

黄花棘豆引起山羊流产的研究*

汤承 段得贤 曹光荣 李绍君 薛登民

(兽医系)

摘 要

给5头妊娠54d的山羊每天饲喂黄花棘豆干粉12g/kg体重,试验羊分别于第15, 21, 22, 33d全部流产,而对照组羊全部产下健康羊羔。流产母羊各器官,特别是卵巢和胎盘的病理组织学检查及试验羊的血浆孕酮和 17β -雌二醇的放射免疫测定结果表明:卵巢黄体细胞颗粒变性、空泡化和胎盘绒毛膜上皮细胞空泡化,以及妊娠羊血浆孕酮下降。这些变化可能干扰母体对胎儿的营养供应以及毒草的毒素直接作用于胎儿导致流产。

关键词: 黄花棘豆; 山羊; 流产; 孕酮; 雌二醇; 颗粒变性; 空泡变性

棘豆属(*Oxytropis*)有毒植物广泛分布于我国内蒙古、新疆、宁夏、青海、甘肃、陕西、西藏、四川等省,每年都引起马、牛、羊等多种家畜中毒^[1-5],是目前我国西北草原上危害最严重的毒草。我国现已报道能引起家畜中毒的棘豆有小花棘豆(*O. glabra* D.C)、甘肃棘豆(*O. kansuensis*)、黄花棘豆(*O. ochrocephala punge*)、急弯棘豆(*O. deflexa pall*)等。这些棘豆对家畜几乎发生相同的作用,因此认为他们在毒理上是一致的^[4]。除了直接引起家畜中毒死亡外,引起家畜消瘦、母畜不孕、流产、死胎及弱胎等^[9],是严重影响畜牧业发展的因素。

国内学者对棘豆中毒做过不少研究,但关于棘豆引起妊娠家畜流产,尚未进行系统研究。本试验试图通过对黄花棘豆引起家畜流产的实地调查,人工复制黄花棘豆引起流产试验,测定试验羊流产前后的孕酮和雌二醇的动态变化以及流产羊的病理剖检,特别是流产羊生殖器官的剖检变化,以探讨棘豆引起山羊流产的原因,为该病的防制提供参考。

1 材料与方法

1.1 黄花棘豆

地上部分于1986年8月采自宁夏海原县,采样经自然干燥,粉碎后备用。

1.2 仪器和主要试剂

FJ-2100液体闪烁仪(西安262厂产品,对 ^3H 的探测效率为55%)。多普勒超声诊断仪(河北保定定兴电子仪器厂产品。 ^3H -孕酮、标准孕酮、孕酮抗血清、 ^3H - 17β -雌二醇、标准 17β -雌二醇及 17β -雌二醇抗血清均为上海内分泌研究所产品。

本文于1989年1月18日收到。

* 本课题系国家自然科学基金资助。

1.3 试验羊的选择与处理

选择1周岁健康的杂种西农萨能奶山羊, 观察2个发情周期。于10月底至11月初全部本交配种, 配种后30~40d用多普勒超声诊断仪进行妊娠诊断, 将妊娠的12只羊随机分为试验组($n=5$ 只)和对照组($n=7$ 只)。

试验羊与对照羊均于妊娠第40, 47, 54d各采血一次, 肝素抗凝, 迅速离心(3500转/min, 10min)分离血浆, -20°C 保存待测。采血时间为上午8.30h至9.30h。试验开始后每3d采血一次, 时间方法同前。

妊娠54d起, 试验羊单个饲喂黄花棘豆($12\text{g}/\text{kg}$ 体重)与350g精料加水拌合, 令其自由采食。待采食完后, 给予0.25kg青干草和充足饮水。对照羊每只每天按1.5kg青干草、150g混合精料混群饲喂, 自由饮水。所有羊只每周进行一次常规检查, 记录体温、呼吸、心跳; 同时每天观察试验羊的中毒与流产情况。

试验羊流产予以剖检, 取流产胎儿与母羊卵巢, 胎盘及心、肝、脾、肺、肾、胰、肾上腺、甲状腺、脑等组织器官, 固定于10%的福尔马林中, 作病理组织学检查。流产羊及对照羊作布氏杆菌病检查。

