

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.06.09

包膜丁酸钠与癸氧喹酯联合应用抗鸡球虫作用研究

崔 怡^{1,2}, 刘 莎^{1,2}, 黄 杰^{1,2}, 李金贵^{1,2*}

(1.扬州大学兽医学院,扬州 225009;2.江苏省动物重要疫病与人畜共患病防控协同创新中心,扬州 225009)

[收稿日期] 2017-11-08 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 06-0051-07 [中图分类号] S859.79

[摘 要] 为研究包膜丁酸钠和癸氧喹酯联合用药抗鸡球虫的疗效。以柔嫩艾美耳球虫 (*E.tenella*) 口服接种建立雏鸡球虫感染模型,分为空白组,感染对照组,包膜丁酸钠 (CSB, 750 mg/kg) 组,癸氧喹酯 (DQ, 40 mg/kg) 组和联合用药组。在接种前 1 d 至接种后 6 d 拌料投喂 CSB、DQ 单用或联合用药,通过临床症状、粪便卵囊计数、盲肠病变记分以及盲肠组织病理观察来评价药物的抗球虫作用。结果表明:感染对照组和 CSB 处理组在感染后第 5~6 天均出现了大量血便,但 CSB 组推迟并减少了卵囊排出,DQ 单用以及与 CSB 联合用药都明显推迟并减少了血便,盲肠病变记分也相应减轻,且联合用药组未见卵囊排出。盲肠组织 HE 染色结果与临床症状一致,联合用药组防治效果最佳。这表明单用 CSB 虽不能预防球虫病的发生,但与 DQ 合用时有一定的增效作用。

[关键词] 鸡;球虫;包膜丁酸钠;癸氧喹酯

Anticoccidial Effect of Coated Sodium Butyrate Combined with Decoquinate in Chickens

CUI Yi^{1,2}, LIU Sha^{1,2}, HUANG Jie^{1,2}, LI Jin-gui^{1,2*}

(1. College of Veterinary Medicine, Yangzhou University, Yangzhou 225009, China;

2. Jiangsu Co-innovation Center for Prevention and Control of Important Animal Infectious Diseases and Zoonoses, Yangzhou 225009, China)

Corresponding author: Li Jingui, E-mail: jgli@yzu.edu.cn

基金项目: 江苏省高等优势学科建设工程资助项目;国家自然科学基金资助项目 (31272548, 31672595)

作者简介: 崔 怡, 硕士生, 主要从事中药在兽医临床上的应用研究。

通讯作者: 李金贵。E-mail: jgli@yzu.edu.cn

- [14] Zhou H H, Sun L T, Yang X L, *et al.* ATP-Directed capture of bioactive herbal-based medicine on human tRNA synthetase[J]. Nature, 2013, 494(7435): 121-124.
- [15] 郭志廷, 梁剑平, 韦旭斌. 常山、常山碱及其衍生物防治球虫病的研究进展[J]. 中国兽医学报, 2015, 35(08): 1382-1385.
- Guo Z T, Liang J P, Wei X B. Research progress of dichroa febrifuga Lour., febrifugine and its derivatives in the prevention and control of coccidiosis[J]. Chinese Journal of Veterinary Science, 2015, 35(08): 1382-1385.
- [16] 李安兴, 谢明权, 蔡建平, 等. 广东省肉鸡柔嫩艾美耳球虫 (*E.tenella*) 抗药性调查[J]. 中山大学学报 (自然科学版), 2000, 39(6A): 138-144.
- Li A X, Xie M Q, Cai J P, *et al.* A survey of drug-resistance of isolates of *Eimeria tenella* in chickens from fields in Guangdong province[J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2000, 39(6A): 138-144.

