维普资讯 http://www.cqvip.com

弓形体感染与儿童智力发育障碍的初步研究

血吸虫病研究室 陈雅棠 刘约翰
儿科医院儿童保健教研室 郑惠莲 梅其霞 陈永芬
日本东京慈惠会医科大学寄生虫学教研室 小林昭夫

提 要 用乳胶凝集试验（Latex agglutination）和酶联免疫吸附试验（Enzyme-linked immunosorbent assay）检测79对弱智儿童及母亲、107对智力正常儿童及母亲血清弓形体抗体。结果表明：两法有良好一致性。两项试验双阳性率依次为6.33、8.86、0和0.93%。弱智组双阳性率显著为高（$P<0.05$）。19例合并先天性畸形的弱智儿童双阳性率为15.7%，显著高于智力正常儿童或无先天性畸形的弱智儿童（0%，3.33%，$P<0.01$）。因此，弓形体感染可能是造成儿童智力发育障碍的病因之一，并与儿童先天性畸形有一定关系。建议国内对孕妇常规进行血清弓形体抗体检查。

关键词 弓形体；智力障碍；乳胶凝集试验；酶联免疫吸附试验

弓形体病是一种全球性分布的人畜共患病。在妊娠早期感染，常引起胎儿宫内感染，导致流产、死胎、早产或重要器官损害，为重要致畸原因之一。先天性弓形体病以脑及眼部症状多见。当病变累及脑部时，可引起中脑导水管阻塞与大脑发育受损。患儿多有不同程度的智力发育障碍及神经精神症状，并可并发脑积水、大头或小头畸形等。

国内对妊娠妇女、新生儿及畸形儿童弓形体感染情况调查已有报告。但尚无有关弓形体感染与儿童智力发育障碍关系的研究报告。最近，我们用乳胶凝集试验和酶联免疫吸附试验对79对弱智儿童与母亲，107对智力正常儿童与母亲血清弓形体抗体进行了检查，分析弓形体感染与儿童智力发育障碍之间的关系。现将结果报告如下。

材料与方法

1. 检查对象

（1）智力正常儿童组 共107例，为本校儿童保健门诊随机抽样获得。男性53例，女性54例。年龄6月～7岁。其中1岁以下45例，1～4岁47例，4～7岁15例。平均年龄3.8岁。107例母亲年龄22～33岁，平均年龄26.7岁，职业为工人67例，干部22例，营业员12例，农民3例，无职业者3例。有养猫史4例，养猪史1例。

（2）弱智儿童组 共79例，均为本校儿童保健门诊患儿。全部经染色体核型检查及家族史调查，剔除由遗传因素造成的智力低下者。79例均经智商测定确证。智商值（IQ）50～70为轻度弱智，共31例；25～50为中度弱智，共39例；25以下为重度弱智，共9例。分娩时有重度胎儿宫内窘迫、产钳术、颅内血肿、出生后曾患中枢神经系统感染（如流脑、乙脑、病毒性脑病等）、或原因不明持续1周以上高热者均未计算入内。

79例弱智儿童中，男51例，女28例。年龄10月～8岁。其中1岁以下者1例，1～4岁27例，4～7岁49例，7岁以上2例。平均年龄5.1岁。

79例儿童中，19例合并有14种先天性畸形。包括脑性瘫痪4例，小头畸形3例，大头畸形2例，腭裂1例，唇裂1例，先天性视神经萎缩3例，足内翻2例，并趾1例，眼睑下垂4例等。其中7例为多发性畸形。

维普资讯 http://www.cqvip.com

79例弱智儿童母亲，年龄23～41岁，平均年龄29.4岁。职业为工人41例，干部13例，营业员11例，农民12例，无职业者2例。有养猫史7例，养猪史15例。首次分娩者72例，其中属首次妊娠分娩（G_1P_1）者41例。

全部受检对象均采中指血数滴，滴于日本北里研究所（Kitasato Institute, Tokyo）提供的PKU定量滤纸上，空气干燥后置塑料袋内密封，－40℃保存。一月内检查完毕。

2. 乳胶凝集试验（LA）[1]

乳胶凝集试验药盒由日本荣研化学株式会社生产（Eiken Chemical Co Ltd），日本东京慈惠会医科大学小林昭夫教授惠赠。批号 6Y020。

操作步骤：用直径6mm打孔机将干燥血滤纸片打孔。取纸片一半置于50μlpH8.0的0.2M amino-ethylopropanol-Hcl缓冲液中，微量振荡器振荡30min，将滤纸上血斑洗下。在U型微量血凝板上作连续倍比稀释，稀释度为1:16～1:512。各孔内保留稀释血清25μl。逐孔加入弓形体可溶性抗原致敏的乳胶悬液25μl。振荡器上轻微振荡15min。置湿盒内37℃保温24h后观察结果。每批试验同时作标准阳性血清，标准阴性血清对照。标准阳性血清效价为1:256。

