

文章编号:1000-7423(2002) 06-0361-03

【实验报道】

卡氏肺孢子虫感染大鼠肺肝脾微量元素的测定

段义农 李荣 周全 彭光仁

【摘要】 目的 研究卡氏肺孢子虫(Pc)感染对大鼠肺、肝、脾组织中 6 种微量元素(Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Mn^{2+})的影响。方法 30 只 SD 大鼠随机分为实验组和对照组。实验组每只大鼠皮下注射地塞米松 1 mg/次,每周 2 次,诱导 Pc 感染。10 wk 后处死大鼠,检查 Pc 包囊,实验组分为 Pc 感染组和 Pc 阴性组。取肝、肺、脾组织,用原子吸收分光光度计测定其微量元素的变化。结果 与 Pc 阴性组及对照组相比较,Pc 感染组肺组织 Zn^{2+} 含量明显低于对照组($P < 0.05$), Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 含量明显高于对照组($P < 0.05$), Fe^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Mn^{2+} 含量变化不明显;感染组肝组织 Zn^{2+} 含量明显低于对照组($P < 0.05$), Mg^{2+} 的含量增加($P < 0.05$), Ca^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Mn^{2+} 的含量变化不明显;感染组脾脏中 Zn^{2+} 、 Cu^{2+} 的含量明显低于对照组($P < 0.05$), Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Mn^{2+} 的含量变化不明显。结论 Pc 感染大鼠肺、肝、脾组织微量元素的含量发生改变。

【关键词】 卡氏肺孢子虫;微量元素;肺;肝;脾;大鼠

中图分类号:R382.33

文献标识码:A

Analysis of Trace Elements in Lung, Liver and Spleen of Rats Infected with *Pneumocystis carinii*

DUAN Yi-nong, LI Rong, ZHOU Quan, PENG Guang-ren
(Department of Parasitology, Nantong Medical College, Nantong 226001)

【Abstract】 Objective To study the effect of *Pneumocystis carinii* (Pc) infection on the level of six trace elements (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+}) in the lung, liver and spleen of the rats. **Methods** 30 rats were randomly divided into two groups: 20 rats in the experimental group and 10 in the control group. Each rat in the experimental group was injected subcutaneously with dexamethasone (1 mg per rat) twice a week. All rats in the experiment group (Pc infected and Pc negative) and the control group were killed to obtain lungs, livers and spleens after 10 weeks and the atomic absorption method was used for element analysis. **Results** Compared with the Pc negative group and the control group, the level of Zn^{2+} in the lung in Pc infected group was significantly reduced ($P < 0.05$). The amount of Ca^{2+} and Mg^{2+} in the infected rats were higher than that of the control ($P < 0.05$). No difference was determined in the content of Fe^{2+} , Cu^{2+} and Mn^{2+} among the Pc infected group, the Pc negative group and the control group. The level of Zn^{2+} in liver in the Pc infected group was significantly reduced ($P < 0.05$). The amount of Mg^{2+} in the Pc infected rats was higher than that of the control ($P < 0.05$), but no difference was found in the content of Ca^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} and Mn^{2+} among the groups. The level of Zn^{2+} and Cu^{2+} in spleen in Pc infected group was significantly reduced ($P < 0.05$), and no difference was found in the content of Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} and Mn^{2+} among the three groups. **Conclusion** *Pneumocystis carinii* infection might play a role in the changes of trace elements in the lung, liver and spleen of rats.

【Key words】 *Pneumocystis carinii*, trace element, lung, liver, spleen, rat

卡氏肺孢子虫(*Pneumocystis carinii*, Pc)寄生于人和多种哺乳动物肺内,是一种威胁人类健康的机会致病原虫,可引起卡氏肺孢子虫肺炎(*Pneumocystis carinii* pneumonia, PCP)。PCP 是免疫缺陷者常见的肺部并发症。多见于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者、白血病患者、器官移植、恶性肿瘤化疗或放疗、恶性营养不良、以及长期接受免疫抑制剂者。尤其在 HIV 感染者中 PCP 发病率高达 60%~80%,是最常见的并发症和重要的致死原因^[1,2]。近年越来越受到国内外医学界的高度重视。随着人们对疾病研究的深入,发现微量元素不仅是参与人体生长发育和免疫过程的重要物质,而且与某些寄生虫病有一定的关系^[3]。至于 Pc 感染与微量元素之

间是否有关,目前尚未见报道。本文报告 Pc 感染大鼠肺、肝、脾组织微量元素的检测结果,为进一步研究本病提供参考。

材料与方法

1 实验动物

SD 大鼠 30 只,体重为 180~220 g,雌、雄各半,由本校实验动物中心提供。随机分为实验组和对照组,实验组 20 只,对照组 10 只。实验组每只大鼠皮下注射地塞米松 1 mg/次(南京第三制药厂生产,批号:010316),每周 2 次。普通颗粒饲料喂养 10 wk,饮水中加入四环素 1 mg/ml 预防细菌感染。对照组不给予地塞米松处理,普通颗粒饲料喂养 10 wk,其它条件与实验组相同。

