四川大学学报（医学版） 2026，57（2）：340－346
J Sichuan Univ（Med Sci） doi: 10.12182/20260360601

在线全文

肠道嗜酸性粒细胞生物学功能及相关疾病研究进展*

窦明洋[1,2]， 张 彦[2]， 李 明[2△]

1. 蚌埠医科大学（蚌埠 233030）；2. 中国科学技术大学附属第一医院 检验科（合肥 230031）

【摘要】 肠道嗜酸性粒细胞作为一种功能多样的免疫细胞，在维持肠道稳态及参与多种疾病进程中发挥重要作用。在正常生理过程中，嗜酸性粒细胞通过分泌多种细胞因子和生物活性物质，参与维护肠道屏障功能、调节局部菌群稳态、促进组织修复及调控局部免疫反应，对维持肠道稳态具有重要作用。而在某些病理情况下，嗜酸性粒细胞也可释放毒性蛋白和炎症介质，参与多种肠道疾病的发生与发展。本文系统综述了肠道嗜酸性粒细胞的生物学特性、功能多样性及其在寄生虫感染、炎症性肠病、肠纤维化、食物过敏、嗜酸性粒细胞性肠炎及功能性肠病等疾病中的作用机制，以期为相关疾病的临床干预提供理论参考。

【关键词】 嗜酸性粒细胞 肠道屏障 肠道稳态 免疫调节 肠道疾病 综述

Research Progress on the Biological Functions of Intestinal Eosinophils and Related Diseases

DOU Mingyang[1,2], *ZHANG Yan*[2], *LI Ming*[2△]. 1. *Bengbu Medical University, Bengbu 233030, China*; 2. *Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230031, China*

△ Corresponding author, E-mail: lm831216@ustc.edu.cn

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82504335), the Natural Science Foundation of Anhui Province (No. 2408085MH203), and the Clinical and Translational Research Project of Anhui Province (No. 202527c10020022).

[**Abstract**] Intestinal eosinophils are multifunctional immune cells that play a crucial role in maintaining intestinal homeostasis and participating in various disease processes. Under physiological conditions, these cells contribute to maintaining intestinal barrier function, regulating local microbiota homeostasis, promoting tissue repair, and modulating local immune responses by secreting various cytokines and bioactive mediators, thereby playing an essential role in sustaining intestinal homeostasis. In pathological conditions, however, eosinophils can release cytotoxic proteins and pro-inflammatory mediators, contributing to the pathogenesis of various intestinal diseases. This paper systematically reviews the biological characteristics and functional diversity of intestinal eosinophils, as well as their mechanisms of action in diseases such as parasitic infections, inflammatory bowel disease, intestinal fibrosis, food allergy, eosinophilic enteritis, and functional bowel disorders, aiming to provide a theoretical basis for the clinical intervention of related diseases.

[**Key words**] Eosinophils Intestinal barrier Intestinal homeostasis Immunomodulation Intestinal disorders Review

肠道嗜酸性粒细胞作为肠道免疫系统中一类关键但常被忽视的免疫细胞，在维持肠道稳态及调控疾病进程中扮演着重要角色。近年来，随着免疫学与肠道微生态研究的不断深入，肠道嗜酸性粒细胞的功能多样性日益凸显。其不仅参与寄生虫防御、肠道菌群调控与组织修复，还在炎症性肠病、食物过敏、肠纤维化等多种肠道疾病中发挥重要的调控作用。因此，系统梳理肠道嗜酸性粒细胞的生物学特性、功能多样性及其在生理与病理条件下的作用机制，对于深入解析肠道免疫调控网络、阐明相关疾病的发病机制，以及推动精准干预策略的发展具有重要意义。本文旨在系统阐述肠道嗜酸性粒细胞的来源、生理功能及其在多种肠道相关疾病中的研究进展，以期为相关基础研究与临床实践提供理论参考。

1 嗜酸性粒细胞来源及生理功能

嗜酸性粒细胞（eosinophil, Eos）是一类起源于骨髓的粒细胞亚群，是天然免疫系统的重要组成部分。其发育与分化主要受白细胞介素（interleukin, IL）-5、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF）及IL-3等细胞因子的调控[1-2]。成熟后的嗜酸性粒细胞进入外周血循环，短暂停留后迁移至多种组织中，尤其是黏膜屏障部位，如胃肠道、呼吸

* 国家自然科学基金（No. 82504335）、安徽省自然科学基金（No. 2408085MH203）和安徽省临床医学研究转化专项（No. 202527c10020022）资助

