

• 病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.24.031

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20241008.1154.006\(2024-10-09\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20241008.1154.006(2024-10-09))

嗜酸性肉芽肿性多血管炎胃肠受累并发胆囊炎 1 例*

谢晨栖, 贾萍[△]

(重庆医科大学附属第一医院中西医结合科, 重庆 400016)

[关键词] 嗜酸性肉芽肿性多血管炎; 胆囊炎; 紫癜; 肠梗阻; 系膜血管炎; 周围神经病变; 罕见病

[中图分类号] R575.6+1 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2024)24-3845-05

嗜酸性肉芽肿性多血管炎(EGPA)是一种抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性小血管炎,属于临床罕见的坏死性血管炎,主要累及小血管,进展迅猛,可出现多器官系统功能衰竭,危及生命,未经治疗的 EGPA 3 个月病死率可达到 50%,因其临床表现缺乏特异性,发病罕见,极易误诊、漏诊。本文报道 1 例 EGPA 胃肠受累伴胆囊炎患者的诊疗情况,探讨该病发病机制、临床特征及诊治方案,为临床诊治提供参考。

1 临床资料

患者,男,27 岁,因“双下肢瘀斑、瘀点 20 d、腹痛 10 d”于 2022 年 3 月 22 日收治于本院皮肤科。患者入院前 20 d 无明显诱因出现双下肢针尖至绿豆大小紫红色瘀斑、瘀点,部分融合成片,压之不褪色,不突出于皮面,伴双足足背肿胀,就诊于当地医院完善相关检查后考虑:过敏性紫癜;右侧大隐静脉部分血栓形成。先后予以抗炎、抗凝等治疗,患者皮疹消退、足背水肿缓解出院。出院后自行停用相关药物,双下肢再发类似瘀斑、瘀点,活动后加重。10 d 前突发右侧腹部剧烈疼痛,变换体位及进食后疼痛明显加重,遂收治于本院。查体:生命体征平稳,心肺未见异常,腹软,右上腹压痛明显,局部肌紧张伴反跳痛,肝脾肋下未触及。双下肢可见对称分布的紫红色瘀斑、瘀点,以双小腿及双足为主,如针尖至绿豆大小,部分融合成片,触之稍突出皮面,皮温不高,压之不褪色,未见血疱、溃疡、坏死等。四肢关节无红肿及压痛。血常规:WBC $16.76 \times 10^9/L$,PLT $379 \times 10^9/L$,嗜酸性粒细胞比例(EO%) 30.6%,嗜酸性粒细胞(EO#) $5.13 \times 10^9/L$;血沉(ESR) 84 mm/h,C 反应蛋白(CRP) 45.1 mg/L;肝功能:白蛋白(ALB) 34 g/L,ALT 78 U/L, γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT) 116 U/L;凝血象:纤维蛋白原(FIB) 4.05 g/L,纤维蛋白降解产物(FDP) 17.0 $\mu g/mL$,D-二聚体(D-D) 7.05 mg/L;体液免疫:IgG 17.5 g/L,IgE 2 710 IU/mL;ANCA:髓过氧化物酶(MPO) 54 AU/mL。全腹增强 CT 示:肝、

脾多发异常强化灶,似呈持续性强化,肝左右动脉及分枝粗细不均、呈串珠样改变;胆囊、肝总管、胆总管壁稍增厚并强化,考虑炎症病变可能。皮肤活检:真皮小血管及毛周血管周围白细胞碎裂性血管炎伴灶性混合炎症细胞浸润,以嗜酸性粒细胞和中性粒细胞多见,脂肪小叶也可见小片状嗜酸性粒细胞为主浸润,见图 1。根据患者临床表现、查体及辅助检查结果,考虑 EGPA。治疗上继续沿用甲泼尼龙(40 mg,每日 1 次)进行抗感染治疗(外院于 2022 年 3 月 16 日开始),患者双足皮疹明显消退,腹痛减轻,需进一步制订免疫治疗方案,于当天转入中西医结合科进一步治疗,患者既往史及个人史无特殊。

