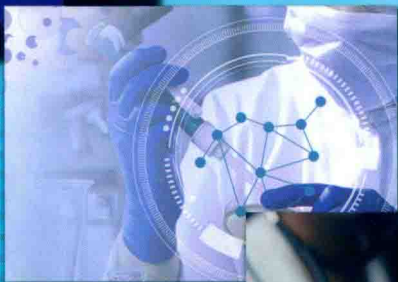




中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等院校医学核心课程笔记与复习考试指南

毒理学基础 笔记与复习考试指南

主编 张爱华 刘起展



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材

全国高等院校医学核心课程笔记与复习考试指南

毒理学基础笔记与复习考试指南

主 编 张爱华 刘起展
副 主 编 郑金平 蒋义国 徐德祥
编 委 (按姓氏笔画排序)

马 璐 贵州医科大学
王 军 南京医科大学
王大朋 贵州医科大学
卢国栋 广西医科大学
刘起展 南京医科大学
农清清 广西医科大学
杨 萍 广州医科大学
何淑雅 南华大学
余秋波 重庆医科大学
张 巧 郑州大学
张文昌 福建医科大学
张青碧 西南医科大学
张爱华 贵州医科大学
范广勤 南昌大学
周显青 首都医科大学
赵秀兰 山东大学
洪 峰 贵州医科大学
徐莉春 徐州医科大学
高 怡 山西医科大学
黄丽华 包头医学院
曹 毅 苏州大学
鲁 彦 佳木斯大学
王 军 南京医科大学

王 华 安徽医科大学
王 莹 锦州医科大学
仇玉兰 山西医科大学
刘振中 川北医学院
刘晋宇 吉林大学
李煌元 福建医科大学
杨惠芳 宁夏医科大学
余日安 广东药科大学
汪春红 武汉大学
张 荣 河北医科大学
张玉媛 蚌埠医学院
张艳淑 华北理工大学
张增利 苏州大学
林忠宁 厦门大学
郑金平 山西医科大学
段志文 沈阳医学院
贾玉巧 包头医学院
徐德祥 安徽医科大学
唐焕文 广东医科大学
曹 军 大连医科大学
蒋义国 广州医科大学
潘雪莉 贵州医科大学

秘 书

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书是《毒理学基础(案例版)》(第2版)和《毒理学综合实验教程》(第1版)的配套教材,其突出特点是根据理论和实验教材内容,结合毒理学本科教学大纲、执业医师及研究生入学考试要求,精炼各章节知识要点,利用多种题型方式覆盖重点难点,并将案例、学科知识与应用有机结合,在引导学生更好地掌握毒理学基础理论和技能的同时,强化学生对知识的理解与应用。本书的内容同《毒理学基础(案例版)》(第2版),全书共23章,另附5套模拟试卷,供强化学习或复习用。每章均包括:学习目的要求、学习笔记、汉英名词对照、复习思考题、复习思考题参考答案及解析5部分内容;每章和每套模拟试卷的复习思考题(试题)均设以下10种题型:名词解释、单句型最佳选择题(A1型)、案例摘要型最佳选择题(A2型)、案例组(串)型最佳选择题(A3/A4型)、配伍选择题(B1型)、多选题(X型)、判断题、简答题、论述题和案例分析题。

本书可供预防医学、药学、卫生检验、卫生管理、基础与临床医学等专业本科生使用,也可供相关专业研究生和其他人员了解毒理学知识及掌握要点使用。

图书在版编目(CIP)数据

毒理学基础笔记与复习考试指南 / 张爱华, 刘起展主编. —北京: 科学出版社, 2018.11

中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等院校医学核心课程笔记与复习考试指南

ISBN 978-7-03-048546-5

I. ①毒… II. ①张… ②刘… III. ①毒理学-医学院校-教学参考资料 IV. ①R99

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第123287号

责任编辑: 朱 华 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

石家庄继文印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年11月第一版 开本: 787×1092 1/16

2018年11月第一次印刷 印张: 13 1/4

字数: 400 000

定价: 46.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

毒理学是公共卫生与预防医学的主干学科,亦是现代医学和药学等的重要基础学科。为顺应经济社会发展和毒理学研究与应用的需求,满足学生和相关人员对毒理学知识掌握及运用的需要,我们结合毒理学本科教学大纲、执业医师及研究生入学考试要求,编写了《毒理学基础笔记与复习考试指南》(第1版)。本书紧密围绕毒理学需掌握的“三基”(基本理论、基本知识和基本技能),坚持“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性和适用性)基本原则,在引导学生更好地掌握毒理学基础理论和技能的同时,力求强化学生对知识的理解与应用。本书可供预防医学、药学、卫生检验、卫生管理、基础与临床医学等专业本科生使用,也可供相关专业研究生和其他人员了解毒理学知识及掌握要点使用。

本书是《毒理学基础(案例版)》(第2版)和《毒理学综合实验教程》(第1版)的配套教材,其突出特点是根据理论和实验教材内容,精炼各章节知识要点编写学习笔记,引导学生整理和巩固学科知识;利用多题型方式覆盖重点难点,促进学生对知识重难点的把握和灵活应用;在多种题型中导入案例,启发学生思维,提高学生分析问题和解决问题的能力;精编习题解析要点及思路,提高学生的逻辑思维能力和归纳总结能力。

本书的内容同《毒理学基础(案例版)》(第2版),全书共分两部分23章,包括毒理学总论14章和靶器官毒理学9章,另外附有5套模拟试卷,供强化学习或复习用。每章均包括以下五部分内容:①学习目的要求;②学习笔记;③汉英名词对照;④复习思考题;⑤复习思考题参考答案及解析。为使学生适应职业医师考试、研究生入学考试和各院校的各种考试,每章和每套模拟试卷的复习思考题(试题)均设以下10种题型:名词解释、单句型最佳选择题(A1型)、案例摘要型最佳选择题(A2型)、案例组(串)型最佳选择题(A3/A4型)、配伍选择题(B1型)、多选题(X型)、判断题、简答题、论述题和案例分析题。

本书在科学出版社的大力支持下,在国内33所医学院校、48名编者的共同努力下完成,借此机会,对他们为本书付出的辛勤劳动和贡献表示崇高的敬意和衷心的感谢!由于本书为首次编写,相关参考书较少,加之我们的能力和水平有限,书中难免出现疏漏和不足之处,恳请广大师生、同行专家及其他读者不吝赐教和指正。

张爱华 刘起展

2016年11月

题型说明

本书包括以下 10 种题型：名词解释、单句型最佳选择题（A1 型）、案例摘要型最佳选择题（A2 型）、案例组（串）型最佳选择题（A3/A4 型）、配伍选择题（B1 型）、多选题（X 型）、判断题、简答题、论述题及案例分析题，具体说明如下。

