

第一章 中毒的基本原理简介

第一节 概述

毒物，指在一定条件下，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，引起机体机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。

毒物可能是固体、液体或气体，进入体内后，由于其本身固有的特性，能与机体发生物理化学或生物化学反应，干扰或破坏机体的正常生理功能，引起暂时性或永久性的病理损害，甚至危及生命。有些学者把少量进入机体即可损伤机体的化学物质称为真正的毒物，而把那些需要较大剂量或较高浓度才能损害机体的物质称为广义上的毒物。事实上，一种物质是否有毒，不仅取决于毒物本身的结构和理化性质，还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机体状况等。如：丁醇的毒作用大于乙醇；具有环氧化结构的多环芳烃可有致癌作用；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）；一般情况下，食盐是无害的体内必需品，但是猪、鸡常常因采食过量，或采食后饮水不足，而引起中毒。

第二节 基本概念

一、毒物毒性的概念

（一）毒性

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。毒性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

一般指给予机体或与机体接触的毒物（或药物）的量，常以每千克体重受试动物接受毒物的毫克数来表示，即毫克/千克体重，可简写为毫克/千克。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、肌内或皮下注射等）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。

二、毒物毒性的表示方法

1. 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。

2. 致死量（LD）或致死浓度（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（LD₁₀₀）或绝对致死浓度（LC₁₀₀） 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（LD₅₀）或半数致死浓度（LC₅₀） 即使全组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)经统计处理而得到。

③ 最小致死量 (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, 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千克数之比来表示, 即毫克/千克。其他动物如禽类的 LD_{50} 是指毒物 (毫克) 在饲料 (千克) 中的含量, 鱼类的 LC_{50} 是指毒物在水中的浓度 (毫克/升)。

除了用动物的死亡数来表示毒性之外, 还可以用机体的某些病理反应来表示。

① 最高无毒剂量 (HNTD), 也称最大无作用剂量 (ED_0) 指化学物在一定时间内, 按一定方式与机体接触, 用一定的检测方法或观察指标, 不能对动物造成血液性、化学性、临床或病理性改变等损害作用的最大剂量。它是评价化学物毒性的重要依据, 并可以它为基础, 制订机体对外来化学物的每日容许摄入量 (acceptable daily intake, ADI) 和在某种饲料中的最高容许含量或最高残留量 (maximal residue limit)。

② 最低毒剂量 (LTD), 又称最小作用剂量或阈剂量 指引起群体中极少数个体开始出现最轻微毒性效应的最小剂量。虽然此剂量能诱发机体的病理改变, 但两倍的 LTD 不致引起动物死亡。

③ 最高毒性剂量 (highest toxic dose, HTD) 即能引起或诱发机体病理变化的最高毒剂量。两倍的 HTD 可造成动物死亡。

④ 高敏感性 指对一般动物不引起毒性作用的剂量，对某些动物却发生极为严重的毒性反应。

⑤ 低敏感性 与高敏感性相反，指对一般动物能引起毒性作用的剂量，对某些动物却不发生毒性反应。

三、半数致死量

半数致死量是把动物实验结果进行统计学处理而获得，对毒物的毒性具有较强的代表性。毒物的毒性是 LD_{50} 的倒数，即 LD_{50} 的数值越小毒性则越高。在毒物的毒性分级中，常根据 LD_{50} 的大小将毒物分成剧毒、高毒、中毒、低毒或实际无毒等。

第三节 毒物在体内的代谢

毒物进入机体后，被机体吸收的毒物通过血液转运分布到全身组织，有些在组织中可直接产生毒性作用，干扰或破坏机体的正常生理功能，使机体中毒或产生潜在性危害，有些在组织中储存或改变其结构和性质，进而通过机体的各种防御机制与代谢活动，经降解或解毒后由肝、肾、肺等排出体外。由于毒物的种类繁多，结构及理化性质的差别也很大，因而在体内的代谢变化是复杂多样的。

