

· 临床论著 ·

云南省宾川县 28 例大片形吸虫病患者的临床分析

张国丽 苏慧勇 周俊 杨磊 焦建明 罗家军

【摘要】目的 探讨大片形吸虫病患者的临床特点、诊断及治疗方法。**方法** 回顾性分析28例大片形吸虫病患者的流行病学资料、临床表现、实验室检查结果、影像学表现、肝脏病理和诊断以及治疗转归情况。**结果** 28例大片形吸虫病患者均来自宾川县州城镇,有家庭聚集现象,以农民青壮年为主(19/28 67.86%),主要表现为发热(100%),肝区疼痛及叩痛(100%),嗜酸性粒细胞增多(100%),球蛋白升高(100%),肝肿大(82.14%, 23/28),WBC计数升高、贫血(92.86%, 26/28);CT/MRI均提示肝实质内散在多发低密度影,肝占位性病变;全粪便水洗沉淀法检查检出大片形吸虫虫卵4例;ELISA检测显示,患者大片吸虫可溶性抗原,26例患者阳性率为100%(26/26)。三氯苯达唑治疗该病疗效显著。**结论** 宾川县为大片形吸虫病的自然疫源地,诊断要重视流行病学史,三氯苯达唑是治疗的首选药物,预防的关键是把好“病从口入”的关口,少吃或不吃半生食/生食,加强牲畜的治疗和放牧管理,防止粪便污染;灭螺,消灭和改造椎实螺孳生环境。

【关键词】 大片形吸虫病; 诊断; 治疗; 三氯苯达唑

Clinical analysis of 28 cases with Fasciola gigantica from Binchuan County in Yunnan Province

ZHANG Guoli*, SU Huiyong, ZHOU Jun, YANG Lei, JIAO Jianming, LUO Jiajun. *Department of Infectious Diseases, Dali Prefecture People's Hospital, Dali 671000, China

Corresponding author: ZHANG Guoli, Email: daliguoli@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features, diagnosis and treatment of Fasciolosis gigantica. **Methods** Total of 28 cases with Fasciola gigantica were analyzed, retrospectively with epidemiological information, clinical performance, laboratory results, imaging findings, hepatic pathology, diagnosis, treatment and the outcome. **Results** The 28 cases with Fasciola gigantica were all from Zhoucheng Town, Binchuan County, all with family gathered phenomenon, mostly occurring in young farmers (19/28, 67.86%), mainly showed fever (100%), liver area pain and percussion pain (100%), increased eosinophils (100%), globulin (100%), hepatomegaly (82.14%, 23/28), high WBC anemia (92.86%, 26/28). The images of CT and MRI both showed scattered multiple low density liver lesions in the liver parenchyma. The whole stool washing precipitation method detected four cases of fascioliasis eggs. Serum soluble antigen of Fasciola gigantica of patients was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the eggs of Fasciola gigantica in stool were observed under micamplification. Triclabendazole was remarkable curative effect of treatment. **Conclusions** Binchuan County is the natural epidemic foci of Fasciola gigantica, the diagnosis should pay attention to the epidemiological history, triclabendazole is the first line choice of treatment drugs for the disease, the key of prevention is to avoid getting disease by the mouth, eat less or not to eat half-raw food or raw food, strengthen the treatment of livestock and grazing management, prevent faecal contamination; snail control, elimination and transformation of the Lymnaea breeding environment.

【Key words】 Fasciola gigantica; Diagnosis; Treatment; Triclabendazole

2011年3月至2012年3月云南省大理州宾川县发现了28例不明原因发热、肝损伤、贫血伴嗜酸性粒细胞增多的患者,因较多临床医生缺乏对本病的认识而致长时期误诊,现将云南大理州各级医

院收治的28例大片形吸虫病的诊疗情况报道如下。

资料与方法

一、研究对象与方法

1. 研究对象: 28例大片形吸虫感染者,均来自云南省大理州宾川县州城镇为中心方圆5公里的4个乡镇及11个自然村。年龄9~63岁,平均

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.05.019

作者单位: 671000 大理市,大理州人民医院感染病科(张国丽、苏慧勇、周俊、杨磊);大理学院附属医院内二科(焦建明);大理州血吸虫病防治研究所(罗家军)

