

某鸡场群发性痛风的病因学和临床病理学研究

阳成波, 唐建霞, 黄克和

(南京农业大学动物医学院, 南京 210095)

摘要: 南京地区某鸡场爆发群发性痛风, 发病率达 45.1% 死亡率达 37.5%, 且发病持续时间长。对该鸡场群发性痛风的病因学和临床病理学进行了比较细致的研究。结果表明该鸡场群发性痛风是由于病鸡患肾型传染性支气管炎和误喂高蛋白饲料共同作用引起的; 组织学检查发现肾脏有典型的痛风石(tophus); 发病鸡血浆尿酸浓度(780.17 $\mu\text{mol/L}$)与健康鸡(152.58 $\mu\text{mol/L}$)差异极显著($P < 0.01$), 血浆无机磷与健康鸡差异显著($P < 0.05$), 而血浆蛋白和钙与健康鸡差异不显著($P > 0.05$)。

关键词: 痛风; 高蛋白饲料; 肾型传染性支气管炎

中图分类号: S852.33

文献标识码: A

文章编号: 0366-6964(2003)03-0309-04

痛风(Gout)又称为尿酸盐沉积症,是由于机体内蛋白质代谢障碍引起尿酸产生增多或尿酸排泄障碍,从而造成尿酸大量蓄积于血液,血液尿酸水平增高,使得关节囊、关节软骨和软骨周围组织、内脏和其它间质(特别是肾小管和输尿管)尿酸盐沉积。禽痛风分为关节型痛风(Articular gout)和内脏型痛风(Visceral gout)。发病鸡临诊主要特征是:运动迟缓,腿、翅关节肿胀,厌食,衰弱及腹泻,粪便稀薄,粪便中含有大量白色尿酸盐;剖检见关节肿大处有白色尿酸盐沉积,膜、腹膜及内脏表面,尤以肾脏为甚,覆盖一层白色薄膜状尿酸盐。禽痛风遍布于世界各地。鸡、火鸡、水禽、鸽、鹌鹑均有发生,死亡率高达30%^[1,2]。禽痛风发病机理至今尚不清楚,因缺乏有效防治措施,给养禽业造成了很大损失。2001年4月南京某鸡场一批4000只青年蛋鸡爆发群发性痛风,发病率为45.1%,死亡率达37.5%,病程持续20d之久,比较少见。通过对本次发生的痛风进行病因学和临床病理学研究,旨在探索禽痛风的机理,为其防制提供实验依据。

1 材料与方 法

1.1 发病情况调查 采取现场调查的方法,调查发病鸡的品种、日龄、临床症状、发病率、死亡率,饲养管理情况(包括饲料配方、免疫程序及用药情况)。

1.2 病理剖检与组织学检查 对病死鸡50只、濒死鸡50只进行剖检,观察病理变化,同时取新鲜病死鸡10只经剖检后取气管及肺脏、肝脏、肾脏、脾脏、心脏等材料,经福尔马林固定后切片用H.E染色,镜检组织学病理变化。

1.3 病原学检查 细菌检验:取剖检鸡的肝脏,抹片后,经革兰氏染色,镜检;同时,分别取其肝、脾、肺、肾脏接种于含7%家兔血液琼脂、普通营养琼脂、麦康凯琼脂SS琼脂培养基平板37℃培养48h检查细菌。

病毒的分离与检验:取剖检鸡的肾脏,分别按W:V=1:5的比例加入含有双抗(青、链霉素各1000U)无菌生理盐水,用无菌玻璃组织研磨器磨细后,分别接种于10日龄鸡胚尿囊,0.2ml/胚,继续孵育,弃去48h内死亡胚,解剖孵育72h~96h的鸡胚观察病变,收取48h~168h内死亡或发育异常的尿囊液与鸡传染性支气管炎标准阳性血清做琼脂扩散试验^[3,4]。

1.4 临床病理学检查 随机取部分濒死鸡经翅下静脉采血,用肝素钠(用于尿酸、 Ca^{2+} 测定)3000r/min离心5min分离血浆,血浆蛋白采用双缩脲比色法测定,尿酸、 Ca^{2+} 、血浆无机磷分别采用磷钨酸显色法、EDTANa₂滴定法、焦性锑酸钾比浊法测定^[5]。

