靶器官毒理学丛书

TARGET ORGAN TOXICOLOGY SERIES

消化系统毒理学

Alimentary System Toxicology

主编 王民生
马文军
主审 常元勋
朱宝立

北京大学医学出版社

靶器官毒理学丛书

TARGET ORGAN TOXICOLOGY SERIES

消化系统毒理学

Alimentary System Toxicology

主编　王民生　马文军

主审　常元勋　朱宝立

北京大学医学出版社

XIAOHUA XITONG DULIXUE

图书在版编目（CIP）数据

消化系统毒理学/王民生，马文军主编.
—北京：北京大学医学出版社，2011.4
ISBN 978-7-5659-0124-9

Ⅰ.①消… Ⅱ.①王…②马… Ⅲ.①消化系统—毒理学 Ⅳ.①R57②R99

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2011）第 028403 号

消化系统毒理学

主　　编：王民生　马文军
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：北京东方圣雅印刷有限公司
经　　销：新华书店
责任编辑：江　宁　　**责任校对**：金彤文　　**责任印制**：张京生
开　　本：880mm×1230mm　1/32　**印张**：13.125　　**字数**：397 千字
版　　次：2011 年 5 月第 1 版　2011 年 5 月第 1 次印刷　　**印数**：1 - 2000 册
书　　号：ISBN 978-7-5659-0124-9
定　　价：41.50 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）

本书由
北京大学医学部科学出版基金
资助出版

编写人员名单

主　　审　常元勋　北京大学公共卫生学院
　　朱宝立　江苏省疾病预防控制中心
主　　编　王民生　江苏省疾病预防控制中心
　　马文军　北京大学公共卫生学院
编　　委　（以编写章节顺序排列）
　　马文军　北京大学公共卫生学院
　　王民生　江苏省疾病预防控制中心
　　崔京伟　北京大学公共卫生学院
　　李　煜　北京市疾病预防控制中心
　　俞　萍　江苏省疾病预防控制中心
　　杨明晶　江苏省疾病预防控制中心
　　陈新霞　江苏省疾病预防控制中心
　　奚清丽　江苏省疾病预防控制中心
　　吕中明　江苏省疾病预防控制中心
　　石根勇　江苏省疾病预防控制中心
　　姜声扬　南通大学公共卫生学院
　　胡启之　江苏省疾病预防控制中心
　　徐　军　江苏省疾病预防控制中心
作　者　名　单　（以编写章节顺序排列）
　　赵　茜　北京大学公共卫生学院
　　丛　泽　北京出入境检验检疫局
　　施伟庆　江苏省疾病预防控制中心
　　梁　婕　江苏省疾病预防控制中心
秘　　书　赵　茜　北京大学公共卫生学院
本书编审组成员　常元勋　朱宝立　姜允申　王民生
　　马文军

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

《靶器官毒理学丛书》编审委员会

主任委员　常元勋

副主任委员　赵超英　朱宝立　姜允申

委　　员　（按汉语拼音排序）

曹　毅　贾　光　卢庆生　马文军

茆文革　彭双清　谭壮生　唐　萌

王民生　张恒东　张增利　赵振东

周志俊

秘　　书　赵　茜　谭壮生

序

《靶器官毒理学丛书》以机体各系统（器官）为“靶器官”，以靶器官损伤与外源化学物的关系为切入点，全面总结和介绍外源化学物对神经、血液、心血管、呼吸、免疫、消化、泌尿和生殖系统，以及眼、皮肤与骨的毒性表现、毒性机制、防治原则。重点介绍近几十年来外源化学物对人和动物致突变、生殖发育（致畸）毒性及致癌性。这将填补我国这一领域的空白。

本丛书是国内第一套全面介绍外源化学物对各系统（器官）损伤的丛书。北京大学医学出版社委托常元勋教授担任本丛书总主编，组织全国部分院校、省（市）疾病预防控制中心的教授、研究员，作为本丛书各分册的主编。

