

高等农业院校教材



# 动物中毒病 及毒理学

王建华 主编

POISONING DISEASE AND TOXICOLOGY IN ANIMALS

天厨出版社

高等农业院校教材

# 动物中毒病及毒理学

王建华 主编

天 则 出 版 社

主 编：王建华（西北农业大学）

副主编：李建科（西北民族学院）

张贤亮（石河子农学院）

编写者：（按姓氏笔划顺序）

王 凯（青海牧医学院）

王建华（西北农业大学）

刘田生（天津农学院）

李绍君（西北农业大学）

李建科（西北民族学院）

何生虎（宁夏农学院）

赵宝玉（西北农业大学）

张贤亮（石河子农学院）

审稿人：段得贤（西北农业大学）

曹光荣（西北农业大学）

## 动物中毒病及毒理学

王建华 主编

\* \* \*

天则出版社出版

西北农业大学印刷厂印刷

陕西省新华书店发行

---

开本：787×1092 mm 1/16 印张：16.25 字数：366千字

1993年12月第一版 1993年12月第一次印刷

印数：1~2000册

---

ISBN 7-80559-011-7/S·88 定价：10.50元

# 前 言

随着畜牧业的迅速发展,动物饲料来源不断扩大,饲料添加剂的品种和数量与日俱增。同时,由于工业“三废”对环境的污染日趋严重,某些饲料本身含天然有毒物质,或调制不当而产生毒性,或因保管不善而霉败变质,甚至被农药或其它有毒物质污染,常常引起大批动物中毒事件的发生,致使中毒动物的生长、发育及繁殖机能失调,生产性能降低,甚至死亡,造成重大经济损失,影响畜牧业生产和国民经济的发展。多年来,在党和各级政府的重视、支持和领导下,组织畜牧、兽医、环保、工业、农业、毒物等行业的科技工作者,针对制约国民经济发展的多种动物中毒性疾病,在病因调查、有毒成分检验、毒物的毒性及发病机制、诊断、治疗、中毒的预防和毒物的利用等方面,都进行了广泛深入的研究工作,并取得了大批科学研究成果,为发展畜牧业和促进国民经济建设做出了积极贡献,与此同时,动物中毒病及毒理学的内容也得到了迅速的充实和提高。我国部分高等农业院校已经或即将为畜牧兽医专业的本科生、专科生和研究生单独开设动物中毒学或毒理学课程。因此,编写相应的教材已成为目前教学工作的迫切需要。经西北农业大学等六所兄弟院校的教材部门和教师商定,编写《动物中毒病及毒理学》一书。

本书以科学性、先进性和实用性为编写原则。在参考近年来国内外大量文献资料的基础上,着重介绍我国常见多发的畜禽中毒性疾病,适当编入伴侣动物(如猫、犬等)、实验动物的有关内容。在编写内容上,力求体现各中毒病的最新研究成果,使中毒病与发病机制并重,把理论和实践结合起来。本书共分十三章,第一、二、三、十三章由王建华负责编写,第四、十一章由张贤亮负责编写,第五、十二章由王凯负责编写,第六、七、八章分别由刘田生、赵宝玉、何生虎负责编写,第九、十章由李建科负责编写。该书主要用作兽医专业本科生和专科生的教课书,也可作为家畜中毒性疾病研究方向的研究生、畜牧、食品卫生、植物保护、卫生检验、环境保护等专业的师生、毒理学工作者、畜牧兽医研究人员和基层工作者的参考书。

在本书的编写过程中,得到了有关学校领导、教材部门的热情鼓励 and 大力支持,承蒙西北农业大学段得贤教授、曹光荣教授对书稿进行了认真审阅并提出具体修改意见,陈进军等同志给予了大力帮助。对此,编者谨表示衷心的感谢。

由于动物中毒病及毒理学的相关学科较多,资料收集和编者的学术水平有限,加上编写时间比较仓促,缺点和错误在所难免,恳求读者在使用中提出批评意见。

编 者

1993年6月

# 目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 动物中毒病及毒理学研究进展	(1)
第二节 我国动物毒理学的形成与发展	(4)
第二章 动物毒理学基础知识	(7)
第一节 毒物与中毒的分类	(7)
第二节 毒物的毒性及表示方法	(9)
第三节 化学物的特殊毒性作用	(17)
第四节 毒物的生物转运和转化	(28)
第五节 毒物的中毒机理	(38)
第三章 动物中毒病的常见病因、诊断和防治	(41)
第一节 动物中毒病的常见病因	(41)
第二节 动物中毒病的诊断	(42)
第三节 动物中毒病的防治	(45)
第四章 饲料毒物中毒病	(50)
第一节 概述	(50)
第二节 硝酸盐和亚硝酸盐中毒	(50)
第三节 氢氰酸中毒	(53)
第四节 菜子饼中毒	(56)
第五节 棉子及棉子饼中毒	(59)
第六节 蓖麻子饼中毒	(63)
第七节 反刍兽瘤胃酸中毒	(67)
第八节 感光过敏	(69)
第九节 马铃薯中毒	(71)
第十节 酒糟中毒	(73)
第十一节 鱼粉中毒	(74)
第五章 有毒植物中毒病	(76)
第一节 概述	(76)
第二节 牛栎树叶中毒	(77)
第三节 疯草中毒	(80)
第四节 萱草根中毒	(83)
第五节 醉马草中毒	(87)
第六节 蕨中毒	(88)
第七节 草木樨中毒	(91)
第八节 山豆中毒	(92)

