

激素在家畜生产中的应用



联合国粮食及农业组织 罗马

激素在家畜生产中的应用

(会议论文)

粮农组织/世界卫生组织

食品添加剂联合专家委员会

1981年3月23日至4月1日,日内瓦

联合国粮食及农业组织

1982年 罗马

本书中所用名称及材料的编写方式并不意味着联合国粮农组织对于任何国家、领土、城市或地区或其当局的法律地位或对于其边界的划分表示任何意见。

M-23

ISBN 92-5-501213-4

版权所有。未经版权所有人许可，不得以电子、机械、照相复制等任何方法或其它程序全部或部分翻印本书，或将其存入检索体系，或发送他人。申请这种许可应写信给联合国粮农组织出版处处长（意大利，罗马 Via delle Terme di Caracalla, 00100）。并说明希望翻印的目的和份数。

© 粮农组织 1982 年

说 明

论文中所表示的观点均属作者的观点，并不反映联合国粮农组织的观点。

文中关于商业制品的文献不应解释为联合国粮农组织对于其价值或没有提到的其它商业制品的价值的看法。

目 录

	页 次
I 激素在家畜生产中的应用	1
1 前 言	3
2 激素制品在家畜生产中的应用	3
2·1 内源激素	3
2·2 外源激素	4
3 应用范围	4
4 应用方式	6
5 激素的作用	6
5·1 屠用犏牛	6
5·2 阉 牛	6
5·3 公 牛	8
5·4 青年母牛	8
5·5 绵 羊	8
5·6 猪和家禽	9
5·7 对处理家畜的副作用	9
6 激素作用的机理	9
7 体液和组织中的内源激素水平	10
8 新陈代谢的排泄途径及速度	10
8·1 孕 酮	10
8·2 17 β -雌二醇	10
8·3 己烯雌酚	12
8·4 zeranol	12
8·5 trenbolone acetate (TBA)	13
9 激素处理的家畜的可食组织中的残留物	13
10 食品中的激素：激素处理的家畜与其它来源的肉类	14
11 家畜生产中使用激素的经济影响	15
12 代替激素的办法	17

12·1	育种计划	17
12·2	调节瘤胃微生物的发酵作用	17
12·3	使反刍动物本身的间接饲喂和直接饲喂的 平衡达到最佳水平	18
12·4	疾病防治	18
	参考文献	19
II	检测畜产品中激素水平的方法	29
1	前 言	31
2	家畜生产中激素的使用及其后果	31
3	检测畜产品中激素水平的方法	33
	参考文献	39
III	关于在家畜生产中使用某些激素的现行国家立法条例（按年月顺序 排列的各国立法条例规定的加注索引）（粮农组织立法科）	43
	前 言	45
	非 洲	47
	刚 果	47
	肯尼亚	47
	摩洛哥	47
	突尼斯	47
	津巴布韦	48
	北美、中美和南美洲	48
	阿根廷	48
	巴巴多斯	48
	巴 西	48

加拿大	49
哥斯达黎加	49
墨西哥	49
秘 鲁	49
美利坚合众国	50
乌拉圭	50
亚 洲	50
约 旦	50
黎巴嫩	51
菲律宾	51
欧 洲	51
欧洲经济共同体	51
比利时	51
丹 麦	52
法 国	52
德意志联邦共和国	53
希 腊	53
爱尔兰	53
意大利	54
卢森堡	54
荷 兰	54
联合王国	54
欧洲其它国家	55
芬 兰	55
波 兰	55
西班牙	55
瑞 士	56
南斯拉夫	56
大洋洲	56
澳大利亚(南澳大利亚)	56
新西兰	56

激素在家畜生产中的使用

挪威奥斯陆

挪威兽医学院生理系

Weiart Velle

1 前言

长期以来了解到,各种性激素对于生长率所起的作用因性别而异,同时还了解到未去势公畜的生长率和饲料转化率高于去势公畜。那么很自然,在能得到激素和其它表明有激素活性的天然或合成物质时,就会考虑到用这些制品来进行提高产量的试验。从二十世纪五十年代中期开始,美国和英国业已分别对牛采用己烯雌酚和己雌酚作为饲料添加剂或植入物,而且使用的数量日益增加。其它类型的物质也逐渐得到利用。总的来说,经过这种处理,日增重提高10-15%,饲料转化率也有相应的提高,胴体品质(瘦肉与脂肪的比例)有所改进。因此,生产每一单位重量的蛋白质(1,2)所需的能量大为减少,其经济意义是很大的。

