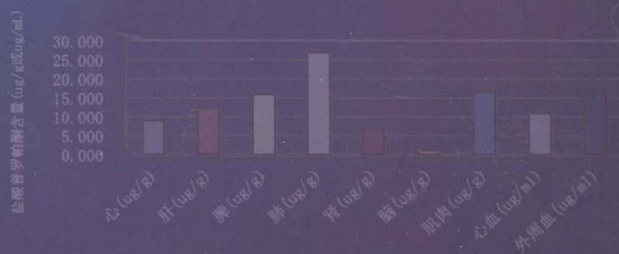
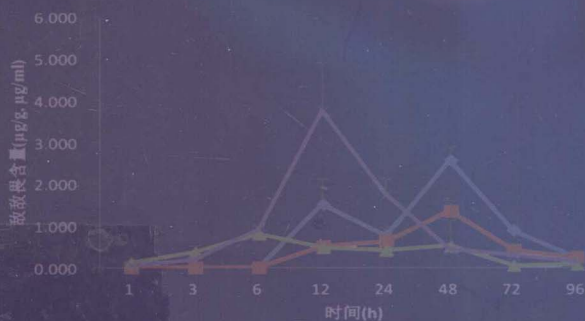


法医 毒物动力学

Forensic
Toxicokinetics

负克明 编著
刘 耀 主审



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

法医毒物动力学

Forensic Toxicokinetics

负克明 编 著
刘 耀 主 审

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

法医毒物动力学/负克明编著. —北京:人民卫生出版社,
2014

ISBN 978-7-117-19953-7

I. ①法… II. ①负… III. ①法医毒理学-动力学-研究
IV. ①D919.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 262380 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

法医毒物动力学

编 著: 负克明

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: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 66

字 数: 2044 千字

版 次: 2015 年 2 月第 1 版 2015 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19953-7/R · 19954

定 价: 399.00 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)

编者简介



负克明，男，医学博士，教授，博士生导师，山西医科大学法医学院副院长、书记。中国法医学会法医毒物学专业委员会副主任委员，中国刑事科学技术学会毒品和毒物分析专业委员会副主任委员，中国刑事科学技术标准化委员会毒物分析分技术委员会委员，中国病理生理学会消化专业委员会委员，公安部特聘科技专家，司法部司法鉴定科学技术研究所实验室能力验证专家，《中国法医学杂志》、《证据科学》、《Journal of Forensic Science and Medicine》编委。山西省医学会医疗事故鉴定委员会专家库成员，山西省生物化学与分子生物学学会理事，山西省青年科技工作者协会理事，山西省诱变剂学会理事，山西省毒理学会委员。从事《法医毒理学》和《法医毒物分析》教学、科研和检案工作 29 年。主持完成国家科技支撑计划项目和国家自然科学基金项目课题各 1 项，省部级项目多项，目前承担国家科技支撑计划项目、国家自然科学基金项目和科技基础性工作专项项目课题各 1 项，省级项目 3 项。发表科研论文 137 篇，国际会议论文或摘要 34 篇，国内会议论文或摘要 94 篇，副主编/参编教材和专著 11 部。国内外首先提出“法医毒物动力学”这一法医毒物学新的分支学科，先后 25 次在国际（17 次）和全国（8 次）学术会议上，13 次在国内法医学院（系）和公、检、法、司或法鉴定机构等学术单位报告“法医毒物动力学”相关研究成果。获省高校科技奖一等奖 2 项，省科技奖二等奖 3 项；1 项科研成果经鉴定为全国领先水平。获国家发明专利 1 项。获得“山西省青年科技奖”、“山西省优秀科技工作者奖”、“山西省五一劳动奖章”和“山西省科技奉献一等奖”。入选“山西省高等学校拔尖创新人才”、“山西新世纪学术技术带头人 333 人才工程”、“山西省学术技术带头人”和“山西省‘131’领军人才工程”。

