

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.04.11

烯丙孕素口服液调控母猪同期发情的研究进展

冯言言¹, 徐恩民², 郑莉¹, 林红¹, 田振平³, 孔梅^{1*}, 吴连勇^{1*}

(1. 齐鲁动物保健品有限公司, 济南 250100; 2. 山东省兽药质量检验所/山东省畜产品质量安全监测与风险评估重点实验室, 济南 250022;

3. 齐鲁晟华制药有限公司, 山东德州 251500)

[收稿日期] 2017-06-21 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 04-0066-07 [中图分类号] S859.793

[摘要] 烯丙孕素口服液在国外已被广泛用于母猪同期发情, 给药期间可抑制母猪发情, 停止给药后重新释放天然激素, 母猪会重返发情, 以达到同步发情。详细阐述了烯丙孕素口服液的作用机制、药代动力学、临床应用、残留以及毒性, 以期为其研究与开发提供一定的参考。烯丙孕素口服液在治疗性成熟母猪同期发情上有较好的应用前景。

[关键词] 烯丙孕素口服液; 性成熟母猪; 同期发情

Progress of Altrenogest Oral Solution in the Regulation of Synchronous Estrus of Mature Sows

FENG Yan-yan¹, XU En-min², ZHENG Li¹, LIN Hong¹, TIAN Zhen-ping³, KONG Mei^{1*}, WU Lian-yong^{1*}

(1. Qilu Animal Health Products Co., Ltd., Jinan 250100, China; 2. Shandong Institute of Veterinary Drug Quality Inspection/

Shandong Key Laboratory for Quality Safety Monitoring and Risk Assessment of Animal Products, Jinan 250022, China;

3. Qilu Synva Pharmaceutical Co Ltd., Dezhou, Shandong 251500, China)

Corresponding author: Kong Mei, E-mail: mei.kong@qilu-pharma.com; WU Lian-yong, E-mail: lianyong.wu@qilu-pharma.com

Abstract: Altrenogest has been widely utilized to manipulate the estrous cycle on mature sows by oral administration abroad. It can suppress estrus of mature sows during the treatment period. However, natural hormones will be released again after treatment. The mature sows will return to cyclicity, resulting in synchronous estrus. This paper describes its mechanism, pharmacokinetics, clinical application, residues, toxicology and etc. Altrenogest oral solution has great application prospects on treatment of estrus synchronization of mature sows. The information in this paper can provide good reference to its research and development.

Key words: altrenogest oral solution; mature sows; synchronous estrus

烯丙孕素, 是一种人工合成的口服型活性孕激素, 为三烯酸 C21 甾体类拟孕酮类药物, 化学名为

作者简介: 冯言言, 兽医师, 从事新兽药研究与开发; 徐恩民, 研究员, 从事兽药及畜产品检验方面的研究。冯言言与徐恩民并列为第一作者。

通讯作者: 孔梅, E-mail: mei.kong@qilu-pharma.com; 吴连勇, E-mail: lianyong.wu@qilu-pharma.com。孔梅和吴连勇并列为通讯作者。

17 α -丙烯基-17-羟基雌甾-4,9,11-三烯-3-酮。烯丙孕素外观呈白色结晶性粉末,同所有的类固醇类药物,烯丙孕素具有脂溶性,容易渗入靶细胞,然后与特定的受体结合。烯丙孕素最初由英特威公司开发成口服液,可用于母猪,对每头母猪以 20 mg/d 的剂量,通过洒在每日饲料中的方式给药,连续给药 18 d,能够抑制母猪发情,以达到同期发情。随着规模经营的发展,养猪业逐渐趋向于集中生产,猪场的规模较大且采用机械化、自动化生产,这就要求对繁殖猪群实行整批管理,使整批母猪同期发情排卵、同期配种、同期产仔,因此,发情控制技术的研究和应用,显得更为重要。要使整批母猪同期发情,仅采用诱导方法是不够的,还需要采取抑制发情措施,目的在于使处理的母猪明显地达到同样的生理状态,当消除抑制发情影响时,母猪将大体在同一时间内全部恢复发情^[1-3]。目前,我国无合法的用于抑制母猪发情以达到同期发情的药物,相比其他促进母猪同期发情的注射药物,烯丙孕素口服液给药方便,对母猪刺激小。国内目前少有报道烯丙孕素口服液在母猪同期发情中的研究内容,从烯丙孕素的作用机制、药代动力学、临床应用、残留研究等方面对该药物进行描述,为后续该药物的研究与开发提供一定的参考。

