

# 比格犬垂体囊肿的组织形态学研究

胡建廷<sup>1</sup>, 英永<sup>1</sup>, 王韶艳<sup>1</sup>, 王凤乾<sup>1</sup>, 王汝霞<sup>2</sup>

(1. 山东省医药工业研究所, 山东省化学药物重点实验室; 2. 山东省医学科学院, 山东 济南 250033)

**【摘要】** 目的 研究比格犬垂体囊肿自发性病变的发生情况, 以建立适用于 GLP 的实验动物背景资料。方法 采用常规组织学方法, 对 60 只 8~10 月龄实验对照组比格犬垂体进行组织病理学检查, 光学显微镜下描述垂体囊肿的组织形态学特点并统计其发生率。结果 囊肿多出现在垂体的远侧部, 囊壁由一层扁平或立方状上皮构成, 囊腔内可见黏液状物; 囊肿总体发生率为 23.3%, 其中雌性为 13.3%, 雄性为 33.3%。结论 应加强比格犬自发病变的病理监测, 为药物安全性评价提供实验动物的背景资料。

**【关键词】** 比格犬; 垂体囊肿; 组织形态学

**【中图分类号】** R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)08-0061-02

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.08.015

## Histological Observation on Spontaneous Hypophyseal Cyst in Beagle Dogs

HU Jian-ting<sup>1</sup>, YING Yong<sup>1</sup>, WANG Shao-yan<sup>1</sup>, WANG Feng-qian<sup>1</sup>, WANG Ru-xia<sup>2</sup>

(1. Shandong Institute of Pharmaceutical Industry, Shandong Provincial Key Laboratory of Chemical Drugs; 2. Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250033, China)

**【Abstract】 Objective** To study the spontaneous occurrence of hypophyseal cyst in beagle dogs and establish the background information of experimental animals for good laboratory practice (GLP). **Methods** Sixty beagle dogs (male:female = 1:1) aged 8-10 months were used in this study. The incidence of hypophyseal cyst was recorded and analyzed, and their histopathological features were examined by histopathology. **Results** Almost all the cysts were seen in the pars distalis hypophysis, and the wall was covered by a squamous or cuboidal epithelium. The total incidence rate of hypophyseal cyst was 23.3%. The incidence rate in females was 13.3% and in males was 33.3%. **Conclusions** It is suggested that spontaneous occurrence of hypophyseal cyst in Beagle dogs should be monitored so as to provide correct histopathological background information of the dogs for drug safety evaluation.

**【Key words】** Beagle dog; Hypophyseal cyst, spontaneous; Histomorphology

本文探讨了比格犬垂体囊肿的发生情况, 为比格犬的饲养繁殖管理、提高实验动物质量和医药科学研究提供重要背景资料。

### 1 材料和方法

#### 1.1 实验动物与饲养条件

Beagle 犬 60 只, 年龄为 8~10 月龄, 雌雄各半,

体重 6~8 kg, 均为 1 年内药物安全性评价实验对照犬, 由广州市医药工业研究所提供 [合格证号: SCXK(粤) 2008-0007]。所有犬只均注射过犬瘟热、传染性肝炎和狂犬病疫苗, 血清布氏杆菌检查、粪便沙门氏菌和寄生虫卵检查都正常, 也未有疾病的临床症状。

动物置不锈钢犬笼(0.7×0.9×0.8) m 中单笼

[作者简介] 胡建廷(1979-), 男, 主管药师, 硕士, 主要从事毒性病理学研究。

[通讯作者] 王汝霞(1973-), 女, 副研究员, 主要从事药理毒理学研究。

饲养。室温(19~26)℃,湿度(40~70)%。换气次数8~10次/h,昼夜明暗交替时间12h/12h。实验动物使用许可证号:SYXK(鲁)20100004。每天上午7时,下午4时定量给予全价饲料,自由饮水。每天清洁用具、笼具和地板,每周清洁消毒全部设施1次。

## 1.2 方法

1.2.1 动物剖检:剖检前16h,所有动物禁食不禁水,经巴比妥钠麻醉,颈动脉放血处死。垂体取材后置10%中性甲醛液中固定。

1.2.2 切片、染色及显微镜检查:对垂体组织进行常规脱水、包埋、切片,根据说明书步骤分别进行HE染色和PAS染色,在光学显微镜下进行组织病理学检查。

1.2.3 数据处理:实验数据采用SPSS 13.0统计软件进行统计处理。两样本率的比较采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 作为差异显著性界值。

