

中毒源性猝死的现状和研究进展

卫增震¹ 顾彬² 毛征生^{3,4} 张劲松^{1,3,5}

¹南京医科大学第一附属医院急诊医学科, 南京 210029; ²南京医科大学附属泰州人民医院急诊医学科, 泰州 225300; ³南京医科大学中毒研究所, 南京 210029; ⁴南京医科大学法医学系, 南京 210029; ⁵南京医科大学现代毒理学教育部重点实验室, 南京 210029

通信作者: 张劲松, Email: zhangjs@njmu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82172184)

DOI:10.3760/cma.j.cn114656-20250507-00361

自现代心肺复苏指南提出猝死病因的 5T (Tension pneumothorax、Tamponade cardiac、Toxins、Thrombosis pulmonary、Thrombosis coronary) 原则以来, 中毒作为其中一个 T(Toxins) 组分, 其导致的猝死在病因、流行病学、发病机制及临床干预层面均展现出独特性。相较于其他 4T, 中毒源性猝死的毒物谱系复杂、作用机制多样, 且常具隐匿性与突发性。尽管已有研究从不同角度切入, 但结合其特殊性并系统整合临床与法医视角的综述尚显不足。本文立足于当前现状, 对中毒源性猝死的研究进展进行系统梳理与展望。

1 中毒源性猝死的流行病学特点

中毒源性猝死是指因药物过量或毒性物质作用, 导致细胞严重损伤或功能障碍, 进而迅速引发心脏骤停、呼吸骤停或中枢神经抑制等危及生命的临床综合征。此类型猝死既可发生于急性中毒的进展中, 亦可在病情相对稳定后猝然发生^[1-2]。

不同国家和地区中毒源性猝死的发生率差异有统计学意义, 文化背景、药物可获得性及卫生系统的应对能力均在其中起着重要作用。在阿片类药物流行的国家, 尤其是北美地区, 阿片类药物过量已成为导致中毒源性猝死的主要原因之一。自 2009 年以来, 越来越多的药物过量死亡由阿片类药物引起, 阿片类药物在 2019 年占有药物过量死亡的 70.6%^[3]。芬太尼及其衍生物的滥用在过去十年中急剧上升, 显著增加了猝死的发生率^[3-4]。此外, 许多猝死案例涉及多种药物联合使用, 尤其是阿片类药物与苯二氮草类药物的联合使用被认为是特别高风险的组合, 这种联合可能引发呼吸抑制^[5], 显著提高猝死风险。

与此相比, 在发展中国家, 农药中毒是导致中毒源性猝死的主要原因之一。根据世界卫生组织 (world health

organization, WHO) 的数据显示, 全球每年约有 30 万人死于农药中毒, 且绝大多数发生在低收入和中等收入国家^[6]。在一项法医毒物学的回顾性研究发现^[7], 中毒源性猝死占有中毒性法医学案件的 14.5%, 涉及的毒物包括硫化氢、农药、天然毒素、重金属及滥用药物等。这一数据表明, 在快速城市化地区, 随着工业化进程、药物滥用和环境毒素暴露的增加, 中毒源性猝死的风险正逐步上升。不同地区中毒猝死的比例和毒物构成存在一定差异, 但整体趋势表明随着毒物谱的扩大与毒物暴露风险的增加, 中毒源性猝死风险呈上升态势。

此外, 自杀性中毒是导致猝死的重要因素之一, 尤其是在心理健康问题未得到足够重视的情境下。一项基于美国北卡罗来纳州某急诊科的回顾性研究显示, 在 2013 至 2015 年间处理的猝死案例中, 59% 的患者曾确诊精神心理障碍, 其中 76%~78% 的患者有精神类药物用药史, 常见诊断包括抑郁症、焦虑症及酒精使用障碍等^[8]。这一发现揭示了精神疾病与中毒源性猝死之间不容忽视的关联。近年来, 以亚硝酸钠口服作为自杀手段的现象在斯洛伐克、加拿大等国家呈现显著增长, 成为新的公共卫生威胁^[9-11]。更值得警惕的是, 互联网上出现销售含亚硝酸钠等剧毒物质的“自杀工具包”, 进一步扩大了此类中毒的潜在风险^[12]。这些趋势凸显出在加强精神心理干预的同时, 也亟须强化对网络平台非法销售高危化学品行为的监管。

中毒源性猝死的流行病学特点还呈现出明显的性别与年龄分布特征。一项关于西班牙猝死人群的毒理学研究发现, 绝大多数猝死受害者的毒理学检测结果为阳性, 其中四分之一的死亡直接由有毒物质引起, 且男性占多数, 此外, 毒理学阳性结果的受害者普遍较年轻^[13]。这提示毒物在年轻男性猝死者中占有较高比例。总体而言, 性别和年龄因素在中毒源性猝死中起重要作用, 应在预防策略中予以充

分关注。

这些流行病学模式清晰地勾勒出一个结论：中毒源性猝死的毒物谱并非一成不变，而是动态地反映了特定社会环境下的药物可及性、社会心理压力乃至公共卫生干预的成效。为了理解所涉及的具体危害，有必要首先对导致猝死的主要毒物进行分类和归纳。

2 常见引起中毒源性猝死的毒物

中毒源性猝死涉及多种类型的毒物，包括药物、毒品、化学物质及天然毒素等。这些毒物通过多种生理和生化途径作用于机体，导致急性功能衰竭，从而引发猝死。表 1 对主要毒物类别、代表毒物及作用机制进行了归纳。

2.1 药物与毒品过量导致猝死

药物过量和毒品是导致中毒源性猝死的主要原因之一，尤其在发达国家表现尤为突出。药物过量是美国伤害死亡的主要原因之一。2019 年，药物过量死亡总数为 70 630 例，比 2018 年的 67 367 例增加了 4.8%^[14]。其中，阿片类药物和兴奋剂类毒品是主要类别。这两类物质通过不同机制对中枢神经系统、心血管系统及呼吸系统产生强烈作用，最终导致猝死的发生。

