

现代毒理学丛书

金属毒理学

Metal Toxicology

常元勋 主编

北京大学医学出版社

现代毒理学丛书

金属毒理学

Metal Toxicology

常元勋 主 编

赵超英 副主编

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

金属毒理学/常元勋主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2008. 6

(现代毒理学丛书)

ISBN 978-7-81116-552-4

I. 金… II. 常… III. 金属学: 毒理学 IV. R995

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 040136 号

金属毒理学

主 编: 常元勋

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 莱芜市圣龙印务有限责任公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 简浦 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 27.25 字数: 688 千字

版 次: 2008 年 6 月第 1 版 2008 年 6 月第 1 次印刷 印数: 1-2000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-552-4

定 价: 85.00 元

版权所有 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

《现代毒理学丛书》编审委员会

(第二届)

名誉主任 吕伯钦 周炯亮

主 任 吴中亮

副 主 任 夏世钧 顾祖维

委 员 (按汉语拼音排序)

陈成章 陈家堃 陈 雯

常元勋 韩 驰 黄幸纾

黄俊明 李来玉 李 龙

唐小江 王 茵 吴逸明

夏昭林 杨 劭 杨杏芬

庄志雄 张天宝 仲伟鉴

现代毒理学丛书

《金属毒理学》编写人员名单

主 编	常元勋	北京大学公共卫生学院
副主编	赵超英	北京市疾病预防控制中心
编 委	(以编写章节前后顺序排列)	
	李 磊	南京医科大学公共卫生学院
	邓 瑛	北京市疾病预防控制中心
	穆效群	北京市疾病预防控制中心
	莫宝庆	南京医科大学公共卫生学院
	张敬旭	北京大学公共卫生学院
	姜允申	南京医科大学公共卫生学院
	宋玉果	北京市朝阳医院
	李 忠	南京医科大学公共卫生学院
	唐 萌	东南大学公共卫生学院
	贾 光	北京大学公共卫生学院
	李金有	山西医科大学公共卫生学院
	邓芙蓉	北京大学公共卫生学院
	栗建林	北京市疾病预防控制中心
	谭壮生	北京市疾病预防控制中心
	马文军	北京大学公共卫生学院
	卢庆生	北京市疾病预防控制中心
	何丽华	北京大学公共卫生学院
	刘建中	北京市疾病预防控制中心
	方企聖	南京医科大学公共卫生学院
	崔京伟	北京大学公共卫生学院

作者名单 (以编写章节前后顺序排列)

胡晓宇	北京市疾病预防控制中心
路小婷	山西医科大学公共卫生学院
张 颖	北京大学公共卫生学院
叶康平	北京大学公共卫生学院
赵 茜	北京大学公共卫生学院
杨 瑾	山西医科大学公共卫生学院

秘 书 赵 茜 (兼)

本书编审组成员 常元勋 赵超英 姜允申 马文军 谭壮生

《现代毒理学丛书》序

猴年春节前夕，广州医学院吴中亮教授寄来快件，委托叶常青教授让我为《现代毒理学丛书》写个序。近年来因健康原因，一般的事情都不再处理，但这件事情我答应下来。一是因为这套丛书编审委员会成员都是我国毒理学专家，其中有好几位都是我的学长、老朋友，如吕伯钦教授、周炯亮教授等；二是因为这套丛书内容颇为丰富，涉及现代毒理学的广泛领域，而且是连续出版物，它将弥补我国的空白，促进我国毒理学的发展。以我微薄之力能为其做些摇旗呐喊之事也算尽了一名老毒理学工作者之心。事情总要通过比较才能认清，我愿将此丛书与 20 世纪末以国际毒理学联合会前主席 Glenn Sipes 为首席主编而出版的一套题为《毒理学全集》(Comprehensive Toxicology) 的丛书相比较。Sipes 的全集共 14 卷。本丛书第一批专著在内容上已基本覆盖了 Sipes 全集的内容。以本丛书的《现代毒理学概论》而言，它的第四部分有些内容，如生态毒理学、比较毒理学、时间毒理学等均为 Sipes 全集未涉及的；以本丛书的《现代毒理学常用实验技术——原理与方法》而言，除了介绍传统的急性/慢性毒性试验、致突变、致癌、致畸试验方法外，更多的是介绍现代分子生物学方法，如细胞凋亡、蛋白质芯片、基因芯片等，它反映了当今毒理学研究充分吸收了生命科学研究方法的最新成就；本丛书还专门编写了《临床毒理学》，这是国内第一本临床毒理学方面的专著，在 Sipes 全集的目录中也未见到。它反映了中国当今社会更应从毒理学基础上重视中毒及如何正确使用药物的客观需求；本丛书在靶器官毒理学方面单独编写了一本，增加了皮肤、眼、耳、软骨、肌肉等内容。所有这些说明，本丛书第一批专著与 Sipes 全集相比，总体上各有千秋，都反映了当代毒理学进展。

