

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)

赴英國參加 2019 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：英國伯明翰

出國期間：民國一〇八年八月三十日

至 民國一〇八年九月八日

報告日期：民國一〇八年十一月二十日

出國報告名稱：赴英國參加 2019 年國際法醫毒物學者學會年會(TIAFT)會議報告
頁數：17 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/22266555

出國類別：其他

出國期間：民國一〇八年八月三十日至民國一〇八年九月八日

出國地點：英國伯明翰

報告日期：民國一〇八年十一月二十日

關鍵詞：法醫毒物、論文發表

內容摘要：

二〇一九年八月三十日至九月八日期間赴英國伯明翰參加 2019 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警界，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。

赴英國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.....	13
伍、建議.....	14
陸、附件資料(論文壁報及摘要).....	15

摘 要

二〇一九年八月三十日至九月八日期間赴英國伯明翰參加 2019 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警界，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。本所於一〇八年度政府科技計畫內編列預算計劃派員至英國伯明翰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：「New Psychoactive Substances (NPS)-Related Deaths in Taiwan During the 2012–2018 Period (2012-2018 年臺灣新興毒品相關死亡案件探討)」(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30日	自桃園機場搭乘飛機前往英國伯明翰
8月31日	抵達英國伯明翰
9月01日	抵達英國伯明翰會議地點 International Conference Centre (ICC) 大會會場
9月02日	年會開幕式 Young Scientist Symposium
9月03日	開幕式演講 論文口頭報告、論文壁報展示
9月04日	論文口頭報告、論文壁報展示 Social event
9月05日	研討課程 Workshop 論文口頭報告、論文壁報展示
9月06日	研討課程 Workshop 論文口頭報告、論文壁報展示
9月07日	自英國伯明翰搭乘班機回國
9月08日	回程

參、會議內容：

- 一、二〇一九年八月三十日至九月八日期間赴英國伯明翰參加國際法醫毒物學者學會年會(TIAFT)，今年出席人數估計約八百人，並有研討會、供應商課程、口頭論文發表及壁報論文展示。領域橫跨臨床及法醫毒物、分析技術、藥物影響犯罪行為、職場/工作毒物檢測、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. Post-Mortem session (死後法醫毒物) 2. Human behavior (inc. Drug Driving) (藥物影響駕駛) 3. New innovations & novel research in toxicology (新穎分析技術) 4. Toxicology in sport (運動競賽禁藥檢測) 5. Clinical toxicology (臨床毒物) 6. Drug-facilitated crime (藥物與犯罪) 7. Employment/occupational toxicology (職場/工作毒物檢測)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「New Psychoactive Substances (NPS)-Related Deaths in Taiwan During the 2012–2018 Period (2012-2018 年臺灣新興毒品相關死亡案件探討)」(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、口頭論文發表及壁報論文內容

1. New Psychoactive Substances Abuse Situation in Singapore.

新興毒品自 2011 年開始在新加坡氾濫，在 2012 至 2014 年流行的是 methylone 和 mephedrone，在 2015 至 2016 年流行的是 ethylone 和 PMMA，而 2017 年至 2018 年則變為 MMB-FUBINACA 和 5-fluoro-MDMB PINACA。時至今日，新加坡實驗室已於懷疑有使用新興毒品的嫌疑人尿液中檢出超過 60 種的新興毒品及其代謝物，大部分為合成卡西酮及合成類大麻。於尿液中檢測新興毒品相當有挑戰性，因不斷有新型的新興毒品於市面上產生，本篇研究介紹近二年新加坡流行的新興毒品。在 2017 年及 2018 年，在濫用者的尿液中檢出 3 種最常見的新興毒品為：5-fluoro-MDMB-PICA、MMB-FUBINACA、5-fluoro-MDMB-PINACA (5-fluoro-ADB)，許多尿液檢體皆檢出超過一種以上的合成類大麻及其代謝物，在 2018 年 5 月 5-fluoro-MDMB-PINACA 於新加坡被立法控管後，其被檢出率便下降許多，取而代之的為 4-fluoro-MDMB-BINACA，其成為 2019 年最為盛行的新興毒品，新加坡政府於 2019 年 5 月列管。

