

多氯聯苯對小雞之毒害及病理解剖之研究

國中組教師生物第一名

南投縣南崗國民中學

作者：黃雪娥

一、緒言：

1979 年春天，多氯聯苯 (polychlorinated biphenyls ，簡稱 PCB) 中毒事件，經報紙披露後，立刻掀起了軒然大波。多數人除同情那些受害者外，也擔心自己會成為多氯聯苯侵害的下一個目標。我們實在有必要去了解 PCB 之特性。

多氯聯苯是安定而游離化的有機含氯化合物，是兩個苯基 phenyl 與 1 ~ 9 個不同數目的氯原子結合的同質異構物 (isomer) 的混合物，常用者帶四個氯，其異構物約有二百多種，溶於油中，沸點高，而且很難被點燃，同時安定性很高，不易與其他化學藥品化合，若欲分解多氯聯苯，則需加熱至八百度，始能分解，它在工業用途很廣，分為開放性和密閉性二種用途。密閉性的用途多用來做為變壓器、電容器之不燃性絕緣油，主要功能是隔熱。這種高效能之不燃性絕緣油至今尚無代用品，但因密閉使用，問題較少。此外還可作為熱媒體，利用間接加熱來除臭。多氯聯苯還有多項的開放性用法，如作為非碳性複寫紙的感壓劑、塗料油漆的粘著劑。除此，印刷用的油墨、潤滑油、打蠟油中，也都含有多氯聯苯。由此可知，多氯聯苯用途很廣，相對的生產量也增加，至今已累積有一百萬噸，其中半數使用於密閉性用法，其餘五十萬噸用於開放性用途，據估計，因利用於開放性用途後而存於大地的至少約有二十至三十萬噸，分別以污染物的型態存在於空氣、河流及土壤中。

PCB 在自然狀況下，無法被分解破壞，不斷地在自然界中，經由食物鏈循環。被污染的河流之魚、貝類體內脂肪就累積了 PCB，長期被 PCB 污染的農地，其植物也帶有 PCB，人畜攝食這些食物，也就間接受到污染。

根據台大醫院呂耀卿教授在台大門診部及惠明盲校中毒師生之觀察如下：由於PCB是油溶性，經腸管吸收後與組織內脂肪結合而沈著，身體會產生各種障礙。症狀的輕重與各臟器的脂肪含量及其感受性有關，特別肝臟及皮膚的障礙較顯著。據 David B. Peakall 報告：人如果吃進 0.5 ~ 2.0 g 的 PCB 就有中毒症狀，每公斤體重吃入 0.25 g 就會致死。1968 年，在日本西南部流行所謂「油症 Yusho」是多數人同時發生 PCB 中毒之世界第一次紀錄，至今已證明有 1600 人以上病例。這次同樣事情竟發生於本省，是第二次事故，已知病例又超過一千人，並有人死亡。在日本已有多數研究報告，但關於病發原理，已知部份不多。在台灣，由於死者家屬拒絕病理解剖，因此無法進一步探討。

基於自然界食物鏈之前提下，鑒於 1971 年，美國養雞業死亡嚴重，Pichirallo 報告與 PCB 有關。筆者遂設計以小雞為試驗材料，試驗 PCB 毒性及病理解剖，以喚醒養雞業及飼料業者注意。並以病理解剖觀察，在人類病理解剖對象付之闕如下，貢獻一些試驗資料，增加病理了解，以期為人類健康維護有所助益。

二、前人研究：

人類 PCB 中毒事件，第一次發生在日本，雖然已是十二年前，時日已久，但病理所知不多。台灣自去年春天（1979）發生，為世界第二次事故，中毒死者家屬拒絕解剖，因此無法以人體進一步研究。歐美自 1938 年 Bennett et al 以老鼠每日餵以 300 mg 經 6 天餵養，發現在數天之內死亡殆盡，此為 PCB 以動物飼養之開端，McCune et al 以雞隻為對象發現 400 ppm (Arocolor 1242) 濃度下，使肝腫大，但是 Flick et al 以 200, 400 ppm Arocolor 1242 飼養雞隻 3 週却無變化，可能雞隻品種感受性不同，1968 年日本發生第一次人類中毒事件後，各國專家又風起雲湧競相研究，Street et al 以老鼠為對象飼養 15 天，餵以 25、50、100 ppm 發現使肝腫大。Vos and Toeman 以 60% Cl PCB 400 ppm 飼養雞隻 60 天，結果發現肝腫大細胞壞死。去年春天，台灣發生了中毒事件，以往的基礎醫學、病理、