序 一

负克明教授是我国著名法医毒理学家——西安交通大学法医学院（原西安医科大学法医学院）胡炳蔚教授和刘明俊教授的学生，1987—1990 年曾师从二位先生学习《法医毒理学》和《法医毒物分析》，硕士毕业后返回山西医科大学法医学院工作。20 多年来，负克明教授一直致力于体内外毒物快速检测和毒物动力学在法医毒理学中应用的研究，2007 年在北京第一届证据理论与科学国际研讨会上首次提出了法医毒物动力学的学科概念，于 2008 年发表法医毒物动力学专论（中国法医学杂志）。《法医毒物动力学》是我国第一部法医毒物动力学的专著，是负克明教授及其团队三十余年科研工作的总结。本书对法医毒物动力学的概念、任务和作用、研究对象、研究内容、研究方法、研究方向和亟待解决的问题进行了概述，介绍了毒物的体内过程、毒物动力学模型与参数、法医毒物动力学研究方法、法医毒物动力学研究中生物样本测定方法，综述了法医毒物动力学的研究进展，并且总结了负克明研究团队中国高发率中毒毒物的法医毒物动力学的研究成果。本书的出版将有利于法医毒物动力学学科的创立和发展，对中毒法医学鉴定，特别是毒物分析结果的评价意义重大。本书的出版将有利于法医毒物动力学学科的创立和发展，对中毒法医学鉴定，尤其是毒物分析结果的评价意义重大。《法医毒物动力学》将对我国法医毒物学的发展，特别是我国高发率毒物中毒的法医学鉴定起重要的推动作用。本书对法医毒理学和法医病理学工作者、法医学教师、本科生和研究生均有重要参考价值。

黄光昭

2014 年 8 月 1 日

Preface (序二)

Toxicokinetics refers to the clearance of a drug or xenobiotic causing harm to an organism. This often occurs through misuse of a poison or deliberate overdoses causing toxicity and even sudden death. Forensic and legal practitioners will often require information on the fate of the poison and its impact on the body. Hence the study and practice of forensic toxicokinetics is essential in any legal jurisdiction.

This book edited by Professor Dr Keming Yun of the Shanxi Medical university includes 8 chapters in two parts on absorption, distribution, metabolism and removal rates of poisons generally, artefactual formation and loss of some poisons, methods of study in animal models, analytical techniques and an in-depth study of 31 key poisons of relevance to the People's Republic of China together with interpretative issues affecting the toxicokinetics of poisons, such as post-mortem redistribution.

I commend this book to analytical and forensic toxicologists, and to clinical and forensic medical practitioners who see victims of poisonings or who need to interpret cases involving the toxic effects of drugs and poisons, and to legal practitioners engaged in court proceedings. Given the relatively scarcity of information on this subject it will be a much used and sought-after resource in the People's Republic of China.



