



化学反应快速鉴定氟乙酰胺鼠药中毒

天津解放军二七二医院 杜书明 刘军生 相育红 刘克捷 张严

灭鼠药是用来控制鼠害的一类药剂,如氟乙酰胺系一种有机氟类剧毒级灭鼠药,灭鼠效果甚佳。因它对人、禽、畜的毒性比鼠类毒性大,且在鼠体内不会减毒,易发生第二次人、畜中毒,国家有关部门已明令禁用,但仍有违禁生产和使用者,在临床上也常可见到因他杀、自杀或误食而引起的中毒患者,其症状来势凶险,若抢救不及时常有生命危险。如何快速明确诊断,对症解毒救治患者,我们毒物检测中心对此进行了氟乙酰胺毒物分析方法的研究。

一、对象和材料

1. 检测对象 68 例中毒患者来自天津市、郊县及河北、山东地区,男 11 例,女 57 例,年龄 1~65 岁,中毒后大多潜伏期短,一般在 30~120 分钟发病,其症状为恶心、呕吐、间歇性抽搐、烦躁不安、继而出现呼吸困难、血压下降、大小便失禁、瞳孔缩小、昏迷等症状。

2. 材料 (1) 试剂 奈氏试剂, NaOH 溶液和浓硫酸, 0.5% 硫代水杨酸钠溶液, 2% 高铁氢化钾溶液, 无水乙醇、三氯甲烷。(2) 器材 白瓷反应板、白瓷碗、玻璃棒、电烤箱、SP-502 气相色谱仪 (山东鲁南化工仪器厂)。

二、方法

1. 样品处理 一般取样为呕吐物、首次洗胃液、血液、药液瓶等。将样品调 pH9~10, 用含 10% 甲醇的二氯甲烷萃取 3 次。回收溶剂。无水硫酸钠脱水过滤, 挥干残渣待检。

2. 操作方法 (1) 改良奈氏反应 取残渣加少许无水乙醇溶解, 置于白瓷板孔中 1 滴, 加奈氏试剂 2 滴, 即出现黄—亮黄—深黄—棕黄—桔红色物沉淀, 观察 15min 后, 向沉淀中加入浓硫酸 2 滴, 玻璃棒轻轻搅匀, 出现红色颗粒沉淀为奈氏反应阳性。(2) 硫脲反应 取残渣加 10% NaOH 液 0.5ml, 加 0.5% 硫代水杨酸钠液 0.5ml, 置于 150℃ 烤箱中 30 分钟以上, 出现黄色干燥残渣, 取出冷却, 加 2% 高铁氢化钾液 0.5ml 呈紫红色为氟乙酰胺或氟乙酸阳性, 若不显紫红色时, 加 1ml 三氯甲烷放于试管中, 37℃ 水浴 15min, 呈现紫红色也视为阳性。(3) 气相色谱法 氟乙酰胺在下列条件下操作: 载气中的氮气流速 80ml/min、燃气中的氢气流速 0.8kpa, 助燃气中的空气流速 0.4kpa、色谱柱中的玻璃柱, 担体 chromosorb101, 检测器中的 FID, 柱温 170℃, 气化温度 230℃, 保留时间 4.45min。

三、结果

68 例患者均有服药史。已知服鼠药, 但不知何种鼠药的 48 例, 任何情况不能提供的 20 例; 改良奈氏反应阳性 67 例、硫脲反应阳性 68 例, 气相色谱分析 68 例均呈阳性, 保留时间 $4.45 \pm 0.01\text{min}$, 二种化学反应与气相色谱谱仪分析比较, 相符率分别为 98.5% 和 100%。

四、讨论

奈氏反应和硫脲反应用于诊断氟乙酰胺中毒使用多年, 但在实际操作中发现两个试验均存在缺点和不足, 如奈氏反应, 不仅与氟乙酰胺反应显色而且与所有含 NH_4^+ 、 $-\text{NH}_2$ 的物质起同样的颜色反应, 其灵敏度高, 特异性差; 硫脲反应是比较好的诊断氟乙酰胺中毒的方法, 但原方法介绍反应需 2 小时以上, 时间太长, 就会失去诊断抢救的意义。本试验方法将该温度控制在 150℃, 反应时间 30 分钟, 同样取得了较满意的效果。

1. 灵敏度 取氟乙酰胺标准液用乙醇稀释成不同浓度的待测液, 分别用改良奈氏反应、硫脲反应和气相色谱同时操作; 改良奈氏反应灵敏度 25~50 μg , 硫脲反应灵敏度 10~50 μg , 前二者化学反应灵敏度基本一致; 气相色谱灵敏度 0.5~15 μg , 但时间较长。

2. 特异性 68 例患者洗胃液均经上述方法提取, 分别用改良奈氏反应、硫脲反应和气相色谱测定, 67 例改良奈氏反应阳性, 68 例硫脲反应阳性, 气相色谱保留时间在 $4.45 \pm 0.01\text{min}$ 的 68 例; 改良奈氏反应和气相色谱分析方法比较, 相符率分别为: 98.5% 和 100%, 68 例被诊断为氟乙酰胺中毒的患者, 经解氟灵 (乙酰胺) 解毒和其他对症治疗, 均很快痊愈, 且不留后遗症。

3. 干扰试验 将洗胃液 (清水) 中分别加入唾液、牛奶、淀粉, 用同样的方法萃取, 奈氏反应物 12 例呈现阳性, 而改良奈氏反应、硫脲反应均呈阴性, 气相色谱分析其保留时间不在 $4.45 \pm 0.01\text{min}$ 。试验表明, 单做奈氏反应确诊氟乙酰胺中毒不但易受含 NH_4^+ 的无机化合物的干扰, 而且也受含有氨基 ($-\text{NH}_2$) 的有机化合物的影响, 为防止洗胃过程中胃液内含有氨基 ($-\text{NH}_2$) 化合物的干扰, 如蛋白、酶等的影响, 在奈氏反应中加入排干扰试剂浓 H_2SO_4 , 使奈氏反应更加完善准确, 提高了奈氏反应的特异性, 所以改良奈氏反应和硫脲反应是确诊氟乙酰胺鼠药中毒既快又准确的较好方法。将改良奈氏反应和硫脲反应组合成诊断试剂盒, 为快速准确诊断急性氟乙酰胺中毒提供了方法学上的可靠帮助。