

VETERINARY TOXICOLOGY

兽医毒物学

〔英〕 E.G.C. 克拉克 著
Myra L. 克拉克

陕西科学技术出版社

兽 医 毒 物 学

〔英〕 E. G. C. 克拉克 著
Myra L. 克拉克

王建元 史志诚 扈文杰 孙世稀 译
李绍君 丁伯良 王建华 杨先敏
段得贤 王建元 审 校

陕西科学技术出版社

VETERINARY TOXICOLOGY
(by E. G. C. Clarke and Myra L. Clarke)

Baillière Tindall

London

(1978)

兽 医 毒 物 学
(英) E. G. C. 克拉克 著
Myra L. 克拉克

王建元 吴志诚 扈文杰
孙世稀 李路君 丁伯良 译

王建华 杨先敏

段得贤 王建元 审 校

陕西科学技术出版社出版

(西安北大街 131 号)

陕西省新华书店发行 国营五二三厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张 19.5 插页 4 字数 432,000

1984 年 8 月第 1 版 1984 年 8 月第 1 次印刷

印数 1—3,800

统一书号: 16202·85 定价: 简精装 3.85 元

序 言

这本书是自 1912 年蓝德尔氏兽医毒物学出版以来的直接续著。毒物学象世界上许多别的学科一样，已经变得与原有的认识大不相同。我们修订格纳尔氏兽医毒物学第三版以来，经过了将近七年，七年间的变化速度非以往所能比。毒物学知识飞快地增长，使我们必需建立起近 5,000 条索引卡片，以致不会遗漏 1966 年到 1973 年间的文献。

本书在新版修订中，我们尽量保持原先编书的三重目的：既是大学生的教科书，又是实际工作者的参考书，也是供研究工作者查阅的一本专著。为此，我们对本书作了较大的修改，其中大部分内容重新加以编写。把有毒气体和烟雾、霉菌毒素列为新章，过去对这些内容特别是霉菌毒素未能占居应有的篇幅。其他重要课题如变态反应、致癌性和畸形学，本来想列为新章，但是在本书中把它们放在怎样的地位才算合适尚未考虑成熟，只好顺便加以阐述，读者需要详细了解时，可参考书中引用的专著。另外，有毒植物一章按现代分类系统重新加以编排。单位全部采用通用的公制。

我们对凯通先生提供的几百种杂志，莱斯莉和巴巴拉女士打印原稿，出版者的无比耐心不胜感激。

E. G. C. 克拉克

Myra L. 克拉克

译 者 的 话

英国皇家兽医学院教授克拉克博士和他的夫人合著的这本《兽医毒物学》，是世界上第一部毒物学的续著。该书的第一版早在 1912 年问世，著者是蓝德尔，他收集了 1893 年至二十世纪初叶的资料编写而成。当时该学科发展比较缓慢，直到 1957 年，格纳尔修订和编出了新版的《兽医毒物学》。1967 年，克拉克又对格纳尔的《兽医毒物学》进行了校订，出了第三版。由于兽医毒物学的迅速发展，材料越积越多，克拉克夫妇于 1975 年出版了他们合著的《兽医毒物学》。六十多年来，《兽医毒物学》一书几经修订增补，先后出了七版，共经十次印刷，在内容上收集了近百年来世界各国毒物学研究成果，在编排上也不断刷新。因此，本书不仅是一部很好的教科书，而且对科研单位和基层生产、推广单位来说，也是一部极有价值的参考书。

为了适应我国有关方面特别是农牧业生产的需要，满足资源调查、毒物研究和中毒病防治的急需，经中央农业部推荐，我们将本书的 1978 年版本进行了翻译。在翻译过程中得到西北农学院科研处、图书馆、同位素实验室领导和同志们的积极支持。译出后，曾征求有关专家和教师的意见，并由段得贤教授和王建元副教授对译稿进行了全面的审校。

本书的宗旨和内容，在原作序言中已有说明，现仅就翻译中的一些问题说明如下：(1) 本书的目录仅列出全书十章的题

目,没有详细列出各种毒物和中毒病在书中的页码,为了便于读者查阅,我们除保留原作的英文(包括拉丁文)索引之外,又新编了各种毒物和中毒病名称的中文索引(按笔划顺序);

(2) 鉴于本书是一部毒物学,区别于毒理学、有毒植物学和临床毒理学与治疗学等一些专著,因此,每节之后都附有参考文献,书末还附有“总参考书目”,以供深入研究之用;

