

# 中国华支睾吸虫病药物治疗现状分析

钱门宝, 朱慧慧, 陈颖丹, 周晓农\*

**【摘要】 目的** 分析目前我国华支睾吸虫病药物治疗现状, 推动全国华支睾吸虫病药物治疗规范化和驱虫工作的开展。**方法** 从2016年上报的全国各地重点寄生虫病防治工作报表中, 选取有华支睾吸虫病报告的10个省(自治区、直辖市)。从上述10个省(自治区、直辖市)中, 抽取20个开展华支睾吸虫病治疗的县(区、市)。收集省级和县级华支睾吸虫感染者个体治疗方案和华支睾吸虫病群体性化疗方案, 比较各地方案差异。**结果** 省级水平上, 3个省有华支睾吸虫感染者个体治疗推荐方案, 但10个省(自治区、直辖市)均无群体性化疗方案。县级水平上, 华支睾吸虫感染者个体治疗中, 13个采用吡喹酮, 7个采用阿苯达唑。从12个县(区、市)获取明确的吡喹酮治疗方案, 按感染者体重60 kg换算, 治疗总剂量为3.6~18.0 g, 服药时间1~6 d, 服药次数3~18次; 从4个县(区、市)获取明确的阿苯达唑治疗方案, 按感染者体重60 kg换算, 治疗总剂量为0.8~8.4 g, 服药时间2~7 d, 服药次数2~14次。县级水平上, 只有1个县开展了群体性化疗(具体为选择性化疗)。**结论** 目前, 我国缺乏华支睾吸虫病群体性化疗方案。虽然多地开展了华支睾吸虫感染者个体治疗, 但治疗方案差异较大, 在药物种类、剂量、服用次数和时长等方面存在显著差异。需要制定我国华支睾吸虫病群体性化疗策略指南, 在国家层面推动华支睾吸虫个体感染者药物治疗方案的标准化。

**【关键词】** 华支睾吸虫病; 治疗; 群体性化疗; 个体治疗

**【中图分类号】** R532.23 **【文献标识码】** A

## Analysis of current drug treatment against clonorchiasis in China

QIAN Men-bao, ZHU Hui-hui, CHEN Ying-dan, ZHOU Xiao-nong\*

National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention; WHO Collaborating Centre for Tropical Diseases; National Center for International Research on Tropical Diseases, Ministry of Science and Technology; Key Laboratory of Parasites and Vector Biology, National Health Commission, Shanghai 200025, China

\* Corresponding author

**【Abstract】 Objective** To analyze the current drug treatment against clonorchiasis in China, in order to promote the standardization of drug treatment and national deworming for clonorchiasis. **Methods** All the 10 provinces were enrolled, which reported clonorchiasis in the work report for important helminthiasis in 2016. Then, 20 counties were selected from these 10 provinces. The data on drug treatment including both mass chemotherapy and individual treatment against clonorchiasis were collected and compared. **Results** All the 10 provinces had no guideline for mass chemotherapy, while only 3 had that for individual treatment against clonorchiasis. Out of 20 counties, only 1 implemented mass chemotherapy. Among these 20 counties, 13 applied praziquantel in individual treatment, while other 7 employed albendazole. In the 12 counties with clear protocol for praziquantel, the total dosage for a man of 60 kg ranged from 3.6 to 18.0 g, the days and times for administration ranged from 1 to 6 and from 3 to 18, respectively. In the 4 counties with clear protocol for albendazole, the total dosage for a man of 60 kg ranged from 0.8 to 8.4 g, the days and times for administration ranged from 2 to 7 and from 2 to 14, respectively. **Conclusions** Nowadays, the guideline on mass chemotherapy for clonorchiasis is inadequate in China. Although individual treatment is applied in many areas, the protocols vary in drugs, dosage, and days and times for treatment. Thus, the national guideline of mass chemotherapy for clonorchiasis should be established, while the protocols for individual treatment should be standardized.

