RRPG93120906 (38 .P)

計畫編號：DOH94-NNB-1002

行政院衛生署管制藥品管理局

九十四年度科技研究發展計畫

濫用藥物毛髮檢驗之方法開發與整合

研 究 報 告

執行機構： 中山醫學大學

計畫主持人：張耀仁

研究人員：張耀仁

執行期間： 94 年 1 月 1 日至 94 年 12 月 31 日

＊＊本研究報告僅供參考，不代表本局意見＊＊

計畫摘要 2
Abstract 4
壹、前言: 6
貳、材料與方法 8
一、化學藥品: 8
二、儀器設備 9
三、多重濫用藥物之毛髮檢測： 10
四、毛髮剝皮技術 12
五、毛髮標準品的製備 14
參、結果與討論 15
一、多重濫用藥物之毛髮檢測 15
二、毛髮剝皮技術 20
三、毛髮標準品之製作研發 22
肆、結論 25
伍、參考文獻 27

計畫摘要

目前國內濫用藥物的情形日益嚴重，除了甲基安非他命、嗎啡及海洛因等主要濫用藥物外，其他新興毒品或俗稱的「俱樂部濫用藥物」如:K他命、搖頭丸(MDMA)、大麻等藥物的濫用也逐漸增加。而這些「俱樂部藥物」除了生理的依賴性低以外，花樣也愈來愈多；不但出現類似搖頭丸的 MDEA，還有出現「雞尾酒」類的毒品，混雜了甲基安非他命、搖頭丸、安眠藥、普拿疼、K 他命等等互補性藥物，因此在「俱樂部藥物」的防治工作上，除了加強多重毒品危害性的宣導外，提升檢測濫用藥物之廣度與追溯力，可說是刻不容緩。

由於尿液檢驗僅能檢驗存在體內數日的藥物，相較之下，毛髮檢驗則能檢驗存在體內數月之藥物，因此成了對抗新興濫用藥物的利器。除此之外，毛髮試驗尚有其他優點，例如檢體不易偽造、處理較為簡單、保存與運送不會改變毛髮的性質；可對毛髮的進行片段分析，剖析其每個月的吸毒歷程等。

本研究以發展毛髮檢驗為中心，藉由 GC/MS 進行毛髮檢體中多重藥物之同時檢驗，首先針對 12 種常見濫用藥物與其代謝物，包括鴉片類（嗎啡、可待因、6-MAM）、安非他命類（安非他命、甲基安非他命、MDMA、MDA、MDEA 等）、ketamine、古柯鹼(COC 與 BZE)，其次是發展同時檢驗多類麻醉類藥物(配西汀、美沙酮、EDDP、EMDP、丁基原啡因、 NorBUP、特拉嗎竇、嗎啡、可待因、6-乙醯嗎啡)及 GHB，最後是以 GC/NCI-MS 方法建立同時檢驗 9 種苯二氮平類藥物(Triazolam、Flunitrazepam、Alprazolam、Diazepam、Nordiazepam、

Temazepam、Oxazepam、Lorazepam、Nitrazepam)，並得到 2.5-0.1 pg/mg 之靈敏度。

與美國毛髮檢驗之閥值與偵測極限(LOD)相較，目前同時檢驗 12 個藥物或其代謝物除 BZE 外，皆可達到美國閥值規範，而在偵測極限上：在安非他命藥物相近，MDMAMDAMDEA 則優於美國之 75 pg/mg，鴉片類藥物則較美國之 30 pg/mg 略差；而在 Cocaine 類則有較大的差異，需找尋更佳的 HFBA/EA/HFIP 的衍生化條件來加以改善。而大麻毛髮檢驗，GC/NCI-MS 其偵測極限 1 pg/mg，仍遠不及美國所規定的法定閾值，未來需研究進行 GC/NCI-MSMS 方法之開發。

而藉由簡單的毛髮剝皮技術，可成功的將浸泡時間由 18 小時縮短到一小時內，大大增進毛髮檢驗之時效；另外，對於未來將毛髮檢驗推廣到更多的濫用藥物檢測單位，對於毛髮檢驗所需之各類藥物之毛髮標準品，目前已完成安非他命類藥物(包括安非他命、甲基安非他命、MDA、MDMA)及鴉片類藥物(嗎啡與可待因)之毛髮標準品製備測試，而藉由超音波之協助，大大提升毛髮標準品之製備效率。

關鍵字：尿液檢驗、毛髮檢驗、氣相層析質譜儀

Abstract

Drug abuse has become one of the most serious social problems in Taiwan. In addition to the massive abuse of opiates (heroin, morphine) and amphetamine globally, various emerging drugs of abuse (also called club drugs) are more and more prevalent among youths at nightclubs, KTV, music festivals, raves, and dance parties to enhance social intimacy and sensory stimulation. The socioeconomic costs of drug abuse are enormous with a great damage to families. To address this serious problem, the development for a better analysis method is in great demand necessary, not only for clinical research, but also for forensic analysis as well.

In contrast to urine testing which detects drugs only for several days, hair testing could offer a detection period as long as several months. Drugs testing in hair also provide particular advantages, including an easy access of samples, difficult to be forged, and a great stability during storage and transportation without specific precautions. The segmental analysis of hair may help determine the time of drug exposure.

This research regards to develop hair testing for drugs of abuse. We have developed simultaneous identification and quantification methods for 12 common used drugs of abuse and metabolites in Taiwan, anesthesia medicine and GHB simultaneously, and 9 kinds of benzene (Triazolam、Flunitrazepam、Alprazolam、Diazepam、Nordiazepam、Temazepam、Oxazepam、Lorazepam、Nitrazepam)at the same time.

Comparison with cut-off value and limited of Detection (LOD) of USA, 12 common drugs or metabolite expect BZE, can reach the American value. In limit of detection: In AP/MEAP is almost the same,

MDMAMDAMDEA is better (75 pg/mg in U.S.A). Opiates are slightly small relatively (30 pg/mg in U.S.A). There is a greater difference in Cocaine; it needs to look for spreading out the chemical condition to improve of better HFBA/EA/HFIP. And THCA hair testing, GC/NCI-MS it is it examine limit 1 pg/mg to detect, still far as U.S.A. legal threshold value of NLCP , it needs to study the development of GC/NCI-MSMS method in the future.

For improved hair testing, a stripped technology successfully soak time to shorten from 18 hours to an hour, promote the prescriptions that the hair testing. In addition, for hair testing popularized in the future, the standard products of hair is needed. In this study, the prepared methods of hair standards (include AP, MEAP, MDA, MDMA , MOR, COR) were developed and tested. With ultrasonic assistance, it can improve the preparation efficiency of the standard product of hair greatly .

keyword: urine testing, hair testing, GC/MS

壹、前言:

濫用藥物檢驗是煙毒犯罪防治工作上極重要的一環，其功能除作為司法判決之依據外，其更大的作用是希望產生阻嚇作用：因擔心會被追查出來，而不敢施用不法藥物。目前國內濫用藥物的情形日益嚴重，青少年更成為毒品販售的主流，循著 " 抽煙, 喝酒, 濫用藥物 "的三部曲，一步步的墮落。尿液檢驗是目前濫用藥物主要的檢驗方法，由於藥物會在體內代謝，在使用毒品三至四天後，已可能呈陰性結果，因此建立更有效與更具嚇阻力的檢驗方式可說是刻不容緩。特別是「俱樂部藥物」日益猖獗，由於其生理成癮性較低，極易逃過尿檢，因此除了加強多重毒品危害的宣導外，更需要提升濫用藥物檢測能力，以嚇阻這些軟性毒品的使用。

濫用藥物毛髮檢驗在歐美國家已發展多年[1-2]，由於毛髮檢體可以保存受檢者的吸毒歷程，經長時間後仍可完整呈現出來，因此和尿液檢驗可互相搭配，形成極嚴密的濫用藥物檢驗網。特別是司法界已一再引用毛髮檢驗去追溯吸毒之證據，因此可以預期的：毛髮檢驗將成為打擊「俱樂部藥物」的新利器。然而目前的數個案例中，大多只能測得最容易檢測的安非他命類藥物而已，因此除了需盡快地加強檢測技術外，建立更多類的藥物檢測方法與培植更多的毛髮檢測單位是極為重要的[2-5]。由於可以由毛髮檢驗可完整呈現：受檢者在過去幾個月內服用藥物的歷程，在公共安全與人事安排上，可對僱用的人員作更深入的瞭解，在歐美某

些地區甚至將毛髮檢驗列為考駕駛執照或是特殊工作，如軍人、警察或公共交通工具駕駛員之體檢項目。

毛髮檢驗其實很適合在國內推展。在國外推展毛髮檢驗時的兩大難題: 髮色差異與二手煙外部污染[6-12]，在國內並不構成問題。在國外的研究中顯示: 黑色與紅色頭髮的吸毒者測到的毒品含量明顯高於棕髮與金髮者，因此曾經引起的抗議，認為毛髮檢驗有「種族歧視」的問題；然而，對幾乎是黑色頭髮的東方人而言，毛髮檢驗並不會不公平。而二手煙外部污染(external contamination)問題，則通常發生在燃放毒品的娛樂場所中或週遭有人使用煙吸類毒品，導致毒品沾黏在非吸毒者的頭髮上。由於在檢驗前會進行清洗，一般可將沾黏在頭髮上的毒品清洗掉；然而在歐美國家極為盛行的古柯鹼毒品，卻會鑽入頭髮中，清洗不掉，造成檢體的假陽性，也成為毛髮檢驗的致命傷；不過古柯鹼在國內並不流行，因此毛髮外部污染問題在國內也不易發生。