（一）名词解释

对照理论教材，抓住基本概念，本书不做答案。

（二）A1 型

A1 型选择题（单句型最佳选择题）：每道题下面有 A、B、C、D、E 5 个备选答案，请从中选择 1 个最佳答案。

（三）A2 型

A2 型选择题（案例摘要型最佳选择题）：每道题是以一个小案例出现的，其下面都有 A、B、C、D、E 5 个备选答案，请从中选择 1 个最佳答案。

（四）A3/A4 型

A3/A4 型选择题[案例组（串）型最佳选择题，“共题干型”]：每道题提供了一个案例，每个案例下设若干个问题，请根据案例所提供的信息，在每个问题下面的 A、B、C、D、E 5 个备选答案中选择 1 个最佳答案。

（五）B1 型

B1 型选择题（配伍选择题，“共答案型”）：每道题有若干个问题，所有问题共用前面列出的 A、B、C、D、E 5 个备选答案，请从中选择 1 个与问题关系最密切的答案，每个备选答案可能被选择一次、多次或不被选择。

（六）X 型

X 型选择题（多选题型）：每道题下面有 A、B、C、D、E 5 个备选答案，请从中选择正确答案，可以有多个选项。

（七）判断题

对题目判断对错，题目正确（注意不是概念正确）填 T（true），题目错误填写 F（false）。

（八）简答题

答对问题，概念正确。

（九）论述题

论点突出、论述准确、论据清晰、层次分明、论据切题、旁征博引。

（十）案例分析题

抓住问题关键词，确立正体框架，简述理论并运用理论分析，提出处理原则和解决建议。内容结构合理，重点突出。

除名词解释，本书对所有题均配有参考答案及解析。

目 录

前言	
题型说明	
第一章 绪论	1
一、学习目的要求	1
二、学习笔记	1
三、汉英名词对照	1
四、复习思考题	2
五、复习思考题参考答案与解析	5
第二章 毒理学基本概念	8
一、学习目的要求	8
二、学习笔记	8
三、汉英名词对照	9
四、复习思考题	9
五、复习思考题参考答案与解析	13
第三章 外源化学物的生物转运与转化	16
一、学习目的要求	16
二、学习笔记	16
三、汉英名词对照	18
四、复习思考题	18
五、复习思考题参考答案与解析	21
第四章 毒作用机制	25
一、学习目的要求	25
二、学习笔记	25
三、汉英名词对照	30
四、复习思考题	30
五、复习思考题参考答案与解析	33
第五章 毒作用影响因素	36
一、学习目的要求	36
二、学习笔记	36
三、汉英名词对照	37
四、复习思考题	37
五、复习思考题参考答案与解析	41
第六章 一般毒性作用及其评价	45
一、学习目的要求	45
二、学习笔记	45
三、汉英名词对照	46
四、复习思考题	46
五、复习思考题参考答案与解析	51
第七章 外源化学物致突变作用及其评价	54
一、学习目的要求	54
二、学习笔记	54
三、汉英名词对照	55
四、复习思考题	55
五、复习思考题参考答案与解析	58
第八章 外源化学物表观遗传学作用	62
一、学习目的要求	62
二、学习笔记	62
三、汉英名词对照	63
四、复习思考题	63
五、复习思考题参考答案与解析	66
第九章 外源化学物致癌作用及其评价	69
一、学习目的要求	69
二、学习笔记	69
三、汉英名词对照	70
四、复习思考题	70
五、复习思考题参考答案与解析	74
第十章 发育毒性与致畸作用	78
一、学习目的要求	78
二、学习笔记	78
三、汉英名词对照	80
四、复习思考题	80
五、复习思考题参考答案与解析	83
第十一章 电离辐射与纳米材料的损害作用	87
第一部分 电离辐射的损害作用	87
一、学习目的要求	87
二、学习笔记	87
三、汉英名词对照	88
四、复习思考题	88
五、复习思考题参考答案与解析	91
第二部分 纳米材料的损害作用	93
一、学习目的要求	93
二、学习笔记	93
三、汉英名词对照	93
四、复习思考题	93
五、复习思考题参考答案与解析	95
第十二章 毒理组学	97
一、学习目的要求	97
二、学习笔记	97
三、汉英名词对照	98
四、复习思考题	99
五、复习思考题参考答案与解析	102
第十三章 人群毒理学	105

一、学习目的要求	105	第十九章 神经与行为毒理学	147
二、学习笔记	105	一、学习目的要求	147
三、汉英名词对照	106	二、学习笔记	147
四、复习思考题	106	三、汉英名词对照	148
五、复习思考题参考答案与解析	109	四、复习思考题	148
第十四章 管理毒理学	112	五、复习思考题参考答案与解析	151
一、学习目的要求	112	第二十章 免疫毒理学	155
二、学习笔记	112	一、学习目的要求	155
三、汉英名词对照	113	二、学习笔记	155
四、复习思考题	113	三、汉英名词对照	155
五、复习思考题参考答案与解析	117	四、复习思考题	156
第十五章 呼吸毒理学	122	五、复习思考题参考答案与解析	158
一、学习目的要求	122	第二十一章 血液毒理学	161
二、学习笔记	122	一、学习目的要求	161
三、汉英名词对照	123	二、学习笔记	161
四、复习思考题	123	三、汉英名词对照	161
五、复习思考题参考答案与解析	125	四、复习思考题	161
第十六章 肝脏毒理学	128	五、复习思考题参考答案与解析	164
一、学习目的要求	128	第二十二章 心血管毒理学	167
二、学习笔记	128	一、学习目的要求	167
三、汉英名词对照	129	二、学习笔记	167
四、复习思考题	129	三、汉英名词对照	167
五、复习思考题参考答案与解析	132	四、复习思考题	168
第十七章 肾脏毒理学	134	五、复习思考题参考答案与解析	170
一、学习目的要求	134	第二十三章 皮肤毒理学	173
二、学习笔记	134	一、学习目的要求	173
三、汉英名词对照	135	二、学习笔记	173
四、复习思考题	135	三、汉英名词对照	173
五、复习思考题参考答案与解析	138	四、复习思考题	174
第十八章 生殖毒理学	141	五、复习思考题参考答案与解析	176
一、学习目的要求	141	模拟试卷一	178
二、学习笔记	141	模拟试卷二	184
三、汉英名词对照	141	模拟试卷三	190
四、复习思考题	142	模拟试卷四	195
五、复习思考题参考答案与解析	144	模拟试卷五	201

第一章 绪 论

一、学习目的要求

(一) 学习目标

1. **掌握** 现代毒理学的基本概念、研究内容、研究方法及其主要应用。
2. **熟悉** 描述毒理学、机制毒理学和管理毒理学的研究内容及其研究意义。
3. **了解** 毒理学发展简史、毒理学展望。

