

中国医学百科全书

毒 理 学

上海科学技术出版社



中国医学百科全书

中国医学百科全书编辑委员会

上海科学技术出版社

中国医学百科全书

毒 理 学

顾学箕 主编

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海市印十二厂印刷

开本787×1092 1/16 印张13.5 字数513,000

1982年8月第1版 1982年8月第1次印刷

印数1-10,700

统一书号: 14119-1532 定价: (科五)1.65元

《中国医学百科全书》编辑委员会

主任委员 钱信忠

副主任委员 黄家驷 季钟朴 郭子恒 吴阶平 涂通今 石美鑫 赵锡武

秘书长 陈海峰

副秘书长 施奠邦 冯 光 朱克文 戴自英

委 员 (以姓氏笔划为序)

丁季峰	王登次仁	马飞海	王 懿(女)	王玉川	王世真	王用楫
王永贵	王光清	王叔咸	王季午	王冠良	王雪苔	王淑贞(女)
王鹏程	王德鉴	王翰章	毛文书(女)	毛守白	邓家栋	石茂年
石美鑫	卢惠霖	卢静轩	叶恭绍(女)	由 崑	史玉泉	白清云
邝贺龄	冯 光(女)	兰锡纯	司徒亮	毕 涉	吕炳奎	曲绵域
朱 潮	朱壬葆	朱克文	朱育惠	朱洪荫	朱既明	朱霖青
任应秋	刘世杰	刘育京	刘毓谷	米伯让	孙忠亮	孙瑞中
苏德隆	杜念祖	杨医亚	杨国亮	杨树勤	杨铭鼎	杨藻宸
李 昆	李永春	李宝实	李经纬	李振志	李肇特	李聪甫
吴之理	吴执中	吴阶平	吴英恺	吴征鉴	吴绍青	吴咸中
吴贻谷	吴恒兴	吴蔚然	余 瀛	宋今丹	迟复元	张 祥
张世显	张立藩	张孝骞	张昌颖	张泽生	张学庸	张涤生
张源昌	陆如山	陈 信	陈中伟	陈明进	陈国桢	陈海峰
陈灏珠	林巧稚(女)	林克椿	林雅谷	郁知非	尚天裕	罗元恺
罗致诚	季钟朴	依沙克江	周金黄	周敏君(女)	郑麟蕃	孟继懋
赵炳南	赵锡武	荣独山	胡传揆	胡熙明	钟学礼	钟惠澜
侯宗濂	俞克忠	施奠邦	姜春华	洪子云	夏镇夷	顾学箕
顾绥岳	钱 惠	钱信忠	徐丰彦	凌惠扬	郭 迪	郭乃春
郭子恒	郭秉宽	郭泉清	郭振球	郭景元	唐由之	涂通今
诸福棠	陶恒乐	黄 量(女)	黄文东	黄耀燊	黄家驷	黄祯祥
黄绳武	曹钟梁	盖宝璜	梁植权	董 郡	董承琅	蒋豫图
韩 光	程之范	傅丰永	童尔昌	曾宪九	谢 荣	谢少文
裘法祖	蔡 荣	蔡 翹	蔡宏道	戴自英		

前 言

《中国医学百科全书》是为医药卫生人员查阅的专科性参考工具书，内容包括祖国医学、基础医学、临床医学、预防医学和特种医学，以疾病防治为主体，全面而精确地概述中西医药科学中的重要内容和最新成就。

本书的主要读者对象是医药学院毕业及具有同等水平的医药卫生人员。编写内容，力求言简意明，浅出深入，主要介绍基本概念、重要事实、科学论据、技术要点和肯定结论，使读者便于检索，易于理解，化时少而得益多。一般说来，内容比词典详尽，比教材深入，比专著精炼。

我国有源远流长的祖国医学，有丰富多彩的现代医学，有中西医结合防治疾病的经验，有群众性卫生工作的经验，我们应该编写出具有我国特点的医学百科全书，为全人类医学事业作出更多的贡献。

编辑出版中国的医学百科全书，将有助于我国医疗卫生、医学教育、科学研究事业的发展，也有利于国际学术交流。这是提高全民族科学文化水平，加速实现社会主义现代化的需要，也是我国医药卫生事业的一项基本建设。

《中国医学百科全书》的编辑工作，是在卫生部领导下，组织全国医学界主要力量进行的。为适应各方面的读者需要，准备出两种版本，先按学科分卷出版单行本，然后在此基础上加以综合，按字顺编排出版合订本。由于经验不足，缺点错误不少，尚希读者指正。

《中国医学百科全书》编辑委员会

一九八一年一月

中国医学百科全书

毒 理 学

主 编：顾学箕（上海第一医学院）

副 主 编：（以姓氏笔画为序）

冯致英（南京医学院）

陈炎磐（武汉医学院）

夏元洵（遵义医学院）

编 委：（以姓氏笔画为序）

王翔朴（湖南医学院）

刘毓谷（武汉医学院）

吕伯钦（中国医学科学院卫生学研究所）

陆培兼（上海第一医学院）

周炯亮（中山医学院）

俞 政（苏州医学院）

黄幸纾（浙江医科大学）

学术秘书：金锡鹏（上海第一医学院）

编写说明

- 一、毒理学是综合性的学科,它既以生物学、化学、生物化学等为其基本理论,又为卫生学和临床学科提供理论基础。本分卷在选收条目时注意了这一点,并考虑到它与有关分卷的分工和联系,尽可能避免不必要的重复。
- 二、本分卷共选收 119 条目,按毒理学总论、毒理学方法、各类化学物的顺序排列。
- 三、化学物品种非常多,新的化学物又不断出现,本分卷选收范围仅限于工农业生产和生活环境中常遇到的品种。药物因另有分卷,本分卷一般不予选收。
- 四、常用的单位和少数化学名词用符号表示。有些本分卷不常用的单位,仍用汉字单位名称。
- 五、为了便于读者进一步钻研,部分条目附有参考书目。国内有书籍的,以介绍国内的为主,没有专题书籍的,则用国外书籍。杂志上的综合文献一般不予选列。
- 六、各种化学物卫生标准,由有关分卷介绍,本分卷不予收录。
- 七、各个条目在叙述时,为了说明内容往往要提到某些化学物的毒理。化学物的毒理资料散见于各个条目中,而不少化学物又没有专列条目,读者难以查到他所需要的资料。为了弥补这一缺点,我们将索引编得详细些,当然,这样就显得有些繁琐。
- 八、本分卷在编审过程中,承陆培坤、卢纯惠和龚梓初同志协助工作,特此致谢。
- 九、本分卷撰稿人较多,文稿体例、风格各异。初稿完成后,虽经分卷编辑委员会多次审改,但由于我们经验不足、水平不高,仍难尽如人意,诚恳欢迎读者提出批评和指正。

