

预防肺吸虫病临床误诊的研究进展

曹应海^{1,2} 李珊¹ 雷旭¹ 雷志雄¹ 李健¹ 杨靖¹ 谭华炳¹

【摘要】对肺吸虫病(LFD)临床诊治进展进行综述,旨在预防LFD误诊和误治。在万方数据、维普网和中国知网以“肺吸虫病(LFD)”为检索词,检索时间为2009年1月至2019年6月,对检出文献进行筛查、整理、综合,共检出文章155篇,其中以“误诊”为文章标题共94篇(58.06%)。LFD首次确诊率仅11.4%,误诊率高达68.75%~88.60%。误诊原因为对LFD流行病学现状认识不足,询问病史、体格检查不仔细,对实验室和影像学检查缺乏科学的分析,缺乏有效的确诊手段。通过分析文献,结合作者经验,采取以下措施可以预防误诊:一是强化“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)训练,科学询问现病史、个人史,寻找肺吸虫入侵的蛛丝马迹;二是强化“三基”体检训练如注意胸肺型LFD“体征与体温分离现象”;三是强化“三基”常规化验、影像结果的分析训练,识别白细胞(WBC)和嗜酸性粒细胞(EOS)异常变化;四是开展易于推广肺吸虫抗原和抗体检测如肺吸虫抗原皮内试验(PAI)等;五是关注传染病流行病学变化。通过详细、科学病史询问,细致的体格检查,科学分析实验室指标和影像结果,进行必要的抗原抗体检测,LFD的误诊是可以避免的。

【关键词】肺吸虫病;误诊;预防;进展

Progress on prevention and misdiagnosis of paragonimiasis Cao Yinghai^{1,2}, Li Shan¹, Lei Xu¹, Lei Zhixiong¹, Li Jian¹, Yang Jing¹, Tan Huabing¹. ¹Department of Infections Diseases, Institute of Hepatology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China; ²Department of Medicine, Baihe Town Health Center, Fangxian 442100, China

Corresponding author: Tan Huabing, Email: renmthb@163.com

【Abstract】To review the progression of clinical diagnosis and treatment in paragonimiasis (LFD), and to avoid the misdiagnosis and mistreatment. Total of 155 articles from Wanfang, Weipu and CNKI Databases were retrieved from January 2009 to June 2019 with the key word of “Paragonimiasis”. There were 94 (58.06%) articles of headlines including “misdiagnosis”. The rate of first diagnosis was only 11.40%, and the misdiagnosis rate was as high as 68.73%-88.60%. The causes of misdiagnosis included insufficient understanding of the epidemiology of LFD, carelessness in history-taking and physical examination, lack of the scientific analysis of laboratory and imaging examination and definitive diagnostic method. By reviewing the related literatures and combining clinical experience, the following measures could be taken to prevent misdiagnosis: firstly, strengthen the “three bases”(basic theory, basic knowledge, basic skills) training, the current medical history, personal history of scientific inquiries, looking for clues to the invasion of paragonimiasis; secondly, strengthen the “three-base” physical examination training such as attention to chest and lung type LFD “signs and body temperature separation phenomenon”; thirdly, strengthen the “three-base” routine test, imaging results analysis training, identification of white blood cell (WBC) and eosinophil (EOS) abnormal changes; fourthly, to develop the method to promote paragonimus antigen and antibody detection such as paragonimus antigen intradermal test (PAI); Fifthly, pay attention to the epidemiological changes of infectious diseases. The misdiagnosis of LFD could be avoided with the medical history in detailed, careful physical examination, scientific analysis on laboratory and imaging

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.03.002

基金项目: 2019年十堰市科学技术研究与开发项目计划(No. 19K67); 2018年湖北省教育厅基金项目(No. B2018117); 湖北医药学院基金人体重要寄生虫创新团队(No. FDFR201603); 2014年湖北医药学院附属人民医院创新团队项目(No. 201404)。

作者单位: 442000 十堰市, 十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)感染性疾病科、肝病研究所¹; 442100 房县, 湖北省房县白鹤镇卫生院内儿科²

通信作者: 谭华炳, Email: renmthb@163.com

results, and necessary antigen-antibody detection.

