

引用本文:袁丽萍,周其莲,桂明.以大量腹水为首发表现的儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎诊治分析[J].安徽医药,2021,25(4):707-709.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.017.



◇临床医学◇

以大量腹水为首发表现的儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎诊治分析

袁丽萍,周其莲,桂明

作者单位:安徽医科大学第一附属医院儿科,安徽 合肥 230022

摘要: **目的** 分析以大量腹水为首发临床表现的儿童嗜酸性粒细胞性胃肠炎(Eosinophilic Gastroenteritis, EG)诊治特点。**方法** 对安徽医科大学第一附属医院2014年1月至2020年4月的3例EG患儿临床特点、实验室检查、胃镜、病理以及诊治经过进行回顾性分析。**结果** 3例患儿均为年长儿,为EG浆膜型病变,临床表现主要为腹胀、腹水;外周血及骨髓细胞学检查显示嗜酸性粒细胞(EoS)显著增多,治疗前3例患儿外周血EoS计数分别是 $(9.84, 9.84, 8.48) \times 10^9/L$;胃镜检查显示胃窦及十二指肠黏膜充血水肿明显、可见充血出血斑;病理检查在胃窦黏膜固有层可见大量EoS浸润。予以饮食回避、抗过敏、激素治疗,1周内患儿症状明显缓解。**结论** 浆膜型EG患儿主要以大量腹水为首发临床表现,外周血EoS显著升高,确诊依靠内镜下病理检查,饮食疗法结合激素治疗有显著疗效。

关键词: 嗜酸粒细胞增多; 胃肠炎; 胃镜检查; 骨髓检查; 腹水; 儿童

Diagnosis and treatment of pediatric eosinophilic gastroenteritis with massive ascites as the initial symptom

YUAN Liping, ZHOU Qilian, GUI Ming

Author Affiliation: Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: **Objective** To analyze the diagnosis and treatment characteristics of eosinophilic gastroenteritis (EG) in children with massive ascites as the initial clinical manifestation. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical characteristics, laboratory examinations, gastroscopy, pathology, diagnosis and treatment of 3 hospitalized children with EG in The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2014 to April 2020. **Results** All the 3 children were older ones with EG serous type mainly presented with abdominal distension and ascites. Peripheral blood and bone marrow cytological tests showed a significant increase in eosinophils (EoS). The peripheral blood EoS counts of the 3 children before treatment were $(9.84, 9.84, 8.48) \times 10^9/L$. Gastroscopic examination revealed obvious congestion, edema and bleeding spots of gastric antrum and duodenal mucosa. Pathological examination showed great amount of EoS infiltration in the lamina propria of gastric antrum mucosa. Their symptoms were significantly relieved after avoiding suspicious food, anti-allergy and corticosteroids treatment. **Conclusions** The children with EG serous type had massive ascites as the initial clinical manifestation and EoS in their peripheral blood was significantly increased. The diagnosis of EG depended on endoscopic pathological examination. Diet therapy in combination with corticosteroids was very effective for EG children.

Key words: Eosinophilia; Gastroenteritis; Gastroscopy; Bone marrow examination; Ascites; Children

嗜酸性粒细胞性胃肠炎(Eosinophilic gastroenteritis, EG)是以外周血嗜酸性粒细胞(Eosinophils, EoS)明显增多、EoS浸润胃肠道引起的一种消化道疾病^[1-4],我们医院近年来收治的EG病例不断增多,其典型临床表现为腹痛、腹胀、呕吐、腹泻等,这些临床症状无特异性,其中少数EG患儿以大量腹水为首发表现,且容易被误诊、漏诊。本研究就安徽医科大学第一附属医院儿科收治的以大量腹水为首发表现、诊断EG的3例住院患儿进行报告。

1 资料与方法

1.1 一般资料 安徽医科大学第一附属医院儿科2014年1月到2020年4月确诊EG的3例患儿,其中

男2例、女1例,年龄范围10~14岁,病程范围10~30 d。3例患儿均有腹胀伴腹痛、食欲差,腹水征阳性,2例伴有呕吐。3例患儿均否认过敏或哮喘病史、结核病史。本研究均得到患儿监护人知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 诊断标准^[5] (1)有胃肠道症状;(2)在胃肠道一点或多点组织中,病理活检证实有EoS浸润;(3)除引起EoS增多的其他疾病,如寄生虫感染、克罗恩病、淋巴瘤等。

