

低温诱发肉鸡肺动脉高压中 肺血管重塑的作用*

宋金祥¹, 范春艳¹, 乔健^{2*}, 刘文菊², 欧德渊², 刘颖³

(1.河北工程大学农学院, 河北邯郸 056021;

2.中国农业大学动物医学院, 北京 100094;

3.洛阳普莱柯生物工程有限公司, 河南洛阳 471000)

摘要: 采用低温处理肉仔鸡的方法, 通过测定肺动脉压、肺小动脉中膜厚度占外径百分比及中膜面积与血管总面积比的变化, 探讨肉鸡肺动脉高压的发生机制。结果表明: 肺血管重塑在低温诱发肉鸡的肺动脉高压发生发展中起重要作用。

关键词: 低温; 肉鸡腹水综合征; 肺动脉高压; 肺血管重塑

Role of Pulmonary Vascular Remodeling in PH Induced by Low Temperature in Broiler*

Song Jinxiang¹, Fan Chunyan¹, Qiao Jian^{2*}, Liu Wenju², Ou Deyuan², Liu Ying³

(1.College of Agriculture, Hebei Engineering University, Handan, Hebei 056021;

2. College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100094;

3.Luoyang Pu-like Bio-engineering Co., Ltd, Luoyang, Henan 471000)

Abstract: Pulmonary arterial pressure (PAP), mean medial thickness in pulmonary arterioles (mMTPA), and vessel wall area/vessel total area (WA/TA) were determined to study the mechanism of low temperature induced pulmonary hypertension (PH) in broiler chickens. It was concluded that pulmonary vascular remodeling played an important role in the development of PH induced by low ambient temperature in broiler chickens.

Key words: low temperature; ascites syndrome in broiler chickens; pulmonary arterial pressure; pulmonary vascular structural remodeling

肉鸡腹水综合征 (ascites syndrome in broiler chickens, AS), 是危害快速生长肉鸡的以浆液性液体过多地聚积在腹腔为特征的非传染性疾病。该病已是威胁肉鸡养殖业的主要疾病之一。自 Julian (1987) 等提出肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 是 AS 发病的中心环节以来, 许多

学者围绕这一理论做了大量的研究^[1-3], 目前研究最热的是肺血管重塑问题。本研究采用低温诱发肉仔鸡 PH 的方法, 通过测定肺动脉压 (Pulmonary arterial pressure, PAP) 的变化及不同分级肺小动脉血管壁厚度的变化, 探讨低温诱发 PH 肉仔鸡的肺血管重塑。

1 材料与方法

1.1 试验动物分组与饲养

100 只 1 日龄 AA 肉鸡 (购于北京华都肉鸡

收稿日期: 2006- 11- 19

修回日期: 2007- 02- 27

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (30070567, 30371063)

** 通讯作者

场), 15 日龄前进行常温常规笼养, 15 日龄改为地面平养, 16 日龄分为两组: 常温组及低温组, 每组 50 只。常温组舍温保持在 22℃ 左右, 低温组从 16 日龄起, 按照每日降低 2-3℃ 的标准, 使舍温下降到 7-9℃, 并保持于此温度下饲养。饲养至 23 日龄、30 日龄时, 每组各取 10 只进行试验。

1.2 测定项目与试验方法

1.2.1 PAP 的测定

用右心导管法^[4]测定。测定肺动脉收缩压值 (Pulmonary artery stretch pressure, PASP) 及舒张压值 (Pulmonary artery diastolic pressure, PADP), 计算其平均肺动脉压值 (mean Pulmonary arterial pressure, mPAP)。

1.2.2 肺细小动脉形态学观察与测定

观察肺脏的病理变化, 然后完整剥离肺脏, 从右肺下 1/3 处取材, 用 4% 多聚甲醛-戊二醛液固定, 常规石蜡包埋, 连续切片 2 张, 一张 HE 染色, 观察肺组织及肺动脉的病变; 另一张 Weigert 间苯二酚复红染色, 着重观察管径不等的肺小动脉壁内、中、外膜 3 层结构的变化。挑选大小不等、大致为圆形 (纵轴/横轴 < 2) 横断面的小动脉,

