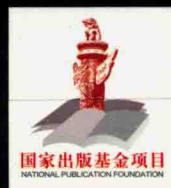


世界 毒物 全史

WORLD
HISTORY OF
POISON

毒理科学史

History of Toxicology



「十三五」国家重点图书出版规划项目

主编 史志诚

西北大学出版社



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

WORLD
HISTORY
OF POISON

世界
毒物
全史

41—50卷

毒
理
科
学
史

*History of
Toxicology*

主编 史志诚

『十三五』国家重点图书出版规划项目

西北大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

毒理科学史/史志诚主编. —西安: 西北大学出版社, 2016.8

(世界毒物全史: 第五册)

ISBN 978-7-5604-3870-2

I. ①毒… II. ①史… III. ①毒理学—科学史—世界
IV. ①R99-091

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第110612号

世界毒物全史

毒理科学史

主 编: 史志诚

出版发行: 西北大学出版社

地 址: 西安市太白北路229号

邮 编: 710069

电 话: 029-88303059

经 销: 全国新华书店

印 装: 陕西博文印务有限责任公司

开 本: 787毫米×1092毫米 1/16

印 张: 26.25

字 数: 543千

版 次: 2016年8月第1版

印 次: 2016年8月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5604-3870-2

定 价: 163.00元

序

P R E F A C E

恩格斯指出：“科学的发生和发展一开始就是由生产决定的。”毒理科学的发展史再一次证明了恩格斯科学论断的无比正确。作为研究毒物与中毒的毒理科学，毒理科学的形成和发展一直受到了不同历史时期出现的毒物与中毒事件的推动。

毒理科学史是关于毒理科学的产生、发展及其规律的科学。毒理科学史既研究毒理科学发展的内在规律，又探讨毒理科学与整个社会中各种因素的相互联系和相互制约的辩证关系，揭示毒理科学发展的社会历史条件，预见毒理科学未来的发展。因此，毒理科学史既不是一般的毒理学，也不同于一般的社会历史学，它是横跨于自然科学与社会科学之间的一门展示毒理科学发展历程的专门史。

《世界毒物全史》第五册《毒理科学史》共10卷，从三个方面回顾了毒理科学的发展史。第41卷从宏观视角展示毒理科学在自然科学与社会科学中的历史地位，阐述毒理科学随着社会经济与世界科技进步而发展的历程，记述毒物与中毒推动着毒理学的发展、毒性作用的三大定律、毒理科学拓展的三次跨越、世界毒理科学的历史分期、毒理学的科学地位，以及毒理学在人类历史上的重要贡献和毒理科学未来发展的新趋向；第42—45卷从毒理科学自身学科发展的角度，阐述毒理学的不断成长与学科扩展的历史，并分别记述从古代人类对毒物的认知到中世纪、近代和现代毒理学的发展历程；第46—50卷分别记述了毒理学教育与科学研究机构、毒理学的理论创新、解毒与防毒的技术创新、信息化与中毒咨询业的兴起和世界重要毒理学社团组织为人类健康、生物安全、生态安

全和食品安全所做出的贡献。

可以预见，21 世纪，随着现代毒理科学与自然科学及社会科学的进一步融合，特别是管理毒理学的出现，现代毒理学已成为社会应急管理与政府控制毒物和利用毒物为人类服务的一种艺术。从此，毒理学将拥有专门的毒理学科学家、教育机构、分支学科、专业学会和期刊。现代毒理学将超越经典毒理学的范畴，逐步发展成为自然科学领域中一门生物科学和社会科学领域中一门安全科学。

史志诚

2015 年 6 月

目 录

C O N T E N T S

序

第 41 卷 毒理科学发展历程

卷首语

1 毒物与中毒催生毒理学的发展	003
1.1 毒理科学的起源与历史演进	003
1.2 毒物与中毒推动毒理学的发展	004
1.3 历史上的动物中毒事件	008
1.4 毒物引发的毒性灾害	009
1.5 毒物与恐怖事件	012
1.6 食物过敏：毒理学研究的新领域	013
2 毒物与中毒推动毒理学的技术进步	014
2.1 中世纪毒杀案推动检砷法的改进	014
2.2 硫化氢：分析化学的基本试剂	015
2.3 消灭有毒细菌的巴斯德消毒法	015
2.4 防毒材料和器材的发明	016
2.5 空气净化产品的三次改革	017
2.6 砷中毒促进防砷过滤装置的改进	017
2.7 箭毒的启示与新药的发明	018
2.8 转基因技术开发无毒棉和抗虫棉	019
3 毒理科学拓展的三次跨越与贡献	020
3.1 分析毒理学将毒理学引入中毒案件的司法审理	020
3.2 生态毒理学将毒理学引向自然界	020
3.3 管理毒理学将毒理学引入立法与决策	022
4 世界毒理科学的历史分期	025
4.1 经典毒理科学的历史分期	025