OLAF H. DRUMMER

HEAD, DEPARTMENT OF FORENSIC MEDICINE, MONASH UNIVERSITY

HEAD, FORENSIC SCIENTIFIC SERVICES,

VICTORIAN INSTITUTE OF FORENSIC MEDICINE

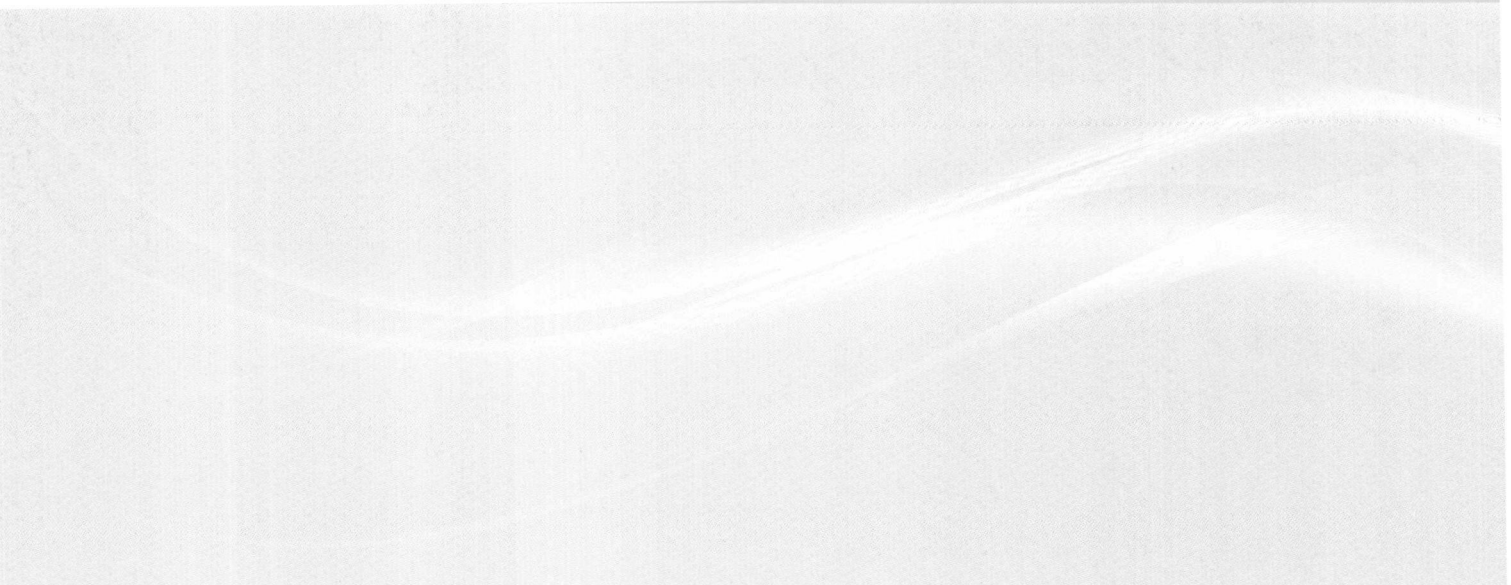
前言

法医毒理学的任务包括：①确定是否发生了中毒；②确定何种毒物引起中毒；③确定进入体内毒物的量；④分析毒物进入机体的时间、途径和形式；⑤推断中毒或中毒死亡方式，自杀、他杀或者意外？随着法医毒理学的发展，法医毒理学工作者面临着更多的挑战：①中毒死亡当时尸体内毒物浓度的推断；②肇事或中毒当时机体内毒物浓度的推断；③死后腐败产生毒物与生前服毒的区别；④生前服毒与死后染毒的鉴别；⑤毒物进入机体的时间、途径和形式的确定。毒物动力学在法医毒理学研究中的应用，为以上问题的解决提供了可能和方向。通过毒物体内代谢动力学、死后分布、动态分布、死后再分布、死后弥散、保存检材和埋葬尸体中分解动力学和死后产生毒物的研究，可在一定程度上解决以上问题。这要求法医毒理学分离出新的分支学科来解决以上问题。根据学科发展的需要，在总结前人研究成果的基础上，结合自己多年科研、教学和检案实践的体会，笔者于2007年北京第一届证据理论与科学国际研讨会上首次提出了法医毒理学新的分支学科——法医毒物动力学的学科概念。2008年在《中国法医学杂志》上发表了《法医毒物动力学》的专论，提出了法医毒物动力学的概念、研究对象、研究内容、研究方法、研究方向和亟待解决的问题；之后在一系列国家科技支撑计划项目课题（2007BAK26B05、2012BAK02B02-2）、国家自然科学基金课题（30940085、81172906）、山西省国际科技合作项目课题（2012081053）、山西省科技攻关项目课题（20130313020-2）和山西省回国留学人员科研资助项目课题（2014-032）的支持下，课题团队运用动物模型对我国高发率中毒毒物的法医毒物动力学进行了较系统的研究，丰富了法医毒物动力学的学科内容。但新学科的提出和建立仍需要时间来验证，需要大量实验与法医检案实践进一步充实或修正，以期不断得到完善，敬请广大读者提出意见和建议。

