

靶器官毒理学丛书

TARGET ORGAN TOXICOLOGY SERIES

血液毒理学

Haematotoxicology

主编 李建祥

宋玉果

栗建林

主审 常元勋

赵超英

北京大学医学出版社

靶器官毒理学丛书

TARGET ORGAN TOXICOLOGY SERIES

血液毒理学

Haematotoxicology

主编 李建祥 宋玉果 栗建林

主审 常元勋 赵超英

XUEYE DULIXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

血液毒理学 / 李建祥, 宋玉果, 栗建林主编.

—北京: 北京大学医学出版社, 2011. 8

ISBN 978-7-5659-0230-7

I. ①血… II. ①李…②宋…③栗… III. ①血液—
毒理学 IV. ①R322.2②R99

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 143141 号

血液毒理学

主 编: 李建祥 宋玉果 栗建林

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京东方圣雅印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 江 宁 责任校对: 金彤文 责任印制: 张京生

开 本: 880mm×1230mm 1/32 印张: 11.25 字数: 330 千字

版 次: 2011 年 8 月第 1 版 2011 年 8 月第 1 次印刷 印数: 1 - 2000 册

书 号: ISBN 978-7-5659-0230-7

定 价: 38.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

本书由

北京大学医学部科学出版基金

资助出版

编写人员名单

- 主 审** 常元勋 北京大学公共卫生学院
赵超英 北京市疾病预防控制中心
- 主 编** (按编写章节前后顺序排列)
李建祥 苏州大学医学部公共卫生学院
宋玉果 首都医科大学附属北京朝阳医院
栗建林 北京市疾病预防控制中心
- 编 委** (以编写章节前后顺序排列)
李建祥 苏州大学医学部公共卫生学院
宋玉果 首都医科大学附属北京朝阳医院
全国辉 北京市疾病预防控制中心
顾向荣 北京市疾病预防控制中心
王民生 江苏省疾病预防控制中心
姜声扬 南通大学公共卫生学院
栗建林 北京市疾病预防控制中心
崔凤梅 苏州大学医学部放射医学与防护学院
- 作者名单** (以编写章节前后顺序排列)
聂燕敏 北京市疾病预防控制中心
薛长江 首都医科大学附属北京朝阳医院
杜旭芹 首都医科大学附属北京朝阳医院
牛颖梅 首都医科大学附属北京朝阳医院
胡世平 国家安全生产监督管理总局职业安全卫生研究所
- 秘 书** 赵 茜 北京大学公共卫生学院

《靶器官毒理学丛书》编审委员会

主任委员 常元勋

副主任委员 赵超英 朱宝立 姜允申

委 员 (按姓氏汉语拼音排序)

曹 毅 栗建林 李建祥 李芝兰

卢庆生 马文军 茹文革 宋玉果

谭壮生 王民生 张恒东 张敬旭

张增利 赵振东

秘 书 赵 茜 谭壮生

序

《靶器官毒理学丛书》，以机体各系统（器官）为“靶器官”，以靶器官损伤与外源化学物的关系为切入点，全面总结和介绍外源化学物对神经、血液、心血管、呼吸、免疫、消化、泌尿和生殖系统，以及眼、皮肤与骨的毒性表现、毒性机制、防治原则。重点介绍近几十年来外源化学物对人和动物致突变、生殖发育（致畸）毒性及致癌性。这将填补我国这一领域的空白。

本丛书是国内第一套全面介绍外源化学物对各系统（器官）损伤的丛书。北京大学医学出版社委托常元勋教授担任本丛书总主编，组织全国部分院校、省（市）疾病预防控制中心的教授、研究员，作为本丛书各分册的主编。

本丛书作为毒理学综合参考书，具有系统性、完整性和先进性。我相信本丛书对从事环境卫生、劳动卫生、环境保护和劳动保护等领域的专业人员的工作和研究会有所帮助。

中国科学院院士
北京大学教授

王 义 敏

2009年4月24日

丛书前言

20 世纪人类进步的一个表现是通过使用天然的和合成的化学物质解决迅猛增加的人口生存问题，并且提高了人类的生活水平。但是经过一百多年的迅猛发展后，人们慢慢觉悟到生存、生活质量和安全是互相关联的，不可忽略其中任何一个方面。因此，环境有害化学因素对人体健康的影响已受到全社会的关注。

