

# 常见鼠药中毒及检测技术研究进展

郭晶晶 陈丹萍 胡双英

浙江中和司法鉴定中心 315012

**摘要：**在上世纪啮齿类动物引起的灾害十分常见，而鼠药则是抑制啮齿类动物灾害的有效途径，但是大部分鼠药都是对人体有害的。所以，防治鼠药中毒十分重要，就必须要在液相色谱-串联质谱等一系列仪器的分析方法的帮助下来进行一系列操作，最终让鼠药的检测更加迅速。本文针对氟乙酰胺以及毒鼠强等强效毒药进行分析和总结，并提出相关检测措施。

**关键词：**鼠药；中毒；检测技术

## Research progress of common rodenticide poisoning and detection technology

Guo Jingjing, Chen Danping, Hu Shuangying

Zhejiang Zhonghe Forensic Center, 315012

**Abstract:** In the last century, rodents caused disasters are very common, and rat poison is an effective way to control the rodent disaster, but most of the rat poison is harmful to human body. Therefore, the prevention and control of rat poison poisoning is very important, it is necessary to carry out a series of operations under the help of a series of instruments such as liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis methods, and finally make the detection of rat poison more quickly. In this paper, fluoroacetamide and tetramine and other potent poisons were analyzed and summarized, and relevant detection measures were put forward.

**Keywords:** rat poison; Poisoning; Detection technology

啮齿类动物对于城乡居民的危害不仅仅停留在农业生产方面，更是涉及到了传染疾病等方面，且这种传染疾病会在动物和人类之间迅速传播。为了防止啮齿类动物继续扰乱人们的正常生活，鼠药便被投入到了生产之中。一般来说，鼠药就是集合了所有对啮齿类动物有毒的相关化合物的药物，且种类多达20多种。鼠药种类众多加上对于人类以及牲畜的危害性也较强，导致一些因

为各种意外而导致的中毒事件非常常见，而这种中毒事件也严重威胁到了各种生物的生命健康，且造成了极其恶劣的社会影响。

### 一、鼠药的主要种类

抗凝血剂类、致痉挛剂类以及维生素D类等种类是鼠药的主要种类（如表1所示）。在早些时候，为了让人类不再受到鼠药等毒药的侵害，美国在1988年便颁布

### 作者信息：

1. 郭晶晶，女，1985年11月，汉，浙江宁波海曙，分析化学本科，食品检测中级职称，化学分析；

1. Guo Jingjing, female, November 1985, Haishu, Ningbo, Zhejiang, Bachelor of Analytical Chemistry, intermediate title of food testing, chemical analysis;

2. 陈丹萍，女，1990年10月，汉，浙江宁波奉化，硕士研究生，化学工艺中级职称，法医毒物分析；

2. Chen Danping, female, October 1990, Han, Fenghua, Ningbo, Zhejiang, Master degree, intermediate title of chemical process, forensic toxicology analysis;

3. 胡双英，女，1994.12.13，汉，河南信阳，硕士研究生，无，法医毒物分析。

3. Shuangying Hu, Female, 1994.12.13, Han, Xinyang Henan, Master student, No, forensic toxicological analysis.

表1 有关鼠药的所有分类

Classification	Catalogue
致痉挛剂类	TETS、FAM、鼠立死、杀鼠硅、士的宁
维生素D类	胆钙化醇、钙化醇
无机化合物类	磷化铝、碳酸钡、砷、磷化锌、碳酸钙、氰化物、硫酸亚铊
有机氯类	氟蔗糖、异狄氏剂
有机磷类	毒鼠磷
代谢毒物类	1, 3-二氟-2-丙醇、溴鼠胺、氟乙酸钠
抗凝血剂类	香豆素类：华法林、杀鼠醚、克灭鼠、氟华法林、溴敌隆、鼠得克、氟鼠灵 茚满二酮类：氟鼠酮、杀鼠酮、敌鼠