本著作主要取材于课题团队的硕士学位论文和课题研究报告，采用章节体的编排形式，可能存在少量重复，部分图表的标注未作统一，敬请读者谅解。

参加课题研究的人员有：喻洪江（重庆警察学院副教授、博士）；高翠莲（广东警官学院教授、博士）、燕炯（山西医科大学副教授、博士）、孙俊红（山西医科大学副教授、博士）、张楠（山西医科大学讲师）、尉志文（山西医科大学副教授）、贺文艳（解放军307医院博士后）、张伟（天津公安警官职业学院讲师）、李云（山西医科大学讲师）、张潮（重

庆市公安局工程师)、张高勤(山西省公安厅工程师、博士)、王振华(陕西省西安市公安局工程师)、陈朝阳(山西医科大学副教授)、张昀(协和医科大学博士后)、张蕾萍(公安部物证鉴定中心副研究员)、贾娟(山西医科大学副教授)、刘玲(山西省疾控中心主治医师)、任同喜(天津市公安局物证鉴定中心副主任法医师)、苏健柏(天津市公安局物证鉴定中心副主任法医师)、曹洁(山西医科大学讲师)、李鹏旺(天津市医药集团有限公司工程师)、刘俊芳(天津市公安局交通管理局主检法医师)、刘晓霞(太原市疾控中心主治医师)、王皓玉(太原市公安局工程师)、关培英(浙江省杭州市中级人民法院司法鉴定处主检法医师)、李鹏(山东省淄博市公安局工程师)、李勇军(湖南省衡阳市公安局主检法医师)、雷勇(太原市公安局杏花岭分局主检法医师)、刘美丽(硕士)、张凯(天津市公安局禁毒支队副主任法医师)、任飞(太原市公安局工程师)、王勇(重庆警察学院主检法医师)、董镞(重庆市公安局沙坪坝分局法医师)、王莉(山西医科大学讲师)、肖昆(太原市警官职业学院讲师)、李彬(山西医科大学口腔医院主管护士)、鞠芳芳(重庆市公安局九龙坡分局法医师)、刘永涛(北京市公安局法医中心工程师)、王哲炎(运城市急救中心医师)、马亚兰(平顶山市公安局刑科所助理工程师)、吴苗苗(河北省保定市人民检察院主检法医师)、刘佳佳(山西医科大学讲师)、常明亮(山西医科大学汾阳医学院讲师)、韩亮(山西医科大学讲师)、李江涛(山西省警官高等专科学校助教)、张晓飞(山西医科大学实验师)、朱培培(山西医科大学助教)、钱玮(运城市公安局工程师)、高渊(中国平安保险公司)、何文婷(山西医科大学助教)、谭晓辉(南方医科大学实验师)、武斌(山西医科大学)和温昕娟(天津市公安局法医师)硕士;姜涛、霍立利、王文娟、赵瑛、边瑜、万东方、牛鑫、郭旭珍、武贞瑞、武珊珊、巍魏、朱斌、高一飞、王雪彦、马珂、任文斌、光永立、严鹏、李志强、孙全刚、赵爽、乔雪蕊、亢静、王莹、梁俊红、王燕、刘志国、薛少白、成季庭、张鑫、王琦、魏敏、程昱翰、胡丹、高一飞、杨静、郝少峰、汪祥云、李金、贾美娟、杨波、杨明雄、晋堃、郭建明、张静轵、刘桂涛、蒋平安、狄宗仁、吕利军、边瑜、刘涛、李菲、王娜娜、贾香龙、苏倩、王媛、荆丽红、胡青青、武婷、赵玲、耿楠、韦秋香、冯时、郑锋、郭甜甜、李晶和杨攀学士除以上人员,还有山西医科大学王玉



