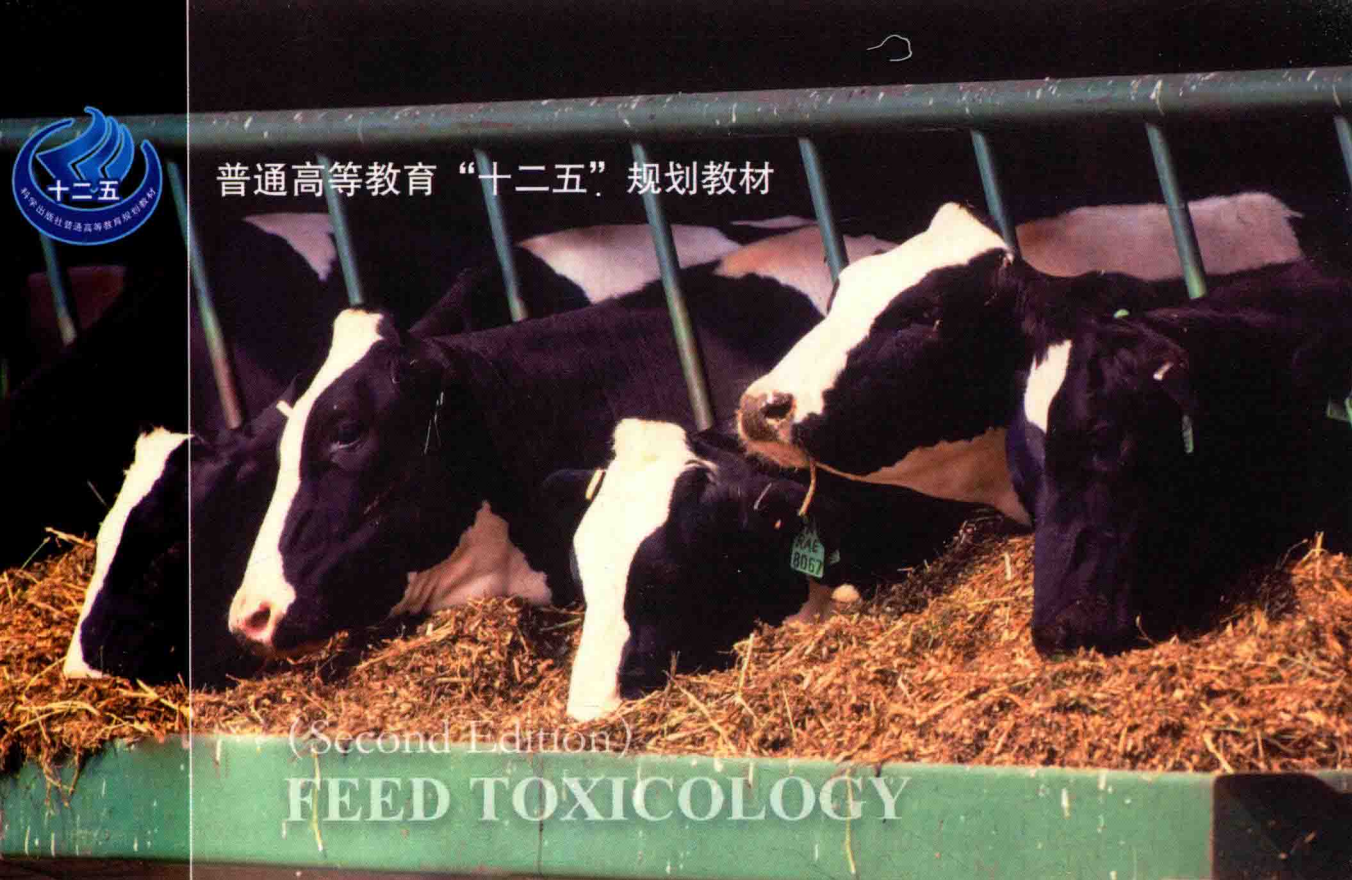




普通高等教育“十二五”规划教材



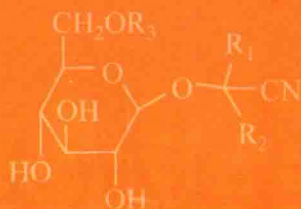
(Second Edition)

FEED TOXICOLOGY

饲料毒物学附毒物分析

(第二版)

齐德生 主编



科学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材

饲料毒物学附毒物分析

(第二版)

齐德生 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

全面认识饲料中的有毒有害物质, 确保饲料产品安全、动物性食品安全及生态安全, 高效利用好现有饲料资源和潜在饲料资源, 是饲料科学的重要研究内容。本书主要阐述了饲料中有毒有害物质的来源、种类、水平、危害特点和机制、检验方法, 以及饲料的安全利用和饲料卫生质量监督管理等问题。内容精练, 全面系统, 主要包括饲料毒物学基础, 青绿饲料中的有害物质, 能量饲料中存在的有害物质, 蛋白质饲料中存在的有害物质, 矿物质饲料及饲料添加剂的卫生学问题, 新开发饲料的卫生学问题, 霉菌毒素对饲料的污染, 有毒金属元素污染, 农药污染, 其他化学污染物及非法添加物, 饲料安全与卫生质量的监督管理, 饲料毒物的毒性试验方法和常见有毒有害物质的检验方法等。

