·重要食源性寄生虫病:广州管圆线虫病防控专题·

广州管圆线虫感染致病机制及研究进展

孙　希，吴忠道
(中山大学中山医学院寄生虫学教研室//中山大学热带病防治研究教育部重点实验室,广东 广州 510080)



作者简介:吴忠道,中山大学寄生虫学教研室教授,博士生导师,现任中山大学热带病防治教育部重点实验室主任、国家原子能机构核技术(昆虫不育)研发中心主任,广东省媒介生物防控工程技术研究中心主任、中华预防医学会医学寄生虫分会副主任和教育学组组长,广东省寄生虫学会理事长、广东省转化医学会副理事长、教育部医学人文素质教学指导委员会委员等职务。一直从事重要寄生虫病防治,近年来关注外来生物防控技术研究。主要研究方向涉及:血吸虫和广州管圆线虫对宿主的免疫应答调节及其分子机制研究;外来媒介生物防控的关键技术研究等。主持国家重点研发计划项目、国家国防科工局核技术应用重点项目、"973"课题及多项国家自然科学基金项目,在包括 ***Nature*** 和 ***PNAS*** 等杂志上发表论文 100 多篇。E-mail:wuzhd@mail.sysu.edu.cn。孙希,第一作者,教授,博士生导师,研究方向:寄生虫感染与宿主互作关系,E-mail:sunxi2@mail.sysu.edu.cn。

摘　要:广州管圆线虫病是一种重要的严重危害人类健康的食源性人兽共患寄生虫病,其病原体是广州管圆线虫(AC)。AC 感染后,幼虫可穿过肠壁经肝脏、肺部移行至中枢神经系统,从而引起以嗜酸性粒细胞增多为特征的脑膜炎、脑炎、眼病以及肺炎等一系列疾病。深入了解 AC 对宿主组织的影响并揭示其相关致病分子机制,对于广州管圆线虫病的预防和治疗至关重要。故本文从多组学、病理学与免疫学等多个维度系统综述了近年来关于广州管圆线虫病感染、多器官致病及免疫调控相关机制,拟为该病精准诊断、临床防治及流行病学防控提供理论参考。

关键词:广州管圆线虫;嗜酸性粒细胞性脑炎;致病机制;免疫调节;多组学
中图分类号:R38;R381;S8559+1　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1672-3554(2026)01-0001-10
DOI:10.11714/jsysu.med.YX20250163

Research Progress on the Pathogenic Mechanisms and Prevention of *Angiostrongylus cantonensis* Infection

SUN Xi, WU Zhongdao
(Department of Parasitology, Zhongshan School of Medicine//Key Laboratory of Tropical Disease Prevention and Control of the Ministry of Education, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)
Correspondence to: WU Zhongdao; E-mail: wuzhd@mail.sysu.edu.cn

Abstract: Angiostrongyliasis cantonensis is a major food-borne zoonotic parasitic disease caused by *Angiostrongylus cantonensis*(AC), representing a significant threat to human health. Upon infection, AC larvae penetrate the intestinal wall and migrate through the liver and lungs to the central nervous system (CNS). This process leads to various pathological conditions characterized by pronounced eosinophilia, most notably eosinophilic meningitis, encephalitis, ocular complications, and pneumonia. Elucidating the mechanisms of AC-induced tissue damage and its molecular pathogenesis

收稿日期:2025-11-04　　**录用日期:**2026-01-04
基金项目:国家重点研发项目(2024YFC2309700);国家自然科学基金(82272361, 82161160343),广东省自然科学基金(2024A1515010615),广东省重点研发项目(2022B1111030002)

is essential for the prevention and effective treatment of angiostrongyliasis. This review systematically synthesizes recent advances from multi-omics, pathology, and immunology to explore the mechanisms of infection, multi-organ pathogenesis, and host immune regulation. The goal is to provide a theoretical framework for enhancing diagnostic precision, optimizing clinical treatments, and strengthening epidemiological control of this disease.

Key words: *Angiostrongylus cantonensis*; eosinophilia meningitis; pathogenesis; immunomodulation; multi-omics

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci),2026,47(1):1-10]

1 广州管圆线虫简介

广州管圆线虫(*Angiostrongylus cantonensis*, AC)[(Chen, 1935) Dougherty, 1946]属线虫纲(Class Nematoda)、尾感器亚纲(Subclass Phasmidea)、圆线目(Order Strongylata)、管圆科(Family Angiostrongylidae)、管圆线虫属(*Genus Angiostrongylus*)。最早由中山大学陈心陶教授于1933年于广州怡乐村附近的褐家鼠(Rattus norvegicus)肺动脉中发现其成虫,并将其命名为广州肺线虫(*Pulmonema cantonensis*)[1]。1937年,Matsumoto(1937)在我国台湾省也发现该虫,经Yokogawa协助鉴定,命名为鼠血圆线虫(*Haemostrongylus ratti*);1946年,Dougherty发现上述两种线虫是同物异名,遂将其归类于管圆线虫属,正式定名为广州管圆线虫[2]。自1945年我国台湾省首次报道人类可感染AC后,该病陆续在东南亚、太平洋岛屿、澳大利亚、中美洲、加勒比海地区甚至非洲等地出现,目前全球已有病例报道超过3 000例[3-4]。而流行病学调查也表明,该病的地理分布范围仍在扩大[3,5]。作为主要流行区,我国近20年来在多地多次暴发AC感染疫情,其中最为严重的是2006年北京福寿螺事件,导致160余人感染,部分患者至今仍遗留有永久性中枢神经系统(central nervous system,CNS)和眼部后遗症。鉴于广州管圆线虫病暴发对公共卫生的重要影响,2004年,我国原卫生部将广州管圆线虫病列入新发传染病管理名录。