1.3 实验室、影像学 and 内镜检查 3例患儿入院时外周血嗜酸性粒细胞数EoS均明显增多,见表1。

病例1为女性患儿,过敏性测试对鸡蛋过敏,外

周血总免疫球蛋白 IgE>200 IU/L;病例2及病例3均为男性患儿,过敏原测试对牛奶、鸡蛋均过敏,外周血总 IgE<200 IU/L。腹部超声和CT检查均可见腹腔大量积液。骨髓细胞学检查提示 EoS 明显增多。内镜检查发现胃窦、十二指肠黏膜明显水肿(图1A,1B),病理检查提示胃窦黏膜下可见 EoS 浸润,见图1C。

表1 嗜酸细胞性胃肠炎患儿3例外周血 EoS 和 IgE 水平

激素治疗(前/后)	病例1	病例2	病例3	参考值
WBC(前/后)×10 ⁹	18.87/8.84	23.27/8.50	18.66/10.90	3.50~9.50
EoS(前/后)/%	52.11/1.90	51.04/2.40	45.41/11.90	0.40~8.00
EoS 计数(前/后)×10 ⁹	9.84/0.17	9.84/0.20	8.48/1.30	0.02~0.52
IgE/(IU/L)	492	43	137	20~100

注:WBC为白细胞,EoS为嗜酸性粒细胞,IgE为免疫球蛋白。

2 结果

患儿入院后均予以盐酸西替利嗪片(UCB Far-chim 瑞士,批号 H20100740,批次 20170060)抗过敏、回避饮食(牛奶、鸡蛋)等治疗,病例1和病例2患儿同时予以激素类药物琥珀酸氢考(天津生物化学制药有限公司,批号 H12020493,批次 021910033)治疗,1周内患儿腹胀明显缓解,外周血 EoS 明显下降,腹部B超示腹水消失。激素应用1~2个月逐渐减量至停药,门诊随访1~3个月,患儿病情无复发。病例3患儿因父母拒绝使用激素,后症状缓解不明显,用激素治疗3d,腹水消失、外周血 EOS 很快下降,近亲属给其停用激素,口服孟鲁司特片(Merck Sharp & Dohme.Ltd, UK, 批号 J20181187,批次 20130047),门诊随访2个月左右,患儿病情亦无反复。

3 讨论

近年来,随着环境、饮食的改变以及临床儿科医生对 EG 的认识不断提高,EG 在儿童中的报道逐渐增多,其临床症状多样,以腹痛、呕吐、腹泻、便血常见,而以大量腹水为首发临床表现的 EG 在儿童中比较少见。

目前 EG 的发病机制尚未完全明确。有研究认为 EG 发病可能与过敏原诱发的 I 型变态反应有关,患儿血清中 IgE 水平升高^[6-8],且患儿往往有过敏性疾病史。本研究中3例患儿存在食物过敏,其血清过敏原测试提示对牛奶、鸡蛋等过敏,病例1其血清 IgE 增高。另2例患儿血清 IgE 水平是正常的。说明非 IgE 介导的免疫炎症反应也参与了 EG 的发生、发展。因此过敏原筛查和(或)血清 IgE 测定对诊断 EG 帮助不大。

目前研究证实外周血 EoS 增多是诊断 EG 的重要线索之一^[9-10]。本研究3例腹水的 EG 患儿均是在外周血中发现大量 EoS,才考虑到该病,进一步行腹水检查、消化道内镜和黏膜活检病理组织学检查而

确诊。3例患儿内镜下可见黏膜充血水肿明显,可见充血出血斑及浅表糜烂等改变,内镜下黏膜活检证实胃窦黏膜固有层见 EoS 细胞浸润(最多区域约30个/HP)。相关研究根据 EoS 在胃肠道浸润深度分为黏膜病变型、肌层病变型、浆膜病变型3型^[11-12]。本研究中3例患儿均为浆膜病变型,它在 EG 的3型病变中最为少见,主要表现渗出性腹水、腹水及外周血 EoS 增多,且多见于年长儿,该3例患儿均为10~13岁的学龄期儿童,与文献报道^[13-14]相符。

