

全国兽医毒物检验讲习班教材

家畜中毒性疾病 研究的现状和前景

段得贤

陕西省畜牧局 印
陕西省畜牧兽医总站

一九八三年八月·西安

目 录

一、家畜中毒性疾病研究的现状及前景…………… (1 ~18)

段得贤

二、家畜中毒性疾病的诊断与防治…………… (19 ~98)

段得贤

家畜中毒性疾病的现状及前景

西北农学院 段得贤

解放以来我国随着农牧业生产的发展和要求家畜中毒性疾病的科研工作，日益受到重视。广大畜牧兽医工作者，在防治畜禽多发病和群发病的实践中，不仅为我国家畜中毒疾病的防治积累了不少经验，而且研究发现了一些引起家畜中毒的新的致病因素，取得了可喜的成绩。这对保障畜禽的健康发展，实现农牧业现代化，必将起一定的促进作用。但家畜中毒疾病的科研工作还仅仅是开始，与先进国家相比差距很大，在许多方面还是空白。尽管查清了不少的家畜中毒疾病，但还没有弄清楚致病因素、发病的机理，和有效的防治措施。诸此均需进一步深入研究。因此，家畜中毒性疾病不论是理论上，实践上乃至技术上，都有大量的工作要做。为了加速我国畜禽中毒性疾病研究工作广泛的开展，现就国内外畜禽中毒性疾病一些研究情况，汇报如下，以供畜牧兽医工作者参考，不妥之处，请批评指正。

一、我国畜禽中毒性疾病研究简况

解放以来，我国家畜中毒性疾病的研究，一直围绕着畜牧业生产提出的问题进行的。早在1951年河南省耕牛发生一种体温不高、

呼吸困难、气喘发吼为特征的喘气病，经过反复试验研究，终于在1956年确诊为黑斑病甘薯中毒。据统计仅河南一省当时损失耕牛即达50万头。此后，北方各省的甘薯产区相继报道了此病。1956年，华北地区马类家畜发生疑似“脑炎”病，后被确诊为霉玉米中毒，当时死亡的马类家畜数量也相当大。1958年，随着养猪业的发展，出现给猪喂食后发生“饱稍病”，成为当时全国养猪业的大敌。许多兽医学、医学、法医学、生物学以及公安部门的工作者都参加了诊断和防治，到1960年确定为亚硝酸盐中毒。自1958年贵州省报导山区耕牛采食青杠树（栎属 *Quercus*）叶引起中毒后，河南、陕西、四川、湖北、内蒙古、山东、河北和吉林等省区，先后发表了许多调查、诊断和防治报告，在人工发病和早期诊断方面取得了成果。这种以水肿、便秘为主要特征的疾病，每年春季清明之后在我国栎属植物分布区都有发生，危害严重。根据近来研究初步证实，其致病因素为高分子栎叶丹宁生物降解产生的低分子酚类化合物。1970年以来，我国不少地区历史上早已存在的耕牛“牙痛病”，以及一些炼铝厂、矿山、磷肥厂和一些排氟工厂附近出现的耕牛“跛行病”，查明是氟中毒，成为当前环境科学和地方病研究关注的问题之一。在赣南大余县1968年以前在当地流行的一种耕牛慢性疾病——红皮白毛症，经研究证实为钼中毒。长期流行于陕北和甘肃南部一些地区的“羊瞎眼病”，曾怀疑过多种原因，后来在偶然的发现中证明是由有