(二) 重点与难点

1. 毒理学三个主要研究领域在现代毒理学研究中的作用。
2. 常用毒理学研究方法的应用条件。
3. 毒理学的理论和技术在有害因素安全性评价、风险评估、风险管理与交流方面的应用。
4. 现代生物技术、生物信息学及其他学科的飞速发展给现代毒理学带来的机遇和挑战。

二、学习笔记

(一) 现代毒理学

现代毒理学是研究外源有害因素对生物体和生态系统的损害作用及其机制的基础学科，也是研究环境与健康以及安全性评价和风险评估的重要应用学科。主要包括以下三个研究领域：

1. **描述毒理学** 是对有害因素的毒性进行描述及鉴定，包括定性描述和定量描述两部分。
2. **机制毒理学** 是在毒性描述和鉴定基础上，利用生物化学、细胞生物学、分子生物学、毒理基因组学等方法，研究有害因素在机体内的生物转运与生物转化过程，及其与靶器官发生反应引起不良生物学改变的具体机制。
3. **管理毒理学** 以描述毒理学和机制毒理学研究提供的有害因素的毒理学资料以及风险评估为依据，结合社会、经济、文化及其他有关因素，协助政府主管部门制定相应的法规条例、管理措施，确保外源物质安全进入人类生活环境。

(二) 毒理学研究方法

1. **体内试验** 也称为整体动物实验，是毒理学研究的基本方法，其结果原则上可以外推到人，但难以阐明外源有害因素的代谢通路和毒作

用机制。

2. **体外试验** 通常采用游离器官、细胞、细胞系、细胞器、生物模拟系统等进行的毒理学研究。

3. **人体观察** 通过研究外源物质急、慢性中毒病例，可直接获得有关人体的毒理学资料；在可能的情况下，亦可选择志愿者进行非损害人体健康的受控试验。

4. **流行病学研究** 以人群为直接观察对象，了解外源化学物等有害因素对人体的毒性作用。

(三) 毒理学的应用

1. **安全性评价** 通过一系列的毒理学实验，获得“未观察到有害作用水平”或“观察到有害作用的最低水平”。再根据受试物的毒作用性质、特点、剂量-反应关系以及人群实际暴露情况等，进行综合分析，确定其安全性。

2. **风险评估** 主要包括四个部分：危害识别、剂量-反应关系评估、暴露评估和风险特征分析。

3. **风险管理与交流** ①**风险管理**：依据安全性评价和风险评估的结果，权衡出管理决策的过程，提出或发展合适的有害因素风险管理措施；②**风险交流**：在风险评估者、风险管理者、消费者和其他有关各方之间进行有关风险及其相关因素的信息和观点的交流过程。

(四) 毒理学展望

1. 整体动物实验与替代实验。
2. 遗传毒理与表观遗传毒理。
3. 计算毒理学与毒性预测。
4. 毒理基因组学与系统毒理学。
5. 转化毒理学。

三、汉英名词对照

毒理学	toxicology
外源化学物	xenobiotics
描述毒理学	descriptive toxicology
机制毒理学	mechanistic toxicology
管理毒理学	regulatory toxicology
毒理基因组学	toxicogenomics
毒理学替代法	alternatives toxicological methods
遗传毒理学	genetic toxicology

表观遗传毒理学 epigenetic toxicology

计算毒理学 computational toxicology

系统毒理学 systems toxicology

转化毒理学 translational toxicology

四、复习思考题

(一) 名词解释

1. toxicology
2. 描述毒理学
3. 机制毒理学
4. 管理毒理学
5. 计算毒理学
6. 系统毒理学
7. 转化毒理学

(二) A1 型选择题 (单句型最佳选择题)

1. 下列选项概括了现代毒理学研究对象的是 ()
A. 细菌 B. 病毒 C. 核素
D. 化学、物理、生物等外源有害因素 E. 纳米材料
2. 现代毒理学的基本任务是 ()
A. 发现毒性 B. 探讨机制
C. 有效预防 D. 科学管理
E. 以上都对
3. 常用的毒理学研究方法包括 ()
A. 体内试验 B. 体外试验
C. 人体观察 D. 流行病学研究
E. 以上都对
4. 关于体外试验描述错误的是 ()
A. 其结果原则上可以外推到人
B. 通常采用游离器官、细胞、细胞系、细胞器、生物模拟系统等进行的毒理学研究
C. 可用于有害因素急性毒作用筛查、代谢转化过程及靶器官(细胞)毒性和毒作用机制研究
D. 可控性好, 影响因素少
E. 应根据实验研究的目的和要求, 结合体内试验结果进行相互补充和验证
5. 我国毒理学起步较晚, 20 世纪 50 年代根据国家发展的需要首先开展了 ()
A. 临床毒理学 B. 遗传毒理学
C. 工业毒理学 D. 药理毒理学
E. 卫生毒理学
6. 关于有害因素毒理学安全性评价描述错误的是 ()
A. 需要获得“未观察到有害作用水平”或“观察到有害作用的最低水平”
B. 全过程中要高度重视所有不确定性和变异性的影响
C. 阐明受试物的毒性及潜在危害, 以决定其是否可以进入市场或阐明安全使用的条件
D. 需要按一定的程序进行, 通常遵循分阶段试验的

原则

E. 要考虑受试物的毒作用性质、特点、剂量-反应关系以及人群实际暴露情况等

7. 下列不属于体外实验系统的是 ()

- A. 细胞 B. 细胞器 C. 昆虫
D. 游离器官 E. 生物模拟系统

8. 被称为现代毒理学之父的是 ()

- A. Orfila B. Magendie C. Bernard
D. Schmiedeberg E. Lewin

9. 关于计算毒理学描述错误的是 ()

- A. 也称预测毒理学
B. 是以计算化学、计算生物学、生物信息学及系统生物学为基础

C. 不用考虑过多的现代仪器分析

D. 运用先进的高通量测试方法

E. 可以高效、快速筛查和预测外源有害因素的毒性及其所致的不良健康效应

10. 表观遗传毒理学主要涉及 ()

- A. DNA 甲基化 B. 组蛋白修饰
C. 染色体重塑 D. 非编码 RNA
E. 以上都对

11. 关于替代实验描述错误的是 ()

- A. 20 世纪 80 年代提出的
B. 通过检测实验动物的群体反应评价受试因素产生的实验效应
C. 遵循 3R 原则
D. 目前高效的体外替代实验还处于探索阶段
E. 美国和欧洲一些国家已经成立了实验动物替代研究中心及相关机构, 并取得了一些进展

(三) A2 型选择题 (案例摘要型最佳选择题)

