



妊娠晚期食蟹猴与同龄未孕食蟹猴血液生理和生化指标的比较

黄 菊, 王沂峰, 苏向辉, 林琼燕, 陈高文, 吴秋华

(广州医学院第三附属医院, 广州 510150)

【摘要】 目的 提供妊娠晚期食蟹猴有关的血液学数据。方法 采用 Sysmex XE-2100 血液分析仪、Sysmex CA-7000 凝血分析仪, 及 OL YMPUS AU600 型全自动生化分析仪, 对 15 只怀孕晚期食蟹猴及 10 只正常对照非孕食蟹猴进行血常规、凝血三项及 17 项血生化指标分析。结果 妊娠晚期食蟹猴在 WBC、NEU%、LYM%、PT、APTT、Fgb、TP、Alb、BUN、CR、CHOL、Glu、Fe、LDK、HDBH 上, 与同龄未孕食蟹猴相比差异显著 ($P < 0.05$), 其他指标 RBC、HGB、HCT、MCV、MCH、MCHC、PLT、ALT、AST、ALP、T. Bili、TG、P 相比, 于孕晚期有不同程度改变, 但无显著性差异 ($P > 0.05$)。结论 初步建立了孕晚期食蟹猴的常规生理学数据, 为相关的实验研究提供基础资料。

【关键词】 食蟹猴; 妊娠; 血液生理; 血生化

【中图分类号】 R331; R332

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-7856(2011)01-0023-04

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.01.005

Comparative Study on Values of Blood Physiological and Biochemical between Pregnant *Macaca fascicularis* in Later Gestational Period and Normal Nonpregnant *Macaca fascicularis* with the Same Ages

HUANG Ju, WANG Yi-feng, SU Xiang-hui, LIN Qiong-yan, CHEN Gao-wen, WU Qiu-hua

(Department of Obstetrics and Gynecology, The third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510150, China)

【Abstract】 **Objective** To inspect the blood physiological and biochemical parameters of pregnant *Macaca fascicularis* in late-term pregnancy. **Methods** Routine methods and instruments were used to determine the blood physiological and biochemical parameters for 15 pregnant *Macaca fascicularis* in late-term pregnancy and 10 normal nonpregnant *Macaca fascicularis* in the same ages. **Results** There were significant difference in WBC, NEU%, LYM%, PT, APTT, Fgb, TP, Alb, BUN, CR, CHOL, Glu, Fe, LDK and HDBH between the pregnant and nonpregnant monkeys. **Conclusions** Biological parameters of *Macaca fascicularis* in late-term pregnancy and normal nonpregnant *Macaca fascicularis* are established which provide basic data for further study.

【Key words】 *Macaca fascicularis*; Pregnancy; Blood Physiological; Blood biochemical

非人灵长类动物在解剖结构、生殖生理、代谢功能等方面与人类极其相似, 是研究人类健康和疾病的理想动物模型, 被广泛的应用于传染病、遗传

性疾病、心血管疾病、内分泌疾病、药理学和毒理学等研究领域^[1], 应用此类实验动物进行实验研究, 容易掌握人类相似疾病的发病机制并找出治疗疾

基金项目] 广州市教育局一般项目 (61089); 广州市科技局科技攻关项目 (2007Z3-E0221)。

作者简介] 黄菊, 女, 研究生, 研究方向: 妇产科。E-mail: orange9822@163.com。

病的方法。特别是在生殖生理方面,它们拥有与人类相似的子宫,盘状血绒毛型胎盘的动物^[1]。在全世界范围内应用较多的灵长类动物为猕猴,但猕猴繁殖的季节性以及驯养困难,应用受到一定的限制,而食蟹猴在实验动物学的应用则逐渐增多,约占 9% 左右。食蟹猴为猕猴属的一种,体型比猕猴稍小,性情温顺,月经周期约为 29 d 左右,其繁殖季节性不明显,全年都可以交配繁殖,华南灵长类研究所的陈乾生早在 80 年代对其研究所内 1066 头繁殖母猴正常的分娩月份进行了记录,其分娩月份分布在全年各个月份,六七月和十,十一月份相对分娩率较高,因此认为几乎与人相似,每个月经周期均会排卵^[1]。故其在生殖生理方面跟人更为相似,在进行此方面的研究时更能模拟人的相关疾病。本实验对怀孕晚期食蟹猴的血液生理等指标进行了检测,为今后实验研究提供了理论依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

食蟹猴由华南灵长类动物研究所提供 [SCXK (粤)2009-0010], 3 ~ 7 岁怀孕晚期食蟹猴 15 只,体重 4.3 ~ 6.2 kg, 4 ~ 6 岁非怀孕食蟹猴 10 只,体重 2.5 ~ 4.6 kg。

