

# 抑制血吸虫排卵对实验感染兔循环表膜抗原检测的影响\*

裘丽妹 张永红 李浩 薛海筹 徐月琴

中国预防医学科学院寄生虫病研究所\*\* 上海 200025

**摘要** 目的: 了解循环表膜抗原阳性反应与血吸虫雌虫排卵的关系。方法: 用新西兰兔 15 只, 各经肤接种日本血吸虫尾蚴 250 条, 于感染后不同时间口服丙烯基硫脲, 对比感染前、后逐周血中用斑点-ELISA 法测出的循环表膜抗原。结果: 第一组兔感染 19 d 后开始口服丙烯基硫脲 295-590 mg/d, 每周连续喂药 3 d 直至感染后第 8 wk, 循环表膜抗原始终为阴性。第二组兔于第 46 d 起服用同剂量, 感染后 6 wk 时斑点-ELISA 呈阳性反应持续 2 wk。第三组对照兔于感染后 6 wk 开始亦出现持续 2 wk 的斑点-ELISA 阳性反应。结论: 循环表膜抗原阳性反应与雌虫排卵密切相关。

**关键词** 血吸虫 循环表膜抗原 抑制排卵

在用斑点-ELISA 检测血吸虫感染兔循环表膜抗原时, 我们注意到感染 5 wk 后兔开始出现阳性反应<sup>[1]</sup>, 但单性雌虫或单性雄虫感染兔血清均不能检出循环表膜抗原<sup>[2]</sup>。为了进一步探讨雌虫排卵与检出循环表膜抗原的关系, 我们参考何毅勋等<sup>[3]</sup>报道用丙烯基硫脲抑制雌虫排卵, 同时观察实验感染兔循环表膜抗原检出情况。

## 材料和方法

**动物感染及血清采集** 白色新西兰兔 15 只, 各经肤接种尾蚴 250 条, 第一组(1—5 号)兔于感染后 19 d 开始口服丙烯基硫脲(上海五联化工厂) 295-590 mg/kg·d, 每周连续喂药 3 d, 直至感染后第 8 wk。第二组(6-10 号)兔于第 46 d 开始服丙烯基硫脲, 剂量同第一组, 直至感染后第 8 wk。第三组(11-15 号)兔为不服药对照组。全部存活家兔均于感染后 8 wk 解剖检虫, 并观察肝、肠组织虫卵情况。家兔于感染前及感染后逐周自耳缘静脉采血, 分离血清贮存于-20℃。

**循环表膜抗原检测** 斑点-ELISA 法<sup>[4]</sup>。所用单抗 8SE4, 属 IgG1 亚类。用 IFA 法测定, 该单抗定位于成虫表膜, 不与虫卵发生反应; 在 ELISA 测定中该单抗与表膜粗抗原反应不与 SEA 抗原出现阳性反应。以原血清产

生棕色斑点者为阳性。

**虫体标本制作** 常规方法。由本所病原室何毅勋教授及胡亚青同志协助完成。

**组织病理学检查** 常规方法。由本所药理学室杨元清教授及张超威同志协助完成。

## 结果和讨论

### 1 循环抗原检测结果

感染后第 19 d 开始服药的第一组家兔直至感染后第 8 wk, 循环表膜抗原始终为阴性。第二组家兔于感染后 6 wk 时斑点-ELISA 均呈阳性反应, 服药后继续观察 2 wk, 斑点-ELISA 反应未见减弱。第三组对照兔于感染后 6 wk 均出现斑点-ELISA 阳性反应, 持续至感染后 8 wk 反应仍很明显。提示早期抑制虫卵发育能影响循环表膜抗原的检出, 但动物体内血吸虫卵发育成熟并刺激产生阳性反应后再抑制续后的虫卵的发育, 对斑点-ELISA 反应结果并无影响。

### 2 家兔服用丙烯基硫脲后观察

何毅勋<sup>[3]</sup>等报道小鼠口服丙烯基硫脲 40 mg 后, 未见有不良反应。我们据此推算家兔的口服量为 590 mg/kg。第一组家兔在第 2 次服药后, 有 1 兔死亡, 解剖见胃穿孔。因

