动物营养学报 2021,33(7):3629-3638
Chinese Journal of Animal Nutrition

doi:10.3969/j.issn.1006-267x.2021.07.004

奶牛低血钙症引起的产乳热发病机理及营养调控研究进展

张　帆[1,2]　王　辉[1]　吴于明[2]　熊本海[1*]

(1.中国农业科学院北京畜牧兽医研究所,动物营养学国家重点实验室,北京 100193;2.中国农业大学动物科学技术学院,动物营养学国家重点实验室,北京 100193)

摘　要: 产乳热又称产后瘫痪,是围产期奶牛常见的营养代谢疾病,其直接原因是由于泌乳的开始,肠道吸收和骨钙动员不能及时补充血钙的损失,大量血钙被分泌到乳中,导致血钙水平降低,引起奶牛产后瘫痪。产乳热多发于高产的经产奶牛,临床上以低血钙症、肌无力、精神沉郁和四肢瘫痪为主要特征,随着血钙水平的降低会伴发胎衣不下、子宫炎、真胃移位、乳房炎、酮病等疾病,增加了奶牛的死淘率。因此,预防奶牛产乳热是提高奶牛经济效益的重要途径。奶牛血钙来源包括肠道吸收、骨钙动员和肾脏重吸收,通过这3个途径的有效营养调控措施提高奶牛产犊时血钙水平,是预防奶牛产乳热的重要途径。本文就奶牛产乳热的发病机理和营养调控研究进展进行综述,以期为奶牛产乳热的预防提供指导。

关键词: 奶牛;产乳热;低血钙症;产后瘫痪;饲粮阴阳离子差

中图分类号:S823　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1006-267X(2021)07-3629-10

产乳热是奶牛产犊后血钙水平降低的常见营养代谢疾病,其特征为低血钙症、侧卧、意识下降、反刍停止、最终昏迷。随着奶牛产奶量的不断提高,围产期奶牛患低血钙症或产乳热的发生率也不断提高。在奶牛泌乳开始时,大量血钙用于乳的合成,超过50%的经产奶牛在泌乳开始时,由于难以适应大量乳钙合成需求而引起血钙水平的降低[1],出现低血钙症。当奶牛血钙水平降低导致奶牛出现临床症状时,称为产乳热或产后瘫痪。低血钙症引起的奶牛产后瘫痪会增加奶牛患子宫炎、酮病、胎衣不下、真胃移位和子宫脱出等疾病的风险[2],进而降低奶牛产奶量和使用年限[3],导致奶牛的死淘率大量增加,给养殖业带来损失。谢心美[4]通过对我国19个省市的134个大型奶牛场的3 332头次奶牛进行调查发现,临床产乳热的场间患病率为2.88%。因此,预防奶牛低血钙症或产乳热对提高奶牛效益有重要作用。本文就奶牛低血钙症引起的产乳热的发病原理、对奶牛的影响及营养防控措施研究进展进行综述,旨在从营养饲喂角度进行预防奶牛产乳热提供指导。

1　产乳热的发病原理

1头成年奶牛体内大约包含有10 kg的钙,超过98%的钙存在于骨骼中,剩余的少量存在于血液和其他组织中[5]。钙在动物生命过程中参与血液凝固、神经传导、细胞膜通透性、肌肉收缩、酶的形成、激素释放等多种生理功能[6]。因此,维持动物体内钙的稳态具有重要作用。围产期奶牛经历从非泌乳阶段到泌乳阶段的转变,钙的去向从以母牛到胎儿向母牛到乳腺转变,此阶段奶牛面临从生理、消化、代谢等方面的巨大改变。奶牛分娩前后的食欲和消化功能会降低,泌乳也导致奶牛体内血钙的大量流失,如果奶牛不能及时补充、维

收稿日期:2020-12-16

基金项目:"十三五"国家重点研发计划(2016YFD0700205,2016YFDO700201);北京市奶牛创新团队(bjcyjscx-ny-01)

作者简介:张　帆(1990—),男,河南南阳人,博士研究生,从事反刍动物营养饲料科学研究。E-mail:1065598441@qq.com

*通信作者:熊本海,研究员,博士生导师,E-mail:xiongbenhai@caas.cn

持钙代谢的平衡时,则引起血钙水平的降低。在分娩前,奶牛每天只需要约 30 g 钙(15 g 粪尿损失和 15 g 胎儿发育),此时奶牛可通过胃肠道的吸收满足需要[2]。而在产后仅用于产乳流失的钙就超过 50 g/d,但此时的采食量在没有显著提高的情况下,若奶牛不能很好地动用骨钙和增加饮食中钙的吸收效率,则血钙水平会降低,而奶牛血钙水平被严格控制在 2.0~2.5 mmol/L[2]。因此,泌乳时快速增加的钙的需求导致奶牛血钙水平的降低,引起奶牛低血钙症或产乳热。

奶牛体内钙的动态平衡受降钙素(CT)、甲状旁腺素(PTH)和 1,25-二羟基维生素 D_3 的共同调控。当血钙水平降低时,甲状旁腺分泌甲状旁腺素增加骨钙的动员,同时促使肾脏中 25-羟基维生素 D_3(体内不能发挥作用)羟化为 1,25-二羟基维生素 D_3,增加肠道和肾小管对钙的吸收。降钙素的作用主要在高血钙水平条件下发挥与甲状旁腺素相反的作用[5],当血钙水平升高时会刺激降钙素的分泌。当奶牛的钙稳态调节机制被正常激活,则产后奶牛的血钙水平只有很少的降低,而当这些调控机制没有被快速地启动或激活,则奶牛有患低血钙症或产乳热的风险。因此,奶牛产乳热的发生并不一定是饲粮中的钙供应不足,而有可能是由于奶牛没能在产犊时很好地快速适应大量钙的需求导致的[5]。骨钙的动用可能对骨骼有潜在的危害,易导致骨质疏松症等,但该状况可以在泌乳后期得到很好的恢复,且有利于维持产后血钙水平的稳定。

产前饲粮中高钠、钾离子含量,特别是高钾含量,可显著提高产后奶牛患产乳热比例[7]。当产前饲粮中的钠、钾含量过多,会增加血液、尿的 pH,易发生碱中毒,抑制骨钙动员而增加产乳热的发病率[8]。