中毒致病或死亡是各种可变因子作用的最终结果。对大多数毒物来说，决定其对动物产生生物效应的主要因素是剂量。毒物在体内的浓度越高，对机体的损害就越大。毒物在体内的浓度取决于毒物的吸收、分布、生物转化和排泄的速度。一般情况下，脂溶性强的分子型毒物易被吸收和储存，但难于排泄；水溶性强的离子型毒物则较难吸收，一旦吸收后也易于排泄。

一、毒物的生物转运

毒物的生物转运是指毒物在体内的吸收、分布（包括毒物的运载状态）的方式；毒物分子和它们的靶物质间的相互作用；毒物与细胞或亚细胞成分（如细胞膜和酶）间的相互作用；游离的活性毒物在血液中的存留时间；毒物进入其储存部位（如体脂和骨）并从

中释出的方式等。

（一）毒物的吸收

毒物通过不同途径进入血液的过程为吸收。毒物可通过消化道、呼吸道、皮肤、黏膜等途径进入体内。染毒途径对毒物的吸收具有重要意义。经口染毒是动物中毒最常见的途径。非经口用药，也常引起中毒。如驱外寄生虫时，杀虫药过量或应用面积过大，可通过皮肤吸收而引起中毒。有毒气体（如一氧化碳）中毒时，毒物主要通过呼吸道的吸收进入机体。许多除草剂、杀昆虫药、重金属等也可经呼吸道吸收，但只有当动物圈舍里或者大气中毒物浓度较高时，才出现中毒症状。放牧家畜的中毒，常由于摄入了沉降的毒物烟雾或被微粒污染的饲草所致。经口摄取污染饲草造成中毒的可能性比直接由呼吸道吸入烟雾造成中毒的可能性更大。

1. 经消化道吸收

消化道是吸收毒物的主要途径。肠道黏膜是吸收毒物的一个主要部位。大多数毒物在消化道中是以扩散方式通过细胞膜而被吸收的。

毒物在消化道内吸收的多少与其浓度和理化性质有关。浓度愈高吸收愈多。不解离的脂溶性毒物较易吸收，水溶性而易解离的毒物或难溶于水的毒物则不易吸收。晶体毒物比胶体毒物吸收快，水溶液比干燥粉末吸收快。固体毒物的颗粒大小与吸收有关，例如细铅粉较相等重量的铅块表面积大，因而容易溶解并易于由消化道吸收。此外，毒物的各种剂型、溶解或混悬毒物的各种溶剂等均影响毒物的吸收，一般溶于水的比溶于油的毒物在肠道中吸收快些。

2. 经皮肤吸收

一些毒物可经皮肤吸收而引起中毒，如有机磷农药、四氯化碳、酚等。动物皮肤的通透性因种属不同而异，如大鼠及兔的皮肤较猫的皮肤通透性强。毒物主要通过皮肤吸收，也可经毛囊或皮脂腺吸收。由表皮吸收的毒物一般需经过表皮屏障，然后可自由地经乳突毛细血管进入血液循环。毒物也可直接通过皮脂和毛囊壁进入真皮而不经表皮屏障。脂水均溶的物质，可被皮肤迅速吸收，其

速度几乎与内服或皮下注射相等。溶于脂而微溶于水的物质，经皮肤吸收的量较少。

3. 经呼吸道吸收

一些污染大气的化学物质主要经呼吸道侵入机体。呼吸道的各个部分，由于组织结构不同，对毒物的吸收状况也不相同。污染物愈是进入呼吸道的深部，由于接触面积较大，毒物停留时间较长，其吸收量亦愈大。肺泡的面积很大，肺泡壁薄，周围布满毛细血管，血液供应丰富，因此，气体（如一氧化碳、二氧化碳和二氧化硫）、挥发性液体（如苯、四氯化碳）、液体气溶胶（如硫酸雾）等毒物均可经肺迅速吸收，其速度仅次于静脉注射。

