·综述·

DOI：10.12449/JCH250735

嗜酸性粒细胞在不同肝脏疾病中的作用

邢国静[1,2]，邓　渊[1]，王丽菲[1]，罗龙龙[1]，王　振[1]，张照杰[1]，杨妹霞[1]，张　婷[1]，于晓辉[1]，张久聪[1]

1 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院消化内科，兰州 730050

2 宁夏医科大学总医院消化内科，银川 750001

通信作者：张久聪，zhangjiucong@163.com（ORCID：0000-0003-4006-3033）

摘要：肝脏疾病在全球范围内具有较高的患病率，且长期临床预后较差，已成为全球疾病负担和死亡的主要原因之一，对公共卫生构成了严峻挑战。嗜酸性粒细胞（Eos）是一类在进化上高度保守的多效性免疫细胞，在过敏性疾病中发挥关键的效应功能。近年来，越来越多的证据表明，Eos在肝脏疾病的发病机制中扮演重要角色，其在不同的肝脏疾病中表现出保护性或有害性作用，已成为该领域的研究热点。本文旨在阐述Eos在不同肝脏疾病中的作用及其潜在机制，为深入探究肝脏疾病发病机制提供新的视角，同时为开发针对Eos的治疗策略奠定基础。

关键词：肝疾病；粒细胞；嗜酸性细胞

基金项目：甘肃省卫生健康行业科研项目（GSWSKY2023-34）；中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院研究生导师专项课题（2023YXKY020）

The roles of eosinophils in different liver diseases

XING Guojing[1,2]，*DENG Yuan*[1]，*WANG Lifei*[1]，*LUO Longlong*[1]，*WANG Zhen*[1]，*ZHANG Zhaojie*[1]，*YANG Meixia*[1]，*ZHANG Ting*[1]，*YU Xiaohui*[1]，*ZHANG Jiucong*[1]

1. Department of Gastroenterology，The 940 Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA，Lanzhou 730050，China；2. Department of Gastroenterology，General Hospital of Ningxia Medical University，Yinchuan 750001，China

Corresponding author：ZHANG Jiucong，zhangjiucong@163.com（ORCID：0000-0003-4006-3033）

Abstract：Liver diseases have a high prevalence rate worldwide with relatively poor long-term clinical outcomes and have become one of the leading causes of disease burden and death around the world，which poses significant challenges to public health. Eosinophils（Eos）are a class of highly conserved multifunctional immune cells that play critical effector roles in allergic diseases. In recent years，an increasing amount of evidence has shown that Eos plays an important role in the pathogenesis of liver diseases，exerting a protective or harmful effect in different liver diseases，which has become a research hotspot in this field. This article elaborates on the role and potential mechanism of action of Eos in liver diseases，in order to provide a new perspective for in-depth research on the pathogenesis of liver diseases and lay the foundation for developing therapeutic strategies targeting Eos.

Key words：Liver Diseases；Granulocytes；Oxyphil Cells

Research funding：Gansu Province Health Care Industry Research Program（GSWSKY2023-34）；Special Project for Graduate Supervisors of the 940th Hospital of the Joint Logistics Support Force of Chinese PLA（2023YXKY020）

肝脏是人体最大的实质性器官，承担代谢、解毒、合成和免疫调节等生理功能。然而，由于其复杂的生理机制和对外界刺激的高度敏感，肝脏易受病毒、毒素、代谢异常及免疫反应等因素损伤，从而引发多种肝脏疾病。

据报道，肝脏疾病是全球第十一大致死原因，每年导致约200万人死亡，占全球总死亡人数的4%[1-2]。尽管近年来肝病的诊断和治疗取得了显著进展，但一旦疾病进展至肝衰竭阶段，除肝移植外，目前仍缺乏有效的治疗手段。嗜酸性粒细胞（eosinophil，Eos）是免疫系统中一类重要的免疫细胞，参与先天性和适应性免疫反应。既往研究表明，Eos在抗寄生虫、细菌、病毒感染和肿瘤免疫调节中发挥重要作用，并在哮喘、慢性鼻窦炎伴鼻息肉、嗜酸性粒细胞性胃肠道疾病和嗜酸性粒细胞增多综合征等疾病中具有病理作用[3]。近年来，越来越多的证据表明，Eos的浸润与肝脏疾病进程之间存在密切关联。这些免疫细胞通过释放一系列细胞因子和趋化因子，调控着肝脏内的免疫反应以及炎症的起始与演进。同时，Eos还可通过激发肝细胞的增殖活性，加速其功能恢复，从而缓解肝组织损伤[4-6]。鉴于此，深入探究Eos在肝脏疾病中所扮演的角色及其潜在的作用机制，对于理解肝损伤的病理过程和开发新的治疗策略具有重要意义。

