

行政院所屬各機關因公出國人員出國報告書  
(出國報告類別:其他)

## 赴比利時參加 2018 年國際法醫毒物學者學會 年會(TIAFT)會議報告

出國人員服務機關：法務部法醫研究所

出國人員姓名/單位/職稱：

曹芸甄/毒物化學組/助理研究員

出國地點：比利時根特

出國期間：民國一〇七年八月二十四日

至 民國一〇七年九月一日

報告日期：民國一〇七年十一月十五日

出國報告名稱：赴比利時參加 2018 年國際法醫毒物學者學會年會(TIAFT)會議報告

頁數：18 含附件：否

出國計畫主辦機關/聯絡人/電話

法務部法醫研究所/潘立山/22266555

出國人員姓名/服務機關/單位/職稱/電話

曹芸甄/法務部法醫研究所/毒物化學組/助理研究員/22266655

出國類別：其他

出國期間：民國一〇七年八月二十四日至民國一〇七年九月一日

出國地點：比利時根特

報告日期：民國一〇七年十一月十五日

關鍵詞：法醫毒物、論文發表

內容摘要：

二〇一八年八月二十四日至九月一日期間赴比利時根特參加 2018 年國際法醫毒物學者學會年會，國際法醫毒物學者學會(TIAFT)為國際著名組織，會員來自世界各地毒藥物鑑識產官學界，會議包括專題演講、研討課程、口頭發表論文、壁報張貼論文及儀器、書籍展示等，來自世界各地與會代表數百人參與，本所並於年會中公開發表有關法醫毒物分析之論文一篇。

鑒於近年來新興毒品相關死亡案件數不斷增加，嚴謹的毒物化學分析鑑定結果往往成為破案之關鍵。法醫毒物分析具有極高的困難度與複雜度，利用參加此國際會議研討會與來自世界各地之學者權威、毒藥物檢驗專家齊聚一堂，討論研究內容及研究方向並發表分享心得，促進國際學術及鑑識技術之交流，藉此了解先進國家在毒藥物鑑識科學領域的具體作法，比較各國與本國流行毒藥物之異同，及未來可能面臨之挑戰，機會非常難得，可增廣見聞瞭解世界鑑識科學發展的趨勢，同時收集相關可能之研究主題及新技術，作為本所未來開發新鑑驗項目及改進現有鑑驗技術之重要規劃參考，除此之外本所派員參加亦可增加本所國際能見度。

赴比利時參加國際法醫毒物學者學會年會  
會議報告

目	次
壹、出國目的.....	2
貳、過程.....	3
參、會議內容.....	4
肆、檢討及心得感想.....	7
伍、建議.....	16
陸、附件資料(論文壁報及摘要).....	17

## 摘 要

二〇一八年八月二十四日至九月一日期間赴比利時根特參加2018年國際法醫毒物學者學會年會，國際法醫毒物學者學會(TIAFT)為國際著名組織，會員來自世界各地毒藥物鑑識產官學界，會議包括專題演講、研討課程、口頭發表論文、壁報張貼論文及儀器、書籍展示等，來自世界各地與會代表數百人參與，本所並於年會中公開發表有關法醫毒物分析之論文一篇。

鑒於近年來新興毒品相關死亡案件數不斷增加，嚴謹的毒物化學分析鑑定結果往往成為破案之關鍵。法醫毒物分析具有極高的困難度與複雜度，利用參加此國際會議研討會與來自世界各地之學者權威、毒藥物檢驗專家齊聚一堂，討論研究內容及研究方向並發表分享心得，促進國際學術及鑑識技術之交流，藉此了解先進國家在毒藥物鑑識科學領域的具體作法，比較各國與本國流行毒藥物之異同，及未來可能面臨之挑戰，機會非常難得，可增廣見聞瞭解世界鑑識科學發展的趨勢，同時收集相關可能之研究主題及新技術，作為本所未來開發新鑑驗項目及改進現有鑑驗技術之重要規劃參考，除此之外本所派員參加亦可增加本所國際能見度。

## 壹、出國目的：

為促進國際學術交流、觀摩學習各國在法醫毒物鑑識科學領域之實務運作、藥物濫用趨勢及研究發展之情況，並藉由論文公開發表提升本所國際學術地位及能見度。本所於一〇七年度政府科技計畫內編列預算計劃派員至比利時根特參加國際法醫毒物學者學會年會及於會議中發表科技計畫研究成果論文。

經向本屆會議投稿，獲評審委員團審核通過准予本屆年會中公開發表有關法醫毒物分析之論文一篇：「Simultaneous determination and quantitation of 7 synthetic cathinones in postmortem blood and urine by LC-MS/MS(以高感度 LC-MS/MS 同時定量生物檢體中 7 種合成卡西酮之檢驗技術研發)」(曹芸甄、劉秀娟、劉瑞厚、林棟樑)。

鑒於近年來新興毒品相關死亡案件數不斷增加，嚴謹的毒物化學分析鑑定結果往往成為「破案」之關鍵。法醫毒物分析具有極高的困難度與複雜度，利用參加此國際會議研討會可收集相關可能之研究主題及新技術，作為本所未來開發新鑑驗項目及改進現有鑑驗技術之重要規劃參考。

貳、過程：

8月24日	自桃園機場搭乘飛機前往比利時根特
8月25日	抵達比利時根特會議地點 Ghent International Convention Center 大會會場
8月26日	年會開幕式 Young Scientist Symposium
8月27日	開幕式演講 論文口頭報告、論文壁報展示
8月28日	研討課程 Workshop 論文口頭報告、論文壁報展示、發表本所論文
8月29日	論文口頭報告、論文壁報展示 Social event
8月30日	研討課程 Workshop 論文口頭報告、論文壁報展示
8月31日	自比利時根特搭乘班機回國
9月01日	回程

