

前列腺素在家畜繁殖方面的初步试用

西北农学院畜牧兽医系

我国近两年来,前列腺素(简称PG₂)在家畜方面的应用研究逐渐增多,特别是在家畜繁殖方面已初步获得较为满意的效果。

在工作中得到中国科学院上海有机化学研究所、上海第九制药厂、上海第十二制药厂及上海化工学院的大力支持,陆续提供了PG₂及其类似物的样品;在我院校内基地和附近生产队,以及兴平北马大队、西安市第一、二、三奶牛场、草滩农场、西安市郊区幸福奶牛场等单位进行了一些初步试验。工作中实行了工人(贫下中农)、工农兵学员、教师(技术人员)三结合及生产、教学、科研三结合,在家畜繁殖方面探讨生产中存在的问题,尤其是试用于治疗不发情或发情异常的母畜,达到及时配种,提高母畜受胎率,以促进畜牧业增产,为农业学大寨贡献力量。

一、材料和方法

以校内外基地和提供治疗不孕母畜的生产单位为试验场所。试验对象包括猪、奶牛、黄牛、奶羊和马、驴等家畜。

试验所用样品包括粉剂PGF_{2α}、PGE₁、PGE₂、PGF_{1α}甲酯;针剂PGF_{2α}(1毫克/1毫升)、13-去氢-ω-乙基-PGF_{2α}(1毫克/1毫升)、PGF_{1α}甲酯(2毫克/0.2毫升)和15甲基PGF_{2α}甲酯(2毫克/2毫升)。

对于粉剂,每次试验之前,将预计所需的PG₂总量先用无水乙醇或医用乙醇溶解(按1毫升:2毫克),临时时再按家畜种类和用法的不同,加入适量生理盐水,肌肉注射或子宫内注射。

应用PG₂之后,对催情家畜每日进行直肠检查(马、牛)或试情(猪);对催产和引产家畜进行详细观察,直到分娩或流产为止。

二、项目和结果

试验包括调节发情周期、处理繁殖病理问题,以及进行催产和引产。按家畜种类和不同情况而言,可以分为母猪催情、母牛持久黄体治疗、奶牛黄体囊肿治疗、诱发母牛周期发情、母马不发情及发情异常的治疗、催产和引产等。各项试验情况如下:

(一)母猪催情 为了促进断奶母猪及早发情配种,保证年产两胎,用三种不同的PG₂对20头断奶后长期不发情的母猪进行了催情试验。方法是采用肌肉注射或子宫内注射。子宫内注射时,先以0.1%新洁尔灭或0.1%高锰酸钾消毒母猪阴门及其周围,然后将灭菌之输精胶管插入子宫约40厘米,用注射器通过胶管注入药液。注入之后,每天上、下午各观察发情表现一次,发情征状明显时用公猪试情,在母猪表现安静时抓紧配种。试验结果见表1。

表1 不同PG₂对母猪的催情效果

种类	催情头数	断奶后不发情日数	用量(毫克)	有效		无效		备注
				头数	由用药到发情(日)	头数	情况	
PGF _{2α}	7	10—67, 平均31.3	每次1—2, 注射2次, 间隔6—13日	4	3.5—16, 平均10.5	3	二次注射后无效, 经用孕马血才发情	3、5日发情者为子宫内一次注射
PGF _{1α} 甲酯	11	15—129, 平均71.4	3—4	11	1—3	0		发情表现一般都不如自然发情明显
13-去氢-ω-乙基-PGF _{2α}	2	98—100, 平均99	每次子宫注入1毫克, 共用2次, 间隔11天	0		2		

