

全国兽医毒物检验讲习班教材

畜禽微量元素中毒及 微量元素的分析方法

翟旭久

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

前 言	(1)
微量元素中毒	(3)
1、氟中毒	(7)
2、铅中毒	(14)
3、硒中毒	(18)
4、铜中毒	(21)
5、砷中毒	(25)
6、镉中毒	(29)
7、钡中毒	(31)
二、生物材料中微量元素分析	(34)
1、样品处理	(35)
2、测定方法	(35)
(1) 比色法 (铅、氟)	(36)
(2) 极谱法 (钴、钼、硒)	(39)
(3) 原子吸收分光光度法 (铁、铜、锰、锌)	(44)
(4) 其他测定方法简介	(48)

一、前言

微量元素研究是一个多学科相互渗透、充满希望的新领域。十年前，地球化学家发现地壳中各种化学元素的丰度（即平均含量）曲线，与人血中相应元素的丰度曲线有惊人的相似性。而且发现，不同地质环境中的人群，在健康状况、疾病发生方面都有明显的区域性，许多地方病似与所在地区微量元素含量有非常密切的关系。这些都引起了生物学家和环境科学工作者的极大兴趣。随着分子生物学和临床化学的发展，进一步证明了一些微量元素在生物体中与某些酶、激素和维生素关系密切，对机体的正常代谢和生存，有着重要的作用。部分微量元素还与癌症、心血管病、免疫等有密切关系。

由于测定技术的发展，现已查明，几乎所有已知的化学元素及其同位素均存在于生物体内，也有人认为在生物体内只有60多种元素。苏联学者B. И. В е р н а г с к и и根据在体内的含量将这些元素分成三大类：即在体内含量为0.01—1%的为大量元素（或称常量元素）；含量为0.001—0.00001%的为微量元素；含量不超过0.00001%者为超微量元素。也有人把它们只分为两大类，即常量元素和微量元素。而畜禽体内的微量元素系指含量不超过体重的0.01%的各种元素。还有人认为在生物体内含量不足万分之一的化学元素是微量元素。

畜禽体内的常量元素有11种，即碳、氢、氧、氮、钾、钠、钙、磷、硫、镁和氯，前四种元素占体重的95%以上。除氢和氧大部分组成水以外，还共同构成糖类、脂类、蛋白质及其它各种有机化合物。

微量元素一般又分为两类：一类是具有特殊生理功能的必需微量元素；另一类是没有特殊生理功能的，也不是畜禽所必需的异常微量元素。

异常微量元素又可分为毒性元素和情性元素两类。情性元素不是畜禽所必需的，但微量存在一般也不引起有害反应的微量元素。它们在生理上和生化过程中是相对呈情性的元素。毒性元素是在畜禽体内微量存在时就能引起毒性反应的元素。汞、镉、砷、碲、铅、铍、钡、铊、钷等都被证明是毒性元素，其中铍、砷、钷、镉已由实验证实可能致癌。其它30多种元素如溴、硼、铝、铈、钪、锂、锆、铀、金、铂、银、钪、钨、钛等，目前既没有肯定它们的生理功能，又未发现微量存在时有毒性作用，都暂时列入情性元素之列。毒性元素与非毒性元素实际上是不能绝对划分的。任何元素，尽管为生物所必需，过量存在时都会引起毒性反应。例如：铜、钴、锰、硒、氟都是必需微量元素，如果摄入过量，常会引起中毒。而汞、铍、铅、砷等毒性元素，即使毒性很强，只要在体内含量极微，一般仍可无害。因此，在畜牧业中，制定各种元素在饲料和饮水中的安全含量，是极其重要的工作。

必需的微量元素，目前一般公认的有15种：即铁、铜、锰、锌、钴、钼、镍、锡、硅、硒、砷、氟、碘、铬、钒。也有的资料介绍为14种，其中未提砷是必需的微量元素。也有在必需微量元素中提到锶和硼，而未提到镍和锡者。M_{erz}提出了必需微量元素应具备的条件是，当它缺乏时必将引起机体的某一功能降低。Cotzias进一步完善了这一提法，他指出必需微量元素必需满足下列六条标准：1、

