

NIH 小鼠纤维腺瘤流行病学及病理学诊断

潘若文, 马 力, 张鹏飞, 翟三姗, 原增泉

(华兰生物工程股份有限公司, 新乡 453003)

【摘要】 目的 对本单位封闭群 NIH 小鼠发生的皮下肿瘤进行诊断。**方法** 统计发病率、发病体重、分娩胎次等信息,并切除肿瘤组织制作病理切片。**结果** 该肿瘤发病率为 1.32%,病理切片诊断为纤维腺瘤。**结论** 本单位饲养繁殖的 NIH 小鼠发生皮下肿瘤诊断为纤维腺瘤,其发病原因需进一步研究探索。

【关键词】 NIH 小鼠;纤维腺瘤;流行病学;病理学

【中图分类号】 R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)12-0023-02

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.012.006

Epidemiology and Pathological Diagnosis of fibroadenoma in the NIH Mice

PAN Ruo-wen, MA Li, ZHANG Peng-fei, ZHAI San-shan, YUAN Zeng-quan

(Hulan Biological Engineering, Inc., Xinxiang 453003, China)

【Abstract】 Objective To diagnose the subcutaneous tumors in the NIH mice in bred in the laboratory animal center in our company. **Methods** To statistically analyze the morbidity, body weight and parturition times of the NIH mice bred in our animal center. Tumor samples were taken for pathological examination. **Results** One hundred and fifty-four subcutaneous tumors were found among 11711 mice. The pathological diagnosis of the subcutaneous tumors was fibroadenoma, and the incidence rate was 1.32%. **Conclusions** The tumor of NIH mice bred in our company laboratory animal center is fibroadenoma. The etiology of this tumor needs to be further investigated.

【Key words】 NIH Mice; Fibroadenoma; Epidemiology; Pathology

NIH 小鼠是由美国国立卫生研究院培育而成的封闭群实验小鼠^[1],其繁殖能力强,产仔存活率较高,被广泛应用于药理毒理研究以及生物制品检定。中国实验动物国标中规定实验小鼠分为清洁级、SPF 级和无菌三个级别,要求饲养在屏障环境或隔离环境内,饲料、饮水、垫料和饲养笼具均应经过高压灭菌后方可使用。本实验动物中心小鼠繁殖种群引自国家啮齿类实验动物种子中心,在生产繁殖过程中发现,个别母鼠在繁殖几胎后,于四肢皮下发生肿瘤,不同程度的影响其运动、采食、繁殖等行为,根据实验动物福利及健康要求将其淘汰。为

探寻其发病原因,对该繁殖种群的发病小鼠进行流行病学统计和病理学诊断。

1 材料和方法

1.1 实验动物及实验环境

肿瘤发病 NIH 小鼠来源于华兰生物实验动物中心,清洁级,生产许可证号:SCXK(豫)2010—0001。饲养于屏障环境内。

1.2 仪器与试剂

2015 转轮切片机、组织包埋机、LDR-18 组织染色机等病理切片相关设备及染色试剂购自湖北徠

克医疗仪器有限公司。倒置光学显微镜购自 Olympus。甲醛固定液购自天津市科密欧化学试剂有限公司。

1.3 实验方法

颈椎脱臼方法处死肿瘤发病症状典型小鼠,手术切除完成的瘤体组织,4% 甲醛溶液固定 1 周后,制作病理切片,显微镜下观察病理变化,并拍照记录。

2 结果

2.1 流行病学统计

按照发病小鼠生产胎数、发病体重、相同年龄的母鼠总数等信息的记录,通过数据统计分析得出,与 154 只发病小鼠相同月龄的繁殖群共 11 711 只,总发病率为 1.32%。其发病平均体重为 67.79 g,最小发病体重 43.5 g,最大 100 g。平均产仔数为 8.88 只,最多产 12 只,最少 6 只。按繁殖 2 胎~6 胎依次统计,发病数为 9 只、35 只、50 只、40 只、11 只、9 只,占发病数量的 5.84%、22.73%、32.47%、25.97%、7.15%、5.84%,可以发现繁殖 3~4 胎的母鼠发生肿瘤较多。

2.2 剖检变化

经过测量 154 只发病小鼠中肿瘤最小直径为 5 mm,最大直径为 1.8 cm。多发生在四肢皮下(图 1A),颈部皮下、背部和腹部也有发生。将病变部位剖检发现瘤体有包膜,呈紫色(图 1C),与皮下肌肉相连。瘤体切开后,内充盈血液,将血液吸净后,瘤体呈肉粉色(图 1B)(图 1 见封三)。

2.3 病理切片

将肿瘤组织分离,在 4% 的甲醛溶液内固定 1 周后,做病理切片进行病理学分析。

从图 2A 中发现瘤体内多纤维细胞,呈腺泡样,是由皮下纤维组织和腺上皮细胞非正常生长形成,上皮细胞呈卵圆形或多角形,纤维和上皮细胞间质散在少量淋巴细胞和单核细胞可以确诊该肿瘤为纤维腺瘤。个别细胞出现分裂相,但数量不多,基本可以确定为良性肿瘤。图 2B 右上方为肿瘤包膜,左下方为瘤体,包膜与瘤体之间有血液充盈(图 2 见封三)。

3 讨论

纤维腺瘤是由腺上皮和纤维组织两种成分形成的一种良性肿瘤^[2],肿块界限通常较为明显,可以活动,与皮肤不粘连,多数有完整的包膜。临床上以女性乳房纤维腺瘤为多见,实验动物发生纤维腺瘤报道较少,且 NIH 小鼠肿瘤报道较少。

随着分子生物学技术的不断进步,肿瘤发生机制在分子水平上已有很大进展。有学者认为^[3]癌症是在多种基因和基因以外的变化共同作用下生长的,单独一种基因的突变不足以致癌,各基因之间存在此消彼长或同步增长和消减的关系,只有多种基因不断变化的积累才能使得直接控制细胞生长和分化的机制发生紊乱,使细胞的生长失控而癌变。在这些基因的变化中两类基因最常发生异常变化,他们分别是癌基因(oncogenes)及抑癌基因(cancer suppressor genes, 也称肿瘤抑制基因(tumor suppressor genes),或抗癌基因(anti-oncogenes)。另外外源因素的持续性刺激也是导致肿瘤发生的重要因素之一,持续放射性刺激、生存、生活环境改变均可引起肿瘤发生。遗传改变也可能是肿瘤发生的重要因素之一,本实验动物中心 NIH 小鼠所发生的肿瘤可能存在的遗传基因改变需要做进一步的研究,并有可能通过分子遗传学技术和近交法培育出能够稳定遗传纤维腺瘤高发的品种动物。

参考文献:

- [1] 李凤奎,王纯耀,章金涛,等. 实验动物与动物实验方法学[M]. 郑州大学出版社. 2007:104-111.
- [2] 刘德林. 超声像图特征及误诊漏诊分析[J]. 实用医学杂志, 2007,23(24):3950-3951.
- [3] 金利华,李勤喜,叶志文. Axin 在肿瘤发生中的作用机制[J]. 细胞生物学杂志,2007,29:207-212.
- [4] 韩国栋. 线粒体 DNA 突变与头颈肿瘤发生的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志,2010,31:65-67.
- [5] 郭维瑞. siRNA 诱导的 DNA 甲基化与肿瘤的发生[J]. 生物化学与生物物理进展,2006,33(1):10-16.

[修回日期]2012-10-26