本书可作为高等农业院校动物科学专业、动物营养与饲料加工专业、动物医学专业的教学用书, 也可供从事科研、生产及行政管理的人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

饲料毒物学附毒物分析 / 齐德生主编. —2 版. —北京: 科学出版社, 2018.2

普通高等教育“十二五”规划教材

ISBN 978-7-03-054275-5

I. ①饲… II. ①齐… III. ①饲料-毒理学-高等学校-教材
IV. ①S859.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 212725 号

责任编辑: 丛楠 韩书云 / 责任校对: 郑金红

责任印制: 吴兆东 / 封面设计: 铭轩堂

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>

北京教图印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 6 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2018 年 2 月第 二 版 印张: 20 1/4

2018 年 2 月第一次印刷 字数: 498 000

定价: 59.90 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《饲料毒物学附毒物分析》（第二版）编写人员名单

主 编	齐德生
副 主 编	张丽英 姜玉杰 林 海 周岩民
编 者	(按姓氏汉语拼音排序)
	高凤仙 (湖南农业大学)
	李大彪 (内蒙古农业大学)
	林 海 (山东农业大学)
	姜玉杰 (吉林农业大学)
	潘洪彬 (云南农业大学)
	祁成年 (塔里木大学)
	齐德生 (华中农业大学)
	孙铝辉 (华中农业大学)
	王金荣 (河南工业大学)
	张丽英 (中国农业大学)
	张妮娅 (华中农业大学)
	张佩华 (湖南农业大学)
	周岩民 (南京农业大学)
审 稿	于炎湖 (华中农业大学)

《饲料毒物学附毒物分析》（第一版）编写人员名单

主 编 齐德生

副 主 编 张丽英 娄玉杰 林 海 周岩民

编 者 （按姓氏拼音排序）

白 桦（内蒙古农业大学）

高凤仙（湖南农业大学）

林 海（山东农业大学）

娄玉杰（吉林农业大学）

齐德生（华中农业大学）

祁成年（塔里木大学）

王金荣（河南工业大学）

晏向华（华中农业大学）

张丽英（中国农业大学）

张妮娅（华中农业大学）

张佩华（湖南农业大学）

周岩民（南京农业大学）

审 稿 于炎湖（华中农业大学）

第二版前言

饲料中的有毒有害物质不仅危害养殖动物的生产性能和健康,降低饲料利用率,还可在动物体内残留以影响畜产品安全,并可排入环境而危及生态平衡,特别是随着饲料工业、养殖业的迅猛发展,新饲料原料及饲料添加剂不断涌现,以及各种外来化合物可能对饲料的污染,饲料卫生问题受到了国内外广泛关注。1992年,于炎湖教授编写了第一本全国高等农业院校统编教材《饲料毒物学附毒物分析》(农业出版社),系统阐述了饲料毒物学及饲料卫生的理论和实践,取得了良好的使用效果。根据2007年12月科学出版社的普通高等教育规划教材编写计划,编者在上述教材的基础上,参考了国内外有关文献,补充了编者的教学科研工作成果,博采众家之长,编成了《饲料毒物学附毒物分析》(第一版),本书为其修订版。

与上一版相比,本书调整了结构框架,增补了新开发饲料的卫生学问题,补充了新的研究成果,更新了法规标准,系统论述了饲料中天然存在及由外界环境污染的有毒有害物质的种类、水平、危害特点及检验方法,介绍了含毒饲料去毒处理方法和合理利用途径及饲料卫生质量监督管理等问题。本书可供动物科学专业、动物营养与饲料加工专业及动物医学专业学生使用,也可供养殖行业专业技术人员参考。

全书共17章,其中第一至十二章为基础理论,第十三至十七章为饲料毒物分析方法。第一、十五、十七章由齐德生编写;第二章由潘洪彬编写;第三章由娄玉杰编写;第四章由林海编写;第五章由李大彪编写;第六章由高凤仙、潘洪彬、孙铝辉、张佩华、周岩民编写;第七章由张妮娅编写;第八和十章由周岩民编写;第九章由祁成年编写;第十一章由高凤仙编写;第十二章由张佩华编写;第十三和十四章由张丽英编写;第十六章由王金荣编写。华中农业大学于炎湖教授对全书的结构框架提出了指导性建议,编者谨表示衷心感谢。

本书编写过程中得到了科学出版社、各位编者及其所在单位教务处的大力支持,在此一并表示感谢。本书在编写过程中参考引用了大量同行的研究成果,但限于篇幅,未能在正文和参考文献中一一列出,谨此致歉并表示衷心的感谢。

