

文章编号:1002-2694(2002)01-0008-04

内蒙古呼伦贝尔泡状蚴 (*Alveolaris hulunbeierensis*) 结构的观察 *

唐崇惕¹ 陈晋安¹ 唐亮² 崔贵文³ 吕洪昌³ 钱玉春³ 康育民³

摘要:本文报告在我国内蒙古东北部呼伦贝尔草原布氏田鼠(*Microtus brandti* Radde)肝脏发现的呼伦贝尔泡状蚴(*Alveolaris hulunbeierensis* Tang et al., 2001)的详细结构。它的母囊充满上下两部分结构不同的胚组织。各有数处胚细胞发生中心,其中有许多具多细胞核的胚母细胞的增生,由它们分裂许多能移动的胚细胞向母囊外迁移。各胚细胞团到宿主肝组织中,立刻被宿主的结缔组织细胞所包围,形成小雏囊。已成长的泡囊内没有多细胞核的胚母细胞,但有许多胚细胞团,它们也是大量分散地向囊外移行如同母囊一样。本寄生虫具有泡状蚴的基本特征,如泡囊内有行无性增殖的胚细胞组织,增生的胚细胞向囊外转移及引起宿主免疫反应,受白细胞、淋巴细胞及结缔组织的包围产生新泡囊,等等。但本虫种泡状蚴无论在早期母囊结构,或雏囊形成方式,均与具泡状蚴结构的多房棘球绦虫(*Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863 和西伯利亚棘球绦虫(*Echinococcus sibiricensis* Rausch and Schiller, 1954)的幼虫期十分不同。由于呼伦贝尔泡状蚴的成虫期尚未获得,故且先以呼伦贝尔泡状蚴命名(唐崇惕等, 2001)。

关键词:多房棘球绦虫;西伯利亚棘球绦虫;呼伦贝尔泡状蚴;布氏田鼠;内蒙古

Histological observation on *Alveolaris hulunbeierensis* in the liver of *Microtus brandti* in northeast Inner Mongolia, China

TANG Chongti¹, CHEN Jinan¹, TANG Liang²,CUI Guiwen³, LU Hongchang³, QIAN Yuchun³, KANG Yumin³

(1. Parasitology Research Laboratory, College of Life Science, Xiamen University, Xiamen, 361005, China;

2. HESKA, Fort Collins, CO 80525, USA;

3. Hulunbeier Institute of Animal Husbandry and Veterinary Science, Hailar, 021007, China)

ABSTRACT:The structure of *Alveolaris hulunbeierensis* Tang et al. 2001 is different from the alveolar cysts of *Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863 and *Echinococcus sibiricensis* Rausch and Schiller, 1954. All of them were collected from the livers of field voles, *Microtus brandti* Radde in Hulunbeier Pasture, northeast Inner Mongolia, China in 1998 ~ 2000. This paper reports the results of histological observation on the *Alveolaris hulunbeierensis*. Livers of ten positive voles were fixed in 10% formalin solution. 5 of them were made into serial paraffin sections respectively, and were stained with PAS reaction method.

The mother cyst of *Alveolaris hulunbeierensis* had unique structure of thick wall and solid alveolar cyst containing two parts (upper and lower) of germinal tissue. Each part of them was composed of a central cavity and large area of germinal tissue. The proliferations of many large mother germinal cells containing several nuclei were seen in these cavities and germinal tissues. Mother germinal cells divided into many germinal cells, and lot of germinal cells masses metastasized off from mother cysts into host reaction tissue and normal liver tissue, in where they were surrounded by much leukocytes and collagenous fibroblasts, and many small early brood capsules were formed. The undifferentiated embryonal tissues occurred in the lumen of late mother cyst. There were no germinal cells layers on the inner surface of the cyst walls of mother cyst and mature brood capsules. Many germinal cells masses also metastasized off from the cavities of mature alveolar cysts into host tissue and also were surrounded by host leukocytes and collagenous fibre to form the new brood capsules.