转入后患者腹胀,轻微腹痛,皮疹消退,治疗上继续甲泼尼龙(40 mg,每日 1 次)及抗感染等对症支持治疗。3 月 23 日患者出现发热,体温 38.6 $^{\circ}C$,伴腹泻,大便隐血阳性;血常规:WBC $22.23 \times 10^9/L$,PLT $253 \times 10^9/L$,EO% 21.9%,EO# $4.87 \times 10^9/L$;凝血象:FIB 3.95 g/L,FDP 29.1 $\mu g/mL$,D-D 10.10 mg/L;肝功能:ALB 34 g/L,ALT 12 U/L,AST 10 U/L, γ -GT 71 U/L;ESR 78 mm/h,CRP 89.1 mg/L。狼疮抗凝物比值、降钙素原、白细胞介素(IL)-6 明显升高,MPO 29.1 AU/mL,IgE 2 340 IU/mL。复查全腹增强 CT 示:肝灌注异常可能;胆囊增大,见图 2A;肠系膜上动脉与腹主动脉夹角小于 20 $^{\circ}$,考虑肠系膜上动脉压迫综合征可能。加用丙种球蛋白(20 g,每日 1 次,连用 5 d)冲击治疗及抗感染治疗。3 月 25 日出现四肢乏力、下肢麻木不适,考虑周围性神经炎,加用环磷酰胺(600 mg,每日 1 次)冲击治疗 1 d(因无法耐受停用),同时调整甲泼尼龙剂量为 80 mg 每日 1 次。3 月 26 日患者诉下腹部胀痛不适,查体腹部叩诊鼓音,腹部立位片提示:右下腹及盆腔见多个气液平,见图 2D。腹痛进行性加重,肛门停止排便排气,3 月 27 日再次复查全腹 CT 示:系膜内血管增多、增粗,腹盆腔内部分小肠壁增厚,管腔积气积液,可见液平,见图 2E、F,结合病史考虑血管相关性炎症病变可能;肝内

* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81503420);重庆市科卫联合中医药科技重点项目(ZY201801008)。 [△] 通信作者,E-mail:

多发结节及条片状低密度影;胆囊增大,壁增厚,胆囊腔内密度欠均匀,见图 2B。大便培养示:沙门氏菌 C1 型。结合患者影像学及临床表现,考虑病情进行性加重,继发肠系膜血管炎合并肠梗阻及腹腔感染。加强抗感染同时启用甲泼尼龙(1 g,每日 1 次,连用 3 d)冲击治疗后逐渐减量至 80 mg 每日 1 次维持治疗。3 月 31 日复查血常规:WBC $13.17 \times 10^9/L$,EO% 0.2%,EO# $0.03 \times 10^9/L$;凝血象:FDP 11.00 $\mu g/mL$,D-D 6.52 mg/L;肝功能:ALB 29 g/L,ALT 14 U/L,AST 11 U/L, γ -GT 74 U/L;IgE 1 980 IU/mL;予临时冲击环磷酰胺 400 mg 1 次。4 月 1 日患者再次突发腹部剧烈疼痛,查体:板状腹,全腹压痛,以中上腹明显;腹部平片示:腹腔肠曲散在积气,考虑肠道缺血痉挛引起的疼痛;予山莨菪碱肌内注射解痉止痛、前列地尔静脉推注扩血管及对症治疗。4 月 3 日血常规:WBC $21.49 \times 10^9/L$,EO% 16.1%,EO# $3.46 \times 10^9/L$;凝血象:D-D 11.54 mg/L;ESR 75 mm/h,CRP 27.4 mg/L;IgE 1 760 IU/mL。根据复查检验结果考虑病情仍处于活动期,疗效不佳,调整甲泼尼龙剂量为 160 mg 每日 1 次。病程中患者间断右上腹