【Key words】Paragonimiasis; Misdiagnosis; Prevention; Progress

肺吸虫病 (lung fluke disease, LFD) 又称并殖吸虫病 (Paragonimiasis), 是由并殖吸虫 (paragonimus) 又称肺吸虫感染所致的一种人畜共患的慢性寄生虫病^[1-2], 肺吸虫主要定居器官为宿主胸肺, 引起各种非特异胸肺临床表现, 还可侵犯肝脏、心脏、神经系统、肾脏、胃肠、血液、皮肤等器官, 引起相应临床表现。以“肺吸虫病 (LFD)”为检索词, 检索2009年1月至2019年6月中文文献, 以“误诊”为标题者占所筛查文章的58.06%。国内几个大样本研究显示, LFD首次确诊率仅11.40%, 误诊率高达68.73%~88.60%^[3-5], 误诊最长病例达3年之久, 导致“因病致贫, 因病返贫”和严重后遗症, 甚至死亡。因此, 有必要开展预防LFD误诊研究, 促进临床诊治水平, 减少误诊和误治发生。

一、流行病学演变与LFD误诊预防

LFD为食源性传染病, 经消化道传播。流行病学研究发现, LFD主要分布在亚洲、非洲和南美洲; 国内主要分布于四川、重庆和云南等^[6]。也有一些区域肺吸虫病流行严重, 如十堰市周边的鄂豫渝陕周边地区^[7-9]。与多种传染病的流行趋势一致, LFD的流行出现传统疫区流行强度下降、而新发疫区不断出现^[9-11], 甚至在城市发现LFD患者。传统疫区发病率下降, 医务人员对LFD的认知和防治警惕性有所下降, 新发疫区对LFD流行和临床特点不了解, 均成为误诊的主要原因。

肺吸虫雌雄同体。虫卵在水中发育成毛蚴, 毛蚴侵入螺类 (第一中间宿主) 体内发育成尾蚴, 尾蚴进入水中, 再侵入淡水蟹或蜊蛄 (第二中间宿主) 形成囊蚴^[12], 囊蚴侵入终末宿主及保虫宿主 (果子狸、猫、犬、猪), 脱囊、发育至成虫并产卵。以上是肺吸虫繁殖和生长链, 上述任何一个环节出现问题均会导致LFD流行发生变化。多项研究从LFD病原学角度探索传统疫区流行强度下降, 而新发疫区不断出现的原因。既往研究证实, 第二中间宿主华溪蟹的感染率和感染程度可直接反映当地肺吸虫的流行程度和人群感染肺吸虫的程度^[13]。有研究对肺吸虫疫区鄂西北地区第二中间宿主华溪蟹的密度 (单位面积溪蟹的数量) 和感染率进行调查, 发现溪蟹的密度和感染率显著下降^[14], 与鄂西北地区LFD发病率下降一致^[9]。报道认为导致溪蟹密度和感染率显著下降的原因与果子狸、猫、狗、猪等野生及家养保虫宿主数量下降, 且扶贫搬迁影响螺类和溪蟹的孳生环境有关。由此推断, 随着退耕还林、野生动物保护、扶贫搬迁, 肺吸虫繁殖、生长链修复, 旅游开发, 导致LFD发病率上升和疫区扩大, 需要从流行病学的角度前瞻性开展预防LFD误诊研究。

二、临床症状和体征与LFD误诊预防

“诊断是技术, 治疗是艺术”。正确的诊断依赖于仔细地询问病史, 细致的体检, 规范的影像和实验室指标检查, 辨证分析临床资料。肺吸虫侵入人体后, 从小肠进入腹腔 (可一直停留于腹腔)、肝脏 (可一直停留于肝脏)、胸肺 (可一直停留于胸肺)、皮下、神经系统 (大脑、脊髓)、心包等组织和器官; 可侵入1个或多个器官, 导致不同临床表现: 急性期、慢性期、并发症期临床表现不同。按照肺吸虫损害的器官, LFD可分为胸肺型、腹型、脑脊髓型、皮肤型及混合型^[15]。据研究, 第二中间宿主淡水蟹感染囊蚴为3.21个/只^[16], 感染囊蚴数量越多越易发生肺外型感染^[17-18]。

