

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.21.017

15 例奴卡菌病的临床分析

杨佩红,周 柯,康蓓佩,贺文芳,白 露,徐修礼[△]
空军军医大学西京医院检验科,陕西西安 710032

摘要:**目的** 分析奴卡菌感染病例的临床资料,提高临床医生对奴卡菌病的认识及早期诊断。**方法** 回顾分析该院 2015—2019 年确诊的 15 例奴卡菌感染患者的基础疾病、临床表现、影像学特点、病理学检查结果、实验室检查结果、病原学特点、治疗与预后等。**结果** 15 例奴卡菌感染患者中,肺部感染 11 例,足菌肿 2 例,脑脓肿 1 例,皮肤感染 1 例。合并基础疾病或有移植手术史患者 11 例,免疫功能正常患者 4 例。肺部感染患者影像学表现有斑片状密度增高影、空洞形成、结节影、毛玻璃影、支气管扩张、胸腔积液等。用 16 S rRNA 通过 PCR 扩增和基因序列分析对 15 株奴卡菌鉴定分型,其中,盖尔森基兴奴卡菌 6 株,化脓奴卡菌 3 株,豚鼠耳炎奴卡菌 2 株,巴西奴卡菌 2 株,北京奴卡菌 1 株,鼻疽奴卡菌 1 株。15 例患者中单用磺胺类药物 4 例,以磺胺类药物为基础联合其他药物治疗 7 例,其他药物单独或联合治疗 4 例。所有患者中,14 例患者治疗好转,1 例患者死亡。**结论** 奴卡菌病多发生于合并有基础疾病及免疫功能受损的患者,但免疫功能正常患者也可感染奴卡菌。临床标本直接涂片染色对奴卡菌的早期诊断具有重要意义。磺胺类药物仍为奴卡菌感染的首选药物,且临床效果显著。

关键词: 奴卡菌; 感染; 磺胺类药物; 早期诊断

中图分类号: R519

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)21-3136-05

Clinical analysis of 15 cases of Nocardiosis

YANG Peihong, ZHOU Ke, KANG Beipei, HE Wenfang, BAI Lu, XU Xiuli[△]

Department of Clinical Laboratory, Xijing Hospital of Air Force Military
Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China

Abstract:**Objective** To analyze the clinical data of patients with Nocardiosis, and to improve the understanding and early diagnosis of Nocardiosis. **Methods** Totally 15 cases of Nocardia infection confirmed in the hospital from 2015 to 2019 were retrospectively analyzed. The underlying diseases, clinical manifestations, imaging changes, pathological examination, laboratory examination, etiological characteristics, treatment and prognosis were analyzed. **Results** Among the 15 cases of Nocardia infection, 11 cases were pulmonary infection, 2 cases were podophyta, 1 case was brain abscess and 1 case was skin infection. There were 11 patients with underlying diseases or transplantation history and 4 patients with normal immune function. The imaging findings of pulmonary infection patients include patchy, cavity, nodular focus, ground glass shadow, bronchiectasis, pleural effusion, etc. Fifteen strains of Nocardia were identified by 16 S rRNA PCR amplification and gene sequence analysis. Among them, 6 strains were Nocardia gelsenkii, 3 strains were Nocardia pyogenes, 2 strains were Nocardia caviae, 2 strains were Nocardia brasiliensis, 1 strain was Nocardia bekenensis and 1 strain was Nocardia mallei. Among the 15 cases, 4 cases were treated with sulfonamides alone, 7 cases were treated with sulfonamides combined with other drugs, 4 cases were treated with other drugs alone or in combination. In all patients, 14 patients improved after treatment, and 1 patient died. **Conclusion** Nocardiosis often occurs in patients with underlying diseases and impaired immune function, but patients with normal immune function can also be infected with Nocardia. Direct smear staining of clinical specimens is of great significance for the early diagnosis of Nocardia. Sulfonamides are still the first choice of drugs for Nocardia infection, and the clinical effect is significant.