用 Olympus BH2 型显微镜-Motic 3.0 病理彩色图像处理系统进行图像分析。为使小动脉各测定值不受所测定的血管大小的影响, 将血管外径 200 μm 以下的肺小动脉分为 4 个等级, 即 30 以下、30-50、50-70、70-150 μm。按文献报道的方法^[9]测量并计算: 管壁面积/管总面积 (%) (Wall area/Total area, WA/TA) 及中膜厚度占外径百分值 (%) (mean medial thickness in pulmonary arterioles, mMTPA)。

1.3 统计学处理

全部数据均采用 SPSS V10.0 统计软件进行统计分析, 数据结果以平均数 ± 标准差表示。P < 0.05 为差异显著, P < 0.01 为差异极显著, P > 0.05 为差异不显著。

2 结 果

2.1 PAP 测定结果

23 日龄时, 低温组的 PADP 及 mPAP 极显著高于常温组 (P < 0.01)。30 日龄时, 低温组的 PASP、PADP 及 mPAP 均较常温组极显著升高 (P < 0.01), 见表 1。

表 1 试验肉鸡 PAP 的变化 kPa

组别	23 日龄			30 日龄		
	PASP	PADP	mPAP	PASP	PADP	mPAP
常温组	3.186 ± 0.21	1.112 ± 0.29	1.80 ± 0.23	3.188 ± 0.49	1.058 ± 0.56	1.770 ± 0.34
低温组	3.934 ± 1.02	2.362 ± 0.87**	2.89 ± 0.90**	4.784 ± 0.39**	3.162 ± 0.48**	3.700 ± 0.44**

注: ** 表示差异极显著 (P < 0.01)。

2.2 肺小血管结构的变化

2.2.1 病理变化

光镜下见常温对照组肉鸡肺脏结构清晰, 肺

小血管中膜平滑肌排列整齐。低温组肉鸡肺淤血水肿, 肺血管平滑肌层增厚, 外膜基质增多, 管腔狭窄不规则。

表 2 试验肉鸡肺小动脉的 WA/TA 和 mMTPA 的变化 %

测定项目	日龄	组别	70~150 μm	50~70 μm	30~50 μm	30 μm 以下
WA/TA	23	常温组	38.75 ± 9.12	48.50 ± 10.78	52.06 ± 4.67	60.87 ± 3.47
		低温组	54.19 ± 4.53**	58.76 ± 8.58*	69.51 ± 3.24**	75.38 ± 4.37**
	30	常温组	42.22 ± 7.67	46.78 ± 5.04	48.65 ± 3.45	58.65 ± 5.89
		低温组	52.89 ± 3.60*	60.62 ± 6.30**	68.51 ± 1.25**	74.94 ± 3.22**
mMTPA	23	常温组	21.64 ± 4.03	28.68 ± 8.29	29.36 ± 2.49	35.90 ± 3.22
		低温组	27.28 ± 4.11	31.12 ± 8.05	41.35 ± 3.04**	45.09 ± 4.76**
	30	常温组	23.09 ± 6.35	26.76 ± 3.86	27.63 ± 3.89	34.38 ± 5.77
		低温组	28.74 ± 3.14	33.63 ± 7.77	40.29 ± 1.96**	46.38 ± 5.06**

注: * 表示差异显著, ** 表示差异极显著。

2.2.2 WA/TA 及 mMTPA 的变化

表 2 为各组肉鸡肺小动脉的 WA/TA 和 mMTPA 的变化。

2.3 不同分级肺小动脉 mMTPA、WA/TA 与 mPAP 之间的相关分析

表 3 为不同分组肺小动脉 mMTPA、WA/TA

与 mPAP 的相关系数。

表 3 不同分级肺小动脉 mMTPA、WA/TA 与 mPAP 的相关系数

项目	mPAP	mMTPA			
		70~150 μm	50~70 μm	30~50 μm	30 μm 以下
mPAP	1.000	0.450*	0.041	0.688**	0.622**
70~150 μm	0.584**	0.891**			
50~70 μm	0.340		0.893**		
30~50 μm	0.733**			0.970**	
30 μm 以下	0.635**				0.902**

