



国家医学考试中心唯一推荐用书

2012
修订版

国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南

公共卫生执业医师

(下册)

医师资格考试指导用书专家编写组

 人民卫生出版社



国家医学考试中心唯一推荐用书

2012
修订版

国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南

公共卫生执业医师

(下册)

医师资格考试指导用书专家编写组

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南 公共卫生
执业医师: 全 2 册/医师资格考试指导用书专家编写组
编写. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 12

ISBN 978-7-117-15236-5

I. ①国… II. ①医… III. ①公共卫生-医师-资格
考试-自学参考资料 IV. ①R192.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 251060 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

本书本印次内封贴有防伪标。请注意识别。

国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南 公共卫生执业医师 (上、下册)

编 写: 医师资格考试指导用书专家编写组
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: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 总印张: 93

总 字 数: 2374 千字

版 次: 2011 年 12 月第 1 版 2011 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15236-5/R·15237

定价 (上、下册): 148.00 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销售中心联系退换)

目 录

上 册

第一部分 基础综合

第一章 生物化学	1
第一节 蛋白质的结构与功能	1
第二节 核酸的结构与功能	7
第三节 酶	12
第四节 糖代谢	19
第五节 生物氧化	23
第六节 脂类代谢	25
第七节 氨基酸代谢	31
第八节 核苷酸代谢	34
第九节 遗传信息的传递	35
第十节 蛋白质生物合成	40
第十一节 基因表达调控	44
第十二节 信息物质、受体与信号转导	46
第十三节 重组 DNA 技术	48
第十四节 癌基因与抑癌基因	49
第十五节 血液生化	51
第十六节 肝胆生化	54
第二章 生理学	60
第一节 细胞的基本功能	60
第二节 血液	65
第三节 血液循环	71
第四节 呼吸	85
第五节 消化和吸收	92
第六节 能量代谢和体温	96

第七节	尿的生成和排出	99
第八节	神经系统的功能	103
第九节	内分泌	113
第十节	生殖	119
第三章	医学微生物学	122
第一节	微生物的基本概念	122
第二节	细菌的形态与结构	122
第三节	细菌的生理	125
第四节	消毒与灭菌	127
第五节	噬菌体	129
第六节	细菌的遗传与变异	129
第七节	细菌的感染与免疫	131
第八节	细菌感染的检查方法与防治原则	135
第九节	病原性球菌	137
第十节	肠道杆菌	141
第十一节	弧菌属	143
第十二节	厌氧性杆菌	144
第十三节	棒状杆菌属	145
第十四节	分枝杆菌属	146
第十五节	放线菌属和诺卡菌属	147
第十六节	动物源性细菌	148
第十七节	其他细菌	149
第十八节	支原体	151
第十九节	立克次体	152
第二十节	衣原体	153
第二十一节	螺旋体	154
第二十二节	真菌	155
第二十三节	病毒的基本性状	157
第二十四节	病毒的感染和免疫	158
第二十五节	病毒感染的检查方法与防治原则	162
第二十六节	呼吸道病毒	164
第二十七节	肠道病毒	166
第二十八节	肝炎病毒	168
第二十九节	黄病毒属(虫媒病毒)	174
第三十节	出血热病毒	175
第三十一节	疱疹病毒	176
第三十二节	逆转录病毒	177
第三十三节	其他病毒	180
第三十四节	亚病毒	181

第四章 医学免疫学	182
第一节 绪论	182
第二节 抗原	184
第三节 免疫器官	186
第四节 免疫细胞	188
第五节 免疫球蛋白	195
第六节 补体系统	199
第七节 细胞因子	202
第八节 白细胞分化抗原和黏附分子	206
第九节 主要组织相容性复合体及其编码分子	208
第十节 免疫应答	211
第十一节 黏膜免疫系统	219
第十二节 免疫耐受	220
第十三节 抗感染免疫	223
第十四节 超敏反应	224
第十五节 自身免疫和自身免疫性疾病	229
第十六节 免疫缺陷病	233
第十七节 肿瘤免疫	234
第十八节 移植免疫	236
第十九节 免疫学检测技术	240
第二十节 免疫学防治	245
第五章 药理学	250
第一节 药物效应动力学	250
第二节 药物代谢动力学	252
第三节 胆碱受体激动药	254
第四节 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	255
第五节 M 胆碱受体阻断药	257
第六节 肾上腺素受体激动药	259
第七节 肾上腺素受体阻断药	262
第八节 局部麻醉药	264
第九节 镇静催眠药	265
第十节 抗癫痫药和抗惊厥药	266
第十一节 抗帕金森病药	267
第十二节 抗精神失常药	269
第十三节 镇痛药	271
第十四节 解热镇痛抗炎药	274
第十五节 钙拮抗药	275
第十六节 抗心律失常药	277
第十七节 治疗充血性心力衰竭的药物	278

