❖专论

Pulmonary function and imaging characteristics of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with elevated eosinophils

WEI Xia[1*], LI Jie[1], DING Qi[1], XU Shudi[1], MI Jiuyun[1], REN Jingting[1], LI Ruili[1], YAO Jing[1], JIN Chenwang[2], GUO Youmin[2]

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xi'an No. 9 Hospital, Xi'an, 710054, China; 2. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the characteristic differences of clinical data, inflammatory markers, pulmonary function test, impulse oscillometry system (IOS) and CT parameters of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) patients with peripheral blood eosinophils (EOS) ≥300/μl and those EOS<300/μl, in order to provide strategic guidance for treatment. **Methods** A total of 357 AECOPD patients were enrolled, including 41 cases in EOS≥300/μl group (study group) and 316 cases in EOS<300/μl group (control group). Then the clinical indicators, such as inflammation indicators from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) assessment test (CAT) score and modified medical research council dyspnea scale (mMRC) assessment, traditional lung functions, IOS indicators, lung volume, emphysema index, emphysema density and other imaging parameters were compared between groups. **Results** ①Neutrophils ratio in study group was lower than in control group (64.70% vs 73.00%, $P<0.001$), while fibrinogen lower (3.59 vs 3.97, $P=0.031$), C reactive protein lower (3.30 mg/L vs 8.63 mg/L, $P=0.012$) as well as smoking number lower (25 pack/years vs 40 pack/years, $P=0.009$) in study group were all lower than those in control group. ②RV/TLC in study group was lower than that in control group (51.91% vs 57.44%, $P=0.041$), whereas R5 (0.56 vs 0.49, $P=0.036$) and R5%pred (178.65% vs 155.70%, $P=0.027$) were higher in study group than those in control group. ③Mean pulmonary emphysema density and PD_{15} in the whole lung, right lung and left lung in study group were all higher than those in control group (all $P<0.05$), suggesting that patients in control group had more serious pulmonary parenchymal destruction. **Conclusion** AECOPD patients with EOS≥300/μl have more significant pulmonary function impairment due to increased airway resistance, in whom emphysema is less severe than those with EOS<300/μl.

[**Keywords**] pulmonary disease, chronic obstructive; oxyphil cells; respiratory physiological phenomena; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.03.008

伴嗜酸性粒细胞增高慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺功能及影像学特征

魏　霞[1*]，李　洁[1]，丁　琦[1]，许淑娣[1]，米九运[1]，任京婷[1]，李瑞丽[1]，姚　静[1]，金晨望[2]，郭佑民[2]

（1.西安市第九医院呼吸与危重症医学科，陕西 西安　710054；2.西安交通大学第一附属医院医学影像科，陕西 西安　710061）

[**摘　要**] **目的**　分析外周血嗜酸性粒细胞（EOS）≥300/μl 和<300/μl 的慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）患

[**第一作者**] 魏霞（1971—），女，河南驻马店人，博士，主任医师。研究方向：慢性阻塞性肺疾病的临床、影像与基础研究。

[**通信作者**] 魏霞，西安市第九医院呼吸与危重症医学科，710054。E-mail：wx2005hope@126.com

[**收稿日期**] 2020-01-15　[**修回日期**] 2020-02-09

者临床、炎症标记物、传统肺功能、脉冲振荡阻力测定(IOS)参数及容积 CT 参数特征,观察其特征差异。**方法** 纳入 357 例 AECOPD,其中 EOS≥300/μl 组(研究组)41 例,EOS<300/μl 组(对照组)316 例,比较 2 组慢性阻塞性肺疾病(COPD)评估测试(CAT)评分、医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)评定等临床指标、炎症指标以及传统肺功能、IOS 指标、肺容积、肺气肿指数及肺气肿密度等影像学参数的差异。**结果** ①研究组中性粒细胞比率低于对照组(64.70% vs 73.00%,$P<0.001$),纤维蛋白原(3.59 vs 3.97,$P=0.031$)及 C 反应蛋白减低(3.30 mg/L vs 8.63 mg/L,$P=0.012$),吸烟量亦相对较低(25 包/年 vs 40 包/年,$P=0.009$);②研究组 RV/TLC 低于对照组(51.91% vs 57.44%,$P=0.041$),而 R5(0.56 vs 0.49,$P=0.036$)和 R5%pred(178.65% vs 155.70%,$P=0.027$)较高;③研究组全肺、右肺和左肺肺气肿平均密度和 PD_{15} 均高于对照组(P 均<0.05),提示肺实质破坏更严重。**结论** EOS≥300/μl 的 AECOPD 患者气道阻力增加更明显,而肺气肿损害程度较 EOS<300/μl 者轻微。