Key words: Nocardia; infection; sulfonamides; early diagnosis

奴卡菌是一种需氧革兰阳性分枝状杆菌,具有弱抗酸性,该菌广泛分布于自然界,多为腐生菌。可经呼吸道或皮肤伤口侵入人体,引起局部感染,并可经

血循环播散至其他器官。奴卡菌可引起人类肺部、皮肤、中枢神经系统、角膜、脊椎、手术切口等各系统、各部位的感染^[1]。但奴卡菌感染的微生物学、影像学和

临床表现无显著特征性,造成临床对奴卡菌病的诊断率偏低,容易漏诊和误诊。近年来随着合并基础疾病及免疫功能受损患者的增加,该病的检出率呈上升趋势。本文回顾性分析并总结 2015—2019 年本院确诊的 15 例奴卡菌病患者的临床资料,以期为临床诊断及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2019 年 12 月本院确诊的奴卡菌病患者 15 例为研究对象。诊断标准:临床标本培养奴卡菌阳性。

1.2 方法 收集 15 例患者的临床资料,包括病史、基础疾病、发病前是否应用激素和(或)免疫抑制剂、临床表现、影像学特点、病理学检查结果、实验室检查结果、病原学特点、治疗与预后等。

1.3 统计学处理 采用 Excel2010 统计和分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数表示。

2 结果

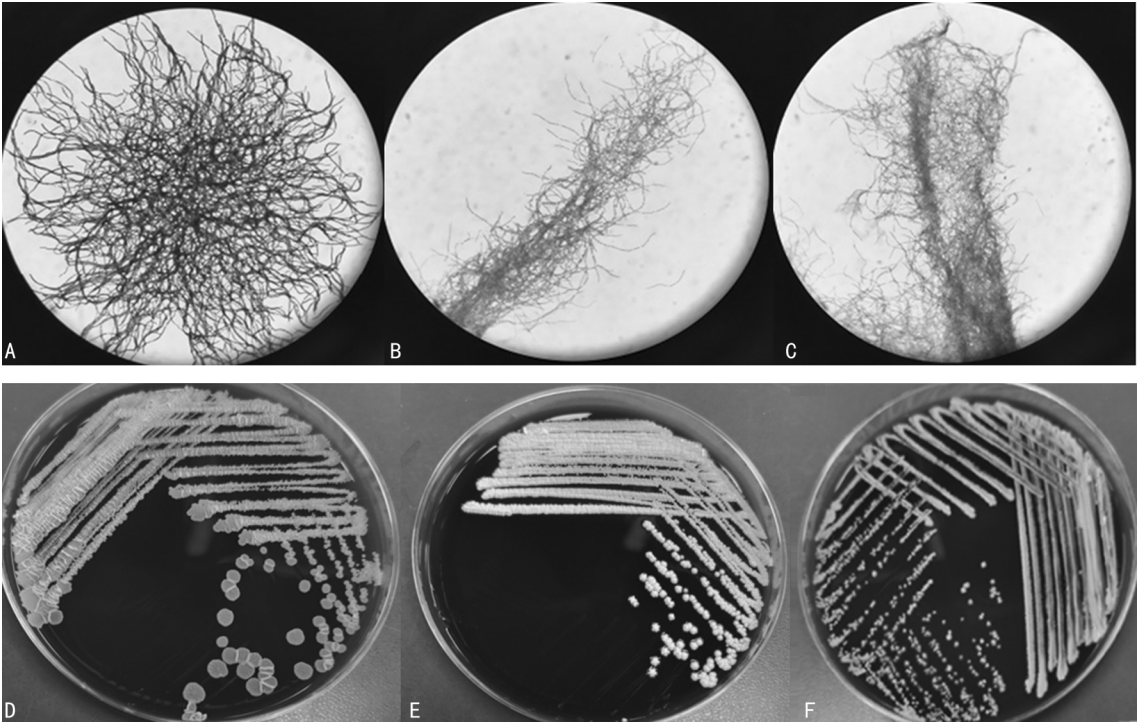
2.1 一般资料 15 例患者中,男 7 例,女 8 例,年龄 29~86 岁,平均(55.6±13.3)岁。既往体健者 4 例,其中 2 例肺部感染患者为农民,分别从事加工无纺布、电焊工作,另 2 例患者无任何诱因及危险因素。11 例患者合并基础疾病或有移植手术史,其中慢性乙型肝炎患者 4 例(分别伴有支气管扩张咯血、溶血性贫血、低蛋白血症、慢性阻塞性肺疾病),肾病综合征患者 2 例(分别合并类固醇性糖尿病、低蛋白血症、肺结核),心脏移植术后患者 2 例(其中 1 例合并糖尿