了禁令，这也是人类史上一大壮举，因为当时的虫害以及鼠害十分猖獗，如果不对啮齿类动物进行限制就会导致很严重的鼠灾，但是在2009年又将其变为了限制类药品。而溴鼠胺则归类于代谢毒物类的鼠药，与士的宁不同的是，溴鼠胺被认为可以作为灭鼠剂来使用。而所有鼠药中维生素D类鼠药是安全性最高的，且能够应用在一些食品加工场所中，但同时也因为药物剂量需求极大，最终效率也无法得到提高。鼠药中的鼠立死、杀鼠硅以及毒鼠强（Tetramethylenedisulfotetramine, TETS）等药物都属于毒性较强的致痉挛类鼠药，此类鼠药已在国内被禁止售卖。

## 二、鼠药中毒时的状况

据数据统计可以得知，我国每年会有50000~70000人因为误食急性鼠药而导致中毒，但死亡率却是染上传染疾病的几率的66.7倍。另一组调查数据发现在1996~2005年，某地区因为鼠药而中毒的人达到了772人，其中20.72%的人是因为误服，79.27%的人是因为自服。

### （一）因为氟乙酰胺（FAM）中毒时的状况

FAM一直以来都被我国禁止使用，因为其具有剧毒性且只要服用2~10mg/kg就会导致死亡，因为FAM毒性巨大，导致人体内部的三磷酸腺苷无法正常形成，最终阻碍人体代谢，这对于人体来说是致命性的打击。因为ATP生成量逐渐减少，导致各项机能急速下降，一般情况下人体各个器官受到损伤之后需就会影响人的正常生活，最严重的可以导致死亡。以上因素便直接让许多国家不再生产FAM，后来科学家们发现FAM断产并没有造

成很大影响，因为一些不法商家依旧使用FAM来进行灭鼠，并用来作为灭鼠药来进行销售。1995年以来，国内外的FAM中毒事件频发，这也让各国之间的科学家们警觉了起来，中国境内加起来可以达到3000多起。以下表2记录了因FAM引起的中毒事件。这不仅仅是单个国家的事情，已经影响到了全世界的国家。

### （二）因为毒鼠强（TETS）而中毒时的状况

与FAM不同的是，TETS更偏向于神经类毒素，其危害性是氰化钾的100倍左右，而且现存医学药品无法破解TETS。TETS最主要的还是针对啮齿类动物，但是对于人类来说依旧是毒性较强的药物。服用TETS后会出现头痛以及头晕等症状，一般情况下都会出现意识减退以及昏迷甚至呼吸衰竭等状况，最终只饥饿死亡，其中因为GABAA导致的癫痫症状会伴随着患者数年。因为TETS的毒性较大，即便患者经过治疗已经康复，但是二次中毒的概率还是很高。美国的中毒事件时有发生，根据数据统计，中国因为TETS中毒的人总计达到了70000人。21世纪早些时候，每年都会达到51起，每年的投毒案件有69%都是因为TETS引起的。以下表3便是我国近年来的TETS中毒事件总览。

### （三）因为抗凝血鼠药（ARs）导致的中毒情况

ARs是一种毒性较弱的毒素，但是一般情况下的灭鼠效果极为突出，也是国内市面上现存鼠药中最受欢迎的一种鼠药。虽然ARs与维生素K极为类似，ARs会直接影响到维生素K的后续生成，同时间接导致了维生素K无法进行正常循环。维生素K的循环停止标志着人体

表2 国内外重大FAM中毒事件

Year	Location	Influence
1983	以色列	2例FAM意外中毒死亡事件
1994	河南方城	306名农民中毒及二次中毒事件
1995	广东肇庆	FAM投毒，造成百余人中毒，19人死亡
1996	安徽亳州	80人食物中毒
2000	安徽潜山	1户3人中毒事件，该户家禽家畜也出现相同症状死亡
2001	安徽阜阳	被害人食用投毒的糖果中毒死亡，年仅13岁
2002	江苏南京	汤山发生特大中毒案，TETS和FAM共同作案，42人死亡
2007	黑龙江哈尔滨	“2007·4·9”特大投FAM毒案，203人中毒
2009	广东	广东中毒急救中心FAM投毒致22人中毒
2011	甘肃陇西	甘肃省陇西44人急性FAM集体中毒
2014	河南淅川	娃哈哈营养快线中投毒FAM/TETS
2015	新西兰	新西兰各大超市收到对婴幼儿配方奶粉投放FAM的恐怖威胁
2019	广东湛江	男童幼儿园就餐后呕吐，体内检出FAM成分，1名5岁男童身亡

