

猪之黃麴菌毒素中毒研究

林正益 李新進 張炳輝 黎南榮 邱朝齊 林榮福

(臺灣省家畜衛生試驗所)

摘 要

爲探討黃麴毒素對於猪隻中毒之影響，進行本試驗。將八頭仔猪分爲兩組；一爲處理組，其飼料中添加 4 ppm 粗製之黃麴毒素。另一組爲對照組，給予正常飼料。試驗進行六週。結果如下：

1. 臨床症狀：處理組猪隻於試驗期四週左右，顯示中毒現象。外觀沮喪，步伐不穩，食慾減少，飢肉顫抖，體溫上升，但臨死前則下降，全身各處有嚴重之黃疸。
2. 血液學之變化：紅血球、白血球以及血球容比 (PCV) 增加，中毒時有失水現象。
3. 臨床化學：中毒時 SGOT 增加急劇，達 1000 Sigma Frankel 單位以上，SGPT 增加兩倍，鹼性磷酸酶增加三倍左右。中毒猪尿中有中等量之蛋白質，酮體、胆紅質及尿胆質。
4. 總體病理：主要特徵爲黃疸，肝變爲黃白色並有輕度水腫。其他有些猪某些器官有出血，但有些猪則無，結果不太一致。
5. 組織病理：與總體病理一致，主要在肝臟肝，細胞脂肪變性，細胞質空泡化以及胆小管增生。
6. 肝組織及尿中有黃麴毒素之殘留。

緒 言

黃麴毒素 (Aflatoxin) 爲黃麴菌 (*Aspergillus flavus*) 及其相關屬之代謝物，它在1962年首先由花生粉未被分離出來⁽¹²⁾。黃麴毒素依其在色層上之移動效率及螢光程度不同，而分爲四種主要成分：即 B₁ B₂ G₁ 及 G₂ 其中以 B₁ 之毒性最大^{(3) (9)}。此毒素之主要作用，使肝臟壞死，纖維性變化及胆管增生黃麴菌通常存在於發霉之食物或飼料中，一旦人畜攝食那些污染有黃麴菌之物，可能引起中毒。以本省爲例，臺大林教授等⁽⁸⁾ 發現臺北地區居民因食用含黃麴菌之食米中毒。其中三個孩童死亡。國外對家畜如火雞⁽¹⁾ 猪牛^{(2)(10) (5)(10)} 也有因黃麴菌中毒之報告。

本省位於亞熱帶地區，終年溫度，濕度都很高，再者本省飼料原料，如玉米，大豆，麥類，魚粉等皆自國外購入，貯藏一段時期後方加工製造，這些因素將有利於黃麴菌之滋長與繁殖⁽⁴⁾。根據臺大之調查，本省某些飼料原料含有大量之黃麴毒素⁽¹¹⁾，這對本省禽畜分共衛生將構成重大威脅，但是很少被注意。筆者進行本試驗，擬探討黃麴毒素對猪隻中毒產生之影響，藉以作爲自然中毒時之參考。

材 料 與 方 法

I 材料

(I) 小豬：8頭，體重12—15公斤。

(II) 黃麴毒素：由臺大生化研究所分讓之 *Aspergillus flavus* 菌株，用食米滅菌消毒後，接種培養於 30°C 處 14 天，用氣仿抽取及己烷沉澱而成之粗製毒素⁽⁷⁾。

(II) 方法

(I) 試驗設計：

上述 8 頭小豬，逢機分為兩組，每組 4 頭，一為處理組，飼料中添加 4ppm 之粗製黃麴毒素。另一組為對照組給予正常飼料。購入之飼料，並先測定，未發現含有黃麴毒素。試驗期間為六週。試驗開始，先調查試驗豬之血液學及臨床化學有關項目之數值，試驗期間，每週採血一次，進行同樣之調查。

(II) 試驗項目：

1. 臨床症狀：食慾，外觀、體溫變化，糞便狀態等。
 2. 血液學：紅血球，白血球及血球容積比 (Packed Cell Volume PCV) 照一般方法測之。
 3. 臨床化學：採取血液，分離血清，供測 SGOT (Serum glutamic oxalacetic transaminase), SGPT (Serum glutamic pyruvic transaminase) 及血清中鹼性磷酸酶 (Alkaline phosphatase)。另外並測定尿中之酮體，蛋白質，胆符質及尿胆質。上述各種臨床化學之測定，依據試藥製造廠之指示行之。