**【Key words】** Clonorchiasis; Treatment; Mass chemotherapy; Individual treatment

**【基金项目】** 瑞银集团慈善基金会项目(9051); 上海市第四轮公共卫生体系建设三年行动计划(GWTD2015S06)

**【作者单位】** 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所、世界卫生组织热带病合作中心、科技部国家级热带病国际联合研究中心、国家卫生健康委员会寄生虫病原与媒介生物学重点实验室(上海200025)

**【作者简介】** 钱门宝, 男, 博士研究生, 副研究员。研究方向: 土源性和食源性蠕虫病防控技术和策略

\* 通信作者 E-mail: ipdzhouxn@sh163.net

**【数字出版日期】** 2018-11-12 09:25

**【数字出版网址】** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1374.R.20181109.1346.003.html>

华支睾吸虫病是我国重要的食源性寄生虫病,因生食淡水鱼感染华支睾吸虫囊蚴而致<sup>[1]</sup>。华支睾吸虫成虫寄生于人体肝胆管系统,可引起肝胆系统并发症,如胆结石、胆管炎和胆囊炎,尤其是华支睾吸虫作为明确的一类生物性致癌物,可以引起胆管癌<sup>[1]</sup>。因此,华支睾吸虫病可以引起较高的生命质量损失<sup>[2]</sup>。我国是全球华支睾吸虫病疾病负担最高的国家,全球超过85%的华支睾吸虫感染者分布在我国,尤其是在我国东南和东北地区<sup>[3]</sup>。

药物驱虫是目前控制华支睾吸虫病流行的最主要手段,因为华支睾吸虫在人体可以存活多年,甚至有报道称可以存活26年,所以必须通过药物治疗来清除虫体<sup>[1]</sup>。吡喹酮是WHO推荐治疗华支睾吸虫病的标准药物<sup>[4]</sup>,同时也是美国食品药品监督管理局和美国疾病预防控制中心推荐用于治疗华支睾吸虫病的药物<sup>[5]</sup>。有文献报道,阿苯达唑对华支睾吸虫病亦有较好疗效,且服药后不良反应低于吡喹酮<sup>[1]</sup>,但该药仅是美国疾病预防控制中心推荐的吡喹酮替代药物<sup>[5]</sup>。如同其他蠕虫病防治,华支睾吸虫病的药物驱虫分为人群群体性化疗(Mass chemotherapy)和感染者个体治疗(Individual treatment)。但目前我国尚未制定华支睾吸虫病药物驱虫(包括群体性化疗和感染者个体治疗)的标准、指南或规范,这阻碍了我国华支睾吸虫病预防控工作的开展。鉴于华支睾吸虫病是我国流行区重要的公共卫生问题之一,有必要了解我国目前各地区华支睾吸虫病药物治疗现状,从而为华支睾吸虫病药物指南制定提供参考。

## 内容与方法

### 1 调查点选择

从2016年上报的全国重点蠕虫病防治工作报表中,选取有华支睾吸虫病报告的10个省(自治区、直辖市)。在上述10个省(自治区、直辖市)中,从华支睾吸虫病流行较重的广西、广东、黑龙江和吉林4省(自治区)各抽3个县(区、市),从中等流行水平的湖南和山东2省各选取2个县(区、市),从低流行水平的江西、四川、重庆和江苏4省(直辖市)各选取1个县(区、市),共计20个县(区、市)。以上各县(区、市)的华支睾吸虫感染率采用2016年全国监测点数据。对于部分没有开展华支睾吸虫病监测工作的县(区、市),通过文献回顾获得华支睾吸虫感染率。各县(区、市)根据感染率分为3类:分别为高度流行区(感染率>40%)、中度流行区(感染率10%~40%)和低

度流行区(感染率<10%)<sup>[6]</sup>。

### 2 调查内容

分别向省级和县级疾病预防控制中心或寄生虫病防治研究机构收集以下数据:①省级水平华支睾吸虫感染者治疗方案,包括治疗药物选择、剂量和疗程;②省级水平华支睾吸虫病人群众化疗方案(全人群化疗和选择性化疗),包括化疗药物的选择、剂量和疗程以及化疗频次;③县级水平华支睾吸虫感染者治疗方案,包括治疗药物选择、剂量和疗程;④县级水平华支睾吸虫病人群众化疗方案(全人群化疗和选择性化疗),包括化疗药物的选择、剂量和疗程以及化疗频次。

### 3 数据分析

比较各省级水平和县级水平华支睾吸虫感染者个体治疗方案和人群群体性化疗方案的差异,分析不同药物的使用比例。以一般成人体重60 kg计算,换算不同方案中个体需要服药的总剂量、服药片数以及服药天数和次数。

