

# 药物毒理学 实验方法与技术

## Drug Toxicological Method and Technic

袁伯俊 廖明阳 李波 主编

---

# 药物毒理学 实验方法与技术

## Drug Toxicological Method and Technic

---

袁伯俊 廖明阳 李 波 主编



化学工业出版社  
生物·医药出版分社

· 北京 ·

本书介绍了药物毒理学实验的一些总体要求，重点阐述了药物非临床安全性评价研究各项实验内容的技术要求和实验方法，以及靶器官毒理学实验技术和方法。主要内容有：药物毒理学概述；常用实验仪器和实验操作技术；实验动物饲养管理；实验影响因素和数据的统计处理；GLP及管理要点；药物非临床安全性评价各主要研究内容（安全药理学实验、急性毒性实验、长期毒性实验、毒代动力学实验、遗传毒理学实验、生殖毒性实验、致癌性实验和其他毒性实验等）的技术要求和实验方法；药物靶器官（心血管、呼吸、神经、免疫、血液、内分泌系统和肝、肾等）毒理学实验方法与技术；药物毒性病理学和分子毒理学实验方法与技术；计算机技术在药物毒理学实验中的应用等。

本书可供新药研发人员、药物毒理学和其他毒理学研究人员、研究生、药物毒理学相关医药专业学生、老师等参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

药物毒理学实验方法与技术/袁伯俊, 廖明阳, 李波主编.  
北京: 化学工业出版社, 2007.2  
ISBN 978-7-5025-9519-7

I. 药… II. ①袁…②廖…③李… III. 药物-毒理学-实验  
IV. R99-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 128518 号

责任编辑: 余晓捷 杨燕玲 孙小芳  
责任校对: 王素芹

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)  
印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司  
装 订: 三河市万龙印装有限公司  
787mm×1092mm 1/16 印张 50½ 字数 1203 千字 2007 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 139.00 元

版权所有 违者必究

## 本书编写人员

主 编 袁伯俊 廖明阳 李波

编写人员（按姓氏笔画排序）

马 璟 马修强 王三龙 王全军 王秀文 邓中平 冯 怡 李 波  
李保文 余佳红 吴纯启 张天宝 张 旻 张晓冬 陆国才 陈黛影  
郑杰民 赵 洁 姜 华 施 畅 宣尧仙 贺 佳 袁本利 袁伯俊  
高 月 阎长会 黄 矛 黄芝瑛 廖明阳 霍 艳

## 序

毒理学是保障人类生存和健康的科学。

早在 16 世纪人们就意识到了药物的双重性。在不断实践的基础上总结出来许多经验，形成了一些简单的毒性实验技术和方法。在 21 世纪的今天知识爆炸的时代里，药理学和毒理学理论已经由细胞水平、分子水平深入到了基因水平，先进的实验技术方法也发展得很快。精确度高、准确度强的方法不断涌现，这些进展为人用药物的安全性评价提供了有力的保障。

药物毒理学的主要任务是：在临床用药过程中，有预见性地防止不良反应的出现并且提供治疗措施。

本书主编跟踪药物毒理学动向，与时俱进，集中了毒理学各方面的专家从不同侧面、层次、理论和技术方法，精心策划并撰写了《药物毒理实验技术和方法》一书。

本书的出版将是现行的新药安全性评价指导原则的很大补充，将给现在的实验技术和方法以很大促进。书中的先进理论和技术方法是我们学习的方向。希望我国药理学、毒理学工作者们在自己的实践中努力发挥创造力，为把我国用药的安全性提高到一个新水平做出贡献。

宋书元

2006 年 6 月

## 前 · 言

药物毒理学是毒理学的一个分支，是一门既古老又年轻的学科，是一门研究药物对生物体如何产生毒性作用的科学，包括药物非临床毒理学研究和临床毒理学评价。本书主要介绍药物非临床毒理学研究的实验技术和方法。

药物毒理学既是基础科学也是应用科学，而更偏重于后者。作为应用科学，它的研究水平和质量除了人员素质外，主要取决于实验技术和方法的科学性、先进性、准确性和可行性。药物安全性评价的质量与人类健康生活、甚至生命息息相关。而研究实验技术和方法的科学、规范和统一对安全性评价水平的提高和质量保证有着举足轻重的作用。这就是作者撰写本书的目的与意义所在。

