

血吸虫感染致消化系统损伤的病理机制与临床转归 ——从急性炎症到慢性纤维化的演变及癌变风险

刘峰, 李宏韬^{Error: Reference source not found}

1.赣南医科大学第一临床医学院, 江西赣州 341000; 2.九江学院附属医院消化内科, 江西九江 332000

【摘要】血吸虫病是全球重要的被忽视热带寄生虫病, 消化系统为其主要靶器官, 虫卵沉积于肝脏和肠壁后历经“急性肉芽肿性炎症→慢性纤维化→癌变”的渐进性演变。急性期以虫卵肉芽肿形成和 2 型免疫应答为特征; 慢性期以肝星状细胞 (hepatic stellate cell, HSC) 活化和胶原沉积为核心, 转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) /Smad 通路驱动纤维化进展, 最终导致门静脉高压和结直肠癌等严重后果。本文系统综述其病理机制、临床转归及诊疗进展, 以期为临床诊疗提供参考。

【关键词】血吸虫病; 消化系统; 肝纤维化; 门静脉高压; 结直肠癌

【中图分类号】 R532.21

1 引言

血吸虫病是由裂体吸虫属引起的人畜共患寄生虫病, 根据世界卫生组织 (WHO) 2024 年报告, 全球至少 2.537 亿人需要预防性化疗, 近 8 亿人面临感染风险, 流行范围覆盖 79 个国家和地区^[1-2]。慢性感染以消化系统受累为主要特征, 虫卵沉积于肝脏和肠壁后, 历经“急性肉芽肿性炎症→慢性纤维化→癌变”的渐进性病理演变, 最终导致肝纤维化、门静脉高压及结直肠癌等严重并发症^[3]。我国防治成效显著, 截至 2025 年全国 450 个流行县 (市、区) 中 421 (93.56%) 个已达到消除标准, 但尚存晚期血吸虫病患者 26688 例仍面临消化系统进行性损伤和远期癌变风险^[4]。

六种主要人体致病血吸虫中, 曼氏血吸虫和日本血吸虫寄生于肠系膜静脉, 是引起肠道和肝脾型血吸虫病的主要虫种^[3, 5]。感染通过接触含尾蚴的疫水获得, 尾蚴经皮肤穿透后发育为童虫, 经血流移行至门静脉系统成熟配对, 雌虫产卵后虫卵随血流沉积于肝脏和肠壁^[3]。日本血吸虫可感染牛、猪、犬等 40 余种哺乳动物并持续向环境排卵; 群体性药物化疗 (mass drug administration, MDA) 是主要防控手段^[3, 6]。

本文围绕“急性炎症→慢性纤维化→癌变”主线, 系统综述血吸虫感染致消化系统损伤的病理机制、临床转归及诊疗进展。

2 核心病理机制

血吸虫感染致消化系统损伤的病理进程可分为三个阶段：急性期以虫卵肉芽肿性炎和 2 型免疫应答为主导^[7]；慢性期以 HSC 持续活化和进行性纤维化为核心；晚期进展为门静脉高压等并发症，并增加靶器官癌变风险。

2.1 急性炎症期：虫卵肉芽肿形成与 2 型免疫应答

虫卵肉芽肿是血吸虫病最基本且最严重的病理变化。虫卵释放的可溶性虫卵抗原（soluble egg antigen, SEA）刺激宿主免疫系统，形成以嗜酸性粒细胞、淋巴细胞和巨噬细胞浸润为特征的肉芽肿^[5, 8]。感染后免疫反应以 2 型免疫为主导。2 型免疫是以白细胞介素（interleukin, IL）-4、IL-5、IL-13 为核心效应因子，由 Th2 细胞和 2 型固有淋巴细胞等介导的抗蠕虫免疫应答，具有“双刃剑”效应：急性期有助于包裹虫卵、隔离抗原、保护宿主组织免受过度损伤，慢性持续激活则驱动胶原沉积和纤维化^[8]。