镁的缺乏可通过降低奶牛甲状旁腺素的分泌和其受体的敏感性而影响奶牛骨钙的动员[9]。甲状旁腺素受体的激活必须要镁离子才能发挥作用,当血液镁含量低于 0.65 mmol/L 时,将会增加奶牛患低血钙症或产乳热的风险[10]。

饲粮中磷含量的升高对动物钙的吸收有抑制作用,当饲粮磷含量过高会抑制 25-羟基维生素 D_3 转化为 1,25-二羟基维生素 D_3,1,25-二羟基维生素 D_3 生成的减少则会影响肠道对钙的有效吸收转运,进而影响钙的稳定。

2 产乳热对奶牛的影响

2.1 增加经济损失

产乳热降低奶牛的生产性能,增加其死淘率,同时也增加了相关的治疗费用。Liang 等[11]估测到每例经产奶牛临床产乳热的损失为(246.23±52.25)美元,而其中产乳热的死亡损失为奶牛产后 7 大疾病中(低血钙症、真胃左侧移位、子宫炎、乳房炎、跛足、酮病、胎衣不下)最多的。由此也说明产后奶牛产乳热有较高的死亡风险,增加经济损失。产乳热会降低奶牛生产潜力的发挥,也增加奶牛的淘汰率。患临床产乳热的经产奶牛在泌乳早期比正常奶牛产奶量减少 2.19 kg/d,同时血钙水平<2.0 mmol/L 的奶牛在泌乳前 60 d 比正常奶牛多 1.8 倍被淘汰的风险[12]。但也有研究显示,有亚临床产乳热的奶牛在泌乳早期有更高的产奶量[13-14],原因可能是高产奶牛更容易出现产乳热[15]。但产乳热仍然会影响到奶牛生产潜力的发挥,如果采取合理的饲养管理措施预防奶牛产后产乳热,则该奶牛可能有更高的泌乳量。

2.2 增加产后酮病

产乳热会增加奶牛酮病的发生率。当奶牛处于低血钙症的状态时,其采食行为[13]减少,影响能量的摄入量,进而增加奶牛体脂的动员,大量的体脂动员则增加奶牛产后酮病的发病率。张子扬等[16]的研究显示,亚临床产乳热奶牛的血液中葡萄糖含量显著低于正常组,而血液中游离脂肪酸(NEFA)和 β-羟丁酸(BHBA)含量显著高于正常组。Rodríguez 等[17]发现产乳热奶牛比正常奶牛有 5.5 倍的几率患酮病。血钙水平的降低一方面会降低奶牛干物质采食量,降低奶牛能量的摄入;另一方面有可能会影响到奶牛糖代谢相关酶活性和激素水平,从而导致奶牛更容易患酮病。

2.3 降低奶牛繁殖性能

当产后奶牛处于严重钙摄入缺乏时,其自身的生理代谢机能降低,营养水平的不足使得奶牛产后子宫的恢复时间延长,同时钙摄入不足还可影响体内繁殖相关激素的分泌,导致奶牛的发情、排卵时间延迟,受胎率降低[18]。钙摄入不足也可间接引起奶牛能量负平衡导致的乏情。张子扬等[19]研究表明,产乳热奶牛的首次发情天数、初配天数、配准天数增加,产犊间隔延长,其输精次数也高于正常奶牛,同时也发现产乳热奶牛也更容

易患子宫炎和子宫感染。Rodríguez 等[17]发现产乳热奶牛比正常奶牛分别有 4.25 和 3.43 倍的几率患子宫炎和胎衣不下。Venjakob 等[12]发现当奶牛产后血钙水平<1.8 mmol/L 时,其平均配准天数比血钙水平≥1.8 mmol/L 的奶牛多 25 d。Caixeta 等[20]研究发现,产后亚临床产乳热(产后 1 d血钙水平<2.14 mmol/L)和慢性亚临床产乳热(产后连续 3 d 血钙水平<2.14 mmol/L)的首次配种受胎率分别是正常奶牛的 46%和 27%。由于钙是引起动物肌肉收缩的重要物质,当血钙水平降低,奶牛子宫的平滑肌、子宫括约肌和腹肌的收缩降低,奶牛的难产和子宫脱出发病率也会增加。产后奶牛的免疫功能降低且子宫收缩功能受限,则产后子宫炎、胎衣不下的发病率也增加。奶牛产后子宫恢复不良,繁殖性能降低。

2.4　增加体内的炎症反应

钙离子作为细胞内的重要信号分子,维持细胞的生理功能,参与中性粒细胞的形成、释放、凋亡、黏附等生物学功能的调控[21]。郭寒等[22]研究表明,产乳热降低了奶牛的中性粒细胞内钙离子进入的调控,导致奶牛泌乳初期的炎症反应。钙对肌肉收缩发挥重要的作用,低钙水平会降低肌肉的收缩能力。当奶牛处于低血钙水平时,会降低负责关闭奶牛挤奶后乳头口的乳头括约肌,增加了感染乳房炎的风险[23]。

2.5　增加真胃移位的风险

钙水平可影响肌肉的收缩。当细胞外液钙水平低于正常水平时,神经元对动作电位反应释放的乙酰胆碱含量就会减少,骨骼肌的收缩强度就会降低。当血液钙离子水平降到 0.6 mmol/L 时,瘤胃平滑肌的收缩就会停止,奶牛的采食量和反刍活动也会降低[24]。血钙水平的降低会降低奶牛瘤胃和真胃的正常蠕动,产乳热奶牛是正常奶牛患真胃移位风险的 3.71 倍[17]。