注: * 表示相关, ** 表示极显著相关。

3 讨论

3.1 低温诱发了肉仔鸡的肺血管重塑

肺血管重塑是慢性肺动脉高压的病理形态学基础,是指肺血管壁细胞和细胞外基质因低氧高血流剪切力和炎症等损伤因子作用而发生的血管结构改变,其特征为肺血管壁细胞增殖、细胞外基质增多、管壁增厚、管腔狭窄^[6]。研究表明,自然发病的 AS 肉鸡及低温处理后肉鸡发生严重的肺血管重塑^[5,7]。本研究以肺血管中膜厚度作为肺血管重塑的重要指标,以 WA/TA 及 mMTPA 作为肺血管中膜厚度的检测参数。结果显示,低温处理 1 周(23 日龄)时,低温组 50 μm 以下的肺小动脉的 WA/TA 及 mMTPA 极显著高于常温组($P<0.01$)。环境低温在短期内就能诱发肉仔鸡肺细小动脉中膜平滑肌的增生、肥厚,尤其是 50 μm 以下的肺小血管平滑肌层增生、肥厚更加明显。本研究中 50 μm 以上的肺小血管的 mMTPA 低温组与常温组差异不显著($P>0.05$),而 WA/TA 则表现为差异显著($P<0.05$)或极显著($P<0.01$)。一方面提示 50 μm 以上的肺小血管在低温刺激下可能首先通过缩血管效应而使血管管径缩小、肺血流阻力增加、促进 PH 的形成;另一方面说明 50 μm 以上的肺小血管也存在平滑肌细胞的增生,但没有 50 μm 以下的肺小血管变化明显。这可能与血管本身的管径大小有关,50 μm 以上的肺小血管由于其管径较大,中膜肌层相对较薄,即使其中膜增厚较多,但与管腔径的比值也不会增加很多,因而 mMTPA 增大而差异不显著。本研究中肺小动脉的 mMTPA、WA/TA 在各等级肺小血管的变化程度与李锦春等^[5]的研究稍有差异,这也许与 AS 的研究阶段的不同有关,还需进一步进行研究。

3.2 低温诱发肉鸡肺动脉高压与肺血管重塑的关系

肺血管收缩和肺血管重塑在 PH 的发生发展过程中发挥着重要的作用。本试验中,低温处理 1 周(23 日龄)时,低温组 PADP 极显著高于常温组($P<0.01$),PASP 升高,但差异不显著,表明肺血管收缩是低温处理初期引起 PH 的最重要因素;同时,试验结果显示,50 μm 以下的肺小动脉的 WA/TA 及 mMTPA 极显著高于常温对照组($P<0.01$),表明肺细小动脉平滑肌的增生、肥厚在 PH 形成过程中同样也起着非常重要的作用。低温处理 2 周(30 日龄)时,低温组 PASP、PADP 及 mPAP 均较常温组极显著升高($P<0.01$),而 50 μm 以下肺小动脉的 WA/TA 及 mMTPA 极显著高于常温组($P<0.01$),且 mPAP 与 50 μm 以下肺小动脉的 WA/TA 及 mMTPA 呈极显著的正相关。结果表明,低温诱发的肺血管重塑是 PH 发生发展的重要因素之一。由此可见,环境低温首先诱导肉仔鸡肺小动脉收缩而引起 PADP 的显著升高,进而肺小动脉中膜平滑肌细胞肥大增生、管壁肥厚而弹性降低,造成管腔狭窄、血流阻力增大,导致 PASP 及 PADP 均极显著升高。

参考文献:

- Shlosberg A. The effects of poor ventilation, low temperatures type of feed and sex of bird on development of ascites in broiler. *Physiopathological factors*[J]. *Avian Pathology*, 1992, 21: 369-382.
- 董世山, 乔健, 栗绍文等. 肺动脉高压与肉鸡腹水综合征发生发展的关系[J]. *畜牧兽医学报*, 2000, 31(4): 325-330.
- 乔健, 赵立红, 王进圣等. 环境温度和日粮能量水平对肉鸡腹水综合征发生的影响[J]. *中国农业大学学报*, 1999, 4(1): 103-105.
- 乔健, 董世山, 乔惠理等. 右心导管法直接测定肉仔鸡肺动脉压[J]. *中国农业大学学报*, 1998, 3(3): 117-118.
- 李锦春, 王小龙, 孙卫东等. 肉鸡肺动脉高压综合征自然病例肺细小动脉病理改变的图像分析[J]. *中国兽医学报*, 1999, 19(5): 479-482.
- 车东媛, 熊密. 肺血管构型重建的特征和形成机制[J]. *基础医学与临床*, 1996, 16(1): 17-20.
- 范春艳, 乔健, 赵立红等. BQ123 对低温诱发肉鸡肺血管重塑的影响[J]. *畜牧兽医学报*, 2005, 36(6): 606-611.