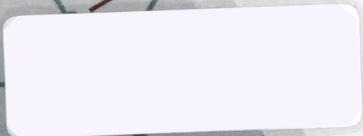


普通高等学校“十二五”规划教材

动物中毒病及毒理学

白万胜 主编



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

普通高等学校“十二五”规划教材
塔里木大学重点建设课程资助项目

动物中毒病及毒理学

主 编 白万胜
副主编 王 永 贺建忠
参 编 张秀萍 冯昕炜 陈宏伟

华中科技大学出版社
中国·武汉

内 容 简 介

本书是在挖掘地域优势,发挥各教师所长,充分收集、整理国内外相关文献的基础上编写而成的。

全书共分为八章:第一章为绪论,主要介绍国内外动物中毒病及毒理学的进展情况;第二章为动物毒理学基础,主要介绍了动物中毒病及毒理学的相关概念;第三章为动物中毒病的病因、诊断和防治,为中毒病的诊断和防治提供了基本原则和方案;第四至八章分别介绍了饲料毒物中毒病、有毒植物中毒病、农药中毒病、霉菌毒素中毒病和矿物质中毒病。本书最后还附有习题,以帮助学生抓住重点。

本书强调中毒机理,贴近生产实际,既可作为高等院校动物医学、动物科学、动物营养专业的本科生和研究生的教学参考书,又可供畜牧兽医、食品卫生、毒理等相关专业的科技工作者和养殖生产者参考。

图书在版编目(CIP)数据

动物中毒病及毒理学/白万胜 主编. —武汉:华中科技大学出版社,2013.2
ISBN 978-7-5609-8504-6

I. 动… II. 白… III. ①动物疾病-中毒性疾病-诊疗-高等学校-教材 ②动物疾病-中毒性疾病-毒理学-高等学校-教材 IV. S856.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 276194 号

动物中毒病及毒理学

白万胜 主编

责任编辑:徐正达

封面设计:阮志翔

责任校对:朱 玢

责任监印:张正林

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)81321915

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:湖北恒泰印务有限公司

开 本:710mm×1000mm 1/16

印 张:12.5

字 数:266千字

版 次:2013年2月第1版第1次印刷

定 价:25.00元



华中出版

本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

前 言

畜牧业结构的调整与发展,使得动物疾病的流行出现了新的特点,主要表现为老病种再度回升,病因日趋复杂,新病种传入增多,诊断技术亟待提高。与此同时,我们在追求高效益、高产出的养殖业发展中也造成一些负面效应。例如:从科学育种到饲料生产逐步实现工厂化,而饲料的调配加工不当和各式各样添加剂的使用,造成饲料中某些物质过多或者过少,影响动物的生长发育和生产性能,甚至导致死亡;工业生产中“三废”(废水、废气、固体废弃物)污染治理不力,草场过度放牧、鼠害造成的草原退化伴随着毒草蔓延,以及全球生态环境的进一步恶化等问题,已经和正在影响着当代畜牧业的健康发展。为了适应畜牧业生产的这些新的变化,兽医内科学的重点已经从一般器官疾病的个别病例诊断,转向以群发和多发为特点的动物中毒性疾病的研究和防控。正是基于这一原因,我们将兽医内科学中的中毒病部分独立出来,并整合兽医毒理学的相关内容,建立了一门全新的课程——动物中毒病及毒理学,并编写了符合教学要求、理论性和实践性兼具的讲义。

本书是在自编讲义“动物中毒病及毒理学”的基础上,挖掘地域优势,发挥各教师所长,充分收集、整理国内外相关文献编写而成的。全书数据准确,内容翔实,编排简洁、有序,重点突出,非常适合学生使用。此外,书中还专门为每个中毒病绘制了中毒机理示意图,为推广“以发病机理为中心的授课模式”奠定了坚实的基础。

全书共分为八章:第一章为绪论,主要介绍国内外动物中毒病及毒理学的进展情况;第二章为动物毒理学基础,主要介绍了动物中毒病及毒理学的相关概念;第三章为动物中毒病的病因、诊断和防治,为中毒病的诊断和防治提供了基本原则和方案;第四至八章分别介绍了饲料毒物中毒病、有毒植物中毒病、农药中毒病、霉菌毒素中毒病和矿物质中毒病。每类中毒病都结合新疆实际,选取典型疾病,并从概念、背景、病因、中毒机

理、临床症状、病理变化、诊断、治疗和预防等方面进行了详细介绍,便于读者深入了解具体的中毒性疾病。另外,本书最后还附有习题,以帮助学生抓住重点。

本书由白万胜任主编,王永、贺建忠任副主编,参与编写的还有张秀萍、冯昕炜和陈宏伟。编写分工为:第一章由白万胜编写,第二章由王永、贺建忠编写,第三章由陈宏伟、张秀萍编写,第四章由张秀萍编写,第五章由冯昕炜编写,第六章由张秀萍编写,第七章由贺建忠、王永编写,第八章由白万胜、贺建忠编写,习题由冯昕炜、王永编写。

本书强调中毒机理,贴近生产实际,既可作为高等院校动物医学、动物科学、动物营养专业的本科生和研究生的教学参考书,又可供从事畜牧兽医、食品卫生、毒理等相关学科的科技工作者和养殖生产者参考。

