

美丽马醉木叶毒素对家兔的毒性研究

童德文 曹光荣 李绍君 薛登民

(西北农业大学动物医学系, 陕西杨陵 712100)

摘 要 对家兔进行了美丽马醉木叶毒素毒性试验。临床化验表明, 红细胞数、白细胞数、血红蛋白含量、血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶、胆碱酯酶活性均有不同程度升高。病理学检查发现, 全身各组织器官出血、淤血、心脏扩张, 肺严重淤血性水肿, 心、肺、肝、肾实质细胞变性甚至坏死。

关键词 美丽马醉木叶, 毒素, 中毒, 家兔

中国分类号 S856.9

美丽马醉木 [*Pieris formosa* (wall.) D. Don] 为杜鹃花科马醉木属有毒植物, 广泛分布于我国西南、中南山区^[1]。杜鹃花科有毒植物除美丽马醉木外^[2], 还有木藜芦、映山红、满山红、照山白、闹羊花、南烛等。家畜无论食入那一种, 中毒症状基本相同, 一般都表现流涎、呕吐、心率减慢, 步态蹒跚甚至不能站立。病理变化主要有全身各组织器官出血和淤血, 肝、心、肾实质细胞变性以及胃肠炎^[3~6]。本研究从美丽马醉木叶中提取到毒素, 通过对家兔的毒性试验, 为进一步研究美丽马醉木有毒成分和防治美丽马醉木中毒提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 受试动物与植物样品

美丽马醉木叶, 1993 年 6 月采集于四川省凉山州美姑县, 粉碎过筛, 干燥保存备用。东北长毛兔 18 只, 雌雄各半, 成年, 体重 2.34 ± 0.69 kg, 由陕西省农科院种兔场提供。

1.2 毒素的提取

美丽马醉木叶粉加沉淀用碳酸钙, 95% 乙醇浸提过夜, $60 \sim 70^{\circ}\text{C}$ 回流 2 h, 滤液减压浓缩, 饱和醋酸铅沉淀, 其滤液用饱和硫酸钠脱铅, 调 pH 6.5~7.0, 减压浓缩后用氯仿萃取 5 次, 每次 1 h, 回收氯仿得毒素, 供本试验用。

1.3 毒性试验

16 只家兔随机分成试验组和对照组, 每组 8 只。试验组按 2.7 mg/kg 体重灌服美丽马醉木叶毒素, 每日一次, 对照组灌服等量常水, 连续 2d 进行临床症状观察; 红细胞计数(试管稀释法); 白细胞计数(试管稀释法); 血清 GOT、GPT 活性测定(赖氏比色法); 血清 LDH 活性测定(比色法); 血清 ChE 活性测定(比色法); Hb 测定(改良沙利氏法)。试验期间死亡兔和试验结束时迫杀的全部兔进行病理学检查。

1.4 美丽马醉木叶毒素对家兔心电图的影响

家兔 2 只, 仰卧固定于兔保定架上, 四肢皮下插入电极, 待安静后描记标准双肢体

收稿日期: 1995-06-27

导联和加压单极肢体导联心电图,然后按 5.4 mg/kg 体重灌服美丽马醉木叶毒素,描记 30, 60 min 时的心电图。

2 结果与分析

2.1 临床症状

家兔在灌服毒素后 1~1.5 h 即出现临床症状。病初惊恐不安, 吞咽频繁, 随后唾液分泌增多, 呼吸困难(呼吸次数 80 次/min 左右), 心率初期 235 次/min 左右, 后期减慢至 170 次/min 左右, 肌肉松弛无力, 不愿走动或驱赶行走蹒跚, 剧烈呕吐(7~9 次/min), 精神沉郁, 食欲废绝, 粪便稀少。临死前磨牙、呻吟或尖叫, 角弓反张, 跳跃, 翻滚。对照组试验期间保持健康。

2.2 临床化验

表 1 血液学与血清酶的试验前后变化

	试验组		对照组	
	灌服前	灌服 24 h 后	灌服前	灌服 24 h 后
RBC($\times 10^{12}$ /L)	4.6 \pm 0.15	5.8 \pm 0.14 ^a	4.72 \pm 0.50	4.72 \pm 0.57 ^{ab}
WBC($\times 10^9$ /L)	9.84 \pm 0.55	16.08 \pm 1.77 ^a	9.78 \pm 1.30	9.69 \pm 0.84 ^{ab}
Hb(g /L)	83.3 \pm 5.7	87.0 \pm 4.8 ^a	86.3 \pm 11.1	87.5 \pm 10.8 ^{ab}
GPT(赖氏单位)	36.9 \pm 2.66	50.8 \pm 9.81 ^b	42.5 \pm 17.67	43.8 \pm 18.46 ^{ab}
GO T(赖氏单位)	55.5 \pm 21.64	88.8 \pm 23.87 ^a	72.3 \pm 17.73	75.75 \pm 17.23 ^{ab}
LDH(单位)	263.8 \pm 91.96	300.0 \pm 39.16 ^d	242.5 \pm 52.52	275.0 \pm 49.33 ^{ab}
Ch E(单位)	122.5 \pm 8.90	139.0 \pm 8.83 ^b	127.5 \pm 16.60	128.5 \pm 18.00 ^b

