

# 三江地区藜芦和狼毒对牛胚胎发育的影响

彭克美<sup>1</sup>,冯悦平<sup>1</sup>,程国富<sup>1</sup>,杨隽<sup>2</sup>,李馨<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>华中农业大学牧医学院,武汉 430070;<sup>2</sup>黑龙江八一农垦大学,密山 158308)

摘要:选用健康奶牛和黄牛各25头,在妊娠期15-19d投喂藜芦和狼毒草粉,用胃导管以流体形式导入胃内,长期观察。研究发现,妊娠母牛表现出一系列不同程度的中毒反应。妊娠期15-16d中毒易造成流产。妊娠期17-18d中毒,其胚胎极易发生畸形。犊牛关节肿大变形,不能站立,双头畸形,脊柱裂等。牛妊娠19d后中毒,很少导致畸形,但易出现死胎。研究表明,藜芦和狼毒是严重危害养牛业的有毒植物。研究提出了预防措施,为养牛业提供了重要的科学依据。

关键词:三江地区;藜芦;狼毒;牛;胚胎发育

## Impact of *Veratrum nigrum* L. and *Euphorbia fischeriana steudel* on Embryo Development of Cattle in Sanjiang Area

PENG Ke mei<sup>1</sup>, FENG Yue ping<sup>1</sup>, CHENG Guo fu<sup>1</sup>, YANG Jun<sup>2</sup>, LI Xin<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070;

<sup>2</sup> Heilongjiang August First Land Reclamation University, Mishan 158308)

Abstract: It is very important to find out the reasons and the morphological changes of cattle abortion, death embryo and teratism in Sanjiang area, in order to determine the preventive measures, improve animal quality and accelerate the animal industry. In the present studies, 25 cows and 25 local bos calves were investigated. The powder of *Veratrum nigrum* L. and *Euphorbia fischeriana steudel* was medicated to the animals during the 15 - 19th day of gestation. It was found that there were different poisoning reactions. When the poisoning was on the 15 - 16th day of gestation, the pregnant animals were easy to miscarriage. When the poisoning was on the 17 - 18th day of gestation, the embryos were easy to become teratism. The joint malformation bicephalus and rachischisis could take place for calves. If the poisoning was after 19th day of gestation, there were much more death embryos. The results of the studies showed that *Veratrum* and *Euphorbia fischeriana steudel* were the most poisonous plants to the animal industry of Sanjiang area. Some preventive measures were proposed.

Key words: Sanjiang area; *Veratrum nigrum*; *Euphorbia fischeriana steudel*; Cattle; Embryo development

三江地区位于黑龙江省东部,总面积为  $10.89 \times 10^4 \text{ km}^2$  ( $1.088.87 \times 10^4 \text{ ha}$ ),其中草地占10.6% ( $115.93 \times 10^4 \text{ ha}$ )。其自然条件和气候特点适宜各种牧草生长<sup>[1]</sup>。本地区有丰富的牧草资源,是国家农牧业重点开发区。随着农牧业的发展,生态环境

越来越受到高度重视。其中有毒植物对牲畜的危害是所关注的问题之一。三江地区的野生有毒植物有37种<sup>[2]</sup>。每年都给畜牧业生产造成了严重的经济损失。直接损失包括牲畜死亡、体重下降、流产、死胎、畸形胎、产仔间期延长、空怀与生产效益降低(如

收稿日期:2001-02-27

基金项目:国家自然科学基金项目(39970547)资助;黑龙江省教委科研资助项目并获科技进步二等奖

作者简介:彭克美(1953-),男,湖南长沙人,教授,硕士。主要从事基础兽医学和神经科学的教学和科研工作。Tel: 027-87281378; Fax: 027-87280408; E-mail: kmpeng@263.net

产奶量下降,出肉率减少)等。间接损失如饲养管理措施的变更、医药成本、护理和饲料消耗以及为预防或减少植物中毒而做出的努力等。由于多方面的原因又难以确定其实际损失的价值。据报道,美国每年因植物中毒造成的畜牧业经济损失高达  $3.4 \times 10^8$  美元<sup>[3]</sup>。

