

现代毒理学丛书

临床毒理学

Clinical Toxicology

唐小江 李来玉 夏昭林 主编



化学工业出版社

现代毒理学丛书

临床毒理学

Clinical Toxicology

唐小江 李来玉 夏昭林 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

临床毒理学/唐小江, 李来玉, 夏昭林主编. —北京:
化学工业出版社, 2005.5

(现代毒理学丛书)

ISBN 7-5025-7095-0

I. 临… II. ①唐…②李…③夏… III. 临床医学:
毒理学 IV. R994.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 050647 号

现代毒理学丛书

临床毒理学

Clinical Toxicology

唐小江 李来玉 夏昭林 主编

责任编辑: 杨立新

文字编辑: 李 瑾

责任校对: 陈 静

封面设计: 胡艳玮

*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

购书咨询: (010) 64982530

(010) 64918013

购书传真: (010) 64982630

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京云浩印刷有限责任公司印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 48½ 字数 1222 千字

2005 年 8 月第 1 版 2005 年 8 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-7095-0

定 价: 98.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

《现代毒理学丛书》编审委员会

名誉主任 吕伯钦 周炯亮

主 任 吴中亮

副 主 任 夏世钧 顾祖维

委 员 (按汉语拼音排序)

陈家堃 黄幸纾 李来玉

李 龙 孙祖越 唐小江

王 茵 吴逸明 夏昭林

张天宝 仲伟鉴 庄志雄

《现代毒理学丛书》序

猴年春节前夕,广州医学院吴中亮教授寄来快件,委托叶常青教授让我为《现代毒理学丛书》写个序。近年来因健康原因,一般的事情都不再处理,但这件事情我答应下来。一是因为这套丛书编审委员会成员都是我国毒理学专家,其中有好几位都是我的学长、老朋友,如吕伯钦教授、周炯亮教授等;二是因为这套丛书内容颇为丰富,涉及现代毒理学的广泛领域,而且是连续出版物,它将弥补我国的空白,促进我国毒理学的发展。以我微薄之力能为其作些摇旗呐喊之事也算尽了一名老毒理学工作者之心。事情总要通过比较才能认清,我愿将此丛书与20世纪末以国际毒理学联合会前主席 Glenn Sipes 为首席主编而出版的一套题为《毒理学全集》(Comprehensive Toxicology)的丛书相比较。Sipes 的全集共14卷。本丛书第一批专著在内容上已基本覆盖了 Sipes 全集的内容。以本丛书的《现代毒理学概论》而言,它的第四部分有些内容,如生态毒理学、比较毒理学、时间毒理学等均为 Sipes 全集未涉及;以本丛书的《现代毒理学常用实验技术——原理与方法》而言,除了介绍传统的急性慢性毒性试验、致突变、致癌、致畸试验方法外,更多的是介绍现代分子生物学方法,如细胞凋亡、蛋白质芯片、基因芯片等,它反映了当今毒理学研究充分吸收了生命科学方法研究的最新成就;本丛书还专门编写了《临床毒理学》,这是国内第一本临床毒理学方面的专著,在 Sipes 全集的目录中也未见到。它反映了中国当今社会更应从毒理学基础上重视中毒及如何正确使用药物的客观需求;本丛书在靶器官毒理学方面单独编写了一本,增加了皮肤、眼、耳、软骨、肌肉等内容。所有这些说明,本丛书第一批专著与 Sipes 全集相比,总体上各有千秋,都反映了当代毒理学进展。

作为读者,应从更大的范围来获取毒理学领域的各种分支信息。在2003年11月第五届发展中国家毒理学会议期间获悉,国际上毒理学的发展非常快。在国内,虽然近年来毒理学专著出版的形势也颇喜人,相继出版了《细胞毒理学》(刘国廉主编,2001年),《动物毒理学》(史志诚主编,2001年),《实用生物毒素学》(陈率庆主编,2001年),《分子毒理学基础》(夏世钧、吴中亮主编,2001年),《遗传毒理学》(印木泉主编,2002年),《环境毒理学》(孟紫强主编,2003年)以及《英汉毒理学词汇》(黄吉武主编,2003年)等。当然还会有不少书名不直接冠以“毒”字而与毒理学有关的专著,但与学科的发展相比还远远不够。毫无疑问,本丛书编审委员会发起组织我国毒理学专家编写《现代毒理学丛书》将为我国毒理学事业增辉,为我国毒理学这片知识园地带来繁荣,这正是我们大家应该高兴的一件大事。我相信中国毒理学会理事会和我国的毒理学家一定会积极支持和参与。

