

# 日本血吸虫成虫和童虫在终末 宿主体内异位寄生的研究\*

唐仲璋 唐崇惕 唐超\*\*

(厦门大学生物系寄生动物研究室)

## 一、引言

日本血吸虫寄生的位置,通常在门静脉系统的根支血管中。在这里寄生的成虫产生的卵沉积在肠壁和肝组织内。由于血管分布的状况,日本血吸虫寄生的部位有一局限的范围。在此范围以外的病变,医学者称之为异位损害(ectopic lesion)。异位血吸虫病常由临床症状作出诊断,也由尸体解剖,或活组织检查,找到虫卵的沉积或成虫虫体而更加证实。以往国外的报导记录了人体各器官都有卵子的沉积。Faust (1948)曾统计自1889年至1947年期间医学文献报告异位血吸虫病有86例,脑型的占56例,其中44例是日本血吸虫病所致。解放后,在党的密切关怀下,全国有关血吸虫病医疗工作积极开展,异位血吸虫病的发现也随着增加。有关脑型病例报导的有裘法祖(1955),钱维顺(1956),张沅昌(1956),侯熙德(1958),徐榴园(1959),王秉辉(1963),陈子达(1964),翁俊(1964),张美生(1965)等。脑部异位寄生约占一般血吸虫病人的4.27%(张沅昌,1956)。其他脏器异位寄生的报导中肺部的异位损害可能更为普遍。尸体解剖常找到成虫。在国外埃及血吸虫病和曼氏血吸虫病也常有肺部寄生的纪录(Symmers, 1905; Day, 1937);国内有关肺脏急性血吸虫病的也有报告多篇(刘约翰等, 1956)。在尸体解剖中肺内找到成虫的有王恭邇(1961),徐日光(1964)。我国医学者尚报告异位血吸虫病在皮肤的病例(李培正等, 1964),睾丸鞘膜和阴囊的病例(张攀树, 1957; 余兆熊, 1958),膀胱的病例和子宫颈粘膜的病例等等。如上所述,异位血吸虫病如此的普遍,其产生的原因屡经探讨,学者意见尚存在分歧。例如虫卵入脑或入肺的问题,各医学者提出了各种可能性的推测。要从事这方面的探讨,就必须在动物体中进行实验观察,借以补充只从人体进行临床和病理研究的不足。

血吸虫异位寄生的产生,曾被认为与侵入宿主体内过多童虫的“溢满现象”(overflow phenomenon)有关。这些虫体是离开了移行的常轨而被阻留在异常的位置(side-tracked from normal location), Moore等(1949), Yolles等(1949)均曾报告用数以千计或一万以上的曼氏血吸虫尾蚴感染小白鼠和豆鼠而从肺部得到成虫。Grimaldo与Kershaw(1961)进行同样试验,同样也用数达数千或万余的尾蚴感染小白鼠而计算从各器官获得成虫的数目。他们认为异位寄生与成虫在门脉系统内堆积过多,引起血管的扩大有关。他们并认为童

\* 本项研究于1965年在原福建师范学院生物系寄生动物研究室完成。

\*\* 现在湖北医学院寄生虫学教研组。

虫所以能越出门脉系统,系经肝脏的窦状隙(sinusoid)越过肝脏的阻隔而入肝静脉,并从而转移他处。异位寄生的成因问题,学者作多样的推测,但诸家有不同的说法,莫衷一是。为着要从联系童虫迁移性,探讨成虫可能寄居的各种位置,和达到该位置的路径,我们进行下述的实验。

数年来承浙江医学科学院寄生虫病研究所钉螺组同志每月定期寄赠阳性钉螺,历时数载,使本项研究能顺利地进行。并承赵玉如、吴芳振两同志协助部分实验操作,均此一并表示感谢。

## 二、材料与方 法

用不同数量的日本血吸虫尾蚴感染小白鼠和兔子,在感染后7—62天期间给予解剖,观察日本血吸虫的童虫和成虫在实验动物体内异位寄生的情况。解剖时小白鼠用乙醚,兔子用15%水化氯醛水溶液静脉注射(按体重一公斤用1毫升15%水化氯醛水溶液计算)进行麻醉。在打开实验动物的腹腔和胸腔后都先用细丝线或止血钳把预定要检查的各血管结扎或夹住,然后用装有1%柠檬酸钠水溶液的注射器抽取各血管中的血液,并分别把它们放入渗有1%柠檬酸钠水溶液的水中。检查其沉淀物,把所获得的成虫和童虫立即在显微镜下用测微计测量,用描绘器绘图。所有从异常寄生部位所找到的成虫和童虫均用1%福马林固定,明矾洋红染色制成永久封片的标本。为了要探讨日本血吸虫童虫期在实验动物肝脏中的情况,把感染有不同数量尾蚴的24只小白鼠在感染后5—13天期间解剖,小心地取出其肝脏用波恩氏固定液固定,石蜡切片,甘油苏木精染色制成连续切片标本。然后逐片地观察日本血吸虫童虫在实验动物肝内的情况。另外4只正常鼠肝的连续切片作为对照组。实验兔子中凡感染日期超过30天以上,解剖时均取下其脑部分区涂成薄片,在显微镜下检查日本血吸虫虫卵在脑部分布的情况及虫卵数目。异位寄生的成虫、童虫的玻片标本,鼠肝病变切片标本存厦门大学生物系寄生动物研究室。

## 三、实验结果

### 第一部分: 日本血吸虫成虫在实验动物体内异位寄生的试验

本部分实验系以不同数量的日本血吸虫尾蚴感染小白鼠,来考察所感染的尾蚴数量和实验动物体内有日本血吸虫成虫异位寄生例数的关系。此外,尚以较大的尾蚴感染兔子,来考察日本血吸虫成虫在实验动物体内异位寄生的情况。结果如下。

(一)尾蚴感染的数量和成虫异位寄生例数的关系 用50—1000条不同数量的日本血吸虫尾蚴感染小白鼠75只,在感染后23—56天期间解剖,有成虫异位寄生的小白鼠共19只,占全部感染鼠数的25.3%。以2750—7200条尾蚴感染兔子9只,在感染后28—62天解剖,全部(100%)都有成虫异位寄生(见表1和表2)。从表1中可以看出所试验的75只小白鼠中各鼠组由于感染尾蚴数量的不同,有成虫异位寄生例数的百分率也不相同。感染尾蚴数较少的组中异位寄生的例数亦较少,随着尾蚴数逐渐增加,其异位寄生例数的百分比也逐渐增高。如感染尾蚴50—150条的小白鼠25只,有异位寄生的鼠数只有3只,占本组所感染的鼠数的12.0%。感染尾蚴151—300条的小白鼠30只,有异位寄生现

表 1 不同数量的日本血吸虫尾蚴感染对于成虫(23—56天)  
在小白鼠体中产生异位寄生例数的关系

感染的尾蚴数 (条)	感染的 鼠数 (只)	实 验 结 果			备 注
		肺 脏 鼠 数 (虫数)	心 脏 鼠 数 (虫数)	有成虫异位寄生的 鼠数及其百分率	
50—150	25	3(2.1.7) 平均虫数 3	1(2)	3(12.0%)	一只小白鼠同时在它的肺脏和心脏中找到成虫
151—300	30	4(14.1.18.2) 平均虫数 9	1(6)	4(13.1%)	一只小白鼠同时在它的肺脏和心脏中找到成虫
350—600	11	5(12.11.1.30.14) 平均虫数 14	2(2.3)	5(45.5%)	二只小白鼠同时在它的肺脏和心脏中找到成虫
700—1000	9	7(6.20.12.50.1.16.1) 平均虫数 15		7(77.8%)	
共 计	75	19(25.3%)	4(5.3%)	19(25.3%)	四只小白鼠同时在它的肺脏和心脏找到成虫

象的鼠数 4 只 (13.1%)。尾蚴数在 350—600 条和 700—1000 条的二鼠组中,其异位寄生的百分率分别达到 45.5% 和 77.8%。此外 9 只兔子由于感染了大量的尾蚴,结果全部都有成虫异位寄生。可以推想临床上急性血吸虫病常伴有异位寄生病变,可能是由于感染了大量的尾蚴所致。

## (二)成虫异位寄生的部位以及它们进入此异常位置可能的途径

1. 成虫寄生的异常部位: 日本血吸虫成虫在我们所试验的动物体内的异常部位, 最常见的是肺动脉(77.8%)、后大静脉(88.9%)、右心(66.7%); 其次是肺静脉、前大静脉, 椎静脉和肝静脉 22.2—33.3%, 较少见的是肋间静脉和左心、主动脉弓及背大动脉等处(各 11.1%)。在肋间静脉中所获得的一对合抱雌雄虫和其他部位如后大静脉、左心、主动脉弓和背大动脉中所找到的一样, 雌虫已开始产卵, 子宫中含有许多虫卵(图版 I, 13)。在椎静脉中二次共找到成虫 4 条, 在一个感染 42 天的兔子椎静脉内找到的一条雄虫, 虫体发育中等大 (8.948×0.602 毫米), 和同时在这一兔子的前大静脉中所找到的虫子(10.579—20.672×0.757—0.835 毫米)相比较就显得较小。这可能是由于这条雄虫没有在雌雄合抱的状态, 单性血吸虫的发育常是不好的缘故。另一次在椎静脉中发现 3 条接近成熟的虫体(图版 I, 1, 2), 这只兔子是经过重复感染的。第一次感染尾蚴 4000 条, 32 天后又感染尾蚴 3200 条。在第二次感染 29 天后给予解剖, 从其椎静脉中所找到的二条雄虫和一条雌虫。将其与从其他血管中所找到的虫体相比较, 是属于第二次感染的那一类群, 虫体比较小, 雌虫的子宫中还没有虫卵。

### 2. 日本血吸虫到达各异常寄生部位可能的途径:

A. 后大静脉 (vena cava posterior): 感染尾蚴数较多, 时间较长的兔子, 在其后肠系膜静脉和痔静脉里经常充塞着很多成熟的虫体。当我们把在后大静脉中的虫体连同血液用注射器抽吸干净后, 再把 1% 柠檬酸钠水溶液注入后肠系膜静脉中, 即见到痔静脉中的虫子能轻易地随着水流经过髂静脉 (vena iliaca) 而到后大静脉中。周克家等(1964)曾观察到在后大静脉中的虫体可以从后肠系膜静脉和后大静脉间可能有的一些小吻合枝通过。我们所试验的 9 只兔子中, 只见到一只兔子有这样的吻合枝, 在吻合枝中尚未发现有

虫体。在后大静脉发现有成虫的 8 只兔子,在与髂静脉相通的痔静脉以及后肠系膜静脉内都挤满了许多日本血吸虫成虫。由于痔静脉和髂静脉、后大静脉中的通路并不十分狭窄,所以当后肠系膜静脉中虫子的密度增高时,部分虫体可以经痔静脉、髂静脉而爬行到后大静脉中来。

B. 肝静脉 (*vena hepatica*): 在肝静脉所发现的虫体可能是从腹部的后大静脉向上移行而进入到肝静脉。也可能它们在童虫期时从肝门静脉越过肝组织而到肝静脉。无论是在后大静脉中还是肝静脉中的虫体,都能由于其本身的移动或被动地随着血流而到胸部的后大静脉,然后再经右心达到肺动脉。因此在这一条路线上经常是最容易找到异位的虫体。虫子从后大静脉或肝静脉向肺动脉移行的速度不快,我们可透过后大静脉血管壁见到其中的虫子并没有很快地径直地向心脏方向移行。同时在剖开实验动物的右心房和右心室也可以见到日本血吸虫成虫用它们的吸盘牢固地吸附在心室的内壁上(图版 I, 7)。