以往对胚胎畸形的研究多从化学药物、放射线 and 环境污染着手。如妊娠期服用镇静抗呕吐剂“反应停”可导致胎儿无四肢或短肢;抗肿瘤药物氨喋呤可引起胎儿无脑、脑膨出、脑积水。X 射线、同位素照射可引起胎儿出现小头、四肢缺损、中枢神经发育不正常、智力发育不全<sup>[4]</sup>。而家畜接触化学药物、放射线等因素的机会相对较少。但在养牛业中,常有空怀、流产、死胎和畸形胎的现象。探明其原因和形态学变化,从而制定有效的预防措施,以便提高种群质量,加快畜牧业的发展,具有重要的经济效益和社会效益。藜芦与狼毒是我国东北地区的两种常见有毒植物。牛的空怀、流产、死胎和畸形胎是否与采食这两种有毒植物有关?国际上虽有羊的相关资料<sup>[5-7]</sup>,但国内未见报道,所以开展了本研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验动物

试验组:黑白花奶牛 5 头(3~5 岁),当地母黄

牛 5 头(2~4 岁)。对照组:黑白花奶牛 20 头,黄牛 20 头。奶牛采取人工授精,黄牛为自然交配。按配种的先后编号登记。所有试验动物在试验的前 1 年均已产下正常犊牛。试验组与相应对照组所用的公畜是同一个体。公牛与对照组母牛关在一起,但每天上午将公牛放入试验组母牛群内,以便能及时发现和测试出在完成有毒植物饲喂试验后,哪些母牛又再次发情。

### 1.2 有毒植物

藜芦(*Veratrum nigrum* L.,图版-1)为百合科植物,全草有毒。狼毒(狼毒大戟 *Euphorbia fischeriana steudel*,图版-2)为大戟科植物,全草有大毒。两种植物均采自三江地区的 10 个不同地点(852 农场、853 农场、854 农场、857 农场、8511 农场、597 农场、宝清县万金山、富锦市二龙山、七台河市和双鸭山市近郊区)。于 7~8 月采集这两种有毒植物的整个植株(根、茎、叶、花),自然晾干后加工成粉末装袋备用。

### 1.3 饲喂方法

250g 玉米面煮熟呈稀粥样,将粉碎的藜芦和狼毒 1:1 干草粉 500g 混入玉米面稀粥内搅匀,用自来水稀释至约为 2 000 ml 的总量,以流体形式,用胃导管沾取液体石蜡从鼻孔插入,经食管直接导入胃内。各组动物的给药情况见表。

表 奶牛与黄牛饲喂两种有毒植物的情况及妊娠与分娩情况

Table Medication, pregnancy and parturition in the cow and local bos

动物 Animal	毒物干粉 Powder	给药日期 Medication date	妊娠期 Pregnant period	结果 Result	备注 Notice
奶牛 Cow					
Cow 01	+	15	?	流产或吸收 Abortion or absorb	58 d 重配 Breeding again on 58th day
Cow 02	+	16	151	流产 Abortion	正常胎儿死亡 Normal fetal died
Cow 03	+	17	298	难产 Dystocia	畸形胎儿死亡 Abnormal fetal died
Cow 04	+	18	286	难产 Dystocia	双胎畸形 Abnormal twin
Cow 05	+	19	?	流产或吸收 Abortion or absorb	71 d 重配 Breeding again on 71st day
对照组 20 头 Control animals	-	-	283~285	正常分娩 Normal labor	健康胎儿 Normal baby
黄牛 Local bos					
Bos 01	+	15	281	正常分娩 Normal labor	活胎 Living baby
Bos 02	+	16	?	流产或吸收 Abortion or absorb	76 d 重配 Breeding again on 76th day
Bos 03	+	17	146	流产 Abortion	畸形胎儿死亡 Abnormal fetal died
Bos 04	+	18	?	流产或吸收 Abortion or absorb	73 d 重配 Breeding again on 73rd day
Bos 05	+	19	283	正常分娩 Normal labor	活胎 Living baby
对照组 20 头 Control animals	-	-	280~285	16 顺产 4 难产 Normal or dystocia	健康胎儿 Normal baby