12. 某课题组用不同剂量乙酸铅分别染毒小鼠(腹腔注射)一周后, 发现小鼠血红蛋白值与血铅呈负相关, 同时病理检查也发现小鼠脑组织、肾组织损伤程度与铅染毒剂量呈正相关, 该项研究属于_____研究内容 ()

- A. 描述毒理学 B. 机制毒理学
C. 管理毒理学 D. 计算毒理学
E. 以上都不对

13. 铅经大鼠静脉给药 LD_{50} 为 70mg/kg, 进一步研究发现铅具有致突变、致癌的可能, 没有发现致畸作用, 儿童血铅水平达到 $44.7\mu\text{g}/100\text{ml}$ 才会出现临床症状。以上资料是毒理学应用_____的基本内容 ()

- A. 风险评估 B. 风险管理
C. 风险交流 D. 安全性评价
E. 以上都不对

14. 早期人类利用浸过毒液的弓箭进行狩猎、作战或暗杀,直到19世纪 Magendie 及其学生 Bernard 研究了箭毒的作用机制,特别是对神经肌肉传导的作用机制进行了详细的阐述, Magendie 和 Bernard 的研究时期在毒理学发展史上属于()

- A. 毒理学启蒙期 B. 毒理学形成期
C. 毒理学发展期 D. 现代毒理学
E. 以上都不对

(四) A3/A4 型选择题[病例组(串)型最佳选择题]

(15~17 题共用题干)

毒理学发展进程中一些经典实验研究推动着毒理学的发展,如: Bernard 发现 CO 与血红蛋白不可逆结合,影响血红蛋白携氧能力和机体组织缺氧是导致 CO 中毒的原因; Lewin (1850~1929 年)研究了尼古丁和生物碱的慢性毒性,并对甲醇、丙烯醛和氯仿的毒性进行了研究; 外科医生 Pott 于 1775 年首先发现烟囱清扫工接触煤烟与其患阴囊癌之间的因果关系; Yamagiwa 和 Ichikawa 1915 年用煤焦油涂抹兔耳诱发了上皮癌,首次证实了化学物的致癌作用。

15. Bernard 对 CO 中毒原因的研究属于()

- A. 定性描述 B. 定量描述
C. 机制研究 D. 管理毒理学
E. 食品毒理学

16. 外科医生 Pott 发现烟囱清扫工接触煤烟与其患阴囊癌之间的因果关系研究时利用的()

- A. 体内试验 B. 体外试验
C. 人体观察 D. 流行病学研究
E. 生物信息学

17. Yamagiwa 和 Ichikawa 对煤焦油化学致癌的研究属于()

- A. 体内试验 B. 体外试验
C. 人体观察 D. 流行病学研究
E. 生物信息学

(18~20 题共用题干)

1937 年美国 Massengill 公司用工业溶剂二甘醇代替乙醇和糖来生产一种磺胺酰剂,用于治疗感染性疾病。随着该药的上市,出现大量服用该药导致急性肾衰和死亡的事件,尸检表明病患均死于尿毒性,毒理学研究发现二甘醇在体内经氧化代谢成草酸所致肾损害是其致病的主要原因。此次事件促使 Copeland 议案于 1938 年通过,随后通过了成立食品药品监督管理局(FDA)的议案。

18. 对磺胺酰剂药物致急性肾衰和死亡的研究属于()

- A. 环境毒理学 B. 分析毒理学

C. 药物毒理学 D. 管理毒理学

E. 食品毒理学

19. FDA 对食品、药品和化妆品中化学物的安全性评价并对其进行规范管理。属于毒理学中()

- A. 环境毒理学 B. 分析毒理学
C. 药物毒理学 D. 管理毒理学
E. 食品毒理学

20. 二甘醇代替乙醇和糖生产的磺胺酰剂进入市场前需进行()

- A. 安全性评价 B. 危险度评定
C. 剂量-反应关系评估 D. 风险管理
E. 风险交流

(五) B1 型选择题(配伍选择题)

(21~24 题共用备选答案)

- A. 体内试验 B. 体外试验
C. 人体观察 D. 流行病学研究
E. 生物信息学

21. 利用细胞系进行有害物质毒性研究属于()

22. 用小鼠灌胃法检测亚硝酸盐 LD₅₀()

23. 其结果原则上可以外推到人,但因试验影响因素较多,难以阐明外源有害因素的代谢通路和毒作用机制()

24. 以人群为直接观察对象,了解有害因素对人的毒性作用()

(25~29 题共用备选答案)

- A. 定性描述 B. 定量描述
C. 机制研究 D. 管理毒理学
E. 食品毒理学

25. 对有害物质剂量-反应关系的描述()

26. 研究有害因素在机体内的生物转运与生物转化过程,及其与靶器官发生反应引起不良生物学改变的具体机制()

27. 对食品中外源化学物毒性研究()

28. 对有害物质是否引起健康损害的描述()

29. 依据描述毒理学提供的毒性资料和相关理论知识,提出毒性机制假说,通过设计合理的试验,识别和了解有害因素对生物系统产生损害作用的机制以验证假说()

(30~33 题共用备选答案)

- A. 安全性评价 B. 危险度评定
C. 剂量-反应关系评估 D. 风险管理
E. 风险交流

30. 风险评估又称为()

31. 主要通过体内、体外试验和人群流行病学研究,阐明受试物的毒性及潜在危害,以决定其是否可以进入市场或阐明安全使用的条件,达到保护人群健康的

目的 ()

32. 风险评估的定量阶段 ()

33. 依据安全性评价和风险评估的结果, 权衡出管理决策的过程, 提出或发展合适的有害因素风险管理措施, 包括制定相应的法规和条例等 ()

(六) X型选择题(多选题型)

34. 常用的毒理学研究方法 ()

- A. 体内试验
- B. 体外试验
- C. 人体观察
- D. 流行病学研究
- E. 临床诊断实验

35. 确定环境危险因素对人类健康影响的因果关系时需要的标准有 ()

- A. 关联的时间顺序: “因”先于“果”
- B. 关联的强度: 有害因素对健康影响存在剂量-反应关系
- C. 关联的合理性: 具有实验室证据或具有生物学/理论上的合理性
- D. 关联的一致性: 研究结果可重复
- E. 关联的特异性: 原因与结局紧密相关

36. 毒理学的理论和技术主要应用在 ()

- A. 安全性评价
- B. 风险评估
- C. 风险管理与交流
- D. 临床治疗
- E. 食品加工

37. 关于毒理学的发展史描述正确的是 ()

- A. 毒理学的形成与发展一直与人类活动密切相关
- B. 毒理学启蒙时期人们对有害因素的认识主要建立在理论上
- C. 瑞士医生 Paracelsus 提出的所有物质都是毒物, 剂量决定一种物质是毒物还是药物
- D. 19 世纪工业化的飞速发展推动了近代毒理学的发展
- E. 1993 年中国毒理学会 (CST) 成立, 目前中国毒理学会下设 27 个专业委员会, 每两年召开一次学术会议