(3) 度量衡虽然在原作序言中已说明全部改为公制,但仍有一些英制出现,为了便于基层工作同志应用,我们全部换算成公制译出,华氏温度也换算成摄氏温度译出;(4) 一部分植物学名已超出科学出版社1979年版《英拉汉植物名称》的范围,为了避免差错,我们仍保留原文,未予译出。

每人译出的部分:王建元译序言、第五章有机化合物——农药的一部分、第六章其它有机化合物和第十章放射性物质;史志诚译第一章绪论、第八章霉菌毒素和第九章有毒动物的咬伤和螫伤;李绍君、杨先敏译第二章矿物质或无机物质;孙世稀译第三章有毒气体和烟雾、第五章有机化合物——农药的一部分;扈文杰译第四章有机化合物——药物;丁伯良、史志诚、王建华译第七章有毒植物。

由于我们水平有限,译文中定有不少缺点和错误,欢迎读者批评指正。

译 者

一九八二年十二月

于西北农学院

内 容 简 介

这是一部兽医毒物学名著，是近百年来世界各国兽医毒物学研究的全面概括和总结。书中将1000多种有毒物质的来源、成分、吸收转化、中毒量、症状与损害、诊断及防治等方面的内容，作了扼要而全面的叙述，这对分析动物中毒病的发生原因、防止中毒病的危害和提高中毒病的治疗效果，都有重要的参考价值。

责任编辑 李 森

封面设计 杨玫云

目 录

第一章	绪论.....	(1)
第二章	矿物质或无机物质.....	(35)
第三章	有毒气体和烟雾.....	(149)
第四章	有机化合物—药物.....	(159)
第五章	有机化合物—农药.....	(242)
第六章	其它有机化合物.....	(337)
第七章	有毒植物.....	(371)
第八章	霉菌毒素.....	(527)
第九章	有毒动物的咬伤和蜇伤.....	(542)
第十章	放射性物质.....	(549)
中文索引		(564)
英文索引		(581)

第一章 绪 论

什么是毒物学？

毒物学 (Toxicology) 是研究毒物及其对有机体作用的科学。Fogleman (1972) 认为毒物学是一门“杰出的事业”。尽管它不象内科医生处理海洛因成瘾而无望的病例那样显赫，也不象兽医师处理驯养的玩赏动物被有意投毒而中毒那样杰出，然而毒物学在许多领域是无可置疑的。毒物学与药理学、生理学、病理学、化学、生物化学、生物学有联系；与农业、工业、经济有联系；与法医学、临床医学、生态学及环境污染等有联系；因而它与地球上生命的整个未来有联系。要了解毒物学就必须掌握这些学科的知识，但是不可能完成这样广泛的学习，因此一般把毒物学分为临床毒物学、化学毒物学、法医毒物学、工业毒物学和兽医毒物学。其中兽医毒物学是本书要特别论述的内容。

什么是毒物？

十九世纪初，Orfila (1821) 给毒物的定义是：“任何一种物质以很小的剂量内服或以任何一种方式应用于有机体能损害健康或完全毁坏生命。”目前尚无更新的定义更好的描述毒

物，因为毒物几乎是不可能下定义的，任何下定义的企图是语义上的运用而不是毒物学上的运用。一种物质是否有毒取决于用量，家畜的品种以及进入机体的途径。少量内服维生素 A 对预防夜盲是必要的；但当过量时则会引起严重的胃肠紊乱，吃了北极熊肝的北极考察者们吃过这方面的苦头。对外行人来说，糖和食盐显然是无毒的；但糖对牛有毒，猪食盐中毒是众所周知的。眼镜蛇的毒液经口饮下是无害的；但如果注射则会致死。因此想得到一个恰当地概括维生素 A、蔗糖、氯化钠和眼镜蛇毒的定义可能是困难的。

参 考 文 献

- Fogleman, R. W. (1972). *Clin. Tox.*, 5, 137.
Orfila, M. P. (1821). *A General System of Toxicology*. London, Cox.

