

【研究简报】

文章编号: 1000-7423(2012)-01-0071-02

阿苯达唑对曼氏裂头蚴感染小鼠的疗效观察

崔晶, 王明明, 赵雨薇, 甘冠华, 胡博文, 姜鹏, 祁欣, 刘莉娜, 王中全*

【提要】 为观察不同剂量阿苯达唑对感染曼氏裂头蚴小鼠的疗效, 将 72 只小鼠随机均分为 A~H 等 8 组, 每鼠经口感染 5 条裂头蚴。感染后 1 周, A~C 组小鼠应用阿苯达唑灌胃治疗 1 个疗程(2 次/d×7 d), 阿苯达唑 1 个疗程的总剂量分别为 1 700、2 500 和 3 300 mg/kg, 治疗后 1 周剖杀; E~G 组小鼠治疗 1 个疗程后间隔 7 d, 再治疗 1 个疗程, 总剂量同 A~C 组, 第 2 疗程结束后 1 周剖杀; D、H 组小鼠仅灌服蒸馏水, 分别作为 A~C 组和 E~G 组小鼠的对照组。检获裂头蚴, 计算各组小鼠的平均虫数和减虫率。结果发现, A~C 组小鼠的减虫率分别为 20.0%、20.0% 和 24.9%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.351, P>0.05$)。E~G 组小鼠的减虫率分别为 22.3%、36.4% 和 31.9%, 差异亦无统计学意义 ($\chi^2=1.812, P>0.05$); 应用相同阿苯达唑剂量治疗 1 个与 2 个疗程后, 小鼠减虫率的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。表明阿苯达唑对裂头蚴感染小鼠无明显的治疗效果。

【关键词】 曼氏裂头蚴; 裂头蚴病; 治疗; 阿苯达唑; 小鼠

中图分类号: R532.31

文献标识码: B

Efficacy of Albendazole for Treatment of Mice Infected with *Sparganum mansoni*

CUI Jing, WANG Ming-ming, ZHAO Yu-wei, GAN Guan-hua,
HU Bo-wen, JIANG Peng, QI Xin, LIU Li-na, WANG Zhong-quan*

(Department of Parasitology, Medical College, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

【Abstract】 In order to observe the efficacy of albendazole for the treatment of mice infected with *Sparganum mansoni*, a total of 72 mice were divided into 8 groups (9 mice each), each mouse was orally infected with 5 plerocercoid. At one week after infection, groups A-C were treated with a 7-day course of albendazole (1 700, 2 500, and 3 300 mg/kg, twice daily), and sacrificed at 1 week post-treatment; groups E-G were treated with the second course of albendazole with the same dosage at 1 week interval after the first course, and sacrificed at 1 week after the second course; the groups D and H were used as control for A-C and E-G, respectively. After the infected mice were sacrificed, the mean number of worms recovered was observed and worm reduction rate was determined. When treating with one course of albendazole at 1 week post infection, the worm reduction rate in groups A-C was 20.0%, 20.0% and 24.9%, respectively ($\chi^2=0.351, P>0.05$). After treatment with two courses of albendazole, the worm reduction rate in groups E-G was 22.3%, 36.4% and 31.9% ($\chi^2=1.812, P>0.05$). The difference of the worm reduction rate in the infected mice treated with 1 and 2 courses of albendazole showed no statistical significance ($P>0.05$). The results indicated albendazole has no obvious efficacy for treating sparganosis in mice.

【Key words】 *Sparganum mansoni*; Sparganosis; Treatment; Albendazole; Mouse

Supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81172612), Medical Project of Henan Province (No. 201003006) and Undergraduate Innovative Research and Training Program of Zhengzhou University (No. 2011-242)

* Corresponding author, E-mail: wangzq@zzu.edu.cn

曼氏裂头蚴病是由曼氏迭宫绦虫(*Spirometra mansoni*)的幼虫(裂头蚴)侵入人体引起的疾病, 在中国分布于 27 个省(市、自治区), 目前已报道 1 000 多例^[1]。近年来的流行病学调查显示, 河南省为新发现的裂头蚴病自然疫源地, 裂头蚴病的发病率有上升趋势, 现已将该病列入新出现的疾病^[2]。