毒的小黄花菜(*Hemerocallis minor* Mill)根引起的中毒(黄花菜根中毒也程度不同地发生在山西、山东、安徽、浙江、青海和内蒙古等省的某些地区)。近来又研究证实是其根中含有萱草根素(*Hemerocallin*)所致,并研究证实北萱草,北黄花菜和野黄花菜根中也含有萱草根素;而萱草根、黄花菜根、千叶萱草根和长苞萱草根则否。流行于广西一些地区影响养猪业发展的“猪黄膘病”现被证实为黄曲霉毒素中毒。发生在陕西和四川一些地区特别是嘉陵江上游的“猪尿血病”经人工发病试验证实是因喂饲了假麦包叶(*Disco-cleidion Rufescens*)所引起的中毒。汉中地区,以及贵州、四川和湖南省一些地区的水牛的蹄腿肿烂病,根据研究初步证实为镰刀菌的霉菌毒素中毒。汉中和江苏省某猪场的聚合草中毒,证实为聚合草素(*Symphytine*)中毒。此外,广西,贵州,四川和陕西省的蕨中毒,甘肃、陕西和内蒙古等地区的棘豆属(*Oxytropis* DC)植物中毒,西藏的劲直黄耆(*Astragalus Strictus*)中毒,甘肃、陕西的山黧豆属(*Lathyrus*)植物中毒,青海芨芨草属醉马草(*Achnatherum inebrians*)中毒,以及黄芩属植物直立黄芩(*Astragalus adsurgens*)等的毒性,现在由各学校和科研单位均正在或计划进行研究。

家畜中毒性疾病发生普遍,既是群发病,又是多发病。有的具有地区性或季节性。特别是有毒植物,农药污染和霉菌毒素中毒常引起

畜禽成群发病死亡，给畜牧业生产带来很大损失。据有关报告统计：四川省1972年18个县因青杠树叶中毒的耕牛达6138头，死亡1902头。陕西省1970—1974年对50个县（场）不完全统计，中毒畜禽达15059头（匹、只）死亡率占36.2%。广西壮族自治区调查，猪中毒病的危害仅次于传染病，居第二位。仅1975—1976年统计，死于中毒病的猪约4万头，占死亡总数的10%左右，其中亚硝酸盐中毒死亡5%，黄曲霉毒素中毒2%。

近年来，随着调查研究工作的不断深入，人们对家畜中毒的认识也不断深入和深化，中毒疾病的研究和防治工作也逐渐被重视起来。故我国家畜中毒性疾病的研究出现新的气象。一些科技工作者看到中毒性疾病的严重危害，特别是有的中毒病原因不明，中毒机理尚未阐明，根据生产中提出的要求，不得不投入到提取、分离有毒植物和霉菌的有毒成分、探索中毒机理和寻找新的解毒药物的研究之中。兽医学及卫生学、生物学、环境科学等期刊、杂志、译丛中有关毒物和人畜中毒的报导显著增加，反映了当前生产和人类健康的迫切需要。一些书籍和专著中也把家畜中毒性疾病放在应有的地位，例如北京市畜牧兽医站编的《猪病》，中毒病排列在仅次于传染病，寄生虫病的地位，居第三位，并从普通病中分枝出来，成为独立的一类疾病。一些科研单位，高等农业院校和省级畜牧兽医站，开始设立实验室，开展毒物检验工作，承担中毒性疾病的研究课题，有的还成立了专门的研

究小组，大搞科研协作。此外还编写出版和翻译了一些有关家畜中毒性疾病诊断防治的图书资料和种子毒物学。此外，1980年在江西庐山普通病学术讨论会（中国畜牧兽医学会召开的）上还提出了三大研究课题——1.霉菌毒素中毒 2.鼠中毒 3.牛的骨营养不良（有两个属于中毒性病）。1982年又在江西南昌成立了家畜内科研究会并设置了家畜中毒病小组。所有这些都为推动家畜中毒性病的研究打下基础，必将使我国兽医毒物学与家畜中毒性疾病的研究有一个较快的发展，为祖国四个现代化服务。

二、国外家畜中毒性疾病的研究趋向

国外家畜中毒性疾病的研究，大都经历了以下几个时期：十八世纪牛、羊、马有毒植物中毒是当时的重要经济问题。十九世纪初由于工业、农业和化学工业的发展，家畜中毒的发生引起了兽医学者的重视并开始进行研究。第二次世界大战以后，出现了新的农业杀虫剂，特别是有机磷制剂的广泛应用，由于缺乏防护知识，导致家畜中毒和死亡，造成了很大损失。有人统计，这一时期有机磷引起的中毒，在杀虫剂中毒病例中居首位。本世纪五十年代中期，出现了兽医毒物学的专门研究机构和组织，尤其是七十年代兽医毒物学进入了一个新的发展时期。家畜中毒性疾病研究范围之大，科研协作之广泛，学术交

