

Overview of Milk Fever and Subclinical Hypocalcemia in Dairy Cows

Jiang Zhang, Ziling Fan, Gang Wang, Xinhuan Xiao, Shi Shu, Cheng Xia*, Hongyou Zhang, Chuang Xu, Ling Wu

Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing Heilongjiang
Email: *297753721@qq.com, *xcwlxyf2014@163.com

Received: Jul. 6th, 2016; accepted: Jul. 21st, 2016; published: Jul. 27th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Milk fever and subclinical hypocalcaemia are the most important mineral metabolic disorders of dairy cows in transition period. Cows will experience the lactation during transition period while their minerals may be out of balance, which results in milk fever and subclinical hypocalcemia. As for cows' production diseases, milk fever is related with many other diseases, it can serve as a susceptible factor causing the cascade of diseases in transition cows. This research recapitulated the physiological and clinical consequences which was caused by the milk fever and subclinical hypocalcemia, and provided a theoretical basis for clinical prevention and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia.

Keywords

Milk Fever, Subclinical Hypocalcemia, Transition Cows

奶牛乳热和亚临床低钙血症的研究概况

张江, 范子玲, 王刚, 肖鑫焕, 舒适, 夏成*, 张洪友, 徐闯, 吴凌

黑龙江八一农垦大学, 黑龙江 大庆
Email: *297753721@qq.com, *xcwlxyf2014@163.com

收稿日期: 2016年7月6日; 录用日期: 2016年7月21日; 发布日期: 2016年7月27日

*通讯作者。

文章引用: 张江, 范子玲, 王刚, 肖鑫焕, 舒适, 夏成, 张洪友, 徐闯, 吴凌. 奶牛乳热和亚临床低钙血症的研究概况[J]. 亚洲兽医病例研究, 2016, 5(3): 20-26. <http://dx.doi.org/10.12677/acrpvm.2016.53005>

摘要

乳热和亚临床低钙血症是围产期奶牛最重要的常量矿物质代谢紊乱性疾病。围产期奶牛会经历泌乳过程，这个过程中动物自身的矿物质平衡很可能会失衡，从而导致乳热和亚临床低钙血症的发生。就奶牛生产性疾病来说，乳热与许多其他疾病的发生有关，它可以作为诱发因素引起围产期奶牛疾病的级联事件。本研究概括了乳热和亚临床低钙血症可能会引发的生理和临床后果，为临床预防及治疗乳热和亚临床低钙血症提供理论基础。

关键词

乳热症，低钙血症，围产期奶牛

1. 引言

骨骼中含有全身 99% 的钙，成年牛血液中总钙维持在 2.0~2.5 mmol/L。围产期奶牛会经历由非泌乳到泌乳的过程，泌乳对血钙的影响是非常显著的。研究发现泌乳奶牛通过泌乳损失的钙为 $> 5 \text{ g/d}$ [1]。当泌乳损失的钙不能由骨钙和日粮中的钙补充时，总血钙 $\leq 2.0 \text{ mmol/L}$ ，会引起低钙血症。而奶牛血钙浓度大于 1.7 mmol/L，小于 2.2 mmol/L，无明显临床症状时，判定奶牛患亚临床低血钙症[2]。奶牛乳热症又称生产瘫痪，是种以低血钙为主要症状的营养代谢病。据报道，美国 5% 的奶牛死于乳热[3]，50% 以上的奶牛受到亚临床低钙血症的威胁[4]。而国内报道的亚临床低钙血症的发生率高达 80% [5]。

很多农户、兽医和营养师等农业顾问经常只关注结果，如产奶量和繁殖性能，而缺少审查“上游”因素，如日粮管理、营养机制和牛群健康状况。乳热和亚临床低钙血症的发生与某些其他围产期奶牛疾病的发病率的增长有关。例如，可以有报道指出乳热奶牛产后患乳腺炎的风险增高 8 倍，发展成难产的可能增加 3 倍，促发产后真胃变位的可能增高 2 至 4 倍[6]。因此，乳热和亚临床低钙血症对预防其他围产期奶牛疾病也是至关重要的。

