

毒物分析方法学

[美] I·森夏因 主编 隋松遐 译



群众出版社

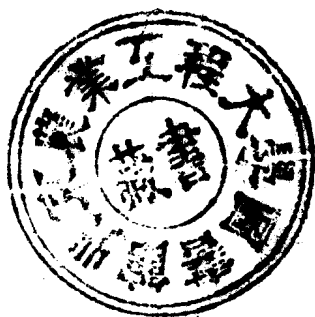
R991
1

毒物分析方法学

〔美〕 I·森夏因 主编

隋 松 遐 译

陈源世 杨承勋 校



群众出版社

一九八五年·北京

毒 物 分 析 方 法 学

〔美〕 I·森夏因 主编

隋 松 选 译

陈源世 杨承勋 校

群众出版社出版 新华书店北京发行所发行

贵州新华印刷厂印刷

850×1168毫米 32开本 25印张 607千字

1986年2月第1版 1980年2月贵州第1次印刷

统一书号：13067·86 定价：5.70元

印数：00001—4,500册

译 序

随着我国四个现代化建设的发展,毒物分析,作为药物分析中一个重要组成部分,亦日益为人们所重视。一方面,由于保卫四个现代化建设、贯彻《中华人民共和国刑法》、《中华人民共和国刑事诉讼法》的需要,刑事化验对毒物分析的要求越来越高。不仅分析的范围扩大,而且在没有特定“毒物”线索时,也要能迅速、准确地作出定性、定量分析结果;另一方面,“毒物”与“药物”并没有严格界限,在一定剂量内,药物可以治病,超过这种剂量,就能引起中毒以至死亡。如何发挥药物的疗效,就要了解体液内药物浓度和临床效应之间的关系。国外很重视这方面的研究工作。

据我们所了解,目前国内尚缺乏有关生物介质中毒(药)物分析方法系统而实用的专著。为了给这些方面的工作提供可以借鉴的资料,我们翻译了美国艾文·森夏因所编著的《毒物分析方法学》这本书。

此书全面、系统地介绍了各类毒(药)物的各种分析方法,是一部较好的毒物分析专著。所介绍的毒(药)物,从重金属、挥发性物质,直到安眠镇静药、生物碱,计93种,包括了四百多种毒(药)物,大约占医疗监测和急性中毒事件所涉及药物的80—90%。对每种毒物,一般都提供了三类分析方法,包括经典的化学检验、薄层色谱、气相色谱、紫外吸收、荧光分析和免疫测定。一是简单、快速的定性检验,二是用一般常规仪器的定性、定量分析方法,三是精密的仪器分析。各种方法,从仪器、试剂、操作步骤到计算方法、准确度和精密度、干扰物质,都有详细说

明。本书不仅介绍了特定药物的具体分析方法，而且在后一部分还详述了系统分析方法，并提供了很多有用的参考数据，供没有具体药物线索时进行分析用。除了分析方法本身以外，本书还对每种药物分析结果如何解释作了说明，提供了很多有关服用剂量、体内药物浓度与临床效应之间关系的资料。本书开头论述了毒（药）物分析的意义和作用、检材采取原则、检验程序，在有关部分，介绍了编著者的一些经验体会。

这本书很适合各地毒（药）物分析工作参考。无论条件好的现代实验室，还是条件较差的一般实验室，都可以根据自己的实际情况选择适合的方法。只要具有一定的分析操作技术和必要的物质条件，“照方配药”，就可以作出正确的分析结果来。所以这本书是很实用的。可供公安、司法、医疗卫生、劳动保护、药品检验等部门有关科学研究工作者和分析工作者参考，也可供大专院校有关专业师生参考。