4.2 通史对毒理科学的历史分期	027
4.3 毒理学研究领域扩展的历史分期	029
4.4 毒理学历史分期的评说	030

5 毒理学定义的完善与未来的科学地位 031

5.1 经典毒理学：研究毒物的科学	031
5.2 现代毒理学：研究外源化学物和某些物理因素对机体有害作用的应用科学	032
5.3 未来毒理学：新型的生物科学与安全科学	033

6 “后 9·11 时代”与毒理科学的历史

使命	035
6.1 “后 9·11 时代”与非传统安全问题	035
6.2 毒理学与毒理学家们的历史使命	037

第 42 卷 古代对毒物的认知

卷首语

1 古代人类对毒物与中毒的认知	043
1.1 早期的毒物用于狩猎和医疗	043
1.2 神话集和古希腊史文献中的毒物	043
1.3 中毒在古代是经常遇到的事件	044
1.4 古代对毒物与畜禽中毒病的认识	044
1.5 古代人类有关毒物的发现	045
2 古代中国探知毒物的记载	047
2.1 中国古代的神农尝百草	047
2.2 东汉《言毒篇》：毒物的哲学解释	048
2.3 东汉记载的顶级毒药：鸩毒	049
2.4 中国文学作品中的“蒙汗药”	051

2.5 中国古代五毒与五红的传说	052	2.3 毒杀犯罪从意大利蔓延到法国	086
2.6 民族医药关于毒物的记载	053	3 中世纪毒药与中毒研究的兴起	087
3 中国先秦典籍记载的毒物与中毒	056	3.1 毒药与中毒研究的兴起	087
3.1 《山海经》有关毒物的记载	056	3.2 毒物的科学分类与中毒的诊治	087
3.2 《尔雅》有关毒物的记载	057	3.3 关注职业病产生的原因	090
3.3 《神农本草经》有关毒物的记载	058	3.4 中世纪阿拉伯毒物学	091
4 中国古代中毒救治与预防	060	4 中国对毒物与中毒的研究及其贡献	092
4.1 三代时期的医事与中毒救治	060	4.1 东汉华佗应用“麻沸散”治病疗疾	092
4.2 春秋战国时期的治毒保健	061	4.2 隋代巢元方《诸病源候论》阐述中毒症候	094
4.3 马王堆《五十二病方》	062	4.3 唐代孙思邈《千金方》论述解毒方药	096
4.4 《金匱要略方论》记载的中毒救治	065	4.4 唐代王焘《外台秘要》的突出成就	098
5 古代埃及记载的毒物	067	4.5 宋代宋慈《洗冤集录》辨析中毒案情	099
5.1 古埃及的埃伯斯医籍	067	4.6 宋代沈括《梦溪笔谈》警示毒物危害	100
5.2 利用“剧毒物”保护法老陵墓	067	4.7 明代李时珍《本草纲目》对毒理学的贡献	101
5.3 研究毒物和用毒蛇自杀的埃及艳后	069	4.8 其他史料中记载的毒物与中毒	104
6 古代两河流域与古印度记载的毒物	071	第 44 卷 近代毒理学的诞生	
6.1 古代两河流域的女医神古拉	071	卷首语	
6.2 印度诸神搅海的传说	071	1 近代毒理学的诞生与形成	109
6.3 古印度典籍中记载的毒物	072	1.1 近代毒理学成为一门独立学科	109
7 古代希腊记载的毒物	073	1.2 近代毒理学理论体系的形成	110
7.1 乌头：来自古希腊地狱的毒物	073	1.3 近代毒理学的完善与成熟	112
7.2 古希腊记载的毒物与中毒	073	2 近代毒理学的主要成就	114
8 古代罗马记载的毒物	075	2.1 从无机到有机毒物分析的突破	114
8.1 毒蛇与“蛇石”解毒的传说	075	2.2 化学方法用于毒物与中毒研究	114
8.2 古罗马历史上的毒物与中毒	075	2.3 提出毒物作用于靶器官的概念	115
第 43 卷 中世纪毒理学启蒙时期		2.4 阐明箭毒的中毒机制	115
卷首语		2.5 一氧化碳与血红蛋白结合机制的研究	116
1 毒理学启蒙时期的特征及其意义	079	2.6 微生物毒素的研究取得进展	116
1.1 “毒物”定义的确立	079	3 中国近代毒理学的研究进展与贡献	117
1.2 药理学奠定了毒理学的发展基础	080	3.1 清代毒理学研究的重要特点	117
1.3 法医学对毒理学形成的推动作用	081	3.2 《辨证录·中毒门》及其贡献	118
1.4 文艺复兴为毒理学启蒙创造了外部条件	081	3.3 清代毒理学与中毒检验救治记载	121
1.5 启蒙时期毒理学的特征及其意义	082	4 具有里程碑意义的毒理学著作	123
2 中世纪：毒杀纷乱的时代	084	4.1 奥尔菲拉的五部经典之作	123
2.1 制毒与药毒不分的管理体制	084	4.2 毒物毒性研究的标志性专著	124
2.2 中世纪意大利著名的下毒家族	085		