△ 通信作者，E-mail: lm831216@ustc.edu.cn

出版日期：2026-03-20

道和泌尿生殖道等，并在这些组织中长期存活。在健康个体中，嗜酸性粒细胞存在于骨髓、血液、脾脏、胸腺、胃肠道和子宫中[3]。在病理条件下，嗜酸性粒细胞也可以浸润其他组织。就嗜酸性粒细胞分布而言，肠道中含有最大数量的组织驻留嗜酸性粒细胞（占总白细胞的5%～25%），其黏膜固有层中常态驻留大量嗜酸性粒细胞，这一过程主要通过嗜酸性粒细胞趋化因子（C-C motif chemokine ligand 11, CCL11）介导募集至肠道[4]。相对于稳态下的任何其他组织部位，小肠还拥有最大的常驻嗜酸性粒细胞库[5]。在生理状态下，嗜酸性粒细胞作为重要的免疫调节与稳态维持细胞，通过释放多种生物活性物质参与广泛的生物学过程[6]。这些物质包括储存在胞质颗粒中的主要碱性蛋白（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）和嗜酸性粒细胞衍生的神经毒素（eosinophil-derived neurotoxin, EDN），以及新合成的脂类介质与细胞因子。嗜酸性粒细胞不仅在抗多细胞寄生虫免疫应答中发挥核心作用，还通过分泌IL-4、IL-13和转化生长因子-β（transforming growth factor-β, TGF-β）等细胞因子调节适应性免疫，同时参与组织稳态维持、代谢调控及损伤修复等过程[7]。然而，当其功能失调时，嗜酸性粒细胞会转化为炎症性“破坏者”，其过度活化与脱颗粒可诱发组织损伤，进而导致嗜酸性粒细胞性胃肠炎、食物过敏等疾病。由此可见，嗜酸性粒细胞在肠道健康与疾病中扮演着核心的双重角色。见图1。

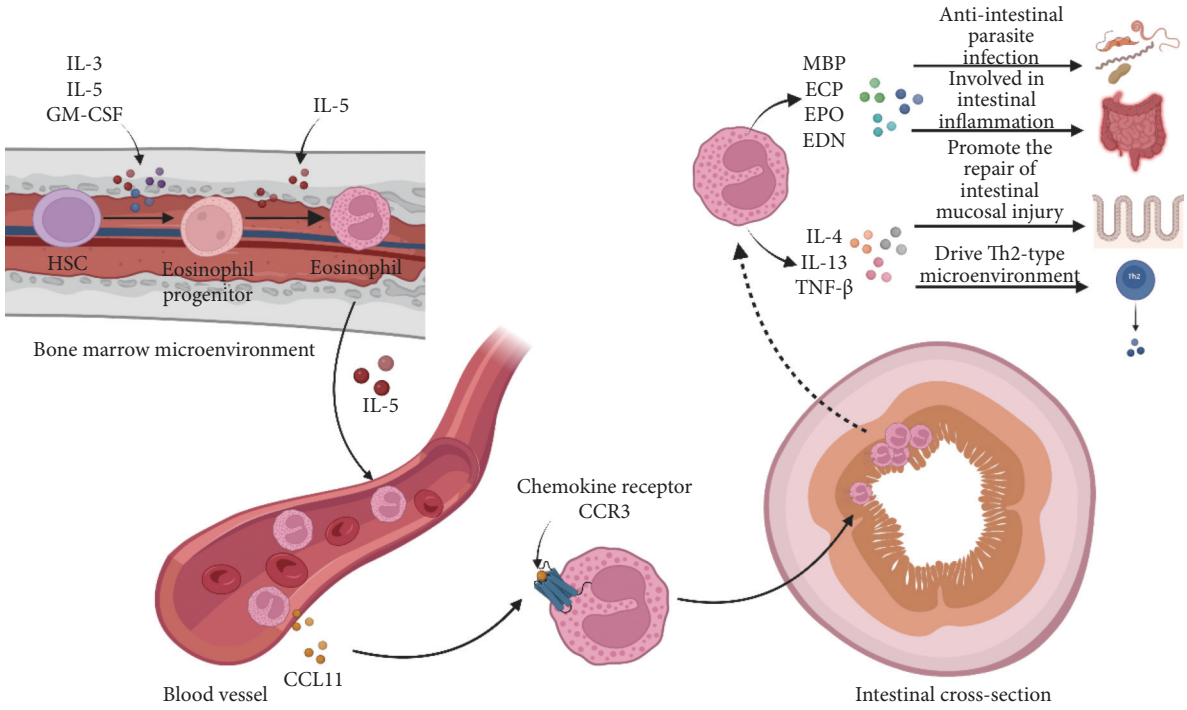

图 1　嗜酸性粒细胞的来源、迁移及其在肠道中的主要作用

Fig 1　Origin, migration, and key roles of eosinophils in the intestine

IL: interleukin; GM-CSF: granulocyte-macrophage colony-stimulating factor; HSC: hematopoietic stem cell; CCL11: C-C motif chemokine ligand 11; CCR3: C-C motif chemokine receptor 3; MBP: major basic protein; ECP: eosinophil cationic protein; EPO: eosinophil peroxidase; EDN: eosinophil-derived neurotoxin; TNF-β: tumor necrosis factor-β. Eosinophils undergo maturation and differentiation within the bone marrow niche under the regulation of IL-3, IL-5, and GM-CSF. Upon entering the peripheral circulation via IL-5-mediated mobilization, they are recruited to the intestinal lamina propria through the CCR3/CCL11 axis and establish as tissue-resident cells. In the intestinal microenvironment, eosinophils exert pleiotropic functions: they release granule proteins (e.g., MBP, ECP, EPO, EDN) to participate in host defense against parasitic infections and modulate inflammatory responses. Moreover, through the secretion of IL-4, IL-13, and TNF-β, eosinophils contribute to mucosal repair and the regulation of type 2 immune homeostasis.

