

国内杀鼠剂中毒控制概况

Introduction of the Rodenticides Poisoning Control in China

中国疾病预防控制中心中毒控制中心
张宏顺

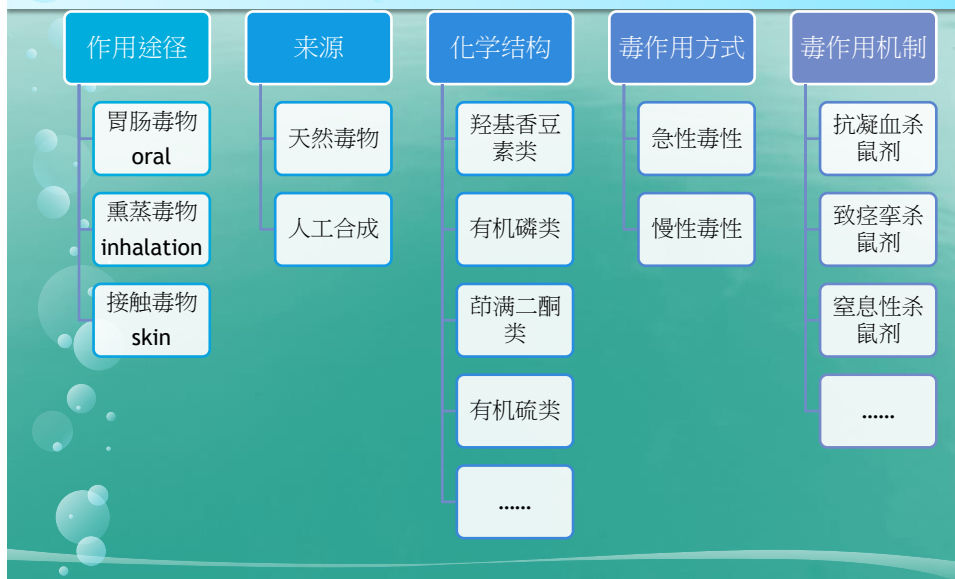
报告内容

国内常用杀鼠剂类别
Type of Rodenticides in China

致痉挛杀鼠剂的泛滥与禁用
Abuse and Prohibition of Rodenticides
Resulting in Hyperspasmia

抗凝血杀鼠剂中毒的防治
Treatment and Prevention of Anticoagulant
Rodenticides

Type of Rodenticides in China



Type of Rodenticides in China

数据统计

统计方式: 按有效成分统计

执行统计 取消统计 导出大类 导出明细 图表展示

统计项目	统计数量
1 溴敌隆	121
2 溴敌灵	63
3 杀鼠醚	26
4 敌鼠钠盐	22
5 D型内毒殺鼠毒素	7
6 杀鼠灵	7
7 C型内毒殺鼠毒素	5
8 氟鼠灵	4
9 磷化锌	4
10 胆钙化醇	2
11 花柳醇	2
12 硝酸氟	2
13 硫酰钾	2
14 地芬诺酯	2
15 敌鼠	2
16 α -氯代醇	1
17 雷公藤甲素	1
18 右旋苯酰氨基醇	1
19 雷公藤内酯醇(暂定)	1
20 氟鼠灵钠盐	1
21 肠炎沙门氏菌阴性赖氨酸丹尼氏变体, 6a噬菌体	1
22 2,4-二硝基苯酚钠	1

Type of Rodenticides in China

- 熏蒸杀鼠剂
- 用于粮仓、库房、船舱、农田、草原的灭鼠。
- 常用品种有磷化铝、磷化锌、氯化苦、溴甲烷、氰化物、二氧化碳、一氧化碳、硫化物、硫酰氟、烟剂
- 见效快、范围大、成本低、人畜安全

Type of Rodenticides in China

磷化铝(AIP)

- 磷化铝纯品为深灰色或黄色结晶，干燥状态下稳定，遇湿分解放出磷化氢。磷化氢为无色、有腐鱼样臭味的气体。两者均属于高毒物质。
- 磷化铝的成人致死剂量约为0.5g。
- 人接触磷化氢10mg/m³6小时可出现中毒症状，409-846mg/m³吸入0.5-1小时可致死。
- 主要用于粮仓、船舱的杀虫灭鼠。

Type of Rodenticides in China

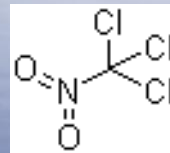
磷化铝(AIP)

