

防治职业病学习班讲义

(中毒部分)

沈阳市职业病防治院

1972·6

毛主席语录

领导我们事业的核心力量是中国共产党。

指导我们思想的理论基础是马克思列宁主义。

路线是个纲，纲举目张。

为什么人的问题，是一个根本的问题，原则的问题。

应当积极地预防和医治人民的疾病，推广人民的医药卫生事业。

中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高。

前 言

在毛主席无产阶级医疗卫生路线的指引下，我市工业卫生和职业病防治工作正在深入开展，并取得一定成绩。

根据卫生局的指示，我院于今年春季举办了防治职业病学习班，以提高我市专业人员开展工业卫生和防治职业病的水平。学习班期间，我们试编了本地区常见职业病防治学习材料，现汇集成册，供我市工业卫生人员参考。

由于我们路线斗争觉悟低，学习差、经验少，这本材料定有错误和不足之处，恳望同志们批评指正。

沈阳市职业病防治院技术资料编写组

一九七二年六月

目 录

一、工业毒理学基础.....	(1)
二、预防职业中毒的主要措施.....	(17)
三、铅中毒.....	(20)
四、汞中毒.....	(29)
五、锰中毒.....	(35)
六、刺激性气体中毒.....	(40)
七、一氧化碳中毒.....	(49)
八、苯中毒.....	(54)
九、苯的氨基和硝基衍生物中毒.....	(63)
十、有机磷农药中毒.....	(77)
十一、合成纤维生产的劳动卫生问题.....	(87)
十二、震动病.....	(92)

工业毒理学基础

工业毒理学是二十世纪初期新兴的学科，它的任务在于研究生产中化学物质的毒性、作用机理、代谢和中毒性实验治疗，以期阐明中毒的规律，有效防治职业中毒。

随着我国社会主义建设事业和化学工业的蓬勃发展，新化学物质不断地涌现。新化学物质及化学工艺的普遍采用对工农业生产和国民经济的发展实为重要，但由此可能遭受其毒害的人数也将增多。

“为什么人的问题，是一个根本的问题，原则的问题”。伟大领袖毛主席历来十分关心工人阶级和广大劳动人民的健康。因此搞好工业卫生，防治职业中毒，它反映出我国社会主义制度的优越性，是贯彻执行毛主席无产阶级革命路线的重要体现，更是当前工业卫生工作上的首要任务。

为了与职业中毒作斗争，有效的防治职业中毒，就必须具备有关生产性毒物的毒性，作用机理，代谢和实验性治疗等方面毒理学知识以便帮助我们了解、掌握不同生产性毒物及职业中毒防治的共性与个性之间的关系，从中找出规律性的东西。

第一章 分类与转归

一、生产性毒物与职业中毒的概念

毒物与中毒：某些进入机体的即使是少量的物质，能与机体组织互相发生化学或物理化学作用，使其正常生活机能发生不同程度的破坏，引起一系列器官和系统的暂时性或永久性的病理变化，该物质就叫毒物。由于毒物的作用，使机体发生各种病变，引起的疾病称为中毒。

生产性毒物与职业中毒：凡在生产过程中接触的化学物质由于管理和保护不当，可对人体的健康或劳动力产生有害作用者，叫做生产性毒物。由此引起的中毒称为职业中毒。

毒物是相对的，一定的毒物必须在适当量的条件下，才能发挥毒效引起中毒，通常人们把侵入人体的物质限定为50克以下引起机体损伤者致死作用者称为毒物。把小于5克和1克产生上述毒作用者分别称为高毒和剧毒。

二、生产性毒物的分类

（一）按物理形态分类：

工农业生产中接触的毒物，除以固有的形态直接污染人的皮肤外，大多分布于空气因吸入引起中毒。分布于空气中的形态有：气体、蒸汽、粉尘、烟尘和雾状。

(二) 按化学类属分类：

毒物按其化学成份结合其形态可分为无机毒（金属与金属盐、酸、碱、气体及其他无机化合物）和有机毒（脂肪族碳氢化合物、芳香族碳氢化合物及其他有机物）两种。由于化学合成工业的迅猛发展，有机化合物的种类日益增多。

(三) 按毒作用性质分类

(一) **能溶于脂肪及类脂质的物质**：主要是芳香族的硝基和氨基化合物，金属有机化合物以及有机磷化合物等。其次苯、甲苯、二甲苯、氯代烃类、醇类也可被皮肤吸收一部份。

(二) **能与皮脂的脂酸根结合的物质**：例如汞及汞盐，砷的氧化物及其盐等，此外，具有腐蚀性的毒物（碱类、酸类、强酸及黄磷）和某些能溶于水及有机溶剂的气体或液体例如HCN也可经皮肤进入。

毒物经皮吸收的毒作用主要决定于本身的毒性但是其与吸收速度、接触毒物的体表面积大小、毒物的粘稠度、浓度以及外界气温、劳动状况、局部血流等因素，都有密切关系。表皮屏障的完正性被破坏以后，如外伤，可促进毒物的吸收。

