

[文章编号] 1000-2782(1999)05-0079-05

# 棉酚对奶牛胎儿发育毒性的研究

李权武<sup>1</sup>, 刘清源<sup>1</sup>, 李凤林<sup>2</sup>, 师秀德<sup>2</sup>

(1 西北农业大学动物科学与动物医学学院, 陕西杨陵 712100)

(2 西安市第二奶牛场, 西安三桥 710086)

[摘要] 用棉酚含量 4.0 g/kg 的棉籽饼以每头 0.5 kg/d 饲喂怀孕奶牛 35 d, 研究棉酚对奶牛胎儿发育的影响。结果表明, 在开始饲喂后 14~46 d 的流产率为 9.1% (17/186); 中毒的妊娠奶牛平均怀孕期为 (275.75±5.21) d ( $n=140$ ), 其所产的犊牛平均初生质量为 (35.27±5.23) kg ( $n=140$ ), 与 1991 和 1993 年同期相比较, 平均怀孕期缩短 2~3 d, 初生犊牛平均质量降低 3.70 kg; 活产母犊到 6 月龄和 24 月龄时, 淘汰率分别为 39.7% (27/68) 和 85.3% (58/68), 6 月龄时平均质量为 (146.6±33.8) kg ( $n=45$ ), 平均日增质量为 (0.62±0.20) kg ( $n=45$ ), 分别比 1991 和 1993 年的平均值降低 34.5 和 0.17 kg。

[关键词] 棉酚; 奶牛; 胎儿; 发育毒性

[中图分类号] S823.91; S816.43; S859.82 [文献标识码] A

近年来, 随着动物毒理学与动物发育学研究的深入和发展, 两门学科相互交叉和渗透, 出现了一门新的学科——动物发育毒理学 (Developmental Toxicology in Animals)<sup>[1]</sup>。该学科研究胚胎或胎儿受到有毒物质作用后, 对其以后各阶段生长发育和生理功能的影响。棉酚 (Gossypol) 是锦葵科棉属植物色素腺产生的多酚二萜衍生物, 存在于其叶和种籽中。棉籽或棉籽经榨油后的棉籽饼, 是畜禽的蛋白质饲料。但其中所含的棉酚是一种有毒物质, 如果饲喂过量或长期饲喂, 可引起各种畜禽中毒<sup>[2]</sup>。棉酚对妊娠母畜的危害作用更为严重, 可引起流产、死胎、弱胎、胎儿畸形、初生质量降低、出生后生长发育迟缓等<sup>[3~7]</sup>。目前有关棉酚引起的畜禽中毒和流产均有研究, 但缺少棉酚对动物生长发育影响的资料。通过 6 年追踪研究, 本文报道奶牛在胎儿期受到棉酚毒害影响后的发育毒性资料。

## 1 发病情况

本研究在西安市第二奶牛场进行。该场从 1992-03-08 开始, 给成乳牛和育成牛每头每天饲喂棉酚含量为 4.0 g/kg 的棉籽饼 0.5 kg 代替豆饼, 因发生流产于 4 月 12 日停喂, 共计 35 d, 每头牛共摄入棉酚 70 g。在饲喂棉籽饼期间和停喂之后, 全群奶牛均不表现除流产以外的其他临床中毒症状。

[收稿日期] 1998-09-14

[作者简介] 李权武 (1943-), 男, 副教授

## 2 材料和方法

记录 1992-03-08~ 1992-12-23全部流产奶牛,以怀孕期少于 260 d作为流产指标;以 1992-04-12~ 1992-12-23全程棉酚中毒奶牛(即胎儿受到 35 d 棉酚毒害)所产的全部新生犊牛作为研究材料,计算怀孕期并称质量,以怀孕期 260~ 269 d为早产指标;对全程棉酚中毒奶牛所产的活母犊 6月龄时称质量,并统计死亡及淘汰犊牛;以 1991和 1993年同时期(04-12~ 12-23)分娩的犊牛为对照组,与受棉酚毒害的犊牛相比较,其结果进行两样本均数差别显著性的  $t$  检验;对受棉酚毒害的全群奶牛及其所产的犊牛进行必要的临床学和病理学检查

## 3 结果与分析

### 3.1 流产率增大

1992年 3月 22日~ 4月 23日为流产高峰期,5~ 6月份显著减少。开始饲喂后 14~ 46 d流产率为 9.8% (17/186),95 d内流产率为 12.9% (24/186),流产情况见表 1。

