

一例树鼩毛发上皮瘤的诊断及细胞生物学特性观察

翟珊珊¹, 梁亮¹, 曹颖颖¹, 李竹欣¹, 王青¹, 陶俊宇^{1,2}, 运晨霞^{1,3}, 冷静^{1,2,3}, 唐海波^{1,2}

(1. 广西中医药大学, 南宁 530200; 2. 广西高发传染病中西医结合转化医学重点实验室, 南宁 530200; 3. 广西特色实验动物模型重点实验室, 南宁 530200)

[摘要] 目的 观察实验动物树鼩的原发性肿瘤, 为研究毛发上皮瘤的发生机制及防治措施提供基础。**方法** 将常规自然饲养过程中发现胸腹部有肿块的1例树鼩麻醉后, 手术摘除肿块, 肿块组织经石蜡切片后行HE染色及免疫组织化学染色, 并对肿瘤细胞进行分离和传代培养。分离获得的肿瘤细胞接种至健康树鼩及裸小鼠皮下。每天观察1次肿瘤细胞的体内成瘤情况, 裸小鼠连续观察2个月, 树鼩观察6个月以上。**结果** HE染色显示发病树鼩腹部肿块组织中真皮内基底样细胞整体排列似串花瓣样, 形成巢状及条索状且边缘界限清晰的肿瘤; 进一步放大倍数后观察发现肿瘤细胞呈栅栏状、基底状排列, 核染色深, 细胞质少。免疫组织化学染色显示, 肿瘤细胞中CK蛋白强阳性表达, ki-67蛋白呈低比例阳性表达; 肿瘤细胞间质中Vimentin强阳性表达, Bcl2和CD10呈低比例阳性表达。分离获得的肿瘤细胞在含10%胎牛血清的DMEM培养液中生长良好, 可传代培养。健康树鼩及裸小鼠皮下接种肿瘤细胞后, 均未见肿瘤形成。**结论** 结合肿瘤发生部位、大体形态结构、病理切片HE染色及免疫组织化学结果, 综合诊断该例树鼩胸腹部肿块为毛发上皮细胞瘤。

[关键词] 树鼩; 毛发上皮瘤; 诊断; 肿瘤细胞移植; 裸小鼠

[中图分类号] R-332; Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2023)04-0440-06



Diagnosis of Trichoepithelioma in a Tree Shrew and Observation of Cell Biological Characteristics

ZHAI Shanshan¹, LIANG Liang¹, CAO Yingying¹, LI Zhuxin¹, WANG Qing¹, TAO Junyu^{1,2}, YUN Chenxia^{1,3}, LENG Jing^{1,2,3}, TANG Haibo^{1,2}

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 2. Guangxi Key Laboratory of Translational Medicine for Treating High-Incidence Infectious Diseases with Integrative Medicine, Nanning 530200, China; 3. Key Laboratory of Characteristic Experimental Animal Models of Guangxi, Nanning 530200, China)

Correspondence to: LENG Jing (ORCID: 0000-0001-6115-2153), E-mail: lj986771558@163.com;

TANG Haibo (ORCID: 0000-0002-1815-699X), E-mail: thb514@163.com

[ABSTRACT] Objective To observe the primary tumor of tree shrews and to provide a basis for studying the pathogenesis and prevention of trichoepithelioma. **Methods** A tumor was discovered in the chest and abdomen of a tree shrew during natural cultivation. The tree shrew was anesthetized, and the tumor was surgically removed. Hematoxylin and eosin (HE) staining and immunohistochemical staining were performed on the tumor tissue after paraffin section, and the tumor cells were isolated and cultured by passage. The isolated tumor cells were subcutaneously injected into healthy tree shrews and nude mice. The tumorigenesis of tumor cells *in vivo* was observed once a day, with nude mice continuously observed for 2 months and tree shrews observed for more than 6 months. **Results** HE staining showed that the

[基金项目] 广西自然科学基金项目“基于树鼩模型探索TLR8在狂犬病发病过程中的作用机理”(2020GXNSFAA297188); 广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划“广西中医药大学-唐海波”(第三期)[桂教师范(2019)81号]; 广西中医药大学高层次人才培育创新团队“冷静团队”(2022B006); 2023年广西中医药多学科交叉创新团队项目“中医药生物新材料关键技术研究及智能装备开发学科交叉创新团队”(GZKJ2303)