先天免疫通路 cGAS-STING 是连接急性炎症与纤维化的重要桥梁。cGAS 识别虫卵 DNA 后生成 cGAMP，激活 STING 及下游 TBK1-IRF3 级联，诱导 I 型干扰素和促炎因子释放，驱动肉芽肿炎症。Liang 等^[9]发现，cGAS 敲除小鼠感染后存活率提高、肝损伤和纤维化减轻。

2.2 慢性纤维化期：肝星状细胞活化与信号调控网络

肝纤维化是日本血吸虫感染最严重的并发症之一，核心环节是 HSC 活化并转化为肌成纤维细胞，大量分泌胶原等细胞外基质，该过程由多条信号通路分级调控^[10]。

2.2.1 TGF- β /Smad 核心轴

TGF- β /Smad 通路是驱动 HSC 活化最关键的信号轴。TGF- β 1 与 HSC 表面 T β RII 结合后激活 T β RI，磷酸化下游 Smad2/3；后者与 Smad4 形成复合物入核，调控靶基因转录，促进 HSC 向肌成纤维细胞转化，上调 α -平滑肌肌动蛋白（ α -smooth muscle actin, α -SMA）和 I 型、III 型胶原的表达^[10]。

2.2.2 协同信号通路：JAK2/STAT3 与 Wnt/ β -catenin

JAK2/STAT3 通路是 TGF- β /Smad 轴的重要协同通路。SEA 激活 HSC 表面细胞因子受体后，JAK2 自身磷酸化并激活 STAT3，后者形成二聚体入核，促进胶原基因转录和 HSC 增殖^[11]；小分子抑制剂 JQ-1 可抑制 JAK2/STAT3 磷酸化，显著降低 α -SMA 和 I 型胶原表达，提示该通路是可药用的抗纤维化靶点^[11]。

Wnt/ β -catenin 通路的作用近年来受到关注。日本血吸虫源微小 RNA（microRNA, miRNA）sj-a-miR-1 可靶向宿主 HSC 中 SFRP1 基因的 3'UTR 并抑制其表达；SFRP1 是 Wnt 通路的胞外负调控蛋白，其下调解除对 Wnt/ β -catenin 通路的抑制，导致 β -catenin 核内积累，激活 Col1 α 1、 α -SMA 等靶基因，促进 HSC 活化和胶原沉积。这是首条被完整验证的“寄生虫 miRNA $\rightarrow$ 宿主靶基因 $\rightarrow$ 信号通路”跨物种促纤维化通路^[12]。

2.2.3 非编码 RNA 与细胞互作调控网络

非编码 RNA 构成纤维化调控的另一重要层面。Dai 等^[13]证实环状 RNA Gsr-0002 通过海绵吸附 miR-383-3p，解除后者对 DNA 甲基转移酶 3A 的抑制，进而下调 PTEN 表达，促进 HSC 活化；宿主 miR-21、miR-29 家族等亦参与纤维化进程^[10]。Zhong 等^[14]发现 sja-miR-277 等虫源 miRNA 可从虫体分泌并转移至宿主 HSC，负调控 HSC 活化，为理解虫体—宿主互作及开发抗纤维化策略提供了新视角。

细胞互作层面，巨噬细胞极化具有双重性^[10, 14]：M1 型在感染早期分泌 TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子；M2 型在慢性期分泌 TGF- β 、IL-10、血小板衍生生长因子（platelet-derived growth factor，PDGF）等促纤维化因子。肝巨噬细胞与 HSC 经 TGF- β /Smad、PDGF/PI3K/AKT 等通路形成正反馈环路，持续放大纤维化信号^[15]。

2.3 晚期：门静脉高压与癌变的病理基础

慢性期纤维化持续进展即进入晚期。其一，虫卵栓塞肝内门静脉小分支并诱发血管周围纤维化，使门静脉血流阻力进行性增加，形成窦前性门静脉高压；门体侧支循环随之开放，食管胃底静脉曲张形成并可破裂出血，脾静脉回流受阻导致瘀血性脾大和脾功能亢进^[3]。其二，结直肠黏膜在虫卵长期沉积刺激下经历“慢性炎症→损伤与修复→异型增生”的演进，构成靶器官癌变的病理基础（详见第 4 部分）。

