一例斗牛犬巨食道症的诊疗

钟孟淮,廖飞,侯晓琪*,皓文龙 (贵州农业职业学院,贵州贵阳 551400)

摘要 食道扩张(巨食道症)是犬一种比较常见的疾病,是指食道扩张、食道蠕动和运动消失、幽门括约肌扩张不全或缺乏等一系列综合征。2021年1月,收治1例斗牛犬,经临床检查、血常规检查、生化指标检测及影像检查综合诊断确诊为犬巨食道症。采取保守治疗后,反流症状得到了明显改善,预后良好。

关键词 巨食道症: 斗牛犬: 诊疗

中图分类号 S858.292 文献标识码 A

文章编号 0517-6611(2022)05-0079-02

doi:10.3969/j.issn.0517-6611.2022.05.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID): 🕤



Diagnosis and Treatment of Megaesophagus in a Bulldog

ZHONG Meng-huai, LIAO Fei, HOU Xiao-qi et al (Guizhou Vocational College of Agriculture, Guiyang, Guizhou 551400)

Abstract Esophageal dilatation (megaesophagus) is a relatively common disease in dogs, which contains a series of syndromes such as esophageal dilatation, loss of esophageal peristalsis and movement, and insufficiency or lack of pyloric sphincter. In January of 2021, a case of bulldog was received and diagnosed as canine megaloesophagus by the comprehensive diagnosis of clinical examination, blood routine examination, biochemical indices' detection and imaging examination. After the conservative treatment, the reflux symptoms were obviously improved and the prognosis was good.

Key words Megaesophagus; Bulldog; Diagnosis and treatment

食道扩张(巨食道症)是犬的一种比较常见的疾病,是指食道扩张、食道蠕动和运动消失、幽门括约肌扩张不全或缺乏等一系列综合征^[1]。巨食道症可发生在饲喂后几分钟至几个小时,多发于饲喂后6h左右,从每隔几天1次发展到每天多次^[2]。巨食道症有不明原因的原发性巨食道症和原因明确的后天性巨食道症2种类型;有的可发生于全部食道,有的仅发生于某一段食道。巨食道症在成年动物中多见。成年犬巨食道症的主要症状为吞咽困难、食物反流和进行性消瘦^[1]。在疾病初期,呕吐出香肠样的食物团块,随着时间的延长,呕吐出大量黏液,并伴有恶臭气体,同时往往会伴有营养不良和吸入性肺炎^[2]。反流是该病的典型症状,但主人可能将反流与呕吐相混淆,往往不易引起注意。2021年1月,笔者收治了1例斗牛犬,经综合诊断确诊为巨食道症。采取保守治疗后反流症状得到明显改善,预后良好。

1 病史

斗牛犬,雄性,5岁,体重 19.2 kg,能正常采食,但是在饮水或采食液体食物后出现顽固性的逆呕并混有黏稠液体,在服用健胃、促进肠蠕动和止吐等药物后症状没有得到明显改善;病犬明显消瘦。

2 诊断

- **2.1 临床检查** 体温 38.6 $^{\circ}$ C,心率 97 次/min,呼吸频率 45 次/min,呼吸数略高;精神比较沉郁,结膜正常,皮肤弹性 有所下降,说明机体脱水;其他方面无明显异常。使用 pH 试 纸对呕吐物进行酸碱度测定,pH 在 7.0 左右,初步判定患病 部位在食道 $^{[1-2]}$ 。
- **2.2** 血常规检查 血常规检查结果显示,中性粒细胞百分比偏高(85.8%),淋巴细胞百分比偏低(11.0%),提示机体存在轻度炎症和免疫力下降;其他血常规指标均表现正常(表1)。

表 1 血常规检查结果

Table 1 The results of routine blood examination

| 项目 Item | 白细胞数目 WBC ×10 ⁹ /L | 红细胞数目 RBC ×10 ¹² /L | 中性粒细胞 百分比 Percentage of neutrophils//% | 淋巴细胞 百分比 Percentage of lymphocyte//% | 血红蛋白 HGB g/L | 红细胞压积 HCT % | 血小板数目 PLT ×10 ⁹ /L |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|---|---|--------------------|-------------------|-------------------------------------|
| 测定结果 Determination results | 7.65 | 7. 09 | 85. 8 | 11.0 | 181 | 53. 2 | 434 |
| 参考范围 Reference range | 6.00~17.00 | 5. 10~8. 50 | 52.0~81.0 | 12.0~33.0 | 110~190 | 33.0~56.0 | 117~490 |
| 结果判定 Result judgment | 正常 | 正常 | 偏高 | 偏低 | 正常 | 正常 | 正常 |

