

不同周龄 SD 大鼠脏器重量及其 变化趋势分析

柳云恩, 姚宝玉, 杨冬华, 王捷

(国家沈阳新药安全评价研究中心, 沈阳 110141)

【摘要】 目的 分析不同周龄 SD 大鼠的脏器重量及其变化趋势, 为评判药物毒性反应提供理论参考。方法 分别选取试验第 13、26、52、78 和 104 周对照组动物脑、脾脏、心脏、肺脏、肝脏、肾脏、肾上腺、睾丸、卵巢的重量数据并分析。结果 从 13 ~ 104 周 SD 雌鼠脑、脾脏、心脏、肺脏、肝脏、肾脏、肾上腺、卵巢的重量呈升高趋势。从 13 ~ 104 周 SD 雄鼠脑、脾脏、心脏、肺脏、肝脏、肾脏重量均重于雌鼠, 但雌鼠肾上腺重量、脏器比和脏脑比均显著高于雄鼠。结论 本研究首次在国内建立了符合我国实验动物现状的, 不同周龄 SD 大鼠的脏器重量背景数据和参考值范围, 并分析了不同周龄 SD 大鼠脏器重量变化趋势。

【关键词】 SD 大鼠; 脏器重量; 参考范围; 脏器系数

【中图分类号】 R541; R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)01-0022-06

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.001.006

Analysis on Organ Weights and Their Changes Trend in Sprague Dawley Rats with Different Ages

LIU Yun-en, WANG Ying, YANG Dong-hua, YAO Bao-yu, WANG Jie

(National Research Center For New Drug Safety Evaluation(Shenyang), Shenyang 110141, China)

【Abstract】 Objective To analyzing organ weights and their changes trend of SD rats with different ages and to provide theoretical reference for evaluating drug toxicity effect. **Methods** Weights data of brain, spleen, heart, lungs, liver, kidneys, adrenal glands, testis and ovaries from control group SD rats with 13 weeks, 26 weeks, 52 weeks, 78 weeks and 104 weeks ages was obtained. These weights data and their coefficients were analyzed. **Results** Weights of brain, spleen, heart, lungs, liver, kidneys, adrenal glands and ovaries were increased in female rats from 13 to 104 weeks. Weights of brain, spleen, heart, lungs, liver and kidneys of male rats were higher than that of female rats, whereas adrenal weights, its organ weight/body weight ratio and organ weight/body weight ratio were significantly higher than that of males from 13 to 104 weeks. **Conclusions** This study firstly established different week ~ old SD rats organ weight background data and their reference range which in line with experimental animal status in our country and summarized their changes trend.

【Key words】 SD rat; Organ weight; Reference range; Organ coefficient

脏器重量变化是药物毒性反应的敏感指标之一, 在毒性试验中, 经常对给药组和对照组脏器重

[基金项目] 国家“十一五”重大新药创制资助(2008ZX09305-001)。

[作者简介] 柳云恩(1979-) 男, 工程师, 博士生, 研究方向: 毒性病理诊断。E-mail: lye9901@163.com。

[通讯作者] 姚宝玉(1968-) 男, 高级工程师, 研究方向: 毒性病理诊断。E-mail: yaobaoyu@sinochem.com。

量进行比较分析,从而评价药物的毒性效果。有时,对大鼠的绝对脏器重量结合脏器系数分析能显著提高对试验结果解释的价值,当动物体重发生变化时,脏脑比对于平衡体重的变异尤为重要^[1]。背景数据反映的是对照组动物脏器重量,脏器重量背景数据对于药物安全评价具有不可替代的重要意义。在药物非临床安全评价过程中,有些药物的毒性反应可能仅仅导致动物脏器重量或脏器系数的改变。因此,客观真实的脏器背景数据显得尤为重要,它不仅能衡量给药组动物脏器重量的变化是否在背景值范围内,同时能为病理学家在大体解剖和镜检时提供重要的参考依据,特别对于 2 年慢性毒性及联合致癌试验而言,不同周龄的脏器背景数据具有不可替代的重要作用。然而,目前,国内尚无关于 2 年慢性试验不同周龄 SD 大鼠脏器重量和脏器系数的背景数据。因此,本研究将单位 20 多年从事的所有 2 年慢性试验的脏器重量进行汇总分析,建立了不同周龄雌雄 SD 大鼠的脏器重量和脏器系数的背景数据,并总结不同周龄 SD 大鼠脏器重量/脏器系数的变化规律。