1 Eos结构和功能

Eos是Paul Ehrlich于1879年首次发现的一类多功能白细胞，其直径为10～16 μm，细胞核呈双叶状[7]。在健康个体中，Eos占外周血白细胞总数的1%～3%，其分化发育受白细胞介素（IL）-3、IL-5和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子等细胞因子的调控。成熟的Eos胞质内含有4种有毒颗粒：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）。其中，MBP可通过破坏细胞的脂质双层膜，刺激嗜碱性细胞和肥大细胞释放组胺，激活中性粒细胞和血小板。ECP和EDN是催化RNA降解的核糖核酸酶，具有神经毒性，在病毒感染中发挥作用。EPO作为一种阳离子毒素发挥细胞毒性作用，能够直接杀死寄生虫[8-9]。在生理状态下，Eos在循环系统中保持相对稳定。然而，在过敏性疾病等病理条件下，Eos会发生显著的脱颗粒反应。此外，Eos还能够分泌多种生物活性介质，如细胞因子、趋化因子、生长因子和脂质介质等，参与免疫调节和组织重塑过程。同时，Eos表面表达丰富的功能受体，包括模式识别受体、细胞因子受体、趋化因子/脂质介质受体、细胞表面受体、多种整合素和黏附分子受体等。这些受体能够响应多种信号，参与炎症反应、免疫调节和细胞间的相互作用[10-13]（图1）。

2 Eos在肝脏疾病中的作用

肝脏作为人体的核心代谢器官，在遭遇急性损伤时，其内部免疫细胞的反应机制至关重要。Eos作为免疫系统的重要成员，在减轻炎症、促进组织修复以及抗肿瘤方面的功能日益受到关注，成为近年来医学研究的热点[14-19]。越来越多的研究表明，Eos在肝脏疾病的病理生理过程中发挥了重要作用：一方面，通过释放抗炎因子、保护受损肝组织并可能促进组织再生修复来减轻肝损伤；另一方面，作为关键介质参与肝脏疾病的发生与发展（表1）。

2.1 药物性肝损伤（DILI） DILI是指药物或其代谢产物对肝脏造成的损伤，严重时可导致肝衰竭甚至死亡[30]。在氟烷诱导的肝损伤小鼠模型中，Proctor等[20]发现氟烷处理后12小时内，肝脏中即可检测到Eos，且其浸润程度与肝损伤严重程度呈正相关。同时，趋化因子