作为读者，应从更大的范围来获取毒理学领域的各种分支信息。在 2003 年 11 月第五届发展中国家毒理学会议期间获悉，国际上毒理学的发展非常快。在国内，虽然近年来毒理学专著出版的形势也颇喜人，相继出版了《细胞毒理学》(刘国廉主编，2001 年)，《动物毒理学》(史志诚主编，2001 年)，《实用生物毒素学》(陈率庆主编，2001 年)，《分子毒理学基础》(夏世钧、吴中亮主编，2001 年)，《遗传毒理学》(印木泉主编，2002 年)，《环境毒理学》(孟紫强主编，2003 年) 以及《英汉毒理学词汇》(黄吉武主编，2003 年) 等。当然还会有不少书名不直接冠以“毒”字而与毒理学有关的专著，但与学科的发展相比还远远不够。毫无疑问，本丛书编审委员会发起组织我国毒理学专家编写《现代毒理学丛书》将为我国毒理学事业增辉，为我国毒理学这片知识园地带来繁荣，这正是我们大家应该高兴的一件大事。我相信中国毒理学会理事会和我国的毒理学家一定会积极支持和参与。

中国工程院院士，中国毒理学会名誉理事长
军事医学科学院放射医学研究所研究员

吴德昌

2005 年 3 月 4 日

《现代毒理学丛书》编审者的话

毒理学是生命科学的重要组成部分，也是生物学和预防医学的重要分支学科。近五十多年来，我国毒理学与世界同步有了突飞猛进的发展，毒理学已延伸到了保护人类健康、环境保护和国民经济发展有关的各个领域。我国的毒理学文献已成为国际毒理学文献不可缺少的一部分。为了总结和介绍国内外毒理学的新理论、新方法和新成果，由我国一批毒理学专家教授提议组织编写一套大型毒理学专著——《现代毒理学丛书》，同时承担编写重任。本丛书的第一批专著都是由丛书编审委员会成员担任主编和副主编，组织了一批我国的毒理学专家教授和青年科学工作者共同编写的。它们包括《分子毒理学基础》、《毒理学辞典》、《现代毒理学概论》、《现代毒理学实验技术——原理与方法》、《临床毒理学》、《靶器官毒理学》、《农药毒理学》和《生态毒理学》等。《现代毒理学丛书》是一套连续的毒理学专著，成熟一本出版一本。编审委员会已提出新的选题，如《生殖与发育毒理学》、《免疫毒理学》、《食品与营养毒理学》等，正在组织有关毒理学专家教授编写，同时也欢迎同行专家教授推荐选题，出任主编，只要编写出提纲，内容具有先进性、科学性和实用性，经编审委员会审核同意，可入选本丛书，订立出版合同即可进行编写，为丰富我国毒理学文库做出贡献。

本丛书的编写是一项繁重的任务，是我国一批毒理学家无私奉献、通力合作、辛勤劳动的结晶。编写者都尽可能地加以完善，希望在推动我国毒理学发展和应用中起到促进作用。然而由于毒理学发展十分迅速，涉及面很广，疏漏仍不可避免，恳请读者批评指正，以便我们在再版或续编的书中加以弥补。在编写和出版丛书过程中，我们得到了化学工业出版社、北京大学医学出版社和郑州大学出版社的大力支持，同时得到了编写者所在单位领导的支持，并承蒙中国毒理学会名誉理事长吴德昌院士为丛书赐序，这对我们是莫大的鼓舞，在此我们表示衷心的感谢。

