

中国实验动物学会  
团体标准

《实验动物 口腔癌中国地鼠模型制备  
与评价规范》

编制说明

联 系 人：宋国华

联系电话：13007016851

编制单位：山西医科大学

时 间：2026年7月8日

# 中国实验动物学会团体标准

## 《实验动物 口腔癌中国地鼠模型制备与评价规范》

### 编制说明

#### （一）任务来源及协作单位

2025年12月由山西医科大学向中国实验动物学会实验动物标准化技术委员会提交了团标提案《实验动物 口腔癌中国地鼠模型制备与评价规范》，4月30日经中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会立项。中国实验动物学会下达《实验动物 口腔癌中国地鼠模型制备与评价规范》团体标准编制任务，提案人组建了标准起草单位和起草组，协作单位为四川大学华西口腔医院、首都医科大学，中国医学科学院医学实验动物研究所。各单位在中国地鼠口腔癌模型制备与评价等方面具有丰富的研发经验，为本标准的起草提供有力支撑。

#### （二）主要工作过程、标准主要起草人及其所做的工作

##### 1. 主要工作过程

###### （1）资料梳理与提交申报材料（2025年8-12月）

2025年8月山西医科大学对口腔癌中国地鼠模型制备技术的规范化方案系统梳理，明确了标准编制的框架，并进行团体标准申报书和预研材料的撰写，12月25日向中国实验动物学会正式提交标准提案表及立项申请材料。

###### （2）立项答辩和立项（2026年4月）

2026年4月9日于广州进行立项申请答辩。4月30日中国实验动物学会通知起草组立项结果。

###### （3）起草阶段（2026年5月）

5月22日召开标准编制启动会，山西医科大学、四川大学华西口腔医院、中国医学科学院医学实验动物研究所、首都医科大学参加起草人，结合立项专家意见，依据 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》开展编写，起草小组广泛搜集与动物模型有关的参考文献、技术指南和现有标准，为编制工作提供了全面的理论支撑，在相关资料及本团队对中国地鼠口腔癌模

型制备经验的基础上形成标准初稿，进行多轮实验验证后对初稿内容进行补充和修订。

（4）征求意见稿修改完善（2026年6月）

6月9日召开标准征求意见稿讨论会，对标准文本进行修改。7月7日召开标准征求意见稿定稿会。起草组对收集到的意见进行归纳、分析和处理，对标准文本进行多轮修改，最终形成征求意见稿。

（5）提交征求意见稿相关材料（2026年7月10日）

向中国实验动物学会提交征求意见稿、编制说明、专家意见汇总处理表、讨论会会议纪要等材料。

（6）征求意见阶段与修改完善（2026年X月）

起草组对收集到的意见进行归纳、分析和处理，对标准文本进行多轮修改，最终形成送审稿。

（7）审查阶段（2026年X月）

中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会组织全体委员对标准审议，提出了意见。

（8）报批阶段（2026年X月）

标准制定工作组对审查意见行修订，对专家意见进行了逐项反馈，形成了报批稿。

**2. 标准主要起草人及其工作：**

标准主要起草人：宋国华、杨钧婷、续国强、姚洋、陈朝阳、高苒、杜小燕、高继萍、轩瑞晶、苏金金。参与标准起草、文献查询、资料收集、实验数据整理、提供实验技术支持等。

**（三） 标准编写背景**

**1. 口腔癌研究亟需理想的动物模型**

口腔鳞状细胞癌（OSCC）是全球最常见的恶性肿瘤之一，每年新发病例超过30万，死亡率高，预后差。其发生是一个涉及多基因、多阶段的复杂过程，从正常黏膜、单纯增生、异常增生到浸润癌的演变需要深入研究。由于临床样本获取困难、个体差异大、早期病变难以追踪、缺乏早期诊断的生物靶标以及检测手段、难以开展口腔癌的癌前干预治疗等，动物模型成为不可替代的研究工具。

## 2. 中国地鼠口腔癌模型应用价值突出

中国地鼠 (*Cricetulus griseus*) 是我国特有的实验动物资源, 山西医科大学从上世纪八十年代开始中国地鼠近交系培育, 成功培育出“山医群体近交系中国地鼠”。中国地鼠口腔两侧具有伸缩性大、血管丰富、透光性好、易于翻出的颊囊, 其组织学结构与人类口腔黏膜高度相似。利用化学致癌剂二甲基苯并蒽 (DMBA) 涂抹颊囊可诱导出与人类口腔癌变过程高度一致的序列性病理改变, 已被用于癌变机制、肿瘤标志物筛选及药物评价等领域。