病),系统性红斑狼疮患者 1 例(合并低蛋白血症),慢性支气管炎患者 1 例,糖尿病患者 1 例。这 11 例患者中,有 4 例患者长期使用免疫抑制剂或激素。见表 1。

2.2 临床表现 15 例奴卡菌感染患者中肺部感染 11 例,足菌肿 2 例,脑脓肿 1 例,皮肤感染 1 例。11 例肺部感染患者中表现为咳嗽、咳脓痰的患者 9 例(同时伴发热 5 例,伴气短 4 例,伴胸闷、胸痛 3 例),另 2 例患者无咳嗽、咳痰表现,主要表现为气短、发热、胸闷、胸痛。足菌肿及皮肤感染患者表现为感染部位反复红肿、溃烂、流脓。脑脓肿患者主要表现为头晕、头痛、恶心、呕吐等中枢神经系统症状。见表 1。

2.3 影像学特点 11 例肺部感染的奴卡菌患者均行胸部 CT 检查,其中表现为斑片状密度增高影 5 例(其中 1 例同时伴有毛玻璃影、空洞、结节影);空洞形成 2 例(其中 1 例同时伴有斑片状影);结节影 2 例(其中 1 例伴有毛玻璃影、空洞,另 1 例伴有支气管扩张);支气管扩张 2 例(其中 1 例伴有结节影);胸腔积液 1 例。2 例足菌肿患者 CT 显示足部软组织肿胀,可见线性低密度影。1 例脑脓肿患者头颅磁共振检查提示右侧颞叶病变,考虑脓肿的可能。见表 1。

2.4 病理学检查结果 1 例肺部感染奴卡菌患者行肺组织病理检查,提示肺组织慢性炎症,部分肺泡腔内泡沫样细胞聚集,少量纤维蛋白渗出,局部小灶内肉芽肿性炎。1 例皮肤感染奴卡菌患者行皮肤组织病理检查,提示炎性肉芽肿组织合并脓肿形成。见表 1。



注:A表示革兰染色;B表示抗酸染色;C表示弱抗酸染色;D表示盖尔森基兴奴卡菌菌落图;E表示豚鼠耳炎奴卡菌菌落图;F表示鼻疽奴卡菌菌落图。

图1 奴卡菌涂片染色(×1 000)及培养菌落图

2.5 实验室检查结果 15 例奴卡菌感染患者进行血液检查,分析评估培养当日或前 2 日之内的检验结果,8 例白细胞计数升高[平均 $(16.00 \pm 6.86) \times 10^9/L$],11 例中性粒细胞百分率增高[平均 $(0.89 \pm 0.03)\%$],8 例白细胞介素水平增高[平均 $(165.4 \pm 29.6)pg/mL$],8 例超敏 C 反应蛋白水平增高[平均 $(104.8 \pm 61.55)mg/L$],5 例降钙素原水平增高[平均 $(1.80 \pm 0.90)ng/mL$]。15 株奴卡菌的标本来源中,痰液标本 7 例,支气管肺泡灌洗液标本 4 例,脓液 2 例,抽出物和分泌物标本各 1 例。痰液标本分离的 7 株奴卡菌中,有 4 例标本直接痰涂片发现革兰阳性分枝杆菌,即刻行抗酸染色阴性、弱抗酸染色阳性,涂片报告提示疑似奴卡菌感染,与培养结果一致。

2.6 病原学特点 用 16 S rRNA 通过 PCR 扩增和

基因序列分析对 15 株奴卡菌鉴定分型,序列在美国国家生物技术信息中心(NCBI)网站 BLAST 比对,同源性 $\geq 99\%$ 为同一菌株。15 株奴卡菌中,盖尔森基兴奴卡菌 6 株,化脓奴卡菌 3 株,豚鼠耳炎奴卡菌 2 株,巴西奴卡菌 2 株,北京奴卡菌 1 株,鼻疽奴卡菌 1 株。奴卡菌涂片染色及培养菌落见图 1。