- **2.3 生化指标检测** 生化指标检测结果(表 2)显示,碱性磷酸酶(ALP)偏低(25 U/L),肌酸激酶(CK)偏低(82 U/L),其他生化指标均无明显异常。

作者简介 钟孟淮(1966—),男,贵州松桃人,教授,从事畜牧兽医研究。*通信作者,教授,从事兽医临床研究。

收稿日期 2021-07-05

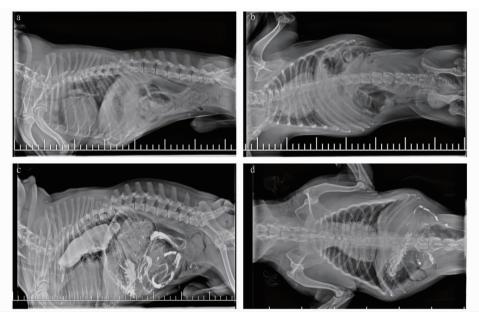
钡制剂 100 mL,用注射器从口腔缓慢灌服,灌服 1 h 后将病犬侧卧投照 1 张 X 线片(图 1c)。X 线片显示,胸腔食道异常扩张,呈横置的宽带状阴影,内有钡剂覆盖于食管壁。将病犬仰卧,上腹部投照 1 张 X 线片,可见少量钡剂沉于胃和肠道中(图 1d)。

2.5 诊断结果 根据病史调查、临床症状、血常规检查、生化指标检测及 X 线钡餐片,综合诊断为犬巨食道症。

表 2 生化指标检测结果

Table 2 Biochemical indices' detection results

| 项目 Item | 白蛋白 ALB g/L | 总蛋白 TP g/L | 球蛋白 GLO g/L | 白球比 A/G | 钙 Ca mmoL/L | 葡萄糖 GLU mmoL/L | 尿素氮 BUN mmoL/L | 无机磷 Inorganic P mmoL/L |
|----------------------------|-------------------|-----------------------|--------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|------------------------------|
| 测定结果 Determination results | 38 | 70 | 32 | 1.2 | 2. 61 | 6. 97 | 5. 6 | 1.06 |
| 参考范围 Reference range | 25~44 | 54~82 | 23~52 | _ | 2.15~2.95 | 3.89~7.95 | 2.5~8.9 | 0.94~2.13 |
| 结果判定 Result judgment | 正常 | 正常 | 正常 | _ | 正常 | 正常 | 正常 | 正常 |
| 项目 Item | 淀粉酶 AMY U/L | 胆固醇 CHOL mmoL/L | 丙氨酸氨基 转移酶 ALT//U/L | 总胆红素 TBIL μmoL/L | 碱性磷酸酶 ALP U/L | 肌酐 CRE µmoL/L | 尿素氮/ 肌酐 BUN/CRE | 肌酸激酶 CK U/L |
| 测定结果 Determination results | 1 180 | 4. 5 | 96 | 3.4 | 25 | 69 | 20 | 82 |
| 参考范围 Reference range | 400~2 500 | 3.2~7.0 | 10~118 | 2.0~10.3 | 40~300 | 27~124 | _ | 90~440 |
| 结果判定 Result judgment | 正常 | 正常 | 正常 | 正常 | 偏低 | 正常 | _ | 偏低 |



注:a. 侧位 X 线片(钡餐前);b. 仰卧 X 线片(钡餐前);c. 侧位 X 线片(钡餐后);d. 仰卧 X 线片(钡餐后)

Note: a. Lateral X-ray film(before barium meal); b. Supine X-ray film(before barium meal); c. Lateral X-ray film(after barium meal); d. Supine X-ray film(after barium meal)

图1 X线片检查结果

Fig. 1 X-ray examination results

3 治疗

- **3.1 治疗原则** 采用保守疗法对病犬进行治疗。治疗原则如下:补充体液和能量,保护胃黏膜,抗炎,促进胃肠运动。
- 3.2 治疗方案 禁食 2 d,不禁水。①补充体液、电解质和能量。往生理盐水 30~50 mL/kg 中加入维生素 C 2 mL、乳酸 林格氏液 30 mL、复方氨基酸 5 mL,补液量为 30~50 mL/kg。②保护胃黏膜。奥美拉唑 2 mg/kg,1 次/d,肌肉注射,连用 7 d。③消炎、防止吸入性肺炎。拜有利 2.5 mg/kg,1 次/d,皮下注射,连用 5 d。第 3 天开始饲喂少量食物,并在每次采食前至少 30 min 口服西沙必利^[3](0.5 mg/kg),3 次/d,连用 15 d。
- **3.3 护理** 为了防止食物在食道留存和反流,饲喂时采取站立式饲喂方式,将犬保定,保持直立体位。每次饲喂量不宜多,满足体能需要即可。对犬食道部和背部按摩 4~5 min。