[第一作者] 翟珊珊(1996—),女,硕士,主要从事抗感染免疫研究。E-mail: zhaishanshan369@126.com

[通信作者] 冷静(1963—),女,博士,教授,研究方向:天然免疫。E-mail: lj986771558@163.com。ORCID: 0000-0001-6115-2153; 唐海波(1983—),男,博士,副研究员,研究方向:抗感染免疫。E-mail: thb514@163.com。ORCID: 0000-0002-1815-699X

basal cells in the dermis were arranged as a whole, like a string of petals, forming nests and stripe-like structures with clear boundaries. The observation results after magnification revealed that the tumor cells were arranged in a palisade-like and basal pattern, with deep nuclear staining and minimal cytoplasmic. Immunohistochemical staining showed the high expression of CK protein and low proportion expression of ki-67 protein in tumor cells, as well as the high expression of vimentin and low expressions of Bcl2 and CD10 in tumor cell mesenchyme. The isolated tumor cells grew well in DMEM medium containing 10% fetal bovine serum and could be cultured by passage, but no tumor formation was observed in healthy tree shrews and nude mice inoculated with tumor cells. **Conclusion** Combined with the location of the tumor, overall morphology, HE staining, and immunohistochemical results, the thoracoabdominal mass of the tree shrew was diagnosed as a trichoepithelioma.

[Key words] Tree shrew; Trichoepithelioma; Diagnosis; Tumor cell transplantation; Nude mice

毛发上皮瘤 (trichoepithelioma) 也称为腺样囊性上皮瘤、良性多囊性上皮瘤和多毛上皮瘤, 在人类多发于面部, 是一种具有毛囊分化的良性皮肤肿瘤, 分为孤立型 (单发) 和遗传型 (多发), 两种类型的组织学特征是相同的。多发性的毛发上皮瘤与遗传因素有关, 多以常染色体显性方式遗传, 而单发性的毛发上皮瘤则没有家族史^[1]。毛发上皮瘤的典型变异主要是由均匀的基底样细胞组成, 排列成大小不等的巢状、小梁状或筛状, 位于成纤维细胞组织的间质中^[2-3]。虽然毛发上皮瘤是一种罕见的良性附件肿瘤, 但毛发上皮瘤病变可转变成恶性基底细胞癌。在单纯的HE染色下, 基底细胞癌和毛发上皮瘤会有多种重叠组织病理学特征, 临床上根据皮损表现也很难鉴别, 因此研究毛发上皮瘤免疫组织化学标志在毛发上皮瘤中的表达强度, 可为临床鉴别毛发上皮瘤和基底细胞癌提供良好的依据。

树鼩 (tree shrew, 拉丁学名为 *Tupaia belangeri*) 主要生活在亚热带和热带地区, 作为一种新兴的实验动物, 具有体型小、经济易得、繁殖周期短、生育能力强等优点。树鼩全基因组与人、猕猴及小鼠基因组比较分析证实, 树鼩与灵长类亲缘关系最为接近^[4]。此外, 树鼩的组织器官、生化代谢、生理机能等与灵长类动物具有高度相似性, 且具有独特的遗传学、分子生物学和组织学表型, 可用于建立更接近人类疾病特性的动物模型^[5-6]。目前, 已通过各种方式诱导建立了乳腺癌、肺癌、肝癌等树鼩肿瘤模型, 但有关树鼩原发性肿瘤的相关报告较少, 且以树鼩原发性肿瘤细胞移植方法建立树鼩肿瘤模型报告也不多^[7]。本文报告1例自然培育过程中发现的原发性毛发上皮瘤树鼩, 分析其病理变化及肿瘤细胞形态特性, 为后续

毛发上皮瘤的发生发展机制研究及模型建立提供科学基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物

树鼩 (饲养编号 DXw06), 雌性, 2018年12月由昆明医科大学引进后在广西中医药大学树鼩驯化养殖实验中心 [SYXK (桂) 2019-0001] 饲养, 引进时约12月龄, 体质量110.3 g; 驯化养殖至2020年6月 (约30月龄) 时, 发现其腹部自发肿块。10只BALB/c裸小鼠, 雌性, 6~8周龄, 体质量为 (20±2) g, 购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司 [SCXK (湘) 2019-0004]。肿瘤细胞接种及其对照所用的8只健康树鼩为12月龄, 雌性, 购自昆明医科大学 [SCXK (滇) K2020-0004]。所有动物均按照广西特色实验动物模型重点实验室标准方法进行饲养, 实验遵循3R原则, 并经广西中医药大学实验动物福利伦理委员会审批同意 (批准编号 DW20200527-274)。

1.2 主要试剂及仪器

抗CD10抗体 (克隆号 MX002)、抗CD34抗体 (克隆号 QBEnd/10)、抗肌酸激酶 (creatine kinase, CK) 抗体 (多克隆抗体)、抗波形蛋白 (Vimentin) 抗体 (克隆号 V9)、抗Bcl2抗体 (克隆号 MX022) 和抗ki-67抗体 (克隆号 MIB-1) 均为鼠抗人抗体, 以及辣根过氧化物酶标记的羊抗小鼠二抗 (产品编号 KIT-5001), 均购自福建迈新生物技术开发有限公司。胎牛血清、DMEM培养液、0.25%胰蛋白酶均购自美国Gibco公司; II型胶原酶购自北京索莱宝科技有限公司; 其他常规试剂均为分析纯。包埋机 (HistoStar) 购自ThermoFisher (美国); 切片機 (RM2245) 和免疫组织化学染色机 (型号 BOND MAX) 均购自德国Leica公司。