迄今为止，虽然也有毒理学实验技术的参考书，如较早的《工业毒理学实验方法》和最近的《药理实验方法学》，对药物毒理学实验技术和方法的发展有很大帮助，但科学技术发展迅猛，实验技术和方法不断更新和完善，再加上研究对象和目的的不同，现有的参考书已远不能适应现代药物毒理学发展的需要，国内从事药物毒理学研究的同行也期盼有一本药物毒理学实验技术和方法的参考书。

本书叙述和介绍了药物毒理学实验的一些总体要求，如实验仪器、操作技术、实验动物、数据处理、GLP及管理；重点介绍了药物非临床安全性评价研究各项实验内容的技术要求和方法以及靶器官毒理学实验技术和方法；尤其对药物毒代动力学、分子毒理学、安全药理学和毒性病理学作了详细介绍；并综合介绍了国外最新进展和动态。希望本书对药物毒理学实验研究水平的提高有所帮助，对药物非临床安全性评价质量提高有所促进，能起到“抛砖引玉”的作用。

参与编写的主要人员虽然都是国内长期从事药物毒理学研究的科技骨干，书中除归纳总结国外最新进展外，也融注了作者们的亲身实践经验与体会，但由于对实验技术和方法的理解与看法在学术界尚未完全一致，加上笔者知识有限，实践经验尚需总结和升华，故书中疏漏和缺点在所难免，恳请读者批评指正。

最后，感谢八十多高龄的药物毒理学家宋书元教授为本书作序，并对本书提出重要和宝贵的意见；感谢化学工业出版社有关编辑及为本书编辑出版做出帮助的所有人员。

作者

2006年7月

# 目 录

## 第一章 概述 1

第一节 药物毒理学 .....	2
一、定义和术语 .....	2
二、目的和意义 .....	3
三、研究领域和内容 .....	6
第二节 药物毒理学发展简史 .....	8
一、古代的药物毒理学 .....	9
二、近代的药物毒理学 .....	10
三、现代的药物毒理学 .....	12
第三节 药物毒理学发展趋势 .....	14
一、药物安全性的多学科综合评价 .....	14
二、药物毒理学新技术 .....	15
三、关于 3R 研究 .....	16
四、发现毒理学 .....	17
五、毒理组学技术 .....	18
参考文献 .....	19

## 第二章 常用实验仪器 21

第一节 自动生化分析仪器 .....	21
一、基本结构和工作原理简介 .....	21
二、自动生化分析仪实例 .....	22
三、注意事项 .....	25
第二节 血液分析仪器 .....	26
一、基本结构和工作原理简介 .....	26
二、血液分析仪实例 .....	27
三、注意事项 .....	31
第三节 血液凝固分析仪器 .....	32
一、基本结构和工作原理简介 .....	32
二、血凝仪器实例 .....	33
三、注意事项 .....	33
第四节 尿液分析仪器 .....	34

一、基本结构和原理简介 .....	34
二、尿液分析仪实例 .....	35
三、注意事项 .....	36
<b>第五节 安全药理实验常用仪器 .....</b>	<b>36</b>
一、生物机能实验系统 .....	36
二、自主活动记录仪 .....	38
参考文献 .....	39

### 第三章 实验动物的饲养管理 40

<b>第一节 毒性实验常用的实验动物的种类和特征 .....</b>	<b>40</b>
一、小鼠 .....	40
二、大鼠 .....	46
三、豚鼠 .....	48
四、家兔 .....	51
五、犬 .....	53
六、猕猴 .....	54
<b>第二节 毒性实验的实验动物设施、设备和使用管理 .....</b>	<b>57</b>
一、实验动物设施的功能设置情况 .....	57
二、实验动物设施的运转监测 .....	59
<b>第三节 毒性实验的实验动物日常饲养管理 .....</b>	<b>63</b>
依据实验计划书订购动物 .....	63
<b>第四节 实验动物的微生物管理 .....</b>	<b>66</b>
一、实验动物微生物对实验的影响 .....	66
二、实验动物设施的微生物监测 .....	67
<b>第五节 实验动物管理各种操作的标准操作规程 .....</b>	<b>70</b>
一、实验动物管理各种操作的标准操作规程制作 .....	70
二、实验动物管理各种操作的标准操作规程内容 .....	71
参考文献 .....	72

