DOI:10.16016/j.1000-5404.1987.02.013

恒河猴感染华支睾吸虫的初步观察

赖福春（寄生虫学教研室）

提　要　用恒河猴感染华支睾吸虫获得成功。两只恒河猴获虫率分别为9.9%及31.59%。所得虫体都已发育成熟。感染后30天所得虫体平均长5.15mm，宽1.005mm。感染后48天所得虫体平均长8.0625mm，宽1.34mm。两猴粪便中都发现成熟虫卵。说明恒河猴可作为华支睾吸虫的终宿主。

猴华支睾吸虫病早期表现主要特点有三：嗜酸性粒细胞增多症（感染后30天）；慢性炎症时（感染后48天）病灶区内浆细胞显著增多；肝内胆管上皮细胞腺瘤样增生，其分泌功能亢进，经奥辛蓝染色，上皮细胞核上区呈深蓝色，提示富含酸性粘多糖。

关键词　华支睾吸虫；华支睾吸虫病；恒河猴

华支睾吸虫保虫宿主见于文献者有20种以上[1]，没有提到恒河猴。实验动物有豚鼠、家兔、大白鼠、猫、犬、仓鼠以及长爪沙鼠[2]等，未曾见用恒河猴作为实验动物的报告。由于不同种属的动物对华支睾吸虫的敏感性及病理改变不同[3]，为进一步探讨其致病作用，试用恒河猴作为实验动物宿主，观察其对华支睾吸虫的敏感性以及病理变化等。现将观察的初步结果报告于后。

材　料　与　方　法

恒河猴（Macaca mulatta）三只都曾感染过食蟹猴疟原虫供抗疟药研究用。其中两只(RH30，RH48）已经治愈，作为本次研究的试验猴；另一只恒河猴（RH405）为未经治疗的长期带虫猴，不予感染华支睾吸虫，作为对照。RH30(体重4.3kg，雌）经口感染华支睾吸虫囊蚴968个（麦穗鱼来自重庆石桥铺乡鱼塘），感染后30天活杀。RH48(体重2kg，雌）经口感染华支睾吸虫囊蚴1317个（麦穗鱼来自四川乐至县鱼塘），感染后48天活杀。实验猴不定期涂制血膜作白细胞分类计数及查疟原虫。感染前及感染后分别于27及30天作粪常规检查。对照猴于活杀前查血及查粪。三猴均按常规饲养。

活杀剖检：经颈动脉放血活杀。肉眼观察肝、胆囊、胆管。肝组织切片分别作H.E，PAS，AB（奥新蓝）/PAS染色，观察病理变化及肝内胆管上皮细胞的化学反应。剖开胆囊、胆管检查虫体及结石。剪碎肝找虫。统计获虫率。部分虫体固定后测量其长、宽；部分作卡红染色，观察发育情况。

结　果

一、肉眼观察

RH405（对照猴）：肝、胆囊、胆管内均未发现结石及华支睾吸虫。

RH30：肝表面未发现明显变化。胆囊胆汁稍稠，黄绿色，未发现结石。胆囊、总胆管及肝内、外胆管内都有华支睾吸虫，共检出成虫96条，获虫率为9.9%（96/968）。各部位检出虫数分别为胆囊内9，肝外胆管10，肝内胆管77，其中肝右中夹叶为37，占肝内胆管虫体数的48%。

RH48：胆囊内有稠厚胆汁，有活虫5条，未发现结石。肝表面有结节状突起，特别是右中夹叶。剖面可见扩大的胆管，管壁增厚，扩大的管腔内有虫体（图1）。剪开并挤压肝组织，共获成虫416条，获虫率为31.59%（416/1317）。

二、光镜观察

（一）虫体大小及发育情况：经福尔马林固定的虫体，在双目解剖显微镜下测量其长宽（以腹吸盘中横线部位为准）。每猴各测虫10条。得自RH30的虫体，长平均5.15mm（2.975～7.375），宽平均1.005mm（0.825～1.175）。得自RH48的虫体，长平均8.0625mm（5.00～10.10），宽平均1.34mm（1.050～1.975）。光镜下观察卡红染色虫体，生殖、消化器官等发育良好，子宫内充满虫卵。

（二）肝脏组织学观察：

H.E染色：RH30（感染后30天）肝脏汇管区有大量嗜酸性粒细胞浸润，间有少量浆细胞等。小静脉内、外及肝窦内都有酸嗜性粒细胞(图2、3）。RH48（感染后48天）肝病灶区(有虫体寄生的部位）的肝内胆管显著扩大，胆管上皮呈腺瘤样

