

实验小鼠的某些生理指标 和自发性疾病的研究*

庞美英 许家强

(牧医系)

提 要

作者应用血液常规测定与病理解剖学、病理组织学的方法检查了广州地区五个教学与科研单位实验用的小鼠共81只。这些小鼠除四只皮下有不同体积和形状的肿物外,其余外表基本正常。但在检查中发现血液常规的各项指标参差不齐,两极(最低值——最高值)之差距显著,达到正常值的例数百分比不高,有相当一部分小鼠的指标且在正常值之下。病理检查结果表明,在81只小鼠中检出了支气管周围炎或细支气管周围炎、支气管肺炎、乳腺癌、肝脂肪变性、肝水泡变性、肝坏死、肝内淋巴细胞灶性浸润、心肌坏死、食管上皮单纯性增生、前胃上皮单纯性增生等十一种自发性疾病、肿瘤或病变。81只小鼠中,出现上述各种疾病的计有34例,占检查总数的41.9%。在一些小鼠个体中,不仅检出一种疾病或病变,有些还检出两种甚至五种疾病或病变。

本研究获得的结果,证明广州地区各单位目前提供实验研究的小鼠的健康状况低下,如果不加选择并经过健康检查即利用这样的实验动物供科学研究和教学之用,必然直接影响到科研和教学实验的准确性。这是当前值得高度重视的问题。

引 言

实验动物在医学、兽医学和生物学的许多学科的科学研究和教学工作中有广泛的用途,但实验动物本身的健康状况却很少受到注意。不少科研、教学单位使用实验小鼠从事各项科研与教学实验时,常常未经生理、病理或其他方面的检查。而实验动物的健康情况必然影响到实验结果的正确与否。有鉴于此,作者对广州地区一些教学、科研单位实验用的小鼠的健康情况作了研究,对它们的健康情况获得了一些客观的数据。现报告如下。

材 料 和 方 法

供研究用的实验小鼠81只,取自广州地区5个教学、科研单位。所有的小鼠均非纯种,体重在13.3克~34.5克之间。本研究工作包括以下两个部分:

* 全国兽医病理生理学一九八四年学术会议论文

(一) 生理常值的测定

小鼠心脏采血, 作红细胞总数、白细胞总数、血红蛋白量和白细胞分类测定。红、白细胞总数测定是应用稀释法将血液稀释, 滴入改良Neubauer氏血细胞计数室内, 于显微镜下计数一定容积的稀释血液中的红、白细胞数, 再将所得结果换算为 1 立方毫米 (mm^3) 血液中的红、白细胞个数。血红蛋白量是应用沙里 (Sahli) 氏血红蛋白计作比色法测定。白细胞分类测定, 是采用血液抹片, 用赖氏 (Wright's) 与姬姆萨 (Giemsa) 液混合染色, 镜检。

(二) 用病理解剖学与病理组织学方法研究小鼠自发性疾病与病变

小白鼠在心脏抽血后处死, 进行剖检。肉眼观察各器官系统的变化, 并采取心、肺、肝、脾、肠、肾、子宫、乳腺等组织, 10% 甲醛溶液固定, 按常规制备石蜡切片, 苏木精—伊红染色镜检。

结 果

(一) 生理常值

对81只小鼠中的70只进行了红细胞总数、白细胞总数、血红蛋白量、白细胞分类等四项血液检查, 结果表明: 70只小鼠各项血液常规检查获得的结果很不一致, 其最低值与最高值即两极之差的距离显著, 达到正常值的只数不多, 且有部分指标在正常值以下 (表1)。

对取自5个不同单位的小鼠的检查结果表明: 它们的小鼠的血液指标达到正常值的不仅例数不同 (表2), 各项生理常值指标也有明显差异 (表3、4、5、6、7)。

(二) 自发性疾病、肿瘤或病变

在81只小鼠中检出了以下各种自发性疾病、肿瘤或病变: 支气管周围炎 (Peribronchitis) 或细支气管周围炎 (Peribronchiolitis)、支气管肺炎 (Bronchopneumonia)、乳腺癌 (Carcinoma of breast)、肝脂肪变性 (Fatty degeneration of liver)、肝水泡变性 (Vacuolar degeneration of liver)、肝坏死 (Necrosis of liver)、肝内淋巴细胞灶性浸润 (Lymphocytic focal infiltration in liver)、心肌坏死 (Necrosis of myocardium)、食管上皮单纯性增生 (Simple hyperplasia of esophageal epithelium)、和前胃上皮单纯性增生 (Simple hyperplasia of foregastric epithelium)。

