

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)

赴澳大利亞參加 2016 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：

劉秀娟/毒物化學組/副研究員

出國地點：澳大利亞布里斯本

出國期間：民國一〇五年八月二十六日

至 民國一〇五年九月四日

報告日期：民國一〇五年十一月三十日

出國報告名稱：赴澳大利亞參加 2016 年國際法醫毒物學者學會年會(TIAFT)會議
報告

頁數：14 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/陳忠福/22266555

出國人員姓名/服務機關/單位/職稱/電話

劉秀娟/法務部法醫研究所/毒物化學組/副研究員/22266655

出國類別：其他

出國期間：民國一〇五年八月二十六日至民國一〇五年九月四日

出國地點：澳大利亞布里斯本

報告日期：民國一〇五年十一月三十日

關鍵詞：法醫毒物、論文發表

內容摘要：

二〇一六年八月二十六日至九月四日期間赴澳大利亞布里斯本參加 2016 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。

赴澳大利亞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.....	12
陸、附件資料(論文壁報及摘要).....	13

摘 要

二〇一六年八月二十六日至九月四日期間赴澳大利亞布里斯本參加 2016 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。本所於一〇五年度政府科技計畫內編列預算計劃派員至澳大利亞布里斯本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: A Report on the Analysis of Postmortem Blood Specimens from 87 Fatality Cases in 2015 (臺灣新興精神活性物質相關案例探討：2015 年 87 件屍體血液檢體之分析報告)」(劉秀娟、曹芸甄、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26日	自桃園機場搭乘中華航空班機前往澳大利亞布里斯本
8月27日	抵達布里斯本會議地點 Brisbane Convention & Exhibition Centre 大會會場
8月28日	年會開幕式 開幕式演講
8月29日	研討課程 Workshop 論文口頭報告、論文壁報展示
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	研討課程 Workshop 論文口頭報告、論文壁報展示、發表本所論文
9月01日	研討課程 Workshop 論文口頭報告、論文壁報展示、發表本所論文
9月03日	自澳大利亞布里斯本搭乘中華航空班機回國
9月04日	回程

叁、會議內容：

- 一、二〇一六年八月二十六日至九月四日期間赴澳大利亞布里斯本參加國際法醫毒物學者學會年會(TIAFT)，今年出席人數估計約數百人，專題演講六場、供應商課程六場、口頭論文發表有一百一十五篇，壁報論文展示共有二百〇九篇。領域橫跨法醫毒物、臨床毒物及毒素、質譜應用、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、樣品前處理方式探討、揮發性物質等項目。
- 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. Mass Spectrometric Techniques(質譜技術) 2. Post-Mortem Toxicology(死後法醫毒物) 3. Drug Testing in Hair (毛髮藥物檢測) 4. Drugs in Driving(藥物影響駕駛) 5. New Psychoactive Drugs(新興精神活性物質) 6. Clinical Toxicology and Toxins(臨床毒物與毒素) 7. Alternative Specimens (替代性樣品) 8. Workplace Drug Testing (工作場所藥物檢測) 9. General Toxicology(一般毒物)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: A Report on the Analysis of Postmortem Blood Specimens from 87 Fatality Cases in 2015 (臺灣新興精神活性物質相關案例探討：2015年87件屍體血液檢體之分析報告)」(劉秀娟、曹芸甄、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、 研討課程內容

1. The Chemistry of SPE: Myths, Legends and Current Development

課程先介紹固相萃取的基本原理，固相萃取管的種類(silica 或 polymer)在法醫毒物上的應用，及應用於實際案例屍體檢體檢驗上之經驗。此外也介紹 QuEChERS 在毒物鑑識上使用及液相層析管柱的選擇性，應用固相萃取方式萃取生物檢體中大麻成分，最後呈現以 LC-MS/MS 分析所得到的成果。目前本組在法醫檢體前處理上是以液相-液相萃取法為主要萃取方式，藉由此研討課程的學習，不僅可以增進我們在萃取方法上的應用，更可以在日後遇到難以處理的檢體、或是萃取回收率不佳的藥物分析時，提供一個可選擇的可能解決方式。