（二）毒物的转运及分布

进入血液的毒物仅少数呈游离状态，大部分与血浆蛋白，特别是白蛋白（少数与球蛋白）结合。血浆蛋白可与各种酸性、碱性和中性化合物结合，但其结合量不同。与蛋白结合紧密的毒物，不易透过细胞膜进入靶器官对组织产生毒性作用。血浆中结合的毒物与游离的毒物保持着动态平衡。已结合的毒物可被结合力更强的毒物所取代而游离出来。此外，毒物与内源代谢产物之间也可互相竞争或置换。毒物在体内各组织中的分布情况有很大差异，其数量由毒物透过细胞膜的能力及其与各组织的亲和力而定。由于结合、主动转运或脂溶性等因素的作用，毒物可在体内特定部位，如肝脏、脂肪、胎盘等部位积累。

各种毒物在不同组织中的蓄积或储存能力很不一致。某些组织中的特殊成分与某些毒物有特异的亲和力，因而使那些毒物在体内具有特殊的分布、储存与作用。如进入机体的铅，约有90%储存在骨组织中；镉主要储存在肾和肝脏中；一氧化碳和对硝基苯胺等可与血红蛋白结合而分布在红细胞中。这种特异结合不仅与毒物的分布相关，而且常成为引起毒性作用的基础，但危害程度由其结合的部位决定。

（三）毒物的排泄

进入体内的毒物，经代谢转化后，可通过不同的途径排出体

外。进入细胞内的毒物除少数随各种上皮细胞的衰老脱落外，多数需经尿和胆汁排泄。

1. 经肾脏排泄

肾脏是排泄毒物及其代谢产物的主要器官，其排泄毒物的方式有：肾小球的被动滤过，肾小管的被动扩散，肾小管的主动分泌。肾小球毛细血管的膜孔较大，除与大分子蛋白质结合的毒物外，几乎所有毒物（分子量 <70000 ）都能通过肾小球滤过进入肾小管，毒物在肾小球滤液中的浓度基本与血浆游离毒物的浓度相近。当肾小球滤过量增加时，毒物的滤过也相应增加。

2. 消化道排泄

多种毒物可通过唾液、胆汁和胃肠道排出，特别是饲料毒物。当毒物在胃肠道尚未被吸收时，内服油类或盐类泻剂或用洗胃的方式，能减少毒物的吸收，促使其排出。经肠道吸收的毒物，先进入肝脏，经生物转化后形成代谢产物，直接排入胆汁进入小肠，其中一部分可直接随粪便排出，其他部分由于肠液或细菌产生的酶的作用，改变其极性，使脂溶性增加而被肠道重吸收进入肝脏，并仍可通过胆汁排入小肠，形成肠肝循环。

3. 呼吸道排泄

由于肺的表面积大、血管丰富，不仅对毒物的吸收快，而且排出也迅速，特别是对一些易挥发的毒物和气体毒物，如乙醚、氯仿、酒精、樟脑、一氧化碳、氢氰酸等。

4. 腺体排泄

乳腺哺乳的母畜，特别是泌乳的奶畜，可以从奶中排出部分毒物，如棉酚、蓖麻毒素等。奶牛采食大量十字花科植物时，因其中的致甲状腺肿物质随奶汁排出，从而可导致该奶制品消费区的人患甲状腺肿病。根据毒物从奶排出的这一特点，分析牛奶里有毒物质的含量，可作为中毒的诊断和食品卫生检验的一项重要指标。

此外，部分毒物还可经过泪腺、汗腺和皮肤排出。

二、毒物在体内的生物转化

毒物进入体内后，经过水解、氧化、还原和结合等一系列代谢

过程，其化学结构和毒性发生一定的改变，称为毒物的生物转化或代谢转化。毒物通过生物转化，其毒性的减弱或消失称解毒或生物失活；有些毒物可能生成新的毒性更强的物质，称为致死性合成或生物活化。如对硫磷、乐果等经过生物转化后变成毒性更强的对氧磷和氧乐果；不少致癌物质，如3,4-苯并芘及各种芳香胺也要通过代谢转化后才具有致癌作用。

肝脏、肾脏、胃肠组织、肺、皮肤及胎盘对各种毒物都具有程度不同的生物转化功能。肝细胞中内质网（特别是滑面内质网）的生物转化功能非常活跃，因此，肝脏不仅是物质代谢的重要器官，也是解毒的主要器官。

