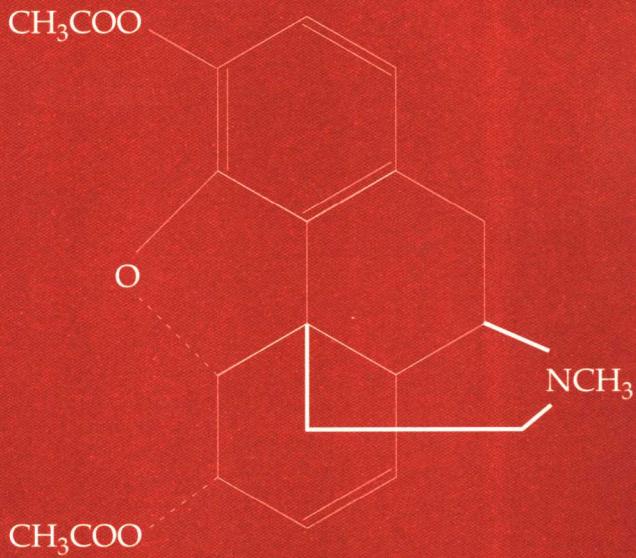


体内滥用药物分析

沈敏◆主编



法律出版社
LAW PRESS CHINA

体内滥用药物分析

司法部司法鉴定科学技术研究所 沈敏◆主编



图书在版编目(CIP)数据

体内滥用药物分析 / 沈敏主编. —北京: 法律出版社,
2003. 3

ISBN 7 - 5036 - 4192 - 4

I . 体… II . 沈… III . 体内 - 药物滥用 - 分析
IV . R969. 3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 012274 号

法律出版社·中国

出版 / 法律出版社	编辑 / 法律应用出版中心
总发行 / 中国法律图书公司	经销 / 新华书店
印刷 / 北京北苑印刷有限责任公司	封面设计 / 孙 杨
责任编辑 / 王耀琪	责任印制 / 陶 松
开本 / A5	印张 / 14.75 字数 / 389 千
版本 / 2003 年 7 月第 1 版	印次 / 2003 年 7 月第 1 次印刷

法律出版社 / 北京市丰台区莲花池西里法律出版社综合业务楼(100073)
电子邮件 / info@lawpress. com. cn 电话 / 010 - 63939796
网址 / www. lawpress. com. cn 传真 / 010 - 63939622

法律应用出版中心 / 北京市丰台区莲花池西里法律出版社综合业务楼(100073)
电子邮件 / yingyong@lawpress. com. cn
读者热线 / 010 - 63939640 63939641 传真 / 010 - 63939650

中国法律图书公司 / 北京市丰台区莲花池西里法律出版社综合业务楼(100073)
传真 / 010 - 63939777 销售热线 / 010 - 63939792
网址 / www. Chinalaw-book. com 010 - 63939778

书号 : ISBN 7 - 5036 - 4192 - 4 / D · 3910 定价 : 30.00 元

体内滥用药物分析

司法部司法鉴定科学技术研究所

主编 沈 敏

编 著 (以章节先后为序)

沈 敏 第一章 第二章 第四章

第五章第一节 第六章

第十二章 附录一 附录二

姜 宴 第三章

向 平 第五章第二~三节 第七章 第八章

第十章第二节 附录三

吴何坚 第九章

沈保华 第十章第二~四节

刘 伟 第十一章

主 审 吴侔天

前 言

近十几年来,随着药物滥用(吸毒)逐渐成为世界性的社会问题,向法科学领域的毒物分析学科提出了新的任务和要求,而现代分析新技术的开发与应用,促使体内滥用药物的分析鉴定得到了迅速的发展,并逐渐成为毒物分析的主体内容。