第十八节 抗心绞痛药	280
第十九节 抗动脉粥样硬化药	282
第二十节 抗高血压药	283
第二十一节 利尿药	284
第二十二节 作用于血液及造血器官的药物	287
第二十三节 组胺受体阻断药	290
第二十四节 作用于呼吸系统的药物	291
第二十五节 作用于消化系统的药物	292
第二十六节 肾上腺皮质激素类药物	292
第二十七节 抗甲状腺药物	294
第二十八节 胰岛素和口服降血糖药物	295
第二十九节 β -内酰胺类抗生素	297
第三十节 大环内酯类及林可霉素类抗生素	298
第三十一节 氨基苷类抗生素	299
第三十二节 四环素类及氯霉素	300
第三十三节 人工合成的抗菌药	301
第三十四节 抗真菌药和抗病毒药	303
第三十五节 抗结核病药	303
第三十六节 抗疟药	305
第三十七节 抗恶性肿瘤药	306

第二部分 临床综合

第一章 症状与体征	309
第二章 呼吸系统	332
第一节 慢性阻塞性肺疾病	332
第二节 支气管哮喘	334
第三节 肺炎	338
第四节 肺结核	340
第五节 肺癌	345
第三章 心血管系统	349
第一节 原发性高血压	349
第二节 冠状动脉粥样硬化性心脏病急性心肌梗死	352
第三节 心脏瓣膜病	355
第四章 消化系统	363
第一节 食管、胃、十二指肠疾病	363
第二节 肝脏疾病	369
第三节 胰腺疾病	373

第四节 肠道疾病·····	374
第五章 泌尿、男性生殖系统 ·····	378
第一节 肾小球疾病·····	378
第二节 泌尿系感染·····	381
第三节 泌尿、男性生殖系统肿瘤 ·····	382
第六章 女性生殖系统 ·····	384
第一节 正常妊娠·····	384
第二节 病理妊娠·····	389
第三节 妊娠合并症·····	393
第四节 分娩期并发症·····	397
第五节 异常产褥·····	398
第六节 女性生殖系统炎症·····	399
第七节 女性生殖器官肿瘤·····	400
第八节 生殖内分泌疾病·····	403
第七章 血液系统 ·····	406
第一节 贫血·····	406
第二节 白血病·····	408
第三节 输血·····	409
第八章 内分泌系统 ·····	418
第一节 甲状腺功能亢进症·····	418
第二节 甲状腺功能减退症·····	423
第三节 单纯性甲状腺肿·····	424
第四节 糖尿病·····	425
第九章 神经、精神系统 ·····	428
第一节 脑血管疾病·····	428
第二节 精神分裂症·····	433
第三节 心境障碍·····	436
第四节 神经症及癔症·····	440
第十章 运动系统 ·····	445
骨折概论·····	445
第十一章 儿科 ·····	448
第一节 新生儿与新生儿疾病·····	448
第二节 遗传性疾病·····	454

第三节	感染性疾病	456
第四节	结核病	460
第五节	消化系统疾病	462
第六节	呼吸系统疾病	466
第七节	心血管系统疾病	470
第十二章	传染病	473
第一节	病毒性肝炎	473
第二节	肾综合征出血热	475
第三节	流行性乙型脑炎	477
第四节	伤寒	480
第五节	细菌性痢疾	481
第六节	霍乱	482
第七节	流行性脑脊髓膜炎	484
第八节	疟疾	485
第九节	日本血吸虫病	486
第十节	囊尾蚴病	488
第十一节	获得性免疫缺陷综合征	490
第十三章	性传播疾病	492
第一节	淋病	492
第二节	梅毒	493
第三节	生殖道病毒感染	494
第四节	尖锐湿疣	496
第十四章	其他	498
第一节	无菌技术	498
第二节	外科感染	500
第三节	创伤和战伤	506
第四节	乳房疾病	510
第五节	中毒	513

