

高等医药院校教材



主编
王振刚

环境医学

北京医科大学出版社

高等医药院校教材

环 境 医 学

主 编 王振刚

副主编 郭新彪

编 者 (以姓氏笔画为序)

王振刚 邓芙蓉 刘有成

刘君卓 陈 清 赵一鸣

张宝旭 郝卫东 符绍莲

郭新彪 潘小川

北京医科大学出版社

HUANJIING YIXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

环境医学/王振刚主编. —北京: 北京医科大学出版社, 2001.3

高等医药院校教材

ISBN 7-81071-151-2

I. 环… II. 王… III. 环境医学-医学院校-教材 IV. R12

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 76698 号

北京医科大学出版社出版发行

(100083 北京学院路 38 号 北京大学医学部院内)

责任编辑: 谢琳姬宏

责任校对: 齐欣

责任印制: 郭桂兰

山东省莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司印刷 新华书店经销

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 22.5 字数: 569 千字

2001 年 4 月第 1 版 2001 年 4 月第 1 次印刷 印数: 1-3100 册

定价: 35.80 元

版权所有 不得翻印

前 言

我们给预防医学专业的学生讲环境卫生学，学生最爱听案例讨论。这些案例有的是我们自己的科研资料，有的是文献资料。多年来，我们积累了很多案例，学生希望能将这些案例印成教材发给他们。我们还给临床医学专业的学生开了一门选修课程——《环境与疾病》，也有好几年了，听课的学生都很感兴趣，他们说这门选修课很重要，让他们学到环境保护和环境医学的理论和方法，开阔了思路。学生们说很多理工科和文科学校都把环境课作为必修科，我们医学生应该把《环境医学》作为必修课，并且希望有教材。为了满足同学们的要求，我们把讲课资料整理加工，又补充了新的内容，编写成了这本《环境医学》。

本书的特点是：(1) 介绍不少的案例，引导读者讨论，开阔思路；(2) 论述环境医学热点问题，了解发展动态；(3) 讲环境医学的基本理论、方法和实践，主要介绍环境中有害因素对健康影响的毒理、流行病学和临床；又适当介绍一些分子生物学在这个领域的应用成果，宏观与微观结合。

这本《环境医学》虽然是为医学生（包括临床医学和预防医学的学生）写的，但是，它不仅适合医学生使用，也适于卫生工作者、环保工作者和关心环境与健康的读者阅读。因编者水平所限，书中难免有缺点和错误，期盼读者批评指正。

王振刚

2000年9月于北京大学医学部

目 录

第一章 绪 论..... (1)	十 恶臭 (55)
第一节 环境医学的定义和研究	第四节 饮水污染 (57)
内容..... (1)	一 概述 (57)
第二节 环境医学的基本原理..... (2)	二 汞 (58)
一 环境危险物暴露和识别..... (2)	三 铬 (59)
二 环境因素对健康的影响..... (5)	四 酚类化合物 (61)
第三节 环境医学的发展和面临的	五 砷 (61)
问题 (11)	六 氰化物 (63)
第二章 环境因素对健康的影响 (16)	七 卤代烃类 (63)
第一节 地球化学因素——生物地球	第五节 土壤污染 (64)
化学性疾病 (16)	一 土壤的卫生学特征 (65)
一 碘缺乏病 (16)	二 土壤污染的来源与特点 (66)
二 地方性氟病 (21)	三 土壤的污染物 (70)
三 地方性砷中毒 (24)	四 土壤的卫生防护 (74)
四 克山病 (26)	五 土壤的卫生监测 (75)
第二节 大气污染及防治 (32)	第六节 居室环境污染 (76)
一 大气污染来源 (32)	一 居室环境的卫生特征 (76)
二 大气污染物的种类及其存在	二 居室环境的污染来源及种类
形式 (33)	 (77)
三 影响大气污染物浓度的因素	三 居室内主要有害因素 (79)
..... (33)	四 不良建筑物综合征 (86)
四 大气污染物的转归 (36)	五 防治对策 (87)
五 大气污染物进入人体的途径及	第七节 物理因素对健康的影响 ... (87)
危害 (37)	一 电离辐射 (87)
六 大气卫生防护措施 (40)	二 电磁辐射 (92)
第三节 主要的大气污染物 (41)	三 紫外线 (93)
一 可吸入颗粒物 (41)	四 光 (94)
二 二氧化硫 (43)	五 热 (95)
三 氮氧化物 (44)	六 噪声 (97)
四 光化学烟雾 (44)	七 气候..... (100)
五 一氧化碳 (47)	第八节 日用化学品..... (101)
六 铅 (48)	一 日用洗涤用品..... (102)
七 氟 (50)	二 化妆品..... (103)
八 多环芳烃 (52)	三 家用杀虫剂..... (105)
九 二噁英 (53)	四 粘合剂..... (105)