## 结 果

### 1 省级水平

1.1 个体治疗方案 在调查的10个省(自治区、直辖市)里,3个有省级推荐性治疗方案。广东同时推荐吡喹酮和阿苯达唑;其中吡喹酮治疗方案是总剂量210 mg/kg,每日3次,连服3 d;阿苯达唑治疗方案包括:①10 mg/kg一次顿服,每日1次,连服7 d;或②每日20 mg/kg分3次服,连服3~4 d。黑龙江省推荐的药物是吡喹酮,疗法是总剂量5.4 g,每次3片,每日3次,连服3 d。江西省推荐的药物是吡喹酮,疗法根据感染度而定:轻度感染(每克粪便虫卵数<1 000个),总剂量75 mg/kg,分3次分服,疗程1 d;中、重度感染(每克粪便虫卵数≥1 000个),总剂量120~150 mg/kg,每日3次,连服2 d。

1.2 群体化疗方案 调查的10个省(自治区、直辖市)里,均无省级华支睾吸虫病群体性化疗方案,包括全人群化疗方案和选择性化疗方案。

### 2 县级水平

2.1 基本情况 共调查20个县(区、市),其中华支睾吸虫病高度流行县(区、市)2个、中度流行县(区、市)11个、低度流行县(区、市)7个。

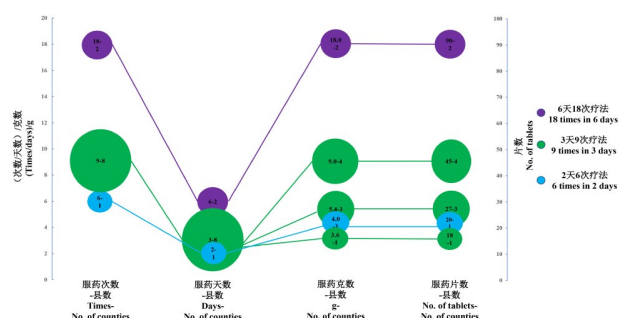
2.2 感染者个体治疗方案 在20个县(区、市)中,13个采用吡喹酮治疗,7个采用阿苯达唑治疗(表1)。在采用吡喹酮治疗的13个县(区、市)中,有1个是感

表1 县级水平华支睾吸虫病药物治疗方案比较  
Table 1 Drug treatment for clonorchiasis in different counties

