

人体华支睾吸虫病临床诊断方法的研究探讨

陈建铎, 肖慧玲*

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院检验科, 广西 桂林

收稿日期: 2024年11月23日; 录用日期: 2025年2月20日; 发布日期: 2025年2月28日

摘 要

华支睾吸虫病(又称肝吸虫病)是一种常见的食源性寄生虫病, 由华支睾吸虫感染导致, 寄生于人体肝胆管系统, 严重危害人体健康, 为重要的人兽共患病。本文从病原学、免疫学、影像学及分子生物学四个领域对华支睾吸虫感染的诊断及研究进展进行归纳, 为疾病的防控与诊断方法研究提供参考。

关键词

华支睾吸虫, 肝吸虫病, 人兽共患病, 诊断方法

Research and Discussion on the Clinical Diagnosis Methods of Human *Clonorchis sinensis*

Jianxin Chen, Huiling Xiao*

Laboratory Department of the 924th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Guilin Guangxi

Received: Nov. 23rd, 2024; accepted: Feb. 20th, 2025; published: Feb. 28th, 2025

Abstract

Clonorchis sinensis (also known as liver flukes) is a common foodborne parasitic disease, caused by *Clonorchis sinensis* infection, parasitic in the human hepatobiliary system, seriously endangering human health, and is an important zoonotic disease. This article summarizes the diagnostic methods and research progress of *Clonorchis sinensis* infection from four fields: etiology, immunology, imaging and molecular biology, so as to provide reference for the research on disease prevention, control and diagnostic methods.

*通讯作者。

Keywords

Clonorchis sinensis, Hepatobatomiasis, Zoonoses, Diagnostic Methods

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝吸虫病是临床常见的由华支睾吸虫感染引发的食源性寄生虫病, 主要寄生在人体肝胆管系统, 严重危害人体健康。主要分布在我国东北及华南地区, 感染者多数集中在吉林、黑龙江、广西、广东等地区[1][2]。据第三次全国重要寄生虫病调查, 中国华支睾吸虫感染者占总数的 80%, 感染人数达 598 万, 广东和广西是流行的重点区域[3][4]。华支睾吸虫主要寄居于人体肝胆管内, 初期感染症状轻微, 仅表现为消化道不适(如恶心、呕吐等)[5][6], 严重感染则可能引发如黄疸胆囊炎、胆结石、肝纤维化甚至胆管癌等并发症[7]-[10]。为了有效阻止华支睾吸虫病的传播, 精准诊断与及时治疗至关重要。本文对现有诊断技术进行了系统总结, 希望为相关防治研究提供帮助。

2. 病原学诊断技术

病原学诊断是通过检测患者体内或排泄物中的华支睾吸虫虫卵或成虫来确诊感染状态, 是目前诊断华支睾吸虫病的权威标准。现阶段, 病原学诊断主要采用粪便检查法和十二指肠引流液检查法, 粪便检查又可细分为涂片法和集卵法。

2.1. 涂片法

涂片法分为直接涂片和改良加藤氏厚膜涂片法两种。直接涂片法是检查虫卵最为直接且简便的方法, 但由于粪便中虫卵数量少而且肝吸虫卵体积偏小, 直接涂片法不易发现, 检测结果不可靠, 容易漏诊。在大规模肠道寄生虫的筛查中, 改良加藤氏厚膜涂片法是一种高效的方法, 可以进行虫卵的定性和定量检测, 然而, 这种方法对操作人员要求较高, 且容易受粪便中的杂质或其他微粒干扰[11]-[13]。此外, 其在显微镜下难以与其他形态相似的吸虫虫卵区分[14][15], 在轻度流行区使用可能导致误诊或漏诊。随着科技发展, 全自动粪便分析仪发展迅速, 全自动化, 有形成分自动识别, 不易受操作人员技术影响, 检出率和效率均比人工涂片更高。

2.2. 集卵法

集卵法包括漂浮集卵法与沉淀集卵法两类。漂浮集卵法适用于比重较低的虫卵, 如钩虫卵等; 沉淀法适用于比重较高的虫卵。肝吸虫卵体积小, 比重高, 使用沉淀法检出率高于漂浮法。由于粪便中的残渣干扰, 操作人员熟练度不佳等因素, 集卵法的阳性率显著低于血清学检测。