本丛书作为毒理学综合参考书，具有系统性、完整性和先进性。相信本丛书对从事环境卫生、劳动卫生、环境保护和劳动保护等领域的专业人员的工作和研究有所帮助。

中国科学院院士
北京大学教授　王夔

2009 年 4 月 24 日

丛书前言

20世纪人类进步的一个表现是通过使用天然的和合成的化学物质解决迅猛增加的人口的生存问题，并且提高了人类的生活水平。但是经过一百多年的迅猛发展后，人们慢慢觉悟到生存、生活质量和安全是互相关联的，不可忽略其中任何一个方面。因此，环境有害化学因素对人体健康的影响已受到全社会的关注。

人体的生命活动是组成人体的各个系统（器官）功能的综合。因此，健康状态下系统（器官）方能行使正常功能，如血液系统中血液的循环，呼吸系统对气体的吸入和排出，消化系统对食物的消化和吸收，泌尿系统对代谢产物的排出，免疫系统的防御功能，健康的生殖系统关系到出生人口的素质，皮肤是人体重要的保护器官，眼是重要的视觉器官。神经系统在人体各系统（器官）中起着主导作用，它全面地调节着体内各系统（器官）的功能，以适应内外环境的变化。由此可见，环境中任何一种化学因素，如果影响到某一系统（器官）或多种系统（器官）功能，将会引起人体综合功能的改变，导致损伤或死亡。

本丛书分为《神经系统毒理学》、《血液毒理学》、《呼吸系统毒理学》、《心血管系统毒理学》、《免疫毒理学》、《消化系统毒理学》、《泌尿系统毒理学》、《生殖与发育毒理学》、《眼、皮肤与骨毒理学》以及《靶器官肿瘤毒理学》十个分册。以机体各系统（器官）为“靶器官”，以靶器官损伤与外源化学物的关系为切入点，全面总结和介绍外源化学物对神经、血液、心血管、呼吸、免疫、消化、泌尿和生殖系统，以及眼、皮肤与骨的毒性表现、毒性机制、防治原则。重点介绍近几十年来外源化学物对人和动物致突变、生殖发育（致畸）毒性及致癌性。这将填补我国这一领域的空白。

由于本丛书是国内第一套全面介绍外源化学物对各系统（器官）损伤的丛书。为此，我们组织全国部分院校、省（市）疾病预防控制

中心的教授、研究员，作为本丛书各分册的主编。尤其令人振奋的是，作者群中有相当数量的年轻、学有所长的硕士、博士，显示了我国未来毒理学领域发展的巨大潜力。本丛书的编写得到了北京市疾病预防控制中心和江苏省疾病预防控制中心的资助，以及北京大学医学出版社的出版基金资助，北京大学医学出版社的大力支持。同时还得到各分册主编、编委及编写人员所在单位领导的大力支持，使得本丛书顺利出版发行。

本丛书作为毒理学综合参考书，具有系统性、完整性和先进性。对从事环境卫生、劳动卫生、食品卫生、毒理学、中毒抢救、环境保护和劳动保护等领域的专业人员的工作有所帮助。

由于编写人员较多，文笔水平有差别，以及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

2009.3.17

前　言

消化系统是机体含器官最多的系统，而且又是与外界相通的一个开放系统，具有消化、吸收、排泄与生物转化等重要生理功能。消化系统也是易受外源化学物损伤的重要靶器官（系统）之一。因此，消化系统损伤可影响机体的正常生长、发育与代谢功能的正常进行。消化系统是外源化学物进入机体重要途径之一。凡受大气、水与土壤中外源化学物污染的水与食物，口服或误服药物，食品添加剂，以及由各种食品包装材料释放出的外源化学物，均有可能通过消化道进入机体。

外源化学物通过消化系统进入机体，都要先经过肝再进入全身循环，所以肝是对外源化学物进行生物转化的重要器官之一。大多数外源化学物经生物转化后极性增强，形成水溶性更强的化合物，使其易由机体排出，终止或降低外源化学物的毒性。但对有的外源化学物却可使其毒性增强，又称生物活化，如对硫磷经生物转化后生成毒性更强的对氧磷；氯乙烯本身基本无毒，经生物转化后生成氧化氯乙烯，表现肝毒性或致癌性；四氯化碳经生物转化后生成三氯甲基自由基（CCl_3）而表现肝毒性。然而，某些外源化学物可经肠道菌群转化，如杏仁苷经肠道菌群催化生成具有强烈毒性的氰化物；硝酸盐经肠道菌群酶催化生成具有致癌性的亚硝酸盐。

