

沈敏 向平 主编

滥用物质分析与应用

Drugs of Abuse
Analysis and Application



科学出版社

司法部司法鉴定科学技术研究所
上海市法医学重点实验室

滥用物质分析与应用

沈 敏 向 平 主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

《滥用物质分析与应用》是我国毒物学相关领域系统介绍滥用物质种类、滥用趋势、滥用物质分析和应用的专著,系编者依据多年来在滥用物质分析领域的研究成果、应用实践及国际最新研究动态编著而成。全书共分两篇十五章。上篇共十一章:第一章介绍了滥用物质的概念和分类、滥用物质分析的任务和特点、滥用物质分析的生物检材、滥用物质分析的方法程序;后十章分述了阿片类物质、可卡因等兴奋剂、苯丙胺类兴奋剂、大麻类物质、致幻剂、医用中枢神经系统药物、运动兴奋剂、乙醇和其他挥发性有机物等滥用物质的理化性质、药理毒理、体内过程、样品处理、分析方法、结果评价等,收录了大量滥用物质的体内代谢分布数据。下篇为第十二章至第十五章四个章节,以综述的方式介绍了滥用物质分析的应用领域和最新研究进展。

本书内容涵盖了传统的滥用物质和新精神活性物质(策划药),反映了当代国内外有关滥用物质及代谢物分析的最新技术和研究成果,可供法医学、临床医学、运动医学、食品安全、环境科学、司法鉴定等领域的分析工作者及相关高校、科研单位科研工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

滥用物质分析与应用/沈敏,向平主编. —北京:科学出版社,2016.8
ISBN 978-7-03-049594-5

I. ①滥… II. ①沈… ②向… III. ①毒物-化学分析 IV. ①R991

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 189756 号

责任编辑:谭宏宇

责任印制:韩芳/封面设计:张祖坤 殷 靓

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

南京展望文化发展有限公司排版

苏州越洋印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 10 月第 一 版 开本: B5(720×1 000)

2016 年 10 月第一次印刷 印张: 58 1/2

字数: 1 132 000

定价: 580.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《滥用物质分析与应用》编委会

主	编	沈	敏	向	平		
编	委	沈	敏	向	平	严	慧
		施	妍	陈	航		

Foreword | 前言

滥用物质是指连续使用后产生依赖性,并具有滥用倾向的精神活性物质,可显著影响人类的精神活动,包括认知、情绪、意识、意志与行为等。根据《中华人民共和国禁毒法》规定,滥用物质是指鸦片、海洛因、甲基苯丙胺(冰毒)、吗啡、大麻、可卡因,以及国家规定管制的其他能够使人形成瘾癖的麻醉药品和精神药品。

随着物质滥用(摄毒)成为全球性的社会问题,滥用物质分析已成为法医毒物学实验室的重要工作内容。科学技术的进步为体内滥用物质分析的快速发展创造了条件,近年来滥用物质分析的对象种类、适用检材、技术方法、应用领域均发生了极大的变化,在证据科学领域发挥着越来越重要的作用。

自 20 世纪 90 年代初以来,在多项国家项目、上海市项目的支持下,本书编者率先在国内进行滥用物质分析的探索研究、技术创新和应用实践。历经 20 余年的不懈努力,分析技术持续创新,生物检材努力拓展,物质种类不断增加,鉴定水平从 μg 级发展至 ng 、 pg 级、从单一检测发展至质量控制和结果解释,从传统的中毒死亡鉴定发展至行为能力判定、分析结果判定,取得了卓有成效的进展,积累了经验和成果,某些方面达到了国际前沿水平。正是在此基础上,编写了《滥用物质分析与应用》一书。

《滥用物质分析与应用》是我国毒物学相关领域系统介绍滥用物质种类、滥用趋势、滥用物质分析和应用的专著。全书共分两篇十五章。上篇共十一章:第一章介绍了滥用物质的概念和分类、滥用物质分析的任务和特点、滥用物质分析的