4.3 毒物分析与法医鉴定著作	124
4.4 中毒救治的著作	125
4.5 毒理学综合性论著与教科书	126
4.6 毒物管理及其他专著	127

第 45 卷 现代毒理学的发展

卷首语

1 现代毒理学的形成与发展	131
1.1 生产发展的需要和推动	131
1.2 基础生物科学对毒理学的影响	133
1.3 立法促进毒理学的发展	133
1.4 第二次世界大战前后毒理学的飞跃	135
2 俄罗斯现代毒理学的发展历程	141
2.1 俄罗斯现代毒理学的发展	141
2.2 俄罗斯毒理学的教育和培训	143
2.3 毒理学的学术交流与国际合作	144
2.4 毒物管理与中毒咨询研究机构	145
3 中国现代毒理学的形成与发展	147
3.1 独具特色的中国现代毒理学	147
3.2 中国现代毒理学的三个发展阶段	148
3.3 中国现代毒理学的主要成果	152
3.4 中国现代毒理学的传播与交流	159
4 现代毒理学的多学科性及其理论创新	160
4.1 毒理学的多学科性与职业分工	160
4.2 毒理学分支学科的取向与分类	161
4.3 靶器官与系统毒理学分支学科	162
4.4 应用毒理学的分支学科	163
4.5 新世纪毒理学的新兴分支学科	164
5 具有里程碑意义的现代毒理学著作	165
5.1 毒理研究与中毒救治标志性专著	166
5.2 毒理学综合性论著与教科书	167
5.3 百科全书式的毒理学标志性专著	172

第 46 卷 毒理科学教育与研究机构

卷首语

1 大学毒理学教育	177
1.1 大学毒理学教育	177
1.2 北美洲大学毒理学院系	178
1.3 欧洲国家大学毒理学院系	179

1.4 中国大学毒理学院系	180
1.5 毒理学继续教育与专家证书教育	183
2 毒物史研究与毒理科学史教育	187
2.1 毒物史与毒理科学史的研究	187
2.2 毒理科学史与 HPS 教育的融合	191
3 毒理学的公众教育与科学普及	193
3.1 毒理学的科普教育与社会合作	193
3.2 风格迥异的毒理学科普精品	195
4 欧洲毒理学研究机构	199
4.1 欧洲生态毒理学与化学品毒理学中心	199
4.2 瑞典国家灾害毒理学中心	199
4.3 英国辐射化学和环境危害中心	200
4.4 法国陆军生物医学研究所	200
4.5 前苏联毒理学研究机构	200
4.6 波兰国家兽医研究院	201
5 美洲毒理学研究机构	202
5.1 美国国家毒理学研究机构	202
5.2 美国农业部有毒植物研究实验室	204
5.3 美国军方医学研究中心	206
5.4 美国大学毒理学研究机构	207
5.5 美国企业和民间毒理学研究机构	207
5.6 巴西布坦坦研究所	208
6 亚洲毒理学研究机构	211
6.1 中国科学院毒理学研究机构	211
6.2 中国大学毒理学研究机构	212
6.3 中国科研机构的毒理学研究所	214
6.4 中国公检法相关毒理学研究机构	216
6.5 中国军事科研院所毒理学研究机构	217
6.6 泰国毒蛇研究中心	218
6.7 日本国立水俣病综合研究中心	220
6.8 日本农林省家畜卫生实验场	221
7 大洋洲和非洲的毒理学研究机构	222
7.1 澳大利亚环境毒理学国家研究中心	222
7.2 澳大利亚联邦血清实验室	222
7.3 南非医学研究所	223
8 毒理学研究机构的研究论文产出比较	224
8.1 全球毒理学研究机构主要分布区域	224