瑾教授、安健康主任实验师和黄竹芳副教授，公安部物证鉴定中心刘耀院士、于忠山研究员、何毅研究员、王芳琳研究员、崔冠峰助理研究员、任昕昕助理研究员，北京市公安局法医检验鉴定中心张大明教授，澳大利亚悉尼科技大学法庭科学研究中心傅善林研究员的辛勤耕耘和大力协助。

参加本书编写的还有王玉瑾教授（第五章）、尉志文副教授（第二章）、贾娟副教授（第六章第一节）、曹洁讲师（第六章第一节）和王芳琳研究员（第七章第三十一节）。

本书凝聚着我们研究团队的汗水，是集体智慧的结晶。

在本书的编辑和出版过程中尉志文副教授，潘也飞、宋伟、许广武、王乐乐、赵丹玘在读硕士都做了十分具体和细致的工作。本书也有幸获得了法医学院领导和教工、山西医科大学、公安部物证鉴定中心、公安部科信局、公安部刑侦局、国家自然科学基金委、山西省教育厅和山西省科技厅领导及人民卫生出版社的大力支持，在此表示诚挚的感谢。

负克明

2014年8月1日

目 录

第一篇 法医毒物动力学概论

第一章 法医毒物动力学概述	3
第一节 法医毒物动力学的概念	3
第二节 法医毒物动力学研究对象	3
第三节 法医毒物动力学研究内容	3
第四节 法医毒物动力学研究方法	8
第五节 毒物分析方法	8
第六节 毒物动力学常用软件	8
第七节 研究方向和亟待解决的问题	8
第二章 毒物的体内过程	10
第一节 毒物的跨膜转运	10
第二节 毒物的吸收	12
第三节 毒物的分布	15
第四节 毒物的生物转化	16
第五节 毒物的排泄	22
第三章 毒物动力学模型及参数	25
第一节 毒物动力学模型	25
第二节 速率过程	27
第三节 毒物动力学的基本参数及其意义	27
第四节 静脉给药和血管外途径给药毒物动力学	28
第四章 法医毒物动力学研究方法	31
第一节 毒物动力学研究（动物）模型	31
第二节 死后分布研究（动物）模型	32

第三节	死后再分布研究（动物）模型	33
第四节	毒物分解动力学研究（动物）模型	36
第五节	死后弥散研究（动物）模型	38
第六节	毒物死后产生研究（动物）模型	40
第七节	法医毒物动力学研究中生物样本测定方法	40
第八节	法医毒物动力学（研究）数据处理与统计	40
第五章	法医毒物动力学研究中生物样本测定方法	42
第一节	生物样本测定的技术要求	42
第二节	紫外分光光度法	45
第三节	薄层色谱法	48
第四节	气相色谱法	51
第五节	高效液相色谱法	55
第六节	色谱与质谱联用分析法	57
第七节	免疫分析法	62
第六章	法医毒物动力学研究进展	65
第一节	常见法医毒物的毒物动力学	65
第二节	常见法医毒物的死后分布	70
第三节	常见法医毒物的死后再分布	100
第四节	常见法医毒物的死后弥散	118
第五节	常见法医毒物的分解动力学	121