本研究擬以發展毛髮檢驗為中心，建立更多類藥物 GC/MS 的毛髮檢驗測定技術。除了將常見濫用藥物，包括鴉片類（嗎啡、可待因、6-MAM）、安非他命類（安非他命、甲基安非他命、MDMA、MDA、MDEA 等）、ketamine、古柯鹼(COC 與 BZE)加以整合外，本研究再開發建立 Benzodiazepines 類藥物(如常見的 Diazepam、Triazolam、Nimetazepam、Alprazolam、FM2 等)、麻醉止痛類(如 Methadone、Buprenorphine、Tramadol 等)、GHB 等多類藥物之毛髮檢驗方法。由於藥物常以原態存於毛髮中，因此常需長時間的浸泡，溫和的自毛髮中取出藥物；我們亦嘗試開發的毛髮剝皮技術，搭配更有效的取出溶液，來增進自毛髮中取出藥物的速度與效果。同時，藉由真實毛髮的取得與藥物分析，來改進方法設計上的缺失與實驗盲點，並發展毛髮標準品的製

作。

貳、材料與方法

一、化學藥品:

甲醇(Methanol)，異丙醇(Isopropanol)，二氯甲烷(Dichloromethane)，己烷(Hexane)，氨水(Ammonium hydroxide)，乙晴(Acetonitrile)，醋酸(acetic acid)，鹽酸(Hydrochloric Acid)，醋酸乙酯(Ethyl acetate)，氫氧化鈉(Sodium Hydroxide)，磷酸鹽緩衝溶液(Potassium dihydrogen phosphate)皆購買自 MERCK 公司(Darmstadt, Germany)。三氟醋酸(Trifluoroacetic acid 99 %)、衍生試劑 N,O-Bis(trimethylsilyl)-trifluoro-acetamide (BSTFA)、Heptafluoro butyric acid anhydride (HFBA)、Hexafluoro-2-propanol (HFIP) 購買自 Sigma 公司(MO,USA)。固相萃取管(Bond Elut Certify)購買自 Varian 公司(CA,USA)。

安非他命(Amphetamine)、甲基安非他命(Methamphetamine)、MDA、MDMA、MDEA、K 他命、Norketamine、嗎啡(Morphine)、可待因(Codeine)、6-乙醯嗎啡(6-monoacetylmorphine)、古柯鹼(Cocaine)、苯甲醯基愛哥寧(Benzoylecgonine，BZE)、配西汀(Pethidine)、美沙酮(Methadone)、美沙酮代謝物(EDDP、EMDP)、丁基原啡因(Buprenorphine，BUP)、丁基原啡因代謝物(Norbuprenorphine，NorBUP)、特拉嗎竇(Tramadol)、三唑他（Triazolam）、氟硝西泮（Flunitrazepam）、三氮二氮平（Alprazolam）、二氮平（Diazepam）、二氮平代謝物(Nordiazepam、Temazepam、Oxazepam)、Lorazepam、硝西泮

(Nitrazepam)、大麻($\triangle^9$-THC)、大麻代謝物($\triangle^9$-THC-COOH)、伽瑪-羥基丁酸(Gammahydroxybutyrate，GHB)、麥角二乙胺(Lysergic acid diethylamide，LSD)及其穩定同位素內標準品(d5- Amphetamine, d5-Methamphetamine, d5-MDA, d5-MDMA, d5-MDEA, d4-Ketamine, d4-Norketamine, d3-Morphine, d3-Codeine, d3-6-monoacetylmorphine, d3-Cocaine, d3-BZE, d4-Pethidine, d3-Methadone, d3-EDDP, d4-BUP, d3-NorBUP, d4-Triazolam, d7- Flunitrazepam, d5-Alprazolam, d5-Diazepam, d5-Nordiazepam, d4-Lorazepam, d5-Nitrazepam, d3-THC, d3-THC-COOH, d6-GHB, d3-LSD)皆購買自 Cerilliant 公司(Texas, USA)。

二、儀器設備

1. 氣相層析質譜儀 (GC/EI-MS)

本研究初期所使用的氣相層析/質譜儀，為安捷倫(Agilent)公司之 6890 型氣相層析儀，搭配 5973 型四極式質譜儀。GC 分析的管柱為 HP-5MS (5% phenyl methyl siloxane, 30.0m, 0.25 mm i.d.)，附載氣體為高純度氦氣（99.999%），流速 1mL/min。

2. 氣相層析負離子質譜儀 (GC/NCI-MS)

本研究需使用到氣相層析/負離子質譜儀，儀器於今年七月中旬完成裝機工作，為安捷倫(Agilent)公司之 6890 型氣相層析儀，搭配 5973 Inert 型四極式質譜儀，目前使用之附載氣體為高純度氦氣（99.999%），流速為 1mL/min，分析的管柱為 HP-5MS (5% phenyl methyl siloxane, 30.0m, 0.25 mm i.d.)，化學游離法(CI)氣體為高純度甲烷（99.99%）。

三、多重濫用藥物之毛髮檢測：

(1) 常見毒品同時檢驗：

本方法可同時分析安非他命、甲基安非他命、MDA、MDMA、MDEA、K 他命、Norketamine、嗎啡、可待因、6-乙醯嗎啡、古柯鹼、BZE 等 12 個藥物或其代謝物，實驗為取 50 μL 之 10 ng/μL 標準品及 50 μL 內標準品（包含 d5-Amphetamine, d5-Methamphetamine, d5-MDA, d5-MDMA, d5-MDEA, d4-Ketamine, d4-Norketamine, d3- Morphine, d3-Codeine, d3-6-AM，d3-Cocaine, BZE-d3，10 ng/μL），加入 50 μL 體積比 1% 12N HCL 之酸性酒精後；在 55℃下以氮氣將殘留的溶劑吹乾，隨後加入衍生化試劑 HFBA/EA/HFIP(100:100:30)，在 70℃烘箱進行 30 分鐘衍生化反應，再用氮氣將衍生化試劑吹乾，最後加入 50 μL 的醋酸乙酯將吹乾的藥品再次溶出來，每次打入 1 μL 進入 GC/ MS 分析，建立個別藥物相關質譜裂解圖譜，與得到可行之 GC 分離條件。

注射埠溫度為 230℃，採用非分流之注射方式，每次注入 1μL，升溫程式為：初溫 150℃，維持 1 分鐘後，以 20℃/min 升至 210℃，維持 0.1 分鐘；以 20℃/min 升至 240℃，維持 0.1 分鐘；以 10℃/min 升至 250℃，維持 1 分鐘，最後再以 20℃/min 升至 280℃，維持 2 分鐘。總計一次分析時間為 11.2 分鐘。質譜儀離子源之溫度為 280 ℃。定性與定量分析採選擇離子監測模式（selected ion monitoring, SIM）進行，表一為 SIM 所選擇離子之質荷比與其滯留時間。

(2) 麻醉類藥物與 GHB 之同時檢驗

本方法可同時分析配西汀、美沙酮、EDDP、EMDP、丁基原啡因、NorBUP、特拉嗎竇、嗎啡、可待因、6-乙醯嗎啡、GHB 等 11 個藥物或其代謝物，實驗為各取 50 μL 之 10 ng/μL 標準品及 50 μL 內標準品（ d4-Pethidine, d3-Methadone, d3-EDDP, d4-BUP, d3-NorBUP, d3-Morphine, d3-Codeine, d3-6-AM, d6-GHB，10 ng/μL），在 55℃下以氮氣吹乾，隨後加入 100 μL 衍生化試劑 BSTFA，在 90℃烘箱進行 30 分鐘衍生化反應，每次打入 1 μL 進入 GC/ MS 分析，建立個別藥物相關質譜裂解圖譜，與得到可行之 GC 分離條件。

注射埠溫度為 230℃，採用非分流之注射方式，每次注入 1 μL，升溫程式為：初溫 100℃，維持 0.1 分鐘後，以 20℃/min 升至 210℃，維持 0.1 分鐘；以 20℃/min 升至 240℃，維持 0.1 分鐘；以 20℃/min 升至 250℃，維持 0.1 分鐘；最後再以 20℃/min 升至 290℃，維持 10.1 分鐘。總計一次分析時間為 20 分鐘，表二為 SIM 所選擇離子之質荷比與其滯留時間。

