



主编

孙祖越 | 周 莉



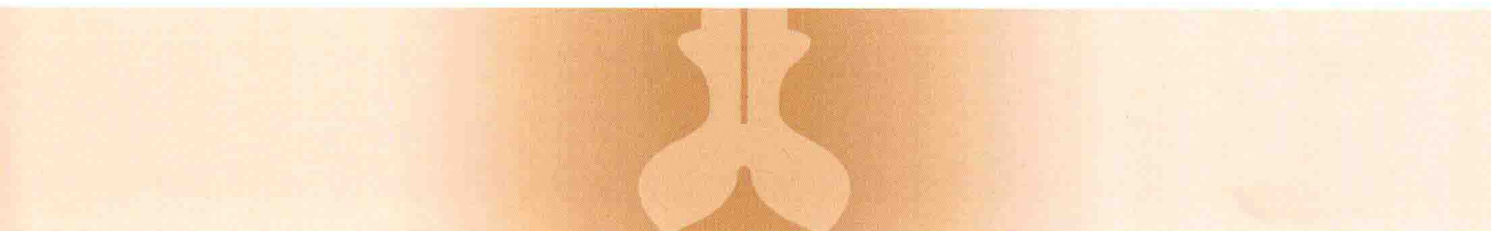
药物生殖与发育 毒理学发展史

HISTORY OF
DRUG REPRODUCTIVE
— ◊ AND ◊ —
DEVELOPMENTAL
TOXICOLOGY



上海科学技术出版社





药物生殖与发育 毒理学发展史

主编
孙祖越 周 莉

上海科学技术出版社

本书出版由上海科技专著出版资金资助

图书在版编目(CIP)数据

药物生殖与发育毒理学发展史/孙祖越,周莉主编.
—上海:上海科学技术出版社,2018.1
ISBN 978-7-5478-3766-5

I.①药… II.①孙… ②周… III.①生殖器官—毒
理学 ②发育—毒理学 IV.①R322 ②R99

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第267090号

药物生殖与发育毒理学发展史

主编 孙祖越 周莉

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社
(上海钦州南路71号 邮政编码200235 www.sstp.cn)

上海中华商务联合印刷有限公司印刷
开本 889×1194 1/16 印张 22.75 插页 4
字数 500千字
2018年1月第1版 2018年1月第1次印刷
ISBN 978-7-5478-3766-5/R·1489
定价:368.00元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,请向工厂联系调换

内容提要

本书不仅系统地梳理了人类药物生殖与发育毒理学发展的历程,更是对国内外几千年来药物生殖与发育毒理学研究经验和成果积累的总结。

本书在全面介绍药物生殖与发育毒理学的学科形成、发展历程及药物对生殖功能损害、药物生殖与发育毒理学研究对人类的贡献,以及相关学术专著、学术期刊和社团机构等内容的同时,重点介绍中药和化学药物对男性和女性生殖功能损害的认识历史,详细描述了药物对人类生殖功能的影响,对全面总结和认识药物生殖与发育毒理学学科发展有重要价值和意义。

全书共有300余幅图片,可读性强,学术价值高。适合于从事药物开发、生殖与发育毒理学理论研究、药物安全性评价的专业工作者和药品监管部门行政及技术人员阅读,也可供广大药物药理学爱好者借鉴。

主编
孙祖越



主编
周莉



主编介绍

孙祖越 医学博士，上海市计划生育科学研究所研究员，中国生育调节药物毒理检测中心（世界卫生组织人类生殖研究合作中心）主任，复旦大学博士生导师。荣获中共上海市委组织部、上海市人力资源和社会保障局授予的“上海领军人才”，享受国务院颁发的政府特殊津贴。

学科专业：药理毒理学；科研方向：前列腺疾病药理毒理学研究、药物生殖药理毒理学和药物非临床安全性评价。2000—2017年间，主持并完成科技项目285项，其中主持国家和省部级科研项目18项。

荣获上海市科学技术进步奖二等奖2项、三等奖1项，华夏医学科技奖二等奖1项，中国实验动物学会科学技术奖二等奖1项，中国药学会科技进步奖三等奖1项，中国高新技术、新产品博览会科技新产品银奖1项。申请科技专利27项，其中已授权17项、发明专利8项。发表论文358篇；主编学术专著6部。

