

基礎毒理學

第四版

原理、作用標的及
相關之危害性評估

Lu's Basic Toxicology, 4/e

Fundamentals, Target Organs and Risk Assessment

原 著 Frank C. Lu • Sam Kacew

總校閱 劉宗榮

譯 者 劉宗榮 • 翁祖輝 • 劉興華

郭明良 • 康照洲

藝軒圖書出版社

基礎毒理學

第四版

原理、作用標的及相關之危害性評估

Lu's Basic Toxicology, 4/e

Fundamentals, Target Organs and Risk Assessment

原 著

Frank C. Lu • Sam Kacew

總校閱

劉宗榮

美國愛荷華大學醫學院毒理學博士

現職 臺北榮民總醫院研究員

國立陽明大學醫學院藥理所合聘教授

譯 者

劉宗榮

美國愛荷華大學醫學院毒理學博士

現職 臺北榮民總醫院研究員

國立陽明大學醫學院藥理所合聘教授

翁祖輝

美國西東大學化學所博士

現職 臺灣大學醫學院毒理所教授

劉興華

臺灣大學醫學院藥理所博士

現職 臺灣大學醫學院毒理所教授兼所長

郭明良

臺灣大學醫學院生化學研究所博士

現職 臺灣大學醫學院毒理所教授

康熙洲

美國加州大學聖地亞哥分校生化所博士

現職 臺灣大學醫學院毒理所教授

藝軒圖書出版社

基礎毒理學：原理、作用標的及相關之危害性評估 / Frank C. Lu & Sam Kacew 原著, 劉宗榮等編譯—第四版.—臺北縣新店市: 藝軒. 2007[民 96] 面; 公分
譯自: Lu's Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs, and Risk Assessment, 4/e
ISBN 978-957-616-886-4 (平裝)
1. 毒物學
418.7 95014597

本書譯自 Lu's Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs, and Risk Assessment, 4/e 係經 Taylor & Francis Ins. 授權台灣藝軒圖書出版社發行。

Original English edition copyright © 2002 by Taylor & Francis Ins.
Chinese edition copyright © 2007 by Taiwan Yi Hsien Publishing Co., Ltd.
All rights reserved.

