

GC/MS에 의한 한국인의 모발중 Methamphetamine 검출

유영찬 · 정희선 · 최화경

국립과학수사연구소

(Received June 21, 1993)

Determination of methamphetamine in the hair of Korean abuser by GC/MS

Young-Chan Yoo, Hee-Sun Chung and Hwa-Kyung Choi
National Institute of Scientific Investigation, Seoul, 158-097, Korea

Abstract—A sensitive method for the determination of methamphetamine(MA) and amphetamine(AM) in hair was developed by gas chromatography/mass spectrometry using stable isotope-labeled internal standards, amphetamine-d₅, and methamphetamine-d₉. Hair sample was washed with MeOH, incubated with MeOH(1% HCl) overnight at 37°C while stirring and extracted using solid phase extraction column on a vacuum manifold. The extract obtained was pentafluoropropionated, and applied to GC/MS. The calibration curves of MA and AM were linear from 2.5 to 250 ng ($r>0.99$ for both). The limit of detection was 0.1 ng/mg in hair and cut-off level was set at 0.25 ng/mg for both. Hair samples of 27 MA abusers showed positive results in the range 0.7 to 106.8 ng/mg. AM, its metabolite, was detected in 20 out of 27 samples. The ratio of MA versus AM was 4.6~38.3 in specimens. Hair analysis for methamphetamine by GC/MS is an effective method for identifying long-term drug abusers.

Keywords □ Methamphetamine, amphetamine, hair analysis, drug abuser, gas chromatography/mass spectrometry.

모발은 법과학분야에서 개인식별과 중금속 중독여부 판별 등에 이용되었으나 1980년대에 들어와서는 남용되는 약물의 검출시료로 중요성이 대두되고 있다. 모발중의 약물분석에 대한 보고가 많이 발표되고 있으며^{1~10)} 다른나라에서는 뇌에서 약물시험에 음성으로 반응한 사람의 모발을 법적 증거물로 채택하는 등 모발은 약물남용 실험에서 새롭게 인정되어지는 증거물이지만 아직 우리나라에서는 모발중의 약물증명이 시도되지 않고 있다.

약물복용 여부의 증명에 주로 사용되는 뇌나 혈액은 약물복용 후 일정시간이 경과하면 약물이 체외로 배설되므로 약물복용여부의 시료로서 의의를 잃게 되지만 모발에 침투된 약물들은 거의 영구적으로 계속

잔류되므로 수개월 혹은 수년을 경과한 모발에서도 약물검출이 가능하다. 또한 시료의 재 채취가 가능하여 시간이 지난 경우에도 반복실험할 수 있어 약물복용을 중단하였거나, 과량의 음료수를 섭취하여 뇌를 회색시킨 경우라든가 이물질 혼입으로 나타날 수 있는 false negative는 물론 부주의하게 약물에 노출되었거나, 오염, 시료혼합 등으로 발생할 수 있는 false positive를 배제할 수 있으며, 시료수집 및 운송이 용이하고 보관 등이 외부조건에 영향을 받지 않은 안정성 등의 장점이 있다.

그러나 모발중에는 약물이 극미량 함유되어 있으므로 약물을 검출하기 위하여는 숙련된 고도의 기술이 요구될 뿐만 아니라 모발의 길이에 따른 농도 분포, 개체간의 자라는 비율, 환경에 의한 오염, 머리손질,

* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

모발 채취부위 등 여러 요인에 따라 농도의 변화가 있다는 단점이 있다.

따라서 모발에 외부로부터의 오염이나 환경등에 따른 이물질을 제거하고 약물의 모발 중 분포와 모발의 자라는 정도가 증명된다면 모발 부위 중 약물의 검출은 약물의 사용시기를 추정할 수도 있게 될 것이다. 모발에서 약물검출은 Baumgartner¹⁾에 의해 PCP, cocaine 및 marihuana 등의 약물이 분석된 이래 Cone^{2~4)} 및 Marigo⁵⁾ 등이 모발 중의 morphine, cocaine 및 heroin 검출법을 보고한 바 있으며, methamphetamine (MA)을 모발에서 분리하는 방법은 Suzuki 등^{6~7)}에 의해 시도되었고, Nakahara^{8~10)}는 isotope이성체를 이용하여 GC/MS로 남용자의 모발에서 MA를 검출하여, 모발의 길이에 따른 함량이 남용시기와 일치한다고 보고한 바 있다.