3　产乳热的发病影响因素

奶牛产乳热的发病情况会因奶牛的年龄(年龄增加患病率增加)、围产前期饲粮[高饲粮阴阳离子差(DCAD)增加患病率]、品种(娟姗奶牛更容易患产乳热)、产奶量(随产奶增加而发病率增加)、其他疾病状况(增加钙水平不足的可能)、既往病史(患过该病的奶牛更易患病)有较大关系[25]。产乳热的发病影响因素主要有:1)不同地区、不同管理水平下奶牛产乳热的发病率有较大的差距。在美国,临床产乳热的发病率在 2.8%,而亚临床产乳热的发病率大约在 50%[1,26]。在圈养奶牛中产乳热的发病率为 5%~7%[23];而在放牧奶牛中,Saborío-Montero 等[25]对美国哥斯达黎加的 126 个放牧奶牛场从 1985 年到 2014 年数据的统计发现,产乳热的发病率为 1.83%。2)奶牛产乳热的严重程度随着胎次的增加而增加。谢心美[4]对中国规模牛场的调查显示,产后 24 h 头胎牛的产乳热患病率 20.93%,2 胎为 54.78%,3 胎为 70.76%,4 胎及以上为 83.66%。由此可见,我国规模牛场的产乳热发病率较高。奶牛随着年龄的增加,动用骨钙的能力及肠道对钙的吸收能力降低,因此其患产乳热的风险会增加。Lean 等[27]也发现每 1 次胎次的增加,奶牛患产乳热的风险增加 9%。3)Roche 等[28]研究发现,娟姗牛患产乳热的机率是荷斯坦奶牛的 4.96 倍,而荷斯坦牛与娟姗牛杂交牛患产乳热的机率是荷斯坦牛的 2.44 倍。娟姗牛更容易患产乳热的原因现在尚不清楚,但可能与娟姗牛高的初乳钙水平有关[29]。4)奶牛产奶量也影响着奶牛产乳热的发病率,一般高产奶牛更容易患产乳热。Jawor 等[13]证实,在产后 2、3、4 周内患亚临床产乳热的奶牛产奶量比没有该病的奶牛平均多产 5.7 kg/d。随着奶牛泌乳性能的提高,奶牛需要更多的钙流向乳腺以泌乳,增加了奶牛产后患产乳热的风险。血钙水平的降低会引起相关疾病,降低生产性能,增加死淘风险,影响经济效益。

4　奶牛产乳热的风险预警指标

营养代谢病的监测预警对牧场提高生产管理水平、降低奶牛死淘率具有重要作用。通过个体的监控可对单个奶牛的疾病及时做出诊断和治疗;通过群体性的监测,了解牧场相关疾病现状并做出相应饲养管理措施的改变。由于奶牛产乳热主要发病于产犊前后,因此找出实用、廉价、快速的监测方法对预防和治疗该疾病具有重要的作用。

血钙水平监测是产乳热诊断的最基本方法。当血钙水平<2.0 mmol/L 则被诊断为亚临床产乳热,当血钙水平<1.5 mmol/L 时,则被诊断为临床产乳热[1]。也有研究以血钙水平<2.12 mmol/L[30]或<2.14 mmol/L[17]作为亚临床

产乳热的标准,而临床产乳热是血钙水平< 1.4 mmol/L[31]。亚临床产乳热通常不表现临床产乳热所有的临床症状,容易被兽医和管理人员忽略。但亚临床产乳热奶牛的血钙水平不足,机体的肌肉活动会受到影响,容易导致奶牛瘤胃鼓气、真胃变位、子宫内膜炎、乳房炎等疾病[32],因此也需要引起重视,及时治疗,预防临床其他疾病的发生。而血钙水平的最低值一般出现在产后 12~24 h,因此该时间段采集奶牛血液进行血钙水平的监测可更好地反映奶牛的产乳热程度[23]。

生物标志物的监测也是产乳热预测的重要手段。抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(TRAP5b)是与骨的吸收和破骨细胞活性相关的生物标志物,TRAP5b 含量可以反映各种生理条件下的骨代谢状况。赵畅等[33]分析表明,产后奶牛挤奶前血浆 TRAP5b 含量 > 154.63 mmol/L,无机磷含量 < 1.365 mmol/L,碱性磷酸酶活性<54.5 U/L 是产乳热的风险预警值,尤其是 TRAP5b 含量。Guanshi 等[34]研究发现,出现产乳热的奶牛在发生疾病的前几周就在先天免疫反应物和与碳水化合物相关的代谢物出现改变,其中血清中的肿瘤坏死因子(TNF)和血清淀粉样蛋白 A(SAA)也可作为重要的产乳热预测标志物。

奶牛行为可以侧面反映奶牛的健康状况,是预测产乳热的重要方法。通过对奶牛行为的变化进行监测以找出产乳热奶牛是改善治疗效果的重要方法。Tsai 等[35]研究发现,产后产乳热奶牛反刍时间和颈部活动减少,躺卧时间增加。临床型产乳热奶牛在产前的晚上会有更长的躺卧时间[31],主要原因是产乳热减少奶牛的肌肉收缩、降低神经功能,导致奶牛活动量的减少而增加躺卧时间。通过现代的奶牛牧场奶牛行为监测系统,对产后奶牛活动量进行实时监控,可更好、更便捷地发现产乳热奶牛,进而及时做出应对措施。

5 产乳热的营养调控措施

奶牛血钙主要通过骨钙动员、胃肠道钙吸收和肾小管钙重吸收获取。尽管肾脏对钙的重吸收对调节体内钙状况有重要作用,但奶牛每天从尿液排出的钙含量非常有限(< 1 g/d)[36],因此,通过提高肾小管对钙的重吸收来缓解奶牛产乳热的作用微不足道。同时,奶牛产乳热的发生原因是产犊时不能很好快速适应巨大的钙需求,因此缓解奶牛低血钙症或产乳热的主要途径即以围绕产犊时快速提高骨钙动员和胃肠道钙吸收 2 种途径进行。由于随奶牛胎次及产奶量的增加,其产乳热的发病率提高,因此经产和高产奶牛的营养调控管理措施是养殖重点。

5.1 妊娠后期使用低钙饲粮

饲喂低钙饲粮预防产乳热即通过刺激体内钙代谢的激素调控,更好地动用骨钙来源。当奶牛被饲喂低于正常钙需要的饲粮时,奶牛会处于钙负平衡状态,促进甲状旁腺素的分泌。当奶牛产前骨钙动员被激活时,在分娩时血钙水平快速降低情况下,其破骨细胞被激活,则更多的骨钙被动员而用于缓解血钙水平的不足;同时,产前低钙水平的刺激使得甲状旁腺素的分泌增加,进而促进 1,25-二羟基维生素 D_3 的形成。产后当为泌乳奶牛提供高钙饲粮时,由产前低钙水平的刺激形成的 1,25-二羟基维生素 D_3 有利于产后肠道更有效吸收钙而避免产乳热。