## 1.4 观察与记录

①繁殖日期。从配种的当天开始记录妊娠期。  
②中毒症状。随时观察并记录中毒出现的临床症状。  
③繁殖情况。受胎率、重新发情和配种的间隔与日期。  
④产仔情况。包括顺产、难产和流产时的母子状况。  
⑤将收集的死胎固定于15%福尔马林中。  
⑥尸体剖检和组织切片。  
⑦生物统计处理与分析各项数据。

## 2 结果与分析

### 2.1 母牛中毒的临床症状

妊娠奶牛与黄牛被导入两种毒物后,奶牛的临床症状反应比较明显,唾液增多,流涎,瘤胃蠕动增加,呕吐,排粪排尿次数增加,精神沉郁。但黄牛的临床症状明显轻些。

### 2.2 母牛妊娠期的变化

中毒后,奶牛和黄牛的妊娠期发生了变化。有的早期胚胎死亡而流产或吸收,使母牛再次发情并重新配种;有的在妊娠中期流产;有的妊娠期延长,最长者超过18d,母牛逐渐消瘦,行动非常困难。而对照组的母牛均在正常妊娠期分娩(表)。

### 2.3 所产胎儿的情况

试验中5头奶牛有3头流产(占60%);2头难产(40%);2头畸胎(40%)。5头黄牛中3头流产(60%);2头顺产(40%);1头畸形胎(20%)。2号奶牛配种后的第16天投给两种有毒植物后,妊娠期151d流产,其胎儿唇部有细毛,各部发育未见异常(图版-3)。3号奶牛在配种后的第17天投药后,妊娠期已达298d,行动极其缓慢,分娩困难。剖腹产手术取出胎儿时,胎儿已死亡。该胎儿为双头畸形,即一个躯干颈部上面长有两个面部(图版-4)。胎儿躯干部与四肢发育未见异常。4号奶牛于配种的第18天投药,妊娠期286d,产下双胞胎,其头部与躯干发育正常,而膝关节、腕关节肿大畸形,因而不能站立行走(图版-5)。

3号黄牛配种后第17天投药,妊娠期146d,提前分娩产下畸形胎。胎儿为一个躯干双头畸形。胎儿从第5颈椎向前增生一套颈椎与头骨,颈部的肌肉与皮肤仍连在一起,从耳根后约2cm处2个头颅完全分离(图版-6)。双头的眼、耳、鼻、舌、唇、齿等均有异常。左侧的一个头有3只眼,即在双眼上方的中部位置又增生出第3眼。在脊柱的后部,从第2腰椎至第4荐椎处,有一个长约7cm的菱形窝——脊柱裂。该部的皮肤、肌肉、腰椎、荐椎的椎弓

未能在背侧正中融合而完全分离,故使脊髓暴露在表面(图版-7)。周围的皮肤、肌肉有局部性坏死。胸、腹腔器官和四肢均为1套,眼观未见异常。

1号和5号奶牛,2号和4号黄牛投药中毒后,于第1次配种后的58~76d之间再次发情,重新配种,不再饲喂有毒植物,都在正常妊娠期内产下了健康犊牛。

## 3 讨论与结论

### 3.1 藜芦与狼毒的毒理作用

藜芦为多年生草本植物,高60~100cm,主要分布于黑龙江、吉林、辽宁、内蒙古、陕西、甘肃和新疆等地。藜芦含多种甙体生物碱、介芬碱、伪介芬碱、玉红介芬碱、汁莫林碱、秋水仙碱、藜芦酰棋盘花碱,总生物碱含量为1%~2%。藜芦味辛、苦、性寒,有大毒。具有催吐、降压、杀虫、抗真菌作用。大鼠口服生藜芦1.8g/kg就有死亡的可能,当增加到3.6g/kg时,60%死亡。因藜芦碱对粘膜有强烈的刺激作用,且极易被吸收而中毒,其临床症状表现为剧烈呕吐、便血、痉挛、失明、昏迷,所以在临床上对体弱和妊娠者不得应用<sup>[8~10]</sup>。