- 暴露途径：经呼吸道和消化道吸收，完整皮肤不吸收。
- 临床表现
 - 吸入中毒的早期主要靶器官是中枢神经系统和呼吸系统，但大多伴有心脏、肝脏和肾脏损害。
 - 经口中毒的早期损害主要是胃肠道症状，以后出现中枢神经系统、心脏、肝脏和肾脏损害，实质性脏器损害表现更为明显。

Type of Rodenticides in China

氯化苦(Chlorpicrin)

- 氯化苦又名三氯硝基甲烷，为无色或微黄色油状液体，在空气中可挥发，有强烈的刺激气味。化学性质稳定，属于剧毒物质。



- 兔吸入 $5\text{mg}/\text{m}^3$ ，10分钟死亡
- LD_{50} $27.1\text{mg}/\text{kg}$ (小鼠经口，雄)
- 用于农田土壤的杀虫和灭鼠。

Type of Rodenticides in China

氯化苦(Chlorpicrin)

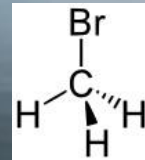
- 暴露途径：主要经呼吸道途径。
- 临床表现
 - 出现眼与咽喉部刺激症状、头痛、恶心、呕吐、腹痛、呼吸困难、心悸、气促、胸部紧束感等。
 - 严重者发生肺水肿。
 - 可引起角膜炎和虹膜炎。
 - 皮肤接触可致灼伤。

Type of Rodenticides in China

溴甲烷(Methyl bromide)

➤ 溴甲烷常温时为无色气体，通常无味，高浓度时有甜味。加热分解，生成溴化物。属于高毒物质。

- 人吸入TCLo: 120mg/m³
- 大鼠吸入LC₅₀: 1200 mg/m³/8H
- 用于农田土壤的杀虫和灭鼠。



Type of Rodenticides in China

溴甲烷(Methyl bromide)

➤ 暴露途径：呼吸道为主，亦可经完整皮肤和消化道吸收。

➤ 临床表现

急性中毒主要损靶器官是中枢神经系统和呼吸系统。神经系统和呼吸系统症状可不平行。

- 大多有潜伏期，一般为4-6h，也可长达数天。
- 极高浓度可猝死，亚急性病例潜伏期可达15天。
- 接触后大多可有轻度眼睛和黏膜刺激症状。
- 潜伏期过后，轻度中毒可有头痛、无力、全身不适、晕眩、恶心、呕吐、视物不清或视力减退、咳嗽、胸闷、呼吸困难、紫绀等。

Type of Rodenticides in China

溴甲烷(Methyl bromide)

➤ 临床表现

- 重者很快发展成肺水肿，或有抽搐、昏迷等。
- 可伴有精神症状，亦可发生周围神经病。
- 肝肾损害常见，少数出现心肌损害，发生心律失常。
- 液态和高浓度气态溴甲烷可直接损害皮肤。
- 慢性中毒以中枢神经系统损害为主。轻度出现类神经症表现和共济失调，重度出现精神障碍、智能障碍、震颤和瘫痪。

Type of Rodenticides in China

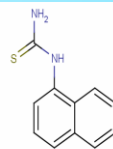
致痉孥杀鼠剂

- 为国内禁用的急性杀鼠剂，过去主要用于家庭、村庄、社区等人群活动较多的区域。
- 主要品种包括毒鼠强、氟乙酰胺、氟乙酸钠、毒鼠硅、甘氟、土的宁、鼠立死等。大多为剧毒物质。
- 见效快、成本低、人畜二次中毒机会大。

Type of Rodenticides in China

安妥(ANTU, Alphanaphthylthiourea)

- 安妥为白色棱状体结晶，无臭，味苦。化学性质稳定，属于剧毒物质。



- 大鼠经口LD₅₀ 6.25mg/kg
- 褐家鼠经口LD₅₀ 6.9mg/kg
- 主要用于家庭居室内灭鼠，对鼠类选择性强。

Type of Rodenticides in China

安妥(ANTU, Alphanaphthylthiourea)

- 暴露途径：主要为经口途径。
- 临床表现
 - 急性中毒的主要靶器官为呼吸系统。
 - 早期可出现恶心、呕吐、口渴等症状。
 - 数小时后出现头晕、乏力、咳嗽、呼吸困难等表现，严重者发生肺水肿、抽搐、昏迷，可伴有胸膜炎、胸腔积液、肝肾功能障碍等。

Type of Rodenticides in China

硫酸铊 (Tl_2SO_4 , Thallium sulfate)

