

· 病例报告 ·

以神经系统症状为主诉的儿童肺吸虫病三例报道及文献复习

郭利琴^{1,2} 毛静¹ 刘鑫华¹ 刘康霄¹ 杨军杰³ 钟炎平¹ 赵琴² 饶荣²
李凤霞² 雷旭¹ 谭华炳^{1,4,5}

【摘要】目的 为临床早诊断、早治疗脑型肺吸虫病提供参考。**方法** 回顾性分析2011年1月至2022年12月十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）3例分别以“3 d内抽搐2次”“头晕、肢体麻木2 d”“头痛、恶心、发热3 d”为主诉脑型肺吸虫病患儿临床资料。**结果** 3例患儿均有生食疫区溪蟹史。肺吸虫抗原皮内试验（PAIT）均为阳性。患儿嗜酸性粒细胞（EOS）均显著增高。1例患儿头颅MRI检查显示“颅内血肿形成并有隧道征”，2例患儿头颅MRI检查无异常。肺吸虫病积分诊断量表均达到诊断肺吸虫病标准。吡喹酮驱虫（25 mg/kg、3次/d，服用2 d，间隔7 d进入下一疗程；2~5个疗程）治疗，3例患儿经治疗神经系统症状完全控制、EOS恢复正常，达到临床治愈。**结论** 脑型肺吸虫病患儿MRI可无异常，EOS和肺吸虫病积分诊断量表在脑型肺吸虫病诊治中有重要价值。

【关键词】肺吸虫病；脑型；核磁共振；嗜酸性粒细胞；肺吸虫病积分诊断量表

Three children of paragonimiasis with neurological symptoms as the chief complaint and literatures review *Guo Liqin^{1,2}, Mao Jing¹, Liu Xinhua¹, Liu Kangxiao¹, Yang Junjie^{1,3}, Zhong Yanping¹, Zhao Qin^{1,2}, Rao Rong^{1,2}, Li Fengxia², Lei Xu¹, Tan Huabing^{1,4,5}. ¹Department of Infectious Diseases, Hepatology Institute, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China; ²Department of Pediatrics, Fangxian Renmin Hospital, Fangxian 442100, China; ³Department of Cardiology, Heyuan People's Hospital, Heyuan, 517001, China; ⁴Shiyan Key Laboratory of Virology, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China; ⁵Medical Department, Zijing Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430062, China*

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

【Abstract】Objective To provide reference for early diagnosis and early treatment of cerebral paragonimiasis. **Methods** The clinical data of 3 children with cerebral paragonimiasis from January 2011 to December 2022 were analyzed, retrospectively, with “two convulsions within 3 days”, “dizziness, limb numbness for 2 days” and “headache, nausea and fever for 3 days” as the main complaints in Renmin Hospital, Hubei University of Medicine. **Results** All children had a history of eating crabs in epidemic areas. Paragonimus antigen skin test (PAIT) were all positive. Eosinophils (EOS) of 3 children increased significantly. One child’s head MRI showed “intracranial hematoma with tunnel sign”. There were no abnormality in MRI examination of the other 2 children’s heads. The clinical data of 3 children reached the standard of paragonimiasis diagnosis with the scale of paragonimiasis integral diagnosis. Praziquantel (25 mg/kg, taken

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.02.008

基金项目：国家自然科学基金青年科学基金资助项目（No. 82002149）；2014年度湖北省教育厅科学研究计划（No. Q20142106）；2019年十堰市科学技术研究与开发项目计划（No. 19K67）；2021年十堰市科学技术研究与开发项目计划（No. 2021K65）

作者单位：442000 十堰市，湖北医药学院附属人民医院（十堰市人民医院）感染性疾病科¹；442100 房县，房县人民医院儿科；517001 河源市，河源市人民医院心血管内科³；442000 十堰市，湖北医药学院病毒学十堰市重点实验室⁴；430062 武汉市，武汉科技大学附属紫荆医院医务科⁵

通信作者：谭华炳，Email: renmthb@163.com

three times a day for 2 days, with an interval of 7 days, entered the next course of treatment; totally 2-5 courses). After treatment, 3 children's neurological symptoms were completely controlled, EOS returned to normal, and all achieved clinical cure. **Conclusions** Cerebral MRI examination of paragonimiasis can be normal, while EOS and paragonimiasis integral diagnostic scale are of important value in the diagnosis and treatment of cerebral paragonimiasis.