38. 随着生物技术和生物信息学的快速发展, 毒理学正在发展的领域 ()

- A. 毒理学替代法
- B. 表观遗传毒理学
- C. 计算毒理学
- D. 毒理基因组学
- E. 转化毒理学

(七) 判断题

1. 现代毒理学主要包括描述毒理学、机制毒理学和管理毒理学三个研究领域。()
2. 管理毒理学只需要描述毒理学和机制毒理学的资料为依据。()
3. 描述毒理学是对有害因素的毒性进行描述及鉴定, 包括定性描述 (即是否引起健康危害) 和定量描述 (剂量-反应关系) 两部分。()

4. 毒理学安全性评价主要是通过一系列的毒理学实验, 获得有害因素“半数致死量 (LD_{50})”。()

5. 表观遗传毒理学是研究有害因素引起的, 不涉及 DNA 序列变化的、可遗传的 (通过有丝分裂、减数分裂在体细胞间及代际间传递) 基因表达改变。()

6. 计算毒理学中定量构-效关系模型是借助分子的理化性质参数或结构参数, 以数学和统计学手段定量研究毒物与生物大分子相互作用、有机小分子在生物体内吸收、分布、代谢、排泄等的方法。()

(八) 简答题

1. 描述毒理学的研究意义?
2. 机制毒理学的研究意义?
3. 体内试验在毒理学研究中的作用?
4. 人群流行病学研究对环境有害因素毒性机制的阐明有何意义?
5. 现代毒理学的主要应用?

(九) 论述题

1. 现代毒理学主要研究领域间的相互关系?
2. 开展毒理学工作需要掌握哪些研究方法?

(十) 案例分析题

2007 年前后美国发生多起猫、狗等宠物中毒死亡事件, 美国 FDA 调查发现数个知名品牌宠物饲料的主要原料中都含有化学物质三聚氰胺。2008 年我国很多食用“三鹿奶粉”的婴儿发现患了肾结石, 随后在其奶粉中检测出化工原料三聚氰胺。

三聚氰胺是一种以尿素为原料生产的氮杂环有机化合物, 常温下为白色单斜晶体, 没有明显异味, 主要用于木材加工、塑料、涂料等生产过程中。由于三聚氰胺含氮量达 66%, 被恶意添加到牛奶中冒充蛋白质。2008 年 10 月 8 日, 卫生部、工信部、农业部、国家工商行政管理总局和国家质量监督检验检疫总局联合发布公告固定: 婴儿配方奶粉中三聚氰胺的限量值为 1mg/kg, 液态奶 (包括原料乳)、奶粉、其他配方乳粉中三聚氰胺的限量值为 2.5mg/kg。2012 年 7 月 5 号, 联合国国际食品法典委员会规定液态奶中三聚氰胺的限量值为 0.15mg/kg。

三聚氰胺急性毒性实验发现, 大鼠的口服半数致死量 (LD_{50}) 为 3161mg/kg, 小鼠的口服半数致死量 (LD_{50}) 为 3296mg/kg, 为轻微毒性。对皮肤、眼睛无刺激、无致敏作用。灌胃途径致死小鼠发现输尿管均有大量晶体蓄积, 部分小鼠肾脏被膜有一层晶体蓄积, 注射途径产生肝脏毒性。其他脏器无明显变化; 大鼠喂饲含三聚氰胺的饲料 13 周, 未观察到有害作用的水平 (NOAEL) 为 63mg/(kg·d), 小鼠相同喂养时间未观察到有害作用的水平 (NOAEL) 为 1600

mg/(kg·d); 动物长期摄入会造成生殖、泌尿系统的损害,膀胱、肾部出现结石,并可进一步诱发膀胱癌。

三聚氰胺在动物体内属于不活泼代谢或惰性代谢,进入体内迅速以原型经肾脏排出,进入机体后发生水解反应生成三聚氰酸,三聚氰酸与三聚氰胺形成大的网状结构,造成结石。婴幼儿身体发育不健全,食用含三聚氰胺较高的奶粉时容易产生泥沙样结晶,而婴幼儿输尿管狭窄,容易被结晶阻塞尿路,造成膀胱炎症、上皮增生、结石等。并可能通过结晶刺激膀胱上皮产生肿瘤。如果同时摄入三聚氰胺和三聚氰酸可能造成急性肾衰。

问题:

(1)试分析上述案例资料体现了哪些毒理学的研究内容、研究方法和应用?

(2)以该案例为例,简述现代毒理学在经济社会发展中的作用及其意义?

五、复习思考题参考答案与解析

(一) 名词解释(略)

(二) A1 型选择题

1. 答案: D [解析] 现代毒理学研究的对象包括化学、物理、生物等外源有害因素。
2. 答案: E [解析] 现代毒理学的基本任务是发现毒性、探讨机制、有效预防和科学管理。
3. 答案: E [解析] 常用的毒理学研究方法包括体内试验、体外试验、人体观察和流行病学研究。
4. 答案: A [解析] 体外试验系统缺乏整体动物毒物动力学过程,结果不能外推到人。
5. 答案: C [解析] 我国 20 世纪 50 年代根据国家发展的需要首先开展了工业毒理。
6. 答案: B [解析] 需要分析相关资料不确定性和变异性的影响是风险评估。
7. 答案: C [解析] 体外实验通常采用游离器官、细胞、细胞系、细胞器、生物模拟系统等进行的毒理学研究。
8. 答案: A [解析] 被称为现代毒理学之父的是 Orfila。
9. 答案: C [解析] 计算毒理学也称预测毒理学,是以计算化学、计算生物学、生物信息学及系统生物学为基础,需要结合多种现代仪器分析。
10. 答案: E [解析] 表观遗传毒理学主要涉及 DNA 甲基化、组蛋白修饰、染色质重塑和非编码 RNA。
11. 答案: B [解析] 通过检测实验动物的群体反应评价受试因素产生的实验效应是整体动物实验。

(三) A2 型选择题

12. 答案: A [解析] 该案例描述了金属铅对机体的损伤效应,并发现这种损伤效应与铅剂量之间存在剂

量-反应关系,属于描述毒理学研究内容。

13. 答案: D [解析] 安全性评价的程序和内容通常遵循分阶段试验的原则。该案例数据包含了四阶段试验结果内容。

14. 答案: C [解析] 19 世纪 Magendie 及其学生 Bernard 对箭毒的作用机制研究属于毒理学发展时期。

(四) A3/A4 型选择题

15~17 题的答案: 15. C 16. D 17. A [解析] Bernard 对 CO 中毒原因的研究属于机制毒理学研究,体内试验以实验动物为模型进行的毒理学实验,流行病学研究是以人群为直接观察对象,了解外源化学物质等有害因素对人的毒性作用。