2　嗜酸性粒细胞维持肠道稳态

2.1　嗜酸性粒细胞在肠道屏障完整性中的维护作用

嗜酸性粒细胞作为粒细胞，在2型免疫中发挥关键作用，并调控肠道内的多种稳态过程，并在维持肠道屏障完整性中发挥着多方面的关键作用[8]。嗜酸性粒细胞通过分泌细胞因子IL-4和IL-13，直接作用于肠道杯状细胞，促进其合成并分泌黏蛋白，从而增强和维持黏液层的厚度与

完整性。该黏液层构成一道重要的物理与生化屏障,能够有效隔绝肠腔内的微生物、抗原及有害物质与上皮细胞的直接接触,防止异常免疫激活及组织损伤。此外,嗜酸性粒细胞还可直接生成多种具有保护功能的生物活性分子。例如,它们可合成并释放血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),通过促进局部血管新生和改善黏膜血流,增强上皮修复能力和组织再生。同时,嗜酸性粒细胞也具备一定的固有免疫防御功能,可分泌多种抗菌肽(如某些防御素和溶菌酶类分子),直接抑制或杀灭病原微生物,从而辅助维持肠道微生态的稳定[9]。

2.2 嗜酸性粒细胞在肠道免疫稳态中的调节作用

嗜酸性粒细胞可以通过直接或间接方式参与调控免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)的生成。IgA是黏膜免疫系统中的关键效应分子,能够选择性地中和病原体、调控肠道菌群组成,并阻止微生物及有害抗原侵入上皮屏障,且这一过程通常不引起显著的炎症反应,从而有效维持黏膜环境的稳定[10]。嗜酸性粒细胞也可以通过分泌细胞因子影响B细胞的分化与IgA类别转换,进一步塑造一个有利于宿主-微生物共生的状态[11]。此外,嗜酸性粒细胞与肠道内其他免疫细胞,特别是调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)之间存在广泛的相互作用。它们通过产生TGF-β、IL-10、前列腺素等耐受性因子,支持Tregs的诱导、扩增与功能维持,共同构建一个抑制过度炎症的局部微环境[12-13]。这种细胞间对话对于建立并维持对食物抗原及共生菌群的免疫耐受至关重要,可有效预防病理性免疫反应的发生。

2.3 嗜酸性粒细胞在健康微生态中的塑造作用

嗜酸性粒细胞通过促进IgA的生成,深刻影响肠道菌群组成。由嗜酸性粒细胞辅助产生的IgA能够以高度特异性的方式识别并包裹特定细菌,不仅中和潜在病原体,还可以精细调控不同微生物在肠道内的定植能力、空间分布及生态占位。这种“免疫包裹”行为有助于维持高多样性的微生物群落结构,防止单一菌群过度增殖,从而促进宿主-微生物的共生关系。此外,嗜酸性粒细胞也具备固有的抗菌能力,可受调控地释放多种抗菌介质,包括其特有的颗粒蛋白,如ECP和MBP,以及活性氧(reactive oxygen species, ROS)等[14]。这些分子的释放通常受到严格调控,以在清除潜在威胁的同时,最大限度地减少对共生菌群和宿主组织的附带损伤。这种精准的抗菌机制为抑制特定细菌的异常增殖、维持微生态平衡提供了另一重保障。

2.4 嗜酸性粒细胞在组织损伤后修复中的重塑作用

嗜酸性粒细胞在肠道组织的修复与重塑过程中扮演着关键的角色,其功能主要通过分泌多种生长因子和细胞因子来实现[15]。其中,最为关键的是TGF-β。嗜酸性粒细胞是TGF-β的重要细胞来源之一,能够持续或诱导性地释放这种多效性细胞因子。TGF-β作为一种重要的调节因子,在维持组织稳态中具有双重作用:在急性或可控的炎症背景下,它通过促进上皮细胞增殖、血管生成和细胞外基质的适度生成,主导组织的修复与再生过程,这对于日常黏膜微小损伤的愈合至关重要[16];然而,在慢性炎症或调控失调的情况下,TGF-β的持续过量表达则可能驱动成纤维细胞异常活化与胶原沉积,从而导致病理性纤维化的发生。因此,嗜酸性粒细胞来源的TGF-β既是生理性修复的关键介导者,也可能成为某些纤维化疾病潜在的推动因素[17]。除了TGF-β,嗜酸性粒细胞还能分泌其他与组织重塑相关的分子,如VEGF和肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)。这些因子协同作用,促进伤口愈合过程中的血管新生和基质重建,全面支持黏膜屏障的结构和功能完整性。

3 嗜酸性粒细胞与肠道相关疾病

3.1 肠道寄生虫感染

肠道寄生虫感染是指寄生虫寄生于人体肠道内所引起的疾病。这些寄生虫主要包括原虫和蠕虫,它们通过污染的水源、食物或土壤进入人体,在肠道内寄生、繁殖并夺取营养,导致宿主出现一系列病理变化和临床表现。肠道寄生虫感染是驱动宿主产生强烈免疫应答的重要诱因之一,其中最具代表性的是2型免疫反应。该反应以IL-4、IL-5、IL-9、IL-13等细胞因子的释放为主要特征,协同动员多种免疫细胞,共同抵御体积较大、难以被吞噬的多细胞寄生虫[18]。在这一过程中,嗜酸性粒细胞被广泛认为是标志性的核心效应细胞。

在寄生虫(尤其是蠕虫类)感染过程中,虫体或其分泌产物被黏膜屏障感知,导致2型细胞因子(特别是IL-5)大量产生[19]。IL-5促进骨髓中嗜酸性粒细胞的大量生成、释放并趋化至感染部位[20]。活化的嗜酸性粒细胞通过多种机制发挥抗寄生虫作用,主要包括:①通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用黏附于虫体表面;②释放毒性蛋白如MBP、ECP等,直接破坏寄生虫的表皮或细胞膜虫体表皮[21];③通过产生胞外陷阱等新型机制包裹和杀伤病原体[22]。