第三部分 专业综合

第一章	流行病学	521
第一节	绪论	521
第二节	疾病的分布	523
第三节	描述性研究	531
第四节	队列研究	537
第五节	病例对照研究	545

第六节 流行病学实验研究	552
第七节 筛检	559
第八节 系统评价	561
第九节 偏倚及其控制	563
第十节 病因与因果关系推断	569
第十一节 疾病预防策略与措施	573
第十二节 传染病流行病学	575
附录一 中华人民共和国传染病防治法	583
附录二 突发公共卫生事件应急条例	595
第十三节 传染病暴发调查	601
第十四节 艾滋病	603
第十五节 病毒性肝炎	608
第十六节 肺结核	618
第十七节 医院感染	621
 第二章 卫生统计学	 626
第一节 统计学的几个基本概念	626
第二节 定量资料的统计描述	627
第三节 总体均数的估计和假设检验	635
第四节 方差分析	644
第五节 分类资料的统计描述	651
第六节 率的抽样误差与 Z 检验	657
第七节 χ^2 检验	660
第八节 秩和检验	666
第九节 直线回归与相关	672
第十节 统计表和统计图	680
第十一节 统计设计	684
第十二节 医学常用人口统计指标	690
第十三节 寿命表	694
第十四节 生存分析	698
附表 1 t 界值表	704
附表 2 F 界值表(单侧检验, 方差分析用)	706
附表 3 q 界值表(Student-Newman-Keuls 检验用)	710
附表 4 百分率的置信区间	711
附表 5 χ^2 界值表	714
附表 6 T 界值表(配对比较的符号秩和检验用)	715
附表 7 T 界值表(两样本比较的秩和检验用)	716
附表 8 H 界值表(三样本比较的秩和检验用)	717
附表 9 r 界值表	718
附表 10 r_s 界值表	720

下 册

第三章 卫生毒理学	721
第一节 卫生毒理学基本概念.....	721
第二节 化学物的生物转运.....	729
第三节 化学物的生物转化.....	738
第四节 影响毒作用的因素.....	745
第五节 一般毒作用.....	753
第六节 化学致癌作用.....	765
第七节 化学致突变作用.....	774
第八节 化学物生殖和发育毒作用.....	785
第九节 管理毒理学.....	794
第四章 环境卫生学	806
第一节 绪论.....	806
第二节 环境与健康的关系.....	812
第三节 大气卫生.....	821
第四节 水体卫生.....	834
第五节 饮用水卫生.....	850
第六节 土壤卫生.....	867
第七节 住宅与办公场所卫生.....	874
第八节 公共场所卫生.....	885
第九节 城乡规划卫生.....	893
第十节 环境质量评价.....	899
第十一节 家用化学品卫生.....	910
第十二节 环境卫生学基本技能.....	918
第五章 劳动卫生与职业病学	925
第一节 绪论.....	925
第二节 劳动过程中的生理与心理变化.....	928
第三节 人类工效学原理与应用.....	934
第四节 毒物与职业中毒.....	938
第五节 粉尘与尘肺.....	962
第六节 物理因素对健康的影响.....	973
第七节 职业性致癌因素与职业肿瘤.....	992
第八节 妇女劳动卫生.....	993
第九节 职业性有害因素的评价与控制.....	995
第六章 营养与食品卫生学	1007