- 硫酸铊为白色柱状固体或粉末，无臭无味。化学性质稳定，属于高毒物质，大鼠经口 LD_{50} 为16mg/kg。
- 暴露途径主要是经口途径，也可经呼吸道和破损皮肤吸收。
- 临床表现
 - 急性中毒的主要靶器官是神经系统（包括中枢神经系统和周围神经系统）。
 - 脱发是其特征性表现之一。

Type of Rodenticides in China

碳酸钡 (BaCO_3 , Barium carbonate)

- 碳酸钡为六角形微细晶体或白色粉末，无臭无味。化学性质稳定，属于中等毒物质，大鼠经口 LD_{50} 为418mg/kg。
- 暴露途径主要是经口途径，也可经呼吸道吸收。
- 临床表现
 - 急性中毒的主要靶器官是心脏。
 - 顽固性低钾血症是其特征性表现之一。

Type of Rodenticides in China

抗凝血杀鼠剂(Anticoagulant Rodenticides)

- 目前国内推广使用的慢性杀鼠剂，使用范围广，可用于家庭、村庄、库房、草原等区域灭鼠。
- 主要品种有香豆素类（杀鼠灵、杀鼠醚、溴敌隆、大隆等）和茚满二酮类（敌鼠、氯敌鼠、杀鼠酮等）。
- 大多为高毒和剧毒物质。
- 作用缓慢、拒食少、**人畜相对安全**。

Type of Rodenticides in China

C型和D型肉毒梭菌毒素 (BTX, Botulinum Toxin)

- 原毒素及水剂呈棕黄色透明液体，冻干剂为灰白色块状或粉末固体，易溶于水，无异味。性质较稳定，毒性种属差异很大，对人毒性较低。
- 主要用于草原灭鼠，也可用于家庭、库房。
- 暴露途径主要为经口途径。

Type of Rodenticides in China

C型和D型肉毒梭菌毒素 (BTX, Botulinum Toxin)

- 临床表现
 - 潜伏期大多12-36小时，个别可长达1周以上。
 - 前驱症状：胃肠道不适，恶心、呕吐等。
 - 典型表现：进行性肌无力表现，首先出现颅神经支配的区域（视物模糊、复视、眼睑下垂，张口、吞咽困难、声音嘶哑、呛咳，呼吸困难），继之出现其他骨骼肌麻痹。
 - 意识清晰，无感觉障碍，体温大多正常，心率增快。
 - 分泌障碍，口腔、咽喉干燥，口干、便秘、汗液分泌减少。

Type of Rodenticides in China

胆钙化醇 (维生素D₃, Vitamin D₃)

- 纯品为淡棕色树脂状固体 (无色针状结晶) , 无臭无味。化学性质稳定, 但暴漏在阳光下或受潮会降解为低毒产物。
 - 小鼠经口LD₅₀ 15.78-42.5mg/kg
 - 褐家鼠经口LD₅₀ 40-43mg/kg
- 主要用于家庭灭鼠。
- 暴露途径主要为经口途径。

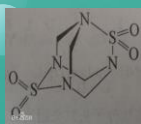
Type of Rodenticides in China

胆钙化醇 (维生素D₃, Vitamin D₃)

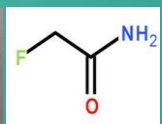
- 临床表现
 - 潜伏期较长。
 - 胃肠道症状：食欲减退、口渴、恶心、呕吐，便秘腹泻交替出现等。
 - 神经系统：疲乏无力、注意力不集中、失眠、抑郁等。
 - 泌尿系统：出现多尿、蛋白尿、肾功能减退等。
 - 心血管系统：心电图Q-T间期缩短。
 - 其他：皮肤钙盐沉着可致瘙痒，关节钙盐沉着可致痛风样表现。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

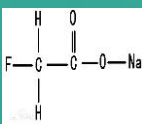
- 致痉挛杀鼠剂是指主要作用于中枢神经系统，出现癫痫样大发作抽搐为典型中毒临床表现的一类杀鼠剂。
- 可涵盖的类别很多，如有机氟、有机氯、有机氮和一些中药（马钱子等），均会出现类似中毒表现。
- 在国内一般特指**毒鼠强**、**氟乙酰胺**、**氟乙酸钠**、**甘氟**、**毒鼠硅**五种明令禁止使用的杀鼠剂品种。