1.4 激素测定

孕酮(P_4)和17 β -雌二醇(E_2)测定, 按西北农业大学内分泌研究室的方法进行。孕酮抗血清的稀释度为1:2万, 17 β -雌二醇抗血清的稀释度为1:2.5万; P_4 和 E_2 的标准曲线范围为25~800pg和5~200pg; 灵敏度分别在25和11pg/管以下; 批间变异系数和批内变异系数: P_4 为2%($n=3$)和5.3%($n=8$); E_2 为5.6%($n=2$)和7.6%($n=3$); 血浆中标准孕酮($n=6$)和17 β -雌二醇($n=6$)的平均回收率分别为95.48%和93%。

$$\text{激素 (pg) / ml} = \text{激素 (pg) / 管} \times \frac{\text{提取液总量}}{\text{测定用提取液}} \times \frac{1}{\text{提取用血浆}}$$

2 试验结果

2.1 试验羊的流产情况

1, 2, 3, 4, 5号羊分别在连续饲喂毒草后的第22, 20, 33, 21, 15d流产(见表1)。试验羊首先表现两眼略发呆、颈部僵硬等黄花棘豆中毒的早期症状, 然后表现喜卧地, 最后发生流产。流产母羊心跳、体温、呼吸均正常, 但子宫子叶表面出血, 且明显小于同期妊娠的正常羊子宫子叶。流产胎儿死亡, 全身皮下出血、水肿。对照组7只羊全部产下正常羔羊。

表1 试验羊的发病情况

羊号	流产时间 (d)	共入黄花棘豆 (kg)	流产胎儿情况
1	22	5.28	腐败
2	20	5.04	皮下出血水肿
3	33	9.08	皮下出血水肿
4	21	5.42	未找着
5	15	3.60	皮下出血水肿

2.2 流产母羊的病理组织学变化

心脏：轻度浊肿，充血。肝脏：肝细胞肿大，胞浆呈结构不清的小块状，有的肝细胞溶解，核消失。脾脏和肺脏：无明显可见病变。肾脏：肾小管上皮细胞胞浆呈红色颗粒状，大部分胞膜破裂，胞浆流失于管腔中，有的核溶解消失。肾小球和间质轻度充血。肾上腺：主要表现为浊肿，也有空泡出现，血窦扩张，轻度充血。胰脏：胞浆里呈现空泡。甲状腺：未见明显异常。大脑：神经细胞浆淡染、溶解，有噬神经现象，血管充血、内皮肿胀增生，有的神经细胞淡染成浓缩状态。小脑：蒲金叶氏细胞胞浆淡染，尼氏小体溶解，胞浆呈网状状，并有明显出血。胎盘：母体胎盘充血，血管扩张，绒毛膜上皮核浓缩，双核细胞浓缩。胎儿胎盘绒毛膜上皮细胞呈大小不等的空泡。卵巢：黄体细胞胞浆内出现大量红色细小颗粒，细胞肿大，呈明显的浊肿变化，并有大量的空泡形成。

2.3 流产羊与对照羊血清布氏杆菌平板凝集试验阴性

2.4 对照组与试验组羊血浆孕酮与雌二醇的变化

孕酮：饲喂黄花棘豆前对照羊与试验羊血浆孕酮水平相近似，妊娠第40d时分别为3.06ng/ml和3.14ng/ml，妊娠第54d时分别上升至4.76ng/ml和5.31ng/ml。试验组从妊娠第54d开始饲喂毒草，妊娠第57d、60d时血浆孕酮分别为5.393ng/ml和4.18ng/ml，以后随着饲喂黄花棘豆时间延长而逐渐下降。流产时血浆孕酮降至1ng/ml以下。对照羊血浆孕酮在妊娠第57d、60d时分别为6.31ng/ml和7.76ng/ml，第60d以后呈波动性变化，但都维持在5.58ng/ml~7.13ng/ml之间。试验羊与对照羊血浆孕酮的变化图见1。

