

出國報告（出國類別：國際會議）

參加 2015 年國際法醫毒理學家協會 (TIAFT) 第 53 屆年會出國報告

服務機關： 法務部調查局

姓名職稱： 劉育麟薦任技正

出國地點： 義大利

出國期間： 中華民國 104 年 8 月 28 日至 9 月 6 日

報告日期： 中華民國 104 年 11 月 3 日

摘要

赴義大利參加由國際法醫毒理學家協會(TIAFT)於104年8月30日至9月4日舉辦之第53屆年會，並發表「Simultaneous Determination of 36 Novel Designer Drugs of Amphetamines and Their Analogues in Urine and Hair by LC/MS/MS」壁報論文1篇。會議共分成7個主題進行討論，本次參加與本局業務相關之「New Technologies」、「New Psychoactive Substances」、「Hair Analysis」及「Poisoning Case Reports」等4個主題場次，期間與各國專家學者交換最新之尿液及毛髮檢驗技術，並分享彼此研究心得。

參加 2015 年國際法醫毒理學家協會(TIAFT)第 53 屆年會出國報告

目錄

壹、 目的.....	4
貳、 過程.....	5
參、 會議內容重點摘錄.....	6
肆、 心得.....	12
伍、 建議.....	14
陸、 壁報論文及照片.....	15

壹、目的

依據本局 104 年度因公派員出國計畫表編號第 1 項「參加 2015 年國際法醫毒理學家協會 (TIAFT) 第 53 屆年會」案辦理。

國際法醫毒物學者協會 (The International Association of Forensic Toxicologists, 英文簡稱 TIAFT) 迄今已有四十年歷史, 目前來自世界各國法醫毒物領域會員計超過一千五百人, 該協會為提昇毒物檢驗技術之研究發展, 並促進會員間之國際合作及協調, 每年定期於不同國家舉行大會。

此行赴義大利佛羅倫斯參加 2015 年國際法醫毒理學家協會 (TIAFT) 第 53 屆年會, 主要係觀摩最先進的毒物檢測技術, 並有機會和與會專家進行學術及技術交流, 期間並發表「Simultaneous Determination of 36 Novel Designer Drugs of Amphetamines and Their Analogues in Urine and Hair by LC/MS/MS」壁報論文 1 篇, 提升本局在國際鑑識領域的能見度, 並藉參加大會安排之口頭、壁報論文發表及廠商儀器展示等吸收專業新知, 做為本局未來毒物檢驗技術發展之參考。

貳、過程

8月28日 由臺北啟程經香港轉機。

8月29日 抵達義大利羅馬機場，搭乘火車前往佛羅倫斯。

8月30日 赴國際法醫毒理學家協會第53屆年會會場辦理報到手續。

參加開幕典禮及歡迎酒會。

8月31日 參加口頭論文發表會、觀摩壁報論文展示。

發表本局「Simultaneous Determination of 36 Novel Designer Drugs of Amphetamines and Their Analogues in Urine and Hair by LC/MS/MS」

壁報論文1篇。

9月1日 參加口頭論文發表會、觀摩壁報論文展示。

9月2日 參加口頭論文發表會、觀摩壁報論文展示。

9月3日 參加口頭論文發表會、觀摩壁報論文展示。

9月4日 參加口頭論文發表會、觀摩壁報論文展示。

參加閉幕典禮。

9月5日 搭乘火車前往義大利羅馬機場，搭飛機至香港轉機。

9月6日 抵達臺北。

參、會議內容重點摘錄

一、開幕典禮

開幕典禮由 TIAFT 主席 Dr. Heesun Chung 上台演講，她首先感謝大會主席 Dr. Elisabetta Bertol 全力支持在義大利文藝復興古城佛羅倫斯舉辦國際法醫毒理學家協會第 53 屆年會，本次會議參與人數近 700 人，其中有 122 人口頭論文發表、277 人壁報論文發表，與會專家可彼此學術交流，是很難得且令人興奮的經驗。