本书目录是按毒（药）物英文名称第一个字母的顺序排的，为便于查找，书后附了中、英文索引，而且对每种毒（药）物都列出了一些常用的复名。

由于译校水平有限，书中难免有错误和不妥之处，恳请广大读者批评指正。

译校者

一九八三年二月

目 录

绪言	(1)
我的病人是中了毒吗?	(1)
提交检材的准则	(3)
治疗监测	(5)
分析	(5)
结果解释要慎重	(6)
第 I 部分 特定物质的分析方法	(10)
乙酰氨基苯酚 (扑热息痛)	(10)
阿密替林	(16)
苯丙胺和甲基苯丙胺	(24)
砷	(36)
巴比妥类药物	(42)
苯二氮杂革类	(59)
铋	(65)
硼酸盐	(69)
溴化物	(73)
咖啡因	(78)
氮甲酰氮革	(84)
一氧化碳	(88)
水合氯醛和三氯乙醇	(97)
甲氨二氮革 (利眠宁)	(101)
氯代烃类杀虫剂	(111)

氯奎	(114)
胆碱酯酶	(118)
胆碱酯酶和拟胆碱酯酶	(141)
铜	(148)
氰化物	(159)
安定	(167)
洋地黄毒甙	(176)
地高辛	(180)
苯海拉明	(184)
苯妥英钠	(188)
敌草快	(197)
利尿剂	(201)
多虑平	(205)
乙醇	(210)
乙氧叔醇	(222)
乙琥胺	(230)
乙二醇	(234)
氟化物	(240)
氟烷(氟碳化合物)	(250)
导眠能	(256)
金	(263)
卤代烃	(265)
氟哌啶醇	(267)
氟烷(三氟氯溴乙烷)	(270)
六氯酚	(272)
丙咪嗪	(276)
铁	(282)
异烟肼(雷米封)	(288)

异烟肼遗传表型	(291)
生物材料中的铅	(294)
漆屑中的铅	(302)
利多卡因	(303)
锂	(309)
锰	(312)
眠尔通	(314)
汞	(321)
美沙酮(美散痛)	(331)
甲醇	(339)
安眠酮	(345)
正铁血红蛋白	(351)
N-甲基巴比土酸	(354)
亚甲二氧基苯丙胺 (MDA)	(358)
N-甲基甲酰胺和N-甲基乙酰胺	(362)
尿中哌醋甲酯(利他林) 和利他林酸	(366)
甲乙哌啶酮	(372)
灭滴灵 (甲硝哒唑、灭滴唑)	(379)
吗啡	(382)
镍	(394)
烟碱	(400)
对硝基酚	(406)
有机硫代磷酸酯	(413)
对甲氧基苯丙胺 (PMA)	(418)
对草快	(422)
苯环己哌啶 (PCP)	(426)
酚	(429)
吩噻嗪类	(432)

保泰松和羧基保泰松	(433)
磷	(444)
多氯联苯	(447)
扑癩酮	(450)
盐酸普鲁卡因酰胺	(455)
丙氧吩	(461)
心得安(蔡心安)	(471)
普罗替林	(476)
乙胺嘧啶(息疟定)	(478)
奎宁(或奎尼丁)	(481)
水杨酸	(490)
硒	(498)
土的宁	(502)
“磺胺”化合物	(506)
硫酰脲	(508)
铊	(512)
茶碱	(526)
甲砒霉素	(533)
硫喷妥	(536)
甲硫达嗪	(539)
易挥发的化合物(甲苯、二甲苯和苯)	(543)
华法令	(544)
铍	(550)
第 I 部分 筛选方法	(556)
引言	(556)
系统分析方法概要	(559)
点滴分析	(560)
重金属	(561)

免疫测定法	(567)
酶联免疫测定法(EMIT)	(570)
放射性免疫测定法(RIA)	(574)
挥发性有机物	(578)
弱酸性、中性和弱碱性药物的薄层色谱分析	(585)
过剂量用药事件中常见镇静药物的紫外分光	
光度法	(588)
镇静药物的气相色谱分析	(600)
气相色谱法指南	(608)
碱性有机药物的薄层色谱分析	(614)
改进的达维多 (Davidow) 薄层色谱药物	
筛选法	(642)
滥用药物的气相色谱分析	(650)
化合物鉴定的保留指数	(654)
非电离树脂吸附法	(667)
活性炭吸附法	(670)
附录 英、中文索引	(677)
一 英文索引	(678)
二 中文索引	(735)

