

乳康饮干预裸鼠乳腺癌组织 Ang-2 表达抑制淋巴转移的作用

孙喜波 李湘奇

摘 要 **目的** 观察乳康饮对移植瘤裸鼠乳腺癌组织 Ang-2、Ang-2 mRNA 表达的影响,探讨复方中药抑制乳腺癌转移的机制。**方法** BALB/c 裸鼠 30 只,乳腺原位种植人乳腺癌细胞株 MDA-MB-435S,建立乳腺癌移植瘤自发性转移模型后随机分成 6 组,分别为疾病模型组,5-FU 对照组,乳康饮低、中、高剂量组,乳康饮加 5-FU 组,每组 5 只裸鼠。疾病模型组给予生理盐水灌胃;5-FU 对照组给予腹腔注射;乳康饮低、中、高剂量组分别给予乳康饮不同剂量灌胃;乳康饮加 5-FU 组给予 5-FU 腹腔注射,同时给予乳康饮中剂量灌胃,均每天 1 次,连续 6 周。用药后检测肿瘤直径和腋窝淋巴结转移抑制率,免疫组化、PCR 技术分别检测乳腺癌组织 Ang-2 的表达,分析各组的表达差异。**结果** 裸鼠乳腺原位均有实质性肿瘤生长及腋窝淋巴结转移,各药物组肿瘤直径与疾病模型组比较明显减小($P < 0.05$),各药物组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);乳康饮 + 5-FU 组抑瘤率明显高于其他各药物组($P < 0.05$)。各药物组对淋巴结转移均有抑制作用,乳康饮各剂量组的淋巴转移抑制率与 5-FU 组差异无统计学意义($P > 0.05$),但与乳康饮加 5-FU 组有显著性差异($P < 0.01$)。免疫组化结果显示 Ang-2 在疾病模型组的表达与乳康饮中、低剂量组差异无统计学意义($P > 0.05$),与乳康饮高剂量组、5-FU 对照组、乳康饮加 5-FU 组比差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。PCR 结果显示疾病模型组裸鼠乳腺癌组织 Ang-2 mRNA 的相对表达量均高于各药物组,差异有统计学意义,与乳康饮高、中、低剂量组比($P < 0.05$),与 5-FU 对照组、乳康饮加 5-FU 组($P < 0.01$)。**结论** 乳康饮可能通过干预 Ang-2 蛋白和基因表达,干扰 Ang-2/Tie2 信号通路,抑制肿瘤组织的淋巴管生成,从而达到抑制乳腺癌淋巴转移的作用。

关键词 乳腺癌 乳康饮 血管生成素-2 淋巴转移

Effect of Rukangyin in the Inhibition of Lymphatic Metastases by Intervening the Expression of Ang-2 in Breast Cancer Tissue of Nude Mice. Sun Xibo, Li Xiangqi. The Affiliated Hospital of Taishan Medical College, Shandong 271000, China

Abstract **Objective** To observe the effect of Ruykanyin (RKY) on the expression of Ang-2, Ang-2 mRNA in transplanted tumor of nude mice breast cancer tissue, discuss the inhibition mechanism of the traditional Chinese medicine compound Rukangyin in breast cancer metastasis. **Methods** Human breast cancer cell line MDA-MB-435S were in situ implanted into 30 BALB/c nude mice to establish breast cancer transplantation tumor spontaneous metastasis model. Then they were randomly divided into six groups, i. e. the disease model group, the 5-FU control group, the low, medium, high dose RKY groups and the RKY + 5-FU group, with 5 nude mice in each group. Physiological saline gastrogavage was given to the model group, peritoneal injection to the 5-FU control group, different dose gastrogavage to the low, medium, high dose RKY groups, 5-FU peritoneal injection to the RKY + 5FU groups. At the same time, medium dose Rukangyin gastrogavage was given to the rats once a day for 6 successive weeks. The tumor diameter and the inhibition ratio of cancer tissue was detected by immunohistochemical technique and RCT technique, respectively. Axillary lymph node metastasis were detected after medication. The expression of Ang-2 in breast and the expression differences in each groups were analyzed. **Results** The growth of nude mice breast cancer and the axillary lymph node metastasis can be found in each groups. The diameter of the tumor was reduced significantly in each medicine groups compared with the disease model groups ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in each medicine groups ($P > 0.05$). The inhibition rate was significantly larger in the RKY + 5-FU groups compared with each medicine groups ($P < 0.05$). Each medicine group could inhibit lymph metastasis, and the inhibition rate of lymph metastasis in different dose RKY groups had no significantly difference compared with 5-FU groups ($P > 0.05$), but the inhibition rate of lymph metastasis in different dose RKY groups had significantly difference compared with RKY + 5-FU groups ($P < 0.01$). The expression of Ang-2 had no significantly difference in disease model groups compared with each different dose RKY groups by immunohistochemical technique