8.2 主要国家毒理学研究机构研究论文水平比较	225
-------------------------	-----

第 47 卷 毒理学的重大发现

卷首语

1 毒性作用的三大定律	229
1.1 第一定律：毒性与剂量相关	229
1.2 第二定律：毒物进入机体的途径决定毒性	229
1.3 第三定律：进入人体的毒物蓄积在一定的组织中	230
1.4 三大定律的内在联系：有毒物质的量与特性之间的关系	231
2 中毒机制的理论研究成果	233
2.1 中毒机制一般原理的研究成果	233
2.2 有机磷酶抑制理论	235
2.3 生物活化（毒化）理论	235
2.4 毒物的生物富集理论	238
2.5 毒理机制与分析方法的研究成果	240
3 毒理学的十大发现	244
3.1 反应停：手性药物毒性的发现	244
3.2 药品与毒品：成瘾性的发现	246
3.3 成瘾物质：尼古丁的发现	248
3.4 吸烟致癌的发现	250
3.5 己烯雌酚：影响子代健康	251
3.6 乙醇致发育毒性的发现	252
3.7 丙戊酸致出生缺陷的发现	252
3.8 化学致癌的发现	253
3.9 帕雷的发现与启示	254
3.10 酸雨的发现	255
4 毒性机制的表达与定义的创意	257
4.1 剂量 - 反应关系的数学表达	257
4.2 毒物的化学结构与毒性效应关系	259
4.3 毒理学若干定义的创意	260
4.4 毒物动力学：毒理学与数学结合的典范	262
5 毒理学测试方法的革新与贡献	263
5.1 马什测砷法的发明	263

5.2 毒物分析破解历史悬案的贡献	265
5.3 替代动物实验的体外模型	267
5.4 中毒流行病学方法及其应用	268

第 48 卷 解毒防毒技术创新

卷首语

1 探寻解毒药与解毒特性的历程	273
1.1 探寻解毒制剂的历程	273
1.2 特效解毒药的特定性	276
1.3 研究解毒剂的专著	277
2 传统药物与食品解毒机制的现代研究	279
2.1 中药“十八反”配伍禁忌的现代证实	279
2.2 毒性中药炮制减毒的现代证实	281
2.3 民间传统解毒食物的科学证实	283
3 重金属中毒解毒药的发明	286
3.1 重金属的解毒药：金属络合剂	286
3.2 金属硫蛋白的解毒功能	287
3.3 硒：重金属的天然解毒剂	288
4 螯合疗法与排毒解毒技术	289
4.1 螯合解毒疗法	289
4.2 钅螯合疗法	290
4.3 巴斯蒂安疗法	291
5 化学毒物的特效解毒药研发历史	292
5.1 有机磷杀虫剂中毒的解毒药：抗胆碱药与胆碱酯酶复能剂	292
5.2 有机氟中毒的解毒药：解氟灵	293
5.3 氰化物中毒的解毒药	294
5.4 高铁血红蛋白血症的解毒药	295
5.5 氯乙酸中毒的解毒剂：二氯乙酸	295
5.6 乙二醇中毒解毒剂：甲吡唑	296
5.7 双香豆毒素的解毒剂：维生素 K	296
6 抗毒素与抗毒血清的发明	297
6.1 细菌抗毒素	297
6.2 植物抗毒素	300
6.3 抗蛇毒血清	301
6.4 其他动物毒素的抗毒血清	303
7 毒气解毒剂与防护技术的发明	304
7.1 毒气解毒剂的发明	304