AC是一种生活史复杂的重要的食源性寄生虫,其成虫主要寄生于终宿主大鼠(Rattus spp.)肺动脉中,雌虫产出的虫卵在肺毛细血管内孵化为Ⅰ期幼虫,Ⅰ期幼虫经血循环-呼吸道-消化道随粪便排出体外后,被中间宿主淡水螺食用,在其体内经两次蜕皮发育为感染期Ⅲ期幼虫。当终宿主摄食含有Ⅲ期幼虫的食物后,Ⅲ期幼虫在宿主消化道内脱囊并穿透肠壁,经血循环至身体各个器官,其中大部分沿颈总动脉到达脑部,经两次蜕皮(Ⅳ期~Ⅴ期幼虫)发育为幼龄成虫。幼龄成虫大多经静脉系统至右心,又从肺动脉到达并最终定居在肺动脉中完成生活史。有意思的是,AC在非适宜宿主(如人和小鼠)体内呈现特殊的发育阻滞现象:Ⅲ期幼虫侵入CNS后,虽能继续发育到Ⅳ/Ⅴ期幼虫阶段,但一般无法进一步移行到肺部发育为成虫,这种发育停滞导致幼虫在CNS长期滞留,引发以嗜酸性粒细胞浸润为主的病理改变,临床表现为嗜酸性粒细胞增多性脑炎和脑膜脑炎(eosinophilic meningoencephalitis, EM),并伴随脑实质损伤及眼部病变等神经系统症状,其发病机制与幼虫移行造成的机械性损伤及宿主免疫应答密切相关。同时,特别值得关注的是,部分免疫系统发育不全或免疫低下人群特别是低龄儿童感染AC后,偶有AC移行到肺部造成肺组织损伤甚至栓塞致死的报道[6-7]。目前关于AC致病及其相关机制研究主要集中在中枢神经系统损伤方面,对眼部、肺部等其他器官的致病及机制研究仍并不明确[8]。

因此,本文将从多组学、病理学和免疫学多维度系统阐明AC感染过程中多器官致病特征及其免疫分子调控网络,拟为深入解析AC的致病机制提供了重要理论基础,更为开发精准诊断方法和创新临床防治策略提供必要的科学依据。

2 广州管圆线虫基因组和转录组学等多组学研究进展——深入解析宿主适应性的遗传密码

多组学技术(包括基因组、转录组、蛋白质组和miRNA组)的发展,为阐明AC的基本生物学特征、

致病机制和宿主适应的遗传机制提供了新的视角。

自2013年开始，不同地理株（巴西，泰国，中国台湾，中国广州）AC的基因组及其生活史发育各阶段的转录组数据陆续被解析。其中，中山大学吴忠道教授团队与深圳华大基因股份有限公司合作，基于Illumina和PacBio测序技术获得了目前组装质量最高的AC广州株的基因组（基因组大小约为282 Mb，包括816个contigs和425个scaffolds）[9-11]。通过与其他代表性蠕虫的比较基因组分析，并结合关键发育阶段的转录组数据，研究显示AC在发育过程中与寄生虫入侵和生存相关的细胞外超氧化物歧化酶（extracellular superoxide dismutase，EC-SOD）和astacin样蛋白酶家族出现了显著的基因家族扩张；进一步分析揭示，在软体动物阶段和哺乳动物阶段中，不同亚群的EC-SODs的旁系同源基因显示差异表达模式：AC的Ⅰ类EC-SOD在哺乳动物宿主体内发育阶段表达较高，而Ⅱ类EC-SOD在软体动物阶段表达最高。从进化角度看，EC-SOD家族的扩张不仅有助于AC应对不同宿主体内差异巨大的氧化应激压力，更可能在免疫逃逸中扮演关键角色。已知很多蠕虫寄生虫可能通过高表达特定的SOD同工酶，有效清除宿主免疫细胞（如嗜酸性粒细胞、巨噬细胞、血细胞）产生的氧自由基和超氧化物等活性氧物质，从而削弱宿主的氧化杀伤效应，为其在宿主组织中长期存活创造条件。AC体内的EC-SOD家族的扩张，很可能是AC适应多种宿主环境（涉及100多种软体动物中间宿主、终宿主甚至非适宜宿主）的重要遗传机制[11]。因此，这也为进一步理解AC的宿主范围扩大和地理扩散提供了分子基础。

同时，AC不同阶段虫体转录组比较也为AC宿主适应性的机制提供了新的证据[12-15]，如Wang等[12]的研究提示在AC生活史过程中，Ⅲ期幼虫（L3）到Ⅴ期幼虫（L5）的转换过程中，涉及从变温动物宿主（软体动物）体内转变为恒温动物宿主（哺乳动物）生态位的转变，并需应对宿主体内不同器官的免疫防御压力。这种过程被证实可能与热休克蛋白，抗氧化蛋白（过氧化物还原酶、硫氧还蛋白和谷胱甘肽转移酶）以及蛋白酶（如天冬氨酸蛋白酶，半胱氨酸蛋白酶等）的功能调控相关，同时AC还可能通过促进氧化磷酸化和糖酵解等代谢途径重塑来应对两种环境的改变[15]。而雌雄成虫转录组比较则提示钙信号相关通路可能参与调控成虫发育、代谢和生殖（如产卵）等生理过程[16]。

基于线粒体基因组测序的研究证实，不同地理株的AC之间仍存在遗传多样性[17-19]：Yong等[19]发现AC中国福建株、中国海南株、中国湖南株和中国台湾株的遗传距离较近（遗传距离p=3.2%），而中国株与泰国株的差异较大（遗传距离p=11.6%）；泰国株的基因组大于中国福建株、中国海南株、中国湖南株，其终止密码子中存在4个不完全的T型终止密码子，多于中国福建株、中国海南株、中国湖南株和中国台湾株的3个。而有学者[20]通过对来自欧洲大陆的AC进行线粒体基因组测序，首次发现在同一终宿主体内的AC可同时存在Val-Ⅰ和Val-Ⅱ两种单倍型，并通过线粒体基因组比对证实Val-Ⅰ单倍型是来自中国台湾省，而Val-Ⅱ来自巴西，这些发现为AC新发传播地的溯源提供了重要的分子流行病学依据。