C. 前大静脉 (*vena cava anterior*): 从实验动物靠近心脏的前大静脉中所找到的虫体,可能是从后大静脉向上移行,没有进入心脏而来到前大静脉中。由于在此血管中的虫体是在逆行的血流中较难再继续向前迁移,所以我们在和这血管很靠近的前臂静脉和颈静脉中就从来没有找到异位寄生的成虫。

D. 椎静脉和肋间静脉 (*vena vertebralis, vena intercostalis*): 椎静脉是从上到下沿着脊柱分布的血管,分椎前、椎后、椎内和椎外等静脉丛,在每个脊柱的横突孔都有吻合枝与周围的血管相联系。在颈椎部分的椎静脉由第七颈椎横突孔出脊柱,有一支接收枕静脉的血而与小脑和大脑的枕叶的静脉联系,一支和前大静脉联系,使血液归入右心。胸椎部分的椎静脉和每个肋间静脉都有联系,而左、右肋间静脉又能通过半奇静脉 (*vena hemiazygos*) 或奇静脉 (*vena azygos*) 和前大静脉联系。在腰椎部分的椎静脉又与腰静脉有通联,腰静脉直接和后大静脉相连(图 1)。椎静脉是一个沿着脊髓能上下内外通联的一个系统, Batson (1940) 发现椎静脉系统无瓣膜,血液可以倒流,并称任何咳嗽或移动上肢动作增加胸、腹腔的压力都可能将血挤入脊椎静脉系统,因此后人又称脊椎静脉系统为 Batson 氏系统。由于如上所述椎静脉无论在腹部、胸部和颈部都有一些血管将它和后大静脉或前大静脉相连,加上椎静脉系统中无瓣膜,血液又可倒流。因此当腹部后大静脉中有很多日本血吸虫虫体时,个别虫子可能经腰静脉进入椎静脉,而后大静脉中的虫体也可经前大静脉进入椎静脉,或从奇静脉到肋间静脉。

E. 肺部: 到达肺动脉的成虫,由于虫体已经很大,大多数无法通过这里动脉毛细血管,虫体就交错地贯穿在小肺动脉管里。本部分试验的 9 只兔子,除一只在肺动脉中只检查到一条雄虫在肺脏内不见有虫体的沉积外,其他 8 只兔子在肺部都积累了数量不等的成虫,虫体交错地贯穿在小支气管中(图版 I, 4)。整个肺叶表面密布着许多暗褐色的斑纹。

F. 肺静脉、左心、主动脉弓和背大动脉: 到肺部的虫体少数可以越过肺部微血管而到肺静脉中来。我们在感染有 7200 条尾蚴的兔子中,不仅在后大静脉、椎静脉、右心和肺动脉中都有血吸虫成虫。此外在肺脏的二肺叶中满布虫体,同时在肺静脉、左心、主动脉弓和背大动脉中都检得到不少的虫体。到背大动脉的成虫和虫卵可以随着血液循环输送到身体各部,可能就会引致各脏器的血吸虫异位病变。

表 2 日本血吸虫成虫在试

实验 免 数 ( 免 号)	感 染 的 尾 蚴 数 ( 条)	感 染 的 天 数 ( 天)	实 验																			
			异 常 寄 生 部 位																			
			肋 间 静 脉 ( 检 到 虫 数)	椎 静 脉 ( 检 到 虫 数)	主 动 脉 弓 ( 检 到 虫 数)	背 大 动 脉 ( 检 到 虫 数)	肺 动 脉 ( 检 到 虫 数)	肺 静 脉 ( 检 到 虫 数)	前 大 静 脉 ( 检 到 虫 数)	肝 静 脉 ( 检 到 虫 数)	胸 大 部 静 后 脉 ( 检 到 虫 数)	腹 大 部 静 后 脉 ( 检 到 虫 数)	左 心 ( 检 到 虫 数)	右 心 ( 检 到 虫 数)								
1 (第34号)	2750	28					+															
1 (第22号)	2900	39					+					+	+	+								+
							(7) 5♂ 2♀					(5) 2♂ 3♀	(5) 4♂ 1♀	(7) 3♂ 4♀								(3) 1♂ 2♀
1 (第2号)	3500	62					+	+						+								+
							(1♂) 2♂ 1♀	(3) 2♂ 1♀						(25) 19♂ 6♀								(1♂)
1 (第38号)	4100	42		+			+		+	+	+	+	+	+								+
				(1♂)			(12) 6♂ 6♀		(85) 63♂ 22♀	(224) 129♂ 95♀	(1♀)	(16) 12♂ 4♀										(6) 4♂ 2♀
1 (第21号)	4500	43					+		+	+				+								+
							(6♀)		(1♀)	(1♀)				(2) 1♂ 1♀								(1♀)
1 (第9号)	6590	46	+				+				+			+								
			(2) 1♂ 1♀				(5) 3♂ 2♀				(3) 2♂ 1♀			(10) 4♂ 6♀								
1 (第20号)	7200 第一次 4000 第二次 3200	61 和 29		+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
				(3) 2♂ 1♀	(5) 3♂ 2♀	(4) 2♂ 2♀	(14) 12♂ 2♀	(15) 8♂ 7♀	(3♂)			(3) 2♂ 1♀	(24) 14♂ 10♀	(3) 2♂ 1♀	(10) 4♂ 6♀	(3) 2♂ 1♀	(10) 7♂ 3♀					
1 (第50号)	3000	50												+								+
														(48) 24♂ 20♀								(7♂)
1 (第55号)	5500	35												+	+							+
														(6) 3♂ 3♀	(34) 17♂ 17♀							(4) 2♂ 2♀

注：“+”符号系表明在该部位有血吸虫成虫或虫卵存在。

## 兔体内异位寄生的情况

		结			果						
肺脏	正常寄生部位			虫卵在脑部情况 (卵数)							
	后肠系膜静脉	前肠系膜静脉	肝门静脉	大 脑				中 脑	小 脑	延 脑	脊 髓
				额 叶	颞 叶	顶 叶	枕 叶				
	+	+	+								
+	+	+	+								
+	+	+	+		+	+					
					(1)	(1)					
+	+	+	+		+	+		+	+		
					(53)	(1)		(10)	(3)		
+	+	+	+								
+	+	+	+								
+	+	+	+								
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
				(10)	(5)	(28)	(11)	(15)	(20)		
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
				(852)	(389)	(102)	(645)	(8)	(29)		(153)
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
				(14)	(61)	(20)	(7)	(10)	(75)	(12)	(5)

(三) 尾蚴感染的数量和实验动物体内异位寄生的成虫数量的关系 日本血吸虫成虫在实验动物体内异位寄生的虫数一般说来和所感染的尾蚴数有关, 它们会随着尾蚴数目的增加而增加, 但并不完全绝对地成正比。如在小白鼠的感染试验中, 感染不同数量尾

蚴的4组小白鼠, 各组肺部成虫的平均数随着尾蚴数的增加而增多。但感染尾蚴数少的个别鼠肺中的虫数会多过感染尾蚴数多的某些鼠肺中的虫数。此外, 尾蚴151—300条鼠组的一只鼠心脏中有6条成虫, 而在感染尾蚴数较多的另二组中, 从心脏中所找到的虫数反而较少, 甚至没有找到(见表1)。在兔子的试验中也有相类似的情况。个别感染尾蚴数较少的兔子体内异位寄生成虫数反而多于感染尾蚴数更多的兔子(见表2)。

(四) 日本血吸虫虫卵在实验动物脑部分布的情况 本部分所试验9只兔子的脑部, 全部采取分区涂片的方法进行检查, 在其中5只兔子的脑部发现有数目不等, 成熟程度也不一致的虫卵。虫卵分布在大脑(5只兔), 中脑(4只兔)和小脑(4只兔)。在大脑中各个脑叶均找到虫卵, 说明虫卵入脑的途径可能是不止一个血管通路的。同时有2只兔子在脊髓里面也找到虫卵, 在一只实验的兔子脑部和脊髓内找到2178个虫卵, 分布于额叶(852), 颞叶(389), 顶叶(102), 枕叶(645), 中脑(8), 小脑(29), 和脊髓(153)。另有一只兔子共找到发育期不同的虫卵204个, 它们同样分布在大脑

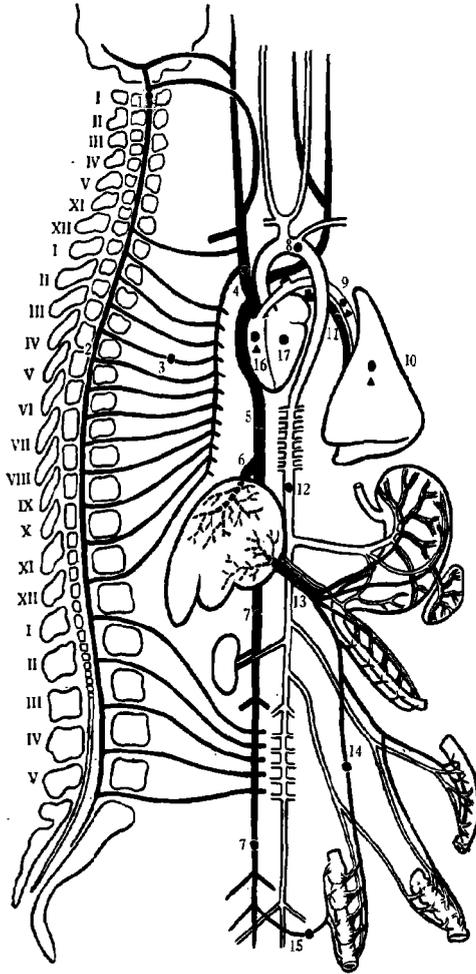


图1 日本血吸虫成虫和童虫在兔子体中异位寄生情况示意图

○代表成虫 △代表童虫

1. 椎静脉窦; 2. 椎静脉; 3. 肋间静脉; 4. 前大静脉; 5. 胸部后大静脉; 6. 肝静脉; 7. 腹部后大静脉; 8. 主动脉弓; 9. 肺动脉; 10. 肺脏; 11. 肺静脉; 12. 背大动脉; 13. 肝门静脉; 14. 后肠系膜静脉; 15. 痔静脉; 16. 右心; 17. 左心。

各个脑叶以及中脑、小脑、延脑和脊髓。这说明卵子在脑内分布并不局限于某一部位。从我们这一初步掌握的实验材料已经可以看出有虫卵侵入脑部的现象是与成虫在门静脉系统以外寄生有密切的关系。