低钙饲粮可有效抑制奶牛产乳热的发生,特别是围产前期每天钙摄入量低于 20 g 时[37]。但产前奶牛需要同时饲喂以粗饲料为主的低能饲料,而通常粗饲料中的钙含量较高,精料钙含量较低,因此该措施的实施较为困难。玉米青贮和谷物秸秆含有较低的钙含量[38],因此围产前期要避免饲喂含钙较多的苜蓿和其他禾本科牧草,而选用玉米青贮和谷物秸秆作为主要粗饲料;也可以通过抑制钙的吸收,选用沸石和含植酸较多的米糠(61.5 g/kg 植酸)等谷物副产物来有效降低钙的利用率,从而达到激活体内钙动员的目的[5]。Martin-Tereso 等[39]研究显示,产前奶牛饲喂 140 g 的米糠在产犊时及产后 6、12 h 时均有更高的血钙水平。Khachlouf 等[40]在产前最后 40 d 对奶牛饲喂 200 g/d 的沸石也可在产犊时提高血钙水平。因此,通过对产前奶牛饲喂低钙饲粮或通过降低钙的吸收率的措施,可有效提高产后骨钙动员,降低低血钙症或产乳热发病率。

5.2 使用阴离子饲粮

饲粮 DCAD 是指 1 kg 饲粮干物质中所含阳离子与阴离子的毫摩尔之差(mEq/kg DM),其中阳离子主要为钠离子(Na^+)、钾离子(K^+)、钙离子(Ca^{2+})、镁离子(Mg^{2+}),而阴离子主要为磷酸根离子(PO_4^{3-})、硫离子(S^{2-})、氯离子(Cl^-)[41]。产前奶牛饲粮计算 DCAD 值时多数使用 Na^+、K^+、Cl^-

和 S^{2-} 作为主要因子,并按照公式 DCAD (mEq/kg DM) = ($Na^+ + K^+$) − ($Cl^- + S^{2-}$) 进行计算[42]。当奶牛体内阳离子多于阴离子时,DCAD 值为正值,则可能出现代谢性碱中毒。碱中毒会导致甲状旁腺素受体的敏感性降低,从而抑制骨钙的有效动用和 25−羟基维生素 D_3 向 1,25−二羟基维生素 D_3 的转化,也抑制了肾小管对钙的重吸收和肠道对饲粮钙的吸收[42];当 DCAB 值为负值时为阴离子饲粮,可导致奶牛尿液 pH 降低,促进骨钙的分解,用于补充血钙水平的不足。

为了降低饲粮 DCAD 值,一般使用不含钠和钾的含硫或氯的化合物,即阴离子盐。常用的阴离子添加剂有氯化铵(NH_4Cl)、硫酸铵[$(NH_4)_2SO_4$]等[41],但可能影响奶牛饲粮的适口性,降低采食量。尽管盐酸也可很好地作为阴离子添加剂,但在使用时的安全性需要重视,如果确需使用,则需要进行特殊措施处理后添加。Glosson 等[43]研究表明,在围产前期阴离子饲粮可显著降低奶牛尿液 pH 和产后奶牛患亚临床产乳热的比例,并提高了奶牛的健康状况。Goff 等[44]研究发现,使用阴离子型饲粮用于治疗奶牛产乳热时,奶牛尿液 pH 从 8.27 降至 7.07。产前饲喂低 DCAD 值(−9 mEq/kg DM)饲粮的奶牛在产后 36 h时比高 DCAD 值(+196 mEq/kg DM)饲粮有着更高的血钙水平和反刍时间[24]。Santos 等[45]报道,产前饲粮 DCAD 值为−100 mEq/kg DM 时比+200 mEq/kg DM 时可降低产乳热发病率从 12%到 3%,并可降低胎衣不下和子宫炎的发病率,提高产奶量。张震宇等[46]研究表明,奶牛围产期饲粮 DCAD 值以 −150 ~ −110 mEq/kg DM 为宜。

为预防妊娠后期因饲粮钠含量不足而引起的异食癖或钠过量引起乳房水肿的问题,在饲粮中通过少量食盐的添加使得钠含量达到 1.2 g/kg DM[29]。为维持奶牛瘤胃微生物氨基酸的合成,饲粮硫含量需高于 2.2 g/kg DM,而为避免饲粮硫含量过高产生的硫化氢含量过高引起奶牛气体中毒,则饲粮硫含量需低于 4 g/kg DM[29]。因此在饲粮配制中,为降低饲粮的 DCAD 值,控制饲粮钾和氯含量是非常重要的。为预防产乳热,尽可能在干奶期降低奶牛饲粮钾含量至 10 g/kg DM[9]。因此,可通过在围产前期饲粮配方的制作时尽量选择低钾饲料原料。而粗饲料中除部分玉米相关的粗饲料钾含量在 1%左右外,其他粗饲料的钾含量多在 2%左右[38]。而低钾粗饲料原料的获得除通过寻找低钾原料外,也可通过低钾施肥种植工艺来实现。

阴离子饲粮的饲喂可降低血液和尿液 pH,过低水平的阴离子饲粮也可引起奶牛的瘤胃液 pH 的降低,进而引起瘤胃酸中毒[41]。瘤胃内 pH 降低会降低瘤胃微生物对纤维的消化能力,同时阴离子盐也会降低饲粮的适口性,因此在使用阴离子盐预防奶牛产乳热时,需注意阴离子盐对奶牛瘤胃内 pH 稳定的影响。通过对奶牛尿液 pH 的监测是评估阴离子补充水平的准确方法,对荷斯坦奶牛,尿液 pH 应该在 6.2~6.8;而对于娟姗牛,尿液 pH 则应该在 5.8~6.3,以更好调控产乳热[9]。在阴离子盐饲喂时间和水平上,Lopera 等[47]的研究显示,奶牛产前 21 d 的阴离子盐饲喂时间及饲粮 DCAD 值在−70 mEq/kg DM 时可有效控制奶牛产乳热,过长饲喂时间和过高饲粮 DCAD 值是没有必要且可能对奶牛是有害的。

