

本文引用: 李 宁, 艾美梅. 冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的菌种分布及易感因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(9): 789-794. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.09.007.

[文章编号] 1007-3949(2025)33-09-0789-06

· 临床研究 ·

冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的菌种分布及易感因素分析

李 宁, 艾美梅

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院急诊科, 陕西省西安市 710032

[摘要] **[目的]** 探讨冠心病合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者继发肺部真菌感染的菌种分布及相关易感因素。**[方法]** 回顾性选取本院 2021 年 3 月—2024 年 6 月收治的 68 例冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染病例(设为感染组), 经合格痰标本及肺泡灌洗液病原学鉴定确诊, 同时以 1:1 比例随机纳入单纯冠心病合并 COPD 病例 68 例, 设为未感染组。收集两组患者临床资料, 利用 Logistic 回归模型分析冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的易感因素, 经受试者工作特征(ROC)曲线评估预测指标的诊断效能。**[结果]** 68 例冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染患者, 共检出 76 株真菌, 其中白念珠菌 48 株(63.16%)。多因素 Logistic 回归分析显示, 住院时间($OR=0.160$)、抗生素使用时间($OR=0.221$)、侵入性操作($OR=0.248$)、合并低蛋白血症($OR=0.104$)、合并糖尿病($OR=0.269$)及合并肺结核($OR=0.199$)是冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的易感因素($P<0.05$)。ROC 曲线结果显示, 住院时间、合并低蛋白血症、合并糖尿病及三者联合评估冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.610(95% CI: 0.515 ~ 0.705)、0.647(95% CI: 0.554 ~ 0.740)、0.603(95% CI: 0.508 ~ 0.698)和 0.843(95% CI: 0.776 ~ 0.911), 与 ROC 曲线下所覆盖的面积为 0.5 相比, 均有统计学意义($P<0.05$)。**[结论]** 冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染, 其病原菌以白念珠菌为主。住院时间、抗生素使用时间、侵入性操作、合并低蛋白血症、合并糖尿病及合并肺结核是冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的易感因素。

[关键词] 冠心病; 慢性阻塞性肺疾病; 真菌感染; 菌种分布; 重症监护

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Fungal species distribution and susceptibility factors analysis of secondary pulmonary fungal infections in patients with coronary heart disease combined with COPD

LI Ning, AI Meimei

Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of PLA Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate fungal species distribution and associated susceptibility factors of secondary pulmonary fungal infections in patients with coronary heart disease (CHD) combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 68 patients with CHD combined with COPD who developed secondary pulmonary fungal infections were retrospectively selected from those admitted to our hospital from March 2021 to June 2024 as the infected group, and the diagnosis was confirmed by pathogenic identification of qualified sputum specimens and alveolar lavage fluid, while 68 patients with simple CHD combined with COPD were randomly included in the ratio of 1:1, and were set up as the uninfected group. Clinical data of patients in both groups were collected, Logistic regression model was used to analyze the susceptible factors of secondary pulmonary fungal infection in patients with CHD combined with COPD. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the diagnostic efficacy and accuracy of predictive indicators. **Results** In 68 patients with CHD combined with COPD secondary to pulmonary fungal infections, 76 strains of

[收稿日期] 2024-11-29

[修回日期] 2025-03-03

[基金项目] 陕西省自然科学基金项目(2020JQ-940)

[作者简介] 李宁, 助理研究员, 研究方向为急诊急性疾病诊治, E-mail: 2659739939@qq.com。通信作者艾美梅, 副研究员, 研究方向为急诊急性疾病诊治, E-mail: lining19890104163@qq.com。

