

## 第十四章 毒物病理學 (Toxicologic Pathology)

### 一、緒論

狹義的毒物病理學 (toxicologic pathology) 只指臨床毒物學 (clinical toxicology) 的病理學，換言之，只包括人或動物接觸到其生存環境的毒物而所引起的中毒。這些毒物包括：金屬、殺蟲劑、殺鼠藥、殺草劑、黴菌毒素、有毒植物、治療用藥品、家庭用品及飼料的添加物。這種中毒是意外的，不是人工(試驗性)引起的中毒。廣義的毒物病理學還要包含工業毒物學 (industrial toxicology) 的病理學。工業毒物學指藥廠及化學工廠研發藥品及化學產品時，用實驗動物來測試其產品毒性的毒物學 (toxicology)，這是人工引起的毒物學。

本章只介紹重要的臨床毒物學的病理部分，主要探討毒物的來源、中毒的臨床症狀、病理病變及診斷的方法。

正確診斷中毒的個案，需從多方面著手，包括：現場調查及病歷的收集、臨床症狀分析、病理檢查、人工試驗及化學的分析。

**現場調查及病歷收集：** 現場調查，對於中毒個案的診斷，非常有用及重要。可提供重要的線索 (clues)，以供其後追蹤的實驗室檢驗或作為後段的確診之用。前者尤其重要，因毒物有千百種，目前尚無一種篩檢試驗 (screen test) 或者有萬用測試法，可立即找出其引致中毒的毒素。因此，現場調查或病歷收集可以縮小中毒的毒物範圍，如重金屬或殺蟲劑等，然後針對某種懷疑的毒物做化學鑑定。但診斷中毒不能只靠現場調查，得賴其他方法，如病理檢查或化學檢驗來做確診 (confirmation)。不能因在現場看到舊的油漆，就診斷該個案為鉛中毒；也不能看到現場有某種有毒植物，就診斷動物因該有毒植物的中毒，還得檢查胃內容物是否有該植物及該動物吃了多少。有些動物如有選擇的餘地，通常不會去吃有毒的植物。也不能因該牧場剛施肥，就可診斷動

物因硝酸鹽中毒。筆者經驗很多紫杉 (*Taxus* sp.; Japanese yew) 的中毒個案，最典型的病歷是因有人(主人或鄰居)修剪這種庭園植物，把剪起的枝葉丟到牧場給牛吃，而於屍體解剖時，打開瘤胃可找到未消化的這種植物的枝葉。馬因咀嚼得較細，所以，馬因這種植物中毒，其胃裏則無法找出尚未消化的枝葉，但可用化學檢驗找出該植物的生物鹼 (alkaloid)。後者，馬的紫杉中毒個案而言，如沒好的病歷，則可能需要數月的時間及不少的檢驗費才能正確加以診斷。

**臨床症狀分析：** 不同的毒物為害不同的器官，所以中毒動物表現的症狀，因其毒物的不同而不同。但不同的毒物，可為害同一個器官，所以，無法只靠臨床症狀就可以診斷何種毒物的中毒。狗、貓的乙二醇 (ethylene glycol) 中毒，引起腎草酸鹽症 (renal oxalosis)，都引起中樞神經 (腦) 的症狀。但很多其他毒物亦引起中樞神經的症狀，故乙二醇中毒的疑例診斷時，如做血尿素氮 (blood urea nitrogen; BUN) 的臨床病理檢查，以及做病歷收集，則可做出正確的診斷。

**病理檢查：** 甚急性 (peracute) 的中毒或某些毒物引起的中毒，並不引起形態學 (肉眼或顯微鏡下) 的病變。但有些毒物則可引起非常具有診斷性的病變，如乙二醇中毒，引起腎的草酸鹽症，即是一例。中毒的個案也常因看不到病變而懷疑是中毒。反之，因微生物引起的疾病，則常有特別的病變。但中毒的個案如成為法院訴訟案件 (legal case) 時，則絕對須要做病理檢查。很多中毒的動物，雖看不到病變，但屍解時，收集病材做毒物的化學檢查，常可查出其毒物。

**實驗動物餵飼檢查：** 用懷疑的毒物直接餵飼給動物，如引發相同的中毒症狀，直接地證明該懷疑的物品就是引起中毒的毒物。但如結果是陰性，也不能 100% 說該懷疑的物品並非引起中毒的毒物。此外，因自

然物所致的中毒個案，有時還得有其他因素的參與，才能引起中毒。例如食鹽中毒，如動物供給足量的飲用水，則不一定會引起標準的食鹽中毒。有時，動物的性別對某種毒品的感受性亦有不同。

**化學檢驗：**除了少數有毒植物未知其毒素 (toxic principle) 外，大多數的中毒個案，可從胃內容物、血、尿、肝、腎等檢測出原來的毒物或其代謝物。所以，化學檢驗是中毒個案診斷最重要的方法。但毒物有數千種，採送樣本到毒物檢驗室不能要求做所有的測試 (do all tests)。臨床獸醫師或病理師得做初步的檢查，然後建議做某些的毒物檢驗。選擇對的病材做化學檢驗很重要，如檢測有機磷中毒而需檢驗乙醯膽鹼酯酶 (cholinesterase) 時，除了血液外，腦樣本是較可靠的病材。就檢驗結果加以正確的判斷，亦很重要；檢出某器官含有某些物品，不能斷言其為致害毒物。例如，在動物體脂肪檢出 dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT)，不能說該動物有 DDT 中毒。因 DDT 可在動物體脂肪存在很久，只能說該動物接觸過或吃過 DDT。相反地，如懷疑某種毒物中毒，但沒檢測出該毒物也不能說該動物沒被該毒物中毒，因有些毒物在動物體內很快地被代謝分解掉。

總之，中毒個案之診斷，需利用各種證據及應用各種檢測方法來加以診斷。

## 二、礦物 (Minerals)

### (一) 砷 (arsenic)

砷包括：有機砷及無機砷。三氧化二砷 (arsenic trioxide) 是無機砷，用做殺草劑及殺蟲劑。砷酸鈉、砷酸鉀及砷酸鈣則用做誘餌 (baits)。巴黎綠 (Paris green) 及砷酸鉛則用為殺蟲劑。有機砷曾用為飼料添加物及醫藥用 (治療狗的心絲蟲及豬的赤痢)。動物可因意外吃進殺蟲劑、殺草劑或食餌而致砷中毒。此外，於煉礦廠附近的牧草及土壤，可含有高量的砷，動物在這種環境下，

也會引起砷中毒。

動物中，以貓對砷最敏感，其次馬、牛、羊、豬及鳥類。於動物，因無機砷引起的慢性中毒，個案報告很少，這與人不同。臨床症狀，主要以胃腸道為主。急性中毒時，於 2-3 天內，動物發病及死亡。發生的症狀包括：嘔吐、腹痛、衰弱、足步失調、倒臥不起 (recumbency) 及休克。此外，於急性或亞急性的中毒，可突然發生下痢或腸胃的無張力。如腎受害，則發生無尿症或蛋白尿，此可引發失水、過敏症及尿毒症而死亡。

砷中毒的病變，主要可見胃腸黏膜變紅 (圖 14-1)，此因黏膜的鬱血，黏膜下層的水腫及黏膜層的壞死。亞急性，肉眼可見腎變蒼白及腫脹；肺亦較淡黃，且腸道有點狀出血。於顯微鏡下，亞急性中毒可見腸的鬱血、水腫及黏膜的壞死，以及腎小管上皮細胞的壞死及肝細胞的脂肪變性。有機砷對神經系統有害，顯微鏡下，可見腦及脊髓白質的水腫，神經細胞的萎縮及變性，並於周邊



圖 14-1. 牛的第四胃，砷的中毒引起黏膜的充血，食鹽中毒亦可引起同樣的病變。

神經可見瓦勒氏變性 (Wallerian degeneration)。

診斷砷中毒，可檢測尿、胃內容物、肝或腎的含砷量。如腎或肝含砷量 10-15 ppm (wet weight)，則可診斷為砷中毒。有機砷中毒之診斷，須檢測飼料中含砷量，而檢測器官的含砷量則不可靠，因有機砷很快地會從腎排泄出體外。

## (二)銅 (copper)

銅中毒主要發生於綿羊及山羊。動物中，以綿羊及山羊對銅最為敏感。山羊及綿羊餵飼其他動物的飼料，如牛、馬、豬或雞的飼料時，會發生銅中毒。銅的其他來源有：殺黴菌劑 (fungicides)、池水殺藻用的殺藻劑 (algicides)、足浴 (footbath) 用的硫酸銅等。銅中毒與飼料中的鉬含量有關，鉬含量少時，可促進銅的吸收。

銅中毒的主要受害器官是肝及紅血球。羊之銅中毒，引起肝細胞的大量壞死，銅從肝被釋放到血液中，引起溶血。所以，臨床可見黃疸、血紅素尿、缺氧及死亡。牛之銅中毒，臨床症狀與羊相似。狗慢性銅中毒，主要發生於貝林頓梗犬 (Belington terrier) 及高地梗犬 (Highland terrier)，這兩種狗隻會發生慢性活動性肝炎 (chronic active hepatitis)，其症狀為體重減輕及食慾不振，有些狗會產生腹水及有中樞神經的症狀。羊慢性銅中毒個案較常見，其症狀為：血紅素尿、腎變黑或深藍 (圖 14-2)、肝腫大而脆弱；而顯微鏡下，可見肝中心靜脈區的肝細胞壞死，於門脈區則有纖維化 (fibrosis) 及小膽管的增生，並於肝細胞及庫佛氏 (Kupffer) 細胞中，可見含銅的棕色顆粒 (圖 14-3、4)。羊的急性銅中毒，於顯微鏡下，則不見有纖維化及膽管的增生，但腎小管內有血紅素的圓柱 (casts)，腎小管上皮細胞亦可見有血紅素。

銅中毒的生前診斷，檢測血清的含銅量的結果並不甚可靠。但死後診斷時，檢測肝或腎的含銅量則相當可靠，尤其腎的含銅量

最為可靠。



圖 14-2. 慢性銅中毒的山羊之肺及腎，因溶血之故致器官變色。

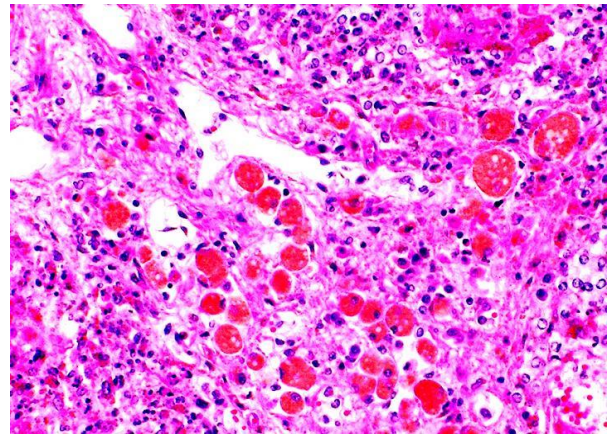


圖 14-3. 狗銅中毒的肝切片，中心靜脈區肝細胞壞死，很多肝細胞及 Kupffer 氏細胞含有棕色顆粒。

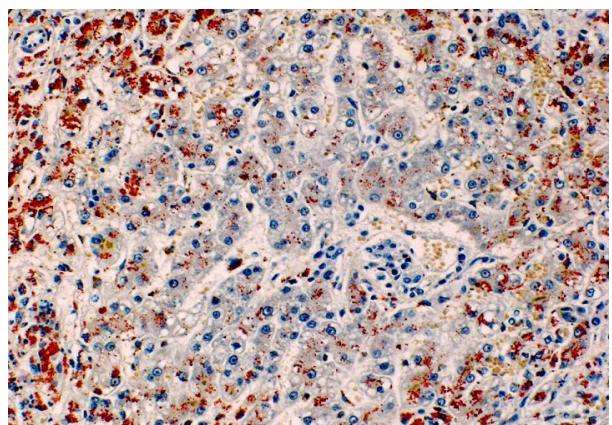


圖 14-4. 圖 14-3 的肝切片，用鹽基桃紅精 (rhodamine) 染色，證明棕色顆粒含有銅。

## (三)鐵 (iron)

鐵是動物體內最多的礦物質。動物並無有效的代謝方法，可以有效地排出體內的鐵，但鐵可有效地被再利用。鐵中毒，都因打針或吃進（年幼動物）過多的鐵質而來。其他鐵的來源，可從肥料及含高量鐵的土壤。初生仔豬鐵中毒最常見，仔豬施打鐵劑以預防仔豬貧血，當投與的劑量太大，則引起中毒。除了仔豬外，牛羊及其他動物亦有中毒的報告。

鐵中毒可為害胃腸系統、心臟血管系統及中樞神經系統。於胃腸道，主要引起腐蝕性變化，以致引起嘔吐、吐血、血便及胃腸的潰瘍。對心臟血管系統，會引起血管擴張、降血壓及低血量，心肌可有變性。鐵中毒亦影響到肝，鐵可聚集並為害肝細胞及庫佛氏 (Kupffer) 細胞，亦可引起低血糖及高氨，更因肝的病變而引起肝性腦症 (hepatic encephalopathy)。於仔豬施打過量的鐵劑，可引起急性死亡，其情形與過敏性過敏症 (anaphylactic hypersensitivity) 一樣；或者於數天內死亡，其症狀為昏睡及昏迷 (coma)。於美國肯塔基州，曾發生過初生小馬因食用鐵劑發生肝病變而死亡的個案。

仔豬鐵中毒的病變，於打針的地方（肌肉）及其附近淋巴結變成棕色。動物如因經口吃入而致鐵中毒者，則可見胃腸炎、胃潰瘍及胃的水腫，肝細胞的腫脹、鐵的聚集、脂肪變性以及肝門脈周邊的肝細胞的嚴重性壞死。美國發生的仔馬鐵中毒個案，有大量

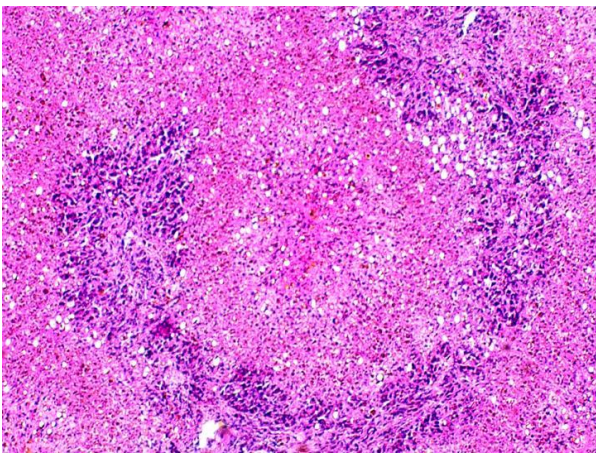


圖 14-5. 仔馬鐵中毒的肝切片，大量肝細胞壞死，

此中毒亦引起膽管的增生。

肝細胞的壞死及膽管的增生（圖 14-5），於腦可見第二型阿滋海默 (Alzheimer) 症的星形細胞增加。

生前診斷鐵中毒的最好方法，須檢測血清鐵的含量。死後診斷，則可檢測肝及腎的含鐵量。

#### (四)鉛 (lead)

鉛的廣泛存在於日常生活環境及很多的產品中，為一種常見而可引起中毒的金屬，尤其在禁止汽油及油漆含鉛之前，鉛引起動物及人類的中毒個案，屢見不鮮。鉛的來源，包括：早期的含鉛油漆、鉛砝碼 (lead weights)、鉛焊料 (lead solder)、舊金屬管、汽車用電池、含鉛的汽油、礦油、含鉛殺蟲劑 (pesticides)、煉礦廠附近的土壤及牧草等，以及其他很多的產品。動物中，最常見鉛中毒個案，發生小動物、牛及水禽。豬、山羊及雞對鉛較不敏感。年輕動物較成長的動物容易經腸道吸收鉛。動物缺乏鈣、鋅、鐵及維他命 D 時，會促進鉛的吸收。牛的鉛中毒，都係因接觸到了廢棄的車用電池、農機的潤滑油及含鉛油漆（圖 14-6）。馬及綿羊之鉛中毒，大多發生於煉礦廠附近的牧場，因其牧草被鉛污染。小動物常因舔食房子的油漆或含鉛的玩具。水禽鉛中毒則由於吞食含鉛的子彈片而來。

吸收的鉛，大多與紅血球結合，其餘則存於骨、牙齒、肝、肺、腎、腦、及脾。其中，骨為長期性貯積鉛的器官，有時，於骨可見鉛線 (lead line)。鉛中毒的動物，會發生貧血、腦軟化及腎的病變。鉛中毒引起貧血，乃因鉛對紅血球有強大的親和性，鉛引起合成原血紅素 (heme) 的酶，如  $\delta$ -amino-levulinic acid dehydratase ( $\delta$ -胺基果糖酸脫水酶) 及 ferrochelatase (亞鐵螯合酶) 的不活化。有時，在紅血球可見嗜鹼性彩斑 (basophilic stippling)，這種紅血球的變化，易見於慢性毒害，嗜鹼性斑點於狗及馬較常見。

鉛中毒之症狀，因動物別而異。所有動物如食進大量鉛時，可發生甚急性 (peracute) 死亡而無症狀出現。反芻獸的症狀主要為中樞神經的失常，馬則是周邊神經的失常。狗及貓有神經系統及胃腸系統的症狀。水禽則發生慢性消瘦 (wasting) 及周邊神經的失常。



圖 14-6. 牛瘤胃的內容物，含有礦物油，其中含有鉛而引起鉛中毒。

牛慢性鉛中毒引起腦的軟化病灶，主要為大腦皮質的層狀壞死、水腫及小血管內皮細胞的肥大，這種變化與牛腦灰質軟化 (polioencephalomalacia) 及豬食鹽中毒的病變很相似；其他，可見腎小管上皮細胞的變性。馬的病變，則是神經細胞的軸突 (axon) 及髓鞘 (myelin) 的變性。狗及貓的鉛中毒，甚少見肉眼病變，於顯微鏡下，則可見腦白質的水腫、髓鞘的變性、肝細胞及腎小管上皮細胞的變性，於腎小管上皮細胞可見有嗜酸性核內包涵體 (圖 14-7)。此種包涵

體偶見於肝細胞。

於水禽鉛中毒，則可有肌肉的極度的消瘦 (wasting)；有時，可於肌胃見鉛性子彈的碎片；顯微鏡下，可見肝細胞壞死、腎小管上皮細胞的壞死及核內包涵體、腦水腫、周邊神經髓鞘的變性及肌胃肌肉層的壞死。

鉛中毒的死前診斷，可檢查血液的含鉛量。血液含鉛量大於 0.6 ppm 時，可確診為鉛中毒。如血液含鉛量 0.3 至 0.35 ppm 時，加上動物有鉛中毒的症狀，亦可診斷為鉛中毒。鳥類血液含鉛量超過 0.5 ppm 時亦可診斷鉛中毒。死後的動物，可檢測肝或腎的含鉛量，一般情形下，肝或腎如含鉛量高於 10 ppm (wet weight) 時，則可確診鉛中毒。此外，病理病變亦可幫助診斷。

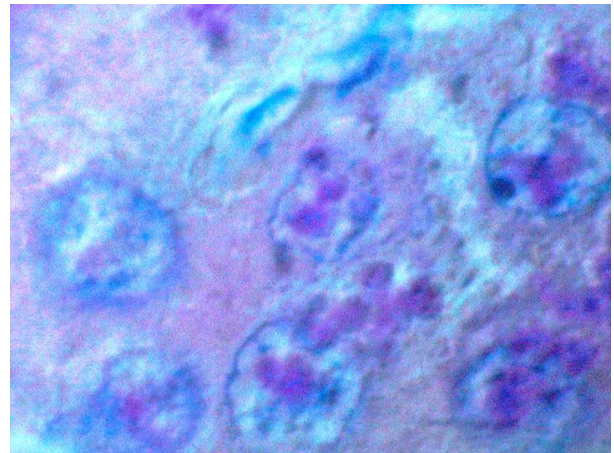


圖 14-7. 狗腎切片，鉛中毒可見腎小管上皮細胞核內含有嗜酸性包涵體。電子顯微鏡下，此包涵體之構造相當特別。

### (五) 汞 (mercury)

汞 (水銀) 與其他多種金屬相似，亦即，有機汞或無機汞均對動物有毒害。無機汞主要源自防腐用或固定用的汞鹽，如作病理切片用汞化合物來固定組織。有機汞的來源，則以殺菌劑 (fungicides) 為主，豬或牛常因吃到含汞抗黴菌劑處理過的穀物而中毒。

無機汞吸收後聚積於腎，引致腎小管的壞死，有機汞則積存於腦。但兩種汞的化合物都可經胎盤而到胎兒，這是懷孕婦人最關

心的問題。衛生機關常提出警訊，懷孕的婦人不要吃太多某種魚類的罐頭，因怕汞殘留於該魚類，而對胎兒產生傷害。

動物的有機汞中毒，症狀於1-2星期出現。早期有皮膚紅斑、結膜炎、口腔炎。接著是神經症狀的出現，包括：精神不振（depression）、走路失調（ataxia）、行動失調（incoordination）、輕癱（paresis）及目盲。無機汞中毒的症狀，包括：口腔炎、喉炎、嘔吐、下痢、失水、休克及死亡。動物如沒因急性中毒而死亡，則發生無尿症或尿少症。

無機汞的病變，主發生於胃腸及腎。包括：胃潰瘍、壞死性腸炎、腎蒼白、腫脹及腎小管上皮細胞的壞死。有機汞則引發腦膜內血管的類纖維素性壞死（fibrinoid necrosis），於豬亦引發周邊神經的去髓鞘化（demyelination）。於牛，可見心臟的蒲金氏纖維（Purkinje fiber）的變性。另外，於各種動物，都可發生對小腦顆粒細胞的傷害。