毒理学分卷编辑委员会

一九八一年 三月

中国医学百科全书

毒 理 学

目 录

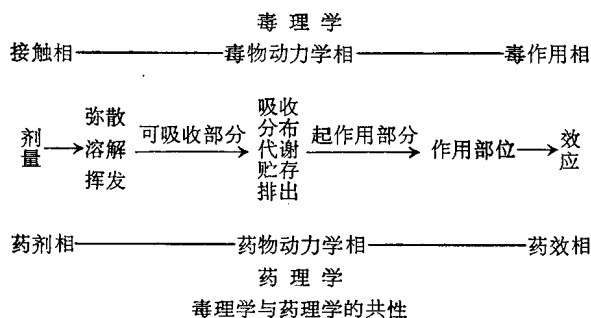
毒理学.....	1	汞.....	70
毒物与中毒.....	3	锰.....	72
生态毒理学.....	5	镉.....	73
环境毒理学.....	5	铬.....	73
食品毒理学.....	6	铍.....	74
工业毒理学.....	7	锌.....	75
生化毒理学.....	8	铜.....	76
分子毒理学.....	12	镍.....	76
遗传毒理学.....	13	钛.....	77
临床毒理学.....	14	钒.....	77
神经系统毒理学.....	15	铁.....	78
行为毒理学.....	19	钴.....	78
呼吸系统毒理学.....	20	银.....	79
心血管系统毒理学.....	21	锡.....	79
造血系统毒理学.....	23	钡.....	80
肝脏毒理学.....	25	铈.....	80
肾脏毒理学.....	28	钨.....	81
生殖系统毒理学.....	30	铊.....	81
皮肤毒理学.....	31	铋.....	82
眼毒理学.....	32	钍.....	82
放射毒理学.....	34	铀.....	82
化学物诱变作用.....	36	生物体内微量元素.....	83
化学物致癌作用.....	38	硅及其化合物.....	84
化学物致畸胎作用.....	39	砷及其化合物.....	85
化学物致敏作用.....	41	磷及其化合物.....	86
化学物免疫抑制作用.....	43	硫及其化合物.....	87
剂量-反应(效应)关系.....	44	硒及其化合物.....	89
化学物安全评价.....	46	硼及其化合物.....	90
毒物卫生标准.....	47	碲及其化合物.....	91
毒理学动物实验.....	50	碱性物质.....	91
毒理学现场调查.....	52	氟及其化合物.....	92
接触化学物人员的健康监护.....	54	氯及其化合物.....	94
半数致死量.....	56	溴及其化合物.....	95
选择毒性.....	58	碘及其化合物.....	95
化学物联合作用.....	59	氧和臭氧.....	95
毒物动力学.....	60	氮氧化物.....	96
毒物化学分析.....	62	一氧化碳.....	97
中毒的急救和治疗原则.....	65	二氧化碳.....	98
空气中化学污染物.....	66	二硫化碳.....	98
铅.....	68	光气.....	99

过氧化物·····	99	无机粉尘·····	137
亚硝酸化合物·····	100	合成材料粉尘·····	141
脂肪族烃类·····	100	动物毒素·····	141
脂肪族环烃类·····	103	有毒植物·····	144
脂肪胺和脂环胺类·····	105	化妆品和日用品·····	146
肼及其衍生物·····	106	嗜好品·····	148
脂肪族硝基化合物、硝酸酯类和亚硝酸酯类·····	107	农药毒理学·····	150
脂肪族卤代烃类·····	109	有机磷农药·····	151
芳香族烃类·····	113	有机氯农药·····	154
芳香族氨基和硝基化合物·····	116	有机汞农药·····	155
卤代环烃·····	118	有机砷农药·····	156
酚及其化合物·····	119	有机硫农药·····	156
醇类·····	121	氨基甲酸酯类农药·····	157
二醇类·····	123	拟除虫菊酯类·····	158
环氧化合物·····	123	杀虫脒·····	159
醚类·····	125	除草剂和植物生长调节剂·····	159
酮类·····	126	杀鼠剂·····	161
醛类和缩醛类·····	128	索 引·····	163
有机酸化合物·····	129	汉英名词对照·····	175
酯类·····	132	英汉名词对照·····	190
氰和腈类化合物·····	133	略字检索·····	205
氮杂环、氧杂环和迭氮化合物·····	135		

毒理学

毒理学是研究化学物对生物体的危害及其毒作用机理的学科。生物体经常与外环境进行物质和能量交换而保持动态平衡。某种化学物进入机体,较小剂量就能干扰和破坏这种平衡,甚至导致生物体死亡,这种化学物称为毒物。任何一种化学物在一定条件下都可能是有毒的,而在另一些条件下则对人体的健康是安全或无害的。毒理学的目的,就在于探求这些条件,阐明剂量-反应关系,为制订卫生标准及防治措施提供理论依据。其中主要的条件是毒物对人体的最小作用量。

毒理学最是从药理学发展和分化而来,二者既有共性,又各有其特性。药理学主要研究药物对生物体的有益作用,从而发挥其在预防、治疗或诊断疾病中的效能;而毒理学则研究化学物在一定条件下对生物体的有害作用。一定剂量的药物,为达到某一治疗作用,必须用一定剂型,通过适当给药途径(药剂相)才能为机体所吸收、代谢和排出(药物动力学相)。在此过程中,有效成分在一定的组织或细胞内发生药物-受体相互作用,方能产生药效(药效相)。毒物进入人体同样具有三个相应的过程,即接触相、毒物动力学相和毒作用相。



接触相是指化学物的组成、理化特性,在环境中的含量(浓度)和进入体内的剂量及方式(如入体途径等)。毒物动力学相是指毒物进入体内的吸收、分布、代谢、贮存和排出过程。毒物通过各种途径进入体内,有的经过化学的或生物化学的反应起质的改变;有的在组织内贮存。最后,毒物及其代谢产物分别从不同途径排出体外。贮存的毒物常处于相对的情性状态,但在适当条件下仍然可以进入血循环,表现其活性,故有潜在危害性。毒作用相是指毒物以活性形态到达靶器官或组织,作用于受体,并产生毒作用。毒物作用于哪些靶器官或组织,决定于其理化特性及化学物的结构和与受体的亲和力。有些化学物就在接触的部位发生腐蚀或刺激作用。大多数毒物则需经吸收后通过体内转化,才发生全身毒作用。但局部和全身作用也不能截然分开,如皮肤接触强酸可引起局部灼伤,但同时能致全身性反应如肾脏损害。毒物的靶器官或组织多数是毒物分布、贮存的器官或组织,但也不完全如此,如铅贮存在骨组织内,而毒作用部位却以神经系统造血系统为主。

毒物对各系统的毒作用,除了一般的直接作用外,还有

三种特殊情况:①身体原有缺陷或疾病,可以加剧毒物的毒作用。如化学物的某一剂量在一般条件下不产生毒作用,但当靶器官有先天缺陷或发生病变时,则能引起中毒。②某些毒物,不论一次或多次进入生物体内,在接触时都不会立即引起任何反应,而在较长的潜伏期后才显示作用。致癌作用即属于这一类。③大多数毒物引起的毒作用与剂量有关,但引起某些异常免疫反应,或具有致癌和诱变作用的毒物,则其毒作用与剂量之间尚不易确立或未见明显关系。

毒物引起的反应还可受到环境中其他许多因素的影响。两种毒物同时存在时,可产生联合作用(见“化学物的联合作用”)。

总之,毒理学与药理学有相同的理论基础和研究方法,主要的差别在于药理学着重于研究药物防治疾病的作用及有效剂量,而毒理学则着重于探讨化学物对人的危害及防止发生危害的安全量。

近代工农业生产和日常生活中不断需要大量新的化合物。要判断其能否生产或使用,必须对其危害性进行测试和调查,以决定取舍,或提出安全的使用条件,这种研究过程称为化学物安全评价。当然,对已经应用于生产和生活中的化学物,也需要进行深入全面的安全评价。化学物安全评价是现代毒理学的一个重要内容。

