

硒与维生素 E 对鸡马杜霉素急性中毒的保护作用

杨桂香, 陈杖榴

(华南农业大学动物医学系, 广州 510642)

摘要: 在实验条件下用 7 mg/kg bw 剂量的马杜霉素诱发鸡急性中毒, 处理组鸡在给马杜霉素前给予硒(0.2 mg/kg bw 剂量, 内服)-维生素 E(每 kg 饲料含 200 mg) 7d, 在给马杜霉素后给予硒(0.2 mg/kg bw 剂量, 内服)-维生素 E(200 mg/kg bw 剂量, 肌注) 4d, 中毒组在给马杜霉素前后不给任何硒和维生素 E, 对照组既不给马杜霉素, 也不给硒与维生素 E。结果是: 处理组鸡的死亡率显著低于中毒组($P < 0.05$), 且病鸡恢复比中毒组快; 处理组的肝脏、心肌、骨骼肌的出血与变性比中毒组轻, 但处理组与中毒组的肾脏的出血与变性的程度相似; 处理组的血清 GOT 值、肝脏的脂质过氧化物的含量、肝脏过氧化氢酶的活性均显著低于中毒组; 但处理组的血清 CK 值与中毒组相比无显著性差异。结果表明硒与维生素 E 对鸡马杜霉素急性中毒有较好的保护作用。

关键词: 马杜霉素; 中毒; 硒; 维生素 E; 保护作用

中图分类号: S859 **文献标识码:** A **文章编号:** 0366-6964(2001)04-0379-06

马杜霉素(Maduramicin)是聚醚类抗生素中的新成员, 具有高效、广谱的抗球虫活性。但是马杜霉素毒性大, 安全范围窄, 剂量稍大即引起动物中毒。近年来国内外由马杜霉素引起的中毒事件不断增多, 急性中毒时鸡的死亡率高达 10%~20%^[1,2], 猪的死亡率高达 27%^[3], 牛的死亡率高达 51%~56%^[4], 造成巨大的经济损失。

对鸡马杜霉素急性中毒及其与脂质过氧化关系的研究结果表明, 马杜霉素中毒时机体某些器官或组织(如肝脏)的脂质过氧化过程增加。文献报道盐霉素与莫能菌素中毒时肝脏的脂质过氧化过程也增加^[5,6]。因此应用适当的抗氧化剂应该可以降低聚醚类抗生素对动物的毒性。Van Vleet 等(1985, 1987)报道, 应用硒与维生素 E($Se-V_E$)可以对猪、牛的莫能菌素中毒产生部分保护作用, 对猪可降低死亡率, 使骨骼肌的病变减轻, 降低血清中谷草转氨酶(GOT)、肌酸激酶(CK)的活性, 对牛则只能延迟临床症状出现的时间以及牛的死亡^[7,8]。Vanderkop 等(1989)报道在鸡饲料中添加 0.5~15.0 mg/kg 的 Se(连续 4 周), 发现 5 mg/kg 的 Se 可以使莫能菌素中毒鸡的死亡率和发病率显著降低^[9]。本文主要研究 $Se-V_E$ 对鸡马杜霉素急性中毒是否具有保护作用, 为临床马杜霉素的中毒解救提供资料。

1 材料与方法

1.1 动物分组与处理 15 日龄健康艾维茵鸡 180 只, 观察 1 周后, 于 22 日龄称重, 随机分成 6 组(1、2 组为对照组, 3、4 组为马杜霉素中毒组, 5、6 组为硒和 V_E 处理组) 每组 30 只, 从 22

收稿日期: 1999-10-02

作者简介: 杨桂香(1965-), 女, 汉族, 湖南人, 讲师, 博士, 研究方向为兽医毒理学。

日龄起 5、6 组用 0.2 mg/kg bw/d 的 Se(灌胃)及 200 mg/kg 剂量的 VE 混料给药 7 d, 1、2、3、4 组则灌服 7 d 自来水及饲料中不加 VE。29 日龄时, 3、4、5、6 组给予马杜霉素 7 mg/kg bw(置于空胶囊内), 1、2 组给予空胶囊, 4 h 后 5、6 组用 Se(0.2 mg/kg bw 灌胃)-VE(20 mg/kg bw, 肌注)治疗, 每天 1 次, 连续 4 d, 1、2、3、4 组则用自来水灌胃及生理盐水肌注。