4 治疗效果

经过2~3 d治疗后,该犬食物反流症状明显改善,治疗

15 d 后完全脱离治疗及护理,康复。

5 讨论

目前犬的巨食道症具体病因尚不完全清楚,尤其是先天性病例。继发病例的病因主要包括神经肌肉性疾病、激素分泌失衡、机体免疫调节紊乱、中毒及炎症等,可能导致控制食道的吞咽中枢的传入或传出神经发生异常、食管的蠕动功能减退或丧失^[1]。Schwahn等^[4]首次报道了在 RNA 结合基序蛋白 20(*Rbm*20)基因缺失的大鼠模型中,大鼠在早期(26 周龄)发生巨食道症的概率高达 41%,为巨食道发生的新机制提供了依据。

笔者对此病例进行保守疗法,之所以能够对其有效治疗,关键在于对该病犬快速、准确诊断和精心护理,在该病犬发生继发吸入性肺炎之前及时确诊,进而为治疗争取了时间。巨食道症根据患病动物的发病程度和病因的不同,可选择保守治疗和手术治疗。李景峰等[1]采用保守疗法对1例金

(下转第84页)

泳道1为纯化后的蛋白,只有1条带,为目的蛋白 MBP-6-OST-3-His,且纯化效果较好。利用 Image J 软件对纯化后的目的蛋白 MBP-6-OST-3-His 进行定量,MBP-6-OST-3-His 蛋白浓度为153.8 mg/L,远高于 MBP-6-OST-3 纯化后蛋白浓度。这说明 MBP-6-OST-3 质粒加入 HIS-TAG 后,蛋白纯化效率和产量得到了显著提升。

3 结论

该研究为获得高产量的 6-OST-3 蛋白,向 MBP-6-OST-3 质粒中加入 HIS-TAG,从而构建突变质粒 pMAL-c2X-6-OST-3-linker-His,将突变质粒转化至大肠杆菌 Rosetta-gamiB(DE3) 菌株中进行蛋白表达。首先以 pMAL-c2X-6OST-3 质粒为模板,经 2 次 PCR 扩增后得到突变质粒 pMAL-c2X-6OST-3-linker-His。由于突变质粒在扩增后有缺口,从而呈现为开环质粒状态,区别于从细胞提取的非突变超螺旋质粒。此外,通过 PCR 扩增,将质粒进行突变,经过切胶回收纯化后可直接转化至 DH5α 感受态细胞中,这比通过酶切酶连加入外源 DNA 的传统方法更加迅速便捷。最后,将突变质粒转化至宿主大肠杆菌 Rosetta-gamiB(DE3)菌株中进行蛋白表达,经过镍柱纯化可以得到高浓度、高纯度的 MBP-6-OST-3-His。该结果为获得高纯度的 6-OST-3 提供了可靠方法,以及为后续将其应用于化学酶法合成肝素等研究提供了一定的理论基础。

参考文献

[1] GREEN J V, ORSBORN K I, ZHANG M L, et al. Heparin-binding motifs

- and biofilm formation by Candida albicans [J]. J Infect Dis, 2013, 208 (10):1695-1704.
- [2] LIU J, LINHARDT R J. Chemoenzymatic synthesis of heparan sulfate and heparin [J]. Nat Prod Rep. 2014, 31(12) -1676-1685.
- [3] LIU H Y, ZHANG Z Q, LINHARDT R J. Lessons learned from the contamination of heparin [J]. Nat Prod Rep, 2009, 26(3);313–321.
- [4] LINHARDT R J. 2003 Claude S. Hudson Award address in carbohydrate chemistry. Heparin: Structure and activity [J]. J Med Chem, 2003, 46(13): 2551-2564.
- [5] HAO C, XU H M, YU L F, et al. Heparin; An essential drug for modern medicine [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019, 163;1–19.
- [6] GUERRINI M, BECCATI D, SHRIVER Z, et al. Oversulfated chondroitin sulfate is a contaminant in heparin associated with adverse clinical events [J]. Nat Biotechnol, 2008, 26(6):669-675.
- WANG T, LIU L, VOGLMEIR J. Chemoenzymatic synthesis of ultralow and low-molecular weight heparins [J]. BBA-Proteins Proteom, 2020, 1868 (2): 1-11
- [8] PETERSON S, FRICK A, LIU J. Design of biologically active heparan sulfate and heparin using an enzyme-based approach [J]. Nat Prod Rep, 2009,26(5):610-627.
- [9] ROY A, MIYAI Y, ROSSI A, et al. Metabolic engineering of non-pathogenic Escherichia coli strains for the controlled production of low molecular weight heparosan and size-specific heparosan oligosaccharides [J/OL]. Biochim Biophys Acta Gen Subj, 2021, 1865 (1) [2021-01-17]. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2020.129765
- [10] XU Y M,MOON A F,XU S Q,et al. Structure based substrate specificity analysis of heparan sulfate 6-O-sulfotransferases [J]. ACS Chem Biol, 2017.12(1):73-82.
- [11] CHEN J H, JONES C L, LIU J. Using an enzymatic combinatorial approach to identify anticoagulant heparan sulfate structures [J]. Chem Biol, 2007, 14(9):986-993.
- [12] IROBALIEVA R N, FOGG J M, CATANESE D J, et al. Structural diversity of supercoiled DNA[J]. Nat Commun, 2015, 6(1):1-11.