该元素存在于所有生物的所有健康组织中；2.各种动物的含量都应是相当恒定的；3.不管何种动物，如果从其体内除去此一元素，可以复制出相同的生理学和结构的异常；4.补加此元素能够纠正这些异常，或可防止异常的发生；5.某一必需微量元素的缺乏所引起的异常，总是伴有有关的特异性的生化变化；6.如果防止了缺乏的发生或治愈了缺乏病时，可同时防止这些生化变化的发生或使其恢复正常。就目前所知，并不是所有微量元素都能满足上述的要求。

畜禽体内各种微量元素的上述分类，是根据目前人们对这些元素在体内代谢的认识而制订的。随着人们对微量元素代谢研究的进一步深入，肯定将会对上述分类不断修正。

关于微量元素的研究已有较长的历史，早在18世纪就有人发现在动物体内含有钴、锰、铜和其他金属，当时认为是随食物及饮水进入体内的偶然污染物。Churck, A, W (1869) 在某些禽类的羽毛中发现了含铜的卟啉称为羽红素。Harless E (1847) 在蜗牛血液中发现了一种含铜化合物——血兰蛋白，Mendel, L, B 等。(1905) 在软体动物血液中发现一种含锌的化合物——SYCOT-YPIN, Henze, M (1911) 在血液中发现一种含钼的具有呼吸作用的化合物。但是这些发现对微量元素的研究并未起很大的推动作用。

Berard (1857) 和 MacMunn (1885) 关于细胞呼吸，铁和氧化过程的早期工作，为以后的金属对酶的作用和含金属酶的研究开辟了道路，并对微量元素在组织中的功能的了解有很大启发。在此期，Raulin (1869) 发现锌是黑曲霉所必需的营养元素。Chatiu (1850—1854) 观察到土壤、饮水和食物缺碘与人甲状腺肿的关系。Frodisch (1882) 证明萎黄病人血液中铁含量比健康人

少。

在本世纪的前25年对铁和碘在人体健康和营养中的作用做了许多工作，其中包括Kendall(1919)首次从甲状腺中分离到结晶化合物——甲状腺素。1922年苏联学者B. U. Бєрзагскій提出了生物地球化学省学说，指出动物机体的化学成份与地壳的成份密切相关。由于光谱学的进展，对土壤、植物、动物、人体组织中的微量元素水平进行了广泛的研究。后来又研究了一些微量元素在食物、机体组织中的含量范围、生理学意义及其营养价值，以及地区、工业污染、动物年龄和疾病等因素对微量元素含量的影响。用人工提纯饲料进行实验，先后证明了Mn(Kemmerer, R和Waddell 1931)、Zn(Todd, W, R 1934)、Mo(DeRenz, E. C和Richert, D. A 1953)、Se(1957)、Cr(1959)等是动物所必需的微量元素。

在本世纪30年代，许多研究者发现了微量元素缺乏和中毒病。1931年发现了饮水中含氟量过多引起的斑釉齿。同年，在佛罗里达和荷兰证明了放牧牛的铜缺乏。1933和1935年先后在美国发现“碱病”和瞎撞病，并确定为慢性和急性硒中毒。1935年证明钴缺乏是澳大利亚放牧反刍动物消瘦病的病因。1936和1937年发现锰的营养性缺乏是鸡骨短粗病(Peosis)或“脱腱病”和营养性软骨营养不良的原因。1937年证明，澳大利亚一些地方发生的新生羔羊共济失调是母羊妊娠期间铜缺乏的一种表现。在1938年证明采食钼过多引起了放牧牛的腹泻。

原子吸收光谱、中子活化以及电子探针等技术的发展，大大促进了微量元素的研究工作。目前，不仅能在组织和细胞水平上测定大多数元素的含量和分布，而且甚至在细胞器中测定其含量和分布。利用

放射性同位素阐明了许多微量元素的代谢规律，同时发现了许多具有酶活性的金属蛋白质，使确定微量元素缺乏和中毒的基本生化损害成为可能。

近年来，有愈来愈多的证据表明，除急性和慢性的临床缺乏或中毒外，还存在大量亚临床的缺乏和中毒，它们发生的范围更广，受害的动物更多，许多有毒的微量元素能够致癌和降低动物的抵抗力。这些问题正在引起研究工作者的注意。