流之频繁，研究方法之日新月异，都是过去所不能比拟的。

(一)有毒植物和植物性饲料中毒研究方面，早在1893年 Cornevin 著的第一部“有毒植物”出版到1964年，先后有许多有毒植物中毒的著作问世。据记载，在110科显花高等植物中，有56科植物含有毒素，有毒植物达273种，占记载植物的10.4%，为了引起注意，一些国家还列出了常见引起中毒的有毒植物名录。例如苏联121种有毒植物中，22种常见。日本200种，16种常见。北美常见有毒植物中，春季11种，春夏季4种，夏秋季7种，冬季7种，四季均可引起中毒的28种。尼日利亚60种。波兰15年统计，发现引起家畜中毒的常见有毒植物有9种。

近20年来，有毒植物引起的畜禽中毒性疾病，日益增多，概括起来常见的有下列各种：

△花园和农场的花木和树篱通常包括有瑞香属 (daphne)：石竹属 (Pinks)，月桂属 (laurel)，杜鹃花属 (rhododendron)，木本茄属 (woody nightshade)，金莲花属 (lamburnum)，女贞属 (Privet)，铁杉属 (hemlock) 和毒芹属 (fool's Parsley) 等有毒植物，畜禽的中毒主要发生于清除杂草和剪枝不慎，混入到垃圾中，被采食而引起或当冬春期间牧草缺乏时，允许家畜在其附近寻找食物所引起。

2.含生物碱类植物，主要者有茄属，千里光属，羽扇豆属植物，以及藜芦，罂粟，猪屎豆，聚合草和毒芹等。

3.含糖苷类植物，多含有氰化物，主要者有：十字花科 (Cruciferae)，羊角拗属 (Strophanthus)，月桂属 (laurel) 白星海芋 (cuckoo Pint) 和苏丹草 (sudan grass) 植物等。

4.含硝酸盐及亚硝酸盐的植物，主要者有茄属 (nightshade)，酸模属 (dock)，草木樨属 (Sweet clover) 植物以及谷物植物如黑麦 (rye)，油菜 (rape) 和甜菜 (beet) 等。

5.含草酸盐植物，主要者有甜菜属 (beet) 植物的糖萝卜 (Sweet beet)，和藜属 (Chenopodium) 植物的白藜 (Chenopodium album) 以及蓼科 (Polygonaceae) 植物的含酸液的植物如酸模属 (dock) 和苋属 (Pigweed) 植物等。

6.含光动力学物质的植物主要者有，金丝桃属 (hypericum) 和荞麦属 (Buckwheat) 植物等。

此外，麦仙翁 (Bastard nigella) 的种子曾引起家禽、牛和马的中毒，加拿大蒜 (Canada garlic) 曾引起马中毒，菊苣 (Common chicory) 叶曾引起小猪中毒，牛采食大量也可能发

生有害作用，毒芹 (European Waterhemlock) 和葡萄叶铁线莲 (travelers joy) 曾引起牛中毒。特别值得注意的是栎属 (oak) 植物的叶和橡子以及蕨类 (Brackens) 植物曾引起牛、绵羊、马和猪的大批中毒死亡，造成巨大的经济损失，严重地威胁着畜牧业经济的增长

(二) 霉菌毒素中毒病的研究方面，过去人们只知道霉败饲料能引起家畜中毒，而对它的致病原因还不十分明了。自 1955 年前后，发现很多霉菌能够产生毒素。六十年代初，英国发生火鸡、鸭和猪的**黄曲霉毒素**中毒以来，每年都有许多产生毒素并能致病的有毒霉菌被分离出来。由于霉菌毒素繁多，不仅能使人畜发生多种疾病，而且还有**致癌性**。因此，在医学、生物、兽医、食品卫生、环境保护以及农学、植保等各个领域广泛开展研究。目前已知的霉菌有三万多种，其中二百余种能产生毒素。据研究 191 种霉菌中有青霉 71 种，曲霉 41 种，镰刀菌 20 种，毛霉 10 种及其他霉菌 49 种。

