



国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材
全国高等学校教材

供预防医学类专业用

毒理学基础

Toxicology

第7版

主审 王心如

主编 孙志伟

副主编 陈 雯

周建伟

张文昌



PREVENTIVE
MEDICINE

人民卫生出版社



国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材
全国高等学校教材

供预防医学类专业用

毒理学基础

Toxicology

第7版

主审 王心如

主编 孙志伟

副主编 陈雯 周建伟 张文昌

编者 (以姓氏笔画为序)

牛侨 山西医科大学

朱心强 浙江大学

刘涛 新疆医科大学

刘起展 南京医科大学

刘晋宇 吉林大学

安艳 苏州大学

孙志伟 首都医科大学

李百祥 哈尔滨医科大学

张果 华中科技大学

张文昌 福建医科大学

张立实 四川大学

张爱华 贵州医科大学

陈雯 中山大学

林忠宁 厦门大学

周志俊 复旦大学

周建伟 南京医科大学

周显青 首都医科大学

郑金平 山西医科大学

赵秀兰 山东大学

郝卫东 北京大学

钟才高 中南大学

姜岳明 广西医科大学

骆文静 第四军医大学

夏彦恺 南京医科大学

徐培渝 四川大学


徐德祥 安徽医科大学

逯晓波 中国医科大学

蒋义国 广州医科大学

编写秘书

李阳 首都医科大学

 人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

毒理学基础/孙志伟主编.—7 版.—北京:人民卫生出版社,
2017

全国高等学校预防医学专业第八轮规划教材

ISBN 978-7-117-24633-0

I. ①毒… II. ①孙… III. ①毒理学-医学院校-教材
IV. ①R99

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 168575 号

| | | |
|------|--|--------------------------------|
| 人卫智网 | www.ipmph.com | 医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台 |
| 人卫官网 | www.pmph.com | 人卫官方资讯发布平台 |

版权所有,侵权必究!

毒理学基础

第 7 版

主 编:孙志伟

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:850×1168 1/16 印张:32

字 数:753 千字

版 次:1987 年 5 月第 1 版 2017 年 8 月第 7 版
2017 年 8 月第 7 版第 1 次印刷(总第 38 次印刷)

标准书号:ISBN 978-7-117-24633-0/R·24634

定 价:73.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

全国高等学校预防医学专业第八轮规划教材修订说明

我国的公共卫生与预防医学教育是现代医学教育的一个组成部分，并在教学实践中逐步形成了中国公共卫生与预防医学教育的特点。现代公共卫生与预防医学教育强调“干中学”（learning by doing）这一主动学习、终身学习的教育理念，因此公共卫生和预防医学教材的建设与发展也必须始终坚持和围绕这一理念。

1978年，在原卫生部的指导下，人民卫生出版社启动了我国本科预防医学专业第一轮规划教材，组织了全国高等院校的知名专家和教师共同编写，于1981年全部出版。首轮教材共有7个品种，包括《卫生统计学》《流行病学》《分析化学》《劳动卫生与职业病学》《环境卫生学》《营养与食品卫生学》《儿童少年卫生学》，奠定了我国本科预防医学专业教育的规范化模式。

此后，随着预防医学专业的发展和人才培养需求的变化，进行了多轮教材的修订与出版工作，并于1990年成立了全国高等学校预防医学专业第一届教材评审委员会，至今已经是第四届。为了满足各院校教学的实际需求，规划教材的品种也随之进一步丰富。第二轮规划教材增加《卫生毒理学基础》《卫生微生物学》，第四轮增加《社会医学》，第五轮增加《卫生事业管理学》《卫生经济学》《卫生法规与监督学》《健康教育学》《卫生信息管理学》和《社会医疗保险学》，第六轮、第七轮延续了16种理论教材的框架。由此，经过30余年的不断完善和补充，基本形成了一套完整、科学的教材体系。