## 3. 中国地鼠口腔癌模型制备和评价技术亟待标准化

当前中国地鼠口腔癌模型虽已应用于多个研究环节, 但其模型构建过程、表型评估方法及数据获取流程尚未实现标准化管理, 实验室间存在技术差异 (如 DMBA 浓度、涂抹频率、周期等), 直接影响研究数据的科学性、可重复性和临床转化价值。因此, 制定本标准对于规范中国地鼠口腔癌模型的制备与评价、促进成果转化具有重要意义。

### (四) 标准编制原则;

本标准编写格式应符合《标准化工作导则第一部分: 标准的结构和编写 规则》GB/T 1.1-2009 的要求, 遵循科学性、适用性和可操作性原则。

本标准的编制以科学严谨为基础, 以行业发展需求为导向, 结合国内外先进经验, 全面考虑技术规范、伦理安全及应用实效, 旨在为中国地鼠口腔癌模型的制备、质量控制与评价提供统一的技术依据, 推动领域的规范化与国际化发展。主要遵循以下原则:

1. 科学性: 基于现有国内外研究成果及实验数据, 确保动物模型制备体系和评价方法科学可靠。

2. 实用性: 标准内容结合国内外现有动物模型制备及应用中的可操作性, 明确模型制备的详细步骤及评价指标, 确保能在各实验室进行推广应用。

3. 规范性: 按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分: 标准化文件的结构和起草规则》要求, 规范标准文本结构和表述方式。同时遵循 GB 14925《实验动物 环境及设施》、GB/T 35892《实验动物 福利伦理审查指南》等现行标准。

4. 创新性：在总结现有标准的基础上，整理并归纳国内外动物模型的研究成果，提出系统并更具科学性的技术要求和管理规范。

5. 伦理性与安全性：严格遵守实验动物福利和医学伦理要求，对生物安全风险和动物的管理进行严格把控，确保动物模型的制备过程符合伦理规范和安全可控。

**（五）确定标准主要内容（如技术指标、参数、公式、性能要求、试验方法、检验规则等）的论据（包括试验、统计数据），修订标准时，应增列新旧标准水平的对比；**

本标准主要技术内容包括中国地鼠口腔癌模型制备过程和模型评价规范，主要依据起草单位中国地鼠口腔癌模型构建的实际操作经验，并结合国内外相关文献和技术资料。

## **1. 实验动物**

1.1 动物选择：选用8~10周龄、体重21 g~25 g的健康SPF级中国地鼠。

1.2 饲养环境：应符合GB 14925的规定。正式实验前，动物应适应性饲养至少1周。

## **2. 造模方法**

2.1 溶液配制：将DMBA粉末溶于丙酮中，配制成浓度为0.5% (w/v)的DMBA丙酮溶液。

2.2 涂抹造模：用小头棉签蘸取0.5% DMBA丙酮溶液，均匀涂抹于中国地鼠双侧颊囊黏膜，用洗耳球吹干后，禁食禁水2小时。

2.3 涂抹频率：每周3次，持续涂抹18周。

## **3. 样品采集与处理**

3.1 血样采集：取材前，经眼眶静脉丛采血，室温静置30 min后，3000 rpm/min，4℃离心15 min，分离血清，分装后于-80℃保存。

3.2 组织采集：安乐死方法处死动物后，沿口角至耳根部剪开皮肤，暴露颊囊区域。观察并记录颊囊黏膜大体病变（位置、大小、颜色、质地、有无破溃及与周围组织粘连），沿颊囊边缘完整剥离双侧颊囊肿瘤组织，用PBS缓冲液清洗。一部分置于4%多聚甲醛或10%中性福尔马林中固定，用于组织病理学检查；一部分切成1mm<sup>3</sup>大小的碎块，置于2.5%戊二醛固定液中，用于透射电镜检测。

## 4. 评价指标

### 4.1 临床观察

每日观察并记录动物的健康状况、颊囊黏膜的变化（充血、水肿、增厚、粗糙、白斑、糜烂、溃疡、赘生物等）。肉眼观察结果宜采用半定量评分系统进行记录，对黏膜颜色（正常/充血）、厚度（正常/增厚/明显增厚）、表面性状（光滑/粗糙/白斑）及病变类型（糜烂/溃疡/赘生物）等维度分别评分并汇总，形成动态观察曲线，与组织病理学结果相互参照。