此外,嗜酸性粒细胞还通过分泌免疫调节因子如IL-10、TGF-β等,参与抑制过度炎症反应并促进组织修复,从而在清除寄生虫的同时尽量减轻对宿主组织的损伤。因此,嗜酸性粒细胞不仅是2型免疫反应的执行者,也是平衡免疫杀伤与组织保护的重要调节细胞。

3.2 炎症性肠病

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)主要包括克罗恩病和溃疡性结肠炎,是一类慢性、复发性肠道免疫炎症性疾病。近年来,嗜酸性粒细胞在IBD发病机制中的破坏性作用日益受到关注[23]。在IBD患者,尤其是某些临床亚型中,可观察到黏膜组织中嗜酸性粒细胞显著浸润和活化[24]。活化的嗜酸性粒细胞通过释放其胞质内预存的毒性颗粒蛋白,不仅杀伤病原体,更能直接破坏肠道上皮细胞,增加上皮通透性,破坏黏膜物理屏障,并诱发强烈的局部细胞毒性反应。并且,嗜酸性粒细胞作为一种活跃的免疫分泌细胞,能够产生并释放大量促炎细胞因子和炎症介质,例如:IL-5能进一步招募和激活更多嗜酸性粒细胞,形成正反馈循环,放大炎症反应[25];IL-13可以促进杯状细胞凋亡、抑制黏液分泌,并参与肠道纤维化进程;肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)可增强整体炎症反应,导致组织损伤和症状发生[26];白三烯作为强效的促炎和趋化因子,可增加血管通透性,促进炎症细胞浸润。此外,嗜酸性粒细胞还与肠道微环境中的其他免疫细胞,如辅助型T细胞2(T helper 2 cell, Th2)、固有淋巴样细胞2型、巨噬细胞等发生复杂的交叉对话。它们通过表面共刺激分子及分泌的细胞因子,共同维持并放大一种Th2型偏向的炎症微环境,这种微环境不仅阻碍炎症消退,还可能驱动IBD慢性化和组织重塑,甚至纤维化的发展[27]。

嗜酸性粒细胞在IBD中通常被视为促炎和破坏性的效应细胞,但近年研究逐渐揭示出其在炎症控制、组织修复和免疫调节中亦具有潜在的保护性功能。首先,嗜酸性粒细胞可通过分泌特定介质参与免疫调节与屏障修复。例如,它们能够产生TGF-β,这是一种多效性细胞因子,在炎症后期可抑制过度免疫激活、促进上皮细胞再生与修复,并参与细胞外基质的重建,从而有助于损伤黏膜的愈合[28]。此外,嗜酸性粒细胞还可释放多种抗菌肽(如防御素等),在避免诱发过度炎症的前提下帮助控制黏膜局部的细菌负荷,防止微生物易位,进而间接维护肠道屏障的完整性。另一方面,嗜酸性粒细胞亦在维持局部免疫稳态中发挥积极作用。它们与Tregs之间存在密切的交互作用。通过细胞间直接接触或分泌细胞因子(如IL-10、TGF-β等),嗜酸性粒细胞能够支持Tregs细胞的存活、扩增及功能发挥,从而增强局部的免疫抑制性微环境,抑制效应T细胞的过度活化,促进对肠道抗原的免疫耐受,限制炎症的扩散与持续[29]。

3.3 肠纤维化

肠纤维化是肠道组织在慢性炎症或反复损伤后的一种病理性修复过程,其主要特征是细胞外基质(extracellular matrix, ECM)过度沉积与瘢痕组织形成,导致肠壁增厚、僵硬,甚至引起肠腔狭窄或梗阻。该病变是克罗恩病、溃疡性结肠炎、放射性肠炎等多种慢性肠道疾病的严重并发症[30]。

嗜酸性粒细胞主要通过分泌强效促纤维化介质参与肠纤维化的发生与发展。其中,TGF-β1是最为核心的功能分子。活化的嗜酸性粒细胞能够大量产生并释放TGF-β1,该细胞因子是公认的强效促纤维化驱动因子[31]。TGF-β1通过旁分泌方式作用于肠道间质中的肌成纤维细胞,诱导其增殖、活化和分化。活化的肌成纤维细胞表现出α-平滑肌肌动蛋白高表达,并获得过度合成ECM的能力,导致胶原蛋白(Ⅰ型和Ⅲ型)、纤连蛋白等大量沉积,进而破坏正常组织架构,最终形成病理性纤维化[32]。除TGF-β1外,嗜酸性粒细胞还可释放其他促纤维化因子,如IL-13、VEGF及基质金属蛋白酶等,共同塑造有利于成纤维细胞活化和胶原持续生成的微环境,协同促进纤维化进程。

嗜酸性粒细胞在病理状态下被过度激活后,可释放其胞质内预存的大量毒性颗粒蛋白,其中MBP和ECP是两种最具代表性且细胞毒性最强的介质。这些带正电荷的蛋白能够破坏细胞膜脂质双层的完整性,直接导致肠上皮细胞死亡和脱落,造成持续性的上皮屏障损伤。这种反复发生的上皮损伤-修复循环会触发深层的病理后果:一方面,屏障通透性增加使肠道内容物更易易位至黏膜下层,持续激活免疫系统,加剧慢性炎症;另一方面,反复的上皮损伤会启动一种异常的组织修复程序,在此过程中,多种生长因子和促纤维化信号通路被持续激活,反而可能促进肌成纤维细胞的过度活化和细胞外基质的异常沉积,为最终的病理性纤维化奠定基础[33]。因此,MBP和ECP的释放不仅是嗜酸性粒细胞直接介导组织损伤的核心机制,也是连接急性炎症与慢性修复异常、最终推动纤维化进程的关键病理环节。

