



# 高解析質譜儀在污水中濫用藥物鑑定之應用及未來展望

國立成功大學環境醫學研究所

陳垣志博士生、徐佩芸碩士生、項晴碩士生、廖寶琦教授

## 一、前言

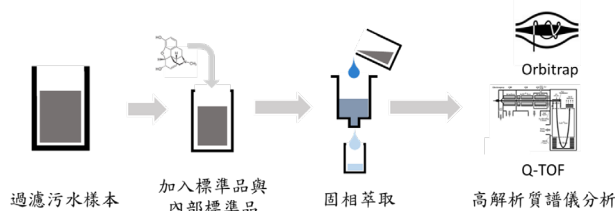
藥物濫用已為當前社會廣受關注的議題，不僅與犯罪活動密切相關，也對社會造成重大經濟負擔及公共安全威脅。目前，我國主要依賴檢警調查、尿液和非尿液檢體檢測、醫療院所通報數據以掌握藥物濫用的狀況，然而其耗時且成本較高。因此，利用污水流行病學方法 (Wastewater-Based Epidemiology) 推估我國濫用藥物的使用量及其時間與空間分布情形，能夠提供相對客觀且即時的藥物濫用趨勢，以彌補傳統調查方式的不足，有效制定更精準的監管策略。

WBE 監測藥物已在多個國家和地區廣泛實踐。起初大多利用低解析度的三重四極桿質譜儀 (Triple Quadrupole Mass Spectrometer) 對污水中的非法藥物進行定量標的分析 (Targeted Analysis)。而近年來研究者採用高解析質譜儀 (High Resolution Mass Spectrometry, HRMS) 進行非標的分析 (Non-targeted Analysis)，因其具有高質量準確度和高解析度的優勢，能有效區分質量相近的化合物。藉由碎片圖譜與資料庫比對，能推測污水中未知濫用藥物的化學結構，同時可預警台灣尚未知道的濫用藥物流行概況。

## 二、污水濫用藥物檢測之採樣及前處理方法

污水樣本採集自台灣污水處理廠的進流水。為確保污水中濫用藥物分析結果具代表性並結合 WBE 數據推估暴露人口，本研究參考相關文獻，選擇 24 小時複合式採樣 (24-hour composite sampling) 作為污水採樣方法，此方法能全面反映 24 小時內藥物濫用的變化趨勢，避免單次取樣偏差造成的誤差。透過方法確效與優化，本研究建立完整的濫用藥物（含代謝物）分析方法。污水樣本首先透過 0.5  $\mu\text{m}$  玻璃濾膜過濾以去除固體

雜質，再以固相萃取 (Solid Phase Extraction, SPE) 進行純化與分離。經由氮氣吹乾回溶及真空濃縮處理，以提高污水樣本中的藥物成分濃度。隨後，利用桌上型高速離心機進行離心，將上清液轉移至樣品瓶，並儲存於  $-20^{\circ}\text{C}$ 。最後，使用超高效液相層析串聯高解析度質譜儀 (Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry, UHPLC-HRMS) 進行分析。



圖一、污水樣本分析流程示意圖

## 三、數據處理和非法藥物的鑑定

已完成前處理的污水樣本使用 HRMS 進行分析。首先以全掃描模式 (Full Scan) 掃描樣本中所有離子，記錄各離子的質荷比 ( $m/z$ )，再以串聯質譜 (Tandem Mass Spectrometry, MS/MS) 進行碎片分析，碰撞前驅物離子 (Precursor Ion) 生成一系列碎片離子 (Fragment Ion)。接著進行可疑物篩查，將 HRMS 分析獲得的眾多訊號與基於美國緝毒局 (Drug Enforcement Administration, DEA) 贊助之緝獲毒品分析科學工作組 (Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs, SWGDRUG) 的藥物清單建立可疑物清單 (Suspect List) 進行比對。該清單包含非法藥物及相關化合物，比對條件設定為質荷比偏差  $\pm 3$  ppm。篩選到的可疑物碎片圖譜與圖譜資料庫進行比對，評估樣本訊號與資料庫中質荷比及 MS/MS 圖譜之相似性，推測可能的化學結構，其鑑定結果可被視為具有第 2 或 3 級鑑定可靠度 (Identification

Confidence Level)。第 2 級鑑定可靠度表示能確認唯一的化學結構，反之則被視為第 3 級鑑定可靠度。若能取得可能化學結構的標準品，即可進一步將樣本中該訊號與標準品的滯留時間 (Retention Time)、質荷比及 MS/MS 圖譜進行比對。符合條件的訊號可提升至第 1 級鑑定可靠度。

#### 四、 結果

本研究團隊利用可疑物篩查對污水樣本進行分析，共鑑定出 92 種化合物，其中 14 種已在美國和台灣地區受到監管，成功提升至第 1 級鑑定可靠度。根據標準品的鑑定結果，顯示傳統非法藥物在台灣毒品市場中仍佔據重要地位。此外，污水樣本中還檢測出 78 種非管制物質。儘管這些物質目前尚未納入監管範疇，但其中部分化合物的結構與已知濫用物質高度相似，可持續追蹤是否有被濫用之可能性，作為列管時之實證證據。

#### 五、 結語

污水中非法藥物及相關化合物的鑑定是瞭解藥物使用模式的重要途徑。未來，隨著污水樣本採集範圍的擴大及更多的非法藥物的鑑定，若能結合定量技術，將 HRMS 鑑定出的濫用藥物進行定量分析，並整合污水中的藥物濃度、污水流量、污水處理廠服務人口數量及藥物代謝率等數據，將能更準確地推估污水處理廠服務區域內的藥物使用情況，以及預測不同地區與時間段的藥物濫用趨勢。若此工作能發展為長期且常規的監測機制，政府與公共衛生機構將能即時掌握各地區的藥物使用數據。這不僅有助於瞭解藥物濫用的潛在趨勢和風險，還能为政府制定有效的藥物濫用防制策略提供有力支持。此外，此機制也能用於建立有效的預警與監測系統，進一步保障國民的健康。

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。