本书的出版得到塔里木大学重点建设课程项目的资助。

由于时间仓促,加之编者水平有限,错误与不足之处在所难免,希望广大读者批评指正,以便再版时改进。

编 者

2012年10月

目 录

第一章 绪论	(1)
第二章 动物毒理学基础	(13)
第一节 毒物与中毒	(13)
第二节 毒物的毒性及其表示方法	(15)
第三节 毒物的生物转运	(16)
第四节 外源化学物的生物转化	(30)
第五节 毒物对动物机体的作用机理	(38)
第六节 毒物毒性的作用和影响因素	(53)
第三章 中毒病的病因、诊断和防治	(59)
第一节 中毒病的常见原因及特点	(59)
第二节 中毒病的诊断	(61)
第三节 中毒病的治疗	(66)
第四节 中毒病的预防	(70)
第四章 饲料毒物中毒病	(72)
第一节 概述	(72)
第二节 硝酸盐和亚硝酸盐中毒	(73)
第三节 氢氰酸中毒	(75)
第四节 菜籽饼中毒	(78)
第五节 棉籽饼中毒	(81)
第六节 反刍动物瘤胃酸中毒	(84)
第七节 感光过敏	(87)
第五章 有毒植物中毒病	(90)
第一节 概述	(90)
第二节 疯草中毒	(91)
第三节 蕨中毒	(96)
第四节 萱草根中毒	(99)
第五节 醉马草中毒	(102)
第六节 麻黄中毒	(103)
第七节 狼毒中毒	(104)
第六章 农药中毒病	(107)
第一节 概述	(107)
第二节 有机磷农药中毒	(109)

第三节	灭鼠药中毒·····	(113)
第四节	化肥中毒·····	(121)
第七章	霉菌毒素中毒病·····	(126)
第一节	概述·····	(126)
第二节	黄曲霉毒素中毒·····	(129)
第三节	黑斑病甘薯中毒·····	(132)
第四节	玉米赤霉烯酮中毒·····	(134)
第五节	霉稻草中毒·····	(136)
第八章	矿物质中毒病·····	(139)
第一节	概述·····	(139)
第二节	氟中毒·····	(140)
第三节	铅中毒·····	(149)
第四节	砷中毒·····	(155)
第五节	硒中毒·····	(159)
第六节	钼中毒·····	(165)
第七节	铜中毒·····	(170)
第八节	锌中毒·····	(178)
习题 ·····		(183)
参考文献 ·····		(191)

第一章

绪 论

动物中毒病学是研究动物中毒病的病因、流行规律、发病机理、病理学变化、诊断、治疗和预防的科学,是目前临床兽医学研究的热点。随着畜牧业生产朝着集约化和产业化方向发展,动物中毒病已成为危害动物健康的主要疾病之一。这给养殖业造成了相当严重的经济损失,并直接影响动物源性食品的质量和安。细胞生物学和分子生物学技术的不断发展及广泛应用,从分子水平揭示毒物与生物机体的相互作用,特别是研究生物大分子的作用机制和生物体对毒物的效应,为中毒病的防治和化学物危险度的评价提供了重要的理论依据。

毒理学一词是由希腊词 *toxikon* 与 *logos* 两个词组合演变而来的,前者是“毒物”之意,后者有“描述”和“学问”的含义。古代人把毒理学看成是“描述毒物的科学”。在“神农尝百草”时期,人们已进入有目的地采药治病阶段,这是医药科学的萌芽,也是毒理学的开端。

毒理学经历了漫长的发展过程才形成今天的现代毒理学。现代毒理学成为一门新兴的边缘学科并得到了迅速的发展,只是近 40 年的事,它是研究外源化学物对生物体的损害作用以及两者之间相互作用的科学。

(一) 国外动物中毒病及毒理学研究的成就

20 世纪是动物中毒病作为一门完整的学科从诞生、发展、壮大到成熟的世纪。早在 1893 年,Cornevin's 就用法语编写出版了《有毒植物中毒》。20 世纪初,Lander 出版了《*Veterinary Toxicology*》,Garner (1957) 修订并再版,之后,Clarke 夫妇 (1967,1975) 又进行了两次修订,最后由 Humphries (1988) 补充大量新的研究资料,出版了新版本。该书经多次修订再版,收集了近百年来世界各国毒物学研究的成果,为兽医毒物学和动物中毒病的发展奠定了基础。

麦角中毒是最早有记载的霉菌毒素中毒病之一,在中世纪的欧洲,有几千人死于该病。1949 年,Osborne 报道了动物的麦角中毒,但是,长期以来人们对其他霉菌污染引起的中毒了解甚少。Thornton 和 Percival (1959) 发现,绵羊采食被纸状皮思霉

