Journal of Police Medicine. 2018;7(1):37-44

Analytical Methods of Drugs in Hair and their Applications in Forensics Sciences; an Analytical Review

Afarand Scholarly Publishing Institute

Deputy of Health, Rescue & Treatment

ARTICLE INFO

Article Type
Analytic Review

Authors
Ameli A.* *PhD

How to cite this article
Ameli A. Analytical Methods of Drugs in Hair and their Applications in Forensics Sciences; an Analytical Review. Journal of Police Medicine.2018;7(1):37-44.

*Technology Management Institute, Police Science & Social Studies Institute, Tehran, Iran

Correspondence
Address: Yasemi Street, The end of Kordestan Expressway, Tehran, Iran
Phone: +98 (21) 63984709
Fax: +98 (21) 63984720
ameliakram90@gmail.com

Article History
Received: April 7, 2017
Accepted: May 30, 2017
ePublished: January 3, 2018

ABSTRACT

Introduction Hair analysis versus other biological matrices (blood and urine) has advantages such as sample stability, long-term detection after sampling, and ease of sampling. This analysis includes the preparing steps of washing the contaminants from the hair, extracting the desired material from that and preparing the extracted solution to entering the analyzer. The purpose of this paper was a review on analytical methods of drugs in hair and their applications in forensics Sciences.

Conclusion The recent rapid development of technology has provided highly sensitive and selective determination methods such as GC-MS/MS and LC-MS/MS. Instead of blood samples, hair might be used for diagnosis of drug treatment in the near future. For this purpose, simpler and more sensitive methods are required.

Keywords Substance-Related Disorder; Hair Analysis; Forensic science

CITATION LINKS

[1] Removing and identifying drug contamination in ... [2] Results of hair analyses for drugs of abuse ... [3] Analysis of pain management drugs ... [4] Preparation and application of a fortified ... [5] Rapid identification and quantification ... [6] A GC–MS method for the detection and ... [7] Distribution of 6-monoacetylmorphine ... [8] Usefulness of multiple opiate and ... [9] Usefulness of multi-parameter ... [10] Determination of cocaine, benzoylecgonine ... [11] Screening and quantitation of multiclass drugs of abuse ... [12] Quantification of MDMA and MDA in abusers' hair ... [13] Pentazocine monitoring in rat hair and plasma by ... [14] Drug screening of hair by liquid ... [15] A straightforward, validated liquid chromatography ... [16] Findings in the hair of drug abusers using ... [17] Use of MDA (the" love drug") and ... [18] Issues about axial diffusion during segmental hair ... [19] Hair analysis and its concordance with self-report for drug ... [20] Pre-analytical and analytical variation of drug ... [21] Segmental hair analysis ... [22] Simultaneous hair testing for ... [23] Analysis of amphetamine, methamphetamine and ... [24] Hair analysis by using radioimmunoassay ... [25] Screening for basic drugs in hair of drug addicts ... [26] Simultaneous LC-HRMS determination of 28 benzodiazepines and ... [27] Optimization of a rapid microwave-assisted ... [28] High performance liquid chromatography–high resolution ... [29] Comparison of extraction procedures for benzodiazepines determination in hair ... [30] Target screening and confirmation of 35 licit and ... [31] Semi-quantitative analysis of drugs of abuse, including tetrahydrocannabinol ... [32] Application of microwave irradiation to fast and efficient ... [33] Matrix solid-phase dispersion on column clean-up/pre-concentration ... [34] Hollow-fiber liquid-phase microextraction of amphetamine-type ... [35] Application of two-dimensional gas chromatography with electron ... [36] Validation of an analytical method for analysis of cannabinoids ... [37] Hair analysis: an excellent tool for confirmation ... [38] Determination of methamphetamine and amphetamine in abusers' plasma ... [39] General unknown screening in hair by liquid ... [40] Optimization of a rapid microwave-assisted extraction method for the ... [41] Simultaneous determination of 18 abused ... [42] Qualitative drug analysis of hair ... [43] Simple and sensitive determination ... [44] Simultaneous determination of five ... [45] Hair analysis for ketamine and its ... [46] Determination of hair ketamine cut-off value from ... [47] Development and validation of a liquid ... [48] Methamphetamine detection in maternal ... [49] Detection of stimulant drugs of abuse in maternal ... [50] Heroin markers in hair of a narcotic ... [51] State of the art in hair analysism ... [52] An evaluation of two wash procedures ... [53] Hair testing for drugs of abuse ... [54] Distinguishing passive contamination ... [55] The effect of hair color on the ...

Copyright© 2018, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms.

روش‌های آنالیز داروها در مو و کاربرد آنها در علوم قانونی؛ مطالعه مروری تحلیلی

اکرم عاملی* PhD
پژوهشکده مدیریت فنّاوری، پژوهشگاه علوم انتظامی و مطالعات اجتماعی ناجا، تهران، ایران

چکیده
مقدمه: آنالیز مو در مقایسه با ماتریس‌های بیولوژیکی دیگر (خون و ادرار) مزیت‌هایی همچون پایداری نمونه، آشکارسازی پس از گذشت مدت زمان طولانی از مصرف و سهولت نمونه‌برداری دارد. این آنالیز شامل مراحل آماده‌سازی شستشوی آلوده‌کننده‌ها از مو، استخراج ماده مورد نظر از آن و آماده‌سازی محلول استخراج‌شده برای ورود به دستگاه آنالیز است. هدف از این مطالعه مروری بر روش‌های آنالیز داروها در مو و کاربرد آنها در علوم قانونی بود.
نتیجه‌گیری: پیشرفت‌های سریع در تکنولوژی، روش‌های با حساسیت و گزینش‌پذیری بسیار بالا همچون GC-MS/MS و LC-MS/MS را برای به‌کارگیری در این زمینه در اختیار گذاشته است. در آینده نزدیک، برای بررسی روند درمان دارویی افراد، نمونه مو می‌تواند جایگزین خون شود. برای رسیدن به این هدف، روش‌های ساده‌تر با حساسیت بالا مورد نیاز است.
کلیدواژه‌ها: بیماری‌های مرتبط با مواد، آنالیز مو، علوم قانونی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۱/۱۸
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۳/۰۹
*نویسنده مسئول: ameliakram90@gmail.com

مقدمه

آنالیز مو برای ارزیابی زندگی مردم گذشته (مانند رژیم غذایی و علت مرگ) در مطالعات باستان‌شناسی مورد استفاده قرار گرفته است. علاوه بر این، به منظور ارزیابی محیط زندگی افراد، آلوده‌کننده‌های محیطی در نمونه‌های مو اندازه‌گیری می‌شود. آنالیز مو در مطالعات سوءمصرف مواد و سم‌شناسی قانونی نیز بسیار مورد توجه قرار گرفته است. مو یک نمونه بیولوژیکی ارجح نسبت به نمونه‌های بیولوژیکی مرسوم مانند خون و ادرار است؛ چراکه پایدارتر است و نمونه‌گیری آسانی دارد. علاوه بر این، مو می‌تواند یک سابقه طولانی‌مدت از مصرف تک‌تک داروها را فراهم کند؛ در حالی‌که در این مدت داروی مصرف‌شده از طریق ادرار یا خون حذف شده است[1-3].