3、经消化道吸收：

由呼吸道进入的毒物，一部份可随吞咽及气管的分泌物进入消化道，但主要是由于食物、饮料被污染或不良的卫生习惯以及误服所引起，某些毒物在口腔粘膜即可吸收（例如酚、尼古丁）。毒物进入胃的可被胃液，食物稀释和吸附，一般胃粘膜吸收很小，但是溶于类脂质的毒物在胃内停留时间长，所以吸收增多，有的毒物虽不溶或难溶于水，但却能溶于酸性胃液中，因而被吸收入血，例如铅的氧化物。某些毒物在胃酸的作用下，可使毒性改变如复杂的氰化物能释放出氢氰酸。因此经消化道进入的毒物不仅应考虑到水中的溶解度，也应注意其在酸性环境下的溶解度。

小肠是进入胃肠道毒物的主要吸收部位。脂溶性毒物在肠内吸收较快，但某些金属和非金属毒物例如锰在肠道内亦很难吸收，绝大部分由肠道吸收入血的毒物进入门静脉系统，流经肝脏时，一部份被解毒形成无毒或毒性较小的物质，一部分随胆汁分泌排到肠腔，其中部份可再吸收，一部份则随排泄物排出体外。由此可以理解生产上单纯经消化道进入机体引起职业中毒例数较少的原因。

四、毒物在体内的分布

毒物被机体吸收后，分布于各组织、脏器，当组织中的毒物达到一定量时，即产生毒作用。所以毒物在体内的分布与临床表现和临床诊断有着密切关系。金属和非金属这一类电解质在体内分布很不均匀，往往某一毒物对某一器官或脏器有特殊亲和作用。例如铅主要分布于骨、肝、肾；汞主要分布在肝、肾、肺、肠；氟主要分布在骨和牙齿；磷主要分布在肝脏。

一些有机溶媒、麻醉剂多属于非电解质的毒物，从血液分布到各组织的量比较均匀，甚至血液内的含量和在组织中的含量也有比较恒定的比例关系。当非电介质进入血液以后，便在血液内逐渐积累起来，达到饱和浓度。如果继续吸收，则排出量与吸收量相等，呈平衡状态。一般认为供血量多的器官则毒物含量多，反之则少，这称作动态分布。而毒物尤以脂溶性毒物，在某器官溶解度的大小决定了其在该器官的贮存量，此称为静态分布。

毒物在脂肪和类脂的分布多少又与某毒物在脂肪和水中的分配系数（即油水分配系数）有关。分配系数大者，说明易分布于机体的脂肪和神经组织中。

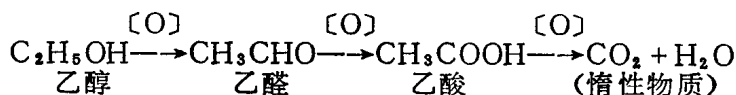
五、毒物在体内的转化

毒物进入人体后，机体通过神经体液的调节，借助于各种复杂的化学、生化反应以防御机能将毒物的毒性减弱或使其蓄积或排出体外。

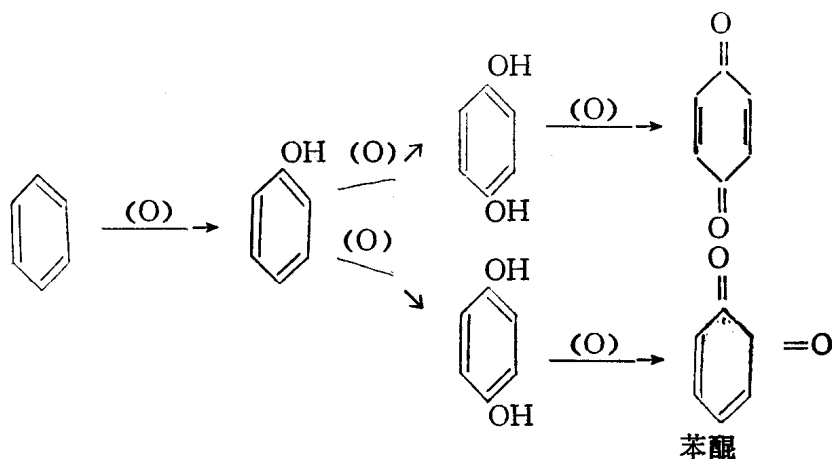
侵入机体的毒物在体内的转化，一般通过两个连续的阶段。第一个阶段包括氧化、还原及水解过程，经过该阶段毒性可增加或减低。第二个阶段为合成反应，即：第一阶段作用所形成的产物进一步与体内的葡萄糖醛酸、硫酸或氨基酸等结合，最后从肾脏排出。此作用为主要解毒过程。多数毒物只经过一步转化，但也有需两步以上转化者。