(3) 苯二氮平類藥物之同時檢驗

本實驗方法設計為同時分析 Triazolam、Flunitrazepam、Alprazolam、Diazepam、Nordiazepam、Temazepam、Oxazepam、Lorazepam、Nitrazepam 等 9 個藥物或其代謝物，實驗為各取 100 μL 之 1 ng/μL 標準品及內標準品（包含 d4-Triazolam, d7-Flunitrazepam, d5-Alprazolam, d5-Diazepam, d5-Nordiazepam, d4-Lorazepam, d5-Nitrazepam，1 ng/μL），在 55℃下以氮氣吹乾，隨後加入 100 μL 衍

生化試劑 BSTFA，在 90℃烘箱進行 30 分鐘衍生化反應，每次打入 1 μL 進入 GC/ NCI-MS 分析，建立個別藥物相關質譜裂解圖譜與得到可行之 GC 分離條件。

注射埠溫度為 270℃，採用非分流之注射方式，每次注入 1 μL，升溫程式為：初溫 150℃，維持 0.5 分鐘後，以 20℃/min 升至 240℃，維持 0.1 分鐘；最後再以 10℃/min 升至 295℃，維持 5 分鐘。表三為 SIM 所選擇離子之質荷比與其滯留時間。

(4) 大麻之分析方法

取 50 μL 標準品（Δ^9-THC-COOH，1 ng/μL）及內標準品（d3-Δ^9-THC-COOH，1 ng/μL），在 55℃下以氮氣吹乾，隨後加入 50 μL PFPA 及 10 μL HFIP，在 70℃烘箱進行 20 分鐘衍生化反應，每次打入 1 μL 進入 GC/NCI-MS 分析。，建立個別藥物相關質譜裂解圖譜，與得到可行之 GC 分離條件。

注射埠溫度為 230℃，採用非分流之注射方式，每次注入 1μL，升溫程式為：初溫 150℃，維持 1 分鐘後，以 20℃/min 升至 210℃，維持 0.1 分鐘；以 20℃/min 升至 240℃，維持 0.1 分鐘；以 10℃/min 升至 250℃，維持 1 分鐘，最後再以 20℃/min 升至 280℃，維持 1 分鐘。總計一次分析時間為 10.2 分鐘。

四、毛髮剝皮技術

將混合『他命類藥物』及鴉片類藥物的真實毛髮檢體置於試管中，

加入 2 mL 之二氯甲烷，振盪五分鐘以去除外部污染；隨後將試管中之二氯甲烷倒掉，以氮氣將頭髮中殘留的溶劑吹乾。接著使用乾淨剪刀將清洗過的毛髮剪碎(約 1 mm)，並秤取 50 mg 毛髮檢體於另一乾淨玻璃試管中。隨後加入 1mL 之 NaOH (10 M)浸泡五分鐘， 隨後以 5 mL 去離子水沖掉毛髮表面的 NaOH，加入 50 μL 內標準品（1 ng/μL）；再以 2 mL Methanol/Acetonitrile/TFA (4.25:4.25:1.5)於 45℃溫度下浸泡 0.5 小時。(詳見結果與討論)

隨後以玻璃吸管將浸泡液吸至另一乾淨玻璃試管，在 55℃下以氮氣將殘留的溶劑吹乾，再用 2 mL 0.1M 磷酸緩衝溶液 (pH 6.0)震盪 10 秒，隨後倒入 SPEC 管柱進行固相萃取。固相萃取的過程：加入 1 mL Methanol，靜置 1 分鐘，保持管柱溼潤，再加入 1 mL 磷酸緩衝溶液 (pH=6.0)。

接著將樣品倒入 SPE 管柱，讓樣品慢慢地通過吸附管(sorbant bed)。隨後進行管柱清洗步驟：加入 1 mL 去離子水，打開幫浦抽真空至 10-20 in.Hg，抽吸 1 分鐘，再加入 500 μL 的 0.1 M Acetic Acid，打開幫浦抽真空至 10-20 in.Hg，抽吸 1 分鐘，最後加入 1 mL Methanol，打開幫浦抽真空至 10 in.Hg，抽吸 5 分鐘。將 SPEC 管柱置入乾淨玻璃試管後，加入 2 mL 沖堤溶液(Dichlormethane：Isopropanol：Ammonium hydroxyide=78：20：2，v/v/v) 進行沖堤，收集到的萃取物加入 50 μL 體積比 1% 12N HCL 之酸性酒精，並於 55℃條件下以氮氣吹乾。隨後加入衍生化試劑 100 μL HFBA 及 100 μL 醋酸乙酯，在 70℃烘箱進行 30 分鐘衍生化反應，再用氮氣將衍生化試劑吹乾，最後加入 50 μL 的醋酸乙酯將吹乾的藥品再次溶出來，每次打入 1 μL 進入 GC/MS 分析。

五、 毛髮標準品的製備

將空白毛髮檢體置於試管中，加入 2 mL 之二氯甲烷，振盪五分鐘以去除外部污染；隨後將試管中之二氯甲烷倒掉，以氮氣將頭髮中殘留的溶劑吹乾。接著使用乾淨剪刀將清洗過的毛髮剪碎 (約 1 cm)，並秤置於另一乾淨玻璃試管中。隨後加入 1 mL 高濃度的標準品(安非他命、甲基安非他命、MDA、MDMA，10000 ng/mL)，先於超音波震盪 1 小時，隨後於室溫下浸泡 17 小時。

隨後以玻璃吸管將標準品吸出，標準品毛髮加入 2 mL 之二氯甲烷，振盪五分鐘以去除沾黏在毛髮外部的標準品；隨後將試管中之二氯甲烷倒掉，以氮氣將頭髮中殘留的溶劑吹乾。加入 1 mL 1 M NaOH，在 70℃溫度下進行 30 分鐘鹼水解反應，直到毛髮完全溶解如墨汁般。待試管完全冷卻後，加入 50 μL 內標準品(1 ng/μL)，接著加入 2 mL 醋酸乙酯(ethyl acetate)進行液相萃取，混合震盪 15 分鐘後，以 3500 轉離心 5 分鐘，吸取上層有機層至另一乾淨玻璃試管。接著加入 50 μL 體積比 1% 12N HCL 之酸性酒精，均勻混合，並於 55℃條件下以氮氣吹乾。隨後加入衍生試劑 50 μL HFBA 及 50 μL 醋酸乙酯，在 70℃烘箱進行 30 分鐘衍生反應。再用氮氣將衍生化試劑吹乾，最後加入 50 μL 的醋酸乙酯將吹乾的藥品再次溶出來，隨後進入 GC/ MS 分析，每次打入 1 μL。

注射埠溫度為 230℃，採用非分流之注射方式，每次注入 1μL，升溫程式為：初溫 150℃，維持 1 分鐘後，以 20℃/min 升至 210℃，維持 0.1 分鐘；以 20℃/min 升至 240℃，維持 0.1 分鐘；最後以 10℃/min 升至 250℃，維持 1 分鐘。定性與定量分析採選擇離子監測模式進行。

參、結果與討論

一、多重濫用藥物之毛髮檢測

由於國內目前藥物濫用的情形已呈多元化趨勢，毒品總緝獲量年年增加，尿液與非尿液檢體檢驗結果亦從過去單一藥物轉為多種混合藥物，顯示多種藥物成分混合之檢體有增加趨勢由於國內目前藥物濫用的情形已呈多元化趨勢，再加上採得的毛髮數量常常極為有限，為了增加毛髮濫用藥物檢測能力及廣度，提升濫用藥物檢測品質與分析的效率，發展多重濫用藥物同時檢驗的方法越顯其重要。故本研究將毛髮檢驗區分成三個系統，分別為常見毒品同時檢驗、麻醉類藥物與 GHB 同時檢驗及苯二氮平類藥物之同時檢驗。

(1) 常見毒品同時檢驗

在預定同時分析的藥物中，安非他命、甲基安非他命、MDMA、MDA、MDEA、Ketamine、Norketamine屬於含胺類化合物，嗎啡、可待因、6-AM 屬於含OH官能基類化合物；因此我們首先將安非他命類、鴉片類及K它命檢驗方法進行整合，經比較HFBA與BSTFA之衍生化方法，選擇了HFBA衍生化方法，建立了「毛髮中常見毒品同時檢驗」的方法，以GC/MS在十分鐘內完成十種常見濫用藥物之分析，大幅增加濫用藥物檢測廣度與分析的效率，並減少檢驗所需要的毛髮量。

而為了與國際接軌，使濫用藥物檢測能力及廣度能更加完善，我們再併入古柯鹼及大麻兩類藥物與其代謝物。不過，要同時分析十多種藥

物或其代謝物，其中有含胺類化合物，亦有屬於含 OH 官能基類化合物；而 BZE、TH-COOH 則屬於含 COOH 官能基類化合物， 因此以 HFBA 或 BSTFA 等衍生化似乎皆不能涵蓋所有藥物極其代謝物。雖然 BSTFA 對 OH 官能基類化合物與 COOH 官能基類化合物有不錯的靈敏度，然而其對含胺類化合物靈敏度差，因此我們嘗試發展 HFBA 衍生劑系統。在層析結果圖中，可看到所有藥物及微量 BZE (圖一)，說明了 HFBA 衍生劑對 COOH 官能基類化合物效果不好。一般而言，以 GC/MS 分析 Cocaine、 BZE、THC、THC-COOH 等毒品時，以 HFBA 或 PFPA 作為衍生試劑時皆會額外添加 HFIP 或 PFPOH。因此，我們以 HFBA /HFIP (100:30) 作為衍生劑，結果發現可明顯看到 BZE(圖二)；不過甲基安非他命、MDMA、MDEA 等含氨類藥物其訊號會被抑制，靈敏度亦變差。最後，為了能同時涵蓋所有藥物極其代謝物，我們嘗試了更多種比例，最後發現以 HFBA/EA/HFIP 混合的比例為 100:100:30)之衍生劑；在結果(圖三)可涵蓋所有分析藥物，並得到可接受的靈敏度。

