

催奶灵注射液对哺乳母猪的临床安全性试验

宋敏¹, 赵永达¹, 刘帅帅¹, 倪姮佳¹, 黄显会¹, 张云², 付美琴², 唐国洋²

(1 华南农业大学 兽医学院, 广东 广州 510642; 2 广州环球生物制品有限公司, 广东 广州 510430)

摘要: 为了研究催奶灵注射液对哺乳母猪的临床安全性, 将24头哺乳母猪分为空白对照组、催奶灵注射液组、催奶灵3倍浓缩注射液组和催奶灵5倍浓缩注射液组, 分别在给药前及第2次给药后1、7和15 d测量母猪体温, 称量其仔猪窝质量, 并对母猪进行颈静脉采血, 检测其血常规和血生化指标, 同时每天观察母猪及仔猪的一般临床表现, 试验结束后对催奶灵5倍浓缩注射液组1头母猪的主要组织器官进行组织病理学检查。结果表明, 试验期间, 各组母猪及其仔猪临床表现正常, 各给药组母猪给药后均出现体温升高的现象, 但随后逐渐恢复至正常体温; 各给药组仔猪的体增质量情况与空白组仔猪相比无显著差异($P > 0.05$); 除了给药组的血糖有所降低外, 各给药组给药后的血常规和血生化指标均在正常范围内波动, 与给药前相比差异性不大($P > 0.05$); 对催奶灵5倍浓缩注射液组1头母猪的主要组织器官进行了组织病理学检查, 未发现异常变化。本试验结果说明催奶灵注射液对哺乳母猪及仔猪没有明显的毒副作用。

关键词: 催奶灵注射液; 安全性; 血生理生化指标; 病理变化; 哺乳母猪

中图分类号: S859.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-411X(2010)04-0112-06

Clinical Safety Experiment of Cuinailing Injections in Lactating Sows

SONG Min¹, ZHAO Yong-da¹, LIU Shuai-shuai¹, NI Heng-jia¹,

HUANG Xian-hui¹, ZHANG Yun², FU Mei-qin², TANG Guo-yang²

(1 College of Veterinary Medicine, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China;

2 Guangzhou Huanqiu Biological Medicine Co., Ltd, Guangzhou 510430, China)

Abstract: In order to evaluate the clinical safety of Cuinailing injection to lactating sows, twenty-four lactating sows were randomly divided into 4 groups. Group one was taken as the control group, and the experimental groups I to III received Cuinailing injections at 1-, 3-, and 5-fold concentrate treatments. The blood routine indicators and blood biochemical indicators were compared before and after Cuinailing administration. At the same time, the sows body temperature and their piglets mass were detected. After the test, one of 5-fold Cuinailing concentrate injection group sow was slaughtered and its major tissues and organs were collected for pathological examinations. The results showed that during the experiment, sows and their piglets in each group performed normally. Body temperature of the sows in experimental groups elevated after administration, but then returned to the normal level gradually. Compared with the control group, piglet body mass gain of the three treated groups were similar ($P > 0.05$). Except the decreases in blood sugar level in experimental groups, the other serum physio-biochemical indices were within the normal range and not statistically different from those of the control group ($P > 0.05$). No significant differences were exhibited by the major tissues and organs in pathological examinations. The experimental results show that the Cuinailing injections have no toxic and side effects to lactating sows and piglets.

Key words: Cuinailing injection; safty; blood physio-biochemical indices; pathological changes; lactating sows

收稿日期: 2010-01-21

作者简介: 宋敏(1985—), 女, 硕士研究生; 通信作者: 黄显会(1969—), 男, 高级兽医师, E-mail: xhhuang@scau.edu.cn