通讯作者: 张国丽, Email: daliguoli@163.com

年龄 37.8 岁, 其中 < 20 岁 3 例 (占 10.71%), 20 ~ 60 岁 22 例 (占 78.57%), 61 岁以上 3 例 (占 10.71%)。其中男性 10 例, 女性 18 例。发病至入院前病程最短 40 d, 最长 11 个月, 平均病程 59.5 d。职业分布: 农民 20 例 (占 71.43%), 学生 2 例 (占 7.14%), 商人 3 例 (占 10.71%), 教师 3 例 (占 10.71%)。家庭聚集性: 5 个家庭各有 2 例患者, 2 个家庭各有 4 例患者。

2. 诊断依据: 4 例患者确诊, 24 例诊断主要依据流行病学特点、临床特征、实验室资料及治疗效果。

3. 方法: 采用回顾性分析的方法, 对 28 例大片形吸虫病病例资料进行统计并计算发生率及构成比。

结 果

一、流行病学

28 例大片形吸虫感染者均来自云南省大理州宾川县。陈木新等^[1]到当地进行流行病学调查发现, 宾川州城及邻近村镇广泛分布中间宿主椎实螺 (尖膀胱螺、椭圆萝卜螺和小土蜗), 螺体内有大片形吸虫幼虫。在 1 例患者家养牛的肝胆管中查见片形吸虫成虫。宾川县州城水井菁、小龙潭可见大量水生植物水草、鱼腥草及水塘中浸泡的小葱, 可能成

为传播大片形吸虫感染的媒介。28 例病例均有食用“凉拌蔬菜” (含鱼腥草、水芹菜、芫荽、生小葱) 的饮食习惯, 且大多生、熟食共用砧板。有感染大片形吸虫的风险。28 例患者中有 5 个家庭中有 2 人 (其中有夫妻 2 人、母女 2 人), 2 个家庭中有 4 人有类似症状。

二、临床表现

所有患者均有不规则发热, 发热时间最短 9 d, 最长达 8 个月, 其中 38.0 ~ 38.9 °C 者 3 例 (10.71%), 39.0 ~ 39.9 °C 者 11 例 (39.28%), 40 °C 以上者 14 例 (50.00%)。所有患者均无黄疸; 均有不同程度的肝区疼痛, 大部分患者肝脏不同程度的肿大, 最大者肝脏平脐, 部分伴有不同程度的贫血, 详见表 1。

三、实验室检查

1. 血常规: WBC 升高 26 例 (92.85%), 正常 2 例 (7.14%), 28 例患者中性粒细胞绝对值均升高, 嗜酸性粒细胞百分比均升高 (16% ~ 64%), 嗜酸性粒细胞计数绝对值均升高, Hb 下降 26 例 (92.86%), 正常 2 例 (7.14%), PLT 水平均正常。

2. 血生化及相关免疫学指标检测结果详见表 2。

3. 寄生虫抗体检测: 多数患者出现多种寄生虫抗体阳性, 详见表 3。ELISA 检测 26 例患者大片形吸虫成虫可溶性抗原的血清学测定阳性率 100%^[1]。

4. 大便常规: 用全粪便水洗沉淀法检查检出片

表 1 28 例患者的临床表现

症状	例 (%)
发热	28 (100.00)
肝区疼痛	28 (100.00)
肝肿大	23 (82.14)
纳差	25 (64.29)
贫血	25 (89.28)
体重下降	18 (64.29)
腹胀	18 (64.29)
乏力	17 (60.71)
头昏	15 (53.57)
咳嗽	12 (42.86)
恶心	12 (42.86)
咯痰	7 (25.00)
胸水	7 (25.00)
腹水	6 (21.43)
便秘	5 (17.86)
头痛	5 (17.86)
便秘	5 (17.86)
腹泻	3 (10.71)
气喘	1 (3.57)
心包积液	1 (3.57)

