

文章编号: 1000-7423(2011)-05-0333-06

【论著】

# 隐性弓形虫感染小鼠的学习记忆能力障碍研究

周永华<sup>1</sup>, 王小波<sup>2</sup>, 蒋守富<sup>3</sup>, 许永良<sup>1</sup>, 陶建平<sup>2</sup>, 张小萍<sup>3</sup>, 张英<sup>1</sup>, 高琪<sup>1\*</sup>

**【摘要】** 目的 应用物体识别试验和 Morris 水迷宫试验检测隐性弓形虫感染小鼠的学习记忆能力。方法 36 只昆明小鼠随机分为对照组、低剂量弓形虫包囊感染组(低感染组)和高剂量弓形虫包囊感染组(高感染组), 每组 12 只, 低感染组和高感染组分别经口感染弓形虫 Prugniaud (PRU)弱毒株 6 个和 12 个包囊。感染后第 63 天进行物体识别试验, 通过第 1 天的适应期和第 2 天的熟悉期, 于试验第 3 天记录小鼠对新旧不同物体的探究时间, 计算分辨指数(DI)。感染后第 66 天进行 Morris 水迷宫试验, 分别通过定位航行试验、空间搜索试验和工作记忆试验检测各组小鼠的空间记忆获得能力、空间记忆保持能力和工作记忆能力。于水迷宫试验结束当天, 即感染后第 74 天处死小鼠, 取左侧脑组织固定, 切片, 伊红-苏木素染色后, 镜下观察病理改变。右侧脑组织用于检测超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量。结果 物体识别试验结果显示, 高感染组和低感染组小鼠的分辨指数分别为(14.3±5.2)%和(17.5±5.6)%, 均显著低于对照组 [(28.9±7.1)%] (P<0.01)。在定位航行试验中, 两个弓形虫感染组小鼠找到平台的逃避潜伏期均长于对照组, 其中试验第 2 天和第 3 天感染组和对照组间差异有统计学意义 (P<0.05)。在空间搜索试验中, 高感染组和低感染组小鼠穿越原平台所在象限的距离占游泳总距离的 (19.9±5.0)%和 (23.9±6.8)%, 与对照组 [(27.4±3.6)%]比较差异有统计学意义(P<0.05)。在工作记忆试验中, 试验第 4 天高感染组和低感染组小鼠的逃避潜伏期 [(36.5±14.2) s 和 (35.3±13.7) s]均比对照组[(30.4±12.5) s]显著延长(P<0.05)。所有试验中, 低感染组和高感染组小鼠各观察指标的差异均无统计学意义(均 P>0.05)。两组弓形虫感染小鼠的脑组织切片中均见弓形虫包囊, 神经胶质细胞增生, 小血管周围间隙增宽, 出现“血管袖套”现象。高感染组和低感染组小鼠脑组织 SOD 活性均显著低于对照组, 而 MDA 含量则均显著高于对照组(均 P<0.05), 2 个感染组间差异无统计学意义(P>0.05)。结论 隐性弓形虫感染可导致小鼠学习记忆能力障碍。

**【关键词】** 刚地弓形虫; 隐性感染; 学习记忆; 物体识别试验; Morris 水迷宫试验

中图分类号: R382.5

文献标识码: A

## Impairment of Learning and Memory Ability in Mice with Latent Infection of *Toxoplasma gondii*

ZHOU Yong-hua<sup>1</sup>, WANG Xiao-bo<sup>2</sup>, JIANG Shou-fu<sup>3</sup>, XU Yong-liang<sup>1</sup>,  
TAO Jian-ping<sup>2</sup>, ZHANG Xiao-ping<sup>3</sup>, ZHANG Ying<sup>1</sup>, GAO Qi<sup>1\*</sup>

(1 Jiangsu Institute of Parasitic Diseases, Key Laboratory on Technology for Parasitic Disease Prevention and Control, MOH, Wuxi 214064, China; 2 Department of Veterinary Medicine, Yangzhou University, Yangzhou 225009, China; 3 Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China)

**【Abstract】** Objective To detect the learning and memory ability in mice model of latent *Toxoplasma gondii* infection with object recognition test and Morris water maze test. Methods Thirty-six Kunming mice were divided into control group, infection group with 6 cysts each mouse (low infection group), and infection group with 12 cysts each mouse (high infection group) averagely. Mice in the two infection groups were orally infected with *T. gondii* Prugniaud (PRU) low virulence strain. Object recognition test was conducted at the 63rd day after infection. After the first day of adaptation and the second day of familiarization in the test, the time expended on exploring new and familiar objects was recorded on the third day and the discrimination index (DI) was calculated. Morris water maze test was

