

一例瑶山亚种树鼩原发多形性脂肪肉瘤的诊断

李竹欣¹, 梁 亮¹, 曹颖颖¹, 翟珊珊¹, 戴颖涵¹, 何 夏¹, 陶俊宇^{1,2}, 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] 在常规饲养5年的老龄雌性瑶山亚种树鼩中发现1例背腹部近髋关节处自发一大肿块。大体观察发现, 该瘤体巨大, 表面皮毛完整, 未发生溃烂; 该患病树鼩行动不便, 精神状态尚可。异氟烷(2%~4%)吸入麻醉后, 采血法安乐死, 解剖剥离瘤体, 肿瘤边界不清, 向周围组织浸润。HE染色结果显示, 肿瘤组织可见小灶多形性及大片脂肪母细胞, 多形性肉瘤区域主要由异型的上皮样细胞组成, 核分裂易见; 脂肪母细胞大小显著不同, 可见较多多形性脂肪母细胞, 细胞体积大, 核深染、畸形, 边缘见压迹, 胞质见多泡状脂滴。免疫组织化学染色结果显示, 肿瘤细胞vimentin阳性, 小灶多形性脂肪母细胞S-100阳性, Ki-67较高比例阳性。结合HE染色及免疫组织化学结果, 综合诊断该例树鼩的自发肿瘤为多形性脂肪肉瘤。

[关键词] 瑶山亚种树鼩; 多形性脂肪肉瘤; 诊断; 组织病理学

[中图分类号] R738.6; Q954; **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2023)06-0647-07



Diagnosis of a Primary Pleomorphic Liposarcoma in a Tree Shrew (*Tupaia belangeri* subsp. *yaoshanensis*)

LI Zhuxin¹, LIANG Liang¹, CAO Yingying¹, ZHAI Shanshan¹, DAI Yinhan¹, HE Xia¹, TAO Junyu^{1,2}, 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: TANG Haibo (ORCID: 0000-0002-1815-699X), E-mail: tanghb@gxcmu.edu.cn

[ABSTRACT] A large spontaneous mass on the dorsal abdomen near the hip joint was found in an aged female *Tupaia belangeri* subsp. *yaoshanensis* after 5 years of routine feeding. The tumor in the diseased tree shrew was huge, with an intact surface and no ulceration; however, it caused inconvenience in movement while maintaining a good mental state. After inhalation anesthesia with isoflurane (2%-4%), the tree shrew was euthanized after the tree shrew entered deep anesthesia. Anatomical dissection of the tumor, the tumor boundary was unclear and infiltrated into surrounding tissues. HE staining showed that small focal pleomorphism and large areas of adipocytes were seen in the tumor tissue. The pleomorphic sarcoma area was mainly composed of atypical epithelioid cells with easily visible nuclear divisions. The size of the adipocytes was significantly different, and more pleomorphic adipocytes were seen. The cell volume was large, the nucleus was deeply stained and deformed, the edge was impressed, and the cytoplasm was seen with multiple vesicular lipid droplets. Immunohistochemical results showed that the tumor cells were positive for Vimentin, the small focal polymorphic adipocyte nucleus was positive for

[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]; 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与智能装备开发学科交叉创新团队”(GZKJ2303); 广西壮族自治区级大学生创新创业训练计划项目“瑶方催乳散对瑶山树鼩催乳效果研究与机制初探”(S202210600080); 广西中医药大学校级课题“树鼩GREPT/P15RS基因鉴定及组织中的表达情况研究”(2020MS001)

[第一作者] 李竹欣(1994—), 女, 硕士研究生, 主要从事抗感染免疫研究。E-mail: lizhuxin180@163.com;

梁 亮(1982—), 女, 硕士, 工程师, 研究方向: 抗感染免疫。E-mail: 27344123@qq.com

[通信作者] 唐海波(1983—), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 抗感染免疫。E-mail: tanghb@gxcmu.edu.cn. ORCID: 0000-0002-1815-699X

S-100, and Ki-67 exhibited a higher proportion of positivity. Combined with HE staining and immunohistochemical results, the spontaneous tumor in this tree shrew was comprehensively diagnosed as pleomorphic liposarcoma.