检出的疾病、肿瘤和病变共11种。其中, 自发性疾病3种, 肿瘤1种, 病变7种。

分属于5个不同单位的81只小鼠中, 出现疾病、肿瘤和病变的计34例, 占检查总数的41.97%。

在这34例不健康的小鼠中, 出现一种疾病或病变者计24例, 占70.58%, 出现二种者计9例, 占26.47%。检出五种者一例, 占2.94% (表8)。

在各种疾病、肿瘤或病变中, 以肝内淋巴细胞灶性浸润、肝水泡变性、支气管炎或细支气管炎出现的频率最高 (分别为10/34, 8/34和6/34)。

研究查明, 不同来源的小鼠的健康情况很不一致。其中, 取自A学院的20只小鼠,

检出疾病或病变者共 9 例 (45%)；取自 B 学院的 15 只小鼠，确定有疾病或病变者 8 例 (53.3%)。A 研究所的 17 只小鼠中有疾病或病变的计 7 例 (41.2%)；B 研究所的 14 只小鼠中有病变的 5 例，患肿瘤的 3 例 (57.1%)。某生物药品厂受检的 15 只小鼠中，发现病变者仅两例 (13.3%) (表 9)。

此外，在 B 学院的 15 只小鼠中，大部发现脾脏组织内巨噬细胞增数，而在其它单位的受检小鼠中，则发现巨噬细胞多数贫乏。

讨 论 与 结 论

(一) 作者研究了广州地区 5 个教学、科研单位 81 只实验小鼠的血液常值和自发性疾病的发生情况，获得的结果表明：分属于 5 个不同单位的 70 只小鼠中，其血液指标是参差不齐的，每项结果的最低值与最高值之间距离显著。根据岛村虎猪与星冬四郎^[1]和 Brij M. Mitruka^[2]等指出的小鼠血液生理常值数值，本研究进行血液常规检查的 70 只小鼠达到正常值的百分数不高，有相当一部分项目的数字且在正常值以下。同一单位的小鼠其检查结果亦属如此。病理检查结果表明，81 只小鼠中有 34 例 (41.97%) 检出了支气管周围炎或细支气管周围炎、支气管肺炎、乳腺癌、肝脂肪变性、肝水泡变性、肝坏死、肝内淋巴细胞灶性浸润、心肌坏死、食管上皮单纯性增生和前胃上皮单纯性增生等十一种自发性疾病、肿瘤或病变。有些小鼠在一个体中检出二种甚至五种疾病或病变。

(二) 实验动物在医学、兽医学和生物学各学科的教学、科研工作中用途十分广泛，实验动物的健康状况直接影响到各项科学研究与教学实验的正确性。从本研究所获得的结果来看，目前广州市各单位所提供的实验小鼠，无论在生理指标上，或者在健康情况上都存在不少问题。5 个单位存在的共同问题，基本反映了广州地区实验小鼠的健康状况不良的普遍性。毫无疑问，实验动物未经健康检查而参加实验，必然直接影响获得的结果的正确性，这是很值得重视的问题。

(三) 为了科研、教学工作的正常进行，我们认为：在全国或各地区建立一些纯种小鼠 (也包括其他实验动物) 的繁殖场，提供符合要求的实验动物，已成为当前一项紧急的任务。只有这样，才能使我国的科研、教学实验工作向着严密和准确的方向发展。

表 1 5 个单位 70 只小鼠血液生理常值

统计项目 测定项目	两 极 差 (最低~最高)	达到正常值		正常值以上		正常值以下		实际测定只数
		只数	%	只数	%	只数	%	
红细胞总数 (百万/mm ³)	1.70~16.95	43	61.90	8	11.00	19	27.00	70
血红蛋白量 (克%)	9.00~23.00	28	41.17	34	50.00	6	8.83	68
白细胞总数 (万/mm ³)	0.2~1.495	4	5.70	8	11.40	58	82.90	70
白细胞分类 (%)	淋巴 47~96 中 性 3~50	27	41.50	35	53.80	3	4.70	65

表2 不同单位小鼠的血液常规达到正常值只数的比较

单位及测定只数 达到正常值的项目数	B 研究所 (10只)	B 学院 (15只)	A 学院 (17只)	A 研究所 (16只)	某生物药厂 (13只)
4 项达到正常值	0	0	0	0	0
3 项达到正常值	0	1	1	1	1
2 项达到正常值	4	6	6	9	4
1 项达到正常值	4	6	5	5	8

