

การเกิดพิษของยูเรียในโคทดลอง

รัมภา อินทรรักษา ประพิศ คล้ายนิล
ยุกิโกะ โอกูระ

บทคัดย่อ

ทำการศึกษาการเกิดพิษของยูเรียในโคทดลอง 2 แบบคือ การเป็นพิษแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง การเป็นพิษแบบเฉียบพลันใช้โคเนื้อพันธุ์ผสม จำนวน 2 ตัว โดยกรอกสารละลายยูเรียเข้าทางปาก ขนาด 1 กรัมต่อน้ำหนักสัตว์ 1 กิโลกรัม สังเกตอาการและทำการเจาะเลือดก่อนการทดลองและหลังการทดลองทุกๆ 30 นาที เพื่อนำมาวิเคราะห์หาปริมาณของ $\text{NH}_3\text{-N}$ (แอมโมเนียในเลือด) และค่าอื่นๆ ทางชีวเคมีพบว่าภายในเวลาครึ่งชั่วโมงหลังจากให้กินยูเรีย โคแสดงอาการกล้ามเนื้อสั่นทั่วตัว การทำงานของกล้ามเนื้อไม่ประสานกัน ล้มลงนอนในท่าตะแคงข้าง มีอาการเกร็งและชักกระตุก โคทดลองตายภายใน 2 ชั่วโมงหลังจากให้กินยูเรีย ผลจากการวิเคราะห์เลือดพบว่า ค่าต่างๆ ทางชีวเคมีเพิ่มสูงกว่าก่อนการทดลองอย่างเห็นได้ชัด เช่น $\text{NH}_3\text{-N}$, glucose และ SGOT ส่วนการเป็นพิษแบบเรื้อรังใช้โคเนื้อพันธุ์ผสมจำนวน 2 ตัว ทำการทดลองโดยให้กินอาหารหยาบผสมยูเรียในขนาด 0.5 กรัมต่อน้ำหนักสัตว์ 1 กิโลกรัม และอีก 2 ตัว เป็นกลุ่มควบคุมโดยให้กินอาหารธรรมดา ทำการเจาะเลือดโคทั้ง 2 กลุ่ม วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 9 วัน เพื่อนำมาวิเคราะห์เช่นเดียวกับกลุ่มทดลองแบบเฉียบพลันพบว่าปริมาณของ $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดและ BUN ในซีรัมมีค่าสูงกว่าปกติ โดยโคไม่แสดงอาการผิดปกติให้เห็น แต่หลังจากการงดการผสมยูเรียในอาหารให้โคกินพบว่าค่าของ $\text{NH}_3\text{-N}$ จะลดลงสู่ระดับปกติทันที ส่วนค่าอื่นๆ ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม

คำสำคัญ : ยูเรีย, แอมโมเนียในเลือด, โค

คำนำ

ยูเรีย (urea) เป็นสารที่ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหารสัตว์เพื่อทดแทนโปรตีนซึ่งทำให้ต้นทุนการผลิตอาหารสัตว์ลดลง ส่วนใหญ่จะถูกนำมาใช้เมื่อวัตถุดิบมีราคาถูกกว่าโปรตีน (Chalmers and While, 1969) ยูเรียที่ใช้โดยทั่วไปใช้อัตราส่วนผสม 3% ในอาหารธัญพืช (grain ration) หรือประมาณ 1% ของอาหารทั้งหมด สัตว์เคี้ยวเอื้องจะสามารถนำไปใช้เพื่อให้ได้โปรตีนที่ร่างกายต้องการถึง 40% ดังนั้นจึงมีการใช้ยูเรียโดยทั่วไป เนื่องจากเป็นสารที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย อย่างไรก็ตามถ้าใช้ไม่ถูกต้องแล้วจะทำให้เกิดการเป็นพิษได้ (Oswailer et al, 1985) Helmer and Bartley (1971) รายงานว่าการเป็นพิษของยูเรียเกิดขึ้นได้เนื่องจากสัตว์กินยูเรียเข้าไปในปริมาณมากในระยะเวลาสั้น ทำให้มีแอมโมเนียเกิดขึ้นมากกว่าปกติ สัตว์แสดงอาการเป็นพิษเกิดขึ้นถึงตายได้ นอกจากนี้พิษของยูเรียอาจเกิดได้จากปัจจัยอื่น ๆ เช่น การผสมยูเรียในอาหารหรือในสูตรอาหารไม่ถูกต้อง การให้ยูเรียในสัตว์เคี้ยวเอื้องที่ไม่เคยชินกับยูเรียหรือในสัตว์ที่อดอาหาร Oswailer et al (1985) รายงานว่าสัตว์เคี้ยวเอื้องอายุน้อยจะไวต่อการเป็นพิษของยูเรียมากกว่าสัตว์ที่มีอายุมาก เนื่องจากจุลินทรีย์ใน rumen Flora ยังไม่ทำงาน