基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2009CM039);山东省医药卫生科技发展计划资助项目(2011HW084)

作者单位:271000 泰安,泰山医学院附属医院普外科

通讯作者:李湘奇,教授,主任医师,医学博士,硕士生导师,电子邮箱:drlixqi@yahoo.com.cn

($P > 0.05$), but had significantly difference compared with high dose RKY groups, the 5-FU control group and the RKY + 5-FU groups ($P < 0.01$ or 0.05). The expression of Ang-2 mRNA in disease groups breast cancer tissue was higher than each medicine groups by PCR technique, The expression of Ang-2 mRNA in disease groups was statistically difference compared with the high, medium and low RKY groups ($P < 0.05$) and the 5-FU groups and RKY + 5-FU groups ($P < 0.01$). **Conclusion** RKY might inhibit lymphangiogenesis of tumor tissue, inhibit the lymph node metastasis of breast cancer by intervening Ang-2 protein, genetic expression and disturbing Ang-2/Tie2 signal path.

Key words Breast cancer; Rukangyin; Angiopoietin-2; Lymphatic metastases

乳腺癌是女性发生率最高的一种恶性肿瘤, 淋巴转移是主要的转移途径, 影响乳腺癌患者生存预后, 临床尚无可靠的方法做到早期监测, 因此通过相关的生物学标志探讨乳腺癌复发转移, 是乳腺癌研究的重要课题之一^[1]。Ang-2 (angiopoietin-2) 是淋巴管生成调控的重要因子, Ang 家族与肿瘤淋巴管生成密切相关, 研究表明乳腺肿瘤患者血浆中 Ang-2 表达水平与乳腺病变的良恶性有关, Ang-2 有可能成为判断乳腺肿瘤生物学行为的指标^[2]。本研究以人乳腺癌 MDA-MB-435S 细胞株, 原位移植 BALB/C nu/nu 裸鼠建立动物模型, 给予中药乳康干预, 探讨乳康对乳腺癌淋巴转移的作用和淋巴管生成相关因子 Ang-2 表达的影响, 寻找中药在分子水平干预淋巴转移的作用机制。

材料与方法

1. 细胞与动物: 人乳腺癌细胞株 MDA-MB-435S, 购于南京凯基生物科技发展有限公司。BALB/c nu/nu 裸鼠, 雌性, 6 周龄, 体重 20 ± 2 g, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 实验动物许可证号: SCXKX(京) 2012-0001, 饲养于 SPF 条件下, 适应环境 1 周后进行实验。

2. 试剂与仪器: 鼠抗人 Ang-2 单克隆抗体, 浓缩型 DAB 显色试剂盒, 链霉卵白素-过氧化物酶 (streptavidin-horse-radish peroxidase, S-P) 试剂盒均购于北京博奥森生物技术有限公司; 胎牛血清、RPMI-1640 培养液购自 Gibco 公司(美国), Trizol 试剂购自 Invitrogen 公司, RT-PCR 引物由 Invitrogen(上海) 公司合成, 一步法 RT-PCR 试剂盒购自北京天根生化科技有限公司, 预染色的蛋白 Marker 购自 Solarbio 公司。梯度 PCR 仪 (iCycler 型, 美国 Bio-Rad 公司), 凝胶电泳成像分析系统 (GelDoc2000 型, 美国 Bio-Rad 公司), 数显 500-171 游标卡尺 (广州市广精精密仪器有限公司)。

