



# Beagle 犬血液标本在不同保存条件和保存时间对血液生化指标检测的影响

余增才, 陈洁君, 孙晶晶, 郭秋平

(广州医药研究总院有限公司药物非临床评价研究中心, 广州 510240)

**【摘要】 目的** 探索 Beagle 犬分离后的血清在不同保存条件和保存时间对血液生化指标检测的影响, 保证长期毒性试验中检测结果的可靠性。**方法** 选取 Beagle 犬 6 只, 雌雄各半, 采集 Beagle 犬静脉血, 制备血清后, 分别在 1 h 内、冰箱(2~8)℃保存 2、5、8、12 h、冰盒(2~10)℃中进行运输保存 2、5、8 h、冰箱 -20℃保存 1、3、5 d 对丙氨酸氨基转移酶(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)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)、葡萄糖(GLU)、总胆固醇(TCHO)、总胆红素(TBIL)、肌酸激酶(CK)、γ-谷氨酰基转移酶(GGT)、钙(CA)、乳酸脱氢酶(LDH)、磷(P)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、钠(Na<sup>+</sup>)/钾(K<sup>+</sup>)/氯(Cl<sup>-</sup>)进行检测。**结果** (2~8)℃冰箱保存 12 h 内和(2~10)℃冰盒保存 8 h 内的血液生化值均无差异;与血清分离后 1 h 内结果比较, -20℃保存 5 d 的 LDL-C 差异有显著性( $P < 0.05$ )且变动百分率为 39%, CK、LDH 值有逐渐增大的趋势, 但无统计学意义( $P > 0.05$ ), LDH 的变动百分率达 41%。**结论** 根据 Beagle 犬血液标本在不同保存条件和保存时间对血液生化指标检测结果的影响的试验结果, 在制备血清后, 应该在 1 h 内进行检测, 如未能在样本制备后 1 h 内检测, 应将样本置于(2~8)℃环境并在 12 h 内进行检测, 或置于约 -20℃环境并在 3 d 内进行检测。要对血清标本进行运输的, 应放置于冰盒(2~10℃)中, 并在 8 h 内进行检测。

**【关键词】** 犬, Beagle; 保存条件; 保存时间; 血液生化指标

**【中图分类号】** R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2015) 08-0018-05

doi: 10. 3969. j. issn. 1671. 7856. 2015. 008. 004

## Influence of different preservation conditions and times on the measurement of blood biochemical indicators in Beagle dogs

YU Zeng-cai, CHEN Jie-jun, SUN Jing-jing, GUO Qiu-ping

(Center for Drug Non-clinical Evaluation and Research, Guangzhou General Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd, Guangzhou 510240, China)

**【Abstract】 Objective** Beagle dogs are commonly used animal for drug safety evaluation. As the necessary parameters, blood biochemical indicators are detected in acute or chronic toxicity tests. This study aims at assessing the influence of different preservation conditions and different preservation time on blood biochemical indicators to ensure the reliability of test results of long-term toxicity assessment. **Methods** Six Beagle dogs (3 males and 3 females) were used in this study. After collection and preparation of serum samples, biochemical indicators were detected after preservation in refrigerator at 2-8℃ for 1, 2, 5, 8, and 12 hours; after preservation in ice transportation boxes at 2-10℃ for 2, 5, and 8 hours; and after preservation in refrigerator at -20℃ for 1, 3, and 5 days. The biochemical indicators included alanine