人体的生命活动是组成人体的各个系统（器官）功能的综合。因此，健康状态下系统（器官）方能行使正常功能，如血液系统中血液循环，呼吸系统对气体的吸入和排出，消化系统对食物的消化和吸收，泌尿系统对代谢产物的排出，免疫系统的防御功能，健康的生殖系统关系到出生人口的素质，皮肤是人体重要的保护器官，眼是重要的视觉器官。然而，神经系统在人体各系统（器官）中起着主导作用，它全面地调节着体内各系统（器官）的功能，以适应内外环境的变化。由此可见，环境中任何一种化学因素，如果影响到某一系统（器官）或多种系统（器官）功能，将会引起人体综合功能的改变，导致损伤或死亡。

本丛书分为《神经系统毒理学》、《血液毒理学》、《呼吸系统毒理学》、《心血管系统毒理学》、《免疫毒理学》、《消化系统毒理学》、《泌尿系统毒理学》、《生殖与发育毒理学》、《皮肤、眼与骨毒理学》，以及《靶器官肿瘤毒理学》等 10 个分册。以机体各系统（器官）为“靶器官”，以靶器官损伤与外源化学物的关系为切入点，全面总结和介绍外源化学物对神经、血液、心血管、呼吸、免疫、消化、泌尿和生殖系统，以及眼、皮肤与骨的毒性表现、毒性机制、防治原则。重点介绍近几十年来外源化学物对人和动物致突变、生殖发育（致畸）毒性及致癌性。这将填补我国这一领域的空白。

由于本丛书是国内第一套全面介绍外源化学物对各系统（器官）损伤的丛书。为此，我们组织全国部分院校、省（市）疾病预防控制

中心的教授、研究员，作为本丛书各分册的主编。尤其令人振奋的是，作者群中有相当数量的年轻、学有所长的硕士、博士，显示了我国未来毒理学领域发展的巨大潜力。本丛书的编写得到了北京市疾病预防控制中心和江苏省疾病预防控制中心的资助，以及北京大学医学出版社的出版基金资助。同时还得到各分册主编、编委及编写人员所在单位领导的大力支持，使得本丛书顺利出版发行。

本丛书作为毒理学综合参考书，具有系统性、完整性和先进性。对从事环境卫生、劳动卫生、食品卫生、毒理学、中毒抢救、环境保护和劳动保护等领域的专业人员的工作有所帮助。

由于编写人员较多，文笔水平有差别。此外，对编写内容的简繁可能有所不同，难免有些疏漏之处，请读者谅解。

常元勋

2009. 3. 17

前 言

血液毒理学 (Haematotoxicology) 是研究外源化学物对血细胞有形成分、造血器官所致损伤、损伤作用机制及其实验治疗的一门科学, 是毒理学的重要分支, 同时也是系统毒理学的重要组成部分。

血液毒理学研究近年来在国内外得到了快速发展。20 世纪 80 年代初, 按照国家教委和卫生部决定我国预防医学专业相继开设卫生毒理学相关课程, 并随着该专业硕士与博士招生规模的扩大, 课程设置更加细化, 国外学者也编著和出版了有关毒理学专著, 如 Lu's Basic Toxicology, Casarett and Doull's Essentials of Toxicology, Clinical Toxicology 和 The Basic Science of Poisons (7th, 2008), 但我国在该方面的工作明显滞后。系统或靶器官毒理学丛书的出版显得更加迫切和重要, 2008 年由北京大学医学部常元勋教授组织并开始编撰系统毒理学丛书, 血液毒理学作为该丛书的重要一部分, 主要论述各种外源化学物对造血器官和血液细胞毒作用的表现和机制。本书汲取了国外相关著作, 如 Toxicology of the Hematopoietic System (Comprehensive Toxicology, Volume 4), The Basic Science of Poisons (7th, 2008) 和 Williams Hematology (7th, 2007) 的精华, 并参考了国内外在该领域的最新研究进展。

遵从系统毒理学丛书的编写要求, 本书共十七章, 分为四个部分。第一部分为总论, 后三部分为各论, 分为工业 (环境) 毒物、药物和生物毒素。本书详尽论述相关基础知识、最新进展及其当前研究热点。但毒理学涉及面广, 知识和研究技术发展迅速, 虽然编写者做了很大努力, 但仍无法做到面面俱到, 遗漏和不妥之处在所难免, 恳请同行专家和其他读者不吝指正。

本书在编写过程中, 得到北京大学医学出版社、北京市疾病预防控制中心、首都医科大学附属北京朝阳医院众多专家学者的指导和帮助, 并得到了苏州大学医学部童建教授在专业方面的指点, 研究生杜

厚兵同学为药物对血液的影响查阅了大量文献和参与了编写，在此对他们在编写过程中所做的大量工作表示感谢。最为重要的是，本书得到了北京大学医学部常元勋教授的全力指导与全面审核和修改，感到非常荣幸。

