

灭鼠和鼠类生物学研究报告

第一集

青海省生物研究所編

科学出版社

灭鼠和鼠类生物学研究报告

第一集

青海省生物研究所編

科学出版社

1973

内 容 简 介

鼠是四害之一，青海省生物研究所（前中国科学院西北高原生物研究所）结合草原鼠害进行了一系列工作，本报告大多是文化大革命中的研究成果。计分三部分：（一）灭鼠药物的筛选和使用（包括甘氟、氟乙酰胺、敌鼠等的灭鼠试验），（二）微生物灭鼠（鼠痘病毒的灭鼠试验），（三）鼠类生物学（包括中华鼯鼠、黄鼠、高原鼠兔等），共研究报告八篇。可供农、林、牧生产单位和仓库灭鼠工作的参考，也可供鼠药生产单位和科学研究部门参考。

灭鼠和鼠类生物学研究报告

第 一 集

青海省生物研究所编

*

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

北京印刷一厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1973年4月第一版 开本：787×1092 1/16

1973年4月第一次印刷 印张：6 5/8 插页：1

印数：0001—12,800 字数：151,000

统一书号：13031·92

本社书号：194·13—7

定 价：0.76 元

毛主席語录

人的正确思想，只能从社会实践中来，只能从社会的生产斗争、阶级斗争和科学实验这三项实践中来。

《人的正确思想是从那里来的？》

自然科学是人们争取自由的一种武装。……人们为着要在自然界里得到自由，就要用自然科学来了解自然，克服自然和改造自然，从自然里得到自由。

《在边区自然科学研究会成立大会上的讲话》

目 录

前言	夏武平(1)
----------	--------

第一部分 灭鼠药物的筛选和使用

甘氟灭鼠的研究	鼠害化学防治研究组(3)
甘氟对不同鼠种的毒力和中毒	(3)
甘氟中毒的解毒	(8)
甘氟灭鼠的大田试验	(17)
甘氟毒饵残效的观察	(22)
对杀鼠药甘氟的评价	(24)
参考文献	(25)
氟乙酰胺灭鼠的研究	鼠害化学防治研究组(26)
氟乙酰胺对不同动物的毒力测定及中毒、解毒的试验	(26)
氟乙酰胺毒饵及喷洒牧草灭杀鼯鼠的室内试验	(31)
氟乙酰胺大田灭鼠试验	(33)
氟乙酰胺的残效期	(37)
氟乙酰胺作为杀鼠剂的评价	(38)
参考文献	(38)
敌鼠、敌鼠好防治高原鼠兔试验	何新桥等(39)

第二部分 微生物灭鼠

鼠痘病毒灭鼠的研究	微生物灭鼠研究组(46)
鼠痘病毒对小家鼠、鼯鼠及鼠兔的感受性试验	(46)
在实验室条件下鼠痘病毒对小家鼠的传染途径试验	(51)
小家鼠感染鼠痘病毒的症状及病理组织学的初步观察	(55)
参考文献	(59)

第三部分 鼠类生物学

中华鼯鼠的数量变动与繁殖特点	王祖望等(61)
阿拉善黄鼠的生活习性与数量季节变动的研究	蔡桂全等(73)
查干敖包地区黄鼠危害草原生产力的探讨	皮南林(84)
高原鼠兔的食性及食量研究	皮南林(91)

前 言

可以说有史以来鼠类就是人类的大敌。我国《诗经》就有鼠害的描述：“硕鼠硕鼠，无食我黍……。硕鼠硕鼠，无食我麦……。硕鼠硕鼠，无食我苗……”的记载¹⁾，说明春秋时代对鼠害已有了比较正确的观察。西方古籍中也有鼠害的记载，如古希腊亚里斯多德就曾描述过鼠类大发生及其为害的情况²⁾。这些记载说明人类对鼠害的斗争已有很久的历史，但是直到现在，鼠害防治这个问题还没有很好地解决，仍是科学上需要努力从事研究的问题之一。

鼠类的危害是多式多样的，传播疾病是最突出的，如鼠疫就是它们传播的、对人类威胁最大的疾病。1910—11年我国东北一次大流行中，死亡两万多人，1920—21年东北的又一次大流行中死亡达六万多人，这一可怕的流行病直到解放以后才得到有效地控制。此外，它还传播钩端螺旋体病、森林脑炎、吐拉伦病、恙虫病以及流行性出血热等，并促进多种消化道疾病的流行。在住家中破坏衣物、房屋，在仓库中啃咬各种贮藏品，特别是军用物资，稍有不慎，即被它咬坏，影响战时需要。它又很喜欢啃咬塑料制品，时常咬坏电线，影响通讯，地下电缆也常被它咬坏。电子机械的电线被它咬坏时，则机器运转失灵。因其打洞破坏堤坝，甚至造成水灾。