第九节	无叶假木贼中毒	(94)
第十节	桉麻中毒	(96)
第十一节	夹竹桃中毒	(97)
第十二节	腊梅中毒	(99)
第十三节	狼毒中毒	(101)
<b>第六章</b>	<b>农药中毒病</b>	(103)
第一节	农药中毒的基本知识	(103)
第二节	有机磷制剂中毒	(105)
第三节	有机氯制剂中毒	(109)
第四节	拟除虫菊酯类中毒	(111)
第五节	有机氟制剂中毒	(112)
第六节	毒鼠药中毒	(115)
第七节	化肥中毒	(117)
<b>第七章</b>	<b>霉菌毒素中毒病</b>	(120)
第一节	霉菌及霉菌毒素基本知识	(120)
第二节	黄曲霉毒素中毒	(124)
第三节	杂色曲霉毒素中毒	(128)
第四节	单端孢霉毒素类中毒	(130)
第五节	玉米赤霉烯酮中毒	(132)
第六节	丁烯酸内酯中毒	(133)
第七节	青霉毒素类中毒	(136)
第八节	黑斑病甘薯毒素中毒	(140)
第九节	麦角生物碱中毒	(143)
<b>第八章</b>	<b>饲料添加剂中毒病</b>	(146)
第一节	维生素添加剂中毒	(146)
第二节	微量元素添加剂中毒	(147)
第三节	抗生素添加剂中毒	(151)
第四节	其它饲料添加剂中毒	(154)
<b>第九章</b>	<b>金属毒物中毒病</b>	(158)
第一节	概述	(158)
第二节	铅中毒	(159)
第三节	汞中毒	(163)
第四节	砷中毒	(167)
第五节	硒中毒	(171)
第六节	钼中毒	(174)
第七节	铜中毒	(177)
<b>第十章</b>	<b>有毒气体中毒病</b>	(181)
第一节	一氧化碳中毒	(181)

第二节	二氧化硫中毒	.....	(184)
第三节	硫化氢中毒	.....	(186)
第四节	军用毒剂中毒	.....	(188)
第十一章	动物毒中毒病	.....	(196)
第一节	蛇毒中毒	.....	(196)
第二节	蜂毒中毒	.....	(199)
第十二章	其它有毒物质中毒病	.....	(200)
第一节	无机氟化物中毒	.....	(200)
第二节	食盐中毒	.....	(204)
第十三章	常见重要毒物的检验	.....	(208)
第一节	毒物检验的基本知识	.....	(208)
第二节	亚硝酸盐的定性与定检验	.....	(214)
第三节	硝酸盐的定性与定量检验	.....	(216)
第四节	氰化物的的定性与定量检验	.....	(219)
第五节	菜籽饼粕中硫葡萄糖甙的含量测定	.....	(223)
第六节	菜籽饼粕中恶唑烷硫酮和异硫氰酸酯的含量的测定	.....	(225)
第七节	游离棉酚含量的测定	.....	(232)
第八节	黄曲霉毒素 B <sub>1</sub> 的检验	.....	(235)
第九节	镰刀菌素的检验	.....	(240)
第十节	有机磷农药的检验	.....	(245)
第十一节	氟含量的测定	.....	(250)

# 第一章 绪 论

动物中毒病及毒理学(Poisoning disease and toxicology in animals)把动物中毒病和毒理学结合起来,探讨毒物与动物机体之间的相互作用。主要研究对动物有毒有害物质的种类、来源,毒物的理化性质,毒物的毒性和毒作用机理,中毒动物的临床症状、病理变化,中毒病的诊断和治疗,防除毒物的措施以及毒物的开发利用等内容。

## 第一节 动物中毒病及毒理学研究进展

### 一、古代人民对毒物和动物中毒的认识

人类对毒物和动物中毒病的认识经过了漫长的历史。原始社会中,人们以采集、狩猎、捕捞等方式为主获取食物,常因误食有毒植物而发生呕吐、腹痛、腹泻、惊厥、昏迷、甚至死亡等中毒症状。有关毒物学知识的最早记载,散见于《周礼》、《山海经》、《尔雅》及《诗经》等古籍中,如汉代刘安著《淮南子》(修务训)中记载:“神农……尝百草之滋味……一日而遇七十毒”。《神农本草经》中记载的365种药物中有125种属于下品,被称为“多毒,不可久服”。李时珍著《本草纲目》中把毒物分为金石、本草、果菜、虫鱼、禽兽等类,同时还描述了一些生态毒物学知识,介绍了许多人畜中毒的解毒剂。宋慈著《洗冤集录》中评述了常见毒物及其中毒症状、尸体剖检变化,还记载了有关毒物鉴定的方法,如“以死者食余饲鸡犬,若鸡犬死则为中毒”等。

在长期的生活实践中,人们不但学会辨认有毒植物、有毒动物和有毒矿物等有毒有害物质,而且逐渐懂得利用某些毒物医疗疾病,或用来征服野兽或狩猎动物。他们将植物的汁液涂于箭头、矛尖,制成所谓的“毒喙”、“弩药”,用来射杀禽兽。有时误伤人畜而发生中毒事故,从而逐步形成了对毒物和人畜中毒的初步认识。