外源化学物在由机体排泄过程中，通过肝胆汁的分泌和排泄入肠道，通过肠-肝循环再次进入机体。如金属铅、汞、镉等，可通过肠-肝循环长期蓄积在体内；环境内分泌干扰物——二噁英，可通过胆汁排泄入肠道，经肠-肝循环再次进入机体，半衰期长达数十年之久，造成生殖内分泌功能紊乱，影响生育功能。

20 世纪生物学经历了由宏观到微观的发展过程，由形态、表型的描述逐步分解、细化到生物体的各种分子及其功能的研究。近年来，现代分子生物学理论、方法和技术在毒理学中得到广泛的应用，

特别是毒物基因组学与环境基因组学、毒物蛋白质组学、毒物代谢组学、毒物表型组学、转基因和基因敲除技术等大规模高通量技术和理论体系的迅猛发展，有力地推动了消化系统毒理学的快速发展。

本分册分总论和各论两部分，总论介绍了消化系统毒理学研究的目的、意义、发展历史、致消化系统损伤外源化学物及毒性表现、外源化学物致消化系统临床表现、毒性机制和研究方法等。各论重点介绍了一些工农业生产和食品安全管理中常见对消化系统损伤外源化学物的理化性质、毒性概述、中毒临床表现、毒性表现、毒性机制与防治原则。

本分册的作者都是国内多年从事毒理学研究和食品安全风险评价方面的专家教授和毒理学硕士、博士，他们的编写过程是利用繁忙的工作之余，尽心竭力，付出了辛勤的劳作。

由于消化系统毒理学涉及众多学科和现代毒理学常用实验室技术，加之各位编著者各有所长，书写风格各异，少数内容可能在部分不同章节均有涉及，本书予以充分尊重，由此给读者带来的不便，尚请见谅。尤其由于主编人员业务水平和经验所限，书中难免存在不妥和疏漏之处，真诚希望各位同仁与读者不吝赐教。

承蒙北京大学公共卫生学院常元勋教授对本书主审、南京医科大学姜允申教授对总论部分内容审校和北京大学医学出版社对本书出版的大力支持，在此谨表衷心感谢！

朱宝立　王民生　马文军

2010.8.30

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

目　录

第一部分　总　论

第一章　消化系统的结构与生理功能 …… 3
第一节　消化系统的结构 …… 3
一、消化管 …… 3
二、消化腺 …… 8
第二节　消化系统的生理功能 …… 10
一、消化管的生理功能 …… 11
二、肝的主要生理功能 …… 16
三、胰腺的生理功能 …… 19
第二章　肝生物转化功能 … 22
第一节　Ⅰ相反应 …… 22
一、混合功能氧化酶系 …… 23
二、黄素单加氧酶 …… 26
三、非微粒体氧化酶 …… 28
四、环氧化物水解酶 …… 31
五、还原反应与水解反应 …… 33
第二节　Ⅱ相反应 …… 35
一、葡萄糖醛酸转移酶 …… 35
二、谷胱甘肽-S-转移酶 …… 37
三、磺基转移酶 …… 40
四、N-乙酰基转移酶 …… 42
第三节　细胞色素 P450 酶系 …… 44
一、命名与分布 …… 44
二、性质与结构 …… 45
三、催化反应 …… 46
四、诱导与抑制 …… 48
第四节　与过氧化物小体增生剂代谢有关的酶系 …… 50
一、概述 …… 50
二、PP 对细胞色素 P450 酶系的诱导作用 …… 51
三、PP 致癌可能机制 …… 52
第五节　影响生物转化的因素 …… 54
一、遗传因素 …… 54
二、环境因素 …… 56
第六节　胆汁酸与胆色素代谢 …… 58
一、胆汁酸代谢 …… 58
二、胆色素的代谢 …… 61
第三章　致消化系统损伤的外源化学物及毒性表现 …… 63
第一节　致消化系统损伤的外源化学物 …… 63