省(自治区、直辖市) Province	县代码 County code	流行水平 Endemic level	群体性化疗方案 Mass chemotherapy	感染者个体治疗方案 Individual treatment					
				服药药物 Drug	药物剂量和方案 Dosage and regimen	总次数 Total times	总天数 (d) Duration (d)	60 kg 体重服药片数(单片为 200 mg)No. of tablets for individual of 60 kg (200 mg for each tablet)	60 kg 体重服药剂量(g) Dosage for individual of 60 kg (g)
广东 Guangdong	A	中度 Moderate	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 4.0 g, 每日 3 次, 连服 2 d, 各次分别服 4、3、3、3、3 片和 4 片 4.0 g divided by 6 times in 2 days (4, 3, 3, 3, 3 and 4 tablets each time)	6	2	20	4.0
	B	中度 Moderate	有(生食淡水鱼者) Yes (for individual eating raw freshwater fish)	阿苯达唑 Albendazole	总剂量 3.2 g, 每次 2 片, 每日 2 次, 连服 4 d 3.2 g divided by 8 times in 4 days (2 tablets each time)	8	4	16	3.2
	C	中度 Moderate	无 No	阿苯达唑 Albendazole	总剂量 3.2 g, 每次 2 片, 每日 2 次, 连服 4 d 3.2 g divided by 8 times in 4 days (2 tablets each time)	8	4	16	3.2
	D	中度 Moderate	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 150 mg/kg, 每日 3 次, 连服 3 d 150 mg/kg divided by 9 times in 3 days	9	3	45	9.0
广西 Guangxi	E	中度 Moderate	无 No	阿苯达唑 Albendazole	总剂量 8.4 g, 每次 3 片, 每日 2 次, 连服 7 d 8.4 g divided by 14 times in 7 days (3 tablets each time)	14	7	42	8.4
	F	低度 Light	无 No	阿苯达唑 Albendazole	总剂量 0.8 g, 每次 2 片, 每日 1 次, 连服 2 d 0.8 g divided by 2 times in 2 days (2 tablets each time)	2	2	4	0.8
	G	中度 Moderate	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 5.4 g, 每次 3 片, 每日 3 次, 连服 3 d 5.4 g divided by 9 times in 3 days (3 tablets each time)	9	3	27	5.4
黑龙江 Heilongjiang	H	中度 Moderate	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 5.4 g, 每次 3 片, 每日 3 次, 连服 3 d 5.4 g divided by 9 times in 3 days (3 tablets each time)	9	3	27	5.4
	I	中度 Moderate	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 5.4 g, 每次 3 片, 每日 3 次, 连服 3 d 5.4 g divided by 9 times in 3 days (3 tablets each time)	9	3	27	5.4
	J	高度 High	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 150 mg/kg, 每日 3 次, 连服 3 d 150 mg/kg; divided by 9 times in 3 days	9	3	45	9.0
吉林 Jilin	K	高度 High	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 150 mg/kg, 每日 3 次, 连服 3 d 150 mg/kg divided by 9 times in 3 days	9	3	45	9.0
	L	中度 Moderate	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 150 mg/kg, 每日 3 次, 连服 3 d 150 mg/kg divided by 9 times in 3 days	9	3	45	9.0
	M	中度 Moderate	无 No	阿苯达唑 Albendazole	感染者自己购药, 具体疗法不清 Unclear				
湖南 Hunan	N	中度 Moderate	无 No	阿苯达唑 Albendazole	感染者自己购药, 具体疗法不清 Unclear				
	O	低度 Low	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 300 mg/kg, 每日 3 次, 连服 6 d 300 mg/kg divided by 18 times in 6 days	18	6	90	18.0
山东 Shandong	P	低度 Low	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 300 mg/kg, 每日 3 次, 连服 6 d 300 mg/kg divided by 18 times in 6 days	18	6	90	18.0
江西 Jiangxi	Q	低度 Low	无 No	吡喹酮 Praziquantel	① 轻度感染: 总剂量 75 mg/kg, 分每日 3 次、单日疗法; ② 中、重度感染: 总剂量 120 ~ 150 mg/kg, 每日 3 次, 连服 2 d ① Light infection: 75 mg/kg divided by 3 times in 1 day; ② Moderate and heavy infection: 120 to 150 mg/kg divided by 6 times in 2 days	① 3; ② 6	① 1; ② 2	① 22.5; ② 36~45	① 4.5; ② 7.2~9.0
	R	低度 Low	无 No	吡喹酮 Praziquantel	感染者自己购药, 具体疗法不清 Unclear				
江苏 Jiangsu	S	低度 Low	无 No	阿苯达唑 Albendazole	感染者自己购药, 具体疗法不清 Unclear				
	T	低度 Low	无 No	吡喹酮 Praziquantel	总剂量 60 mg/kg, 每日 3 次, 连服 3 d 60 mg/kg divided by 9 times in 3 days	9	3	18	3.6



染者自己去医院购药,具体治疗方法不清楚。其余12个县(区、市)分布在7个省(自治区、直辖市),有6种不同方案(表1)。按一般成人体重60 kg换算,治疗总剂量为3.6~18.0 g,由于单片药物均为200 mg规格,因此服用片数在18~90片,服药时间1~6 d,服药次数3~18次。其中有8个县(区、市)采取3日9次疗法,但是服药总片数存在3种情况,分别是18片3.6 g、27片5.4 g和45片9.0 g(图1)。在采用阿苯达唑治疗的7个县(区、市)中,有3个具体疗法不清楚。其余4个治疗方案按一般成人体重60 kg换算,治疗总剂量为0.8~8.4 g,由于单片药物均为200 mg规格,因此服用片数4~42片。服药时间2~7 d,服药次数2~14次。



注:江西Q县因为感染度不同而采取不同方案未纳入,江苏R县因为具体方案不清未纳入

Note: County Q in Jiangxi was not demonstrated due to the different regimens for different infection intensity; County R in Jiangsu was not demonstrated due to the unavailability of clear information

图1 11个县(区、市)华支睾吸虫感染者个体吡喹酮治疗方案示意图

Fig. 1 Treatment for clonorchiasis with praziquantel in 11 counties (districts, cities)

2.3 群体性化疗方案 在调查的20个县(区、市)中,只在1个中度流行县开展了华支睾吸虫病群体性化疗工作。该县通过乡(镇)卫生院开展选择性化疗,既往生食淡水鱼的村民可以凭身份证到乡(镇)卫生院领取药物(阿苯达唑)。