fungi were detected, including 48 strains of *Candida albicans* (63.16%). Multivariate Logistic regression analysis revealed that hospital days ($OR=0.160$), duration of antibiotic use ($OR=0.221$), invasive operations ($OR=0.248$), combined hypoproteinemia ($OR=0.104$), combined diabetes mellitus ($OR=0.269$), and combined pulmonary tuberculosis ($OR=0.199$) were the susceptible factors for secondary pulmonary fungal infection in patients with CHD combined with COPD ($P<0.05$). The results of the ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of hospital days, combined hypoproteinemia, combined diabetes and combined detection for evaluating pulmonary fungal infection in patients with CHD combined with COPD were 0.610 (95% CI: 0.515 ~ 0.705), 0.647 (95% CI: 0.554 ~ 0.740), 0.603 (95% CI: 0.508 ~ 0.698) and 0.843 (95% CI: 0.776 ~ 0.911), respectively, which were all statistically significant compared with the area covered under the ROC curve of 0.5 ($P<0.05$). **Conclusion** The pathogen of secondary pulmonary fungal infection is mainly *Candida albicans* in patients with CHD combined with COPD. Hospital days, duration of antibiotics, invasive operations, combined hypoproteinemia, combined diabetes mellitus, and combined pulmonary tuberculosis were risk factors of secondary pulmonary fungal infection in patients with CHD combined with COPD.

[**KEY WORDS**] coronary heart disease; chronic obstructive pulmonary disease; fungal infection; fungal species distribution; intensive care

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)和冠心病是老年人群中常见的两种疾病, COPD 是一种以气流受限为特征的常见呼吸系统疾病, 主要由烟草烟雾暴露引起^[1]。其特征是支气管阻塞, 伴有慢性和进行性呼吸困难、慢性咳嗽、咳痰、胸闷、疲劳等症状^[2]。据统计, 全球约有 3.84 亿人患有 COPD, 其中 40 岁及以上人群发病率约为 10%, 且其发病率随年龄增长而上升, 已成为全球第三大死亡原因^[3]。冠心病是 COPD 患者常见合并症, 因 COPD 患者体内会释放多种炎症因子和细胞因子, 使气道处于炎症反应状态, 导致并发冠心病的易感因素增加 2 ~ 3 倍^[4]。据统计 COPD 患者中冠心病发病率为 41%, 进一步加大了治疗难度, 增加了死亡风险^[5]。二者可通过氧合状态和肺循环血流动力学等机制相互影响, 如心脏射血功能下降时, 可能会导致肺部血液循环减慢, 影响氧合效果; 同样肺部疾病导致通气或换气功能障碍, 会影响氧的摄入和二氧化碳的排出, 从而影响心脏的工作效率^[6]。目前, 该病尚无特效治疗方法, 临床上常采用抗生素、吸入糖皮质激素和支气管扩张剂等药物治疗, 但极易引起机体菌群失调、免疫抑制等不良反应, 造成肺部真菌感染率升高, 使患者病情进一步加重, 影响预后^[7-8]。目前关于冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的易感因素尚未完全明确, 因此亟须探寻其危险因素, 以降低肺部真菌感染率, 为此类患者提供更加安全的诊疗策略。基于此, 本院急诊科医护团队探讨了冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的易感因素, 以期为临床护理工作提供理论指导。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2021 年 3 月—2024 年 6 月本院急诊科收治的 68 例冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染患者为感染组, 经合格痰标本及肺泡灌洗液病原学鉴定确诊, 同时以 1:1 比例随机纳入单纯冠心病合并 COPD 患者 68 例, 设为未感染组。其中感染组中年龄 59 ~ 80 岁, 平均 (69.21 ± 7.22) 岁, 体质指数 (body mass index, BMI) 为 $(21.66 \pm 5.44) \text{ kg/m}^2$; 未感染组中年龄 59 ~ 81 岁, 平均 (70.33 ± 6.96) 岁, BMI 为 $(22.38 \pm 5.97) \text{ kg/m}^2$; 两组一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。纳入标准: ①冠心病合并 COPD 患者符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[9] 和《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版)》^[10] 中诊断标准; ②临床资料完整者。排除标准: ①免疫功能障碍者; ②合并恶性肿瘤者; ③肝肾功能异常者; ④近期使用抗真菌药物治疗者。本研究经医院伦理委员会批准, 患者及其家属均已签署知情同意书。