在农业上，鼠类盗食种子，咬断禾苗，作物成熟时大量盗食、贮藏穗粒。对经济作物如棉花则咬坏棉桃，取食棉籽，对甘蔗则咬食基部使之不能很好的生长，以及破坏瓜果、葡萄、蔬菜等。在其大发生的时候，危害极其严重。如新疆北部1967年小家鼠大发生，损失粮食达三亿斤之多。

在林业上，盗食播下的种子，咬幼小的树苗。树上种子成熟时，鼠类吃去很多，影响收获。特别严重的是冬季在雪下啃食幼林的树皮，造成大量死亡，对森林更新影响很大。

在牧业上，破坏草场十分严重，其洞穴、土丘，减少生草面积，在陡坡处并能造成水土流失。以青海牧区为例，高原鼠兔是最大的危害者，该省畜牧厅1965年在重点地区测定的结果，平均每亩有害鼠16.5只，鼠洞多达150—300个。草原破坏率一般在50%左右，严重的可达80%。全省损失牧草在百亿斤以上，相当五百万只羊的牧食量。

虽然鼠害在我国的问题很大，但解放以前，反动统治阶级是历来不闻不问的，甚至在鼠疫流行区，也没有认真搞过灭鼠运动，更谈不到研究灭鼠问题、制造灭鼠药剂等。解放以后，很快地开展了全国性的爱国卫生运动，而灭鼠是该运动中重要的内容之一。1956年在毛主席的直接领导下制定的《全国农业发展纲要》就规定有“除四害”的内容，而鼠为四害之一。自此广泛地开展了鼠害及灭鼠问题的研究。但是由于刘少奇一类骗子的干扰，影响了毛主席革命的科研路线的正确贯彻，走过一些弯路。或则只注意到鼠类生物学的研究，而对其防治注意不够，在一定程度上有脱离当前生产实际的倾向；或则忽视理论

1) 见《诗经》魏风。魏在山西降州，即今晋南运城一带。硕鼠是大老鼠，疑为黄鼠。今晋南称黄鼠为不(音)鼠，禾、硕、黄音近，记载是危害庄稼，未提入房为害，故似非大家鼠，而可能是黄鼠。

2) 见C. Elton(1942): Voles, mice and lemmings, 第三页, Oxford.

基础,单纯地强调灭杀,不能做到远近结合,提高灭鼠研究的科学技术水平。无产阶级文化大革命中,批判了这两种不正确的倾向,焕发了科研工作者的积极性,在灭鼠问题的研究上进展很快。以我们生物研究所来说吧,这几年来坚持走“五·七”道路,接受工农兵的再教育,进行了一系列灭鼠问题的研究。目前开展了灭鼠药物筛选、中毒解毒、微生物灭鼠等工作,同时也还坚持了少量鼠类生物学的研究,进行了一些确实需要的鼠害预测工作。这样,除去灭鼠药物制造的研究以外,已经初具灭鼠问题研究的规模了。当然工作刚开始,基础还薄弱,水平也很低,还需要进一步充实和加强,以巩固文化大革命中这一成果。

现在把这几年做的一些工作,汇编成集,定名为《灭鼠和鼠类生物研究报告(第一集)》,向同行及广大灭鼠工作者请教。其中鼠类生物学的工作,多数是文化大革命之前开始,而在文化大革命中结束的;有关灭鼠问题的研究,则完全是文化大革命中的产物。

这样的文集,我们希望能够继续出下去,以便与同行交流经验,及时得到帮助。文集中的错误,希望同志们多多指教,以便改进工作,更好地为人民服务。

夏武平

一九七二年八月于西宁

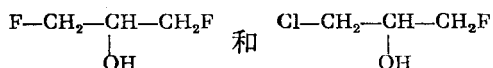
第一部分 灭鼠药物的筛选和使用

甘 氟 灭 鼠 的 研 究

鼠害化学防治研究组*

甘氟是在史无前例的无产阶级文化大革命中,由辽宁化工研究所于1967年5月在国内首先试制成功的杀鼠剂,并于同年6月开始提供我所作灭鼠试验。

甘氟(商品名 Gliftor; Глифтор)是氟醇类有机化合物,由70—80%的 α - γ -二氟丙醇(glycerol α - γ -difluohydrin)与30—20%的 α -氯- γ -氟丙醇(glycerol α -chlor- γ -fluorohydrin)所组成的混合物。其化学结构式分别为:



辽宁化工研究所制成品甘氟是一种无色透明的液体,略有刺激性酸味。混合后的甘氟沸点120—130°C,密度1.25—1.27左右,能任意地与水、乙醚、乙醇互溶,故使用方便,能配成水溶液或制成毒饵使用。

我们应用此药主要消灭我国西部地区的主要草原害鼠——高原鼠兔(*Ochotona curzoniae* Hodgson),对它做了比较系统的工作。同时也用甘氟来消灭其他害鼠,如在西北、华北对农区及草原都危害较重的中华鼢鼠(*Myospalax fontanierii* Milne-Edwards),新疆农牧区害鼠黄兔尾鼠(*Lagurus luteus* Eversmann)。