第一节	宏量营养素与能量	1007
第二节	矿物质	1028
第三节	维生素	1038
第四节	植物化学物	1054
第五节	各类食品的营养价值	1063
第六节	特殊人群的营养	1078
第七节	营养与营养相关疾病	1090
第八节	社区营养	1096
第九节	食品污染及其预防	1109
第十节	各类食品卫生及管理	1128
第十一节	食物中毒及其预防	1141
第十二节	食品卫生监督管理	1162
第七章	妇女保健学	1173
第一节	妇女保健概论	1173
第二节	女童保健	1178
第三节	青春期保健	1180
第四节	婚前保健	1184
第五节	孕产期保健	1191
第六节	节育保健	1205
第七节	更年期保健	1209
第八节	妇女常见病筛查	1211
第八章	儿童保健学	1218
第一节	体格生长发育	1218
第二节	神经心理发育	1221
第三节	合理营养	1227
第四节	免疫规划	1238
第五节	心理卫生	1243
第六节	儿童各年龄期保健	1246
第七节	社区儿童保健	1249
第八节	儿童意外伤害	1260
第九章	学校/儿童少年卫生学	1265
第一节	儿童少年生长发育	1265
第二节	影响生长发育的因素	1272
第三节	生长发育调查和评价	1279
第四节	儿童少年心理卫生	1288
第五节	儿童少年健康监测与常见病预防	1298
第六节	体育锻炼与健康	1315

第七节	教育过程卫生	1321
第八节	学校建筑和设备卫生	1326
第九节	学校健康教育和健康促进	1333
第十节	学校卫生监督	1340
第十章	社会医学	1344
第一节	绪论	1344
第二节	医学模式与健康观	1346
第三节	社会因素与健康	1351
第四节	社会医学研究	1359
第五节	社会卫生状况与社会卫生策略	1370
第六节	健康危险因素评价	1376
第七节	生命质量评价	1380
第八节	社区卫生服务	1384
第九节	社会病防治	1389
第十节	卫生服务研究	1392
第十一章	健康教育与健康促进	1401
第一节	健康教育与健康促进的基本概念	1401
第二节	健康相关行为	1405
第三节	健康传播	1412
第四节	健康教育与健康促进的计划设计	1416
第五节	健康教育与健康促进计划的实施	1423
第六节	健康教育与健康促进效果评价	1428
第七节	社区健康教育与健康促进	1431
第八节	学校健康教育与健康促进	1435
第九节	医院健康教育与健康促进	1438
第十节	工作场所健康教育与健康促进	1440
第十一节	高血压病的健康教育与健康促进	1442
第十二节	成瘾行为的健康教育与健康促进	1444
第十三节	艾滋病的健康教育与健康促进	1448
第十四节	突发公共卫生事件中的健康教育与健康促进	1452

第三章 卫生毒理学

第一节 卫生毒理学基本概念

一、毒理学、毒性和毒作用

(一) 毒理学和卫生毒理学

1. 毒理学是研究环境因子(包括化学因素、物理因素或生物因素)对生物机体和生态系统的损害作用,以及如何预防和减轻此种损害作用的科学。

毒理学主要分为三个研究领域,即描述毒理学、机制毒理学和管理毒理学。每个领域都有其明显的特征,三者互为关联,对于保护人体健康和保护环境都很重要。

描述毒理学关注的是毒性鉴定,通过动物实验、体外试验、人体研究和流行病学研究以确定环境因子的毒性,以期为安全性评价,危险度评定和管理提供信息。

机制毒理学是研究环境因子对生物体毒作用的机制和生物体对环境因子的处置的一门学科。机制毒理学的研究成果对于应用毒理学的许多领域都是非常重要的。

管理毒理学是根据描述毒理学和机制毒理学的研究结果,协助政府部门进行科学决策并制定相关法律法规和管理措施,以确保进入市场的化学品、药品、食品等足够安全,达到保护人体健康和保护环境的目的。

2. 卫生毒理学是从预防医学的角度,研究人类在生产和生活环境中,可能接触的环境因子对机体损害作用及其机制的学科。卫生毒理学是毒理学的一个重要分支,也是预防医学的基础学科和重要组成部分。卫生毒理学为劳动卫生学、环境卫生学、食品卫生学和放射毒理学等学科提供基础。卫生毒理学的研究任务主要有:①对环境因子特别是外源化学物进行安全性毒理学评价和危险评定;②研究机体与环境因子有害的交互作用的规律即中毒机制;③为制定有关安全限值/卫生标准和管理措施提供科学依据;④研究预防和治疗化学物中毒的措施。