在家畜生产中具有激素活性的物质的使用量不断增加的同时,反对的呼声也愈来愈高,因为从理论上讲,可食组织中的激素残留物可能会危及消费者的健康。对于导致美国在1973年首次对己烯雌酚颁布禁令的因素已有报道(3)。几份报告证实,己烯雌酚如大剂量重复使用,会危及动物和人的健康(4,5)。不过,在按照条例规定所生产的肉类中,己烯雌酚或其它有激素活性的物质的残留物对人所造成的危害,尚无报道。

应把已经比较清楚了解的在体内代谢过程中的激素与那些合成的或其它一些物质区别开来,而对这类物质,体内很可能并不具有使代谢失活所必需的酶。如家畜生产中使用天然激素,对残留水平保持零位耐量的要求就没有意义,因为不论是处理过的或是没有处理的各种动物的体液以及组织中,这些化合物的浓度是可以测出的,而且变化很大(6,7)。对于其它具有激素活性的物质,情况则不一样。因而,即使残留水平极低,看来也有理由对这些化合物在动物蛋白质生产中所产生的无可置疑的积极效果与潜在危害加以权衡。

本文将讨论当前正在使用或研究中具有激素活性的各种类型的物质及其作用、作用机理、代谢/排除、组织含量、对消费者的危害及经济意义。最后,还将简单设想用其它手段代替激素来提高家畜生产。为了简化起见,即使含义不确切,也将采取激素一词来概括不论是天然的还是合成的各种具有激素活性的物质。由于对1975年以前收集的有关此问题的大量材料已研究过(8),因此,本书的重点将放在自那时以来的研究工作上。

2 激素制品在家畜生产中的应用

2.1 内源激素

内源激素包括“典型的”类固醇性激素、 17β -雌二醇、睾酮和孕酮。前两者既可以酯的

形式使用也可以非酯形式利用,主要是以丙酸酯或苯甲酸酯使用。酯化一般会使体内化合物的半衰期延长40%至50%。天然激素由于在肝脏中结合和代谢转化快,口服时,生物有效性低,因此,要采用皮下植入法。

2.2 外源激素

在雌激素中,芪衍生物己烯雌酚和己烷雌酚生物活性高,现已广泛使用。不论口服还是植入,都有活性。其它口服有活性的激素有乙炔基雌二醇。这是一种活性较大,代谢较慢的真激素衍生物。有一种结构完全不同的雌激素,名叫Zeranol。这是玉蜀黍赤霉菌(*Gibberlla zeae*)中出现的一种间羟苯甲酸衍生物。

合成雄激素包括大量物质,大多数是类固醇,其中trenbolone acetate(TBA)增重特性强,近年来很受重视。TBA既可单独使用也可与雌激素合用。另一种增重类固醇是甲基睾酮。

在合成孕激素中,这里只提及一种,即十六次甲基甲地孕酮。它可刺激青年母牛生长但对阉牛不起作用,还可用来抑制发情。还有其它许多孕激素,不过,目前除了孕酮和十六次甲基甲地孕酮外,很少用来刺激生长。

除了这些药物以外,还存在其它许多药物,其中一些在临床兽医学中使用。不过,一般认为临床应用激素对于消费者并无多大影响,因为临床应用要比用于刺激生产的机会少得多。

目前作为生长刺激剂使用的激素制品见表1。表1还说明投用方式和剂量等。可以看到,目前使用的所有制品几乎都是采用植入法,植入部位一般是耳根,垂肉部位用的较少。

3 应用范围

对于牛,激素的使用仅限于肉用犊牛和肉牛。欧洲大陆主要生产肉用犊牛,每年约800万头。研究工作表明,在屠宰前5-6周期间,用激素处理可提高增重率、氮贮留和饲料转化率(9、10)。在己烯雌酚或己烷雌酚这些化合物限制使用之前,特别是美国和英国用这些药物处理大量肉牛,其中包括阉牛及青年母牛。近几年,改为把天然类固醇、合成增重类固醇以及植物雌激素Zeranol植入体内。