早在一千多年前,我们的祖先对产生有害气体的地点、浓度变动规律、测试方法以及消除措施,已有较系统的观察和记录。如隋巢元方《诸病源候论》(公元610年)记载:“凡古井塚及深坑井中多有毒气,不可辄入……必须入者,先下鸡鸭毛试之,若毛旋不下,即是有毒,便不可入。”唐王焘《外台秘要》(公元752年)引《小品方》所述,认为可将动物置于有毒气体场所作测验,并提出“若有毒其物必死”。宋宋慈在《洗冤集录》(公元1247年)中已记载了服毒、解毒和验毒方法。明李时珍在《本草纲目》(公元1590年)中,对许多毒物均有记载,并对生产中接触铅的危害性作了详细描述:“铅生山穴石间……其气毒人,若连月不出,则皮肤痿黄,腹胀不能食,多致病而死。”此外,明宋应星《天工开物》(公元1637年)也介绍了职业性汞中毒等的预防方法。

在西方医学中,对初期毒理学学科的发展起着推动作用的,当以瑞士Paracelsus(约1493~1541)的贡献最为重要。他对毒物有三个主要论点:①提出毒剂是化学物的概念。②认为化学物对人体的反应必须通过实验观察,观察中要区别治疗作用与毒作用,这两个作用在剂量上有时难以区分,但都表示化学物的特异性。③陈述了一些毒理学的概念,如职业中毒、法医以及环境毒理学等。

近代毒理学则由西班牙人Orfila(1787~1853)创始,他曾将当时认为有毒的物质,用几千条狗做实验来系统地观察化学物与生物体间的关系,并提出化学分析在鉴定中毒案件中的意义,为近代法医毒理学奠定了基础。其后一百多年中,毒理学研究都是作为药理学的一部分进行的。

二十世纪以来,毒理学的发展有以下几个特点:①药理学中关于毒物解毒剂的研究,促进了毒理学的发展。如我国药理学家陈克恢(1934)提出的用高铁血红蛋白形成剂和硫代硫酸钠解救氰化物中毒。②四十年代初期生产和使用人工合成杀虫剂 DDT 以后,工业生产中合成有机化合物的大量涌现和中毒事故的不断发生,促使了工业毒理学的形成和发展,并成为毒理学的一个重要分支。③六十年代以来,由于工业排放的化合物和人工合成化学物严重污染环境,危及人类健康,环境污染物所致的疾病相继发生,引起各国卫生工作者的重视;又由于分析化学、生物化学、分子生物学以及放射性核素应用技术等方面的飞速发展,进一步扩大了毒理学的研究内容,如化学物的致癌、诱变、致畸胎作用等;研究对象则从机体的微观世界和生物圈的宏观世界两方面齐头并进。在宏观世界,开展了环境污染物对人群危害的流行病学和生态学调查,明确了不少病因。在微观世界,发展到探索亚细胞和分子水平的变化,对毒物损害生物体的机理揭示了许多有价值的现象。于是又形成了环境毒理学、食品毒理学、农药毒理学、军事毒理学、放射毒理学和分子毒理学等分支。这些分支与工业毒理学一起,以研究剂量-反应关系为中心,为制订各种毒物的容许接触限值提供依据。④七十年代以来,毒理学的研究进一步以毒物的安全评价为重点,在研究的深度和广度上又有了新的发展,从整体的毒理学研究,分化为各器官系统的研究;从对本代健康影响的观察,进展到对下一代危害的研究,建立以保障人类安全为目的的新概念,从而相继出现了遗传毒理学、行为毒理学和行为畸胎学等边缘科学,使毒理学的研究水平不断提高,研究内容不断充实。

自本世纪二十年代起,随着西方医学的传入,我国法医工作者开始用病理学和化学分析方法进行毒物鉴定。在发生职业性中毒和生活性中毒时,医务人员采用了现场调查和动物实验方法,构成了我国近代毒理学的雏型。这期间还开始了有关铅、铬、钡等中毒的研究。解放后中国医学科学院劳动卫生研究所建立了毒理研究室,许多地区先后设立了卫生学专业机构,医学院校相继建立了卫生系或卫生学教研室进行有关工业毒理学、环境毒理学和食品毒理学等方面的教学和研究工作。到六十年代初,已逐渐形成一支较大的毒理学专业队伍,研究工作从有机磷农药的毒理和解毒治疗,扩大到石油化工、塑料等行业中多种工业毒物和环境污染物的毒性研究及其安全评价和卫生标准的研究,使我国毒理学成为预防医学的重要组成部分。

毒理学的研究方法主要有实验室研究和直接对人体进行观察两方面。

(1) 实验室方法:可分为化学方法和生物学方法。化学方法包括研究化学物的组成,杂质的鉴定,不同条件下化学物的稳定性和溶解度,在溶液中的解离特性,空气、水、土壤、食品以及生物材料中毒物或其代谢产物的测定等。生物学方法主要利用动物实验,观察毒物对生物体的作用,包括生理、生物化学和生物物理学以及病理学

等方面的变化。

为阐明中毒的机理,需要研究化学物在生物体内的动力学,包括在活体内吸收、分布、代谢和排出,对靶器官、组织和细胞的影响,直至毒物与生物体在亚细胞结构和分子水平上相互作用的演变过程。

化学物的致敏作用和致癌、诱变、致畸胎等方面的特殊作用,影响毒性的一些因素以及特效解毒剂和实验治疗等的研究,也都需要用实验方法进行。

(2) 人体观察:通过中毒事故的处理或治疗,可以直接获得关于人体的毒理学资料,这是临床毒理学的主要研究内容。有时设计一些不损害人体健康的实验,利用对人体直接观察所取得的资料,提出更为切合实际的防治措施。

通过预防性体格检查,对接触毒物的人员进行健康状况的动态观察,同时检测环境中毒物的含量和人体排泄物或其他生物材料中毒物或其代谢产物的含量,用流行病学方法分析人群所受到的影响,不仅能发现损害健康的迹象,还可获得制订卫生标准的资料,以及其他预防措施的依据。用流行病学方法,可将动物实验的结果进一步在人群中验证,还可从对人群的直接观察中,取得动物实验所不能获得的资料,如有些毒物的毒作用不能用动物复制;很多毒作用的表现常为非特异性的,需要鉴别其是否与生活或生产中接触的毒物有关;或需要寻找接触微量毒物对人的无作用水平等。

毒理学是一门综合性学科,为完成其广泛而多样的研究任务,需要应用多方面的知识和方法,包括分析化学、物理学、生物学、生态学、生物化学、生理学、免疫学、病理学、药理学、卫生学、流行病学、卫生统计学等。

毒理学研究的成果,可为预防化学物在生产、使用及其对环境污染等过程中产生的危害提供理论依据,主要有以下几个方面:①用于化学物安全评价。例如为筛选新农药提供安全评价资料;提供化学结构与毒性关系的资料,对探索改变化学基团以降低毒性有一定帮助;研究防治病虫害和对人的选择性作用及其机理,以研制高效低毒的农药。对于其他工农业用化学物、药物、食品添加剂也需应用这类资料,以权衡利弊,作为取舍的依据。②提供人体接触化学物的安全量。例如提出生活和生产环境空气、饮用水及食品中污染物的限量,食品添加剂或残留农药的每天容许摄入量,药品的安全剂量。③提供动植物天然毒素的毒性资料,以估计和预防生活中可能发生的危害。④提供中毒诊断和治疗的依据。例如毒物动力学和中毒机理的研究成果,可为选择早期诊断指标,寻找解毒剂,解决中毒急救和治疗等提供线索和理论依据。⑤其他如应用于法医鉴定、防化学武器、航天医学等方面。

参考文献 1. Ariens E J et al (吕伯钦等译):普通毒理学导论,人民卫生出版社,1980 2. Doull J et al: Casarett and Doull's Toxicology, 2nd Ed, MacMillan Publ Co, Inc, N Y, 1980

(顾学英)

