

小鼠骨髓和周围血细胞值与鼠龄性别的关系

王素钦 王秀英 赵堂富

(中国医学科学院血液学研究所)

摘要 本文报道 615、C₅₇BL 和昆明种小鼠骨髓和周围血细胞值与鼠龄、性别的关系。年龄体重相似的 C₅₇BL 小鼠血小板、红细胞压积和昆明种小鼠红细胞压积、网织红细胞值雌雄间相差显著。在一定年龄范围内,如 30 周龄昆明种小鼠和 34 周龄 615 小鼠与其同种 9—13 周龄鼠比较,白细胞分类组间大部差异显著。昆明种小鼠 4 个月动态观察期间除红细胞压积外,其余各项指标随年龄的增长皆趋向下降。骨髓有核细胞数和分类不同鼠龄间也示显著差异。

615、C₅₇BL 纯系小鼠和昆明种小白鼠,是 生物学和实验医学研究中常用的动物,血液学

观察又是广泛采用的客观指标。在实验中不仅要关心实验动物性别与骨髓和周围血细胞值的关系,而且随着实验时间的推移,动物年龄对骨髓及周围血细胞值的影响程度也同样重要,特别以自身对照进行长期观察更为明显。我们于1983年7月—1987年9月,开展了该方面的研究,现报告如下。

材 料 和 方 法

(一) 动物 昆明种小白鼠,615系和 C₅₇BL 系小鼠,均系本校动物室提供,年龄从出生日计,饲养条件如另文所述^[3]。

周围血细胞计数分类: 尾部切口取血样,白细胞、血小板采用血球计数板计数法;红细胞压积采用毛细管法;用皇焦油蓝染色法计数网织红细胞。

(二) 骨髓有核细胞计数、分类 动物脱颈

活杀后,取一侧股骨,剪去股骨头,远端齐干骺线处用手掰脱,然后冲出骨髓,制成单个细胞悬液,进行细胞计数;另取胸骨2—3节,挤出骨髓用血清混均匀后涂片,瑞氏染色,镜下分数500个有核细胞。

结 果

(一) 周围血细胞值与性别的关系 9—14

周龄三个品系小鼠,各自雌雄之间周龄、体重相似。其周围血细胞值见表1。同一品系雌雄小鼠间相比较,血小板雌性均低于雄性,其中 C₅₇BL 小鼠两者差异显著;红细胞压积唯 C₅₇BL 雌性显著低于雄性,其他两种动物皆雌性高于雄性;网织红细胞总趋势雌性较雄性低。白细胞性别之间差异不明显。三个品系同性别小鼠之间比较,除雌性血小板,网织红细胞和雌性昆明种小鼠与615小鼠的白细胞、红细胞压积

表 1 不同品系小鼠周围血细胞值与性别的关系

动物品系	白细胞 (个/mm ³)	血小板 (万/mm ³)	红细胞压积 (%)	红细胞 (%)
1 昆明种 ♀	9331±408 (95)	105.4±3.07 (49)	50.0±0.58 (32)**	2.48±0.16 (95)**
小白鼠 ♂	8499±221 (253)	108.4±1.62 (221)	44.2±0.28 (220)	3.78±0.14 (253)
2 615 系 ♀	10358±368 (59)	98.0±1.56 (59)	48.2±0.67 (58)	2.78±0.16 (59)
小鼠 ♂	10868±493 (98)	101.0±1.90 (98)	47.5±0.37 (96)	3.14±0.14 (97)
3 C ₅₇ BL ♀	15043±1358 (15)	103.3±3.69 (15)*	33.5±1.06 (15)**	2.98±0.34 (14)
小鼠 ♂	13231±637 (50)	117.3±2.6 (50)	39.9±0.73 (44)	3.6±0.16 (50)
品系间变异分 析 (P 值) ♂	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

注: a. 表中()内数字系动物数; b. * P<0.05 ** P<0.001 ($\bar{x}\pm SE$) (a, b 均适用于表 2.4)

外,品系间均差异显著。

(二) 小鼠周围血细胞 4—5 个月观察期间的变动 昆明种小鼠(雄性 20 只)和 615 小鼠(雄性 40 只,雌性 20 只)分别从 10 周龄和 11—13 周龄开始,每月观察一次白细胞、血小板、网织红细胞和红细胞压积,其各项数值的变动见

图 1。昆明种小鼠,4 个月观察期间,除红细胞压积外,其余各项都趋于下降,尤以白细胞计数为甚。615 系小鼠除白细胞计数趋于下降外,其余各项数值变动不明显,但在观察期间各项数值的变动雌雄两性间有差异,特别是血小板和红细胞压积两项更为显著。