哺乳母猪分泌的乳汁多少、乳质好坏,直接影响到仔猪的生长速度和健康状况,所以一旦哺乳母猪缺乳或少乳,应及早治疗,避免影响仔猪正常发育。国内常用的产后母猪催乳与增乳方法有以下几种:(1)注射催产素^[1]。该方法对于促进排乳有效,但对于泌奶功能差的母猪无效或效果很差,且该方法母猪正常哺乳期短,有些母猪放奶1~2次后又不放奶。(2)注射组合催乳激素。注射苯甲酸雌二醇、黄体酮加催产素,连续注射3~5 d,可以诱导泌乳。该项处理效果因母猪个体差异很大,成功率不高。(3)来自民间积累的一些验方。如鲫鱼催乳法、蚯蚓催乳法、黄豆催乳法、海带汤催乳法、胎盘骨肉汤催乳法等等^[2]。这些验方主要来源于民间,在小型猪场中效果较好,但在集约化养猪场中则显得不方便和难以进行。(4)环核苷酸与中草药的促乳作用。环核苷酸是动物体内广泛存在的小分子调节物质,它通过改变蛋白激酶活性或基因调控来介导激素、递质等对细胞进行多种生理调节,包括对泌乳功能的调控。但由于技术与价格的原因,目前还未能生产中大量推广使用。但是很多中草药具有提高体内环核苷酸水平的作用,如黄芪、川芎、当归、王不留行等,可用于饲喂母猪,提高泌乳量^[3]。此外,国外有报道称用蜜蜂针刺的蜂灸法对缺乳母猪有较好的疗效^[4],还有报道^[5]称一种绒毛膜制成的药剂可通过降低血中的胆固醇水平,提高半胱氨酸和色氨酸水平来预防及治疗母猪缺乳及少乳症。本研究根据《中国兽药典》^[6]方剂催奶灵散加减方研制成功的催奶灵注射液,由黄芪、川芎、王不留行、路路通4味中药材提取而成,具有给药方便、起效快、毒副作用小等特点。方中黄芪、川芎为补血通乳之要药;王不留行、路路通通络下乳,散瘀消肿。此方具有益气养血、通络增乳、疏肝理气、活血通乳之功效,临床上用于气血虚弱型或兼有肝郁气滞的母猪产后乳汁不足,乳汁不下。为了客观科学地评价催奶灵注射液对哺乳母猪和仔猪的安全性,本试验选用二元杂母猪,通过肌注不同浓度的催奶灵注射液进行安全性试验研究。

1 材料与方法

1.1 试验药物

催奶灵注射液(批号090001,每1 mL相当于原生药1 g),催奶灵3倍浓缩注射液(批号090002,每1 mL相当于原生药3 g),催奶灵5倍浓缩注射液(批号090003,每1 mL相当于原生药5 g),在广州市

环球动物药品有限公司中试车间生产;0.9%氯化钠溶液,广东利泰药业有限公司;血清生化指标测定试剂,四川麦克科技有限责任公司;其他试剂均为分析纯。

1.2 主要仪器

显微镜,MEK-6138K全自动血液学分析仪(日本光电工业株式会社);魅力1800自动血液生化分析仪(美国MD仪器公司);立式高速冷冻离心机(美国Beckman公司);XSP-2C光学显微镜(上海光学仪器五场);BM-V生物组织包埋机(孝感市电子仪器厂);Axioskop2 plus显微照相设备(德国ZEISS公司)等。

1.3 试验动物

动物试验于2009年10月在广东省江门市有旺牧业种猪场进行。选择胎次、日龄与初体增质量相近的二元杂(大白×长白)分娩2~7 d的母猪24头,每窝仔猪头数均在9~12头之间。母猪与仔猪自由饮水,母猪每天定时给料2次,按猪场管理规程做好消毒防疫和防病工作。

1.4 方法与样品采集处理

将母猪随机分为4组,每组6头,分别为空白对照组、催奶灵注射液组(给药1组)、催奶灵3倍浓缩注射液组(给药2组)和催奶灵5倍浓缩注射液组(给药3组),分别注射0.9%氯化钠溶液、催奶灵注射液、催奶灵3倍浓缩注射液和催奶灵5倍浓缩注射液。各组均颈部肌肉注射,连续给药2 d,每天1次,给药剂量均为20 mL/头。所有母猪分别在给药前及第2次给药后第1、7和15 d采血10 mL,分2管,其中一管加抗凝剂EDTA-2K,未加抗凝剂的一管斜面静置约1 h,然后经离心机2 500 r/min离心10 min,取上层血清,放入冰盒保存。采血的同时对所有母猪及其仔猪测体温,并称量各窝仔猪的体质量,同时每天观察动物给药后的临床症状变化(行为特征、呼吸、采食、精神状况等)。试验结束后以颈静脉放血处死1头催奶灵5倍浓缩注射液组的母猪,宰杀后先观察组织病变,然后立即取心脏、肝脏、脾脏、肺、肾脏、脑及胃等作组织病理学检查。

