蔡庆岭. 豚鼠耳炎诺卡菌引起儿童颌下皮肤感染 1 例[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(5): 399-400.
- [13] 张薇,彭国钧,刘佳,等. 罕见豚鼠耳炎奴卡菌的鉴定及其药物敏感性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1320-1325.
- [14] LIU C, FENG M, ZHU J, et al. Severe pneumonia due to Nocardia otitidiscaviarum identified by mass spectroscopy in a cotton farmer: a case report and literature review[J]. Medicine, 2017, 96(13): 6526.
- [15] HIRAYAMA T, TAKAZONO T, HORAI Y, et al. Pulmonary nocardiosis caused by Nocardia concava with a literature review[J]. Intern Med, 2016, 55(9): 1213-1217.

(收稿日期:2019-05-09 修回日期:2019-09-22)