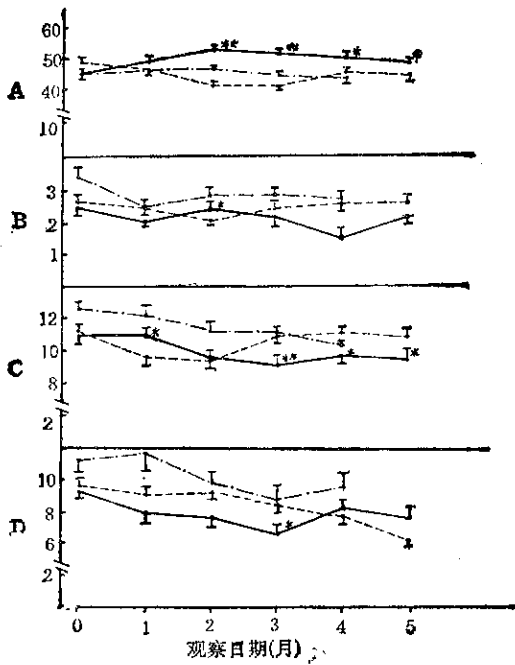


图1 小鼠周围血细胞计数 4—5 个月观察期间的变动 每观察点为 $\bar{x} \pm SE$; ———— 昆明种小鼠, —— 615 雌性小鼠, --- 615 雄性小鼠; 615 雌雄相比; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; A: 红细胞压积(%); B: 网织红细胞; C: 血小板 ($10^9/mm^3$); D: 白细胞 ($10^3/mm^3$)。

(三) 小鼠年龄对周围血白细胞组分的影响 (见表 2) 表 2 示昆明种和 $C_{57}BL$ 两种动物各自分别为两个不同年龄组周围血白细胞分类结果, 而 615 系白鼠乃同一组动物分别于不同周龄自身观察的结果, 从中可见, 小鼠在一定年龄范围内, 周围血白细胞的组分有显著差异, 无论自身比较(如 615 系小鼠)或两个不同年龄组小鼠进行比较(如昆明种小鼠)超过 30 周龄, 淋巴细胞的百分比都比 9—13 周龄小鼠低, 相对粒细胞比值增加, 但 10—14 周龄(如 $C_{57}BL$ 小鼠)之间并无明显差异。

(四) 不同年龄组小鼠骨髓有核细胞计数的差异 共观察两种动物五个年龄组, 其骨髓有核细胞计数见表 3, 其中 10 周龄 615 小鼠与同系 13 周龄和同系 34 周龄组相比较差异非常显著($P < 0.01$), 而两组昆明种小鼠之间差异不显著。

(五) 小鼠骨髓细胞分类与年龄的关系 观察对象与上述骨髓有核细胞计数相同, 结果如表 4, 从中可见, 30—34 周龄(高周龄)与 9—13 周龄的小鼠(低周龄)相比较, 骨髓组分大都相

表 2 年龄对周围血白细胞分类的影响

项目	昆明种小白鼠		615 系小鼠		$C_{57}BL$ 小鼠	
	9 周龄	30 周龄	11—13 周龄	34 周龄	10—11 周龄	14 周龄
中性干状	6.64 ± 0.6 (15)	12.8 ± 2.0 (10)**	10.05 ± 1.0 (60)	13.3 ± 1.1 (54)*	7.7 ± 1.17 (15)	9.75 ± 1.18 (12)
中性分叶	15.2 ± 1.35 (15)	11.6 ± 1.69 (10)	6.75 ± 0.8 (60)	11.7 ± 1.1 (54)**	15.6 ± 2.1 (15)	12.75 ± 1.8 (12)
嗜酸细胞	0.8 ± 0.26 (15)	4.4 ± 0.79 (10)**	1.17 ± 0.2 (60)	2.2 ± 0.28 (54)	2.1 ± 0.46 (15)	2.25 ± 0.4 (12)
嗜碱细胞	0	0	0	0	0	0
淋巴细胞	75.6 ± 1.98 (15)	66.7 ± 3.1 (10)*	81.4 ± 1.4 (60)	72.2 ± 1.7 (54)**	73.8 ± 3.2 (15)	74.5 ± 2.67 (12)
单核细胞	1.8 ± 0.38 (15)	4.5 ± 0.5 (10)**	0.6 ± 0.15 (60)	0.74 ± 0.15 (54)	0.5 ± 0.33 (15)	0.6 ± 0.22 (12)

差显著, 其特点是: 1. 淋巴细胞 低周龄小鼠高于高周龄小鼠; 2. 粒系细胞 低周龄小鼠低于高周龄小鼠, 其中主要是高周龄组小鼠中幼粒和晚幼粒细胞高于低周龄小鼠, 而高周龄昆

明种小鼠的杆状和分叶核粒细胞明显高于低周龄小鼠, 但无论昆明种或 615 系小鼠其嗜酸粒细胞皆低周龄高于高周龄; 3. 红细胞系统 高周龄 615 系小鼠, 除晚幼红细胞外皆比低周龄 615