李建祥 宋玉果 栗建林

2011 年 6 月

目 录

第一部分 总 论

第一章 概述	3	的毒性表现	29
第一节 血液毒理学研究的历史 与研究范畴	3	第一节 红细胞毒性表现 ...	29
第二节 血液毒理学展望	5	一、对红细胞生成的影响	30
第二章 造血器官（血细胞发 生）与血液	8	二、对红细胞呼吸功能影响	38
第一节 造血器官（血细胞发生）	8	三、对红细胞存活期影响	43
一、骨髓	9	第二节 白细胞毒性表现 ...	47
二、脾	10	一、白细胞减少症和粒细胞 缺乏症	48
三、胸腺	11	二、中性粒细胞质的异常改变	50
四、淋巴结	12	三、白血病	51
五、胎儿造血组织	12	第三节 血小板毒性表现 ...	56
第二节 血液	13	一、对血小板生成的影响	56
一、红细胞	14	二、对血小板功能的影响	60
二、白细胞	14	三、对凝血功能的影响	61
三、血小板	17	四、出血障碍	65
第三章 致血液损伤的外源化学 物	19	第五章 外源化学物致血液的毒 性作用机制	69
第一节 致血液损伤的外源化学 物及分类	19	第一节 造血障碍	69
第二节 外源化学物致血液损伤 的特性	22	一、对骨髓干细胞和微环境的 影响	69
第四章 外源化学物致血液损伤		二、再生障碍性贫血	70
		三、铁粒幼细胞贫血	72

四、巨幼细胞贫血	73	二、血小板功能异常	80
五、红细胞增多症	74	三、凝血酶原合成障碍	80
第二节 血红蛋白异常	74	第七节 白血病	80
一、高铁血红蛋白血症	74	第六章 血液毒性研究与评价	
二、碳氧血红蛋白血症与硫化		方法	85
血红蛋白血症	75	第一节 概述	85
三、Heinz 小体 (海因茨小体)		第二节 血液毒理学的研究方法	
.....	75		86
第三节 溶血	76	一、动物实验与血液监测	86
一、非免疫性溶血	76	二、外周血指标	87
二、免疫性溶血	77	三、骨髓的毒性研究	90
第四节 白细胞减少	77	四、危险性评价	91
第五节 血小板减少	78	五、血液毒理学的一些特殊研究	
第六节 止血、凝血障碍	79	方法	92
一、毛细血管壁损伤	79		

第二部分 工业 (环境) 毒物的血液毒性

第七章 金属及其化合物	97		106
第一节 铅及其化合物	97	三、吸收、分布、代谢与排泄	
一、理化性质	97		107
二、来源、存在与接触机会		四、毒性概述	107
.....	97	五、毒性表现	110
三、吸收、分布、代谢与排泄		六、毒性机制	111
.....	98	第八章 砷及其化合物	113
四、毒性概述	99	第一节 三氧化二砷	113
五、毒性表现	103	一、理化性质	113
六、毒性机制	104	二、来源、存在与接触机会	
第二节 铜及其化合物	106		113
一、理化性质	106	三、吸收、分布、代谢与排泄	
二、来源、存在与接触机会			114

四、毒性概述	114
五、毒性表现	117
六、毒性机制	118
第二节 砷化氢	119
一、理化性质	119
二、来源、存在与接触机会	120
三、吸收、分布、代谢与排泄	120
四、毒性概述	120
五、毒性表现	122
六、毒性机制	122
第九章 抗凝类杀鼠剂	125
一、理化性质	125
二、来源、存在与接触机会	125
三、吸收、分布、代谢与排泄	125
四、毒性概述	125
五、毒性表现与机制	127
第十章 氮及其无机化合物 (亚硝酸盐)	129
一、理化性质	129
二、来源、存在与接触机会	129
三、吸收、分布、代谢与排泄	129
四、毒性概述	130
五、毒性表现	133
六、毒性机制	133

第十一章 芳香族烃类 (苯)	135
一、理化性质	135
二、来源、存在与接触机会	135
三、吸收、分布、代谢与排泄	135
四、毒性概述	136
五、毒性表现	142
六、毒性机制	143
第十二章 芳香族氨基化合物	145
第一节 苯胺	145
一、理化性质	145
二、来源、存在与接触机会	145
三、吸收、分布、代谢与排泄	146
四、毒性概述	147
五、毒性表现	151
六、毒性机制	151
第二节 甲苯胺类	156
一、理化性质	156
二、来源、存在与接触机会	156
三、吸收、分布、代谢与排泄	156
四、毒性概述	157
五、毒性表现	159
六、毒性机制	160