周莉 医学博士，上海市计划生育科学研究所研究员，中国生育调节药物毒理检测中心（世界卫生组织人类生殖研究合作中心）副主任，药理毒理学研究组副组长，复旦大学硕士生导师。

学科专业：药理毒理学；科研方向：前列腺疾病药理毒理学研究、药物生殖药理毒理学和药物非临床安全性评价。主持药理毒理学研究项目110余项，其中省部级课题3项；作为副组长，主持国家“十二五”规划科技重大专项1项；主要参与国家级和部委级课题研究6项。

荣获上海市科技进步奖三等奖1项，华夏医学科技奖二等奖1项，中国实验动物学会科技进步奖二等奖1项，中国药学会科技进步奖三等奖1项。申请专利11项，其中发明专利6项、授权8项。发表论文76篇；主编学术专著3部。

作者名单

主 编
孙祖越 周 莉

编写者
(按姓氏笔画排序)
马爱翠 王 永 李 莹 陈 颖 孟 祥

校 对
崇立明

序

生殖与发育毒理学是一门应用毒理学方法来研究药物、农药、环境污染及工业化学物质等外来物质干扰卵子和精子生成的机制,及外来物质的毒害作用对亲代和后代的影响,为避免化学物质对人类生殖与发育功能造成危害提供依据和措施的学科。近十年来,随着毒理学和生命科学的深入发展,外源性化学物质对生殖与发育的损害,特别是药物对生殖过程的影响,引起了科学家和医务人员的关注,于是药物引发的生殖与发育毒性以及药物生殖与发育毒性的安全性评价日益受到重视。

喜闻孙祖越和周莉两位研究员主编的《药物生殖与发育毒理学发展史》即将出版,倍感喜悦,于是,应邀欣然为该书作序。

《药物生殖与发育毒理学发展史》从药物生殖与发育毒性研究的历史沿革和变迁谈起,重点讲述了历史上药物引发的生殖与发育毒性事件的发生、发展、结局和历史意义,而且还对药物生殖与发育毒性相关的研究指导原则、主要学术专著、科普读物、学术期刊和社团机构等加以概述,是一部难得的好书。

纵观历史,用药治病自古已然,药物为芸芸众生消除疾苦、促进健康、延续香火发挥了积极的作用,然而“是药三分毒”,“所有物质都是毒物,没有什么物质没有毒性,药物与毒物的区分在于适当的剂量”。如果药物使用不当或者长期过量服用,就会给一部分患者带来毒副作用,甚至引发生殖与发育毒性,这在一定程度上影响的不仅是个体的生殖与发育,更是整个民族的繁衍和昌盛。

该书深入浅出,图文并茂,作为生殖与发育毒理学发展史,既适用于从事生殖与发育毒理学教学、科研工作及相关预防和治疗工作的广大师生和医护人员,也适用于广大民众,更适用于药品监管、安全性评价工作者和药物工商业界人士,因此,该书也是一部优秀

的科普读物。

在仔细拜读全书之后,感受到了两位主编及各位编写者们的渊博知识和科研智慧,同时也体会到了两位主编撰写历史类图书的良好功底。我期望该书的出版为毒理学的发展和人们的健康生活做出新的贡献。

史志诚

2017年10月

前言

“天地之大德曰生，圣人之大宝曰位”。上天的恩德布宇，大地的润泽惠民，历史的沧海桑田，世纪的交替轮回，无不为了苍穹奏响了不朽乐章，为生命谱写了永恒诗篇。

人类的生殖与繁衍在自然界具有无比重要的意义，生命的传承与沿袭是人类社会得以长存的源泉。意大利历史学家克罗齐曾经指出“一切历史都是当代史”。都说观历史灾难，可以防患于未然，可惜历史中的不幸总是在当下屡屡发生。历史上屡次药物生殖与发育毒性事件的发生，都让我们痛心疾首。