3. 实验药物: 5-FU 注射液 (氟尿嘧啶), 批号: 1202181, 规格: 0.25g/10ml, 天津金耀氨基酸有限公司生产。乳康饮由泰山医学院药剂学实验室制成口服剂型, 规格 1.8g/ml (生药量), 药物组成: 黄芪、茯苓、青皮、柴胡、莪术、薏苡仁等, 按处方用量购于泰山医学院附属医院中药房, 经泰山医学院药学院鉴定后制剂。实验根据《抗癌药物研究与实验技术》附表“人和动物间按体表面积折算表”计算出小鼠的用量为 18g/kg, 灌胃给药^[3]。

4. 造模、分组及给药: MDA-MB-435S 细胞株, 接种在含有 10% 胎牛血清的 RPMI-1640 培养液中, 培养基中加入青霉素和链霉素各 100Unit/ml, pH 值调整为 7.2~7.4, 于 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养, 细胞生长状态良好时传代。传代后对数生长期的 MDA-MB-435S 细胞 1×10^7 个 (相当于 0.2ml), 于裸鼠的第二对乳腺脂肪垫中接种, 建立人乳腺癌自发性转移模型。1 周后观察接种部位有结节生成为造模成功。30 只裸鼠随机分成 6 组, 分别为疾病模型组, 5-FU 对照组, 乳康饮高剂量、中剂量、低剂量组, 乳康饮加 5-FU 组, 每组 5 只。疾病模型组予生理盐水灌胃 0.4ml/d, 5-FU 对照组予 30mg/(kg·d) 腹腔注射, 乳康饮高剂量、中剂量、低剂量组分别予乳康饮 90、45、18g/(kg·d) 灌胃; 乳康饮加 5-FU 组予 5-FU 30mg/(kg·d) 腹腔注射的同时予乳康饮 45g/(kg·d) 灌胃, 1 次/天, 连续干预 6 周。

5. 抑瘤率和淋巴结转移抑制率检测: 6 组动物于接种后第 7 周末处死, 解剖裸鼠乳腺原位肿瘤及腋窝淋巴结, 滤纸吸干水分, 游标卡尺测量肿瘤最大直径, 电子天平称取瘤重, 将肿瘤标本分为 2 份, 1 份分别装入冻存管中, 放入 -80℃ 冰箱内保存, 另 1 份肿瘤标本及淋巴结 4% 中性甲醛固定, 石蜡包埋, 4μm 切片, HE 染色进行病理检测, 判断乳腺癌淋巴转移情况, 计算抑瘤率和淋巴结转移抑制率。抑瘤率 (%) = [(疾病模型组平均瘤重 - 实验组平均瘤重) / 疾病模型组平均瘤重] × 100%。淋巴结转移抑制率 (%) = (1 - 阳性淋巴结数 / 总淋巴结数) × 100%。

6. 肿瘤标本 S-P 法检测: 标本处理同上, 按免疫组化 S-P 法常规操作。Ang-2 表达在肿瘤细胞胞质, 出现棕黄色颗粒为阳性细胞。实验结果进行双盲评估, 由两名病理专业医生分别进行, 随机选择 3 个视野, 显微镜 (×400) 下计数每个视野 100 个肿瘤细胞中阳性细胞的比例, 取 3 个视野的平均百分数。评分标准: 阳性细胞数 0~10% 计 0 分; 11%~25% 计 1 分; 26%~50% 计 2 分; 51%~75% 计 3 分; 75%~100% 计 4 分。染色强度计分: 0 分为无染色; 1 分为淡黄色; 2 分为黄色; 3 分为棕黄色。免疫组织化学结果为染色阳性细胞数和染色强度分别计分的乘积, 0~2 分为 (-); 3~5 分为 (+); 6~8 分为 (++) ; 9 分以上为 (+++)。

7. 肿瘤标本 RT-PCR 检测: 从 -80℃ 冰箱中取出肿瘤标本, 分别取约 100mg 组织块放入研钵, 加入液氮迅速研磨, 将粉末分别放入 1.5ml 离心管中。Trizol 法提取组织总 RNA, 每例取 RNA 2μg, 进行反转录聚合酶链反应, 扩增 B2M (bet-

