

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2306040

论著·临床研究

267例儿童嗜酸粒细胞性胃肠道疾病临床特征分析：一项多中心研究

詹春雷¹ 游洁玉² 李小芹³ 汪勇¹ 梅贤琴¹ 万盛华¹

(1.江西省儿童医院消化科, 江西南昌 330000; 2.湖南省儿童医院消化营养科, 湖南长沙 410007; 3.河南省儿童医院消化科, 河南郑州 450018)

[摘要] **目的** 探讨儿童嗜酸粒细胞性胃肠道疾病 (eosinophilic gastrointestinal disease, EGID) 的临床表现、内镜下改变、病理组织学改变、治疗及预后特点, 以提高儿科医师对该疾病的认识。**方法** 前瞻性收集2019年1月—2022年7月江西省儿童医院、湖南省儿童医院、河南省儿童医院确诊的267例EGID患儿资料, 观察其发病年龄、症状、体征、实验室检查、内镜下改变、病理组织学改变及治疗的预后情况。**结果** 267例EGID患儿中, 临床分度以轻度(164例, 61.4%)和中度(96例, 35.6%)为主。各年龄均可发病, 以学龄期儿童(178例)为主。婴儿期主要表现为呕吐、呕血, 幼儿期主要表现为呕吐、便血, 学龄前期和学龄期主要表现为腹痛、呕吐。血常规示近一半(49.4%)患儿出现血小板升高, 但轻、中、重度EGID患儿血小板计数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。EGID患儿消化道内镜下无显著特异性改变, 组织病理学亦无特异性结构损伤。其中85.0%(227例)予以抑酸治疗, 34.5%(92例)予以饮食回避, 20.9%(56例)予以抗过敏药物治疗, 少部分(24例, 9.0%)使用泼尼松治疗。治疗后患儿临床症状均得到缓解, 3例以消化性溃疡为表现者停药后症状出现反复。**结论** 儿童EGID以轻、中度多见, 内镜下改变无明显特异性, 饮食回避及抑酸、抗过敏药物为主要治疗方法, 预后良好。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (2): 139-144]

[关键词] 嗜酸粒细胞性胃肠道疾病; 临床特征; 儿童

Clinical characteristics of 267 children with eosinophilic gastrointestinal disease: a multicenter study

ZHAN Chun-Lei, YOU Jie-Yu, LI Xiao-Qin, WANG Yong, MEI Xian-Qin, WAN Sheng-Hua. Department of Gastroenterology, Jiangxi Children's Hospital, Nanchang 330000, China (Wan S-H, Email: jeft1210@126.com)

Abstract: Objective To explore the clinical manifestations, endoscopic findings, histopathological changes, treatment, and prognosis of eosinophilic gastrointestinal disease (EGID) in children, with the aim of enhancing awareness among pediatricians about this condition. **Methods** Data of 267 children with EGID were prospectively collected from January 2019 to July 2022 at Jiangxi Children's Hospital, Hunan Children's Hospital, and Henan Children's Hospital. The age of onset, symptoms, physical signs, laboratory examination results, endoscopic findings, histopathological changes, and treatment outcomes were observed. **Results** Among the 267 children with EGID, the majority had mild (164 cases, 61.4%) or moderate (96 cases, 35.6%) clinical severity. The disease occurred at any age, with a higher prevalence observed in school-age children (178 cases). The main symptoms in infants were vomiting and hematemesis, while in toddlers, vomiting and bloody stools were prominent. Abdominal pain and vomiting were the primary symptoms in preschool and school-age children. Nearly half (49.4%) of the affected children showed elevated platelet counts on hematological examination, but there was no significant difference in platelet counts among children with mild, moderate, and severe EGID ($P>0.05$). Endoscopic findings in EGID children did not reveal significant specificity, and histopathological examination showed no specific structural damage. Among them, 85.0% (227 cases) received acid suppression therapy, 34.5% (92 cases) practiced dietary avoidance, 20.9% (56 cases) received anti-allergic

[收稿日期] 2023-06-08; [接受日期] 2023-12-28

[基金项目] 江西省科技计划项目重点研发计划 (20192BGC70002)。

[作者简介] 詹春雷, 男, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 万盛华, 男, 主任医师。Email: jeft1210@126.com。

medication, and a small proportion (24 cases, 9.0%) were treated with prednisone. Clinical symptoms were relieved in all patients after treatment, but three cases with peptic ulcers experienced recurrence after drug discontinuation.

