



国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十三五”规划教材

全国高等学校药学类专业第八轮规划教材
供药学类专业用

药物毒理学

第4版

主 编 楼宜嘉

副主编 李运曼 刘 铮 郝丽英



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十三五”规划教材

全国高等学校药学类专业第八轮规划教材
供药学类专业用

药物毒理学

第4版

主 编 楼宜嘉

副主编 李运曼 刘 铮 郝丽英

编 者 (以姓氏笔画为序)

朱丹雁 (浙江大学药学院)

任立群 (吉林大学药学院)

刘 铮 (沈阳药科大学)

李运曼 (中国药科大学)

林 菁 (福建医科大学)

郝丽英 (中国医科大学)

胡长平 (中南大学药学院)

郭秀丽 (山东大学药学院)

楼宜嘉 (浙江大学药学院)

秘 书 吴博文 (浙江大学药学院)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物毒理学/楼宜嘉主编.—4版.—北京:人民卫生出版社,2016

ISBN 978-7-117-22371-3

I. ①药… II. ①楼… III. ①药理学-毒理学-医学-院校-教材 IV. ①R99

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第148249号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

药物毒理学
第4版

主 编: 楼宜嘉

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 17

字 数: 468千字

版 次: 2003年8月第1版 2016年2月第4版
2016年2月第4版第1次印刷(总第14次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-22371-3/R·22372

定 价: 46.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

全国高等学校药学类专业本科国家卫生和计划生育委员会规划教材是我国最权威的药学类专业教材,于1979年出版第1版,1987~2011年间进行了6次修订,并于2011年出版了第七轮规划教材。第七轮规划教材主干教材31种,全部为原卫生部“十二五”规划教材,其中29种为“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材;配套教材21种,全部为原卫生部“十二五”规划教材。本次修订出版的第八轮规划教材中主干教材共34种,其中修订第七轮规划教材31种;新编教材3种,《药学信息检索与利用》《药学服务概论》《医药市场营销学》;配套教材29种,其中修订24种,新编5种。同时,为满足院校双语教学的需求,本轮新编双语教材2种,《药理学》《药剂学》。全国高等学校药学类专业第八轮规划教材及其配套教材均为国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材、全国高等医药教材建设研究会“十三五”规划教材,具体品种详见出版说明所附书目。

该套教材曾为全国高等学校药学类专业唯一一套统编教材,后更名为规划教材,具有较高的权威性和较强的影响力,为我国高等教育培养大批的药学类专业人才发挥了重要作用。随着我国高等教育体制改革的不断深入发展,药学类专业办学规模不断扩大,办学形式、专业种类、教学方式亦呈多样化发展,我国高等药学教育进入了一个新的时期。同时,随着药学行业相关法规政策、标准等的出台,以及2015年版《中华人民共和国药典》的颁布等,高等药学教育面临着新的要求和任务。为跟上时代发展的步伐,适应新时期我国高等药学教育改革和发展的要求,培养合格的药学专门人才,进一步做好药学类专业本科教材的组织规划和质量保障工作,全国高等学校药学类专业第五届教材评审委员会围绕药学类专业第七轮教材使用情况、药学教育现状、新时期药学人才培养模式等多个主题,进行了广泛、深入的调研,并对调研结果进行了反复、细致地分析论证。根据药学类专业教材评审委员会的意见和调研、论证的结果,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社决定组织全国专家对第七轮教材进行修订,并根据教学需要组织编写了部分新教材。

药学类专业第八轮规划教材的修订编写,坚持紧紧围绕全国高等学校药学类专业本科教育和人才培养目标要求,突出药学类专业特色,对接国家执业药师资格考试,按照国家卫生和计划生育委员会等相关部门及行业用人要求,在继承和巩固前七轮教材建设工作成果的基础上,提出了“继承创新”“医教协同”“教考融合”“理实结合”“纸数同步”的编写原则,使得本轮教材更加契合当前药学类专业人才培养的目标和需求,更加适应现阶段高等学校本科药学类人才的培养模式,从而进一步提升了教材的整体质量和水平。