5.3　口服钙制剂

产乳热主要是产后奶牛缺钙引起,因此产后口服钙制剂是预防和治疗产乳热的首选。但产前的补钙会导致骨钙的大量沉积,而产后奶牛骨钙的动员会比较缓慢,可能会产生适得其反的效果。在产后奶牛的饲粮也必须转为高钙饲粮。尽管产后高钙饲粮的饲喂可能有代谢碱中毒风险,但若产前饲喂低钙饲粮,组织仍可保持较好的对甲状旁腺素的敏感性。口服钙制剂即通过饲喂大量的可溶性钙,使得消化道与细胞外液间形成一个高浓度的钙梯度,导致胃肠道被动吸收钙离子[48]。但瘤胃内的高 pH 和高碳酸盐可能会沉淀钙离子,进而降低瘤胃对钙的吸收率。对于处于低血钙症而仍然可以站立的奶牛,通过口服钙制剂可快速提高血钙水平,但奶牛瘫痪时则需要配合输液补充钙。氯化钙易溶于水且可被奶牛很快吸收,同时氯化钙可降低血液 pH,有利于产前奶牛甲状旁腺素的激活,是一种被广泛用于预防产乳热的添加剂[49]。但氯化钙相关产品具有腐蚀性等缺陷,容易导致奶牛的口腔和消化道出现溃疡[50]。当氯化钙过量饲喂时还容易引起奶牛酸中毒和食欲降低的问题。侯引绪等[51]研究发现,产后奶牛灌服无机钙(氯化钙、硫酸钙)的肠道吸收率显著低于有机钙(葡萄糖酸钙),奶牛对葡萄糖酸钙利用率

是氯化钙和硫酸钙 2 倍以上。也有研究显示,硫酸钙与氯化钙的复合物(博威钙,每丸含钙 43 g)比常规输液补充氯化钙更能改善奶牛产后产乳热[8]。

丙酸钙对组织的伤害较小,且可提供用于合成葡萄糖的丙酸以预防产后能量负平衡[52-53]。Goff 等[50]研究表明,对产犊时和产后 12 h 奶牛饲喂丙酸钙,奶牛有更高的血钙水平,更低的血液 NEFA 和 BHBA 含量。

各种钙制剂可以以液体、膏体、胶体、丸状等方式进行口服饲喂,但以丸状饲喂可有效降低被误吸入肺中的风险[54]。钙剂的饲喂量通常在 50~125 g 时可以获得较好的饲喂效果[23]。产前主要通过饲喂低钙饲粮促进奶牛骨钙动员,缓解产乳热,钙制剂的补充用于产犊时和产犊后。

5.4 补充外源维生素 D

维生素 D 是奶牛重要的钙调节剂,在肝脏中被羟化为 25-羟基维生素 D_3(储存形式)后,再在肾脏中当血钙水平下降时引起甲状旁腺素的分泌提高,进而提高相应酶的活性,使得 25-羟基维生素 D_3 转化为具有活性的 1,25-二羟基维生素 D_3[55]。外源维生素 D 的补充可提高钙的吸收能力而用于提高血钙水平,因此可以通过补充外源维生素 D 预防和治疗产乳热。Bachmann 等[55]通过对奶牛产前 24~72 h 饲喂富含 1,25-二羟基维生素 D_3 的植琉球柳(*Solanum glaucophyllum*)植物提取物,可引起产后超过 9 d 血钙水平的提高,有效预防奶牛产乳热。但外源维生素 D 的供应可能导致内源维生素 D 和甲状旁腺素分泌受到抑制,从而在外源供应停止时,有复发产乳热的风险。同时尽管维生素 D 可有效预防奶牛产乳热,但其对怀孕奶牛有厌食、体重减轻、呼吸困难、心跳加速、心血管钙化等中毒症状[6],且其安全剂量与预防产乳热的剂量界限较窄[56],在引起奶牛血钙上升的剂量上,容易导致奶牛中毒,因此在使用上主要可用于紧急治疗产后瘫痪。

5.5 调控饲粮镁、磷元素含量

镁、磷等对奶牛钙的稳态也发挥着重要作用。镁是钙代谢过程中相关酶的重要辅助因子,主要依赖于从饲粮中获得。镁缺乏会抑制甲状旁腺素的释放和靶器官的功能,降低奶牛骨钙的动员能力,进而增加奶牛患产乳热的风险。当饲粮中镁含量从 0.3%增加到 0.4%(干物质基础)时,可降低奶牛产乳热的发病率。磷影响奶牛血钙水平的稳定,Cohrs 等[57]研究表明,降低奶牛产前饲粮磷含量有利于提高奶牛产后的骨钙动员,进而提高产后血钙水平。

5.6 饲喂 5-羟色胺

5-羟色胺又名血清素,是一种单胺类神经递质,在诱导骨调节因子、维持骨密度、引发骨重塑方面有着重要作用[58]。5-羟色胺是钙动力学的关键调节剂,调节母畜乳腺甲状旁腺素相关蛋白(PTHrP)的分泌,促进骨中钙的动员以维持母体钙的稳态[59]。在荷斯坦奶牛中产前注射 5-羟色胺可有效降低产后 1 和 2 d 的血钙水平,预防产乳热[60]。桑丹等[59]和 Laporta 等[61]分别发现对围产羊和小鼠饲喂 5-羟色胺可有效促进骨钙动员而有效防控低血钙症。在泌乳阶段,5-羟色胺可促进乳腺进行 PTHrP 的合成[6]。PTHrP 通过与甲状旁腺素相同的 G-蛋白偶联受体传递信号,与骨骼系统建立联系。5-羟色胺引起 PTHrP 含量升高后,PTHrP 与骨骼上成骨细胞的甲状旁腺素相同的 G-蛋白偶联受体结合,降低成骨细胞的增殖,并提高破骨细胞相关基因的表达,进而促进骨钙的动员[62]。

5.7 调整饲养管理技术

奶牛产乳热的发病情况与奶牛的胎次、产奶量、品种、上胎次泌乳时间、干奶时间都有着密切关系[30],因此,不同奶牛饲喂方案应根据奶牛状况定制,如依据奶牛胎次、产奶量、品种、产乳热病史等合理分群饲养。同时,可通过控制产后奶牛的挤奶量减少奶牛产后钙流失,从而降低产乳热的发病率。在各种营养策略的施行中,也应根据奶牛情况进行相应调整。如产前可利用低钙阴离子饲粮控制产后产乳热的发病率,而当时间过长时,奶牛大量骨钙被损失,则产后可动用的骨钙则降低,增加了产乳热的发病率[2]。因此,合理调整奶牛的饲养管理措施,对奶牛产乳热的预防有重要作用。

