

## ·法医毒物学新技术专题·



**专家简介:** 向平(1968—),女,河南南阳人,研究员,主任法医师,硕士研究生导师。现任司法鉴定科学研究院法医毒物化学研究室副主任。1991年6月获上海医科大学药学院药化专业学士学位,2011年7月获英国中央兰开夏大学法庭科学专业哲学博士学位,2014—2015年在澳大利亚维州法医中心访问学习。长期从事法医毒物学的科学研究、司法鉴定和教育培训工作。主要研究方向包括体内毒药物的系统筛选分析、液相色谱串联质谱的应用和毛发中毒药物分析等。主持或参与完成10多项国家和省部级科研项目。在国内外刊物上发表论文70余篇,其中被SCI收录刊物有20余篇。主编专著4部。2007年获得国际法庭毒理协会(TIAFT)颁发的国际学者奖(International Scholarship Award)。

## ·述 评·

## 由《法医学杂志》探讨法医毒物学的发展

向 平

(司法鉴定科学研究院 上海市法医学重点实验室 上海市司法鉴定专业技术服务平台,上海 200063)

**关键词:** 法医毒物学;发展;回顾;法医学杂志;述评**中图分类号:** DF795.4 **文献标志码:** B **doi:** 10.12116/j.issn.1004-5619.2018.06.001**文章编号:** 1004-5619(2018)06-0577-08

法医毒物学是运用现代科学技术对体内外毒(药)物进行分析和评判,为刑事侦查提供技术服务、为法律诉讼提供证据证明的一门综合性、应用性学科。法医毒物学的发展与仪器设备、分析目标物、作用机制研究、生物检材、专业人员等密切相关,伴随着时代变迁而不断发展变化。本文从历年来在《法医学杂志》上刊登的法医毒物专业文章来探讨法医毒物学的发展。

## 1 分析技术的飞速发展

### 1.1 检测灵敏度不断提高

法医毒物学的进步得益于科学技术的发展,特别是分析技术的飞速发展。《法医学杂志》创刊于1985年,伴随法医毒物分析工作者的不断研究、踊跃投稿,记录着专业领域中分析技术的变化和发展。早期的法医毒物分析仅能采用颜色、沉淀等反应,如1986年第3期杨美华等的《双波长薄层扫描法测定血液中敌敌畏含量》<sup>[1]</sup>首先报道使用薄层色谱法测定血液中敌敌畏含量,检测灵敏度为0.2 μg。1987年第3期沈敏等的《马钱子中毒死亡一例报告》<sup>[2]</sup>中,经薄层色谱法测定,中毒死亡者肝组织中土的宁、马钱子碱的含量分

别为0.68 μg/g和0.54 μg/g。当时采用薄层色谱法,检测灵敏度在μg级水平。1988年第1期沈敏等的《毒鼠磷中毒检验的实验研究 I. 检材的采取及预处理》<sup>[3]</sup>中已开始采用高效液相色谱法进行定性定量分析。1989年第2期刘勇等的《毛细管气相色谱分析巴比妥类安眠药》<sup>[4]</sup>则利用气相色谱法同时分析18种安眠镇静类药物,将相对保留时间、保留指数作为定性指标。1989年第4期沈敏等的《血、尿中乙醇含量的测定及其评价》<sup>[5]</sup>首次采用顶空气相色谱法测定乙醇含量,随后开展的系列研究为我国酒驾标准、结果评价等司法实践提供了技术支撑。20世纪末的10年是以气相色谱-质谱(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)为分析金标准的时代。1992年第1期沈敏等的《负离子质谱法在毒物分析中的应用》<sup>[6]</sup>率先将气质联用仪应用于法医毒物分析,利用负离子化学电离(negative ion chemical ionization, NCI)源建立图谱库,系统分析有机磷类、拟除虫菊酯类、氨基甲酸酯类杀虫剂,用于中毒案件的筛选和鉴定。1993年第1期卓先义的《尿中有机磷农药代谢物二烷基磷酸酯的气相色谱/质谱法测定》<sup>[7]</sup>将有机磷农药代谢物衍生化后进行GC-MS分析,尿液中检出限(limit of detection,

LOD)为5~20 ng/mL,灵敏度大大提高。1994年第1期沈敏等的《体内海洛因代谢产物的分析研究》<sup>[8]</sup>开创性地利用微波炉进行单乙酰吗啡、吗啡的衍生化,GC-MS测定吗啡的LOD为5 ng/mL,接着1997年第4期又刊登《微波照射在衍生化反应中的应用》<sup>[9]</sup>。该项技术沿用至今,是仅有GC-MS设备的实验室进行极化合物检测的快速、有效的前处理手段。1995年第2期张玉荣等的《高效液相色谱法相对保留时间和峰高比在毒物筛选中的应用》<sup>[10]</sup>探索了高效液相色谱法在毒物筛选中的应用。2006年第1期向平等的《生物检材中吗啡类生物碱的LC-MS/MS分析》<sup>[11]</sup>开始将液相色谱-串联质谱(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)法应用于法医毒物分析,样品前处理简单,尿液和头发中吗啡的LOD分别为0.01 ng/mL和0.01 ng/mg,从此开始了LC-MS/MS的广泛应用。当前,各种色谱质谱联用技术不断更新,已成为目前在法医毒物学领域应用最广泛的技术,使法医毒物分析水平和能力大大提高,保证了法庭证据的客观性和准确性。