表3 国内重大TETS中毒事件

Year	Location	Influence
1996	安徽庐江	多人死亡、二次中毒, 家畜动物死亡等, 持续3年
1997	安徽和县	南北少林武术学校 129 人中毒, 7 人死亡
1997	安徽蒙城	38 例“不明原因疾病”, 该地家禽家畜因类似症状先后死亡近 2 000 只
1998	安徽亳州	100 余人发生“不明原因疾病”, 死亡 11 人, 全村搬迁
2001	山东济南	某中学 54 名学生食用八宝粥, 16 人中毒, 2 人死亡
2001	海南海口	海口国贸幼儿园 72 人因 TETS 中毒
2001	新疆兵团	新疆兵团农五师八十三团学校某食堂职工投毒 TETS, 193 名学生中毒
2001	广西百色	两名老师向快餐店投放 TETS, 170 多名学生和市民中毒
2001	广东广州	广州白云区一服装厂食堂 200 多名员工在吃了含有 TETS 的食物中毒
2002	江苏南京	南京汤山 TETS 9.14 投毒, 造成 200 多人中毒, 42 人死亡
2002	甘肃平凉	某中学的 13 名学生和 1 名教职工吃午饭后突然出现中毒
2002	广东吴川	吴川黄坡镇发生特大 TETS 投毒案, 幼儿园 72 名师生中毒
2002	北京	1 清洁工误食捡来含有 TETS 的巧克力而中毒
2003	四川什邡	TETS 中毒事件, 导致 20 人中毒, 5 人死亡
2003	湖南岳阳	早餐蛋糕致 400 小学生 TETS 中毒
2003	湖北利川	发生特大 TETS 中毒事件, 33 人中毒, 10 人死亡
2005	安徽阜阳	发生 TETS 投毒案, 12 人中毒, 4 人死亡
2007	湖北仙桃	TETS 事件, 7 人重度昏迷, 1 人死亡
2007	湖北公安	TETS 事件, 8 人中毒, 6 人死亡
2009	广西贵港	幼儿园 21 名幼儿中毒, 1 名幼儿死亡
2010	四川眉山	TETS 事件, 1 人死亡
2011	云南文山	TETS 事件, 22 名学生中毒, 3 名学生病情危重, 9 人病情较重
2011	河北唐山	滦县、滦南发生 TETS 投毒事件, 3 人死亡
2018	广东普宁	幼儿园 1 人中毒, 1 人死亡

凝血功能的红灯, 同时凝血功能一旦停止就会导致人体内部器官开始出血, 这对于人体来说十分危险, 如果不及送医, 就会直接导致死亡。实际上 ARs 中毒事件一般都和监管力度低下有关, 而在调查 2011~2013 年之间的鼠药中毒事件过程中, 发现中毒群体集中在了 0~9 岁的儿童阶段。经过几轮分析指后发现, 鼠药因为色彩斑斓而广受儿童注意, 最终才会误服。美国从 1987~2018 年之间选取数据之后发现, 因为 ARs 中毒的人每年都会达到约 10000 人左右。而这个数据在 2002 年之前一直都是最峰值, 2018 年前后这个数值才得到控制 (如图 1)。但是这些人中大部分都是因为误服而导致的中毒, 占到了 95%, 另外 2%~4% 是自愿服毒自杀的人数。中毒人群一般集中在儿童群体, 而成年人则是最少的。