3.4 食物过敏

在急性食物过敏反应中,嗜酸性粒细胞作为关键效应细胞,参与从速发相到迟发相的炎症过程。典型的免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)介导的急性过敏反应通常发生于摄入致敏原后几分钟至2 h内,其核心机制是过敏原与结合在肥大细胞和嗜酸性粒细胞表面的特异性IgE抗体交联,引发细胞的迅速活化[34-35]。活化的嗜酸性粒细胞发生快速脱颗粒,释放预合成的毒性介质MBP、ECP、EPO、EDN,这些颗粒蛋白可直接造成局部组织损伤,增强血管通透性,并诱导平滑肌收缩,从而共同促成

急性过敏的典型症状,如黏膜水肿、黏液分泌增多、胃肠道痉挛和蠕动异常。此外,肥大细胞还释放组胺、白三烯、血小板活化因子等多种脂类介质,进一步放大炎症信号,招募更多免疫细胞至反应部位,参与并维持迟发相过敏反应,导致炎症持续和症状延长[36]。

在慢性食物过敏(或称食物过敏迟发型超敏反应)中,嗜酸性粒细胞是组织炎症的核心驱动者和效应细胞。与IgE介导的急性反应不同,此类反应通常由T细胞(特别是Th2细胞)介导,潜伏期可达数小时至数天,其核心特征为嗜酸性粒细胞的大量募集和持续性组织浸润,导致慢性炎症和组织功能障碍。致敏原特异性T细胞被激活后,分泌大量IL-5、IL-13、IL-4等Th2型细胞因子[37]。浸润的嗜酸性粒细胞不仅通过脱颗粒释放MBP、ECP等毒性介质直接造成上皮损伤和屏障功能障碍,还通过分泌多种细胞因子与T细胞、B细胞及成纤维细胞相互作用,共同维持一个Th2偏向的慢性炎症微环境[38]。这种持续的炎症状态可导致组织结构的改变,如杯状细胞增生、基底膜增厚,甚至在长期反复刺激下诱发病理性重塑和纤维化[39]。因此,在慢性食物过敏中,嗜酸性粒细胞不仅是终末效应细胞,更是炎症网络的核心组织者和放大器,其持续存在与疾病的慢性化及症状迁延不愈密切相关。

3.5 功能性肠病

功能性肠病是一组根据症状特征而非结构性或生化异常定义的胃肠道疾病,主要包括肠易激综合征、功能性消化不良、功能性便秘、功能性腹泻等,其核心特征为肠道功能紊乱导致的慢性或反复发作的消化道症状,主要临床症状为不明原因的腹痛、腹胀、餐后饱胀、早饱、腹泻或便秘[40]。在功能性肠病的发病机制中,嗜酸性粒细胞通过释放特异性颗粒内容物,成为驱动内脏高敏感性的关键效应细胞。活化的嗜酸性粒细胞脱颗粒释放ECP、MBP及神经生长因子(nerve growth factor, NGF)等多种生物活性介质[41]。ECP和MBP可直接作用于肠道感觉神经末梢,破坏上皮屏障并增加神经纤维的暴露和兴奋性;同时,NGF与其高亲和力受体TrkA结合,不仅可诱导感觉神经出芽和过度增生,还能调控痛觉相关神经肽的表达,从而显著降低疼痛阈值[42]。这些介质共同作用,导致外周感觉神经敏化,将正常的生理性肠道扩张和蠕动信号误判为疼痛刺激,形成持续的内脏高敏感状态,最终表现为特征性的慢性腹痛和腹部不适,构成了免疫系统与神经系统异常对话的核心环节。

嗜酸性粒细胞与肥大细胞作为关键免疫效应细胞,通过其释放的多种生物活性介质,共同驱动肠道功能障碍的核心病理过程。这两种细胞被激活后,可释放一系列预合成及新合成的生物活性介质,主要包括组胺、前列腺素、白三烯以及5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)。其中,组胺和白三烯可直接作用于肠道平滑肌细胞,诱发异常收缩和运动紊乱,导致腹痛与痉挛;同时,这些介质还能刺激肠上皮细胞分泌氯离子及水分,引发分泌性腹泻。此外,前列腺素与5-HT可进一步敏化肠道传入神经,降低感觉阈值,加剧内脏高敏感状态[43]。这些介质共同构成一个复杂的“神经-免疫-分泌”调控网络,持续维持肠道的高激惹状态和症状慢性化,从而成为连接免疫异常与临床功能性症状的重要生物学桥梁。