在古埃及和西方的古籍中均有关于毒物和中毒的记载。如莎士比亚的戏剧作品中常有有毒物谋杀或自杀的描述。瑞士医师 Paracelsus 指出,“所有物质都是毒物,没有不是毒物的物质,只是剂量区别它是毒物还是药物”,因而提出了“剂量决定毒物”(The dose makes the poison)的至理名言。西班牙的 Orfila 针对当时认为有毒的物质,用几千条狗做实验,较详细地观察了它们的毒作用,提出了多种毒物的化学鉴定方法,而且还考虑到了毒物的生理效应、病理变化以及在法医学上的应用。

直到19世纪末,世界上仍没有形成毒物学或毒理学的理论体系,也没有动物中毒学或动物毒理学的专著出版。但随着科学技术的进步和生产力的发展,人们通过长期的科学实验和反复的经验总结,对毒物和动物的关系、中毒后的系统观察、药物治疗等方面进行了大量的报道,为近代动物中毒学及毒理学的发展奠定了基础。



## 二、近代动物毒理学的发展

本世纪初,英国伦敦大学的 Linder 收集整理了 1893—1912 年间有关动物中毒的资料,撰写出世界名著《兽医毒物学》(Veterinary Toxicology),又经 Garner 等(1957)、Clarke, E. G. C. 等(1975)和 Humphreys D. J. (1988)的修订增补,收集了世界各国动物毒物学研究成果,不断更新内容,先后再版 8 次,重印 10 多次,已成为兽医教学和科学研究中极有价值的参考书。从 1900 年到 1950 年间,对解毒剂的研究促进了动物毒理学的发展,如我国药理学家陈克恢等提出用高铁血红蛋白形成剂(亚硝酸盐)和亚代硫酸钠解除氰化物中毒,从 Voegtlin 对砷中毒的研究到利用二巯基丙醇治疗砷中毒,从 Muller 对有机磷农药的研制到用胍制剂治疗人畜有机磷类农药中毒病等等,都是动物毒理学中的突出贡献。

50 年代后,尤其是近 30 年以来,由于工业、农业等学科的蓬勃发展,人造化学物质数量的增长和污染物的出现,饲料资源的开发和利用,新的动物中毒病大量发生,造成了巨大的经济损失。美国《化学文摘》登记的化学品大约有 800 万种,而新的化学品则以每年 1000 种的速度递增,通过不同途径和环节进入环境和生态系统,但全世界每年只能对 500 种化学品进行长期的动物毒理学测试,远不能满足新化学品投放市场的需要,这必然导致大量化学品对整个生态系统的污染和对人畜健康的危害。世界上相继发生的环境污染所造成的公害事件,曾经使成千上万的人畜蒙难受害。据统计,到 1970 年,世界上至少有 36 种哺乳动物绝迹,还有 187 种处在绝迹的边缘,有 94 种鸟类绝迹,还有 187 种濒临绝迹,其重要原因就是环境污染和毒物的作用。生物死亡造成生态平衡的破坏将会导致更为严重的恶果。这就促使医学、兽医、畜牧和环境保护工作者以及管理部门更加认识到毒理学的重要性,并越来越重视对毒理学的研究。

在有毒有害物质迅速增加和中毒病不断爆发的事实面前,世界许多国家的各级政府 and 毒理学工作者由被动的受害转向积极地防御。一方面为防止化学品的污染而制定法律和法规,禁止使用一些有毒或有害的合成化合物,特别是那些在环境中持久残留的物质以及致畸、致癌物或可疑致癌物,加强对新化学品的安全性毒理学评价并严格管理有毒有害产品;另一方面积极开展对动物中毒病的病因、中毒机理、诊断和防治措施等方面的广泛深入的科学研究。其研究内容涉及毒物吸收的途径、体内分布、生物转化和排泄过程,生物体的蓄集作用,毒物动力学,毒物作用的靶器官、组织、细胞、受体和位点,毒物对器官、细胞和细胞器以及核酸、蛋白质等生物大分子的作用机理;毒物引起的功能性和器质性损害及其调控;致突变、致畸和致癌作用的检验方法及其机理等等。

随着分析化学、生物学实验技术和分析仪器的不断进步,促使动物毒理学的研究范围迅速扩展和日趋全面。研究者已经从肉眼评价(如死—活率计算)转向慢性和微细效应的研究;由一般毒性(即急性、亚急性或慢性毒性)研究转向特殊毒性的研究,如致突变、致癌、致畸、致敏、免疫抑制或对行为的影响。具体来说,毒理学家对毒物的研究主要是确定毒性作用的特定部位,即受体、量—效关系和毒物—受体相互作用的化学本质,研究这些作用是可逆的或可代偿的及其对整个机体可能发生的破坏性影响。

近 20 年来,毒理学已成为发展最快的学科,研究对象从机体的微观世界和生物圈的

宏观世界两个方面齐头并进，从而衍生出动物毒理学若干分支学科和交叉(或边缘)学科；国内外纷纷建立与各分支学科相应的学术团体，作为联合毒理学家的纽带，频繁地组织各种规模的学术交流会议，并积极出版毒理学专著、期刊和论文集，建立毒物与毒理学信息库；大学开设毒理学专业课程并设立毒理学硕士学位、博士学位和博士后流动站；举行不同类型的毒物检验、毒草防除与利用以及卫生检验培训班，初步形成一支相当规模的现代化的毒理学专业队伍。