(编辑:陈 希)

Abstract: In order to study the efficacy of coated sodium butyrate combined with decoquinate against coccidian, Chickens were orally infected with *Eimeria tenella* (*E.tenella*) to establish chicken coccidiosis model. They were randomly assigned to Control, *E.tenella* infection (EI)-treated, Coated sodium butyrate (CSB, 750 mg/kg)-treated, decoquinate (DQ, 40 mg/kg)-treated and CSB combined with DQ-treated groups. Chickens were given diets mixed with CSB and DQ alone or their combination from the day before inoculation to the 6th day after inoculation. Clinical symptoms, oocysts per gram (OPG), lesion scores and cecum histopathological observation were assessed. Results indicated that on 5~6 days post inoculation, EI-treated group and CSB-treated group appeared severe bloody feces, but CSB-treatment delayed and reduced oocyst discharge. Moreover the bloody feces and pathological changes of cecum section were attenuated in DQ-treated group and CSB combined with DQ-treated group. The results show that CSB alone can't prevent coccidiosis, however, combined application of DQ and CSB has a certain synergy effect.

Key words: chicken; coccidia; coated sodium butyrate; decoquinate

球虫病是家禽养殖业中一种常见且严重的寄生虫病,通常由一种或多种球虫共同感染引起,其中致病性最强的是柔嫩艾美耳球虫(*Eimeria tenella*, *E.tenella*)。该病的发病率为 50%~70%,死亡率可达 50%,常导致生产性能严重下降而给家禽养殖业造成巨大的损失^[1-2]。对于该病的防治仍以化学药物为主,但随着药物的长期使用,抗药性已经非常普遍,且出现抗药性的周期越来越短,给开发新药带来很大压力,由此可见单纯的化学药物防治难以满足市场需求^[3-4]。研究表明丁酸可在肠道中产生短链脂肪酸为肠道上皮细胞提供直接能量来源,还能促进损伤修复,有利于建立并维持肠道非特异性免疫屏障^[5]。丁酸钠具有调节肠道 pH,提高肠道消化酶活性,促进消化吸收的作用^[6],还具有广泛的抗炎作用^[7]。近年来有研究表明在日粮中添加丁酸类衍生物可以促进肠粘膜、肠绒毛生长与损伤修复,进而减轻鸡球虫的致病程度^[8-9],多项研究表明^[10-12]包膜丁酸钠(Coated sodium butyrate, CSB)对禽类肠道、免疫及生产性能都有维持和保护作用。潘丽俊等^[13]报道称日粮中添加包膜丁酸钠能够提高家兔抵抗球虫感染的能力。癸氧喹酯(decoquinate, DQ)是目前防治球虫病的主要有效药物之一,主要作用于球虫生活史的早期阶段,干扰 DNA 合成而阻止虫体发育。国内有关学者的相继

研究表明 DQ 具有明显的抗球虫效果^[14-16],但对某些地方球虫菌株需要较高的剂量(500 mg/kg)才能达到理想的效果^[17]。

为了减少化学药物的使用量并减缓抗药性的出现,在使用抗球虫药的同时,添加一些肠道保护剂、促生长剂等增强抗球虫药的疗效,研究选用 CSB 与 DQ 联合用药,通过球虫病临床症状、粪便卵囊排出情况、盲肠病变记分以及组织病理学观察来验证联合用药对 *E.tenella* 的防治作用。

1 材料与方法

1.1 试验材料及试验动物 中国农业科学院家禽研究所提供的雏鸡饲料,不含抗球虫药和抗生素。包膜丁酸钠(CSB)由杭州康德权饲料有限公司生产提供,丁酸钠含量 30%。癸氧喹酯(DQ)由山东德州神牛药业有限公司提供,批号:20160807,含量为 99.8%。100 只 1 日龄雄性绿壳蛋鸡,购于中国农业科学院家禽研究所,饲养于扬州大学兽医学院实验动物房,饲养环境经甲醛、高锰酸钾熏蒸,氨水喷洒消毒,饲养时统一光照,自由饮水摄食,饲养至 13 日龄开始试验。*E.tenella* 孢子化卵囊,为扬州大学中兽医教研室采集病料分离,并经雏鸡接种纯化后获得的孢子化卵囊。

