

# 全蝎乙醇提取物体外对猪囊尾蚴的作用\*

张贵君<sup>1</sup> 张黎化<sup>1</sup> 田中俊弘<sup>2</sup>

1 黑龙江中医药大学 哈尔滨 150040

2 岐阜药科大学 日本岐阜 502

**提要** 目的: 证实全蝎乙醇提取物杀灭猪囊尾蚴的作用。方法: 采用 15% 新鲜猪胆汁常水溶液作为培养基, 加入全蝎 (*Scorpion*) 乙醇提取物 (26 mg/ml, 相当于 4 g 生药量), 对猪囊尾蚴进行体外培养实验。结果: 表明全蝎乙醇提取物具有显著杀灭猪囊尾蚴的作用。对全蝎乙醇提取物体外培养 4 h、6 h、8 h 后的猪囊尾蚴的组织学观察表明, 猪囊尾蚴在接触药液 4 h 后, 有明显的病理改变, 并随着与药液接触时间的延长而加重。光镜下观察可见的特征是: 微毛剥脱至消失, 皮层肿胀, 坏死或变性, 实质层钙质小体扩大、空虚和外移, 已孵出的头节顶突和吸盘肿胀变形, 吸沟变宽。结论: 全蝎乙醇提取物体外能破坏猪囊尾蚴皮层微毛和头颈节片而达到杀灭作用。

**关键词** 全蝎乙醇提取物 猪囊尾蚴

全蝎是一味传统的中药, 临床上用于息风止痉、解毒散结、通络止痛。近年来, 发现其与雷丸等中药配伍, 治疗囊尾蚴病具有较好的疗效<sup>[1]</sup>。通过有效药物的筛选实验, 确定了全蝎乙醇提取物有效<sup>[2,3]</sup>。为了进一步证实全蝎乙醇提取物体外杀灭猪囊尾蚴的作用机制, 以及为新药研究提供依据, 作者采用体外培养法, 对药物作用后猪囊尾蚴的外形和光镜下的组织学特征进行了初步观察。

## 材料和方法

### 材料

#### 1 全蝎

为钳蝎科动物东亚钳蝎 (*Buthus m artensii* Karsch) 的干燥全体。经鉴定符合 1990 年版《中国药典》(一部) 规定的生药标准。

#### 2 全蝎乙醇提取物

全蝎药材粉末, 用 95% 乙醇回流提取约 3 h, 至回流醇液无色为止。取相当于全蝎生药量 4 g 的乙醇提取液, 置培养皿中, 水浴蒸干备用。

#### 3 15% 新鲜猪胆汁常水溶液

取屠宰后不超过 10 h 的新鲜猪胆的胆汁 15 ml, 加水稀释至 100 ml 作培养基。

#### 4 猪囊尾蚴

取自新鲜猪肉, 由哈尔滨市肉类联合加工厂提供。

#### 方法

##### 1 体外试验

1.1 取上述盛有全蝎乙醇提取物的培养皿, 每皿加入 20 ml 15% 猪胆汁水溶液 (全蝎乙醇提取物与 15% 猪胆汁水溶液的比例是 0.52 g : 20 ml, 即 26 mg/ml)<sup>[3]</sup>, 用磁力搅拌器搅拌均匀, 每个培养皿加入成熟的猪囊尾蚴 (直径 4- 5 mm) 10 个, 每组设 3 皿, 置 37 ± 1 °C 培养箱中, 同时设空白对照, 分别培养 4 h、6 h、8 h 后取出<sup>[4]</sup>。

1.2 取在猪胆汁水溶液中培养 4 h 的猪囊尾蚴 (头节活动自如者), 置上述含有全蝎乙醇提取物的培养液中, 在原条件下继续培养, 以未加药物的作空白对照, 定时观察, 继续培养 2 h。

