

第二节 环境化学污染物在人体内的转归

环境中化学物质(或毒物)作用于人体后,是否能对健康产生危害,首先取决于摄入量的多少,同时还与其在体内的代谢过程密切相关。毒物进入机体后,不是干扰或破坏机体的正常生理功能,使机体中毒或产生潜在性危害,就是机体通过各种防御机制与代谢活动,使毒物降解而将其排出体外。因此,了解毒物的代谢过程对研究毒物与机体相互作用的规律具有重要意义。

毒物代谢包括吸收、分布、生物转化和排泄等过程。毒物通过各种途径和方式与机体接触后,首先被机体吸收进入血液,再由血液分布到全身各组织,它们被储存或在组织细胞内发生化学结构和性质的变化,称为生物转化(biotransformation)或代谢转化(metabolic transformation),转变成代谢产物,最后毒物本身及其代谢产物可通过各种途径排出体外。由于吸收、分布和排泄过程的机理具有共通点,故统称为生物转运(biotransport)。

一、毒物的吸收

毒物经各种途径通过机体生物膜进入血液的过程称为吸收(absorption)。在生活环境中毒物主要通过呼吸道、消化道和皮肤吸收。在毒理学实验研究中还采用特殊的染毒途径如腹膜内、静脉内和皮下注射等。

1. 呼吸道吸收

污染空气的环境毒物主要从呼吸道侵入机体,从鼻腔到肺泡整个呼吸道各部分由于结构不同,对毒物的吸收情况也不同,愈入深部,面积愈大,停留时间愈长,吸收量愈大。因此,呼吸道吸收是以经肺泡吸收为主。由于人体肺泡数量多(约3亿个),表面积大($50\sim 100\text{m}^2$),相当于皮肤吸收面积的50倍。肺泡周围布满长约2000km的毛细血管网络,血液供应很丰富,毛细血管与肺泡上皮细胞膜很薄,仅 $1.5\mu\text{m}$ 左右,有利于外来化学物的吸收。因此,气体如 CO 、 NO_2 、 SO_2 ,挥发性液体如苯、四氯化碳的蒸气及气溶胶硫酸雾等经肺吸收的速度很快,仅次于静脉注射。

气态物质到达肺泡后,主要经简单扩散透过呼吸膜而进入血液,其吸收速度受多种因素的影响,主要是肺泡和血液中物质的浓度(分压)差,按扩散规律,气体从高分压处向低分压处通透,分压差愈大,吸收愈快。随着吸收量的增加,分压差逐渐减少,吸收速度随之减慢。当呼吸膜两侧的分压达到动态平衡时,吸收量不再增加,此时在血液内的浓度(饱和浓度)与在肺泡空气中的浓度之比称为该气体的血/气分配系数(blood/gas partition coefficient)。此系数愈大,气体愈易被吸收入血液。例如乙醇的血/气分配系数为1300,乙醚为15,二硫化碳为5,说明乙醇远比乙醚和二硫化碳易被吸收。除血/气分配系数外,气态物质的吸收速度还取决于其在血中的溶解度、肺通气量和血流量。在血中溶解度高的物质,其吸收速度主要取决于吸收率,溶解度低的物质主要取决于血流量。颗粒物质的吸收主要取决于颗粒的大小,直径 $>10\mu\text{m}$ 者,因重力作用迅速沉降,吸入后因慢性碰撞而大部分粘附在上呼吸道。 $5\sim 10\mu\text{m}$ 者大部分被阻留在气管和支

气管。1~5 μm 者可随气流到达呼吸道深部，并有部分到达肺泡，<1 μm 者可在肺泡内扩散而沉积下来。因此随空气吸入的颗粒物并非都被吸收。空气进入呼吸道后，气流速度减慢，气流方向多次改变，较大的颗粒阻留在渗透性较小的呼吸道表面，由于正常的纤毛运动使其逆向移动，最后由痰咳出或咽入胃肠道。呼吸道纤毛运动的速度，随不同部位而异，一般每分钟达1mm~1cm之间，1小时内可清除粘膜上的沉积物达90%以上。

