

# 三苯双脒对华支睾吸虫感染鼠的疗效及其对虫体超微结构的影响

徐莉莉 姜斌 张皓冰 周晓农\*

**【摘要】目的** 观察三苯双脒对感染华支睾吸虫仓鼠的疗效及其对华支睾吸虫成虫超微结构的影响。**方法** 药效实验:99 只仓鼠各感染 30 条华支睾吸虫囊蚴,分组后灌胃顿服给药治疗,观察各组疗效:1) 59 只仓鼠于感染后 24 d 随机分成 7 组,每组 8~9 只,分别为三苯双脒 50.0、100.0 和 200.0 mg/kg 组,吡喹酮 100.0、200.0 和 300.0 mg/kg 组以及对照组;2) 40 只仓鼠感染后 24 d 随机分成 5 组,每组 8 只,分别为三苯双脒 12.5 和 25.0 mg/kg 组,吡喹酮 50.0 和 75.0 mg/kg 组以及对照组。各组受治鼠于治疗后 2 周剖杀,收集胆道系统内的残留华支睾吸虫,计算各组的平均虫数和减虫率。超微结构观察实验:每只大鼠灌胃 50 条华支睾吸虫囊蚴 6 周后,分为治疗组和对照组;其中治疗组 10 只,经三苯双脒 300.0 mg/kg 治疗后,分别于 4、8、24、48 和 72 h 剖杀大鼠,从胆总管中检获华支睾吸虫;对照组 10 只,于相同时间剖杀取虫。检获的华支睾吸虫经处理后,置于透射电镜下观察。**结果** 三苯双脒 12.5、25.0、50.0、100.0 和 200.0 mg/kg 组的减虫率分别为 50.0%、89.7%、95.7%、99.3% 和 100%,平均虫数与对照组相比差异均有统计学意义。吡喹酮 50.0、75.0、100.0、200.0 和 300.0 mg/kg 组的减虫率分别为 53.1%、78.6%、81.5%、88.1% 和 100%。经三苯双脒作用后,大鼠体内华支睾吸虫成虫体壁皮层和皮层细胞内杆状颗粒、盘状颗粒和膜样小泡减少,皮层内线粒体出现空泡,皮层乳突破裂剥落,皮层细胞核变形,核膜消失。**结论** 三苯双脒对华支睾吸虫感染鼠有较好疗效,且优于吡喹酮。三苯双脒可引起华支睾吸虫体壁皮层和皮层细胞亚结构破坏。

**【关键词】** 三苯双脒;华支睾吸虫;疗效;超微结构

**The therapeutic effect of tribendimidine on hamsters infected with *Clonorchis sinensis* and ultrastructural changes of adult worm after treatment** XU Li-li, JIANG Bin, ZHANG Hao-bing, ZHOU Xiao-nong\*.

National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Key Laboratory of Parasite and Vector Biology, Ministry of Health, WHO Collaborating Center for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China

\*Corresponding author: ZHOU Xiao-nong, Email: xiaonongzhou1962@gmail.com

Supported by the National Science and Technology Major Program (2012ZX10004-220)

**【Abstract】 Objective** To observe the efficacy of tribendimidine on hamsters infected with *Clonorchis sinensis* and the ultrastructural changes of the adult worm after tribendimidine treatment. **Methods** In the experiment of drug efficacy, a total of 99 hamsters each infected with 30 *C. sinensis* metacercariae were administered with tribendimidine and praziquantel to observe the efficacy in following two aspects: 1) 59 infected hamsters were randomly divided into 7 groups with 8 or 9 per group at the 24th day after infection: tribendimidine groups of 50.0, 100.0, 200.0 mg/kg and praziquantel groups of 100.0, 200.0, 300.0 mg/kg and the control group; 2) 40 infected hamsters were randomly divided into 5 groups: tribendimidine 12.5 and 25.0 mg/kg, praziquantel 50.0 and 75.0 mg/kg and the control group. Each hamster was killed 2 weeks after treatment, *C. sinensis* was collected from the bile ducts and mean worm burden and mean worm reduction rate were calculated. In the experiment on the ultrastructural changes of adult worm, rats infected with 50 *C. sinensis* metacercariae were divided into two groups 6 weeks after infection: one group of 10 rats were treated with tribendimidine 300.0 mg/kg and killed at 4, 8, 24, 48 and 72 h after treatment; 10 rats of control group were