1.5 观察指标

1.5.1 母猪及仔猪的一般临床表现 记录各组母猪及仔猪的精神状态、采食及呼吸等情况,并观察有无不良临床症状。

1.5.2 母猪的体温变化及其仔猪体质量增长率 采血前测量母猪体温及其仔猪窝质量,观察母猪的

体温变化并计算仔猪体质量增长率.

1.5.3 血常规指标 用血液学分析仪对抗凝全血进行红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)、红细胞压积(HCT)等项目分析.

1.5.4 血生化指标 取血清,用血液生化分析仪对谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、血液尿素氮(BUN)、血糖(GLU)、肌酐(CREA)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)等项目进行分析.其中,AST与ALT的测定用连续监测法,TP的测定用Dumas法,ALB的测定用BCG法,BUN的测定用酶两点动力法,GLU的测定用GOD-PAP法,CREA的测定用用苦味酸法,TC的测定用COD-CE-PAP法,TG的测定用GPO-PAP法.

1.5.5 病理检查 解剖催奶灵5倍浓缩注射液组的1头母猪,肉眼观察主要器官组织有无病变,并取心脏、肝脏、脾脏、肺、肾脏、脑及胃等作组织病理学检查.

1.5.6 数据统计 试验数据用EXCEL软件进行处理后,采用SPSS 13.0软件进行One-Way ANOVA分析,然后横向、纵向进行Duncan's法多重比较.试验数据的结果以平均数±标准误表示.

2 结果

2.1 母猪及仔猪临床症状表现

与给药前相比,空白组和各给药组母猪及仔猪精神状态、采食和呼吸均正常.各给药组的仔猪比空白组仔猪皮毛柔顺、红润有光泽.母猪注射部位未见红肿,除了少数母猪出现短时疼痛反应外,未观察到任何不良临床症状.

2.2 母猪体温变化与仔猪体质量增长率变化

由表1可以看出,各给药组母猪给药后体温均出现先上升后又降低的现象,且体温升高的幅度与给药浓度呈相关性.至给药后第15 d,各给药组母猪的体温均已恢复至正常水平,与空白组母猪的体温无显著性差异($P>0.05$).

表 1 注射催奶灵注射液后母猪的体温变化及仔猪体质量增长率变化¹⁾

Tab.1 The changes of sows body temperature and piglet growth rate after injection of Cuinailling injections

组别	母猪体温/℃				仔猪体质量增长率/%		
	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d
空白组	39.90±0.22Aa	39.70±0.26Aa	39.80±0.13Aa	39.40±0.10Aa	28.28±4.74Aa	87.32±5.70Aa	259.22±9.58Aa
给药 1 组	39.69±0.08ABa	39.70±0.19ABa	39.90±0.09Aa	39.30±0.20Ba	21.94±5.39Aa	87.47±15.02Aa	280.80±23.55Aa
给药 2 组	39.50±0.32ABa	39.90±0.15Aab	39.50±0.17ABa	39.00±0.17Ba	15.29±1.25Aa	82.51±20.66Aa	259.25±27.26Aa
给药 3 组	39.60±0.13Aa	40.40±0.15Bb	39.80±0.20Aa	39.00±0.18Ca	20.83±4.61Aa	73.65±5.21Aa	264.56±15.33Aa

1)表中数据为平均数±标准误;同列数据后凡有一个相同小写字母者,表示差异不显著($P>0.05$);同行数据后凡有一个相同大写字母者,表示差异不显著($P>0.05$).