吴中亮
2004年春节于广州

序

自从工业革命以来，人们把封闭在矿物岩石中的各种金属矿物开采出来，并把金属“解放”出来，转变成各种材料、肥料、药物，在工业、农业、医药卫生领域广泛应用。于是在衣、食、住、行各个方面人体接触的含金属物质的种类和量都在迅速增加。我们欢迎这些金属带来的好处的同时，不得不关注它们可能带来的对健康的威胁。这种关注不是没有根据的。那些地方性金属中毒是最直接的证据，告诉我们对于开采、冶炼和应用非必需金属必须慎重从事。但是还有更多的潜在的常常被忽视的问题需要注意。安全生产和应用金属，需要依据它们的毒理学表现和吸收、转运、分布的规律。但是，问题非常复杂。不但不同金属会表现不同的毒理学性质，同一金属的不同化合物，同一化合物的不同材料（包括目前广泛感兴趣的纳米材料），同一种材料的不同接触和进入人体的途径，都会经不同途径吸收、转运、分布，造成不同器官、不同组织、不同细胞的损伤或变化。甚至于同一金属的不同剂量会表现相反的生物效应。必需金属在适当浓度表现正常生理作用，在高浓度转而表现毒性。相反，有毒金属在极低浓度下，常常会表现促进生物生长的正面效应（hormesis 效应）。所以讨论金属的毒理表现，要从不同金属和金属化合物对不同生理系统、不同器官的作用几个方面来阐述。但是，又不得不看到金属化合物和材料种类繁多，而且还在增加。因此，有必要在认识金属毒理学的个性表现的同时，认识它们的共性规律。这样才能以便在认识和应用新化合物、新材料的毒性时有所遵循。

常元勋教授和赵超英研究员主编的《金属毒理学》在阐述共性的基础上，分别对不同金属对不同系统的表现做出比较详细的说明。相信这本书的出版对研究金属毒理学以及解决安全使用金属材料问题会大有帮助。

中国科学院院士
北京大学教授

王 峻

2008-5-17

前 言

金属 (metals) 主要是指原子结构中外层电子数较少, 容易放出电子形成带正电的阳离子的一类元素, 多具有导电性、传热性, 并有很高的熔点和硬度。习惯上, 还将类金属 (metalloids), 例如砷、硒、硅、磷、碲和硼等列入其中。

金属可能是人类所知的最古老毒物之一。铅的使用可能是起始于公元前 2000 年以前。早在 2000 年前, 就有报道, 铅、砷和汞可致腹绞痛。然而, 真正对金属毒性引起重视还是在近几十年来。元素周期表中 105 种元素大约有 80 种金属, 但只有不到 30 种金属可能对人体产生毒性, 例如, 铅、汞等; 但大多数金属对人体是有益的, 例如, 铜、锌、铁等。然而, 随着它们的剂量增加, 同样对人体也可造成损害。随着科学技术的发展, 出现了镉、铬和镍等具有重要工业用途的金属; 随着微电子和超导技术的发展, 某些稀有金属获得广泛应用。近年来纳米技术的兴起, 许多纳米金属材料也相继问世。由此可见, 人们现在面临的任务是应该如何认识和评价这些金属对人体健康的影响。

由于地质、生物和人类的活动, 使得金属广泛分布于环境之中。对全人类来说, 接触金属的最大来源是食物; 其次是来自空气。金属由于具有其特有的理化性质, 在工农业生产、国防建设、科技发展和人民日常生活中具有不可替代的地位。对于职业人群, 在其职业活动中可大量接触金属。其他接触途径也不应忽视。治疗疾病, 钡作为 X 线对比剂; 锂用于处理抑郁症; 铂用于化疗剂; 某些外科植入也用到金属; 铝可能会蓄积在透析患者体内; 胶体金制剂用于处理关节炎。消费品, 除臭剂中含锆; 营养品的添加剂含硒; 染发剂含银和铅; 美容剂含铅、铜和镉。此外还有生活在某些高砷含量地区和低硒含量地区的人们。金属与其他物质不一样, 人们既不能制造也不能毁灭它。由于人类使用金属, 从而使得金属产生对人类健康的损伤。金属对人类的损害, 可能通过以下两种方式: 首先是环境转运, 即通过人类的生产和生活活动, 使金属排放入空气、水、土壤和食物中; 其次是通过对它们处理, 改变金属物种形式和制造出各种金属化合物, 造成对人类的损害。

被吸收的金属可能对人体是有害的。但是并非所有金属都是有害的。某些金属, 例如钴、铜、铁、锰、镁、硒和锌, 对于维持机体正常功能是必需的。

金属很少以其元素形式与生物系统相互作用。通常活化为离子形式。金属离子在生物体内的生物利用取决于其溶解性, 金属可溶性盐, 可以快速溶解在生物体液体环境中, 促进其向机体内转运。然而, 难溶性金属盐, 只能部分吸收, 例如, 六价铬 (Cr^{6+}) 变为三价铬 (Cr^{3+}), 将可明显降低其在机体中的吸收。被机体吸收的可溶性盐, 也可在体内转变为不可溶性化合物。例如, 高磷酸盐水平的饮食, 因为可形成不溶性磷酸铝, 可降低对铝的吸收。某些金属可形成烷基、羰基化合物, 例如甲基汞、有机锡和羰基镍等, 由于它们具有高度脂溶性, 很容易通过生物膜的脂肪层, 极易被机体吸收。金属离子与器官或组织内的活性基团, 例如巯基 ($-\text{SH}$)、羧基 ($-\text{COOH}$)、氨基 ($-\text{NH}_3$) 结合, 使得组织结构破坏或酶蛋白失活。这可能为金属毒性的机制之一, 也是金属中毒用整合剂治疗的理论基础。金属与机体的有机成分相互作用, 通常可影响金属在机体内的沉积和排泄速度。许多具有重要毒理学意义的金属都可与组织相结合, 从而影响它们的排泄速度, 并促进其蓄积。由于组织对金属