大會主席 Dr. Elisabetta Bertol 表達歡迎專家學者與會，她與佛羅倫斯市政府人員將全力辦好此次年會。

二、年會特別演講

由 Dr. Marilyn Huestis 以 “A Conversation with Lucrezia Borgia : Saint or Sinner?” 為題進行開幕特別演講，Lucrezia Borgia 生於文藝復興時期的貴族家庭，她為了家族繼承權及生存威脅，涉嫌使用砷化物毒殺親兄弟，在那個時代因為法醫毒理學不發達，無法發現毒殺事實，她順利繼承家業，這也突顯法醫毒理學的重要性，我們與會的法醫毒理專家均可輕易解決這種毒殺事件，讓 Lucrezia Borgia 變成罪犯，事實上我們每年均貢獻專業知識及技能使法院順利審判數以萬計的犯罪案件，而且不斷知識交流及專業技能創新，解決棘手且困難的特殊刑事鑑識案件，並贏得一般大眾的信賴。

三、New Technologies

(一)日本警察科學國家研究機構(National Research Institute of Police Science)的 Mr. Yamada M. 發表可攜式新興毒（藥）品現場偵檢儀(On-Site Screening of New Psychoactive Substances Portable Mass Spectrometer)，重 11 公斤可快速偵檢安非他命類、大麻及古柯鹼等毒品，使用低電壓雙電荷離子化射源來偵測

毒品，有別於傳統式以輻射物質鎳 63 當射源的偵檢儀，另可偵測 50 種卡西酮類 (Cathinones) 及 80 種合成大麻，該偵檢儀目前尚在研發階段，但已獲得日本政府相關反毒機構的支持，產品上市的可能性大增。

(二)義大利公眾健康研究所(Institute of Public Health)的 Dr. Strano Rossi S. 發表新分析技術以檢驗確認在義大利查扣之新興毒(藥)品 (Analytical Approach for The Identification of New Psychoactive Substances NPS in Seizures in Italy)，新興毒(藥)品的氾濫已成為國際間最廣泛及重要的課題，義大利的新興毒(藥)品來源大都來自其他歐盟國家，已嚴重危害公眾健康，特別是黑市販售、多種毒(藥)品混合使用及不明或錯誤的標示等因素，已引起義大利反毒相關單位重視，大多數新興毒(藥)品可用氣相層析質譜儀 (GC/MS) 檢驗後比對現有資料庫或自建標準品資料庫檢出，少數新興毒(藥)品因無資料庫比對或高溫下易分解之特性，須發展新分析技術才能檢出，主要方法是使用液相高解析質譜儀 (LC/HRMS) 檢驗來獲得精確分子量及可能之分子式，如有必要另使用核磁共振光譜儀 (NMR) 分析法來解決問題，這種新分析技術很有效率且值得推廣。

四、New Psychoactive Substances

(一)義大利環境衛生及法醫毒理實驗室(Laboratory of Environment and Forensic Toxicology)的 Mr. Frison G. 發表以 2,2,2-Trichloroethyl Chloroformate 試劑衍生化 15 種卡西酮類緣物並使用氣相層析質譜儀 (GC/MS) 檢驗之研究 (Derivatization of 15 Cathinone Analogues with 2,2,2-Trichloroethyl Chloroformate - A Gas Chromatography Mass Spectrometry Study)，新興毒(藥)品的快速氾濫已危及到全球人民的健康與安全，世界各國均重視此一問題並致力於緝毒工作，面對激增的安非他命類新興毒(藥)品 (包含卡西酮類緣物)

種類、數量及其市場需求，本實驗室的作法是發展出一套衍生化技術並使用氣相層析質譜儀檢驗來分析檢出那幾種新興毒（藥）品是目前在義大利最氾濫且最多毒犯在施用，並將其分子結構及毒害性等相關資料提供給緝毒及醫療機構等參考，使其能做出立即且最適當之反應。

(二)比利時 Antwerp 大學的 Mr. Kinyua J. 發表使用高解析質譜儀及採用最新檢出技術檢驗新興毒(藥)品及其代謝物之研究(Identification of New Psychoactive Substances and Their Metabolites Using High Resolution Mass Spectrometry Following A Novel Structured Workflow)，目前市面上犯濫的新興毒（藥）品約有 450 種，將血清或尿液檢體在 pH9.5 下以 Hexane : Ethyl Acetate(7 : 3)液-液相萃取 (Liquid-Liquid Extraction) 及以 Acetonitrile 蛋白質沉降之前處理後，再以高解析質譜儀 LC-QTOF-MS 檢驗，可檢驗大部分新興毒（藥）品及其代謝物並用於實際案例上。