2microglobulin)作为内参照,每个标本重复3遍。内参引物序列上游:5′-GGCTATCCAGCGTACTCCAAA-3′,下游:5′-CGGCAGGCATACTCATCTTTT-3′,于70℃条件下加热5min,冰上冷却2min,42℃水温温浴60min,95℃加热5min后终止反应,反转录合成cDNA,95℃预变性4min后开始循环:94℃30s,60℃30s,72℃30s,共36个循环,最后于72℃延伸4min。扩增产物在2.0%琼脂糖凝胶上电泳分离,紫外透射仪下拍照。以B2M作为内参照,阳性结果为目的条带出现在相应的marker分子量位置。采用图像分析软件分析电泳条带的光密度值,各目标条带光密度值与内参照B2M光密度值的比值为目标基因的相对光表度量。

8. 统计学方法:采用SPSS 17.0 统计分析软件,等级资料采用 χ^2 检验,,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均

数比较采用单因素方差分析和*t* 检验。以*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 乳康饮抑制裸鼠乳腺癌生长及淋巴转移的作用:各组裸鼠乳腺原位均有肿瘤生长,各药物组肿瘤直径与疾病模型组比较明显减小(*P* < 0.05),各药物组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);乳康饮+5-FU 组抑瘤率明显高于其他各药物组(*P* < 0.05)。各组裸鼠均有腋窝淋巴结转移,各药物组对淋巴结转移均有抑制作用,乳康饮高、中、低剂量组的淋巴转移抑制率与5-FU 组无显著性差异(*P* > 0.05),但与乳康饮加5-FU 组有显著性差异(*P* < 0.01)。(表1)。

表1 各组裸鼠乳腺肿瘤直径、抑瘤率及淋巴转移抑制率的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	肿瘤情况		淋巴转移情况	
		肿瘤直径(cm)	抑瘤率(%)	阳性淋巴结数	转移抑制率(%)
疾病模型组	5	1.38 ± 0.18	-	6.2 ± 1.31	-
5-FU 对照组	5	1.05 ± 0.15 *	0.56 ± 0.19 ▲	3.8 ± 1.64 *	0.48 ± 0.20 ▲
乳康饮低剂量组	5	1.12 ± 0.16 *	0.34 ± 0.12 ▲	5.2 ± 1.92	0.32 ± 0.21 ▲▲
乳康饮中剂量组	5	1.12 ± 0.12 *	0.47 ± 0.20 ▲	4.8 ± 1.30	0.36 ± 0.11 ▲▲
乳康饮高剂量组	5	1.09 ± 0.21 *	0.48 ± 0.11 ▲	4.6 ± 1.14	0.38 ± 0.14 ▲▲
乳康饮+5-FU 组	5	0.96 ± 0.25 *	0.82 ± 0.15	2.8 ± 1.30 *	0.78 ± 0.14

与疾病模型对照组比,**P* < 0.05,与乳康饮+5-FU 组比,▲*P* < 0.05,▲▲*P* < 0.01

2. 乳康饮抑制裸鼠乳腺癌组织 Ang-2、Ang-2 mRNA 表达的作用(表2、图1、图2):免疫组化结果显示 Ang-2 在疾病模型组的表达计分与乳康饮中、低剂量组差异无统计学意义(*P* > 0.05);与5-FU 对照组、乳康饮加5-FU 组比差异有统计学意义(*P* < 0.01),与乳康饮高剂量组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。PCR 结果显示疾病模型组裸鼠乳腺癌组织 Ang-2 mRNA 的相对表达量均高于各药物组,与5-FU 对照组、乳康饮加5-FU 组比较*P* < 0.01,与乳康饮高、中、低剂量组比较*P* < 0.05。

讨 论

乳腺癌的转移是一个多因素、多步骤的复杂病理过程,淋巴转移是主要转移途径,区域淋巴结状态是确定乳腺癌的治疗策略和判断预后的主要参数^[4]。因而有效控制淋巴转移的相关因素对提高临床疗效和改善病人预后有重要的意义。淋巴管生成是淋巴转移过程中一个重要的环节,由于淋巴管生成的增多,导致局部淋巴结及远处转移率的增加。淋巴管生巴管密度(LMVD)呈正相关,在肿瘤淋巴管生成过程中,Ang-2 发挥了重要的作用^[6]。王晋涛等^[7]在大肠癌的研究中发现 Ang-2、VEGF 及其相互作用在肠