1.3 自发肿块取材

DXw06 树鼩在饲养过程中观察到其胸腹部长出一个鸽子蛋大小的肿块，经 2%~4% 异氟烷吸入麻醉后，手术摘除肿块。一部分肿块组织于 -80 °C 保存，一部分于质量分数 4% 的中性多聚甲醛溶液中固定备用，另取 1 g 左右的肿块组织行肿瘤细胞原代培养。

1.4 石蜡切片及 HE 染色

将固定好的肿块组织，进行常规石蜡包埋切片，切片厚度控制在 6 μm 。将石蜡切片先后用苏木精和伊红进行常规 HE 染色后，盖上盖玻片，树胶封固。细胞核大并深染为蓝色，且细胞形状不规则、呈梭形或栅栏状排列，即判断为肿瘤细胞。

1.5 免疫组织化学观察

组织切片经抗原修复后，按抗体使用说明书分别加入稀释好的抗 CD10、CD34、CK、Vimentin、Bcl2、ki-67 一抗以及相应的即用型酶标羊抗小鼠二抗孵育，PBS-T 溶液洗涤 3 次；DAB 染色 5 min，自来水冲洗以终止反应；苏木精对比染色细胞核 3 min，自来水冲洗 1 min；1% 盐酸乙醇分化 20 s，自来水冲洗 1 min；1% 稀氨水返蓝 30 s，自来水冲洗 30 s；不同浓度梯度的乙醇溶液脱水，烘干；二甲苯透明，中性树胶封片。50、100、200 倍显微镜下观察见细胞核或细胞质着棕黄色即判断为肿瘤标志蛋白表达阳性。

1.6 肿瘤细胞原代培养

无菌条件下，用含青霉素、链霉素但无 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 的 PBS 缓冲液充分冲洗肿块组织样本。用眼科组织剪取 1 g 左右的组织小块，剪成小碎块后转移至无菌的 100 mL 三角烧瓶中。加入 0.1% II 型胶原酶溶液 20 mL 后，将三角瓶放入 37 °C 恒温振荡器中消化 15 min。使用 200 目不锈钢筛网过滤后，1 000 r/min 离心 5 min，轻轻弃去上清液。加入新鲜培养液，充分吹打重悬混匀后，进行细胞计数并调整细胞密度为 1×10^4 个/mL。将 6×10^4 个细胞接种到培养瓶中，加入适量含 10% 胎牛血清的培养液，放入 37 °C、5% CO_2 、饱和湿度的细胞培养箱中培养。待细胞生长至培养瓶的 80%~90% 时，即可进行肿瘤细胞的传代培养，传代方法参见文献[8]。

1.7 肿瘤细胞接种树鼩及裸小鼠实验

将分离培养的第 3 代肿瘤细胞消化后，用含 2% 胎牛血清的 DMEM 培养液重悬，并进行细胞计数。调整细胞密度至 5×10^6 个/mL，接种至树鼩右前肢腋下，每只树鼩接种 0.2 mL 共 1×10^6 个肿瘤细胞，共接种 4 只树鼩；对照组 4 只树鼩注射相同体积的含 2% 胎牛血清的

DMEM 培养液。裸小鼠接种实验同树鼩，每只裸小鼠皮下接种 1×10^5 个肿瘤细胞，共接种 5 只裸小鼠；对照组 5 只裸小鼠注射相同体积的含 2% 胎牛血清的 DMEM 培养液。每天观察 1 次肿瘤细胞的体内成瘤情况，裸小鼠连续观察 2 个月，树鼩观察 6 个月以上。

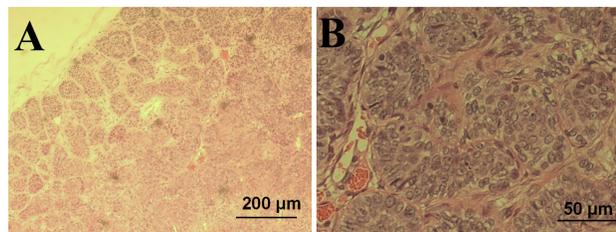
2 结果

2.1 自发肿块的树鼩整体状态及肿块形态肿瘤大小

编号为 DXw06 的树鼩在驯化养殖过程中，饲养人员发现其胸腹部生长出一个鸽子蛋大小的肿块。这时树鼩约 30 月龄，整体精神状态良好，饮食正常，且肿块处皮毛完整，未出现溃烂。将该树鼩麻醉后，称量其总体质量为 133.7 g，手术摘除肿块并进行腹部缝合。剥离的肿块约 12.5 g，占树鼩体质量的 9.35%。手术后树鼩恢复良好，连续观察半年以上仍未见有肿块复发。

