

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.011

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.011

嗜酸粒细胞性胃肠炎患儿胃黏膜肥大细胞数量和IL-5表达的变化及其临床意义

钱淑怡, 杨辉, 朱航, 吴润秋, 金玉, 刘志峰, 练敏

(南京医科大学附属儿童医院小儿消化科, 南京 210008)

[摘要] 目的: 探讨嗜酸粒细胞性胃肠炎(eosinophilic gastroenteritis, EG)患儿胃黏膜肥大细胞(mast cell, MC)数量和IL-5表达的变化及其临床意义。方法: 选取2015年7月至2016年8月在南京医科大学附属儿童医院消化科住院, 参照Talley标准诊断为EG的20例患儿为研究对象, 设为EG组, 其中男16例, 女4例, 年龄0.44~13.58(6.38±4.59)岁。选取同期外周血嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)计数及总IgE测定正常且胃镜下多点取胃窦活组织行嗜酸细胞计数, EOS<10个/HPF的儿童为对照组, 共20例, 男15例, 女5例, 年龄1.08~12.00(5.46±3.27)岁。两组行外周血EOS计数及总免疫球蛋白E(IgE)水平测定, 胃镜下留取胃窦黏膜组织进行HE染色、甲苯胺蓝染色, 观察胃黏膜EOS数量、MC数量变化, 荧光定量PCR检测胃黏膜IL-5 mRNA表达。结果: EG患儿外周血EOS计数及总IgE水平较对照组显著增高($P<0.05$); 胃黏膜组织中EOS及MC数量较对照组显著增加($P<0.05$); 胃黏膜组织IL-5 mRNA的表达比对照组显著增高($P<0.05$)。结论: 胃黏膜MC数量增加可能导致其释放IL-5增多, 促进EOS在胃黏膜聚集、活化, 释放毒性因子造成黏膜组织损伤。

[关键词] 嗜酸粒细胞性胃肠炎; 肥大细胞; 白细胞介素5; 嗜酸性粒细胞; 儿童

Changes of the number of mast cell and IL-5 expression in gastric mucosa of children with eosinophilic gastroenteritis and their clinical significance

QIAN Shuyi, YANG Hui, ZHU Hang, WU Runqiu, JIN Yu, LIU Zhifeng, LIAN Min

(Department of Pediatric Gastroenterology, Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China)

Abstract **Objective:** To investigate the changes of the number of mast cell and IL-5 expression in gastric mucosa of children with eosinophilic gastroenteritis (EG) and their clinical significance. **Methods:** Twenty children including 16 male cases and 4 female cases aged (6.34±4.51) years old were diagnosed as EG at the Department of Gastroenterology of Children's Hospital affiliated to Nanjing Medical University from July 2015 to August 2016. Twenty children including 15 male cases and 5 female cases aged (5.46±3.27) years old were divided into the control groups according to the number of eosinophils (EOS) in peripheral blood and gastric mucosa tissues, total

收稿日期 (Date of reception): 2018-01-27

通信作者 (Corresponding author): 杨辉, Email: xinghui7325@sina.com

immunoglobulin E (IgE) levels in peripheral blood. The number of EOS in peripheral blood was counted and total IgE levels were measured in both groups and gastric mucosal tissues were taken under endoscopy. Then we carried out HE staining, toluidine blue staining so as to count the number of EOS and Mast cells (MC) in gastric mucosal tissues. IL-5 mRNA expression in gastric mucosa was detected by fluorescence quantitative PCR. **Results:** The number of EOS and level of total IgE in peripheral blood of EG patients were significantly higher than those in control groups ($P<0.05$). The number of EOS and MC in gastric mucosa in EG groups was increased compared with the control groups ($P<0.05$). The expression of IL-5 mRNA in gastric mucosa in EG groups was increased than that in the control groups. **Conclusion:** The increased number of MC in the gastric mucosa may lead to the increased release of IL-5, which can cause the accumulation and activation of EOS and toxic factors in the gastric mucosa leading to the damage of mucosal tissue.