基金项目: 江苏省卫生科研基金 (No. X200739)

作者单位: 1 江苏省寄生虫病防治研究所, 卫生部寄生虫病预防与控制技术重点实验室, 无锡 214064;

2 扬州大学兽医学院, 扬州 225009;

3 上海市疾病预防控制中心, 上海 200336

\* 通讯作者, E-mail: gaoqi54@hotmail.com

conducted at the 66th day. The ability of spatial learning, spatial memory retention and working memory capacity was evaluated by place navigation test, spatial probe test, and working memory test, respectively. The mice were sacrificed at the 74th day after infection. The left cerebral hemisphere of mice was fixed, sliced, and stained with eosin-hematoxylin for pathological examination. The right hemisphere was used to detect the activity of superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) content. Results The results of object recognition test showed that the discrimination index of high infection group and low infection group was (14.3±5.2)% and (17.5±5.6)%, respectively, significantly lower than the control [(28.9±7.1)%] (P<0.01). In the place navigation test, the latency to find the platform in the two infection groups was longer than the control, with significant difference on the second and third day (P<0.05). In the spatial probe test, the percentage of the distance across the platform quadrant in the total swimming distance of high infection group and low infection group were (19.9±5.0)% and (23.9±6.8)%, respectively, significantly lower than the control [(27.4±3.6)%] (P<0.05). In the working memory test, at the fourth day of test the latency of high infection group and low infection group [(36.5±14.2) s and (35.3±13.7) s] was significantly longer than the control [(30.4±12.5) s] (P<0.05). In all the tests, there was no statistical significance between low infection group and high infection group (P>0.05). The brain sections of two infection groups showed cysts of *T. gondii*, proliferation of glial cells, widened gap around small blood vessels, and a phenomenon of "vascular cuff". The activity of SOD in the mice brains of two infection groups was significantly lower than the control, while MDA level was significantly higher (P<0.05). SOD and MDA showed no significant difference between two infection groups (P>0.05). Conclusion Latent infection of *T. gondii* may lead to learning and memory impairment in mice.

【Key words】 *Toxoplasma gondii*; Latent infection; Learning and memory; Object recognition test; Morris water maze test

Supported by Health Scientific Research Fund of Jiangsu Province (No. X200739)

\* Corresponding author, E-mail: gaoqi54@hotmail.com

弓形虫是一种呈世界性分布的细胞内寄生的机会性致病原虫，具有亲神经细胞的特性，可通过血脑屏障进入中枢神经系统，侵袭大脑神经细胞，对宿主的辨别力和记忆功能等造成损害<sup>[1-5]</sup>。临床研究表明，无症状弓形虫感染者心理活动评分低于健康对照人群，而且这种变化是一种缓慢且长期的累积效应，不同于急性感染所引起的一过性改变<sup>[3]</sup>；弓形虫感染和精神分裂症有联系，并可能与精神分裂症的发病有关<sup>[3-5]</sup>；人的认知功能、个性改变与弓形虫感染也具有相关性<sup>[4]</sup>。因此隐性弓形虫感染是一个不可忽视的公共卫生问题<sup>[5]</sup>。

物体识别试验和 Morris 水迷宫试验是评价受试动物学习记忆能力的常用方法。物体识别试验是 Ennaceurt 和 Delacour 根据啮齿类动物对新环境的探究特性设计的物体识别模型<sup>[6]</sup>，是利用动物对新物体具有先天性探索倾向的原理建立的一种学习记忆测试方法，测试的是动物在自由活动状态下进行的自主学习和记忆的能力，目的是近似地模拟人类的学习记忆行为，通过动物对环境中见过的熟悉物体和未见过的陌生物体的探究时间长短来评价受试动物的记忆能力。Morris 水迷宫试验是一种评价空间学习记忆能力的经典方法。本研究通过物体识别试验和 Morris 水迷宫试验初步探讨隐性弓形虫感染对小鼠的学习记忆能力影响。