成调控由多个环节参与,其中血管生成素(Ang)家族与肿瘤淋巴管生成密切相关,Ang-1、Ang-2/Tie2 信号通路在淋巴管生成中起着非常重要的作用。Morisada 等^[5]在体内、外试验中证实 Ang-1 促进淋巴管生成,并认为 Ang 信号通过 Tie2 受体调控淋巴管生成。实验结果亦显示,Ang-2 表达强度与微淋

表2 各组裸鼠乳腺癌组织 Ang-2、Ang-2mRNA 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	肿瘤 (只)	Ang-2 (个)	Ang-2mRNA (计分)
疾病模型组	5	10	7.5 ± 1.96	0.6105 ± 0.1873
5-FU 对 照 组	5	10	4.4 ± 2.59 **	0.3798 ± 0.1256 **
乳康饮低剂量组	5	10	6.2 ± 2.62 ▲	0.4278 ± 0.1837 *
乳康饮中剂量组	5	10	5.9 ± 2.73	0.4135 ± 0.1429 *
乳康饮高剂量组	5	10	4.8 ± 2.39 *	0.4014 ± 0.2109 *
乳康饮+5-FU 组	5	10	3.8 ± 1.99 **	0.3557 ± 0.1360 **

与疾病模型对照组比,**P* < 0.05,***P* < 0.01;与乳康饮+5-FU 组比,▲*P* < 0.05

腺瘤进展至腺癌中可促进肿瘤血管生成。但也有学者从动物实验模型中发现 Ang-2 主要介导淋巴管成熟,高水平 Ang-2 表达的乳腺癌患者易发生腋下

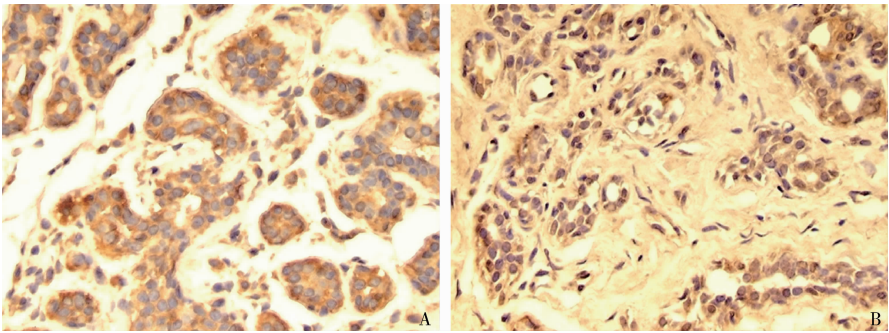


图1 裸鼠乳腺癌组织 Ang-2 的表达 (S-P, ×400)
A. 疾病模型组; B. 乳康饮加 5-FU 组

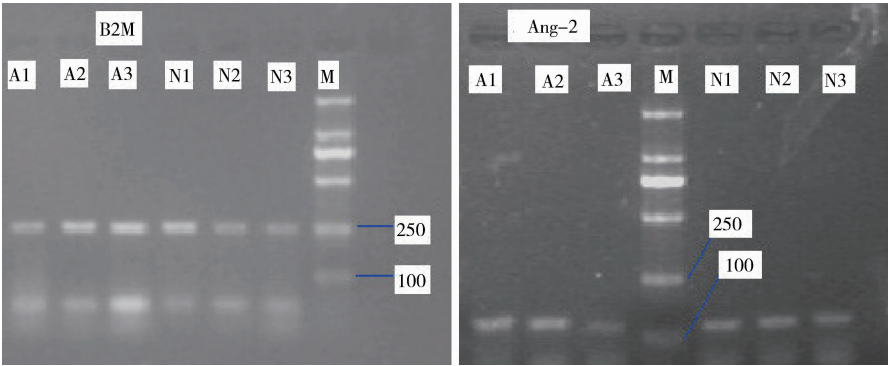


图2 裸鼠乳腺癌组织 Ang-2mRNA 的表达
M. DL600 Marker; A1. 疾病模型组; A2. 5-FU 对照组; A3. 乳康饮低剂量组; N1. 乳康饮中剂量组; N2. 乳康饮高剂量组; N3 乳康饮 + 5-FU 组