五 家用涂料·····	(105)	一 皮肤的结构和功能·····	(127)
第三章 环境毒理学·····	(107)	二 外源性皮肤毒性因素·····	(128)
第一节 神经系统毒理学·····	(107)	三 皮肤毒性的类型·····	(128)
一 引言·····	(107)	第八节 生殖系统毒理·····	(130)
二 神经毒作用的分类·····	(107)	一 现状和历史背景·····	(130)
三 环境中的神经毒性物质·····	(109)	二 生殖和发育毒理·····	(131)
四 神经系统毒理的研究方法		第九节 遗传毒理学·····	(134)
·····	(110)	一 引言·····	(134)
第二节 呼吸系统毒理·····	(111)	二 遗传损伤的类型·····	(135)
一 引言·····	(111)	三 致突变作用机理·····	(135)
二 影响毒物对呼吸系统损伤程度		四 突变的不良后果·····	(137)
的因素·····	(111)	五 遗传毒理学试验·····	(138)
三 化学物质对呼吸系统的急性和		六 遗传毒理学试验在预测致癌性	
慢性毒作用·····	(113)	及遗传危害性中的价值·····	(141)
四 呼吸系统毒理的研究方法		七 遗传毒理学试验的组合应用	
·····	(113)	·····	(142)
第三节 心血管系统毒理·····	(115)	第十节 免疫毒理·····	(143)
一 引言·····	(115)	一 免疫功能和机体防御·····	(143)
二 环境毒物对心脏的影响·····	(115)	二 外源化学物对免疫系统的影响	
三 环境毒物对血管系统的影响		·····	(145)
·····	(116)	三 免疫毒性机制和试验方法	
四 心血管系统毒理的研究方法		·····	(147)
·····	(117)	第四章 环境流行病学·····	(149)
第四节 血液毒理·····	(117)	第一节 环境流行病学研究的特点	
一 引言·····	(117)	内容和方法·····	(149)
二 环境中的血液毒性因子·····	(118)	一 环境流行病学研究的特点	
三 环境因素引起的血液毒性的		·····	(149)
分类·····	(118)	二 环境流行病学研究的内容	
第五节 肝脏毒理·····	(120)	·····	(149)
一 引言·····	(120)	三 环境流行病学研究方法·····	(150)
二 环境化学物质引起肝损害的		第二节 暴露测量·····	(150)
类型·····	(120)	一 基本概念·····	(151)
三 肝脏毒理的研究方法·····	(122)	二 暴露测量方法·····	(153)
第六节 肾脏毒理·····	(124)	第三节 健康效应·····	(163)
一 引言·····	(124)	一 剂量-效应关系和剂量-反应	
二 环境毒物引起的肾脏损害类型		关系·····	(163)
·····	(124)	二 健康测量的方法·····	(165)
三 毒物对肾脏的作用机理·····	(124)	第四节 研究设计方法·····	(169)
四 肾脏毒理的研究方法·····	(126)	一 现况调查·····	(169)
第七节 皮肤毒理·····	(127)	二 队列研究·····	(171)

三 病例-对照研究····· (173)	第七节 造血系统····· (260)
四 病例-对照研究衍生的新方法 ····· (176)	一 溶血性贫血····· (260)
第五节 健康危险度评价····· (177)	二 白血病····· (261)
一 目的和意义····· (177)	三 再生障碍性贫血····· (263)
二 健康危险度评价的组成····· (178)	第八节 皮肤····· (265)
三 健康危险度评价方法····· (179)	一 接触性皮炎····· (266)
四 暴露评价····· (185)	二 尿布皮炎····· (267)
五 案例:以危险度评价方法研制 空气 B _(a) P 的卫生基准····· (193)	三 荨麻疹····· (267)
第六节 环境医学紧急事故····· (195)	四 痤疮和氯痤疮····· (268)
一 危险化学品紧急事故的处理 ····· (195)	五 色素异常····· (269)
二 化学品紧急事故的预防····· (202)	六 掌跖角化病····· (269)
三 水灾时的环境医学····· (204)	七 生长期脱发····· (270)
第五章 环境临床医学····· (210)	八 指(趾)甲····· (270)
第一节 环境性神经系统疾病····· (210)	九 皮肤肿瘤····· (270)
一 概述····· (210)	第九节 特殊人群的环境医学····· (272)
二 铅中毒····· (213)	一 孕妇人群····· (272)
三 甲基汞中毒····· (215)	二 儿童人群····· (275)
四 挥发性有机物中毒····· (218)	三 老年人群····· (279)
五 农药中毒····· (219)	第六章 案例讨论····· (284)
六 老年性痴呆····· (221)	一 印度博帕尔毒气泄漏事件 ····· (284)
第二节 心血管系统····· (227)	二 碘缺乏病防治对策讨论····· (286)
一 原发性高血压····· (227)	三 儿童低水平铅暴露与智能发育 的关系研究····· (288)
二 冠状动脉硬化性心脏病····· (229)	四 环境砷污染致居民慢性砷中毒 病区判定标准的讨论····· (290)
三 中毒性心肌病····· (230)	五 血液透析病人的异常反应事故 ····· (294)
第三节 呼吸系统····· (231)	六 某乡村水灾期间一起传染病暴 发流行····· (296)
一 慢性阻塞性肺疾病····· (231)	七 湖北恩施地区的地方性硒中毒 ····· (298)
二 肺癌····· (237)	八 水俣病的病因研究····· (301)
第四节 消化系统····· (239)	九 痛痛病的病因研究····· (305)
一 中毒性肝病····· (239)	十 伦敦烟雾事件····· (309)
二 肝脏肿瘤····· (241)	十一 污水灌溉与出生缺陷····· (313)
三 胃癌····· (244)	十二 自来水管网污染引起的一次 化学污染事件····· (316)
第五节 泌尿系统····· (246)	十三 一起痢疾爆发流行的调查 ····· (317)
一 慢性中毒性肾病····· (246)	
二 膀胱癌····· (247)	
第六节 生殖系统····· (248)	
一 女性生殖系统····· (248)	
二 男性生殖系统····· (256)	