2.2 肿块的组织形态学结构

HE 染色结果显示，该树鼩的肿块组织中真皮内基底样细胞整体排列呈类似串花瓣样，形成巢状及条索状的边缘界限清晰的肿瘤（图 1A，放大 50 倍）。进一步放大 200 倍视野后观察发现，肿瘤细胞形状不规则，呈栅栏状、基底状排列，细胞核大且染色深，细胞质少（图 1B）。



注：A，50 倍视野（比例尺大小为 200 μm ）下，肿块组织边缘轮廓清晰，细胞呈条索状、栅栏状排列；B，200 倍视野（比例尺大小为 50 μm ）下，肿瘤细胞呈基底细胞样，核深染，胞质少。

Note: A, The edge of the tumor tissue was clearly outlined and the tumor cells were arranged in a striated and palisade pattern ($\times 50$); B, HE-stained tumor cells were basal cell-like with deep nuclear staining and minimal cytoplasm ($\times 200$).

图 1 树鼩原发性肿瘤组织病理学变化 (HE 染色)

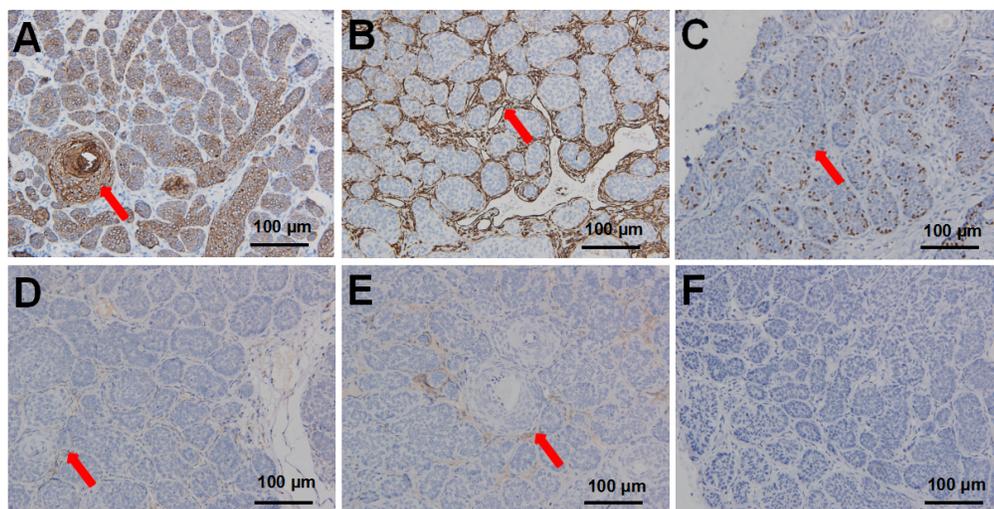
Figure 1 Histopathological changes of primary tumor in the tree shrews (HE staining)

2.3 肿瘤组织的免疫组织化学结果

免疫组织化学染色结果显示，自发肿块的肿瘤细胞中 CK 蛋白呈强阳性、弥漫性表达；ki-67 阳性表达，阳性细胞占少量且分布于瘤体周边，阳性率约 5%~

8%；肿瘤细胞间质中 Vimentin 呈强阳性表达，Bcl-2 和 CD10 呈低比例阳性表达，CD34 表达阴性（图2）。

以上肿瘤标志分子的免疫组织化学结果与人的毛发上皮瘤相似。



注：A，肿瘤细胞中CK强阳性表达（红色箭头所示）；B，肿瘤细胞间质中vimentin呈强阳性表达（红色箭头所示）；C，肿瘤细胞中ki-67低指数阳性表达（红色箭头所示）；D，肿瘤细胞间质中Bcl2呈低比例阳性表达（红色箭头所示）；E，肿瘤细胞间质中CD10呈低比例阳性表达（红色箭头所示）；F，肿瘤细胞中CD34表达呈阴性。

Note: A, Strongly positive expression of CK in tumor cells (As indicated by the red arrow); B, Strongly positive expression of vimentin in tumor cell mesenchyme (as indicated by the red arrow); C, Low index expression of ki-67 in tumor cells (as indicated by the red arrow); D, Low positive expression of Bcl2 in tumor cell mesenchyme (as indicated by the red arrow); E, Low proportion expression of CD10 in tumor cell mesenchyme (as indicated by the red arrow); F, Negative expression of CD34 in tumor cells.