(*pithomyces chartamm*) 侵染的枯死植物是发生颜面湿疹 (facial eczema) 的原因,并在当年由 Syngé 等分离出蕈孢菌素 (sporidesmin)。Sargeant (1961) 报道, 1960 年夏季, 英国 10 万只雏火鸡突然发病死亡, 当时把该病称为“火鸡 X 病”。不久, 匈牙利也发生了类似的死亡事件, 美国的佐治亚州和亚拉巴马州发生了猪霉玉米中毒。随后 (1962) 英国以热带产品研究所为中心成立了“火鸡 X 病”研究对策委员会, 很快确诊该病是由黄曲霉污染的花生粉引起的中毒, 并分离出黄曲霉毒素。之后, 人们对黄曲霉毒素的结构及毒性作用进行了系统的研究, 通过发现它的致癌性, 才注意到黄曲霉毒素的危害性。

这些发现对现代霉菌毒素中毒的研究起了重要的推动作用, 从此以后, 霉菌毒素才在世界范围内受到重视。

Gilgan (1966) 报道, 某农场因三线镰刀菌侵染的玉米引起大批动物中毒死亡, Bamberg (1968) 将分离的三线镰刀菌的代谢产物命名为 T-2 毒素 (T-2 toxin)。Stob 等 (1962) 在发霉玉米中分离出禾谷镰刀菌, 并从霉玉米中分离出一种强雌激素的代谢产物; Urry 等 (1967) 将其命名为玉米赤霉烯酮 (zearalenone), 又称 F-2 毒素 (F-2 toxin), 并最终确定 F-2 毒素是猪饲喂发霉玉米后引起雌激素综合征的主要病因。

随着研究的深入, 目前已知的霉菌毒素有 200 多种, 在这些自然发生的毒素中, 其毒性、作用机理及靶器官都有很大差异。20 世纪 70 年代以来, 在霉菌的产毒菌种、菌株及产毒条件、霉菌毒素化学、毒理学、检测方法与防霉去毒的研究等方面取得了重大进展。

在植物中毒方面, 美国 1873 年发现了疯草 (locoweed), 并由 March (1905—1907) 证实疯草病 (*loco disease*) 与动物采食某些黄芪和棘豆植物有关, 随后, 许多学者进行了疯草毒素的分离的研究。Stermitz 等 (1969) 从矩圆叶黄芪中分离出硝基化合物, Williams (1977, 1981) 对 1690 种黄芪研究发现, 263 种含有硝基化合物, 水解后产生 3-硝基-1-丙醇和 3-硝基丙酸。Coegate (1979) 从灰苦马豆中分离出吡啶兹啉生物碱——苦马豆素 (swainsonine), Molyneux 等 (1982) 利用苦马豆素作为标准品, 在斑荚黄芪和绢毛棘豆中分离出苦马豆素和氧化氮苦马豆素 (swainsonine N-oxide), 从而确定苦马豆素和氧化氮苦马豆素就是疯草毒素。它们主要抑制机体的 α -甘露糖苷酶。

在矿物元素中毒领域中, 研究比较多的中毒元素有氟、硒、铅、钼、铜、镉、砷等。氟中毒是全世界广泛存在的一种人畜共患性疾病。据考古学家的研究发现, 距今约 10 万年前, 今我国山西阳高县一带的“许家窑人”就有氟斑牙, 但直到 1925 年, McCollum 才首次证实摄入过量的氟可引起牙结构的损伤, 随后经过大量的研究发现 (Churchill, 1931; Smith et al, 1931; Velu, 1931), 人和家畜的慢性地方性氟中毒分布范围十分广泛。1968 年, 国际氟研究协会成立, 《Fluoride》杂志创刊, 至今已在世界不同国家召开了 20 多次“国际氟研究协会学术讨论会”, 有效地促进了氟中毒的深入研究。

近代工业的发展和人类的各种活动,使生存环境受到了广泛的污染,导致环境中重金属的含量呈不断增高的趋势。重金属进入动物体内后排泄缓慢,生物半衰期很长,为慢性蓄积性毒物,小剂量持续地进入机体后能逐渐积累而呈现毒害作用。

最早记载硒中毒的是意大利旅行家马可波罗(Marco Polo),1295年他到达中国与土耳其接壤处,他的马匹因采食当地牧草而引起蹄壳脱落。Madison(1860)描述了在美国中部的以军马脱毛、跛行和蹄壳脱落为特征的“碱病”,1934年Franke才确诊为富硒植物引起的慢性硒中毒。

此后,硒一直被认为是一种毒性元素。直到1957年,Schwarz和Foltz才发现硒是人和动物必需的营养元素,对硒的研究才从毒性转为营养作用。加拿大国家研究委员会(NRC)研究出版社出版了《Selenium in Nutrition》(1971),全面介绍了硒的两面性。

有机污染物中影响动物源性食品质量和安全的主要是二噁英及其类似物。二噁英类(dioxins)是氯代二苯并-对-二噁英(polychlorodibenzo-*p*-dioxins, PCDDs)和多氯代二苯并呋喃(polychlorodibenzofurans, PCDFs)的总称,属氯代含氧三环芳烃类化合物,它们是燃烧和各种工业生产的副产品,广泛存在于环境中,化学性质极为稳定,难以被生物降解,容易通过食物链影响动物源性食品的质量和安全。