表3 B 研究所小鼠血液生理常值

统计项目 测定项目	两 极 差 (最低~最高)	达到正常值		正常值以上		正常值以下	
		只数	%	只数	%	只数	%
红细胞总数 (百万/mm ³)	5.18~13.13	7	70	2	20	1	10
血红蛋白量 (克%)	12.00~16.00	2	20	8	80	0	
白细胞总数 (万/mm ³)	0.25~1.105	0		1	10	9	90
白细胞分类 (%)	淋巴47~95 中性 5~50	3	30	6	60	1	10

表4 B 学院小鼠血液生理常值

统计项目 测定项目	两 极 差 (最低~最高)	达到正常值		正常值以上		正常值以下	
		只数	%	只数	%	只数	%
红细胞总数 (百万/mm ³)	8.78~16.03	9	64.28	5	35.72	0	
血红蛋白量 (克%)	11.50~23.00	6	40.00	9	60.00	0	
白细胞总数 (万/mm ³)	0.16~0.675	0		0		14	100
白细胞分类 (%)	淋巴72~94 中性 4~23	5	33.34	10	66.66	0	

表5 A 学院小鼠血液生理常值

统计项目 测定项目	两 极 差 (最低~最高)	达到正常值		正常值以上		正常值以下	
		只数	%	只数	%	只数	%
红细胞总数 (百万/mm ³)	1.70~10.25	8	47.07	0		9	52.93
血红蛋白量 (克%)	9.00~16.40	10	58.82	2	11.77	5	29.41
白细胞总数 (万/mm ³)	0.20~1.10	1	6.89	3	17.64	13	76.47
白细胞分类 (%)	淋巴65~91 中性 4~33	5	41.58	7	58.42	0	

表6 A 研究所小鼠血液生理常值

统计项目 测定项目	两 极 差 (最低~最高)	达到正常值		正常值以上		正常值以下	
		只数	%	只数	%	只数	%
红细胞总数 (百万/mm ³)	4.31~16.95	13	81.25	1	6.25	2	12.50
血红蛋白量 (克%)	12.00~16.5	4	30.76	9	69.24	0	
白细胞总数 (万/mm ³)	0.240~0.920	1	6.67	1	6.67	13	86.66
白细胞分类 (%)	淋巴62~96 中性 3~38	8	57.14	5	35.71	1	7.15

表7 某生物药品厂小鼠血液生理常值

统计项目 测定项目	两 极 差 (最低值~最高值)	达到正常值		正常值以上		正常值以下	
		只数	%	只数	%	只数	%
红细胞总数 (百万/mm ³)	5.16~10.18	6	46.15	0		7	53.83
血红蛋白量 (克%)	9.60~15.00	6	46.15	6	46.15	1	7.7
白细胞总数 (万/mm ³)	0.305~1.495	2	14.28	3	21.42	9	64.3
白细胞分类 (%)	淋巴48~93 中性 6~41	6	42.85	7	50.00	1	7.15

参 考 文 献

- [1] 岛村虎猪, 星冬四郎等:《岛村家畜生理学》, 昭和36年; 3、8、9。
 [2] Frij M. Mitruka, 1977, (Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals), P. 73.

表 8 34只小鼠中出现疾病或病变情况

出现疾病或病变	只 数	%
一种疾病或病变	24	70.59
二种疾病或病变	9	26.47
五种疾病或病变	1	2.94
合 计	34	100.0

表 9 不同来源的小鼠的疾病、
病变出现频率和位次

单 位	检查 只数	患病 只数	频率 (%)	位 次
B 研究所	14	8	57.1	1
B 学 院	15	8	53.3	2
A 学 院	20	9	45.0	3
A 研究所	17	7	41.2	4
某生物药品厂	15	2	13.3	5
总 计	81	34		

STUDY ON SPONTANEOUS DISEASES AND SOME PHYSIOLOGICAL INDEXES OF EXPERIMENTAL MICE

Pong meiyang Xu jiaqiang

(Department of Veterinary Medicine)