第二篇 中国高发率中毒毒物的法医毒物动力学研究

第七章	高发率中毒毒物法医毒物动力学研究	131
第一节	对硫磷的法医毒物动力学研究	131
第二节	甲拌磷的法医毒物动力学研究	169

第三节	敌敌畏的法医毒物动力学研究·····	207
第四节	甲胺磷的法医毒物动力学研究·····	248
第五节	氧化乐果的法医毒物动力学研究·····	274
第六节	氰戊菊酯的法医毒物动力学研究·····	306
第七节	氯氰菊酯的法医毒物动力学研究·····	336
第八节	呋喃丹的法医毒物动力学研究·····	367
第九节	毒鼠强的法医毒物动力学研究·····	405
第十节	吗啡的法医毒物动力学研究·····	422
第十一节	氯胺酮的法医毒物动力学研究·····	443
第十二节	盐酸曲马多的法医毒物动力学研究·····	488
第十三节	苯巴比妥的法医毒物动力学研究·····	526
第十四节	地西洋的法医毒物动力学研究·····	561
第十五节	艾司唑仑的法医毒物动力学研究·····	611
第十六节	氯氮革的法医毒物动力学研究·····	631
第十七节	氯氮平的法医毒物动力学研究·····	644
第十八节	氯丙嗪的法医毒物动力学研究·····	688
第十九节	利多卡因硬膜外麻醉意外的法医毒物动力学研究·····	719
第二十节	盐酸普罗帕酮的法医毒物动力学研究·····	785
第二十一节	异烟肼的法医毒物动力学研究·····	817
第二十二节	盐酸地芬尼多的法医毒物动力学研究·····	849
第二十三节	甲氰菊酯的法医毒物动力学研究·····	876
第二十四节	乙醇的法医毒物动力学研究·····	917
第二十五节	苯丙胺类药物的法医毒物动力学研究·····	941
第二十六节	乌头碱的法医毒物动力学研究——薄层色谱扫描法快速检测乌头碱中毒·····	974
第二十七节	盐酸克仑特罗的法医毒物动力学研究——盐酸克仑特罗在 中毒大鼠体内分布的研究·····	976
第二十八节	一氧化碳的法医毒物动力学研究·····	980
第二十九节	阿米替林的法医毒物动力学研究——阿米替林在大鼠体内的死后分布研究·····	992

第三十节 布比卡因硬膜外麻醉意外的法医毒物动力学研究.....	996
第三十一节 氰化物的法医毒物动力学研究	1026
第八章 法医毒物动力学在中毒法医学鉴定中的应用	1033
第一节 毒物动力学在推断服毒剂量中的应用	1033
第二节 死后分布规律在中毒死亡当时体内毒物浓度推断中的应用	1034
第三节 死后再分布规律在中毒死亡当时体内毒物浓度推断中的应用	1035
第四节 毒物分解动力学规律在中毒当时体内毒物浓度推断中的应用	1036
第五节 法医毒物动力学在生前服毒和死后染毒或死后产生毒物鉴别中的应用	1036
第六节 法医毒物动力学在毒物入体途径判定中的应用	1037

第一篇

法医毒物动力学概论

法医毒理学 (forensic toxicology) 研究范围和任务的特殊性,中毒案件的复杂多变性、检材多样性以及分析目的不确定性,为法医毒理学任务的完成提出了许多挑战。①许多情况下毒物分析报告的毒物浓度,常因发生死后再分布或死后分解,不能客观反映中毒死亡者死亡当时体内毒物浓度。②活体情况下,由于伤者或中毒者需抢救,或肇事者为逃避责任而拖延采血时间,造成采样时活体或尸体中毒物含量已下降,如一氧化碳中毒经高压氧治疗或酒后肇事者被抢救或逃逸而事发当时未能采血,推断肇事或中毒当时体内毒物浓度也成难题。③死后腐败产生毒物与生前服毒的区别。④生前服毒与死后染毒的鉴别。⑤毒物进入机体的时间、途径及方式的确定。近年来毒物动力学在法医学中应用为以上问题的解决提供了可能。通过毒物动力学、死后分布、动态分布、死后再分布、死后弥散、保存检材和埋葬尸体中分解动力学、保存尸体中毒物产生情况的研究,为中毒死亡当时尸体中毒物浓度推断、肇事或中毒当时机体内毒物浓度推断、死后腐败产生毒物与生前服毒的区别、生前服毒与死后染毒的鉴别、人体时间、途径和方式的确定提供了理论依据。这些与法医毒理学在目的、任务、研究对象、研究内容及主要作用上都有了新的发展和应用,根据学科发展的需要和笔者多年科研、教学和检案实践的体会,笔者认为将毒物动力学在法医毒理学中的应用研究专门分支为法医毒物动力学更为科学,也更有利于学科的发展。本篇将从法医毒物动力学的基本概念、研究对象、研究内容、研究方法和发展方向等方面一一做简单介绍和探讨,并根据目前国内外文献和本实验室“十一五”和“十二五”国家科技支撑计划项目课题和国家自然科学基金课题研究成果,着重介绍法医毒物的毒物动力学、死后分布、死后再分布、死后弥散和毒物分解动力学的研究现状。