物检材、滥用物质分析的方法程序;后十章按照国际公约和世界卫生组织对滥用物质的基本分类,新型精神活性物质的发展,分述了阿片类物质、可卡因等兴奋剂、苯丙胺类兴奋剂、大麻类物质、致幻剂、医用中枢神经系统药物、运动兴奋剂、乙醇和其他挥发性有机物等各类滥用物质的理化性质、药理毒理、体内过程、样品处理、分析方法、结果评价等,收录了大量滥用物质的体内代谢分布数据,反映了最新科研成果。下篇综述了滥用物质分析的应用领域与最新研究进展,为第十二章至第十五章四个章节。介绍高分辨质谱技术、质谱成像技术、手性分析技术、同位素质谱技术和代谢组学技术及其应用;按照摄毒鉴定、酒驾、毒驾的判定、药物辅助犯罪和中毒死亡鉴定等案件类型介绍分析与应用的特点和要点;介绍实验室分析质量控制中需要遵守的基本规则,如样品取样规则、方法学验证、定性确认规则和能力验证等,最后引入国内尚未开展的分析结果评判内容,详细介绍阈值的设定、药物基因组学影响等及其应用,综合分析我国毒物学实验室的现状及面临的挑战,提出持续改进的策略。

本书内容涵盖了传统的滥用物质和新精神活性物质(策划药),反映了当代国内外有关滥用物质及代谢物分析的最新技术和研究成果,在写作上吸取了国内外书籍不同的长处,既详述了成熟的分析程序和操作方法,又通过文献综述介绍本学科最新的研究动态、进展和成就。本书力求所收录信息新颖、翔实、系统、权威,在编写过程中对每类滥用物质进行了主题检索。

本书可供法医毒物学、临床医学、运动医学、食品安全、环境科学、司法鉴定等领域的分析工作者及相关高校、科研单位科研工作者参考。期望《滥用物质分析与应用》能对公安、检察、司法系统的司法鉴定机构和临床检验实验室等开展滥用物质鉴定提供帮助,并由此推动法医毒物学的发展,这是编者的初衷。

由于滥用物质的种类及分析技术的迅猛发展,文献资料繁复,涉及内容广博,限于编者的认知水平,虽尽力完善,但仍恐有不足之处,敬请读者谅解、批评和指正。

编 者

2016年4月

Contents | 目 录

上 篇

第一章 概论 /003

- 第一节 滥用物质概述 /003
- 第二节 滥用物质分析的任务与特点 /014
- 第三节 滥用物质分析的生物检材 /017
- 第四节 滥用物质分析的方法程序 /022

第二章 阿片类物质 /029

- 第一节 概述 /029
- 第二节 海洛因、吗啡、可待因 /032
- 第三节 哌替啶 /051
- 第四节 美沙酮、丙氧芬 /060
- 第五节 丁丙诺啡 /071
- 第六节 芬太尼类物质 /081
- 第七节 曲马多 /088