十四	山区地方性氟中毒的调查	(318)
十五	云南宣威肺癌	(319)
十六	某市生活垃圾生物性污染的 卫生学问题	(321)

主要参考文献

附录一	法律法规	(324)
附录二	卫生标准	(341)
附录三	信息来源	(345)

第一章 概 论

第一节 环境医学的定义和研究内容

(一) 定义和研究内容

环境医学是研究自然环境和生活居住环境与人群健康的关系，阐明环境因素相关疾病的发生和发展规律，并研究利用有利环境因素和控制不利环境因素的对策，预防疾病，保障人群健康的科学。环境医学是预防医学和临床医学的一个重要的交叉学科，同时也是环境科学的重要组成部分。

环境医学的研究内容包括两方面，一是环境因素，二是对健康的影响。如果从环境相关疾病的角度看，前者是研究病因，后者是研究疾病的自然史、表现、治疗和预防。

(二) 环境因素与健康

人类的生活环境可分为原生环境和次生环境两类。

1. 原生环境 指天然形成，并且基本上未受人为活动影响的自然环境，其中存在着对人体健康有利的许多因素。

2. 次生环境 在人为活动影响下形成的环境，称为次生环境。工农业生产排放大量有毒有害污染物，严重污染大气、水、土壤等自然环境，破坏生态平衡，使人类生活环境的质量急剧恶化。

各种环境因素按其属性可分：

1. 物理因素：主要包括

小气候 包括生活环境中空气的温度、湿度、风速和热辐射等因素，他们对人体的热平衡产生影响。

噪声 环境噪声可分交通噪声和室内噪声，能影响人体的听觉等许多生理机能，妨碍休息和睡眠。

电磁辐射 按波长分为太阳辐射中的紫外线、可视线、红外线以及由无线电广播、电视和微波通讯等设备产生的射频电磁辐射（又称微波辐射）。紫外线具有杀菌、抗佝偻病和增强机体免疫能力等作用。可视线是使人体产生视觉的辐射，与视机能密切相关。微波辐射能影响人体心血管等系统的功能。

电离辐射 环境中的电离辐射主要是由于人类生产活动排出放射性废弃物而造成的；某些地区的自然环境和建筑材料中也可能含较高的放射性物质。放射性污染能引起机体的急性和慢性疾病以及某些组织的癌变。

2. 化学因素 大气、水和土壤中含有各种有机和无机化学成分，其中许多成分在含量适宜时是人类生存所必需的。人类生产和生活活动将各种污染物排入环境，特别是生产过程排放的污染物种类极多，这些污染物随同空气、饮水和食物进入人体后，对人体健康产生各种有害影响。环境中分布广泛且对人体健康危害严重的化学性污染物主要有：硫氧化物、氮氧化物、一氧化碳、烟尘、挥发性烃、重金属化合物、耗氧有机物、多环芳烃、石油、酚、

氟、农药、卤代烃、多氯联苯、以及放射性物质等。

由污染源直接排出的化学性污染物，进入环境后其理化性状保持未变的，称为一次污染物。有些一次污染物进入环境后，由于物理、化学或生物学的作用或与其他物质发生反应，结果产生与原污染物理化性状和危害不同的新污染物，称二次污染物。例如，环境中无机汞化合物在微生物作用下可生成甲基汞化合物，汽车废气在日光紫外线作用下可形成光化学烟雾。环境卫生学的大量调查研究已经证实，许多种化学性污染物对人体健康有毒害作用，成为公害病的祸根。有些污染物不仅可使人群发生急性、慢性中毒与死亡，还有致畸、致癌和致突变作用，对人体产生远期效应并影响后代健康。