虽然各位编者已经尽力,但因本书内容涉及范围广,编者学术水平和认识有限,书中难免会有不妥之处,欢迎专家学者批评指正,以便再版时加以完善。

编 者

2017年6月

第一版前言

饲料中的有毒有害物质不仅影响动物生产性能和危害动物健康，还可以在动物机体内残留，影响畜产品安全，特别是随着饲料工业和养殖业的迅猛发展，新饲料原料及饲料添加剂不断涌现，以及各种外来化合物可能对饲料的污染，饲料安全问题引起了国内外的广泛关注。1992年于炎湖教授主持编写了国内第一本全国高等农业院校统编教材。饲料毒物学附毒物分析。(农业出版社)，系统地阐述了饲料毒物学及饲料卫生的理论和实践，取得了良好的使用效果。本书编者在上述教材的基础上，参考了国内外相关的最新文献，补充了自己的教学科研工作成果，博采众家所长编写成本书。

本书系统地论述了饲料中天然存在及由外界环境污染的有毒有害物质的种类、水平、危害特点及检验方法，介绍了含毒饲料去毒处理方法、合理利用途径及饲料卫生质量监督管理等问题。全书共十七章，其中第一至十二章为基础理论，第十三至十七章为饲料毒物分析方法。第一章(第三节、第四节)、第八章、第十章由南京农业大学周岩民编写，第二章、第九章由塔里木大学祁成年编写，第三章、第四章由吉林农业大学姜玉杰编写，第五章由山东农业大学林海编写，第六章由内蒙古农业大学白桦编写，第十一章和第十二章分别由湖南农业大学高凤仙、张佩华编写，第十三章、第十四章由中国农业大学张丽英编写，第十六章由河南工业大学王金荣编写，第七章和第十五章分别由华中农业大学晏向华和张妮娅编写，第一章(第一节、第二节)、第十七章由华中农业大学齐德生编写。本书承蒙华中农业大学于炎湖教授审阅，编者在此表示衷心的感谢。

本书编写过程中始终得到科学出版社、各位编者所在单位教务处及华中农业大学动物营养与饲料科学系全体老师的支持，在此一并表示感谢。

因本书涉及范围广，编者学术水平和认识有限，书中难免有不妥之处，欢迎专家学者批评指正，以便再版时加以完善。

编 者

2008年10月

目 录

第二版前言

第一版前言

第一章 饲料毒物学基础	1
第一节 饲料毒物学概述	1
第二节 有关毒物毒性的基本概念	4
第三节 毒物在体内的生物转运和转化	8
第四节 影响毒物对机体作用的因素	12
第五节 饲料中毒的共同特征及饲料中毒病的诊断	14
第二章 青绿饲料中的有害物质	16
第一节 硝酸盐和亚硝酸盐	16
第二节 生氰糖苷	19
第三节 光敏物质和草酸盐	25
第四节 某些豆科牧草中的有毒物质	28
第五节 某些禾本科牧草中的有毒物质	35
第三章 能量饲料中存在的有害物质	39
第一节 谷实类饲料	39
第二节 糠麸类饲料	45
第三节 块根块茎类饲料	47
第四节 饲用油脂	50
第四章 蛋白质饲料中存在的有害物质	52
第一节 豆类饲料中的有毒物质	52
第二节 大豆饼(粕)中的有毒物质	57
第三节 菜籽饼(粕)	58
第四节 棉籽饼(粕)	61
第五节 其他饼(粕)	64
第六节 糟渣类饲料中的有毒物质	67
第五章 矿物质饲料及饲料添加剂的卫生学问题	69
第一节 矿物质饲料	69
第二节 饲料添加剂	74
第六章 新开发饲料的卫生学问题	95
第一节 木薯渣	95
第二节 果渣	96
第三节 粉渣	98

第四节 豆腐渣	101
第五节 酱油渣	102
第六节 藻类	103
第七节 甘蔗渣	104
第八节 茶叶渣	106
第九节 香蕉皮	107
第十节 茶籽饼(粕)	107
第十一节 桐籽饼(粕)	109
第十二节 其他	110
第七章 霉菌毒素对饲料的污染	112
第一节 概述	112
第二节 曲霉毒素类	117
第三节 镰刀菌毒素类	127
第四节 青霉毒素类	133
第五节 其他真菌毒素	136
第六节 霉菌毒素危害防控技术	140
第八章 有毒金属元素污染	145
第一节 概述	145
第二节 几种有毒金属元素对饲料的污染及其危害	147
第九章 农药污染	164
第一节 农药污染饲料的途径及防控措施	164
第二节 常用农药在饲料中的残留	167
第十章 其他化学污染物及非法添加物	175
第一节 氟化物	175
第二节 <i>N</i> -亚硝基化合物	179
第三节 多环芳烃类	182
第四节 二噁英与多氯联苯	183
第五节 非法添加物	188
第十一章 饲料安全与卫生质量的监督管理	192
第一节 饲料安全的重要意义及监督管理	192
第二节 饲料法规	194
第三节 饲料卫生标准	195
第十二章 饲料毒物的毒性试验方法	205
第一节 饲料安全性毒理学评价	205
第二节 一般毒性试验	206
第三节 动物饲喂试验	214
第十三章 饲料毒物分析概述	215
第一节 毒物分析样本的采集与制备	215
第二节 毒物分析项目与方法的确定	219