绪 言

我的病人是中了毒吗？

对于一个病人，一开始必定会有人怀疑存在中毒的可能性。如果不提出“这人是中了毒吗？”这样的问题，也就没有进行化学分析的必要了。但是，若有中毒诊断的意见，也可以要求作化学分析。对怀疑是中毒受害者的生物检材所作的分析，可以包括临床化学实验室的一些常规测定。这些测定可能在鉴定中毒时很有用。例如，血液 pH 和二氧化碳结合机能测定，对治疗水杨酸中毒者就有指导意义；BUN（血液尿素氮）和肌酸酐浓度升高，表示肾脏严重损害，可能暗示汞中毒。然而，这些物质的非正常浓度也可能是由疾病病变引起的。它们是否反映中毒的影响，通过证实生物检材中是否有毒物存在，就完全能得出定论。

要求化学分析证实生物检材中含有某一特定毒物是简单的。但是进行这种化学分析，甚至对有经验的毒物学家也不总是件容易的事，而对一般水平的临床化验人员却是一个很伤脑筋的问题。

更困难的是那些未指明具体怀疑毒物的分析要求。这些分析往往时间要求急、样品量有限、涉及到的化学物质多，另外还可能缺乏所需要的技术和装备。本书以后各章可对某些困难提供一些补救办法，但是不能提供象某一中毒事件中最可能含有哪个物质或哪一类物质这样的基础资料。这类基础资料只能由负责治疗病人的医生提供。只有当提供了这种资料，才能恰当地选择分析方案，以便在要求的时间内得出有意义的分析结果。

主治医生只要怀疑患者的病因可能是中毒时，就应着手平行地进行几种调查。他应检查病人，以得出可能预示中毒的迹象和症状，并决定初步的治疗方案；同时还应指导其他人检查可疑事件发生的现场和受害者个人的物品，以找出可能引起中毒的药物线索。应收集所有药物器皿或家用化学药品，包括“现场”发现的“空”药物容器和未辨认出的物质或容器，让医生检查。要注意任何异常气味及其特征。虽然所有这些可能都不是引起中毒的药剂，但是应估计到它们潜在的危险和牵连的可能。除了进行这种物理检验外，还要详细询问入院前与病人有过接触的人。

即使选择了最适合的分析方案，也必需把这样的资料联同医生本人的观察概括起来，一并送交化验人员。对具体问题要能作具体回答。而提出这些问题不应仅仅根据上述的检查，还应基于当地经常发生的致死或非致死中毒事件的资料。当地习惯往往会影响到所遇药剂的性质。常用的和可得到的物质很可能是中毒经常遇到的，偶尔也会涉及到该地区罕见的物质（例如，在农村地区DDT或对硫磷比士的宁常见，巴比妥类药物比溴化物常见）。有些宣传材料也是应考虑的因素。如有的印刷品详细介绍了某个重要人物致死是由于一种特殊毒物，或是由于流行的鼻胶或LSD，就有可能引起类似事件的风波。当无其他资料可得时，熟悉当地环境可帮助确定在给定的环境中哪种物质是最可能引起中毒的药剂。

当医生得不到或交换不到有关资料时，化验人员很可能面临着一个任务，即用少量检材分析所有毒物。即使在一些教学医院里，实验室接收少量检材以配合“毒物学”讲授也并不罕见。每个化学分析人员必须决定他用这样一份检材能进行哪些测定。可以提供一些作参考的半定性结果，但是，除非检材量大，否则不可能得到满足要求的答案。恰恰在这种情况下，由于进行很多种测定需要时间长，分析结果的意义就大为逊色了。

提交检材的准则

医生和化学分析人员之间建立适当交流仅是向医生提供他所要的帮助的第一步。除了资料以外，医生还必须提供要分析的适当检材。他还必须检查这些检材是否是及时采取的，而且必须确保立即送交实验室。经常是这样，医生书写了要取的检材单就以为他的责任已尽到。很多医院的例行手续在填写分析单到实验室接受样品之间消磨了很多有效时间。如果毒物分析是必须而有意义的，医生则应调查检材的采取是否正确，以及是否采取了必要措施确保检材迅速送到化验室。