1.2 真菌感染标准

真菌感染患者符合《侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则 (草案)》^[11] 中的诊断标准: 确诊为符合 1 项宿主因素, 1 项主要临床特征或 2 项次要临床特征, 1 项微生物学或组织学鉴定; 临床诊断为符合 1 项宿主因素, 1 项主要临床特征或 2 项次要临床特征, 1 项微生物学鉴定; 拟诊为符合 1 项宿主因素, 1 项主要临床特征或 2 项次要临床特征。

1.3 真菌培养及鉴定

依据《全国临床检验操作规程 (第 4 版)》^[12] 的

标准。利用一次性痰液收集器收集合格痰标本及肺泡灌洗液,接种于沙堡弱琼脂培养基(sabouraud dextrose agar,SDA)中,温度为 35 ℃,培养 24~48 h 后使用全自动微生物分析仪进行病原菌鉴定,检出真菌菌丝时,则判断为疑似真菌感染;后收集疑似真菌感染患者血清进行血清 G 试验^[13]进一步鉴定,采用酶联免疫吸附法检测真菌细胞壁成分 1,3-β-d-葡聚糖含量,连续两次 G 试验均呈阳性者判定为结果阳性。

1.4 资料收集

通过电子病历系统收集所有研究对象年龄、性别、病程、BMI、住院时间、合并症(低蛋白血症、糖尿病、贫血、肺结核、呼吸衰竭、高血压)、吸烟史、心功能分级、抗生素使用时间、种类、接受机械通气、侵入性操作、糖皮质激素使用时间、种类等临床资料。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行统计学处理;符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归模型分析冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的易感因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估易感因素的预测价值; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 真菌感染检出及分布情况

68 例冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染患者,共检出 76 株真菌,其中白念珠菌占比最高,为 48 株(63.16%),其次为热带念珠菌、烟曲霉菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌,详见表 1。

表 1. 真菌感染检出及分布情况

Table 1. Detection and distribution of fungal infections

病原菌	株数/株	构成比/%
白念珠菌	48	63.16
热带念珠菌	12	15.79
烟曲霉菌	9	11.84
光滑念珠菌	4	5.26
克柔念珠菌	3	3.95
合计	76	100.00

2.2 影响冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的单因素分析

冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染与住院时

间、抗生素使用时间、抗生素使用种类、侵入性操作、机械通气、合并低蛋白血症、合并糖尿病、合并肺结核有关,差异均有统计学意义($P < 0.05$);冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染与年龄、BMI、性别、病程、心功能分级、糖皮质激素使用时间、糖皮质激素使用种类、吸烟史、合并高血压、合并贫血、合并呼吸衰竭无关,差异均无统计学意义($P > 0.05$;表 2)。

表 2. 影响冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的单因素分析

Table 2. Single factor analysis affecting secondary pulmonary fungal infections in patients with coronary heart disease combined with COPD

		单位:例(%)	
因素	未感染组 ($n=68$)	感染组 ($n=68$)	χ^2 P
年龄			3.741 0.053
<60 岁	32(47.06)	21(30.88)	
≥60 岁	36(52.94)	47(69.12)	
性别			0.119 0.731
男	36(52.94)	38(55.88)	
女	32(47.06)	30(44.12)	
病程			0.743 0.389
≥5 年	33(48.53)	28(41.18)	
<5 年	35(51.47)	40(58.82)	
住院时间			6.795 0.009
≥14 天	21(30.88)	36(52.94)	
<14 天	47(69.12)	32(47.06)	
心功能分级			0.506 0.477
I~II 级	27(39.71)	23(33.82)	
III~IV 级	41(60.29)	45(66.18)	
抗生素使用时间			5.747 0.017
≥14 天	15(22.06)	28(41.18)	
<14 天	53(77.94)	40(58.82)	
抗生素使用种类			4.277 0.039
≥3 种	10(14.71)	20(29.41)	
<3 种	58(85.29)	48(70.59)	
糖皮质激素使用时间			2.964 0.085
≥7 天	26(38.24)	36(52.94)	
<7 天	42(61.76)	32(47.06)	
糖皮质激素使用种类			1.093 0.296
≥2 种	37(54.41)	43(63.24)	
<2 种	31(45.59)	25(36.76)	
侵入性操作	29(42.65)	41(60.29)	4.239 0.040
机械通气	6(8.82)	15(22.06)	4.561 0.033
吸烟史	26(38.24)	30(44.12)	0.486 0.486
合并低蛋白血症	13(19.12)	33(48.53)	13.140 0.000
合并糖尿病	30(44.12)	44(64.71)	5.810 0.016
合并高血压	32(47.06)	35(51.47)	0.265 0.607
合并贫血	22(32.35)	27(39.71)	0.798 0.372
合并肺结核	4(5.88)	15(22.06)	7.403 0.007
合并呼吸衰竭	11(16.18)	16(23.53)	1.155 0.282