由表1可知,给药后前7 d,各给药组的仔猪体质量增长率稍低于空白组仔猪,但差异不显著($P>0.05$);至给药后第15 d,各给药组的仔猪体质量增长率均高于空白组仔猪,但差异也不显著($P>0.05$),其中催奶灵注射液组仔猪体质量增长率最高.

2.3 血液常规检测结果

由表2可以看出,母猪颈部肌肉注射催奶灵注射液、催奶灵3倍浓缩注射液、催奶灵5倍浓缩注射液,每天1次,连用2 d,母猪的各项血常规指标与给药前相比大多差异不显著($P>0.05$),只有少数几个时间点的血常规指标与给药前有显著差异($P<0.05$),但仍处于正常范围内,分析原因可能为应激反应引起的正常波动.另外,给药前HCT水平最低的催奶灵5倍浓缩注射液组母猪,其HCT水平在给药

后有逐渐上升的趋势,这与其RBC值逐渐上升的趋势相一致,虽然与其余组的母猪比较差异不显著($P>0.05$),但也说明了催奶灵注射液对贫血的母猪有一定的补血作用.

2.4 血液生化指标检测结果

由表3可以看出,随着给药时间的延长,催奶灵注射液组和空白组相比,母猪的AST值差异性不显著($P>0.05$).而催奶灵3倍和5倍浓缩注射液组母猪的AST值给药后出现上升趋势,随后又迅速下降,至给药后第7 d,已与空白组母猪无显著性差异($P>0.05$).

由表3可知,给药后,空白组和各给药组母猪的ALT、ALB及TP水平均在正常范围内波动,与给药前相比并无显著性差异($P>0.05$).

由表4可以看出,试验期间空白组由于药物以外其他因素的影响,其BUN有逐渐上升的趋势,而

各给药组的 BUN 水平与给药前相比没有显著变化 ($P>0.05$)。趋势并不是催奶灵注射液造成的,而是由于肌肉注射时造成的肌肉损伤引起的. 其中催奶灵 5 倍浓缩注射液组至给药后第 15 d,其 CREA 水平与给药前相比有显著的降低($P<0.05$)。

由表 4 可知,给药后,空白组和各给药组的 CREA 值均出现先上升后下降的趋势,说明出现这种

表 2 注射催奶灵注射液后母猪血常规检查结果¹⁾

Tab.2 The determination results of the sows blood routine indicators after injection of Cuinailing injections

组别	WBC/($10^9 \cdot L^{-1}$)				RBC/($10^{12} \cdot L^{-1}$)			
	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d
空白组	16.90±1.07Aab	17.10±1.44Ab	17.94±1.56Aa	16.17±0.67Aa	5.37±0.18Aa	5.20±0.10Aa	5.25±0.27Aa	5.34±0.14Aa
给药 1 组	17.70±1.39Ab	16.30±0.92Ab	16.42±1.74Aa	14.83±0.88Aa	5.52±0.19Aa	5.62±0.28Aa	5.13±0.23Aa	5.60±0.23Aa
给药 2 组	15.76±0.88Aab	16.26±1.90Ab	15.77±1.64Aa	13.43±0.93Aa	5.47±0.38Aa	4.99±0.20Aa	5.03±0.10Aa	5.29±0.20Aa
给药 3 组	13.08±1.75Ba	21.28±1.32Aa	16.20±0.82Ba	13.37±1.20Ba	5.11±0.21Aa	5.34±0.28Aa	5.50±0.21Aa	5.64±0.30Aa

组别	ρ (HGB)/($g \cdot L^{-1}$)				PLT/($10^9 \cdot L^{-1}$)			
	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d
空白组	123.33±4.36Aa	120.33±4.33Aa	115.80±4.32Aa	119.50±5.77Aa	300.17±31.17ABa	345.00±21.65Ba	231.83±20.89Aab	321.83±22.04Ba
给药 1 组	121.50±4.77Aa	128.22±2.14Aa	119.40±2.62Aa	127.50±2.99Aa	339.67±41.10Aa	319.33±24.18Aab	252.60±30.27Aab	273.50±24.93Aa
给药 2 组	121.80±2.76Aa	115.40±5.12Aa	116.17±2.70Aa	122.33±4.88Aa	220.42±15.33Aa	259.00±35.99Abc	316.67±35.49Aa	280.33±28.93Aa
给药 3 组	119.00±3.62Aa	119.17±1.56Aa	122.83±2.41ABa	131.83±4.72Ba	233.80±54.67Aa	225.17±26.60Ac	212.50±20.84Ab	241.50±25.08Aa