此外，miRNA和测序蛋白质组测序除了阐述AC致病机制，也为AC诊断提供了新的潜在标志物[21-24]。例如，通过分析AC感染大鼠和小鼠脑部组织miRNA表达谱，发现多种与神经元功能相关的miRNAs（如aca-miR-132-3p/212-3p）及炎症相关miRNAs（aca-miR-146a-5p，aca-miR-155-5p等）在AC诱导的中枢神经系统炎症中发挥重要作用[25]。利用慢病毒敲减miR-155-5p后发现能有效改善脑组织的损伤和减少嗜酸性粒细胞的浸润，其作用机制可能与STAT3和NF-κB信号通路相关[26]。在对AC不同生活史阶段的虫体蛋白质组进行测序分析的研究中，有报告指出，AC L3的分泌排泄抗原（excretory/secretory antigens，ES）经电泳鉴定含有多种具有水解酶活性的多种蛋白，这些活性能被丝氨酸蛋白酶和金属蛋白酶抑制剂所抑制，加入这些抑制剂后幼虫在小鼠小肠内的穿透移行能力明显降低[27]。相较之下，成虫ES中含有较高的超氧化物歧化酶和过氧化氢酶，可能在宿主免疫反应产生的氧化应激条件下帮助寄生虫维持生存[28]。同时，AC L5分泌的胞外囊泡中含有的免疫调节蛋白提示具有作为抗广州管圆线虫治疗靶点和疫苗候选分子[29]。此外，Li等[21]的研究提示AC源性miRNA可能参与AC免疫逃避过程，并鉴定到一个与AC早期诊断相关的miRNA—aca-miR-146a-5p，利用血清样本证实，其对AC早期患者的诊断的灵敏度和特异性分别达到了83%和86.7%[21-22]等。Xiong等[30]研究进一步发现miR-

200a和miR-200c是治疗脱髓鞘相关疾病极具前景的诊断生物标志物和治疗靶点。与此同时,宿主来源的miRNA也可跨物种调控虫体的发育。如小鼠mmu-miR-101-3p可通过抑制AC抗氧化酶SOD-3的表达,从而增强宿主对线虫的氧化应激反应[31],其机制可能涉及CCAAT/增强子结合蛋白α(enhancer-binding protein alpha, CEBPα)直接激活小胶质细胞中miR-101b-3p的表达以促进细胞焦亡,而小胶质细胞的焦亡又进一步加剧炎症反应[32]。总而言之,AC多组学研究筛选一系列关键虫源性和宿主源性分子,为后续深入开展其对中枢神经系统炎症级联反应和嗜酸性粒细胞浸润机制的深入探究提供了丰富的线索。

3 广州管圆线虫多器官致病机制

3.1 AC导致CNS损伤机制

脑脊液和外周血中嗜酸粒细胞(eosinophil, EOS)急剧增高引起的嗜酸性粒细胞增多性脑炎和脑膜脑炎(eosinophilic meningoencephalitis, EM)是广州管圆线虫病感染最重要的特征,目前认为虫体分泌排泄抗原驱动的中枢炎症级联反应、髓系单核细胞/巨噬细胞核心放大作用,以及EOS向CNS的趋化浸润共同导致的CNS(包括小胶质细胞、神经元等)的免疫损伤,是AC致病的重要机制。

3.1.1 *虫体分泌排泄抗原驱动中枢炎症级联反应的发生* AC侵入宿主体内后,AC在宿主体内移行排泄分泌的可溶性抗原(excretion and secretion antigen, ES)是驱动中枢炎症级联反应的初始触发因素。已有研究发现AC-ES能刺激小胶质细胞/巨噬细胞高表达Chi3l3(又称嗜酸性粒细胞趋化因子淋巴因子, eosinophil chemotactic factor lymphokine, ECF-L和Ym1),进而强力趋化大量EOS入脑,最终引发脑内EOS性脑炎和脑膜脑炎的发生[33]。Wan等[34]利用AC L4期ES与巨噬细胞共培养,首次发现AC L4 ES能有效驱动巨噬细胞M2极化。进一步通过超速离心技术分离了AC L4来源外泌体(exosome, EV)和去除外泌体组分(exofree)进行功能实验后,揭示驱动巨噬细胞M2极化的作用关键活性成分主要来自AC exofree,该过程由PI3K-Akt通路介导的代谢重编程所调控。通过糖蛋白组学(分析exofree组分)与转录组测序(RNA-seq,分析exofree处理的巨噬细胞),并基于双层次蛋白质-蛋白质互作网络整合分析,证实β-氨基己糖苷酶(Hexa)作为exofree中诱导巨噬细胞替代性激活(M2极化)的关键效应分子[34-35]。然而,AC不同阶段的ES的功能也略有不同,如Cheng等[29]分析AC L5期和成虫ES来源的EVs,发现AC L5-EVs作用的小鼠星型胶质细胞中脑部炎症关键的调控因子-NOD样蛋白(NLR family pyrin domain containing 2, NLRP2)的表达下调。提示其可以通过抑制NLRP2炎症小体相关信号通路,增强了非适宜宿主细胞的胆固醇合成并可能调节其免疫反应。

3.1.2 *外周免疫在AC感染所致CNS炎症加重中的作用* AC感染后,除直接触发CNS免疫细胞的反应,亦能迅速调动外周免疫的响应。其中髓系单核细胞作为最重要的天然免疫细胞,介导天然免疫和适应性免疫之间的复杂调控过程。Wan等[34]的结果就证实AC入脑破坏血脑屏障后,外周来源的巨噬细胞能直接进入脑内参与AC致病的过程[34-35]。而最近,Zhou等[36]还发现,AC感染后,骨髓来源巨噬细胞中Z-DNA结合蛋白1(Z-DNA-binding protein 1, Zbp1)的表达明显上调,其可以直接结合受体相互作用蛋白激酶3(receptor interacting protein kinase 3, RIPK3),促进其磷酸化,通过Zbp1-RIP3-MLKL信号轴促进巨噬细胞发生程序性死亡,从而上调TNF-α、IL-1α、趋化因子CXC配体9(C-X-C motif chemokine ligand 9, CXCL9)、趋化因子配体10(C-X-C motif chemokine ligand 10, CXCL10)等促炎细胞因子表达,进而募集和活化免疫细胞促进AC感染性脑炎的发生发展。同时还有研究提示AC感染还能诱发显著的全身性免疫抑制,表现为脾脏和胸腺进行性萎缩,导致B细胞、$CD3^+$ T细胞、$CD4^+$ T细胞和$CD8^+$T细胞等淋巴细胞亚群数量显著减少。感染后第21天,T细胞增殖能力出现下降,且机体对外源蛋白的抗体反应减弱等。研究表明,糖皮质激素受体拮抗剂可以部分恢复感染导致的B细胞生成停滞[37]。

3.1.3 *EOS趋化入脑和增高的机制* 众所周知,EOS是一种由骨髓造血干细胞进行分化而来的粒细胞,也是宿主抵抗寄生虫感染的重要免疫细胞。AC感染后,外周活化的EOS受到炎症信号后快速迁移到CNS中,通过释放包含有细胞因子(如IL-2、IL-4、IL-5和IL-12等)、趋化因子(RANTEs and eotaxin-1)、脂质调节物(血小板活化因子和白三烯C4)和细胞毒性颗粒蛋白的颗粒等,对AC幼虫进