### 第四章 动物实验设施和实验准备 73

<b>第一节 动物实验观察室环境设施设备条件与要求 .....</b>	<b>73</b>
一、环境设施的一般要求 .....	73
二、环境设施的分类 .....	73
三、饲养观察室内应具备的一些基本设备 .....	74
四、饲养观察室内可配备的一些特殊设备 .....	74
<b>第二节 普通环境下动物实验观察与日常管理要求 .....</b>	<b>74</b>
一、毒性实验中小动物的日常管理要求 .....	74
二、感染试验中动物的日常管理要求 .....	75
三、手术后动物日常管理要求 .....	75
<b>第三节 屏障环境下动物实验观察与操作规范 .....</b>	<b>76</b>



一、屏障环境的一般特点 .....	76
二、屏障环境的一般工作流程 .....	76
三、屏障环境内的消毒措施 .....	77
四、饲养器具的清洗和灭菌 .....	78
五、辅助工作 .....	78
<b>第四节 隔离环境内动物实验观察与操作规范 .....</b>	<b>79</b>
一、隔离器的组装与灭菌 .....	79
二、隔离器的使用 .....	80
<b>第五节 简易隔离环境内的操作规范 .....</b>	<b>83</b>
一、操作规程及注意事项 .....	83
二、维护 .....	83
三、微型隔离环境的使用 .....	83
<b>第六节 动物手术室设备及管理要求 .....</b>	<b>84</b>
一、动物手术室设备要求 .....	84
二、动物手术室的管理要求 .....	84
<b>第七节 实验动物准备与要求 .....</b>	<b>84</b>
一、实验动物饲料的准备 .....	84
二、实验动物饮水的准备 .....	85
三、实验动物垫料的准备 .....	85
四、实验动物笼具的准备 .....	85
五、实验动物电子秤的准备 .....	85
六、实验动物的准备 .....	85
<b>第八节 实验器材的清洗和准备 .....</b>	<b>86</b>
一、实验器具的清洗和准备 .....	86
二、常用清洁液、抗凝剂和麻醉液的配制 .....	86
三、实验试剂的准备 .....	87
<b>第九节 动物病理解剖的准备 .....</b>	<b>89</b>
一、动物解剖前的准备 .....	89
二、组织病理固定液的配制 .....	89
三、组织病理染液的配制 .....	89
四、蜡块的准备 .....	90
五、载玻片和盖玻片的浸泡与准备 .....	90
<b>第十节 动物样品的采集 .....</b>	<b>90</b>
一、动物血液的采集方法 .....	90
二、动物体液的采集法 .....	95
<b>参考文献 .....</b>	<b>99</b>

## 第五章 动物实验常用操作技术 100

<b>第一节 实验动物临床检查基本方法 .....</b>	<b>100</b>
一、全身状态的一般检查 .....	100
二、系统检查内容及方法 .....	102

三、实验室检查 .....	104
<b>第二节 实验动物病理解剖技术</b> .....	114
一、实验动物的处死 .....	114
二、实验动物的尸体剖检 .....	116
三、动物组织学标本的选取 .....	121
<b>第三节 动物实验基本操作技术</b> .....	122
一、健康动物的识别 .....	122
二、实验动物的抓取与固定 .....	122
三、实验动物性别的判定 .....	124
四、实验动物的编号与标记 .....	125
五、实验动物的脱毛方法 .....	127
六、实验动物的麻醉方法 .....	129
七、实验动物的给药途径和方法 .....	133
<b>参考文献</b> .....	140

## 第六章 常用统计方法 141

<b>第一节 半数致死量的常用计算方法</b> .....	141
一、急性毒性试验和半数致死量 .....	141
二、LD <sub>50</sub> 计算常用的统计方法 .....	141
<b>第二节 药物毒理学研究中常用的统计方法</b> .....	146
一、t 检验 .....	146
二、方差分析 .....	149
三、秩和检验 .....	153
四、 $\chi^2$ 检验 .....	157
<b>参考文献</b> .....	160