到达肺泡的颗粒物质可通过下列途径消除：①直接从肺泡吸收入血液；②随粘液咳出或咽入胃肠道；③游离的或被吞噬的颗粒物可透过肺的间质进入淋巴系统；④有些颗粒可长期留在肺泡内，形成肺泡灰尘病灶或结节。

2. 消化道吸收

消化道是吸收环境毒物的主要途径。水和食物中的有害物质主要是通过消化道被人体吸收。消化道的任何部位都有吸收作用，但小肠是主要的吸收部位。因肠道粘膜上有绒毛，可增加小肠吸收面积约600倍，大多数化学物在消化道中以扩散方式被吸收。有些与营养物结构类似的外来化学物则通过主动转运系统吸收，如5-氟尿嘧啶能为嘧啶的转运系统所吸收，铊和铅可为铁和钙的转运系统所吸收。

消化道从口腔至胃、肠各段的pH相差很大，唾液呈微酸性、胃液酸性、肠液为碱性。由于许多酸、碱性有机化学物在不同pH溶液中的解离度是不同的，故在胃肠道不同部位的吸收有很大差别，如弱酸(苯甲酸)在胃内(pH=2)主要呈不离解状态，脂溶性大，故易被胃所吸收；相反，弱碱(苯胺)在胃内呈离解状态，难以吸收。在小肠内(pH=6)则苯甲酸吸收减少，而苯胺吸收增多，换言之，有机酸主要在胃内吸收而有机碱主要在小肠内吸收。

消化道中含有多种酶和菌丛可影响化学物的吸收。某些化学物受胃肠道中酶或菌丛的作用后，可形成新的化学物而改变其毒性。如饮用含有高浓度硝酸盐的井水，在婴儿中易引起高铁血红蛋白血症而成人则否。因新生儿胃肠道的pH值较高并存在某些细菌，特别是埃希氏大肠杆菌可使硝酸盐还原成亚硝酸盐，使血中变性血红蛋白增高。小肠内的菌丛还能还原芳香硝基成芳香胺，后者是可疑致甲状腺肿和致癌物质。

此外，其他因素诸如胃肠道的内容物多少，排空时间以及蠕动状况也可影响吸收。例如大鼠口服氯化钠前禁食，其LD₅₀为3.75g/kg，而不禁食则为6.14g/kg。减少小肠蠕动有助于增加化学物的吸收，因小肠近端段的四分之一约占粘膜总面积的一半，故化学物如果停留在小肠上部的时间较长，吸收就较快。

3. 皮肤吸收

环境毒物经皮肤吸收主要通过两条途径：一是表皮；二是毛囊、汗腺和皮脂腺，但后者不如前者重要，因其只占皮肤表面积的0.1~1%。化学物通过表皮吸收需通过三层屏障：①表皮角质层，这是经皮吸收的最主要屏障，一般分子量大于300的物质不易通过无损的皮肤；②连接角质层，它能阻止水溶液、电解

质和某些水溶性不解离的物质，但脂溶性物质则可通过；③表皮和真皮连接处的基膜，它能阻止某些物质透过，但大多数物质通过表皮后，可自由地经乳突毛细管进入血液。脂水都溶的物质，如苯胺可为皮肤迅速吸收，只脂溶而难水溶的苯，经皮吸收量较少。经毛囊吸收的物质不经过表皮屏障，化学物可直接通过皮脂腺和毛囊壁进入真皮。电解质和某些金属，特别是汞，在紧密接触毛囊后可被吸收。化学物的经皮吸收还受其他一些因素的影响。擦伤可促进各类化学物质迅速吸收。温热灼伤或酸碱损伤能增加皮肤的通透性。潮湿也可促进某些气态物质的吸收。

不同种属的动物皮肤通透性不同，大鼠和兔的皮肤较猫的皮肤更易通透，而豚鼠，猪和猴子的皮肤通透性则与人相似。经皮吸收的种属差异也可说明各种杀虫剂对昆虫和人的毒性差异。例如当注射染毒DDT时，对昆虫和哺乳动物的LD₅₀几乎相等，但经皮染毒时DDT对人的毒性远较昆虫为低。这是因为DDT不易为哺乳动物的皮肤所吸收，但其很易通过昆虫的外壳而被吸收，而且昆虫的体表面积与体重比远较哺乳动物的大。