2.7 治疗与预后 15 例患者中单用磺胺类药物治疗 4 例,以磺胺类药物为基础联合其他药物(美罗培南、头孢曲松、利奈唑胺、莫西沙星、亚胺培南、米诺环素、阿米卡星)治疗 7 例,其他药物单独或联合治疗(美罗培南、米诺环素、替加环素、比阿培南+利奈唑胺)4 例。14 例患者治疗好转,1 例患者死亡,死因为慢性阻塞性肺疾病急性加重导致多脏器功能衰竭。见表 1。

表 1 15 例奴卡菌感染患者临床特征

编号	性别	年龄 (岁)	基础疾病/ 诱因	标本	感染 部位	病原菌	临床表现	影像/ 病理结果	治疗 转归
1	女	41	系统性红斑狼疮;低蛋白血症/服用免疫抑制剂、激素	痰液	肺部	盖尔森基兴奴卡菌	咳嗽、咳痰、发热	CT:左肺下叶外后基底段坏死、空洞形成。病理:部分肺泡腔内泡沫样细胞聚集,少量纤维蛋白渗出,局部小灶内肉芽肿性炎	好转
2	男	63	乙型肝炎;支气管扩张	痰液	肺部	北京奴卡菌	反复咳嗽、咳脓痰,咯血 2 年	双下肺可见支气管壁增厚,并扩张,余未见异常组织密度影及占位病变	好转
3	男	59	无	脓液	脑部	鼻疽奴卡菌	头痛、头晕、恶心、呕吐 10 d	头颅磁共振:右侧颞叶病变,考虑脓肿可能。病理:右侧颞叶脑脓肿	好转
4	女	59	长期加工无纺布	支气管肺泡灌洗液	肺部	盖尔森基兴奴卡菌	间断咳嗽、咳脓痰 6 年	胸片阴影诊断为间质性肺炎	好转
5	男	45	心脏移植术后;糖尿病	抽出物	足部	巴西奴卡菌	阵发性气短、胸闷、发热 7 d,伴双下肢水肿、溃烂	CT:左足软组织肿胀,左足第 1 跖骨内见线状低密度影,左侧第 2、3 跖骨内可见线性低密度影	好转
6	男	63	乙型肝炎,溶血性贫血;低蛋白血症/服用激素	痰液	肺部	豚鼠耳炎奴卡菌	咳嗽、发热、气短、胸痛 20 d	左肺上叶舌段不均匀实变,左肺上叶后段胸膜下见部分斑片状模糊影	好转
7	男	51	肾病综合征;类固醇性糖尿病;低蛋白血症/服用激素	痰液	肺部	盖尔森基兴奴卡菌	气短 1 周,加重伴发热、寒战 3 d	双肺纹理增多,广泛毛玻璃样密度增高影,并见多发斑片状,片状实变影,右肺上叶团状实变影,大小约 5 cm×5 cm,内见蚀样空洞,左肺上叶 1.2 cm 结节影,周围现晕征	好转
8	女	47	无	支气管肺泡灌洗液	肺部	豚鼠耳炎奴卡菌	咳嗽、咳痰 10 d,加重伴发热 6 d	右肺下叶见大片斑状高密度影,边界模糊,局部实变	好转
9	女	29	乙型肝炎	支气管肺泡灌洗液	肺部	化脓奴卡菌	咳嗽、咳痰	左肺中上叶及下叶见斑点状密度增高影,边缘模糊	好转
10	男	64	从事电焊工作 11 年	痰液	肺部	盖尔森基兴奴卡菌	咳嗽、咳血痰	左下肺影像学提示炎性反应	好转
11	男	60	心脏移植术后	痰液	肺部	盖尔森基兴奴卡菌	发作性胸痛伴胸闷、气短 1 周余	双侧胸腔积液并两肺部分膨胀不全,两肺背侧胸膜下渗出,两肺间质增生	好转