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4122.2013.04.001

基金项目:国家科技重大专项(2012ZX10004-220)

作者单位:200025 上海,中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所,卫生部寄生虫病原与媒介生物学重点实验室,世界卫生组织疟疾、血吸虫病和丝虫病合作中心

\*通信作者:周晓农, Email: xiaonongzhou1962@gmail.com

killed at the same time points. *C. sinensis* was collected from the bile ducts and observed under transmission electron microscope. **Results** The worm reduction rates in tribendimidine 12.5, 25.0, 50.0, 100.0 and 200.0 mg/kg group were 50.0%, 89.7%, 95.7%, 99.3% and 100% respectively, significant difference was found in mean worm burden compared with that in control group. The worm reduction rates in praziquantel 50.0, 75.0, 100.0, 200.0 and 300.0 mg/kg group were 53.1%, 78.6%, 81.5%, 88.1% and 100%, respectively. The rod-like granules, disc-like granules and vacuoles in the integument and integument cells of *C. sinensis* decreased after tribendimidine treatment, and the papillae of integument dissolved and stripped, the vacuolization of mitochondria in the integument appeared, the integument cell nucleus deformed, and parts of cell nuclear membrane dissolved. **Conclusions** Tribendimidine exhibits good efficacy to hamsters infected with *C. sinensis*, which is superior to praziquantel. The ultrastructure of integument and integument cells in body of *C. sinensis* were deformed after tribendimidine treatment.

**[Key words]** Tribendimidine; *Clonorchis sinensis*; Efficacy; Ultrastructure

根据第二次全国人体寄生虫病分布调查的估算,我国华支睾吸虫感染人数高达 1 249 万<sup>[1]</sup>。华支睾吸虫病已成为严重危害我国人民身体健康的重要寄生虫病之一,故亟需防治该病。目前用于治疗华支睾吸虫感染的药物主要是吡喹酮。根据世界卫生组织的推荐,吡喹酮用于治疗华支睾吸虫感染的适宜剂量和疗程是每次口服 25 mg/kg, 3 次/d, 连给 2 d<sup>[2]</sup>,该疗法虽有较好的疗效,但由于服药次数多以及不良反应,应用于大规模的群体治疗有一定难度,因此,继续寻求新的抗华支睾吸虫病的药物仍十分必要<sup>[3]</sup>。

近年来,一系列动物实验发现,顿服单剂三苯双脒、蒿甲醚、青蒿琥酯、阿苯达唑和甲苯达唑均有很好的抗华支睾吸虫作用<sup>[4-6]</sup>,特别是三苯双脒,顿服 150 mg/kg 的减虫率为 98%,即使剂量减至 75 mg/kg 仍有 80% 的减虫率。三苯双脒除了对成虫有效外,对 7 d 和 14 d 童虫也有效,且疗效优于吡喹酮。以上研究除偶有用小鼠、猫和兔作为模型动物外,大多使用大鼠作为实验动物<sup>[7-9]</sup>,由于大鼠没有胆囊,与人体解剖结构有差异,本研究选择具有胆囊结构的金色仓鼠作为实验对象,观察三苯双脒和吡喹酮对华支睾吸虫成虫的作用。此外,本研究还使用透射电镜观察经三苯双脒作用后大鼠体内华支睾吸虫体壁超微结构的变化,为了解其作用机制奠定基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 华支睾吸虫

