

# 封闭群东方田鼠的病理学特征观察\*

俞远京 苏志杰 丁志刚 周智君 马亚东

(中南大学湘雅医学院实验动物学部 长沙 410078)

**摘要:** 观察了东方田鼠封闭群在不同年龄阶段各种病理学变化的特征,为建立东方田鼠相关标准创造条件。采用常规病理学技术,结合电镜方法,对不同年龄的 46 只封闭繁育的东方田鼠进行了研究和观察。结果封闭群东方田鼠的病理变化主要集中在肺脏与肝脏;个别东方田鼠有乳腺癌和隐睾,东方田鼠乳腺癌的电镜特征与昆明小鼠有所不同;封闭繁育的东方田鼠主要病变有 8 种;不同年龄的东方田鼠病变的发生率亦不相同。因此,封闭群东方田鼠应加强病理监测,根据病理监测结果,有目的地分离病原生物体。

**关键词:** 东方田鼠;病理学;实验动物

中图分类号:Q955 文献标识码:A 文章编号:0250-3263(2003)02-71-03

## An Investigation of Pathological Changes in Captive-bred *Microtus fortis*

YU Yuan-Jing SU Zhi-Jie DING Zhi-Gang ZHOU Zhi-Jun MA YA-Dong

(Xiangya Medical College, Central South University, Changsha 410078, China)

**Abstract:** Bio-pathological changes in captive-bred *Microtus fortis* (as a laboratory animal) were observed. Forty-six *M. fortis* were divided into 3 different age groups and examined using standard pathological investigation techniques combined with electron-microscopy. Results showed pathological changes were found mainly in the liver and lung and were closely related to aging. Eight types of pathological change were found including individual cases of breast carcinoma and cryptorchism. The electron-microscopic characteristics of breast carcinoma in *M. fortis* were different from those in KM mice. Therefore, before establishing *M. fortis* as a standardized laboratory animal, it is necessary to carry out pathological monitoring to and screen out potential pathogens.

**Key words:** *Microtus fortis*; Pathology; Laboratory animal

东方田鼠(*Microtus fortis*)主要分布在我国以及与我  
国接壤的俄罗斯、朝鲜、蒙古的部分地区。我国的东方  
田鼠分为 5 个亚种<sup>[1,2]</sup>,即指名亚种(*M. f. fortis*)、长江  
亚种(*M. f. calamorum*)、辽宁亚种(*M. f. dolichoceph-*  
*alus*)、黑龙江亚种(*M. f. pellicus*)和福建亚种(*M. f. fu-*  
*jianensis*)。东方田鼠是我国农作区的害鼠,又是某些人  
兽共患病的自然疫源性疾病的传播者,国内外学者对  
其生态学、行为学等进行了许多研究<sup>[3-6]</sup>。此外,我国  
学者早在 50 年代就观察到东方田鼠具有对日本血吸虫  
的天然抗感染性<sup>[7]</sup>,近年从遗传学、免疫学等角度对这  
一特性也进行了研究,结果进一步证实,不论是东方田

鼠长江亚种,还是其它亚种,对日本血吸虫均有天然抗  
性<sup>[8,9]</sup>。

为控制日本血吸虫流行,研制高效疫苗,作者进行  
了东方田鼠实验动物化工作及生理学数据的测  
定<sup>[10-12]</sup>,对东方田鼠封闭群的病理学特征进行了研究,

\* 国家“九·五”攻关项目(No. 96-A23-06-04),湖南实验动物专  
项基金;

第一作者介绍 俞远京,男,43 岁,副研究员;研究方向:野生  
动物实验动物化;E-mail: yuyuanjing@hotmail.com。

收稿日期:2002-06-02,修回日期:2002-11-28

现报道如下。

### 1 材料与方 法

**1.1 封闭群东方田鼠繁殖和建立** 1994年,中国科学院长沙农业现代化研究所研究人员从湖南省洞庭湖区,捕获了40余对野生东方田鼠(长江亚种),饲养在该所的动物室内,经过几年的驯化,东方田鼠已能进行稳定的繁殖。1998年12月中南大学湘雅医学院实验动物学部从该所引进20对东方田鼠,饲养在40 cm × 28 cm × 15 cm的塑料大鼠笼内。笼内除用锯木屑作垫料外,再加少许干稻草和少许硬木块(以利于动物磨牙);光照周期为12 h明亮、12 h黑暗;室温长期保持为23℃;饮水供应充足;饲料中粗蛋白22%、粗脂肪3.19%、粗纤维8.41%。按随机交配法,对东方田鼠进行随机交配,保证其近交系数每代上升不超过1%,连续繁殖4代以上。

#### 1.2 病理标本的收集

**1.2.1 病理标本的收集方法** 按群体大小的10%左右抽样进行病理学检查,共采集东方田鼠46只,其中老年组(15个月以上)20只,成年组(8个月)6只,未成年组(1个月内)20只,各组动物均为雌雄各半。同时,收集饲养在本单位昆明小鼠中的自发性乳腺癌小鼠,与东方田鼠自发性乳腺癌作对照。