[基金项目] 广州市科信局生物产业重大专项(编号:201300000052); 广州市海珠区科技计划项目(编号:2012-CG-01)。

[作者简介] 余增才(1985-), 男, 助理工程师, 本科, 从事临床医学检验。yzc6409634@163.com。

[通讯作者] 郭秋平(1978-), 女, 高级工程师, 博士, 从事新药研发。13427595023@163.com。

aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP), total protein (TP), albumin (propagated), urea, creatinine (CREA), glucose (GLU), total cholesterol (TCHO), total bilirubin (TBIL), creatine kinase (CK), gamma pancreatic acyl transferase (GGT), calcium (CA), lactate dehydrogenase (LDH), phosphorus (P), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG), sodium ( $\text{Na}^+$ ), potassium ( $\text{K}^+$ ) and chloride ( $\text{Cl}^-$ ). **Results** Compared with the results of samples preserved for 1 hour, the LDL-C result of that preserved in refrigerator at  $-20^\circ\text{C}$  for 5 days was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the coefficient of variation was 39%. The CK and LDH results of specimens preserved in refrigerator at  $-20^\circ\text{C}$  for 5 days was increased but not significantly ( $P > 0.05$ ), and the coefficient of variation of LDH was 41%. **Conclusions** According to the test results of blood biochemical indicators in the Beagle dogs detected after different preservation conditions and different preservation time in this study, detection test should be done within 1 hour, if not, detection should be done within 12 hours for the samples preserved at  $2 \sim 8^\circ\text{C}$ , or within 3 days for the sample preserved at  $-20^\circ\text{C}$ . For transportation of serum samples, the serum samples should be placed in the ice box at  $2 \sim 10^\circ\text{C}$ , and detection test should be done within 8 hours.

**【Key words】** Beagle dogs; Preservation conditions; Preservation time; Blood biochemical indicators

Beagle 犬为新药安全性评价的常用动物, 血液生化指标为长期毒性试验的常规检测指标<sup>[1,2]</sup>。血液生化指标检测是通过生物或化学方法检测血液中的各项指标的变化<sup>[3]</sup>, 从而反映出受检者的健康情况, 但不同的保存条件和保存时间的长短都会直接影响生化指标的检测结果, 所以保证血液标本的保存质量具有十分重要的意义<sup>[4]</sup>。而制备分离后的待测血样如果不能及时进行生化测定, 必然涉及到保存问题<sup>[5]</sup>, 本实验通过采取不同保存条件和保存时间进行保存血标本, 分别检测不同保存条件和保存时间后血标本的各项生化指标变化情况, 为药物非临床评价中心实行多场所管理和外单位或异地送检血液生化检查标本提供参考和数据支持。

## 1 材料和方法<sup>[6,7]</sup>

### 1.1 实验动物及饲养条件

1.1.1 实验动物: 6~10 月龄普通级 Beagle 犬 6 只, (6~10) kg, 雌雄各半。由广州医药工业研究院实验动物研究开发中心提供, 动物生产许可证号: SCXK(粤)2008-0007。广东省实验动物质量监督合格证为: 监证字 2008A043 号。以犬笼号及犬的耳号作双重编号, 犬笼号进行插卡标识。

1.1.2 饲养条件: 动物由取得实验动物管理资格认可的人员饲养管理。动物饲养于普通级动物房犬观察室内, 通风及光照良好, 温度为  $(16 \sim 26)^\circ\text{C}$ , 湿度为 40%~70%。监测合格证号为监证字号: 2008C075, 实验动物使用许可证号: SYXK(粤)2008-0003。动物采用单笼饲养, 饮水为经过滤装置后的自来水由动物自由摄取; 饲料为定量喂食, 成犬膨化颗粒饲养由广州医药工业研究院实验动物

研究开发中心提供, 营养和卫生符合 GB14925-2001 的要求。

### 1.2 仪器设备

Sigma 3-18K 冷冻台式离心机(德国 Sigma 公司)、7020 全自动生化分析仪(日本日立公司)、 $\text{K}^+/\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  分析仪(美国 Medica 公司)。

### 1.3 试剂

血液生化质控品与 ALT、AST、ALP、TP、ALB、UREA、CREA、GLU、TCHO、TBIL、CK、GGT、CA、LDH、P、HDL-C、LDL-C、TG 试剂盒由北京利德曼公司生产。 $\text{K}^+/\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  试剂包由美国 Medica 公司生产。