【Key words】 Paragonimiasis; Cerebral; Magnetic resonance imaging; Eosinophils; Integrated

diagnostic scale for paragonimiasis

肺吸虫病是由并殖吸虫（俗称肺吸虫）感染所致的食源性人畜共患传染病，东亚、东南亚是最主要感染地区。肺吸虫可定植在大脑而导致脑型肺吸虫病，脑型肺吸虫病为致残率最高的肺吸虫病类型^[1]；早诊断、早治疗是预防该病致死、致残的关键。本文回顾性分析3例以神经系统症状为主诉的脑型肺吸虫病患者的诊治经过，结合相关文献分析脑型肺吸虫病临床特点，现报道如下。

一、病例基本资料

十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）2011年1月至2022年12月以神经系统症状为主诉的脑型肺吸虫病3例，年龄分别为6岁、5岁、10岁；均来自鄂西北肺吸虫病疫区。

病例1：6岁、男性患儿，以“3 d内抽搐2次”于2016年5月29日就诊，3 d前不明原因出现左上肢抽搐，每次抽搐约30 min，其他肢体无异常，无意识丧失、头痛、发热、恶心等不适，脑电图提示轻度异常脑电图。3个月前因“咳嗽、咯痰、低热”在本市某三甲医院诊断为肺结核，予以抗结核治疗。7个月前有生食溪蟹史。体检：颈软，克尼格征、布鲁津斯基征阴性，四肢肌力、肌张力正常，病理征未引出。嗜酸性粒细胞（eosinophilic granulocyte, EOS）：41.9%。

2. 病例2：5岁、女性患儿，以“头痛、恶心、发热3 d”于2016年9月26日就诊，3 d前不明原因出现阵发性剧烈头痛，头痛时明显恶心，低热伴轻微咳嗽、咯痰，无肢体活动障碍、心悸和气促等不适。2个月前有生食溪蟹病史。体检：颈软，克尼格征、布鲁津斯基征阴性，四肢肌力、肌张力正常，病理反射未引出。EOS：38.6%。

3. 病例3：10岁、男性患儿，因“头晕、肢体麻木2 d”于2022年10月1日就诊，2 d前不明原因出现头晕、肢体麻木。1个月前有生食溪蟹史。体检：颈软，克尼格征、布鲁津斯基征阴性，四肢肌力、肌张力正常，病理反射未引出。EOS：39.1%。

二、方法

1. 实验室和影像学检查：行血常规、肝功能、红细胞沉降率、降钙素原、C-反应蛋白检测以及头颅核磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）、肺部多层螺旋CT（multislice spiral CT, MSCT）和腹腔脏器彩色多普勒超声等检查。

2. 肺吸虫病积分诊断量表应用：根据临床表现、实验

室和影像学检查，应用肺吸虫病“积分诊断量表”^[1-2]，计算肺吸虫病诊断积分。

3. 病原学检查：采用肺吸虫抗原皮内试验（Paragonimus antigen intradermal test, PAIT）。

三、诊断标准和疗效判断

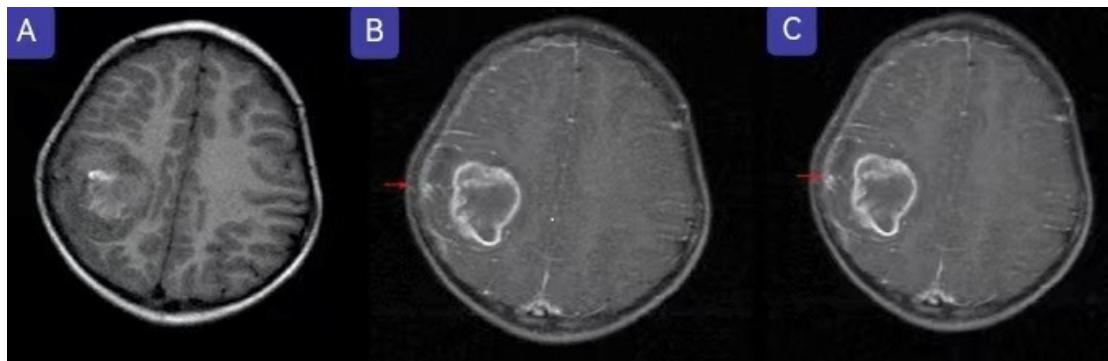
1. 诊断标准：脑型肺吸虫病临床表现复杂，常以癫痫发作、头痛、视觉障碍、运动和感觉障碍等临床症状就诊，甚至无临床症状；阳性体征出现率低；尚无通用的脑型肺吸虫病诊断标准。根据文献^[1-2]确定脑型肺吸虫病诊断标准：①食用处于疫区并殖吸虫的生或半生的第二中间宿主如溪蟹、蝲蛄等及其制品，转续宿主如野猪、棘腹蛙等或生饮溪水史；②有神经系统症状，伴/不伴神经系统定位体征，伴/不伴影像学改变。③EOS百分比和绝对值升高；④MRI、MSCT、彩色多普勒超声等检查提示肺吸虫导致1个或多个器官受损；⑤如能获取病理学组织，病理组织学检查有特征性的改变；⑥PAIT阳性；⑦达到肺吸虫病“积分诊断量表”诊断肺吸虫病的标准；⑧吡喹酮驱虫治疗能控制神经系统症状、恢复EOS、改善（或治愈）影像学异常。脑型肺吸虫病的确诊标准为⑥、⑦、⑧加上前5项任意3项。