图2 树鼯毛发上皮瘤的免疫组织化学染色结果(DAB染色, ×100)

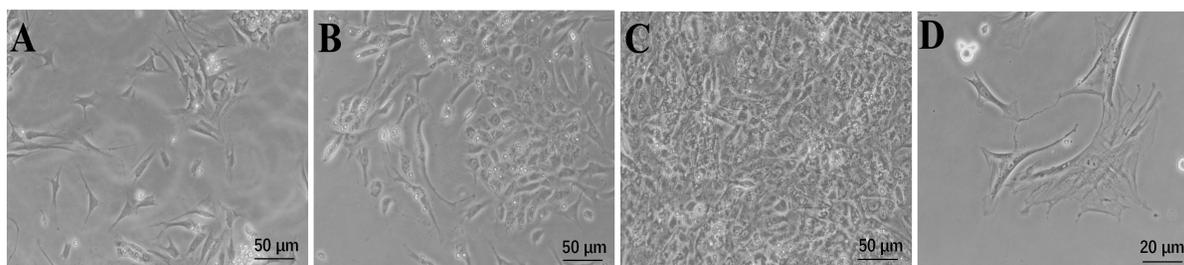
Figure 2 Immunohistochemistry of trichoepithelioma from a tree shrew(DAB staining, ×100)

2.4 肿瘤细胞分离与传代

自发肿块的树鼯肿瘤细胞在含10%胎牛血清的DMEM培养液中生长良好，可传代培养。连续传代15代次后细胞仍生长良好，4~5 d即可长满单层，长满单层后细胞生长缓慢，未见多层细胞形成。肿瘤细胞呈多形性、异型性，部分有触角，符合上皮细胞瘤的特点（图3）。

2.5 肿瘤细胞接种树鼯及裸小鼠后的成瘤情况

将分离培养的第3代肿瘤细胞接种至4只健康树鼯和5只裸小鼠。每只树鼯右前肢腋下接种 1×10^6 个肿瘤细胞，连续观察半年以上，均未见肿瘤形成。每只裸小鼠皮下接种 1×10^5 个肿瘤细胞，连续观察2个月，也未见肿瘤形成。



注：A~C，肿瘤细胞分离培养后第1天、第2天、第5天（×100）。D，肿瘤细胞呈多形性、不规则、有触角（×400）。

Note: A, Day 1 after tumor cell isolation and culture (×100); B, Day 2 after tumor cell isolation and culture (×100); C, Day 5 after tumor cell isolation and culture (×100). D, Tumor cells were pleomorphic, irregular, and tentacled (×400).

图3 树鼯自发性毛发上皮瘤原代肿瘤细胞分离培养及形态特征观察

Figure 3 Culture of primary tumor cells from a tree shrew trichoepithelioma and morphological observation

3 讨论

本研究发现树鼩自发肿块为真皮内基底样细胞形成的巢状及条索状、界限清晰的肿瘤，整体结构类似串花瓣样；肿瘤细胞呈窗状、基底状排列，核染色深，细胞质少；免疫组织化学结果显示，肿瘤细胞中CK强阳性表达，ki-67低比例阳性表达，而Vimentin阳性表达于肿瘤细胞间质，Bcl2和CD10低比例阳性表达于瘤细胞间质，CD34表达阴性，综合大体解剖及病理观察结果，诊断本例原发性树鼩肿瘤为毛发上皮瘤。

毛发上皮瘤来源于毛囊外根鞘，又名囊性腺样上皮瘤、多发性毛发上皮瘤。基底细胞癌(basal cell carcinoma)又称基底细胞上皮瘤，常发生于皮肤的表皮或附属物，通常生长缓慢，很少转移，是全世界最常见的皮肤癌^[9]，约占恶性皮肤肿瘤的70%^[10]，全球发病率每年持续上升^[11]。基底细胞癌在临床上最常见的组织分型是结节溃疡型，高达70.83%^[12]。基底细胞癌和毛发上皮瘤有多种重叠的临床和组织病理学特征，如基底细胞、外周栅栏等，两者于皮疹早期较难区分，当取材的标本太浅或组织太少时，两者的组织病理学特征差异并不明显，但是两者的临床处理方法及预后有着显著的不同^[13]。因此，为避免潜在的误诊，准确诊断本研究中树鼩原发肿瘤的类型，需要进行关键组织学特征的识别，包括免疫组织化学检测。为了区分基底细胞癌和毛发上皮瘤，过去十多年来学者们发现了几种免疫标志物，如雄激素受体、Ki67、CD10、Bcl-2、CD34和Ber-EP4，但没有一种被证明是区分这两种肿瘤的唯一标志物。因此，需要鉴定两种或两种以上免疫标志物来解决这一困境^[14]。

Smoller等^[15]研究发现人类毛发上皮瘤的肿瘤巢中表达Bcl-2，且染色仅限于最外层的基底样细胞。Swanson等^[16]发现，72.7% (24/33)的人类毛发上皮瘤中，Bcl-2表达于肿瘤巢周边肿瘤细胞。另一些学者则认为Bcl-2在毛发上皮瘤中广泛表达^[17]。刘金丽等^[18]对20例毛发上皮瘤标本中Bcl-2表达进行免疫组织化学染色观察，发现Bcl-2阳性18例，且均为肿瘤巢周边肿瘤细胞表达。而本研究发现，树鼩中Bcl-2阳性表达于肿瘤细胞间质，与人类毛发上皮瘤中常表达于肿瘤巢周边肿瘤细胞的模式有所差异。

CD10是广泛分布于造血细胞及其肿瘤中，目前用于血液学和一些实体肿瘤的诊断和预后。AsriAslani等^[19]评估了CD10在区分诊断基底细胞癌和毛发上皮

瘤时的有效性，证实了CD10是区分这两种肿瘤的有效辅助标志物，即CD10阳性基底细胞主要见于基底细胞癌；而CD10阳性间质细胞在毛发上皮瘤基底巢周围凝聚，因此通过观察肿瘤外周间质细胞表达CD10的情况有利于诊断毛发上皮瘤。Astarci等^[20]证实，毛发上皮瘤中基质CD10染色明显高于基底细胞癌，而基底细胞癌中外周CD10染色明显高于毛发上皮瘤。刘金丽等^[18]对20例毛发上皮瘤标本进行了CD10的免疫组织化学染色，结果发现均有间质细胞CD10阳性表达。本研究中CD10在肿瘤外周间质细胞中呈阳性表达，而肿瘤基底细胞中表达呈阴性，阳性细胞分布于瘤体周边细胞且占少量，该结果与人毛皮上皮瘤相符。

目前，树鼩作为人类肿瘤疾病模型动物的研究报告较少。本文为树鼩原发性肿瘤的研究提供了背景资料，但研究深度有待加强。例如，本研究中树鼩毛发上皮瘤的细胞系已基本建立成功，后续将进一步进行细胞生物学鉴定及生物特性相关的研究。此外，本研究发现该肿瘤细胞接种后不容易形成肿瘤，其是否具有成瘤性，需要进一步增加接种肿瘤细胞的数量或选择联合免疫抑制方法及其他免疫缺陷动物来开展相关研究。

[医学伦理声明 Medical Ethics Statement]

本研究涉及的所有动物实验均已通过广西中医药大学实验动物福利伦理委员会审批同意(批准编号DW20200527-274)。所有实验过程均遵照中国实验动物相关法律法规条例要求进行。

All animal experiments involved in this study have been approved by the Experimental Animal Welfare Ethics Committee of Guangxi University of Chinese Medicine (Approval No. DW20200527-274). All experiments were conducted in accordance with the requirements of Chinese laws and regulations on laboratory animals.

[作者贡献 Author Contribution]

翟珊珊负责肿瘤细胞传代及论文撰写；
梁亮负责免疫组织化学检测；
曹颖颖负责肿瘤细胞分离培养；
王青负责组织石蜡切片及HE染色；
陶俊宇和李竹欣负责肿瘤细胞接种树鼩和裸小鼠实验；
运晨霞负责免疫组织化学结果分析；
冷静和唐海波指导整个实验设计、论文修改与审核。

[利益声明 Declaration of Interest]

所有作者均声明本文不存在利益冲突。

[参考文献 References]

[1] KARIMZADEH I, NAMAZI M R, KARIMZADEH A.