作者单位:南通医学院寄生虫学教研室,南通 226001

2 取材

在实验第 10 周剖杀大鼠,取出肺、肝及脾。用双蒸去离子水洗净,滤纸吸干,于 105 °C 下干燥至恒重,置于干燥器中备用。切取肺叶不同切面制备肺印片,经吉氏液染色查找 Pc 包裹。

3 方法

将 Pc 包裹阳性、阴性和对照组大鼠的肺、肝、脾精确称重,按比例加入 HNO₃-HClO₄ (4:1),置加热板上,逐渐升温至 200 °C。待样品完全消化后,再加温驱除残留的 HClO₄。样品经 HNO₃-HClO₄ 湿法消化后,用原子吸收分光光度计(上海分析仪器总厂产品),火焰法测定肺、肝、脾中的 Ca²⁺、Mg²⁺、Fe²⁺、Cu²⁺、Zn²⁺、Mn²⁺ 的含量。检测数据用 *t* 检验进行统计学处理。

结 果

Pc 感染大鼠的肺、肝、脾组织中 6 种微量元素的含量见表 1,数据经 *t* 检验进行分析比较。结果表明,Pc 阳性组肺组织中 Ca²⁺、Mg²⁺ 的含量明显高于 Pc 阴性组及对照组(*P*<0.05),Zn²⁺ 的含量低于 Pc 阴性组和对照组(*P*<0.05),Fe²⁺、Cu²⁺、Mn²⁺ 的含量变化无显著性差异。感染组脾脏的 Cu²⁺、Zn²⁺ 的含量减少(*P*<0.05),Ca²⁺、Mg²⁺、Fe²⁺、Mn²⁺ 的含量无明显变化;肝脏中的 Zn²⁺ 的含量减少(*P*<0.05),Mg²⁺ 的含量增加(*P*<0.05),Ca²⁺、Fe²⁺、Cu²⁺、Mn²⁺ 的含量变化不明显。Pc 阴性大鼠的肝组织中 Fe²⁺、Cu²⁺ 与对照组之间有显著性差异(*P*<0.05),但与 Pc 阳性大鼠间无差异。其余 Pc 阴性大鼠的肺、肝、脾组织中微量元素的含量与对照组之间无显著性差异(*P*>0.05)。

表 1 Pc 感染大鼠肺、肝、脾的微量元素含量(μg/g 干重)
Table 1 Level of trace elements in lung, liver and spleen tissue of rats infected with *P. carinii* (μg/g dry weight)

微量元素 Trace element	肺脏 Lung			肝脏 Liver			脾脏 Spleen		
	Pc 感染组 Pc infected group	Pc 阴性组 Pc negative group	对照组 Control group	Pc 感染组 Pc infected group	Pc 阴性组 Pc negative group	对照组 Control group	Pc 感染组 Pc infected group	Pc 阴性组 Pc negative group	对照组 Control group
Ca ²⁺	373.72 ± 45.31*	210.48 ± 53.7	203.53 ± 26.55	172.94 ± 22.08	254.27 ± 67.73	282.94 ± 34.58	218.55 ± 30.53	219.56 ± 58.32	282.31 ± 20.82
Mg ²⁺	234.43 ± 30.71**	128.41 ± 34.81	103.09 ± 17.82	258.77 ± 14.02*	183.33 ± 41.81	166.79 ± 27.83	234.78 ± 15.68	245.79 ± 60.47	208.23 ± 21.61
Fe ²⁺	224.42 ± 35.23	230.94 ± 63.21	207.56 ± 14.32	262.69 ± 23.00	257.31 ± 62.54	370.63 ± 32.22	217.96 ± 36.92	314.33 ± 75.69	312.2 ± 20.45
Cu ²⁺	7.02 ± 1.07	6.95 ± 1.93	7.75 ± 0.92	6.09 ± 4.21	6.02 ± 2.24	8.29 ± 3.02	18.31 ± 2.79*	27.17 ± 6.48	26.35 ± 2.01
Zn ²⁺	12.03 ± 0.96*	16.50 ± 3.84	17.93 ± 1.66	20.68 ± 3.22*	34.50 ± 9.15	40.95 ± 2.92	23.82 ± 2.88*	35.85 ± 9.06	45.49 ± 3.58
Mn ²⁺	0.93 ± 0.1	1.00 ± 0.26	0.75 ± 0.09	2.81 ± 0.29	1.97 ± 0.53	1.85 ± 0.24	0.96 ± 0.12	0.88 ± 0.22	1.01 ± 0.07