1.2 试验方法 将试验鸡平衡体重后分为五组,每组 20 只,分两个重复($n=10$)。空白对照组(Control)、

感染对照组 (*E. tenella* infection, EI)、感染+包膜丁酸钠组 (EI+CSB)、感染+癸氧喹酯组 (EI+QD)、感染+包膜丁酸钠+癸氧喹酯组 (EI+CSB+DQ)。14 日龄时,除对照组外 EI 组每只经口接种 8 万个孢子化卵囊。接种球虫前 1d 开始用药直至实验结束,所有药物均匀拌料后自由采食,自由饮水,Control 组与 EI 组的饲料无药物添加,其他条件保持一致。观察感染后临床表现,包括精神、饮食以及粪便情况等。接种球虫后,注意观察鸡群发病情况,在出现血便时开始粪便卵囊计数,计算每克粪便中卵囊数(oocysts per gram, OPG),同时进行血便计分。对病死鸡进行剖检,观察盲肠与其他器官的病变情况。接种球虫第 7d 称重后处死试验鸡,统计盲肠病变记分。

1.3 血便记数、盲肠病变记分和抗球虫指数 血便数量计数;试验结束时解剖检查盲肠病变情况,盲肠病变记分按 Johnson 和 Reid 制定的标准进行病变记分的评定^[18]。按美国默克公司方法计算相对增重率、存活率、病变值(病变计分×10)和卵囊值,据此计算抗球虫指数(anticoccidial index, ACI), $ACI=(\text{相对增重率}+\text{存活率})-(\text{病变值}+\text{卵囊值})$ 。

1.4 病理组织观察 采集盲肠组织样本,10%中性甲醛溶液固定,制备常规 HE 染色切片 4 μm,镜检盲肠组织病变情况。

1.5 统计分析 所有试验数据均应用 SPSS 19.0 版统计分析软件进行单向方差分析(One-way ANOVA),结果以“平均值±标准差”的形式表示,差异显著性判断以 $P<0.05$ 作为差异显著, $P<0.01$ 作

为差异极显著。

2 结 果

2.1 各组试验鸡的临床症状 试验期间,对照组精神状态良好,饮食正常,无球虫感染。接种卵囊 72 h 后,各感染组均出现不同程度的下痢,病鸡精神状态尚可。至 96 h 左右观察到 EI 组和 CSB 组病鸡精神沉郁,然后出现鲜红血便,DQ 处理的两组未见血便。120 h 时 EI 组和 CSB 组的血便明显增多,其他感染组并未发现血便,饮食正常。到 144 h 时发现 EI 组和 CSB 组血便有明显减少,CSB+DQ 组和 DQ 组仅出现零星血便。继续观察到 168 h 时 EI 组和 CSB 组血便数量持续减少,但精神状态并未改善;CSB+DQ 组和 DQ 组仅存在微量血便,精神状态较好,食欲正常。

试验结束时统计增重情况发现,与对照组相比, EI 组和 CSB 组的增重均显著下降,而 DQ 组和 CSB+DQ 组均逆转了球虫感染引起的增重下降(表 2)。

2.2 各组的卵囊排出情况以及抗球虫指数比较 攻毒后 120 h 开始观察粪便中卵囊,136h 观察到 EI 组和 CSB 组出现卵囊,卵囊数持续增高直到 144 h EI 组排出卵囊数达到高峰,此时 EI 组粪便卵囊数均明显高于 CSB 组。160 h 后 EI 组卵囊数开始下降,CSB 组达到高峰,两组卵囊数无显著性差异。168 h EI 组和 CSB 组卵囊数均大幅度减少。DQ 组仅在 168 h 观察到少量卵囊,CSB+DQ 组和对照组在试验期间未观察到卵囊。EI 和 CSB 组 ACI 不足 120,CSB+DQ 组和 DQ 组的 ACI 均在 180 以上(表3~表 4)。从临床症状、卵囊排出情况、增重以及 ACI 等综合看来,联合用药组效果最好。

表 1 血便计数 (n=20)					
Tab 1 The number of bloody feces in each group					
组别 Groups	血便堆数 bloody feces				平均值 average
	96 h	120 h	144 h	168 h	
Control	0	0	0	0	0
EI	43	146	57	15	56.59
CSB	80	186	28	12	76.50
DQ	0	0	13	20	8.25
CSB+DQ	0	0	8	18	6.50

表 2 各组试验鸡的体重变化 (n=20)

Tab 2 The change of body weight in different groups (n=20)