2 结 果

2.1 发病情况调查

2.1.1 发病情况: 2001年4月南京某鸡场有一批4000只依沙笼养蛋鸡,50日龄开始发病,病初死亡较少,每天死亡约18~20只不等,5d后死亡达到高峰,最多时1天死亡80只,2周后死亡逐渐减少,发病1805

收稿日期:2002-08-16

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30070575)

作者简介:阳成波(1978-),男,湖南衡阳人,研究生,主要研究方向:动物临床病理学和疾病诊断。E-mail:ovcb@sina.com 通讯作者:黄克和。

只,发病率为 45.1%,死亡 1 500 只,死亡率达 37.5%。

2.1.2 临床症状:病初表现为厌食、怕冷、昏睡呆立,食欲减退或消失,饮水量增加,呼吸加快,咳嗽、甩头、张口呼吸、喘气,并发出一种特殊的响声,夜间更为清晰,早期有水样腹泻,粪便中含有大量的白色尿酸盐,后粪便发暗,内有末梢状物,软喙、腹部皮肤发绀而薄,嗉囊内充满液体,消瘦,最后衰竭而死。

2.1.3 饲养管理情况:鸡场采用笼养,饲料配方如表

表 1 鸡场饲料配方及蛋白质含量计算
Table 1 Feed formula and protein content calculation in chicken field

饲料成分 Feed component	玉米 Corn	豆粕 Soybean meal	麻饼 Gingili cake	菜子饼 Rapeseed cake	鱼粉 Fish meal	米糠 Rice paddies
含量(g/100 g)	62	22.9	2.0	2.0	4.0	3.0
饲料成分	磷钙	贝壳粉	蛋氨酸	胆碱	多维	蛋白质(经计算)
含量(g/100 g)	1.8	1.8	0.2	0.1	按说明	34.84

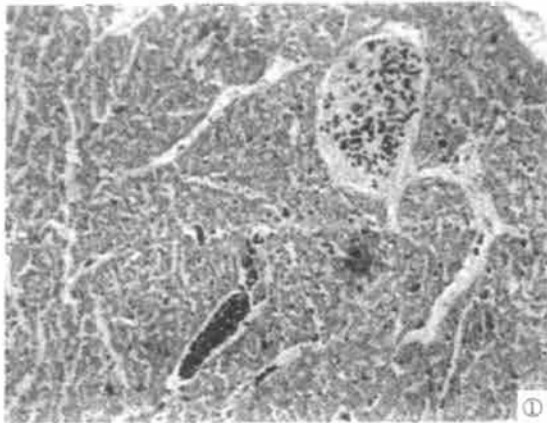


图 1 肝脏:肝细胞肿胀,呈现出颗粒变性、水泡变性,细胞核不清,严重的核固缩或溶解,肝血窦扩张,含有大量的红细胞、淋巴细胞和枯否氏细胞(10×40)

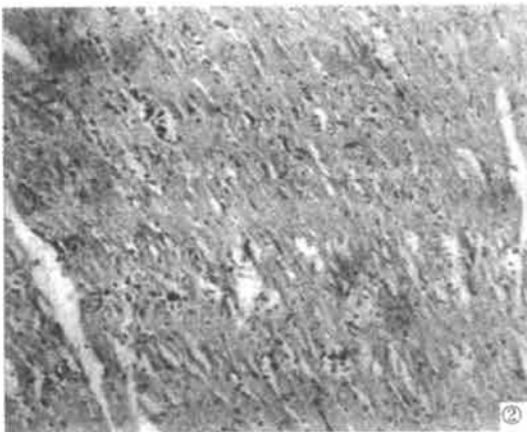


图 2 心脏:心肌细胞排列混乱,有大量的红细胞、淋巴细胞、炎性细胞渗出(10×40)

1,由于误用饲料配方,蛋白质含量高达 34.84%(正常应为 18%~20%),饲喂该饲料长达 20 d;发病鸡群免疫程序如下:第 10 天用 IBVH₁₂₀,NDIV 免疫,第 14 天用鸡痘苗和 NDIV 免疫,第 18~28 天分别接种鸡传染性法氏囊疫苗;第 35 天用 IBVH₅₂免疫。曾怀疑有球虫病,喂过球痢 2000 和痢服平,连喂 14 d。