自广西横县华支睾吸虫病流行区捕捉感染华支睾吸虫囊蚴的麦穗鱼,取鱼肉,经含 2% 胃蛋白酶的消化液消化 8~10 h,分离华支睾吸虫囊蚴,用生理盐水洗涤 4~5 次,显微镜下计数,移至小管中备用。

### 1.2 动物

雄性金色仓鼠(清洁级),体重 40~60 g,购自上海生物制品研究所动物中心 [动物许可证 SCXK (沪)2004-003],每鼠经口服感染华支睾吸虫囊蚴 30 条,试验期间仓鼠可自由饮水和取食。

雄性 SD 大鼠(清洁级),体重 80~100 g,购自中国科学院上海实验动物中心 (动物许可证 SYXK (沪)2007-0006),每鼠经口感染华支睾吸虫囊蚴 50 条,试验期间大鼠可自由饮水和取食。

### 1.3 药物及药物溶液的配制

#### 1.3.1 药物

吡喹酮购自上海第六制药厂(PZQ,批号 041106);三苯双脒由山东新华制药股份有限公司提供(TBD,批号 051102)。

#### 1.3.2 药物溶液配制

吡喹酮和三苯双脒均用 1% 西黄耆胶配制成混悬液,根据各药的剂量,所配制的药物混悬液浓度分别为三苯双脒 1.25~30.0 g/L 和吡喹酮 5.0~20.0 g/L,灌服容量均为 10 ml/kg。

### 1.4 疗效实验分组及治疗

99 只仓鼠分 2 批感染,每鼠经灌胃感染 30 条华支睾吸虫囊蚴后 24 d,采用不同剂量的三苯双脒和吡喹酮灌胃治疗:(1) 59 只感染仓鼠于感染后 24 d 随机分成 7 组,每组 8~9 只,分别为三苯双脒 50.0、100.0 和 200 mg/kg 组,吡喹酮 100.0、200.0 和 300.0 mg/kg 组以及对照组;(2) 40 只仓鼠感染后 24 d 随机分成 5 组,每组 8 只,分别为三苯双脒 12.5 和 25.0 mg/kg 组,吡喹酮 50.0 和 75.0 mg/kg 组以及对照组。

各组仓鼠均于治疗后 2 周剖杀,检查胆囊、胆管

和肝组织内残留华支睾吸虫,计数并计算各组的平均虫数和各治疗组的减虫率,即减虫率=[(对照组平均虫数-治疗组平均虫数)/对照组平均虫数]×100%。若未检获虫体,则视为治愈。

1.5 电镜实验分组及观察

每只大鼠灌胃 50 条华支睾吸虫囊蚴 6 周后,分为治疗组和对照组;其中治疗组 10 只大鼠经三苯双脒 300.0 mg/kg 治疗后,分别于 4、8、24、48 和 72 h 剖杀大鼠,从胆总管中检获华支睾吸虫;对照组 10 只大鼠于相同时间点剖杀取虫。检获的华支睾吸虫经冰冻生理盐水冲洗数次后置于 2.5%戊二醛固定液中存贮,送至复旦大学医学院电镜室观察(JEM1200)。

1.6 统计学分析

用 STATA(10.0)软件计算各组平均虫数和减虫率,并与对照组平均虫数进行 *t* 检验分析;用 BLISS 方法计算三苯双脒和吡喹酮 50%的有效药物剂量(50% effective dose,ED<sub>50</sub>)和 95%的有效药物剂量(95% effective dose,ED<sub>95</sub>),并绘制量效曲线。

2 结果

2.1 三苯双脒对华支睾吸虫成虫的作用

三苯双脒 50.0、100.0 和 200.0 mg/kg 组的减虫率分别为 95.7%、99.3%和 100%,每组 9 只仓鼠中各有 5、8 和 9 只治愈;吡喹酮 100.0、200.0 和 300.0 mg/kg 组的减虫率分别为 81.5%、88.1%和 100%,8 只仓鼠中分别有 3、5 和 8 只治愈,其中前 2 组的平均虫数与对照组比较,差异均有统计学意义(*t*=17.8,*t*=19.8;