[**关键词**] 肺疾病,慢性阻塞性;嗜酸性细胞;呼吸生理现象;体层摄影术,X 线计算机

[**中图分类号**] R563.3;R814.42 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2020)03-0356-06

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是世界范围重大疾病之一,对社会带来经济和健康双重负担[1]。2015 年流行病学调查显示我国 40 岁以上人群 COPD 发病率高达 13.7%[2]。COPD 急性加重(acute exacerbation of COPD,AECOPD)定义为呼吸症状急性恶化,导致需要额外治疗[3],是 COPD 管理中占据医疗资源最多的部分。我国 COPD 总死亡人群占全球的 31.1%[4],急性加重是导致死亡的重要原因,因此,预测管理 AECOPD 具有重要意义。COPD 全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease,GOLD)自 2017 年起增加了血嗜酸性粒细胞(eosinophil,EOS)作为预测急性加重的标志物,GOLD 2019 和 2020 更新提出血 EOS 界值及其对于指导吸入糖皮质激素(inhaled glucocorticoids,ICS)治疗的价值。本研究探讨外周血 EOS 增高的 AECOPD 与肺功能参数、影像学参数的关系,旨在识别其特征,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 10 月—2017 年 9 月西安市第九医院收治的 357 例 AECOPD 患者,均符合 GOLD 诊断标准,即吸入支气管舒张剂后第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV_1)占用力肺活量(forced vital capacity,FVC)的百分比(FEV_1/FVC)<70%;其中男 316 例,女 41 例,年龄 41~93 岁,平均(68.3±10.3)岁;根据入院时血常规检查 EOS 绝对计数分为 2 组,将 EOS≥300/μl 者归入研究组,以<300/μl 者为对照组。排除标准:年龄<40 岁;孕妇;合并其他肺病如肺癌、肺炎等;既往肺部手术史;无法配合肺功能检查。

1.2 方法

1.2.1 人口学和临床资料 收集性别、年龄、吸烟状况、体质量指数(body mass index,BMI)和过去 12 个月因 AECOPD 住院次数等资料,入院时患者自主完成 COPD 评估测试(COPD assessment test,CAT)和医学研究委员会呼吸困难量表(modified medical research council dyspnea scale,mMRC)评分。采用 BC-6800 全自动血液分析仪,以鞘流阻抗法、激光放射法结合荧光颜色的流式细胞计数方法检测炎症指标,包括白细胞计数(white blood cell count,WBC)、中性粒细胞比率(neutrophil ratio,N%)及 EOS 比率(eosinophil ratio,E%);以 Siemens 全自动蛋白分析仪以散射比浊法检测 C 反应蛋白(C reactive protein,CRP);采用 STA-R 凝血分析仪以凝固法检查纤维蛋白原(fibrinogen,FIB);以 Coapresta 2000 全自动凝血分析仪用乳胶免疫比浊法检测 D 二聚体(D-dimer)和纤维蛋白降解产物(fibrin degradation products,FDP);按检验标准执行质控。

1.2.2 肺功能检查 于患者出院前无喘息症状时检测肺功能,依序进行脉冲振荡阻力测定(impulse oscillometry system,IOS)、流速容积曲线测定以及一口气弥散法测量弥散功能及支气管舒张试验;对符合质控要求者[5-6]记录传统肺功能参数,包括第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV_1)、FEV_1/FVC、一氧化碳弥散量(carbon monoxide diffusing capacity,DLCO)与肺活量(vital capacity,VC)比值(DLCO/VC)、残气量(residual volume,RV)与肺总量(total lung capacity,TLC)比值(RV/TLC)以及最大呼气中期流速(MMEF25%-75% pred);同时记录 IOS 参数包括阻抗指标呼吸总阻抗占预计值百分比(Z5%pred)、呼吸道总黏性阻力(R5)、呼吸道总黏性阻力占预计值百分比(R5%pred)、中心气道黏性阻力(R20)、中心气道黏性阻力占预计值百分比(R20%pred)、周边气道黏性阻力(R5-R20)和电抗参数 X5、响应频率 Fres 及电抗面积 Ax。