2. Detection of New Psychoactive Substances (NPSs) in Dried Blood Spots (DBSs) collected from postmortem cases.

將血液滴於紙上使其乾燥是一種採樣及儲存檢體的替代方法，稱為 dried blood spots (DBSs)，以此方法採樣後可進行進一步的分析且可將檢體保存較長的時間。本篇研究將以 DBSs 的生物檢體採樣方法，配合 LC-MS/MS 篩驗定性，以檢測法醫血液檢體中的新興毒品。將 85 uL 的血液檢體滴於市售的 DBS 卡片上，再將含有乾掉血液的紙片剪下並放置於含有 1 mL 磷酸緩衝液的塑膠試管中，其中並添加 pH 6 或 pH 11 的 200 ng/mL 的氘化物內標準品；經 10 分鐘的震盪離

心後，上層澄清液加入固相萃取管柱(Bond Elut Certify solid phase extraction (SPE) cartridge)中，經氮氣吹乾後加入 200 uL 的流動相，最後以 5 uL 體積注入 LC-MS/MS 進行分析。本篇研究新興毒品資料庫包含 120 個化合物，其中有 72 個合成類大麻、26 個替代型苯乙胺、22 個合成類鴉片，並對 4 年內的 80 個法醫檢體進行分析，最後以此方法在 80 個法醫檢體中分析並確認 5 個新興毒品：25H-NOBOMe、25C-NBOMe、furanyl fentanyl、4-ANPP 及 α -PHP。

3. The Trouble with Kratom: Analytical and Interpretative Challenges involving Mitragynine.

Mitragynine 為美麗帽柱木葉中主要的生物鹼成分，主要流行的稱呼為卡痛(Kratom)、biak-biak 及 maeng da，而近來卡痛在藥駕及法醫案件中急遽增加，而卡痛的毒性亦引起巨大的爭論，因卡痛在東南亞國家已被長久使用，當地居民提出許多卡痛的優良功效，但西方國家提出卡痛的許多副作用，兩方目前各持論點尚無明確定論。本篇研究建立卡痛的 LC-MS/MS 分析方法，並對 1001 個血液檢體進行分析。在這 1001 個檢體中，卡痛的濃度介於 5.6-29,000 ng/mL，平均濃度為 410 ± 1124 ng/mL，而中位數為 130 ng/mL，在穩定度的研究中發現，卡痛濃度在 30 天後即快速下降，故距離採樣及分析時間越久，濃度越低。卡痛在法醫案件中檢出激增，但其很少單一被檢出，通常是伴隨著多重娛樂藥物或是慢性疼痛治療藥物；因卡痛很常與其他鴉片類一同被檢出，故很難定論卡痛的功效是來自於其本身還是其他鴉片類藥物，故檢出卡痛的濃度及其對應的藥效都很難被評估，進一步的毒性及影響都需有進一步的研究。

4. Oxycodone findings and CYP2D6 function in post mortem cases.

在瑞典，oxycodone 是廣為使用的處方藥，其流行亦反應在法醫死亡案件中，從 2012 年至 2018 年，oxycodone 在案件中從 2% 增為 4%，提高了兩倍。Oxycodone 主要經由肝臟酵素 CYP2D6 代謝，故 CYP2D6 的基因多型性會影響 oxycodone 的代謝及其在血液中的濃度，且會有個體上的差異。在文獻中指出，高加索人種在 CYP2D6 代謝分成 4 個族群：poor metabolizers (PM) 佔 5-10%、intermediate metabolizers (IM) 佔 10-40%、extensive metabolizer (EM) 佔 50-80% 及 ultra-rapid metabolizers (UM) 佔 2-10%，而本篇研究欲探討 oxycodone 在不同基因型的濃度及其扮演的角色。在法醫血液檢體中的 oxycodone 是以 LC-QTOF 進行篩驗再進一步以 LC-MS/MS 或 GC-NPD 進行確認定量。oxycodone 的濃度大於 5 ng/g 且至少有 0.5 克的血液可供抽取 DNA 便可納入研究中，以 200 uL 全血抽取 DNA 且以 PCR 進行 CYP2D6 的基因型確認。在本篇研究中共納入 279 個 oxycodone 陽性的案子，38% 為女性、62% 為男性，年齡中位數為 55 歲，而這些案子再依據其死亡原因分為 4 個組，其件數、中位數濃度及濃度範圍 ($\mu\text{g/g}$) 分別為：1. 中毒案件中 Oxycodone 被視為主要死因，29 件、0.50, 0.10-11.3；2. 中毒案件中 Oxycodone 在死亡原因中為其一角色，84 件、0.20, 0.006-17；3. 中毒案件中 Oxycodone 與死亡無關，39 件、0.060, 0.005-0.4；4. 其餘死亡原因，127 件、0.044, 0.005-7.1。CYP2D6 基因型頻率及 oxycodone 的中位數濃度及濃度範圍 ($\mu\text{g/g}$) 分別為：PM 8% (0.10, 0.060-0.70)、IM 36% (0.10, 0.005-1.6)、EM 54% (0.060, 0.005-17) 及 UM 2% (0.15, 0.005-0.60)，在不同 CYP2D6 基因型中 oxycodone 的濃度並無顯著差異，但在中毒案件中第一組及第二組 oxycodone 的濃度具有顯著差異，基因型與 oxycodone 濃度無顯著差異的原因可能為因無法得知與掌控其服藥的時間及劑量，需再進一步蒐集案子以做更多研究。