6 小 结

产乳热主要是由于奶牛产后血钙水平的大量降低而引起,多发于高产经产奶牛,随着奶牛胎次和泌乳能力的增加而发病率不断提高。临床和亚临床产乳热均会降低奶牛的生产性能,增加其他产后疾病的发病率,降低繁殖性能,增加死淘率。

通过围产前期到产犊前后的各种措施调控提高骨钙动员和胃肠道钙吸收是预防产乳热的重要措施。其中,围产前期的低钙饲粮和阴离子饲粮及产犊后的钙制剂补充是预防产乳热广泛使用的方法。

参考文献:

[1] REINHARDT T A, LIPPOLIS J D, MCCLUSKEY B J, et al. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds[J]. The Veterinary Journal, 2011, 188(1): 122-124.

[2] DEGARIS P J, LEAN I J. Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles[J]. The Veterinary Journal, 2008, 176(1): 58-69.

[3] 隋君霞,丰艳妮,田文儒,等.围产期奶牛低钙血症发病机制研究进展[J].中国兽医杂志,2018,54(11):61-63.
SUI J X, FENG Y N, TIAN W R, et al. Progress in the pathogenesis of perinatal hypocalcemia in dairy cows[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2008, 54(11): 61-63. (in Chinese)

[4] 谢心美.中国部分规模化牧场奶牛低血钙现状调查分析[J].中国奶牛,2020(8):19-22.
XIE X M. Investigation and analysis on the status of hypocalcemia in dairy cows in some large-scale pastures in China[J]. China Dairy Cattle, 2020(8): 19-22. (in Chinese)

[5] MARTÍN-TERESO J, MARTENS H. Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (dietary management of macrominerals in preventing disease)[J]. Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 2014, 30(3): 643-670.

[6] HERNÁNDEZ-CASTELLANO L E, HERNANDEZ L L, BRUCKMAIER R M. Review: endocrine pathways to regulate calcium homeostasis around parturition and the prevention of hypocalcemia in periparturient dairy cows[J]. Animal, 2020, 14(2): 330-338.

[7] GOFF J P, HORST R L. Effects of the addition of potassium or sodium, but not calcium, to prepartum rations on milk fever in dairy cows[J]. Journal of Dairy Science, 1997, 80(1): 176-186.

[8] 唐波,王群,韩兆玉.不同补钙方式对奶牛产后血液钙和其他几种生化指标的影响[J].南京农业大学学报,2013,36(2):121-124.
TANG B, WANG Q, HAN Z Y. Effects of supplementing calcium in different ways on the blood index in postpartum cows[J]. Journal of Nanjing Agricultural University, 2013, 36(2): 121-124. (in Chinese)

[9] GOFF J P. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders[J]. Animal Feed Science and Technology, 2006, 126(3): 237-257.

[10] VAN DE BRAAK A E, KLOOSTER A T V, MALESTEIN A. Influence of a deficient supply of magnesium during the dry period on the rate of calcium mobilisation by dairy cows at parturition[J]. Research in Veterinary Science, 1987, 42(1): 101-108.

[11] LIANG D, ARNOLD L M, STOWE C J, et al. Estimating us dairy clinical disease costs with a stochastic simulation model[J]. Journal of Dairy Science, 2017, 100(2): 1472-1486.

[12] VENJAKOB P L, PIEPER L, HEUWIESER W, et al. Association of postpartum hypocalcemia with early-lactation milk yield, reproductive performance, and culling in dairy cows[J]. Journal of Dairy Science, 2018, 101(10): 9396-9405.

[13] JAWOR P E, HUZZEY J M, LEBLANC S J, et al. Associations of subclinical hypocalcemia at calving with milk yield, and feeding, drinking, and standing behaviors around parturition in Holstein cows[J]. Journal of Dairy Science, 2012, 95(3): 1240-1248.

[14] NEVES R C, LENO B M, CURLER M D, et al. Association of immediate postpartum plasma calcium concentration with early-lactation clinical diseases, culling, reproduction, and milk production in Holstein cows[J]. Journal of Dairy Science, 2018, 101(1): 547-555.

[15] FLEISCHER P, METZNER M, BEYERBACH M, et al. The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows[J]. Journal of Dairy Science, 2001, 84(9): 2025-2035.

[16] 张子扬,沈泰钰,于洪江,等.亚临床型低血钙症奶牛生产性能及粪污排放特性[J].中国农业科学,2016,49(21):4222-4230.
ZHANG Z Y, SHEN T Y, YU H J, et al. A Study on the effect of subclinical hypocalcemia in dairy cows on productivity and manure emission characters[J]. Scientia Agricultura Sinica, 2016, 49(21): 4222-4230. (in Chinese)

[17] RODRÍGUEZ E M, ARÍS A, BACH A. Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows[J]. Journal of Dairy Science, 2017, 100(9): 7427-7434.

[18] CAIXETA L S, OSPINA P A, CAPEL M B, et al. Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows[J]. Theriogenology, 2017, 94: 1-7.

[19] 张子扬,杨威,沈泰钰,等.奶牛低血钙症流行状况调查[J].中国兽医学报,2017,37(10):1969-1972.
ZHANG Z Y, YANG W, SHEN T Y, et al. Investiga-

tion on epidemic situation of cow hypocalcemia[J]. Chinese Journal of Veterinary Science,2017,37(10):1969-1972.(in Chinese)

[20] CAIXETA L S,OSPINA P A,CAPEL M B,et al.Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows[J].Theriogenology,2017,94:1-7.

[21] FUTOSI K,FODOR S,MÓCSAI A.Reprint of neutrophil cell surface receptors and their intracellular signal transduction pathways[J]. International Immunopharmacology,2013,17(4):1185-1197.

[22] 郭寒,杨威,陈媛媛,等.奶牛低血钙症降低中性粒细胞上 ORAI1 蛋白的表达[J].中国兽医学报,2019,39(8):1586-1590.
GUO H,YANG W,CHEN Y Y,et al.Cows with hypocalcemia result in the expression decrease of ORAI1 protein on neutrophils[J].Chinese Journal of Veterinary Science,2019,39(8):1586-1590.(in Chinese)

[23] GOFF J P.The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows[J].The Veterinary Journal,2008,176(1):50-57.