## 1.2 适用范围不断扩大

随着检测灵敏度大大提高,法医毒物分析的适用范围逐渐扩大,从单纯的中毒死亡案件分析,逐渐发展到为吸毒、酒驾、毒驾、药物辅助犯罪等多类型案件提供法庭证据。

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,司法鉴定科学研究院法医毒化室团队在20世纪90年代率先开展了毛发中精神活性物质的研究。1998年第2期卓先义等的《头发中检验海洛因代谢物应用于吸毒时间的推断》<sup>[12]</sup>和2000年第3期沈敏等的《头发中抗抑郁药及抗精神病药的检测及评价》<sup>[13]</sup>利用GC-MS相继开展毛发中滥用药物分析,2012年第5期的《冷冻研磨联合超声波技术处理指甲检材》<sup>[14]</sup>又将新型检材指甲应用于毒(药)物分析。

以沈敏为代表的研究团队针对各种精神活性物质进行研究,积累中国人群黑色头发的数据,如《度冷丁滥用者毛发分段分析及其结果评价》<sup>[15]</sup>、《头发中抗抑郁药及抗精神病药的检测及评价》<sup>[13]</sup>、《毛发中甲基苯丙胺及代谢产物苯丙胺的分析研究》<sup>[16]</sup>、《甲基苯丙胺在豚鼠毛发中分布及转化的初步研究》<sup>[17]</sup>、《度冷丁在豚鼠毛发中的分布研究》<sup>[18]</sup>、《GC/MS同时分析头发中大麻酚类和 $\Delta^9$ -四氢大麻酸》<sup>[19]</sup>、《氯胺酮滥用的毛发分析研究》<sup>[20]</sup>、《生物检材中吗啡类生物碱的LC-MS/MS分析》<sup>[11]</sup>、《毛发中GHB的检测及评价》<sup>[21]</sup>等,这些研究成果不仅填补了国际上中国人群毛发分析研究

的空白,同时也有力地推进了毛发分析技术在法庭科学中的应用。2016年11月22日公安部发布、2017年4月1日起施行的《关于修改〈吸毒成瘾认定办法〉的决定》中,将人体毛发样品检测出毒品成分增加为认定吸毒成瘾的科学证据。

药物辅助犯罪是指在中枢神经抑制剂、兴奋剂和致幻剂等精神活性物质影响下实施的麻醉抢劫、性犯罪等不法行为。随着药物辅助犯罪数量不断上升,对社会公共安全构成了很大的威胁。在这类案件中,犯罪分子常利用中枢神经抑制剂、兴奋剂、致幻剂等精神活性物质,所涉物质往往起效快、代谢快、作用强,在实际案件中被害人只摄入一次药物,用药剂量小,因此体内药物含量低,待被害人清醒再报案时,距案发常常已经过去好几个小时,甚至几天,此时其血液和尿液往往已无法提供有效的摄药证据。而头发分段分析可提供摄药频度与摄药时间信息,在药物辅助犯罪案件中具有独特的证据价值。陈航等的《头发中氯硝西泮的分段分析在药物辅助犯罪案件中的作用》<sup>[22]</sup>通过实际案例中对头发的分段分析,从受害人的部分头发段中检出氯硝西泮及其代谢物7-氨基氯硝西泮,且头发中药物峰值浓度的出现时间与受害人自述摄药时间相一致,为药物辅助犯罪案件提供了应对策略。

## 1.3 分析目标物不断变化

随着分析技术、化学合成技术的飞速发展,法医毒物学分析的目标物、毒(药)物种类也在不断发展变化。从砒霜、农药到毒品,近些年各种新精神活性物质(novel psychoactive substance, NPS)汹涌而来。《法医学杂志》伴随着时代的发展,从1986年第1期刊登孔祥麟等的《敌敌畏急性中毒的病理变化附5例尸检分析》<sup>[23]</sup>开始,在专业领域中不断记录着法医毒物学案例中毒物的变化。

20世纪90年代的急性中毒中,农药中毒居于首位。1997年第4期王学文等的《441例中毒案例尸检分析》<sup>[24]</sup>发现投毒杀人占35.37%、服毒自杀占49.21%、意外中毒占15.42%,毒物以有机磷类最多,占43.54%。随着时间的推移,毒鼠强、氟乙酰胺等成为中毒高峰。本刊适时跟踪报道有关毒鼠强中毒案件,及时分享法医同仁的研究成果,为毒鼠强杀鼠剂的全面禁控做出努力,如1997年第3期的《毒鼠强中毒被误诊死亡1例》<sup>[25]</sup>、1999年第4期的《11例毒鼠强中毒死尸检分析》<sup>[26]</sup>、2000年第1期的《41例毒鼠强中毒分析》<sup>[27]</sup>、2003年第1期的《40例毒鼠强中毒案例浅析》<sup>[28]</sup>等。另一杀鼠药氟乙酰胺因强极性且为水溶性物质,一直是体内分析的难点。封世珍等发表的《GC/NPD、GC/FID分析生物样品中的氟乙酰胺》<sup>[29]</sup>研究了生物样

品中氟乙酰胺的检测,陈新等的《呼吸道吸入氟乙酰胺中毒死亡1例》<sup>[30]</sup>介绍了1例粮仓管理员的死亡案例,肝组织块中检出氟乙酰胺及其代谢物成分。随着急性剧毒杀鼠剂(如毒鼠强)的禁用,抗凝血类杀鼠剂被广泛使用,中毒事件频繁发生,甚至是公共安全事件。但由于抗凝血类杀鼠剂分子量大,难以气化,10年前其体内检测是一难题,目前借助LC-MS/MS可以进行生物检材中抗凝血类杀鼠剂的定性定量分析,如《溴敌隆中毒致死1例》<sup>[31]</sup>报道了1例溴敌隆中毒致死案例。2018年第4期发表的《GC-MS/MS法检测生物样品中硫丹含量》<sup>[32]</sup>即利用新型的GC-MS/MS技术分析生物样品中杀虫剂,并且本期将介绍《氧化乐果在血液中的分解动力学》<sup>[33]</sup>,可为案件鉴定的结果评价提供科学依据。