1 作用机制

烯丙孕素的作用机制同天然孕激素,具有拟孕酮和抗促性腺激素的作用,同时也具有较弱的雌激素作用、促合成和雄性激素作用,但是,无肾上腺皮质激素和抗炎作用。烯丙孕素能够抑制动物正常的性周期,主要通过降低血浆中内源性促性腺激素促黄体素(LH)和卵泡刺激素(FSH)的浓度起作用。较低的促性腺激素水平能够诱导在治疗开始时的大卵泡(>5 mm)退化,阻止卵泡增大,使得卵泡大小低于 3 mm,因此,导致动物在使用烯丙孕素治疗期间表现厌情以及不排卵。一旦停止治疗,促黄体素的浓度便会稳步正常的升高,允许卵泡生长及成熟,动物便可达到同步发情^[4-5]。

2 药代动力学

英特威公司研究报道^[6],猪口服烯丙孕素后,

药物能够快速地被机体吸收,给药后 1~4 h 达血浆峰浓度。随着治疗,循环的烯丙孕素浓度呈双相波动下降。肝脏是烯丙孕素的主要代谢器官。烯丙孕素的消除半衰期约为 14 h,主要通过胆汁以粪便和尿液的形式排泄。欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)报道^[4],母猪以推荐剂量口服烯丙孕素口服液后,药物易被机体吸收,在 3~6 h 后达到峰浓度。在延长的治疗时间里,药物在猪的血浆中出现累积现象。烯丙孕素在猪血浆中呈双相下降,消除半衰期约为 10 d。同所有的类固醇药物相同,烯丙孕素主要的代谢途径为氧化和结合。烯丙孕素在靶动物猪主要的消除途径为经过胆汁以粪便的形式排泄,另有约 20%通过尿液排泄。

3 临床应用

烯丙孕素口服液在临床上可用于抑制母猪发情,以达到同期发情,便于规模化猪场管理,多个试验证实烯丙孕素口服液对母猪同期发情效果显著,同时可提高母猪的繁殖性能,增加产仔率,并且安全性高,无副作用^[7-8]。

Stevenson 等^[8]研究了烯丙孕素对母猪同期发情的作用。试验选用 160 头母猪进行了 4 个试验,在发情初期或接近发情时(发情前 1 d、发情当天、发情后 1 d 和发情后 2 d)或间情期(第 3 天到第 21 天)对试验母猪以 15 mg/d 的剂量连续 14 d 或 18 d 饲喂烯丙孕素。结果显示,连续 14 d 或 18 d 给予烯丙孕素后母猪的平均发情间隔无明显差异,分别为 5.4 $\pm$ 0.1 d 和 5.3 $\pm$ 0.1 d,但是相比间情期,在发情期或接近发情期给药母猪的平均发情间隔较长,分别为 5.2 $\pm$ 0.1 d 和 5.6 $\pm$ 0.1 d。在任何一个阶段给予烯丙孕素或治疗时间的长短均不影响产仔率,均大于 73%。在治疗后发情时进行人工授精,平均孕期长度为 116.5 d,总胎仔数为 10.3 头,活胎数量为 9.7 头和死胎数量为 0.6 头。研究得出结论,在母猪的任一发情阶段使用烯丙孕素,连续 14 d 或 18 d 饲喂烯丙孕素均能使母猪达到同期发情,并且连续 18 d 给药能够更好地提高同期发情。

Varley 等^[9]选取 60 头长白 $\times$ 大白母猪,研究了烯丙孕素对母猪的同期发情作用。试验将入选母

猪随机分到治疗组 A(以 16 mg/d 的剂量饲喂烯丙孕素,连续给药 18 d)、治疗组 B(以 20 mg/d 的剂量,连续 18 d 饲喂烯丙孕素)、治疗组 C(不给药对照组)。试验 A 组和 B 组母猪在最后一次给药后,每日用公猪试情 20 min,试验 C 组的动物在分配完后也使用同样的方式试情。结果显示,试验 A 组和 B 组动物从停止饲喂烯丙孕素到出现发情的时间间隔分别为 7.05 ± 0.44 、 8.4 ± 0.49 d,试验组 C 动物检测到发情的时间间隔为 22.4 ± 4.5 d。A、B、C 组平均每窝活仔数量分别为 9.1 ± 0.62 头、 11.2 ± 0.75 头和 9.3 ± 0.65 头。研究表明,以 20 mg/d 剂量,连续 18 d 对母猪饲喂烯丙孕素是有效的抑制母猪发情以达到同期发情和排卵的方法。