1.2 马杜霉素急性中毒临床症状及死亡情况观察 给马杜霉素后, 观察 1、3、5 组鸡的发病及死亡情况, 记录各组在给马杜霉素 4 h 后及第 2 d 至第 7 d 每日鸡的发病数, 记录 7 d 内各组鸡的死亡总数。

1.3 样品采集 2、4、6 组的鸡在给马杜霉素 4、8、12、24 和 48 h 后各处死 6 只, 取血清作谷草转氨酶(GOT)及肌酸激酶(CK)的活性测定。每只鸡处死后, 迅速采取 10 g 肝脏样本保存于 -20℃。肉眼观察鸡的组织器官的变化情况后, 在各个时间点采取肝脏、心肌、腿肌、肾脏保存于 4% 甲醛溶液中, 作病理切片, 以观察组织变化。

1.4 样品测定 以试剂盒测定血清 GOT、CK; 以硫代巴比妥酸法测定肝脏脂质过氧化物含量^[10]; 以过氧化氢酶试剂盒测定过氧化氢酶活性。

1.5 数据的统计学分析 1、3、5 组鸡的死亡率用 χ^2 检验, 检验处理组与中毒组及对照组与中毒组的差异显著性。血清 GOT、CK、肝脂质过氧化物、过氧化氢酶、细胞色素 P-450 的测定值用单因子方差分析检验各组间的差异显著性。

2 试验结果

2.1 Se-VE 对马杜霉素急性中毒的保护效果 Se-VE 对马杜霉素急性中毒的保护效果见表 1。由表 1 可见, 给马杜霉素后 7 d 内中毒组鸡死亡数(7 只)显著高于 5 组(Se-VE 处理组)及对照组(1 组)($P < 0.05$), 而处理组的鸡死亡数与对照组比较无显著性差异。中毒组鸡的死亡时间是在给马杜霉素后 4 h 死 3 只, 第 2 d 死 2 只, 第 3 d 死 1 只, 第 4 d 死 1 只; 处理组则在给马杜霉素后第 4 d 死 1 只。给马杜霉素后 4 h 中毒组的发病鸡数(12 只)高于处理组(5 只), 但无显著性差异($P > 0.05$)。处理组的病鸡比中毒组恢复快, 处理组的病鸡在给药后 24 h 时基本上恢复正常, 而中毒组在给药后第 6 d 才恢复。

2.2 病理剖检及组织学观察结果 病理剖检: 急性死亡的鸡(48 h 内)及扑杀有临床中毒症状的病鸡, 可见大多数心肌有出血斑点, 肝肾淤血、肿胀, 腿肌有出血斑点, 胸肌、肺、脾、脑、胃肠道未见明显变化。病理组织学变化: 中毒组鸡的肝脏在给药后 4~48 h 均呈弥漫性空泡变性, 部分有颗粒变性; 处理组鸡肝脏的空泡变性较中毒组轻。中毒组鸡的心肌从给药后 4 h 至 48 h 有颗粒变性和局灶性出血, 而处理组鸡仅在给药后 4 h 时可见心肌充血及出血, 在其它时间点均未见异常。腿肌: 中毒组鸡仅在给药后 4 h 时有局灶性出血, 其它时间点未见异常, 处理组与对照组鸡腿肌在给药后 48 h 内均未见异常。肾脏: 中毒组鸡在给药后 4 h~24 h 可见肾小管间淤血及出血, 并可见肾小管颗粒变性; 处理组鸡在给药后 4 h~48 h 内肾脏有淤血、出血及肾小管颗粒变性。

2.3 血清生化酶活性 从表 2 可以看出, 4 组(中毒组)的 GOT 在给药后 4、8、12、24、48 h 都高于 2 组(对照组鸡), 其中在给药后 8、24、48 h 时显著高于对照组($P < 0.05$); 6 组(处理组)的 GOT 活性与对照组相比无显著性差异($P > 0.05$), 但在 8、24、48 h 时显著低于中毒组($P < 0.05$)。从表 3 可以看出, 在给马杜霉素后 4、8、12、24、48 h 中毒组、处理组、对照组的 CK 活

