

沈敏 向平 主编

毛发分析基础及应用

Fundamentals and Applications of
Hair Analysis



科学出版社
www.sciencep.com

司法部司法鉴定科学技术研究所
上海法医学重点实验室

毛发分析基础及应用

沈 敏 向 平 主 编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

《毛发分析基础及应用》系作者依据多年来在毛发中毒(药)物分析领域的研究成果、应用实践以及国际最新研究动态编著而成。本书共分十三章,第一章介绍毛发分析在法科学、临床医学、环境污染和食品安全监测等领域的应用进展;第二章剖析毛发结构、形态学特征、生理功能以及理化特性等;第三章阐述毒(药)物与毛发的结合机制;第四、五章综述毛发中毒(药)物分析的样品处理方法及仪器分析技术;第六至末章则详细介绍毛发中阿片类药物、可卡因、苯丙胺类兴奋剂、大麻类、临床药物、蛋白同化雄性类固醇兴奋剂、乙醇标志物和金属元素等毒(药)物的样品处理、分析技术,以及分析结果的解释问题,并通过典型案例阐明其应用价值。

本书涵盖了毛发分析的最新应用进展,将方法要点、应用特点、影响因素和实际案例相结合,以供临床医学、法医学、运动医学、食品安全、环境科学等领域的分析工作者以及使用毛发证据的相关人员参考,也将对相关分析专业的研究生、本科生了解新技术、设计新方法、拓宽科学视野有所帮助。

图书在版编目(CIP)数据

毛发分析基础及应用/沈敏,向平主编. —北京:科学出版社, 2010.7

ISBN 978-7-03-028189-0

I. ①毛… II. ①沈… ②向… III. ①毛发—法医学检验
IV. ①D919.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第124902号

责任编辑:潘志坚 谭宏宇 / 责任校对:刘珊珊
责任印制:刘学 / 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>

常熟市华通印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010年8月第一版 开本:B5(720×1000)

2010年8月第一次印刷 印张:31 1/2

印数:1—2 200 字数:622 000

定价:108.00元

《毛发分析基础及应用》

编写人员名单

主 编：沈 敏 向 平

编 著：沈 敏 向 平 施 妍 马 栋

刘 伟 沈保华 严 慧 孙其然

Foreword | 前 言

毛发中毒(药)物分析已成为法科学领域研究的热点问题。与法医毒物学常规生物检材血、尿等相比,毛发具有易获取、易保存、目标物稳定、检出时限长、能反映较长时间(几个月或几年)的药物使用情况等优点。毛发分析的优势主要为:①尿检阳性时,毛发分析分为单次摄药与长期摄药;②毛发分析可提供长程信息,反映用药强度和用药史;③毛发中药物原体稳定存在的特点有助于外源性目标物的确认;④毛发样品的可变性较小,可进行多次采样;⑤其他生物检材发生证据安全问题时,毛发分析可提供辅助证据。毛发分析可提供独特信息的特点使其作为其他生物检材的重要补充,有时甚至成为提供证据的惟一手段。

近几年来,高度灵敏的分析技术为毛发基质中痕量目标物分析提供了可能性,使毛发分析不仅局限于长期多次用药的状况,也将适用于单次用药的摄毒案件、性犯罪案件、临床医学、兴奋剂检测等。因而,毛发分析在法医毒物学、临床医学、兴奋剂检测以及环境毒物学等领域有着广阔的应用前景。

然而,毛发中毒(药)物分析非常复杂,涉及毛发采集、脱污染、目标物释放、分析方法、质量控制以及结果解释等,涉及分析技术和应用基础两大问题。在过去的十几年中,国际上著名的毒物分析学家 Pragst、Kintz、Musshoff 等取得令人瞩目的研究成果,编者所在研究团队自 1995 年起承担多项国家重大科研项目,围绕这些主题进行了大量的科学研究和应用实践,取得了卓有成效的进展。在此背景下,