中国工程院院士,中国毒理学会名誉理事长
军事医学科学院放射医学研究所研究员

吴德昌

2005年3月4日

编写者的话

毒理学是生命科学的重要组成部分，也是生物学和预防医学的重要分支学科。近五十多年来，我国毒理学与世界同步有了突飞猛进的发展，毒理学已延伸到了保护人类健康、环境保护和国民经济发展有关的各个领域。我国的毒理学文献已成为国际毒理学文献不可缺少的一部分。为了总结和介绍国内外毒理学的新理论、新方法和新成果，由我国一批毒理学专家教授提议组织编写一套大型毒理学专著——《现代毒理学丛书》，同时承担编写重任。本丛书的第一批专著都是通过丛书编审委员会成员担任主编和副主编，组织了一批我国的毒理学专家教授和青年科学工作者共同编写的。它们包括《分子毒理学基础》、《毒理学辞典》、《现代毒理学概论》、《现代毒理学实验技术——原理与方法》、《临床毒理学》、《靶器官毒理学》、《农药毒理学》和《生态毒理学》。《现代毒理学丛书》是一套连续的毒理学专著，成熟一本出版一本。编审委员会已提出新的选题，如《生殖与发育毒理学》、《免疫毒理学》、《食品与营养毒理学》等，正在组织有关毒理学专家教授编写，同时也欢迎同行专家教授推荐选题，出任主编，只要编写出提纲，内容具有先进性、科学性和实用性，经编审委员会同意，可入选本丛书，订立出版合同即可进行编写，为丰富我国毒理学文库做出贡献。

本丛书的编写是一项繁重的任务，是我国一批毒理学家无私奉献、通力合作、辛勤劳动的结晶。编写者都尽可能地加以完善，希望在推动我国毒理学发展和应用中起到促进作用。然而由于毒理学发展十分迅速，涉及面很广，疏漏仍不可避免，恳请读者批评指正，以便我们在再版或续编的书中加以弥补。在编写和出版丛书过程中，我们得到了化学工业出版社的大力支持、编写者所在单位领导的支持，尤其是得到广州市委组织部知识分子工作处的关心、鼓励与经费支持，并承蒙中国毒理学会名誉理事长吴德昌院士为丛书赐序，这对我们是莫大的鼓舞，在此我们表示衷心的感谢。

《现代毒理学丛书》编审委员会

2004年春节于广州

《现代毒理学丛书》

临 床 毒 理 学

编写人员名单

主 编	唐小江	广东省职业病防治院
	李来玉	广东省职业病防治院
秘 书	夏昭林	复旦大学公共卫生学院
	张忠彬	复旦大学公共卫生学院
编 委	(按姓名汉语拼音字顺排列)	
	陈秉炯	广东省职业病防治院
	陈嘉斌	广东省职业病防治院
	何以平	广东省职业病防治院
	黄汉林	广东省职业病防治院
	黄厚今	遵义医学院卫生学教研室
	黄建勋	广东省职业病防治院
	雷 玲	复旦大学公共卫生学院
	丘创逸	广东省职业病防治院
	杨爱初	广东省职业病防治院
	闫雪华	广东省职业病防治院
	朱光华	广东省职业病防治院

编写人员 (按姓名汉语拼音字顺排列)		
段艳霞	上海普陀区疾病预防控制中心	
顾寿永	复旦大学公共卫生学院	
何家禧	深圳市疾病预防控制中心	
洪新宇	复旦大学公共卫生学院	
黄华容	中山大学化学化工学院	
黄先青	深圳市卫生监督所	
姜荣明	复旦大学公共卫生学院	
金如峰	上海中医药大学预防医学教研室	
赖关朝	广东省职业病防治院	