毒物与中毒

毒物是指在一定条件下,以较小剂量给予时,可与生物体相互作用,引起生物体功能性或器质性损害的化学物。但即使是较安全的药物,甚至食物中的某些重要营养成分,如果过量给予,也会引起毒效应。因此,毒物与非毒物之间并不存在绝对的界限,而只能以引起中毒的剂量大小相对地加以区别。化学物引起生物体损害的能力称为毒性;所产生的损害总称为毒作用或毒效应。毒物毒性的大小,通过所产生的损害的性质和程度表现出来,在一定实验条件下,可用动物实验或其他方法检测。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,中毒可分为急性和慢性。介于急性和慢性中毒之间的,称为亚急性中毒。在慢性中毒过程中有时可出现急性发作。

人类最早接触的毒物,主要是动植物中的天然毒素。本世纪四十年代以来,合成化学物愈来愈多,到1977年11月,全世界登记的化学物已达400余万种,常用的也有6万余种。大量化学物进入了人类的生活和生产环境中,使人们接触的毒物品种和数量不断增加。按化学物的用途及分布范围,可将毒物分为:①工业毒物,包括生产中的原料、中间体、辅助剂、杂质、成品、副产品、废弃物等。②环境污染物,包括生产中排放的废气、废水和废渣,以及生产上使用的农药对环境的污染。这些污染物可通过空气、水、土壤或食物而危及人的健康。③食品中有毒成分,包括天然的或食品变质后产生的毒素,以及为防腐或改善食品的色、香、味而使用的不合格添加剂。④农用化学物,包括农药、化肥、生长激素等,常因误用、滥用以及农药在食品中的残留而造成危害。⑤嗜好品、化妆品、其他日用品中的有害成分,如卷烟、染发剂、油彩、蚊香内的某些成分。⑥生物毒素,又统称毒素,包括动物毒素(如蛇毒)、植物毒素(如蕁毒)、细菌毒素。⑦医用药物,包括兽医用药。药物的毒性作用,常由于过量使用,致敏作用或特异反应性,或两种相互增毒的药物同时应用所致。⑧军事毒物,主要指用作化学武器的化学物。⑨放射性核素,即具有放射能的元素。

毒物还可按其毒作用的主要部位,分为作用于神经系统、造血系统、心血管系统、呼吸系统、肝、肾、眼、皮肤等毒物;或按其作用性质,分为刺激性、腐蚀性、窒息性、致敏、致癌、诱变、致畸等毒物。此外,还可按其化学结构或形态分类。

中毒是各种毒作用的综合表现,包括局部的(如刺激、腐蚀)和全身的(如麻醉、组织损害、全身病变)。化学物的某些生物学效应,如化学物的致敏、致癌、诱变、致畸等作用,以往不包括在传统的中毒概念内。近年来由于在毒理学工作中应用了分子生物学、免疫学以及生物化学和电子显微镜等理论和技术,使这些作用的机理有所阐明,从而认为这些作用在性质上也属于毒作用,只是表现形式不同而已。

使用或接触某一化学物时,必须在一定条件下,才能对

人体产生损害。所谓条件,除化学物本身毒性和机体机能状态外,还包括使用量和使用方式,污染环境的范围、程度,生产管理水平,防护的优劣,以及对毒物的知识是否普及等。这些条件决定了化学物的危害性。危害性常不易立即觉察到。低毒的化学物不一定对人体危害小,相反对高毒的化学物,如掌握了它构成中毒的各种条件,采取预防措施,也可完全防止其发生危害。因之,评价一种化学物时,须全面认识其毒性与危害性之间的关系。

要了解化学物的毒作用机理,应首先认识其所致毒作用的性质。化学物对生物体的原发性毒作用可以是物理的、化学的或生理的,或这些作用的联合。

物理作用主要有:①毒物的溶解性能。脂溶性化学物能损害皮肤的保护层,或靶细胞的脂质生物膜。水溶性大的刺激性物质,吸入后在上呼吸道就起作用;水溶性小的,要吸入呼吸道深部才发生作用。②惰性气体如沼气、氮等,当大量吸入时,由于取代了空气中的氧而起窒息作用。③吸附作用,如空气中飘尘可吸附有害气体或蒸气,进入呼吸道后,使气态物质的危害性增加。④放射性物质的辐射作用。

化学作用可分为:①直接作用,如酸碱的腐蚀作用;一氧化碳可直接与血红蛋白结合成碳氧血红蛋白;硫化氢可直接与血红蛋白结合成硫血红蛋白。②络合作用,如依地酸钠钙可络合体内的必需微量金属,如锌。

生理作用是三类作用中最主要的一种。可以区分为酶作用和非酶作用。大多数毒物所致的作用是通过酶的抑制而引起,可以由毒物本身或其代谢产物引起。有些毒物或活性代谢产物与生物体大分子共价结合而损害DNA、RNA或改变蛋白质性质,有些毒物形成自由基后使生物膜中脂质过氧化,这些都属于非酶作用。

人们对毒作用的认识是随着毒理学的发展而逐步深化的。对化学物毒作用的观察方法,可以有整体的、器官或组织的、细胞的、亚细胞的、分子的或自由基的水平和用生理学、生物化学、形态学或临床的方法。因而,毒性的指标也随观察的水平和方法而异。最简单并最先采用的是引起人或动物死亡的剂量,以后发展到用最小致死量(MLD)。为消除动物个体差异所致的误差,目前在评价急性毒性时常用引起50%的动物死亡的剂量或浓度,称半数致死量(LD_{50})或半数致死浓度(LC_{50})。

不同化学物的毒性相差悬殊。有机磷酸酯类中有些品种如对硫磷对大鼠的经口致死量(LD)为3mg/kg,人口服10mg(0.2mg/kg)即可致死;给小鼠静脉注射沙林的致死量仅为0.05mg/kg。有的天然毒素其毒性远比人工合成的化学物为高,如给小鼠静脉注射河豚毒素的致死量约为0.01mg/kg,人经口摄入肉毒杆菌毒素的致死量为0.00015mg/kg。为了很快判断毒物毒性的大小,以便于有效地管理,常将毒物按毒性制成分级表(参见“化学物安全评价”)。

慢性毒性的表示方法,随采用的观察方法而异,常用引起某一效应的阈剂量表示。

毒作用受许多因素影响。除了毒物的剂量外,毒物的

毒性、生物体的差异和环境等均对毒作用有影响:

(1) 毒物的毒性: 每种化学物的理化特性是一些常数, 但毒性是化学物作用于生物体后才表现出来的, 因而在一定范围内随着下列一些因素而变动: ①进入机体的途径。不同途径影响吸收速度, 吸收快的毒性大。静脉注射时吸收最快, 因而所产生的毒性最大。其他途径的吸收速度依次递减: 呼吸道吸入>腹腔注射>肌肉注射>皮下注射>皮内注射>经口摄入>皮肤涂布。②接触时间。较大剂量一次或短时间接触所引起的急性毒性与小剂量长期接触所引起的慢性毒性, 在性质上可有很大的不同, 如急性汞中毒主要损害肾, 慢性汞中毒主要损害中枢神经系统。③毒物的物理状态。如吸入粉尘状态的毒物时, 其毒作用依其分散度而显示较大差异。铅烟的颗粒比氧化铅粉尘颗粒为小, 故吸入铅烟较易引起中毒。

(2) 生物体的差异: 生物体的差异表现在动物种属间和个体间两个方面。毒物的毒性在不同种属动物之间, 及动物与人之间常有较大差异。比较动物与人之间的这种差异, 对于将动物实验结果外推于是极为重要的。

个体差异首先取决于遗传因素。一种毒物对同一种属的不同品系动物的毒性也有所不同。了解不同品系动物的毒作用差异, 对于正确设计动物实验极为重要, 如用动物作致癌实验时, 须选肿瘤自然发生率最低而对致癌化学物最为敏感的品系。