## 材料与方法

### 1 材料

1.1 弓形虫虫株 弓形虫虫株为 Prugnau (PRU) 弱毒虫株，由上海市疾病预防控制中心蒋守富提供。

1.2 实验动物及分组 SPF 级昆明小鼠 36 只，雌性，8 周龄，体重 23~25 g，由苏州大学实验动物中心提供，适应性饲养一周后，随机均分为 3 组，分别为对照组、低剂量弓形虫包囊感染组 (低感染组) 和高剂量弓形虫包囊感染组 (高感染组)，每组 12 只，每笼 6 只。低感染组每鼠经口感染 6 个弓形虫包囊，高感染组每鼠经口感染 12 个包囊，对照组给予等体积生理盐水。感染后第 63 天进行物体识别试验和 Morris 水迷宫试验。所有动物均饲养于江苏省寄生虫病防治研究所动物实验中心，自由摄取全价营养饲料和饮水。

1.3 主要仪器与试剂 物体识别试验装置由苏州大学提供。Morris 水迷宫 DMS-2 系统由中国科学院药物研究所提供。超氧化物歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA) 检测试剂盒均购自南京建成生物医学工程研究所。SOD 活性检测采用黄嘌呤氧化酶法。MDA 含量测定应用硫代巴比妥酸法。

### 2 行为学实验

2.1 物体识别试验 弓形虫感染后第 63 天，参考 Ennaceurt 等<sup>[6]</sup>和车轶等<sup>[7]</sup>的方法进行物体识别试验。

测试装置由行为箱和被识别物体组成。行为箱大小为 46.5 cm×21.0 cm×28.5 cm。被识别物体有两种, 圆柱体(A)和球体(B)。在行为箱正上方放置一台摄像机, 记录小鼠在行为箱中的活动, 实验结束后进行结果分析。测试环境要求隔音、避光。

物体识别试验分适应期、熟悉期和识别期等 3 个阶段。第 1 天为适应期: 将测试小鼠放入行为箱, 自由活动 10 min 以适应环境, 该阶段箱内不放置任何被识别物体。第 2 天为熟悉期: 在行为箱中固定的位置放入 2 个相同的被识别物体(A 或 B), 而后将小鼠放入行为箱, 自由活动 10 min。小鼠鼻子距被识别物体的距离不超过 2 cm 或用鼻子接触到被识别物体判定为探究行为, 趴在被识别物体上或只是在其附近走动不认为是探究行为。记录小鼠对 2 个被识别物体的探究时间。每鼠测试后, 将行为箱和用过的被识别物体用自来水冲洗, 去除小鼠在上面遗留的气味。第 3 天为识别期: 在行为箱内放置 2 个不同的被识别物体(A 和 B), 然后将小鼠放入行为箱, 自由活动 10 min, 记录小鼠对两个不同物体的探究时间。熟悉期和识别期按随机数字表组合 2 种被识别物体和摆放位置, 并且按次序轮流调换各物体在行为箱内的位置, 以消除鼠对物体在行为箱内位置喜好程度不同而带来的影响。为进一步减少 2 种物体本身差异对鼠探究时间的影响, 本试验在同一实验室内用 2 套相同装置分别测试每组一半的小鼠, 但 2 个装置中的被识别物体的新旧次序相反(如 A 在一套装置为新物体, 在另一套装置为旧物体)。鼠的识别能力以第 3 天探究新旧物体的时间和分辨指数 (discrimination index, DI) 来评价小鼠的物体识别能力。分辨指数计算公式为  $DI=(N-F)/(N+F) \times 100\%$ , 式中 N 为探究新物体的时间, F 为探究旧物体的时间。

**2.2 Morris 水迷宫试验** 包括定位航行试验(place navigation test)、空间探索试验(spatial probe test)和工作记忆试验(spatial working memory)。Morris 水迷宫试验按文献 [1,2] 的方法操作, Morris 水迷宫由圆形水池, 以及自动录像和记录系统组成, 水池直径 120 cm, 水池深 50 cm, 水深 30 cm, 水温(25±1) °C。平台可位于水池四个象限中任意象限的中心位置, 平台直径为 9 cm, 高 29 cm, 低于水面 1 cm, 水中倒入墨汁, 动物无法凭视觉寻找平台。于物体识别试验后, 即感染后第 66 天开始 Morris 水迷宫试验。水池上空架设一台摄像机与计算机连接, 采用水迷宫检测软件系统采集数据。