工作范围涉及到甘氟的毒力测定,中毒症状,解毒试验,大田灭鼠试验,以及毒饵的残效期等。今将各项试验依次叙述于后。

参加这项工作的除我所外,还有辽宁省化工研究所,青海省草原工作队,青海省化工研究所,甘肃省草原工作队等单位。成绩是靠社会主义协作取得的。现在青海省化工研究所正进行甘氟的生产试验,不久在西北地区草原上,又将增加一种新的杀鼠药。

甘 氟 对 不 同 鼠 种 的 毒 力 和 中 毒

在确定一个杀鼠药时,首先要了解它对鼠类的毒力。最好的农药要求对防治对象的毒力强,但对人和家畜以及其他动物的毒力低,即所谓高效低毒的农药。甘氟是否符合这个条件,特别是对西北地区主要的草原害鼠——高原鼠兔的毒力如何,是需要加以测定

* 参加工作的在我所有樊乃昌、施银柱、王学高、张明丽、何新桥、周文扬、梁杰荣、曾继祥、李俊荣、辛光武、皮南林等同志,所外有辽宁省化工研究所纪明学、李富杰同志,青海省化工研究所曹凌云同志,青海省草原工作队金跃清、陶永明、李荣滋同志。

工作中所用实验动物大部由我所动物饲养房供给,特于此致谢。

的。其次是它的中毒途径问题。

为此,我们于1967年夏季开始,先后以高原鼠兔、中华鼯鼠、黄兔尾鼠为对象,进行甘氟的毒力测定。同时以实验动物为对象,观察了甘氟毒力的选择性、不同中毒途径的毒性和对其他动物的毒力。

一、甘氟对几种野鼠的毒力

(一) 甘氟对高原鼠兔的毒力测定

1. 材料与方法: 试验鼠兔均由黄南州泽库县多福顿地区的亚高山草甸草原捕得。捕获之鼠兔在室内至少饲养3天,选取健康的成体及亚成体供试。

给毒方法,是将浓度95%的原药稀释成1%的溶液,则每毫升此溶液含甘氟13.2mg(毫克),再将此溶液依各剂量组之需要稀释至适宜的浓度。按剂量组及动物体重采取腹腔注射法一次投给。投毒后密切观察3天,记录染毒鼠发病时间、症状、死亡时间,对中毒死亡鼠逐个剖检。3天后将存活试鼠全部处死,也行剖检。

试验结果依Kärber's公式计算 LD_{50} (孙瑞元,1963):

$$\log LD_{50} = x_h - \frac{1}{2} \sum (P_1 + P_2) i,$$

$$\log LD_{50} \text{ 的标准误 } SE_{50} = \sqrt{\sum \frac{(P - P^2) i^2}{n}},$$

$$LD_{50} \text{ 的 } 95\% \text{ 可信限: } LD_{50} \pm 4.5 \times SE_{50} \times LD_{50}$$

2. 结果: 通过预备试验,了解到甘氟对高原鼠兔为剧毒型毒物。在此基础之上,将试验动物按随机法分6个组按不同剂量投给毒物,投给之剂量按1:1.5等比递增(见表1)。并设对照组,对照组每鼠腹腔注射蒸馏水1ml(毫升)。

根据对106只受试鼠兔的观察,甘氟中毒外部病态表现为食欲减退、感觉迟钝、轻度精神兴奋不安、呼吸急促、心跳加快、阵发性抽搐痉挛,部分个体出现角弓反张后死亡(图1)。



图 1

高原鼠兔甘氟中毒后,病情的发展一般说来是比较快的,大多数个体在给药后3—24小时内死亡,这段时间是出现死亡的高潮期。试验中,未观察到在3小时内死亡的个体,即使在腹腔注射100mg/kg(毫克/公斤)的高剂量时,在给毒后3小时内也未出现死亡个体,可见毒力发作有一段较为明显的潜伏期。24小时后,除

少数个体仍有死亡外,多数个体逐步恢复健康,活动渐趋正常。

甘氟对鼠兔的毒力测定结果见表1。

依表1之结果计算半数致死剂量 LD_{50} 为3.377mg/kg,标准误为 ± 0.114 , LD_{50} 的95%置信限为 3.377 ± 1.734 mg/kg,可见甘氟对鼠兔是剧毒型的杀鼠剂。

表 1 甘 氟 对 鼠 兔 的 毒 力 测 定

剂 量 数 (mg/kg)	对 照	0.75	1.13	1.69	2.54	3.81	5.72
动 物 数 (只)	10	10	10	10	10	10	10
死 亡 数 (只)	0	0	1	0	1	6	10
死 亡 率 (%)	0	0	10	0	10	60	100

(二) 甘氟对中华鼯鼠的毒力

鼯鼠是青海草原上居第二位的害鼠，亦是华北和西北农业区的主要害鼠之一。为了解甘氟对鼯鼠的毒力，我们于1970年5月中旬开展了甘氟对鼯鼠的毒力测定。

试验动物在贵南县木格滩草原上捕得，在地窖内饲养2—3天，选择健康的成体参加试验。试验动物按1.26 mg/kg, 2.14 mg/kg, 3.64 mg/kg, 6.18 mg/kg四个剂量组，分别以腹腔注射法给毒。投毒后8小时试鼠开始出现死亡，中毒死亡现象全部出现在20小时之内。结果见表2。