李红艳	广东省职业病防治院
刘 志	上海数康生物科技有限公司
刘惠芳	广东省职业病防治院
仇玉兰	复旦大学公共卫生学院
曲亚斌	复旦大学公共卫生学院
邵 涛	复旦大学公共卫生学院
王爱红	复旦大学公共卫生学院
吴玉霞	上海普陀区疾病预防控制中心
夏丽华	广东省职业病防治院
于 兴	复旦大学公共卫生学院
赵 飞	广东省职业病防治院
郑 光	南京医科大学公共卫生学院
朱 人	复旦大学公共卫生学院
朱守民	复旦大学公共卫生学院

序

现代医学科学在其诞生成长的 200 多年历程中,建立了上百门基础和临床学科,为医学科学的发展奠定了牢固的基础。《毒理学》的形成虽然已有近百年历史,但只在近五六十年,随着生物化学、病理学、免疫学和分析化学等基础学科的发展,才有了长足进步,并随工作深入和实际需求的变化,衍生出《工业毒理学》、《食品毒理学》、《环境毒理学》、《分子毒理学》、《免疫毒理学》、《遗传毒理学》、《分析毒理学》等各个分支。《临床毒理学》只是这些分支中的一个,诞生尚不到 50 年,由于它是将毒理学的理论和方法运用于临床实践、直接用人体进行验证的一门学科,故其重要性远非毒理学其他分支所能比拟,《临床毒理学》所展示的理论和技术的无疑已成为临床学的精华,并构成“中毒控制”工作的重要基石,越来越受到重视。

我国开展毒理学研究已有近 50 年的历史,但除职业病防治研究机构有零星工作外,尚未见有系统的临床毒理学研究,其重要原因之一是缺乏专业参考书。今年岁末,有幸先睹唐小江、李来玉、夏昭林三位专家主编的《临床毒理学》,心中充满了喜悦!这不仅由于这是我国第一本有关临床毒理学的专著,更因为它在努力借鉴吸收国际毒理学权威论著——M. D. Ford 主编的“Clinical Toxicology”和 C. D. Klaassen 主编的“Casaret & Doull's Toxicology”内在精华的基础上,更补充了大量我国临床毒理学研究成果,展示了我国科学工作者在这一领域的快速进展和创造性贡献。全文篇幅紧凑、条理清晰、文字精炼、易读易懂,具有很强的参考价值,预计将对我国临床毒理学工作产生良好的推动作用。尤其令人振奋的是,作者中有相当数量是年轻、学有所长的硕士、博士,显示了我国在此一学术领域的巨大潜力。

“千里之行,始于足下”,本书的出版发行无疑地意味着毒理学学科向国际一流行列的前进号角已经吹响!衷心希望这胜利的第一声军号能带来一个接一个的胜利、成功!

北京大学职业病及临床毒理研究中心主任

赵金垣 教授

于二〇〇四年十二月十一日

前 言

鉴于国内目前还没有一本“临床毒理学”专著，我们以美国学者 M. D. Ford, K. A. Delaney, L. J. Ling 和 T. Erickson 主编的“Clinical Toxicology” (Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001) 和美国学者 C. D. Klaassen 主编的“Casarett & Doull's Toxicology”第6版 (北京: 人民卫生出版社, 2002) 为主要参考, 结合国内最新进展进行编写, 既反映了国际目前水平, 也突出了国内特点。

本书由唐小江博士、李来玉教授和夏昭林教授负责组织编写, 广东省职业病防治院、复旦大学、遵义医学院、深圳市疾病预防控制中心等国内外从事过有关研究的专家、教授、临床医师、博士和硕士们分别执笔, 主编和编委对稿件进行审校, 最后由《现代毒理学丛书》编审委员会对全书审核。

全书共十三章, 分总论和各论两部分。总论包括绪论、中毒一般处理原则和中毒临床表现, 各论包括工业中毒、农药中毒、非处方药与中草药中毒、心血管药中毒、神经系统药中毒、激素类药中毒、其他化疗药中毒、滥用药中毒、动植物中毒与其他中毒。其中有不少内容反映了编者的最新研究成果, 如三氯乙烯药疹样皮炎、三甲基氯化锡引起低钾血症等。希望本书在广泛参考、借鉴与引用国内外新成就的基础上, 能反映出当今临床毒理学的进展, 给广大读者提供参考。由于本书参考了大量美国文献, 中毒治疗措施和剂量等与国内不尽相同, 在临床应用时, 希望读者能结合中国的实际情况慎重处理。

