

- infected with *Plasmodium yoelii* [J]. *Infect Immun*, 1991, 59 (10):3547-3554.
- [11] Nosten F, Luxemburger C, Kyle DE, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of SPf66 malaria vaccine in children in northwestern Thailand [J]. *Lancet*, 1996, 348 (9029): 701-707.
- [12] D'Alessandro U, Leach A, Drakeley CJ, et al. Efficacy trial of malaria vaccine SPf66 in Gambian infants [J]. *Lancet*, 1995, 346 (8973):462-467.
- [Received] 2003-09-17 [Accepted] 2003-12-09
- [Editor] YIN Cha

恶性疟原虫融合抗原 PfCP-2.9 在不同品系小鼠中的免疫特性

薛向阳, 张青锋, 邢金花, 潘卫庆*

(第二军医大学基础医学部病原生物学教研室, 上海 200433)

[摘要] **目的:** 探讨恶性疟原虫融合抗原 PfCP-2.9 在不同品系小鼠(BALB/ca、C57BL/6J、C3H/He、DBA/2J 及昆明种)中的免疫原性和免疫反应特性。**方法:** 以 ISA720 为佐剂, PfCP-2.9 抗原皮下免疫 5 种品系小鼠 3 次, 间隔 3 周。以 ELISA 检测免疫血清中特异性抗体的动态变化、IgG 抗体亚型及对融合抗原各组分的抗体水平, 以间接荧光抗体实验分析免疫血清对恶性疟原虫天然抗原的识别情况。**结果:** 5 种品系小鼠均能产生针对 PfCP-2.9 的免疫应答, 3 次免疫后血清中特异性抗体滴度达 10^5 以上。PfCP-2.9 所诱生的免疫血清不但能识别 MSP1-19 和 AMA-1(III) 两个主要片段, 而且能识别恶性疟原虫天然抗原。所诱导的 4 种 IgG 抗体亚型中, IgG1 和 IgG2a 是免疫血清中主要的抗体类型。但特异性抗体水平及抗体亚型分布因遗传背景不同而异。**结论:** 融合蛋白 PfCP-2.9 在 5 种不同品系小鼠中具有强的免疫原性, 其抗体能识别疟原虫天然蛋白。

[关键词] 恶性疟原虫; 融合抗原; 免疫性; 小鼠

[中图分类号] R 392.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2004)01-0009-05

• 短篇报道 •

手部高压喷射伤的临床治疗

Clinical treatment of high-pressure injection injuries of hand

屈志刚, 程国良, 孙乐天, 何旭, 潘达德 (解放军第 401 医院全军手外科中心, 青岛 266071)

[关键词] 手损伤; 高压喷射伤; 治疗

[中图分类号] R 681.7 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2004)01-0013-01

手部高压喷射伤(high-pressure injection injuries of the hand, HPIIH)是手外科一种少见的急症创伤, 治疗不当常导致截指或截肢, 所致的截指和(或)截肢率约为 16%~48%^[1-3], 其早期症状常不严重, 而致延误正确的治疗。我科在 1998 年 2 月至 2001 年 10 月, 共收治手指高压喷射伤患者 16 例, 采用广泛清创、引流、开放创口、重复扩创及二期闭合创口等方法进行治疗, 术后经 6 个月至 1 年随访, 患者的伤指均得以存活, 功能恢复良好。现总结报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 16 例患者均为男性, 年龄为 28~36 岁。伤指: 右手示指 2 例、中指 4 例, 左手示指 3 例、中指 6 例、拇指 1 例; 致伤原因: 14 例为喷枪、2 例为油枪; 喷射物: 14 例为液体稀料, 2 例为液体柴油。就诊时间为伤后 1~26 h。主要临床表现为伤指明显肿胀、疼痛, 活动时疼痛加剧。

1.2 治疗方法 首先急诊手术清创, 于伤指掌面从掌指关节至远指间关节行“Z”形切口, 广泛显露, 彻底清除注入物及污染组织, 注意保护两侧的神血管及屈指肌腱腱鞘; 若累

及腱鞘, 清创时需保留 A2 及 A4 滑车。1% 苯扎溴铵、双氧水及生理盐水反复冲洗, 开放伤口, 湿敷包扎; 根据伤情, 24~72 h 后行第 2 次清创, 术后应用广谱抗生素, 每日湿敷换药。二期手术闭合伤口。术后第 2 天开始物理治疗及康复锻炼。在医生指导下进行主动活动锻炼, 以防肌腱粘连。