儿童是LFD的主要人群, 胸肺为儿童LFD最常受累器官^[3-5], 可因肺吸虫的侵入引起肺、胸腔、心包炎症, 产生相应的症状、体征, 易被误诊为肺结核等^[19-20], 如未得到及时治疗可导致心包病变、脑型LFD等严重后果。分析LFD患者临床表现, 发现胸肺型LFD肺部体征重, 但发热不明显的“体温与体征分离现象”, 与肺结核表现显著不同, 以往也有类似的报道^[5], 对LFD的诊断具有提示意义。腹型LFD是发病率居LFD第2位, 可影响肝脏、腹腔、肠道, 并产生相应症状、体征; 甚至有以肝炎为表现的LFD^[21]、误诊为肝癌的报道^[22-24], 误诊导致本可通过药物治疗的LFD患者肝叶切除。皮肤型LFD居第3位, 特点是游走性、不规则 (园形、椭圆形、条索样)、无红肿热痛的游走性皮下包块^[17, 25]; 如体检不认真, 易将皮肤型LFD误诊为淋巴结核^[18]。脑脊髓型LFD是最少见但危害最重的LFD, 可出现多种神经系统表现^[26-27]。及时诊断并予驱虫治疗是降低脑脊髓型LFD发病率的关键^[20]。根据症状、体征、影像结果, 以生理和病理生理学、病理解剖、病原生物学特征为依托, 辨证分析、综合判断是预防LFD误诊的关键^[5, 28-29]。

三、血常规与LFD误诊预防

LFD误诊均与医师对血常规辨证分析不足有关。80%文献显示误诊患者白细胞 (white blood cell, WBC) 计数升高, 虽然WBC计数升高对LFD的诊断不具确诊意义, 但将WBC升高与患者“体征与体温分离现象”结合起来就有意义。嗜酸性粒细胞 (eosinophil count, EOS) 计数升高在LFD诊断和疗效评价中具有重要意义, EOS比例为0.10~0.50^[9, 19-21], 有报道可达0.72^[30]。感染征象较轻而WBC计数显著增高, 再加上EOS计数升高的患者, 在排除变态反应、血液系统疾病的基础上, 结合临床表现、流行病学等因素综合考虑是否有肺吸虫感染。感染肺吸虫后无症状而仅外周血EOS计数增高, 称为隐匿型肺吸虫感染,

仍需要驱虫治疗。

四、影像学检查与LFD误诊预防

影像学检查对LFD的确诊具有一定提示意义,并对LFD的定位和分型具有提示意义。包括核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、螺旋CT(multislice spiral CT, MSCT)和彩色多普勒检查等;根据病变器官、临床需要选择相应的影像学检查。疫区有经验的影像医师更易发现“LFD特征性影像”。MRI“隧道征”被认为是脑脊髓型LFD的最典型表现^[20, 31-32],在肺吸虫入侵脑、肝脏时呈现这种典型表现,是因肺吸虫在组织内移行时造成损伤、出血以及虫体死亡吸收后形成的;还可表现为聚集性环状阴影,增强后呈葡萄或肥皂泡样^[20, 33]。胸肺部是LFD最主要的病变部位,MSCT在胸肺部病变检测中显示出一定优势,在不同阶段显示出不同的病理特征,移行急性阶段为炎症、出血,后期形成囊肿、结节,病灶吸收后可出现钙化影,需与肺结核、支气管扩张、肺炎和肿瘤等鉴别^[34]。LFD患者主要为青少年,根据我国结核病发病现状,误诊为结核病患者居多^[3, 35]。有报道肝脏MSCT可显示肝脏肺吸虫病患者包膜下或肝脏中心的囊性、线性及弯曲状损害^[36]。头颅CT可表现为等密度或低密度损伤伴周围水肿^[37]。超声检查对于发现LFD胸腔积液、心包积液和腹腔积液等可定量、定位,对皮下型病变探查具有一定意义。