7.2 防毒面具的发明与应用	305	4.3 PCC 的组织机构及运行模式	349
7.3 毒素战剂的防护	310	4.4 21 世纪的毒物与中毒咨询业	350
8 戒毒与戒毒疗法	312	5 毒物与中毒咨询机构	351
8.1 通用戒毒疗法及其预期	312	5.1 美国的中毒咨询机构	351
8.2 美沙酮维持疗法	313	5.2 日本毒物咨询中心	353
8.3 中医针灸戒除毒瘾	315	5.3 俄罗斯毒理学信息和咨询中心	353
8.4 海心安疗法	316	5.4 中国的中毒控制中心	354
9 水体与空气污染的治理技术	317	5.5 泰国毒物咨询中心	355
9.1 淡水藻类毒素处理技术	317	第 50 卷 毒理学社团组织	
9.2 紫根水葫芦干根粉净化重金属水体污染	318	卷首语	
9.3 植物净化居室空气污染	318	1 毒理学社团组织的发展	359
10 植物中有毒物质的防除技术	320	1.1 毒理学社团组织的概况	359
10.1 含毒食用植物的传统去毒方法	320	1.2 毒理学社团组织的积极贡献	361
10.2 含毒饼粕饲料的脱毒技术	321	2 国际性毒理学社团组织	364
11 重金属污染土壤的生物修复	324	2.1 国际毒素学会	364
11.1 生物修复的历程	324	2.2 国际法医毒理学家协会	367
11.2 生物修复工程	325	2.3 国际毒理学联合会	368
11.3 植物修复	327	2.4 其他国际毒理学学会 (协会)	371
第 49 卷 信息化与中毒咨询业		3 地区性毒理学社团组织	372
卷首语		3.1 欧洲毒理学社团组织	372
1 毒理学信息系统的发展历程	331	3.2 亚洲毒理学会	373
1.1 催生毒理学信息管理系统的报告	331	3.3 美洲专业性毒理学社团组织	374
1.2 信息系统成为毒理学的组成部分	332	4 国家级毒理学社团组织	375
2 毒理学书刊与文献信息资源	333	4.1 美国毒理学学会	375
2.1 毒理学专著的出版态势	333	4.2 美国毒理学委员会	377
2.2 综合期刊与毒理学文献	333	4.3 美国兽医毒理学会	378
2.3 毒理学重要刊物	334	4.4 加拿大毒理学会	379
2.4 研究药物滥用的期刊	338	4.5 中国毒理学会	380
3 毒理学数据库与网站	340	4.6 其他国家毒理学会 (协会)	386
3.1 国际组织网站的毒物信息资源	340	5 毒理科学史学会	388
3.2 世界主要毒理学数据库与网站	340	5.1 美国毒理学会毒理学历史室	388
3.3 毒理学网络书刊	343	5.2 特雷斯特雷尔毒物学史学会	389
3.4 吉尔伯特的毒理学博客	344	5.3 中国毒理学会毒理学史专业委员会	391
4 毒物与中毒咨询业的兴起与发展	346	5.4 美国毒理学历史协会	395
4.1 毒物与中毒的威胁呼唤咨询业	346	6 与毒理学相关的社团组织	397
4.2 全球中毒控制中心的发展	347	6.1 辐射防护与环境诱变剂协会	397
		6.2 世界核医学与生物学联盟	399

6.3 亚太地区职业安全卫生组织	399	6.6 美国相关的毒理学会	402
6.4 国际有害藻类研究学会	400	6.7 中国相关的毒理学学组 (分会)	405
6.5 蛇伤防治学会	401		

第
41
卷

毒理科学发展历程

史志诚
本卷主编

卷首语

自然界产生的和化学合成的毒物以及各种毒物引发的中毒决定了毒理学的诞生与发展。新毒物的出现、新毒理机制的阐明，不仅推动着许多科学的技术创新，影响诸多相关学科的发展，而且在为人类摆脱某些毒物的困扰及带动了经济社会发展的同时，也推动着毒理学学科自身的技术进步，不断丰富毒理学的科学内涵。

毒物的出现对每一个文明国家来说都是利弊并存的。毒药可以杀人，也可以用来治病，从而促进了毒药和解毒药的研究和生产，于是科学家努力寻找能够减少和转变毒力的专门科学——毒理学也就诞生了。毒理科学作为研究毒物与中毒救治的科学，既是一门古老的学问，又是一门崭新的科学。与其他科学相比，毒理学起源很早，但形成较晚。然而，现代毒理学在寻找自己准确的科学地位——自然科学的一门新型的生物科学，同时又是社会科学的一门新型的安全科学的路还很长。

本卷从宏观上记述了毒物与中毒催生着毒理学的发展，历史上无论是人的，还是动物中毒病的流行、毒物引发的毒性灾害、利用毒物制造的恐怖事件，都在推进着毒理科学的历史进程。与此同时，记述了毒物与中毒推动了毒理学的技术进步，从中世纪毒杀案推动检砒法的改进到防毒材料和器材的发明，从空气净化产品的三次改革到转基因开发无毒棉和抗虫棉，毒理学都做出了贡献；记述了毒理科学拓展的三次跨越，即分析毒理学将毒理学引入中毒案件的司法审理，生态毒理学将毒理学引向自然界，管理毒理学将毒理学引入立法与决策；记述并评述了世界毒理科学的不同历史分期；记述并展望了毒理学定义的完善及其未来的科学地位，人们寄希望于未来毒理学成为自然科学领域中的一门新型的生物科学与社会科学领域中的一门安全科学。最后还评述了“后 9·11 时代”与非传统安全问题以及毒理学与毒理学家们的历史使命。