为了深入贯彻教育部《国家中长期教育改革和发展规划纲要（2010—2020年）》和国家卫生和计划生育委员会《国家医药卫生中长期人才发展规划（2011—2020年）》，通过对全国高等院校第七轮规划教材近四年来教学实际情况的调研和反馈，经研究决定，于2015年启动预防医学专业第八轮规划教材的修订，并作为国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材的重点规划品种。本套教材在第四届教材评审委员会的指导下，增加《公共卫生与预防医学导论》，有助于学生了解学科历史，熟悉学科课程设置，明确专业研究方向，为专业课程的学习奠定基础。

预防医学专业第八轮规划教材的修订和编写特点如下：

1. 坚持教材顶层设计 教材的修订工作是在教育部、国家卫生和计划生育委员会的领导和支持下，由全国高等学校预防医学专业教材评审委员会审定，专家、教授把关，全国各医学院校知名专家、教授编写，人民卫生出版社高质量出版的精品教材。

2. 坚持教材编写原则 教材编写修订工作始终坚持按照教育部培养目标、国家卫生和计划生育委员会行业要求和社会用人需求，在全国进行科学调研的基础上，借鉴国内外医学培养模式和教材建设经验，充分研究论证本专业人才素质要求、学科体系构成、课程体系设置和教材体系规

划后，制定科学、统一的编写原则。

3. 坚持教材编写要求 教材编写遵循教育模式的改革、教学方式的优化和教材体系的建设，坚持科学整合课程、淡化学科意识、实现整体优化、注重系统科学。本轮教材修订之初，在全国高等院校进行了广泛而深入的调研，总结和汲取了前七轮教材的编写经验和成果，对院校反馈意见和建议比较集中的教材进行了较大程度的修改和完善。在教材编写过程中，始终强调本科教材“三基”“五性”“三特定”的编写要求，进一步调整结构、优化图表、精炼文字，以确保教材编写质量，打造精品教材。

4. 坚持教材创新发展 本轮教材从启动编写伊始，采用了“融合教材”的编写模式，即将纸质教材内容与数字教材内容及智育内容、富媒体资源、智慧平台、智能服务相结合的，以纸质为基本载体，与互联网平台有机融合的立体教材和新兴服务，形成针对本专业和学科的终身教育解决方案。教师和学生都可以通过使用移动设备扫描“二维码”的方式，在平台上获得为每本教材量身创作的富媒体资源，包括教学课件、章末思考题解答思路、丰富的教学案例以及多种类型的富媒体资源，实现学生自主学习、终身学习、移动学习的教育目标。

5. 坚持教材立体建设 从第五轮教材修订开始，尝试编写和出版了服务于教学与考核的配套教材，之后每轮教材修订时根据需要不断扩充和完善。本轮教材共有 10 种理论教材配有《学习指导与习题集》、《实习指导》或《实验指导》类配套教材，供教师授课、学生学习和复习参考。

第八轮预防医学专业规划教材系列共 17 种，将于 2017 年 8 月全部出版发行，融合教材的全部数字资源也将同步上线，供秋季教学使用；其他配套教材将于 2018 年秋季陆续出版完成。