روش‌های متعددی به منظور آنالیز دستگاهی مو گزارش شده است؛ کروماتوگرافی گازی- طیف‌سنج جرمی (GC-MS)[3-7]، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا- یونیزاسیون در فشار اتمسفر (HPLC و LC-MS/MS)[8-10]، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا- یونیزاسیون الکترواسپری (HPLC و ESI-IMS)[11] و کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا- آشکارسازی با فلورسانس (HPLC-FL)[12, 13] برای آنالیز داروها در مو استفاده شده‌اند. تکنیک GC-MS که از ۲ سیستم اسپکترومتری پشت سر هم بهره می‌برد، بسیار حساس و انتخابی عمل می‌کند، اما اغلب مستلزم انجام آماده‌سازی نمونه پرزحمت و وقت‌گیر شامل مشتق‌سازی تحت شرایط بدون آب است. کروماتوگرافی مایع (LC-MS) ابزار قدرتمندی برای آنالیز داروها ازجمله بنزودیازپین‌ها و متابولیت‌های آنها است که برای آشکارسازی از جذب ضعیف UV، بدون هیچ گروه عاملی برای نشان‌دار کردن با عامل فلورسانس بهره می‌برد. آشکارسازی تکنیک LC-MS که حساسیت اندازه‌گیری بالایی دارد، در ۲۳ دارو در حد ۵۰-۵ pg/mg گزارش شده است[14]. از تکنیک LC-MS/MS (با آماده‌سازی ساده نمونه برای کاهش زمان و قیمت) برای ارائه روشی ساده برای کاربرد روزمره در آزمایشگاه، برای آنالیز هم‌زمان ۹ داروی دارای سوءمصرف، استفاده شده است[15]. تکنیک الکتروفورز موئین نیز برای آنالیز داروهای دارای سوءمصرف به‌کار گرفته شده است[16]. در این روش برای جبران حساسیت کم الکتروفورز موئین پس از یک مرحله استخراج مایع تحت فشار و پیش‌تغلیظ (استخراج فاز جامد) در مسیر استفاده شده است. این روش برای کنترل مصرف مواد در افراد تحت درمان با متادون مورد استفاده قرار گرفته است و نتایج نشان می‌دهد که از این روش می‌توان برای آنالیز مواد در مو و تأیید سابقه مصرف مواد استفاده کرد.

مکانیسم الحاق داروها به مو هنوز ازنظر علمی به‌طور واضح شناسایی نشده است. چندین مطالعه اثرات رنگ مو بر الحاق داروهایی مانند مرفین، کدئین و پنتازوسین به مو را بررسی کرده است[17]. افزایش قابلیت اطمینان آنالیز مو، مکانیسم الحاق داروها به مو یا رفتار آنها در مو می‌تواند با جزئیات بیشتری مشخص شود. به این منظور، توسعه روش‌های اندازه‌گیری انتخابی و حساس برای اندازه‌گیری داروهای دارای سوءمصرف در مو مورد نیاز است.

آنالیز مو در آزمایشگاه‌های قانونی با اهدافی همچون تأیید سوءمصرف مزمن به منظور کاهش مجازات، بررسی قابلیت اعتماد به یک متهم یا شاهد، نشان دادن میزان مصرف مواد غیرقانونی به منظور انجام معاینات پزشکی و روان‌پزشکی در مواردی که مسئولیت کیفری مورد سئوال است، تکنیک تأییدی در مواردی که یک آنالیز ادرار مورد مناقشه از سمت پلیس معرفی می‌شود و همچنین تأیید در معرض مواد بودن برای یک مدت طولانی، مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به هدف مطالعه که مروری بر روش‌های آنالیز داروها در مو و کاربرد آنها در علوم قانونی بود، مقالات منتشرشده در پایگاه‌های Science Direct و Scopus با استفاده از کلیدواژه‌های آنالیز قانونی، آنالیز مو، مواد دارای سوءمصرف و داروها، از سال ۲۰۰۵ تاکنون مورد بررسی قرار گرفت.

نمونه‌برداری

برای اهداف قانونی، تخمین زمان مصرف دارو از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، چراکه می‌تواند تأثیر مصرف مواد بر وقوع جرم را مورد بررسی قرار دهد. با توجه به عواملی مانند اثرات فصلی، سن، بارداری و هورمون‌ها، سرعت رشد موها بین ۰/۷ تا ۱/۳ سانتی‌متر در ماه متغیر است[18]. بنابراین به‌طور میانگین، ۳/۹ سانتی‌متر ابتدایی مو می‌تواند یک بازه زمانی ۳ ماهه را دربر گیرد و معمولاً بین ۹۰ تا ۱۲۰ تار مو برای انجام آزمایش لازم است. از این‌رو برای کنترل مصرف مواد در افراد تحت درمان و انجام آزمایش برای تطابق خوداظهاری افراد با نتایج آزمایش‌ها، آنالیز مو در بازه‌های زمانی طولانی‌تر، ساده‌تر و مقرون‌به‌صرفه‌تر خواهد بود[19].

پیشنهاد می‌شود که نمونه‌گیری از قسمت پشت سر که سن و جنس تأثیر کمتری بر آن دارد، انجام شود. معمولاً ۲۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم نمونه گرفته می‌شود. در آنالیز تکه‌ای مو دقت و صحت روش به‌طور ویژه به فرآیند نمونه‌برداری وابسته است. همان‌گونه که ذکر شد، عوامل بیولوژیکی مرتبط با رشد مو، سرعت ورود داروها به مو و پخش و نفوذ داروها از طریق عرق و چربی پوست می‌تواند سبب عدم قطعیت در پاسخ به‌دست‌آمده شود. از عوامل دیگری که می‌تواند منجر به عدم قطعیت در پاسخ شود، میزان ملانین مو، جریان خون، غلظت خون و همچنین میزان pK_a و چربی‌دوستی داروهای اندازه‌گیری‌شده است. در آنالیز انجام‌شده برای ۳۱ دارو به روش عملکرد فوق‌العاده طیف‌سنجی جرمی کروماتوگرافی مایع

(UHPLC–MS/MS)، با انجام آنالیز داروها بر ۲ نمونه مشابه گرفته‌شده از یک شخص نشان داده شده که، میزان عدم قطعیت برای مرحله قبل از آنالیز ۷-۳ برابر عدم قطعیت مرحله آنالیز است[20]. بنابراین در تفسیر نتایج به‌دست‌آمده به‌ویژه در آنالیز تکه‌ای مو، عدم قطعیت ناشی از مرحله نمونه‌برداری را می‌بایست در نظر گرفت.