5. Death involving pong pong seed (*Cerbera odollam*).

海芒果樹又稱為 pong pong、sea pong pong 或自殺樹，是南亞、太平洋島嶼、澳洲及馬達加斯加常見的熱帶植物，其果實長得像芒果但有著具毒性的果核，裏頭含有許多具心臟毒性的醣苷如 cerberin、cerberoside 及 neriifolin，僅需食用一個果核便會造成嘔吐、高鉀血症、心搏過緩、心臟停止或是死亡。海芒果種子在文獻中被報導造成數百名的死亡，尤其在 1989-1999 年間的南印度造成 537 名死亡。本篇研究介紹 2 個與海芒果種子相關的死亡案件，並提出 neriifolin 毒素在生物檢體中的檢驗方法。生物檢體經酸性或鹼性萃取後，以 GC-MS 及 LC Ion-trap MS 進行篩驗，進一步的 neriifolin 定量則是以 LC-MS/MS 進行，並以 oleandrin 作為內標準品。第一個案子是 2017 年發生，一位 39 歲的男性被送進急診室，有意識但無呼吸，這位男子告訴醫生他吃了 10 顆普拿疼及 1 顆海芒果種子，而這名男子在 3 小時後死亡，其後在他的血液中檢出 neriifolin (~33 ng/ml)、acetaminophen (49 mcg/ml)、amisulpride、citalopram、zolpidem、etomidate、lamotrigine、lignocaine 及 metoclopramide (皆為治療濃度或低於治療濃度)。第二個案子發生於 2019 年，是一位 22 歲的女性，在與精神科醫師諮商時告訴醫師她服用了 2 顆在網路上購買的海芒果種子，然後她開始抱怨暈眩、想吐，後來立刻將她送往急診室，她於 8 小時後死亡。她的血液檢體檢出 neriifolin (~50 ng/ml)、paroxetine (980 ng/ml)、quetiapine (80 ng/ml)、amiodarone (6.2 mcg/ml)、7-aminoclonazepam、phenylbutazone 及 lignocaine (皆為治療濃度或低於治療濃度)。Cerberin 在這兩個案子中都有進行篩驗但並無檢測出。目前海芒果種子有在網路上流通販賣，作為自殺的用途，故各毒物實驗室皆需注意及篩驗此類的心臟毒性醣苷。

6. Concentrations of Amphetamine and Methamphetamine in Whole Blood Samples Obtained In Drugs and Driving Cases (OUI) in the Commonwealth of Massachusetts.

安非他命及甲基安非他命會造成降低反應時間、抵抗疲倦及增加肌肉力量等的生理作用，故施用後會影響開車駕駛的能力，本篇研究的血液來自警察於路邊盤查懷疑駕駛能力受到藥物或酒精影響的駕駛人，依標準作業程序將血液存於 10 mL 的灰頭管中。本篇研究中安非他命及甲基安非他命的萃取方法是採用固相萃取法並以 LC-MS/MS 進行檢測，偵測極限為 5.0 ng/mL、定量極限為 10.0 ng/mL，而線性範圍為 10-1000 ng/mL，回收率大於 95%，異日間及同日間偏差分別為小於 7% 及 9%，而固相萃取的基質效應小於 5%。在案件中，有 174 名男性，中位數年齡為 28 歲，安非他命濃度檢測出範圍為 15-506 ng/mL、中位數濃度為 378 ng/mL，甲基安非他命濃度檢測出範圍為 34-882 ng/mL、中位數濃度為 620 ng/mL；另 82 名為女性，中位數年齡為 24 歲，安非他命濃度檢測出範圍為 12-472 ng/mL、中位數濃度為 288 ng/mL，甲基安非他命濃度檢測出範圍為 28-724 ng/mL、中位數濃度為 545 ng/mL，在安非他命及甲基安非他命的中位數濃度中男性皆高於女性，而男女性的年齡則是差不多。