** *P*<0.01 * *P*<0.05

讨 论

实验结果表明,Zn²⁺ 在 3 种组织中的含量均有不同程度的降低,Cu²⁺ 在脾中有所减少。Ca²⁺、Mg²⁺ 在肺、肝中的含量增高。在本实验中,Pc 阴性大鼠的肺、肝、脾组织中微量元素的含量大多数与对照组之间无显著性差异。只有大鼠肝组织中 Fe²⁺、Cu²⁺ 与对照组之间有显著性差异,而与 Pc 阳性大鼠之间无显著性差异。表明实验中微量元素 Zn²⁺、Ca²⁺、Mg²⁺ 的变化与实验中地塞米松及四环素的使用无相关性,肺组织中 Fe²⁺、Cu²⁺ 含量的下降与 Pc 感染无关。

Zn²⁺ 为人体重要微量元素之一。锌通过与氨基酸中硫和氮原子的共价结合,在维系蛋白质三级结构和发挥其特定的功能中,具有很重要的生理作用。它与体内多种酶的活性有关,缺锌后各种含锌酶活性下降。如胸腺嘧啶核苷酸激酶在缺锌 10 d 后活性即下降,从而影响细胞分裂、生长及免疫功能。锌对免疫系统的发育、维持和调节起着重要的作用。锌可通过对淋巴细胞的 DNA 代谢、有丝分裂和对膜的直接作用,

在不同环节影响 T 细胞的功能和数量。锌为淋巴细胞的周期变化和增殖所必需,在淋巴细胞活化中,锌参与细胞的一系列磷酸化过程。锌的存在可防止淋巴细胞的凋亡。作为一种抗氧化剂,锌可保护淋巴细胞膜免于氧自由基的损害^[4,5]。缺锌动物 T 淋巴细胞减少,胸腺、脾脏及淋巴结等淋巴器官萎缩。缺锌时骨髓 B 淋巴细胞生成受到抑制,脾脏中 B 淋巴细胞减少,B 淋巴细胞的抗体应答也受到抑制^[6]。总之机体由于锌的缺乏免疫功能受损,对疾病的敏感性增加。补充锌可增强免疫功能和抗感染能力,并对地塞米松引起的免疫系统损害起保护作用^[7]。因而一些因免疫缺陷所致的疾病,治疗时给予补锌可获得更好的疗效。Pc 感染大鼠,肺、肝、脾中锌的含量均下降,可进一步引起宿主抵抗力降低,更易继发感染。

Mg²⁺ 在蛋白质合成中具有重要作用。细胞内 Mg²⁺ 需达到一定浓度核糖体才能形成具有活性的多聚结构而引发蛋白质的合成。镁具有稳定细胞内 DNA、RNA 及核糖体颗粒的作用。Mg²⁺-ATP 是许多酶促反应的底物。镁可作为钙拮抗剂,通过与钙竞争

载体调节细胞两侧钙的浓度差^[8]。

Cu²⁺ 是体内多种酶的辅基,如细胞色素氧化酶等,Cu²⁺ 在将电子传递给氧的过程中是不可缺少的。Fe²⁺ 是核酸、蛋白质和某些金属酶合成必需的组成成分,如核糖核苷酸还原酶,缺 Fe²⁺ 时该酶活性下降,³H-TdR 掺入量减少,网织细胞内 RNA 和蛋白质合成障碍,影响细胞的增殖,使 T 及 B 淋巴细胞活性均受到不同程度的影响^[9]。Mn²⁺ 是 RNA 聚合酶、超氧化物歧化酶等多种酶的组成成分及活化剂。

脾脏是机体最大的免疫器官,参与细胞免疫和体液免疫。肝脏是机体重要的代谢器官,也是多种微量元素吸收、贮存、代谢的场所。本实验表明,Pc 感染可引起大鼠肺、肝、脾中微量元素含量的增加或减低,可导致多种酶系统的紊乱,引起免疫功能障碍,可加重 Pc 感染,或使隐性感染活化。因此,在 Pc 感染的预防及治疗中,适当补充一定的微量元素,使机体微量元素代谢维持平衡,可能具有重要的意义。

参 考 文 献

[1] Murray JF, Garay SM, Poulin L, et al. Pulmonary complication of the acquired immunodeficiency syndrome: an update[J]. Ann Rev Respir Dis, 1987, 135: 504 - 509.

[2] Masur H, Lane HC, Kovacs JA, et al. Pneumocystis pneumonia: from bench to clinic[J]. Ann Intern Med, 1989, 111: 813 - 826.

[3] 王纲荣, 汪雁南. 日本血吸虫病小鼠肝脏微量元素的测定[J]. 微量元素与健康研究, 1993, 10(4): 10 - 15.