### 叁、會議內容：

- 一、 二〇一八年八月二十四日至九月一日期間赴比利時根特參加國際法醫毒物學者學會年會(TIAFT)，今年出席人數估計約六百多人，專題演講七場、供應商課程六場、口頭論文發表有八十九篇，壁報論文展示共有三百一十八篇。領域橫跨法醫毒物、分析技術、毛髮檢測、新興毒品(合成大麻類、浴鹽等)、藥物影響駕駛行為、替代性樣品檢測、運動競賽禁藥檢測探討等項目。
- 二、 除了參加大會並參觀與大會同時進行的廠商展示區以及蒐集最新檢驗儀器、耗材及各式實驗室相關資料，閱覽壁報論文區包括：1. Alternative session (替代性樣品) 2. Drugs and Driving(藥物影響駕駛) 3. Post-Mortem session (死後法醫毒物) 4. New Psychoactive Drug session (新興精神活性物質) 5. Hair testing (毛髮藥物檢測) 6. Analytical session (分析技術) 7. Doping session (運動競賽禁藥檢測)等主題。
- 三、 本所於大會張貼壁報論文，今年度本所發表在法醫毒物類計有一篇「Simultaneous determination and quantitation of 7 synthetic cathinones in postmortem blood and urine by LC-MS/MS (以高感度 LC-MS/MS 同時定量生物檢體中 7 種合成卡西酮之檢驗技術研發)」(曹芸甄、劉秀娟、劉瑞厚、林棟樑)。除了與前往會場閱覽之專家學者進行討論、分享彼此研究過程所發現問題外，也藉此觀摩其他學者所張貼之壁報論文，了解最新研究發展情形。

#### 四、 專題演講內容

##### 1. Thresholds of driving impairment: on cannabis and opioids

由荷蘭的神經科學家 Johannes G. Ramaekers 教授發表：大麻是世界上使用最多的非法藥品，大約全球 4% 的人口有使用過大麻而其中的十分之一是經常甚至每日在使用的。已有許多流行病學及臨床研究證明娛樂性施用大麻會對認知功能造成影響並會損害開車的表現。而鴉片類藥物是最常開立的止痛處方藥，而近 20 年來，鴉片類藥物的使用已有 3 倍成長且合成鴉片類的使用亦增加了 39%。雖然鴉片類藥物在研究中並無顯示在急性使用上會影響認知功能及開車，但大麻及鴉片類藥物仍被認為是影響駕車並造成事故的兩大類藥物；在與血中酒精濃度 0.5 – 0.8 g/L 影響開車的比較上，使用大麻造成事故的危險是酒精的兩倍，而鴉片類藥物則是 2-10 倍，故現許多國家已開始訂定大麻及鴉片類藥物檢出血中濃度的罰則，以期降低事故傷害。

##### 2. Forensic Toxicology- A pathologist's perspective

本場演講是澳洲病理學家 Noel Woodford 教授以病理學角度分享其對法醫毒物學的看法：法醫對死亡的鑑識及調查系統需不斷地與時俱進以滿足警方、檢察單位、法庭及家屬等方面的要求，而對於解剖有許多文化上及宗教上的關注、證據取向的訴求、更多新興藥物的挑戰等，都仰賴法醫病理學家及毒物學家的合作，以提供更專業、品質更好、更值得信賴的法庭證據。對於死後檢體藥物濃度的詮釋是極具挑戰性的，因檢體的完整性、死後變化的影響、藥物代謝及穩定性等必須納入考量，再綜合解剖脈絡及現場跡證，才能較好的解釋藥物所扮演的角色及提供的資訊。

### 3. Where are we with new psychoactive substances?

本場演講由歐盟 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)的 Michael Evans-Brown 博士所發表關於新興毒品的議題。新興毒品為尚未被聯合國 1961 及 1971 年的公約所規範，但仍會對公眾造成危害的藥物，許多新興毒品作為許多管制藥物例如大麻、海洛因、苯二氮平、古柯鹼、安非他命及搖頭丸等的"合法"取代物，且因世界網絡的方便性，新興毒品的方便取得及流通對於歐洲地區造成很大的傷害。在近 20 年來，EMCDDA 監管超過 670 種的新興毒品，其中 90% 都是在 10 年內出現，而最近最新的挑戰是來自於 179 種的合成類大麻及 28 種的芬塔尼藥物，預期造成巨大的危害。

## 肆、檢討及心得感想：

### 一、口頭論文發表及壁報論文閱讀心得

1. 美國 NMS 實驗室 Isenschmid D. 等人發表之「Comparison of the incidence of drugs and alcohol in drivers using the recommendations of a 2013 and 2017 consensus study」，比較 2017 年及 2018 年前兩個月受藥物影響的駕駛其血中出現之藥物，而 2017 年新加入 Buprenorphine、Fentanyl 和 Tramadol 之篩驗，下表顯示藥物種類及其 ELISA 閾值濃度(2017 年陽性率，2018 年陽性率)：