1

毒物与中毒催生毒理学的发展

1.1 毒理科学的起源与历史演进

恩格斯指出：“科学的发生和发展一开始就是由生产决定的。”^① 毒理学是研究化学、物理、生物等因素对机体产生负面影响的科学。简言之，毒理学是研究毒物的科学。毒理学 (Toxicology) 一词是由希腊文 “Toxikon” (毒物) 与 “Logos” (学问) 两个词组合演变而来，原文含义是 “描述毒物的科学”。

毒理学是一门古老的科学，它的起源可以追溯到数千年前。从古埃及、古巴比伦、古印度和古代中国等几个文明古国的历史来看，人们都是在寻找和识别食物的同时鉴别出了可以治病的药物和有毒的动植物。但直至欧洲文艺复兴时期，瑞士人帕拉塞尔苏斯 (Paracelsus, 1493—1541) 才从学科的意义为毒理学奠定了基础。他明确提出剂量的概念，指出所用物质都是有毒的，是否为毒物只是由于剂量不同。

18 世纪末和 19 世纪，随着近代欧洲工业生产的发展及劳动环境的恶化，许多地方发生了各种职业中毒。学者们在研究职业中毒的过程中促进了毒理学的发展。这一时期出版了多部毒理学的书籍。西班牙学者奥尔菲拉 (Orfila, 1798—1853) 就是最早的论著者，他率先提出了毒理学是一门独立的科学。此时正是实验毒理学的研究使毒理学摆脱了长期以描述毒物与中毒为主的时期。

20 世纪的中毒蔓延并不是世界人口的增加所致而是人类在不断发现新事物的过程中，使大量的有毒物质投入工业、农业、石油化工、化学战争中使用，对人和动物可能发生的作用却尚无知晓。人们在生产生活中不断采用新方法、新技术，任意滥用有毒物质，却毒害了人类自己的身体。为防止中毒案件的扩展，社会经济和工业的发展促使毒理学有了长足的进步。

20 世纪 50 年代以来，由于社会生产的快速发展，大量化学物质进入人类环境。这些外源化学物对生物界，尤其是对人类的巨大负面效应引起了人们的极大关注，如震惊世界的 “反应停” 事件、水俣病事件、TCDD (四氯二苯并-P-二噁英) 污染以及多种化学物的致癌作用等等，毒理学者在解决这些事件方面做了很大努力，随着科学技术的发展，毒理学研究有了快速的发展。

此后，化学物中毒机制的研究也伴随着生理学、化学与物理学的发展而广泛展开，以致现代毒理学从不同领域、不同角度、不同深度形成了众多的、交叉的毒理学分支 (交叉) 学科。其中，分析毒理学、临床毒理学、食品毒理学、环境毒理学、生态毒理学和管理毒理学成为现代毒理学的多门应用分支学科。

① 恩格斯. 自然辩证法. 中共中央马克思恩格斯列宁斯大林著作编译局, 译. 北京: 人民出版社, 1971.

1.2 毒物与中毒推动毒理学的发展

作为研究毒物与中毒的科学,毒理学的发展一直受到了不同历史时期出现的毒物与中毒的推动。

人间中毒的流行病学

在认识毒物与中毒^①的过程中,科学家不断地将流行病学方法引入中毒的调查,使人们更深刻地了解中毒发生的规律。描述流行病学方法可以通过日常的毒物新品种的登记、人和动物中毒事件的登记以及临床中毒个案及群发性中毒事件的调查,掌握中毒在不同时间内的发病率、死亡率以及在各种疾病中的地位。回顾性、前瞻性和追踪调查可以查明某种中毒发生的主要原因及其特定的致病因素,辨明中毒发生的相关因素及其相关程度。动物实验流行病学方法是通过建立动物实验模型(即人工发病试验)来证实中毒发生的原因。理论流行病学方法以数学的语言(即数学模型或数学符号)来表达中毒群体中流行过程各种因素之间内在的数量关系,提高对中毒发生过程各因素的定量作用,进而设计控制中毒发生的措施。地理流行病学方法可以查明生物与环境中毒物分布的关系。

