



龙城和迪法克鹌鹑血清尿酸生理值范围探讨

王雨,林志健,张冰*,聂安政,周月,朱春胜,牛红娟,王雪洁

(北京中医药大学中药学院,北京 100029)

【摘要】 目的 探讨不同品系、性别鹌鹑血清尿酸值生理值范围。方法 收集本实验室前期11批不同品系、性别鹌鹑的血清尿酸值,动态观察其血清尿酸的含量变化,利用医学参考值的方法对收集到数据进行统计分析。结果 雄性迪法克鹌鹑血清尿酸的平均值为 $(221.06 \pm 79.59) \mu\text{mol/L}$,血清尿酸水平参考值范围为 $(87.32 \sim 382.34) \mu\text{mol/L}$;雌性迪法克鹌鹑血清尿酸的平均值为 $(189.85 \pm 68.58) \mu\text{mol/L}$,血清尿酸水平参考值范围为 $(72.72 \sim 369.73) \mu\text{mol/L}$;雄性龙城鹌鹑血清尿酸的平均值为 $(217.22 \pm 72.91) \mu\text{mol/L}$,血清尿酸水平参考值范围为 $(82.92 \sim 360.24) \mu\text{mol/L}$,雌性龙城鹌鹑血清尿酸的平均值为 $(197.27 \pm 66.84) \mu\text{mol/L}$,血清尿酸水平参考值范围为 $(95.36 \sim 348.73) \mu\text{mol/L}$ 。通过对不同品系雌雄鹌鹑血清尿酸值的比较,发现雌性鹌鹑的血清尿酸值均低于雄性鹌鹑,差异有显著性($P < 0.01$);通过对不同品系雌雄鹌鹑各日龄组的比较,发现不同品系雌雄鹌鹑各日龄组间的血清尿酸值差异无显著性。结论 明确了不同品系、性别鹌鹑血清尿酸水平变化范围。

【关键词】 鹌鹑;尿酸;生理值

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2015)06-0582-04

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2015.06.007

Normal range of serum uric acid in quails of different strains and genders

WANG Yu, LIN Zhi-jian, ZHANG Bing*, NIE An-zheng, ZHOU Yue,
ZHU Chun-sheng, NIU Hong-juan, WANG Xue-jie

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Objective To explore the normal range of serum uric acid in quails. **Method** The data were collected from male and female quails of different strains in 11 experiments, and analyzed by the way of medical reference value. **Result** The mean value of serum uric acid of male Difake strain quails was $(221.06 \pm 79.59) \mu\text{mol/L}$, and the normal range was $(87.32 \text{ to } 382.34) \mu\text{mol/L}$. The mean value of serum uric acid of female Difake strain quails was $(189.85 \pm 68.58) \mu\text{mol/L}$, and the normal range was $(72.72 \text{ to } 369.73) \mu\text{mol/L}$. The mean value of serum uric acid of male Longcheng strain quails was $(217.22 \pm 72.91) \mu\text{mol/L}$, and the normal range was $(82.92 \text{ to } 360.24) \mu\text{mol/L}$. The mean value of serum uric acid of female Longcheng strain quails was $(197.27 \pm 66.84) \mu\text{mol/L}$, and the normal range was $(95.36 \text{ to } 348.73) \mu\text{mol/L}$. The serum uric acid value of female quails was significantly lower than that of male quails. There was no significant difference in the value of serum uric acid between female and male quails from each day-age groups. **Conclusions** This study has established the normal ranges for serum uric acid in quails of different strains and genders.

【Key words】 Quail; Uric acid; Normal range

尿酸作为一种还原性物质参与人体内的氧化还原过程,正常范围内的尿酸具有抗氧化、抗DNA损

伤等生理功能,一旦超出其正常范围可能导致高尿酸血症,特别是近年来,随着现代生活水平的不断提

【基金项目】 国家自然科学基金资助课题(81403152);教育部高等学校博士学科点专项科研基金(20130013120001, 20120013130002);北京中医药大学青年教师专项自主课题(2013-QNJSZX008);北京中医药大学科研创新团队(2011-CXTD-014)。