在本实验中, 由于脑是作涂片检查, 因此虫卵在脑上分布确切的部位不能知道。从涂片上仅可以看出虫卵多是在很细小的血管中, 有的零星单个或三、五个地散布着。也有的

是二、三十个或更多密集在一个部位上。有若干的虫卵含有成熟的毛蚴。多数检查到的卵还未成熟,只有早期发育的胚团。

脑型血吸虫病在临床上是十分常见的,按不完全的统计,国内、外报告的已有 400 多病例。临床上所报告的脑型血吸虫病除少数的病例认为是由虫体或虫卵的毒素所引起之外,大多数的病例均是由于虫卵在脑部沉积的缘故。关于虫卵如何入脑的问题,也经各医家所讨论。有的根据日本血吸虫虫卵的病灶在脑中多在脑动脉管分支的分布区而认为虫卵是经脑动脉入脑(应越英等,1964)。有的根据只从脑部找到虫卵没有发现有成虫的事例,认为肝门静脉中的虫卵可以从 Batson 椎静脉系循环而入脑(张沅昌等,1956)。而更多的医务工作者认为肺部和肝部的虫卵是不容易入脑,同时又根据有的患者在肺部没有异位损害的却有脑部异位的病变,在脑中静脉管周围的病灶更严重于动脉管周围的病灶。而脑中的病灶多是相连、单发的,以及在同一范围内的虫卵其成熟的程度不一致等理由。并从 1909 年日人藤浪和中村在猴中脑的静脉中曾找过一条雄虫,而推论脑部的虫卵可能是由于成虫在脑部的静脉管或静脉窦中寄生产卵所引致。同时还推测也可能虫卵是在较大的血管中寄生、产卵时才进入小静脉管。产的卵沉着在脑内引起脑型血吸虫病。在人体脑内没有发现成虫,可能是因为尸检数不够多的缘故(侯熙德等,1958;裘法祖等,1955;叶放等,1964)。

本实验中,在脑部有日本血吸虫虫卵的五只兔子,恰好在其肺部都堆积有较多的虫体,其中有二只兔子的肺脏几乎被虫体完全充满。各个兔在腹部后大静脉均找到成熟的雌雄虫,其中一只兔子还有成虫越过肺部到主动脉弓和背大动脉中的现象。可以想见在这些血管中如带有虫卵,则虫卵随血流从动脉管输入脑部或其他部位是很可能的。临床上也曾报告过不少在皮肤有日本血吸虫虫卵沉积和溃疡的病例(陈子达,1964;李培正等,1964;熊培康等,1964),同时报告过一例兼有皮肤和脑部异位损害的急性血吸虫病病例,在脑及皮肤中都发现有虫卵(叶放等,1964)。本实验在两只兔子靠近头部的椎静脉窦中抽吸到成虫,虽然所抽出的虫体只是一条雄虫和三条不十分成熟的雌、雄虫,在这两只兔子脑部所发现的虫卵和这几条虫的关系不大,可是在这条椎静脉系统中也可能会有成熟的雌虫。在这血管中如果含有成熟雌虫,则其所产的卵就会容易地进入脑中。同时如上所述,含有多量异位寄生成虫的后大静脉和前大静脉在颈、胸、腹部都有血管和椎静脉相连,加上本系统的血流可以倒流,既然从很靠近脑部的椎静脉中都能找到成虫,则在这些血液中含有虫卵亦属可能。

关于实验动物体中在没有成虫异位寄生情况下,脑部会不会有虫卵沉积? 如果会,则其例数的百分比情况如何? 以及虫卵主要是从那一条途径入脑? 脑中虫卵的沉积和成虫在椎静脉中寄生的关系如何? 由于我们本部分实验的材料尚不足以解释这些问题,尚有待作进一步的研究。

### 第一部分实验结果的小结

1. 实验动物体中有日本血吸虫成虫异位寄生的例数和其所感染的尾蚴数有关,感染尾蚴数多的鼠组,有成虫异位寄生的例数亦多。本实验的 9 只兔子,感染尾蚴数超过 2750 条,百分之百有异位寄生现象。

2. 日本血吸虫成虫在实验动物体内异位寄生的部位以后大静脉、肝静脉、右心和肺

动脉为最常见。此外前大静脉、肺静脉、椎静脉、肋间静脉也时有发现。一只重复感染有 7200 条尾蚴的兔子,在其左心、主动脉弓和背大动脉中均发现有完全成熟的雌雄虫体。

3. 在腹部后大静脉中的成虫,可能是由后肠系膜静脉经痔静脉、髂静脉而进入后大静脉。肝静脉中的虫体可能是从后大静脉移入,也可能是在童虫期从肝门静脉越过肝脏而进入肝静脉。腹部的后大静脉和肝静脉中的虫体可以随血流移行到胸部后大静脉,进入右心及肺动脉。部分虫体可能不进入右心,继续向上爬到前大静脉中。在后大静脉和前大静脉中的虫体,可以通过其他小血管而到肋间静脉和椎静脉。堆积在肺部的虫体尚可以越过肺组织到肺静脉,又随血流移行至左心、主动脉弓和背大动脉等处。

4. 实验动物体内异位寄生的成虫数和所感染的尾蚴数有关,一般感染尾蚴数多的,其体中所含有异位寄生的成虫数亦较多,但并不绝对成正比。

5. 本部分实验的 9 只兔子中在五只兔子的脑部发现有虫卵,虫卵分布在大脑、中脑、小脑和延脑上,在脊髓中也找到卵子。在一只兔子的脑部曾找到 2178 个虫卵。大量虫卵侵入脑部与多数成虫在门静脉以外的异位寄生有密切的关连。

## 第二部分: 日本血吸虫童虫期在实验动物体内异位寄生的试验

为了了解日本血吸虫童虫在终末宿主体内有无异位寄生现象,以及异位寄生的成虫是否在童虫期已经从腹部向胸部迁移,还是到成虫期后才向上移行。我们以不同数量的尾蚴感染小白鼠 125 只,观察尾蚴数和童虫异位寄生例数的关系。我们还用比较大量的尾蚴感染兔子 15 只,观察童虫期在终末宿主体内异位寄生的部位情况。由于在感染后二天半至六天期间日本血吸虫童虫从皮肤达到肝门静脉的正常迁移中,要经过右心、肺动脉、肺静脉、左心、主动脉弓和背大动脉等部位。到七天以后绝大多数的虫体已经到达肝门静脉。从皮肤来的童虫已不易再从上述各部位中找到,因此本项试验的小白鼠和兔子都是在感染后 7—22 天期间进行解剖观察。

**(一) 尾蚴感染的数量和童虫在实验动物体内异位寄生例数的关系** 感染不同数量尾蚴的小白鼠 125 只,结果有童虫异位寄生现象的小白鼠共有 30 只,占所感染鼠数的 24%(见表 3)。又以 2390—7200 条尾蚴感染兔子 15 只,结果有童虫异位寄生的兔子有 6 只,占所感染的兔数的 40%(见表 4)。本试验的 15 只兔子中有 14 只兔子所感染的尾蚴数是在 2750 条以上。以此 14 只兔子计算,有童虫异位寄生的兔子有 6 只,占 14 只兔子的 42.86%,而在第一部分成虫异位寄生的试验中,感染尾蚴数在 2750 条以上的 9 只兔子百分之百地都有成虫异位寄生的现象。由此可见,在终末宿主体内血吸虫成虫异位寄生的成因,主要是在童虫期即已离开正常寄居的地点。但也有一些虫体并不是在童虫期而是到虫体相当大以后才向其他部位移行。

实验动物的日本血吸虫童虫异位寄生的例数和所感染的尾蚴数有一定关系,但此例数并非按尾蚴数增加而成正比地增高。125 只小白鼠中第一组 19 只是用 50—200 条尾蚴感染,其中有童虫异位寄生的只有一只小白鼠(5.3%)。第四组感染尾蚴 601—1000 条的小白鼠 29 只,其中有童虫异位寄生的鼠数是 7 只(24.1%)。这一百分率高过第一鼠组中的百分率。但在尾蚴 201—400 条和 401—600 条两鼠组中有童虫异位寄生的鼠数的百分率分别为 30.0% 和 27.7%。这两组的百分率不仅高过感染尾蚴数较少的第一组,而且

也高过感染尾蚴数较多的第四组。同时尾蚴数较少的第二组有童虫异位寄生例数百分率(30.0%)亦高过尾蚴数比他高的第三组的百分率(27.7%)(见表 3)。

表 3 日本血吸虫尾蚴的感染数量和小白鼠体内童虫异位寄生例数的关系

尾蚴数 (鼠组)	天 数 (天)	实 验 鼠 数 (只)	结 果			有童虫异位 寄生的鼠数 (百分率)	虫体的大小(及备注)
			在下腔静脉 窝有童虫的 鼠数(虫数)	在心脏有童 虫的鼠数 (虫数)	在肺脏有童 虫的鼠数 (虫数)		
50—200 条 (第一组)	7—10	4	1(2)			1 只 (5.3%)	0.699×0.184—0.203 毫米
	11—16	11					
	17—22	4					
201—400 条 (第二组)	7—10	8	2(1,4)			9 只 (30.0%)	0.544—1.165×0.155— 0.291 毫米
	11—16	14	4 (8,1,1,2)				0.504—1.533×0.136— 0.194 毫米
	7—22	8	1(1)		2(2,2)		虫体接近成熟
401—600 条 (第三组)	7—10	12	3 (5,2,3)	3 (2,1,1)		13 只 (27.7%)	0.245—0.409×0.065— 0.152 毫米本组中有一只 小白鼠同时在它的下腔静 脉窝及心脏中找到童虫
	11—16	26	3 (2,1,1)	2 (1,4)			0.699—1.417×0.155— 0.291 毫米
	17—22	9		1(4)	2 (1,4)		3.882×0.175 毫米
601—1000 条 (第四组)	7—10	6				7 只 (24.1%)	
	11—16	9	1(2)				
	17—22	14	2 (1,1)	1(1)	3 (5,1,1)		1.378—1.708×0.252— 0.388 毫米
共 计		125	17 只	7 只	7 只	30 只 (24.0%)	有一只小白鼠同时在它的 下腔静脉窝及心脏中都找 到童虫

感染 22 天以内的实验动物, 其体内异位寄生的童虫数常比成虫期异位寄生的虫数少, 而此虫数的多寡和所感染的尾蚴数之间的关系亦不明显。

## (二) 童虫在实验动物体内异位寄生的部位以及它们进入此位置的可能途径

1. 异常寄生的部位: 根据我们在兔子的感染试验, 所发现童虫的异常寄生的部位只有后大静脉、肝静脉、右心、肺动脉和椎静脉等处(见表 4)。

2. 到达下列各异常寄生部位可能的途径:

A. 后大静脉: 在有童虫异位寄生的 6 只兔子中有 5 只在后大静脉中检获到虫体, 其中 3 只兔子是在胸部的后大静脉, 另 2 只兔子是在腹部的后大静脉。这后两只兔子是在感染后 16 天解剖的, 它们的后肠系膜静脉和痔静脉中已充满多量虫体, 部分虫体可能通过髂静脉而进入后大静脉。前 3 只在胸部后大静脉中找到童虫(图版 I, 10, 11)的兔子都是在感染后 13 天以内(7 天、8 天、13 天)解剖, 此时其体内的童虫绝大部分集中在肝门静脉内, 靠近肝门静脉的前肠系膜静脉中还只有少数虫体。由于后肠系膜静脉和痔静脉