◎ 本書任何部分之文字或圖片，如未獲得本社書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印。

新聞局出版事業登記證局版台業字第一六八七號

基礎毒理學（第四版）

原理、作用標的及相關之危害性評估

原 著：Frank C. Lu and Sam Kacew

總校閱：劉宗榮

譯 者：劉宗榮·翁祖輝·劉興華·郭明良·康照洲

發行所：藝軒圖書出版社

發行人：彭 賽 蓮

總公司：台北縣新店市寶高路 7 巷 1 號 5 樓

電話：(02) 2918-2288

傳真：(02) 2917-2266

網址：www.yihscient.com.tw

E-mail：yihscient@ms17.hinet.net

總經銷：藝軒圖書文具有限公司

台北市羅斯福路三段 316 巷 3 號（台大校門對面）

電話：(02) 2367-6824

傳真：(02) 2365-0346

郵政劃撥：01062928

台大醫學院展售處

台北市仁愛路台大醫學院聯教館醫工室 B1

電話：(02) 2397-5070

台中門市

台中市北區五常街 178 號

（健行路 445 號，宏總加州大樓）

電話：(04) 2206-8119

傳真：(04) 2206-8120

大夫書局

高雄市三民區十全一路 107 號（高雄醫學大學正對面）

電話：(07) 311-8228

本公司常年法律顧問/魏千峰、邱錦添律師

二〇〇七年二月第四版 ISBN 978-957-616-886-4

※ 本書如有缺頁、破損或裝訂錯誤，請寄回本公司更換。

讀者訂購諮詢專線：(02) 2367-0122

總校閱序

十年前，基於對毒理學研究的熱忱及提升毒理學專業素養之目的，在藝軒圖書公司董水重先生的奔走下得到魯超博士及 Taylor and Francis, Ltd. 同意，並蒙台灣大學毒理學研究所翁祖輝、康熙洲、郭明良三位教授支持共同將魯超博士所著之 *Basic Toxicology* 譯成基礎毒理學中文版發行。這十年間毒理學發展一日千里，原書內容已不敷使用，而魯超博士亦於 2002 年大幅增刪 *Basic Toxicology*，加入許多新的主題與時俱進，新版基礎毒理學仍以魯超博士所著之 *Basic Toxicology* 為本、增加許多新的內容、呈現更多研究成果。在此要感謝共同參與翻譯工作的台灣大學毒理學研究所翁祖輝、康熙洲、郭明良、劉興華教授在繁忙的研究工作之餘盡心盡力使得本書得以完稿付梓，出書期間我們也曾多次會商專有名詞之中譯以期不違信達雅之原則，如有疏漏之處，望前輩先進不吝指正。

台北榮民總醫院教學研究部

劉宗榮 謹識於台北

96 年元月 31 日

作者簡歷

魯超醫師 (Frank C. Lu) 是一位毒理學家，其專長於食品添加物、殺蟲劑及環境化學物質，現任生物醫學與環境科學雜誌 (Biomedical and Environmental Science) 常務編輯，亦是中國預防醫學研究所 (Chinese Academy of Preventive Medicine) 的榮譽教授。過去曾任邁阿密大學藥理學教授、世界衛生組織食品添加物小組負責人、加拿大食品藥物理事局藥理及毒理部門主管，在加拿大食品藥物理事局他負責指導及參與測試許多食品添加物、污染物、殺蟲劑及藥物之毒性，並負責評估其安全性及制定新藥、食品添加物及殺蟲劑的致毒劑量。在世界衛生組織任職時，他擔任聯合國糧農組織及世界衛生組織 (FAO/WHO) 食品添加物及污染物專家聯席委員會科技秘書、同時亦參與殺蟲劑殘留物相關聯席會議。這些專家團體的任務是負責評估化學物質之安全性，魯超醫師亦是糧農組織世界農業信息中心總連絡主任，負責各國政府與糧農組織之間的聯繫工作。他是毒理學會創始會員並曾受國際藥理暨毒理學頒贈終生成就獎。1994 年中國大陸為表彰其成就，以魯超醫師之名設立振興預防醫學基金會。上海市政府為其促進預防醫學發展、尤其是增進職業安全及環境健康上所付出的努力，於公元 2000 年授與其木蘭獎 (Magnolia Award)，此外他尚在加拿大、中國大陸、美國等國開課教授毒物學測試及毒性評估等毒理學課程。

Sam Kacew 博士曾任

加拿大渥太華大學藥理學教授。

台灣大學毒理學研究所客座教授。

匈牙利布達佩斯 Josef Fodor 國家公共衛生中心客座教授。

中國上海醫學院職業安全與健康中心客座教授。

中國浙江大學客座教授。

韓國成均館大學毒物科客座教授。

墨西哥大學之高露潔-棕欖客座教授

Sam Kacew 博士現為毒物學及環境健康期刊主筆、毒物學及應用藥理學期刊審議委員及準主筆，他也是美國國家科學院毒理委員會委員，曾撰寫過多本有關小兒毒物學方面的教科書，同時也為數種期刊擔任編輯委員。他也曾服務於 NAS/NRC 阻燃劑及 JP-8 燃料小組委員會、是加拿大毒理網路中心專家諮詢委員會一員。Kacew 博士也曾任職美國環保署整合危機資訊系統（Integrated Risk Information System IRIS）及美國國家衛生院研究計劃審查會審議委員。