3.6 嗜酸性粒细胞性肠炎

嗜酸性粒细胞性肠炎是一种以胃肠道壁各层中嗜酸性粒细胞大量病理性浸润为主要特征的慢性炎症性疾病,其诊断需建立在排除其他继发性嗜酸性粒细胞增多症的基础之上。CT检查中出现的晕征和araneid肢体样征有助于这种罕见疾病的诊断[44]。该病的核心病理改变为黏膜、黏膜下层乃至肌层和浆膜层中出现密集的嗜酸性粒细胞浸润(通常> 20 ~ 30个/高倍视野),并常伴有组织结构的破坏,如隐窝变形、上皮脱落和纤维化倾向。确诊需严格排除其他可导致肠道嗜酸性粒细胞增多的已知病因,包括但不限于寄生虫感染、药物不良反应、系统性血管炎、恶性肿瘤以及IBD等[45]。因此,嗜酸性粒细胞性肠炎本质上是一种排他性诊断,其临床可表现为腹痛、腹泻、吸收不良甚至肠梗阻等一系列症状。

嗜酸性粒细胞性肠炎的发病机制目前被认为与异常的免疫应答和过敏原驱动的炎症反应密切相关,属于非IgE介导或混合型免疫介导的疾病。其核心环节是遗传易感个体在特定食物抗原(如牛奶、大豆、小麦等)或环境因素的触发下,肠道局部免疫稳态失衡,表现为Th2型免疫反应的异常极化。该反应促进IL-4、IL-5、IL-13等细胞因子的过量产生,其中IL-5尤其关键,它促进嗜酸性粒细胞在骨髓中的分化、增殖并延长其存活时间[46];同时IL-13和CCL11协同作用,引导嗜酸性粒细胞向胃肠道黏膜大量募集和浸润[47]。这些聚集的嗜酸性粒细胞被激活后发生脱颗粒,释放MBP、ECP等毒性物质,直接损伤上皮屏障,并进一步激活成纤维细胞和神经免疫单元,导致组织炎症、黏膜破坏和肠道功能障碍,从而形成慢性和复发性临床病程。因此,该疾病本质可视为一种由抗原驱动、Th2免疫主导、以嗜酸性粒细胞为核心效应细胞的肠道特异性炎性疾病[48]。

4 结论

嗜酸性粒细胞在肠道中扮演着“双面角色”,它既是

维持稳态的关键调节细胞，也是驱动多种疾病的核心效应细胞。基于这一双重功能，相关治疗策略正从非特异性免疫抑制转向精准靶向调控。传统糖皮质激素和饮食管理虽有效但存在局限，而新兴疗法如抗IL-5/IL-5Rα单抗、抗IL-13单抗及C-C趋化因子受体（C-C motif chemokine receptor 3, CCR3）拮抗剂等生物制剂，可特异性抑制嗜酸性粒细胞募集与活化，已显示出良好的临床前景[49]。同时，靶向神经-免疫交互和纤维化进程（TGF-β信号抑制剂）的策略也为缓解症状和阻止组织重塑提供了新方向。展望未来，通过对嗜酸性粒细胞亚群异质性及其与肠道微环境（微生物群、神经网络）互作机制的解析，有望揭示新的治疗靶点，推动个体化治疗的发展。这将有助于实现从非特异性免疫抑制或单纯的对症干预，向精准重建肠道免疫稳态的跨越式转变。

*　　*　　*

作者贡献声明　窦明洋负责论文构思、调查研究和初稿写作，张彦负责提供资源和监督指导，李明负责论文构思、经费获取、提供资源、监督指导和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊，且对将要发表的版本进行最终定稿，并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution　DOU Mingyang is responsible for conceptualization, investigation, and writing-original draft. ZHANG Yan is responsible for resources and supervision. LI Ming is responsible for conceptualization, funding acquisition, resources, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests　All authors declare no competing interests.

参　考　文　献

[1] ARNOLD I C, ARTOLA-BORAN M, GURTNER A, *et al*. The GM-CSF-IRF5 signaling axis in eosinophils promotes antitumor immunity through activation of type 1 T cell responses. J Exp Med, 2020, 217(12): e20190706. doi: 10.1084/jem.20190706.

[2] DAY K S, REMPEL L, ROSSI F M V, *et al*. Origins and functions of eosinophils in two non-mucosal tissues. Front Immunol, 2024, 15: 1368142. doi: 10.3389/fimmu.2024.1368142.

[3] RODRIGO-MUÑOZ J M, GIL-MARTÍNEZ M, SASTRE B, *et al*. Emerging evidence for pleiotropism of eosinophils. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 7075. doi: 10.3390/ijms22137075.

[4] DINY N L, SCHONFELDOVA B, SHAPIRO M, *et al*. The aryl hydrocarbon receptor contributes to tissue adaptation of intestinal eosinophils in mice. J Exp Med, 2022, 219(4): e20210970. doi: 10.1084/jem.20210970.

[5] COAKLEY G, WANG H, HARRIS N L. Intestinal eosinophils: multifaceted roles in tissue homeostasis and disease. Semin Immunopathol, 2021, 43(3): 307-317. doi: 10.1007/s00281-021-00851-2.

[6] ARNOLD I C, MUNITZ A. Spatial adaptation of eosinophils and their emerging roles in homeostasis, infection and disease. Nat Rev Immunol, 2024, 24(12): 858-877. doi: 10.1038/s41577-024-01048-y.

[7] GHAFFARI S, REZAEI N. Eosinophils in the tumor microenvironment: implications for cancer immunotherapy. J Transl Med, 2023, 21(1): 551. doi: 10.1186/s12967-023-04418-7.

[8] LI Y, LIU S, ZHOU K, *et al*. Neuromedin U programs eosinophils to promote mucosal immunity of the small intestine. Science, 2023, 381(6663): 1189-1196. doi: 10.1126/science.ade4177.