行杀伤达到免疫防御的目的。值得注意的是，EOS颗粒中包含的神经毒素、嗜酸粒细胞阳离子蛋白、嗜酸粒细胞主要碱性蛋白、髓过氧化酶等蛋白也会对宿主CNS造成影响。目前AC感染后诱导EOS增多的机制还未完全明确，但主要认为与多种与EOS相关的细胞因子和趋化因子如IL-5、IL-33/ST2、Eotaxin（CCL11）/CCR3、Chi3l3（Ym1）等介导的EOS生成和趋化入脑相关。如IL-5作为诱导EOS增殖分化成熟的最重要细胞因子，已被证实与AC感染后趋化EOS入脑密切相关。利用抗IL-5单克隆抗体或IL-5敲除小鼠，能有效抑制AC感染小鼠外周和中枢EOS的浸润，从而减少对虫体的杀伤，增加脑内AC的存活率，甚至有研究在小鼠动物模型中观察到颅内AC幼虫移行到肺内发育的现象[38-40]。然而，值得注意的是，IL-5敲除虽然能明显减少AC感染后脑内EOS浸润和脑内炎症，但并未完全降低AC感染的发病率，部分患者仍继续出现CNS症状[41]。而IL-33作为IL-1家族成员，参与启动和实施Th2型免疫应答和介导全身炎症。AC感染后小鼠脑内IL-33和其配体ST2 mRNA都出现了明显上调，IL-33作为炎症介质，进一步介导外周和中枢单核细胞IL-5和IL-13的产生，参与广州管圆线虫病的致病过程；IL-33敲除或利用抗ST2抗体都可以有效抑制AC导致的小鼠颅内病例进程[42-44]。CCR3（C-C趋化因子受体3）是一种在EOS表面大量存在的趋化因子受体，其特异性配体是eotaxin亚家族（CCL11/eotaxin-1，CCL24-eotaxin2和CCl26/eotaxin-3），驱动EOS的定向迁移和活化。AC感染者脑脊液中eotaxin和eotaxin-2水平明显高于对照组，且与脑脊液中EOS的上升水平趋于一致。利用抗CCR3单克隆抗体和CCR3阻断剂可以显著抑制AC感染小鼠外周循环中CCL11和大脑中IL-5的表达，缓解小鼠嗜酸性粒细胞性脑炎的严重程度，然而这些干预同样对脑内AC幼虫数量影响较小，脑内仍存在神经系统损伤[45]。而通过对比AC感染适宜宿主（大鼠）和非适宜宿主（小鼠）脑内和外周血趋化因子表达谱，发现AC感染后大小鼠外周和脑内都会出现趋化因子的增高，两者之间趋化因子表达虽然趋势相同，但是表达量存在明显差异，如感染后大鼠和小鼠脑内差异最明显的趋化因子Chi3l3（Ym1），不仅能趋化EOS，还是2型免疫产生的重要标志。研究发现，尽管AC感染大小鼠后都会出现Chi3l3（Ym1）的明显增加，但是表达水平存在明显差异：AC感染大鼠不同时间脑组织中Chi3l3（Ym1）mRNA表达水平相对较低，且时间-剂量依赖关系变化不明显；但小鼠感染AC后，Chi3l3（Ym1）mRNA表达水平明显增加，且随着感染时间延长上升；并发现Chi3l3主要由外周来源的巨噬细胞表达，清除小鼠巨噬细胞后可明显下调脑内Chi3l3（Ym1）表达水平，并减低EOS的浸润。通过基因网络分析和数学建模进一步证实Chi3l3（Ym1）与IL-13之间存在功能关联，并证实AC虫体抗原诱导的巨噬细胞Chi3l3（Ym1）/IL-13正反馈导致的不可控炎症可能是AC导致嗜酸性粒细胞脑炎的重要原因[34-35]。这些结果进一步揭示AC感染适宜宿主和非适宜宿主都会出现脑内EOS增多，但是适宜宿主炎症反应较轻的原因。

3.1.4　中枢免疫细胞在AC发病机制中的作用　中枢免疫细胞在AC引起的嗜酸性粒细胞性脑炎（eosinophilic meningoencephalitis，EM）的发病机制中扮演着核心角色，其作用贯穿于炎症反应的启动、放大和组织损伤的各个环节（图1）。

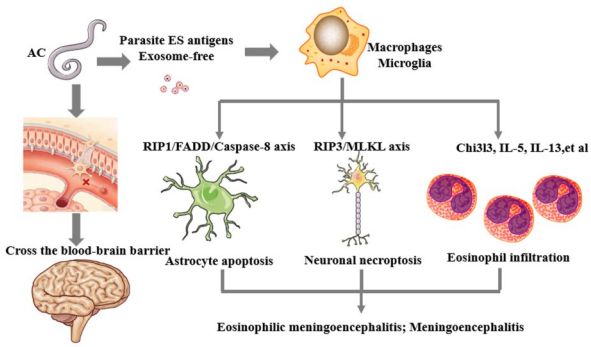

图1　广州管圆线虫感染导致中枢神经系统损伤的机制研究

Fig. 1　Mechanisms of central nervous system injury induced by *Angiostrongylus cantonensis* infection

小胶质细胞一直被认为是CNS识别病原体的入侵的第一道防线，其活化是介导AC引起CNS炎症的关键。Wei等[46-47]首次发现AC感染小鼠后会激活脑内小胶质细胞，且利用米诺环素抑制小胶质细胞活化后观察到EOS数量的减少以及临床症状的减轻，从而证实小胶质细胞活化与AC感染后EOS浸润引起的病理损伤之间的关联性。小胶质细胞活化后，通过释放IL-6、IL-1β、肿瘤坏死因子（TNF-α）、诱导型一氧化氮合酶（iNOS）、IL-5、IL-13和eotaxin等细胞因子，诱导EOS的浸润和其他中枢免疫细胞的死亡。Zeng等[32]进一步证实