除草剂百草枯毒性极大,且无特效药,人口服中毒死亡率可达90%,是人类急性中毒死亡率最高的除草剂<sup>[34]</sup>。不同于常见的毒(药)物,百草枯为联吡啶类化合物,极性强,易溶于水,一般的反相色谱难以保留,检测困难。王瑞花等的《离子对SPE-HPLC法检测生物检材中的百草枯》<sup>[35]</sup>介绍了生物检材的前处理方法。虽然自2016年7月1日起,百草枯水剂在国内停止销售和使用,但目前服毒自杀、意外中毒等案(事)件仍不断发生。当前,除草剂种类繁多,体内分析困难更大,本期将报道河北医科大学的最新研究成果《血液中常见除草剂的UPLC-HRMS分析》<sup>[36]</sup>。

呼吸功能障碍性毒物中毒中,气体毒物的理化性质较特殊,1994年第4期刊登黄光照等的《胃肠外途径投毒的法医学鉴定》<sup>[37]</sup>中提醒同行注意,如疑为有毒气体通过呼吸道吸入投毒,须注意检查有毒气体的来源、现场的通风情况,并在现场采集气体进行毒物分析。该类案件不仅对检材的采取和保存要求更为严格,分析技术也有待提高,同时需要综合现场勘验情况、案情调查、临床资料、尸体检验及毒物检验等结果进行分析。目前,氰化氢、硫化氢、磷化氢等的体内分析已可利用GC-MS检测,如2017年第2期的《硫化氢中毒案件中血液硫离子的测定》<sup>[38]</sup>建立了血液中硫离子的GC-MS测定方法,并将其应用于实际案例。

金属毒物中毒在法医学实践中并不少见,急性中毒尤以砷、汞等较多见,其他如铬、铅、铊等金属及化合物也可遇到。本刊先后刊登《群体性氯化钡所致食物中毒1例》<sup>[39]</sup>、《神经皮肤吸收中毒死亡1例》<sup>[40]</sup>、《死后3年开棺验尸检出砷化合物中毒1例》<sup>[41]</sup>、《铊投毒他杀2例》<sup>[42]</sup>、《砷、汞经骨髓吸收致急性中毒死亡1例》<sup>[43]</sup>、《外用雄黄致砷中毒死亡1例》<sup>[44]</sup>等案例报道,由于金属元素普遍存在于周围环境中,在评判时必须注意人

体正常水平与中毒的区别。另外,本刊陆续刊登《血液中Cr、Cd、As、Tl和Pb的电感耦合等离子体质谱分析》<sup>[45]</sup>、《微波消解ICP-MS法检测生物检材中汞元素》<sup>[46]</sup>、《微波消解ICP-MS法测定人头发中24种元素的含量》<sup>[47]</sup>、《电热板消解电感耦合等离子体质谱法测定人发中33种无机元素的含量》<sup>[48]</sup>、《湖南省人群血液中33种元素的正常值范围》<sup>[49]</sup>、《浙江省三门县沿海地区人群血液和尿液中33种元素的生物监测(英文)》<sup>[50]</sup>等,为金属中毒法医学鉴定积累了基础数据。

有毒动植物中毒在我国每年的中毒事件中占20%以上,主要是由于医源性或非法行医的药用过量、误食、食物污染或加工处理不当、他杀或意外等原因,如《马钱子中毒死亡一例报告》<sup>[2]</sup>报道了一起滥用含马钱子的偏方治疗疾病导致中毒死亡的案件,《毒蕈中毒四例尸检报告》<sup>[51]</sup>报道了4例毒蕈中毒案例,《乌头急性中毒死亡者乌头生物碱的体内分布》<sup>[52]</sup>报道了一例服用游医自制的药酒中毒死亡的案例。20世纪,有毒动植物中毒分析非常困难,目前借助LC-MS/MS可进行分析,如《LC-MS/MS-MRM筛选血液中22种有毒生物碱成分》<sup>[53]</sup>、《液相色谱-串联质谱法分析生物检材中的河豚毒素》<sup>[54]</sup>、《LC-MS/MS检测生物检材中雷公藤甲素和雷公藤酯甲》<sup>[55]</sup>、《LC-MS/MS法同时检测生物检材中钩吻素子、钩吻素甲和钩吻素己》<sup>[56]</sup>等。

20世纪90年代,海洛因开始在我国出现,然后是苯丙胺类兴奋剂,2000年以后,又陆续出现大麻、可卡因。近些年,新精神活性物质在全球蔓延迅速,已成为全球关注且急需解决的社会性问题。据国际禁毒组织统计,全球吸毒成瘾者近3000万人,合成毒品市场不断扩张,苯丙胺类毒品缴获量增长高达4倍;吸贩毒人员通过暗网交易毒品越来越多,交易量以每年50%的速度递增<sup>[57]</sup>。《法医学杂志》先后刊登如《GC-MS分析尿液中甲卡西酮》<sup>[58]</sup>、《尿液中 $\gamma$ -羟基丁酸及其前体物质的检测和应用》<sup>[59]</sup>、《药物辅助性犯罪案件中新型苯二氮草类策划药2-氯地西洋的鉴定》<sup>[60]</sup>等文章,为同行提供了经验交流。新精神活性物质是持续发展、变化的,在这场“猫捉老鼠”的斗争中,法医毒物学者必须利用最新分析手段确认完全未知、快速演变的新精神活性物质,为公安机关打击毒品犯罪等提供技术支持。

## 2 毒理数据积累

结果评价是法医毒物学的重要组成部分,只有建立在长期研究、毒理数据积累基础上的综合分析评判才能达到科学、严谨、有效的要求。法医毒物学是研究毒物的来源性状、人体途径、分离分析、中毒机制、