3 临床转归：消化系统疾病谱与进展链

消化系统损伤呈现明确的时间演进规律^[3]：急性期（感染后 2~8 周）可表现为 Katayama 综合征；慢性期虫卵持续沉积导致肉芽肿形成和早期纤维化；晚期（感染后 5~15 年）发展为干线型纤维化、门静脉高压及食管胃底静脉曲张；长期慢性刺激可增加靶器官癌变风险；以下按受累器官分述。

3.1 肝脏与门脉系统病变

肝脏是最主要的靶器官。日本血吸虫肝病特征性表现为“干线型”纤维化，与病毒性肝硬化存在本质差异（表 1）^[16]。门静脉高压并发症是晚期主要表现，Baveno VII 共识推荐以肝静脉压力梯度评估食管胃底静脉曲张^[17]；曲张静脉破裂出血最为凶险，每次出血死亡率高达 30%^[17]。

表 1 血吸虫肝病与病毒性肝硬化的鉴别诊断^[16]

鉴别维度	血吸虫肝病	病毒性肝硬化
病因	血吸虫感染，虫卵沉积致门静脉区纤	乙型、丙型肝炎病毒感染

鉴别维度	血吸虫肝病	病毒性肝硬化
	维化	
病理特征	门静脉区虫卵结节和肉芽肿，呈干线型纤维化	肝细胞变性坏死，纤维组织增生，伴假小叶形成
影像学表现	肝网络样/地图样纤维化；门静脉增宽，脾大	肝回声增粗；晚期肝硬化、门静脉高压等
临床表现	急性期发热、荨麻疹、肝区痛；慢性期乏力、腹胀、腹泻	乏力、纳差、厌油、黄疸、尿黄
并发症	窦前性门静脉高压、上消化道出血、巨脾、腹水、癌变	肝硬化、肝衰竭、肝细胞癌
治疗原则	吡喹酮联合门静脉高压管理，必要时手术/介入	抗病毒为核心，终末期肝移植

3.2 肠道及阑尾、胆道、胰腺受累

血卵主要沉积于肠系膜下静脉丛分布的结直肠组织^[3]。早期表现为黏膜充血、水肿及溃疡；晚期虫卵反复沉积导致肠壁纤维化、息肉形成和肠腔狭窄。内镜下可见黄色斑点（虫卵沉积灶）、铺路石样改变及炎性息肉，回盲部病变需与克罗恩病和肠结核鉴别^[18]。对流行区常规治疗无效的腹痛腹泻患者，应警惕慢性血吸虫病。

阑尾受累较为常见。Al-Mufargi 等^[19]系统评价显示，阑尾标本血吸虫卵沉积全球患病率为 1.84%，流行区（2.67%）显著高于非流行区（0.16%），多在因其他原因切除阑尾时经病理发现。胆道受累相对罕见，多出现于晚期，表现为胆囊壁增厚、纤维化及钙化；胰腺受累极罕见，He 等^[20]报告湖北流行区 4 例胰腺血吸虫病。