的亲合力是不同的,例如铅蓄积在骨骼;而汞和镉蓄积在肾脏。蓄积器官也是金属毒性的靶器官。被吸收进入机体的金属对机体损伤呈现明显的器官系统特异性。铅具有血液和神经系统毒性;铝可致神经变性疾病;汞和镉具有肾脏毒性。

机体接触金属的最主要器官是肺、胃肠道和肾脏。肺和胃肠道,如同皮肤一样,与环境接触。因此,可能为机体重要的受到金属损害的器官。此外,肾脏是重要的金属排泄器官。金属在经肾脏排泄过程中,肾脏也极易受到损害。肝脏除了可代谢具有潜在毒性金属外,同时又是合成应激蛋白和金属硫蛋白的场所,从而可以生成一种具有保护作用的金属蛋白复合物。过去认为心血管系统似乎不受金属的影响。近年来发现,铅和镉可致高血压。资料表明砷也具有明显的心血管毒性。长期以来认为铅可贮存在骨骼中,最近发现铅、镉对骨骼具有直接毒性,铝可能在骨骼中代谢。值得注意的是,许多金属在很低剂量水平就可产生雄(男)性和雌(女)性毒性。

金属毒理学的概念,随着人类对金属毒性的认识不断改变着。历史上,人们普遍关注金属毒性的急性效应,例如铅致腹绞痛,汞引起的血性腹泻。这些急性毒性效应在目前已经不常见了。但是,人们对金属引起的轻微的、慢性的或长期效应越来越有兴趣。例如,铅对儿童智商的影响;镉、铬和铍等金属的致突变、生殖发育毒性和致癌作用,日益引起人们的关注。这样人们面临的挑战是尽管认识和检出这些效应是非常困难的,甚至是不可能的,但人们必须面临这种挑战,并努力征服金属对人体健康的这种损伤。

此外,许多金属通常具有多器官(系统)毒性,例如,铅对神经系统、血液系统、生殖发育系统、泌尿系统等均有毒性。金属的多器官(系统)毒性与其剂量有关,不同剂量可能引起不同器官(系统)毒性。这样人们面临的另外一个挑战,就是如何预测金属的多器官(系统)毒性的产生。

随着分子生物学和卫生化学的兴起和发展,人们已经可以从细胞或分子水平认识某些金属的毒性机制,应用生物标志物来评价金属引起的不同器官(系统)毒性。

由于人们在生产和生活活动中,都可能接触到金属。而且金属对人体健康的损害日益显现。为此,我们组织了国内部分院校和疾病预防控制中心长期从事劳动卫生、环境卫生和工业毒理学的教学和科研的教授、研究员,以及毒理学工作者,共同编写这本《金属毒理学》。