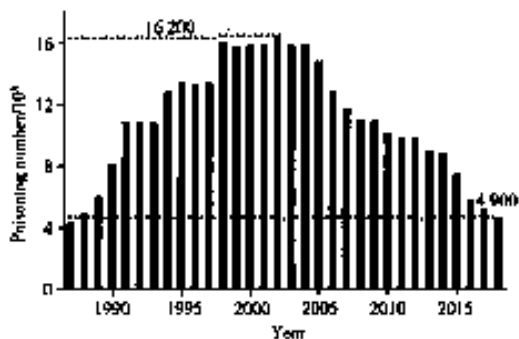


图1 在1987~2018年间因为凝血类鼠药中毒的人数统计

### 三、如何检测鼠药

为了检测食物中或者其他成分中是否含有鼠药, 就必须采用化学显色法以及免疫分析法来进行监测, 鼠药的检测不能疏忽, 一旦疏忽便是涉及到人类的生命财产安全。

#### (一) 运用化学显色法

一般情况下, 将FAM和奈氏试剂之间相互作用, 最终形成的黄棕色沉淀的阳性概率为51.57%。而如果FAM与羟胺在碱性环境下和三价铁离子进行作用, 一般生成的紫红色羟胺络合物的阳性概率只有29.27%。让FAM和碘化钾淀粉进行作用之后, 如果让其与氯相遇, 淀粉变蓝之后的阳性概率则达到了31.71%。国内专家对相关的FAM检测产品进行了实验, 这之后就发现如果用2g的果蔬时样品加上作为提取溶剂的4ml水, 在活性炭的过滤柱过滤了0.5g后, 这样的情况下回收率将会保持在正常水平。随后检测了一批添加浓度较低的果蔬食材, 部分产品灵敏度达到了要求的标准, 且准确性极强。为了以防万一, 检测人员开始了TETS检测, 确保食物中不会出现类似成分。但一般情况下为了提取出TETS都会使用变色酸法以及盐酸苯肼法, 最终通过乙酸乙酯的进一步帮助才会检测出食品中是否存在TETS。并使用活性炭对此物质进行过滤, 这样回收率以及色素吸附效果都得到了保证。当添加的TETS果蔬食材为5.0和10.0  $\mu\text{g/g}$  时, 一般情况下只有3中TETS检测产品的灵敏度以及准确性达到了标准, 且适用性极强。如果使用有机溶剂将TETS提取之后再使用分解剂进行合理分解, 分解产物就能够和显色剂变色酸以及奈氏试剂进行作用和反应, 最终进行变色, 通过以上条件就能够轻松知道是否存在有害物质。

#### (二) 运用免疫分析法

虽然使用仪器来对有害物质进行检测灵敏度很高, 但是通常情况下速度极慢, 且不具备高通量的特点。相

比之下,免疫层析技术的操作较为简单,且不需要太长时间便能够顺利完成,一般检测方法都需要大型仪器作为支持,但是免疫分析法则不需要。免疫分析法是以抗原-抗体特异性相互作用作为基础理论,并进行速度快、使用方法简便以及初期投入成本较低等特点的测试,这样的话临床诊断的应用前景也会十分广阔,在筛选有害化合物的技术当中属于最顶端的筛查技术。酶联免疫吸附测定法(ELISA)以及测流层析免疫分析法(LFIA)等一系列技术都是免疫检测技术的主流技术,应用范围与其他方法相比较为广泛。但国际上有关FAM、TETS以及ARs的相关监测方法研究都较少,所以ELISA以及LFIA都是最主流的检测方法。

免疫技术以及色谱分析技术结合之后便形成了LFIA,且此种技术的测试速度极快,操作相对于其他技术来说非常简单,需要消耗的时间会更短,且完全不需要大型仪器的帮助。LFIA中最常见的信号探针是金纳米颗粒(AuNPs),且这种信号探针能够有效帮助LFIA提高相关的检测灵敏度。在原有基数的基础之上,科学家们研制出了能够只用半抗原的设计策略,将ARs半抗原合成在了一起,并研制出了更多可以识别到ARs的抗体。并且通过量子点微球的信号探针作为辅助,研制出了更加有效的荧光LFIA,在此基础上可以对人体的各类数值进行定量以及定性测定。检出限相较于ELISA来说明显降低约10倍左右,这种方法能够与UPLC-MS/MS之间建立良好的相关性,这对临床检测来说将是无比光明的未来。华法林(WAR)被研制出来之后既被当做杀鼠剂又被当作人体的抗凝药物。此前便由相关人士为了检测血液中的WAR,使用了相关的免疫分析方法,这样也能有效监控WAR的药物浓度。比如,Dorman等科学家为了以胶体金作为基础来只做检测试纸条而创立了新型分析方法,9.9 $\mu\text{g/L}$ 是此分析方法的Cut-off值。而以Satoh为首的科学家则是为了让醋硝香豆素的硝基还原成氨基,并将这部分元素作为半抗原,最终形成了放射性免疫分析法,其半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)为10ng/ml。还有很多科学家运用等离子共振方法来测定血浆中的WAR,这样线性范围就被缩减到了4~250ng/ml。