组别 groups	初重/g initial weight/g	末重/g final weight/g	增重/g Weight gain/g	相对增重率/% RBWG/%
Control	96.57±6.41 ^a	169.27±18.38 ^b	72.70±13.19 ^b	100
EI	97.05±6.05 ^a	150.53±17.04 ^{ab}	53.48±14.93 ^a	73.56
CSB	97.28±6.52 ^a	148.41±26.28 ^a	51.55±22.54 ^a	70.98
DQ	96.60±5.59 ^a	167.87±14.97 ^b	71.26±10.92 ^b	98.03
CSB+DQ	96.71±6.38 ^a	168.56±14.63 ^b	71.85±11.07 ^b	98.83

同列数据相比,肩标字母相同的差异不显著 ($P>0.05$),肩标字母不相同的差异显著 ($P<0.05$)。相对增重率 (relative body weight gain, RBWG%)

In the same column, values with same superscripts (a, b and c) mean no significant difference among groups ($P>0.05$); values with different superscripts (a, b and c) mean significant difference ($P<0.05$). relative body weight gain; RBWG%

表 3 每克粪便卵囊值 (×10⁵)

Tab 3 Oocysts per gram feces (×10⁵)

组别 groups	136 h	144 h	160 h	168 h
Control	0 ^a	0 ^a	0 ^a	0 ^a
EI	9.11±1.72 ^b	19.17±3.77 ^b	14.25±2.79 ^b	3.03±1.50 ^b
CSB	7.03±1.42 ^c	10.56±2.51 ^c	13.78±3.40 ^b	3.44±0.88 ^b
DQ	0 ^a	0 ^a	0 ^a	0.63±0.25 ^a
CSB+DQ	0 ^a	0 ^a	0 ^a	0 ^a

同表 2。
Same as Tab2.

表 4 各试验组抗球虫指数

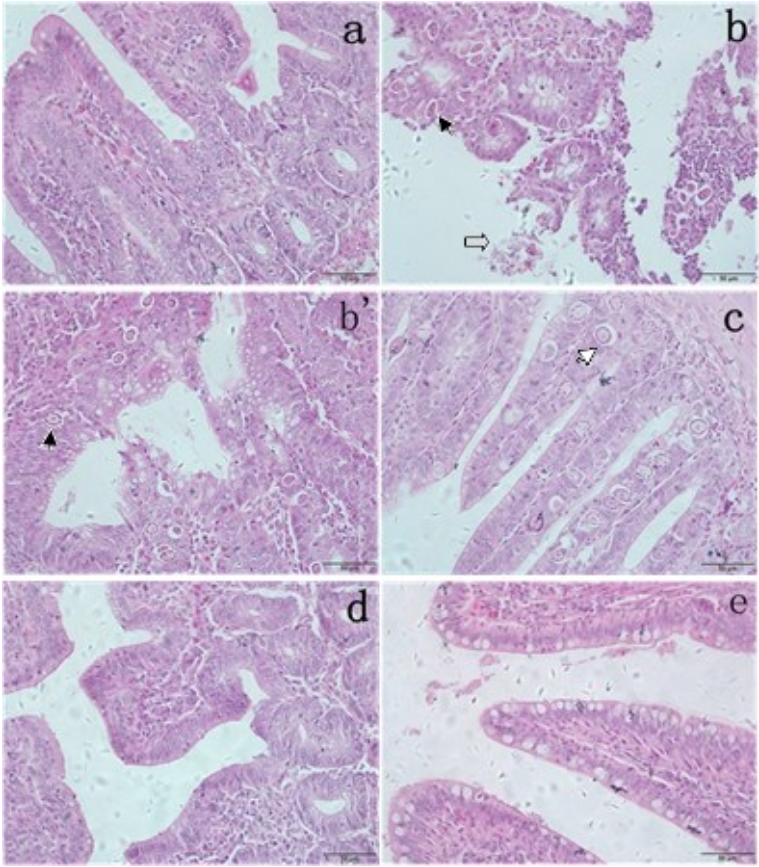
Tab 4 Anti-coccidial effect of different treatment groups