[Key words] *Tupaia belangeri* subsp. *yaoshanensis*; Pleomorphic liposarcoma; Diagnosis; Histopathology

多形性脂肪肉瘤 (pleomorphic liposarcoma) 是一种恶性程度较高的软组织肿瘤, 具有分化程度低、恶性程度高、在早期可能会随着血液转移等特点。该肿瘤多见于老年男性 (≥ 60 岁)^[1], 好发于四肢, 其中下肢的发病率 (47%) 高于上肢 (18%)^[2], 其次是腹膜后^[1]; 临床上以肿块为主要表现, 无明显疼痛^[3], 常被偶然发现, 发现时一般肿瘤较大, 位置较深^[4]; 肿块多呈进行性增长、侵袭性生长, 易发生转移。本病因尚不明确, 可能与遗传、脂肪代谢异常有关。脂肪母细胞存在是本病的主要诊断依据^[5-8]。免疫组织化学常可见 S-100 蛋白和波形蛋白 (vimentin) 阳性表达, CD34 呈散在灶状阳性。目前, 临床上对本病还没有很好的治疗方法。一旦确诊, 应尽快进行手术切除以避免转移, 术后还需及时放化疗^[9-11], 最大限度地避免肿瘤复发。

树鼩 (tree shrew, 拉丁学名为 *Tupaia belangeri*) 为树鼩科树鼩属的一种外形类似于松鼠的小型哺乳动物, 大多数分布在南亚、东南亚及我国南部与西南部地区^[12]。广西瑶山亚种树鼩主要分布在广西金秀等地。近年来, 对树鼩乳腺癌、病毒感染、细菌感染等的研究为建立树鼩疾病模型提供了新的思路。树鼩有望代替非人灵长类动物作为某些人类重大疾病研究的动物模型, 具有广泛的应用前景^[13]。但树鼩原发性肿瘤的相关报告较少, 对树鼩肿瘤的研究主要是通过多种方式诱导出树鼩肝癌、乳腺癌、肺癌及胶质母细胞瘤后进行, 而对树鼩作为人类肿瘤移植动物模型的探索仍然较少^[14]。本研究团队多年来致力于树鼩疾病模型研究, 前期已发现多例树鼩原发性肿瘤病例, 包括皮下间叶源性中低度恶性肿瘤——隆突性皮肤纤维肉瘤 (dermatofibrosarcoma protuberans)^[15] 以及毛囊源性多功能基底细胞并向毛发结构分化的良性皮肤肿瘤——毛发上皮瘤 (trichoepithelioma) 等^[16]。本文以一例在常规饲养过程中发现背腹部近髋关节处有一大肿块的树鼩为研究对象, 分离其背腹部肿块组织后, 将组织固定、石蜡包埋切片后行 HE 染色及免疫组织化学检测, 然后结合肿块发生部位、形态结构、病理及免疫组织化学结果, 诊断为多形性脂肪肉瘤。现报告如

下, 以期利用树鼩研究相关肿瘤提供背景资料。

1 材料与方法

1.1 实验动物

本例瑶山亚种树鼩 (编号 Ys186) 为雌性, 是 2016 年 12 月 10 日由广西金秀瑶族自治县当地农民用捕鼠笼捕获的森林野生瑶山亚种树鼩 (金林审政字 [2019] 63 号), 同批次共引进 87 只瑶山树鼩, 运送至广西中医药大学人工驯化养殖实验中心 [SYXK (桂) 2019-0001], 在温度 20~25 °C, 相对湿度为 60%~70% 条件下, 每笼 1 只树鼩, 每日给予饲料、自来水、苹果等进行常规喂养。引入时该野生成年瑶山树鼩体重 127.7 g, 年龄约 1 岁。饲养至 2021 年 12 月时饲养员发现其背腹部近髋关节处有一巨大肿瘤时, 该例树鼩的年龄超过 6 岁, 为未经产的老龄树鼩, 总体重 224.3 g。本研究饲养及诊断方案经广西中医药大学实验动物福利伦理委员会审批同意 (审批号为 DW20200527-274)。

1.2 主要仪器及试剂

脱水机 (Excelsior AS) 和包埋机 (HistoStar) 均购自美国 ThermoFisher 公司; 切片机 (RM2245)、组织切片染色机 (ST5010) 和免疫组织化学染色机 (BOND MAX) 均购自德国 Leica 公司; 双目显微镜 (BX 53) 购自日本 Olympus 公司。抗波形蛋白 (vimentin) 抗体 (克隆号 V9)、抗 S-100 抗体 (克隆号 4C4.9)、抗 Ki-67 抗体 (克隆号 MIB-1)、抗细胞角蛋白 (cytokeratin, CK) 抗体 (多克隆)、抗囊泡病液体蛋白-15 (gross cystic disease fluid protein-15, GCDFP-15) 抗体 (克隆号 23A3)、抗雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 抗体 (克隆号 SP1) 和抗 GATA 结合蛋白 3 (GATA Binding Protein 3, GATA3) 抗体 (克隆号 L50-823) 均购自福州迈新生物技术开发有限公司; 其他常规试剂均为分析纯。

1.3 大体观察及取材

Ys186 树鼩在饲养中发现背腹部近髋关节处有一大肿块后, 经兽医进行大体观察 (包括皮肤、口腔、活动情况), 并测体重、肿块大小等。采用异氟烷

(2%~4%)吸入法将树鼩深度麻醉后,抗凝采血备用。待动物安乐死后进行剖检,分离肿瘤组织及脑、心、肝、脾、肺、肾、胃、肠等脏器,一部分置于-80℃保存,一部分用质量分数为4%的中性多聚甲醛溶液固定备用。