表 2 甘 氟 对 鼯 鼠 的 毒 力 测 定

剂 量 组 (mg/kg)	1.26	2.14	3.64	6.18
动 物 数 (只)	3	3	3	3
死 亡 数 (只)	0	1	2	3
死 亡 率 (%)	0	33	67	100

表2中之试验结果依Kärber's公式计算得 LD_{50} 为 2.794 ± 1.380 mg/kg。

(三) 甘氟对黄兔尾鼠的毒力

黄兔尾鼠为新疆农田和草原的重要害鼠之一，为了解甘氟对它的毒力，于1970年7月在新疆昌吉州木垒县东风公社进行试验。

所用试鼠从当地农田中捕得，在木箱中人工饲养两天，然后选取健康者(体重45—94克)参加试验。投毒分三剂量组进行，即5 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg, 并设对照组。

投毒方法采用腹腔注射法。试验结果见表3。

表 3 甘 氟 对 黄 兔 尾 鼠 的 毒 力

剂 量 组 (mg/kg)	5	10	20
动 物 数 (只)	5	5	5
死 亡 数 (只)	5	5	5
死 亡 率 (%)	100	100	100

由表3可见甘氟对黄兔尾鼠的全数致死剂量 $LD_{100} < 5$ mg/kg。

二、甘氟对其他动物的毒性

(一) 甘氟对小白鼠和豚鼠的毒性

选用两种常用的实验动物小白鼠和豚鼠作毒性观察,小白鼠选取雄、雌各半,口灌给毒,观察3天;豚鼠腹腔注射给毒,观察5天。测定结果见表4—5。

表4 甘氟对小白鼠毒力的初测

剂 量 组 (mg/kg)	对 照	10	30	60	100
动 物 数 (只)	10	10	10	5	5
死 亡 数 (只)	0	0	0	0	0
死 亡 率 (%)	0	0	0	0	0

表5 甘氟对豚鼠毒力的测定

剂 量 组 (mg/kg)	对 照	2	3	4.5	6.75	10.13
动 物 数 (只)	5	5	5	5	5	5
死 亡 数 (只)	0	0	0	4	5	5
死 亡 率 (%)	0	0	0	80	100	100

由以上结果看出,小白鼠即使口服100 mg/kg的高剂量甘氟尚不致死,试验中仅有个别鼠出现精神不振等症状,故认为甘氟对小白鼠毒性不大,也未继续测定半数致死剂量。表5的结果按Kärber's公式计算,甘氟对豚鼠的半数致死剂量 LD_{50} 为3.987 mg/kg,亦即对豚鼠有较高的毒性。

(二) 不同途径中毒的观察

在生产、使用甘氟的过程中,造成中毒的可能途径主要有三种,即皮肤接触中毒;呼吸含甘氟的空气——呼吸中毒;及误食——口服中毒。因此就这三方面进行了一些研究。

1. 小白鼠甘氟皮肤接触中毒:以1%加染料曙红的甘氟溶液0.04 ml,涂于鼠背约1 cm²(平方厘米)面积的皮肤(剪毛)上,每日2次,连续给药10天,给药总剂量25 mg/kg。结果10头试鼠中,2头分别在给药后20、26小时死亡,余皆正常。这一结果与小白鼠口服甘氟致死的情况不完全一致,值得注意。

2. 豚鼠甘氟皮肤接触中毒:以不同浓度的甘氟溶液,多种涂抹方法,对豚鼠作了皮肤接触试验,即将定量的甘氟涂抹于剪毛后的一定面积皮肤上,各项试验情况及结果见表6。

前文叙及甘氟对豚鼠的 LD_{50} 为3.987 mg/kg,在通过皮肤接触给毒时,每日给毒一次,共15次,每次剂量6 mg/kg,累积量达90 mg/kg时仍不能致死,但给毒剂量较高时则可致死。

表 6 甘 氟 对 豚 鼠 的 皮 肤 接 触 中 毒

组 别	给 药 次 数	每 次 剂 量 (mg/kg)	涂 皮 面 积 (cm ²)	动 物 数 (只)	死 亡 数 (只)	死 亡 率 (%)
1% 溶 液	1 次/日, 共 15 次	6	4	10	0	0
5% 溶 液	2 次/日, 共 8 次	60	10	4	4	100
5% 溶 液 涂 伤 口	2 次/日, 共 4 次	≈60	10	4	4	100
95% 原 液	1 次/日, 共 1 次	600	4	10	10	100
对 照	水 1 次/日, 共 15 次	0.24 ml	4	10	0	0