淋巴结转移, Ang-2 阳性表达是乳腺癌早期诊断和提示后不良的重要指标^[8,9]。因此,可期望将 Ang-2/Tie2 信号通路作为乳腺癌的治疗的靶点,通过阻断 Ang-2/Tie2 信号转导抑制肿瘤的生长及转移。

中医文献中称乳腺癌为“乳岩”,宋陈自明在《妇人良方大全》谓“肝脾郁怒,气血亏损,名曰乳岩”。《外证医案汇编》认为“正气虚则为岩”。认为肝肾不足,冲任失调,气血运行不畅,经络阻塞而发病。《医宗金鉴》指出“乳癌由肝脾两伤,气郁凝结而成”。乳岩的转移,亦是正虚与邪实的搏结,渐成沉痾痼疾。同时因虚致痰瘀互结,导致“久病入络”的难治性和缠绵性,其基本因素是残存癌毒即中医之谓“伏邪”、“余毒”。乳腺癌复发转移是全身性疾病的一个局部表现,治疗提倡全面调整人体功能,以扶正祛邪为大法,益气健脾贯穿始终,祛瘀化痰辨证选用。肝气失疏,痰瘀是乳腺癌转移的病理基础,治疗上兼顾疏肝化痰,标本兼治。乳康饮是项目组的科研处方,由青皮、柴胡、莪术、薏苡仁、茯苓、黄芪组成的,具有益气健脾、疏肝理气、化痰散瘀作用。研究表明乳康饮可

显著抑制人乳腺癌细胞 MDA-MB-435S 增殖,诱导细胞凋亡^[10]。在裸鼠乳腺原位种植入乳腺癌细胞株 MDA-MB-435S 的自发性转移模型中,乳康饮可以通过抑制 VEGF-C、VEGFR-3 蛋白的表达,影响乳腺癌组织淋巴管生成,减少淋巴管密度,从而抑制乳腺癌的生长和转移^[4]。方中黄芪功善益气健脾,茯苓甘补淡渗,可健脾补中、渗湿利水,与黄芪合用助黄芪益气健脾、化痰散结。柴胡具有轻清上升、宣透疏达之性,善条达肝气、宣畅气血,有疏肝解郁之效。青皮辛散温通,苦泄下行而奏疏肝破气、散结止痛之效,助柴胡疏肝理气。薏苡仁甘补淡渗,功似茯苓,二药相合,化痰渗湿之力增强,既能助柴胡行气以止痛,又能破血以逐瘀,使瘀血积块随气行而不留。诸药相合,扶正不忘祛邪,祛邪更助扶正,健脾益气、疏肝理气、活血化痰、化痰散结相得益彰。

本研究以人乳腺癌高转移细胞株 MDA-MB-435S 原位移植 BALB/cnu/nu 裸鼠,建立自发性转移模型,同时给予复方中药乳康饮进行干预,检测乳康饮对乳腺癌组织及淋巴结转移的抑制作用,并通过免

疫组化、PCR 技术检测各组裸鼠移植瘤组织 Ang-2 蛋白和基因的表达式差异。结果表明,乳康饮能够有效的抑制裸鼠原位移植瘤的生长和腋窝淋巴转移,而且对肿瘤组织 Ang-2 蛋白和基因表达有显著的抑制作用,由此推测乳康饮通过影响 Ang-2 的表达,干扰 Ang-2/Tie2 信号通路,抑制肿瘤组织的淋巴管生成,从而达到抑制乳腺癌淋巴转移的作用。

参考文献

- 1 马蓉,唐金海,吴建中,等. 乳腺癌复发转移与基因表达的相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2010,17(24):2001-2004
- 2 雷杰,夏登云,费建东,等. Ang-2 和 ER 在乳腺恶性肿瘤中的表达及生物学意义[J]. 河北医药,2009,31(2):137-138
- 3 韩锐. 抗癌药物研究与实验技术[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997:284
- 4 李湘奇,党相国. 乳康饮对裸鼠乳腺癌自发性转移模型淋巴管生成的干预作用[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(12):1654-1658

