



# 中老年食蟹猴血液生理和生化指标测定与比较

田朝阳<sup>1</sup>, 刘守桃<sup>2</sup>, 荆 韬<sup>2</sup>, 张 欣<sup>2</sup>, 杨颖珊<sup>1</sup>

(1. 海南金港生物技术股份有限公司, 海口 571100; 2. 苏州药明康德新药开发有限公司, 江苏 苏州 215104)

**【摘要】** 目的 提供中老年实验食蟹猴的一般生理指标、血液生理生化指标的参考值。方法 选取 119 只 11~16 岁食蟹猴, 雄性 80 只, 雌性 39 只, 分别检测其一般生理指标(体重、体长和腰围)、血液学指标和血液生化指标, 并进行性别间比较。结果 雌雄动物相比, 一般生理指标包括体重、体长和腰围差异有显著性( $P < 0.01$ ); 血常规指标中 NEUT#、LYMPH#、EO#、BASO#、NEUT%、LYMPH%、EO%、BASO%、MCV、MCH、RDW-CV、PCT、MONO%、HGB、HCT、MCHC、RDW-SD、MPV 差异有显著性( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 其余差异无显著性( $P > 0.05$ ); 血生化指标中 TBIL、ALB、GLO、A/G、ALP、GLU、UREA、CREA、TCH、TG、CK、ALT、GGT 差异有显著性( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 其余差异无显著性( $P > 0.05$ )。结论 本研究提供了中老年食蟹猴一般生理指标、血液学和血液生化的背景数据, 为其在生物医学领域的应用提供参考资料。

**【关键词】** 食蟹猴; 体重; 体长; 腰围; 血液学; 血液生化学

**【中图分类号】** R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2015) 03-0013-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2015.003.03

## Comparative study on values of blood physiological and biochemical for middle and old-aged cynomolgus monkey

TIAN Chao-yang<sup>1</sup>, LIU Shou-tao<sup>2</sup>, JING Tao<sup>2</sup>, ZHANG Xin<sup>2</sup>, YANG Ying-shan<sup>1</sup>

(1. Hainan Jingang Biotech Co., Ltd, Haikou 571100, China; 2. Wuxi AppTec (Suzhou) Co., Ltd, Jiangsu Suzhou 215104, China)

**【Abstract】 Objective** To provide reference of the general physiological index, blood physiology and biochemistry for middle and old-aged cynomolgus monkey. **Methods** 119 cynomolgus monkey aged from 11~16 (80 were males and 39 were females) were involved in the study. We detected the general physiological index (body weight, the crown-rump length and waist circumference), hematology and blood biochemistry parameters respectively and compared these parameters between males and females. **Results** Between males and females, there were significant differences in Body weight, the crown-rump length and Waist circumference of the general physiological index ( $P < 0.01$ ), NEUT#, LYMPH#, EO#, BASO#, NEUT%, LYMPH%, EO%, BASO%, MCV, MCH, RDW-CV, PCT, MONO%, HGB, HCT, MCHC, RDW-SD, MPV of hematology ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ) and TBIL, ALB, GLO, A/G, ALP, GLU, UREA, CREA, TCH, TG, CK, ALT, GGT of blood biochemistry ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in other parameters ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** It provides reference of general physiological index, blood physiology and biochemistry parameters of cynomolgus monkey and basis for their application in biomedical domain.

**【Key words】** Cynomolgus monkey; Body weight; Crown-rump length; Waist circumference; Hematology;

[基金项目] 2012 年海南省重点科技计划项目 (ZDXM20120041)。

[作者简介] 田朝阳 (1981 - ), 男, 硕士, 从事灵长类实验动物科研工作。E-mail: chaoyangtian@163.com。

## Blood biochemistry

非人灵长类动物在亲缘关系上和人最接近,与人类的遗传物质有 75% ~ 98.5% 的同源性<sup>[1]</sup>,在组织结构、免疫、生理和代谢等方面与人类高度近似,是极其珍贵的实验动物,其应用价值远超过其他种属的实验动物<sup>[2]</sup>。近年来,国外对非人灵长类实验动物的需求量逐年增加,国内非人灵长类实验动物养殖企业每年出口实验猴约 2 万只,约占美国市场份额的 62% 以上,欧洲市场份额的 100%。此外,每年面向国内销售约 1 万只。与此同时,我国的实验猴养殖事业有了长足的发展,据中国实验灵长类养殖开发协会(CLPA)2012 年底统计显示全国实验猕猴和食蟹猴的总存栏量已超过 29 万只,其中食蟹猴高达 25 万多只<sup>[3]</sup>。伴随着时间的推移,必将有大量的食蟹猴迈入中老年阶段(年龄  $\geq 10$  岁为中年猴;年龄  $> 15$  岁为老年猴)<sup>[4]</sup>,这就为人类慢性疾病研究所亟需的自发性灵长类动物疾病模型的筛选提供了丰富的资源基础。