疼痛,4 月 6 日复查全腹 CT 示:下腹部积液较前明显增多,胆囊区肿大,直径约 10 cm,性质不详,见图 2C。4 月 7 日复查血常规:WBC $18.8 \times 10^9/L$,EO% 10.5%,EO# $1.97 \times 10^9/L$;凝血象:D-D 10.40 mg/L;肝功能:ALB 27 g/L,ALT 89 U/L,AST 44 U/L, γ -GT 154 U/L;ESR 49 mm/h,CRP 27.4 mg/L;IgE 1 060 IU/mL;予输注利妥昔单抗 500 mg。4 月 9 日复查血常规:WBC $19.77 \times 10^9/L$,EO% 8.5%,EO# $1.68 \times 10^9/L$;肝功能:ALB 27 g/L,ALT 65 U/L,AST 28 U/L, γ -GT 126 U/L;ESR 47 mm/h,CRP 74.4 mg/L;IgE 980 IU/mL。完善腹部超声提示:胆囊明显增大,壁明显增厚,呈分层改变,壁内大片状无回声区,环绕整个胆囊腔,考虑积液可能,胆囊腔大小约 82 mm \times 13 mm,黏膜面上见数枚中强回声,大小 2~3 mm,后不伴声影。胆总管内呈梭形扩张,最宽处内径 17 mm,上段腔内见条片状中等回声,大小约 23 mm \times 11 mm;查体:右上腹可扪及肿大胆囊,肝胆外科会诊建议加用利胆药物,胆囊有穿孔破裂可能,可行胆囊穿刺治疗。患者病情快速进展,预后差,患者及家属放弃治疗出院。

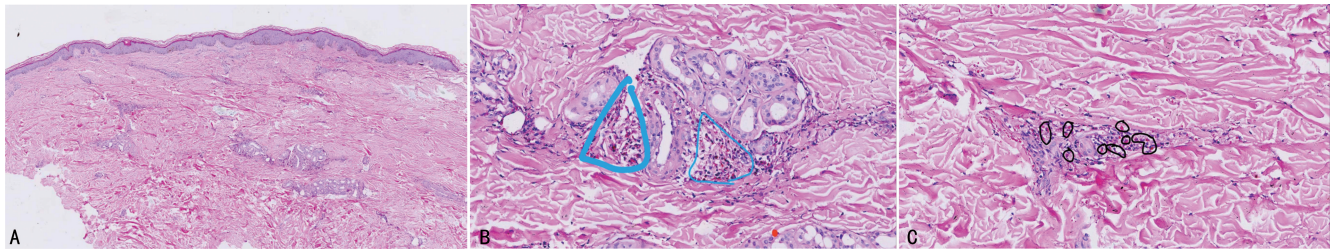


图 1 皮肤活检病理切片

A:部分血管炎(HE,40 \times);B:蓝色区域示可疑血管壁坏死(HE,100 \times);C:黑圈示大量嗜酸性粒细胞浸润(HE,100 \times)。