[9] GURTNER A, BORRELLI C, GONZALEZ-PEREZ I, *et al*. Active eosinophils regulate host defence and immune responses in colitis. Nature, 2023, 615(7950): 151-157. doi: 10.1038/s41586-022-05628-7.

[10] PRINCE L, MARTÍN-FAIVRE L, VILLERET B, *et al*. Eosinophils recruited during pulmonary vaccination regulate mucosal antibody production. Am J Resp Cell Mol, 2023, 68(2): 186-200. doi: 10.1165/rcmb.2022-0236OC.

[11] LI F, DU X, LAN F, *et al*. Eosinophilic inflammation promotes CCL6-dependent metastatic tumor growth. Sci Adv, 2021, 7(22): eabb5943. doi: 10.1126/sciadv.abb5943.

[12] GURTNER A, GONZALEZ-PEREZ I, ARNOLD I C. Intestinal eosinophils, homeostasis and response to bacterial intrusion. Semin Immunol, 2021, 43(3): 295-306. doi: 10.1007/s00281-021-00856-x.

[13] KHESHTCHIN N, KANANNEJAD Z, GHAHRAMANI Z, *et al*. Balancing immune responses: regulatory cells in eosinophilic gastrointestinal disorders. Front Immunol, 2024, 15: 1372009. doi: 10.3389/fimmu.2024.1372009.

[14] CHOPRA A, BATRA J K. Antimicrobial activity of human eosinophil granule proteins. Methods Mol Biol , 2021, 2241: 257-274. doi: 10.1007/978-1-0716-1095-4_20.

[15] SHAH K, IGNACIO A, MCCOY K D, *et al*. The emerging roles of eosinophils in mucosal homeostasis. Mucosal Immunol, 2020, 13(4): 574-583. doi: 10.1038/s41385-020-0281-y.

[16] ROERS A. TGF-β drives differentiation of intraepithelial mast cells in inflamed airway mucosa. J Clin Invest, 2025, 135(1): e186337. doi: 10.1172/JCI186337.

[17] ZHU C, WENG Q, GAO S, *et al*. TGF-β signaling promotes eosinophil activation in inflammatory responses. Cell Death Dis, 2024, 15(8): 637. doi: 10.1038/s41419-024-07029-2.

[18] AHRENDS T, AYDIN B, MATHEIS F, *et al*. Enteric pathogens induce tissue tolerance and prevent neuronal loss from subsequent infections. Cell, 2021, 184(23): 5715-5727. e12. doi: 10.1016/j.cell.2021.10.004.

[19] KERNER Z, KODRA A L, MUCIDA D. Enteric neurons and immune cells shape anti-helminth immunity. Trends Parasitol, 2025, 41(4): 267-268. doi: 10.1016/j.pt.2025.03.002.

[20] MITRE E, KLION A D. Eosinophils and helminth infection: protective or pathogenic? Semin Immunol, 2021, 43(3): 363-381. doi: 10.1007/s00281-021-00870-z.

[21] BARATA L M, MALTA K K, NEVES V H, *et al*. A major ecological niche of eosinophils in evolving schistosoma granulomas challenges the eosinophil view as “helminth killer” cells. Sci Adv, 2025, 11(24): eadt2779. doi: 10.1126/sciadv.adt2779.

[22] ZWIERS E, MONTIZAAN D, KIP A, *et al*. Inhibition of EETosis with an anti-citrullinated histone antibody: a novel therapeutic approach for eosinophilic inflammatory disorders. Front Immunol, 2025, 16: 1533407. doi: 10.3389/fimmu.2025.1533407.

[23] JACOBS I, CEULEMANS M, WAUTERS L, *et al*. Role of eosinophils in intestinal inflammation and fibrosis in inflammatory bowel disease: an overlooked villain? Front Immunol, 2021, 12: 754413. doi: 10.3389/fimmu.2021.754413.

[24] WONG E C L, DULAI P S, MARSHALL J K, *et al*. Improvement in serum eosinophilia is observed in clinical responders to ustekinumab but not adalimumab in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis, 2025, 19(1): jjaf006. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaf006.

[25] BUCHHEIT K M, SHAW D, CHUPP G, *et al*. Interleukin-5 as a pleiotropic cytokine orchestrating airway type 2 inflammation: effects on and beyond eosinophils. Allergy, 2024, 79(10): 2662-2679. doi: 10.1111/all.16303.

[26] FETTRELET T, GIGON L, KARAULOV A, *et al*. The enigma of eosinophil degranulation. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 7091. doi: 10.3390/