3. 狗的皮肤接触中毒: 在一狗背部 36 cm² 面积的皮肤上, 每日涂抹 1% 甘氟液一次, 剂量 6 mg/kg, 连续 10 天, 结果生活正常。经休息一月后, 复以 600 mg/kg 剂量涂抹一次, 结果 24 小时内死亡。

由以上一系列试验可以看出, 甘氟能渗透进皮肤, 经皮肤造成接触中毒, 严重的可致死。皮肤接触中毒与接触药物的浓度有关, 浓度愈大, 越易导致中毒; 同时也与皮肤的状况相关, 当接触带伤口的皮肤时更易引起中毒。

4. 呼吸中毒: 将豚鼠置于 70×35×40 cm³ (立方厘米) 容积的木箱内, 呼吸含甘氟的空气, 箱内置定量的不同浓度甘氟液, 对照组放入水, 被试组分成开箱盖和闭箱盖两组, 每日受试两次, 每次两小时, 连续试验 15 天, 结果如表 7 所示。

表 7 豚 鼠 呼 吸 含 甘 氟 空 气 试 验

组 别	动 物 数 (只)	死 亡 数 (只)	死 亡 率 (%)
1% 溶 液 开 箱 盖	5	0	0
1% 溶 液 闭 箱 盖	5	2	40
95% 原 液 闭 箱 盖	5	5	100
对 照	5	0	0

从上述试验看出, 在空气不流通的条件下, 对甘氟较敏感的豚鼠吸入含氟的气体后, 能造成呼吸中毒死亡。

(三) 对一些大动物的毒性

一狗按 6 mg/kg 剂量, 将甘氟掺合在牛奶中口服, 17 小时后死亡。另一狗以 6 mg/kg 剂量腹腔注射 20% 甘氟溶液, 于 27 小时后死亡。即甘氟对狗的绝对致死剂量 < 6mg/kg。

以 3—7 岁的羯羊 (阉公羊) 7 只, 分别以 30 mg/kg, 10 mg/kg, 8 mg/kg, 6 mg/kg, 4 mg/kg, 2 mg/kg, 0.5 mg/kg 各剂量作腹腔注射, 除给以 2 mg/kg 剂量者存活外, 余皆死亡。用大动物作试验, 数量不能太多, 个体差异影响较大, 难以计算其致死量。从这个试验看, 给予 2 mg/kg 剂量的羯羊存活, 可是给予 0.5 mg/kg 剂量的反而死亡, 因此, 可以认为甘氟对羯羊的绝对致死剂量大约不高于 4 mg/kg。

猕猴 (*Macaca mulatta* Zimmermann) 3 只 (3—12 岁) 分别按 5 mg/kg, 7 mg/kg, 10 mg/kg 剂量经口强制服入甘氟, 结果在染毒后 5—7 小时呈现中毒症状, 经解救后始转

危为安,故估计甘氟对猕猴的中毒剂量 $<5\text{ mg/kg}$ 。

根据对前述多种动物的一系列试验的观察,尤其是对106只受试高原鼠兔的观察,就甘氟中毒后病程而言,据观察大体有两种类型:一种是可以看到整个病程或至少是部分病程的“缓慢型”,这种类型可以清楚地确定鼠体已发病,经过一段进展后死亡,病程约历几小时之久;另一种是“暴发型”,这种类型看不到多少病态,往往是鼠在正常取食或活动时骤然猛跳一两下,猝倒在地,经抽搐后当即死亡,整个病程仅1—2分钟时间。

根据55只中毒鼠尸体的剖检结果,体内的病变有:肺部不同程度的瘀血,少数个体有心脏瘀血;肠、胃充气;内脏卡他性炎症;腹壁炎症等。剖检51只甘氟中毒后的存活鼠(即投药后3天处死)看出,中毒鼠虽然存活,甚至表面不见病态,但其体内仍有病灶存在,尤其是肺部通常留有不同程度的瘀血斑痕及腹腔卡他性炎症等。

三、小结与讨论

1. 甘氟对高原鼠兔的毒力,以腹腔注射法给药测得为 $3.377 \pm 1.734\text{ mg/kg}$ ($P=0.95$),可见甘氟对鼠兔是剧毒型杀鼠剂。其对鼠兔的毒性较常用的磷化锌(LD_{50} 约为 40 mg/kg)强10倍以上。对鼯鼠、黄兔尾鼠等毒性亦很强。据试验观察,中毒试鼠的死亡时间均在3小时以后,即有一个不少于3小时的中毒潜伏期,这个潜伏期能保证在实际使用甘氟灭鼠时,害鼠在感到不适前已食入足以致死剂量的毒物,并可减少同类的惊恐提高灭鼠效果。因此,甘氟比磷化锌等急性杀鼠剂更具优越性。

2. 根据106只受试鼠兔的观察,甘氟中毒外部表现为:食欲减退,感觉迟钝,轻度精神兴奋不安,呼吸急促,心跳加快,阵发性的抽搐痉挛,部分个体在出现角弓反张后死亡。经中毒鼠尸的剖检,可见肺部不同程度的瘀血,内脏卡他性炎症等。