遗传因素造成个体间对毒物敏感性的差异, 尤为突出地表现在少数人对某些毒物具有高敏感性 [hypersensitivity 在免疫学中是指超敏反应 (见“化学物致敏作用”), 在毒理学中为“高敏感性”, 其反义词为低敏感性 (hyposensitivity)]。高敏感性指对一般人不引起毒作用的剂量, 对某些人却发生极为严重的毒性反应。如有些人接受一般剂量的琥珀胆碱时, 可发生长时间的呼吸停止。这是由于这些人血清胆碱酯酶(假性胆碱酯酶)处于先天性低水平, 以致不能及时水解琥珀胆碱, 使后者的肌肉松弛作用和停止呼吸作用延长。遗传性个体差异还表现在少数患有先天性代谢性疾病以及原因未明的特异体质者, 可对某一化学物发生一种不能预料的异常反应。如患遗传性红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (G6PD) 缺乏症者, 对一些氧化物质(如苯胺)有高敏感性, 接触后容易发生溶血。

个体差异还表现在不同免疫状态对毒性的影响。如有毒物能抑制免疫功能, 可使机体对毒物的毒性反应增强; 有的初次接触一种毒物时无反应, 而反复接触后可因毒物的致敏作用而发生变态反应。

有些毒物的毒作用, 有明显的性别差异。如一定剂量的氯仿引起雄小鼠死亡, 而雌小鼠却能耐受。若将雄小鼠去睾丸, 或给予雌激素, 或以雄激素给予雌小鼠, 都可以消除此种差异。某些有机磷酸酯的毒性也有性别差异, 多数品种如谷硫磷、对硫磷、苯硫磷等对雌大鼠毒性较大, 而有些胆碱酯酶直接抑制剂, 则无性别差异。目前认为毒性的性别差异, 主要由于毒物的酶转化作用受到激素影响所致。此外, 妊娠的小鼠对某些农药的毒作用较为敏感。

年龄对毒物的敏感性也有影响, 但尚未发现固定的规律。新生动物的中枢神经系统对兴奋剂不敏感, 而对抑制剂则较敏感。这主要与毒物在体内的代谢有关。个体的健康状况及疾病也是影响毒物毒作用的重要因素。

(3) 环境因素: 最重要的是营养因素。如缺乏蛋白质可以加剧毒物(如黄曲霉毒素)所引起的肝损害。这可能是由于毒物使肝脏解毒能力低下所致。但也可有相反情况, 如实验动物缺乏蛋白质时, 四氯化碳的代谢酶活性降低, 使有害代谢产物的量减少, 四氯化碳的毒性就比预期的要低。

环境温度、湿度、气压、噪声等物理因素与毒物有联合作用。如高温环境可增加氯酚的毒性; 氮在常压下对人只有单纯窒息作用, 而在高压下则具有麻醉作用。

上述毒物的毒性、剂量和影响毒作用的各种条件, 通常是能否使人中毒的首要决定因素。但人们接触化学物而发生中毒, 还必须具备另一些条件, 这些条件决定一种毒物所产生的危害性大小。例如: ①毒物的使用量和使用方式。有些化学物虽然毒性大, 但因使用量小, 实际危害常极有限。化学物如以气体、蒸气、雾、烟、粉尘形态出现时, 可增加呼吸道吸入的机会, 其危害性也就相应地增加。②污染环境的范围。凡通过环境介质而进入人体的化学物, 如食品中残留的农药和添加剂或混入饮水和大气中的毒物, 其危害性远比职业性接触为广。③化学物的纯度。如 2, 4, 5-T 内可含有一种杂质四氯二苯对氧芑 (TCDD), 比 2, 4, 5-T 的毒性高很多。TCDD 对豚鼠的急性毒性比 2, 4, 5-T 大 630, 000 倍; 对雌大鼠, 大 10, 000 倍; 对有孕大鼠的胚胎毒性, 大 400 万倍。因此, 2, 4, 5-T 的胚胎毒作用主要来自其杂质, 即使控制此杂质在 0.5mg/kg (即原有杂质质量 30mg/kg 的 1/60) 以下, 仍然具有相当大的毒性。④生产管理。如化工企业管理不善, 造成原料使用多, 成品得率少, 不仅浪费和增加成本, 并可使大量化学物污染环境, 造成危害。⑤防护程度。设备简陋, 个人防护用品缺乏或管理不善, 都可以增加危害。⑥对有毒物质的知识不普及。如盲目使用农药; 又如棉酚是棉子油中的有毒物质, 在榨油过程中若无除毒措施而直接食用, 都可引起中毒事故。

预防化学物危害的措施有: ①化学物安全评价: 通过动物实验和对人体的观察, 掌握化学物的毒性和可能造成的危害。②建立法规和管理制度: 对化学物的生产、贮运、销售、使用等, 均须有卫生要求和登记、管理制度。对毒性大、危害肯定的化学物应禁止或严格限制其生产和使用。③实施环境监测: 这是执行法规不可缺少的手段。④普及预防中毒的知识: 提高群众的科学水平, 在生产中和生活中避免毒物可能引起的危害。⑤加强健康监护和健全救护组织: 组织医疗部门对接触人群进行健康监护, 以早期发现中毒患者, 并及时解救和处理。

参考书目 1. 工业毒理学编写组: 工业毒理学, 上下册, 第一版, 上海人民出版社, 1976, 1977 2. International Labour Office: Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, ILO, Geneva, 1972

(顾学英)

生态毒理学

自然界的空气、水、土壤与生物界的人、动植物、微生物之间处于相互依赖又相互制约的状态,这种状态称为生态。一般来说,各地区的局部环境条件,以及生活于其中的各种生物都自成一个生态系统。在此系统中,环境和各种生物之间相互协调,构成一个整体,并在地球表面上参与形成一个动态平衡的统一体——生物圈。如果环境发生变化,或在环境中引进某种生物难以适应的物质,即产生环境污染,生态系统的平衡就将受到扰乱。生态毒理学是研究物理因素、天然存在的物质和人工污染物,在一个综合环境中对生态系统各组成部分的有害作用及其相互影响的规律的一门学科。主要研究污染的来源,污染物如何进入自然环境,对生物环境的污染、分布及其转归,以及化学污染物对生态系统各组成部分的有害作用等。生态毒理学和环境毒理学有一定联系,它包括环境毒理学,但也有区别,后者是研究环境污染物对人的有害作用;而生态毒理学则除上述研究内容外,还包括研究环境污染物对天敌、野生动物等各种生物体以及彼此间的平衡的影响等,因此涉及面更广,涉及的学科更多。

广义地说,当自然环境受到外界影响而改变原有状态时,就可认为受到污染。最常见的污染是由于人类在生活和生产活动中,将大量有害物质排入环境,超出了环境自净能力,破坏了生态平衡。污染物来源极广,包括:工业和家庭的燃料燃烧(产生一氧化碳、二氧化碳等);工业废气、废水和废渣;运输工具排出的废气(二氧化碳、一氧化碳、氮氧化物等);大量使用的工业品(石棉、多氯联苯等);农用化学物(农药、化肥);家用化学物(杀虫剂、化妆品、塑料包装材料)等。此外,还有一些天然存在的污染物,如真菌毒素(黄曲霉毒素)、地表及浅层有毒矿物等。

这些污染物主要以气体、蒸气和颗粒物的形式释放到空气中,并可沉积在土壤表面,从而污染植物。一些蒸汽压低的化学物(如有机氯农药)在大气中随风飞扬到远处或随土壤和植物中水分的蒸发从土壤表面进入大气,凝聚在空气胶态粒子上成为气溶胶而带到远方。工业废水直接进入地面水或土壤,土壤表面沉积物溶解或悬浮于水中时,都可造成水体污染,并扩大到其他地区。