毒物在体内的生物转化可归纳为两个主要相，包括氧化、还原、水解（为一相）与结合（或合成）（另一相）四种主要方式。

1. 氧化

各种毒物在体内的转化方式中，以氧化为最多。无论有机或无机的毒物，在体内均可与某些化学物质起氧化反应。如乙二醇氧化成乙二酸；苯氧化成酚；酒精氧化成二氧化碳和水；硫氧化成硫酸盐等。大多数毒物经过氧化可以解毒，但也有些毒物氧化后毒性增强，如对硫磷、乐果等。

2. 还原

机体组织细胞中存在多种还原酶，毒物可通过还原作用改变其毒性。如亚硝酸盐含有 NO_2 ，可被还原成毒性低的氨基（ $-\text{NH}_2$ ），有些毒物经还原后，其毒性增强。毒物在体内的氧化还原过程中，半胱氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷胱甘肽等均具有重要作用，如谷胱甘肽在体内很容易与毒物相结合，从还原状态（GSH）转变成氧化状态（GSSG），得到氢后又重新转变成还原状态。

3. 水解

各种细胞的微粒体、血浆或消化液中都有脂酶及酰胺酶，使各种酯类和酰胺类毒物水解。例如血浆中的磷酸酶、胆碱酯酶能水解各种磷酸酯及胆碱酯，不少有机磷农药中毒主要以这种方式解毒。

4. 结合

各种有机毒物进入组织后，不论是否经过氧化、还原或水解，

大多数要与体内其他化合物或基团结合。通过结合作用，不仅改变了毒物分子上某些基团的作用，而且还可改变其理化性质，提高其水溶性，便于随尿液或胆汁排出体外。因此，结合作用是解毒的主要方式之一。

第四节 毒物的中毒机理

毒物的中毒机理是指毒物被吸收后在动物体内引起的代谢功能和组织结构的变化。毒物进入动物机体后，通过生物转运和生物转化过程，发挥毒性作用，损害机体的组织及其生理机能，发生中毒现象。目前，应用电子显微镜，可以观察到亚细胞结构的改变；应用生物化学方法，能从细胞形态改变联系到物质的改变，使毒理机制的研究有了很大的进展。因此，依据病理解剖学和毒理学方法，观察其病理变化和性质，可以进一步说明临床病症，也为有效的防治中毒指出方向。

毒物中毒机理的解释可以从脏器水平、细胞水平、亚细胞水平和分子水平几个层次进行研究。就目前而言，毒物中毒机理问题，可以从以下几个方面进行分析和论述。

一、局部的刺激作用和腐蚀作用

毒物的局部的刺激作用和腐蚀作用是毒物化学作用的直接损害。毒物在未吸收以前，首先刺激接触部位引起炎症反应，如口膜炎、胃肠炎、鼻炎、咽喉炎、结膜炎等，并引起流涎、腹泻、羞明流泪、咳嗽、发痒等病理适应性反应和临床病理变化。腐蚀性毒物（如强酸、强碱）对接触部位有强烈的刺激、腐蚀作用而引起灼伤。

二、阻止氧的吸收、运转和利用

一些毒物可引起机体缺氧，使组织的代谢功能发生障碍而出现中毒。例如尿素、黑斑病甘薯毒素可破坏呼吸机能，抑制、麻痹呼吸中枢而导致缺氧；亚硝酸盐可使血红蛋白携氧功能发生障碍而导

致缺氧；氢氰酸、硫化氢可使细胞呼吸受到抑制而导致缺氧；某些惰性气体在空气中可降低氧分压，引起窒息；光气、双光气比空气的比重大，吸入后可与许多酶结合，干扰细胞的代谢，造成肺水肿，阻止肺泡的气体交换，引起窒息。