4 远期恶性转化风险：从慢性纤维化到癌变

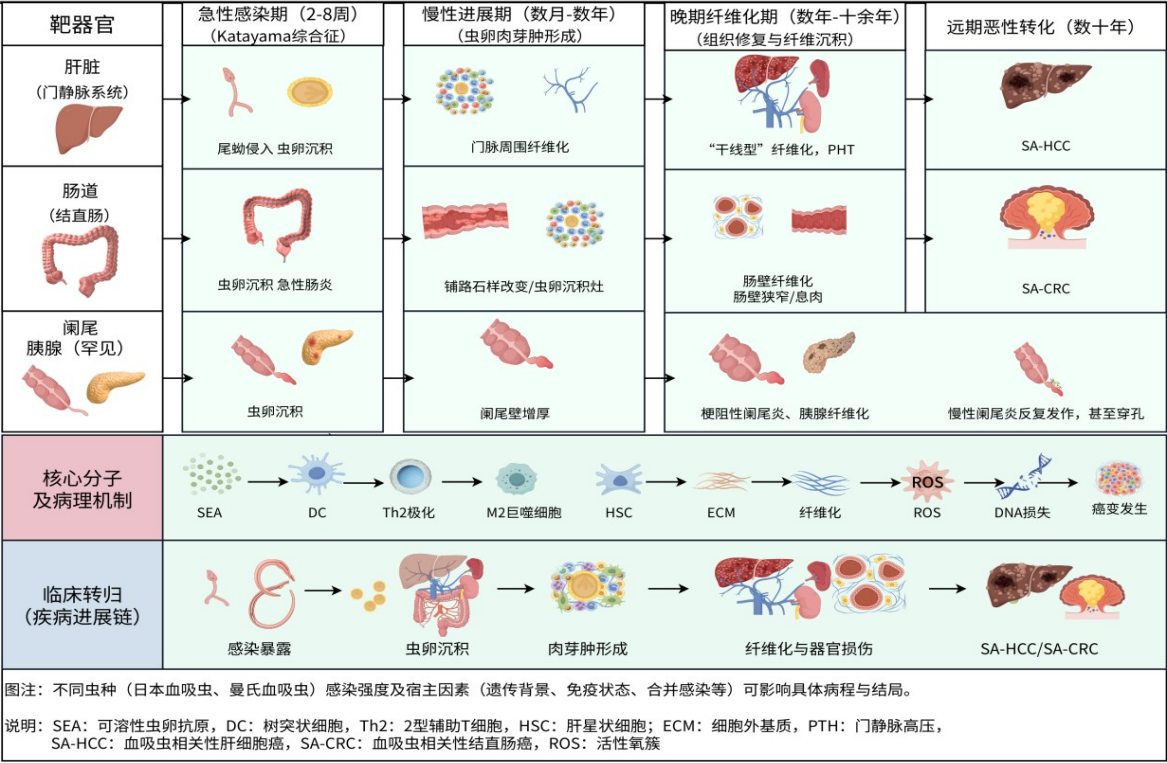
4.1 慢性炎症驱动癌变的分子链条

慢性血吸虫病是结直肠肿瘤的危险因素之一^[21]，持续慢性炎症是恶性转化的始动环节，遵循“慢性炎症→活性氧簇（reactive oxygen species，ROS）→DNA 损伤→基因突变→癌变”的链条：肉芽肿中的巨噬细胞和嗜酸性粒细胞持续释放 ROS 及 TNF-α、IL-6 等介质，造成肠黏膜上皮氧化应激损伤和 DNA 断裂；长期氧化应激下 p53 等抑癌基因突变，DNA 错配修复（mismatch repair，MMR）功能下降，微卫星不稳定性累积，最终驱动正常上皮经异型增生向癌变进展。

4.2 血吸虫病相关结直肠癌的临床病理与基因组学特征

Yang 等^[22]分析 1111 例患者发现，血吸虫病相关结直肠癌（schistosomiasis-associated colorectal cancer，SA-CRC）主要位于直肠和乙状结肠，多为分化较好的腺癌但侵袭性强，呈“炎症-腺瘤-腺癌”演变趋势。基因组学显示 SA-CRC 具有独特突变谱，常伴

10.12201/bmr.202608.00023V1



KRAS、TP53、APC 及 CTNNB1 等驱动基因改变^[22-23]；CTNNB1 突变导致 Wnt/ β -catenin 通路异常激活，虫源 sja-miR-1 亦可经 SFRP1 激活该通路（见 2.2.2 节），提示虫体因素可能参与 SA-CRC 恶性进展^[12]。何杨等^[24]发现错配修复缺陷在结直肠癌中占 7.1%，与血吸虫病史无显著关联（ $P=0.799$ ），提示其可能主要经 MMR 非依赖途径促癌。

4.3 凋亡失衡与菌群-炎症-癌变轴

杨兴广等^[25]发现，SA-CRC 癌组织中 Bcl-2 表达升高、Bax 表达降低，细胞凋亡率明显下降（23.35%比 42.00%， $P<0.01$ ），提示血吸虫感染通过调控 Bcl-2/Bax 比值抑制凋亡、促进癌变。肠道菌群失调亦起中介作用：感染后厚壁菌门/拟杆菌门比值降低，肠杆菌科异常富集，产短链脂肪酸菌群减少而脂多糖产生增加^[26]；感染破坏肠上皮紧密连接，脂多糖经受损肠屏障和门静脉入肝，经 Toll 样受体 4 激活 HSC，形成“菌群失调-肠-肝轴”病理级联^[27]。