(二) 外源化学物、毒物、毒性和中毒

1. 外源化学物是存在于人类的生产和生活环境中,可通过一定的途径接触并进入机体,并呈现一定的生物学作用的化学物质,又称为“外源生物活性物质”。在本章中,外源化学物、化学物和化学毒物具有相同的含义。与外源化学物相对的概念是内源化学物,是指机体体内原已存在的和代谢过程中所形成的产物或中间产物。毒理学研究外源化学物及内源化学物对机体的损害作用。

2. 毒性 毒性是指化学物对生物体引起损害作用的固有的能力。毒性是物质一种内在的,不变的性质,取决于物质的化学结构。化学物对机体健康引起的损害作用称为毒效应。毒性较高的物质,只要相对较小的数量,即可对机体造成一定的损害;而毒性较低的物质,需要较大的数量,才呈现毒效应。化学物引起毒效应关键取决于机体的接触量,其次还与接触的途径

和频率有关。毒性和毒效应的概念是有区别的,毒性是化学物固有的生物学性质,我们不能改变化学物的毒性,而毒效应是化学物毒性在某些条件下引起机体健康损害作用的表现,改变条件就可能改变毒效应。

3. 毒物 毒物可以被定义为能够使生物体系发生有害反应、破坏结构和功能甚或引起死亡的任何物质。然而,以此作为毒物的工作定义并不适用,因为任何化学物,只要给予的量足够大,都能引起损伤和死亡。Paracelsus 曾指出:“所有的物质都是有毒的,不存在无毒的物质。只有在一定的剂量条件下,才可以说一种物质不是毒物”。因此,毒物是法规管理的名词,对于急性毒性规定在某个剂量下可引起机体出现有害作用的物质为毒物;而对其他毒性则根据证据的充分性来确定为人或动物的致癌物、致畸物、致突变物及特定靶器官毒物。确定某种化学物为毒物,就应给以相应的标签(警示)并提出相应的防护要求。

按化学物的用途及分布范围,可将毒物分为:工业毒物、环境污染物、食品中有毒成分、农用化学物、嗜好品、生物毒素、医用药物、军事毒物、放射性核素等。

毒理学研究化学物与生物机体有害的交互作用,主要研究毒效学和毒动学两方面的问题。毒效学(毒效动力学)研究毒物对机体作用的规律,阐明毒物引起毒效应性质和机制,并包括毒物的剂量-时间与机体毒效应的关系。毒动学(毒物动力学)和生物转化(代谢)研究机体对毒物的处置的动态变化,包括毒物在体内随时间的量变化和质变化的规律。毒效学和毒动学两个过程是同时进行,并且相互联系的,外源化学物暴露进入生物体内,首先经历毒动学过程,有一部分外源化学物或其活性代谢产物分布到靶器官并达到一定的浓度,可发挥损害作用,引起毒效应。机体还具有一定的抗损害作用的能力,如应激、适应和代偿等。外源化学物对机体的损害作用和机体抗损害作用是同时存在的。当外源化学物的作用强度超过机体的抗损害能力后,机体就可能出现一系列中毒的症状及体征,最后还可导致死亡。中毒是生物体受到毒物作用而引起功能性或器质性改变后出现的疾病状态。根据病变发生的快慢,中毒可分为急性中毒和慢性中毒。在慢性中毒过程中有时可出现急性发作。

(三) 毒理学的研究方法

毒理学的研究方法包括实验动物整体(体内)试验、体外试验、受控的人体试验和人群流行病学研究。

1. 实验动物整体试验 又称体内试验,是毒理学的标准研究方法,以整体实验动物为模型,研究实验动物接触外源化学物后产生的毒效应,动物试验的结果可外推至人。动物试验可严格控制接触条件,可检测多种类型的毒作用。实验多采用哺乳动物(啮齿类和非啮齿类),个别情况下,也采用水生生物和鸟类等。

2. 体外试验 利用游离器官、培养的细胞或细胞器进行毒理学研究,在化学物的毒性筛选以及毒作用机制的研究方面具有很大的优越性。体外试验系统缺乏动物的体内的毒物动力学过程和整体调控,并且难以观察慢性毒作用。