目前, 治疗裂头蚴病的首选方法仍是通过手术切除病灶、取出虫体, 尤其是其头部全部取出才能根治。如体内有虫体残留, 则可移行至其他脏器并可能引起严重的全身性并发症。有研究结果显示, 小鼠感染裂头蚴后 5 周用 1 200 和 1 800 mg/kg 吡喹酮治疗, 治疗 1 周后的减虫率分别为 41.56% 与 70.83%^[3]。阿苯达唑(albendazole)为高效广谱驱虫药, 通过阻断虫体对多种营养和葡萄糖的摄取, 导致虫体糖原耗竭, 致使虫体无法生存和繁殖, 目前广泛用于猪囊尾蚴病和棘球蚴病等的治疗^[4], 但阿苯达唑对裂头蚴病的治疗效果尚未见报道。本研究观察不同剂量阿苯达唑治疗曼氏裂头蚴感染小鼠的效果, 报告如下。

基金项目: 国家自然科学基金 (No. 30972579); 河南省医学科技攻关 (No. 201003006); 郑州大学创新实验计划 (No. 2011-242)

作者单位: 郑州大学医学院寄生虫学教研室, 郑州 450052

* 通讯作者, E-mail: wangzq@zzu.edu.cn

1 材料与方 法

1.1 实验动物来源 健康昆明小鼠 72 只, 雄性, 6 周龄, 体重 20~25 g, 购自郑州大学医学院实验动物中心。在郑州市郊区采集黑斑蛙, 自其后腿肌肉和背部皮下分离裂头蚴, 根据在显微镜下其头部特征鉴定为曼氏裂头蚴。选取伸缩活跃的裂头蚴, 用无菌生理盐水清洗 3 次, 用于接种昆明小鼠。

1.2 主要试剂 阿苯达唑片剂 (200 mg/片) 购自中美天津史克制药有限公司 (批号为 10020292), 用蒸馏水将阿苯达唑按照 400 mg/ml 的浓度配制成阿苯达唑混悬液备用。

1.3 小鼠的裂头蚴实验感染与治疗 72 只昆明小鼠随机均分为 A~H 等 8 组, 每鼠经口感染 5 条裂头蚴, 感染按文献[5]方法进行。感染后 1 周, 根据小鼠体重, 按治疗所需剂量取相应体积的阿苯达唑混悬液灌胃 (2 次/d, 7 d 为一疗程), A~C 组小鼠 1 个疗程的总剂量分别为 1 700、2 500、3 300 mg/kg, 治疗 1 个疗程后 1 周剖杀。E~G 组小鼠治疗 1 个疗程的总剂量亦分别为 1 700、2 500 和 3 300 mg/kg, 第 1 疗程结束后间隔 7 d 进行第 2 疗程的治疗, 总剂量同第 1 疗程, 第 2 疗程结束后 1 周剖杀。D、H 组小鼠仅灌服蒸馏水, 分别作为 A~C 组和 E~G 组小鼠的对照组。

1.4 疗效观察 所有剖杀的小鼠, 在全身皮下、肌肉和内脏等部位寻找并计数裂头蚴 (治疗组与对照组均未在脑部发现裂头蚴), 计算平均裂头蚴数和减虫率。减虫率=(对照组平均虫数-治疗组平均虫数)/对照组平均虫数×100%。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 采用多个及两个独立样本的秩和检验、 χ^2 检验对实验数据进行统计学检验。检验水准设定为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

阿苯达唑治疗 1 个疗程后, A、B 和 C 组小鼠的减虫率分别为 20.0%、20.0%和 24.9%, 3 组小鼠减虫率的差异无统计学意义 ($\chi^2=0.351, P>0.05$)。阿苯达唑治疗 2 个疗程后, E、F 和 G 组小鼠的减虫率分别为 22.3%、36.4%和 31.9%, 3 组小鼠减虫率的差异亦无统计学意义 ($\chi^2=1.812, P>0.05$)。用相同剂量阿苯达唑治疗 1 个与 2 个疗程后减虫率的差异均无统计学意义 ($\chi^2_{A \text{ vs } E}=0.047, \chi^2_{B \text{ vs } F}=1.600, \chi^2_{C \text{ vs } G}=0.274, P>0.05$) (表 1)。

表 1 阿苯达唑对裂头蚴感染小鼠后 1 周的治疗效果

组别	1个疗程总剂量 /mg·kg ⁻¹	疗程	治疗后检出虫数	减虫率/%
A	1 700	1	4.00±1.22	20.0
B	2 500	1	4.00±1.32	20.0
C	3 300	1	3.67±1.22	24.9
D	0	-	4.89±0.33	0
E	1 700	2	3.80±1.23	22.3
F	2 500	2	3.11±1.45	36.4*
G	3 300	2	3.33±1.66	31.9*
H	0	-	4.89±0.33	0