阿片类药物（如吗啡、芬太尼、海洛因等）广泛应用于疼痛管理，但其滥用问题尤为严重。根据美国心脏协会（American Heart Association）的报告，阿片类药物过量是 25~64 岁美国人死亡的主要原因之一，并且与阿片类药物相关的院外心脏骤停的流行病学趋势正在迅速变化，合成阿片类药物引发的死亡呈指数级增长^[15]。历史数据显示^[16-17]，2016 年约有 15600 例院外心脏骤停与阿片类药物滥用相关，其中大多数患者最终死亡。近年来，合成阿片类药物（如芬太尼及其衍生物）的滥用问题愈发严重。芬太尼的效力是吗啡的 50~100 倍，其短暂而强烈的药理作用极易引发过量及死亡，例如仅 20 μg 的卡芬太尼就足以致命^[18]。有学者指出，芬太尼及其衍生物应列为中毒源性猝死的主要毒

物，非法使用这些物质往往会导致猝死^[19-20]。

随着抑郁症患者逐年增多，临床上常使用苯二氮草类药物进行治疗。然而，部分患者为缓解痛苦而加大服药剂量，增加了苯二氮草类药物中毒的风险，严重时可导致死亡。苯二氮草类药物与中毒引起的猝死密切相关，且常与阿片类药物或酒精等共同使用，进一步加重神经系统抑制，最终导致死亡^[21]。一项澳大利亚的回顾性研究^[22]分析了 1997 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日期间新南威尔士州法医部门收到的阿普唑仑（alprazolam）阳性死亡病例数据，共收集 412 例，病例数从 1997 年的 3 例大幅增加到 2012 年的 86 例。死亡情形包括意外药物中毒、自杀等。死者平均年龄 41.3 岁，66.5% 为男性，80.4% 有药物或酒精滥用史，94.9% 的病例中存在其他药物。研究表明阿普唑仑相关猝死或非自然死亡案例显著增加，死亡原因主要为药物中毒，其中意外药物中毒占多数。研究还发现，涉及阿普唑仑的猝死病例中，大多数死者体内同时检出其他药物，尤其是阿片类药物，这提示阿普唑仑在药物中毒相关的猝死中扮演了重要角色，特别是在意外药物中毒猝死中，并强调了药物混合使用的风险。

局部麻醉药物，如布比卡因、罗哌卡因、利多卡因等，能够可逆地结合钠离子通道，抑制神经传递，阻断疼痛信号，从而可能导致中枢神经系统和心脏的毒性反应。尽管心脏毒性较为罕见，但一旦发生，可能会危及生命^[23]。局部麻醉剂中毒的患者可迅速从中枢神经系统毒性发展为心脏毒性，伴随的癫痫发作可能加剧缺氧和酸血症，从而导致猝死。一项回顾性研究显示，局部麻醉药物中毒病例中，12% 的患者发生了心脏骤停，13% 的病例出现了恶性心律失常^[24]。

甲基苯丙胺（methamphetamine）、可卡因（cocaine）等兴奋剂类毒品通过激活交感神经系统，导致血压急剧升高、心率加快，从而增加心脏负荷。它们通过引发冠状动脉痉挛，减少心肌供血，进而导致急性心肌梗死，并易引发心律失常，尤其是室性心律失常，如室颤或室性心动过速，

表 1 常见导致中毒源性猝死的毒物类别、代表毒物及主要作用机制

类别	亚类	代表性毒物 (示例)	主要作用靶点 / 核心机制
药物与毒品	阿片类 兴奋剂	芬太尼 (fentanyl)	μ -阿片受体激动 \rightarrow 中枢性呼吸抑制；
		可卡因 (cocaine)	阻断电压门控钠通道；抑制去甲肾上腺素 / 多巴胺再摄取 \rightarrow 交感兴奋、冠脉痉挛、致心律失常
	镇静催眠药物	阿普唑仑 (alprazolam)	GABA-A 受体正向变构调节 \rightarrow 中枢抑制、呼吸抑制风险（与阿片 / 酒精合用风险显著升高）
工业与化学品	局麻药	布比卡因 (bupivacaine)	强亲和阻断电压门控钠通道（心肌 Na^+ 通道） \rightarrow 恶性心律失常 / 心血流动力学崩溃
	毒性气体	硫化氢 (H_2S)	抑制线粒体细胞色素 c 氧化酶 \rightarrow 细胞窒息、神经 / 呼吸抑制
	农药	虫螨腈 (chlorfenapyr)	解偶联线粒体氧化磷酸化 \rightarrow 能量危机、迟发性高热 / 多器官衰竭
天然毒素	其他	亚硝酸钠 (sodium Nitrite)	氧化血红蛋白，形成高铁血红蛋白 \rightarrow 组织缺氧
	植物毒素	乌头碱 (aconitine)	持续激活电压依赖性钠离子通道（阻止其失活） \rightarrow 恶性心律失常
	动物毒素	蛇毒 (snake venom)	复合毒素（神经毒素，血液毒素，心脏毒素） \rightarrow 神经传导阻断、凝血紊乱或心肌损伤
	菌类毒素	鹅膏毒肽 (amatoxins)	抑制 RNA 聚合酶 II \rightarrow 肝细胞坏死、急性肝衰竭

最终可能导致心脏骤停^[25-26]。此外,兴奋剂还会增加脑血管内压力,导致脑出血或缺血性卒中,从而直接引发猝死。已有研究^[27]收集了2000年至2011年间澳大利亚维多利亚州所有可卡因相关死亡病例数据,结果显示约45%的死亡由中毒导致,并且在超过三分之一的病例中,检测到酒精的存在,表明可卡因与酒精的联合使用进一步增加了猝死的风险。另一项关于西班牙非创伤性猝死的研究表明,其中3.1%的死亡与可卡因有关^[28]。上述两项研究虽然人群和地区不同,但均提示可卡因滥用能增加猝死风险,两项研究均强调了可卡因的致命潜力,尤其当与酒精等物质合用时猝死风险显著升高。

