

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có tăng bạch cầu ái toan trong máu

The clinical and paraclinical characteristics, and treatment outcomes among patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with peripheral blood eosinophilia

Lê Đức Duẩn, Nguyễn Anh Tuấn và Đỗ Thanh Hòa*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (AECOPD) nhập viện có tăng bạch cầu ái toan trong máu. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu ở các bệnh nhân là người lớn ≥ 18 tuổi nhập viện do COPD đợt cấp tại Khoa Cấp Cứu- Bệnh viện TWQĐ 108 từ năm 2022-2023. Đo lường và so sánh các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng, điều trị và kết cục các bệnh nhân có tăng và không tăng BCAT. **Kết quả:** Có 227 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: Nhóm tăng BCAT với 82 bệnh nhân ($\geq 2\%$) và không tăng BCAT với 145 bệnh nhân ($< 2\%$): Nhóm tăng BCAT có tỷ lệ sử dụng kháng sinh ($p<0,001$), thông khí không xâm lấn ($p=0,024$) và thông khí xâm lấn ($p=0,035$) thấp hơn nhóm không tăng BCAT. Nhóm tăng BCAT có thời gian nằm viện 7 ngày, so với nhóm không tăng BCAT là 9 ngày ($p=0,001$). Có mối tương quan nghịch giữa thời gian nằm viện với BCAT trong máu ngoại vi. Nhóm tử vong nội viện có số lượng BCAT thấp hơn nhóm sống sót ($p=0,02$). **Kết luận:** Tăng BCAT máu trong đợt cấp COPD có khả năng phân tầng nguy cơ đợt cấp COPD nhập viện.

Từ khóa: Tăng bạch cầu ái toan, Đợt cấp, Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Summary

Objective: To describe the clinical and paraclinical characteristics, and treatment outcomes among hospitalized patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with peripheral blood eosinophilia. **Subject and method:** This was a retrospective, descriptive study conducted on 227 adult patients (≥ 18 years old) admitted for AECOPD at the Emergency Department, 108 Military Central Hospital, from 2022 to 2023. Clinical and laboratory parameters, treatments, and outcomes were measured and compared between patients with and without peripheral blood eosinophilia. **Result:** A total of 227 patients were included and divided into two groups: An eosinophilic group ($n = 82$, eosinophil $\geq 2\%$) and a non-eosinophilic group ($n = 145$, eosinophil $< 2\%$). The eosinophilic group had significantly lower proportion of antibiotic use ($p<0.001$), non-invasive ventilation ($p=0.024$), and invasive mechanical ventilation ($p=0.035$) compared with the non-eosinophilic group. Median hospital length of stay was 7 days in the eosinophilic group versus 9 days in the non-eosinophilic group ($p=0.001$). There was an inverse correlation between hospital length of stay and peripheral blood eosinophil count. Patients who died during hospitalization had lower eosinophil counts than survivors

Ngày nhận bài: 28/8/2025, ngày chấp nhận đăng: 25/9/2025

* Người liên hệ: hoadoc13@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

($p=0.02$). *Conclusion:* Peripheral blood eosinophilia in patients hospitalized for AECOPD may serve as a useful biomarker for risk stratification and prognosis.

Keywords: Eosinophilia, exacerbation, chronic obstructive pulmonary disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là một bệnh lý hô hấp không đồng nhất, đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp mạn tính như khó thở, ho, khạc đờm và các đợt cấp, xuất phát từ bất thường ở đường dẫn khí (viêm phế quản, viêm tiểu phế quản) và/hoặc các phế nang (khí phế thũng), dẫn đến tắc nghẽn đường thở dai dẳng và tiến triển¹. Trong đó, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (AECOPD) được định nghĩa là tình trạng khó thở và/hoặc ho, khạc đờm xấu dần trong vòng 14 ngày, thường liên quan đến đáp ứng viêm toàn thân và tại chỗ do nhiễm trùng hô hấp, ô nhiễm không khí hoặc các tác nhân bất lợi khác².

Phản ứng viêm trong COPD liên quan đến cả miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thích ứng, với đặc điểm nổi bật là viêm do bạch cầu đa nhân trung tính¹. Tuy nhiên, khoảng 10 - 40% bệnh nhân có biểu hiện viêm ái toan qua trung gian bạch cầu ái toan (eosinophils) trong đờm và/hoặc máu³. Đây được xem là một dấu ấn sinh học giúp dự đoán khả năng đáp ứng với corticosteroids cũng như chỉ định các liệu pháp sinh học nhắm vào phản ứng viêm typ 2 (T2), đồng thời dự đoán nguy cơ đợt cấp trong tương lai, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá^{3,4}.