《金属毒理学》编写获得了北京市疾病预防控制中心的资金资助。同时,又得到北京大学医学出版社的大力支持,南京医科大学姜允申教授也鼎力支持,对此再次表示衷心的感谢。

全书第一部分经姜允申教授、赵超英研究员审校;第二部分经常元勋教授、赵超英研究员、谭壮生副研究员审校;第三部分经常元勋教授、马文军副教授审校。

由于编写人员众多,文笔水平有差别。此外,对编写内容的简繁可能有所不同,难免有些疏漏之处,请读者谅解。

常元勋 赵超英

2008.1

目 录

第一部分 总 论

第一章 金属化学性质..... (3)	三、汞 (38)
第一节 金属性质与人类健康..... (3)	四、铜 (39)
一、金属与健康需求 (3)	五、镉 (39)
二、重金属对人类健康的危害 (4)	六、铝 (40)
三、稀土元素对人类健康的危害 (6)	七、铬 (40)
四、放射性核素对人类健康的危害..... (7)	八、镍 (41)
五、金属的性质与代谢 (8)	九、铍 (41)
第二节 金属化学性质与毒性 (10)	十、锰 (42)
一、金属结构与化学性质..... (10)	十一、稀土元素 (42)
二、金属化学性质与毒性..... (16)	十二、放射性核素 (43)
三、金属结构-毒性关系 (19)	主要参考文献 (44)
第三节 金属化学形态与毒性 (20)	第三章 金属的生物转运 (45)
一、金属的化学形态 (20)	第一节 金属的毒物动力学概述 ... (45)
二、金属化学形态与毒性..... (23)	第二节 金属与生物膜 (46)
主要参考文献 (26)	一、生物膜的性质与功能..... (46)
第二章 环境中金属的来源、迁移 与转化 (28)	二、D类金属与细胞膜的反应 (47)
第一节 环境中金属的来源 (28)	三、金属跨膜转运过程的特点 (48)
一、环境中金属的生活来源 (28)	四、金属的转运系统 (50)
二、环境中金属的生产来源 (28)	五、金属之间的相互作用对转运过程的 影响..... (52)
第二节 环境中金属的迁移和转化 (30)	第三节 细胞对金属的转运 (53)
一、金属在大气环境中的迁移和转化 (30)	一、小肠黏膜上皮细胞 (53)
二、金属在水体和沉积物环境中的迁移 转化规律 (31)	二、肺泡上皮细胞 (54)
三、金属在土壤环境中的迁移转化规律 (34)	三、肾小管细胞 (54)
第三节 常见金属、稀土元素及放射 性核素的存在形态与暴露 现状 (36)	四、肝细胞 (54)
一、铅 (36)	五、红细胞 (55)
二、砷 (37)	六、其他动物细胞 (55)
	七、微生物 (55)
	第四节 金属的吸收 (55)
	一、概述..... (55)
	二、金属的肠道吸收及其影响因素 ... (56)
	第五节 D类金属的经血液转运 (58)

第六节 D类金属在靶器官内的转运	二、剂量与生物-时间-效应的关系	(58)	(76)
一、概述	三、剂量与生物症状的关系	(58)	(77)
二、肾脏	第四节 不同水平的剂量-效应	(59)	
三、脑	关系	(60)	(77)
四、其他组织	一、细胞/分子水平的剂量-效应的	(60)	(77)
第七节 细胞对 D类金属的贮存和	二、器官水平的剂量-效应的关系	(60)	(77)
释放	三、个体水平的剂量-效应的关系	(60)	(78)
一、细胞对 D类金属的贮存	四、群体水平的剂量-效应关系	(61)	(78)
二、细胞对 D类金属的排出	第五节 剂量-效应(反应)关系的	(61)	
第八节 D类金属的排泄	评价	(61)	(78)
第九节 体内金属浓度的稳定状态	一、急性毒性	(62)	(78)
主要参考文献	二、亚急性毒性	(63)	(79)
第四章 金属毒性的剂量-效应(反应)	三、亚慢性毒性	(63)	(79)
关系	四、慢性毒性	(63)	(80)
第一节 剂量-效应(反应)的基本	第六节 常见金属的剂量-效应		
概念	关系	(80)	(80)
一、剂量	一、铅的剂量-效应关系	(66)	(80)
二、效应与反应	二、镉的剂量-效应关系	(66)	(82)
第二节 剂量-效应(反应)关系建	三、砷的剂量-效应关系	(66)	(83)
立的条件与影响因素	四、镍的剂量-效应关系	(67)	(85)
一、建立剂量-效应(反应)关系的	五、锌的剂量-效应关系	(67)	(86)
前提	六、铜的剂量-效应关系	(68)	(86)
二、剂量-效应(反应)关系的表述方法	七、铬的剂量-效应关系	(68)	(87)
三、研究剂量-效应(反应)的方法	八、汞的剂量-效应关系	(71)	(87)
四、剂量-效应出现的可能机制——	九、铝的剂量-效应关系	(71)	(88)
受体和受体理论	十、钡的剂量-效应关系	(71)	(89)
五、剂量-效应关系与剂量-反应关系的	十一、铊的剂量-效应关系	(72)	(89)
比较	十二、金属的联合作用的剂量-效应关系	(72)	(90)
六、影响剂量-效应(反应)关系的因素	主要参考文献	(72)	(91)
七、剂量-效应(反应)的研究意义	第五章 影响金属毒性的因素	(74)	(92)
八、剂量-效应(反应)关系研究趋势	第一节 金属的特性	(75)	(92)
第三节 常见的剂量-效应关系	一、形态与毒性	(76)	(92)
一、剂量与生物效应的关系	二、理化性质与毒性	(76)	(93)
	三、环境中迁移转化与毒性	(76)	(95)
	四、金属的联合作用	(76)	(97)
	五、金属与机体必需金属之间的相互	(76)	(97)
	作用	(76)	(97)
	第二节 机体的状况	(76)	(99)