4. 總體病理：死後進行屍體解剖，觀察臟器之病變，並取肝、肺、腎、脾、膀胱、胃腸、心臟、腦等器官部份，以 10% 之 Formalin 固定保存，供做組織切片。

5. 組織病理：由第 4 項採取之器官，做切片，以 Hematoxylin-eosin (HE) 染色。

6. 殘留毒素之測定：測定黃麴毒素於肝，尿中之殘留情形，與黃麴毒素準備時，同用氣仿抽取，己烷沉澱。

結 果

1 臨床症狀：處理組之豬隻於試驗期一個月左右，顯示中毒症狀；外觀沮喪，食慾不振，步伐不穩，肌肉顫抖，毛髮豎立粗糙，糞便乾燥，體溫上升，臨死前則下降。至試驗末期，處理組四頭豬相繼死亡。

2 血液學：處理組豬紅血球由原來之平均 500 萬/mm³ 增至 700 萬/mm³，白血球由 8,000/mm³ 增至 10,000/mm³，PCV 由原來之 35% 增至 45%。對照組豬隻則無什麼變化，如下表。中毒豬有失水現象。

處理組與對照組豬隻試驗前後血液學數值之變化 (平均)

項 目	處 理 組		對 照 組	
	試 驗 前	試 驗 後	試 驗 前	試 驗 後
紅 血 球	500 萬/mm ³	700 萬/mm ³	540 萬/mm ³	520 萬/mm ³
白 血 球	8000/mm ³	10000/mm ³	9200/mm ³	8600/mm ³
血 球 容 比 PCV	35%	45%	36%	35%

3 臨床化學：處理組之 SGOT 有急劇增加，由試驗前之平均 30 Sigma Frankel 單位：於試驗第二週增至 220 單位，第三週增至 600 單位，第四週高達 1000 單位以上。如 Fig1。SGPT 增加兩倍左右，由原來之 25 Sigma Frankel 單位增至 50 單位，如 Fig2。血清之鹼性磷酸酶增加三倍，由原來之 9 個 K. A 單位 (King Armstrong unit) 增至 30 K. A 單位。如 Fig3。中毒豬之尿中有中等量之蛋白質、酮體、膽紅質、尿膽質。

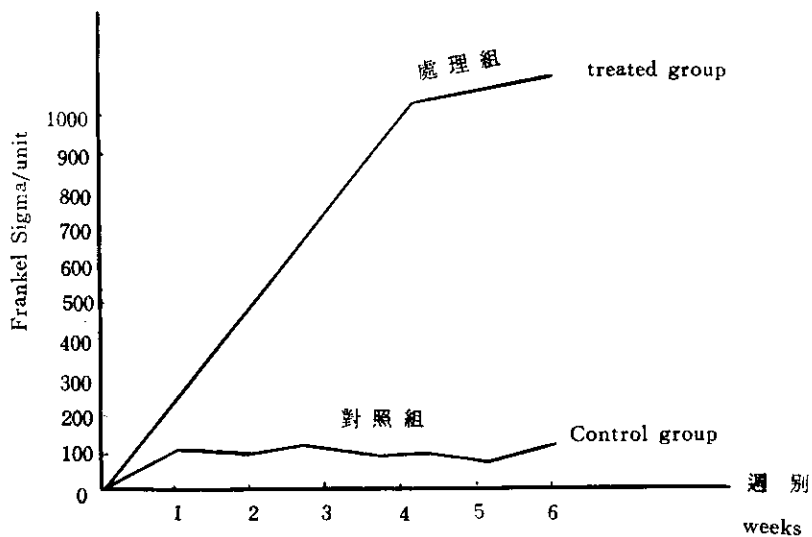


Fig 1. 兩組豬隻試驗期間 SGOT 之變化 (平均值)
Fig1. SGOT activities in the swine following the administration of Aflatoxin