3. 生物因素 主要指环境中能引起传染病和寄生虫病的生物性病源因子，如细菌、病毒和寄生虫卵等。水体和土壤中的生物性污染来自生活污水、医院污水、粪便、垃圾以及制革、屠宰和食品加工等废水。空气（尤其是室内）的微生物污染，主要是由于人们大声说话、咳嗽或喷嚏时的飞沫和飞扬的尘埃等引起的。病原微生物传播的呼吸道传染病如肺结核、流行性脑膜炎、腮腺炎、流感、军团菌病等，由于饮水污染而引起的肠道传染病如痢疾、伤寒、肝炎、钩端螺旋体病等。

上述各种环境因素中，有些环境因素是人体生理机能所必需的，例如洁净的空气和饮水、适宜的小气候等。许多环境因素按其存在的性质、浓度（或强度），对机体呈现“有利”和“有害”的两重性。即某种环境因素当其浓度（或强度）在一定范围内时，不一定对机体有害，甚至对机体生理机能有利或必需。只有当这种环境因素的浓度（或强度）超过某个阈值，以致机体不能通过适应和防御机制与环境保持平衡关系时，环境因素才对机体健康有害。另外，有些环境因素如病原微生物、电离辐射、微波辐射等则是对人体有害而非必需的。

第二节 环境医学的基本原理

一 环境危险物暴露和识别

（一）暴露

暴露（exposure）就是接触环境因子。表 1-1 和图 1-1 概括说明环境中有害因子的暴露机会和进入人体的途径。

表 1-1 环境有害因子按暴露强度的重要性分类

因子	家庭	社区	工作场所
化学性			
重金属	+++	++	++++
农药	++	++	++++
有机溶剂	++	+	++++
六六六	+	+	++++
芳香聚合物	++	+++	+++
物理性			
电离辐射	0	++	+++

因子	家庭	社区	工作场所
电磁辐射	++?	++?	+++
噪声	+	++	++++
振动	0	0	+++
温度	+	++	+++
生物性			
细菌	+++	++++	+++
病毒	++	++++	+++
霉菌	+	+++	+
致敏原	++++	++++	+++
社会心理性			
个人	+++	+	+++
家庭	++++	+	+++
同事	+++	+	++++
外伤性			
一般	++++	++++	++++
蓄积	+	0	++++

“+”表示暴露强度

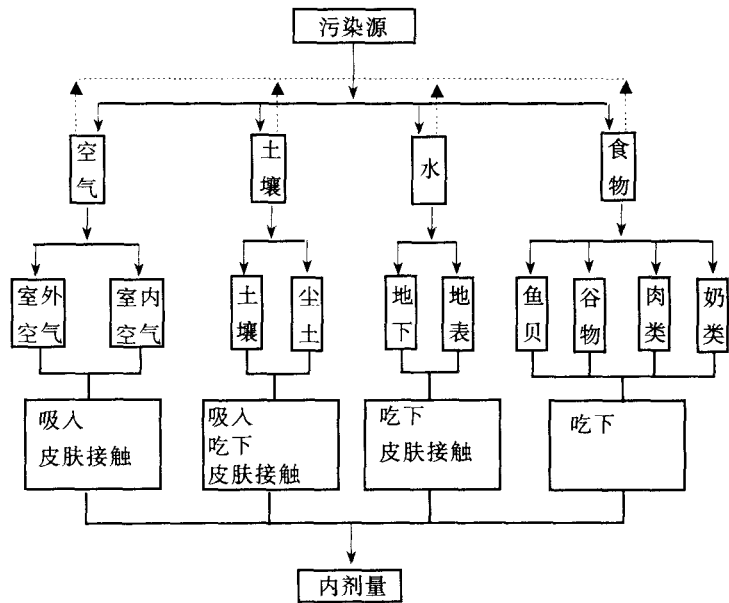


图 1-1 从一个污染源排放的气源性、水源性污染物的多途径暴露举例

(二) 识别

人群暴露危险物的识别方法包括暴露的实际测量、数学模型的利用、环境暴露数据库、先兆事件的提示、利用地理信息系统、生物标志物监测。

1. 暴露的实际测量 这是唯一的准确测量暴露的方法。包括环境采样分析（如空气 SO₂、颗粒物等）、个体采样分析（如一定时间空气 SO₂ 浓度）、生物样品测定（如血铅）等。