阳性标准："卅"，凝集之乳胶颗粒粗大，布满孔底，周边不规则。"卄"，凝集之乳胶颗粒较前细小，布满孔底，周边规则。"＋"，凝集之乳胶颗粒细小，未布满孔底。"－"，乳胶颗粒不凝集，自然沉降于孔底，成一小而边界清晰的圆点。当待检血清效价≥1:32（＋）时判为阳性。

3. 酶联免疫吸附试验（ELISA）

弓形体可溶性抗原由上海农业科学院畜牧兽医研究所提供，包被抗原蛋白含量为15μg/ml。

按LA试验方法采血。取直径6mm血滤纸片的一半，置于0.3ml含1%BSA的PBS-Tween20缓冲液中，振荡30min将血斑洗下，血清稀释度为1:100。

其余步骤按常规ELISA方法进行。用GXM-201型酶标比色计读取各孔反应液OD_{492}值。每块板均设标准阳性血清、标准阴性血清对照，每份血样均作复孔。阳性血清测其效价。

阳性标准　根据智力正常组107例儿童OD_{492}均数$\bar{x}=0.1238$，$SD=0.0737$，$\bar{x}+2SD=0.2712$，取$OD_{492}\geqslant 0.275$为儿童弓形体抗体阳性标准。根据该组儿童的母亲107例的OD_{492}均数$\bar{x}=0.2443$，$SD=0.0928$，$\bar{x}+2SD=0.4299$，取$OD_{492}\geqslant 0.43$为妇女弓形体抗体阳性标准。

结　果

1. 智力正常儿童与母亲弓形体阳性率

智力正常儿童107例，LA阳性2例，效价均为1:32，LA阳性率1.87%；ELISA阳性1例，效价1:100，ELISA阳性率0.93%。无1例LA与ELISA同时阳性，LA-ELISA双阳性率为0%。两法结果间无显著差异（$P>0.05$）。

该组儿童的母亲107例，LA阳性2例，效价1:32者1例，1:1024者1例，LA阳性率1.87%；ELISA阳性4例，效价1:100者2例，1:400者1例，1:1600者1例，ELISA阳性率3.74%。两法结果间亦无显著差异（$P>0.05$）。LA与ELISA同时阳性者1例，双阳性率0.93%。该例LA效价1:1024，ELISA效价1:1600。本人无弓形体活动感染临床表现，其子尚无异常发现。

本组107对母子中，仅有1对母子ELISA均为阳性，但无LA同为阳性或LA-ELISA双阳性者。

2. 弱智儿童与母亲弓形体阳性率

弱智儿童79例，LA阳性6例，效价1:32者4例，1:64者2例，LA阳性率7.59%；ELISA阳性12例，效价1:100者7例，1:200者2例，1:800者3例，ELISA阳性率15.19%。两法结果间无显著性差异（$P>0.05$）。两法同时阳性者5例，双阳性率6.33%，显著高于智力正常儿童的0%（$\chi^2=3.958$，$P<0.05$）。

该组儿童的母亲79例，LA阳性9例，效价均为1:32，LA阳性率11.39%；ELISA阳性13例，效价1:100者10例，1:400者1例，1:800者1例，ELISA阳性率16.46%，两法结果间无显著差异（$P>0.05$）LA-ELISA同

维普资讯 http://www.cqvip.com

时阳性者7例，双阳性率8.86%，显著高于智力正常儿童母亲的0.93% ($x^2=5.145$, $P<0.025$)。

本组79对母子中，4对ELISA同时阳性，3对LA同时阳性，1对LA-ELISA双阳性。

3. 弱智程度与弓形体抗体阳性率

79例弱智儿童中，轻度弱智31例，LA阳性2例，阳性率6.45%；ELISA阳性3例，阳性率9.68%。中度弱智39例，LA阳性4例，阳性率10.26%，ELISA阳性5例，阳性率12.82%。重度弱智9例，无1例LA阳性，ELISA阳性4例，阳性率44.44%(4/9)。

4. 先天性畸形与弓形体抗体阳性率

本组19例合并先天性畸形的弱智儿童中，LA阳性3例，阳性率15.79%；ELISA阳性5例，阳性率26.32%。LA-ELISA均阳性者3例，双阳性率15.79%，显著高于智力正常儿童双阳性率 ($P<0.01$)。60例未合并先天性畸形的弱智儿童，LA阳性3例，阳性率5%；ELISA阳性7例，阳性率11.67%，LA-ELISA均阳性者2例，双阳性率3.33%。合并畸形的弱智儿童双阳性率显著高于无畸形的弱智儿童($P<0.01$)。

讨　论

孕妇弓形体感染对胎儿脑部的损害可导致脑发育障碍，出现脑积水、小头畸形或大头畸形等异常。患儿常有不同程度的智力低下、精神症状、瘫痪等临床表现，已经引起国内外广泛注意。国人弓形体感染率一般较低为0～28.5%[2]。妊娠妇女感染率为6.2～40%[3~7]。先天性畸形儿童弓形体IgM抗体阳性率为32.5%[8]。精神病人感染率为13.58%[8]。但智力发育障碍的弱智儿童及其母亲弓形体感染情况则未见报告。先天性弓形体感染与儿童智力发育障碍的关系仍未完全阐明。