**1.2.2 病理解剖与切片的制备** 将东方田鼠无痛处死后,用手术器械将皮肤剥离,检查各部位皮下组织,记录病变情况;小心剪开头盖骨,暴露大脑、小脑,观察大、小脑的形状,沿脑中线将脑剖开成二半,检查脑内是否有病变,并切取小块脑组织,置于10%福尔马林固定液中;随后剪开气管、食道,记录是否出血、充血等,打开胸腔和腹腔,观察心脏、肺脏、胸腺、隔膜、肝脏、脾脏、肾脏、肠系膜淋巴结、大肠、小肠、睾丸、卵巢、膀胱等脏器,观察这些脏器的自然位置、色泽、大小,是否有粘连等,并取少许置10%福尔马林固定液中固定。将固定的各脏器组织,按常规进行石蜡切片,H.E染色。

#### 1.3 材料的制备与观察

**1.3.1 透射电镜样品制备和观察** 取少许东方田鼠自发性乳腺癌与移灶肺癌组织,按常规透射电镜制样技术制作超薄切片,在日立H600透射电镜下观察、拍照。

**1.3.2 扫描电镜标本的制备与观察** 按常规技术制片,1%锇酸固定30 min,洗去锇酸,经梯度乙醇脱水,真空喷镀,在JSM-5600LV扫描电镜下进行观察、拍照。

### 2 结 果

#### 2.1 大体病理变化和病理组织学变化 封闭群东方田

鼠未出现明显的四肢和皮下损伤,老年组动物出现脑萎缩,各组中肺、肝均有慢性病变,有个别雌性东方田鼠有乳腺癌发生并有转移灶出现,发现一只雄性动物有隐睾,对大多数动物均较难用肉眼观察到明显的病理变化;通过病理组织学观察,可以看到间质性肺炎和间质性肝炎,其特征为:肺间质水肿,并有纤维母细胞增生,在有些个体中,可以看到肺泡腔内炎性渗出物,发生机化,甚至有弥漫性间质纤维化;肝脏则在镜下能见间叶细胞及纤维母细胞增生,个别有炎性细胞浸润;此外,在有些东方田鼠肝细胞内可清晰看见脂肪空泡;在发生水变性的肝细胞,细胞体积增大,胞浆基质内水分含量增多,较为透明、淡染。

**2.2 各年龄段病理变化发生率** 老年组动物各种病理变化数量最多,20只动物中,11只个体有各种病理变化,占55%,病变种类有8种,其中有些动物存在有两种以上的病理变化。其它年龄段也有类似的情况,各年龄段东方田鼠出现明显病理变化的发生率为:6只成年组中的2只有明显病理组织学变化,占33%,病变的种类有2种。20只未成年组中,有病变的有9只,占45%,病变的种类有2种(表1)。

表1 东方田鼠不同年龄组检出的病理变化(只)

	老年组 (n = 20)	成年组 (n = 6)	未成年组 (n = 20)
大脑萎缩	4		
间质性肺炎	3	1	2
间质性肝炎	3	1	
肝脂肪变性	2		
肝脏水变性	3		7
慢性小肠粘膜增生	2		
隐睾	1		
肿瘤(乳腺癌)	1		
共计	19	2	9

**2.3 乳腺癌的病理变化特点及电镜观察结果** 镜下正常乳腺结构破坏,由大小不等的癌细胞浸润,有的中心有坏死,癌细胞呈椭圆形,大小不一,染色质深浅不一,核分裂相多见,间质中有较多的结缔组织,可见片状坏死。组织形态多样,透射电镜可见胞浆内有大量颗粒状结构物;扫描电镜观察,可见癌细胞表面有大量的微绒毛状结构;与之对照的昆明小鼠乳腺癌细胞表面与之完全不同,只有少量微绒毛状结构(图1,2)。

自发性乳腺癌有转移,转移病灶主要集中在肺脏。按人类病理学分类东方田鼠自发性乳腺癌属浸润性导管癌;根据小鼠乳腺癌的病理学分类,乳腺癌归为A型<sup>[13,14]</sup>。