2. HPLC-HRMS vs UPLC-MS/MS for a Systematic Toxicological Screening in Hair, Innovations in Applications of Applications of LC-MS/MS for Forensic Toxicology, Latest Mass Spectrometry Developments for Comprehensive Forensic Toxicology Screening and Quantitation 等場次

法醫毒物鑑定之趨勢，已全面進展到質譜分析，傳統三段四極柱 (Triple Quadrupole) 質譜儀於定量分析時所使用之多重反應監測模式 (Multiple Reaction Monitoring, MRM) 係針對已知目標物進行檢測，對於未知目標物或新出現之毒物/藥物(例如 NPS) 則不能早期或及時被發現，現今檢驗趨勢對於非標的物(non-target) 分析技術備加重視，而高解析度質譜儀(High Resolution Mass Spectrometry, HRMS) 在近年來發展快速，適合於一次分析數百種或上千種化合物，目前主流機型有飛行時間質譜(TOF)、QTOF、傅立葉轉換電場軌道掃描阱質譜 (Orbitrap) 等，已成為毒物分析之有效工具。

對於未知毒藥物的鑑定而言，具有相同整數分子量的化合物其數量往往非常多重疊，有時靠低解析質譜儀並無法完全確認其身份，此時需要依賴高解析質譜儀，藉由其精確分子量(小數點下四位)的測定，可提供精確的元素組成，將精確分子量誤差超出合理範圍者有效去除，將可能之化合物成分範圍加以精簡；再配合二次串聯質譜所得的碎片進行分析比對，增加結構鑑定準確度方才可鑑定出未知物。課程探討液相層析高解析質譜儀以全圖譜掃描(full scan)方式於系統毒物分析及一般毒藥物篩檢之應用。此種分析方法具有精確質量數可與建檔之毒藥物資料庫內之成分，進行精確分子量、分子式、同位素含量比值及高質量精確度(high mass accuracy)的二次質譜圖之比對，若能再結合每一毒藥物滯留時間(Retention Time)之比對，則該分析法更能提高其比對之準確性。因其具有高靈敏度及高專一性之特性，可檢測毒藥物及其代謝物成分，對於疑似中毒案件之未知毒藥物之篩驗提供一個絕佳的分析法。

肆、檢討及心得感想：

一、國際會議部分心得

國際法醫毒物學者學會年會(TIAFT)，與會人士來自世界各國的學術研究單位、鑑識科學實驗室的專家學者共襄盛舉，藉由此會議彼此之間互相進行學術交流、聯絡感情之外，尚且讓我們瞭解當前各國研究之方向、毒藥物鑑驗方法的進展、各實驗室所面臨的挑戰，更重要的是與其他學者分享我們的研究成果，藉由彼此之間的切磋討論，來擴增日後我們的研究發展方向。

二、口頭論文發表及壁報論文閱讀心得

1. 加拿大 Edith Viel 等人發表之「Young Woman Found Dead After Ethylone, Methylone, MDPV and GHB Consumption」，此案例為 25 歲年輕女性發現於旅館中死亡，解剖後送驗檢體股骨血液檢出 ethylone 27 ng/mL、methylone 20 ng/mL、MDPV 3.8 ng/mL、GHB 310 µg/mL、methamphetamine 83 ng/mL、alcohol 110 mg/dL，心臟血液則檢出 ethylone 150 ng/mL、methylone 83 ng/mL、MDPV 36 ng/mL、GHB 550 µg/mL、methamphetamine 190 ng/mL，雖然沒有任一個別藥物可鑑別為達致死濃度，惟整體而言仍可依此結果明確判定死因為多重藥物中毒所致。由此案例可以發現實務上不同採樣部位之血液檢體其濃度值可能會有明顯差異存在，此即極有可能為 post-mortem redistribution 死後變化所致，而由於新興毒品之臨床數據較為不完整，實有賴於各個實際案例提報來累積相關數據，此可提供法醫師作為研判參考。