##### 2 标本制作

2.1 将上述 6 组标本分别置 3% 戊二醛中固定, 观察外形特征。

2.2 将上述 6 组标本分别置 3% 戊二醛中固定 24 h, 每组随机选取 5 个囊尾蚴, 包埋

\* 国家自然科学基金资助项目

于树脂胶中, 切制半薄切片, H.E 染色。吸盘部分采用冰冻切片。头节和囊壁制表面片。每个囊尾蚴选不同部位的 5 个切片, 置光镜下观察。

## 结 果

### 存活情况

在药液中培养 4 h、6 h、8 h 的囊尾蚴均死亡。将猪胆汁水溶液培养 4 h, 头、颈节翻出的囊尾蚴移至药液培养皿中, 15 min 内全部死亡, 颈部呈强直状态。

### 形态变化

#### 1 正常囊尾蚴

呈椭圆形或类圆形, 直径 4.0- 5.0 mm, 头节包被在含有半透明囊液的囊内, 囊壁呈乳白色半透明状, 光滑。置解剖镜下观察, 可见有微小的疣状突起, 囊壁和囊体易剥离, 剥去囊壁后, 囊体呈类球形或长圆形, 直径约 2 mm, 白色 (固定后呈淡黄色); 一侧稍凹陷, 可见密集的环境; 另一侧有一环纹, 微凸出。质较硬。

#### 2 药物作用 4 h 后的囊尾蚴

囊壁呈淡黄色。解剖镜下观察, 其微小的疣状突起较明显, 并出现大量白色颗粒状沉着物。囊壁和囊体仍易分离。囊体呈卵形, 直径约 2.5 mm; 稍凹陷的一侧凹纹明显增大并加深; 微凸一侧环纹清晰。

#### 3 药物作用 6 h 后的囊尾蚴

囊壁颜色加深, 表面可见不规则的凹纹, 并有浅黄色变性沉着物。囊壁和囊体较难剥离。囊体微凹一侧可见深色环纹, 上部呈淡黄色半透明状; 中部呈黄棕色; 下部微凸。囊体呈长椭圆形, 长 1.5- 2.5 mm, 表面环纹不清晰, 明显粗糙。较大者 (3.0- 5.0 mm) 剥取囊壁后, 表面环纹仍较明显, 稍凹的一侧变凸。囊体呈紧缩状。

#### 4 药物作用 8 h 后的囊尾蚴

凸侧呈黄棕色。囊壁表面可见不规则的凹纹, 白色变性沉着物增多。囊体呈类球形, 紧缩状, 直径 3 mm; 稍凹的一侧变成凸出状; 顶端和中部颜色一致。较小的囊体直径为 1.5- 2.0 mm。

#### 5 猪胆汁培养 4 h 后的正常囊尾蚴

头节、颈节完全从囊中脱出者长 1.5 cm; 未完全从囊中脱出者囊膜内有大量的白色沉积物, 原囊明显膨大。颈节部位自行扭动明显, 较细; 体呈圆锥形, 乳白色 (固定后呈淡黄色), 前体部色淡, 呈半透明状, 尾部膨大。前体部皱褶细密, 头沟和吸盘明显可见, 表面平滑。

#### 6 猪胆汁培养 4 h 后, 移置药液培养基中再培养 2 h 后的囊尾蚴

虫体呈棕黄色, 颈部稍深变粗, 呈僵直状。吸盘变形, 排泄管内有充填物。头节、颈节未完全从囊中脱出者, 原囊紧缩, 外膜和内膜之间的白色沉积物减少或消失。

### 组织变化

#### 1 正常囊尾蚴

囊壁表面平滑, 胞质均匀。切片可见皱褶; 皮层微毛均匀, 顶端小棘样尖端完好; 基质区基质分布均匀、致密; 基膜清楚; 肌层环肌、纵肌形态完好, 核浆结构清楚; 实质层结构清晰, 钙质小体多居于深部, 可见胞浆; 中心部位肌细胞细长, 结构清楚; 顶突及吸盘部位结构清晰<sup>[5]</sup>。

