

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:會議)

## 赴美國參加 2019 年美國刑事科學 年會(AAFS)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

楊筑安/毒物化學組/技士

出國地點：美國馬里蘭州巴爾的摩

出國期間：民國一〇八年二月十七日

至民國一〇八年二月二十五日

報告日期：民國一〇八年五月二十日

出國報告名稱：赴美國參加 2019 年第 71 屆美國刑事科學年會(AAFS)會議報告  
頁數：23 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

楊筑安/法務部法醫研究所/毒物化學組/技士/22266655

出國類別：會議

出國期間：民國一〇八年二月十七日至民國一〇八年二月二十五日

出國地點：美國馬里蘭州巴爾的摩

報告日期：民國一〇八年五月二十日

關鍵詞：鑑識科學、法醫毒物、論文發表

內容摘要：

二〇一九年二月十七日至二月二十五日期間赴美國馬里蘭州巴爾的摩參加 2019 年第 71 屆美國刑事科學年會(AAFS)，為期九日。

參加 2019 年第 71 屆美國刑事科學年會(AAFS)，會議採各學門分組及分項形式同時進行，包括專題演講、研討課程、口頭發表論文及壁報張貼論文等，以及與鑑識科學研究與實務操作相關的商業展覽，並提供各級相關學位學程進修的資訊。來自世界 63 個國家、超過 4000 人次參與，本所並於年會中公開發表有關法醫毒物分析之論文兩篇。

與來自全美及世界各地研究鑑識科學的學者權威、實務專家齊聚一堂，討論實務案例、相關議題的研究內容與未來發展方向，可促進國際學術及鑑識技術之交流，並了解先進國家在鑑識科學各領域的具體作法，機會十分難得。一方面拓展視野，增加對鑑識科學領域多元化的認識，亦可體認先進國家與本國鑑識科學發展模式與人才培養途徑的不同，並瞭解世界鑑識科學研究的趨勢與近期關注的議題；另一方面，本所派員參加並發表論文亦可促進學術交流，增加國際曝光度，提升本國及本所國際聲譽。

# 赴美國參加美國刑事科學年會會議報告

## 目 次

壹、出國目的.....	2
貳、過程.....	3
參、會議內容.....	4
肆、檢討建議及心得感想.....	11
伍、附件資料(口頭發表投影片及摘要、論文壁報及摘要).....	15

## 摘 要

二〇一九年二月十七日至二月二十五日期間赴美國馬里蘭州巴爾的摩參加 2019 年第 71 屆美國刑事科學年會(AAFS)，為期九日。

參加 2019 年第 71 屆美國刑事科學年會(AAFS)，會議採各學門分組及分項形式同時進行，包括專題演講、研討課程、口頭發表論文及壁報張貼論文等，以及與鑑識科學研究與實務操作相關的商業展覽，並提供各級相關學位學程進修的資訊。來自世界 63 個國家、超過 4000 人次參與，本所並於年會中公開發表有關法醫毒物分析之論文兩篇。

與來自全美及世界各地研究鑑識科學的學者權威、實務專家齊聚一堂，討論實務案例、相關議題的研究內容與未來發展方向，可促進國際學術及鑑識技術之交流，並了解先進國家在鑑識科學各領域的具體作法，機會十分難得。一方面拓展視野，增加對鑑識科學領域多元化的認識，亦可體認先進國家與本國鑑識科學發展模式與人才培養途徑的不同，並瞭解世界鑑識科學研究的趨勢與近期關注的議題；另一方面，本所派員參加並發表論文亦可促進學術交流，增加國際曝光度，提升本國及本所國際聲譽。

## 壹、出國目的：

為促進國際學術交流、觀摩學習先進國家在鑑識科學領域之做法及研究現況，並由論文發表提升本所國際地位。本所於一〇八年度內編列預算計劃派員至美國馬里蘭州巴爾的摩參加第 71 屆美國刑事科學年會(AAFS)，並於會議中發表與法醫毒物相關論文兩篇。

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兩篇：「Quantification of 4-Fluoroamphetamine, 4-Fluoromethamphetamine, 4-Chloroamphetamine, and 4-Chloromethamphetamine in Postmortem Blood and Urine by UHPLC-MS/MS (以高效能液相層析串聯質譜分析法定量死後血液及尿液中 4-氟安非他命、4-氟甲基安非他命、4-氯安非他命及 4-氯甲基安非他命成分)」(楊筑安、劉秀娟、劉瑞厚、林棟樑)、「Analysis of Carboxyhemoglobin in Postmortem Blood and Epidemiology Data of Suicide Autopsy Cases During the 2011–2017 Period in Taiwan (一氧化碳血紅素鑑驗分析之研究與 2011-2017 年相關死亡案例探討)」(楊筑安、劉秀娟、劉瑞厚、林棟樑)。

本所於八十七年成立以來，均編有此項經費預算，本所能赴國外接受專業訓練、發表論文及參與國際會議，是法醫毒物研究發展最大支柱，此要感謝法務部長官的持續鼓勵與支持，對本所法醫科學學術地位之提升，頗有助益，也藉此機會增加本國國際曝光度並促進本所與各國鑑識科學界之法醫毒物學的知名學者與教授在法醫毒藥物分析技術之交流，汲取法醫毒物新知，以充實本所未來研究發展實力。

在這裡要感謝本所涂前所長達人及毒物化學組林組長棟樑之支持與指導，才有此次機會赴美國參加年會，並了解觀摩國外法醫鑑識之發展。

貳、過程：

2月17日	自桃園機場搭乘長榮航空班機前往美國馬里蘭州巴爾的摩
2月18日	至 Baltimore Convention Center 辦理報到手續、研討課程 Workshop 國際參與者歡迎會
2月19日	研討課程 Breakfast Seminar & Workshop 年會開幕歡迎會
2月20日	研討課程 Breakfast Seminar、大會專題演講、論文壁報展示 發表本所論文
2月21日	論文口頭報告、論文壁報展示、商展 年會交流會
2月22日	論文口頭報告、論文壁報展示、商展 發表本所論文
2月23日	論文口頭報告、論文壁報展示
2月24日	自美國馬里蘭州巴爾的摩回國
2月25日	回程