由表1观察,PGF_{2α}的催情效果为57.1%,PGF_{1α}甲酯的催情效果为100%,13-去氢-ω-乙基-PGF_{2α}则无效。

经以后对配种效果的统计,PGF_{2α}催情有效的4头猪的受胎率为100%,都是第一个情期受胎;PGF_{1α}

甲酯催情者,在北马大队的7头母猪中,除误配和配后情况不明(出售)各1头外,其余5头全部受胎,受胎率亦为100%,其中4头为第一个情期受胎,占80%。

(二)母牛持久黄体治疗 持久黄体症能够造成牛的长期不发情,无法配种,是母牛不孕的主要卵巢疾

表 2 不同 PG_{2α} 对奶牛持久黄体的疗效

PG 种类	治疗头数	不孕期(月)	PG 用量(毫克)	有 效		无 效	
				头数	由用药剂排卵(日)	头数	情 况
PGF _{2α}	21	2—32, 平均 10.3	3—8, 平均 5.2	19	2—10, 平均 5.3	2	1 头为脓性子官内膜炎, 1 头非常瘦弱
15 甲基 PGF _{2α} 甲酯	10	2.5—24.5 平均 3.4	2.0—4.0 平均 3.4	10	2.0—5.7 平均 4.0	0	
13-去氢-ω-乙基-PGF _{2α}	12	3.0—28.0 平均 12.1	1.0—4.0 平均 1.9	11	4.5—16.0 平均 10.3, 10 日之内排卵者 5 头	1	用药后第 6 日黄体退完, 卵泡出现, 但直到第 26 日才排卵
PGF _{1α} 甲酯	5	2.0—9.0 平均 5.9	4.0—6.0 平均 5.2	5	1.5—12.0 平均 4.1	0	

病。尤其多见于高产奶牛,对奶牛业带来的损失更大。为了及早治愈本病,减少损失,我们应用 PGF_{2α}、15 甲基 PGF_{2α} 甲酯、13-去氢-ω-乙基-PGF_{2α} 和 PGF_{1α} 甲酯对 48 例持久黄体进行了治疗试验。用药后于 21 天之内排卵者定为有效。试验结果见表 2。

由表 2 可以看出:(1) PGF_{2α} 者,有效率达 90.5%,均在 10 日之内排卵。而用 13-去氢-ω-乙基-PGF_{2α} 者,10 日之内排卵的只占 41.7%。从用药到排卵的平均日数比较,前者较后者提前 5 日,几乎提早一倍。这些差异也可能与用量不同有关,因为后者的平均用量比前者低 3.5 毫克。(2) 以 PGF_{1α} 甲酯与 PGF_{2α} 及 13-去氢-ω-乙基-PGF_{2α} 相比,疗效更为满意,只是治疗头数还少,有待继续观察。另外,我们还用 PGF_{1α} 甲酯治疗秦川牛持久黄体 2 例,同样获得满意的疗效。方法是每日子官内注入药液一次,每次 2 毫克,连用 2 日。结果于第一次用药后第 3、第 5 日分别排卵。与奶牛相比,黄体的溶解速度更快;两头秦川牛的黄体均于第一次用药后 48 小时之内完全消失。(3) 15 甲基 PGF_{2α} 甲酯的效果比 PGF_{1α} 甲酯更显著,平均用药量较小而排卵时间较早。

(三)奶牛黄体囊肿治疗 根据 PGF_{2α} 具有溶解黄体作用的特点,我们试用 PGF_{2α} 及其类似物 13-去氢-ω-乙基 PGF_{2α} 治疗奶牛黄体囊肿两例,均获得比较满意的效果。

[病例 1] 为西安市第三奶场 602 号奶牛,11 岁,产后 8 个月未见发情。直肠检查发现,左卵巢有一直径约 5 厘米的黄体囊肿,右卵巢有一硬的老黄体。经子官体注入 PGF_{2α} 7 毫克,结果用药后第 5 天(120 小时)右侧黄体退化到不及原来的 1/5,同时出现卵泡,第 7 天排卵。

[病例 2] 为西安市草滩农场 3436 号奶牛,7 岁,产后 5 个月半一直不发情,直检发现右侧卵巢有一直径约 7 厘米的黄体囊肿。经子官注入 13-去氢-ω-乙基-PGF_{2α} 5 毫克,结果于第 2 天即表现发情,此后发情周期完全恢复正常,第 4 情期(用药后 65 天)受孕。