第三节 毒物分析结果的判定和报告	220
第十四章 饲料中天然有害物质的检测	224
第一节 棉籽饼(粕)中游离棉酚含量的检测	224
第二节 菜籽饼(粕)中硫葡萄糖苷含量的检测	226
第三节 菜籽饼(粕)中噻唑烷硫酮和异硫氰酸酯含量的检测	229
第四节 大豆饼(粕)中尿素酶活性的检测	235
第五节 饲料中亚硝酸盐含量的检测	239
第六节 饲料中硝酸盐含量的检测	241
第七节 饲料中氰化物含量的检测	245
第八节 饲料中植酸含量的检测	247
第九节 饲料中草酸含量的检测	250
第十节 饲料中单宁含量的检测	251
第十五章 饲料中金属毒物的检测	253
第一节 饲料中总砷含量的检测	253
第二节 饲料中铅含量的检测	259
第三节 饲料中镉含量的检测	261
第四节 饲料中硒含量的检测	263
第五节 饲料中汞含量的检测	267
第六节 饲料中铬含量的检测	270
第十六章 饲料中有害微生物和霉菌毒素的检测	273
第一节 霉菌总数	273
第二节 大肠杆菌	274
第三节 沙门菌	278
第四节 其他致病菌	279
第五节 黄曲霉毒素 B ₁ 的检测	281
第六节 玉米赤霉烯酮的检测	284
第七节 杂色曲霉毒素的检测	286
第八节 赭曲霉毒素 A 的检测	289
第九节 脱氧雪腐镰刀菌烯醇的检测	291
第十节 T-2 毒素的检测	293
第十一节 伏马毒素的检测	295
第十二节 青霉毒素类的检测	297
第十三节 麦角类毒素的检测	298
第十七章 饲料中化学污染物的检测	300
第一节 氟含量的检测	300
第二节 苯并(a)芘含量的检测	302
第三节 挥发性盐基氮、三甲胺和组胺含量的检测	304
第四节 过氧化值、酸价和丙二醛的检测	307
主要参考文献	312

第一章 饲料毒物学基础

第一节 饲料毒物学概述

一、饲料毒物学概念

饲料毒物学 (feed toxicology) 是研究饲料中出现的有毒有害物质的来源、性质、水平、危害及其作用机制与预防措施的一门学科。

毒物的概念是相对的, 其中主要与剂量大小有关。例如, 食盐是日粮正常的组成成分, 但如过量给予, 也能使动物严重中毒, 甚至死亡。因此, 毒物与非毒物之间并无绝对界限。传统上, 毒物 (toxicant) 是指较小剂量就能引起动物机体功能性或器质性损害的化学物质。至于饲料毒物, 其含义则较为广泛, 既包括传统意义上的毒物, 也包括饲料中的抗营养因子, 统称为有毒有害物质。饲料中存在的某些化学物质被少量摄入时即能够破坏动物体内某些平衡, 损伤组织和细胞, 动物表现出明显的中毒症状, 表现出各种各样的毒效应 (毒物对动物机体所产生的损害总称毒效应或毒作用) 甚至死亡, 这些化学物质即传统意义上的毒物; 有些化学物质在日常摄入水平下虽然没有使动物出现明显的中毒症状, 但影响饲料的适口性, 阻碍动物对营养物质的消化吸收, 降低动物的生产性能, 这些化学物质称为抗营养因子 (anti-nutritional factor), 即有害物质。饲料中凡是能够引起动物机体产生不良反应的有毒有害物质, 均属饲料毒物学所讨论的范畴。

饲料能够为动物提供维持正常生命活动和生产性能所必需的各种营养物质, 是发展养殖业的物质基础。我国养殖业的持续、快速发展, 除得益于动物品种改良技术、兽医预防措施及家畜环境科学的进步外, 还得益于饲料行业的巨大进步。但是, 饲料在生长 (饲用植物)、加工、贮存、运输等过程中也可能会出现某些有毒有害物质, 它们可对养殖动物带来多种危害和不良影响, 轻者降低饲料的营养价值, 影响动物的生长和生产性能, 重者引起动物急性或慢性中毒, 甚至死亡。饲料中的不少有毒物质还可通过食物链, 即饲料→畜禽及其产品 (肉、蛋、乳)→人体, 从而危及消费者的健康。饲料中有毒有害物质所引起的危害具有长期性和群发性的特点, 对畜牧业的发展可造成严重不良影响, 因此, 开展饲料毒物学研究具有重要的现实意义。

我国 2011 年工业饲料总产量已达 1.81 亿 t、总产值达 6348 亿元, 成为全球最大的饲料生产国, 并呈逐年上升的趋势。饲料原料的充足供应是饲料工业快速发展的基础, 但我国饲料资源相对匮乏, 已成为我国饲料工业稳定增长的限制因素, 而与此同时, 我国有一些产量大、营养物质比较丰富的非常规饲料资源由于含有某种有毒有害成分, 涉及“毒”的问题即饲料安全与卫生问题而长期未能得到充分利用, 以致大批饲料资源被用作肥料、燃料, 甚至白白浪费, 因此, 如何在饲料毒物学理论指导下实现非常规饲料资源的科学利用, 是一个十分重要的课题。

