

日本血吸虫病肉芽肿的电镜观察

蒋雯雯, 胡奇丰, 柳建发*

(宁波大学 医学院, 浙江 宁波 315211)

摘要: 应用长爪沙鼠建立日本血吸虫病动物模型, 观察实验性日本血吸虫病肝脏肉芽肿的超微结构改变。采用腹部贴片法感染血吸虫尾蚴, 每只沙鼠感染 (120 ± 2) 条尾蚴, 于5周后解剖, 取出肝脏做病理组织学和透射电镜观察。结果发现, 肝脏切片H.E.(铁苏木素伊红)染色后可观察到虫卵肉芽肿产生, 透射电镜观察, 可见超微结构改变。肝脏肉芽肿的超微结构的病变可以清晰地显示肉芽肿的发生机制, 为实验性研究血吸虫病的防治奠定了基础。

关键词: 日本血吸虫病; 肝脏; 虫卵肉芽肿; 透射电镜

中图分类号: R383.2⁺4

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2013) 02-0130-03

血吸虫病是一种严重危害人体健康的人兽共患寄生虫病, 目前仍在亚洲、非洲和南美洲的76个国家流行, 有6亿人受到威胁, 2亿人受到感染, 全世界每年约有数十万人死于该病。近年来, 在我国南方12个省的449个血吸虫流行县中, 仍有90个县的疫情尚未得到控制, 将近50万人转化为慢性血吸虫病人。现在全世界控制血吸虫病的措施仍以灭螺和吡喹酮化疗为主。这些药物虽能杀灭人体内的成虫, 却无法逆转虫卵对肝脏的破坏^[1-2]。

现已发现对人类致病的血吸虫主要有以下几种: 埃及血吸虫、曼氏血吸虫、间插血吸虫、湄公河血吸虫和日本血吸虫^[3]。我国流行的主要是日本血吸虫, 主要分布在长江流域以南的广大地区, 该地区多为农作物生长基地, 且人口密集, 因此, 血吸虫病对人民健康和经济发展有着严重的危害。

日本血吸虫病是日本血吸虫寄生在肝门静脉系统和肠系膜所引起的疾病, 主要病变为肝与结肠由虫卵引起的肉芽肿。鉴于血吸虫病的危害, 充分了解其肝脏病变的主要特征, 对于血吸虫病的化疗和疫苗控制具有重要的指导意义。

笔者以长爪沙鼠为研究对象, 建立实验性日本血吸虫病动物模型, 应用透射电镜技术, 重点观

察肝脏虫卵肉芽肿的超微结构改变, 以期对血吸虫病的化疗提供靶向参考^[4]。

1 材料与方法

1.1 材料

Z:ZCLA长爪沙鼠20只, 购自浙江省实验动物中心, 体重50~60 g, 清洁级。日本血吸虫感染阳性钉螺购自江苏省血吸虫病防治研究所^[5]。

1.2 方法

按以往研究者建立的方法^[6], 沙鼠随机分成正常组和实验组。将阳性钉螺孵育后逸出的中国大陆株日本血吸虫尾蚴, 实验组采用腹部贴片法感染沙鼠, 每只沙鼠感染 (120 ± 2) 条尾蚴, 于5周后解剖, 取肝脏组织常规石蜡切片, HE染色, 10倍光镜下观察病理变化。

1.3 电镜观察

用2.5%戊二醛固定后, 超微切片, 透射电镜下观察虫体表面损害情况。

2 结果

2.1 长爪沙鼠大体形态观察

正常组沙鼠毛体光滑、顺泽, 活泼敏捷, 进食

收稿日期: 2012-11-06.