注: 与 H 组相比, * $P<0.05$ 。

3 讨 论

阿苯达唑属于苯丙咪唑类药物, 是一种跨纲广谱、高效驱虫类药物, 1975 年由美国 Smith-Kline & French 公司合成, 目前在世界各地用于治疗多种蠕虫病, 均有较好的疗效。该

药的毒性很低, 小鼠急性半数致死量为 1 500~6 900 mg/kg^[6,7], 但感染裂头蚴小鼠口服阿苯达唑的半数致死量尚未见报道。小鼠与人体使用药物的等效计量换算关系为小鼠是人的 12.33 倍^[8]。本研究治疗感染裂头蚴小鼠 1 个疗程的阿苯达唑最大剂量为 3 300 mg/kg, 换算为人体口服的总剂量为 280 mg/kg, 已明显高于临床上治疗华支睾吸虫病 (80 mg/kg)、棘球蚴病 (140 mg/kg)、猪囊尾蚴病 (200 mg/kg) 和旋毛虫病 (210 mg/kg) 的剂量^[9]。

本研究发现小鼠感染裂头蚴后 1 周, 应用 1 700、2 500 和 3 300 mg/kg 阿苯达唑治疗 1 与 2 个疗程后, 不同剂量组间减虫率的差异均无统计学意义, 相同剂量 1 与 2 个疗程组间减虫率的差异亦均无统计学意义, 3 个不同剂量治疗 2 个疗程后的最大减虫率仅为 36.4%, 表明阿苯达唑对裂头蚴感染小鼠无明显的治疗效果。因此, 对于裂头蚴病需要进一步研究新的治疗方法与药物。

参 考 文 献

[1] Qiu MH, Qiu MD. Human plerocercoidosis and sparganosis: II. A historical review on pathology, clinics, epidemiology and control [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2009, 27(3): 251-260. (in Chinese)
(裘明华, 裘明德. 人裂头蚴病和无头蚴病: II. 病理学、临床、流行病学及控制的过去和现在 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2009, 27(3): 251-260.)

[2] Cui J, Lin XM, Zhang HW, et al. Sparganosis, Henan Province, central China [J]. Emerg Infect Dis, 2010, 17(1): 146-147.

[3] Li N, Lin XM, Cui J, et al. Therapeutic effect of different dosages of praziquantel on mice infected with *Sparganum mansoni* [J]. Chin J Schisto Control, 2010, 22(1): 51-55. (in Chinese)
(李楠, 蔺西萌, 崔晶, 等. 不同剂量吡喹酮治疗曼氏裂头蚴感染小鼠的疗效观察 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2010, 22(1): 51-55.)

[4] Chen XB, Wu GL, Sun X, et al. Modern Parasitic Diseases [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2002: 715-721. (in Chinese)
(陈兴保, 吴观陵, 孙新, 等. 现代寄生虫病学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 715-721.)

[5] Cui J, Li N, Wang ZQ, et al. Serodiagnosis of experimental sparganum infections of mice and human sparganosis by ELISA using ES antigens of *Spirometra mansoni* spargana [J]. Parasitol Res, 108(6): 1551-1556.

[6] Jia J. Albendazole [J]. Chongqing Med, 1987, 16(1): 63-64. (in Chinese)
(贾杰. 丙硫苯咪唑 [J]. 重庆医药, 1987, 16(1): 63-64.)

[7] Zhang CC, Li L. Summarization of pharmacological and clinical studies on albendazole [J]. Sichuan J Physiol Sci, 1991, (3): 129. (in Chinese)
(张聪聪, 李琳. 阿苯达唑 (史克肠虫清) 的药理与临床研究概述 [J]. 四川生理科学杂志, 1991, (3): 129.)

[8] Huang JH, Huang XH, Chen ZY, et al. Dose conversion among different animals and healthy volunteers in pharmacological study [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2004, 9(9): 1069-1072. (in Chinese)
(黄继汗, 黄晓晖, 陈志扬, 等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(9): 1069-1072.)

[9] Wang ZQ, Cui J. Diagnosis and treatment of trichinellosis [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2008, 26(1): 53-57. (in Chinese)
(王中全, 崔晶. 旋毛虫病的诊断与治疗 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2008, 26(1): 53-57.)

(收稿日期: 2011-07-13 编辑: 高石)