(四)不同 PG_{2α} 对正常周期母牛的作用 能够使黄体溶解,故可借以人为地调整母畜的发情周期,使多数母畜在预定时间内集中发情和排卵,以达到合理组织配种和提高繁殖率的目的。

我们曾对正常周期 4 头黑白花奶牛和两头秦川牛利用 PG_{2α} 缩短情期的试验,为进一步作同期发情作准备。其情况见表 3。

表 3 不同 PG_{2α} 对正常周期母牛的作用

种类	母牛品种	母牛头数	用药时间(发情周期)	用药方法	用药后排卵时间
PGF _{2α}	黑白花奶牛	3	第 8 天 第 10 天 第 16 天	子官角单次注射 5 毫克	第 7 天 第 4 天 第 7 天
	黑白花奶牛	1	第 8 天 第 9 天	每日子官角注射 2 毫克	第 6 天
PGF _{1α} 甲酯	秦川牛	1	第 9 天	子官体单次注射 4 毫克	第 8 天
	秦川牛	1	第 10 天 第 15 天	每次子官体注射 4 毫克	第 9 天

从表 3 中比较观察,两种药物都能缩短正常周期提前发情,但 PGF_{1α} 甲酯的效果不如 PGF_{2α},因为 PGF_{1α} 甲酯的平均用量稍大,而平均排卵时间却较晚。

(五)母马不发情和发情异常的治疗 为了恢复母马正常生殖机能,应用 PG_{2α} 治疗母马不发情和发情异常 22 例。均采用子官内注射。注射后每日或隔日进行直肠检查,记录卵巢变化情况。一个发情周期之内排

表 4 不同 PG_{2α} 对母马不发情和发情异常的疗效

种类	治疗例数	用量(毫克)	有效例数	无效例数
PGF _{2α}	13	2—4	5	8
PGF _{1α} 甲酯	4	4	3	1
15 甲基 PGF _{2α} 甲酯	5	5—6.5	2	3

卵者定为有效,否则属于无效。中途改用其他疗法者,虽然最后排卵,但不计入治愈范围。治疗效果见表4。在所治22例中有效者共10例,有效率为45%。

根据初步观察,PG₂对卵泡发育缓慢、卵泡萎缩和排卵延迟都有一定效果,但对卵巢静止、交替发育、产后不发情和多卵泡发育无效。

(六)催产和引产 为了加快分娩,减少(或避免)因分娩过程延迟而造成胎畜死亡,当遇到分娩过程中表现阵缩努责无力时,即采用催产措施。至于引产,则是在母畜病危之际为了挽救母畜生命和获得仔畜而采取的一种手段。采用PG₂共进行猪、羊、马、驴的催产和引产13头,都获得一定效果。

1. 母猪催产:共进行9头,不论是采用PGE₁(2—7毫克)、PGF_{2α}(2—5毫克)作肌肉注射,或者是采用PGE₁甲酯(4毫克)、PGF_{1α}甲酯(6毫克)进行子宫注入,一般都可使母猪在用药后10分钟左右出现努责,在1.5小时以内可以促使分娩加快,使平均产仔间隔缩短。有的母猪虽然不能自行娩出,但由于能使胎猪后移,亦便于人工掏出。

2. 奶羊催产和引产:各作过一例。对于出现分娩征状已4天而用苯甲酸雌二醇催产无效的一头奶羊,羊膜腔注射PGF_{2α}2.8毫克,于注射后10小时分娩成功,产出3只活羔。

对妊娠近三个月的奶羊,肌肉注射15甲基PGF_{2α}甲酯,第一天4毫克,第二、第三天各2毫克,结果于第一次用药后53小时发生流产。

上述两种前列腺素在催产和引产方面的共同缺点是能够引起子宫大量出血。

3. 马的引产:对于患胃贲门区扭转的一匹马(怀骡子326天),羊膜腔注射PGE₂5毫克,经1小时产出骡驹。产后对母马进行手术治疗,获得母仔双全。

4. 驴的引产:对于患妊娠毒血症病危的一头驴(怀驹372天),羊膜腔注射PGE₂10毫克,经1小时而产出驹,母仔双全。

对患妊娠中期毒血症而病危的一头驴(怀骡子130天),注射15甲基PGF_{2α}甲酯8毫克(宫腔内4.4,颈侧肌肉3.6),经5小时后胎膜开始露出,但宫颈开张很小,等待12小时仍只能伸入二指,强行扩张子宫颈之后才将胎儿拉出。