相当多的牛场完全没有对乳热预防的适当控制策略。许多这样的牛场可能节省了时间并避免了一个重要的因素，如增加草的利用率或青贮饲料的质量，将会增加产犊时 BCS (体况分)，引起乳热问题。作者的观点认为一个好的乳热预防策略对所有的牛场都是必不可少的。本文讨论了乳热和亚临床低钙血症的后果(图 1)，并且概括了某些预防策略的评估标准(表 1) [7] [8]。

2. 低钙血症的生理后果

因为钙控制肌肉收缩、传递信息，所以乳热和亚临床低钙血症会降低围产期奶牛平滑肌和骨骼肌的收缩能力，最近的报道表明低钙血症会恶化患病临产奶牛免疫抑制状况[9]。虽然很难准确的阐明乳热是如何导致其他围产期奶牛疾病发生的病因学，但是应该牢记这些低血钙奶牛的生理学后果。

3. 低钙血症的临床后果

3.1. 难产和胎衣不下

低血钙会使子宫肌肉的张力减退和收缩无力，从而导致难产或胎衣不下。研究表明，乳热奶牛比正常奶牛难产的几率会增加。某些案例报道难产增高的几率是正常奶牛的 6 倍[10]，另外的报道表明增高的几率也是正常奶牛的 3 倍[6]。除了难产，与正常胎衣排出的奶牛相比，胎衣不下奶牛血钙浓度显著降低，

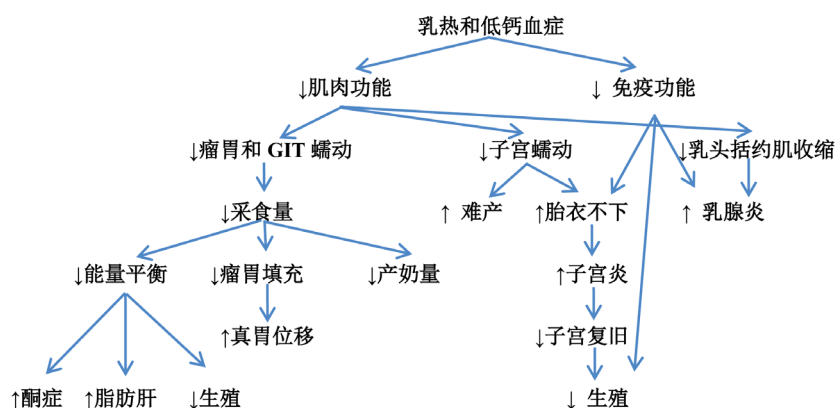


Figure 1. Consequences of milk fever and subclinical hypocalcemia

图 1. 乳热症和亚临床低钙血症的后果

Table 1. Evaluation Criteria of milk fever prevention strategies

表 1. 乳热预防策略的评估标准

评估项	数值
干乳期 BCS	2.75
产犊时 BCS	3.0
Ca 摄入量(g/d)	≤30
产犊后血钙浓度	>2.0 mmol/L
临产前血镁浓度	0.8~1.4 mmol/L
产犊后血磷浓度	1.4~2.5 mmol/L
DCAB	-100 至 -200 meq/mg DM
尿液 pH 值(荷斯坦奶牛)	6.2~6.8
日粮 P%	0.4% DM
日粮 Mg%	0.35%~0.4% DM
日粮 K%	<1.8% DM

这个观点应该还认为,在这种情况下胎衣不下的奶牛患低钙血症是亚临床的而非临床的[11]。此外,乳热对胎衣不下有间接作用,因为乳热可能会导致难产,而难产又可能导致胎衣不下。因此,乳热与胎衣不下的发生也有明显联系。