一、外源化学物的概念 …… 64
二、按性质和用途划分 …… 64
第二节 致消化管损伤的外源化学物及毒性表现 …… 70
一、致口、咽损伤 …… 70
二、致食管损伤 …… 71
三、致胃损伤 …… 72
四、致肠损伤 …… 74
第三节 致消化腺损伤的外源化学物及毒性表现 …… 77
一、致肝损伤 …… 77
二、致胰腺损伤 …… 80
第四章 外源化学物致消化系统损伤的临床表现 …… 85
第一节 消化管损伤临床表现 …… 85
一、口腔病变与咽炎 …… 85
二、食管病变 …… 86
三、胃肠病变 …… 86
第二节 肝病变 …… 94
一、急性与亚急性肝损伤 …… 94
二、慢性肝损伤 …… 98
三、肝硬化 …… 98
四、肝癌 …… 100
五、与肝某些生理功能改变有关的肝损伤 …… 101
第三节 胰腺病变 …… 104
一、影响胰腺功能的外源化学物 …… 104
二、毒性表现 …… 105
三、毒性机制 …… 107
第五章 外源化学物致消化系统损伤机制 …… 112
第一节 自由基与氧化损伤 …… 113
一、自由基生成 …… 113
二、脂质过氧化作用 …… 116
第二节 钙稳态失调 …… 119
一、细胞内钙稳态 …… 119
二、外源化学物致细胞内钙稳态失调 …… 120
第三节 共价结合 …… 121
第四节 炎症和免疫反应 …… 124
第五节 线粒体功能障碍 …… 125
一、线粒体基因突变 …… 125
二、线粒体 Ca^{2+} 蓄积与细胞凋亡 …… 126
三、线粒体渗透性转变 …… 126
第六节 胆汁淤积 …… 129
第六章 消化系统毒理学研究方法 …… 132
第一节 整体动物实验 …… 132
一、实验动物的选择 …… 132
二、观察指标 …… 133
第二节 体外试验 …… 137

一、离体肝灌流 …… 137
二、肝组织切片 …… 139
三、肝细胞培养 …… 141
四、肝亚细胞结构培养 …… 144
五、基因工程细胞模型 …… 145
六、计算机模型（In silico 毒理学） …… 146
第三节　常用检验肝细胞功能试验方法…… 146
一、糖原、白蛋白合成功能 …… 146
二、血清转氨酶活性测定 …… 147
三、细胞色素 P450 含量测定 …… 148
四、甘油脂质的合成功能 … 148
五、腺苷酸环化酶活力测定 …… 148
六、细胞成活率的检查 …… 149
第四节　分子生物学方法 …… 149
一、单细胞凝胶电泳 …… 149
二、荧光原位杂交 …… 150
三、mRNA 差异显示的 PCR 技术 …… 151
第五节　胃肠毒理学研究方法 …… 152
一、胃肠道结构完整性的评价 …… 152
二、胃酸等细胞分泌活性的测定 …… 153
三、胃肠道吸收功能的评价方法 …… 154

第二部分　外源化学物的消化系统毒性

第七章　金属与类金属及其化合物…… 159
第一节　铊及其化合物…… 159
一、理化性质 …… 159
二、来源、存在与接触机会 …… 159
三、吸收、分布、代谢和排泄 …… 159
四、毒性概述 …… 160
五、毒性表现 …… 162
六、毒性机制 …… 162
第二节　锡及其化合物…… 163
一、理化性质 …… 163
二、来源、存在与接触机会 …… 163
三、吸收、分布、代谢与排泄 …… 163
四、毒性概述 …… 164
五、毒性表现 …… 166
六、毒性机制 …… 166
第三节　锑及其化合物…… 167
一、理化性质 …… 167