1.4 组织石蜡切片及HE染色

将固定后的肿瘤及各脏器组织行常规石蜡包埋切片,切片厚度控制在4~6 μm。采用常规HE染色,相应试剂购自北京索莱宝科技有限公司。具体步骤:将脱蜡水化的石蜡切片用苏木精染色5~20 min,用自来水冲洗,洗去残留的苏木精染液;1%盐酸乙醇溶液分化30 s,用自来水浸泡15 min;置于0.5%伊红水溶液2 min,自来水冲洗;脱水、透明后盖上盖玻片,中性树脂封固。结果判定:细胞核大并深染为蓝色,细胞大小不一且呈多形性,即判断为肿瘤细胞。

1.5 免疫组织化学染色

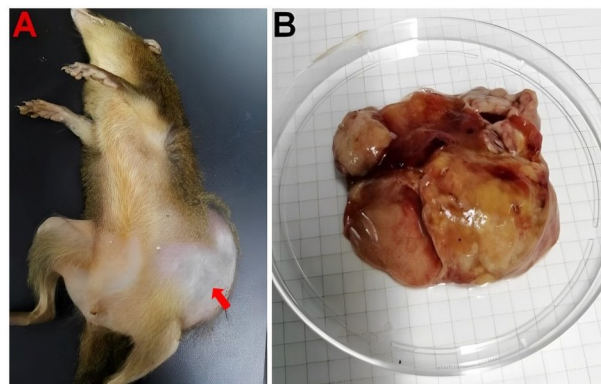
将脱蜡好的石蜡切片依次完全浸入梯度乙醇溶液中进行水化处理:100%乙醇10 min,100%乙醇10 min,95%乙醇5 min,90%乙醇5 min,85%乙醇5 min,70%乙醇5 min。PBS润洗石蜡切片数次后,进行抗原修复,然后缓慢冷却至室温取出,PBS-T冲洗,3%双氧水室温孵育5 min,PBS-T洗涤3次。用5%正常山羊血清37℃封闭15 min;倾去血清,按抗体说明滴加稀释好的vimentin、S-100、Ki-67、CK、GCDFP-15、ER、GATA3一抗,37℃孵育1 h,PBS-T洗涤3次;沥干后滴加聚合物辅助剂,室温孵育30 min,PBS-T洗涤3次;沥干后滴加酶标二抗,37℃孵育45 min,PBS-T洗涤3次;DAB染色/显色5 min后,用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;稀氨水(1%)返蓝30 s,自来水冲洗30 s;逐步脱水后,60℃烘干;二甲苯透明后用中性树胶封固。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。

2 结果

2.1 发病树鼩整体形态及剖检病变

该例树鼩自发现巨大肿块时,表现为行动不便,精神状态尚可,肿块位于背腹部近髋关节处,直径约6.5 cm,肿块处皮毛完整,未出现溃烂(图1A)。完整剥离瘤体时观察可见瘤体边界不清楚,向周围组织浸润,肿瘤组织总重37.4 g(图1B),占总体重的16.67%。其余脏器组织均未见明显异常,提示肿瘤尚

未发生转移。



注:A,树鼩整体形态及肿瘤位置(红色箭头所示);B,瘤体剥离形体。

Note:A, Overall morphology and tumor location of tree shrew (as indicated by the red arrow); B, Exfoliated tumor form.

图1 瑶山树鼩整体形态及剖检病变

Figure 1 The overall morphology and autopsy of *Tupaia belangeri* subsp. *yaoshanensis*

2.2 肿瘤组织HE染色结果

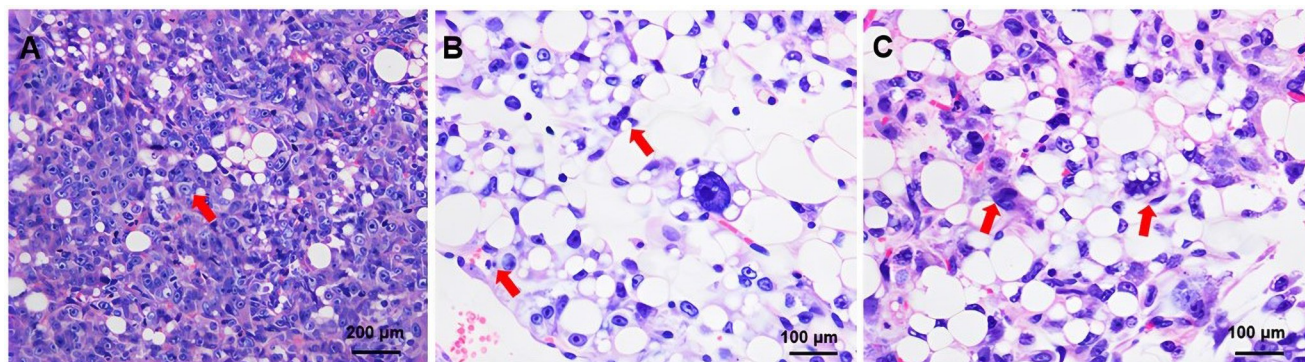
HE染色结果显示:该树鼩肿瘤组织边界不清,浸润周边组织;肿瘤组织可见小灶多形性及大片脂肪母细胞;多形性部分可见明显异型的上皮样细胞,核分裂易见,核仁粗大(图2A);脂肪母细胞大小显著不同,可见较多多形性脂肪母细胞,细胞体积大,核深染、畸形,核边缘见压迹,细胞质见多泡状脂滴(图2B、图2C)。