### 三、动物毒理学的相关学科

动物毒理学是一门新兴的综合性边缘学科，需要借鉴相关学科的成就和研究方法，才能完成其广泛而多样的研究任务。它与生理学、病理学、有机化学、生物化学、分析化学、免疫学、卫生统计学、食品科学、流行病学、与人类医学、法医、农业、工业和环境保护学等学科都有密切的联系。

值得进一步阐明的是毒理学和药理学的关系更为密切。毒理学是从药理学分化和发展而来的，二者的共性在于都研究化学物质与生物体之间的相互作用，因而具有相同的理论基础和研究方法，但由于剂量不同而表现出毒物和药物两个相对的概念。它们的主要区别在于：药理学着重研究化学物质防治疾病的作用和有效剂量，而毒理学着重探讨化学物对生物体的危害以及防止发生危害的安全量。

### 四、动物毒理学展望

由于工农业生产的日益发展，科学技术的不断进步，动物饲料资源和添加剂的开发与利用，新的毒物所引起的畜禽中毒性疾病问题必然不断被发现、研究和解决。进一步完善并推广毒物的毒理学评价标准和检测方法，探索简便、快速、精确的毒性试验方法，明确毒物在生物圈中的作用和地位，制订各种毒物的最高残留量或允许残留量，确保牲畜健康，必将动物毒理学发展的近期和长远目标。

对毒物与动物体之间关系的研究，需要有一定的技术条件。特别对有毒物质的分析和测定，就需要有临床诊断化验室，毒物分析室，真菌实验室和动物实验室等。利用现代分析技术如分光光度法，分配层离法、纸层层离法、薄层层离法、凝胶层离法及放射性同位素示踪和酶化学等技术，需要更高级的现代光谱技术如紫外光谱、红外光谱、质谱、气相色谱、液相色谱、核磁共振以及 X 光衍射等，对各种毒物进行分析，提纯和鉴定。同时，还要研究毒物作用于不同种属不同个体的动物后，所发生的器质性和功能性变化，或者用生物学试验的方法探讨毒物对遗传因子的影响和致癌性等等。

随着各相关学科的飞速发展，毒物和动物中毒病研究的深度和广度必将越来越引起人们的关注，毒理学这门新兴学科必将得到更迅速的发展和深化，使其更好地服务于畜牧生产，以促进畜牧业和国民经济的发展。

## 第二节 我国动物毒理学的形成与发展

1949年前,我国在动物毒理学的研究方面,基本上是空白。新中国成立以来,我国畜牧兽医工作者和毒理学家对畜禽中毒病与毒理学的研究,一直围绕着畜牧业生产实践中提出的实际问题而开展。在各级党政领导的重视和大力支持下,针对一系列动物中毒的重大事件,连续组织协作攻关,取得了许多重大成果,解决了一系列理论上和实践中的问题,对保障畜禽健康,促进畜牧业发展起到了重要作用。主要成绩如下:

### 一、关于畜禽中毒性疾病的调查研究

(一)饲料毒物中毒 畜禽饲料毒物中毒曾严重地威胁着畜牧业的发展。其中猪亚硝酸盐中毒可称为养猪业的大敌。该病主要是猪采食富含硝酸盐及亚硝酸盐的叶菜类植物饲料之后,发生以神经症状和高铁血红蛋白血症为特征的急性中毒病,地方上称为猪的“饱溺症”或“烂菜叶中毒病”,据不完全统计,1957年湖南宜章、资兴、临武三个县因本病死亡猪8000余头。从1955年开始,在河南产棉区,发生成年耕牛视力障碍,消化机能紊乱(失调),犊牛发生“青光眼”样瞎眼病,造成上千头牛死亡,经调查研究认为,饲喂耕牛的冷榨棉子饼中含有毒物质——棉酚,经蓄积中毒和维生素A缺乏而发生疾病。在农村实行生产责任制过程中,某些养牛户养羊户为提高奶产量或促使家畜迅速增重,盲目饲喂大量小麦、大麦或玉米等谷物饲料。这种富含碳水化合物的饲料,在瘤胃乳酸菌的作用下迅速发酵而产生过量乳酸,引起家畜急性中毒,死亡率很高。该病称为反刍兽过食谷物中毒、反刍兽过食碳水化合物或瘤胃乳酸中毒。由于集约化畜牧业和配合饲料工业的迅速发展,饲料添加剂的使用日益广泛,种类和数量不断增加,如果饲料添加剂中的某种成分含量过多、混合不匀、含有害杂质或使用不当,必然导致畜禽中毒病的发生。

由于家畜中毒性疾病调查研究工作的不断深入,人们对饲料毒物的认识也不断深化,特别是近年来,科学工作者对饲料营养成分和毒物进行了深入的研究,不仅可以从有毒饲料中提取、分离并鉴定出有毒成分,确定毒物的存在、性质、含量和毒理机制,而且可以通过生物工程和遗传育种的方法,培育出新的无毒或低毒的作物品种,逐步满足动物对营养和健康的需要,提高动物饲料的质量。如低芥酸和低芥子甙油菜品种的培育成功,无毒素(棉酚)腺体棉花品种的出现,在饲料加工过程中采用物理的、化学的或生物的脱毒措施等,都为提高饲料品质,扩大饲料来源,减少畜禽中毒事故的发生作出了贡献。