KEY WORDS: *Echinococcus multilocularis* (Leuckard, 1863); *Echinococcus sibiricensis* Rausch and Schiller, 1954; *Alveolaris hulunbeierensis* Tang et al., 2001; *Microtus brandti* Radde; Inner Mongolia.

中图分类号:R 文献标识码:A

棘球绦虫泡状蚴(*Alveolar echinococcus*)是一类严重的人兽共患寄生虫病病原。它们具有能大量无

*国家自然科学基金'九五'重点项目(批准号:39730400)

作者单位:1. 厦门大学寄生动动物研究室, 厦门大学生命科学院(厦门, 361005)

2. HESKA, Fort Collins, CO 80525, USA

3. 内蒙古呼伦贝尔盟畜牧兽医研究所

性增殖胚细胞的组织结构和不断地从各泡囊向外增生新泡囊及向宿主组织中不断地渗透、破坏和扩展的特性,使它们成为对人类极具危险的病原之一。

泡状蚴包虫病自人体第一个病例被报道 (Virchow, 1856) 以后关于多房棘球绦虫 (*Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863) 和细粒棘球绦虫 (*Echinococcus granulosus* Batsch, 1786; Rudolphi, 1805) 是否同一种类曾进行了长时间的争论。一直到 20 世纪 50 年代才解决了它们独立性的问题 (Vogel, 1957; Rausch, 1954; Yamashita et al, 1956; Ohbayashi, 1960 等)。随后,关于西伯利亚棘球绦虫 (*Echinococcus sibiricensis* Rausch and Schiller, 1954) 和多房棘球绦虫的关系问题也有不同看法 (Vogel, 1957)。Kumaratilake and Thompson (1982) 综述 *Echinococcus* 属的种类有 16 种, 13 亚种, 其中被认可的只有细粒棘球绦虫、多房棘球绦虫指名亚种 (*Echinococcus multilocularis multilocularis* Leuckart, 1863, Vogel, 1957)、多房棘球绦虫西伯利亚亚种 (*Echinococcus multilocularis sibiricensis* Rausch and Schiller, 1954, Vogel, 1957)、少节棘球绦虫 (*Echinococcus oligarthrus* Diesing, 1863) 及福氏棘球绦虫 (*Echinococcus vogeli* Rausch and Bernstein, 1972)。作者于 1985 年及 1998~2000 年多次到内蒙古东部呼伦贝尔草原进行多房肝包虫病原种类的调查,发现该草原的布氏田鼠 (*Microtus brandti* Radde) 感染有在前苏联分布的多房棘球绦虫 (*Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1863)) 和在美国阿拉斯加、俄罗斯西伯利亚及日本分布的西伯利亚棘球绦虫 (*Echinococcus sibiricensis* Rausch and Schiller, 1954) 的泡状蚴,当地沙狐 (*Vulpes corsac*) 感染有它们的成虫。经人工感染试验证明它们是两个独立的虫种,不是一个虫种的两亚种;同时我们还从布氏田鼠肝脏查获与其他棘球蚴都不相同的呼伦贝尔泡状蚴 (*Alveolaris hulunbeierensis* Tang et al., 2001) (Skryabin et al., 1964; 唐崇惕等, 1988, 2001)。呼伦贝尔泡状蚴不仅活体病灶在外观形态上具较厚囊壁,囊腔实心不同于上述两种泡状蚴,而且在母囊的内部结构、母囊和泡囊内胚细胞团的外移形式、及小雏囊的形成情况也都不同于所有已知的棘球绦虫的幼虫期。本虫种作为新种存在虽已报道 (唐崇惕等, 2001), 但有关它们详细结构和发生情况尚乏陈述,本文兹简单介绍其不同发育期泡囊的结构及其无性增生形式的情况于下。