1.2.3 64 排容积 CT 检查 采用 Siemens SOMATOM 64 排容积 CT 机,行仰卧位吸气末屏气扫描,扫描参数:管电压 120 kV,管电流自动调节,曝光时间 0.5 s,矩阵 512×512。使用标准内核算法连续重建图像,层厚 1 mm(重叠 0.625 mm)。

利用影像学测量软件,于"数字肺"平台[7-8]采用骨架提取算法对支气管进行三维分割,提取各级支气管骨架,并自动测量支气管参数。肺实质分析包括自动分割叶间裂、测定全肺及各肺叶肺密度和肺容积。定量分析肺气肿时,先使用三维边界自适应推算法计算整个肺容积,再用几何算法分割叶间裂;个别叶裂以隐式曲面函数确定。"数字肺"平台自动分析并记录以下参数:各叶第 4~9 代支气管壁面积百分比(支气管壁横截面积占支气管横截面积的比例,WA%),肺气肿指数(emphysema index,EI)[指 CT 值小于-950 HU 的低衰减区(low attenuation area, LAA)占肺体积的比例($LAA\%_{-950}$)],肺组织 CT 值分布频率图中第 15 百分位点所对应的 CT 值(PD_{15}),平均肺气肿密度(mean emphysema density, MED)[指 CT 值小于-950 HU 的 LAA 平均密度],平均肺密度(mean lung density, MLD)(特定肺体积内的平均密度);肺体积是吸气相测定的肺容积;肺气肿异质性指数(emphysema heterogeneity index, HI)[8-9]表示肺气肿分布情况,变化范围-1~+1。HI=(上肺叶肺气肿指数-下肺叶肺气肿指数)/(上肺叶肺气肿指数+下肺叶肺气肿指数)×100%。数值靠近+1 表示上肺肺气肿优势;靠近-1 表示下肺肺气肿优势;靠近 0 表示肺气肿在上下肺分布均匀。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以 *Kolmogorov-Simimov* 非参数检验判断计量资料是否符合正态分布,对符合数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合数据表达为中位数(上下四分位数),用 *Mann-Whitney* U 检验进行组间比较。分类资料表示为比例,以 χ^2 检验进行组间统计分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AECOPD 临床参数 研究组 N%较对照组低(64.70% vs 73.00%,$P<0.001$);FIB(3.59 vs 3.97,$P=0.031$)、CRP 较低(3.30 mg/L vs 8.63 mg/L,$P=0.012$)及吸烟量亦均低(25 包/年 vs 40 包/年,$P=0.009$);但 2 组患者年龄、CAT 评分、mMRC、BMI 差异均无统计学意义(P 均>0.05,表 1)。

2.2 AECOPD 肺功能参数 研究组 RV/TLC 低于对照组(51.91% vs 57.44%,$P=0.041$),FEV_1/FVC(55.00% vs 46.25%)、FEV_1% pred(57.21% vs 53.84%)和 DLCO/VA(87.70% vs 78.90%)均较好,但差异无统计学意义(P 均>0.05)。

IOS 中,研究组 R5(0.56 vs 0.49,$P=0.036$)和 R5%pred(178.65% vs 155.70%,$P=0.027$)高于对照组,而 Z5%pred、R20、R20%pred、R5-R20、X5、Fres 和 Ax 差异均无统计学意义(P 均>0.05,表 2)。