آماده‌سازی نمونه

نخستین مرحله آماده‌سازی نمونه، رفع آلودگی‌های محیطی از مو با ۱ یا ۲ مرحله شستن است. باقی‌مانده‌های مواد آرایشی، عرق، چربی و گردوخاک نشسته بر مو می‌تواند نویز زمینه را افزایش دهد. همچنین برای تفسیر درست نتایج می‌بایست میان آلودگی‌های بیرونی مو و وجود مواد ناشی از مصرف مواد توسط شخص، تفاوت قائل شد. حلال‌هایی که در این مرحله استفاده می‌شوند، نباید آنالیت‌های درونی مو را استخراج کنند. حلال‌های غیرپروتیک مانند استون و دی‌کلرومتان تنها آلودگی‌های سطحی را برطرف می‌کنند و برای این مرحله مناسب هستند[21]. از بین حلال‌های پروتیک، متان[22]، آب[24 ,23] و اتانول[25] مورد استفاده قرار گرفته است. شستشو در ۲ مرحله توسط ایزواکتان و استون برای آنالیز بنزودیازپین‌ها در مو به‌کار برده شده است[26]. از شامپو (محلول حاوی سورفکتنت‌ها) نیز برای رفع آلودگی مو در آنالیز آمفتامین‌ها، بنزودیازپین‌ها و کانابینوئیدها استفاده می‌شود[11]. به هر حال بدون توجه به ماهیت آنالیت‌ها، استون، آب و دی‌کلرومتان حلال‌هایی هستند که بیشترین کاربرد را در مرحله شستشو دارند.

استخراج

مرحله استخراج داروها می‌تواند به روش‌های مختلفی انجام گیرد که بستگی به ماهیت ماده مورد نظر و همچنین روش انتخاب‌شده برای آنالیز دارد. هدف از این مرحله، رسیدن به یک استخراج با بهره خوب بدون تجزیهٔ داروهای موردنظر یا متابولیت‌های آنها است. معمولاً قبل از مرحله استخراج نمونه مو به قطعات کوچک‌تر با طول ۳-۱ میلی‌متر بریده می‌شود و توسط یک آسیاب گلوله‌ای خرد می‌شود تا داروهای موردنظر راحت‌تر از آن استخراج شوند. در بسیاری از موارد برای استخراج از متانول و حمام آلتراسونیک استفاده می‌شود. متانول می‌تواند به درون بافت مو نفوذ کند و باعث تورم و درنتیجه خروج داروها شود؛ همچنین می‌تواند مواد آب‌دوست، آب‌گریز و خنثی را حل کند. استخراج به کمک امواج ماکروویو نیز باعث افزایش کارایی استخراج می‌شود[27]. روش میکرو خردکردن که در آن استخراج و خردکردن به‌طور هم‌زمان انجام می‌گیرد نیز به‌کار برده شده است[28]. در مواردی که غلظت آنالیت‌ها زیاد باشد، می‌توان محلول استخراجی را به‌طور مستقیم وارد دستگاه GC-MS کرد؛ اما به هر حال در این محلول‌های استخراجی مواد مربوط به بافت مو به میزان زیادی وجود دارند و بهتر است که یک مرحله پاک‌سازی به کمک استخراج مایع- مایع یا استخراج فاز جامد انجام گیرد[29].

استونیتریل برای استخراج داروها از مو مورد استفاده قرار گرفته است[30]. استفاده از محلول‌های بافر (بافر فسفات) و محلول‌های آبی- اسیدی نیز گزارش شده است. مهم‌ترین مزیت استخراج اسیدی، امکان آنالیز هم‌زمان مخدرها، کوکائین، آمفتامین‌ها و سایر مواد اعتیارآور است[32 ,31]. هضم قلیایی و آنزیمی نیز برای استخراج داروها از مو به‌کار گرفته شده است[33]. استخراج در محیط بازی برای آمفتامین‌ها و کانابینوئیدها نسبتاً مناسب است[36-34]؛ ولی مونواستیل مرفین، هروئین و کوکائین در محیط بازی هیدرولیز می‌شوند.

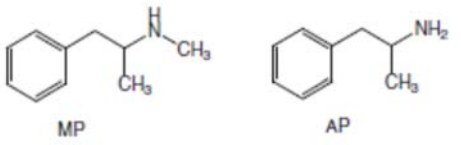
داروهای مرتبط با ارتکاب جرائم (مانند تجاوز به عنف یا سرقت) شامل بنزودیازپین‌ها، داروهای آرام‌بخش، بی‌هوش‌کننده‌ها و داروهای غیرقانونی است که معمولاً مخفیانه به قربانی خورانده می‌شوند و به سرعت از خون و ادرار حذف می‌شوند. آنالیز این داروها در مو می‌تواند در مواردی که وقوع جرم با تأخیر گزارش شده است، کارگشا باشد. البته در این موارد با توجه به این‌که تنها یک دوز دارو مصرف شده، به روش‌هایی با حساسیت بالا نیاز است. در کنار داروهای دارای سوءمصرف قدیمی، مواد روان‌گردان جدید (مانند کانابینوئیدهای سنتزی، کاتینون‌های سنتزی، پیپرازین‌ها) که در گروه‌های شیمیایی متفاوتی قرار می‌گیرند، به معضل جدی تبدیل شده‌اند. از این منظر اندازه‌گیری داروهای دارای سوءمصرف که در گروه‌های شیمیایی متنوع قرار می‌گیرند، در مو حائز اهمیت است. روش‌های شناسایی باید نتایج صحیح و قابل اعتمادی از نمونه‌های مورد آزمایش فراهم کنند.

تشخیص موارد در نمونه‌های مو

اندازه‌گیری دسته‌های متفاوتی از داروهای دارای سوءمصرف در نمونه‌های مو صورت گرفته که نمونه‌هایی از آنها در زیر آورده شده است.

محرک‌ها

آمفتامین (AP) و مت‌آمفتامین (MP) ازجمله محرک‌های قوی هستند که بر سیستم اعصاب مرکزی اثر می‌گذارند و به عنوان داروهای دارای سوءمصرف و عوامل زورافزایی استفاده می‌شوند (شکل ۱).



