

靶器官毒理学丛书

TARGET ORGAN TOXICOLOGY SERIES

神经系统毒理学

Neural System Toxicology

主编 赵超英

姜允申

主审 常元勋

北京大学医学出版社

器官毒理学丛书

TOXICOLOGY OF ORGAN SYSTEMS

神经系统毒理学

Neurotoxicology

主编 赵国兴

副主编

王健 曾明毅

北京医科大学出版社

靶器官毒理学丛书

TARGET ORGAN TOXICOLOGY SERIES

神经系统毒理学

Neural System Toxicology

主编 赵超英 姜允申

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

神经系统毒理学 / 赵超英, 姜允申主编. — 北京: 北京大学医学出版社, 2009
ISBN 978-7-81116-802-0

I. 神… II. ①赵…②姜… III. 神经系统—毒理学 IV. R99

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 070075 号

神经系统毒理学

主 编: 赵超英 姜允申

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.pumppress.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: 靳新强 责任校对: 金彤文 责任印制: 郭桂兰

开 本: 880mm×1230mm 1/32 印张: 16.75 字数: 450 千字

版 次: 2009 年 10 月第 1 版 2009 年 10 月第 1 次印刷 印数: 1—2000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-802-0

定 价: 53.50 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
主
编

审编	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
	姜允申	南京医科大学公共卫生学院
委	(以编写章节前后顺序排列)	
	姜允申	南京医科大学公共卫生学院
	肖明	南京医科大学解剖教研室
	莫宝庆	南京医科大学公共卫生学院
	倪春辉	南京医科大学公共卫生学院
	陆荣柱	江苏大学医学院预防医学系
	李忠	南京医科大学公共卫生学院
	穆效群	北京市疾病预防控制中心
	卢庆生	北京市疾病预防控制中心
	马玲	北京市疾病预防控制中心
	马彦	北京市疾病预防控制中心
	仝国辉	北京市疾病预防控制中心
	马文军	北京大学公共卫生学院
	宋玉果	北京市朝阳医院
	栗建林	北京市疾病预防控制中心
	谭壮生	北京市疾病预防控制中心
	李煜	北京市疾病预防控制中心
作者名单	(以编写章节前后顺序排列)	
	叶洋	南京医科大学公共卫生学院
	杜宏举	北京市疾病预防控制中心
	丛泽	北京大学公共卫生学院
	许迎春	北京大学公共卫生学院
	李芳	北京市疾病预防控制中心
	赵茜	谭壮生
	常元勋	赵超英 姜允申 马玲
	谭壮生	

秘
书
本
书
编
审
组
成
员

《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)

贾 光 马文军 茹文革 彭双清

谭壮生 唐 萌 王民生 张恒东

张增利 赵振东 周志俊

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。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有所帮助。

中国科学院院士
北京大学教授



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，环境有害化学物质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，健康状态下的系统（器官）方能行使其正常功能，如：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。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物，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》、《血液系统毒理学》、《呼吸系统毒理学》、《心血管系统毒理学》、《免疫系统毒理学》、《消化系统毒理学》、《泌尿系统毒理学》、《生殖发育毒理学》以及《眼、皮肤与骨毒理学》等 9 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资金资助，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，使本丛书能够顺利出版发行。

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。希望本套丛书能够对环境卫生、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，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

神经系统是人体最复杂、最敏感的系统之一。它统辖着人体的其他各器官系统，是机体适应外界环境和联系内部信息的主要系统，也是机体各种功能的调节中心。由于神经系统的重要作用以及它又最容易遭受到环境中各种有害因素影响的特性，即便是其他系统受损也会影响到神经系统，并通过神经系统影响到其他相关器官系统，因此神经毒理学在靶器官毒理学中占有重要位置。近年来随着脑科学的发展，脑毒理学的研究已提到议事日程上，这大大丰富了神经毒理学的研究内容。最近 20 年来，由于新技术的不断涌现，神经毒理学的研究呈现动态发展。分子生物学、膜生理学、影像学、电生理学以及现代分析技术的进步，使神经毒理学的研究从宏观到微观，从静态到动态。随着人类宇航和深海科学的探究，神经毒理学的研究已深入到不同的时间和空间。

20 世纪分子生物学的快速发展，人们相继建立了 DNA 与蛋白质序列进化模型及分析方法，既能定量地描述和预测不同分子随时间变异的模式，也可区分遗传和环境因素对基因变异的影响。由于外源化学物对基因变异产生影响以及个体遗传基因的差异，今后可根据个体基因的特点，防治职业危害，应用神经分子生物学为保护人类健康，进行职业禁忌证的筛选。由于神经系统对外源化学物的毒作用极为敏感，因此神经系统对有些外源化学物的反应可作为接触生物标志物或效应靶器官，为制定有关卫生标准及管理方案提供科学依据。