(上接第80页)

毛犬巨食道症进行了治疗,取得了较好的治疗效果。李代兵 等[3] 对苏格兰牧羊犬十二指肠异物继发巨食道症病例采取 手术疗法,30 d 后回访,病犬采食后偶有食物反流现象。蒋 书东等[5]在《猫巨食管症的诊断与治疗》论文中报道,通过手 术疗法治疗猫的巨食道症,因术后病猫未能进食而导致死 亡。因此,促进进食、保证足够的营养维持也非常关键。随 着微创手术的出现,在人类医学上腹腔镜海勒肌切开术(LH-CM)已被用于巨食道症的治疗,可作为此类患者的治疗选 择^[6]。Gomes 等^[7]认为巨食道症仍然是一种极具挑战性的 疾病,预后效果很差,特别是当病因未确定时,对潜在的神经 系统疾病进行彻底诊断对巨食道症患者来说是很重要的,因 为这可以提前得到适当治疗,并有可能获得更好的预后效 果。巨食道症的一个重要临床后遗症是吸入性肺炎,尽量减 少反流,避免继发性肺炎、提供足够的营养,以恢复或维持理 想的体重和状况,将反流频率降至最低[8]。Haines 等[9]研究 表明,使用贝利椅(Bailey chairs)将其置于直立位置,进行给 药和进食对巨食道症的治疗及康复具有很好的辅助作用。 但佳明等[10] 发明了一种宠物巨食道症采食装置,对巨食道 症的治疗及康复具有很好的辅助作用。

参考文献

- [1] 李景峰,王玉忠,东彦新. 一例大巨食道症的诊治及分析[J]. 畜牧与兽 医,2016,48(11);127-128.
- [2] 毛天翔,施玲玲,黄钱君,等. 犬巨食道症的诊断与保守治疗1例[J]. 中国工作犬业,2008(8);25-26.
- [3] 李代兵,李发志,黄艳,等. 苏格兰牧羊犬十二指肠异物继发巨食道症病例[J]. 中国兽医杂志,2007,43(5):46-47.
- [4] SCHWAHN D J, PLEITNER J M, GREASER M L. Megaesophagus is a major pathological condition in rats with a large deletion in the *Rbm20* gene [J]. Veterinary pathology, 2020, 57(1):151-159.
- [5] 蒋书东,周天红. 猫巨食管症的诊断与治疗[J]. 中国畜牧兽医,2007,34 (6):134-135.
- [6] BALE M, MODI A, PARSHAD R, et al. Long-term outcomes of laparoscopic heller's cardiomyotomy in achalasia cardia with megaesophagus [J]. Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques, 2020, 31(2): 175–180
- [7] GOMES S A, VAN HAM L, VAN HAM A, et al. Canine nonstructural megaesophagus as a clinical sign of potential neurological disease;99 cases [J]. Journal of the American animal hospital association, 2020, 56(1):7– 16.
- [8] MOTT J, MORRISON J A. Megaesophagus [M]//MOTT J, MORRISON J A. Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion; Small Animal Gastrointestinal Diseases. Hoboken, NJ; John Wiley & Sons, Inc., 2019;238–246.
- [9] HAINES J M,KHOO A,BRINKMAN E, et al. Technique for evaluation of gravity-assisted esophageal transit characteristics in dogs with megaesophagus[J]. Journal of the American animal hospital association, 2019, 55(4): 167–177.
- [10] 但佳明, 钟志军, 肖启程, 等. 一种宠物巨食道症采食装置: CN201820194614. 1[P]. 2018-11-30.