表 1 棉酚中毒奶牛流产情况统计

流产日期	流产数/头	流产时孕期/d	开始饲喂时孕期/d	开始饲喂到流产间隔/d	流产率/%
1992-03-22~ 1992-03-31	8	170~ 259	156~ 238	14~ 23	4.3 (8/186)
1992-04-12~ 1992-04-23	9	125~ 221	82~ 182	35~ 46	4.8 (9/186)
1992-05-06~ 1992-05-31	3	130~ 243	71~ 159	59~ 84	1.6 (3/186)
1992-06-01~ 1992-06-11	4	119~ 257	27~ 164	86~ 95	2.2 (4/186)
合计	24	119~ 259	71~ 238	14~ 95	12.9(24/186)

### 3.2 怀孕期缩短

棉酚中毒时,不发生流产的奶牛怀孕期为 (275.75± 5.21) d ( $n=140$ ),与 1991和 1993年同时期分娩的牛相比较,平均怀孕期缩短 2~ 3 d,差异极显著 ( $P < 0.01$ )。怀孕期为 260~ 269 d的早产牛比例增高,而怀孕期在 280 d以上的牛比例减少,见表 2。

表 2 全程棉酚中毒奶牛怀孕期分布及百分率

日期	怀孕期			平均怀孕期/d
	260~ 269 d	270~ 279 d	280 d以上	
1992-04-12~ 1992-12-23	13.6 (19)	59.3 (83)	27.1 (38)	275.75± 5.21 (140)
1991-4-12~ 1991-12-23	4.9 (10)	58.6 (119)	36.5 (74)	277.76± 5.06 (203)*
1993-4-12~ 1993-12-23	4.5 (8)	53.6 (96)	41.9 (75)	278.83± 4.69 (179)*

注:① 括号数字为样本数,下同。

② \* 差异极显著 ( $P < 0.01$ )。

### 3.3 犊牛初生质量降低

棉酚中毒的怀孕奶牛所产的犊牛平均初生质量为 (35.27± 5.23) kg,与 1991和 1993年同时期所产的犊牛相比较,平均初生质量降低 3.70 kg,差异极显著 ( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 不同怀孕期所产的犊牛平均初生质量比较 ( $\bar{X} \pm SD$ )

kg

日 期	怀孕期 /d			平均初生质量
	260~ 269 d	270~ 279 d	280 d以上	
1992-04-12~ 1992-12-23	30.53± 3.69 (19)	35.2± 5.27 (83)	37.57± 4.51 (38)	35.27± 5.23 (140)
1991-04-12~ 1991-12-23				
1993-04-12~ 1993-12-23	37.5± 3.82 (18)	38.48± 4.23 (215)	39.82± 4.66(149)	38.97± 3.27* (382)

注: \* 本行为 1991和 1993年的平均值,表 4,表 5同;差异极显著 ( $P < 0.01$ ).

### 3.4 活产母犊死亡率和淘汰率增高

由于胎儿先天受到棉酚毒害作用,出生后生理功能降低,表现为生活能力弱,抗病能力差,易患病。活产母犊到 6月龄时因脐炎、胃肠炎、肺炎、败血病和结核等疾病死亡 11头,占 16.2% (11/68),因疾病和生长发育迟缓淘汰 16头,占 23.5%,到 12~ 24月龄时因质量达不到育种标准而淘汰 31头,占 45.6%,最后投产的母犊仅 10头,占 14.7%。

### 3.5 犊牛生长发育迟缓

全程棉酚中毒的怀孕奶牛,所产的活母犊到 6月龄时平均质量为 (146.6± 33.8) kg ( $n = 45$ ),平均日增质量为 ((0.62± 0.20) kg ( $n = 45$ )),分别比 1991和 1993年同期所产的母犊 6月龄时平均质量 ((181.± 27.6) kg ( $n = 151$ ))降低 34.5 kg,差异极显著 ( $P < 0.01$ ),见表 4;平均日增质量 ((0.79± 0.17) kg ( $n = 151$ ))降低 0.17 kg,差异极显著 ( $P < 0.01$ ),见表 5。

表 4 棉酚中毒奶牛的活产母犊 6月龄质量分布

头

年份	6月龄质量 /kg							平均	
	119以下	120~ 139	140~ 159	160~ 179	180~ 199	200~ 219	220~ 239		240以上
1992	7	13	16	4	2	1	2	0	146.6± 33.8(45)
1991									
1993	7	10	15	33	41	27	16	2	181.± 27.6 (151)

注: \* 差异极显著 ( $P < 0.01$ ).