2. 美國 Briana Miller 等人發表之「Stability of Synthetic Cathinones in Preserved Oral Fluid Specimens」合成卡西酮類在 4°C 和 -20°C 保存可穩定 1 週時間以及 3 次冷凍-解凍測試。Naphyrone、Methylone、MDPV、Mephedrone 在室溫下無論是 24 小時或 1 週時間均呈不穩定狀態濃度流失程度高達 44.7%。已有許多研究資料顯示合成卡西酮類在生物檢體(例如血液、尿液等)內安定性不佳，亦即隨著檢體保存時間愈久濃度漸減趨勢極為明顯，檢體應儘快檢驗。

3. 法國 Pascal Kintz 等人發表之「Testing for metizolam, a designer benzodiazepine, in urine and alternative matrices and preliminary data on its metabolism after a single 2 mg oral administration」：以 LC-MS/MS (LOQ 0.05 ng/mL) 檢測，尿液檢出 metizolam 濃度均低於 11 ng/mL，使用 LC-HRMS 可發現代謝物有 OH-metizolam 以及其 glucuronide 結合態。瑞典 Svante Vikingsson 等人發表之「The metabolism of designer benzodiazepine meclonazepam; limitations of using human liver microsomes」，近來被濫用之 meclonazepam 為 clonazepam 的 3-methyl 取代相似物，代謝物包括還原態 amino-meclonazepam 再經 N-acetylation 形成 acetamido-meclonazepam。德國 Bjoern Moosmann 等人發表之「Characterization and in vitro metabolism of designer benzodiazepines – an update comprising adinazolam, cloniprazepam, fonazepam, 3-hydroxyphenazepam, metizolam and nitrazolam」。瑞典 Ariane Wohlfarth 等人發表之「Looking at flubromazolam metabolism from four different angles: Metabolism studies for a new designer benzodiazepine with

human liver microsomes, human hepatocytes, in mice and with authentic human urine samples」。以往 NPS 多關注在合成卡西酮類、合成類大麻(Synthetic Cannabinoids)、苯乙胺類等大宗毒品上，由以上這四篇顯示苯二氮平類為新型 NPS 不可忽略的一種類型，國內鑑識科學實驗室必須對其持續加以關注未來發展趨勢。

4. 挪威 Elisabeth Leere Oiestad 等人發表之「Screening method for NPS using LC q-TOF」利用 Agilent 1290 LC 搭配 Agilent 6550 q-TOF 建立了 250 筆 compound 資料庫，包括滯留時間、cut-off 值、萃取回收率、基質效應等比對演算方式則採用 Auto MSMS 和 Find by formula 兩種方式搭配處理，方法確效結果大多數藥物的萃取回收率 80%以上、基質效應介於 80-120%、精確質量誤差在 ± 3 ppm 內、資料庫比對分數在 80-90%以上。此種資料庫比對使用方式，在法醫毒物判別 NPS 上是一極為有利之工具。

5. 比利時 Marieke De Boeck 等人發表之「Ionic liquid as promising solvents for the fast and easy extraction of benzodiazepines in whole blood samples」生物檢體之前處理仍為現今毒物分析必要程序，目的為淨化去除干擾物質及濃縮待分析物以利於儀器檢測，作者提出一種新的方向為使用 ionic liquids(ILs, 離子液體)輔助萃取方式，ILs 指熔點低於 100°C 的一種液態的鹽類，此方法可以有效減少傳統萃取方式有機溶劑之使用，使用方法為 1 mL 血液加入 2 mL pH 8.0 緩衝液稀釋、再加入 60 μ L 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate (ILs) 震盪 40 分鐘、置於冰浴冷卻 1 分鐘後再離心 3500 rpm 10 分鐘、取 ionic liquid 層 10 μ L 以甲醇稀釋 20 倍後上機以