Kraeling 等^[10]选用代表美国三个地理位置(乔治亚州、伊利诺斯州和马里兰州)的母猪,研究口服活性孕激素烯丙孕素对母猪同期发情的作用以及临床使用剂量。研究对至少有一个发情周期的母猪以 5 mg/d、10 mg/d、20 mg/d 或 40 mg/d 的剂量在 1.8 kg 或 2.3 kg 的日饲料中添加烯丙孕素。试验过程中每日用公猪检测试验母猪的发情情况,在发情期结束后 4~10 d 或在治疗结束后 15~24 d 未表现出发情的母猪进行剖腹手术检查卵巢情况。烯丙孕素四个给药剂量组的发情反应、发情间隔、囊肿百分数和排卵数结果见表 1。结果显示,烯丙孕素对达到母猪同期发情和排卵并且不诱导卵泡和/或黄体囊肿的最有效剂量为 20 mg/d 和 40 mg/d。

表 1 烯丙孕素四个给药剂量组的发情反应、发情间隔、囊肿百分数和排卵数结果

Tab 1 The results of estrus response、interval to estrus、percentage cystic and ovulation rate of four treatment groups				
给药组 (mg/d) Treatment groups (mg/kg)	发情反应/% Estrus response (%)	发情间隔/d Interval to estrus (day)	囊肿百分数/% Percentage cystic (%)	排卵数/个 Ovulation rate (n)
5	67	4.6 ± 0.2	58	13.4 ± 1.3
10	82	4.3 ± 0.2	22	16.4 ± 0.9
20	100	5.6 ± 0.2	0	15.0 ± 0.8
40	100	6.1 ± 0.2	0	14.7 ± 0.8

Kaeoket 等^[11]研究了联合使用烯丙孕素和绒促性素对母猪同期发情以及卵泡发育、排卵时间和繁殖性能的作用。试验选用 30 头杂交母猪,分为 A、B、C 三个治疗组,A 组(对照组)给予 5 mL 生理盐水,洒在每日的饲料中,连续给药 18 d。B 组和 C 组母猪以 20 mg/d(5 mL)给予(洒在每日的饲料中)烯丙孕素,连续给药 18 d。在停止使用孕激素烯丙孕素后的第 3 天(72 h),C 组母猪给予绒促性素(肌注 500 IU)。研究通过腹部超声检测卵泡发育和排卵时间,记录进一步的繁殖性能。结果显示,A 组母猪在停止使用生理盐水后无母猪发情,B 组和 C 组母猪在停止使用孕激素烯丙孕素后的第 5.6 ± 0.5 天和 6.5 ± 0.6 天分别有 8 头(总头数 10 头)和 4 头(总头数 10 头)表现出发情,并且分别在发情后的第 25.0 ± 4.7 h 和 25.0 ± 5.0 h 排卵。B 组和 C

组母猪排卵期前的卵泡大小分别为 8.0 ± 2.0 mm 和 11.0 ± 3.0 mm。相比 A 组母猪,B 组母猪的胎儿存在较大的趋势。总之,单独使用孕激素烯丙孕素能够使母猪达到同期发情,对卵泡发育、排卵时间和繁殖性能无不良作用。

Davis 等^[12]开展了两个试验来评价烯丙孕素作为合成孕激素在控制母猪同期发情和排卵中的作用。结果显示,在最后一次饲喂烯丙孕素后 2~7 d 38 头母猪中有 33 头有效地达到了同期发情。母猪的卵巢未出现异常,排卵率较高。

Redmer 等^[13]研究了合成孕激素烯丙孕素对母猪发情和排卵的有效剂量。试验母猪随机分成对照组和 5 个治疗组,各治疗组给药剂量分别为 10、12.5、15.0、17.5、20 mg/d,对于每头母猪,将每日给药剂量的药物拌料至 0.45 kg 日饲料中,连续给药

18 d。在发情后或在治疗后 10 d 对试验母猪剖腹检查卵巢形态。结果显示,所有母猪在治疗期间均出现发情抑制的现象,停止给药后能够达到同期发情。50 头治疗母猪中有 48 头从停止使用烯丙孕素到表现出发情的平均间隔为 4.5 d。烯丙孕素治疗组母猪的平均排卵率和对照组母猪相似,未发现因治疗产生的不利作用。