**2.2.1 定位航行试验** 感染后第 66~69 天, 平台放置于第 IV 象限。小鼠每天上午和下午各训练 2 次 (每

次训练间隔 30 s), 同个时间段的 2 次训练将小鼠于任意两个象限入水点面向池壁放入水中, 观察并记录其逃避潜伏期 (即从入水至找到水中平台的时间), 测试时间限定为 60 s。若小鼠在 60 s 内未找到平台, 则将其放置于平台上停留 30 s, 其潜伏期记为 60 s; 若小鼠在 60 s 内找到平台, 也让其在平台上停留 30 s, 结束一次训练。计算每天 4 次训练的潜伏期平均值, 以评价各组小鼠的空间记忆获得能力。

**2.2.2 空间搜索试验** 定位航行试验结束后, 即感染后第 70 天, 撤除平台, 在原平台象限的对侧象限入水, 通过记录小鼠 60 s 内在原平台所在象限 (第 IV 象限) 的游泳距离占游泳总距离的百分比, 以及在该象限花费的时间, 来评价小鼠的空间记忆保持能力。每只小鼠测试 1 次。

**2.2.3 工作记忆试验** 空间探索实验结束后进行工作记忆试验, 历时 4 d, 即感染后第 71 天至第 74 天, 每天变换一次平台的位置 (平台依次位于第 III、I、II 和 IV 象限), 其余实验过程同定位航行实验。以每天 4 次测试的平均逃避潜伏期来评价小鼠的工作记忆能力。

### 3 小鼠脑组织病理变化和抗氧化水平的测定

水迷宫测试结束(即感染第 74 天)后, 当天断头处死小鼠, 在冰面上取出脑组织, 取左侧脑组织经 10% 多聚甲醛固定后, 常规脱水、石蜡包埋、切片、伊红-苏木素(HE)染色, 光镜观察脑组织病理变化。右侧脑组织放入 4 °C 生理盐水快速冲洗, 滤纸吸干水份, 并迅速置于液氮保存。检测时取出脑组织于低温环境精确称量, 加入 9 倍重量的生理盐水, 冰浴下超声波破碎制成 10% (w/v) 组织匀浆, 12 000×g 离心 10 min, 取上清。分别用 SOD 试剂盒和 MDA 试剂盒检测上清中 SOD 活性和 MDA 含量, 操作按说明书进行。

### 4 统计学分析

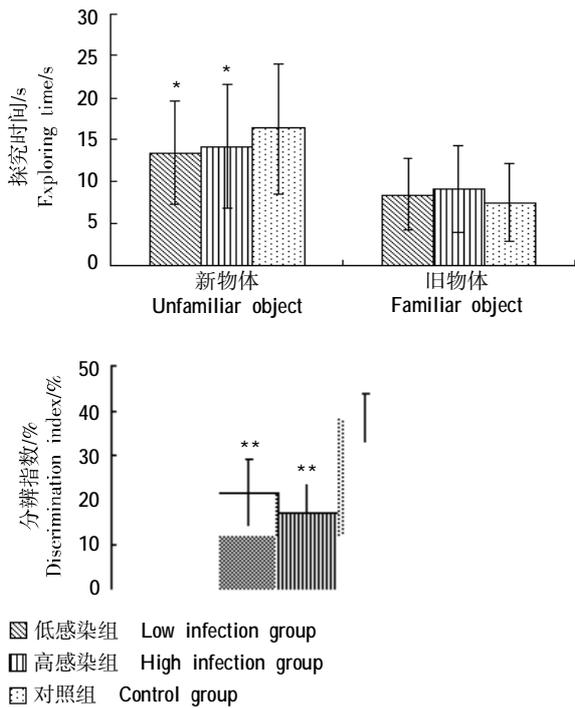
实验结果以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 使用 SPSS11.0 软件进行统计分析。空间搜索试验中的在原平台所在象限的游泳距离占总距离的百分比采用卡方检验, 其他数据采用方差分析, 并以 LSD 法进行组间的两两比较。

## 结 果

### 1 隐性弓形虫感染对小鼠物体识别能力的影响

弓形虫高感染组和低感染组小鼠探究新物体所用的时间分别为(14.2±7.5) s 和(13.4±6.2) s, 显著低于

对照组[(16.3±7.7) s](P<0.05)。高感染组和低感染组分辨指数分别为(14.3±5.2)%和(17.5±5.6)%，与对照组[(28.9±7.1)%]间差异均有统计学意义 (P<0.01)。高感染组和低感染组间差异无统计学意义(P>0.05) (图 1)。



注：与对照组相比，\* P<0.05，\*\* P<0.01。  
Note: vs control group, \* P<0.05, \*\* P<0.01.