(一) 氧化反应。最常见的解毒过程。

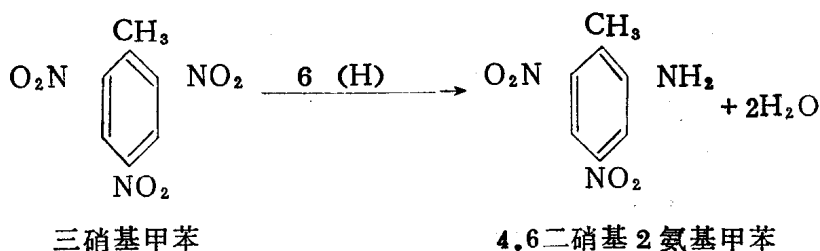
(1) 普通链状化合物经氧化而解毒。如醇类经氧化最终成为惰性物质水与二氧化碳（但甲醇例外，其氧化后毒性增大）。



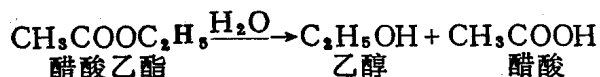
(2) 芳香烃氧化生成酚：例如苯的氧化依下式进行。



(二) 还原反应：例如三硝基甲苯被还原为4,6-二硝基-2-氨基甲苯。

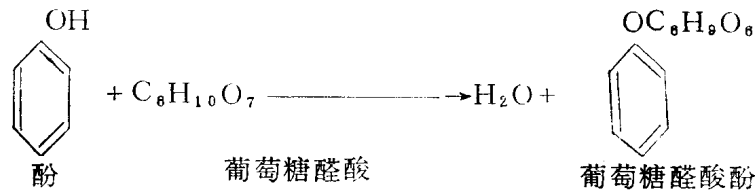


(三) 加水分解反应：如复杂的脂类发生的加水分解。

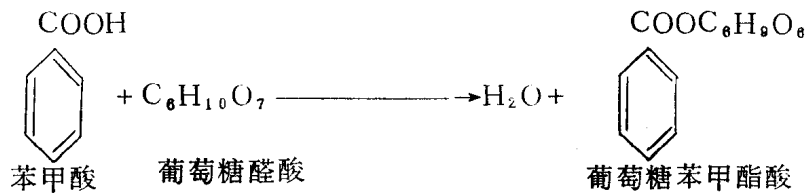


(四) 合成反应是机体首要的解毒过程。主要为有机毒物与葡萄糖醛酸、硫酸、甘氨酸等结合，其次为与谷氨酰胺、半胱氨酸、醋酸等结合。毒物经结合作用后，多形成毒性较小的物质且易排出体外。

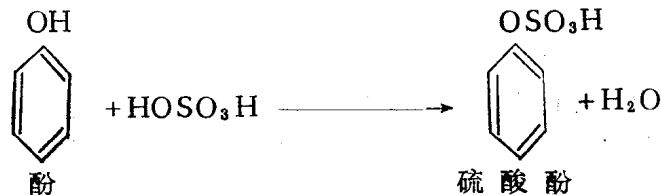
(1) 葡萄糖醛酸结合：几乎各种含有羟基（-OH）化合物（除糖类外）均能与葡萄糖醛酸结合成为结合酸，如酚类和醇类。



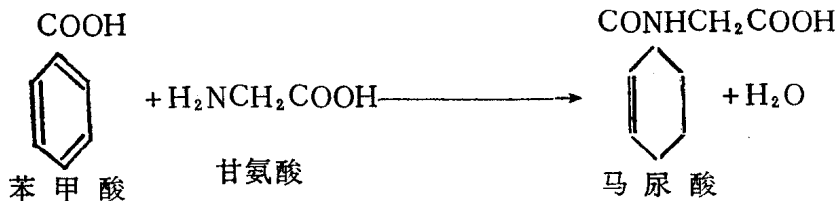
芳香族化合物含有羧基（-COOH）者，能与葡萄糖醛酸结合生成葡萄糖酯酸，如苯甲酸。



(2) 与硫酸结合：主要有酚、吲哚酚等。例如苯经氧化生成酚，其与硫酸结合形成硫酸酚，最后形成硫酸盐排出。



(8) 与甘氨酸结合：主要为有机酸类毒物，如与苯甲酸结合生成马尿酸。



机体的各种组织在不同程度上都有转化作用，但主要器官是肝脏大部分毒物的转化是由于肝细胞微粒体内酶系统的作用。

研究毒物的转化过程，不仅可以了解其在体内毒作用的变化情况，更重要是有助于阐明毒作用机理，便于明确提出诊断和解毒治疗的措施。

六、毒物的排出和蓄积

1、毒物的排出途径。

毒物的排出途径主要有呼吸道、肾脏和肠道。此外，毒物也可随皮肤、母乳、月经排出体外。

经过肾脏和肠道排出的毒物主要有金属（铅、汞、锰）、卤化物、芳香族化合物的衍生物、挥发油类、生物碱等。但金属及非金属的排出均很缓慢，例如铅、汞、锰等毒物，有时在停止接触几个月至几年，大小便中仍能检出超过正常量的毒物。