2.2 工业与化学品中毒

硫化氢是常见的有毒气体,其中毒致死案例时有发生^[29]。目前认为抑制呼吸中枢是急性硫化氢中毒死亡的主要原因之一,大部分研究认为高浓度的硫化氢可以直接抑制细胞色素氧化酶引起细胞内窒息,造成细胞毒性作用,进一步导致炎症、氧化应激、细胞死亡^[30-31]。硫化氢具有显著的神经毒性和黏膜刺激性,当环境浓度达到100 ppm以上时,会引起嗅觉麻痹;在250~500 ppm时可能导致肺水肿;在更高浓度(500~1 000 ppm)下,可能引发击倒效应,数分钟内导致死亡;而在极高浓度(>1 000 ppm)下,可能引发闪电样死亡^[29,32],大多数因硫化氢中毒导致的死亡多发生在接触地点^[33]。急性硫化氢中毒的案例在全球职业环境中较为常见,尤其是在污水处理厂、垃圾填埋场和化肥厂等场所,在没有采取任何防护措施的情况下进入事故现场的同事或家庭成员也成为受害者,导致死亡的“多米诺骨牌效应”。例如,2014年两名男性司机因硫化氢泄漏在一家化肥厂外遭遇猝死^[34],国内亦有类似报道,刘亮等^[35]报道了3起国内发生的硫化氢中毒事件,共造成10人死亡,中毒接触地点包括纸浆坑、下水道和污水井。除了意外中毒外,近年来在日本和美国等国家也报道了在密闭空间(浴室或汽车)中涉及硫化氢中毒的自杀案件^[36-37]。上述案例说明,硫化氢中毒具有突发性、高致死率的特点,不仅危及直接暴露者,也容易造成现场救援者的伤亡。因此,对于涉及硫化氢等有毒气体的环境,应加强职业防护和监测。与此同时,新出现的利用硫化氢进行自杀的现象也值得公共卫生部门警惕。

在我国,无论是职业性还是非职业性中毒事件中,急性一氧化碳中毒仍是导致发病和死亡的主要原因之一。根据2021年全球疾病负担评估数据显示,当年因意外暴露于一氧化碳而引发的中毒病死率为每百万人中3.66例,全球共导致约28 900人死亡^[38]。张永强等对2018至2022年间北京市非职业性一氧化碳中毒事件的流行病学特征进行研究后指出,该期间全市共记录中毒事件1 841起,涉及中毒者2 729人,其中31人死亡。平均每年中毒发病率为每

百万人25.14例,病死率为0.29例/100万。研究还发现,餐饮场所中毒事件的比例呈上升趋势,而家庭环境中发生的中毒事件则逐年减少^[39]。陈非儿等对2007—2018年间上海市非职业性一氧化碳中毒情况进行了研究,期间共报告中毒事件2 264起,涉及3 866人,其中59人不幸死亡。研究指出,一氧化碳中毒多发于冬季,但近年夏季发病率有所上升。事件高发时段集中在晚间20:00至24:00之间。调查还发现,燃气热水器使用不当是导致此类中毒的主要诱因^[40]。这提示一方面需持续加强对居民的安全用气教育,另一方面不同地区可根据自身高危时段和场所采取针对性预防措施。

农药中毒是发展中国家自杀和意外中毒事件猝死的主要原因之一,张宏顺等^[41]对2016—2022年间我国急性中毒病例的流行病学特征及毒物种类进行了系统分析,结果表明,在各类毒物中,农药中毒所占比例最高,尤其是在农民、学龄前儿童及在校学生等群中,农药是主要致中毒因素;此外,农药中毒的病死率也显著高于其他毒物类型;其中,虫螨脲的病死率在所有毒物中位居第一,其次为敌草快和百草枯,三者的致死风险明显高于其他常见农药。虫螨脲中毒可通过口服摄入发生,雄性大鼠的经口半数致死剂量(LD₅₀)为441 mg/kg,雄性小鼠为45 mg/kg^[42]。尽管虫螨脲被世界卫生组织(WHO)分类为中等危险农药,但其人类中毒事件的病死率却极高^[42]。据报道^[43],虫螨脲中毒病死率高达约76%,且中毒的临床表现具有明显的潜伏期,可长达数天甚至数周,随后迅速进展为高热、多汗、精神状态改变、肌肉横纹肌溶解、呼吸循环衰竭和严重的神经系统损害。尤其值得注意的是,虫螨脲中毒早期的症状相对较轻微,但一旦出现明显的发热和神经系统症状,病情便迅速恶化,往往难以逆转,治疗极具挑战性。

2.3 天然毒素中毒导致猝死

乌头碱是乌头属植物中主要的有毒及药理活性成分。乌头属植物作为传统中医药的重要资源,常被用于配制草药以防治某些疾病^[44-45]。研究表明,成人摄入约5 mg乌头碱可致命,而仅2 mg便可能引发严重的恶性心律失常^[46]。在日本,1961-2010年间,因摄入乌头导致的中毒事件占所有植物性食物中毒的16.8%^[47]。欧洲部分国家也报告了多起乌头中毒事件,其中一些死亡病例最终通过尸检得以确诊^[48-49]。相关研究指出,乌头碱可通过调节心肌或传导细胞中多种离子通道的活性,迅速诱发致命性的室性心律失常^[50],据统计^[51-52],多数乌头碱中毒猝死事件最终是由于恶性心律失常引起的心源性休克所致。各例报道一致表明乌头碱中毒常导致恶性心律失常,因此在中草药使用和毒物防范中应特别警惕。