## 讨 论

华支睾吸虫病是我国目前最重要的食源性寄生虫病,药物驱虫是目前降低华支睾吸虫病流行水平、减少疾病负担的主要手段。WHO要求到2020年所有的华支睾吸虫病流行国家中75%的受风险人群接受药物驱虫<sup>[7]</sup>。但是目前我国缺乏华支睾吸虫病药物治疗的指南、标准或规范。

本次调查发现,在省级水平上,有3个省制定了华支睾吸虫感染者个体治疗方案,其中1个省同时推荐了吡喹酮和阿苯达唑,而另外2个省仅推荐了吡喹酮。在县级水平,13个县(区、市)采用吡喹酮治疗,7个县(区、市)采用阿苯达唑治疗,表明我国目前同时采用吡喹酮和阿苯达唑治疗华支睾吸虫病的现象较为普遍。但在采用吡喹酮进行感染者个体治疗的方案中,3个省均不同。在12个明确采用吡喹酮个体治疗方案的县(区、市)中(来自于7个省份),甚至出现了6种不同的治疗方案,主要不同之处表现为:剂量差别大,总剂量3.6~18.0 g(按60 kg体重换算),服药片数19~90片,服药时间1~6 d,服药次数3~18次。而在4个明确采用阿苯达唑个体治疗方案的县(区、市)中,有3种不同方案,且同样存在总治疗剂量、服药片数、天数和次数差异。如总剂量为0.8~8.4 g(按60 kg体重换算),服用片数4~42片,服药时间2~7 d,服药次数2~14次。这说明目前我国华支睾吸虫感染者个体治疗由于缺乏全国性指南而导致各地差异极大,不利于我国华支睾吸虫病预防控制工作的开展。

相对各地华支睾吸虫感染者个体治疗方案差异极大而言,各地普遍缺乏群体性化疗方案。本次调查的10个省(自治区、直辖市)均没有华支睾吸虫病群体性化疗方案。而在调查的20个流行县(区、市)中,13个县人群华支睾吸虫感染率>10%,但仅有1个县采取了选择性化疗(目标人群为既往生食淡水鱼者)措施以控制华支睾吸虫病流行,表明目前我国华支睾吸虫病流行区群体性化疗工作开展非常有限,不能满足通过药物驱虫措施来控制人群发病、从而降低疾病流行水平和减少疾病负担的需求。

本次调查在县级水平上仅抽取了20个流行县(区、市),但较清晰地反映出我国华支睾吸虫病药物驱虫工作方面的2个问题:一是感染者个体治疗方案不统一,二是群体性化疗方案缺失。因此亟需加强应用性研究,早日制定我国华支睾吸虫病治疗指南,以指导华支睾吸虫病预防控制工作的开展。因此我们建议:一是需要加强华支睾吸虫感染者个体治疗方案的研究,如需要进一步研究来验证阿苯达唑效果以及优化不同药物的治疗剂量、次数和时长;二是需要通过实践研究来探索最佳群体性化疗策略,这不仅要考虑单轮化疗的药物剂量和疗法,还要考虑化疗的频次和总化疗轮数,并平衡方案中药物总剂量与不良反应和依从性之间的矛盾;三是需要加强相关新药物的研究,如前期研究表明三苯双脒对华支睾吸虫病亦具有较好疗效,且安全性更高、服用更方便,因此也需要加

强相关的研究工作<sup>[8-9]</sup>;四是开展药物化疗实施平台的研究,发现最佳药物投递平台,既能保障高覆盖率,又能保障安全性。如本调查发现某县通过乡(镇)卫生院开展华支睾吸虫病高危人群化疗,这样具有更高的覆盖率以及安全性;同时因为既往生食淡水鱼者可以直接领药,又具有成本效益高的特点,该模式具有可推广性价值。同时为了提高覆盖率,可以尝试通过培训村医来开展相关的药物驱虫工作。只有加强上述应用性研究,制定相关药物治疗指南,才能实现《全国包虫病等重点寄生虫病防治规划(2016-2020年)》中要求的华支睾吸虫病控制目标<sup>[10]</sup>。