1 材料和方法

1.1 SD 大鼠

实验动物均为 SPF 级 SD 大鼠,由上海西普尔-必凯实验动物有限公司提供(SCXK[沪]2008-0016)。引入周龄均为 5 周,实验室环境适应 7 d 后开始应用于试验。动物饲养于悬吊式不锈钢饲养笼内,温度 20~25℃,湿度 50±20%,照明为 12 h 明暗交替,噪音 60 dB 以下。动物饲料为全营养饲料,经⁶⁰Co灭菌,由沈阳市于洪区前民动物饲养场提供。饮水经 HT-R0500 型净水系统制备,动物可自由摄食饮水。

1.2 脏器称重

按照大鼠剖检的 SOP,在试验的第 13、26、52、78 和 104 周对 SD 大鼠进行解剖,解剖者将剖取的脏器放在事先准备好的托盘上,称重者校准 BS300S-WEI 型电子天平,并对脏器进行称重,称重脏器包括:脑、脾脏、心脏、肝脏、肺脏、肾脏、肾上腺、睾丸和卵巢。所有称重脏器在称重时即可直接录入到“脏器称重 1.0”软件中。

1.3 数据处理

从本单位自主编制并经过验证的“毒性病理 1.0”软件的数据库中,分别选取试验第 13、26、52、78 和 104 周对照组动物脑、脾脏、心脏、肺脏、肝脏、肾脏、肾上腺、睾丸或卵巢的重量数据,将这些数据导入到 SPSS17.0 软件中,按照不同周龄,分别计算雌、雄大鼠脏器重量/脏器系数和参考值范围。数据先进行正态性检验,符合正态分布者,用 $\pm 1.96s$ 确定 95% 可信区间;不符合正态分布者,用百分位法求 P2.5~P97.5。脏器重量以 g 为单位,脏器系数以(脏器重量×100/体重和脏器重量/脑)表示,数值采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示。

2 结果

2.1 不同周龄雌、雄 SD 大鼠脏器重量/系数及参考值范围

试验 13~104 周 SD 雌、雄大鼠脏器重量/脏器系数及参考值范围详见(表 1~2)。

2.2 不同周龄雄鼠脏器重量和脏器系数的变化规律

从 13~78 周 SD 雄鼠脑、脾脏、心脏、肺脏、肝脏、肾脏、肾上腺、睾丸的重量呈上升趋势;从 78~104 周脑、心脏、肺脏、肝脏、肾脏和睾丸重量呈现下降趋势,特别是睾丸重量下降趋势尤为显著,肾上腺重量从 13~104 周一直呈现升高趋势,与上述脏器重量变化相反。上述脏器的脏脑比变化趋势与脏器重量变化趋势相似,脏体比变化趋势与脏器重量变化趋势相反,呈轻度下降趋势(见图 1)。

2.3 不同周龄雌鼠脏器重量和脏器系数的变化规律

从 13~104 周 SD 雌鼠脑、脾脏、心脏、肺脏、肝脏、肾脏、肾上腺、卵巢的重量呈升高趋势,除肾上腺和卵巢重量显著增加外,其他脏器变化趋势较平缓。上述脏器的脏脑比变化趋势与脏器重量基本相同,脏体比变化趋势不显著(见图 1)。

2.4 不同周龄雌雄大鼠脏器重量和脏器系数比较

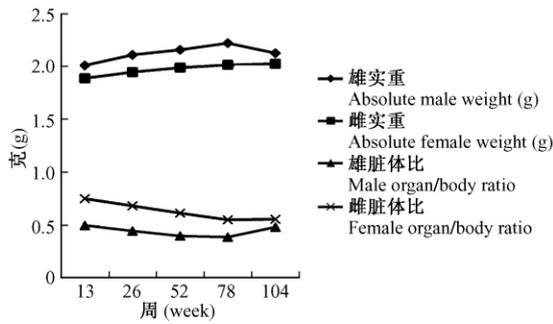
从 13~104 周 SD 雄鼠脑、脾脏、心脏、肺脏、肝脏、肾脏重量均重于雌鼠,脏脑比的变化趋势与重量相同,雌鼠上述脏器的脏体比均略高于雄鼠,但雌鼠肾上腺重量、脏体比和脏脑比均显著高于雄鼠(见图 1)。