ijms22137091.
[27] GIGON L, FETTRELET T, YOUSEFI S, *et al*. Eosinophils from a to Z. Allergy, 2023, 78(7): 1810-1846. doi: 10.1111/all.15751.
[28] MELHEM H, NIESS J H. Eosinophilic esophagitis and inflammatory bowel disease: what are the differences? Int J Mol Sci, 2024, 25(15): 8534. doi: 10.3390/ijms25158534.
[29] ARROYO-HORNERO R, AEGERTER H, HAMAD I, *et al*. The charcot-leyden crystal protein galectin-10 is not a major determinant of human regulatory T-cell function. Allergy, 2022, 77(9): 2818-2821. doi: 10.1111/all.15332.
[30] ZHANG Y, WANG J, SUN H, *et al*. TWIST1+FAP+ fibroblasts in the pathogenesis of intestinal fibrosis in crohn's disease. J Clin Invest, 2024, 134(18): e179472. doi: 10.1172/JCI179472.
[31] ARNOLD I C. Adapting to their new home: eosinophils remodel the gut architecture. J Exp Med, 2022, 219(4): e20220146. doi: 10.1084/jem.20220146.
[32] IGNACIO A, SHAH K, BERNIER-LATMANI J, *et al*. Small intestinal resident eosinophils maintain gut homeostasis following microbial colonization. Immunity, 2022, 55(7): 1250-1267. e12. doi: 10.1016/j.immuni.2022.05.014.
[33] JACOBS I, DELEU S, KE B J, *et al*. Eosinophils mitigate intestinal fibrosis while promoting inflammation in a chronic DSS colitis model and co-culture model with fibroblasts. Sci Rep, 2024, 14(1): 27133. doi: 10.1038/s41598-024-78602-0.
[34] VANUYTSEL T, BERCIK P, BOECKXSTAENS G. Understanding neuroimmune interactions in disorders of gut-brain interaction: from functional to immune-mediated disorders. Gut, 2023, 72(4): 787-798. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320633.
[35] 傅玲琳, 王彦波. 食物过敏: 从致敏机理到控制策略. 食品科学, 2021, 42(19): 1-19. doi: 10.7506/spkx1002-6630-20210726-302.
FU L L, WANG Y B. Food Allergy: From Sensitization Mechanism to Control Strategy. Food Science, 2021, 42(19): 1-19. doi: 10.7506/spkx1002-6630-20210726-302.
[36] 石言彪, 高偲佳, 王会. 短链脂肪酸调控过敏性疾病研究进展. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(1): 28-34. doi: 10.12182/20220160503.
SHI Y B, GAO S J, WANG H. Research Progress in Regulation of Allergic Diseases by Short-Chain Fatty Acids. J Sichuan Univ (Med Sci), 2022, 53(1): 28-34. doi: 10.12182/20220160503.
[37] WECHSLER M E, MUNITZ A, ACKERMAN S J, *et al*. Eosinophils in health and disease: a state-of-the-art review. Mayo Clin Proc, 2021, 96(10): 2694-2707. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.04.025.
[38] CARVALHO N, BARREIRA A L, HENRIQUES S, *et al*. Compilation of evidence supporting the role of a T helper 2 reaction in the pathogenesis of acute appendicitis. Int J Mol Sci, 2024, 25(8): 4216. doi: 10.3390/ijms25084216.
[39] AOKI A, HIRAHARA K, KIUCHI M, *et al*. Eosinophils: cells known for over 140 years with broad and new functions. Allergol Int, 2021, 70(1): 3-8. doi: 10.1016/j.alit.2020.09.002.
[40] FIKREE A, BYRNE P. Management of functional gastrointestinal disorders. Clin Med, 2021, 21(1): 44-52. doi: 10.7861/clinmed.2020-0980.
[41] CEULEMANS M, WAUTERS L, VANUYTSEL T. Targeting the altered duodenal microenvironment in functional dyspepsia. Curr Opin Pharmacol, 2023, 70: 102363. doi: 10.1016/j.coph.2023.102363.
[42] VALENT P, DEGENFELD-SCHONBURG L, SADOVNIK I, *et al*. Eosinophils and eosinophil-associated disorders: immunological, clinical, and molecular complexity. Semin Immunol, 2021, 43(3): 423-438. doi: 10.1007/s00281-021-00863-y.
[43] FORD A C, STAUDACHER H M, TALLEY N J. Postprandial symptoms in disorders of gut-brain interaction and their potential as a treatment target. Gut, 2024, 73(7): 1199-1211. doi: 10.1136/gutjnl-2023-331833.
[44] HUANG X, LIAO X, XIAO Z, *et al*. Halo sign and araneid limb-like sign in eosinophilic enteritis. Lancet Gastroenterol, 2020, 5(10): 954. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30115-1.
[45] 李小雨, 周炜洵. 嗜酸性粒细胞胃肠炎的病理诊断现状. 中华病理学杂志, 2025, 54(2): 198-202. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20240920-00618.
LI X Y, ZHOU W X. Status of pathological diagnosis of eosinophilic gastroenteritis. Chin J Pathol, 2025, 54(2): 198-202. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20240920-00618.
[46] JACKSON D J, AKUTHOTA P, ROUFOSSE F. Eosinophils and eosinophilic immune dysfunction in health and disease. Eur Respir Rev, 2022, 31(163): 210150. doi: 10.1183/16000617.0150-2021.
[47] XU L, TIAN D, ZHOU M, *et al*. OX40 expression in eosinophils aggravates OVA-induced eosinophilic gastroenteritis . Front Immunol, 2022, 13: 841141. doi: 10.3389/fimmu.2022.841141.
[48] SHODA T, TAYLOR R J, SAKAI N, *et al*. Common and disparate clinical presentations and mechanisms in different eosinophilic gastrointestinal diseases. J Allergy Clin Immun, 2024, 153(6): 1472-1484. doi: 10.1016/j.jaci.2024.03.013.
[49] FRICKER M, HARRINGTON J, HILES S A, *et al*. Mepolizumab depletes inflammatory but preserves homeostatic eosinophils in severe asthma. Allergy, 2024, 79(11): 3118-3128. doi: 10.1111/all.16267.

（2025－09－29收稿，2026－01－22修回）

编辑 刘 华

开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议（CC BY-NC 4.0），详细信息请访问https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.

© 2026《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*