

2015 年公卫执业医师《卫生毒理学》考试大纲

单元	细目	要点
一、毒理学基本概念	1.毒理学、毒性和毒作用	(1) 毒理学及其研究领域
		(2) 外源化学物、毒物、毒素
		(3) 毒性、中毒
		(4) 损害作用与非损害作用
		(5) 毒效应谱
		(6) 毒作用分类
		(7) 选择毒性和靶器官
		(8) 生物学标志
		(9) 毒理学研究方法
	2.剂量-效应关系和剂量-反应关系	(1) 概念: 剂量、效应、反应、剂量-效应关系、剂量-反应关系
		(2) 剂量-反应(效应)关系曲线的形式及其意义
		(3) 毒物低剂量兴奋效应
	3.时间-反应关系	时间-反应关系
	4.表示毒性常用参数和安全限值	(1) 致死剂量, LD_{50} 、 LD_{100} 和 LD_0
		(2) 观察到损害作用的最低剂量 (LOAEL)、未观察到损害作用的剂量 (NOAEL)
(3) 损害作用的阈值, 有阈毒效应与无阈毒效应		
(4) 安全限值和实际安全剂量		
5.剂量-反应关系比较	(1) 危害范围 (MOH) [安全范围 (MOS)] 和暴露范围 (MOE)	
	(2) 毒作用带 (范围)	
二、化学毒物的生物转运	1.生物转运	生物转运的概念和膜转运机制: 被动转运、主动转运、转运体、膜动转运
	2.吸收、分布和排泄	(1) 吸收途径和影响因素
		(2) 分布过程、部位和影响因素
		(3) 排泄途径和影响因素
	3.毒物动力学	(1) 概念: 毒物动力学、消除、时-量曲线、一室开放模型、二室开放模型、非线性动力学
		(2) 经典毒物动力学主要参数

三、化学毒物的生物转化	1. 生物转化及其反应类型	(1) 生物转化的概念和意义	
		(2) I 相反应及相关酶	
		(3) II 相反应及相关酶	
	2. 代谢活化	(1) 概念: 代谢活化、终毒物	
		(2) 代谢活化过程	
	3. 毒物代谢的影响因素	(1) 毒物代谢酶的多态性	
(2) 酶的诱导和诱导剂			
(3) 酶的抑制及其类型			
四、影响毒作用的因素	1. 毒物因素	(1) 化学结构	
		(2) 理化性质	
		(3) 杂质	
	2. 机体因素	(1) 物种、品系	
		(2) 个体: 遗传差异、性别、年龄、生理状态、营养状态和病理状态	
	3. 暴露条件	(1) 暴露途径、期限和频率	
		(2) 溶剂、助溶剂和赋形剂	
		(3) 交叉暴露	
	4. 环境因素	(1) 气温、气湿、气压	
		(2) 季节和昼夜节律	
	5. 化学毒物联合作用	(1) 联合毒作用的概念和类型	
		(2) 联合毒作用的评价方法	
	五、化学毒物一般毒作用	1. 毒性试验	(1) 实验毒理学试验的基本原则
			(2) 毒理学试验基本程序
			(3) 毒性试验的基本目的
(4) 毒性试验结果的评价			
2. 急性毒作用及其评价		(1) 急性毒性的概念和目的	
		(2) 经典急性毒性试验设计	
		(3) 急性毒性替代试验: 固定剂量法、急性毒性分级法、金字塔法、上-下移动法、限量试验	
3. 局部毒作用及其评价		(1) 皮肤刺激试验及替代试验	
		(2) 皮肤致敏试验及替代试验	
		(3) 眼刺激试验及替代试验	
		(4) 阴道黏膜刺激试验	
4. 短期重复剂量、亚慢性、慢性毒作用及毒性		(1) 蓄积作用、短期重复剂量毒性、亚慢性毒性、慢性毒性	

	其评价	(2) 短期重复剂量毒性试验
		(3) 亚慢性毒性试验
		(4) 慢性毒性试验
		(5) 短期重复剂量毒性、亚慢性毒性、慢性毒性试验的评价
六、化学致癌作用	1.化学致癌作用概念	化学致癌作用和化学致癌物
	2.化学致癌机制	(1) 化学致癌物的代谢活化
		(2) 化学致癌多阶段过程：引发、促长、进展
		(3) 化学致癌的遗传机制和表观遗传机制
		(4) 与化学致癌有关的分子和细胞事件
	3.化学致癌物分类	(1) IARC 分类
		(2) 作用模式分类：DNA-反应性致癌物、表观遗传学性致癌物、无机致癌物、未分类致癌物
	4.化学致癌物的检测	(1) 遗传毒理学试验和细胞恶性转化试验
		(2) 短期致癌试验
		(3) 动物致癌试验
		(4) 人群流行病学研究
	七、化学致突变作用	1.化学致突变作用概念
(2) 遗传毒性和致突变性		
2.化学致突变机制		(1) 以 DNA 为靶和以 DNA 为靶的致突变物
		(2) DNA 修复
		(3) DNA 损伤的耐受和突变固定
3.化学致突变类型		(1) 基因突变
		(2) 染色体畸变
		(3) 基因组突变
4.突变的后果		(1) 体细胞突变的后果
		(2) 生殖细胞突变的后果
5.化学致突变物的检测及其评价		(1) 致突变试验的遗传学终点和试验组合的选择
		(2) 基因突变试验：细菌回复突变试验、哺乳动物细胞正向突变试验、果蝇伴性隐性致死试验、转基因动物致突变试验
		(3) 染色体畸变试验：微核试验、染色体畸变分析、显性致死试验
		(4) DNA 损伤相关试验：姐妹染色单体交换试验、程序外 DNA 合成试验、彗星试验

八、化学毒物生殖和发育毒作用	1.生殖和发育毒性概念	(1) 生殖毒性
		(2) 发育毒性
	2.发育毒性及其评价	(1) 致畸作用的毒理学特点
		(2) 传统致畸试验的设计和评价
		(3) 致畸物和发育毒物的评价, 人类发育毒物
		(4) 发育毒性体外试验
	3.生殖毒性及其评价	(1) 生殖毒性的表现
		(2) 三段生殖毒性试验
		(3) 繁殖毒性试验: 两代繁殖试验设计和评价
九、管理毒理学	1.管理毒理学概念	(1) 管理毒理学概念和范围
		(2) 毒理学在化学物管理中的作用
		(3) 管理对毒理学的影响
	2.毒理学安全性评价	(1) 概念: 安全性、安全性评价
		(2) 毒理学安全性评价程序
	3.健康危险度评定	(1) 概念: 危害、危险、可接受的危险度、危险评定、危险分析
		(2) 危险度评定步骤: 危害识别、危害表征、暴露评定、危险表征
	4.健康危险管理和交流	(1) 危险管理的概念和原则
		(2) 全球化学品统一分类和标签制度
		(3) 危险交流