表 1 不同周龄 SD 雄鼠的脏器重量/脏器系数($\bar{x} \pm s$) 及参考值范围Tab. 1 Organ weight/organ weight coefficients($\bar{x} \pm s$) and their reference range in male SD rats with different ages

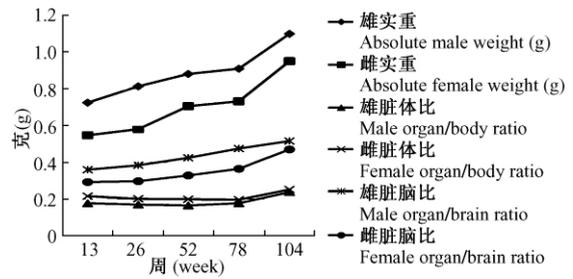
| 项目 (Items) | 周龄 (Age) | | | | |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 13 | 26 | 52 | 78 | 104 |
| 动物数 (只) (Animal numbers) | 862 | 519 | 402 | 329 | 1035 |
| 脏器重量 (g) (Organ weights) | | | | | |
| 脑 (Brain) | 2.013 ± 0.111 | 2.112 ± 0.103 | 2.160 ± 0.128 | 2.219 ± 0.465 | 2.126 ± 0.165 |
| 脾脏 (Spleen) | 0.724 ± 0.142 | 0.812 ± 0.429 | 0.909 ± 0.206 | 1.039 ± 0.338 | 1.097 ± 0.835 |
| 心脏 (Heart) | 1.444 ± 0.195 | 1.624 ± 0.189 | 1.782 ± 0.236 | 1.905 ± 0.276 | 1.788 ± 0.392 |
| 肺脏 (Lung) | 1.973 ± 0.319 | 2.062 ± 0.444 | 2.250 ± 0.383 | 2.430 ± 0.490 | 2.297 ± 0.807 |
| 肝脏 (Liver) | 10.025 ± 1.626 | 11.236 ± 2.344 | 11.884 ± 1.873 | 12.737 ± 2.694 | 11.361 ± 2.855 |
| 肾脏 (Kidneys) | 2.889 ± 0.438 | 3.300 ± 0.673 | 3.607 ± 0.494 | 4.046 ± 0.717 | 3.863 ± 2.791 |
| 肾上腺 (Adrenals) | 0.058 ± 0.012 | 0.052 ± 0.012 | 0.053 ± 0.014 | 0.061 ± 0.025 | 0.158 ± 0.460 |
| 睾丸 (Testes) | 3.190 ± 0.315 | 3.343 ± 0.351 | 3.678 ± 0.648 | 3.790 ± 1.197 | 1.995 ± 3.489 |
| 脏器系数 (脏器重量 × 100 / 体重) Organ coefficient (organ/body ratio, organ weight × 100/body weight) | | | | | |
| 脑 (Brain) | 0.498 ± 0.055 | 0.443 ± 0.056 | 0.398 ± 0.056 | 0.389 ± 0.102 | 0.481 ± 0.120 |
| 脾脏 (Spleen) | 0.177 ± 0.029 | 0.169 ± 0.086 | 0.166 ± 0.034 | 0.178 ± 0.047 | 0.238 ± 0.170 |
| 心脏 (Heart) | 0.355 ± 0.036 | 0.339 ± 0.046 | 0.327 ± 0.047 | 0.331 ± 0.064 | 0.394 ± 0.094 |
| 肺脏 (Lung) | 0.486 ± 0.087 | 0.432 ± 0.108 | 0.413 ± 0.079 | 0.425 ± 0.105 | 0.509 ± 0.204 |
| 肝脏 (Liver) | 2.449 ± 0.232 | 2.329 ± 0.412 | 2.163 ± 0.233 | 2.192 ± 0.391 | 2.496 ± 0.606 |
| 肾脏 (Kidneys) | 0.709 ± 0.092 | 0.693 ± 0.185 | 0.662 ± 0.108 | 0.704 ± 0.161 | 0.852 ± 0.524 |
| 肾上腺 (Adrenals) | 0.014 ± 0.003 | 0.011 ± 0.004 | 0.010 ± 0.003 | 0.011 ± 0.007 | 0.038 ± 0.117 |
| 睾丸 (Testes) | 0.788 ± 0.097 | 0.699 ± 0.094 | 0.676 ± 0.130 | 0.656 ± 0.206 | 0.373 ± 0.825 |
| 脏器系数 (脏脑比, 脏器重量/脑重) Organ Coefficient (organ/brain ratio, organ weight/brain weight) | | | | | |
| 脾脏 (Spleen) | 0.360 ± 0.069 | 0.384 ± 0.190 | 0.424 ± 0.120 | 0.475 ± 0.165 | 0.516 ± 0.412 |
| 心脏 (Heart) | 0.718 ± 0.089 | 0.769 ± 0.085 | 0.829 ± 0.137 | 0.870 ± 0.150 | 0.840 ± 0.170 |
| 肺脏 (Lung) | 0.982 ± 0.163 | 0.977 ± 0.209 | 1.044 ± 0.186 | 1.114 ± 0.297 | 1.081 ± 0.419 |
| 肝脏 (Liver) | 4.978 ± 0.736 | 5.317 ± 1.034 | 5.520 ± 0.923 | 5.844 ± 1.731 | 5.343 ± 1.299 |
| 肾脏 (Kidneys) | 1.435 ± 0.201 | 1.564 ± 0.329 | 1.679 ± 0.328 | 1.850 ± 0.412 | 1.810 ± 1.200 |
| 肾上腺 (Adrenals) | 0.029 ± 0.006 | 0.025 ± 0.006 | 0.025 ± 0.007 | 0.028 ± 0.013 | 0.076 ± 0.227 |
| 睾丸 (Testes) | 1.587 ± 0.160 | 1.584 ± 0.163 | 1.708 ± 0.315 | 1.725 ± 0.538 | 0.907 ± 1.725 |