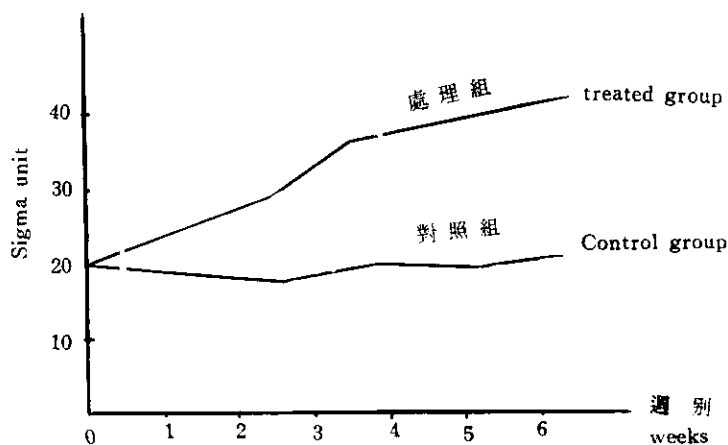


Fig2. SGPT activities in the Swine following the administration of Aflatoxin
Fig 2. 兩組豬隻試驗期間 SGPT 之變化 (平均值)

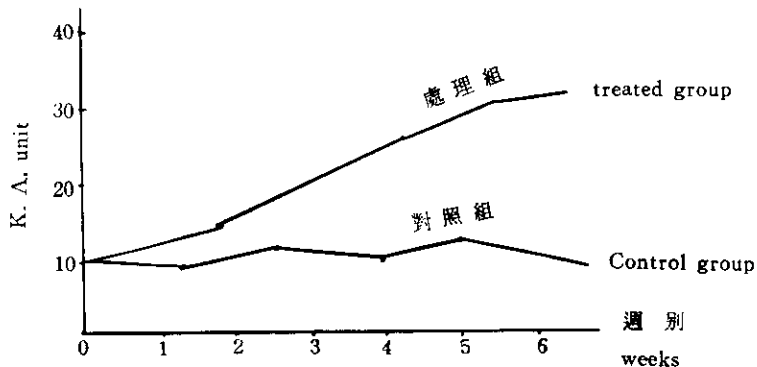


Fig 3. Serum Alkaline Phosphatase activities in the Swine following
Fig 3. 兩組豬隻試驗期間鹼性磷酸酶 the administration of Afla toxin
之變化 (平均值)

4 屍體解剖觀察：處理組豬隻，中毒臨死前，腹部、四肢內側有充出血現象，各處之皮膚有嚴重之黃疸。屍體解剖，共同特徵為肝臟變為黃白色，水腫。其他臟器之病變不太一致，如 No₂ 豬，其肺，心，腎、胃腸、膀胱等各器官皆有出血，但其他三頭，則有些器官出血，有的則無。

5 組織病理：與總體病理頗一致。共同特徵以肝臟為主。肝細胞脂肪變性，肝細胞質空泡化，Fig 4 膽管增生Fig5。其他像 No₂ 豬之肺泡出血 Fig 6，心包膜出血以及脂肪沉着Fig7。