شکل ۱) ساختار شیمیایی آمفتامین و مت‌آمفتامین

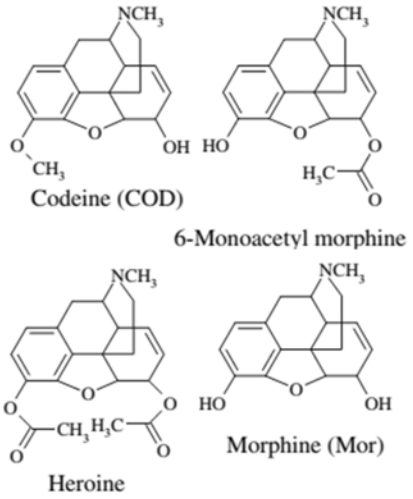
دیگر مشتقات آمفتامین (مانند ۳ و ٤-متیلن‌دی‌اکسی آمفتامین (MDA)، ۳ و ٤-متیلن‌دی‌اکسی مت‌آمفتامین (MDMA) و ۳ و ٤-اتیلن‌دی‌اکسی مت‌آمفتامین (MDEA)) نیز به عنوان محرک بر سیستم اعصاب مرکزی تأثیر می‌گذارند و مصرف غیرقانونی آنها به‌ویژه توسط جوانان مشکلات اجتماعی جدی را در سراسر دنیا به‌وجود آورده است. آنالیز محرک‌ها از نوع AP در نمونه‌های بیولوژیکی مانند خون و ادرار برای تحقیقات جنایی و بالینی اهمیت زیادی دارد و روش‌های متعددی به این منظور به‌کار گرفته شده است. آنالیز مو نیز در این میان به سرعت در حال رشد است. از آنجا که آنالیز مو به روشی با حساسیت بالا نیاز دارد، بنابراین روش‌های GC-MS و یا GC-MS/MS و LC-MS و یا LC-MS/MS به‌طور مکرر استفاده شده است[37]. HPLC نیز به همراه آشکارسازی فلورسانس یا کِمیلومینسانس که مستلزم مشتق‌سازی است و حساسیت بسیار بالایی دارد، مورد توجه قرار گرفته است. از آنجا که داروها با استحکام زیادی در بافت مو محبوس شده‌اند و به‌طور جزئی با پروتئین‌ها، ملانین یا چربی غشای سلول‌ها پیوند شده‌اند، فرآیند آنالیز مو بسته به ساختار داروی مورد نظر، به مراحل

آماده‌سازی مناسبی نیاز دارد. استخراج اسیدی، هضم قلیایی و هیدرولیز آنزیمی برای آماده‌سازی نمونه مو به‌کار برده می‌شود. در روش HPLC برای آشکارسازی با فلورسانس از (٤ و ٥- دی فنیل-١ H ایمیدازول-٢-y) بنزوییل کلرید به عنوان عامل نشان‌دار کردن برای فلورسانس استفاده شده است. در این روش حد تشخیص برای مت‌آمفتامین و آمفتامین به ترتیب ۰/۱۲ و ۰/۰۸ ng/mg گزارش شده است[38].

چندین مورد آنالیز هم‌زمان مواد از نوع آمفتامین به همراه سایر داروها گزارش شده است. در یکی از این موارد از تکنیک LC-QTOF-MS (Liquid Chromatography–Hybrid Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry) برای آنالیز آمفتامین، مت‌آمفتامین، متیلن‌دی‌اکسی مت‌آمفتامین، متیلن‌دی‌اکسی اتیل‌آمفتامین و سایر داروهای دارای سوءمصرف و همچنین داروهای با مصرف درمانی، استفاده شده است[39]. در واقع با استفاده از این تکنیک می‌توان تعداد زیادی از داروهایی که ممکن است در مو موجود باشد، شناسایی کرد و سپس داروهای دارای سوءمصرف را به‌طور انتخابی اندازه‌گیری کرد. برخی داروهای خنثی یا دارای بار مثبت (مثل کانابینوئیدها) به این دلیل که در مرحله یونیزاسیون جریان یونی مناسبی تولید نمی‌کنند، در این روش حساسیت لازم برای اندازه‌گیری را ندارند. کیم و همکارانش یک روش سریع و ساده را برای آنالیز آمفتامین‌ها در مو گزارش کرده‌اند. این روش شامل استخراج با قرار دادن ۱۰میلی‌گرم موی میکرو خردشده در آلتراسونیک به مدت یک ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد و سپس مشتق‌سازی و آنالیز با GC–MS است. با این روش حد تشخیص $ngmg^{-1}$ ۰/۱ برای آمفتامین و $ngmg^{-1}$ ۰/۵ برای مت‌آمفتامین به‌دست آمده است[20].

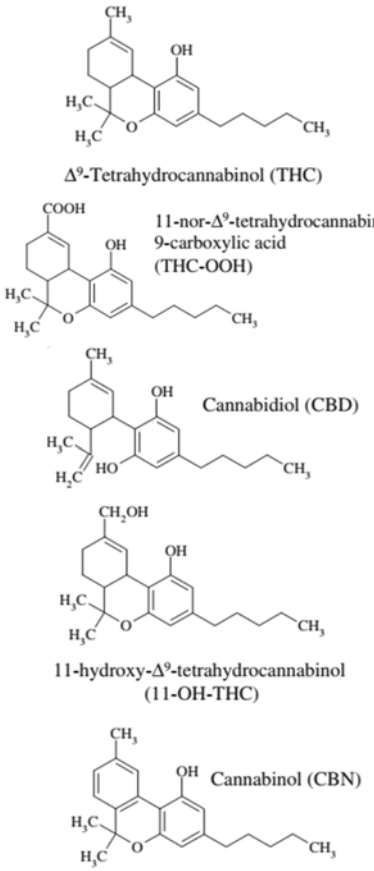
مخدرها

برای اثبات مصرف هروئین و متابولیت‌های اصلی آن، ٦-مونواستیل مرفین و مرفین در نمونه‌های مو اندازه‌گیری می‌شود. مرفین نیز به‌صورت غیرقانونی مورد سوءمصرف قرار می‌گیرد. بنابراین برای اثبات مصرف هروئین باید اندازه‌گیری هم‌زمان مرفین و هروئین انجام گیرد (شکل ۲).



شکل۲) ساختار شیمیایی مخدرها

علاوه بر این، کدئین نیز در اغلب نمونه‌های غیرقانونی هروئین وجود دارد. بنابراین نسبت غلظت این داروها باید در نظر گرفته شود. مراحل شستشو، حذف آلودگی‌ها، استخراج و پاک‌سازی محلول استخراجی برای ورود به دستگاه آنالیز، برای آنالیز هروئین در مو انجام می‌گیرد. در مرحله شستشو از آب، محلول سورفکتنت، متانول، n-هگزان، دی‌کلرومتان، ۲-پروپانول، استون، پترولیوم‌اتر و ترکیب آنها استفاده می‌شود. در مرحله استخراج مخدرها از مو از موادی همچون متانول، اسیدکلریدریک ۰/۱ مولار، ترکیب فرمیک‌اسید/متانول/استونیتریل یا تری‌فلورواستیک‌اسید در متانول استفاده می‌شود. برای استخراج بهتر گاهی یک شبانه‌روز زمان لازم است. به هر حال برای کاهش زمان استخراج از هم‌زدن به کمک امواج فراصوت کمک گرفته می‌شود. با استفاده از روش‌های استخراج با کمک امواج ماکروویو بدون اینکه ٦- مونواستیل‌مرفین به مرفین تجزیه شود، استخراج در ۹ دقیقه کامل می‌شود[40]. مرحله پاک‌سازی محلول استخراجی می‌تواند به کمک روش‌های استخراج فاز جامد و یا استخراج مایع- مایع انجام شود[41, 42]. برای آنالیز نیز تکنیک‌های GC–MS و LC–MS به‌کار گرفته شده‌اند.