3.2. 子宫内膜炎

上面已经讨论了乳热与难产和胎衣不下之间明显的联系,并且报道了乳热与临产牛免疫抑制之间的联系,为乳热与子宫内膜炎之间的联系提供了一个有力的依据[9]。为了支持这一观点,Whiteford 等人发现了患临床低钙血症奶牛与正常血钙奶牛相比,子宫内膜炎的发病率显著提高[12]。由于乳热导致的肌肉功能下降将会导致子宫蠕动能力下降,加上免疫功能的下降更可能会诱发胎衣不下,子宫内膜炎等疾病从而导致繁殖能力降低。然而,目前许多农场兽医在处理胎衣不下和持续的低生育能力问题上,没有考虑乳热和亚临床低钙血症可能是诱发因素。这可能会导致分娩并发症,并使牛群繁殖效率降低和淘汰率升高。此外,很可能亚临床低钙血症会增加奶牛的易患病体质,因此一个预防低钙血症的策略是重要的。

3.3. 繁殖能力

研究表明由于乳热对子宫肌肉功能的作用,使得子宫复旧更缓慢,导致奶牛繁殖能力下降[12]。乳热对繁殖能力的间接影响可导致难产、胎衣不下和子宫内膜炎。还有报道说存栏奶牛临床乳热的发病率为7.5%,乳热奶牛每次妊娠配种次数(1.2与1.7)增加,产犊到第一次配种间隔增加(61与68天)和产犊到受孕间隔增加(76与88天)[12]。因此,作者的观点是提高奶牛繁殖能力,首先有一个好的围产奶牛的健康状态,管理和营养会给繁殖力带来一定的提高。

3.4. 乳腺炎

据报道临床乳热奶牛患乳腺炎几率是正常奶牛的8倍[6]。奶牛之所以易感染乳房炎主要是由于围产期的免疫抑制[13]。乳热和亚临床低钙血症两者都可导致分娩时正常皮质醇增加,而皮质醇是临产奶牛患免疫抑制的重要组成部分[14]。此外,最近证明低钙血症与外周血单核细胞内储存Ca低有关联,而且这加重临产免疫抑制[9]。所以,根据流行病学调查发现乳热与乳腺炎发生之间的关联是由几个潜在的生物学机制支持的。因此,低钙血症的预防和乳房炎的预防在生物学机制上可以达到一致。

3.5. 胃肠道功能

低钙血症会导致奶牛的瘤胃平滑肌收缩无力,蠕动减弱,可能会导致采食量减少。这对于高产奶牛是尤为重要的,因为它们需要采食大量的饲料来满足新陈代谢的需求,采食量的限制总是显著的。因此,若乳热或亚临床低钙血症对瘤胃运动的影响持续到泌乳后,会加重营养不良奶牛的能量负平衡,而能量负平衡则是酮症的诱发因素。此外,Goff指出临产左右血钙浓度降低将会导致真胃收缩运动和强度减弱,因此发生真胃迟缓和真胃膨胀[15]。

因此,奶牛乳热作为诱发因素与许多其他围产期疾病有牵连。很难想象任何其他因素会与如此多的经济上重要的奶牛兽医学并发症有关联,特别是像乳热这样,能导致围产奶牛问题的大范围级联事件。

4. 乳热和亚临床低钙血症预防

4.1. 体况评分(BCS)管理

在产犊和干乳期达到适当的体况分对预防乳热症是至关重要的。据报道,过高体况分的产犊奶牛患乳热的可能性增高4倍[16]。目前还不清楚为什么会出这种状况,但是提出的几个假设已经解决了这个影响。首先,曾有人提出更高BCS的奶牛在奶中会有更高的Ca产量,使它们更容易患乳热。其次,一般认为,在产前最后一周或10天时,过高BCS的奶牛相较于较瘦的奶牛采食量会减少。这可能减少钙和镁的摄入量,使牛更倾向患低钙血症。最后,患非酒精性脂肪肝的奶牛,1,25-(OH)₂D₃血清浓度比健康对照组更低。因此,人们不禁要问,如果过高BCS的奶牛能产生足够量的维生素D₃的活化型,那么就可以预防低钙血症吧。