表 3 不同年龄小鼠骨髓有核细胞计数

动物种系和周龄	骨髓有核细胞计数(1×10^6 /股骨)
10 只 10 周龄 615 系小鼠	8.1 \pm 0.64
10 只 13 周龄 615 系小鼠	12.45 \pm 0.74
54 只 34 周龄 615 系小鼠	13.13 \pm 0.52
11 只 9 周龄昆明种小鼠	13.19 \pm 1.2
9 只 30 周龄昆明种小鼠	12.99 \pm 1.3

表 4 小鼠骨髓细胞组分与年龄的关系

细胞名称		昆明种小鼠		615 系小鼠		
		9 周龄(10)	30 周龄(10)	10 周龄(15)	13 周龄(15)	34 周龄(29)
原始粒细胞		0.26 \pm 0.16	0.16 \pm 0.07	0.2 \pm 0.04	0.27 \pm 0.07	0.27 \pm 0.06
早幼粒细胞		0.34 \pm 0.09	0.54 \pm 0.12	0.46 \pm 0.08	0.57 \pm 0.11	0.29 \pm 0.13
中性粒细胞	中幼粒细胞	4.04 \pm 0.6	5.92 \pm 0.87	4.53 \pm 0.43	4.92 \pm 0.61	16.14 \pm 1.10** $\Delta\Delta$
	晚幼粒细胞	4.84 \pm 0.47	10.98 \pm 1.58**	7.16 \pm 0.58	8.36 \pm 0.80	11.55 \pm 0.81** $\Delta\Delta$
	杆状核粒细胞	11.98 \pm 1.22	18.74 \pm 2.37*	14.27 \pm 1.03	15.44 \pm 1.26	11.36 \pm 0.63** $\Delta\Delta$
	分叶核粒细胞	3.40 \pm 0.38	6.04 \pm 1.10*	5.89 \pm 0.52	4.73 \pm 0.74	1.30 \pm 0.20** $\Delta\Delta$
嗜酸粒细胞		5.72 \pm 0.93	4.52 \pm 0.59	2.4 \pm 0.33	1.71 \pm 0.18	1.53 \pm 0.22 Δ
嗜碱粒细胞		0	0	0	0	0
红细胞系统	原始红细胞	0.12 \pm 0.04	0.08 \pm 0.05	0.23 \pm 0.05	0.31 \pm 0.09	0.13 \pm 0.03*
	早幼红细胞	0.30 \pm 0.1	0.22 \pm 0.06	0.71 \pm 0.09	0.63 \pm 0.14	0.25 \pm 0.04** $\Delta\Delta$
	中幼红细胞	3.9 \pm 0.59	3.88 \pm 0.67	4.89 \pm 0.54	5.60 \pm 0.79	3.24 \pm 0.41** $\Delta\Delta$
	晚幼红细胞	23.3 \pm 1.69	21.94 \pm 2.14	18.96 \pm 1.45	18.43 \pm 1.54	18.64 \pm 0.89
淋巴细胞		41.08 \pm 1.86	25.38 \pm 2.24**	38.79 \pm 2.05	37.21 \pm 1.93	32.76 \pm 1.39** Δ
单核细胞		0.16 \pm 0.06	0.06 \pm 0.04	0.84 \pm 0.28	0.96 \pm 0.34	0.72 \pm 0.11
浆细胞		0.46 \pm 0.08	1.46 \pm 0.17**	0.47 \pm 0.07	0.71 \pm 0.12	5.03 \pm 0.43** $\Delta\Delta$
网状细胞		0.24 \pm 0.15	0.08 \pm 0.06	0.18 \pm 0.05	0.15 \pm 0.06	1.24 \pm 0.27** $\Delta\Delta$
粒细胞系统: 有核红细胞		1.02 \pm 0.08	2.23 \pm 0.51*	1.52 \pm 0.15	1.57 \pm 0.17	2.08 \pm 0.14
巨核细胞		260.5 \pm 60.2	334 \pm 78.17	254.1 \pm 42.0	255.8 \pm 41.30	236.9 \pm 20.27** Δ

注: * (P<0.05) ** (P<0.01) 为昆明种小鼠两组之间相比和 615 系 34 周龄与 13 周龄之间相比; Δ (P<0.05) $\Delta\Delta$ (P<0.01) 为 615 系 34 周龄与 10 周龄之间相比较; () 内数字为实验动物数。