我们用LA和ELISA两种方法同时检查了107对智力正常母子和79对确诊的非遗传性弱智儿童及母亲的血清弓形体抗体。结果表明，ELISA的效价略高于LA，但两法结果并无显著差异，显示了良好的一致性。目前弓形体病原学诊断仍存在技术上的困难。因此，血清免疫学诊断试验将是一种重要的辅助诊断方法。我们认为，依靠血清免疫学试验进行诊断应同时采用2种方法，并以两法双阳性作诊断依据为宜。而进行人群血清流行病学调查时，为了减轻工作量，应选用一种敏感性、重复性、特异性均好，客观而又易于操作的方法进行筛选，阳性者再用另一种方法复证。

本文结果表明，弱智儿童及母亲抗体阳性率分别高于智力正常儿童及母亲，提示儿童智力发育障碍与弓形体感染有某种联系。特别在合并先天性畸形的弱智儿童中，弓形体抗体双阳性率较无先天性畸形的弱智儿童显著为高，说明弓形体感染对胎儿确有严重危害。从我国推行优生优育、计划生育的基本国策出发，建议国内对妊娠早期妇女应常规进行血清弓形体抗体检查。对抗体阳性且效价较高，特别是首次妊娠者，应劝其中止妊娠并进行病原治疗。待抗体阴转或效价明显下降后方可考虑再次妊娠，以保证新生儿健康。

（王小根医师参加部份工作，谨致谢意。）

参 考 文 献

[1] 小林昭夫、他．寄生虫學雜誌 1978；27：483
[2] Mao SB. Chinese MJ 1988；100：445
[3] 曹维霁，等．北京医学 1985；7：715
[4] 王正仪，等．中华医学杂志 1983；63：737
[5] 高晓英，等．中华妇产科杂志 1986；21：283
[6] 郭增柱，等．中华妇产科杂志 1987；22：91
[7] 邱仲达，等．中华传染病杂志 1986；4：211
[8] 吕元聪，等．中华流行病杂志 1987；8(1)：封4

维普资讯 http://www.cqvip.com

A PRELIMINARY STUDY ON RELATIONSHIP BETWEEN TOXOPLASMA INFECTION AND INTELLIGENCE DEFICIENCY IN CHILDEN

Chen Yatang, et al.

(Schistosomiasis Reseach Laboratory)

This paper reports the results of latex agglutination (LA) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detecting the specific anti-Toxoplasma antibody positive rates among 79 cases of intelligence deficiency children and their mothers, and 107 cases of intelligence-normal children and their mothers. The results indicated that between the results of LA and ELISA a good coincidence was presented.

The anti-Toxoplasma antibody both positive rates of LA and ELISA were 6.33, 8.86, 0 and 0.93% respectively. The both positive rates of intelligence deficiency children and mothers group were significantly higher than that of intelligence-normal children and mothers group. In 19 intelligence deficiency children with congenital malformation, the both positive rate was 15.79%, and was significantly higher than that of 107 intelligence-normal children (0%), and 60 intelligence deficiency without congenital malformation children (3.33%) respectively. Therefore, Toxoplasma infection may be one of the potential pathogenic causes of intelligence deficiency and congenital malformation in children. We suggest that routine examinations for anti-Toxoplasma antibody in pregnant women be carried out

KEY WORDS Toxoplasma; Intelligence deficiency; Latex agglutination (LA); Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

简　　报　关于我校科技论文在全国排序情况通报

科学技术论文是科学研究的结晶，它的数量和质量是衡量一个国家，一个研究单位的科学技术，尤其是基础研究产生的一项重要指标。1988年经国家科委新技术局组织专家鉴定和验收的中国科学技术情报研究所《1987年美国四大检索系统收录的我国科技论文状况的统计与分析》的研究，报告了该所应用文献计量学方法，对美国科学情报研究所编制的在国际上具有权威性三种综合性检索刊物（《科学引文索引》简称«SCI»、《科学评论索引》简称«ISR»、《科技会议录索引》简称«ISTP»）所收录的我国科技人员在国内外发表的科技论文进行统计分析的结果。此项研究成果得到了国家科委、国家教委、中国科学院、国家自然科学基金会等部门的重视与高度评价，认为此项研究结果从一个重要侧面反映我国科学研究工作的水平及其在国际上所处的地位，同时在一定程度上反映我国各省市、各研究机构和高等院校以及科学研究人员在科学研究中所作出的成就与贡献。

该项研究结果表明，我国1987年的科技论文数排在第17位（前10名是：美国、英国、日本、法国、联邦德国、加拿大、苏联、意大利、荷兰、印度）；四川省的科技论文数排在第4位（前3名是：北京市、上海市、江苏省）；研究资料还排列了我国高校论文前50名的名次，共有10所医学院校进入前50名。我校的科技论文数排在全国高校的第41位，全国医学院校的第7位（前6名是，上海医科大学、北京医科大学、上海第二医科大学、中国协和医科大学、上海第二军医大学、中山医科大学。）