診斷汞中毒，主要為檢測血、尿、肝、腎及腦的汞含量，病理病變也相當有診斷性。

## （六）鉬（molybdenum）

鉬是動物不可缺乏的營養成分。鉬在動物體內的代謝，與銅及硫的含量有關。飼料中銅及鉬的含量，最好能維持在4:1至10:1之間，6:1是最理想。如飼料的銅含量低時，易引起鉬中毒。硫則與銅相反，飼料的硫含量高時，易引起鉬中毒。鉬的來源，為草料及水。鉬中毒為一種地域性的問題，某些地區之土壤含有高量的鉬時，其牧草及水源的鉬含量亦高，因此，鉬中毒大多呈整群性的問題。其他，因意外而致的鉬中毒，亦有報告。曾有一831頭牛的牧場，因誤把鉬酸鈉當為碳酸鈉摻進飼料，引起整個牧場牛隻的鉬中毒。鉬中毒常見於反芻獸，單胃動物數少見，但亦有報告。

鉬中毒常見的症狀是下痢，排出含有氣體的綠色糞便。毛髮的變色亦常見。可見貧血，此因鉬具有維持紅血球細胞膜之作用。

此外，可見消瘦、產乳量減低、毛髮粗糙及關節的毛病。

鉬中毒的病畜的病理檢查，不具有診斷性病變。診斷鉬中毒，可檢測血或肝的鉬含量，但需同時檢測銅含量，於一般的情形，肝含5 ppm或血含0.1 ppm的鉬，則可能有鉬中毒。

## （七）磷（phosphorus）

磷中毒的個案已減少很多，此因火柴的製造方法改變了，但動物仍可意外的吃食到施放的煙火製品（fireworks）、殺蟲劑（pesticides）或草食動物放牧於舊戰場的牧野而引起磷中毒。磷中毒引起很典型的肝脂肪變性。獸醫病理學談及脂肪變性，常以磷中毒引起肝的脂肪變性來當作例子。

超急性磷中毒的動物，會昏睡、中樞神經的不振及發生痙攣（convulsion）。磷中毒的症狀，普通常見噁心、嘔吐、腹疼，接著發燒、劇渴（polydipsia）、多尿（polyuria），最後出現黃疸及中樞神經的症狀（昏睡、痙攣等）。

磷中毒的病變，主要發生於肝及腎，典型的肝細胞的脂肪變性及中心靜脈區的肝細胞壞死，脂肪變性也可見於腎小管上皮細胞及心肌。脂肪變性的發生機序，係因磷阻礙了脂蛋白（lipoprotein）的合成而引起。

## （八）硒（selenium）

硒是動物很重要的營養成份。土壤含硒量少的地區，常見動物的硒缺乏症。但土壤含高量硒的地區，其牧草的硒含量，可達致毒量。尤其某些植物，如 *Astragalus*（紫雲英屬）等，需要高量的硒才可成長，這些植物可聚集大量的硒，可引起動物的中毒。另外，動物可因飼料中補充太多的硒或投與硒治療劑量太大而中毒。

硒對各種動物都有毒性。牛、羊、馬因吃進牧草含高量的硒而中毒。豬則是因飼料意外的摻進太多的硒而中毒。狗急性硒中毒係因施打硒劑超量而致死。豬的亞慢性硒中

毒則引起脊髓的軟化。另外，水禽可因湖水含高量的硒而發生先天性的畸型。

急性硒中毒的症狀，包括：精神不振、衰弱、呼吸困難及呼氣具大蒜味。豬急性硒中毒，可發生倒卧不起及弛緩性麻痺 (flaccid paralysis)。豬的亞慢性硒中毒，則主要是神經系統的症狀，首先是後肢的走路失調，接著後肢麻痺，最後四肢麻痺。慢性硒中毒又稱鹼症 (alkali disease)，可發生於牛、馬、豬及雞。其主要症狀為：跛腳、蹄的過度成長與畸型，以及毛髮的變色與脫落。

超急性硒中毒的病變為心臟衰竭。例如，於羊可見肺水腫、肺鬱血、肺出血、腹腔有腹水及腹腔器官的鬱血及出血，顯微鏡下，可見心肌的變性。小羊急性硒中毒，有肺水腫、胸水、皮下出血及腎皮質的壞死；顯微鏡下，亦可見心肌的壞死及鈣化。狗急性硒中毒亦發生肺水腫，以及肝與其他腹腔器官的鬱血。豬的亞慢性硒中毒，發生特異性（雙側性）及對稱性的脊髓灰質的軟化，軟化的區域在腹角 (ventral horn)；顯微鏡下可見神經細胞的核染色質溶解 (chromatolysis) 及在神經毯 (neuropil) 有微小的空泡及神經細胞及其周圍亦有空泡，血管內皮的細胞增生及神經細胞的軸突 (axon) 的腫大。中毒的水禽則消瘦，如是亞急性及慢性則為害到肝，有腹水及腹腔纖維素的浸潤；在顯微鏡下，有局部肝細胞之壞死、纖維增生、小膽管增生及肝細胞的再生。

診斷硒中毒除了利用臨床症狀、病理變化外，可檢測血、尿（生前）及死後的肝、腎及脾的硒量。正常的血液硒量為 0.08 至 0.35 ppm；急性中毒時血液硒量可高至 25 ppm；慢性中毒的血液硒量為 1-4 ppm。肝及腎的硒量於急性中毒可高至 4 ppm。慢性硒中毒可高至 10-20 ppm，但如動物數天沒有吃到硒時，則其血、肝、腎的硒量較難做為判斷的依據。

直接性食鹽中毒是吃進過多的食鹽，間接性食鹽中毒則是因飲水禁斷 (water deprivation)。間接性食鹽中毒，常發生寒帶地方，冬天時水管凍結無法供應飲水，或者飲水中含有動物不喜歡的物質（如礦物或醫藥），或因疏忽而斷水。鈉的中毒不只從食鹽而來，其他的鈉鹽包括：碳酸鈉、硫酸鈉或醋酸鈉等。直接性食鹽中毒亦與供水量有關，有些人認為如果有足夠飲用水供給的話，直接性食鹽中毒的機率很低。直接性食鹽中毒較少發生於狗及貓，豬及家禽對食鹽較敏感，主要是喝飲鹽水 (brines) 而引起。反芻獸之食鹽中毒，常發生在經長期的沒給礦鹽後 (salt-starved)，吃進正常或過量的食鹽而引起。羊比牛較有抵抗性。在早先用廚餘養豬時期，偶而發生豬的食鹽中毒。

豬食鹽中毒，早期的臨床症狀有：不安、口渴、瘙癢 (pruritus)、便秘及嘔吐。接著出現中樞神經的症狀，包括：無目的地走著 (aimless wandering)、目盲、壓頭動作 (head pressing)、旋轉打圈 (circling) 及肌肉的顫搐 (twitching) 及震顫 (tremor)。豬常會有犬坐的姿勢，一個特別的中毒症狀。死亡率可至 50%。

反芻獸的食鹽中毒症狀，因嚴重性的胃腸炎而引起衰弱、脫水及於 24 小時內死亡。非急性死亡者，則有中樞神經的症狀，神經症狀除了沒有犬坐姿 (dog-sitting) 外，其他與豬相似。家禽食鹽中毒的症狀，為精神不振、衰弱、口渴、呼吸困難、下痢及突然死亡。

急性食鹽中毒（一次吃進大量的食鹽）可見急性的胃腸炎：鬱血及潰瘍。如是連續幾天吃進中等量時，可見體腔及組織的水腫。顯微鏡下，豬食鹽中毒可見很特別的病變，即嗜酸性白血球的腦膜腦炎。於豬及牛

## (九) 食鹽 / 鈉 (salt/sodium)

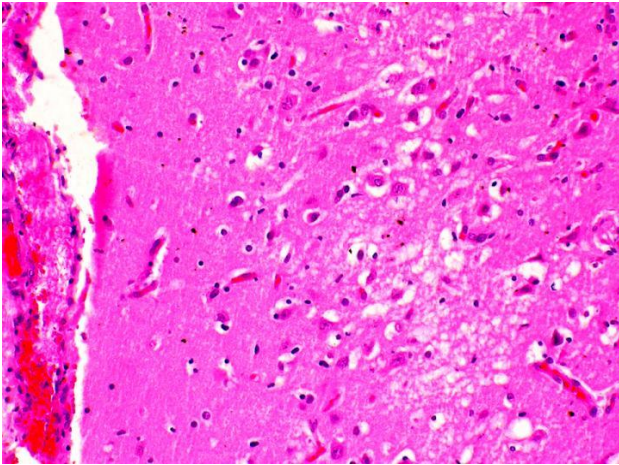


圖 14-8. 豬食鹽中毒的腦切片，於腦灰質見有層狀的壞死。

亦可見腦的軟化及水腫的病變（圖 14-8）。禽類則可見腎硬化（nephrosclerosis）。

診斷食鹽中毒除了從病歷、臨床症狀及病理變化外，可檢測體液及器官的含鈉量。正常豬腦的含鈉量低於 1,800 ppm，牛低於 1,600 ppm。腦的含鈉量超過 2,000 ppm 則可診斷食鹽中毒。眼液也是很好的診斷食鹽中毒的病材，眼液的含鈉量，於動物死後 48 小時內變化很小，正常眼液含鈉量是血清的 95%，牛的眼液正常含鈉量是 129 mEq/L 至 156 mEq/L，眼液含鈉量高於 170 mEq/L 則可診斷為食鹽的中毒。豬的血清及腦脊髓液（CSF）含鈉量亦可檢測之。正常血清鈉含量為 135 至 145 mEq/L，腦脊髓液（CSF）則比血清高 8-10 mEq/L，食鹽中毒時其含鈉量 150-250 mEq/L。

## （十）鉍（thallium）

鉍與鉛、汞的化學性很近，亦對人畜有毒性。其主要來源為含硫酸鉍的殺蟲劑（pesticides）及工廠的廢棄物。大多數的中毒個案發生於狗及豬，但牛及羊也有因吃到誘餌而中毒。

雖然鉍對大多的器官都有害，但對皮膚及腎的為害尤大。狗鉍中毒的症狀，包括：嘔吐、皮膚的變化、精神不振、食慾不振、神經症狀、下痢、呼吸困難、脫水、食道的麻痺。於皮膚，首先出現紅斑疹，進而形成濕疹，最後發生壞死及脫落。

肉眼病變，可見皮膚的紅斑疹（局部性或瀰漫性）、毛髮脫落與皮膚炎、心肥大、腎鬱血、肺水腫及食道的擴大與潰瘍。顯微鏡下，皮膚病變極具有診斷性，表皮及毛囊的棘皮增生（acanthosis）及不全角化（parakeratosis）；有時於表皮內，有小膿疱。腎小管的壞死，也是很有診斷性。此外，肺水腫及支氣管炎可見於 1/3 的病例。心肌及骨骼肌的壞死亦常見。於少數病例可見周邊神經及腦的病變、食道的潰瘍及睪丸的變性。

診斷鉍中毒端賴皮膚及腎的病變，此外尚可檢測尿中的含鉍量。

## 三、黴菌毒素（Mycotoxins）

### （一）黃麴毒素（aflatoxins）

黃麴毒素（aflatoxins）取名自產生該毒素的黃麴菌（*Aspergillus flavus*）。實際上，黃麴毒素為 *A. flavus*、*A. parasiticus* 及 *A. nomius* 等黴菌的代謝物。其中，黃麴菌只產生 B 毒素，而 *A. parasiticus*（寄生麴菌）可產生黃麴毒素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、G<sub>1</sub> 及 G<sub>2</sub>。黃麴毒素 B<sub>1</sub> 與 B<sub>2</sub> 因其可產生藍色螢光，黃麴毒素 G<sub>1</sub> 與 G<sub>2</sub> 則產生綠色螢光。另外，黃麴毒素 M<sub>1</sub> 與 M<sub>2</sub> 分別是黃麴毒素 B<sub>1</sub> 與 B<sub>2</sub> 在動物體內的代謝產物，可存於奶汁、尿及組織中。數種黃麴毒素中，以黃麴毒素 B<sub>1</sub> 之毒性最強。大多數的黃麴毒素可存在於很多腐敗（長黴）的食物，尤其是玉米、花生、稻米、馬鈴薯、蕃薯、小麥、燕麥、棉花子等，各種長黴的食物，幾乎都可分離到。

黃麴毒素 B<sub>1</sub> 對各種家畜及家禽都有毒性，其中以兔子及小鴨子最敏感。早先常用小鴨子來做生物測定（bioassay）。豬、狗、貓也相當敏感。黃麴毒素 B<sub>1</sub> 也容易引起鱒魚的肝癌。小鼠及大鼠對黃麴毒素之抵抗力強。早期美國發生狗的 hepatitis X 及英國發生的 turkey X disease，即是黃麴毒素病。

急性中毒的病例較少，其症狀有：食慾不振、精神不振、衰弱、呼吸困難、嘔吐、下痢（常是白痢）、痙攣、先有體溫升高但後



則體溫下降、流鼻血及黃疸。慢性中毒的病例較多，其症狀為：體重減輕、毛髮粗糙、貧血、黃疸、食慾不振、精神不振。狗常有胃腸病、出血及腹水。

急性中毒的病變，包括：肝變黃及各器官的出血（圖 14-9）；顯微鏡下，各動物別肝細胞的壞死區域有所不同，鴨、火雞及雞可見於門脈周圍，豬、狗及牛於中心靜脈區，兔子及馬則於中間層；此外，可見膽囊壁的水腫及出血（豬及狗）。於慢性中毒，顯微鏡下，可見肝小膽管的增生、肝細胞脂肪的變性、腫大及壞死（圖 14-10）；久後，可見肝的硬化、肝細胞的再生及肝癌的形成。黃麴毒素的餵飼試驗，顯示小鴨、火雞、大鼠、



圖 14-9. 黃麴毒素中毒的豬肝，顏色蒼白帶黃及膽囊壁的水腫。

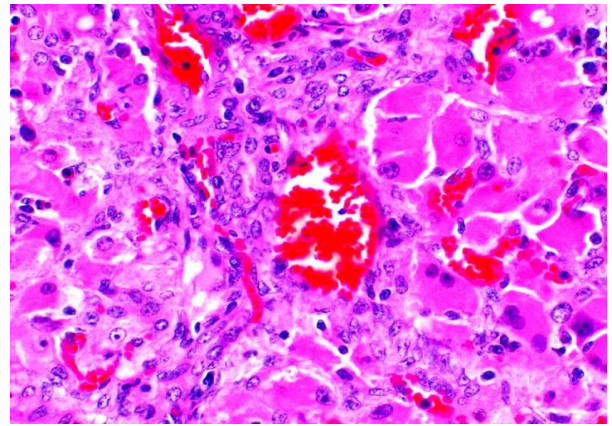


圖 14-10. 圖 14-9 的切片，見膽管的增生及肝細胞的變性及壞死。

天竺鼠、鱒魚、羊、豬及猴等皆可引起肝的各種腫瘤。

黃麴毒素中毒的診斷方法，除了利用病理檢查外，可用生物檢測（bioassay），如利用小鴨、胚蛋、水產生物等加以檢測。亦可檢測飼料中含黃麴毒素之量，或者檢測組織及體液中的黃麴毒素 M (aflatoxins M) 含量。豬飼料中黃麴毒素量少於 100 ppb 對豬甚無影響，於 200-400 ppb 之間，可減慢其生長，於 400-800 ppb 之間，可引起肝的病變，高至 2,000 ppb 時，可於 3-10 天內導致豬的死亡。

## （二）赭麴毒素 (ochratoxins)

赭麴毒素 (ochratoxins) 有 A、B、C 三種，但其中以赭麴毒素 A (ochratoxin A) 之毒性最強，分佈亦最廣，所以普通討論赭麴毒素 (ochratoxins) 的毒性，皆以赭麴毒素 A 為對象。多種的黃麴菌屬 (*Aspergillus* spp.) 及青黴屬 (*Penicillium* spp.) 的黴菌都可產生赭麴毒素，其中以赭麴菌 (*A. ochraceus*) 及疣孢青霉菌 (*P. verrucosum*) 的產量最重要。很多種的穀物，如玉米、大麥、裸麥 (rye)、小麥，於腐化長黴時，都有這種毒物的產生。此外，這種毒物亦廣泛地分佈於土壤中。

豬、雞、狗是動物中對赭麴毒素較敏感者，豬飼料中含 0.2-0.4 ppm 餵飼 4 個月

內，會產生腎的病害，但飼料中含量少於 0.2 ppm 則無甚影響。狗餵飼 0.1 mg/kg 時對狗無甚影響，但餵飼 0.2-0.3 mg/kg 時產生毒害，高於 2 mg/kg 則於三天內致死。小雞的半數致死量 (LD<sub>50</sub>) 為 150 µg (3-4 mg/kg)。赭麴毒素很少引起反芻獸的毒害，因其瘤胃的微生物會把有毒性的赭麴毒素 A 水解成無毒性赭麴毒素 α (ochratoxin α)。

急性中毒(大劑量)的症狀為：胃腸炎、下痢、嘔吐、精神不振、食慾不振及產生腹水。但自然中毒的個案，大多數屬於慢性中毒，其為害器官為腎，可有多喝水、多尿。且大多的病例，可能於生前不被發現，要到屠宰場才發現有腎的病變。

自然中毒的動物，其主要病變發生於腎。於豬，稱為豬黴菌腎病 (porcine mycotic nephropathy)。狗及雞之主要受害的器官也是腎，肉眼下，可見腎腫大、灰黃色及比較硬。顯微鏡下，豬的腎小管上皮細胞的變性及壞死，壞死細胞脫落到管腔內；此外，可見間質的纖維增生，甚至變成硬化。人工餵飼大劑量者，可見壞死性胃腸炎。狗、大鼠、雞及鱒魚的餵飼實驗，亦可引起腎的病變。於其他動物，狗可發生淋巴結的壞死、潰瘍性的腸炎、肝細胞的脂肪變性及局部肝細胞的壞死。

診斷赭麴毒素中毒 (ochratoxicosis)，可從飼料、組織(肝及腎)及血檢測赭麴毒素 A 的含量，也可從尿及乳汁檢測赭麴毒素 A 的含量。

橘黴素 (citrinin) 是另一種黴菌毒素，其來源及毒性，與赭麴毒素很相近。

### (三) 麥角中毒 (ergotism)

麥角中毒 (ergotism) 又稱 ergot (麥角症) 或 ergot poisoning (麥角中毒症)，是一個很古老的病。ergot 的本意是指黑麥角菌 (*Claviceps purpurea*) 的菌團，亦即其菌核 (sclerotium) 或麥角菌體 (ergot body)。菌團長在裸麥 (rye) 及其他牧草的穗上，肉眼可見。麥角中毒，在此

指麥角屬 (*Claviceps*) 真菌的毒素所造成的病。在穀類方面，裸麥及小黑麥最常被這一屬的黴菌感染；其他，小麥、大麥、及燕麥亦可有寄生。很多牧草，包括羊茅草 (fescue)，亦常有此黴菌的寄生。主要的毒素 (toxic principle) 是麥角生物鹼 (ergot alkaloids)，包括：ergopeptine alkaloid (麥角肽生物鹼) 及 ergoline alkaloid (麥角靈生物鹼)；其中，前者較重要。麥角中毒發生於世界各地，包括人及各種動物。動物中，以馬及牛較易受害。

麥角中毒的症狀，可分為四型：壞疽型、高體溫型、繁殖障礙型及神經型。但黑麥角菌 (*C. purpurea*) 是否會引起神經系統的為害，目前學者的意見不一。前三型，與牛的羊茅草毒性 (fescue toxicity) 相同。於牛，主要發生高體溫型與壞疽型症狀，壞疽型症狀則與羊茅草足病 (fescue foot) 相同。此外，牛產奶量減少及也可發生繁殖障礙。羊比牛的症狀較輕微，可見：舌尖的壞死、多口水、噁心、下痢、跛腿及生殖力低。馬的症狀，亦很像羊茅草的中毒，包括：無乳、懷孕期增長、難產、胎盤滯留、死產及不產。當牧草及穀物有大量的麥角毒素時，可引發壞疽型的麥角毒症，甚至造成馬及牛的死亡，此與牛羊茅草中毒不同。豬如餵飼含高量麥角毒素的穀類，引起：拒食、體重增重緩慢、無乳、死產、流產及甚至有壞疽性的病變。於禽類，則發生雞冠的壞疽、生長慢、羽毛生長慢，以及喙狀嘴、腳趾及趾甲的壞死。兔子的中毒症狀為體溫升高。

麥角中毒的病理病變與羊茅草毒性無法分別，其致病機序亦皆因血管之收縮而引起。壞疽型麥角中毒，與羊茅草足病很相似。於馬，由麥角毒素引起的胎兒及胎盤的為害，亦與羊茅草毒性很相似，但因麥角毒素常含有高量的 ergopeptine alkaloid，所以可能於內臟器官，包括：腸、肝、腎、心及腦，有與血管變化有關的病變。

診斷麥角中毒要檢測 *C. purpurea* 的麥角菌體 (ergot body) 的數目，或用高效能液相層析法 (high-performance liquid chromatography; HPLC) 檢測牧草或穀物所

含的麥角生物鹼 (ergot alkaloid) 量。

#### (四) 羊茅草中毒 (fescue toxicosis)

羊茅草 (fescue)，尤其高羊茅草 (tall fescue; *Festuca arundinacea*)，為一種高經濟價值的牧草，因其容易種植，又耐熱及耐寒。但大多數的羊茅草，會被一種內生真菌 (endophyte) 寄生，此種內生黴菌 (endophytes) 的學名為 *Neotyphodium coenophialum*，以前的名字為 *Acremonium coenophialum*。這種內生真菌對羊茅草有利，可增進羊茅草的抗熱及抗寒及抗昆蟲的為害，但亦會產生一種生物鹼 (alkaloid)，所謂的羊茅草毒 (fescue toxins)，對動物有害，發生如羊茅草足病 (fescue foot)，亦即，本病並不是直接因羊茅草而來，而是因羊茅草的內生真菌所產生的毒素而引起。此內生真菌寄生的羊茅草，可分離到多種可能引致羊茅草中毒的化合物，但其中以 ergoline alkaloids 及 ergopeptine alkaloids (尤其是 ergovaline) 較重要。