组别	HCT/%							
	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d				
空白组	36.82±2.93Aa	35.47±1.15Aab	35.44±1.40Aa	35.28±1.49Aa	1)表中数据为平均数±标准误;同列数据后凡有一个相同小写字母者,表示差异不显著($P>0.05$, Duncan's 法);同行数据后凡有一个相同大写字母者,表示差异不显著($P>0.05$, Duncan's 法)。			
给药 1 组	36.08±3.17Aa	37.58±0.77Ab	35.16±0.59Aa	37.20±1.05Aa				
给药 2 组	34.82±2.72Aa	33.92±1.17Aa	34.47±0.63Aa	36.37±1.17Aa				
给药 3 组	34.42±1.98Aa	34.6±0.72Aa	36.48±0.59ABa	38.12±1.06Ba				

表 3 注射催奶灵注射液后母猪 AST、ALT、ALB 及 TP 检测结果¹⁾

Tab.3 The determination results of sows AST,ALT,ALB and TP after injection of Cuinailing injections

组别	AST 活力/($U \cdot L^{-1}$)				ALT 活力/($U \cdot L^{-1}$)			
	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d
空白组	45.27±1.52Aa	36.52±4.15Aa	40.68±4.44Aa	34.91±2.68Aa	33.62±2.30Aab	39.40±4.90Aa	36.58±5.88Aa	42.99±6.25Aa
给药 1 组	43.70±4.77Aa	41.25±3.11Aa	51.71±11.73Aa	35.56±4.08Aa	39.66±4.09Aab	34.07±3.60Aa	36.51±4.52Aa	40.60±5.03Aa
给药 2 组	47.90±5.54Ba	66.26±4.69Ab	39.56±6.17Ba	46.48±7.98Bab	32.54±0.91Aa	32.77±1.91Aa	32.30±0.95Aa	34.40±0.86Aa
给药 3 组	57.68±10.64Aa	59.91±10.21Ab	41.98±6.24Aa	58.51±6.14Ab	43.57±4.63Ab	36.90±2.98Aa	36.36±2.50Aa	42.96±2.78Aa

组别	ρ (ALB)/($g \cdot L^{-1}$)				ρ (TP)/($g \cdot L^{-1}$)			
	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d
空白组	41.90±0.67Aa	41.44±0.34Ab	42.22±1.52Ab	42.12±0.97Aa	115.40±3.41Aa	115.44±6.33Aa	117.45±9.43Aa	113.87±4.68Aa
给药 1 组	41.77±1.58Aa	41.15±0.91Ab	42.15±1.33Ab	43.42±1.10Aa	111.30±2.86Aa	120.43±4.85Aa	126.85±5.52Aa	111.82±2.56Aa
给药 2 组	41.86±0.64Aa	42.08±1.11Ab	39.73±1.02Aa	42.42±0.80Aa	113.39±3.83Aa	128.88±5.30Aa	122.53±3.48Aa	122.72±7.84Aa
给药 3 组	38.27±2.18Aa	35.77±2.21Aa	38.61±1.38Aa	39.57±0.77Aa	110.48±4.28Aa	115.07±4.61Aa	122.45±4.65Aa	123.60±3.72Aa

1)表中数据为平均数±标准误;同列数据后凡有一个相同小写字母者,表示差异不显著($P>0.05$, Duncan's 法);同行数据后凡有一个相同大写字母者,表示差异不显著($P>0.05$, Duncan's 法)。