毒蛇咬伤是热带和亚热带地区普遍的公共卫生问题,特

别是在农村地区,其毒液可引起血液毒性、神经毒性以及局部组织坏死等病理变化,这些病变在某些情况下会致命^[53-54]。在撒哈拉以南的非洲地区,毒蛇咬伤病死率在 2.8% 至 11.6% 之间,具体取决于是否使用抗蛇毒血清^[55]。在西非,每年至少有 3 500 至 5 350 人死亡,相当于每年每 10 万人中有 1.2 人因蛇咬伤死亡^[56]。据统计,我国毒蛇咬伤病死率为 5%~10%^[57],因地理位置和气候条件的差异,目前我国不同区域蛇咬伤防治条件及需求有着较大的差异,并且尚未形成完善的蛇咬伤防治体系^[58]。然而,由于缺乏全国统一的监测体系,蛇咬伤猝死的真实负担可能被低估。加强蛇伤防治体系建设、提高抗毒血清可及性是降低此类猝死的重要措施。

毒蘑菇又称毒菌或毒蕈,属于大型真菌类,误采、误食后可引起急性中毒。在我国,由含鹅膏毒肽的毒菌引发的中毒事件具有极高的致死率,其相关死亡病例占蘑菇中毒总死亡人数的约 90%^[59]。实验研究显示,鹅膏毒肽在小鼠中的半数致死剂量(LD₅₀)为 0.2~0.5 mg/kg,主要损害靶器官为肝脏^[60]。野生小白菌广泛生长于云南西北部的山区,其外观酷似银杏叶,常因与可食用菌混淆而被当地居民采食,增加了中毒风险。2002 年 7 月,云南省大理州祥云县某村首次通报了两例因食用野生菌引发的猝死事件,调查结果将致死原因锁定为小白菌。此后,在云南多起类似猝死病例中均发现该菌的踪迹。2006 年,相关部门在重点地区推行了干预措施,禁止采摘与食用野生小白菌。此后,当地猝死事件的发生率显著下降^[61]。赵溯等^[62]通过对明确食用野生小白菌猝死患者的临床和流行病学分析,证实小白菌中毒是其猝死的直接原因。这一系列事件表明,有针对性的公共卫生干预(如禁止采摘食用特定有毒蘑菇)可有效减少天然毒素所致的猝死。然而,自然界有毒菌种类繁多,新毒蕈中毒事件仍可能发生。因此,需持续开展野生蘑菇中毒风险的监测和科普教育,以防范新的毒蕈猝死事件。

3 中毒源性猝死的发病机制

中毒源性猝死是一种多因素、多靶点协同作用的急性致死过程,毒物的作用涉及呼吸系统、循环系统、中枢神经系统等多方面。

3.1 呼吸系统

某些毒物(如河豚毒素)通过阻断电压依赖性钠通道,抑制神经和肌肉细胞的动作电位传递,导致肌肉麻痹,尤其是呼吸肌麻痹,进而导致呼吸衰竭^[63];烷烃类化合物等可能通过引发气道炎症、水肿或黏液分泌增加,导致气道阻塞,影响呼吸,最终导致死亡^[64]。

3.2 循环系统

许多毒物通过影响心脏的电生理功能、直接损伤血管内皮或诱发过度血管扩张,进而引起致命性心律失常、难治性

休克,最终导致猝死。例如蟾蜍毒素通过作用于心肌细胞的钠钾泵(Na⁺/K⁺ ATP 酶),导致心肌兴奋性异常升高,从而引发恶性心律失常引发猝死;氰化物通过与细胞色素 c 氧化酶的铁离子结合,抑制线粒体呼吸链,阻断 ATP 的生成,导致心肌细胞能量供应中断和功能衰竭,从而导致心搏骤停^[65]。

3.3 中枢神经系统

毒物通过作用于中枢神经系统的特定受体,可以直接影响中枢神经系统,导致意识丧失、呼吸抑制或昏迷,最终导致猝死。如阿片类药物通过与中枢神经系统中的阿片受体结合,会抑制呼吸中枢^[14],药物过量时造成呼吸衰竭,导致死亡;有些毒物引起低氧血症,如一氧化碳中毒后导致机体严重缺氧,尤其是大脑和心脏等需氧量高的器官受损最为严重,最终导致死亡^[66]。

4 中毒源性猝死的复苏与救治

猝死的早期诊断非常困难,尤其是中毒源性猝死,因为中毒症状通常具有非特异度。急诊医师需要特别关注病史的询问,包括过敏史、用药史(尤其是最后一次使用的剂量)、既往病史、最近一次进食的食物以及事件的发生经过等。此外,医生应及时查找并处理潜在的病因,如导致心脏骤停的常见因素:5H(hypovolemia、hypoxia、hydrogenion、hypo-/hyperkalemia、hypothermia)和 5T(tension pneumothorax、tamponade cardiac、toxins、thrombosis pulmonary、thrombosis coronary),对于中毒源性猝死患者来说,心肌功能障碍和心律失常通常是可逆的,这就要求在常规心肺复苏的基础上,尽早采取针对毒物的特殊干预措施。

2023 年 American Heart Association 提出,由于中毒引起的心脏骤停和危及生命的毒性反应通常需要采用一些大多数临床医生不常使用的治疗手段,如特效解毒剂和静脉动脉体外膜氧合,以及有效的基础和高级生命支持。在应对中毒事件时,尽早联系医学毒理学专家、临床毒理学专家或当地毒理学中心,可显著提高诊治效率与效果^[1]。例如,在阿片类药物诱发的呼吸骤停中,及时使用纳洛酮可有效逆转症状,防止进一步发展为心搏骤停;对于生命受到威胁的 β 受体阻滞剂或钙通道阻滞剂中毒病例,临床推荐尽早实施大剂量胰岛素治疗方案;而在疑似氰化物中毒的情形下,应立即开展干预,无需等待实验室结果确认,立即用羟钴胺素(优先)或亚硝酸钠加硫代硫酸钠治疗^[1]。中毒源性猝死的患者应尽早使用静脉动脉体外膜氧合及血液净化技术,因为暂时的循环支持是生存的基础,直至毒素清除^[67]。