4. 其他途径

吸收环境毒物通常经上述三种途径吸收。但在毒理学动物实验中有时也采用腹腔、皮下、肌肉和静脉注射进行染毒。静脉注射可使化学物直接进入血液，分布到全身。腹腔注射因腹膜面积大、血流供应充沛而吸收化学物很快，并首先经门脉循环进入肝脏，然后到达其他器官。皮下和肌肉注射时吸收较慢，但可直接进入大循环。

二、毒物的分布与贮存

环境毒物通过吸收进入血液和体液后，随血流和淋巴液分散到全身各组织的过程称为分布(distribution)。毒物在体内并不均匀地分布到各组织，不同的毒物在体内的分布也不一样。这是因为毒物各组织的分布与该组织的血流量、亲和力以及其他一些因素有关。因此，研究毒物在体内的分布规律，有利于了解毒物的亲和组织、靶器官和贮存库，在毒理学研究中具有重要意义。

1. 毒物的分布

吸收入血液的化学物仅少数呈游离状态，大部分与血浆蛋白结合，经血液运送到各器官和组织。因此，分布的开始阶段，主要取决于机体不同部位的血流量，血液供应愈丰富的器官，化学物的分布愈多，故像肝脏这样血流丰富的器官，化学物可达很高的起始浓度。但随着时间的延长，化学物在器官和组织中的分布，愈来愈受到化学物与器官亲和力的影响而形成化学物的再分布过程。例如染毒铅2小时后，约含有50%的铅分布到肝脏，然而1个月后体内剩余的铅，90%与骨中晶格结合在一起。再如静脉注射亲脂性化学物2,3,7,8-四氯二苯-对-二恶英(TCCD)5分钟后，15%的剂量位于肺部，仅有约1%在脂肪组织中，然而24

小时后，仅 0.3% 留在肺中，有 20% 在脂肪组织中。以上说明化学物在全身各组织中的起始分布取决于血流量，而最终分布取决于化学物与组织的亲和力。

形成环境毒物在体内分布不均匀的另一因素是机体的特定部位，对外源性化学物具有明显的屏障作用。所谓屏障固然有一定形态学结构的基础，但更应理解为机体阻止或减少化学物由血液进入某种组织器官的一种生理保护机制，使其不受或少受化学物的危害。主要的屏障有血脑屏障和血 胎盘屏障。

1) 血脑屏障(blood-brain barrier) 血脑屏障虽不能绝对阻止有毒物质进入中枢神经系统，但比机体其他部位渗透性小，许多化学物在相当大的剂量时仍不能进入大脑。这主要是由于解剖学和生理学上的原因：①中枢神经系统(CNS)的毛细血管内皮细胞间相互连接很紧密，几乎无空隙；②在毛细血管周围被星形胶质细胞突所包围。因此，化学物必须穿过上述屏障才能进入大脑，其通透速度主要取决于化学物的脂溶性和解离度。一般而言，增加脂溶性可促进化学物穿入 CNS，而增加解离可明显降低穿透性。例如，甲基汞很易进入脑组织，引起 CNS 中毒，而非脂溶性的无机汞则不易进入脑组织，故其毒作用主要不在脑而在肾脏。但由于脑内的甲基汞逐渐代谢转化成汞离子而不能反穿出血脑屏障而排出，可在脑内滞留而引起中毒。③在 CNS 间液中蛋白质浓度很低，因此在化学物从血液进入脑的过程中，蛋白质结合这一转运机理就不能发挥作用。但是也有例外，一些脂溶性化学物如 TCDD 也不易进入脑，其机理尚不清楚，可能是由于它和血浆蛋白或脂蛋白紧密结合，限制了它进入大脑。

新生儿的血脑屏障发育不完全，对某些化学物的毒性反应比成人大。例如铅可引起新生大鼠的脑脊髓病，但成年大鼠则否。

2) 血 胎盘屏障(blood placental barrier) 血 胎盘屏障的主要功能之一是防止母体血液中一些有害物质通过胎盘以保护胎儿，但这种作用十分有限，许多物质可通过简单扩散进入胎儿。胎儿组织中毒物的浓度，取决于各组织细胞膜的通透性和富集能力。如胎儿脑中甲基汞的浓度较高是由于胎儿的血脑屏障作用较弱。胎儿的肝脏不能富集外来化学物质，其中的化学物含量较低。