毒物的分类

根据 (1) 毒物对机体的作用，(2) 毒物的化学和物理性质，(3) 毒物分析采用的分离程序中毒物发生的变化，以及 (4) 毒物的来源或用途确定某种分类法。

毒性作用 试图按毒物对机体的作用来分类是不能令人满意的，因为相同的物质对机体不同器官可以有不同的作用，既有局部的作用又有全身的作用，其作用在一种和另一种动物之间也不相同。不过象“腐蚀剂”、“刺激剂”和“麻醉剂”这样的术语是经常应用的。

化学与物理性质 可以按化学与物理性质相当简明地分为以下几类：(1) 无机毒物；(2) 气体毒物；(3) 含氮有机毒

物；(4) 无氮有机毒物。

分析变化 毒物分析家力图将毒物分离成特殊的几类，而且按照采用的分析程序再分为几类。一个典型的分类是：(1) 挥发性毒物；(2) 金属毒物；(3) 有毒的阴离子；(4) 用溶剂提取出的非挥发性有机毒物；(5) 其他的毒物。

来源和用途 毒物常可按照其来源（如有毒植物）或用途（如除莠剂）加以分类。

根据本书总的目的，一部分按照毒物的来源进行分类，一部分按照毒物的化学性质作了划分。虽然这些划分不十分满意，但至少能够使每种毒物或每类毒物得到充分的说明，而不至于过多地重复或相互参照。

中毒的类型

习惯上将中毒分为急性和慢性中毒。急性中毒是一次大剂量的毒物引起的突然剧烈的综合征；慢性中毒是少量重复引起持久的延续的症状；亚急性中毒处于两者之间。然而这种划分是不能真正站住脚的，因为许多中毒类型很难符合于这些范围。绵羊的慢性铜中毒在急性溶血危象时才表现出来。蕨中毒的症状是采食这种植物后数月才呈现出来。

除这些中毒的类型外，“有毒”物质引起许多不良的作用。(1) 变态反应：是某种物质早先剂量致敏机体引起的一种免疫学反应。虽然动物比人少见，但仍然是众所周知的 (Mayr 和 Bibrack, 1970; Walton, 1968, 1971)。(2) 致癌性 (Carcinogenicity)：一种物质引起肿瘤的形成，如欧洲蕨和苏铁 (Cotchin, 1966; Roe, 1968)。(3) 致畸胎作用：在母体

妊娠的一定阶段吃了某种物质，其后代产生畸形。兽医毒物学中典型的例子是羔羊由于加州藜芦 (*Veratrum californicum*) 产生独眼畸形 (见 479 页)。Clegg (1971) 对此作过评述。

变态反应 (Allergy)、致癌性和致畸胎作用的详细研究已超过了本书的范围。

参 考 文 献

- Clegg, D. J. (1971). *A. Rev. Pharmac.*, 11, 409.
Cotchin, E. (1966). *Ann. R. Coll. Surg.*, 38, 92.
Mayr, A. & Bibrack, B. (1970). *Berl. Munch. tierarztl. Wschr.*, 83, 439.
Roe, F. J. C. (1968). *Vet. A.*, 9, 170.
Walton, G. S. (1971). *Vet. A.*, 12, 86.
Walton, G. S. (1968). *Vet. Rec.*, 82, 204.

毒物的代谢

吸收 (Absorption) 除了那些使组织严重破坏而发生休克所引起的死亡的物质 (如强酸、强碱) 以外, 多数毒物是在被吸收到血流中而发挥其毒性作用的。在自然条件下, 一般有三个进入体内的途径, 即肺、肠及皮肤。兽医师也可采用皮下、肌肉、静脉和腹腔注射的方法注入有毒物质。

面积很大血管丰富的肺粘膜, 给气体、固体和液体的吸收提供了很好的途径, 特别是当毒物分散良好的情况下 (如气雾剂和粉剂) 更是如此。所有可溶解的毒物以这种方式很快地被吸收。大气污染 (例如: 金属氧化物, 除莠剂和杀虫剂的喷雾剂) 造成的毒物吸入, 虽然在家畜较少, 但在人是相当重要的。家畜从呼吸道吸收毒物的例子有: 氨蒸气 (从鸡舍里的垫

草产生)、汞蒸气(从绵羊和牛涂抹的软膏产生)、一氧化碳(从煤气产生),当然还有挥发性的麻醉药。

消化道粘膜是毒物进入最常见的途径。各种动物大量的吸收发生在小肠,狗也能由胃吸收,仅反刍兽从瘤胃和网胃吸收,所有动物特别是非反刍兽的草食动物从大肠吸收。消化道内容物的性质能参与改变毒物的作用。胃液中存在的盐酸,特别是肉食兽,有助于不溶物质的溶解。充满的胃或瘤胃可延迟中毒症状或将毒物稀释到相当无害的程度。杀鼠剂安妥(Antu)中毒的病例中也可看到与此相反的作用。当空胃时,吃了这种化合物引起对粘膜的刺激作用,并产生保护性的呕吐;但如果胃是充满的,则安妥停留在胃内并使动物中毒致死。肠弛缓可以促进吸收,腹泻可以延缓吸收。