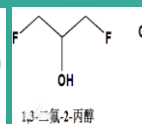
毒鼠强



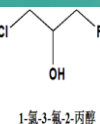
氟乙酰胺



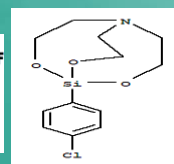
氟乙酸钠



1,3-二氟-2-丙醇



1-氯-3-氟-2-丙醇



毒鼠硅

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

- 致痉挛杀鼠剂多数为白色粉末或结晶，无臭无味。化学性质非常稳定，有造成二次中毒的危险，均为高毒或剧毒物质。

名称	大鼠经口LD ₅₀ (mg/kg)	人最低致死剂量
毒鼠强	0.1-0.3	5-10mg
氟乙酰胺	5.7	5mg/kg
氟乙酸钠	0.1	5mg/kg
毒鼠硅	1-4	
甘氟	30	经皮毒性与经口相当

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

- 暴露途径主要为经口摄入，绝大多数为食源性中毒。也可经呼吸道和皮肤吸收，有鼠药的生产、分装和配制毒饵中毒的报道。
- 临床表现
 - 典型表现为短时间内出现癫痫样大发作等中枢神经系统兴奋症状。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

- 诊断分级
 - 观察对象：有致痉挛性杀鼠剂接触机会，无临床表现。
 - 轻度中毒：出现头痛、头晕、恶心、呕吐、四肢无力等症状，可有局灶性癫痫样发作。
 - 中度中毒：在轻度中毒基础上，出现下列情形之一者（癫痫样大发作；精神病样症状。如幻觉、妄想等）
 - 重度中毒：在重度中毒基础上，出现下列情形之一者（癫痫持续状态；合并其他脏器功能衰竭）

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

➤ 清除体内的毒物

- 催吐和洗胃
- 活性炭：轻度中毒病人给予活性炭1次，中重度中毒病人可反复使用。使用剂量成人30-50克/次。
- 血液净化：氟乙酰胺、氟乙酸钠、甘氟中毒一般选用血液透析；毒鼠强中毒需选用血液灌流。中重度中毒病人可多次进行。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

➤ 镇静止痉

- 苯巴比妥钠：为基础用药，可与其他药物合用。
- 地西洋：癫痫大发作和癫痫持续状态的首选药物。必要时可重复应用。
- 静脉麻醉剂：癫痫持续状态超过30分钟，或连续两次使用地西洋，抽搐仍不能有效控制者。
- 肌肉松弛剂：不作为常规用药。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

- 特效解毒剂
 - 毒鼠强和毒鼠硅无特效解毒剂。
 - 氟乙酰胺、氟乙酸钠和甘氟可使用乙酰胺。应早期、足量使用。
 - 乙酰胺用药再评价，对心脏毒性影响？

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

- 致痉挛杀鼠剂的泛滥历程
 - 第一阶段：八十年代末至九十年代中期，氟乙酰胺的泛滥使用——邱氏鼠药案。
 - 第二阶段：九十年代中期至九十年代末，氟乙酰胺的禁用，毒鼠强的兴起。
 - 第三阶段：九十年代末至本世纪初，毒鼠强的泛滥——九部委联合清查，最高法院、检察院司法解释。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

➤ 致痉挛杀鼠剂的泛滥原因

- 鼠药合成工艺简单，易于生产。
- 成本低廉，有巨额的非非法利润。
- 短期杀鼠效果好，市场空间大。
- 合法鼠药的宣传不够，不易获得。
- 主管部门职责不清，存在互相推卸责任现象。执法随意性大。
- 惩罚力度不够，没有强有力的法律支持。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

➤ 致痉挛杀鼠剂的泛滥后果

- 1999年，全国范围内对农村鼠药销售情况进行了调查发现市售鼠药中的约22%含有毒鼠强。2002年又进行了再次调查，结果发现含有毒鼠强的鼠药比例达到80%以上。
- 福建省疾控中心送检样品统计，1994年6月至1997年7月鼠药中毒298人。
- 2000年，国家中毒控制中心调查显示：剧毒鼠药造成的中毒事件约占整个毒品中毒事件的四分之一。该中心咨询统计资料显示2001年化学性食物中毒90起，6121人中毒，81人死亡，其中鼠药中毒46起，中毒人数2540人，死亡42人。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