污染物在自然环境中的分布受很多因素影响,如气候条件,土壤和水中的霉菌或微生物对化学物的降解或转化能力,以及化学物的联合作用等。

污染物可通过吸收进入生物体内,然后发生富集、代谢改变,并和生物体组成成分之间发生相互作用。

大多数化学物可透入生物体中,如元素硒、氟或某些农药可通过植物的根、叶而进入液汁中。硒和氟参与动物机体代谢,但过量进入就有害。很多重金属和卤代芳香烃可在水生动植物体内富集,通过食物链影响人。污染物还可在生物体内,在酶作用下发生生物降解或代谢转化而解毒,如砷在海洋甲壳动物体内可达 $25\sim 30\text{mg/kg}$,但因与蛋白质结合而失去毒性。也有代谢后毒性更高的,如无机汞在水体底质中被微生物转化为甲基汞,后者不但

毒性大,且可通过食物链的富集而严重地污染鱼类,危害食鱼者的健康。还有一些物质在生物体内不发生代谢转化,只单纯通过食物链富集和蓄积,如 DDT 在生物体内浓度可比水中高数万甚至数百万倍。

污染物对生物体可产生直接或间接毒作用。污染物在生物体内蓄积产生直接毒作用,当达到一定浓度时就会使生物体功能紊乱。不同的污染物在体内贮存的原因各异,例如 DDT 是由于脂溶性大,借物理亲和而贮存;氟则通过其化学亲和力与细胞某一组分结合;一些重金属还可因损害排泄器官以致不能排出而贮存。但有些物质小量给予后,本身虽已排出,而毒效应仍遗留,这种效应的累积亦可产生不可逆反应(如奶油黄可致肝肿瘤)。有的毒物还可产生迟发毒作用,如有机磷酸酯类。

间接毒作用,主要使自然界生态平衡发生紊乱,包括:由于污染造成食物的来源减少,如对农业有利的生物(蜂、蚯蚓)受到毒性损害;某些污染物或其转化产物对食物链某些组成有毒作用等。

污染物对生物体的影响与很多因素如生物体的种属、年龄、生理状态等有关,遵循一般毒理学的规律。

综上所述,生态毒理学的研究内容十分广泛,不仅要摸清进入自然环境的污染物的种类、性质、产生的速度和量及其变化规律,而且要阐明污染物对各种生物体的生物学作用,特别是有害作用,制定出生态毒物标准。此外,还要着重研究物质在自然环境和生物圈中的转归(持久性和蓄积性)、选择毒性、毒作用性质和严重程度,污染物的遗传毒性和远期毒性,确定污染物的剂量-反应关系等。目的是为消除污染物对生态系统的有害作用,为保护环境和人类健康提供依据。

参考书目 Truhaut R: Ecotoxicology: Objectives, Principles and Perspectives, in "The Evaluation of Toxicological Data for the Protection of Public Health", Ed by Hunter W J, 1st Ed, pp373~413, Pergamon Press, Oxford, 1977

(陆培康)

环境毒理学

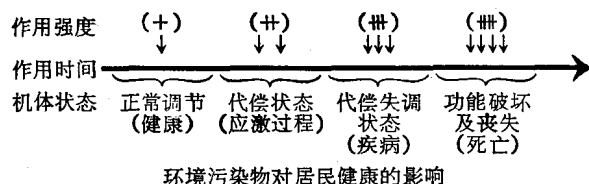
环境毒理学是研究生活环境特别是空气、水和土壤中化学物及其在环境中的转化产物对人的毒性、作用途径及作用机理的一门学科,为预防其危害提供理论依据。它既是毒理学的一个分支,又是环境科学和生态毒理学的重要组成部分。

人类生活环境包括大气圈、水圈、土壤圈和动植物生态系统,后者包括食物在内。根据有否人类活动的参与,可分原生环境和次生环境。原生环境即原来存在的环境条件,与环境污染无关。例如,有的地区水、土中含氟量高;有的地区水、土中缺碘;这类原生环境因素可使长期居住该地区的居民发生氟中毒或地方性甲状腺肿等。次生环境即工业发展、都市形成和人群聚居造成自然环境的破坏,及环境污染改变了人类生存条件,对人类健康造成直接的或间接的危害。如工业城市中,每年有成千上万吨的二氧化碳排入大气,造成大气层温度逐年上升;大量使用

石油、农药、化学药品,使水生生物(如鱼类)和农作物受到污染,并通过食物链进入人体等。

环境毒理学的特点是:①研究的对象是整个居民群体,包括老、幼、病、弱等敏感人群。②研究环境因素在低剂量、长期反复(甚至终生)接触的人群中可能造成的慢性危害或其他远期潜在危害(如致癌),在短期内往往不易找出剂量-反应规律。③研究的长远目标不仅局限于要求“无害”或防止慢性中毒,还应包括由于污染而引起环境质量(其中包括感官性状)的恶化。

环境污染物有些可以直接进入人体,有些则先进入环境中,通过转化后再进入人体。污染物在环境中转化时,有些可起到减毒或灭活作用,如很多有机毒物和农药可被土壤、水体中微生物降解而减低或失去毒性。有些则产生增毒作用,如二氧化硫可与空气中水蒸气共同吸附于灰尘表面,受灰尘中所含金属元素催化而转化成硫酸;汽车废气所含烃类化合物及氮氧化物经阳光照射后可产生臭氧、过氧酰基硝酸酯、乙醛及其他复杂的化合物等。有些物质如重金属、农药等可在水生生物体内高度蓄积或富集。



环境污染物对居民健康的影响如图所示。具体表现可分为以下几个方面:①急性中毒事故较罕见。②死亡率或发病率增加。多见于敏感人群。这类人往往原有心肺功能不全、先天性酶缺陷、免疫功能异常或过敏体质,其代偿功能本来已处于临界状态。在国外历次严重大气污染事故中,死亡者大多属于这类人群,并证明大气污染与医院某些疾病就诊率增高密切相关。敏感人群的就诊率及大气污染指标,可作为确定大气污染物安全水平时的重要参考。③亚临床病态。个体虽未发病,但已接近于功能代偿失调状态,如在大气严重污染地区作大规模对比调查时,可发现居民每日痰液分泌量增加,表示粘液细胞已处于功能亢进状态;痰液镜检可见脱落细胞及生化组成改变(如粘蛋白含量增加);肺功能检查可见呼吸道阻力增加。④生理改变。如受汽车废气严重污染的地区,健康人血中碳氧血红蛋白含量明显升高;神经生理测定发现完成精细智力活动的功能下降。⑤远期作用。环境污染物在其明显低于一般毒作用阈浓度的情况下,也有可能导导致癌、诱变等远期影响。许多大城市的居民中,即使吸烟条件相同,呼吸道癌症发病率也总是显著地比乡村居民为高。⑥生理负荷增加。在接触环境污染物的人群中,有时检查不出任何生理生化功能的改变,但可发现某些污染物在器官组织中蓄积。例如,在农药污染地区,检测到人体脂肪组织中有 DDT 蓄积;在重金属污染地区,检测到人体毛发中的重金属含量高于本底水平。