因而,建立中老年食蟹猴常规的临床血液生理和生化指标不仅对其应用提供重要的参考意义,也为标准化的生产管理和日常疾病的诊断发挥着日益重要的作用。本研究对 119 只 11 ~ 16 岁的食蟹猴的一般生理指标(体重、体长和腰围)、血液学和血液生化学指标进行了全面系统的测定,并进行了性别间的比较,为食蟹猴在生物医学领域的应用提供参考信息。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

食蟹猴 119 只,雄性 80 只,雌性 39 只。级别:普通级;年龄:11 ~ 16 岁;动物生产单位:海南金港生物技术股份有限公司【SCXK(琼)2010-0001】。实验于海南金港生物技术股份有限公司的普通级非人灵长类动物实验室进行【SYXK(琼)2014-0017】。饲养条件:单笼饲料,饲喂膨化饲料,动物自由饮水。

### 1.2 测定方法

1.2.1 一般生理指标(体重/body weight、体长/crown-rump length 和腰围/waist circumference)测定:动物空腹时间  $> 16$  h,上午 8:00 ~ 11:00 称重,称重前肌注舒泰 50(0.1 mL/kg BW)进行麻醉,采用婴儿秤进行称量;体长和腰围测定均采用皮尺,测定

时把已麻醉好的动物侧躺,自然伸直,体长测量是自头顶部顺着背部中线自然延伸至尾根部,腰围测量是皮尺自肚脐处环绕一周,松紧适中即可。

1.2.2 血液生理指标测定:如 1.2.1 所述进行动物的空腹、麻醉和采集静脉血 2 mL。应用迈瑞 BC-5500 全自动血细胞分析仪及配套试剂进行血细胞计数检测,检测项目为:白细胞数(WBC)、中性粒细胞数目(NEUT#)、淋巴细胞数目(LYMPH#)、单核细胞数目(MONO#)、嗜酸性粒细胞数目(EO#)、嗜碱性粒细胞数目(BASO#)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、淋巴细胞百分比(LYMPH%)、单核细胞百分比(MONO%)、嗜酸性粒细胞百分比(EO%)、嗜碱性粒细胞百分比(BASO%)、红细胞数(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)、RBC 平均体积(MCV)、RBC 平均血红蛋白含量(MCH)、RBC 平均血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)、血小板总数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、血小板压积(PCT)。

1.2.3 血液生化指标测定:如 1.2.1 所述进行动物的空腹、麻醉和采集静脉血 3 mL,离心取血清,应用东芝 120 全自动生化仪及上海科华检测试剂盒进行血液生化学检测,检测项目为:谷丙转氨酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、白球比(A/G)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(GGT)、葡萄糖(GLU)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)、总胆固醇(TCH)、甘油三酯(TG)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)。

### 1.3 结果处理

应用 SPSS 统计软件对实验数据进行分析,结果以 Mean  $\pm$  SD 表示,采用 t 检验统计方法,比较各测定指标雌雄间差异,显著性差异水平  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般生理指标

雌、雄性动物的体重、体长和腰围指标差异极显著( $P < 0.01$ ),雄性高于雌性(表 1)。

**表 1** 中老年食蟹猴一般生理指标  
**Tab. 1** The general physiological index of middle and old-aged cynomolgus monkey

项目 Item	平均 Average	雄性 Male	雌性 Female
体重 Body weight(kg)	7.79 ± 2.34	9.08 ± 1.56**	5.07 ± 0.99
体长 Crown-rump length(cm)	48.11 ± 4.08	50.30 ± 2.55**	43.51 ± 2.59
腰围 Waist circumference(cm)	44.53 ± 7.30	45.87 ± 6.43**	41.78 ± 8.24

注:雄性动物 80 只,雌性动物 39 只;\* ,与雌性动物相比  $P < 0.05$ ; \*\* ,与雌性动物相比  $P < 0.01$ 。

Note: Number of male monkey is 80 and female monkey is 39; \* ,  $P < 0.05$  (compared with the female); \*\* ,  $P < 0.01$  (compared with the female).