大麻，在美國 NLCP 所規定的閾值為 0.1 pg / mg hair，偵測極限為 0.02 pg / mg hair；在實驗中我們發現以 GC/EI-MS 分析大麻代謝物△^{9}-THC-COOH，其偵測極限只能在 20 pg /mg hair 而已，而我們以更高靈敏度的 GC/NCI-MS 進行分析，其靈敏度可下降到 1 pg/mg，但仍達不到美國 NLCP 的規定；由 11 月 3 日管制藥品管理局主辦之頭髮檢驗研討會得知，要達到美國 NLCP 所規定大麻的規定，目前似乎只有 GC/NCI-MSMS 的方法。未來我們將參考 Labone 公司之 Dr.Gantverg 建議，發展 GC/NCI-MSMS 或 GC*GC/NCI-MS，期望能克服大麻分析靈敏度的障礙，追上國際的腳步。

為了同時分析所有藥物， 需要有相同的前處理步驟。一般而言，安非他命類藥物與大麻可以使用強鹼將毛髮完全溶解，使藥物從毛髮中完全溶出來，在經溶劑抽提與衍生化後，進行氣相層析質譜(GC/MS)分析；而鴉片類藥物若以強鹼處理，會將 6-乙醯嗎啡水解成嗎啡；故多以溶劑浸泡來取出毛髮中毒品；古柯鹼也是以溶劑浸泡為主。

我們依據先前發展鴉片類藥物毛髮檢驗之方式，採用溫和的溶劑浸泡方法，來同時分析所有藥物，檢體經前處理，浸泡於甲醇-三氟醋酸溶液 18 小時，經固相萃取、HFBA/EA/HFIP(100:100:30)衍生化後進入 GC/MS 分離鑑定。以標準品進行初步評估，大多數的藥物與其代謝物，如安非他命類藥物、鴉片類藥物及古柯鹼回收率皆有為 80%以上，K 他命及其代謝物，在實驗過程中發現其穩定性較差，因此回收率約只有 70%。而在最低偵測極限上，安非他命類藥物可達 30 pg/mg，鴉片類藥物可達 50~80 pg/mg，K 他命及其代謝物較差，分別為 100 pg/mg 及 50 pg/mg；古柯鹼及其代謝物則分別為 150 pg/mg 及 100 pg/mg (表四)。由於台灣不是古柯鹼濫用盛行的區域，因此在目前我們收集的真實毛髮中，仍缺乏古柯鹼及其代謝物的毛髮，因此只能混合有吸食『他命類藥物』及吸食鴉片類藥物的真實毛髮檢體，來驗證同時分析的效能，結果發現：在層析結果中可看到所有預分析藥物 (圖七)，其分析的濃度與個別分析的差異小於 10 %。

與美國毛髮檢驗之閥值與偵測極限(LOD)相較，目前同時檢驗 12 個藥物或其代謝物除 BZE 外，皆可達到美國閥值規範，而在偵測極限上：在安非他命藥物相近，MDMAMDAMDEA 則優於美國之 75 pg/mg，

鴉片類藥物則較美國之 30 pg/mg 略差；而在 Cocaine 類則有較大的差異，我們認為最主要的因素是：我們捨棄了 Cocaine 類標準的 BSTFA 衍生化方式，以 HFBA 類衍生方式，來達到同時檢驗的目的。雖然我們經多次的嘗試與修正，找到較佳的 HFBA/EA/HFIP(100:100:30)的衍生化條件，然而目前 Cocaine 偵測極限與美國之 60 pg/mg 差近一倍，而 BZE 偵測極限與美國之 15 pg/mg 則差了 10 倍，仍需再改善。

(2) 麻醉類藥物+GHB 之同時檢驗

我們亦將麻醉藥物進行同時分析，並把 GHB 併入其中。在預定同時分析的麻醉藥物中，特拉嗎竇、嗎啡、可待因、6-AM、丁基原啡因歸屬為含 OH 官能基類化合物；美沙酮、配西汀歸屬為不含活性官能基化合物，而 GHB 也屬於含 OH 官能基類化合物，因此以矽化反應(BSTFA)進行衍生化。由圖五可看到所有預分析藥物。

為了同時檢驗麻醉止痛類藥物及其代謝物，需先評估預分析藥物在浸泡溶液的安定情形；希望能在不破壞的藥物結構的情形下取出最多藥物。我們以標準品來評估：麻醉止痛類藥物在不同浸泡溶液之回收率，我們分別以 0.1N 鹽酸溶液、甲醇-三氟醋酸及磷酸鹽緩衝液為浸泡溶液，經固相萃取與 BSTFA 衍生化，最後以 GC/MS 分析評估。評估結果仍以甲醇-三氟醋酸為浸泡溶液具有最好的效果；美沙酮、配西汀、丁基原啡因、鴉片類藥物的回收率為 70%~90%。最低偵測極限：特拉嗎竇、美沙酮及其代謝物、鴉片類藥物可達到 10-50 pg/mg，配西汀及丁基原啡因較差，分別可達到 100 pg/mg 及 500 pg/mg。由於我們未取得海洛因成癮者替代療法藥物 (如丁基原啡因及美沙酮)及止痛藥(如特拉

嗎竇及配西汀) 的真實毛髮檢體，故目前還無法進行真實毛髮之同時分析，未來將尋覓採檢管道，期望能藉由真實毛髮來驗證方法之可行性。

(3) 苯二氮平類藥物之同時檢驗

在我們預定分析的苯二氮平類藥物中，Diazepam、Triazolam、Flunitrazepam、Alprazolam 為不含活性官能基化合物，故無法進行衍生化；而 Diazepam 的代謝物 (Nordiazepam 及 Temazepam)及 Nitrazepam 則含有一個 NH 基或 OH 基，可接一個衍生物；Diazepam 的代謝物 (Oxazepam)及 Lorzepam 各有一個 NH 基或 OH 基，可接兩個衍生劑，因此當矽化反應(BSTFA)進行衍生化反應，在 GC/NCI-MS 層析結果圖中，可看到所有預分析藥物(圖六)。

隨後我們以標準品來評估苯二氮平類藥物在不同浸泡溶液之回收率，分別以 0.1N 鹽酸溶液、甲醇-三氟醋酸、Soerensen buffer (pH7.6)、及氫氧化鈉為浸泡溶液，以固相萃取或液相萃取，經 BSTFA 衍生化後，以 GC/NCI-MS 分析評估。評估結果發現：以 Soerensen buffer (pH7.6) 有最好的結果。在方法確效性實驗中，回收率皆可達到 80%以上，Nordiazepam、Nitrazepam、Flunitrazepam、Alprazolam、Triazolam 的最低偵測極限可達到 1-2.5 pg/mg； Oxazepam 與 Lorzepam 的最低偵測極限可達到 0.5 pg/mg；Diazepam 與 Temazepam 的最低偵測極限可達到 0.1 -0.2 pg/mg。

藉由與本校附設醫院身心科賴德仁主任的合作，我們由服用 Benzodiazepines 類藥物之病患，在其同意下取得毛髮樣品，進行毛髮藥

物分析。由於醫生有常用的處方藥物，因此目前我們取得的毛髮大多是服用 Diazepam、Flunitrazepam 及 Lorzepam 三類藥物之病患。我們將真實毛髮檢體加以混合，以上述方法分析，來驗證同時分析的效能，結果發現：除了偵測到預分析藥物(Diazepam、Flunitrazepam 及 Lorzepam)，另外也偵測到 Diazepam 與其代謝物 (Nordiazepam 及 Oxazepam) (圖八)，其分析的濃度與個別分析的差異小於 15 %。

二、毛髮剝皮技術

在毛髮檢驗中，常常測量到：原態藥物比其代謝物濃度高的現象，較易得到明確的結果。例如: 在尿液檢驗時檢測不到的 6-乙醯嗎啡(6-AM)，在毛髮分析時，就常常得到比嗎啡高的濃度；由於 6-乙醯嗎啡只會從海洛因代謝而來，不會從可待因代謝過來，因此毛髮檢驗就可以提供一個有力證據，來判別嫌疑檢體是使用用了海洛因或是可待因。因此毛髮檢驗中，如:在鴉片類、苯二氮平類藥物與古柯鹼等項目，常常以溫和的浸泡方法，自毛髮中取出毒品，並同時監測毒品與其代謝物之關係；不過就產生了較耗時的缺點，一般浸泡時間需要 12~18 小時，因此整個過程約需兩個工作天。