## 2 结果

### 2.1 垂体囊肿的组织形态学特点

镜下,可见垂体由远侧部、中间部和神经部三部分组成,而囊肿多出现在垂体的远侧部。囊肿一个或多个,大小不等,形态不一。囊壁由一层扁平或立方状上皮构成,部分上皮的游离缘可见微绒毛。在上皮之间可见黏液细胞,其胞浆中含有较多灰蓝色黏液。囊腔内含着色不均的淡灰色黏液状物,PAS染色呈阳性。黏液状物有的呈轮状,在轮层状的结构间有黏液溶解而形成的腔隙。有的部位周边黏液呈灰蓝色均质状,中央部较黏稠,呈块状并有溶解性空腔(图1~4见彩插3)。

### 2.2 垂体囊肿的发生率

肉眼观察,所有实验动物的垂体均未见囊性病变;显微镜检查,在所有标本中,共检出14例垂体囊肿,总体发生率为23.3%。其中雌性检出4例,发生率为13.3%,雄性检出10例,发生率为33.3%。对雌雄动物囊肿发生率进行比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

### 3.1 垂体囊肿的发生和组织病理学特点

垂体囊肿是犬的一种先天性疾病,一般发生于

1岁左右的幼龄犬<sup>[1]</sup>。本病主要发生于德国牧羊犬等较大型的犬种,而在Beagle犬等中小型犬中较少发生,国内外也少有报道。

一般认为垂体囊肿来源于垂体残留胎生组织的Rathke's囊或残留的颅咽管。由于垂体囊肿多数为Rathke's囊残留,所以称为Rathke's囊肿。其多发于垂体前叶或前叶与中叶之间,多见于大鼠、小鼠、犬等动物<sup>[2,3]</sup>。垂体囊肿除了来源于残留胎生组织的Rathke's囊外,还可见于颅咽管的残留,也有的来源于滤泡星状细胞。囊肿的囊壁由纤毛立方至圆柱状上皮及扁平上皮覆盖,上皮细胞间有时含有黏液细胞。囊壁黏液细胞具有分泌及吸收功能<sup>[4]</sup>,黏液细胞分泌的黏液进入囊腔并不断增多。黏液经吸收、浓缩,继而再分泌,如此反复,囊腔内便形成了轮状的不被吸收的团块,并在轮状的结构间形成腔隙,使囊腔不断扩张。囊腔内黏液状物PAS染色呈阳性。

### 3.2 垂体囊肿的发生率及诊断

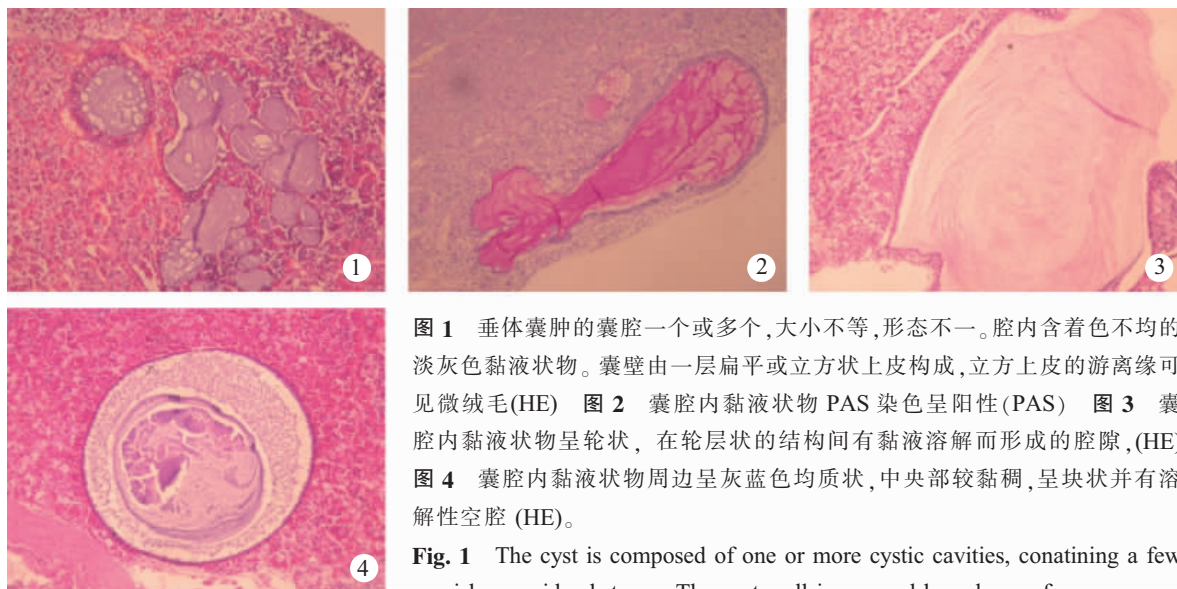
研究结果表明,8~10月龄Beagle犬垂体囊肿的病变发生率较高,其总体发生率为23.3%。其中雌性为13.3%,雄性为33.3%,且性别间存在着显著性差异,提示囊肿的发生率可能与性别相关。对于垂体囊肿的诊断,可依据其组织病理学特点来进行。必要时,可进行PAS染色以明确诊断。