表 4 日本血吸虫童虫在实验兔子体内异位寄生的情况

实验兔数(兔号)	感染尾蚴数(条)	感染天数(天)	试 验 结 果											
			异 常 寄 生 部 位					正 常 寄 生 部 位						
			椎静脉 (检到虫数)	胸大静脉 后脉 (检到虫数)	腹大静脉 后脉 (检到虫数)	肝静脉 (检到虫数)	肺动脉 (检到虫数)	右心 (检到虫数)	后膜 肠静 系脉	前膜 肠静 系脉	肝门 静脉			
1 (第16号)	4020	7		+										+
1 (第13号)	4000	8	+	+		+							+	+
1 (第37号)	3200	10				+							+	+
1 (第31号)	5700	13		+									+	+
1 (第36号)	3050	16			+	+			+		+	+	+	+
1 (第27号)	7200	16			+			+			+	+	+	+
2	2390— 3650	9												+
6	2750— 5000	7—11											+	+
1	7020	18									+	+	+	+

注：“+”符号是表示在该血管有日本血吸虫童虫存在。

中此时尚无童虫,因此估计童虫从后肠系膜静脉经痔静脉丛、膈静脉而到后大静脉的机会和可能性较少。此时在胸部的后大静脉中的虫体,我们认为系来自肝静脉的可能性更大。3只兔子中有一只兔子(第13号)同时也在肝静脉中抽吸到童虫。它们无论是在形态上还是大小上和从胸部后大静脉中所找到的虫体都一样。

B. 肝静脉: 在肝静脉中有童虫的兔子三只,一只是在感染后16天解剖,在它腹部后大静脉中已有虫子。因此这只兔子肝静脉中的虫体可能本来就在肝静脉中的,亦有可能是从腹部的后大静脉向上移行时进入肝静脉。另二只兔子是在感染后10天内解剖,此二兔的后肠系膜静脉、痔静脉和腹部的后大静脉中均无童虫发现。因此其肝静脉中的虫子(图版 I, 8, 9)不可能来自腹部的后大静脉,更大可能是从肝门静脉越过肝脏而至肝静脉。

C. 椎静脉: 从兔(第13号)靠近脑部第一椎骨的椎静脉窝中所抽出的血液里找到三条 $0.497-0.519 \times 0.120-0.176$ 毫米大的童虫。此兔同时在其胸部的后大静脉中也找到多条在形态、大小上和椎静脉窝中三条童虫相近的虫子。童虫如何进入椎静脉,我们推测可能是后大静脉中的虫子没有进入右心而向前到前大静脉进入椎静脉或从奇静脉通过肋间静脉而达到椎静脉。在感染后第8天,靠近脑部的椎静脉窝中能找到这样小的童虫,说明到脑部的日本血吸虫不全是到成虫期才来,而是在很小的童虫期即可到此。

D. 右心和肺动脉: 在右心和肺动脉找到童虫(图版 I, 3, 5)的兔子,都是在感染后16天解剖的。来自腹部的后大静脉和肝静脉到达肺部的虫体,大多数可随着血液进入右心

和肺动脉中。右心和肺动脉是成虫异位寄生最常见的部位, 而本试验中在此二部位较少地发现童虫, 可能是由于时间的关系, 虫体尚在途中移行还没有到达的缘故。

从实验动物体中各异常寄生部位内所找到的日本血吸虫, 不论是成虫还是童虫, 它们在形态、大小以及发育程度上都是和同时从肝门静脉或肠系膜静脉中所找到的虫体相似, 不见有何特别差异。可见日本血吸虫在肝门静脉和肠系膜静脉以外的其他血管中也一样地会生长和发育。

### 第二部分试验结果的小结

1. 实验动物的日本血吸虫童虫异位寄生的例数和其所感染的尾蚴数有关, 感染的尾蚴数多, 比较容易出现童虫异位寄生现象。但童虫异位寄生的例数和虫数并不按所感染的尾蚴数的增加而成正比地增长。

2. 日本血吸虫童虫在实验动物体中异常寄生的部位以肝静脉和胸部的后大静脉为最常见。在感染 13 天之内没有在腹部后大静脉中发现童虫, 在感染 16 天后就常在这里以及右心、肺动脉发现有虫体。感染 8 天的一只兔子在靠近头部的椎静脉中找到三条童虫。

3. 在肝静脉中的早期童虫, 系从肝门静脉越过肝组织而到肝静脉。到肝静脉后可以由于血流携带或自己的爬行而进入胸部的后大静脉、右心和肺动脉。到胸部的后大静脉中的虫体可能经前大静脉进入椎静脉。感染 16 天后在肠系膜静脉中的虫体, 部分可以通过痔静脉、髂静脉而进入腹部的后大静脉。

### 第三部分: 日本血吸虫童虫在实验小白鼠肝脏中所引起变化的情况

如上所述, 日本血吸虫童虫在终末宿主体内异位寄生的部位, 主要在肝静脉、胸部的后大静脉、右心和肺动脉等处。在 13 天内所解剖的实验动物的腹部的后大静脉中均无见到童虫期虫体。因为日本血吸虫在感染后 4—12 天之内, 绝大多数童虫是集中在肝门静脉内, 少数在肠系膜静脉中。至于在后肠系膜静脉更是罕见, 纵使有亦极其少量。因此童虫要从此经过痔静脉、髂静脉或其他联于后肠系膜静脉和后大静脉间的小吻合枝而达到后大静脉的机会和可能性亦不多。此时期内从肝静脉、胸部的后大静脉、右心和肺动脉等血管中所发现的童虫, 最大可能是从肝门静脉越过肝组织而到肝静脉。为了要探讨日本血吸虫童虫究竟如何离开肝门静脉进入肝静脉, 我们以不同数量的尾蚴 (90—950 条) 感染小白鼠 24 只, 感染后 5—13 天内解剖。解剖时将其腹腔打开, 先用细线小心地结扎靠近肝脏部位的肝门静脉、腹部的后大静脉和胸部的后大静脉三条血管, 并把它们剪断使肝脏和它们分离, 再用镊子夹住横膈的中央部分, 用剪刀沿着横膈和身体联系着的边缘剪下, 然后提起横膈小心地把肝脏和体背部其他联系着的地方轻轻地剪开, 而把肝脏取下放入波恩氏固定液中。在肝脏的整个剥离过程中都不让所用的器械直接接触于肝脏上, 以免损伤肝组织。固定后的肝脏将其埋蜡制成连续切片, 逐片地观察肝组织因日本血吸虫童虫侵入所引起的病理变化。正常小白鼠四只亦同样处理作为对照。

### 实验的结果

本实验的 24 只小白鼠中肝组织无异常变化的 11 只, 占所感染鼠数的 45.8%。肝内有局部组织破损但所有童虫均在肝门静脉血管内的小白鼠 4 只, 占感染鼠数的 16.7%。在肝连续切片中发现有不同程度的组织损坏, 血吸虫童虫出门脉血管到损坏的肝组织中

的小白鼠 9 只, 占所感染鼠数的 37.5% (见表 5)。对照组 4 只鼠肝组织无异常病变。

表 5 感染不同数量日本血吸虫尾蚴其童虫对小白鼠肝脏产生病变的情况

感染尾蚴数 (条)	感染的天数 (天)	实验的鼠数 (只)	鼠 肝 切 片 结 果				
			肝组织无异常变化, 日本血吸虫童虫均在肝门静脉血管中 (鼠数)	肝组织有局部轻微损坏, 日本血吸虫童虫均在肝门静脉血管中 (鼠数)	肝门静脉血管壁破损, 血液流入肝组织中形成大小不等的血腔, 血腔周围肝细胞破裂, 肝门静脉血管, 肝门静脉血管壁亦破损, 界限不明。日本血吸虫童虫出肝门静脉血管到损坏的肝组织中		
					破 损 情 况 较 轻 (鼠 数)	破 损 情 况 较 重 (鼠 数)	小计鼠数 (百分率)
90—320	9—13	4	2	1	1		1(25.0%)
400—550	5—13	13	6	3	2	2	4(30.8%)
700—950	7—13	7	3		1	3	4(57.1%)
共 计		24	11(45.8%)	4(16.7%)	4(16.7%)	5(20.8%)	9(37.5%)

1. 日本血吸虫童虫所引致的肝组织损坏的情况: 肝组织有损坏的切片中, 某些小的或中等大的肝门静脉血管壁常被童虫所破坏, 在这破损的缺口内外堆积有一、二个或三、五个日本血吸虫的童虫(图版 II, 14, 18, 19; 图版 III, 21; 图版 IV, 29)。血管中的血液或多或少地流入肝组织中, 致使其所波及的肝组织形成面积大小不等、形状不定的充满血液的空腔或血腔(图版 II, 14; 图版 III, 21; 图版 IV, 27), 在血腔边缘上的肝细胞有损坏现象。在周围附近的肝组织中, 除破裂的或完好的肝细胞和喀氏星状细胞(Kupffer cell)之外, 还散布着一些稀疏的白血球, 在血腔中或血腔周围破损的肝组织中也常常见到和血流一起出来的童虫(图版 II, 15, 17; 图版 IV, 29, 31)。童虫体内的结构十分清晰完整。此外尚有一些肝门静脉的血管壁虽然也有破损但没有大量的血液流出, 仅在破口附近的肝组织中有损坏的形迹, 童虫也有三、五个散布在这血管的破口以及其附近的破损组织中(图版 II, 19; 图版 IV, 26, 28)。

在破损的肝组织中经常看到一些血管壁界限不清的肝静脉和肝门静脉血管, 在此部位上亦常有小童虫散布着。这些童虫有可能进入附近另一肝门静脉血管或肝静脉血管。

我们在鼠肝切片中见到在一些肝门静脉和肝静脉附近肝组织内有白血球浸润现象, 同时也有在一个比较大的肝静脉外侧肝组织中, 见到被白血球围绕的童虫(图版 III, 20)。虫体外表轮廓和体内暗褐色的肠管还可辨认, 但其他的构造和细胞核都已极其模糊不清, 说明它受了白血球吞噬作用的影响已失去了活力。日本血吸虫童虫到破损组织中后, 在一定时间内就仍然要回血管中。它们可以从较大的破损部位直接进入血管, 也可能由穿钻运动侵入到肝门静脉或肝静脉。虫子如又回到肝门静脉它们就仍然会在正常的寄生部位内成长, 如侵入肝静脉系统它们就可由于主动的爬行(八、九天后的虫子其吸盘的构造已相当发达), 或由于血流携带而到胸部的后大静脉、右心、肺动脉或其他异常部位寄生。

2. 小白鼠肝脏损坏的例数和感染尾蚴数量的关系: 在本实验所感染的小白鼠中, 日本血吸虫童虫有突破肝门静脉血管壁, 使血流入肝组织引致肝组织的破损, 以及虫体有越出肝门静脉血管到破损组织中, 例数的高低和所感染的尾蚴数有关。在感染尾蚴 700—950 条的鼠组中有上述异常变化的鼠数百分率是 57.1%。而感染的尾蚴数在 400—550 条

和 90—320 条的二鼠组中,其百分率分别为 30.8% 和 25.0% (见表 5)。感染尾蚴数较多的鼠组中,肝组织损坏程度较严重,范围也较大,在损坏组织中的童虫数也较多。