表 3 28 例患者寄生虫抗体的检测情况

项目	检测人数	阳性 [例 (%)]
抗-并殖吸虫	7	6 (85.71)
抗-包虫	15	12 (80.00)
抗-广圆线虫	11	8 (72.73)
抗-旋毛虫	19	13 (56.52)
抗-血吸虫	6	3 (50.00)
抗-囊虫	6	3 (50.00)
抗-弓形虫	4	1 (25.00)

表 2 28 例患者的血生化及相关免疫学指标检测结果

指标	结果	例 (%)
TBil (μmol/L)	正常 (2 ~ 17.1)	19 (67.85)
	升高 (17.2 ~ 31.2)	9 (32.14)
ALT (U/L)	正常 (5 ~ 40)	11 (39.29)
	升高 (42 ~ 28)	17 (60.71)
AST (U/L)	正常 (5 ~ 37)	13 (46.43)
	升高 (44 ~ 133)	15 (53.57)
白蛋白 (A) (g/L)	正常 > 35	20 (71.43)
	降低 (21 ~ 35)	8 (28.57)
球蛋白 (G) (g/L)	正常 (25 ~ 35)	13 (46.43)
	升高 (35.1 ~ 56.8)	15 (53.57)
A/G	正常 (1.2 ~ 2.5)	2 (7.14)
	下降 < 0.5	1 (3.57)
	0.5 ~ 0.59	7 (25.00)
	0.6 ~ 0.69	4 (14.29)
	0.7 ~ 0.79	4 (14.29)
	0.8 ~ 0.89	4 (14.29)
	0.9 ~ 0.99	3 (10.71)
	1.0 ~ 1.10	3 (10.71)
ALP (U/L)	正常 (37 ~ 90)	5 (17.86)
	升高 (978 ~ 995)	23 (82.14)
γ-GT (U/L)	升高 (50 ~ 530)	28 (100.00)
LDH (U/L)	正常 (109 ~ 245)	15 (53.57)
	升高 (245.1 ~ 436)	13 (46.43)
IgG (g/L)	正常 (8 ~ 16)	2 (7.14)
	升高 (16.1 ~ 43.86)	26 (92.86)
γ-球蛋白 (%)	升高 (16.8 ~ 41.3)	12/12 (100.00)
Ig A (g/L)	正常 (0.7 ~ 4)	28 (100.00)
CRP (mg/L)	正常 < 10	1/11 (9.09)
	升高 (49.2 ~ 204)	10/11 (90.91)
AFP (ng/ml)	正常 (0 ~ 8)	12/12 (100.00)
CEA (ng/ml)	正常 (0 ~ 3.4)	12/12 (100.00)
红细胞沉降率 (mm/h)	升高 (37 ~ 135)	11/11 (100.00)

形吸虫卵4份,虫卵序列的基本局部对比搜索工具(basic local alignment search tool, BLAST)分析结果显示与大片形吸虫的相似性为99%~100%,比对结果提示均为大片形吸虫,PCR扩增也进一步证实虫卵为大片形吸虫虫卵^[1]。

四、影像学检查

CT和MRI影响结果提示,患者腹部CT(25例)和MRI(3例),均显示肝脏体积肿大,肝实质内散在多发结节样、小片状和囊状低密度影,部分患者肝内胆管轻度扩张;脾大;1例(3.57%)患者脾脏内可见结节和囊状病灶。腹水7例(25.00%),胸腔积液9例(32.14%)。

腹部多普勒彩色超声:28例患者行腹部多普勒彩色超声均提示肝肿大,肝实质内多发弥漫不均质结节。7例(25.00%)患者出现腹水。

五、肝脏病理形态学

本组患者行肝组织活检者3例,提示肝组织充血、水肿,肝组织坏死呈多数散在大小不等、形状不规则的坏死腔隙,囊腔内有夏科-雷登结晶,可见隧道样改变,汇管区及肝窦内散在嗜酸性粒细胞浸润,肝细胞再生不明显。