饲料毒物学的研究领域涉及饲料安全性和饲料卫生两方面的问题。所谓饲料安全性是指在规定的使用方式和用量条件下,长期饲用,对动物不产生不良反应的保证;饲料卫生是指为确保饲料安全,在饲料生产的各个阶段必须采取的各种措施。饲料是食物链的重要组成部分,饲料安全与食品安全密切相关,同时,在当今全球经济一体化时代,饲料安全性问题已成为国际性问题,饲料毒物学作为一门独立的学科,其重要性日益凸显。

二、饲料毒物学的研究对象

饲料毒物学的研究对象主要是饲料中可能出现的各种有毒有害物质。这些物质可大致归纳为以下4类。

1) 饲料中天然存在的有毒有害物质。它们大多数是在植物体内的代谢过程中,由糖类、脂肪和氨基酸等基本有机物代谢衍生出来的,属于次生代谢产物。例如,某些青绿饲料中含有的生氰糖苷、草酸盐和一些生物碱,棉籽饼中含有的棉酚,豆类籽实中含有的蛋白酶抑制剂、植物红细胞凝集素等。

2) 饲料的正常组成成分或无害成分在某些情况下发生分解或转化而形成的有毒有害物质。例如,当叶菜类饲料调制与贮存不当时,可使其中所含的硝酸盐还原而形成亚硝酸盐;马铃薯贮藏不当而变绿发芽时,可形成大量茄碱。

3) 各种性质的饲料污染物 (feed contaminant), 主要是化学性污染物与生物性污染物。化学性污染物包括各种农用化学品 (如农药、化肥等)、工业化学品、有毒金属 (如铅、砷、汞、镉、铬等) 和其他有毒化学物质 (如 *N*-亚硝基化合物、多环芳烃、多氯联苯等)。生物性污染物包括真菌与真菌毒素、细菌及其毒素、饲料害虫等。真菌毒素也可以归属于化学性污染物。

4) 不合卫生要求 (如有毒物质含量过高) 或使用不当的饲料添加剂 (feed additive), 也可导致人为的污染, 对动物和环境造成危害。另外, 一些非法添加物是当今影响饲料安全的重大隐患, 也是本学科研究的重要对象。

三、饲料毒物学的研究内容及任务

饲料毒物学的研究内容主要包括以下几个方面。

1) 饲料毒物毒性的基本概念和饲料毒物与机体相互作用的一般规律。

2) 各类饲料中天然存在的有毒有害物质的种类、来源、对机体的危害及其机制, 以及有关预防措施。

3) 主要的饲料污染物 (包括真菌毒素、农药、有毒金属及其他有毒化学物质) 的来源、污染饲料的途径、对机体的危害及其机制, 以及预防污染与危害的措施。

4) 制定饲料卫生标准及进行饲料卫生质量鉴定的步骤和方法。

5) 饲料中有毒有害物质的检测技术, 以及对新的饲料资源和新的加工、去毒措施的安全性毒理学评价方法。

饲料毒物学的任务是研究和阐明饲料中可能出现的有毒有害物质的种类、来源、含量水平、性质、对动物机体的毒性及其作用机制, 并在此基础上研究相应的预防措施, 以提高饲料的转化率和卫生质量, 确保饲用安全, 预防饲料源性疾病及其他危害的发生。

四、饲料毒物学的研究方法

随着分析化学、生物化学和分子生物学等相关学科的飞速发展及其在饲料毒物学研究中的成功应用,饲料毒物学研究自从微观的分子水平、细胞水平研究有毒有害物质的毒作用机制,到从宏观的畜群健康调查研究毒物与群体的作用关系,研究方法和手段不断进步。饲料毒物学的研究方法概括起来主要有化学检验、动物毒性试验及流行病学研究等。

1. 化学检验 利用化学方法对饲料中可能存在的有毒有害物质进行提取,研究其化学结构、物理化学性质及含量水平等。

2. 动物毒性试验 通过饲喂动物有毒有害物质或含有有毒有害物质的可疑饲料,观察动物可能出现的各种形态和功能的异常变化。根据试验时间的长短或主要观察指标的不同,可分为急性、蓄积毒性、亚慢性、慢性、遗传毒性、致突变、致癌、致畸试验等多种方法。饲料毒物学的动物毒性试验方法虽然与一般毒理学试验方法基本相同,但由于饲料中有毒物质的含量常相对较低并可能被动物长期食用,故在毒性试验中应包括较为长期的慢性毒性试验,且一般采取经口摄入的途径。化学物质在动物体内的蓄积涉及动物源性食品安全,因此,受试物的蓄积毒性试验特别是物质蓄积性在饲料毒物学中有特殊的重要价值。此外,也可以进行一些特殊试验,如利用昆虫、水生生物、微生物、细胞培养或组织培养等方法。动物毒性试验易于控制接触条件,可揭示有毒有害物质的作用机制,但一般费用较高。