藥理研究，在 PCB 之毒性研究上較少資料，事件經報端披露後，議論紛紛，人人爲之色變，擔心自己也成爲受害者，根據台大醫院呂耀卿教授診察紀錄，發現 PCB 慢性中毒有如次各種症狀：食慾喪失、懶倦、嘔氣、四肢的麻木及腫脹、腰酸、關節及跟痛、月經異常或陽萎等。眼症狀比較特殊，有上眼臉浮腫、眼裂線不整、梅蓬氏腺腫大或乳酪樣眼脂增多等。這些症狀通常比皮膚症狀先出現。皮膚症狀是比較特殊，由毛孔的角質增殖及色素沈着的兩因素構成。如(1)痤瘡樣皮疹 Acneform eruptions 此爲最典型的皮疹約80%的病人會發生。(2)毛囊孔擴大且黑點化即黑粉刺樣變化 Black comedo like change。(3)毛孔角化症樣皮疹 Follicular keratosis like eruptions。(4)汗疹樣皮疹 Sudamina like eruptions 通常因色素沈着較汗疹呈暗色。(5)乾皮 Xeroderma 即四肢下半部呈輕度魚鱗症樣變化伴小葉性落屑。(6)掌蹠角化斑 Hyperkeratolic plaques 即手掌、足蹠或指趾關節脊面呈灰黃色。(7)皮膚黑變。

三、實驗材料與方法

1 實驗材料：

- (1)三週齡之雜交種土雞，每隻平均重0.3 kg。
- (2)試藥：多氯聯苯 polychlorinated biphenyls 簡稱 PCB 商品名 Arocolor 1242。

2 實驗方法：

(1)雞隻飼養不同 PCB 濃度實驗：

a 將 PCB 依試驗區別分爲 CK 400, 600, 800 ppm 處理四組。

b 配製方法：

(a) 800 ppm 處理組：抽取油液狀多氯聯苯 0.8 cc 溶解於 20 cc 的藥用酒精，充分溶混攪拌，直至油滴液狀之多氯聯苯完全溶於酒精。

(b) 拌入 10 g 重之精製滑石粉，此時成糊狀，充分攪拌，送入烘乾機，烘去酒精，成爲粉餅，打碎磨粉，此粉狀已

均勻的含有 PCB 成分。

(c)此 10 g 之粉狀物，拌入小雞專用飼料 990 g，即使飼料含有 800 ppm 之處理飼料。

(d) 600、400 ppm 之配法與上述相同，僅含量不同。

c 雞隻之飼養

(a)每日定時餵養三次，上午 7 時、中午 12 時、夜間 6 時，每次二杓（每杓 35 g），每日換水一次，注意糞便之處理，每日清掃以防止其他疾病發生干擾。

(b)實驗進行中遇寒流，以 20 W 燈照日夜加溫，隨時觀察雞隻動態。

(c)每處理為 4 隻，每日計算平均生存雞隻食用飼料。

(d)紀錄死亡數及病狀攝影。

(2)解剖觀察：

a 病理解剖之前，先做外部檢察，包括皮膚、頭部、眼睛周圍、瞳孔、瞬膜和面部形狀。詳查肛門附近之有無附着物和脫出及腳爪腫脹情形。

b 病理解剖時，是用放血方法，所放之血液標本送衛生署檢查。

c 放血完畢，使其仰臥於解剖盤上，翅腳拉開，釘牢，用解剖刀小心開胸、腹部位，保持內臟器官完整。

d 觀察心臟、肝臟、脾臟之病變，並稱重，比較外觀，攝影紀錄。

e 解剖後標本浸入 10% 福爾馬林保存之。

(3)光學顯微鏡切片觀察：

為明瞭 PCB 對動物之肝臟細胞病變影響，從事切片檢查。

a.自肝臟切取小方塊組織每邊長 0.5 cm，以 FAA (Formalin 5ml; Acetic acid 5ml; 50% Alcohol 90ml) 之固定液浸 6 小時。

b.固定後以 50% 酒精洗滌半小時。

c.進入 TBA 脫水系列 (TBA series) 即不同之三級丁醇

(t-butanol) 和乙醇混合液，將材料逐步置於 TBA 溶液中，由低濃度 10%、20%、35%、55%、75%、100% TBA，每步驟浸入脫水 90 分鐘。

d. 脫水完畢，更換新鮮之純三級丁醇以淹浸標本為準。

e. 接著滲臘步驟，控制在 60~65℃ 之溫箱，將固體石臘小塊分五次逐漸加入，每次間隔 60 分鐘。

f. 滲臘完畢，打開瓶蓋使三級丁醇揮發 8 小時後埋臘。

g. 埋臘後將材料以切片機 (microtome) 切片厚度 15 μ 。

h. 切片後經展臘、溶臘、酒精系列浸漬，並採用織明礬媒染劑及 hematoxylin 染劑染色，再經酒精系列脫水即可封片。

i. 製成永久片後以顯微鏡攝影。

四、實驗結果：

1 飼料攝食量之比較：(如表一)

表一 含 PCB 飼料對雞隻攝食影響 (每日每一生存雞隻平均取食公克數)

處理別 \ 天數	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天	第 8 天	第 9 天
CK	17.50	17.25	17.00	17.22	17.58	17.30	17.25	17.00	17.20
400 ppm	17.00	16.25	15.75	12.59	10.50	9.09	8.50	5.01	0
600 ppm	17.40	14.50	13.25	10.30	8.69	7.50	6.20	4.70	0.50
800 ppm	17.30	14.25	10.70	5.25	5.00	4.25	4.01	3.00	0