(二)有毒植物中毒 经初步调查统计,我国的有毒植物达1000多种,有毒中草药500多种。棘豆属和黄芪属植物中有10多个有毒种或变种,是草原上危害家畜最严重的有毒植物。棘豆属植物在西北、西南和华北地区的分布面积多达数千万亩,家畜长期采食则发生“疯草中毒病”,70年代约有10多万头(只)牲畜死于本病。经过多年的试验研究,已经在有毒成分、病理变化、中毒机理、防治与合理利用方面取得重大进展。在四川、陕西等10余个省市广大山区生长的栎属植物中,有六个种的嫩叶及果实含多量栎单宁,耕牛采食后在前胃微生物的作用下降解为有毒的多酚类化合物,吸收后引起中毒。目前已研

究证明灌服高锰酸钾并配合中草药可以防治本病。在甘南和陕北等地发生的羊、牛“瞎眼病”，已有一百多年的历史，六十年代初，其发病率和死亡率都达到了历史的最高峰。近年来的研究证明，该病是由于家畜采食有毒萱草根所致，在有毒成分、临床及病理学方面的研究也取得了很大成就。同时，我国科技工作者还在银合欢中毒、杜鹃花中毒、白苏中毒、紫茎泽兰中毒、夹竹桃中毒、腊梅中毒等多种有毒植物中毒的研究中，分别取得可喜成绩。这些植物已造成大批放牧家畜发生中毒死亡，被列为重要的有毒植物。目前，细致深入地调查研究工作正在进行之中。

(三)霉菌毒素中毒 在北京地区的乳牛群和河南省耕牛中，曾发生以呼吸困难、喘气发吭为特征的喘气病。1954年，仅河南省因本病死亡的耕牛就达五十多万头。经反复试验研究，确诊为黑斑病甘薯中毒，并从黑斑病甘薯块中分离出病原菌和有毒物质。在华北地区，马类家畜发生疑似“脑炎”病，建国前已发生，1953~1956年，发病率最高，造成了马属动物的大批死亡。1959年确定为因镰刀菌寄生于玉米而导致动物霉玉米中毒。在四川、陕西等省冬春季节，大批耕牛发生“蹄腿肿烂病”。据不完全统计，1968年四川发生病例1500头，1973年发病一万余头、死亡或淘汰者占50%。陕西省南部六个县中，1973年冬至1974春发病1853头，死亡462头。据研究，所谓的耕牛蹄腿肿烂病即霉稻草中毒病。我国南方各省，尤其是江苏、福建发生的“猪黄肝病”，1977年仅扬州地区，猪黄肝病例达五万余头，死亡一万五千余头，经调查研究证实为黄曲霉毒素中毒。近年来，对黄曲霉毒素、镰刀菌毒素、杂色曲霉毒素等霉菌毒素的种类、理化特性、毒理机制和防控措施等方面的研究都有新的突破。科学工作者已经从10个属50种真菌寄生物中分离出内、外毒素单体，其中黄曲霉毒素 $B_1$ 被认为是目前致癌性最强的生物毒素。

(四)农药中毒 60年代以来，有机杀虫药剂的大量制造和广泛应用，特别是以滴滴涕为代表的有机氯杀虫剂和以磷酸酯为代表的有机磷杀虫剂，严重污染了土壤、水源和饲料。有的农药(如有机氯)稳定性强，不易受外界环境因素的作用而破坏，毒性及残留性都大，直接或间接地威胁着人、畜、禽及海洋生物的健康与生存。据报道，由于农药的污染已使二十多种地面觅食的鸟类发生中毒，造成大批死亡。牛、羊等家畜常因急、慢性中毒而死亡。通过食物链的作用使人类的健康也受到威胁。目前，已经停止生产和使用有机氯杀虫剂。有机磷制剂、有机氟制剂及其他农药的作用机理、解毒药物、残留毒作用、迟发性毒性作用和特殊毒性作用等方面的研究工作正在深入开展并已取得了巨大成果。

(五)环境污染物中毒 随着自然资源的开发利用，环境污染与公害的出现，生态平衡日渐失调。由于毒物污染而引起家畜微量元素中毒病越来越多。在我国东北、华北和西北高氟地区，尤其是在含氟矿石为原料的工厂附近常常发生人、畜共患的所谓“软骨症”和“关节炎”。全国有二十多个省、市报道本病的发生，据调查研究结果证明为慢性氟中毒。在赣南大余县，钨矿开发区周围的农田，因受尾沙水污染，而严重地危害畜禽健康。水牛呈现特异的“红皮白毛症”，发病率及死亡率很高，仅大余县就有万余头耕牛受害。经过几年来的调查研究，证明了尾沙水中含有钼、镉等有害物质，沉积于土壤中，被植物吸收、蓄积而产生高钼高镉饲料，动物采食后发生慢性的“钼、镉中毒综合征”。