据报道,对于绵羊,尤其是阉羔羊,体重有所增加(11),但结果还不太肯定。

对于猪,经激素处理可以提高增重率、饲料转化率和阉公猪胴体的瘦肉与脂肪比例。

家禽对雌激素的反应一般不是表现在增重上而是表现在脂质积贮的改变。据报道,雄激素

家畜生产中使用的带有激素活性的药物

表 1

药 物	剂 量 水 平	方 式	使用主要对象—家畜	商 品 名
单独使用的雌激素:				
己烯雌酚	10-20 毫克/日	饲料添加剂	阉牛, 青年母牛	Ralgro
己烯雌酚	30-60 毫克/日	植 入	阉 牛	
己烯雌酚		油溶剂	肉用犊牛	
己雌酚	12-60 毫克	植 入	阉牛, 绵羊 犊牛, 家禽	
Zeranol	12-36 毫克	植 入	阉牛, 绵羊	
单独使用的孕激素:				
十六次甲基甲地孕酮	0.25-0.50 毫克/日	青年母牛		
单独使用的雄激素:				
TBA	300 毫克	植 入	青年母牛, 淘汰母牛	Finaplix
合 剂:				
己烯雌酚 + 睾酮	25 毫克 120 毫克	植 入	犊 牛	Rapigain Maxymin
己烯雌酚 + 甲基睾酮		饲料添加剂	猪	
己雌酚 + TBA	30-45 毫克 300 毫克	植 入	阉 牛	Revalor (Synovex H (Implix BF (Synovex S (Implix BM
Zeranol + TBA	36 毫克 300 毫克	植 入	阉 牛	
17 β -雌二醇 + TBA	20 毫克 140 毫克	植 入	公牛, 阉牛 犊牛, 绵羊	
17 β -雌二醇苯甲酸酯 + 睾酮丙酸酯	20 毫克 200 毫克	植 入	青年母牛, 犊牛	
17 β -雌二醇苯甲酸酯 + 睾酮	20 毫克 200 毫克	植 入	阉 牛	

可提高公火鸡和母火鸡的增重率以及饲料转化率(13)。

4 应用方式

如己烯雌酚用作饲料添加剂,一般做法是在阉牛体重为360公斤时开始处理,继续用药120-170天。自从限制使用此种药物以来,大多数制品改为体内植入,其药效一般只为80-100天。应用方式随管理制度而异。动物可以在体重为270公斤至450公斤时植入药物。根据植入时的年龄和体重,动物可在第一阶段结束时屠宰,也可再饲喂一个阶段,而不做进一步处理;亦可第二次植入药物使药效再延长80-100天。使用的大多数类型的植入物是不能取除的,但最近对可取除类型的植入物进行了试验,其作用已有阐述(114)。在对阉牛进行试验时,屠宰前32天和39天,取出植入物,性能无退化的记载。

皮下植入通常选择耳根,这样,植入部位的残留物出现在可食组织的危险就可减少。

5 激素的作用

5.1 屠用犊牛

在屠用犊牛,体重为65公斤左右时开始用激素处理,约170公斤时屠宰。公犊牛植入20毫克17 β -雌二醇+200毫克孕酮,母犊牛植入20毫克17 β -雌二醇+200毫克孕酮,在研究期间日增重提高20%,氮贮留提高21%(14)。据报道,在其它试验中,增重提高10-12%,饲料转化率提高10%(15、16、17、18)。幼小的屠用犊牛,氮贮留约为70%,但大约15周龄时,逐渐下降到40%以下。在10-15周龄时,饲料蛋白变为体蛋白的平均转化率约为40%。用激素处理,这个比率可提高到60%左右。有效制品有己烯雌酚、17 β -雌二醇以及TBA+17 β -雌二醇的合剂(9)。最近,已报道了(19、99)单独使用Zeranol(36毫克)以及Zeranol(36毫克)+TBA(140毫克)的肯定作用,其氮贮留的增加量与用己烯雌酚及E₂+TBA的增加量相同。犊牛在5、6日龄植入Zeranol+TBA,到106日龄时,增重率提高18%(19)。

5.2 阉牛

在严格控制条件下以及在实地,已广泛研究了激素对阉牛生长和饲料转化率的作用。自

1975年以来,大多数研究都涉及到雌激素和雄激素分别单独植入或者雌激素—雄激素制剂联合植入的问题,虽然近年来,许多试验也有采用雌激素—雄激素合剂的。

雌激素植入物包括己烯雌酚、己烷雌酚、 17β -雌二醇和zeranol。根据过去的研究,己烯雌酚植入物可使增重提高大约12%,饲料转化率提高10%左右(20, 21, 22)。多次试验表明,己烷雌酚植入物(常用剂量为30—60毫克)植入后增重率和饲料转化率提高很多(23, 24, 25, 26, 27, 28, 29)。几年来在英国畜牧试验场进行的19次试验中,植入45或60毫克己烷雌酚平均每日总增重0.16公斤;只有两次试验,平均每日总增重不到这个数字的一半(2)。单独使用 17β -己烯雌酚植入物(30毫克),增重提高24%,饲料转化率提高13%(30)。zeranol植入物一般采用36毫克的剂量,可不断提高增重和饲料转化率(20、23、24、29、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41)。几年来在英国做的21次试验中,对单独使用zeranol植入物的一般反应是日增重提高0.15公斤。只有一次试验无反应(23)。在爱尔兰,也得到相同的结果(引用2)。已观察到在各种试验条件(包括限制饲养、随意采食标准日粮以及放牧)下,对阉牛增重所产生的积极作用。