Cannabinoids:	10 ng/mL, (52.6%, 54.2%)
Benzodiazepines:	20 ng/mL, (19.3%, 17.3%)
Cocaine/Metabolites:	20 ng/mL, (9.3%, 12.1%)
Amphetamines:	20 ng/mL (10.4%, 10.6%)
Fentanyl:	0.5 ng/mL, (9.7% - 2018)
Methamphetamines:	20 ng/mL, (8.5%, 9.6%)
Opiates:	20 ng/mL, (11.0%, 9.3%)
Buprenorphine:	0.5 ng/mL, (6.2% - 2018)
Oxycodone/Oxymorphone:	10 ng/mL, (5.5%, 5.3%)
Methadone:	25 ng/mL, (3.0%, 2.4%)
Tramadol:	50 ng/mL, (1.5% - 2018)
Zolpidem:	5 ng/mL, (1.2%, 1.1%)
Carisoprodol:	500 ng/mL, (1.1%, 0.97%)
Phencyclidine:	10 ng/mL, (0.89%, 0.73%)
Barbiturates:	40 ng/mL, (0.55%, 0.69%)

結果顯示多重藥物使用頻率高，在 2018 年前兩個月有 75.8% 的案件至少出現 1 種藥物(至多 7 種)，而 18.4% 出現 3 種或 3 種以上藥物，2017 年 Fentanyl 陽性率為 14%、Buprenorphine 9.2%，Fentanyl 的高出現率顯示其被濫用嚴重，且發現其多被當作海洛因的替代物，而近期較多出現在使用藥物後駕車的藥物為 Sertraline(4.5%)、Venlafaxine(3.5%) 及 Bupropion(3.2%)。

2. 荷蘭 van der Sluiszen N.N.J.J.M. 等人發表之「Long-term effects of antidepressant and benzodiazepine usage on actual driving and neurocognitive performance」關於長期使用處方藥物與使用後對駕車之影響的資訊較缺乏，故本篇作者研究長期使用 category III 藥物的病人其駕駛的表現。本研究為多中心收案，選擇長期服用 category III 藥物病人(處方至少 6 個月)，其中抗憂鬱劑 38 案、抗焦慮藥 12 案或安眠藥 32 案，將其駕駛表現與 65 位健康受試者做比較，而病人組再區分為 6 個月到 3 年治療期程及 3 年以上治療期程，觀察的駕駛表現包括神經認知測試(專注力、對於速度的反應)、標準化道路駕駛測試。在道路駕駛測試的結果顯示服用安眠藥的病人駕駛減損的影響與健康受試者有顯著差異，但在服用抗憂鬱及抗焦慮藥的病人方面與健康人並無差異；在分組的結果中顯示，服用抗憂鬱藥及安眠藥 6 個月到 3 年的病人其駕駛減損顯著與健康人有差異，但在 3 年以上的組別則差異消失。在神經認知測試中，在幾乎所有病人與健康受試者之間並無太大差異，但存在較大的個體差異。此研究將有助於荷蘭在規範服用處方藥之規定與罰則。

3. 義大利 Favretto D. 等人發表之「Driving under the influence of drugs: prevalence in road traffic accidents in Italy and considerations on “per se” limits legislation」報告在道路車禍案件中駕駛者血液藥物種類及濃度並討論不同藥物閾值之影響。本研究蒐集 2014 至 2017 年義大利 Padova 省道路車禍駕駛者之血液共 4443 件，並檢驗其血中酒精及藥物濃度，結果顯示有 23.7% 的案子為酒精陽性、19.9% 檢出有影響精神之藥物，而多重藥物檢出佔 4.5%、酒精及藥物併用佔 6%。檢出頻率最高的藥物為大麻(9.7%)及古柯鹼(7.2%)，接下來為苯二

氮平類(4.1%)、鴉片(1.9%)及其他鴉片類藥物(1.7%)，巴比妥類、安非他命及愷他命檢出皆極為少數。

4. 英國 McKeown D.A 等人發表之「Etizolam: data review for Scottish post-mortem cases over a four-year time period」：蘇格蘭在 2016 年報導 867 例與藥物相關的死亡，相較於 2015 年上升 23%、較 2006 年上升 106%。在蘇格蘭苯二氮平類是最大宗被濫用的處方藥，在 2016 年有 426 案(49%)、2015 年 191 案(27%)的死亡案例，而"新興"的苯二氮平類不意外的已在蘇格蘭出現，而使用者多沒有意識到自己服用的為 Etizolam 'Blues/Vallies' – 'Valium/Diazepam'。Etizolam 在 2016 年造成 223 例(26%)、2015 年有 43 例(6%)死亡，死亡相關案例的激增也引起國家的關注。此研究蒐集 2013 年 10 月到 2016 年 9 月蘇格蘭 Etizolam 陽性的案件並分析其趨勢，共有 507 案，其中男性佔 69%、女性 31%，年齡中位數為 40 歲(年齡範圍 16-69 歲)，多是海洛因使用的族群。死後檢體血液 Etizolam 濃度範圍<0.005-0.95mg/L (中位數 0.034mg/L, n=473)，男性中位數為 0.036mg/L (n=322)、女性中位數為 0.030mg/L (n=151)。對西蘇格蘭 365 例 Etizolam 陽性案件分析其死亡原因，因 Etizolam 直接造成死亡的有 194 案(53%)，皆發現有併用其他憂鬱藥，Etizolam 濃度為<0.005-0.95mg/L(中位數為 0.055mg/L)，而其他 69 件死亡案件中非與 Etizolam 有直接相關的藥物濃度為<0.005-0.19mg/L (中位數 0.026mg/L)。在 91% 的案件發現有 2 種以上的藥物濫用，而 4 種藥物以上的案件則佔 29%。美沙冬、海洛因及 gabapentin 則為其後出現頻率高的濫用藥物。