➤ 致痉挛杀鼠剂的泛滥后果

- 2003年1~9月全国剧毒鼠药中毒共60起，中毒人数1122人，死亡83人，其死亡人数占同时期全部中毒死亡人数的33.1%。
- 2002年9月，南京汤山毒鼠强中毒事件，中毒人数300余人，死亡42人。
- 2003年10月，湖北省利川毒鼠强中毒事件，33人中毒，10人死亡。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

➤ 第一阶段泛滥的控制

- 1982年，农牧渔业部和卫生部联合发文明确氟乙酰胺不能用作杀鼠剂。
- 1984年，国家十部委发文明确氟乙酰胺等禁止生产和使用。
- 八十年代末至九十年代初，国内鼠害严重，非法鼠药大量使用，相关法规未严格执行。
- 1991年，化工部发文明确毒鼠强属于禁用品种。
- 1995年邱氏鼠药案后，国务院办公厅发文严查“邱氏鼠药”。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

➤ 第二阶段泛滥的控制

- 氟乙酰胺使用减少，大量厂家转而生产成本更低，见效更快的毒鼠强，致使毒鼠强中毒事件大量发生。
- 1998年，国务院8部局联合发文《关于剧毒急性鼠药特大中毒事件情况的通告》，要求坚决收缴毒鼠强、氟乙酰胺、氟乙酸钠、毒鼠硅等急性鼠药，依法处罚非法制售鼠药。
- 无相关法律条文依据，控制措施执行困难。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

➤ 第三阶段泛滥的控制

- 2003年5月国务院成立了毒鼠强专项整治工作小组，随后公安、农业等相关部门相继开展了专项整治工作。
- 8月，最高人民法院、最高人民检察院专门出台司法解释，规定非法制造、买卖、运输、储存毒鼠强等禁用剧毒化学品，情节严重的最高可以判处死刑。
- 9月，国务院办公厅《关于深入开展毒鼠强专项整治工作的通知》(国办发[2003]63号)。

Abuse and Prohibition of Rodenticides Resulting in Hyperspasmia

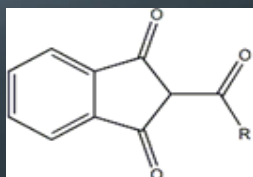
➤ 致痉挛杀鼠剂专项治理的效果

- 卫生部资料显示：自2003年底开始，剧毒鼠药中毒有所减少。2004年第二季度又较第一季度中毒人数减少57人，与2003年第二季度相比中毒事件减少48%，中毒人数减少89%，死亡人数减少57%，且主要发生在家庭，多是因过去存留的毒鼠强所致。

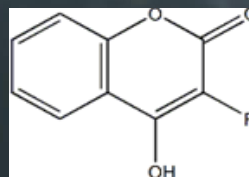
Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

抗凝血杀鼠剂是指主要作用于血液系统，使血液中的凝血酶原合成受阻，破坏正常的凝血功能，或者损伤毛细血管管壁，增加管壁的渗透性，最终导致内脏和皮下出血的一类杀鼠剂。

- 按化学结构分为茛满二酮类和香豆素类两大类。



茛满二酮类



香豆素类

Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

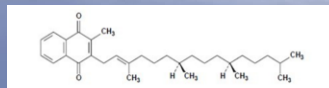
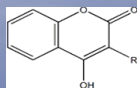
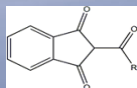
- 抗凝血杀鼠剂大多为白色或黄色结晶或粉末，无臭无味。化学性质稳定，大多为高毒或剧毒化学物。国内准许登记使用的共7种。

名称	大鼠经口急性LD ₅₀ (mg/kg)
溴敌隆	1.1
溴鼠灵	0.26
氟鼠酮	0.46
杀鼠灵	323
敌鼠	1.4-2.5
氯敌鼠	20.5
杀鼠醚	16.5

Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

➤ 发病机制

- 化学结构上与维生素K₁类似，可与维生素K₁发生竞争性拮抗作用。阻碍肝脏合成相关的凝血因子。



- 直接损害毛细血管壁，使管壁的通透性和脆性增强，并易于破裂。
- 呼吸循环障碍，窒息，血压下降。

➤ 暴露途径

- 主要是经口中毒，绝大多数为食源性中毒。
- 也可经呼吸道和皮肤吸收。有鼠药的生产、分装和配制毒饵中毒的报道。

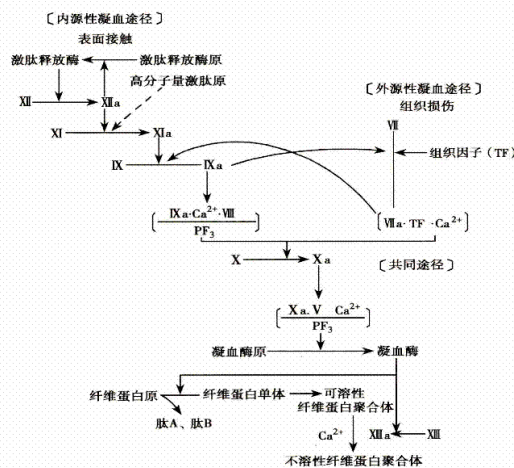
Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