由表 4 可知,催奶灵注射液组给药后其 GLU 水平先升高,后又降低至给药前的水平. 而催奶灵 3 倍与 5 倍浓缩注射液组的 GLU 水平则逐渐减低,至给药后第 15 d,其 GLU 水平与各自给药前有显著降低 ($P<0.05$)。

由表 4 可以看出,给药后空白组和各给药组的 TC 与 TG 水平与给药前相比无显著性差异 ($P>0.05$)。

2.5 常规病理学结果

给药后第 15 d,解剖催奶灵 5 倍浓缩注射液组

的母猪 1 头,肉眼观察各主要脏器,未发现明显病变.取其心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、脑及胃组织,制作病理切片,并观察组织的病理形态特征,结果表明没有显著的病理变化,说明高浓度的催奶灵注射液对母猪的心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、脑及胃等主要器官及组织没有实质性的损伤.

表 4 注射催奶灵注射液后母猪 BUN、CREA、GLU、TC 及 TG 检测结果¹⁾

Tab. 4 The determination results of sows BUN, CREA, GLU, TC and TG after injection of Cuinailing injections								
组别	c(BUN)/(mmol·L ⁻¹)				c(CREA)/(μmol·L ⁻¹)			
	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d
空白组	5.20±0.48Aa	6.27±0.56ABa	7.06±0.59Ba	6.90±0.61Bb	411.20±30.97Aa	465.22±33.31Aa	491.45±24.79Aa	475.28±45.35Aab
给药 1 组	4.71±0.33Aa	4.82±0.52Aa	5.80±0.57Aab	5.38±0.35Aa	438.51±22.14Aa	485.05±31.15Aab	495.06±40.21Aa	486.53±23.09Aab
给药 2 组	5.86±0.22Aa	4.83±0.56Aa	4.88±0.34Ab	5.78±0.36Aab	559.31±9.13Ab	603.60±41.29Ab	578.18±26.35Aa	554.68±15.47Ab
给药 3 组	5.80±0.64Aa	5.83±0.55Aa	6.21±0.58Aab	6.96±0.47Ab	505.58±56.50ABab	590.55±53.24Aab	559.78±70.95ABa	411.73±17.76Ba

组别	c(GLU)/(mmol·L ⁻¹)				c(TC)/(mmol·L ⁻¹)			
	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d
空白组	3.98±0.31Aa	4.13±0.43Ab	4.45±0.27Ab	3.83±0.39Ac	2.08±0.44Aa	2.49±0.36Aa	3.03±0.45Aa	2.31±0.17Aa
给药 1 组	3.60±0.33ABa	4.30±0.09Bb	4.29±0.18Bab	3.19±0.30Abc	0.85±0.22Ab	1.29±0.12Ab	1.05±0.18Ab	1.29±0.17Abc
给药 2 组	3.61±0.43Ca	2.45±0.38ABa	3.44±0.36BCa	1.73±0.20Aa	1.32±0.24Aab	1.81±0.18Aab	1.02±0.20Ab	0.87±0.16Ac
给药 3 组	4.51±0.31Aa	4.49±0.50Ab	4.44±0.34Ab	2.41±0.16Bab	2.31±0.49Aa	2.25±0.47Aab	2.38±0.34Aa	1.75±0.30Aab

组别	c(TG)/(mmol·L ⁻¹)				
	给药前	给药后 1 d	给药后 7 d	给药后 15 d	
空白组	0.21±0.02Aa	0.20±0.03Aa	0.22±0.07Aa	0.14±0.02Aab	1)表中数据为平均数±标准误;同列数据后凡有一个相同小写字母者,表示差异不显著(P>0.05,Duncan's 法);同行数据后凡有一个相同大写字母者,表示差异不显著(P>0.05,Duncan's 法).
给药 1 组	0.21±0.04Aa	0.25±0.05Aa	0.17±0.04Aa	0.13±0.02Aab	
给药 2 组	0.26±0.07Aa	0.14±0.03Aa	0.14±0.04Aa	0.14±0.03Aab	
给药 3 组	0.24±0.07Aa	0.21±0.10Aa	0.25±0.04Aa	0.29±0.05Aaa	