注: 表中数据右上角字母 a 表示差异极显著 ($p < 0.01$), b 表示差异显著 ($p < 0.05$), ab 表示差异不显著。

表 1 说明, 家兔灌服毒素 24 h 后, RBC, WBC, Hb, SGPT, SGOT, SLDH, Sch E 活性物均有不同程度升高, 对照组试验前后差异不显著。

2.3 病理学检查

2.3.1 尸体剖检 试验兔在第二次灌服 12 h 全部死亡。剖检发现, 心脏明显扩张, 心肌柔软, 心室切面外翻, 左右心室有凝血块, 心内膜下有小米粒大的黑红色小点。肺局部区域气肿或水肿, 部分肺叶出血、淤血, 肺切面流出泡沫样血红色液体。肝肿大, 切面外翻。肾肿大, 被膜易被剥离, 表面呈暗红色。脾脏、胰脏紫黑色。胃内充满稀软内容物。小肠粘膜易被剥离, 肠系膜充血。膀胱空虚, 膀胱壁有针尖大小出血点。脑膜血管充血, 颅腔内有淤血, 其余器官均有不同程度出血。

2.3.2 病理组织学变化 心肌纤维明显肿胀, 横纹消失, 着色不匀, 有的呈红色均质, 有的肌浆中出现多量红色小颗粒, 间质毛细血管扩张充血, 并有点状出血(图 1)。肾小球毛细血管扩张充血, 足细胞肿胀, 使肾小球血管丛充满肾小球囊。近曲小管上皮肿胀, 使管腔狭窄甚至闭塞, 胞浆出现多量红色颗粒和少量小空泡, 管腔出现透明滴样变(图 2)。远曲小管上皮细胞胞浆大小空泡更多, 有的胞浆溶解, 仅残留一胞核, 上皮细胞脱落严重, 使管腔堵塞。间质毛细血管明显扩张充血, 并有点状出血。胃粘膜严重脱落, 固有层和粘膜下层有多量淋巴细胞浸润。肠腺上皮细胞溶解并有空泡形成, 肠壁大小血管明显扩张充血。肝细胞索紊乱, 肝细胞肿胀, 胞浆中出现多量红色颗粒, 有的呈网织状甚至大小不等的空

泡,很多细胞核溶解消失(图 3)。肺静脉和肺泡壁毛细血管高度扩张充血、出血,肺泡充满多量淡红色均质液体和少量红细胞(图 4)。细支气管粘膜上皮脱落,管腔内除有上皮细胞外,还有多量铁锈色均质液体。脾淤血较轻。胰实质细胞颗粒变性。小脑白质毛细血管扩张充血,蒲肯野氏细胞胞核溶解或不清,胞浆均质,尼氏小体消失,颗粒层细胞体积缩小。大脑间质毛细血管充血,神经细胞着色较深,体积缩小,尼氏小体减少。

