猪狗舌草中毒的病理学研究

陈进军 王建华 薛登民
(西北农业大学动物科学与动物医学学院,陕西杨凌 712100)

摘 要 用质量分数为 10%的狗舌草饲料喂猪 144 d,病理组织学特征变化为,肝脏出现巨肝细胞;肾脏近曲小管上皮细胞肿大,胞浆内陷;大脑神经细胞出现卫星化和噬神经现象,小脑浦肯野氏细胞肿胀,尼氏小体不清;心肌纤维颗粒变性,有的核变圆,淡染。透射电镜检查可见肝细胞核常染色质数量增加,异染色质边集,胞质内充满嵴溶解的线粒体,内质网及高尔基体消失;I 型肺泡上皮细胞核膜破裂;II 型肺泡上皮细胞游离端微绒毛增多,嗜锇性板层小体减少。

关键词 巨肝细胞, 病理学, 狗舌草, 中毒, 猪
分类号 S856.9

狗舌草(*Tephroseris kirilowii*)是菊科狗舌草属的一种有毒植物,含有多种双稠吡咯啶生物碱(pyrrolizidine alkaloids, PAs),对动物具有强烈的肝毒性,家畜尤其是幼畜,常在采食狗舌草后数月至 2年发病,甚至死亡[1,2]。马、牛、猪、鸡和火鸡等为敏感动物,绵羊、山羊、兔和豚鼠以及鹌鹑有较强的抵抗力[1~8]。陕西省陇县关山牧场从 1963年以来发现在幼驹中发生一种“肝脑病”,10余年间因本病死亡的幼驹累计达 250匹。当时初步认为该病是由于马匹尤其是幼驹采食狗舌草后引起的[1],但未进行系统的动物试验。本研究从临床观察,病理组织学及超微结构检查等方面进行猪的狗舌草饲喂试验,为狗舌草中毒的防治提供新的理论依据。

1 材料和方法

试材 狗舌草,于 1996年 9月上旬,采自陇县关山牧场,由中国科学院西北植物研究所鉴定。日晒至蔫再阴干,粉碎,干燥保存备用。60~65日龄健康断奶仔猪 12头,雌雄各半,体质量(10.56±0.79) kg,购自陕西省杨凌区养猪专业户。试验前剪耳号,驱除体内外寄生虫,去势,用猪瘟、猪丹毒和猪肺疫三联疫苗免疫,观察 18 d后,随机等分为对照组(C组)和试验组(T组)。于环境相同的两个猪舍,采用生料湿喂法饲喂。C组饲料配方为,西北农业大学饲料厂产的生长猪前期浓缩料∶玉米粉∶麦麸∶草糠= 2∶4∶3∶1,T组饲料配方为生长猪前期浓缩料∶玉米粉∶麦麸∶狗舌草粉= 2∶4∶3∶1.两组猪饲料的营养成分相当。

方法 试验开始后,每日进行临床观察;每隔 8 d,于早晨空腹称重。试验期末,剖检供试猪,观察并记录眼观变化。采集心脏、肺脏、肝脏、肾脏和大脑、小脑,常规切片,H. E.染

收稿日期 1998-03-31
课题来源 杨凌农业科技开发基金资助项目,06B8
作者简介 陈进军,男,1967年生,讲师,在职博士

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://w

色,光镜检查。采集肝脏和肺脏,按常规方法半薄切片定位后,进行超薄切片,透射电镜观察。

2 结 果

2.1 临床症状

T组猪在试验开始后 3~5 d内,稍有厌食,以后采食基本正常。80 d后,表现食欲降低,被毛不整,进行性消瘦,精神倦怠。以后试验猪均表现厌食,被毛蓬乱,消瘦,呆立,粪球干小而被覆粘液,尿淡黄,尿末期可见乳白色胶冻样物,猪舍有腥臭味。从第 96天开始,粪便潜血试验呈阳性。至第 104天,试验猪食欲明显降低,生长停滞,结膜潮红,精神不振,尿液浑浊,粪球干小黑硬,体温基本正常。至第 120天,结膜苍白,5/6的猪直肠外翻检查可见坏死斑,3/6的猪尾尖断损;体质量呈负增长。C组猪质量增加明显,平均日增 (0.45±0.067) kg,未见临床异常变化。