4.4 血吸虫病相关肝细胞癌的分子分型与预后标志物

Sheng 等^[28]基于公共数据库构建了血吸虫病相关肝细胞癌（schistosomiasis-associated hepatocellular carcinoma，SA-HCC）的基因预后模型，多因素 Cox 回归证实其为独立预后因素。核心基因 BMI1 在感染小鼠中显著上调，敲低后可抑制肝癌细胞增殖、侵袭并促进凋亡；BMI1 作为多梳抑制复合物 1 的核心组分，其抑制剂已展现良好的转化前景。

图 1 血吸虫感染致消化系统损伤的疾病进展图（使用 FigDraw 绘制）

5 诊断与治疗策略

5.1 诊断：从传统到精准

病原学检测是诊断的“金标准”。WHO 推荐流行区采用改良 Kato-Katz 厚涂片法计数每克粪便虫卵数评估感染程度^[2]，但对轻度感染灵敏度低，慢性期检出率进一步下降^[3]。内镜下活检压片法适用于慢性期患者；人工智能辅助可提高检测效率^[29]。

免疫学诊断敏感性高、操作简便，更适用于基层。循环阴极抗原快速检测被 WHO 推荐作为流行评估的替代方法，但低流行区准确性不足^[2, 30]；循环阳极抗原在低感染强度下敏感性更高，二者联合检测是未来方向。特异性抗体检测不能区分现症与既往感染。实时聚合酶链反应应用日益广泛，CRISPR-Cas13a 新型核酸检测灵敏度更高、具有现场应用潜力，但试剂稳定性和标准化仍待解决^[31]。

5.2 治疗与管理

吡喹酮是 WHO 推荐的唯一治疗药物^[2, 6]，但 MDA 后再感染是控制传播的主要挑战，且日本血吸虫对其治愈率随时间呈下降趋势^[6]；作用靶点为虫体瞬时受体电位 M 型离子通道^[32]。针对食管胃底静脉曲张破裂出血，经颈静脉肝内门体分流术和经皮穿脾静脉栓塞术是有效介入方法^[17]；复杂肝脾型血吸虫病行经颈静脉肝内门体分流术后联合脾切除术可改善门静脉高压症状^[33]。中医药联合吡喹酮优于单一疗法^[34]；荔枝核总黄酮可经抑制 HSC 活化、调节肠道菌群等途径减轻肝纤维化^[27]。

5.3 公共卫生防控

WHO 倡导在 MDA 项目中整合改善水环境卫生、环境改造和灭螺等措施^[2]。气候变暖可能使钉螺向更高纬度扩散，给防控带来新挑战^[3-4]。

6 挑战与未来展望

仍有诸多问题有待阐明：非编码 RNA 调控网络尚未完全解析^[13-14]，JQ-1 等表观遗传药物的临床转化面临递送和安全性挑战^[11]。单细胞 RNA 测序揭示了肝纤维化中肝脏浸润免疫细胞的异质性，高表达 TGF- β 1 的 CAVIN2+巨噬细胞亚群与纤维化进展密切相关^[14, 35]；TGF- β 1 抗体、Smad3 抑制剂及 miRNA 替代疗法在临床前研究中前景良好^[36]；菌群调控有望成为辅助治疗新方向。疫苗研发亦取得突破：菲律宾 5 年 III 期整群随机试验显示，SjCTPI 牛疫苗可使人类感染率显著降低（RR=0.75，95%CI：0.69~0.82），联合灭螺时效果最佳^[37]；候选疫苗 SchistoShield®（Sm-p80+GLA-SE）已完成美国和非洲 I/Ib 期临床试验，安全性及免疫效应良好。