几年前，我们有幸参与了著名毒物历史学家史志诚教授主编的《世界毒物全史》的编撰工作，具体承担了其中《生殖毒理学史》(第57卷)的主编任务。我们惊愕地发现，人类为了保障供给、促进生产、美化生活、护卫健康、解除疾患所进行的一些活动，本意为善，却“作恶”不少，上演了一次又一次的历史悲剧，留下一个又一个的惨痛教训。我们曾经收集了不少史料，由于字数限制，无法在《世界毒物全史》中充分阐述。后来，在史志诚教授的鼓励下，我们萌发了编写《药物生殖与发育毒理学发展史》的念头。

编者并非历史学者，编撰如此史书，心怀忐忑。拙作之中难免存在不足甚至是错误之处，还请前辈和同仁多多包涵，不吝指正！

我们顾不得考虑个人的颜面，心中想的是肩负起毒理学工作者的历史使命，将我们知道的一些药物生殖与发育毒性相关历史事件整理汇集出版，警示世人，杜绝悲剧重演，为

苍生谋福祉。编者谨以此书谏言,以史为鉴,杜绝隐患,牢记使命,并付诸努力,“为天地立心,为生民立命,为往圣续绝学,为万世开太平”!

孙祖越 周莉

2017年10月

目 录

第一章

药物生殖与发育毒理学的历史沿革 / 1

第一节 远古时代 / 2

- 一、生殖的古老传说 / 2
- 二、生殖崇拜的起源 / 4
- 三、人类婚姻的形成 / 5
- 四、史前文化中的生殖 / 5
- 五、“岁月失语，惟石能言” / 13
- 六、药物毒性认知的起源 / 16

第二节 上古时代 / 18

- 一、人类婚配制度趋向稳定 / 18
- 二、人类生殖生理学的萌芽 / 19
- 三、古人对早婚的最初认识 / 20
- 四、文明古国早期经验医学 / 20
- 五、我国最早的妇科成就 / 21
- 六、人类最早人工避孕历史 / 22
- 七、最早的中医学理论专著 / 24
- 八、我国最早的药物学发展 / 24
- 九、妊娠禁忌药的最早认知 / 25

十、古书记载的主要男性生殖系统疾病 / 26

十一、“淋病”的最早认知 / 26

十二、生殖养护的早先记载 / 27

第三节 中古时代 / 28

一、秦朝查验流产胚胎案 / 28

二、阴茎勃起障碍的认识 / 29

三、早期壮阳药出现 / 30

四、欧洲古国对淋病的认识 / 30

五、中国古代帝王淫乐的危害 / 30

六、欧洲罗马帝国的生殖危害 / 31

七、中古时代的名人名著 / 32

第四节 近古时代 / 38

一、我国最早汤剂的论述 / 39

二、宋朝最早应用催产素 / 39

三、最早“性激素”的记载 / 40

四、最大规模的药物普查 / 40

五、最早的小儿指纹诊法 / 41

六、我国对梅毒的早期认识 / 41

七、国外早期生殖发育学 / 42

八、西方早期胚胎学研究 / 44

九、人类首次看到了精子 / 44

第五节 近代 / 45

一、世界上第一家性学研究所成立 / 45

二、性激素是近代一个重大的发现 / 46

三、维生素是近代一个重要的发现 / 48

四、避孕药是近代一项重大的发明 / 48

五、证实一些药物引起性功能减退 / 49

六、生殖与发育医学书籍广为流传 / 49

第六节 现代 / 50

一、患有性功能障碍的人开始增多 / 50

二、神奇的激素也有生殖与发育毒性 / 51

- 三、壮阳药生殖与发育毒性显现 / 51
- 四、避孕药的生殖与发育毒性受到关注 / 52
- 五、药物兴奋剂生殖与发育毒性显露 / 53
- 六、“反应停”引起的灾难 / 53
- 七、己烯雌酚引起“DES综合征” / 54
- 八、让人心痛的胎儿苯妥英钠综合征 / 54
- 九、中国生育调节药物毒理检测中心成立 / 54
- 十、出生缺陷的监测工作受到国内外重视 / 55
- 十一、药物生殖与发育毒理学学科形成 / 55
- 十二、生殖与发育毒性评定标准建立 / 56
- 十三、药物生殖与发育毒理学学科发展 / 56
- 十四、发展药物生殖与发育毒理学技术 / 57
- 十五、分子生物技术应用用于生殖毒理学 / 58
- 十六、开展药物生殖与发育毒性的研究 / 59
- 十七、推动中药生殖与发育毒性的研究 / 60