3. 关于童虫损坏宿主肝组织原因的讨论: 在日本血吸虫童虫正常迁移的途径中,尾蚴从穿过宿主的皮肤和皮下组织进入静脉管,从皮下静脉血管达到肝门静脉的整个移行过程中,系被动地被血流携带而达到目的地。因为在这阶段发育中,虫体吸盘的构造十分柔弱,还不能靠二吸盘的交互吸附来移行。但在其移行途中要通过两个毛细管丛的障碍,一在肺部,另一个在胃肠壁。童虫由腹腔动脉,前、后肠系膜动脉到胃、肠壁上的动脉毛细管,在该处侵入到静脉毛细管,然后随着血流经过胃静脉和前、后肠系膜静脉再汇集到肝门静脉。这些动脉和静脉毛细管的宽度,一般地认为最小的只能通过一个红血球,大约 7—9 微米,稍大的是 12—15 微米。而感染初期的童虫,其宽度都在 40 微米以上。虫体到达此部位时,较难被动地随血流通过这狭窄的通路。从肺部和胃、肠壁上出血点的出现,明显地说明它们并不是全部从这狭窄的道路上慢慢地挤过去,而是它们具有很快地穿过血管而继续前进的能力。尤其是在胃、肠壁上出血点的部位并非在小血管最末梢部分,而是在距末梢还有一段距离的位置。日本血吸虫童虫在宿主的皮肤、肺脏和胃、肠壁上要离开皮下组织或动脉管进入静脉管,就要靠其自身主动穿钻组织和血管壁的力量。在此时期内,童虫体中常常还带有许多穿刺腺的残余腺体物质。由于此腺体物质的化学作用,加上虫体本身穿钻血管的机械作用,使它们能很快地越过障碍达到肝门静脉。

早期童虫,在刚到达肝门静脉时仍然保留着在较小血管中穿钻血管壁的习性。我们在感染七天半的小白鼠的肝切片中,见到小童虫正在穿钻小肝门静脉血管壁的情况,血管壁由于童虫的穿钻而向外突出(图版 V, 36)。在同一鼠肝连续切片中,见有多处肝门静脉血管已被穿破,缺口内外有 1—6 条童虫存在,有的虫体被血流带到损坏的肝组织中。同时在感染尾蚴 90 条的鼠肝切片中,亦发现个别童虫穿出门静脉血管到肝组织中的现象。

早期童虫在肝脏内尚能钻破较小的或中等大的肝门静脉血管壁,除了是由于它们还保留有穿钻血管的习性之外,还可能是由于在其身上尚保留有穿刺腺的残余物质。当其穿钻血管壁时,由于所分泌的腺体物质能起溶解组织的化学作用使管壁破损。在感染 6—8 天肝门静脉中的童虫,在它们腹吸盘背侧附近、食道的两旁以及头器内,也就是在原来后穿刺腺细胞和腺管所在的位置上,散布有密度不同的具有折光性暗褐色的小颗粒。当用锂洋红作活体染色,这些暗褐色的小颗粒不着色。但在有此小颗粒分布的部位上却呈现出较深的红色团块。感染尾蚴数较多的小白鼠,在其肺动脉、肺静脉以及肝门静脉等处所找到的早期童虫多数都具有如此浓密的小颗粒。Gordon 和 Griffiths (1951) 在曼氏血吸虫尾蚴穿过小白鼠的皮肤后用茜素 (alizarin) 染色,见到其前二对穿刺腺的内容物已消耗,用锂洋红染色,则见到在后三对穿刺腺中还保留有很多内容物。Stirewalt 和 Kruidenier (1961) 还观察到曼氏血吸虫尾蚴体内穿刺腺物质的消耗多少,和穿刺情况有关。一个尾蚴在穿刺时需要用较大的力量,其体内腺体物质的消耗就较大;如果在同一点上有数个虫体同时在穿刺,则它们所消耗的腺体物质即会少些。他们还证实在一平方厘米大的皮肤上如有 20 条以上的尾蚴在穿刺的话,则进入宿主体内的这些童虫,在它们腺细胞和腺管中所保留的腺体物质就会多些。因此在我们的实验中,感染尾蚴数越多的小白鼠,肝脏被损坏的例数百分率越高,离开肝门静脉进入肝组织的童虫数也较多。显然是由于

含有较多残余的穿刺腺物质的童虫数量多,使小肝门静脉管被它们冲破,而在肝脏中引致上述一系列的异常变化。

日本血吸虫童虫从肝门静脉到肝静脉除有上述方式之外,亦尚有虫体从小叶间静脉通入肝小叶内的毛细管、窦状隙(sinusoid)而爬行进入中央静脉,后再汇集到大的肝静脉中。我们在鼠肝切片中,见到在一些肝组织细胞完好的窦状隙里有童虫存在(图版 III, 25)。但在全部小白鼠的肝切片中,象这样现象仅发现数次,而虫数都只有一条。因此日本血吸虫童虫通过肝小叶中的窦状隙进入肝静脉等处异位寄生是可能的,但数目不多。

### 第三部分试验结果的小结

1. 感染不同数量日本血吸虫尾蚴的小白鼠 24 只,在 5—13 天期间有 16.8% (4 只)鼠肝受到局部损坏,有 37.5% (9 只)鼠肝因童虫破损肝门静脉血管,血液流入肝组织中形成大小不等的血腔,童虫出门静脉血管到损坏的肝组织中。

2. 肝组织损坏的例数随所感染尾蚴数的增加而增高,而肝组织损坏的程度也因尾蚴数的加多而更为严重。

3. 日本血吸虫童虫可以随血流进入损坏的组织中,可能从那里进入血管壁损坏的另一肝门静脉或肝静脉中。

4. 早期日本血吸虫童虫具有穿钻血管壁的习性。同时感染大量尾蚴后的童虫,其体中残余腺体物质存在亦较多,更有助其冲破宿主体中的肝门静脉血管。

5. 在宿主体内的日本血吸虫童虫,少数虫体可以进入肝小叶中的毛细血管或血窦中,由此亦有进入肝静脉血管的可能。

6. 在 4 只对照组的正常鼠肝连续切片中不曾见到上述病变。

## 讨 论

不同数量尾蚴的感染对于成虫异位寄生例数的关系,我们的实验表示了这些例数是依感染尾蚴数量的增加而加多的。但不是每组的成虫百分比数目的增加都与尾蚴的增加成正比。这是可以解释的,因为异位寄生的产生也含有偶然性在内。一般说,感染的尾蚴多了,越出正常位置的机会也就要多。另外巨量的尾蚴侵入,他们破坏宿主组织的能力也要大,因此会改变某些障碍作用。同时成虫多了也会增加它们的扩散。

血吸虫异位损害最重要在于肺部和脑部。按我国文献报告肺部占首位(中华医学会, 1958),肺部血吸虫病大多发生在急性期,发病率可高达 76.8%,晚期可达 9.1% (毛守白, 黄铭新, 1964)。据医学文献的报道以往多发生于埃及血吸虫和曼氏血吸虫的病例。除却虫卵沉积在毛细血管内引起周围组织变化之外,成虫在肺内的寄生会引起肺动脉硬化,肺气肿,哮喘以及肺原性右心衰竭(cor pulmonale)等所谓类似 Ayerza 氏病的症状 (Shaw and Ghareeb, 1938),其后果是较为严重的。

关于卵子和成虫如何侵入肺部的途径,有的研究者认为从骨盆静脉丛(pelvic plexus)经后大静脉而入心脏 (Fairley, 1919—1920)。Farid 等(1950)认为埃及血吸虫是经过髂内静脉(internal iliac vein)而曼氏血吸虫则系经过门腔静脉的吻合枝。但 Shaw 和 Ghareeb (1938)则以为在平常状态下虫体和卵子不易通过这一通路,只有在肝硬化和门静脉发生阻塞时才引起吻合枝的扩张。我们的实验资料证明,即在初次的感染,如果尾蚴多时,就

会有肺内的成虫寄生。在兔和小白鼠均如是。在小白鼠肺内常见有许多合抱的雌雄虫充塞在支气管的小分支内。在逾越肝脏,童虫能通过窦状隙这一点,我们的观察证实了 Grimaldo 与 Kershaw (1961) 的叙述。作为循环的一部分,这一通路,曾经证明经常有液体流通的 (Maegraith, 1958)。因多量童虫经过肝脏产生了血管壁和周围的破坏,因而被血流冲入组织的虫体就有可能侵入肝静脉的血管内。事实上血吸虫尾蚴侵入宿主体内后,曾经过破坏皮肤、肺组织、胃肠壁组织的障碍,在童虫数目多的情况下,这作用还能继续。我们观察童虫的穿刺腺物质在八、九天内还有遗留。作为一个障碍,肝脏不是那么绝对的,Prinsmetal (1948) 的试验,用直径 60—180 微米的玻璃珠注射入兔子的门静脉内,在进入肝脏 5 分钟内,打开胸腔,可以从肺部找到玻璃珠。这样被试验的兔子 11 只,其中 10 只均如此。可见在肝脏内尚存在有比微血管直径大得多的通路。我们的实验证明,到达肝门静脉的六、七天童虫,其身体幅径约为 68—159 微米,与玻璃珠比较是很接近的。八、九天虫体的幅径略大一些,为 107—236 微米,这样的虫子也可以紧挤而过,在活的状态下,虫体收缩是完全可能的。经过肝脏的童虫,或通过血管壁的破坏,或通过窦状隙,它们到达肝小叶的中央静脉后就很容易到了肝静脉系统而入后大静脉。

在多量成虫充满了门静脉和肠系膜静脉的时候,成虫就会从痔静脉、髂静脉移到后大静脉。这一通路,只有在虫体发育成熟后才发生作用,因为在早期童虫多数集中肝门静脉的前方。Hewitt 与 Gill (1960) 报告曼氏血吸虫在实验动物、小白鼠体内经药物注射后,大量成虫能从原来寄居的位置迁移到肺部。据他们的叙述,由于药物的影响,成虫的吸盘松弛,失却吸着作用。因此被动地被血流冲走。同时也可能由于刺激作用,它们也能主动地越过在平常状态下不能逾越的障碍。所以在本问题的研究中,成虫与童虫的寄居位置,童虫和成虫活动的状况,它们移行可能经过的通路是要联系在一起考虑的。Faust (1948) 曾汇集了论据证明病人经过外科手术,或活组织检查;以及某种药物治疗之后,因为内脏环境受了扰乱和刺激,成虫移往异常的部位的活动也会增加。

脑型血吸虫病在临床上甚为普遍。临床症状以贾克森氏癫痫为常见,亦有昏睡、偏瘫、偏盲、大小便失禁等。主要由脑内肉芽肿或水肿所引致。第一个病例系日人山极氏 (Yamagiwa, 1899) 所报告。该病例的发表系在日本血吸虫病原发现前十五年。关于虫卵如何入脑问题,学者意见不一,迄无定论。有谓来自颅内血窦中的成虫 (Shimidzu, 1935; Greenfield, 1937) 根据的理由是脑内病灶分布较为集中,但无论他们或其他学者均未能在颅内血窦中找到成虫。只有日人藤浪和中村 (1913) 在实验猴子的中脑静脉中找到成虫。另一说归因于虫卵间接沉积亦即栓塞作用 (Yamagiwa, 1889; Shimamura, 1905), 此说我国医学界同意的较多,根据的理由是脑部病灶多见于脑中动脉的分布区。另外在切片中看到动脉的腔内有血吸虫卵。如上段所述,我们在脑部检验有虫卵的有五只兔子,在它们的肺部均找到很多的成虫。其中一只在主动脉弓和背大动脉内都找到成虫。不难想见在这位置的血吸虫卵可以随动脉的血流而输送入脑部。肺内虫卵据推测可以通过支气管的动脉与肺动脉的吻合枝而入肺静脉丛,由此而入肺静脉,左心,经动脉系统而入脑部。在本项实验中,我们又从脊椎静脉中找到雌雄成虫和童虫,并从肋间静脉找到合抱的成虫,这说明童虫入脑的另一途径,是具有重要意义的。许多医学者在论述中,都提到 Batson 氏循环系统对于脑型血吸虫病的关系,但在实验动物和尸解材料中还没有任何直