毛髮主要是由表皮層、皮質層、髓質層所組成。表皮層是呈透明狀，由許多重疊的扁平鱗片所形成，可保護毛髮。而皮質層主要是由螺旋狀角蛋白

質所形成，具有彈性及抗力，其髮色素是與藥物結合的主要部份，其作用機制和離子交換樹脂類似，因此我們浸泡時常選用酸性溶液將藥物交換出來。為了能增加分析的效率，我們希望由藥物自毛髮取出之機制上去找出可能解決之方法，期望能在短時間內有效地自毛髮中取出毒品。

我們首先進行浸泡時間與取出濃度之估計，我們發現:若以浸泡 18 小時作為 100%，安非他命類藥物(安非他命、甲基安非他命、MDA) 約在 2 小時左右取出 75-80%，MDMA 與 K 他命約 4 小時左右取出 80%，而嗎啡、可待因與 6-乙醯嗎啡則需要 8 小時左右才能取出 80%。我們推測藥物流出可能大多是由毛髮兩端，因此若能去除毛髮表皮層，應可大量增加取出之效率。

實驗以吸食安非他命類藥物、鴉片類藥物及及 K 他命的混合真實毛髮進行分析，比較毛髮剝皮浸泡法與毛髮溶劑浸泡 18 小時的實驗結果。我們利用 NaOH 破壞方式，將毛髮表皮層先去除，隨後以去離子水沖洗掉殘留的 NaOH。我們嘗試 1、3、5、7、9 分鐘之 NaOH 浸泡破壞表皮層，與隨後 30 分鐘與 60 分鐘的溶劑加溫浸泡。我們發現毛髮剝皮可加快毛髮中藥物被溶劑帶出的速度，以 NaOH 浸泡 5 分鐘，隨後溶劑浸泡 0.5 小時，除 6AM 效率 60% 較差外，其中較難取出的鴉片類藥物也皆可達 70-80%以上。圖九為真實毛髮以毛髮檢驗剝皮術+甲醇/乙睛 1:1 比例混合的強酸性溶液浸泡 1 小時之 GC/MS 層析圖。

三、毛髮標準品之製作研發

對於未來將毛髮檢驗推廣到更多的濫用藥物檢測單位，毛髮標準品極為重要。除了可作為檢驗時的 QC 樣品外，更可作為能力測試(PT)之用，有效評鑑各單位的檢測技術。毛髮標準品雖可由國外買到，然而價格極為昂貴，先前由台灣廠商報價 NIST 毛髮 Standards：100mg 需 38000 元，而由 11 月 3 日管制藥品管理局主辦之頭髮檢驗研討會得知，國外實驗室買到之 NIST Standards：100mg 約$554，雖便宜的一半，但仍是十分昂貴。

一般而言，尿液標準品製備極為容易，只要將已知濃度的標準品加入空白尿液中即可；但是製備毛髮標準品則較為困難的，因為毛髮是固態的，如何讓標準品溶液進入毛髮，並具有濃度的有效性則並不容易，常常產生極大的爭議。

我們首先以真實吸毒者的毛髮來製作毛髮標準品，目標先鎖定在製作常見的安非他命類藥物與鴉片類藥物的毛髮標準品。實驗方式是將真實吸毒者的毛髮剪碎混合，用目前實驗室建立的毛髮單一檢測方法，多次採樣進行 GC/MS 分析。實驗結果發現其其變異性不大，混合真實吸毒者毛髮之方式可以有不錯的穩定性。

然而，收集的真實吸毒者的毛髮，毒品的種類不易掌控，常常含有有多種毒品；其來源亦不穩定，而更有其他非毒品藥品成份存於毛髮之中，因此發展自空白毛髮中製備標準品就更顯得重要。由於先前在發展

毛髮浸泡溶液與毛髮剝皮技術時，我們對藥物如何安定結合在毛髮中、如何取出與毛髮的表面性質有些瞭解，為了推展毛髮檢驗，我們嘗試將藥物再灌回毛髮中，進行製備毛髮標準品。

我們首先嘗試使用溶液浸泡法，使標準品溶液進入毛髮中。實驗先以甲基安非他命與安非他命作測試，將空白剪碎之毛髮 (1mm)與高濃度的標準品(10000 ng/cc)，於室溫下浸泡 18 小時，隨後以實驗室的毛髮檢測方法，多次採樣進行 GC/MS 分析。實驗結果證實，在長時間浸泡下，藥物標準品確實會進入毛髮中，其平均濃度約在 AM 為 1.83 ng/mg MAMP 為 1.53 ng/mg，然其 CV 值略高約為 20 %。

我們改以 5 cm 之空白毛髮去浸泡，發現其毛髮中藥物平均濃度高於剪碎之毛髮 (1mm)，AM 為 2.28 ng/mg MAMP 為 1.89 ng/mg 間，其 CV 值約為 7 %。我們推測可能是由浸泡後之清洗步驟所造成的；由於清洗溶劑除了清洗毛髮表面外，可能將已進入毛髮中的藥物由兩側帶出，而剪碎毛髮中兩側截面積遠大於未剪碎毛髮，因此在之後的標準品製備實驗，我們皆以未剪碎 5 cm 之空白毛髮來進行。

爲了增加藥物標準品進入毛髮的量，我們嘗試了加溫、攪拌、超音波震盪等方法，實驗結果發現：加溫與攪拌的藥物進入毛髮的量差異不大，然而超音波震盪則有極大的影響，如表九；超音波震盪 1 小時，隨後於室溫下浸泡 17 小時可增加約二倍之毛髮中藥物濃度，AM 為 7.29 ng/mg， MAMP 為 4.26 ng/mg。依據上述方法，我們目前已完成安非他命類藥物(包括安非他命、甲基安非他命、MDA 為 9.82 ng/mg、MDMA 為 4.11 ng/mg)及鴉片類藥物(MOR 為 3.15ng/mg，COR 為 1.52 ng/mg)之製備測試；其中極性較高的藥物其製備濃度皆大於極性較低的藥物；

由於 NIST Standards 是經過兩週之浸泡，其製備濃度約為我們的兩倍，然而，由目前真實毛髮驗出之藥物濃度範圍來看，超音波浸泡製程則有更佳之實用性。

肆、 結論

濫用藥物毛髮檢驗在歐美國家已發展多年，由於毛髮可以保存受檢者的吸毒歷程，加上毛髮檢體體積小、無需冷藏冷凍，保存運送遠勝於其他檢體對毛髮的進行片段分析，剖析其每個月的吸毒歷程等。

本研究以 GC/MS 發展毛髮檢體中多重藥物之同時檢驗，首先針對 12 種常見濫用藥物與其代謝物，包括鴉片類（嗎啡、可待因、6-MAM）、安非他命類（安非他命、甲基安非他命、MDMA、MDA、MDEA 等）、ketamine、古柯鹼(COC 與 BZE)。與美國毛髮檢驗之閾值與偵測極限(LOD)相較，目前同時檢驗 12 個藥物或其代謝物除 BZE 外，皆可達到美國閾值規範，而在偵測極限上：在安非他命藥物相近，MDMAMDAMDEA 則優於美國之 75 pg/mg，鴉片類藥物則較美國之 30 pg/mg 略差；而在 Cocaine 類則有較大的差異，需找尋更佳的 HFBA/EA/HFIP 的衍生化條件來加以改善。

而在大麻之毛髮檢驗，我們以 GC/EI-MS 分析得到的偵測極限約在 20 pg/mg，因而進一步以 GC/NCI-MS 進行分析，然而得到的偵測極限約在 1 pg/mg，仍遠不及美國 NLCP 所規定的法定閾值。由於大麻在毛髮中極為微量，未來將依據 11 月初管制藥品管理局所舉辦「頭髮檢驗研討會」時，美國 Labone 公司 Dr.Gantverg 之建議，發展 GC/NCI-MSMS 或 GC*GC/ NCI-MS，方能克服大麻分析靈敏度之障礙。

同時我們亦以 GC/NCI-MS 方法建立同時檢驗 9 種苯二氮平類藥物之方法。其中在方法確效性評估中，回收率皆可達到 87%以上，而 Nordiazepam、Nitrazepam、Flunitrazepam、Alprazolam、Triazolam 的偵測極限可達到 1-2.5 pg/mg； Oxazepam 與 Lorzepam 的最低偵測極限可達到 0.5 pg/mg；Diazepam 與 Temazepam 的最低偵測極限可達到 0.1 -0.2 pg/mg。

而藉由簡單的毛髮剝皮技術，可成功的將浸泡時間由 18 小時縮短到一小時之內，大大增進毛髮檢驗時所需要的時效；另外，對於毛髮檢驗所需之各類藥物之毛髮標準品，目前已完成安非他命類藥物(包括安非他命、甲基安非他命、MDA、MDMA)及鴉片類藥物(嗎啡與可待因)之毛髮標準品製備測試，其濃度與真實檢體濃度極為相似；而藉由超音波之協助，可大大提升毛髮標準品之製備效率。