Conclusions Mild and moderate EGID are more common in children, with no specific endoscopic findings. Dietary avoidance, acid suppression therapy, and anti-allergic medication are the main treatment methods. The prognosis of EGID is generally favorable in children. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(2): 139-144]

Key words: Eosinophilic gastrointestinal disease; Clinical characteristic; Child

嗜酸粒细胞性胃肠炎 (eosinophilic gastroenteritis, EG) 是由于胃肠道不同程度嗜酸性粒细胞 (eosinophils, EOS) 浸润引起的异质性疾病。但近期国际专家共识^[1] 建议使用嗜酸粒细胞性胃肠道疾病 (eosinophilic gastrointestinal disease, EGID) 取代 EG, 以“EGID”作为无继发性原因的胃肠道嗜酸粒细胞性炎症疾病的首选总称。随着儿童无痛胃镜、结肠镜检查的普及, 儿童 EGID 的诊断率逐渐升高。但 EGID 病因尚不明确, 可能与遗传因素、免疫反应和环境因素有关^[2]。其临床表现与 EOS 浸润部位及深度有关, 包括吞咽困难、恶心、呕吐、呕血、腹痛、腹胀、腹泻、便血、营养不良、贫血、水肿等。以往有关 EGID 研究多是小样本或单中心为主, 可能缺乏代表性^[3-5]。本研究通过分析多中心共 267 例 EGID 儿童的临床资料, 探讨儿童 EGID 的临床表现、内镜下改变、病理组织学改变、治疗及预后特点, 以提高儿科医师对 EGID 的认识。

1 资料与方法

1.1 研究方法

本研究为多中心前瞻性研究, 收集 2019 年 1 月—2022 年 7 月在江西省儿童医院、湖南省儿童医院、河南省儿童医院确诊的 EGID 病例数据。本研

究获得江西省儿童医院伦理委员会审批 (审批号: JXSETYY-YXKY-2019-093), 且获研究对象监护人知情同意, 并签署知情同意书。

纳入标准: (1) 年龄 1 个月至 14 岁; (2) 有胃肠道症状 (包括反复腹痛、腹胀、腹泻、恶心、呕吐、伴/不伴消化道出血等); (3) 完成消化道内镜检查; (4) 行多点取胃肠黏膜病理学检查; (5) 符合 Talley 诊断标准^[6]。排除标准: (1) 家属拒绝配合治疗者; (2) 治疗无效再次评估不符合上述诊断标准者; (3) 其他不可抗因素。

最终纳入 267 例 (江西省儿童医院 183 例, 湖南省儿童医院 49 例, 河南省儿童医院 35 例) 患儿临床资料。根据文献 [7] 对 EGID 进行病情严重程度分度 (表 1), 然后依据分度进行治疗。对于轻度 EGID 患儿, 首先予饮食回避, 无效后或复发者予孟鲁司特钠 (或西替利嗪、氯雷他定) 口服治疗; 对于中度 EGID 患儿, 予孟鲁司特钠 (或西替利嗪、氯雷他定) 口服治疗, 无效者予小剂量泼尼松口服; 对于重度 EGID 患儿, 予泼尼松口服和/或饮食回避, 无效者再次评估明确是否存在其他原因, 明确诊断者予泼尼松联合孟鲁司特口服, 无效者改用硫唑嘌呤口服治疗。于初诊及第 2、4、6、8、12 周进行跟踪随访、动态评估及疗效观察。

表 1 EGID 严重程度分度依据^[7]

项目	轻度	中度	重度
临床表现			
腹痛	轻度	中度	重度
呕吐	<3 次/d	3~7 次/d	>7 次/d
腹泻	<6 次/d	6~12 次/d	>12 次/d
体重下降情况	不显著	1 周内, 1.0%~2.0%	1 周内, >2%; 1 月内, >5%; 3 月内, >7.5%; 6 月内, >10%
实验室检查			
白蛋白 (g/L)	>30	25~30	<25
血红蛋白 (g/L)	95~110	80~95	<80
外周血嗜酸性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	<1.5	1.5~5.0	>5.0
影像学检查			
腹水	无或少量	中量	大量
肠壁增厚 (cm)	1~2	>2	部分梗阻、扩张
内镜下黏膜炎症	正常或轻度红斑	中度	严重假性息肉/出血
组织结构损伤	微小	中度	重度