三、影响酶活性

大部分毒物通过不同途径影响酶活性而引起中毒，其作用方式分为以下几种。

1. 破坏酶蛋白

如硫化氢能与细胞色素氧化酶的 Fe^{3+} 结合，使细胞色素氧化酶受到抑制而导致生物氧化功能丧失，造成组织缺氧。

2. 与酶激活剂作用

在体内的物质代谢过程中，许多酶需要特定金属元素作为激活剂，才能发挥催化功能。如镁离子是肝脏合成糖元过程中葡萄糖磷酸变位酶的激活剂，在氟化物中毒时，氟离子可与 Mg^{2+} 形成复合物，结果使 Mg^{2+} 失去激活磷酸葡萄糖变位酶的作用，使葡萄糖磷酸变位酶的活性受到抑制。

3. 去除辅酶

许多酶的催化作用需要有辅基的存在，如烟酸转变为烟酰胺后，是辅酶 I 和辅酶 II 的重要成分，铅中毒时可使体内的烟酸消耗增加，使两种辅酶减少，从而抑制了脱氢酶的作用，影响正常的氧化还原过程。

4. 与基质竞争

毒物或其代谢产物的化学结构与体内酶作用物的结构相似时，可对酶产生竞争抑制作用。如氟乙酸经乙酰辅酶 A 活化后，与草酰乙酸缩合，生成氟柠檬酸。它与柠檬酸发生拮抗，进而抑制乌头酸酶的活性，致使三羧酸循环中断。又如丙二酸能与体内的琥珀酸竞争，与琥珀氢酶结合并使其失去酶活性，从而抑制了琥珀酸的正常氧化。

5. 直接抑制酶的活性

有些毒物能直接与酶结合，抑制或减弱酶活性。如有机磷化合

物可抑制胆碱酯酶，使组织中乙酰胆碱过量蓄积，引起一系列以乙酰胆碱为传导介质的神经处于兴奋状态。

毒物对酶的抑制有特异性的和非特异性的，例如巯基是蛋白的活性基团，不少毒物可与巯基结合，其作用是非特异性的。很显然，一种毒物在不同的条件下，所作用的酶也不相同。

四、通过竞争拮抗作用

如一氧化碳可与氧竞争血红蛋白而形成碳氧血红蛋白，破坏了血红蛋白的正常输氧功能；草木灰中毒时，由于双香豆素与维生素K的结构相似，可与维生素K发生拮抗而导致维生素K缺乏性血凝障碍、出血等。

五、破坏遗传信息

某些毒物能作用于染色体或DNA分子，引起生殖细胞或体细胞遗传功能的突变，导致肿瘤的发生或影响胎儿的形成、发育，甚至引起死胎或胎儿畸形（先天性遗传缺陷）。如天然物质蕨毒素、苏铁素、双稠吡咯啉生物碱、黄曲霉毒素等，人工合成化合物多环芳烃类、烷化剂类、芳香胺类、N-亚硝基化合物、多氯联苯、卤代烃类等。

六、影响免疫功能

有些毒物可使机体免疫反应过程中的某一个或多个环节发生障碍，在不同程度上降低或抑制机体的某些免疫功能。

七、影响毒物毒性的因素

（一）毒物的化学结构与理化性质

1. 化学结构

不同种类的化合物毒物，一般而言，随着分子结构的增大，其毒性增加，如在碳水化合物的同系物中，其毒性随着碳原子数的增加而增大，丁醇、戊醇的毒性比乙醇和丙醇要大。在同一类有机化合物中，不饱和化合物的毒性大于饱和化合物，不饱和的程度与毒

性大小呈正比；同类烃化合物中，卤族元素取代氢时，可使分子的极化程度增强，更容易与酶结合，使毒性增加，取代数愈多，毒性愈高，如脂肪烃类多具有麻醉作用，其强度随碳原子数的增加而增强。

2. 理化性质

化学物质的理化性质，如溶解性、解离度、挥发性、分子量、熔点、沸点等理化特性与毒物的吸收及毒性也有很大的关系。溶解度愈大，则易于吸收，毒性也愈大；分散度与挥发性愈大，也愈易中毒，危险性也愈大。