3. 人体观察 必要时可设计和进行不损害人体健康的受控的实验,但仅限于低浓度、短时间的接触,并且毒作用应有可逆性。

4. 流行病学研究 对于在环境中已存在的外源化学物或偶然发生的意外事故,可对人群进行流行病学调查。流行病学研究的结果对确定对人体的损害作用具有重要的价值。利用流行病学方法不仅可以研究已知环境因素对人群健康的影响(从因到果),而且还可对探索已知疾病的环境病因(从果到因)。但流行病学研究干扰因素多,测定的毒效应还不够深入,有关的生物学标志还有待于发展。

(四) 损害作用、非损害作用和毒效应谱

外源化学物对机体可引起一定的生物学效应,其中包括损害作用和非损害作用。损害作用是外源化学物毒效应的具体表现。毒理学的主要研究对象是外源化学物的损害作用,因此必须明确损害作用的概念,并与非损害作用加以区别。

损害作用是指引起机体的生物化学改变,功能紊乱或病理损害,或者降低对外加环境应激的反应能力和易感性增高。

非损害作用指机体发生的生物学变化应在机体代偿能力范围之内,机体维持体内稳态的能力不应降低,机体对其他外界不利因素影响的易感性也不应增高。

损害作用与非损害作用都属于外源化学物对机体引起的生物学作用。在生物学作用中,量的变化往往引起质的变化,所以非损害作用与损害作用具有一定的相对意义。随着生命科学的发展,有可能过去认为是非损害作用的生物学作用会被判断为损害作用。

外源化学物作用于生物体的毒效应谱,随剂量的增加可以表现为:①机体对外源化学物的负荷增加;②意义不明的生理和生化改变;③亚临床改变;④临床中毒;⑤死亡。机体负荷是指在体内化学物和(或)其代谢物的量及分布。亚临床改变、临床中毒、死亡属于损害作用(毒效应),毒效应谱还包括致癌、致突变和致畸胎作用。

(五) 毒作用分类

化学物的毒作用可根据其特点、发生的时间和部位,按不同方法进行分类。

1. 速发与迟发作用 速发作用指机体接触化学物后在短时间内出现的毒效应。迟发作用指机体接触化学物后,经过一定的时间间隔才表现出来的毒效应。如接触某些有机磷类化合物后出现迟发性神经毒作用。又如人类初次暴露化学致癌物,在10~20年后才能出现肿瘤。

2. 局部与全身作用 局部作用指发生在化学物对机体直接接触部位的损伤作用。全身作用是指化学物吸收入血后,经分布过程到达体内其他组织器官所引起的毒效应。在全身作用中,化学物在吸收部位引起的局部毒效应又称为门户效应,如四乙基铅在皮肤吸收部位产生的作用即属于门户效应。

3. 可逆与不可逆作用 可逆作用指停止接触化学物后,造成的损伤可以逐渐恢复。不可逆作用是指停止接触化学物后,损伤不能恢复,甚至进一步发展加重。化学物的毒作用是否可逆,主要取决于所受损伤组织的修复再生能力及损伤的强度。如对于肝脏的大部分损伤是可逆的,而对于中枢神经系统的损伤多数是不可逆的。化学物的致癌和致畸作用通常是不可逆的。

4. 超敏反应 超敏反应也称变态反应,是一种免疫介导有害反应。该类反应与一般的毒性反应不同,需要致敏和激发两次接触。在致敏原造成致敏状态后,再次接触少量的致敏原就可能引起超敏反应。超敏反应分I~IV型。I型(速发型)超敏反应往往不呈典型的S形剂量-反应曲线。

5. 特异质反应 特异质反应是指某些人有先天性的遗传缺陷,因而对于某些化学物表现出异常的反应性。如体内缺乏NADH高铁血红蛋白还原酶者对亚硝酸盐所致的高铁血红蛋白血症特别敏感。广义的特异质反应是泛指不同于一般人群的反应,发生率可为1/10万~1%,特异质毒性的发生依赖于化学物相关的危险因子(包括代谢,生物活化及共价结合,重要细胞功能的抑制)和人体相关危险因子(包括原有的疾病,年龄,性别,联合用药,营养状态,免疫系统的活化,体力活动和遗传易感性)等。