1.2 数据收集

收集 267 例患儿临床资料，包括血常规、肝功能、免疫球蛋白测定、食物特异性过敏原特 IgE、粪便常规及寄生虫结果，以及影像学检查、消化道内镜检查、病理检查结果及其治疗经过与转归情况。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料以例数和百分率 (%) 表示，非正态分布的计量资料用中位数 (四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

267 例 EGID 患儿中，男 193 例，女 74 例。其中轻度 164 例 (61.4%，男、女例数分别为 108、56)，中度 95 例 (35.6%，男、女例数分别为 78、17)，重度 8 例 (3.0%，均为男性)。中度及重度患儿中以男性患儿占比更高，轻中重度患儿性别比较差异有统计学意义 ($\chi^2=11.059, P=0.040$)。年龄为 1.2~192 个月，中位年龄为 93 个月，其中婴儿 (<1 岁) 31 例，幼儿 (1~<3 岁) 11 例，学龄前儿童 (3~<6 岁) 47 例，学龄期儿童 (6~<14 岁) 178 例。

2.2 临床表现情况

不同年龄 EGID 患儿主要临床表现有所不同，婴儿期以呕吐、呕血为主；幼儿期以呕吐、便血为主；学龄前期和学龄期以腹痛、呕吐为主。见表 2。

表 2 不同年龄段 EGID 患儿的常见临床表现 (例)

临床表现	婴儿期 (n=31)	幼儿期 (n=11)	学龄前期 (n=47)	学龄期 (n=178)
腹痛	0	3	30	124
呕吐	13	6	9	34
呕血	17	2	4	17
便血	6	4	6	25
腹泻	5	1	3	12
贫血	0	0	2	12
纳差	0	0	0	4
水肿	0	0	1	3
体重下降	1	0	0	2
腹腔积液	1	1	5	20
便秘	0	1	0	1
腹胀	0	0	1	2

2.3 实验室及影像学检查结果

实验室检查结果：近一半患儿 (131/265, 49.4%) 血小板计数 (platelet count, PLT) 升高 ($>300 \times 10^9/L$)，最高者为 $746 \times 10^9/L$ 。轻度 [279.0 (233.0, 358.0)]、中度 [318.0 (236.0, 380.0)]、重度 [321.5 (292.5, 342.0)] 患儿血小板计数比较差异无统计学意义 ($\chi^2=3.291, P=0.193$)。

大多数患儿 (239/267, 89.5%) 肝功能正常，4 例 (4/267, 1.5%) 出现白蛋白降低 ($<35 g/L$)，最低者为 23.7 g/L；11 例 (11/267, 4.2%) 出现丙氨酸氨基转移酶升高，范围为 (52~253 U/L)；3 例 (3/260, 1.2%) 出现胆红素升高，均以间接胆红素升高为主，分别为 53.0 $\mu mol/L$ 、63.4 $\mu mol/L$ 、66 $\mu mol/L$ 。免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 升高 36 例 (36/156, 23.0%)，最高为 4 834 IU/mL；过敏原特异性 IgE 检测结果异常 34 例 (34/91, 37.4%)，以尘螨 (10/34, 29.4%)、牛奶 (9/34, 26.5%)、鸡蛋 (6/34, 17.6%) 为主，均未出现严重过敏反应。完成骨髓细胞学检查 26 例 (26/267, 9.7%)，均未见明显异常骨髓象。所有患儿大便化验均未发现寄生虫虫体及虫卵，粪便潜血阳性或镜检红细胞大于 5 个/高倍视野 (high-power field, HPF) 共 33 例 (33/267, 12.4%)，提示可能为消化道慢性失血。

影像学检查结果：完成腹部超声检查 136 例 (136/267, 50.9%)，腹部 CT 检查 28 例 (28/267, 10.5%)，提示腹腔积液 27 例 (少量积液 10 例，适量 15 例，大量 2 例)，提示胃壁、肠壁增厚 24 例 (胃 4 例，十二指肠 9 例，小肠 5 例，结肠 11 例)。