由於藥物在毛髮中濃度極低，除安非他命類藥物外，分析的濃度經常在數百 pg/mg hair，甚至於數 pg/mg hair，因此在進行多重藥物同時分析時需極為小心，試管、樣品瓶等器材避免重複使用。而在實務分析時也由於毛髮中濃度極低，目前應用於尿液分析之參數，有時會不適於毛髮分析，需小心逐一進行積分判圖。圖譜分析時，有時會出現只測到代謝物如 MDA，而未測到 MDMA 之情形，造成不易判斷之情形。同時 GC/NCI-MS 的操作經驗不足，仍需要加強，而 Cocaine 與其代謝物 BZE 缺乏實際樣品分析，且方法靈敏度不足，尚待加強。

伍、參考文獻

1. Blank, DL., Kidwell, D : Decontamination procedures for drugs of abuse in hair: are they sufficient? A. *Forensic Sci. Int.* 1995; *70*, 13-38

2. Huestis, M A: In *Drug Testing in Hair*; Kintz, P., Ed, CRC , Inc Boca Raton, 1996.

3. Wennig R.: Potential problems with the interpretation of hair analysis results J Forensic Science 2000; 107, 5-12

4. Kamiyoga. S: Detection and diagnostic interpretation of amphetamines in hair. J Forensic Science 1995; 70,135-153

5. Cirimele V, Kintz P, Ludes B.: Screening for forensically relevant benzodiazepines in human hair by gas chromatography-negative ion chemical ionization-mass spectrometry. J. Chromatogr.B; 1997, 700, 119-129.

6. Moller, MR; Fey P; Rimbach S : Identification and quantitation of cocaine and its metabolites, benzoylecgonine and ecgonine methyl ester, in hair of Bolivian coca chewers by gas chromatography/mass spectrometry . *J. Anal. Toxicol.*; 1992 *16*, 291-296.

7. Henderson GL : Mechanisms of drug incorporation into hair. *Forensic Sci. Int.* ;1993, *63*, 19-29.

8. Kintz, P; Mangin, P: What constitutes a positive result in hair analysis: proposal for the establishment of cut-off values. *Forensic Sci. Int.;* 1995, *70*, 3-11.

9. Wang, WL, Cone EJ: Testing human hair for drugs of abuse. IV. Environmental cocaine contamination and washing effects. *Forensic Sci. Int.* ; 1995, *70*, 39-51.

10. Baumgartner, WA, Hill VA, Sample preparation techniques. *Forensic Sci. Int;*. 1993, *63*, 121-135.

11. Cone EJ, Darwin WD, Wang, WL : The occurrence of cocaine, heroin and metabolites in hair of drug abusers. *Forensic Sci. Int.* ;1993, *63*, 55-68.

12. Wennig, R: Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic Sci. Int.;* 2000, 107, 5-12.

13. Romano G, Barbera N, Lombardo I: Hair testing for drugs of abuse: evaluation of

external cocaine contamination and risk of false positives. *Forensic Sci. Int.* ;2001, 123, 119-129.

14. Gambart D, Cardenas S, Valcarcel M: An automated screening system for benzodiazepines in human urine *Anal. Chim. Acta.* ;1998, 366, 93-102.

15. Rasanen I, Neuvonen M, Ojanpera I, Vuori E: Benzodiazepine findings in blood and urine by gas chromatography and immunoassay. *Forensic Sci. Int;*.2000, 112, 191–200.

16. Needleman SB, Porvaznik M: .Identification of parent benzodiazepines by gas chromotography/mass spectroscopy (GC/MS) from urinary extracts treated with B-glucuronidase. *Forensic Sci. Int.;*1995, 73, 49-60.

17. Sporkert F, Pragst F: Determination of methadone and its metabolites EDDP and EMDP in human hair by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J.Chromatogr.B.;* 2000, 746, 255–264.

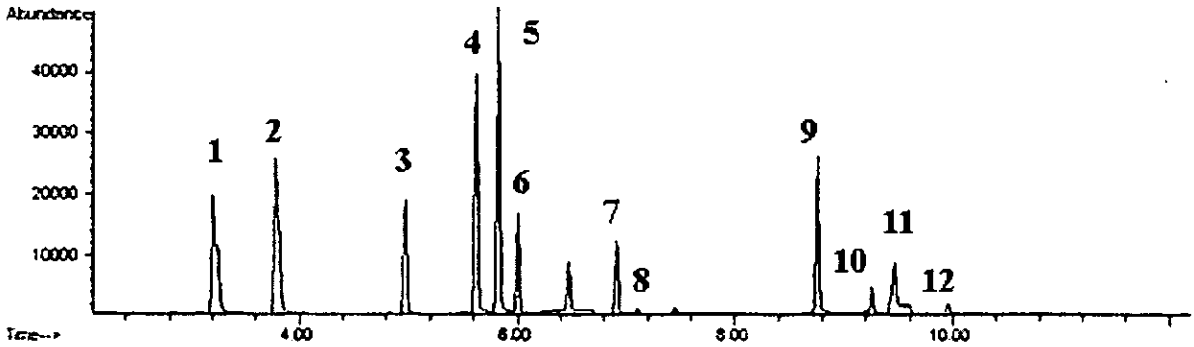
18. Marsh A, Evans MB, Strang J: Radioimmunoassay of drugs of abuse in hair. Part 2: The determination of methadone in the hair of known drug users. *J. Pharm. Biomed. Anal.* ;1995, 13, 829-839.

19. Hadidi KA, Almasad JK, Abu-Ragheiba S: Determination of tramadol in hair using solid phase extraction and GC-MS. *Forensic Sci. Int.* ;2003, 135, 129–136.

20. Cirimele V, Kintz P, Ludes B: Screening for forensically relevant benzodiazepines in human hair by gas chromatography-negative ion chemical ionization-mass spectrometry. *J.Chromatogr.B* ; 1997, 700, 119-129.

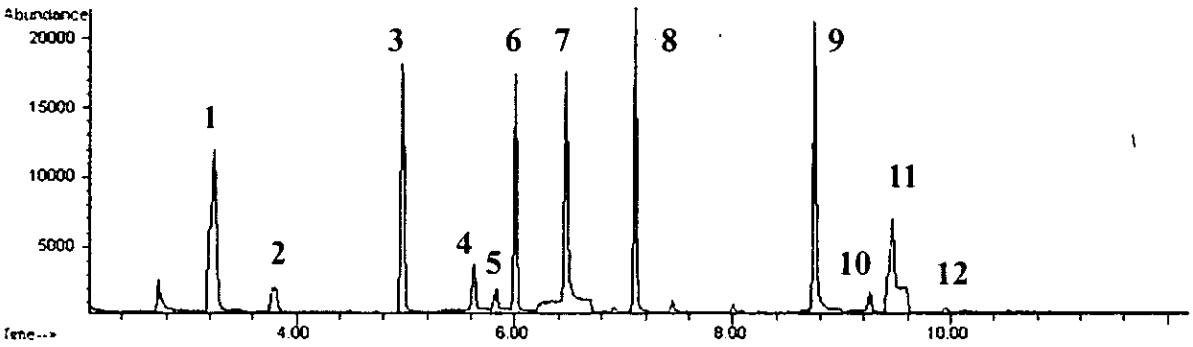
21. Yegles M, Mersch F, Wennig R: Detection of benzodiazepines and other psychotropic drugs in human hair by GC/MS. *Forensic Sci. Int.;* 1997, 84, 211-218.

圖一、利用 HFBA/EA(100:100)衍生後所得到的 GC/MS 選擇離子監測模式層析圖



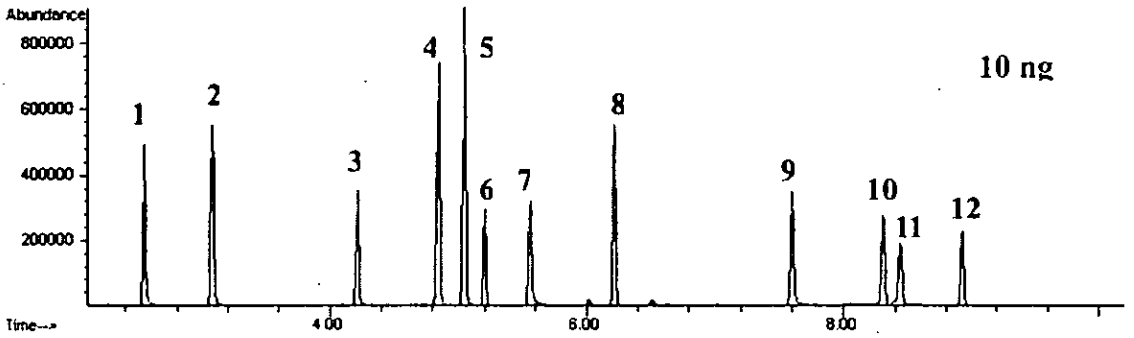
1 為安非他命，2 為甲基安非他命，3 為 MDA，4 為 MDMA，5 為 MDEA，
6 為 Norketamine，7 為 Ketamine，8 為 BZE 9 為 Cocaine，10 為嗎啡，11 為可待因，
12 為 6-AM