2. 使用数学模型估计 可以用小样本估计总体；有时在不能进行采样测定的情况下，用便于得到的数据，通过计算估计总体数据。

3. 环境暴露数据库 利用全国或地方的环境保护、卫生部门的监测数据，如国土资源数据、环境污染监测数据、人口数据、疾病统计数据，等等。

4. 先兆事件的提示 环境污染对健康的影响在人群中总会有所表现，如果出现原因不明的疾病，可能预示有特殊的病因，例如日本的水俣病，最早是临床医生发现一些“怪病”，经研究证实为甲基汞中毒，其原因是化工厂排放的含汞废水污染了水俣湾，通过食物链引起人中毒，这就是轰动世界的日本公害病水俣病。在某些特殊人群出现罕见的疾病，如在核废料堆放场周围地区发现儿童骨瘤病例，提示可能有核辐射污染。某个地区疾病统计规律发生变化，例如癌症发病率增加、出生缺陷增加，等等，应考虑可能是化学污染引起。动物疾病也可能提示人群暴露的危险性，例如湖北恩施地区曾发现一种怪病，当地人称脱发脱甲病，家畜也有类似的疾病，提示人和家畜患病可能有共同的病因，经研究证实，这是一种地球化学性疾病——地方性硒中毒。下面列举了一些先兆疾病和健康状况的改变，作为参考。

先兆健康事件和健康状况

• 健康事件（疾病）

非吸烟和非饮酒者肝癌

神经胶质胚胎瘤

无黑色素黑色素瘤

儿科实体瘤

儿童泌尿生殖系癌

外周淋巴细胞癌

外周白血病（非患病年龄）

非吸烟者膀胱癌

非吸烟者肺癌

中缝或隔膜出生缺陷

• 健康状况改变

非一般性的过敏

非一般性的神经病症状

原发性血尿

持续性顽固性皮炎

持续性原发性鼻咽炎

非吸烟者肝脏酶特殊的异常

非吸烟者肾功能特殊的异常

5. 利用地理信息系统 例如地方病分布地图、肿瘤分布地图、水系污染地图、大气污染分布地图，等等。

6. 生物标志物监测 生物标志物可分为三类：暴露标志物，如血铅；易感性标志物，如某些抗体、易感性基因等；效应标志物，如染色体、DNA、基因、神经递质，等等。

二 环境因素对健康的影响

在环境因素对健康的影响方面，环境医学主要研究：(1) 机体对环境异常变化的各种反应，以及不利环境因素（主要指环境污染）对机体健康的危害，阐明各种环境因素在不同浓度（或强度）情况下对机体的作用特点和影响程度，即剂量－效应关系和剂量－反应关系，找出机体对它的安全耐受限度，为制订环境中污染物的最高容许浓度（或范围）提供依据。(2) 研究环境相关疾病的临床表现、治疗和预防方法，特别是不明原因疾病的调查研究，阐明病因，控制流行，保护人群健康。例如，水俣病的发现和调查研究，地方性砷中毒病的调查研究等。

(一) 人群健康效应谱与高危险人群

环境因素作用于人群，严重时可以引起居民患病率（特异的或非特异的疾病）或死亡率增加，但人群中不是所有的人反应程度都一样，而是呈现金字塔形分布（图 1-2）。

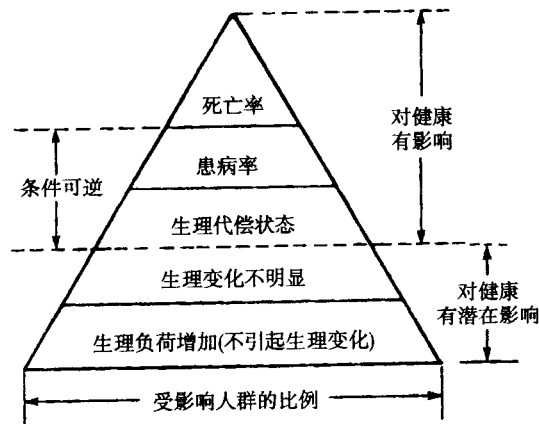


图 1-2 人群对环境异常变化的反应的金字塔形分布

（引自姚志麒《环境卫生学》，1994）

从上述模式可见，大多数人是表现为污染物人体负荷增加，不引起生理变化；有些人稍有生理变化，但属正常调节范围；有些人处于生理代偿状态，此时如果停止接触有害因素，机体就向着健康方向恢复，代偿失调而患病的人在总居民人数中只是少数，而死亡的人数比患病人数更少。由此可见，在环境有害因素作用下产生的人群健康效应，由人体负荷增加到患病、死亡这样一个金字塔形的人群健康效应谱所组成。

在同一环境因素变化条件下，有的人反应强烈，出现患病甚至死亡，有的人反应不大，这是因为个人条件（年龄、性别、健康状况、遗传因素等）不同构成的。易受环境因素损害的那部分敏感人群称为高危险人群，在同一污染环境中，高危险人群比正常人出现健康危害早而且程度重。