组别 Groups	相对增重率/% RBWG/%	存活率/% SR/%	盲肠病变积分 LS	卵囊值 OI	抗球虫指数 ACI
Control	100	100	0ab	0	200
EI	73.56	100	3.10±0.72 ^c	40	102.56
CSB	70.98	100	3.14±0.69 ^c	40	99.58
DQ	98.03	100	1.00±1.03 ^b	5	183.03
CSB+DQ	98.83	100	1.00±1.30 ^b	0	188.83

ACI ≥180 判定为敏感,160≤ACI<18 为良好,120 ≤ACI<160 为差,ACI<120 为无效。字母肩标相同为差异不显著,字母肩标不相同为差异显著 ($P<0.05$)。相对增重率 (relative body weight gain, RBWG%);存活率 (survive rate, RSR%);卵囊值 (oocysts index, OI);盲肠病变记分 (cecum lesion scores, LS);抗球虫指数 (anticoccidial index, ACI)

ACI ≥180 means high effective, 160≤ACI <18 means middle effective, 120≤ACI <160 means lower effective, ACI <120 means invalid, values with same superscripts (a, b and c) mean no significant difference among groups ($P>0.05$), values with different superscripts (a, b and c) mean significant difference ($P<0.05$). relative body weight gain; RBWG%, survive rate; RSR%, oocysts index; OI, cecum lesion scores; LS, anticoccidial index; ACI.

2.3 各组鸡盲肠组织病理学观察 从病理切片可以看出 EI 组肠绒毛结构严重破坏,可见大量卵囊和配子体;CSB 组同样可见大量卵囊、配子体寄生于盲肠,但肠绒毛结构相对完整;CSB+DQ 组肠绒毛、肠腺结构完整,边缘大量杯状细胞,并未见虫体;DQ 组盲肠结构完整没有虫体寄生,但肠绒毛边缘杯状细胞较少(图 1)。



a: control 组;b, b': EI 组;c: CSB 组;d: DQ 组;e: CSB+DQ 组
黑色箭头:配子体;白色箭头:卵囊;空心箭头:脱落的肠绒毛
a: control group;b, b': EI group;c: CSB group;d: DQ group;e: CSB+DQ group;
Black arrow:gamelocyte;White arrow;Oocysts;Hollow arrow:intestinal villi fell away

图 1 鸡盲肠组织病理学观察 (HE;400×)

Fig 1 Histopathological analysis of cecal of chickens. (HE: 400×)

3 讨论与小结

研究表明包膜丁酸钠(CSB)具有修复肠绒毛,为肠道提供营养,抑制有害菌群的生长和爆发,调节肠道稳态,抑制炎症,增加饲料利用率的作用,甚至被当作一种潜在的抗生素的替代品^[19-21],CSB对艾美耳球虫感染的肠道菌群失衡有改善作用,试验发现CSB对健康鸡的肠道菌群没有明显的抑制作用,但可以显著减少球虫感染引起的硬壁杆菌数目和拟杆菌门的丰度^[22]。还有研究表明CSB和抗球虫药配合使用可提高抗球虫疗效,特别是对妥曲珠利、地克珠利和尼卡巴嗪等不敏感的球虫虫株^[23]。

试验只有CSB组和EI组临床症状严重,与EI组相比CSB组在144 h后血便情况大幅度改善。

从粪便卵囊计数发现,EI组卵囊数在144 h达到高峰,CSB组到160 h才达到高峰,且EI组在高峰时的卵囊数高于CSB组,在168 h时卵囊数降到相同水平;DQ组仅在168 h发现少量卵囊排出,CSB+DQ组并未发现卵囊排出。结合组织病理学切片观察,可以看到EI组和CSB组均存在大量虫体,但CSB组肠绒毛结构相对完整。DQ组和CSB+DQ组未发现虫体,肠绒毛结构完整,不过CSB+DQ组杯状细胞数量明显高于DQ组和对照组。杯状细胞的分泌产物在肠道固有免疫方面起着重要的作用,杯状细胞分泌的MUC、ITF和RELMP β 均可维持肠粘膜稳态,缓解寄生虫感染引起的炎症,肠道感染疾病均伴随着杯状细胞的增多^[24]。以上结果提示