1 材料与方法

1998~1999 年在内蒙古呼伦贝尔盟两个牧业

旗县 (新巴尔虎右旗和鄂温克旗) 的 5 个草场布置鼠夹捕鼠,所有捕获的鼠类在现场即用 10% 福马林溶液固定以免鼠体腐烂,然后送回实验室经鼠类分类后进行剖检。在 3 个草场 (鄂温克旗的好力堡乡、南屯乡及新巴尔虎右旗的额尔敦乡) 从共 10 只布氏田鼠的肝脏查获有呼伦贝尔泡状蚴的感染。所有阳性鼠的肝脏均用 10% 中性福马林溶液固定。部份病灶标本连同其附近鼠肝组织经石蜡连续切片, PAS 染色制片。显微镜观察所有切片染色标本,并用数码相机拍摄各病灶图像,输入电脑保存。本文所用的图片是从电脑图库中选出制版。

2 结果

2.1 早期母囊 (Early mother cyst; early unilocular cyst stage) 从早期母囊的连续切片显示它是一个不正圆锥形的结构 (见封三图 1~6)。虫体本身的囊壁不厚,但其上方朝向宿主肝脏表面有一层厚的宿主反应的组织包被。母囊分为上下两部份,它们充满着不同结构的胚细胞组织 (Germinal cells tissue), 上下部之间由一层较密的体细胞将他们分隔开 (图 3~6), 上部比下部宽大。上下部胚细胞组织中各有一个空腔,在上部中间的腔大过在下部末端的腔 (图 4)。各腔内壁上产生一些含多细胞核的胚母细胞 (Mother germinal cells) 和由这些胚母细胞不断分裂产生可移动的胚细胞 (Germinal cells) (图 3、7、12 等),如同是胚细胞发生中心。在母囊上部的两旁也有数处产生胚细胞的部位 (图 2、4、5、8、11 等),在那里也可见到多核的胚母细胞和由它们正在分裂的胚细胞,以及向外移动的小胚细胞团。在母囊下部的胚组织,除曾看到有围绕中央腔的大范围胚细胞团组织的断面 (唐崇惕等, 2001) 之外,此部分其他断面还见分有左右两大团胚组织的结构 (图 4、9~11), 它们中间各有许多胚母细胞、由胚母细胞分裂产生的胚细胞及正在向外移行小胚细胞团。母囊上下部胚组织产生的胚细胞团 (Germinal cells masses) 显示 PAS 强阳性反应,它们分散地先移行到母囊壁内侧,然后越过囊壁向宿主肝组织侵入。从这些结构显示母囊是呼伦贝尔泡状蚴生活史中生命力非常旺盛、无性繁殖能力非常强的一个发育阶段。

2.2 后期母囊 (Late mother cyst, late unilocular cyst stage) 在发育后期的母囊,由于宿主免疫反应的继续,包围虫体的白细胞和结缔组织不断增加,使囊壁增厚 (见封四图 13、14)。囊壁内侧没有固定的胚细胞层 (Germinal cells layer) (又称为生发细胞层) 的结构。在多房棘球绦虫 (*Echinococcus multilocularis*) 泡状蚴的母囊和大小泡囊都有着生于囊壁内侧的胚