我国畜禽微量元素缺乏和中毒的研究较晚，据资料介绍我国已发现的缺乏病有：碘缺乏、铜缺乏、硒缺乏、锌缺乏、铁缺乏等；中毒病主要氟中毒。目前所进行的研究大多局限于临床、病理以及防制方面的研究。

微量元素与酶，激素和维生素的关系十分密切，参与所有的物质代谢过程，对动物的生长、发育、繁殖、生产性能以及畜产品的质量都有很大影响，它们的缺乏或过多都能引起畜禽发生生产性能下降、发病，甚至死亡。

据资料报导，目前在动物体内有800多种酶，其中有25%以上与金属有关。微量元素主要通过三种方式影响酶的活性。首先，某些金属元素是酶的组成成分，例如锌是碳酸酐酶的活性中心，每一克分子谷胱甘肽过氧化物酶含4克原子的硒，在缺硒动物该酶活性大大降低。其次是酶和金属结合，金属在三级或四级结构水平上改变酶的空间结构，影响酶的活性，这种作用称为立体同分异构作用。第三种情况是在酶的作用过程中金属起活化的作用，例如铜能活化尿激酶， Mn 、 Co 、 Zn 等可活化碱性磷酸酶等。

微量元素对维生素的作用也是多方面的，它们可能是维生素的组

成成分，如维生素 B₁₂ 中的钴；它们还影响某些维生素在消化道中的吸收与合成，以及维生素原在动物体内的转化。

相当多的激素是蛋白质和多肽，它们的合成有赖于 DNA 和 RNA 的参加。最近大量资料表明微量元素参与核酸的合成，在钴、铜、碘等元素的影响下，DNA 和 RNA 的合成增加（A. D. Wabiob, E. O. Sapunov 1969 等），微量元素通过这一途径间接地影响激素的合成。体内碘的水平与甲状腺激素的合成有直接的关系，在甲状腺素中含有 65% 的碘。此外，在脾、垂体、性腺及其他内分泌腺中都有锌存在，与激素合成有关。铜、锌、钼、钴和碘的缺乏可能导致内分泌系统机能紊乱，激素合成减少，活性下降。

二、微量元素中毒

任何元素，如果过多摄入体内，都能发生中毒或引起各种有害影响。这里所说的，是指少量甚至微量进入体内后引起中毒，特别是慢性中毒，常可由极微量进入体内而积累，最后引起中毒。

引起中毒的微量元素主要是金属元素，特别是重金属元素和碱土金属元素；少数种类的非金属元素如砷、硒、碲、氟也有较高的毒性。它们大部分是由于工农业污染饮水、空气、土壤而导致中毒，也有一些由于地区特点使某些微量元素含量偏高而引起的地区性中毒。

重金属和碱土金属化合物大多数能迅速解离形成离子，并能与蛋白质分子中的各种功能团结合，形成较为稳定的化合物，抑制酶的活性或破坏蛋白质的正常功能，从而对生物产生毒性反应。重金属离子与蛋白质分子中各种功能团结合的亲和力顺序是： $S > N > O$ ；所以汞、银以能与巯基强烈结合而著称。碱土金属离子的结合顺序是 $O > N > S$ ；其中较重要的是与羧基或磷酸基结合。锌、铜等金属离子的

结合特性介于两者之间。在细胞内外存在的 Cl^- 和 PO_4^{3-} 对防止金属中毒，特别是铅和汞中毒有重要意义。因为它们能生成不溶解的磷酸铅 $[\text{Pb}_3(\text{PO}_4)_2]$ 和只能微溶的氯化高汞，使铅和汞在细胞外沉淀，保护重要的酶系不被破坏。

微量元素对机体的中毒作用依赖于吸收的速率、分布、生物学半衰期等因素。中毒的起始反应发生在细胞表面和细胞膜，主要是与膜蛋白结合，引起细胞膜通透性的异常改变和膜电位等扰乱。然后，微量元素进入细胞质，影响线粒体，内质网等的正常功能，严重时导致细胞死亡。微量元素的慢性中毒还能进入细胞核，引起核酸代谢异常。

1. 氟中毒

氟元素广泛分布于全世界，约占地壳组成的 0.065~0.10%，氟是最活泼的卤族元素和典型的亲石元素，目前已知的含氟化合物有 86 种，含氟的矿石主要有萤石 (CaF_2)、冰晶石 ($\text{AlF}_3 \cdot 3\text{NaF}$)、黄玉、电气石、云母等，氟在磷灰石中的含量常可高达 3~4%。