（二）动物机体的状况

1. 动物种类及品种

不同种类的动物对毒物的反应不一，其原因主要是由于不同种类动物的体内酶系统具有差异，从而对毒物的代谢能力也存在差异。例如，草食动物由于摄入含氰苷植物的机会较多，故硫氰酸酶活性较高，易将氢氰酸及氰化物转化成硫氰酸盐而排出；而肉食动物中此酶活性较低，因而草食动物对氰化物的耐受力比人和狗高200倍。豚鼠和大鼠对乐果的水解能力较强，但鸡和牛则相反。棉酚对单胃动物的危害大于反刍动物。家畜采食蓖麻叶会发生中毒，而蓖麻蚕则以它为主要食物。同种动物对毒物的解毒能力也存在品种与遗传上的差异，如荷兰兔对异丙胺的代谢能力较其他品种高，但对3,4-苯并芘的代谢能力较其他品种低。

2. 年龄

幼年动物对于毒物常较成年动物敏感，其原因有：幼年动物对外源性毒物的代谢酶体系尚未发育完全；各种生物膜（特别是血脑屏障）的通透性较高；肝和肾的排泄功能尚未发育成熟，毒物由体内消除的速度较慢。老年动物的代谢功能逐渐衰退，对一般化学物质的毒性作用也较为敏感。但是，由于毒物种类的不同也有例外。一些需要在机体内经生物转化后才具有毒性的化学物质，对幼年动物的毒性比成年动物低；反之，凡是在机体内经过酶系统代谢失活的化学物质，在幼年动物所表现的毒性就比成年动物大。例如，八

甲磷需要在体内经羟化后才具有毒性，用剂量为 35 毫克/千克的八甲磷给不同年龄的大鼠灌胃，初生大鼠不引起死亡，表明未发生羟化反应；而成年大鼠 100% 死亡；老年大鼠因羟化功能减退，仅有 20% 死亡。

3. 性别

有些毒物的作用具有性别差异。例如，马拉硫磷和甲基对硫磷对雄性动物的毒性较大，而对硫磷、苯硫磷和乙拌磷则对雌性动物的毒性较大。对于一般常用农药，例如有机磷、有机氯和氨基甲酸酯类等杀虫剂，总的来说是雌性动物较雄性动物敏感。毒物作用的性别差异多表现在性成熟以后的成年动物，这可能主要与性激素有关。据研究，雄性激素（睾酮）能促进细胞色素 P₄₅₀ 的活性，使肝微粒体的氧化功能增强，促进蛋白质的合成，因此毒物在雄性动物体内易代谢或降解。雌性激素（孕酮）能抑制肝微粒体的氧化功能，从而影响毒物在体内的生物转化。

4. 营养

营养物质是维持机体的健康和保证正常代谢的重要条件。营养不足或失调，可影响动物对毒物的耐受性。例如，蛋白质缺乏时，可影响一系列酶的活性及其生物合成，从而影响毒物在体内的代谢转化，可使大多数毒物如黄曲霉毒素 B₁、马拉硫磷、对硫磷等的毒性增强。少数在体内经代谢转化使毒性增强的毒物如四氯化碳、二甲基亚硝胺等，当蛋白质营养不良时，由于生物转化过程减弱，则表现毒性较低。当饲料中缺乏维生素 C、维生素 A 和维生素 B₂ 时，一般可使毒物的毒性增强。这是由于维生素 C 可能参与细胞色素 P₄₅₀ 的功能，缺乏时可影响羟化反应，使肝脏对某些毒物（苯胺、香豆素等）的羟化作用减弱。维生素 A 缺乏可影响内质网的结构，并使混合功能氧化酶的活性受影响。维生素 B 是黄素酶的辅基，而黄素酶类是许多代谢过程的催化酶，维生素 B 缺乏时，肝脏偶氮色素还原酶活性下降，可使某些毒物的毒性或致癌作用增强；维生素 B₂ 又可促进奶油黄的解毒，防止其致癌作用。钙、磷、锌、铁、硒等矿物质元素也可通过其相应的酶及酶促反应来影响毒物的代谢。磷脂是内质网与生物膜的重要组成成分，日粮中缺