第三章 可卡因等兴奋剂 /097

- 第一节 可卡因 /097

第二节 尼古丁 /117

第三节 咖啡因 /127

第四章 苯丙胺类兴奋剂 /136

第一节 概述 /136

第二节 甲基苯丙胺、苯丙胺 /143

第三节 MDMA、MDA /166

第四节 苯丙胺类减肥药 /179

第五节 2C 系列新型策划药 /188

第六节 卡西酮衍生物 /195

第五章 大麻类物质 /218

第一节 大麻 /218

第二节 合成大麻类新型策划药 /249

第六章 医用中枢神经系统药物 /284

第一节 巴比妥类药物 /284

第二节 苯二氮草类药物 /298

第三节 其他医用中枢神经系统药物 /319

第四节 GHB 及相关物质 /358

第七章 致幻剂 /376

第一节 LSD /376

第二节 新型色胺类致幻剂 /386

第三节 麦司卡林 /402

第四节 苯环利定 /405

第五节 PCP 类新型致幻剂 /409

第六节 氯胺酮 /414

第七节 甲氧胺酮 /421

第八节 哌嗪类新型策划药 /424

第九节 FLYs 致幻剂 /434

第十节 α -吡咯烷苯丙酮类新型策划药 /437

第八章 蛋白同化雄性类固醇等运动兴奋剂 /449

第一节 蛋白同化雄性类固醇 /449

第二节 糖皮质激素 /479

第三节 β_2 -激动剂 /492

第四节 β -阻断剂 /507

第九章 乙醇 /526

第一节 概述 /526

第二节 体内过程 /529

第三节 样品处理 /535

第四节 分析方法 /538

第五节 结果评价 /546

第十章 挥发性有机物 /556

第一节 概述 /556

第二节 醇、酮类 /567

第三节 醚、卤代醚及酯类 /576

第四节 脂肪烃、卤代烃及芳香烃类 /583

第五节 亚硝酸烷基酯 /597

第六节 结果评价 /599

第十一章 毒品鉴定 /604

第一节 外观检查 /604

第二节 检材取样 /605

第三节 常见毒品分析 /606

第四节 毒品来源推断技术 /612

第五节 毒品中常见杂质成分 /615

下 篇

第十二章 滥用物质分析新技术 /641

第一节 高分辨质谱技术及其应用 /641

第二节	质谱成像技术及其应用	/653
第三节	实时直接分析技术及其应用	/669
第四节	手性分析技术及其应用	/678
第五节	同位素质谱技术及其应用	/693
第六节	代谢组学技术及其应用	/700
第十三章	滥用物质分析的应用领域	/719
第一节	摄毒鉴定	/721
第二节	酒驾、毒驾的判定	/730
第三节	药物辅助犯罪	/758
第四节	中毒死亡鉴定	/777
第十四章	分析质量控制	/810
第一节	样品取样规则	/810
第二节	方法学验证	/819
第三节	定性确认规则	/825
第四节	能力验证	/828
第五节	法庭毒物学实验室指南	/830
第十五章	分析结果评判	/844
第一节	分析前影响因素	/845
第二节	分析方法	/850
第三节	分析结果评判	/860
第四节	发展方向与面临挑战	/880
附录1	麻醉药品品种目录(2013年版)	/896
附录2	精神药品品种目录(2013年版)	/900
附录3	非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录	/905
附录4	毒品的提取、扣押、称量、取样和送检程序	/913
附录5	尸体解剖时主要检材的采集方法	/921

上篇

第1章 概 论

第一节 滥用物质概述

一、滥用物质及其分类

1. 滥用物质的概念 滥用物质(substance abuse)是指连续使用后产生依赖性,并具有滥用倾向的精神活性物质,可显著影响人类的精神活动,包括认知、情绪、意识、意志与行为等。滥用物质是国际通用的概念,揭示了以生理依赖和精神依赖为基本特征的物质与机体相互作用的本质属性。

滥用物质包含非法和合法两大类,非法滥用物质即为我国的“毒品”。我国现行所称的“毒品”,根据 2008 年 6 月 1 日颁布施行的《中华人民共和国禁毒法》规定,是指鸦片、海洛因、甲基苯丙胺(冰毒)、吗啡、大麻、可卡因,以及国家规定管制的其他能够使人形成瘾癖的麻醉药品和精神药品。从以上的规定可以看出,我国“毒品”的概念属于法律上的概念,即只有经法律明文规定禁止非法使用的物质,才属于“毒品”。

2. 滥用物质的分类 滥用物质一般具有以下分类方法。

(1) 按药理作用分类: 药理学分类一般基于以下四方面的原则。① 化学结构或物质对人体产生的主观和生理效应类似;② 在体内具有相同的“受体”作用机制;③ 同类物质之间具有交叉耐受性和交叉依赖现象;④ 戒断后能产生相同类型的戒断症状。

根据以上原则,滥用物质可分为对人体中枢神经系统产生抑制作用的抑制剂、对人体中枢神经系统产生兴奋作用的兴奋剂、对人体中枢神经系统产生幻觉作用的致幻剂及类中枢抑制的有机溶剂(表 1-1)。