中山大学博士研究生方铁铮、王玲, 广东省职业病防治院与山西医科大学联合培养的硕士研究生马争、苏峰、王致、宋静、闫宏丽等同学, 以及中山大学杨翠平等协助完成了部分翻译、校对和文字处理工作。《中国职业医学》编辑部何以平、郑巧玲、陈锐锋、魏志军、廖锡庆等对全书进行了校对, 在此一并致谢。

化学工业出版社及广东省职业病防治院、复旦大学公共卫生学院的领导与有关同仁, 对本书的编写与出版给予了鼎力支持, 在此谨表衷心的感谢!

在本书出版之际, 我国著名临床毒理学家、北京大学职业病及临床毒理研究中心主任赵金垣教授欣然作序, 给予我们以莫大的鼓励和鞭策, 在此深表谢意!

限于主编人员业务的水平, 书中疏漏之处在所难免, 敬请读者不吝批评指教。

编 者

2005 年 1 月于广州

目 录

第一章 绪论	1
第一节 概述	1
第二节 简史	3
第三节 展望	5
主要参考文献	10
第二章 中毒一般处理原则	11
第一节 中毒者的早期处理	11
第二节 中毒者的呼吸道处理	12
第三节 中毒者的生命支持	18
第四节 中毒表现	24
第五节 胃肠道排毒	36
第六节 药物和毒物的体外清除	40
第七节 实验室检查	47
第八节 影像诊断	53
第九节 药代动力学和毒代动力学	58
第十节 体液与电解质	63
第十一节 酸碱平衡紊乱	75
第十二节 孕妇患者的特殊处理	83
第十三节 中毒急救中心	87
第十四节 危险化学品污染者的处理	89
主要参考文献	98
第三章 中毒临床表现	99
第一节 中枢神经系统抑制	99
第二节 中枢神经系统兴奋	108
第三节 癫痫发作	115
第四节 周围神经病	126
第五节 心血管异常	134
第六节 肝功能衰竭	140
第七节 肾功能衰竭	146
第八节 血液学异常	151
第九节 高铁血红蛋白血症	163
第十节 肺部异常	168
第十一节 过敏反应	175
第十二节 体温调节异常	179

第十三节 眼部异常	193
主要参考文献	200
第四章 工业中毒	202
第一节 一氧化碳	202
第二节 烟雾	208
第三节 急性吸入中毒	215
第四节 迟发性吸入中毒	218
第五节 金属烟热	229
第六节 氟化物	233
第七节 硫化氢	239
第八节 砷	241
第九节 铅	244
第十节 汞	252
第十一节 有机锡	258
第十二节 铊与其他金属	263
第十三节 防腐剂、消毒剂和杀菌剂	266
第十四节 乙二醇和甲醇	271
第十五节 异丙醇	274
第十六节 乙二醇醚和二甘醇	277
第十七节 松油和松节油	281
第十八节 多氯联苯和相关物质	282
第十九节 芳香烃类	284
第二十节 卤代烃类	289
第二十一节 脂肪烃类	299
第二十二节 二甲基甲酰胺	302
第二十三节 辐射	304
主要参考文献	307
第五章 农药中毒	309
第一节 有机磷酸酯和氨基甲酸酯	309
第二节 卫生杀虫剂	316
第三节 聚乙醛	320
第四节 百草枯和敌草快	321
第五节 抗凝血型杀鼠剂	325
第六节 非抗凝血型杀鼠剂	329
主要参考文献	338
第六章 非处方药与中草药中毒	339
第一节 维生素	339
第二节 铁	346
第三节 咖啡因	350
第四节 草药和保健食品	354