Keywords eosinophilic gastroenteritis; mast cell; interleukin 5; eosinophil; children

嗜酸粒细胞性胃肠炎(eosinophilic gastroenteritis, EG)是以胃肠道局限性或弥漫性嗜酸性粒细胞异常增高、浸润为特征的胃肠道疾病,可累及食管到直肠的任一部位,其中胃是最常累及的器官之一^[1]。近年来随着环境因素、饮食因素的变化,EG在我国儿童中的发病率不断升高。目前EG的病因及发病机制尚不清楚,多数认为是对内外源性过敏原的变态反应所导致,约70%的EG患者有个人或家族过敏史,大多数患者外周血总IgE水平升高,提示EG的发生与IgE介导的I型过敏反应有关,同时遗传因素、免疫功能异常、营养因素以及药物食物等多种原因均参与EG的发病^[2-4]。EG的临床表现多样且无特异性^[5]。

肥大细胞(mast cell, MC)是IgE介导的I型过敏反应的靶细胞,其活化后可释放组胺、肝素、前列腺素D₂、白三烯、多种细胞因子及趋化因子,引起机体过敏、炎症、组织损伤、免疫应答等多种反应^[6-7]。MC脱颗粒释放的IL-5可以刺激骨髓嗜酸粒细胞系增殖、分化,趋化、招募嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)聚集并脱颗粒造成局部组织损伤。大量研究^[8-11]表明MC在支气管哮喘、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎、特应性皮炎、食物过敏等疾病中发挥重要作用。但MC数量和功能变化在儿童EG中的作用目前尚无文献报道。本研究拟检测20例EG和20例对照组儿童胃黏膜MC数量及IL-5表达的变化,探讨其在儿童EG中的临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2015年7月至2016年8月在南京医科大学附属儿童医院消化科住院的临床诊断EG的20例

患儿为研究对象,设为EG组,其中男16例,女4例,年龄0.44~13.58(6.38±4.59)岁。EG纳入标准参照Talley标准^[12]。对有反复腹痛、腹泻、恶心呕吐、便血、腹胀、腹腔积液等临床表现的患儿入院后行外周血EOS计数、总免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)水平测定以及胃镜检查。选取同期同一年龄段胃镜下病理活检EOS<10个/高倍视野(high power field, HPF),外周血EOS计数及总IgE测定正常的儿童为对照组,同时需排除幽门螺杆菌感染、过敏性紫癜、寄生虫感染、自身免疫性疾病、炎症性肠病、结核、真菌感染、功能性胃肠病等。对照组共20例,其中男15例,女5例,年龄1.08~12.00(5.46±3.27)岁。两组年龄($t=0.70$, $P=0.49$)、性别($\chi^2=0.14$, $P=0.7$)差异无统计学意义(表1)。本研究经南京儿童医院伦理委员会审批通过(批件号:201701015)。

1.2 临床资料

通过询问病史了解患儿的一般情况(姓名、性别、年龄等)、临床表现、个人或家族过敏史(哮喘、湿疹、过敏性鼻炎、食物及药物过敏史),同时行外周血EOS计数及总IgE水平测定,与家长沟通,征得家长同意并签署知情同意后在全身麻醉下行胃镜(GIF-XQ 260,日本OLYMPUS公司)检查并留取胃窦黏膜组织。对照组活检部位为胃镜下未见明显异常的胃窦部或异常部位旁开5 cm正常胃窦处。对照组和EG组的胃窦黏膜组织行HE染色、甲苯胺蓝染色,观察胃黏膜EOS数量、MC数量变化。EOS数量在20~39个/HPF为轻度增高,40~60个/HPF为中的增高,>60个/HPF为重度增高。MC数量在<15个/HPF为轻度增高,15~20个/HPF为中度增高,>20个/HPF为重度增高。

表1 两组临床资料比较($n=20$)Table 1 Clinical data of the two groups ($n=20$)