体内滥用药物分析,国外已有大量的文献报导。近年来发展的主要内容是不断改进样品处理方法和使用高灵敏度的色谱及色质联用方法对滥用者体液、组织和毛发中滥用药物及代谢物进行分析,特别是对毛发中滥用药物的形成机制、分析检测、结果评价开展了大量的研究工作。而国内体内滥用药物的分析研究起步较晚,开展这方面研究、鉴定的单位还不多,特别是毛发中滥用药物分析几乎还是空白,可供参考的国内文献、资料极少。广大毒分、药分工作者希望有适合本国情况的专门著作。20世纪90年代初,编者所在实验室率先在国内进行体内滥用药物分析的研究,至今已完成了体内阿片类、苯丙胺类、大麻类、苯二氮杂草类、乙醇等挥发性物质的分析研究,取得了一些经验和成果,某些方面达到了该研究领域的国际前沿水平。在此背景下,编者在总结当代最新研究成果和本人工作实践的基础上,编写了《体内滥用药物分析》一书。

全书共分十二章。第一章介绍了滥用药物的概念和分类;体内滥用药物分析的任务和特点;分析方法的评价以及实验室规范和质量保证。第二章论述了体液、组织、毛发中滥用药物及代谢物分析的生物检材处理方法。包括生物样品的性质、样品处理的基本原则和方法。重点介绍了尚未见国内文献报导的毛发样品分析方法,对毛发的结构和性质、滥用药物进入毛发的途径和毛发样品的处理方法作了较为详尽的论述。第三章介绍了各种现代分析技术(免疫、气相、液相、气质联用、液质联用等)的基本原

前 言

理、应用与进展。后九章按照国际公约以及世界卫生组织对滥用药物的分类,分述了各类滥用药物的性质、滥用状况、在体内的代谢过程,体液、组织、毛发中滥用药物原体和代谢物的分离方法以及定性鉴定和定量分析方法,其中也包含了运动兴奋剂(第十一章蛋白同化激素)的主要内容。书中还报导了大量各滥用药物的体内代谢分布的数据。附录中所提供的体液和毛发中滥用药物分析方法系编者实验室承担的科技部科研项目的成果和鉴定实践的总结。

本书材料取于 20 世纪 90 年代至今的体液、组织、毛发中滥用药物及代谢物分析的最新技术和研究成果,80% 来源于西文杂志、书籍以及网上信息,如 J. Anal. Toxi., Forensic Sci. Int., J. Chromatogr. B. Biomed. Appl., J. Forensic Sci., Forensic Applications of Mass Spectrometry 等,20% 来源于国内的一些研究成果,其中许多是作者本人和实验室的工作。所附质谱图大部分来自 Pfleger K. 所著的《Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants and Their Metabolites》。本书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,并将这些方法成败的关键、条件要求、干扰等均在“方法要点”和“结果评价”中作了说明,又通过文献综述介绍本学科最新的研究动态、进展和成就。每一章后均附有大量参考文献,可供读者进一步追索。从而使本书既有一定的可操作性(用以指导实践),又不失为一本具有一定深度的学术专著。

期望本书能对公安、检察、法院、司法系统各司法鉴定机构和临床检验部门开展体内滥用药物分析和提高鉴定水平提供帮助。并期望能由此推动国内体内滥用药物分析的发展以及毒物分析学科的发展,这是编者的初衷。

限于编者的水平和实践经验,本书难免有不当和错误之处,敬希读者提出批评指正。

二〇〇二年九月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 滥用药物的概述	1
第二节 体内滥用药物分析的任务和特点	6
第三节 体内滥用药物分析方法的评价	10
第四节 实验室规范及质量保证	13
第五节 互联网上的相关信息资源	22
第二章 生物检材及其处理方法	26
第一节 生物检材的选择和保存	26
第二节 生物检材的处理方法	32
第三节 系统分析的样品处理方法	44
第四节 毛发中滥用药物分析方法及进展	49
第三章 现代分析方法	66
第一节 概述	66
第二节 免疫分析法	68
第三节 色谱法	71
第四节 色谱联用技术	84
第四章 阿片类药物	97
第一节 概述	97
第二节 海洛因、吗啡、可待因	101
第三节 哌替啶	126
第四节 美沙酮、丙氧酚	139
第五节 芬太尼	153
第五章 可卡因等兴奋剂	161
第一节 可卡因	161
第二节 尼古丁	178
第三节 咖啡因	187
第六章 苯丙胺类兴奋剂	197
第一节 概述	197
第二节 甲基苯丙胺、苯丙胺	200