本分册分总论与各论两部分，总论介绍了研究神经毒理学的目的、意义、发展历史、神经毒物，神经毒性机制、临床表现、治疗及研究方法等，各论重点介绍了一些常见神经毒物的理化性质、毒作用特点、机制、临床表现及防治要点。

本分册的编写我们邀请了国内多年从事神经毒理学研究的专家、

教授参与写作，由于我们水平有限，书中难免存在不妥之处，敬请各位专家和读者批评指正。

姜允申 赵超英

2009. 3. 24

目 录

第一部分 总 论

第一章 概述	3	二、神经系统对运动和姿势的调节	34
第一节 研究神经系统毒理学的目的和意义	4	三、神经系统对内脏活动的调节	38
第二节 神经系统毒理学研究简史	5	四、脑的高级功能	41
第三节 神经系统毒理学研究展望	9	第三章 致神经系统损伤的外源化学物	44
第二章 神经系统的结构与功能	13	第一节 致神经系统损伤的外源化学物	44
第一节 神经元和神经胶质的结构与功能	13	一、外源化学物的概念	44
一、神经元的结构与功能	13	二、致神经系统损伤外源化学物的分类	44
二、神经胶质细胞的结构与功能	14	第二节 外源化学物致神经系统损伤的特点	46
第二节 神经元间的功能联系及反射	16	一、致神经系统损伤机制	46
一、突触传递	16	二、致神经系统损伤部位	47
二、神经递质	17	三、致神经系统损伤的长期性或终生性	48
三、神经反射与反射弧	21	四、生物转化致神经系统的毒性增强	48
第三节 神经系统解剖结构	22	第三节 影响外源化学物致神经系统损伤的因素	49
一、中枢神经系统	23	一、自身因素	49
二、周围神经系统	28	二、生物因素	51
第四节 神经系统生理功能	32		
一、神经系统的感觉分析功能	32		

三、联合作用.....	52	性	105
第四节 致中枢神经系统损伤 的外源化学物.....	52	第五节 血-脑屏障相关的神 经毒性	109
一、致脑组织结构损伤的外源 化学物.....	53	第五章 神经系统受损伤的 临床表现	114
二、影响能量和物质代谢的外 源化学物.....	55	第一节 中枢神经系统受损 伤的临床表现	114
三、致皮质损伤的外源化学物	62	一、急性中毒	114
四、致小脑损伤的外源化学物	66	二、慢性中毒	124
五、致感觉神经损伤的外源化 学物.....	69	第二节 周围神经系统损伤 的临床表现	126
六、与神经信号传递损伤有关 的外源化学物.....	72	一、发病形式	127
第五节 致周围神经系统损伤 的外源化学物.....	83	二、症状与体征	127
一、致轴索损害的外源化学物	83	第三节 急性中毒某些特殊 的临床表现	133
二、致髓鞘损害的外源化学物	87	一、潜伏期长	133
三、对外周神经系统代谢与物 质运输产生影响的外源化 学物.....	89	二、中间期肌无力综合征	133
第四章 外源化学物致神经损 伤的机制.....	91	三、迟发性脑病	134
第一节 神经元病.....	92	四、迟发性周围神经病	135
第二节 轴索病.....	98	五、迟发性猝死	136
第三节 髓鞘病	104	第六章 神经系统损伤的 治疗	138
第四节 神经递质相关的毒 性	105	第一节 中枢神经系统损伤 的治疗	138
		一、急性中毒性脑病	138
		二、类神经症	148
		三、慢性中毒性脑病	151
		第二节 周围神经系统损伤 的治疗	154
		一、药物治疗	154

二、理疗	155	一、迟发性神经毒性试验	164
三、中医药治疗	155	二、形态学方法	167
四、神经营养因子治疗	155	三、生物物理和生物化学 方法	171
五、其他药物治疗	156	四、分子生物学方法	180
六、手术治疗	156	五、电生理实验方法	184
第三节 急性有机磷中毒的 解毒治疗进展	159	第二节 神经行为毒理学评 价方法	186
一、抗胆碱药	159	一、行为毒理学的评价方法 概述	187
二、胍类药物	161	二、一般行为毒理学方法	189
第七章 神经毒理学研究 方法	164	三、行为致畸学方法	192
第一节 神经毒性评价方法	164		