致死浓度(量)、体内代谢和排泄等问题的一门学科,其在实践中的主要任务是对各类案(事)件中可能涉及的毒(药)物进行分析鉴定,判明其有无毒物、毒物性质、毒物含量及毒物与事件的关系等,为案(事)件的侦查和审理提供线索或证据。因此,法医毒物学者不是一个简单的实验室化验员,而是需要用法医毒理学知识储备自己、为委托方提供专业意见。多年来,《法医学杂志》作为技术交流平台提供了丰富的毒理学研究、实际中毒案例等数据资料。

## 2.1 乙醇中毒研究

司法鉴定科学研究院法医毒化室团队围绕血液中乙醇进行了全方位、系统的研究,沈敏等的《血、尿中乙醇含量的测定及其评价Ⅱ,按中国习惯饮酒后体内乙醇血浓和尿浓的变化》<sup>[61]</sup>、《血、尿中乙醇含量的测定及其评价》<sup>[5]</sup>、《血、尿中乙醇含量的测定及其评价——Ⅲ.乙醇的死后生成及其血、尿样品中乙醇浓度变化》<sup>[62]</sup>,马栋等的《血液中乙醇保存稳定性研究》<sup>[63]</sup>,卓先义等的《血中乙醇质量浓度与神经行为能力的关系》<sup>[64]</sup>、《乙基葡萄糖醛酸苷的检测及其在法医毒理学中的应用》<sup>[65]</sup>等陆续报道,其他国内同行如朱德全等的《体内乙醇含量测定结果的法医学评价》<sup>[66]</sup>、文迪等的《血液乙醇浓度检测中丙酮干扰2例》<sup>[67]</sup>等也陆续报道,《法医学杂志》清晰地记录着乙醇鉴定评价的研究发展。

## 2.2 体内分布研究

各种毒(药)物的体内分布研究为中毒案件的检材选取、结果评判等提供了科学依据,如刘伟等的《 $\gamma$ -羟基丁酸在急性中毒大鼠体液和组织中的检测及分布》<sup>[68]</sup>、《乌头急性中毒死亡者乌头生物碱的体内分布》<sup>[52]</sup>,笔者的《GC/MS研究海洛因代谢物在吸毒者体内的分布》<sup>[69]</sup>,褚建新等的《乙酰甲胺磷中毒血液灌流血药浓度的动态检测》<sup>[70]</sup>,梁曼等的《曲马多在急性中毒大鼠体内的分布》<sup>[71]</sup>,武斌等的《溴氰菊酯在急性中毒大鼠体内的分布》<sup>[72]</sup>,唐玮玮等的《甲维盐中毒死亡小鼠体内的分布及死后再分布》<sup>[73]</sup>等。山西医科大学负克明的研究团队也对法医毒物动力学进行了诸多研究,如《布比卡因在生物样品中的分解动力学》<sup>[74]</sup>、《温度对硬膜外麻醉致死犬体内布比卡因死后再分布的影响》<sup>[75]</sup>等。这些中毒案件、染毒动物的实验研究,为毒(药)物的体内分布研究提供了重要的基础数据,丰富了有关法医毒理学的理论。

## 2.3 法医毒理学研究

无论是30年前还是现在,法医毒理学始终面临着新的挑战 and 任务,相关研究也从未间断。在创刊号上,颜零等分享了《高锰酸钾溶液灌胃的法医毒理学

研究》<sup>[76]</sup>,次年第1期刊登了《对法医鉴定中毒物致死量的管见》<sup>[77]</sup>、第2期《估计敌敌畏经口中毒致死时间的新途径》<sup>[78]</sup>、第3期《急性敌敌畏中毒致死值的实验研究》<sup>[79]</sup>、第4期《一氧化碳血红蛋白含量的定量检测及估价》<sup>[80]</sup>。随着分子生物学、仪器分析技术等的发展,法医毒理学研究方法也发展到细胞、分子、基因水平,如程亦斌等的《毒鼠强中毒的凋亡细胞研究》<sup>[81]</sup>、高卫民等的《甲基苯丙胺的中毒机制及中毒死亡法医学鉴定》<sup>[82]</sup>、杨菊等的《成年小鼠氯胺酮慢性中毒后脑细胞凋亡》<sup>[83]</sup>、熊卉等的《ALDH2基因多态性与乙醇代谢及外周乙醛积蓄程度的关系》<sup>[84]</sup>、李凡等的《急性乙醇中毒大鼠脑皮质 $\alpha$ -syn表达与神经细胞凋亡的关系》<sup>[85]</sup>、严慧等的《代谢组学在法医毒理学的应用进展》<sup>[86]</sup>、叶懿等的《基因多态性、饮酒种类与乙醇代谢的相关性》<sup>[87]</sup>等,这些研究不断地充实着法医毒理学的理论。

染毒毒物实验数据很重要,但不能直接应用于人中毒案例,实际中毒案例的资料积累非常重要。1997年第4期,陈龙等对14例非法行医所致药物中毒死亡案例进行分析<sup>[88]</sup>;1998年第4期,周亦武等对5例毒鼠强中毒案例进行病理分析,并结合有关文献,为同行介绍了毒鼠强的中毒原因、病理变化、中毒机制及法医学鉴定注意事项<sup>[89]</sup>;2001年第2期,高彩荣等报道了4例吸入汽车废气中的CO中毒而死亡的案例<sup>[90]</sup>;2011年第3期,梁曼等通过607例不同年份中毒尸检资料的对比分析,研究不同年份中毒案例的种类、中毒途径、中毒方式等相关问题<sup>[91]</sup>。这些研究为此类案例的法医学鉴定提供了参考,为中毒案件的评判提供了科学依据。