编者在总结研究、应用成果和国际最新研究动态的基础上,编写了《毛发分析基础及应用》一书。

全书包括两篇十三章。第一篇总论由五章组成。第一章介绍了毛发分析在法医毒物学、临床医学、兴奋剂检测以及环境毒物学领域的应用价值和实例。第二章系统论述了头发结构、形态特征、生理功能、理化特性以及内外部影响因素。第三章阐述了头发与药物的可能结合机制,包括药物进入头发的途径、药物与头发的结合模型以及影响药物结合的因素等,反映了当代最新研究成果。第四章总结了头发样品采集、脱污染、提取等处理以及质量控制的各种方法。第五章介绍了适合毛发分析要求的各种现代分析技术(气/质联用、液/质联用、电感耦合等离子质谱)的基本原理、应用与进展;第二篇分论由八章组成。分述了各类毒(药)物的体内代谢、毛发样品处理、分析技术方法、结果解释依据、药物阳性数据以及典型案例等。

本书编写力求取材新颖、资料翔实,内容全面,在写作上吸取了国内外书籍不同的长处,既详述了各类药物的样品处理和分析方法,又总结了可供参考的文献阳性数据,并综述了各领域各类毒(药)物的最新研究动态、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。本书既有一定的可操作性(用以指导实践),又为具有一定深度的学术专著。

本书可供法医毒物学、临床医学、兴奋剂检测、食品安全和环境监测工作者以及相关专业学生阅读。期望本书能对公安、检察、司法系统的司法鉴定机构,临床检验部门、兴奋剂实验室、食品安全和环境监测部门开展毛发分析提供帮助,并由此推动国内毛发分析的发展以及法医毒物学的发展,这是编者的初衷。

毛发分析是一处于迅速发展的重要研究领域,文献资料繁复,涉及内容广博,编者虽尽力完善,但仍恐有不妥之处。此外,限于编者的认知水平,书中难免存在问题 and 错误,敬请读者谅解、批评和指正。

编者
2010年5月

Contents | 目 录

第一篇 总 论

- 第一章 毛发中毒(药)物分析的应用 /003
 - 第一节 毛发分析在法科学中的应用 /003
 - 第二节 毛发分析在临床医学中的应用 /013
 - 第三节 毛发分析在环境污染和食品安全监测中的应用 /034

- 第二章 毛发的概论 /053
 - 第一节 毛发的结构与生长 /053
 - 第二节 毛发的形态学特征及生理功能 /063
 - 第三节 毛发的理化特性 /068
 - 第四节 毛发的影响因素 /073

- 第三章 毒(药)物与毛发的结合机制 /083
 - 第一节 黑色素 /083
 - 第二节 毒(药)物进入毛发的途径 /086
 - 第三节 毒(药)物与毛发的结合机制 /093

第四节 毛发分析的影响因素及解决方案 /102

第四章 毛发的采集和处理 /113

第一节 毛发样品的采集 /113

第二节 毛发样品的脱污染 /115

第三节 毛发样品的提取处理 /118

第四节 毛发样品处理方法的应用 /125

第五章 毛发中毒(药)物分析方法 /133

第一节 质谱技术概述 /133

第二节 气相色谱-质谱联用法 /140

第三节 液相色谱-质谱联用法 /144

第四节 电感耦合等离子体质谱法 /146

第二篇 分 论

第六章 毛发中阿片类药物分析 /157

第一节 概述 /157

第二节 海洛因、吗啡、可待因 /159

第三节 哌替啶 /179

第四节 美沙酮 /187

第五节 丁丙诺啡 /195

第六节 芬太尼 /202

第七节 其他阿片类药物 /206

第七章 毛发中可卡因等兴奋剂分析 /212

第一节 可卡因 /212

第二节 尼古丁 /227

第三节	咖啡因 /234
第八章	毛发中苯丙胺类兴奋剂分析 /243
第一节	概述 /243
第二节	毛发样品的处理 /249
第三节	分析方法 /252
第四节	结果解释 /258
第五节	阳性数据及典型案例 /265
第九章	毛发中大麻类分析 /271
第一节	概述 /271
第二节	毛发样品的处理 /274
第三节	分析方法 /279
第四节	结果解释 /285
第十章	毛发中常见临床药物分析 /295
第一节	苯二氮草类药物 /295
第二节	巴比妥类药物 /321
第三节	抗精神失常药物 /331
第四节	氯胺酮 /356
第五节	GHB /365
第十一章	毛发中蛋白同化雄性类固醇兴奋剂分析 /381
第一节	概述 /381
第二节	毛发样品的处理 /388
第三节	分析方法 /392
第四节	结果解释 /400
第五节	阳性数据及典型案例 /407
第十二章	毛发中乙醇标志物分析 /414
第一节	概述 /414