3例患儿均达到确诊标准：①均有生食溪蟹史。②均以神经系统症状就诊，1例患儿伴有典型脑型肺吸虫病MRI影像学改变（图1），2例患儿MRI正常（图2）。③EOS%升高，3例患儿分别为41.9%、38.6%和39.1%（正常值为5%~8%）。④3例患儿中1例MRI显示脑型肺吸虫病影像学改变，2例显示肺型肺吸虫改变（图3）。⑤病原学显示3例患儿PAIT结果均为强阳性。⑥根据肺吸虫病“积分诊断量表”计算方法^[1, 3]，3例患儿积分分别为20.97、17.6和15.672分，超过临床诊断肺吸虫病的9.31分。

疗效判断：根据EOS变化、临床表现决定驱虫疗程，神经系统症状控制，EOS降至正常视为临床治愈。

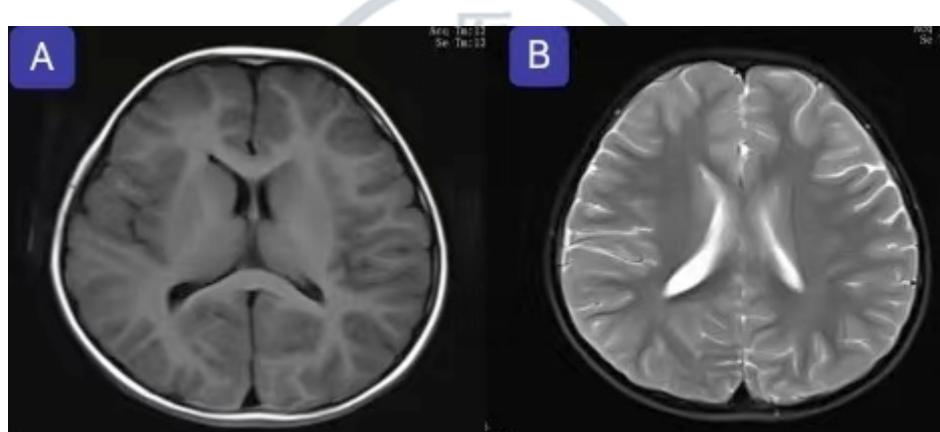
四、治疗和预后

3例患儿经1个疗程驱虫治疗，神经症状得到控制；经2个疗程驱虫治疗（25 mg/kg、3次/d，服用2 d，间隔7 d进入下一疗程；2~5疗程）病例2、病例3的EOS分别降至7%和7.5%，达到临床治愈。病例1经5个疗程驱虫治疗EOS降至7%，未再出现癫痫样发作。与文献报道主张肺吸虫病吡喹酮驱虫治疗2个疗程不同^[3]，病例1经5个疗程驱虫治疗达到临床治愈。



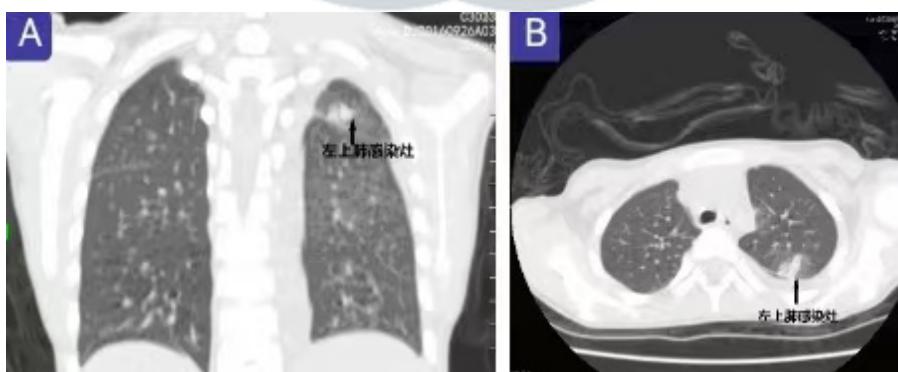
注: A: 右侧额顶叶血肿形成, 内见斑片状不均匀强化灶, 大小为33 mm × 66 mm; B、C: 血肿外可见软化病灶, 箭头指向显示在软化灶内有一条横向“隧道”影