2.2 病理组织学检查

2.2.1 T组猪剖检变化 肝脏: 5/6头猪的肝表面呈深紫色与淡黄紫色相间,局部萎缩,硬实;6/6头猪的膈叶 1/3~1/2面积覆有胶冻样沉积物;4/6头猪的尖叶、膈叶或心叶有一到数个灰白色、似绿豆至蚕豆大小的坚硬结节。

肺脏: 5/6头猪的肺脏体积增大,指压留痕,切面外翻,尖部萎缩;1/6头猪肺体积缩小,被膜不易剥离;3/6头猪的肺脏 1/2~2/3以上区域发生肉变。

中枢神经系统: 软脑膜充血。

心脏: 3/6头猪的心脏冠状沟及其附近脂肪呈淡黄色胶冻状;2/6头猪的心脏体积明显增大,质地硬实,在红褐色背景下有黄色条纹,切面外翻。

肾脏: 5/6头猪的肾脏肿大,质地坚实,被膜紧张,不易剥离,实质有瘀血,两端或一端有 15 mm× 35 mm楔形凹下的坏死区。

2.2.2 T组猪病理组织学变化 肝脏: 肝细胞发生颗粒变性,肝细胞核大小不等,可见散在的巨肝细胞 (细胞大小和细胞核大小均相当正常肝细胞的 2~5倍),出现胞浆内陷 (见图版 1)。间质增宽,并有大量淋巴细胞和成纤维细胞增生。在局部,肝细胞坏死、溶解、消失,大量的嗜中性白细胞浸润、集聚并化脓,形成数个小脓肿,周围有一层很厚的由成纤维细胞、淋巴细胞、嗜中性白细胞、巨噬细胞和新生毛细血管组成的肉芽组织囊肿,肉芽组织向附近的肝组织延伸,将肝小叶分割包围,形成很多假小叶,假小叶内胆管和肝细胞增生,排列紊乱呈团块状,并出现较多的巨肝细胞。

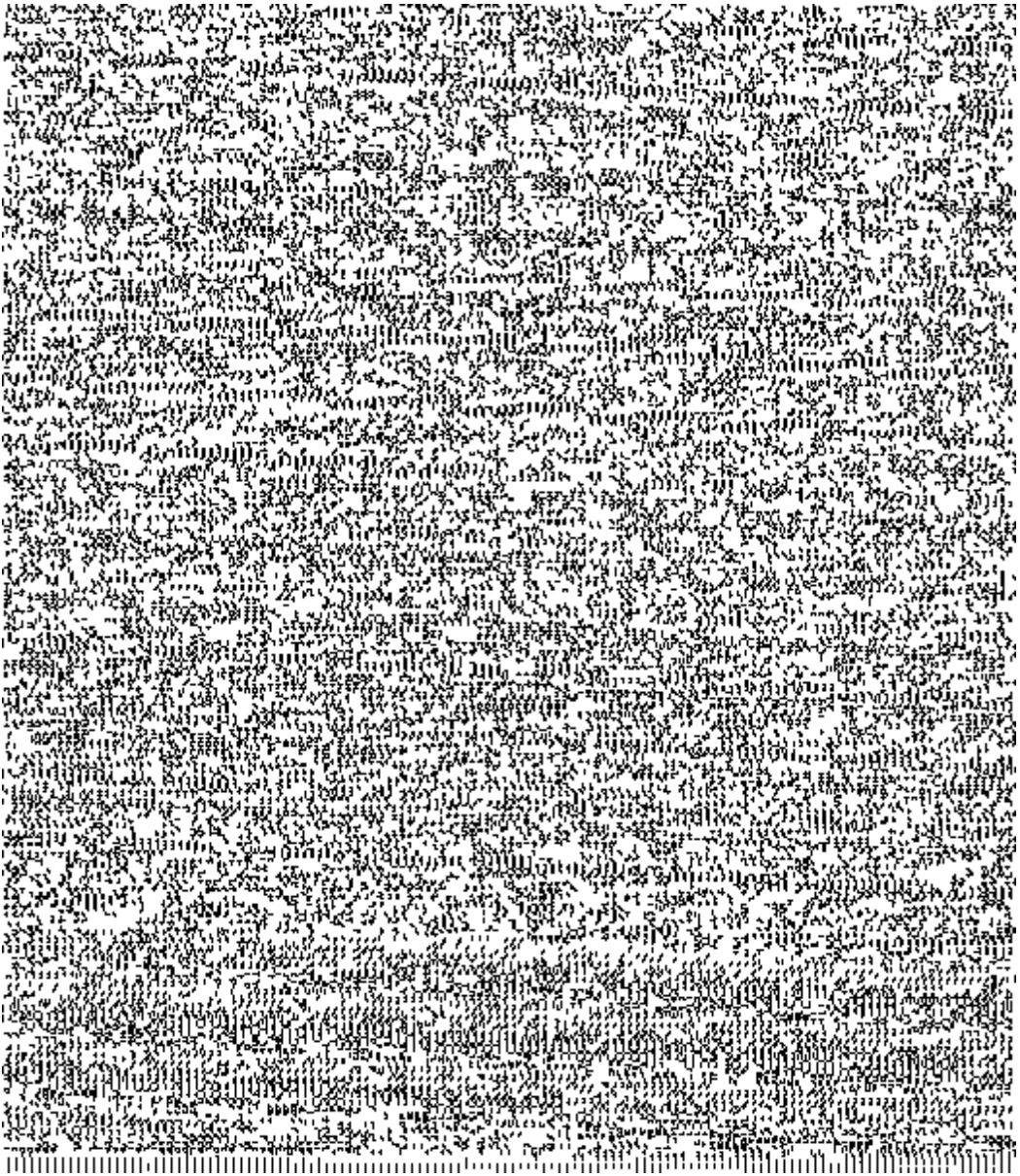
肺脏: 肺泡气肿,泡壁毛细血管扩张充血,肺泡上皮细胞增生肿胀,少数脱落于肺泡腔中 (见图版 2)。