CSB 在提高肠道的防御能力、保护肠绒毛的完整性、减缓和缩短球虫病病程方面存在一定的效果,但是效果有限。

在试验中 CSB 与 DQ 联合用药组的增重情况、卵囊排出情况均比单独应用 DQ 效果好,故联合应用产生了一定的增效作用,但不是特别显著,这可能是试验所用的 *E.tenella* 虫株对 DQ 比较敏感,DQ 单独用药的 ACI 已经达到 180,故没有体现出特别明显的增效作用。还有可能是因为 CSB 提前添加的时间比较短,球虫接种时还未起到对肠道菌群的调节作用,若提前一周预防给药或许能提高 CSB 的作用效果,这有待于进一步研究。

本试验结果表明,CSB 单独用药能推迟血便并减少卵囊排出,但未能达到防治球虫的作用。CSB 与 DQ 联合用药时能增强 DQ 的抗球虫效果,这说明 CSB 能适度增强肠道屏障功能,与 DQ 合用具有一定的增效作用。

参考文献:

- [1] 常晓辉,薛飞群,张丽芳. 鸡球虫病药物防治的研究现状[J]. 中国动物传染病学报, 2011, 19(5): 71-75.
Chang X H, Xue F Q, Zhang L F. Advanced in anticoccidial drugs[J], Chinese Journal of Animal Infectious Diseases, 2011, 19(15): 71-75.
- [2] 李祥瑞. 鸡球虫病的防控现状及展望[C]. 南京农业大学畜牧兽医学术年会——猪禽疫病综合防控研讨会, 2012.
Li X R. Overview and perspective on the current research status for the chicken coccidiosis[C]. Nanjing Agricultural University Animal Science and Veterinary Annual Meeting—Swine and Poultry Disease Prevention and Control colloquium, 2012.
- [3] 严杜建,董成林,黄朝国. 鸡球虫病的防治现状与发展趋势[J]. 畜禽业, 2009, 2: 64-65.
Yan D J, Dong C L, Huang C G. Status of control and development trend of the chicken coccidiosis[J]. Livestock and Poultry Industry, 2009, 2: 64-65.
- [4] Clark E L, Tomley F M, Blake D P. Are *Eimeria* genetically diverse, and does it matter? [J]. Trends Parasitol. 2017, 33(3): 231-241.
- [5] Hudcovic T, Kolinska J, Klepetar J, *et al.* Protective effect of clostridium tyrobutyricum in acute dextran sodium sulphate-induced colitis; differential regulation of tumour necrosis factor- α and interleukin-18 in BALB/c and severe combined immunodeficiency mice[J]. Clin Exp Immunol, 2012, 167(2): 356-365.
- [6] P Galfi, S Neogrady. The pH-dependent inhibitory action of n-butyrate on gastrointestinal epithelial cell division[J]. Food Res Int. 2001, 34: 581-586.
- [7] Menzel T, Lührs H, Zirklik S, *et al.* Butyrate inhibits leukocyte adhesion to endothelial cells via modulation of VCAM-1[J]. Inflamm Bowel Dis, 2004, 10(2): 122-128.
- [8] Ali A M, Seddiek S, Khater H F. Effect of butyrate, clopidol and their combination on the performance of broilers infected with *Eimeria maxima*[J]. Br Poult Sci, 2014, 55(4): 474-482.
- [9] 王阵锋. 丁酸钠对感染 *E.tenella* 肉鸡肠道粘膜修复作用的研究[D]. 福建农林大学, 2008.
Wang Z F. Effect of sodium burrrate oil repairing intestinal mucosa of broiler chickens with infection of *Eimeria tenella*[D]. Fujian Agriculture and Forestry University, 2008.
- [10] 赵民,徐小芳,余荣. 包膜丁酸钠对青脚麻种鸡生产性能的影响[J]. 饲料工业, 2012, 33(20): 33-34.
Zhao M, Xu X F, Yu R. Effect of coated sodium butyrate on production performance of Qingjiaoma breeders[J]. Feed Industry, 2012, 33(22): 33-34.
- [11] 贾凤. 包膜丁酸钠对肉鸭肠道生理和免疫机能的影响[D]. 浙江师范大学, 2014.
Jia F. Effect of coated sodium butyrate on intestinal physiology and immune function in meat duck[D]. Zhenjiang Normal University, 2014.
- [12] 鞠婷婷,郭孝辉,随佳佳,等. 不同剂型丁酸钠对脂多糖应激肉鸡血清生化指标、抗氧化和抗炎功能的影响[J]. 动物营养学报, 2015, 27(10): 3146-3154.
Ju T T, Guo X Y, Sui J J, *et al.* Effect of different sodium bicarbonate on serum biochemical indexes, antioxidant and anti-inflammatory functions of lipopolysaccharide-stressed broilers[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2015, 27(10): 3146-3154.
- [13] 潘丽俊. 包膜丁酸钠对家兔肠道健康的影响及对球虫病的预防效果研究[D]. 浙江师范大学, 2016.
Pan L J. Coated sodium butyrate effect on rabbit intestinal health and its protective effect research for coccidiosis[D]. Zhenjiang Normal University, 2016.
- [14] 都业良,张灿,刘焕奇,等. 癸氧喹酯对 AA 肉鸡感染 *Eimeria tenella* 疗效的研究[J]. 中国农学通报, 2009, 25(4): 6-9.
Du Y L, Zhang C, Liu H Q, *et al.* Efficacy of decoquinate against *Eimeria tenella* in AA broiler chickens[J], Chinese agri-