3. 流行病学研究 是在已采食含有有毒物质饲料的畜群中,利用流行病学调查方法,调查畜群的一般健康状况、发病率、死亡率,以及可能与被检有毒物质有关的其他特殊疾病或体征。此外,还应对畜群的生产性能和生长发育情况进行统计分析,以便全面了解饲料毒物所造成的危害与影响。流行病学研究方法较为经济,可以直接了解实际生产条件下含有有毒有害物质的饲料对畜禽的危害,也可对动物毒性试验的结果加以验证,但流行病学研究方法干扰因素多,测定的毒效应指标不够深入,难以用于机制评价。

五、饲料安全性的现代问题

现代工业、农业和生物科学的进步,为饲料工业的发展注入了新的活力,各种饲料添加剂可谓日新月异,这一方面为饲料质量的持续提高提供了有力保障,但另一方面也给饲料安全带来诸多不确定因素,特别是随着新的饲料资源的广泛开发利用,将出现越来越多的新问题,需要加以研究与解决。这些问题概括起来主要有以下几个方面:①转基因饲料的安全性问题;②动物源性饲料的安全性问题;③新型工业污染物、病原微生物及生物毒素等对饲料的污染问题;④新型农药、除草剂及植物生长调节剂等饲料中的残留问题;⑤违禁化学物质的使用问题;⑥饲料添加剂品质不良或使用不当的问题;⑦新型饲料原料中有毒有害物质的危害问题等。另外,假冒伪劣饲料也对饲料安全构成极大隐患。

畜牧业及饲料工业发达的国家都十分重视饲料卫生问题。很多国家制定了饲料卫生标准,规定了全国统一的饲料卫生检验方法,并且颁布了饲料(或饲料卫生)法规,依法施行饲料卫生监督制度。例如,美国、欧盟等对饲料添加剂(包括兽药)的适用对象、适用阶段、添加水平等都做了明确规定。面对各种饲料安全问题,我国政府十分重视,1999年国务院发布了《饲料和饲料添加剂管理条例》,并于2001年、2011年先后做了修订;饲料行业主管部门提出了以饲料标准化体系建设、饲料监测体系建设和依法行政管理为核心内容的“饲料安全

工程”，并取得了显著成效，饲料总体质量得到稳步提高。

饲料毒物学是在畜牧生产和饲料工业生产实践中产生和发展起来的一门新学科，它所研究的问题实际上是饲料安全和饲料卫生问题。在研究饲料有毒有害因素的来源、性质、作用机制、检测手段和控制措施方面取得了重大进展。特别是饲料毒理学理论与方法，以及各种先进的、精确的化学分析方法的应用，使饲料毒物学取得了飞速的发展。饲料毒物学作为一门独立的学科在我国正逐步建立，并已在我国高等农业院校的动物营养与饲料加工、动物科学等专业作为专业课开设。

当前，在饲料毒物学的学科领域还有很多课题和工作要做，这些工作包括：继续制定和完善各类饲料的卫生标准；确定并统一饲料卫生质量鉴定方法；进一步对各地区某些可利用饲料中的有毒有害物质的毒性、作用机制及其去毒措施开展研究，以推动这些饲料的广泛利用；对新开发的饲料资源做好卫生质量鉴定和做出安全性评价；研究和解决新的饲料添加剂在使用中可能带来的毒性问题及其他有关的卫生问题；推广应用饲料毒物毒性试验方法，并进一步探索短期快速毒性试验方法及有毒有害物质检测方法。此外，随着工农业的发展，工农业生产过程中使用和排放的各种新污染物日益增多，饲料遭受污染的可能性不断增加，对此也应加以研究，并寻求预防饲料污染和去除污染物的方法。总之，今后应当从理论与实践两个方面进一步努力探讨，使饲料毒物学不断发展和深化，更好地服务于畜牧生产和饲料工业生产，以保障和促进畜牧业的发展。

第二节 有关毒物毒性的基本概念

一、毒性、剂量、效应和反应

（一）毒 性

毒性（toxicity）是指某种化学物质对机体造成损害的能力。毒性高的物质以极小的剂量即可对机体造成一定损害；毒性低的物质则需较大的剂量才产生损害作用。毒性的高低是相对的，关键在于剂量，引起某种有害效应的剂量是衡量毒性的指标。

危险度（risk）也称危险性，是指一种物质在具体的接触条件下，对机体造成损害可能性的定量估计。一般根据化合物对机体造成损害的能力和机体可能接触的程度，用定量的概念进行估计，并以在特定接触条件下终生接触某环境因素引起个体或群体产生有害效应（损伤、疾病或死亡）的预期频率来表示。危险度可分为归因危险度（attributable risk, AR）和相对危险度（relative risk, RR）。归因危险度是指暴露组发病率与对照组发病率的差值，它表示危险特异地归因于暴露因素的程度。相对危险度是指暴露于某种危险因素之下者的发病率或死亡率与未暴露者的发病率和死亡率之比。对接触外源化学物质的危险度进行估计即危险度评价（risk assessment）是毒理学的主要任务之一。