2 死亡情形：

飼養 PCB 飼料後，第 4 天，800 ppm 組即有一隻死亡。至第七天，一隻死亡。第九天全部死亡。600 ppm 組在第六天，有一隻死亡，在第七天又一隻死亡，第九天全部死亡。400 ppm 組在第七天有一隻死亡，其餘在第九天全部死亡。(註：於第七天時，每組各逢機取樣一隻，供作病理切片解剖。)

3. 雞隻食用含不同PCB飼料對內臟之影響：（如表二）

表二 雞隻食用含不同PCB飼料對心臟、肝臟、脾臟重量之影響

臟器 \ 處理	CK	400 ppm	600ppm	800 ppm
心臟	2.60 g	2.85 g	2.54g 4.21 g※	2.73g 5.01g※
肝臟	10.21 g	15.24 g	16.89 g	19.40 g
脾臟	0.6 g	0.9 g	1.0 g	1.3 g

※心臟與Hydropericardium 包膜積水重量

4. 外部病徵觀察：

- (1)倦怠狀態：如圖 2、3、4 與圖 1 對照組有別，圖 2 乃 400 ppm處理組，圖 3 乃 600 ppm 處理組，圖 4 乃 800 ppm處理組，由圖可明顯比較出其立委，處理PCB者，四肢乏力，非常虛弱。
- (2)爪甲之特殊變化：如圖 5 是PCB中毒病例中比較特殊的變化，在早期已出現，爪甲略有色素沈着，中毒者，爪甲並呈腫脹現象。
- (3)頭部病變觀察：如圖 6
 - a. 頭部腫脹，並有浮腫，呈現充血泛紅狀態。
 - b. 眼部瞬膜呈現淡褐色至紫灰色，且浮腫，眼裂線不整，眼睛無法張開，已呈目盲症狀。
- (4)腋窩皮膚，有粉狀落屑，與人類症狀乾皮 Xeroderma相同，如圖 7。
- (5)泄殖腔突出，此現象僅出現於 800 ppm 處理組，並排出白色乳狀濁物，如圖 8。

5. 解剖研究觀察：

- (1)脾臟腫大，顏色晦暗，如圖 9，400 ppm 處理組即有此現象。
- (2)肝臟之色澤隨處理濃度之增加而顏色愈暗，肝臟之腫脹亦與

濃度呈正比。400 ppm 處理組即有此現象，濃度愈高愈嚴重。
(3)心臟呈現心包膜積水 (increase fluid in pericardial sac. hydropericardium)，此現象在 600 ppm 處理與 800 ppm 處理均可發現，如圖 10、11。

6. 光學顯微鏡切片觀察：

肝臟之切片鏡檢，如圖 12、圖 13、圖 14，顯示病變與正常之比較。

- (1)血管擴張現象，如圖 13 中箭頭所示與圖 12 箭頭所示。
- (2)淋巴球增殖，如圖 14 標示 1 處。
- (3)肝細胞腫大，尤以圖 14 中標示 2 處，相當明顯。
- (4)每一肝小葉之輪廓已不清楚，如圖 14 中標示 3 處。
- (5)肝小葉間隙 (竇狀隙) 增大，如圖 14 中標示 4 處。
- (6)細胞質染色濃度，有充血現象，如圖 14 中標示 5 處。
- (7)肝細胞壞死 (necrosis)，此在圖 14 標示 6 處可以看出，胞膜不成形，細胞核消失。