ABSTRACT

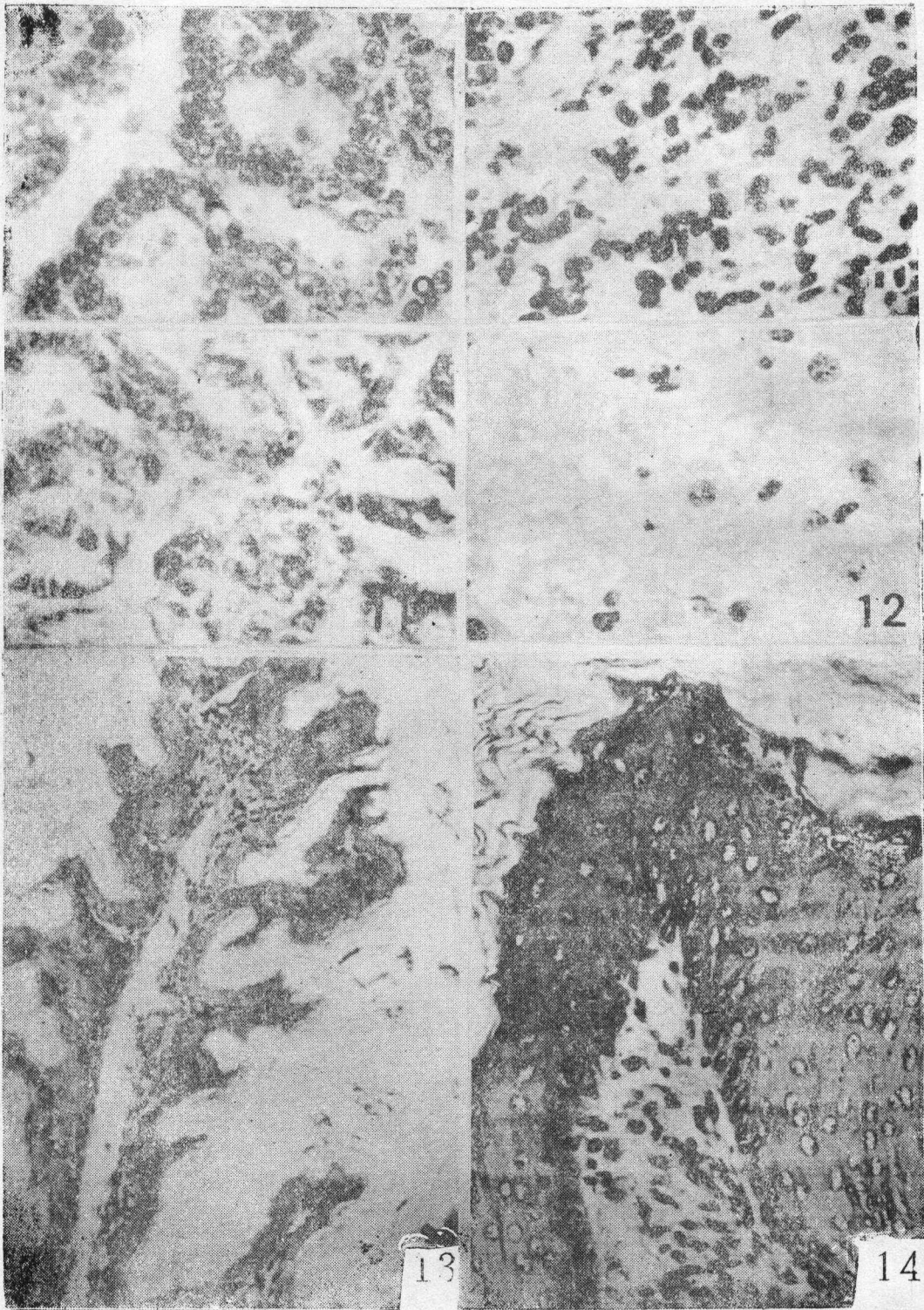
Using the routine blood determination and pathological methods, we examined 81 experimental mice, being used by 2 colleges, 2 institutes and one biological drug factory in Guangzhou. All the mice were normal in appearance except for 4 mice that had swellings of different size and shape. However, we found that the indexes of routine blood determination varied with the mice. The difference between the highest and the lowest index was obvious. In normal cases it was rated low. Most indexes of these mice went beyond normal value. The results of pathological examination showed that 34 mice suffered from 11 kinds of spontaneous diseases, tumours and other lesions—such as, Peribronchitis or Peribronchiolitis, Bronchopneumonia, Carcinoma of breast, Fatty degeneration of liver, Vacuolar degeneration of liver, Necrosis of liver, Lymphocytic focal infiltration in liver, Necrosis of myocardium, Simple hyperplasia of esophageal epithelium, Simple hyperplasia of foregastric epithelium.