## 第七章 影响药物毒理学实验的因素 161

<b>第一节 受试物对毒性实验的影响</b> .....	161
一、脂水分配系数 .....	161
二、电离度 .....	162
三、溶解度 .....	162
四、赋形剂 .....	163
<b>第二节 实验动物对毒性实验的影响</b> .....	164
一、实验动物的种属差异 .....	164
二、实验动物的个体差异 .....	167
<b>第三节 给药方法对毒性实验的影响</b> .....	169
一、给药途径 .....	169
二、其他影响因素 .....	170
<b>第四节 实验环境对毒性实验的影响</b> .....	171
一、饲料 .....	171

二、温度 .....	172
三、湿度 .....	174
四、其他因素 .....	174
<b>第五节 其他因素对毒性实验的影响 .....</b>	<b>175</b>
一、捕捉、固定动物 .....	175
二、操作技术 .....	176
三、观察、记录及保存 .....	176
四、病理切片操作 .....	176
五、统计处理 .....	177
<b>参考文献 .....</b>	<b>177</b>

## 第八章 GLP 实验室的组织管理 178

<b>第一节 历史与现状 .....</b>	<b>178</b>
一、国外发展历史与现状 .....	178
二、国内发展历史与现状 .....	179
<b>第二节 实施 GLP 的目的和意义 .....</b>	<b>179</b>
一、GLP 的目的和意义 .....	179
二、GLP 的适用范围 .....	179
<b>第三节 GLP 的内容 .....</b>	<b>180</b>
一、GLP 的基本内容 .....	180
二、我国 GLP 的主要内容 .....	180
<b>第四节 GLP 实验室管理要点 .....</b>	<b>184</b>
一、组织管理中需要重点关注的环节 .....	184
二、我国 GLP 与其他国家或组织 GLP 的主要差异 .....	188
三、目前存在的问题和建议 .....	188
<b>参考文献 .....</b>	<b>189</b>

## 第九章 安全药理学实验方法与技术 190

<b>第一节 概述 .....</b>	<b>190</b>
一、目的和意义 .....	190
二、国内外进展 .....	190
三、基本原则 .....	191
<b>第二节 国内一般药理学实验技术要求 .....</b>	<b>192</b>
一、主要研究内容 .....	192
二、实验系统 .....	193
三、受试物 .....	193
四、剂量设计和分组 .....	193
五、给药途径 .....	193
六、给药频率 .....	194
七、检测指标 .....	194

八、观察时间 .....	194
九、统计处理和结果评价 .....	194
<b>第三节 ICH 的技术要求 .....</b>	<b>194</b>
一、安全药理学的实验内容 .....	194
二、安全药理学实验的基本原则 .....	196
三、实验系统的选择 .....	197
四、实验设计 .....	198
<b>参考文献 .....</b>	<b>199</b>

## 第十章 急性毒性实验技术要求 200

<b>第一节 概述 .....</b>	<b>200</b>
一、急性毒性实验的定义、目的和意义 .....	200
二、基本内容和技术要求 .....	200
<b>第二节 急性毒性实验常用方法 .....</b>	<b>203</b>
一、限度实验 .....	204
二、固定剂量法 .....	204
三、上下法 .....	205
四、累积剂量设计法（金字塔法，pyramiding studies） .....	206
五、半数致死剂量法 .....	207
六、急性毒性实验中应注意的问题 .....	207
<b>第三节 ICH 对急性毒性实验的要求 .....</b>	<b>209</b>
<b>第四节 国外急性毒性实验指导原则简介 .....</b>	<b>210</b>
<b>参考文献 .....</b>	<b>210</b>

## 第十一章 长期毒性实验方法与技术 212

<b>第一节 概述 .....</b>	<b>212</b>
一、目的和意义 .....	212
二、基本原则 .....	212
<b>第二节 实验方法与技术 .....</b>	<b>213</b>
一、实验条件 .....	213
二、对受试物的要求 .....	213
三、动物选择 .....	214
四、剂量设计 .....	215
五、给药方法 .....	218
六、指标确定 .....	221
七、毒物代谢动力学 .....	227
八、实验结果分析 .....	227
九、实验评价 .....	229
<b>参考文献 .....</b>	<b>231</b>