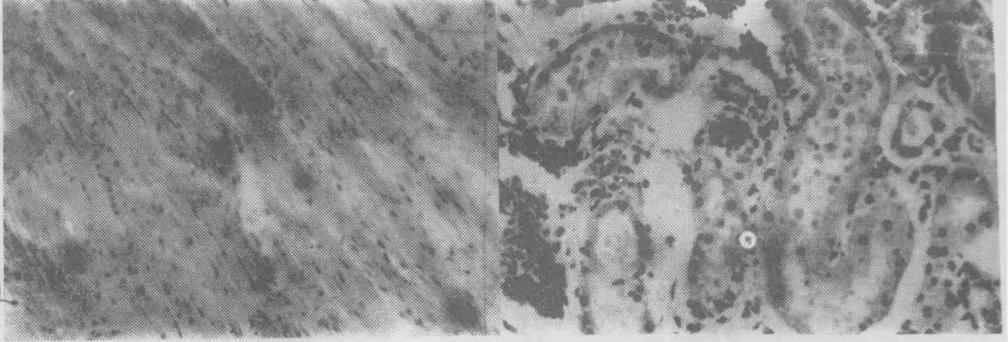


图 1 心肌纤维肿胀,横纹消失,着色不匀, H. E.× 400

图 2 近曲小管上皮细胞肿胀,管腔内出现透明滴样变 H. E.× 400

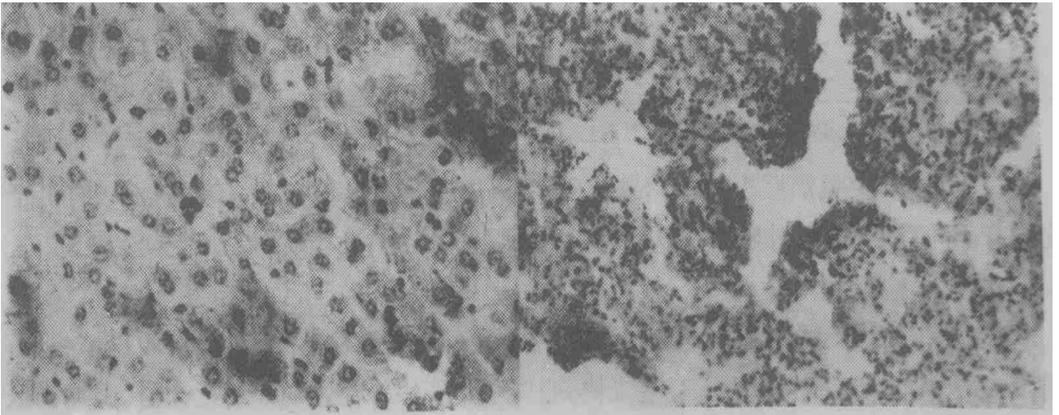


图 3 肝细胞索紊乱,肝细胞肿胀变性 H. E.× 400

图 4 肺泡壁毛细血管高度扩张充血 H. E.× 400

2.4 中毒家兔心电图

染毒前家兔心电图显示窦性心律,节律整齐,心率 242次/min。染毒 30 min时 I导联消失,aVL导联 P波倒置,呈房室结性心律,I、II、aVR aVF导联 T波倒置,心率为 238次/min。染毒 60 min时心率为 183次/min。aVL导联显示房室结性心律,节律不齐,P波倒置,I、II、aVR aVF导联 T波呈双相或倒置,6个导联 S-T段都延长。

3 讨 论

3.1 关于美丽马醉木叶毒素对家兔的毒性

从家兔中毒临床症状、心电图、临床化验和病理学变化分析可以看出,家兔的循环系统、消化系统和呼吸系统的各组织器官受到广泛性损害。肾、胰等实质细胞变性或坏死,这些与文献 [3~ 6] 记载的其他杜鹃花科植物中毒相似。

3.2 中毒机理探讨

试验兔在灌服美丽马醉木叶毒素后,出现流涎,剧烈呕吐,精神沉郁等症状,可能是毒素兴奋副交感神经系统所致。中毒兔四肢无力,行走蹒跚可能是毒素对横纹肌运动末梢麻痹作用的结果。心电图显示的心率明显减慢,房室结性心律,节律不齐,临床化验 SLDH 活性升高,可能是毒素直接作用于心脏,影响了心肌营养代谢的结果。毒素作用于心脏,造成血液循环障碍也是肺淤血、水肿,出现呼吸困难的主要原因。以上事实与文献 [1] 记载的四环二萜毒素具有抑制呼吸,直接作用于心脏,减慢心率,降低血压和麻痹等作用相符。

中毒兔流涎以及消化道受到损害,影响了消化道对水的吸收功能,导致机体血液浓缩, RBC、Hb 含量升高, SchE 活性升高。全身各组织器官广泛性的出血、淤血和心、肺、肾、脾、胰实质细胞变性甚至坏死,可能是血液循环障碍和毒素直接作用共同造成的。肝细胞和心肌细胞变性,细胞内酶进入血液,使血液里的 SGPT、SGOT 和 SLDH 活性升高。白细胞数的增加可能是毒素损害消化道引起胃肠炎,还有可能是中毒兔肺淤血和水肿继发呼吸系统感染所致。

参 考 文 献

- 1 陈冀胜,邓硕. 中国有毒植物. 北京: 科学出版社, 1987, 216~ 217
- 2 董亮, 张尔亮, 陈安亨等. 羊美丽马醉木中毒的毒理学研究——美丽马醉木的毒性. 中国兽医科技, 1991, 21(8): 3~ 5
- 3 Edler M. Cases of rhododendron Poisoning in sheep. v et. Bull., 1984, 54(12): 1051
- 4 黄志宏, 曹光荣, 薛登民等. 山羊实验性映山红中毒. 动物毒物学, 1988, 3(1): 11~ 13
- 5 袁慧, 易厚生, 方炎初. 耕牛闹羊花中毒 71 例的研究报告. 兽医科技杂志, 1994(3): 7~ 10
- 6 白奎, 丁玉璞. 山羊照山白中毒试验研究. 莱阳农学院学报, 1986(2): 95~ 100

Study on the Toxicity of *Pieris formosa* Toxin to Rabbits

Tong Dewen Cao Guangrong Li Shaojun Xue Dengmin

(Department of Veterinary Science, Northwestern Agricultural University, Yangling, Shaanxi, 712100)

Abstract A study of the toxicity of the *Pieris formosa* leaf toxin to rabbits was conducted. The clinicopathological changes showed that both the amounts of RBC, WBC, and Hb and the activities of SGPT, SGOT, SLDH and SchE had various degrees of increase. The pathological changes indicated such symptoms as tissue hemorrhage and extravasation, heart enlargement and pulmonary edema as well as cell degeneration and

necrobiosis of heart, liver and kidney.

Key words *Pieris formosa* leaf, toxin, poison, rabbit