2.2 病理剖检与组织学检查

2.2.1 病理剖检:发病鸡嗉囊空虚,肠壁变厚,鼻、

气管、支气管黏膜充血,气管中有少量的粘液,病死鸡的心包、肝等内脏表面有面粉样的白色絮状物,肾脏苍白,肿大,呈花斑状,肾小管和输尿管显著扩张,内充满白色尿酸盐。

2.2.2 组织学检查:肝脏:肝细胞肿胀,细胞质淡染,细胞呈现出颗粒变性、水泡变性,细胞核不清,严重的核固缩或溶解,以至坏死;肝血窦扩张,含有大量的红细胞、淋巴细胞和枯否氏细胞。肾脏:肾脏组织可见以尿酸盐沉积形成痛风石(tophus),肾小球毛细血管内皮肿胀,管腔内淤血、出血,并有炎性细胞浸润;肾小囊扩张;各级肾小管上皮细胞肿胀,管腔闭塞狭小,颗粒变性,细胞核固缩或溶解、坏死;管腔内充满红细胞、炎性细胞、坏死脱落的上皮细胞和渗出的蛋白及尿酸盐结晶,严重者肾小管原有结构不清,管腔扩张;肾间质水肿、增生,有大量炎性细胞浸润,有的肾脏大量出血;肾小球与肾小囊脱离,严重者空泡性坏死。心脏:心肌细胞排列混乱,有大量的红细胞、淋巴细胞、炎性细胞渗出。

2.3 病原学检查

2.3.1 细菌检验:病料中没有分离到细菌。

2.3.2 病毒分离与检验:孵育 72~96 h 的鸡胚剖检可见胚体出血,蜷曲,缩小,脾呈土黄色煮熟样,肺出血,肾脏肿大出血,可见明显的尿酸盐沉积,呈典型的花斑肾,输尿管也有尿酸盐沉积;琼脂扩散试验呈阳性。由此证明,综合临床症状,可以认为分离的病毒为肾型传染性支气管炎病毒。

2.4 临床病理学检查

病鸡血浆中的尿酸和无机磷明显高于健康鸡,其

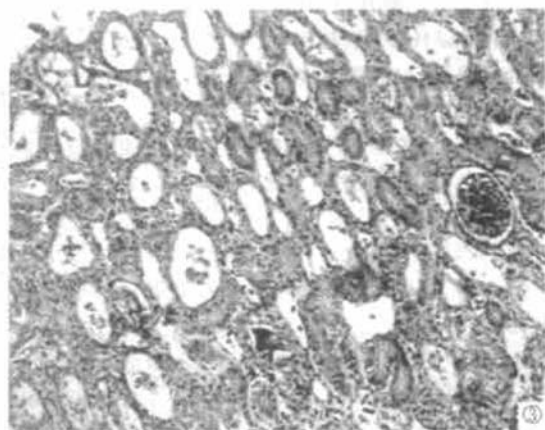


图3 肾脏: 肾小管上皮细胞肿胀, 管腔闭锁狭小; 颗粒变性, 细胞核固缩或溶解、坏死; 肾小球与肾小囊脱离, 成空泡性坏死(10×40)

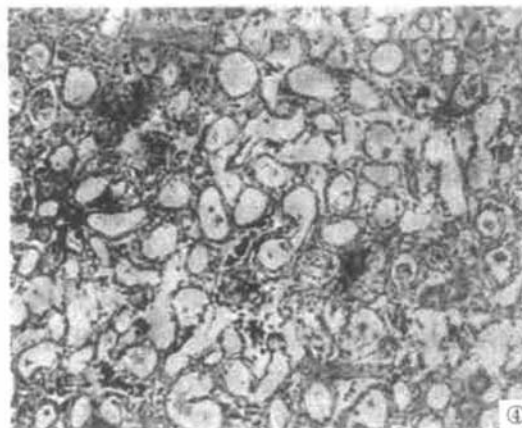


图4 肾脏有团状的以尿酸盐沉积形成痛风石(tophus); 有大量的炎性细胞渗出, 肾小管上皮细胞脱落、坏死、管腔扩张(10×40)