شکل ۳) ساختار شیمیایی کانابینوئیدها

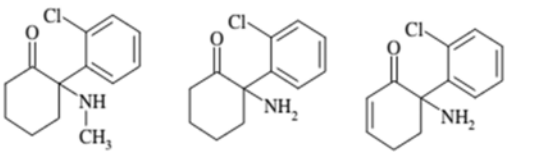
کانابینوئیدها

دلتا- تتراهیدرو کانابینول (THC)، ماده مؤثر حشیش، برای تشخیص مصرف حشیش یا ماری‌جوانا در مو اندازه‌گیری می‌شود. در مواردی که سابقه مصرف فرد، موردنظر است (برای مثال در محل کار یا اخذ گواهینامه رانندگی) انجام این آزمون مفید است. بدین منظور آنالیز هم‌زمان THC به همراه اجزای غیرفعال حشیش، کانابیدول (CBD) و کانابینول (CBN) لازم است (شکل ۳). به هر حال این مواد ممکن است از طریق آلودگی بیرونی وارد مو شوند.

بنابراین برای اجتناب از نتایج مثبت اشتباه، لازم است متابولیت‌های آنها در مو شناسایی شود. THC توسط آنزیم‌های کبدی ۱۱-هیدروکسی-دلتا ۹-تتراهیدروکانابینول تجزیه می‌شود و سپس با اکسیداسیون بیشتر به ۱۱-نور-دلتا، ۹-تتراهیدروکانابینول-کربوکسیلیک اسید (THC-COOH) تبدیل می‌شود. THC-COOH با سرعت کمتری وارد مو می‌شود و اتصال آن به ملانین نیز در مقایسه با سایر داروهای دارای سوءمصرف ضعیف‌تر است. از این‌رو برای اندازه‌گیری آن از روش‌های با حساسیت بالا مانند GC-MS استفاده می‌شود[43]. تکنیک LC-MS/MS برای آنالیز هم‌زمان JWH-122،AM-2201 ، MAM-2201 و JWH-018 و متابولیت‌های آنها در مو استفاده شده است[44].

کتامین

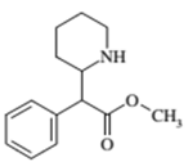
کتامین یک داروی بی‌هوشی در پزشکی و دامپزشکی است و به دلیل اینکه حالت توهم و هذیان ایجاد می‌کند، مورد سوءمصرف قرار می‌گیرد. کتامین به فرم بدون متیل، نورکتامین و دهیدروکتامین تجزیه می‌شود (شکل ٤). برای آنالیز کتامین و متابولیت‌های آن عمدتاً روش GC-MS به‌کار رفته است. برای استخراج آنها از اسیدکلریدریک یا ترکیب اسیدکلریدریک/متانول استفاده شده است که بهره استخراج حدود ۸۵% را به‌دست می‌آورد و با استفاده از این شرایط می‌توان به حد تشخیص در حد زیر نانوگرم تا چند ده پیکوگرم رسید[45]. در مطالعه‌ای که با تکنیک LC-MS/MS بر نمونه موی ۱۳۷۱ نفر از جمعیت مصرف‌کننده کتامین انجام شده، غلظت کتامین و نورکتامین در نمونه موی افراد گزارش شده است[46]. هدف این مطالعه تعیین میزان حد تأیید مصرف کتامین است. طبق این مطالعه، چنانچه میزان حد پایین برای غلظت نورکتامین در مو ٤۰۰ pg/mg درنظر گرفته شود، با سطح اطمینان بیشتر از ۹۰٪ مصرف کتامین تأیید می‌شود. به این ترتیب، این روش می‌تواند برای غربالگری یک جمعیت در خصوص مصرف کتامین مورد استفاده قرار گیرد.



شکل ٤) ساختار شیمیایی کتامین، نورکتامین و دهیدرو کتامین

فن‌اتیل‌آمین‌ها

متیل‌فنیدات که از مشتقات فن‌اتیل‌آمین است، ازجمله داروهایی است که برای اختلال بیش‌فعالی و کم‌توجهی مورد استفاده قرار می‌گیرد (شکل ٥).



شکل ٥) ساختار شیمیایی متیل‌فنیدات

آنالیز متیل‌فنیدات در موی کودکانی که این دارو را مصرف می‌کنند، می‌تواند به عنوان یک روش غیرتهاجمی برای تنظیم دوز مورد نیاز هر فرد به‌کار رود. روش‌های کمی در این زمینه گزارش شده است. از جمله یک روش LC-MS که از دی‌کلرومتان و هضم اسیدی و پاک‌سازی با ستون استخراج با فاز جامد برای آماده‌سازی نمونه استفاده کرده است[47].

اندازه‌گیری داروها در موهای جنینی و نمونه‌های مکونیوم

مصرف مت‌آمفتامین در دوران بارداری سبب توقف رشد می‌شود و عوارضی مانند کاهش وزن بدو تولد و همچنین کاهش سایز دور سر را به‌وجود می‌آورد. بنابراین تشخیص مصرف مت‌آمفتامین در دوران بارداری برای انجام مداخلات پزشکی و روانی برای این کودکان اهمیت زیادی دارد. یک روش آزمایشگاهی هدفمند برای تشخیص مصرف مت‌آمفتامین و داروهایی از این دست ضروری به نظر می‌رسد؛ چراکه در این موارد اظهارات مادران به دلیل ترس از گناهکار بودن و یا پی‌گردهای قانونی، قابل اعتماد نیست. آنالیز خون و ادرار که معمولاً برای آنالیز این داروها به کار گرفته می‌شود، در این موارد کارساز نیست؛ زیرا نتایج این آزمایش‌ها تنها مصرف اخیر داروها را آشکار می‌کند. اما از آنجا که مو می‌تواند سابقه مصرف داروها را در خود ثبت کند، در حالی‌که این داروها از خون و ادرار حذف شده‌اند، آنالیز مو می‌تواند مؤثر باشد. آنالیز موهای جنینی و موهای مادر برای تشخیص مصرف مت‌آمفتامین و کوکائین گزارش شده است[48, 49]. آنالیز مکونیوم یک ابزار قدرتمند دیگر برای شناسایی مصرف مواد در دوران بارداری است. آنالیز مکونیوم برای شناسایی کوکائین، تریاک و حشیش و مت‌آمفتامین انجام شده است.