圖 14-11. 牛的羊茅草 (fescue) 中毒，引起壞疽性壞死，使蹄葉發炎。

牛羊茅草毒之症狀，包括：增重減低、增高體溫、毛髮粗糙、生殖力減低、羊茅草足病 (fescue foot)、流口水、泌乳量減少及血清的泌乳激素 (prolactin) 量減少。於馬，則引起：無乳症、懷孕期間增長、流產、難產、

胎盤水腫及胎盤滯留。

牛的中毒病變，有羊茅草足病 (fescue foot) (圖 14-11)，這與壞疽性麥角中毒很相似，其致病機序亦相同，即因引起血管的收縮而來。肉眼下，於冠狀帶的皮膚發生環狀的壞死，嚴重時可致蹄葉脫落；顯微鏡下，除了組織的壞死，可見血管周圍的出血及水腫，血管壁的增厚及血管的纖維化。於牛，亦引起脂肪的壞死 (圖 4-12)。馬的病變，主要為胎盤的水腫及過大的胎兒。

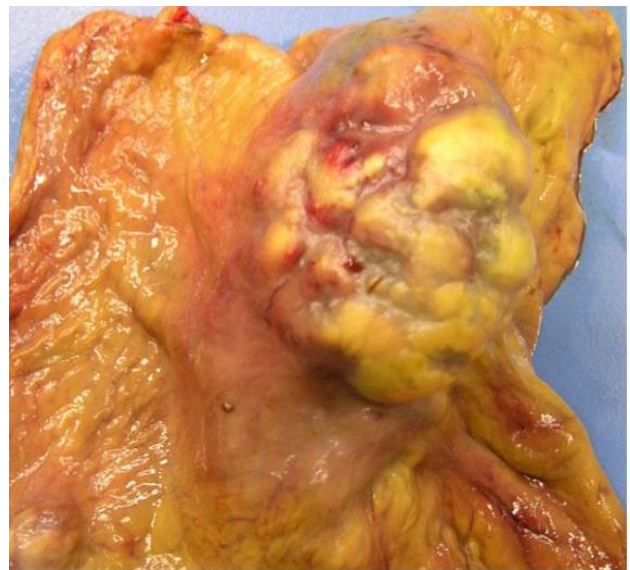


圖 14-12. 牛的脂肪壞死，這可因 fescue 中毒引起。

診斷羊茅草中毒的方法，須檢查計算內生真菌 (endophyte) 的數量 (感染的百分比) 及檢測 ergovaline 量。

#### (五) 面濕疹症 (facial eczema)

這個黴菌毒素引起的病症，又稱 pithomycosis，因由一種腐生黴菌 *Pithomyces chartarum* (舊名稱 *Sporidesmium bakeri*) 產生的毒素所引起，此毒素又稱孢疹毒素 (sporidesmin)，其中，以孢疹毒素 A (sporidesmin A) 最普遍。這種黴菌喜長於腐爛植物。溼度高及溫帶地區，如紐西蘭，這黴菌毒素病是很重要的羊病。紐西蘭的羊群，如放牧於黑麥草 (ryegrass) 的牧地，於夏末及初秋時，一有

下雨，本黴菌的芽孢的數目會超過危險的界限（10 萬個 / 公克牧草）。動物中，以綿羊對此黴菌毒素最敏感，牛次之，山羊及馬則不太受害。

孢疹毒素 (sporidesmin) 的為害器官是肝，尤其是膽管細胞。但綿羊最先被發覺的症狀，是皮膚的感光過敏症，尤其是臉部毛較少部位的皮膚，皮膚呈現水腫、紅斑疹及皮膚炎，即臉面濕疹症 (facial eczema) 稱呼的來源。在耳朵、眼瞼、鼻端及唇的皮膚最明顯。其他症狀，可見：黃疸、膽紅素尿 (bilirubinuria)、生長減慢、羊毛產量減少及繁殖障礙，綿羊可有 7-15% 的死亡率。發生這種病症的綿羊不一定有皮膚的症狀，但其肝都有典型的病變。於奶牛，最早見到的症狀是奶量減低，然後無毛或毛少的皮膚部位，出現光過敏症及其他如綿羊的症狀。

肉眼病變，可見於綿羊的皮膚，主要於無毛或毛少的地方，尤其是臉部有水腫、紅斑疹、潰瘍、結疤或出血。顯微鏡下，於早期可見表皮細胞的氣球樣變性 (ballooning degeneration)、細胞的水腫及分開、水疱及膿泡的形成，血管周圍炎症細胞的浸潤及血栓的形成。綿羊的肝病變方面，早期見有腫脹、有斑點 (mottled)；後期，肝變黃 (黃疸)，膽囊積滿膽汁，可有潰瘍；膽管腫大及阻塞；腎上腺增大。顯微鏡下，早期可見肝細胞及膽管細胞的空泡性變性，接著膽管及膽管週邊炎；後期，可見壞死性及阻塞性的膽管炎，最後出現膽管的增生及膽管週圍的纖維化。牛的病變，與綿羊相似。

本項黴菌毒症的診斷方法，在紐西蘭，可依據其臨床症狀、發生季節或檢驗牧草的黴菌的芽孢。但在沒發生過的地區，則需分離與鑑定 *P. chartarum* 屬於可致毒的黴菌株。另外，亦可檢測孢疹毒素 (sporidesmin) 量。

## (六) 馬霉玉米中毒 (equine moldy corn poisoning)

鐮刀菌毒素 (fusarium toxins) 係由

鐮刀菌屬 (*Fusarium*) 產生的毒素，包括：zearalenone、fumonisins、trichothecenes 等類的毒素。

馬霉玉米中毒又稱馬腦白質軟化症 (equine leukoencephalomalacia)，由串珠鐮刀菌 (*Fusarium verticillioides*; 舊名 *F. moniliforme*) 產生的 fumonisins (伏馬鐮孢毒素) 所引起。此黴菌也可長在燕麥及某些牧草，但大多數的中毒個案，馬都是因吃了長霉的玉米而引起。依據經驗顯示，經營良好的馬場很少發生，都是養在後院 (backyard) 的馬發生本病。本病發生於潮濕的季節，在埃及，此種中毒常與尼羅河每年的水災有關。其臨床症狀常是突然發生，開始時是淡漠 (apathy)、不願往後退、旋轉打圈及走路失調。症狀加深時，動物會撞到東西。於後期，則相當興奮、發狂 (frenzy) 及到處亂跑。接著緩行 (padding)、倒臥不起、及死亡。動物從發生症狀至死亡，可能很快或可經數天的時間。

肉眼的病變相當特別，即在單側或雙側大腦的白質有大的局部性壞死，壞死的地方可只單一處，有時可見多處。壞死的白質，變黃或因出血變深紅，病灶的地方往往很清楚。顯微鏡下，呈典型的液化性壞死，都發生在白質，所以稱為腦白質軟化症 (leukoencephalomalacia) (圖 14-13)。腦實質被溶解而消失的地方，只見空白的空間及血管，出血大多在血管周圍，也有血管周

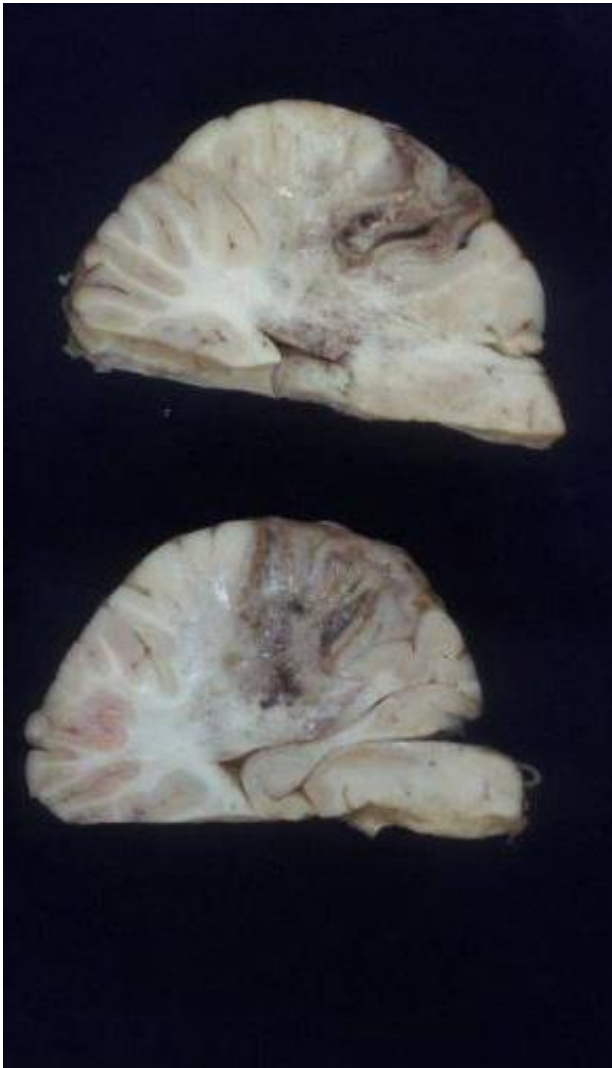


圖 14-13. 馬的霉玉米中毒 (moldy corn poisoning)，引起大腦白質的軟化 (leukoencephalomalacia)

圍的水腫；有時，可見白血球浸潤於血管周圍；如期間久者，則可見格子細胞的出現。少數的個案，可見肝的病變，包括：肝細胞的脂肪變性、肝纖維化及膽管增生；此種動物可同時有黃疸、皮下水腫及散發性出血。

診斷此中毒的最好方法是用高效能液相層析法 (HPLC) 及酶連鎖免疫吸附法 (ELISA) 檢測玉米或飼料中的 fumonisin 量，當然腦的病變也相當有診斷性 (圖 14-13)。

另外，fumonisin 會引起豬的肺水腫，可引起豬的急性死亡。

### (七) 拒食及嘔吐毒綜合症

### (feed refusal and emetic syndrome)

這亦是一種鐮刀菌毒素中毒 (fusariomycotoxicosis)，主要發生於豬，由 *Fusarium graminearum* (禾穀鐮刀菌) 產生的毒素引起。其毒素稱 vomitoxin (4-deoxynivalenol；嘔吐毒素；DON)，屬於 trichothecenes 的一種毒素。鐮刀菌屬 (*Fusarium*) 其他幾種黴菌亦會產生這種嘔吐毒素。此黴菌喜好濕冷的環境，尤其，玉米收藏前經過濕冷的天氣，容易發生這種黴菌增長。此黴菌亦可長在裸麥、小麥、米及大麥，但發生的中毒個案，都與因餵飼玉米有關。

豬之拒食含有此黴菌毒素的飼料，很可能該飼料的適口性不佳 (unpalatability)，而不是該毒素對口及食道有刺激。動物因此增重減低，生長減慢。另外，會引起嘔吐。

### (八) T-2 毒素 (T-2 toxin)

T-2 毒素亦屬於 trichothecenes 的一種毒素。主要亦由 *Fusarium tricinctum* (三線鐮刀菌) 產生。此黴菌屬到處可長，尤其在低溫的地帶。可長於玉米、小麥、大麥及其他穀類。這些穀物大多於田間就被黴菌感染，而不是在貯藏期間感染。T-2 中毒的報告，包括豬、牛及雞。

中毒症狀，與 T-2 毒素為害消化系統、血管及造血器官等有關。急性中毒的動物，發生精神不振及嘔吐，因毒素引起上皮細胞的壞死而引起唾液的增加、口腔炎及口腔與食道的潰瘍。早期症狀是嘔吐，接著血痢。全身性出血，包括：血痢、嘔血、皮下血腫及關節出血。T-2 毒素有類似於放射線模擬效應 (radiomimetic effect)，即對那些經常分裂的細胞有殺死的作用，所以造血器官也是 T-2 毒素為害的器官，引發貧血、白血球減少及免疫系統的妨礙，後者可增加感染的可能性。於雞，可於口腔見到大塊的壞死斑。

診斷 T-2 toxin 的中毒可用薄層層析法 (thin layer chromatography; TLC) 或氣相層析法 (gas chromatography; GC) 檢測飼料中含 T-2 toxin 的量, 也可用鼠的皮膚做生物檢定。臨床症狀及病理變化可有助於診斷。

### (九) zearalenone (F-2 toxin; 玉米烯酮)

這種毒素中毒主要發生於豬, 又稱雌激素綜合症 (estrogenic syndrome) 或外陰陰道炎 (vulvovaginitis)。由鐮刀菌屬的 *Fusarium roseum* (粉紅鐮刀菌) 及其他菌種等產生的代謝物。 *F. roseum* 易於於高濕度貯藏的穀物生長。zearalenone 可於玉米、小麥、大麥、燕麥、黃豆、牧草及玉米的青貯分離到。zearalenone 具有動情激素 (estrogen) 的功能。

其中毒症狀, 在尚未性成熟的新女豬, 其外陰唇因充血及水腫而腫脹, 乳房亦腫大, 嚴重的可見陰道及直腸的脫出 (prolapse)。經產的母豬, 則不見發情, 或發情週期增長。年輕的公豬則失去性慾。不育、胎兒數減少及生產弱仔豬亦可見。

肉眼病變, 包括子宮及乳房的增大, 但卵巢則萎縮。卵巢則不見有過排卵跡象或黃體的存在。顯微鏡下, 可見生殖道因水腫而增厚, 加上細胞的增生及增大。

F-2 毒素對牛的為害不甚清楚。

診斷此中毒的方法, 包括: 病理的病變、生物試驗檢定及檢測飼料的 zearalenone 量。

### (十) Stachybotryotoxins (穗黴毒素)

早先由 *Stachybotrys* sp. (穗黴) 產生的毒素, 都稱 stachybotryotoxins (穗黴毒素)。但目前已知這些毒素是屬於 macrocyclic trichothecenes, 其中以 *S. atra* (黑色葡萄狀穗黴) 產生的

satratoxins-G 及 satratoxins-H 最普遍, 也最重要, 其他尚包括: satratoxin F、rerrucarin J、roridin E、trichoverrols A 及 B。穗黴為線狀黴菌的一種, 到處可生長, 只要含有纖維素 (cellulose) 的東西, 如牧草、穀物、紙、木材等, 就可生長。木造房子室內就可長這種黴菌, 尤其濕度高的地方。此毒素對人、馬、牛、羊、狗、豬及雞都有毒性。

這些毒物於動物可引起口腔的病變、接觸性皮膚炎 (contact dermatitis) 及刺激呼吸道。馬的中毒症狀為: 流口水、口腔壞死及產生臭味、口腔及鼻腔的水腫、白血球減少、血小板減少、胃腸炎及下痢。牛的症狀包括: 食慾不振、流口水、下痢、流鼻涕, 於鼻、唇、舌有紅疹及鱗痂 (scab)、衰弱及走路失調。豬的症狀, 主要是接觸性皮膚炎 (contact dermatitis), 即於唇、鼻及乳房的皮上發生紅疹及鱗痂 (皮膚的壞死)。

這些毒物引起的病變, 主要是各器官的出血、消化道及皮膚的壞死。

診斷這種中毒症, 除了臨床症狀、病理變化可作參考外, 得收集牧草、穀物、甚至房子的牆壁及墊料 (bedding) 做黴菌的培養及檢測其毒素。屍解時, 可收集肝、腎、胃或瘤胃內容物, 以檢測其毒素。

### (十一) Slaframine toxicosis (流涎胺中毒)

流涎胺 (slaframine) 係寄生於紅苜蓿 (red clover) 的黴菌 *Rhizoctonia leguminicola* (豆類絲核菌) 所產生的生物鹼, 流涎胺引起動物過度流涎, 因之稱流口水病 (slobbering disease)。這種中毒大多發生於濕冷的天氣, 不只紅苜蓿的青飼料, 經黴菌感染的紅苜蓿所做成乾草或青貯飼料 (silage), 同樣地可引起中毒。除了紅苜蓿外, 其他豆科植物亦可被該黴菌寄生。

牛中毒的症狀, 主要為大量地流涎, 同時拒食該牧草。其他, 可見流淚、下痢、多

尿及食慾不振。牛尚無因流涎胺中毒死亡的報告，流涎胺之促進流涎，是經由刺激副交感神經作用於唾液腺而引起。除了牛外，綿羊、馬、山羊、豬、雞、貓、狗、天竺鼠、大鼠及小鼠，亦有中毒的報告。因無中毒死亡個案，尚無病變之描述。

診斷方法，除了依據臨床症狀外，尚可用天竺鼠做人工試驗，觀察其唾液腺的反應。亦可從牧草檢測 slaframine 量。

## 四、有毒植物 (Poisonous plants)

有毒植物上千種，有些專家認為，居家裝飾的觀賞用花、草、木，均對寵物 (pet animals) 皆有毒性，但經調教的寵物並不會隨便去吃食這些植物。放牧的動物，於有選擇的餘地時，也會避免去吃食有毒的植物。有些植物對反芻獸有毒，但對單胃動物則無毒；相反地，有些植物對反芻獸無毒，但對單胃動物則有毒。本節只介紹比較重要的有毒植物或其引發的中毒 (toxicosis or poisoning)。

### (一) 牛非典型間質性肺炎

牛有多種間質性的肺炎 (interstitial pneumonia)。牛非典型間質性肺炎 (atypical interstitial pneumonia of cattle) 只指與牧地 (pasture) 有關的間質性肺炎。此種肺炎，又稱霧熱 (fog fever) 或稱牛肺氣腫與水腫 (bovine pulmonary emphysema and edema) (圖 14-14)。主要發生於肉牛，一般發生於牛群從夏天乾旱的牧場轉到秋天青綠的草原的時候。其原因，由於瘤胃的 L-色氨酸 (L-tryptophan) 增加。L-色氨酸經瘤胃細菌的作用變成 3-甲基吲哚 (3-methylindole; 3-MI)。3-MI 作用於小支氣管及肺泡細胞的細胞膜，引起這種間質性肺炎。青綠草原的那一種牧草可引起這種肺炎，則尚不清楚。但牛隻餵飼紫花苜蓿

(alfalfa)、羽衣甘藍 (kale)、油菜 (rape)、蕪菁 (turnip)、長得快的牧草及其他某種飼料，都可引起這種肺的病變。吃進長霉的甘薯、紫色紫蘇 (purple mint)、青豆 (garden beans) 或臭木 (stinkwood) 也會引起這種病變，但可能與 3-MI 沒關係。

肺泡壁第 1 型細胞的變性、壞死、脫落及肺水腫，是最早期的病變。在這急性期間，最明顯的病變是肺泡內充滿了漿液纖維素性滲出物及肺泡壁的鬱血及水腫，且肺泡腔可見有玻璃樣膜 (hyaline membrane) (圖 14-15)。同時，可見間質性的氣腫，氣腫嚴重時，可擴散到中膈及皮下組織。牛如不在急性期死亡，肺泡壁的第 2 型細胞開始增生而蓋滿了肺泡的內壁，接著引發肺泡壁的纖維化。

屍解時，這種間質性肺炎可引起整個肺臟的擴張，明顯的間質性氣腫，全肺有小葉性的實質化 (consolidation)。



圖 14-14. 非典型間質性肺炎的牛肺，見間質的氣腫及小葉性的堅實變硬 (consolidation)，這種病變

通常影響到整個肺。

此中毒症的診斷，端賴其非常特別的病理變化（圖 14-14、15）及病歷。

## （二）歐洲蕨 (bracken fern)

這種蕨類植物喜長於潮濕地，世界到處都有。各地的這種蕨類的種名雖然不同，但都含有一種屬於配糖體 (glycoside) 的毒素，稱原蕨苷 (ptaquiloside)。新鮮及乾燥化的歐洲蕨均有毒。但 ptaquiloside 對反芻獸及單胃動物所顯示的病變不同。於牛羊，引起造血器官發育不全及不發育。其症狀亦因此而來，症狀包括：體溫升高、多發性的出血，尤其身體各竅孔 (body openings)，以及凝血緩慢、血小板缺乏、嗜中性白血球缺乏、貧血、很快 (1-3 天) 死亡。此外，可有下痢及呼吸道炎。出血的原因，由於血小板缺乏，而二次發性感染是因嗜中性白血球缺乏，因感染而有發燒的症狀。

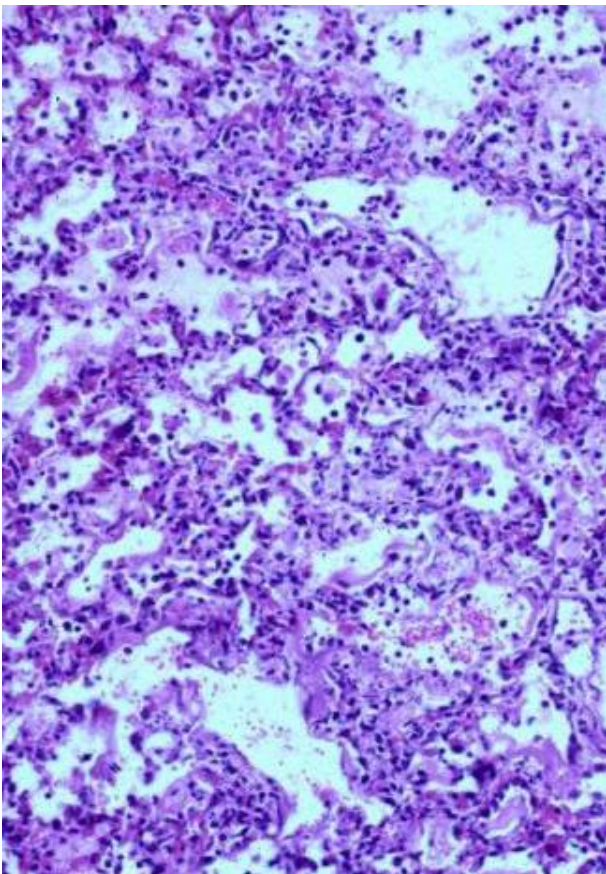


圖 14-15. 圖 14-14 的切片，肺泡壁增厚，肺泡內有玻璃樣膜 (hyaline membrane) 及巨噬細胞。

於牛，歐洲蕨亦引起牛地方性血尿症 (bovine enzootic hematuria)。這種中毒症需長期的中毒才發生。除了膀胱的病變外，也有全身性的出血。膀胱的病變，為慢性增生性及出血性炎症。有時，於子宮及腎盂也有同樣的病變。慢性膀胱炎最後引起各種不同的腫瘤，包括：鱗狀細胞癌、腺癌、乳頭瘤及血管瘤。