## 3 面临挑战

法医毒物鉴定具有分析目标物的不确定性、检验材料的复杂性、鉴定方法的综合性以及鉴定时限的紧迫性等特点。目前,法医毒物分析技术有了飞速发展,但仍然面临诸多挑战。

### 3.1 分析目标物

毒(药)物种类广、数量多,与欧美国家相比,我们面临的挑战更大。欧美国家的毒物分析主要针对滥用药物、临床药物,而我们遇到的毒物却五花八门,如河豚毒素、有毒生物碱、抗凝血类杀鼠药、除草剂、有毒挥发性气体以及复旦大学投毒案中使用的二甲基亚硝胺等有毒化学品等。这些毒(药)物的物理化学性质各不相同,任何一个样品前处理方法、色谱和质谱条件都无法涵盖所有的毒物。只有更好地应用色谱质谱联用技术,利用不同种类仪器的优势互补,才能持续不断地扩大和提高毒(药)物的鉴定范围与能力。

目前不断涌现的新精神活性物质也对法医毒物学者提出了挑战。根据联合国毒品和犯罪问题办公室(United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC)发布的2017年世界毒品报告<sup>[56]</sup>, 2009—2016年间, 106个国家和地区报告了739种不同新精神活性物质。属于各种化学族的大量新精神活性物质正以前所未有的速度进行扩散。2015年全球首次报告的新精神活性物质达到100种, 较2014年首次报告的66种新精神活性物质增加了三分之二。就新精神活性物质的种类和数目而言, 合成大麻素是最大的一类, 其次是合成卡西酮和苯乙胺, 色胺、哌嗪、氨基苄满类物质, 植物制成的新精神活性物质数量相对较少。

新精神活性物质在贩卖时仅是一个名称或街头俗称, 根据这些名称不一定能确定其具体物质, 其中的活性成分含量千差万别。如合成大麻素不能从“合成大麻产品”和“合成大麻”等街头俗称顾名思义, 其并非大麻药草所含各种物质的简单合成。根据已报告的药效、毒性、作用时间和药理学差异, 合成大麻素是一种与大麻既具有相似性(作用于相同的受体)又有显著差异(缺乏包括大麻二酚在内的大麻药草其他成分药效)的物质。大麻二酚虽然不具有精神活性, 却有助于强化大麻整体效果, 包括抗焦虑特性。由于多种原因, 合成大麻素对公众健康构成了巨大风险, 以不同产品形式出现的合成大麻素比四氢大麻酚强效得多, 而所含合成大麻素种类数量往往也各不相同, 各种急救、中毒死亡等案(事)件时有发生。对于实验室来说, 新精神活性物质没有标准品, 没有有效的确认方法, 并且缺乏药代学与药理学研究。本期将报道《人体尿液中卡西酮类毒品的SPE-GC-MS定性定量分析》<sup>[92]</sup>、《服用新型混合毒品中毒死亡1例》<sup>[93]</sup>、《新型策划药甲卡西酮的法医毒理学研究现状》<sup>[94]</sup>等, 以期为同行分享新技术, 进行持续研究。

### 3.2 毒理数据

中国人群血液中毒(药)物浓度数据缺乏是对法医毒物分析结果评判的一大挑战。在鉴定实践中, 大部分实验室仅满足于定性和完成任务, 而没有进一步获取阳性案件的定量数据, 不重视资料的积累。目前的法医毒物学中中毒资料主要来自国外书籍、期刊、案例报道等已公布的药物治疗浓度和中毒浓度数据, 我国长期以来有限的毒物文献大多为案例报道, 并且毒(药)物定量结果较少。一方面, 由于毒(药)物在人体的代谢和效用与个体的遗传因素密切相关, 仅依据美国国家的浓度等参考资料来进行中国人群的法医毒物学结果解释与鉴定可能出现较大偏差; 另一方面, 各国毒(药)物的流行性不同, 目前我国农药、鼠药、重

金属、有毒挥发性气体等中毒仍比较严重。本期将就《氧化乐果在血液中的分解动力学》<sup>[33]</sup>、《LC-MS/MS测定血液、肝组织中的欧夹竹桃苷》<sup>[95]</sup>进行讨论。

司法鉴定科学研究院目前正在搭建法医毒物学数据平台, 基于本院广泛的案源和较大的检案数量基础, 通过对案件进行信息化、自动化的入库整理, 可以得到多维的统计学信息。在不久的将来, 该平台亦会在互联网上向全国专业用户开放, 提供共享服务。

### 3.3 规范建设

随着法庭科学证据性质及作用的增强、司法鉴定实践需求的发展, 对毒物鉴定实验室建设和结果质量保证提出了更高的要求。然而, 目前我国法医毒物鉴定在实践中仍然存在一些问题。我国毒物鉴定实验室层次、水平参差不齐, 从本院每年进行的能力验证活动结果来看, 经过这几年的发展建设, 虽然已经有了很大进步, 但还有较大的努力空间。

无论是国内还是国外, 法庭科学的规范化都有其发展历程。2009年美国国会为普及法庭科学证据收集与分析的最优方法、标准化工作, 拨款成立了各专业协会, 包括法医毒物专业的法医毒物学科学工作组(Scientific Working Group for Forensic Toxicology, SWGTOX), 随后, SWGTOX推出了一系列标准, 包括实验室总的准则、方法验证、定性定量认定规则等。我国和美国虽然国情不同, 但法庭科学的发展有其自然共性。毒物鉴定实验室由于仪器装备、分析方法以及人员专业素质不同, 如何保证鉴定结果的科学性和一致性, 笔者认为, 专业协会应更好地发挥咨询、沟通、监督、公正、协调的作用, 对如何最大化地应用当前专业技术与方法以解决不同案件类型中的问题提出建议, 确定潜在的有助于推进技术发展的科学研究方向, 以确保法医毒物学证据的客观性、公正性, 普及法庭科学证据收集与分析的最优化与指导方针, 以确保应用先进的法庭科学技术与方法来进行鉴定的质量和一致性。本期将就《4种常见毒(药)物GC-MS定性分析的保留时间》<sup>[96]</sup>进行讨论, 为定性规则的制定提出建议。