圖 1 對照組

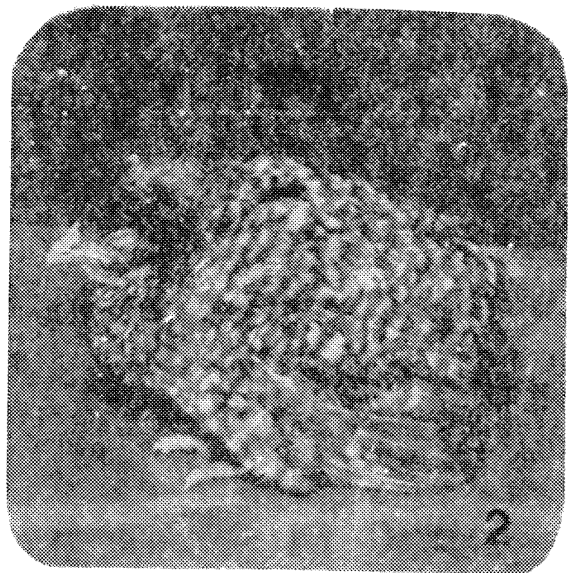


圖 2 三週齡之小雞經飼養含 PCB 400 ppm 飼料 7 天後之狀態



圖3 三週齡之小雞經飼養含PCB
600 ppm飼料7天後之狀態



圖4 三週齡之小雞經飼養含PCB
800 ppm飼料7天後之狀態

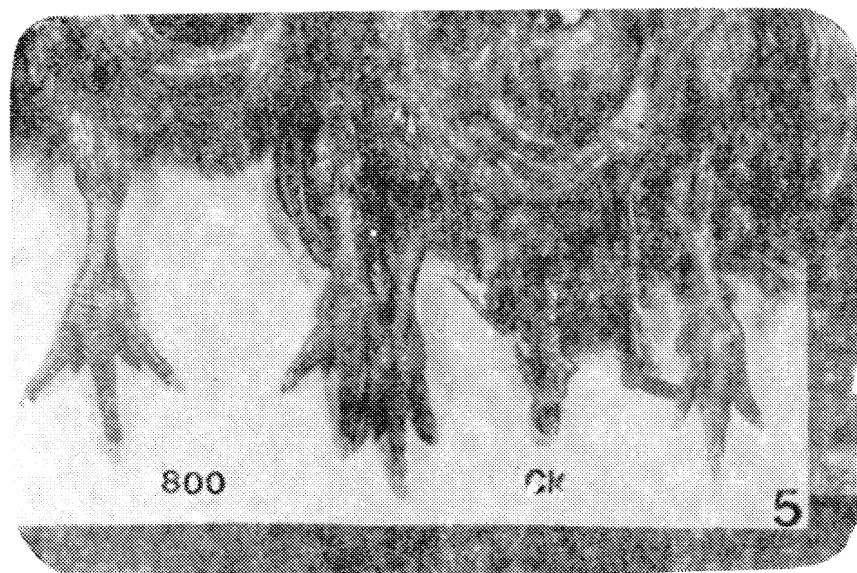


圖5 對照組與PCB 800 ppm 處理組爪甲之比較

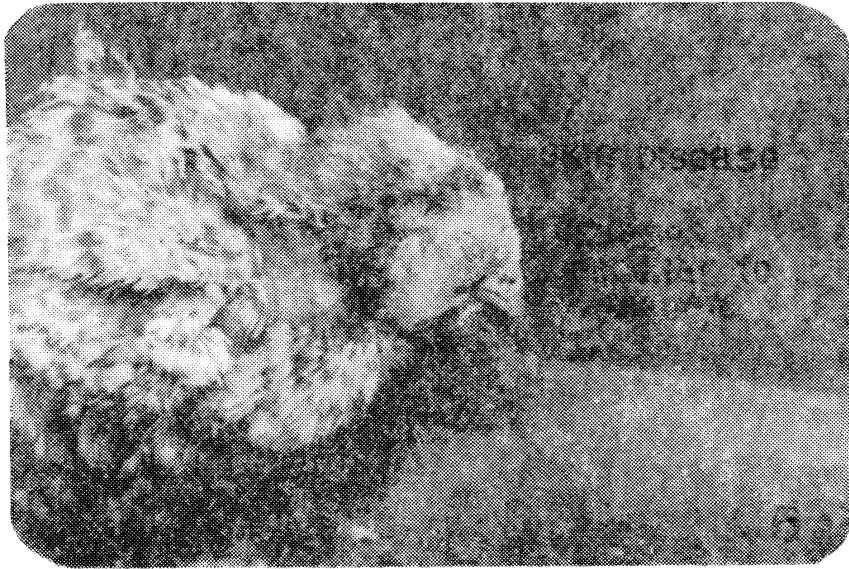


圖 6 PCB 800 ppm 處理小雞之頭部

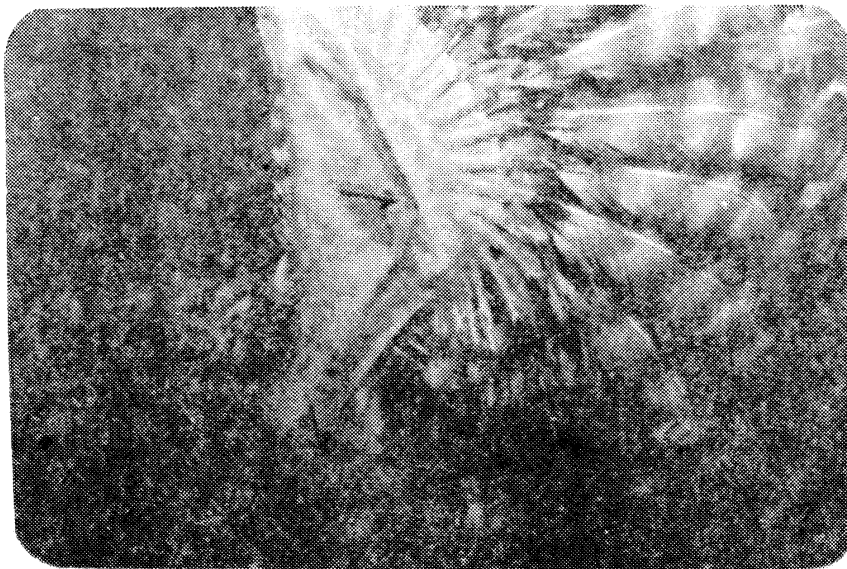


圖 7 PCB 800 ppm 處理組小雞之翅膀及腋窩之病變

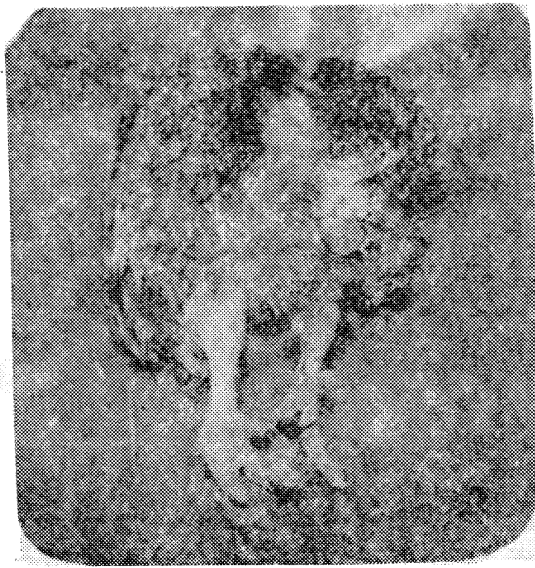


圖8 PCB800 ppm 處理組小雞之泄殖腔突出，排出白色乳狀濁物

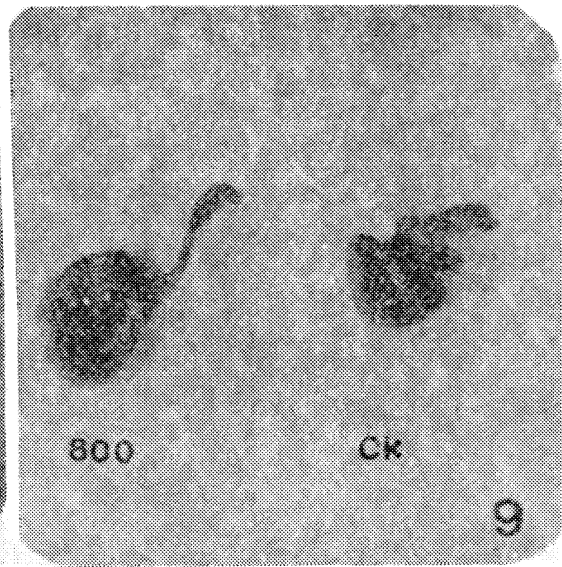


圖9 對照組與PCB800 ppm 處理組脾臟之比較

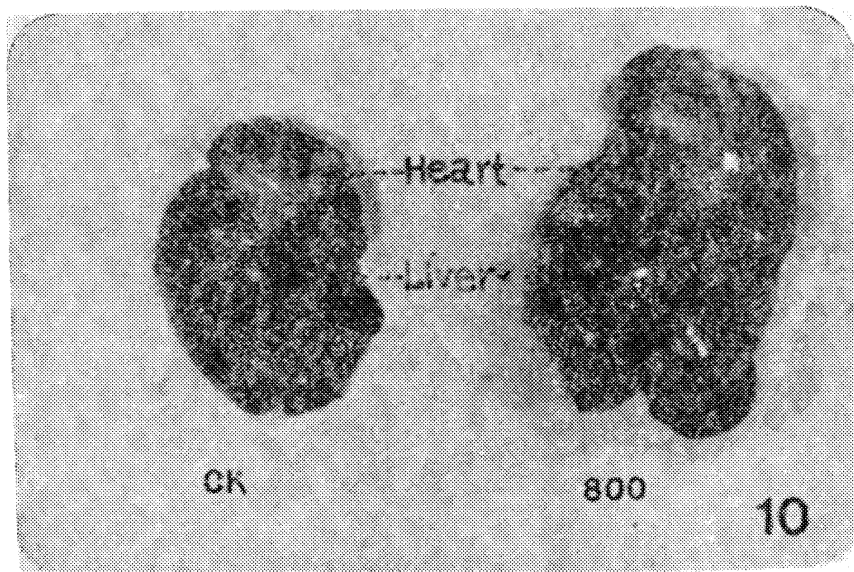


圖10 對照組與PCB 800ppm 處理組心臟與肝臟之比較

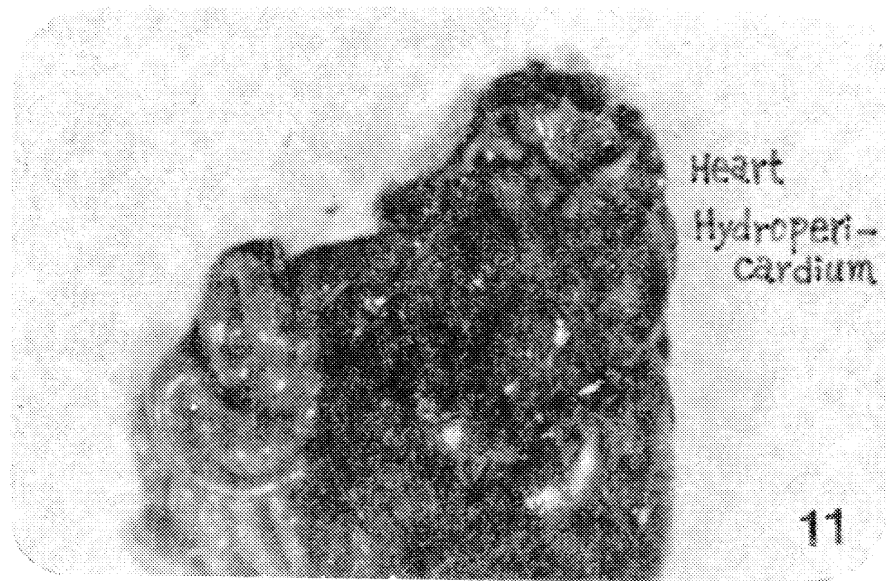