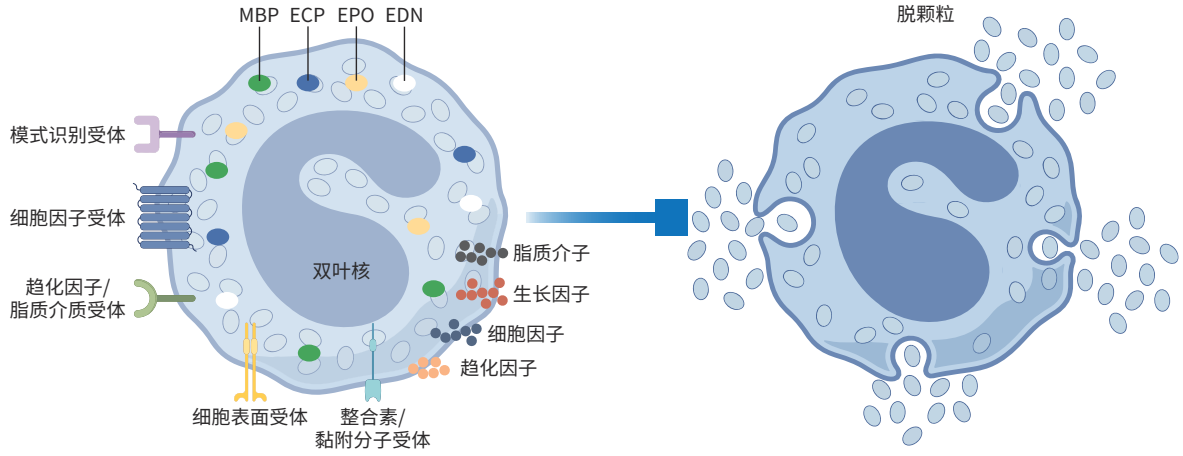

图1 Eos结构

Figure 1 Eosinophils structure

表1 Eos在不同肝脏疾病中的作用及机制

Table 1 Role and mechanism of EOS in different liver diseases

肝脏疾病	动物模型/研究对象	作用机制	效应	参考文献
DILI	氟烷模型	CCL11和CCL24介导Eos肝脏浸润	促炎	［20］
DILI	APAP模型	IL-33通过激活Eos分泌IL-4，刺激巨噬细胞产生CCL24，促进更多Eos向肝脏募集	抗炎	［21］
DILI	APAP模型	Eos通过p38MAPK/COX/NF-κB信号轴诱导IL-4/IL-13的产生	抗炎	［22］
HIRI	小鼠模型	Eos通过分泌IL-4，经IL-4受体α信号传导，激活肝脏巨噬细胞产生肝素结合性表皮生长因子	促修复	［23］
HIRI	小鼠模型	IL-33通过ST2受体刺激Eos产生IL-13，抑制中性粒细胞浸润	抗炎	［24］
HIRI	小鼠模型	ILC2通过促进IL-13依赖的抗炎巨噬细胞诱导和IL-5依赖的嗜酸性粒细胞升高	抗炎	［25］
AILD	ConA模型	IL-15减少了NKT衍生的IL-4、IL-5和TNF-α的产生，导致Eos的浸润减少	促炎	［26］
AILD	ConA模型	辅助性T1和辅助性T2细胞因子产生减少以及Eos积累减少有关	促炎	［27］
HCV	临床患者样本	Eos浸润与肝纤维化进展相关（机制未明确）	促纤维化	［28］
HCC	临床/动物模型	Eos通过活性氧、颗粒蛋白、TNF-α和NKG 2D介导的机制杀伤肿瘤细胞	抗肿瘤	［29］

注：DILI，药物性肝损伤；CCL，C-C基序趋化因子配体；APAP，对乙酰氨基酚；HIRI，肝缺血再灌注损伤；ILC2，2型先天淋巴细胞；AILD，自身免疫性肝病；NKT，自然杀伤T细胞；Con A，刀豆球蛋白A；TNF-α，肿瘤坏死因子-α；HCC，肝细胞癌。

CCL11和CCL24在氟烷处理后也显著增加，提示其可能介导了Eos向肝脏的募集。然而，通过选择性清除Eos或使用Eos缺陷型小鼠进行实验，发现血清ALT水平显著降低，肝脏坏死病变明显减轻。这一结果表明，Eos在氟烷诱导的肝损伤中可能发挥病理作用，直接或间接加剧了肝脏炎症和损伤。与此结果相反的是，Xu等[21-22]在APAP诱导的肝衰竭患者中，观察到了Eos向肝脏募集的现象，而在健康肝组织中可检测到的Eos很少。进一步研究表明，肝内皮细胞释放的IL-33通过激活Eos分泌IL-4，进而刺激巨噬细胞产生CCL24，促进更多Eos向肝脏募集，最终发挥肝保护作用。此外，研究发现，Eos还可通过激活p38MAPK/COX/NF-κB信号轴诱导IL-4/IL-13的产生，抑制炎症反应，进而有效防止APAP诱导的肝损伤。综上所述，Eos在DILI中的作用复杂且多面，既可能具有病理作用，也可能发挥肝保护作用。这种差异可能与损伤机制、疾病阶段以及微环境信号的不同有关，值得进一步深入研究。