（二）剂 量

剂量（dose）的概念较为广泛，既可指给予机体或机体接触化学物质的量，又可指化学物质被吸收的量或在体液和靶器官中的量。一般指给予机体或与机体接触的量，并以每单位体重给予受试物的量来表示，即毫克/千克体重（mg/kg BW），可简称为毫克/千克（mg/kg）。

剂量大小意味着机体接触毒物的多少，是决定毒物对机体损害强度大小最主要的因素。

(三) 效 应

效应 (effect) 是指机体接触一定剂量的化学物质后所引起的生物学变化。效应仅涉及个体，可用一定的计量单位表示其强度，如若干单位的酶活力、若干个白细胞等。

(四) 反 应

反应 (response) 是指接触一定剂量的化学物质后，表现某种效应并达到一定强度的个体在群体中所占的比例。反应涉及的是群体，其强度用百分率或比值表示。

(五) 剂量-效应关系和剂量-反应关系

剂量-效应关系 (dose-effect relationship) 表示一种化学物质的剂量大小与其在某一个体所呈现的效应之间的关系。

剂量-反应关系 (dose-response relationship) 表示一种化学物质的剂量大小与群体中呈现某种效应并达到一定程度的个体在群体中所占比例的关系。例如，半数致死量 (LD_{50}) 就是表示剂量-反应关系。

剂量-反应 (效应) 关系可用剂量-反应 (效应) 曲线来表示，主要有三种类型 (图 1-1)。

1. 直线关系 剂量与反应 (效应) 成正比，表现为直线关系。这种类型实际上较为少见。

2. S 状曲线关系 即两端较平缓、中间陡峭的曲线。此种类型在剂量-反应关系中较为多见，即在剂量较小或较大时，剂量的增减对反应变化的影响不明显；而在中等剂量范围内，剂量的较小变动往往就使反应的幅度有较大的变动。

3. 抛物线关系 是先陡峭后平缓的曲线，类似数学上的对数曲线。如果将剂量以对数值表示，则可呈现一条直线。此种类型通常存在于剂量-效应关系中。

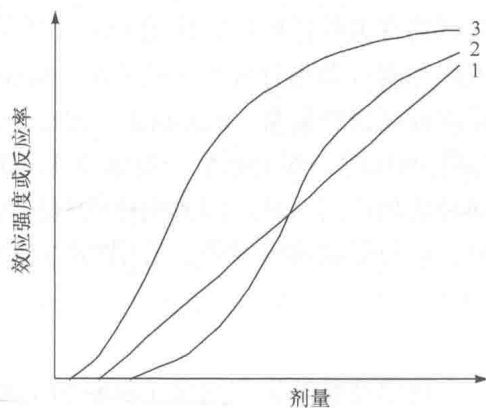


图 1-1 剂量-反应 (效应) 曲线的类型

1. 直线; 2. S 状曲线; 3. 抛物线

二、表示毒性的常用指标

化学物质毒性的大小可用多种毒性指标 (toxicity index) 来表示，并且随着科学的发展，又有新的表示方法，目前常用的有以下几种。

(一) 毒性上限指标

引起实验动物急性中毒死亡的剂量，即致死量 (lethal dose, LD)。其以实验动物是否出现死亡及发生率为判定依据，是毒理学评价中一类很重要的指标。

1. 绝对致死量 (LD_{100}) 指化学物质引起一群动物全部死亡的剂量。

2. 半数致死量 (LD_{50}) 指化学物质引起一群动物中 50% 死亡的剂量。

3. **最小致死量** (minimum lethal dose, MLD) 指化学物质在低剂量组引起个别动物死亡的剂量, 低于此剂量的实验组内不再出现动物死亡。

4. **最大耐受量** (LD_0) 指化学物质在动物实验中不引起动物死亡的最大剂量。

在实际工作中, 一般以 LD_{50} 表示毒性上限。 LD_{50} 为统计数, 受动物个体敏感程度差异的影响相对较小, 剂量-反应关系较敏锐, 重现性好, 故能比较确切可靠地反映一种化学物质的急性毒性。

(二) 毒性下限指标

毒性下限指标包括阈剂量和最大未观察到有害作用剂量。

1. **阈剂量** (threshold dose) 是指在一定时间内, 一种毒物按一定方式或途径与机体接触, 能使某项灵敏的观察指标开始出现异常变化或能引起群体中极少数个体开始出现轻微毒性效应的最小剂量, 又称最小有作用剂量 (minimal effect dose)。根据与毒物接触时间的长短, 可分为: ①急性阈剂量 (Lim_{ac}), 指一次接触化学物质所得的阈剂量; ②慢性阈剂量 (Lim_{ch}), 指长期连续接触化学物质所得的阈剂量。