细胞层的结构,并由其向外作芽状增殖产生新雏囊(唐崇悌等,2001)。呼伦贝尔泡状蚴后期母囊由于囊腔中的胚细胞团已大量地向外迁移,此时不见有胚母细胞和新胚细胞产生的踪迹,囊腔内上下部胚组织结构的实体已消失,但尚留有大量层状排列的胚细胞团和胚细胞疏松零散分布有很多空隙的部分(图13)。在囊的四周围及与其接壤的宿主肝组织中散布有许多在移行中的PAS强阳性反应的虫体胚细胞。此时母囊的部分形态和功能有些像西伯利亚棘球绦虫泡状蚴(Alveolae of *Echinococcus sibiricensis*)的未分化胚囊(Undifferentiated embryonal cyst)。(但是,西伯利亚泡状蚴的未分化胚囊不是母囊本身,而是由母囊涌出的大量胚细胞核等物质到宿主组织中,被宿主白细胞(Leukocytes)、胶原纤维(Collagenous fiber)和结缔组织所包围而形成的。它们的形状不规则而且范围大。它们的成熟未分化胚囊被发育成熟的胚细胞团所充满,如同一个胚细胞库(Reservoir of germinal tissue cells)。虽然各囊内胚细胞群团整体的周边有少数小胚细胞团会脱离出来向外移动,并穿过囊壁到宿主组织中被宿主胶原纤维所包围形成小雏囊,但数量不多,还是以大量胚细胞团联合在一起脱囊而出涌入到宿主组织中被宿主强大反应组织所包围产生新大泡囊的形式为主(唐崇悌等,2001)]。呼伦贝尔泡状蚴早期母囊中虽然由许多胚母细胞不断分裂产生许多胚细胞,但众多小胚细胞团立即分散地从母囊四周移行到宿主肝组织中去(图1~6,13~14);到后期母囊虽表现有‘未分化胚囊’的形态和功能,但它的来源完全不同于西伯利亚泡状蚴的未分化胚囊。

2.3 泡囊(Alveolar cysts)的结构和小雏囊(Early brood capsules)的形成 在呼伦贝尔泡状蚴阳性的布氏田鼠肝脏中,有不同于母囊形态结构的许多成熟大泡囊(图15~17)。它们有被宿主结缔组织包围形成的厚囊壁,囊壁内侧同母囊一样没有固定的胚细胞层(生发细胞层)结构,囊腔内散布较松散的胚细胞团(Germinal cells masses)。它们具有和母囊相似的生物特性:众多胚细胞团也是从四周分散地越过囊壁涌入宿主肝脏组织(图15~17),并常沿着血管系统边缘向前移动和扩散(图18)。分散的胚细胞团离开母囊或大泡囊到宿主肝组织中,在移行中随时会被宿主的胶原纤维细胞所包围形成小雏囊。本来小而分散的数个胚细胞团被包围后均密集成团,与外围的胶原纤维细胞层(断面呈环形)之间有明显间隔(图15、18、19)。按照它们发育的规律,可以推想小雏囊中的胚细胞团会不断地生长、分裂和

繁殖,使雏囊增大,囊壁上的结缔组织也会不断地增厚,雏囊会成长为成熟的泡囊。然后由泡囊再产生胚细胞团和雏囊。

2.4 宿主反应情况(State of host reaction) 呼伦贝尔泡状蚴在布氏田鼠肝脏中,宿主产生的免疫反应虽然没有像西伯利亚棘球绦虫泡状蚴所引发得那么强烈,但是虫体病灶发生过程中所表现的现象都是与宿主的免疫反应有关。在本虫种母囊和泡囊周围的田鼠肝脏组织中有白细胞积聚(Accumulation of leukocytes)的现象,这些白细胞中以多核白细胞和单核白细胞的数目居多,它们在虫体囊壁上的分布更多而密集,部分还侵入到泡囊内部组织中(图3、4、13、14、16等)。虫体的胚细胞团离开泡囊到宿主组织中去时,如上所述,在移行途中随处都出现被许多白细胞围绕的情况(图17、18),并被宿主的胶原组织或纤维细胞(Collagenous tissue, fibroblasts)包围形成小雏囊,这是宿主对体中出现的新的寄生虫产生免疫反应的开始行为。无论是母囊或是其它小泡囊,开始时囊壁均呈薄膜状,逐渐地由于包围虫体的宿主结缔组织的增厚变成厚囊壁,这也是宿主对寄生虫进行防御和包围作用的结果。相同鼠类宿主对不同种类的泡状蚴,不同鼠类宿主对同一种类的泡状蚴,都会有不同程度的免疫反应情况。我们通过野外观察和人工感染试验,观察到西伯利亚棘球绦虫泡状蚴引发的宿主反应强度大大地超过多房棘球绦虫泡状蚴和呼伦贝尔泡状蚴的宿主反应。呼伦贝尔泡状蚴各期泡囊虽然被宿主的白细胞和结缔组织包围,但范围多局限于泡囊存在的部位,没有像西伯利亚棘球绦虫泡状蚴那样大范围扩展和大范围的肝细胞坏死区(Area of necrotic liver cells)。多房棘球绦虫泡状蚴的宿主反应虽也弱于西伯利亚泡状蚴但也比呼伦贝尔泡状蚴的稍强些。