第二章

历史上生殖与发育科学的重大发现 / 63

- 一、精子的发现 / 64
- 二、卵子的发现 / 65
- 三、显微镜的发明 / 66
- 四、女性卵巢的发现 / 67
- 五、人类性功能与性功能障碍 / 67
- 六、人工生殖技术的发明 / 68
- 七、避孕的发明与发展 / 70
- 八、避孕套的发明 / 72
- 九、避孕药的发明 / 74
- 十、人造卵子的发明 / 76
- 十一、性激素的发现 / 76
- 十二、古代人类出生缺陷发现 / 78
- 十三、克隆羊出现 / 80

第三章

药物生殖与发育毒性相关重大历史事件 / 83

- 一、臭名昭著的“反应停事件” / 84
- 二、致女婴男性化的“黄体酮事件” / 91
- 三、胎儿“苯妥英钠综合征” / 91
- 四、己烯雌酚致“DES综合征” / 92
- 五、氯霉素引起“灰婴综合征” / 94
- 六、孕妇饮酒致胎儿酒精综合征 / 94
- 七、新生儿“撤药综合征” / 98
- 八、抗勃起障碍药物“伟哥” / 99
- 九、甲氨蝶呤的损害事件 / 101

第四章

常见化学类药物的生殖与发育毒性 / 105

第一节 现代西医对正常生殖生理的认识 / 106

- 一、对生殖系统解剖和生理的认识 / 106
- 二、对生殖内分泌调节与反馈的认识 / 107
- 三、对胚胎发育等现象的历史认识 / 110

第二节 具有生殖与发育毒性的药物 / 111

- 一、激素类药物 / 111
- 二、精神类药物 / 124
- 三、心血管类药物 / 141
- 四、抗炎药物 / 143
- 五、抗肿瘤药物 / 148
- 六、维生素 / 149
- 七、利尿剂 / 153
- 八、其他 / 155

第三节 药物发展与生殖健康关系的思考 / 159

第五章

中药与天然药物的生殖与发育毒性 / 161

- 一、古代中医对正常生殖生理的关注 / 162
- 二、中药与天然药物大体分类的起源 / 163
- 三、中药生殖与发育毒性的历代论述 / 165
- 四、壮阳药物产生的生殖与发育毒性 / 168
- 五、中药与天然药物生殖与发育毒性 / 176
- 六、中药与天然药物生殖毒性古今观 / 197

第六章

药物生殖与发育毒性研究指导原则 / 201

- 一、全球药物生殖毒性研究指导原则产生的历史背景 / 203
- 二、各国药物生殖毒性研究指导原则历史简介 / 207

第七章

药物生殖与发育毒性经典实验方法 / 217

第八章

药物生殖与发育毒性相关学术专著 / 235

- 一、中国古代药物生殖与发育毒理学相关的部分学术专著 / 236
- 二、中国古代药物生殖与发育毒理学相关的部分方剂学术专著 / 246
- 三、中国现代药物生殖与发育毒理学相关的部分学术专著 / 250
- 四、中国少数民族药物生殖与发育毒理学部分学术专著 / 256
- 五、国外药物生殖与发育毒理学部分学术专著 / 259

第九章

药物生殖与发育毒性相关科普读物 / 267

第十章

药物生殖与发育毒理学相关学术期刊 / 277



第十一章

药物生殖与发育毒性相关社团机构 / 299

- 一、人类历史上最早的学术社团 / 300
- 二、药物生殖毒理学间接相关的国外学术社团 / 301
- 三、药物生殖毒理学直接相关的国外学术社团 / 315
- 四、提供生殖与发育毒理学数据库的国内外组织及其网页 / 317
- 五、我国药物生殖与发育毒理学学术社团 / 323