挥发性物质如醇、醚、汽油、苯等经肺脏随呼气排出。尤其是在体液中不起分解变化或分解变化缓慢的毒物如汽油、苯等则主要经呼吸道排出，其排出速度与在水中的溶解度成反比，例如氯仿、乙醚在水中溶解度小，故排出较快，而易溶于水的酒精、丙酮等则排出缓慢。

能经皮肤排出的毒物有汞、硫化物、砷化物、硝基苯及氯化硝基苯等，但排出量都很少。

铅、汞、砷、溴等毒物能从女性乳腺中排出，且能随同唾液，月经排出体外。

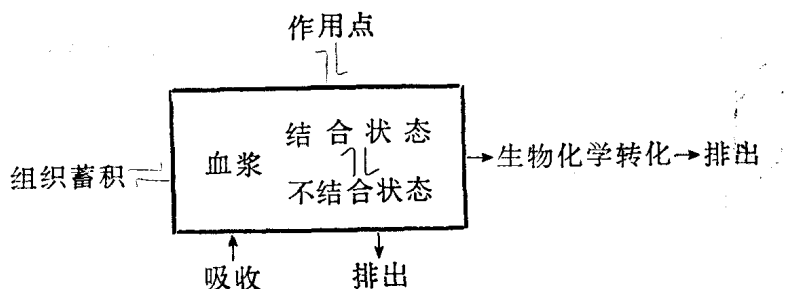
毒物从机体排出的途径，对于诊断和治疗职业中毒有重要意义，在尿粪唾液及其他生物基质中找到毒物，便于正确诊断，清楚了解毒物的排出途径则有助于采取治疗措施。例如主要经肾脏及肠道排出的毒物可给予利尿剂、缓泻剂，而主要经呼吸道排出者，则应将中毒者迅速搬运至空气流通处，给予呼吸兴奋剂。

在毒物的排出途径上，也可能发生继发性毒作用，例如汞中毒时常见的齿龈炎、肠炎，砷中毒时的肠炎则因毒物经消化道排出所引起。

2、毒物在体内的蓄积。

毒物进入体内不仅通过解毒和排出作用以减弱其毒性，而且机体能把毒物从体液中排至某些组织和器官中。以不溶性或难溶性化合物的形态，形成相对稳定的暂时或永久的贮存，然后再缓慢地经体液排出体外。

Brodie曾把毒物进入血浆后的归宿列图表示。



毒物进入血浆后的归宿。

大多数毒物从吸收到排出，仅数小时的过程，最多数天，而有机物特别是金属类，可在体内蓄积较长的时间。例如铅、汞。血液的PH改变，可以改变毒物在血浆与组织之间的分配，影响毒物的蓄积。

某些脂溶性毒物，可在脂肪组织内长时间蓄积，其主要贮于结缔组织的三酸甘油酯内。

血浆蛋白也是毒物的贮藏所。主要是白蛋白离子的阳离子与毒物的阴离子部分结合，这是蓄积的另一种形式。蓄积作用不仅是毒物在组织器官中的直接蓄积(又称物质蓄积)的结果，也可由于机能变化的蓄积而引起。当毒物进入机体后，随即发生转化、代谢和排出，毒物本身已不存在于体内，但由于毒物不断的侵入体内，毒作用的长期累积引起机能甚至器质性损伤者称机能蓄积。例如，对过敏物(生漆、对苯二胺)等即有该蓄积现象。

第二章 毒作用和毒性指标

一、毒物对机体的作用

毒物进入机体后，能破坏机体的正常生理功能，干扰新陈代谢产生毒作用。按照毒物对机体的作用方式可分为：局部作用和吸收作用。如根据毒作用发生的特点及其发展过程，又可划分为急性中毒和慢性中毒两种，介于两者之间者称亚急性中毒。

(一) 毒物的局部作用和吸收作用

当毒物未被吸收入血液循环以前，直接作用于其所接触的部位(皮肤、呼吸道和消化道)，引起病理变化叫做毒物的局部作用。例如：局部刺激、腐蚀等现象。当毒物吸收入血，并随血液分布至机体其他部位以后，呈现毒作用者叫毒物的吸收作用。具有吸收作用的毒物，并非都能产生局部毒作用，但凡能引起局部毒作用的毒物，必然通过神经体液调节和吸收入血引起全身性反应。这也就是不能把吸收作用称作全身作用的原因。总之，局部作用和全身作用只具有相对的意义。

此外，必须注意到某些毒物吸收入血，对全身所有器官和组织发生毒作用的同时，其毒作用又主要表现于某一器官组织或系统这种现象叫做毒物的选择作用。

选择作用有时被认为是亲合性。例如：有机铅、有机汞对神经系统表现了明显的选择作用；苯的氨基和硝基化合物进入机体产生大量变性血红蛋白，血液内并出现海氏小体；有机磷对胆碱脂酶的抑制作用，卤代烃类化合物引起肝、肾的损害以及刺激性气体如氯、氮氧化物、含铍粉尘等对肺脏的损伤等，都被认为是该有毒物质的选择作用。