於單胃動物，引起馬維他命 B<sub>1</sub> 缺乏症。蕨類含有硫胺酶 (thiaminase) 可破壞硫胺素 (thiamine; 維他命 B<sub>1</sub>)。馬發生行動失調、走路失調、震顫、跌倒及倒臥不起。雖然馬亦引起血小板缺乏，但神經症狀掩蓋了造血器官的失常。反芻獸不發生神經症狀，可能是瘤胃內可製造足夠的硫胺素，足以補充其營養需求量。

## （三）蓖麻豆 (castor bean)

蓖麻豆餅含有蓖麻毒素 (ricin)，此毒素為水溶性，所以抽出的油並不含蓖麻毒素。ricin 是一種強毒，一顆豆可殺死一個人。蓖麻毒素是一種生物戰劑，對熱很敏感，攝氏 56 度即可破壞其毒性。動物吃到蓖麻種子也會中毒。大多數的動物中毒個案，係吃到飼料中誤混入的蓖麻子而發生。狗、家禽、豬、馬、山羊及綿羊均有中毒的報告。

中毒的症狀是：嘔吐、下痢、嚴重的腹疼。後期則可見出血性的胃腸炎。

病變並無特異性，肉眼可見出血性胃腸炎。顯微鏡下，可見胃、腸的上皮細胞壞死，肝細胞的水腫變性、脂肪變性及壞死，腎上皮細胞的變性及壞死，以及淋巴組織的淋巴球的消失。

## （四）苜蓿 (clover)

大多數的苜蓿，含有不同量的動情激素 (estrogen)。其中，地中海三葉草 (subterranean clover) 含量高而可引起動



情素過多症 (hyperestrogenism)。澳洲的報告指出，羊因吃食這種苜蓿而引起母羊的死產、難產、子宮外脫及不孕症。年輕的母羊（未產過）則乳房提早發育及分泌奶汁。閹割的公羊亦可引發泌乳。牛之受孕率會嚴重地降低，發情期縮短，發生早期胚胎的死亡。

屍解時，可見母牛有子宮蓄黏液症 (mucometra)、囊狀子宮內膜增生 (cystic endometrial hyperplasia)、卵巢囊腫、輸卵管亦見有囊腫。

### (五) Cocklebur (*Xanthium* spp.)

Cocklebur (蒼耳) 為一種 *Xanthium* (蒼耳屬) 植物，一年生，可生長於各地區，尤其是河岸、低窪靠近水源的地區。成長的植物倒無甚毒性。但其種子及幼芽則具有毒性。其中，以種子之毒性最強，但種子有芒刺，動物不喜歡吃，所以，大都於春天長出幼芽的時候，動物吃到此植物的幼芽而中毒。其毒素為 carboxyatractyloside，一種配糖體 (glycoside)。豬對 cocklebur 最敏感，但牛、羊亦會受害。

中毒症狀為：肚疼、心肌及骨骼肌之衰弱、後弓反張 (opisthotonus)、痙攣、心臟衰竭。受毒動物往往幾小時內死亡。

屍解時，除可見心內、外膜出血及胃腸炎外，主要病變見於肝、腎及心臟。肝的病變是急性毒性肝炎 (acute toxic hepatitis) (圖 14-16)，包括：肝細胞的脂肪變性及壞死。於中心靜脈旁之肝細胞，最先受害，然後擴大到外圍的肝細胞。脂肪變性亦可見心肌。腎的近側曲小管的上皮細胞，亦可見壞死。

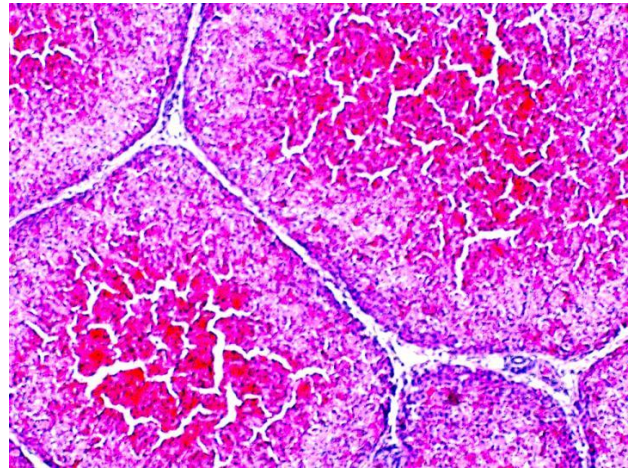


圖 14-16. 蒼耳 (cocklebur) 中毒的豬肝的切片，中心靜脈區肝細胞壞死及鬱血，外緣的肝細胞有變性。

### (六) Coffee senna (望江南)

望江南 (*Cassia occidentalis*) 屬於豆科，決明屬，亞灌木狀草本，比較喜歡長於沙質土壤。因其豆子當作咖啡豆的代替物而得名。動物吃到的穀物因含有這植物的種子而中毒。自然中毒的報告，見於 20 世紀早期，包括牛、馬、綿羊及雞。中毒試驗報告顯示，動物別包括牛、兔、山羊及綿羊。心肌及骨骼肌是受害的器官。

早期的中毒症狀是下痢及便秘，然後出現肌肉無力、衰弱、步伐慢 (slow gait)，數天後，則見胸骨式伏臥不起 (sternal recumbency)。動物始終警覺 (alert)，照常吃喝。有些中毒的牛，有肌紅素尿，死前有呼吸及心跳的加速。

肉眼病變是肌肉蒼白，尤其是臂、股及肩部的肌肉。肌肉的病變酷似白肌病。詳細檢查時，可見點狀或線條狀的蒼白紋。而於蒼白點、線之間，有正常的肌肉。相同的病變可見於心肌，尤其是左心壁。顯微鏡檢下，於早期，可見有小空泡散佈於心肌纖維。於電子顯微鏡檢下，此空泡是粒腺體的變化；最後，有心肌的肌小管 (sarcotubular) 的變性。骨骼肌的變化是岑克氏肌肉壞死 (Zenker's necrosis)。但變化的肌纖維不鈣化。

### (七) 野百合屬 (*Crotalaria*)

野百合屬 (*Crotalaria*) 中，包含數種

豆科野百合屬植物，其中有的當作增進土壤土質的作物，有的甚至作為牧草。其中的紫花野百合 (*Crotalaria spectabilis*) 毒性最強，其毒素是野百合鹼 (monocrotaline)，屬於植物鹼 (pyrrolizidine alkaloid) 的一種，可引起馬、牛及羊等動物的中毒。

野百合中毒，大多需要連續餵飼數星期至數月，其症狀為胃腸的失常、流口水、衰弱、站立不穩 (staggering)、行動失調及無法站立、下痢、裏急後重 (trenesmus) 等。較慢性者，呈現食慾不振、靜止不動 (inactivity) 及衰弱。馬可發生盲目跚行 (blind staggers)。慢性者，可見黃疸，肺氣腫及皮下氣腫亦相當特別。

肉眼病變可見各器官的粘膜及漿膜小出血點或血斑，各器官的鬱血、第四胃、第三胃及膽囊的水腫。急性中毒時，肝有嚴重的鬱血。慢性者，則像黃菟屬 (*Senecio*) 植物中毒樣的變化，肺則有氣腫及出血。如因 *C. dura* 或 *C. glohifera* 引起的中毒，肺的病變很嚴重。先有肺氣腫 (肺泡性及間質性) 及皮下水腫；後期，肺泡細胞增厚及增生，肺泡變成腺體狀。另外，肺的小血管 (動脈) 可有部份或全部的堵塞。

## (八) 產氰酸的植物 (cyanogenetic plants)

氰酸中毒大多發生於反芻獸。吃草的動物採食含有產氰酸的植物，如箭草 (arrow-grass)、櫻桃樹 (*Prunus* sp.) (圖 14-17)、高粱或蘇丹草，易致氰酸中毒。此外殺蟲劑 (氰酸鉀) 及肥料 (氰酸鈣) 也可引起氰酸中毒。動物中，以牛最敏感，羊次之，馬及豬較有抵抗力。產氰酸植物 (cyanogenetic plants) 如被傷害、凍傷或撞傷時，其所含的生氰配



圖 14-17. 牛瘤胃的內容物，見有大量的櫻桃樹的樹枝及葉，這可引起氰酸的中毒。

醣體 (cyanogenetic glycosides) 經分解產生氰酸。因之，牛如攝食到被傷害 (如櫻桃樹) 半枯萎的枝葉，更易引起中毒。氰酸妨礙細胞的呼吸作用。

中毒症狀為僵直性痙攣 (tetanic convulsion)、癲癇 (seizures)、震顫、呼吸困難、焦急 (anxiety)、不安 (restlessness) 及很快的死亡。

屍解時，可見血液呈鮮紅 (因氧沒被取用)，粘膜亦鮮紅，內臟可有鬱血或出血。瘤胃內容物有杏仁味道。

診斷氰酸中毒，可依據下列的臨床所見：

- (1) 急性死亡。
- (2) 攝食可產氰酸的植物或其他物質。
- (3) 鮮紅的血液及組織。
- (4) 組織缺氧的臨床症狀。
- (5) 從瘤胃內容物、器官或草料檢測出氰酸化物 (圖 14-17)。

### (九) 毛苕子草 (hairy vetch ; *Vicia villosa*)

苕子 (Vetch) 屬於蠶豆屬 (*Vicia*) 的豆科植物，其中的毛苕子草 (hairy vetch) 對牛引發很特異性的中毒。有一報告指出，於 13 個牧場，共有 800 多頭牛，牧場含有毛苕子草 (hairy vetch)，其中 7% 的牛發病，50% 的發病牛死亡。其臨床症狀主要為皮膚炎、結膜炎及下痢。皮膚變厚、形成皺摺、毛髮脫落、懷孕的母牛發生流產。

病變很特別，肉眼病變除了皮膚外，可發生於心肌、肝、腎、腎上腺、淋巴結和甲狀腺。於這些器官，可見局部點狀或融合的灰白色斑，這種病變的界限很清楚。顯微鏡下，可見於這些器官的壞死及大量炎症細胞的浸潤。炎症細胞包括：巨噬細胞、多核巨細胞、淋巴球及嗜酸性白血球。巨噬細胞及多核巨細胞的大量出現，相當具有診斷性(圖 14-18、14-19)。

### (十) Poison hemlock

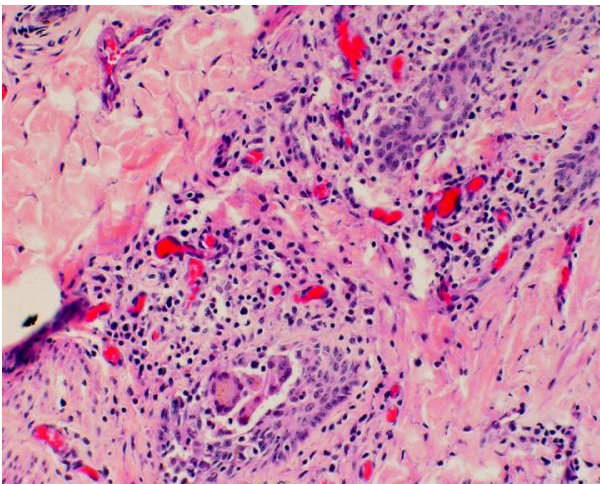


圖 14-18. 牛皮膚之切片，見有特異性皮膚炎，是毛苕子草 (hairy vetch) 中毒引起，於真皮的肉芽腫包含有多核巨細胞。

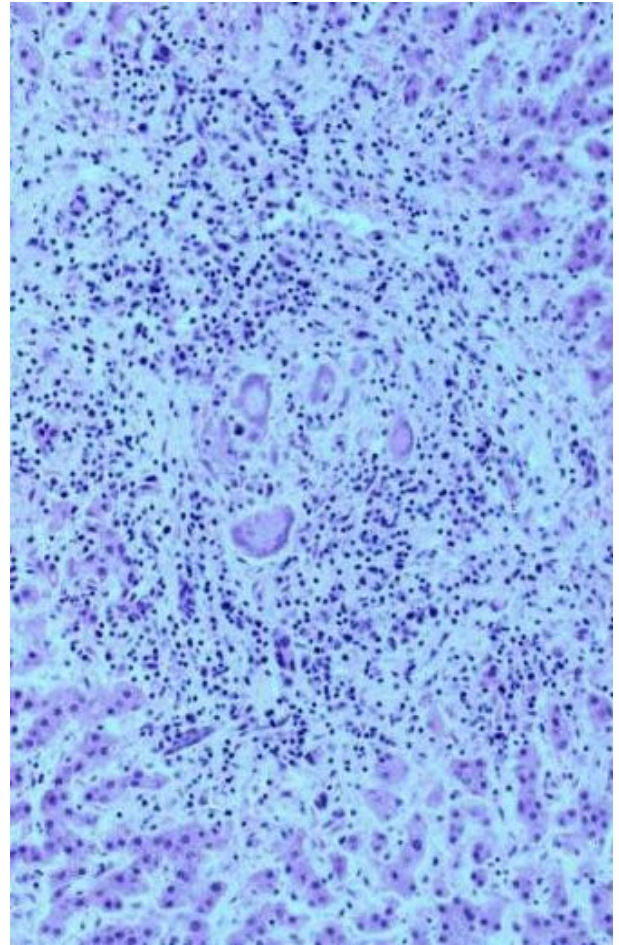


圖 14-19. 牛肝之切片，含有毛苕子草中毒引起的病變，很多單核炎症細胞及少數多核巨細胞的浸潤。

Poison hemlock 為繖形科 (the parsley family) 幾種有毒草本植物的統稱，尤指芹葉鉤吻 (*Conium maculatum*)。於此先討論會致命的芹葉鉤吻 (deadly hemlock)，早在希臘時代就被發現，當時用來作為死刑的處死藥物，因其可致人安樂死。草食動物及豬吃到這種植物亦引起中毒，其毒素是植物鹼 (piperidine alkaloids; 過氫化吡啶酮生物鹼)，其中以 coniline (毒芹鹼) 及  $\gamma$ -coniceine ( $\gamma$ -去氫毒芹鹼) 最重要。這些毒素是一種神經抑制劑，所以其中毒症狀為失去肌力 (loss of muscle strength)，以致運動能力的喪失，最後是昏睡，可昏睡而死亡或恢復痊癒。

芹葉鉤吻中毒，死亡動物缺乏診斷性的病理變化。大多數有心臟衰竭的病變，如各器官的鬱血，尤其肝及肺。於牛，可能有卡他性或出血性的腸炎。在瘤胃或單胃動物的

腺胃，可見有該植物的片段，倒是很有價值的診斷證據。

Water hemlock (*Cicuta douglasii*; 水毒芹) 為多年生植物，喜長於沼澤地或近水流邊。其毒素為水毒芹鹼 (cicutoxin)。對人及家畜均有毒性，春天新長的枝葉，牛隻喜歡攝食。水毒芹與致命的芹葉鉤吻不同處，是其莖的基部有突出的部份，稱為塊莖 (tuber)。塊莖 (tuber) 比其他部分更毒。

水毒芹中毒的症狀，與致命的芹葉鉤吻的相反。後者是抑制神經作用，而水毒芹則有刺激作用，可見流口水、震顫及癲癇之大發作 (grand mal seizures; 僵直陣攣型發作)，顯微鏡下，可見心肌及骨骼肌的變性。

### (十一) 卡馬拉馬纓丹

卡馬拉馬纓丹 (*Lantana camara*) 長於亞熱及熱帶的灌木。台灣南部 (恆春) 長有這種灌木。馬纓丹對牛及羊產生肝毒性、肝型的感光過敏症 (photosensitization) 及胃腸的毒害。台灣畜產試驗所恆春分所於 1967 年至 1970 年間，曾發生過這個植物的中毒，有超過一百頭牛隻的死亡。

馬纓丹的枝幹相當粗硬，動物難取食，但其葉以人工餵飼，可產生與自然中毒同樣的臨床症狀及病理變化。其毒素是三帖類酸 (triterpene acids)，主要為馬纓丹烯 A 及 B (lantadene A 及 B)。這些毒素引起小膽管細胞的胞質膜微絨毛 (microvilli) 的傷害，而引起膽汁停滯 (cholestasis)。因這種肝的病變引致黃疸、感光過敏症及膽血性的腎病 (cholemic nephrosis)。另外，該毒素亦引起瘤胃的蠕動停滯。早先學者認為發生瘤胃蠕動停滯可能是因為毒素作用於平滑肌之故，但後來很多人並不同意這種推測。

早期的病變是肝門脈邊的肝細胞有空泡性的變性或壞死、小膽管增生及急性出血性胃腸炎。但此種病變，於自然中毒個案，可能見不到。於恆春牧場中毒的牛隻屬於較慢性的中毒，其最具診斷的病變是膽囊的增大，膽囊可增大到比肝還大 (圖 14-20)。肝亦稍有增大且變黃色。顯微鏡下之肝可見膽

管周邊的炎症，肝門脈的纖維化，膽管的增生及膽管的阻塞 (圖 14-21)。感光過敏症的皮膚炎相當嚴重，尤其是沒毛髮的皮膚如口唇、鼻鏡、眼瞼、陰唇及乳房皮膚。顯微鏡下，皮膚的病變為潰瘍、水腫、血管內有血



圖 14-20. 膽囊極度腫大的牛肝，這是馬纓丹 (*Lantana camara*) 中毒引起的病變 (圖片由張定偉先生提供)。

栓及血管壁的玻璃樣變化 (hyalinization) (圖 14-22)。腎可見因膽汁引起的膽血性腎病 (cholemic nephrosis)。

診斷此中毒主從臨床症狀及病理變化及現場調查有無該植物的存在。

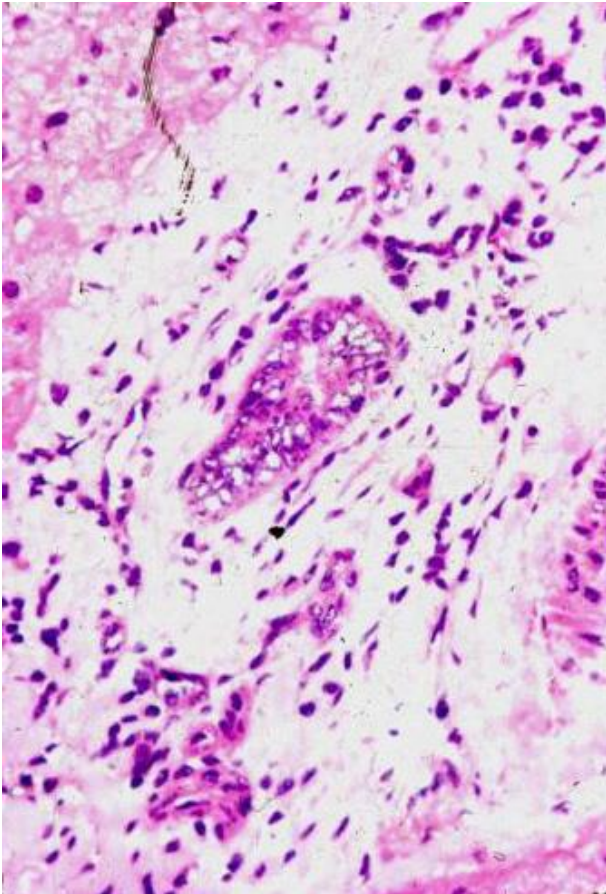


圖 14-21. 圖 14-20 肝之切片，有肝門脈區的纖維化 (fibrosis) 及肝細胞的壞死。



圖 14-22. 因馬櫻丹引起的感光過敏症 (圖片由張定偉先生提供)。

## (十二) 北美瘋草 (loco weed)

Loco 是西班牙語的瘋狂 (madness)。北美瘋草中毒是指動物採食某些植物而引發

神經症狀的中毒。這些植物歸屬於 3 個屬：紫雲英 (*Astragalus* spp.)、棘豆 (*Oxytropis* spp.) 及苦馬豆 (*Swainsona* spp.)。主要毒素是苦馬豆素 (swainsonine)。在此 3 屬的植物中，有很多植物具有毒性。牛、馬、羊是常見中毒之動物。吃草的野生動物，如麋鹿 (elk)，亦有中毒的報告。

牛及馬要吃食大量的這些植物才會發生中毒。馬早期的症狀是過度的興奮 (hyperexcitability)、驚愕及對刺激的過度反應。馬可能是因喪失視覺而引起。牛亦有視覺問題，有時可見牛想喝水的動作，但其口則沒有辦法碰到水。這種感覺及運動的神經的阻礙，致動物無法正常的吸食。慢慢的動物變成走路失調及上行性的麻痺。綿羊開始時會有精神不振。山羊開始時就可見後軀的輕癱及上行性的麻痺，最後山羊則有後弓反張 (opisthotonos)。

北美瘋草中毒的動物有很特別的顯微病變。於綿羊，中樞及周邊神經細胞，腎小管上皮細胞，以及其他器官的細胞，包括甲狀腺、腎上腺、唾液腺、泌尿道及生精細胞等，這些的細胞的細胞質內含有大的空泡。這種空泡的形成，是因苦馬豆素 (swainsonine) 抑制  $\alpha$ -甘露糖酶 ( $\alpha$ -mannosidase) 而致不能代謝  $\alpha$ -舌甘露糖苷 ( $\alpha$ -mannosyl) 的產物，這些產物積聚於溶素體 (lysosome)。顯微鏡下，病變就如溶素體儲積症 (lysosomal storage disease) 的甘露糖過多症 (mannosidosis) 的病變一樣。