2.3 影响冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的多因素分析

以冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染为因变量(未感染组=0,感染组=1),表 2 中差异具有统计学意义的临床资料作为自变量,归类于 Logistic 回归模型(表 3),多因素分析结果显示,住院时间、抗生素使用时间、侵入性操作、合并低蛋白血症、合并糖尿病、合并肺结核是冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的易感因素($P<0.05$;表 4)。

表 3. 自变量赋值说明
Table 3. Argument assignment

自变量	赋值
住院时间	$\geq 14=1, <14=0$
抗生素使用时间	$\geq 14=1, <14=0$
抗生素使用种类	$\geq 3=1, <3=0$
侵入性操作	是=1,否=0
机械通气	是=1,否=0
合并低蛋白血症	是=1,否=0
合并糖尿病	是=1,否=0
合并肺结核	是=1,否=0

表 4. 影响冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的多因素分析
Table 4. Multivariate analysis of factors affecting secondary pulmonary fungal infections in patients with coronary heart disease combined with COPD

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
住院时间	-1.834	0.517	12.56	0.000	0.160	0.058 ~ 0.441
抗生素使用时间	-1.512	0.507	8.895	0.003	0.221	0.082 ~ 0.596
抗生素使用种类	-1.099	0.579	3.606	0.058	0.333	0.107 ~ 1.036
侵入性操作	-1.394	0.488	8.164	0.004	0.248	0.095 ~ 0.646
机械通气	-1.024	0.654	2.454	0.117	0.359	0.100 ~ 1.293
合并低蛋白血症	-2.268	0.565	16.11	0.000	0.104	0.034 ~ 0.313
合并糖尿病	-1.312	0.471	7.744	0.005	0.269	0.107 ~ 0.678
合并肺结核	-1.615	0.731	4.883	0.027	0.199	0.047 ~ 0.833

2.4 预测指标对冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的诊断价值

以冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染为因变量,以住院时间、抗生素使用时间、侵入性操作、合并低蛋白血症、合并糖尿病及合并肺结核联合 Logistic 回归模型中的概率值拟合 ROC 曲线。结果显示,住院时间在评估冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的曲线下面积(area under the curve,

AUC)为 0.610(95% *CI*:0.515 ~ 0.705),合并低蛋白血症的 AUC 为 0.647(95% *CI*:0.554 ~ 0.740),合并糖尿病的 AUC 为 0.603(95% *CI*:0.508 ~ 0.698),三者联合的 AUC 为 0.843(95% *CI*:0.776 ~ 0.911),与 ROC 曲线下方所覆盖的面积为 0.5($A_z=0.5$)相比,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 5 和图 1),其中三者联合的诊断价值更高。

表 5. 预测指标对冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的诊断价值

Table 5. The diagnostic value of predictive indicators for secondary pulmonary fungal infection in patients with coronary heart disease combined with COPD