*t*=10.4,*t*=16.3,*P*均<0.01)。当三苯双脒剂量减至 12.5 和 25.0 mg/kg 时,平均虫数分别为 7.9±2.9 和 1.6±1.1,均显著少于对照组(*t*=6.0,*t*=15.8,*P*均<0.01),减虫率分别为 50.0%和 89.7%,但 12.5 mg/kg 治疗组无仓鼠治愈,25.0 mg/kg 组 8 只中有 5 只治愈。而吡喹酮剂量降至 50.0 和 75.0 mg/kg 时,两组的平均虫数均与对照组差异有统计学意义(*t*=5.5,*t*=10.8,*P*均<0.01),其减虫率分别为 53.1%和 78.6%(表 1)。

2.2 三苯双脒对华支睾吸虫的量效关系

根据上述各剂量三苯双脒和吡喹酮对华支睾吸虫的减虫率,运用 BLISS 方法计算 ED<sub>50</sub> 和 ED<sub>95</sub>,并绘制其量效曲线。三苯双脒的 ED<sub>50</sub> 和 ED<sub>95</sub> 分别为 23.3 mg/kg (95%的置信区间为 21.3~25.4) 和 73.8 mg/kg (95%的置信区间为 63.2~86.2),吡喹酮的 ED<sub>50</sub> 和 ED<sub>95</sub> 分别是 53.1 mg/kg (95%的置信区间为 47.4~59.5) 和 291.0 (95%的置信区间为 236.5~358.2)(图 1)。

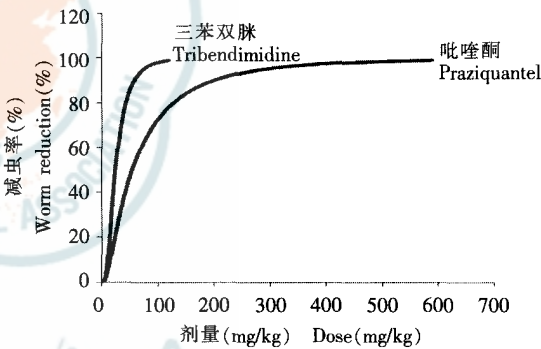


图 1 三苯双脒和吡喹酮抗华支睾吸虫的量效曲线  
Fig. 1 The dose-response curve of tribendimidine and praziquantel against *C. sinensis*

表 1 三苯双脒和吡喹酮对华支睾吸虫感染仓鼠的疗效

Table 1 The efficacy of tribendimidine and praziquantel to hamsters infected with <i>C. sinensis</i>					
组别 Group	剂量(mg/kg) Dose(mg/kg)	试验鼠数 Hamsters no.	治愈鼠数 No. of cured hamsters	平均虫数 Mean worm burden	减虫率(%) Worm burden reduction rate(%)
对照组 Control		8		16.3±2.3	
三苯双脒 Tribendimidine	50.0	9	5	0.7±1.0 <sup>a</sup>	95.7
	100.0	9	8	0.1±0.3 <sup>a</sup>	99.3
	200.0	9	9	0	100
吡喹酮 Praziquantel	100.0	8	3	3.0±2.8 <sup>a</sup>	81.5
	200.0	8	5	1.8±2.7 <sup>a</sup>	88.1
	300.0	8	8	0	100
对照组 Control		8		15.8±2.3	
三苯双脒 Tribendimidine	12.5	8	0	7.9±2.9 <sup>a</sup>	50.0
	25.0	8	5	1.6±1.1 <sup>a</sup>	89.7
吡喹酮 Praziquantel	50.0	8	0	7.6±3.2 <sup>a</sup>	53.1
	75.0	8	2	3.4±2.3 <sup>a</sup>	78.6