圖 11 PCB 800 ppm 處理組小雞心包膜積水

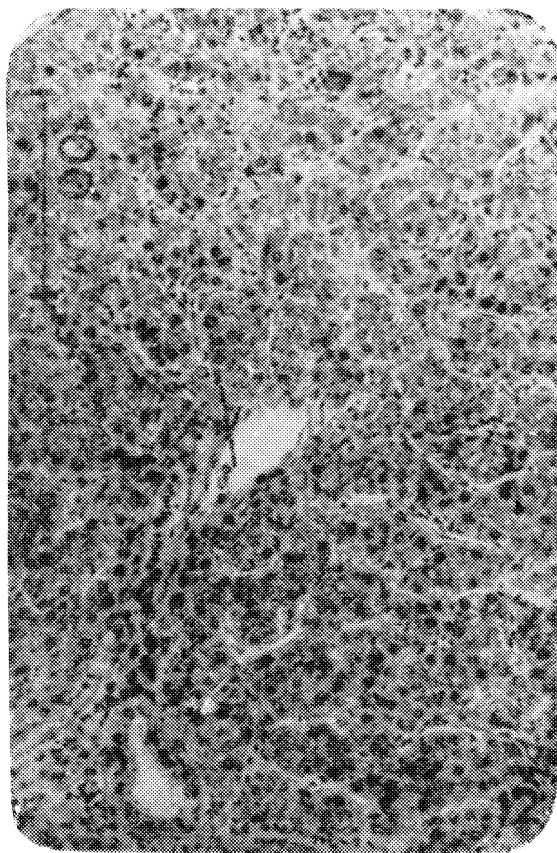


圖 12 正常肝臟之切片圖

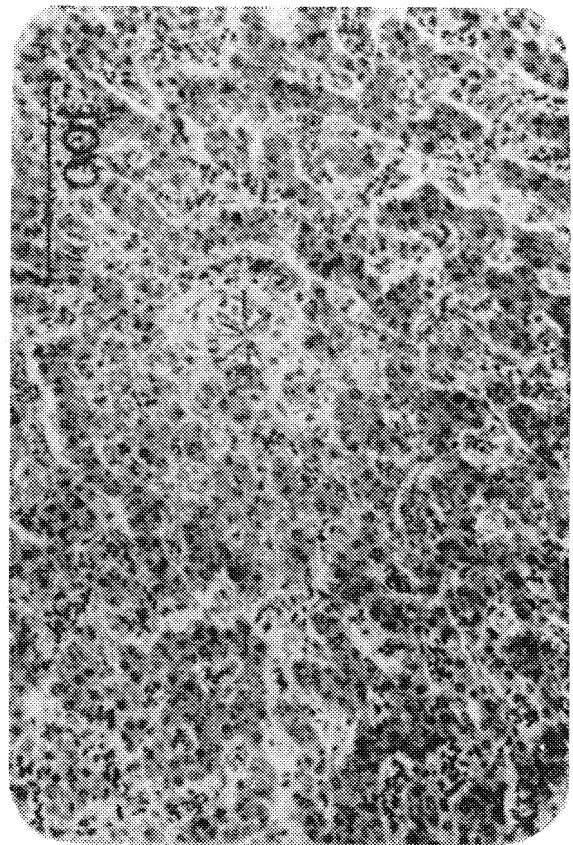


圖 13 PCB 800 ppm 處理組病變肝臟之切片圖，有血管擴張現象。

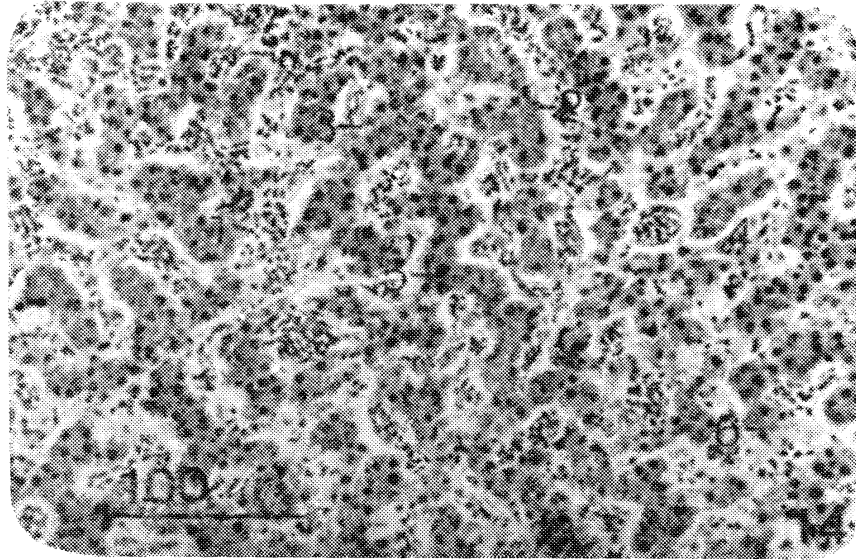


圖14 PCB 800 ppm 處理組病變肝臟之切片圖 1. 淋巴球增殖 2. 肝細胞腫大 3. 肝小葉輪廓不清 4. 竇狀隙增大 5. 細胞質染色濃厚有充血現象 6. 肝細胞壞死

五、討論：

PCB之毒性試驗結果，首先發現食慾不振，攝食量顯著降低，尤以 600、800 ppm 處理組為顯著。在第 4 天，800 ppm 處理組即有雞隻死亡，屬於急性中毒。累計 4 日中，每隻的攝食量平均為 47.5 g，則 800 ppm 處理組換算 PCB 累積量僅 0.038 g，即可導致雞隻死亡。從死亡情形觀察，比較高濃度與低濃度處理，死亡遲速相差三天，而在第 9 天全部陸續死亡。

爪甲腫脹與色素沈着：在 400 ppm 處理組的早期即可發現，根據台大呂耀卿教授⁽¹⁾謂人類初期的 PCB 中毒，即出現色素沈着的情形，且為 PCB 中毒症中比較特殊的變化。雞隻也在早期呈現此病徵，因此診斷雞隻之初期 PCB 中毒，似可以爪甲變化作為依據之一。