接的论据。从第一脊椎内的椎静脉窦找到了成虫,说明虫体能够到达这样接近脑部的位置,是很有入脑的可能性。至于卵子能否通入这一途径,一般认为在腹腔高压的情况下容易由此入脑。我们在两只兔子的脊髓中曾找到虫卵而且一只找到 153 个之多。在国外,埃及血吸虫虫卵也曾经被发现经椎静脉而沉积在脊髓内。

## 结 论

1. 用大量尾蚴感染实验动物小白鼠和家兔,进行成虫和童虫异位寄生现象的研究。实验证明成虫异位寄生例数随着所感染的尾蚴数量的增加而加多,说明了在自然状态中异位血吸虫的产生与大量尾蚴的侵入有很大关系。

2. 成虫和童虫异位寄生的部位,详经记录并推究其来源与通路。最常见的异常寄生的部位为后大静脉、肝静脉、右心和肺动脉,其次为肺静脉、肋间静脉、椎静脉和前大静脉。在感染尾蚴达 7 000 条以上的兔子,左心、主动脉弓和背大动脉中也有成虫。

3. 异位寄生的成因与移行期童虫扩散并滞留在门脉系统以外的血管或脏器的情况有关。因为在一定的期限后,虫体长大了,便不能再经血液循环回到正常的位置。成虫期在定位以后也还能移行,主要是通过各吻合枝,成虫可能从后肠系膜静脉经痔静脉、髂静脉而进入后大静脉。成虫期异位的移行与虫数过多的拥挤情况有关。

4. 在椎静脉内找到成虫和童虫,并在肋间静脉内找到成虫,是血吸虫异位寄生的新纪录。它证实了前此学者的推论认为 Batson 氏系统的循环可能是输送虫体和卵子到脑部、脊髓或其他离门脉系统较远的血管的重要途径之一。

5. 实验中肝组织切片证明日本血吸虫童虫在 5—13 天期间能冲破肝门静脉的微血管,引致管内的血流和童虫一起被冲到肝组织中。从那里又侵入肝静脉的小支血管中去。检查这一阶段的童虫,发现其体中有穿刺腺残余的物质。这现象在大批尾蚴感染的鼠肝中的童虫尤为显著。

## 参 考 文 献

- 中华医学会 1958 新中国血吸虫病调查研究的综述。1—56。上海科学技术出版社。
- 毛守白、黄铭新 1964 血吸虫病防治及理论基础的研究。1964 年北京科学讨论会论文集 132:33—47。
- 王恭迎 1961 急性血吸虫病肺部发现成虫。中华内科杂志 9(4):249—250。
- 王秉辉 1963 脑型血吸虫病 23 例临床分析。中华内科杂志 11:145。
- 叶放等 1964 兼有皮肤与脑部异位损害的急性血吸虫病一例报告。中华内科杂志 12(11):1090—1091。
- 刘约翰等 1956 急性血吸虫病。中华医学杂志 42(4):334—335。
- 李培正、钱景富 1964 急性日本血吸虫病异位皮肤虫卵沉积一例报告。中华内科杂志 12(4):390。
- 应越英等 1964 脑日本血吸虫的病理。中华神经精神科杂志 8:9。
- 陈子达 1964 急性血吸虫病并发异位皮肤病变一例。中华内科杂志 12(4):394。
- 余兆熊 1958 男生殖系血吸虫病。中华外科杂志 6(5):570—571。
- 张沅昌、朱祺卿、范维珂 1956 脑型血吸虫病。中华神经精神科杂志 2(3):179—189。
- 张美生、张 杰 1965 急性脑型血吸虫病引起失语兼偏瘫一例报告。中华内科杂志 13(1):12。
- 张攀树 1957 血吸虫卵异位沉着于睾丸鞘膜引起睾丸鞘膜积水一例报告。中华外科杂志 5(7):597—598。
- 侯熙德 1958 急性脑型血吸虫病。中华神经精神科杂志 4(2):143—148。
- 侯熙德、侯金镛 1958 血吸虫病在脑部的异位寄生的机转问题。中华神经精神科杂志 4(3):192—193。
- 钱维顺 1956 脑型血吸虫病。中华内科杂志 4:58。
- 徐播园 1959 脑血吸虫病伴有 Jackson 氏癫痫引起猝死。中华神经精神科杂志 (10):520。
- 徐日光、杨元清 1964 急性血吸虫病兼有胃型病变及肺部异位寄生。中华病理学杂志 8(1):11。
- 翁俊、王翠山 1964 脑型血吸虫——附四例报告。中华内科杂志 12(3):281—282。

- 裘法祖、刘貽德、陈其三 1955 脑型血吸虫病。中华医学杂志 41:518。
- 熊培康等 1964 血吸虫病异位损害引起下肢皮肤溃疡一例报告。中华内科杂志 12(11):1048。
- Batson, O. V. 1940 The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann. Surg.* 112, 138—149.
- Day, H. B. 1937 Pulmonary bilharziasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 30(6):575—582.
- Faust, E. C. 1948 Inquiry into ectopic lesion in schistosomiasis. *Amer. J. Trop. Med.* 28:175—199.
- Farid, Z. et al. 1950 Chronic pulmonary schistosomiasis. *Amer. Rev. Tuberc. and Pulmon. Dis. J. A. M. A.* 169:1302—1306.
- Fairley, N. H. 1919—20 A comparative study of experimental bilharziasis in monkeys contrasted with the hitherto described lesions in man. *J. Path. and Bact.* 23:289—314.
- Greenfield, J. E. 1937 Cerebral infection with *Schistosoma japonicum*. in Greenfield and Pritchard: *Brain* 60:361.
- Hewitt, R., and E. Gill 1960 The 'lung shift' of *Schistosoma mansoni* in mice following therapy with tartar emetic or miracil D. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 9:402—409.
- Pena de Grimaldo, E., and W. E., Kershaw 1961 Results obtained by intensive exposure of white mice to *Schistosoma mansoni* infection. I. Recovery and distribution of adult *S. mansoni* from white mice seven weeks after percutaneous infection between the size of individual worms and the load of infection and the longevity of heavily infected mice. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 55:107—111.
- Pena de Grimaldo, E., and W. E. Kershaw 1961 Results obtained by intensive exposure of white mice to *Schistosoma mansoni* infection, II. The route of migration of the eggs and adult worms through the capillary sinusoids of the liver to the general circulation, and the histological reaction to the eggs and the adult worms. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 55:112—115.
- Shimamura, S. 1905 Pathology of Katayama disease. Supplementary report on cases of Jacksonian epilepsy and emboli of cerebral artery. *J. Kyoto Med. Assoc.* 2:3. (in Japanese)
- Shimidzu, K. 1935 An operated case of schistosomiasis cerebri. *Arch. f. Kli. Chis.* 182:401—407.
- Shaw, A. F. B., and A. A. Ghareeb 1938 The pathogenesis of pulmonary schistosomiasis in Egypt with special reference to Ayerza's diseases. *J. Path. Bact.* 46(3):401—424.
- Yamagiwa, K. 1889 Contribution to the etiology of Jacksonian epilepsy. The pathological changes of the cerebral cortex caused by distoma eggs. *J. Tokyo Med. Assoc.* 3(18). (in Japanese)

### 外 文 摘 要

#### STUDIES ON ECTOPIC PARASITISM OF ADULT AND JUVENILE *SCHISTOSOMA JAPONICUM* IN THE FINAL HOST

TANG C. C., TANG CHUNG-TI, AND TANG CHAO

(Parasitology Research Laboratory, Amoy University, Fukien)

By ectopic parasitism is meant the occurring of adults, eggs or schistosomules in locations outside the portal venous circulation of the final host and is regarded as the cause of lesions which produce grave clinical symptoms and consequences. Since ectopic lesions are often associated with acute schistosomiasis induced by heavy infestations, its etiology is considered to be an "overflow phenomenon" of worms from their normal site of location in mesenteric-portal veins.

Experiments were conducted to infect mice and rabbits with large number of cercariae in different groups, such as 50—400, 401—600, 601—1000, in mice series, 2750, 2900, 3500, 4100, 4500, 6950, 7200, 3000, 5500, in rabbit series. It was found that the more cercariae were used, the higher rates of experimental animals with abnormally located parasites would occur. When the numbers of cercariae increase up

to 2750, all the infected rabbits were found to harbour worms in ectopic locations. With regard to the incidence, the increase in number of ectopically located worms does not correspond precisely with the increase of cercariae, signifying that chance-factors still play an important part.

Adult worms were most often found from lungs and arteria pulmonalis (77.8%), vena cava posterior (88.9%), right heart (77.8%), vena hepatica (44.5%) and less frequently in vena pulmonalis (22.2%), vena cava anterior (33.3%), vena vertebralis (22.2%), vena intercostalis (11.1%), arcus aortae (11.1%) and left heart (22.2%). Those worms from lungs, right heart, aorta dorsalis, arcus aortae, vena intercostalis are all fully mature; male and female were found in copula with numerous eggs in the uterus. Four worms were found from vena vertebralis. They were not found in copula but their ovaries and testes were already developed.

Developing schistosomules were also found from vena cava posterior (7, 8, and 13 days infection), vena hepatica (10, 16 days infection), vena vertebralis (8 days infection), right heart (16 days infection) and arteria pulmonalis (16 days infection). It is of interest to note that in vena cava posterior during early development (7—8 days) the schistosomules were grouped in the thoracic portion of the vein while in 16 days they were found to migrate to the abdominal portion.