\* 国家“八五”攻关课题

\*\* 世界卫生组织疟疾、血吸虫病和丝虫病合作中心

考虑与药物刺激有关,遂将药量减半,但服药兔食欲仍明显下降,死亡亦较多。至感染后 8 wk,第 1、2 组仅各余存活兔 1 只。其中 3 号兔检获♂虫 106 条,虫 58 条;肝脏质地柔软,肉眼未见虫卵结节,与 13 号对照兔肝脏有明显不同,肝、肠组织中见少数颗粒性死亡虫卵。10 号兔检获♂虫 81 条,虫 47 条;肝肠组织中见少量活卵及变性虫卵。服药兔体内的虫体发育正常,合抱良好,但肉眼即可见雌虫虫体节段性膨大并呈黄白色。普通显微镜下见卵黄细胞集中在总管处,使总管膨大。子宫内见黄白色物连结成条,未见正常虫卵。由于实验过程中,死亡兔常出现胃穿孔,遂于感染后 d 47 对濒临死亡的 1 号兔进行了解剖,检获♂虫 100 条,虫 58 条。病理检查发现兔胃粘膜有变性,有的粘膜呈片状坏死,或灶性脱落形成浅表溃疡,深部粘膜病变较轻,未见穿孔性病理改变。丙烯基硫脲抑制虫卵

形成的作用早已证实,虽然对小鼠未见明显毒副反应,但家兔按小鼠剂量推算则用量颇大,且用药时间长,以至出现较严重反应,但本实验结果已初步证实抑制血吸虫雌虫排卵对检测感染兔循环表膜抗原有影响。

於永和同志协助摄影,谨致谢忱。

#### 参 考 文 献

- 1 裘丽妹,薛海筹,陆健,等. 单克隆抗体 dot-ELISA 检测日本血吸虫实验感染动物的循环表膜抗原. 医学寄生虫学学术讨论会论文摘要汇编 1990: 46
- 2 裘丽妹,张永红,陈伟,等. 日本血吸虫性别与循环抗原检出的关系. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志 1994; 12: 221
- 3 何毅勋,杨惠中. 日本血吸虫卵形成的生理. 动物学报 1974; 20: 243
- 4 裘丽妹,薛海筹,张永红,等. 应用单克隆抗体检测血吸虫患者的循环表膜抗原. 中华传染病杂志 1992; 10: 220

1995 年 9 月 1 日收稿 1996 年 4 月 16 日修回

(编辑:姚民一)

## EFFECT OF INHIBITION OF WORM OVULATION IN SCHISTOSOMA JAPONICUM - INFECTED RABBITS ON THE DETECTION OF CIRCULATING MEMBRANE ANTIGEN

Qiu Lishu, Zhang Yonghong, Li Hao, Xue Haichou, Xu Yueqin  
Institute of Parasitic Diseases, Chinese Academy of Preventive Medicine, Shanghai 200025

### ABSTRACT

**AM:** To understand the effect of inhibiting worm ovulation on the detection of circulating membrane antigen in *Schistosoma japonicum* infected rabbits. **METHODS:** Fifteen New Zealand rabbits were each infected with 250 *S. japonicum* cercariae *per cutem* and a chemical, allyl thiourea, which inhibit egg formation was administered *per os* at days 19 and 46 after infection. Sera were collected from rabbits before and weekly after infection and subjected to dot-ELISA for circulating antigen detection. **RESULTS:** Group 1 rabbits were administered allyl thiourea 295-590 mg/d 19 d post infection (p. i.) on 3 consecutive days per wk until 8 wk p. i., no circulating membrane antigen could be detected in the blood stream throughout the experiment. Group 2 rabbits received the same dose of allyl thiourea as that in group 1 starting from d46 p. i. Dot-ELISA positive reaction was obtained 6 wk p. i. and lasted for 2 wk. In Group 3 untreated infected rabbits, dot-ELISA positive reaction was also detected at 6 wk p. i. and lasted for 2 wk. **CONCLUSION:** The positive circulating membrane antigen reaction is closely related to egg laying by the female worms.

**Key words:** Schistosoma, circulating membrane antigen, ovulation inhibition