续表 1 15 例奴卡菌感染患者临床特征

编号	性别	年龄 (岁)	基础疾病/ 诱因	标本	感染 部位	病原菌	临床表现	影像/ 病理结果	治疗 转归
12	男	52	肾病综合征;肺结核/ 服用免疫抑制剂、激素	分泌物	皮肤	化脓奴卡菌	左上肢及背部脓肿 2 个月,破溃流脓 15 d	病理:炎性肉芽肿组织并脓肿形成	好转
13	女	86	乙型肝炎;慢性阻塞性 肺疾病	痰液	肺部	化脓奴卡菌	间断咳嗽、咳痰 30 年, 双下肢水肿 4 年,加重 4 d	双肺野模糊,肺野欠清晰,肺纹理紊 乱,不规则,两肺胸膜下可见斑片状 密度增高影	死亡
14	女	67	慢性支气管炎	支气管肺 泡灌洗液	肺部	盖尔森基兴 奴卡菌	间断咳嗽、咳痰 4 余 年,加重伴痰中带血 1 个月	双肺野弥散结节样密度增高影,实 变影,支气管扩张伴感染	好转
15	女	48	糖尿病	脓液	足部	巴西奴卡菌	右足背反复红肿 1 年 余,伴溃烂 1 个月	右足背弥散皮肤软组织肿胀,界限 欠清,足背远端可见多发暗红色结 节,部分结节表面破溃糜烂,可见线 性低密度影	好转

3 讨 论

奴卡菌属放线菌目,为需氧革兰阳性杆菌,广泛分布于自然界,可经呼吸道、皮肤软组织伤口进入人体引起感染。本文收集的 15 例奴卡菌患者,肺部感染 11 例,足菌肿 2 例,脑脓肿 1 例,皮肤感染 1 例,说明奴卡菌病以肺部感染最为多见^[2],也可引起局部或播散性的感染。人体抵御奴卡菌主要依靠细胞免疫发挥作用,各种原因引起细胞免疫功能低下均可导致奴卡菌感染^[3]。奴卡菌肺部感染主要发生于人类免疫缺陷病毒感染、器官移植术后、激素或免疫抑制剂治疗、血液系统肿瘤、糖尿病等存在免疫缺陷的患者^[4]。本院收集的 15 例奴卡菌感染病例中,11 例患者合并基础疾病或有移植手术史,其中慢性乙型肝炎患者 4 例,肾病综合征患者 2 例,心脏移植术后患者 2 例,系统性红斑狼疮患者 1 例,慢性支气管炎患者 1 例,糖尿病患者 1 例。这 11 例患者中,有 4 例患者长期使用免疫抑制剂或激素,这些都是引起奴卡菌感染的危险因素。本研究中既往体健者 4 例,其中 2 例肺部感染患者为农民,分别长期从事加工无纺布、电焊工作。分析这 2 例患者的感染原因,加工无纺布患者可能与长期粉尘吸入有关;从事电焊工作患者为过敏体质,长期吸入化学物质导致咳嗽多年,推测这 2 例患者因职业的原因长期吸入有害物质,感染原因可能与支气管黏膜防御功能减退有关^[5]。因此,免疫功能正常人群感染奴卡菌也应引起临床关注。

奴卡菌感染的诊断主要依靠微生物检验(革兰染色+抗酸染色+培养)、感染症状、影像学或病理学检查^[6],奴卡菌的分离与培养为诊断的“金标准”^[7]。本研究分析奴卡菌培养送检当日或前 2 日的血液学检查结果,多数结果均为细菌感染的炎症表现,需进一步病原学培养确诊。临床标本常规革兰染色一旦发现革兰阳性杆菌呈分枝状或着色不均匀的丝状菌时