为满足广大师生对教学内容数字化的需求,积极探索传统媒体与新媒体融合发展的新型整体

教学解决方案,本轮教材同步启动了网络增值服务和数字教材的编写工作。34种主干教材都将在纸质教材内容的基础上,集合视频、音频、动画、图片、拓展文本等多媒介、多形态、多用途、多层次的数字素材,完成教材数字化的转型升级。

需要特别说明的是,随着教育教学改革的发展和专家队伍的发展变化,根据教材建设工作的需要,在修订编写本轮规划教材之初,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社对第四届教材评审委员会进行了改选换届,成立了第五届教材评审委员会。无论新老评审委员,都为本轮教材建设做出了重要贡献,在此向他们表示衷心的感谢!

众多学术水平一流和教学经验丰富的专家教授以高度负责的态度积极踊跃和严谨认真地参与了本套教材的编写工作,付出了诸多心血,从而使教材的质量得到不断完善和提高,在此我们对长期支持本套教材修订编写的专家和教师及同学们表示诚挚的感谢!

本轮教材出版后,各位教师、学生在使用过程中,如发现问题请反馈给我们(renweiyaoxue@163.com),以便及时更正和修订完善。

全国高等医药教材建设研究会

人民卫生出版社

2016年1月

国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材 全国高等学校药学类专业第八轮规划教材书目

序号	教材名称	主编	单位
1	药学导论(第4版)	毕开顺	沈阳药科大学
2	高等数学(第6版)	顾作林	河北医科大学
	高等数学学习指导与习题集(第3版)	顾作林	河北医科大学
3	医药数理统计方法(第6版)	高祖新	中国药科大学
	医药数理统计方法学习指导与习题集(第2版)	高祖新	中国药科大学
4	物理学(第7版)	武宏	山东大学物理学院
		章新友	江西中医药大学
	物理学学习指导与习题集(第3版)	武宏	山东大学物理学院
	物理学实验指导***	王晨光	哈尔滨医科大学
		武宏	山东大学物理学院
5	物理化学(第8版)	李三鸣	沈阳药科大学
	物理化学学习指导与习题集(第4版)	李三鸣	沈阳药科大学
	物理化学实验指导(第2版)(双语)	崔黎丽	第二军医大学
6	无机化学(第7版)	张天蓝	北京大学药学院
		姜凤超	华中科技大学同济药学院
	无机化学学习指导与习题集(第4版)	姜凤超	华中科技大学同济药学院
7	分析化学(第8版)	柴逸峰	第二军医大学
		邸欣	沈阳药科大学
	分析化学学习指导与习题集(第4版)	柴逸峰	第二军医大学
	分析化学实验指导(第4版)	邸欣	沈阳药科大学
8	有机化学(第8版)	陆涛	中国药科大学
	有机化学学习指导与习题集(第4版)	陆涛	中国药科大学
9	人体解剖生理学(第7版)	周华	四川大学华西基础医学与法医学院
		崔慧先	河北医科大学
10	微生物学与免疫学(第8版)	沈关心	华中科技大学同济医学院
		徐威	沈阳药科大学
	微生物学与免疫学学习指导与习题集***	苏昕	沈阳药科大学
		尹丙姣	华中科技大学同济医学院
11	生物化学(第8版)	姚文兵	中国药科大学
	生物化学学习指导与习题集(第2版)	杨红	广东药科大学