3) 其他屏障 例如血 眼屏障，血 睾丸屏障等可以保护这些器官减少或免受外来化学物的损害。

2. 毒物的贮存

进入血液的化学物大部分与血浆蛋白或体内各组织结合，在特定的部位累积而浓度较高。但化学物对这些部位所产生的作用并不相同。有的部位化学物含量较高，且可直接发挥其毒作用，称为靶部位，即靶组织或靶器官(target organ)，如甲基汞积聚于脑，百草枯积聚于肺，且均可引起这些组织的病变。有的部位化学物含量虽高，但未显示明显的毒作用，称为贮存库(storage depot)，主要有以下几种：

1) 血浆蛋白作为贮存库 血浆中各种蛋白均有结合化学物质的功能，尤其是白蛋白的结合量最高，是最重要的贮存库。不同的化学物与蛋白质结合的能力不

同，有的不结合如安替比林，有的结合 50%如丙稀巴比妥，有的可结合 99%如杀虫狄氏剂。血浆蛋白还可与各种酸性、碱性和中性化学物结合。与蛋白质结合的化学物不易透过细胞膜进入靶器官产生毒作用，也影响其贮存、转化和排泄等过程。然而这种结合是可逆的，与血浆中游离状态的化学物形成动态平衡。值得注意的是，不同的化学物与血浆蛋白的结合是有竞争性的，一种已被结合的化学物，可被结合力更强的化学物所取代，使原来结合的化学物解离出来而显示毒作用。例如 DDE (DDT 的代谢产物) 能竞争性置换已与白蛋白结合的胆红素，使其在血中游离，可出现黄疸。

2) 肝和肾作为贮存库 肝和肾具有与许多化学物结合的能力。这些组织的细胞中含有特殊的结合蛋白，能将血浆中和蛋白结合的有毒物质夺取过来。如肝细胞中有一种配体蛋白能和许多有机酸结合，而且还能与一些有机阴离子、偶氮染料和皮质类固醇结合，使这些物质进入肝脏。肝、肾还存在另一种蛋白即金属硫蛋白能结合镉和锌。肝脏结合外来化学物极为迅速，如一次性染毒铅后 30 分钟，肝脏中铅的浓度比血浆中高 50 倍。肝、肾既是许多外来化学物的贮存库，又是体内毒物转化和排泄的主要器官。

3) 脂肪组织作为贮存库 脂溶性是化学物吸收的一个重要因素，环境中许多有机化学物是脂溶的，易于通过生物膜进入血液，并分布和蓄积在脂肪组织内。如各种有机氯农药(氯丹、DDT、六六六等)和有机汞农药(西力生、赛力散等)。

体脂约占肥胖者体重的 50%，消瘦者体重的 20%。化学物在脂肪中的贮存可降低其在靶器官中的浓度。因此，这类化学物对肥胖者的毒性要比消瘦者低。但当脂肪迅速动用时，可使血中浓度突然增高而引起中毒。研究表明长期接触有机氯农药的实验动物，经短期饥饿后可产生中毒症状。

4) 骨骼组织作为贮存库 由于骨骼组织中某些成分与某些污染物有特殊亲和力，因此这些物质在骨骼中的浓度很高，如氟化物、铅、镉等能与骨基质结合而贮存在其中，体内 90%的铅贮存在骨组织中。氟离子(F⁻)可替代羟基磷灰石晶格基质中的OH⁻，使骨氟含量增加。而铅和镉则替代了骨质中的钙而贮存在骨中。

化学物在骨中的沉积和贮存是否对机体有害，随化学物的性质而定，如铅对骨并无毒性，但骨氟增多可引起氟骨症，放射性镉可致骨肉瘤及其他肿瘤，故骨骼也是氟和镉的靶组织。

由此可知有毒物质在体内的贮存具有两重意义：一方面对急性中毒具有保护作用，因它减少了到达毒作用部位的毒物量；另一方面可能成为一种在体内提供毒物的来源，具有潜在危害。如铅的毒作用在软组织，故贮存于骨内具有保护作用，但在缺钙或甲状旁腺激素的溶骨作用等条件下，可导致骨内铅重新释放至血液而引起中毒。