综上，血吸虫感染致消化系统损伤遵循“急性炎症→慢性纤维化→癌变”三阶段进展规律（图 1）：急性期 SEA 诱导 2 型免疫应答及虫卵肉芽肿形成；慢性期以 TGF- β /Smad 为核心轴，整合 JAK2/STAT3、Wnt/ β -catenin 及非编码 RNA 网络驱动 HSC 活化；晚期进展为门静脉高压等并发症，并经慢性炎症-ROS-DNA 损伤及 Bcl-2/Bax 凋亡失衡等途径实现恶性转化。未来应聚焦纤维化关键节点、多组学早期诊断标志物及菌群-肠-肝轴调控等方向，优化综合防治，助力实现 2030 年消除血吸虫病的目标。

【参考文献】

- [1] 世界卫生组织. 预防性化疗数据库：血吸虫病[DB/OL]. [2026-07-04].
<https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/data-platforms/pct-database/schistosomiasis>.
- [2] Lo N C, Bezerra F S M, Colley D G, et al. Review of 2022 WHO guidelines on the control and elimination of schistosomiasis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22(11): e327-e335.
- [3] Buonfrate D, Ferrari T C A, Adegnik A A, et al. Human schistosomiasis[J]. *Lancet*, 2025, 405(10479): 658-670.
- [4] 何君逸, 张利娟, 郭苏影, 等. 2025 年全国血吸虫病防治进展[J]. *中国血吸虫病防治杂志 (中英文)*, 2026, 38(3): 223-231.
- [5] Llanwarne F, Helmby H. Granuloma formation and tissue pathology in *Schistosoma japonicum* versus *Schistosoma mansoni* infections[J]. *Parasite Immunol*, 2021, 43(2): e12778.
- [6] Yu Q F, Zhang J Y, Sun M T, et al. In vivo praziquantel efficacy of *Schistosoma japonicum* over time: A systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Trop*, 2021, 222: 106048.
- [7] Lekki-Jóźwiak J, Bąska P. The roles of various immune cell populations in immune response against helminths[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(1): 420.
- [8] Abdel Aziz N, Musaigwa F, Mosala P, et al. Type 2 immunity: A two-edged sword in schistosomiasis immunopathology[J]. *Trends Immunol*, 2022, 43(8): 657-673.
- [9] Liang L, Shen Y, Hu Y, et al. cGAS exacerbates *Schistosoma japonicum* infection in a STING-type I IFN-dependent and independent manner[J]. *PLoS Pathog*, 2022, 18(2): e1010233.
- [10] Liu Z, Zhang L, Liang Y, et al. Pathology and molecular mechanisms of *Schistosoma japonicum*-associated liver fibrosis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 1035765.
- [11] Ding H, Yang X, Tian J, et al. JQ-1 ameliorates schistosomiasis liver fibrosis by suppressing JAK2 and STAT3 activation[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 144: 112281.
- [12] Wang Y, Fan X, Lei N, et al. A microRNA derived from *Schistosoma japonicum* promotes schistosomiasis hepatic fibrosis by targeting host secreted frizzled-related protein 1[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 101.
- [13] Dai B, Huang S, Hu Q, et al. Circular RNA Gsr-0002 promotes schistosomiasis-induced liver fibrosis by regulating the DNMT3A/PTEN pathway[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 333(Pt 1): 148776.
- [14] Zhong H, Dong B, Zhu D, et al. RNA sequencing analysis reveals the impact of *Schistosoma japonicum* worm on host liver fibrosis[J]. *Acta Trop*, 2025, 270: 107747.
- [15] Zheng B, Zhang J, Chen H, et al. T lymphocyte-mediated liver immunopathology of schistosomiasis[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 61.