宁波大学学报(理工版) 网址: <http://nbdxlg.paperopen.com/>

基金项目: 宁波市自然科学基金(2010A610036)。

第一作者: 蒋雯雯(1969—), 女, 江西南昌人, 实验师, 主要研究方向: 病原生物学。E-mail: jiangwenwen@nbu.edu.cn

*通信作者: 柳建发(1964—), 男, 江西九江人, 副教授, 主要研究方向: 病原生物学。E-mail: liujianfa@nbu.edu.cn

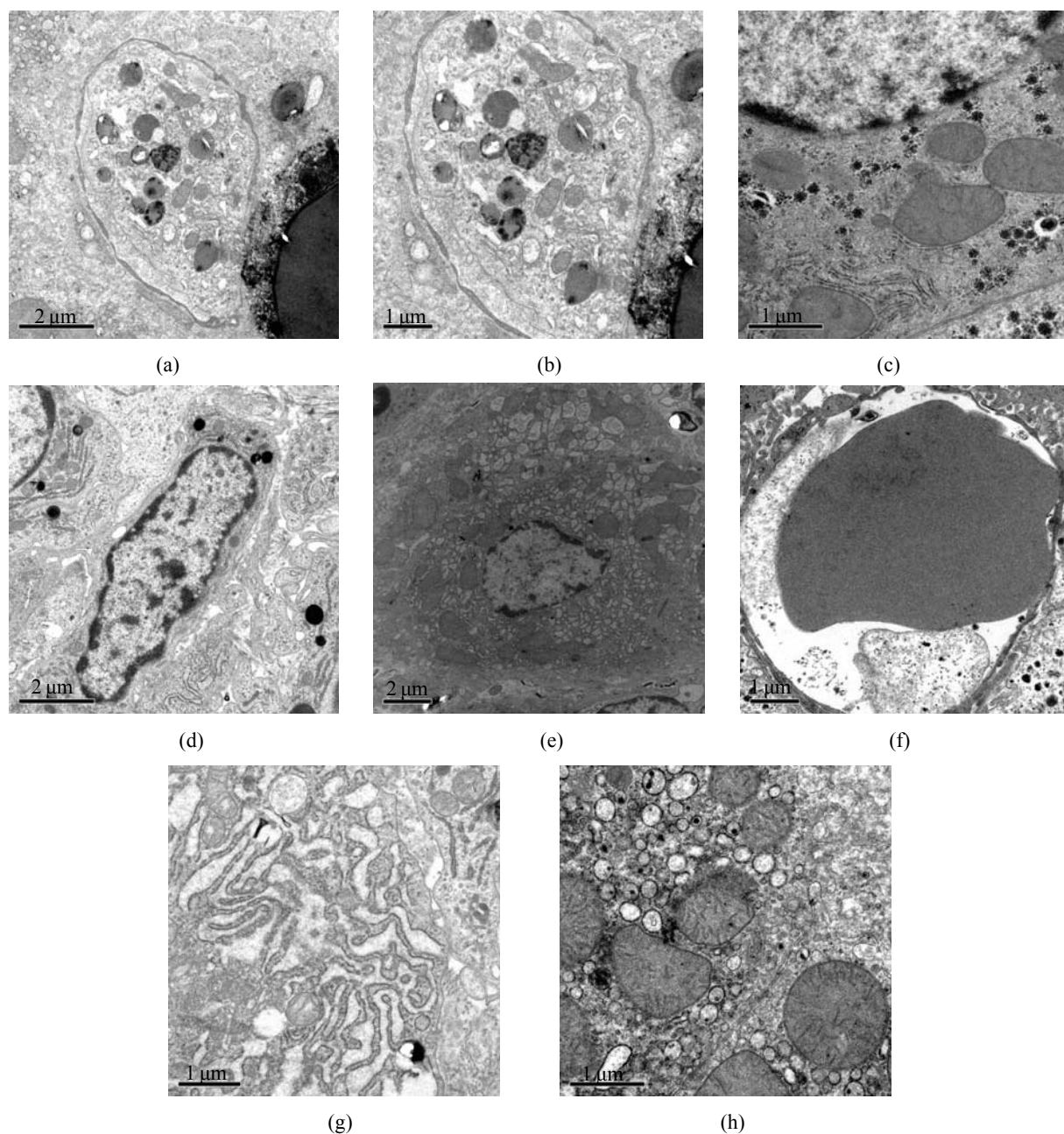


图1 血吸虫卵电镜照片

正常。实验组沙鼠毛体蓬松杂乱、无光泽,反应迟钝,进食逐渐减少,腹部肝脾肿大,有明显病理症状。

2.2 虫卵肉芽肿透射电镜观察

透射电镜下,观察到虫卵轮廓清晰(图 1(a)),卵内结构明显,可见毛蚴细胞和腺体(图 1(b));虫卵周围有嗜酸性粒细胞(图 1(c))、多形核白细胞(图 1(d))浸润;肝细胞崩解形成碎片(图 1(e));毛细血管扩张、内有红细胞停留(图 1(f));嗜中性粒细胞