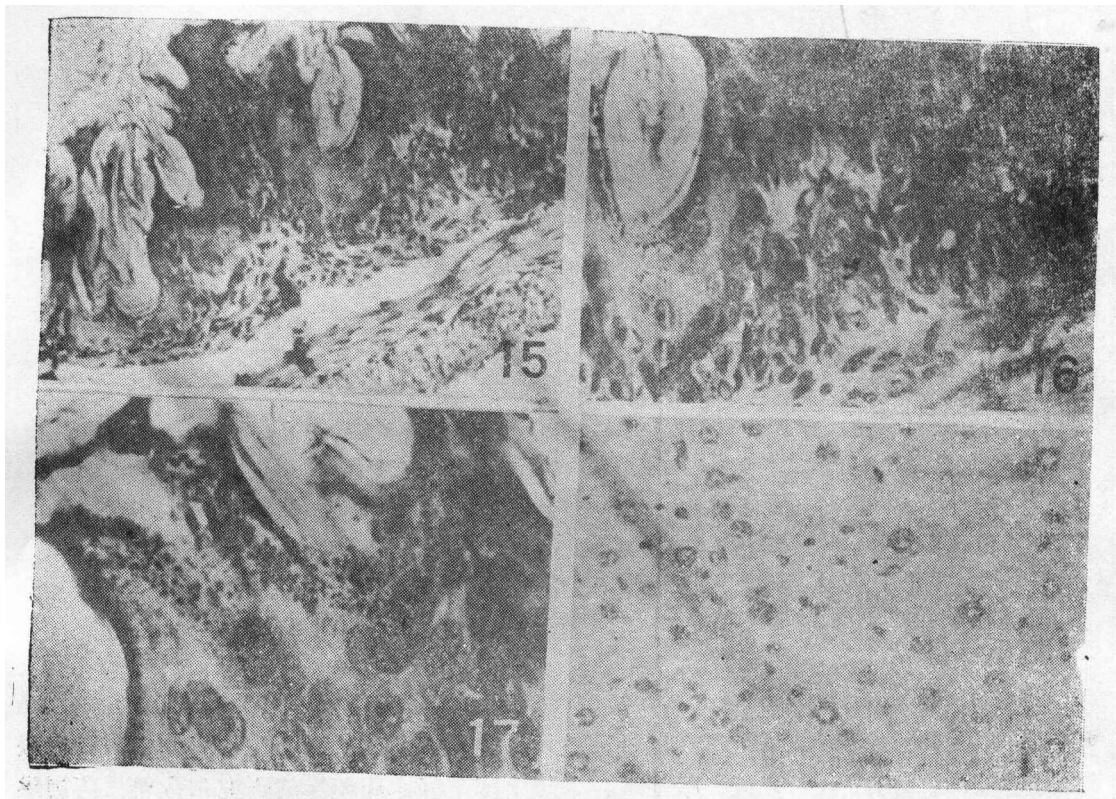
41.9% of total mice tested got diseases. Some mice got more than one disease or lesion.

The results of this study show that experimental mice currently provided in Guangzhou are in poor health. Therefore the accuracy of test results could be adversely affected by using the mice not selected and examined beforehand. This is a problem worthy of our attention at present.

附图







附图说明

- 1 肝内淋巴细胞灶性浸润伴肝细胞水泡变性。H. E. $\times 100$
- 2 图1的局部放大。H. E. $\times 400$
- 3 肝细胞水泡变性（左上角为正常的肝细胞）。变性的细胞胞浆作空泡状。H. E. $\times 200$
- 4 图3水泡变性的肝细胞的放大。H. E. $\times 400$
- 5 心肌坏死。心肌纤维的细胞核消失。H. E. $\times 200$
- 6 图5的局部放大。 $\times 400$
- 7 支气管周围炎。支气管周围肺泡内充斥多量炎症细胞和渗出液。H. E. $\times 100$
- 8 支气管肺炎。支气管附近大部肺泡内充满炎症细胞和渗出物。H. E. $\times 100$
- 9 乳腺腺癌。癌细胞为立方状或柱状，核粗大，核染色质深染。癌细胞单层或复层围绕排列为腺管样。H. E. $\times 400$
- 10 支气管肺炎。支气管（左上角）粘膜上皮脱落，支气管附近肺泡内充斥大量炎症细胞和渗出液。H. E. $\times 200$
- 11 乳腺腺癌。癌细胞为立方状或低柱状，核畸形明显。多围绕排列为腺管样。H. E. $\times 200$
- 12 肝细胞坏死。坏死之细胞胞核消失，丧失细胞结构。H. E. $\times 400$
- 13 前胃上皮乳头状增生。H. E. $\times 100$
- 14 前胃上皮增生。上皮细胞层次显著增厚。H. E. $\times 200$
- 15 食管上皮基底细胞增生。H. E. $\times 100$
- 16 图15的局部放大。H. E. $\times 200$
- 17 显示食管上皮基底细胞的增生。H. E. $\times 400$
- 18 肝细胞脂肪变性。肝细胞胞浆中见大小不等的脂肪滴（制片时已被脂肪溶剂溶解而遗留圆形空泡），胞核被挤压至一侧。H. E. $\times 100$