1.2 测定方法

1.2.1 血液生理学指标的测定:上述动物,禁食 12 h 后,于上午 8:00 ~ 11:00 点后股静脉采血 4 mL 分别置于 EDTA 抗凝管及柠檬酸钠抗凝管中,用 Sysmex XE-2100 血液分析仪、Sysmex CA-7000 凝血分析仪对以下指标进行测定:白细胞总数 (WBC)、白细胞分类、红细胞计数 (RBC)、血红蛋白 (Hb)、红细胞压积 (HCT)、红细胞平均容积 (MCV)、平均红细胞血红蛋白含量 (MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度 (MCHC)、血小板总数 (PLT)、凝血酶原时间 (PT)、部分凝血酶时间 (APTT),纤维蛋白原含量 (Fbg)。

1.2.2 血生化测定:上述动物禁食 12 ~ 14 h 后,上午 8:00 ~ 11:00 采静脉血 2 mL 于无抗凝管中,离心取血清,通过 OL YMPUS AU600 型全自动生化分析仪对血液进行生化分析。具体指标如下:丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、总蛋白 (TP)、白蛋白 (Alb)、总胆红素 (T. Bili)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (CreA)、血糖 (Glu)、胆固醇 (CHOL)、甘油三脂 (TG)、钙

(Ca)、铁 (Fe)、磷 (P)、肌酸激酶 (CK)、乳酸脱氢酶 (LDH)、羟丁酸脱氢酶 (HBDH)。

1.3 统计学方法

所得数据经 SPSS13.0 统计软件处理,实验结果以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验分析方法,差异性水平设为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本数据比较

15 只孕晚期食蟹猴平均年龄为 4.60 ± 1.35 年,而 10 只非孕同龄食蟹猴平均年龄为 4.7 ± 0.82 年,两组比较无显著性差异 ($P > 0.05$);而孕晚期食蟹猴平均体重为 5.03 ± 0.55 kg,非孕同龄食蟹猴平均体重为 2.98 ± 0.48 kg,两组比较差异显著 ($P < 0.01$)。

2.2 血液生理结果

怀孕晚期食蟹猴与同龄非怀孕食蟹猴 WBC、NEU%、LYM% 相比,有显著性差异 ($P < 0.01$),其他指标差异不显著 (表 1)。

表 1 怀孕晚期食蟹猴与同龄非怀孕食蟹猴血液生理指标测定结果

Tab.1 The comparison of blood physiological index between two groups

指标 (Index)	孕晚期 (Pregnancy)	未孕 (Non-pregnancy)
白细胞 WBC ($10^9/L$)	$13.78 \pm 3.79^*$	18.67 ± 2.88
中性粒细胞 Intermediate (%)	$41.78 \pm 10.03^*$	29.98 ± 7.42
淋巴细胞 Lymphocyte (%)	$47.20 \pm 10.15^*$	61.20 ± 9.89
红细胞 RBC ($10^{12}/L$)	5.51 ± 0.34	5.63 ± 0.52
血红蛋白 Hgb (g/L)	128.60 ± 9.31	133.10 ± 10.51
红细胞压积 HCT (%)	42.03 ± 2.23	43.28 ± 3.02
RBC 平均容积 MCV (fL)	76.47 ± 4.29	76.99 ± 2.94
RBC 平均血红蛋白 MCH (fmol)	23.43 ± 1.80	23.66 ± 0.85
RBC 平均血红蛋白浓度 MCHC (g/L)	305.87 ± 11.87	307.50 ± 6.79
血小板 Plt ($10^9/L$)	357.53 ± 96.67	403.30 ± 127.81

注: * $P < 0.05$, 两组比较有统计学意义

Note: * $P < 0.05$, there were significant difference between two groups

2.3 凝血指标测定结果

怀孕晚期食蟹猴与同龄非怀孕食蟹猴与同龄非孕食蟹猴凝血指标相比,均显著升高 ($P < 0.05$) (表 2)。

2.4 血液生化测定结果

怀孕晚期食蟹猴与同龄非怀孕食蟹猴与同龄非孕食蟹猴相比,TP, Alb, BUN, CreA, 胆固醇, 血糖, Ca、Fe 等在食蟹猴孕晚期显著降低 ($P < 0.05$)。而 LDH、HBDH 等心肌酶在食蟹猴孕晚期则呈显著

性升高 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 2 怀孕晚期食蟹猴与同龄非怀孕食蟹猴血液凝血指标测定结果