三、毒物的生物转化

毒物的生物转化(biotransformation), 亦称代谢转化(metabolic transformation), 是指毒物在体内组织中, 经酶催化或非酶作用转化成一些代谢产物的过程。肝、肾、胃、肠、肺、皮肤和胎盘等组织都具有代谢转化的功能, 其中以肝脏代谢最为活跃。

通常, 生物转化过程是将亲脂性毒物转化成极性较强的亲水性物质, 以降低其通过细胞膜的能力, 从而加速其排出。所以, 多数毒物经代谢转化后, 变成低毒或无毒的产物。这种生物转化称为生物解毒或生物灭活作用(biodetoxication)。但也有一些原来无毒或低毒的物质经代谢转化后, 变成有毒或毒性更大的产物。此种生物转化称为生物活化(bioactivation)或增毒作用(toxication)。例如: 有机磷农药对硫磷在体内经代谢转化成为对氧磷, 其水溶性增加 100 倍, 但毒性比对硫磷高; 苯并(a)芘及各种芳香胺致癌物, 本身并不直接致癌, 须经代谢转化后才具有致癌作用。因此, 研究和了解毒物代谢转化的方式和机理, 可对中毒机理的研究提供基础科学资料, 对于治疗和诊断, 以及采取有效的预防措施具有重要的理论意义及实用价值。

1. 生物转化的方式

毒物的生物转化是体内酶及各种物理、化学、生化、生理作用综合而得的过程。参与生物转化的酶系统主要存在于肝细胞的微粒体、线粒体或可溶成分中, 所以肝脏是体内主要代谢转化器官。胃肠道、肾、肺、皮肤、胎盘和血液等组织也有一些酶, 可对外来化学物质进行代谢转化。当以不同途径吸收某一特定的化学物时, 其它器官对其代谢转化可能起主要作用, 例如致癌物苏铁昔的代谢活化主要是由肠道菌群进行, 与肝脏无关。外来化学物在体内的生物转化作用可分为两大类: 第一类为 I 相反应, 亦称降解反应(degradation reaction), 包括氧化、还原、水解等反应, 这类反应直接改变物质的基团, 使之分解; 第二类为 II 相反应, 也称结合反应(conjugation reaction), 即毒物本身或它的代谢产物与某种内源性化学物或基团的生物合成反应。大多数化学物先经 I 相反应, 增强水溶性并为 II 相反应形成适当的底物, 再经 II 相反应, 即与某些极性强的物质(如葡萄糖、硫酸、氨基酸等)结合, 进一步增加其水溶性, 以利于排出; 少数化学物可直接进入 II 相反应

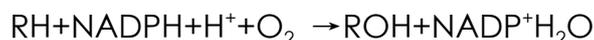
1) 氧化反应

又可分为微粒体酶系催化的氧化反应以及线粒体或胞液中的非微粒体酶催化的氧化反应。

(1) 微粒体氧化 各种结构不同的化学物进入机体后, 几乎都能被微粒体的氧化所催化, 进行氧化反应。参加氧化反应的微粒体酶, 其特异性较低, 该酶系不仅对多种形式的氧化作用有催化能力, 使氧分子呈现多种功能, 还能在某些种属动物中参与硝基和偶氮的还原作用, 因此称为混合功能氧化酶(mixed function oxidase, MFO)。该酶系主要存在于肝细胞内质网中, 一般所称的微粒体并非是独立的细胞结构, 而是肝细胞磨成匀浆后, 分离得到的内质网碎片。

MFO 催化的氧化反应的特点是反应中需要一个氧分子，其中一个氧原子被还原成水，另一个氧原子与底物结合，即被氧化的作用物上加上一个氧原子，故又称为微粒体加单氧酶 (mono-oxygenase)，其反应式如下：