地表氟主要通过饮水和饲草饲料进入动物体内，氟的来源主要有两类：一是特定的地理气候条件形成的土壤、饮水的自然含氟量过多；二是工业排出的含氟废气和废尘。

在世界上，富氟的区域主要分布在干旱或半干旱地区，特别是干旱的盆地，由于这些地区气候干燥，降雨量少，地表蒸发作用强烈，因而氟被浓缩，这些地区的陆相沉积物和土壤总是富钙的，氟的迁移减弱，地表水的含氟量一般较高。在我国，有一条以东北经华北至西北的高氟化学地理带，即自黑龙江的三肇地区，吉林的乾安，辽宁的赤峰、朝阳，经内蒙的昭盟、阿拉善，河北的怀来、阳原，山西的大同、山阴、稷山、运城、至陕西的定边、靖边、罗泊滩，宁夏的银川、

吉兰泰，甘肃的河西走廊，青海的柴达木和西藏的盐湖地区。此外，还有局部的高氟地区，如北方沿海的天津、山东，陕西的关中以及鄂、黔、川、云、贵、粤、浙等省的部分地区。据不完全统计已在10多个省有家畜氟中毒的报告。

随着我国工业的发展，含氟的废气和氟尘大量增加了严重地影响其周围地区畜牧业的发展。排氟的工业很多，其中主要有：磷肥、氟硅酸盐、炼铝、炼钢、玻璃、陶瓷、砖瓦、水泥等。据甘肃省环保中心监测站报告，兰洲铝厂每日排出氢氟酸废气1550公斤，氟尘861公斤，在其污染区内牧草含氟量较对照点高1—1.1倍。大家畜和绵羊氟中毒发病率高达91.2~96.4%，病畜骨骼中含氟量高达2776~3776毫克/公斤，较正常高3~4倍以上。在有些铝厂附近，牛骨骼的含氟量可高达5724毫克/公斤。在贵州的某化肥厂周围，病牛死亡率为20%，病牛掌骨、趾骨的含氟量分别为630和1270毫克/公斤，废水中含氟15~200毫克/升。四川青白江磷肥厂周围地区牛骨含氟量可达4000~5000毫克/公斤。

我所自1968年即开始家畜慢性氟中毒的调查研究工作，首先在青海省的巴隆滩地区，查明该地区氟中毒非常严重，在3岁半以上的牲畜几乎100%发病。此后，我们对甘、川、云、湘、晋、苏、浙等省的20多个病区进行了调查，证明马、骡、驴、黄牛、水牛、乳牛、羊、骆驼和猪均有发病。

氟中毒在临床上分为急性和慢性中毒。慢性氟中毒是最常见的。下面先介绍慢性氟中毒的情况。

氟的毒性作用取决于摄入氟化物的数量和可溶性以及动物的年龄。

氟化钙和氟硅酸钠毒性较低，氟化钠则毒性大。在干日粮中氟含量一般不应超过30(50)PPm。饮水中含氟量为5PPm时，牙齿已发生轻微的损害，在10PPm以下时牙齿发生过度磨损。日摄取量为0.5~1.7毫克/公斤体重时，引起生长中的动物牙齿损害，但不影响全身健康。在青年母牛每天每公斤体重摄入1.5毫克，连续2个月即可引起一对切齿的严重损害。反刍动物每日最高摄取量不宜超过1毫克/公斤体重。

发病机理，氟是一种全身性的组织毒，其确切的作用方式目前尚无定论。一般认为，进入机体的氟与酶系统作用，凡是需要Ca、Mg、Mn、Fe、Cu、Zn等金属的酶，因其可形成氟金属复合物，氟都可以对它们发生影响。氟也可与磷蛋白的辅基结合，形成氟-磷酸蛋白，从而抑制其活性。已知氟可抑制烯醇化酶。该酶在糖的酵解过程中，可将二磷酸甘油酸催化为二磷酸烯醇式丙酮酸，由于氟与镁解合，形成氟磷酸镁，则烯醇化酶受到抑制，这样就使丙酮酸和乳酸在中间代谢中的形成降低，而机体正是借助于丙酮酸和乳酸以解除氯化物的毒害作用和神经肌肉的兴奋性。