CEBPα/miR-101b-3p/小胶质细胞焦亡途径可能参与AC引起的脑部炎症。

星型胶质细胞和神经元的程序性死亡就是CNS炎症发生的重要原因[48-51]。Zhang等[50]通过流式细胞术和电镜技术分析了AC感染后BALB/c小鼠的脑细胞,观察到感染后脑皮质和海马区出现大量凋亡和程序性死亡的小胶质细胞、星形胶质细胞和神经元。Zhou等[49]进一步证实AC感染后活化的小胶质细胞分泌的TNF-α通过RIP1/FADD/caspase-8轴诱导星形胶质细胞的凋亡,并通过RIP3/MLKL信号通路诱导神经元的程序性坏死,共同介导CNS的损伤,并由此提出以TNF-α信号通路为靶点的CNS损伤治疗策略[49-50]。而Jhan等[51]利用Golgi染色检测了AC感染小鼠海马神经元突触的损伤,发现在AC感染早期(7 d前)就会出现神经元突触减少,进而可能会影响宿主的认知功能,提示AC干扰造成的认知功能的丧失可能发生在感染宿主的严重免疫和病理变化之前[51]。

3.2 AC导致眼部损伤机制

AC感染除了引起中枢神经系统症状外,也会导致眼部病变。在泰国、中国、印度、日本、越南、印尼等国家的AC感染病例中,都报道了AC导致的眼视神经炎,部分患者甚至还出现明显的视野缺失甚至视力丧失等后遗症,严重影响生活质量[52]。中山大学吴忠道教授团队和华南理工大学冯英副教授团队等采用AC感染小鼠模型,通过视网膜电图、视觉诱发电位测定、眼底检查及组织学检测等多种方法,系统评估了AC感染对眼部组织的影响。结果显示,感染后小鼠视网膜及视神经鞘周围出现明显的炎症细胞浸润;视觉电生理检查提示视网膜与视神经的视觉信号传导功能受损。进一步研究证实,视神经炎的发病机制可能与视神经脱髓鞘及视网膜节细胞损伤相关[53-55]。通过代谢组学分析发现,脱髓鞘现象可能与胆固醇代谢和鞘脂代谢紊乱等关键通路异常密切相关;此外,磷脂代谢的改变及神经信号调控异常可能进一步加剧髓鞘结构的损害[56]。上述结果表明,联合应用神经保护剂与常规杀虫药物,或有助于预防AC感染所引发的视神经及视网膜节细胞的继发性损伤[54]。

此外,此团队还探索了miRNA在AC导致的髓鞘修复和再髓鞘化中的作用,发现在AC感染引起的急性中枢神经系统脱髓鞘的小鼠模型中,miR-200(特别是miR-200a和miR-200c)的表达水平在感染早期显著增加,联合过表达miR-200a和miR-200c可以有效改善小鼠神经行为评分并减轻脱髓鞘的程度。进一步的脂质代谢组学分析显示,miR-200a和miR-200c可能通过靶向磷酸酶与张力蛋白同源物基因和调节磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/Akt/mTOR)信号通路,在中枢神经系统髓鞘保护中起着关键作用。提示miR-200a和miR-200c有望成为髓鞘相关疾病的潜在诊断生物标志物和治疗靶点[30, 57]。

3.3 AC导致肺部损伤机制

尽管人类并非AC的适宜宿主,感染后幼虫主要存在于中枢神经系统,并引起中枢神经系统的炎症,而一般不会移行到肺部。但是在免疫力低下人群中,临床也有AC移行到肺部的个例,如在一名因AC去世的5岁女童的肺组织中竟发现有AC成虫的寄生[58],此外,也有其他报道发现AC感染后可伴发肺部炎症、肉芽肿肺炎和肺栓塞[7, 59],提示AC感染也可能导致肺组织的损伤。针对这一现象,中山大学吕志跃教授团队开展了系统的研究,他们综合利用活体成像技术、形态学和病理学技术以及分子生物学技术,对比研究了AC感染在适宜宿主(大鼠)和非适宜宿主(小鼠)体内的迁移路线以及伴随的组织损伤,结果显示AC感染非适宜宿主后,AC幼虫在感染后2 h从肠壁迁移到肝脏,4 h迁移到肺部,并在8 h左右迁移到大脑。在幼虫移行过程中,AC可能通过激活STAT3/IL-6信号通路引发急性甚至可能致命的肺部炎症,从而部分揭示了AC感染肺部损伤的机制[60]。

4 广州管圆线虫病诊断和治疗研究进展

随着对广州管圆线虫病研究和认识的不断深入,其诊断技术与治疗方法也取得了显著进展。在诊断方面,长期以来,病原学检查(脑脊液或眼中AC幼虫)被视为AC确诊的金标准,但其存在侵入性操作且检出率低的缺点,极易导致漏诊。因此,发展无创、精准的诊断方法也成为广州管圆线虫病诊断研究的关键。近年来,分子和免疫学检测在广州管圆线虫病诊断中显示出更高的敏感性,逐渐成为重要的辅助诊断手段。如多种AC抗原被认为具

有免疫诊断潜力，如AC-3 kDa、AC-100 kDa、AC-29 kDa抗原和AC-31 kDa抗原等，其中AC-31 kDa抗原敏感性和特异性最高[3]；另一方面，Chen等[22]发现感染后aca-miR-146a表达明显增加，并通过患者血清与正常对照验证了其作为生物标志物的价值——aca-miR-146a区分AC感染与健康对照的敏感性和特异性分别达到83%和86.7%；此外，随着二代测序技术的发展，利用二代测序快速检出AC核酸片段也成了临床AC诊断的重要手段。

在治疗方面，尽管大部分的轻症病例可以自然缓解，但如果未及时治疗，严重的病例仍存在永久性神经损伤或视力障碍，甚至死亡的风险。目前，广州管圆线虫病的治疗主要以抗蠕虫药物杀虫、皮质类固醇药物减轻炎症、降低颅内压和减轻疼痛为主，但是因为仍缺乏随机对照和安慰剂对照实验的证明，抗蠕虫药和皮质类固醇药物的结合使用仍存在一定的争议。同时，近年来，部分中药也被证明可能在广州管圆线虫病治疗中发挥重要作用，如中药茵陈提取物、龙胆泻肝汤、芦丁、长丹泻肝汤、丹参酮等都被证明单独或与抗蠕虫药联用在AC引起的嗜酸性粒细胞性脑炎和脑膜脑炎中具有治疗作用[61-63]（附表）。