### 1.4 方法

选取检疫合格的普通级 Beagle 犬 6 只, 雌雄各半, 采集 Beagle 犬静脉血, 加盖于室温静置 30 min~1 h, 以 2 000 r/min 相对离心力  $20^\circ\text{C}$  离心 15 min, 吸出血清在 1 h 内检测 1 次丙氨酸氨基转移酶(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)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)、葡萄糖(GLU)、总胆固醇(TCHO)、总胆红素(TBIL)、肌酸激酶(CK)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(GGT)、钙(CA)、乳酸脱氢酶(LDH)、磷(P)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、钠( $\text{Na}^+$ )/钾( $\text{K}^+$ )/氯( $\text{Cl}^-$ ); 然后将血清分装为 3 份, 每份分装为每个检测时间 1 管; 第 1 份放置在冰箱中( $2 \sim 8^\circ\text{C}$ )冷藏保存, 在血清分离后 2、5、8、12 h 检测上述指标; 第 2 份放置在冰盒( $2 \sim 10^\circ\text{C}$ )中保存并进入运输过程, 在血清分离后 2、5、8 h 检测上述指标; 第 3 份放置在冰箱  $-20^\circ\text{C}$  冷冻保存, 第 3 份血清在冷冻后 1、3、5 d

检测上述指标。

**表 1** Beagle 犬血清在 2~8℃ 保存 2、5、8、12 h 与血清分离后 1 h 内结果比较 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

**Tab. 1** Detection results of blood samples of Beagle dogs preserved at 2~8℃ in refrigerator for different preservation time ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

| 指标 Items                 | 冰箱 2~8℃ 保存<br>Preservation in refrigerator at 2~8℃ |                |                |                |                  |
|--------------------------|----------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
|                          | 1 h 内<br>Within an hour                            | 2 h<br>2 hours | 5 h<br>5 hours | 8 h<br>8 hours | 12 h<br>12 hours |
| ALT (U/L)                | 36.67 ± 7.99                                       | 36.50 ± 7.77   | 36.67 ± 9.20   | 36.17 ± 8.93   | 37.00 ± 8.63     |
| AST (U/L)                | 28.33 ± 5.43                                       | 28.17 ± 5.04   | 28.33 ± 4.50   | 28.33 ± 3.98   | 28.17 ± 4.88     |
| ALP (U/L)                | 88.00 ± 18.19                                      | 86.50 ± 17.05  | 89.00 ± 18.17  | 86.17 ± 18.73  | 87.00 ± 18.89    |
| TP (g/L)                 | 66.25 ± 4.44                                       | 67.17 ± 4.39   | 67.42 ± 4.72   | 67.40 ± 5.00   | 67.27 ± 5.51     |
| ALB (g/L)                | 26.65 ± 1.58                                       | 26.72 ± 1.43   | 27.22 ± 1.62   | 27.23 ± 1.59   | 27.18 ± 1.55     |
| UREA (mol/L)             | 6.30 ± 0.58                                        | 6.41 ± 0.65    | 6.36 ± 0.64    | 6.34 ± 0.63    | 6.36 ± 0.62      |
| CREA (μmol/L)            | 79.43 ± 6.33                                       | 78.10 ± 5.83   | 79.83 ± 6.54   | 79.45 ± 6.38   | 78.43 ± 7.29     |
| GLU (mmol/L)             | 5.56 ± 0.23                                        | 5.62 ± 0.22    | 5.60 ± 0.22    | 5.61 ± 0.24    | 5.60 ± 0.25      |
| TCHO (mmol/L)            | 4.18 ± 0.50                                        | 4.19 ± 0.54    | 4.23 ± 0.52    | 4.19 ± 0.57    | 4.17 ± 0.46      |
| TBIL (μmol/L)            | 1.08 ± 0.40                                        | 1.07 ± 0.38    | 1.12 ± 0.44    | 1.07 ± 0.48    | 1.02 ± 0.50      |
| CK (U/L)                 | 128.67 ± 31.33                                     | 129.17 ± 31.89 | 127.33 ± 32.63 | 121.83 ± 36.65 | 127.83 ± 32.6    |
| GGT (U/L)                | 3.17 ± 1.47                                        | 3.00 ± 1.10    | 3.00 ± 1.10    | 3.33 ± 0.82    | 3.00 ± 0.63      |
| CA (mmol/L)              | 2.75 ± 0.09                                        | 2.75 ± 0.05    | 2.80 ± 0.09    | 2.80 ± 0.14    | 2.79 ± 0.10      |
| LDH (U/L)                | 16.17 ± 1.47                                       | 16.33 ± 1.21   | 16.83 ± 2.93   | 16.00 ± 1.90   | 17.17 ± 2.56     |
| P (mmol/L)               | 1.71 ± 0.15                                        | 1.74 ± 0.15    | 1.75 ± 0.16    | 1.75 ± 0.17    | 1.75 ± 0.17      |
| HDL-C (mmol/L)           | 4.34 ± 0.56                                        | 4.43 ± 0.57    | 4.39 ± 0.55    | 4.40 ± 0.56    | 4.39 ± 0.58      |
| LDL-C (mmol/L)           | 0.10 ± 0.02                                        | 0.11 ± 0.02    | 0.11 ± 0.03    | 0.12 ± 0.03    | 0.11 ± 0.02      |
| TG (mmol/L)              | 0.48 ± 0.09                                        | 0.49 ± 0.09    | 0.50 ± 0.09    | 0.51 ± 0.10    | 0.50 ± 0.09      |
| Na <sup>+</sup> (mmol/L) | 148.47 ± 5.56                                      | 147.80 ± 5.23  | 149.72 ± 8.21  | 150.67 ± 7.01  | 147.98 ± 5.56    |
| K <sup>+</sup> (mmol/L)  | 4.50 ± 0.15                                        | 4.53 ± 0.15    | 4.56 ± 0.18    | 4.57 ± 0.18    | 4.50 ± 0.16      |
| Cl <sup>-</sup> (mmol/L) | 116.82 ± 2.35                                      | 117.97 ± 3.32  | 120.05 ± 4.39  | 119.55 ± 5.45  | 118.58 ± 4.41    |