Martinat-Botte 等^[14]将选入试验的 525 头杂交母猪随机分烯丙孕素治疗组($n=244$,在饲料中每头猪以 20 mg/d 剂量,连续 18 d 饲喂烯丙孕素)和对照组(281 头,不给药对照组)。研究显示,烯丙孕素治疗组中有 96% 的母猪在停药后第 4~7 天之间表现发情。人工授精后,烯丙孕素治疗组母猪的产仔率和每窝产仔数量分别为 88.4% 和 9.6 头,对照组母猪分别为 80.8% 和 9.1 头。研究表明,孕激素烯丙孕素既能使母猪达到同期发情,又可提高产仔率和每窝产仔数量。

杨光等^[15]研究了烯丙孕素口服液对后备母猪同期发情的影响。试验选用 120 头后备母猪,分为 3 组,每组 40 头,后备母猪日龄 ≥ 210 d。第 1 组在定位栏饲养,第 2 组在大栏饲养,第 3 组日龄较第 1、2 组大 30 d 以上,也在定位栏饲养。每头后备母猪以 15 mg/d 的剂量饲喂烯丙孕素,连续饲喂 14 d。研究结果显示,第 1、2、3 组后备母猪的发情率分别为 60.0%、92.5% 和 75.0%,烯丙孕素能够起到抑制发情,达到同期发情的作用,发情高峰期在停喂烯丙孕素后第 7~9 天。

方礼禄等^[16]研究烯丙孕素对乏情母猪同期发情的影响,将 60 头乏情母猪分为两组,每组 30 头,均在定位栏饲养。第 1 组为乏情后备母猪,日龄在 210~270 d 范围内;第 2 组为超过一个发情期未发情的经产母猪。每头母猪以 15 mg/d 的剂量饲喂烯丙孕素,连续饲喂 14 d。结果显示,第 1 组、第 2 组母猪的发情率分别为 56.7%、83.3%,发情高峰期分别在停喂烯丙孕素后第 6~8 天、第 5~7 天。结果表明,烯丙孕素能够抑制母猪发情,达到同期发情。

方礼禄等^[17]研究了烯丙孕素对初产母猪分娩

率、产仔数和仔猪初生重的影响。试验选用已配种的后备母猪 8 头作为对照组(母猪不饲喂烯丙孕素),另选取已配种的后备母猪 13 头作为试验组(饲喂烯丙孕素 15 mg/d/头,连续饲喂 14 d)。结果表明,对照组和试验组母猪的分娩率分别为 87.5% 和 76.92%,产仔数分别为 7.83 头和 9.20 头,仔猪体重分别为 1.20、1.06 kg。对照组母猪产仔数和仔猪初生重与试验组相比,差异均不显著。但对对照组母猪分娩率和仔猪初生重均高于试验组,而产仔数低于试验组。研究表明,烯丙孕素可提高母猪的产仔数。

Soede 等^[18]在研究烯丙孕素治疗母猪同期发情的作用中发现,烯丙孕素也能够提高母猪排卵数。试验选用 15 头杂交母猪,每头母猪以 20 mg/d 的剂量,连续 18 d 给予烯丙孕素口服液,给药母猪于停止给药后 5~7 d 首次表现出发情。另有 15 头对照组母猪未给予药物,作为空白对照组。在发情周期的 10~12 d,烯丙孕素治疗组母猪的平均卵泡大小为 2.51 ± 0.20 mm,对照组为 2.58 ± 0.16 mm。在烯丙孕素治疗的最后一天(当黄体逐渐退去时),烯丙孕素治疗组母猪的平均卵泡大小增长至 3.01 ± 0.31 mm。烯丙孕素治疗组和对照组母猪的排卵数分别为 16.6 ± 1.7 和 15.1 ± 1.5 。研究表明,使用烯丙孕素治疗能够提高母猪的排卵数。