5 法医学鉴定在中毒源性猝死中的作用

法医学鉴定在中毒源性猝死的病因确定中具有不可替代的关键作用。通过对死者进行系统的尸体解剖、组织病理学

检查以及毒物分析,法医学工作者首先要排除其他非中毒源性猝死因素,继而明确毒物的种类、暴露途径及其与死亡之间的因果关系。一项针对 2008—2015 年间 391 例精神分裂症患者猝死案例的回顾性分析显示,因中毒导致的猝死占比达 12.8%,死因涉及药物过量、一氧化碳中毒及毒品滥用等多种情况^[68]。此外,一项关于性活动猝死的法医学鉴定研究发现,经过病理解剖与毒理学检测,45% 的案例为阳性结果,其中可卡因为主要滥用物质^[69]。这些研究提示,在特定人群(如精神疾病患者)或特定情境下,毒物因素在猝死死因中占有不容忽视的比例。值得注意的是,此类研究多基于已进行法医尸检的特定案例群体,可能存在一定的选择偏倚,其结果外推至一般人群时需保持审慎。

法医学鉴定对中毒源性猝死的诊断不仅依赖于毒物定性,还需结合毒物浓度、组织分布特征以及相应的病理改变进行综合判断。组织病理学检查在此过程中至关重要。通过对心、肝、脑、肾等重要脏器的组织学观察,可以揭示特定毒物引起的特征性损伤模式,如乌头碱中毒所致的心肌收缩带坏死、鹅膏毒肽引起的急性肝细胞坏死等^[70]。这种形态学证据与毒理学结果相互印证,可为死因判定提供更为坚实的依据。

近年来,法医毒物分析技术取得了显著进步。高分辨率质谱、液相色谱-串联质谱等技术的广泛应用,极大地提高了检测的灵敏度和特异度,使得对血液、组织中微量乃至痕量毒物的精准定量成为可能^[71]。此外,微流控芯片、免疫传感器等新技术的开发,为毒物的快速筛查与现场初步检测提供了新的工具^[72]。这些技术进步使法医能够更有效地应对慢性中毒、低剂量暴露或新型精神活性物质等复杂案例的鉴定挑战。尽管检测能力不断提升,法医学鉴定仍面临诸多挑战。例如,对于多种毒物混合中毒的案件,如何确定各种毒物在致死过程中的主次作用及相互作用,仍是法医实践中的难点。此外,新型设计类毒物层出不穷,其代谢途径和毒性机制不明,给检测与鉴定带来困难。部分毒物在尸体内可能存在死后再分布,影响检测结果的解释。因此,法医学领域需持续更新毒物数据库、优化检测策略,并加强与临床毒理学、病理生理学等学科的交叉研究,以深化对复杂中毒猝死案例机制的理解,提升鉴定结论的准确性与科学性。系统的法医学鉴定不仅为中毒源性猝死的判定提供关键证据,其积累的数据和研究成果也为制定针对性的公共卫生预防策略提供了重要参考。

6 中毒源性猝死的预防

在预防中毒源性猝死方面,公共卫生政策与临床干预发挥着至关重要的作用。例如,对于阿片类药物的滥用,

许多国家已建立药物监控系统和滥用预警机制,并广泛推广纳洛酮的使用,以减少药物过量导致的死亡事件^[73]。急性中毒患者的病情分级对于急诊医师和护士来说是一项重要工作,有效的病情分级有助于急性中毒患者得到及时、有效的治疗^[74],从而减少中毒源性猝死的发生率。除了药物监测和急救干预外,心理干预和长期治疗对于防止药物依赖及其引发的中毒源性猝死同样至关重要。此外,儿童和青少年是农药中毒的高危群体,特别在农村地区,儿童因误接触农药而发生中毒的事件时有发生。因此,开展公众教育,普及正确储存和使用农药及化学品,已成为预防中毒事件的重要措施^[75]。工业化学品的广泛使用与管理不善同样导致了大量急性中毒事件。为防止工业化学品引发的中毒源性猝死,许多国家加强了化学品管理,制定了更为严格的化学品安全法规,并强化了紧急医疗救援体系的建设。例如,美国疾病控制与预防中心已制定化学品中毒应急响应指南,要求紧急救援队伍在发生化学品泄漏事件时,能够在最短时间内抵达现场,评估暴露范围,及时疏散人员,并提供解毒剂及医疗救治。与此同时,医疗机构也必须具备应对大规模化学中毒事件的能力。总的来说,处置群体性中毒事件需要公共卫生、应急管理和医疗系统的协同配合,通过预防为主、应急为辅的综合策略,将中毒源性猝死的风险降至最低。

7 总结

尽管当前研究在毒物鉴定、机制探索与流行病学分析等方面已取得显著进展,中毒源性猝死领域仍存在若干关键问题亟待深入。首先,现有证据多依赖于回顾性研究及个案报告,缺乏高质量的前瞻性数据,限制了对其实质疾病负担与风险因素的全面评估。其次,多毒物联合暴露的毒性机制研究尚不充分。现实中,许多猝死案例涉及多种药物或毒物的协同作用,其交互机制复杂,现有模型难以充分模拟,亟需从代谢、信号通路及系统毒性层面予以阐释。最后,毒物的快速检测能力仍显不足。开发兼具高灵敏性、快速响应及便于床旁应用的检测技术,是提升临床急救效率与法医学鉴定准确性的重要方向。未来研究应聚焦于上述瓶颈,通过跨学科协作与技术创新,系统提升对中毒源性猝死的整体认知与综合应对能力。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Lavonas EJ, Akpunonu PD, Arens AM, et al. 2023 American heart association focused update on the management of patients with

- cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2023, 148(16): e149-e184. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001161.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 职业性急性化学源性猝死诊断标准: GBZ 78—2010[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [3] Mattson CL, Tanz LJ, Quinn K, et al. Trends and geographic patterns in drug and synthetic opioid overdose deaths - United States, 2013-2019[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(6): 202-207. DOI: 10.15585/mmwr.mm7006a4.
- [4] Rudd RA, Seth P, David F, et al. Increases in drug and opioid-involved overdose deaths - United States, 2010-2015[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016, 65(50/51): 1445-1452. DOI: 10.15585/mmwr.mm65051e1.
- [5] Liu S, O' Donnell J, Matt Gladden R, et al. Trends in nonfatal and fatal overdoses involving benzodiazepines - 38 states and the district of Columbia, 2019-2020[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(34): 1136-1141. DOI: 10.15585/mmwr.mm7034a2.
- [6] Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, et al. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review[J]. *BMC Public Health*, 2007, 7: 357. DOI: 10.1186/1471-2458-7-357.
- [7] Pan MR, Wang X, Zhao YL, et al. A retrospective analysis of data from forensic toxicology at the Academy of Forensic Science in 2017[J]. *Forensic Sci Int*, 2019, 298: 39-47. DOI: 10.1016/j.forsciint.2019.02.039.
- [8] Ford J, Bushnell G, Griffith AM, et al. Mental disorders, substance use disorders, and psychotropic medication use among sudden-death victims[J]. *Psychiatr Serv*, 2021, 72(4): 378-383. DOI: 10.1176/appi.ps.201900389.
- [9] Hickey TBM, Alex MacNeil J, Hansmeyer C, et al. Fatal methemoglobinemia: a case series highlighting a new trend in intentional sodium nitrite or sodium nitrate ingestion as a method of suicide[J]. *Forensic Sci Int*, 2021, 326: 110907. DOI: 10.1016/j.forsciint.2021.110907.
- [10] Szórádová A, Hojsík D, Zdarilek M, et al. Modern suicide trend from Internet[J]. *Leg Med (Tokyo)*, 2024, 67: 102384. DOI: 10.1016/j.legalmed.2023.102384.
- [11] Hwang C, Yeon SH, Jung J, et al. An autopsy case of sodium nitrite-induced methemoglobinemia with various post-mortem analyses[J]. *Forensic Sci Med Pathol*, 2021, 17(3): 475-480. DOI: 10.1007/s12024-021-00378-w.
- [12] Durão C, Pedrosa F, Dinis-Oliveira RJ. A fatal case by a suicide kit containing sodium nitrite ordered on the Internet[J]. *J Forensic Leg Med*, 2020, 73: 101989. DOI: 10.1016/j.jflm.2020.101989.
- [13] Ripoll T, García AB, Gomila I, et al. Post-mortem toxicology in the diagnosis of sudden death in young and middle-aged victims[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(21): 9135-9149. DOI: 10.26355/eurrev_201911_19404.
- [14] Hedegaard H, Miniño AM, Warner M. Drug overdose deaths in the United States, 1999-2019[J]. *NCHS Data Brief*, 2020(394): 1-8.
- [15] Dezfulian C, Orkin AM, Maron BA, et al. Opioid-associated out-of-hospital cardiac arrest: distinctive clinical features and implications for health care and public responses: a scientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2021, 143(16): e836-e870. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000958.
- [16] Cash RE, Kinsman J, Crowe RP, et al. Naloxone administration frequency during emergency medical service events - United States, 2012-2016[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2018, 67(31): 850-853. DOI: 10.15585/mmwr.mm6731a2.
- [17] Sporer KA, Firestone J, Isaacs SM. Out-of-hospital treatment of opioid overdoses in an urban setting[J]. *Acad Emerg Med*, 1996, 3(7): 660-667. DOI: 10.1111/j.1553-2712.1996.tb03487.x.
- [18] Kleinman RA. Fentanyl, carfentanyl and other fentanyl analogues in Canada' s illicit opioid supply: a cross-sectional study[J]. *Drug Alcohol Depend Rep*, 2024, 12: 100240. DOI: 10.1016/j.dadr.2024.100240.
- [19] Tschirhart JN, Li WT, Guo J, et al. Blockade of the human ether A-go-go-related gene (hERG) potassium channel by fentanyl[J]. *Mol Pharmacol*, 2019, 95(4): 386-397. DOI: 10.1124/mol.118.114751.
- [20] Tschirhart JN, Zhang ST. Fentanyl-induced block of hERG channels is exacerbated by hypoxia, hypokalemia, alkalosis, and the presence of hERG1b[J]. *Mol Pharmacol*, 2020, 98(4): 508-517. DOI: 10.1124/mol.119.119271.
- [21] Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, et al. 2020 annual report of the American association of poison control centers' national poison data system (NPDS): 38th annual report[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2021, 59(12): 1282-1501. DOI: 10.1080/15563650.2021.1989785.
- [22] Darke S, Torok M, Dufflou J. Circumstances and toxicology of sudden or unnatural deaths involving alprazolam[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2014, 138: 61-66. DOI: 10.1016/j.drugaldep.2014.01.023.
- [23] Ok SH, Hong JM, Lee SH, et al. Lipid emulsion for treating local anesthetic systemic toxicity[J]. *Int J Med Sci*, 2018, 15(7): 713-722. DOI: 10.7150/ijms.22643.
- [24] Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, et al. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2010, 35(2): 181-187. DOI: 10.1097/aap.0b013e3181d2310b.
- [25] O' Keefe EL, Dhore-Patil A, Lavie CJ. Early-onset cardiovascular disease from cocaine, amphetamines, alcohol, and marijuana[J]. *Can*