17 β -雌二醇：流产前试验组与对照组羊血浆中17 β -雌二醇水平相近，无明显差异。对照羊与试验羊的17 β -雌二醇变化见图2。

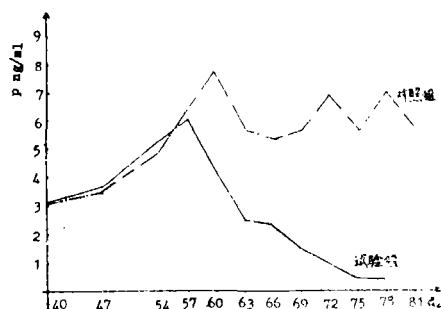


图1 试验羊与对照羊血浆孕酮的变化曲线

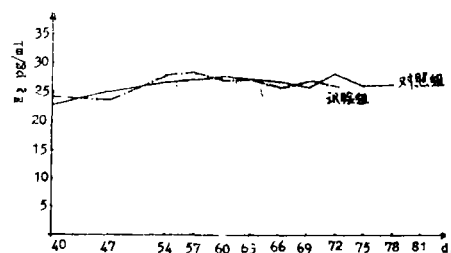


图2 试验羊与对照羊血浆雌二醇的变化曲线

3 讨论

3.1 试验组羊每天按12g/kg体重采食黄花棘豆，最早于连续采食后第15d流产，最迟33d流产，平均为22d。平均每只进食6kg黄花棘豆干粉。试验羊流产前表现两眼发呆、颈部僵硬等早期黄花棘豆中毒的症状。流产胎儿水肿，全身皮下出血等均与自然

病例一致。

3.2 组织病理剖检观察表明,黄花棘豆对大部分器官都有毒害作用,似乎对肝、肾、胰、神经组织、卵巢、胎盘等器官的危害较严重。这些器官广泛空泡变性,对妊娠中止有重要影响。特别是卵巢和胎盘的病变,对流产的发生有着决定性意义。在本试验条件下,中毒流产羊卵巢黄体细胞胞浆内出现大量红色颗粒,细胞呈明显的浊肿变化,并有大量空泡形成。这势必干扰孕酮的合成,从而引起血浆孕酮含量下降^[15,16]。胎儿胎盘和母体胎盘都有明显的病变,特别是胎儿胎盘的绒毛膜上皮细胞空泡化,必然影响母体对胎儿的营养供应^[11]。流产母羊胎盘明显小于同期正常妊娠羊胎盘,这似乎说明黄花棘豆能干扰胎盘的正常发育。由于流产胎儿极脆弱,未能制片观察其病理组织学变化,但流产胎儿均呈皮下出血、水肿等明显的病理变化。William J. Hartly 报道,疯草可引起胎儿神经组织和肾小球囊、曲细小管等多种器官出现空泡变性,说明疯草对胎儿有直接作用^[11]。

从血浆孕酮的测定结果可以看出,试验组与对照组的妊娠羊,在妊娠第40d时分别为3.14ng/ml和3.06ng/ml,与前面的报道相近似。饲喂黄花棘豆后的第6d,试验羊孕酮值开始明显低于对照组($P<0.01$)。此后,试验羊血浆孕酮含量随进食黄花棘豆的时间延长而逐渐下降,而对照组在妊娠第60d时达到峰值,以后则在一个较高的基数上波动,而中毒羊流产时血浆孕酮值多降至1ng/ml以下。

山羊整个妊娠期间的孕酮主要来自卵巢黄体细胞,胎盘仅分泌少量孕酮^[11]。而绵羊和马妊娠后期的胎盘则是产生孕酮的重要场所^[11]。黄花棘豆可引起卵巢黄体细胞颗粒变性和空泡变性,以及胎盘绒毛膜上皮细胞空泡变性。因此,无论山羊、绵羊和马在妊娠的任何阶段采食足够量的黄花棘豆,均可干扰孕酮的合成,从而破坏妊娠。流产前的整个阶段,试验羊血浆17 β -雌二醇含量与对照羊无明显差异。据此推测,黄花棘豆引起黄体和胎盘的颗粒变性,从而干扰孕酮的合成,导致母体循环中孕酮水平下降。尽管雌二醇没多大变化,但使得雌激素、孕酮的比值增大,从而诱导子宫前列腺素PGF 2 α 的合成^[19]。另外,由于胎盘绒毛膜上皮空泡化,干扰母体对胎儿的营养供应,加上毒素对胎儿的直接作用,导致胎儿变性死亡,刺激子宫前列腺素的产生^[18-20]。前列腺素的增高,导致孕畜流产。