表 2 不同周龄 SD 雌鼠的脏器重量/脏器系数($\bar{x} \pm s$) 及参考值范围Tab. 2 Organ weight/organ weight coefficients($\bar{x} \pm s$) and their reference range in female SD rats with different ages

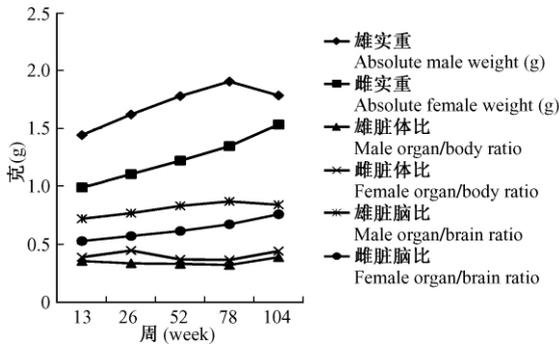
| 项目 (Items) | 周龄 (Age) | | | | |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| | 13 | 26 | 52 | 78 | 104 |
| 动物数 (只) Animal number | 854 | 513 | 408 | 345 | 1012 |
| 脏器重量 (g) Organ weight (g) | | | | | |
| 脑 (Brain) | 1.889 ± 0.106 | 1.945 ± 0.095 | 1.989 ± 0.099 | 2.017 ± 0.148 | 2.202 ± 0.114 |
| 脾脏 (Spleen) | 0.547 ± 0.124 | 0.579 ± 0.157 | 0.652 ± 0.407 | 0.731 ± 0.261 | 0.948 ± 0.946 |
| 心脏 (Heart) | 0.988 ± 0.126 | 1.104 ± 0.131 | 1.223 ± 0.172 | 1.349 ± 0.196 | 1.533 ± 0.276 |
| 肺脏 (Lung) | 1.484 ± 0.287 | 1.520 ± 0.222 | 1.647 ± 0.348 | 1.796 ± 0.459 | 1.938 ± 0.504 |
| 肝脏 (Liver) | 6.701 ± 0.962 | 7.631 ± 1.157 | 8.204 ± 1.412 | 9.279 ± 1.882 | 10.149 ± 2.472 |
| 肾脏 (Kidneys) | 1.897 ± 0.243 | 2.216 ± 0.339 | 2.613 ± 1.669 | 2.829 ± 0.480 | 3.204 ± 0.618 |
| 肾上腺 (Adrenals) | 0.081 ± 0.015 | 0.075 ± 0.015 | 0.085 ± 0.031 | 0.128 ± 0.133 | 0.187 ± 0.460 |
| 卵巢 (Ovaries) | 0.092 ± 0.024 | 0.086 ± 0.027 | 0.090 ± 0.148 | 0.094 ± 0.194 | 0.133 ± 0.604 |
| 脏器系数 (脏器重量 × 100 / 体重) Organ coefficient (organ/body ratio, organ weight × 100/body weight) | | | | | |
| 脑 (Brain) | 0.748 ± 0.070 | 0.683 ± 0.077 | 0.611 ± 0.088 | 0.551 ± 0.105 | 0.553 ± 0.117 |
| 脾脏 (Spleen) | 0.215 ± 0.046 | 0.202 ± 0.062 | 0.198 ± 0.118 | 0.197 ± 0.069 | 0.251 ± 0.211 |