图1 病例1患儿MRI



注: 脑MRI无异常

图2 病例2患儿MRI



注: A: MSCT正面显示左上肺感染灶; B: MSCT水平切面显示左上肺感染病灶与胸膜相连接

图3 病例2肺部MSCT

讨论 本组3例患儿通过早诊断、早治疗实现了临床治愈。特别是2例脑MRI无异常的患儿，并未因阴性结果而否定脑型肺吸虫病的诊断，经过驱虫治疗达到临床治愈。

本文为国内首次报道有神经系统症状、脑MRI检测无异常的脑型肺吸虫病病例。与此相似，国外在脑型肺吸虫病患者中也发现颅脑影像学检查无异常病例^[5]。推测与肺吸虫代谢

产物和免疫物质导致的脑血管功能改变相关。虽然肺吸虫免疫相关基础研究较少，但有肺吸虫感染导致格林-巴利综合征的报道^[6]，而格林-巴利综合征是由免疫反应引起的急性炎症性周围神经疾病，推测肺吸虫病某些临床症状可能与免疫反应相关。不能因脑MRI检查无异常发现而否定脑型肺吸虫病的诊断，特别是未合并其他类型肺吸虫病的患者，如病例3。

通过驱虫治疗抑制感染免疫反应，防止脑血管功能性改变进展，是这2例患儿完全治愈的根本，而病例1因伴额顶叶脑出血，虽然达到临床治愈，有无远期并发症有待随访观察。

肺吸虫可入侵颅内任何部位，顶叶最常受累，其次是枕叶、额叶和颞叶^[5]，可引起癫痫发作、头痛、视觉障碍、运动和感觉障碍五大临床症状^[7]。肺吸虫迁移到大脑可能存在多种路径，如可能迁移穿过脊柱间松散的肌肉间隙入侵大脑，或沿着脊柱移动至颈动脉和小血管周围的软组织入侵大脑半球^[7-8]，但这些迁徙途径很难在影像学和病理学发现；肺吸虫在脑组织内动态游走，会留下迁移轨迹而在影像学发现^[9]；肺吸虫的主动能动性和分泌的组织水解蛋白水解酶是其长距离迁徙的主要驱动力^[10-11]。

肺吸虫病导致的出血性中风是脑型肺吸虫病主要病理类型^[12-15]，临床发现出血性中风时要注意排除脑型肺吸虫病，特别是儿童、青少年出血性中风，如本研究中病例1。肺吸虫导致出血性中风的原因是肺吸虫导致的假性动脉瘤^[16]，这需与先天性颅内动脉瘤相鉴别。儿童脑型肺吸虫病具有特征性MRI影像学改变如不规则出血、环状强化和不成比例的大面积周围水肿^[17]。儿童脑型肺吸虫病除了出血性中风的影像学改变外，还可表现为多发性小环状病灶、钙化病灶等，故需要与结核性脑膜炎、嗜酸性肉芽肿等相鉴别，已有多篇相关误诊、误治报道^[18-19]。本研究病例1肺吸虫入侵部位为额顶叶并导致癫痫样发作。

EOS异常升高对肺吸虫病诊断和鉴别诊断具有重要意义，被用于肺吸虫病“积分诊断量表”。EOS在脑型肺吸虫病和结核性脑膜炎鉴别诊断中也有重要价值，脑型肺吸虫病EOS升高，而结核性脑膜炎EOS常下降^[20]。

由于肺吸虫中间宿主或保虫宿主常寄生有多个囊蚴或成虫，脑型肺吸虫病的早诊断、早治疗对良好的预后至关重要^[9]。绝大多数脑型肺吸虫病能通过驱虫治疗达到临床治愈，需要手术的病例不多^[7]。如需手术治疗也要尽量选择微创手术^[21]。本研究中病例1经过5个疗程驱虫治疗达到临床治愈，避免了手术创伤。