2.3 肿瘤组织免疫组织化学结果

免疫组织化学结果显示:脂肪母细胞中vimentin呈弥漫阳性表达;Ki-67在小灶多形性脂肪母细胞阳性表达,阳性率约20%;小灶多形性脂肪母细胞中S-100低比例阳性表达,阳性率约2%~3%;肿瘤细胞中CK、GCDFP-15、ER、GATA表达阴性(图3)。结合HE染色病理结果,可明确诊断该例树鼩自发肿块为多形性脂肪肉瘤。

3 讨论

脂肪肉瘤是一种软组织肉瘤。2020年世界卫生组织(WHO)根据分化程度及病理特征将其分为5种不同亚型,包括高分化脂肪肉瘤、去分化脂肪肉瘤、黏液样脂肪肉瘤、多形性脂肪肉瘤和黏液样多形性脂肪肉瘤^[17]。其中,多形性脂肪肉瘤是罕见的高侵袭性脂肪肉瘤,占有脂肪肉瘤的比例不超过5%^[17-18]。多形性脂肪肉瘤多呈侵袭性生长,易发生转移。Ghadimi

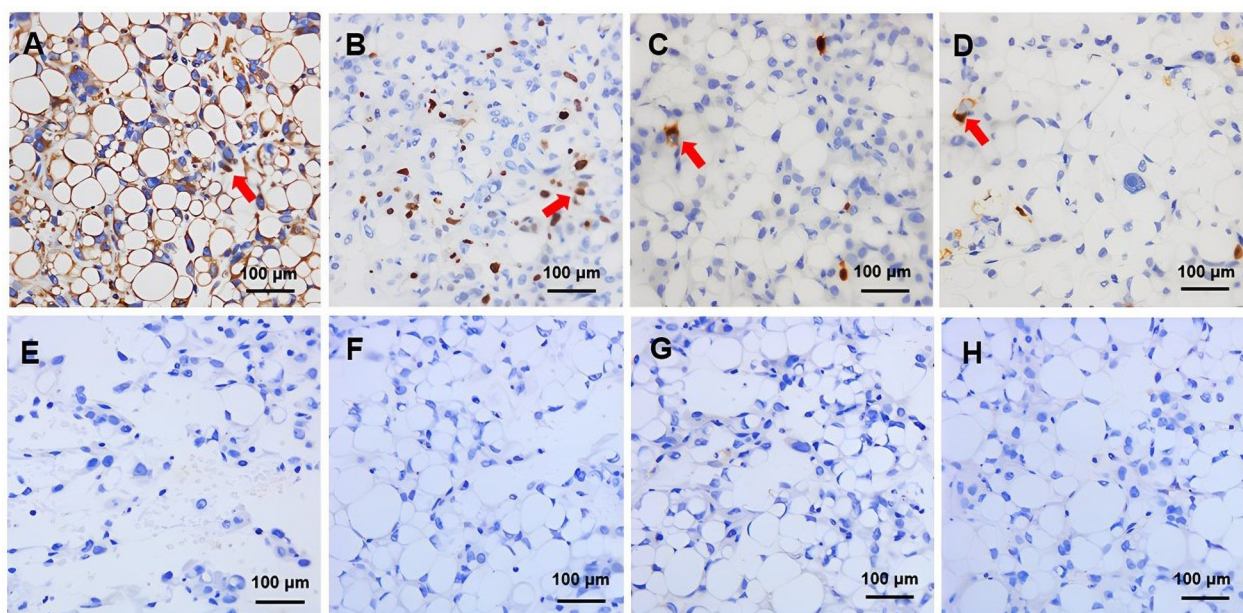


注: A, 多形性肉瘤区域, 上皮样细胞, 细胞异型性明显, 核仁粗大 (红色箭头所示) (×200)。B, 脂肪母细胞, 细胞大小不一, 胞质内有多泡状脂滴 (红色箭头所示); 可见多形性脂肪母细胞, 细胞体积大, 核大, 染色质粗颗粒, 核仁粗大 (×400)。C, 脂肪母细胞及多形性脂肪母细胞, 多形性脂肪母细胞的细胞核被胞质脂滴空泡挤压, 出现压迹 (红色箭头所示) (×400)。