肉眼病變不太具有診斷性，可見甲狀腺腫、消瘦、肝及腎變全黃色、全身性水腫及腺胃的糜爛。懷孕母羊的水腫類似羊膜積水 (hydrops amnii)。

有些北美瘋草亦可引起懷孕綿羊產生先天性畸型仔羊。於不同的懷孕期，懷孕母羊餵飼某種北美瘋草，可引起不同的畸型，包括：下顎的消失、肢關節的過度疏張、關節的屈曲、屈指肌腱 (flexor tendon) 收縮及流產。

## (十三) 羽扇豆 (lupine)

羽扇豆 (lupine) 屬於豆科，長於溫帶

地區，種類有上百種，少數具有毒性。其毒素為植物鹼 (alkaloids) 包括羽扇豆鹼 (lupinine)、lupinidine、d-lupanine、hydroxy-lupanine 及 spathulatine。所有哺乳動物都會引起中毒，但自然中毒個案，發生於包括綿羊、馬、牛、山羊、豬及鹿等動物。

以上羽扇豆植物鹼 (lupine alkaloids) 可致害神經系統，尤其控制呼吸及血管的神經中心，早期是刺激作用，然後則麻痺這些中心。中毒的綿羊，有怪癖的行為、亂跑、呼吸困難、過量的口水、痙攣、昏迷，然後死亡。這種中毒並無病理病變可見。

母牛於 40-70 天的懷孕期，餵飼羽扇豆則生產畸型小牛稱小牛彎曲性疾病 (crooked calf disease)。小牛的畸型包括關節彎曲 (arthrogryposis)、脊柱側彎 (scoliosis)、斜頸 (torticollis) 及裂腭 (cleft palate)。大多數的仔牛為活產，但亦有流產者。羽扇豆植物鹼中，會產生這種畸型學的變化 (teratogenic effect) 的毒素，可能是 quinolizidine (anagrine)。

#### (十四) 橡樹 (oak)

橡樹有數百種，有灌木，亦有高大的喬木。橡樹都有毒性，但其毒性則不一。橡樹中毒可發生春天吃到其春芽及嫩葉 (oak-bud poisoning) 及秋天吃到其果實 (acorn poisoning) (圖 14-23)。動物需要吃大量的果實 (acorn) 才會中毒。而綠色的果實 (acorn) 較成熟者毒性大。橡樹的毒素是 tannins (gallotannins)。gallotannins 分解成為沒食子酸 (gallic acid) 及焦性沒食子酚 (pyrogallol)。此兩種分解物，都有毒性。大多數的中毒個案，發生於牛，但羊及馬亦有報告。

橡樹中毒主要為害消化系統及腎。早期症狀為便秘，但數天後則下痢 (血便)。橡樹的毒素對腎臟毒性甚烈。引起多尿及多渴及可能有前胸 (brisket) 的水腫。



圖 14-23. 橡樹的果實，牛隻吃多量這種果實可引起中毒，中毒的牛隻，可於其瘤胃找到這種果實。

肉眼病變為下腸道卡他性腸炎 (早期) 及晚期的出血性腸炎。其他尚可見皮下水腫、水腹、水心包囊。腎腫大、蒼白及小出血點。顯微鏡下，腎的病變極具有診斷性，可見腎小管內由蛋白性圓柱 (cast) 及壞死的上皮細胞填滿了管腔 (圖 14-24)。

診斷橡樹中毒，除了病歷、臨床症狀外，顯微鏡下腎小管的變化極具有診斷性。

#### (十五) 夾竹桃 (oleander)

夾竹桃長於亞熱帶及熱帶地區，在台灣是常見的庭園的常綠灌木 (圖 14-25)。以前台大獸醫系老校園就有很多棵，在解剖館大門口就有兩棵。夾竹桃毒性強，毒死的動物可見其口腔尚含有其枝葉。對人的毒性很強，對馬、牛、羊的毒性亦強。動物於正常情況下不會去採食，因有苦味。但如割取的枝葉混進到牧草內則被誤食而中毒。

乾或新鮮的葉子都有毒性，10 至 20 葉子即可毒死成牛及馬，其毒素是一種配醣體

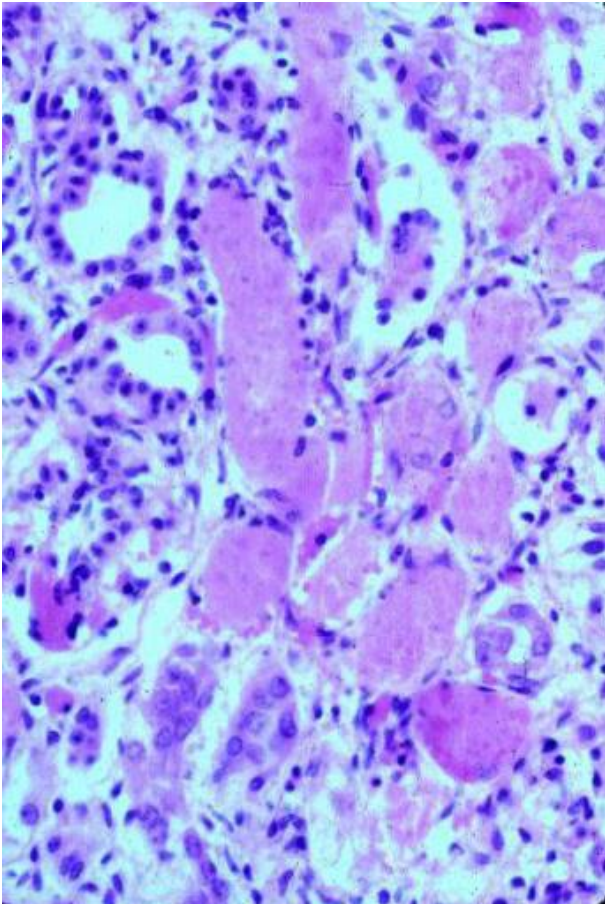


圖 14-24. 牛腎之切片，橡樹中毒引起的腎小管上皮的壞死，壞死上皮塞滿了腎小管，這是很特別的病變。

(glycoside)，其主要毒素是 oleandrin 及 neriine。中毒的動物因心衰及胃腸炎而死亡。

大多中毒的動物是死得很快或沒出現特別的症狀，如發現得早其症狀為腹疼、衰弱、瘤胃無蠕動、過量的口水。心跳速度加快或減慢或心律不整。臨死前可有過度興奮、痙攣、呼吸困難及昏迷。死亡可發生於症狀發生後的 2 小時或遲至 12-36 小時。

急性中毒者並不見特殊病變。非急性死亡的馬則可有肺水腫及水心包囊及體腔的積水。顯微鏡下可見心肌變性及壞死。在牛則見腸道含有大量的水液及心臟的出血。顯微下（如馬）有心肌的變性及壞死。輕微的腎小管的變化亦有報告。

診斷夾竹桃中毒可從胃內容物或草料中找出夾竹桃的葉。此在反芻獸較易找出，因其咀嚼沒像馬的完整。其他可用薄層層析法 (thin layer chromatography; TLC)、

高效能液相層析法 (high-performance liquid chromatography; HPLC) 或



圖 14-25. 夾竹桃樹，此樹毒性很強。

chromatography; HPLC) 或高效能液相層析質譜法 (HPLC with mass-spectrometric detection; HPLC-MS) 從胃內容物或糞便檢測夾竹桃素 (oleandrin) 的量。

## (十六) 洋蔥 (onion)

洋蔥的毒素是 n-propyl disulfides (n-丙基二硫化物)。蒜及韭菜，亦含有此毒素。動物吃食新鮮、乾燥或煮過的洋蔥都會中毒。動物中以狗、豬及牛最敏感，山羊及綿羊最不敏感。馬亦有中毒的報告。主要的受害細胞是紅血球，因其二硫化物 (disulfide) 可形成氧的自由基，而為害紅血球的細胞膜，引致溶血及海因茲小體溶血性貧血 (Heinz body hemolytic anemia)。

洋蔥中毒的症狀，可以 24 小時內發生，或經數天才發生。症狀包括：食慾不振、走

路失調、昏睡或倒臥不起、心跳加速、呼吸加快、呼吸困難、黏膜蒼白或黃疸。且呼氣有洋蔥的味道。洋蔥中毒亦可引起流產，這可能因胎兒缺氧引起。

屍解時，屍體可有洋蔥的味道，但此味道很快的會消失。肉眼下，可見黏膜的蒼白或黃疸、棕黃或紅色尿、肝蒼白、腎及脾因鬱血而變為深棕色。顯微鏡下，腎小管有血紅色的圓柱及壞死，以及肝細胞有壞死。

診斷洋蔥中毒並無可靠的化學檢測方法。但病理病變及現場調查可作診斷。

### (十七) 豬草 (pig-weed)

Pig-weed 的學名是刺莧草 (*Amaranthus retroflexus*)，是一種一年生的野草，動物吃少量並無害，但吃到大量時或動物以前沒有曾吃過的經驗，則會中毒。牛、豬、山羊、綿羊的中毒報告較多，偶而馬亦致中毒。

牛及豬，於 5-10 天內，發生倒臥不起。早期的症狀，包括：精神不振、衰弱、震顫及行動失調。牛的症狀，像低鈣血症 (hypocalcemia)。

常見的病變，為腹水、腎周邊組織的水腫(圖 14-26)，腎腫大顏色變淡。顯微鏡下，可見腎小管的壞死(圖 14-27)。

診斷此中毒，主要依賴病理檢查，或於瘤胃中找出此野草的枝幹 (stalk)。

### (十八) 松葉 (pine needle)

松葉中毒是區域性，只發生在有西部黃松 (*ponderosa pine*) 生長的地方，在北美洲，美國及加拿大的西部，母牛放牧在有這種松樹的地區，會產生流產或生下衰弱的仔牛，且其胎衣常會停滯於子宮內。母牛有時會因子宮內膜炎而死亡。流產普通發生於懷孕後期。在母牛流產前可見有精神不振、乳房及陰戶的水腫。除了母牛外，母羊亦會發生流產，但對鹿則沒其影響。

其毒素尚不清楚，有一報告猜測發生流產是因與類固醇的代謝的變化有關，尤其與

黃體激素 (progesterone) 量的減低有關。

有關病理的報告很少，流產仔牛，有腎小管的壞死；母牛，有卵巢的黃體的壞死及



圖 14-26. 豬草 (pig-weed) 中毒，見腎周圍組織的水腫。

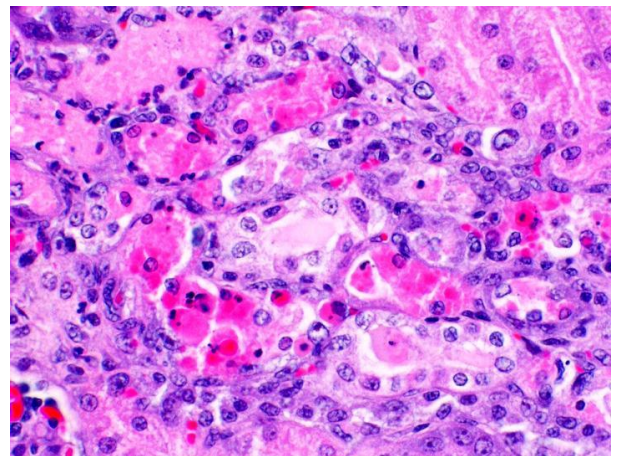


圖 14-27. 圖 14-26 的腎之切片，見腎小管上皮細胞之壞死。

胎盤滋養細胞 (trophoblast) 的增加。可惜這些報告都尚未進一步地加以研究。



## (十九) 紅楓樹葉 (red maple leaf)

紅楓樹葉的中毒只發生於馬。馬採食半乾或乾燥的樹葉，會發生中毒而死亡。紅楓樹葉於秋天比春天時的毒性大。所以中毒普遍發生於秋天。樹葉乾後 30 天，尚保有其毒素。其他楓樹則不見有中毒的報告。

臨床症狀是因溶血、變性血紅素及組織缺氧而來，可見紅棕色尿、棕色血液及粘膜、黃疸、呼吸加快、呼吸困難、心跳加快、體溫升高、衰弱、精神不振、食慾不振、腹水、腹疼、尿少或無尿、可急性死亡。

其毒素尚不清楚，但其主要變化發生於紅血球，引起變性血紅素 (methemoglobin) 及海因茲體 (Heinz body) 的貧血。由此，有人推測，其毒素可能是氧化劑。除了上述二種病變外，臨床病理學檢驗結果，顯示 PCV 減少，其 MCHC 及 MCHb 增加。血清中有游離的血紅素，其他尚可見紅血球大小不一、形狀不一、異常紅血球 (eccentrocytes)、幽靈 (ghost) 紅血球、紅血球的凝集、紅血球較脆弱及嗜中性白血球的增加。

肉眼病變，可見全身性黃疸、脾腫大、腎嚴重性的鬱血及水腫、漿膜上出血點及出血斑、肺水腫、肺之大血管有血栓、胸水、心囊水及腹水。顯微鏡下，腎小管性的腎病 (tubular nephrosis) 及腎小管內含有血紅素的圓柱、肝有中心靜脈旁的肝細胞壞死及變性，肝及脾有血鐵素症 (hemosiderosis)。

診斷這種中毒，主要依賴病歷、臨床病理及病理變化。

## (二十) *Senecio* spp.

*Senecio* (黃菀屬/千里光屬) 是一種木質野(藥)草，種類很多，其中約 30 種具有毒性，而以狗舌草 (*Senecio jacobaea*) 的中毒報告最多。主要的毒素是植物鹼 (pyrrolizidine alkaloid; PA)。這是一種很出名的肝毒素，*Senecio* 中毒，主要發生於馬及牛，羊較有抵抗性，但對很多草食的

野生動物及人亦有毒性。

症狀主要是中樞神經系統的障礙。動物要數天甚至三週的進食這種野草才開始發生症狀。動物失去知覺、無目的的走動、用頭去碰撞物件。後期會有狂犬病似發狂的症狀。但與狂犬病有不同的地方，這種中毒的動物不會癱瘓。此外，尚有黃疸及腸道的病害，可有下痢，裏急後重 (tenesmus)，甚至有直腸外脫。

肉眼的病變，主要在肝，是一種慢性進行性的中毒性肝炎 (chronic-active toxic hepatitis)，有黃疸及腹部的水腫。顯微鏡下是典型的植物鹼所致的病變：肝細胞變大 (megalocytosis)、肝細胞壞死、肝門脈區的硬化 (portal cirrhosis) 及小膽管的增生。因肝門脈區的硬化致引起膽管的阻塞及膽汁的停滯，另外腸子的漿膜有水腫。腎亦有不同程度的毒性的腎病 (toxic nephrosis)。腦的病變沒太多報告，但中毒動物的神經症狀是因肝性腦病變 (hepatic encephalopathy) 而來。

診斷要靠檢查草料，臨床症狀及典型的肝的病變。這種中毒大多用組織病理來診斷。但其他植物如野百合 (crotalaria) 亦含有 PA。以化學方法，檢測植物鹼的代謝物，還不太被廣用。

## (二一) 甜苜蓿 (sweet clover)

甜苜蓿 (sweet clover) 含有香豆素 (coumarin)。香豆素很容易合成雙香豆素 (dicoumarin)。雙香豆素是一種強的抗凝血劑，廣用來治療心臟病以防止凝血。另外，也作為殺鼠用的毒物，稱殺鼠靈 (warfarin)。雙香豆素之抗凝血作用，直接與 vitamin K 有關，以及抑制凝血酶原 (prothrombin)、凝血系統的第七、第九及第十因子等的合成有關。殺鼠靈對各種動物有毒性。馬對甜苜蓿並不敏感。兔子則相當敏感，因此可當作試驗動物，用以進行本項毒素的生物檢定。

動物採食甜苜蓿一個月後，可見不能控制的出血，如因小傷或開刀則無法止血。屍

解時，可見器官到處有血腫 (hematoma)，尤其是在皮下、肌間組織、器官夾膜下或關節腔。斑狀出血可見於心內膜。肝常有點狀出血，肝細胞可有脂肪變性或水泡性變性。腎小管上皮細胞可有變性或壞死。

## (二二) 日本紫杉 (*Taxus* spp. / Japanese yew)

*Taxus* spp. 包括日本紫杉在內，是一類常綠灌木，廣用於庭園造景。此種植物含有紫杉鹼 (taxines)，一種對心臟有毒的生物鹼 (alkaloid)。其中，以 taxine A 及 taxine B 毒性較高。主要影響心臟的傳導系統而致死動物。此植物，對各種動物都有毒，包括馬、牛、山羊、綿羊、豬、狗及禽類。但以牛、馬中毒的報告最多。動物可到庭園採食而中毒，但很多中毒個案，是因牧場鄰居或主人修剪該植物，而把這些樹枝丟棄到牧場，而動物採食後發生中毒。以筆者的經驗，這種植物的中毒是牛最常見的中毒之一。老的葉子比新的葉子毒，冬天的葉子則比其他季節的葉子毒性高。

日本紫杉對動物毒性甚強，且是心臟毒。其臨床症狀的出現，或死亡，很快地發生。牛隻採食 2-3 小時後，即會死亡或產生症狀。因其很快的死亡，畜主常懷疑牛隻是被槍殺。在牛，可看到的症狀包括：不安、心跳變慢、呼吸困難、體溫降低、顫抖、衰弱、走路失調或倒臥不起。紫杉鹼對馬的毒性高於牛，取食 1 小時後就會中毒，其症狀與牛的中毒症狀相似。

中毒動物因死亡很快，通常看不到病變。但馬中毒個案報告，發現有心肌的變性及壞死。筆者解剖過很多牛的中毒個案，但並無診斷性的病灶。

診斷紫杉鹼中毒，牛可在瘤胃找到未經消化的樹枝及葉 (圖 14-28)。但馬因其咀嚼草料較完全，則無法找到樹枝或葉。但這種生物鹼 (alkaloid) 可用 GC/MS 或 LC/MS 來檢測紫杉鹼量。

## (二三) 野玉米 (*Veratrum*

## californicum)

野玉米為一種多年生的植物，由名稱可知其生長於美國西部。此植物毒性很有名，



圖 14-28. 牛瘤胃內容物，包含紫杉 (*Taxus* spp.) 的樹葉 (新鮮的樹葉係當作比較之用)。

因可產生很嚴重的畸胎。自然中毒個案，發生於綿羊。但以人工試驗，可發生於牛、山羊、兔、鼠類及雞。其毒素是植物鹼，包括：jervin、cyclopsine 和 cyclopamine。Cyclopamine 為主要致畸劑。新鮮的或乾燥的此種植物，都有毒性。

中毒母羊生產畸形仔羊。畸形仔羊常是活產，而其畸形器官大多發生頭部。最常見者是獨眼 (cyclopia)，只有一眼，或者兩眼融合在一個眼框內。其他畸形，尚有上顎變形、裂顎 (cleft palate) 或完全消失；鼻子也變形；下巴常突出甚多；側腦室有水腦；眼神經也融合在一起；腦下垂體常消失。母羊人工餵飼試驗顯示，於懷孕第 13 天至 30 天時餵飼此種植物，可發生這些畸型；但懷孕第 30 天以後餵飼時，則不發生畸形。

## (二四) Yellow star thistle (黃矢車菊)

黃矢車菊為一年生的雜草，可長到 2-4 尺高，有點像蒲公英。馬黃矢車菊中毒時，引起很特別的腦軟化的病變稱為 nigropallidal encephalomalacia (黑色蒼白球區腦軟化症)。馬大量採食這種野草，約三個月的時間，才會發生中毒，其症狀為臉、唇及舌肌肉的張力過強 (hypertonicity)，馬有不自主性咀嚼動作，故稱為咀嚼病 (chewing disease)。此外，口腔常張開、舌伸到口外、行動稍受妨礙，最後因無法飲水而死亡。

主要的病變，為腦的局部性軟化，即只在大腦的蒼白球 (globus pallidus) 及黑質體 (substantia nigra) 等部位，發生局部性的軟化。開始時，可見這些部位的腦實質變黃、膠質樣及腫出 (bulging)。接著 (約第二週) 可見軟化，最後形成空腔。這種軟化大多為雙側性。顯微鏡下，早期為神經細胞的核濃縮及核溶解、神經細胞的消失、少數格子細胞 (gitter cells) 的出現及膠質細胞 (glial cells) 增生。最後形成空泡而被膠質細胞所形成的鞘膜 (glial capsule) 包圍。

臨床診斷，可用磁共振造影 (magnetic resonance imaging ; MRI)，因其有特別的腦軟化的部位來做診斷。肉眼病變也具有診斷性。

## 五、與飼料有關的毒物

### (一) 棉子酚 (gossypol)

棉子酚 (gossypol) 是一種黃色的色素，存於棉花種子。棉花種子經榨油後，其殘渣成為棉仔餅 (cottonseed meal)，可作為動物飼料的蛋白質來源，但其中含有少量的棉子酚。為防止棉子酚中毒，豬飼料中棉仔餅的用量不能超過 9%。雖然油脂工廠用各種方法，如加熱，把棉仔餅的棉子酚含量

減到最低量，但動物還是常因吃進含有棉仔餅的飼料而引起棉子酚中毒。除了豬以外，牛、羊、狗亦有中毒的報告。

中毒的症狀為：呼吸困難、喘氣 (panting)、衰弱、食慾不振，數天後死亡。

肉眼病變包括：胸腔積水、心包囊積水、腹水，肺、皮下、膽囊壁有水腫，以及肺、肝及腎的鬱血。這些病變，都與心臟衰竭有關。於心臟，心室擴大、心肌肥大及心肌蒼白。另外，可見黃疸、肝顏色變深、肝小葉的構造較明顯。

顯微鏡下，主要病變見於心及肝。早期先有肝中心靜脈區的肝細胞壞死；且大多數的肝細胞壞死，常包括了整個小葉，壞死的地方充滿的紅血球，大多只見最外圍一環的肝細胞尚完整。肝的病變，可能是直接因棉子酚的毒性及心臟的變化而來。心臟的變化為心肌的變性及壞死，如心肥大，則可見心肌細胞核的變大及核數目的增多。