### 叁、會議內容：

- 一、二〇一九年二月十七日至二月二十五日期間赴美國馬里蘭州巴爾的摩參加 2019 年第 71 屆美國刑事科學年會(AAFS)，今年超過 4000 人參與，其中近 450 人分別來自美國以外的 63 個國家。年會內容包含大會研討課程(Seminars & Workshops)、相關領域專家會議，合計為 46 場需額外付費報名參加的議程，每次時間約 1.5-7 小時不等；口頭報告及壁報論文共計約 1010 篇。發表主題領域橫跨鑑識科學總論(General)、人類學(Anthropology)、犯罪學(Criminalistics)、數位及多媒體學(Digital & Multimedia Sciences)、工程學(Engineering Sciences)、法學(Jurisprudence)、齒科學(Odontology)、病理學/生物學(Pathology/Biology)、精神醫學及行為科學(Psychiatry & Behavioral Science)、文書鑑定(Questioned Documents)、毒物學(Toxicology)、史學(Last Word Society)等學門，為美國鑑識科學領域之年度盛事。
- 二、商業展覽亦是本次大會的一個重點。從實驗儀器、各式耗材、參考書籍、課程教材(例如人類學用的骨頭、指紋採集套組)、私人鑑驗實驗室的服務與諮詢，乃至於近期內將舉行之世界級的研討會，例如：明年在澳洲雪梨由 IAFS 舉辦每三年一次的國際鑑識研討會、以及在華盛頓特區舉辦的新興毒品國際研討會等，所有世界最新的鑑識資訊皆可在本次商展中一覽無遺。
- 三、今年度本所發表在法醫毒物學門計有兩篇，口頭發表一篇，  
「 Quantification of 4-Fluoroamphetamine,  
4-Fluoromethamphetamine, 4-Chloroamphetamine, and

4-Chloromethamphetamine in Postmortem Blood and Urine by UHPLC-MS/MS (以高效能液相層析串聯質譜分析法定量死後血液及尿液中 4-氯安非他命、4-氯甲基安非他命、4-氟安非他命及 4-氟甲基安非他命成分)」(楊筑安、劉秀娟、劉瑞厚、林棟樑)；另於大會張貼壁報論文一篇，「Analysis of Carboxyhemoglobin in Postmortem Blood and Epidemiology Data of Suicide Autopsy Cases During the 2011 – 2017 Period in Taiwan (一氧化碳血紅素鑑驗分析之研究與 2011-2017 年相關死亡案例探討)」(楊筑安、劉秀娟、劉瑞厚、林棟樑)，期間並與前來閱覽之與會學者討論，並與其他作者們交換意見，了解法醫毒物學最新研究情形。

四、 研討課程(Seminars & Workshops)內容(研討課程需事先報名，另外繳交費用)

WORKSHOP #5: Novel Psychoactive Substance (NPS) Surveillance, Detection, and Intelligence for Use by Forensic Laboratories, Public Health, and Public Safety

此課程內容的設計相當完整，從新興毒品的販賣與查緝(網路、邊境、其他輸入方式)；未知物的特性、鑑定方法、儀器選擇與分析流程、資料回溯；診斷治療、早期預警系統及監控；分布與傳播的大數據分析策略，展現了目前在分析、臨床、執法機關及安全議題多面向的思考，也提供了現場查緝與實驗室專家對話的交流平台，可以感覺到美國現在對於新興毒品的防制投入的心力。

新興毒品(NPS)在暗網(Darkweb)的販售就像冰山一樣，只有



少部分露在檯面上(google 或 bing)，絕大多數存在暗網中，而且背後的製造者不乏具有博士學位、一般稱為人生勝利組的佼佼者。查緝到的這些毒品之所以可怕，在於多數偽裝在正常包裝下，社會大眾可以在網頁上輕易購買到摻有不明成分的藥物，因而造成濫用，甚而導致死亡。

美國境內目前類鴉片的毒品濫用情形嚴重，其中 Fentanyl(吩坦尼)類等藥品的主要來源為墨西哥及中國。加拿大邊境機關每年查緝近 5000 件案件，2018 年 4400 案件中，檢出 36 種新興毒品(以氣相層析質譜儀及紅外線共振分析儀作為主要鑑定工具)，其中 50%含有毒藥物或前驅物，436 件檢出第一級毒品，6%是漸趨嚴重濫用的 Fentanyl 及其類似物，有些甚至尚未管制。另一種常被查緝到的是合成大麻(synthetic cannabinoids)，隱藏在化妝品試用包、信封、各式各樣的包裝、蠟燭、運動用品、甚至是水晶球中，查緝到的花樣著實令在場參加者大開眼界。另外，美國海關及邊境保衛局(CBP)於 2018 年 10 月到 2019 年 1 月查獲 Fentanyl 類的毒品，其中絕大多數來自於墨西哥，少部分來自中國；來源可歸類為：旅客攜帶品、快遞、郵政包裹、空運貨物或卡車載運物，其中快遞、郵政包裹、空運貨物多來自中國，南部邊境查緝量遠多於海岸及北部邊境。

在鑑定方面碰到最大的問題是，分析時可能沒有參考標準品可使用，就算有也是十分昂貴；另外，新興毒品的分析會耗費大量的時間與人力，無法及時提供給執法人員或法院作為證據。因此，建立線上可參考的資料庫非常重要，不過，目前熟知的資料庫：SWGDRUG、NIST 皆有優點與缺點，使用者在使用時應多方考量與再確認，避免發生錯誤，但不可否認的是這些資料庫對