希望全国广大院校在使用过程中能够多提宝贵意见，反馈使用信息，以逐步修改和完善教材内容，提高教材质量，为第九轮教材的修订工作建言献策。

全国高等学校预防医学专业第八轮规划教材目录

1. 公共卫生与预防医学导论

主编：李立明 副主编：叶冬青 毛宗福

2. 卫生统计学 第8版

主编：李晓松 副主编：陈峰 郝元涛 刘美娜

3. 流行病学 第8版

主审：李立明 主编：詹思延 副主编：叶冬青 谭红专

4. 卫生化学 第8版

主编：康维钧 副主编：和彦苓 毋福海 李娟 黄沛力

5. 职业卫生与职业医学 第8版

主审：孙贵范 主编：邬堂春 副主编：牛侨 周志俊 朱启星 陈杰

6. 环境卫生学 第8版

主编：杨克敌 副主编：郑玉建 郭新彪 张志勇

7. 营养与食品卫生学 第8版

主编：孙长颀 副主编：凌文华 黄国伟 刘烈刚 李颖

8. 儿童少年卫生学 第8版

主编：陶芳标 副主编：武丽杰 马军 张欣

9. 毒理学基础 第7版

主审：王心如 主编：孙志伟 副主编：陈雯 周建伟 张文昌

10. 卫生微生物学 第6版

主编：曲章义 副主编：邱景富 王金桃 申元英

11. 社会医学 第5版

主编：李鲁 副主编：吴群红 郭清 邹宇华

12. 卫生事业管理学 第4版

主编：梁万年 副主编：胡志 王亚东

13. 卫生经济学 第4版

主编：陈文 副主编：刘国祥 江启成 李士雪

14. 卫生法律制度与监督学 第4版

主编：樊立华 副主编：刘金宝 张冬梅

15. 健康教育学 第3版

主编：傅华 副主编：施榕 张竞超 王丽敏

16. 卫生信息管理学 第4版

主编：罗爱静 副主编：王伟 胡西厚 马路

17. 医疗保险学 第4版

主编：卢祖洵 副主编：高广颖 郑建中

全国高等学校预防医学专业第四届教材评审委员会名单

名誉主任委员：陈学敏 华中科技大学

主任委员：李立明 北京大学

副主任委员：孙贵范 中国医科大学

王心如 南京医科大学

委员：姜庆五 复旦大学

凌文华 中山大学

梁万年 国家卫生和计划生育委员会

金泰虞 复旦大学

武丽杰 哈尔滨医科大学

季成叶 北京大学

牛 侨 山西医科大学

陈 坤 浙江大学

吴逸明 郑州大学

浦跃朴 东南大学

谭红专 中南大学

曹 佳 第三军医大学

刘开泰 中国疾病预防控制中心

潘先海 海南省疾病预防控制中心

胡永华 北京大学

孙振球 中南大学

马 骁 四川大学

郑玉建 新疆医科大学

郭爱民 首都医科大学

吕姿之 北京大学

邬堂春 华中科技大学

颜 虹 西安交通大学

孙长颢 哈尔滨医科大学

孟庆跃 山东大学

陶芳标 安徽医科大学

庄志雄 深圳市疾病预防控制中心

汪 华 江苏省卫生和计划生育委员会

秘书：詹思延 北京大学

主审简介



王心如

博士、教授、博士生导师、国家级教学名师。南京医科大学毒理学研究所所长、现代毒理学教育部重点实验室主任。先后主编原卫生部规划教材4版、5版、6版《毒理学基础》和1版、2版、3版《毒理学实验方法与技术》。连续多年主持国家“十五”至“十二五”科技攻关/科技支撑计划项目、国家自然科学基金重点项目、国家基础研究重大项目前期研究专项、“973”课题，以及国际合作项目等，重点对环境化学污染物（ECPs），尤其是对环境内分泌干扰物（EDCs）致生殖内分泌紊乱及其调节机制、男性不育的环境-遗传-表观遗传危险因素及其作用机制进行了较为系统的研究，发表学术论文300余篇，获多项国家发明专利。先后获国家科技进步奖二等奖（2015）、高教类国家级教学成果奖（2014）等奖项。