综上所述,在药物安全性评价工作中,应加强实验动物自发性病变的监测,了解常见病变的特征和发生规律,以减少或避免自发性病变对研究结果的干扰。

### 参考文献:

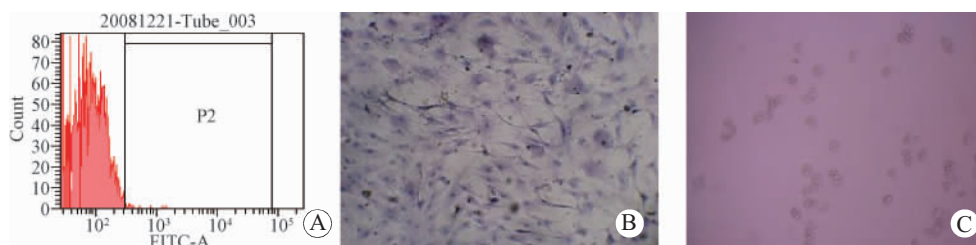
- [1] Kooststra HS, Voorhour G, Mol J A, et al. Combined pituitary hormone deficiency in German shepherd dogs with dwarfism[J]. Dom Anim Endocrinol, 2000, 19(3): 177-190.
- [2] CHARLES C, CAPEN. Overview of structural and functional lesions in endocrine organs of animals[J]. Toxicol Pathol, 2001, 29(1): 8-33.
- [3] 今井清,任进. 图解毒性病理学[M]. 昆明:云南科技出版社, 2006: 263.
- [4] 潘耀谦,高丰,夏志平,等. 犬脑垂体囊肿的病理形态学观察[J]. 动物医学进展, 2002, 23(1): 54-56.

(修回日期)2011-02-20



**图 1** 垂体囊肿的囊腔一个或多个,大小不等,形态不一。腔内含着色不均的淡灰色黏液状物。囊壁由一层扁平或立方状上皮构成,立方上皮的游离缘可见微绒毛(HE) **图 2** 囊腔内黏液状物 PAS 染色呈阳性(PAS) **图 3** 囊腔内黏液状物呈轮状,在轮层状的结构间有黏液溶解而形成的腔隙,(HE) **图 4** 囊腔内黏液状物周边呈灰蓝色均质状,中央部较黏稠,呈块状并有溶解性空腔 (HE)。

**Fig. 1** The cyst is composed of one or more cystic cavities, containing a few greyish mucoid substance. The cyst wall is covered by a layer of squamous or cuboidal epithelium. Sometimes microvilli can be seen (HE) **Fig. 2** The content of the cyst is stained red by PAS staining (PAS) **Fig. 3** The content of the cyst shows somehow wheel-like appearance (HE) **Fig. 4** Some parts of the cyst content were stained blue, and some show clump-like appearance (HE)

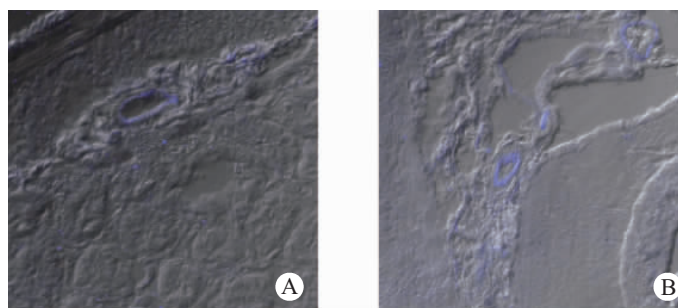


A: MSCs 表面 CD34 的表达; B: 碱性磷酸酶染色的 MSCs 诱导成骨样细胞; C: MSCs 分化为脂肪样细胞

**图 1** MSCs 的鉴定

A: The expression of surface marker CD34 of MSCs; B: The osteoblast-like cells stained by alkaline phosphatase; C: The induced adipocyte-like cells

**Fig. 1** Identification of MSCs



A: MSCs 注入 2 d; B: MSCs 注入 7 d

**图 2** 激光共聚焦显微镜下观察 MSCs 在大鼠空肠组织内的迁徙及定位

A: Two days after MSCs injection; B: Seven days after MSCs injection

**Fig. 2** Migration and colonization of DAPI-labeled MSCs in the jejunum tissue, observed under laser scanning confocal microscope