需要高度怀疑奴卡菌,可以结合抗酸染色(脱色液用 3%盐酸)、弱抗酸染色(脱色液为 1%硫酸)结果,与抗酸杆菌区分。本研究中痰液标本分离的 7 株奴卡菌中,有 4 例标本直接痰涂片发现革兰阳性分枝杆菌,即刻行抗酸染色阴性、弱抗酸染色阳性,涂片报告提示疑似奴卡菌感染,与培养结果一致。因此,实验室应重视直接标本涂片染色对奴卡菌早期诊断的意义。奴卡菌培养分离率偏低与其特殊的微生物学特性有关,它在羊血琼脂上生长缓慢,培养 48 h 才能看到针尖大小的菌落,所以,在常规检验中很容易被遗漏。除了分离困难外,奴卡菌的鉴定方法也存在一定的困难。本实验室分离的 15 株奴卡菌利用基质辅助激光解析-电离飞行时间质谱技术常规鉴定,再送去测序公司分子测序复核。质谱技术与分子测序 2 种鉴定方法的一致率为 100%。15 株奴卡菌中,分型鉴定最多的是盖尔森基兴奴卡菌 6 株,其次分别为化脓奴卡菌 3 株,豚鼠耳炎奴卡菌 2 株,巴西奴卡菌 2 株,北京奴卡菌 1 株,鼻疽奴卡菌 1 株。观察奴卡菌的不同菌种,其菌落形态、镜下菌体形态、染色性状等都有差异。从患者的临床表现及影像学等检查结果分析,本研究收集的奴卡菌病例中,肺部奴卡菌感染患者表现为长期或间断性咳嗽、咳痰、发热、胸闷、胸痛、气短等症状,影像学检查有斑片状密度增高影、空洞形成、毛玻璃影、结节影、胸腔积液、支气管扩张等。脑奴卡菌感染表现为头痛、头晕、恶心、呕吐等中枢神经系统症状,头颅磁共振检查提示脓肿可能。奴卡菌感染引起的足菌肿和皮肤感染都表现为皮肤溃烂、流脓。观察奴卡菌感染患者的临床特征及相关影像学病理检查结果,无论是肺部、脑部、足部、皮肤等部位的感染,均与其他细菌、真菌、病毒、肿瘤等有相似之处,没有特征性的区别。因此,临床对奴卡菌的早期诊断困难,并且容易误诊^[8]。

奴卡菌药敏试验因其细菌生长缓慢、菌液不易均质化、试验操作繁琐、结果不易观察等因素影响了实验室的常规开展,目前,国内外市场上所有商品化全自动细菌鉴定药敏分析系统均无法完成奴卡菌的自动化药敏检测,美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)M24-A2^[9]文件推荐奴卡菌选择微量肉汤稀释法进行药敏试验,但该方法具有操作繁琐、成本较高的缺点,适合大批量菌株的药敏检测。国内学者程振娜等^[10]参照 NCCLS M24-A2 文件标准,采用微量肉汤稀释法检测了 19 株奴卡菌对常用的 15 种抗菌药物的敏感性,结果显示,耐药率最高的为环丙沙星,占 78.9%,其次为庆大霉素和头孢吡肟,分别占 21.1%和 15.8%,对阿米卡星、克拉霉素、亚胺培南、利奈唑胺、复方磺胺甲噁唑未见耐药菌株。奴卡菌感染的治疗,临床目前仍然首选磺胺类药物^[11],该类物质具有较高的血清浓度和组织渗透性,能通过血脑屏障进入中枢神经系统。本研究 15 例患者中单用磺胺类药物治疗 4 例,以磺胺类药物为基础联合其他药物治疗 7 例,其他药物单独或联合治疗 4 例,14 例患者治疗好转,1 例患者死亡。其中,奴卡菌引起的足菌肿、脑脓肿、皮肤感染患者的治疗,除了抗菌药物的使用外,外科手术、引流对病原菌的清除也极其重要。

总之,奴卡菌感染的临床表现和影像学特征不典型,临床诊断应结合患者基础疾病及免疫功能状况,疑似奴卡菌感染患者应早期多次送微生物检查或病理检验。实验室应结合涂片、染色(革兰、抗酸、弱抗酸染色)、培养结果,提高奴卡菌培养的阳性率。奴卡菌病多发生于合并有基础疾病及免疫功能受损的患者,但免疫功能正常患者也可感染奴卡菌,值得临床关注。磺胺类药物仍为奴卡菌感染的首选药物且临床效果显著,有条件的实验室应争取开展规范化的奴

卡菌药敏试验,合理指导临床抗感染治疗。

参考文献

[1] AMBROSIONI J, LEW D, GARBINO J. Nocardiosis: updated clinical review and experience at a tertiary center [J]. Infection, 2010, 38(2): 89-97.