【作者简介】 王雨(1991-),女,硕士研究生,研究方向:中药防治代谢性疾病研究, E-mail: wangyuxh@163.com。

【通讯作者】 张冰(1959-),女,教授/主任医师,博士生导师,研究方向:中药防治代谢性疾病研究, E-mail: zhangbing6@263.net。

高,人们生活习惯、饮食结构的改变,糖、脂、蛋白质的大量摄入,高尿酸血症的患病率不断升高,并有年轻化的趋势^[1],有研究显示高尿酸血症与肥胖、高血压、高脂血症、冠状动脉粥样硬化性心脏病、胰岛素抵抗的发生密切相关,已成为识别代谢综合征的早期标志^[2]。因此,为了对高尿酸血症进行进一步研究,一个合理稳定的动物模型及模型动物尿酸指标参考值的建立至关重要。近五十多年来,鹌鹑作为新型实验模型被用于各疾病领域,因其与人类相似的嘌呤核苷酸代谢途径,有报道将鹌鹑作为塑造高尿酸血症首选动物模型^[3,4]。然而,目前国内外对于鹌鹑尿酸生理值范围鲜有报道,本文主要报道不同品系、性别鹌鹑的血清尿酸值,并对数据比较分析得出其参考值范围,以期为实验研究提供参考依据。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 实验动物

迪法克鹌鹑、龙城鹌鹑共 11 批,其中雄性迪法克鹌鹑 42 只,雌性迪法克鹌鹑 22 只;雄性龙城鹌鹑 73 只,雌性龙城鹌鹑 43 只,均为 6~14 周龄,均购自北京种禽公司德岭鹌鹑厂。收集本实验室前期测得的这 11 批 6~14 周龄不同品系、性别鹌鹑的血清尿酸值共 1160 例,各值均源于实验对照组数据,其中雄性迪法克鹌鹑 287 例,雌性迪法克鹌鹑 180 例,雄性龙城鹌鹑 408 例,雌性龙城鹌鹑 285 例。

1.1.2 检测试剂盒与仪器

Sunrise 酶标仪,瑞士 Teacan 公司;尿酸检测试剂盒(尿酸酶比色法),批号:141181,均购自中生北控生物科技股份有限公司。

1.2 饲养环境条件

表 1 两品系雌雄鹌鹑不同日龄体重统计结果($\bar{x} \pm s$, g)

Tab.1 The body weight of male and female quails on different days

日龄 Age (days)	♂		♀	
	迪法克 Difake	龙城 Longcheng	迪法克 Difake	龙城 Longcheng
42	148.99 ± 9.84	131.99 ± 8.87**	157.4 ± 20.11	137.86 ± 10.71
49	152.62 ± 11.5	132.88 ± 9.13**	174.59 ± 23.37	149.25 ± 14.05
56	165.26 ± 13.59	142.52 ± 10.5**	195.38 ± 20.67	172.25 ± 17.57
63	173.24 ± 20.64	144.50 ± 9.94**	212.04 ± 18.35	186.81 ± 15.03
70	169.34 ± 10.87	144.26 ± 10**	209.17 ± 20.64	190.72 ± 15.62
77	171.49 ± 11.18	145.61 ± 9.76**	214.89 ± 19.69	192.1 ± 16.38
84	174.99 ± 11.94	147.02 ± 10**	217.2 ± 19.75	190.13 ± 14.21
91	172.51 ± 12.25	145.80 ± 10.26**	213.82 ± 20.07	188.61 ± 15.52

注:相同日龄同性别不同品系比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note. Comparison between different strains of the same day-age and gender, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

各批实验均于北京中医药大学动物室进行,自由摄食,实验室温(24 ± 1) $^{\circ}\text{C}$,湿度 40%~70%,鹌鹑育成料由北京种禽公司德岭鹌鹑厂提供,配方:玉米 52%,豆粕 25%,骨粉与微量元素各 6%,石粉 5%,棉籽壳和麸皮各 3%。

1.3 方 法

1.3.1 血液采集方法

实验动物均禁食不禁水 12 h,颈静脉取血,3000 r/min 离心 10 min,分离血清后进行生化指标检验。

1.3.2 统计方法

数据在 SAS 9.2 软件中统计,所有数据经正态分布和方差齐性检验,符合正态分布且方差齐的使用医学参考值法,不符合正态分布或不满足方差齐性检验使用百分位数法^[16],以此确定正常值范围。两组数据的比较根据各组正态及方差齐与否选择双尾 t 检验或是非参数检验, $P < 0.05$ 具有统计学意义。多组数据比较根据各组正态及方差齐与否选择 ANOVA 分析或非参数检验, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两品系雌雄鹌鹑不同日龄体重统计结果

据表 1 可见,两品系雌雄鹌鹑体重呈持续稳定增长,相同日龄下龙城雌雄鹌鹑体重均低于迪法克雌雄鹌鹑。

2.2 同一品系雌雄鹌鹑血清尿酸值结果分析

结果显示,雌性龙城鹌鹑的血清尿酸值低于雄性龙城鹌鹑,差异有显著性($P < 0.01$)。雌性迪法克鹌鹑的血清尿酸值低于雄性迪法克鹌鹑,差异有显著性($P < 0.01$)。同时,雄性龙城鹌鹑和雄性迪法克鹌鹑血清尿酸值差异无显著性($P > 0.05$),雌性龙城鹌鹑和雌性迪法克鹌鹑血清尿酸值差异无显著性($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 两品系雌雄鹌鹑不同日龄组血清尿酸统计分析