2.3. 十二指肠引流液检查法

十二指肠引流是胆道疾病诊断与治疗中的一种关键手段, 通过检测引流出的胆汁并检查其中是否存在虫卵, 可有效确认华支睾吸虫感染[16]。胆汁检查不仅是诊断的核心方法, 也是评估驱虫治疗效果的重要依据。然而, 由于该方法具有创伤性, 患者接受度较低, 限制了其在临床中的普遍应用。

3. 免疫学诊断技术

免疫学技术通过血清中抗体的检测, 为华支睾吸虫感染的诊断提供了重要支持。目前常用的方法包括荧光抗体技术、胶体金标记技术和 ELISA。

3.1. 荧光抗体技术

间接荧光抗体试验(IFAT)是一种操作简单、检测快速的方法, DASS-FAT 通过将华支睾吸虫 ES 抗原与至琼脂糖珠-4B 偶联, 并结合荧光抗体技术检测血清样本。实验数据显示, 83 例感染者血清均呈阳性, 健康人和其他寄生虫感染者血清未出现明显交叉反应($\chi + 2 = 0.021$, $P > 0.1$) [17]。这种方法具有较高的稳定性和良好的应用前景, 可用于诊断、流行病学调查及免疫学基础研究。

3.2. 胶体金标记技术

胶体金标记技术依靠金颗粒的高电子密度, 利用抗原抗体反应在载体上聚集形成肉眼可见的粉红色斑点。这一技术操作简单且灵敏, 已被应用于检测试剂盒开发。斑点金免疫渗滤(DIGFA)和胶体金免疫层析(CGIA)是两种主要形式。检测结果显示, DIGFA 的阳性率为 96.6%, 略高于 Dot-ELISA 的 92.4%, 且无需特殊设备[18]。CGIA 的阳性率为 94.4%, 其特异性达 98.06%, 适用于唾液样本检测, 特别适合小规模样本筛查[19]。

3.3. 酶联免疫吸附试验(ELISA)

ELISA 是检测华支睾吸虫抗体的常用方法, 具有 83.1%~100%的高灵敏度, 但存在一定的假阳性问题。改良后的 ABC-ELISA 使用生物素取代传统酶标记抗体, 通过生物素与亲和素的强结合性显著提升了检测特异性和灵敏度。研究表明, ABC-ELISA 的非特异性显色更低, 阳性与阴性之间差距明显优于快速 ELISA [20]。

4. 影像学诊断技术

影像学方法能够直观显示华支睾吸虫病的病变特征, 是重要的诊断手段。主要技术包括 CT、胆道造影、MRCP 及 B 超。

4.1. CT 检查

CT 检查可以直观反映胆管扩张的特点。华支睾吸虫性肝病的 CT 影像表现为肝内胆管囊状和杵状扩张, 尤其肝脏边缘更为明显, 但胆总管并未扩张[21]。这一特征与阻塞性胆管扩张(从肝门逐渐变细)有明显不同。在流行区域, 排除其他胆道病变后, 可结合实验室检查确诊[22]。

4.2. 胆道造影

胆道造影的常见方式包括 PTC 和 ERCP, 其中 ERCP 更常使用。ERCP 能够详细显示肝内外胆管的病变形态, 其典型特征是肝内胆管末端弥漫性囊状扩张[23]。此外, ERCP 还可采集胆汁样本以查找虫体、虫卵及病理资料, 是诊断华支睾吸虫病的重要手段[24]。尽管 ERCP 具有高敏感性和特异性, 但由于其侵入性, 可能引发胰腺炎、穿孔等并发症, 限制了常规使用。

4.3. 胰胆管磁共振成像(MRCP)

MRCP 作为一种无创胆道成像技术, 能够清晰反映肝内胆管扩张及小囊状扩张[25] [26]。同时, MRCP 还可以显示胆汁分布情况以及胆管狭窄或扩张的病理表现[27]。然而, 由于设备昂贵及强磁场限制, MRCP