第二节	毛发中 EtG 的分析 / 415
第三节	毛发中 FAEE 的分析 / 430
第四节	FAEE 与 EtG、SQ 的联合分析 / 445
第五节	毛发中其他可行的乙醇生物学标志物 / 448
第十三章	毛发中金属元素分析 / 454
第一节	概述 / 454
第二节	毛发样品的处理 / 461
第三节	分析方法 / 466
第四节	结果评价 / 474
第五节	典型案例 / 483

第 4 篇 总 论

- 第一章 毛发中毒(药)物分析的应用
- 第二章 毛发的概论
- 第三章 毒(药)物与毛发的结合机制
- 第四章 毛发的采集和处理
- 第五章 毛发中毒(药)物分析方法

第1章 毛发中毒(药物)分析的应用

第一节 毛发分析在法科学中的应用

毛发中毒(药物)分析已成为法科学领域研究的热点问题。与血、尿等其他生物样品相比(见表1-1),毛发具有易获取、易保存、目标物稳定、检出时限长、能反映较长时间(几个月或几年)的药物使用情况等优点。毛发分析的优势主要为:①尿检阳性时,毛发分析可区分单次摄药还是长期摄药;②毛发分析可提供长程信息,反映用药频度和用药史;③毛发中药物原体稳定存在的特点有助于外源性目标物的确认;④毛发样品的可变性较小,可进行多次采样;⑤其他生物检材发生证据安全问题时,毛发分析可提供辅助证据。毛发分析可提供独特信息的特点使其常常作为其他生物检材的重要补充,有时甚至成为提供证据的惟一手段。因而,毛发分析在法医毒物学、临床毒物学、兴奋剂检测、环境污染以及农残等领域有着良好的应用前景。

表1-1 生物检材的法科学应用价值比较

检 材	检测时限	检 测	其 他
唾液	1~24 h	原药	特殊的采集工具
汗液	3 h至2 d	原药	特殊的采集工具
血	3 h至1 d	原药(有明显症状或中毒时)	冷藏或冷冻保存
尿	6 h至5 d	原药及代谢物	冷藏或冷冻保存
毛发	3天至数月	原药及代谢物(长期使用后)	采样容易,室温保存

毛发分析有着悠久的历史。早在20世纪20年代,头发中金属离子Tl、As、Pb或Hg的分析已应用于确证其长期接触史(Althausen, 1929; Chatt, 1988)。随着仪器分析灵敏度的提高,能够检测毛发中的有机物。1954年,Goldblum首次报道在豚鼠毛发中检出巴比妥;1979年, Baumgartner(1979)首次用放射免疫方法测定海洛因滥用者头发中吗啡;1980年, Klug建立了碱消化后气相色谱分析毛发中

吗啡的方法;1983年,Ishiyama从头发中检出碱性药物、甲基苯丙胺、抗抑郁药和尼古丁;1986年,Sachs采用气相色谱质谱联合分析法(GC/MS)测定头发中的吗啡和可待因;1987年,Balabanova采用GC/MS测定头发中的可卡因;1988年,Brunner已测定头发中可卡因的代谢物苯甲酰爱康宁。1989年,Balabanova建立了GC/MS分析头发中美沙酮的方法,同年又报道了检测头发中的四氢大麻酚。