附表
Appendix table

5　总结与展望

广州管圆线虫病作为全球扩散的食源性人兽共患病，其致病机制呈现多维度、多器官协同作用的复杂特征。多组学研究揭示，EC-SOD家族扩张、热休克蛋白调控等遗传适应机制，为该寄生虫跨越软体动物与哺乳动物宿主的生态位转换提供了关键支撑；病理与免疫学研究进一步明确，中枢神经系统损伤是其核心致病效应，虫体分泌排泄抗原驱动的炎症级联反应、髓系单核细胞/巨噬细胞的炎症放大作用以及嗜酸性粒细胞的趋化浸润，共同构成中枢免疫损伤的核心通路。此外，眼部脱髓鞘病变与肺部炎症等多器官损伤机制也得到初步阐明。在诊断和治疗方面，分子标志物（如aca-miR-146a）的挖掘、特异性抗原检测及二代测序技术的应用，显著提升了诊断的敏感性与无创性；而抗蠕虫药物与皮质类固醇的联合方案优化，以及中药辅助治疗的探索，为临床干预提供了更多选择。

同时，我们也应该意识到，尽管广州管圆线虫病常被视为罕见病，但临床病例与流行病学调查均显示，随着全球气候变化及其中间宿主分布范围的扩大，该病的实际流行区域正呈逐渐扩散的趋势。当前防控工作仍面临一系列挑战，如多器官致病的分子调控细节尚未完全明确、现场快速诊断工具匮乏、免疫低下人群的重症防控手段不足等。

为应对这些挑战，未来研究需在以下方向深化推进：①机制研究层面，需进一步系统解析病原体与宿主之间复杂的互作网络，特别是不同器官损伤背后的特异性信号通路；②诊断技术层面，应融合多组学数据，开发更加精准、快速的诊断体系与生物标志物组合；③预警防控层面，有必要构建基于大数据与人工智能的流行病学预警网络。该网络可依托地理信息系统，整合中间宿主（如螺类）与终宿主（鼠类）的分布、气候环境变量、人类病例报告及食品流通链条等多源数据，通过机器学习模型实现疾病暴发风险的区域化预测与早期精准干预。此外，在策略上积极践行“同一健康”（One Health）理念至关重要，即采取整合人、动物与环境健康的综合防控策略，加强跨学科、跨部门的协作，从而为广州管圆线虫病的可持续控制提供全面、坚实的科学支撑。

参考文献

[1] Chen HT. Un nouveau nematode pulmonaire, Pulmonema cantonensis n.g., n.sp., des rats de Canton[J]. Ann Parasitol, 1935, 13: 312-370.

[2] Wang QP, Wu ZD, Wei J, et al. Human *Angiostrongylus cantonensis*: an update[J] Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(4): 389-395.

[3] Barratt J, Chan D, Sandaradura I, et al. *Angiostrongylus cantonensis*: a review of its distribution, molecular biology and clinical significance as a human pathogen[J]. Parasitology, 2016, 143(9): 1087-1118.

[4] Sohal RJ, Gilotra TS, Nguyen AD, et al. Angiostrongyliasis [M]. StatPearls. 2025.

[5] Teem JL, Qvarnstrom Y, Bishop HS, et al. The occurrence of the rat lungworm, *Angiostrongylus cantonensis*, in nonindigenous snails in the Gulf of Mexico region of the United States[J]. Hawaii J Med Public Health, 2013, 72(6 Suppl 2): 11-14.

[6] 周昀, 杨根东. 广州管圆线虫病颅脑及肺损伤一例[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(1):13-14; +29.
Zhou Y, Yang GD. A case of intracranial and pulmonary injury caused by *Angiostrongylus cantonensis* infection[J]. J Rare Dis, 2022, 29(1): 13-14; +29.

[7] 苏阙莉, 黄建军, 谭丽梅. 儿童广州管圆线虫病死亡原因分析[J]. 临床儿科杂志,2004, 22(7): 429-430
Su HL, Huang JJ, Tan LM. Analysis of causes of death in pediatric angiostrongyliasis[J]. J Clin Pediat, 2004, 22(7): 429-430.

[8] 牛珍, 吴小杰, 杨亮, 等. 基于广州管圆线虫感染导致Balb/c小鼠大脑脱髓鞘的非靶向代谢组学分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2025, 46(2): 293-300.
Niu Z, Wu XJ, Yang L, et al. Untargeted metabolomics analysis of demyelination in the brain of Balb/c mice infected by *Angiostrongylus cantonensis*[J]. J Sun Yat-sen Univ (Med Sci), 2025, 46(2): 293-300.

[9] Morassutti AL, Perelygin A, DE Carvalho MO, et al. High throughput sequencing of the *Angiostrongylus cantonensis* genome: a parasite spreading worldwide [J]. Parasitology, 2013, 140(10): 1304-1309.

[10] Yong HS, Eamsobhana P, Lim PE, et al. Draft genome of neurotropic nematode parasite *Angiostrongylus cantonensis*, causative agent of human eosinophilic meningitis [J]. Acta Trop, 2015, 148: 51-57.

[11] Xu L, Xu M, Sun X, et al. The genetic basis of adaptive evolution in parasitic environment from the *Angiostrongylus cantonensis* genome[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2019, 13(11): e0007846.

[12] Wang LC, Chen KY, Chang SH, et al. Transcriptome profiling of the fifth-stage larvae of *Angiostrongylus cantonensis* by next-generation sequencing[J]. Parasitol Res, 2013, 112(9): 3193-3202.

[13] Guo Y, Zhang H, Dong H, et al. Transcriptome profiling and bioinformatic analysis of the fourth-stage larvae of *Angiostrongylus cantonensis*[J]. Iran J Parasitol, 2022, 17(4): 589-595.

[14] Chang SH, Tang P, Yen CM, et al. A transcriptomic analysis on gene expressions in the infective third and pathogenic fifth larval stages of *Angiostrongylus cantonensis*[J]. Parasitol Int, 2014, 63(1): 42-48.

[15] Guo Y, Zhou HC, Dong Y, et al. Next-generation sequencing reveals that oxidative phosphorylation might be a key pathway differently expressed in the third and fourth stages larvae of *Angiostrongylus cantonensis* [J]. Iran J Parasitol, 2020, 15(4): 587-595.

[16] Guo Y, Zhou HC, Dong HY, et al. Main pathways and ion channels differentially expressed in the transcriptome of male and female adult *Angiostrongylus cantonensis* using a deep sequencing approach[J]. Iran J Parasitol, 2021, 16(4): 610-620.

[17] 吕山, 张仪, 郭云海, 等. 广州管圆线虫线粒体基因组比较分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2014, 26(2): 175-179.
Lv S, Zhang Y, Guo YH, et al. Comparative analysis of mitochondrial genomes of *Angiostrongylus cantonensis* [J]. Chin J Schistosomiasis Cont, 2014, 26(2): 175-179.