二噁英是一类毒性极强的化合物,其中2,3,7,8-四氯(代)二苯并-二噁英(2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin, TCDD)是目前已知化合物中毒性最强的一种(经口半数致死量仅为1 μg/kg),直接致死剂量是氰化钠的130倍,是砒霜的900倍。二噁英具有强烈的致癌性和致畸作用(致大鼠肝癌剂量为10 pg/kg),致癌性比黄曲霉毒素高10倍;它还具有免疫毒性、生殖毒性、皮肤毒性、肝毒性、神经毒性和内分泌毒性等。1947年美国牛群中发生的“X病”为最早报道的动物二噁英中毒。鸡比其他哺乳动物对二噁英更敏感,中毒病(雏鸡水肿病)时有发生。特别是1999年,比利时的饲料被二噁英污染,造成鸡肉脂肪中二噁英的浓度达到正常极限值的1000倍以上,这一事件称为自“疯牛病”事件后最为严重的食物恐慌事件。这一事件导致比利时农业部长被免职。

近代,人们广泛应用不同效能的农药来防治农作物虫害、刺激作物生长和清除杂草等,以获得高产和丰收,其中杀虫药应用最多。由于其对人畜的毒性,农药可在生产、运输、销售、储存、使用过程中为人们所过量接触,引起人中毒,还可残留在农作物或污染饲草料等中,引起动物中毒。农药中毒的有效治疗措施可挽救人畜的生命和减少损失。Wilson(1958)提出了有机磷和胆碱酯酶相互作用的选择性解毒药在化学结构上的必备条件,据此先后合成了碘解磷定、氯解磷定、双解磷和双复磷等。其原理是胍类化合物的吡啶环中的季胺氮带正电荷,能被磷酸化胆碱酯酶的阴离子部位吸引,而其胍基与磷原子有较强的亲和力,可与磷酸化胆碱酯酶中的磷形成化合物,使其与胆碱酯酶的酯解部位分离,从而恢复乙酰胆碱酯酶的活性。它们与阿托品配合,成为目前临床上治疗有机磷中毒的特效解毒药。

伴随着社会经济的飞速发展,成千上万天然或人工合成的化学物质正在源源不断地涌入市场,进入人类和动物赖以生存的环境。它们对生物有机个体产生毒害作用,甚至危害生物种群、生态系统以及特定环境中的整个生物社会。因此,科学工作者在深入研究动物中毒病防治的同时,积极探索毒物对动物健康损害的早期检测指标和生物标记,为动物中毒病的早期诊断、预测预报和确保动物性食品的质量与安全提供理论依据。

在动物中毒病学领域,国外出版的比较实用的专业著作有:Long H. C. 的《Plants Poisonous to Live-stock》(1924),Kingsbury J. M. 的《Poisonous Plants of the United States and Canada》(1964),Blood D. C. 等的《Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses》(1960—2000),Foreyth A. A. 的《British Poisonous Plants》(1968),Evers R. A. 等的《Poisonous Plants of the Midwest and their Effects on Livestock》(1972),Everist L. S. 的《Poisonous Plants of Australia》(1974),Radeleff R. D. 的《Veterinary Toxicology》(1977),Underwood E. J. 的《Trace Elements in Human and Animal Nutrition》(1977),Keeler R. F. 等的《Effects of Poisonous Plants on Livestock》(1978),NRC 的《Mineral Tolerance of Domestic Animals》(1980),Buck W. B. 等的《Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology》(1988),Smith B. P. 的《Large Animal Internal Medicine》(1990—1996),Kellerman T. S. 等的《Plant Poisonings and Mycotoxicosis of Livestock in Southern Africa》(1988),James L. F. 等的《The Ecology and Economic Impact of Poisonous Plants on Livestock Production》(1988),James L. F. 等的《Swainsonine and Related Glycosidase Inhibitors》(1989),Sharma R. P. 等的《Mycotoxins and Phytoalexins》(1991),Keeler R. F. 等的《Handbook of Natural Toxins》(1991),McDowell I. R. 的《Minerals in Animal and Human Nutrition》(1992),Colegate S. M. 等的《Plant-Associated Toxins》(1994),Lorgue G. 等的《Clinical Veterinary Toxicology》(1996),Garland T. 等的《Toxic Plants and Other Natural Toxicants》(1998),Cheeke P. R. 的《Natural Toxicants in Feeds, Forages, and Poisonous Plants》(1998),Roder J. D. 的《Veterinary Toxicology》(2001),Knight A. P. 和 Walter R. G. 的《A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America》(2002),Plumlee K. H. 的《Clinical Veterinary Toxicology》(2003),等等。

(二) 我国动物中毒病研究的进展及重要成就

我国是世界文明古国之一,古代就有关于毒物知识的记载,古代毒物学与药理学的发展密切相关。例如,公元前 11 世纪的《周礼》、公元前 1 世纪的《神农本草经》、公元 6 世纪的《齐民要术》、明代的《本草纲目》和《元亨疗马集》,一直到清朝的《活兽慈舟》和《猪经大全》等,均记载有不少动物中毒方面的知识。其中《神农本草经》为中国

现存最早的一部人畜通用中药学专著。这说明中国在 2000 多年前的汉代已积累和总结了一部分动物中毒学知识。这些都是数千年来我国人民积累的宝贵经验,为我国畜牧业的发展起到了积极的作用。经过长期流传和实践的检验,迄今仍有一些方剂和技术在沿用。