<b>第一节 皮肤给药急性毒性实验</b> .....	232
一、定义 .....	232
二、受试物 .....	232
三、实验动物及实验条件 .....	232
四、剂量设计 .....	233
五、实验操作 .....	233
六、观察指标 .....	233
七、结果评价 .....	234
<b>第二节 皮肤给药长期毒性实验</b> .....	234
一、定义 .....	234
二、受试物 .....	234
三、实验动物及实验条件 .....	234
四、剂量设计 .....	234
五、给药期限 .....	235
六、给药频率 .....	235
七、恢复期限 .....	235
八、实验操作 .....	235
九、观察指标 .....	236
十、结果评价 .....	236
<b>第三节 皮肤刺激性实验</b> .....	236
一、定义 .....	236
二、受试物 .....	236
三、实验动物及实验条件 .....	236
四、实验操作 .....	237
五、观察指标 .....	237
六、结果评价 .....	237
七、需要/不需要进行该实验的情况 .....	238
<b>第四节 过敏性实验</b> .....	238
一、皮肤过敏性实验 .....	239
二、啮齿类动物局部淋巴结实验 .....	241
三、被动皮肤过敏实验 .....	242
四、皮肤光毒性实验 .....	244
五、皮肤光过敏反应实验 .....	246
六、全身主动过敏实验 .....	247
<b>参考文献</b> .....	249

<b>第一节 腔道给药的急性毒性实验</b> .....	250
一、定义 .....	250

二、受试物 .....	250
三、实验动物及实验条件 .....	250
四、剂量设计 .....	251
五、实验操作 .....	251
六、观察指标 .....	251
七、结果评价 .....	251
<b>第二节 腔道给药的长期毒性实验 .....</b>	<b>252</b>
<b>第三节 刺激性实验 .....</b>	<b>252</b>
一、眼刺激性实验 .....	252
二、血管刺激性实验 .....	254
三、肌肉刺激性实验 .....	255
四、直肠刺激性实验 .....	256
五、阴道刺激性实验 .....	257
六、滴鼻剂和吸入剂刺激性实验 .....	257
七、口腔用药和滴耳剂刺激性实验 .....	258
<b>第四节 溶血性实验 .....</b>	<b>259</b>
一、定义 .....	259
二、常规的体外试管法 (肉眼观察法) .....	259
三、体外溶血性实验法 (分光光度法) .....	260
四、体外红细胞计数法 .....	261
五、体内溶血实验法 (红细胞计数法) .....	261
<b>参考文献 .....</b>	<b>261</b>

## 第十四章 遗传毒理学实验方法与技术

262

<b>第一节 体外遗传毒理实验方法 .....</b>	<b>263</b>
一、鼠伤寒沙门菌诱变性实验 .....	263
二、体外哺乳动物细胞染色体畸变实验 .....	268
三、小鼠淋巴瘤细胞 L5178 YTK <sup>+/+</sup> 基因突变实验 .....	271
四、姐妹染色单体交换实验 .....	274
五、枯草杆菌 DNA 修复实验 .....	276
六、SOS 显色实验 .....	278
七、单细胞凝胶电泳技术 .....	280
八、V79 (CHO) /HGPRT 基因位点突变实验 .....	283
九、程序外 DNA 合成实验 .....	285
<b>第二节 体内遗传毒理学实验方法 .....</b>	<b>290</b>
一、动物体内骨髓细胞微核实验 .....	290
二、哺乳动物骨髓细胞染色体畸变实验 .....	292
三、小鼠精子畸形实验 .....	294
四、显性致死实验 .....	296
五、小鼠睾丸染色体畸变实验 .....	297
<b>参考文献 .....</b>	<b>299</b>

第一节 一般生殖毒性实验 .....	300
一、基本原理 .....	300
二、材料与方法 .....	301
三、实验设计 .....	302
四、雄性动物的观察和检查 .....	303
五、雌性动物的观察和检查 .....	312
六、一般生殖毒性实验的统计处理 .....	318
七、一般生殖毒性实验的质量保证 .....	321
八、实验结果的报告 .....	321
第二节 围生期生殖毒性实验 .....	321
一、基本原理 .....	321
二、材料与方法 .....	322
三、实验设计 .....	322
四、母体数据的采集 .....	324
五、子代数据的采集 .....	326
六、统计分析 .....	341
七、围生期生殖毒性实验的质量保证 .....	343
八、实验结果的报告 .....	344
第三节 致畸敏感期生殖毒性实验 .....	345
一、基本原理 .....	345
二、材料与方法 .....	345
三、实验设计 .....	348
四、致畸敏感期生殖毒性实验的质量保证 .....	366
五、实验结果的报告 .....	366
参考文献 .....	367