5. 美國 Kacinko S.K. 等人發表之「Polypharmacy in postmortem

cases involving fentanyl and heroin」因鴉片類造成的死亡日益增加，故研究法醫案件中與芬坦尼及海洛因同時出現的要務是重要的，有助於了解並防範濫用情形。死亡案件中若為芬坦尼及海洛因陽性則納入研究中，而結果以出現頻率最高的十種藥物種類來表示：2014 年 1 月至 2018 年 3 月，37879 案與芬坦尼或海洛因有關，從 2016 年初期開始，芬坦尼案件開始超過海洛因，芬坦尼有 24781 案、海洛因有 19424 案，而 33% 的海洛因案件含有芬坦尼、25% 的芬坦尼案件含有海洛因，只有 8.3% 的案件單純只含有芬坦尼(1785 件)或海洛因(1388 件)，736 案含有芬坦尼及海洛因卻無其他藥物，案件中平均檢出的藥物個數為  $5 \pm 3$  個。伴隨芬坦尼及海洛因檢出的前三名藥物種類為興奮劑(66%)、苯二氮平類(52%)及其他鴉片類(52%)，芬坦尼的類似物有 carfentanyl、furanylfentanyl 及 cyclopropylfentanyl 共在 4668 案中有檢出，而超過半數為 acetyl fentanyl，興奮劑中主要為 Benzoyllecgonine、安非他命及甲基安非他命，而苯二氮平類中 alprazolam 及 clonazepam 佔了 53%，在鴉片類中嗎啡佔 12%，而 oxycodone 為 8%，剩餘常見併用的為酒精(23%)、大麻(21%)及 diphenhydramine (9.5%)。在中樞神經抑制劑的共同出現下，很難判斷死亡原因是否單純為芬坦尼或海洛因而造成。

6. 巴西 Costa J.L. 等人發表之「Analytical quantification, intoxication case series, and pharmacological mechanism of action for N-ethylpentylone」合成類卡西酮仍在全世界毒品市場氾濫著，而 N-ethylpentylone 為一新興流行的合成卡西酮，但對其毒理及藥理特性尚無太多資訊。本篇研究有 3 個目的：1. 建立並確認有效的 N-ethylpentylone 在全血中的 LC-MS/MS 分析方法；2. 描述 N-ethylpentylone 中毒案件的

臨床及死後表現；3. N-ethylpentylone 的藥理機轉。本研究的分析方法採用液相液相萃取法及三段四極柱液相層析質譜儀，並遵循 SWGTOX 的建議事項進行驗證，再行運用於五案(1 案死亡)的 N-ethylpentylone 血液定量案件。此方法的偵測極限為 1 ng/mL、定量極限為 5 ng/mL，定量的線性範圍為 5-500 ng/mL，有良好的專一性及再現性，基質效應在低濃度品管(15 ng/mL)為-12.3%、高濃度品管(400 ng/mL)為-4.8%，而此方法應用為 4 案急性中毒案件(濃度範圍為 7-149 ng/mL)及 1 案死後檢體(濃度為 170 ng/mL)。在臨床表現上，病人主要症狀為高肌酸激酶、心悸、心律不整、躁動及幻覺，在藥理的研究中發現，N-ethylpentylone 是強效的 DAT、NET 及 SERT 之抑制劑，因此會造成心臟及神經的嚴重副作用，甚至造成死亡。

7. 芬蘭 Mykkänen S. 等人發表之「Driving under influence of drugs in Finland during 2013-2017」芬蘭從 2013 年引進規範藥駕(driving under influence of drugs, DUID)之法律，而對於在血中檢出之藥物及其主要代謝物採零容忍(zero tolerance)政策，但若駕駛為合法向醫師取得處方或使用這些管制藥物則不使用零容忍政策，在這種情形下改採不能安全駕駛政策，若駕駛的駕駛行為受到藥物影響亦可定罪，而在 2004-2005 年，唾液初篩廣泛由警察執行。蒐集 2013-2017 所有 DUID 的案子，並針對超過 80 種藥物做檢測，結果顯示這五年來藥駕的案件增加 62.9%，而酒駕減少 15.9%，在酒駕或藥駕的年齡上這五年並無顯著改變，2017 年的平均年齡為 33.2 歲。超過 90% 的案件含有一種以上藥物，安非他命是最主要的檢出藥品，2013 年為 45.9%、2017 年為 52.9%，第二名檢出藥品為大麻，2013 年為 33%、2017 年為 44.6%，在處方藥方面佔大宗者為

苯二氮平類例如 diazepam、alprazolam 及 clonazepam，且其通常會伴隨其他違法藥物，在 2017 年 clonazepam 首次取代 diazepam 在前四年第一名的地位。結果顯示芬蘭從 2013-2017 年藥駕的比例攀升，安非他命、大麻及苯二氮平類為最主要出現的藥物，且多重藥物併用是相當常見的。