Theo khuyến cáo GOLD 2024, ở giai đoạn ổn định, việc bổ sung corticosteroid dạng hít (ICS) kết hợp với thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài được khuyến nghị mạnh mẽ khi số lượng bạch cầu ái toan (BCAT) trong máu ≥ 300 tế bào/ μ l, và được cân nhắc khi số lượng BCAT dao động từ 100 - 300 tế bào/ μ l⁵.

Tuy nhiên, vai trò của tăng BCAT trong các AECOPD vẫn chưa được xác định rõ ràng. Một số nghiên cứu cho thấy mức tăng BCAT trong đờm hoặc máu trong đợt cấp có tương quan với mức độ nặng của đợt cấp, đồng thời có thể chỉ dẫn cho việc sử dụng corticosteroids đường uống³. Ngoài ra, các bệnh nhân có đợt cấp ái toan thường có tiên lượng ngắn hạn tốt hơn, không làm gia tăng nguy cơ đợt

cấp tái phát, và cũng có tỷ lệ tử vong sau 3 năm thấp hơn. Dẫu vậy, cho đến nay GOLD vẫn chưa khuyến cáo sử dụng BCAT như một dấu ấn sinh học trong chẩn đoán, điều trị hay tiên lượng đợt cấp, do còn thiếu các bằng chứng nghiên cứu đủ mạnh².

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục điều trị ngắn hạn với bệnh nhân AECOPD có tăng BCAT trong máu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu tại khoa Cấp Cứu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2022-2023.

Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân là người lớn ≥ 18 tuổi:

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân đã được chẩn đoán COPD và có biểu hiện có đợt cấp. Đợt cấp được xác định là khó thở và/hoặc ho, khạc đờm tăng lên trong 14 ngày qua. Các đợt cấp có chỉ định nhập viện theo tiêu chuẩn của GOLD 2024 (có các triệu chứng nặng như khó thở khi nghỉ đột ngột nặng lên, tần số thở cao, giảm độ bão hòa oxy máu, lú lẫn, ngủ gà; suy hô hấp cấp; xuất hiện các triệu chứng mới như tím, phù ngoại biên; thất bại với điều trị nội khoa bước đầu; có biểu hiện bệnh đồng mắc nặng; không có hỗ trợ chăm sóc tại nhà)⁵.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân COPD không có đợt cấp hoặc đợt cấp không có chỉ định nhập viện; bệnh nhân có giả đợt cấp (suy tim cấp, viêm phổi cấp, thuyên tắc phổi, tràn khí màng phổi, giãn phế quản bội nhiễm); các bệnh lý đồng mắc có kèm tăng BCAT (hen phế quản, bệnh *Aspergillus* phế quản - phổi dị ứng, hội chứng quá tăng BCAT, bệnh dị ứng); không làm công thức máu tại thời điểm nhập viện.

Định nghĩa: Từ nghiên cứu của Bafadhel (2011), tăng BCAT trong máu được xác định là $\geq 2\%$, có khả năng dự đoán BCAT trong đờm $\geq 3\%$ với độ nhạy là 90%, độ đặc hiệu là 60%⁶. Các bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: nhóm 1 (BCAT máu $< 2\%$) và nhóm 2 (BCAT máu $\geq 2\%$). So sánh các đặc điểm lâm sàng,

cận lâm sàng, số ngày nằm viện và tỷ lệ tử vong nội viện giữa 2 nhóm.

Phân tích dữ liệu:

Các đặc điểm bệnh nhân được mô tả bằng trung bình (độ lệch chuẩn) với biến liên tục theo phân bố chuẩn và trung vị (khoảng tứ phân vị 25th - 75th) cho biến liên tục không theo phân phối chuẩn. So sánh giữa 2 nhóm tăng BCAT và không tăng BCAT sử dụng kiểm định *Chi-square* với biến phân loại và kiểm định tổng thứ hạng *Mann-Whitney U* cho biến liên tục. Phân tích tương quan thứ hạng sử dụng kiểm định *Spearman*. Giá trị *P* 2 phía < 0,05

được coi là có ý nghĩa thống kê. Thu thập và xử lý số liệu sử dụng phần mềm Jamovi 2.7.6.