新中国成立后,特别是 20 世纪 80 年代以来,我国动物中毒病学的研究进展非常迅速,主要表现在以下几方面:

1. 饲料中毒研究

饲料是动物机体维持正常生命活动和生产性能所必需的物质,饲料在生产、加工、储存和运输过程中,常会产生一些对动物有毒有害的物质,其中有些是天然存在的(如氰苷、棉酚、硫葡萄糖苷等),有些是饲料本身所固有的其他成分转化而来的(如亚硝酸盐)。据不完全统计,20 世纪 50、60 年代亚硝酸盐中毒死亡的猪已超过百万头,该病成为农户和集体规模化养猪的大敌。直到 1962 年,吴光先才将“猪饱溺瘟”确定为亚硝酸盐中毒。

我国饼粕的年产量超过 1000 万 t,是重要的蛋白质饲料来源,但这类饲料原料中均含有一些有毒物质。如油菜籽在制油过程中被粉碎后,本身存在的硫葡萄糖苷酶可催化硫葡萄糖苷水解,产生异硫氰酸酯、恶唑烷硫酮、硫氰酸酯和腈,这些物质均可引起动物中毒。刘鑫等(1985)系统研究了淀粉渣中的亚硫酸对动物的毒性。另外,棉籽饼中的棉酚、酒糟中的乙醇、甲醇及醛类等,对动物均有一定的毒性。

2. 霉菌毒素中毒研究

1937 年,甘薯黑斑病从日本传入我国东北、华北等地,1940 年开始在当地流行。牛因采食霉烂甘薯发生以急性肺气肿与间质性肺泡气肿为特征的疾病,并向全国主要甘薯产区蔓延。

新中国成立后,农业部组织专家对这种病进行专门研究,将其定名为“黑斑病甘薯中毒”。1950—1960 年在国内大约有 60 万头耕牛和大量的猪中毒死亡,造成巨大的经济损失。1988 年,伍盛良和邹康南从接种黑斑病菌的薯块培养物中提取出甘薯酮,与残留物分别进行小动物试验,证实甘薯酮是引起肝脏病变的主要毒物,而残留物则作用于肺脏引起严重的肺水肿和肺气肿。1970 年江苏泰兴县发生猪“黄肝病”,两个月内猪死亡 9000 多头,狗也大量死亡。朱坤熹等经过深入的调查研究,最后确认“黄肝病”是由发霉玉米引起的黄曲霉毒素中毒,并在动物模型的基础上首次报道了黄曲霉毒素可诱发鸭肝癌和恶性间皮细胞瘤,为当地人群肝癌高发的病因提供了动物实验依据。该项成果获得 1978 年全国科学大会奖和 1979 年农业部技术改进一等奖。邹康南等(1987)证实,发生在我国西北地区的马属动物“黄肝病”和羊“黄染病”,是由饲草被杂色曲霉污染而引起的中毒,并从霉草中提取出杂色曲霉毒素(sterigmatocystin, ST)。

另外,20 世纪 70 年代,我国兽医科学工作者确诊了耕牛以肢端、耳尖和尾梢坏死为特征的“蹄腿肿烂病”为霉稻草中毒,并报道了猪和牛的玉米赤霉烯酮中毒。

饲料中霉菌毒素去毒方法一直是国内外研究的热点,常用的物理法和化学法有其弊端。近年来发展的生物学去毒法利用微生物作用于饲料中的霉菌毒素,使其含量减少,达到了减毒的目的。张海彬等(2003)用微生物去毒剂去除饲料中的真菌毒素,这对于更好地利用饲料,防止畜禽霉菌毒素中毒病的发生,具有重要的意义和应用前景。

3. 有毒植物中毒研究

回顾我国动物中毒病的发生历史,20世纪70、80年代发生的栎树叶中毒、紫茎泽兰中毒和疯草中毒,称为我国的“三大毒草灾害”。1958年在贵州最早报道了牛栎树叶中毒,随后陕西、河南、四川、湖北、内蒙古、山东、甘肃、吉林、河北、安徽、福建等地相继也有报道。牛栎树叶中毒主要发生于有栎树分布的山区。史志诚等(1981)研究证实,高分子可水解的栎叶单宁经生物降解产生多种低分子酚类化合物,通过胃肠黏膜吸收后进入血液和全身组织器官,发挥毒性作用,从而揭示了起毒性作用的是栎叶单宁的代谢产物,而不是栎叶单宁本身。在此基础上,他们提出并验证硫代硫酸钠为牛栎树叶中毒的特效解毒药,制定了“牛栎树叶中毒诊断标准与防治原则”(陕西省地方标准, DB61/T-16-91),在陕西、辽宁、甘肃、河南等14个省、区推广,使一度严重危害畜牧业生产的牛栎树叶中毒病在全国范围内得到有效控制。