第一节 啮齿类致癌实验 .....	368
一、基本原理 .....	369
二、实验设计 .....	369
三、实验的实施 .....	376
四、实验结果的评价 .....	386
第二节 叙利亚地鼠胚胎细胞体外恶性转化实验 .....	387
一、基本原理 .....	387
二、SHE 原代细胞的制备 .....	387
三、细胞转化实验 .....	388
四、集落分离 .....	389
五、染色体数目与核型分析 .....	389
六、细胞凝集实验 .....	390
七、半固体琼脂培养基中集落形成率测定 .....	390

八、动物接种致瘤实验 .....	390
参考文献 .....	391

## 第十七章 药物依赖性实验方法与技术 392

<b>第一节 身体依赖性实验方法</b> .....	392
一、自然戒断实验 .....	393
二、替代实验 .....	394
三、催促实验 .....	395
四、诱导实验 .....	396
<b>第二节 药物的精神依赖性评价方法</b> .....	396
一、自身给药实验 .....	397
二、药物辨别实验 .....	399
三、条件性位置偏爱试实验 .....	401
参考文献 .....	402

## 第十八章 毒代动力学实验方法与技术 403

<b>第一节 概述</b> .....	403
一、毒代动力学的基本概念 .....	403
二、毒代动力学研究的目的与意义 .....	404
三、毒代动力学与药代动力学的区别与联系 .....	404
<b>第二节 毒代动力学的研究对象、研究内容和基本技术要求</b> .....	405
一、研究对象 .....	405
二、研究内容 .....	405
三、基本原则 .....	410
四、实验研究的基本要求 .....	410
<b>第三节 生物样品分析方法的建立和确证</b> .....	414
一、特异性 .....	415
二、标准曲线与定量范围 .....	415
三、精密度与准确度 .....	415
四、灵敏度和定量下限 .....	416
五、样品稳定性 .....	416
六、提取回收率 .....	416
七、质控样品与质量控制 .....	416
八、免疫学和生物学法 .....	417
<b>第四节 生物样品的预处理和储存</b> .....	417
一、预处理的目的是 .....	417
二、预处理的方法与步骤 .....	418
三、生物样品的储存 .....	422
<b>第五节 常用分析方法</b> .....	423
一、光谱法 .....	423
二、色谱法 .....	424



三、免疫学方法 .....	430
四、生物学检定方法 .....	435
<b>第六节 结果分析与评价 .....</b>	<b>436</b>
一、暴露的定量 .....	436
二、结果分析中应考虑的因素 .....	436
<b>参考文献 .....</b>	<b>437</b>

**第十九章 心血管系统毒性实验方法与技术** **438**

<b>第一节 心血管毒理学概念 .....</b>	<b>438</b>
<b>第二节 心血管系统生理 .....</b>	<b>438</b>
一、心血管系统构成 .....	438
二、心脏生理 .....	438
三、血管生理 .....	439
<b>第三节 作用于心血管药物的毒性 .....</b>	<b>439</b>
一、作用于心脏的药物 .....	439
二、作用于血管的毒物 .....	443
<b>第四节 心血管药物的毒理学实验方法和技术 .....</b>	<b>445</b>
一、实验系统的选择 .....	446
二、血管毒性评价技术和方法 .....	446
三、心脏毒性评价技术和方法 .....	447
四、实验中应注意的问题 .....	454
<b>第五节 心血管药物的毒性作用机制 .....</b>	<b>455</b>
一、心脏毒性作用机制 .....	455
二、血管毒性作用机制 .....	457
<b>参考文献 .....</b>	<b>457</b>

**第二十章 神经系统毒性实验方法与技术** **459**

<b>第一节 神经系统毒性概述 .....</b>	<b>459</b>
一、神经系统毒性的特点 .....	459
二、神经系统毒性的表现 .....	460
三、神经系统毒性的影响因素 .....	462
四、神经系统毒性物质 .....	463
<b>第二节 神经系统毒性的研究方法概述 .....</b>	<b>464</b>
一、功能观测组合检查方法 .....	464
二、神经学检查 .....	464
三、形态学方法 .....	465
四、生化检查 .....	465
五、电生理学方法 .....	465
六、神经细胞培养的方法 .....	465
七、神经毒理学的动物模型 .....	466