따라서 저자들은 한국인의 모발 중에서 남용약물의 검출법을 확립하기 위한 일환으로써 먼저 우리나라에서 가장 많이 남용되는 MA에 대해 모발에서의 검출법을 검토하였다. 즉 모발을 세척하여 세척한 후 산성 MeOH 용액으로 incubation시키고 solid phase column을 이용하여 MA 및 그 대사물인 amphetamine(AM)을 추출한 후 PFPA로 유도체화 하여 GC/MS로 확인 정량하였다.

또한 이 방법에 따라 우리나라의 남용 용의자 27명의 모발에서 MA와 AM을 측정하였으며, 모발과 노중약물의 함량 및 대사산물인 AM에 대한 MA의 함량을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

실험방법

시약 및 기구—Methamphetamine·HCl (MA·HCl)과 amphetamine·H₂SO₄ (AM·H₂SO₄)는 Sigma사 제품을 사용하였으며, methamphetamine-D₅·(MA-D₅·)와 amphetamine-D₅·(MA-D₅·)는 Radian사 제품, methanol(MeOH), methylene chloride(MeCl₂), 2-isopropanol(IPA)과 ethanol(EtOH)은 HPLC급, penta fluoropropionic anhydride(PFPA)는 Chrompack사 제품을 사용하였으며, 그외 모든 시약들은 특급시약을 사용하였다. Solid phase extraction(SPE) column (Clean Screen DAU), fritted reservoir, male luer

plugs은 World Monitoring사 제품을 사용하였다.

표준용액의 조제—MA·HCl과 AM·H₂SO₄은 MeOH에 녹여 1 μg/μl 농도의 표준원액을 조제하여 -30°C에서 보관 하였으며, μA-D₅ 및 AM-D₅는 100 ng/ml 농도를 표준원액으로 사용하였다. 이들은 MeOH로 희석하여 각각 MA, AM, MA-D₅ 및 AM-D₅ 표준용액으로 하였다.

시료의 채취—모발시료는 92년 3월부터 93년 3월까지 당 연구소에 의뢰되었던 히로뽕 남용·용의자의 뇨에서 양성으로 반응한 사람 19명과 음성으로 반응한 8명의 모발로서 뇨 채취 2~11일 전후하여 채취하였으며, 대조 모발은 약물을 복용하지 않은 사람의 모발로 하였다.

시료의 세척 및 추출—모발 약 10 mg을 4 ml fritted reservoir에 정취하고 세척액인 MeOH 1 ml를 가하여 외과용 가위로 45초간 세척한 다음 vortex에서 혼합한 후 즉시 vacuum manifold로 여과 하였으며 세척액인 MeOH 총은 따로 모았다. 잔사는 다시 1 ml MeOH로 2회 세척하고 세척액에 함유된 MA양을 측정하기 위해 모아서 냉동보관하였다.

세척이 끝난 시료는 용매를 완전히 제거한 다음 내부표준물질인 MA-D₅와 AM-D₅의 MeOH 용액(1 ng/μl) 100 μl를 각각 넣고 MeOH(1% HCl) 1 ml와 작은 magnetic bar를 넣은 다음 휘발되지 않도록 잘 막았다. 이를 37°C의 magnetic stirrer에서 18시간동안 추출하여 추출액을 취하고 잔사는 1 ml MeOH로 2회 씻어 추출액에 합하여 N₂ 기류중에서 농축 건고시키고 10 M NaOH 10 μl를 가하여 액성을 중성으로 조절하였다.

정제 및 유도체화—중성으로 만든 모발 추출액에 0.1 M 인산 완충용액(pH 6.0) 2 ml를 가한다음 미리 3 ml의 MeOH과 3 ml의 중류수로 활성화 시킨 SPE column에 주입하였다. 중류수 3 ml, 1.0 M AcOH 1 ml, MeOH 3 ml로 세척한 다음 추출용매 MeCl₂/IPA/NH₄ OH(78:20:2) 3 ml로 용출하였다. 용출액에 MeOH (1% HCl) 50 μl를 가하여 감압하에서 농축 건고시킨 다음 잔류물은 Ethyl acetate(ETOAc) 50 μl에 녹이고 PFPA용액 50 μl을 가해 65°C에서 20분간 반응시키고 냉각 후 N₂ 기류중에서 농축 건고 시켰다. 잔사는 20 μl EtOH에 녹여 GC/MS의 시료로 하였다.