体内滥用药物分析

第三节	MDMA 和 MDA	224
第四节	氟苯丙胺	238
第七章	大麻类物质	248
第一节	概述	248
第二节	吸收、分布与代谢	253
第三节	样品处理方法	256
第四节	分析方法	262
第五节	分析结果的评价	266
第八章	巴比妥类药物	276
第一节	概述	276
第二节	吸收、分布与代谢	282
第三节	样品处理方法	290
第四节	分析方法	291
第五节	分析结果的评价	294
第九章	苯二氮革类药物	297
第一节	概述	297
第二节	吸收、分布与代谢	307
第三节	样品处理方法	314
第四节	分析方法	317
第五节	分析结果的评价	330
第十章	致幻剂	336
第一节	LSD	339
第二节	麦司卡林	351
第三节	苯环利定	354
第四节	氯胺酮	360
第十一章	蛋白同化激素	372
第一节	概述	372
第二节	吸收与代谢	381
第三节	样品处理方法	386

目 录

第四节 分析方法	391
第五节 分析结果的评价	396
第十二章 乙醇及挥发性溶剂	399
第一节 乙醇	399
第二节 挥发性溶剂	407
附录一 尿液中滥用药物分析方法	420
附录二 毛发中滥用药物分析方法	436
附录三 国际管制药物	455

第一节 滥用药物的概述

一、滥用药物的概念

我国现行所称的“毒品”，不同于传统的毒药、毒物，是有其特定含义的。通常引用的是1997年新刑法第357条的规定：本法所称的毒品，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品和精神品。从以上的定义可以看出，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”。联合国有关禁毒公约中没有类似“毒品”的提法，英语中也无与现代汉语中“毒品”相对应的单词。

国际上通用的是滥用药物的概念，它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。与毒品概念相比，滥用药物的概念揭示了以躯体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。滥用药物包含非法和合法两大类，非法滥用药物即为我国的“毒品”。

二、滥用药物的分类

1. 按药理作用分类

对滥用药物的药理学分类一般基于以下四方面的原则：

- (1) 化学结构和药物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) 同一类药物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,滥用药物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以及类中枢抑制的有机溶剂(见表 1—1)。

表 1—1 滥用药物的药理学分类

类 别	滥 用 药 物
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

2. 根据国际公约分类

为了加强对滥用药物的国际管制,联合国于 1961 年 3 月签订了《1961 年麻醉品单一公约》,于 1971 年 2 月又签订了《1971 年精神药物公约》。

(1)根据国际《1961 年麻醉品单一公约》管制的 128 种物质,麻醉药物包括三大类:阿片类、可卡因类和大麻类。

(2)根据国际《1971 年精神药物公约》管制的 99 种物质,精神药物也可分为三大类:苯丙胺类中枢兴奋剂,镇静催眠药和致幻剂。

(3)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,将滥用药物具体分为八类(表 1—2)。

表 1—2 世界卫生组织对滥用药物的分类

类 别	滥 用 药 物
酒精—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, MDMA, MDA
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

(1)按滥用药物来源分类 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。

(2)按滥用药物性质分类 可分为“合法”和“非法”两大类或“软性”和“硬性”两大类。如阿片类、大麻、可卡因被国际公约严格控制, 系非法滥用药物; 烟草、酒精、精神药品(如镇静催眠药与抗焦虑药)则为合法滥用药物。大麻等因其毒性作用相对较小称“软性”滥用药物; 而海洛因、可卡因等因其毒性作用强烈称“硬性”滥用药物。