2.4 内镜下改变情况

完成胃镜检查 251 例 (251/267, 94.0%)，其中表现为食管炎 7 例，慢性浅表性胃炎 164 例，胃溃疡 7 例，十二指肠球炎 29 例，十二指肠球部溃疡 41 例，合并上消化道狭窄 6 例，见图 1A~C。完成结肠镜检查 54 例 (54/267, 20.2%)，全结肠黏膜未见明显异常 15 例，末端回肠表现有糜烂、溃疡、大量滤泡增生 12 例，结肠表现有溃疡 10 例，糜烂 5 例，颗粒样隆起 5 例，见图 1D~E。

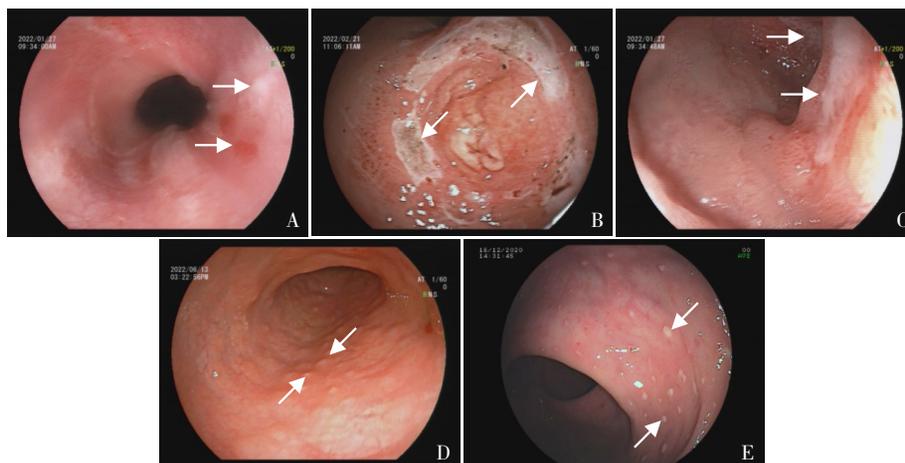


图 1 EGID 不同部位内镜下改变 A: 食管可见条索状白苔及红斑 (箭头所示); B: 胃窦可见散在溃疡 (箭头所示), 附着黄白苔并可见血痂, 前壁可见点状糜烂; C: 十二指肠球部后壁及小弯侧可见洁净白苔 (箭头所示), 大弯侧可见红斑; D: 结肠可见散在颗粒样隆起 (箭头所示) 及少许红斑; E: 结肠可见散在点状溃疡 (箭头所示), 表面附着黄白苔。

2.5 组织病理学结果

内镜下多点多部位活组织检查 (活检)。

(1) 完成食管黏膜活检 5 例 (5/267, 1.9%), 其中 EOS 计数升高 2 例, 分别为 35 个/HPF、32 个/HPF; (2) 完成胃黏膜活检 247 例 (247/267, 92.5%), EOS 计数范围为 1~75 个/HPF, ≥ 20 个/HPF 217 例, 如图 2A 所示, 胃窦部组织病理每高倍镜下视野 EOS 计数大于 20 个, 组织结构尚完整, 腺体未见异型及化生。治疗后复查胃黏膜病理 15 例 (15/247, 6.1%), 其中 13 例 (13/15, 86.7%) 黏膜炎症表现有好转, EOS 计数 < 20 个/HPF; (3) 完成十二指肠黏膜活检 33 例 (33/267, 12.4%), EOS 计数范围为 0~67 个/HPF, ≥ 20 个/HPF 18 例, 治疗后复查十二指肠黏膜病理 9 例 (9/18, 50%), 黏膜病变有好转, EOS 计数 < 20 个/HPF; (4) 完成末端回肠、结肠黏膜活检 53 例 (53/267, 19.9%), EOS 计数范围为 4~112 个/HPF, ≥ 20 个/HPF 49 例, 如图 2B 所示, 结肠组织病理每高倍镜下视野 EOS 计数大于 20 个, 未见隐窝炎、隐窝脓肿改变。治疗后复查末端回肠、结肠黏膜病理 8 例 (8/49, 16.3%), 黏膜病变有好转, EOS 计数 < 20 个/HPF 5 例。