总之,影像学在各型LFD的诊断中能发现病灶,但均不具备特异性,必须依靠医师辨证分析临床资料,加以确认。

五、组织、体液、痰液、粪便检测与LFD误诊预防

LFD为传染性疾病,发现病原体或典型病理学改变对诊断有重要意义。组织、体液、痰液、粪便生化和病理学检查在疾病的诊断中发挥重要作用。浆膜腔积液(胸腔、心包、腹腔)是LFD常见的体征,积液检测对LFD的诊断有一定意义。浆膜腔积液中EOS、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、腺苷脱氨酶(Adenosine deaminase, AD)、白细胞介素5(Interleukin 5, IL-5)等增高对LFD诊断有提示意义,特别是积液中IL-5增高时,可与炎性、结核性及肿瘤性积液相鉴别^[38-40]。根据囊蚴在体内移行轨迹,可通过痰液或粪便查找虫卵确诊LFD,但虫卵检测阳性率极低(仅11.7%)^[41],国内文献尚未见虫卵阳性率的报道(人为斯氏肺吸虫的非适宜宿主,以童虫存在)。神经型、皮下型LFD患者痰及粪便中不含虫卵,不能依靠查找虫卵诊断LFD。对皮肤、肝脏组织活检取材,或对手术后心包、肝脏、胸膜、脑组织病理学检查发现虫体或虫卵为诊断金标准,但阳性率并不高^[42];亦可见隧道、裂隙样改变,组织细胞坏死伴EOS浸润,嗜酸性脓肿,夏科-雷登结晶对诊断有提示意义。

六、抗原-抗体检测与LFD误诊预防

检测到病原体和病原体入侵后产生的特异性抗体是确

诊传染性疾病的依据,可通过多种方法检测肺吸虫抗原和(或)抗体预防误诊。肺吸虫抗原皮内试验(paragonimus antigen intradermic test, PAI)是简单、敏感性和特异性高的LFD诊断方法,阳性率高^[43-44],但因感染后可持续阳性,不能作为判断疗效标准。诊断LFD的后尾蚴膜反应特异性和敏感性高,操作简便、结果一目了然^[45-46],用于教学效果较好。但因提取和保存困难,难于应用于临床诊断LFD。故PAI是一种简单实用的方法,在预防LFD误诊中发挥重要作用。

七、现代生物学进展与LFD误诊预防

应用现代科技开展抗原抗体检测成为诊断预防传染性疾病误诊的重要方法,可通过抗原检测体内抗体,也可通过抗体检测抗原。酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)采用成虫可溶性抗原作为诊断抗原检测体内肺吸虫抗体效果显著。在发现患者血清中肺吸虫IgG增高的基础上,检测肺吸虫IgG更具临床意义,而且抗原交叉反应发生率更低^[47-48],并具有简易、敏感、快速、抗原用量更少的优点,与血吸虫及正常人血清无交叉反应^[49]。斑点免疫渗滤实验(dot immunogold filtration assay, DIGFA)利用事先制备的肺吸虫抗原免疫试剂盒检测肺吸虫抗体,敏感性和特异性均为100%,与ELISA相似^[50-51];与ELISA相比, DIGFA检测设备简单、操作简便、检验快速,在LFD诊断中发挥作用。也可以制备抗肺吸虫抗体,检测患者体内肺吸虫抗原,确诊LFD。研究者用兔抗斯氏肺吸虫抗体检测患者体内抗原,但阳性率仅为81.7%^[52],需要在强化特异性的前提下,提高敏感性。

为进一步提高LFD诊断试剂的标准化,研究者应用分子生物学和基因重组技术,重组出肺吸虫模拟抗原,用于LFD诊断。有研究应用肺吸虫模拟抗原的6个阳性克隆中的P5、P6、P8、P13、P16诊断LFD,阳性、阴性预测值及诊断效率均为100%^[53],检测特异性高(与其他寄生虫病及健康人血清无交叉反应)。重组抗原不依赖于虫体提取,产量不依赖于病原体,可大规模生产^[54],若能象黑热病一样制备应用重组抗原制备的免疫层析试条^[55],用于快速检测LFD,则更有助于预防LFD的误诊。