تفسیر نتایج مثبت شناسایی داروهای دارای سوءمصرف در مو

آنالیز مو با این فرض انجام می‌شود که بسیاری از داروها در بافت کراتین مو به دام افتاده و تثبیت می‌شوند. به نظر می‌رسد داروها به چند روش وارد مو می‌شوند؛ از طریق پلاسما، نفوذ بین سلولی به هنگام کراتینه‌شدن، عرق و چربی‌های اضافه پوست سر و در معرض قرارگرفتن غیرفعال یا تصادفی. گرچه توافق موجهی مبنی بر میزان اعتبار نتایج کیفی حاصل از آنالیز مو وجود ندارد، اما تفسیر این نتایج به دلیل وجود سئوالات بی‌پاسخی مانند تأثیر آلودگی بیرونی، کماکان مورد بحث است. آلودگی مو، در مواردی که دارو یا متابولیت‌های آن در یک غیرمصرف‌کننده یافت می‌شود و منجر به اعلام یک پاسخ مثبت برای مصرف دارو می‌شود، نتایج قانونی تأسف‌باری به همراه دارد. *ویلایین* و همکارانش، پیشرفت‌هایی برای اجتناب از نتایج مثبت اشتباه که ممکن است به علت آلودگی‌های بیرونی در نمونه‌های مو به‌وجود آید، ارائه کرده‌اند[50]. چنانچه آلودگی خارجی در آنالیز محلول شستشوی مو یافت شود، بررسی سینتیک شستشوی پی‌درپی، می‌تواند نشان دهد که آلودگی بیرونی به سرعت از بین می‌رود[51, 52]. در مطالعه‌ای که توسط *بامگارتر* انجام شده است، نشان داده شده که غلظت داروها در مو پس از اولین شستشو باید بیش از ۱۰ برابر غلظت داروها در آخرین شستشو باشد. بر اساس تحقیقات *رومانو* و همکارانش حتی با استفاده از روش‌های بسیار پیچیده رفع آلودگی، تشخیص یک مورد آلوده‌شده از یک مصرف‌کننده امکان‌پذیر نیست[53]. بنابراین در

حالی که یک پاسخ منفی مصرف مزمن و تماس با دارو را نفی می‌کند، یک پاسخ مثبت به‌طور قطع به معنی مصرف دارو نیست. مأموران مبارزه با مواد مخدر به‌طور مزمن و معنی‌داری در معرض محیط مواد دارای سوءمصرف هستند. آنها در راستای انجام وظایف محوله به‌طور مداوم با مصرف‌کنندگان مواد دارای سوءمصرف و خرده‌فروشان در تماس هستند. در گزارشی که توسط *میکنروسکی* ارائه شده است، ٤٤ مأمور پلیس برای آزمون کوکائین در مو مورد آزمایش قرار گرفته‌اند که از میان آنها تنها ۱ مورد مثبت گزارش شده است (۰/۵۲ ng/mg). در این مطالعه، مقدار گزارش‌شده تنها کمی از میزان پیشنهادی مرکز آزمایش مو (۰/۵ ng/mg) برای موارد مثبت بیشتر بوده که با نمونه‌گیری مجدد از وی و انجام آزمایش دوباره نتیجه منفی به‌دست آمده است[54]. بنابراین مفهوم حد به منظور اجتناب از پاسخ‌های مثبت اشتباه به دلیل آلودگی‌های خارجی، توسعه می‌یابد. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد برای افرادی که در محیط کار خود به‌طور مکرر در معرض تماس با کوکائین هستند، با درنظرگرفتن حد تعریف‌شده آلودگی محیطی منجر به پاسخ مثبت نمی‌شود. البته مواردی چون تماس کوکائین با زبان به منظور شناسایی آن یا تماس بیش از حد معمول در اثر حادثه می‌تواند منجر به ایجاد مشکلاتی شود. در گزارش *ویلاین* و همکارانش برای یک افسر پلیس درگیر قاچاق مواد، آزمون مارکرهای هروئین در مو مثبت شده است. با منفی‌شدن نتایج آنالیز موی ۱۱ پلیس دیگر که در همان مرکز کار می‌کردند، مشخص شده که علت آلودگی غیرفعال آنها حضور این افراد در محیط کارشان نبوده و صرفاً در اثر مصرف شخصی ایشان ایجاد شده است[50].

تأثیر رنگ مو بر نتایج حاصل از اندازه‌گیری داروها در مو

یکی از عواملی که می‌تواند بر غلظت داروهای دارای سوءمصرف در رشته مو تأثیرگذار باشد، رنگ مو و همچنین عوامل شیمیایی است. این امکان وجود دارد که اگر یک دوز برابر از یک دارو توسط ۲ نفر با رنگ موی متفاوت دریافت شود، غلظت دارو در یکی از آنها بیشتر از دیگری می‌شود. بنابراین ضروری به نظر می‌رسد که در آنالیز مو عواملی چون رنگ مو که ممکن است در نتایج به‌دست‌آمده تداخل ایجاد کند، در نظر گرفته شود. *رولینز* و همکاران مطالعه جالب توجهی در مورد تأثیر رنگ مو بر نتایج به‌دست‌آمده از آنالیز مو ارائه کرده‌اند[55]. دوزهای برابر از کدئین به داوطلبان سالم با رنگ موی قرمز، بلوند، قهوه‌ای و سیاه داده شده است. نتایج نشان داده که غلظت کدئین در موی سیاه ۷ برابر بیشتر از موی قرمز و تقریباً ۱۵ برابر بیشتر از موی بلوند یا قرمز است. بنابراین پیشنهاد داده‌اند که غلظت کدئین در موهای با رنگ متفاوت باید نسبت به غلظت ملانین نرمال شود. گرچه ملانین یک عامل تأثیرگذار در اندازه‌گیری غلظت دارو در مو است اما به نظر می‌رسد تنها عامل تأثیرگذار نیست.

نتیجه‌گیری

آنالیز مو به‌طور کلی ابزار مفیدی برای اندازه‌گیری داروهای دارای سوءمصرف است و گاهی توسط کارفرمایان، والدین و دادگاه‌ها درخواست می‌شود. برای تعیین پاسخ مثبت یا منفی حد غلظتی پیشنهاد شده است. همچنین مشخص شده که رنگ‌کردن مو یا مواد شیمیایی می‌تواند غلظت داروهای دارای سوءمصرف در تار مو را تحت تأثیر قرار دهد. این امکان وجود دارد که آلودگی خارجی منجر به ارائه یک پاسخ مثبت اشتباه شود. بنابراین در تفسیر نتایج باید با درنظرگرفتن حد تعریف‌شده آلودگی بیرونی را کنار گذاشت. امروز آنالیز مو و آنالیز ادرار و پلاسما مکمل یکدیگرند. هنوز مشکلات متعددی برای آنالیز داروها در مو وجود دارد و انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه به تکمیل دانش ما در زمینه آنالیز مو و عوامل مؤثر بر اندازه‌گیری میزان غلظت داروها کمک می‌کند.