ธีรพงศ์และคณะ (2528) ได้รายงานการเกิดยูเรียเป็นพิษในโคจากสัตว์ป่วยที่เลี้ยงด้วยอาหารข้น และมีการใช้ยูเรียทดแทนอาหารโปรตีนในรูปสารละลายยูเรีย-กากน้ำตาลโดยการพ่นลงในอาหาร สัตว์จะแสดงอาการเบื่ออาหาร บวมหน้าตามร่างกาย ระดับโปรตีนในปัสสาวะสูงขึ้นและจะตายภายใน 5-11 วันหลังจากแสดงอาการ ในกระเพาะหมัก (rumen) ของสัตว์ที่ตาย มี pH 7.5-8.0 และมีกลิ่นแอมโมเนีย นอกจากนี้ทางกลุ่มงานพิษวิทยาและชีวเคมี สถาบันสุขภาพสัตว์ฯ ได้รับรายงานจากเกษตรกรที่มีปัญหา โค แกะ จำนวนหนึ่งป่วยตาย โดยสงสัยเนื่องจากพิษของยูเรียที่ใช้เสริมในอาหาร แต่ไม่มีรายละเอียดอื่น ๆ รวมทั้งอาการที่สัตว์แสดง ปัจจุบันเกษตรกรมีการใช้ยูเรียเป็นอาหารเสริมทดแทนโปรตีนกันมาก ปัญหาการเกิดพิษของยูเรียในสัตว์จึงอาจมีเกิดขึ้นได้ การศึกษาพิษของยูเรียที่มีต่อสัตว์เคี้ยวเอื้องจึงเป็นสิ่งสำคัญยิ่ง

วัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้ เพื่อศึกษาการเกิดพิษของยูเรียแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง การเปลี่ยนแปลงของระดับแอมโมเนีย ($\text{NH}_3\text{-N}$) ตลอดจนค่าอื่น ๆ ทางชีวเคมีในเลือดของโคเมื่อให้ยูเรียละลายน้ำและผสมอาหาร ในขนาดต่างกันในโคทดลอง ซึ่งผลที่ได้สามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการตรวจวินิจฉัยโรคเนื่องจากพิษของยูเรีย รวมทั้งการศึกษาวินิจฉัยต่อไป

อุปกรณ์และวิธีการ

อุปกรณ์ :

โคพันธุ์ฮอลสเตน-บราห์มัน คณะเพศ อายุ 1 1/2-2 ปี น้ำหนัก 120-150 กิโลกรัม จำนวน 6 ตัว

วิธีการ :

กลุ่มที่ 1 ศึกษาการเป็นพิษของยูเรียแบบเฉียบพลัน ใช้โคทดลอง 2 ตัว ทำการกรอกยูเรียละลายน้ำในขนาด 1 กรัม/น้ำหนักสัตว์ 1 กิโลกรัม เจาะเลือดโคปริมาณ 10 ซีซี จาก jugular vein เพื่อเก็บเลือดและซีรัมก่อนทำการทดลองและหลังการทดลองทุก ๆ 30 นาที จนกระทั่งสัตว์ตาย เพื่อนำมาวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมี

ตัวอย่างเลือดนำมาวิเคราะห์ค่า $\text{NH}_3\text{-N}$ หลังจากเจาะเลือดจะทำการตรวจทันที โดยใช้ ammonia test kit II และอ่านค่าด้วย Ammonium Checker II ถ้าพบว่าตัวอย่างไม่มีค่า $\text{NH}_3\text{-N}$ สูงมากใช้วิเคราะห์ซ้ำโดยใช้วิธี

Colorimetric ของ Okuda and Jujii (1971) นอกจากนี้ตัวอย่างเลือดมาวิเคราะห์หา glucose ซึ่งทำการตรวจทันทีหลังการเจาะเช่นกันโดยใช้ Blood glucose sensor

ตัวอย่างซีรัมนำมาวิเคราะห์หาค่าทางชีวเคมีดังนี้ คือ

วิเคราะห์หา total protein โดยใช้ Hand Refractometer, (Atago Co.) วิเคราะห์หา BUN, SGOT, SGPT โดยใช้ test kit ของ B.M. Laboratory, Thailand. วิเคราะห์หา Ca, Mg, K โดยใช้ Atomic absorption spectrophotometer, (Shimadzu Co. AA-680) วิเคราะห์หา P โดยใช้ Tausshy method