3 讨论

呼伦贝尔泡状蚴虽然在结构和泡囊发生形式上十分不同于多房棘球绦虫泡状蚴和西伯利亚棘球绦虫泡状蚴,但它们同样都具有棘球绦虫泡状蚴的基本特征。呼伦贝尔泡状蚴和西伯利亚棘球绦虫泡状蚴更加接近,因为它们同样具有移动性很强的胚细胞和胚细胞团,宿主对迁移扩散中的它们有很强的逐个包围的免疫反应促使大量泡囊病灶形成,对受感染的宿主包括人类有很大的危害性。棘球绦虫幼虫期引起的肝包虫病,在内蒙古流行区被群众称为“二号癌病”。从泡状蚴病原的胚细胞会向外移行扩散以及无终止分裂的性能对人体产生的危害程度,确实不亚于癌细胞。有关这些能移行的泡状蚴胚细

胞的细胞学特性包括其生理生化、行为和神经信息等机制情况均有待进一步深入研究。

泡状蚴的种类,由于 *Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863 和 *Echinococcus sibiricensis* Rausch and Schiller, 1954 成虫的形态非常相像,同时它们幼虫期(泡状蚴)在很成熟时也有相似的形状。所以,自从 Vogel (1957) 认为后者是前者的亚种或另一地理株之后半个世纪以来,国内外各著作除少数学者认同西伯利亚棘球绦虫是独立虫种(Yamaguti, 1959, 等)之外,大多数均以亚种或同物异名称之(陈心陶, 1965; Skrjabin and Abuladse, 1964; Miyazaki, 1991; 林宇光等, 1996; 等)。1985年和 1998~2000 年作者多次在我国内蒙古呼伦贝尔草原一些地点的沙狐和布氏田鼠同时查获此两虫种的成虫和很不相同的早期泡状蚴。在人工感染小白鼠体中看到了它们早期泡状蚴的不同发生形式,其形态结构和在自然感染的布氏田鼠体中的相同(唐崇惕等, 1988, 2001)。可以确定它们是两个不同的完全独立种类。同时,在这些草场发现了呼伦贝尔泡状蚴,与上述两虫种的泡状蚴也有发生学上的很大差别。可见在 *Echinococcus* 属中也存在生物多样性(Biodiversity)的情况,在此类绦虫的分类上如果只按成虫形态来定种,常常会造成误差,应当考察它们幼虫期的发育规律情况,将更能明了其自然的系统。