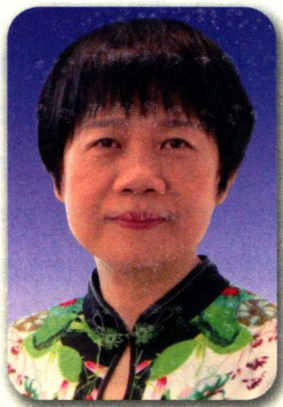
主编简介



孙志伟

医学博士，教授，博士生导师。1984年毕业于原白求恩医科大学，1990年于该校获硕士学位，1992年赴德国攻读博士学位，1995年获博士学位后回国。同年进入原白求恩医科大学基础医学博士后流动站，1997年博士后出站并晋升为教授。2009年被首都医科大学作为一级学科带头人引进。多年从事环境毒理和纳米毒理学研究，近五年承担国家重大科技专项、国家自然科学基金重大国际合作项目、国家自然科学基金重点项目和北京市自然科学基金重点项目等国家以及省部级项目10余项，在 *EHP*、*EI*、*PFT*、*Nanotoxicology*、*Biomaterials* 等学术期刊发表SCI收录论文86篇，主编、副主编教材专著十余部。现为环境毒理学北京市重点实验室主任、北京市纳米毒理学术创新团队带头人和创新拔尖人才。兼任中华预防医学会卫生毒理专业委员会主任委员、中国毒理学会纳米毒理专业委员会和遗传毒理专业委员会副主任委员。曾获国务院政府特殊津贴、卫生部有突出贡献中青年专家和宝钢优秀教师荣誉称号。

副主编简介



陈 雯

教授，博士生导师。任职中山大学公共卫生学院；长期从事毒理学教学和科研工作，致力于遗传毒理学和环境化学致癌机制方面的研究。入选教育部“新世纪优秀人才支持计划”；获得国家杰出青年基金；“珠江学者”特聘教授；国家重点二级学科——卫生毒理学的学科带头人；*Toxicology Research* (RSC) 杂志编委；兼任环保部化学物质环境管理评审专家、中国毒理学会常务理事/生化与分子毒理专业委员会主任委员、广东省环境诱变剂学会理事长、中华预防医学会卫生毒理学专业委员会副主任委员。近年来的主要研究方向是：①人体细胞转化模型建立和应用；②环境致癌表观遗传机制以及人群生物标记物研究；③DNA 损伤修复以及氧化损伤的表观遗传调控机制。



周建伟

医学博士，南京医科大学教授，博士生导师，教育部现代毒理学重点实验室副主任，南京医科大学教学名师。

学术兼职包括中国毒理学会副理事长，江苏省毒理学会理事长等；*Journal of Toxicology & Environmental Health, Part B* 副主编，*Current Cancer Drug Targets* 杂志编委等。长期从事卫生毒理学和劳动卫生与环境卫生学的教学和科研工作，发表 SCI 收录论文 110 篇，研究成果获江苏省科技进步二等奖和教育部自然科学二等奖等。

副主编简介



张文昌

福建医科大学公共卫生学院院长、二级教授、博士生导师。享受国务院政府特殊津贴，教育部第一届预防医学与全科医学教育指导委员会委员，第二届中华预防医学会公共卫生与预防医学发展贡献奖获得者，福建省高校教学名师。

1982年原上海第一医学院卫生专业本科毕业；1989年原浙江医科大学劳动卫生专业研究生毕业。主要研究方向：表观遗传学。国家级预防医学特色专业和国家级公共卫生与预防医学实验教学示范中心项目负责人，主编或参编论著或国家规划教材15部，发表论文100余篇。现主要社会兼职：中国毒理学会生化与分子毒理专业委员会副主任委员，福建省预防医学会副会长等。

前言

毒理学是公共卫生与预防医学的主干学科，也是医学和药学重要的基础学科。现代毒理学主要是研究所有外源有害因素（化学、物理和生物因素）对生物系统的损害作用和生物学机制，进行安全性评价和风险评估的科学，在我国化学品、药品、保健食品、化妆品等健康相关产品的毒理学安全性评价及管理中广泛应用。因此，毒理学同时具有基础学科和应用学科特性，对公共卫生及医学人才培养和保障公众安全具有重要意义，在公共卫生与预防医学学科建设和经济社会发展过程中发挥着越来越重要的作用。

《卫生毒理学基础》第1版于1987年出版，作为全国高等医药院校本科生的教科书或研究生的参考书至今已有30年，期间经过6次修订，本教材为第7版。本教材曾荣获“十一五”国家级规划教材和全国高等学校医药优秀教材二等奖，2012年被推荐为“十二五”国家级规划教材。《毒理学基础》已为我国公共卫生与预防医学以及医学、药学等基础学科的教学、科研和人才培养作出了积极贡献。