(2) 根据国际公约分类: 为了加强对滥用物质的国际管制,联合国于 1961 年 3 月签订了《1961 年麻醉品单一公约》,包括阿片类、可卡因类和大麻类三大类 128 种物质。于 1971 年 2 月又签订了《1971 年精神药物公约》,包括苯丙胺类中枢兴奋剂、镇静催眠药及抗焦虑药和致幻剂三大类 99 种物质。

表 1-1 滥用物质的药理学分类

类 别	滥 用 物 质
中枢神经抑制剂	酒类,巴比妥类,非巴比妥类镇静药,苯二氮草类,阿片类
中枢神经兴奋剂	苯丙胺类,可卡因类,烟草(尼古丁)和含咖啡因饮料
致幻剂	大麻,麦角酰二乙胺(LSD),麦司卡林等
挥发性溶剂	丙酮,四氯化碳等

1973 年,世界卫生组织根据国际公约中规定的麻醉品和精神药物,并考虑到还有 3 类未列入国际管制的精神活性物质:酒、烟草和挥发性溶剂,将引起依赖和滥用的物质分为八类(表 1-2)。

表 1-2 世界卫生组织对滥用物质的分类

类 别	滥 用 物 质
乙醇-巴比妥类	酒类,巴比妥类,非巴比妥类镇静药,苯二氮草类等
苯丙胺类	苯丙胺,甲基苯丙胺,3,4-亚甲基二氧基甲基苯丙胺(MDMA),3,4-亚甲基二氧基苯丙胺(MDA)等
大麻类	大麻制剂
阿片类	阿片,吗啡,海洛因,美沙酮,哌替啶等
可卡因类	可卡因和古柯叶
致幻剂	麦角酰二乙胺(LSD),麦司卡林等
挥发性化合物	丙酮,四氯化碳和其他溶剂
烟碱	烟草,鼻烟等

(3) 其他分类方法: 其他分类方法包括按滥用物质来源分类,可分为天然类物质和合成类物质,如鸦片、大麻、古柯叶等来源于天然植物;苯丙胺类、苯环己哌啶、巴比妥类系人工合成而成。按滥用物质性质分类,可分为合法、非法两大类或软性、硬性两大类。例如,阿片类、大麻、可卡因被国际公约严格控制,系非法滥用物质;烟草、乙醇、精神药品(如镇静催眠药与抗焦虑药)则为合法滥用物质。大麻等因其毒性作用相对较小称“软性”滥用物质;而海洛因、可卡因等因其毒性作用强烈称“硬性”滥用物质。

3. 目前流行的滥用物质种类 随着全球化学物质以每年 700~1 000 种的速度增加,滥用物质的种类也日益扩增。20 世纪 80 年代初期,美国加利福尼亚大学 Davis 分校的药理学教授 Gary Henderson 最先使用了“designer drugs”这个名称,指的是那些合成的或在实验室内可制成的,被美国 FDA 管制的药物的类似物。“designer drugs”在国内被译成“设计药”或“策划药”。目前联合国毒品与犯罪问题办公室(the Unite Nations Office on Drugs and Crime, UNDOC)年度报告把此类物质称为新精神活性物质,指的是模仿受管制毒品效果的不受监管的(新的)精神活性物质或产品。2012 年确定的新精神活性物质主要是合成大麻素、苯乙胺、

合成卡西酮、色胺、哌嗪和植物制剂。此外,在体育竞技领域,世界反兴奋剂机构(World Anti-Doping Agency, WADA)规定了《违禁物质清单》,其中包含了蛋白同化制剂、 β_2 -激动剂、利尿剂及上述部分滥用物质。