的应用受到一定的制约。

4.4. B 超检查

B 超可表现为胆管壁增厚、胆囊内漂浮物以及围绕小胆管的不伴声影的光团或光斑, 其特征性声像图可与流行病学及实验室结果结合, 诊断准确率达 96.67% [28]。此外, B 超还可显示并发症如肝硬化或胆管癌的声像特征。操作简便且无创的特点使其适用于病情评估和疗效监测。

5. 分子生物学诊断技术

以病原体核酸为基础的分子生物学诊断近年来发展迅速, 尤其是在 DNA 提取、PCR 扩增及标记技术的应用方面取得了重要进展。核酸检测技术在华支睾吸虫病诊断中的应用变得更加高效、安全和便捷, 广泛用于临床检测。通过分子生物学方法, 可以深入研究华支睾吸虫的生物学特征及遗传信息, 解析其关键代谢分子、与宿主间的相互作用及致病机制。这些研究将有助于开发更加精准的分子诊断工具及靶向治疗药物, 是未来探索的重要领域[29]。

6. 总结

改革开放后经济高速发展, 社会卫生条件不断改善, 经过政府多年努力, 土源性寄生虫感染在我国已经越来越少, 反而食源性寄生虫感染呈上升趋势, 尤其是华支睾吸虫感染在我国多个省份普遍流行, 尤其是在以淡水生鱼片为饮食习惯的两广地区, 感染率始终较高。所以建立具有高灵敏、高特异、高效率的诊断技术尤为重要。粪便直接涂片法简便快捷, 且经济无创, 但因轻度感染占主导, 虫卵排出量少体积偏小易被粪渣遮挡, 对检测人员的技术要求较高, 往往检出率偏低。全自动粪便分析仪作为新兴的检测方法, 具有高效、重复性好、检出率较手工法高等优点, 具有较高的临床应用价值。B 超作为无创性检查手段, 在无症状感染者的筛查中具有较高临床价值, 是诊断和评估病情的重要工具。目前虽有多种诊断方法, 但均存在局限性, 尚无一种足够全面的技术可供推广。临床诊断建议综合病史、临床表现、实验室检测及影像学检查(如 B 超、CT 及胆道造影)进行评估。然而, 如何确定早期病变的敏感指标仍是需要进一步研究的问题。

参考文献

- [1] 陈颖丹, 周长海, 朱慧慧, 等. 2015 年全国人体重点寄生虫病现状调查分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2020, 38(1): 5-16.
- [2] 吴忠道, 黄艳, 宋兰桂. 我国人体寄生虫病防治的新挑战: 食源性寄生虫病的防治[J]. 中国热带医学, 2019, 19(1): 1-3.
- [3] Qian, M., Chen, Y., Liang, S., Yang, G. and Zhou, X. (2012) The Global Epidemiology of Clonorchiasis and Its Relation with Cholangiocarcinoma. *Infectious Diseases of Poverty*, 1, Article No. 4. <https://doi.org/10.1186/2049-9957-1-4>
- [4] 周晓农. 全国人体重点寄生虫病现状调查报告[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 106.
- [5] Han, S., Zhang, X., Wen, J., Li, Y., Shu, J., Ling, H., et al. (2012) A Combination of the Kato-Katz Methods and ELISA to Improve the Diagnosis of Clonorchiasis in an Endemic Area, China. *PLOS ONE*, 7, e46977. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046977>
- [6] 吴远雄, 李锡福, 曾德映. 血清 CA199 辅助早期诊断肝吸虫感染及预后评估的应用研究[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(7): 56-58.
- [7] Qiao, T., Msa, R., Luo, Z., Yang, L., Luo, X. and Zheng, P. (2014) Clonorchis Sinensis Eggs Are Associated with Calcium Carbonate Gallbladder Stones. *Acta Tropica*, 138, 28-37. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.06.004>
- [8] Hao, Y., Bao, W., Jin, M., Li, Y. and Wang, F. (2016) Painless Jaundice Caused by *Clonorchis sinensis* Infection: A Case Report. *The Korean Journal of Parasitology*, 54, 323-327. <https://doi.org/10.3347/kjp.2016.54.3.323>
- [9] 谢红丹. 肝吸虫引发胆管细胞癌发病机制的研究进展[J]. 中国临床新医, 2021, 14(6): 624-628.