狼毒(狼毒大戟)为大戟科多年生草本植物,株高30~60cm,分布于黑龙江、吉林、辽宁、内蒙古、山西、河南等地。本品含大戟醇、挥发油、皂甙、蔗糖、甾醇、脂肪酸、酚性化合物及生物碱。其味辛、性平、有大毒,具有散结、逐水和杀虫等功效。采食本品极易中毒,症状为恶心、呕吐、出冷汗、抽风等。体弱和妊娠者忌服<sup>[8~10]</sup>。

上述资料表明,藜芦与狼毒都有强烈的毒性,妊娠者不得服用,当妊娠牛采食后必然会导致中毒,造成严重的后果。据报道,给绵羊静脉注射藜芦生物碱,很快引起中毒反应。瘤胃蠕动增加,暖气、唾液量大增、呕吐、频繁排粪排尿、肌肉颤抖、呼吸抑制,由精神沉郁转为昏迷<sup>[5]</sup>。有报道用狼毒配其它中药可治鸡法氏囊病、呼吸系统疾病及球虫病<sup>[11]</sup>。

### 3.2 藜芦与狼毒诱发畸形、流产和死胎的时间

从试验结果可以清楚地看出,在妊娠的不同时期中毒后,所出现的结果不同。严重畸形的胚胎多为妊娠17~18d饲喂藜芦与狼毒的母牛所分娩,在此时间之后饲喂两种毒物时,引起畸形的很少,但可导致流产和死胎。

在胚胎发育的最初阶段母牛采食这两种毒物后,可以引起胚胎死亡,随后发生流产或吸收,而不

诱发畸形,因为在胚胎发育期间存在着诱发形成畸形胎的特殊时期。研究指出<sup>[12]</sup>,胚胎发育的最初阶段为细胞增殖期,不能诱发畸形,因为此阶段所有致畸剂都具有非特异性的“全”或“无”作用,可以杀死胚胎,或者仍可存活并发育为正常个体。这个时期的所有细胞完全相似,以致这些最终形成特殊器官系统的细胞对药物无选择性地中毒死亡。或者,已经发生部分分化的细胞受到损害,但仍可被其它未受损害的细胞所补偿。

胎儿发育的最后阶段也难以形成畸形,因为器官形成过程已经大体完成。所以,各种动物器官发育的早期是对致畸剂作用的短期敏感时期。因为引起畸形的时间是很关键的,所以必须准确地掌握配种与妊娠发生的时间。

当黄牛与奶牛妊娠 17d 时,其胚胎长度约 3 ~ 4 mm,被包裹在滋养层内,与子宫肉阜结合很松,正开始它胚层的早期分化。它在外胚层已经形成一个增厚的区域,称为神经板。神经板构成了中枢神经系统的原基。神经板头端的结构具有形成眼的功能,该结构的任何部分都可发育成眼,原条的根部可能就是主管发育成左右两眼的所在地<sup>[13]</sup>。神经板后来变为神经褶,最后形成神经沟。当胚胎发育达到 18 日龄时,胚胎长度约 5 ~ 6 mm,神经板与神经沟已发育完成,4 对体节已经出现。在此之后,各器官系统的发育也飞速地进行。所以,研究表明,奶牛与黄牛妊娠 17 ~ 18d 的时期采食藜芦与狼毒,是其胚胎最易引起畸形的时期。神经系统畸形及其诱发原因将另外报道。