从甘氟对鼠兔中毒的症状分析,初步的印象是:鼠兔在中毒后神经系统的正常生理功能遭到破坏,同时体内存在一定的病灶。

3. 甘氟可通过皮肤、消化道、呼吸等途径造成中毒,接触药浓度愈高中毒愈容易。所以,在使用时应注意不与甘氟直接接触,操作场所空气畅通,戴口罩、手套等劳动保护用具。

4. 甘氟不仅对鼠类毒性很大,而且对豚鼠、狗、羊、猴等的毒性也较强,在草原灭鼠使用时应特别注意牛羊群、牧犬的安全。

甘氟中毒的解毒

甘氟对西北地区草原主要害鼠——高原鼠兔的毒力很强,测出其半数致死剂量(LD_{50})为 3.377 mg/kg ,较目前常用的杀鼠剂磷化锌之毒力约强10倍。进行了一些野外灭鼠试验,也证明效果很好。但是,它对其他动物除鸟类之外毒力也很强,除上文报导的以外,文献报导绝对致死剂量(LD_{100})对褐家鼠为 35 mg/kg ,对猫为 $4—10\text{ mg/kg}$ (Филъкенштейн等,1964),对犬 $<6\text{ mg/kg}$ 。除经消化道中毒外,它还可以经过皮肤、呼吸等途径致使动物中毒。因此在使用该药于群众性的灭鼠过程中,有可能不慎而引起人畜中毒。

毛主席教导我们:“我们的责任,是向人民负责。”为在推广使用甘氟灭鼠过程中,确

保广大革命群众的生命安全,正确评价甘氟的使用前途,不但看其灭杀害鼠的效果,也要考虑其对人畜的安全性及有无特效的解毒方法。为此,对甘氟所致中毒后的解毒方法进行了一些探讨,实验在1968年和1970年间断进行。实验的步骤大体上是:第一,解毒药物的筛选和动物对解毒药剂忍受剂量的观察;第二,合理给药方法的探讨;第三,动物解毒实验。

一、解毒药物的筛选及忍受剂量的观察

甘氟的毒理机制,据文献报导(中国药学会,1965),认为与其他氟代羧酸化合物相似,是破坏机体内的一个重要代谢过程——三羧酸循环(Krebs循环)过程而导致中毒的严重后果。为此,在解毒药物的选择中着重考虑在机体内与其产生竞争性对抗作用的药物,其次参考动物在中毒过程中呈现的明显神经性症状,也相应地选用一部分对症药物及其他常规解毒药物。

实验以豚鼠为对象,甘氟仍是辽宁省化工研究所提供的1968年产品。中毒剂量采用半数致死剂量(LD₅₀)2、3倍的剂量(即:7,10 mg/kg),染毒采用腹腔注射给药法及灌胃法。解毒药物先后选用的有:乙酰胺,奋乃静,氯丙嗪,莨菪碱,“654”,莨菪3号碱,维生

表 8 单 种 药 物 解 毒 效 果

组 别	动物数 (只)	染 毒 情 况		解 毒 情 况		效 果		
		剂 量 (mg/kg)	途 径	剂 量 (mg/kg)	方 法	存活数 (只)	死亡数 (只)	存活率 (%)
对 照	5	10	腹腔注射	—	—	0	5	0
乙 酰 胺	5	10	“	1000	染毒1小时后解毒,2次/日共四次,肌注	4	1	80
奋 乃 静	5	10	“	0.32	“	2	3	40
氯 丙 嗪	5	10	“	1	“	1	4	20
莨 菪 碱	5	10	“	2	染毒1小时后解毒,1次/4小时共四次,肌注	0	5	0
莨菪3号碱	5	10	“	6	“	0	5	0
“654”	5	10	“	6	“	0	5	0
维 生 素 B ₆	5	10	“	1.5	染毒1小时后解毒,2次/日共四次,肌注	0	5	0
肾 上 腺 素	4	10	“	1/50 ml	“	0	4	0
氮 化 钙	4	10	“	1/4 片	染毒1小时后解毒,2次/日共四次,口服	0	4	0
葡萄糖酸钙	4	10	“	“	“	0	4	0
乙 酸 钠	10	7	灌 胃	500	染毒1小时后解毒,1次/4小时共四次,肌注	5	5	50
无 水 乙 醇	5	7	“	2 ml	染毒1小时后解毒,1次/4小时共四次,灌胃	0	5	0
70% 乙 醇	5	7	“	2 ml	“	1	4	20
兴 国 合 剂	15	7	“	5 ml	染毒后即刻解毒,1次/4小时共四次,灌胃	1	14	7
醋酸甘油酯	3	7	“	0.5	染毒后即刻解毒,1次/4小时共四次,肌注	1	2	33.3
“	3	7	“	1	“	1	2	33.3
“	3	7	“	100	“	1	2	33.3