Note: A, Pleomorphic sarcoma region, epithelioid cells, obvious cell atypia, coarse nucleoli (as indicated by the red arrow) (×200). B, Adipocytes have different sizes, and there are many vesicles in the cytoplasm (as indicated by the red arrow). Visible pleomorphic adipocytes display large cell size, large nuclei, coarse granular chromatin and coarse nucleoli (×400). C, Adipocytes and pleomorphic adipocytes. The nuclei of pleomorphic adipocytes are vacuolarly squeezed by cytoplasmic lipid droplets, showing indentation (as indicated by the red arrow) (×400).

图2 瑶山树鼯原发肿瘤组织病理学变化(HE染色)

Figure 2 Histopathological changes of primary tumor in *Tupaia belangeri* subsp. *yaoshanensis* (HE staining)



注: A, 肿瘤细胞中vimentin弥漫阳性表达 (红色箭头所示) (×400); B, 瘤细胞小灶核中Ki-67较高阳性表达 (红色箭头所示) (×400); C和D, 瘤细胞小灶核S-100阳性表达 (红色箭头所示) (×400); E, 瘤细胞CK阴性表达 (×400); F, 肿瘤细胞GCDP-15阴性表达 (×400); G, 肿瘤细胞ER阴性表达 (×400); H, 肿瘤细胞GATA阴性表达 (×400)。

Note: A, Diffuse positive expression of vimentin in tumor cells (as indicated by the red arrow) (×400); B, High expression of Ki-67 in small focal nuclei of tumor cells (as indicated by the red arrow) (×400); C/D, Positive expression of S-100 in small tumor cells (as indicated by the red arrow) (×400); E, Negative expression of cytokeratin (CK) in tumor cells (×400); F, Negative expression of gross cystic disease fluid protein-15 (GCDP-15) in tumor cells (×400); G, Negative expression of estrogen receptor (ER) in tumor cells (×400); H, Negative expression of GATA Binding Protein 3 (GATA) in tumor cells (×400).

图3 瑶山树鼯原发肿瘤的免疫组织化学检测提示多形性脂肪肉瘤(DAB染色)

Figure 3 Immunohistochemical detection of primary tumors suggestive of pleomorphic liposarcoma in the *Tupaia belangeri* subsp. *yaoshanensis* (DAB stain)

等^[19]研究发现多形性脂肪肉瘤的总转移率约为20%，其中肺、肝、骨骼的转移率分别占82%、18%和18%。因肿瘤侵袭性生长及病程短等特点，许多多形性脂肪肉瘤患者在短期内死亡^[20]，总死亡率约为40%~50%^[21]。

脂肪母细胞的存在是多形性脂肪肉瘤唯一的诊断标准^[7-8]。临床确诊主要依靠病理组织活检^[22]。组织病理学显示多形性脂肪肉瘤完全由多形性、多空泡化的脂肪母细胞组成^[23]。脂肪母细胞通常较大，细胞核不规则，深染，呈扇形，细胞核突出，位于多空泡的细胞质中。相关文献提示，多形性脂肪肉瘤的病理表现为数量不等的多形性的梭形细胞、圆形细胞以及数量不等的异形的脂肪母细胞，胞内有颗粒状和/或泡沫状小空泡，肿瘤细胞呈异型性弥漫性分布，另外有多核巨细胞，表现为深染的大核仁和病理性核分裂^[3,6,23-25]。故多形性脂肪肉瘤的病理诊断标准可以总结为高度异型的多空泡的脂肪母细胞，多形性的梭形细胞，单核或多核巨细胞，核仁深染。本研究中发病树鼩的肿瘤边界不清，呈浸润性生长，镜下见肿瘤由小灶多形性肉瘤和大片脂肪母细胞组成；由明显异型的上皮样细胞组成，核分裂易见；脂肪母细胞大小显著不同，可见较多多形性脂肪母细胞，细胞体积大，核深染、畸形，边缘见压迹，胞质见多泡状脂滴。这与人类多形性脂肪肉瘤的病理表现高度相似，为树鼩多形性脂肪肉瘤的诊断提供了有效的病理依据，进一步结合免疫组织化学分析结果可明确诊断。