7. Drug driving per se limits in England and Wales: A review of data from over 9,000 cases.

自 2015 年，英國與威爾斯設立交通法規，針對駕車駕駛血中濃度之閾值濃度，超出即判有罪，包含八種違法藥物及其代謝物：cocaine、benzoylecgonine (BZE)、delta 9 tetrahydrocannabinol (THC)、ketamine、methamphetamine、MDMA、6 monoacetylmorphine (6 MAM) 及 lysergic acid diethylamide (LSD)，及 9 種醫療藥物：diazepam、oxazepam、temazepam、clonazepam、lorazepam、flunitrazepam、

morphine、methadone 及 amphetamine。本篇研究蒐集自 2015 年立法後的血液檢體，共有 9156 案，其中有 6617 案(72%)發現有一個或一個以上藥物超出閾值，其中 5371 案(81%)為 THC、其次為 BZE(古柯鹼代謝物)有 2310 案(35%)、第三名為古柯鹼有 960 案(15%)，大麻與古柯鹼被檢出的案件不斷提升，因現今英國與威爾斯警察可於道路上使用唾液篩檢這兩類藥物。在 6617 案中，只有 214 案(3%)為醫療藥物超出閾值，若扣除安非他命與嗎啡更是低於 1%(85 案)，因安非他命與嗎啡可能是非法濫用。

8. Predominance of illicit drugs and ethanol in blood among suspected drug-impaired drivers in Western Switzerland.

為了瞭解更多有關駕駛用藥上路的情形(包括用藥種類及藥物血中濃度)，本篇研究分析西瑞士 12 個月內 1573 個懷疑是藥駕之血液檢體，其中 1360 案(86%)為男性、213 案(14%)為女性，平均年齡為 34 歲，最小為 13 歲、最大為 95 歲。瑞士警方在道路上若有懷疑駕駛藥後駕車，可當場對駕駛做藥物測試，例如唾液篩檢，但其結果無法當作法庭證據，而血液及尿液檢體是在法醫判斷可能有藥物影響駕駛後由法醫採樣。所有檢體均經過未知藥物篩檢，使用免疫分析法、氣相層析質譜儀、液相層析質譜儀等，篩驗的藥物種類包含違法藥物(大麻、古柯鹼、安非他命、鴉片類、新興毒品等)及醫療藥物(苯二氮平類、抗憂鬱藥、抗精神病藥、精神興奮劑、抗癲癇藥及鎮靜劑等)。酒精的檢驗是使用頂空氣相質譜分析儀(HS-GC-FID)，最低定量濃度為 0.10 g/Kg，其餘藥物定量是使用氣相層析質譜儀、液相層析質譜儀，而不同藥物有不同的定量極限。88%的血液檢體檢出一種或一種以上的影響精神藥物，多寡依序為大麻(57%)、酒精(29%)、古柯鹼(21%)、苯二氮平類(11%)、鴉片類(8.5%)、安非他命類(6.7%)、抗憂鬱藥(5.0%)、抗精神病藥(1.0%)及 LSD(0.1%)。在 1573 案中，檢出的

藥物種類及濃度分析(酒精濃度單位為 g/Kg，其餘藥物濃度單位為 ng/mL)，見下表：

藥物名稱	案件數	濃度第 5 分位	濃度中位數	濃度第 95 分位
THC-COOH	888	7.0	33	120
Δ9-THC	792	1.3	5.0	20
CBD	352	1.0	1.7	8.9
ethanol	437	0.32	1.22	2.35
cocaine	199	12	49	301
benzoylecgonine	328	30	406	2500
free morphine	86	11	44	318
methadone	42	32	130	475
tramadol	15	20	160	1350
O-desmethyl-tramadol	12	8.6	35	44
amphetamine	65	14	67	540
methamphetamine	28	14	170	778
MDMA	53	29	190	778
LSD	2	0.41	0.45	0.50
alprazolam	22	3.7	38	207
bromazepam	9	20	155	368
clonazepam	9	11	45	94
diazepam	11	12	88	530
desalkyl-flurazepam	9	15	54	362
lorazepam	33	6.2	27	85
midazolam	58	7.2	30	324
nordiazepam	31	15	150	1130
oxazepam	38	20	84	1126
zolpidem	24	20	200	954

citalopram	31	20	43	117
clomipramine	5	31	83	160
fluoxetine	5	24	28	264
mirtazapine	5	24	52	71
sertraline	6	68	110	214
trazodone	16	82	400	958
venlafaxine	11	45	97	610
quetiapine	14	11	50	296
lamotrigine	5	271	2700	6030
ritalinic acid	5	21	94	225
diphenhydramine	8	47	95	151