a: 与对照组相比, *P*<0.01 a: Compared with control group, *P*<0.01



### 2.3 华支睾吸虫体壁的透射电镜观察

正常的华支睾吸虫体壁由皮层、间质层、肌层和实质组成,其中皮层表面有许多大小不等的乳突,皮层中有大量的线粒体,其形态大,囊泡样,嵴多少不一,尚有大量的致密度高的杆状和盘状颗粒,其表面均有膜结构,此外还有卵形或圆形密度不等的膜样小泡,可能为输送的营养物质,从而显示皮层有吸收和输送营养的功能。皮层细胞位于实质细胞之间,形态不规则,有细胞核和核仁。胞质中有丰富的细胞器,如线粒体、内质网、大量的杆状和盘状颗粒以及膜样小泡。皮层和间质层有一层基底膜,肌层位于间

质层中,有环形肌和束状丛肌(图 2)。

鼠顿服三苯双脒 300.0 mg/kg 4 h 后华支睾吸虫皮层杆状和盘状颗粒以及膜样小泡均大量减少(图 3A),但肌层、实质细胞和皮层细胞无明显改变。8 h 后,皮层上的突起的质膜溶解剥脱,裸露出基质(图 3B)。24 h 后,皮层的突起溶解坏死,基质内大部分线粒体的脊尚可隐约可见,基层也变得不规整(图 3C)。48 h 后,皮层细胞线粒体和杆状、盘状颗粒减少(图 3D)。72 h,皮层内的有些线粒体形成空泡,基层更不规范(图 3E)。皮层细胞里线粒体明显减少,甚至消失,双层核膜消失(图 3F)。

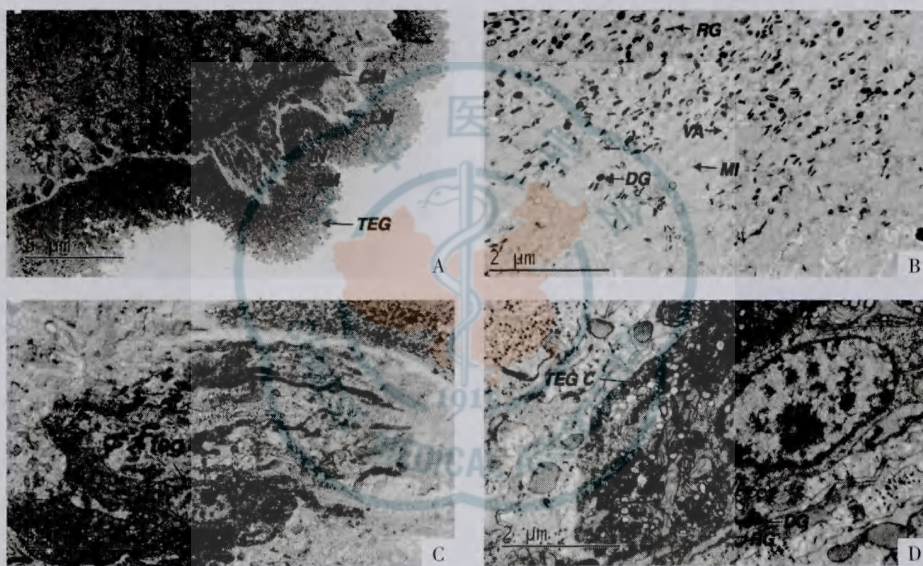


图 2 正常华支睾吸虫成虫体壁透射电镜图

A: 皮层(TEG)、基底膜(BM)、间质层(IN)、纵肌(LM)和环肌(CM); B: 皮层内的线粒体(MI)、杆状颗粒(RG)、盘状颗粒(DG)和膜样小泡(VA); C: 皮层细胞; D: 皮层细胞内线粒体、杆状颗粒、盘状颗粒和膜样小泡

Fig. 2 The transmission electron microscopy figures of body wall of *C. sinensis* adult without drug treatment