### 4.2 诊断指标

#### 4.2.1 肿瘤组织病理学评价

HE染色：将固定后的组织进行常规脱水、石蜡包埋、切片（厚度4 μm）、HE染色，于光学显微镜下观察。

#### 4.2.2 超微结构评价

取肿瘤组织样本，经戊二醛固定、锇酸固定、梯度脱水、包埋、超薄切片、铀铅双染色后，于透射电子显微镜下观察细胞超微结构的变化，包括细胞间隙、桥粒、线粒体、细胞核形态等。

#### 4.2.3 血清标志物检测评价

可采用ELISA等方法检测血清中口腔癌相关标志物TNF-α、SCC-Ag，作为模型评价的辅助指标。

#### 4.2.4 肿瘤组织标志物检测评价

a) CK5、CK6、P63表达可判断肿瘤的口腔癌特异性，阳性表现为胞核或胞质棕黄色染色。

b) Ki-67表达可通过计算阳性细胞百分比表示。根据阳性细胞比例，判读肿瘤增殖活跃情况，低增殖（Ki-67阳性率≤10%），中等增殖（Ki-67阳性率10%<X≤30%），高增殖（Ki-67阳性率>30%）。

## 5、动物福利保障

动物实验应符合GB/T 35892-2018及GB/T 39646-2020要求，并经过实验动物福利伦理委员会审批。

实验过程中，若出现颊囊肿瘤体积>2000 mm<sup>3</sup>，直径>20 mm，严重妨碍正常进食、饮水或呼吸，须终止实验。动物处死按GB/T 39760 要求执行。

(六) 主要试验(或验证)的分析、综述报告,技术经济论证,预期的经济效果;

1. 主要试验(或验证)的分析、综述报告

本标准制定过程中,起草小组进行了实验验证,使用多种评价体系对动物模型进行评价,确保制备技术、质量控制和模型应用方面的科学性、可行性和稳定性。同时该模型经山西医科大学口腔医院实验室验证,根据建模方法可成功制备中国地鼠口腔癌模型。该模型也多家单位应用,如中国辐射防护研究院、山西省检验检测中心,效果良好。