项目	对照组	EG 组	P
男 / 女	15/5	16/4	0.49
年龄 / 岁	5.46 ± 3.27 (1.08~12.00)	6.38 ± 4.59 (0.44~13.58)	0.7
临床表现			
腹痛 / [例 (%)]	14 (70)	16 (80)	0.102
腹泻 / [例 (%)]	10 (50)	11 (55)	0.497
呕吐 / [例 (%)]	7 (35)	8 (40)	0.465
大便带血 / [例 (%)]	3 (15)	7 (35)	0.001
腹胀 / [例 (%)]	4 (20)	6 (30)	0.102
腹水 / [例 (%)]	0	4 (20)	<0.001
排便困难 / [例 (%)]	2 (10)	1 (5)	0.179
个人过敏史 / [例 (%)]	3 (15)	7 (35)	0.001
父母过敏史 / [例 (%)]	1 (5)	6 (30)	<0.001
外周血			
EOS%/%	1.85 (0.6~15.5)	15 (0.5~70.9)	0.0002
EOS% >5%/[例 (%)]	0	15 (75)	
EOS/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	0.13 (0.04~0.85)	1.64 (0.06~27.37)	0.01
EOS(>0.5 $\times 10^9 \cdot L^{-1}$)/[例 (%)]	0	15 (75)	
总 IgE/(IU·mL ⁻¹)	55.95 (21.9~97.3)	477.7 (173.7~4 437.0)	<0.001
总 IgE(>165.3 IU/mL)/[例 (%)]	0	12 (60)	
胃镜表现 / [例 (%)]			
黏膜充血、水肿	12 (60)	18 (90)	<0.001
糜烂	3 (15)	7 (35)	0.001
溃疡	2 (10)	5 (25)	0.005
结节样隆起或增生	0	4 (20)	<0.001
未见异常	8 (40)	0	<0.001

EOS%参考范围: 0.5%~5%; EOS参考范围: $(0.05\sim0.5) \times 10^9/L$; 外周血总IgE水平参考范围: 1.31~165.30 IU/mL。

EOS% reference range: 0.5%~5%; EOS reference range: $(0.05\sim0.5) \times 10^9/L$; reference range of total IgE level in peripheral blood: 1.31~165.30 IU/mL.

1.3 石蜡切片制备

胃肠黏膜组织标本放在4%多聚甲醛中固定、脱水、包埋。-20℃冷却修整。切片后放进60℃烤箱内烤片。待水烤干蜡烤化后取出, 常温保存。

1.4 嗜酸性粒细胞 HE 染色

石蜡切片脱蜡至水, 苏木素染细胞核, 伊红染细胞质, 脱水后中性树脂封片, 显微镜下观

察: 200倍下随机计数10个视野内胃肠黏膜EOS数量, 取平均值作为EOS密度(个/HPF), EG组要求EOS>20个/HPF, 对照组要求<10个/HPF。

1.5 MC 甲苯胺蓝染色

石蜡切片脱蜡至水。甲苯胺蓝染液染色, 分色液分色, 中性树脂封片, 显微镜下观察: 400倍下随机计数10个视野内胃肠黏膜MC数量, 取平均

值作为MC密度(个/HPF)。

1.6 实时荧光定量 RT-PCR 检测 IL-5 mRNA

将5×PrimeScript RT Master Mix 4 μL、总RNA 1 000 ng、无RNA酶水加入无酶EP管,混匀并离心。置于梯度PCR仪中,反应条件为:37℃维持15 min,升温至85℃维持5 s,之后温度保持为4℃,反应结束后将产物放在冰上待用或-20℃保存。

根据GenBank中登录的人IL-5及内参GAPDH基因序列,用primer3.0设计引物(<http://frodo.wi.mit.edu/primer3/>),引物遵循包含2个外显子,引物由金唯智中国苏州公司合成。IL-5: 5'-TCTA-CTCATCGAACTCTGCTGA-3', 5'-CCCTTGCACAGTTTACTCTCATG-3'。GAPDH: 5'-GGAGCGA-GATCCCTCCAAAAT-3', 5'-GGCTGTTGTCATAC-TTCTCATGG-3'。检测采用SYBR green Real-time PCR方法,置于ABI PRISM 7500荧光定量PCR仪中进行PCR扩增,反应条件为:95℃,10 min;随后升温至95℃维持15 s,降温至60℃维持1 min,循环40次。采用参照基因的 $\Delta\Delta Ct$ 法计算目的基因mRNA的相对表达量: $A=Ct(\text{目的基因,待测样本})-Ct(\text{内标基因,待测样本})$ 。 $B=Ct(\text{目的基因,对照样本})-Ct(\text{内标基因,对照样本})$ 。 $K=A-B$,表达倍数= 2^{-K} 。