什么检材送化验室？在大多数情况下，特别是在常见药物中毒的情况下，应选择活着的病人的血液和尿作检材。有时血液中药物的浓度，即使在严重中毒时，也可能低于现有分析方法的检测限量。那些烈性新药尤其是这样，它们的治疗或滥用剂量范围从小于1毫克直至5毫克。在这些情况下，应提供能方便地得到的最大量的尿。如果从开始服用到医生诊断经过的时间短（例如4小时），则合乎需要的检材是胃内容、呕吐物或洗胃液。送交的检材量应满足分析用量的要求，往往还要考虑到定量测定用。检验多种毒物时，检材量更要大。若检材量不大，就须相应地限制检验的物质数目。生物检材的需要量一般为：

未凝结的血液	10—20毫升
尿	200—400毫升
抽出物	全 部
洗胃液	开始的500毫升
呕吐物	全 部

需要特殊检材的药物将在正文有关章节中谈到（例如，慢性

碎中毒需要剪取头发和指甲)。

每种检材必须放入化学洁净的密封容器中，并贴上相应的标签。标签和分析请求单或分析单上应注明病人姓名、主治医生姓名和电话号码、采取检材的日期和时间，具体的分析要求和需要分析结果的时间。除非医生已经事先告知化学分析人员，在附上还应陈述病人病历和病况。如果需要作“统计”分析，则标签、分析申请单或资料卡片上要注明作出的即时或阶段报告应给谁，接收者在何处、怎样才能收到。

若检材是立即送实验室的，它们的保存不成问题。如果不得已要延迟送交时，检材必须保存在冰箱中。尿检材中不要加“防腐剂”，因为加“防腐剂”会使以后的分析变复杂。保持血液检材处于低温状态，但不能以“极低温度”冰冻它们，因为冰冻会使血液溶血；不管怎样，在每份血液检材中都应加一种抗凝剂。最适宜的抗凝剂是柠檬酸钠或EDTA；肝素、草酸钾和氟化物不合乎要求。

在已知或怀疑中毒致死的尸体剖验后，病理学家除了他所需要的组织标本以外，应保存全部肝、肾、脑和脾组织。另外还应取血液（100毫升）、脂肪、全部胆汁、胃和十二指肠内容物和尚存在的一些尿。所有检材，包括组织，都应放入单独的密封容器中。对固体组织，用结实的塑料袋装较为适合、方便。带螺旋盖的玻璃或塑料瓶可用来装液体检材。要将一个解剖尸体的全部检材收集在一起，然后放到一个大容器中，并相应地贴上标签，送至实验室。如不能立即送交，这些检材应在极低温度下冷藏，以防腐败。它们在冰冻状态下可以晚送实验室。如果要邮寄，也应把它们包装在干冰中。

当然，样品送交的实验室，一定是有能力承担所要求的分析任务的。另外，在病人活着的情况下，应能随时进行所要求的分析。目前，多数其他方面护理优良的大医院还做不到这一点。实

实验室往往每周只工作40小时，而且通常是在不测事件发生机会最少的白天时间。这是一个令人伤脑筋的问题，特别是小村庄及其医院，那里难以做到“全体人员随叫随到”的安排。若干地理位置相邻的医院和村舍联合资助一个实验室一天工作24小时，是值得考虑的解决办法。

治 疗 监 测

很多医生已经开始承认化学分析人员能帮助解决某一规定的治疗方法疗效不明显时病人的困境。病人血清的化学分析会指明病人是否吸收了处方的药剂，所用剂量是否足以达到治疗浓度，以及剂量调节或指导病人用药是否合适。神经病学家要求化验抗痉挛剂，心病学家要求化验强心剂，儿科医师要求化验氨茶硷，而且这个名单还在不断加长。本书所述的很多分析方法，如果照规定的去作，将使任一化验室都能详尽回答与检查病人用药有关的各种问题。