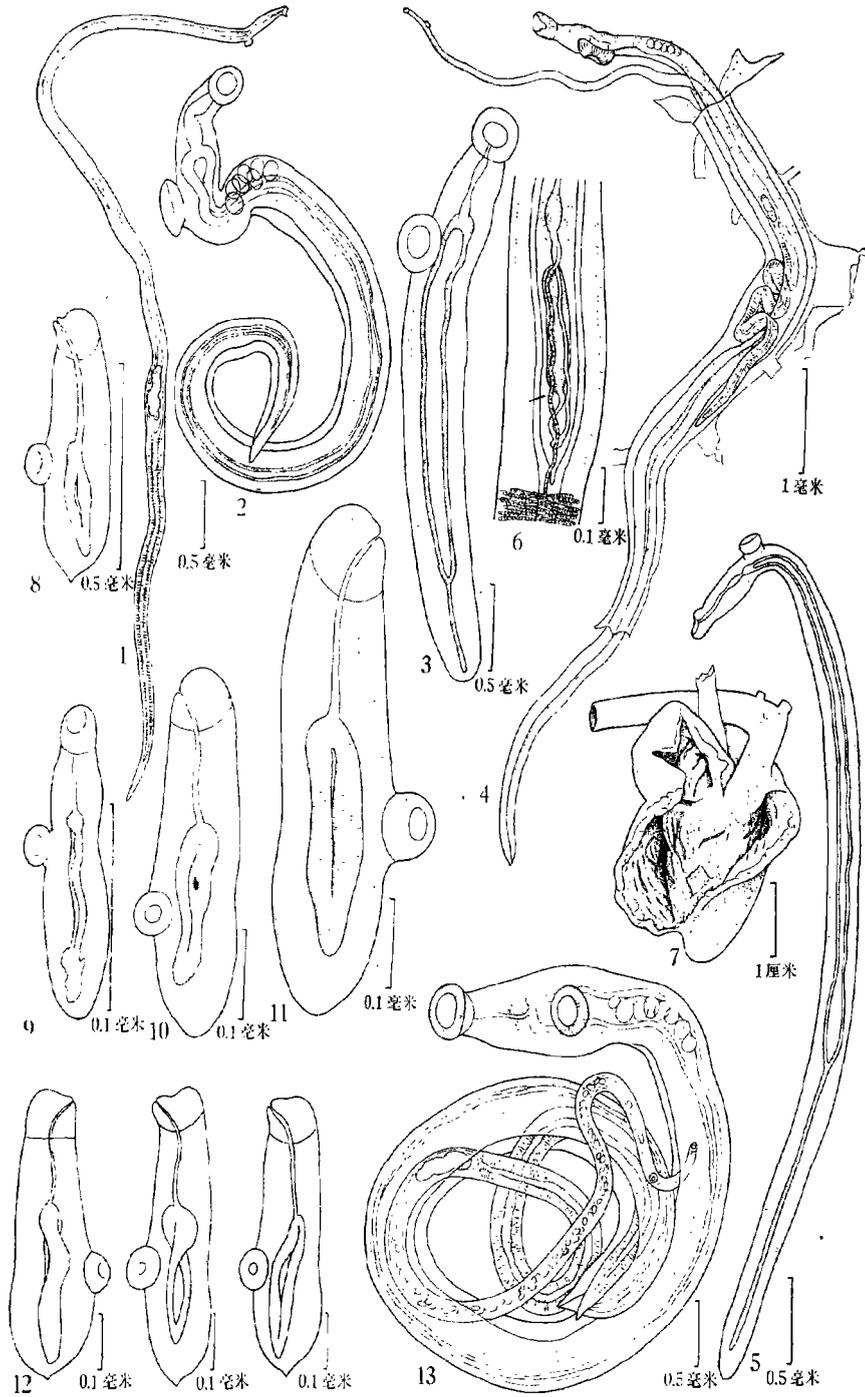
It is postulated that the adult worms in vena cava posterior probably migrate through the iliac vein. Those adults in the hepatic vein may come from vena cava posterior or from the liver by passing through the sinusoid of that organ during very young schistosomule stage. Worms in pulmonary artery and right heart probably arrive there also from vena cava. In the lungs adult worms are usually present in large number. They fill all spaces in the lung tissue. Evidently schistosomules in the lungs are the source of infection for the pulmonary vein, the left heart, aortic arches, dorsal aorta and other vessels in systemic circulation.

Lungs are the organs most commonly involved in ectopic schistosomiasis. Formerly it was considered that this disease was more common in infections with *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium*. Recently many clinical cases are also reported in China with *S. japonicum*. Pulmonary schistosomiasis may be as high as 76.8% among patients in acute infections and 9.1% among chronic patients (Mao and Huang, 1964). Ectopic lesions of lungs are caused either by eggs circulating as foreign emboli, arrested in lung capillaries or by worms which are themselves within the lungs. The latter can also deposit eggs in the lung tissue. These eggs can provoke pathologic changes such as "psudotubercle" formation. Sclerosis of the pulmonary arteries has been claimed as the most important change in lung schistosomiasis, leading to a condition resembling Ayerza's disease. Adult worms of *S. mansoni* were found in lungs of such patients in Egypt (Shaw and Ghareeb, 1938). In China same findings were recorded on post mortem examination of lungs of two patients died of acute schistosomiasis (Wang, 1961; Hsu and Yang, 1964). Apparently those schistosomules which are arrested in the lung capillaries are those arriving there after passing through the barriers of the liver tissue or from the portal-caval anastomoses. It is unlikely that those schistosomules during their primary course of migration are retained in the lung.

Brains of experimentally infected rabbits were examined for schistosomal eggs. They were found in all parts of the organ including the cerebrum, cerebellum and mesencephalon. They were found in all the temporal, parietal, frontal and occipital

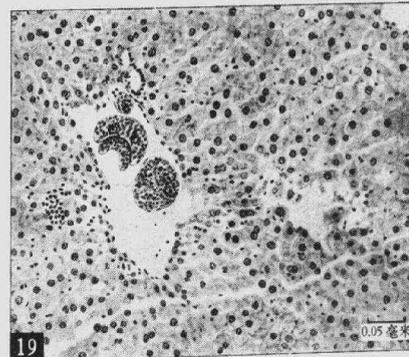
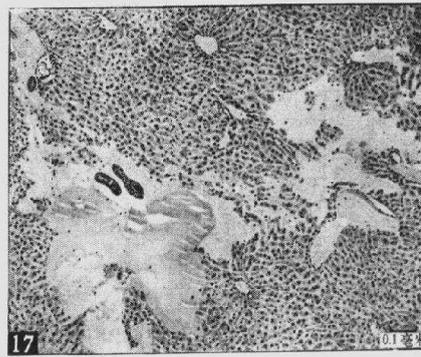
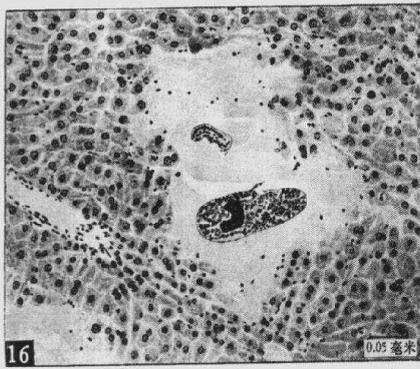
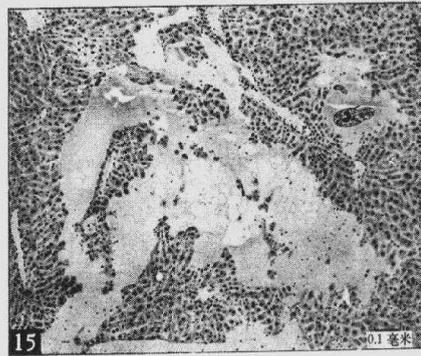
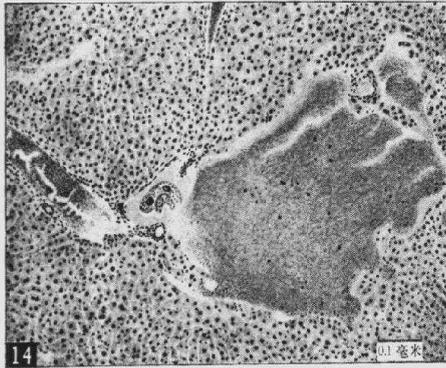
lobes. In one rabbit as many as 2174 eggs were recovered from the brain and the spinal cord. They are distributed as follows: frontal 852, temporal 389, parietal 102, occipital 645, cerebellum 29, mesencephalon 8 and spinal cord 153. With regard to the source of these eggs, judging from the situation of the infected animals examined, it is considered that they probably escape from the pulmonary circulation or from adult worms present in the aortic arches, anterior and posterior vena cava of the rabbits. Some views have been advanced by previous investigators regarding the mechanism involved in cerebral schistosomiasis. They consist of the following: (1) eggs escaping through the pulmonary circulation and carried by the blood stream as emboli into the brain, (2) schistosomules which have been side-tracked develop in the sinus or veins in the brain, and subsequently oviposit in the venules of that organ. These views have been discussed by parasitologists and medical men with regard to their possibilities. In support of the latter theory, it may be stated that adult *Schistosoma japonicum* have been found in the middle cerebral vein by Fujinami and Nakamura (1913). The result of the present investigation throws some additional light on this subject. The finding of both adults and schistosomules in vertebral vein is of significance. Batson (1940) who studied this venous system, reported that these veins have no valves and there are frequent reversals of blood flow. Since this system has anastomoses with other venous systems such as pulmonary, portal or caval, its importance as a natural intercommunicating channel is evident. We also found a pair of worms in copula in vena intercostalis which connects through vena azygos with the caval system. While previous investigators suggested the possibility of vertebral venous system as a pathway through which eggs en masse or young schistosomules may be carried to the brain or spinal cord, no positive evidence has ever been given. On two occasions four adult worms were found in this venous system, one in the vein at the seventh thoracic vertebra and three others (two males and one female) were found in the sinus inside the first cervical vertebra. The latter position is so near to the brain, so that one can see the readiness with which eggs when deposited can be carried into the cerebral venous circulation.

Special emphasis has been made on the passage of schistosomules through the capillary barrier of the liver. It was found that in the massive invasion of the cercariae during 5—15 days after infection, the liver of the mice showed haemorrhages caused by damage of the capillary walls of portal venules, so that the blood as well as the young schistosomules escaped from vessels and were found collected in spaces surrounded by necrotic liver tissue. These schistosomules either go astray or may penetrate into the small venules of the hepatic vein. It was also found that some schistosomules can also pass through the sinusoid to the central vein of the liver lobule, where they will be carried elsewhere but majority of the schistosomules arrived that location via the damaged capillaries and tissue as described above. In our examination of microscopic sections of liver, we found 37.5% of the infected mice with such pathologic changes. Those young schistosomules recovered from the liver, when stained vitally with alizarin and lithium carmine, showed the presence of remnants of penetration gland material, a phenomenon similar to that in schistosomules of *S. mansoni*, which under conditions of invasion with overwhelming numbers of cercariae, retain some of the contents of both preacetabular and postacetabular glands (Stirewalt and Kruidenier, 1961).