六、诊断、治疗及转归

本研究入组的首例患者为女性,47岁,小学教师,于2011年3月10日因反复发热、肝损伤、嗜酸性粒细胞升高先后辗转在本院、昆明某院和北京某院治疗。15例患者曾在多家医院治疗,诊断为肝占位性病变性质待查(怀疑肝癌),肝囊肿,且使用多种抗菌药物治疗无效。后考虑寄生虫感染,其中15例曾使用阿苯达唑驱虫治疗,18例使用甲苯咪唑片驱虫治疗;5例所有左旋咪唑治疗,单用或联合用药,治疗时间长短不一,最长达半年。其中1例女性患者曾按肝癌行放疗治疗1个疗程。以上治疗均未取得明显疗效,病情无好转,后经卫生部专家组会诊,初步诊断片形吸虫感染,建议使用三氯苯达唑治疗。首先对5例当时住院的重症患者给予三氯苯达唑(瑞士Novartis Pharma AG公司,生产批号:2.213.30/a 992 930.4-982/2)试验性诊断治疗,剂量为 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,1次/d顿服,连续用药2 d。用药后第1、2天体温较之前偏高,自觉右上腹疼痛加剧,治疗3 d后,4例患者体温降至正常范围,自觉症状好转,肝脏逐渐回缩正常,肝功能、血液等各项生化指标逐渐恢复。以后分批对其他23例患者给予同样剂量的三氯苯达唑分批治疗,22例病例腹痛等临床症状明显减轻,体温均恢复正常,临床影像学 and 肝功能、白细胞、嗜酸性粒细胞等各项生化

指标逐渐恢复正常出院。28例患者服用三氯苯达唑治疗后,3例患者出现小腿肌肉酸痛、四肢皮下结节、皮肤瘙痒等症状,给予糖皮质激素后,症状迅速缓解。2例患者会出现窦性心动过速,给予 β -受体阻滞剂——美托洛尔,12.5~25 mg/次,2次/d,症状缓解。使用患者病情好转出院,无死亡病例。三氯苯达唑治疗的同时进行流行病学调查,用全粪便水洗沉淀法检查检出大片形吸虫卵4份。4例患者确诊大片形吸虫病,24例临床诊断大片形吸虫病。

讨 论

片形吸虫病是由片形属的片形吸虫和大片形吸虫感染引起的一类人兽共患寄生虫病。片形吸虫是反刍动物,尤其是牛、羊等胆道内常见的寄生虫,也可寄生于人体引起片形吸虫病。片形吸虫病广泛分布于世界各地。我国人群感染率为0.002%~0.171%,平均为0.011%^[2]。我国18个省、市和自治区报道200余例^[3],其中以甘肃省感染率最高,以前云南省累计有21例确诊片形吸虫感染病例报道^[4-11],大片形吸虫感染尚未见报道,云南省大理州宾川县大片形吸虫感染且人数达28例,在国内外均属罕见。

片形吸虫多寄生于牛、羊等草食动物体肝胆管内,人体感染比较少见,人体感染片形吸虫病多因生食、半生食被片形吸虫或大片形吸虫囊蚴污染的水生植物或饮用含有活囊蚴的生水。人感染片形吸虫如不及时治疗,可引起肝脏损伤,严重者可致肝肾衰竭甚至死亡。另外,持续和严重的感染会引起肝纤维化和肝硬化,可能引起肝胆管型肝癌^[12]。片形吸虫病误诊率极高,既往确诊病例均为手术探查中发现^[13]。大理州宾川存在完整的大片形吸虫传播环节,本研究入组的28例患者均有食用“凉拌蔬菜”的饮食习惯,是感染大片形吸虫的原因,患者家中多生、熟食共用砧板是出现家庭聚集性的原因,女性喜食凉菜是其发病多的原因。28例患者曾使用阿苯达唑、甲苯咪唑和吡喹酮等广谱驱虫药治疗,但是临床症状、血常规、生化指标、肝脏超声及CT检查等均无明显改善,考虑以上药物对幼虫无杀灭作用^[14]。28例患者粪便中虽然只有4例检出大片形吸虫虫卵,但28例患者使用三氯苯达唑后疗效显著,结合流行病学资料,28例大片形吸虫病诊断明确,提示三氯苯达唑是目前治疗大片形吸虫病的首选药物,其对幼虫、童虫及成虫均有高效驱杀作用。3例患者出现体温较治疗前明显升高,24 h后