III. KẾT QUẢ

Trong 227 bệnh nhân có 82 bệnh nhân (36,1%) có tăng BCAT trong máu ngoại vi tại thời điểm nhập viện. Các đặc điểm lâm sàng bệnh nhân được trình bày trong bảng 1. Đối tượng ở cả 2 nhóm chủ yếu là nam giới với tuổi trung bình tương ứng ở nhóm tăng BCAT và không tăng BCAT là 73,9 và 75,23. Các chỉ số sinh tồn và một số bệnh đồng mắc giữa 2 nhóm không có sự khác biệt đáng kể.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân tại thời điểm nhập viện

Đặc điểm lâm sàng	Nhóm tăng BCAT (n = 82)	Nhóm không tăng BCAT (n = 145)	p
Tuổi (năm)	73,90 ± 9,69	75,23 ± 9,13	0,305
Giới nam/nữ	78/4	134/11	0,581
Mạch (lần/phút)	95,62 ± 15,44	102,99 ± 17,32	0,002
Thân nhiệt (độ C)	36,65 (36,50-37,00)	36,80 (36,50-37,00)	0,099
Huyết áp TB (mmHg)	100,00 (93,17-111,08)	97,33 (90,00-109,00)	0,385
Nhịp thở (lần/phút)	20,00 (18,00-20,00)	20,00 (19,50-23,00)	0,001
Rối loạn ý thức	1 (1,23%)	4 (2,76%)	0,656
Bệnh nền tim mạch	13 (15,9%)	22 (15,2%)	1,000
Đái tháo đường	6 (7,3%)	3 (2,1%)	0,075
Ung thư	4 (4,9%)	1 (0,7%)	0,058
Bệnh thận mạn	0 (0%)	2 (1,4%)	0,536

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân tại thời điểm nhập viện

Đặc điểm CTM	Nhóm tăng BCAT (n = 82)	Nhóm không tăng BCAT (n = 145)	P
BC (G/L)	8,21 (6,48 - 10,17)	12,32 (9,19 - 16,43)	<0,001
N (G/L)	5,27 (3,95 - 7,20)	10,02 (6,49 - 13,88)	<0,001
L (G/L)	1,31 (0,92 - 2,09)	1,07 (0,55 - 1,39)	<0,001
E (G/L)	0,42 (0,23 - 0,69)	0,07 (0,03 - 0,13)	<0,001
Glucose (mmol/l)	6,69 (5,61 - 8,61)	7,91 (6,23 - 10,29)	0,001
Ure (mmol/l)	5,34 (4,18 - 6,83)	7,10 (5,21 - 9,39)	<0,001
Creatinin (μmol/l)	73,20 (61,0 - 90,0)	74,00 (60,0 - 94,0)	0,689
CRP (mg/l)	19,88 (8,81 - 31,06)	36,72 (17,45 - 70,30)	<0,001
pH	7,41 (7,36 - 7,43)	7,41 (7,35 - 7,45)	0,376
PaO ₂	89,00 (72,53 - 126,00)	86,00 (68,50 - 119,00)	0,589
PaCO ₂	44,00 (39,00 - 49,00)	46,00 (38,50 - 57,50)	0,266
HCO ₃ ⁻	26,70 (24,95 - 30,60)	29,00 (25,10 - 32,00)	0,094

(BC, N, L, E: Số lượng bạch cầu, neutrophil, lymphocyte, eosinophil)

Các chỉ số cận lâm sàng được trình bày ở Bảng 2. Trong đó, các thông số về huyết học có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm: Tổng số Bạch cầu, BC N ở nhóm tăng BCAT thấp hơn đáng kể so với nhóm không tăng BCAT, ngược lại số lượng BC L và BC E lại cao hơn so với nhóm không tăng BCAT. Glucose, Ure, CRP thấp hơn trong nhóm tăng BCAT. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về chỉ số khí máu giữa 2 nhóm tại thời điểm nhập viện.