表2 鸡场痛风病鸡和健康鸡生化指标测定值

Table 2 Biochemical estimation of episoded and healthy layers in chicken field

组别 Group	血浆尿酸 ($\mu\text{mol/L}$) Plasm uric acid	血浆钙 (mmol/L) Plasm calcium	血浆无机磷 (mmol/L) Plasm inorganic phosphor	血浆总蛋白 (g/L) Total plasm protein
健康鸡 Control	152.58 \pm 25.56	2.11 \pm 0.14	2.19 \pm 0.15	121.7 \pm 3.57
病鸡 Exp.	780.17 \pm 359.23 ^b	2.21 \pm 0.14	2.35 \pm 0.20 ^a	123.4 \pm 4.01

注: 数值都以平均值 \pm 标准差表示, 右上角标 a b 分别代表该组与健康鸡组差异显著 ($P < 0.05$) 和极显著 ($P < 0.01$)

中尿酸差异极显著 ($P < 0.01$), 无机磷差异显著 ($P < 0.05$); 而血浆钙和血浆总蛋白差异不显著, 如表 2。

3 讨论

本次爆发的痛风, 发病率和死亡率明显高于以往的痛风, 带来的经济损失也较大, 并且病程长, 为历次所罕见。禽痛风的致病原因较为复杂, 据目前的文献报道, 能致禽痛风的因素可达 20 多种^[1,6], 传染性因素有肾型传染性支气管^[7,8]和传染性法氏囊病等, 非传染性因素主要包括一些营养因素和中毒性因素, 其中营养因素有维生素 A 缺乏、缺水、高钙(或低磷)和高蛋白等; 中毒性因素包括一些嗜肾性的化学毒物和霉菌毒素, 能引起肾脏损伤的化学毒物颇多, 如重铬酸钾、镉、砷、锌、铅和丙酮等, 但霉菌毒素在中毒性因素中更重要, 如曲霉毒素、镰刀霉毒素、黄曲霉毒素等。Brown 等(1987)报道卵孢霉毒素亦可通过损伤肾脏而引起高尿酸血症和内脏型痛风^[9]。通过发病情况调查、病原学检查以及临床病理学研究, 从剖检鸡的肾脏中分离到肾型传染性支气管炎病毒, 饲料中蛋白质含量高达 34.84%, 饲喂该饲料长达 20 d, 结合临床症状和病理学检查, 基本上可确认本次爆发的痛风系由肾型传染性支气管

炎和高蛋白饲料共同作用引起, 这可能是本次爆发持续时间较长、发病率和死亡率高的原因, 这一情况以往未见报道过。虽然发病鸡曾两次注射 IBV 疫苗, 但还是发生了肾型传染性支气管炎, 这可能是由于传染性支气管炎有许多不同的型, 免疫效果差, 或其它原因引起的免疫失败所致。

通过光镜下组织病理学观察, 肾脏组织可见以尿酸盐沉积形成痛风石(tophus)为特征的肾炎—肾病综合性变化。痛风石被认为是一种特殊的肉芽肿, 由分散或成团的尿酸盐结晶沉积在坏死组织中, 周围有炎症细胞、巨噬细胞、成纤维细胞等构成^[1]。肾小管上皮细胞出现肿胀、变性、坏死、脱落等肾病性变化, 肾小球也发生变性、坏死, 尿酸盐充满了整个肾小球, 这与 Manik 报道肾小球一般变化不明显^[6,10]不一致, 这说明痛风内脏病变是非常严重的。在肝脏中有血细胞和尿酸盐的混合沉积灶, 心脏的心肌细胞发生变性与以前的报道一致^[11-14]。

正常情况下, 尿酸可以通过肾脏迅速排出体外, 使血液中的尿酸浓度维持恒定(15~30 mg/L), 但是长期误饲喂高蛋白饲料(该鸡场饲料中有效蛋白含量高达 34.48%), 使机体生成尿酸过多, 超过肾

脏的排泄能力,另外肾型传染性支气管炎病毒可以引起鸡肾小管广泛变性、坏死,导致肾功能不全或肾衰,这无疑极大的降低了肾脏的尿酸排泄量,使尿酸在血液中蓄积而导致高尿酸血症^[12~14]。这次发病鸡中有的血浆尿酸达到 1139.5 $\mu\text{mol/L}$,说明发病是比较严重的。血浆钙没有显著的变化,饲料中的钙含量也不高,这说明了钙不是引起痛风的原因;血浆蛋白没有显著的变化,而发病鸡血浆无机磷显著升高,这可能是由于蛋白质大量代谢产生无机磷,使血浆蛋白维持在正常的范围,而无机磷稍微升高。