分 析

提供了适合的检材和具体的分析要求，有经验的毒物学家应能完成大多数所要求的分析。但是因为分析毒物学家现有人数有限，也很经常地邀请其他化学分析人员进行这些检验。多数化学分析人员，如果他们手头有必需的设备、试剂和详细的操作方法，就能完成所要作的分析。本书专门设法提供各种分析方法。所给出的方法将限于治疗监测和百分之八十至九十急性中毒中最常见的那些物质的测定。要完成其余药物的分析，尚需参考广博的书籍。

只要有可能，对每种物质都将提供三种分析方法。一种是简易、快速、定性的筛选试验。第二种是用大多数实验室常有的仪器，需要较精益技术的方法。最后一种方法能提供精密和准确的数据，它需要的设备和仪器不是每个实验室都有的。书中实验部分将包括有关必要设备和试剂的全部资料，接着是逐步叙述操作方法。这些部分还将包括杂志文献有时都省略的重要细节。不仅包括适当的对照溶液的资料，而且还按照操作方法的实际应用给出了数量和浓度计算的示范。为了帮助说明分析结果，每篇文章都就专一性、精密度和灵敏度，介绍了该分析方法的能力和限度。还将略述血液或其他样品中测得的毒物含量和病人临床状况之间的已知关系。

倘若分析表明存在有外源性化学药剂，医生必需谨慎评价定性结果和定量数据。每100毫升血液中含有0.5毫克巴比妥类药物时，发生极度昏迷是不常见的；医生必须懂得这点，并寻找其他解释昏迷的原因。定量数据必须依据慢性或急性暴露、与其他药物一起的协作作用、耐药性和检测一种以上药物时几种药物可能的相互作用来说明。

除了对很多具体物质提供了单独的和特殊的分析方法以外，本书还有一部分专门介绍生物检材中一种以上的物质的系统分析。用此部分所述方法得到的阳性结果，其确证可以用第一部分提供的更专一的方法分析此病案有关的其他检材。阴性结果也有意义，因为它们可以排除很多常用有毒药剂的存在；如属这种情况，鉴别诊断就必须考虑中毒以外的原因。

结果解释要慎重

正如人不能只靠面包生活一样，毒物学家也不能只用数字说

明他的结果。尽管这些数据是精密和准确的，但是只有当涉及到具体的人与其健康时才有意义。例如，血液中铅浓度为0.10毫克/100毫升，通常反映了铅在体内有显著的吸收和积累，并把此浓度看作是中毒的指标。对大多数少年儿童，的确如此，而对铅行业中很多长时间接触铅的职工来说，就不那么确切了。无疑，这些职工体内铅的积累高，但是他们仍能生活，没有什么症状；而且他们血液中铅浓度在0.10—0.15毫克/100毫升范围内时，看起来也没有什么可察觉的后发病。同样，血液中苯巴比妥的浓度为10毫克/100毫升，常常和昏迷病人相关。但是，如果一个癫痫病人已服用了数月治疗剂量的苯巴比妥，那么他血液中苯巴比妥的浓度也会达到此数值，然而却不至发生昏迷。

常用耐药性解释这种现象。耐药性只是很多药理学参数之一，这些参数可用来说明对化学药剂的异常反应。已注意到很多药物有耐药性，特别是麻醉剂和巴比妥类药物。也存在着交叉耐药性；长期服用某一药物，可使个体对另一个药理学上相似的药物也产生耐药性。

个体的特异体质（不是耐药性），可说明其他吸毒或吸毒成瘾的反应。“乙状死亡”是用于说明这种现象的一个术语。“乙状”或“正态分布”曲线适用于药物反应。这条曲线表明，对绝大多数人来说，任一已知浓度时的结果都可以预测，但是也表明，确有少数人对某一给定的药物浓度反应不同。虽然曲线暗示出会发生几种异常反应，但是它决不预示谁将发生这几种异常反应。

由实验室提出分析数据，可能不是中毒诊断的最后一个难题。化验员检验出一种药物后，由于时间紧迫、缺乏材料、工作人员有限，或其他原因，就停止分析，这是很常有的。另一种药物可能存在而未发现，也就未报告。现在复方药理学的应用如此普遍，完全有可能存在一种以上的药物。大多数人都持有私下交换的药