三、体 会

(一)影响PG₂药效的因素 PG₂的效果除了受其类型和剂量的影响外,还受着家畜年龄、营养和用药部位(子宫)健康状况等因素的影响。当进行子宫内注入时,在同种PG₂、同样剂量的情况下,年龄小(如发育牛)、营养好和子宫无病者效果较好;年龄越大的牛发情表现越不明显;卡他性子官内膜炎对药效无明显影响,但脓性子官内膜炎及子宫积液则能减慢黄体溶解

速度,因而会降低疗效。根据推测,可能有两方面的原因:(1)因脓液高渗环境影响了局部静脉的吸收作用;(2)脓液内含有某种前列腺素拮抗物。

(二)PG₂的副作用 对牛无不良反应,对猪、马、驴和奶羊则表现有各自的特殊反应。

猪在应用PGF_{1α}甲酯后,大部分出现流泪(11例中占6例)。

马在应用PGF_{1α}甲酯及15甲基PGF_{2α}甲酯后10分钟左右,表现出汗、腹泻、呼吸急促和强烈努责。腹泻可延长两小时左右,其他症状可于10分钟左右消失,前者4例中占1例,后者4例中占2例。

驴在应用15甲基PGF_{2α}甲酯后迅速出现排尿,40分钟之后连续腹泻5次,经1小时左右症状消失。

奶羊在应用PGF_{2α}或15甲基PGF_{2α}甲酯进行催产和引产时,均可引起子宫大量出血。

猪的流泪反应可作为发情鉴定的一种依据,但马和奶羊的反应剧烈,会影响健康,故必要时应采取相应的治疗措施,如给予止血剂,进行输液等。

(三)PG₂的使用方法 根据使用目的和家畜种类不同,决定使用方法。

(1) 治疗牛的持久黄体,在总量相等的情况下,单次大量与两次小量应用同样都有良好效果。

(2) 治疗马不发情和卵泡发育异常,如果一次给药,用药后虽能使卵泡加速发育,但不能迅速成熟和排卵,必须连续用药3—4次,方能获得较好的效果。

(3) 对猪催产应每隔1小时用药一次,否则药效接续不上,不能有效地缩短产程。

(四)子宫内注射器械

(1) 猪:应用猪的或马的人工授精输精胶管均可,但以马的较好,因为较粗较硬,容易用力插入。

(2) 牛:采用牛的玻璃输精管。橡皮球式比注射器式好,因为注射器式有些缺点:1)插入子宫颈时,唯恐药液外流,不敢大胆操作。尤其在遇到不太安静的母牛时更是如此。2)容量有限,如果注射量较大,即需数次插管。而橡皮球式的则可在必要时去掉橡皮球,连接上10毫升或20毫升注射器。3)药液注射不完,一般需浪费药液0.25毫升。

(3) 马:如注射于子宫体,应用人的导尿管即可。若要求注入某一子宫角内,则以马的输精胶管较好,因其较粗较长,便于一手掌握输精胶管,一手由直肠把握预定注入的子宫角,以边插边套的方式达到目的。

总的来说,由于在不发情的情况下,家畜的阴道干涩,子宫颈管紧闭,插管不易,尤其当遇到牛的子宫颈弯曲较大时,更不易插入子宫内。因此,希望能改用硬塑料管子或不锈钢管子,要求比牛用的人工授精输精管更细一些(外径0.4—0.5厘米)。当然,更理想的是改变用药途径,即争取提高合成品的活性,改子宫内注射为肌肉注射或皮下注射,以利推广使用。