LC-MS/MS 儀器分析之。此一方法很特別，值得進一步探究是否可能應用於本所實驗室之分析檢測上。

6. 澳大利亞 Steve Wilson 和英國 Nayan Mistry 等人發表之「Evaluation of an Ion Mobility-MS Approach for Toxicology Screening」近年來離子遷移(ion-mobility)技術的進步，使得離子立體結構的資訊能夠與質譜數據合併進行分析。以此一方法，許多立體結構不同但有相同分子量的複雜化合物，將可以在質譜圖上分辨出來，此一新型儀器檢測模式值得評估探究其應用性及是否為本所法醫毒物實驗室分析檢測所需。
7. 葡萄牙 Maria Jose Quintas 等人發表之「Ketoacidosis in Forensic Toxicology」每年有許多糖尿病的病人死於糖尿病引起的酮酸中毒，因為人體在缺乏胰島素情況下會導致脂肪分解產生酮體(酮體由 acetoacetate、 β -hydroxybutyrate、acetone 三種組成，前兩者為酸性)，改變人體血液 pH 值造成代謝性酸中毒，而酮酸中毒在慢性酒精濫用者也會發生。死後血液檢體可檢測丙酮濃度加以識別之(大於 20 mg/dL)，該實驗室 2014-2015 年共 11 位符合檢出酮酸中毒者，檢出丙酮濃度範圍 27-59 mg/dL，平均值為 41 mg/dL。(註：丙酮屬揮發性物質，為本所法醫毒物實驗室常規性檢驗項目之一)
8. 挪威 Merete Vevelstad 等人發表之「Update on the PMMA (paramethoxymethamphetamine) outbreak in Norway」在挪威 2010-2012 年共有 27 件 PMMA 相關中毒死亡案例，雖然是 3 年前資料，但依據本所毒物化學組鑑驗案件資料顯示，台灣自民國 95 年開始出現 PMMA 中毒死亡案例，經沉寂數年之後，去年至今 PMMA 在台灣死亡案件又再度興起且呈現持續

發生中狀態，值得國內毒品危害防治單位重視 PMMA 毒品危害之嚴重性。

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: A Report on the Analysis of Postmortem Blood Specimens from 87 Fatality Cases in 2015

Hsiu-Chuan Liu^{1*}, Yun-Chen Tsao¹, Ray H. Liu², Dong-Liang Lin¹

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

Introduction: According to 2014 UNODC World Drug Report, illicit markets of new psychoactive substances (NPS) have been growing worldwide. Many NPSs have not been controlled by the UN drug conventions and regulations of these substances are lacking or inadequate in many countries. During the 2004–2011 period, a total of 32 NPSs, including cathinones, have been identified in Taiwan. This study summarizes findings of 87 NPS-related deaths occurred in Taiwan for the year of 2015.

Method: Postmortem blood samples were routinely screened using liquid-liquid extraction (Toxi-tubes[®] A), followed by GC/MS, LC/ion-trap/MS, and/or LC-QTOF/MS with automated library search protocol. NPSs were quantified by LC-MS/MS using deuterated analog internal standards. The LOQ established for the analysis of these NPSs was 0.010 µg/mL. Out of a total of 3654 forensic postmortem toxicological cases received and analyzed in our laboratory in 2015, 87 cases (2.4%) were found to include NPSs in blood specimen.

Result & Discussions: In the 87 cases reviewed, the mean age of these NPS-related fatalities was 28.4, ranging from 16 to 50, while 67 (77.0%) of these deaths were men and 20 (23.0%) were women. NPSs detected were PMA/PMMA ($n = 61$; 23.4%), ketamine ($n = 60$; 23.0%), ethylone ($n = 46$; 17.6%), 4-chloroamphetamine ($n = 30$; 11.5%), methylone ($n = 17$; 6.5%), MDA/MDMA ($n = 13$; 5.0%), 5-MeO-MiPT ($n = 11$; 4.2%), 4-fluoroamphetamine ($n = 8$; 3.1%), butylone ($n = 4$; 1.5%), and others ($n = 11$). In 95% of these NPS positive cases, there was evidence of poly-drug use, including 1 to 5 other drugs. Alcohol was found only in 7 cases. Mean concentrations (µg/mL) of PMA ($n = 46$), PMMA ($n = 15$), ketamine ($n = 60$), ethylone ($n = 46$), 4-chloroamphetamine ($n = 30$), methylone ($n = 17$), and MDMA ($n = 9$), 4-fluoroamphetamine ($n = 8$), and butylone ($n = 4$) were 4.568, 3.743, 1.773, 2.839, 0.304, 9.642, 0.895, 0.289, and 0.824, respectively. Twenty-six (30%) fatalities occurred during or shortly after activities at a club, party, or rave.