4 残留研究

EMA 报道^[4]了母猪口服非放射性标记和放射性标记烯丙孕素口服液的残留消除研究。非放射性研究中,对试验母猪以推荐剂量(每头母猪 20 mg/d,连续给药 18 d)口服烯丙孕素口服液,在停药后 6 h 和 5、10、15、30、60、179 d 屠宰试验母猪。结果显示,在肝脏中可检测到最高的药物总残留水平(第 6 小时、第 5 天、第 15 天和第 30 天及之后的浓度分别为 476、105、54、 <30 $\mu\text{g/kg}$),肾脏中药物浓度较低(第 6 小时、第 5 天及第 15 天及之后分别为 210、23、 <15 $\mu\text{g/kg}$),肌肉和脂肪中所有时间点总残留水平在 2 $\mu\text{g/kg}$ 或更低,给药后第 15 天和 30 d 后肝脏和肾脏样品中检测不到烯丙孕素。

放射性研究中,对试验母猪以推荐剂量(每头

母猪 20 mg/d,连续给药 18 d)口服烯丙孕素,在停药后 4.5 h 和第 7、15 天屠宰试验动物,检测母猪各组织中的药物残留浓度。研究显示,肝脏中药物总残留水平最高(4.5 h 浓度为 1444 μg/kg,第 7 天从 122 μg/kg 降至第 15 天时的 62 μg/kg),在肾脏中分布较少(4.5 h 为 372 μg/kg,从第 7 天的 75 μg/kg 降至第 15 天的 11.7 μg/kg),肌肉中的总残留水平在第 4.5 小时为 30 μg/kg,从第 7 天的 7.1 μg/kg 降至第 15 天的 3.6 μg/kg,皮肤和脂肪中的总残留水平在第 4.5 小时为 91 μg/kg,从第 7 天的 3.6 μg/kg 降至第 15 天的 1.6 μg/kg。研究使用质谱法测定第 4.5 小时肝脏中的代谢物。结果显示,极性代谢

物主要有谷胱甘肽和烯丙孕素葡萄糖苷酸共轭物、烯丙孕素同分异构体和烯丙孕素羟基化物,非离子相对极性代谢物有烯丙孕素、烯丙孕素同分异构体和烯丙孕素羟基化形式。在光的影响下,烯丙孕素同分异构体和其共轭体可以由烯丙孕素及其共轭体转变成。

Rouillard 等^[19]进行了猪给予烯丙孕素口服液后的组织残留消除研究。试验选用 22 头体重在 120~150 kg 范围内的性成熟母猪,每头母猪以 20 mg/d 的剂量将药物洒在饲料上口服给药,连续给药 18 d。试验母猪各组织中平均烯丙孕素残留物概述如表 2 所示。

表 2 试验母猪各组织中平均烯丙孕素残留物浓度

Tab 2 Summary of Mean Altrenogest Residues in Tissue of Cycling Gilts					
停药日期/d Days Withdrawal(day)	肌肉 Muscle(ng/g)	肝脏 Liver(ng/g)	肾脏 Kidney(ng/g)	肾周围脂肪 Perirenal Fat(ng/g)	背部皮肤和脂肪 Dorsal Skin and Fat(ng/g)
1	4.70	85.37	9.16	59.71	55.27
7	<1.25	<1.25	<1.25	1.26	<1.25
14	<1.25	<1.25	<1.25	<1.25	<1.25
21	<1.25	<1.25	<1.25	<1.25	<1.25

Hawkins 等^[19]研究了重复口服 3H-烯丙孕素后猪组织中放射性活性的浓度。试验选用 12 头体重为 170 kg 的青年成年母猪,大白品种,将烯丙孕素溶解为 20%的水溶液,单次给药剂量约 20 mg,通

过胃插管给药,连续给药 18 d。研究中使用氚标记烯丙孕素进行同位素标记。研究中获得的烯丙孕素在猪各组织中的平均总残留浓度如表 3 所示。

表 3 烯丙孕素在猪各组织中的平均总残留浓度

Tab 3 Summary of Average Total Residue Concentration				
组织 Tissue	第 15 天 Day 15(ng/g)	第 30 天 Day 30(ng/g)	第 60 天 Day 60(ng/g)	第 179 天 Day 179(ng/g)
肝脏 Liver	60.3	26.1	15.6	10.1
肾脏 Kidney	15.7	5.7	1.9	- *
腿肌 Leg Muscle	5.2	1.8	-	-
颈部肌肉 Shoulder Muscle	5.0	1.9	-	-
肾脏脂肪 Renal Fat	2.7	1.4	-	-
皮下脂肪 Subcutaneous Fat	2.5	1.4	-	-
血浆 Plasma	6.8	2.2	-	-