预测指标	AUC	<i>P</i>	95% <i>CI</i>	灵敏度	特异度
住院时间	0.610	0.026	0.515 ~ 0.705	0.529	0.691
抗生素使用时间	0.596	0.054	0.500 ~ 0.691	0.412	0.779
侵入性操作	0.588	0.076	0.492 ~ 0.684	0.603	0.574
合并低蛋白血症	0.647	0.003	0.554 ~ 0.740	0.485	0.809
合并糖尿病	0.603	0.038	0.508 ~ 0.698	0.647	0.559
合并肺结核	0.581	0.104	0.485 ~ 0.677	0.221	0.941
联合预测	0.843	0.000	0.776 ~ 0.911	0.750	0.859

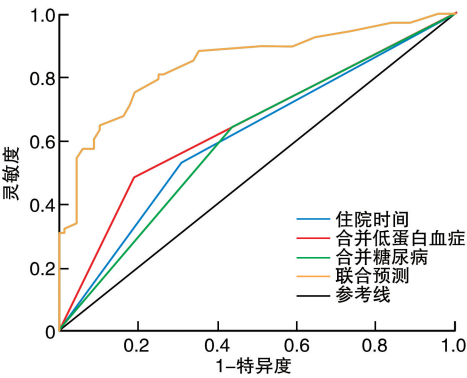


图 1. ROC 曲线分析图
Figure 1. ROC curve analysis diagram

3 讨论

深部真菌感染发病率逐年上升,其中以肺部真菌感染为主,而肺部真菌感染是 COPD 患者常见的并发症之一,其可导致患者发生气道炎症反应,若未及时治疗,可造成呼吸衰竭、低氧血症,甚至死亡^[14]。研究显示,真菌极易感染 COPD 患者呼吸道,这是因为 COPD 患者呼吸道的非特异性炎症反应损害了呼吸道黏膜,削弱了呼吸道抵抗病原体侵袭的能力,使呼吸道更容易定植病原体,进而引发肺部真菌感染^[15]。此外,冠心病是 COPD 患者常见合

并症,肺部真菌感染患者心肺功能下降可能与冠心病有关^[16]。目前关于冠心病合并 COPD 患者继发肺部感染的相关危险因素研究主要是以医院感染或两种疾病其中之一危险因素研究居多,对于冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染危险因素的相关文献较为少见。而明确其相关易感因素,有助于降低患者感染风险,对于改善疾病预后具备积极作用,同时也为后续临床研究提供了重要素材。本研究结果显示,68 例冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染患者,共检出真菌 76 株,其中 48 株为白念珠菌,占比最大,与既往研究结果一致^[13,17-18]。提示白念珠菌是导致冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的主要致病菌。分析其原因,白念珠菌属于机体常见真菌类病原体,其繁衍方式为出芽生殖,在消化道可发生定植;且由于其双相致病菌特点,具有高度适应性,在受到致病因素诱导后可从共生菌转化为病原体,其形态改变和形成生物膜是导致发病的核心^[19]。

本研究 Logistic 回归分析显示,住院时间、抗生素使用时间、侵入性操作、合并低蛋白血症、合并糖尿病及合并肺结核是冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的重要易感因素;且经 ROC 曲线分析显示,联合预测评估冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的 AUC 为 0.843 (95% CI:0.776 ~ 0.911),灵敏度为 0.750,特异度为 0.859。张佩芸等^[15]研究也指出,抗生素使用时间、合并低蛋白血症、合并糖尿病和合并肺结核是 COPD 继发肺部真菌感染的独立危险因素。此外,林希等^[20]研究亦表明,抗生素使用时间及低蛋白血症是 COPD 急性加重患者继发肺部真菌感染的独立危险因素,与本研究结果类似。分析其原因因为 COPD 患者因肺部反复感染,因此常需反复使用抗生素来控制病情,但抗生素在杀灭致病菌的同时,也会影响患者体内正常的菌群,使机会致病菌大量繁殖,造成肺部真菌感染;低蛋白血症是 COPD 中较为常见的并发症,其通过降低呼吸道合成分泌性免疫球蛋白 A 的能力来增加真菌感染率;糖尿病是一种全身性代谢紊乱疾病,可直接导致免疫功能下降,使患者抗体、免疫球蛋白等物质生成降低,从而使机体清除病原菌的能力减弱;此外,因肺结核患者长期处于免疫力低下状态,是真菌入侵及增殖的良好条件,因此真菌感染的风险大大提高^[21]。赵梁燕等^[18]研究指出,住院时间及侵入性操作是影响冠心病合并 COPD 患者医院真菌感染的独立危险因素。郑运周等^[22]也表示,住院时间 ≥ 30 天是影响老年冠心病患者并发肺部