表 5 棉酚中毒奶牛的活产母犊 6月龄时日增质量分布

头

年份	日增质量 /kg					平均
	0.39以下	0.4~ 0.59	0.6~ 0.79	0.8~ 0.99	1.00以上	
1992	2	22	13	5	3	0.62± 0.20( $n = 45$ )
1991						
1993	5	9	68	44	24	0.79± 0.17( $n = 151$ ) <sup>*</sup>

注: \* 差异极显著 ( $P < 0.01$ ).

## 4 讨 论

### 4.1 棉酚中毒

短期内如此大规模发生流产在该场从未有过。经过对流产奶牛和流产胎儿及胎膜检查,并对全部牛群普查,结合流行病学分析,排除了传染性和寄生虫性疾病,重点怀疑可能是饲料中添加棉籽饼引起棉酚中毒而导致流产。经测定游离棉酚含量为 4.0 g/kg,虽然每天饲喂 0.5 kg,但每头奶牛每天摄入游离棉酚 2.0 g,已达到 0.8~ 2.0 g/d使牛轻度中毒的界限<sup>[2]</sup>。

一般认为,棉酚是一种细胞性、血管性和神经性毒物,在体内排泄缓慢,过量或长期饲

喂会发生蓄积性中毒。单胃动物、妊娠母畜和幼畜对棉酚比较敏感,而成年反刍动物耐受性较强。棉籽饼中棉酚含量因棉花品种、榨油工艺不同而差异很大,但是否能引起中毒还受饲喂量、饲喂时间长短、饲喂前调制、饲喂间隔时间、饲料中蛋白质含量等因素的影响。本研究属轻度棉酚中毒,加之饲料中蛋白质含量较高,成年牛对棉酚耐受性较强,降低了中毒反应,所以不表现除流产以外的其他临床中毒症状。

#### 4.2 棉酚生殖毒性

棉酚可引起孕畜子宫强烈收缩而发生流产、死胎和早产。刘殿贵<sup>[3]</sup>和史陶斌<sup>[4]</sup>报道了棉酚中毒引起绵羊大规模流产和死胎。АРЕСТОВ<sup>[6]</sup>和张贤亮<sup>[5]</sup>报道了棉酚引起猪大规模流产、死胎和弱胎。杨茂志<sup>[8]</sup>报道,应用含游离棉酚 0.78 g/kg 的棉籽饼长期饲喂奶牛,流产率为 10.58%、畸胎率为 9.75%。本研究的流产率(12.9%)与此相近,但畸胎率(2/140)很低,造成这种差异可能是棉酚含量和饲喂时间长短不同引起的。

本研究发现,棉酚引起的奶牛流产无胎次差异,1~7胎均有。但与饲喂时的胎龄有密切关系,以2~6月龄的胎儿最为敏感,容易发生流产,占流产胎儿的83.3%(20/24)。

本研究还发现,棉酚使奶牛早产率增高和怀孕期缩短。Love<sup>[8]</sup>报道,当怀孕母猪日粮中棉籽饼由3%增加到10%时,早产率(怀孕期<111 d)从1.1%增高到2.7%( $P < 0.001$ ),平均怀孕期从(114.07±1.53) d减少到(113.70±1.59) d( $P < 0.001$ )。当棉籽饼增加到20~40%时,怀孕期缩短到(112.88±1.90) d,本研究结果与此相似。有关棉酚诱导早产的机理可能包括:棉酚强烈刺激引起子宫收缩<sup>[2]</sup>;对子宫的直接毒害作用引起子宫内膜炎和子宫肌炎<sup>[6]</sup>;直接或间接改变了子宫生殖激素水平而促进分娩启动<sup>[8]</sup>。

#### 4.3 棉酚发育毒性

本研究发现,棉酚严重地影响了胎儿及出生后的生长发育,与对照组相比较,初生质量降低9.6%,6月龄时平均质量降低19.1%,6月龄时平均日增质量降低21.3%。由于弱胎出生后死亡、疾病和生长发育达不到育种的质量标准,6月龄时死亡和淘汰率为39.7%(27/68),24月龄时为85.3%(58/68)。