表 1 组间 AECOPD 临床参数比较

组别	年龄(岁)	吸烟量(包/年)	CAT 评分	mMRC 指数
研究组(n=41)	64(58,77)	25(20,40)	22(16,28)	2(0,3)
对照组(n=316)	68(61,76)	40(25,56)	19(13,25)	1(0,2)
Z 值	-0.923	-2.598	-1.524	0.909
P 值	0.356	0.009	0.127	0.363
组别	体质指数	WBC($\times10^9$/L)	N%	L%
研究组(n=41)	23.84(20.82,26.49)	6.75(5.77,8.39)	64.70(55.30,72.75)	20.80(15.20,28.75)
对照组(n=316)	23.03(20.28,25.95)	6.76(5.22,8.75)	73.00(65,80.68)	19.90(11.92,26.08)
Z 值	-0.75	-0.468	-3.973	-1.532
P 值	0.453	0.64	<0.001	0.125
组别	E%	E 计数绝对值	HB(g/L)	PLT($\times10^9$)
研究组(n=41)	7.00(5.35,9.75)	445.20(373.66,595.97)	147.00(134.00,160.00)	170.00(142.00,238.50)
对照组(n=316)	1.20(0.30,2.20)	78.28(30.06,143.25)	142.00(130.00,151.00)	166.50(128.00,210.00)
Z 值	-10.056	-10.42	-1.93	-1.267
P 值	<0.001	<0.001	0.054	0.205
组别	FIB(g/L)	FDP(μg/ml)	D 二聚体(μg/ml)	CRP(mg/L)
研究组(n=41)	3.59(3.03,4.27)	1.80(1.35,2.45)	0.90(0.56,1.11)	3.30(3.28,12.55)
对照组(n=316)	3.97(3.26,5.06)	2.10(1.48,2.90)	0.90(0.65,1.40)	8.63(3.28,30.00)
Z 值	-2.154	-1.261	-0.704	-2.521
P 值	0.031	0.207	0.482	0.012

表 2　组间两种肺功能检查参数比较

组别	MVV%pred	FEV_1%pred	FEV_1/FVC	DLCO/VA	RV/TLC
研究组（n=41）	37.40(25.65,48.30)	55.00(34.35,62.55)	57.21(45.95,61.66)	87.70(67.38,107.38)	51.91(46.45,60.87)
对照组（n=316）	32.70(24.20,44.70)	46.25(33.90,58.55)	53.84(45.48,60.86)	78.90(59.63,97.18)	57.44(48.72,64.09)
Z值	−1.166	−1.239	−0.791	−1.925	−2.039
P值	0.243	0.215	0.429	0.054	0.041
组别	Z5%pred	R5%pred	R5	R20%pred	R20
研究组（n=41）	191.60(147.45,232.00)	178.65(136.55,206.05)	0.56(0.44,0.66)	131.55(104.68,144.70)	0.36(0.31,0.40)
对照组（n=316）	172.00(142.50,208.80)	155.70(129.00,183.40)	0.49(0.41,0.59)	118.50(104.30,136.60)	0.33(0.29,0.38)
Z值	−1.674	−2.208	−2.093	−1.55	−1.312
P值	0.094	0.027	0.036	0.121	0.19
组别	R5-R20	X5	Fres	Ax	
研究组（n=41）	0.17(0.12,0.27)	−0.21(−0.34,−0.16)	22.59(19.10,25.81)	1.86(1.16,3.07)	
对照组（n=316）	0.15(0.10,0.22)	−0.22(−0.31,−0.14)	22.00(17.92,25.6)	1.83(0.98,2.58)	
Z值	−1.564	−0.571	−0.792	−0.729	
P值	0.118	0.568	0.428	0.466	

2.3　各组影像学参数　研究组全肺、右肺和左肺的 MED 和 PD_{15} 均高于对照组（P 均<0.05），见图 1、2；肺体积、EI、MLD 和 HI 差异均无统计学意义（P 均>0.05），见表 3。2 组 WA%在右上叶、右中叶和左上叶第 4～7 代支气管以及右下叶和左下叶第 4～9 级支气管差异均无统计学意义（P 均>0.05）。

3　讨论

COPD 为复杂异质性疾病，识别对治疗具有最佳反应的表型对临床决策具有重要意义，使得识别治疗表型的生物标志物成为研究的重要部分[10]。COPD 的本质是慢性炎症性疾病，大多数主要是中性粒细胞炎症，有些会出现 EOS 计数增加，COPD 具有 EOS 表型，可能由 TH2 细胞和 2 型先天性淋巴样细胞通过上皮细胞释放 IL-33 引起，故对 ICS 的反应更强[11]。研究[10]发现，外周血 EOS 相对值偏低的 COPD 易发肺部感染，而 EOS 是关键的先天免疫细胞，在宿主防御中发挥抗感染作用。