续表

序号	教材名称	主编	单位
12	药理学(第8版)	朱依淳	复旦大学药学院
		殷明	上海交通大学药学院
	药理学(双语)**	朱依淳	复旦大学药学院
		殷明	上海交通大学药学院
	药理学学习指导与习题集(第3版)	程能能	复旦大学药学院
13	药物分析(第8版)	杭太俊	中国药科大学
	药物分析学习指导与习题集(第2版)	于治国	沈阳药科大学
	药物分析实验指导(第2版)	范国荣	第二军医大学
14	药用植物学(第7版)	黄宝康	第二军医大学
	药用植物学实践与学习指导(第2版)	黄宝康	第二军医大学
15	生药学(第7版)	蔡少青	北京大学药学院
		秦路平	第二军医大学
	生药学习指导与习题集***	姬生国	广东药科大学
	生药实验指导(第3版)	陈随清	河南中医药大学
16	药物毒理学(第4版)	楼宜嘉	浙江大学药学院
17	临床药物治疗学(第4版)	姜远英	第二军医大学
		文爱东	第四军医大学
18	药物化学(第8版)	尤启冬	中国药科大学
	药物化学学习指导与习题集(第3版)	孙铁民	沈阳药科大学
19	药剂学(第8版)	方亮	沈阳药科大学
	药剂学(双语)**	毛世瑞	沈阳药科大学
	药剂学学习指导与习题集(第3版)	王东凯	沈阳药科大学
	药剂学实验指导(第4版)	杨丽	沈阳药科大学
20	天然药物化学(第7版)	裴月湖	沈阳药科大学
		娄红祥	山东大学药学院
	天然药物化学学习指导与习题集(第4版)	裴月湖	沈阳药科大学
	天然药物化学实验指导(第4版)	裴月湖	沈阳药科大学
21	中医药学概论(第8版)	王建	成都中医药大学
22	药事管理学(第6版)	杨世民	西安交通大学药学院
	药事管理学学习指导与习题集(第3版)	杨世民	西安交通大学药学院
23	药学生物学(第5版)	张景海	沈阳药科大学
	药学生物学学习指导与习题集***	宋永波	沈阳药科大学
24	生物药剂学与药物动力学(第5版)	刘建平	中国药科大学
	生物药剂学与药物动力学学习指导与习题集(第3版)	张娜	山东大学药学院

续表

序号	教材名称	主编	单位
25	药学英语(上册、下册)(第5版)	史志祥	中国药科大学
	药学英语学习指导(第3版)	史志祥	中国药科大学
26	药物设计学(第3版)	方浩	山东大学药学院
	药物设计学学习指导与习题集(第2版)	杨晓虹	吉林大学药学院
27	制药工程原理与设备(第3版)	王志祥	中国药科大学
28	生物制药工艺学(第2版)	夏焕章	沈阳药科大学
29	生物技术制药(第3版)	王凤山	山东大学药学院
		邹全明	第三军医大学
	生物技术制药实验指导***	邹全明	第三军医大学
30	临床医学概论(第2版)	于锋	中国药科大学
		闻德亮	中国医科大学
31	波谱解析(第2版)	孔令义	中国药科大学
32	药学信息检索与利用*	何华	中国药科大学
33	药学服务概论*	丁选胜	中国药科大学
34	医药市场营销学*	陈玉文	沈阳药科大学

注:*为第八轮新编主干教材;**为第八轮新编双语教材;***为第八轮新编配套教材。

全国高等学校药学类专业第五届教材评审委员会名单

顾 问 吴晓明 中国药科大学
周福成 国家食品药品监督管理总局执业药师资格认证中心

主任委员 毕开顺 沈阳药科大学

副主任委员 姚文兵 中国药科大学
郭 姣 广东药科大学
张志荣 四川大学华西药学院

委 员 (以姓氏笔画为序)

王凤山	山东大学药学院	陆 涛	中国药科大学
朱依淳	复旦大学药学院	周余来	吉林大学药学院
朱 珠	中国药学会医院药学专业委员会	胡长平	中南大学药学院
刘俊义	北京大学药学院	胡 琴	南京医科大学
孙建平	哈尔滨医科大学	姜远英	第二军医大学
李晓波	上海交通大学药学院	夏焕章	沈阳药科大学
李 高	华中科技大学同济药学院	黄 民	中山大学药学院
杨世民	西安交通大学药学院	黄泽波	广东药科大学
杨 波	浙江大学药学院	曹德英	河北医科大学
张振中	郑州大学药学院	彭代银	安徽中医药大学
张淑秋	山西医科大学	董 志	重庆医科大学