圖二、利用 HFBA/HFIP(100:30)衍生後所得到的 GC/MS 選擇離子監測模式層析圖



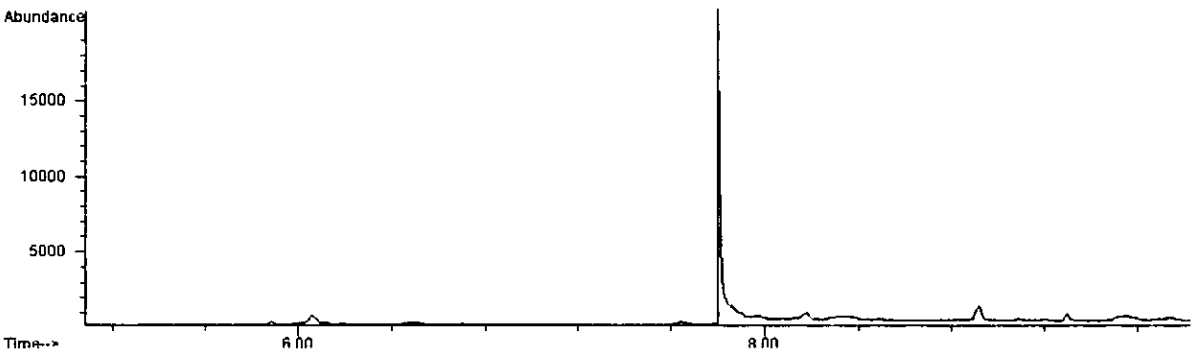
1 為安非他命，2 為甲基安非他命，3 為 MDA，4 為 MDMA，5 為 MDEA，
6 為 Norketamine，7 為 Ketamine，8 為 BZE 9 為 Cocaine，10 為嗎啡，11 為可待因，
12 為 6-AM

圖三、『他命類藥物』+鴉片類藥物+古柯鹼之GC/MS

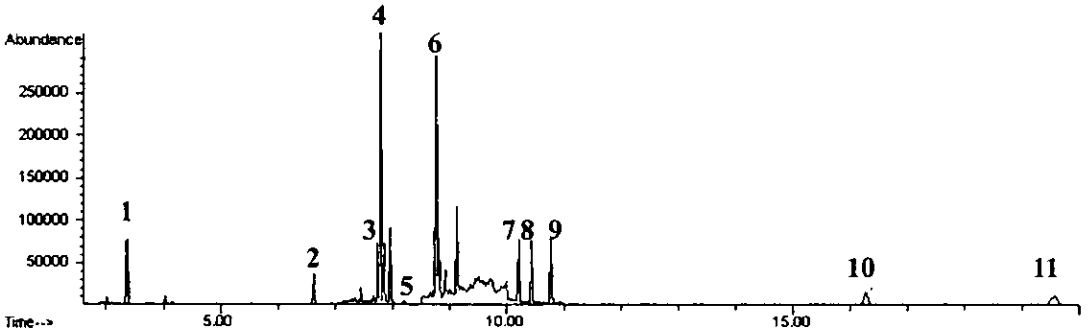


1為安非他命，2為甲基安非他命，3為MDA，4為MDMA，5為MDEA，6為Norketamine，7為Ketamine，8為BZE，9為古柯鹼，10為嗎啡，11為可待因，12為6-乙醯嗎啡。

圖四、大麻之 GC/NCI-MS 選擇離子監測模式層析圖

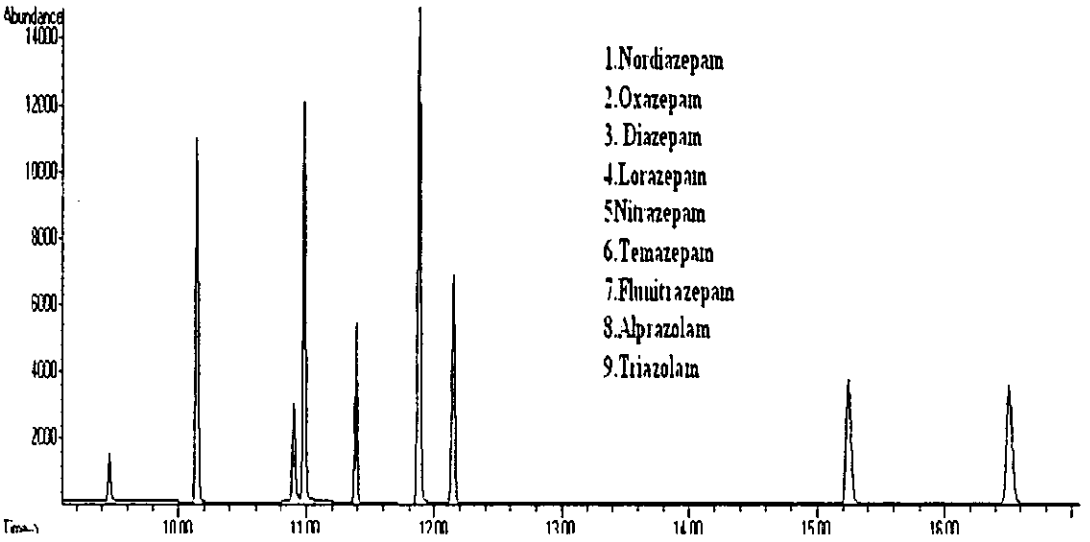


圖五、麻醉類藥物與GHB之GC/MS選擇離子監測模式層析圖



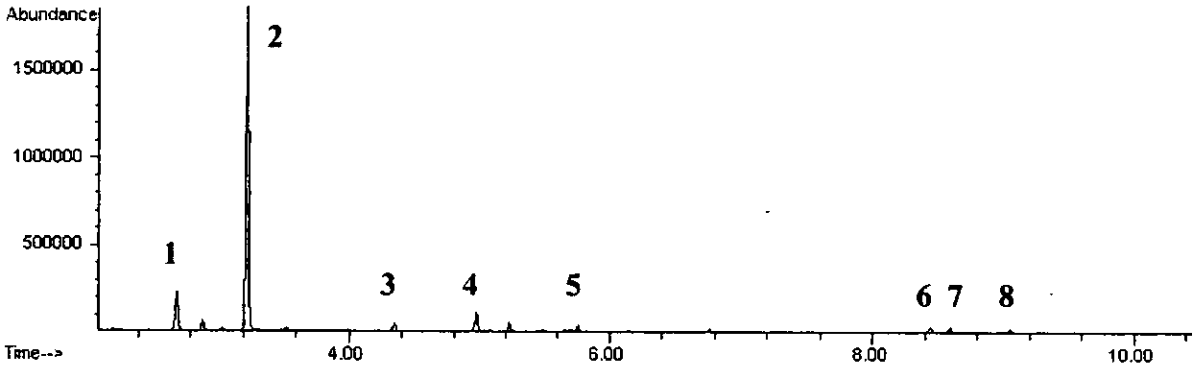
1為GHB，2為配西汀，3為EMDP，4為特拉嗎竇，5為EDDP，6為美沙酮，7為可待因，8為嗎啡，9為6-乙醯嗎啡，10為NorBUP，11為丁基原啡因。

圖六、1ng 苯二氮平類藥物注入之GC/MS選擇離子監測模式層析圖



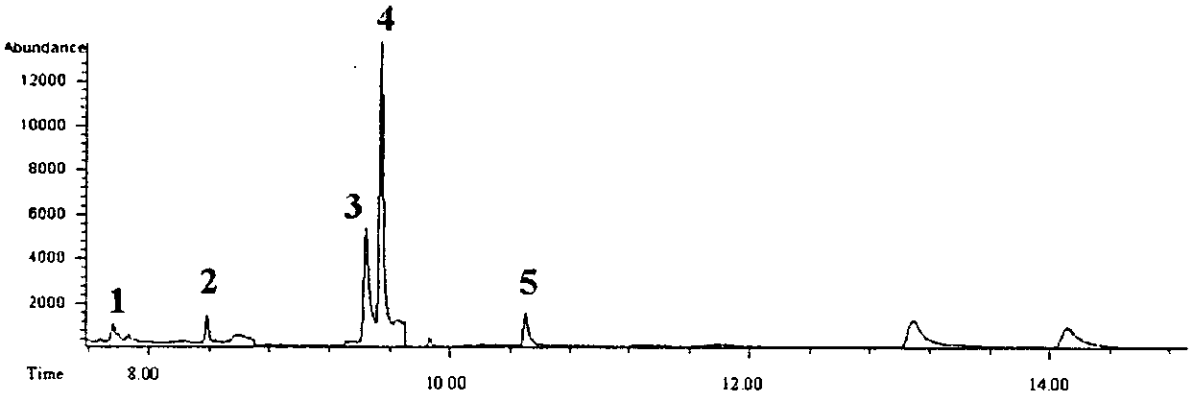
1為Nordiazepam，2為Oxazepam，3為Diazepam，4為Lorazepam，5為Nitrazepam，6為Temazepam，7為Flunitrazepam，8為Alprazolam，9為Triazolam