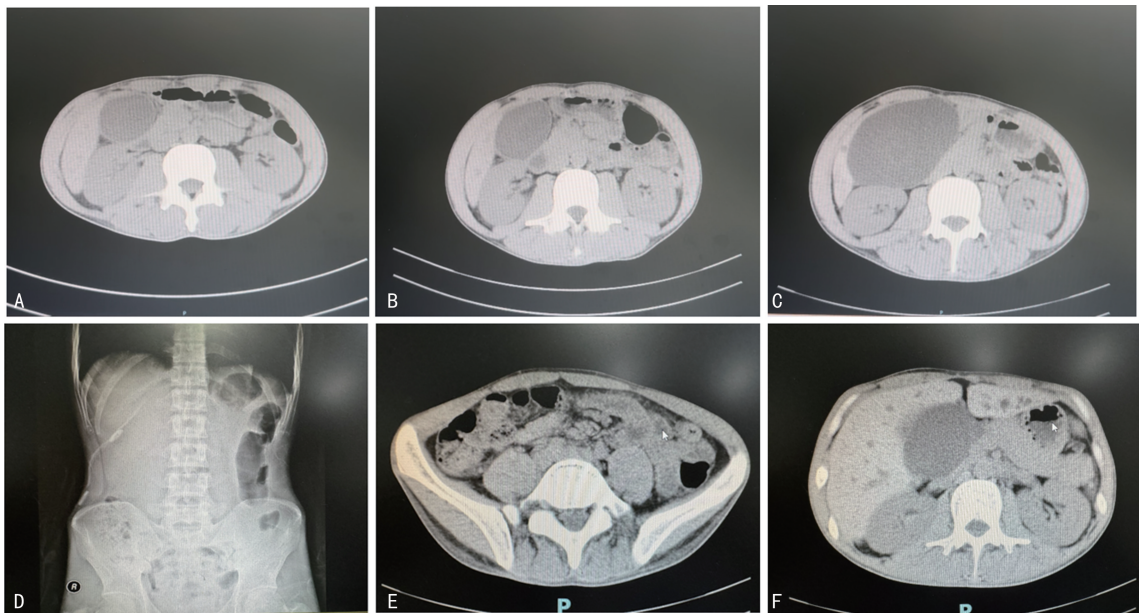


图 2 腹部 CT

A:2022 年 3 月 23 日胆囊增大情况;B:2022 年 3 月 27 日胆囊增大情况;C:2022 年 4 月 6 日胆囊增大情况;D:2022 年 3 月 26 日腹部立位片;E:2022 年 3 月 27 日肠系膜血管炎情况;F:2022 年 3 月 27 日假性肠梗阻情况。

2 讨 论

EGPA 亦称为 Churg-Strauss 综合征,是一种罕见的多系统免疫介导的炎症疾病^[1]。根据现有流行病学调查显示,其全球患病率为(0.5~4.2)/100 万^[2]。EGPA 可出现哮喘、肺部非固定浸润影、紫癜样皮疹、周围神经病变和消化系统病变等多系统受累,因此其临床表型存在差异。外周血嗜酸性粒细胞百分比和绝对计数明显升高通常为其实验室检查的突出特征,受累组织活检结果可见血管炎和血管周围嗜酸性粒细胞浸润^[3]。

目前关于 EGPA 的发病机制及确切病因尚未完全阐明,可能与环境、遗传和免疫等因素诱导有关。研究发现^[4]免疫因素在其发病中起重要作用,嗜酸性粒细胞、T/B 淋巴细胞、中性粒细胞及多种细胞因子共同参与 EGPA 的发病过程。其中嗜酸性粒细胞对介导组织损伤至关重要:活化的嗜酸性粒细胞通过释放细胞毒性颗粒含量来释放其促炎潜力,如主要碱性蛋白(MBP)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、嗜酸性粒细胞过氧化物酶(EPO)和嗜酸性粒细胞衍生的神经毒素(EDN)、脂质介质等,从而启动组织损伤并引发炎症反应^[5]。该例患者多次检测到血清学中嗜酸性粒细胞水平明显增高,皮肤活检发现大量嗜酸性粒细胞浸润,且嗜酸性粒细胞增高与疾病活动度密切相关。其次,CD4⁺T 细胞极化朝向辅助性 T 细胞(Th)2 表型,可协调适应性免疫应答,并通过分泌 IL-5 增强嗜酸性粒细胞反应。IL-5 在促进嗜酸性粒细胞分化和成熟方面发挥关键作用,同时抑制其凋亡^[6]。此外,Th1 和 Th17 可能在血管炎的发生和肉芽肿的形成中发挥作用^[7]。这些细胞释放炎症细胞因子,如肿瘤坏死因子- α 和 IL-1,从而触发中性粒细胞启动。同时 ANCA 也通过某些途径参与激活中性粒细胞,使得活化的中性粒细胞黏附在血管内皮细胞上,通过积累产生活性氧自由基等,最终导致血管内皮细胞的炎症破坏和明显的组织损伤^[8]。

根据 2022 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟共同推出的 ANCA 相关性血管炎(AAV)新分类标准,其中 EGPA 分类标准:临床标准,阻塞性气道疾病评分为 3 分;实验室、影像和活检标准,鼻息肉为 3 分、多发性单神经炎为 1 分、血清嗜酸性粒细胞计数 $>1\times 10^9/L$ 为 5 分、活检示血管外嗜酸性粒细胞为主的炎症为 2 分、C-ANCA 或 PR-3 抗体(+)为 -3 分、血尿为 -1 分;以上得分 ≥ 6 分的患者可以分类诊断为 EGPA,灵敏度为 85%,特异度为 99%。EGPA 依据 ANCA 阳性与否分为两种临床亚型:非血管炎型(ANCA 阴性),临床上多表现为肺浸润、心脏及胃肠道受累;血管炎型(ANCA 阳性),临床上多表现为

