

临床毒理学

譚炳德等 譯

上海科学技术出版社

临床毒理学

譚炳德 郭联杰 譯
線引林 呂伯欽

上海科学技术出版社

內 容 提 要

本書主要內容是按照各種毒物的來源和化學性質、中毒劑量、吸收途徑、毒性作用、症狀、診斷及治療等，加以系統的詳細敘述，合毒理、病理於一書，並在半部列舉目前認為較好的毒物化學檢驗及其分析鑑定方法，頗切合實際應用，可供臨床醫師、工礦衛生及法醫學工作者參考。

臨 床 毒 理 學

CLINICAL TOXICOLOGY

原 著 者 (美) C. H. Thienes, T. J. Hailey

原出版者 Henry Kimpton, London, 3rd. ed., 1955

譯 者 譚炳德 郭聯杰 線引林 呂伯欽

*

上海科學技術出版社出版

(上海南京西路2064號)

上海市書刊出版業營業許可證出 093 號

上海勞動印刷廠印刷 新華書店上海發行所總經售

*

開本 350×1168 1/32 印張 9 30/32 字數 268,000

1959年10月第1版 1959年10月第1次印刷

印數 1—5,000

統一書號：14119·832

定價：(十二) 1.40 元

譯 者 的 話

本書譯自 C. H. Thienes 和 T. J. Haley 兩氏所著的臨床毒理學第三版。全書內容新穎，材料豐富，包括常見藥物和某些毒物的中毒機制及其臨床症狀、診斷、治療與最新的化學分析檢驗方法。譯者等鑒於目前此類書籍尚少，故不揣庸陋，趁業餘之暇，將原書譯出，以介紹給醫務工作人員。對於本書內容盡量保存原意，但對書中某些毫無意義或不切實用之處則略加刪節。所譯名詞系根據“醫學名詞匯編”，“英中醫學辭匯”，“藥物學名詞合編”及“化學藥品辭典”等。書中某些藥物和化學名詞在字典中無法找到者則照錄原文。

譯者等由於翻譯水平的限制，且因業餘時間有限，匆促成書，其中錯誤及不妥之處自必難免，尚祈讀者不吝指正。

譯 者

一九五八年八月於北京

第三版原序节譯

本書原为教材，所以除非必要，不拟作关于各种毒物在化学、药學或者普通药理学方面的細节討論。本書尽可能按照各种毒物的主要毒性作用而分类。在很多地方，这种編写方法比按照化学的或英文字母次序的分类法更有助于医师們的临床診斷和治疗。且按照毒物的作用或临床症状而分类，亦可便于初学者对临床毒理学的系統学习。某些毒物的强烈作用，不仅限于某一生理系統，因此并不限于某一章节的討論或提及。本書所叙述的毒物主要是最常引起中毒症状，病理变化，甚至死亡，或可以作为某类毒物的典型者，至于相类似的毒物，則在同一章节下討論之。

本書第八篇症状診斷的概要，对一般医师的处理病例和确定診療方向是有帮助的。因为从患者所呈現的一种或多种症状的基础上，我們一看就能确定最可能引起中毒的毒物，或者将所探索的局限到一个較小的范围。第九篇所介紹的化学診斷，系搜集現有資料中最好的鉴定方法，这些檢驗对于有关化合物各有其特殊的反应，并且将各檢驗方法的化学程序尽可能簡化。在某些場合，有价值的生物学檢驗方法亦經編入。对某一特殊有机物质，用化学檢驗方法不能肯定时，則生物学檢驗法常是有帮助的。法医学习慣采用二种或二种以上的檢驗方法，即顏色反应、結晶反应以及适应的生物学檢驗。在某些部分，熔点測定方法亦加以叙述。当一类化合物，如巴比妥酸盐，产生相类似的顏色反应时，則从熔点将其分別鉴定。为了判明某些化合物，应用分光光度計或X綫折射照相为目前常用的化合物檢驗方法。讀者如对于上述一些檢驗不熟悉，應該用已知物质从事实驗，直到自信能胜任执行为止。