《药物毒理学》第4版作为全国高等学校药学类专业国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材,全国高等医药教材建设研究会“十三五”规划教材,将在药学高等教育中发挥重要作用。随着医药科学不断发展及对生命现象本质认识不断深入,迫切需要药学类专业学生充分理解药物对机体作用两重性的内涵。药物在应用过程中,由于其固有的理化性质及不同人群对其易感性差异,会不可避免地对机体产生程度不同的毒性作用。其次,在新药研发非临床安全性评价时,也需对药物毒性作用靶器官、特征及可逆性做出充分评估。因此全面掌握药物毒理学知识,将能高屋建瓴地指导合理用药,力求趋利避害;也能在医药研究实践中发挥作用,达到高级药学人才培养的基本要求。

《药物毒理学》第3版被列为教育部“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材,并被部分高等学校药学类专业列为精品课程教材,提示其在我国高等药学类专业课程教学中的重要地位。第4版教材在内容上力求科学性、系统性、实用性和指导性,突出毒理学基本理论在药物使用和新药研究过程中的体现。全书在原有内容的风格上,进一步结合我国药学类专业高等教育的实际需要,突出以下两个方面知识结构:其一是尽可能结合临床合理用药方面的知识,更突出药物作用的两重性,让学生通过系统学习,从药物是“双刃剑”的角度,认识“是药三分毒”的本质,从而实现防范于未然;其二是突出靶器官毒理学基础知识,以利于引导学生对药物毒性作用及非临床安全性评价内容的系统理解。

第4版教材内容大致分为3个板块:药物毒理学的基本理论,药物对机体各器官的毒性作用及机制,新药非临床安全性评价的基本知识,旨在使学生的专业知识结构能满足药学领域整体发展的需要。本教材适用于高等学校药学类本科生及相关专业研究生教学用,推荐在学完《药理学》课程掌握相关知识后讲授,以利于学生更好地理解与把握药物作用的两重性、药物的体内过程等专业知识。

本教材第3版在使用过程中,获得了第一线教育工作者的重视,提出了宝贵的建设性意见。在第4版教材编写过程中,在内容取舍和风格上,充分兼顾同行的建议,在此编者谨向所有关心本教材建设的同行致敬意。本教材编写人员均有丰富的药物毒理学授课经历,但仍会存在尚待完善之处,恳请同行在讲授过程中予以指正。

编者

2016年1月

第一章 总论	1
一、药物毒理学的性质和任务	1
二、药物毒性作用类别	3
三、药物毒理学在新药研究中的应用	6
四、药物毒性作用机制	7
第二章 药物的毒代动力学	18
第一节 药物体内过程与毒性	18
一、药物吸收环节的毒性	19
二、药物分布环节的毒性	21
三、药物代谢环节的毒性	24
四、药物排泄环节的毒性	25
第二节 毒代动力学概述	27
一、毒代动力学的研究目的与价值	27
二、毒代动力学的研究内容	28
三、毒代动力学研究的实验设计	31
四、毒代动力学研究的特殊问题	33
五、反复给药的组织分布研究	34
第三章 药物对肝脏的毒性作用	35
第一节 肝脏损伤的组织形态学与生理学基础	35
一、组织形态学基础	35
二、生理学基础	36
第二节 药物对肝脏损伤的类型及常见肝毒性药物	37
一、药物对肝脏损伤的类型	37
二、常见肝毒性药物	41
第三节 药物对肝脏损伤的评价	43
一、血液学检查	43
二、形态学评价	44
三、药物肝毒性的一般表现	44