於未知新興毒品的鑑定的確提供一個很好的方向。

美國鑑定新興毒品的主要工具仍是氣相層析質譜儀(具有黃金準則)搭配自動分析軟體與 NIST 的資料庫比對,並鎖定滯留時間以區分差別極小的異構物。分析的工作流程主要分成已知物鑑定、未知物鑑定、以及人工鑑定,使用儀器為氣相層析質譜儀、NMR(核磁共振分析儀)、IR(紅外線共振分析儀)、或 LC-QTOF/MS(液相層析飛行時間串聯式質譜儀)。已知物鑑定係將樣品與資料庫進行比對;未知物鑑定則是尋找可能的分子式;人工鑑定則是搜尋層析波峰,觀察已存在資料庫的毒品特徵進行鑑別。可以想見的是後兩者會耗費較多的時間與人力鑑定新的新興毒品,已知物的鑑定則是需要一直充實資料庫,必要時,利用資料探勘(Data-mining)以及回溯(Retrospective)重新分析過去的案件,以建立新興毒品的藥物流行病學地圖。

非致死案件需要鑑定分析以提供資訊供醫師臨床診斷;公共健康實驗室需要相互合作進行新興毒品的監控與防範;毒品早期預警系統則是整合毒品的查緝結果、致死案件的分析、和臨床上中毒病患的相關資訊,才能漸漸發揮最大的功能,這些都可能衝擊到公共衛生、公共安全及公共政策的制定與執行;最後,透過尿檢的分析結果可以監控目前毒藥物的使用情形,雖然美國現在類鴉片類藥物濫用情形十分嚴重,使得政府將注意力放在這類藥品的管制,然而,實際上很多使用者根本不知道自己吃下什麼,因此同時關注多重藥物施用的情形,才能對症下藥,有效地監控與防制毒藥物濫用的社會問題。

## WORKSHOP #27: Ethanol in Forensic Casework: Strategies for Analysis and Interpretation

此課程一開始先講解酒精在人體內的吸收、代謝、分布及消退等基本概念，再來提到法醫毒物學家在案件中常見的幾個爭點：血液酒精濃度(Blood Alcohol Concentration, BAC)的推算、回溯、死後血液酒精濃度的解釋等，有幾個比較重要的觀點應該被仔細考量，例如：

1. 酒精是一次攝取、還是多次攝取？
2. 什麼因素會影響吸收？
3. 酒精的吸收與推退曲線會有個體上的差異。
4. 血清(serum)或血漿(plasma)檢測的 BAC 值會大於全血。
5. 表示計算的 BAC 值時，範圍會比單一值好。
6. 某些病徵會影響酒精吸收與消退曲線。
7. 死後血液酒精濃度有哪些可能的來源？
8. 可能檢測別的生物標記(Biomarker)來推論是否有飲酒？又或者是否可以透過病理組織的觀察來推斷？
9. 目前仍需要蒐集足夠的資料才能支持 BAC 與眼球液酒精濃度(VAC)的關係(亦即現在沒有辦法以 VAC 直接推算 BAC)。
10. 酒精消退率是否因人而異？美國司法部採取何種方式來回溯？這些方式會有哪些優點和缺點？
11. 死後 BAC 的檢測有哪些影響因子？在解釋上需要注意什麼事項？

12. 應特別注意解釋死後 BAC 是否與酒駕有關。
13. 死後 BAC 須考慮死後重新分佈(postmortem distribution)的問題。
14. 可建立死後 BAC 的解釋準則供法醫師參考。

### Breakfast Seminar #3: Digging Up New Standards for Forensics: An Update on Standards Developing Organizations (SDOs)

今年是美國國家科學院(National Academy of Science, NAS)於2009年發表「Strengthening Forensic Science in the United States: A Path Forward」報告後的第10年，當年這份報告指出鑑識科學某些領域所使用的科學是偽科學，不能作為法庭上定罪與否的證據，而後在鑑識科學界掀起巨大的改革風浪，並成立了多個組織檢視及建立標準規範，以在法庭上提出符合正當法律程序(Due process)的科學報告。目前美國大約有六個主要組織(NIST、ASTM、ADA、ISO、NFPA、ASB等，NIST目前因美國總統川普的方針而預算凍結)，針對鑑識科學領域中各大學門不同的鑑定方法提供標準指引，其中ASB與AAFS攜手建立鑑定標準。這個課程主要介紹這些組織的目的與功能、子委員會、會員數、活動以及未來的工作，當然並不是所有的機關都會遵循這些標準或規範進行鑑定，而證照制度需要花費大量金錢，目前仍以各鑑定機關自行決定為原則，未來再討論是否強制參加。

### Breakfast Seminar #4: The American Academy of Forensic Sciences (AAFS) Responds to the Opioid Crisis

類鴉片類毒藥物目前被視為美國最大的危機，目前碰到的困難點在於聯邦政府的態度並沒有加入鑑識科學社群的討論，以及

這些類鴉片類毒藥物多半是處方藥，在防制上並不容易。這個問題造成美國每年損失數億元美金，而且因濫用而死亡的人數持續攀升，鑑定僅靠氣相層析質譜儀(GC/MS)已不足以應付，需以液相層析質譜儀(LC/MS)或液相層析串聯質譜儀(LC-QQQ/MS)才有辦法進行，可是鑑識科學的總預算並沒有增加，鑑定所需時間也較長；標準品的取得須仰賴藥學界的支持，但是到目前為止仍沒有獲得他們的回應。

美國主要濫用情形由合成大麻轉變為合成類鴉片類毒藥物，美國緝毒局(Drug Enforcement Administration, DEA)在面臨這個衝擊所採取的措施是：檢測→鑑別→資訊分享→監控→資料收集→規範制定；美國疾病管制局(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)從3年前就開始編列預算，建置 Enhanced State Opioid Overdose Surveillance (ESOOS)，加強各州對於類鴉片類藥物的監控與防制、非致死及致死案例的統計及藥物傳播方式等；AAFS 則是希望未來可以在四個層面：Prevention、Treatment、Addiction、Intervention 整合各相關機關，以應付這個大危機。