2.2 *肝缺血再灌注损伤（HIRI）* HIRI是指肝组织在血流中断后恢复供血时细胞损伤加重的过程，可能导致移植失败、组织损伤，甚至肝衰竭[31]。损伤后的组织修复是一个复杂的过程，对生物体的生存至关重要。Yang等[23]发现，Eos在HIRI后持续存在，其积累高峰与肝细胞增殖高峰一致，而缺乏Eos会导致肝脏修复显著延迟。深入研究发现，Eos通过分泌IL-4（而非IL-13），经IL-4受体α信号传导，激活肝脏巨噬细胞产生肝素结合性表皮生长因子，进而促进肝细胞增殖。Wang等[24]研究表明，原位肝移植或HIRI后，Eos在肝脏中迅速积累，而健康肝组织中未检测到Eos。在Eos缺陷小鼠模型中，发现肝缺血再灌注后损伤加剧。机制上，IL-33通过ST2受体刺激Eos产生IL-13，进而抑制中性粒细胞的募集。Cao等[25]进一步证明了ILC2与Eos间的相互作用在增强ILC2对HIRI肝保护作用中的重要性。研究发现，ILC2通过促进IL-13依赖的抗炎巨噬细胞诱导和IL-5依赖的嗜酸性粒细胞升高来预防HIRI。综上所述，Eos在HIRI中发挥重要的肝保护作用，其通过促进组织修复、抑制炎症反应以及调节免疫细胞功能，保护肝脏免受进一步损伤。

2.3 *自身免疫性肝病（AILD）* AILD是一种免疫介导的炎症性肝病，可进展为肝纤维化、肝硬化，甚至肝衰竭[32]。Louis等[33]发现NKT来源的IL-5和Eos在Con A诱导的实验性肝损伤中发挥病理作用。Li等[26]发现IL-15预处理能够有效保护小鼠免受Con A诱导的致命性肝损伤，包括降低血清转氨酶水平、减轻肝坏死和肝细胞凋亡。这种保护作用与IL-15预处理减少了NKT衍生的IL-4、IL-5和TNF-α的产生，从而导致Eos的浸润减少有关。Kremer等[27]报道，在注射ConA后9小时，野生型小鼠出现严重肝损伤，其肝损伤与Eos的积累相关。然而，在Smad3缺陷小鼠中，注射Con A后9小时的肝损伤显著减轻。这种保护作用与早期辅助性T1和辅助性T2细胞因子产生减少，以及Eos积累减少有关。综上所述，Eos在AILD中扮演着关键性角色，被视为一个重要的致病介质。因此，通过抑制Eos的活性和功能，或者调节其在肝脏中的浸润和分布，有望成为治疗AILD的新途径。

2.4 *丙型肝炎* HCV是一种嗜肝RNA病毒，可引发急性和慢性肝炎，导致进行性肝损伤，最终可能进展为肝硬化、失代偿性肝病和HCC[34-35]。Tarantino等[28]研究发现，在147例慢性丙型肝炎患者中，46例（31.3%）存在

肝脏Eos浸润，且有药物使用史的患者发生Eos浸润的比值比为4.02。Logistic回归分析显示，脂肪变性与Eos浸润及稳态模型评估评分独立相关。此外，Scheuer评分≥2和>1的纤维化分期均与Eos浸润显著相关。综上所述，Eos浸润可能在HCV相关肝损伤和疾病进展中发挥重要作用。虽然其具体机制尚未完全阐明，但这一发现为理解慢性丙型肝炎的异质性病理过程提供了新视角，并为开发针对Eos的治疗策略奠定了基础。未来需结合多组学分析和功能实验，进一步解析其在慢性肝病中的动态作用。