首次胃、肠黏膜组织 EOS 计数均 ≥ 20 个/HPF 9 例。首次食管、胃、肠黏膜组织 EOS 计数均 ≥ 20 个/HPF 2 例。合并幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*,

HP) 感染 125 例。

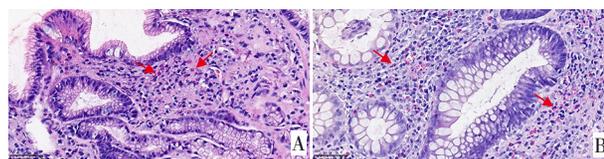


图 2 EGID 不同部位组织病理学结果 苏木精-伊红染色 ($\times 400$)。A: 胃窦部黏膜上皮完整, 固有层可见少量淋巴细胞和中等量嗜酸性粒细胞浸润; B: 横结肠黏膜固有层中量淋巴细胞和嗜酸性粒细胞浸润。箭头所指为胞质红染的嗜酸性粒细胞。

2.6 治疗及预后情况

267 例 EGID 患儿中, 饮食回避治疗 92 例 (34.5%), 剩余 175 例未进行严格饮食回避, 单一经饮食回避治疗后好转 6 例; 奥美拉唑抑酸治疗 227 例 (227/267, 85.0%), 服用时间 1~2 周 156 例, 3~4 周 51 例, 6~8 周 12 例, 8 周以上 5 例。抗 HP 治疗 82 例 (82/125, 65.6%); 抗过敏口服药 (氯雷他定、西替利嗪) 18 例 (18/267, 6.7%), 口服孟鲁司特 38 例 (38/267, 14.2%); 口服泼尼松片 24 例 (24/267, 9.0%), 孟鲁司特联合泼尼松 12 例, 无使用免疫抑制剂硫唑嘌呤者。患儿通过饮食回避、药物治疗后, 临床症状均得到缓解, 3 例 (3/267, 1.1%) 以消化性溃疡为表现患儿停药后症状出现反复。

3 讨论

EGID是一组以胃肠道特定部位由EOS驱动的疾病。目前具体机制尚不明确，但通常认为由食物反复过敏使胃肠道EOS聚集引起辅助性T细胞2介导的免疫反应，造成胃肠功能障碍^[8-9]。Mansoor等^[10]研究显示，EGID的发病率约为5.1/10万~5.3/10万，儿童EGID的诊断人数有逐渐上升趋势，且5岁以下儿童发病率最高，同时男性发病率略高于女性。本研究中，患儿男女比例为2.6:1，男性占比明显高于女性，同时发病年龄中位数为93个月，以学龄期儿童为主，与国内一项小样本研究相符^[11]；但Pesek等^[12]的研究显示，其男性占比（54%）略高于女性，而发病平均年龄为87.6个月。国内外报道的差异，可能为EOS计数差异，与环境、遗传、食物过敏原和感染等因素相关^[13]。

本研究发现，近一半患儿（49.4%）出现PLT升高，但轻、中、重度3组间无显著差异。根据Huang等^[14]的研究，EOS浸润参与的肠道炎症反应，可表现为PLT升高，尤其是肠道存在中重度炎症的患儿。该研究证实炎症细胞的聚集使降解胞内第二信使环磷酸腺苷的磷酸二酯酶4B表达升高，造成环磷酸腺苷的缺乏，导致肠道免疫微环境紊乱，使胞外核苷酸水解酶CD39在结肠上皮T淋巴细胞中表达下调，CD39表达缺失导致肠黏膜二磷酸腺苷浓度增加，促使血小板在肠黏膜聚集并释放5-羟色胺，最终诱导黏膜损伤。并且其通过双嗜达莫口服治疗的小样本探索性临床试验，发现患者的血小板、结肠镜评分和临床综合评分均发生了明显改善。由此可见，EGID是由EOS浸润参与的肠道炎症反应，并伴有PLT升高，但PLT的升高与疾病的严重程度无明显相关性。