逐渐下降至正常,多考虑为类赫氏反应。片形吸虫产卵量小,粪检查虫卵的成功率低^[15],故粪常规查寄生虫卵阴性亦不能完全排除该病存在,血清学筛查有助于早期诊断。大理地区有多种寄生虫流行^[16],本组患者出现多种寄生虫抗体阳性,但阿苯达唑、甲苯咪唑、吡喹酮驱虫和左旋咪唑治疗无效,考虑曾经感染或交叉免疫反应所致。当地环境中存在完整的大片形吸虫传播环节,群集性发病,可认为当地为大片形吸虫病的自然疫源地。大片形吸虫病为食源性寄生虫疾病,当地人群存在感染风险,以后病例将会零星出现,范围可能还会进一步扩大,有再次出现暴发疫情的可能性,应把大片形吸虫病作为当地常见和重点防治的寄生虫病,有必要提高对本病的认识。围边人群若出现类似症状,广谱抗寄生虫药物治疗无效时,也要考虑有大片形吸虫感染的可能,可实验性使用三氯苯达唑治疗。应重视大片形吸虫病的防治,疫区居民要养成良好的卫生习惯,不生食水生植物和饮生水。

参 考 文 献

- 1 陈木新,艾琳,许学年,等.云南省大理州大片形吸虫群体感染26例分析[J].中国地方病杂志,2012,31(6):595-598.
- 2 李雍龙主编.人体寄生虫学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:99-101.
- 3 许隆祺,余森海,徐淑惠主编.中国人体寄生虫分布与危害[M].北京:人民卫生出版社,2000:152-153.
- 4 付歆颖,丁俊涛.肝片形吸虫导致胆道感染一例[J].中华肝胆外科杂志,2005,11(9):623.
- 5 范东,李鹏,孙华,等.肝片吸虫感染所致肝脓肿的CT表现[J].中华放射学杂志,2006,40(2):191-194.
- 6 黄正美,邢兰燕,范波,等.肝片吸虫病1例报告[J].中国热带医学,2006,9(6):1624.
- 7 黄正美,邢兰燕,李六九,等.肝片吸虫病2例报告[J].寄生虫病与感染性疾病,2009,17(3):172.
- 8 张莉莉,王会珍,刘钢.云南肝片吸虫病首例报告[J].中国寄生虫病防治杂志,2005,18(5):344.
- 9 和红军,杜锐锋,胡新辉,等.胆道镜治疗三级胆管肝片形吸虫1例[J].中国微创外科杂志,2005,5(4):301.
- 10 侯霞,李田科,赵东岩,等.胆管检出肝片形吸虫1例报道[J].临床检验杂志,2003,21(6):326.
- 11 唐建中,孙志为,莫一我,等.肝片吸虫一例报道[J].消化外科,2005,4(5):306.
- 12 El-Shazly AM, Soliman M, Gabr A, et al. Clinico-epidemiological study of human fascioliasis in an endemic focus in Dakahlia Governorate, Egypt[J]. J Egypt Soc Parasitol, 2001, 31(2):725-736.
- 13 张瑞琳,曹爱莲,詹希.肝片形吸虫2例报告[J].新医学,2002,33(2):481-482.
- 14 蒋国喜,蒋国成,刘焕凤.肝片形吸虫病的防控[J].畜牧与饲料科学,2010,31(11-12):196-197.
- 15 杜晓冬,廖琳,马莹,等.肝片形吸虫病误诊1例[J].预防医学情报杂志,2011,27(1):73-74.
- 16 董莹,杜尊伟,刘慧,等.云南省人体寄生虫病的危害因素分析[J].中国预防医学杂志,2006,7(4):257-260.

(收稿日期: 2012-12-27)
(本文编辑: 孙荣华)

张国丽, 苏慧勇, 周俊, 等. 云南省宾川县大片形吸虫病28例患者的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(5): 667-670.