2. **最大未观察到有害作用剂量** (no observed adverse effect-level dose, NOAEL) 指化学物质在一定时间内, 按一定方式与机体接触, 以现有的技术手段和检测指标未观察到与受试物有关的任何损害作用的最大剂量。它稍低于阈剂量, 以其为基础结合一定的安全系数可作为制订动物每日允许摄入量 (acceptable daily intake, ADI) 和在某些饲料中的最高允许量或最高残留限量 (maximal residue limit, MRL) 的依据。根据异种动物实验得到的 NOAEL 推算 ADI 时, 安全系数一般取 100, 即假设不同种动物之间对受试物的敏感性差异为 10 倍, 同种动物不同个体之间的敏感性差异为 10 倍, $10 \times 10 = 100$ 。安全系数的大小不是固定不变的, 它与受试物的性质、适用动物的种类等因素有关, 因此应全面考虑。

(三) 毒作用带

化学物质的毒作用带 (zone of toxic effect) 也是阐明毒物毒性和毒作用特点的指标, 可对上述毒性指标作进一步补充。它可分为以下两种。

1. **急性毒作用带** (acute effect zone, Z_{ac}) 是 LD_{50} 与急性阈剂量的比值。

$$Z_{ac} = \frac{LD_{50}}{Lim_{ac}}$$

此比值越大, 从急性阈剂量到引起死亡的剂量之间的差距就越大, 说明该化学物质引起死亡的危险性越小; 反之, 比值越小, 则引起死亡的危险性越大。

2. **慢性毒作用带** (chronic effect zone, Z_{ch}) 是急性阈剂量与慢性阈剂量的比值。

$$Z_{ch} = \frac{Lim_{ac}}{Lim_{ch}}$$

此比值越大, 从慢性阈剂量至急性阈剂量之间的差距越大, 说明该化学物质引起慢性中毒的可能性越大; 反之, 比值越小, 则表明引起慢性中毒的可能性越小, 而引起急性中毒的可能性越大。

三、毒物的致突变、致癌和致畸作用

近代毒理学对化学物质毒性的研究,已从一般毒性的研究扩展到对它进行全面的安全性评价,包括致突变性、致癌性及致畸性的研究与检测。致突变、致癌及致畸作用被认为是化学物质毒性作用的一种表现。目前毒理学的发展已由一般毒性实验扩展到“三致”实验,以便对毒物做出更确切的评价。

(一) 致突变作用

突变 (mutation) 是机体的遗传物质 (主要是 DNA) 在一定的条件下发生突然的、根本的变异。突变可由生物的、物理的、化学的因素引起,而以化学因素最为常见。有致突变作用的化学物质称为化学致突变物 (chemical mutagen) 或化学诱变物。有些化学物质本身不能引起突变,必须在体内经过代谢活化后才具有致突变作用,称为前致突变物 (promutagen)。

突变又分为基因突变 (gene mutation) 和染色体畸变 (chromosome aberration) 两大类。基因突变是指染色体上一个或几个基因发生变化,是 DNA 分子水平的变化,因此,在普通光学显微镜下不能直接观察到,它是染色体畸变的基础。染色体畸变是整个染色体的结构或数目发生改变,可在光学显微镜下直接观察。这两种突变类型仅有程度之分,没有本质上的差别。

有些突变对机体可能是无害的,但大多数突变对机体往往是有害的。机体的生殖细胞和体细胞都可发生突变,但各自所引起的后果并不相同。致突变作用如果使生殖细胞发生突变,可以导致两种后果:①突变细胞不能与异性细胞结合,从而出现不孕、早期流产、胎儿早期死亡或畸胎。它发生于子一代,为显性,因此这种突变又称为显性致死突变。②引起遗传性疾病 (先天功能性缺陷),即当生殖细胞发生的突变为非致死性的后果时,则可以遗传给后代,引起先天性遗传缺陷,即遗传性疾病。引起的遗传性疾病可能是显性的,即在子一代显现出来,也可能是隐性的,即在子二代以后才表现出来。

致突变作用如果发生在体细胞,则不具有遗传性,而是使细胞发生不正常的分裂和增生,其结果可能表现为癌的形成。此外,还可使体细胞的某些生化功能发生改变,胎儿的体细胞发生突变则会产生畸形。大多数致癌物都是致突变物,而很多致突变物又是致癌物,可见,致突变物与致癌物之间有密切关系。

(二) 致癌作用

有些化学物质有引起动物或人类发生癌瘤的作用,称为致癌作用 (carcinogenesis)。具有致癌作用的物质称为致癌物 (carcinogen)。按是否需要在体内经过代谢活化,致癌物可分为以下两类。

1. 直接致癌物 指本身直接具有致癌作用,在体内不需要经代谢活化即可致癌的物质。这类物质为数不多,如某些烷化剂类化合物 (氮芥类和乙撑亚胺类) 和亚硝酰胺类物质。

2. 间接致癌物 指本身并不具有直接致癌作用,但在体内经代谢活化后能致癌的物质。大多数化学致癌物均属此类。其代谢前物质、代谢变化过程中的物质及代谢后的活化产物分别称为前致癌物 (procarcinogen)、近致癌物 (proximate carcinogen) 或半致癌物和终致