8. 美國 Harper C.E. 等人發表之「Zolpidem (Ambien) and driving in Alabama, USA: A 10 year retrospective study」Zolpidem 已上市超過 25 年，為相當廣泛運用於治療失眠的處方藥，在 2013 年 FDA 要求廠商降低 Zolpidem 的劑量已降低隔天早上影響駕車的情形，因 FDA 已有超過 700 件的 Zolpidem 影響駕駛或導致事故的報導記錄。本篇研究蒐集阿拉巴馬州法醫科學處 10 年(2008-2017 年)的案件，以了解 Zolpidem 由在藥駕及交通事故的出現情形、Zolpidem 血中濃度、人口學分布及影響駕駛的臨床表徵，所有案件檢體先經免疫分析篩驗，確認及定量實驗是以液相液相萃取法處理後由 LC/MS/MS 進行分析。在 2008-2017 年阿拉巴馬州法醫科學處共有 421 件血液檢體為 Zolpidem 陽性，在性別上為平均分布，64% 的案件年齡超過 40 歲、90% 為高加索人，Zolpidem 血中濃度在藥駕、交通事故、事故死亡的中位數(平均)分別為 220 (320) ng/mL、185 (346) ng/mL、190 (347) ng/mL，最高的藥駕 Zolpidem 血中濃度為 2400 ng/mL，大約有 5% 的 Zolpidem 駕駛者同時有併用酒精。一般的臨床表徵有缺乏平衡及協調性、降低認知能力、語言及動作遲緩與眼球震顫等。儘管藥商降低 Zolpidem 的建議使用劑量及 FDA 做的其他努力，Zolpidem 在藥駕及事故影響上在這 10 年內沒有降低，在大約 75% 的案件中 Zolpidem 濃度超過 50 ng/mL，在藥物動力學及駕駛模擬的研究中顯示 Zolpidem 濃度大於 50 ng/mL 將影響駕車且提高事

故的危險性，且 Zolpidem 血中濃度大於 50 ng/mL 表示駕駛人並未遵循服藥的準則(適當劑量，駕駛前有 7-8 小時的睡眠)。鎮靜安眠藥 Zolpidem 會顯著影響駕車行為能力，故對於執法單位、法庭及大眾的教育是非常重要的。

## 二、國際會議心得

本次會議地點選在比利時的根特，這個城市對於一般人來說並不是很熟悉，但對歐洲地理或歷史層面都是一個重要的存在，根特發跡於中世紀，因羊毛與亞麻產業的蓬勃發展，使其成為歐洲 13 世紀僅次於巴黎的重要商業城市，並有中世紀曼哈頓的美名，現今因保留許多歷史遺跡及世界文化遺產而成為旅遊勝地。本次會議摘要輯錄的書名為：「Addictive(上癮的) days and Toxic(中毒的) nights」，不僅雙關了會議(國際法醫毒物學者學會年會)的名稱，也忠實傳達了根特帶給人的實際感受，整個城市在保有傳統的同時，也具有全新的活力，人民友善、景色優美，令人深深著迷且無法自拔，而在會中汲取到的知識亦新穎並充滿能量。

在本次出國開會期間，有兩件令筆者印象深刻的回憶，今藉此投稿與各位讀者分享。其一：在會議報告中間休憩時間，各國與會人員可以在會場一邊享用著咖啡茶點，並與來自世界各地的毒物學家們認識或討論彼此的心得與新知；正當筆者與日本毒物學家討論時，突然有位亞洲臉孔的學者前來與我打招呼，他用英文與我交談，但他與我交換名片後，我笑著對他說：「我們用中文吧！我也來自台灣！」這位臉上帶著惶恐表情的學者原來是來自中山醫學大學醫學研究所的張耀仁博士，且為中山醫學大學附設醫院檢驗科藥物檢測中心的主任，他完全不知道我也是台灣來的，在自我介紹後，方知我來自法醫研究所，他在 7 年前曾來所參觀且深知本

所，但因久未交流，與本所人員也漸趨陌生。與之討論交談後得知，張博士的實驗室現也有興趣為新興毒品的防治貢獻心力，而本所今年亦因應行政院「新世代反毒策略行動綱領」投入新興毒品的尿液檢驗，而新興毒品的挑戰需要各方加入並投注努力，故所有的資源在整合與分工方面更顯重要，本次的交流讓本所可以再與中山醫學大學聯繫上，為往後的合作上打開契機，但同時亦點出一個問題，台灣各個願意投注於新興毒品的單位交流不夠密切，可能使力量不夠集中，若能加強彼此認識與交流，或可提高效率與量能。

第二件令筆者印象深刻的事發生在下著雨的根特深夜，當晚參加完學會舉辦的活動，準備搭公車回到下榻的飯店，雖時間已晚，但仍有末班車可搭，故在漆黑的根特路旁公車站獨自等著公車。等了十來分鐘後，突然有位女性向我搭話，她先用法語但發現我無法使用後，馬上用英文與我說話，她指著公車站牌上的跑馬燈文字，對我說那串法文是在傳遞這班公車因前方有車禍所以停駛，而已是末班車時間了，要我趕快選擇其他路線公車否則將沒有車可以搭。在那剎時，我心裡真的無比感激，我可能盯著那串法文一整晚也無法破譯它想提醒我的訊息，還傻傻地等著不會來的公車，在與那位好心的女性道謝後，飛奔至另一線公車的公車站牌(因是沒有搭過的路線，也是那位好心的女性指路給我)，順利的壓線搭上最後一班車，平安地回到住宿的飯店。這個經驗除了讓我感恩遇上好心的比利時人之外，亦有些驚魂未定，深夜裡一個人在異國的街上頓時有些無助，若運氣稍差遇上壞人與不好的事，出國開會的美意定蕩然無存，而近年出國計畫核定員額皆僅有一位，故無法在旅程中有同伴一同分享或分擔所有的困難，故若出國計畫中有充足經費，建議核撥兩位以上員額前往，才可在旅途中互相照應，不僅可以降低危險，且

在提高我國之能見度上事半功倍，讓我們在不同領域中被更多國家所認識，提升出國之最大效益。

本次出國是一難得經驗，因隻身與會，一切都必須靠自己去斡旋、去詢問、去獲得答案，回國後得到的不僅有參加國際會議之豐富收穫，亦得到心靈上的成長，建議日後出國開會員額可核撥二名以上，以更有效提升本國及本所聲譽，並加強各單位交流，使各單位傾注之努力發揮最大效益。