頭部病變方面呈現浮腫充血泛紅狀態：然未出現如同人類之痤瘡皮疹 (Acneiform eruptions)，更無黑粉刺 (Black comedones)，可能雞隻皮膚構造與人類不同，或其他原因，有

待進一步研究。至於眼部症狀方面，瞬膜呈現淡褐色至紫灰色且浮腫，眼裂線不整，兩眼無法睜開，目盲。此與台大醫院門診 PCB中毒之紀錄相同⁽¹⁾，眼部之病變隨濃度之增加而嚴重，800 ppm處理組則全盲。

腋窩皮膚有粉狀落屑：此僅出現於 600 ppm 及 800 ppm 處理組，其微血管並有擴張過度充血現象，此項症狀與人類小孩 PCB 初期中毒症狀相同。

泄殖腔呈紅色囊腫向外突出：此僅在 800 ppm 處理組出現，並有白色乳狀濁物，如圖 8，屬急性中毒症狀。

解剖觀察：肝臟色澤變暗，在解剖之初放血時，處理組血液色澤依 PCB 濃度之增加而變暗，且凝結迅速，其血液病變與肝臟有關，肝臟腫大有鬱血現象如圖 10。人類的 PCB 中毒也有部份肝功能之變化，因為肝臟的機能在調節血液每一成份之濃度及解毒之重要器官，PCB 經由血液流至肝臟，再由肝臟藉血液送至全身由此可知正確診斷可以藉血液之分析 PCB 濃度而加以證實，並為治療方針的參考。根據人類 PCB 中毒患者血液生化學的變化分析⁽¹⁾如下：血清 Alkaline phosphatase 增多，SGOT 及 SGPT 值上升，血清中三甘油脂增多，膽固醇減少，蛋白質及 α_2 球蛋白增多或丙球蛋白減少，雞隻之血液生化學有待進一步分析。