## 肆、檢討建議及心得感想：

### 一、 國際會議部分心得

美國刑事科學年會的參與者身分背景相當多元，有政府機關人士(FBI、DEA 及 DOJ 等)、實務的鑑識專家(公部門或私人或民間實驗室)、學者、有興趣選修或主修鑑識科學的學生、實務界的律師、檢察官、法官、其他法律工作者、和儀器廠商等。整個大會不僅僅著重在鑑識技術的現今進步和未來發展，還有各種實際案例的經驗分享與探討，以及鑑識科學與法律相關議題的討論，例如：鑑識科學的評價與制度比較、標準流程的建立、冤獄研究、鑑識教育、犯罪偵查、能力試驗設計、專家的義務及倫理等，內容豐富開放，參與者除了可以獲得相當多的知識外，亦可開拓對鑑識科學的興趣、視野及想像。這種多樣化的主題設計，應該也是吸引其他國家的相關工作者前來參加的一大誘因；同時，大會對於個人隱私及學術倫理更較以前重視，幾乎所有發表會場都禁止拍照、錄音或錄影，種種作為皆令人十分印象深刻。

研討課程(Seminars & Workshops)的主題選擇多樣化，內容設計架構完整、深入淺出，加上講師及聽眾的背景多元，討論十分有深度。就進修而言，不管是剛入門的小菜鳥或已經工作多年的老鳥，都能快速獲取相當程度的知識，並學習他人/他國的經驗。

由於論文發表篇數甚多，其中口頭報告約 564 篇、海報論文約 446 篇，如果想在短時間內多涉獵一些資訊，時間安排上就顯得相當重要，而這點也在所有場次中體會到主辦單位的用心。首先，每個場次的主持人對於時間的掌握十分精準，善盡提醒講者

的作用，因此不太會有講者超過時間，即使提早結束，主持人也會因為表定時間而暫時休息，全程皆照表操課，因此如果對好幾個主題有興趣，只要按照時間到會場即可，完全不會有提早開始或延遲很多的情況；另外，主辦單位為了方便參與者規劃行程，手冊裡有 Guidebook Mobile APP 下載使用教學，任何人皆可利用這個軟體安排及提醒自己每天的行程，避免錯過任何一場有興趣聆聽的主題。會期中也有安排兩天的商展，供參與者尋求各式資訊，尤其國內比較缺乏鑑識科學類的教科書及教材，在商展可選擇的項目就非常豐富。

今年大會演講主題為「Diligence, Dedication, and Devotion (暫譯：勤勉、奉獻與忠誠)」，期許從事鑑識科學工作的每一個人都能懷抱熱情工作、遵循倫理規範，然後追求真相，並以孔子「論語：為政篇」一段話：「To know what is right and not to do it is the worst cowardice (見義不為，無勇也)」來勉勵從業人員努力做對的事、不要作錯的事。

## 二、口頭論文、壁報論文閱讀摘要心得

1. 本次法醫毒物學的壁報論文均集中在 2 月 20 日星期三晚上 7:30-9:00 發表，共 44 篇；口頭論文發表則是週四、週五全天，共 42 篇，大致分成毒藥物流行病學分析及監控、死後毒物學、不安全駕駛(driving under the influence of drugs, DUID)以及毒物學分析方法等。年度演講的主題相當有趣，一個原先作傳統科學研究的藥學家，有著藥物、DNA、草藥等研究經歷的博士，因緣際會之下投入大眾傳播，成為一個專業的科學與醫學記者。他在全美最大的科學部落格有專欄，指導記者如

何撰寫報導，以及在醫學院教授寫作、擔任科學論文審查者，並與自然科學博物館合作，致力於推廣科學教育應從小扎根，期望科學成為大眾生活的一部分。

2. 因美國當前類鴉片類毒藥物的濫用情形十分嚴重，本次年會發表有關法醫毒物類的研究，有相當多的報告主題集中在 Opioids 或 Synthetic Opioids 的檢測、各地區的流行病學分析及公衛防治和監控系統的建立與對應政策。當然，其他新興毒品，譬如合成大麻、鎮靜安眠藥等，抑或是傳統毒品(安非他命、古柯鹼等)及一般處方用藥，仍占有若干篇幅。
3. 綜觀全數論文，美國與台灣濫用的情形有相當大的不同，美國現今以類鴉片類的新興毒品為主，除了處方藥外，違法藥品進口的管道五花八門；台灣則是以卡西酮類的新興毒品為大宗，但是網路販售的黑數皆為兩者的一大隱憂。單以鑑定技術而言，氣相層析質譜儀與液相層析飛行時間質譜儀為美國目前鑑定主流，未知毒品欲鑑定結構會選擇 NMR 進一步分析；相較之下，台灣的主要鑑定機關：調查局、刑事警察局以及法醫研究所，所採用的鑑定儀器並不輸給美國，所發展的方法接近世界水準，足見國內在新興毒品鑑定能力上並不亞於先進國家。

### 三、建議：

1. 年會的時間控制十分精準，每位主持人顯然都發揮了極大的作用，完全照表操課，不會給人過於冗長的感覺；研討課程 (Seminars & Workshops) 的內容設計深入淺出且架構完整，極具教育及進修性質；即使目前電子化的程度很高，大會仍會