疯草(locoweed)包括棘豆属和黄芪属的一些有毒植物。我国牧区疯草面积约1100万 hm^2 ,据不完全统计,20世纪70年代以来有大约70多万头牲畜因疯草中毒而死亡。大量的研究表明,中国几种疯草的硒含量均在安全范围内。曹光荣等(1989,1990)和黄有德等(1992)从黄花棘豆、茎直黄芪、变异黄芪中分离出苦马豆素,并确定了其安全含量标准。杨桂云等(1989)从小花棘豆中提取分离出臭豆碱、黄花碱、N-甲基野靛碱、司巴丁(鹰爪豆碱)、鹰靛叶碱和腺嘌呤。据谭远友等(1999)报道,西藏阿里地区冰川棘豆的主要有毒成分是2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮。赵宝玉等(2001)通过对黄花棘豆、甘肃棘豆、小花棘豆中生物碱的系统研究,从中分离出苦马豆素,证明我国疯草的主要有毒成分为苦马豆素,而非其他成分,从而统一了国内在这一研究领域的认识。

萱草根引起的羊“瞎眼病”有较长的历史。邹康南等(1980)从北萱草根中提取、分离出萱草根素,首次证明其对绵羊的毒性与原根完全相同,揭示了萱草根素是导致羊“瞎眼病”的真正原因。黄兰荪等(1974)和王建华等(1989)提出了萱草根素的化学结构。党晓鹏等(1989)从醉马草中提取、分离出二烷双胺。易厚生等(1982)从羊蹄躅嫩叶和花中分离出闹羊花毒素。黄志宏等(1988)确定映山红枝叶的主要有毒成分是四环二萜类毒素。杨士钰(1990)认为我国腊梅叶含有四种生物碱,其中腊梅碱含量最高,是导致动物中毒的主要有毒成分。

4. 饲料添加剂中毒研究

进入20世纪90年代,数以万计的化学品、农药和环境污染及霉败饲料成为现代畜牧业难以避免的毒性根源,饲料饼粕和饲料添加剂的不合理应用,均可引起动物中

毒。近 20 年来,兽药(包括药物添加剂)在畜牧业生产中的应用日益广泛,在降低发病率与死亡率、促生长、提高饲料利用率和改善产品品质(如提高瘦肉率)方面的作用是十分显著的,已成为现代畜牧业不可缺少的基础。特别是 20 世纪 80 年代后,规模化养殖的动物长期(数月)或终生(上市前)使用药物添加剂,而约 50% 的兽用抗生素被用于非治疗性目的。

目前,大多数食品动物需要长期使用至少一种药物,在家禽饲养中,90% 的抗生素被作为药物添加剂。从目前养殖企业(户)的状况来看,在我国滥用兽药(如不遵守休药期等)和非法使用违禁药物的现象仍然十分普遍,加之动物个体差异和不合理用药,这三者构成了动物中毒和动物性食品中药物残留超标的主要原因。

兽药残留对人类及环境的危害主要是慢性、远期和累积性的,如致癌、发育毒性、体内蓄积、免疫抑制、致敏和诱导耐药菌株等,往往具有隐蔽性,而且容易造成实质性的和难以逆转的危害。

5. 环境污染中毒研究

樊璞等(1986)报道,江西南部大余县钨钼选矿厂附近尾砂水中的钨、镉污染周围环境,致使当地水牛发生“红皮白毛症”,猪、禽亦受影响。陕西洛河流域的耕牛“顽固性腹泻症”或“黑水泻症”,也与钨矿引起的环境污染有关(李三强等,1990)。王宗元等(1993)对大鼠肝细胞的体外试验表明,硒明显影响胞浆中镉的分布,封闭金属硫蛋白(metallothionein, MT)与镉结合部位,激活相对分子质量较大的蛋白质并使之与镉结合,有利于将镉排出体外,并且认为硒具有拮抗镉毒性的作用。刘宗平等(1994)对甘肃白银有色金属冶炼厂周围环境及动物健康状况进行了系统研究,发现工厂排放的废水造成铅、镉、铜、锌等元素对周围环境不同程度的污染,污染的程度与距工厂的距离成反比;同时发现,牧草中铅、镉平均含量分别是正常值的 9 倍和 680 倍,粮食中铅、镉平均含量分别是正常值的 10 倍和 35 倍。刘宗平等认为,当地马属动物和羊以消瘦和贫血为主要特征的疾病,是环境污染所致的铅、镉联合中毒,并制定了以引进成年母羊群、移场放牧、实行棚圈饲养、饲养短周期的畜禽品种和用硒、铜拮抗或缓解铅、镉毒性的综合防治措施,从而使当地濒于毁灭的畜牧业有所恢复和发展。

近年来,国内主要开展了铅、镉等重金属对生物膜的毒性损伤及细胞凋亡的研究,用电子自旋共振波谱直接检测组织中自由基信号强度,结合生物膜脂质过氧化指标、膜流动性、膜呼吸功能和膜结合酶活性的变化,从膜毒理学和细胞凋亡的角度揭示铅、镉等重金属中毒的分子机理及硒的保护作用。

动物慢性氟中毒在我国有悠久的历史,中毒的主要原因是自然高氟和工业氟污染,但长期以来未找到有效的防治措施。目前认为,氟是一种对细胞有毒害作用的原生质毒物,过量进入体内不仅引起骨骼和牙齿的严重损伤,而且导致机体各个组织器官结构和功能的改变。王俊东等通过多年对包头工业氟污染区动物的深入研究,揭示了工业氟中毒波状齿及骨质疏松发生的机理,提出了用补充营养(特别是蛋白质,如大豆)缓解氟的毒性作用,可有效防止氟斑牙病的发生,取得了显著的经济效益。