4 参考文献

- 林宇光, 苏新专. 畜禽寄生虫与防制学[M]. (赵辉元主编) 长春: 吉林科学技术出版社, 1996, 390~395.
- 陈心陶. 人体寄生虫学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1965, 313~315.
- 唐崇惕, 崔贵文, 钱玉春, 等. 内蒙古呼伦贝尔草原多房棘球绦虫病病原的调查[J]. 动物学报, 1988, 34(2): 172~179.
- 唐崇惕, 唐亮, 钱玉春, 等. 内蒙古东部新巴尔虎右旗泡状肝包虫病原种类及流行病学调查[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2001, 40(2): 503~511.
- Kumaratilake, L. M. and R. C. A. Thompson. A review of the taxonomy and speciation of the Genus *Echinococcus* Rudolphi, 1801 [J]. Z. Parasitenkd. 1982, 68: 121~146.
- Miyazaki, I. An Illustrated Book of Helminthic Zoonoses. *International Medical Roundation of Japan* [C]. Tokyo 1991, 247~267.
- Ohbayashi, M. Studies on echinococcosis. X. Histological observations on experimental cases of multilocular echinococcosis [J]. Japanese Journal of Veterinary Research, 1960, 8(2): 134~165.
- Rausch, R. Studies on the helminth fauna of Alaska. XX. The histogenesis of the alveolar larva of *Echinococcus* species [J]. Journal of Infectious Disease, 1954, 94: 178~180.
- Rausch, R. and E. L. Schiller. Studies on the helminth fauna of Alaska. 24. *Echinococcus sibiricensis* n. sp. from St. Lawrence Island [J]. Journal of Parasitology, 1954, 40: 659.
- Skrjabin, K. E. and V. P. Abuladse. Fundamental Cestology (IV) [J]. Science Publisher, Moscow, 1964, 344~367.
- Virchow, R. Die multiloculare ulcerierende Echinokokkengeschwulst der Leber [M]. Verhandl. Phys. Med. Ges. Wurzburg 1856, 6, 84 bis 95.
- Vogel, H. Uber den *Echinococcus multilocularis* Sueddeutschlands. I. Das Bandwurmstadium Van Stammen menschlicher und tierischer Herkunft [J]. Zeit. Tropenmed. Parasit. 1957, 8: 404~454.
- Yamaguti, S. Systema Helminthum Vol. II. The Cestodes of Vertebrates [M]. Interscience Publishers, Inc. New York. 1959, 441~442.
- Yamashita, J. M., Ohbayashi, M. and S. Konno. Studies on echinococcosis. III. On experimental infection in dogs, especially on the development of *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) [J]. Japanese Journal of Veterinary Research, 1956, 4: 113~122.

2001年6月21日收稿

唐崇揚, 等. 內蒙古呼倫貝爾泡狀蚴(*Alveolaris hulunbeierensis*)結構的觀察 (正文見 8 頁)
 TANG Chong-ti, et al. Histological observation on *Alveolaris hulunbeierensis*. Tang et al, 2001 in
 the liver of *Microtus brandti* in northeast Inner Mongolia, China(Fox text, See p8)