3 讨论与结论

试验过程中,母猪在注射了催奶灵注射液后出现了体温升高的现象,这是因为催奶灵注射液中含有黄芪、川芎等补药,其性质偏燥,具有补元气、补脾益气的作用,故出现体温稍微升高的现象是正常的.有研究^[7]表明,母猪各个生产阶段的血常规及血生化指标参数并不完全相同,HGB 水平在妊娠期及泌乳期会有所降低;MCH 水平仅在泌乳期降低;ALT 水平则在妊娠末期及哺乳期有所降低.本试验的血液常规检查显示,各项指标均在正常范围内波动,说明催奶灵注射液、催奶灵 3 倍及 5 倍浓缩注射液对母猪的各项血液常规指标影响不大.而且研究发现,给药前 RBC 和 HCT 最低的催奶灵 5 倍浓缩注射液的母猪在给药后,其 RBC 和 HCT 水平逐渐上升至其余组母猪的水平,虽然变化不显著,但说明催奶灵 5 倍浓缩注射液对母猪的血常规不但没有不良影响,相反,对贫血母猪还有一定的补血作用.

ALT 与 AST 是反映肝实质损害的指标,能敏感地反映肝细胞损伤与否及损伤程度,其中 ALT 是最

常用的敏感指标,1% 的肝细胞发生坏死时,血清 ALT 水平即可升高 1 倍^[8].另外,AST 在心肌细胞内含量较丰富,能反映心脏的结构和机能,医学上把血清中 AST 的浓度变化情况作为心肌梗死的诊断和预后指标之一^[9].本试验结果显示,ALT 及 AST 虽然有所波动,但均处于正常值的范围内.综合两者变化说明催奶灵注射液对肝脏没有实质性损伤,对心肌细胞亦无显著影响.

TP 与 ALB 是反映肝细胞蛋白合成代谢功能的指标.血清中充足的白蛋白和总蛋白可以为动物的生长提供良好的内环境^[10].由于它们都是由肝脏合成的,一旦肝脏合成功能下降,以上指标在血液中浓度随之降低,其降低程度与肝脏合成功能损害程度呈正相关.各给药组在给药后的 TP 和 ALB 水平与给药前相比没有显著性变化,说明催奶灵注射液对肝细胞蛋白合成代谢功能没有显著影响.

CREA 由肌肉组织产生,当肌肉组织有损伤时即会升高.同时,BUN 和 CREA 浓度一定程度上可反映肾小球滤过功能,是临床常用的肾功能指标,同时也是反映动物体内蛋白质代谢和日粮氨基酸平衡状况

的指标^[11]. BUN 和 CREA 同时测定更有临床意义,二者同时增高说明肾有严重损害. 本试验结果显示,各组的 CREA 水平在给药后呈现先升高后降低至正常的趋势,说明 CREA 的升高是由注射时造成的肌肉损伤引起的. 而且试验结束时催奶灵 5 倍浓缩注射液组母猪的 CREA 水平比给药前有显著降低,但仍在正常范围内,说明高浓度的催奶灵注射液可以改善肾细胞代谢和肾功能,降低血肌酐水平. 各给药组的 BUN 给药后与给药前的差异不显著. 综合给药后 BUN 和 CREA 变化,说明催奶灵注射液对肾脏没有明显的损伤,对体内蛋白质代谢和日粮氨基酸平衡状况也无影响.

GLU 是蛋白质合成的重要底物, GLU 含量可以作为判断糖类代谢状况的指标. 本试验结果表明,催奶灵注射液组给药后与空白组无显著差异,而催奶灵 3 倍和 5 倍浓缩注射液组的 GLU 水平逐渐降低,至试验结束时差异显著. 有研究^[12]表明,中药黄芪具有抗高 GLU 的作用,中药黄芪可通过增加糖原合成酶活性、胰岛素受体底物活性、蛋白激酶 B 和蛋白激酶 C 活性,使骨骼肌细胞心肌组织葡萄糖转运蛋白水平增加,使糖原合成酶活性增加而增加胰岛素敏感性,从而发挥降低 GLU 作用. 据报道^[13-14],黄芪可降低正常大鼠 GLU,改善糖耐量,促进血清胰岛素释放. 由此猜测母猪 GLU 的降低是由注射液中过量的黄芪成分引起的,但其具体原因和药理作用还有待于进一步的分析.