**表 2** Beagle 犬血清在冰盒 (2~10℃) 中进行运输保存 2、5、8h 与血清分离后 1h 内结果比较 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

**Tab. 2** Detection results of the blood samples of Beagle dogs preserved in ice box at 2~10℃ for different times ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

| 指标 Items                 | 冰盒 (2~10℃) 进行运输保存<br>Preservation at 2~10℃ in transportation ice box |                |                |                |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
|                          | 1 h 内<br>Within an hour                                              | 2 h<br>2 hours | 5 h<br>5 hours | 8 h<br>8 hours |
| ALT (U/L)                | 36.67 ± 7.99                                                         | 37.33 ± 7.58   | 37.33 ± 8.02   | 36.5 ± 7.42    |
| AST (U/L)                | 28.33 ± 5.43                                                         | 28.00 ± 4.34   | 28.17 ± 4.26   | 29.00 ± 6.39   |
| ALP (U/L)                | 88.00 ± 18.19                                                        | 87.17 ± 19.36  | 87.33 ± 16.33  | 87.83 ± 16.03  |
| TP (g/L)                 | 66.25 ± 4.44                                                         | 67.83 ± 5.45   | 67.28 ± 5.50   | 67.85 ± 5.35   |
| ALB (g/L)                | 26.65 ± 1.58                                                         | 27.08 ± 1.54   | 27.20 ± 1.46   | 27.35 ± 1.54   |
| UREA (mol/L)             | 6.30 ± 0.58                                                          | 6.40 ± 0.61    | 6.42 ± 0.62    | 6.33 ± 0.60    |
| CREA (μmol/L)            | 79.43 ± 6.33                                                         | 79.62 ± 6.55   | 78.90 ± 8.09   | 79.67 ± 6.79   |
| GLU (mmol/L)             | 5.56 ± 0.23                                                          | 5.55 ± 0.32    | 5.62 ± 0.20    | 5.62 ± 0.25    |
| TCHO (mmol/L)            | 4.18 ± 0.50                                                          | 4.26 ± 0.53    | 4.23 ± 0.55    | 4.26 ± 0.52    |
| TBIL (μmol/L)            | 1.08 ± 0.40                                                          | 1.03 ± 0.42    | 1.05 ± 0.47    | 1.07 ± 0.51    |
| CK (U/L)                 | 128.67 ± 31.33                                                       | 128.83 ± 34.06 | 127.17 ± 32.29 | 126.67 ± 32.86 |
| GGT (U/L)                | 3.17 ± 1.47                                                          | 3.33 ± 1.03    | 3.33 ± 1.03    | 3.50 ± 0.84    |
| CA (mmol/L)              | 2.75 ± 0.09                                                          | 2.75 ± 0.09    | 2.78 ± 0.08    | 2.73 ± 0.05    |
| LDH (U/L)                | 16.17 ± 1.47                                                         | 17.67 ± 4.08   | 17.33 ± 2.42   | 17.00 ± 2.28   |
| P (mmol/L)               | 1.71 ± 0.15                                                          | 1.75 ± 0.17    | 1.76 ± 0.17    | 1.76 ± 0.17    |
| HDL-C (mmol/L)           | 4.34 ± 0.56                                                          | 4.44 ± 0.61    | 4.41 ± 0.58    | 4.41 ± 0.61    |
| LDL-C (mmol/L)           | 0.10 ± 0.02                                                          | 0.11 ± 0.03    | 0.11 ± 0.03    | 0.11 ± 0.03    |
| TG (mmol/L)              | 0.48 ± 0.09                                                          | 0.50 ± 0.09    | 0.50 ± 0.09    | 0.51 ± 0.09    |
| Na <sup>+</sup> (mmol/L) | 148.47 ± 5.56                                                        | 148.68 ± 5.28  | 148.25 ± 4.73  | 150.47 ± 4.89  |
| K <sup>+</sup> (mmol/L)  | 4.50 ± 0.15                                                          | 4.54 ± 0.13    | 4.50 ± 0.12    | 4.53 ± 0.14    |
| Cl <sup>-</sup> (mmol/L) | 116.82 ± 2.35                                                        | 117.70 ± 3.01  | 118.33 ± 2.65  | 118.28 ± 2.62  |