提供給參加者一本簡單的行程表，兼顧了手機及紙本使用者的習慣，這些是台灣的研討會可以好好學習的部分。

2. 明年(2020年)四月將在華盛頓特區舉行新興毒品國際研討會，除了鑑識科學研究及教育中心(The Center for Forensic Science Research and Education, cfsre)，聯合國毒品暨犯罪辦公室(United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC)及歐洲藥物及藥物成癮監測中心(European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA)亦是合辦單位之一。這兩個單位目前在全球新興毒品資訊的掌握與監控上最為清楚與完整，台灣若要增進與世界在新興毒品防制政策的交流，應盡可能派員參加此類國際會議，也可提升能見度，相關訊息請參見以下網站：<https://www.npsdiscovery.org>。
3. 年會的行程非常緊湊，而且涵蓋學門十分廣泛，如果能有多元背景的小伙伴(至少兩位以上)參與不同學門的研討，並於會後相互交流，應能加強鑑識科學各領域之間的聯結與進步，進而朝向國際間團隊對團隊的工作模式看齊。
4. 希望以後在參加國際會議時，能順便安排參觀一、兩天的實驗室行程，除了增長見識外，亦可培養人脈，將來若有培訓的需要，才有與國外合作交流的機會。
5. 成立於1948年的美國鑑識科學學會(American Academy of Forensic Science, AAFS)，致力於鑑識科學的發展及應用，其另一個重要的功能是提供學校實習或在職訓練的機會，以強化實務工作者的能力。未來如能以短期進修的方式出國學習專業知能與技術，對法醫研究所不啻是一大助力。

## **Quantification of 4-Fluoroamphetamine, 4-Fluoromethamphetamine, 4-Chloroamphetamine, and 4-Chloromethamphetamine in Postmortem Blood and Urine by UHPLC-MS/MS**

**Chu-An Yang, MS<sup>1</sup>; Hsiu-Chuan Liu, PhD<sup>\*1</sup>; Ray H. Liu, PhD<sup>2</sup>; Dong-Liang Lin, PhD<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Forensic Toxicology, Institute of Forensic Medicine, Ministry of Justice, No.123, Min'an St., Zhonghe Dist., New Taipei City 235, Taiwan (R.O.C.); <sup>2</sup>Department of Criminal Justice, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA

This presentation is aimed to enrich attendees with insights of a highly sensitive ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS) approach for the analysis of four new psychoactive substances (NPSs) — 4-fluoroamphetamine, 4-fluoromethamphetamine, 4-chloroamphetamine, and 4-chloromethamphetamine — in blood and urine specimens following a liquid-liquid extraction sample preparation protocol.

The development and validation of the UHPLC-MS/MS method, as described in this presentation, will improve forensic laboratories' ability in the identification and quantification of these NPSs in postmortem specimens.

4-Fluoroamphetamine, 4-fluoromethamphetamine, 4-chloroamphetamine, and 4-chloromethamphetamine are substituted phenethylamine-type synthetic NPSs, with amphetamine- and methamphetamine-like structural feature. Reportedly, 4-fluoroamphetamine and 4-fluoromethamphetamine produce mainly sympathomimetic effects and also exhibit entactogenic properties; while 4-chloroamphetamine and 4-chloromethamphetamine stimulate central-nervous system, with longer half-life than their fluoro-counterparts. These phenethylamine-type NPSs have gained popularity on the illegal market and they have been detected in specimens from many death cases in Taiwan during the past 6 years.

Blood or urine (0.5 mL) were mixed with sodium hydroxide and extracted with ethyl acetate. The extracts were evaporated and reconstituted in the mobile phase (initial gradient composition) for injection onto the UHPLC-MS/MS system. Deuterated analogues of the analytes were used as internal standards. Chromatographic separation was achieved using an Agilent Zorbax SB-Aq (100 mm 2.1 mm i.d., 1.8-  $\mu$ m particle) analytical column at 50 °C. The mobile phase included 0.1% formic acid (v/v) in water (A) and methanol (B), with a flow rate of 0.32 mL/min. The initial gradient composition (A/B 90:10, v/v) was decreased to 0% A in 6 min; then increased to 90% A in 1 min. Parameters for mass spectrometric

analysis included: (a) Agilent Jet Stream Technology electrospray ionization in positive-ion multiple reaction monitoring (MRM) mode; (b) optimized collision energy levels for selected precursor ions; and (c) monitoring two transitions for analytes and internal standards.

Validity of the methodology was assessed using drug-free blood and urine that were fortified with 100–2000 ng/mL of the analytes. The following analytical parameters were obtained: (a) average extraction recovery, derived from 5 different sources of blood and urine, was higher than 75%; (b) matrix effect (ion suppression) was observed, except for blood samples of 4-chloroamphetamine at the 100 and 250 ng/mL concentration levels, but was adequately compensated for by using respective deuterated internal standards; (c) intra-/inter-day precision (%CV) and accuracy ranges for blood were 0.6–7.0% / 3.7–10.2% and 85–109% / 93–105%, while the corresponding ranges for urine were 0.8–5.1% / 3.5–17.7% and 86–110% / 92–106%; (c) calibration linearity ( $r^2$ ) for all analytes were  $>0.997$ ; and (d) the limits of detection for 4-fluoroamphetamine, 4-fluoromethamphetamine, 4-chloroamphetamine, and 4-chloromethamphetamine in urine and blood were 2.5, 0.5, 1, 5 ng/mL and 0.5, 0.5, 2.5, 5 ng/mL, respectively. In conclusion, this relatively simple protocol was found effective and reliable for routine identification and quantification of these NPSs in blood and urine. This method was applied to the analysis of a limited number of postmortem specimens (1 blood and 4 urine) from forensic cases during the April–July, 2018 period. 4-Chloroamphetamine and 4-chloromethamphetamine were found in the blood and the urine specimens from the same case, with 233 and 11,151 ng/mL for blood and 807 and 185,095 ng/mL for urine. 4-Fluoroamphetamine was found in the other 3 urine specimens with the concentrations ranging from 183– to 2,526 ng/mL.