2.5 肝细胞癌（HCC） 原发性肝癌是全球第七大常见癌症，同时也是癌症相关死亡的第三大原因[36]。HCC是最常见的原发性肝癌类型，由于其高复发率及缺乏有效的治疗药物，患者的病死率居高不下[37]。研究发现，在正常小鼠中，表达eotaxin的MH134 HCC细胞的生长速度与对照组相似，然而，在IL-5转基因小鼠中，表达eotaxin的MH134 HCC细胞的生长受到显著抑制。随后，使用抗IL-5Rα抗体和抗asialo GM1抗体的研究表明，嗜酸性粒细胞和NK细胞参与了对肿瘤细胞增殖的抑制作用。其抗肿瘤作用可能与Eos通过活性氧、颗粒蛋白、TNF-α和NKG 2D介导的途径杀伤肿瘤细胞有关[29]。研究人员基于TCGA数据库对HCC患者进行了ssGSEA分析，以探讨Eos与肝癌之间的关系，结果发现高嗜酸性粒细胞浸润与HCC患者生存率呈正相关[38]。一项研究表明，治疗前较高的Eos计数可能预示着不可切除HCC患者对阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗具有更好的治疗反应[39]。综上所述，Eos为HCC的预后评估和个体化治疗提供了新的思路与潜在靶点。

3 小结

肝脏作为人体最大的代谢器官，通过代谢内源性和外源性物质，在维持整个生物体的体内平衡中发挥着至关重要的作用。Eos作为免疫细胞的一个亚群，在肝脏疾病中发挥“双刃剑”特性，既是病理进程的重要参与者，也是治疗策略创新的潜在突破口，对肝脏疾病的精准治疗具有重要意义。尽管近年来关于Eos在肝脏疾病中的研究取得了一定进展，但仍面临诸多挑战。首先，在同一肝脏疾病的研究中，不同观点和发现的差异背后的具体机制尚未完全阐明。其次，Eos在肝脏疾病中的具体作用机制尚未完全明确，尤其是其与其他免疫细胞（如巨噬细胞、T细胞和中性粒细胞）的相互作用尚需进一步探究。最后，针对Eos的治疗手段（如药物干预、细胞疗法和先进的药物递送系统）目前仍处于研发的初级阶段。未来可通过整合多组学（如空间转录组学和单细胞多组学）和人工智能等前沿方法，深入解析Eos在肝脏疾病中的精确作用机制，从而实现从“群体治疗”到“单细胞医学”的跨越，为肝病治疗提供全新的范式。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：邢国静负责课题设计，撰写论文；邓渊、王丽菲、罗龙龙参与修改论文；王振、张照杰、杨妹霞、张婷负责归纳文献；于晓辉、张久聪负责拟定写作思路，指导撰写文章并最后定稿。

参考文献：

[1] GRIFFIN C, AGBIM U, RAMANI A, et al. Underestimation of cirrhosis-related mortality in the medicare eligible population, 1999-2018[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(1): 223-225. e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.10.036.

[2] DEVARBHAVI H, ASRANI SK, ARAB JP, et al. Global burden of liver disease: 2023 update[J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 516-537. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.017.

[3] WECHSLER ME, MUNITZ A, ACKERMAN SJ, et al. Eosinophils in health and disease: A state-of-the-art review[J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96(10): 2694-2707. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.025.

[4] XIE LX, ZHANG HJ, XU L. The role of eosinophils in liver disease[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2025, 19(2): 101413. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2024.101413.

[5] QIAN YH, ZHAO J, WU HL, et al. Innate immune regulation in inflammation resolution and liver regeneration in drug-induced liver injury[J]. Arch Toxicol, 2025, 99(1): 115-126. DOI: 10.1007/s00204-024-03886-0.

[6] NI HM, LOPEZ-PASCUAL A. Eosinophils: A novel therapeutic target to promote liver regeneration in acute liver injury?[J]. Gut, 2024, 73(9): 1409-1411. DOI: 10.1136/gutjnl-2024-332692.

[7] DOROSZ A, GROSICKI M, DYBAS J, et al. Eosinophils and neutrophils-molecular differences revealed by spontaneous Raman, CARS and fluorescence microscopy[J]. Cells, 2020, 9(9): 2041. DOI: 10.3390/cells9092041.

[8] AOKI A, HIRAHARA K, KIUCHI M, et al. Eosinophils: Cells known for over 140 years with broad and new functions[J]. Allergol Int, 2021, 70(1): 3-8. DOI: 10.1016/j.alit.2020.09.002.