20世纪90年代后,毛发分析取得重大的进步,逐渐深入地研究毒(药)物进入毛发的机制、影响因素及应用。Cone(1990)研究胡子中吗啡和可待因浓度与使用量、时间的关系;Matsuno(1990)报道头发中氟哌啶醇浓度可反映其用药史;Nakahara(1990)认为利用头发分析可以检测甲基苯丙胺滥用;Cone(1991)讨论头发分析中可卡因的去污处理问题;Denk(1991)提出头发分析中的质量控制问题;Goldberger(1991)提出头发中的单乙酰吗啡是海洛因滥用的特征目标物;Martz(1991)报道可卡因过量死亡案件中头发的应用;Ostrea(1991)报道可通过测定胎毛和孕妇头发来确证怀孕期间是否滥用药物;Balabanova(1992)报道从埃及木乃伊头发中检出药物;Kintz(1992)对头发中的尼古丁及其代谢物可铁宁的浓度进行结果解释;同年,他从高血压患者头发中检出 β -阻断剂(1992);Koren(1992)研究主动使用与被动污染可卡因时,头发中可卡因及其代谢物的不同;Moeller(1992)报道滥用者头发中可卡因浓度远大于苯甲酰爱康宁;Nakahara(1992)研究甲基苯丙胺在毛干中的运动及稳定性;Runne(1992)报道头发中氯喹浓度与治疗剂量的关系;Sramek(1992)和Tracqui(1992)分别从头发中检出苯二氮草类药物和阿米替林;Uematsu(1992)提出色素影响头发中氧氟沙星的浓度;Kidwell(1993)用串联质谱分析头发中的PCP;Kintz(1993)首次比较头发、阴毛和腋毛中的阿片类成分;Mieczkowski(1993)提出可卡因头发分析存在种族差异;Moeller(1993)建立同时分析头发中阿片类、可卡因和苯丙胺类药物的GC/MS方法;Offidani(1993)采用酶水解头发样品;Tagliaro(1993)将毛细管电泳应用于头发中可卡因和吗啡的分析;Welch(1993)组织实验室间头发分析的比对;Nakahara(1993)开始研究可卡因及其代谢物进入毛发的速率;Cirimele(1995)报道染发对头发中药物浓度的影响;Kintz(1995)采用GC/MS-NCI检测出头发中的四氢大麻酸;Strano-Rossi(1995)介绍头发的分段分析;Callaghan(1996)研究单剂量服用可待因后进入胡子的途径;Cirimele(1996)在一交通事故案件的头发中检出劳拉西洋;Gleixner(1996)从头发中检出克伦特罗;Hold(1996)用负化学源检出头发中的司坦唑醇;Joseph研究黑色素和油脂对头发中可卡因浓度的影响;Nakahara(1996)揭示化合物结构对药物进入毛发的影响;Rollins(1996)区分单次与多次用药后头发中可待因浓度的不同;Uhl(1997)将GC/MS/MS应用于毛发分析;Lewis(1997)探讨将毛发分析应用于儿童保护案例;Henderson(1998)利用同位素可卡因进行志愿者实验,表明药物在毛干中受汗液、油脂等影响存在扩散;Junting(1998)将SPME前处理技术应

用于毛发分析;Scherer(1998)和 Segura(1998)开始测定头发中的睾酮等兴奋剂;Wainhaus(1998)从单根头发中检出单乙酰吗啡和可卡因;Cirimele(1999)从头发中检出杀虫剂;Gaillard(1999)应用 GC/MS/MS 检测毛发中的蛋白同化雄性类固醇及其酯类;Kintz(1999)测定头发中内源性睾酮、DHEA 等水平;Shen(1999)在哌替啶滥用者头发中检出哌替啶及其代谢产物去甲哌替啶和乙酰去甲哌替啶;Skopp(2000)和 Alt(2000)从头发中检出乙醇代谢物 EtG;Shen(2002)率先在精神病患者头发中鉴定、确认了 20 余种精神药物及其代谢物。

进入 21 世纪,随着液相色谱-串联质谱的成熟与飞速发展,毛发分析的应用领域进一步扩大,特别是单次用药后头发分段分析在麻醉抢劫和性犯罪等案件中的应用。Kintz(2003, 2005)、Goullé(2003)、Frison(2003)、Chèze(2004)和 Villain(2004)都成功地将头发分段分析应用于迷奸案件。