تشکر و قدردانی: موردی توسط نویسنده گزارش نشده است.
تأییدیه اخلاقی: موردی توسط نویسنده گزارش نشده است.
تعارض منافع: موردی توسط نویسنده گزارش نشده است.
سهم نویسندگان: موردی توسط نویسنده گزارش نشده است.
منابع مالی: موردی توسط نویسنده گزارش نشده است.

منابع

1- Cairns T, Hill V, Schaffer M, Thistle W. Removing and identifying drug contamination in the analysis of human hair. Forensic Sci Int. 2004;145(2):97-108.
2- Musshoff F, Driever F, Lachenmeier K, Lachenmeier DW, Banger M, Madea B. Results of hair analyses for drugs of abuse and comparison with self-reports and urine tests. Forensic Sci Int. 2006;156(2):118-23.
3- Moore C, Marinetti L, Coulter C, Crompton K. Analysis of pain management drugs, specifically fentanyl, in hair: application to forensic specimens. Forensic Sci Int. 2008;176(1):47-50.
4- Lee S, Park Y, Han E, Choe S, Lim M, Chung H. Preparation and application of a fortified hair reference material for the determination of methamphetamine and amphetamine. Forensic Sci Int. 2008;178(2):207-12.
5- Miyaguchi H, Iwata YT, Kanamori T, Tsujikawa K, Kuwayama K, Inoue H. Rapid identification and quantification of methamphetamine and amphetamine in hair by gas chromatography/mass spectrometry coupled with micropulverized extraction, aqueous acetylation and microextraction by packed sorbent. J Chromatogr A. 2009;1216(18):4063-70.
6- Orfanidis A, Mastrogianni O, Koukou A, Psarros G, Gika H, Theodoridis G, et al. A GC–MS method for the detection and quantitation of ten major drugs of abuse in human hair samples. J Chromatogr B. 2017;1047:141-50.
7- Lee S, Cordero R, Paterson S. Distribution of 6-monoacetylmorphine and morphine in head and pubic hair from heroin-related deaths. Forensic Sci Int. 2009;183(1):74-7.
8- Kłys M, Rojek S, Kulikowska J, Bożek E. Usefulness of multiple opiate and amphetamine analysis of hair segments under methadone therapy using LC-APCI-MS-MS. Forensic Toxicol. 2007;25(2):69-75.
9- Kłys M, Rojek S, Kulikowska J, Bożek E, Ścisłowski M. Usefulness of multi-parameter opiates–amphetamines–cocainics analysis in hair of drug users for the evaluation of an abuse profile by means of LC–APCI-MS-MS. J Chromatogr B. 2007;854(1):299-307.
10- Moore C, Coulter C, Crompton K. Determination of cocaine, benzoylecgonine, cocaethylene and norcocaine in human hair using solid-phase extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection. J Chromatogr B. 2007;859(2):208-12.
11- Domínguez-Romero JC, García-Reyes JF, Molina-Díaz A. Screening and quantitation of multiclass drugs of abuse and pharmaceuticals in hair by fast liquid chromatography electrospray time-of-flight mass spectrometry. J Chromatogr B. 2011;879(22):2034-42.
12- Nakamura S, Tomita M, Wada M, Chung H, Kuroda N, Nakashima K. Quantification of MDMA and MDA in