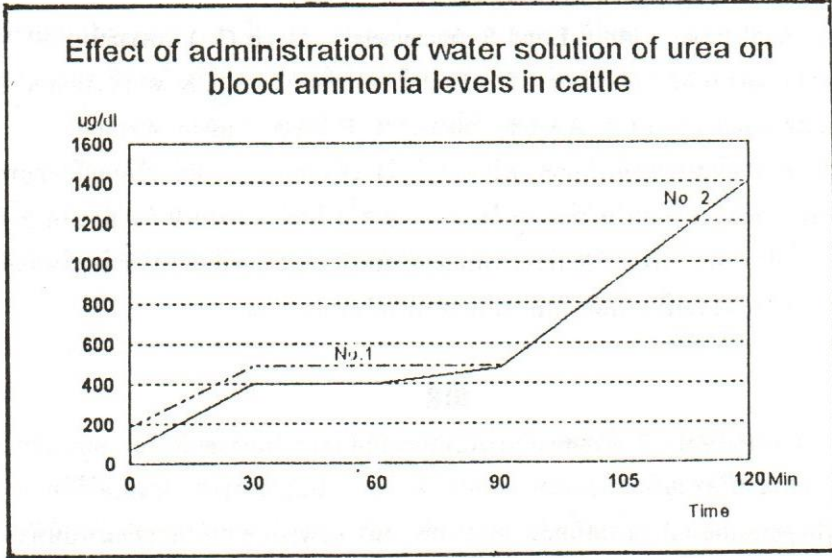
กลุ่มที่ 2 ทำการศึกษาการเป็นพิษของยูเรียแบบเรื้อรัง ใช้โคทดลอง 2 ตัว ให้กินยูเรียโดยพ่นในอาหารหยาบ 0.5 กรัม/น้ำหนักสัตว์ 1 กิโลกรัม ให้กินทุกวัน วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันนาน 9 วัน ส่วนอีก 2 ตัวเป็นกลุ่มควบคุม ให้กินอาหารปกติ ทำการเจาะเลือดก่อนการทดลองและหลังการทดลองทุก 24 ชั่วโมงติดต่อกันเป็นเวลา 9 วัน นำมาวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมี เช่นเดียวกับการทดลองการเกิดพิษแบบเฉียบพลัน

ผล

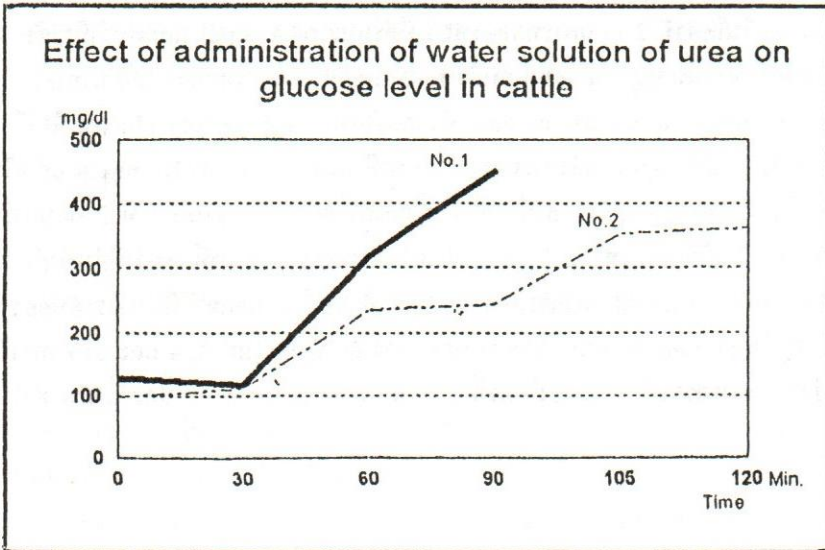
กลุ่มที่ 1 พบว่าโคทั้ง 2 ตัวแสดงอาการเป็นพิษแบบเฉียบพลันคล้ายคลึงกัน โดยจะเริ่มแสดงอาการภายใน 30 นาที หลังจากได้รับยูเรียแล้วและตายภายใน 2 ชั่วโมง มีอาการต่างๆ ที่สังเกตได้คือ ภาวะรับความรู้สึกไวเกินปกติ (hyperesthesia) กล้ามเนื้อสั่น โดยเริ่มที่ขาหน้า dewlap ขาหลังและต่อมาเป็นตัวตัว หายใจถี่ กล้ามเนื้อสั่น และกระตุกมากขึ้นตามลำดับ โดยจะพบได้ที่กล้ามเนื้อบริเวณหน้าและลำคอ ก่อน หลังจากนั้นจะมีอาการกระตุกทั่วตัว ต่อมาขาทั้ง 4 จะเหยียดเกร็งและกระตุกเป็นระยะๆ สลับอาการชัก ร้องครวญคราง อาการจะเป็นเช่นนี้จนกระทั่งสัตว์ตาย

ผลการตรวจวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีพบว่าค่าของ $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดสูงกว่าก่อนการทดลองอย่างเห็นได้ชัดคือในโคตัวที่ 1 พบว่ามีปริมาณของ $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดก่อนการทดลองเท่ากับ 182 $\mu\text{g/dl}$ และหลังการทดลอง 30 นาทีพบว่ามีปริมาณสูงขึ้นถึง >486 $\mu\text{g/dl}$ และคงอยู่ในระดับนี้จนถึง 90 นาที หลังการทดลองโดยการตรวจด้วยวิธี ammonia test kit ในโคตัวที่ 2 ก่อนการทดลองพบว่ามีปริมาณ 64.4 $\mu\text{g/dl}$ และพบว่ามีระดับ 400 $\mu\text{g/dl}$ หลังการทดลอง 30 นาที จากนั้นจะสูงขึ้นเรื่อยๆ จนถึง 1,400 $\mu\text{g/dl}$ หลังการทดลอง 120 นาทีโดยการตรวจด้วยวิธี ammonia test kit และ colorimetric method ดังแสดงในรูปที่ 1 ส่วนค่าของ glucose ในเลือดโคตัวที่ 1 ก่อนการทดลองมีค่าเท่ากับ 127 mg/dl หลังการทดลอง 30 นาที พบว่ามีค่าเท่ากับ 116 mg/dl อย่างไรก็ตามค่านี้จะสูงขึ้นเรื่อยๆ จนถึง > 450 mg/dl ในเวลาที่ 90 นาที หลังการทดลอง ส่วนในโคตัวที่ 2 ก่อนการทดลองพบว่าปริมาณของ glucose ในเลือดมีค่าเท่ากับ 97 mg/dl หลังการทดลอง 30 นาที พบว่ามีค่าเท่ากับ 111 mg/dl และจะสูงขึ้นเรื่อยๆ จนถึง 362 mg/dl หลังการทดลอง 120 นาที (รูปที่ 2) นอกจากนี้พบว่าระดับของ K, SGOT และ SGPT จะมีค่าสูงในช่วงที่โคแสดงอาการชักหลังการทดลอง 60 นาที (รูปที่ 3, 4 และ 5) ค่าทางชีวเคมีอื่นๆ ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ผลการตรวจปัสสาวะของโคตัวที่ 2 ก่อนตายพบ glucose ++ และ pH = 8.0