- Trichoepithelioma: a comprehensive review[J]. *Acta Dermatovenerol Croat*, 2018, 26(2):162-165.
- [2] ALSAAD K O, OBADAT N A, GHAZARIAN D. Skin adnexal neoplasms: part 1: an approach to tumours of the pilosebaceous unit[J]. *J Clin Pathol*, 2007, 60(2):129-144. DOI: 10.1136/jcp.2006.040337.
- [3] SMOLLER B R. Lever's histopathology of the skin, 10th edition [J]. *J Cutan Pathol*, 2009, 36(5): 605. DOI: 10.1111/j. 1600-0560.2008.01213.x.
- [4] YE M S, ZHANG J Y, YU D D, et al. Comprehensive annotation of the Chinese tree shrew genome by large-scale RNA sequencing and long-read isoform sequencing[J]. *Zool Res*, 2021, 42(6):692-709. DOI: 10.24272/j.issn.2095-8137.2021.272.
- [5] 曾雯, 雷玲, 赵斌. 树鼯用于构建自身免疫性疾病动物模型展望 [J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(15):1918-1921. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2022.15.024.
- ZENG W, LEI L, ZHAO C. Prospects of tree shrews used to establish animal models of autoimmune diseases[J]. *Chin J Immunol*, 2022, 38(15): 1918-1921. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-484X.2022.15.024.
- [6] LI R F, ZANIN M, XIA X S, et al. The tree shrew as a model for infectious diseases research[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(S9): S2272-S2279. DOI: 10.21037/jtd.2017.12.121.
- [7] 贾杰, 代解杰. 树鼯在生物医学研究中的优势与挑战[J]. *实验动物与比较医学*, 2019, 39(1):3-8. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2019.01.002.
- JIA J, DAI J J. Advantages and challenges of tree shrews in biomedical research[J]. *Lab An Comp Med*, 2019, 39(1): 3-8. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2019.01.002.
- [8] 徐新峰. 犬乳腺肿瘤细胞的分离、培养及鉴定[D]. 石河子: 石河子大学, 2014.
- XU X F. Isolation, culture and identification of canine breast tumor cells[D]. Shihezi: Shihezi University, 2014.
- [9] MIGDEN M R, CHANG A L S, DIRIX L, et al. Emerging trends in the treatment of advanced basal cell carcinoma[J]. *Cancer Treat Rev*, 2018, 64:1-10. DOI: 10.1016/j.ctrv.2017.12.009.
- [10] PATTERSON J W. *Weedon's skin pathology*[M]. 4th ed. Amsterdam: Elsevier, 2015.
- [11] LEAR J T, CORNER C, DZIEWULSKI P, et al. Challenges and new horizons in the management of advanced basal cell carcinoma: a UK perspective[J]. *Br J Cancer*, 2014, 111(8):1476-1481. DOI: 10.1038/bjc.2014.270.
- [12] 孙彩虹, 张彩萍, 丁克云, 等. 基底细胞癌 72 例临床特征分析[J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2015, 22(2): 99-101. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8468.2015.02.004.
- SUN C H, ZHANG C P, DING K Y, et al. Analysis of the clinical feature of 72 cases with basal cell carcinoma[J]. *J Diagn Ther Derm Venereol*, 2015, 22(2): 99-101. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8468.2015.02.004.
- [13] 吴海建. BCL-2 和 CK15 在毛发上皮瘤和基底细胞癌中的表达及其意义[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- WU H J. Expression and significance of BCL-2 and CK15 in trichoepithelioma and basa cell carcinoma[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2015.
- [14] CARRASQUILLO O Y, CRUZVAL-O'REILLY E, SÁNCHEZ J E, et al. Differentiation of basal cell carcinoma and trichoepithelioma: an immunohistochemical study[J]. *Am J Dermatopathol*, 2020, 43(3): 191-197. DOI: 10.1097/dad.0000000000001783.
- [15] SMOLLER B R, VAN DE RIJN M, LEBRUN D, et al. Bcl-2 expression reliably distinguishes trichoepitheliomas from basal cell carcinomas[J]. *Br J Dermatol*, 1994, 131(1): 28-31. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb08453.x.
- [16] SWANSON P E, FITZPATRICK M M, RITTER J H, et al. Immunohistologic differential diagnosis of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and trichoepithelioma in small cutaneous biopsy specimens[J]. *J Cutan Pathol*, 1998, 25(3):153-159. DOI: 10.1111/j.1600-0560.1998.tb01708.x.
- [17] ARITS A H M M, PARREN L J M T, VAN MARION A M W, et al. Basal cell carcinoma and trichoepithelioma: a possible matter of confusion[J]. *Int J Dermatol*, 2008, 47(Suppl 1):13-17. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2008.03951.x.
- [18] 刘金丽, 张弛, 薛浩伟, 等. 127 例皮肤基底细胞癌患者的临床观察[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(4):659-662. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.04.031.
- LIU J L, ZHANG C, XUE H W, et al. Analysis of clinical feature of basal cell carcinoma in 127 patients[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2021, 56(4):659-662. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.04.031.
- [19] SARI ASLANI F, AKBARZADEH-JAHROMI M, JOWKAR F. Value of CD10 expression in differentiating cutaneous basal from squamous cell carcinomas and basal cell carcinoma from trichoepithelioma[J]. *Iran J Med Sci*, 2013, 38(2):100-106.
- [20] ASTARCI H M, GURBUZ G A, SENGUL D, et al. Significance of androgen receptor and CD10 expression in cutaneous basal cell carcinoma and trichoepithelioma[J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(6):3466-3470. DOI: 10.3892/ol.2015.3804.
- (收稿日期:2022-11-08 修回日期:2023-04-20)
(本文编辑:张俊彦,富群华,丁宇菁,王艳君)

[引用本文]

- 翟珊珊, 梁亮, 曹颖颖, 等. 一例树鼯毛发上皮瘤的诊断及细胞生物学特性观察 [J]. *实验动物与比较医学*, 2023, 43(4): 440-445. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.173.
- ZHAI S S, LIANG L, CAO Y Y, et al. Diagnosis of trichoepithelioma in a tree shrew and observation of cell biological characteristics[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2023, 43(4): 440-445. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.173.