4.2. 镁添加量

确保充足的镁添加量对预防乳热是至关重要的。镁(Mg)在钙代谢(图2)中扮演着重要的角色。低镁血症会造成骨和肾对甲状旁腺无应答,进而导致低血钙[17]。依照Lean等人报道日粮干物质中Mg添加量从0.3%升到0.4%会使乳热发病率降低62%[18]。因此,怀孕奶牛日粮干物质(DM)中镁浓度应该在0.4%。为了供给0.4%Mg/DM,在爱尔兰以草(平均Mg浓度为0.2%)和牧草青贮(平均Mg浓度为0.18%)的日粮基础上,产犊时需要增补大约20gMg[19]。为了确定镁摄入策略不是最佳的牛群,应在产犊后24~48小时确定血镁浓度,理想范围在0.8至1.3mmol/l之间[20]。

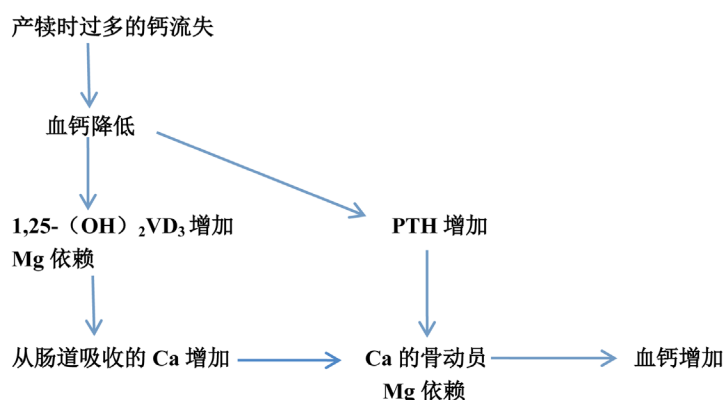


Figure 2. Cows labor calcium metabolism summary
图 2. 临产奶牛钙代谢概要

4.3. 日粮阴阳离子平衡(DCAB)和钾

日粮阳离子平衡 $\{(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{S})\}$ 主要集中于奶牛产前饲料中钾(K)的水平上。据报道,降低阳离子 K 的浓度而升高阴离子氯和较少的硫酸根浓度,这样可以诱发代偿性酸中毒而恢复甲状腺素调节血钙水平的能力[21]。诱导甲状旁腺分泌 PTH,促进骨钙转化为血钙,对低钙血症有预防作用[17]。Goff 指出如果日粮总 K > 1.8%,低钙血症是很难控制的。鉴于爱尔兰草和牧草青贮的平均 K 值分别是 2.9%和 2.3%,许多牧场将会很难实现负的 DCAB [22]。对于应用阴离子盐来预防乳热和低钙血症,重要的是(a) 干奶牛 DCAB 是在-100 至-200 meq/DM;(b) DCAB 策略饲喂的奶牛尿液 pH 是 6.0~6.8;(c) 日粮中钙浓度是 1.2% [23]。同样重要的,即使不使用严格的 DCAB 战略来预防乳热,减少日粮中钾将是有利的。相关的报道指出降低 DCAB 即使不是负的也会减少乳热症发病率[18]。

4.4. 钙限制和乳热预防

限定预产牛 Ca 摄入量曾是预防乳热的经典的策略。奶牛日粮钙含量过高,会使甲状腺处于“静止”的活动状态,无法大量分泌。骨钙入血受影响而减少血钙[24]。干奶期限定钙浓度,产前使用低钙日粮,(<20 g/d),产后使用高钙日粮[25]。产前低钙日粮可以刺激甲状旁腺释放 PTH 来预防乳热[26]。有研究表明,某些牧场应用 Ca 粘合剂来阻止 Ca 从肠道吸收,乳热的发病率降低了[27]。然而,在实际的情况下,这种策略必须实现每天 30 g 钙摄入量或更少。某些牧场每公斤草或青贮牧草 DM 含平均 6.5 和 6.9 的 Ca。对于 600 kg 干奶牛消耗干物质 1.8%来计算,这相当于每天 70~75 g Ca 摄入量。因此,在以草或青贮牧草为干奶牛主要日粮的牧场,应用 Ca 限制预防乳热是不实际的。