第五节	泻剂	366
第六节	樟脑	372
第七节	卫生球	373
第八节	挥发油	375
主要参考文献		382
第七章 心血管药中毒		383
第一节	抗心律失常药	383
第二节	β -肾上腺素受体拮抗剂	390
第三节	钙离子通道拮抗剂	396
第四节	毛地黄强心苷类	400
第五节	中枢神经系统降压药	409
第六节	硝普盐	413
第七节	其他降压药	417
主要参考文献		425
第八章 神经系统药中毒		427
第一节	对乙酰氨基酚	427
第二节	水杨酸盐	431
第三节	非甾类抗炎药	436
第四节	秋水仙碱	438
第五节	肌肉松弛药	441
第六节	抗胆碱能药和抗组胺药 (H_1 拮抗药)	446
第七节	镇静-催眠药	451
第八节	巴比妥类	461
第九节	苯二氮革类	464
第十节	丙戊酸盐	466
第十一节	苯妥英	470
第十二节	卡马西平	477
第十三节	精神药物	482
主要参考文献		511
第九章 激素类药中毒		513
第一节	选择性 β -肾上腺素激动剂	513
第二节	口服降血糖药	516
第三节	胰岛素	521
第四节	雄激素	527
第五节	甲状腺激素	530
主要参考文献		531
第十章 其他化疗药中毒		532
第一节	抗结核药物	532
第二节	抗病毒药	537
第三节	抗疟药	546

第四节	抗癌和细胞毒类药	550
第五节	麦角生物碱	558
第六节	肝素	563
第七节	茶碱	568
主要参考文献		573
第十一章	滥用药中毒	574
第一节	戒断综合征	574
第二节	双硫仑(戒酒硫)	579
第三节	可卡因	582
第四节	苯丙胺类	587
第五节	阿片类	593
第六节	滥用吸入剂	605
主要参考文献		610
第十二章	动植物中毒	611
第一节	蛇类	611
第二节	鱼类	619
第三节	昆虫	641
第四节	蝎子	652
第五节	有毒植物	655
第六节	蘑菇	673
第七节	浆果	681
第八节	肉毒中毒	685
第九节	食物中毒	690
主要参考文献		703
第十三章	其他中毒	705
第一节	酒与乙醇中毒	705
第二节	吸烟与尼古丁中毒	711
第三节	口服碱损伤	716
第四节	口服酸损伤	720
第五节	氢氟酸	725
第六节	纽扣电池	732
第七节	家用清洁剂	735
第八节	催泪剂	740
主要参考文献		745
附录一	本书缩写词	746
附录二	Internet 资源	752
索引		753

第一章 绪 论

第一节 概述

临床毒理学 (clinical toxicology) 由毒理学与临床医学相互交叉、渗透衍生而成, 是从临床角度研究中毒与解毒的一门学科。其主要任务是阐明中毒临床表现的规律及其机制, 并为诊断及防治措施提供理论依据。临床毒理学也研究药物的副作用, 以防止药源性中毒。

一、毒理学在临床医学中的作用

毒理学的方法和资料为临床工作者全面认识中毒和解毒的过程及其特点提供方法和依据。随着毒理学研究的不断深入, 对毒物的危害表现和机制的认识进一步提高, 这为提高临床诊断和治疗水平提供依据。例如从毒理学资料中, 可得知毒物进入机体的可能途径。进入机体途径不同, 临床表现也不同。因而在病史询问及现场调查中, 应注意了解接触毒物的情况, 以判断有无毒物吸收的可能。毒物在动物体内代谢及排泄等资料, 可作为测定人体生物材料 (血、尿、头发、指甲等) 中的毒物或其代谢产物含量时的参考, 并为估计人体的毒物吸收量提供依据。探索中毒机制, 尤其是以新方法、新理论来研究毒作用时, 可为临床提供新的或特异性的诊断指标。例如深入研究铅的毒性作用机制, 发现测定红细胞内锌原卟啉, 可作为铅中毒的诊断指标, 且较尿中 δ -氨基- γ -酮戊酸更为敏感; 又如用高压氧抢救急性中毒性肺损害的动物实验发现, 中毒后肺泡 I 型上皮细胞最先受损害, 而 II 型上皮细胞有修补功能, 但长期在高压氧作用下, 可使 I 型及 II 型细胞均受损伤。因此提示在中毒性肺水肿时, 用高压氧治疗应谨慎。再如职业性二氯乙烷中毒性脑病过去未见报道, 近年却发生多起中毒事故, 通过毒理学研究, 阐明其发生条件与机制, 提出了临床诊断标准和治疗措施, 提高了临床诊断和治疗水平, 并减少了病死率。毒理学动物实验为临床工作提供了很多有价值的资料, 是认识化学物 (尤其是新化学物) 毒性作用的基本途径之一。但实验动物与人类在中毒反应方面常存在不同程度的种属差异, 所以从动物实验资料外推到人时, 应慎重。