2 结果

11 例伤口缝合后一期愈合; 5 例 2 周拆线时仍有部分伤口未愈, 经换药愈合; 术后随访 6 个月至 1 年, 手指外形理想, 屈伸功能良好, 根据 TAM 功能评定法, 手指功能恢复良者 10 例, 优者 6 例。16 例患者均重返工作岗位。

3 讨论

1937 年 Rees 首先报道了 1 例手部 HPIIH 的患者, 液体
(下转第 17 页)

[作者简介] 屈志刚(1966-), 男(汉族), 硕士, 主治医师。
E-mail: Drquzg@21cn.com

竞争性抑制而影响免疫效果,相反尚有一定的协同作用,因此,这 2 个均具希望的疟疾疫苗候选抗原联合免疫是极有应用前景的。

[参考文献]

- [1] Taylor-Robinson AW, Smith EG. A role for cytokines in potentiation of malaria vaccines through immunological modulation of blood stage infection[J]. *Immunol Rev*, 1999, 171: 105-123.
- [2] Good MF, Doolan DL. Immune effector mechanisms in malaria[J]. *Curr Opin Immunol*, 1999, 11(4): 412-419.
- [3] Holder AA. Malaria vaccines[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96(4): 1167-1169.
- [4] Miller LH. Vaccine against the blood stages of falciparum malaria[J]. *Adv Exp Med*, 1998, 452: 193-205.
- [5] Good MF, Kaslow DC, Miller LH. Pathways and strategies for developing a malaria blood-stage vaccine[J]. *Annu Rev Immunol*, 1998, 16: 57-87.
- [6] WHO Report. State of the world's vaccines and immunization. Geneva: World Health Org, 1996.
- [7] Pan WQ, Wang DQ, Zhang QF, et al. Fusion of two malaria vaccine candidate antigens enhances product yield, immunogenicity and antibody mediated inhibition of parasite growth in vitro[J]. *J Immunology*, 2004(in press).
- [8] Blackman MJ, Holder AA. Secondary processing of the *Plasmodium falciparum* merozoite membrane bound serine protease; shedding of MSP133 as a noncovalently associated complex with other fragments of the MSP1[J]. *Mol Biochem Parasitol*, 1992, 50(2): 307-315.
- [9] Adams JH, Sim BK, Ddan SA, et al. A family of erythrocyte binding proteins of malaria parasites[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89(15): 7085-7089.
- [10] 张冬梅, 潘卫庆, 陆德如, 等. 恶性疟原虫 3D7 株主要裂殖子表面抗原 C-末端基因的全合成及其表达[J]. *中华医学杂志*, 2002, 82(3): 198-202.
Zhang DM, Pan WQ, Lu DR, et al. Synthesis and expression of 42 kD C-terminal region of the major merozoite surface protein (MSP1-42) of *Plasmodium falciparum* 3D7 strain in *Pichia pastoris*[J]. *Zhonghua Yixue Zazhi (Natl Med J Chin)*, 2002,

82(3): 198-202.

- [11] 张冬梅, 潘卫庆, 陆德如. 恶性疟裂殖子表面蛋白 1 合成基因在毕氏酵母中的表达[J]. *生物工程学报*, 2000, 16(6): 723-726.
Zhang DM, Pan WQ, Lu DR. Production of the major merozoite surface protein (MSP1) of *Plasmodium falciparum* in *Pichia pastoris* [J]. *Shengwu Gongcheng Xuebao (Chin J Biotechnol)*, 2000, 16(6): 723-726.
- [12] 张冬梅, 潘卫庆, 陆德如. 重组裂殖子表面蛋白质 1 特异性抗体有效抑制恶性疟原虫体外生长[J]. *生物化学与生物物理学报*, 2002, 34(3): 318-322.
Zhang DM, Pan WQ, Lu DR. Specific antibodies against recombinant MSP1 of *Plasmodium falciparum* strongly inhibit the parasite growth in vitro[J]. *Shengwu Huaxue Yu Shengwu Wuli Xuebao (Acta Biochimica et Biophysica Sinica)*, 2002, 34(3): 318-322.
- [13] Sachs J, Malaney P. The economic and social burden of malaria[J]. *Nature*, 2002, 415(6872): 680-685.
- [14] Toure FS, Mavoungou E, Ndong JM, et al. Erythrocyte binding antigen (EBA-175) of *Plasmodium falciparum*: improved genotype determination by nested polymerase chain reaction[J]. *Trop Med Int Health*, 2001, 6(10): 767-769.
- [15] Liang H, Narum DL, Fuhrmann SR, et al. A recombinant baculovirus-expressed *Plasmodium falciparum* receptor-binding domain of erythrocyte binding protein EBA-175 biologically mimics native protein[J]. *Infect Immun*, 2000, 68(6): 3564-3568.
- [16] Sim BK, Chitnis CE, Wasniowska K, et al. Receptor and ligand domains for invasion of erythrocytes by *Plasmodium falciparum*[J]. *Science*, 1994, 264(5167): 1941-1944.
- [17] Duraisingh MT, Maier AG, Triglia T, et al. Erythrocyte-binding antigen 175 mediates invasion in *Plasmodium falciparum* utilizing sialic acid-dependent and -independent pathways[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(8): 4796-801.
- [18] Gruner AC, Brahimi K, Letourneur F, et al. Expression of the erythrocyte-binding antigen 175 in sporozoites and in liver stages of *Plasmodium falciparum*[J]. *J Infect Dis*, 2001, 184(7): 892-897.