**表 3** Beagle 犬血清在 -20℃ 保存 1、3、5 d 的结果与血清分离后 1 h 内检测结果比较 ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )  
**Tab.3** Detection results of the serum samples of Beagle dogs preserved in refrigerator at -20℃ for different preservation times ( $n=6, \bar{x} \pm s$ )

| 指标 Items                 | 冰箱 -20℃ 保存<br>Preservation in refrigerator at -20℃ |                |                |                            |
|--------------------------|----------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------------------|
|                          | 1 h 内<br>Within an hour                            | 1 d<br>1 day   | 3 d<br>3 days  | 5 d<br>5 days              |
| ALT (U/L)                | 36.67 ± 7.99                                       | 36.50 ± 7.77   | 37.17 ± 8.59   | 37.83 ± 7.49               |
| AST (U/L)                | 28.33 ± 5.43                                       | 27.50 ± 4.85   | 27.67 ± 4.23   | 27.83 ± 4.36               |
| ALP (U/L)                | 88.00 ± 18.19                                      | 88.00 ± 19.22  | 84.00 ± 17.29  | 84.83 ± 16.68              |
| TP (g/L)                 | 66.25 ± 4.44                                       | 67.13 ± 5.12   | 66.30 ± 3.55   | 67.40 ± 4.68               |
| ALB (g/L)                | 26.65 ± 1.58                                       | 26.98 ± 1.32   | 26.43 ± 1.69   | 26.43 ± 1.79               |
| UREA (mol/L)             | 6.30 ± 0.58                                        | 6.31 ± 0.64    | 6.31 ± 0.60    | 6.43 ± 0.60                |
| CREA (umol/L)            | 79.43 ± 6.33                                       | 77.18 ± 6.21   | 78.77 ± 4.16   | 80.95 ± 8.47               |
| GLU (mmol/L)             | 5.56 ± 0.23                                        | 5.52 ± 0.19    | 5.47 ± 0.23    | 5.40 ± 0.31                |
| TCHO (mmol/L)            | 4.18 ± 0.50                                        | 4.71 ± 1.03    | 4.15 ± 0.49    | 4.24 ± 0.48                |
| TBIL (μmol/L)            | 1.08 ± 0.40                                        | 0.98 ± 0.42    | 0.97 ± 0.48    | 1.03 ± 0.45                |
| CK (U/L)                 | 128.67 ± 31.33                                     | 134.50 ± 34.48 | 132.50 ± 33.97 | 135.33 ± 33.18             |
| GGT (U/L)                | 3.17 ± 1.47                                        | 3.33 ± 1.03    | 3.67 ± 1.03    | 3.33 ± 0.82                |