性无显著性差异($P > 0.05$)。

2.4 肝脏脂质过氧化物含量 由表 4 可见, 4 组(中毒组)的肝脏的脂质过氧化物在给马杜霉素后 4、8、12、24、48 h 均高于 2 组(对照组), 其中在 4、8、12 和 48 h 差异显著($P < 0.05$)。6 组(处理组)的肝脂质过氧化物的含量在给药后 12、48 h 显著低于 4 组(中毒组)($P < 0.01$), 在 48 h 显著低于对照组($P < 0.01$), 在其它采样点各组间的脂质过氧化物的含量无显著性差异($P > 0.05$)。

2.5 肝过氧化氢酶活性的变化 从表 5 可以看出, 4 组(中毒组)的酶活性在给马杜霉素后的 48 h 内均高于 2 组(对照组), 其中在 4 h、24 h 差异显著($P < 0.05$)。6 组(处理组)的酶活性在给马杜霉素后的 48 h 内与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$), 在 4 h、24 h 显著低于中毒组($P < 0.05$)。

表 1 Se、V_E 对鸡马杜霉素中毒的保护效果

Table 1 Protection effect of selenium-vitamin E in acute maduramicin poisoning

组别 Groups	动物数 No. of birds	死亡鸡数 No. of death birds	给马杜霉素后各天的发病鸡数 No. of daily morbid birds after being given maduramicin						
			1	2	3	4	5	6	7
1	30	0 ^a	0	0	0	0	0	0	0
3	30	7 ^b	12	8	7	3	2	0	0
5	30	1 ^a	5	1	0	0	0	0	0

Values appearing in the same column with different superscripts are statistically significant ($P < 0.05$)

1 control, 3 poisoning group, 5 treatment group.

表 2 血清 GOT 活性的改变

Table 2 Changes of serum GOT activities

IU/L

组别 Groups	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
2	167.17 ± 30.91 ^a	139.67 ± 25.13 ^a	131.33 ± 32.67 ^a	86.33 ± 22.04 ^a	104.17 ± 29.67 ^a
4	189.83 ± 61.24 ^a	191.67 ± 43.31 ^b	144.33 ± 46.76 ^a	134.33 ± 46.74 ^b	289.67 ± 175.24 ^b
6	158.33 ± 23.14 ^a	124.50 ± 33.71 ^a	100.50 ± 21.77 ^a	90.33 ± 22.36 ^a	112.33 ± 30.28 ^a

Values appearing in the same column with different superscripts are statistically significant ($P < 0.05$)

2 control, 4 poisoning group, 6 treatment group.

表 3 血清 CK 活性的改变

Table 3 Changes of serum CK activity

IU/L

组别 Groups	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
2	845.33 ± 84.95	860.00 ± 20.47	811.00 ± 57.33	807.83 ± 127.17	590.83 ± 138.77
4	778.17 ± 194.21	742.83 ± 248.05	842.83 ± 41.23	712.67 ± 227.33	395.33 ± 237.95
6	829.00 ± 86.24	574.00 ± 219.51	803.67 ± 78.56	641.33 ± 175.85	702.50 ± 232.67

表4 肝脏脂质过氧化物含量的变化

Table 4 Changes of contents of liver lipid peroxides

nmol/g

组别 Groups	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
2	81.6162 ±7.5724 ^a	116.6667 ±7.2433 ^a	194.6212 ±23.6650 ^a	89.9471 ±15.1807 ^a	93.0723 ±13.8828 ^a
4	99.3266 ±14.4365 ^b	136.1692 ±10.5640 ^b	244.0020 ±40.5608 ^b	120.9045 ±32.8288 ^a	109.3501 ±8.0801 ^b
6	99.4949 ±12.2343 ^{ab}	123.5898 ±11.9829 ^{ab}	180.9100 ±18.1300 ^{ac}	94.9471 ±15.1807 ^a	58.4416 ±9.5788 ^c

Values appearing in the same column with different superscripts are statistically significant (a, b: $P < 0.05$, b, c: $P < 0.01$, a, c: $P < 0.01$).