由表 3 可见经 ANOVA 分析或非参数检验,迪

表 2 两品系雌雄鹌鹑血清尿酸统计结果($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

Tab. 2 The serum uric acid in male and female quails

品系 Strains	性别 Genders	尿酸 Uric acid	参考范围 Reference range
龙城 Longcheng	雄性	217.22 ± 72.91	82.92 ~ 360.24
	雌性	197.27 ± 66.84 **	95.36 ~ 348.73
迪法克 Difake	雄性	221.06 ± 79.59	87.32 ~ 382.34
	雌性	189.85 ± 68.58 **	72.72 ~ 369.73

注:雌雄性别比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

Note. Comparison between male and female quails, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$.

表 3 两品系雌雄鹌鹑不同日龄组血清尿酸统计结果($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

Tab. 3 The serum uric acid in male and female quails in the age of different days

日龄 Age (days)	♂		♀	
	迪法克 Difake	龙城 Longcheng	迪法克 Difake	龙城 Longcheng
42	259.15 ± 93.65	213.32 ± 77.16	184.11 ± 64.83	193.10 ± 64.60
49	237.08 ± 103.39	221.70 ± 79.52	199.45 ± 67.94	220.21 ± 86.87
56	217.20 ± 82.37	204.04 ± 68.92	210.13 ± 80.90	189.55 ± 61.83
63	214.67 ± 76.32	206.13 ± 70.41	224.21 ± 81.49	209.06 ± 70.65
70	220.33 ± 64.60	225.19 ± 70.34	184.95 ± 70.97	184.58 ± 58.97
77	198.66 ± 67.43	215.73 ± 71.83	172.46 ± 67.25	205.48 ± 65.49
84	203.51 ± 81.11	243.89 ± 80.34	156.36 ± 46.39	196.43 ± 57.90
91	198.34 ± 52.08	220.90 ± 55.15	177.45 ± 69.82	170.02 ± 44.82

3 讨论

高尿酸血症动物模型主要有大鼠、小鼠及禽类动物如鸡和鹌鹑,不同动物造模各有特点。啮齿类动物大鼠、小鼠广泛用于高尿酸血症动物模型,但其体内含有尿酸酶,尿酸酶可将尿酸转化为更易溶于水的尿酸素排出体外,这与人类的代谢途径相差较大,造模较困难,并且模型维持时间较短。自 1992 年即有研究者利用基因工程技术破坏尿酸酶基因,获得尿酸酶缺乏的突变小鼠,虽然尿酸水平极显著升高,但价格昂贵,操作复杂,对肾脏损伤严重,死亡率高。亦有注射外源性尿酸的相关造模报道,均维持时间较短。禽类动物体内不含尿酸酶,与人类的嘌呤核苷酸代谢途径相似度较高,大部分以尿酸的形式从尿中排出,仅有很少一部分(约为 1/20)被分解为尿酸素、氨等,故可将禽类动物应用于高尿酸血症模型的建立^[5]。鹌鹑,属鸟纲(Aves),鸡形目(Calliformes),雉科(Phasianidae),鹌(Coturnix),其学名为 Coturnix japonica,是鸡形目中较小的一种家禽,结合饲养以及实验操作的可行性可作为高尿酸血症较理想的动物模型。在实验研究中,对血液生

法克雌雄鹌鹑和龙城雌雄鹌鹑各日龄组间血清尿酸值差异均无显著性($P > 0.05$)。

化指标进行评价时,不仅需要与空白对照组的数据进行比较,还需与其正常参考值进行比较,才能更好地进行判断,临床上对不同人群的血液生化指标进行了研究并给出了正常值的参考范围,对于常用实验动物大小鼠亦有血液生化指标参考值的报道。陈奇等^[6]对啮齿类实验动物大小鼠的血尿酸值进行了研究,给出了大鼠血尿酸参考值范围为 15 ~ 21 mg/dL,小鼠血尿酸参考值范围为 17 ~ 28 mg/dL,而对于禽类动物的血尿酸值参考范围鲜有报道,迄今只有两篇文献对鹌鹑的血尿酸的测定进行了研究^[7,8],因此,鹌鹑血尿酸正常参考值的探讨对于高尿酸血症的研究具有十分重要的意义。