酶联免疫技术是建立在抗原-抗体特异性反应以及酶的高效催化技术的基础上而创造的检测技术,一般情况下灵敏度相对较高,且准确度远超于其他检测技术。因为基因工程技术以及纳米技术在随着社会的发展而发展,所以一些灵敏度较高的ELISA便被主要投放到了检测食品有害化合物的行列之中。以Marco为首的科学家在醋硝香豆素的基础上运用多种还原法让种WAR半抗原进行了融合,最终形成了用ELISA检测WAR的方法,其LOD值保持在了0.48 $\mu\text{g/L}$ ,主要控制在了1.65~41.8 $\mu\text{g/L}$ 。

以Jackson为首的科学家们研制了DPN半抗原,并在此基础上制作出了DPN特异性抗体,而一部分线性范围为10~320 $\mu\text{g/L}$ ,另一部分针对于血液中的DPN的LOD值为0.28 $\mu\text{g/L}$ 。以Yang为首的科学家们成功合成了FAM半抗原,并制作了5株mAb 1B6、2C11、3F1、4E10以及5D11。这其中mAb 5D11需要在和FAM1-BSA进行配对时才能识别FAM,而它的半数抑制浓度为97 $\mu\text{g/ml}$ ,与其他几种类似功能的结构物进行反应时,通过监测可以发现并无特殊反应。这样下来获得的mAb 5D11抗体更加有助于作为诊断FAM中毒的试剂,并且也能够快速投入到临床治疗当中。除此之外,科学家们还针对FAM建立了相关的胶体金免疫层析分析方法其主要的Cut-off值被控制在了500 $\mu\text{g/mL}$ 。另外还针对TETS建立了ELISA法,这样的话LOD值被控制在了0.1ng/mL。一般来说,为了应用更加便捷,科学家们都会将免疫层析法作为主要技术,且能够直接对中毒患者进行快速检测,后续的治疗工作也能够迅速得到根据,治疗工作一直都是以中毒事件的读物检测数据作为理论基础,这样才能更加顺利地进行治疗,否则直接投入治疗很难会发现患者的具体病根,最终延误治疗。检测技术是科学家们首要注重的点,并积极投入到更多的研发之中。

#### 四、结束语

综上所述,为了让鼠药中毒事件被彻底遏制,并将现有的中毒事件彻底解决,科研人员已经全身心投入到了鼠药检测技术研发和创新之中,虽然创新速度正在加快,但是问题依旧存在。这就需要科研人员采用更加快速有效,且成本较低的检测技术,这样鼠药检测才能更加顺利,最终让人类的生命财产安全得到保障,避免再次出现事故。除此之外,医疗人员也应当更加注重毒物检测部分的相关操作,这样对于患者治疗来说十分重要,要选择一些更加实用的检测方法来检测毒物,为后续治疗提供相关的数据支持,这样也能更好地为了以后避免再次出现此类事故。

#### 参考文献:

- [1]杨玲,李红芳,白宇琛,等.常见鼠药中毒及检测技术研究进展[J].分析测试学报,2021,40(4):495-502.
- [2]郝昀.加速溶剂萃取-高效液相色谱法检测磺胺类、氟喹诺酮类及鼠药类药物残留[D].河北:河北大学,2014.
- [3]潘爱华.毛细管电泳新检测技术及其在法医毒物分析中的应用研究[D].广东:中山大学,2005.
- [4]常红发.氟乙酰胺代谢产物检测新方法及其在家兔体内分布研究[D].山西:山西医科大学,2010.
- [5]董新风,李丽敏,左书梅,等.信息型常见农药/鼠药中毒质谱库的建立[Z].石家庄市疾病预防控制中心.2015.