診斷棉子酚中毒，最先須檢視有餵飼棉仔餅的病歷資料及利用病理檢查。

### (二) 瘤胃過酸症 (rumen acidosis)

此病同義名稱包括：grain overload (穀物過量餵飼)、carbohydrate engorgement (碳水化合物暴食)、rumen overload (瘤胃過量餵飼) 及 lactic acidosis (乳酸酸中毒) 等。反芻獸突然吃太多的穀物，尤其玉米、小麥或大麥，導致瘤胃的內容物太酸。依據經驗顯示，以玉米所發生的個案最多，尤其玉米被磨碎或製成粉狀時，更易引致本症。瘤胃中的細菌，尤其是牛鏈球菌 (*Streptococcus bovis*) 利用穀物中的碳水化合物，產生大量的乳酸、酪酸鹽 (butyrate) 及揮發性脂肪酸 (volatile fatty acids)，當瘤胃的 pH 值降到 5 以下時，引起瘤胃的蠕動停滯，則發生酸血症 (acidosis)。一般發生於肉牛，乳牛因經常地餵飼較多的穀物，瘤胃的細菌已習慣這些容易發酵的穀物。肉牛平常不會給予太多的穀物，如一下子吃太多的穀物，如

闖進穀倉，或者人為錯誤而餵飼太多時，則會發生本症。但肉牛如以漸進的方式，逐步增加穀物的餵飼量，則亦可避免這種中毒。除了牛之外，羊及鹿亦可發生。

本症的發病率 10-50% ，死亡率 30-40% ，但如不治療，死亡率可高達 90% 。輕度瘤胃過酸症的症狀，可見食慾不振、下痢、瘤胃的蠕動減緩或完全停止，並



圖 14-29. 牛瘤胃內容物，含有多碾碎的玉米，牛隻突然一次吃下太多穀類，引起瘤胃過酸症。

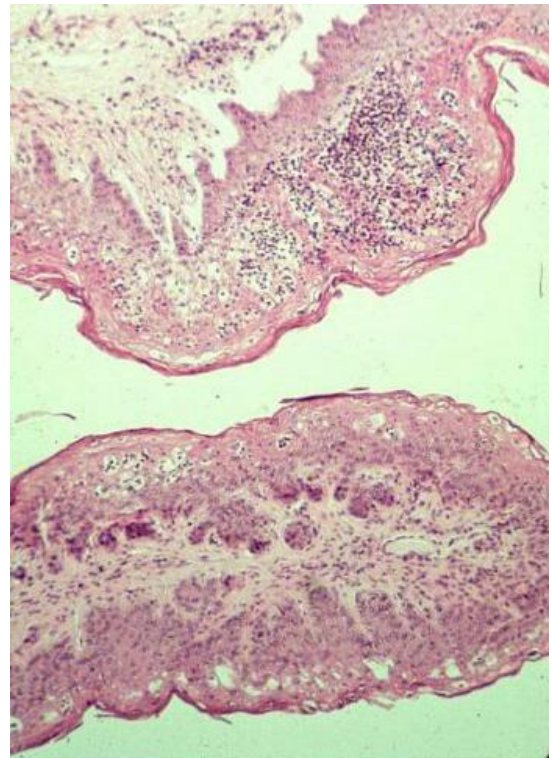


圖 14-30. 牛前胃之切片，上皮層有空泡及嗜中性白血球的浸潤。這是典型瘤胃過酸症的病變。



圖 14-31. 牛瘤胃，有黴菌性瘤胃炎，是因慢性瘤胃過酸症引起。

且停止反芻，病牛 3-4 天內可恢復。於嚴重的瘤胃過酸症，牛於 24-48 小時倒臥，有些牛會站立不穩，有些則不活動、食慾全失，嚴重的有中樞神經的症狀。慢性蹄葉炎可見於恢復的牛隻。

屍解時，可見瘤胃滿了穀物，大多是玉米（圖 14-29）。如牛沒很快地死亡，則有時可見穀物於第四胃及腸子，反而瘤胃並無太多的穀物，瘤胃的 pH 常是 5 以下。顯微鏡下，於前胃的上皮可見很特異性的病變，包括：小的空泡及嗜中性白血球的浸潤（圖 14-30）。慢性的瘤胃過酸症也會發生黴菌性瘤胃炎（圖 14-31），肝可見大的梗塞。

瘤胃的正常 pH 值為 5.9-7.0，檢測瘤胃的 pH 值，以及以顯微檢查前胃的上皮，為最可靠的診斷方法。

### （三）Ionophores/monensin

Ionophores（攜離子型抗球蟲劑）由 Actinomycetales（放射菌綱）細菌所產生的多種抗生素，包括：lasalocid（拉薩羅）、monensin（孟寧素）、narasin（那寧素）、salinomycin（沙利黴素）、laidomycin propionate 及 maduramicin（馬杜拉黴素）。ionophores 意指這些化學品可攜帶離子穿過細胞膜。這些抗生素主要作為抗球蟲劑，並當作生長促進劑。動物發生中毒，可因飼料配製錯誤而用量太大（feed mixing errors），或者將其用於不該用的動物飼料。牛、馬、羊、火雞、豬、狗、貓、兔、鹿及雞都有中毒的報告。

這類的抗生素對動物的毒害大同小異。馬的症狀，可於 24 小時內出現，也可約數天後才出現。最早的症狀是拒食，常見的症狀為：衰弱、走路失調、行動失調、震顫、絆跌（stumbling），不喜走動或轉身、心跳加速、呼吸困難、倒臥不起及死亡。中毒的馬，可於數月後死亡，這是因為心臟受害所致。牛的症狀，與馬相似，除了為害骨骼肌及心肌外，尚會影響到消化系統，會有下痢、瘤胃的無張力及脫水。羊中毒症狀，與牛相

似。豬的症狀是胃腸炎及神經肌肉的失常。雞的症狀，包括：食慾不振、下痢、沉鬱、蹲坐、倒臥不起、走路失調、垂頭、垂翅膀、體重減輕、衰弱、痲痺及死亡。

急性中毒死亡的動物，不見有病變，其餘的中毒動物，都有診斷性的病變，即大多數動物於骨骼肌及心肌有病變。但有的動物，其心肌受影響較大，有些動物則對骨骼肌的為害較大。馬的肉眼病變，主要在心臟，以及心臟衰竭引起的病變，包括：心內外膜出血、心肌有蒼白的條紋、肝小葉較明顯、水腫、心囊腔積水、腹水、肺水腫、全身性的鬱血及皮下水腫。顯微鏡下，見心肌細胞的腫大、失去橫紋、變性及壞死，及肝細胞、腎小管上皮細胞的壞死。馬骨骼肌內的變化，較少見。牛隻的病變，可見於心肌及骨骼肌（圖 14-32）。羊的骨骼肌的變化比心肌的變化較常見。豬則在骨骼肌的變化比心肌的常見。雞的病變可見於心肌、骨骼肌、肝細胞及腎上皮細胞。

診斷此類抗生素之中毒，依據病理變化及檢測飼料及組織 ionophores 量。化學檢測方法可用液相色層分析法（liquid chromatography；TLC）及氣相色層分析法（gas chromatography；GC）。

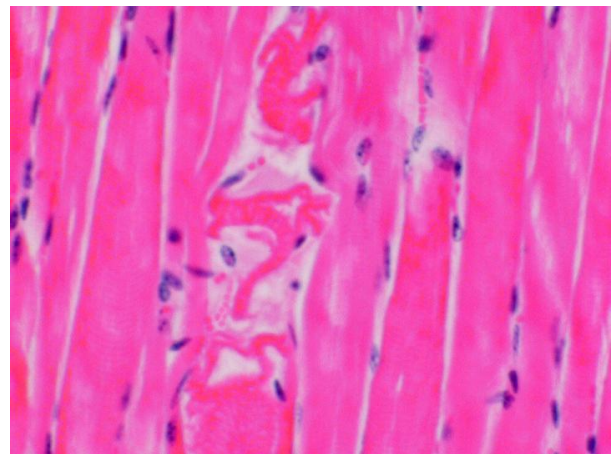


圖 14-32. 牛肌肉纖維的壞死，因孟寧素（monensin）中毒引起。

### （四）硝酸鹽 / 亞硝酸鹽 (nitrate/nitrite)

雖然稱為硝酸鹽 / 亞硝酸鹽中毒，其真正的毒素是亞硝酸鹽陰離子 (nitrite anion)。硝酸鹽 (nitrate) 本身的毒性不大，但亞硝酸鹽 (nitrite) 由硝酸鹽轉變而來。反芻獸瘤胃的細菌，可將硝酸鹽還原轉變成亞硝酸鹽而引起動物中毒。主要的中毒動物是反芻獸。馬雖然是草食動物，但消化道的構造不同，不易發生此種中毒。單胃的動物亦較少發生。硝酸鹽的來源，主要從牧草而來，此外，也可從採食的肥料，或喝到含高量硝酸鹽的水，如井水或河水等。有些牧草或農作物，如玉米，可因乾旱而蓄積過量的硝酸鹽。剛施過肥料的牧草、小河川的水，於某種情形下，牧草或水中，可含高量的硝酸鹽。牛如攝食硝酸鹽含量 10,000 ppm (乾物重) 的牧草，則可能會中毒，硝酸鹽含量 5,000 ppm 以下的牧草，則可安全地飼與動物。

動物攝食含高量硝酸鹽的牧草後，硝酸鹽於瘤胃轉變為亞硝酸鹽。亞硝酸鹽進入血液把血紅素的  $Fe^{++}$  氧化為  $Fe^{+++}$ ，則血紅素



圖 14-33. 牛肺，因硝酸鹽 / 亞硝酸鹽中毒，肺被變性血紅素染成褐色。

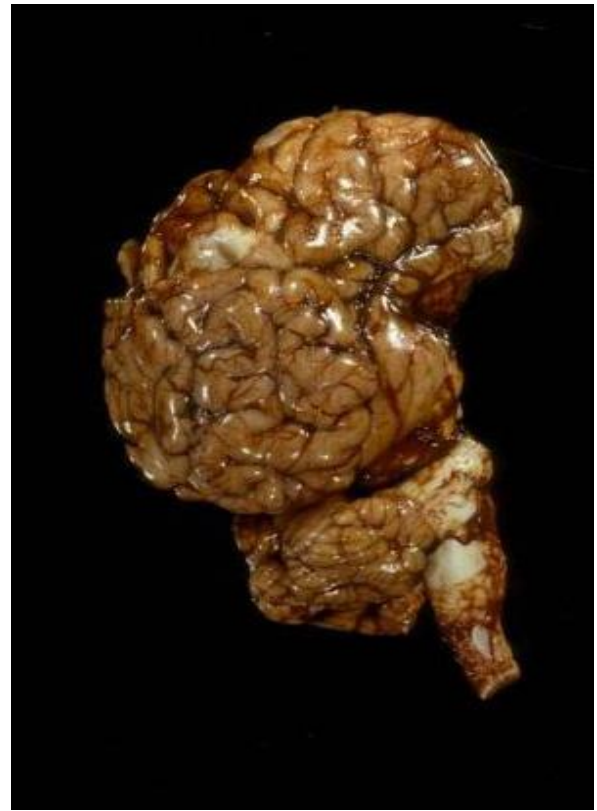


圖 14-34. 褐色的牛腦，因硝酸鹽 / 亞硝酸鹽中毒引起。

轉變為變性血紅素 (methemoglobin)。變性血紅素無法遞送氧氣，因此動物缺氧，當變性血紅素比例超過 80%，則可致死動物。

動物中毒時呈現缺氧的症狀，包括：運動不耐性、呼吸困難、衰弱、走路失調、心跳加快、震顫、黏膜變紫色、虛脫 (collapse) 及臨終痙攣 (terminal convulsion)。懷孕母畜，可引起流產。

病理檢查時，肉眼下，可見血液變為巧克力顏色及各器官變成棕色 (圖 14-33、34)。診斷硝酸鹽中毒，須檢測血漿、血清、血液、眼液、尿及牧草中的硝酸鹽與亞硝酸鹽量。屍解時，可檢測心臟血中變性紅血素量 (%)，但須注意，於動物死時立即檢測才準確。死後的眼液，如硝酸鹽量超過 20 ppm，表示中毒。牧草可用 diphenylamine spot test (二苯胺斑點試驗) 很快地檢測牧草硝酸鹽量。屍剖的肉眼病理變化，亦有診斷性。

## (五) 硫 (sulfur)

硫是動物不可缺的一種營養分，但反芻獸攝食太多，會引起腦灰質軟化症 (polioencephalomalacia; PEM)。中毒的毒素來源，主要為含高硫的水源，如湖水，次為含糖蜜 (molasses) 飼料。糖蜜可含高量的硫酸鹽。另外的來源，則經由吸入含硫化氫的氣體。放牧於剛施放含硫的肥料的牧野，亦可引起硫的中毒。硫中毒只發生在牛及羊。

中毒症狀與腦灰質軟化症有關。症狀包括：視覺障礙、嗜睡、耳的抽動 (twitching) 及下垂 (drooping)、食慾不振、頭頂牆壁柵欄 (head pressing)、倒臥不起、痙攣、昏迷及死亡。呼氣可有硫化氫的臭味。有時，瘤胃內容物及屍體亦有硫化氫的味道。屍解時，有時可見瘤胃內容物及瘤胃黏膜被染成黑色或深灰色，這是硫跟鐵或銅相作用而引起。腦的病變，與維他命 B<sub>1</sub> (硫胺素; thiamin) 缺乏症所致的腦灰質軟化症相似，可見大腦皮層的腫脹、軟化及變為淺黃色，用紫外光照射可產生螢光。較為慢性的中毒時，可見軟化及形成空腔 (cavitation)。顯微鏡下，早期可見大腦的皮質的神經細胞變性、層狀壞死及血管內皮細胞的肥大 (圖 14-35)；後期，則有大區域性的液化壞死及出現很多格子細胞 (gitter cells)。

診斷硫中毒，可依據腦的病變，以及檢測飼料含硫量而加以判定。另外，亦可檢測瘤胃內容物的硫化氫量。

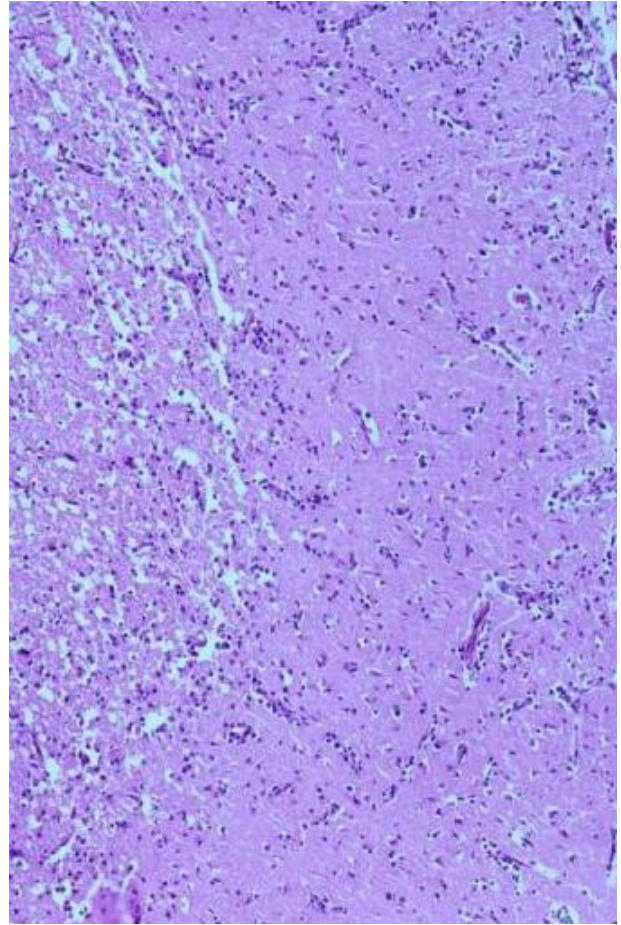


圖 14-35. 牛腦之切片，因硫中毒引起之大腦灰質的軟化。

## (六) 尿素 / 氨 (urea/ammonia)

尿素可作為反芻獸非蛋白質氮的補充飼料，所以羊及牛為中毒的對象動物。發生尿素中毒的一般原因，可因飼料混合尿素不均，或動物一下 (或初次) 吃太多，或動物尚不習慣食用尿素而引起。牛及羊可因餵飼 1.0 gm/kg 體重的尿素而中毒。飼料中的尿素含量，不得超過該精料的 3%。

尿素於瘤胃中，經分解成氨 (ammonia) 而引致尿素中毒，所以尿素中毒等於氨中毒。中毒的症狀，其過程很快，有腹疼、流口水、多尿、磨齒、肌肉震顫、行動失調、衰弱、呼吸困難、鼓脹，死前有激烈掙扎 (violent struggling)、吼叫 (bellowing) 及僵直性痙攣 (tetanic convulsion)。

病理解剖並無特殊病變，可有肺水腫、

肺鬱血、卡他性胃炎及支氣管炎。

診斷尿素中毒，除了從病歷、症狀外，端賴檢測飼料、瘤胃內容物、血液及尿中的氮量。屍解時，要把這些病材急速冷凍。瘤胃內容物超過 80mg/100ml 及血液中氮量超過 2-4mg/100ml，則可診斷為尿素中毒。

## 六、農藥 (Agricultural chemicals)

### (一) 氯化烴殺蟲劑 (chlorinated hydrocarbon insecticides)

這類殺蟲劑最具代表性者為 DDT (dichloro-diphenyl-trichloroethane)，雖然目前大多國家已禁用 DDT，但 DDT 在人類歷史上扮演的角色，相當重要。台灣蚊子的控制及瘧疾的撲滅，美國國鳥白頭鷹 (eagle) 的幾乎滅種，都與 DDT 有關。撲滅瘧疾是臺灣醫學史的一個重要里程碑，也是台灣的公共衛生的一大福音。

除了 DDT 外，還有：氯丹 (chlordan)、靈丹 (lindane)、毒殺芬 (taxaphene)、史哲苯 (strobane)、安特靈 (endrin)、飛佈達 (heptachlor)、氯化甲醇 (methoxychlor)、滴滴滴 (TDE)、阿特靈 (aldrin) 及狄氏劑 (dieltrin)。殺蟲的對象，包括：動物的外寄生蟲、農作物的昆蟲及建築物的昆蟲。這些藥品如使用得當，則不致中毒，中毒個案都因意外而造成，如應用不當或混合不當。1990 年代時，曾有一肉牛飼養場，約 50 頭牛，因進到舊牛舍吃到阿特靈 (aldrin) 而全部死亡。這類殺蟲劑的化學性，很穩定，不容易被動物消化步驟所分解，一旦進到動物體內，可存在很久。在動物體內，大都蓄積在脂肪內。同樣地，一旦進到生物環境，亦很難加以破壞，這是環保人士反對使用這些殺蟲劑的原因。

中毒的症狀，主要為中樞神經系統的障

礙，症狀於幾分鐘或幾小時即出現，早期呈現過度興奮及刺激作用，某些肌肉（包括眼皮）的抽動及顫抖。接著，這種肌肉的抽動及顫抖擴及到全身，動物出現驚恐 (apprehensiveness)、發狂 (frenzy)、行動失調、不正常的站姿及痙攣。此外，有盲目踟行 (blind stagger) 的現象，以及對聲音或其他的刺激過份敏感。亦可見體溫升高、呼吸困難及發紫 (cyanosis)。

這類中毒所引發的病變，於各器官可見點狀或斑狀出血、肺鬱血及水腫。雖然臨床症狀會呈現嚴重的中樞神經失常，但中樞神經系統並無可見的特別病變。少數的報告描述延腦、小腦及腦幹之神經叢，其神經細胞的尼氏物質 (Nissl substance) 的變性及神經細胞的死亡。如中毒症狀經歷較長時，可有中毒性肝炎、胃病及肌肉的壞死。

測量在組織，尤其脂肪，含這些殺蟲劑的量是最好的診斷方法。

### (二) 有機磷

有機磷 (organophosphorus; OP) 除了作為殺蟲劑、驅寄生蟲藥 (anthelmintics) 外，尚當作戰爭用毒物，如神經毒氣 (nerve gas)。農業用的有機磷產品很多，常用的有巴拉松 (parathion) 及馬拉松 (marathon) 等殺蟲劑。有些有機磷可作為除草劑。有機磷為膽鹼酯酶抑制劑 (cholinesterase inhibitor)，對各種動物的毒性很強，動物甚至只用舌頭舔其有機磷劑的包裝紙，即可引起中毒。動物的有機磷中毒，原因大多是使用錯誤、混合不適當、或貯藏不當而被動物誤食等。另外，陶斯松 (chlorpyrifos) 用於外寄生蟲驅蟲時，公牛對陶斯松特別敏感，這與公牛的睪丸素 (testosterone) 有關。

有機磷中毒的症狀，與膽鹼性神經系統 (cholinergic nervous system)、骨骼肌及中樞神經系統的過份刺激 (overstimulation) 有關。急性中毒，於 6-12 小時即出現症狀，從皮膚吸收而中毒，則可幾天後才出現症狀，有機磷中毒死亡可



能很快，有時症狀出現後幾分鐘至幾小時就死亡。大劑量（急性）死亡，由於窒息而造成。急性中毒的早期症狀，有驚恐（apprehension）、腹部不舒服、踢或頓足（stomping）的動作、大量的流口水及流淚、頻繁的大便及小便，剛開始的肌肉的震顫（tremor）惡化為僵直、抽筋、運動失調。後期，則是呼吸困難、痙攣、昏迷及死亡。

中毒的主要病變為肺水腫，其他包括軸突（axon）的變化及胃肌肉層的變性，亦有報告。

生前診斷有機磷中毒，可檢測全血的膽鹼酯酶活力（cholinesterase activity），以及從嘔吐物及尿檢測有機磷。屍解時，可檢測腦的膽鹼酯酶活力及從胃內容物檢測有機磷量。

三鄰甲苯基磷酸酯（triorthocresyl phosphate; TOCP）也是一種有機磷，常引發遲發性的神經變性病（neuropathy），於脊髓及周圍神經有病變。