EG 的主要治疗原则是回避易过敏食物或患儿已经明确的过敏食物和抗过敏治疗。2例患儿血清食物过敏原测试对牛奶、鸡蛋过敏,其中1例患儿因食用过期酸奶后发病,回避这些饮食后腹胀好转,病情无复发。说明儿童 EG 饮食治疗可获得较好效果,这与既往报道^[15-17]是一致的。激素治疗对于快速缓解 EG 患儿症状、促进病情恢复有明显效果^[18-19]。本研究中1例患儿父母拒绝使用激素,予以抗过敏、饮食回避3~5d,复查腹腔B超仍有大量腹水、外周血 EoS 绝对值计数为 $7.41 \times 10^9/L$ (入院时 $8.48 \times 10^9/L$),后予以 HCSS 治疗3d,腹水消失、外周血 EoS 绝对值计数下降到 $1.30 \times 10^9/L$ 。其他2例患儿入院后在上述常规治疗的基础上均使用激素,3~5d后腹水消失、EoS 明显降低,见表1。因此,激素联合饮食回避疗法、抗过敏治疗可以成功治疗 EG。

综上,对于以不明原因的腹水和消化道症状就诊的患儿,需要关注外周血 EoS 变化,警惕 EG 可能,及时、积极行内镜检查时进行多点活检以确诊,避免误诊。最佳治疗方案的前瞻性研究仍然缺乏,这需要我们进一步努力。

(本文图1见插4-2)

参考文献

- [1] 计晓兰,练敏,孙琦,等.嗜酸细胞性胃肠炎49例临床及内镜特点[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(7):506-509.
- [2] 程玉,谭诗云,李明,等.嗜酸细胞性胃肠炎27例临床病例分析[J].中国内镜杂志,2020,26(8):6-12.
- [3] 宓林,姜鹤宇,于晓峰,等.嗜酸细胞性胃肠炎[J].中华消化杂志,2017,37(6):414-416.
- [4] 方芳,张开光,吴正祥.成人无确定性过敏原的嗜酸性粒细胞胃肠炎的临床分析[J].安徽医药,2019,23(2):277-280.
- [5] SUNKARA T, RAWLA P, YARLAGADDA KS, et al. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2019, 12: 239-253.
- [6] MIURA Y, IWAMOTO F, ISHIDA Y, et al. Refractory eosinophilic gastroenteritis with gastritis, duodenal ulcer, and colitis: a case report[J]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2019, 116(8):668-675.
- [7] YANG XM, HE SQ, YANG H, et al. Clinical features and treatment outcomes of eosinophilic gastroenteritis: an analysis of 28 cases[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2019, 82(1):5-10.
- [8] LEMALE J, DAINESI L, TOUNIAN P. Eosinophilic gastroen-

- teritis and colitis in pediatric patients: Increasingly frequent diseases[J]. Arch Pediatr, 2015, 22(7): 769-777.
- [9] PINETON DE CHAMBRUN G, DESREUMAUX P, CORTET A. Eosinophilic enteritis[J]. Dig Dis, 2015, 33(2): 183-189.
- [10] 张嫣, 王一倩, 卢晨, 等. 嗜酸性细胞性胃肠炎十例临床诊治分析[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(11): 765-767.
- [11] KLEIN NC, HARGROVER L, SLEISER MH, et al. Eosinophilic Gastroenteritis[J]. Medicine (Baltimore), 1970, 49(4): 299-319.
- [12] ABASSA KK, LIN XY, XUAN JY, et al. Diagnosis of Eosinophilic Gastroenteritis is Easily Missed[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(19): 3556-3564.
- [13] CHENG LJ, ZHANG SC. Abdominal ascites in children as the presentation of eosinophilic gastroenteritis: a surgeon's perspective[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2019, 43(2): e12-e17. DOI: 10.1016/j.clinre.2018.11.003.
- [14] LEE K, CHOE BH, KANG B, et al. Nationwide multicenter study of eosinophilic esophagitis in Korean children[J]. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, 2020, 23(3): 231-242.
- [15] CIANFERONI A, SPERGER JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2015, 15(9): 58.
- [16] 韩秀新, 官德秀, 周锦, 等. 儿童嗜酸性细胞性胃肠炎 71 例临床分析[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(7): 500-504.
- [17] HIRANO I, FURUTA GT. Approaches and challenges to management of pediatric and adult patients with eosinophilic esophagitis[J]. Gastroenterology, 2020, 158(4): 840-851.
- [18] ABOU RA, EL HW. Eosinophilic gastroenteritis: approach to diagnosis and management[J]. World J Gastrointest Pharmacol Ther, 2016, 7(4): 513-523.
- [19] KOUTRI E, PAPADOPOULOU A. Eosinophilic gastrointestinal diseases in childhood[J]. Gastroenterology, 2020, 158(4): 840-851.