(二) 急性中毒和慢性中毒

1、急性中毒。大量毒物突然进入人体，中毒进行迅速，很快引起全身症状甚至死亡者称为急性中毒。急性中毒接触毒物的时间一般不超过八小时，且往往是多数人同时发病，其发展过程虽然并非完全一致，但大致可划分为潜伏期、前驱期、发作期及恢复期几个阶段。

从毒物进入到机体到中毒症状最初呈现之间，该时期叫潜伏期。但某些毒物如酸、碱和氯等刺激性气体与组织接触即发生作用，无潜伏期。而某些毒物例如氮氧化物、氧化锌烟雾等则需一定时期才呈现毒作用。

前驱期时，呈现中毒的初期症状，临床表现既不明显又不典型，患者主诉多是全身不适、疲卷、无力、头晕、头痛等，此期较短，常被忽略。但在该期如能及时脱离有害

作业环境，并适当处理，往往可避免产生严重后果。

继前驱期之后即为毒性发作期。此时表现出明显的毒作用。由于机体的防御作用中毒症状不断的消退而进入恢复期。但是某些职业中毒恢复较慢或急性中毒的主要症状减退后，在相当长的时期内还可看到遗留症状。例如砷中毒引起的多发性神经炎，刺激性气体所致的气管炎等。

值得注意的是有的急性中毒即或在恢复以后，个别还可见到后发作用。常见的是一氧化碳急性中毒后可能发生痴呆现象或麻痹。

2、慢性中毒：凡少量毒物，逐渐侵入机体可因积聚而引起中毒者称为慢性中毒。慢性中毒的发生是由于毒物的物质蓄积或机能蓄积的结果。因此凡有蓄积作用的毒物都可引起慢性中毒，例如铅、汞、锰等。

慢性中毒的发病过程较长，早期症状往往又较轻微，易被忽视。此外，对于某些慢性中毒的认识至今尚有争论，例如一氧化碳、氯气等。

由于个体之间的差异，当少量毒物长期进入机体时，在某些人的生物基质中（血、尿、粪）虽然也能发现超过正常量的毒物或其衍生物，但无任何由于毒物引起的症状出现，这种状态叫做带毒状态或称吸收状态而不能称为慢性中毒，只有在生物基质中发现有毒物存在的同时，又看到该毒物中毒所特有的某种程度的临床症状才能诊断为慢性中毒。

亚急性中毒介于急性和慢性中毒之间，其发病较急性中毒缓和，病程稍长。

（三）中毒的机理

毒物进入机体破坏机体正常生理功能，产生毒作用。造成中毒的机理除了毒物对组织的直接腐蚀作用外，大致可分为四类：

1、阻止氧的吸收和运输：

例如某些惰性气体在空气中可使氧分压降低引起窒息；刺激性气体引起肺水肿阻止气体交换；一氧化碳与血红蛋白形成碳氧血红蛋白，结合阻止了血红蛋白的带氧能力。

2、抑制酶系统的活力：

毒物在酶系统的各个环节中起破坏作用方式有多种方式。例如氰化氢和汞、砷等毒物与酶的蛋白质部份的金属或活性中心结合使酶的作用受到抑制；四氯化碳能直接溶解破坏线粒体正常结构，使其所含的酶释放；此外，某些毒物还可与酶的激活剂作用或去除辅酶等。

3、神经体液作用：

Faichild氏等认为垂体——甲状腺——肾上腺功能与神经系统的联合作用与中毒机理有关。他们认为毒物先作用于中枢神经系统，特别是中枢交感区，使交感神经功能紊乱，肾上腺素分泌增加，影响某些主要内脏器官，如肝、肺等的循环而引起代谢障碍。由于肾上腺的分泌又与垂体及甲状腺等有密切关系，故综合称为神经——体液作用。

4、放射性作用：

放射性同位素在电离作用中产生 $\text{OH}\cdot$ 、 $\text{HO}_2\cdot$ 等自由基引起毒作用。例如臭氧。

二、毒性指标

随着我国社会主义建设的发展，在工业生产中不断出现和使用一些新的化学物质。

对于某种新化学物质要进行全面的系统的毒理学研究，一般需要较长的时间，特别是有关作用机理方面的研究更为复杂。为了适应生产的需要，有效地保护劳动者的健康，就要求我们在较短的时间内对某种新化学物质及时地做出毒性鉴定。

关于某种化学物质的毒性，应该根据一定量的物质进入动物体后产生的毒作用效应表示。但实际上这样做有一定的困难。为了用一定数值来表示毒性程度，通常是先以一定的毒作用效应为指标，再用动物实验的方法，确定引起该毒作用效应的毒物剂量。用这个量作为表示物质毒性大小的指标。