**Key Words:** phenylethylamine derivatives, postmortem, UHPLC-MS/MS

## Quantification of 4-Fluoroamphetamine, 4-Fluoromethamphetamine, 4-Chloroamphetamine, and 4-Chloromethamphetamine in Postmortem Blood and Urine by UHPLC-MS/MS

C-A. Yang\*; H.C. Liu; D.-L. Lin  
Department of Forensic Toxicology  
Institute of Forensic Medicine  
Ministry of Justice  
New Taipei City, Taiwan

R. H. Liu  
Department of Criminal Justice  
University of Alabama at Birmingham  
Birmingham, AL  
USA

### Acknowledgment

This study was supported by a grant from The Ministry of Justice, Taiwan.

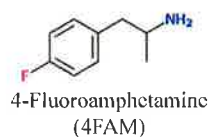


## Outline

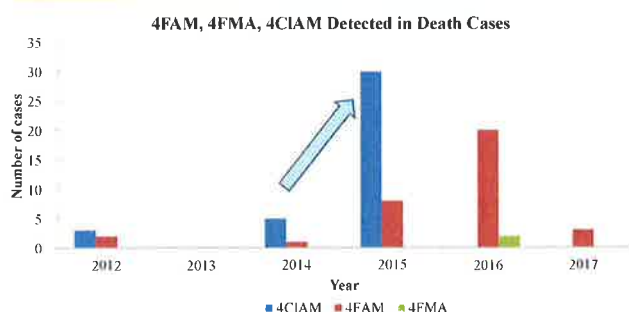
- Introduction
  - The compounds
  - Occurrence in Taiwan
  - Quantified by GC/MS
- Materials & Methods
- Results
  - Method validation
  - Applications
- Conclusions



## Phenethylamine-type Synthetic NPSs Intro-1/4

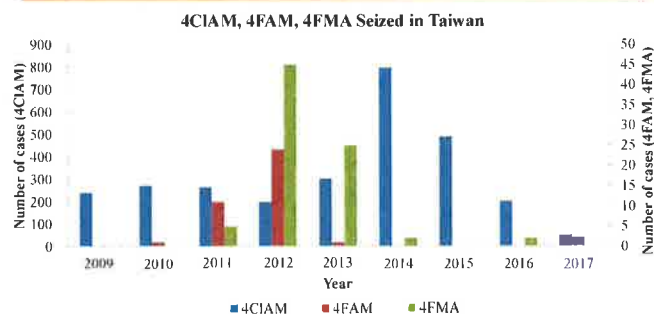


## Related Death Cases in Taiwan Intro-2/4



Source: Institute of Forensic Medicine, Ministry of Justice, Taiwan  
Figure by Shen, Yung-Hsien

## Seizure of Related Substances in Taiwan Intro-3/4



Source: Taiwan FDA (<https://www.fda.gov.tw/TC/46.aspx?46100021>)  
Figure by Shen, Yung-Hsien

## Quantification of 4FAM, 4FMA, 4CIAM, 4CIMA

Intro-4/4

- By GC/MS in the Past
  - Labor intensive
    - Chemical derivatization
    - Extraction: multiple steps
  - Potential misidentification (as amphetamines)

## Materials

M&amp;M-1/4

- Specimens
  - Blood
  - Urine
- Standards
  - 4FAM, 4FMA, 4CIAM, 4CIMA (Cerilliant)
  - Working solution: 5 µg/mL
- Internal standards
  - 4FAM-d<sub>5</sub>, 4FMA-d<sub>5</sub>, 4CIAM-d<sub>4</sub>, 4CIMA-d<sub>4</sub> (Cerilliant)
  - Working solution: 5 µg/mL

## Instrument Conditions

M&amp;M-2/4

- Liquid Chromatography: Agilent 1290 Infinity
  - Agilent Zorbax SB-Aq (100 mm × 2.1 mm, 1.8 µm)
  - Column temperature: 50 °C
  - Flow rate: 0.32 mL/min.
  - Injection volume: 0.5 µL with needle wash
  - Gradient

Time (min)	A: % Water (0.1 % formic acid)	B: % Methanol (0.1 % formic acid)
0	90	10
6	0	100
7	90	10

\*Post time: 1.5 min.

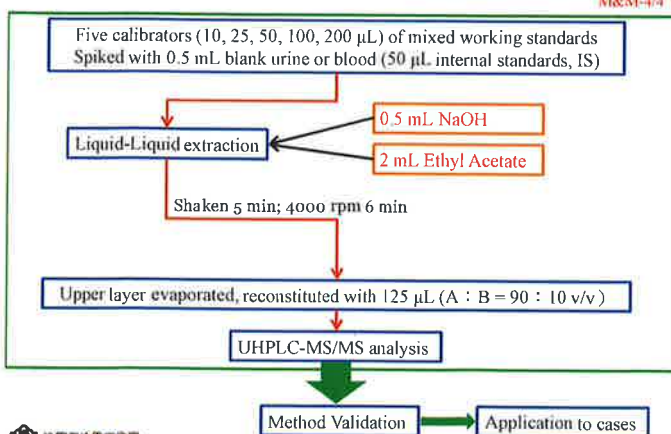
## Instrumentation

M&amp;M-3/4

- Mass spectrometry: Agilent 6470 Triple Quadrupole
  - Positive mode
  - Transitions & MS-MS conditions

Analyte	Retention Time (min)	Precursor Ion (m/z)	Fragment (V)	Product Ion (m/z)	Collision Energy
4FAM	2.05	154	80	137	4
				109	16
4FMA	2.21	168	75	137	8
				109	20
4CIAM	2.61	170	78	153	4
				125	20
4CIMA	2.75	184	85	125	20
				89	48

M&amp;M-4/4



Result-1/12

## Method Validation

- Recovery & matrix effects
- Linearity
- Intraday & interday
- Limits of detection
- Limits of quantification
- Matrix interference & specificity