Bảng 3. Kết cục lâm sàng bệnh nhân

Các chỉ số điều trị	Nhóm tăng BCAT (n = 82)	Nhóm không tăng BCAT (n = 145)	p
Cần dùng kháng sinh	58 (70,7%)	137 (94,45%)	<0,001
Cần dùng Corticoid	59 (71,95%)	101 (69,65%)	0,763
Nhu cầu thở oxy	76 (92,68%)	140 (96,55%)	0,211
Nhu cầu NIV	7 (8,50%)	30 (20,70%)	0,024
Nhu cầu thông khí xâm lấn	7 (8,53%)	28 (19,30%)	0,035
Số ngày nằm viện	7 (6-10)	9 (7-12)	0,001

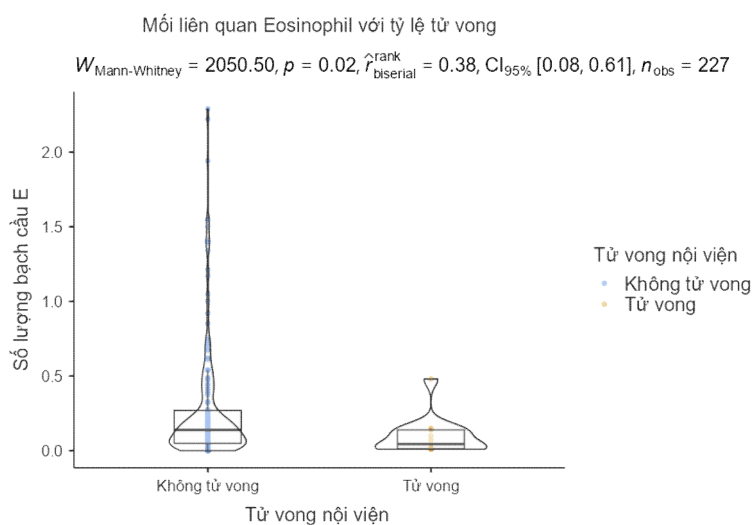
Kết quả Bảng 3 cho thấy nhu cầu cần điều trị ở nhóm tăng BCAT thấp hơn so với nhóm không tăng BCAT, trong đó nhu cầu sử dụng kháng sinh, thông khí không xâm lấn và thông khí xâm lấn thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Hơn nữa, số ngày nằm viện trong nhóm tăng BCAT trung vị là 7 ngày, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không tăng BCAT là 9 ngày.

Bảng 4. Mối liên quan giữa BCAT với số ngày nằm viện và số tử vong

Thông số	r*	p
Số ngày nằm viện	-0,184	0,005

* Hệ số tương quan Spearman

Bảng 4 cho thấy có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê giữa số lượng BCAT và số ngày nằm viện. Đồng thời từ hình 1 chỉ ra số lượng bạch cầu ái toan trong nhóm tử vong nội viện thấp hơn trong nhóm không tử vong có ý nghĩa thống kê ($p=0,02$).



Hình 1. Mối liên quan giữa số lượng bạch cầu ái toan với tỷ lệ tử vong

IV. BÀN LUẬN

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một bệnh lý hô hấp mạn tính có tính đa dạng về lâm sàng, sinh lý bệnh và đáp ứng điều trị. Đợt cấp COPD (AECOPD) không chỉ góp phần đẩy nhanh tiến triển bệnh mà còn làm gia tăng đáng kể tỷ lệ tử vong, chi phí điều trị và giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh². Tỷ lệ nhập đơn vị hồi sức (ICU) vì AECOPD dao động từ 2% - 19%, với tỷ lệ tử vong nội viện từ 20 - 40%⁷ cho thấy mức độ nghiêm trọng của tình trạng này, nhấn mạnh nhu cầu cần cải thiện công tác phân tầng nguy cơ, nhằm sớm nhận diện những đối tượng có nguy cơ cao và bảo đảm thực hiện các biện pháp quản lý tối ưu. Trong khi đó, việc tìm kiếm các dấu ấn sinh học để phân tầng nguy cơ và cá thể hóa điều trị AECOPD vẫn đang là thách thức lớn trong lâm sàng. Gần đây, bạch cầu ái toan (BCAT) trong máu nổi lên như một dấu ấn sinh học tiềm năng giúp nhận diện các kiểu hình viêm khác nhau ở COPD, từ đó hướng dẫn cá thể hóa điều trị⁸.

Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân có BCAT máu tăng ($\geq 2\%$) có nhiều đặc điểm khác so với nhóm không tăng BCAT, bao gồm nhu cầu sử dụng kháng sinh, thở máy không xâm lấn (NIV), thở máy xâm lấn (MV) đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê, thời gian nằm viện ngắn hơn. Đây là những dữ liệu có thể góp phần củng cố vai trò của BCAT máu như một dấu ấn sinh học tiềm năng trong tiên lượng bệnh nhân AECOPD.

Số liệu của chúng tôi phù hợp với các kết quả nghiên cứu gần đây cho thấy đợt cấp COPD có tăng BCAT trong máu thường gắn liền với tiên lượng tốt hơn. Trong nghiên cứu của Matthew Donnan và cộng sự (2025), nhóm bệnh nhân có BCAT $\geq 2\%$ có nhu cầu phải dùng kháng sinh thấp hơn so với nhóm có BCAT $< 2\%$ (68,9% vs 82,4%, $p=0,002$)⁹. Đây là dữ liệu nhất quán với kết quả tỷ lệ dùng kháng sinh thấp hơn ở nhóm tăng BCAT trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trong một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu lớn ($n = 1704$) của Dildar Duman và cộng sự (2015), nhóm tăng BCAT (BCAT $\geq 2\%$) có thời gian nằm viện ngắn hơn và tỉ lệ tái nhập viện trong 6 tháng thấp hơn nhóm không tăng BCAT lần lượt là (6,6 với 7,0 ngày, $p<0,001$) và (0,48 đợt/người/năm với 2 đợt/người/năm, $p<0,01$)¹⁰.

Tương tự, Mohammad Hossein Rahimi-Rad và cộng sự (2015)¹¹ tiến hành nghiên cứu trên 100 bệnh nhân AECOPD chia làm 2 nhóm BCAT < 40 tế bào/ mm^3 và BCAT ≥ 40 tế bào/ mm^3 , cũng cho kết quả tương tự: Nhóm BCAT < 40 tế bào/ mm^3 có thời gian nằm viện dài hơn, nhu cầu thở máy, tỉ lệ tử vong nội viện, tái nhập viện và tử vong trong 30 ngày cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BCAT ≥ 40 tế bào/ mm^3 . Nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ dài để đánh giá tỉ lệ tái nhập viện và tử vong sau xuất viện, tuy nhiên cũng cho thấy thời gian nằm viện ngắn hơn, nhu cầu thở máy thấp hơn ở nhóm tăng BCAT là phù hợp với xu hướng quốc tế cho thấy kiểu hình ái toan có tiên lượng tốt hơn.

Một nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu của Robson Prudente và cộng sự (2021), Nhóm BCAT $< 2\%$ có nguy cơ tử vong gấp 3,13 lần so với nhóm $\geq 2\%$ (HR = 3,13; 95% CI: 1,38 - 7,07; $p=0,006$), Nhóm BCAT < 150 tế bào/ μL có nguy cơ tử vong gấp 3,02 lần so với nhóm ≥ 150 (HR = 3,02; 95% CI: 1,42 - 6,42; $p=0,004$)¹². Số liệu này tương tự với kết quả nghiên cứu chúng tôi.

Kết quả này có thể giải thích bằng cơ chế viêm trong COPD. Kiểu hình viêm ái toan có thể được điều phối bởi tế bào T helper 2 và các tế bào lympho bẩm sinh (ILCs) thông qua việc phóng thích interleukin-5 (IL-5) và interleukin-13 (IL-13). Tế bào T helper 2 và ILC2 có thể được hoạt hóa bởi IL-33 do các tế bào biểu mô bị tổn thương tiết ra. Trong các đợt cấp ái toan, viêm thường khu trú hơn ở đường thở và ít lan rộng vào nhu mô phổi, dẫn tới mức độ tổn thương mô phổi và tình trạng viêm hệ thống nhẹ hơn, dẫn tới chỉ số CRP và bạch cầu đa nhân trung tính thấp hơn^{1,10}. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tăng BCAT có mức CRP và bạch cầu đa nhân trung tính (N) thấp hơn đáng kể (lần lượt là 19,88mg/L và 5,27G/l) so với nhóm không tăng BCAT (36,72mg/L và 10,02G/l; $p<0,001$), phù hợp với giả thuyết này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ dùng corticoid ở nhóm tăng BCAT là 71,9% so với nhóm không tăng BCAT là 69,6%. Tuy sự khác biệt không có ý nghĩa nhưng gợi ý rằng nhóm tăng BCAT đáp ứng với corticoid nhiều hơn nên được chỉ định dùng nhiều hơn nhóm không tăng BCAT. Trong nghiên cứu của Bafadhel và cộng sự (2014), đợt cấp viêm ái toan có chỉ số chất lượng cuộc sống liên quan hô

hấp cải thiện nhiều hơn so với nhóm viêm không ái toan khi được điều trị corticosteroids ($p < 0,01$)⁸. Điều này cũng góp phần lý giải thời gian nằm viện ngắn hơn trong nhóm tăng BCAT trong nghiên cứu của chúng tôi (7 ngày so với 9 ngày).