八、展望

LFD为重要的食源性寄生虫传染病,位居WHO认定的食源性寄生虫病第14位^[56]。因摄入生的或未煮熟的含有囊蚴的淡水蟹及蝾蛄而感染,可能导致终身残疾^[57-58]。正确诊断、规范治疗是预防和减少致残的关键,应从以下几个方面开展工作、减少误诊:强化“三基(基本理论、基本知识、基本技能)”训练,科学、规范、细致、程序化询问病史,仔细寻找肺吸虫入侵的蛛丝马迹(溪水、溪蟹接触;患者家庭生活环境如从事水产品销售)。强化“三基”体检训练,做好“四诊(望、触、叩、听)”,注意

胸肺型LFD“体征与体温分离现象”。强化“三基”常规化验、影像结果的分析训练,科学、辩证分析,如WBC和EOS计数变化,体液、血液化验异常分析等。开展易于推广抗原、抗体检查如PAI等。脑脊髓型、皮下型、腹型、混合型等LFD需根据WBC和EOS计数变化进行足疗程的规范治疗,笔者课题组和有关文献报道过最多达5个疗程治愈的病例^[59]。

LFD总趋势为传统疫区发病率下降,而非传统疫区呈现散发,为减少临床误诊,可以借鉴有关研究为降低恙虫病误诊率建立的“临床表现和实验室检查积分系统”^[60],指导临床医师识别LFD,便于早发现、早诊断LFD,本文作者正在进行该项工作。将已经实验证实具有特异性高、敏感度高,而设备要求不高,操作简便、快捷的肺吸虫检测项目如DIGFA引入临床,以便于从病原学的角度确定诊断。