### 3.3 藜芦与狼毒对胚胎发育影响的机理

药理学研究指出,一些药物能够引起胚胎某些器官系统的缺陷,通过这些来影响发育中胚胎的体细胞。如果胚胎的生殖细胞未受损害,则仅胚胎个体受影响。因此,大多数先天性畸形不是遗传性的<sup>[12]</sup>。本研究中出现畸形也不是遗传造成的,因为研究中所选用的母牛是健康的,并且在试验前均已产下正常犊牛。此外,中毒流产再次发情的母牛,经过重新配种,不再饲喂有毒植物,也都产下了正常胎儿。那么,藜芦与狼毒是怎样诱发胚胎形成畸形的? Buck 等认为藜芦导致畸形的作用原理是引起胚胎血糖升高达 50%,中毒后,抑制了葡萄糖的利用,还可抑制肌肉、肾和肝吸收氧<sup>[5]</sup>。由于藜芦一方面加强糖元分解生成葡萄糖,另一方面其中的生物碱又抑制葡萄糖利用。作者认为这就是造成牛羊胚胎先天性畸形的机制。因为胚胎细胞对葡萄糖利

用降低是十分敏感的,其结果是降低了葡萄糖的氧化过程,因而导致胚胎磷酸键能量的有效利用率降低<sup>[5]</sup>。当妊娠母畜采食了藜芦和狼毒,如果给其静脉注射葡萄糖并输氧,通过整体作用促进葡萄糖的氧化过程,即可防止藜芦诱导对氧化作用的抑制,从而增加了磷酸键的能量供应并防止畸形发生。但这需要进一步的研究加以证实。文献中认为双头畸形是联体畸形<sup>[14,15]</sup>,由 1 个受精卵在发育过程中分化形成两个未分离的胎儿,即具有全能分化潜力的细胞群分离不完全,致使两个胎儿的某个部分联在一起。但本研究中的双头畸形胎儿不是联体,因为躯干只有 1 个。那么,1 个躯干上为何出现两个头颅? 还需进一步研究。有报道,藜芦还可引起妊娠期胚胎肢体缺陷及气管狭窄<sup>[16]</sup>。而我们在研究中看到的,主要是四肢关节肿大畸形,因而出生后不能站立和行走。

### 3.4 结论和预防措施

**3.4.1 结论** ①藜芦与狼毒是三江地区严重危害养牛业的两种有毒植物。②藜芦与狼毒均可引起妊娠期牛流产、畸形胎和死胎及一系列临床症状。③牛妊娠早期采食这两种有毒植物而中毒时,会导致流产或胚胎吸收,致使妊娠中断,因胚胎很小,往往难以观察到,如及时发现母牛的再次发情,将造成空怀。④牛妊娠第 17 ~ 18 天采食藜芦与狼毒而中毒时,极易引起胚胎畸形。⑤妊娠中后期采食这两种毒物,可导致流产、早产或死胎。

**3.4.2 建议采取的预防措施** ①牛妊娠早期与中期采取圈养,避免到野外采食有毒植物,因为此时正是藜芦与狼毒繁茂之时。②饲喂优质的饲草,加工前由技术人员检查,去除有毒植物。③妊娠后期放牧时(如前、中期必须放牧时也可),尽量避开生长藜芦和狼毒较多的草场。④采用化学除草剂如毒莠定除草<sup>[17]</sup>,或采用 2,4-D 与镇草宁在藜芦繁茂时混合喷雾<sup>[18]</sup>,控制藜芦生长的效果最佳。⑤先在无藜芦和狼毒的草场放牧,秋后再转入有藜芦的草场,因为藜芦成熟叶子枯黄后,其有毒成分生物碱的含量比繁茂时低得多,所以中毒的可能性也小得多。⑥发现母牛再次发情及时配种,避免空怀和尽可能减少经济损失。

### References

- [1] Huang G C. Wild feed plants in Sanjiang plain area. *Journal of Heilongjiang August First Land Reclamation University*, 1988, 1: 57 - 70. (in Chinese)  
黄国昌. 三江平原地区的野生饲用植物. 黑龙江八一农垦大