[2] 张小萍, 易松林, 陈振华, 等. 结核病专科医院鼻疽奴卡菌 9 例临床分析[J]. 中国医师杂志, 2018, 2(2): 272-274.

[3] 夏玉朝, 杨萱, 班立芳, 等. 10 例奴卡菌感染病例的临床特点及治疗[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 5(5): 453-457.

[4] CANTERINO J, PANIZ-MONDOLFI A, BROWN-ELLIOTT B A, et al. Nocardia thailandica pulmonary nocardiosis in a post-solid organ transplant patient[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(11): 3686-3690.

[5] 柳静文, 吕玮. 播散性奴卡菌病 21 例临床特征分析[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(5): 539-541.

[6] 巴特利特. ABX 指南: 感染性疾病的诊断与治疗[M]. 2 版. 北京: 科学技术文献出版社, 2012.

[7] SOOD R, TYAGI R, SELHI P K, et al. Role of FNA and special stains in rapid cytopathological diagnosis of pulmonary nocardiosis[J]. Acta Cytol, 2018, 62(3): 178-182.

[8] 余莉, 李红, 王思平. 播散性奴卡菌病一例报道并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2018, 4(4): 21-24.

[9] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae and other aerobic actinomycetes: M24-A2[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.

[10] 程振娜, 李刚, 陶佳, 等. 19 株诺卡菌的药敏与克拉霉素及四环素类耐药相关基因的关系研究[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 11(11): 1449-1453.

[11] 段智梅, 肖坤, 王宽, 等. 肺奴卡菌病 13 例分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 3(16): 186-190.

(收稿日期: 2020-03-08 修回日期: 2020-07-16)

(上接第 3135 页)

[6] RAFATI S, BANESHI MR, BAHRAMPOUR A. Factors affecting long-survival of patients with breast cancer by non-mixture and mixture cure models using the weibull, log-logistic and dagum distributions: a bayesian approach [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2020, 21(2): 485-490.

[7] 朱晓伟. 配偶同步认知行为管理对乳腺癌改良根治术患者围术期心理状态的影响[J]. 中国医院统计, 2019, 26(1): 16-18.

[8] 田美丽, 黄俊婷, 邓江, 等. 认知行为疗法对乳腺癌患者负性情绪干预效果研究[J]. 中国医学伦理学, 2019, 32(6): 751-755.

[9] 邱慧, 刘均娥, 苏娅丽, 等. 乳腺癌康复患者预防上肢淋巴水肿的运动康复经验访谈[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(8): 986-992.

[10] 陈晓燕, 许容芳, 王艳, 等. 口服内分泌药物治疗乳腺癌患者实施行为改变模式健康教育的效果观察[J]. 护理学

报, 2019, 26(10): 68-72.

[11] 赵鑫, 王玉珍, 孟红燕, 等. “患亲同伴”的指导对乳腺癌患者一级亲属早期筛查行为影响的研究[J]. 护士进修杂志, 2019, 34(20): 1900-1903.

[12] 彭惠诗, 林少梅, 邢彦君, 等. 护理健康教育在两癌筛查中对消除认知偏差和改善焦虑、抑郁的作用[J]. 齐鲁护理杂志, 2019, 25(13): 94-96.

[13] 吴菲菲, 袁旭晶, 毛依芬. 心理干预对乳腺癌患者术后情绪控制与生存质量的影响[J]. 中国基层医药, 2019, 26(2): 235-238.

[14] 李振华, 肖海静. 知信行理论模式在乳腺癌术后出院患者延续护理中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2019, 25(2): 23-25.

[15] 张中丽, 司海波, 王霄龙. 认知行为干预对乳腺癌患者不良情绪和生活质量的影响[J]. 癌症进展, 2019, 17(1): 120-123.

(收稿日期: 2020-03-06 修回日期: 2020-07-02)