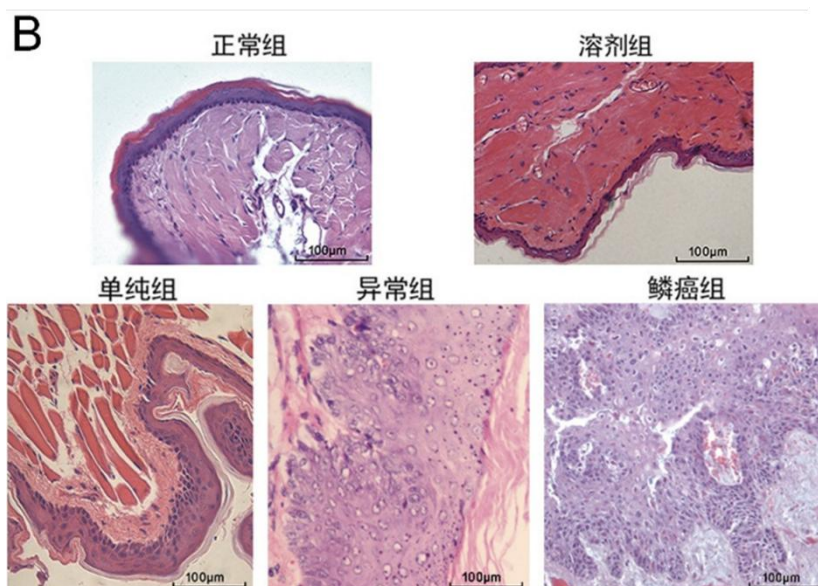
(1) 中国地鼠口腔癌模型表现图片



图A.1 中国地鼠颊囊黏膜肉眼观察

注: 分别为正常组地鼠、溶剂对照组地鼠、上皮单纯增生组地鼠、上皮异型增生组地鼠及口腔鳞状细胞癌组地鼠的口腔颊囊内部变化及口腔外部变化的代表性图像。

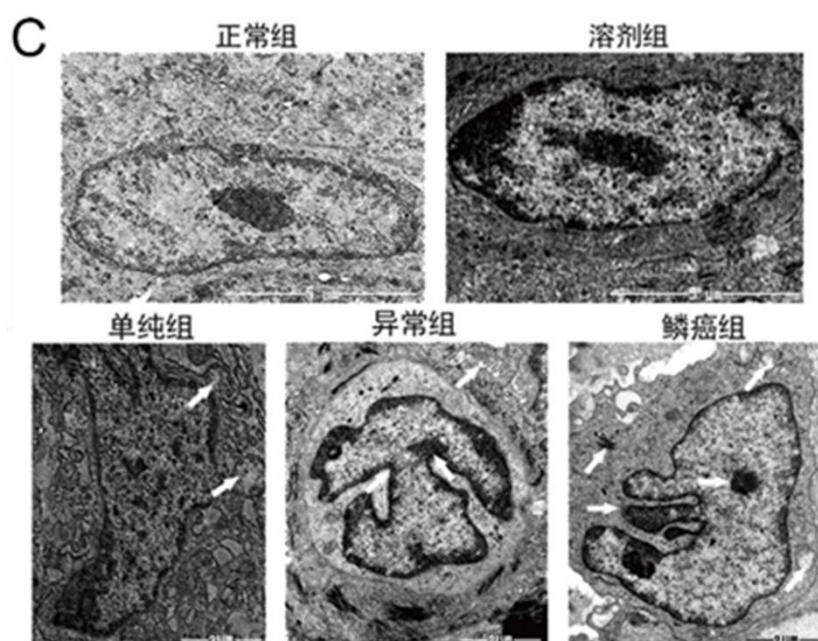
(2) 中国地鼠口腔癌组织病理学图片



图A. 2 中国地鼠颊囊黏膜组织病理学观察（HE染色，200×）

注：分别为正常组地鼠、溶剂对照组地鼠、上皮单纯增生组地鼠、上皮异型增生组地鼠及口腔鳞状细胞癌组地鼠的口腔颊囊组织病理学染色的代表性图像。图像为200倍光学显微镜下拍照获取。

### （3）中国地鼠口腔癌超微观结构图片



图A. 3 中国地鼠颊囊黏膜超微观结构观察（透射电镜，12000×）

注：分别为正常组地鼠、溶剂对照组地鼠、上皮单纯增生组地鼠、上皮异型增生组地鼠及口腔鳞状细胞癌组地鼠的口腔颊囊组织超微观结构变化的代表性图像。图像为12000倍透射电子显微镜下拍照获取。

## 2. 技术经济论证

根据《实验动物 中国地鼠口腔癌模型制备与评价规范》制备模型，依据评价技术验证模型制备效果，结果表明模型可稳定再现人类口腔癌变序列，成瘤率高，组织病理特征与临床高度一致，模型的稳定性和可重复性高。

标准基于目前国内外中国地鼠口腔癌模型研究现状，结合各实验室研究体系，对模型的制备流程进行了优化，确保动物模型稳定可靠。通过确定最佳DMBA浓度（0.5%）、涂抹频率（每周3次）和造模周期（18周），避免了传统方法中因浓度过高导致动物提前死亡或浓度过低导致成瘤率低的问题，显著提高了模型的制备成功率和资源利用效率。

### 3. 预期经济效益

本标准的实施将显著提高中国地鼠口腔癌模型的制备成功率和数据可比性，减少因模型差异导致的实验重复，降低科研成本。为抗口腔癌药物研发及口腔癌前检测、生物靶标筛选及预防研究提供稳定可靠的评价平台，缩短新型治疗药物的研发周期，产生显著的经济效益。

实施本规范后，预期可显著提高动物模型稳定性与可重复性，解决评价指标分散等问题。制备规范化的中国地鼠口腔癌模型，整合标准化的评价体系，推动口腔癌模型的研究从基础到临床，为新药研究和癌前干预提供可靠的动物模型。

**（七）采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况；**

目前国内外尚无针对中国地鼠口腔癌模型制备和评价技术的同类标准。国际标准化组织（ISO）、国际实验动物科学理事会（ICLAS）及美国、欧盟、日本等国家和地区均未发布相关专项标准。本标准总结归纳了起草单位与参编单位长期从事中国地鼠口腔癌模型构建与研究方面的技术经验、数据，结合国内外文献及技术资料，是国内第一个针对中国地鼠口腔癌模型制备和评价技术方面的团体标准，填补了该领域标准空白。