1.7 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较行 t 检验,两组以上比较行方差分析。计量资料用中位数和四分位间距表示,组间比较行Mann-Whitney U 检验。计数资料组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况、临床表现和内镜特征

20例EG患儿,男16例,女4例,年龄0.44~13.58(6.38±4.59)岁。临床主要表现:腹痛16例(80%),其中上中腹疼痛4例,其余均为全腹痛;腹泻11例(55%);呕吐8例(40%);大便带血7例(35%);腹胀6例(30%);腹水4例(20%);排便困难1例(5%,表1)。20例EG患儿外周血EOS绝对值为1.64(0.06~27.37)×10⁹/L,较对照组升高($P<0.05$);20例EG患儿外周血总IgE水平为477.7(173.7~

4 437.0) IU/mL,较对照组升高($P<0.001$,表1)。7例EG患儿有哮喘、过敏性鼻炎或湿疹等过敏史,6例EG患儿父母有过敏史(表1)。20例胃镜检查中黏膜充血水肿18例(90%,图1)、糜烂7例(35%)、溃疡5例(25%)、结节样隆起或增生4例(20%)。

2.2 嗜酸性粒细胞 HE 染色结果

HE染色EOS结果示EG组胃窦黏膜EOS数量增多,为(42.89±19.47)个/HPF,其中20~39个/HPF的有11例,40~60个/HPF的有7例,>60个/HPF的有2例,较对照组胃窦黏膜EOS(7.83±2.32)个/HPF增加($P<0.05$;图2,3)。

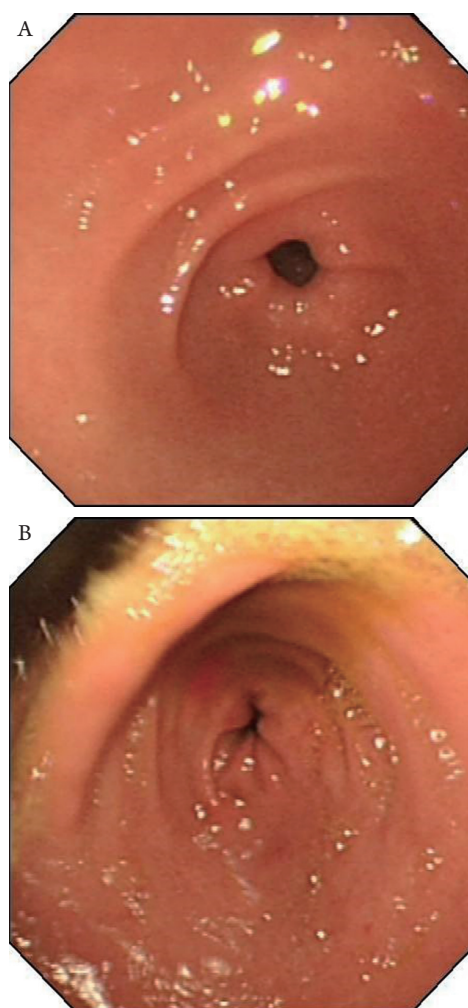


图1 对照组与EG组胃镜下胃窦黏膜表现
Figure 1 Manifestations of gastric antral mucosa under the gastroscope of the control group and the EG group
(A)对照组;(B)EG组。
(A) The control group; (B) The EG group.