二、临床医学在毒理学中的意义

(一) 通过临床观察, 直接观察毒物对人的毒性

在人体上直接观察毒物的毒性, 比从动物实验外推到人更为重要。例如, 仔细询问中毒病例的病史, 可以估计中毒的剂量; 从经常的健康监护工作中, 积累毒物接触水平与健康状况资料, 可以获得人的剂量-反应关系, 为制订或修订卫生标准提供依据。

(二) 确定动物实验不能复制的病变

有些毒物所致的病变, 动物实验不能复制, 必须直接对人进行观察。如三氯乙烯药疹样皮炎, 不能复制动物模型, 必须对患者进行研究。有些药物的副作用, 在动物实验中也不能预测, 必须在使用过程中仔细观察, 认真总结经验, 以全面了解其发生副作用的条件, 才能预防药源性中毒事故。

(三) 观察低剂量长期作用的影响

动物实验资料多数为较高剂量的作用在短时期内的观察结果，对于低剂量长期作用于人体的资料，需通过对人体直接观察取得。例如，空气中二硫化碳浓度控制在 $50\text{mg}/\text{m}^3$ 以下时，虽可防止精神障碍和多发神经炎，但经长期系统观察，结合流行病学分析，发现这一浓度可引起长期接触者心血管系统的损害。因此，通过经常性健康监护，长期积累资料，不仅可为制订、修订卫生标准提供依据，还有助于制订职业病的诊断标准和规定就业禁忌证及新工人体检要求等。

(四) 尸检积累资料

对中毒后经积极抢救无效而死亡的病例，应进行尸体剖验，为查明病因、了解病理特点和进一步探求诊断、防治方法提供有价值的资料。积累这些死亡病例的病理学资料是验证毒理学动物实验结果的最可靠证据。

(五) 临床工作中的毒理学试验

如新药在完成临床前毒理学安全性评价后，按新药上市前各期临床试验中符合《药物临床试验质量管理规范》(GCP) 要求的安全性评价规范方法进行试验，这是新药上市的必备条件；又如为检验致敏物，需在临床对人体进行斑贴试验。

三、临床的毒作用类型

由于接触毒物的量和条件不同，也由于接触毒物时人体的遗传因素、环境因素及个体的性别、年龄、生理和病理状态等不同，毒物作用于人体后产生的后果也不同，主要有以下几种。

(一) 临床改变

一定量毒物进入机体，可引起非特异作用或特异作用。非特异作用没有毒物品种的特异性，不同毒物可引起相同的非特异作用，如刺激性气体引起呼吸道疾病发病率升高，以及多种毒物所引起的免疫功能抑制等。特异作用具有毒物品种特异性，这主要是由毒物作用的靶器官决定的，当人体吸收一定量的毒物，由于毒物的特异作用，引起暂时性或持久性的病理变化，临床上出现一系列症状或体征，这种情况称为中毒。按发病的快慢，中毒可分为急性、亚急性及慢性三种类型。短时间内一次或多次吸收大量毒物引起急性中毒。长期接触或反复摄入少量毒物引起慢性中毒。介于两者之间的称为亚急性中毒。同一毒物引起的急性中毒和慢性中毒的临床表现可有明显不同，例如急性苯中毒以中枢神经系统抑制为主，而慢性中毒则表现为造血系统的损害。由于毒物来源不同，中毒又可分为职业性和生活性，而职业中毒常与生产条件有关。

(二) 亚临床改变

毒物进入量较少，或有蓄积性的毒物长期微量进入，可引起人体代偿失调，用精密方法能发现生理生化功能的异常改变，但尚不至于出现症状或体征。有些毒物进入人体后，可储存于某些组织内。机体在增加毒物负荷量的一定限度内，暂时不引起典型的临床表现，但对人体是一个潜在的危害，这种现象临床上称为吸收状态（如铅过量吸收）。