参 考 文 献

- [1] 徐小元,段钟平主编. 传染病学[M]. 4版. 北京: 北京大学医学出版社,2018:244-247.
- [2] 肖纯凌,赵富玺主编. 病原生物学和免疫学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社,2014:244-247.
- [3] 胡杨红. 儿童肺吸虫病1 174例临床分析[D]. 重庆: 重庆医科大学,2017.
- [4] 李燕琼. 重庆及周边地区儿童肺吸虫病681例临床分析[D]. 重庆: 重庆医科大学,2013.
- [5] 李彦,孙黎,马传良,等. 肺吸虫病诊治现状的分析研究[J]. 四川医学杂志,2015,36(9):1279-1283.
- [6] Liu Q, Wei F, Liu W, et al. Paragonimiasis: an important food-borne zoonosis in China[J]. Trends Parasitol,2008,24(7):318-323.
- [7] 朱名胜,朱敬,朱艳霞,等. 丹江口库区肺吸虫病流行现状调查[J]. 中国热带医学杂志,2011,11(11):1308-1309.
- [8] 朱名胜,宋明华,王绍基. 湖北省十堰市斯氏肺吸虫病324例诊治报告[J]. 中国病原生物学杂志,2008,3(3):165,169.
- [9] 卢晓琴,胡波,李芳,等. 南水北调中线水源区儿童肺吸虫病临床特征分析[J]. 医学动物防制杂志,2019,35(5):426-429.
- [10] 刘艳清,李清,谭华炳. PBL教学法在传染病临床护理见习教学中的应用[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2012,4(2):31-33.
- [11] 李云静,李芳,李金科,等. PBL与LBL相结合的教学法在传染病学总论教学中的应用[J]. 浙江中医药大学学报,2012,36(12):1352-1355.
- [12] Guan F, Niu AO, Attwood SW, et al. Molecular phylogenetics of Tricoline snails (Gastropoda: Pomatiosomatidae) from southern China[J]. Mol Phylogenet Evol,2008,48(2):702-707.
- [13] 李友松,林金祥,程由柱,等. 福建省并殖吸虫病疫区感染率的变化及其原因探讨[J]. 中国寄生虫病防治杂志,1999,12(4):275-277.
- [14] 朱敬,卫荣华,刘丹丹,等. 鄂西北地区斯氏狸殖吸虫中间宿主感染状况变化及原因分析[J]. 湖北医药学院学报,2016,35(1):12-14.
- [15] Jeon K, Koh WJ, Kim H, et al. Clinical features of recently diagnosed pulmonary paragonimiasis in Korea[J]. Chest,2005,128(3):1423-1430.
- [16] 朱敬,朱艳霞,朱名胜,等. 神农架林区并殖吸虫病自然疫源地调查[J]. 中国人兽共患病学报,2012,28(12):1255-1257.
- [17] Ashitani J, Kumamoto K, Matsukura S. Paragonimiasis westermani with multifocal lesions in lungs and skin[J]. Intern Med,2000,39(5):433-436.
- [18] Nakamura-Uchiyama F, Mukae H, Nawa Y. Paragonimiasis: a Japanese perspective[J]. Clin Chest Med,2002,23(2):409-420.
- [19] 赵琴,胡波,李儒贵,等. 1例肺吸虫病误诊结核分析[J]. 医学动物防制杂志,2019,35(4):402-403.
- [20] 卢晓琴,雷飞飞,李儒贵,等. 脑型肺吸虫病误诊为结核性胸膜炎一例并文献分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(6):621-624.
- [21] 卢晓琴,胡波,李儒贵,等. 1例以急性严重肝脏损害为主要表现的并殖吸虫病[J]. 医学动物防制杂志,2019,35(4):404-405.
- [22] 郝瑞安,王德华,余列,等. 肝肺吸虫病误诊肝癌1例[J]. 肿瘤预防与治疗杂志,2008,21(2):231-232.
- [23] 赵贺红,冯萍. 肝肺吸虫病误诊为肝癌并腹腔多发转移1例[J]. 中华肝脏病杂志,2014,22(4):309-310.
- [24] 尚兰,邢悦,孔维芳,等. 肝肺吸虫误诊为肝癌一例[J]. 中华放射学杂志,2007,41(10):1149.
- [25] Dainichi T, Nakahara T, Moroi Y, et al. A case of cutaneous paragonimiasis with pleural effusion[J]. Int J Dermatol,2003,42(9): 699-702.
- [26] Oh SJ. Cerebral and spinal paragonimiasis. A histopathological study[J]. J Neurol Sci,1969,9(2):205-236.
- [27] Wang H, Shao B. Imaging manifestations and diagnosis of a case of adult cerebral paragonimiasis with the initial symptom of hemorrhagic stroke[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(6):9368-9373.
- [28] 孙明辉,雷旭,李金科,等. “一元论”病因诊断在心率矛盾反应中的临床应用[J]. 中华诊断学电子杂志,2019,7(1):59-62.
- [29] 谭雪梅,刘园园,雷旭,等. 恙虫病基础和临床诊治研究进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(5):437-440.
- [30] 张慧,张维溪,林蓓蓓,等. 儿童肺吸虫病21例临床分析[J]. 医学研究杂志,2013,42(5):189-191.
- [31] 张伟强,陈英,孙继红. 肺吸虫脑病MRI表现[J]. 影像诊断与介入放射学,2010,19(1):21-22.
- [32] 吴天斌,张文伟,胡祥华,等. 肝肺吸虫病的MRI表现[J]. 医学影像学杂志,2014,24(1):80-82.
- [33] Choo JD, Suh BS, Lee HS, et al. Chronic cerebral paragonimiasis combined with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Am J Trop Med Hyg,2003,69(5):466-469.
- [34] 傅忠,程贤举. 儿童四川肺吸虫病的胸部X线分析[J]. 检验医学与临床,2013(A01):85-86.
- [35] 刘雪艳,严晓峰,吕圣秀,等. 14例肺吸虫病误诊为结核的原因及胸部CT表现分析[J]. 临床肺科杂志,2018,23(1):119-122.
- [36] Shim SS, Kim Y, Lee JK, et al. Pleuropulmonary and abdominal paragonimiasis: CT and ultrasound findings[J]. Br J Radiol,2012, 85(1012):403-410.
- [37] Xia Y, Chen J, Ju Y, et al. Characteristic CT and MR imaging findings of cerebral paragonimiasis[J]. J Neuroradiol,2016,43(3):200-206.
- [38] Hwang KE, Song HY, Jung JW, et al. Pleural fluid characteristics of pleuropulmonary paragonimiasis masquerading as pleural tuberculosis[J]. Korean Intern Med,2015,30(1):56-61.
- [39] Song J, Hong G, Song JU, et al. A case of pleural paragonimiasis confused with tuberculous pleurisy[J]. Tuberc Respir Dis(Seoul), 2014,76(4):175-178.
- [40] Taniguchi H, Mukae H, Matsumoto N, et al. Elevated IL-5 levels in pleural fluid of patients with paragonimiasis westermani[J]. Clin Exp Immunol,2001,123(1): 94-98.
- [41] Nagayasu E, Yoshida A, Hombu A, et al. Paragonimiasis in Japan: A Twelve-year Retrospective Case Review (2001- 2012)[J]. Intern Med,2015,54(2):179-186.