#### 2 药物作用 4 h 后的囊尾蚴

囊壁表面呈颗粒状突起。切片体壁皱褶坏死, 皮层微毛剥脱, 微毛顶部的小棘样尖端变钝, 排列不齐; 基质区的基质致密度欠均匀, 空泡少见; 基质区变薄、坏死, 皮下层肌细胞坏死或高度变性; 实质层外侧结构呈疏松状态, 胞质淡; 中心部位钙质小体扩大、外移, 肌细胞结构清楚; 顶突和吸盘部位组织肿胀、变形, 呈明显的颗粒状, 吸沟

增宽。

### 3 药物作用 6 h 后的囊尾蚴

囊壁表面呈明显的颗粒状肿胀。切片体壁皱褶变形，皮层结构疏松，外缘有溶蚀状缺刻或呈絮网状；微毛消失；基质区基质肿胀，充满空泡；基膜变薄；皮下层呈溶解状态；实质层胞质肿胀；钙质小体空虚，外移近表面；中心部位的肌细胞肿胀、变形；吸盘变形，肿胀明显。

### 4 药物作用 8 h 后的囊尾蚴

囊壁表面胞质变淡。切片体壁皱褶呈溶解状，具有较大的缺刻，明显变薄；皮层基质区基质淡薄，近基膜部位可见小空泡；基膜变薄，多呈溶解状；钙质小体空虚；中心部位胞质凝聚，肌细胞明显减少，结构模糊；顶突和吸盘部位胞质淡，肌细胞肿胀，皮层不清晰。

### 5 猪胆汁培养 4 h 后，移置药液培养基中再培养 2 h 的囊尾蚴

外翻的头节部肿胀，排泄管内有深色充填物。颈部表面纹理近平直，呈水肿状。颈部横切面严重变形，呈长椭圆形，排泄管变形。皮层皱缩、坏死，基质区基质不匀，中心部位肌细胞肿胀、变形，出现突起，深层胞质凝聚。

## 讨 论

形态观察结果表明，全蝎乙醇提取物具有显著杀灭猪囊尾蚴的作用。实验组囊尾蚴自药液培养 4 h 起，囊体均呈紧缩状态，稍凹的一侧凹口处由凹变平，这是囊尾蚴自身防御机能的表现，各标本中均无头节翻出的囊尾蚴，而囊尾蚴的外形、颜色均有不同程度

的变化。从外形特征看，药物主要作用于囊尾蚴的头节部分，使头节的组织变性，吸盘变形。作者曾取实验组培养 1 h 后的囊尾蚴，用生理盐水冲洗后，再置 15% 猪胆汁常水溶液中继续培养至 6 h，未见囊尾蚴形态复苏，说明药物杀灭囊尾蚴的作用是稳定的<sup>[4]</sup>。

组织学观察结果表明，经全蝎乙醇提取物作用 4 h 后的囊尾蚴，可见明显的病理改变，主要表现为吸盘、顶突、皮层肿胀，微毛剥脱，皮下层组织坏死或高度变性，实质层钙质小体扩大并呈溶解状态。药液作用 6 h 以后，破坏性变化加重，皮层逐渐溶解，实质层坏死，并渐溶解，肌细胞减少，钙质小体空虚而外移。表明本药对虫体的破坏作用较为广泛，特别是破坏其皮层微毛，干扰其正常的吸收功能，并可影响头颈节片再生而达到杀灭作用。

致谢 本研究得到日本日中医学会的部分资助。病理学研究部分承蒙黑龙江中医药大学李织教授的指导。在此一并表示衷心地感谢。

## 参 考 文 献

- 1 李 侠, 张贵君, 杨 戈 雷公散治疗 13 例囊虫病患者的临床观察 中医药学报 1988; (4) 26
- 2 张贵君, 苏连杰, 李 彬 雷公散抑制猪囊尾蚴生长有效部位的研究 中医药学报 1990; (3) 39
- 3 田中俊弘, 张贵君 中药全蝎治疗囊虫病的作用机理及有效成分研究 日中医学 1995; 9(2) 7
- 4 张贵君, 苏连杰, 陈彩霞 中药全蝎乙醇提取物体外抑制猪囊尾蚴活性的作用 中国中药杂志 1991; 16 302
- 5 森下哲夫 新寄生虫学 第 1 版 东京 南山堂株式会社, 1985; 35 1