[收稿日期] 2003-11-27

[修回日期] 2003-12-16

[本文编辑] 尹 茶

(上接第 13 页)

柴油注入右手中指,最终导致截指,从此,HPIIH 被认为是毁损性外伤。

HPIIH 的喷射物主要有涂料、稀料、汽油、柴油、润滑油、水、氯化物及丁烷气体等,除水外,其余物质均有很强的毒性,侵害局部神经血管及软组织,导致血管栓塞、组织变性坏死。因此,虽然高压冲击致局部损伤,但其主要损害是由于注入物的毒性所致^[4]。HPIIH 早期临床症状较轻,主要表现为局部细小创口,轻度肿胀及疼痛;若未接受早期正确的治疗,后期明显红肿、疼痛,局部皮温高,活动受限。受伤部位多为示、中指掌面,其次是手掌部,前臂及手背少见。临床上多见的喷射物是化学涂料及稀料,患者多为油漆工人。

HPIIH 及时正确的治疗,对预后至关重要。采用广泛清创、引流、开放创口、重复扩创及二期闭合创口等治疗方法,临床效果理想。若注入物为油脂类,需尽可能彻底清除,减少其毒性作用。Pinto 等^[5]应用该方法治疗 HPIIH,伤指存活率为 84%,64% 的患者恢复了正常的手功能。我科收治的 2 例油脂类 HPIIH 患者,手指均存活,功能恢复良好。

早期物理治疗及康复锻炼是手功能恢复的关键。物理治疗可减轻组织水肿及毒性反应;为防止肌腱粘连及关节僵直,须尽早行主动功能锻炼,由于患肢(指)疼痛,患者往往拒绝活动,医生应说明其重要性并亲自指导,必要时可给予适量的镇痛药物。

(下转第 21 页)

除法剔除其中的任何1个都使疟原虫不能成活,所以这2个蛋白都是疟原虫完成其生活史所必须。但至今尚不能确定这2个蛋白在疟原虫生活史中的确切功能,也不清楚这2个蛋白的相互关系。

从实验的结果来看,酵母表达的PfMSP1-19重组蛋白能吸附恶性疟疾患者血浆和兔抗血清中的PfAMA-1(Ⅲ)特异性抗体,并且这种吸附依赖高浓度的PfMSP1-19蛋白的存在。尽管根据现有的知识尚很难理解这一现象,但我们的实验从多个角度确实显示了这一现象的存在。我们推测这一现象可能与这2个蛋白都能位于疟原虫裂殖子表面并相互作用有关。进一步的求证工作还有待进行,力争能获得PfMSP1-19蛋白与抗PfAMA-1(Ⅲ)抗体相结合的直接证据。此外,PfMSP1-19蛋白是否能吸附抗AMA-1其他区域的抗体,MSP1第2次加工前的PfMSP1-42是否也具有PfMSP1-19表现出的吸附能力,都将是我们关注的问题。目前仍不清楚的是上述结果会具有怎样的生理意义,是否是在疟原虫裂殖子表面能积聚起高浓度的MSP1-19,在起到其本身的功能外还担负着保护AMA-1第3区域不受宿主免疫系统攻击的作用,如若如此,则AMA-1第3区域在裂殖子入侵红细胞的过程中起到一个核心的作用。