| 心脏 (Heart) | 0.390 ± 0.045 | 0.386 ± 0.051 | 0.374 ± 0.068 | 0.366 ± 0.074 | 0.415 ± 0.104 |
| 肺脏 (Lung) | 0.587 ± 0.124 | 0.532 ± 0.084 | 0.507 ± 0.156 | 0.492 ± 0.170 | 0.529 ± 0.183 |
| 肝脏 (Liver) | 2.636 ± 0.289 | 2.657 ± 0.337 | 2.487 ± 0.358 | 2.496 ± 0.523 | 2.712 ± 0.624 |
| 肾脏 (Kidneys) | 0.749 ± 0.094 | 0.777 ± 0.144 | 0.806 ± 0.614 | 0.771 ± 0.189 | 0.875 ± 0.258 |
| 肾上腺 (Adrenals) | 0.032 ± 0.006 | 0.027 ± 0.006 | 0.026 ± 0.010 | 0.035 ± 0.039 | 0.051 ± 0.126 |
| 卵巢 (Ovaries) | 0.036 ± 0.010 | 0.030 ± 0.010 | 0.028 ± 0.047 | 0.027 ± 0.068 | 0.035 ± 0.134 |
| 脏器系数 (脏脑比, 脏器重量/脑重) Organ coefficient (organ/brain ratio, organ weight/brain weight) | | | | | |
| 脾脏 (Spleen) | 0.291 ± 0.088 | 0.298 ± 0.080 | 0.328 ± 0.208 | 0.363 ± 0.127 | 0.470 ± 0.487 |
| 心脏 (Heart) | 0.525 ± 0.105 | 0.568 ± 0.066 | 0.615 ± 0.084 | 0.670 ± 0.096 | 0.760 ± 0.147 |
| 肺脏 (Lung) | 0.797 ± 0.401 | 0.782 ± 0.115 | 0.829 ± 0.178 | 0.894 ± 0.244 | 0.966 ± 0.399 |
| 肝脏 (Liver) | 3.558 ± 0.570 | 3.926 ± 0.589 | 4.125 ± 0.689 | 4.613 ± 0.939 | 5.020 ± 1.229 |
| 肾脏 (Kidneys) | 1.007 ± 0.155 | 1.140 ± 0.171 | 1.316 ± 0.886 | 1.406 ± 0.241 | 1.585 ± 0.310 |
| 肾上腺 (Adrenals) | 0.043 ± 0.009 | 0.039 ± 0.007 | 0.043 ± 0.016 | 0.064 ± 0.069 | 0.093 ± 0.234 |
| 卵巢 (Ovaries) | 0.049 ± 0.014 | 0.044 ± 0.014 | 0.045 ± 0.075 | 0.048 ± 0.119 | 0.066 ± 0.308 |



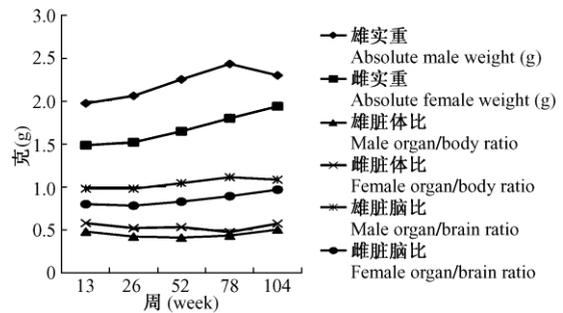
不同周期脑重量、脏器比变化
Chang of brain weight and organ coefficient
with different ages