## Recovery & Matrix Effects — Method

- Postextraction addition
  - Mass spectrometric responses (peak area)
    - Recovery extraction (RE, %) =  $C/B \times 100$
    - Matrix effects (ME, %) =  $B/A \times 100$ 
      - A: standards of the analytes
      - B: samples extracted and spiked with the analytes (spiked after extraction)
      - C: analytes spiked into samples (spiked before extraction)

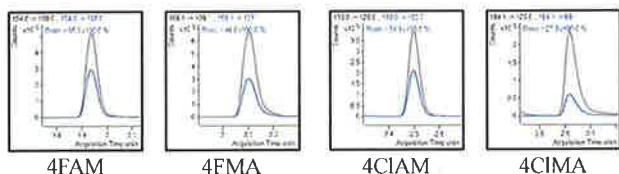
## Recovery & Matrix Effects — Data

- Sample sources: n = 5
- Analyte conc.: 100, 250, 500, 1000, 2000 ng/mL

Analyte	Blood		Urine	
	Average RE	Average ME	Average RE	Average ME
4FAM	82.5%	91.0%	84.3%	92.6%
4FMA	84.2%	94.9%	86.5%	93.1%
4CIAM	81.2%	83.6%	85.7%	93.5%
4CIMA	84.1%	93.8%	88.9%	96.9%

## Linearity

- Calibration
  - 100, 250, 500, 1000, 2000 ng/mL
  - $r^2$ : >0.997
- MRM Chromatograms (500 ng/mL)



## Specificity

- Quality control — 500 ng/mL
- Potential interference drugs (commonly abused and seized drugs in Taiwan) — 5000, 10000, 20000 ng/mL
  - Amphetamine, methamphetamine, MDA, MDMA, phentermine
  - Ketamine, norketamine
  - Nimetazepam, nitrazepam, 7-aminonimetazepam, 7-aminonitrazepam
  - Methyldone, ethylone, butylone, cutylone, pentylone, mephedrone, dibutylone, *n*-ethylpentylone, MDPV

## Accuracy & Precision — Intraday

Blood (accuracy: 85–109%; precision: 0.6–7.0%)

Analyte Conc. (ng/mL)	Intra-day Accuracy (% of target, n=5)					Intra-day Precision (%RSD, n=5)				
	100	250	500	1000	2000	100	250	500	1000	2000
4FAM	97.8	99.9	103.5	98.0	100.3	6.98	3.95	1.89	1.32	0.76
4FMA	98.0	100.2	103.9	97.5	100.4	7.02	3.60	1.76	0.68	1.04
4CIAM	85.2	107.0	108.7	102.8	96.3	5.75	1.88	1.17	1.76	0.98
4CIMA	90.8	101.3	102.4	100.1	99.8	5.24	2.79	1.33	0.61	0.90

Urine (accuracy: 86–110%; precision: 0.8–5.1%)

Analyte Conc. (ng/mL)	Intra-day Accuracy (% of target, n=5)					Intra-day Precision (%RSD, n=5)				
	100	250	500	1000	2000	100	250	500	1000	2000
4FAM	109.8	100.9	100.4	97.1	100.7	2.47	2.61	2.53	0.92	4.32
4FMA	109.2	100.5	100.9	97.1	100.7	2.62	2.96	1.88	0.77	4.43
4CIAM	86.4	105.4	108.3	104.0	95.9	5.12	3.54	2.10	0.76	2.80
4CIMA	97.2	101.0	102.1	99.3	100.0	4.44	2.16	1.58	2.44	3.35

## Accuracy & Precision — Interday

Blood (accuracy: 93–105%; precision: 3.7–12.3%)

Analyte Conc. (ng/mL)	Inter-day Accuracy (% of target, n=5)					Inter-day Precision (%RSD, n=5)				
	100	250	500	1000	2000	100	250	500	1000	2000
4FAM	101.6	99.6	102.0	98.6	100.2	6.02	4.30	4.64	3.73	4.04
4FMA	100.5	99.3	102.0	99.0	100.1	6.94	5.06	3.67	4.03	3.75
4CIAM	97.6	104.5	105.2	99.6	93.2	12.30	10.24	9.49	8.32	7.88
4CIMA	95.3	100.8	102.1	99.7	99.9	6.83	4.32	3.94	4.89	4.41

Urine (accuracy: 96–103%; precision: 1.0–6.2%)

Analyte Conc. (ng/mL)	Inter-day Accuracy (% of target, n=5)					Inter-day Precision (%RSD, n=5)				
	100	250	500	1000	2000	100	250	500	1000	2000
4FAM	96.4	100.3	100.7	100.6	99.8	4.87	3.63	1.75	3.12	2.47
4FMA	95.6	100.9	101.2	100.3	99.9	4.50	3.29	2.45	2.02	2.78
4CIAM	96.6	102.4	101.5	100.1	99.5	5.28	3.29	1.87	1.63	2.03
4CIMA	97.6	102.6	101.2	98.3	100.4	6.16	3.55	1.04	4.12	2.74

## LOD & LOQ — Definitions

- Limits of detection (LOD)
  - Chromatographic peak shape acceptable
  - Quantification/qualifier transition ion intensity ratio comparable to the 500 ng/mL calibration standard (within  $\pm 20\%$ )
- Limits of quantification (LOQ)
  - LOD criteria
  - Observed analyte concentration value within  $\pm 20\%$  of expected value



## LOD & LOQ — Findings

- Decreasing concentrations:  
50, 25, 10, 5, 2.5, 1, 0.5, 0.25, 0.1 ng/mL

Analyte	Blood		Urine	
	LOD	LOQ	LOD	LOQ
4FAM	0.5	1	2.5	5
4FMA	0.5	1	0.5	1
4CIAM	2.5	5	1	2.5
4CIMA	5	10	5	10

Unit: ng/mL



## Matrix Interference — Method

- Blank postmortem blood and urine from 12 difference sources
  - At 500 ng/mL — Quality control
  - Considered no interference if
    - Chromatographic peak shape: **Acceptable**
    - Quantification/qualifier transition ion intensity ratio: **Comparable (within  $\pm 20\%$ ) to the calibration standard**
    - Observed concentration value: **Within  $\pm 20\%$**