**2.2 血液学指标**

雄性动物的 NEUT#、LYMPH#、EO#、BASO#、NEUT%、LYMPH%、EO%、BASO%、MCV、MCH、RDW-CV、PCT 与雌性动物相比差异极显著 ( $P <$

0.01), MONO%、HGB、HCT、MCHC、RDW-SD、MPV 与雌性动物相比差异极显著 ( $P < 0.05$ ), 仅有 WBC、MONO#、RBC、PLT、PDW 与雌性动物相比差异不显著 ( $P > 0.05$ ) (表 2)。

**表 2** 中老年食蟹猴血液常规指标  
**Tab. 2** The hematology value of middle and old-aged cynomolgus monkey

项目 Item	平均 Average	雄性 Male	雌性 Female
WBC $10^9/L$	8.22 ± 2.93	8.59 ± 2.94	7.48 ± 2.79
NEUT# $10^9/L$	5.16 ± 2.70	5.80 ± 2.73**	3.84 ± 2.09
LYMPH# $10^9/L$	2.44 ± 0.84	2.28 ± 0.72**	2.75 ± 0.98
MONO# $10^9/L$	0.35 ± 0.19	0.35 ± 0.20	0.36 ± 0.18
EO# $10^9/L$	0.07 ± 0.07	0.06 ± 0.05**	0.11 ± 0.07
BASO# $10^9/L$	0.02 ± 0.02	0.02 ± 0.02**	0.01 ± 0.01
NEUT%	61.46 ± 14.66	65.94 ± 12.10**	52.27 ± 15.29
LYMPH%	32.52 ± 13.18	28.57 ± 10.51**	40.53 ± 14.48
MONO%	4.42 ± 2.22	4.07 ± 2.19*	5.15 ± 2.12
EO%	0.97 ± 0.96	0.68 ± 0.57**	1.58 ± 1.28
BASO%	0.19 ± 0.14	0.23 ± 0.16**	0.12 ± 0.06
RBC $10^{12}/L$	5.35 ± 0.57	5.32 ± 0.41	5.40 ± 0.80
HGB g/L	126.01 ± 14.24	128.74 ± 11.35*	120.41 ± 17.71
HCT %	42.43 ± 4.41	43.20 ± 3.54*	40.86 ± 5.53
MCV fL	79.52 ± 4.97	81.21 ± 3.44**	76.03 ± 5.79
MCH pg	23.60 ± 1.70	24.20 ± 1.14**	22.38 ± 2.00
MCHC g/L	296.85 ± 7.69	298.08 ± 6.77*	294.33 ± 8.87
RDW-CV %	13.27 ± 1.21	12.78 ± 0.77**	14.26 ± 1.34
RDW-SD fL	39.28 ± 3.48	39.77 ± 3.52*	38.29 ± 3.22
PLT $10^9/L$	371.23 ± 72.33	362.84 ± 72.11	388.68 ± 70.53
MPV fL	10.06 ± 1.22	9.88 ± 1.19*	10.43 ± 1.23
PDW %	15.34 ± 0.31	15.33 ± 0.31	15.36 ± 0.31
PCT %	0.37 ± 0.07	0.36 ± 0.06**	0.41 ± 0.07

注:雄性动物 80 只,雌性动物 39 只;\* ,与雌性动物相比  $P < 0.05$ ; \*\* ,与雌性动物相比  $P < 0.01$ 。

Note: Number of male monkey is 80 and female monkey is 39; \* ,  $P < 0.05$  (compared with the female); \*\* ,  $P < 0.01$  (compared with the female).