Fig. 4 肝細胞脂肪變性
Fig4: Liver: Fatty degeneration of Parenchymal cell



Fig5. 膽管增生
Fig 5: Liver: bile ductules Proliferation

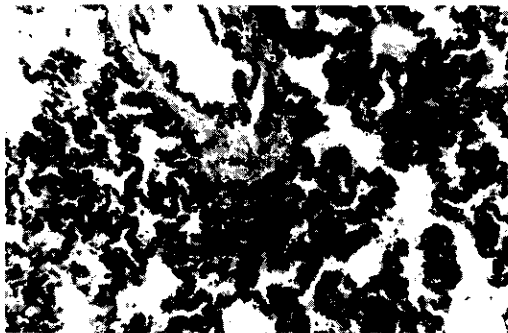


Fig 6. 肺泡出血
Fig6: Lung: Alveolar hemmohage

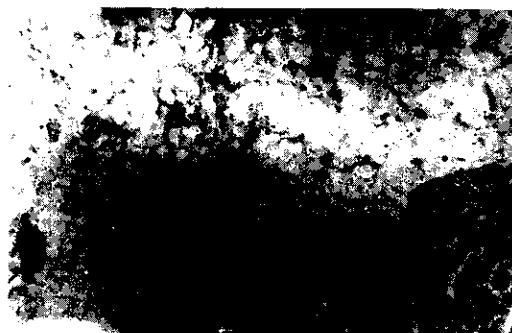


Fig. 7 心包膜出血，脂肪沉着
Fig: Pericardim memmshage

6 黃麴毒素之殘留情形：處理組豬隻之肝臟與尿中有黃麴毒素之殘留。

討 論

本試驗處理組豬隻其總體病理或組織病理，不太一致，如 No. 2 豬隻，其大部份之器官有出血，但其他豬隻則不一定，是否與中毒程度有關。值得探討。為何造成出血，尚未清楚，是否因中毒，肝臟功能受阻，無法合成與血液正常凝固有關之物質如維他命 K，纖維素元 (Fibrinogen)，凝血酶元 (Prothrombin)，以致血液凝固性差，而有出血現象。如 Cyse-wski et al⁽⁶⁾ 認為Aflatoxin中毒豬隻，Prothrombin 時間提高。關於中毒時臨床症狀之顯現似乎比臨床化學為遲，前者於第四週才顯示，後者於試驗第二週就顯示出來了。由臨床化學，總理病理及組織病理所見，可見黃麴毒素確實對肝臟有毒害作用。

参 考 文 献

1. Blount, W. F. (1961): Turkey X disease. Turkey, 9:52.
2. Burnside J. E. et al (1957): A Swine disease caused by eating moldy corn. Am. J. vet. Res. 18: 817-824.
3. Carnagan, R. B. A. et al (1963): Toxicity and fluorescence properties of the aflatoxins. Nature 200: 1101-1102.
4. Ciegler K. A (1971): Microbial toxin VI. Fungal toxins. Academic Press, London & New York,
5. Clegg. F. H & Bryson: H. (1962): An Outbreak of poisoning in Cattle attributed to the Brazilian groundnut meal. Vet. Res. 74:992-994
6. Cysewski, S. J. et al (1968): Clinical pathologic features of acute aflatoxicosis of swine. Am. J. vet. Res. 29: 1577-1590.
7. Li. H. C: Personal Communication .
8. Ling, K. H et al (1967): Intoxication Possibly Caused by Aflatoxin B₁ in the moldy rice in Shuang-chich Township, JFMA 66: 517-525
9. Nesitq. B. F. et al (1962): Toxic metabolites of *Aspergillus flavus*. Nature 195: 1062-1063
10. Sippel, W. L. et al (1953): A disease of Swine and Cattle caused by eating moldy corn. proc Book. AVMA 174-181
11. Tung, T. C. et al (1968): Study on Aflatoxin of food stuff in Taiwan JFMA 14: 48-52.
12. Wogon G. N. (1965): Mycotoxin in Foodstuffs. M. I. T. Press Cambirdge Mass.

Aflatoxicosis Experiment in Swine

C. Y. Lin, S. C. Lee, P. H. Chang, N. J. Li, T. C. Chin, & Z. F. Lin.

Summary

This experiment was to investigate the effects of Aflatoxin on pigs. Eight piglets were randomly allotted to two groups of 4 pigs each; one group as treatment intook feeds containing 4ppm aflatoxin; the other as control consumed aflatoxin-free feeds. This experiment was lasted 6 weeks During the 4th week of experiment period, the treatment pigs Showed intoxicated Sym-ptoms. The results are summarized as follows:

1. Clinical signs: Depression, poor appetite, stumbling gait, shivering muscle, icterus could be found for the aflatoxin-affected pigs, body temperature rised but fell Shortly before death.
2. Hematological changes: RBC, WBC, PCV were elevated after treatment pigs were intoxicated.
3. Clinical chemistry: SGOT had increased sharply to 1000 sigma Trankel units SGPT had doubled, and Alkaline phos phatase was elevated 3 times. Urine contained medium amount of ketone body, prote in bilirubin and urobilinoger.
4. Gross pathology: Yellow, swollen liver and generallized icterus were the princrpal signs. heart and lung of some intoxicated pigs had congestion and hemorr-hage.
5. Histopathological changes: They parolleled to gress patholgy; fat degeneration, cytoplasm vacuolation and bile ductle proliferation of liver tissues could be examined microscopically.
6. There were Aflatoxin residues in liver and urine.