- [10] Feng, M. and Cheng, X. (2017) Parasite-Associated Cancers (Blood Flukes/Liver Flukes). In: Cai, Q., Yuan, Z. and Lan, K., Eds., *Infectious Agents Associated Cancers: Epidemiology and Molecular Biology*, Springer, 193-205. https://doi.org/10.1007/978-981-10-5765-6_12
- [11] 李国华. 改良加藤厚涂片法中虫卵显微镜计数的准确性探讨[J]. 山西医药杂志, 2006, 35(12): 1142-1143.
- [12] 胡纓. 灵芝孢子误判为华支睾吸虫感染病例分析及处理[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(15): 2017-2018.
- [13] 陈颖丹, 诸廷俊, 许隆祺, 等. 《华支睾吸虫病诊断标准》解读[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2017, 29(5): 538-540.
- [14] Sato, M., Thaenkham, U., Dekumyoy, P. and Waikagul, J. (2009) Discrimination of *O. Viverrini*, *C. Sinensis*, *H. Pumilio* and *H. Taichui* Using Nuclear DNA-Based PCR Targeting Ribosomal DNA ITS Regions. *Acta Tropica*, **109**, 81-83. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2008.09.015>
- [15] Cai, X., Yu, H., Li, R., Yue, Q., Liu, G., Bai, J., et al. (2014) Rapid Detection and Differentiation of *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis viverrini* Using Real-Time PCR and High Resolution Melting Analysis. *The Scientific World Journal*, **2014**, Article ID: 893981. <https://doi.org/10.1155/2014/893981>
- [16] 陈建雄, 霍枫, 汪邵平, 等. 华支睾吸虫性胆管炎的临床特点及治疗[J]. 肝胆胰外科杂志, 2008, 21(3): 217-218.
- [17] 徐凤全, 时法茂, 张志华, 等. 应用 DASS-FAT 诊断华支睾吸虫病[J]. 中国公共卫生, 2003, 19(4): 420-421.
- [18] 刘登宇, 胡文庆, 张鸿满. 斑点金免疫渗滤法检测华支睾吸虫病患者血清抗体的研究[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2001, 19(2): 97-99.
- [19] 肖桂初, 李振华, 刘健, 等. CGIA 和 ELISA 诊断肝吸虫病的比较分析[J]. 中国热带医学, 2006, 6(3): 394-395.
- [20] 方悦怡, 梁文佳, 张启明, 等. ABC. ELISA 法与快速 ELISA 试剂盒法检测华支睾吸虫抗体的结果比较[J]. 广东卫生防疫, 2001, 27(3): 23-24.
- [21] 纪祥, 罗军, 夏养萱, 等. 肝华支睾吸虫病的 CT 表现[J]. 医学影像学杂志, 2008, 18(5): 504-506.
- [22] 纪祥, 吕建广, 邱国时, 等. 肝吸虫病 CT 诊断[J]. 实用放射学杂志, 2004, 20(9): 851-852.
- [23] 林翔海, 陈焰, 杜锐锋, 等. 急症手术中胆道镜检和胆道造影行胆总管探查的应用[J]. 健康必读杂志, 2011, 8(8): 19.
- [24] 吴长亮, 唐星火. 肝吸虫感染的胆道梗阻患者行内镜逆行胰胆管造影(ERCP)术治疗的有效性及安全性观察[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(1): 119-120.
- [25] 徐世昌, 黄孝增, 柯程英, 等. 肝吸虫病合并胆管细胞癌的 MRI 图像与病理对照分析[J]. 临床研究, 2017, 25(6): 186-188.
- [26] 李莉, 黎健樟, 向之明, 等. MRI 动态增强结合 MRCP 技术在肝吸虫性胆管癌中的诊断价值[J]. 中国临床医学影像学杂志, 2015, 26(1): 27-30.
- [27] 邵佳琳, 孙海军, 鲁柏涛, 等. 35 例肝吸虫病诊治分析[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(4): 72-76.
- [28] 贺沂. 超声诊断肝脏吸虫病的临床研究[J]. 中外医疗, 2012, 10(2): 172-173.
- [29] 曾雪梅, 张梦玲, 梁富雄. 华支睾吸虫病诊断技术研究进展[J]. 右江医学, 2022, 50(5): 388-392.