[4] Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection[J]. Am J Clin Nutr, 1998, 68(Suppl): 454 - 456.

[5] Moser C, Roth HP, Kirchgesner M. Influence of alimentary zinc deficiency on the concentration of the second messengers D-myo-inositol-1, 4, 5-trisphosphate (IP3) and s, n-1, 2-diacylglycerol (DAG) in testes and brain of force-fed rats[J]. Biol Trace Elem Res, 1996, 52: 281 - 291.

[6] 王彦. 锌对免疫系统特定细胞的作用[J]. 国外医学医学地理分册, 2000, 21: 7 - 9.

[7] 李刚. 锌缺乏小鼠骨髓 B 细胞对地塞米松反应性的改变[J]. 中华微生物学与免疫学杂志, 1989, 9: 107.

[8] Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B, et al. The rationale of magnesium supplementation in acute myocardial infection: A review of the literature [J]. Arch Int Med, 1992, 152: 2189 - 2196.

[9] Beisel WR. Single nutrients and immunity[J]. Am J Clin Nutr, 1982, 35: 417 - 468.

(收稿日期:2002-05-24 编辑:高秀兰)

文章编号:1000-7423(2002)-06-0363-01

【简报】

西藏地区一起旋毛虫病的暴发

苏振丽¹ 旦增念扎² 卓玛² 扎西加措² 王小莉³ 次仁⁴

中图分类号:R532.14

文献标识码:D

2001 年 4 月,我们收治了 2 例高热、水肿、肌肉酸痛患者。询问病史,2 例均于 2001 年 3 月 25 日在达孜县一村聚餐,115 人食生或半熟猪肉,46 人发病,2 例在发病后 12 d 转入我院,经腓肠肌活检证实为旋毛虫病。同时达孜县卫生防疫人员对吃剩的肉采样检查,发现旋毛虫幼虫。

115 人中,男 68 例,女 47 例,年龄 4~45 岁,平均 32 岁。潜伏期最短 5 d,最长 15 d。

46 例有不同程度发热,体温 37.5℃~40.0℃,呈弛张热或稽留热,持续 4~15 d,均伴有不同程度全身肌肉酸痛,肌肉压痛明显,尤以腓肠肌、肱二头肌及肱三头肌为甚。咀嚼肌痛 6 例,颈、肩、肋间肌痛 5 例,眼眶周围肌痛 3 例。有胃肠道症状 26 例,主要表现轻度腹泻,其中 2 例出现恶心、呕吐。眼睑、面部、颈部、下肢水肿 43 例,持续 5~15 d。皮疹 9 例,其中 3 例于服药期间出现;支气管炎 8 例,睑结膜充血 3 例,心力衰竭 1 例。10 例血常规检查,WBC 升高 2 例,最高 10.5×10⁹/L。4 例嗜酸粒细胞增高为 0.46~0.80。腓肠肌活检 2 例,均发现旋

毛虫幼虫囊包。在患者所食剩余猪肉中找到旋毛虫幼虫。

46 例患者均给予口服阿苯达唑,20 mg/kg·d,分 2 次服,疗程 5~7 d。69 例无明显症状者亦预防性服该药 3~5 d。除 1 例服药 2 个疗程外,其余均服药 1 个疗程治愈。3 例患者服药后第 2 天出现皮疹,给予抗感染、输液及对症处理。1 例患者食生肉较多于发病第 3 天死于心力衰竭,其余均治愈。43 例患者在服药 2~5 d 内体温降至正常,肌痛减轻至消失。另 2 例患者经治疗急性期症状消退后,肌痛、乏力仍持续 1~2 月。

王中全等^[1]报道旋毛虫病后,近几年报道逐渐增多。曾宪荣报道^[2]西藏自治区旋毛虫病 1 次暴发,但这次暴发例数在西藏尚属首次。

致谢 感谢拉萨市人民医院张华耀老师给予指导

参 考 文 献

[1] 王中全,崔晶,晋雪香,等. 208 例旋毛虫病的流行病学及临床特征[J]. 中华内科杂志, 1996, 35: 385 - 387.

[2] 曾宪荣,李经邦,兰晓辉. 西藏自治区人体旋毛虫病 1 次暴发流行的调查报告[A]. 于德江,郭文劲主编. 西藏人体寄生虫病分布与防治[C]. 中国地方病防治杂志编辑部, 1999: 13 - 15.

(收稿日期:2002-03-07 编辑:庄兆农)

作者单位:1 陕西省宝鸡市中心医院内三科,宝鸡 721008;
 2 西藏拉萨市人民医院,拉萨 850000;
 3 西藏拉萨市达孜县卫生局,达孜 850000;
 4 西藏拉萨市达孜县人民医院,达孜 850000