目前临床通过肺功能诊断 COPD，以肺功能受损程度为判定 COPD 严重程度的重要指标。用力肺活量测定和支气管舒张试验是我国及世界范围内诊断并监测 COPD 的传统方法，但有其局限性，尤其要求患者能配合良好，呼吸困难者难以完成检查。脉冲振荡阻力对配合度要求低，平静呼吸即可完成，对于反映气道阻塞性疾病阻力分布有独特价值[12]。多层螺旋 CT（multi-slice spiral CT，MSCT）容积扫描及薄层重建成像技术使呼吸系统成像极其接近解剖学，形态学改变可反映功能变化，对 COPD 表型分型等具有重要价值。前期研究[13-14]显示，联合影像学结构改变与功能学改变，结合临床特征，可更精准判断特定 AECOPD 特征。



图 1　患者男，55 岁，研究组数字肺图像　EOS=539/μl，FEV_1%pred=28.40%，FEV_1/FVC=46.83%，MED=−979.65 HU，PD15=−1 004 HU　**图 2**　患者男，63 岁，对照组数字肺图像　EOS=42/μl，FEV_1%pred=21.7%，FEV_1/FVC=38.01%，MED=−991.2 HU，PD15=−1 023 HU

表 3　组间影像学参数比较

组别	全肺		
	MED(HU)	PD15(HU)	体积(ml)
研究组(n=41)	−980.83(−982.53,−979.07)	−1 006.00(−1 008.00,−1 003.00)	5 369.20(4 354.62,6 311.85)
对照组(n=316)	−982.33(−984.40,−980.21)	−1 008.00(−1 011.00,−1 005.00)	5 721.48(4 579.28,6 655.12)
Z 值	−2.507	−2.561	−0.535
P 值	0.012	0.01	0.592

组别	全肺		
	EI	MLD(HU)	HI
研究组(n=41)	18.36(12.22−23.75)	−857.44(−869.82,−834.55)	0.07(−0.06,0.26)
对照组(n=316)	18.70(12.00,26.08)	−850.85(−871.59,−826.11)	0.12(−0.05,0.31)
Z 值	−0.388	−0.683	−1.182
P 值	0.698	0.495	0.237

组别	右肺		
	MED(HU)	PD15(HU)	体积(ml)
研究组(n=41)	−980.28(−982.47,−978.72)	−1 005.00(−1 008.00,−1 002.25)	2 865.14(2 386.50,3 306.20)
对照组(n=316)	−981.95(−984.26,−980.00)	−1 007.00(−1 011.00,−1 005.00)	3 075.90(2 470.02,3 539.29)
Z 值	−2.398	−2.387	−0.497
P 值	0.016	0.017	0.619

组别	右肺		
	EI	MLD(HU)	HI
研究组(n=41)	18.64(12.25,24.13)	−857.19(−870.25,−836.19)	0.07(−0.16,0.32)
对照组(n=316)	18.75(11.88,26.70)	−850.85(−871.36,−827.13)	0.16(−0.04,0.37)
Z 值	−0.206	−0.802	−1.412
P 值	0.837	0.423	0.158

组别	左肺		
	MED(HU)	PD15(HU)	体积(ml)
研究组(n=41)	−980.67(−982.86,−979.52)	−1 006.00(−1 008.00,−1 003.25)	2 525.56(2 057.22,2 913.67)
对照组(n=316)	−982.58(−984.68,−980.33)	−1 008.00(−1 011.00,−1 006.00)	2 658.35(2 043.68,3 124.27)
Z 值	−2.184	−2.293	−0.644
P 值	0.029	0.022	0.52

组别	左肺		
	EI	MLD(HU)	HI
研究组(n=41)	17.00(12.19,23.54)	−849.74(−870.13,−833.20)	−0.12(−0.42,0.08)
对照组(n=316)	19.67(11.44,26.30)	−850.02(−870.29,−823.87)	−0.10(−0.31,0.10)
Z 值	−0.613	−0.363	−0.807
P 值	0.54	0.716	0.42