Miettinen等^[21]研究表明，多形性脂肪肉瘤的成脂细胞和非成脂细胞在一定程度上对S-100蛋白有免疫反应性。有研究进一步发现，多形性脂肪肉瘤细胞中 α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin, α -SMA)呈局灶阳性^[7,24-28]，多形性脂肪母细胞中S-100呈不同程度的阳性表达^[3,7,26]。另有研究表明，Bcl2和survivin在多形性脂肪肉瘤中普遍表达(分别占标本的93%和100%)^[18]，部分可表现为CD34(+) ^[3,7]、vimentin(+)、Ki-67指数为10%~30%^[3]。综合文献，诊断多形性脂肪肉瘤的免疫检测多采用S-100、 α -SMA、Ki-67、vimentin、CK、CD34等指标。在已经报告的病例中S-100蛋白多阳性表达或局灶阳性，Vimentin阳性，Ki-67指数为10%~30%，CK阴性。S-100蛋白是神经源性肿瘤标志物，如表达阳性即考虑肿瘤来源神经内分泌细胞的可能，亦可能是多形性脂肪肉瘤。Vimentin和Ki67阳性多考虑该肿瘤增殖活跃，恶性程度较高^[29]。Survivin和Bcl2多提示肿瘤的存在。

本研究中此例发病树鼩的免疫组织化学结果显示：vimentin(+)，S-100(小灶细胞+)，Ki-67(约20%+)，CK(-)，GCDFP-15(-)，ER(-)，GATA3(-)。与人类多形性脂肪肉瘤的免疫组织化学比较，结果高度相似，说明该例树鼩原发多形性脂肪肉瘤与人非常相似，相关免疫技术可通用。

多形性脂肪肉瘤与非典型梭形细胞/多形性脂肪瘤样肿瘤(atypical spindle cell/pleomorphic lipomatous tumor, ASPLT)相比较，两者均可见脂肪细胞、梭形细胞、单核或多核的脂肪母细胞和奇异的多形性多核细胞，但多形性脂肪肉瘤多见核仁深染且有病理性核分裂象，而ASPLT的核分裂少见。ASPLT是一种良性脂肪细胞肿瘤，解剖分布广泛，最常见于手、足、大腿。故二者不难鉴别。

多形性脂肪肉瘤还需要与黏液样多形性脂肪肉瘤(myxoid pleomorphic liposarcoma, MPLPS)进行鉴别诊断。MPLPS是一种罕见的侵袭性脂肪肉瘤，好发于儿童和年轻人，以女性为主，肿瘤好发于纵隔。多形性脂肪肉瘤多见于中老年人，好发于四肢。组织学上，黏液样多形性脂肪肉瘤具有明显的黏液样脂肪肉瘤和多形性脂肪肉瘤特征的混合，表现为在丰富的黏液基质中有纤细的毛细血管网和散在的多形性梭形或卵圆形细胞。而多形性脂肪肉瘤完全由多形性、多空泡化的脂肪母细胞组成，缺少黏液样改变。二者不难鉴别^[21,30]。

本研究中发病树鼩的肿瘤发生部位、形态结构、病理及免疫组织化学结果，均与多形性脂肪肉瘤更吻合，因此综合诊断为多形性脂肪肉瘤。同时本研究结果说明，树鼩原发多形性脂肪肉瘤与人的多形性脂肪肉瘤相似度非常高，相关的抗体检测可通用。这为进一步建立多形性脂肪肉瘤树鼩模型提供了研究基础，同时验证了人类某些疾病检测的相关技术对树鼩同样适用，为建立肿瘤动物模型的研究提供了新的思路。

[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]