从药理学及病理学观点討論治疗問題，在本書內尽可能加以簡單介紹，包括一些証明有效的方法。其中至少有一种为临床医师于面临紧急情况时所可以采用的。

C. H. Thienes, T. J. Haley

目 录

緒 論

第一篇 引起惊厥的毒物

第一章 大脑惊厥剂 4

苦艾油..... 4

阿托品和东莨菪硷..... 6

咖啡因、茶硷、柯柯硷..... 8

樟脑..... 9

可卡因..... 10

烟硷..... 13

石炭酸..... 16

第二章 延髓兴奋剂 16

烏头硷..... 16

二二三或氯苯乙烷..... 17

其他含氯碳氢类杀虫剂..... 19

鈎吻叶芹硷与山梗菜硷..... 20

五甲烯四氮唑..... 22

印防己毒素..... 23

魚藤酮..... 24

第三章 脊髓惊厥剂 24

抗組織胺药..... 24

可待因..... 25

烟硷..... 25

印防己毒素..... 25

番木鱉硷..... 25

破伤风..... 28

第四章 作用于周圍神經

之惊厥剂 29

毒扁豆硷, 新斯的明..... 29

草酸盐及氟化物..... 31

烟硷..... 31

水中毒..... 31

第二篇 中樞神經系抑制剂

第五章 醇类 32

第六章 全身麻醉剂之

毒理学 39

乙醚..... 39

氯仿..... 41

乙烯醚..... 43

氯乙烷..... 43

二氯乙烷..... 44

乙烯, 氧化亚氮, 环丙烷..... 44

麻醉剂中的杂质..... 45

第七章 各种抑制性

蒸气 46

苯..... 46

二硫化碳..... 47

硫化物..... 49

其他甲烷衍生物..... 51

第八章 基础麻醉剂及催

眠剂 51

巴比妥酸衍生物..... 51

溴化物..... 53

大麻.....	56
鎂盐类.....	58
南美仙人掌毒硷.....	58
阿片及阿片衍生物.....	59
三聚乙醛及水合氯醛.....	65
司眠脲.....	67
三溴乙醇(阿佛丁).....	67
第九章 止痛剂的毒理学	68
乙醚苯胺.....	68
乙醚非那替汀(非那西汀).....	68
氨基比林.....	68
安替比林.....	68
辛可芬.....	68
扑痛啉.....	68
苯基丁醇氮.....	68
奎納克林.....	68
奎宁.....	68
水楊酸盐.....	68

第三篇 作用于神經周圍的毒物, 作用于神經干、神經节和神經末梢的毒物

第十章 体神經	72
乙醇.....	72
可卡因和普魯卡因.....	72
鉛.....	72
3-邻-磷酸甲酚.....	78

第十一章 体神經的神經末梢与肌神經連接点的中毒	79
肉毒中毒.....	79
箭毒与类箭毒化合物.....	81

作用于体神經末梢的	
各种毒物.....	82
烏头.....	82
颠茄.....	82
馬錢子硷与四甲基鈦化合物.....	82
烟硷.....	82

第十二章 作用于神經和內脏肌肉的毒物

脏肌肉的毒物.....	83
內脏神經干.....	83
內脏神經节.....	83
交感神經兴奋剂.....	83
肾上腺素.....	83
酪胺.....	83
經基肾上腺素.....	83
苯甲麻黄硷.....	83
安非他明.....	83
副交感神經兴奋剂.....	86
檳榔硷.....	86
胆硷衍生物.....	86
毒草硷.....	86
新斯的明.....	86
毒扁豆硷.....	86
毛果芸香硷.....	86
有机磷酸盐杀虫剂.....	86
內脏效应器抑制剂.....	89

第四篇 作用于肌肉的毒物

第十三章 平滑肌的兴奋剂与抑制剂	91
鉍盐类.....	91
麦角中毒.....	92
組織胺.....	94
血清病.....	95

阿片衍生物	95
过敏性样反应	96
平滑肌抑制剂	96
第十四章 心肌毒物	96
苯	96
洋地黄	99
吐根与吐根硷	100
钾盐类	101
奎尼丁	101

第五篇 原浆毒物

第十五章 局部刺激剂与	
腐蚀剂	102
第十六章 对神经系统引	
起变性损害的毒物	106
第十七章 肝脏毒物	108
阿拉伯胶	108
四氯化碳	108
磷及其他各种肝脏毒物	108
第十八章 肾脏毒物	111
醇	111
砷	111
铋	111
斑蝥和松节油	112
羧酸类	112
溴酸盐和氯酸盐	112
铬和鉍	113
乙二醇类	114
甲烷衍生物与巴比妥衍生物	115
汞	115
酚(石炭酸)	118
索佛那	120