[24] GOFF J P,HOHMAN A,TIMMS L L.Effect of subclinical and clinical hypocalcemia and dietary cation-anion difference on rumination activity in periparturient dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2020,103(3):2591-2601.

[25] SABORÍO-MONTERO A, VARGAS-LEITÓN B, ROMERO-ZÚÑIGA J J,et al.Risk factors associated with milk fever occurrence in grazing dairy cattle[J]. Journal of Dairy Science, 2017, 100(12): 9715-9722.

[26] VALLDECABRES A,SILVA-DEL-RÍO N.Effects of postpartum oral calcium supplementation on milk yield, milk composition, and reproduction in multiparous Jersey and Jersey ×Holstein crossbreed cows[J]. Journal of Dairy Science,2021,104(1):795-805.

[27] LEAN I J,DEGARIS P J,MCNEIL D M,et al.Hypocalcemia in dairy cows: Meta-analysis and dietary cation anion difference theory revisited[J].Journal of Dairy Science,2006,89(2):669-684.

[28] ROCHE J R,BERRY D P.Periparturient climatic, animal, and management factors influencing the incidence of milk fever in grazing systems[J].Journal of Dairy Science,2006,89(7):2775-2783.

[29] NRC.Nutrient requirements of dairy cattle[S].Washington,D.C.:National Academy of Press,2001.

[30] VALLDECABRES A, PIRES J A A, SILVA-DEL-RÍO N.Cow-level factors associated with subclinical hypocalcemia at calving in multiparous Jersey cows[J].Journal of Dairy Science,2019,102(9):8367-8375.

[31] HENDRIKS S J,HUZZEY J M,KUHN-SHERLOCK B,et al.Associations between lying behavior and activity and hypocalcemia in grazing dairy cows during the transition period[J].Journal of Dairy Science,2020,103(11):10530-10546.

[32] 陈庞.东北地区部分集约化牛场群体代谢病调查研究[D].硕士学位论文.长春:吉林大学,2020.
CHEN P.Investigation and study on population metabolic diseases of intensive dairy cow farms in northeast China[D].Master's Thesis.Changchun:Jilin University,2020.(in Chinese)

[33] 赵畅,张江,范子玲,等.血浆 TRAP5b 在奶牛产后低血钙症发生的风险预警作用[J].中国兽医学报,2019,39(7):1361-1365.
ZHAO C,ZHANG J,FAN Z L,et al.Risk prediction of plasma TRAP5b on hypocalcemia postpartum in dairy cows[J].Chinese Journal of Veterinary Science,2019,39(7):1361-1365.(in Chinese)

[34] GUANSHI Z,ELDA D,BURIM N A.Reprint of milk fever in dairy cows is preceded by activation of innate immunity and alterations in carbohydrate metabolism prior to disease occurrence[J].Research in Veterinary Science,2018,116.

[35] TSAI I C,MAYO L M,JONES B W,et al.Precision dairy monitoring technologies use in disease detection: differences in behavioral and physiological variables measured with precision dairy monitoring technologies between cows with or without metritis, hyperketonemia, and hypocalcemia[J].Livestock Science,2021,244:104334.

[36] MARTIN-TERESO J,VERSTEGEN M W A.A novel model to explain dietary factors affecting hypocalcaemia in dairy cattle[J].Nutrition Research Reviews,2011,24(2):228-243.

[37] THILSING-HANSEN T,JORGENSEN R J,OSTERGAARD S.Milk fever control principles: a review[J].Acta Veterinaria Scandinavica,2002,43(1):1-19.

[38] 熊本海,罗清尧,郑姗姗,等.中国饲料成分及营养价值表(2020 年第 31 版)制订说明[J].中国饲料,2020(21):87-97.
XIONG B H,LUO Q Y,ZHENG S S,et al.Introduction of tables of feed composition and nutritive values in China(2020 the thirty-first edition)[J].China Feed,2020(21):87-97.(in Chinese)

[39] MARTIN-TERESO J,MARTENS H,DEINER C,et al.Pre-calving feeding of rumen-protected rice bran to multiparous dairy cows improves recovery of calcaemia after calving[J].Journal of Dairy Research,2016,83(3):281-288.

[40] KHACHLOUF K,HAMED H,GDOURA R,et al.Effects of dietary zeolite supplementation on milk

yield and composition and blood minerals status in lactating dairy cows[J]. Journal of Applied Animal Research,2019,47(1):54-62.

[41] 李鑫垚,杨大盛,凌浩,等.奶牛饲粮阴阳离子平衡的研究进展[J].动物营养学报,2019,31(12):5438-5445.
LI X Y,YANG D Z,LING H,et al.Research progress of dietary cation-anion balance in dairy cows[J].Chinese Journal of Animal Nutrition,2019,31(12):5438-5445.(in Chinese)

[42] WILKENS M R,NELSON C D,HERNANDEZ L L,et al. Symposium review: transition cow calcium homeostasis—health effects of hypocalcemia and strategies for prevention[J]. Journal of Dairy Science,2020,103(3):2909-2927.

[43] GLOSSON K M,ZHANG X,BASCOM S S,et al. Negative dietary cation-anion difference and amount of calcium in prepartum diets: effects on milk production, blood calcium, and health[J].Journal of Dairy Science,2020,103(8):7039-7054.

[44] GOFF J P,KOSZEWSKI N J.Comparison of 0.46% calcium diets with and without added anions with a 0.7% calcium anionic diet as a means to reduce periparturient hypocalcemia[J]. Journal of Dairy Science,2018,101(6):5033-5045.

[45] SANTOS J E P,LEAN I J,GOLDER H,et al.Meta-analysis of the effects of prepartum dietary cation-anion difference on performance and health of dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2019,102(3):2134-2154.