肾脏受累、周围神经病变、紫癜等小血管炎的特点^[9]。回顾该例患者既有紫癜、周围神经病变血管炎临床特征,同时亦具备胃肠受累非血管炎表现,存在混合型症状,这种混合型是否是 EGPA 重症的预测还有待进一步证实。

EGPA 的临床病程可大致分 3 期:即前驱期、嗜酸性粒细胞浸润期和血管炎期,各阶段可重叠且无明显界限。前驱期以哮喘为主要表现,伴随一些非特异性症状如发热、关节疼痛、乏力等。嗜酸性粒细胞浸润期表现为心肌受累、非固定性的肺部阴影、腹痛或消化道出血甚至穿孔^[10],当患者出现心脏、呼吸道和胃肠道嗜酸性粒细胞浸润,可提示进入组织嗜酸性粒细胞的器官浸润阶段及疾病进展。该例患者在此阶段中有明显表现,患者在病程中腹痛腹胀逐渐加重,IgE、外周血嗜酸性粒细胞增高,并发假性肠梗阻、肠系膜血管炎及胆囊壁分层增厚积液,胆总管扩张,均提示嗜酸性粒细胞大量浸润聚集胃肠道,引起广泛的血管炎症导致胃肠脏器受累。血管炎期常表现为多个器官系统受累,除呼吸、神经系统,心、肾、消化道和皮肤黏膜均可出现不同程度病变。超半数以上患者在此阶段以出现神经系统症状为特征,多发性单神经炎或混合性周围神经病变为主,该例患者继典型的神经系统表现后出现严重胃肠受累,亦提示神经系统病变先于其他系统病变,预示着该病预后不良。此外,可触及的紫癜是 EGPA 的一种典型皮肤表现,主要表现在血管炎期^[11]。皮肤改变累及约 50% 的患者,通常为出血性病变(可触及的紫癜、瘀斑、瘀点、出血性大疱)及真皮或皮下结节和丘疹(通常分布在头皮或双侧伸肌表面)^[12],荨麻疹、网状青斑、红斑则较少见。该例患者出现典型“紫癜”皮肤病变及胃肠病变,需与过敏性紫癜引起的皮肤及胃肠病变鉴别。过敏性紫癜亦称 IgA 血管炎,是一种累及细动脉、微静脉和毛细血管的白细胞碎裂性血管炎,除皮肤黏膜外,也可累及关节、胃肠道、肾脏等^[13]。并发胃肠道损害可见腹痛、恶心呕吐或肠道出血等表现,严重者可发生肠套叠、肠梗阻或肠穿孔^[14]。肾脏病变发生率较高(45%~85%)^[15],皮肤活检免疫荧光可观察到 IgA 颗粒状沉积,显示白细胞碎裂性血管炎^[13],该例患者有典型皮疹表现,皮肤活检可明确紫癜诊断;而 EGPA 可累及皮肤出现紫癜样皮疹,同时可浸润内脏器官出现胃肠、呼吸、心脏等系统病变,活检可见大量嗜酸性粒细胞浸润,坏死性血管炎和肉芽肿形成。在该例患者活检中可见大量嗜酸性粒细胞浸润,外周血多次检测提示嗜酸性粒细胞、IgE 增高,而 IgA 血管炎活检中虽亦可见嗜酸性粒细胞浸润,但通常不会出现大量嗜酸性粒细胞浸润。该例患者发病初期即有