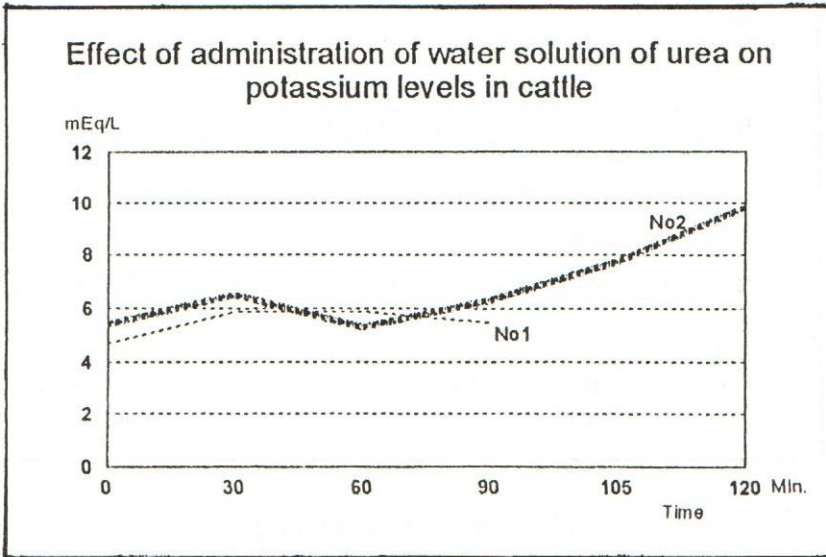
โคทดลองกลุ่มที่ 1



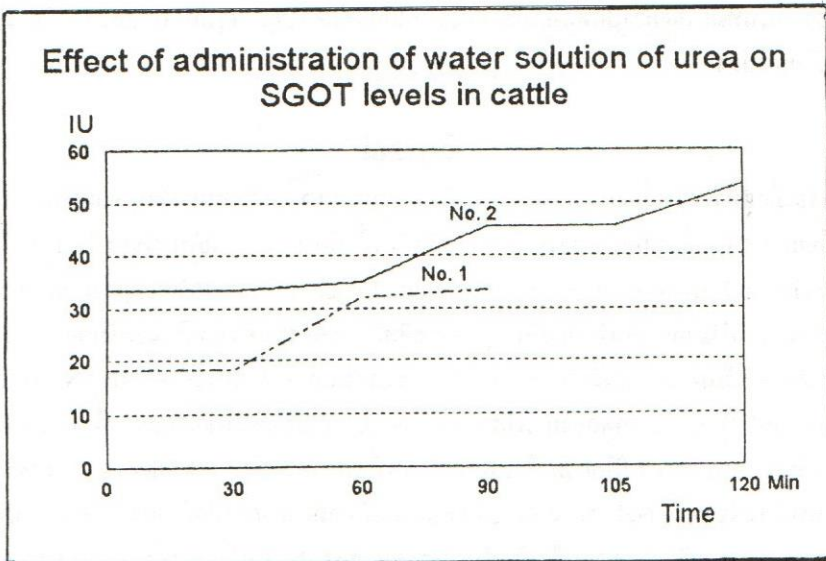
รูปที่ 1 แสดงค่าของ NH₃-N ในเลือด



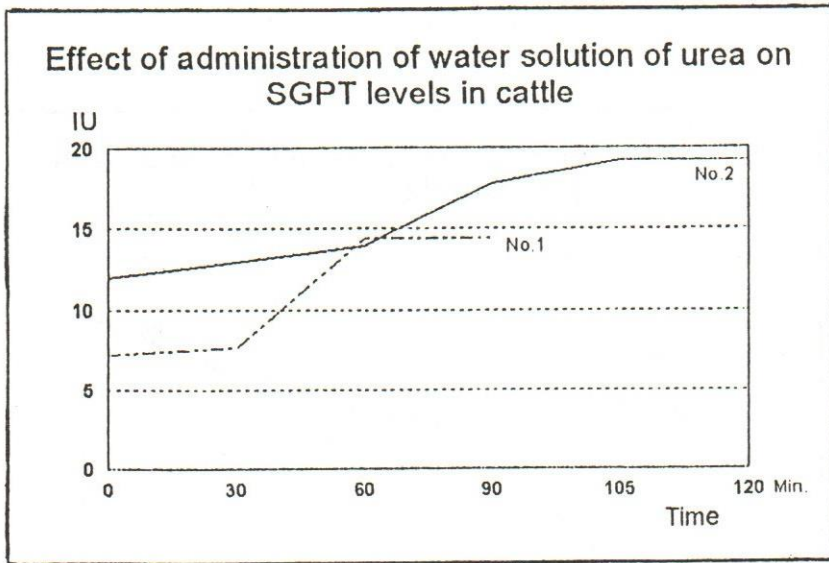
รูปที่ 2 แสดงค่าของ glucose ในเลือด



รูปที่ 3 แสดงค่าของ K ในซีรัม



รูปที่ 4 แสดงค่าของ SGOT ในซีรัม



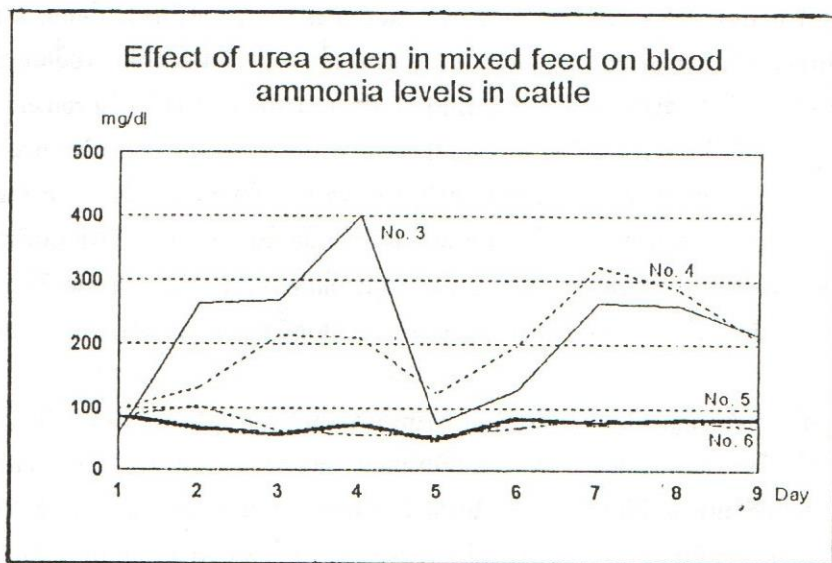
รูปที่ 5 แสดงค่าของ SGPT ในซีรัม

โคกลุ่มที่ 2 ทำการพ่นยูเรียในอาหารหยาบขนาด 0.5 กรัม/น้ำหนักสัตว์ 1 กิโลกรัม ให้โคกินติดต่อกัน 9 วัน โคทดลองไม่แสดงอาการเป็นพิษให้เห็นเลย ผลการตรวจวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมี พบว่ามีค่า $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดและ BUN ในซีรัมเท่านั้นที่มีค่าสูงกว่าปกติเมื่อเปรียบเทียบกับโคกลุ่มควบคุม (รูปที่ 6 และ 7) ส่วนค่าชีวเคมีอื่นๆ ไม่พบมีการเปลี่ยนแปลง

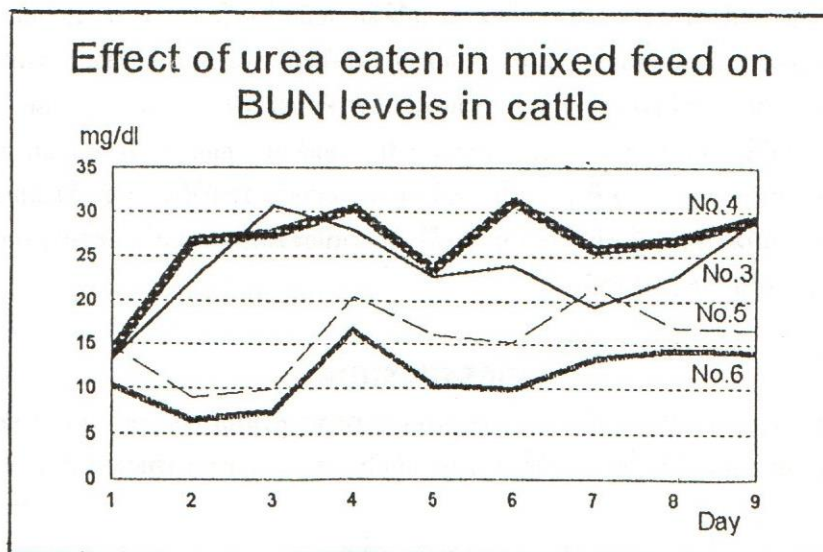
วิจารณ์

สารยูเรียเมื่อสัตว์เคี้ยวเอื้องกินเข้าไปแล้วจะถูกย่อยในระบบทางเดินอาหารโดย enzyme urease ซึ่งจะได้ ก๊าซแอมโมเนียและ CO_2 การเกิดพิษของยูเรียจะเกิดขึ้นได้เมื่อก๊าซแอมโมเนียในรูปของ $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดสูงมากกว่าปกติ (Devid and Robert, 1959; Lewis, 1960; Oltjen et al., 1963; Tepp et al., 1955) ระดับของ $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดจะมีปริมาณมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของตับที่จะเปลี่ยนระดับของ $\text{NH}_3\text{-N}$ ที่ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดให้เป็นยูเรีย ซึ่งถ้าเกินความสามารถของตับแล้วจะทำให้ระดับ $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น (Lewis et al., 1957) จากการทดลองการเป็นพิษของยูเรียแบบเฉียบพลันของโคกลุ่มที่ 1 โดยกรอกสารละลายยูเรียขนาด 1 กรัม/น้ำหนักสัตว์ 1 กิโลกรัม ซึ่งเป็นขนาดที่ทำให้สัตว์ตายได้ (Osweiler et al., 1985) เมื่อวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีพบว่าระดับของ $\text{NH}_3\text{-N}$ และ glucose ในเลือดมีค่าสูงกว่าปกติอย่างชัดเจน (รูปที่ 1 และ 2) สัตว์ทดลองจะแสดงอาการเป็นพิษของยูเรียเกิดขึ้นเมื่อระดับ $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดสูงตั้งแต่ 400 $\mu\text{g/dl}$ ขึ้นไป โดยเฉพาะโคตัวที่ 2 ก่อนตายระดับของ $\text{NH}_3\text{-N}$ จะมีความเข้มข้นสูงถึง 1,400 $\mu\text{g/dl}$ ซึ่งเท่ากับ 20 เท่าของค่าก่อนทำการทดลอง (64.4 $\mu\text{g/dl}$) ส่วนค่าของ glucose ก่อนตายจะมีค่าเท่ากับ 362 mg/dl ซึ่งเท่ากับ 3.5 เท่าของค่าก่อนทำการทดลอง (97 $\mu\text{g/dl}$) ซึ่งผลการทดลองครั้งนี้สอดคล้องกับรายงานของ Dinning et al. (1948);