五、Hair Analysis

(一)瑞士 Zurich 刑事藥學機構的 Mr. Baumgartner M.R. 發表頭髮內檢出 Hydromorphone 可確認係施用海洛因毒品且非污染所致之研究 (Hydromorphone in Hair : An Indicator of Heroin Intake vs Contamination?)，毒販之頭髮檢出嗎啡陽性反應 (海洛因代謝物)，經常辯稱係處理海洛因粉末沾上頭髮污染所致，渠沒有施用海洛因毒品，實務上，施用海洛因毒品後，在尿液或頭髮中主要代謝成 6 單乙醯嗎啡 (6-mono-acetylmorphine) 及嗎啡(Morphine)等成分，嗎啡再進一步代謝成 Hydromorphone，故分析 Hydromorphone : Morphine 的比值可確認係施用海洛因毒品或遭海洛因粉末污染所致。

(二)丹麥哥本哈根大學的 Mr. Wang X. 發表使用 LC-MS/MS 在頭髮中檢出 GHB 及其代謝物 GHB Glucuronide 並應用在刑事案件上(Development of An UHPLC-MS/MS

Method for Determining GHB and GHB Glucuronide Concentrations in Hair and Application on Forensic Cases) , GHB 在歐洲用做酒癮、鴉片禁斷症狀及發作性睡病之治療，被濫用成為一種約會強暴藥，施用 GHB 約在 15 分鐘後，產生昏睡、暈眩、暫時記憶喪失、視幻覺…等症狀，GHB 因半衰期短在身體內很快就會被代謝掉，若不及時採尿，無法在尿液中檢出 GHB 本體及其代謝物，故採集頭髮並使用 LC-MS/MS 檢驗是最可行的方法，目前已被廣泛的運用到刑事案件上。

六、Poisoning Case Reports

(一)澳洲 Monash 大學的 Dr. Pilgrim J. 發表在澳洲因看多個醫生違法拿取相同處方藥造成自己過量服用或販賣給他人造成錯誤使用致死的案例報告(Deaths Involving "Doctor Shopping" and the misuse of Prescription Drugs in Australia) , 吸毒成癮者及毒販為尋正常管道獲取鴉片類毒品、興奮劑類藥物及多種鎮靜安眠藥等醫生處方藥，常在同地看多個醫生或異地看醫生拿取相同處方藥，自己施用時常造成過量服用致死，轉賣給其他吸毒成癮者更造成錯誤使用致死的情形，本研究已引起政府相關單位的重視，並有效遏止不同醫生重複開給同一病患同一種處方籤及藥劑師重複給處方藥的情況，因前述情形致死的案件也有減緩的趨勢。

(二)西班牙麻醉藥品及法醫毒理機構的 Dr. Martlnez M.A. 發表西班牙有一起在合法罌粟田裡因施用鴉片致死的案例(Reporting A Death Involving Opium Consumption in A Legal Poppy Field in Spain) , 鴉片係從罌粟植物蒴果流出乳狀物之萃取物，鴉片主要含嗎啡、可待因及植物鹼等成分，在西班牙種植罌粟並提煉成鴉片，主要係經西班牙健康部特許供科學或藥理研究，當罌粟田裡之罌粟蒴果成熟可收穫時，常發現有吸毒成癮者偷取蒴果並自行提煉成鴉片施用的情形，本案例係一名男性白人被發現倒臥在罌粟田裡並已死亡，死者身

旁有偷取蒴果的工具，解剖屍體並經檢驗後發現含大量鴉片類毒品、少量古柯鹼及少量大麻代謝物等毒品成分，死因研判係死者無法等到製成鴉片後再施用，直接大量食用蒴果之乳狀物致死，這種特殊的死亡案例在西班牙是首例。

七、口頭及壁報論文發表

本次年會係以口頭論文發表及壁報論文發表等二種方式進行交流與討論，其中口頭論文計 122 篇，每天分成上午場及下午場進行專題報告及提問，壁報論文計 274 篇，分成前 2 天及後 2 天輪流展示及交流，並提供場地供廠商展示高階儀器、新產品及最新技術專題演講。會議主題包括毒理動力學、酒測標記、新興毒品、酒駕及施用非法藥物駕車造成的影響、反運動禁藥、中毒案例報告、最新科技、毛髮檢驗、動物試驗法醫毒理學、驗屍法醫毒理學等，涵蓋範圍極廣、主要係最新發現、最新科技、最新儀器及最新技術之應用。