IgE 明显升高,而在 IgA 血管炎中 IgE 的异常表达不常见,故从嗜酸性粒细胞浸润程度、IgE 的异常表达及外周血嗜酸性粒细胞增高考虑诊断为 EGPA,其胃肠病变为嗜酸性粒细胞浸润所致,而非 IgA 血管炎所致。该例患者因条件受限未能行局部肠黏膜组织活检及免疫组化检测,未能评估是否存在 IgA、补体 C3 等免疫复合物沉积。亦未见明显坏死性血管炎和肉芽肿形成,只可见部分可疑坏死性血管炎存在,考虑 EGPA 早期可能尚无明显的坏死性血管炎及肉芽肿形成,该典型表现的出现可能发生于疾病中后期。此外,有研究表明,紫癜的存在与 EGPA 柏明维系统性血管炎活动评分明显相关^[10],该例患者以紫癜为首发症状,继而多系统受累快速进展,再次说明了 EGPA 的疾病高活动性可通过皮肤病变反映。EGPA 的脏器受累以肺肾多见,胃肠受累相对较少,发病只占 23%~32%^[16]。以小肠受累最常见,急性期表现为肠道黏膜缺血和溃疡,严重者可并发肠梗死、穿孔、出血、梗阻,也可引起急性胆囊炎、胰腺炎和肝炎;慢性期则以肠腔狭窄为特征,造成肠梗阻^[17]。嗜酸性胃肠炎出现腹痛、腹泻、恶心、呕吐及肠出血等症状,血管炎则引起缺血、溃疡、坏死甚至穿孔^[18]。临床上嗜酸性胃肠炎常与肠系膜血管炎同时发生,少部分可因肉芽肿形成或结节性肿块导致肠梗阻。该例患者腹痛腹泻,CT 示部分小肠壁增厚,肠系膜上动脉压迫综合征均提示患者存在嗜酸性胃肠炎及肠系膜血管炎;其肠梗阻 CT 未见明显肉芽肿及结节性肿块,考虑肠壁肿胀炎症所致的假性肠梗阻。回顾患者病史,多次复查的腹部 CT 发现与疾病进展密切相关的胆囊进行性肿胀增大,其直径在 10 cm 以上,临床非常罕见,究其原因考虑嗜酸性粒细胞浸润胆囊及胆总管形成急性炎症所致胆囊壁充血水肿,胆总管肿胀扩张,管腔狭窄,胆汁潴留致胆囊积液、腹腔感染进一步加重胆囊炎进程。

EGPA 的罕见性、异质性临床表现及与其他血管炎或嗜酸性粒细胞疾病重叠,导致诊断及治疗极具挑战性。目前治疗主要分为诱导缓解和维持两个阶段。药物治疗主要包括糖皮质激素、免疫抑制剂及靶向生物制剂。在选择诱导缓解策略时,应考虑五因素评分中包含的器官威胁表现(肾功能不全、蛋白尿、心脏病、胃肠道和中枢神经系统受累)及周围神经病变和其他罕见表现^[19]。对于非重症患者,单独使用糖皮质激素即可促进疾病缓解,而对于重症患者(合并不良预后因素),在激素应用的基础上应加用免疫抑制剂(如环磷酰胺)或生物制剂(如利妥昔单抗)联合治疗。在该例患者的治疗中以大剂量糖皮质激素联合环磷酰胺冲击治疗,并给予生物制剂利妥昔单抗作为诱导

期治疗措施,患者皮肤紫癜好转,但胃肠道症状仍快速进展恶化,病情难以控制,激素减量难以实现,预后极差。治疗 EGPA 的生物制剂除利妥昔单抗外,新的靶向生物制剂还包括抗 IL-5 单克隆抗体、抗 IgE 人源化单克隆抗体等。其中因 IL-5 在 EGPA 发病机制中对嗜酸性粒细胞的成熟、分化、募集和存活起主要作用,因此以美泊利单抗为代表的抗 IL-5 单克隆抗体可与 IL-5 结合并阻止其与嗜酸性粒细胞表面受体的相互作用,使患者体内嗜酸性粒细胞降低,对伴有其他嗜酸性粒细胞疾病(如重度嗜酸性粒细胞性哮喘)患者的临床改善明显^[20]。以奥马珠单抗为代表的抗 IgE 人源化单克隆抗体,其机制也主要是与嗜酸性粒细胞膜上的 IgE 受体结合,促进细胞凋亡,最终致使嗜酸性粒细胞减少^[21]。根据现有临床报道,奥马珠单抗对于伴严重哮喘、高 IgE 的难治性 EGPA 患者有较好的临床疗效^[22]。