一、种属及遗传易感性	(99)	三、汞	(119)
二、年龄及发育阶段	(100)	四、铝	(120)
三、营养与健康状况	(100)	五、钴	(121)
第三节 金属的接触条件及代谢	(101)	六、铬	(121)
一、接触途径	(101)	七、锰	(122)
二、生物转运	(102)	八、镍	(123)
三、在体内的分布、蓄积和贮存库	(102)	九、砷	(123)
四、金属硫蛋白与金属毒性	(103)	主要参考文献	(124)
五、细胞包涵体	(104)	第七章 金属中毒总论	(125)
第四节 环境因素	(105)	第一节 概述	(125)
一、环境 pH	(105)	第二节 金属中毒临床表现	(125)
二、环境氧化-还原电位	(105)	一、神经系统的表现	(126)
三、环境气象因素	(106)	二、呼吸系统的表现	(126)
主要参考文献	(106)	三、血液系统的表现	(127)
第六章 评价金属毒性的生物标志物	(108)	四、消化系统的表现	(127)
第一节 生物监测的意义	(108)	五、肾脏和心脏的损害表现	(127)
一、生物监测优点	(109)	六、免疫系统的表现	(128)
二、生物监测不足	(109)	七、致癌性	(128)
第二节 生物标志物的基本概念	(109)	八、其他损害的表现	(128)
一、生物标志物的意义	(109)	第三节 金属中毒及机体解毒机制	(128)
二、生物标志物的分类	(109)	一、与蛋白质结合	(129)
第三节 金属毒性生物标志物的选择	(110)	二、氧自由基机制	(130)
一、选择理想生物标志物的条件	(110)	三、贮存库	(130)
二、选择合适的生物标志物注意事项	(111)	第四节 金属中毒诊断与治疗	(131)
第四节 生物标志物的检测技术	(112)	一、金属中毒的诊断	(131)
一、新材料的生物监测	(112)	二、金属中毒的治疗	(133)
二、稀土元素的生物监测	(113)	第五节 金属中毒预防	(140)
三、硬质金属的生物监测	(113)	主要参考文献	(141)
四、放射性核素的生物监测	(114)	第八章 常见金属中毒的防治	(142)
第五节 常见金属的生物标志物及其生物监测	(116)	第一节 铅	(142)
一、镉	(116)	一、概述	(142)
二、铅	(117)	二、接触机会与毒性	(142)
		三、临床表现	(143)
		四、处理	(143)
		五、预防	(143)
		第二节 汞	(144)
		一、概述	(144)
		二、接触机会与毒性	(144)
		三、临床表现	(145)

四、处理	(146)	二、接触机会与毒性	(157)
五、预防	(146)	三、临床表现	(158)
第三节 锰	(146)	四、处理	(158)
一、概述	(146)	五、预防	(158)
二、接触机会与毒性	(146)	主要参考文献	(159)
三、临床表现	(147)	第九章 安全性评价和危险度评定	
四、处理	(147)		(160)
五、预防	(147)	第一节 安全性评价	(160)
第四节 铊	(148)	一、毒理学安全性评价的意义	(160)
一、概述	(148)	二、毒理学安全性评价程序的基本内容	(161)
二、接触机会与毒性	(148)	三、毒理学安全性评价结果的解释	(164)
三、临床表现	(148)	四、安全性评价需注意的问题	(165)
四、处理	(148)	第二节 危险度评定	(166)
五、预防	(149)	一、基本概念	(166)
第五节 砷	(149)	二、危险度评定	(166)
一、概述	(149)	三、危险度管理	(172)
二、接触机会与毒性	(149)	四、危险性交流	(175)
三、临床表现	(150)	主要参考文献	(176)
四、处理	(151)	第十章 金属卫生标准	(177)
五、预防	(151)	第一节 标准概念与分类	(177)
第六节 镉	(151)	一、标准的概念	(177)
一、概述	(151)	二、标准的分类	(178)
二、接触机会与毒性	(151)	第二节 卫生标准和职业卫生标准	(180)
三、临床表现	(152)	一、卫生标准	(180)
四、处理	(153)	二、职业卫生标准	(181)
五、预防	(153)	第三节 卫生标准制定原则、依据和方法	(182)
第七节 铬	(153)	一、卫生标准的制定原则	(182)
一、概述	(153)	二、卫生标准编制的依据	(184)
二、接触机会与毒性	(153)	三、卫生标准编制的方法和途径	(185)
三、临床表现	(154)	第四节 常见金属卫生标准	(186)
四、处理	(154)	一、水卫生标准	(186)
五、预防	(155)	二、大气卫生标准	(193)
第八节 铍	(155)	三、土壤卫生标准	(193)
一、概述	(155)	四、化妆品卫生标准	(194)
二、接触机会与毒性	(155)	五、食品卫生标准	(194)
三、临床表现	(155)	主要参考文献	(200)
四、处理	(156)		
五、预防	(157)		
第九节 镍	(157)		
一、概述	(157)		