在发病过程中,我们曾采用肾肿消治疗,但效果不理想,可能是由于两个发病原因同时存在。这一点提示有必要进一步研究禽痛风的发病机理,研究新药,同时要注意加强饲养管理,特别是注意防止原发病的发生。

4 小 结

本次痛风发病严重、持续时间长,为历次所罕见。通过发病情况调查、病原学检查以及临床病理学研究,确诊为是由于病鸡患肾型传染性支气管炎和误喂高蛋白饲料共同作用引起的痛风,这一点以前未见报道;组织学检查发现肾脏有典型的痛风石。临床病理学特征是病鸡血浆尿酸浓度显著升高($P < 0.01$),血浆无机磷含量升高($P < 0.05$)。

致谢:张书霞教授对本文病理图片观察进行了指导,在此表示衷心的感谢!

参考文献:

- [1] Siller W G, et al. Renal pathology of the fowl a review. *Avian Pathol*, 1981, 10: 87~ 262.
[2] B. W 卡尔尼克主编. 禽病学(第 10 版)[M]. 北京:北京

农业大学出版社, 1991, 407~ 418.

- [3] Purchase H G. (唐桂运, 武华主译). 禽病原分离鉴定实验室手册[M]. 第 3 版. 北京: 北京农业大学出版社, 1993, 155~ 159.
[4] 陈昌海, 邵翠丽, 等. 鸡传染性支气管炎肾型病毒株的分离与鉴定[J]. 中国兽医科技, 1997, 27(3): 22~ 23.
[5] 徐叔云, 卞如濂, 陈 修, 等. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982, 809~ 810.
[6] 程金科, 范国雄. 禽痛风病研究进展[J]. 中国兽医杂志, 1989, 15(6): 43~ 45.
[7] Afanador G, Roberts J R. Effect of nephropathogenic infection bronchitis virusea on renal function in young malebroiler chickens[J]. *British Poultry Science*, 1994, 35: 445~ 456.
[8] T. Uenaka, Itsuko Kishimoto, S. Sato, S B Animas, T. Ito, K. Otsuki and Jane K A Cook. Intraoalacal infection with avian infectious bronchitis virus[J]. *Avian Pathology*, 1998, 27, 309~ 312.
[9] Brown T P, Glisson J R, et al. Studies of avian urolithiasis associated with an infeituous bronchitis virus. *Avian Disease*, 1987, 31: 629~ 638.
[10] Mnlisom E T, H. Rothen bacher, et al. Epitootiology, pathology and microbiology of an outbreak of wrolithiasis in chickens. *Avian Dis*, 1984, 28: 25~ 43.
[11] 黎晓敏, 邓茂先, 李前勇, 等. 鸡尿酸盐沉积临床病理学实验研究[J]. 中国兽医学报, 1998, 18(1): 49~ 51.
[12] A Das, A. Chakrabarti and Basak. Visceral gout in Japanese quail[J]. *Indian Vet J*, 1992, 69: 167~ 168.
[13] Porter P. Physico-chemical factor involved in urate calculus formation f solubility[J]. *Res Vet Sci*, 1963, 4: 580 ~ 591.
[14] Porter P. Colloidal properties of urates in relation to calculus formation[J]. *Res Vet Sci*, 1966, 7: 128~ 129.

Study on Etiology and Clinical Pathology of Gout in Caged Layers

YANG Cheng-bo, TANG Jian-xia, HUANG Ke-he

(College of Veterinary Medicine, Nanjing Agriculture University, Nanjing, 210095, China)

Abstract: An outbreak of gout in a flock of caged layers is reported. The incidence rate and the mortality rate were as high as 45.1% and 37.5% respectively. The case lasted a long time. To investigate the pathogenesis of gout in the layers, etiology and clinical pathology research were performed. The results showed that the incidence of gout were caused by avian nephropathogenic infection bronchitis virus (IBV) and high protein feed. Tophus were found through the test of histology methods. The concentration of plasma uric acid (780.17 $\mu\text{mol/L}$) in episoded layers is extremely higher than concentration (152.58 $\mu\text{mol/L}$) of that in healthy layers. The difference of plasma inorganic phosphorus between episoded and healthy layers was distinct ($P < 0.05$). The difference of plasma protein between the two kinds of layers is insignificant.

Key words: Gout; High protein feed; Nephropathogenic infection bronchitis virus