MFO

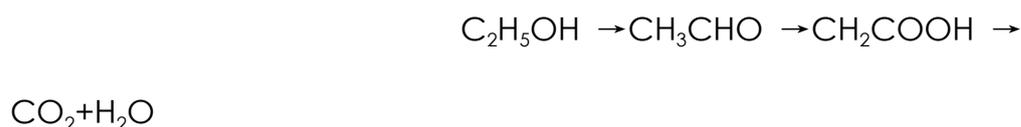


MFO 是由多种酶构成的多酶系统，其中包括细胞色素 P-450、细胞色素 b-5、还原型辅酶 II (NADPH) 细胞色素 p-450 还原酶、还原型辅酶 I (NADH) 细胞色素 b-5 还原酶以及环氧化物水化酶等。

由 MFO 催化的氧化反应的类型很多，主要包括脂肪族和芳香族羟化、环氧化、脱烷基、脱氨基、S-氧化、脱硫、氧化脱卤反应等

(2) 非微粒体氧化 除微粒体氧化酶外，在线粒体和胞液中存在一些非特异性氧化酶。这类酶具有底物专一性，需要 NAD^+ 和 NADP^+ 为辅酶。氧化反应包括单胺氧化，醇、醛、酸等的脱氢等。例如醇脱氢酶在 NAD^+ 受氢条件下，可使醇易于脱氢氧化，最后生成 CO_2 和水，人饮酒后主要藉此氧化过程而转化、解毒。

醇脱氢酶 醛脱氢酶



乙醇 乙醛 乙酸

2) 还原反应

外来化学物在体内可被还原酶催化还原，可分为微粒体还原和非微粒体还原。

(1) 微粒体还原 常见的微粒体系统催化的还原反应有：

A、硝基还原 硝基苯、m-二硝基苯、三硝基苯、P-硝基苯甲酸和它们的醇、醛类似物，以及氯霉素等，都可被微粒体还原酶系催化还原。这类酶分布于肝、肾、肺、心及大脑，在无氧条件下利用 NADPH 和 NADH 参与反应。

B、偶氮反应 各种偶氮化合物，由偶氮还原酶作用，形成苯胍衍生物，进一步还原裂解成芳香胺，如偶氮苯的还原。偶氮还原主要存在于肠道微生物。

C、还原性脱卤 氯仿、四氯化碳、甲基萤烷、碳氟化物、六氯代苯等可在微粒体酶的催化下进行还原性脱卤反应。例如四氯化碳可被该酶系催化还原产生具有强氧化性的游离基($\cdot\text{CCl}_3$)，可引起肝细胞脂质过氧化或肝坏死。

(2) 非微粒体还原 此类反应包括醇、醛、萘醌还原，双键还原，烷基肿酸、硫氧化物、氮氧化物还原

3) 水解作用

在肝、肾及其他组织的微粒体或细胞内含有各种酯酶和酰胺酶，能水解各种酯类或酰胺类化合物。许多有机磷农药主要藉酶的水解作用而解毒，如敌敌畏、对硫磷、马拉硫磷、乐果等在体内水解后毒性下降。

4) 结合反应

各种污染物进入机体后，不论经过上述氧化、还原或水解反应与否，最终大多要与机体内某些化学物或基团结合而改变其性质，通常能使有毒化学物分子上的某些功能基团失活而降低其毒性。还能使大多数化学物增加水溶性而有利于排出体外。因此，结合反应对解毒具有重要意义。

结合反应的类型不多，常见的有葡萄糖醛酸结合、谷胱甘肽结合、硫酸结合和氨基酸结合，以及乙酰化、甲基化等形式。葡萄糖醛酸结合是最重要的一种结合反应。葡萄糖醛酸的来源是尿苷二磷酸葡萄糖醛酸，在葡萄糖苷酸转移酶的作用下与外来化学物的羟基、氨基、羧基、巯基结合，形成葡糖醛酸结合物，其水溶性增加，易于排出体外。

谷胱甘肽也是体内的重要解毒物质，在谷胱甘肽-S-转移酶的作用下，能与许多外来化学物及其代谢物如环氧化物、硝基化合物等结合，形成亲水性产物而易于排出体外。例如溴苯的环氧化物和细胞大分子结合后，可引起肝细胞坏死，但当其与谷胱甘肽结合后，即被解毒而排出体外。