本书作者自 1995 年起承担多项国家重大科研项目,围绕毛发分析进行了大量的科学研究和应用实践,取得了卓有成效的进展。通过动物实验和实际案例,研究毒(药)物在毛干中的分布和时间过程、剂量和浓度的关系、浓度和毛发颜色的关系、毒(药)物在毛发中的稳定性等机制问题,并通过毛发分段分析,探讨目标物浓度与摄药史的关系,为分析结果的解释、判断提供理论依据。正是在众多研究者的共同努力下,头发分析才能作为有效证据应用于法科学。现代法医毒物学的鉴定范围主要包括死后法医毒物学、行为能力法医毒物学和滥用药物分析等内容,其任务是测定生物检材中的乙醇或毒(药)物并且对结果进行法医学揭示,经过多年的研究与实践,毛发分析已经在各类案件中发挥其独特的作用。本节作者将在研究实践基础上,结合国内外的最新研究进展,从案件类型出发,介绍毛发分析在法科学中的主要应用。

一、药物滥用调查

药物滥用是人类社会发展的一大副产物。药物滥用不仅直接对人类身心健康造成重创,而且伴随着各种犯罪和社会问题,影响社会安定与发展。根据新修订的《中华人民共和国刑法》第 357 条规定,毒品是指鸦片、海洛因、甲基苯丙胺(冰毒)、吗啡、大麻、可卡因以及国务院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。毒品是我国官方认可使用的名称,国际上则统称为滥用药物(drugs of abuse),滥用药物除了以上所述外,还包括酒精、烟草、咖啡等。

滥用药物筛查是为了获取被检者非法使用国家规定管制的麻醉品和精神药物的证据,主要对象为公司应聘、申请移民、应征入伍以及特殊职业的人员。筛查范围包括阿片类、苯丙胺类、大麻、可卡因等滥用药物,涉外案件中还包括苯二氮草类、巴比妥类、LSD 和 PCP 等。美国滥用物质和精神健康服务管理局(SAMHSA, Substance Abuse and Mental Health Services Administration)和国际头发分析协

会(the Society of Hair Testing, SOHT)均发布了滥用药物头发分析的建议 cut-off 值(阳性结果的阈值),见表 1-2。

表 1-2 头发中滥用药物分析 cut-off 值

滥用药物	分析物	中文名	SAMHSA cut-off (ng/mg)	SOHT cut-off (ng/mg)	说 明
大麻 (Marijuana)	THC	Δ^9 -四氢大麻酚	0.05(THC)	0.0002 (THC-COOH)	建议同时分析 THC-COOH 和 THC 以排除外污染。检材 用量大
	THC-COOH	Δ^9 -四氢大麻酸		0.05(THC)	
可卡因 (Cocaine)	Cocaine	可卡因	0.5	0.5	BE/cocaine 浓度必 须>5%或者同时检 出 CE 或 NC
	Benzoylcegonine (BE)	苯甲酰爱康宁	>5% 可卡因浓度	0.05	
	Cocaethylene (CE)	乙基苯酰爱康宁	0.05	0.05	
阿片类 (Opiates)	Norcocaine(NC)	去甲可卡因	0.05	0.05	6-MAM 阳性时必 须同时检出吗啡
	Morphine	吗啡	0.2	0.2	
	Codeine 6-Acetylmorphine (6-MAM)	可待因 单乙酰吗啡	0.2 0.2	0.2 0.2	
苯丙胺类 (Amphetamine)	Amphetamine	苯丙胺	0.3	0.2	甲基苯丙胺阳性时 必须同时检出苯丙胺
	Methamphetamine	甲基苯丙胺	0.3	0.2	
	MDMA	3,4-亚甲双氧 甲基苯丙胺	0.3	0.2	
	MDA	4,5-亚甲双氧 苯丙胺	0.3	0.2	
	MDEA	N-乙基-3,4- 亚甲二氧基苯丙胺	0.3	0.2	