18~20 题的答案: 18. C 19. D 20. A [解析] 对磺胺酰剂药物致急性肾衰和死亡的研究属于药物毒理学研究, FDA 对食品、药品和化妆品中化学物的安全性评价并对其进行规范管理,属于管理毒理学。要决定二甘醇能不能合成磺胺酰剂进入市场首先需要安全性评价。

(五) B1 型选择题

21~24 题的答案: 21. B 22. A 23. A 24. D [解析] 体内试验是以实验动物为模型进行的毒理学实验,其结果原则上可以外推到人。但因体内试验影响因素较多,难以阐明外源有害因素的代谢通路和毒作用机制。流行病学研究是以人群为直接观察对象,了解外源化学物质等有害因素对人的毒性作用。利用细胞系进行有害物质毒性研究属于体外实验。

25~29 题的答案: 25. B 26. C 27. E 28. A 29. C [解析] 定性描述是对有害物质是否引起健康损害的描述,定量描述是对有害物质剂量-反应关系的描述。毒理学机制研究是研究有害因素在机体内的生物转运与生物转化过程,及其与靶器官发生反应引起不良生物学改变的具体机制,依据描述毒理学提供的毒性资料和相关理论知识,提出毒性机制假说,通过设计合理的试验,识别和了解有害因素对生物系统产生损害作用的机制以验证假说。对食品中外源化学物质毒性研究属于食品毒理学范畴。

30~33 题的答案: 30. B 31. A 32. C 33. D [解析] 风险评估又称为安全性评价,主要通过体内、体外试验和人群流行病学研究,阐明受试物的毒性及潜在危害,以决定其是否可以进入市场或阐明安全使用的条件,达到保护人群健康的目的。剂量-反应关系评估是风险评估的定量阶段。风险管理是依据安全性评价和风险评估的结果,权衡出管理决策的过程,提出或发展合适的有害因素风险管理措施,包括制定相

应的法规和条例等。

(六) X型选择题

34. 答案: ABCD [解析] 常用的毒理学研究方法体内试验、体外实验、人体观察和流行病学研究。

35. 答案: ABCDE [解析] 确定环境危险因素对人类健康影响的因果关系时需要的标准有①关联的时间顺序; ②关联的强度; ③关联的合理性; ④关联的一致性; ⑤关联的特异性。

36. 答案: ABC [解析] 毒理学的理论和技术主要应用在安全性评价、风险评估和风险管理与交流。

37. 答案: ACDE [解析] 毒理学启蒙时期人们对有害因素的认识主要建立在经验基础上。

38. 答案: ABCDE [解析] 随着生物技术和生物信息学的快速发展, 毒理学正在往毒理学替代法、表观遗传毒理学、计算毒理学、毒理基因组学和转化毒理学等方向发展。

(七) 判断题

1. 答案: T [解析] 现代毒理学主要包括描述毒理学、机制毒理学和管理毒理学三个研究领域。

2. 答案: F [解析] 管理毒理学研究除了描述毒理学和机制毒理学研究提供的有害因素的毒理学资料, 还需要风险评估、社会、经济、文化及其他有关因素资料。

3. 答案: T [解析] 描述毒理学是对有害因素的毒性进行描述及鉴定, 包括定性描述(即是否引起健康危害)和定量描述(剂量-反应关系)两部分。

4. 答案: F [解析] 安全性评价需要按一定的程序进行, 通过一系列的毒理学实验, 获得“未观察到有害作用水平”或“观察到有害作用的最低水平”。

5. 答案: T [解析] 表观遗传毒理学是研究有害因素引起的, 不涉及DNA序列变化的、可遗传的基因表达改变。

6. 答案: T [解析] 计算毒理学中定量构-效关系模型是借助分子的理化性质参数或结构参数, 以数学和统计学手段定量研究毒物与生物大分子相互作用、有机小分子在生物体内吸收、分布、代谢、排泄等的方法。

(八) 简答题

1. 答案要点: 一方面能够为机制毒理学研究提供重要线索, 促进机制毒理学的发展; 另一方面还可为安全性评价和管理法规与措施的制定提供基础资料。

2. 答案要点: 在风险评估中可用于验证某些有害因素在实验动物中所观察到的某种不良结局; 亦有助于排除有害因素在实验动物中的危害效应发生于人类的可能性; 还可用于指导化学品的合理使用。

3. 答案要点: 体内试验也称为整体动物实验, 指以实验动物为模型进行的毒理学实验, 体内试验是毒理学研究的基本方法, 其结果原则上可以外推到人。但因体内试验影响因素较多, 难以阐明外源有害因素的代谢通路和毒作用机制。

4. 答案要点: 流行病学研究是以人群为直接观察对象, 了解外源化学物等有害因素对人的毒性作用。流行病学研究在环境危险因素与人类疾病因果关系的建立中发挥越来越重要的作用, 一方面可以从因到果研究已知环境危险因素对人群健康的不利影响, 另一方面还可以从果到因探索已知疾病的环境危险因素。

5. 答案要点: 现代毒理学的主要应用在以下三个方面。①安全性评价; ②风险评估; ③风险管理与交流。

(九) 论述题

1. 答案要点: 现代毒理学是研究外源有害因素(包括化学、物理、生物等因素)对生物体和生态系统的损害作用及其机制的基础学科, 也是研究环境与健康以及安全性评价和风险评估的重要应用学科。主要包括描述毒理学、机制毒理学和管理毒理学三个研究领域。这三个研究领域是一有机整体, 三者相辅相成, 研究内容各有侧重, 共同构成现代毒理学的核心——安全性评价和风险评估, 其在保障人类健康、保护环境与生态等方面发挥着重要作用。

2. 答案要点: 开展毒理学相关工作需要掌握的研究方法包括①体内试验; ②体外试验; ③人体观察; ④流行病学研究。

(十) 案例分析题

答案要点: (1) 本案例中的有关资料可以从毒理学的研究内容、研究方法和应用等三方面分类:

①毒理学研究内容。三聚氰胺基本理化性质、急性毒性试验、亚慢性和慢性毒性试验数据是描述毒理学内容; 三聚氰胺代谢转化及对泌尿系统损伤的机制研究属于机制毒理学研究内容; 联合国及我国相关部门分别对食品中三聚氰胺含量做了规定, 属于管理毒理学工作范畴。②毒理学研究方法。主要是通过流行病学调查和体内试验。③毒理学应用。三聚氰胺不同阶段毒性试验数据是安全性评价的基本内容; 在此基础上根据三聚氰胺的性质和人群实际暴露情况制定相应法规和条例, 属于风险评估和风险管理内容。