Sam Kacew 博士曾獲頒

加拿大毒理學會終生成就獎

國際毒理學會終生成就獎

ICI 公司巡迴講師獎

美中國際人才交流基金會獎

高露潔-棕欖公司客座教授獎

Sam Kacew 博士著作等身，發表了約百篇論文、評論以及參與編寫許多教科書相關於小兒科、腎臟、肝臟、及肺臟毒理學的部分。

前 言

毒理學是一門重要的科學。它提供了一些很可靠的度量方法來保護工廠、農場、礦場及其它職業環境中從業人員的健康。同時它在保護大眾免於受食物、空氣或水中毒性物質危害上亦極具價值。過去毒理學在維護世界健康及福祉上扮演了重要角色，未來亦將如此。對於毒理學重要性的認知使得世界衛生組織於 1982 年在中國大陸創立了毒理學訓練課程作為世衛組織與中國在醫學合作計畫中一環，本書作者之一（魯超醫師）便受邀編纂相關課程、這本書便是出自當時課程所使用的相關內容。

經過這些年的發展，毒理學有了許多重要的進展。有些讀者甚至建議：對於某些重要的化學物質及毒物不僅要提供一般性陳述，最好還能有更深入的了解。由本書不斷再版及再印刷紀錄看來這本書是廣為人接受，現下便同時有六種不同語言版本（英文、法文、印尼文、義大利文、西班牙文、繁簡體中文）問世。

這次新版書中增訂許多新的內容，包括關於哺乳期、成藥、職業毒理學等，連波灣戰爭症候群及其可能造成的毒物亦有所著墨。其他的章節也都增加新的內容，特別是在癌變、發育毒理學、免疫學、食品添加物及污染物、環境毒物學、安全性/毒性評估等章節；然而受限於篇幅，因此有關某些毒性試驗的細節都將簡略，至於保留下來的部分則將更清晰呈現這些毒物所造成的影響。

我們希望這些增訂的部分能增加本書的實用性，即使本書作了某

些改變，但所有的作者仍本於當初編書時的初衷：簡明扼要地讓讀者了解本書的主題，且為主修毒理學學生及須以毒理學背景的研究者而不斷地更新修訂內容。由於毒理學是一門廣泛而迅速發展的學問，本書希望能對那些在毒理學上已專精於某領域而希望能夠對其他部分重新了解的研究者有所助益。後面附錄了許多化學物質索引及主題索引以期對本書某些主題內容有更深入的了解。

魯超醫師

Sam Kacew 博士

目次

第一部份 毒理學一般原理	1
第一章 緒論	1
緒論	4
毒理學的定義和目的	4
範圍及分類	4
早期發展	6
近代發展	6
幾項挑戰和成功	9
毒性與其他考量	10
未來展望	11
參考文獻	14
附錄 1-1 毒理學相關之美國法律	15
附錄 1-2 重大中毒事件	16
第二章 毒物的吸收、分佈與排泄	17
前言	18
吸收	21
分佈	25
排泄	27
體內之毒物含量	30
參考文獻	32

第三章 毒物的生物轉化	33
前言	34
一相（降解）反應	35
二相（結合）反應	38
生物活化作用	42
生物轉化作用的複雜性	45
參考文獻	48
附錄 3-1 生物活化作用例子	49
第四章 毒性作用	51
前言	52
毒性作用分類	52
標的器官	56
作用機轉	59
分子標的：化學性質	61
結構蛋白	63
受體	65
參考文獻	71
第五章 影響毒性作用之因素	73
前言	74
宿主因素	74
環境因子	84
化學物質相互作用	85
參考文獻	90
附表 5-1 某些影響因子之作用機轉	92
附表 5-2 因動物品系不同而導致之藥物不同反應	93

第二部份 傳統毒性測試與非標的器官毒性	95
第六章 傳統毒性測試	97
前言	98
急性毒性測試	99
短期與長期毒性實驗	107
標準實驗室操作	112
參考文獻	114
附錄 6-1 短期與長期毒性測試之一般觀察、臨床實驗室 檢查及病理檢查	115
第七章 致癌作用	117
前言	118
作用類型	121
致癌物的分類	124
致癌測試	130
長期致癌研究	132
評估	136
參考文獻	140
附錄 7-1 可能之化學致癌物	142
附錄 7-2 人類致癌物之生化標記物	143
第八章 突變作用	145
前言	146
基因突變	149
對染色體影響	155
DNA 修復和重組	158