第四章 药物对肾脏的毒性作用	46
第一节 肾脏损伤的组织形态学与生理学基础	46
一、组织形态学基础	46
二、生理学基础	46
第二节 药物对肾脏损伤的类型及常见肾毒性药物	47
一、按损伤部位分类	47
二、按临床表现分类	48
三、常见肾毒性药物	49
第三节 药物对肾脏损伤的评价	51
一、肾小球滤过率	51
二、肾血流量	51
三、其他	51
第五章 药物对心血管系统的毒性作用	53
第一节 心血管损伤的形态学与生理功能基础	53
一、形态学基础	53
二、生理功能基础	54
第二节 药物造成心血管损伤的类型	56
一、心力衰竭	57
二、心律失常	57
三、心肌炎与心肌病	58
四、心包炎	58
五、心脏瓣膜病	59
六、高血压	60
七、低血压	60
八、血管炎	60
第三节 药物对心血管系统损伤的评价	61
一、在体评价	61
二、临床病理学评价	62
三、动力学评价	63
第六章 药物对呼吸系统的毒性作用	64
第一节 呼吸系统损伤的组织形态学与生理学基础	64
一、呼吸道	64
二、肺	64

第二节 肺对药物的代谢与肺损伤	65
第三节 药物对呼吸系统毒性作用与常见类型	65
一、抑制呼吸	66
二、呼吸道反应	67
三、肺水肿	67
四、肺炎及肺纤维化	67
五、肺气肿	69
六、肺栓塞	69
七、肺出血	69
八、肺动脉高压	69
九、肺癌	69
第四节 药物对呼吸系统毒性作用的评价	70
第七章 药物对消化道的毒性作用	72
第一节 消化道损伤的形态学与生理学基础	72
一、消化道的结构与功能	72
二、消化道的结构功能与药物毒性的关系	73
第二节 药物对消化道损伤的类型与机制	74
一、药物对消化道的损伤类型	74
二、对消化道产生毒性的常见药物	75
三、药物对消化道毒性作用机制	76
第三节 药物对消化道毒性作用的评价	76
一、消化道分泌功能检测	77
二、消化道运动功能检测	77
三、动物离体标本实验	77
第八章 药物对神经系统的毒性作用	79
第一节 神经系统损伤的形态学与生理学基础	79
一、组织形态学基础	79
二、生理学基础	80
第二节 药物对神经系统损伤的类型及机制	82
一、药物对神经系统损伤的类型	82
二、药物对神经系统毒性的作用机制	86
第三节 药物对神经系统毒性的评价	87
一、产生神经系统毒性的药物种类	87
二、药物对神经系统毒性的检测和研究方法	88

第九章 药物对内分泌系统的毒性作用	91
第一节 内分泌系统的生理学特点	91
一、内分泌系统的组成	91
二、分泌方式	91
三、激素分泌的调节	91
第二节 药物对内分泌系统损伤的类型及常见药物	92
一、药物对甲状腺的毒性作用	92
二、药物对肾上腺的毒性及常见药物	94
三、药物对性腺的毒性作用	95
四、药物对下丘脑及垂体的毒性作用	96
五、药物对胰腺的毒性作用及药源性低血糖症	97
第三节 药物对内分分泌毒性作用的评价	98
一、甲状腺	98
二、肾上腺	98
三、性腺	99
第十章 药物对免疫系统的毒性作用	100
第一节 免疫反应生物学	100
一、免疫器官	100
二、免疫细胞	101
三、免疫分子	102
第二节 药物对免疫系统的毒性作用	103
一、药物引起的免疫抑制	103
二、药物引起的过敏反应	103
三、药物引起的自身免疫反应	108
第三节 药物免疫毒性的检测及防治原则	109
一、临床检测药物免疫毒性试验	109
二、实验动物检测药物免疫毒性试验	110
三、药物免疫毒性的防治原则	111
第十一章 药物对血液系统的毒性作用	113
第一节 血液系统的组成和血细胞的生成	113
一、血液系统的组成	113
二、血细胞的生成	113
第二节 药物对血液系统的毒性类型与机制	114