(2) 毒理学不同历史发展阶段的研究内容和任务不同, 现代毒理学的基本任务是发现毒性、探讨机制、有效预防和科学管理。以三聚氰胺为例, 描述

毒理学的主要任务是对毒性的发现和描述,对外源有害因素的毒性做到“知其然”;机制毒理学是对毒作用机制的探讨,对外源有害因素的毒性做到“知其所以然”;而管理毒理学则是在描述毒理学和机制毒理学研究基础上,进行风险评估和风险管理,建立相应的基准值、阈限值,制定卫生标准或

相关的法律法规,有的放矢地对外源有害因素进行科学管理。描述毒理学、机制毒理学和管理毒理学是一有机整体,三者相辅相成,研究内容各有侧重,共同构成现代毒理学研究的核心——安全性评价和风险评估,其在保障人类健康、保护环境与生态等方面发挥着重要作用。

(蒋义国 张爱华)

第二章 毒理学基本概念

一、学习目的要求

(一) 学习目标

1. 掌握 毒物、毒性、毒效应、剂量、反应、效应的概念、内涵及其关系。
2. 熟悉 暴露剂量-反应(效应)关系及其应用和毒性参数的概念及其意义。
3. 了解 安全限值概念及其意义。

(二) 重点与难点

1. 毒性与毒效应的内涵。
2. 剂量-反应(效应)关系及其应用。
3. 毒性下限指标及其相互关系。

二、学习笔记

(一) 毒性

毒性是指在特定条件下,化学物引起机体有害作用的、内在的固有的能力。毒性是物质一种与生俱来的、不变的性质,取决于物质的化学结构。毒性可分为急性毒性、亚慢性毒性和慢性毒性;根据引起的毒效应类型,毒性又可分为一般毒性和特殊毒性。毒物是指在较低的剂量时即可导致机体损害的物质。选择性毒性一般是指物种之间的毒性差异。目前,选择性毒性的概念得到进一步推广。

(二) 毒效应

在一定条件下,化学物对机体产生的有害作用称为毒效应,也常称为毒性作用或毒作用。毒性是化学物固有的生物学内在属性,而毒效应是化学物毒性在某些条件下引起机体有害的生物学改变,是化学物内在毒性在不同条件下的外在表现。毒效应分类:速发或迟发性毒作用;局部或全身毒作用;可逆或不可逆作用;超敏反应;特异质反应。

(三) 毒物兴奋效应

是指一些化学物在低剂量时表现为适当的刺激(兴奋)反应,而在高剂量时表现为抑制作用的现象。

(四) 生物学标志

指能反映已被机体吸收的外源化学物或其生

物学后果的各类测定指标,可分为暴露标志、效应标志和易感性标志。

(五) 剂量

决定外源化学物对机体损害作用的重要因素。主要指外源化学物与机体接触或被机体吸收或直接导致机体损害的量。包括以下几种:①外剂量,又称接触或暴露剂量,指与机体实际接触的量或环境中机体接触毒物的总量。②内剂量,又称吸收剂量,是指已被机体吸收进入体内的量。③生物有效剂量,又称靶剂量,是指送达剂量中到达毒作用部分的部分。

(六) 效应和反应

效应又称为量反应,表示暴露一定剂量外源化学物后所引起的一个生物个体、器官或组织的生物学改变。此种变化的程度用计量单位来表示。反应又称为质反应,指在暴露某一化学物的群体中,出现某种效应的个体在群体中所占比率,一般以百分率或比值表示,如死亡率、肿瘤发生率等。观察结果只以“有”或“无”、“异常”或“正常”等计数资料来表示。

(七) 剂量-反应(效应)关系

毒理学研究中十分重要的概念。是指外源化学物作用于生物体的剂量与引起的生物学作用的发生率或作用强度之间的相互关系。剂量-反应(效应)关系曲线可呈现上升或下降等不同类型的曲线,最常见的是“S”形曲线。剂量-反应(效应)曲线的形状反映了人体或实验动物对外源化学物毒作用易感性的分布。

(八) 毒性参数

1. 毒性上限参数 在急性毒性试验中以死亡为终点的各项毒性参数。主要包括①绝对致死剂量或浓度:指外源化学物引起一组受试实验动物全部死亡的最低剂量或浓度。②半数致死剂量或浓度:指外源化学物引起一组受试实验动物半数死亡的剂量或浓度。它是一个经过统计处理计算得到的数值,常用以表示和比较急性毒性的大小。目前,LD₅₀的使用最为常见和普遍,但由于LD₅₀值仅给出死亡毒效应信息,且受诸多因素的影响如实验动物种属、实验条件等,加之其他社会、

经济等因素,因此,表示 LD_{50} 时应注明动物种系和接触途径。雌雄动物应分别计算,并应有 95% 可信限。③最小致死剂量或浓度:指一组受试实验动物中,外源化学物引起个别动物死亡的最小剂量或浓度。

2. 毒性下限参数 指观察到有害作用最低水平或最大无有害作用的剂量,可以从急性、亚急性、亚慢性和慢性毒性试验中得到。主要包括
①观察到有害作用的最低水平:是指在规定的暴露条件下,化学物引起机体(人或实验动物)某种有害作用的最低剂量或浓度。
②未观察到有害作用水平:是指在规定的暴露条件下,外源化学物不引起机体(人或实验动物)可检测到的有害作用的最高剂量或浓度。
③阈剂量:是指外源化学物引起生物体某种非致死性有害作用的最小剂量或浓度。在实际工作中,有限的动物分组、有限的检测水平以及实验方法的局限性等,得到阈剂量几乎不可能,实际得到的可能是 LOAEL。
④基准剂量:是指外源化学物导致少量个体(如 5%)出现特定损害作用的剂量的 95% 可信区间下限值。

此外,毒性特征描述参数有①毒作用带:是表示化学物质毒作用特点的参数,又分为急性毒作用带与慢性毒作用带。急性毒作用带为半数致死剂量与急性阈剂量的比值,表示为: $Z_{ac} = LD_{50}/Lim_{ac}$ 。慢性毒作用带为急性阈剂量与慢性阈剂量的比值,表示为: $Z_{ch} = Lim_{ac} / Lim_{ch}$ 。②药物的治疗指数: $TI = LD_{50}/ED_{50}$ 。其中, ED_{50} 是指 50% 实验动物出现药物疗效时所需的药物剂量。
③强度和效能:强度是指相等效应时剂量的差别,效能是指引起的最大效应的差别。