心臟心包膜積水 (hydropericardium)，在高濃度 600、800 ppm 處理組出現，觀察其動態：呼吸困難，口部張開。葉曙教授⁽³⁾謂心包膜積水，迫使心肌層不能維持適當的輸出量，心力衰竭隨時開始。於是導致呼吸困難，因此人類 PCB 中毒如感呼吸困難，當即 X 光照射心臟部位檢查，判斷有無心包膜積水現象，以做必要治療處置，減少患者痛苦，增加治療效果。

圖 9 顯示脾臟腫大，有鬱血現象，葉曙⁽³⁾在病理學一書提及肝臟鬱血過甚，會引起脾臟腫大。因此可解釋在 400、600、800 ppm 處理組使肝發生病變鬱血，色澤變黑，伴隨著脾臟腫大。

切片檢查顯示肝臟病變嚴重，根據病體解剖如圖 11，有心包膜積水現象，導致心臟外圍壓力增大，影響心室血液循環，心臟

衰竭。在蓋氏生理學中提及肝充血的最重要原因是心臟衰竭。本試驗中切片檢查有肝充血現象，可能乃心臟衰竭原因再加藥物刺激反應造成。又根據蓋氏生理學理論「竇狀隙因肝充血使之不斷伸展擴張，而且血液鬱積，此現象導致細胞壞死」。此可解釋本試驗切片檢查中所發現之肝充血，肝竇狀隙增大，肝小葉輪廓不清，肝細胞局部壞死（necrosis）之一連串因果關係。當然除此之外，PCB藥物中毒亦可導致細胞炎症反應，細胞變性，促使細胞產生壞死現象。肝細胞的壞死由很多原因造成，根據上述推斷，是由PCB藥物中毒，使肝細胞腫大，產生炎症反應而後萎縮、壞死，其中中毒後心臟心包膜積水，導致心臟衰竭，造成肝充血，使竇狀隙增大伸張，血液鬱積，再導致肝細胞之壞死亦有不可磨滅之因果關係。