회수율 시험—대조모발 약 10 mg을 시료와 같은

방법으로 세척하여 세척한 후 MA과 AM의 표준용액 $0.5 \text{ ng}/\mu\text{l}$ 과 $1 \text{ ng}/\mu\text{l}$ 을 각각 $100 \mu\text{l}$ 씩 가하고 내부표준용액인 AM-D₅ 및 MA-D₅의 MeOH 용액($1 \text{ ng}/\mu\text{l}$)을 각각 $100 \mu\text{l}$ 씩 가했다. 여기에 MeOH(1% HCl) 1 mL 을 가해 시료와 같은 방법으로 incubation, 추출, 유도체화 한 후 GC/MS로 분석하여 3회 시행한 평균값으로 회수율을 구하였다. 검량선은 MA, AM의 표준용액 $0.025 \text{ ng}/\mu\text{l}$, $0.05 \text{ ng}/\mu\text{l}$, $0.1 \text{ ng}/\mu\text{l}$, $0.25 \text{ ng}/\mu\text{l}$, $0.75 \text{ ng}/\mu\text{l}$, $1.25 \text{ ng}/\mu\text{l}$, 그리고 $2.5 \text{ ng}/\mu\text{l}$ 을 $100 \mu\text{l}$ 씩 취하여 PFP유도체화 한 다음 GC/MS로 측정하였으며, 이 조작을 3회 반복실시 하여 작성하였다.

기기 및 측정조건 – GC/MS는 Finnigan MAT-ITD 800을 사용하였으며 column은 AT-1 fused silica capillary colum(15 M 0.32 mm i.d., $0.17 \mu\text{m}$)을 사용하였고 carrier gas인 helium의 유속은 $2.5 \text{ mL}/\text{min}$ 이고 주입구의 온도는 260°C , transfer line 온도는 270°C , oven온도는 70°C 에서 3분간 머무르고 250°C 까지 분당 20°C 씩 program 시켰으며 250°C 에서 5분간 머무르게 하였다.

MA과 AM의 함량측정은 MA-PFP와 MA-D₅-PFP 및 AM-PFP와 AM-D₅-PFP 의 mass spectra에서 fragment ion중 base peak인 204, 208 및 190, 194 m/e의 peak 면적비에 따라 계산하였다.

결과 및 고찰

MA 및 AM유도체의 분리확인 – 모발중 극미량의 MA을 측정하기 위하여 PFP유도체를 만든 다음 GC/MS로 측정하였다. 내부표준물질로는 이들과 성상이 유사한 isotope 이성체인 MA-D₅와 AM-D₅를 사용함으로써 극미량을 정확하게 측정할 수 있었다. MA와 AM 및 이들 isotope 이성체의 PFP유도체에서 얻은 mass chromatogram(Fig. 1,2)에서 fragment ion중 base peak인 204와 208 m/e 및 190과 194 m/e의 peak 면적비에 의하여 함량을 측정하였으며, MA 및 AM 표준물질을 $2.5, 5, 10, 25, 75, 125$ 및 $250 \text{ ng}/\text{c}\mu\text{l}$ 취하고 내부표준물질인 MA-D₅와 AM-D₅를 $100 \text{ ng}/\text{c}\mu\text{l}$ 넣고 PFP 유도체를 만든 다음 GC/MS로 측정하여 검량선을 구할때 직선성 이었으며 이들의 y값은 MA의 경우 $y = 0.0113x + 0.0907$ ($r = 0.9987$) 및 AM의 경우 $y = 0.0105x + 0.0889$ ($r = 0.9925$)이었다.

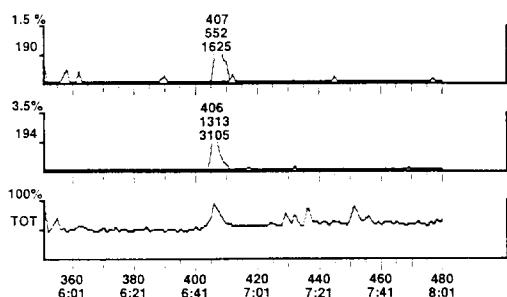


Fig. 1 – Mass chromatograms for m/e 190(amphetamine-PFP), 194(amphetamine-d₅-PFP)and total ion chromatogram from a methamphetamine user's hair sample.