2. 生物转化的过程及特点

前面已概括地列举了一些常见的生物转化反应，实际上生物转化的类型很多，且转化过程受到许多因素的影响，如动物种属、个体差异、化学物的特性等。污染物进入机体后，有的不经任何转化直接排出体外，有的通过氧化、还原、水解后排出，有的需要进一步结合或直接经结合后排出，说明化学物在体内的生物转化是一个十分复杂的过程。生物转化主要有以下几方面的特点：

1) 生物转化的多样性 污染物在体内的生物转化，往往不是单一的反应，可能有多种不同的代谢转化途径，生成多种代谢产物，例如农药西维因在体内既可进行氧化反应生成多种氧化产物，还可进一步进行葡糖醛酸和硫酸结合反应。一些有机磷杀虫剂，如杀螟松、毒虫畏和氧化乐果等，可通过脱甲基、氧化、脱硫或水解作用，生成十种或十种以上不同的代谢产物。

同一种毒物经不同途径代谢时，其毒作用也可能不同，如有机磷农药对硫磷经静脉(不经肝)吸收时，几乎不产生对胆碱酯酶的抑制作用，但经门静脉吸收时，由于在肝脏被代谢活化成对氧磷而产生中等强度的毒作用效应。

2) 生物转化的连续性 多数毒物在体内的代谢转化往往不是单一的反应，常常多个反应连续进行，表现出代谢转化的连续性。当一些具有连续反应特点的毒物的正常代谢途径受干扰时，可以明显影响其毒效应。例如，在正常情况下，乙醇经过中间代谢产物乙醛进一步被代谢转化成乙酸，然后转变为 CO_2 和水。如果醛脱氢酶被抑制，乙醛水平上升，可引起恶心、呕吐、头痛和心悸等症状。又如甲醇先被代谢成甲醛，进一步生成甲酸，然后转变为 CO_2 和水。人眼中缺乏醛脱氢酶，所以人接触甲醇后，生成的甲醛不能被进一步代谢转化而在眼部积聚，由于甲醛产生局部损伤，反复接触可能导致失明。

3) 代谢转化的两重性 污染物进入机体后，一般经代谢转化使其毒性降低，但也有不少化学物经代谢转化后毒性反而增高，如硫代磷酸酯类农药，经氧化脱硫后，其代谢物毒性增高。外来化学物对酶的诱导和抑制不仅能改变其本身的代谢过程，而且使同时进入体内的其他化学物的代谢过程发生改变。对两者毒性所产生的影响也具有两重性。经代谢转化后毒性降低的化学物，则酶诱导可促进其解毒，而抑制酶的活性可使其毒性增加。反之，经代谢转化后毒性增加的化学物，则诱导可增强其毒性，酶抑制可降低其毒性。如 CCl_4 、氯乙烯等因诱导效应使其毒性增强。马拉硫磷在体内由于代谢酶作用的不同，既可氧化成马拉氧磷而毒性增强，又可水解成马拉硫磷羧酸而失活，毒性降低，水溶性增加，易随尿排出。

4) 代谢饱和状态 毒物的浓度或剂量能影响毒物的代谢情况，开始接触毒物时，随毒物在体内浓度的增加，单位时间内代谢酶对毒物催化代谢产生的产物量也随之增加，但当毒物量达到一定浓度时，单位时间内的代谢产物量不再随之增加，正常代谢途径也可能发生改变，这种代谢途径被饱和的现象称为代谢饱和(metabolic saturation)。例如溴苯，在体内经 I 相反应生成环氧化物，后者有 70% 与 GSH 结合生成硫醚氨酸排出，但当进入机体量达到中毒剂量时，环氧溴苯与 GSH 结合，使 GSH 耗尽而呈代谢饱和状态，并可使代谢方式发生改变，未结合的环氧溴苯可与生物大分子结合而产生肝毒作用。

由上可知污染物质进入机体经各种方式进行代谢转化后，可形成不同的代谢产物，其所引起的后果，有的可形成稳定代谢产物排出体外，有的形成活性代谢产物，再经解毒排出体外。如解毒失效，则产生免疫反应，或引起各种病变，如组织坏死、突变、癌变等。