单独采用300毫克剂量的TBA植入物对生长也产生了积极作用(23、24、25、26、27、29、37、40、41),如与雌激素联合使用,反应则更好(见下文)。在英国进行的8次试验中,平均日增重又增加了0.09公斤,但各次试验结果差别很大(23)。爱尔兰报道了同样的结果(引用2)。

联合制品 已用含有两种激素的植入物进行了若干次试验。雌激素与增重类固醇或孕酮联合使用,反应最大。使用Synovex-S,不断提高增重及饲料转化率,分别平均提高20%和17%(20、21、22、34、35、36、37、42、43、44、45、46、47、48)。使用己烷雌酚+TBA(通常剂量为30或45毫克己烷雌酚+300毫克TBA),增重有明显提高(24、25、26、29、49、50、51、52、53),约为30%左右,饲料转化率提高20%左右(25、49、50、51、53)。 17β -雌二醇+TBA(20/140毫克)所得的结果(27、28、37、54、55)与最近的zeranol+TBA(36/300毫克)的试验结果(27、37、38、39、40、41、56)相同。

还对激素制剂与其它药物,如monensin联合进行了试验。激素制剂促使瘤胃中形成丙酸,从而提高了饲料转化率。试验结果各不相同,从无效(38、52)到增重再次显著提高(43)。

在不同形式的管理条件下,再次植入的试验效果各不一样(25、26、32、36、52、56、57、58)。这种做法尚未被人们普遍接受。Lamming(45)表明,“再次植入激

素大概不会产生初次植入的效果，因为动物的内分泌平衡不会发生第二次急剧变化。此外，两次植入会增大超过最适剂量并会产生有害副作用的可能性”。

对阉牛的增重率和饲料转化率产生明显的积极影响的证据是无可置疑的，雌激素和具有很强增重活性的雄激素如联合植入所产生的影响最为显著。

5.3 公牛

因为未去势公畜能自行产生增重雄激素即睾酮，再使用类似用于去势牛的激素，预计不会产生什么效果。用公牛所做的试验次数也有限。据报道，单独用己烯雌酚（2、58、59）以及联合采用雌激素—TBA植入物（60），对增重都有积极影响；根据记载，在其它研究中，对增重无影响（49、61），然而已观察到，胴体脂肪积贮有一定增加（61）。

5.4 青年母牛

最近对肉用青年母牛所作的试验用的几乎都是雄激素，虽然也单独采用雌激素或联合使用这两种激素作过试验。据报道，Zeranol可提高增重（62、63），而在其它试验中，未观察到任何反应（37、62）。单独使用TBA（300毫克）可使增重和饲料转化率分别提高36%和25%左右（24、27、37、64、65、66、67、68、69、70）。在其它试验中，联合采用雌激素和TBA（68），或雌激素和睾酮（62），生长反应显著。总的来说，看来对青年母牛单独采用TBA的效果与对阉牛联合采用雌激素—TBA植入物的效果很接近。

5.5 绵羊

试验主要采用的是阉羔羊。据报道，用己烯雌酚（69）、己烷雌酚（71）和Zeranol（72、73）进行激素处理，效果很好，虽然其它报告表明，Zeranol的效果并不显著（74、75）。植入TBA + 17 β -雌二醇的阉羔羊，增重、胴体重和饲料转化率都有提高（11、69）。然而，总的来说，截至目前为止，根据对绵羊所取得的结果，还不及对阉牛和青年母牛结论那样明确。

5 · 6 猪和家禽

现有的激素制剂能否使增重率和饲料转化率实际上达到使人们感到兴趣的水平,这种材料还很少。采用雌激素-雄激素合剂,阉公猪和母猪胴体的瘦肉与脂肪比率可能有所提高(76)。在家禽,体内脂肪再分布是雌激素产生的众所周知的作用。最近的研究表明,对青年公、母火鸡使用雄激素,增重和饲料转化率都有提高(13, 引用27)。