Tab. 2 The comparison of thromboxane index between two groups

指标 (Index)	孕晚期 (Pregnancy)	未孕 (Non-pregnancy)
凝血酶原时间 PT(s)	12.52 ± 1.07*	11.21 ± 1.03
PTINR	1.05 ± 0.09*	0.93 ± 0.09
部分凝血酶原时间 APTT(s)	26.35 ± 2.81*	22.91 ± 3.45
纤维蛋白原 Fbg (g/L)	2.47 ± 0.82*	1.67 ± 0.34

注: * $P < 0.05$, 两组比较有统计学意义

Note: * $P < 0.05$, there were significant difference between two groups

表 3 怀孕晚期食蟹猴与同龄非怀孕食蟹猴血液生化指标测定结果

Tab. 3 The comparison of blood biochemical indicator between two groups

指标 (Index)	孕晚期 (Pregnancy)	未孕 (Non-pregnancy)
丙氨酸氨基转移酶 ALT(U/L)	38.94 ± 15.40	46.91 ± 14.76
天门冬氨酸氨基转移酶 AST(U/L)	42.05 ± 7.56	49.26 ± 10.41
碱性磷酸酶 ALP(U/L)	190.66 ± 46.11	158.78 ± 34.69
总蛋白 TP(g/L)	74.13 ± 6.67*	82.41 ± 6.80
白蛋白 Alb(g/L)	30.39 ± 5.50*	40.95 ± 6.62
丙氨酸氨基转移酶 ALT(U/L)	38.94 ± 15.40	46.91 ± 14.76
尿素氮 BUN(mmol/L)	4.62 ± 0.85*	6.17 ± 1.53
肌酐 CreAu (mol/L)	54.53 ± 8.38*	66.30 ± 7.36
胆固醇 CHOL (mmol/L)	1.63 ± 0.35*	2.39 ± 0.49
甘油三脂 TG (mmol/L)	0.49 ± 0.15	0.59 ± 0.17
血糖 Glu (mmol/L)	4.96 ± 0.87*	7.02 ± 0.83
钙 Ca (mmol/L)	2.49 ± 0.12*	2.66 ± 0.17
磷 P (mmol/L)	1.63 ± 0.14	1.79 ± 0.12
铁 Fe(umol/L)	18.45 ± 4.37*	22.41 ± 3.76
肌酸激酶 CK(U/L)	108.17 ± 16.70	108.78 ± 11.44
乳酸脱氢酶 LDH(U/L)	551.61 ± 53.30*	486.45 ± 43.29
羟丁酸脱氢酶 HBDH(U/L)	449.86 ± 57.75*	405.41 ± 38.48
丙氨酸氨基转移酶 ALT(U/L)	38.94 ± 15.40	46.91 ± 14.76

注: * $P < 0.05$, 两组比较有统计学意义

Note: * $P < 0.05$, there were significant difference between two groups

3 讨论

3.1 血液常规

在人类,妊娠中晚期妇女,由于胎儿生长及孕妇各器官生理变化的需要,血容量及红细胞会逐渐增加,但血浆增加大于红细胞增加,出现血液稀释现象^[6]。本研究中,与同龄未孕食蟹猴相比,孕晚期食蟹猴的红细胞、血红蛋白、血小板虽有下降的趋势,但无显著性差异 ($P > 0.05$),其他,如 HCT、MCV、MCH、MCHC 等指标相比也无明显差异。说明在食蟹猴孕期血液同样有稀释现象,但不明显。孕晚期食蟹猴白细胞下降有显著性差异

($P < 0.05$),而且中性粒细胞比例与淋巴细胞比例也发生变化,孕晚期中性粒细胞比例显著增多 ($P < 0.05$),而淋巴细胞比例显著减少 ($P < 0.05$)。在人类妊娠中晚期虽然中性粒细胞比例也会显著增加,但是白细胞也会生理性的增加,而非下降,这有可能与孕猴血容量增加,导致血液稀释有一定的关系。

3.2 凝血三项

在人类,妊娠期凝血因子会不同程度增高,纤维蛋白原增加 (Fbg),凝血酶原时间 (PT)、部分凝血酶原时间 (APTT) 显著下降,血液处于高凝状态,以利于预防分娩过程中的失血^[6]。而本研究中,食蟹猴孕晚期 PT、PTINR、APTT 及 Fbg 均显著升高 ($P < 0.05$),这说明食蟹猴孕晚期处于相对易出血状态或者机体凝血功能处于一种相对平衡状态,但未见猴产后出血死亡的报道^[6]。所以可能孕晚期食蟹猴的凝血功能处于相对平衡稳定状态。