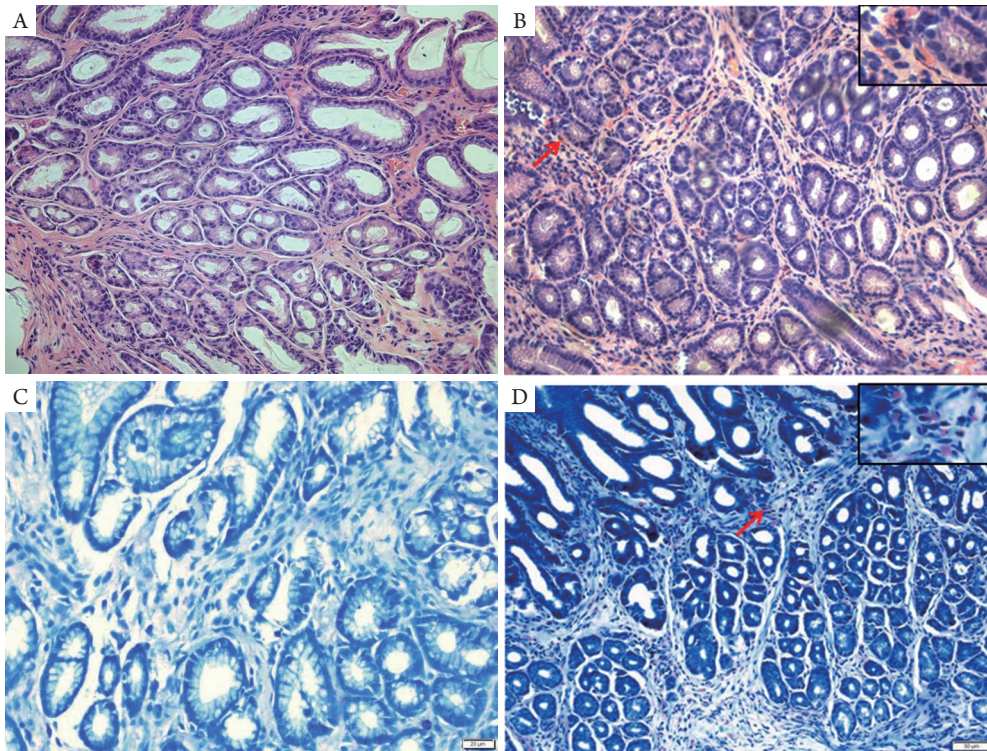


图2 胃窦黏膜组织HE染色嗜酸粒细胞和甲苯胺蓝染色肥大细胞($\times 200$)

Figure 2 Eosinophils in the gastric mucosal tissues by HE staining and mast cells by toluidine blue staining ($\times 200$)

(A)对照组胃窦(HE); (B)EG组胃窦(HE); (C)对照组胃窦(甲苯胺蓝染色); (D)EG组胃窦(甲苯胺蓝染色)。

(A) Gastric antrum of the control group (HE); (B) Gastric antrum of the EG group (HE); (C) Gastric antrum of the control group (toluidine blue staining); (D) Gastric antrum of the EG group (toluidine blue staining).

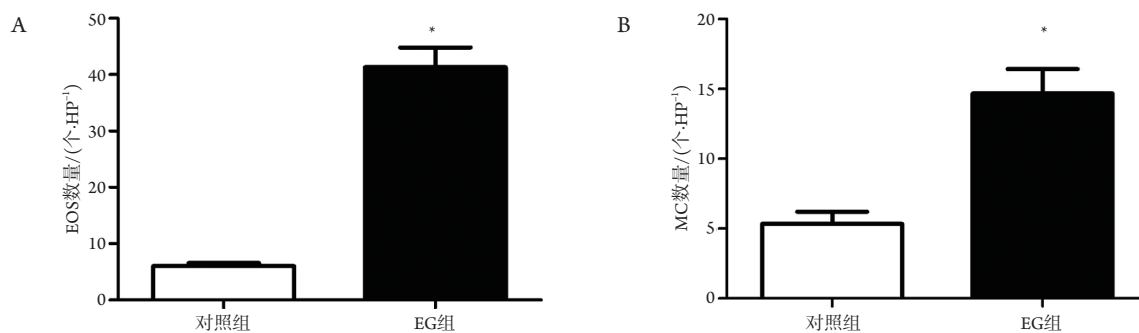


图3 对照组与EG组胃窦黏膜组织嗜酸粒细胞(A)和肥大细胞(B)数量比较

Figure 3 Comparison of the number of eosinophils (A) and mast cells (B) in the gastric antrum mucosa between the control group and the EG group

与对照组比较, $*P < 0.05$ 。

Compared with the control group, $*P < 0.05$.