[46] 张震宇,李龙瑞,张吉鹃.围产期不同水平阴阳离子差日粮对奶牛生产性能的影响[J].中国奶牛,2018(4):5-9.
ZHANG Z Y,LI L R,ZHANG J K.The study on lactation performance of periparturient cows fed diets with varying cation-anion difference[J].China Dairy Cattle,2018(4):5-9.(in Chinese)

[47] LOPERA C, ZIMPEL R, VIEIRA-NETO A, et al. Effects of level of dietary cation-anion difference and duration of prepartum feeding on performance and metabolism of dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2018,101(9):7907-7929.

[48] GOFF J P.Invited review: mineral absorption mechanisms, mineral interactions that affect acid-base and antioxidant status, and diet considerations to improve mineral status[J].Journal of Dairy Science,2018,101(4):2763-2813.

[49] GOFF J P, LIESEGANG A, HORST R L. Diet-induced pseudohypoparathyroidism: a hypocalcemia and milk fever risk factor[J]. Journal of Dairy Science,2014,97(3):1520-1528.

[50] GOFF J P,HORST R L,JARDON P W,et al.Field trials of an oral calcium propionate paste as an aid to prevent milk fever in periparturient dairy cows[J]. Journal of Dairy Science,1996,79(3):378-383.

[51] 侯引绪,刘小明,张京和.两种剂型钙制剂预防奶牛产后低血钙症临床研究试验[J].中国奶牛,2018(1):30-32.
HOU Y X,LIU X M, ZHANG J H.Clinical trial on prevention of postpartum hypocalcemia in dairy cows with two forms of calcium[J]. China Dairy Cattle,2018(1):30-32.(in Chinese)

[52] PEHRSON B,SVENSSON C,JONSSON M.A comparative study of the effectiveness of calcium propionate and calcium chloride for the prevention of parturient paresis in dairy cows[J]. Journal of Dairy Science,1998,81(7):2011-2016.

[53] ZHANG F,NAN X,WANG H,et al.Research on the applications of calcium propionate in dairy cows: a review[J].Animals,2020,10(8):1336.

[54] OETZEL G R.Oral calcium supplementation in periparturn dairy cows[J].Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice,2013,29(2):447-455.

[55] BACHMANN H,LANZ M,KEHRLE S,et al.Effects of a sustained release formulation of 1, 25-dihydroxyvitamin D_3-glycosides for milk fever prevention on serum 1, 25-dihydroxyvitamin D_3, calcium and phosphorus in dairy cows[J].Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology,2017,173(SI):301-307.

[56] LITTLEDIKE E T,HORST R L.Vitamin D_3 toxicity in dairy cows[J].Journal of Dairy Science,1982,65(5):749-759.

[57] COHRS I, WILKENS M R, GRÜNBERG W. Short communication: effect of dietary phosphorus deprivation in late gestation and early lactation on the calcium homeostasis of periparturient dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2018,101(10):9591-9598.

[58] 张志飞.五羟色胺(5-HT)对围产期奶山羊钙循环的影响及其分子机制研究[D].硕士学位论文.杨凌:西北农林科技大学,2018.
ZHANG Z F.The effects and molecular mechanisms of 5-HT on calcium metabolism in dairy goats during transition period[D]. Master's Thesis. Yangling: Northwest A&F University,2018.(in Chinese)

[59] 桑丹,娜美日嘎,孙海洲,等.5-羟色胺对围产期母羊生产性能及血浆和乳中钙转运相关生化指标的影响[J].动物营养学报,2019,31(7):3174-3180.
SANG D,NAMIRGA,SUN H Z,et al.Effects of serotonin on performance and plasma and milk calcium transport related biochemical index of perinatal ewes[J].Journal of Animal Nutrition,2019,31(7):3174-3180.(in Chinese)

[60] HERNÁNDEZ-CASTELLANO L E, HERNANDEZ L L, WEAVER S, et al. Increased serum serotonin improves parturient calcium homeostasis in dairy cows [J]. Journal of Dairy Science, 2017, 100(2): 1580-1587.

[61] LAPORTA J, PETERS T L, WEAVER S R, et al. Feeding 5-hydroxy-l-tryptophan during the transition from pregnancy to lactation increases calcium mobilization from bone in rats [J]. Domestic Animal Endocrinology, 2013, 44(4): 176-184.

[62] WEAVER S R, LAPORTA J, MOORE S A E, et al. Serotonin and calcium homeostasis during the transition period [J]. Domestic Animal Endocrinology, 2016, 56: S147-S154.

Research Progress on Pathogenesis and Nutritional Regulation of Milk Fever Caused by Hypocalcemia of Dairy Cows

ZHANG Fan[1,2] WANG Hui[1] GUO Yuming[2] XIONG Benhai[1*]

(1. *State Key Laboratory of Animal Nutrition*, *Institute of Animal Science*, *Chinese Academy of Agricultural Sciences*, *Beijing* 100193, *China*; 2. *State Key Laboratory of Animal Nutrition*, *College of Animal Science and Technology*, *China Agricultural University*, *Beijing* 100193, *China*)

Abstract: Milk fever, which is also called postpartum paralysis, is a common nutritional and metabolic disease in transition dairy cows. The direct reason is that at the beginning of lactation, a large amount of blood calcium is secreted into the milk, while intestinal absorption and bone calcium mobilization cannot timely supplement the loss of blood calcium, which leads to the decrease of blood calcium level, causing postpartum paralysis in dairy cows. Milk fever mostly occurs in high-yielding postpartum multiparous cows. Clinically, it is characterized by hypocalcemia, muscle weakness, depression and quadriplegia. With the decrease of blood calcium level, it will be accompanied by retained placenta, metritis, displaced abomasum, mastitis, ketosis and other diseases, which greatly increases the culling rate of cows. Therefore, the prevention of milk fever is an important way to improve the economic benefits of dairy farming. The sources of blood calcium in cows include intestinal absorption, bone calcium mobilization and kidney reabsorption. Therefore, it is the key point to prevent milk fever of cows during calving through nutritional regulation measures to increase the blood calcium level of calving cows from the three channels. In this paper, the pathogenesis and nutritional regulation methods of milk fever in dairy cows were reviewed, in order to provide guidance for the prevention of milk fever in dairy cows. [***Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2021, 33(7): 3629-3638**]

Key words: dairy cows; milk fever; hypocalcemia; postpartum paralysis; dietary cation-anion difference

* Corresponding author, professor, E-mail: xiongbenhai@caas.cn

(责任编辑 武海龙)