肝臟一旦產生病變，則解毒機能、分泌機能產生障礙，而PCB又不易排泄分解，隨著血液周而復始循環，使中毒情形逐漸加重，一等達到致死量時便告回生乏術了。

六、結論：

PCB在動物體內不被分解，又不溶於水，所以很難被動物體排泄，即使由肝臟經膽管進入腸道，仍會被吸收，由血液回到肝臟，所以在醫學上，至今尚無藥物可以根本治療。我們由上述小雞的PCB毒性試驗及解剖，可以了解到PCB的毒害是全身性的，心臟、肝臟等重要臟器均有顯著的病徵。一旦PCB中毒，症狀實在較其他化學藥品中毒有過之而無不及，尤其PCB是累積性的，不會被排泄分解。在治療上實在是很棘手的一個問題。

本試驗中，發現PCB中毒症狀首先是食慾不振，攝食量減少，四肢乏力，繼而呼吸困難，隨之爪甲開始腫脹，兩眼瞬膜呈紫灰色，眼裂線不整，目盲，頭部皮膚泛紅充血，與一般雞瘟或雞病呈現病徵描述⁽⁴⁾有所不同，由上述病徵出現之先後，可見PCB是經由消化系統之胃腸吸收，再分佈到體內各組織。病理解剖方面，心臟與肝臟之病變是致死原因，肝臟腫大鬱血

，已無法完成解毒功能，心臟心膜積水迫使呼吸困難，因此正常重要代謝機能全部障礙，最後致死。

此次台灣發生第二次世界PCB中毒事件，實在是一件慘痛的事，中毒者應予妥善治療，而臨床醫學、基礎醫學對這方面的研究，更是刻不容緩，以使患者早日獲救，脫離苦海。有關單位亦應考慮到環境污染也會引起PCB中毒，1969年英國大群鳥類因食用含有PCB之魚而造成死亡，即是一例，如不加預防，後果堪虞。預防之道在於：加強食品安全檢驗，注意河水、土壤多氯聯苯含量，使用PCB為原料之工廠特別防護，管制使用，如此，才可使家畜均安，並得以保持自然界生物鏈之健康和諧。

七、參考文獻：

- 1 呂耀卿 1980 多氯聯苯 (PCB) 慢性中毒時皮膚症狀
當代醫學 第七卷第一期 P 6-9
- 2 朱世輝等譯 蓋氏生理學 杏文出版社 1979
- 3 葉曙 1976 病理學 正中書局 P. 769
- 4 劉永和等 家畜家禽衛生 豐年社
- 5 Bennet, G.A., C.K. Drinker, and M.F. Warren: Morphological changes in the livers of rats resulting from exposure to certain chlorinated hydrocarbons. J. Ind. Hyg. Toxicol. 20, 97 (1938)
- 6 David B. Peakall., polychlorinated biphenyls: Occurrence and biological effect. Residues Review 44. 21 (1971)
- 7 Flick, D.F., R.G. O'Dell, and V.A. Childs: Studies of the chick edema disease. 3. Similarity of symptoms produced by feeding chlorinated biphenyl. Poultry Sci. 44. 1460 (1965)
- 8 McCune, E.L., J.E. Savage, and B.L. O'Dell: Hydropericardium and ascites in chicks fed a chlorinated hydrocarbon. Poultry Sci. 41. 295 (1962)

9. Pichirallo, J. : PCB's leaks of toxic substances raises issue of effects, regulation. Science 173. 899 (1971)
10. Prest, I., and N.W. Moore : Polychlorinated biphenyls in wild birds in Britain and their avian toxicity. Environ. Pollution 1, 3 (1970)
11. Street, J.C., F.M. Urry, D.J. Wagstaff, and A.D. Blau: Comparative effects of poly-chlorinated biphenyls and organochlorine pesticide in induction of hepatic Microsomal enzyme. Presented Amer. Chem. Soc. meeting, Sept. 8-12, New York (1969)
12. Vos, J.G., and J.H. Koeman : Comparative toxicological study with polychlorinated biphenyls in chickens with special reference to porphyria, edema formation, liver necrosis and tissue residues. Toxicol. Applied Pharmacol. 17. 656 (1970)

評語：能找出經PCB處理後之雞隻其心臟、肝、及脾臟腫大，同對小雞的取食量減少，有意義是一個很好的論文，但是也有缺點：

1. 組織切片說明不夠清楚，放大倍率大小。
2. 圖片內用中文或英文應該要一致，否則兩種都須用。
3. 應有試驗相差，尤其在圖內應說明，圖A.1.2等。
4. 細胞標示不清楚。