肆、心得

國際法醫毒物學者協會（The International Association of Forensic Toxicologists，英文簡稱 TIAFT）迄今已有四十年歷史，目前來自世界各國法醫毒物領域會員計超過一千五百人，該協會為提昇毒物檢驗技術之研究發展，並促進會員間之國際合作及協調，每年定期於不同國家舉行大會，係法醫毒理學界每年最大之盛事，各國法醫毒理專家及學者每年均會撥空參與，本次會議係國際法醫毒物學者協會第 53 屆年會，來自世界各地法醫毒理專家及學者共聚集於一堂，針對毒物動力學、毒品濫用、法醫實務及案例報告等議題進行交流與討論。

本次出國主要係觀摩學習各國目前最先進毒物檢驗技術之研究成果，發表論文提昇本局國際知名度，並藉由會場專家齊聚時刻，交換彼此研究心得，成果相當豐碩。本次會議所發表的論文中，有數篇論文頗具參考價值，可做為本局未來發展相關檢驗技術之參考，茲介紹如下：

（一）Mehling L.M.，” GHB and Its Newly Described Metabolite GHB- β -0-D-Glucuronide - Discrimination Exogenous/Endogenous via LC/MS/MS and GC/C/IRMS”：

本篇論文利用氣相層析同位素比值質譜儀（GC/C/IRMS）有效追溯人體中檢出之 GHB（註：GHB 係第二級第 167 項毒品）係源自於自體內生，抑或是外部施用 GHB 所致，利用此一技術可鑑別出尿液中有多少 GHB 含量，有效避免 GHB 偽陽性結果，對於未來尿液中 GHB 檢驗閾值之訂定，及提高 GHB 檢驗結果之準確度，均極具參考價值。

本局目前亦有進行類似之研究計畫，利用氣相層析同位素比值質譜儀分析尿液中嗎啡、甲基安非他命、愷他命等毒品代謝物之碳、氮、氫穩定同位素比值，藉以追溯吸食毒品之來源，並強化相關藥物干擾之鑑別度；之後可將 GHB 檢驗技術之研究併入本局系列研究中，提昇本局之研究廣度。

（二）Cone E.，” Passive Inhalation of Cannabis Smoke Is Drug Administration”：

本篇論文蒐集超過 4000 件檢體樣本分析人體吸食大麻二手煙所排出之尿液是

否會檢出大麻代謝成分，答案是吸食大麻二手煙絕對會影響尿液檢驗結果。

本局經常受理院檢單位函詢尿液檢驗結果是否會受二手煙之影響等問題，本篇論文因分析樣本數高，極具參考價值，可再繼續觀察後續研究成果，做為本局引用之重要參考資料。

(三) Di Rago M. ,” ULTRA-Rapid Targeted Analysis of 40 Drugs Abused in Oral Fluid by LC-MS/MS” :

本篇論文建立利用液相層析串聯質譜儀分析唾液中毒品成分之技術，雖檢驗原理與尿液檢驗相當，且唾液檢驗是否有其必要性仍受質疑，惟唾液檢驗係目前毒物檢驗熱門之研究主題，本局目前尚未進行相關評估研究，本篇論文可提供本局未來技術建立之參考。

(四) Franz T. ,” Determination of Hydroxy Metabolites of Cocaine in Hair Samples for Proof of Definite Consumption” :

依衛生福利部頒定之濫用藥物尿液檢驗作業準則規定，尿液中古柯鹼毒品代謝物之檢驗標的為苯甲醯基愛哥寧 (Benzolecgonine)，並訂有檢驗閾值，然而本篇論文之研究結果發現古柯鹼毒品本身即有苯甲醯基愛哥寧之副產物 (byproduct)，故尿液中檢出之苯甲醯基愛哥寧成分就係源自古柯鹼之代謝，抑或是苯甲醯基愛哥寧本體，並無法明確判斷；因苯甲醯基愛哥寧並非毒品，如尿液中檢出之苯甲醯基愛哥寧含量落於檢驗閾值附近，陽性結果之研判恐有爭議，故建議將檢驗標的改用 Hydroxylbenzolecgonine。