在任何居民集团中都有高危险人群，而且所有的健康人，在其一生的不同年龄段，不同环境条件下，都有在某一时间处于高危险状态的可能。人群健康效应谱的概念，把全体居民作为对象，深刻地揭示出受害程度不同的人群的广泛性，患病和死亡的人数不过是“露出水面”的“冰山一角”。应当注意保护高危险人群，在制订环境质量标准时应考虑老、幼、病、

弱，如制订大气中 CO 的标准时应考虑对 CO 敏感的冠心病患者的影响。

(二) 剂量 - 效应关系和剂量 - 反应关系

1. 剂量 - 效应关系 (dose - effect relationship) 暴露剂量不同，导致机体效应的严重程度可能不同，例如一氧化碳可引起机体缺氧，随着一氧化碳浓度的增加，可引起呼吸困难、昏迷甚至死亡。这种随暴露剂量增加引起机体效应严重程度不同的规律称剂量 - 效应关系。

2. 剂量 - 反应关系 (dose - response relationship) 人群中某种健康效应的发生率随暴露因素的剂量增加而呈规律性的变化，这种关系称剂量 - 反应关系。例如人群受砷污染的危害，引起慢性砷中毒，随着砷浓度的增加，慢性砷中毒患病率也相应增加。

研究环境中各种因素对机体有利和有害的剂量 - 效应关系和剂量 - 反应关系规律是研究环境与健康的重要理论基础，也是制订环境质量标准的理论基础。

(三) 作用时间和反应关系

在研究环境危害因素对人群作用规律时，还必须考虑时间这一重要因素，特别是很多具有蓄积性的环境污染物，环境污染物在体内的浓度随时间而变化，可用下列公式表示：

$$y = (I/K) (1 - e^{-kt})$$

式中 y ：污染物在体内蓄积量， I ：吸收量 ($I = \text{摄入量} \times \text{吸收率}$)， t ：作用时间 (天)， K ：排泄率。

根据上述公式也可算出生物半衰期，即污染物在生物体内浓度减低一半所需要的时间。作用时间和蓄积量关系：在 5 个生物半衰期内，随着时间的延长，体内蓄积量迅速增加，可达到蓄积量的 97%，以后渐渐趋向于摄入和排出接近平衡状态。因此，有些环境污染物对机体的危害并不是立即就显露出来，往往需要几年甚至几十年的时间，有毒物质蓄积到一定程度就会引起一种严重公害病。

另外，环境污染物对人群长期作用，造成机能损伤蓄积，日积月累逐渐显露出来，如大气 SO_2 污染对人群健康关系，随着 SO_2 暴露时间延长，对人群健康机能性损伤逐渐加重，这里充分体现了暴露时间的重要作用。

(四) 环境因素联合作用

人们在生产或生活中所遇到的环境因素常不是单一的，多种有害因素常同时作用于人体而产生联合毒性作用，如化学物与化学物的共同作用，化学因素与物理因素 (气温、气湿、气流、热辐射、噪声、振动等) 或生物因素间的共同作用。此外，各种有害因素还可通过不同的接触途径作用于机体发生联合作用。其中比较普遍存在和危害较大的是化学物质之间的联合作用。

化学污染物对人体的联合作用，按其量效关系的变化大致有以下几种类型。

1. 相加作用 是指混合化学物质产生联合作用时的毒性为各单项化学物质毒性的总和。能够产生相加作用的化学物质，其理化性质往往比较相似或属同系化合物，同时它们在体内作用受体、作用时间以及吸收、排除时间基本一致。如一氧化碳和氟利昂都能导致缺氧，丙烯和乙腈都能导致组织窒息，因此它们的联合作用特征就表现为相加作用。

2. 独立作用 由于不同的作用方式、途径，同时存在的每个有害因素各产生不同的影响。独立作用主要由于两种毒物的作用部位和机理不同所致，动物由于某单一毒物的作用引起中毒 (或死亡)，而不是由于两种毒物累加的影响，但是混合物的毒性仍比单种毒物的毒性大，因为一种毒物常可降低机体对另一毒物的抵抗力。

3. 协同作用 当两种化学物同时进入机体产生联合作用时，其中某一化学物质可使另

一化学物的毒性增强，且其毒性作用超过两者之和。产生协同作用的机理一般认为是一个化合物对另一个化合物的解毒酶产生了抑制所致，如有机磷化合物通过对胆碱酯酶的抑制而增加了其他毒物的毒性，氨基化合物通过对联氨氧化酶的抑制而产生增毒作用。同样，烃类化合物都是由于对微粒体酶的抑制而发生增毒作用。

4. 拮抗作用 一种化学物能使另一种化学物的毒性作用减弱，即混合物的毒性作用低于两种化学物的任何一种的单独毒性作用。拮抗作用的机制被认为是在体内对共同受体产生竞争作用所致。