2.3 MC 甲苯胺蓝染色结果

甲苯胺蓝染色结果示EG组胃窦黏膜可见较多紫红色MC浸润, 其中MC数量<15个/HPF的有3例, 15~20个/HPF的有11例, >20个/HPF的有6例, 平均 (19.11 ± 3.75) 个/HPF, 较正常组胃窦黏膜 $[(4.78\pm 2.22)$ 个/HPF]增加($P<0.05$; 图2, 3)。

2.4 实时荧光定量 RT-PCR 结果

实时荧光定量RT-PCR显示两组胃窦组织均有IL-5 mRNA表达: EG患儿胃窦黏膜组织IL-5 mRNA的表达比正常对照组增高, 差异有统计学意义($P<0.05$; 图4)。

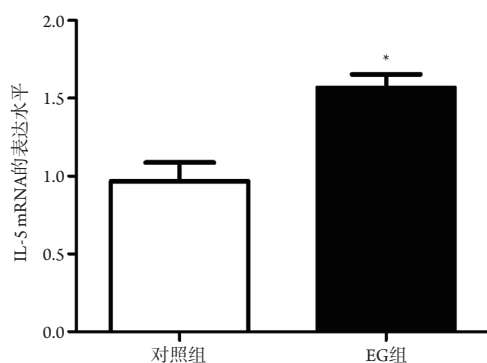


图4 对照组与EG组胃窦黏膜组织IL-5 mRNA表达比较

Figure 4 Comparison of IL-5 mRNA expression in gastric antrum mucosa between the control group and the EG group

与对照组比较, * $P<0.05$ 。

Compared with the control group, * $P<0.05$.

3 讨论

EG是以胃肠道EOS异常浸润为特征的胃肠道疾病, 近年来儿童EG的发生率逐年增高。儿童EG临床表现多样, 主要临床症状有腹痛、腹泻、便血、呕吐、腹胀、腹水等。Khan等^[13]根据EOS累及部位、浸润深度的不同将EG分为3型: 黏膜型(I型)、肌层型(II型)、浆膜型(III型)。3型可单独存在, 亦可并存。本研究纳入的20例EG组患儿均存在多种消化道症状, 提示EG患儿临床表现具有多样性。其中腹痛是EG患儿最常见的临床表现(80%), 其余依次为腹泻(55%)、呕吐(40%)、大便带血(35%)、腹胀(30%)、腹水(20%)、排便困难(5%); 而对照组患儿消化道症状的发生率依次为腹痛(70%)、腹泻(50%)、呕吐(35%)、大便

带血(15%)、腹胀(20%)、排便困难(10%)、腹水(0%)。其中, EG组患儿大便带血和腹水的发生率显著高于对照组, 提示大便带血和腹水对EG的诊断有相对特异性。EG组患儿个人过敏史和其父母过敏史分别为35%和30%, 显著高于对照组患儿, 提示询问个人及父母过敏史对EG诊断具有重要价值。20例EG患儿中16例为黏膜型(I型), 4例为浆膜型(III型), 无肌层型(II型), 其原因可能与胃镜活检钳所能夹取的深度不够有关^[14-15]。2013年Kawashima等^[16]对144例日本成人EG进行分析, 年龄 (46 ± 2) 岁, 发现临床主要表现为腹泻(54%)、腹痛(53%)、胸痛(15%)。2015年Reed等^[17]报道了11例美国成人EG, 年龄 (41.2 ± 18.9) 岁, 主要临床表现为腹痛(91%)、呕吐(64%)、腹胀(55%)、腹泻(37%)、胸痛(27%)、便秘(18%), 同时还报道34例美国儿童EG, 年龄 (7.9 ± 9.9) 岁, 主要表现为呕吐(74%)、腹痛(53%)、腹胀(6%)、腹泻(29%)及便秘(38%)。2017年杨素芳等^[18]报道了76例中国儿童EG, 年龄 (5.42 ± 3.97) 岁, 主要表现为反复腹痛(55.3%)、呕吐(39.5%)和便血(38.2%)。这些结果表明: EG的临床表现除与EOS累及部位、浸润深度有关, 也可能与年龄、地域相关。