**2.3 血液生化学指标**

雄性动物的 TBIL、ALB、GLO、A/G、ALP、GLU、UREA、CREA、TCH、TG、CK 与雌性动物相比差异极显著 ( $P < 0.01$ ), ALT、GGT 与雌性动物相比差异极显著 ( $P < 0.05$ ), 仅有 AST、TP、LDH 与雌性动物相比差异不显著 ( $P > 0.05$ ) (表 3)。

**3 讨论**

药物的药效学研究、临床前安全性评价研究是新药研发的核心内容。积累动物的背景资料诸如体重及常规血液生理生化指标等就显得尤为重要,5 岁以下的研究结果已发表<sup>[5]</sup>,但有关中老年食蟹猴 (>10 岁以上)的相关背景资料却鲜见报道。

表 3 中老年食蟹猴血液生化指标  
Tab. 3 The blood biochemistry parameters of middle and old-aged cynomolgus monkey

项目 Item	平均 Average	雄性 Male	雌性 Female
ALT U/L	46.76 ± 16.77	44.18 ± 14.39*	52.27 ± 20.09
AST U/L	39.20 ± 14.65	40.47 ± 15.79	36.55 ± 11.68
TBIL μmol/L	3.61 ± 1.46	3.84 ± 1.55**	3.14 ± 1.11
TP g/L	70.32 ± 3.92	69.84 ± 3.86	71.29 ± 3.92
ALB g/L	39.59 ± 3.55	40.38 ± 2.79**	37.97 ± 4.36
GLO g/L	30.72 ± 4.45	29.46 ± 4.05**	33.32 ± 4.13
A/G	1.32 ± 0.25	1.40 ± 0.23**	1.16 ± 0.23
ALP U/L	94.26 ± 40.27	78.38 ± 24.35**	126.84 ± 46.75
GGT U/L	44.56 ± 18.59	47.01 ± 20.21*	39.38 ± 13.45
GLU mmol/L	3.61 ± 0.87	3.42 ± 0.84**	3.99 ± 0.81
UREA mmol/L	5.63 ± 1.51	5.96 ± 1.38**	4.98 ± 1.58
CREA μmol/L	92.19 ± 26.77	107.54 ± 16.22**	60.72 ± 12.90
TCH mmol/L	2.39 ± 0.61	2.18 ± 0.48**	2.81 ± 0.63
TG mmol/L	0.52 ± 0.28	0.42 ± 0.15**	0.72 ± 0.36
CK U/L	286.52 ± 302.51	331.25 ± 353.19**	192.34 ± 98.05
LDH U/L	693.01 ± 259.73	685.55 ± 239.61	708.31 ± 299.60

注:雄性动物 80 只,雌性动物 39 只;\*,与雌性动物相比  $P < 0.05$ ;\*\*,与雌性动物相比  $P < 0.01$ 。

Note: Number of male monkey is 80 and female monkey is 39; \*,  $P < 0.05$  (compared with the female); \*\*,  $P < 0.01$  (compared with the female).

本研究测得的中老年食蟹猴(11~16岁)一般生理指标(体重、腰围、体长)表现出极显著的性别差异。结合李冰<sup>[6]</sup>的研究结果,我们可以得出,随着年龄的增长食蟹猴雌雄间体重的差异性会越来越显著。这就要求我们在做实验方案制定时注意不同年龄段雌雄间一般生理指标的差异。

本研究测得的中老年食蟹猴血液学以及血液生化指标结果表明雌雄间在 NEUT#、LYMPH#、EO#、BASO#、NEUT%、LYMPH%、EO%、BASO%、MCV、MCH、RDW-CV、PCT、MONO%、HGB、HCT、MCHC、RDW-SD、MPV 和 TBIL、ALB、GLO、A/G、ALP、GLU、UREA、CREA、TCH、TG、CK、ALT、GGT 等指标方面存在显著性差异。李岩<sup>[7]</sup>等研究显示 4~7 岁食蟹猴在 WBC、ALP、CHO、CRE 和 GLU 指标上有性别差异,唐贤丽<sup>[8]</sup>等研究显示 3~5 岁食蟹猴仅有 GLU 存在性别差异,石巧娟<sup>[5]</sup>等研究结果显示 UREA、CK 值与性别有密切关系,结合本研究可以得出伴随着年龄的增长这种性别差异依然存在,并且存在着如上所述更多血液生理生化指标的性别差异。说明随着食蟹猴年龄的增长,雌雄个体间血液生理生化指标的差异更多且显著。

通过与已有报道相比较,发现在 RBC、PLT、GLU 和 TP 等重要血液生理生化指标上没有年龄相关性,各年龄结果基本一致,而 WBC、HGB 和 TC 等指标则出现中老年动物比青壮年的偏低,而中老年雌性动物 TG 高于其他年龄段的动物。