系小鼠低,而昆明种小鼠则差异不显著;4. 高周龄小鼠非造血细胞如浆细胞和网状细胞都高于低周龄组。

讨 论

生物机体的某些生理性或病理性的改变常导致血液学的变化,换言之,观察动物血液学的改变,目的是揭示整体的某些变化。在生物医

学实验中,首先关心的是动物的血液学正常值。各家报道的正常值,即便是同一个品种的动物,有的相差较大^[2,3],这可能由于动物年龄性别等诸多因素的影响。基于此,报道了我们所观察到的结果,以供参考。本实验观察到年龄,体重相似的 C₅₇BL 小鼠血小板、红细胞压积和昆明种小鼠红细胞压积、网织红细胞值,雌雄两性之间相差显著, C₅₇BL 小鼠雌雄两性间的差异与丁氏(1984)^[4]测定的趋势是一致的。本实验三

种动物的白细胞各自雌雄之间皆无明显差异。郑氏^[2](1988)观察 615 小鼠雄性 1111 只, 雌性 1040 只两者白细胞计数亦无显著差异, 并且其平均值与我们观察结果很接近。虽然上述白细胞计数性别之间无显著差异, 但动物年龄在一定范围之内, 如 30 周龄昆明种小鼠和 34 周龄 615 小鼠与其同种 9—13 周龄小鼠比较, 白细胞分类组间大部分差异显著, 而 10—11 与 14 周龄的 C₅₇BL 小鼠间差异并不显著。这种与年龄有关的影响, 在连续动态观察中也可见到, 昆明种小鼠四个月观察期间除红细胞压积外, 其余各项随着时间的延长(即年龄的增长)皆趋向下降, 615 系小鼠主要是白细胞计数随年龄的增长趋于降低, 其余各项变动不大, 但其中可见雌雄两性间存在显著差异。上述血细胞值随年龄的增长而引起的改变, 应视为发育过程的生理性变化。本实验观察到的结果与 Sanderson^[7]列举的 4—52 周龄的瑞士种小鼠, 周围血细胞值的变化趋势比较接近。同时小鼠的这种变动与不同年龄组正常人的变化也很相似^[4]。

骨髓细胞的观察是深入了解血液学变化机转的基础, 年龄的不同, 同样对骨髓有核细胞计数和分类有影响。本文结果提示: 10 周龄 615 系小鼠骨髓有核细胞计数与两组同系动物皆差异显著, 而两组昆明种小鼠之间和 13 周龄与 34 周龄 615 系小鼠之间虽年龄相差 21 周龄, 但骨髓有核细胞计数并无显著差异, 与此相反, 两组昆明种小鼠间骨髓分类存在不少差异, 而 10 周龄和 13 周龄 615 系小鼠之间骨髓分类并无显著差异, 但两者与 34 周龄的 615 系小鼠相比几乎各类细胞皆存在显著差异。并且两种动物低年龄组与高年龄组间, 骨髓组分间的差异趋

势是一致的。因为骨髓有核细胞计数在一定程度上反映造血容积的大小, 骨髓腔随机体的发育而扩大, 因此, 这不仅与骨髓细胞密度有关, 而且与个体的大小亦应考虑。10 周龄 615 系小鼠骨髓有核细胞计数低于 13 周龄的 615 系小鼠, 可能由于个体的大小不同所致, 这有待进一步观察。而年龄的增长对骨髓细胞组分的影响是显而易见的。

骨髓细胞分类的差异与判断细胞的划分标准关系极大, 本文结果与文献报道存在一定差异^[6]。值得一提的是淋巴细胞和晚幼红细胞所占比例, 本文的观察值偏高。小鼠的这两种细胞用瑞氏染色区别比较困难。为此我们曾同时采用联苯胺血红蛋白染色进行对比观察, 进一步肯定了本实验对这两类细胞的判断标准。中幼红细胞和晚幼红细胞的划分主要根据细胞大小和核染色质粗细, 凡胞体较小, 胞核固缩或核被染成均质样深紫色者则被划归为晚幼红细胞, 因小鼠晚幼红细胞胞浆比例较小, 作为判断依据比较困难, 这与大鼠骨髓有核红细胞瑞氏染色的形态表现是不同的。

参 考 文 献

- [1] 丁正梁 1984 实验动物临床医学检验 47, 上海兽医学学会实验动物科学组出版。
- [2] 郑升 1988 不同品种小鼠外周血白细胞正常值观察 动物学杂志 23(1): 25。
- [3] 赵堂富等 1988 马利兰诱发小鼠骨髓造血障碍 中华血液学杂志 9(2): 80。
- [4] 郝玉书等 1960 天津地区 1677 名健康人血象的调查报告, II. 白细胞与血小板 天津医药杂志。
- [5] 施新猷等 1980 医学动物实验方法 405 人民卫生出版社。
- [6] 高凤鸣等 1981 小鼠骨髓细胞形态学观察中华血液学杂志 2(3): 148。
- [7] Sanderson J. H. 1981 An Atlas of Laboratory Animal Haematology, Oxford university press, New York.