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n

增生，增生的胆管周围组织内有大量浆细胞浸润，嗜酸性粒细胞与成纤维细胞多少不一（图4，5）。对照猴（RH405）的肝组织切片未发现上述改变。

PAS反应，AB/PAS复合染色：试验猴肝内扩大的胆管上皮细胞内有PAS阳性颗粒。经AB/PAS染色，RH30肝内扩大的胆管上皮细胞内，核上区胞浆近腔端有蓝色颗粒，提示含酸性粘多糖；RH48猴肝病灶区内腺瘤样增生的胆管上皮细胞核上区胞浆内有较多深蓝色颗粒，提示富含酸性粘多糖（图6）。

（三）血液检查结果见表1。

（四）粪便检查结果：三只猴都查到纤毛虫、

表1 恒河猴感染华支睾吸虫后血检结果

猴号	感染后天数	白细胞分类计数（%）				疟原虫*
		中性	淋巴	单核	嗜酸	
RH405	—	42	32	26	0	配子体(+)，滋养体(+)
RH48	27	19	46	8	27	(−)
	30	25	34	7	34	(−)
	48	45	35	4	16	(−)
RH30	30	未		作		

* 本研究所用三只猴均曾感染过食蟹猴疟原虫

阿米巴等原虫。试验前粪检华支睾吸虫卵都是阴性。感染后未作逐日粪检，只在27天（RH30）及30天（RH48）作了粪便检查，均找到华支睾吸虫的成熟虫卵。

讨论

华支睾吸虫可在恒河猴体内发育成熟并在粪便中检获成熟虫卵，说明恒河猴可作为华支睾吸虫的终宿主。

恒河猴华支睾吸虫病早期病理变化最显著的特点有三：（一）嗜酸性粒细胞增多症。试验猴肝汇管区浸润的细胞以嗜酸性粒细胞为主，在感染后30天（RH30）特别显著。检查感染后30天的猴（RH48）外周血嗜酸性粒细胞高达34%（表1）。嗜酸性粒细胞增多症是宿主对感染蠕虫后的一种免疫反应。（二）慢性炎症期（感染后48天，RH48）病灶区内浆细胞显著增多。慢性炎症时病灶区内大量浸润的浆细胞，可能在局部合成抗体，这些抗体与局部致慢性炎症的抗原相关。华支睾吸虫的代谢产物，虫体抽提物等都具抗原性[4]。上述二个特点对我们进一步探讨人体华支睾吸虫病的免疫病理有一定启发。（三）灶区内增生的胆管上皮细胞分泌粘液的功能亢进，经AB/PAS染色，上皮细胞核上区胞浆内有深蓝色颗粒，提示富含酸性粘多糖。有作者提到豚鼠感染华支睾吸虫后有产生胆色素性结石者[4]。一些作者提到酸性粘多糖可能与色素性结石形成有关[5][6]。华支睾吸虫感染导致肝内胆管上皮细胞增生，分泌粘液的功能亢进，与肝内胆管色素性结石形成的关系值得进一步探讨。

参考文献

1. 张传生，等。麝鼠作为华支睾吸虫的保虫宿主。寄生虫学与寄生虫病杂志 1985；4(1)：4
2. 许英桂，等。华支睾吸虫感染长爪沙鼠试验。寄生虫学与寄生虫病杂志 1985；3(1)：61
3. Yoshimura H, et al. Biologiccal and pathological studies on Clonorchis sinensis. II. observation on the relative susceptibility and pathologic findings of certain laboratory animals. Jap J Parasitol 1972; 21(4):222～229
4. Sun T, et al. Antigens of Clonorchis sinensis in experinmental and human infections. Am J Trop Med Hyg 1969; 18(2): 241～251
5. 黄志强。对开展胆石病研究的几点意见。中华外科杂志 1980；18(4)：289～290
6. 曾国祥，等。肝内胆石病的发病机理及治疗原则。四川医学院学报 1983；14(2)：95～99

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n

even size of the nuclei, which were disproportionate to the size of the parasites, and by much more irregular masses of nucleus. Some degenerated EEF infiltrated by WBC could be found. There was no matured tissue schizont within 72 hours after sporozoite inoculation.

2. Only 1 out of the 8 treated animals became patent of parasitemia of low level with a prolonged prepatent period.

The results indicate that nitroquine exerts a causal prophylactic effect on rodent malaria and interferes with the development of EEF by suppressing the nuclear division

Key words: Nitroquine; Plasmodium yoelii yoelii; Exoerythrocytic forms; Tissue Schizont.