表5 肝脏过氧化氢酶活性的变化

Table 5 Changes of liver catalase activities

活力单位数

组别 Groups	4 h	8 h	12 h	24 h	48 h
2	0.2510 ±0.0643 ^a	0.2872 ±0.0570 ^a	0.3975 ±0.1695 ^a	0.2608 ±0.0519 ^a	0.2113 ±0.0371 ^a
4	0.3806 0.0949 ^b	0.3936 ±0.0778 ^a	0.6116 ±0.1311 ^a	0.3629 ±0.0874 ^b	0.2448 ±0.0383 ^a
6	0.2343 ±0.0643 ^a	0.3278 ±0.1137 ^a	0.4373 ±0.1037 ^a	0.2282 ±0.0702 ^{ac}	0.2507 ±0.0472 ^a

Values appearing in the same column with different superscripts are statistically significant (a, b: $P < 0.05$, b, c: $P < 0.01$).

3 讨论

3.1 Se-VE 联合应用对鸡马杜霉素中毒的保护作用 实验结果显示, Se-VE 联合应用可降低马杜霉素中毒鸡的死亡率, 减少发病率, 加快病鸡中毒症状的消除, 因而 Se-VE 对马杜霉素中毒有较好的保护作用。这与文献报道 Se-VE 可以部分保护猪莫能菌素中毒(显著降低死亡率、减少发病率、组织病变率及病变程度)^[7]、牛的莫能菌素中毒(延迟发病与死亡)^[8]、鸡的莫能菌素中毒(显著降低死亡率、发病率)相同^[9]。但是 Se 的保护作用与其剂量有关, Vanderkop 等(1989)报道饲料中含 5 mg/kg 的 Se 时, 对鸡莫能菌素急性中毒有保护作用^[9]。但是 Se 本身是一种毒性较大的微量元素, 鸡的正常需要量为 0.1~0.2 mg/kg 饲料, 最大耐受量为 4 mg/kg 饲料, 故高浓度的 Se 对聚醚类抗生素所产生的保护作用无实际的应用意义。许多研究表明 Se-VE 作为抗氧化剂具有协同作用, 应用 VE 可以降低 Se 的用量。本研究结果表明 0.2 mg/kg bw 剂量的 Se 与 200 mg/kg 饲料的 VE 联合应用对鸡的马杜霉素急性中毒有较好的保护作用。

3.2 硒-VE 联合应用对鸡马杜霉素中毒引起的心肌、肝脏和骨骼肌损伤的保护作用 从病理组织学结果可知, 硒-VE 处理组鸡的肝脏、心肌、骨骼肌的出血与变性程度比中毒组轻, 故 Se-VE 在本试验的处理条件下能减轻心肌、肝脏及骨骼肌的病变。这与 VanVleet 等(1987)报道

Se-VE 或 VE 能减轻猪莫能菌素中毒所引起的心肌及骨骼肌的病变相似, 由于猪莫能菌素中毒时心肌及骨骼肌有严重的变性及坏死, Se-VE 的这种减轻组织病变的保护作用更加明显^[7]。该试验结果提示硒-维生素 E 对肾脏的损伤无保护作用, 中毒组与处理组的肾脏均有严重的淤血及出血, 肾小管有颗粒变性。

从血清生化指标来看, 处理组 GOT 值显著低于中毒组的 GOT 值, 但与对照组比较无显著差异, 这表明 Se-VE 对马杜霉素中毒所引起的肝功能的损伤有保护作用。CK 的活性在中毒组、对照组及处理组均无显著差异, 这与牛马杜霉素中毒时 CK 显著升高的报道不同^[4], 血清 CK 值升高, 提示马杜霉素对心肌及骨骼肌有损伤, 由于牛马杜霉素中毒时心肌及骨骼肌有严重的变性及坏死, 故其 CK 显著升高, 而鸡马杜霉素中毒时, 肌纤维间虽出血明显, 但心肌及骨骼肌纤维只有轻微的损伤。