3.3 肝功能

在妊娠期,体内激素水平发生变化,血清中的雌激素、孕激素水平逐渐升高,并于妊娠晚期达到最高峰,这些类固醇激素影响肝脏的代谢、合成、分泌功能^[7]。本结果显示:孕晚期丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 及天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 与同龄未孕食蟹猴数值相比有轻度下降的趋势,但无显著性差异 ($P > 0.05$)。与人妊娠晚期变化报道相似。而碱性磷酸酶 (ALP) 相比则无显著性差异 ($P > 0.05$),此结果与人类由于胎盘 ALP 增加而致血清中 ALP 增加不同。另外,总蛋白 (TP)、白蛋白 (Alb) 下降有显著性差异 ($P < 0.05$),与人类妊娠期间因血容量增加而导致血液稀释,TP 及 Alb 显著下降一致。

3.4 肾功能

由于孕妇及胎儿代谢产物的增多,肾脏负担增加,肾血浆流量及肾小球滤过率于孕早期增加,以后在整个孕期维持高水平,代谢产物 BUN、CRE 排泄增多,使血液 BUN、CRE 下降。本实验结果显示食蟹猴与人类相似,孕晚期 BUN 及 CRE 与同龄未孕组相比显著下降 ($P < 0.05$)。

3.5 妊娠期血脂

本结果显示胆固醇 (CHOL)、甘油三脂 (TG) 显著性下降 ($P < 0.05$),与人妊娠期雌激素升高,使脂肪沉积增多,加上肠道对脂肪吸收能力增强,血脂增加的结果相反。此结果的差异可能与猴的喂养有一定关系。在人类因孕期的营养需要,会增加营

养物质的摄入,而对猴这种等级制度森严的动物而言,营养的摄入不会得到较大改善,故血脂情况与人有一定的差异。

3.6 血糖

妊娠期孕猴能量消耗增加,而食物供给不一定增加,导致食蟹猴孕晚期血糖显著下降。与人妊娠期血糖下降相符。

3.7 矿物质

由于胎儿生长发育需要大量的 Ca、P、Fe,会使孕妇血中 Ca、Fe 下降,而 P 因激素的作用会略有升高。本结果中孕晚期食蟹猴除 Ca、Fe 与同龄非孕食蟹猴相比下降显著 ($P < 0.05$),但 P 没有因激素的作用升高 ($P > 0.05$),可能与摄入不足有一定关系。总体上其矿物质的情况与人类妊娠情况基本一致,与猕猴妊娠晚期情况相似^[8]。

3.8 心肌酶

本结果显示除肌酸激酶 (CK) 外,乳酸脱氢酶 (LDH)、羟丁酸脱氢酶 (HBDH) 均呈上升趋势 ($P < 0.05$)。可能与妊娠期膈肌升高,心博量增加,心脏负荷加大有关,与人类妊娠晚期情况相似。

由上可见,妊娠晚期食蟹猴在 WBC、NEU%、LYM%、PT、APTT、Fgb、TP、Alb、BUN、CR、CHOL、Glu、Fe、LDK、HDBH 上,与同龄未孕食蟹猴相比差异显著,其它指标虽在孕晚期有不同改变但无显著性差异。食蟹猴孕晚期在血脂以及磷等指标的变化上与人类妊娠晚期变化比较有差异,可能与妊娠期孕猴能量消耗增加,而食物供给不一定增加有一

定关系。总体的血液学生理指标变化与人类相比基本相似,为实验用怀孕食蟹猴的应用提供了一定的参考依据,特别为药理学、药物安全性评价等方面的实验研究提供了参考指标。

参考文献:

- [1] 王冬平,隋丽华,洪宝庆,等. 食蟹猴与猕猴血液生理和生化指标的比较 [J]. 中国比较医学杂志,2007,17(7):400-402,434.
- [2] Davison BB, Cogswell FB, Baskin GB, et al. Plasmodium coatneyi in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*) as a model of malaria in pregnancy [J]. Am J Trop Med Hyg, 1998, 59(2): 189-201.
- [3] 陈乾生,欧阳子焯. 食蟹猴 [J]. 北京实验动物科学与管理. 1994,11(1):63-68.
- [4] 乐杰,谢幸,丰有吉. 妇产科学 [M]. 北京:人民卫生出版社. 2004:1:39.
- [5] 李良亮,张霞,王馥美. 妊娠晚期孕妇血凝四项指标检测及分析 [J]. 中国现代医生,2007,45(11):53.
- [6] 白寿昌,陈元霖,曾中兴. 猕猴 [M]. 北京:科学出版社, 1985:11.
- [7] 曲荣美,董晖,胡亚莉,等. 正常妊娠妇女不同孕期多项生化指标分析 [J]. 中国实用妇科与产科杂志,2000,16(5):297-298.
- [8] Spicer EJ, Oxnard CE. Some haematological changes during pregnancy in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*) [J]. Folia Primatol (Basel), 1967,6(3):236-242.

修回日期)2010-05-21