本教材在认真总结前6版教材编写成功经验的基础上，结合国内高等院校毒理学教学需求和近年来国内外毒理学研究进展对《毒理学基础》第6版教材进行修订。教材修订过程遵循以下原则：①以培养高素质、创新性、应用型公共卫生与预防医学人才为培养目标，注重学生能力培养。②理论结合实际，充分体现毒理学的基础学科和应用学科的双重属性。③坚持教材“三基”和“五性”的基本原则。④注重教材的系统性、逻辑性、科学性、连贯性和可读性。

本版教材共分24章，其中毒理学总论13章，毒理学各论11章，重点做了如下修订：①更新了各章内容。着重对毒理学机制、管理毒理学、转化毒理学以及靶器官毒理学等章节做了修改和补充。②增加了毒理学实验设计的章节，以增加毒理学研究的实用性及其普及性。③针对互联网迅速发展现状，增加了网络版融合教材，进一步拓宽了学生的学习空间。④每章后附有思考题，以激发学生自主学习的积极性。⑤书末附有毒理学网络信息资源、主要参考文献、中英文名词对照索引，以便于读者查阅。

在本教材的修订编写过程中，得到人民卫生出版社的指导与帮助，全国20余所高校的专家教授花费了大量时间和精力，付出了辛勤劳动和汗水，南京医科大学王心如教授对本版教材修订给予了大力支持与具体指导，谨此一并向他们表示衷心感谢和崇高敬意！由于我们的水平和能力有限，本书难免存在错误和不当之处，恳请各位同道和广大师生不吝赐教和批评指正。

孙志伟 陈 雯 周建伟 张文昌

2017年1月

目 录

1 第一章 绪论

| | |
|---------------------|----|
| 第一节 毒理学概述 | 1 |
| 一、描述毒理学 | 1 |
| 二、机制毒理学 | 2 |
| 三、管理毒理学 | 2 |
| 第二节 毒理学简史 | 3 |
| 一、学科萌芽期 | 3 |
| 二、学科形成期 | 4 |
| 三、学科发展期 | 5 |
| 四、我国毒理学的形成与发展 | 6 |
| 第三节 毒理学应用 | 6 |
| 一、毒理学研究领域 | 6 |
| 二、安全性评价 | 7 |
| 三、风险评估 | 7 |
| 四、法规毒理学 | 7 |
| 第四节 毒理学展望 | 8 |
| 一、系统毒理学 | 8 |
| 二、表观遗传毒理学 | 9 |
| 三、替代毒理学 | 9 |
| 四、计算毒理学 | 9 |
| 五、管理毒理学 | 10 |
| 六、转化毒理学 | 10 |
| 七、新的毒性测试策略 | 11 |

12 第二章 毒理学基本概念

| | |
|---------------------|----|
| 第一节 毒物、毒性与毒作用 | 12 |
| 一、毒物 | 12 |

| | |
|---------------------------|----|
| 二、毒性 | 13 |
| 三、毒作用 | 14 |
| 四、作用模式与毒作用路径 | 18 |
| 第二节 剂量-反应(效应)关系 | 18 |
| 一、剂量、效应和反应 | 18 |
| 二、剂量-反应(效应)关系研究及其应用 | 20 |
| 三、时间-反应(效应)关系 | 22 |
| 四、低剂量兴奋效应 | 23 |
| 五、生物标志 | 24 |
| 第三节 毒性参数与安全限值 | 24 |
| 一、一般毒性参数 | 25 |
| 二、特殊毒性参数 | 27 |
| 三、安全限值 | 28 |