脑型肺吸虫病是肺吸虫病少见类型，但致残率、致死率高，早发现、早诊断、早治疗是降低致残率、致死率的关键。本文报道2例MRI无异常的脑型肺吸虫病患儿，通过EOS和生食溪蟹史提示、肺吸虫病积分诊断量表临床诊断、PAIT病原学诊断，通过驱虫治疗实现了临床治愈。

参 考 文 献

- [1] 曹应海, 李姗, 雷旭, 等. 肺吸虫病“积分诊断量表”的建立——临床表现联合实验室和影像学检查[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(6):513-517.
- [2] 李旭. 儿童脑型肺吸虫病的临床析[D]. 重庆医科大学,2015.
- [3] 张霞, 钟炎平, 杨军杰, 等. 嗜酸性粒细胞和血小板升高在肺吸虫病“积分诊断量表”中的应用价值及文献分析[J]. 医学动物防治,2021,37(9):850-852.
- [4] 李兰娟, 任红主编. 传染病学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社,2018:289-295.
- [5] Kim JG, Ahn CS, Kang I, et al. Cerebral paragonimiasis: clinicoradiological features and serodiagnosis using recombinant yolk ferritin[J]. PLoS Negl Trop Dis,2022,16(3):e0010240.
- [6] Yang CW, Gao F, Xia ZZ. Guillain-Barré syndrome in a boy with lung fluke infection: case report and literature review[J]. J Child Neurol,2015,30(9):1208-1210.
- [7] Chen JY, Chen Z, Lin JK, et al. Cerebral paragonimiasis: a retrospective analysis of 89 cases[J]. Clin Neurol Neurosurg,2013,115(5):546-551.
- [8] Procop GW. North American paragonimiasis (Caused by *Paragonimus kellicotti*) in the context of global paragonimiasis[J]. Clin Microbiol Rev,2009,22(3):415-446.
- [9] Xia Y, Chen J, Ju Y, You C. Characteristic CT and MR imaging findings of cerebral paragonimiasis[J]. J Neuroradiol,2016,43(3):200-206.
- [10] Chung YB, Kong Y, Yang HJ, et al. Cysteine protease activities during maturation stages of *Paragonimus westermani*[J]. J Parasitol,1997,83(5):902-907.
- [11] Na BK, Kim SH, Lee EG, et al. Critical roles for excretory-secretory cysteine proteases during tissue invasion of *Paragonimus westermani* newly excysted metacercariae[J]. Cell Microbiol,2006,8(6):1034-1046.
- [12] Zeng Z, Zhang GF, Tian C, et al. MRI findings and differential diagnosis in children with cerebral paragonimiasis[J]. Radiol Infect Dis,2016,3(2):54-59.
- [13] Xia Y, Ju Y, Chen J, et al. Hemorrhagic stroke and cerebral paragonimiasis[J]. Stroke,2014,45(11):3420-3422.
- [14] Wang Q, Hou L, Liu L. Diagnosis and treatment of hemorrhagic cerebral Paragonimiasis: three case reports and literature review[J]. Turk Neurosurg,2020,30(4):624-628.
- [15] 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.
- [16] Paranjape N, Nunez V, Dicks D. Paragonimiasis presenting as an acute hemorrhagic stroke[J]. ID Cases,2021,26:e01287.
- [17] Li LS, Zhang YT, Zhu J, et al. Intracranial pseudoaneurysm caused by cerebral paragonimiasis in pediatric patients[J]. Pediatr Neurol,2020,109:47-51.
- [18] Yamamoto S, Ohno S, Kamiya K, et al. A case of cerebral paragonimiasis misdiagnosed as eosinophilic granulomatosis with polyangiitis[J]. Neuropathology,2022,42(4):323-328.
- [19] Xia Y, Chen J, Ju Y, You C. Characteristic CT and MR imaging findings of cerebral paragonimiasis[J]. J Neuroradiol,2016,43(3):200-206.
- [20] 钟炎平, 赵琴, 杨军杰, 等. 嗜酸性粒细胞在传染病诊断中的价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2022,16(4):234-238.
- [21] 吴娜, 谢义民, 陈思远, 等. 小骨窗显微手术治疗儿童脑型肺吸虫病的疗效分析[J]. 中华神经外科杂志,2019,35(6):615-618.

(收稿日期: 2023-06-11)

(本文编辑: 孙荣华)