1995 年 2 月 13 日收稿 1996 年 10 月 31 日修回

(编辑: 任燕芬)

## EFFECT OF ALCOHOLIC EXTRACT OF SCORPION ON CYSTICERCUS CELLULOSAE IN VITRO \*

Zhang Guijun<sup>1</sup>, Zhang Lihua<sup>1</sup>, Toshihiro Tanaka<sup>2</sup>

1 Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040

2 Gifu Pharmaceutical University, Gifu 502 Japan

### ABSTRACT

**AM:** To demonstrate the effect of alcoholic extract of *Buthus martensii* against *Cysticercus cellulosae* in vitro. **METHODS:** Fresh *Cysticercus cellulosae* were cultured in 15% swine bile medium containing scorpion alcoholic extract. **RESULTS:** The scorpion extract at 26 mg/ml exerted profound effect in destroying cysticerci as assessed by the morphological changes and loss of vitality. After of the *Cysticercus cellulosae* were cultured in medium containing scorpion extract for 4, 6 and 8 hours, evident pathological changes were revealed. The main microscopic features were peeling of microtriches, swelling, and deformity of rostellum and suckers of evaginated cysticerci. **CONCLUSION:** Scorpion extract exerts damage effect on both the tegument and scolex of *Cysticercus cellulosae*.

**Key words:** Scorpion extract, *Buthus martensii*, *Cysticercus cellulosae*

\* Project supported by National Natural Science Foundation of China

## 口腔毛滴虫的活体染色

上海医科大学基础医学院寄生虫学教研室 上海 200032

叶玲玲 何玉良 程训佳 连惟能

1994年12月,我们从上海市第九人民医院口腔科齿龈脓肿患者的口腔齿龈积垢中,检获口腔毛滴虫。用洛克氏液琼脂血清(LAS)双相培养基,置37温箱中传代培养,每周转种两次。选取中性红、吡咯红G、甲苯胺蓝和亚甲基蓝4种活体染色剂,分别以洛克氏液稀释成1:2000、1:4000和1:8000等3种浓度的染色液。观察前,将染色液滴加于蜡垫方框的载玻片上,再取培养48h的口腔毛滴虫悬液(虫数约 $1 \times 10^5/\mu\text{l}$ )加入染液内,以牙签调匀,最后加盖玻片,用蜡封四周,置湿盒内放入37温箱中,分别于15、45、75、120和210min进行镜检,随意抽检100个虫体,记录着色和活动情况,实验共进行3次。

4种活体染色剂的染色效果,以中性红及甲苯胺蓝的反应为优,主要表现为虫体的活动较好,持续时间较长,虫体影像的反差清晰。此结果与作者以往进行的人毛滴虫活体染色效果相似<sup>[1]</sup>。中性红和甲苯胺蓝对口腔毛滴虫的活体染色结果除颜色不同外,其余基本一致。该虫的活动率与染色液的浓度及

染色时间有关。随时间的推延,活动的虫数逐步减少,至75min时仍有半数以上的虫体保持活动良好状态;染色剂浓度越小,其活动率也较大。

经两种活体染液染色后,活动的口腔毛滴虫虽不着色,但都能从有色的背景中见到被衬托出倒梨状的虫体;甲苯胺蓝背景呈淡蓝色,中性红呈淡红色。亦可见挥动的4根前鞭毛及侧缘具节奏性的波动膜。虫体呈摇摆或翻转的运动方式,轴柱纤细伸出体后,细胞质较透明,细胞核隐约可见;活动力减弱的虫体,呈与原背景相同的颜色,有的可见食物泡内颗粒;不动的虫体,有的虽仍透明,但较多的虫体呈现深染。实验结果表明:此两种染剂都可用于该虫的活体染色,观察时间应在1h内,浓度以1:4000为宜。

### 参 考 文 献

1 连惟能,黄美玉,王才中.人毛滴虫活体染色观察.寄生虫学与寄生虫病杂志 1986; 4: 238

1995年3月12日收稿 1996年7月23日修回

(编辑:任燕芬)