研究^[5]表明多数EG患儿外周血EOS计数及总IgE水平升高, 与疾病的严重程度有一定关系。Kawashima等^[16]报道80.6%的EG患者外周血EOS计数升高, 绝对值为 $2.13(0.003\sim 58.86)\times 10^9/L$ 。本研究20例EG患儿有15例(75%)外周血EOS绝对数量和百分比显著高于对照组, 提示外周血EOS数量的比例升高对诊断EG有提示作用。12例(60%)EG患儿血总IgE水平显著高于对照组, 提示IgE介导的I型过敏反应(速发型)在EG发病中起重要作用。

目前EG诊断主要依靠胃镜下多点活检^[17](6个部位及以上), 且病理染色示至少有1处EOS>20个/HPF^[19]。本研究20例EG患儿胃镜下表现以黏膜充血水肿为主(90%), 其余表现有糜烂(35%)、溃疡(35%)、结节样隆起或增生(20%), 对照组胃镜下表现也以黏膜充血水肿为主, 但发生率为60%, 显著低于EG组; 黏膜糜烂、溃疡的发生率分别为35%, 10%, 显著低于EG组; 对照组胃镜下未发现结节样隆起或增生改变, 提示EG组患儿胃镜下病变严重程度高于对照组。HE染色结果示EG组胃窦黏膜组织EOS数量为 (42.89 ± 19.47) 个/HPF, 对照组为 (7.83 ± 2.32) 个/HPF, 两组比较差异有统计学意义。

当外界过敏原进入胃肠道后, 可以选择性诱

导特异性B细胞产生IgE抗体,与MC表面的高亲和力受体FcεRI结合,从而导致机体过敏,当该过敏原再次进入胃肠道时,致敏MC表面的FcεRI交联活化,促使MC脱颗粒释放EOS趋化因子,导致EOS浸润,组织损伤。本研究通过甲苯胺蓝染色胃窦黏膜组织发现,EG组胃窦黏膜MC数量为(19.11±3.75)个/HPF,较对照组显著增多;荧光定量PCR检测胃窦黏膜组织IL-5 mRNA表达发现:EG组胃窦黏膜组织IL-5 mRNA的表达比正常对照组显著增高,提示胃窦黏膜MC数量增多和IL-5分泌增加均可能参与EG的发病。研究^[20]表明:MC活化后发生脱颗粒,释放储存的或新合成的一些化学介质,包括组胺、趋化因子、炎性介质(前列腺素、白三烯等)以及细胞因子(IL-5, IL-8, TNF-α, IFN-γ等)。这些化学介质再作用于胃肠道或其他器官,引起相应的病理生理学改变。IL-5是其中的关键因子^[21],IL-5可刺激骨髓EOS增殖、分化,并聚集、活化,释放毒性因子如主要碱性蛋白(major basic protein, MBP)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)、嗜酸性粒细胞过氧化物酶(eosinophil peroxidase, EPO)及嗜酸性粒细胞性神经毒素(eosinophil-derived neurotoxin, EDN),导致局部黏膜组织损伤,从而产生腹痛、腹泻、呕吐、便血等一系列临床症状。

