

食蟹猴早孕期出血症状的初步研究

李比海, 罗丽娟, 梁兴林, 金石军, 饶军华

(广东蓝岛生物技术有限公司, 广州 510555)

【摘要】 目的 探讨食蟹猴早孕期出血症状与流产的关联性。方法 观察雌性食蟹猴每月的月经及怀孕后的出血状况, 统计早孕期出血的发生率及引起的流产率, 分析阴道出血与流产之间的关联性。结果 雌性食蟹猴怀孕后的第一个月经周期出血的比例达到了总怀孕量的80%, 但其中的流产率却为0%。结论 早孕期出血是食蟹猴的一项基本生理现象, 对怀孕安全性没有影响或影响很小, 药物保胎是非必要的。

【关键词】 食蟹猴; 早孕期; 阴道出血; 流产

【中图分类号】 Q492.5 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014) 01-0023-03

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2014.001.006

Preliminary studies on vaginal bleeding during early pregnancy of *Macaca fascicularis*

LI Bi-hai, LUO Li-juan, LIANG Xin-lin, JIN Shi-jun, RAO Jun-hua

(Guangdong Landau Biotechnology Co., Ltd., Guangzhou 510555, China)

【Abstract】 Objective To explore the correlation between vaginal bleeding during early pregnancy and abortion of *Macaca fascicularis*. **Method** The Statistic results of the incidence of early pregnancy bleeding and abortion rate were worked out by observing the normal menstrual and the vaginal bleeding during early pregnancy. Then the correlation between vaginal bleeding during early pregnancy and abortion of was investigated based on the results. **Results** The ratio of *Macaca fascicularis* bleeding in the first menstrual cycle was reached 80% of the total amount of pregnancy, while the abortion rate was 0%. **Conclusion** Since the vaginal bleeding in early pregnancy was one basic phenomenon of *Macaca fascicularis*, it was have no effect or little impact on pregnancy security.

【Key words】 *Macaca fascicularis*; Early pregnancy; Vaginal bleeding; Preterm delivery

早孕期的阴道出血, 在人类妊娠早期的发生率较高, 有研究表明早孕期的阴道出血, 导致的早产风险达到了20%, 而有关的机制并不明确[1-3]。食蟹猴在生理上与人类比较相近, 遗传物质同源性、中枢系统、呼吸及消化循环系统, 与人类都有高度的相似性, 是医学研究中理想的实验动物[4]。早孕出血症状在食蟹猴的妊娠期也常有

发生, 但对其研究却很少。这种现象, 不能判断是否是食蟹猴的正常生理现象, 在B超确认已经怀孕的情况下会不断地进行给药保胎; 而在没有B超等辅助检查手段时, 只通过一般的外观状态观察, 认为阴道有血就是月经血, 错误地判定为猴子正常的月经。本文通过研究食蟹猴的早孕期出血现象及与流产之间的相关性, 从而为食蟹猴的相

【基金项目】 广州市科技计划项目重大专项(2010U1-E00811)。

【作者简介】 李比海(1976-), 男, 畜牧兽医, 本科, 研究方向: 实验动物医学。

【通讯作者】 饶军华(1968-), 男, 高级工程师, 研究方向: 实验动物微生物学, E-mail: Junhuarao@tom.com。

关生殖研究提供一些参考数据,为进一步了解人类的相关机制做基础。

1 材料和方法

1.1 实验动物:

由广东蓝岛生物技术有限公司提供(实验动物生产许可证号:SCXK(粤)2009-0010)。健康 SPF 级雌性食蟹猴 78 头:年龄 3~8 岁,体重 3.2~5.0 kg,其中初产雌性食蟹猴 45 头,经产 33 头只;配种用健康 SPF 级雄性食蟹猴 12 头只:年龄 8~13 岁。试验期间每头猴除交配期公母配对合笼外,均单笼饲养(实验动物使用许可证号:SYXK(粤)2008-0088),温度(18~26)℃,光照 12 h 明暗交替,自动控制系统进行定时排风。

1.2 仪器设备:

B 超:意大利百胜(esaoite)生产,型号:MyLab™30CV。

1.3 试剂:

黄体酮注射液(浙江仙琚制药生产,批号 110417);维生素 E(南宁富莱欣生物科技有限公司生产,批号 20110206)

1.4 月经观察

每天上午和下午各 1 次观察月经状况,一般上午观察时间是在冲洗猴房和单笼之前进行,首先观察猴笼下粪盘有无血迹,再看会阴外部有无血迹,并使用生理盐水冲洗食蟹猴会阴口后,使用无菌棉签擦拭阴道,观察阴道内有无月经血,有血迹则视为有月经,每次观察到的出血第 1 天为此猴本次月经周期第 1 天(D1)。

1.5 合笼交配

通过雌性食蟹猴的月经期确定交配日,在月经首日后的第 12~14 天将雌猴和雄猴按 1:1 比例同笼交配 3 d,同笼的第二天记为怀孕第 0 天(GD0)。交配结束后,雌雄分笼。未怀孕雌猴继续观察月经周期,并进行下一次交配。

1.6 B 超检查

在雌猴怀孕的第 22 天观察到孕囊,即宫内出现圆形的光环和无回声暗区时判定为怀孕(图 1)。未观察到孕囊判定为未孕(图 2)。所有雌猴怀孕的第 30 天,再次进行 B 超检查,观察到胚芽和胎心闪动时可进一步确定该猴怀孕^[5]。