* 低于定量限(肾脏、肝脏、肌肉和脂肪为 1.0 ng/g;血浆为 0.5 ng/g)
* Less than limit of quantitation (1.0 ng/g for kidney, liver, muscle and fat; 0.5ng/g for plasma)

EMA 报道^[4], 烯丙孕素总体的 ADI 为 0.2 μg/kg bw, 残留标示物为烯丙孕素原形, 因在所有采样时间点肾脏、肌肉和脂肪中的残留物较低, 因此没有必要建立肾脏、肌肉和脂肪组织的 MRLs。为了进行残留监测, 有必要至少建立肌肉和脂肪其

中一种组织的 MRL, 烯丙孕素是脂溶性化合物, 并且脂肪中的残留浓度比肌肉中的高, 因此, 相比肌肉来讲, 建立脂肪的 MRL 更可行。烯丙孕素在猪和马各组织中的 MRLs 如表 4 所示。

表 4 烯丙孕素在猪和馬的靶组织中的 MRLs

Tab 4 The maximum residue limits for altrenogest in porcine and equidae tissues

药理活性物质 Pharmacologically active substance	残留标示物 Marker residue	靶动物 Animal species	MRLs MRLs	靶组织 Target tissues	其他关键情况 Other provisions	治疗学分类 Therapeutic classification
烯丙孕素 Altrenogest	烯丙孕素 Altrenogest	猪 Porcine	4 μg/kg	皮肤和脂肪 Skin and fat	仅用于动物, 参考 96/22/EC. Only for zootechnical use and in according with the provisions of Directive 96/22/EC.	作用于生殖系统的药物 Agents acting on the reproductive system
			2 μg/kg	肝脏 Liver		
		马 Equidae	4 μg/kg	脂肪 Fat		
			4 μg/kg	肝脏 Liver		

英特威原研报道^[6], 每头母猪以 20 mg/d 的剂量口服烯丙孕素口服液 (Regumate, 4 mg/mL), 连续使用 18 d, 休药期可定为 9 d。

FDA 报道烯丙孕素未观察到作用剂量 (NOEL) 为 4 μg/kg bw/d, 每日摄入量 (ADI) 为 0.04 μg/kg/d, 肝脏为靶组织, 烯丙孕素原形为残留标示物。烯丙孕素原形在猪肝脏和肌肉中的耐受性值分别为 4 ng/g 和 1 ng/g。每头母猪以 15 mg/d 的剂量口服烯丙孕素口服液 (MATRIX, 2.2 mg/mL), 连续使用 14 d, 休药期可定为 21 d^[19]。

5 毒性及副作用

烯丙孕素毒性较低, 大鼠和小鼠腹腔注射给药后的 LD₅₀ 分别为 176 mg/kg bw 和 233 mg/kg bw, 烯丙孕素无致癌、致畸和致突变作用, 无免疫毒性和神经毒性^[20]。

6 展望

烯丙孕素口服液在国外已被广泛地用于抑制母猪发情, 以达到同期发情, 便于后续的同步授精等生产管理; 烯丙孕素口服液可推迟母猪断奶后发情, 给母猪提供额外的时间恢复在泌乳期变差的身

体状态, 提高母猪繁殖性能, 建立批生产管理, 并且使母猪成批发情, 便于管理; 烯丙孕素还能增加仔猪的出生体重、仔猪数量, 减少木乃伊胎的产生, 提高母猪的分娩率, 及防止母猪早产、断奶后背膘过厚等。目前, 烯丙孕素口服液是国外唯一批准的通过抑制母猪发情以达到同期发情的孕激素, 我国尚无合法的用于抑制母猪发情以达到同期发情的孕激素, 因此, 国内亟待开发此类能够通过抑制母猪发情以达到同期发情的口服孕激素。烯丙孕素口服液仅需以规定剂量洒在每头母猪的日饲料中即可完成给药, 对每头母猪以 20 mg/d 的剂量, 连续使用 18 d, 停药后母猪可在 4~9 d 内达到同期发情, 便于猪场批生产管理, 节约相应的成本, 提高经济效益, 并且相比注射药物, 烯丙孕素口服液给药方便, 应激小, 因此, 烯丙孕素口服液在治疗性成熟母猪同期发情上有良好的市场应用前景。

参考文献:

[1] Gaggini T S, Perin J, Arend L S, et al. Altrenogest treatment associated with a farrowing induction protocol to avoid early partu-