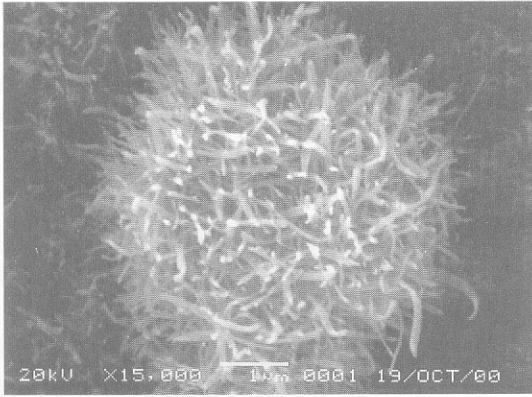


图1 东方田鼠乳腺癌扫描电镜

东方田鼠癌细胞表面有大量的微绒毛状结构

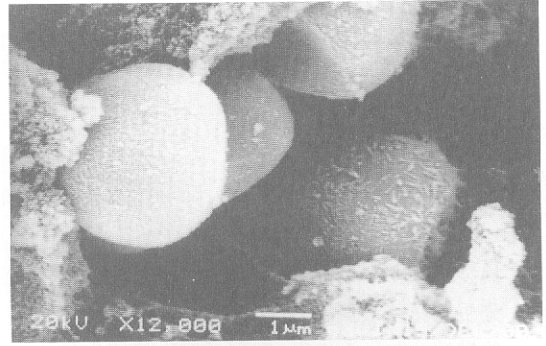


图2 昆明小鼠乳腺癌扫描电镜

昆明小鼠乳腺癌细胞表面只有少量微绒毛状结构

### 3 讨论

从本文观察结果可以看出东方田鼠在正常饲养条件下,其主要病变在肝脏与肺脏,其病变程度与年龄密切相关;其次,比较各年龄段东方田鼠自发性病变发生率,老年组东方田鼠无论病变的发生率还是病变的种类,都是最高的。但是,未成年组东方田鼠也有较高的自发性病变发生率。仔细观察其病变性质,可以发现,大部分病变为肝脏可复性改变(水变性),当原因消除后,变性细胞的结构和功能可以恢复<sup>[14]</sup>。未成年东方田鼠由于刚刚断奶,没有特别设计饲料,因此,有可能在这一阶段,由于饲料的原因,造成东方田鼠肝脏轻度受损。此外,东方田鼠与大鼠类似,易患肺炎。这是病原体感染的结果,还是长期与锯末等垫料接触而导致的异物性肺炎,尚待深入查明。东方田鼠与其它动物一样也有自发性乳腺癌,对其进行电镜观察,肿瘤细胞膜表面有大量的微绒毛增生,而对照昆明小鼠的乳腺癌细胞表面的微绒毛数量远远不如东方田鼠多,说明不同种类动物的同类肿瘤细胞表面呈现不同的特点。

在野生东方田鼠实验动物化的过程中,对其群体自发性病理变化的观察(病理监测)不但可以为提供标准化依据,而且可能发现新的病理特征,为建立新的人类疾病的动物模型创造条件。此外,人工控制条件下生活的东方田鼠病理资料与野外生活的东方田鼠进行比较,对某些疾病的发病机理及病理生态学具有重要的理论意义,这也是下一步要开展的工作。

### 参 考 文 献

[1] 罗泽琦,陈卫,高武等编.中国动物志 兽纲 第六卷.北京:科学出版社,2000.221~232.

- [2] 黄文儿,陈廷熹,温业新.中国啮齿类.上海:复旦大学出版社,1995.231.
- [3] 郭聪,王勇,陈安国.洞庭湖区东方田鼠迁移行为的研究.兽类学报,1997,17:279~286.
- [4] 胡忠军,郭聪,王勇等.东方田鼠昼夜活动节律观察.动物学杂志,2002,37(1):18~22.
- [5] 胡忠军,王勇,张美文等.东方田鼠头骨和脏器的形态学指标.动物学杂志,2002,37(4):21~26.
- [6] Horing J. Khabarovsk virus. A genetically and serologically distinct hantavirus isolated from *Microtus fortis* trapped in far east Russia. *J Gen Virol*, 1996,77:687~694.
- [7] 黎申恺,朱祖林,金壁如等.东方田鼠对日本血吸虫的不感染性.寄生虫学报,1965,2(1):103.
- [8] 杨榕,胡维新,朱敏等.东方田鼠特异DNA片段的克隆及核苷酸序列分析.中国实验动物学报,2001,9(2):67~70.
- [9] 王庆林,易新元,罗新松等.日本血吸虫肠道蛋白酶对小鼠和东方田鼠血红蛋白降解作用的比较.中国人兽共患病杂志,2000,16(4):35~37.
- [10] 俞远京,陈广文,苏志杰等.封闭繁殖的成年东方田鼠的生物学特性 I 心率、血压的检测和正常值的估计.中国兽医学报,2001,21(2):159.
- [11] 俞远京,苏志杰,丁志刚等.人工繁殖的东方田鼠G带核型研究.中国实验动物学报,2001,9(4):255~256.
- [12] 苏志杰,刘发益,俞远京等.封闭繁殖的成年东方田鼠心电图分析.动物学杂志,2002,37(2):70~72.
- [13] 吴细丕,钱林法主编.实验动物与肿瘤研究.北京:中国医药科技出版社,2000.140~150.
- [14] 武忠弼主编.病理学(第四版).北京:人民卫生出版社,1996.393~398.