由于篇幅所限, 文献成果恕不能一一列举, 尤其是近十几年, 许多研究性成果转向国外期刊, 《法医学杂志》从一个侧面反映了学科的变化进展。法医毒物学经过30多年的飞速发展, 无论是仪器设备、案件类型还是生物检材类型, 都有了模式改变以及质的变化, 且今后仍然会不断变化、发展, 借助于《法医学杂志》平台, 可以进行更多的专业技术交流和借鉴, 以期法医毒物学技术在鉴定实践中发挥越来越重要的证据作用。

## 参考文献:

- [1] 杨美华,刘伟. 双波长薄层扫描法测定血液中敌敌畏含量[J].法医学杂志,1986,2(3):27-28.
- [2] 沈敏,吴侔天,张介克. 马钱子中毒死亡一例报告[J].法医学杂志,1987,3(3):47.
- [3] 沈敏,吴侔天,卜俊. 毒鼠磷中毒检验的实验研究 I. 检材的采取及预处理[J].法医学杂志,1988,4(1):6-11.
- [4] 刘勇,胡炳蔚,郑海波. 毛细管气相色谱分析巴比妥类安眠药[J].法医学杂志,1989,5(2):25-29.
- [5] 沈敏,吴侔天. 血、尿中乙醇含量的测定及其评价[J].法医学杂志,1989,5(4):11-15.
- [6] 沈敏,孙亚娟. 负离子质谱法在毒物分析中的应用[J].法医学杂志,1992,8(1):1-8.
- [7] 卓先义. 尿中有机磷农药代谢物二烷基磷酸酯的气相色谱/质谱法测定[J].法医学杂志,1993,8(1):13-18.
- [8] 沈敏,向平,沈保华. 体内海洛因代谢产物的分析研究[J].法医学杂志,1994,10(1):27-34.
- [9] 沈敏,沈保华. 微波照射在衍生化反应中的应用[J].法医学杂志,1997,13(4):200-202.
- [10] 张玉荣,刘琦,孙志清. 高效液相色谱法相对保留时间和峰高比在毒物筛选中的应用[J].法医学杂志,1995,11(2):57-59.
- [11] 向平,沈敏,沈保华,等. 生物检材中吗啡类生物碱的 LC-MS/MS 分析[J].法医学杂志,2006,22(1):52-54, 57.
- [12] 卓先义,吴侔天,洪战英. 头发中检验海洛因代谢物应用于吸毒时间的推断[J].法医学杂志,1998,14(2):76-78.
- [13] 沈敏,向平,沈保华,等. 头发中抗抑郁药及抗精神病药的检测及评价[J].法医学杂志,2000,16(3):148-152.
- [14] 陈航,向平,孙其然,等. 冷冻研磨联合超声波技术处理指甲检材[J].法医学杂志,2012,28(5):342-346.
- [15] 沈敏,向平,沈保华,等. 度冷丁滥用者毛发分段分析及其结果评价[J].法医学杂志,1999,15(4):204-207, 210.
- [16] 姜宴,沈敏,赵子琴,等. 毛发中甲基苯丙胺及代谢产物苯丙胺的分析研究[J].法医学杂志,2000,16(4):222-224,227.
- [17] 姜宴,沈敏,赵子琴,等. 甲基苯丙胺在豚鼠毛发中分布及转化的初步研究[J].法医学杂志,2001,17(4):214-217.
- [18] 沈保华,沈敏,向平,等. 度冷丁在豚鼠毛发中的分布研究[J].法医学杂志,2002,18(4):220-221.
- [19] 向平,沈敏,沈保华,等. GC/MS 同时分析头发中大麻酚类和  $\Delta^9$ -四氢大麻酸[J].法医学杂志,2002,18(4):216-219.
- [20] 向平,沈敏,沈保华,等. 氯胺酮滥用的毛发分析研究[J].法医学杂志,2005,21(4):290-293.
- [21] 沈敏,刘晓茜,刘伟,等. 毛发中 GHB 的检测及评价[J].法医学杂志,2006,22(1):48-51.
- [22] 陈航,向平,沈敏. 头发中氯硝西泮的分段分析在药物辅助犯罪案件中的作用[J].法医学杂志,2017,33(3):252-257.
- [23] 孔祥麟,张其英,赵子琴,等. 敌敌畏急性中毒的病理变化附 5 例尸检分析[J].法医学杂志,1986,2(1):24-26.
- [24] 王学文,姜支友,刘宇,等. 441 例中毒案例尸检分析[J].法医学杂志,1997,13(4):213-214.
- [25] 陈彩金. 毒鼠强中毒被误诊死亡 1 例[J].法医学杂志,1997,13(3):156-157.
- [26] 吴群民,孙海平,王贵云. 11 例毒鼠强中毒死尸检分析[J].法医学杂志,1999,15(4):219-221.
- [27] 王学文. 41 例毒鼠强中毒分析[J].法医学杂志,2000,16(1):31-32.
- [28] 林小红,吴锦良,林大兴. 40 例毒鼠强中毒案例浅析[J].法医学杂志,2003,19(1):34-35.
- [29] 封世珍,于忠山. GC/NPD、GC/FID 分析生物样品中的氟乙酰胺[J].法医学杂志,1999,15(2):91-92.
- [30] 陈新,沈家健,闫建军. 呼吸道吸入氟乙酰胺中毒死亡 1 例[J].法医学杂志,2000,16(1):50.
- [31] 竞花兰,刘水平,刘小山,等. 溴敌隆中毒致死 1 例[J].法医学杂志,2010,26(1):74-75.
- [32] 张帆,乔君元,禹明筠,等. GC-MS/MS 法检测生物样品中硫丹含量[J].法医学杂志,2018,34(4):379-383.
- [33] 李鹏,王皓玉,毕文姬,等. 氧化乐果在血液中的分解动力学[J].法医学杂志,2018,34(6):601-605,610.
- [34] 李书文,沈彦萍. 急性百草枯中毒发病机制与治疗研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(97):49-50.
- [35] 王瑞花,苏少明,秦光明,等. 离子对 SPE-HPLC 法检测生物检材中的百草枯[J].法医学杂志,2005,21(2):121-123.
- [36] 杨杨,张晓光,于峰,等. 血液中常见除草剂的 UPLC-HRMS 分析[J].法医学杂志,2018,34(6):590-594,600.
- [37] 黄光照,闵建雄. 胃肠外途径投毒的法医学鉴定[J].法医学杂志,1994,10(4):145-148.
- [38] 强火生,陈航,沈保华,等. 硫化氢中毒案件中血液硫离子的测定[J].法医学杂志,2017,33(2):148-153.
- [39] 黄天德. 群体性氯化钡所致食物中毒 1 例[J].法医学杂志,2001,17(4):238-241.
- [40] 徐传宝,苗成哲,程永学. 神经皮肤吸收中毒死亡 1 例[J].法医学杂志,2005,21(3):237-238.
- [41] 靳昌山,张晓芳,杜同福. 死后 3 年开棺验尸检出砷化合物中毒 1 例[J].法医学杂志,2008,24(5):394-395.
- [42] 李上勋,阮海根,张意平,等. 铊投毒他杀 2 例[J].法医学杂志,2010,26(5):387-389.
- [43] 叶光华,范琰琰,胡海燕,等. 砷、汞经骨髓吸收致急性中毒死亡 1 例[J].法医学杂志,2013,29(5):383-384.
- [44] 张开乔,李学仲,马祥涛,等. 外用雄黄致砷中毒死亡 1 例[J].法医学杂志,2017,33(4):435-436.
- [45] 马栋,沈敏,卓先义,等. 血液中 Cr、Cd、As、Tl 和 Pb 的电