[9] KLION AD, ACKERMAN SJ, BOCHNER BS. Contributions of eosinophils to human health and disease[J]. Annu Rev Pathol, 2020, 15: 179-209. DOI: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032756.

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

[11] GRISARU-TAL S, ITAN M, KLION AD, et al. A new dawn for eosinophils in the tumour microenvironment[J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(10): 594-607. DOI: 10.1038/s41568-020-0283-9.

[12] VALENT P, DEGENFELD-SCHONBURG L, SADOVNIK I, et al. Eosinophils and eosinophil-associated disorders: Immunological, clinical, and molecular complexity[J]. Semin Immunopathol, 2021, 43(3): 423-438. DOI: 10.1007/s00281-021-00863-y.

[13] JACOBSEN EA, JACKSON DJ, HEFFLER E, et al. Eosinophil knockout humans: Uncovering the role of eosinophils through eosinophil-directed biological therapies[J]. Annu Rev Immunol, 2021, 39: 719-757. DOI: 10.1146/annurev-immunol-093019-125918.

[14] SIDDIQUI S, BACHERT C, BJERMER L, et al. Eosinophils and tissue remodeling: Relevance to airway disease[J]. J Allergy Clin Immunol,

2023, 152(4): 841-857. DOI: 10.1016/j.jaci.2023.06.005.
[15] COAKLEY G, WANG H, HARRIS NL. Intestinal eosinophils: Multifaceted roles in tissue homeostasis and disease[J]. Semin Immunopathol, 2021, 43(3): 307-317. DOI: 10.1007/s00281-021-00851-2.
[16] XU JY, XIONG YY, TANG RJ, et al. Interleukin-5-induced eosinophil population improves cardiac function after myocardial infarction[J]. Cardiovasc Res, 2022, 118(9): 2165-2178. DOI: 10.1093/cvr/cvab237.
[17] LIU J, YANG CZ, LIU TX, et al. Eosinophils improve cardiac function after myocardial infarction[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 6396. DOI: 10.1038/s41467-020-19297-5.
[18] LOPEZ-PEREZ D, PRADOS-LOPEZ B, GALVEZ J, et al. Eosinophils in colorectal cancer: Emerging insights into anti-tumoral mechanisms and clinical implications[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(11): 6098. DOI: 10.3390/ijms25116098.
[19] SHAH K, IGNACIO A, MCCOY KD, et al. The emerging roles of eosinophils in mucosal homeostasis[J]. Mucosal Immunol, 2020, 13(4): 574-583. DOI: 10.1038/s41385-020-0281-y.
[20] PROCTOR WR, CHAKRABORTY M, CHEA LS, et al. Eosinophils mediate the pathogenesis of halothane-induced liver injury in mice[J]. Hepatology, 2013, 57(5): 2026-2036. DOI: 10.1002/hep.26196.
[21] XU L, YANG Y, WEN YK, et al. Hepatic recruitment of eosinophils and their protective function during acute liver injury[J]. J Hepatol, 2022, 77(2): 344-352. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.02.024.
[22] XU L, YANG Y, JIANG JL, et al. Eosinophils protect against acetaminophen-induced liver injury through cyclooxygenase-mediated IL-4/IL-13 production[J]. Hepatology, 2023, 77(2): 456-465. DOI: 10.1002/hep.32609.
[23] YANG Y, XU L, ATKINS C, et al. Novel IL-4/HB-EGF-dependent crosstalk between eosinophils and macrophages controls liver regeneration after ischaemia and reperfusion injury[J]. Gut, 2024, 73(9): 1543-1553. DOI: 10.1136/gutjnl-2024-332033.
[24] WANG YC, YANG Y, WANG M, et al. Eosinophils attenuate hepatic ischemia-reperfusion injury in mice through ST2-dependent IL-13 production[J]. Sci Transl Med, 2021, 13(579): eabb6576. DOI: 10.1126/scitranslmed.abb6576.
[25] CAO Q, WANG RF, NIU ZG, et al. Type 2 innate lymphoid cells are protective against hepatic ischaemia/reperfusion injury[J]. JHEP Rep, 2023, 5(10): 100837. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100837.