本研究中研究组中性粒细胞和非特异炎症指标均偏低,提示中性粒细胞相关炎症反应偏低。既往研究[15]发现吸烟者 EOS 下降,香烟烟雾与中性粒细胞活性增加相关;本研究中研究组吸烟量亦偏低。本研究肺功能结果提示研究组气道阻力增加,以气道病变为主,并经影像学检查证实;肺容积增加提示存在气体潴留,全肺、右肺和左肺的肺气肿程度指标(MED 和 PD15)在对照组更严重,而反映肺气肿范围的指标(EI)组间并无显著差异,原因可能在于对照组炎症以中性粒细胞为主,其所释放的弹性蛋白酶引起的肺实质破坏更为严重;肺功能和影像学检查显示研究组气道病变明显,提示对于此类患者应加强扩张支气管治疗,而针对对照组以中性粒细胞为主的 COPD 亚型则应以抗氧化抗炎症反应为治疗重点。

本研究中 EOS≥300/μl 的病例数远低于既往文献报道[10,16],原因可能在于中国 COPD 人群特征,即发病与吸烟、环境污染密切相关。识别治疗表型的标记物,尤其中国 EOS COPD 患者尚需更多临床研究。

[参考文献]

[1] World Health Organization. Top 10 causes of death worldwide

[EB/OL]. (2018-05-18)[2020-01-15]. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.
[2] WANG C, XU J, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health CPH study): A national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018,391(10131):1706-1717.
[3] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
[4] YIN P, WANG H, VOS T, et al. A subnational analysis of mortality and prevalence of COPD in china from 1990 to 2013 findings from the global burden of disease study 2013[J]. Chest, 2016,150(6):1269-1280.
[5] MILLER M R, HANKINSON J, BRUSASCO V, et al. ATS/ERS task force: Standardisation of spirometry [J]. Eur Respir J, 2005,26(2):319-338.
[6] PIORUNEK T, KOSTRZEWSKA M, COFTA S, et al. Impulse oscillometry in the diagnosis of airway resistance in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Adv Exp Med Biol, 2015,838:47-52.
[7] PU J, FUHRMAN C, GOOD W F, et al. A differential geometric approach to automated segmentation of human airway tree[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2011,30(2):266-278.
[8] YU N, XIN X M, LI Y, et al. Effect of computed tomography dose on quantitative measurement and automated segmentation of airway tree[J]. J Med Imaging Health Inform, 2015,5(7):1519-1523.
[9] HAN M K, KAZEROONI E A, LYNCH D A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGene study: Associated radiologic phenotypes[J]. Radiology, 2011,261(1):274-282.
[10] 李慧莹,戴元荣,林洁.嗜酸性粒细胞型慢性阻塞性肺疾病生物标志物的研究进展[J].浙江医学,2018,40(22):2505-2509.
[11] BARNES P J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016,138(1):16-27.
[12] AL-MUTAIRI S S, SHARMA P N, AL-ALAWI A, et al. Impulse oscillometry: An alternative modality to the conventional pulmonary function test to categorise obstructive pulmonary disorders[J]. Clin Exp Med, 2007,7(2):56-64.
[13] WEI X, MA Z, YU N, et al. Risk factors predict frequent hospitalization in patients with acute exacerbation of COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018,13:121-129.
[14] WEI X, YU N, DING Q, et al. The features of AECOPD with carbon dioxide retention[J]. BMC Pulm Med, 2018,18(1):124-133.
[15] SJ H, W T, L K, et al. Increased activation of blood neutrophils after cigarette smoking in young individuals susceptible to COPD[J]. Respir Res, 2014,15:121-141.
[16] PAVORD I D, CHANEZ P, CRINER G J, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2017,377(17):1613-1629.

2019 年中国学术期刊影响因子年报
——《中国医学影像技术》

“2019 年中国学术期刊影响因子年报”于 2019 年 10 月 28 日由中国科学文献计量评价研究中心在北京会议中心发布。《中国医学影像技术》杂志在期刊综合类的相关数据为：

1　影响力指数 CI 值:418.509;
2　总被引:3817;
3　影响因子:0.962;
4　他引影响因子:0.730;
5　5 年影响因子:0.723;
6　即年指标:0.148。