第一章

法医毒物动力学概述

第一节 法医毒物动力学的概念

法医毒物动力学 (forensic toxicokinetics) 是由法医毒理学 (forensic toxicology) 和动力学 (kinetics) 或法医学 (forensic medicine) 和毒物动力学 (toxicokinetics) 两个词组成的复合词。法医毒物动力学是用法医毒理学和毒物动力学的理论和技术研究机体、尸体、检材或自然环境中法医毒物的动力学变化过程的学科。其研究内容包括法医毒物的毒物动力学、死后分布、动态分布、死后再分布、死后弥散、尸体、检材和自然环境中分解动力学、检材和尸体中毒物产生情况等。法医毒物动力学目的

为：①提供法医毒物的毒物动力学模型、方程和参数；②提供法医毒物的死后分布、死后再分布、死后弥散、分解动力学、动态分布、检材和尸体中毒物产生情况的资料和数据。其任务是为中毒案件的法医学鉴定提供毒物动力学证据。其主要作用有：①推断中毒死亡当时尸体内毒物浓度；②推断肇事或中毒当时机体内毒物浓度；③死后腐败产生毒物与生前服毒的区别；④生前服毒与死后染毒的鉴别；⑤毒物进入机体的时间、途径和方式的确定。

第二节 法医毒物动力学研究对象

法医毒物动力学研究对象为法医毒物、人和其他动物或生物。法医毒物包括腐蚀性毒物、金属毒物、脑脊髓功能障碍性毒物、呼吸功能障碍性毒

物、农药、杀鼠剂、有毒动物、有毒植物及细菌和真菌毒素。

第三节 法医毒物动力学研究内容

法医毒物动力学的研究内容包括法医毒物的毒物动力学、死后分布、动态分布、死后再分布、死后弥散、毒物分解动力学、死后毒物产生情况等。

一、毒物动力学

(一) 毒物动力学的概念

毒物动力学 (toxicokinetics) 是应用药代动力学原理，探讨药物及其他外源性化学物毒性或不良作用发生和发展规律的一门交叉边缘学科。它运用药代动力学的原理和方法定量研究毒性剂量下药物

在动物体内吸收 (absorption)、分布 (distribution)、代谢 (metabolism)、排泄 (excretion) (简称 ADME) 的过程和特点，探讨药物毒性发生和发展的规律性，从而为毒物安全性评价提供科学依据。毒物动力学和法医毒物动力学是一种交叉关系，法医毒物动力学研究内容中的毒物动力学是一个狭义的概念，专指法医毒物在机体内的动力学过程。

(二) 毒物动力学模型

根据动力学原理和生理学基础将毒物动力学模

型分为隔室模型、生理药(毒)物动力学模型和药(毒)动力学药(毒)效学链式模型。在法医毒理学研究中最常用的为隔室模型,其中又以一室模型和二室模型多用。

(三) 毒物转运的速率过程

毒物通过各种染毒途径进入体内后,经吸收、分布、代谢、排泄,体内毒物或血毒物浓度处于动态变化过程中。在毒物动力学研究中,通常将毒物在体内转运的速率过程分为一级速率过程、零级速率过程和非线性速率过程。

(四) 毒物动力学参数

法医毒物动力学也和毒物动力学一样通过某些动力学参数来评价或反映毒物的体内过程特征。目前常用的主要参数有:速率常数(κ)、表观分布容积(V_d)、血药浓度曲线下面积(AUC),达峰浓度(C_{max}),达峰时间(t_{max}),半衰期($t_{1/2}$)。速率常数有吸收速率常数(κ_a)、总消除速率常数(κ)和尿药排泄速率常数(κ_e),其中总消除速率常数包括经肾排泄、胆汁排泄、生物转化以及从体内消除的一切其他可能的途径。