第二部分 外源化学物的神经系统毒性

第八章 金属及其化合物的 神经系统毒性	201	第三节 铊及其化合物	220
第一节 锰及其化合物	201	一、理化性质	220
一、理化性质	201	二、来源、存在与接触机会	220
二、来源、存在与接触机会	201	三、吸收、分布、代谢与排泄	221
三、吸收、分布、代谢与排泄	201	四、毒性概述	221
四、毒性概述	203	五、毒性表现	225
五、毒性表现	206	六、毒性机制	226
六、毒性机制	207	第四节 汞及其化合物	228
第二节 铝及其化合物	211	一、理化性质	228
一、理化性质	211	二、来源、存在与接触机会	228
二、来源、存在与接触机会	211	三、吸收、分布、代谢与排泄	228
三、吸收、分布、代谢与排泄	212	四、毒性概述	229
四、毒性概述	213	五、毒性表现	233
五、毒性表现	215	六、毒作用机制	234
六、毒性机制	216	第五节 铅及其化合物	240
		一、理化性质	240

二、来源、存在与接触机会	240	四、毒性概述	278
三、吸收、分布、代谢与排泄	240	五、毒性表现与机制	283
四、毒性概述	242	第十章 氟代烃杀虫剂	293
五、毒性表现	246	第一节 概述	293
六、毒性机制	248	一、分类	293
第六节 锡及其化合物	255	二、特性	293
一、理化性质	255	三、环境危害	294
二、来源、存在与接触机会	256	四、毒性概述	295
三、吸收、分布、代谢与排泄	256	五、防治原则	296
四、毒性概述	257	第二节 滴滴涕	297
五、毒性表现	260	一、理化性质	297
六、毒性机制	261	二、来源、存在与接触机会	297
第七节 锂及其化合物	263	三、吸收、分布、代谢与排泄	297
一、理化性质	263	四、毒性概述	298
二、来源、存在与接触机会	263	五、毒性表现	301
三、吸收、分布、代谢与排泄	263	六、毒性机制	302
四、毒性概述	264	第三节 六六六	302
五、毒性表现	266	一、理化性质	302
六、毒性机制	267	二、来源、存在与接触机会	302
第八节 羰基镍	270	三、吸收、分布、代谢与排泄	303
一、理化性质	270	四、毒性概述	303
二、来源、存在与接触机会	270	五、毒性表现	305
三、吸收、分布、代谢与排泄	271	六、毒性机制	305
四、毒性概述	271	第十一章 其他农药	308
五、毒性表现	274	第一节 氨基甲酸酯	308
六、毒性机制	275	一、理化性质	308
第九章 有机磷农药	277	二、来源、存在与接触机会	308
一、化学结构及理化性质	277	三、吸收、分布、代谢与排泄	308
二、来源、存在与接触机会	277	四、毒性概述	309
三、吸收、分布、代谢与排泄	277	五、毒性表现	312

六、毒性机制	314	第二节 二甲苯	350
第二节 拟除虫菊酯	317	一、理化性质	350
一、理化性质	317	二、来源、存在与接触机会	350
二、来源、存在与接触机会	317	三、吸收、分布、代谢与排泄	350
三、吸收、分布、代谢与排泄	317	四、毒性概述	351
四、毒性概述	318	五、毒性表现	354
五、毒性表现	323	六、毒性机制	354
六、毒性机制	324	第十三章 醇类	356
第三节 杀虫脒	329	第一节 乙醇	356
一、理化性质	329	一、理化特性	356
二、来源、存在与接触机会	329	二、来源、存在与接触机会	356
三、吸收、分布、代谢与排泄	329	三、吸收、分布、代谢与排泄	356
四、毒性概述	330	四、毒性概述	358
五、神经系统毒性表现	333	五、毒性表现	362
六、神经系统毒性机制	334	六、毒性机制	363
第四节 毒鼠强	336	第二节 甲醇	365
一、理化性质	336	一、理化特性	365
二、来源、存在与接触机会	336	二、来源、存在与接触机会	365
三、吸收、分布、代谢与排泄	337	三、吸收、分布、代谢与排泄	366
四、毒性概述	337	四、毒性概述	366
五、毒性表现	340	五、毒性表现	368
六、毒性机制	340	六、毒性机制	369
第十二章 芳香族烃类	344	第三节 乙二醇	370
第一节 甲苯	344	一、理化性质	370
一、理化性质	344	二、来源、存在与接触机会	370
二、来源、存在与接触机会	344	三、吸收、分布、代谢与排泄	370
三、吸收、分布、代谢与排泄	344	四、毒性概述	371
四、毒性概述	345	五、毒性表现	373
五、毒性表现	347	六、毒性机制	373
六、毒性机制	347	第十四章 混合烃类	374