- 5 Morisada T, Oike Y, Yamada Y, et al. Angiopoietin-1 promotes LY-VE-1 positive lymphatic vessel formation [J]. Blood, 2005, 105(12):4649
- 6 陈秀慧,曲军英. Ang-2 及 VEGF 在早期宫颈癌中的表达及与血管及淋巴管密度的相关性[J]. 福建医药杂志,2011,33(1):4-8
- 7 王晋涛,李晓杰,邹益友. Ang-2 和 VEGF 在大肠腺瘤中的表达及其临床意义[J]. 医学研究杂志,2010,39(7):74-77
- 8 Slama J, Cibula D, Freitag P, et al. Contribution of neoadjuvant chemotherapy for operability of cancers of the uterine cervix [J]. Ceska Gynecol, 2007, 72(6):116-119
- 9 刘正泉,薄爱华. 血管生成素与血管内皮细胞生长因子在乳腺癌中的表达及临床意义[J]. 陕西医学杂志,2010,39(5):572-574
- 10 李湘奇. 乳康饮抑制乳腺癌 MDA-MB-435S 细胞增殖和诱导凋亡的作用研究[J/D]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(7):162-164

(收稿日期:2013-03-18)

(修回日期:2013-04-07)

广州市北郊新丰县并殖吸虫自然疫源地调查

李旭文 刘 巧 陆予云 邵佐新 陈锋灵 邓金水 刘纯康 余诺生 李豪彬 黄龙翔

摘 要 **目的** 了解广州北郊新丰县并殖吸虫自然流行分布状况。**方法** 在调查点山溪中捕捉溪蟹,解剖查找并殖吸虫囊蚴。用检获囊蚴饲喂人工感染家猫,检查感染家猫粪便找虫卵,解剖人工感染虫卵检查阳性家猫,查找并殖吸虫成虫。**结果** 蟹体斯氏狸殖吸虫囊蚴感染率:61.40% (35/57)。感染度:2.23 个囊蚴/只蟹,0.44 个囊蚴/克蟹。蟹种为平远南海溪蟹。解剖两只人工感染阳性猫检获卫氏并殖吸虫成虫 12 条。**结论** 广州北郊新丰县斯氏狸殖吸虫中度自然疫源地(Ⅲ级)。斯氏狸殖吸虫是我国主要致病并殖吸虫,该疫源地存在是一个潜在公共卫生危害地,必须引起高度重视。

关键词 斯氏狸殖吸虫 囊蚴 平远南海溪蟹 感染率

Investigate on Natural Endemic Focus of Paragonimus Infection in Xinfeng County in North Suburban Guangzhou. Li Xuwen, Liu Qiao, Lu Yuyun, Shao Zuoxin, Chen Fengling, Deng Jinshui, Liu Chunkang, Yu Nuosheng, Li Haobin, Huang Longxiang. Conghua City Chinese Medicine Hospital, Guangdong 510925, China

Abstract **Objective** To determine the distribution of paragonimus infection in Xinfeng County located in the north suburban Guangzhou. **Methods** Freshwater crabs were collected from a site in north suburban Guangzhou to evaluate paragonimus prevalence. Paragonimus metacercariae from infected crabs were used to artificially infect domestic cats and conduct stool surveys, and the recovered adult worms were isolated from cats whose stool samples had paragonimus eggs. **Results** While the natural infection rate of *Pagumogonimus skrjabini* in the crabs was 61.40% (35/57), the number of metacercariae per infected crab and per gram infected crab were 2.23 and 0.44, respectively. The infected crabs were identified as *Nanhai potamon pingyuanense*. A total of 12 adult worms of *Pagumogonimus skrjabini* were found from two positive cats artificially infected with detected metacercariae. **Conclusion** Our analysis revealed an endemic focus of *Pagumogonimus skrjabini* in Xinfeng County located in the north suburban of Guangzhou. Public awareness and advocacy are needed.

基金项目:广东省医学科研基金资助项目(A2009248);广州市教育局科研基金项目(10 A198);广州医学院卫生职业技术学院重点项目(2012005)

作者单位:510925 广东省从化市中医医院(李旭文);510925 广州医学院卫生职业技术学院(刘巧、陆予云、李豪彬、黄龙翔);龙门县疾病预防控制中心(邵佐新、陈锋灵、邓金水、刘纯康);南山山卫生院(余诺生)

通讯作者:陆予云,教授,电子信箱:luyuyun55@outlook.com