## 二、成立动物毒理学团体和研究机构

为了适应和加快动物毒理学发展的需要,1982年成立全国兽医毒物检验协作组,并于1991年被中国畜牧兽医学学会接纳为动物毒物学研究会;1984年成立兽医药理和毒理学研究会;1992年动物营养委员会成立了饲料毒物和抗营养因子专业委员会;1993年中国毒理学会成立,下设饲料毒理和兽医毒理等十六个专业委员会。这些全国性的委员会在组织和协调兽医毒理学方面的科学研究、学术交流和人才培养等工作中发挥了巨大作用。我国一些农业院校、兽医研究所和省级畜牧兽医总站先后建立毒物检验室,在完成国家和地方重大科研项目以及解决中毒病的诊断和防治等方面做出了重要贡献。

## 三、学术交流

十多年来,家畜中毒性疾病研究的深度和广度不断发展,水平不断提高,成果层出不穷,国内外学术交流也随着增加。国内各动物毒理学学术团体定期举行或与相关学科联合举办学术研讨会,并且派人参加国际学术会议。同时编印学术论文集,编、译动物中毒病与毒理学书籍,如《家畜中毒学》、《兽医毒物学》、《动物毒理学》、《饲料毒物学》、《植物毒素学》等等。国家技术监督局于1991年发布了部分《饲料卫生标准及检测方法》,1991年陕西省制订了《牛栎树叶中毒诊断与治疗标准》。《动物毒物学》杂志和其他畜牧兽医专业性杂志不断登载家畜中毒病与毒理学方面的调查研究、临床诊断、毒物检验、文献综述、译文、消息报道等有关文章,使学术交流更为经常、广泛、及时和新颖,有力的推动了动物中毒与毒理学领域的科学研究和学科的迅速发展。

## 四、人才培养

从1978年起,国家开始招收家畜中毒性疾病研究方向的硕士研究生,开设《动物中毒病与毒理学》专题;一些高等农业院校派学者出国攻读家畜中毒性疾病的博、硕士学位;农业院校兽医本、专科《家畜内科学》中有关中毒性疾病的讲授内容不断增加,部分高校把《家畜中毒学》列为必修课程;动物营养与饲料加工、畜牧专业已开设《饲料毒物学》课程;农业部兽医司连续举办全国性兽医毒物检验培训班、卫生检验学习班和草地毒草与防除学习班等,为我国培养出一批具有相当水平的科学研究人才

如上所述,虽然我国动物毒理学发展的历史很短,但在畜禽中毒性疾病的研究工作中已经取得了显著的进步,某些方面已接近或达到世界水平,为保障牲畜健康,促进畜牧业的顺利发展做出了巨大贡献;科学研究机构初具规模,人才培养卓有成效,学术交流日渐活跃,出现了一些新兴学科,如动物毒理学、动物毒物学、饲料毒理学、植物毒素学、种子毒物、兽医产科毒理学等;一批科学论著已经和正在编辑出版等等,标志着我国动物中毒与毒理学已经发展到了一个新的水平,为我国现代动物毒理学的形成奠定了良好的基础,也为这门新兴学科的顺利发展开拓出光明前景。

## 第二章 动物毒理学基础知识

### 第一节 毒物与中毒的分类

#### 一、毒物(poisons; toxicants; toxic agent)

简单地说,凡有毒的物质通称为毒物。对于“毒物”一词,尚无确切的定义。这是因为各种“毒物”都是相对的,而不是绝对的。毒物学(Toxicology)是研究毒物及其对有机体作用的科学。一种物质是否有毒,取决于动物接受这种物质的数量、途径、次数以及动物的种类和敏感性等。如:适量的维生素A,能预防夜盲症,过量则会引起严重的胃肠扰乱(神经调节障碍);一般来说,食盐是无害的体内必需品,但是食盐过量常常引起猪、鸡发病;蛇毒经口饮下无害,而经伤口吸收或注入血液,则会使动物迅速致死;猪屎豆饲喂山羊不发生中毒,喂鸡可迅速中毒死亡。所以,要作出恰当的定义来概括毒物的各个方面是很困难的。因此,历史上许多毒物学家企图对毒物作出恰当的定义,结果只是在语言上的推敲而不是在毒物学上的实际描述。

随着近代科学的进展,人们对客观事物的认识不断深入,对毒物的认识亦有新的概念。目前,一般认为:在一定条件下,一定量的某种物质进入机体后,由于其本身所固有的特性,在组织器官内发生化学或物理化学的作用,引起机体功能性或器质性的病理变化,甚至造成死亡。此种物质称为毒物。

#### 二、毒素(Toxin)

毒素是由活的生物有机体产生的一类特殊毒物,其化学结构尚不完全清楚。由植物产生的能引起动物致病的毒素称为植物毒素(plant toxin; phytotoxin);由细菌产生的毒素叫细菌毒素(bacterial toxin),其中存在于细菌细胞内的毒素为内毒素(endotoxin),由细菌细胞合成后排出菌体外的毒素称为外毒素(exotoxin);由某些霉菌产生的毒素称为霉菌毒素(mycotoxin);由低等动物产生的毒素叫动物毒素(zootoxin)。凡通过叮咬或刺螫释放的动物毒素叫毒液(venom)。一种毒素在确定其化学结构,并阐明其特性后,往往按它的化学结构重新命名。