Nghiên cứu này của chúng tôi còn một số hạn chế. Trước hết, thiết kế nghiên cứu hồi cứu đơn trung tâm có thể tạo ra sai số chọn mẫu và hạn chế khả năng khái quát kết quả. Ngoài ra, chúng tôi sử dụng ngưỡng phân loại BCAT dựa trên tỷ lệ phần trăm ($\geq 2\%$), trong khi một số nghiên cứu khác sử dụng giá trị tuyệt đối (cells/ μ l), khiến việc so sánh trực tiếp có thể gặp khó khăn. Thêm vào đó, nghiên cứu không đánh giá sự biến thiên của BCAT tại nhiều thời điểm trong AECOPD cũng như các biến cố dài hạn như tỷ lệ tái nhập viện hay tử vong sau xuất viện, nên chưa thể khẳng định giá trị tiên lượng lâu dài của BCAT. Cuối cùng, mặc dù đã loại trừ nhiều bệnh lý có thể gây tăng BCAT, vẫn tồn tại khả năng một số bệnh đồng mắc tiềm ẩn chưa được phát hiện hết.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 227 bệnh nhân COPD đợt cấp nhập viện cho thấy, ở bệnh nhân tăng BCAT có đáp ứng viêm toàn thân thấp hơn, tỷ lệ sử dụng kháng sinh, thông khí không xâm lấn và xâm lấn, thời gian nằm viện thấp hơn nhóm không tăng BCAT. Trung vị BCAT ở nhóm tử vong nội viện thấp hơn nhóm sống sót.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barnes PJ (2016) *Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. J Allergy Clin Immunol 138(1): 16-27. doi:10.1016/j.jaci.2016.05.011
2. Agustí A, Celli BR, Criner GJ et al (2023) *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary*. Eur Respir J 61(4). doi:10.1183/13993003.00239-2023
3. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID (2015) *Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials*. Lancet Respir Med. 3(6): 435-42. doi:10.1016/S2213-2600(15)00106-X
4. Pavord ID, Lettis S, Locantore N et al (2016) *Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/long-acting beta-2 agonist efficacy in COPD*. Thorax 71(2):118-25. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-207021
5. Venkatesan P (2024) *GOLD COPD report: 2024 update*. Lancet Respir Med 12(1): 15-16. doi:10.1016/s2213-2600(23)00461-7
6. Bafadhel M, McKenna S, Terry S et al (2011) *Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers*. Am J Respir Crit Care Med 184(6): 662-71. doi:10.1164/rccm.201104-0597OC
7. Prediletto I, Giancotti G, Nava S (2023) *COPD Exacerbation: Why It Is Important to Avoid ICU Admission*. J Clin Med 12(10)doi:10.3390/jcm12103369
8. Bafadhel M, McKenna S, Terry S et al *Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial*. Am J Respir Crit Care Med. Jul 1 2012;186(1):48-55. doi:10.1164/rccm.201108-1553OC
9. Donnan M, Liu TL, Gvalda M et al (2025) *Clinical Characteristics and Outcomes of Eosinophilic Exacerbations of COPD*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 20: 1061-1070. doi: 10.2147/COPD.S485246
10. Duman D, Aksoy E, Agca MC et al (2015) *The utility of inflammatory markers to predict readmissions and mortality in COPD cases with or without eosinophilia*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 10:2469-78. doi:10.2147/COPD.S90330
11. Rahimi-Rad MH, Asgari B, Hosseinzadeh N, Eishi A (2015) *Eosinopenia as a Marker of Outcome in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Maedica (Bucur) 10(1): 10-3.
12. Prudente R, Ferrari R, Mesquita CB et al (2021) *Peripheral Blood Eosinophils and Nine Years Mortality in COPD Patients*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 16: 979-985. doi: 10.2147/COPD.S265275