### （三）除蟲菊素及類除蟲菊素殺蟲劑（pyrethrin and pyrethroid insecticides）

除蟲菊素（pyrethrins）為菊花的抽出物，類除蟲菊素（pyrethroids）是合成的類似除蟲菊素的產品。除蟲菊素於二次大戰前廣用做殺蟲劑，但因其穩定度及成本高，二次大戰後，被有機氯（organochlorines; OC）、有機磷（organophosphorus; OP）及氨基甲酸鹽（carbamates）取代。但因有機氯（如 DDT）的環境污染，及有機磷類對哺乳類的強毒性，以及昆蟲產生抵抗性，因此，工業界合成了很多的類除蟲菊素。一般言之，這類殺蟲劑對動物的安全性較其他殺蟲劑為高。除蟲菊素中毒的報告，限於非脊椎動物及實驗動物，自然中毒個案只限於狗和貓。

家畜的類除蟲菊素中毒，其症狀尚未被加以仔細地描述。狗和貓輕度中毒時，可見

口水增加、嘔吐、下痢、輕度的抽搐、過度興奮或精神不振。嚴重的中毒，則有體溫升高、體溫降低及發作（seizures）。

病理解剖亦無特殊的病變。

中毒診斷只有依賴化學的分析，屍解時，可收集皮膚、肝、脂肪及腦樣本，檢測除蟲菊素或類除蟲菊素量。

### （四）維他命 D<sub>3</sub> (vitamin D<sub>3</sub>; Cholecalciferol)

Cholecalciferol（膽鈣醇），俗名 vitamin D<sub>3</sub>，低劑量時，當作藥物及營養成分，高劑量則為殺鼠劑（rodenticide），用來殺大鼠、小鼠、松鼠及地鼠（gophers）。中毒的家畜，大多發生於狗和貓。

動物吃進這類殺鼠劑，於 12-36 小時即引發症狀，包括：嘔吐、下痢、食慾不振、精神不振，以及可能有多尿及多喝。吃進大劑量時，可因腎衰竭而很快的死亡。

臨床病理檢查，可見高血鈣，及血清尿素氮（blood urea nitrogen; BUN）及肌酸酐增加。肉眼病變，可見多器官的鈣化，包括腎、胃腸道、心肌（圖 14-36）、骨骼肌、筋及腱。二次性的病變，為胃潰瘍及胃腸的出血，此因尿毒症而來。顯微鏡下，可見鈣的結晶沉積於腎小管的基底膜、鮑氏囊及肺泡壁（圖 14-37）。胃腸道則有潰瘍、出血、及黏膜層的鈣化。此外有心肌壞死及鈣化、血

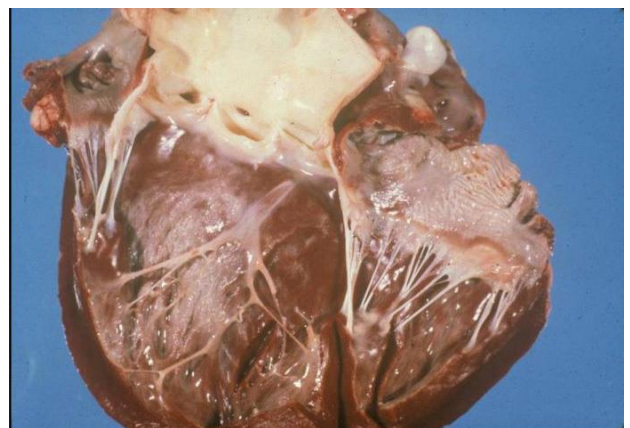


圖 14-36. 牛心臟，心內膜鈣化，這是實驗的維他命 D 中毒引起的。（圖片由 Dr. John M. King 提供）

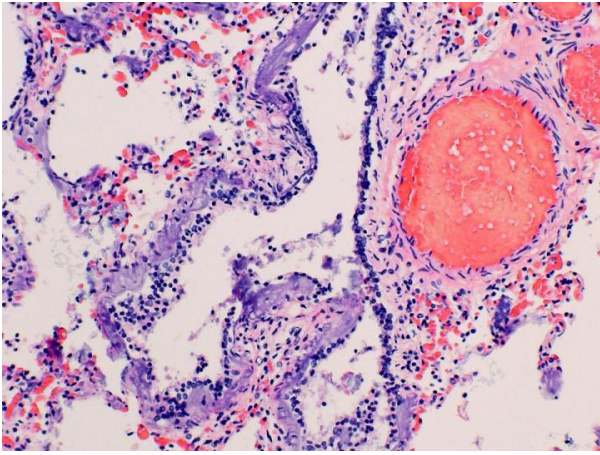


圖 14-37. 狗肺切片，小支氣管壁及肺泡壁的鈣化，因維他命 D 中毒引起。

管中層的鈣化及骨骼肌的鈣化。

這種中毒，可從其特殊的病理變化加以診斷。屍解時，從膽汁、腎及尿，檢測 25-羥基膽鈣醇 (25-hydroxycholecalciferol)，此為維他命 D<sub>3</sub> 的代謝物。

### (五) 番木鱉素 (strychnine)

番木鱉素是一種植物鹼 (alkaloid)，很強的神經毒。廣被當作誘餌，以控制庭園或農場的小型野生有害動物 (animal pest)，包括：松鼠、草原鼠 (meadow)、白足鼠 (deer mouse)、草原犬鼠 (prairie dog)、大鼠、豪豬 (porcupines)、花栗鼠 (chipmunks)、兔子及野雞。由於惡意或意外的原因，家犬或貓也常中毒。番木鱉素主要作用於脊髓的運動神經元 (motor neuron)，所以中毒的動物常引發強烈的痙攣。番木鱉素對各種動物都有毒性，以狗中毒個案最常見，其他貓、馬、牛、羊亦有報告。

中毒的症狀，主為神經症狀，依其劑量的大小而不同，但症狀多很快地發生。劑量小時，可能只有走路失調或肌肉僵硬，且症狀較遲發生。大劑量，則馬上發生嚴重的抽搐及痙攣。中毒的動物，通常於剛開始的 15 分鐘內，可見有神經質、驚恐、焦急、呼吸加快、口水加多，接著，可見走路失調、肌

肉的抽搐及僵硬，然後發生全身性的抽搐 (convulsion)，頸向後伸張、顎緊關，此時胸部及腹部的肌肉及橫隔肌肉的緊縮，引起呼吸困難。番木鱉素中毒的動物可於 10 分鐘內或 1~2 天死亡。

番木鱉素中毒並無特殊的病灶可見。於人可見大腦皮質 (cerebral cortex) 及腦幹 (brain stem) 的壞死。

此中毒最好的診斷方法，取胃內容物以可用薄層層析法 (TLC)、高效能液相層析法 (HPLC) 或氣相層析質譜分析法 (GC-MS) 法檢測番木鱉素量。肝、膽汁及腎亦可用來檢測其量，但較不可靠，因其量低。解剖時，可能見到誘餌，臨床症狀所見的強烈的神經症狀，亦可幫忙做診斷。

### (六) Warfarin

Warfarin (殺鼠靈) 是第一代抗凝血性殺鼠劑 (anticoagulant rodenticides)，第二代的產品雖毒性較強，但其核心的化學構造與第一代的相同。這類的殺鼠劑相當普遍地應用於控制田間或房舍的鼠類，因其很容易用且對人及家畜相當安全。中毒個案都因使用不當時發生。反芻獸的敏感性比單胃動物低，貓因性喜獵食鼠類，其中毒可能性最大。warfarin 的抗凝血機制，是抑制維他命 K 的作用。

最早的中毒症狀，是排出藍綠色或綠色便，因這種殺鼠劑都含有著色劑。當動物體內的維他命 K 用盡時，動物會想睡、食慾不振、衰弱、呼吸困難及跛腳。後二者症狀，係因胸腔、關節出血之故。有時可見皮膚、鼻及直腸等的出血。如出血發生於中樞神經系統，則可引起神經症狀。

臨床病理檢測結果，可見凝血酶原時間 (prothrombin time; PT) 及活化部份凝血酶原激酶時間 (activated partial prothromboplastin time; aPTT) 增加。屍解時，可見體腔、胃腸道、關節、皮下及其他器官的出血 (圖 14-38, 39)。

診斷 warfarin 中毒，可檢測肝的 warfarin 量及做病理檢查 (圖 14-38、39)。

## (七) 聚乙醛 (metaldehyde)

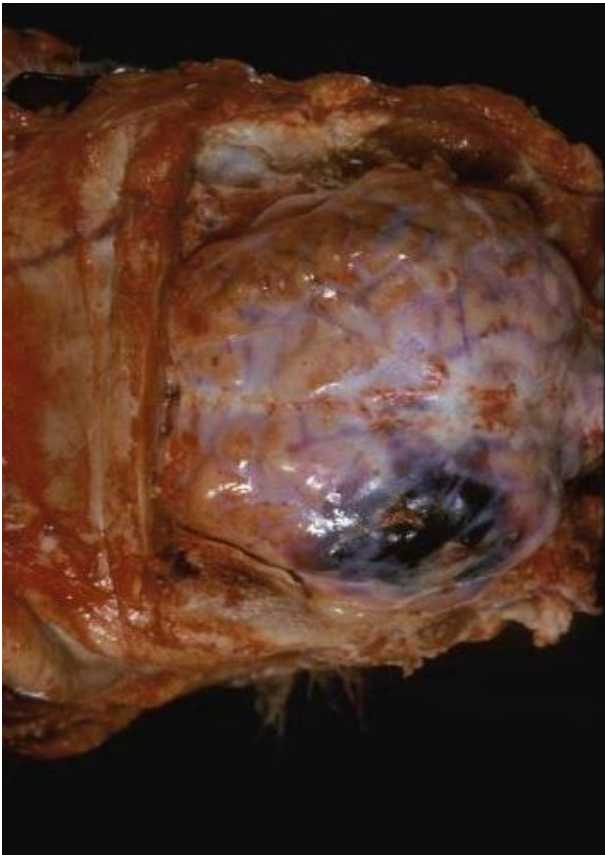


圖 14-38. 牛腦血腫，殺鼠靈 (Warfarin) 中毒的病變。

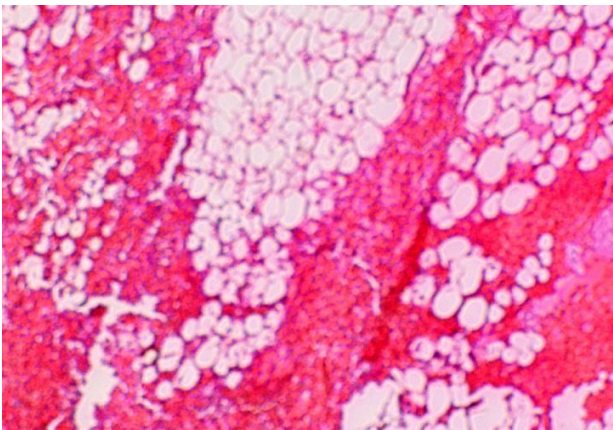


圖 14-39. 豬皮下的大出血，因殺鼠靈中毒引起。

聚乙醛是殺螺劑 (molluscicide)，用來殺滅蝸牛及蛞蝓 (slug)。這些軟體動物大都生存在低窪潮濕地區及河岸。所以聚乙醛中毒也常見於這些地區。家畜中，以狗的中毒報告最多，其他牛、羊、雞、貓及人亦有中毒報告。聚乙醛被吃進後，經胃酸分解

為乙醛 (acetaldehyde)，乙醛是此中毒的毒素。

狗聚乙醛中毒的症狀，與番木鱉素 (strychnine) 的中毒症狀相似。主要是中樞神經系統的失常，但番木鱉素 (strychnine) 引起的痙攣是間斷性，而聚乙醛引起的痙攣是連續性的。狗早期先有：心跳加快，焦慮 (anxiety)、眼球震顫 (nystagmus)、瞳孔放大 (mydriasis)、呼吸加快、氣喘、口水增加、腿僵直、走路失調，接著，出現：肌肉的震顫、嘔吐、知覺減退及連續性痙攣。

聚乙醛中毒的狗，並無好的診斷性病變。各個器官的鬱血以及偶爾的出血，是僅有的病變。

## (八) 巴拉刈 (paraquat)

巴拉刈 (paraquat) 是一種非常有效的除草劑，但也是一種對肺毒性大的化學品。少數國家已禁止製造及使用這種除草劑，但很多國家尚未被禁止。巴拉刈致毒機序是產生氧自由基 (oxygen radicals)，如過氧自由基 (superoxide radical;  $O_2^-$ )，這種  $O_2^-$  可致害細胞膜的磷脂。而一氧化氮合成酶 (nitric oxide synthetase) 可增加巴拉刈的毒性。巴拉刈會被土壤吸收而不活化後，則不致引起動物中毒。巴拉刈對人及家畜均有毒。

巴拉刈對皮膚有局部刺激性，包括紅斑疹及生水泡。動物如吃進原液而引發急性中毒時，最初對胃腸有腐蝕作用而引發腹痛、嘔吐及吞嚥困難 (aphagia)，進而引起腎衰及肝細胞的壞死，最後則引發肺的纖維化。亞急性及慢性中毒 (即小劑量中毒) 則引發肺第二型的肺泡細胞的增生而取代了第一型的肺泡細胞，以及肺的纖維化。中毒動物如稍有運動，則有發紫及其他呼吸的障礙。

## 七、其他毒物

### (一) 磺胺藥 (sulfonamides)

磺胺藥廣用於治療動物的疾病，尤其是

牛及豬的腸道感染症。中毒可發生於大動物及小動物。磺胺藥急性中毒稱藥物性休克 (drug shock)，是因血管打進過量的磺胺藥。中毒的動物馬上發生坐立不安、視覺失靈、肌肉無力、震顫及行動失調。這些症狀於五小時內達高峰，然後消失。較慢性中毒，可見磺胺藥結晶沉積於腎造成腎衰竭。腎小管磺胺藥結晶沉積，與該藥的溶解度、尿量、尿的酸鹼值及該藥的排出量有關。慢性中毒的症狀，包括：食慾不振、精神不振、血尿、蛋白尿及無尿症。

病理變化主要發生於泌尿系統，有時於肉眼下，可於腎盂見到磺胺藥結晶 (圖 14-40)。這種腎臟的磺胺藥結晶，要用酒精固定做切片較易見到，以福馬林固定液固定的效果較差。此外，腎尚可見到腎小管的變性、玻璃質狀腎小管圓柱 (hyaline casts) 及腎小管的擴張。

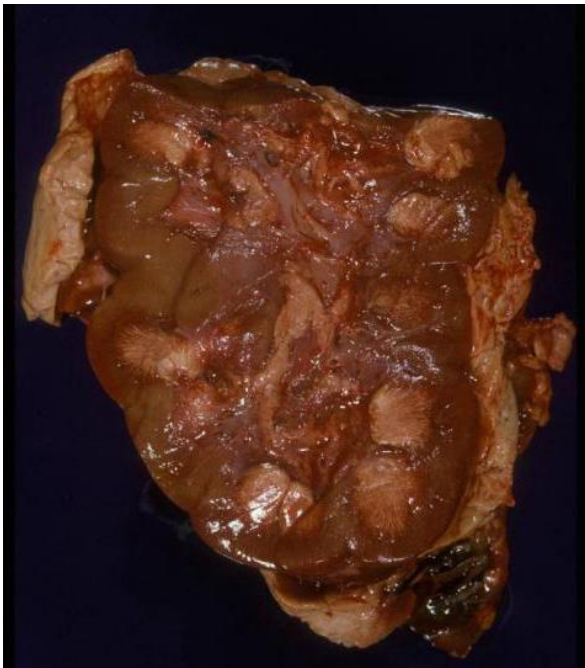


圖 14-40. 牛腎的縱切面，於腎盂可見線狀結晶，是因磺胺藥中毒而來。

## (二) Thalidomide

Thalidomide (泰利多邁隆) 是一種鎮靜藥，於一九五〇年代的產品。懷孕婦人服用時，尤其懷孕的早期，會生出畸形的小孩，這種案例，在醫學史上相當出名，一方面因

發生的個案很多，另一方面牽涉到國家醫學政策問題。這種藥由歐洲藥廠開發生產，在歐洲國家及其他國家，包括台灣，都廣泛地使用，發生了很多的畸形小孩。美國食品及藥物管理局 (FDA) 比較謹慎，未准這藥在美國使用，所以美國就沒有這種藥品所產生的畸形個案。

這種藥品引起的畸形，相當特別，主要是缺肢 (amelia)，或者手或腿的變短，有點像海豚的鰭狀肢 (flippers) 所以稱之為海豹肢畸形 (phocomelia)，雖然這種自然中毒個案只發生於人，但餵飼本藥劑給懷孕母猴子亦會產生同樣的畸形。母猴也是在早期懷孕期間餵飼時才會發生畸形。此外，犛犛 (armadillo) 亦可餵飼此藥而引起這種海豹肢畸形。

## (三) 四氯化碳 (carbon tetrachloride; $CCl_4$ )

四氯化碳於早期是一種動物用驅蟲劑，動物中毒係因誤用大的劑量，發生中毒大多是急性，雖然現在已有較好的驅蟲劑，本驅蟲劑不再被使用，但因其對肝的毒性所致的病變很特別，常作為病理學的教材，也是研究細胞病變的好材料。

中毒症狀為食慾不振、胃腸痛、下痢、血便、黃疸及急性死亡。

毒害器官包括：肝、腎及胃腸道。肝的病變包括：肝細胞的水腫變性、脂肪變性及壞死。肝細胞的壞死，開始於中心靜脈區，然後可擴大整個小葉。腎的病變為腎小管上皮細胞的變性及壞死。胃腸的病變為卡他性及出血性的胃腸炎。

有些小鼠的品系，其公鼠對四氯化碳特別地敏感，只要非常小量的四氯化碳散發於動物房的室內，即可致死公小鼠。其中以 BALB/c、A/Ha、C3H 及 Swiss 品系的公鼠最敏感。

## (四) 抗腫瘤藥物 (antineoplastics)

大多數的抗腫瘤藥物具有細胞毒性，即利用不同的機序把腫瘤細胞殺死，但這些藥物無法有效地分別正常或腫瘤細胞。如胺基甲基葉酸 (methotrexate) 抑制嘌呤 (purines)、去氧核糖核酸 (DNA) 及某些細胞的蛋白質的製造，代謝率高的細胞 (即經常分裂的細胞) 如癌細胞、骨髓造血細胞、淋巴細胞、胃腸上皮細胞等，最為敏感，因此用胺基甲基葉酸 (methotrexate) 來殺死腫瘤細胞，也常同時殺死骨髓的造血細胞、淋巴細胞及胃腸的上皮細胞。這也是人或動物於化學治療腫瘤時，經常的要檢查白血球的數目，以供調節其劑量的原因。

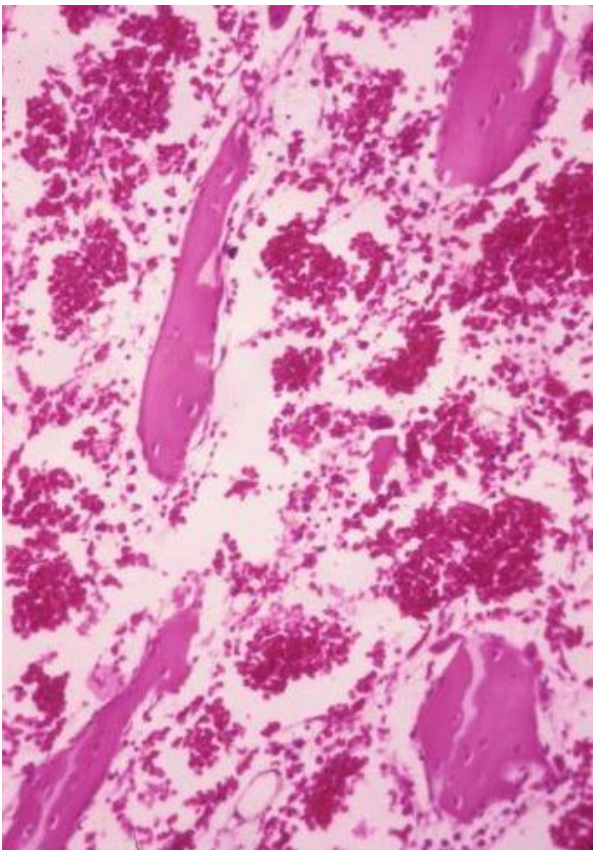


圖 14-41. 狗骨髓切片，因抗腫瘤藥物引起造血細胞的發育不全 (hypoplasia)。

抗腫瘤藥物副作用所致的症狀，包括：食慾不振、嘔吐、下痢、腹水及體重減輕，很多抗腫瘤藥物會引起神經症狀及肝、腎的不正常。

病理變化，包括：白血球及紅血球的減少、淋巴器官的淋巴球的極度消失、骨髓內

造血細胞的發育不全及腸腺體細胞的減少 (圖 14-41、42)。這些病變，與 X 光及某些小病毒 (parvovirus) 引起的病變一模一樣。其他肝細胞變性及腎小管上皮細胞的變化，亦可發生。