肾脏: 近曲小管上皮细胞肿大,胞浆内出现较多红色小颗粒,胞核大小不一,有的胞核相当于正常的 3~4倍,并有胞浆内陷现象。远曲小管上皮细胞呈空泡变性,有的胞浆崩溶,仅残留部分胞核 (见图版 3)。有的肾小球缩小,局部结缔组织大量增生,残留的肾小球因压迫而萎缩;有的则出现代偿性扩张;有的肾小球形成大的囊肿。

心脏: 间质毛细血管轻度扩张充血,心肌纤维肿胀,颗粒变性,横纹不清;胞核大小不一,很多胞核大而淡染 (见图版 4)。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://w

中枢神经系统: 大脑皮质和小脑毛细血管轻度充血并有点状出血;大脑神经细胞变性坏死,出现卫星化和噬神经现象 (见图版 5),小脑浦肯野氏细胞肿胀,尼氏小体不清。



图版 1~ 6　供试猪病理组织学观察结果

1.肝细胞颗粒变性 (A);巨肝细胞,胞浆内陷 (B)　H. E.× 400; 2.肺泡壁细胞肿胀,脱落 (A);泡壁毛细血管扩张充血 (B)　H. E.× 400; 3.肾近曲小管间充血 (A),细胞核大小不一,胞浆内陷 (B),远曲小管胞浆溶解 (C)　H. E.× 400; 4.心脏间质扩张充血 (A),心肌纤维呈明显的颗粒变性 (B),有的胞核变圆　H. E.× 400; 5.大脑神经细胞变性坏死,可见到卫星化 (A)和噬神经现象 (B)　H. E.× 400; 6.巨大、畸形的肝细胞核,核膜不完整;异染色质呈颗粒状排列,电子密度加深;胞质内充满嵴崩溶的线粒体;内质网及高尔基体消失　× 7200

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://w

2.3 超微结构检查

肝脏:肝细胞核明显肿大,但也可见异形的比线粒体还小的皱缩核,核膜凹凸不平,呈波浪状或带有皱襞,异染色质呈颗粒状,未见核仁。线粒体肿胀,外膜完整,但内膜和嵴消失,线粒体之间夹杂大量小空泡,粗面内质网及核糖体稀少(见图版 6),胞浆内出现数个匀质无结构圆或椭圆形小滴,未见高尔基体,细胞间桥粒减少或消失。