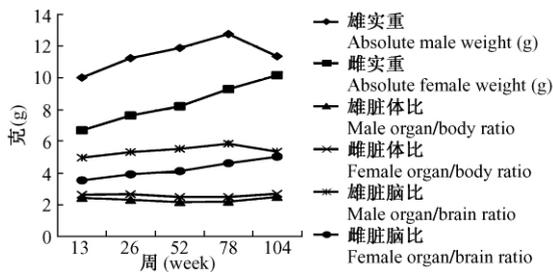
不同周期脾脏重量、脏器比、脏脑比变化
Chang of spleen weight and organ coefficient
with different ages



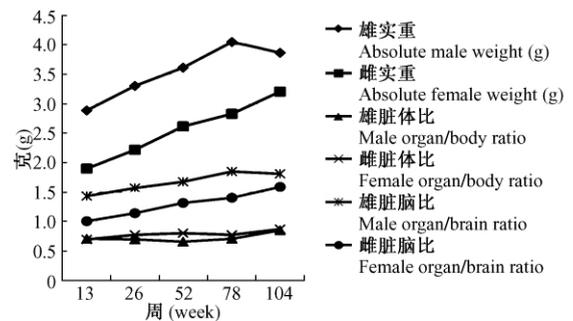
不同周期心脏重量、脏器比、脏脑比变化
Chang of heart weight and organ coefficient
with different ages



不同周期肺脏重量、脏器比、脏脑比变化
Chang of lung weight and organ coefficient
with different ages



不同周期肝脏重量、脏器比、脏脑比变化
Chang of liver weight and organ coefficient
with different ages



不同周期肾脏重量、脏器比、脏脑比变化
Chang of kidneys weight and organ coefficient
with different ages