5. 预防乳热的实际措施

在哺乳早期,乳热、胎衣不下、真胃变位、难产和卧地牛的发病率高,采食差或繁殖性能差,需要考虑乳热和亚临床低钙血症可能是风险因素。

- 1) BCS 管理是预防乳热的关键,建议 BCS 目标在产犊时为 3.0。在产犊和干乳期应该评估所有的奶牛 BCS。
- 2) 所有养殖场应确定控制乳热的具体策略。
- 3) 日粮 Mg 浓度应接近 0.4%,并考虑本地饲料中 Mg 和添加额外的 Mg。
- 4) 在奶牛产犊前 7 天内评估血镁浓度是有帮助的。
- 5) 至关重要的是,所有的奶牛可以获得适口性的矿物质和阴离子盐。在预产期(最后 5 天)供应充足

的饲料是重要的, 例如镁添加量。

6) 牧场日粮常含高浓度的 N (氮)和 K, 这两者都减少 Mg 从肠道的摄取量。

7) 限制干奶牛 K 的摄入量是很重要的。

8) 饲喂奶牛 DCAB 策略, 尿液 pH 值应控制 6~6.8。必不可少的是, 如果用 DCAB 策略的干奶牛尿液 pH 监测应接近 6.8。

6. 结论

乳热和亚临床低钙血症是围产期奶牛最重要的代谢失调。对于某些生产疾病、分娩与繁殖的并发症和某些感染性疾病来说, 乳热在某些情况下可能成为诱发因素。所以乳热和亚临床低钙血症的预防显得尤为重要, 研究表明乳热和亚临床低钙血症可以在很大程度上通过良好的干奶期管理与合理的营养配方来预防。

致 谢

感谢国家科技支撑计划项目(2013BAD21B01)和大庆市科技局指导项目(S2dfy-2015-24)对本研究的大力支持。感谢夏成教授对我的指引与教导, 同时感谢其他共同作者在资料查询等方面对我的大力帮助。

基金项目

国家科技支撑计划项目(2013BAD21B01)和大庆市科技局指导项目(S2dfy-2015-24)。

参考文献 (References)

- [1] Degaris, P.J. and Lean, I.J. (2008) Milk Fever in Dairy Cows: A Review of Pathophysiology and Control Principles. *The Veterinary Journal*, **176**, 58-69. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.029>
- [2] 舒适, 夏成, 张洪友, 等. 乳热奶牛与亚临床低血钙奶牛的血浆理化指标检测[J]. 畜牧与兽医, 2013, 45(12): 023.
- [3] McLaren, C.J., Lissemore, K.D., Duffield, T.F., *et al.* (2006) The Relationship between Herd Level Disease Incidence and a Return over Feed Index in Ontario Dairy Herds. *The Canadian Veterinary Journal*, **47**, 767.
- [4] Reinhardt, T.A., Lippolis, J.D., McCluskey, B.J., *et al.* (2011) Prevalence of Subclinical Hypocalcemia in Dairy Herds. *The Veterinary Journal*, **188**, 122-124. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.025>
- [5] 桑松柏, 夏成, 张洪友, 徐闯, 杨柳. 奶牛围产期低血钙发生状况及其调节作用[J]. 中国奶牛, 2009(3): 38-41.
- [6] Mulligan, F., O'Grady, L., Rice, D. and Doherty, M. (2006) Production Diseases of the Transition Cow: Milk Fever and Subclinical Hypocalcaemia. *Irish Veterinary Journal*, **59**, 697-702.
- [7] Mulligan, F.J., O'Grady, L., Rice, D.A., *et al.* (2006) A Herd Health Approach to Dairy Cow Nutrition and Production Diseases of the Transition Cow. *Animal Reproduction Science*, **96**, 331-353. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.08.011>
- [8] Goff, J.P. (2004) Macromineral Disorders of the Transition Cow. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **20**, 471-494. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.06.003>
- [9] Kimura, K., Reinhardt, T.A. and Goff, J.P. (2006) Parturition and Hypocalcaemia Blunts Calcium Signals and Immune Cells of Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, **89**, 2588-2595. [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72335-9](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72335-9)
- [10] Correa, M.T., Erb, H. and Scarlett, J. (1993) Path Analysis for Seven Postpartum Disorders in Holstein Cows. *Journal of Dairy Science*, **76**, 1305-1312. [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(93\)77461-5](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77461-5)
- [11] Melendez, P., Donovan, G.A., Risco, C.A. and Goff, J.P. (2004) Plasma Mineral and Energy Metabolite Concentrations in Dairy Cows Fed an Anionic Prepartum Diet That Did or Did Not Have Retained Fetal Membranes after Parturition. *American Journal of Veterinary Research*, **65**, 1071-1076. <http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1071>
- [12] Borsberry, S. and Dobson, H. (1989) Periparturient Diseases and Their Effect on Reproductive Performance in Five Dairy Herds. *Veterinary Record*, **124**, 217-219. <http://dx.doi.org/10.1136/vr.124.9.217>
- [13] 刘敏越, 李鹏. 奶牛围产期常见疾病发病原因的研究进展[J]. 饲料博览, 2012(6): 47-49.
- [14] Horst, R.L. and Jorgensen, R.J. (1982) Elevated Plasma Cortisol during Induced and Spontaneous Hypocalcaemia in Ruminants. *Journal of Dairy Science*, **65**, 2332. [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(82\)82505-8](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(82)82505-8)