20 世纪初期,来自全球的调查报告表明:中毒是常见疾病,因为急性病而住院的病例中,1/20 是中毒,尤其是药物中

毒。中毒多发生于 18—25 岁,男女发病率相同。1901—1939 年,虽然化学品的使用大为增加,但意外中毒率却有所下降。在后来的 30 年间,由固态及液态化学品造成的意外中毒死亡率虽然保持着相对稳定,但引起中毒的毒物种类有所变化,其中砷和毒鼠碱(Strychnine)引起的死亡率逐渐下降,而巴比妥类引起意外中毒的死亡率却大为增加。

20 世纪中期,据美国公共卫生局 1946—1951 年调查,一年中每 1000 名居民中的中毒数为:毒常春藤和毒槲树中毒,2.49;食物中毒,0.2;有毒动物和昆虫咬伤中毒,1.17;气体意外中毒,1.4;铅中毒,0.01;其他意外急性中毒,0.4^②。

据美国全国卫生统计中心 1967 年按照第八次修订的国际疾病分类法进行登记的结果对死亡原因的分析表明:由药物、固态和液态物质及气体和蒸气意外急性中毒事故引起的死亡数占有意外死亡数的 4%。每年意外中毒的死亡数与直接由酒精中毒及其他药物成瘾所致的死亡数大致相等。大多数致命的车祸是由于驾驶员血液中的酒精浓度已达到中毒水平。死于肺癌的人,有一半以上是吸烟很多的人。由于过度饮酒和吸烟而继发的死亡,比直接由于意外事故、自杀和谋杀而造成的死亡总

① 中毒按其发生、发展的过程可分为急性中毒和慢性中毒。法医实践中遇到的自杀、他杀及意外灾害事故中毒大多数是急性中毒,且多发生死亡,有的发展为迁延性中毒。少量多次投毒引起慢性中毒致死者 in 法医检案中并非罕见。癯癖属于慢性中毒。公害中毒可以是急性中毒,也可以是慢性中毒。

② 提纳斯,黑尔里. 临床毒理学. 谭炳德,郭联杰,译. 上海:上海科学技术出版社,1959:1-2.

数多两倍。某些生长在庭院和居室里的外表诱人的花草植物,可能会引发头痛、抽搐甚至会致人死亡。特别是六岁以下的儿童更易受此伤害,在因中毒就医的比例中占到了85%。这些花草植物主要是:水仙花、杜鹃花、小叶橡胶树、夹竹桃、洋地黄等。

进入21世纪,中毒事故的发生有增无减。据报道,美国61个中毒控制中心每年接到的中毒事故报告有200多万起,超过90%的中毒事故发生在家里。大多数非致命的中毒事故发生在六岁以下的孩子身上,中毒事故也是导致成年人死亡的主要原因之一。药物中毒人数的上升导致了死亡率的上升。据意外伤害预防局统计,中毒事故上升最大的群体是妇女(103.0%)、白种人(75.8%)、生活在美国南部的人(113.6%)、15—24岁的人(113.3%)。^①

在中国,根据卫生部组织全国各地具有代表性的25家综合医院急诊科,进行的健康疾病谱和中毒与伤害情况调查的结果,2001—2002年,中国疾病谱的顺位排列为:第一,心血管病;第二,脑血管病;第三,肿瘤;第四,中毒和伤害。中毒病例统计资料提示,中毒的类型在不断变化。据2001—2002年的11121名中毒病例统计,中毒种类的顺位排列依次为:第一,化学物中毒;第二,药物中毒;第三,农药中毒;第四,其他中毒。99.58%的中

毒患者需要医疗干预;60.07%的中毒为意外事故所致;化学物中毒中,以有毒气体的中毒为首位。^②据中国室内环境中心公布的一项统计显示,中国每年因建筑涂料引起的急性中毒事件约400起,中毒人数达1.5万余人。^③

食物中毒

食物中毒^④是人因进食有毒有害的食物而引起的一类急性食源性疾病的总称,包括细菌性食物中毒、天然毒素食物中毒、化学性食物中毒和真菌毒素食物中毒。食物中毒的主要原因是生产经营者疏于食品卫生管理、滥用食品添加剂或用非食品原料,人误食,食品卫生知识宣传不力,投毒以及农药生产经营和使用管理不善。据统计,全球每年约有180万人死于食物中毒,其中有5万人是食用珊瑚礁鱼类中毒。2003年,德国发生统计在案的食物中毒事故约20万起。^⑤根据美国食源性疾病暴发情况的统计:1991—2000年,食物中毒的发生呈现逐年增加的趋势。(第6页图1)

据中国广东省食物中毒统计报表及个案调查资料统计:1984—1995年,广东省共发生食物中毒2224起,中毒51761人,死亡251人;年平均185.3起,4313人,死亡21人;中毒原因依次是农药、细菌和自然毒;主要的引起中毒的食品依次是蔬菜、肉及肉制品、鱼贝类、谷类制

① 根据美国安全委员会网站,2007年美国“全国中毒预防周”,宁丙文编译.中国易安网,2007-03-29.