第十九章 消化道的中毒

及其症状	121
锑	121
砷	121
二氯苯类	126
氟	126
甲醛	129
金	130
铁盐	130
煤油与汽油	131
铅	131

第二十章 肺脏中毒的毒

理学	131
铍	131
溴和氟	133
金属烟气热	133
氧化氮	134
石蜡油	135
光气	136
石末沉着病	137
其他矽化合物	140
二氧化硫	140
硬脂酸铋	141

第二十一章 各种原生质的

毒物	141
硼酸盐类	141
氰化物	142
二硝基酚	144
五氟酚	146
硒	146
磺胺类药物	147
铈	149
硫氰酸盐	150
维生素	151

第二十二章 动物性毒物	151
激素	151
毒液	152
黑蜘蛛	152
蝎蜇伤	153
蛇毒	153

第六篇 血液和造血器官的毒物

第二十三章 骨髓中毒	154
凝集素	154
溶血素	155
血紅蛋白結合	156
变性血紅蛋白形成	159
硫血紅蛋白血症	161
血卟啉尿	162
白血球的毒物	163

第二十四章 作用于血浆的毒物	163
双香豆素和肝素	163
氰化物	164
碘	165
草酸盐类	166
硫代磷酸二乙硝基苯及其他	
有机磷酸化合物	167
蛇毒液	167

第七篇 治疗的原则

第二十五章 减少吸收的方法	170
第二十六章 清除已吸收的毒物	173
第二十七章 毒物的生理	

对抗作用	175
------	-----

第二十八章 对中毒患者的一般护理	178
------------------	-----

第八篇 症状诊断的纲要

第二十九章	179
骨的变化	179
循环系统的变化	179
昏迷或嗜眠	180
便秘	180
惊厥	181
咳嗽	181
谵妄和精神错乱	181
腹泻和肛门失禁	181
发热	181
体温过低	182
呼吸气臭	182
瘫痪	182
尸僵过早	182
瞳孔变化	182
呼吸抑制	182
感觉变化	183
皮肤变化	183
尿液变化	184
呕吐	185

第九篇 中毒的化学诊断

第三十章 组织的保存法	186
第三十一章 毒理学家应有的主要设备	186
第三十二章 毒物的分离	190

揮发性毒物的蒸溜	190
磷	191
氫氰酸	192
氯仿	197
四氯化碳	199
乙醇	202
甲醇	204
丙酮	205
硝基苯	206
苯胺	207
酚	208
甲酚类	209
水合氯醛	210
甲醛	211
二硫化碳	212
苯	212
游离碘	213

第三十三章 提取非揮发

性有机化合物的方法 ··· 213

第三十四章 酸性乙醚提取

液的分析	216
乙醚苯胺	216
乙醚非那替汀(非那西汀)···	216
氨基比林	217
安替比林	217
巴比妥酸盐	217
咖啡因	222
氯苯乙烷	223
2,4-D 及其他除莠剂	228
甲硫丁氨酸化合物	229
除虫菊素和拟除虫菊酯	230
苯噻嗪	230
印防己毒素	230
水楊酸	231

乙醚水楊酸	231
水楊酸苯酯	232
山道年	232
索佛那	232
苦味酸	233
合成雌激素类	233

第三十五章 硷性氯仿

提取液的分析	234
生物硷的一般顏色反应	235
抗組織胺类	245
抗甲状腺化合物	246
阿朴嗎啡	248
檳榔硷	248
阿托品	249
馬錢子硷	250
强心糖苷类	251
可卡因	252
可待因	253
秋水仙硷	254
二乙醚嗎啡(海洛因)	254
二氢嗎啡酮	254
乙基嗎啡	255
后馬托品	255
嗎啉(Meperidine)	255
美沙酮	256
甲基二氢嗎啡酮	259
嗎啡	261
烟硷	262
扑瘧嗒啉	264
罌粟硷	264
毒扁豆硷	265
毛果芸香硷	265
普魯卡因	266
其他局部麻醉剂	266