A: The integument(TEG), basement membrane(BM), interstitial plasma layer(IN), longitudinal muscle(LM) and circular muscle(CM) in the body wall; B: The mitochondria(MI), rod-like granules(RG), disc-like granules(DG) and vacuoles(VA) in the integument; C: The integument cell; D: The mitochondria, rod-like granules, disc-like granules and vacuoles in the integument cell

### 3 讨论

在本次研究中,三苯双脒对感染华支睾吸虫成虫仓鼠的接近治愈剂量为 100.0 mg/kg,远低于吡喹酮的 300.0 mg/kg,说明三苯双脒对华支睾吸虫疗效优于吡喹酮,这与大鼠实验结果相一致<sup>[10]</sup>。三苯双脒剂量即使减至 12.5 mg/kg 对仓鼠感染的华支睾吸虫仍具有中等疗效;而在大鼠试验中,25.0 mg/kg 的三苯双脒可有 54% 的减虫率<sup>[11]</sup>,这说明感染华支睾吸虫的仓鼠比大鼠对三苯双脒敏感。而本次试验结果绘制的量效曲线也发现三苯双脒对仓鼠体内华支睾吸虫的  $ED_{50}$  和  $ED_{95}$  均明显小于吡喹酮,说明三

苯双脒治疗华支睾吸虫的效价强度大于吡喹酮。

此外,本研究用透射电镜观察三苯双脒对华支睾吸虫成虫体壁的影响,发现药物作用后华支睾吸虫成虫皮层乳突肿胀粘连,破溃溶解。扫描电镜观察到三苯双脒对皮层的破坏作用也是表现为虫体体壁空泡样改变,皮层结节的肿胀,紧密接触和融合;口腹吸盘两侧的皮层见局灶性和浅表的皮层剥落,而腹吸盘则示有唇的破坏,以及吸盘周围皮层褶皱的轻度肿胀、融合和破溃<sup>[12]</sup>。同时,还观察到三苯双脒作用后的华支睾吸虫皮层中的盘状、杆状颗粒和膜样小泡减少,线粒体减少和空泡化,有文献指出这些