**（八）与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系；**

目前国内缺乏相关标准，本标准的编制参考了目前实验动物相关标准的规定GB 14925《实验动物 环境及设施》、GB/T 35823《实验动物 动物实验通用要求》、GB/T 39646《实验动物 健康监测总则》、GB/T 35892《实验动物 福利伦理

审查指南》、GB/T 39760《实验动物安乐死指南》、RB/T 173《动物实验人道终点评审指南》、T/CHSA 003《口腔癌及口咽癌病理诊断规》等，与实验动物有关的现行法律、法规和强制性标准等没有冲突，本标准是我国实验动物标准体系的重要补充。

**（九） 重大分歧意见的处理经过和依据；**

无重大分歧意见。

**（十） 标准作为强制性标准或推荐性标准的建议；**

本标准编制旨在规定制备与评价中国地鼠口腔癌模型的基本规范，包括动物模型的选择、模型制备的方法、造模后的表现及评价、模型制备后结果判定标准等要求。建议列为推荐性团体标准实施，为国内外中国地鼠口腔癌模型的应用、推广及成果转化奠定基础。需根据最新实验研究进展进行不断的修订和完善。

**（十一） 贯彻标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）；**

本标准为首次制定，将在实践过程中不断进行完善和补充，在标准发布实施后，建议依托中国实验动物学会及各省实验动物学会积极开展宣贯培训活动，并开展基于本标准的技术培训，推动其在生物医学领域的应用。同时，建议建立中国地鼠口腔癌模型制备与评价的技术服务平台，为相关研究机构提供技术指导和支撑。

**（十二） 废止现行有关标准的建议；**

无。

**（十三） 其他应予说明的事项。**

无。

## 参考文献

- [1] 刘田福. 中国地鼠山医群体近交系的培育[J]. 实验动物科学与管理, 2003, (S1): 22-24.
- [2] 皇甫冰. 基于高通量测序的中国地鼠颊囊鳞癌转录组差异表达研究[D]. 山西医科大学, 2016.
- [3] 皇甫冰, 庞文彪, 张锐虎, 等. 中国地鼠口腔颊囊黏膜癌模型的建立及癌变的动态观察[J]. 癌变·畸变·突变, 2016, 28(1): 56-59.
- [4] 李莉红. 中国地鼠口腔黏膜癌中 microRNA 差异表达谱建立及其调控网络研究[D]. 山西医科大学, 2018.
- [5] 李莉红, 庞文彪, 常凯, 等. 中国地鼠口腔颊囊黏膜癌中 miRNA 与 mRNA 表达谱的关联分析[J]. 中国实验动物学报, 2018, 26(02): 158-164.
- [6] 续国强, 卫佳宁, 宋国华. 口腔癌动物模型研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(06): 111-114.
- [7] 续国强, 高继萍, 刘茂林, 等. 近交系中国仓鼠遗传质量标准的建立[J]. 实验动物与比较医学, 2019, 39(04): 305-309.
- [8] 卫佳宁. 中国地鼠口腔鳞癌相关 circRNA 的筛选及 hsacirc0127523 功能机制的初步研究[D]. 山西医科大学, 2020.
- [9] Xu GQ, Li LH, Wei JN, et al. Identification and profiling of microRNAs expressed in oral buccal mucosa squamous cell carcinoma of Chinese hamster. *Sci Rep.* 2019 Oct 30;9(1):15616.
- [10] Wang X, Chang K, Gao J, et al. MicroRNA-504 functions as a tumor suppressor in oral squamous cell carcinoma through inhibiting cell proliferation, migration and invasion by targeting CDK6[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2019, 119: 105663.
- [11] Xu G, Wei J, Huangfu B, et al. Animal model and bioinformatics analyses suggest the TIMP1/MMP9 axis as a potential biomarker in oral squamous cell carcinoma. *Mol Carcinog.* 2020 Nov;59(11):1302-1316.
- [12] Wang X, Nie X, Xu G, et al. miR-450b promotes cell migration and invasion by inhibiting SERPINB2 in oral squamous cell carcinoma. *Oral Dis.* 2022 Oct 17.
- [13] Xu G, Yang Y, Yang J, et al. Screening and identification of miR-181a-5p in oral squamous cell carcinoma and functional verification in vivo and in vitro. *BMC Cancer.* 2023 Feb 17;23(1):162.