奎那克林	268
奎宁	268
番木鳖碱	268
拟交感神经兴奋胺类	269
第三十六章 金属性毒物	272
无机毒物的分析	272
锑、砷、铋、镉、铅和汞的特 殊分析方法	277
第三十七章 其他毒物	292
硼酸	292

草酸	293
氰酸盐	293
碘化物	293
氟	293
溴	294
溴化物和溴酸盐	294
一氧化碳	295
二硝基酚	296
磺胺类	297
附录	303
特殊试剂	303

緒 論

在美国，由于毒物中毒而致意外死亡的每年約有 1000 人，其中并不包括因一氧化碳中毒而死亡的数字在內；若說一氧化碳中毒則单独紐約一个城市每年就約有 400 人因此死亡。根据美国首都人寿保險公司的报告，中毒病例（不包括由于有毒气体引起的中毒）中約有三分之一系属五岁以下的儿童，大多数病例发生于家庭中，因对藥物、杀虫剂、去污剂及某些燃料等的危害性的疏忽或无知而发生中毒致死。1951 年，美国因有毒气体而致意外死亡的超过 1600 人，其中 350 人由于在汽車修理房中吸入一氧化碳中毒而致死。

在美国，应用毒物自杀，特别是应用一氧化碳自杀致死的数字，超过意外中毒而死亡的。根据医学調查机构记录，1935 年在紐約有 565 例自杀中毒，其中 406 例由于灯用煤气，13 例由于汽車排出的廢气，余下的大部分由于氰化物、甲酚（来苏）、巴比妥酸盐及升汞等。

1935 年在紐約由于謀杀而中毒致死的有 7 例，其中 5 例系由于灯用煤气。

根据美国公共卫生局最近調查，一年中每 1000 居民內的中毒数字（非致死的及致死的）如下：毒常春藤、毒槲树等中毒，2.49；食物中毒，0.2；有毒动物及昆虫所致的中毒，1.17；气体意外中毒，1.4；鉛中毒，0.01；其他急性意外中毒，0.4。表 1 为用毒物自杀或因意外中毒死亡的数字，但不包括有毒气体的中毒死亡。

由于化学工业的飞跃发展，所以不可避免地增加了工业中毒的病发数。鉛依然是主要的工业毒物，然而苯、二硫化碳及四氯化碳亦占甚为重要的地位。許多新的揮发性液体正发展成为工业性

表1 自杀及意外中毒的死亡数(1946~1951,美国)

原 因	1951	1950	1949	1948	1947	1946
自 杀						
由于固体性或液体性毒物,或吸收腐蚀性物质	876	998	1044	3330	3690	3859
砷	113	116	123	130	138	167
巴比妥酸盐	643	684	674	639	558	538
阿片及其他麻醉剂	12	21	14	—	—	—
番木鳖碱(土的宁)	100	130	117	123	135	135
升汞	38	48	67	59	80	107
石炭酸	86	101	101	136	150	145
来苏与甲酚	30	38	28	46	53	76
其他或未经确定的毒物	403	435	465	759	758	796
意外中毒						
其他意外的急性中毒 (有毒气体除外)	955	982	1060	1436	1504	1536
酒精	269	246	239	140	178	139
巴比妥酸盐	363	409	466	419	418	436
石炭酸	62	78	87	6	11	16
阿片及其他麻醉剂	28	22	27	25	28	20
番木鳖碱	16	23	22	30	37	45
其他或未经确定的毒物	197	204	219	633	670	670