## 伍、建議：

1. 由於對法醫毒物藥物分析鑑定的品質要求越來越高，分析儀器也從低解析度、低精密度進階至追求高解析度及高精確度，以求最精準之鑑驗結果，以符合司法機關毒藥物檢測之要求。參加此會議，不僅可以得知目前法醫毒物研究發展的現況及進展，也可參考其他相關研究來補足或改進本所實務上所遇到之困難或問題，也可與學者進行討論來啟發新的研究發展，因此建議持續派員參加此等國際會議。
2. 為了維護毒藥物檢測數據的可靠性與追溯性，實驗室採用統一的國際認證標準，提高實驗室產出數據的品質與可信度。為了提昇本組法醫毒物實驗室的專業公信力，本所毒物化學組法醫毒物實驗室檢驗項目陸續取得 ISO/IEC 17025 實驗室認證，惟此持續進行增項認證目標亟需投入許多人力及心力進行維持及改進，實有賴機關首長支持方得以延續，期盼培育法醫毒物鑑識專業人才，積極鼓勵相關鑑驗人員參加各項實驗室教育訓練課程，以期應用於各項鑑驗案件，提供更具品質之鑑驗結果。
3. 法醫毒物分析是一門專業的科技技術，尤其近年來新興毒品變化多端，這些非法物質通常都是非實驗室例行鑑驗項目，鑑驗人員需具備高度研發能力，藉由研究過程中熟悉各種儀器操作與解決鑑驗難題之方向，並能將研究論文投稿國內外期刊或研討會，增加法務部法醫研究所在國際刑事鑑識/法醫鑑識領域的能見度。

## Simultaneous determination and quantitation of 7 synthetic cathinones in postmortem blood and urine by LC-MS/MS

Tsao, Yun-Chen<sup>\*1</sup>; Liu, Hsiu-Chuan<sup>1</sup>; Liu Ray H.<sup>2</sup>; Lin, Dong-Liang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Forensic Toxicology, Institute of Forensic Medicine, Ministry of Justice, Taipei, Taiwan; <sup>2</sup>Department of Justice Sciences, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA.

**Background & Objectives:** Concerned with frequent reports on abuse and deaths pertaining to overdose of synthetic cathinones, we have developed a simple and sensitive LC-MS/MS method for the analysis of seven common synthetic cathinones (butylone, ethylone, MDPV, mephedrone, methedrone, methylone and pentylone) in postmortem specimens to help determine victims' causes of death.

**Methods:** For method evaluation, 1-mL drug-free blood and urine samples — fortified with 50–1000 ng/mL of the seven analytes of interest and the addition of deuterated internal standards — were processed with liquid-liquid extraction, first with the addition of 2-mL 1.5 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/NaHCO<sub>3</sub> (pH 9.5) buffer for alkalization. Extraction was performed with 3-mL dichloromethane: 1,2-dichloroethane: *n*-heptane: ethyl acetate mixture (1:1:1:1, v/v). The extract was evaporated and reconstituted, then injected into the LC-MS/MS system. Chromatographic separation was performed at 30 °C using an Agilent ZORBAX RRHD HILIC Plus column (50 mm × 2.1 mm, 1.8 μm particle). The mobile phase was consisted of 5 mM ammonium formate and acetonitrile at a flow rate of 0.3 mL/min. Mass spectrometric analysis was performed under electrospray ionization in positive-ion multiple reaction monitoring (MRM) mode. The same protocol was applied to the analysis of case specimens.

**Results:** The protocol described above achieved the following analytical parameters for blood samples: (a) average extraction recovery range: 80–102%; (b) average matrix effect ranges: 93–115%; (c) intraday and interday precision ranges (percent CV): 1.4–5.0% and 0.8–6.4; (d) intraday and interday accuracy ranges: 98–105% and 100–105%; and (e) calibration linearity ( $r^2$ ), detection limit, and quantitation limit: >0.999, 0.2–0.5 ng/mL, and 0.5–0.8 ng/mL, respectively. The corresponding parameters achieved for urine samples were as follows: (a) 63–77%; (b) 94–108%; (c) 1.2–4.1% and 2.8–6.3%; (d) 98–108% and 98–103%; and (e) >0.999, 0.2–0.8 ng/mL, and 0.5–1.0 ng/mL, respectively. This protocol was found effective for the analysis of these synthetic cathinones in postmortem samples. During the 2014–2017 period, 143 blood specimens were found to contain at least one of these seven synthetic cathinones with the following mean concentrations (μg/mL) and number of cases: butylone (8.57;  $n = 16$ ); ethylone (2.13;  $n = 74$ ); mephedrone (4.53;  $n = 45$ ); methylone (3.84;  $n = 50$ ); and pentylone (0.012;  $n = 1$ ).

**Key Words:** New psychoactive substances, Synthetic cathinones, LC-MS/MS, Postmortem toxicology, Fatalities



# Simultaneous determination and quantitation of 7 synthetic cathinones in postmortem blood and urine by LC-MS/MS

Yun-Chen Tsao, MS<sup>\*1</sup>, Hsiu-Chuan Liu, PhD<sup>1</sup>, Ray H. Liu, PhD<sup>2</sup> and Dong-Liang Lin, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Forensic Toxicology, Institute of Forensic Medicine, Ministry of Justice, Taipei, Taiwan

<sup>2</sup>Department of Justice Sciences, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA

## Introduction

Concerned with frequent reports on abuse and deaths pertaining to overdose of synthetic cathinones, we have developed a simple and sensitive LC-MS/MS method for the analysis of seven common synthetic cathinones (butylone, ethylone, MDPV, mephedrone, methedrone, methylone and pentylone) in postmortem specimens to help determine victims' causes of death.