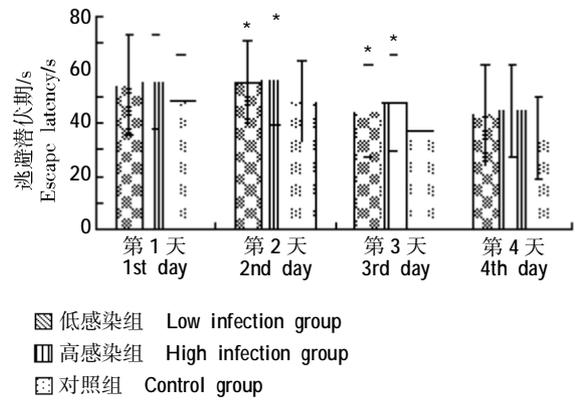
图 1 隐性弓形虫感染对小鼠物体识别能力的影响

Fig. 1 Effects of *T. gondii* latent infection on performance of mice in object recognition test

## 2 慢性弓形虫感染对小鼠空间学习记忆能力的影响

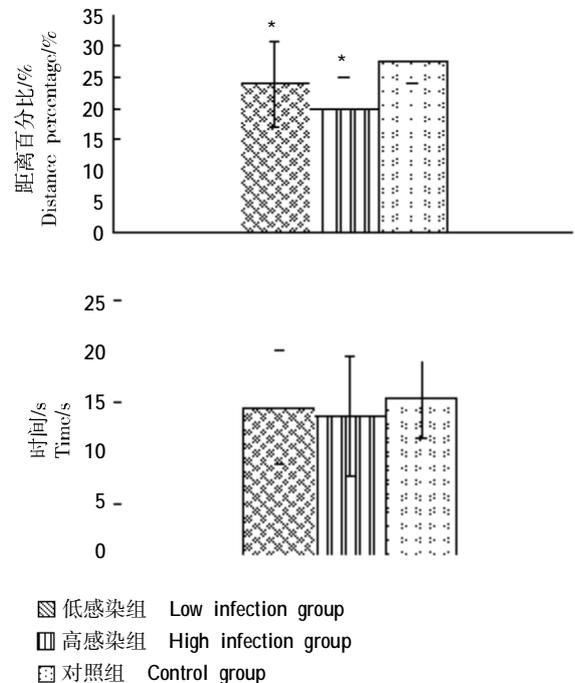
2.1 定位航行试验 3组小鼠寻找平台的逃避潜伏期均随训练进程逐渐缩短。在 4 d 的定位航行试验中，两个感染组小鼠的逃避潜伏期均比对照组延长，其中第 2 天高感染组和低感染组的逃避潜伏期分别为(56.1±17.3) s 和(54.4±16.1) s，第 3 天分别为(47.5±18.2) s 和(44.3±17.4) s，与对照组[(47.7±14.9) s 和(36.8±16.4) s]比较差异均有统计学意义 (P<0.05)。两个感染组间差异均无统计学意义(P>0.05)(图 2)。

2.2 空间搜索试验 在空间探索试验中，高感染组和低感染组小鼠在原平台所在象限的游泳距离分别占总游泳距离的(19.9±5.0)%和(23.9±6.8)%，均显著低于对照组 [(27.4±3.6)%](P<0.05)。同时高感染组和低感染组小鼠在原平台象限花费的时间分别为(13.6±6.0) s 和(14.5±5.7) s，均少于对照组[(15.2±3.8) s]，但差异均无统计学意义(P>0.05)。两个感染组间差异无统计学意义(P>0.05)(图 3)。



注：与对照组相比，\* P<0.05。  
Note: vs control group, \* P<0.05.

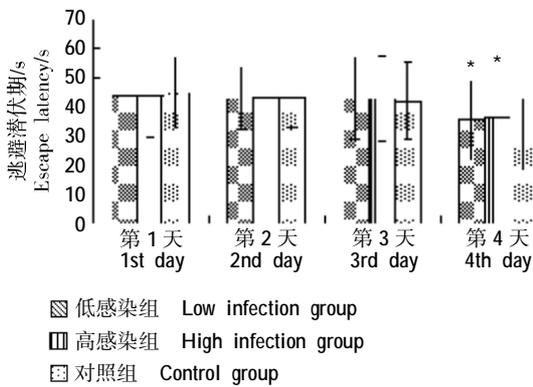
图 2 小鼠定位航行试验  
Fig. 2 Place navigation test of mice



注：与对照组相比，\* P<0.05。  
Note: vs control group, \* P<0.05.