- cultural science bulletin, 2009, 25(4): 6-9.
- [15] 索 勋,崔凤山,沈建忠,等. 癸氧喹酯预防人工感染肉仔鸡球虫病的药效试验[J]. 中国兽医杂志, 2002, 38(10): 11-13.
Suo X, Cui F S, Shen J Z, *et al.* Efficacy test of decoquinate in preventing artificial infection of coccidiosis in chicken[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2002, 38(10): 11-13.
- [16] 韩 森. 新型抗球虫药——癸氧喹酯的研究与应用[J]. 饲料研究, 2007, 8: 14-15.
Han S. Research and application of new anti-coccidiosis drug——decoquinate[J]. FEED RESEARCH, 2017, 8: 14-15.
- [17] 余东游,周 斌,毛翔飞,等. 癸氧喹酯抗鸡柔嫩艾美耳球虫病机理研究[J]. 中国畜牧杂志, 2010, 46(11): 62-64.
Yu D Y, Zhou B, Mao X F, *et al.* Study on the mechanism of decoquinate against *Eimeria tenella* in chicken[J]. Chinese Journal of Animal Science, 2010, 46(11): 62-64.
- [18] Johnson J, Reid W M. Anticoccidial drugs: lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens[J]. Exp Parasitol, 1970, 28(1): 30-36.
- [19] Zhou Z Y, Packialakshmi B, Makkar S K, *et al.* Effect of butyrate on immune response of a chicken macrophage cell line[J]. Vet Immunol Immunopathol, 2014, 162(1-2): 24-32.
- [20] Kaczmarek S A, Barri A, Hejdysz M, *et al.* Effect of different doses of coated butyric acid on growth performance and energy utilization in broilers[J]. Poult Sci, 2016, 95(4): 851-859.
- [21] Smith P M, Howitt M R, Panikov N, *et al.* The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis[J]. Science, 2013, 341(6145): 569-573.
- [22] Zhou Z, Nie K, Huang Q, *et al.* Changes of cecal microflora in chickens following *Eimeria tenella* challenge and regulating effect of coated sodium butyrate[J]. Exp Parasitol, 2017, 177: 73-81.
- [23] 朱焕星,王仁翠,孙培功,等. 丁酸钠与抗球虫药配伍使用对鸡盲肠球虫病的效果观察[J]. 养禽与禽病防治, 2011, (11): 5-6.
Zhu H X, Wang R C, Sun P G, *et al.* Effect of sodium butyrate combined with anticoccidial drug on cecal coccidiosis in chicken[J]. Poultry Husbandry and Disease Control, 2011, (11): 5-6.
- [24] 董文道,曹海龙,王邦茂. 杯状细胞在肠道疾病发病中作用的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2015, 35(4): 244-246, 269.
Dong W X, Cao H L, Wang B M. Research Progress on the Role of Goblet Cells in the Pathogenesis of Intestinal Diseases[J]. International Journal of Digestive Diseases, 2015, 35(4): 244-246, 269.

(编辑:陈 希)