โคทดลองกลุ่มที่ 2



รูปที่ 6 แสดงค่าของ $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือด



รูปที่ 7 แสดงค่าของ BUN ในซีรัม

No. 3 และ 4 โคทดลอง

No. 5 และ 6 โคควบคุม

Singer and Mc Carty (1971); Webb et al.(1972); Omori and Sato (1973) และ Bartley et al. (1976) ผลของ hyperglycemia ที่เกิดขึ้นนี้เนื่องจากการขัดขวางกระบวนการ oxidation ใน Kreb's cycle (plummer 1989) นอกจากนี้พบว่าระดับของ K, SGOT และ SGPT จะมีค่าสูงในช่วงที่โคแสดงอาการชัก ซึ่งมีผลคล้ายคลึงกับรายงานของ Omori และ Sato (1973) ส่วนค่าอื่นๆ ทางชีวเคมีไม่มีการเปลี่ยนแปลง เมื่อทำการผ่าซากโคที่ทดลองตัวที่ 2 ภาวะหมัก (rumen) PH 7.8 พบว่าระดับของ $\text{NH}_3\text{-N}$ ใน rumen fluid วัดได้ 163 mg/dl ซึ่งสูงมากเมื่อเทียบกับค่าปกติคือ 80 mg/dl ตามที่ Osweiler et al. (1985) ได้กำหนดไว้ ส่วนผลการตรวจพบ glucose ในปัสสาวะนั้นเป็นผลเนื่องจาก hyperglycemia ซึ่ง Singer and Mc Carty (1971) ได้รายงานเช่นเดียวกัน การทดลองครั้งนี้ทำให้ทราบค่าแอมโมเนียในเลือดในระดับต่างๆ ซึ่งใช้เป็นตัวบ่งชี้การเป็นพิษของยูเรียในโคที่แสดงอาการป่วยจนตาย การรักษาพิษของยูเรียที่เกิดขึ้นในโคนั้นอาจทำได้โดยให้ 5% acetic acid ปริมาณ 2-6 ลิตร เข้าทางกระเพาะหมัก (rumen) นอกจากนี้อาจให้น้ำเย็นประมาณ 5-10 แกลลอน (Lloyd, 1981)

ในโคกลุ่มที่ 2 ซึ่งได้รับยูเรียโดยการพ่นลงในอาหารหยาบขนาด 0.5 กรัม/น้ำหนักสัตว์ 1 กิโลกรัม เป็นเวลาติดต่อกัน 9 วันนั้น โคทดลองไม่แสดงอาการเป็นพิษให้เห็นเลย ผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีพบว่าค่า $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดและ BUN ในซีรัมเท่านั้นที่มีค่าสูงกว่าปกติไม่มากนัก ส่วนค่าอื่นๆ ไม่พบมีการเปลี่ยนแปลง อย่างไรก็ตาม เมื่องดการให้ยูเรียในอาหารเป็นเวลา 3 วัน แล้ววัดค่าของ $\text{NH}_3\text{-N}$ ในเลือดจะพบว่ากลับคืนสู่ระดับปกติ จากผลการทดลองครั้งนี้แสดงให้เห็นว่ายูเรียไม่มีการสะสมในร่างกาย