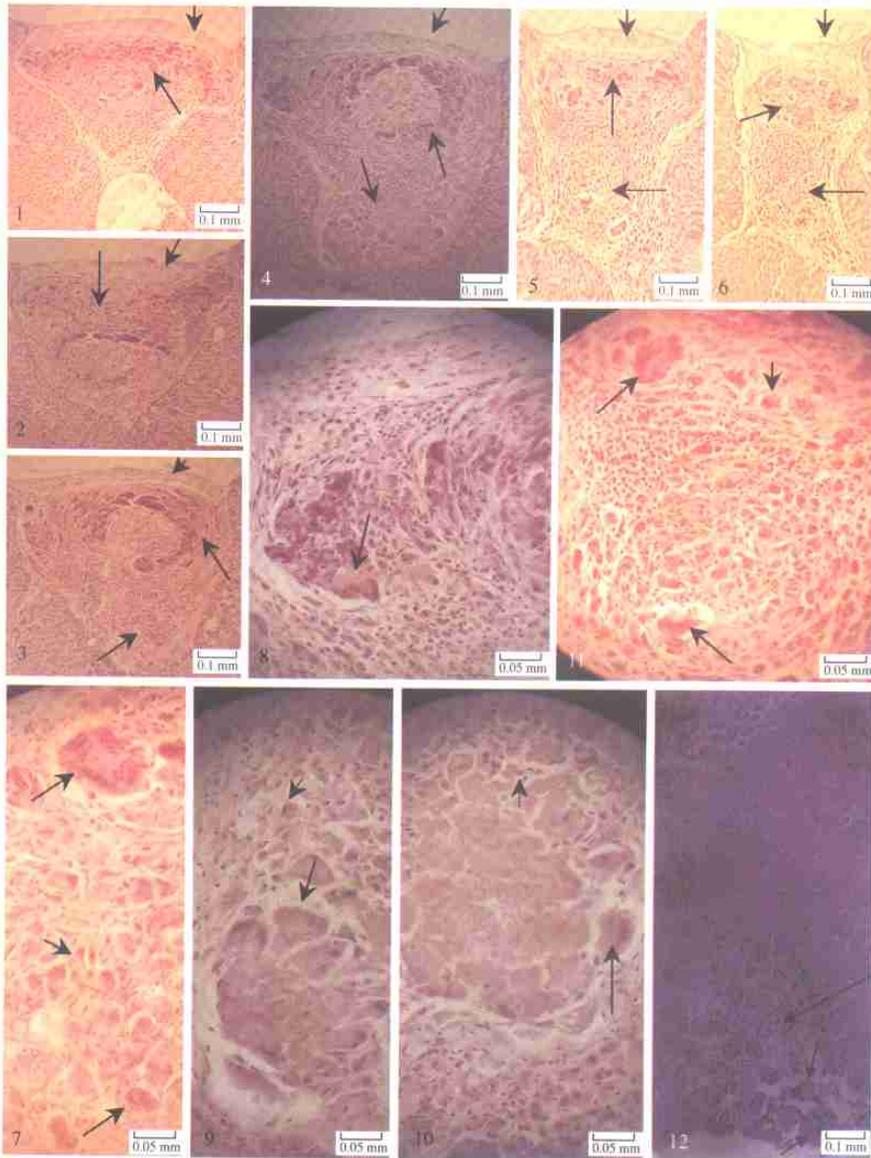


图 1-6. 一个母囊的不同断面示表面的囊壁(短箭矢)和上下两部胚组织(长箭矢)

(Different sections of a mother cyst showing the thick cyst wall on the surface (short arrow) and the upper and lower parts of germinal tissues (long arrows))

图 7. 图 3. 母囊中部的放大示胚母细胞(长箭矢)和胚细胞(短箭矢)

(Enlargement of the middle part of mother cyst in Fig.3, showing the mother germinal cells (long arrows) and germinal cells (short arrow))

图 8. 图 4. 母囊左上半部的放大示胚母细胞(箭矢)

(Enlargement of the left upper part of the mother cyst in Fig.4, showing the mother germinal cells (arrow))

图 9-10. 图 4. 母囊下部左右的放大示胚母细胞(长箭矢)和胚细胞团(短箭矢)

(Enlargement of the left and right lower part of the mother cyst in Fig.4, showing the mother germinal cells (long arrow) and germinal cells masses (short arrow))

图 11. 图 5. 母囊中部的放大示胚母细胞(长箭矢)和胚细胞团(短箭矢)

(Enlargement of the middle part of the mother cyst in Fig.5, showing the mother germinal cells (long arrow) and germinal cells masses (short arrow))

图 12. 母囊下方部分胚组织示其中的腔(长箭矢)和腔中的胚母细胞(短箭矢)

(A part of germinal tissue in the lower portion of the mother cyst showing the cavity (long arrow) of germinal tissue and mother germinal cells (short arrow) in it)

唐崇惕, 等. 内蒙古呼伦贝尔泡状蚴(*Alveolaris hulunbeierensis*)结构的观察 (正文见 8 页)
 TANG Chong-ti, et al. Histological observation on *Alveolaris hulunbeierensis*. Tang et al, 2001
 in the liver of *Microtus brandti* in northeast Inner Mongolia, China(Fox text, See p8)