感染的独立危险因素,这是因为住院时间越长,院内感染风险越大,因院内接触医疗设备与流动人员机会较多,而患者因自身免疫力下降、抗感染能力降低等原因会进一步增加肺部感染风险。另由于侵入性操作增多,可在一定程度上破坏患者自身的免疫屏障,破坏尿路黏膜和呼吸道黏膜,增加真菌感染率^[23]。因此,为降低冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的发生率,需针对上述因素做好相关预防措施,如加强病房环境的灭菌管理,尽量缩短住院时间;规范使用抗生素,做到对致病菌的有效治疗;尽量减少侵入性操作,严格遵守无菌操作规程;合理饮食,加强营养支持;密切监测血糖变化,严格控制血糖水平。

综上所述,冠心病合并 COPD 继发肺部真菌感染患者病原菌以白念珠菌为主。住院时间、抗生素使用时间、侵入性操作、合并低蛋白血症、合并糖尿病及合并肺结核是冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的易感因素,临床应重点关注上述因素,予以针对性预防措施,从而降低真菌感染风险。但本研究为单中心研究,且样本量较少,存在一定局限性,未来还需要进行更大规模、多中心、前瞻性的队列研究进一步研究冠心病合并 COPD 患者继发肺部真菌感染的易感因素。

[参考文献]

- [1] 彭毅,陈伟强,黄嘉文,等. 脉压指数联合动脉硬化指数对冠心病患者冠状动脉病变严重程度的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(1): 63-69.
PENG Y, CHEN W Q, HUANG J W, et al. Predictive value of pulse pressure index combined with arteriosclerosis index on coronary artery disease severity in patients with coronary heart disease[J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(1): 63-69.
- [2] 张理想,周晓娟. 慢性阻塞性肺疾病患者冠状动脉钙化风险预测模型的构建及评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(11): 981-988.
ZHANG L X, ZHOU X J. Construction and evaluation of a risk prediction model for coronary artery calcification in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(11): 981-988.
- [3] SANDELOWSKY H, WEINREICH U M, AARLI B B, et al. COPD-do the right thing[J]. BMC Fam Pract, 2021, 22(1): 244.
- [4] OGAN N, GUNAY E, EKICI B, et al. Morphological overview of cardiovascular comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: Frank's sign[J]. Heart Lung, 2020, 49(3): 331-335.
- [5] MARTIN A, HANCOX R J, CHANG C L, et al. Preventing adverse cardiac events (PACE) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): study protocol for a double-blind, placebo controlled, randomised controlled trial of bisoprolol in COPD[J]. BMJ Open, 2021, 11(8): e053446.