- 感耦合等离子体质谱分析[J].法医学杂志,2009,25(1):37-39.
- [46] 马栋,张丹,卓先义,等.微波消解ICP-MS法检测生物检材中汞元素[J].法医学杂志,2011,27(3):193-195.
- [47] 张丹,卓先义.微波消解ICP-MS法测定人头发中24种元素的含量[J].法医学杂志,2011,27(6):425-429,433.
- [48] 骆如欣,马栋,张素静,等.电热板消解电感耦合等离子体质谱法测定人发中33种无机元素的含量[J].法医学杂志,2013,29(6):425-430.
- [49] 王瑶,张素静,王跃进,等.湖南省人群血液中33种元素的正常值范围[J].法医学杂志,2015,31(2):117-122.
- [50] 张素静,骆如欣,马栋,等.浙江省三门县沿海地区人群血液和尿液中33种元素的生物监测(英文)[J].法医学杂志,2016,32(2):114-118.
- [51] 朱少华,张益鹤,黄光照.毒蕈中毒四例尸检报告[J].法医学杂志,1993,9(4):179-181.
- [52] 刘伟,沈敏,秦志强.乌头急性中毒死亡者乌头生物碱的体内分布[J].法医学杂志,2009,25(3):176-178.
- [53] 刘伟,沈敏,沈保华,等.LC-MS/MS-MRM筛选血液中22种有毒生物碱成分[J].法医学杂志,2007,23(5):349-352.
- [54] 达情,刘伟,沈保华,等.液相色谱-串联质谱法分析生物检材中的河豚毒素[J].法医学杂志,2010,26(6):432-435.
- [55] 翟金晓,刘伟.LC-MS/MS检测生物检材中雷公藤甲素和雷公藤酯甲[J].法医学杂志,2015,31(6):445-449.
- [56] 姬圣洁,刘伟.LC-MS/MS法同时检测生物检材中钩吻素子、钩吻素甲和钩吻素己[J].法医学杂志,2017,33(2):141-147.
- [57] World drug report 2017[R/OL]. [2018-07-10]. <http://www.unodc.org/wdr2017/>.
- [58] 刘冬娴,赵明明.GC-MS分析尿液中甲卡西酮[J].法医学杂志,2017,33(5):506-508.
- [59] 施妍,崔小培,向平,等.尿液中 $\gamma$ -羟基丁酸及其前体物质的检测和应用[J].法医学杂志,2015,31(3):200-203.
- [60] 向平,沈保华,严慧,等.药物辅助性犯罪案件中新型苯二氮革类策划药2-氟地西泮的鉴定[J].法医学杂志,2018,34(3):248-252.
- [61] 沈敏,吴侔天,王少华,等.血、尿中乙醇含量的测定及其评价Ⅱ,按中国习惯饮酒后体内乙醇血浓和尿液的变化[J].法医学杂志,1989,5(3):23-28.
- [62] 沈敏,沈彦,沈保华,等.血、尿中乙醇含量的测定及其评价——Ⅲ.乙醇的死后生成及其血、尿样品中乙醇浓度变化[J].法医学杂志,1992,8(4):157-163.
- [63] 马栋,卓先义,卜俊,等.血液中乙醇保存稳定性研究[J].法医学杂志,2007,23(2):117-119.
- [64] 卓先义,卜俊,向平,等.血中乙醇质量浓度与神经行为能力的关系[J].法医学杂志,2008,24(4):265-267.
- [65] 赵晖,卓先义,沈保华.乙基葡萄糖醛酸苷的检测及其在法医毒理学中的应用[J].法医学杂志,2009,25(1):63-67.
- [66] 朱德全,庞华,黎锦荣.体内乙醇含量测定结果的法医学评价[J].法医学杂志,2006,22(1):84-87.
- [67] 文迪,于峰,董玫,等.血液乙醇浓度检测中丙酮干扰2例[J].法医学杂志,2017,33(3):337-338.
- [68] 刘伟,沈敏,刘晓茜,等. $\gamma$ -羟基丁酸在急性中毒大鼠体液和组织中的检测及分布[J].法医学杂志,2006,22(1):55-57.
- [69] 向平,沈敏,吴何坚,等.GC/MS研究海洛因代谢物在吸毒者体内的分布[J].法医学杂志,1999,15(4):208-210.
- [70] 褚建新,沈驹华,蒋文慧.乙酰甲胺磷中毒血液灌流血药浓度的动态检测[J].法医学杂志,2006,22(3):217-219.
- [71] 梁曼,蔡向阳,金鸣.曲马多在急性中毒大鼠体内的分布[J].法医学杂志,2010,26(6):436-439.
- [72] 武斌,严鹏,尉志文,等.溴氯菊酯在急性中毒大鼠体内的分布[J].法医学杂志,2013,29(1):25-27,30.
- [73] 唐玮玮,林玉才,卢延旭.甲维盐中毒死亡小鼠体内的分布及死后再分布[J].法医学杂志,2016,32(1):26-30.
- [74] 李云,杜同蛋,负克明.布比卡因在生物样品中的分解动力学[J].法医学杂志,2010,26(4):266-268.
- [75] 张高勤,王大利,负克明,等.温度对硬膜外麻醉致死犬体内布比卡因死后再分布的影响[J].法医学杂志,2010,26(2):112-115.
- [76] 颜零,孙纪东.高锰酸钾溶液灌胃的法医毒理学研究[J].法医学杂志,1985,1(1):28-32.
- [77] 颜零.对法医鉴定中毒物致死量的管见[J].法医学杂志,1986,2(1):37-40.
- [78] 颜零,卜俊,邓丽平.估计敌敌畏经口中毒致死时间的新途径——小肠转移法的实验研究[J].法医学杂志,1986,2(2):12-15.
- [79] 颜零,卜俊,邓丽平,等.急性敌敌畏中毒致死值的实验研究[J].法医学杂志,1986,2(3):16-20.
- [80] 张介克,沈敏,刘伟.一氧化碳血红蛋白含量的定量检测及估价[J].法医学杂志,1986,2(4):27-30.
- [81] 程亦斌,刘宁国,张建华,等.毒鼠强中毒的凋亡细胞研究[J].法医学杂志,2002,18(3):137-139.
- [82] 高卫民,宛洋,毛瑞明,等.甲基苯丙胺的中毒机制及中毒死亡法医学鉴定[J].法医学杂志,2012,28(2):126-129.
- [83] 杨菊,李小静,张志湘,等.成年小鼠氯胺酮慢性中毒后脑细胞凋亡[J].法医学杂志,2013,29(5):325-329.
- [84] 熊卉,王薇,叶懿,等.*ALDH2*基因多态性与乙醇代谢及外周乙醛积蓄程度的关系[J].法医学杂志,2014,30(1):31-35.
- [85] 李凡,张越,马书玲.急性乙醇中毒大鼠脑皮质 $\alpha$ -syn表达与神经细胞凋亡的关系[J].法医学杂志,2016,32(6):406-409.
- [86] 严慧,沈敏.代谢组学在法医毒理学的应用进展[J].法医学杂志,2015,31(3):219-226.