1. 摄毒确认 通常滥用药物筛查采用尿液检材,但尿液中滥用药物留存及检测时限仅为4~5 d。当尿检阳性者在受处罚过程中提出否认摄毒或质疑尿检的可靠性时,重新留取尿液检验已无法提供有力的证据。而头发分析检测时限长,可依据其头发长度,验证其数月内滥用药物的情况,为尿液分析结果提供确证证据。

海洛因摄毒的鉴定,是一比较复杂的问题。海洛因进入体内后很快代谢成单乙酰吗啡,然后进一步代谢为吗啡。虽然单乙酰吗啡是海洛因的特征代谢物,但通常仅在摄毒 24 h 内存在,延缓采集尿样仅能检出吗啡成分。我国很多止咳药中含

有阿片类成分,服止咳药后尿液中可检出吗啡成分,且尿液中吗啡浓度可能超过国际组织规定的 cut-off 值,使尿液显示吗啡阳性结果。面对这一复杂状况,头发分析可提供确凿的证据,若摄取海洛因,头发中可同时检出单乙酰吗啡、吗啡和可待因;若服用止咳药,头发分析结果大多为阴性,或者仅能检出可待因和吗啡。这样,可以区分海洛因滥用还是治疗用药。

毛发分析在鉴定中还具有多次采集头发样品或采集不同部位毛发样品互相补充的优势。如在某男子的尿液中检出甲基苯丙胺成分,当时其也承认摄药的事实,随后送戒毒所强制戒毒。一个月后该男子重新上诉,质疑当时的尿检结果。由于该男子进戒毒所后即剃光头,无法采集头发检材,因此剪取其阴毛进行检测,结果在阴毛中检出甲基苯丙胺成分,证明该男子进戒毒所之前曾滥用甲基苯丙胺。

毒品犯罪案件审理中,首先必须区分只贩不吸、以贩养吸、非法持有和吸毒等行为,在案件审理过程中往往延缓提出摄毒鉴定,此时只有头发分析才能确证审理对象是否摄毒。

2. 滥用史调查 在某些复杂案件中,执法部门期望了解的是当事人是否有滥用史,而不仅是近期情况,为了证实或者排除当事人在某一段时间内是否滥用药物,可借助头发分段分析提供证据。例如在一例离婚财产纠纷案件中,女方声称决定分居是因为半年前撞见男方摄毒,而男方否认摄毒,并且当场提供尿液进行滥用药物筛查,结果为阴性,进一步提取头发分析验证。男方头发长约 8 cm,按照头发的生长速度平均约 1 cm/月,可反映其 8 个月的滥用史。本实验室将头发从根部起按照 2 cm/段分段分析,结果根部 2 cm 段结果阴性,而 2~4 cm,4~6 cm 和 6~8 cm 段中均检出甲基苯丙胺成分。最后男方认可了该鉴定结果,承认其在前几个月经常“溜冰”。

在我国,苯丙胺类药物的滥用呈不断上升趋势。苯丙胺类兴奋剂具有强烈的中枢兴奋作用,长期滥用极易产生依赖性和耐药性,精神依赖比躯体依赖强烈而突出,并可导致精神障碍。已有很多案例表明,一次高剂量或重复使用“冰”即可产生中毒性精神病,表现有被害妄想、幻觉,多为幻视,也可能出现听幻觉和触幻觉,医学上称之为苯丙胺精神病。在此类精神病案件的鉴定中,通常需要进行头发分析,以提供其曾滥用苯丙胺类兴奋剂的证据。

在头顶后部区域贴近头皮剪取头发,然后进行分段分析可以较为准确地反映药物滥用史,这已在包括作者在内的很多实验室的鉴定实践中所应用。对于同一个体,头发分段分析还可以反映其用药变化,包括所用药物种类交替、剂量等信息,这在一些医疗纠纷案件中非常有应用价值。

但是需要指出,头发分段分析不可能精确地确定滥用时间,因为头发生长速度存在个体差异、各药物进入头发的难易程度、时间均不相同。另一方面,在应用头