李竹欣负责免疫组织化学结果分析、资料收集与论文撰写；
梁亮负责肿瘤组织分离与固定；
曹颖颖负责免疫组织化学检测；
翟珊珊、何夏及戴颖涵负责组织石蜡切片及 HE 染色；
陶俊宇负责组织病理学结果分析；
冷静、唐海波指导实验设计、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] DEI TOS A P. Classification of pleomorphic sarcomas: where are we now?[J]. Histopathology, 2006, 48(1):51-62. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2005.02289.x.
- [2] WANG L, REN W M, ZHOU X Y, et al. Pleomorphic liposarcoma: a clinicopathological, immunohistochemical and molecular cytogenetic study of 32 additional cases[J]. Pathol Int, 2013, 63(11):523-531. DOI: 10.1111/pin.12104.
- [3] WANG L W, LUO R L, XIONG Z M, et al. Pleomorphic liposarcoma[J]. Medicine, 2018, 97(8): e9986. DOI: 10.1097/md.00000000000009986.
- [4] 宋亚宁, 曹永宽. 胆囊三角区巨大脂肪肉瘤一例[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(5):1368.
SONG Y N, CAO Y K. A case of giant liposarcoma in gallbladder triangle[J]. Chin J Clin Electron Ed, 2012, 6(5):1368.
- [5] 季旻, 秦杰, 李霞, 等. 肢体不同病理亚型脂肪肉瘤超声学表现[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(7): 1215-1218. DOI: 10.3969/j.issn.1001-7399.2010.01.024.
JI Y, QIN J, LI X, et al. The ultrasound performance of liposarcoma in different subtypes of pathology[J]. J Med Imaging, 2022, 32(7): 1215-1218. DOI: 10.3969/j.issn.1001-7399.2010.01.024.
- [6] 李元歌, 陈武标, 郁成, 等. 脂肪肉瘤 CT 及 MRI 的影像特征与病理分型的对照分析[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(2): 303-307. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2018.06.024.
LI Y G, CHEN W B, YU C, et al. Comparative analysis of CT and MRI imaging features and pathological classification of liposarcoma[J]. J Med Imaging, 2020, 30(2): 303-307. DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2018.06.024.
- [7] ANDERSON W J, JO V Y. Pleomorphic liposarcoma: Updates and current differential diagnosis[J]. Semin Diagn Pathol, 2019, 36(2):122-128. DOI: 10.1053/j.semdp.2019.02.007.
- [8] APOSTOLOU G, BITELI M, CHATZIPANTELIS P. Cytopathological diagnosis of metastatic pleomorphic liposarcoma in the lung: a report of a case correlated with the histopathology of the primary tumour[J]. Diagn Cytopathol, 2009, 37(9):667-670. DOI: 10.1002/dc.21085.
- [9] VON MEHREN M, KANE J M, BUI M M, et al. NCCN guidelines insights: soft tissue sarcoma, version 1.2021[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(12): 1604-1612. DOI: 10.6004/jncn.2020.0058.
- [10] EWING E. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Annals of Oncology, 2012, 23(Supplement 7): vii92-vii99. doi: 10.1093/annonc/mds253.
- [11] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社, 中国医师协会肛肠医师分会腹膜后疾病专业委员会, 等. 中国腹膜后肿瘤诊治专家共识(2019版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(10):728-733. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.10.002.
Chinese Medical Association, Cancer Society of Chinese Medical Association, Journal of Chinese Medical Association, et al. Expert consensus on treatment of Retroperitoneal tumors in China (Edition 2019) [J]. Chin J Oncol, 2019, 41(10): 728-733. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3766.2019.10.002.
- [12] WILSON D E, REEDER D M. Mammal species of the World: a taxonomic and geographic reference[M]. 3rd ed. Maryland: Johns Hopkins University Press, 2005:104-9.
- [13] 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.
- [14] 夏巍, 赖永静, 杜龙, 等. 树鼩在人类肿瘤疾病动物模型中的应用进展[J]. 动物医学进展, 2019, 40(3): 109-113. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5038.2019.03.022.
XIA W, LAI Y J, DU L, et al. Application of tree shrew in animal models of human tumor diseases[J]. Prog Vet Med, 2019, 40(3): 109-113. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5038.2019.03.022.
- [15] 唐海波, 梁亮, 曹颖颖, 等. 一例瑶山亚种树鼩自发隆突性皮肤纤维肉瘤的诊断[J]. 动物医学进展, 2021, 42(11):140-144. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5038.2021.11.028.
TANG H B, LIANG L, CAO Y Y, et al. Diagnosis of a spontaneous dermatofibrosarcoma protuberans from tree shrew (*Tupaia belangeri* subsp. *yaoshanensis*) [J]. Prog Vet Med, 2021, 42(11):140-144. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5038.2021.11.028.
- [16] 张圆圆, 蒋艳玲, 文容, 等. 反射式共聚焦显微镜在儿童毛发上皮瘤的诊断价值[J]. 实用皮肤病学杂志, 2021, 14(2):81-83, 87. DOI: 10.11786/sypfbxzz.1674-1293.20210205.
ZHANG Y Y, JIANG Y L, WEN R, et al. The diagnostic value of reflective confocal microscopy in children with trichoepithelioma[J]. Prac J Dermat, 2021, 14(2): 81-83, 87. DOI: 10.11786/sypfbxzz.1674-1293.20210205.
- [17] SBARAGLIA M, BELLAN E, DEI TOS A P. The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: news and perspectives [J]. Pathologica, 2021, 113(2): 70-84. DOI: 10.32074/1591-951X-213.
- [18] LEE A T J, THWAY K, HUANG P H, et al. Clinical and molecular spectrum of liposarcoma[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(2):151-159. DOI: 10.1200/JCO.2017.74.9598.
- [19] GHADIMI M P, LIU P, PENG T S, et al. Pleomorphic liposarcoma: clinical observations and molecular variables[J]. Cancer, 2011, 117(23):5359-5369. DOI: 10.1002/cncr.26195.
- [20] DOWNES K A, GOLDBLUM J R, MONTGOMERY E A, et al. Pleomorphic liposarcoma: a clinicopathologic analysis of 19 cases[J]. Mod Pathol, 2001, 14(3): 179-184. DOI: 10.1038/

modpathol.3880280.