完整的皮肤不是多数化合物吸收的好途径,但从动物皮肤多次经常使用撒布剂和药浴等来考虑,皮肤是相当重要的。水生动物的皮肤是吸收和排泄的重要器官,但陆地上的动物皮肤对水溶液的通透性则是很微弱的。也有例外,例如烟碱就是一种以盐类的水溶液很有效地通过完整皮肤吸收的毒物。油溶液或乳剂吸收的很快。粉剂通常不吸收;但某些有机氯杀虫剂以粉剂形式使用时,可穿透完整的皮肤。混有二甲亚砜(dimethylsulphoxide, DMSO)的混合物大大增加了许多化合物经皮肤吸收的能力。

损伤、擦伤的皮肤或发生创伤的皮肤对毒物吸收的速度几乎与湿润的粘膜对毒物的吸收速度一样快。皮下或肌肉注射作用相等,而通过静脉将毒物注入血流显然是最快的方法。

分布与蓄积 毒物经肠道吸收后经门静脉首先到肝脏。肝脏正常的功能是对外来化合物进行“解毒”,而且许多毒物蓄

积在肝内，因此经常发现肝损害是接触许多毒物的一般后果。毒物经任何途径给与均可蓄积在肝内并毒害肝脏，例如四氯化碳不论食入、吸入或者皮下注射均引起特殊的肝损害。

有些毒物是有选择性地贮存在一定的器官或组织中。碘主要由甲状腺吸收；锶、氟和铅贮存在骨中。在骨骼中的贮存，是将毒物固定为至少暂时无害的形式，从而产生一种保护作用。这种特殊毒物分布的知识，对选择化学分析的器官有时是有帮助的。

必须强调的是，尽管谈到与肝脏很有关系，但一种毒物在动物体内的最高浓度，未必出现于此种毒物起最大毒性作用的器官或组织内。

解毒 (Detoxication) 尽管少数化合物，特别是有机酸和季铵化合物一类高电离物质常以原形排泄，而大多数外来物 (Xenobiotics) 在体内发生各种化学变化。这些变化是由所谓的“解毒机理”引起的，此种观点认为解毒机理反映了机体尽力清除有害物质的能力。这种观点不完全正确，因为在一些情况下，代谢产物比原先的“外来物”更有毒。例如不活泼的对硫磷转变为高毒性的对氧磷；无害的氟醋酸盐代谢为有危险性的氟枸橼酸盐。

外来物的代谢通常经过两个阶段，第一阶段包括向分子内引入某些基团，如 OH、COOH 或 NH_2 ；第二阶段与某些内源的化合物相结合。

第一阶段，外来物可以发生氧化、还原或水解。这些反应是在肝内酶的催化下进行的。其中氧化作用是最常见的，而且在许多情况下可以发生包括羟化、脱氨、脱烷基等这样一些反应。例如乙酰苯胺可羟化为扑热息痛，可待因 (Codeine) 经

氧位一脱甲基变为吗啡或N位一脱甲基变为去甲基可待因 (norcodeine)。苯异丙胺 (Amphetamine) 可被羟化为对一羟基苯异丙胺 (p-hydroxyamphetamine) 或者脱氨、降解和氧化为苯甲酸。

还原作用虽然不如氧化作用多见，但仍然是重要的。醛和酮可以被还原成相应的醇，硝基化合物还原为胺，三氯乙醛还原为三氯乙醇。酯类常常发生水解。哌替啶 (Pethidine) 被水解为哌替啶酸 (Pethidine acid)，普鲁卡因 (Procaine) 水解为对氨基苯甲酸 (P-aminobenzoic acid) 和二乙基氨基乙醇 (diethyl laminoethanol)。

第一阶段的代谢产物可被排出，但更常见的是在第二阶段里转变为极性强的水溶性物质。其中包括一系列反应，也包括在肝脏和其他组织中出现的酶的催化作用。最常见的反应是形成葡萄糖醛酸甙 (glucuronides)，但另一重要的结合物是硫酸乙酯，与甘氨酸的 (glycine) 结合和乙酰化 (acetylation)。例如在人来说，吗啡转变为葡萄糖醛酸甙，甲基多巴 (methyldopa) 转变为硫酸酚酯，苯甲酸与甘氨酸结合形成马尿酸 (Hippuric acid)，磺胺类药乙酰化为N-乙酰基衍生物。如果外来化合物已经具有一个接受基团，如一个羟基与这种化合物直接结合，那么第一阶段的反应就省略了。