[26] LI BF, SUN R, WEI HM, et al. Interleukin-15 prevents concanavalin A-induced liver injury in mice via NKT cell-dependent mechanism[J]. Hepatology, 2006, 43(6): 1211-1219. DOI: 10.1002/hep.21174.
[27] KREMER M, PERRY AW, MILTON RJ, et al. Pivotal role of Smad3 in a mouse model of T cell-mediated hepatitis[J]. Hepatology, 2008, 47(1): 113-126. DOI: 10.1002/hep.21956.
[28] TARANTINO G, CABIBI D, CAMMÀ C, et al. Liver eosinophilic infiltrate is a significant finding in patients with chronic hepatitis C[J]. J Viral Hepat, 2008, 15(7): 523-530. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2008.00976.x.
[29] KATAOKA S, KONISHI Y, NISHIO Y, et al. Antitumor activity of eosinophils activated by IL-5 and eotaxin against hepatocellular carcinoma[J]. DNA Cell Biol, 2004, 23(9): 549-560. DOI: 10.1089/dna.2004.23.549.
[30] Committee on DILI Prevention and Management, Chinese Medical Biotechnology Association; Study Group of Drug-Induced Liver Disease, Chinese Medical Association for the Study of Liver Diseases. Chinese guideline for diagnosis and management of drug-induced liver injury (2023 Version)[J]. Chin J Gastroenterol, 2023, 28(7): 397-431. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230419-00176.
中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会, 中华医学会肝病学分会药物性肝病学组. 中国药物性肝损伤诊治指南(2023年版)[J]. 胃肠病学, 2023, 28(7): 397-431. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230419-00176.
[31] LI ZL, CHEN LY, CHU HK, et al. Estrogen alleviates hepatocyte necroptosis depending on GPER in hepatic ischemia reperfusion injury[J]. J Physiol Biochem, 2022, 78(1): 125-137. DOI: 10.1007/s13105-021-00846-5.
[32] FELD JJ, HEATHCOTE EJ. Epidemiology of autoimmune liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2003, 18(10): 1118-1128. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2003.03165.x.
[33] LOUIS H, LE MOINE A, FLAMAND V, et al. Critical role of interleukin 5 and eosinophils in concanavalin A-induced hepatitis in mice[J]. Gastroenterology, 2002, 122(7): 2001-2010. DOI: 10.1053/gast.2002.33620.
[34] MARTINELLO M, SOLOMON SS, TERRAULT NA, et al. Hepatitis C[J]. Lancet, 2023, 402(10407): 1085-1096. DOI: 10.1016/s0140-6736(23)01320-x.
[35] LI F, LI B, ZHU QY. Research progress on the epidemiological characteristics and diagnosis of hepatitis C in China[J]. Int J Virol, 2023, 30(6): 509-511. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2023.06.014.
黎锋, 李博, 朱秋映. 中国丙肝流行特征与诊断研究进展[J]. 国际病毒学杂志, 2023, 30(6): 509-511. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2023.06.014.
[36] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
[37] XIA CF, DONG XS, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: Profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5): 584-590. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002108.
[38] WANG QH, ZHANG ZX, ZHOU H, et al. Eosinophil-associated genes are potential biomarkers for hepatocellular carcinoma prognosis[J]. J Cancer, 2024, 15(17): 5605-5621. DOI: 10.7150/jca.95138.
[39] TOSHIDA K, ITOH S, YOSHIYA S, et al. Pretreatment eosinophil count predicts response to atezolizumab plus bevacizumab therapy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2024, 39(3): 576-586. DOI: 10.1111/jgh.16441.

收稿日期：2024-11-21；**录用日期：**2025-04-09
本文编辑：王亚南

引证本文：XING GJ, DENG Y, WANG LF, et al. The roles of eosinophils in different liver diseases[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(7): 1456-1460.
邢国静, 邓渊, 王丽菲, 等. 嗜酸性粒细胞在不同肝脏疾病中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(7): 1456-1460.