## Methods

### 1. Instrument conditions

Agilent 1200 RRLC Systems and 6410 Triple Quadrupole Mass Chromatographic separation was achieved using an ZORBAX RRHD HILIC Plus column (50 mm × 2.1 mm, 1.8 μm particle) analytical column operated at 30°C. The mobile phase consisted of 5 mM ammonium formate (A) and acetonitrile (B) at a flow rate of 0.3 mL/min. Mass spectrometric analysis was performed under electrospray ionization in positive-ion multiple reaction monitoring (MRM) mode.

Table 1. Transitions and MS/MS conditions for each analyte and internal standard in LC-MS/MS

Compound	Retention time(min)	Precursor ion (m/z)	Fragment (V)	Target ion(m/z)	CE	Qualifier ion(m/z)	CE	Dwell
Butylone	7.38	222	103	174	18	204	15	30
Butylone-d <sub>3</sub>	8.14	225	98	177	16	207	8	30
Ethylone	9.19	222	103	174	20	204	14	30
Ethylone-d <sub>3</sub>	10.07	227	106	179	20	209	12	30
MDPV	7.44	276	130	126	24	135	24	30
MDPV-d <sub>3</sub>	9.16	284	134	134	28	149	32	30
Mephedrone	10.74	178	88	160	8	144	36	30
Mephedrone-d <sub>3</sub>	11.40	181	93	163	8	147	36	30
Methedrone	12.47	194	88	176	8	161	20	30
Methedrone-d <sub>3</sub>	13.04	197	98	179	8	164	20	30
Methylone	11.28	208	93	160	18	132	28	30
Methylone-d <sub>3</sub>	11.97	211	98	163	16	135	28	30
Pentylone	5.78	236	103	188	16	218	8	30
Pentylone-d <sub>3</sub>	6.40	239	98	191	16	221	8	30

### 2. Sample preparation

50, 125, 250, 500, 1000 ng/mL spiked standards with 1 mL drug-free blood or urine and 50 μL internal standards (250 ng/mL)

Add 2 mL of 1.5 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/NaHCO<sub>3</sub> (pH = 9.5) buffer solution and mix

Add 3 mL dichloromethane/1,2-dichloroethane/n-heptane/ethyl acetate (1:1:1:1, v/v) mixture and shake for 15 minutes

Centrifuge at 4000 rpm for 15 minutes and transfer the supernatant to new tubes  
Evaporation of the organic extract system

Reconstitution with the acetonitrile  
1 μL of the reconstituted extract was injected to the LC-MS/MS

## Results

### 1. Matrix effect and recovery

Table 2. Matrix effect and extraction recovery for the QC levels 125, 250 and 500 ng/mL in blood and urine (n = 3)

Compound	Matrix	Matrix effect (%± SD)			Recovery (%± SD)		
		Concentration level (ng/mL)			Concentration level (ng/mL)		
		125	250	500	125	250	500
Butylone	Blood	105.77±4.04	104.00±3.18	111.21±1.84	84.93±3.51	86.99±2.41	84.27±0.78
	Urine	94.01±1.93	98.06±0.32	97.44±6.89	63.64±1.97	69.93±6.10	71.85±7.36
Ethylone	Blood	97.09±3.02	99.10±3.15	93.09±2.62	91.71±3.81	91.84±3.36	89.82±1.42
	Urine	109.36±1.78	103.37±1.13	97.87±1.18	65.37±1.92	68.38±2.69	73.25±7.33
MDPV	Blood	110.24±0.62	105.11±3.02	100.40±1.33	79.50±2.89	84.28±2.27	80.93±0.72
	Urine	104.24±0.22	98.75±0.58	97.85±6.12	68.80±2.28	69.92±3.45	71.41±5.89
Mephedrone	Blood	99.40±5.55	100.53±9.08	115.16±3.60	101.90±1.09	98.00±7.69	94.91±2.82
	Urine	103.78±2.34	107.51±4.32	101.64±4.81	68.48±3.02	69.94±5.13	73.41±1.07
Methedrone	Blood	103.07±3.96	105.65±3.63	104.64±1.66	89.92±3.48	92.22±4.85	88.36±1.53
	Urine	92.20±1.41	111.57±0.99	108.25±2.86	68.68±2.04	70.83±2.96	70.03±5.12
Methylone	Blood	97.18±3.03	104.30±4.71	100.55±2.32	95.90±4.93	96.30±4.81	90.87±1.26
	Urine	102.70±1.91	101.11±1.17	105.58±2.79	70.12±2.64	73.96±3.49	76.84±6.16
Pentylone	Blood	101.13±4.00	108.48±3.69	99.32±2.22	83.08±2.90	85.45±4.05	81.64±0.89
	Urine	107.58±1.27	105.38±6.18	97.33±1.03	63.21±1.87	67.22±6.30	68.76±7.52

### 2. Calibration

Table 3. Linear regression equation, correlation coefficients (r<sup>2</sup>), LODs, and LOQs data resulting from the analysis of the analytes in blood and urine matrices