溶媒,每一种工业性溶媒都是潜在性的毒物。除铅以外,工业上非挥发性物质所致的全身性中毒是比较少的。但对工人手的刺激,可以引起病废而失去劳动能力。

基于上述事实,所以毒物对于人体中毒或致死的剂量和浓度仅建立在动物实验的基础上是不够的,因为动物和人的感受性并不完全相同(表2)。

美国化学产品学会药品规格委员会曾经订出“B级毒物”(用毒物标签)的定义如下:(甲)每公斤体重口服50毫克或少于此值的毒物,在48小时内50%动物死亡者(LD₅₀);(乙)大白鼠接触每升含2毫克毒物之空气,在48小时内半数死亡者;(丙)家兔每公斤体重应用超过200毫克的毒物于皮肤,在48小时内半数死亡者。

表 2 表示动物实验和人体感受性的关系

动物半数致死量 (每公斤体重之剂量)	毒 性 程 度	70 公斤体重的人的 可能致死量
<1.0 毫克	危险毒性	略尝一点
• 1~50 毫克	严重毒性	一茶匙
50~500 毫克	高度毒性	一汤匙
0.5~5 克	中等度毒性	一量磅
5~15 克	轻度毒性	两量磅
>15 克	极微弱的毒性	超过两量磅

现代惯例，表示食物或空气中化学药品的浓度以百万分之一 (p. p. m.) 计算。挥发性物质在空气中的蒸气浓度，于室温及大气压力下根据下列公式计算：

$$\text{p. p. m. (v/v)} = \frac{24450 \times \text{某体积空气中的污染蒸气毫克数}}{\text{空气升数} \times \text{污染蒸气的分子量}}$$

显然，毒理学非仅对临床医师，并且对公共卫生人员、卫生工程师、化学品制造商、药剂师、法院来说，也是一门重要的课题，由于合成化学的迅速发展，已经使得毒理学比过去任何时期都占有更重要的地位。

第一篇 引起惊厥的毒物

惊厥类毒物是直接作用于中枢神经系统(如番木鳖硷,樟脑,印防己毒素)、周围神经系统(如毒扁豆硷)或肌肉组织(如胂,钡盐)的,也有通过窒息(如一氧化二氮,氰化物,一氧化碳)、低血糖(如胰岛素)或其他化学性改变(如血钙过少,草酸盐)而间接作用于神经系统的。临床表现可为强直性惊厥或阵挛性惊厥,协调性惊厥或非协调性惊厥,或纤维性颤搐。如苦艾油刺激大脑皮层可引起局部协调性的惊厥并进而扩展至全身,类似局部性癫痫(Jacksonian epilepsy)。延髓兴奋剂(如印防己毒素,藜芦)可以引起显著的呼吸增快,迷走神经性心动缓慢,呕吐及辗转不安状的惊厥。脊髓兴奋剂(如番木鳖硷)通常引起阵挛性、对称性惊厥,使全身肌肉变为强直性痉挛。引起惊厥的毒物在不到惊厥剂量时,其毒性症状为各有关神经中枢的应激能增强。

第一章 大脑惊厥剂

苦艾油(Absinthe)

中毒剂量 苦艾油对人体似乎还没有确定的致死剂量。

来源和化学性质 苦艾油是从多种植物,特别是从苦艾(*Artemisia absinthium*)中提取出来的一种挥发性油,其最重要的惊厥成分是侧柏酮(Thujone)。侧柏酮亦存在于侧柏油(由香侧柏和西方侧柏等提炼而成),艾菊(*Tansy*或*Tanacetum vulgare*)油和洋苏叶(*Sage*或*Salvia officinalis*)油中。以前的苦艾油饮料含有这些挥发性油,而现在苦艾油饮料含有洋茴香(*Anise*)或

茴香脑(Anethol),后两者亦具有急性中毒作用。

吸收 从消化道吸收。

中毒原因 实际上所有中毒患者皆系饮用苦艾甜酒所致。有人报告,妇女由于嗜饮此酒,所生嬰孩可以引起不稳定的神经体质,某些人还可产生惊厥现象。年青妇女对于慢性苦艾油中毒的幻觉是较为易感的。