1.7 食蟹猴早孕期出血症状界定

“1.6”小节中 B 超检查已确定的怀孕猴,在这

30 d 的早孕期期间有血样液体从其阴道流出,则定义该猴有早孕出血症状。

1.8 保胎

在有早孕期出血食蟹猴中随机选择了 10 头进行药物保胎对照,方法是:黄体酮注射液臀部肌肉注射,10 mg/次,1 次/d;其次辅以维生素 E 拌料(米糊)饲喂,20 mg/次,1 次/d;保胎 1 周。

2 结果

共 78 头雌性食蟹猴用于交配。33 头经产雌性食蟹猴怀孕 20 头,早孕期出血的有 18 头只,早孕期出血率为 90%,早孕期出血后 3 个月内流产的为 0 头,早孕期出血引起的流产率为 0%;45 头初产雌性食蟹猴怀孕的有 20 头,早孕期有出血的有 14 头,早孕期出血率为 70%,早孕期出血后 3 个月内流产的为 0 头,早孕期出血引起的流产率为 0%。综合初产经产雌性食蟹猴早孕期出血的比例达到了 80%;雌性食蟹猴早孕期出血引起的平均流产率是 0%。平均月经周期为 30.79 d,平均月经天数为 2.37 d,早孕期平均出血天数为 5.36 d(最长持续 13 d,最短为 1 d)。

选择的 5 头初产,5 头经产有早孕出血食蟹猴进行保胎(药物)为对照,10 头猴均没有流产;而其余 22 头有早孕期出血但没有进行保胎的猴也没有流产。结果显示,保胎与不保胎没有差异性,流产率均为 0%。

B 超结果,怀孕和未孕食蟹猴子宫 B 超图像见图 1 和图 2。

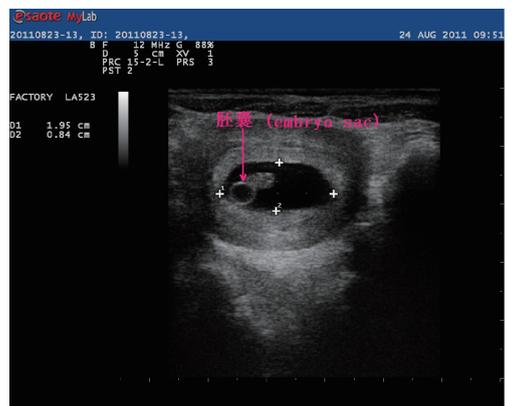


图 1 怀孕猴子宫 B 超图像

Fig. 1 The B-ultrasonic image on uterus of the pregnant cynomolgus monkey

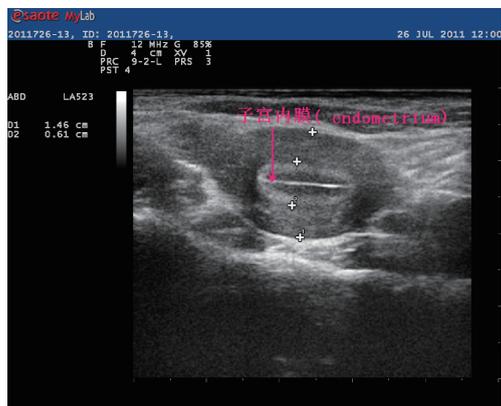


图 2 未孕猴子子宫 B 超图像

Fig. 2 The B-ultrasonic image on uterus of the unpregnant cynomolgus monkey

3 讨论

食蟹猴早孕出血率达到了 80%，与流产率的 0% 没有相关性，早孕期阴道出血是食蟹猴的一个正常的生理现象。而药物保胎的对照结果表明，对早孕期出血的食蟹猴进行药物保胎是非必要的。

分析食蟹猴早孕期阴道出血这一现象的机制。食蟹猴于怀孕后的第一个月出现阴道出血，而出血的时间刚好是在理论月经期内，从而推测可能是因为胚胎着床后，子宫还有大面积空腔，空腔在激素低的情况下，月经周期正常到来，内膜脱落和更新而出血。早孕期阴道出血时间平均达到了 5~6 d，相较于正常的月经时间 2~3 d，明显延长。这一现象，也可能正是因为低激素水平下对子宫内膜的控

制失调。而研究过程中，发现早孕期经产猴的出血率高于初产猴，这可能的原因是初产猴身体还处于发育期^[6]，孕期激素水平调控能力强于经产猴。

由于食蟹猴与人有高度的相似性，对比将人在早孕期的阴道出血现象视为一类病症，是导致流产的重要因素^[7]提出了质疑。相应的人在早孕月经期内的阴道出血，也可能是在低激素情况下的一个正常现象。

参考文献：

- [1] 李文英,李丹,王强,等. 早孕期出血 249 例分析[J]. 河北医药, 2003, 4(25): 260.
- [2] Louis R. Sibal, Kurt J. Samson. Nonhuman Primates: A Critical Role in Current Disease Research [J]. Institute for Laboratory Animal Research Journal, 2001, 2(42): 74-84.
- [3] 周美茜,蔡畅,黄引平. 早孕期阴道出血与早产关系的临床研究[J]. 临床研究, 2011, 49: 40-42.
- [4] Gomez R, Romero R, Nien J K, et al. Idiopathic vaginal bleeding during pregnancy as the only clinical manifestation of intrauterine infection[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2005, 18(1):31-37.
- [5] 李志雄,高玲霞,范春梅,等. B-型超声波诊断猕猴早期妊娠[J]. 上海实验动物科学, 1998, 18(1): 26-28.
- [6] 陈翠莲. 初产母猪和经产母猪营养需要[J]. 广东饲料, 2013, 6(22): 33-35.
- [7] 卢翠云,莫志卫. 妊娠早期阴道出血的相关因素及治疗[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 10(34): 1437-1438.

[修回日期]2013-11-11