#### 三、毒物的分类

(一)内源性毒物(indotoxicants) 指在动物体内形成的毒物,主要是机体内代谢产物。它们在正常生理活动过程中,由于自体解毒机制或排泄作用而不会发生毒性作用。

(二)外源性毒物(external toxicants) 指在一定条件下从自然环境中进入动物机体

的毒物。它们本身的致病作用往往较强，有的还能促进内源性毒物的形成，加重中毒的临床症状和病理过程，因而，外源性毒物对动物中毒的发生和发展具有特别重要的作用。外源性毒物又可分为如下几类：

1. **饲料毒物** 指饲料中含有的或在饲料的收藏、加工、调配过程中产生的毒物。如硝酸盐、亚硝酸盐、光敏因子、出血因子以及饼、渣、糟粕等含毒物质。

2. **植物中的有毒成分** 这类有毒物质是植物的种性所固有，对植物本身可能是有益的，但在动物摄食过量时，可产生不同的毒害作用。在有毒成分的化学结构与特性不清楚时，通常把它们称为“某某植物毒素”或总称为“植物毒素”。多数植物有毒成分是通过植物的次生代谢作用而产生的，故称为次生代谢产物。

目前，对已经分离、提纯和鉴定出结构和特性的植物毒素，常以其化学结构骨架为主要基础进行分类。已知的有毒植物成分可以分为：生物碱、甙、非蛋白氨基酸、毒肽与毒蛋白、酚类及其它有机化合物等。

3. **农药** 常见的农药是用以防治田园、菜圃病虫害的有机磷、有机氯、有机氟、汞、砷以及磷化锌、2,4-D, 2,4,5-T 等、灭鼠剂和除莠剂。

4. **霉菌毒素** 指由于霉菌在基质(饲料)上生长繁殖而产生的有毒代谢产物，也包括某些霉菌使基质(饲料)成分转变而形成的有毒物质。如黄曲霉毒素、镰刀菌毒素、杂色曲霉毒素、赭曲霉毒素、黑斑病甘薯毒素等等。

5. **药物** 如用于临床治疗的镇静剂、中枢神经兴奋剂、驱虫剂、抗生素、磺胺类和呋喃类药物等。

6. **环境污染毒物** 主要来自工业“三废”的各种有毒物质、人造化学物和散布在自然界中的各种微量元素(如氟、镉、铅、硒、铜)等等。

7. **动物毒素** 如蛇毒、蜂毒、蟾蜍毒、蝎毒等。

8. **有毒气体、放射性物质和军用毒剂等。**

#### 四、中毒(toxicosis; intoxication)

由于某种毒物进入机体后，引起相应的病理过程，叫中毒。由毒物所引起的疾病叫中毒病(poisoning disease)。

中毒可分为急性、亚急性和慢性三种类型。急性中毒是动物在 24 小时内一次或多次接触或摄入较大量的毒物而引起的，通常病症严重，可造成动物迅速死亡或突然死亡。慢性中毒是动物在较长时间内(三个月或更长)连续地摄入或吸收较小量的毒物，病程发展较缓慢，往往先出现食欲不振，体况下降，临床症状逐渐加重，若及时诊断、治疗和护理，可望恢复健康。亚急性中毒介于急性中毒和慢性中毒之间，一般是指在 10~90 天内，动物多次接受毒物后所引起的中毒过程。在兽医临床实践中，所见的中毒病例大多是急性或亚急性的，必须迅速作出确切诊断并采取可靠的治疗和预防措施。

中毒的种类可按毒物的来源分为：饲料毒物中毒、有毒植物中毒、农药中毒、霉菌毒素中毒、药物中毒、动物毒素中毒、环境污染毒物中毒、有毒气体及放射性物质中毒等。每一类中又可根据具体毒物的名称叫作某某(毒物或毒素)中毒。如菜子饼粕中毒、牛栎树叶中毒、黄曲霉毒素中毒、有机磷制剂中毒、铅中毒、食盐中毒等等。

## 第二节 毒物的毒性及其表示方法

### 一、毒物毒性的概念

(一) 毒性(toxicity) 即毒力 是指某种毒物对有机体损害的能力。也就是说, 某物质对生物体的损害能力越大, 其毒性也越大, 它反映毒物的剂量与机体反应之间的关系, 因此, 引起机体某种有害反应的剂量是衡量毒物毒性的指标。某种化学物能引起生物体发生中毒反应的剂量愈小, 其毒性愈大; 反之, 引起中毒反应的剂量愈大, 则其毒性愈小。

(二) 剂量(dose) 一般指给予机体或与机体接触的毒物(或药物)的量, 常以每公斤体重受试动物接受毒物的毫克数来表示, 即  $\text{mg/kg b. w.}$ , 可简写为  $\text{mg/kg}$ 。广义的剂量还包括动物吸收入机体的毒物量, 或化学物在靶器官或体液中的浓度。

某种毒物经不同的途径(如经口、皮肤、呼吸道、肌肉或皮下注射等)给予时, 机体对其吸收系数(给予量/进入血液量)和吸收速率各不相同, 因而中毒反应出现的时间和程度也不一样。所以, 在说明某种毒物的剂量时, 必须说明其给予的途径。