本实验室前期对鹌鹑的饲养环境与条件给出了规范标准,室温为(24 ± 1)℃,湿度为 40% ~ 70%,每天给予 12 h 的光照,饲料均为北京种禽公司德岭鹌鹑厂提供的鹌鹑育成料,从而保证实验鹌鹑稳定的正常生活状态。本实验室前期亦对不同造模剂及其不同剂量诱导鹌鹑高尿酸血症进行了系统的观察,发现 15 g/(kg·d)酵母食饵诱导的鹌鹑高尿酸血症模型具有血尿酸异常出现时间较早,模型稳定、重复性好,实验操作方便,肝肾功能无明显损害、与

人类饮食结构改变相类似等特点,可以作为尿酸紊乱的较理想的实验对象^[9-11]。目前常用于实验动物的鹌鹑的品系有朝鲜龙城鹌鹑及法国迪法克鹌鹑,本实验室亦对不同品系、不同性别的鹌鹑及其造模特征进行了大量的研究,发现雄性迪法克鹌鹑在喂饲 15 g/(kg·d)酵母食饵 7 d 后其血清尿酸水平显著升高,并可持续升高至第 32 天^[12],雌性迪法克鹌鹑在喂饲 15 g/(kg·d)酵母食饵 7 d 后其血清尿酸水平显著升高,并可持续升高至第 28 天^[13]。

流行病学研究显示成年男性的血尿酸水平显著高于闭经前女性的血尿酸水平^[14],这与本研究结果中雄性迪法克鹌鹑血尿酸值显著高于雌性迪法克鹌鹑相似,Hosoyamada 等^[15]研究证实雌激素可通过调节尿酸转运蛋白促进尿酸排泄,故本研究结果可能与雌激素存在一定关系,其具体机理需要进一步探讨。本研究结果亦显示两种品系雌雄鹌鹑不同日龄组间的血清尿酸值差异无显著性,且各组血清尿酸值波动较稳定,这亦提示鹌鹑可作为高尿酸血症合理稳定的动物模型。本文初步建立不同品系、性别鹌鹑的尿酸参考值范围,可为鹌鹑应用于实验动物提供一定的参考,丰富其生物信息库,从而满足临床医学和药理研究的需要。

参 考 文 献

- [1] 中国医师协会心血管内科医师分会. 无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识[J]. 中国医学前沿杂志, 2010, 2(3): 49-55.
- [2] 高丽娟,傅晓英. 高尿酸血症与代谢综合征及其各组分关系的研究进展[J]. 新医学, 2011, 42(4): 276-278.
- [3] 张冰,刘小青,胡京红,等. 鹌鹑高尿酸高甘油三酯血症模型塑造[J]. 中国病理生理杂志, 2003, 19(8): 1148-11501.
- [4] Huss D, Poynter G, Lansford R, Japanese quail (*Coturnix japonica*) as a laboratory animal model [J]. Lab Animal, 2008, 37(11): 513-519.
- [5] 林志健,张冰,黄胜男,李丽玉. 高尿酸血症并腹型肥胖动物模型研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2014, 22(4): 81-85.
- [6] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011: 1188
- [7] 刘珍清,王晓波,刘颖,等. 鹌鹑血清中脂类代谢相关生化指标正常参考值的测定[J]. 实验动物科学, 2012, 29(5): 33-36.
- [8] 刘珍清,高新颜,李慧,等. 正常鹌鹑血清血糖、甘油三酯、尿酸参考值生化测定[J]. 实验动物科学, 2007, 24(2): 27-28, 31.
- [9] 刘小青,张冰,刘春梅,等. 鹌鹑高尿酸血症模型建立初探[J]. 中国病理生理杂志, 2001, 17(10): 1038-1040.
- [10] 刘小青,张冰,胡京红,等. 鹌鹑高尿酸血症模型建立及菊苣提取物对其影响的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(1): 44-47.
- [11] Akkasilpa S, Avihingsanon Y, Hanvivadhanakul P, et al. Clinical manifestations of patients with hyperuricemia [J]. J Med Assoc Thai, 2004, 87(Suppl2): 41-44.
- [12] 萨翼. 高尿酸及高尿酸高甘油三酯血症的模型研究及菊苣提取物对其干预机制[D]. 北京:北京中医药大学, 2004: 48-50.
- [13] 杨红莲,张冰,刘小青,等. 雌性鹌鹑高尿酸血症模型研究[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(1): 6-8.
- [14] Jing Fang, Michael HA. 血清尿酸与心血管病死亡率. 1971—1992 年首次国民健康与营养状况普查及流行病学随访研究[J]. 美国医学会杂志中文版, 2001, 20(2): 53-59
- [15] Kullberg BJ, van't Wout JW, van Furth R, et al. Role of granulocytes in increased host resistance to *Candida albicans* induced by recombinant interleukin-1 [J]. Infect Immun, 1990, 58: 3319-3324.
- [16] 孙振球. 医学统计学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010: 23-24.

[收稿日期] 2015-09-16