对化学物质联合作用性质的判别,目前普遍采用三种方法:以回归法为基础的 Finney 的统计分类模型,Q 值指数法和等效线图法,其中等效线图法的最大优点在于直观、简便,它省去了计算过程,根据单项和混合物 LD₅₀实验结果就可判别联合作用性质,因而应用十分广泛。

(五) 健康影响的类型 (结局)

直接暴露引起的疾病 即环境中的毒物（污染物）经呼吸道、消化道或皮肤进入机体可能引起多种疾病：

急性中毒：大剂量、一次或短时间内暴露于毒物，引起全身性病理改变。如急性铅中毒、急性一氧化碳中毒，等等。

慢性中毒：小剂量、多次或长期暴露于毒物，引起全身性病理改变，如慢性铅中毒、慢性砷中毒、水俣病（甲基汞中毒）、痛痛病（镉中毒），等等。

致敏性：如 SO₂ 可引起哮喘，石棉可引起胸膜炎，某些农药引起接触性皮炎和哮喘，某些化妆品引起光敏性皮炎，等等。

致癌：如砷引起皮肤癌和内脏癌，大气污染和香烟烟雾中主要的致癌物 BaP 引起肺癌、膀胱癌等。

表 2 是美国 EPA 列举的环境污染物影响人类健康的 7 种类型，以及影响生态的 3 种类型。

表 2 有害因素暴露的结局

结局	有害因素举例
人类健康	
致癌性	苯
遗传和染色体突变	电离辐射
发育毒性	1, 3-丁二烯
生殖毒性	铅
急性中毒	光气或芥子气
慢性中毒	四氯化碳
神经毒性	汞
生态影响	
环境毒性	如镉或铝，进入动植物体内
环境蓄积	如三氯乙烯，在环境中不易降解
生物蓄积	氯丹，在植物体内蓄积不易降解

（六）发病规律

1. 潜伏期 急性化学毒物中毒的潜伏期很短，几分钟至几小时就可表现出明显的症状，生物性因子引起的疾病，例如食物中毒、军团菌病等，潜伏期可能要长些。慢性化学毒物中毒潜伏期可能更长。致癌因子进入人体至临床出现癌症，可能要经过几年至十几年、甚至几十年。

2. 时间、剂量与效应、反应的关系 健康受损的程度、潜伏期的长短以及在人群中的发生率与暴露的剂量、暴露的时间有密切关系，即剂量（或时间）-效应关系和剂量（或时间）-反应关系。应注意的是，有阈的毒物一般符合这些规律，但是无阈的毒物（例如有些致癌物）可能就没有这些规律。

3. 易感性 同一人群中有人得某病，有人不得或表现轻，原因很复杂，跟个体的易感性有关，包括年龄、性别、营养状况、情绪、基因易感性等。

4. 细胞对暴露的反应

（1）细胞应激反应 我们早已知道当温度突然升高时，会使各种细胞（从最简单的细菌到最复杂的神经细胞）生产的某种物质的产量增加，以缓解有害作用。多年前第一次发现这种现象时，给它命名为热休克反应。但后来发现在各种不同的环境刺激后各种细胞都发生此类反应。因为这么多不同的刺激引起细胞相同的防御反应，现在人们一般称其为应激反应，称表达的分子为应激蛋白。诱导应激蛋白表达的因素有热休克、重金属、有毒代谢物、病毒感染、氧化剂损伤、缺血、炎症等。应激蛋白参与很多基本的细胞功能，包括细胞蛋白合成、安装途径以及细胞生长、分化的调节。细胞内的蛋白折叠和扩增的一些通路也由应激蛋白管理。有证据表明，在细胞从代谢损伤恢复的过程中，应激蛋白起了重要作用。在受有毒化学物损伤的细胞中，应激蛋白含量增加可能起了分子伴随作用，促进新的修复蛋白的合成和安装。产生大量的应激蛋白的细胞可能更易修复缺血损伤，应激蛋白对某些免疫反应可能也有影响。

有报道说应激蛋白与二噁英引起的损伤有关，环烃类化合物（Ah）的受体（在很多组织和器官能测到）能与很多环境污染物结合，例如多环芳烃、杂环胺、芳香多氯化物（包括二噁噻、二苯呋喃类、联苯类），应激蛋白在这些因子的致癌作用中起了中介作用。Ah受体的成分是一种可溶性蛋白复合物，它包括一个配体结合的 90kD 单位和 95kD 单位亚群，是应激诱导蛋白。