simultaneous determination of opiates, cocaine and their metabolites in human hair. J Chromatogr B. 2009;877(18):1743-50.
28- Favretto D, Vogliardi S, Stocchero G, Nalesso A, Tucci M, Ferrara SD. High performance liquid chromatography–high resolution mass spectrometry and micropulverized extraction for the quantification of amphetamines, cocaine, opioids, benzodiazepines, antidepressants and hallucinogens in 2.5 mg hair samples. J Chromatogr A. 2011;1218(38):6583-95.
29- Morini L, Vignali C, Polla M, Sponta A, Groppi A. Comparison of extraction procedures for benzodiazepines determination in hair by LC–MS/MS. Forensic Sci Int. 2012;218(1):53-6.
30- Lendoiro E, Quintela Ó, de Castro A, Cruz A, López-Rivadulla M, Concheiro M. Target screening and confirmation of 35 licit and illicit drugs and metabolites in hair by LC–MSMS. Forensic Sci Int. 2012;217(1):207-15.
31- Coulter C, Tuyay J, Taruc M, Moore C. Semi-quantitative analysis of drugs of abuse, including tetrahydrocannabinol in hair using aqueous extraction and immunoassay. Forensic Sci Int. 2010;196(1):70-3.
32- Wietecha-Posłuszny R, Woźniakiewicz M, Garbacik A, Chęsy P, Kościelniak P. Application of microwave irradiation to fast and efficient isolation of benzodiazepines from human hair. J Chromatogr A. 2013;1278:22-8.
33- Míguez-Framil M, Moreda-Piñeiro A, Bermejo-Barrera P, Álvarez-Freire I, Tabernero MJ, Bermejo AM. Matrix solid-phase dispersion on column clean-up/pre-concentration as a novel approach for fast isolation of abuse drugs from human hair. J Chromatogr A. 2010;1217(41):6342-9.
34- Do Nascimento Pantaleão L, Paranhos BA, Yonamine M. Hollow-fiber liquid-phase microextraction of amphetamine-type stimulants in human hair samples. J Chromatogr A. 2012;1254:1-7.
35- Moore C, Rana S, Coulter C, Feyerherm F, Prest H. Application of two-dimensional gas chromatography with electron capture chemical ionization mass spectrometry to the detection of 11-nor-Δ9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid (THC-COOH) in hair. J Anal Toxicol. 2006;30(3):171-7.
36- Emídio ES, de Menezes Prata V, Dórea HS. Validation of an analytical method for analysis of cannabinoids in hair by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography–ion trap tandem mass spectrometry. Anal Chim Acta. 2010;670(1):63-71.
37- Wada M, Nakashima K. Hair analysis: an excellent tool for confirmation of drug abuse. Anal Bioanal Chem. 2006;385(3):413-5.
38- Nakashima K, Kaddoumi A, Ishida Y, Itoh T, Taki K. Determination of methamphetamine and amphetamine in abusers' plasma and hair samples with HPLC-FL. Biomed Chromatogr. 2003;17(7):471-6.
39- Broecker S, Herre S, Pragst F. General unknown screening in hair by liquid chromatography–hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometry (LC–QTOF-MS). Forensic Sci Int. 2012;218(1):68-81.
40- Fernandez P, Lago M, Lorenzo RA, Carro AM, Bermejo AM, Tabernero MJ. Optimization of a rapid microwave-assisted extraction method for the simultaneous determination of opiates, cocaine and their metabolites in human hair. J Chromatogr B. 2009;877(18):1743-50.
41- Kim J, Ji D, Kang S, Park M, Yang W, Kim E, et al. Simultaneous determination of 18 abused opioids and abusers' hair samples by semi-micro column HPLC with fluorescence detection. Biomed Chromatogr. 2006;20(6-7):622-7.
13- Wada M, Kurogi R, Kaddoumi A, Nakashima MN, Nakashima K. Pentazocine monitoring in rat hair and plasma by HPLC-fluorescence detection with DIB-Cl as a labelling reagent. Lumin. 2007;22(3):157-62.
14- Hegstad S, Khiabani HZ, Kristoffersen L, Kunøe N, Lobmaier PP, Christophersen AS. Drug screening of hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Anal Toxicol. 2008;32(5):364-72.
15- Cappelle D, De Doncker M, Gys C, Krysiak K, De Keukeleire S, Maho W, et al. A straightforward, validated liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry method for the simultaneous detection of nine drugs of abuse and their metabolites in hair and nails. Anal Chim Acta. 2017;960:101-9.
16- Baciu T, Borrull F, Aguilar C, Calull M. Findings in the hair of drug abusers using pressurized liquid extraction and solid-phase extraction coupled in-line with capillary electrophoresis. J Pharm Biomed Anal. 2016;131:420-8.
17- Kalasinsky KS, Hugel J, Kish SJ. Use of MDA (the" love drug") and methamphetamine in Toronto by unsuspecting users of ecstasy (MDMA). J Forensic Sci. 2004;49(5):JFS2003401-7.
18- Kintz P. Issues about axial diffusion during segmental hair analysis. Ther Drug Monit. 2013;35(3):408-10.
19- Sharma G, Oden N, VanVeldhuisen PC, Bogenschutz MP. Hair analysis and its concordance with self-report for drug users presenting in emergency department. Drug Alcohol Depend. 2016;167:149-55.
20- Nielsen MK, Johansen SS, Linnet K. Pre-analytical and analytical variation of drug determination in segmented hair using ultra-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Forensic Sci Int. 2014;234:16-21.
21- Xiang P, Sun Q, Shen B, Chen P, Liu W, Shen M. Segmental hair analysis using liquid chromatography–tandem mass spectrometry after a single dose of benzodiazepines. Forensic Sci Int. 2011;204(1):19-26.
22- Montagna M, Stramesi C, Vignali C, Groppi A, Polettini A. Simultaneous hair testing for opiates, cocaine, and metabolites by GC–MS: a survey of applicants for driving licenses with a history of drug use. Forensic Sci Int. 2000;107(1):157-67.
23- Meng P, Fang N, Wang M, Liu H, Chen DD. Analysis of amphetamine, methamphetamine and methylenedioxy-methamphetamine by micellar capillary electrophoresis using cation-selective exhaustive injection. Electrophor. 2006;27(16):3210-7.
24- Tagliaro F, Valentini R, Manetto G, Crivellente F, Carli G, Marigo M. Hair analysis by using radioimmunoassay, high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis to investigate chronic exposure to heroin, cocaine and/or ecstasy in applicants for driving licences. Forensic Sci Int. 2000;107(1):121-8.
25- Pelander A, Ristimaa J, Rasanen I, Vuori E, Ojanperä I. Screening for basic drugs in hair of drug addicts by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry. Ther Drug Monit. 2008;30(6):717-24.
26- Vogliardi S, Favretto D, Tucci M, Stocchero G, Ferrara SD. Simultaneous LC-HRMS determination of 28 benzodiazepines and metabolites in hair. Anal Bioanal Chem. 2011;400(1):51-67.
27- Fernandez P, Lago M, Lorenzo RA, Carro AM, Bermejo AM, Tabernero MJ. Optimization of a rapid microwave-assisted extraction method for the

metabolites in human hair using LC–MS/MS and illegal opioids abuse proven by hair analysis. J pharm Biomed Anal. 2014;89:99-105.
42- Guthery B, Bassindale T, Bassindale A, Pillinger CT, Morgan GH. Qualitative drug analysis of hair extracts by comprehensive two-dimensional gas chromatography/time-of-flight mass spectrometry. J Chromatogr A. 2010;1217(26):4402-10.
43- Nadulski T, Pragst F. Simple and sensitive determination of Δ 9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol in hair by combined silylation, headspace solid phase microextraction and gas chromatography–mass spectrometry. J Chromatogr B. 2007;846(1):78-85.
44- Kim J, Park Y, Park M, Kim E, Yang W, Baeck S, et al. Simultaneous determination of five naphthoylindole-based synthetic cannabinoids and metabolites and their deposition in human and rat hair. J Pharm Biomed Anal. 2015;102:162-75.
45- Xiang P, Shen M, Zhuo X. Hair analysis for ketamine and its metabolites. Forensic Sci Int. 2006;162(1):131-4.
46- Leung KW, Wong ZCF, Ho JYM, Yip AWS, Ng JSC, Ip SPH, et al. Determination of hair ketamine cut-off value from Hong Kong ketamine users by LC–MS/MS analysis. Forensic Sci Int. 2016;259:53-8.
47- Marchei E, Munoz JA, Garcia-Algar O, Pellegrini M, Vall O, Zuccaro P, et al. Development and validation of a liquid chromatography–mass spectrometry assay for hair analysis of methylphenidate. Forensic Sci Int. 2008;176(1):42-6.
48- Garcia-Bournissen F, Rokach B, Karaskov T, Koren G. Methamphetamine detection in maternal and neonatal hair: implications for fetal safety. Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed. 2007;92(5):351-5.
49- Garcia-Bournissen F, Rokach B, Karaskov T, Gareri J, Koren G. Detection of stimulant drugs of abuse in maternal and neonatal hair. Forensic Sci, Med, Pathol. 2007;3(2):115-8.
50- Villain M, Muller JF, Kintz P. Heroin markers in hair of a narcotic police officer: Active or passive exposure?. Forensic Sci Int. 2010;196(1):128-9.
51- Pragst F, Balikova MA. State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. Clin Chim Acta. 2006;370(1):17-49.
52- Schaffer MI, Wang WL, Irving J. An evaluation of two wash procedures for the differentiation of external contamination versus ingestion in the analysis of human hair samples for cocaine. J Anal Toxicol. 2002;26(7):485-8.
53- 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(2):119-29.
54- Mieczkowski T. Distinguishing passive contamination from active cocaine consumption: assessing the occupational exposure of narcotics officers to cocaine. Forensic Sci Int. 1997;84(1-3):87-111.
55- Rollins DE, Wilkins DG, Krueger GG, Augsburger MP, Mizuno A, O'Neal C, et al. The effect of hair color on the incorporation of codeine into human hair. J Anal Toxicol. 2003;27(8):545-51.