有 1067 案(68%)檢出的藥物血中濃度等於或高於瑞士交通法規中規定的閾值濃度，其中古柯鹼的檢出案數較前幾年高，大麻 THC 的檢出濃度也較前幾年高，但未檢出任何新興毒品，推測新興毒品在西瑞士的使用率低。在本研究中，西瑞士藥後駕駛血液中檢測出的多是違法藥物及酒精，且大多數案子檢出的濃度皆高於法律所規定的閾值。

肆、檢討及心得感想：

本次會議地點選在英國的伯明翰，是英國的第二大都會區，也是工業大城，經濟、社會、文化都相當蓬勃有朝氣，這次開會期間走在伯明翰的城市街道，處處可以發現新穎有設計性的建築，外觀既有創意又富實用性，另伯明翰城市內有運河流貫，總長度比威尼斯來的長，為這個城市增添了一些趣味。另本次大會安排參訪英國大文豪莎士比亞的出生地—史特拉福(Stratford-upon-Avon)，除可更加了解莎士比亞的歷史、文學脈絡，也更了解其在英國人心中的地位。

本次會議的壁報展示為「e-poster」的形式，不需紙本壁報，而使用 LCD 觸控螢幕，閱讀者可自行選取、滑動、放大所想閱讀的壁報部分，這項措施不僅減少紙張的使用，壁報投稿者也不需帶著厚重的壁報上下飛機或托運，且減少所需會場的空間，這應是未來的潮流，國內的壁報展示或許也可朝此方向前進與改善；另本次會議有設計專屬會議的手機 APP，只要下載在手機或平板裡，便可獲得會議所有的資訊，例如會議時間、會議場地、講者講題等，且可設定提醒或收藏功能，非常方便，另也可隨時觀看 e-poster 的檔案，並可在 APP 上向作者提問，或是與作者約定面談時間，進一步討論與交流，相當方便。

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。

New Psychoactive Substances (NPS)-Related Deaths in Taiwan During the 2012–2018 Period

Yun-Chen Tsao^{1*}, Hsiu-Chuan Liu¹, Ray H. Liu², Dong-Liang Lin¹

¹Department of Forensic Toxicology, Institute of Forensic Medicine, Ministry of Justice, Taipei, Taiwan; ²Department of Criminal Justice, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA.

Introduction: According to UNODC World Drug Report, illicit markets of new psychoactive substances (NPS) have been growing worldwide. NPS represent significant analytical and interpretive challenges to forensic toxicologists. With no or little knowledge of their pharmacological properties, these substances pose serious harms to the society. This study reports the analytical methodologies, toxicological findings, and trends of the 349 known NPS-related fatalities in Taiwan during the 2012–2018 period.

Method: Postmortem blood samples (including femoral and cardiac blood samples) were routinely screened using liquid-liquid extraction (Toxi-tubes[®] A), followed by GC/MS, LC/ion-trap/MS, and LC-QTOF/MS analysis with automated library search protocol developed earlier in this laboratory. LC separation was achieved using an Agilent Zorbax SB-Aq (2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm particle) analytical column operated at 50 °C. The mobile phase consisted of 0.1% formic acid (v/v) in water and methanol at a flow rate of 0.32 mL/min. NPS were quantified by LC-MS/MS using deuterated analog internal standards and fully validated protocols. Limits of quantitation for these NPS ranged from 0.5 to 10 ng/mL.