(收稿日期: 2020-06-30, 修回日期: 2020-08-07)

引用本文: 杨慧丽, 杨俊娟, 李新敏. 微小 RNA-21 调控同源性磷酸酶-张力蛋白基因表达在子痫前期发病中的作用机制[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 709-713. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.018.

◇ 临床医学 ◇



微小 RNA-21 调控同源性磷酸酶-张力蛋白基因表达在子痫前期发病中的作用机制

杨慧丽^a, 杨俊娟^a, 李新敏^b

作者单位: 郑州市妇幼保健院, ^a妇产科, ^b病理科, 河南 郑州 450053

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018020716)

摘要: **目的** 探究微小 RNA-21(miR-21)在子痫前期(PE)病人发病中的表达变化及可能作用机制。**方法** 收集 2016 年 8 月至 2019 年 10 月郑州市妇幼保健院收治的 45 例 PE 病人及 45 例匹配正常孕妇胎盘组织, 采用实时定量 PCR(RT-qPCR)法检测 miR-21 相对表达水平。体外培养人滋养层细胞系 HTR-8/SVneo, 转染 miR-21 模拟物(mimics 组), 抑制物(inhibitor 组)及无意义序列(NC 组), 另设无任何处理 HTR-8/SVneo 细胞为空白对照组(BC 组)。采用 Annexin V-FITC/PI 双染色流式细胞凋亡检测试剂盒检测细胞凋亡率, 采用 Tanswell 小室检测细胞侵袭性。生物学分析并进行双荧光素酶报告基因验证 miR-21 与同源性磷酸酶-张力蛋白基因(PTEN)的靶向关系, 免疫印迹(WB)法检测胎盘组织及细胞中 PTEN、磷脂酰肌醇-3 激酶(p-PI3K)及蛋白激酶 B(p-Akt)磷酸化蛋白表达情况。**结果** 与正常组(0.45±0.06)比较, PE 病人胎盘组织中 miR-21 表达水平(0.41±0.05)显著降低($t=79.157$, $P<0.05$), PTEN mRNA 及蛋白表达水平分别为(4.13±0.58)、(0.91±0.08)均显著增加($t=36.201$ 、 30.858 , $P<0.05$)。PE 病人胎盘组织中 miR-21 与 PTEN 蛋白表达水平呈负相关($r=-0.542$, $P<0.05$)。与 BC 组、NC 组比较, mimics 组 HTR-8/SVneo 细胞侵袭细胞数、p-PI3K、p-Akt 蛋白表达水平显著增加, 凋亡率、PTEN 蛋白表达水平显著降低, inhibitor 组呈相反趋势。双荧光素酶报告基因实验结果显示, 与转染 NC+Wt(1.00±0.00)比较, 转染 mimics+Wt 后 HTR-8/SVneo 细胞相对荧光活性(0.39±0.04)显著降低($t=37.355$, $P<0.05$)。**结论** miR-21 可通过靶向抑制 PTEN 表达促进细胞侵袭并抑制其凋亡, 可能与促进 PI3K/Akt 通路激活有关。

关键词: 子痫前期; 基因; 肿瘤抑制; 微小 RNA-21; 同源性磷酸酶-张力蛋白; HTR-8/SVneo 细胞

The mechanism of microRNA-21 regulating phosphatase and tensin homolog expression in the pathogenesis of preeclampsia

YANG Huili^a, YANG Junjuan^a, LI Xinmin^b

Author Affiliation: ^aDepartment of Gynaecology and Obstetrics, ^bDepartment of Pathology, Maternal and Child Care Hospital, Zhengzhou, Henan 450053, China

Abstract: **Objective** To explore the expression change of microRNA-21 (miR-21) in the pathogenesis of preeclampsia (PE) patients and its possible mechanism. **Methods** Placental tissues of forty-five PE patients treated in Maternal and Child Care Hospital of Zheng-