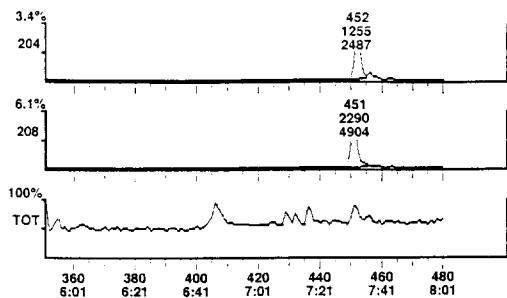


Fig. 2 – Mass chromatograms for m/e 204(methamphetamine-PFP), 208(methamphetamine-d₅-PFP) and total ion chromatogram from a methamphetamine user's hair sample.

모발중 약물의 추출, 정제 – 모발에 축적된 약물을 측정하기 위하여 먼저 땀이나, 씩연 또는 sniffing 등에 의하여 모발외부에 오염될 수 있는 약물을 세척, 제거하여 false positive를 배제하였다.

세척법으로는 모발중의 약물에는 영향을 주지 않고 모발 표면에 묻은 약물만을 세척하기 위한 방법이 검토되고 있어 Suzuki 등⁶⁻⁷⁾은 MeOH와 H₂O로 3회씩 반복 세척하였고 Nakahara 등⁸⁻¹⁰⁾은 0.1% sodium dodecyl sulfate로 3회 세척할 경우 모발중의 MA 함량이 일정하게 되었다고 보고하고 있다. 그러나 본 실험에서는 모발을 fritted reservoir에 10 mg정도 취하고 약 1 mm로 절단할 수 있는 45초 동안 작은 가위로 세척 한 다음 Cone 등의²⁻⁴⁾ 방법에 따라 MeOH로 세척하였다.

세척된 모발중의 MA를 추출하는 방법으로는 알칼

리 용해 후 유기용매추출, 중성유기용매추출 및 산 또는 산성알콜 추출등이 일반적인데, Nakahara^{8, 10)} 등은 MeOH : 5N·HCl (50 : 1)로 1시간 sonication한 후 overnight incubation하였으며, Suzuki 등^{6, 7)}은 유발에서 0.6 N·HCl과 모발의 혼탁액을 만든 다음 알칼리성으로 하여 CHCl₃ : IPA(3 : 1)로 추출하였다. 본 실험에서는 미량을 처리하기에 편리한 fritted reservoir를 사용해서 1% HCl MeOH를 추출용매로 하여 37°C에서 stirring시키면서 overnight 추출하는 방법이 간편하였으며 많은 종류의 시료를 신속히 처리할 수 있었다.

추출액은 SPE column에 흡착시키고 MeCl₂/IPA/NH₄OH(78 : 20 : 2)로 유출하여 정제한 다음 감압에서 증발 전고하고 EtOAc에 녹여 PFPA용액을 넣고 65°C에서 20분간 반응시켜 유도체를 만들었다.

검출한계 및 회수율—이 분석법에 의한 검출한계는 MA, AM의 mass spectra에서 base peak ion의 S/N비가 2 이상일 때를 기준으로 하였는데 이때 MA 및 AM의 농도는 0.1 ng/mg이었다. 그러나 모발중의 MA 복용여부를 판정할 때는 분석기기의 조건 등을 고려하여 0.25 ng/mg을 cut-off값으로 하였다.

모발 10 mg에 MA, AM을 50 및 100 ng 첨가하고 추출, 유도체화하여 회수율을 측정할 때 Table I과 같아 98.68~108.67%로 양호하였다. 3회 측정한 회수율의 RSD값도 10.0% 이하로 본 시험법은 모발중의 MA 측정에 적합하였다.

세척액중의 약물의 농도—시료 17종의 MeOH 세척액과 MeOH(1% HCl)추출액중 MA와 AM을 측정한 결과는 Table II와 같다. 세척액에서는 MA가 12종의 시료에서 0.2~11.3 ng/mg이 검출되었고, AM은 4종에서 흔적량~0.6 ng/mg이 검출되었으며, 추출액에서는 17종 모두에서 MA가 검출되었고 AM은 16종에서 검출되었다.