Result & Discussions: Among the 349 postmortem cases included in this study, the mean age of the NPS-related fatalities was 28.8, ranging from 15 to 54, while 268 (77%) of these deaths were men and 81 (23%) were women. Top ten NPS detected in fatal cases and their mean concentration were: ketamine ($n = 250$; 22%, 1.2 μg/mL), PMA ($n = 172$; 15%, 2.8 μg/mL), PMMA ($n = 107$; 9.3%, 1.9 μg/mL), nimetazepam ($n = 84$; 7.3%, 0.15 μg/mL), ethylone ($n = 80$; 7.0%, 2.2 μg/mL), methylone ($n = 71$; 6.2%, 4.1 μg/mL), mephedrone ($n = 70$; 6.1%, 3.7 μg/mL), *N*-ethylpentylone ($n = 69$; 6.0%, 0.90 μg/mL), 5-MeO-MiPT ($n = 53$; 4.6%, 0.063 μg/mL), and 4-chloroamphetamine ($n = 42$; 3.7%, 0.58 μg/mL). Ketamine abuse has been a serious problem in Taiwan, but the percentage of its detection has decreased from 41% in

2012 to 20% in 2018. Nimetazepam was first detected in 2017; it then became the most frequently detected drug in 2018 (21%). Four synthetic cathinones were amongst the top ten NPS detected in postmortem cases. The prevalence of ethylone and methylone were decreasing, while mephedrone and *N*-ethylpentylone increased significantly. There was evidence of poly-drug use in 95% of these NPS-positive cases, including 1 to 13 other drugs. Average number of NPS detected per case increased from 1.9 in 2012 to 4.6 in 2018. Furthermore, NPS were ruled as the cause of death in 259 cases (74%), with falling as the second ($n = 40$, 11%) cause of death in these NPS-related cases.

Conclusion: NPS were commonly found in postmortem specimens in Taiwan, indicating these substances' global endemic nature. Over the last few years, the number and type of NPS have been increasing as the market continues to be changing. Laboratory findings indicated a dramatic increase in NPS-related fatalities. Synthetic cathinones and ketamine play significant roles in fatalities in Taiwan. With no or limited understanding on these substances' toxicity, addiction potential, and withdrawal symptoms, growing use of NPS is certainly a critical public health issue. Effective detection and identification of NPS in the laboratory facilitates the collection of data and is helpful to the formation of supply reduction and health intervention strategies.

Key Words: New Psychoactive Substances, Postmortem toxicology, Fatalities

New Psychoactive Substances (NPS)-Related Deaths in Taiwan During the 2012–2018 Period

Yun-Chen Tsao^{1*}, Hsiu-Chuan Liu¹, Ray H. Liu², Dong-Liang Lin¹

¹Department of Forensic Toxicology, Institute of Forensic Medicine, Ministry of Justice, Taipei, Taiwan;

²Department of Criminal Justice, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA.

Introduction

According to UNODC World Drug Report, illicit markets of new psychoactive substances (NPS) have been growing worldwide. NPS represent significant analytical and interpretive challenges to forensic toxicologists. With no or little knowledge of their pharmacological properties, these substances pose serious harms to the society. This study reports the analytical methodologies, toxicological findings, and trends of the 349 known NPS-related fatalities in Taiwan during the 2012–2018 period.

Methodology

Postmortem blood samples (including femoral and cardiac blood samples) were routinely screened using liquid-liquid extraction (Toxi-tubes? A), followed by GC/MS, LC/ion-trap/MS, and LC-QTOF/MS analysis with automated library search protocol developed earlier in this laboratory. LC separation was achieved using an Agilent Zorbax SB-Aq (2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm particle) analytical column operated at 50 °C. The mobile phase consisted of 0.1% formic acid (v/v) in water and methanol at a flow rate of 0.32 mL/min. NPS were quantified by LC-MS/MS using deuterated analog internal standards and fully validated protocols. Limits of quantitation for these NPS ranged from 0.5 to 10 ng/mL.

Results

Among the 349 postmortem cases included in this study, the mean age of the NPS-related fatalities was 28.8, ranging from 15 to 54, while 268 (77%) of these deaths were men and 81 (23%) were women (Figure 1). The numbers of fatal cases and mean drug concentrations (ng/mL) of the top ten NPS-related fatalities were: ketamine (n = 250, 1.2), PMA (n = 172, 2.8), PMMA (n = 107, 1.9), 7-Amino nimetazepam (n = 84, 0.15), ethylone (n = 80, 2.2), methylone (n = 71, 4.1), mephedrone (n = 70, 3.7), *N*-ethylpentylone (n = 69, 0.90), 5-MeO-MiPT (n = 53, 0.063), and 4-Chloroamphetamine (n = 42, 0.58) (Table 1 and Figure 2). Ketamine abuse has been a serious problem in Taiwan, but the percentage of its detection has decreased from 41% in 2012 to 20% in 2018. Nimetazepam was first detected in 2017; it then became the most frequently detected drug in 2018 (21%). Four synthetic cathinones were amongst the top ten NPS detected in postmortem cases. The prevalence of ethylone and methylone were decreasing, while mephedrone and *N*-ethylpentylone increased significantly. There was evidence of poly-drug use in 95% of these NPS-positive cases, including 1 to 13 other drugs. Average number of NPS detected per case increased from 1.9 in 2012 to 4.6 in 2018 (Figure 3). Furthermore, NPS were ruled as the cause of death in 259 cases (74%), with falling as the second (n = 40, 11%) cause of death in these NPS-related cases.