雖古柯鹼毒品中有苯甲醯基愛哥寧副產物，但可以確定的是苯甲醯基愛哥寧必定是源自古柯鹼毒品，故即使無法明確研判有多少比例之苯甲醯基愛哥寧成分係來自古柯鹼之代謝反應，經研判出之古柯鹼陽性反應尚不至於有太大之爭議。

此外，本次會議之網頁製作、報到程序、會場佈置、廠商展示、餐廚管理及論文集的製作等均讓人印象深刻，可做為本局未來舉辦國際性研討會之參考。

伍、建議

- 一、參與國際會議可吸收國際間最新資訊及檢驗技術、獲得與全世界專家直接交流的機會及增進實驗室的國際競爭能力，出國參加國際會議有其必要性，建議持續派員參加國際會議。
- 二、發表論文係展現實力及突顯實驗室價值之最佳機會，應鼓勵本局同仁多從事研究工作，並以參加國際會議發表其成果及投稿知名國際期刊為績效指標，提昇本局國際知名度與地位，建議對於認真執著於研究工作並將成果投稿至知名國際期刊之同仁，加以肯定並酌予敘獎。
- 三、建議加速推動新建科技大樓乙案，提供本局科技人員良好之研究環境，並持續爭取相關計畫經費，購置必要之先進儀器設備，提昇本局研究水準及品質。

Simultaneous determination of 36 novel designer drugs of amphetamines and their analogues in urine and hair by LC/MS/MS

Chun-Te Lee, Chung-Feng Wang, Chao-Hsin Cheng, Yuh-Lin Liu, San-Chong Chyueh

Forensic Science Division, Investigation Bureau, Ministry of Justice, Taiwan, ROC

Introduction

The extraction and detection methods of new designer drugs of amphetamines and their analogues (they are classified as phenylisopropylamines compounds) from urine or hair samples are in great need due to these new drugs are abused severely in recent years all over the world. Highly sensitive analytical techniques are therefore required for trace-level identification and quantification of these kinds of drugs.

Aims

The aim of the research was the validation of simultaneous identification of 36 phenylisopropylamines in urine and 13 phenylisopropylamines in hair by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS).

Methods

Phenylisopropylamines from spiked urine or hair specimens were analyzed by LC/MS/MS with different pretreatments as follows:

1. Urine Specimens

A 0.2 ml portion of urine was adjusted to pH 9.0 with 0.1N phosphate buffer. For solid-phase extraction, the urine sample was then diluted with 2.5 ml of water and loaded on a Ware Trace-B cartridge, previously conditioned with 1 ml of methanol and 1 ml of water. After passage of the sample, the cartridge was washed with ethyl acetate/methanol/ammonia mixture (80 : 20 : 2 v/v). The eluate was dried in N₂ at 45°C, and the residue was dissolved in 0.2 ml of mixture of water/methanol/formic acid (90/10/0.1 v/v). Gradient elution was performed by an Agilent Zorbax SB-Aq (3.5 μm, 2.1x150 mm) analytical column for LC/MS/MS instrumental analysis.

2. Hair Specimens

A 20 mg portion of hair sample was added with 0.2 nl/mg deuterated internal standard and incubated at 45°C for 18 hours with 0.1N HCl for dissolving the hair sample. For liquid-liquid extraction, the dissolved hair sample was extracted with 0.1mL 1N NaOH and 0.4 mL ethyl acetate. The organic solvent layer was transferred and gently evaporated to dryness in N₂ at 40°C. The residue was dissolved in 0.2 ml mixture of 0.1% aqueous formic acid and 0.1% formic acid in methanol. Gradient elution was performed by an Agilent Zorbax SB-Aq (3.5 μm,

2.1x150 mm) analytical column for LC/MS/MS instrumental analysis.

Results

Validation of qualitative and quantitative analysis of phenylisopropylamines from spiked urine and hair samples by LC/MS/MS was performed. Over 135 authentic urine and hair specimens were analyzed.

1. Urine Specimens

36 Phenylisopropylamines from spiked urine specimens were analyzed by LC/MS/MS. The limits of detection (LOD) range from 0.05 ng/mL to 1 ng/mL and the limits of quantification (LOQ) range from 0.25 ng/mL to 5 ng/mL. Linearity was in the range from 5 ng/mL to 100 ng/mL, for each compound (R^2 from 0.9945 to 0.9997). Mean relative errors were between $\pm 10.0\%$. Precision variance was less than 15%.