近年来的研究得知，有六种霉菌素对动物有**致癌作用**，包括有**黄曲霉毒素**（至少有八种），**黄天精**、**环氯素**（环氯霉毒素），**杂色曲霉毒素**，**展青霉毒素**₁ 和**岛青霉毒素**，其中致癌作用最强的为**黄曲霉毒素**₁ 属于**剧毒**。此外，**赭曲霉毒素**，**镰刀菌属毒素**（包括多种毒素），**麦芽曲霉毒素**，**展青霉毒素**，**葡萄状穗霉菌毒素**和**红色青霉毒素**等十多

种毒素，能引起畜禽中毒死亡。

（三）农药和无机、有机化合物中毒的研究方面，国外遇到了很多问题，且愈来愈复杂。二次世界大战前，农药的生产是以某些无机物为主的。二次大战后，有机磷、有机氯农药大批生产，品种繁多，许多高效高毒的农药也混在里面，六十年代到了盛期。到七十年代，因能源危机，公害四起，污染环境，发展较慢，1974年资本主义世界农药的销售额仅增长10%。以日本为例，1960—1962年已查明中毒原因的2313例死亡畜禽中，农药中毒占437例。乳牛因残留农药污染饲料而受害，牛肉中丙种六六六达 0.033PPm ，鸡肉的滴滴涕达 0.076PPm ，猪肉中砷含量也高达135—205微克/公斤，造成了对人的威胁。实际尚不止此。如六六六，由于它的稳定性和大量使用，从江河散布到海洋，北冰洋鱼类已受到六六六的侵袭，南冰洋的鲸鱼脂肪就含有六六六，污染遍及全球。再则大批化工产品的广泛使用，加上没有合理的管理办法，造成了资本主义世界的严重污染。许多重大的“公害”事件都涉及到畜禽的大批中毒死亡。如日本的“米糠油事件”（因多氯联苯污染，死亡鸡几十万只）；美国“阿那定铜矿事件”（含砷废气污染草地）；英国“伦敦烟雾事件”；墨西哥“波查·里加镇工厂事件”（硫化氢毒死半数家畜）。铅的化合物极多，是动物中毒常见的毒物。1950年在英国因铅中毒而死亡的牛，一年内达数千头。1962年在北爱尔兰一家屠宰场

进行调查表明死于铅中毒的牛占所有成年牛的 1.7% 和所有小牛的 4.5%。1982 年据美国食品和药物管理局 (FDA) 对美国食品中铅的污染水平的监测数据表明, 鲑、鲈和鳗罐头中铅的含量最高值分别可达 1.2、4.5 和 8.0PPm。加工成的碎牛肉中铅平均含量为 0.25PPM, 其最高值可达 8.0PPM。目前在工业污染严重欧美国家, 仍为比较严重的中毒问题。铜盐的毒性, 早在数百年前就有认识, 但直到最近, 对长期应用小量而引起的慢性铜中毒, 在欧、美以及日本和澳大利亚, 仍不失为中毒的严重问题, 尤以绵羊为突出。

(四) 在家畜中毒性疾病的预防研究方面, 许多成果已应用于生产实际, 有的国家还做出相应的规定以保证实行。例如, 为防止棉酚的毒性, 1950 年苏联规定饲喂棉子饼的数量: 成年猪每天不超过 200 克; 怀孕母猪应在产前 10 天停喂, 产后两周逐渐恢复; 肥育猪喂占精料量的 15—20%, 但每天绝对喂量不得超过 1 公斤。1953 年美国规定: 用于养猪的棉子饼游离棉酚含量不得超过 0.04%。在以玉米为主的猪饲料中, 棉子饼的加入量一般不超过 20%, 使日粮中游离棉酚的含量低于猪对棉酚的最大耐受量——0.01% (日粮中蛋白质含量应为 15%。如蛋白质含量低, 则 0.01% 也会中毒)。为减少农药的污染和毒害, 美国于 1971 年开始禁用滴滴涕, 后又有一二十个国家禁用。接着日本禁用六六六。同时正在研究高效低毒剂、性别引诱剂、化学绝育剂、生物杀虫剂等。