志谢 感谢参与本次调查的10个省级和20个县级寄生虫病防治机构提供的支持和帮助

### 【参考文献】

- [1] Qian MB, Utzinger J, Keiser J, et al. Clonorchiasis [J]. Lancet, 2016, 387(10020): 800-810.
- [2] Qian MB, Chen YD, Fang YY, et al. Disability weight of *Clonorchis sinensis* infection: captured from community study and model simulation [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2011, 5(12): e1377.
- [3] Qian MB, Chen YD, Liang S, et al. The global epidemiology of clonorchiasis and its relation with cholangiocarcinoma [J]. Infect Dis Poverty, 2012, 1(1): 4.
- [4] World Health Organization. Foodborne trematode infections—Clonorchiasis [EB/OL]. [2018-05-05]. <http://www.who.int/foodborne-trematode-infections/clonorchiasis/en/>.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention. Clonorchiasis [EB/OL]. (2018-03-01) [2018-05-05]. [https://www.cdc.gov/parasites/clonorchis/health\\_professionals/index.html](https://www.cdc.gov/parasites/clonorchis/health_professionals/index.html).
- [6] 中华人民共和国卫生部. 卫生部关于印发《2006-2015年全国重点寄生虫病防治规划》的通知[EB/OL]. (2006-06-07) [2018-05-05]. <http://www.moh.gov.cn/mohbgt/pw10604/200804/27592.shtml>.
- [7] World Health Organization. Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases: a roadmap for implementation [EB/OL]. [2018-05-05]. [http://www.who.int/neglected-diseases/resources/WHO\\_HTM\\_NTD\\_2012.1/en/](http://www.who.int/neglected-diseases/resources/WHO_HTM_NTD_2012.1/en/).
- [8] Qian MB, Yap P, Yang YC, et al. Efficacy and safety of tribendimidine against *Clonorchis sinensis* [J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(7): e76-e82.
- [9] Xu LL, Jiang B, Duan JH, et al. Efficacy and safety of praziquantel, tribendimidine and mebendazole in patients with co-infection of *Clonorchis sinensis* and other helminths [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2014, 8(8): e3046.
- [10] 中华人民共和国卫生计生委疾病预防控制局. 关于印发全国包虫病等重点寄生虫病防治规划(2016-2020年)的通知[EB/OL]. (2017-02-08) [2018-05-05]. <http://www.nhfp.gov.cn/jkj/s5873/201702/dda5ffe3f50941a29fb0aba6233bb497.shtml>.
- [9] 许丹, 周巍, 于洪刚, 等. 芦荟大黄素对血吸虫病性肝纤维化小鼠的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2012, 22(2): 107-109.
- [10] 陈艳, 肖政. 白藜芦醇及其伍用吡嗪酮对小鼠日本血吸虫肝纤维化的治疗作用[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2013, 31(5): 337-341.
- [11] 陈春娟, 朱振元, 陈璐. 低分子量蛹虫草多糖降血糖活性研究[J]. 现代食品科学, 2017, 33(4): 1-7.
- [12] Carlucci MJ, Pujol CA, Ciancia M, et al. Antiherpetic and anticoagulant properties of carrageenans from the red seaweed *Gigartina skottsbergii* and their cyclized derivatives: correlation between structure and biological activity [J]. Int J Biol Macromol, 1997, 20(2): 97-105.
- [13] Im SA, Kim K, Lee CK. Immunomodulatory activity of polysaccharides isolated from *Salicornia herbacea* [J]. Int Immunopharmacol, 2006, 6(9): 1451-1458.
- [14] 杨晓玮, 张萃, 董潇潇, 等. 日本血吸虫可溶性成虫抗原及虫卵抗原对CD4<sup>+</sup> T细胞分化的影响[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2013, 25(2): 151-156.
- [15] 王瑜, 夏超明. 日本血吸虫感染可诱导共刺激分子配体基因敲除小鼠CD154和CD40动态变化及对Th1/Th2偏移的影响[J]. 北京大学学报:医学版, 2015, 47(6): 898-904.
- [16] 李风华, 刘平, 熊卫国, 等. 虫草多糖逆转DMN诱导大鼠肝纤维化的作用及机制研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(23): 1968-1971.
- [17] 闻慧琴. 芍药苷对血吸虫感染小鼠肝纤维化的影响及TNF- $\alpha$ 在肝纤维化信号通路中的作用[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2010.
- [18] 黄进, 张晨, 詹菲. 黄芪多糖对肝纤维化大鼠TGF- $\beta$ 1/Smads信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(6): 2184-2186.

【收稿日期】 2018-05-07 【编辑】 朱宏儒

【收稿日期】 2018-01-22 【编辑】 朱宏儒

(上接第503页)