二、来源、存在与接触机会 …… 168
三、吸收、分布、代谢与排泄 …… 168
四、毒性概述 …… 168
五、毒性表现 …… 170
六、毒性机制 …… 171
第四节　铬及其化合物…… 171
一、理化性质 …… 171
二、来源、存在与接触机会 …… 171
三、吸收、分布、代谢与排泄 …… 172
四、毒性概述 …… 172
五、毒性表现 …… 175
六、毒性机制 …… 175
第五节　汞及其化合物…… 176
一、理化性质 …… 176
二、来源、存在与接触机会 …… 176
三、吸收、分布、代谢与排泄 …… 177
四、毒性概述 …… 177
五、毒性表现 …… 181
六、毒性机制 …… 182
第六节　砷及其化合物…… 184
一、理化性质 …… 184
二、来源、存在与接触机会 …… 184
三、吸收、分布、代谢与排泄 …… 185
四、毒性概述 …… 186
五、毒性表现 …… 190
六、毒性机制 …… 191
第七节　磷及其化合物…… 193
一、理化性质 …… 193
二、来源、存在与接触机会 …… 193
三、吸收、分布、代谢与排泄 …… 193
四、毒性概述 …… 193
五、毒性表现 …… 196
六、毒性机制 …… 197
第八章　醇类…… 202
第一节　乙醇…… 202
一、理化特性 …… 202
二、来源、存在与接触机会 …… 202
三、吸收、分布、代谢与排泄 …… 202
四、毒性概述 …… 204
五、毒性表现 …… 208
六、毒性机制 …… 209
第二节　甲醇…… 210
一、理化特性 …… 210
二、来源、存在与接触机会 …… 210
三、吸收、分布、代谢与排泄 …… 211
四、毒性概述 …… 211

五、毒性表现 …… 213
六、毒性机制 …… 214
第三节　氯乙醇…… 214
一、理化特性 …… 214
二、来源、存在与接触机会
…… 215
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 215
四、毒性概述 …… 215
五、毒性表现 …… 217
六、毒性机制 …… 218
第四节　乙二醇…… 218
一、理化性质 …… 218
二、来源、存在与接触机会
…… 218
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 219
四、毒性概述 …… 219
五、毒性表现 …… 221
六、毒性机制 …… 221
第九章　氯代烯烃类…… 224
第一节　氯乙烯…… 224
一、理化性质 …… 224
二、来源、存在与接触机会
…… 224
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 224
四、毒性概述 …… 225
五、毒性表现 …… 229
六、毒性机制 …… 230
第二节　二氯乙烯…… 232
一、理化性质 …… 232
二、来源、存在与接触机会
…… 232
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 233
四、毒性概述 …… 233
五、毒性表现 …… 237
六、毒性机制 …… 237
第三节　三氯乙烯…… 238
一、理化性质 …… 238
二、来源、存在与接触机会
…… 238
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 239
四、毒性概述 …… 241
五、毒性表现 …… 246
六、毒性机制 …… 247
第四节　四氯乙烯…… 249
一、理化性质 …… 249
二、来源、存在与接触机会
…… 249
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 249
四、毒性概述 …… 250
五、毒性表现 …… 253
六、毒性机制 …… 253
第五节　二噁英…… 254
一、理化性质 …… 254
二、来源、存在与接触机会

…… 256
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 258
四、毒性概述 …… 258
五、毒性表现 …… 264
六、毒性机制 …… 265
第十章　氯代烷类…… 274
第一节　四氯化碳…… 274
一、理化性质 …… 274
二、来源、存在与接触机会
…… 274
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 274
四、毒性概述 …… 277
五、毒性表现 …… 281
六、毒性机制 …… 282
第二节　三氯甲烷（氯仿）
…… 284
一、理化性质 …… 284
二、来源、存在与接触机会
…… 284
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 284
四、毒性概述 …… 285
五、毒性表现 …… 286
六、毒性机制 …… 287
第三节　三氯乙烷…… 287
一、理化性质 …… 287
二、来源、存在与接触机会
…… 287
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 288
四、毒性概述 …… 288
五、毒性表现 …… 290
六、毒性机制 …… 291
第四节　二氯乙烷…… 291
一、理化性质 …… 291
二、来源、存在与接触机会
…… 291
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 292
四、毒性概述 …… 292
五、毒性表现 …… 295
六、毒性机制 …… 296
第十一章　无机氮化合物及脂肪胺…… 298
第一节　硝酸盐和亚硝酸盐
…… 298
一、理化性质 …… 298
二、来源、存在与接触机会
…… 298
三、吸收、分布、代谢与排泄
…… 299
四、毒性概述 …… 301
五、毒性表现 …… 304
六、毒性机制 …… 306
第二节　亚硝胺类化合物
…… 307
一、理化性质 …… 307
二、来源、存在与接触机会

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com