氟可以血液中夺取钙、镁离子，使血钙、血镁降低。同时通过抑制骨磷酸化酶的作用，使钙代谢紊乱。为了补偿血液中的钙，骨骼不断地释放钙，从而引起成年家畜脱钙，导致骨质疏松，易于骨折。生长中的家畜，则因钙盐吸收减少、骨骼钙化不全，形成对称性斑釉齿和牙质疏松，易于磨损；与此同时，骨骼膨大、变形。由于成骨细胞和破骨细胞的活动，骨膜和骨内膜增生，使骨表面产生各种形状的、白色的、粗糙而坚硬的外生骨赘。由于骨质的病理变化，造成骨神经孔与椎管变窄，挤压神经，导致患畜的运动机能障碍，甚致瘫痪。骨

代谢紊乱所致的关节变化是使患畜产生跛行的常见原因。氟化物还可以抑制胆碱酯酶，使胆碱滞留，导致肌肉紧张和抽搐。

氟进入消化道后，首先使瘤胃纤毛虫活动减弱，导致采食量减少和脂肌酸生成减少，可溶性氟化物，在胃酸作用下形成氢氟酸，对胃肠产生刺激作用。氟化物还能抑制骨髓的活性，而引起严重贫血。

临床症状

慢性氟中毒可发生于所有动物，各种家畜的易感性依次为：犍牛>乳牛>其他牛>绵羊>猪>马>禽。其临床的主要特征是牙齿和骨骼变化。牙齿的损害十分明显。起初是白垩型，随着接触氟的时间增长，病情加重，逐渐发展成为着色型和缺损型。正常齿含氟800PPm以下，若含量达1000~1500PPm时，则牙齿白如枯骨，无光泽，齿质一部分呈淡黄色。含氟量达1500~2000PPm时，则质出现破碎和齿斑，牙齿磨灭不齐。幼畜进入严重污染区半年以上，即可在乳门齿上看到少数淡黄褐色的斑纹。生长中的永久齿变化最突出，斑釉恒左右对称。门齿切面常被磨损，同年令很不相称。臼齿过早磨损，齿冠破坏形成两侧对称的波状齿。有的病畜发生齿漏。

骨骼的变化，因饮水、饲料中含氟量不同，摄入该种饲料时间长短以及动物的年令，而有一定的差异。幼畜主要表现为骨的钙化不全，成年动物为骨的脱钙。草食动物在摄入过量氟6~12月以后，即出现骨骼异常变化。首先在跗骨、掌骨、下颌骨和肋骨呈对称性肥厚。乳齿尚未更换的幼羊，可在其下颌骨摸到突起的骨赘。病之中后期，可见下颌骨肿大。肋骨变粗，隆起。严重病畜，腰椎及骨盆变形。有的病畜上颌骨显著增大，有时发生指骨骨折。

跛行是大家畜常见的病症。跛行往往先出现在一肢，随后四肢交

替发生或呈“对角线”跛行。牛腕关节常肿大，因骨质增生，触诊有异常坚硬感，有的牛髌跛行十分突出。病牛表现痛苦，短步或不愿行走。耕牛在使疫后，跛行增剧。严重病畜、卧地不起。羊因体躯较轻，跛行轻微，不易察觉。病猪卧地不愿起立，强迫站立时则步履艰难，尖叫不已。大家畜为了减轻关节疼痛，常使健肢负重，久之则使蹄壳变形。

病畜被毛粗乱、干燥，春季脱毛延迟，行走迟缓。幼畜生长发育缓慢，未老先衰。病畜常有异食癖，特别喜吃骨头。

病理变化

慢性氟中毒的主要剖检变化是：牙齿的特殊变化，在临床症状中已经描述。骨的病理变化比较广泛，以头骨（主要是颌骨）、肋骨、髌骨、腕骨和掌骨变化较大。骨骼失去光泽，呈疏松的网状或粗糙的白垩状，骨重量减轻，有人试验发现同令的健康绵羊和患病绵羊的下颌骨重量之比为3：1。骨的横断面可见骨密质变薄，骨松质增多。肋骨松脆，肋软骨联接部常膨大，极易折断，骨膜充血。骨质增生和骨赘生长处的骨膜增厚，多孔。羊的骨赘多见于上、下颌骨。马的下颌骨常呈双侧肿大，疏松，并可能有骨髓炎。牛的腕关节常发生骨赘，并被大量增生的结缔组织所包裹。有的病例可看到下颌骨、骨盆和腰椎变形。镜检骨磨片可见骨单位形态不规则，哈佛氏管扩张，骨板模糊，骨细胞分布紊乱，骨膜增生处成骨细胞积聚，缺乏钙盐的骨样组织增多。