剂量：某物质引起一定毒作用效应的量叫做剂量，其表示方法是每公斤体重的毫克数（毫克/公斤）。

浓度：呈气体、蒸汽或气溶胶状态存在的物质，可经呼吸道进入体内。此时测定侵入机体内的物质绝对数量是困难的，此时作为表示毒性的参数，就不能用剂量而采用浓度即单位体积空气中含有物质的量来表示（毫克/升，亦可用PPM）。

在工业毒理学中，常用下列指标表示毒物的毒性大小。

绝对致死剂量（浓度）：使某种实验组全部动物死亡的最小剂量（浓度），叫做在该染毒条件下，该种动物的绝对致死剂量（浓度）。常用LD₁₀₀（LC₁₀₀）表示。

半数致死剂量（浓度）：使染毒的某种动物死亡一半的剂量（浓度），叫做在该染毒条件下，对该种动物的半数致死剂量（浓度）常用代号为LD₅₀或LC₅₀来表示。

最小致死剂量（浓度）：某毒物的一种剂量（浓度）刚刚使染毒动物中具有最小耐量的一只动物死亡，即为该染毒条件下，某种动物的最小致死剂量（浓度）。常以MLD表示。

最大耐受剂量（浓度）：全部染毒动物均得以存活的最大剂量（浓度）叫做该染毒条件下，该种动物的最大耐受剂量（浓度）。

阈剂量（浓度）：某种毒物对机体发生某种作用的界限剂量（浓度）。即在机体内引起初期的、极轻微改变或出现某种生理反应的最小剂量（浓度）。

上述各项指标均有其条件性和相对性，这一点在评价某化学物质的毒性时必须注意。尤其是阈浓度，由于选用动物的种属和敏感性的不同以及检查指标和方法而异，求出的阈浓度也不尽相同。

在毒理学上为表示毒物毒性的大小，经常运用上限值和下限值术语。上限值系指引起动物发生死亡的剂量或浓度。下限值即是阈剂量（浓度）。由下限值到上限值之间的幅度叫做毒作用带，了解毒作用带在工业毒理学上有重要意义。毒作用带愈窄，则该毒物的危险性愈大。因为该毒物如侵入机体引起轻症中毒的剂量，非常接近致死中毒的剂量。为此，在制定最高容许浓度时，对毒作用带幅度窄的化学物质就应远离阈浓度，即安全系数应加大。

第三章 影响毒性的因素与特点

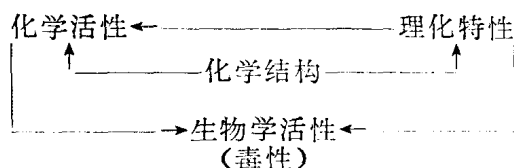
一、影响毒性的因素：

各种物质的毒性大小有明显的不同，这显然与其化学结构及理化特性有关。理化特

性本身取决于物质化学结构，而其化学结构的特点又必然表现在该物质的理化特性上。

至于物质的毒性则间接地也是根本上取决于其化学结构，因为物质的化学结构决定了物质的理化特性及化学活性。

为了说明上述三者之间的相互关系 Плазарев 曾提出了下列模式图：



(一) 物质的化学结构与毒性的关系

关于物质的化学结构与其毒性之间的关系是比较复杂的，虽作过很多研究但目前仅找到一些极为相对和有限的规律。

1、Richardson氏法则。1869年里查逊氏提出在碳氢化合物的同系列中，随着碳原子的增加其毒性增大。例如醇类中丁醇、戊醇的毒性较乙醇、丙醇大。

但这一法则也有一定的限度，它仅适用于庚烷以下的碳氢化合物，同时该法则也不适用于芳香族碳氢化合物。此外甲醇由于在体内转化形成甲醛和甲酸，其毒性反比乙醇为高。

2、分子结构中不饱和键增多其毒性增大。例如乙炔毒性最大，乙烯次之，乙烷又次之。其原因是由于不饱和键的存在，使毒物易于参加到生物化学反应中去。

3、有机化合物中的氢原子如被卤族元素取代则其毒性增加，取代愈多毒性愈大。而且对实质性脏器损害加强。例如四氯化碳 > 三氯甲烷 > 二氯甲烷 > 一氯甲烷 > 甲烷。

4、芳香族化合物中氢原子被硝基和氨基取代后，其毒性增大。例如苯转变成成为硝基苯或氨基苯后，即成为一种毒性较大的变性血红蛋白形成剂。

5、碳氢化合物分子结构中加环者比非加环者麻醉作用增强，例如环戊烷 > 戊烷，环己烷 > 己烷。

6、分子结构中其氢原子被 -OH、O、S 原子取代时，麻醉作用增大。例如甲醇 > 甲烷，乙醇 > 乙烷，丙酮 > 丙烷。

7、芳香族化合物中如增添有羧基 (-COOH) 时，其毒性减弱。例如当甲苯 ($C_6H_5CH_3$) 转化成为苯甲酸 (C_6H_5COOH) 时，其毒性大为减弱。