三、滥用药物的特征

依赖性是滥用药物的最主要的特征, 因此, 滥用药物有时又称为致依赖性药物。其次, 机体对滥用药物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,为的是要体验它的精神效应,有时也是为了避免由于断药所引起的不舒适。同一个人可以对一种以上的药物产生依赖性。

(1)身体依赖性(生理依赖性) 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。

(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,产生强迫性用药行为,以便获得满足或避免不适感。

(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身体依赖性状态的能力。这种替代可以是全部的,也可以是部分的。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。

2. 耐受性:

耐受性是机体对药物反应的一种状态。可从以下两个方面理解其含义:

(1)同一剂量的药物反复应用后,机体对该药的反应减弱,以药效降低为其特征;

(2)为了达到与原来相等的反应或药效,必须加大药物的剂量。

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总结了各类滥用药物的主要特征。

表 1—3 各类滥用药物的特征

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
酒精型	较强	强	较强	明显
烟草型	较强	不明显	较强	不明显
致幻剂	有	不明显	较强	无

四、药物滥用的危害

1. 急性中毒

滥用药物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起的呼吸抑制; 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; 滥用大麻过量也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, 引致呼吸衰竭而死亡。

2. 戒断综合症

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, 周身疼痛乃致焦虑与惊恐发作。可卡因戒断以疲乏、嗜睡、心境恶劣为主或偏执状态。酒精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、共济失调乃致惊厥发作。

3. 人格改变

心理依赖性是各种药物滥用的共同的特征。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。在这种无从制止的驱动力促使下, 成瘾者形成难以矫正的成瘾行为, 人格也逐渐随之改

变,道德沦丧殆尽。

4. 其他心身障碍与社会功能损害

最常见的是各种滥用药物引起的局部与周身感染。大麻与致幻剂可引起认知功能的衰减与情志颓唐。酒依赖的心身障碍最为广泛,可引起诸如情绪与社会功能的损伤,增加了自杀率与离婚率;还可以形成脑萎缩性痴呆或各种精神病。

各种成瘾者皆可累及其社会功能。首先便是家庭解体和随之产生的子女受虐待或教养不良。随着失业和经济窘迫乃致脱离社会生活,促使成瘾人群走向社会犯罪,影响社会稳定与社会发展,无限地增加了一个国家的财政支出。

第二节 体内滥用药物分析的任务和特点

近十几年来,随着药物滥用(吸毒)逐渐成为世界性的社会问题,向法科学领域的毒物分析学科提出了新的任务和要求,而现代分析新技术的开发与应用,促使体内滥用药物的分析鉴定得到了迅速的发展,并逐渐成为毒物分析的主体内容。

一、体内滥用药物分析的任务

体内滥用药物分析的主要任务是通过体液(尿液、胆汁、血液等)、毛发或组织中滥用药物的定性、定量分析,判明检验对象是否摄毒、摄毒种类、摄毒程度和摄毒史,以及摄毒和死亡的关系,为涉毒案件的侦破及处理提供科学证据。其次,体内滥用药物分析可为各类案件所涉方的行为能力以及责任的判定提供依据,如交通肇事驾驶员血液、尿液中乙醇及其他滥用药物的测定等。此外,体内滥用药物分析也用于戒毒治疗中滥用者体内毒品存留量的监测,以及作为征兵、出国、就业、驾照申请等的体检检测项目,考察其是否有药物滥用情况或药物滥用史。

体内滥用药物分析的主要对象是活体,也有少量摄毒过量中毒致死或长期摄毒致死的尸体。

体内违禁滥用药物的分析,也即摄毒鉴定,大多由法科学领域的分析毒物学实验室完成。

二、体内滥用药物分析的特点

体内滥用药物分析不同于一般毒物分析,具有以下特点:

1. 体内滥用药物含量低,大多以代谢物形式存在。药物滥用与毒物中毒相比,其一次摄取的药物量远未达到中毒的程度,因而体内滥用药物含量低(有时仅为 ng 水平),有的甚至检不到药物原体。其次滥用药物在体内代谢快且“摄毒鉴定”一般在摄取滥用药物后数天内进行,因此经常出现的情况是仅检出滥用药物的体内代谢物,通过特定代谢物的检出证明检验对象曾摄取某种滥用药物。如摄取海洛因后体内仅检出其代谢物单乙酰吗啡和吗啡,摄取海洛因 24 小时后一般仅能检出吗啡。

2. 样品处理复杂、操作要求高。由于体内滥用药物分析的主要目标物是药物代谢物,而这些极性代谢物大多以葡醛酸甙的形式存在,因而样品提取前必须先行水解或酶解或其他方式,使其释放游离;检测前必须衍生化,以改善气相色谱行为,提高检测灵敏度。其次,由于药物或代谢物含量低,样品处理所用的玻璃器皿有时还需进行硅烷化,以免极性代谢物被玻璃表面吸附而损失;必须使用高灵敏度、高专一性的色/质联用法分析,以进行准确的鉴别。这些操作、方法上的特殊性对滥用药物分析工作者提出了更高的要求。

3. 检材要求的特殊性。体内滥用药物分析的主要检材为体液、毛发、组织。尿液中滥用药物和代谢物浓度较高,是分析检测的较理想的检材;毒物分析中常用的血液检材因滥用药物分布少、含量低,一般摄药数小时后就难以检出,但由于血液中检出的药物浓度对说明中毒程度和致死原因起着重要作用,故有时也必须采用;由于药物滥用系长期、反复摄药的用药方式,致药物进入毛发并在毛发中积

累,因而毛发成为滥用药物分析的重要检材。

与毒物分析传统的生物检材(体液、组织)相比,毛发具有易获取、稳定、易保存及检出时限长等优点,而且可避免血、尿分析时出现的假阳性、假阴性和样品污染等问题,故毛发分析结果可作为药物滥用疑问时的辅助认定证据。此外,毛发分析能反映较长时间(几个月或几年)的药物滥用情况,如毛发分段分析可反映用药史(时间和程度)、带毛囊的毛根部分析可反映即时的毒、药物中毒情况。毛发分析可提供独特信息的特点使其常常需要作为尿液和其他脏器分析的补充,有时甚至成为提供证据的惟一手段。

对于药物滥用中毒致死或涉毒的尸体,除尿液外,一般还选取胆汁、肝、肾等滥用药物含量较高的检材,而毛发在任何情况下均是判断是否长期摄取滥用药物的证据。

4. 系统筛选方法的应用。多种滥用药物同时使用或交替使用是药物滥用的一大特点,因此,在未知滥用者摄取何种滥用药物或滥用者同时摄取多种滥用药物时,应使用系统筛选方法,快速、可靠地提供检测结果。免疫试剂盒在滥用药物的初检中得到了广泛的应用,此外,也可运用 GC/NPD、GC/ECD 和 GC/MS/SIM 等方法进行系统筛选分析。筛选分析的阳性结果应经第二种分析方法确证认定。就目前而言,GC/MS 的全扫描模式仍是确证分析的最佳选择。

5. 摄毒的认定需有一定的判断依据。当滥用药物分析获得阴、阳性结果(特别是检出痕量滥用药物)时,其摄毒的认定需有一定的依据:

(1) 分析结果的质量控制

- I. 同步分析空白控制样品,应无干扰信号,以排除假阳性结果;
- II. 同步分析添加控制样品,添加浓度接近 10 倍方法检出限或 1.5 倍 cut-off 值,应有明显的信号,以排除假阴性结果。

(2) 确证分析

滥用药物初检阳性后,必须经与初检不同化学原理的第二种方法确证,确证方法应比初检方法更专一、更灵敏。推荐用 GC/MS 或