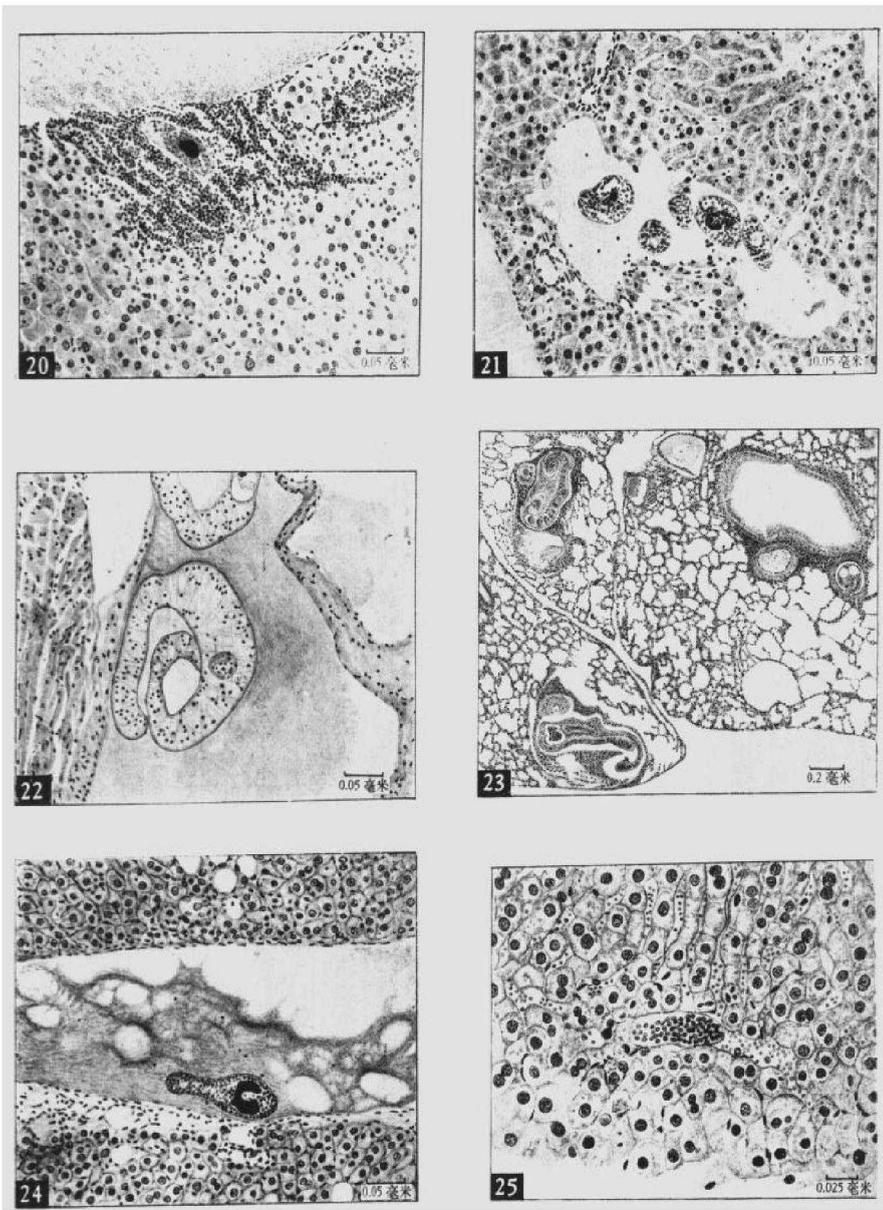
图版 I

1. 在兔椎静脉窦中的 29 天雌虫。 2. 在兔椎静脉窦中的 29 天雄虫。 3. 在兔肺动脉中的 16 天雄性童虫。 4. 在兔肺气管中的三个月雌虫。 5. 在兔肺动脉中的 16 天雌性童虫。 6. 16 天雌性童虫的卵巢部分。 7. 兔的心脏, 在其右心房和右心室的内壁上附着有多条日本血吸虫成虫。 8. 在兔肝静脉中的 8 天童虫。 9. 在兔肝静脉中的 10 天童虫。 10. 在兔胸部后大静脉中的 7 天童虫。 11. 在兔胸部后大静脉中的 13 天童虫。 12. 在兔椎静脉窦中的 8 天童虫。 13. 在兔肋间静脉中的合抱雌雄虫。



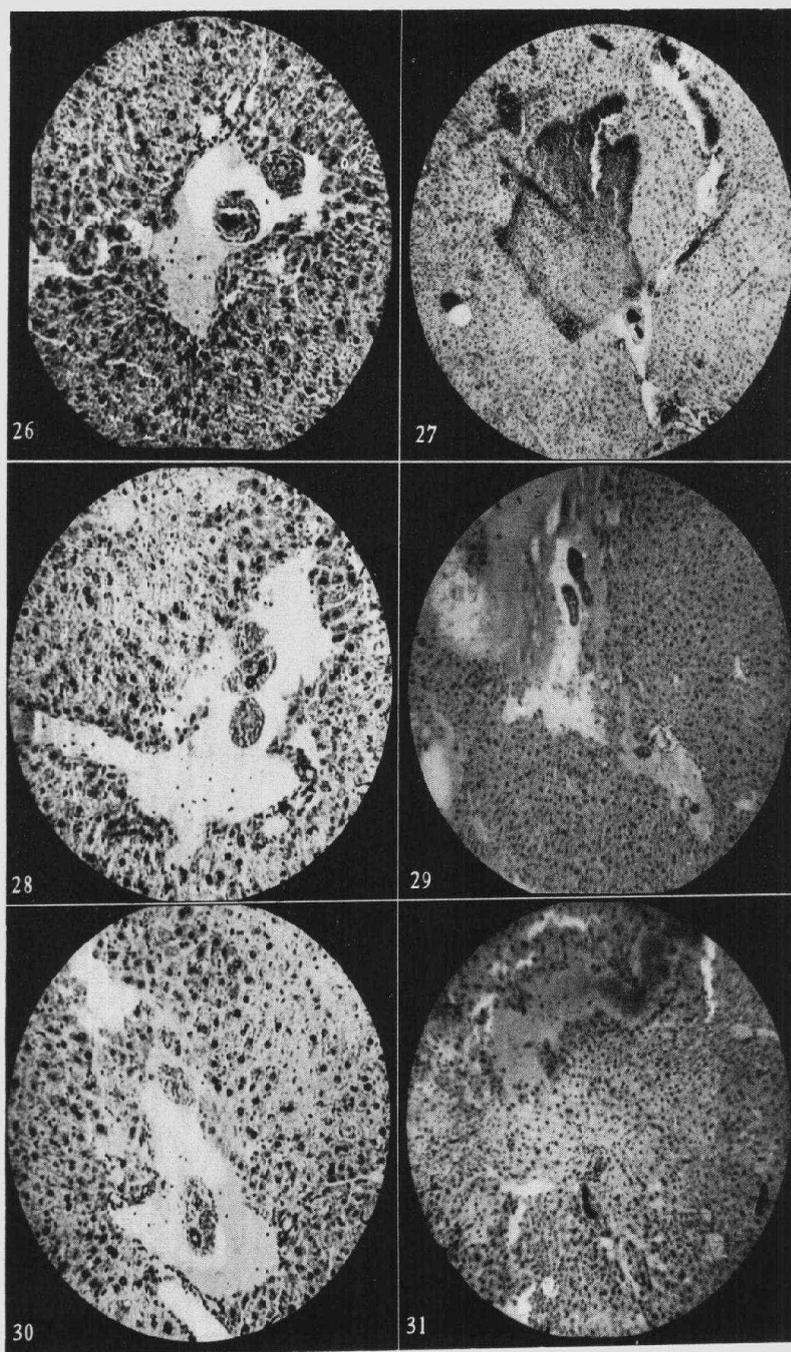
图版 II

14. 日本血吸虫童虫在鼠肝脏中冲破小肝门静脉的血管壁,血管中的血液冲流入肝组织中形成一大血腔。
- 15,16,17. 日本血吸虫童虫在损坏的鼠肝组织中。
18. 日本血吸虫童虫在鼠肝脏内冲破小肝门静脉血管壁,虫体出肝门静脉血管。
19. 日本血吸虫童虫在鼠肝组织内冲破小肝门静脉血管壁。



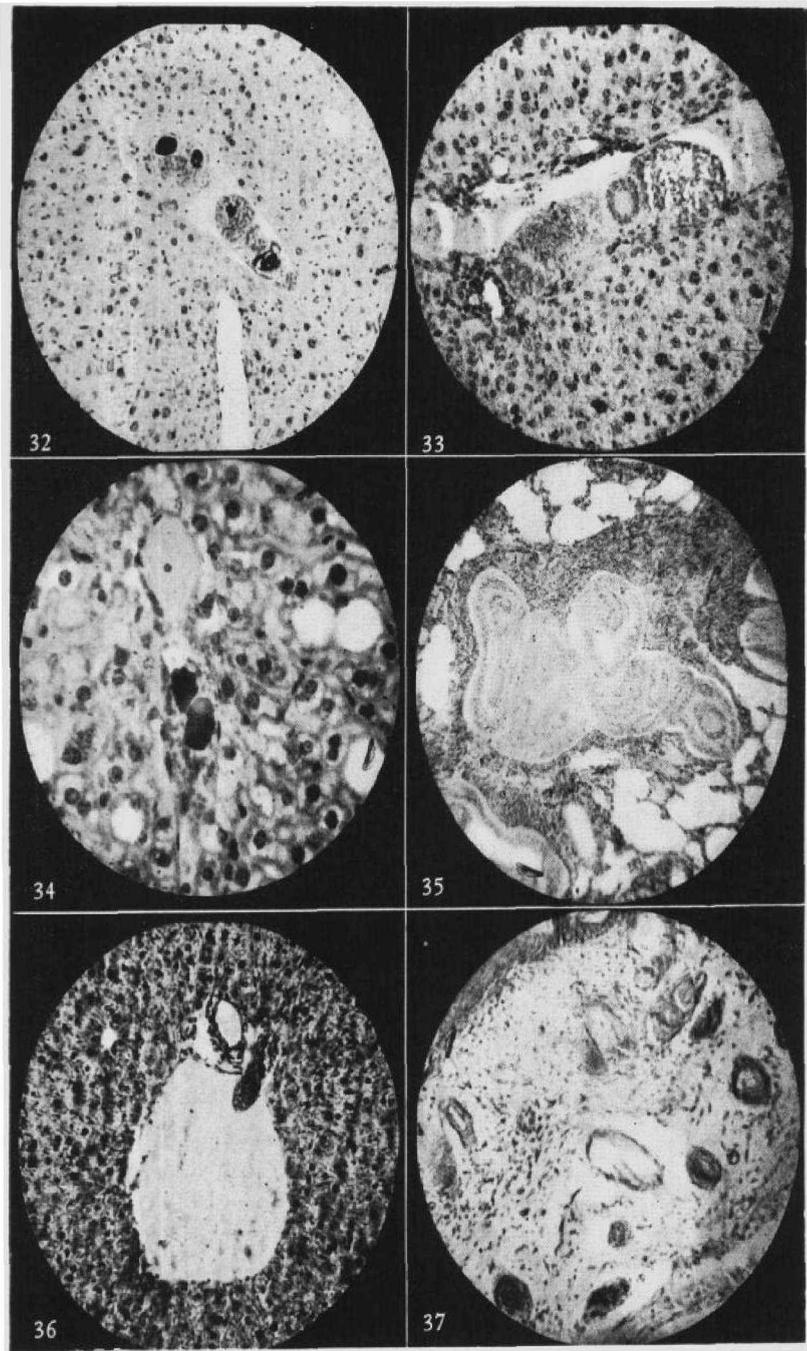
图版 III

20. 11 天的日本血吸虫童虫在鼠肝脏中血管外的肝组织内被白血球包围,虫体已被杀死。
  21. 日本血吸虫童虫突破鼠肝脏中肝门静脉的血管壁,虫体出血管到破损的肝组织中。
  22. 日本血吸虫成虫在鼠心脏中的切片。
  23. 日本血吸虫成虫在鼠肺脏中。
  24. 日本血吸虫童虫在鼠肝内的肝门静脉血管中。
  25. 日本血吸虫童虫在鼠肝组织的血窦中。
- (第 14—25 图均系用描绘器画成)



图版 IV

26—31. 日本血吸虫童虫在鼠肝内穿破肝门静脉血管壁,致使肝组织损坏以及虫体到损坏组织中的情况。



图版 V

32. 日本血吸虫童虫在鼠肝内穿破肝门静脉血管壁, 致使肝组织损坏以及虫体到损坏组织中的情况。
33. 日本血吸虫童虫在鼠肝内的小肝门静脉血管中。
34. 日本血吸虫童虫在鼠肝内小叶间静脉附近的小血管中。
35. 日本血吸虫成虫在鼠肺内。
36. 鼠肝门静脉中—日本血吸虫童虫在穿钻血管壁。
37. 48 小时的日本血吸虫童虫在鼠皮下组织中。