一、对红细胞的毒性	114
二、骨髓抑制	117
三、对白细胞的毒性	118
四、对血小板及止血功能的影响	119
第三节 药物对血液系统毒性作用评价	120
一、动物试验	120
二、体外检测法	121
第十二章 药物对皮肤黏膜的毒性作用	123
第一节 皮肤黏膜损伤的生理学基础	123
一、皮肤的组织形态学	123
二、黏膜的组织形态学	124
三、皮肤黏膜的生理学基础	125
四、药物经皮肤黏膜的吸收过程	126
第二节 药物对皮肤黏膜损伤的类型与机制	129
一、药疹	129
二、药物的光敏反应	131
三、原发性刺激	132
四、皮肤黏膜过敏反应	133
五、药物超敏反应综合征	133
六、氨苯砜综合征	133
七、红人综合征	134
八、经过皮肤黏膜吸收产生全身中毒反应	134
九、药物对黏膜及皮肤附属器的影响	134
第三节 药物对皮肤黏膜损伤作用的评价	134
一、皮肤用药的一般毒性试验	134
二、皮肤刺激性试验	135
三、皮肤吸收试验	136
四、皮肤过敏性试验	137
五、皮肤光敏试验	138
六、皮肤光毒性试验	139
七、滴鼻剂和吸入剂的毒性试验	140
八、直肠、阴道制剂的毒性试验	140
第十三章 药物对眼的毒性作用	142
第一节 眼损伤的形态与生理学基础	142

一、眼及视觉系统的结构功能特点	142
二、眼的药物毒性易感性	143
第二节 药物对眼损伤的类型	144
一、角膜、结膜损伤	144
二、眼周变态反应	145
三、眼睑损害及眼球运动障碍	145
四、晶状体混浊或白内障	145
五、视网膜病变	145
六、视神经病变	146
七、眼压及瞳孔大小改变	146
八、眼局部给药的全身毒性	147
第三节 药物对眼损伤的评价	147
一、药物对眼损伤评价的主要内容	147
二、眼睛用药刺激性试验的方法	147
第十四章 药物致癌作用	149
第一节 化学致癌物的分类	149
一、按作用方式分类	150
二、按致癌作用机制分类	150
第二节 药物的致癌作用及其机制	151
一、可能致癌的药物	151
二、化学药物致癌作用机制	152
第三节 药物致癌作用的评价	154
一、药物构效关系分析	154
二、致突变筛检试验	155
三、培养细胞恶性转化试验	155
四、哺乳动物中短期致癌试验	155
五、哺乳动物长期致癌试验	156
六、动物致癌性机制评价	157
第十五章 药物的生殖和发育毒性	159
第一节 药物的生殖毒性作用	159
一、药物的生殖毒性	159
二、药物对男性的生殖毒性	159
三、药物对女性的生殖毒性	161
第二节 药物的发育毒性作用	162

第三节 药物的致畸作用	163
第十六章 药物遗传毒性	166
第一节 药物致突变作用的类型与机制	166
一、突变的类型	166
二、化学物质致突变作用	167
三、突变的后果	167
四、药物致突变作用机制	168
第二节 药物致突变作用的评价	170
一、基因突变检测方法	170
二、染色体畸变检测方法	172
三、DNA 损伤检测方法	174
第十七章 人类药物成瘾和依赖性	177
第一节 药物成瘾性和依赖性生理基础	177
一、基本概念	177
二、生理学基础	178
第二节 药物成瘾性和依赖性特征与机制	180
一、药物成瘾性和依赖性特征	180
二、药物成瘾性和依赖性机制	182
第三节 药物成瘾性与依赖性作用评价	186
一、药物生理依赖性作用评价	186
二、药物心理依赖性作用评价	187
第十八章 药物临床应用的毒性问题	190
第一节 临床用药的毒理学特征	190
一、呼吸系统	190
二、消化系统	191
三、精神神经系统	192
四、循环系统	193
五、血液系统	193
六、泌尿系统	194
七、生殖系统	194
八、皮肤	194
九、眼、耳	195
十、过敏	196