| CA (mmol/L)              | 2.75 ± 0.09                                        | 2.75 ± 0.11    | 2.75 ± 0.12    | 2.76 ± 0.10                |
| LDH (U/L)                | 16.17 ± 1.47                                       | 17.67 ± 2.88   | 18.17 ± 2.93   | 23.00 ± 7.35<br>变动百分率为 41% |
| P (mmol/L)               | 1.71 ± 0.15                                        | 1.72 ± 0.15    | 1.73 ± 0.17    | 1.75 ± 0.18                |
| HDL-C (mmol/L)           | 4.34 ± 0.56                                        | 4.38 ± 0.53    | 4.27 ± 0.50    | 3.77 ± 0.48                |
| LDL-C (mmol/L)           | 0.10 ± 0.02                                        | 0.10 ± 0.02    | 0.11 ± 0.02    | 0.13 ± 0.03*<br>变动百分率为 39% |
| TG (mmol/L)              | 0.48 ± 0.09                                        | 0.49 ± 0.09    | 0.50 ± 0.10    | 0.52 ± 0.09                |
| Na <sup>+</sup> (mmol/L) | 148.47 ± 5.56                                      | 148.10 ± 5.21  | 151.92 ± 7.90  | 148.85 ± 5.59              |
| K <sup>+</sup> (mmol/L)  | 4.50 ± 0.15                                        | 4.51 ± 0.12    | 4.58 ± 0.20    | 4.47 ± 0.18                |
| Cl <sup>-</sup> (mmol/L) | 116.82 ± 2.35                                      | 116.98 ± 2.91  | 120.98 ± 5.28  | 116.25 ± 3.26              |

注:与 1 h 检测结果比较, \* ( $P < 0.05$ ), 变动百分率计算公式:  $(d5 - h1)/h1 * 100\%$   
Note: Compared with 1 hour test results, \* ( $P < 0.05$ ), Percentage change formula:  $(d5 - h1)/h1 * 100\%$

## 2 结果

### 2.1 Beagle 犬血清在冰箱 2 ~ 8℃ 保存 2、5、8、12 h 与血清分离后 1 h 内结果比较

结果见表 1, 差异均无显著性 ( $P > 0.05$ )。

### 2.2 Beagle 犬血清在冰盒 (2 ~ 10℃) 中进行运输保存 2、5、8 h 与血清分离后 1 h 内结果比较

结果见表 2, 差异均无显著性 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 Beagle 犬血清在冰箱 -20℃ 保存 1、3、5 d 的结果与血清分离后 1h 内检测结果比较

除保存 5 d 的 LDL-C 差异有显著性 ( $P < 0.05$ ) 外, 均差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), CK、LDH 值有增大的趋势, 但无统计学意义; 而 LDH 的变动百分率为 41%, LDL-C 的变动百分率为 39% (表 3)。

## 3 讨论

Beagle 犬为新药安全性评价的常用动物, 血液生化指标为长期毒性试验的常规检测指标, 在药物非临床研究工作中对血液生化指标的检测和分析

至关重要, 在评价药物对肝肾功能的影响时是通过各种生化实验方法监测与肝脏、肾脏功能代谢有关的各项指标, 以反映肝肾的功能基本状况<sup>[8]</sup>。血液生化检测能为药物安全性评价实验和临床用药提供基础数据, 所以在检测血液生化时, 为了得到更加准确可靠的数据, 应控制好样本的检测时间和样本保存条件。已有的文献报道<sup>[9]</sup>, Beagle 犬血清在 4℃ 存放 24 h 和 48 h 后的结果显示各项生化指标与放置前无明显差异, 提示不经冻融, 4℃ 保存相对较短时间 (如 48 h 内) 更能反映血液生化的“真值”。