4 结 论

4.1 每天给妊娠山羊饲喂12g/kg体重的黄花棘豆,连续饲喂半个月以上,可以引起妊娠中期的奶山羊流产。人工复制的黄花棘豆引起流产病例与实地调查的自然病例相一致。

4.2 黄花棘豆可引起卵巢黄体细胞颗粒变性和空泡变性以及胎盘绒毛膜上皮空泡变性,从而干扰黄体和胎盘的孕酮合成和母体对胎儿的营养供应,此外毒草毒素还可直接作用于胎儿。以上诸因素共同作用,导致山羊流产。

试验过程中得到张琼瑞工程师及我校内分泌研究室全体同志的帮助,并承蒙王建辰教授提出许多宝贵意见,在此一并致谢。

参 考 文 献

- 1 富象乾等. 中国草原与牧草杂志, 1985 (2) : 40—41
- 2 王宏杰等. 中国草原, 1983 (1) : 65—66
- 3 刘洪先. 四川草原, 1985 (3) : 44—49
- 4 曹光荣等. 动物毒物学杂志, 1986 (1) : 18—21
- 5 李祚煌等. 内蒙古畜牧兽医, 1978 (1) : 1—18
- 6 鲁西科. 动物毒物学杂志, 1986 (1) : 32—33
- 7 李建科等. 中国兽医科技, 1987 (5) : 22—23
- 8 曹光荣等. 中国兽医科技, 1988 (3) : 41—43
- 9 张生民等. 畜牧兽医学报, 1981 (3) : 145—149
- 10 谢贞兰. 青海畜牧兽医杂志, 1982 (3) : 91—92
- 11 王建辰. 孕酮及其在家畜繁殖上的应用, 家畜的生殖激素, 272—334
- 12 James L F et al. JAVMA, 1981, 178 : 146—149
- 13 Legrand C, Eills et al. Amer J Vet Res 1985, 146 : 1903—1907
- 14 Willam J H. Amer J Vet Res 1974, 34 : 209—211
- 15 Willam J H. Amer J Vet Res 1975, 36 : 825—826
- 16 Ball L D. JAVMA, 1973, 162 : 291—293
- 17 Mollwraith C W. JAVMA, 1982, 181 : 255—258
- 18 Kendall J I et al. J Endocrinol 1977, 75 : 59—71
- 19 Carson G D. Can J physiol pharmacol 1981, 59 : 168—172
- 20 Evans C A. Prostaglandins 23 : 337—346

STUDIES ON THE ABORTION OF GOAT CAUSED BY OXYTROPIS OCHROCEPHALA

Tong Chen Duan Deixian Cao Guangrong Li Shaojun Xiu Dengming
(Veterinary Medicine Department, Northwestern Agricultural University)

Abstract

Five pregnant goats were fed with *Oxytropis ochrocephala punge* of 12g/kg every day from the 54th day of gestation. These goats aborted respectively in the 15th, 20th, 21th, 22th and 33th days after ingesting the poisonons plant, while the control goats produced the health lams. Histopathological changes of organs from aborted goats, especially ovary and placenta, were examined, and the level of progesterone and 17 β -estradiol in the experimental goats were determined by radioimmunoassy. The results showed that the poisonous plant could result in granular degeneration and vacuolar degeneration of ovary and placenta in decrease in progesterone. The changes might disturbed the supply of nutrition from maternal body to fetus, also, the toxin of plant acts on fetus. All of the factors mentioned above might cause goat abortion.

Key words: oxytropis ochrocephala; goat; abortion; progesterone; 17 β -estradiol; granular degeneration; vacuolar degeneration