研究化学结构与毒性的关系，寻求规律性的东西，不仅有理论意义，而且对化学合成高效低毒的新品种或对未知毒物进行粗略的评价有一定的意义。

(二) 物理化学性质与毒性的关系

物质的结构决定其物理化学特性，其中首先是物质的化学活性对毒性起着重要作用。物质的物理特性与其化学活性有密切关系，其中主要为溶解度、挥发性、分散度等。

1、溶解度：物质在水内的溶解度愈大，其毒性也愈大。例如三氧化二砷 (As_2O_3) 的溶解度较三硫化砷 (As_2S_3) 大三万倍，故前者毒性很大，LD₅₀, 13mg/kg (大鼠)，而 As_2S_3 则毒性很小。毒物在体液中的溶解度与在水中的溶解度并不相同。在体

液中除水外，尚有酸类、盐类、碱类、类脂质等。例如硫化铅（PbS）虽不溶于水，但在胃液中却能溶解2.5%，又如氯气易溶于上呼吸道潮湿的表面，因而对上呼吸道产生损害。可见，毒物在体液中的溶解度愈大，其毒性就愈大。特别是毒物在类脂质中的溶解度具有重要意义。易溶于脂肪的物质（如四乙铅、苯的氨基和硝基化合物），一旦吸入血液后，可迅速进入富有类脂质的神经细胞内引起较严重的损害。

物质在脂肪和水中的溶解度之比叫做 verton-Meier 氏分类配系数。该系数愈大，表示该物质愈易与中枢神经系统的类脂质相结合，亦即对神经系统的亲合作用，特别是麻醉作用更为显著。

2、挥发性：毒物的挥发性愈大，其在空气中的浓度愈高，则通过呼吸道及皮肤吸收引起中毒的危险性愈大。所以毒理学上把毒物固有的毒性称为一相毒性，即绝对毒性，把该毒物的挥发性和一相毒性的乘积称为二相毒性，即相对毒性。

由此可见，只有二相毒性才真正反映出经呼吸道中毒的危险性。

3、分散度：物质的分散度愈大，不仅其化学活性增大，同时也愈易随空气进入呼吸道深部，因而毒作用也愈大。例如锌及一些金属本身并无毒，但当其加热形成烟状氧化物时即引起铸造热。

（三）空气中毒物的最高容许浓度

最高容许浓度是指在工作场所空气中各种有毒物质的气体、蒸汽和粉尘的浓度，对在工作日内长时接触接触的工人，不产生可用现代检查方法所能发现的病理改变疾病。在此浓度下长期工作，也不会引起工人的急性或慢性中毒。

空气中最高容许浓度的制订和执行是预防中毒的中心环节。其表示方法有的国家用每立方米空气中的毫克数（ mg/m^3 ）表示，有的国家用 25°C 、 760mmHg 大气压下一百万分容积中，该物质所占的分数（P、P、m）来表示。两者可以通过下列公式计算：

$$\begin{aligned} \text{P、P、M} &= \text{mg}/\text{m}^3 \times \frac{24.45}{\text{该毒物的分子量}} \\ \text{mg}/\text{m}^3 &= \text{P、P、M} \times \frac{\text{该毒物的分子量}}{24.45} \end{aligned}$$

制订最高容许浓度，一般通过下列两个步骤：①通过动物实验，确定浓度（最小作用浓度）订出一个试行值；②通过对接触者健康动态观察发现问题，修订数值。某些古老的毒物可以直接采用接触者现场观察的材料而制订。

阈浓度是有害物质对机体产生不良作用的最小浓度，往往随所采用的动物及观察指标的不同，得到的阈浓度可以相差很大。实验时应当选用对该毒物敏感的动物，长期给予低浓度的吸入，观察慢性作用所引起机体改变，观察指标可用中毒症状、生物化学方法、病理形态学方法、免疫学方法及生理学方法等。有一些毒物对条件反射方法敏感，有的毒物对酶活性敏感，而病理形态学方法比较不敏感。

从阈浓度到最小致死浓度或半数致死浓度之间的距离，称为毒作用带。毒作用带的宽窄标志毒物急性毒性和潜在毒性的大小，根据毒作用带的宽窄，取阈浓度 $1/10$ ， $1/100$ 或更低的浓度作为最高容许浓度的试行值。

阈浓度也可通过直接对人的观察，如臭觉的测定，血管反应的描记等，工人健康状

况的动态观察也可做为阈浓度资料。

根据动物实验来制订最高容许浓度是一个长期而复杂的过程，因此有人设想应用同理化常数和短期动物实验资料来推算最高容许浓度。所用的指标有应用毒物的分子量、蒸气压力、沸点、溶点、比重、折射系数、半数致死浓度、半数致死量、半数麻醉浓度等方法。但到目前为止，这个方法能帮助最高容许浓度的实验设计，或作为完全没有资料的参考数据，不能代替实验毒理学的研究。