肺脏:Ⅰ型肺泡上皮细胞核膜破裂,核两端有数个小滴;Ⅱ型肺泡上皮细胞游离端微绒毛增多,嗜锇性板层小体减少。

3 讨 论

3.1 狗舌草的肝毒性

在短短近 5个月的试验中,T组猪的肝脏已出现结缔组织和胆管大量增生,并形成许多假小叶,已显示出肝硬化的趋势。同时,狗舌草中含有数种致癌的 PAs[7],本研究结果显示出了肝细胞的异形性,如巨肝细胞,胞浆淡染,核呈现多边形,胞浆内陷,核异染色质边集,常染色质增多等癌变的特征。所以,可以初步推断,狗舌草对动物的肝毒性主要是引起肝硬化和原发性肝癌,而且二者之间可同时或交叉发生。

3.2 狗舌草对其他组织器官的毒性作用

Shubat(1989)[8]将单猪屎豆碱(PAs的一种)给大鼠腹腔注射后发现,试验鼠出现了肺动脉充血,这与本研究中 T组猪出现的肺泡毛细血管充血及肺气肿一致。本研究首次发现,中毒猪大脑中有的神经细胞变性坏死,出现卫星化和噬神经现象,小脑浦肯野氏细胞肿胀,尼氏小体不清;有的心肌细胞核体积增大,呈圆形且淡染;肾脏近曲小管细胞肿胀,胞浆出现红色细小颗粒,有的细胞核增大、淡染,胞浆内陷。这些变化是否也是由狗舌草中 PAs的吡咯代谢物引起的,尚待进一步研究。

参 考 文 献

1 王建元,薛登民,张琼谣,等.陕西陇县关山牧场幼驹“肝病”初报.西北农学院学报,1980(2):105~106

2 Murray E, Fowler D V M. Pyrrolizidine alkaloid poisoning in calves. JAVMA, 1968, 152:1131~1137

3 Miranda C L, Cheeke P R, Schmtiz J A, et al. Toxicity of *Senecio jacobaea* in rats. Toxicol Appl Pharmacol, 1980, 59:432

4 Swick T. Effect of sheep rumen fermentation and methane inhibition of the toxicity of *Senecio jacobaea*. J Ani Sci, 1983_a, 56:645

5 Winter H. Pyrrolizidine alkaloid poisoning of yaks: identification of the plants involved. Vet Rec, 1994(5):135~139

6 Kalkus J W. Enzootic hepatic cirrhosis of horses (walking disease) in the Pacific Northwest. JAVMA, 1925, 68:285~296

7 Cheeke P R. Toxicity and metabolism of pyrrolizidine alkaloids. J Ani Sci, 1988, 66:2343~2350

8 Shubat P J, Hubbard A K, Huxtable R J. Dose-response relationship in intoxication by the pyrrolizidine alkaloid monocrotaline. J Toxicol Envir Health, 1989, 28:445~460

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://w

Histopathology in Swines Exposed to *Tephroseris Kirilowii* (Turzc.) Holub

Chen Jinjun Wang Jianhua Xue Dengmin

(*College of Animal Science and Veterinary Medicine, Northwestern Agricultural University, Yangling, Shaanxi* 712100)

Abstract The pigs in test group were fed for 144 days with the feed containing 10% *Tephroseris kirilowii*. The megalocytoses of the hepatocytes occured. The kidney proximal convoluted tubule cells changed into megalocytes and the plasma caved in the nucleus. The brain nervous cells were sieged and swallowed, cerebellum Purkinje cells were turbid, and the Nissl bodies cannot be seen as well. The mycocardium fibre granular degeneration took place with round and light-dyed nuclei. The transmission electron microscopical lesions were the gathered heterochromatin, the swollen mitochondria with soluted cristae mitochondriales, very fewer endoplasmic reticulums and golgiosomes, in hepatocyte, broken nuclei of type Ⅰ alveolar cells, hyperplasia fine hair and reduced as well as destroyed osmiophilic multilamellar bodies in type Ⅱ alveolar cells.

Key words megalocytosis of the hepatocyte, histopathology, *Tephroseris kirilowii* (Turcz.) Holub, intoxication, swine

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://w