- [16] 李博, 李石柱, 许静, 等. 日本血吸虫病肝纤维化超声诊断路径的专家共识[J]. 中国血吸虫病防治杂志(中英文), 2025, 37(6): 569-579.
- [17] De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII: Renewing consensus in portal hypertension[J]. J Hepatol, 2022, 76(4): 959-974.
- [18] Cai L, Chen Y, Xiao S Y. Clinicopathologic features of chronic intestinal schistosomiasis and its distinction from Crohn disease[J]. Am J Surg Pathol, 2021, 45(3): 430-438.
- [19] Al-Mufargi Y, Al-Busaidi N, Al Maamari H, et al. Global prevalence, regional distribution, and demographic patterns of schistosomal appendicitis: A systematic review and meta-analysis[J]. Cureus, 2025, 17(11): e95872.
- [20] He L, Zhao C, Lu Y, et al. Pancreatic schistosomiasis, China, 2020-2024[J]. Emerg Infect Dis, 2025, 31(12): 2308-2311.
- [21] Li X, Hu M, Wang Z, et al. Prevalence of diverse colorectal polyps and risk factors for colorectal carcinoma in situ and neoplastic polyps[J]. J Transl Med, 2024, 22(1): 361.
- [22] Yang Y, Wang X Y, Duan C, et al. Clinicopathological characteristics and its association with digestive system tumors of 1111 patients with Schistosomiasis japonica[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 15115.
- [23] Yu D, Wang A, Zhang J, et al. Genomic analysis of schistosomiasis-associated colorectal cancer reveals a unique mutational landscape and therapeutic implications[J]. Genes Dis, 2023, 10(3): 657-659.
- [24] 何杨, 周珏, 孙翔云, 等. 结直肠癌组织错配修复蛋白表达与临床病理特征关系的随机森林分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(6): 408-413.
- [25] 杨兴广, 杨继武, 赵鹏举, 等. Bcl-2 与 Bax 基因在结直肠癌合并血吸虫病患者体内表达及临床病理意义[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2021, 33(2): 148-153.
- [26] Hong A, Umar A, Chen H, et al. Advances in the study of the interaction between schistosome infections and the host intestinal microorganisms[J]. Parasites Vectors, 2024, 17(1): 185.
- [27] Li Q, Wang J, Lv J, et al. Total flavonoids of litchi seed alleviates schistosomiasis liver fibrosis in mice by suppressing hepatic stellate cells activation and modulating the gut microbiomes[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 178: 117240.
- [28] Sheng S, Chen B, Xu R, et al. A prognostic model for Schistosoma japonicum infection-associated liver hepatocellular carcinoma: Strengthening the connection through initial biological experiments[J]. Infect Agents Cancer, 2024, 19(1): 10.
- [29] Mohammed M A, Anzaku E T, Ward P K, et al. Detecting soil-transmitted helminth and Schistosoma mansoni eggs in Kato-Katz stool smear microscopy images: A comprehensive in- and out-of-distribution evaluation of YOLOv7 variants[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2025, 19(7): e0013234.

- [30] Cai P, Mu Y, Weerakoon K G, et al. Performance of the point-of-care circulating cathodic antigen test in the diagnosis of schistosomiasis japonica in a human cohort from Northern Samar, the Philippines[J]. *Infect Dis Poverty*, 2021, 10(1): 121.
- [31] Macgregor S R, McManus D P, Sivakumaran H, et al. Development of CRISPR/Cas13a-based assays for the diagnosis of schistosomiasis[J]. *EBioMedicine*, 2023, 94: 104730.
- [32] Rohr C M, Sprague D J, Park S K, et al. Natural variation in the binding pocket of a parasitic flatworm TRPM channel resolves the basis for praziquantel sensitivity[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2023, 120(1): e2217732120.
- [33] Tamarozzi F, Ursini T, Stroffolini G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt followed by splenectomy for complicated hepatosplenic schistosomiasis: A case report and review of the literature[J]. *Lancet Infect Dis*, 2024, 24(6): e405-e414.
- [34] Xiang F, Zhang Z, Li Y, et al. Research progress in the treatment of schistosomiasis with traditional Chinese medicine[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 333: 118501.
- [35] Zhang Y, Li J, Li H, et al. A preliminary investigation into the immune cell landscape of schistosome-associated liver fibrosis in humans[J]. *Immunol Cell Biol*, 2021, 99(8): 803-813.
- [36] Wang W, Gao Y, Chen Y, et al. TGF- β inhibitors: The future for prevention and treatment of liver fibrosis?[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1583616.
- [37] Ross A G, Harn D A, Chy D, et al. First bovine vaccine to prevent human schistosomiasis: A cluster randomised phase 3 clinical trial[J]. *Int J Infect Dis*, 2023, 129: 110-117.