➤ 临床表现

- 前驱症状：口服中毒者早期有恶心、呕吐、腹痛、头晕、乏力等症状。
- 潜伏期：1-3天。
- 典型表现：不同部位、不同程度的出血表现。
- **轻度中毒**：出现鼻衄、牙龈出血、皮肤瘀斑及紫癜等症状。
- **中度中毒**：在轻度中毒基础上，具有下列之一者：血尿；便血；阴道出血；球结膜出血。
- **重度中毒**：出现下列之一者：消化道大出血；颅内出血；咯血。

(2011年卫生部发布技术方案)

Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides



Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

➤ 实验室辅助检查——PT和APTT

- 早期（甚至可在潜伏期内）首先出现PT延长。
- 接触毒物一段时间后，出现APTT延长。
- 病情严重者，可出现BT、CTI以及TT的延长。
- PT是维生素K₁使用剂量和疗程的重要监测指标。

维生素K依赖性因子名称	降解半衰期（h）
II（凝血酶原）	72
VII	3-5
IX	24
X	40

Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

➤ 需要注意的鉴别点

- 肝素可激活血浆中的抗凝血酶III（AT-III）。AT-III可结合除VII、V、VIII以外的所有活化凝血因子，使之灭活。
- 阿司匹林可抑制血小板的释放反应和聚集反应。
- 尿激酶可使纤维蛋白溶解酶原转变为纤维蛋白溶解酶。
- 双嘧达莫可抑制血小板聚集，只有在PGI₂存在时（体内）才起作用。

Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

凝血功能试验	抗凝血杀鼠剂	肝素	阿司匹林	尿激酶	双嘧达莫
BT	严重时延长	正常/ 延长	延长	延长	正常
CT	严重时延长	延长	正常	延长	正常
PT	延长	延长	严重时可 延长	延长	正常
APTT	严重时延长	延长	正常	延长	正常
TT	不变	延长	正常	延长	正常

Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

➤ 体内毒物的清除

- 催吐和洗胃
- **吸附剂使用**：活性炭使用的评价，体外实验有良好的吸附效果（炭药比10:1，吸附率接近100%）；动物实验结果——治疗组与对照组疗效无明显差异（评价指标选择？染毒剂量评估？）。
- 血液净化
- 血液透析和血液灌流的应用合理性评价？

Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

➤ 特效解毒剂应用

- 维生素K₁化学结构与抗凝血类杀鼠剂类似，具有竞争性拮抗作用，是抗凝血杀鼠剂中毒的特效解毒剂。
- 维生素K₁需早期、足量、长疗程应用。
- **建议剂量**：轻、中度中毒病人每次10mg ~ 20mg，肌肉注射或静脉注射，每日2 ~ 4次；重度中毒病人每次20mg ~ 40mg，静脉注射，每日3 ~ 4次。每日最大使用量可在100mg以上。
(2011年卫生部发布的技术方案)
- 重度中毒病人可予以新鲜血浆、凝血酶原复合物或凝血因子以迅速止血。

Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

➤ 杀鼠剂中毒的预防措施



Treatment and Prevention of Anticoagulant Rodenticides

➤ 儿童杀鼠剂意外中毒的原因分析

- 鲜艳的外观、无安全包装，儿童活泼好动、好奇心强，容易促使儿童尝试；
- 毒物本身毒性较高，容易引起严重的健康影响后果；
- 儿童喜欢共同分享，容易误认为糖果或饮料与同学或同伴分享，引起群体性中毒事件的发生；
- 标识不明或只有大包装，儿童不能辨认有无毒性危害，中毒后无法及时提供灭鼠剂的种类及剂量；
- 统一灭鼠的大范围投放、家庭使用但未安全存放以及易获得性，增加了儿童非故意中毒发生的风险；
- 监护人对儿童看护疏忽大意；
- 医生处理鼠药中毒的经验及医疗设备水平不能满足急性中毒救治需求。

谢谢