乏亚油酸和胆碱时，将影响磷脂的生物合成，可使生物膜的功能和混合功能氧化酶的活性改变，从而影响一些毒物在体内的代谢转化与毒作用。例如，胆碱缺乏时，可使黄曲霉毒素 B₁ 的致癌作用加强。

5. 疾病

动物患病，特别是肝脏疾病，可严重地影响到毒物的转化和解毒功能。患严重肝病动物的葡萄糖醛酸与毒物的结合能力显著降低。瘦弱及兴奋型动物对毒物的敏感性大于健壮的、神经处于抑制、深睡或麻醉状态的动物。

(三) 其他因素

1. 毒物的剂量及其作用的时间

一般来说，毒物的剂量小（或浓度低），与机体接触及在体内作用的时间短，可引起轻度中毒，或不中毒，或无明显的临床症状；反之，剂量大（或浓度高），与机体接触或在体内作用的时间长，则引起严重中毒。如用盐水治疗马属动物肠便秘，剂量相同，浓度过高可能引起食盐中毒。但有些毒物长期少量的进入体会引起蓄积性中毒，如棉酚和慢性氟中毒。若喂一段时间，再停喂一段时间，可以中断蓄积而不致中毒。

2. 毒物进入机体的途径

毒物与机体接触后是否引起中毒和毒性强弱，与毒物进入机体的途径关系很大。如蝎、蜂刺螫动物皮肤能引起中毒，但家禽吃食活蜂、活蝎并不中毒；金属汞口服的毒性小于蒸气的吸入。

3. 毒物间的协同与拮抗作用

在同一动物体内两种毒物同时存在时，有时一种毒物能增强另一种毒物的毒性。如一氧化碳可增强硫化氢的毒性，酒精能增强四氯化碳和苯胺的毒性，即所谓毒物的协同作用。相反，有时一种毒物能使另一种毒物的毒性减弱，即毒物的拮抗作用如曼陀罗对有机磷的毒性有拮抗作用。掌握毒物间的协同与拮抗作用，对防治、治疗中毒病时的用药关系很大，如因过量四氯化碳驱虫而引起中毒时，就不能用酞剂，许多解毒药物就是用其对毒物的拮抗作用来解

毒的，如有机磷中毒的特效解毒药阿托品；亚硝酸盐中毒和氢氰酸中毒时用美蓝的氧化还原特性等。

第五节 畜禽中毒病的分类

1. 饲料毒物

饲料调制或贮存不当，产生有毒物质，当大量或长期食入后，可引起中毒，如猪亚硝酸盐中毒等。含有毒成分的饲料未经脱毒或过量饲喂而引起中毒，如菜籽饼、棉籽饼、亚麻籽饼中毒等。某些含微量毒素的饲料，适量饲喂不产生毒害作用，过量饲喂则引起中毒性疾病，如苜蓿中毒、节节草中毒等。有的饲料产生有毒物质与生长时期和季节有关，如狗舌草在夏季开花期毒性最强，高粱再生苗中生氰糖苷含量最高，动物采食后则能引起中毒。家畜偷食或大量饲喂豆（谷）类饲料均可引起中毒。

2. 农药污染

畜禽不论误食、误用农药或喂给施用过农药的农副产品而不注意残毒期，都可引起中毒。

3. 化肥

如饲喂量过大，误用、误食或饮用施用化肥残毒期未过的田水，可使动物中毒，如反刍家畜的尿素中毒。

4. 药物

用药过量，给药速度过快，长期用药，药物配伍不当时，可引起中毒。

5. 有毒植物中毒

植物中毒常具有明显的地区性。多数有毒植物往往具有一种令人厌恶的气味或含有很高刺激性的液汁，正常动物会拒食这些植物，但当其他牧草缺乏时，动物常因饥饿而采食，经长期采食后，可发生慢性中毒病。含有剧毒的有毒植物夹杂在饲草中，无法选择而采食，或被误割而喂食等，都可以引起中毒。