จากการศึกษาการเกิดพิษของยูเรียในโคซึ่งเป็นสัตว์เคี้ยวเอื้อง มีปัจจัยหลายอย่างเกี่ยวกับโคจะแสดงอาการเป็นพิษอย่างเฉียบพลันถึงตายได้ภายใน 2 ชั่วโมง ถ้าได้รับยูเรียขนาดที่ทำให้ตายได้ (lethal dose) การนำยูเรียมาละลายน้ำกรอกให้สัตว์กินโดยตรงจะสามารถดูดซึมและย่อยได้ดีกว่าชนิดที่พ่นในอาหาร การเปลี่ยนแปลงค่าของ $\text{NH}_3\text{-N}$ และ glucose ในเลือดโคทดลองซึ่งสูงกว่าค่าปกติอย่างเห็นได้ชัด สามารถนำมาใช้ร่วมในการตรวจวินิจฉัยพิษของยูเรียได้ประกอบอาการพิษของสัตว์ อาจตรวจวิเคราะห์ระดับของ $\text{NH}_3\text{-N}$ และ glucose ในเลือดสัตว์สามารถทำได้ทันทีโดยใช้เครื่องมือ Ammonium checker II พร้อมด้วย Ammonium test kit และ Blood glucose sensor สำหรับหา glucose ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ให้ผลการตรวจวิเคราะห์ได้อย่างรวดเร็ว สามารถนำไปใช้ในปฏิบัติการภาคสนามได้ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการแก้ไขปัญหาเนื่องจากพิษของยูเรีย ลดการตายของสัตว์ในกรณีที่ให้สารยูเรียเสริมในอาหารมากเกินไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะวิจัย ขอขอบคุณ JICA ที่ให้การสนับสนุนงบประมาณบางส่วนในการทดลอง เจ้าหน้าที่กลุ่มงานพิษวิทยาและชีวเคมี และเจ้าหน้าที่สัตว์ทดลองที่ได้ให้ความร่วมมือในการทำงานตลอดการทดลองครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

ธีรพงศ์ ธีรภัทรสกุล อัจฉริยา กาญจนเทพ และบุญมี สัญญสุจจารี 1985 (2528) ยูเรียเป็นพิษในวัว

เวชสารสัตวแพทย์ 15 (1) : 17-31

Baatley, E.E., Davidovich, A.D., Barr, G.W. and Griffel, G.W. 1976. Ammonium toxicity in cattle, I. Rumen and blood changes associated with toxicity and treatment method. J. Anim Sci. 43:835-841.

- Chalmers, M.I. and White, F. 1969. Urea and other substitutes for natural protein sources. Lecture given at the Symposium of the European Feed Industry. F. Hoffman-La Roche & Co.,Ltd, Basle, Switzerland.
- Davis, G.K. and Roberts, H.F. 1959. Urea toxicity in cattle. Fla. Age. Exp. Sta. Bull. p. 611.
- Dinning, J.S., Briggs, H.M., Gallup, W.D., Orr, H.W., and Butler, R. 1948. Effect of orally administered urea on the ammonia and urea concentration in the blood of cattle and sheep with observations on blood ammonia levels associated with symptoms of alkatoxis. Am. J. Physiol. 153:41-46.
- Helmer, L.G. and Bartley, E.E. 1971. Progress in the utilization of urea as a protein replacer for ruminants. A review J. Dairy Sci. 54:25
- Lewis, D. 1960. Ammonia toxicity in the ruminant. J. Age. Sci. 55:111.
- Lewis, D. Hill, K.J. and Annison, E.F. 1957. Studies on the portal blood of sheep. I. Absorption of ammonia from the rumen of the sheep. Biochem. J. 66:587.
- Loyd, W.E. 1981. Urea and other non-protein nitrogen sources, In Current Veterinary : Food Animal Practice edited by J.L. Howard, W.B. Saunders, Philadelphia p. 393-396.
- Okuda, T. and Fujii, S. 1971. J. Modern Medicine. 21 (3):622-627.
- Oltjen, R.R., Waller, G.R., Nelson, A.B. and Tillman, A.D. 1963. Ruminant Studies with Diammonium Phosphate and Urea. J. Anim. Sci. 22:36-42.
- Omori, S. and Sato, H. 1973. Some aspects of clinical signs and blood chemical composition of urea poisoning in the ruminants. Bull. Natl. Inst. Ani. Ind. 26:9-24.
- Osweiler, G.d., Carson, T.L. and Buck, W.B. 1985. Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology, 3rd ed. Dubuque, Iowa : Kendal Hunt Publishing Co, p. 160-166.
- Plummer, D.T. 1989. 10.Inactivation and detoxication. Biochemistry (International Edition) Mc Graw-Hill Book Co. Landon, New York p. 218-224.
- Repp, W.W., Hale, W.H., Cheng, E.W., and Burroughs, W. 1955. The Influence of Oral Administration of Non-Protein Nitrogen Feeding Compounds upon Blood Ammonia and Urea Levels in Lambs. J. Anim. Sci. 14:118-131.
- Singer, R.H., and McCarty, R. 1971. Acute Ammonium Salt Poisoning in Sheep. AM. J. Vet. Res. 32:122-1238
- Webb, D.W., Bartley, E.E. and Meyer, R.M. 1972. A Comparison of nitrogen metabolism and ammonia toxicity from ammonium acetate and urea in cattle. J. Anim. Sci. 35:1263.