素 B₆, 肾上腺素, 氯化钙, 葡萄糖酸钙片, 乙酸钠, 乙醇, 兴国合剂¹⁾, 醋酸甘油酯等多种。解毒在动物染毒后 1 小时开始进行, 上述各种药物的单独使用情况及解毒效果列于表 8。由表 8 可见对于甘氟所致中毒动物, 有较为明显解救效果的药物是乙酰胺和乙酸钠, 其他药物无解毒作用或疗效不明显, 因此无继续实验之必要。

在已知乙酰胺对甘氟中毒具有解毒作用的基础上, 对豚鼠进行了忍受剂量的观察。发现豚鼠在肌肉注射 50% 浓度的乙酰胺溶液时有强烈的痛感, 可是当剂量高达 1000—2000 mg/kg (每次剂量), 每 4 小时注射一次, 连续给药四次时, 并不产生明显的副作用, 有个别试鼠在 2000 mg/kg 剂量肌肉注射时可产生一些局部溃疡, 但在恢复后能自愈。

二、乙酰胺的合理给药方法

通过上述对单种药物解毒作用的观察, 使我们初步认识到乙酰胺对甘氟所致中毒动物具有较明显的解毒效应, 我们又对乙酰胺的给药浓度、给药频次及给药时间的先后 (开始给予解毒剂距染毒时间) 作了比较。

实验仍以豚鼠为对象, 染毒剂量为 10 mg/kg, 染毒方法等均与药物筛选时相同。不同浓度乙酰胺与乙酰胺不同给药频次解毒效果之比较如表 9。由表 9 看出, 乙酰胺解毒

表 9 乙酰胺不同浓度、不同剂量及不同给药频次之解毒效果

组 别	动物数 (只)	解 毒 情 况		结 果		
		剂 量 (mg/kg)	方 法	存 活 数 (只)	死 亡 数 (只)	解毒效果 (%)
<1> 50%乙酰胺	5	1000	2 次/日, 共 4 次, 肌注	4	1	80
<13> "	5	1000	1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	5	0	100
<15> "	5	500	"	0	5	0
<16> 25%乙酰胺	5	250	"	1	4	20
<17> 10%乙酰胺	5	100	"	0	5	0

时剂量低于 1000 mg/kg 时, 可使疗效降低, 而给予低浓度的乙酰胺, 往往是给药体积大大增加而使组织难以忍受, 因此不免使给药剂量降低, 终致疗效不佳。至于给药频次, 通过实验表明, 以 4 小时一次连续投给四次为好, 亦即在此期间内, 药物在机体内能够维持其有效浓度。

我们也比较了给予解毒药剂时间的先后对疗效之影响, 试验分为三大组, 即染毒之前 1 小时预先投给解毒剂乙酰胺, 观察是否具有预防中毒之作用, 称预防组; 染毒 1 小时后投予解毒剂乙酰胺; 发病后始投予解毒剂乙酰胺。实验结果如表 10。从表 10 所列之实验结果来看: 在染毒前 1 小时给予解毒剂, 或染毒后 1 小时, 以及在发病后才给予解毒剂乙酰胺, 只要给予较高的剂量都能收到一定的疗效。解毒剂量降低则疗效亦下降。比较表 10 首尾两组 [<18>, <13>] 之解毒情况又可见乙酰胺预防甘氟中毒的作用甚小。当然这可

1) 兴国合剂又称万能解毒剂, 是江西省兴国县老中医欧阳登陞献出的秘方, 由小野鸡尾、香附、大活血、小活血、青木香、广木香、田七等味药组成。

表 10 解毒时间先后对疗效之影响*

给 药 编 组	动 物 数 (只)	解 毒 情 况		结 果		
		剂 量 (mg/kg)	方 法	存活数 (只)	死亡数 (只)	解毒效果 (%)
〈18〉 预 防 组	5	1000	投毒前 1 小时给予解毒剂乙酰胺, 以后 1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	0	5	0
〈19〉 预 防 组	5	2000	“ 口灌	1	4	20
〈20〉 预 防 组	5	2000	投毒前 1 小时口灌乙酰胺 1 次, 以 后 1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	4	1	80
〈22〉 染毒 1 小时	4	2000	1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	3	1	75
〈24〉 染毒 1 小时	5	2000	“ 口灌	3	2	60
〈26〉 染毒 1 小时	5	250	“ 肌注	0	5	0
〈1〉 发 病 后	5	1000	2 次/日, 共 4 次, 肌注	4	1	80
〈13〉 发 病 后	5	1000	1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	5	0	100

* 染毒剂量为 10 mg/kg, 腹腔注射法给毒。

能与我们提前给予解毒剂之时间较短(1 小时), 因此药物未能被机体充分吸收, 在体液内达到足以与毒物产生竞争性对抗作用之药物浓度有关。

三、解 毒 实 验

在前述初步实验的基础上, 对于已经初步证实对甘氟所致中毒的动物有较好疗效的药物, 进行了重复实验以及复合药物解毒, 并以大动物狗、猴为对象作了一些探索, 以期更接近于运用到生产实际中去。