从表 4-5 可以看出, 马杜霉素中毒时肝脏的脂质过氧化物含量及过氧化氢酶的活性均显著升高, 表明肝的脂质过氧化过程的增强, 而 Se-VE 处理组则能显著降低肝脏的脂质过氧化物的含量及过氧化氢酶的活性, 这是因为 Se 是 GSH-PX 的活性中心, 增加 Se 可以显著提高 GSH-PX 的活性, 后者能使不饱和脂肪酸氧化产生的脂质过氧化物(ROOH) 转化为相应的醇, 以阻断脂质过氧化过程。VE 是非酶自由基清除剂, 可以直接与氧自由基结合从而阻断脂质过氧化的链式反应, 因而能防止马杜霉素对肝脏的损伤作用。

聚醚类抗生素中毒引起动物死亡的原因比较复杂, 急性死亡的动物则可能与心血管的功能失调、肝脏的功能性和实质性的损伤、及肾脏的损伤等有关。由于 Se-VE 能降低肝脏的脂质过氧化而减轻肝脏的功能性及实质性损伤, 减轻心脏及骨骼肌出血, 故对马杜霉素引起的鸡的死亡有较好的保护作用。

参考文献:

- [1] 何顺华, 等. 杜球过量引起青年蛋鸡中毒[J]. 中国家禽, 1995, (6): 11.
- [2] 任祖伊, 等. 肉鸡马杜霉素中毒[J]. 中国兽医杂志, 1996, 22(12) 18~ 19.
- [3] 郑增义, 等. 猪马杜霉素中毒[J]. 当代畜牧, 1997, (2): 21.
- [4] Shlosberg A, et al. Acute maduramicin toxicity in calves[J]. Vet Rec, 1997, 140(25): 643~ 646.
- [5] Salyi G, et al. Changes in the lipid peroxide status of broiler chickens in acute monensin poisoning[J]. Acta Veterinaria Hungarica, 1990, 38, (4): 263~ 270.
- [6] Mezes M, et al. Effect of acute salinomycin/tiamulin toxicity on the lipid peroxide and antioxidant status of broiler chickens[J]. Acta Veterinaria Hungarica, 1992, 40(4): 251~ 257.
- [7] Van Vleet J F, et al. Monensin toxicosis in swine: potentiation by tiamulin administration and ameliorative effect of treatment with selenium and/or vitamin E [J]. Am J Vet Res, 1987, 48(10) 1520~ 1524.
- [8] Van Vleet J F, et al. Effect of pretreatment with selenium-vitamin E in monensin toxicosis in cattle[J]. Am J Vet Res, 1985, 46(11) 2221~ 2227.
- [9] Vanderkop A, et al. Protection provided by sodium selenite against an oral toxic dose of monensin in broiler chickens[J]. Canadian J Anim Sci, 1989, 69: 477~ 482.
- [10] Ohkawa H. et al. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction[J]. Anal Biochem, 1977, 95: 351~ 358.

**PROTECTION PROVIDED BY SELENIUM-VITAMIN E
AGAINST ACUTE MADURAMICIN POISONING IN
BROILER CHICKENS**

Yang Guixiang, Chen Zhangliu

(Department of Veterinary Medicine, South China

Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Abstract: Acute Maduramicin poisoning was experimentally induced by oral administration 7 mg/kg body weight maduramicin. The treatment groups were given selenium (0.2 mg/kg body weight, p. o.) and vitamin E (200 mg/kg feed) for seven days before maduramicin administration, and selenium(0.2 mg/kg body weight, p. o.) and vitamin E(20 mg/kg body weight, im) for four days after maduramicin administration, the control and poisoning groups received no selenium and vitamin E. The mortality in the treatment group reduced significantly than in the poisoning group, and chickens with clinical signs in the treatment group recovered faster than in the poisoning group. The lesions of the liver, heart and thigh muscles in the treatment group were less severe than those in the poisoning group, but lesions in the kidneys in both groups were similar. The values of serum GOT, the contents of liver lipid peroxide, the activities of liver catalase in treatment groups were significantly lower than those in the poisoning group, but the serum CK activities were similar in both groups. These results indicated that selenium and vitamin E can lessen tissue lesions, lower liver lipid peroxides, and protect liver functions, so they provided some protection for acute maduramicin poisoning in broiler chickens.

Key words: Maduramicin; Poisoning; Selenium; Vitamin E; Protection; Broiler chickens