症状与毒性作用 苦艾油是大脑运动皮层的典型兴奋剂。其主要中毒症状的性质为癫痫样发作。患者突然变成烦躁不安、尖声叫喊,并陷于强直性惊厥和不省人事。或开始是一组肌肉出现痉挛性惊厥,以后逐渐增加其紧张度及范围,如局部性癫痫,而累及全身。继强直性发作后,阵挛性惊厥从患者身体的一侧波及另一侧。如是继续20~30秒鐘后,出现肌肉松弛并恢复知觉,但患者对所经历之事会完全忘却。当一次发作后,可能紧接着另一次的发作,并有磨牙、吐沫、咬物、身体翻腾和尖声叫喊等。未见发紺。随着患者的衰竭,发作很快地终止。

慢性中毒时,常見譫妄,幻觉,惊厥,神经炎及感觉过敏。

病程 急性中毒持续数分鐘至半小时或更久一些。慢性中毒者,当病因除去后,即可恢复。在死亡病例,则当惊厥发作时,或者由于惊厥而致损伤,均可发生死亡。

体内过程与排泄 关于苦艾油在机体内的过程及其排泄所知道的还是很少。

病理学 关于人体中毒特殊的病理变化还没有叙述过,但据Opper (1939年)报告,对猫用侧柏酮注射,杀死后观察,有节細胞硬化,瘀斑性出血和神经細胞核染色质溶解现象。

诊断 饮用苦艾甜酒的历史是诊断的重要依据。在鉴别诊断方面,必須与特发性癫痫、局部性癫痫以及由其他毒物所引起的惊厥作鉴别。

死亡原因 致死的实际原因,尚未确定。

治疗 洗胃一般价值不大,但当惊厥时用吸入麻醉、或静脉注射巴比妥酸盐或三聚乙醛作对抗后,可試用洗胃法。此外应防止患者在惊厥时引起的损伤并注意保暖。

阿托品 (Atropine) 和东莨菪碱 (Scopolamine)

[颠茄 (Belladonna); 莨菪 (Hyoscyamus);

东莨菪 (Scopola); 曼陀罗 (Stramonium)]

中毒剂量 少至 1 毫克的硫酸阿托品或 2 毫升颠茄酊、曼陀罗酊或莨菪酊, 可以产生轻度的中毒症状。但对个别易感的人, 3 毫克的硫酸阿托品也可以引起死亡。一般的说, 50 毫克硫酸阿托品可以致死, 不过也有一些人, 虽超过数倍于此的剂量也仍能生存。少量颠茄果或半茶匙曼陀罗种子可以引起死亡。东莨菪碱的致死量约为 8 毫克左右。

来源和化学性质 颠茄、曼陀罗、莨菪和东莨菪等的叶和根, 颠茄果和曼陀罗、莨菪、东莨菪的种子, 都含有具毒性的生物碱, 如莨菪碱、阿托品和东莨菪碱, 其他茄科植物亦含有这类生物碱。阿托品是左旋莨菪碱和右旋莨菪碱的消旋混合物, 其酊剂、流浸膏、硬膏和软膏等亦曾引起中毒。曾有人报告过一个恶性贫血病人, 因用肝膏而中毒, 此肝膏推测是由喂饲茄科植物的动物得来的。

吸收 茄科生物碱很容易由粘膜或通过皮肤 (如软膏及硬膏剂) 吸收。

中毒原因 在小孩往往是由于误食颠茄果而中毒, 但更多见的中毒患者是与医学上应用阿托品或含阿托品的制剂如颠茄浸膏有关。具有特异质者常遇到中毒; 此外中毒的人往往是因误算剂量, 或从颠茄硬膏中吸收阿托品以致引起症状。

症状与毒性作用 阿托品中毒的早期症状, 乃由于内脏平滑肌运动神经系统 (参看第十二章) 颅骶支“末梢部分” (肌神经联结点)^① 的抑制。表现为口咽干燥, 瞳孔散大, 视力调节丧失, 以及心搏过速。皮肤潮红是很显著的, 特别表现在“颜面区”。大脑兴奋的结果表现为健谈、躁动、精神错乱, 随后变成谵妄、躁狂和惊厥。最终现出抑郁、衰竭以至昏迷。

由东莨菪碱所引起的中毒不同于阿托品中毒, 这主要表现在

① 原书 myoneural functions 可能是 myoneural junctions 之误。——译者注