应当强调的是在少数情况下异体生物只经过简单的途径，可能不参与任何反应。再举一个人体的例子，口服乙酰苯胺 (Acetanilide) 以后，0.1%以原形排泄，0.04%以苯胺排泄，3%以游离的扑热息痛 (对乙酰氨基酚) 排泄和82%以结合的扑热息痛排泄，它的2/3为硫酸乙酯，1/3为葡萄糖苷酸。对于许多化合物来说这种情况是相当复杂的。氯丙嗪形成20种代

谢产物，仅1%以原形排泄。

一种化合物在不同种类动物的代谢方式上有显著的差别。这种差别在第一和第二阶段的反应中都可显示出来。苯丙异胺就是第一阶段的例子，在大鼠转变为4-羟苯丙异胺，而在人则主要变成苯甲酸，它与甘氨酸结合成马尿酸(Hippuric acid)而排泄。

在第二阶段最典型的例子是尿酸(Uric acid)，尿酸在人以原形排出，但在大多数哺乳动物则转变为尿囊素(allantoin)，这是因为人缺乏尿酸酶(Uricase)。另一个例子是猫难以形成葡萄糖醛酸甙，因为它缺乏一定形式的尿苷二磷酸葡萄糖醛酸甙转移酶。类似的例子还有，猪由于缺乏苯磺基转移酶往往不能形成硫酸乙酯。

然而，一种酶的缺乏不是唯一的种间差异的原因。象在生命上类似于人的达尔马堤亚狗(dalmation)不能将尿酸转变成尿囊素，但这不是由于尿酸酶的缺乏而是因为肾小管有缺陷，它不能从肾小球滤液中重吸收尿酸。这种狗不能乙酰化芳香胺，因为在一定程度上肝脏中存在芳香胺转乙酰酶(aralamine transacetylase)的自然抑制剂。

解毒机理的全部知识比上述提到的更为广博和复杂。Williams (1959)在这个问题上做了杰出的工作。新近的和简明的报道已由Smith (1969)、Parke和Williams(1969)、Hirom、Smith (1975)和Williams (1974)提供，最后的作者特别论述了种间的代谢差异。

排泄 (Elimination) 食入不溶性的毒物后，大部分从粪便中排出。毒物也可经胆汁进入粪便而排出。这些往往是高分子量的化合物。挥发性毒物主要从呼气中排出，例如氰化物。

磷中毒时呼出的气体有“大蒜”味，并在暗处发光；毒芹中毒可根据呼出的气体和尿中有毒芹碱“老鼠样”的特殊气味作出诊断。石蜡中毒时在肺中出现的损害，可能是由于小量持续地经肺脏排出时产生的刺激作用所致。然而，最重要的排泄通路是肾脏。肾脏的损害一般是接触了一种刺激性毒物所引起。尿液是诊断和分析毒物的适宜材料，但尿液分析的诊断价值取决于对毒物代谢的了解程度。皮肤也可排泄毒物（如砷），而且在泌乳动物还可以从乳汁中排泄毒物。这一点特别重要，因为牛乳对人类可变为有害。尽管大量增加奶的现代实践使危险降到最小程度，但许多毒物影响奶产量或奶的气味以及其他质量，这种奶毫无疑问是不宜供人食用的，所以认为这种奶不完全是合理的。这一点必须明确。

毒物从体内的排泄率随化合物的不同而差异很大。毒物可大体划分为排泄慢的和排泄快的。如果排泄率低于吸收率，那么毒物就会明显地蓄积在体内。毒物在不同组织内的分布取决于化合物的性质，如某种化合物具有蓄积作用（Cumulative effect）。

参 考 文 献

- Hirom, P. C. & Smith, R. L. (1975). In *Isolation and Identification of Drugs*, Vol. II Ed. Clarke, E. G. C. London: Pharmaceutical Press.
- Parke, D. V. & Williams, R. T. (1969). *Brit. med. Bull.*, 19, 256.
- Smith, R. L. (1969). In *Isolation and Identification of Drugs*, Ed. Clarke, E. G. C. London: Pharmaceutical Press.
- Williams, R. T. (1959). *Detoxication Mechanisms*, 2nd ed. London: Chapman & Hall.
- Williams, R. T. (1974). *Biochem. Soc. Trans.*, 2, 359.