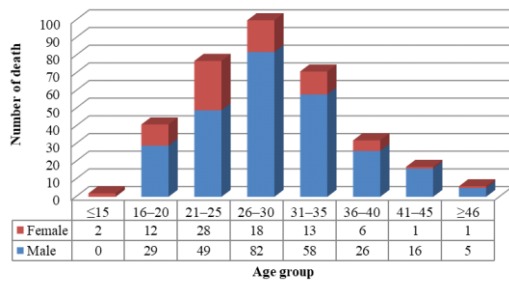


Figure 1. Age and sex distributions of the 349 fatalities tested positive for NPS in Taiwan (2012–2018).

Table 1. Summary of blood concentration (ng/mL) of NPS

NPS	n	Conc. Range	Mean	Median
Ketamine	250	0.010–87.62	1.2	0.16
PMA	172	0.027–39.08	2.8	1.6
PMMA	107	0.01–12.23	1.9	0.23
7-Aminonimetazepam	84	0.01–1.27	0.15	0.066
Ethylone	80	0.034–91.52	2.2	0.44
Methylone	71	0.01–142.96	4.1	0.42
Mephedrone	70	0.032–95.80	3.7	0.66
<i>N</i> -ethylpentylone	69	0.01–6.69	0.90	0.41
5-MeO-MiPT	53	0.012–0.23	0.063	0.038
4-Chloroamphetamine	42	0.027–5.24	0.58	0.16

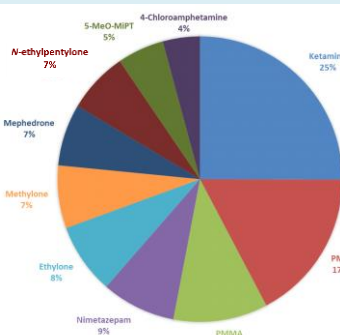


Figure 2. Top 10 NPS found in 349 postmortem case specimens (2012–2018).

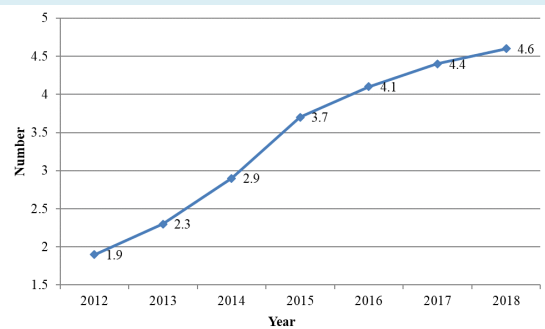


Figure 3. Average NPS detected per case from 2012 to 2018.

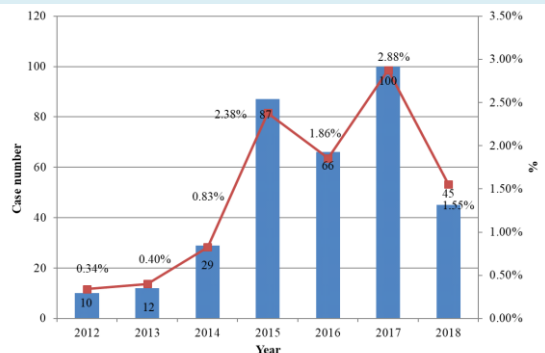


Figure 4. The NPS-related death case number and percentage per year in Taiwan (2012–2018).

Conclusion

NPS were commonly found in postmortem specimens in Taiwan (Figure 4), indicating these substances' global endemic nature. Synthetic cathinones and ketamine play significant roles in fatalities in Taiwan. Effective detection and identification of NPS in the laboratory facilitates the collection of data and is helpful to the formation of supply reduction and health intervention strategies.

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