第十三章 芳香族硝基化合物	162
第一节 硝基苯	162
一、理化性质	162
二、来源、存在与接触机会	162
三、吸收、分布、代谢与排泄	163
四、毒性概述	164
五、毒性表现	168
六、毒性机制	169
第二节 三硝基甲苯	170
一、理化性质	170
二、来源、存在与接触机会	171
三、吸收、分布、代谢与排泄	172
四、毒性概述	174
五、毒性表现与机制	187
第十四章 稀土及其化合物	191
一、理化性质	191
二、来源、存在与接触机会	191
三、吸收、分布、代谢与排泄	192
四、毒性概述	193
五、毒性表现	198
六、毒性机制	199

第十五章 放射性核素	202
第一节 放射性核素介绍	202
一、概念	202
二、放射性强度及单位	202
三、分类	203
四、射线与物质的相互作用	203
五、放射性核素的应用	204
六、放射性核素的生物转运	205
七、放射性核素引起的损伤	206
八、放射性核素内污染的医学处理	207
第二节 钚	208
一、概述	208
二、毒性概述	209
三、血液毒性表现与毒性机制	210
第三节 氦	211
一、概述	211
二、毒性概述	212
三、血液毒性表现与毒性机制	214
第四节 镭	216
一、概述	216
二、毒性概述	218
三、血液毒性表现与毒性机制	218

第五节 放射性磷.....	219	第七节 镱.....	226
一、概述	219	一、概述	226
二、毒性概述	220	二、毒性概述	228
三、血液毒性表现与毒性机制	222	三、血液毒性表现与毒性机制	230
第六节 铯.....	222	第八节 铀.....	231
一、概述	222	一、概述	231
二、毒性概述	224	二、毒性概述	232
三、血液毒性表现与毒性机制	225	三、血液毒性表现与毒性机制	235

第三部分 药物的血液毒性

第十六章 药物.....	245	五、血液不良反应	253
第一节 阿司匹林.....	245	第四节 保泰松.....	255
一、来源与理化特性	245	一、来源与理化性质	255
二、吸收与代谢过程	245	二、吸收与代谢过程	255
三、用途与药理作用	246	三、用途与药理作用	255
四、毒副作用	247	四、毒副作用	256
五、血液不良反应	248	五、血液不良反应	256
第二节 阿糖胞苷.....	249	第五节 氮芥.....	258
一、来源与理化特性	249	一、来源与理化性质	258
二、吸收与代谢过程	249	二、吸收与代谢过程	258
三、用途与药理作用	249	三、用途与药理作用	258
四、毒副作用	250	四、毒副作用	259
五、血液不良反应	250	五、血液不良反应	259
第三节 安乃近.....	252	第六节 干扰素.....	260
一、来源与理化性质	252	一、来源与理化性质	260
二、吸收与代谢过程	252	二、吸收与代谢过程	260
三、用途与药理作用	252	三、用途与药理作用	261
四、毒副作用	253	四、毒副作用	261

五、血液不良反应	263
第七节 环磷酰胺	263
一、来源与理化性质	263
二、吸收与代谢过程	264
三、用途与药理作用	264
四、毒副作用	264
五、血液不良反应	265
第八节 甲氨蝶呤	266
一、来源与理化性质	266
二、吸收与代谢过程	266
三、用途与药理作用	267
四、毒副作用	267
五、血液不良反应	268
第九节 卡马西平	269
一、来源与理化性质	269
二、吸收与代谢过程	270
三、用途与药理作用	270
四、毒副作用	271
五、血液不良反应	271
第十节 链霉素	272
一、来源与理化性质	272
二、吸收与代谢过程	273
三、用途与药理作用	273
四、毒副作用	273
五、血液不良反应	274
第十一节 硫鸟嘌呤	275
一、来源与理化性质	275
二、吸收与代谢过程	275
三、用途与药理作用	276
四、毒副作用	276

五、血液不良反应	276
第十二节 氯氮平	277
一、来源与理化性质	277
二、吸收与代谢过程	277
三、用途与药理作用	278
四、毒副作用	278
五、血液不良反应	279
第十三节 氯霉素	280
一、来源与理化性质	280
二、吸收与代谢过程	280
三、用途与药理作用	281
四、毒副作用	282
五、血液不良反应	283
第十四节 青霉素	284
一、来源与理化性质	284
二、吸收与代谢过程	285
三、用途与药理作用	286
四、毒副作用	286
五、血液不良反应	288
第十五节 四环素	290
一、来源与理化性质	290
二、吸收与代谢过程	290
三、用途与药理作用	290
四、毒副作用	291
五、血液不良反应	292
第十六节 头孢菌素类	293
一、来源与理化性质	293
二、吸收与代谢过程	293
三、用途与药理作用	294
四、毒副作用	295