5 · 7 对处理家畜的副作用

激素处理对刺激生长的副作用,报道很少,而普遍关心的是对阉牛使用雌激素的影响。体型变化,如雌性化和尾根突起,早在1958年就有描述(118)。同样,公牛相斗的次数增加(57、118、119),虽然大多数动物只是在植入的头几天内出现这种情况(46)。不过,Kansas报道,全部舍饲阉牛中有2.2%必须杀掉,估计每头牛损失23美元(119)。对阉牛再次植入雌激素的作用进行了研究。全部阉牛在体重为260公斤时植入30毫克己烯雌酚,然后在91天后再次植入30毫克己烯雌酚或Synovex-S。第二次植入后阉牛—公牛综合症的发生频率如下:己烯雌酚—己烯雌酚组为1.65%,而己烯雌酚—Synovex S组则为3.36%。采用己烯雌酚+己烯雌酚的经济收益据估计为每头1.15美元(57)。阉牛—公牛综合症是围栏肥育场中的特殊问题。

6 激素作用的机理

现在还无法提供关于生长激素是如何作用的可靠材料。一些观察表明通过内源激素的平衡发生变化而产生间接影响。因此,有一些报告报道,己烯雌酚和TBA可提高血浆中生长激素和/或胰岛素水平(51、63)。据了解,这些激素可刺激氨基酸穿过细胞膜。不过,其它激素无此作用(49、60、67、77、82)。采用己烯雌酚(10毫克/日)饲养公牛两年,其血浆睾酮水平明显高于对照组(78);这些水平与增重呈正相关(78、79、80)。最近做的试验表明,己烯雌酚可降低阉牛肌肉的分解代谢率(81)。

至于增重雄激素,材料表明,增重雄激素与糖皮质类固醇争夺在肌肉细胞膜上的受体部位。因为糖皮质类固醇对组织有分解代谢作用,肌肉细胞的置换会降低分解代谢。TBA单独使用以及17 β -雌二醇联合使用都会使阉牛血浆中总甲状腺素的浓度明显下降(82)。在另一次研究中,对阉牛联合使用17 β -雌二醇及孕酮植入物(20+200毫克)使胰岛素的结合能

力有了一致的但是少量的提高(44)。这些结果的意义目前尚不清楚。

为了更加充分地讨论激素作用的可能机理,参阅文献2、27和83。

7 体液和组织中的内源激素水平

在讨论家畜生产中使用激素对健康可能产生的危害时,必须考虑激素的正常产生及其在体液和组织内的代谢物,还要考虑到这些激素的水平随家畜的生理状态而发生很大的变化。因此,母畜血液中雌激素水平为每毫升血浆可含几微微克至5-6,000微微克不等(6)。至于公畜,成年公马和未去势公猪,血浆中雌激素含量很高,虽然主要是结合型的。在产后第一次挤出的乳汁中,雌激素浓度也很高。据报道,在未孕动物,其水平为每毫升约含80-100微微克(6、64)。最近,还报道了一些有关可食组织中激素浓度的可靠材料。表2介绍了一部分。为了便于对比起见,还列举了人营养中广泛采用的植物来源的产品里通常出现的雌激素活性水平。

8 新陈代谢和排泄途径及速度

对于家畜内源激素的新陈代谢和排泄的一般方式已作了简单说明(90)。在反刍动物,孕酮和 17β -雌二醇迅速转化为生物活性差的差向异构体epitestosterone和 17β -雌二醇。孕酮在排出以前已部分转化为雄激素。在猪,孕酮和 17β -雌二醇发生的差向异构看来不会十分明显。反刍动物的排泄途径主要是通过粪,而猪通过尿排泄则更为重要。

8.1 孕酮

在2-3周内对母牛和阉牛重复注射孕酮,随着注射 C^{14} -孕酮2至5天后,在末次注射后2-3小时将这些牛屠宰。与肌肉中的活性相比,脂肪中活性高2-7倍、肾高3倍、肝高13倍。母牛和阉牛的放射性的排泄量在粪中为50%和12%、在尿中为2.0%和1.2%。肌肉和奶中大约50%的活性与未变化的孕酮有关,其余的大部分活性与单羟基化合物有关。蒸煮或冷冻贮藏不会影响代谢物的性质或数量(91)。

8.2 17β -雌二醇

在对青年母牛和阉牛每天注射1毫克 17β -雌二醇或苯甲酸脂11天,随后于第12天、