[21] MIETTINEN M, ENZINGER F M. Epithelioid variant of pleomorphic liposarcoma: a study of 12 cases of a distinctive variant of high-grade liposarcoma[J]. Mod Pathol, 1999, 12(7): 722-728.

[22] 刘喆, 杨婕, 朱萌, 等. 多形性脂肪肉瘤4例临床病理分析[J]. 中国处方药, 2022, 20(12): 14-16. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2022.12.005.

LIU Z, YANG J, ZHU M, et al. Pleomorphic liposarcoma: a clinicopathologic analysis of 4 cases[J]. J China Prescr Drug, 2022, 20(12): 14-16. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2022.12.005.

[23] MANGHAM D. World Health Organisation classification of tumours: pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone[M]. Lyon, France: IARC Press, 2002:427.

[24] HORNICK J L, BOSENBERG M W, MENTZEL T, et al. Pleomorphic liposarcoma[J]. Am J Surg Pathol, 2004, 28(10): 1257-1267. DOI: 10.1097/01.pas.0000135524.73447.4a.

[25] YAN P, SUN M L, SUN Y P, et al. Effective apatinib treatment of pleomorphic liposarcoma[J]. Medicine, 2017, 96(33): e7771. DOI: 10.1097/md.0000000000000771.

[26] GEBHARD S, COINDRE J M, MICHELS J J, et al. Pleomorphic liposarcoma: clinicopathologic, immunohistochemical, and follow-up analysis of 63 cases: a study from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group[J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(5): 601-616. DOI: 10.1097/00000478-200205000-00006.

[27] NASCIMENTO A F, RAUT C P. Diagnosis and management of pleomorphic sarcomas (so-called MFH) in adults[J]. J Surg Oncol, 2008, 97(4):330-339. DOI: 10.1002/jso.20972.

[28] CRAGO A M, DICKSON M A. Liposarcoma[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2016, 25(4):761-773. DOI: 10.1016/j.soc.2016.05.007.

[29] 施继鼎, 王占兴, 陈振声, 等. 膀胱原发多形性脂肪肉瘤1例报告[J]. 福建医药杂志, 2021, 43(3): 179-180. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2021.03.073.

SHI J D, WANG Z X, CHEN Z S, et al. Primary liposarcoma pleomorphic bladder: a case report[J]. Fujian Med J, 2021, 43(3): 179-180. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2021.03.073.

[30] CHOI J H, RO J Y. The 2020 WHO classification of tumors of soft tissue: selected changes and new entities[J]. Adv Anat Pathol, 2021, 28(1):44-58. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000284.

(收稿日期:2023-05-06 修回日期:2023-08-08)

(本文编辑:张俊彦,富群华,丁宇菁,任益凡)

[引用本文]

李竹欣, 梁亮, 曹颖颖, 等. 一例瑶山亚种树鼩原发多形性脂肪肉瘤的诊断[J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(6): 647-653. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.058.

LI Z X, LIANG L, CAO Y Y, et al. Diagnosis of a primary pleomorphic liposarcoma in a Tree shrew(*Tupaia belangeri* subsp.*yaoshanensis*) [J]. Lab Anim Comp Med, 2023, 43(6): 647-653. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2023.058.

《实验动物与比较医学》有关作者投稿必备信息和材料的说明

《实验动物与比较医学》是我国实验动物科学与比较医学领域创刊最早的专业性学术期刊，执行严格的同行评议和三审三校制度。为提高稿件审理效率，以及规范作者投稿行为，本刊加大初审力度。从2021年4月起，作者从本刊官网（<http://www.slarc.org.cn/dwyx>）投稿时，除提交 Word 格式的完整论文外，还需提供以下必备信息和材料：

1. 所有署名作者的信息，包括最高学历、职称、研究方向、E-mail、电话，以及开放研究者与贡献者身份识别码（open researcher and contributor ID，ORCID）等。
2. 第一作者单位盖章的论文审查表或介绍信扫描件，需承诺本文无版权纠纷、不涉密且符合科研诚信要求。
3. 涉及动物实验的研究性文章还需提供实验动物的生产许可证和质量合格证、实验场所的实验动物使用许可证、该研究的实验动物福利伦理审查表的扫描件。文中注明以上三证一表的准确编号，并在文末列出本文涉及的医学伦理声明。
4. 填写作者贡献及利益冲突声明表，并在文末如实列出所有署名作者的贡献情况及利益声明。
5. 研究如有基金资助，请提供与本文内容相符的基金立项证明，并在首页注明基金名称、受资助项目名称及编号。

以上2~5材料均请打包后，作为附件上传至本刊投审稿系统。若材料或信息不齐、造假，编辑部将直接退稿。

详情可见本刊官网首页的“期刊政策”-“投稿指南”和“投稿必看”-“稿件要求细则”。相关模板可至“投稿必看”-“附件模板下载”获取。

《实验动物与比较医学》编辑部