图 3 小鼠空间搜索试验  
Fig. 3 Spatial probe test of mice

2.3 工作记忆试验 3组小鼠前 3 天的逃避潜伏期并未随训练天数的增加而缩短，各组间差异亦无统计学意义(P>0.05)。至试验第 4 天，3 组的潜伏期均明显缩短，可能与平台位置同之前的定位航行试验中一致有关。对照组、高感染组和低感染组的逃避潜伏期分别为(30.4±12.5) s、(36.5±14.2) s 和(35.3±13.7) s，感染组和对照组间差异均有统计学意义(P<0.05)。两个感染组间差异无统计学意义(P>0.05)(图 4)。



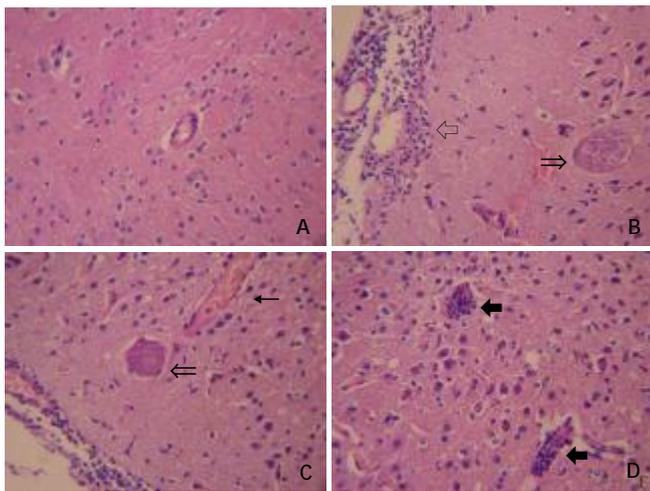
注：与对照组相比，\* P<0.05。  
Note: vs control group, \* P<0.05.

图 4 小鼠工作记忆试验

Fig. 4 Spatial working memory test of mice

### 3 小鼠脑组织病理学变化

2个感染组小鼠的脑组织切片中均可见弓形虫包囊，表明均感染成功，但2个感染组间脑组织病理学变化无明显差异，病理学改变主要表现为小血管周围间隙增宽，小胶质细胞增生，脑膜下可见大量淋巴细胞浸润，血管充血，脑实质内血管周围有以淋巴细胞和单核细胞为主的围管性浸润，形成“血管袖套”(图5)。



A: 对照组( $\times 200$ ); B、C、D: 感染组( $\times 400$ )。◁脑膜下淋巴细胞浸润; ←弓形虫包囊; ←血管充血; ◀血管袖套。  
A: Control group ( $\times 200$ ); B, C, D: Infection group ( $\times 400$ ). ◁ Meningeal lymphocytic infiltration; ← Cyst of *T. gondii*; ← Vasculum hyperemia; ◀ Vasculum oversleeve.

图 5 隐性弓形虫感染小鼠脑组织切片 (HE 染色)

Fig. 5 Sections from the brains of latently *T. gondii*-infected mice (HE staining)

### 4 小鼠脑组织 SOD 活性和 MDA 含量测定结果

高感染组和低感染组小鼠脑组织 SOD 活性分别为

( $59.58 \pm 24.63$ ) nmol/mg prot 和 ( $62.19 \pm 25.52$ ) nmol/mg prot, 均显著低于对照组 [ $(76.60 \pm 21.47)$  nmol/mg prot] ( $P < 0.05$ )。高感染组和低感染组脑组织 MDA 含量分别为 ( $5.57 \pm 1.02$ ) nmol/mg prot 和 ( $5.24 \pm 1.17$ ) nmol/mg prot, 均显著高于对照组 [ $(3.40 \pm 1.41)$  nmol/mg prot] ( $P < 0.05$ )。2个感染组间 SOD 活性和 MDA 含量的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 讨 论