Conclusion: NPSs were commonly found in postmortem specimens in Taiwan, indicating these substances' global endemic nature. Laboratory findings indicated dramatic increase, especially in recent 3 years, in NPS-related fatalities. Growing use of NPSs is a critical public health concern — given the lack of understanding on these substances' toxicity, addiction potential, and withdrawal symptoms. A more effective anti-drug program is badly needed to prevent/reduce tragedies among young adults.

Key Words: New Psychoactive Substances, Postmortem toxicology, Fatalities



New Psychoactive Substances (NPS)-Related Deaths in Taiwan: A Report on the Analysis of Postmortem Blood Specimens from 87 Fatality Cases in 2015

Hsiu-Chuan Liu*¹, Yun-Chen Tsao¹, Ray H. Liu², Dong-Liang Lin¹

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

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

Introduction

According to 2014 UNODC World Drug Report, illicit markets of new psychoactive substances (NPS) have been growing worldwide. Many NPSs have not been controlled by the UN drug conventions and regulations of these substances are lacking or inadequate in many countries. During the 2004–2011 period, a total of 32 NPSs, including cathinones, have been identified in Taiwan. This study summarizes findings of 87 NPS-related deaths occurred in Taiwan for the year of 2015.

Methods

Postmortem blood samples were routinely screened using liquid-liquid extraction (Toxi-tubes® A), followed by GC/MS, LC/ion-trap/MS, and/or LC-QTOF/MS with automated library search protocol. NPSs were quantified by LC-MS/MS using deuterated analog internal standards. The LOQ established for the analysis of these NPSs was 0.010 µg/mL. Out of a total of 3654 forensic postmortem toxicological cases received and analyzed in our laboratory in 2015, 87 cases (2.4%) were found to include NPSs in blood specimen.

Results & Discussion

In the 87 cases reviewed, the mean age of these NPS-related fatalities was 28.4, ranging from 16 to 50, while 67 (77.0%) of these deaths were men and 20 (23.0%) were women. NPSs detected were PMA/PMMA (n = 61; 23.4%), ketamine (n = 60; 23.0%), ethylone (n = 46; 17.6%), 4-chloroamphetamine (n = 30; 11.5%), methylone (n = 17; 6.5%), MDA/MDMA (n = 13; 5.0%), 5-MeO-MIPT (n = 11; 4.2%), 4-fluoroamphetamine (n = 8; 3.1%), butylone (n = 4; 1.5%), and others (n = 11). In 95% of these NPS positive cases, there was evidence of poly-drug use, including 1 to 5 other drugs. Alcohol was found only in 7 cases. Mean concentrations (µg/mL) of PMA (n = 46), PMMA (n = 15), ketamine (n = 60), ethylone (n = 46), 4-chloroamphetamine (n = 30), methylone (n = 17), and MDMA (n = 9), 4-fluoroamphetamine (n = 8), and butylone (n = 4) were 4.568, 3.743, 1.773, 2.839, 0.304, 9.642, 0.895, 0.289, and 0.824, respectively. Twenty-six (30%) fatalities occurred during or shortly after activities at a club, party, or rave.



Figure 1. Reported seizures of NPSs in Taiwan, 2015-2016. These mixed-NPS products were marketed as powder samples and hidden in "normal" instant coffee or milk tea packets.

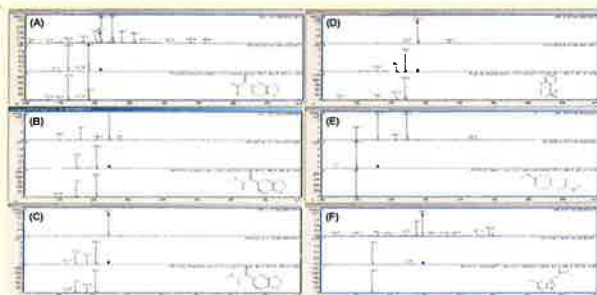


Figure 2. Display of database searching results showing the precursor ion and the analyte and the database matching MS/MS spectra: (A) methylone, (B) ethylone, (C) butylone, (D) ketamine, (E) PMMA, and (F) 5-MeO-MIPT.