Table I—Recoveries of methamphetamine and amphetamine added to 10 mg of human hair(n=3)

Concentration added	MA		AM	
	Recovery (mean±S.D)	CV.% (%)	Recovery (mean±S.D)	CV.% (%)
50 ng	102.72±8.35	8.12	108.67±5.51	5.07
100 ng	105.68±5.50	5.21	98.68±8.17	8.28

Table II—Concentration of MA and AM in wash and extract of MA users' hair

	MA (ng/mg)			AM (ng/mg)		
	Extract	Wash	ratio*	Extract	Wash	ratio*
1	79	10.3	7.7	5	0.6	8.3
2	29.5	11.3	2.6	1	trace	—
3	56.5	2.5	22.6	6.8	0.3	22.7
4	6.8	—	—	0.3	—	—
5	38.8	1.2	32.3	2.8	—	—
6	5.5	—	—	1.2	—	—
7	106.8	0.2	534	4.7	—	—
8	10.6	1.9	5.6	0.9	trace	—
9	37.3	2	18.7	2.1	—	—
10	12.6	—	—	—	—	—
11	9.1	0.5	18.2	0.5	—	—
12	28.9	0.2	144.5	2.5	—	—
13	6.2	—	—	trace	—	—
14	10.8	—	—	0.8	—	—
15	15.3	0.3	51	0.4	—	—
16	31.9	0.2	159.5	1.8	—	—
17	16.5	0.6	27.5	1.5	—	—

MA : methamphetamine, AM : amphetamine, ratio* : Extract/Wash.

Baumgartner¹¹⁾는 마지막 세척액의 약물농도에 대한 추출액중의 약물 함량비율이 10이상인 경우는 세척이 양호하게 된 것으로 보고한 바 있다. 본 실험 결과에서 시료 1, 2 및 8번의 경우는 추출액과 세척액의 함량비율이 10 이하이나 이 세척액은 마지막 세척액이 아닌 전 세척액 이므로 세척적합여부를 논단하기는 어려우며, 본 실험만으로는 이들이 심하게 오염되어서 세척액중 농도가 높은지, 세척과정에서 모발중 약물이 용출되어서 인지는 단정하기 어려우나 대부분의 시료는 그 비율이 10 이상이므로 본 방법으로 양호하게 모발이 세척된 것으로 사료되어 각 증거물에 대하여 본 방법으로 실험하였다.

또한 시료 7은 추출액중의 약물함량비율이 높은데 이는 시료량 자체가 2.3 mg뿐 이었으므로 오염된 부위가 적고 모발 중 분포도가 높은 시료로 사료된다.

시료중 MA의 함량—약물남용자의 모발 27종에 대해 MA 및 그 대사물인 AM을 측정한 결과와 노 실험 결과는 Table III과 같다. 모발중의 MA의 농도는 0.7~106.8 ng/mg 범위 이었던 반면 뇌중의 농도는 불검출에서부터 139.9 µg/ml 범위이었다. 대사체인 AM의 농도는 모발에서 0~7.7 ng/mg, 뇌에서 불검

Table III – Concentration and ratio of methamphetamine and amphetamine in hair and urine

	Hair (ng/mg)			Urine (μg/ml)		
	AM	MA	MA/AM	AM	MA	MA/AM
1	5	79	15.3	5.1	139.9	22.7
2	1	29.5	29.5	5.8	47.7	8.2
3	6.8	56.5	8.3	positive*	positive*	—
4	0.3	6.8	22.7	1.5	6.2	4.1
5	2.8	38.8	13.9	5.2	24	4.6
6	1.2	5.5	4.6	1.2	7.2	6
7	4.7	106.8	22.7	2.4	13.7	5.7
8	0.9	10.6	11.8	13.1	24.5	1.9
9	2.1	37.3	17.8	8.1	68.2	8.4
10	—	12.6	—	0.4	3.4	8.5
11	0.5	9.1	18.2	2.1	10.5	5
12	2.5	28.9	11.6	—	—	—
13	trace	6.2	—	0.2	19.3	96.5
14	0.8	10.8	13.5	1.7	28.4	16.7
15	0.4	15.3	38.3	1.7	59.3	34.9
16	1.8	31.9	17.7	3.2	68.3	21.3
17	1.5	16.5	11	0.3	21.4	71.3
18	trace	2.9	—	—	—	—
19	—	1	—	—	—	—
20	—	1	—	—	—	—
21	—	2.2	—	—	—	—
22	—	1.5	—	—	—	—
23	—	0.7	—	—	—	—
24	0.9	11.7	13	14.4	27.3	1.9
25	3.7	35.5	9.6	6.3	16.2	2.6
26	7.7	84.3	10.9	—	—	—
27	—	1.2	—	17.8	30.8	1.7

MA : methamphetamine, AM : amphetamine, positive* : did not measure the concentration

출~14.4 μg/ml 범위였다.