环境毒理学的研究方法包括实验毒理学方法及流行病学调查。鉴于人接触环境毒物时往往是微量和长期的,因此实验毒理学方法仍不失为探索环境与健康关系的重要手段。在方法学上除经典的动物慢性染毒实验方法外,近年来利用细胞生物学和分子生物学方法,并发展了体外“亚细胞实验系统”和“细胞实验系统”,以研究环境污染物对染色体的畸变和细胞遗传信息的影响。为了了解污染的近期及远期影响,对不同接触人群的流行病学对比分析调查也是一种不可缺少的方法。在流行病学调查中往往需要研究环境污染物对健康危害的早期指标,尽快地找出机体反应的最早期变化,实现对健康危害的早期预报。在流行病学调查中往往要采用实验流行病学方法,它是在人群中观察消除或增加某项环境因素后对人群健康的影响,从而寻找其原因并加以改进,如在缺碘地区食盐中加碘以预防地方性甲状腺肿。

环境毒理学的研究为制订环境污染物卫生标准提供科学根据。在制订环境污染物卫生标准的问题上,与车间卫生标准不同之处为通常采用 24 小时的吸入或摄入量,对阈值量要求较严格,不容许产生即使是生理范围的变化,同时应考虑敏感人群的接触。因此,环境污染物卫生标准的限制含量通常为工业生产场所标准的 1/10~1/100。世界卫生组织于 1963 年 10 月对制订大气污染物浓度确定了四级标准(参见“毒物卫生标准”)。

参考书目 Sax N I: Industrial Pollution, Reinhold, N Y, 1974

(朱惠刚 卢纯惠)

食品毒理学

食品毒理学是应用毒理学方法研究食品中可能存在或混入的化学物对人体健康的不良影响及其作用机理的一门学科,为预防其危害提供理论依据。它是毒理学的一个分支,也是食品卫生学的一个组成部分。

食品毒理学的主要研究内容是:食品中有毒物质的检测;食品中可能存在的有毒物质对机体的毒作用及其机理;新的食品资源和加工方法的安全评价以及防止食品中化学物对人体危害的措施,包括制订有关卫生标准等。

食品中可能存在并随之进入人体的有毒物质主要有以下几类:①动植物食品中的天然毒素,如河豚毒素、毒蕈碱等。②食品添加剂,如食用色素、香精、合成甜味剂、化学防腐剂等。③农用化学品,如农药、化肥等。④工业三废污染物,如有毒重金属等。⑤微生物及霉菌毒素或其代谢产物,如肉毒杆菌毒素、黄曲霉毒素等。⑥其他有害化合物,如亚硝胺类化合物、苯并(a)芘、多氯联苯等。

食品毒理学的研究方法,主要是动物毒性试验和人群调查。动物毒性试验通常用哺乳动物进行,将受试物混入饲料进行喂饲。在试验过程中选用最灵敏的指标作定期观察,最后进行病理学检验,以便发现动物可能出现的各种形态和功能异常。也可进行一些特殊试验,如利用微生物、昆虫、细胞培养或组织培养等方法。人群调查就是用流行病学调查方法对由于某种原因食用了含有毒物质

的食物引起不良影响的人群进行调查。通过人群调查,既可将动物毒性试验的结果加以验证,又可直接观察对人体健康的影响,为制订有关卫生标准提供依据。

此外,对于在食品中出现但其毒性尚未阐明的有毒物质,还可采用化学方法进行提取,研究其理化性质和作用机理。

食品卫生标准对于食品的卫生管理、市场和进出口食品的控制、保证食品的卫生质量和安全有根本性的作用。食品卫生标准是根据食品毒理学实验研究的结果,人群流行病学调查资料而提出的,经过立法程序审定,具有法律的效能。

制定食品卫生标准的步骤是:根据长期动物试验所确定的无作用剂量,除以安全系数(一般为100左右)以补偿人与动物之间的差异,就得到每日容许摄入量(ADI),其表示方法为mg/kg/日。再根据该受试物从空气、水和各种食物进入人体的比例,将每日容许摄入量分配到各个来源,提出各种食品中的容许量,然后计算出容许残留量。同时还要考虑到原有本底水平,食品加工和烹调处理可能造成的改变等因素。从动物试验结果提出的数字,最后还须在流行病学调查研究中加以验证和修正。

植物保护部门可以根据农药容许残留量及其在农作物上的代谢速度,制定农药施用的剂量、安全间隔期和容许残留量。

食品毒理学研究的发展趋向,除与毒理学的发展相同者外,还存在一些独特的问题。

(1) 研究食品改变对健康的影响:近年来一些国家或地区,由于生产和生活水平的提高,食品也渐趋精制,纤维素含量减少,脂肪和蛋白质的比重增加。与此同时,该地群众中胃癌有所减少,但肠癌增多。一般认为这种发病的变化与食品改变有一定的关系,还须进一步阐明并研究其机理。

由于食品范围的扩展,需要对新的食品作出安全评价,其中也包括单细胞藻类营养的利用,石油酵母蛋白的安全性研究,棉子仁的去毒和作为食品原料的研究等。

(2) 研究新的食品添加剂:近年来对食品添加剂的认识有所改变,例如一些芳香胺合成色素,因发现其具有动物致癌性而停止使用;糖精等的利弊也再三进行过权衡。另外,又有一些新的添加物带来新的问题,如毒理学试验中发现,经口给予动物抗氧化剂(防油脂酸败)丁酰基甲苯(BHT)后,会引起肺部病损。但在实际使用中其剂量较小,对人的影响还有待评价。

(3) 研究食品新污染物:随着工农业发展,新材料、新器械的应用,农用化学品的大量增加,工业三废的排放,食品遭受污染的可能性有所增加。如发现氯乙烯致癌后,对包装食品用的聚氯乙烯袋进行检测,查出少量氯乙烯。发现亚硝酸胺类化合物有强烈致癌性且能在体内合成以后,对于食品中亚硝酸盐、硝酸盐(很易被微生物还原成亚硝酸盐)、仲胺和叔胺等的存在与消长变化,也进行了深入研究。寻找去除这些污染物的方法,如怎样使食

品中的黄曲霉毒素去毒,减少体内亚硝酸胺的合成等,也是食品毒理学所注意的问题。

参考书目 上海第一医学院等:食品毒理,人民卫生出版社,1978

(刘毓谷)

工业毒理学

工业毒理学是研究工业生产中接触到的化学物与人体健康关系的一门学科。工业生产中的化学物包括原料、中间体、成品、助剂、杂质和废弃物等。这些物质在生产环境中除与皮肤接触外,更重要的是逸散到空气中而被吸入,这与它们在空气中以气体、蒸气、粉尘、烟、雾等形态存在有关。在工业生产中也接触到某些物理因素(如放射性核素),研究这些物理因素对人体的不良作用,也属于近代工业毒理学的范畴。工业毒理学的研究成果可为制订生产环境的卫生标准和中毒防治措施提供理论依据,所以它是劳动卫生学的一个重要组成部分。

工业毒理学有以下一些特点:①其研究目的在于保护可能接触毒物者,即从事于特定职业的工人,一般都是健康成人。②毒物的接触时间,常以每个工作日接触若干小时计算。进行毒理学实验时,动物的染毒时间,一般与实际接触时间相似,即每天4~6小时。除特殊情况(如职业性肿瘤等)外,一般剂量-效应或剂量-反应关系比较明确。③工业毒物主要经呼吸道和/或皮肤进入人体,直接经口进入的机会极少。故毒理学实验多以呼吸道和/或皮肤染毒为主,有时也作经口毒性试验,以资比较。④对工业毒物进行毒理学评价时,必须考虑到生产环境中往往有多种毒物同时存在,还可能有物理的(如高温、噪声)、生物的(如微生物)以及劳动强度、疲劳等因素的影响,毒物作用的条件比较复杂。⑤生产技术的改革对预防工业毒物的危害起很重要作用。为达到预防目的,首先要有完善的卫生标准。