- [87] 叶懿,陈帆,卢翔,等. 基因多态性、饮酒种类与乙醇代谢的相关性[J].法医学杂志,2018,34(2):142-146.
- [88] 陈龙,黄光照. 14例非法行医所致药物中毒死亡案例分析[J].法医学杂志,1997,13(4):215-217.
- [89] 周亦武,刘良,唐龙,等. 毒鼠强中毒尸检5例病理分析[J].法医学杂志,1998,14(4):214-215,217.
- [90] 高彩荣,侯养栋,王英元,等. 汽车内CO中毒死亡的法医学鉴定[J].法医学杂志,2001,17(2):100-101.
- [91] 梁曼,郑娜,周兰,等. 607例不同年份中毒尸检资料对比分析[J].法医学杂志,2011,27(3):200-204.
- [92] 王平,刘晓云,刘遥,等. 人体尿液中卡西酮类毒品的SPE-GC-MS定性定量分析[J].法医学杂志,2018,34(6):606-610.
- [93] 陈建华,张鹏,曲一泓,等. 服用新型混合毒品中毒死亡1例[J].法医学杂志,2018,34(6):617-618.
- [94] 邓燕飞,刘良,梁曼. 新型策划药甲卡西酮的法医学毒理学研究现状[J].法医学杂志,2018,34(6):611-616.
- [95] 翟金晓,严慧,沈敏,等. LC-MS/MS测定血液、肝组织中的欧夹竹桃苷[J].法医学杂志,2018,34(6):585-589.
- [96] 刘少丹,闵涛,王玫,等. 4种常见毒(药)物GC-MS定性分析的保留时间[J].法医学杂志,2018,34(6):595-600.
- (收稿日期:2018-08-05)
- (本文编辑:严 慧)