诊断

根据特征性病状、尸体剖检及氟的测定，结合环境中含氟情况，可作出诊断。

1. 病畜有对称性斑釉齿，切齿和臼齿过度磨损。对慢性氟中毒有诊断价值。

2. 病畜有长期的、日益严重的跛行，下颌骨发生骨赘以及肋骨变粗等均具有诊断意义。

3. 对当地土壤、饮水或饲料中含氟量的测定是很重要的方面。水含氟量超过3毫克/升，牧草超过40毫克/公斤，即有慢性中毒的可能，在一般情况下，饮水含氟7 P P m可出现斑釉齿。

可测定病畜的尿氟，健康反刍动物尿氟含量为5~8 P P m，平均为8 P P m；10 P P m为可疑；高于15 P P m即可能中毒有时可高达16~68 P P m，正常牛血液氟水平每100毫升不超过0.2毫克，中毒时血氟可达0.6毫克/100毫克。健康动物牙齿和骨骼中含量在500 P P m以下（有人认为1200 P P m的水平），含氟量超过1000 P P m时，即为异常。但氟中毒时，病畜骨氟含量可达2000~4000 P P m或更高。选择测定标本时必须注意，不同骨的氟含量可有很大差异，一般认为肋骨、尾椎骨和颌骨含量最高。分析时可取肋骨，最后尾椎骨或掌骨、跖骨等。

血液生化检查：氟中毒时，血糖减少，胆碱酯酶活力降低，碱性磷酸酶增高。

防 治

目前尚无特效疗法和理想的预防措施。在工业污染造成的氟中毒，最根本的仿制措施是减少氟的排放，消除对环境的污染。

可静脉注射葡萄糖酸钙或氯化钙溶液，以代替被氟沉淀的钙，且可减轻抽搐和感觉过敏。注射维生素C可减轻骨质肿胀，增进食欲。注射维生素D也有一定疗效。

可采取下列措施进行预防：

1. 脱离污染区，或在有条件的地区划出禁牧区和危险区。牧草含氟量平均超过70毫克/公斤为高氟区，应严禁放牧；超出40毫克/公斤为危险区，只允许成年牲畜作短期放牧，而且采用低氟区与危险区轮牧，在危险区放牧不宜超过三个月。

2. 饲料中含氟量不应超过于物质的0.003%，对牛补饲磷酸盐时，该磷酸盐含氟量不应高于1000毫克/公斤，磷酸盐用量亦不能高于日粮的2%。有些地区补饲骨粉，应在测定含氟量后再用。注意在饲料中供应充足的钙和磷，以减轻氟的危害。

3. 饮水含氟量超过1.5~2.0毫克/升时不宜饮用，应尽量寻找低氟水源。据报道有许多降低水中含氟量的方法，但似乎实际意义不大。

4. 对高氟草场进行改良，采用自然低氟水源冲洗氟。以及在工业污染区饲喂生命短暂的畜禽等措施也将会有一定作用。

急性氟中毒

急性氟中毒最常见于猪，而几乎总是由于偶然地摄入过量的氟化钠引起的，氟化钠有剧毒，在于饲料中如含4~5%的氟化钠即可引起猪的死亡。牛采食了足够量的含氟化钠的饲料也可引起死亡。鸡可引起严重腹泻。家畜误食含氟化钠的杀虫剂可发生中毒。Eggen和Brisk(1967)报告了农畜的氟硅酸钠中毒，对马的致死量为100克，牛为200克。中毒动物的含氟量在瘤胃（或胃）中为120~9400PPm（正常为0~10PPm）；血中为10~120PPm（正常为0~5PPm）；尿中为10~120PPm（正常为0~10PPm），Padberg(1972)报告了用于木材防腐剂的氟