## Matrix Interference — Findings

Blood (accuracy: 99–103%; CV: 1.6–5.8%)

Analyte	Average Conc. $\pm$ STDEV (ng/mL)	Accuracy (%)	CV (%)
4FAM	514.6 $\pm$ 26.8	103	5.2
4FMA	515.5 $\pm$ 8.1	103	1.6
4CIAM	494.3 $\pm$ 13.1	99	2.6
4CIMA	514.0 $\pm$ 30.0	103	5.8

Urine (accuracy: 104–110%; CV: 2.3–4.2%)

Analyte	Average Conc. $\pm$ STDEV (ng/mL)	Accuracy (%)	CV (%)
4FAM	532.5 $\pm$ 12.1	107	2.3
4FMA	536.6 $\pm$ 19.7	107	3.7
4CIAM	519.5 $\pm$ 16.7	104	3.2
4CIMA	550.7 $\pm$ 23.2	110	4.2



## Applications and Findings

No./ng/mL	Type	4FAM	4FMA	4CIAM	4CIMA	Other drugs detected
Sample 1	Blood	—	—	0.233	11.2	AM, MA, K, NK, NEP, Pentylone, Ethylone, Nimetazepam
	Urine	—	—	8.07	185.1	
Sample 2	Urine	0.183	—	—	—	K, NK, pentylone, $\alpha$ -PPP, Nimetazepam
Sample 3	Urine	0.300	—	—	—	K, NK, Butylone, Dibutylone, $\alpha$ -PPP, FM2, Nimetazepam, ephedrine, Methyephedrine
Sample 4	Urine	2.53	—	—	—	K, NK, Butylone, Pentylone, Dibutylone, $\alpha$ -PPP, Nimetazepam

AM: amphetamine; MA: methamphetamine; K: ketamine; NK: norketamine; NEP: n-Ethylpentylone

Unit:  $\mu\text{g/mL}$ 

## Conclusion

- Simultaneous determination of 4FAM, 4FMA, 4CIAM, 4CIMA
  - Effective & Efficient — less labor-intensive
  - Reliable
- Routine used for the identification and quantification of 4FAM, 4FMA, 4CIAM, 4CIMA in postmortem blood & urine

## **Analysis of Carboxyhemoglobin in Postmortem Blood and Epidemiology Data of Suicide Autopsy Cases During the 2011–2016 Period in Taiwan**

**Chu-An Yang, MS<sup>\*1</sup>; Hsiu-Chuan Liu, PhD<sup>\*1</sup>; Ray H. Liu, PhD<sup>2</sup>; Dong-Liang Lin, PhD<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Forensic Toxicology, Institute of Forensic Medicine, Ministry of Justice, No.123, Min'an St., Zhonghe Dist., New Taipei City 235, Taiwan (R.O.C.); <sup>2</sup>Department of Criminal Justice, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA

After attending this presentation, attendees will gain insights to: (a) important factors associated with the analysis of carboxyhemoglobin (COHb) in postmortem blood specimens; and (b) trends and epidemiology data of carbon monoxide (CO)-poisoning deaths in Taiwan during the 2011–2016 period.

Findings resulting from this study will improve forensic laboratories' analysis of COHb in postmortem blood specimens, helpful to medical examiners' determination on cause of death in CO-poisoning cases.

Poisoning-related deaths statistics in Taiwan, regularly provided by Ministry of Justice's Institute of Forensic Medicine, indicated the number of CO-poisoning cases has been consistently significant in recent years. The most common cases were suicidal deaths facilitated by coal burning. The measurements of COHb in postmortem blood specimens could be unreliable and difficult due to putrefaction and other factors. The purpose of this study was to evaluate whether test results could be affected by: (a) blood from different sources (heart, pelvis, and thoracic cavity); and (b) specimen storage temperature (–20, 4, 25, 40 °C). In addition, suicide cases (with autopsy) were studied to reveal the trend of CO-poisoning deaths in Taiwan during the 2011–2016 6-year period. Hopefully these epidemiology data would be helpful to the formulation and administration of suicide prevention policies in Taiwan.

ABL80 FLEX CO-OX blood gas analyzer (Radiometer: Brønshøj, Denmark) was used to determine COHb concentration in test specimens, following the operation guide provided by the manufacturer. It was found easy to operate, requiring short test time and small sample volume (around 70 µL). Test results indicated: (a) ranges of intra-/inter-day precision and accuracy were 0.00% – 6.37% and 98.1% – –104.7%; (b) best results for postmortem blood specimens came with 2-fold dilution (with deionized water and 0.9% sodium chloride aqueous solution), as specimens provided were often too thick with small volume; (c) no significant difference was found among specimens collected from different parts of the same person; and (d) COHb concentration was stable through 28 days when specimens were refrigerated at –20 °C



or 4 °C.

This method was successfully applied to the analysis of postmortem blood specimens from forensic cases in Taiwan for the 2011–2016 periods. Statistics of autopsy cases (404 total) during this 6-year period revealed: (a) numbers of suicidal deaths beginning 2011 were: 17, 19, 18, 30, 18, 18 (120 total); (b) there were 108 CO-poisoning suicides by coal burning — nearly 90% of the total number of suicide cases; (c) number of male victims was significant higher than female (272 vs. 132); (d) most victims (71) were 31–40 years old; (e) the peak periods were January/February and September/October; and (f) most cases were found in residence. The range, mean, and median of COHb concentrations found in the 120 suicide case specimens were 10.1–91.1%, 59.9%, and 62.9%, respectively. Alcohol, sedatives, and antidepressants were the most commonly drugs found in these specimens, but with concentrations below their respective lethal levels.

**Key Words:** carboxyhemoglobin (COHb), postmortem blood specimen, epidemiology