在群体中,超敏反应和特异质反应仅在少数人发生,在实验动物往往难以复制。

一种外源化学物的毒效应可能涉及上述几种分类。

(六) 选择毒性、靶器官和高危险人群

1. 选择性毒性 选择性毒性最早是指物种之间毒性差异,利用选择性毒性,发展了多种特异性药物如抗菌素、杀虫剂、灭鼠剂等,广泛应用于临床医疗、畜牧业和农业等领域。目前认为,选择性毒性是毒作用的普遍特点,可发生在物种之间、个体内(易感器官为靶器官)和群体内(易感人群为高危险人群)。如高毒物质 2,3,7,8-四氯二苯-对-二噁英(TCDD)对于豚鼠和仓鼠的 LD_{50} 可相差 1000 倍以上;而黄曲霉毒素 B1 诱发大鼠肝脏肿瘤的 TD_{50} 为 0.0032mg/kg/天,但不诱发小鼠肝脏肿瘤。

2. 靶器官 化学物进入机体后,对体内各器官的毒作用并不一样,往往有选择性,化学物直接发挥毒作用的器官就称为该物质的靶器官。毒效应的强弱,主要取决于毒物在靶器官中的浓度。如脑是甲基汞的靶器官,肾是镉的靶器官。但靶器官不一定是该物质浓度最高的器官。例如铅蓄积在骨中,但其靶器官为中枢神经系统和造血系统。同样 DDT 在脂肪中的浓度最高,但并不对该组织产生毒作用。在全身毒作用中常见的靶器官有肝、肾、血液、神经系统、肺等。

某个特定的器官成为毒物的靶器官可能与毒动学/代谢和毒效学等多种过程有关,如:①器官在体内的解剖位置和功能,毒物吸收和排泄器官;②器官的血液供应;③器官具有特殊的摄入系统;④代谢毒物的能力和活化/解毒系统平衡;⑤存在特殊的酶或生化途径;⑥毒物与特殊的生物大分子结合;⑦对损伤的修复能力;⑧对特异性损伤的易感性,等等。

3. 高危险人群 在同一环境因素变化条件下,少部分人反应强烈,出现患病甚至死亡,这是因为个体的易感性不同。易受环境因素损害的人群称为高危险人群,在同一污染环境中,高危险人群比一般人群出现健康危害早,而且程度也严重。应当注意保护高危险人群,保护了高危险人群就保护了整个人群。

构成高危险人群易感性的生物学基础为:①年龄:不同年龄的人对某些环境因素作用的反应不同。例如:胎儿和新生儿体内酶的解毒系统尚未发育成熟,儿童血清免疫球蛋白水平低,老人应激功能较低,故往往对环境有害因素易感。②性别:某些疾病的发生与性别有关,例如在日本某些镉污染地区经产妇的痛痛病发病率高于其他人群。③遗传因素:某些遗传缺陷者对一些毒物易感。例如先天性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者,在暴露于氧化剂时,由于体内的还原型谷胱甘肽难于维持在正常水平,红细胞的脆性增加,易发生溶血性贫血。遗传多态性可影响对毒物的易感性。④营养及膳食情况:营养缺乏可以加剧某些化学物的毒作用。如蛋白质营养缺乏症者可增加血中游离毒物的水平而导致其毒效应增强。⑤疾病状况:某些患者易受有害物质的影响,如慢性心肺疾病患者,对二氧化硫污染易感,冠心病患者对一氧化碳暴露易感。⑥其他:有些因素使人体暴露污染物的机会增多。并且,适应和耐受对个体易感性也有重要的作用。

由于高危险人群对环境因素的易感性,因此在研究环境因素对健康的影响和制定相关的卫生标准时,均应以高危险人群为主要对象,力求保证整个人群的健康。

(七) 生物学标志

预防医学要求对外源化学物的损害作用进行早期预防、早期诊断和早期治疗,毒理学发展了生物学标志的概念。生物学标志(biomarker)又称生物标志物或生物学标记。

生物学标志是指外源化学物通过生物学屏障并进入组织或体液后,对该外源化学物或其