（2）细胞应激蛋白和毒性 细胞应激蛋白反应在确定化学品毒性中有一定的用处。例如，用重组 DNA 技术已经发明出了培养细胞的生产线，可用来生产应激受体细胞，而应激受体细胞可能作为一种筛选工具用于筛选生物学危险物。在这些细胞中，控制应激蛋白基因的 DNA 序列与为某种酶（例如 β -半乳糖苷酶）编码的受体基因相连，当这些细胞经环境应激而产生更多应激蛋白的同时，它们也产生了受体酶。这些酶在一般实验室都能分析。研究人员用受体细胞能很容易地确定由特定的化学因子引起的应激反应的程度，也可能用这个方法作生物监测。例如，遗传育种已经提供了基因杂交的蠕虫，其 β -半乳糖苷酶受体基因是在基因蛋白启动因子的控制下的，当这些蠕虫暴露在各种污染物中，它们表达出受体酶，并变成蓝色，这些现象也说明，人们可以利用基因受体改变了的蠕虫，监测各种环境污染物。

（七）环境流行病学和毒理学研究方法

1. 环境流行病学研究方法 环境流行病学在环境医学研究中的用途是：（1）描述环境疾病或健康影响在不同时间、空间与人间的分布；（2）分析环境因素对人群健康的影响及其

程度；探讨环境病因；(3) 评价干预措施的效果。环境流行病学研究是在人群中进行的，所得到的资料可以直接用于评价环境因素对人群构成的危险。

常用的环境流行病学研究设计方法还是现况研究、病例-对照研究、队列研究。在流行病学研究方法框架内，也发展了一些衍生的类型，例如在病例对照研究中，有病例-队列研究、累积-病例对照研究、单纯病例-对照研究、病例交叉研究等。

环境流行病学取得明显进步的方面是应用分子生物学方法研究环境与健康的关系，例如研究大气污染与肺癌的关系，发现大气污染与 P₅₃ 基因异常表达有关。吸烟、食管癌家族史可能是食管癌 p₅₃ 基因异常表达的危险因素。

2. 环境毒理学研究方法 环境毒理学是研究环境中的化学物及其转化产物对人的毒性及作用机理，通过环境毒理学实验可以判明毒物的毒性大小，求出各项毒性指标的剂量-效应关系和阈浓度。效应 (effects) 是个体接触一定剂量化学物质后引起的生物学改变 (受危险因素损害程度)。反应 (response) 是接触一定剂量化学物质后，表现某种效应的个体在群体中所占的比例 (如发病率)。效应涉及个体，而反应涉及群体。

由于化学物的毒作用与接触时间有重要关系，为了检查各种接触时间的不同效应，环境毒理学实验分成急性、短期和长期毒性实验。对于具有特殊毒性效应的环境毒物，进行致突变、致畸和致癌实验，以观察其远期危害作用。环境毒理学的研究方法主要包括动物实验和志愿者人体实验。

(1) 动物实验 研究环境中的化学物质对机体的毒性作用是否与接触的浓度和时间有关。为了判断该物质在不同浓度和接触时间内引起机体的生理、生化上的变化，对细胞、亚细胞及分子水平的不同效应，往往需要进行动物实验。动物实验可分为急性毒性试验、亚慢性和慢性毒性实验。对于具有特殊效应的环境毒物还需进行致畸、致突变、致癌实验，用以观察远期的危害作用。实验动物常采用易得、经济、便于饲养、繁殖能力强、周期短而且易控制实验条件的大、小鼠、豚鼠、家兔、狗等哺乳动物，有时甚至选用猴作为实验动物。

急性毒性实验 急性毒性实验是指一次或在 24h 内多次给予受试物后短时间内机体所出现的损害效应的实验。主要目的是鉴定受试物的急性毒性，观察中毒表现和毒作用特点，为亚急性和慢性毒性实验提供依据。

亚急性和慢性实验 亚急性毒性实验是在相当于受试动物寿命的 1/10 左右的时间内多次重复染毒的试验。目的是阐明受试物在多次重复染毒的条件下毒作用特点，主要损害哪些器官和系统，判定受试物是否有蓄积作用，并探索在该受试物作用下最敏感的生理、生化及病理学指标，为慢性毒性实验提供依据。

慢性毒性实验 是使受试动物生命大部分时间或终生接触受试物的试验。目的是探索受试物长期、慢性作用下的病理变化，确定慢性阈浓度 (剂量) 或最大无作用浓度 (剂量)，后者是制定该受试物卫生标准的重要依据之一。

特殊毒性作用试验 ①**致癌试验** 该试验的目的是检查环境中的受试物或其代谢物是否具有诱发癌或肿瘤的作用。致癌试验多利用动物进行终生长期的试验。选取的动物是对肿瘤具有易感性、生命期相对较短、饲养方便和费用不大的大鼠、小鼠或地鼠。②**致突变试验 (快速筛选试验)** 由于致癌试验是一种长期的试验，不但时间长，而且人力、物力、财力花费大。因此，寻求快速筛选致癌物的方法非常重要和必要。致突变的方法发展快而多，概括为基因突变、DNA 损伤、染色体畸变、哺乳动物细胞体外恶性转化等几种类型。致突变的实验材料常用的有微生物、某些动植物细胞株、甚至整体动物。也可以用人的生物材料，