- 学学报,1988,1:57-70.
- [ 2 ] Huang G C. A list of poisonous plants for domestic animals in Sanjiang plain area. *Journal of Heilongjiang August First Land Reclamation University*, 1989,2:63-65. (in Chinese)  
黄国昌. 三江平原地区危害家畜的有毒植物名录. 黑龙江八一农垦大学学报,1989,2:63-65.
- [ 3 ] James L F, Nielsen D B, Panter K E. Impact of poisonous plants on the livestock industry. *Range Manage*,1992,45(1):3-8.
- [ 4 ] Cheng L Z. *Histology and Embryology*. 4th edit. Beijing: People's Health Press, 2000:254-334. (in Chinese)  
成令忠. 组织胚胎学. 第4版. 北京:人民卫生出版社,2000:254-334.
- [ 5 ] Buck W B. Some pharmacologic effects of veratrum alkaloids in sheep and goats. *Ame. J. Vet. Res.* 1966,27(116):140-154.
- [ 6 ] Keeler R F, Baker D C. Oral osmotic minipump, and intramuscular administration to sheep of the veratrum alkaloid cyclopamine. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1989, 192(2):153-156.
- [ 7 ] Keeler R F. The nature of congenital limb defects induced in lambs by maternal ingestion of veratrum californicum. *Clinical Toxicology*, 1987,25(4):273-286.
- [ 8 ] Pharmacy Institute of Medical Science Academy of China. *Traditional Chinese Herbal Records*. Beijing: People's Health Press, 1982(Second Edition):12-17,577-584. (in Chinese)  
中国医学科学院药物研究所编. 中药志. 北京:人民卫生出版社,1982(第2版):12-17,577-584.
- [ 9 ] Wu B J. *Pharmacology of Chinese Herbal Medicine*. Beijing: People's Health Press, 1983:146-147. (in Chinese)  
吴葆杰. 中草药药理学. 北京:人民卫生出版社,1983:146-147.
- [ 10 ] The Editor Committee of Traditional Chinese Medicine Dictionary. *A Dictionary of Traditional Chinese Medicine*, Chinese Herbal Fascicle. Beijing: People's Health Press, 1982:116-416. (in Chinese)  
中医大辞典编辑委员会编. 中医大辞典中药分册. 北京:人民卫生出版社,1982:116-416.
- [ 11 ] Zhao Q G. A record of new uses of hypertoxic Chinese herbal medicine. *Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine*. 1996,(3):40-41. (in Chinese)  
赵全贵. 剧毒草药新用途的报道. 中兽医医药杂志,1996(3):40-41.
- [ 12 ] Wang Z C, Li D, Zhu X Y Translated. *Drug Effect Principle*. Beijing: Science Press, 1981:518-570. (in Chinese)  
王振铨,李端,竺心影等译. 药物作用原理. 北京:科学出版社,1981:518-570.
- [ 13 ] Adelman B H. Experimental studies on the development of the eye. III. The effect of the substrate on the heterotopic development of median and lateral strips of the anterior end of the neural plate of amblystoma. *Experi Zool*, 1930,57:223-231.
- [ 14 ] Shanghai First Medical College, Chief Editor. *Histology and Embryology*. Beijing: People's Health Press,1978:299-395. (in Chinese)  
上海第一医学院主编. 组织胚胎学. 北京:人民卫生出版社,1978:299-395.
- [ 15 ] Du Y Q. Translated. *Medical Embryology*. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 1981:33-376. (in Chinese)  
杜炎青译. 医用胚胎学. 济南:山东科学技术出版社,1981:33-376.
- [ 16 ] Keeler R F, Young S, Stuart L D. Characteristics of congenital limb and tracheal defects and of embryonic death induced in lambs by veratrum californicum. *Teratology*, 1986,33(3):33-34.
- [ 17 ] Anderson V J. Chemical and mechanical control of false hellebore (*Veratrum californicum*) in an alpine community. *Research Paper Intermountain Research Station USDA Forest Service*, 1993:469-475.
- [ 18 ] Doree A. A common perennial plant in alpine pastures: the false hellebore (*Veratrum album* L). Chemical control, mowing and renovation of pastures. *Ville colloque international sur la biologie, l'ecologie et la systematique des Mauvaises herbes*, 1988,1:105-116.