本实验室通过 Beagle 犬血液标本在不同保存条件和保存时间对血液生化指标检测的比对实验, 结果显示 Beagle 犬血清在冰箱 2 ~ 8℃ 保存 2、5、8、12 h 与血清分离后 1 h 内结果比较, 差异均无显著性 ( $P > 0.05$ ), 与文献报道<sup>[9]</sup>的结果一致。

此外本实验还进行了 Beagle 犬血清在冰盒 (2 ~ 10℃) 中进行运输保存 2、5、8 h 与血清分离后 1h 内结果比较, 运输过程采用专用空调运输车, 并用水银温度计记录冰盒内温度, 结果差异均无显著性

( $P > 0.05$ ), 提示在冰盒( $2 \sim 10^{\circ}\text{C}$ )环境下进行运输 8 h 对血液生化检测结果无明显影响。

实验还进行了 Beagle 犬血清在冰箱  $-20^{\circ}\text{C}$  保存 1、3、5 d 与血清分离后 1 h 内结果比较, 结果冰箱  $-20^{\circ}\text{C}$  保存 5 d 的 LDL-C 有显著性差异( $P < 0.05$ ), 其他结果差异均无显著性( $P > 0.05$ ), CK、LDH 值有增大的趋势, 但无统计学意义; 冰箱  $-20^{\circ}\text{C}$  保存 5 d 的 LDH 与 1 h 内的数据变动百分率达 41%, 可能是随着存放时间增长而出现数据波动大导致其标准差变大, 而且 LDL-C 的变动百分率为 39%, 也出现较大的波动。所以, 建议保存于  $-20^{\circ}\text{C}$  环境的 Beagle 犬血清最好在 3 d 内进行检测。

综上所述, 根据 Beagle 犬血液标本在不同保存条件和保存时间对血液生化指标检测结果的影响的试验结果, 在进行 Beagle 犬血样采集后, 应及时制备、分离血清并在 1 h 内进行检测, 如未能在样本制备后 1 h 内检测, 应将样本置于( $2 \sim 8$ ) $^{\circ}\text{C}$  环境并在 12 h 内进行检测, 或置于约  $-20^{\circ}\text{C}$  环境并在 3 d 内进行检测。如要对血清标本进行运输, 应放置于冰盒( $2 \sim 10$ ) $^{\circ}\text{C}$  中, 并在 8 h 内进行检测。该试验研究旨在为药物非临床评价中心实行多场所管理<sup>[10]</sup>和外单位或异地送检血液标本时提供参考, 保证检测结果的准确性。

#### 参考文献:

- [1] 周顺长, 叶明霞, 杜佐华, 等. 药物安全评价中试验用犬的选择相关性研究 [J]. 实验动物科学, 2007, 24(5): 30-33.
- [2] 房城, 赵良友, 安柏松. Beagle 犬血液学与血液生化学正常参考值的样本分析 [J]. 养殖技术顾问, 2014, 3: 240-241.
- [3] 赵拴平, 王睿琪, 唐中林, 等. 3 个地方品种猪血液生化指标分析 [J]. 中国畜牧兽医, 2012, 39(2): 96-100.
- [4] 张 d 跃. 血液标本的保存方法与保存时间对生化检测结果的影响 [J]. 中外医学研究, 2014, 12(22): 59-60.
- [5] 齐云, 蔡润兰, 宋杨, 等. 新药长毒试验动物血液生化测定规范化研究系列之三-血样存放时间对生化值的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(2): 73-77.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 药物非临床研究质量管理规范 (局令第 2 号) [S]. 2003.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 药品注册管理办法 [S]. 2003.
- [8] 林霖, 李勤凡, 王宏伟, 等. 高铅对雌性小鼠生长性能及肝肾功能的影响 [J]. 畜牧与兽医, 2013, 45(4): 74-76.
- [9] 邓泽凯, 蔡远凤. 血标本放置时间和方式对生化指标检测结果的影响分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(36): 458-459.
- [10] 杨威. GLP 规范在多场所研究的组织和管理中的应用探讨 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(3): 461-462.

[修回日期] 2015-07-02