以避免农药的危害。为预防霉饲料中毒,采取挑选法、连续水洗法、加热煮沸法、物理吸附法(白陶土)、溶剂提取法、灭活性法、化学药物破坏法(如氨处理)等。为预防有毒植物中毒,进行草原改良,采用除诱剂2、4、5-T, 2、4-D等防除毒草。随着科学养畜业的发展,在一些国家,还通过饲料加工工艺,和培育无毒棉花品种等,除去潜在毒素。在霉菌毒素方面,有些研究者企图从玉米和花生种质形成的内因和外因条件寻找降低黄曲霉毒素的途径,如从品种、遗传、生化、农艺性状和栽培管理因素进行研究等。在利用野生饲草时,制取蛋白质浓缩饲料,将其有毒成分除去。

(五) 随着家畜中毒性疾病研究工作的不断深入,学术交流与技术推广也日渐活跃。除了《兽医药理与毒理学》等传统性杂志外,国际毒理学协会1962年创刊《毒素》杂志,近年也由双月刊改为月刊,内容和篇幅上都有所增加,报导世界各地有关毒素的研究情况;1970年该会召开了第二次动、植物毒素讨论会。近两来世界家畜饲养会议、世界兽医食品卫生工作者协会、国际家畜环境会议、美国兽医检验工作者协会召开的会议上,都研究讨论了有关中毒性疾病问题。目前环境、化学、生物、医学、食品卫生等学科领域都十分重视这一问题,创办了一些新的刊物,最引人注目的是新创刊的国际毒物学研究文摘杂志——《毒物快报》和近年办的比较出色的《兽医与人类毒物学》(veterinary and Human Toxicology)。

同时，毒物学教育也得到重视。美国加州大学戴维斯分校农业和环境学院设立环境毒理学系，美国衣阿华大学兽医学院本科学生开设兽医毒理学和有毒植物，并招收研究生。意大利和苏联的兽医学院设置了“兽医毒物学”课程，南斯拉夫兽医学院设“饲料与有毒植物”课程。为毒物研究和家畜中毒性疾病的防治培养了大批人才。

(六) 美国毒理学研究概况，毒理学是发展比较快的一门学科。在美国有专门机构制订卫生标准和研究毒物对机体的毒性作用及其机制。从研究机构来看已经形成较完善的体系。在高等院校，每年都专门培养一定名额的毒理学硕士和博士。在全国毒理学会之下，各地区都设有毒理学分会，每年召开全国性毒理学会议交流研究成果，成绩优秀者参加每四年一次的世界性毒理学会议。

自1975年美国国会通过毒物控制法(简称TOSCA)后，美国环境保护局(EPA)根据TOSCA要求做了以下宣布：任何化学物质于投产和出售的90天以前，必须向EPA提出产量，接触情况以及毒理学资料报告。之后，某些大工厂，企业开始建立自己的毒理研究室，招收毒理工作人员。这些条件促使毒理学成为一门“热门学科”。毒理学专业的力量相当强大，包括一些专业研究所，另一方面必须有现场调查和人群的研究。

毒理的划分和目前研究状况通常分为普通毒理，肺毒理学(又称吸入毒理学)，行为和神经毒理学，生殖和发育毒理学，遗传毒理学，

免疫毒理学和生化毒理学等。由于生化毒理学已渗透到其他各学科中，遗传毒理学国内已有很多报道，故不面重复，其他仅简要介绍如下：

1. 普遍毒理学及化学物的生物学处置 (General Toxicology and Chemical Disposition) 主要通过动物来观察接触多而毒性资料少的化学物质的毒性作用，化学物学处置，即研究化学物质在体内的吸收、分布、排泄及代谢。