(致谢:本室周爱国、邢金花提供了本工作所需的一些蛋白和兔抗血清)

[参考文献]

- [1] Anders RF, Saul A. Malaria vaccines [J]. *Parasitol Today*, 2000,16(10):444-447.
 - [2] Egan AF, Blackman MJ, Kaslow DC. Vaccine efficacy of recombinant *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein 1 in malaria-naive, -exposed, and/or-rechallenged Aotus vociferans monkeys[J]. *Infect Immun*, 2000,68(3):1418-1427.
 - [3] Stowers AW, Kennedy MC, Keegan BP, et al. Vaccination of monkeys with recombinant *Plasmodium falciparum* apical membrane antigen 1 confers protection against blood-stage malaria[J]. *Infect Immun*, 2002,70(12):6961-6967.
 - [4] Egan AF, Burghaus P, Druilhe P, et al. Human antibodies to the 19 kDa C-terminal fragment of *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein 1 inhibit parasite growth *in vitro*[J]. *Parasite Immunol*, 1999,21(3):133-139.
 - [5] Hodder AN, Crewther PE, Anders RF. Specificity of the protective antibody response to apical membrane antigen 1[J]. *Infect Immun*, 2001,69(5):3286-3294.
 - [6] Nair M, Hinds MG, Coley AM, et al. Structure of domain Ⅲ of the blood-stage malaria vaccine candidate, *Plasmodium falciparum* apical membrane antigen 1 (AMA1)[J]. *J Mol Biol*, 2002,322(4):741-753.
 - [7] 张青锋,潘卫庆,曲莉,等. N端9个氨基酸缺失对恶性疟融合抗原免疫原性的影响[J]. *生物化学与生物物理学报*, 2003,35(4):345-349.
Zhang QF, Pan WQ, Qu L, et al. Influence of deleting 9 amino acid residues at N-terminus on immunogenicity of a *Plasmodium falciparum* chimeric protein [J]. *Shengwu Huaxue Yu Shengwu Wuli Xuebao (Acta Biochimica et Biophysica Sinica)*, 2003,35(4):345-349.
 - [8] Holder AA, Sandhu JS, Hillman Y, et al. Processing of the precursor to the major merozoite surface antigens of *Plasmodium falciparum*[J]. *Parasitology*, 1987,94(Pt 2):199-208.
 - [9] Blackman MJ, Heidrich HG, Donachie S, et al. A single fragment of a malaria merozoite surface protein remains on the parasite during red cell invasion and is the target of invasion-inhibiting antibodies[J]. *J Exp Med*, 1990,172(1):379-382.
 - [10] Peterson MG, Marshall VM, Smythe JA, et al. Integral membrane protein located in the apical complex of *Plasmodium falciparum*[J]. *Mol Cell Biol*, 1989,9(7):3151-3154.
 - [11] Hodder AN, Crewther PE, Matthew ML, et al. The disulfide bond structure of *Plasmodium* apical membrane antigen-1[J]. *J Biol Chem*, 1996,271(46):29446-29452.
- [收稿日期] 2003-09-17 [修回日期] 2003-12-02
[本文编辑] 尹 茶

(上接第17页)

HPIIH因其临床少见及早期症状轻,易被医生和患者忽视而未得到及时、正确的治疗,导致不良后果。因此,医生和患者都要重视其严重性,及早就诊,合理治疗,以得到理想的康复。

[参考文献]

- [1] Neal NC, Burke FD. High-pressure injection injuries [J]. *Injury*, 1991,22(5):467-470.
 - [2] Ramos H, Posch JL, Lie KK. High-pressure injection injuries of the hand[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1970,45(2):221-226.
 - [3] Schoo MJ, Scott FA, Boswick JA Jr. High-pressure injection injuries of the hand[J]. *J Trauma*, 1980,20(4):229-238.
 - [4] O'Sullivan ST, Beausang E, O'Donoghue JM, et al. The importance of open wound management in high-pressure injection injuries of the upper limb[J]. *J Hand Surg*, 1997,22B(4):542-543.
 - [5] Pinto MR, Turkula-Pinto LD, Coony WP, et al. High-pressure injection injuries of the hand; review of 25 patients treated by open wound technique[J]. *J Hand Surg*, 1993,18A(1):125-130.
- [收稿日期] 2003-05-01 [修回日期] 2003-09-12
[本文编辑] 孙 岩