根据滥用物质的发展、国际通行惯例和不同领域的主要检测、控制需求,编者对现行滥用物质作以下分类。

(1) 阿片类抑制剂:包括阿片、海洛因、吗啡、可待因、哌替啶、美沙酮、丙氧芬、丁丙诺啡、芬太尼、曲马多等。

(2) 苯丙胺类兴奋剂:包括甲基苯丙胺、苯丙胺、MDMA 及衍生物、苯丙胺类减肥药、2C 系列新型策划药、卡西酮衍生物等。

(3) 可卡因类兴奋剂。

(4) 其他兴奋剂:包括尼古丁和咖啡因等。

(5) 大麻类制幻剂:包括天然大麻类、合成大麻素(设计药)等。

(6) 致幻剂:包括 LSD、麦司卡林、苯环利定、氯胺酮、苯乙胺等。

(7) 医用安眠镇静药:包括巴比妥类、苯二氮草类、抗抑郁类、 γ -羟基丁酸(GHB)及相关物等。

(8) 运动兴奋剂:包括蛋白同化雄性类固醇类、皮质激素类、 β_2 -激动剂等。

(9) 挥发性化合物:包括医用麻醉剂、烃类溶剂、氮化物等。

(10) 乙醇。

二、滥用物质的特征和危害

依赖性 is 滥用物质的最主要的特征。另外,机体对滥用物质的耐受性也与依赖性相伴而存。

1. 依赖性 世界卫生组织对依赖性下了如下定义:药物依赖性是由于药物与机体相互作用造成的一种精神状态,有时也包括身体状态,表现出一种强迫性地或定期用该药的行为和其他反应,为的是要体验它的特殊精神效应或是为了避免由于断药所引起的不舒适。同一人可以对一种以上的物质产生依赖性。

(1) 生理依赖性(身体依赖性):由于药物的长期使用导致身体的机能状态、细胞神经适应了药物的存在,产生了耐受性,身体内的药物必须维持一定浓度,才能保持身体机能状态的稳定。中断用药后产生一种强烈的躯体方面的损害,表现为精神和躯体出现一系列特有的症状,即戒断综合征。

(2) 精神依赖性(心理依赖性):使人产生一种愉快满足的或欣快的感觉,并在精神上驱使该滥用者具有一种要周期地或连续地用药欲望,产生强烈的心理渴求和强迫性用药行为。药物的精神依赖性 is 构成药物滥用倾向的必要药理学特性。

(3) 交叉依赖性:一种药可以抑制另一种药戒断后出现的戒断症状,并有替代或维持后者所产生的生理依赖性状态的能力。这种替代可以是全部的,也可以是

部分的。例如,阿片类药物之间存在交叉依赖性,巴比妥和苯二氮草类之间也存在部分交叉依赖性。

从依赖性的定义来看,凡已形成药物依赖的个体,必须具备精神依赖性。此外,许多产生精神依赖性的个体同时还存在着生理依赖性。有些物质兼有上述两种依赖性,如吗啡、海洛因等;有些仅有精神依赖性,如可卡因等。

2. 耐受性 耐受性是机体对药物反应的一种适应性状态和结果。可从以下两个方面理解其含义:同一剂量的药物反复应用后,机体对该药的反应减弱,或药物作用的持续时间缩短,以药效降低为其特征;为了达到与原来相等的反应或药效,必须逐步增加用药剂量,这种通过叠加和递增剂量以维持药效作用的现象,称药物耐受性。药物耐受性是可逆的,停止用药后,耐受性将逐步消失,机体对药物的反应又恢复到原来的敏感程度。

与交叉依赖性相同,机体对滥用药物也存在交叉耐受性。其耐受性机制一般认为:① 代谢耐受性,吸收减少、药物在体内转运过程受阻、消除率提高、生物转化率提高;② 细胞耐受性,神经细胞由于产生某种适应性变化而减弱了对药物的反应性或敏感性。

表 1-3 总结了各类滥用物质的主要特征。

表 1-3 各类滥用物质的特征

类 型	精神依赖	躯体依赖	耐受性	戒断症状
吗啡型	强	强	强	明显
巴比妥型	较强	强	较强	明显
苯丙胺型	强	次强	较强	不明显
大麻型	较强	不明显	不明显	无
可卡因型	强	不明显	不明显	无
乙醇型	较强	强	较强	明显
烟草型	较强	不明显	较强	不明显
致幻剂型	有	不明显	较强	无