- [42] 朱名胜, 朱丹. 斯氏肺吸虫病108例临床报告[J]. 四川医学杂志, 2004, 25(12): 1321.
- [43] 宋明华, 朱名胜. 皮内试验诊断人, 鼠肺吸虫病[J]. 医学动物防制杂志, 2005, 21(1): 51-52.
- [44] 宋明华, 朱名胜, 狄家荣. 斯氏肺吸虫成虫抗原皮内试验实用价值的探讨[J]. 医学动物防制杂志, 2006, 22(1): 1-2.
- [45] 陈韶红, 周晓农. 我国并殖吸虫病免疫诊断研究进展[J]. 国际医学寄生虫病杂志, 2007, 34(1): 21-24.
- [46] 朱名胜, 宋明华, 刘文献, 等. 后尾蚴膜试验诊断斯氏肺吸虫病的价值[J]. 医学动物防制杂志, 2004, 20(2): 100.
- [47] 张顺科, 曾宪芳, 易新元, 等. ELISA检测特异性IgG4诊断肺吸虫病的效果观察[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2001, 14(3): 66-68.
- [48] Saeki S, Horio Y. Elevated serum IgG4 levels in two cases of paragonimiasis[J]. Respirol Case Rep, 2015, 3(3): 92-94.
- [49] 王光西, 毛樱逾, 张跃辉, 等. 斯氏狸殖吸虫幼虫排泄分泌抗原Dot-ELISA诊断肺吸虫病研究[J]. 中国人兽共患病杂志, 2001, 17(3): 68-69.
- [50] 朱敬, 卫荣华, 杨树国. 肺吸虫病金标渗滤试剂盒检测人, 鼠斯氏狸殖吸虫抗体的研究[J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(3): 250-251.
- [51] 王芑芑, 钱宝珍, 汤益, 等. 滴金免疫渗滤法快速诊断肺吸虫病的研究[J]. 实用寄生虫病杂志, 2001, 9(3): 126-127.
- [52] 李调英, 陈兴旺. 肺吸虫病人血清循环抗原试剂盒的研究[J]. 中国人兽共患病杂志, 2002, 18(5): 28.
- [53] 时红波, 姜昌富, 潘红. 肺吸虫模拟抗原诊断价值及序列分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2004, 15(6): 449-451.
- [54] 侯敏, 刘剑南, 姚永伟, 等. 卫氏肺吸虫重组抗原的制备及初步应用研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2004, 24(5): 467-469, 514.
- [55] 雷飞飞, 李儒贵, 李芳, 等. 黑热病夫妻患者合并脾梗死临床分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(2): 135-138.
- [56] Robertson LJ, van der Giessen JWB, Batz MB, et al. Have foodborne parasites finally become a global concern?[J]. Trends Parasitol, 2013, 29(3): 101-103.
- [57] Kagawa FT. Pulmonary paragonimiasis[J]. Semin Respir Infect, 1997, 12(2): 149-158.
- [58] Fürst T, Keiser J, Utzinger J. Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(3): 210-221.
- [59] 曹应海, 李姗, 雷旭, 等. 肺型肺吸虫病误诊后又发生皮肤型肺吸虫病一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(2): 172-175.
- [60] 赵琴, 李儒贵, 杨靖, 等. 恙虫病临床表现联合实验室检测积分诊断体系的建立[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(2): 188-192.

(收稿日期: 2019-07-17)

(本文编辑: 孙荣华)

曹应海, 李姗, 雷旭, 等. 预防肺吸虫病临床误诊的研究进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(3): 186-190.