- [6] DEVARAJ U, VENKATNARAYAN K, KRISHNASWAMY U M, et al. Assessing the flat diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease: deep-diving is a better approach[J]. *Lung India*, 2020, 37(1): 82-83.
- [7] GUO P, LI R, PIAO T H, et al. Pathological mechanism and targeted drugs of COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 1565-1575.
- [8] SHIN S, BAI L, BURNETT R T, et al. Air pollution as a risk factor for incident chronic obstructive pulmonary disease and asthma. A 15-year population-based cohort study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(9): 1138-1148.
- [9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694.
- Interventional Cardiology Group of Chinese Society of Cardiovascular Disease, Atherosclerosis and Coronary Heart Disease Group of Chinese Society of Cardiovascular Disease, Thrombosis Prevention and Control Committee of Chinese Physicians Association of Cardiovascular Physicians Branch, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of stable coronary heart disease[J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46(9): 680-694.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3): 170-205.
- Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of the Respiratory Disease Branch of the Chinese Medical Association, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Working Committee of the Respiratory Physicians Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease(2021 revision)[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2021, 44(3): 170-205.
- [11] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. *中华内科杂志*, 2006, 45(8): 697-700.
- Editorial Committee of Chinese Journal of Internal Medicine. Diagnostic criteria and therapeutic principles of invasive pulmonary fungal infections(draft)[J]. *Chin J Intern Med*, 2006, 45(8): 697-700.
- [12] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- SHANG H, WANG Y S, SHEN Z Y. National guide to clinical laboratory procedures[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
- [13] HAN S, MENG X. Prediction of risk for secondary lower respiratory tract fungal infection during the acute exacerbation phase of COPD[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2023, 17(2): 268-275.
- [14] WEN S R, YANG Z H, DONG T X, et al. Deep fungal infections among general hospital inpatients in Southwestern China: a 5-year retrospective study[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 842434.
- [15] 张佩芸, 邓俊, 罗欣悦, 等. 慢性阻塞性肺疾病继发肺部真菌感染的菌种分布及其危险因素[J]. *中国真菌学杂志*, 2023, 18(3): 232-235, 245.
- ZHANG P Y, DENG J, LUO X Y, et al. Species distribution of fungal infections in the lung secondary to chronic obstructive pulmonary disease and their risk factors[J]. *Chin J Mycol*, 2023, 18(3): 232-235, 245.
- [16] 诸帆, 胡申江. 老年冠心病合并心衰患者医院肺部感染病原学特点与危险因素研究[J]. *中国预防医学杂志*, 2020, 21(7): 749-753.
- ZHU F, HU S J. Etiological characteristics and risk factors of nosocomial pulmonary infection in elderly patients with coronary heart disease and heart failure comorbidity[J]. *China J Prev Med*, 2020, 21(7): 749-753.
- [17] 吉为平, 张双美, 赵宏, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并侵袭性肺部真菌感染的病原菌特征及危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(13): 1965-1968.
- JI W P, ZHANG S M, ZHAO H, et al. Etiological characteristics and risk factors for invasive pulmonary fungal infection in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chin J Hosp Infect*, 2022, 32(13): 1965-1968.
- [18] 赵梁燕, 陶学芳, 何文芳, 等. 老年冠心病合并慢性阻塞性肺疾病医院感染影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(15): 2275-2279.
- ZHAO L Y, TAO X F, HE W F, et al. Risk factors of nosocomial infection in elderly patients with coronary heart disease complicated with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chin J Hosp Infect*, 2019, 29(15): 2275-2279.
- [19] PEREIRA R, SANTOS FONTENELLE R, BRITO E, et al. Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance[J]. *J Appl Microbiol*, 2021, 131(1): 11-22.
- [20] 林希, 黄娜. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期继发肺部真菌感染的列线图预测模型[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2024, 23(2): 77-85.
- LIN X, HUANG N. A nomogram for predicting secondary pulmonary fungal infection in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2024, 23(2): 77-85.
- [21] 李积安, 张锦博, 邢小明. 老年肺结核并发肺部真菌感染的临床特征及易感因素分析[J]. *海南医学*, 2021, 32(24): 3183-3186.
- LI J A, ZHANG J B, XING X M. Clinical features and predisposing factors of the elderly with tuberculosis and pulmonary fungal infection[J]. *Hainan Med J*, 2021, 32(24): 3183-3186.
- [22] 郑运周, 侯天文, 张会峰, 等. 老年冠心病合并肺部感染患者病原学特点及危险因素分析[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(8): 70-73.
- ZHENG Y Z, HOU T W, ZHANG H F, et al. Pathogenic characteristics and risk factors of elderly patients with coronary heart disease complicated by pulmonary infection[J]. *Med & Pharm J Chin PLA*, 2021, 33(8): 70-73.
- [23] AN X, ZHANG C, WENG X, et al. C-reactive protein testing to guide antibiotic prescribing for COPD exacerbations: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(29): e21152.

(此文编辑 许雪梅)