(三) 毒作用 是指毒物对动物有机体的生物学损害作用。即动物中毒时所发生的异常病理现象。近年来, 人们已经把毒作用明确区分为效应和反应两种概念。

1. 效应(effect) 指机体在接触一定量的化学物后所引起的生物学变化。可用测定数值来表示, 故也称为量效应。例如, 丙酮苄羟香豆素对动物产生的毒效应是血液凝固时间延长, 而有机磷杀虫剂的毒效应是引起动物的胆碱酯酶活性降低等, 均可用测定值表示。

2. 反应(response) 指在接触一定量化学物的群体中, 表现某种效应并达到一定强度的个体所占的比例。例如, 将一定剂量的化学物给予一群受试动物后, 引起 50% 的动物死亡, 则该死亡率为该化学物在此剂量下的反应。

所以, 效应仅对个体而言, 但反应则涉及群体。效应可以用一定的计量单位表示其强度, 例如凝血时间、酶活力、心率等; 反应的强度则用百分率或比值表示。

### 二、剂量—效应关系和剂量—反应关系

(一) 剂量—效应关系(dose—effect relationship) 表示一种化学物的剂量与其在某一个体所呈现的效应之间的关系。

(二) 剂量—反应关系(dose—response relationship) 表示一种化学物的剂量与群体中呈现某种反应并达到一定强度的个体在群体中所占比例的关系。如半数致死量( $\text{LD}_{50}$ )就表示一种剂量—反应关系。例如空气中一氧化碳浓度(代表剂量)和体内碳氧血红蛋白(代表效应)之间的关系。

(三) 剂量—反应(或效应)关系的表示方法

通常用剂量—反应(或效应)曲线来表示, 主要有三种类型(图 2-1)。



1. 直线关系 剂量改变与反应率的改变或与效应的强度改变成正比, 表现为直线关系。这种类型在实践中较为少见。只是在简单的离体实验中, 在一定量范围内, 有可能出现这种线性关系。

2. S 状曲线关系 即两端较平缓、中间陡峭的曲线。此种类型在剂量—反应关系中较为多见, 即在剂量较小或较大时, 剂量的增减对反应变化的影响不够明显; 而在中等剂量范围内, 剂量的较小变动就往往引起反应幅度的较大变动。

3. 抛物线关系 是先陡峭后平缓的曲线, 类似数学上的对数曲线。若将剂量以对数值表示, 则可呈现一条直线。有人称之为对数曲线关系。此种类型通常存在于剂量—效应关系中。

### 三、毒物毒性的表示方法

(一) 毒性的计算单位 通常采用某种物质导致实验动物产生某种毒性反应所需要的剂量来表示。若为吸入性中毒, 则用空气中该物质的浓度表示。所需剂量(或浓度)愈小, 表示毒性愈大。

(二) 致死量 (lethal dose, LD) 或致死浓度 (lethal concentration, LC) 即引起实验动物急性中毒死亡的剂量或浓度。它是用来评价化学毒物毒性的一类重要指标, 常用的有以下几种:

1. 绝对致死量 ( $LD_{100}$ ) 或绝对致死浓度 ( $LC_{100}$ ) 即能引起全组实验动物全部死亡的最小剂量或浓度。

2. 半数致死量 ( $LD_{50}$ ) 或半数致死浓度 ( $LC_{50}$ ) 即使全群实验动物的一半死亡的剂量或浓度, 由多组动物实验所得的结果(数据)经统计处理而得。

3. 最小致死量 (minimum lethal dose, MLD) 或最小致死浓度 (MLC) 能引起实验组个别动物死亡的剂量或浓度。

4. 最大耐受量 ( $LD_0$ ) 或最大耐受浓度 ( $LC_0$ ) 即使全组实验动物全部存活的最大剂量或浓度。

急性毒性指标中最小致死量 (MLD) 和绝对致死量 ( $LD_{100}$ ) 常随实验动物数目的增减而变化。如果动物数增多, 则在一定范围内, 可能发现更为敏感的或耐受的动物, 则最小致死量将随之不断下降, 而绝对致死量也可能不断增高, 因此, 这种方法所得的参数是不够准确的, 目前很少采用。

在实际工作中, 一般均以  $LD_{50}$  来表示毒物的毒性, 这是因  $LD_{50}$  受实验动物个体敏感性差异的影响相对较小, 剂量—反应关系较敏锐, 重现性较好, 故能比较确切可靠地反映一种毒物的急性毒性作用。

上述各种剂量通常用毒物的毫克数与动物体重的公斤数之比来表示, 即  $mg/kg$ 。其它动物如禽类的  $LD_{50}$  的意思是指毒物 ( $mg$ ) 在饲料 ( $kg$ ) 中的含量, 鱼类的  $LC_{50}$  是指毒物在水中的浓度 ( $mg/L$ )。

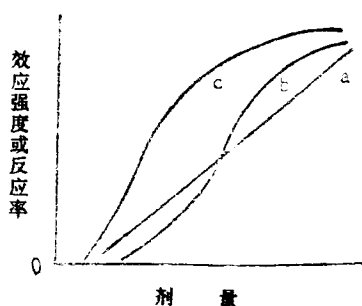


图 2-1 剂量反应(效应)曲线类型  
a. 直线; b. S 状曲线; c. 抛物线