吸收速率常数、药物峰浓度和达峰时间反映药物吸收入体的快慢,表观分布容积反映药物的分布特性,消除速率常数、半衰期衡量药物从体内消除的快慢,在法医毒物动力学中有比较重要的意义。

(五) 毒物动力学参数的影响因素

影响毒物动力学参数的主要因素有毒物本身的理化因素、遗传因素、年龄和性别、药物相互作用及机体病理状态等。

(六) 毒物动力学的法医学意义

1. 法医毒物动力学特性的推断 通过毒物动力学研究可获得毒物原体及其代谢物的毒物动力学方程和参数,推断其法医毒物动力学特性。如通过表观分布容积可推断毒物的死后分布和死后再分布特征。

2. 肇事或中毒当时机体内毒物浓度推断 非事发当时采血者,如一氧化碳中毒经高压氧治疗后死亡或酒后肇事者经抢救或逃跑,通过毒物动力学方程和参数可推断其肇事或中毒当时体内毒物浓度。

3. 服毒时间、毒物入体途径的判断 应用毒物动力学方程、根据毒物在体内分布规律及毒物原体和代谢产物的动态关系进行推断,可为法医学中死亡时间的推断提供可靠的方法。

4. 服毒量和体内毒物浓度的推断 应用体内毒物浓度与服毒量关系可推断服毒量或体内毒物

浓度。

5. 毒物联合作用机制的研究 通过不同药(毒)物之间毒物动力学影响的研究可解释其联合作用机制。本实验室研究显示,乙醇可加快氯胺酮在的体内消除或转化,对氯胺酮的代谢或消除有促进作用;也可加快甲基苯丙胺的吸收,并促进其代谢为苯丙胺,但对其清除过程无明显影响;福康片和洛非西定均可降低吗啡的吸收及血液中吗啡的浓度;氯胺酮和甲基苯丙胺合用可减缓彼此在体内的消除过程而增加其作用时间和吸收程度。其他学者报告乙醇也可加速乌头碱的吸收与分布。这为药毒物的联合作用研究提供了新的思路和方法。

二、死后分布

(一) 死后分布概念

毒物(药物)一旦被吸收进入血液循环,便有可能分布到机体的各个部位和组织。药物通过各种途径吸收后从血液循环到达机体各个部位和组织的过程称为分布(distribution)。常用组织脏器中毒(药)物的含量来表示。分布反映的是活体状态下毒(药)物在体内的转运情况,为了与这种活体时毒物在机体内的分布相区别,准确反映中毒死亡当时尸体各脏器和体液中中毒物含量的对比情况以及与死后再分布相对应,经一系列法医毒物动力学研究,我们提出了死后分布的概念。鉴于目前的学术著作中尚无一个严格的定义,笔者将中毒死亡当时毒物在尸体内的分布状态,即中毒死亡当时毒物在尸体各器官组织中的含量状态称为毒物的死后分布(postmortem distribution),用中毒死亡当时尸体组织脏器中毒物(药物)的含量来表示。由于服毒量、染毒途径和个体差异等因素不同,中毒机体可死亡于毒物动力学的不同时相,因此在法医毒物动力学研究中常用毒物的动态分布,来研究染毒后不同时相机体内毒物的分布状态变化。

(二) 机制和影响因素

毒物死后分布其实是机体内分布过程的一个终末状态,其机制也是毒物(药)物的跨膜转运,与分布的机制和影响因素相似——包括药(毒)物的脂溶性、毛细血管通透性、器官和组织的血流量、与血浆蛋白和组织蛋白的结合能力、药物的pKa和局部的pH、药物转运载体的数量和功能状态、特殊组织膜的屏障作用等。

(三) 法医学意义

1. 检材采取 许多毒物分布、死后分布和动态