② 李奇林,田育红.急性中毒事件应急救援探讨.岭南急诊医学杂志,2007,12(2):159-160.

③ 文巽.建筑涂料每年导致1.5万人中毒.中华建筑报,2002-05-09.

④ 美国疾病防治中心定义:两人或两人以上在吃了相同食物后出现相同病症,经流行病学分析,此疾病病原来自患者所吃的食物,则称为食物中毒事件。若是肉毒杆菌中毒,或是化学性食物中毒,则只要有一人中毒,即可称为食物中毒事件。

⑤ 据德国联邦风险评估研究所(BfR)2004年数据。

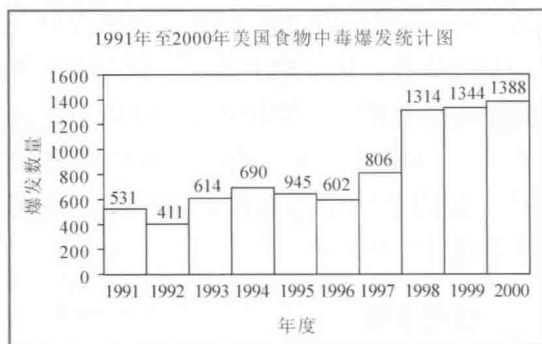


图1 美国1991—2000年食物中毒暴发统计图^①

品等；家庭食物中毒有下降趋势，集体食堂中毒占比上升；总体上，季节差异不大。^①

药害事件与药品不良反应

药物能防治疾病，也可能引起疾病。由药物直接或间接引起的疾病称为药源性疾病。根据世界卫生组织统计，20世纪70年代全球死亡患者中有1/3并不是死于自然疾病本身，而是死于不合理用药。仅1922—1979年，重大药害事件就发生20多起，累计死亡万余人，伤残数万人。导致药源性疾病的原因很多，主要是药物种类繁多、名称混乱，宣传广告不实，不成熟的新药或伪劣药物上市。因此，药源性疾病已发展成为一个严重的社会问题。

药品不良反应是一个不可避免的问题。在美国，住院患者中有28%发生药品不良反应。儿童住院患者中，17%发生与药品相关的不良反应。1995年，全美国一年用于处置不良反应的花费达766亿美元。据美国1998年对150家医院的调查，每年有200多万患者因药品不良反应导致

病情恶化，其中10.6万患者因药品不良反应致死。发展中国家的调查资料表明，住院患者住院期间药品不良反应发生率为10%~20%，以药品不良反应为入院病因的住院患者占5%。

职业中毒

19世纪，德国因电力的广泛应用兴起了第二次工业革命，推动了大规模采矿和冶炼的发展，还发明了合成染料，因而出现了苯胺中毒等职业中毒。自19世纪末职业性危害受到西方社会的广泛关注以来，科学家开始依靠毒理学的研究成果，通过改善劳动条件进行职业中毒的防治。

20世纪，欧美发达国家工业发展迅速，合成了许多种有机化合物，人们出现了多种急、慢性化学中毒和职业肿瘤等问题。美国职业医学家汉密尔顿(Hamilton)于1925年出版了《美国的工业中毒》一书。后来又兴起了以原子能、高分子化合物和计算机为标志的第三次工业革命，给人类带来了新的职业卫生问题。

在欧洲的工业化国家，劳动卫生状况的实际情形是，在职业病^②方面，化学工业占第五位。然而，法律承认的职业病只有12%~15%是中毒。尽管这些国家有成熟的医疗急救和处理办法，但是，死因统计表明，中毒在工业死亡事故中仍然占到2%~3%。

根据世界中毒统计数据，在工业化国家的重度急性中毒事故中，化学技术产品(包括家庭化学品和农业化学产品)引起

^① 邱建锋，邓峰，姜吉芳. 1984—1995年广东省食物中毒流行病学分析及预防对策. 广东卫生防疫，1996，22(2)：12-16.

^② 职业病，包括职业性放射性疾病和职业中毒。