[18] Lv S, Zhang Y, Zhang L, et al. The complete mitochondrial genome of the rodent intra-arterial nematodes *Angiostrongylus cantonensis* and *Angiostrongylus costaricensis* [J]. Parasitol Res, 2012, 111(1): 115-123.

[19] Yong HS, Song SL, Eamsobhana P, et al. Complete mitochondrial genome reveals genetic diversity of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: Angiostrongylidae) [J]. Acta Trop, 2015, 152: 157-164.

[20] Gómez-Samblás M, Navarro-Dominguez B, Sáez-Durán S, et al. Analysis of the mitochondrial genome to determine the origins and pathways of entry of *Angiostrongylus cantonensis* in continental Europe (Valencia, Spain)[J]. Parasitology, 2024, 151(12): 1364-1370.

[21] Li Z, Chen X, Zen X, et al. MicroRNA expression profile in the third- and fourth-stage larvae of Angiostrongylus cantonensis[J]. Parasitol Res, 2014, 113(5): 1883-1896.

[22] Chen X, Li ZY, Maleewong W, et al. Serum aca-mir-146a is a potential biomarker for early diagnosis of *Angiostrongylus cantonensis* infection [J]. Parasitol Res, 2014, 113(9): 3221-3227.

[23] Chen KY, Cheng CJ, Yen CM, et al. Comparative studies on the proteomic expression patterns in the third- and fifth-stage larvae of *Angiostrongylus cantonensis* [J]. Parasitol Res, 2014, 113(10): 3591-600.

[24] Chen KY, Lu PJ, Cheng CJ, et al. Proteomic analysis of excretory-secretory products from young adults of *Angiostrongylus cantonensis* [J]. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2019, 114: e180556.

[25] Yu L, Liao Q, Chen X, et al. Dynamic expression of miR-132, miR-212, and miR-146 in the brain of different hosts infected with *Angiostrongylus cantonensis*[J]. Parasitol Res, 2014, 113(1): 91-99.

[26] Zhou X, Zhang J, Liu J, et al. MicroRNA miR-155-5p knockdown attenuates *Angiostrongylus cantonensis*-induced

eosinophilic meningitis by downregulating MMP9 and TSLP proteins[J]. Int J Parasitol, 2021, 51(1): 13-22.

[27] Lee JD, Yen CM. Protease secreted by the infective larvae of *Angiostrongylus cantonensis* and its role in the penetration of mouse intestine[J]. Am J Trop Med Hyg, 2005, 72(6): 831-836.

[28] Morassutti AL, Levert K, Pinto PM, et al. Characterization of *Angiostrongylus cantonensis* excretory-secretory proteins as potential diagnostic targets[J]. Exp Parasitol, 2012, 130(1): 26-31.

[29] Cheng CJ, Wang LC, Chu LJ, et al. Extracellular vesicles from fifth-stage larval *Angiostrongylus cantonensis* upregulate cholesterol biosynthesis and suppress NLRP2-associated inflammatory responses in mouse astrocytes[J]. mSystems, 2025, 10(1): e0101424.

[30] Xiong H, Ma Z, Li G, et al. MicroRNA-200s attenuate demyelination caused by *Angiostrongylus cantonensis* in a mouse model by targeting phosphatase and tensin homolog [J]. Neural Regen Res, 2025. doi: 10.4103/NRR.NRR-D-24-01112.

[31] Yuan D, Luo S, Xu L, et al. Regulatory effect of host miR-101b-3p on parasitism of nematode *Angiostrongylus cantonensis* via superoxide dismutase 3[J]. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech, 2019, 1862(5): 557-566.

[32] Zeng X, Shen J, Li D, et al. CEBPα/miR-101b-3p promotes meningoencephalitis in mice infected with *Angiostrongylus cantonensis* by promoting microglial pyroptosis [J]. Cell Commun Signal, 2023, 21(1): 31.

[33] Wu F, Wei J, Liu Z, et al. Soluble antigen derived from Ⅳ larva of *Angiostrongylus cantonensis* promotes chitinase-like protein 3 (Chil3) expression induced by interleukin-13[J]. Parasitol Res, 2016, 115(10): 3737-3746.

[34] Wan S, Sun X, Wu F, et al. Chi3l3: a potential key orchestrator of eosinophil recruitment in meningitis induced by *Angiostrongylus cantonensis* [J]. J Neuroinflammation, 2018, 15(1): 31.

[35] Zhao J, Lv Z, Wang F, et al. Ym1, an eosinophilic chemotactic factor, participates in the brain inflammation induced by *Angiostrongylus cantonensis* in mice[J]. Parasitol Res, 2013, 112(7): 2689-2695.

[36] Zhou H, Zhou M, Liao X, et al. The Innate immune sensor zbp1 mediates central nervous system inflammation induced by *Angiostrongylus cantonensis* by promoting macrophage inflammatory phenotypes[J]. Adv Sci (Weinh), 2025, 12(11): e2413675.

[37] Chen AL, Sun X, Wang W, et al. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis contributes to the immunosuppression of mice infected with *Angiostrongylus cantonensis*[J]. J Neuroinflamm, 2016, 13(1): 266.

[38] Sugaya H, Aoki M, Yoshida T, et al. Eosinophilia and intracranial worm recovery in interleukin-5 transgenic and interleukin-5 receptor alpha chain-knockout mice infected with *Angiostrongylus cantonensis*[J]. Parasitol Res, 1997, 83(6): 583-590.

[39] Sasaki O, Sugaya H, Ishida K, et al. Ablation of eosinophils with anti-IL-5 antibody enhances the survival of intracranial worms of *Angiostrongylus cantonensis* in the mouse [J]. Parasite Immunol, 1993, 15(6): 349-554.

[40] Sugaya H, Abe T, Yoshimura K, et al. Antigen dependent release of interleukin 5 in vitro from spleen cells of mice infected with *Angiostrongylus cantonensis*[J]. Int J Parasitol, 1993, 23(7): 865-869. .

[41] Aoki M, Sugaya H, Ishida K, et al. The role of CD4+ and CD8+ T-cells in host morbidity and innate resistance to *Angiostrongylus cantonensis* in the mouse[J]. Parasitol Res, 1998, 84(2): 91-99.