6. 工业污染、矿物和金属毒物

随着工农业生产的迅速发展，工业三废（废水、废气、废渣）

的大量产生和排放污染环境，“三废”未经处理或处理不好，污染饲草和饮水常引起畜禽甚至人中毒。如电镀厂的氰化物，制革厂的铬盐，啤酒厂的乙醇，炼铝厂、陶瓷厂、玻璃厂和过磷酸盐厂所排放的无机氟化物，煤气厂的酚、放射性物质等均可污染饲草、饲料和饮水而导致中毒。

7. 微量元素、维生素和添加剂

在畜禽饲料中应用添加剂，如使用过量或配比不当，对动物可能会引起某些毒性作用，甚至导致动物大批死亡。

8. 其他用品

如含铅的涂料、油灰、油毡、旧的蓄电池等，成为牛、家禽和鸟类发生中毒的原因。

9. 恶意投毒

恶意投毒引起动物的中毒事件时有发生，尤其多发生在农村地区，多因个人成见、嫉妒等产生，必须加强安全措施，严厉制止任何破坏事故，必要时诉诸法律。

10. 其他方面

有毒气体中毒、动物毒中毒、军用毒剂中毒时有发生，多因保管措施不当、泄漏等意外事故引起。

第六节 畜禽中毒病的特征与诊断

畜禽中毒病的快速、准确诊断是研究畜禽中毒病的重要内容。一旦做出诊断就能进行必要的治疗和预防。在未确诊之前，对病畜只能进行对症治疗。因此，中毒的诊断是一项严肃的工作，不但关系到畜禽的健康，而且涉及到生产规划和有关保护政策。中毒病的诊断与其他疾病的诊断一样，包括病史调查、临床症状、病理剖检、动物试验、毒物分析和治疗性诊断。在中毒的诊断中首先要把中毒病与传染性疾病区别开来。

中毒病的特征：在同样饲养管理条件下许多动物突然同时发病，而且往往在饲喂几小时后，几乎所有的动物先后出现同样或类似的临床症状，其发病过程快，预后不良，常以死亡告终。若病畜

的体温正常或低于正常，则可排除传染病发生的可能性。中毒病往往发生神经系统机能失调的综合症状（兴奋、痉挛、迟钝、麻痹、瞳孔缩小或放大等）以及消化系统的症状。同时，也可根据病原和实验室检查、发病动物（年龄、体况、饮食量）、传染性以及特效药物的治疗效果等进行鉴别诊断。

一、病史调查

了解与中毒有关的周围环境条件是做出准确诊断的关键。在多数情况下，既往病史可能与诊断的关系不大，但可以从病史中收集许多重要的情况。

1. 调查了解中毒病发生的时间、地点、畜种、年龄、性别、发病和死亡数量，以及未发生中毒的动物状况

2. 调查中毒病的发生经过

向畜主或饲养员了解发病前后，特别是发病前最后一次饲喂（或放牧）的时间、地点，饲草和饲料的成分、质量、颜色、气味、有无发霉变质现象，同往常有何不同。同槽家畜是否同时发病，症状是否一致，是否经过治疗，用什么药物治疗，效果如何，病畜死前有何表现，死后解剖有何特殊变化。了解动物摄入可疑饲料的持续时间，对放牧动物，需了解牧场牧草的情况（如牧草的种类、牧草中硝酸盐的含量），牧场上是否喷洒过农药，以及动物是否接近过垃圾、废料或旧的农业机器等。

3. 调查周围环境、人员出入、停留的情况

详细了解饲料加工、调制过程及贮藏情况，了解农药和毒鼠药的保管、贮存、领用情况，病畜有无接触这些毒物的可能性。此外，还要注意是否有坏人投毒破坏的可能性。

4. 查看病历及检查厩舍

查清在厩舍里是否有毒物存在（如杀鼠药、杀虫药、治疗用药品、肥料、石油产品及其他化学药品等）；厩舍中是否曾经应用过这些毒物；或者动物是否接触过这些毒物，了解接触毒物的量。需仔细检查饲料和饮水是否被有毒植物、霉菌、藻类或其他毒物所污染等。