目前，EGID无确定的诊断标准，仍以Talley诊断标准为主要参考。本研究显示，在不同分度的EGID患儿中，均可出现呕吐、腹痛、腹泻等非特异性胃肠道症状，但不同年龄患儿其主要临床表现有所不同，婴儿期以呕吐、呕血为主要表现，其他年龄段以腹痛、呕吐为主要表现。EOS广泛参与胃肠道的免疫反应，寄生虫感染、细菌感染、炎症性肠病均可造成EOS的浸润。然而EOS>20个/HPF是否能排除所有其他继发性因素的EOS浸润，不同部位鉴别原发性EOS浸润临界值是否统一，仍有待进一步研究。也有学者提出，将该诊断临

界值设定为胃、十二指肠EOS>20个/HPF，回肠EOS>56个/HPF，盲肠及升结肠EOS>100个/HPF、横结肠及降结肠EOS>84个/HPF、直肠及乙状结肠EOS>64个/HPF，可考虑诊断为EGID^[12, 15-16]。同时有学者研究提出，在每高倍视野EOS数量达标的情况下，组织应包含腺体或隐窝结构的改变^[17]。也有研究者通过对EGID患者的分子、内镜、组织学和循环生物标志物的多系统研究，提出了针对组织中18个高度失调基因表达水平的评分系统，以及针对血液中失调的细胞因子/趋化因子水平的评分系统，均能有效地排除继发因素所致的EOS浸润，准确诊断EGID^[1, 18]。因此，不管采用何种方法，均需进一步排除其他继发因素造成的消化道EOS浸润，减少误诊漏诊。

内镜下EGID可表现为黏膜正常、局部隆起、水肿、红斑、糜烂、溃疡等非特异性改变^[19-20]。本研究中，有7例表现为胃溃疡，41例表现为十二指肠溃疡，其中有3例治疗好转停药后溃疡复发。所以对于胃溃疡或十二指肠溃疡，经正规治疗，长时间不愈合或停药后复发者，且黏膜组织EOS≥20个/HPF，需警惕EGID。目前饮食治疗被推荐为EGID的一线治疗方法。经验性饮食回避，包括牛奶、小麦、大豆、鸡蛋、坚果和贝类，在EGID的治疗中具有良好疗效，表明食物是这种典型嗜酸性疾病的主要抗原触发因素。除此之外，还可使用质子泵抑制剂、糖皮质激素、抗过敏药物进一步对症治疗，也有使用维得利珠单抗及IL-5Rα单抗治疗EGID的研究报道^[21-22]，但尚无统一的EGID诊治标准。本研究中，EGID患儿大部分通过经验性饮食回避、抑酸及抗过敏治疗后，临床症状缓解，预后良好，仅9%需使用糖皮质激素治疗，极少数（1.1%）以消化性溃疡为表现患儿停药后症状出现反复。

综上所述，随着儿童内窥镜检查的普及，儿童EGID的诊断人数在不断升高，其临床表现、内镜下改变均无显著特异性，且以轻、中度改变多见，易被延误诊断，确诊仍需组织病理结果支持，治疗上以饮食回避、抑酸、抗过敏等为主，绝大部分无需激素治疗，预后良好。

作者贡献声明：詹春雷参与研究设计、采集数据、统计分析数据、撰写文章，游洁云参与研究、采集和分析数据、修改文章，李小芹参与研究、采集和分析数据、修改文章，汪勇参与采集