31 第三章 化学毒物在体内的生物转运与生物转化

| | |
|-------------------------|----|
| 第一节 化学毒物在体内的生物转运 | 32 |
| 一、化学毒物跨膜转运 | 32 |
| 二、吸收 | 34 |
| 三、分布 | 37 |
| 四、排泄 | 39 |
| 第二节 化学毒物在体内的生物转化 | 41 |
| 一、生物转化的意义 | 41 |
| 二、生物转化酶 | 43 |
| 三、生物转化反应类型 | 44 |
| 四、影响化学毒物生物转化的某些因素 | 53 |
| 第三节 毒物动力学 | 55 |
| 一、经典毒物动力学 | 56 |
| 二、生理毒物动力学模型 | 60 |

64 第四章 毒作用机制

| | |
|---------------------------|----|
| 第一节 毒物的 ADME 过程和靶器官 | 64 |
| 一、毒物在体内转运和转化 | 64 |

| | |
|-----------------------|----|
| 二、增毒与解毒作用····· | 66 |
| 第二节 靶分子的反应····· | 69 |
| 一、终毒物与靶分子反应类型····· | 69 |
| 二、终毒物对靶分子的有害影响····· | 71 |
| 第三节 细胞调节功能障碍····· | 72 |
| 一、细胞应激····· | 72 |
| 二、细胞调节功能障碍····· | 76 |
| 三、细胞稳态失调····· | 79 |
| 第四节 修复障碍····· | 83 |
| 一、损伤修复机制····· | 83 |
| 二、修复障碍及其引起的毒作用····· | 85 |
| 第五节 毒物毒作用的表观遗传机制····· | 87 |
| 一、DNA 甲基化····· | 88 |
| 二、组蛋白修饰····· | 89 |
| 三、染色质重塑····· | 90 |
| 四、非编码 RNA····· | 91 |

94 第五章 毒作用影响因素

| | |
|----------------------|-----|
| 第一节 化学物因素····· | 94 |
| 一、化学结构····· | 94 |
| 二、理化性质····· | 96 |
| 三、化学物纯度····· | 98 |
| 第二节 机体因素····· | 98 |
| 一、物种、品系差异····· | 98 |
| 二、个体间的遗传学差异····· | 99 |
| 三、机体其他因素对毒作用的影响····· | 101 |
| 第三节 暴露因素····· | 104 |
| 一、暴露剂量与内剂量····· | 104 |
| 二、暴露途径····· | 104 |
| 三、暴露持续时间····· | 105 |
| 四、暴露频率····· | 105 |
| 五、溶剂和助溶剂····· | 105 |

| | |
|--------------------|-----|
| 第四节 环境因素 | 105 |
| 一、气象因素 | 106 |
| 二、噪声与辐射 | 106 |
| 三、昼夜与季节节律 | 106 |
| 四、动物饲养条件 | 107 |
| 第五节 化学物的联合作用 | 107 |
| 一、联合作用的方式 | 107 |
| 二、联合作用的类型 | 107 |
| 三、联合作用的评价 | 109 |

113 第六章 毒理学实验设计

| | |
|------------------------|-----|
| 第一节 实验动物的选择 | 113 |
| 一、物种选择 | 113 |
| 二、品系选择 | 114 |
| 三、微生物级别选择 | 115 |
| 四、个体选择 | 115 |
| 五、实验动物的管理 | 116 |
| 六、模式生物简介 | 116 |
| 第二节 染毒方式 | 117 |
| 一、受试物及溶剂 | 117 |
| 二、剂量和剂量的换算 | 118 |
| 三、染毒方式 | 118 |
| 第三节 毒理学实验设计原则 | 119 |
| 一、体内试验设计原则 | 120 |
| 二、体外试验设计原则 | 122 |
| 三、转基因动物模型应用 | 126 |
| 四、毒理基因组学实验设计原则 | 130 |
| 五、毒理学实验设计常用的方法 | 130 |
| 第四节 毒理学实验结果处理和分析 | 131 |
| 一、毒理学实验数据处理和统计方法 | 131 |
| 二、统计学意义和生物学意义 | 132 |
| 三、高通量检测及数据处理简介 | 134 |