- J Cardiol, 2022, 38(9): 1342-1351. DOI: 10.1016/j.cjca.2022.06.027.
- [26] Arunogiri S, Foulds JA, McKetin R, et al. A systematic review of risk factors for methamphetamine-associated psychosis[J]. Aust N Z J Psychiatry, 2018, 52(6): 514-529. DOI: 10.1177/0004867417748750.
- [27] Pilgrim JL, Woodford N, Drummer OH. Cocaine in sudden and unexpected death: a review of 49 post-mortem cases[J]. Forensic Sci Int, 2013, 227(1/2/3): 52-59. DOI: 10.1016/j.forsciint.2012.08.037.
- [28] Lucena J, Blanco M, Jurado C, et al. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in south-west Spain[J]. Eur Heart J, 2010, 31(3): 318-329. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp557.
- [29] Guidotti TL. Hydrogen sulfide intoxication[J]. Handb Clin Neurol, 2015, 131: 111-133. DOI: 10.1016/B978-0-444-62627-1.00008-1.
- [30] Ng PC, Hendry-Hofer TB, Witeof AE, et al. Hydrogen sulfide toxicity: mechanism of action, clinical presentation, and countermeasure development[J]. J Med Toxicol, 2019, 15(4): 287-294. DOI: 10.1007/s13181-019-00710-5.
- [31] 王瑶, 张劲松, 范博文, 等. 急性硫化氢中毒合并中枢神经系统损伤的相关危险因素及其预测价值研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2023, 43(12): 1650-1655, 1680. DOI: 10.7655/NYDXBNS20231205.
- [32] Rumbelha W, Whitley E, Anantharam P, et al. Acute hydrogen sulfide-induced neuropathology and neurological sequelae: challenges for translational neuroprotective research[J]. Ann N Y Acad Sci, 2016, 1378(1): 5-16. DOI: 10.1111/nyas.13148.
- [33] Kim DS, Pessah IN, Santana CM, et al. Investigations into hydrogen sulfide-induced suppression of neuronal activity in vivo and calcium dysregulation in vitro[J]. Toxicol Sci, 2023, 192(2): 247-264. DOI: 10.1093/toxsci/kfad022.
- [34] Aventaggiato L, Colucci AP, Strisciullo G, et al. Lethal Hydrogen Sulfide poisoning in open space: an atypical case of asphyxiation of two workers[J]. Forensic Sci Int, 2020, 308: 110122. DOI: 10.1016/j.forsciint.2019.110122.
- [35] Song HX, Wan RH, Tian QS, et al. A serial analysis of hydrogen sulfide poisoning: three group accidents[J]. Forensic Sci Med Pathol, 2024, 20(3): 1014-1021. DOI: 10.1007/s12024-023-00743-x.
- [36] Azrael D, Mukamal A, Cohen AP, et al. Identifying and tracking gas suicides in the U.S. using the national violent death reporting system, 2005-2012[J]. Am J Prev Med, 2016, 51(5 Suppl 3): S219-S225. DOI: 10.1016/j.amepre.2016.08.006.
- [37] Sams RN, Carver HW, Catanese C, et al. Suicide with hydrogen sulfide[J]. Am J Forensic Med Pathol, 2013, 34(2): 81-82. DOI: 10.1097/paf.0b013e3182886d35.
- [38] GBD 2021 Carbon Monoxide Poisoning Collaborators. Global, regional, and national mortality due to unintentional carbon monoxide poisoning, 2000-2021: results from the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet Public Health, 2023, 8(11): e839-e849. DOI: 10.1016/S2468-2667(23)00185-8.
- [39] 张永强, 杜世昌, 卜凡, 等. 2018—2022 年北京市非职业性一氧化碳中毒事件的流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2024, 51(20): 3682-3686. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202405427.
- [40] 陈非儿, 潘梅竹, 许慧慧, 等. 2007—2018 年上海市非职业性一氧化碳中毒事件的流行病学特征及影响因素[J]. 环境与职业医学, 2022, 39(08): 878-882.
- [41] 张驭涛, 蒋绍锋, 郎楠, 等. 2016-2022 年中国急性中毒病例流行病学特征及毒物类型构成分析[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(10): 1376-1382. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20240507-00240.
- [42] Cheng J, Chen YL, Wang WD, et al. Chlorfenapyr poisoning: mechanisms, clinical presentations, and treatment strategies[J]. World J Emerg Med, 2024, 15(3): 214-219. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2024.046.
- [43] Comstock GT, Nguyen H, Bronstein A, et al. Chlorfenapyr poisoning: a systematic review[J]. Clin Toxicol (Phila), 2024, 62(7): 412-424. DOI: 10.1080/15563650.2024.2367658.
- [44] Liu CX, Hou YZ, Wang XL, et al. Clinical assessment of Shenfu injection loading in the treatment of patients with exacerbation of chronic heart failure due to coronary heart disease: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015, 16: 222. DOI: 10.1186/s13063-015-0729-7.
- [45] Xing XX, Guo JB, Mo JF, et al. Qili Qiangxin capsules for chronic heart failure: a GRADE-assessed clinical evidence and preclinical mechanism[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 9: 1090616. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1090616.
- [46] 刘永海, 张巍, 陈彬, 等. 动脉-静脉体外膜肺氧合成功救治乌头碱中毒 1 例[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(3): 407-410. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.03.024.
- [47] Toda M, Uneyama C, Kasuga F. Trends of plant toxin food poisonings during the past 50 years in Japan[J]. Shokuhin Eiseigaku Zasshi, 2014, 55(1): 55-63. DOI: 10.3358/shokueishi.55.55.
- [48] Eberl M, Seidel M. Accidental poisoning with aconite nape (monkshood): Simultaneous treatment of two patients[J]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 2018, 113(7): 574-576. DOI: 10.1007/s00063-017-0388-4.
- [49] Bicker W, Monticelli F, Bauer A, et al. Quantification of aconitine in post-mortem specimens by validated liquid chromatography-tandem mass spectrometry method: three case reports on fatal 'monkshood' poisoning[J]. Drug Test Anal, 2013, 5(9/10): 753-762. DOI: 10.1002/dta.1501.
- [50] Zhang F, Cai L, Zhang J, et al. Aconitine-induced cardiac arrhythmia in human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(4): 3497-3503. DOI: 10.3892/