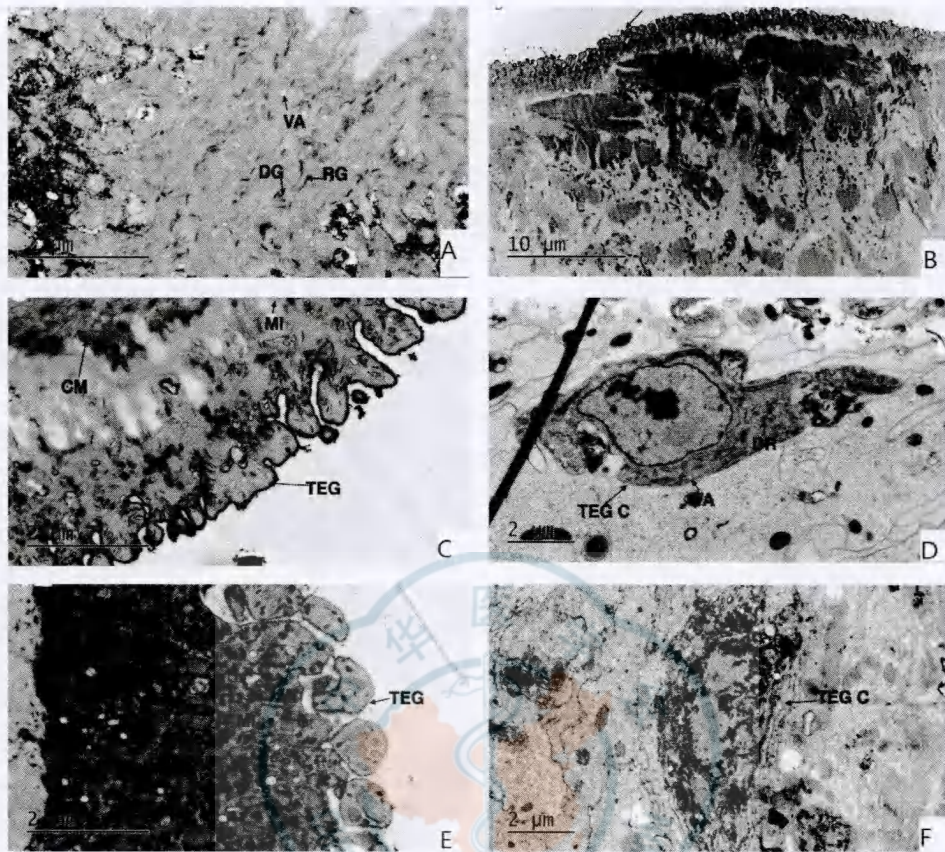


图 3 三苯双脒作用后不同时间点华支睾吸虫成虫体壁的透射电镜图

A: 4 h, 皮层中的杆状颗粒、盘状颗粒和模样小泡均减少; B: 8 h, 皮层突起溶解剥脱; C: 24 h, 皮层线粒体嵴模糊; D: 48 h, 皮层细胞内杆状颗粒、盘状颗粒和膜样小泡减少; E: 72 h, 皮层内线粒体出现空泡; F: 72 h, 皮层细胞核变形, 部分核膜溶解

Fig. 3 The transmission electron microscopy figures of the body wall of *C. sinensis* adults after different treatment course with tribendimidine

A: The rod-like granules(RG), disc-like granules(DG) and vacuoles(VA) in the integument of *C. sinensis* decreased after 4 h; B: The papillae of integument dissolved and stripped after 8 h; C: The crista of the mitochondria in the integument of *C. sinensis* blurred after 24 h; D: The rod-like granules(RG), disc-like granules(DG) and vacuoles(VA) in the integument cell of *C. sinensis* decreased after 48 h; E: The vacuolization of mitochondria in the integument after 72 h; F: The integument cell nucleus deformed, and parts of cell nuclear membrane dissolved after 72 h body wall; B: The mitochondria(MI), rod-like granules(RG), disc-like granules(DG) and vacuoles (VA) in the integument; C: The integument cell; D: The mitochondria, rod-like granules, disc-like granules and vacuoles in the integument cell

颗粒和小泡可能是能量代谢物质<sup>[13]</sup>, 因此推测三苯双脒抗虫机制可能与其影响华支睾吸虫的能量代谢有关。

三苯双脒是我国研制的氨基苯脒类新药, 用于抗肠道线虫, 特别是蛔虫和钩虫感染, 其后在动物试验中发现三苯双脒还具有抗多种吸虫, 特别是抗华支睾吸虫的作用, 而且单剂顿服对治疗感染华支睾吸虫的大鼠的疗效优于吡喹酮<sup>[4,6,14-15]</sup>。在钩虫的超微结构中发现, 三苯双脒对钩虫的体壁、肠管及卵巢的细胞膜、细胞核及多种细胞器均有明显的破坏作用, 其中对卵巢的破坏作用最为明显<sup>[16]</sup>。本研究验证了三苯双脒对华支睾吸虫体壁也有破坏作用, 下一步还将继续观察三苯双脒对华支睾吸虫的生殖系统如

卵巢、睾丸、子宫和肠管的影响, 以进一步探讨其抗虫的作用机制。

### 参 考 文 献

- [1] 全国人体重要寄生虫病现状调查办公室. 全国人体重要寄生虫病现状调查报告[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2005, 23(增刊 5): 332-339.
- [2] WHO Study Group on the Control of Foodborne Trematode Infections. Control of foodborne trematode infections. Report of a WHO study group[R]. WHO Technical Report Series 849, World Health Organization, Geneva, 1995: 1-157.
- [3] 肖树华, 薛剑, 吴中兴. 三苯双脒、青蒿琥酯和蒿甲醚抗华支睾吸虫及其它吸虫的实验研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生