庞万勇，兽医学博士，中国实验动物学会认证的实验动物高级医师，美国实验动物医学会认证的实验动物专科兽医师（DACLAM），以及中国兽医病理学家分会认证的兽医病理师。中国实验动物学会常务理事、实验动物医师工作委员会主任委员、实验动物福利伦理专业委员会秘书长，中国合格评定国家认可委员会（CNAS）实验动物专业委员会委员，中华医学会医师培训工程——中华医学人文培训工程专家委员会委员，国际AAALAC认可委员会委员，世界兽医协会（WVA）理事（代表实验动物专科兽医师）。本科和硕士毕业于中国农业大学动物医学院，博士毕业于爱尔兰国立都柏林大学兽医学院，曾在丹麦哥本哈根大学从事实验动物医学博士后研究。现任赛诺菲公司全球研发中心转化体内模型研究平台总监，负责该公司在全球范围内动物实验外包和合作业务的动物福利合规事务，并协调该公司在中国的临床申报项目中的临床前研究部分。发表文章36篇，其中SCI文章20篇。

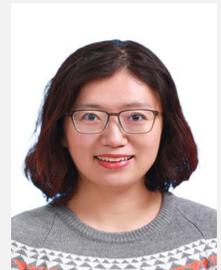


陶雨风，日本京都大学博士，中国合格评定国家认可委员会（CNAS）高级工程师。CNAS兽医领域实验室认可高管，动植物检疫专业委员会委员及秘书，主任评审员。国家认监委认证认可国际组织人才库专家，亚太认可合作组织（APAC）国际同行评审员。参与国家重点研发计划重点专项“食品安全检验在线质控系统研究2018YFC1603400”、基础科研条件与重大科学仪器设备研发2022年度重点专项“实验动物共性关键质量评价技术标准研究2022YFF0711000”等研究工作。主持制定认可文件CNAS-CL01-A013《检测和校准实验室能力认可准则在动物检疫领域的应用说明》、CNAS-CL01-A023《检测和校准实验室能力认可准则在实验动物检测领域的应用说明》和CNAS-CL01-A012、CNAS-CL01-A014、CNAS-GL043、CNAS-GL041等。近5年发表核心期刊论文15篇，主要研究方向为实验室认可技术及质量控制。

卢选成，研究员。本硕博毕业于中国农业大学动物医学院。2003年入职中国疾病预防控制中心，先后在设备与实验室管理处、实验室管理处、实验动物中心工作。2007年曾赴瑞典传染病控制所高等级生物安全实验室交流学习，2014年任中国疾病预防控制中心实验室管理处副处长兼实验动物中心主任，2019年任中国疾病预防控制中心实验动物中心副主任（主持工作），2023年任实验动物中心主任。主译美国兽医协会《动物安乐死指南》（2013、2020版），参编（译）著作10余部，发表论文40余篇。主要学术兼职有北京实验动物学学会生物安全专业委员会主任委员、中国实验动物学会理事，《实验动物科学》副主编等。2016年获中国实验动物学会科学技术奖优秀青年人才奖。



刘晓宇，病原生物学博士，毕业于中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所。现于中国疾病预防控制中心职业卫生所动物室工作，并是本所实验动物管理与福利伦理审查委员会委员，以及本中心实验动物福利伦理委员会委员。专注实验动物福利伦理的理论和技术研究，致力于3Rs原则的推广和落实。同时，兼任北京实验动物学会理事，《实验动物科学》杂志编委，《实验动物与比较医学》期刊特邀学术编辑。参与《动物实验人道终点评审指南》（RB/T 173—2018）、《动物实验安乐死技术规范》（RB/T 061—2021）等多项行业标准的起草，以及《实验动物管理与使用委员会工作手册》和《美国兽医协会动物安乐死指南》等书籍的翻译与审稿工作，在国内核心期刊发表多篇实验动物技术及实验动物福利相关论文。



《动物研究：体内实验报告》即ARRIVE 2.0指南的解释与阐述（三）

刘晓宇¹，卢选成²，师晓萌²，张雨舟²，吕超²，陈国元³，卢晓⁴，白玉⁵，高静⁶，李焱⁷，刘永刚⁸，陶雨风⁹，庞万勇¹⁰

【基金项目】 国家重点研发计划“实验动物共性关键质量评价技术标准研究”（2022YFF0711000）；中国科学技术期刊编辑学会2023年翰笔计划医学中青年编辑科研项目“动物实验医学研究及报告规范化的国际对标（指南汉化推广）”（HBJH-2023-A16）

【第一作者】 刘晓宇（1979—），女，病原生物学博士，副研究员，研究方向：实验动物医学。E-mail: liuxy@niohp.chinacdc.cn；卢选成（1977—），男，兽医博士，研究员，研究方向：实验动物与生物安全。E-mail: luxc@chinacdc.cn

【通信作者】 陶雨风（1970—），女，博士，高级工程师，研究方向：分子免疫学。E-mail: taoyf@cnas.org.cn。ORCID: 0000-0003-1925-1048；庞万勇（1974—），男，博士，研究方向：实验动物医学。E-mail: pang1yong@outlook.com。ORCID: 0000-0002-0724-2016