TC 和 TG 是监测血脂水平的重要指标. 本试验结果显示,给药后各给药组的 TC 和 TG 水平没有显著的变化,说明催奶灵注射液对母猪的血脂水平无显著影响.

本试验期间,哺乳母猪及其仔猪临床表现正常,未表现出明显的毒副作用. 除了催奶灵 5 倍浓缩注射液组母猪的 GLU 水平有所降低,给药组的各项血液常规生理指标和血生化指标均没有病理性的显著性变化. 即使是高浓度的催奶灵注射液,对母猪的肝脏、肾脏、心脏的各项功能及母猪机体内的糖、蛋白质、脂肪的代谢也没有显著的影响. 组织病理学的检查结果也进一步说明了高浓度的催奶灵注射液对母猪的主要器官组织没有实质性的损伤. 本试验结果说明催奶灵注射液对哺乳母猪及仔猪没有明显的毒副作用,并且此注射液已通过了过敏性、刺激性及溶

血性的试验要求^[15],说明催奶灵注射液符合兽用新制剂临床安全性的要求.

参考文献:

- [1] 郭发定. 母猪分类催乳技术[J]. 四川农业科技, 2008 (3): 44-45.
- [2] 朱广凯. 母猪催奶验方多[J]. 农村养殖技术, 2008 (20): 16.
- [3] 王祖昆. 母猪的药物催乳与增乳研究[J]. 兽药与饲料添加剂, 2001, 6(3): 15-17.
- [4] CHOI S H, KANG S S. Therapeutic effect of bee venom in sows with hypogalactia syndrome postpartum[J]. Journal of Veterinary Science, 2001, 2(2): 121-124.
- [5] GURDISH V, YAKUB G, KIOSA A, et al. Horiocen influence on some biochemical parameters of sows blood at hypogalactia[J]. Veterinary Science and Hygiene, 2007, 43 (1): 68-69.
- [6] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典: 二部[M]. 北京: 中国农业出版社, 2005: 499.
- [7] ŽVORC Z, MRLJAK V, SUŠIĆ V, et al. Haematological and biochemical parameters during pregnancy and lactation in sows[J]. Veterinarski Arhiv, 2006, 76(3): 245-253.
- [8] 冯淑英. 几项重要的肝病酶学指标与临床肝病的诊断关系[J]. 国际医学卫生导报, 2005, 11(20): 5.
- [9] 孟繁伊. 不同生长阶段花羔红点蛙肌肉成分、血液指标及免疫机能的比较研究[D]. 长春: 吉林农业大学动物科学技术学院, 2006.
- [10] 王容. 半胱胺对肉兔生产性能、血清生化指标、肠道发育和肌肉品质的影响[D]. 雅安: 四川农业大学特种经济动物饲养, 2008.
- [11] STANLEY C C, WILLIAMS C C, JENNY B F, et al. Effect of feeding milk replacer once versus twice daily on glucose metabolism in Holstein and Jersey calves[J]. Journal of Dairy Science, 2002, 85(9): 2335-2343.
- [12] 吴勇, 欧阳静萍, 涂淑珍, 等. 黄芪多糖对糖尿病大鼠血管内皮细胞的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2002, 29(1): 23.
- [13] 谭坤, 尹明浩. 黄芪及其制剂的药理作用和临床应用研究现状[J]. 延边大学医学学报, 2007, 30(2): 146.
- [14] 黄萍, 吴清和, 徐鸿华, 等. 复方灵芝降糖胶囊治疗糖尿病的实验研究[J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(2): 160.
- [15] 宋敏, 吴海坤, 魏海涛, 等. 催奶灵注射液的安全性试验[J]. 中国兽药杂志, 2009, 43(9): 16-18.

【责任编辑 柴 焰】