2. Hair Specimens

13 Phenylisopropylamines from spiked hair specimens were analyzed by LC/MS/MS. The limits of detection (LOD) range from 0.01 ng/mg to 0.05 ng/mg and the limits of quantification (LOQ) range from 0.02 ng/mg to 0.1 ng/mg. Linearity was in the range from 0.1 ng/mg to 2.0 ng/mg, for each compound (R^2 from 0.9950 to 0.9998). Mean relative errors were between $\pm 10.0\%$. Precision variance was less than 15%.

Conclusions

Highly specific qualitative and quantitative analysis of 36 novel designer drugs of amphetamines and their analogues in urine and hair by LC/MS/MS has been validated and successfully applied to real samples.



2015 年國際法醫毒理學家協會(TIAFT)第 53 屆年會會場



報到櫃檯



開幕典禮



開幕表演活動



開幕晚宴



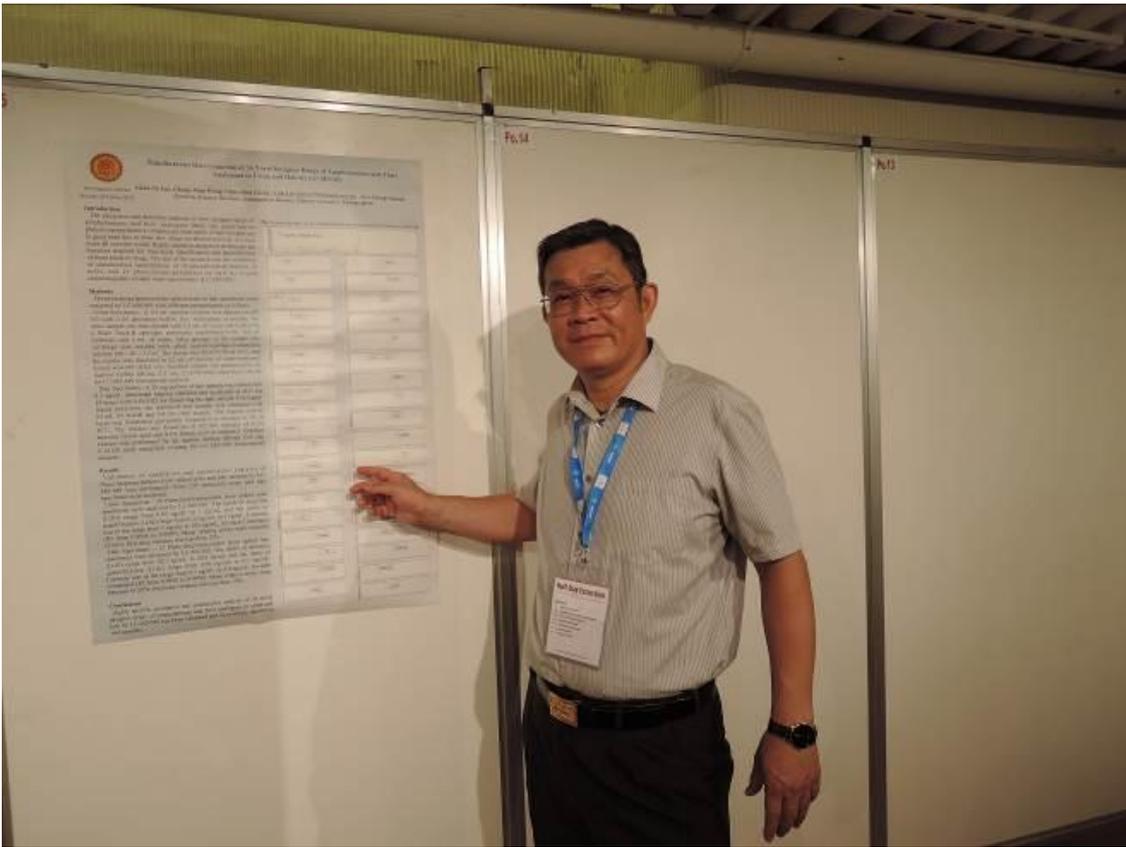
儀器商展覽活動



口頭論文現場



壁報論文現場



本局張貼之壁報論文



閉幕典禮