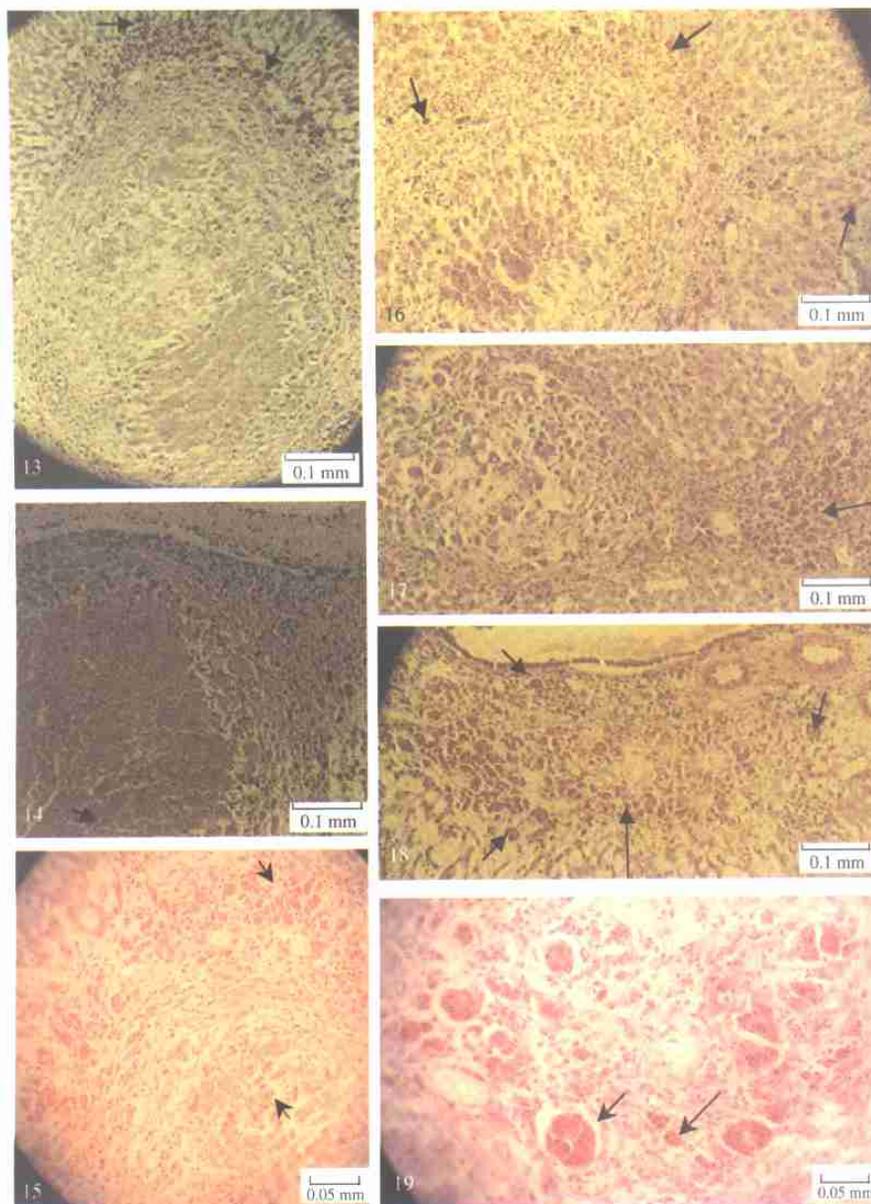


图 13-14. 两个后期母囊示囊中呈层状的胚细胞团和向外移行的胚细胞团(箭头)

(Two late mother cysts showing the thick germinal cells masses layers in cysts cavities and many germinal cells masses(arrows)metastasizing off from cysts)

图 15-17. 一些泡囊示大量胚细胞团(箭头)从囊内移到囊外宿主肝组织中

(Some alveolar capsules showing large number of germinal cells masses (arrows) metastasizing off from cysts into host liver tissue)

图 18. 大量虫体胚细胞团(长箭头)移行到宿主血管系统附近, 部分被胶原纤维细胞包围产生小雏囊(短箭头)

(Many germinal cells masses (long arrow) of parasite metastasized in the area near host blood system, some small brood capsules (short arrows) were surrounded by host collagenous fibre)

图 19. 在宿主肝组织中的虫体胚细胞团(长箭头)和小雏囊(短箭头)

(The germinal cells masses (long arrow) and small brood capsules (short arrows)in host liver tissue)