- etm.2018.6644.
- [51] Bonanno G, Ippolito M, Moscarelli A, et al. Accidental poisoning with Aconitum: Case report and review of the literature[J]. *Clin Case Rep*, 2020, 8(4): 696-698. DOI: 10.1002/ccr3.2699.
- [52] 李玲文, 邱俏檬, 吴斌, 等. 乌头碱急性中毒患者的心电图特点及意义 [J]. *中国急救医学*, 2007,27(2):124-126.DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2007.02.010.
- [53] Xu HF, El-Asal S, Zakri H, et al. Aligning post-column ESI-MS, MALDI-MS, and coagulation bioassay data of *Naja* spp., *Ophiophagus hannah*, and *Pseudonaja textillis* venoms chromatographically to assess MALDI-MS and ESI-MS complementarity with correlation of bioactive toxins to mass spectrometric data[J]. *Toxins (Basel)*, 2024, 16(9): 379. DOI: 10.3390/toxins16090379.
- [54] Lai RD, Yan SJ, Wang SJ, et al. The Chinese guideline for management of snakebites[J]. *World J Emerg Med*, 2024, 15(5): 333-355. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2024.076.
- [55] Chippaux JP. Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: a meta-analytic approach[J]. *Toxicon*, 2011, 57(4): 586-599. DOI: 10.1016/j.toxicon.2010.12.022.
- [56] Habib AG, Kuznik A, Hamza M, et al. Snakebite is under appreciated: appraisal of burden from west Africa[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015, 9(9): e0004088. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004088.
- [57] 龚旭初, 杨万富. 国内毒蛇咬伤流行病学研究现状 [J]. *中国中医急症*, 2012,21(5):778-780.DOI:10.3969/j.issn.1004-745X.2012.05.051.
- [58] 林起庆, 宋丽, 王威, 等. 蛇伤防治三级管理体系建设的探讨 [J]. *蛇志*, 2020,32(4):397-399.DOI:10.3969/j.issn.1001-5639.2020.04.001.
- [59] 郎楠, 周静, 袁媛, 等. 中国大陆地区蘑菇中毒事件及危害分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016,25(6):724-728.
- [60] 中国医师协会急诊医师分会, 中国急诊专科医联体, 中国医师协会急救复苏和灾难医学专业委员会, 等. 中国蘑菇中毒诊治临床专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019,28(8):935-943. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.08.004.
- [61] 程雪, 王跃兵. 云南不明原因猝死病因研究进展 [J]. *中华地方病学杂志*, 2023,42(5):426-430.DOI:10.3760/cma.j.cn231583-20220217-00031.
- [62] 赵溯, 李华昌, 施国庆, 等. 云南不明原因猝死与三起可疑毒沟褶菌中毒事件分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2014,23(11):1218-1221.DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2014.11.009.
- [63] Zou XY, Zhang ZX, Lu H, et al. Functional effects of drugs and toxins interacting with NaV1.4[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1378315. DOI: 10.3389/fphar.2024.1378315.
- [64] Piersanti V, Napoletano G, David MC, et al. Sudden death due to butane abuse—An overview[J]. *J Forensic Leg Med*, 2024, 103: 102662. DOI: 10.1016/j.jflm.2024.102662.
- [65] Duc ND, Sinh NP, Anh LNH. Clinical case report of acute heart injury and acute rhabdomyolysis due to cyanide poisoning[J]. *Open J Emerg Med*, 2024, 12(2): 29-32. DOI: 10.4236/ojem.2024.122004.
- [66] Mégarbane B. Carbon monoxide intoxication in the 21st century: the battle to improve outcomes continues[J]. *Emergencias*, 2019, 31(5): 300-301.
- [67] Zickler D, Nee J, Arnold T, et al. Use of hemoadsorption in patients with severe intoxication requiring extracorporeal cardiopulmonary support—a case series[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(11): e186-e190. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001362.
- [68] Sun DM, Li LL, Zhang X, et al. Causes of sudden unexpected death in schizophrenia patients: a forensic autopsy population study[J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 2019, 40(4): 312-317. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000512.
- [69] Lopez-Garcia P, Sanchez de Leon MS, Hernandez-Guerra AI, et al. Sudden death related to sexual activity: a multicenter study based on forensic autopsies (2010-2021)[J]. *Forensic Sci Int*, 2024, 354: 111908. DOI: 10.1016/j.forsciint.2023.111908.
- [70] Albano GD, Zerbo S, Spina CL, et al. Toxicological analysis in tissues following exhumation more than two years after death (948 days): a forensic perspective in a fatal case[J]. *Toxics*, 2023, 11(6): 485. DOI: 10.3390/toxics11060485.
- [71] Franzin M, Ruoso R, Peruch M, et al. Quantification of 108 illicit drugs and metabolites in bile matrix by LC-MS/MS for the toxicological testing of sudden death cases[J]. *Arch Toxicol*, 2024, 98(1): 135-149. DOI: 10.1007/s00204-023-03631-z.
- [72] Yin BF, Qian CC, Wang SB, et al. A microfluidic chip-based MRS immunosensor for biomarker detection via enzyme-mediated nanoparticle assembly[J]. *Front Chem*, 2021, 9: 688442. DOI: 10.3389/fchem.2021.688442.
- [73] White ND. Increasing naloxone access and use to prevent opioid overdose death and disability[J]. *Am J Lifestyle Med*, 2019, 13(1): 33-35. DOI: 10.1177/1559827618803874.
- [74] 石齐芳, 张劲松. 急性中毒相关评分系统的研究现状和进展 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2023,32(3):434-437.DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.03.032.
- [75] Jean S, Emmanuel F, Edouard AN, et al. Farmers' knowledge, attitude and practices on pesticide safety: a case study of vegetable farmers in mount-bamboutos agricultural area, Cameroon[J]. *Agric Sci*, 2019, 10(8): 1039-1055. DOI: 10.4236/as.2019.108079.

(收稿日期: 2025-05-07)

(本文编辑: 何小军)