通过回顾病例总结经验教训如下:(1)对于胃肠受累的重症 EGPA 患者,在治疗初期即开始强有力的激素联合免疫抑制剂及生物制剂治疗,快速控制嗜酸性粒细胞脏器浸润;(2)EGPA 累及胃肠的临床表现具有多样化特点,肠系膜血管炎、肠梗阻、胆囊炎伴梗阻感染等均可见,注意发病隐匿性并做全面系统筛查与评估;(3)EGPA 累及胃肠道预后差,对于难治性 EGPA 亟待新的药物研发与临床应用;(4)该例患者出现明显胆囊肿胀,其背后的机制也值得探索研究,是否提示有脏器肿大综合征还有待进一步临床报道证实。

参考文献

- [1] TRIVIOLI G, TERRIER B, VAGLIO A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: understanding the disease and its management [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, 59 (Suppl. 3): 84-94.
- [2] GIOFFREDI A, MARITATI F, OLIVA E, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: an overview [J]. *Front Immunol*, 2014, 5: 549.
- [3] 高金玮, 田新平. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治进展 [J]. *临床内科杂志*, 2023, 40(8): 517-519.
- [4] 万姣, 罗征秀. 嗜酸性肉芽肿性血管炎的诊治进展 [J]. *医学综述*, 2018, 24(14): 2720-2726.
- [5] FURUTA S, IWAMOTO T, NAKAJIMA H. Update on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis [J]. *Allergol Int*, 2019, 68(4): 430-436.

- [6] EMMI G, BETTIOL A, GELAIN E, et al. Evidence-based guideline for the diagnosis and management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2023, 19(6):378-393.
- [7] VAGLIO A, BUZIO C, ZWERINA J. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): state of the art [J]. *Allergy*, 2013, 68(3):261-273.
- [8] CHAIGNE B, TERRIER B, THIEBLEMONT N, et al. Dividing the Janus vasculitis pathophysiology of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis [J]. *Autoimmun Rev*, 2016, 15(2):139-145.
- [9] 徐晓莉, 宋伟, 隋昕, 等. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎的临床与胸部影像特征 [J]. *中国医学科学院学报*, 2016, 38(5):617-620.
- [10] 朱小美, 陈思远, 黄长征, 等. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎一例 [J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2022, 38(12):881-883.
- [11] COMARMOND C, PAGNOUX C, KHELLAF M, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort [J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(1):270-281.
- [12] MARQUES C C, FERNANDES E L, MIQUELIN G M, et al. Cutaneous manifestations of Churg-Strauss syndrome: key to diagnosis [J]. *An Bras Dermatol*, 2017, 92(Suppl. 1):56-58.
- [13] WYATT R J, JULIAN B A. IgA nephropathy [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(25):2402-2414.
- [14] LERKVALEEKUL B, TREEPONGKARUNA S, SAISAWAT P, et al. Henoch-Schönlein purpura from vasculitis to intestinal perforation: a case report and literature review [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(26):6089-6094.
- [15] DALPIAZ A, SCHWAMB R, MIAO Y, et al. Urological manifestations of Henoch-Schönlein purpura: a review [J]. *Curr Urol*, 2015, 8(2):66-73.
- [16] ITO Y, YOSHIDA M, SUGIYAMA T, et al. Multiple ulcerations and perforation in the small intestine after steroid treatment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a case report and literature review [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2020, 47:1071932.
- [17] 张桂芝, 田新平. 从风湿科医生角度看系统性血管炎胃肠道受累的特点 [J]. *中华炎症肠病杂志*, 2020, 4(2):84-88.
- [18] PAGNOUX C, MAHR A, COHEN P, et al. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener granulomatosis, Churg Strauss syndrome, or rheumatoid arthritis-associated vasculitis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2005, 84(2):115-128.
- [19] DUREL C A, SINICO R A, TEIXEIRA V, et al. Renal involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA): a multicentric retrospective study of 63 biopsy-proven cases [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 60(1):359-365.
- [20] MOHAMMAD A J, HOT A, ARNDT F, et al. Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(2):396-401.
- [21] 崔聪明, 傅自力, 刘秀梅. 嗜酸性肉芽肿性血管炎治疗新进展 [J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(20):2559-2562.
- [22] DETORAKI A, DI CAPUA L, VARRICCHI G, et al. Omalizumab in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a 36 month follow-up study [J]. *J Asthma*, 2016, 53(2):201-206.

(收稿日期:2024-01-25 修回日期:2024-07-10)

(编辑:唐 璞)