进一步与中老年人相关血液生理生化的关键指标比较可知,人类的 GLU、TCH 和 TG 比中老年食蟹猴的偏高,WBC、RBC 和 PLT 则偏低,而 HGB 则基本一致<sup>[9-11]</sup>。

已有研究表明,伴随着年龄的增长,猴自发性动物疾病模型的发生率就会增加<sup>[12]</sup>,并且自发性动物模型在研究人类疾病时具有重要价值<sup>[13]</sup>,尤其是自然衰老灵长类动物模型在特征和发生机制方面能较全面的反映人类衰老基本情况<sup>[14]</sup>,这就为中老年食蟹猴动物疾病模型的筛选和开发利用提供了较为基础的研究背景资料。

#### 参考文献:

- [1] 季维智,邹如金,商恩缘,等. 非人灵长类在生物医学研究中的应用及其保护[J]. 动物学研究,1996,17(4):509-519.
- [2] 田朝阳,杨守凯. 非人灵长类动物在医学科学实验中的应用[J]. 中国比较医学杂志,2009,19(6):74-77.
- [3] 马广鹏. 我国非人灵长类实验动物产业发展的现状、问题及对策[J]. 中国农村科技,2013,8:74-75.
- [4] 花秀春,时彦胜,孙兆增,等. 人工饲养恒河猴、食蟹猴的繁殖性能初报[J]. 中国实验动物学报,2009,17(3):219-221.
- [5] 石巧娟,初明明,田朝阳,等. 人工饲养食蟹猴血液常规和生化指标测定[J]. 实验动物与比较医学,2012,32(4):344-347.
- [6] 李冰. 食蟹猴生长曲线[J]. 实验动物科学与管理,2006,23(3):61-62.
- [7] 李岩,何君,孙井江,等. 实验用食蟹猴生物学指标的研究[J]. 现代预防医学,2010,37(13):2503-2505.
- [8] 唐贤丽,徐龙建,久田,等. 实验用食蟹猴的生物学指标[J].

- 中国比较医学杂志, 2007, 17(6): 325-328.
- [9] 李秀和. 老年人血糖参考值探讨[J]. 中华临床新医学, 2004, 4(1): 69-70.
- [10] 吕晓平, 荣墨克, 张静春, 等. 老年人血常规参考值范围的调查研究[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(12): 1670-1672.
- [11] 李娟. 体育舞蹈对女性中老年人生理生化指标影响的实验研究[D]. 西安: 陕西师范大学, 2008; 14-15.
- [12] 王艳静, 叶华虎, 邵军石. 猕猴自发性糖尿病动物模型的初步探讨[J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(1): 13-15.
- [13] 孙德明, 李根平, 陈振文, 等. 实验动物从业人员上岗培训教材[M]. 北京: 中国农业大学出版社, 2011. 182-183.
- [14] 王喆, 李瑞生. 衰老动物模型的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2013, 23(3): 67-70.
- [修回日期] 2014-12-01

## 审理费和版面费调整通知

根据中央有关报刊出版单位体制改革的总体部署和要求, 落实报刊编辑部体制改革的精神, 实现报刊业转型和升级, 增强报刊出版传播能力, 推动报刊业又好又快发展。同时也为了方便作者快捷的实现投稿, 《中国比较医学杂志》将从 2015 年起免去作者在投稿同时缴纳的 100 元审理费, 但授权书仍需下载我刊模板, 扫描或拍照后上传。版面费将调整为文字、表格 400 元/版, 彩图仍为 1000 元/版。支付方式仍然采用以下两种方式:

### 一、邮局汇款

汇款地址: 北京市朝阳区潘家园南里 5 号 邮 编: 100021  
收款人姓名: 《中国比较医学杂志》编辑部 收 (不要写编辑姓名)  
附 言: 稿件编号

### 二、银行汇款或网银转账

开户银行: 中国农业银行潘家园分理处  
帐 号: 11220201040003764  
开 户 名: 中国实验动物学会  
附 言: 稿件编号

当您向邮局汇款后, 请您登陆我们的网站, 把您的汇款时间、汇款单号(通过网银转账务必将转账成功流水号) 发票单位、收发票地址等信息登记提交。

发票说明: 《中国实验动物学报》《中国比较医学杂志》是由中国实验动物学会主办, 并使用中国实验动物学会发票专用章开具发票。

自 2015 年 1 月 1 日以后新投稿件的审理费和版面费将按新标准执行。  
望广大作者周知!

《中国比较医学杂志》编辑部