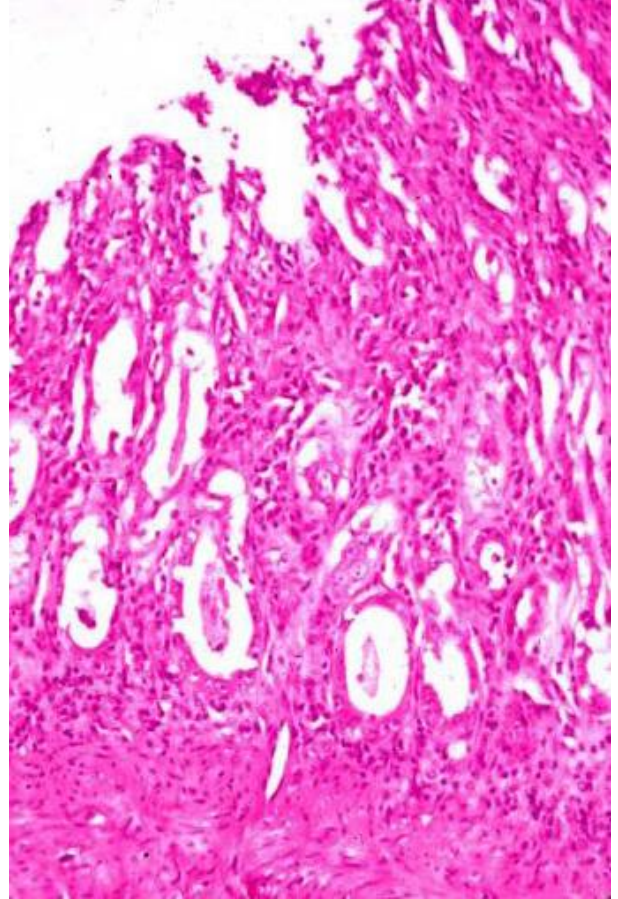


圖 14-42. 狗小腸切片，治癌藥引起小腸腸腺上皮細胞的消失。

### (五) 藍綠藻 (blue-green algae)

藍綠藻是單細胞植物 (圖 14-43)，又稱 cyanobacteria，生長於湖泊、池塘或流速慢的河中的水面。藍綠藻有很多種，並不是所有藍綠藻都有毒。產毒的藻種，包括：*Microcystis aeruginosa*、*Anabaena spiroides*、*A. circinalis* 及 *Nodularis spumigena*。藍綠藻中毒，發生於牛、羊、豬、狗及蝙蝠，其毒素為 microcystin (微囊藻毒素) 及 nodularis (結節藻毒素)。中毒個案多數發生於夏天及秋天。急性中毒時，動物喝進水中含有毒的藍綠藻後，1-2 小時

即死亡。其症狀為：痙攣及麻痺。屍解時，可見腹水。亞急性中毒，可引起急性中毒性肝炎，即肝門脈區的細胞或整小葉的肝細胞的壞死、黃膽及肝變黃。慢性中毒的個案則發生肝的硬化。中毒但沒致死的牛，可見光過敏性皮膚炎。

診斷藍綠藻中毒，須檢查其飲水是否含有產毒性藍綠藻，有經驗者可用顯微鏡檢查可知何種藻種，此種檢查取材很重要，因其隨風漂動。此外，可用高效能液相層析法 (HPLC)、薄層層析法 (TLC)、或氣相層析質譜分析法 (GC-MS) 等檢測其毒素量。



圖 14-43. 池水含多量綠藻，把池水染成藍綠色。

## (六) Blister beetle

這種中毒主要發生於馬。馬吃紫花苜蓿 (alfalfa) 牧草摻雜有豆芫青屬的三紋芫菁甲蟲 (three-striped blister beetle) 而引起。此種甲蟲 (*Epicanta* spp.) 的淋巴液，含有斑蝥素 (cantharidin)。斑蝥素是其主

要毒素，可引起皮膚上皮細胞棘狀層溶解 (acantholysis) 而引致水泡 (blister)，因此而得其名。但紫苜蓿牧草中，得包含很多的甲蟲才會引起中毒。馬對斑蝥素最敏感，但牛羊也有中毒的報告。

症狀因其劑量的大小而不同。大劑量可於幾小時內引起全身休克而死亡。如沒急性死亡，則產生症狀包括：肚疼、坐立不安、精神不振、出汗、心跳加速、呼吸率增加。其他有體溫升高、頻尿及下痢，糞便有隱血；有時，可見口腔的病變、流口水及血尿。

急性中毒的馬，並無特殊病變。其他病程者，可見消化食道及泌尿道的病變，從口腔到胃，尤其是食道的下端及胃，可見潰瘍或糜爛；膀胱各見大小不同的出血點。顯微鏡下，膀胱可見潰瘍及糜爛，以及輕微的腎小管的病變；於少數的個案，亦可見骨骼肌及心肌的變化。

實驗室診斷方面，可收集尿及腸內容物用高效能液相層析法 (HPLC) 或氣相層析質譜分析法 (GC-MS) 檢測斑蝥素 (cantharidin)。這是定性檢測，只要檢測到 cantharidin 即可診斷此中毒。食道、胃及膀胱的病變，亦具有診斷性。

## (七) 煤焦油中毒 (coal tar/clay pigeon/pitch)

煤焦油包含有很多的不同成分，如：酚 (phenols)、甲酚 (cresols)、萘 (naphthalene)、三環芳香烴 (anthracene) 及瀝青 (pitch)。動物之中毒，係誤食射擊用標的用的泥製飛靶 (clay pigeons) 的碎片、木材防腐劑或含焦油的石板。煤焦油對豬的毒性最大，但對小動物亦有中毒報告。

煤焦油對豬的毒性強，其唯一的臨床症狀常為急性死亡，大都死前不見任何症狀。但有些豬，可見衰弱及精神不振，常是側臥不起、呼吸率快、腹部觸痛 (tenderness)、貧血及黃疸。

豬煤焦油中毒之主要病變，見於肝。於肉眼及顯微鏡下，都有很特別的病變。肉眼下，肝極度的腫大、有紅黃的斑點、肝小葉

的輪廓明顯；有些小葉是紅色，有的則是黃色；腹腔內淋巴細胞腺腫大及出血，腎腫大及變蒼白。顯微鏡下，肝小葉有部份或整個小葉充滿了血液，肝細胞的壞死從中心靜脈開始，然後擴及到整個肝小葉的壞死，而壞死的地方為血液所充滿。

診斷煤焦油中毒，從現場的調查及特殊性的肝病理變化著手，並可檢測胃內容物的酚 (phenol) 或其他煤焦油的成分。

## (八) 乙二醇 (ethylene glycol)

乙二醇中毒，俗稱防凍劑 (antifreeze) 中毒，寒帶地區的汽車，冷卻系統的冷卻液，在冬天須添加乙二醇，以防止冷卻液凍結，所以家家戶戶都有用。乙二醇具有甜味，狗及貓喜歡舔食因而中毒。乙二醇中毒是北美洲狗及貓最常見的中毒，而對人、牛、豬、羊、鳥類等，亦都可引起中毒。為動物解剖房最常見的小動物中毒。中毒動物於腎可見到草酸鹽的結晶，非常具有診斷性。

乙二醇是一種酒精，進入動物體內首先轉變成酸，即甘醇酸 (glycolic acid)、乙醛酸 (glyoxylic acid) 及草酸 (oxalic acid)。草酸最後到腎，形成草酸鈣 (calcium oxalate) 的結晶。乙二醇本身直接可引發中樞神經系統的為害，而以上的三種酸代謝物，尤其甘醇酸，則可引發肺及心的為害。草酸鈣於腎小管形成結晶，則引能腎臟衰竭。所以，乙二醇中毒的早期症狀，有中樞神經失常，症狀包括：精神不振、走路失調及蹣跚 (stumbling)。中期的症狀，以酸血症 (acidosis) 引起的症狀為主，包括：呼吸加快、嘔吐、體溫下降、瞳孔縮小及強度的精神不振。末期，則為腎衰竭，症狀包括：尿毒症、嗜睡、嘔吐及痙攣。屍解時，可見蒼白的腎，胃內無固體內容物，但見有少量帶血的液體，如加上臨床的神經症狀及眼液的高血中尿素氮 (BUN) 及肌酸酐 (creatinine) 量，則成為乙二醇中毒的很可靠診斷證據。顯微鏡下，於腎小管內有淡綠

色雙折射的草酸鈣結晶 (圖 14-44、圖 14-26)，此種結晶如用偏光光源顯微鏡 (transmitted polarization microscope) 可有閃亮發光。此種結晶亦可見於腦及心臟的血管壁 (圖 14-45)，有的引起血管的周邊發炎。腎小管的變性、萎縮或再生，因草酸鹽的結晶堵塞而引起。

生前的實驗室診斷，可用氣相層析法 (GC) 或酶活性實驗 (enzymatic assay)、檢

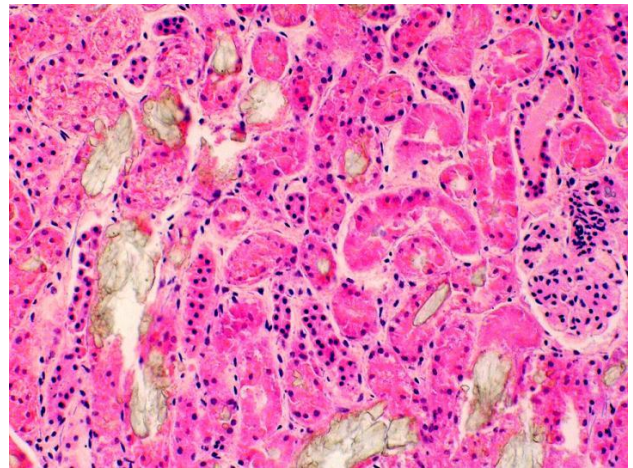


圖 14-44. Ethylene glycol 中毒的腎切片，腎小管內含有草酸鹽結晶。

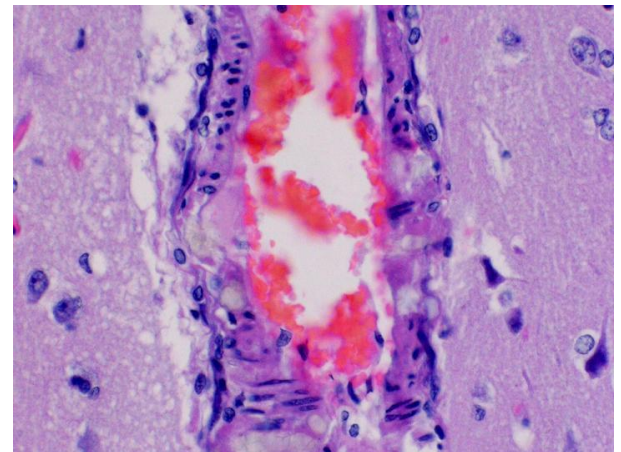


圖 14-45. Ethylene glycol 中毒的腦切片，腦血管壁含有草酸鹽結晶。

測血清乙二醇量，或用薄層層析法 (TLC) 檢測尿中的代謝物含量。也可利用市售的比色實驗試組 (colorimetric test kit) 檢測血清的乙二醇量。此外，尚可檢查尿中的草酸鹽結晶。死後的實驗室診斷，則可用組織病

理及收集胃內容物、尿等檢查乙二醇及其代謝物。

### (九) Chlorinated naphthalenes (氯化萘)

這個化學物，為機械（包括農機）潤滑油的一種成份，也作為木材的防腐劑。動物可經由皮膚接觸而吸收，或因不小心誤摻入飼料而引起中毒。自然中毒個案，發生於牛；中毒實驗的報告，證實可發生於羊。

中毒症狀，包括：流眼淚、流口水、精神不振、食慾不振、消瘦、下痢，約數週後死亡。

氯化萘中毒的病變很特別，早先由 Dr. Olafson 定其名為表皮角化過度症 (hyperkeratosis) 或稱 X disease，這是對這種中毒最好的病變描寫。於正常的複層扁平上皮的細胞（如皮膚及消化道），發生角化過度症 (hyperkeratosis)，皮膚變厚（尤其頭頸部）、粗糙、皺摺、鱗片 (scaliness) 及毛髮脫落。顯微鏡下，可見角化過度。這種病變同時可見於毛囊。在口腔及食道可見增厚的區塊 (plaque)。柱狀上皮細胞的上皮，亦可發生增生，此種增生大多見於：膽囊、膽管及消化道。膽管上皮之增生，可形成囊腫，少數的膽管的囊腫，會演變成膽管性的硬化。唾液腺的管道及胰臟的管道，亦發生類似的變化。此外，腎小管上皮細胞亦增生，腎小管擴大。在男性的生殖管道的上皮可發生扁平性的化生。

氯化萘引發這種上皮的變化，係因其妨礙維他命 A 的生理功能而造成，另外，有些學者認為，可能與戴奧辛 (dioxins) 有關。

### (十) 多氯聯苯及多溴聯苯

多氯聯苯 (polychlorinated biphenyls ; PCB) 及多溴聯苯 (polybrominated biphenyls ; PBB) 因其耐高溫的特性，而用於製造需要抗高溫的產品，如塑膠及潤滑劑。人中毒個案，都是食用油被 PCB 污染而引起。動物的中毒報告，

曾有包括了 3 萬頭牛飼料被 PCB 污染而引起的個案。

最常見的症狀，為眼皮的腫脹、脫毛（尤其臉及頭部的毛髮），以及皮膚的變厚與形成皺紋。於牛，其蹄增長及變屈曲、體重減輕、產乳量減少、皮下水腫、下痢及繁殖障礙等症狀。

重要的病理變化，是上皮的增生及化生，尤其於皮膚及消化道。皮膚表皮增厚及角化過度症 (hyperkeratosis)，毛囊填滿的角素 (keratin) 而變成囊腫。扁平化生可見於皮脂腺及眼皮的皮脂腺，終致形成囊腫。胃的粘膜有增生及化生；膽囊及膽管之上皮亦增生；有時，亦可見肝細胞的增生。

PCB 引起上皮增生及化生的機序不甚清楚。但有些人認為可能 PCB 摻雜有戴奧辛 (dioxins) 有關。有些人則認為，可能與氯化萘 (chlorinated naphthalene) 之機序相同，與維他命 A 減少有關。

### 參考文獻

- 1 Acland HM, Mann PC, Robertson JL, Divers TJ, Lichtensteiger CA, Whitlock RH: Toxic hepatopathy in neonatal foals. *Vet Pathol* **21**: 3-9, 1984
- 2 Booze TF, Oehme FW: Metaldehyde toxicity: a review. *Vet Hum Toxicol* **27**: 11-19, 1985
- 3 Buck WB: Laboratory toxicologic tests and their interpretation. *J Am Vet Med Assoc* **155**: 1928-1941, 1969
- 4 Buck WB, Osweiler, GD: *Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology*, 2nd ed. Kendall/Hunt Publishing Company, Dubuque, Iowa, 1976
- 5 Burrows G, Tyrl, RJ, : *Toxic Plants of North America*, Iowa State University Press, Ames, Iowa, 2001



- 6 Burrows GE: Nitrate intoxication. *J Am Vet Med Assoc* **177**: 82-83, 1980
- 7 Casteel SW, Johnson GC, Miller MA, Chudomelka HJ, Cupps DE, Haskins HE, Gosser HS: *Amaranthus retroflexus* (redroot pigweed) poisoning in cattle. *J Am Vet Med Assoc* **204**: 1068-1070, 1994
- 8 Casteel SW, Osweiler GD, Cook WO, Daniels G, Kadlec R: Selenium toxicosis in swine. *J Am Vet Med Assoc* **186**: 1084-1085, 1985
- 9 Chang K, Kurtz HJ, Mirocha CJ: Effects of the mycotoxin zearalenone on swine reproduction. *Am J Vet Res* **40**: 1260-1267, 1979
- 10 Frazier K, Colvin B, Styer E, Hullinger G, Garcia R: Microcystin toxicosis in cattle due to overgrowth of blue-green algae. *Vet Hum Toxicol* **40**: 23-24, 1998
- 11 Galey FD, Holstege DM, Plumlee KH, Tor E, Johnson B, Anderson ML, Blanchard PC, Brown F: Diagnosis of oleander poisoning in livestock. *J Vet Diagn Invest* **8**: 358-364, 1996
- 12 George LW, Divers TJ, Mahaffey EA, Suarez MJ: Heinz body anemia and methemoglobinemia in ponies given red maple (*acer rubrum* L.) leaves. *Vet Pathol* **19**: 521-533, 1982
- 13 Giles CJ: Outbreak of ragwort (*Senecio jacobea*) poisoning in horses. *Equine Vet J* **15**: 248-250, 1983
- 14 Gould DH, McAllister MM, Savage JC, Hamar DW: High sulfide concentrations in rumen fluid associated with nutritionally induced polioencephalomalacia in calves. *Am J Vet Res* **52**: 1164-1169, 1991
- 15 Hacker MP, Hong CB, McKee MJ, Unwin SE, Urbanek MA: Toxicity of aziridinylbenzoquinone administered Iv to beagle dogs. *Cancer Treat Rep* **66**: 1845-1851, 1982
- 16 Hammond AC, Carlson JR, Breeze RG: Prevention of tryptophan-induced acute bovine pulmonary oedema and emphysema (fog fever). *Vet Rec* **107**: 322-325, 1980
- 17 Hansen DE, McCoy RD, Hedstrom OR, Snyder SP, Ballerstedt PB: Photosensitization associated with exposure to *Pithomyces chartarum* in lambs. *J Am Vet Med Assoc* **204**: 1668-1671, 1994
- 18 Helman RG, Edwards WC: Clinical features of blister beetle poisoning in equids: 70 cases (1983-1996). *J Am Vet Med Assoc* **211**: 1018-1021, 1997
- 19 Hill NS, Thompson FN, Stuedemann JA, Dawe DL, Hiatt EE, 3rd: Urinary alkaloid excretion as a diagnostic tool for fescue toxicosis in cattle. *J Vet Diagn Invest* **12**: 210-217, 2000
- 20 James LF, Hartley WJ, Nielsen D, Allen S, Panter KE: Locoweed (*Oxytropis sericea*) poisoning and congestive heart failure in cattle. *J Am Vet Med Assoc* **189**: 1549-1556, 1986
- 21 James LF, Van Kampen KR, Johnson AE: Physiopathologic changes in locoweed poisoning of livestock. *Am J Vet Res* **31**: 663-672, 1970
- 22 Johnson AE, Molyneux RJ, Stuart LD: Toxicity of Riddell's groundsel

- (*Senecio riddellii*) to cattle. *Am J Vet Res* **46**: 577-582, 1985
- 23 Jolivet J, Cowan KH, Curt GA, Clendeninn NJ, Chabner BA: The pharmacology and clinical use of methotrexate. *N Engl J Med* **309**: 1094-1104, 1983
- 24 Jones TC, Hunt RD, King NW: Diseases due to extraneous poisons. *In: Veterinary Pathology*, 6th ed., pp. 695-780. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1997
- 25 Kingsbury J: Poisonous Plants of the United States and Canada, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1964
- 26 Lang DG, Smith RA, Miller RE: Detecting taxus poisoning using GC/MS. *Vet Hum Toxicol* **39**: 314, 1997
- 27 Miller DM, Crowell WA, Stuart BP: Acute aflatoxicosis in swine: clinical pathology, histopathology, and electron microscopy. *Am J Vet Res* **43**: 273-277, 1982
- 28 Morgan RV: Lead poisoning in small companion animals: an update (1987-1992). *Vet Hum Toxicol* **36**: 18-22, 1994
- 29 Murphy M: *A Field Guide to Common Animal Poisons*, 1st ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1996
- 30 Novilla MN: The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. *Vet Hum Toxicol* **34**: 66-70, 1992
- 31 Osweiler GD, Carr TF, Sanderson TP, Carson TL, Kinker JA: Water deprivation--sodium ion toxicosis in cattle. *J Vet Diagn Invest* **7**: 583-585, 1995
- 32 Panter KE, Bunch TD, Keeler RF: Maternal and fetal toxicity of poison hemlock (*Conium maculatum*) in sheep. *Am J Vet Res* **49**: 281-283, 1988
- 33 Panter KE, Keeler RF, Baker DC: Toxicoses in livestock from the hemlocks (*Conium* and *Cicuta* spp.). *J Anim Sci* **66**: 2407-2413, 1988
- 34 Petterino C, Paolo B: Toxicology of various anticoagulant rodenticides in animals. *Vet Hum Toxicol* **43**: 353-360, 2001
- 35 Plumlee KH: *Clinical Veterinary Toxicology*, 1st ed. Mosby, St. Louis, 2003
- 36 Porter JK, Thompson FN, Jr.: Effects of fescue toxicosis on reproduction in livestock. *J Anim Sci* **70**: 1594-1603, 1992
- 37 Puls R: *Mineral Levels in Animal Health*, 2nd ed. Sherpa International, Clearbrook, British Columbia, 1994
- 38 Puschner B, Galey FD, Holstege DM, Palazoglu M: Sweet clover poisoning in dairy cattle in California. *J Am Vet Med Assoc* **212**: 857-859, 1998
- 39 Rae HA: Onion toxicosis in a herd of beef cows. *Can Vet J* **40**: 55-57, 1999
- 40 Ross PF, Rice LG, Reagor JC, Osweiler GD, Wilson TM, Nelson HA, Owens DL, Plattner RD, Harlin KA, Richard JL, et al.: Fumonisin B1 concentrations in feeds from 45 confirmed equine leukoencephalomalacia cases. *J Vet Diagn Invest* **3**: 238-241, 1991
- 41 Rottinghaus GE, Schultz LM, Ross PF,

- Hill NS: An HPLC method for the detection of ergot in ground and pelleted feeds. *J Vet Diagn Invest* **5**: 242-247, 1993
- 42 Spier SJ, Smith BP, Seawright AA, Norman BB, Ostrowski SR, Oliver MN: Oak toxicosis in cattle in northern California: clinical and pathologic findings. *J Am Vet Med Assoc* **191**: 958-964, 1987
- 43 Stuart BP, Cole RJ, Gosser HS: Cocklebur (*Xanthium strumarium*, L. var. *strumarium*) intoxication in swine: review and redefinition of the toxic principle. *Vet Pathol* **18**: 368-383, 1981
- 44 Szczech GM, Carlton WW, Tuite J, Caldwell R: Ochratoxin A toxicosis in swine. *Vet Pathol* **10**: 347-364, 1973
- 45 Thrall MA, Grauer GF, Mero KN: Clinicopathologic findings in dogs and cats with ethylene glycol intoxication. *J Am Vet Med Assoc* **184**: 37-41, 1984
- 46 Tiwary AK, Puschner B, Kinde H, Tor ER: Diagnosis of *Taxus* (yew) poisoning in a horse. *J Vet Diagn Invest* **17**: 252-255, 2005
- 47 Wilson TM, Ross PF, Nelson PE: Fumonisin mycotoxins and equine leukoencephalomalacia. *J Am Vet Med Assoc* **198**: 1104-1105, 1991