(九) 安全限值

对毒效应有阈值的化学物而言,安全限值是指为保护人群健康,对生活和生产环境和各种介质(空气、水、食物、土壤等)中与人群身体健康有关的各种因素(物理、化学和生物)所规定的浓度和暴露时间的限制性量值。目前,常见的安全限值有每日容许摄入量、可耐受摄入量、参考剂量、参考浓度和最高容许浓度等。对毒效应无可确定阈值的化学物而言,只能引入实际安全剂量的概念。如化学致癌物的 VSD,是指低于此剂量能以 99% 可信限的水平使超额癌症发生率低于百万分之一 (10^{-6})。

三、汉英名词对照

靶剂量	target dose
暴露生物学标志	biomarker of exposure
半数耐受限量	median tolerance limit, TLm
迟发性毒作用	delayed toxic effect
超敏反应	hypersensitivity
毒物	toxic substance; poison; toxicant
毒性	toxicity
毒效应谱	spectrum of toxic effects
毒作用	toxic effect
毒作用带	toxic effect zone
反应	quantal response
观察到有害作用的最低水平	lowest observed adverse effect level, LOAEL
剂量	dose
剂量-反应(效应)关系	dose-response/effect relationship
基准剂量	benchmark dose, BMD
局部毒作用	local toxic effect
全身毒作用	systemic toxic effect
生物有效剂量	biologically effective dose
生物学标志	biomarker
速发性毒作用	immediate toxic effect
损害作用	adverse effect
特异质反应	idiosyncratic reaction
未观察到有害作用水平	no observed adverse effect level, NOAEL
效应生物学标志	biomarker of effect
效应	gradual response
易感性生物学标志	biomarker of susceptibility
阈剂量	threshold dose
早期生物效应	early biological effect

四、复习思考题

(一) 名词解释

- | | |
|--------------|------------|
| 1. LD_{50} | 2. 毒性 |
| 3. 毒效应 | 4. 选择毒性 |
| 5. 低剂量兴奋效应 | 6. 剂量-反应关系 |
| 7. 生物有效剂量 | 8. 安全限值 |
| 9. 阈剂量 | 10. 反应 |

(二) A1 型选择题(单句型最佳选择题)

- 有关毒效应谱的叙述中错误的是()
 - 有机磷农药抑制血液中的胆碱酯酶活性属于毒效应的特异指标
 - 毒效应谱变化从微小的生理生化变化到临床中毒直至死亡

C. 苯胺可致红细胞内高铁血红蛋白形成属于毒效应的非特异指标

D. 毒效应的性质与强度变化构成毒效应谱

E. 毒效应一般由毒作用终点的观察指标来检测

2. 毒理学研究中最常见的剂量-反应关系曲线为 ()

A. 不对称“S”形曲线 B. 抛物线

C. “U”形曲线 D. 直线

E. 对称“S”形曲线

3. 关于 Z_{ac} 说法正确的是 ()

A. Z_{ac} 是急性毒性常用参数之一

B. Z_{ac} 越大, 表明化学物质引起急性死亡的危险性越大

C. $Z_{ac} = \text{Lim}_{ac} / \text{lim}_{ch}$

D. $Z_{ac} = \text{Lim}_{ac} / \text{LD}_{50}$

E. Z_{ac} 值是一个相对稳定的指标

4. 有关靶器官的下列说法正确的是 ()

A. 靶器官一定是该化学物质浓度最高的场所

B. 靶器官一般只有一个, 不可能有几个

C. 苯胺和 CO 均可作用于红细胞影响其携氧能力, 但毒作用机制不同

D. 脂肪组织是最常见的靶器官之一

E. 在同一靶器官产生毒效应的化学物质, 毒作用机制相同

5. 有关毒理学未来发展趋势的说法错误的是 ()

A. 从基准剂量到阈剂量

B. 从整体动物的体内试验到体外替代试验

C. 从危险度评估到危险度管理

D. 从高度综合到高度分化

E. 从结构-活性关系到三维定量结构-活性关系

6. Z_{ch} 值越大的毒物引起 ()

A. 致死性中毒的实际危险性越大

B. 慢性中毒的实际危险性越小

C. 致死性中毒的实际危险性越小

D. 慢性中毒的实际危险性越大

E. 蓄积中毒的实际危险性越小

7. 100 只 CO 染毒大鼠中, 有 40 只发生死亡, 此为 ()

A. 剂量-反应关系 B. 反应

C. 有的个体不遵循剂量(效应)反应关系规律

D. 效应 E. 剂量-效应关系

8. 损害作用所致机体生物学改变不包括 ()

A. 机体维持稳态能力下降

B. 机体功能容量如进食量降低

C. 对其他环境有害因素的易感性降低

D. 机体正常形态、生长发育过程受到影响、寿命缩短

E. 对外界应激的代偿能力降低

9. 下列有关 LD_{50} 的叙述不正确的是 ()

A. 与染毒途径无关

B. 通常以 mg/kg 体重表示

C. 与动物种属有关

D. 使一半受试动物死亡的剂量

E. 是化学物急性毒性分级的依据

10. 毒物是 ()

A. 在一定条件下, 较小剂量即能对机体产生损害作用的物质

B. 凡引起机体功能或器质性损害的物质

C. 具有致癌作用的物质

D. 对大鼠经口 $\text{LD}_{50} > 500 \text{mg/kg}$ 体重的物质

E. 以上都不对

11. 以下说明, 哪一项是正确的 ()

A. 量作用即为毒物损害作用

B. 质反应即为量效应

C. 毒作用即毒效应

D. 毒性即毒效应

E. 毒作用即为毒性

12. 有关化学物质是否产生毒作用, 最主要的决定因素是 ()

A. 接触的方式

B. 接触的途径

C. 物质的物理性质

D. 物质的化学性质

E. 接触的剂量

13. 影响化学毒物毒性的关键因素是 ()

A. 理化性质

B. 接触时间

C. 接触频率

D. 接触途径

E. 接触速率

14. 化学物的非损害作用是 ()

A. 绝对的

B. 动态的

C. 不可逆的

D. 永久的

E. 相对的

15. 在一定条件下, 较小剂量即能对机体产生损害作用的物质, 称为 ()

A. 毒性

B. 毒效应

C. 毒物

D. 毒作用

E. 毒剂量

16. 能提供机体暴露于外源化学物信息的指标是 ()

A. 室内污染物浓度

B. 体液污染物浓度

C. 环境污染物浓度

D. 空气污染物浓度

E. 以上都是

17. 以计量单位来表示的外源化学物与机体接触引起的生物学变化, 叫做 ()

A. 不良反应

B. 反应

C. 特异质反应

D. 效应

E. 毒性反应

(三) A2 型选择题(案例摘要型最佳选择题)

18. 机体接触有机磷农药后, 血液中胆碱酯酶活性降低, 致使神经递质乙酰胆碱不能及时水解而堆积于神经突触处, 引起瞳孔缩小、多汗、肺水肿等中毒表现。