本研究对流产胎儿和胎膜进行了检查,发现部分胎儿皮下、胃肠粘膜和内脏实质器官有零星的出血点,绒毛膜上也有大面积点状出血片或出血斑,少数正常分娩的胎膜上也有类似的变化。据报道,棉酚能引起奶牛、猪和兔的胎儿畸形<sup>[6,7]</sup>。这说明棉酚影响胎儿生长发育的机理,可能是棉酚通过胎盘进入胎儿体内,对胎儿产生与体外相似的直接毒害作用,以及棉酚对胎盘的损伤,影响胎盘物质代谢、物质转运和胎盘内分泌功能,对胎儿产生间接毒害作用,引起胎儿死亡、畸形和生长发育受阻<sup>[9]</sup>。由于胎儿先天性受到棉酚的毒害作用,出生后成为弱胎,生活能力降低和生长发育迟缓而被淘汰。

棉酚的分子质量为518.5,脂溶性强,较容易通过胎盘进入胎儿体内<sup>[9]</sup>。但其影响奶牛胎儿生长发育的确切机理未见报道,有待今后进一步深入研究。

致谢:在本研究中,西安市第二奶牛场的范庆丰、何军峰、潘锁荣、牛隼、刘敏珠、郭小民、李征教、田宏林等同志提供资料并协助研究,谨致谢忱。

## [参考文献]

- [1] Kacew S, Reasor M J. Toxicology and the newborn[M]. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B V, 1984.
- [2] 邱正行, 张鸿钧. 实用畜禽中毒手册 [M]. 成都: 四川大学出版社, 1996. 215~ 225.
- [3] 刘殿贵. 绵羊棉酚中毒报告 [J]. 中国兽医科技, 1991, 21(11): 32.
- [4] 史陶斌. 绵羊棉酚中毒 [J]. 中国兽医杂志, 1992, 18(1): 24~ 25.
- [5] 张贤亮, 何高明, 李桂云. 二十九团猪棉籽饼加工品中毒调查报告 [J]. 动物毒物学, 1996, 11(2): 19~ 21.
- [6] Алестов и Г. 棉酚对猪繁殖性能的影响 [J]. 李伟安译. 动物毒物学, 1994, 9(2): 46~ 47.
- [7] 杨茂志. 棉籽饼引起新生犊牛畸形的临床观察 [J]. 中国兽医杂志, 1994, 20(7): 27.
- [8] Love B J, Peacock A J, Evans G. Premature farrowings caused by feeding cottonseed meal [J]. Aust Vet J, 1990, 67(6): 223~ 226.
- [9] 李权武, 王建华. 兽医产科毒理 [M]. 陕西杨陵: 天则出版社, 1992. 30~ 45.

## The research of developmental toxicity for gossypol on dairy cow fetus

LI Quan-wu<sup>1</sup>, LIU Qing-yuan<sup>1</sup>, LI Feng-lin<sup>2</sup>, SHI Xiu-de<sup>2</sup>

(1. College of Animal Science and Veterinary Medicine, North western

Agricultural University, Yangling, Shaanxi 712100, China)

(2. Xi'an Second Dairy Farm, Sanqiao, Xi'an 710086, China)

**Abstract** It will exert a great influence on the growth and development of dairy cow fetus if feeding pregnant dairy cow for 35 days with cottonseed cake 0.5 kg per day containing 4 g/kg gossypol. The rate of abortion were 9.1% (17/186) during 14~ 46 days after beginning feed. The average gestation period of calves born by pregnant cow of gossypol poisoning was (275.75±5.21) days (n=140), 2~ 3 days shorten than that of the year of 1991 and 1993, and the average newborn weight of calves was (35.27±5.23) kg (n=140), 3.70 kg lower than that of the year of 1991 and 1993. The rate of elimination of living female calves after birth were 39.7% (27/68) and 85.3% (58/68) during 6-month and 24-month respectively due to death, diseases or slow growth and development. The average weight of female calves on 6 month was (146.6±33.8) kg (n=45), and the average increased weight per day was (0.62±0.20) kg (n=45), reduced 34.5 kg and 0.17 kg than that of the year of 1991 and 1993 respectively.

**Key words** gossypol; dairy cow; fetus; developmental toxicity