6. 农药中毒研究

农药是农业生产中为防治病虫害、清除杂草、刺激作物生长、提高农作物产量和质量所使用的各种药剂的总称,包括杀虫剂、杀菌剂、杀螨剂、灭软体动物剂以及植物生长调节剂等。

随着现代农业生产的发展,农药的应用越来越广泛,但是,各种农药都有不同程度的毒性作用。在农业生产中,如果使用和管理不当而污染环境,就会导致人和动物接触农药的机会越来越多。农药的大量摄入或在体内蓄积,会对人和动物造成不同程度的毒性损害。近年来,农药引起的人和动物中毒事件越来越多。张小丽(2002)系统研究了家兔氟乙酰胺中毒的病理学,证实毒物能引起肝脏、心脏、肾脏、脑组织以及胃肠等多器官的损伤,并能引起机体免疫功能的损伤。任建新等(2004)通过家兔动物模型研究表明,甲胺磷急性中毒的症状与胆碱酯酶活性抑制程度不一致,影响中毒的关键是胆碱酯酶活性降低的速度,以及在中毒过程中机体遭受脂质过氧化损伤的程度。

在进行科学研究的同时,我国科技工作者也编著(译)出版了几十种专著,包括:《家畜中毒检验与防治》(张峰山、杨继宗,1982),《兽医毒物学》(王建元等译,1984),《家畜中毒学》(王洪章、段得贤,1985),《中国有毒植物》(陈冀胜、郑硕,1987),《动物毒理学》(朱蓓蕾,1989),《植物毒素学》(史志诚,1990),《畜禽饲料中毒》(张德群,1990),《动物性食品毒理学》(梁兆年、杨华春,1991),《饲料毒理学》(于炎湖,1992),《家畜产科毒理》(李权武、王建华,1992),《动物中毒病及毒理学》(王建华,1993),《饲料毒物与卫生学》(袁慧,1995),《实用畜禽中毒手册》(邱行正,1995),《毒性灾害》(史志诚,1996),《动物中毒病理学》(丁伯良,1996),《饲料毒物与抗营养因子研究进展》(汪做,1997),《动物营养代谢病和中毒病学》(王宗元,1997),《中国草地重要有毒植物》(史志诚,1997),《动物繁殖毒理学》(李权武、王建华、李明辉,1999),《饲料卫生学》(王建华、冯定远,2000),《动物中毒与营养代谢病学》(黄有德、刘宗平,2001),《畜禽营养代谢与中毒病》(王俊东、董希德,2001),《动物毒物学》(史志诚,2001),《环境毒物》(何燧源,2002),《环境毒理学》(惠秀娟,2003),《家畜中毒及毒物检验》(李柞煌,1994)等。另外,在《兽医内科学》(翟旭久等译,1984;倪有煌等,1998;王小龙,2004)、《家畜内科学》(段得贤,1985;王建华,2002)、《动物普通病学》(李毓义、杨宜林,1994)等,这些著作中均有中毒病的内容。

(三) 动物中毒病的危害

中毒性疾病既可影响畜牧业的健康发展,又可影响人类的健康,同时可引起生态环境污染。其危害是多方面的,主要有以下几方面:

1. 经济损失

在现代养殖业中,中毒病往往大群发生或呈地方流行性,可造成巨大的经济损失。其主要包括:

- ① 动物直接死亡；
- ② 降低畜禽产品(乳、肉、蛋、毛)的数量和质量；
- ③ 降低动物繁殖率,如公畜影响精子形成,母畜流产、死胎、弱胎、不孕等；
- ④ 增加管理费用,如疾病防治、毒物清除等。

2. 影响动物性食品的质量与安全

目前,兽药、农药和重金属残留及微生物感染是我国动物源性食品存在的主要问题,进入动物体内的毒物通过血液循环分布到全身各组织器官,在组织细胞内发生化学结构和性质的改变,形成代谢物。因此,所有进入动物体内的毒物在一定时间内均可残留在动物性食品中,直接影响人的健康。有报道认为,育肥猪使用高铜日粮后,体内不饱和脂肪酸增加,从而使猪肉易氧化,肉品不耐储藏,保鲜期缩短,造成食用价值下降,甚至对人体产生毒害作用。

3. 环境污染

环境污染主要是指畜禽饲料和添加剂所带来的重金属和抗生素对人和动物周边环境的污染。

1) 重金属的污染

随着畜牧业的迅速发展,畜禽饲养的规模越来越大,集约化程度越来越高,重金属残留对生态环境的污染也越来越严重。重金属不仅可残留在动物性食品中,直接危害人类健康,而且更多的重金属会随粪便进入水体或土壤,间接影响人类健康。另外,重金属在动物体内具有蓄积性,主要蓄积在骨骼、肝脏和肾脏等组织中,随动物死亡返回到环境中。饲料中的重金属主要来自于饲料作物生长过程中从土壤的吸收和加工过程中的添加,近年在饲料中添加的主要是高铜、氨苯胂酸(阿散酸)及其钠盐和3-硝基-4-羟基苯胂酸,具有显著的促生长、提高饲料效率及抗菌作用,还有一些有机砷化合物被广泛用来控制鸡和猪肠道寄生虫感染。