综上所述,EG患儿胃黏膜MC数量增加可能导致其释放IL-5增多,促进EOS在胃黏膜聚集、活化,释放毒性因子导致黏膜组织损伤。

参考文献

- Mehta P, Furuta GT. Eosinophils in gastrointestinal disorders: eosinophilic gastrointestinal diseases, celiac disease, inflammatory bowel diseases, and parasitic infections[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2015, 35(3): 413-437.
- Cianferoni A, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2015, 15(9): 58.
- Kottyan LC, Davis BP, Sherrill JD, et al. Genome-wide association analysis of eosinophilic esophagitis provides insight into the tissue specificity of this allergic disease[J]. *Nat Genet*, 2014, 46(8): 895-900.
- Sherrill JD, Rothenberg ME. Genetic and epigenetic underpinnings of eosinophilic esophagitis[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2014, 43(2): 269-280.
- Ingle SB, Hinge IC. Eosinophilic gastroenteritis: an unusual type of gastroenteritis[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(31): 5061-5066.
- Wernersson S, Pejler G. Mast cell secretory granules: armed for battle[J]. *Nat Rev Immunol*, 2014, 14(7): 478-494.
- Aldi S, Robador PA, Tomita K, et al. IgE receptor-mediated mast-cell renin release[J]. *Am J Pathol*, 2014, 184(2): 376-381.
- Hagenlocher Y, Lorentz A. Immunomodulation of mast cells by nutrients[J]. *Mol Immunol*, 2015, 63(1): 25-31.
- Sismanopoulos N, Delivanis DA, Alysandratos KD, et al. Mast cells in allergic and inflammatory diseases[J]. *Curr Pharm Des*, 2012, 18(16): 2261-2277.
- Bastan R, Eskandari N, Sabzghabae AM, et al. Role of protein phosphatases inhibitors on the histamine release and the functional desensitization in human lung mast cells[J]. *J Res Med Sci*, 2014, 19(10): 923-927.
- Amin K. The role of mast cells in allergic inflammation[J]. *Respir Med*, 2012, 106(1): 9-14.
- Talley NJ. Gut eosinophilia in food allergy and systemic and autoimmune diseases[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2008, 37(2): 307-332.
- Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis and management[J]. *Paediatr Drugs*, 2002, 4(9): 563-570.
- López-Medina G, Gallo M, Prado A, et al. Eosinophilic gastroenteritis: case report and review in search for diagnostic key points[J]. *Case Rep Gastrointest Med*, 2015, 2015: 239506.
- Choi BS, Hong SJ, Park SH, et al. Differences in features and course of mucosal type eosinophilic gastroenteritis between Korean infants and children[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(8): 1129-1135.
- Kawashima Y, Noguchi Y, Ito T, et al. Otolgic manifestations in patients with ANCA associated vasculitis-comparative analysis among microscopic polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis[J]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 2016, 119(2): 110-117.
- Reed C, Woosley JT, Dellon ES. Clinical characteristics, treatment outcomes, and resource utilization in children and adults with eosinophilic gastroenteritis[J]. *Dig Liver Dis*, 2015, 47(3): 197-201.
- 杨素芳, 杨敏, 耿岚岚, 等. 76例儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎的临床、内镜及病理学特点分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(2): 94-98.
YANG Sufang, YANG Min, GENG Lanlan, et al. Clinical, endoscopic and histopathological features of eosinophilic gastroenteritis in 76 children[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2017, 34(2): 94-98.
- 万盛华, 李香莲, 张双红, 等. 儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎的临床、内镜及病理学特点[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2014, 12(54): 42-45.
WAN Shenghua, LI Xianglian, ZHANG Shuanghong, et al. Clinical, endoscopic and pathological features of eosinophilic gastroenteritis in

- children[J]. Journal of Nanchang University. Medical Sciences, 2014, 12(54): 42-45.
20. 魏洁, 吴忠道. IL-5及其在过敏性疾病和寄生虫感染免疫中的作用[J]. 国际医学寄生虫病杂志, 2010, 37(5): 278-283.
WEI Jie, WU Zhongdao. The functions of IL-5 and its roles in allergic diseases and parasite infection immunity[J]. International Journal of Medical Parasitic Diseases, 2010, 37(5): 278-283.
21. Otani IM, Anilkumar AA, Newbury RO, et al. Anti-IL-5 therapy reduces mast cell and IL-9 cell numbers in pediatric patients with eosinophilic esophagitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 131(6): 1576-1582.

本文引用: 钱淑怡, 杨辉, 朱航, 吴润秋, 金玉, 刘志峰, 练敏. 嗜酸粒细胞性胃肠炎患儿胃黏膜肥大细胞数量和IL-5表达的变化及其临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(5): 972-979. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.011

Cite this article as: QIAN Shuyi, YANG Hui, ZHU Hang, WU Runqiu, JIN Yu, LIU Zhifeng, LIAN Min. Changes of the number of mast cell and IL-5 expression in gastric mucosa of children with eosinophilic gastroenteritis and their clinical significance[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(5): 972-979. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.05.011