工业毒理学研究内容包括:①毒物的理化特性及其在生产环境中浓度的动态变化;②在生产条件下毒物进入人体的途径及剂量;③毒物吸收入体后的分布、代谢、贮存和排出情况;④毒物对人体健康的近期和远期(如职业性肿瘤等)影响,并探讨剂量-反应关系;⑤化学物在生产或使用前的安全评价及生产环境中的卫生标准。

工业毒理学研究方法与其他毒理学研究方法基本相同,都必须从实验室研究和对人体的直接观察这两方面进行。不过,由于工业毒物主要是经呼吸道和/或皮肤进入人体,所以对毒物的理化特性方面,应着重取得与呼吸道和皮肤吸收有关的一些参数,如挥发性、溶解度、血/气分配系数及粉尘分散度等。此外,还要研究自空气中采集该毒物的方法及精密的毒物分析法等。

工业毒理学的研究为制订工业毒物卫生标准提供依据。工业毒物卫生标准主要是指车间空气中毒物的最高容许浓度。该浓度系指工人工作地点空气中毒物在长期、分次、有代表性的采样测定中,均不应超过的浓度,以保证工人在生产劳动中不致受到毒物的急性和慢性危

害。工业毒物卫生标准的制订程序是：①测定毒物对敏感动物的急性和亚急性毒性，以便为慢性毒性实验提供有关蓄积作用的资料 and 较敏感的观察指标。②进行慢性吸入实验，以确定慢性无作用浓度或阈浓度。③根据毒物的蓄积作用、毒作用带，动物对毒物的敏感性及其有否致癌、诱变、致畸等作用，定出安全系数。以慢性阈浓度除以安全系数，即得最高容许浓度建议值。④根据车间空气中毒物浓度测定资料及工人健康状况检查等资料，并参考生产技术的可能性，酌情修改上述建议值，订出国家的卫生标准。⑤随着工业毒理学资料的不断积累，接触者健康状况的动态观察，国民经济的发展和卫生技术水平的提高等，需要不断地修订卫生标准。此外，为适应新化学物迅速增多的需要，亦可酌情采用快速制订法。

在上述急、慢性毒性实验研究和现场调查研究中，都应着重探讨并确定每种工业毒物的剂量-反应关系，即吸入剂量同群体中出现有害反应的发生率之间的关系。在接触时间固定时，常用空气中毒物浓度 (mg/m^3) 来表示吸入剂量。有时可用毒物浓度 (c) 与接触时间 (t) 的乘积 (ct) 表示，因为在吸入某些有毒气体时，此数值可能引起恒定强度的毒性效应。如需估算吸入剂量的绝对值，则根据毒物浓度，接触时间内的肺通气量，以及肺泡对毒物的吸收率三项因素进行计算。对于经皮肤吸收的毒物，目前尚无可靠的定量方法来测定其进入体内的剂量。

此外，通过判定毒物的毒性等级，检测有无致敏作用和远期效应，鉴定接触人群中的易感者以规定就业禁忌证，确定能否经皮肤吸收，了解与其他有害理化因素联合作用的特点等，可为生产中制订防毒措施提供重要依据。

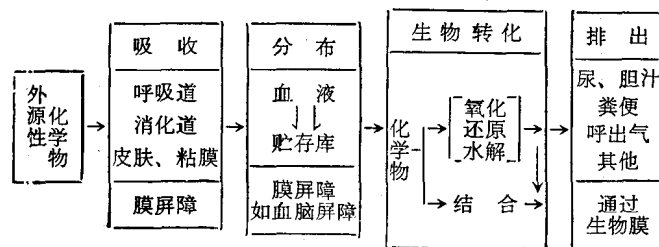
参考书目 工业毒理学编写组：工业毒理学，上下册，第一版，上海人民出版社，1976，1977

(顾学英 丁茂平)

生化毒理学

生化毒理学是研究外源性化学物与生物体相互作用时发生的生物化学变化的一门学科。其目的在于阐明化学物作用机理，为全面作出安全评价、中毒的早期诊断及防治提供理论依据。化学物进入生物体后，经历代谢转化；与此同时，化学物对生物体内各种物质代谢也有影响。这两方面都涉及到许多复杂的生物化学反应。

化学物的代谢，广义地说，应包括化学物在体内的吸收、分布、转化和排出。



外源性化学物在体内代谢示意图

1. 吸收：化学物经呼吸道、消化道、皮肤或粘膜吸收进入生物体。无论经哪条途径，都必须透过生物膜。一般多依靠化学物分子的单纯扩散或被动转运。所有的生物膜都是由双层类脂分子和嵌入其间的蛋白质所构成。决定化学物透过生物膜的因素主要是物质的脂溶性、离解程度、粒子大小和空间结构。亲脂性的、非极性的化学物比较容易透过。弱电解质通过各种体液隔室 (compartment) 之间的膜时，透过程度取决于膜两侧的两种体液 (如血浆与胃液) pH 值之差。气体经呼吸道吸收须先溶解于呼吸道和肺泡壁表面的粘液层，吸收程度取决于血/气分配系数。气体在血液中及组织中的溶解度越大，经肺吸收越快。经皮肤吸收的化学物需要具有脂溶性，而进一步的扩散和吸收则尚需具有水溶性。一些大的有机离子和极性物质的消化道吸收则要靠主动转运，即依靠细胞膜上某种特殊蛋白质的参与，由细胞供给一定的能量而完成渗透，这种方式的渗透更具有选择性。毒物经此种方式而渗透的极少。

2. 分布：化学物被吸收后，进入淋巴和血液系统，然后分布到体内各处。化学物通常是有选择性地分布于靶器官、组织中。这主要取决于化学物透过细胞膜的能力及其与各器官、组织的亲和力。在分布过程中，化学物可以在机体内引起多种生化反应。有些化学物在血流中直接与血细胞或血浆成分起反应而发挥毒作用，如砷化氢引起溶血，一氧化碳与血红蛋白结合成碳氧血红蛋白等。有些化学物则需经酶的催化作用而起生物转化。经生物转化后毒性减低或增加，最后在靶器官、组织中产生毒作用。有些化学物在分布过程的最后一阶段以相对无活性的形式贮存于某些器官或组织中。例如，铅主要贮存于骨组织中，DDT 贮存于脂肪组织中。贮存于器官、组织中的化学物与血液循环中的化学物保持着动态平衡。对于机体来说，通过贮存可以降低血液中化学物的浓度，这既具有保护作用，同时又具有潜在的危害性。

3. 排出：化学物及其代谢产物主要经肾脏、呼吸道和肠道排出，少量可随汗液、乳汁和月经血排出。有些金属离子可进入毛发。具有高蒸汽压的挥发性化学物主要经肺排出。化学物经肾排出与肾小球的滤过、肾小管的重吸收和分泌功能有关。极性的、非脂溶性的分子不易被肾小管上皮细胞重吸收，因而易被排出。弱酸、弱碱等的排出取决于肾小管中尿的 pH。与蛋白质的结合是决定物质经肾排出速度的另一个因素。三氯乙烯的代谢产物三氯乙酸与血浆蛋白有高度亲和力，这可能就是它经肾排出速度缓慢的原因。某些化合物经肝脏代谢后排入胆汁，最后随粪排出；有的代谢产物还可经肠道重吸收再进入血流。高分子量 (≥ 300) 的物质通常是经胆汁排出。许多化学物及其代谢产物与血浆蛋白结合后，比未经结合的更易经胆汁排出。

4. 生物转化：化学物在体内组织中，在酶的催化作用下进行生物转化。有些化学物可不经酶催化而被排出。多数化学物经生物转化后，毒性降