- [15] Goff, J.P. (2003) Managing the Transition Cow-Considerations for Optimising Energy and Protein Balance, and Immune Function. *Cattle Practice*, **11**, 51-63.
- [16] Ostergaard, S., Sorensen, J.T. and Houe, H. (2003) A Stochastic Model Simulating Milk Fever in a Dairy Herd. *Preventive Veterinary Medicine*, **58**, 125-143. [http://dx.doi.org/10.1016/S0167-5877\(03\)00049-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0167-5877(03)00049-7)
- [17] Goff, J.P. (2008) The Monitoring, Prevention, and Treatment of Milk Fever and Subclinical Hypocalcemia in Dairy Cows. *The Veterinary Journal*, **176**, 50-57. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.020>
- [18] Lean, I.J., DeGaris, P.J., McNeil, D.M. and Block, E. (2006) Hypocalcemia in Dairy Cows: Meta-Analysis and Dietary Cation Anion Difference Theory Revisited. *Journal of Dairy Science*, **89**, 669-684. [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72130-0](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72130-0)
- [19] Rogers, P. and Murphy, W. (2000) Levels of Dry Matter, Major Elements (Ca, Mg, N, P, K, Na and S) and Trace Elements (Co, Cu, I, Mn, Mo, Se and Zn) in Irish Grass, Silage and Hay. Teagasc, Wexford.
- [20] Whitaker, D.A. (1997) Interpretation of Metabolic Profiles in Dairy Cows. *Cattle Practice*, **5**, 57-60.
- [21] 龙淼, 邢欣, 张日和, 等. 围产期奶牛生产性疾病研究进展[J]. 中国奶牛, 2009(4): 35-38.
- [22] Goff, J.P. (2004) Macromineral Disorders of the Transition Cow. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, **20**, 471-494. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.06.003>
- [23] Oetzel, G.R., Olsson, J.D., Curtis, C.R. and Fettman, M.J. (1988) Ammonium Chloride and Ammonium Sulphate for the Prevention of Parturient Paresis in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, **71**, 3302-3309. [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(88\)79935-X](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(88)79935-X)
- [24] 李显东. 奶牛产后瘫痪的诊断与治疗[J]. 北京农业, 2015(32): 128-129.
- [25] 张凡建, 刘辉, 王炎, 等. 奶牛主要亚临床疾病的科学防治[J]. 中国兽医杂志, 2015, 51(10): 99-100.
- [26] 夏成, 杨龙蛟, 张洪友, 徐闯, 郑家三. 比较蛋白质组学技术及其在奶牛乳热研究方面的展望[J]. 现代畜牧兽医, 2010(3): 65-68.
- [27] Wilson, G.F. (2001) A Novel Nutritional Strategy to Prevent Milk Fever and Stimulate Milk Production in Dairy Cows. *New Zealand Veterinary Journal*, **49**, 78-80. <http://dx.doi.org/10.1080/00480169.2001.36207>

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>