- rition in sows[J]. *Reprod Dom Anim*, 2013, 48(3):390-395.
- [2] van Leeuwen J J J, Martens M R T M, Driancourt M A, *et al.* Effects of altrenogest treatments before and after weaning on follicular development, farrowing rate, and litter size in sows[J]. *J. Anim. Sci*, 2011, 89:2397-2406.
- [3] Werlang R F, Argenti L F, Fries H C C, *et al.* Effects of breeding at the second oestrus or after post-weaning hormonal treatment with altrenogest on subsequent reproductive performance of primiparous sows[J]. *Reprod Dom Anim*, 2011, 46:818-823.
- [4] EMA/CVMP/487477/2011 European public MRL assessment report (EPMAR) Altrenogest (equidae and porcine species), 2012.02.14.
- [5] Vm24745/4019 Suifertil, Summary of product characteristics, 2013.12.
- [6] Vm01708/4443 Regumate Porcine, Summary of product characteristics, 2016.12.
- [7] Crosier A E, Comizzoli P, Koester D C, *et al.* Circumventing the natural, frequent oestrogen waves of the female cheetah (*Acinonyx jubatus*) using oral progestin (Altrenogest) [J]. *Reprod Fertil Dev*, 2016, doi:10.1071/RD16007.
- [8] Stevenson J S, Davis D L. Estrous synchronization and fertility in gilts after 14-or 18-day feeding of altrenogest beginning at estrous or diestrus[J]. *J Anim Sci*, 1982, 55:119-123.
- [9] Varley M A. The regulation of oestrus cycles in groups of post-pubertal female pigs using allyl-trenbolone[J]. *Anim. Prod*, 1983, 36:211-215.
- [10] Kraeling R R, Dziuk P J, Pursel V G, *et al.* Synchronization of estrus in swine with allyl trenbolone (RU-2267) [J]. *Journal of animal science*, 1981, 52(4):831-835.
- [11] Kaoeket K. Study on the oestrus synchronization in gilts by using progestin altrenogest and Hcg: its effect on the follicular development, ovulation time and subsequent reproductive performance [J]. *Reprod Dom Anim*, 2008, 43:127-129.
- [12] Davis D L, Knight J W, Killian D B, *et al.* Control of estrus in gilts with a progestogen [J]. *J Anim Sci*, 1979, 49(6):1506-1509.
- [13] Redmer D A, Day B N. Estrus and ovulation in gilts fed a synthetic progestogen [J]. *Theriogenology*, 1981, 16(2):195-199.
- [14] Martinat-Botte F, Bariteau F, Forgerit Y, *et al.* Control of oestrus in gilts II. synchronization of oestrus with a progestagen, altrenogest (Regumate): effect on fertility and litter size [J]. *Anim. Reprod. Sci.*, 1990, 22:227-233.
- [15] 杨光, 王朝军, 徐利, 等. 四烯雌酮对后备母猪同期发情的影响[J]. *饲料博览*, 2014, 5:37-39.
- Yang G, Wang Z J, Xu L, *et al.* Effects of Altrenogest Treatment on Synchronization of Gilts Estrus [J]. *Feed Review*, 2014, 5:37-39.
- [16] 方礼禄, 王朝军, 徐利, 等. 四烯雌酮对乏情母猪同期发情的影响[J]. *饲料博览*, 2014, 10:5-7.
- Fang L L, Wang z j, Xu L, *et al.* Effects of Altrenogest on Oestrus Synchronisation in Anestrus Pigs [J]. *Feed Review*, 2014, 10:5-7.
- [17] 方礼禄, 王朝军, 徐利, 等. 烯丙孕素对初产母猪分娩率、产仔数和仔猪出生中的影响[J]. *饲料博览*, 2015, 24:44-46.
- Fang L L, Wang z j, Xu L, *et al.* Effects of Altrenogest on Farrowing Rate, Litter Size in Primiparous Sows and Birth Weight in Pigs [J]. *Feed Review*, 2015, 24:44-46.
- [18] Soede N M, Bouwman E G, Langendijk P, *et al.* Follicle development during luteal phase and altrenogest treatment in pigs [J]. *Repro Dom Anim*, 2007, 42:329-332.
- [19] NADA 141-222 Freedom of information summary original new animal drug application, Altrenogest, MATRIX, 2003.09.30.
- [20] EMEA/MRL/904/04-FINAL, Committee for medicinal products for veterinary use, Altrenogest, summary report(3), 2004.06.

(编辑:侯向辉)