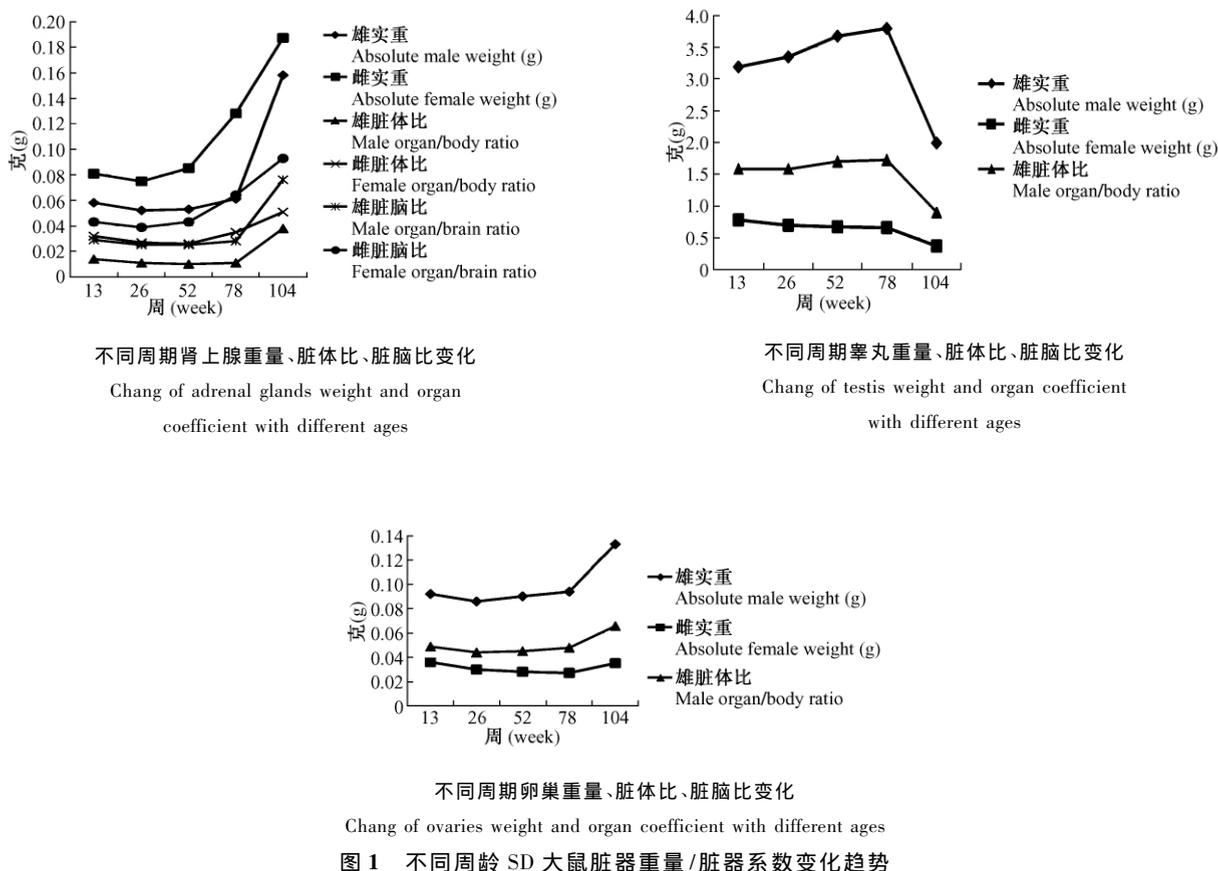


图 1 不同周龄 SD 大鼠脏器重量/脏器系数变化趋势

Fig. 1 Organ weights/organ weights coefficients changes trend in SD rats with different ages

3 讨论

脏器重量是反映药物毒性最灵敏的指标之一, 它的变化经常先于形态学改变。脏器重量与动物品系、来源、等级及周龄等因素有关。曾有资料报道了 30 d、4~8 周和 17~19 周 SD 大鼠的脏器重量及脏器系数等背景资料^[2-4], 通过比较发现, 动物绝对脏器重量随体重的增长而增加, 30 d 时动物脏器重量相对较轻, 17~19 周动物脏器重量显著增加。然而, 这些资料反映的动物脏器重量背景数据例数较少, 且反映的基本是处于成年前的动物体重, 不适合做 12 月或 24 月长期毒性或致癌试验的背景资料。同时, 这些资料只是简单的罗列了 SD 大鼠不同脏器重量的试验数据, 并未对这些数据进行深度挖掘, 系统的分析总结这些数据的变化规律和潜在的价值。迄今为止, 国内尚无一个关于 2 年慢性/联合致癌试验, 不同周龄 SD 大鼠的脏器重量, 脏器系数和可信区间的背景资料。因此, 本研究旨通过对不同周龄 SD 大鼠不同脏器重量进行总结分析, 寻找其变化趋势和应用价值, 为国内药物安全评价工作人员提供重要的脏器重量信息, 并为药物安全评

价部门制定全国相应标准和规范修订提供参考资料。本研究发现, 从试验第 13、26、52、78 到 104 周, SD 雄鼠脑、脾脏、心脏、肺脏、肝脏和肾脏重量和脏脑比均高于 SD 雌鼠, 而雄鼠上述脏器的脏体比则低于雌鼠。此外, 雌雄动物绝对脏器重量和脏体比均呈现出相反的变化趋势, 究其原因可能与动物性别有关, 雄鼠生长迅速, 体重增长较快, 随着动物周龄的增加, 雄鼠体重增长明显快于雌鼠, 通常情况下, 雄鼠体重约为雌鼠的 2 倍。在啮齿类致癌试验中, 由于自发性炎症和肿瘤等病变, 经常导致脏器重量发生改变, 进而影响对试验结果的解释。绝对脏器重量反映脏器的实际重量, 绝大部分的脏器重量随动物体重的增长而增加, 而脑绝对重量几乎不随动物周龄增加而增加, 其发生的变化几乎可以忽略^[5], 因此, 当动物体重变异较大, 已经影响对试验结果的解释时, 毒理学家往往会采用脏脑比等指标对动物脏器重量进行重新评价^[6], 从而对药物的毒性反应做出正确的判断。Steven A^[7] 等发现, 为了准确判断药物毒性, 应采用不同的指标来反映大鼠脏器重量的变化情况, 如肝脏和甲状腺的重量变化适合使用脏体比指标, 而肾上腺和卵巢重量适合使