内织网高度肿胀(图 1(g))、线粒体肿胀和大量脂肪泡形成(图 1(h))。

3 讨论

日本血吸虫成虫产出的虫卵主要沉积在肝脏和结肠肠壁组织,所引起的肉芽肿和纤维化则是血吸虫病的主要病变。虫卵肉芽肿的形成是宿主对致病因子的一种免疫应答^[5]。本研究成功地建立了长爪沙鼠感染日本血吸虫的动物模型,虫体发

育成熟后产卵, 肝脏可见虫卵性结节, 具有典型的肝组织学改变、明显的实验室检查异常。HE 染色可见肝脏均有虫卵沉积, 形成嗜酸性脓肿和虫卵肉芽肿。使用沙鼠做血吸虫病动物模型的优点是感染率高, 不易死亡, 所以能更好地了解日本血吸虫在终末宿主体内生长发育过程中的形态变化及病理症状。因而沙鼠是研究日本血吸虫病的理想动物模型^[7-8]。

透射电镜发现, 血吸虫虫卵轮廓清晰、毛蚴、腺体境界明显。虫卵周围有嗜酸性粒细胞、多形核白细胞、嗜中性粒细胞浸润。肝细胞崩解、内质网和线粒体高度肿胀、毛细血管扩张, 可见完整的肝脏血吸虫虫卵肉芽肿结节。本研究首次报道虫卵肉芽肿的超微结构。本实验报道的日本血吸虫病肝脏虫卵肉芽肿的透射电镜观察, 对肉芽肿的形成提供了实验根据。虫卵肉芽肿的形成与否, 是免疫病理性的变态反应, 本研究充分证实了这一观点, 为血吸虫病的化疗提供了实验基础^[9]。

参考文献:

- [1] Norman L, Kagan IG. The maintenance of echinococcus multilocularis in gerbils (*Meriones unguiculatus*) by intraperitoneal inoculation[J]. J Parasitol, 1961, 47:870-874.
- [2] 柳建发, 廖奇. 血吸虫病疫苗研究的回顾与展望[J]. 宁波大学学报: 理工版, 2012, 25(4):111-114.
- [3] 杨瑾, 姚锦蕾, 柳建发. 日本血吸虫病动物模型的研究进展[J]. 地方病通报, 2009, 24(2):69-71.
- [4] 柳建发, 蒋雯雯, 胡奇丰. 早期日本血吸虫感染长爪沙鼠动物模型的建立[J]. 宁波大学学报: 理工版, 2011, 24(1):95-96.
- [5] 柳建发, 蒋雯雯, 周飞. 长爪沙鼠寄生虫感染和疾病动物模型的建立[J]. 宁波大学学报: 理工版, 2010, 23(4):117-120.
- [6] 蒋雯雯, 胡奇丰, 柳建发. 长爪沙鼠日本血吸虫病动物模型的建立[J]. 宁波大学学报: 理工版, 2011, 24(2):107-109.
- [7] Bergquist N R, Colley D G. Schistosomiasis vaccines: Research to development[J]. Parasitology Today, 1998, 14(3):99-104.
- [8] Mauricio G Y. Antihelminthic and antiparasitic drugs: Unapproved uses or indications[J]. Clinics in Dermatology, 2000, 18:113-117.
- [9] Xiao Shuhua, Marcel T, Shen Binggui, et al. Effect of artemether on the tegument of adult schistosoma haematobium recovered from mice[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2006, 24(6):425-432.

Electronic Transmissive Microscope Observation on Hepatic Egg Granuloma of *Schistosomiasis japonicum* in Gerbil Mice

JIANG Wen-wen, HU Qi-feng, LIU Jian-fa*
(Medical School, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

Abstract: To observe the ultrastructural changes of hepatic egg granuloma of experimental *Schistosomiasis japonicum*, the gerbil mice model of *Schistosomiasis* is used. The mice have been infected individually with cercariae of *Schistosoma japonicum* (120±2), all of which were autopsied at the fifth week after infection. The liver was sectioned and observed by HE staining and electronic transmissive microscope. Results show that the nodules on the surface of liver and egg granuloma have been observed, and intact egg and ultrastructural changes have been noted. This research establishes the gerbil model of *Schistosomiasis*, and the liver egg granuloma is investigated. The results are expected to add some helpful references for the prevention of *Schistosomiasis*.

Key words: *Schistosomiasis japonicum*; liver; egg granuloma; TEM

(责任编辑 史小丽)