(p.169)

A Preliminary Study on Clonorchis sinensis Infection in Rhesus Monkeys

Lai Fuchun (Department of Parasitology, Third Military Medical College)

The infection of Clonorchis sinensis in two rhesus monkeys (Macaca mulatta, RH30 and RH48) was established by orally giving the metacercariae of the parasite (from Pseudorasbora parva from Sichuan). Another monkey (RH405) served as control. The two monkeys, RH30 and RH48, were killed 30 and 48 days after infection respectively. The recovery rate of the parasite was 9.9% in RH30 and 31.59% in RH48. The worms recovered were the mature form, and mature eggs were found in the feces of the 2 monkeys 27～30 days after infecation.

The pathological findings of clonorchiasis in the early stage in rhesus monkeys were eosinophilia (30 days after infection), intralesional plasma cell infiltration (48 days after infection), and adenomatous hyperplasia of the biliary epithelium in associatoin with an increase of acid mucin production. The significance of the last manifestation in relation to the stone formation was discussed.

Key words: Clonorchis sinensis; Clonorchiasis; Rhesus monkey

(p.173)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n

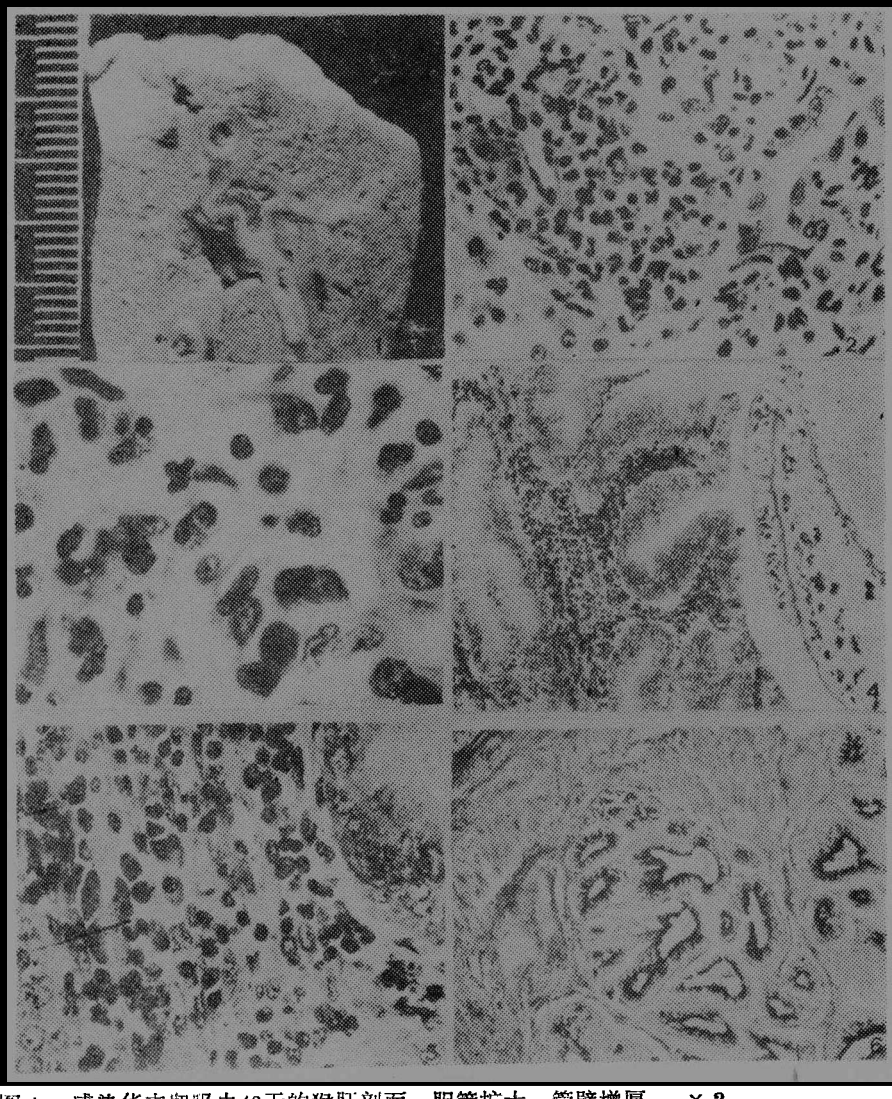


图 1　感染华支睾吸虫48天的猴肝剖面，胆管扩大，管壁增厚。 × 2

图 2　感染华支睾吸虫30天的猴肝汇管区，细胞浸润显著。H.E　× 132

图 3　感染华支睾吸虫30天的猴肝汇管区，显示嗜酸性粒细胞浸润。H.E　× 330

图 4　感染华支睾吸虫48天的猴肝内胆管，病灶内有大量浆细胞浸润。H.E　× 33

图 5　图 4 的局部放大。H.E　× 132

图 6　感染华支睾吸虫48天的猴肝内胆管，上皮细胞腺瘤样增生，核上区胞浆蓝染。AB/PAS × 33

21994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.n