用脏脑比进行评价。

此外,本研究发现,在心脏、肝脏、脾脏和肺脏等称重脏器中,所有脏器绝对重量都呈现出明显的性别差异,雄鼠绝对脏器重量均高于雌鼠,仅有 SD 雌鼠肾上腺的绝对重量、脏脑比和脏体比均显著高于雄鼠,且随周龄的增加,重量亦随之增加。在解剖过程中,发现 SD 雌鼠肾上腺明显大于雄鼠,而雄鼠肾上腺周围往往包含较多的脂肪组织。日本实验室资料报道 F344 大鼠和 B6C3F1 小鼠肾上腺的绝对重量和脏器系数变化趋势,F344 大鼠从 4~104 周雌鼠肾上腺绝对重量和脏体比均显著高于雄鼠,B6C3F1 从 13~104 周肾上腺重量变化趋势与 F344 大鼠相似^[8],这些不同种属或品系动物肾上腺变化规律与本研究 SD 大鼠变化基本一致。经分析发现,SD 大鼠、F344 大鼠和 B6C3F1 小鼠雌鼠肾上腺皮质层较均雄鼠厚,特别是网状带厚度增加显著,该区域主要负责分泌雄激素和少量雌激素为主。此外,有资料显示雄性仓鼠肾上腺绝对重量高于雌鼠,经形态学观察发现雄性仓鼠肾上腺皮质网状带厚度约为雌鼠的 3 倍。因此,动物肾上腺重量可能存在着种属或品系的性别差异,该差异可能与肾上腺网状带分泌的激素水平有关^[9-10]。

此外,从 78~104 周,雄鼠脑、心脏、肺脏、肝脏、肾脏和睾丸重量呈现下降趋势,特别是睾丸重量下降尤为显著,然而,雌鼠上述实质脏器却出现轻度的上升趋势,卵巢重量增加尤为显著。大鼠的自然寿命基本为 2~3 年,在 104 周时大鼠基本处于老龄阶段,老龄鼠由于器官功能下降,导致脏器重量随之降低。通过对雌雄动物脏器重量比较分析,发现雄鼠各主要实质脏器重量下降较雌鼠明显,提示雄鼠可能比雌鼠更易衰老。此外,老龄大鼠生殖器官重量变化出现了明显的性别差异,至 104 周,雄鼠睾丸重量显著下降,这可能与老龄鼠睾丸曲细精管萎缩,生殖功能减退有关。相反,雌鼠卵巢重量增加,

组织病理学观察发现绝大多数卵巢各级卵泡显著减少,间质细胞增生,且多伴发卵巢囊泡。关于雌雄大鼠生殖系统重量变化存在的差别是否存在其他原因,尚不清楚,其原因有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Bindhu Michael, Barry Yano, Rani S, et al. Evaluation of Organ Weights for Rodent and Non-Rodent Toxicity Studies: A Review of Regulatory Guidelines and a Survey of Current Practices[J]. Toxicol Pathol, 2007, 35(5): 742-750.
- [2] 林健,黄宗锈,林蔚,等. SD 大鼠体重和主要脏器正常参考值探讨及相关分析[J]. 海峡预防医学杂志. 2005, 11(5): 24-26.
- [3] 顾刘金,杨校华,陈琼姜,等. SD 大鼠脏器重量及脏器系数正常参考值研究[J]. 环境与职业医学. 2005, 22(5): 453-454.
- [4] 徐培渝,刘晓刚,王正书,等. 成都地区 SD 大鼠参考值范围的探讨(一)体重和主要脏器正常参考值[J]. 现代预防医学. 2005, 32(9): 1055-1057.
- [5] Gerald G. Long, James T. Symanowski, Karen Roback, et al. Precision in Data Acquisition and Reporting of Organ Weights in Rats and Mice[J]. Toxicol Pathol, 1998, 26(3): 316-318.
- [6] Rani S. Sellers, Daniel Mortan, Bindu Michael, et al. Society of Toxicologic Pathology Position Paper: Organ Weight Recommendations for Toxicology Studies [J]. Toxicol Pathol, 2007, 35(5): 751-755.
- [7] Bailey SA, Zidell RH, Perry RW. Relationships Between Organ Weight and Body/Brain Weight in the Rat: What Is the Best Analytical Endpoint? [J]. Toxicol Pathol, 2004, 32(4): 448-466.
- [8] 小林ら,庄子明德,宇田川,等. 安全性试验与试验动物技术[M]. 日本柱式会社杉山印刷,1995,1-192.
- [9] 伊东信行,朝元诚人,阿部敏男,等. 毒性病理组织学[M]. 日本株式会社印刷,2000:1-591,第1版.
- [10] 王捷,姚宝玉,吴宝田,等. 毒性病理学[M]. 辽宁科学技术出版社,2004:1-347,第1版.

(修回日期)2011-10-25