第十一章 金属纳米材料及毒性 (201)	三、几种金属纳米材料的研究进展..... (208)
第一节 纳米材料的定义..... (201)	
第二节 金属纳米材料..... (202)	第四节 金属纳米材料生产中的防护策略及措施 (210)
一、金属纳米材料的生产..... (202)	一、颗粒物监测..... (211)
二、金属纳米材料的特性..... (203)	二、暴露控制程序..... (211)
第三节 金属纳米材料毒性..... (206)	主要参考文献..... (213)
一、金属纳米材料的暴露途径..... (206)	
二、金属纳米材料的生物效应..... (206)	

第二部分 金属靶器官毒性

第十二章 金属的神经系统毒性 (217)	四、肺部肿瘤..... (241)
第一节 神经系统的结构与生理功能..... (217)	第三节 常见金属及其化合物的呼吸系统毒性 (241)
一、神经系统的组成和结构特点..... (217)	一、铍及其化合物..... (241)
二、神经系统的生理功能特点..... (218)	二、铝及其化合物..... (243)
第二节 金属及其化合物的神经系统毒性概述..... (220)	三、铬及其化合物..... (244)
一、中枢神经系统轻微损伤..... (220)	四、镍及其化合物、羰基镍..... (245)
二、神经元损害(神经元病)..... (220)	五、砷及其化合物..... (246)
三、轴索损伤(轴索病)..... (220)	六、铈及其化合物..... (247)
第三节 常见金属及其化合物的神经系统毒性..... (221)	七、钴及其化合物..... (247)
一、汞和有机汞..... (221)	八、铂及其化合物..... (248)
二、铅和有机铅..... (224)	九、锡及其化合物..... (249)
三、铝及其化合物..... (228)	十、铁及其化合物..... (249)
四、锡及其化合物..... (230)	十一、电焊工尘肺..... (250)
五、铊及其化合物..... (231)	主要参考文献..... (252)
六、砷及其化合物..... (232)	第十四章 金属的心血管系统毒性 (254)
七、锰及其化合物..... (232)	
主要参考文献..... (233)	第一节 心血管系统的结构和功能 (254)
第十三章 金属的呼吸系统毒性 (236)	一、心脏组织结构与功能..... (254)
第一节 呼吸系统的结构与生理功能..... (236)	二、血管组织结构与功能..... (256)
一、呼吸系统的结构..... (236)	第二节 金属及其化合物心血管系统毒性概述 (258)
二、呼吸系统的生理功能..... (237)	一、心脏毒性..... (258)
第二节 金属及其化合物的呼吸系统毒性概述..... (239)	二、血管毒性..... (258)
一、急性损害表现..... (239)	第三节 常见金属及其化合物的心血管系统毒性 (259)
二、慢性损害表现..... (240)	一、镉及其化合物..... (259)
三、变态反应性损害..... (241)	二、铅及其化合物..... (260)
	三、砷及其化合物..... (260)