数据、修改文章,梅贤琴参与采集数据、修改文章,万盛华参与研究设计、修改和审阅文章内容、指导文章写作。

利益冲突声明:所有作者声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Dellon ES, Gonsalves N, Abonia JP, et al. International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(11): 2474-2484.e3. PMID: 35181570. PMCID: PMC9378753. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.02.017.
- [2] Walker MM. Inflammation, genetics, dysbiosis, and the environment: new paradigms for diagnosis in complex chronic gut syndromes[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50 Suppl 1: S4-S5. PMID: 27622361. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000613.
- [3] 戴杨,李玉品,曾令超,等.儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎8例临床分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30(7): 843-847. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2019.07.016.
- [4] 崔熙伦,曲铭,李长锋.嗜酸性粒细胞性胃肠炎21例临床及内镜表现分析[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(9): 1332-1334. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2022.09.018.
- [5] 钟雪梅,马昕,朱丹,等.以中重度贫血为首表现的儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎6例病例系列报告[J]. *中国循证儿科杂志*, 2020, 15(5): 374-377. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2020.05.010.
- [6] Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, et al. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues[J]. *Gut*, 1990, 31(1): 54-58. PMID: 2318432. PMCID: PMC1378340. DOI: 10.1136/gut.31.1.54.
- [7] 徐桦巍,李东丹.儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎的诊断与治疗进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(7): 481-485. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.07.001.
- [8] Walker MM, Potter M, Talley NJ. Eosinophilic gastroenteritis and other eosinophilic gut diseases distal to the oesophagus[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(4): 271-280. PMID: 29533199. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30005-0.
- [9] Jung Y, Rothenberg ME. Roles and regulation of gastrointestinal eosinophils in immunity and disease[J]. *J Immunol*, 2014, 193(3): 999-1005. PMID: 25049430. PMCID: PMC4109658. DOI: 10.4049/jimmunol.1400413.
- [10] Mansoor E, Saleh MA, Cooper GS. Prevalence of eosinophilic gastroenteritis and colitis in a population-based study, from 2012 to 2017[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(11): 1733-1741. PMID: 28603057. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.05.050.
- [11] 龙云,王震,梅少华,等.儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎22例病例系列报告[J]. *中国循证儿科杂志*, 2020, 15(5): 356-360. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2020.05.006.
- [12] Pesek RD, Reed CC, Muir AB, et al. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis based on 10-year data across a multicenter consortium[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(6): 984-994. PMID: 31008735. PMCID: PMC6554065. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000228.
- [13] O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES, et al. Pathophysiology of eosinophilic esophagitis[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(2): 333-345. PMID: 28757265. PMCID: PMC5787048. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.06.065.
- [14] Huang B, Chen Z, Geng L, et al. Mucosal profiling of pediatric-onset colitis and IBD reveals common pathogenics and therapeutic pathways[J]. *Cell*, 2019, 179(5): 1160-1176.e24. PMID: 31730855. DOI: 10.1016/j.cell.2019.10.027.
- [15] Egan M, Furuta GT. Eosinophilic gastrointestinal diseases beyond eosinophilic esophagitis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018, 121(2): 162-167. PMID: 29940308. DOI: 10.1016/j.ana.2018.06.013.
- [16] Raffaele A, Vatta F, Votto M, et al. Eosinophilic colitis in children: a new and elusive enemy? [J]. *Pediatr Surg Int*, 2021, 37(4): 485-490. PMID: 33409540. DOI: 10.1007/s00383-020-04832-8.
- [17] Collins MH. Histopathology associated with eosinophilic gastrointestinal diseases[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2009, 29(1): 109-117, x-xi. PMID: 19141346. DOI: 10.1016/j.ia.2008.10.005.
- [18] Shoda T, Wen T, Caldwell JM, et al. Molecular, endoscopic, histologic, and circulating biomarker-based diagnosis of eosinophilic gastritis: multi-site study[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 145(1): 255-269. PMID: 31738990. PMCID: PMC6949389. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.11.007.
- [19] Pesek RD, Reed CC, Collins MH, et al. Association between endoscopic and histologic findings in a multicenter retrospective cohort of patients with non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(7): 2024-2035. PMID: 31773359. PMCID: PMC7315780. DOI: 10.1007/s10620-019-05961-4.
- [20] Ashitani K, Tsuzuki Y, Yamaoka M, et al. Endoscopic features and diagnostic procedures of eosinophilic gastroenteritis[J]. *Intern Med*, 2019, 58(15): 2167-2171. PMID: 30996166. PMCID: PMC6709335. DOI: 10.2169/internalmedicine.2298-18.
- [21] Grandinetti T, Biedermann L, Bussmann C, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestation, natural course, and evaluation of treatment with corticosteroids and vedolizumab[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(8): 2231-2241. PMID: 30982212. DOI: 10.1007/s10620-019-05617-3.
- [22] Kuang FL, De Melo MS, Makiya M, et al. Benralizumab completely depletes gastrointestinal tissue eosinophils and improves symptoms in eosinophilic gastrointestinal disease[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(6): 1598-1605.e2. PMID: 35283330. PMCID: PMC9210216. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.02.037.

(本文编辑:杨丹)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)