弓形虫病是一种危害严重的人兽共患寄生虫病，病原体弓形虫可侵蚀大脑神经细胞<sup>[1,3,4]</sup>，导致宿主呈现一种慢性的、隐匿性的脑部感染<sup>[5]</sup>。有研究表明，弓形虫隐性感染可能引起宿主适应新环境的能力和超自我力的下降<sup>[8,9]</sup>。本研究应用物体识别试验和 Morris 水迷宫试验检测隐性弓形虫感染小鼠的学习记忆能力，结果显示，弓形虫隐性感染小鼠的物体识别能力较健康小鼠差，空间记忆获得能力、保持能力和工作记忆能力均低于健康小鼠，表明隐性弓形虫感染可影响小鼠的学习记忆能力，与 Hodkova 等<sup>[10]</sup>报道的结果一致。

虽然物体识别试验和 Morris 水迷宫试验都是检测学习记忆能力的经典实验，但是两者并不完全相同。一方面，两个试验中受试鼠的精神状态不同。在物体识别试验中，受试鼠处于自主活动状态，精神状态较稳定；而在水迷宫中，受试鼠寻找平台是在害怕沉水的应激状态下进行的，而应激状态下人和动物释放的肾上腺皮质激素可影响记忆的形成，损害记忆的获得与再现。物体识别试验更近似地模拟了人在自然状态下的学习记忆行为，而水迷宫的逃避学习实际上是一种不良环境下的激发行为，尽管水迷宫中这种刺激已尽量减少到最小，但对动物仍是应激事件，影响认知能力的获得。另一方面，两种方法测试的能力所依赖的脑功能区域也不同。近年的研究表明，物体识别与嗅皮质或嗅周皮质有高度相关性，而空间学习记忆能力似乎比物体识别记忆更依赖于海马功能，如海马 CA3 区域的部分损伤以及后海马的神经毒性损伤可导致 Morris 水迷宫空间识别障碍而无物体识别能力的损伤表现<sup>[11]</sup>。

隐性弓形虫感染宿主的主要行为改变是心理活动(精神运动)和学习记忆能力的影响。研究发现，氧自由基及其介导的脂质过氧化连锁反应是引起脑部损伤的主要原因，隐性弓形虫感染易引起宿主脑组织和脑功能的损害，脑的氧化性损害可表现为认知能力下降<sup>[12]</sup>。SOD 是机体抗氧化体系的一种重要抗氧化酶，起到消除自由基的作用，从而发挥保护细胞膜结构和

功能完整。MDA 是机体在氧自由基作用下生成的脂质过氧化物，可反映机体内脂质氧化的水平，间接反映出细胞的损伤程度。本文研究结果表明，2 个弓形虫隐性感染组小鼠的脑 SOD 活性均较对照组小鼠明显降低，MDA 含量则明显增高，提示弓形虫隐性感染可使小鼠脑内自由基清除能力下降，氧化应激反应增强，可能与弓形虫对学习记忆的影响有关。

参 考 文 献

[1] Zhou YH, Hu YH, Gu XM, et al. Experimental study on the influence on infection with *Toxoplasma gondii* upon the capacity of learning and memory of rats and its possible mechanism [J]. *Chin J Zoonoses*, 2009, 25(2): 152-155. (in Chinese)  
(周永华, 胡玉红, 顾向明, 等. 弓形虫感染对大鼠记忆力影响及其机制的实验研究 [J]. *中国人兽共患病学报*, 2009, 25(2): 152-155.)

[2] Chen XG, Tan F. *Toxoplasma gondii*: past, present and future [J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2009, 27 (5): 426-431. (in Chinese)  
(陈晓光, 谭峰. 弓形虫研究的过去、现在与未来 [J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2009, 27(5): 426-431.)

[3] Torrey EF, Yolken RH. *Toxoplasma gondii* and schizophrenia [J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(11): 1375-1378.

[4] Torrey EF, Yolken RH. Schizophrenia and toxoplasmosis [J]. *Schizophr Bull*, 2007, 33(3): 727-728.

[5] Fekadu A, Shibre T, Cleare AJ. Toxoplasmosis as a cause for behaviour disorders—overview of evidence and mechanisms [J]. *Folia Parasitol*, 2010, 57(2): 105-113.

[6] Ennaceur A, Delacour J. A new one-trial test for neurobiological studies of memory in rats [J]. *Behav Brain Res*, 1988, 31(1): 47-59.