其它試驗	160
評估	160
參考文獻	164

第九章 致畸作用（發育毒理學）..... 167

前言	168
致畸原及其影響	171
致畸原的作用方式	172
特殊之致畸原	174
測試程序	176
致畸作用評判	178
參考文獻	180
附錄 9-1 動物致畸原	182

第十章 哺乳..... 183

概論	184
餵食母乳的優點	185
參考文獻	195

第三部份 毒性標的組織及系統..... 197

第十一章 免疫毒理學..... 199

前言	200
免疫系統之組成	200
免疫毒物	205
免疫毒性測試方式	210
評估	214
參考文獻	216

第十二章 呼吸系統：呼吸毒理學	219
前言	220
毒性物質及其作用	221
試驗程序	226
評估	231
參考文獻	232
附錄 12-1 職業性吸入性毒物對肺部疾病的影響和其作用部位	234
附錄 12-2 香菸引起氧化壓力的機制	236
第十三章 肝臟毒理學	237
前言	238
肝損傷的類型	239
肝毒物	245
檢驗方法	245
體外試驗	248
評估	249
參考文獻	251
附錄 13-1 肝毒性物質及相關肝損傷	253
第十四章 腎臟毒理學	255
前言	256
腎毒性化合物：機轉和其作用位置	259
檢測步驟	263
評價	267
參考文獻	269

第十五章 皮膚毒理學	271
前言	272
毒作用類型	273
檢測程序	279
評估	282
體外測試	282
參考文獻	283
附錄 15-1 原發性刺激試驗	285
第十六章 眼毒理學	287
前言	288
毒物及作用部位	290
測試步驟	294
評估	297
參考文獻	298
附錄 16-1 致白內障化合物	300
附錄 16-2 眼刺激測試評分表	301
第十七章 神經系統毒理學	303
前言	304
神經毒作用的分類	307
檢查方法	316
行為研究：測試方法	319
參考文獻	323
附錄 17-1 在本章內文中曾描述過的經選擇的神經毒物 ..	325
第十八章 生殖系統及心血管系統毒理學	327

生殖系統	328
前言	328
毒物及其作用	331
常規試驗：多代繁殖試驗	333
其它試驗	336
心血管系統	337
前言	337
心臟毒性作用	339
血管的毒性作用	341
實驗方法	343
參考文獻	346

第四部份 毒性物質及風險評估 349

第十九章 食品添加物及污染物	351
前言	352
毒性測試與評估	354
食品添加物的毒性	357
間接添加物及污染物	361
國際方面	345
參考文獻	367
附錄 19-1 直接食品添加物之功能性分類	369

第二十章 農藥的毒性	371
前言	372
農藥的種類	374
毒理特性	379
測試，評估和監控	384

波斯灣戰爭徵候狀	387
參考文獻	390
附表 20-1 部分殺蟲劑之毒性評估資料	392
第二十一章 金屬毒性	393
前言	394
一般性質	395
一般毒性作用	400
主要具毒理作用的金屬	402
危害與利益的考量	411
參考文獻	416
第二十二章 非處方製劑	419
前言	420
社會普及率	421
不良後果	423
參考文獻	428
第二十三章 環境污染物	431
前言	432
空氣污染物	433
室外空氣污染物	434
水及土壤污染物	439
參考文獻	446
第二十四章 職業毒理學	449
前言	450
暴露限值	451

職業毒物	454
監測	463
參考文獻	465
附錄 24-1 急性中毒之症狀	467
 第二十五章 毒理評估	 469
前言	470
主要方法	472
每日容許攝取量（參考劑量）／安全評估	473
數學模式及風險評估	478
其它步驟	484
毒理評估的國際活動	485
參考文獻	489
 主要索引	 493
化學索引	509