畜牧业生产中使用的有机砷化合物对家畜基本没有毒性,并以原形随粪便和尿液排泄(Moore et al,1998)。然而,排泄物通过露天堆放或作为肥料使用进入环境后,通过生物的或非生物的降解反应,转变为迁移能力更强、毒性更大的化合物,特别是有机砷可能会转化为无机砷。畜禽养殖场过多地使用含砷促生长剂,会导致周围土壤严重砷污染。根据目前砷制剂的使用情况,经畜禽排泄进入环境的砷十分惊人。据张子仪(1997)测算,按美国食品药品监督管理局(FDA)规定允许使用的砷制剂用量,一个万头猪场5~8年就可向周边排放1 t以上的砷,16年后土壤中砷含量则可翻一番,同时地下水中的砷含量也将相应升高。据刘更另(1994)报道,土壤中砷含量每升高1 mg/kg,甘薯块根中砷含量即上升0.28 mg/kg,按此计算,不超过10年,该地所产甘薯中砷含量会全部超过国家食品卫生标准,这片耕地只能废弃或改种其他作物。Garbarino等(2003)报道,在肉鸡的7周生长期,如果按照推荐剂量添加洛克沙砷(roxarsone),那么每只鸡将向周围环境排放150 mg洛克沙砷,按2000年美

国生产 8.2 亿羽肉鸡计算,每年将向环境排放 350 t 以上的砷。

发达国家对饲喂砷制剂的肉、蛋、奶产品有严格的卫生质量检验制度及粪便处理措施,在这方面我国还缺乏相应的政策法规及管理监测制度。有关部门对国内 400 余个大型猪场废水处理进行调查的结果显示,51% 的猪场将废水直接排放到鱼塘,16% 的猪场将废水直接排放到河流、沟渠,31% 的猪场将废水直接灌溉农田、菜地、果园等,仅仅只有 2.3% 的猪场经过三级化粪池处理。Bednar 等(2003)报道,畜禽排泄物的储存和处理方式将直接影响其中砷化物的降解速度及降解物的毒性大小和迁移能力。土壤受砷污染后呼吸强度降低,其 CO_2 的产量减少,并与土壤细菌总数成正相关关系。

由此可见,畜牧业生产中大量使用砷制剂可能引起的环境污染已经不是一个局部的环境问题。砷进入环境后,会对土壤和水环境造成污染,环境中的砷达到一定浓度,就会影响其中的微生物群落和其他生物,同时会使该环境中生长的植物和动物富集大量的砷,通过食物链最终影响人类的健康。

生长育肥猪饲料中铜的正常需要量是 4~6 mg/kg,高铜的添加量是正常量的 20~30 倍。研究发现,用高铜(200 mg/kg、250 mg/kg、300 mg/kg)日粮喂猪,由粪便每日排出的铜分别占食入量的 98.95%、97.86%、96.06%*,造成土壤、水源、植被严重污染。Chiou 等(1997)报道,产蛋鸡日粮添加高铜(200 mg/kg、400 mg/kg、600 mg/kg 和 800 mg/kg),饲喂 4 周时粪便中铜含量分别为(724±26) mg/kg、(1503±95) mg/kg、(1931±55) mg/kg 和(24,441±56) mg/kg。如果在农田和牧场长期施用高铜动物粪便的肥料,会增加土壤中铜的浓度,破坏土壤的物理、化学和生物学功能,引起土壤的肥力降低,牧草铜含量升高,可能会影响放牧动物的健康,甚至发生铜中毒。据报道,猪日粮中添加铜 175 mg/kg,按照猪粪氮的水平计算,施入农田的氮为每年 170 kg/hm² 和 350 kg/hm² 时,土壤铜含量分别升高 3.25 mg/kg 和 6.68 mg/kg,连续 20 年后土壤铜含量分别升高到 16.23 mg/kg 和 33.41 mg/kg。同时,应避免高铜猪粪水直接流入绵羊放牧的草场,以防发生铜中毒。牛和绵羊对铜的最大耐受量分别为 100 mg/kg 和 25 mg/kg。Farlane(1990)认为粪便中高铜为短期应激因子(强碱性、缺氧、高铜等)之一,可抑制或杀死分解有机物的细菌,减缓粪便的分解速度。畜禽粪尿中丰富的有机物与矿物元素能增加生化需氧量、化学耗氧量,如大量进入水体,有可能造成水体富营养化,使水质严重恶化,导致鱼类中毒。

2) 抗生素污染

抗生素作为饲料添加剂使用的主要功能是在防治疾病的同时,具有促进动物生长、提高饲料转化率的功效。抗生素进入体内后主要经肾脏过滤,随尿液排出,混合在粪便中。这种粪便废弃物若不经任何有效的处理就作为肥料使用,其中的抗生素排放到土壤中会毒害微生物和植物,破坏土壤的生态平衡,被植物吸收富集、浓缩,随

* 指质量分数。以下若未特别说明,此类情况均指质量分数。