四、汞及其化合物	(261)	三、锌及其化合物	(287)
五、镉及其化合物	(262)	四、铍及其化合物	(287)
六、钴及其化合物	(262)	五、硒及其化合物	(289)
七、铜及其化合物	(263)	六、汞及其化合物	(289)
主要参考文献	(263)	七、铅及其化合物	(290)
第十五章 金属的血液系统毒性	(265)	八、镍及其化合物	(291)
第一节 血液系统结构与功能	(265)	九、铬及其化合物	(291)
一、血液的组成与功能	(265)	十、砷及其化合物	(292)
二、造血器官的结构和功能	(266)	主要参考文献	(292)
第二节 金属及其化合物的血液系 统毒性概述	(268)	第十七章 金属的消化系统毒性	(294)
一、对红细胞影响	(268)	第一节 消化系统结构	(294)
二、对白细胞的影响	(269)	第二节 金属在消化系统的吸收、转 运和蓄积	(294)
三、对血小板影响	(269)	一、胃、肠道吸收	(294)
四、出凝血障碍	(269)	二、转运金属的相关蛋白	(294)
第三节 常见金属及其化合物的血 液系统毒性	(270)	三、肠-肝循环和金属蓄积	(296)
一、铅及其化合物	(270)	第三节 金属及其化合物消化系统 毒性概述	(297)
二、砷及其化合物	(271)	一、口腔炎	(297)
三、砷化氢	(271)	二、胃、肠病变	(297)
四、铜及其化合物	(272)	三、肝脏病变	(298)
五、稀土及其化合物	(272)	第四节 常见金属及其化合物的消化 系统毒性	(298)
六、放射性核素	(273)	一、汞及其化合物	(298)
主要参考文献	(275)	二、甲基汞	(299)
第十六章 金属的免疫系统毒性	(276)	三、砷及其化合物	(300)
第一节 免疫系统概述	(276)	四、锡及其化合物	(303)
一、T 淋巴细胞和细胞免疫	(276)	五、铊及其化合物	(304)
二、B 淋巴细胞和体液免疫	(277)	六、铬及其化合物	(304)
三、单核-吞噬细胞系统	(280)	七、镉及其化合物	(305)
四、自然杀伤细胞功能	(281)	主要参考文献	(307)
五、红细胞免疫功能	(282)	第十八章 金属的肾脏毒性	(309)
第二节 金属及其化合物免疫系统 毒性概述	(283)	第一节 肾脏的结构与功能	(309)
一、免疫抑制	(283)	一、肾脏的结构	(309)
二、变态反应	(284)	二、肾脏的生理功能	(312)
三、自身免疫	(284)	第二节 金属及其化合物肾脏毒性 概述	(314)
第三节 常见金属及其化合物的免疫 系统毒性	(284)	一、金属对肾小球和肾小管的损伤	(314)
一、镉及其化合物	(284)	二、金属的肾脏毒性表现	(315)
二、铜及其化合物	(286)		

三、金属肾脏毒性机制	(315)	殖系统毒性	(334)
第三节 常见金属及其化合物的肾 脏毒性	(316)	一、铅及其化合物	(334)
一、汞及其化合物	(317)	二、汞及其化合物	(337)
二、镉及其化合物	(318)	三、镉及其化合物	(340)
三、铂及其化合物	(319)	四、锰及其化合物	(342)
四、镍及其化合物	(321)	五、镍及其化合物	(345)
五、铬及其化合物	(321)	主要参考文献	(346)
六、铅及其化合物	(323)	第二十章 金属的皮肤与骨骼毒性	(348)
七、铊及其化合物	(323)	第一节 金属及其化合物致皮肤损 伤概述	(348)
八、镓及其化合物	(324)	一、皮肤的屏障作用	(348)
九、铋及其化合物	(324)	二、金属及其化合物所致皮肤损伤主 要类型	(348)
十、金及其化合物	(324)	第二节 常见金属及其化合物的皮 肤毒性	(349)
十一、铟及其化合物	(324)	一、铬及其化合物	(349)
十二、铀及其化合物	(325)	二、铍及其化合物	(350)
主要参考文献	(325)	三、镍及其化合物	(350)
第十九章 金属的生殖系统毒性	(328)	四、砷	(350)
第一节 生殖系统概述	(328)	第三节 金属及其化合物致骨骼损 伤概述	(351)
一、性腺	(328)	一、骨骼的组织结构	(351)
二、生殖轴的概念和功能	(329)	二、金属对骨骼的影响	(352)
第二节 性腺的组织结构与功能	(331)	第四节 常见金属及其化合物的骨 骼毒性	(352)
一、女(雌)性性腺——卵巢	(331)	一、铝及其化合物	(352)
二、男(雄)性性腺——睾丸	(332)	二、镉及其化合物	(352)
第三节 金属及其化合物生殖系统 毒性概述	(333)	三、铅及其化合物	(353)
一、对生殖功能的影响	(333)	主要参考文献	(354)
二、职业接触金属对职工子代的影响	(334)		
第四节 常见金属及其化合物的生			

第三部分 金属的遗传毒性与致癌性

第二十一章 金属遗传毒性总论	(359)	三、金属对靶位点的作用	(366)
第一节 遗传毒性的类型	(359)	四、金属-金属相互作用	(367)
一、基因突变的类型	(359)	第三节 金属毒性的二元性	(369)
二、染色体畸变	(361)	一、生理作用与遗传毒性	(369)
三、染色体数目异常	(363)	二、遗传毒性与抗遗传毒性	(370)
第二节 金属遗传毒性的机制	(363)	第四节 金属遗传毒性的后果	(370)
一、DNA 损伤	(363)	一、体细胞突变的后果	(371)
二、DNA 修复与突变	(364)	二、生殖细胞突变的后果	(372)