实验动物为生活正常, 健康之豚鼠、家兔、狗和猴。所用豚鼠因购得者多为雄性, 故供试者多系雄性, 体重 300 克以上; 家兔全系成年者; 狗皆属藏系, 一岁以上未生殖过的家犬; 猴来源于北京动物园及青海省果洛地区, 皆为猕猴。

实验分组: 以豚鼠为对象的实验皆采用随机分组, 因实验用染毒剂量均采用绝对致死剂量, 故不设投毒对照组, 只设相应解毒药物之对照组。

以家兔为对象的实验, 每组 3 只, 不分性别。

染毒剂量与方法: 豚鼠染毒剂量为 7 mg/kg (略高于绝对致死量 6.75 mg/kg), 以胃导管一次灌胃; 家兔染毒剂量为 10 mg/kg (根据我们试验绝对致死剂量为 10 mg/kg); 狗染毒剂量为 6 mg/kg, 一次强制口服; 猴的染毒剂量为 5—10 mg/kg。

解毒药物与方法均列于相应表格中。

观察指标: 中毒发病时间, 病症及转归, 死亡数及尸体剖检。投完规定的解毒药物后密切观察, 记录动物之反应。豚鼠、家兔观察 3 天, 狗、猴观察 5 天以上。

(一) 豚鼠、兔甘氟中毒的解毒

解毒药物筛选的实验结果, 证明乙酸钠及乙酰胺有比较明显的解毒作用, 循此结果我们又观察了不同剂量乙酸钠和乙酸钠辅以葡萄糖, 以及不同剂量乙酰胺和乙酰胺辅以其他药物, 染毒后不同时间乙酰胺的解毒效果等。各项实验结果见表 11、表 12。

根据表 11 所列之一系列实验结果, 可以看出, 乙酸钠对甘氟所致中毒动物有一定的

表 11 乙酸钠对豚鼠甘氟中毒的解毒

编 组	动物数 (只)	染毒剂量 (mg/kg)	发 病 距 投毒时间 (平均小时)	解 毒 情 况			效 果	
				药 物	剂 量 (mg/kg)	方 法	存活数 (只)	存活率 (%)
XII	5	7	11	乙酸钠	500	染毒后 1 小时解毒, 1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	2	40
XIV	5	7	10.8	"	500	"	3	60
XVI	5	7	12	乙酸钠 +葡萄糖	500/50% 葡萄糖 2ml	"	3	60
XXIX	5	7	8.7	乙酸钠	250	"	0	0
对 照	5	—	—	"	250	"	5	100

表 12 乙酰胺解毒效果 (豚鼠)

编 组	动物数 (只)	染毒剂量 (mg/kg)	发 病 距 染毒时间 (平均小时)	解 毒 情 况			效 果	
				药 物	剂 量 (mg/kg)	解 毒 方 法	存活数 (只)	存活率 (%)
XVIII	5	7	6.7	乙酰胺	1000	发病后 (6 小时) 解毒, 1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	3	60
XI	5	7	10	"	"	染毒后 1 小时解毒, 1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	4	80
XIII	5	7	—	"	"	"	5	100
XXII	5	7	—	"	"	染毒 3 小时后解毒, 1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	5	100
XXV	5	7	8	"	"	"	4	80
XXXV	4	7	12.5	"	"	"	3	75
XXXIV	4	7	—	"	"	"	4	100
XV	5	7	—	乙酰胺 + 50%葡萄糖	1000/4ml	染毒 1 小时后解毒, 1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	5	100
XLV	4	7	—	乙酰胺 + 莨菪 3 号碱	500/10	染毒 3 小时后解毒, 1 次/4 小时, 共 4 次, 肌注	0	0
XLVIII	5	7	—	"	1000/10	"	0	0
XLVII	5	7	9.5	乙酰胺	500	"	2	40

解毒作用。而表 12 表明乙酰胺对甘氟中毒动物有显著疗效, 绝对致死剂量染毒的豚鼠在中毒发病后开始解毒(第 XVIII 组), 存活率可达 60%。在染毒 1 小时后开始解毒, 存活率可达 100%(第 XIII 组)。在染毒后 3 小时开始解毒(第 XXII, XXV, XXXIV, XXXV 组)平均存活率为 89%。考虑到中毒试鼠发病后多数出现食欲减退甚至拒食的现象, 在乙酰胺解毒时辅以葡萄糖必然会增强被试个体对毒物的抗御能力, 从而提高疗效, 因此我们试用乙酰胺 1000 mg/kg 肌肉注射辅以 50%葡萄糖注射液腹腔注射(第 XV 组), 结果中毒试鼠全部存活。

第 XLVII 组实验和表 9 表明, 以豚鼠为被试对象, 用乙酰胺肌肉注射或腹腔注射解毒时, 剂量低于 1000 mg/kg 时疗效不佳。

静脉注射法是最切实际的急救途径, 为适应实际应用甘氟时可能出现的人畜中毒急救, 以及探讨能否降低乙酰胺的有效解毒剂量, 又以家兔为对象进行实验, 结果列于表 13。