[42] Du WY, Chen CW, Lin FK, et al. IL-33 mediates the expressions of IL-5 and IL-13 in *Angiostrongylus cantonensis*-infected mice[J]. Exp Parasitol, 2013, 135(3): 587-594.

[43] Chuang CC, Chen CW, Huang YT, et al. Anti-ST2 monoclonal antibody inhibits eosinophil infiltration in *Angiostrongylus cantonensis*-infected mice [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2016, 49(1): 91-96.

[44] Peng H, Sun R, Zhang Q, et al. Interleukin 33 mediates type 2 immunity and inflammation in the central nervous system of mice infected with *Angiostrongylus cantonensis* [J]. J Infect Dis, 2013, 207(5): 860-869.

[45] Chuang CC, Su KE, Chen CW, et al. Anti-CCR3 monoclonal antibody inhibits eosinophil infiltration in *Angiostrongylus cantonensis*-infected ICR mice [J]. Acta Trop, 2010, 113(3): 209-213.

[46] Wei J, Wu F, Sun X, et al. Differences in microglia activation between rats-derived cell and mice-derived cell after stimulating by soluble antigen of IV larva from *Angiostrongylus cantonensis* in vitro[J]. Parasitol Res, 2013, 112(1): 207-214.

[47] Wei J, Wu F, He A, et al. Microglia activation: one of the checkpoints in the CNS inflammation caused by *Angiostrongylus cantonensis* infection in rodent model [J]. Parasitol Res, 2015, 114(9): 3247-3254.

[48] 刘艳，董新刚. 星形胶质细胞在神经退行性疾病中的炎症机制探析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2024, 45(5): 764-776.
Liu Y, Dong XG. Exploration of the inflammatory mechanisms of astrocytes in neurodegenerative diseases[J]. J

Sun Yat-sen Univ (Med Sci), 2024, 45(5): 764-776.

[49] Zhou H, Zhou M, Hu Y, et al. TNF-α triggers RIP1/FADD/Caspase-8-mediated apoptosis of astrocytes and RIP3/MLKL-mediated necroptosis of neurons induced by *Angiostrongylus cantonensis* infection[J]. Cell Mol Neurobiol, 2022, 42(6): 1841-1857.

[50] Zhang MY, Xu YY, Pan T, et al. Apoptosis and necroptosis of mouse hippocampal and parenchymal astrocytes, microglia and neurons caused by *Angiostrongylus cantonensis* infection [J]. Parasit Vectors, 2017, 10(1): 611.

[51] Jhan KY, Chang PK, Cheng CJ, et al. Synaptic loss and progression in mice infected with *Angiostrongylus cantonensis* in the early stage[J]. J Neuroinflammation, 2022, 19(1): 85.

[52] Feng Y, Nawa Y, Sawanyavisuth K, et al. Comprehensive review of ocular angiostrongyliasis with special reference to optic neuritis[J]. Korean J Parasitol, 2013, 51(6): 613-619.

[53] Feng Y, Zeng X, Li WH, et al. The pathogenesis of optic neuritis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in BALB/c mice[J]. Parasit Vectors, 2014, 7: 339.

[54] Feng Y, Zeng X, Li WH, et al. Animal model of human disease with optic neuritis: neuropapillitis in a rat model infected with *Angiostrongylus cantonensis* [J]. Parasitol Res, 2014, 113(11): 4005-4013.

[55] 杨亮, 牛珍, 马芷璇, 等. 广州管圆线虫感染小鼠导致脱髓鞘性视神经炎模型的研究[J]. 中国热带医学, 2024, 24(10): 1225-1232.
Yang L, Niu Z, Ma ZX, et al. Study on a mouse model of demyelinating optic neuritis induced by *Angiostrongylus cantonensis* infection[J]. Chin J Trop Med, 2024, 24(10): 1225-1232.

[56] 牛珍, 吴小杰, 杨亮, 等. 基于广州管圆线虫感染导致Balb/c小鼠大脑脱髓鞘的非靶向代谢组学分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2025, 46(2): 293-300.
Niu Z, Wu XJ, Yang L, Ma ZX, et al. Untargeted metabolomics analysis of demyelination in the brains of Balb/c mice induced by *Angiostrongylus cantonensis* infection[J]. J Sun Yat-sen Univ (Med Sci), 2025, 46(2): 293-300.

[57] 马芷璇, 牛珍, 杨亮, 等. 微小RNA-200a&c在改善广州管圆线虫诱导的Balb/c小鼠脱髓鞘性视神经炎中的作用[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2025, 46(4): 619-627.
Ma ZX, Niu Z, Yang L, et al. Roles of microRNA-200a and microRNA-200c in ameliorating *Angiostrongylus cantonensis* - induced demyelinating optic neuritis in BALB/c mice[J]. J Sun Yat-sen Univ(Med Sci), 2025, 46(4): 619 - 627.

[58] Cross JH. Clinical manifestations and laboratory diagnosis of eosinophilic meningitis syndrome associated with angiostrongyliasis [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1978, 9(2): 161-170. 5

[59] 李清玉, 金勇, 马伟琼, 等. 广州管圆线虫致颅脑及胸部感染1例[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2025, 43(2): 307-310.
Li QY, Jin Y, Ma WQ, et al. A case of intracranial and thoracic infection caused by *Angiostrongylus cantonensis* [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2025, 43(2): 307 - 310.

[60] Zhou H, Lu Y, Wei H, et al. Stat3/IL-6 signaling mediates sustained pneumonia induced by *Agiostrongylus cantonensis* [J]. PLoS Negl Trop Dis. 2022, 16(5): e0010461.

[61] Lai SC. Chinese herbal medicine Yin-Chen-Extract as an adjunct to anthelmintic albendazole used against *Angiostrongylus cantonensis*-induced eosinophilic meningitis or meningoencephalitis[J]. Am J Trop Med Hyg, 2006, 75(3): 556-562. .

[62] Lai SC, Chen KM, Chang YH, et al. Comparative efficacies of albendazole and the Chinese herbal medicine long-dan-xie-gan-tan, used alone or in combination, in the treatment of experimental eosinophilic meningitis induced by *Angiostrongylus cantonensis* [J]. Ann Trop Med Parasitol, 2008, 102(2): 143-150.

[63] Lu CY, Chen KM, Kuo WW, et al. Calycosin attenuates *Angiostrongylus cantonensis*-induced parasitic meningitis through modulation of HO-1 and NF- κB activation [J]. Parasitology, 2023, 150(4): 311-320.

(编辑 余 菁)