[7] Che Y, Cui YH, Zhu YF, et al. Founding of object recognition learning paradigm in KM mice and its application in detecting memory impaired properties of compounds [J]. *Zool Res*, 2007, 28 (5): 497-500. (in Chinese)  
(车轶, 崔勇华, 朱玉芳, 等. 昆明小鼠物体识别模型的建立及其在检测化学药物对记忆损伤中的应用 [J]. *动物学研究*, 2007, 28(5): 497-500.)

[8] Brown AS, Schaefer CA, Quesenberry CP, et al. Maternal exposure to toxoplasmosis and risk of schizophrenia in adult offspring [J]. *Am J Psychiatry*, 2005, 162(4): 767-773.

[9] Hards S, Votycka J, Kodym P, et al. Transient nature of *Toxoplasma gondii*-induced behavioral changes in mice [J]. *J Parasitol*, 2000, 86(4): 657-663.

[10] Hodkova H, Kodym P, Flegr J. Poorer results of mice with latent toxoplasmosis in learning test: impaired learning processes or the novelty discrimination mechanism? [J]. *Parasitology*, 2007, 134(Pt10): 1329-1337.

[11] Stupien G, Florian C, Rouillet P. Involvement of the hippocampal CA3-region in acquisition and in memory consolidation of spatial but not in object information in mice [J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2003, 80(1): 32-41.

[12] Wang RB, Ding LP, Zhou YH, et al. The effect of *Toxoplasma gondii* on ultrastructure and antioxidant capacity infection in rat's hippocampus [J]. *Chin J Pathogen Biol*, 2010, 5(12): 908-911. (in Chinese).  
(王瑞兵, 丁路平, 周永华, 等. 弓形虫感染对大鼠海马超微结构和抗氧化能力的影响 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2010, 5(12): 908-911.)

(收稿日期: 2011-03-11 编辑: 瞿麟平)

(上接第 332 页)

讨 论

本例患者为 77 岁的老年农民，该患者曾因下腹部阵发性隐痛不适伴便中带血。2011 年 2 月在我院门诊时，血色素明显偏低，嗜酸粒细胞稍增高，临床医生未考虑到有寄生虫感染可能引起的消化道出血，故未做粪检，仅予补液、补营养和止血等辅助治疗。3 月患者病情加重，疑似结、直肠肿瘤引起的贫血而收住入院予以进一步检查。粪检发现蛔虫卵、鞭虫卵和钩虫卵。问及病史，患者长年接触土壤，以种菜为生，并以人畜粪施肥。根据土源性线虫的传播途径<sup>[4]</sup>，推测该患者感染寄生虫多与喜欢赤脚直接踩在泥土里劳作的传统农田劳作习惯有关，加之卫生意识薄弱、饭前便后不洗手，增加了经口感染传播肠道寄生虫的机会。目前，土源性线虫三种混合感染的病例在临床上已比较少见，临床医生常常会忽略寄生虫感染引起的胃肠道疾病，易引起误诊、漏诊。因此，在诊治过程中需详细询问病史以确诊病情、进行治疗。

参 考 文 献

[1] Zhang Y. The investigation of the soil-transmitted helminth infections in Yunta village [J]. *Zhejiang Prev Med*, 2010, 22(4): 32, 36. (in Chinese)  
(章瑛. 云坛乡土源性线虫感染状况调查 [J]. *浙江预防医学*, 2010, 22(4): 32, 36.)

[2] Lin JX, Xu XR, Yang FZ, et al. Observation on natural trends of intestinal parasite in three counties/cities for 12 years in Fujian [J]. *Strait J Prev Med*, 2001, 7(1): 18-20. (in Chinese)  
(林金祥, 许贤让, 杨发柱, 等. 福建省 3 县市肠道线虫感染 12 年自然消长观察 [J]. *海峡预防医学杂志*, 2001, 7(1): 18-20.)

[3] Huang XM, Lei CQ, Yao LN. Survey on soil-transmitted helminthiasis infection in seven counties in Zhejiang Province [J]. *Zhejiang Prev Med*, 2000, 12(4): 9-10. (in Chinese)  
(黄学敏, 雷昌球, 姚立农. 浙江省七县土源性线虫病感染情况调查 [J]. *浙江预防医学*, 2000, 12(4): 9-10.)

[4] Bai H, Zhang L. Soil-transmitted helminthiasis [J]. *Chin Prac J Rur Doc*, 2006, 13(11): 6-8. (in Chinese)  
(白蕙, 张琳. 土源性线虫病 [J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2006, 13(11): 6-8.)

(收稿日期: 2011-05-05 编辑: 张争艳)