目前世界各国由于研究方法和对最高容许浓度的概念上的不同，其数值差异不小，其规定毒物种类也因各国情况不同有多有少，如我国1963年规定为92种，苏联1963年规定的毒物种类有275种，美国为349种（1964，采取阈限值、即平均浓度）、日本为42种（1962）。其常见毒物的容许浓度数值之差，引几个毒物为例介绍如下：

几种毒物各国间最高容许浓度比较

毒 物	苏 (1963)	美 (1964)	日 (1964)	英 (1953)	东德 (1959)	捷 (1958)
铅	0.01	0.2	0.15	0.15	0.2	0.05
汞	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1	0.05
砷	0.3	0.5	0.5	0.5	—	—
铬	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	—
锰	0.3	5.0	—	5	6	—
一氧化炭	20	110	110	58	55	36
二硫化炭	10	60	60	30	50	50
苯	20	80	80	160	50	50
汽 油	300	2000	2000	1000	—	—
四 乙 铅	0.003	0.075	—	—	—	—

在实际工作中，我们对铅的最高容许浓度进行了观察，自1955—1971年我们统计印刷业的铅浓度是逐年下降，其均值和标准差为 0.290 ± 0.010 — 0.057 ± 0.080 之间，以我国现行卫生标准0.01毫克/立方米来衡量超过28倍到5倍，而工人体检中近些年来未确诊中毒，其血液指标除个别工人外均在正常范围，因此我们考虑铅的最高容许浓度0.01毫克/立方米规定过严，应放宽。

（四）最高容许生物浓度问题

近些年来，有不少人提出了血、尿及其他生物材料的毒物最高容许浓度问题。认为生物容许浓度有很多优点：1、空气中容许浓度只能说明吸入物质的容许浓度，而生物浓度则能反映通过各种侵入途径的毒物量；2、遇有短间接触高浓度毒物时特别有用（因此时空气毒物常不易测到）；3、不受空气浓度变化的影响；4、可做中毒患者的确诊的佐证；5、测定病理生理产物有助于阐明机体对该毒物的反映机转。

但是也认为生物浓度有局限性：1、所有刺激气体不能求得生物浓度；2、一些金属毒物有所谓“正常值”，可随食物环境而异，影响生物浓度；3、某些生物浓度受机体排毒能力影响，尿中代谢物的量与吸收毒物的量不可能一致；4、尿中毒物量可出现

时变动和日变动；5、某些分析方法尚有困难。

尿中最高容许生物浓度的研究，有人主张可沿着两个方向进行，1、尿内生物浓度和症状发生数对比；2、尿内浓度与空气中浓度相比。做为生物浓度的化学物质本身和代谢产物的最高容许浓度，各国都在研究，但尚无统一意见。

（五）联合作用问题

在生产环境中往往因某些毒物同时存在，共同作用于机体，叫做毒物的联合作用。

若混合体对机体的毒性作用彼此相似而偏向一方时，就叫协同作用；拮抗作用见于药理实验，现场很少见。毒物协同作用时，其毒性若为各种毒物的总和，叫做相加作用，超过其毒性总和，叫做相乘作用。

毒物的相加作用和相乘作用，在工业毒理学上有重要意义。在评价毒物容许浓度和计算通风量时，在考虑职业中毒临床改变时，都必须注意到这一点，在毒物相加作用时必须降低容许浓度的数值。

从实验角度研究联合作用的常用方法是Lolwe氏提出的等效效应图形方法。

还有一种预测毒性的方法是Finneg氏提出的，主要是预测毒性相加的公式：

$$\frac{1}{\text{予期混合物LC50}} = \frac{A}{a\text{成分的LC50}} + \frac{B}{b\text{成分的LC50}} + \dots + \frac{n}{n\text{成分的LC50}}$$

式中A、B……n分别代表a、b……几个成分所占的百分比， $A + B + n = 1$ 。

在生产现场中考虑毒物的联合作用，Ba11氏（1959）曾提出计算最高容许浓度公式：

$$\text{混合物的最高容许浓度} = \frac{1}{1/100 (a/A + b/B + \dots + n/N)}$$

式中A、B……N每种物质的最高容许浓度。

a、b……n各种物质占百分比。

这个公式只适用于相加作用。

为了评价空气环境和通风效果АберпбНоб氏提出了如下公式：（适用于相加作用）

$$\frac{a_1}{x_1} + \frac{a_2}{x_2} + \dots + \frac{An}{Xn} \leq 1$$

$a_1、a_2 \dots an$ 各种气体的实测浓度

$x_1、x_2 \dots xn$ 相应的最高容许浓度

认为符合上述公式的通风效果满意，即未超过最高容许浓度（美国目前沿用这个公式）

在实际工作中证实大部分麻醉剂呈现相加作用；氮氧化物和一氧化碳、一氧化碳和硫化氢呈毒性相乘作用。

毒物的联合作用有丰富的理论意义和实际意义，但研究的还不多，远未达到客观需要。

（六）外界环境条件和劳动强度的影响

许多外界环境条件，如温度、湿度、气压等条件均能影响毒作用。在高温条件下容