- 病杂志, 2009, 27(1): 65-69.
- [4] Xiao SH, Xue J, Tanner M, et al. Artemether, artesunate, praziquantel and tribendimidine administered singly at different dosages against *Clonorchis sinensis*: A comparative in vivo study[J]. Acta Trop, 2008, 106(1): 54-59.
- [5] Fan PC, Wu CC, Huang P, et al. Determination of the minimum effective dosages of praziquantel, albendazole and mebendazole against *Clonorchis sinensis* infection in rats[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2005, 21(10): 448-451.
- [6] 左胜利, 杨连弟, 桂爱芳, 等. 华支睾吸虫在家猫体内排卵规律的实验研究[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 1992, 5(4): 288-289.
- [7] 付琳琳, 李妍, 刘宜升, 等. 华支睾吸虫感染小鼠模型的建立及比较[J]. 中国病原生物学杂志, 2008, 4(1): 4.
- [8] 古梅英, 裴福全, 霍丽蝉, 等. 华支睾吸虫感染兔模型治疗后抗体消长规律的研究[J]. 热带医学杂志, 2010, 10(1): 37-39.
- [9] 薛剑, 徐莉莉, 强慧, 等. 三苯双胍、青蒿琥酯和吡喹酮治疗感染华支睾吸虫鼠模型金色仓鼠的疗效观察[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2009, 27(3): 215-218.
- [10] 肖树华, 薛剑, Tanner M, 等. 三苯双胍、青蒿琥酯、蒿甲醚和吡喹酮单剂、多剂或联合用药治疗大鼠华支睾吸虫感染的实验研究[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2008, 26(5): 321-325.
- [11] Xiao SH, Xue J, Xu LL, et al. Comparative effect of mebendazole, albendazole, tribendimidine, and praziquantel in treatment of rats infected with *Clonorchis sinensis*[J]. Parasitol Res, 2011, 108(3): 723-730.
- [12] Xiao SH, Keiser J, Xue J, et al. Effect of single-dose oral artemether and tribendimidine on the tegument of adult *Clonorchis sinensis* in rats[J]. Parasitol Res, 2009, 104(3): 533-541.
- [13] 黄素芳, 张宝栋. 华支睾吸虫亚显微结构的研究——体壁、吸盘[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 1990, 3(3): 224-225.
- [14] Xiao SH, Wu HM, Tanner M, et al. Tribendimidine: a promising, safe and broad-spectrum anthelmintic agent from China[J]. Acta Trop, 2005, 94(1): 1-14.
- [15] 肖树华. 三苯双胍抗肠道蠕虫感染的进一步临床观察和实验研究的新进展[J]. 国际医学寄生虫病杂志, 2009, 36(4): 194-200.
- [16] 许世镔, 吴中兴, 金立. 三苯双胍对钩虫超微结构的影响[J]. 地方病通报, 2003, 18(1): 12-13.

(收稿日期: 2013-06-13)

(本文编辑: 陈勤)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对题名和摘要的有关要求

题名应以准确、简明的词语反映文章中最重要、特定的内容, 一般用短语, 不用具有主、谓、宾结构的完整句。中文题名一般不超过 20 个汉字。如设副标题, 可用冒号将副题名与主题名分开。题名中尽量避免使用非公知公认的缩略语、字符、代号等, 应使用原形词。

论著类论文的摘要采用结构式, 包括目的 (Objective)、方法 (Method)、结果 (Results) 和结论 (Conclusions) 4 部分。目的必须明确; 方法描述要具体、详细、清楚, 如果有随机分组必须交代随机的方法; 结果中要给出关键性或主要的数据, 百分率后要在括号中给出具体的数值比; 结论要与目的呼应, 必须是从该文的结果中推导出, 不能把与结果无关的内容写到结论中。摘要采用第三人称撰写, 不列图、表, 不引用文献, 不加评论和解释。英文题目和摘要一般与中文摘要内容相对应。

本刊编辑部