圖七、以選擇離子監測模式測得真實毛髮之 GC/MS 層析圖



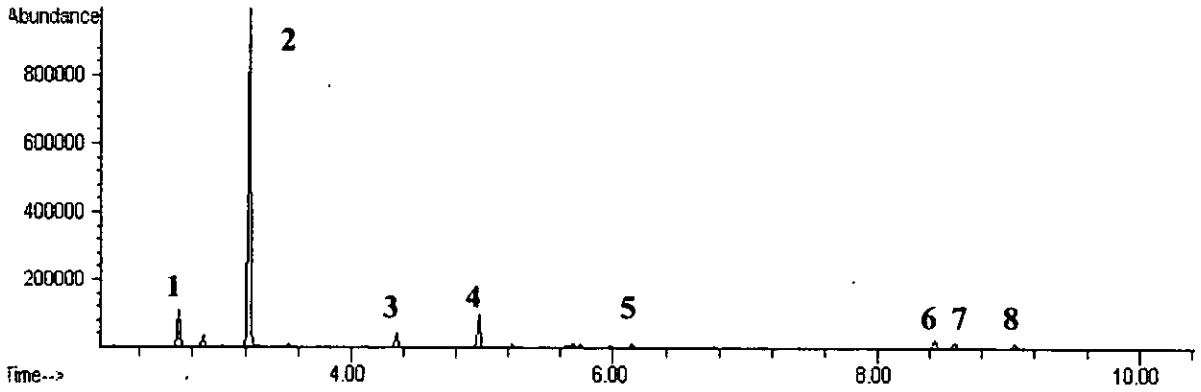
1為安非他命，2為甲基安非他命，3為MDA，4為MDMA，5為Ketamine，6為嗎啡，7為可待因，8為6-乙醯嗎啡。

圖八、以選擇離子監測模式測得真實毛髮之 GC/MS 層析圖



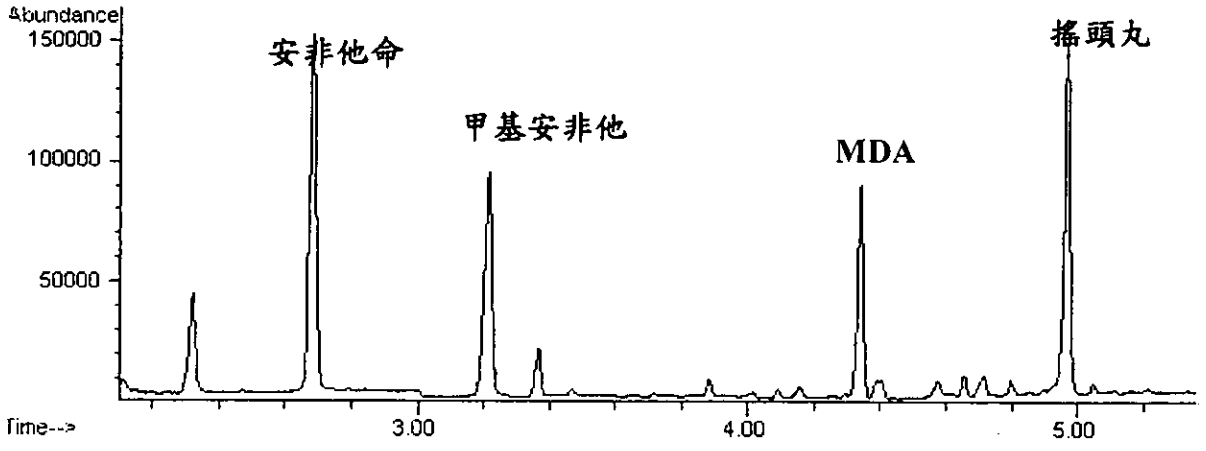
1為Nordiazepam，2為Oxazepam，3為Diazepam，4為Lorazepam，5為Flunitrazepam

圖九、真實毛髮以毛髮檢驗剝皮術+甲醇/乙腈 1:1 比例混合的強酸性溶液浸泡 1 小時之 GC/MS 層析圖



1為安非他命，2為甲基安非他命，3為MDA，4為MDMA，5為Ketamine，6為嗎啡，7為可待因，8為6-乙醯嗎啡。

圖十、未剪碎的空白毛髮與藥物標準品(安非他命、甲基安非他命、MDA、搖頭丸)混合後，經超音波震盪 1 小時及室溫浸泡 17 小時之 GC/MS 層析圖



表一、『他命類藥物』+ 鴉片類藥物+古柯鹼之選擇離子監測模式

Compound	Ions	Ions of IS	RT (min)
AP-HFBA	91, 118, 240	123, 244	2.53
MA- HFBA	118, 210, 254	213, 258	3.07
MDA- HFBA	162, 240, 375	167, 244	4.2
MDMA- HFBA	162, 210, 254	213, 258	4.84
MDEA- HFBA	162, 240, 268	165, 274	5.04
Norketamine- HFBA	340, 356, 384	360, 388	5.2
Ketamine	182, 180, 209	184, 213	5.55
BZE- HFBA	82, 318, 439	321, 442	6.21
Cocaine	82, 182, 303	185, 306	7.59
MOR- 2 HFBA	411, 464, 670	467, 677	8.3
COD- HFBA	282, 495	285, 498	8.44
6-AM HFBA	411, 464, 523	467, 526	8.92
THC-COOH-PFBA	472, 492 620	623	7.81

表二、 麻醉類藥物+GHB之選擇離子監測模式

Compound	Ions	Ions of IS	RT (min)
GHB	233, 234, 235	239, 240, 241	3.36
Pethidine	172, 218, 247	222, 251	6.63
EMDP	115, 130, 178, 193, 208		7.74
Tramadol-TMS	58, 335		7.79
EDDP	220, 276, 277	279, 280	8.26
Methadone	72, 91, 165, 294	297	8.76
COD- TMS	343, 234, 371	237, 374	10.2
MOR- 2 TMS	236, 414, 429	417, 432	10.44
6-AM TMS	287, 340, 399	343, 402	10.78
NorBUP 2 TMS	468, 500, 524	503, 527	16.27
BUP TMS	450, 482, 539	454, 486	19.58

表三、苯二氮平類藥物之選擇離子監測模式

Compound	Ions	Ions of IS	RT (min)
Nordiazepam-TMS	234, 342, 239	347	8.39
Oxazepam-2 TMS	268		8.87
Diazepam	284	289	9.45
Lorazepam-2 TMS	302, 464	306, 468	9.54
Nitrazepam-TMS	353	358	9.87
Temazepam-TMS	372		10.31
Flunitrazepam	313	320	10.53
Alprazolam	308	313	13.12
Triazolam	306	310	14.13

表四、『他命類藥物』+ 鴉片類藥物+古柯鹼之方法確效性評估

Compound	回收率 (%)	最低偵測極限 (pg/mg)
安非他命	93.3	30
甲基安非他命	92.2	30
MDA	97.1	30
搖頭丸	96.4	30
MDEA	89.8	30
K 他命	71.7	100
Norketamine	72.7	50
古柯鹼	93.5	150
古柯鹼代謝物(BZE)	110.0	100
嗎啡	92.9	50
可待因	88.6	50
6-乙醯嗎啡	89.6	80

表五、麻醉類藥物+GHB 之方法確效性評估

Compound	回收率 (%)	最低偵測極限 (pg/mg)
GHB	80.0	40
Pethidine	84.2	100
Tramadol	66.2	40
Methadone	90.0	50
EDDP	92.0	30
EMDP	80.5	10
BUP	72.5	500
NorBUP	86.8	500
MOR	96.3	50
COD	93.1	50
6-AM	92.0	50

表六、苯二氮平類藥物之方法確效性評估

Compound	回收率 (%)	最低偵測極限 (pg/mg)
Diazepam	101.2	0.2
Nordiazepam	88.3	1
Oxazepam	97.5	0.5
Temazepam	92.1	0.1
Lorazepam	93.1	0.5
Nitrazepam	99.0	2.5
Flunitrazepam	93.8	2.5
Alprazolam	98.3	2.5
Triazolam	87.4	1.5

表七、毛髮檢驗剝皮術從毛髮中取出藥物之效果　　單位:ng/mg

	甲醇/乙晴比例 1:1 混合的強酸性溶液下 45℃浸泡 18 小時	強酸剝皮 5 分鐘+甲醇/乙晴比例 1:1 混合的強酸性溶液下 45℃浸泡 0.5 小時	
安非他命	4.80	3.93	(81.8%)
甲基安非他命	45.75	37.79	(82.6%)
MDA	3.07	2. 61	(85.0%)
搖頭丸	2.07	1.80	(87.0%)
K 他命	0.78	0.59	(75.6%)
嗎啡	3.44	2.42	(70.3%)
可待因	2.71	2.10	(77.5%)
6-乙醯嗎啡	2.38	1.44	(60.5%)

表八、比較加溫、攪拌、超音波震盪等條件下，藥物進入毛髮的量

單位:ng/mg

	55℃ 浸泡 18 小時	室溫攪拌 18 小時	超音波震盪 1 小時+室溫浸泡 17 小時
安非他命	2.35	2.45	7.29
甲基安非他命	1.42	1.79	4.24