2. 肺毒理学 (Pulmonary Toxicology) 主要研究引起支气管炎、哮喘、肺纤维化、支气管肺癌等化学物质。

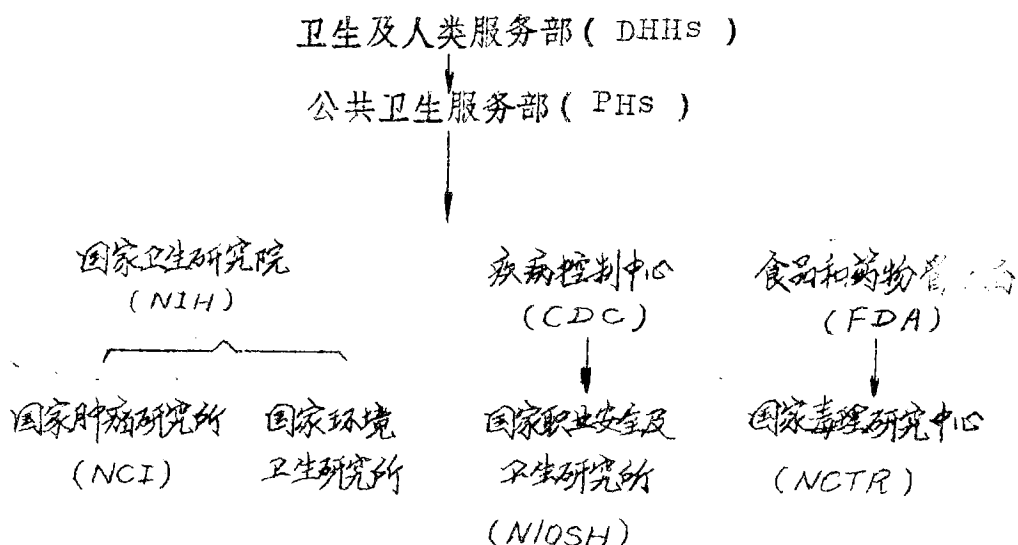
3. 行为和神经毒理学 (Behavioral and Neurological Toxicology) 研究毒物对感觉神经、运动神经、活动能力或皮层功能等的作用特点，从生物化学角度来解释行为上一系列的改变，毒作用的定位和病理改变等。

4. 生殖及发育毒理学 (Reproductive and Developmental Toxicology) 对化学物质如何影响生殖功能而发生新生儿缺陷的机制尚不清楚用动物实验来评价毒物的危害性。

5. 免疫毒理学 (Immunological Toxicology) 主要研究化学物质对免疫功能影响的指标如宿主对细菌和癌细胞的反应。

目前全美使用的化学物有 600,000 种，平均每年增加 700—1,000 种，其中人工合成的化学物比第二次世界大战时增加了 350 倍，因而化学物的危害是个很大问题。如何解决实际生活和生

产的毒理学问题？1978年在美国卫生及人类服务部（DHHS）的领导下，组织了3个国立的权威机构下面为四大研究所，形成了国家毒理规划（NTP），有组织有领导的解决现存的问题。参加单位及其领导关系如图所示：



此外，1979年8月在瑞典的乌布萨拉召开了第六次动、植物和微生物毒素讨论会。今年七月11—16日在澳大利亚昆士兰召开了第七次讨论会。本届讨论会论文的主要内容，计有下列四个方面：

一、多数论文的主题为：

1. 有关毒物的世界性问题，如抗蛇毒素的标准化和供应问题，谷

物和贮藏饲料的霉菌毒素，致癌与致突变，牧场上的有毒植物，与毒物有关的兽医卫生问题…等。

2. 结构与活性问题，如毒物的结构与作用形式。

3. 生态毒理学 (Ecological toxicology) 。

4. 进化毒理学 (Evolutionary toxicology)

二、动物毒素，如两栖动物毒素，海绵（一种海生生物）和爬虫毒素，软体动物毒素，棘皮动物毒素，蜘蛛纲动物毒素，甲壳纲和剑尾目动物毒素，昆虫毒素，有毒鱼类等。

三、植物毒素，如感光过敏性疾病，植物性神经毒素，肝毒素，肾毒素的化学研究和生物学效应，牧场上霉菌毒素中毒病的流行病学与鉴别，人和家畜吡咯啉生物碱中毒研究，植物酚类化合物的化学和生物学效应，非蛋白氨基酸、肽和蛋白质化学和生物化学的研究，强心甙中毒的诊断，有毒藻类、植物毒素对人类的影响等。

四、微生物毒素，如细菌内毒素的作用机理，真菌毒素，细菌毒素的新进展，毒素检验方法的研究进展，微生物毒素的产生，遗传和临床方面的研究，抗体—毒素的复合物在临床医学上的应用等。

三、存在问题及对今后研究工作的展望

建国三十年来，我国家畜中毒性疾病的防治工作虽然取得一定的