Sample	Compound	Regression equation	r <sup>2</sup>	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)
Blood	Butylone	y=1.6483x+0.1976	0.99990	0.5	0.8
	Ethylone	y=2.1009x+0.2460	0.99973	0.5	0.8
	MDPV	y=1.4939x+0.1620	0.99922	0.2	0.5
	Mephedrone	y=1.3281x+0.0214	0.99993	0.5	0.8
	Methedrone	y=1.1095x+0.0895	0.99937	0.5	0.8
	Methylone	y=1.1213x+0.0263	0.99981	0.5	0.8
	Pentylone	y=1.1563x+0.0914	0.99914	0.2	0.8
Urine	Butylone	y=1.7268x+0.1144	0.99997	0.5	0.5
	Ethylone	y=2.6034x+0.0845	0.99979	0.8	0.8
	MDPV	y=1.7318x+0.1234	0.99910	0.5	0.8
	Mephedrone	y=1.1701x+0.0368	0.99997	0.8	1
	Methedrone	y=1.1044x+0.0568	0.99980	0.8	1
	Methylone	y=1.0198x+0.0891	0.99957	0.8	0.8
	Pentylone	y=1.1823x+0.0864	0.99941	0.2	0.5

### 3. Precision and accuracy

Table 4. Summary of intraday and interday precision and accuracy (n=5)

Sample	Compound	Intraday		Interday	
		precision (CV%) n=5	accuracy (%) n=5	precision (CV%) n=5	accuracy (%) n=5
Blood	Butylone	2.2-3.4	101.2-104.1	1.4-3.3	101.3-105.4
	Ethylone	2.4-4.9	100.4-102.6	3.0-4.9	101.1-103.2
	MDPV	2.4-4.9	100.3-104.3	3.6-4.5	101.2-104.9
	Mephedrone	2.9-4.3	98.24-100.6	3.2-5.7	98.19-100.2
	Methedrone	2.7-3.6	101.3-103.1	1.8-3.4	100.4-104.2
	Methylone	1.4-5.0	98.78-101.2	0.8-6.4	100.4-101.7
	Pentylone	2.3-3.5	101.0-105.2	2.4-3.1	101.5-104.6
Urine	Butylone	1.2-2.1	99.80-104.6	2.9-6.1	102.4-102.9
	Ethylone	1.6-3.4	102.6-105.1	3.6-4.9	98.74-102.7
	MDPV	1.3-3.3	100.8-107.8	3.2-4.5	97.87-102.3
	Mephedrone	2.0-3.2	97.50-101.1	4.0-5.7	97.53-101.1
	Methedrone	3.1-4.1	102.0-103.7	3.4-5.4	99.47-102.4
	Methylone	1.8-3.3	99.30-104.3	3.7-6.3	99.45-100.6
	Pentylone	1.7-2.8	101.5-106.7	2.8-4.6	100.6-102.7

### 4. Applications

After method validation, the procedure was applied to forensic samples. During the 2014–2017 period, 143 postmortem blood specimens were found to contain at least one of these seven synthetic cathinones with the following mean concentrations (μg/mL) and number of cases: butylone (8.57; n = 16); ethylone (2.13; n = 74); mephedrone (4.54; n = 45); methylone (3.84; n = 50); and pentylone (0.012; n = 1).

Among the 143 cases reviewed, the mean age of the related fatalities was 28.3, ranging from 15 to 53, while 105 (73.4%) of these deaths were men and 38 (26.6%) were women.

Table 5. Results of the analysis of synthetic cathinones in postmortem samples

Compound	Sample	n	Concentration range (μg/mL)	Mean±SD (μg/mL)	Median (μg/mL)
Methylone	Blood	50	0.01-142.96	3.84±20.16	0.316
	Urine	31	0.02-106.80	14.25±24.69	2.465
		Gastric content	13	0.01-9112.41	704.09±2526.39
Ethylone	Blood	74	0.03-91.52	2.13±10.60	0.45
	Urine	47	0.34-2097.96	73.67±304.47	11.361
		Gastric content	7	0.08-2.68	1.55±0.94
Butylone	Blood	16	0.01-129.95	8.57±32.37	0.263
	Urine	9	0.24-170.22	16.96±23.66	2.214
Mephedrone	Blood	45	0.01-95.80	4.54±15.31	0.673
		27	0.47-998.06	51.04±191.17	6.719
		Gastric content	8	0.03-471.15	61.39±165.63
Pentylone	Blood	1	0.012	0.012	0.012
	Gastric content	1	0.024	0.024	0.024

## Conclusion

The validated protocols are easy and quick to carry out, and have been successfully utilized to the analysis of these synthetic cathinone compounds in postmortem samples.

## References

- [1] UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances. <https://www.unodc.org/ISS/Pages/NPS>
- [2] Pearson J.M., Hargraves T.L., Hair L.S., Massucci C.J., Frazee C.C. III, Garg U., Pietak B.R. Three fatal intoxications due to methylone. *J Anal Toxicol*. 2012; 36: 444-451.
- [3] Lee D., Chronister C.W., Hoyer J., Goldberger B.A. Ethylone-Related Deaths: Toxicological Findings. *J Anal Toxicol*. 2015; 39: 567-571.
- [4] Rojek S., Klys M., Strona M., Maciów M., Kuta K. "Legal highs"-toxicity in the clinical and medico-legal aspect as exemplified by suicide with bk-MDDF administration. *Forensic Sci Int*. 2012; 222: 61-6.
- [5] Hong W.Y., Ko Y.C., Lin M.C., Wang P.Y., Chen Y.P., Chiu H.L., Shih D.Y., Chou H.K., Cheng H.F. Determination of Synthetic Cathinones in Urine Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry Techniques. *J Anal Toxicol*. 2016; 40: 12-16.

法務部法醫研究所  
Institute of Forensic Medicine, Ministry of Justice

Contact: Yun-Chen Tsao  
70025@mail.moj.gov.tw