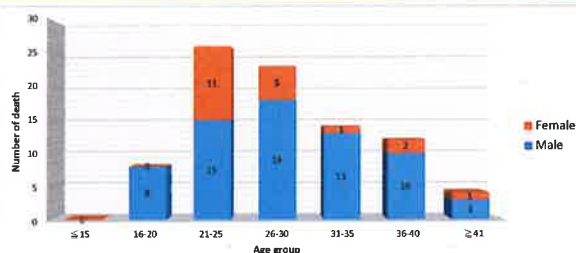


Figure 3. Age and sex distributions of the 87 fatalities tested positive for NPS in Taiwan (2015).

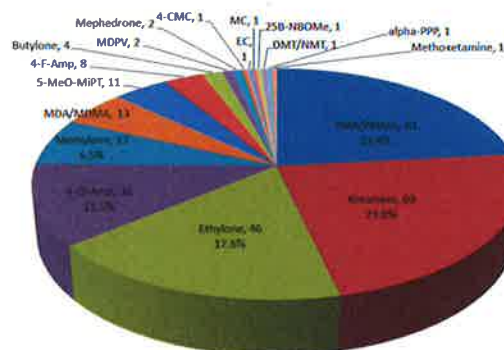


Figure 4. Number of new psychoactive substances in 87 postmortem case specimens.

Table 1. Summary of blood concentration (µg/mL) of NPS found in 87 postmortem cases

NPS	n	Conc. Range (µg/mL)	Mean	Median
Ketamine	60	0.010–40.500	1.610	0.214
PMA	46	0.457–32.238	4.568	2.483
Ethylone	46 (45)	0.034–91.520 (0.034–3.507)	2.839 (0.869)	0.586
4-Chloroamphetamine	30	0.027–3.580	0.304	0.113
PMMA	15	0.929–9.265	3.743	4.443
Methylone	17 (16)	0.010–142.960 (0.010–11.785)	9.642 (1.309)	0.342
MDMA	9	0.114–2.231	0.895	0.740
MDA	3	0.065–0.279	0.150	0.106
Butylone	4	0.017–2.413	0.824	0.433
4-Fluoroamphetamine	8	0.099–0.956	0.289	0.213

Conclusion

NPSs were commonly found in postmortem specimens in Taiwan, indicating these substances' global endemic nature. Laboratory findings indicated dramatic increase, especially in recent 3 years, in NPS-related fatalities. Growing use of NPSs is a critical public health concern — given the lack of understanding on these substances' toxicity, addiction potential, and withdrawal symptoms. A more effective anti-drug program is badly needed to prevent/reduce tragedies among young adults.

References

- S. Broecker, S. Herr, B. Wint, J. Zweigebaum, F. Pragst. Development and practical application of a library of CID accurate mass spectra of more than 2500 toxic compounds for systematic toxicological analysis by LC-QTOF-MS with data-dependent acquisition. *Anal. Bioanal. Chem.* 400: 101-117 (2011).
- S. Broecker, F. Pragst, A. Bakdash, S. Herr, M. Tsokos. Combined use liquid chromatography-hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometry (LC-QTOF-MS) and high performance liquid chromatography with photodiode array detector (HPLC-DAD) in systematic toxicological analysis. *Forensic Sci. Int.* 212: 215-226 (2011).
- H. C. Liu, R. H. Liu, H. O. Ho, and D. L. Lin. Development of an information-rich LC-MS/MS database for the analysis of drugs in postmortem specimens. *Anal. Chem.* 81: 9032-9011 (2009).
- H. C. Liu, R. H. Liu, H. O. Ho, and D. L. Lin. Rapid screening and confirmation of drugs and toxic compounds in biological specimens using LC/ion trap tandem mass spectrometry and automated library search. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 24: 75-84 (2010).