3. 物质滥用的危害

(1) 急性中毒:物质滥用最常见并且危害最大的是急性中毒乃至死亡。阿片类滥用者的死亡率为正常人的 15 倍以上,致死原因主要为吗啡过量引致的呼吸抑制、可卡因过量中毒产生中毒性精神病、苯丙胺过量可产生类精神分裂症的偏执症、滥用大麻过量可产生急性抑郁反应或中毒性谵妄、致幻剂 PCP 滥用超量则可出现攻击性行为、饮酒过量可产生严重醉酒致呼吸衰竭而死亡。

不同物质因所作用的受体不同,其中毒症状也不完全相同。需要注意的是,有些滥用者可能存在多种物质滥用的情况。由于物质间的相互作用,如苯二氮草类与乙醇间的协同抑制作用,可增加导致过度镇静的危险,严重者极易因呼吸和循环

系统抑制导致昏迷甚至死亡;而多物质滥用者一旦减少使用剂量或停药,则会产生更严重的戒断症状。

(2) 慢性中毒:长期慢性使用滥用物质可表现为慢性中毒症状,其损害可涉及神经系统、免疫系统、循环系统和泌尿生殖系统等多方面。例如,阿片类物质、抗焦虑药等滥用者可表现为消化功能不良、躯体消瘦、面色苍白或灰暗、皮肤弹性与光泽差、疲倦、性功能低下、免疫功能紊乱、失眠、情绪不稳定及认知功能损害等症状。抗焦虑药物滥用者可有肌张力下降、腱反射降低或消失、步态不稳等神经系统体征。苯丙胺类兴奋剂会导致严重的、甚至不可逆的神经毒性损害。

(3) 躯体并发症:长期慢性使用成瘾物质会导致各器官系统出现一系列并发症,物质滥用与依赖严重危害了滥用者的躯体健康,常见的躯体并发症有艾滋病、梅毒、肝炎、局部皮肤溃疡、出血、皮肤脓肿、静脉炎、静脉栓塞、败血症、细菌性心内膜炎、肺炎、肺脓肿等。

(4) 戒断综合征:滥用药物一旦停止使用,生理功能就会发生紊乱,出现一系列戒断症状。阿片类戒断时出现难忍的类流感综合征,周身疼痛,乃至焦虑与惊恐发作。可卡因戒断以疲乏、嗜睡、心境恶劣为主或偏执状态。乙醇滥用戒断出现全身震颤、意识障碍和谵妄状态称之为震颤性谵妄。各种催眠镇静药物戒断常会出现失眠或焦虑症状的反跳,恶心、出汗、无力、共济失调乃至惊厥发作。

(5) 人格改变:精神依赖性各种药物滥用的共同的特征。其主要表现为具有强烈的觅药渴求,以期重复体验用药时的快感。在这种无从制止的内驱力促使下,成瘾者形成难以矫正的成瘾行为,人格也逐次随之改变。成瘾者常有行为冲动、不顾及后果,对失败与挫折的耐受性差、缺乏自信心与决策能力,内心孤独、缺乏爱心与责任感。物质滥用与人格障碍的共病率高达 80% 左右。

三、滥用物质流行趋势

1. 全球滥用物质流行状况 当今人类已进入高度文明社会,然而物质滥用问题却仍然是一大全球性公害。据 2015 年联合国毒品与犯罪问题办公室年度报告显示:全世界共有 2 亿 4 600 万人使用非法药品,同比增长 300 万人。2013 年全球 15~64 岁人群中,每 20 人中就有一人服用非法药物,其中约 2 700 万人吸毒成瘾。注射使用毒品和艾滋病毒仍然是一个公共健康问题,有 1 270 万人估计注射使用毒品,而在注射使用毒品者当中有 170 万人携带艾滋病毒。2012 年与毒品有关的死亡人数估计为 183 000 人(范围:95 000~226 000 人)。阿片类仍然是所报告的毒品相关死亡事件中最为常见的一类物质。

各类毒品的总体趋势如下。

(1) 阿片类物质:阿片类物质和类阿片类物质的生产和消费趋势发生了一些重大变化。数据表明,自 2009 年以来,在亚洲部分地区(东亚和东南亚及中亚和西