(三) 迟发性毒作用

有些毒物在接触当时不引起明显病变，或者在急性中毒后临床上可暂时恢复，但经过一段时间后，又出现一些明显的病变和临床症状，这种作用称迟发性毒作用，又称缓发症。例如三邻甲苯磷酸酯 (TOCP) 有迟发性神经毒性；有机锡中毒有迟发性脑病；严重一氧化碳中毒，经救治神志恢复后，过若干时日再度出现精神或神经症状，也属于迟发性毒作用的一

个类型。

(四) 变态反应

一些毒物进入体内后,可引起机体的免疫增强或免疫抑制。免疫增强可引起机体的过敏反应或超敏反应,如接触三氯乙烯引起的三氯乙烯药疹样皮炎,接触异氰酸酯类、苯酚类、胺类、铂复合盐和剑麻等引起的职业性哮喘;免疫抑制的毒物则如多氯联苯、多环芳烃等,可引起接触者的免疫功能降低,引起一系列机体的变化。

(五) 远期效应

化学物作用于机体,经过相当长的时间,或停止接触后,发生不同于中毒的病理改变,称为远期效应,包括致癌、致畸和致突变,引起肿瘤、畸胎和接触者后代的先天性疾病和遗传性疾病等。目前以研究化学物致癌为重点,动物实验发现大量化学物有致癌作用,但经临床证实者只有极少数几种,故必须深入临床观察,结合动物实验结果作出结论。实际上目前已确定的致癌物,大多是首先在临床上发现可疑病例,再用动物实验和流行病学调查等方法证实的。

(六) 生理性适应

生理功能具有一定的代偿能力,微量毒物进入人体常可不引起有害作用。此时用灵敏的测定方法,可测出某些生理生化功能的适应性改变。

(七) 其他

除上述毒作用类型外,在临床毒理学研究中还应注意毒物引起的其他异常反应,如特异性反应,包括遗传性代谢性疾病和其他特异体质患者所发生的特殊毒性反应。

第二节 简史

一、古代人类对毒物和毒性的认识

远在没有文字记录的原始社会,人们以狩猎、采集和捕捞等主要生产方式谋生时,就已因误食中毒而开始对天然毒物有所了解。早在公元前 3000 年,我们的祖先就曾用毒乌头捣汁涂在箭(矛)上进行狩猎。大约在公元前 1500 年,古写本 Ebers 就有关于多种毒物的记载,包括我国的乌头、希腊的毒(茴)芹、鸦片(同时也被用作解毒药)以及数种金属毒物如铅、铜、锑等。我国古籍书《淮南子》的《修务训》中记有“……一日而遇七十毒”。《周礼·天官》中称胆矾、丹砂、雄黄、一石和磁石为“五毒”。古希腊医生迪奥斯科里德(Dioscorides)把毒物分成植物毒素、动物毒素和金属毒物三大类,并且有图和文字说明。公元前 600 年左右著名的《荷马史诗·奥德赛》(Odyssey)和印度教圣典都提到了解毒剂,《奥德赛》第一次用文字记载了使用特殊解毒剂的案例,文中写到尤利塞斯服用 moli 以防止自己中毒,实际上 moli 可能就是一种从植物中提炼的胆碱酯酶抑制剂,这种胆碱酯酶抑制剂可以抵消具有抑制副交感神经生理作用的植物——曼陀罗的作用。这些都表明古代人类经过实践,已学会通过物质的外观形态和色、味等感官性状来辨别区分毒物。古代人类对外源性毒物与毒性知识的应用,主要反映在两个方面。一是在实践中逐渐积累了用天然毒物治疗疾病和解救中毒的经验,例如希波克拉底(Hippocrates, 公元前 460~377 年)提出了有关治疗和过量的生物利用度的临床毒理学原理,迪奥斯科里德尝试用催吐药来治疗中毒,用腐蚀剂和杯吸法来治疗毒蛇咬伤。另一方面,被识别和发现的各种自然毒物也被用于狩猎、战争冲突和谋杀。例如,苏格拉底(Socrates, 公元前 470~399 年)曾把毒物作为国家处决