모발중 시료 18, 19, 20, 21, 22, 23 및 27번의 경우는 MA의 양이 0.7~2.9 ng/mg 범위로 낮기 때문에 AM은 검출되지 않은 것으로 사료되며, 이는 Nakahara 등⁸⁾이 남용자의 모발에서 MA양이 4.8 ng/mg일 때 AM의 양에 대한 언급은 없으며, Suzuki 등⁶⁾도 MA의 양이 2.2 ng/mg 이하 일때는 AM가 검출되지 않았다는 내용과 일치된다.

MA와 AM이 모두 검출된 경우 모발에서 AM에 대한 MA의 비에 대해 Suzuki 등⁶⁾은 4.3~29.3을 Nakahara 등⁸⁾은 1.3~10.1의 비율을 보고한 바 있다. 본

실험에서는 모발에서 MA와 AM의 양의 비율을 보면 4.6~38.3으로 MA의 양이 Nakahara 등⁸⁾의 결과에 비해 많이 검출됨을 볼 수 있다.

뇨에서 AM에 대한 MA의 비율은 1.7~96.5로 모발에 비해 그 비율이 일정치 않은데 이는뇨의 액성에 따라 MA의 배설이 다르기 때문인 것¹¹⁾으로 사료된다.

약물을 남용하였으나 대부분의 약물이 배설된 다음에뇨를 채취함으로써 이들 MA가 검출되지 않았던 시료 12번과 26번의 모발에서 MA함량은 높아 28.9 및 84.3 ng/mg이었으나, 시료 18, 19, 20, 21, 22, 및 23번의 경우는 MA의 농도가 낮았다.

이들 남용자의 MA남용시기를 알기 위해서는 모발이 1개월에 약 1.0~1.5 cm씩 자란다는 것¹²⁾에 기인하여 모발을 두피로부터 일정간격씩 잘라 실험을 실시하면 모발길이에 따른 MA농도를 알게되어 이들남용자들의 남용시기 및 사용빈도 등을 추정할 수 있을 것이다.

따라서 모발중의 MA검출법은 남용자의 판정 뿐 아니라 만성약물 남용자의 치료에도 중요한 지표가 될 것으로 기대된다.

결 론

모발중 methamphetamine(MA)과 amphetamine(AM)분석은 MeOH로 세척하고 1% HCl-MeOH로 추출하여 PFP유도체를 만들어 본 조건에서 측정할 때 m/e 204 및 m/e 190에서 특이성 있는 base peak가 나타나므로 타 성분의 방해를 받지 않고 확인 정량할 수 있었으며, 모발중 MA와 AM의 검출한계는 0.1 ng/mg이었으나, cut-off값은 0.25 ng/mg으로 하였다.

Methamphetamine-D₅와 Amphetamine-D₅를 내부 표준물질로하여 작성한 MA와 AM의 검량선은 2.5~250 ng의 범위에서 직선성 이었으며 ($r>0.99$), 모발에 MA와 AM을 각각 50 ng 및 100 ng을 첨가하여 얻은 회수율은 MA가 102.72 ± 8.35 및 $105.68 \pm 5.50\%$ 이었고, AM은 108.67 ± 5.51 및 $98.68 \pm 8.17\%$ 이었다.

한국인 약물남용 용의자 27명의 뇨 시료에서 MA와 AM이 검출된 것은 19명이었으나 모발에서는 27명 모두 양성이었다. 모발에서 MA의 농도범위는 0.7~106.8 ng/mg이었고, AM은 0~7.7 ng/mg이었다.

약물복용 후 장기간 경과한 경우 MA복용여부의

판정은 모발중에서 MA를 검출하므로써 약물남용자의 증명이 가능하였다.

참고문헌

- 1) Baumgartner, W.A., Hill, V.A. and Blahd, W.H. : Hair Analysis for Drugs of Abuse. *J. Forensic Sci.* **34**, 1433-1453 (1989).
- 2) Cone, E.J. : Testing Human Hair for Drugs of Abuse. I. Individual Dose and Time Profiles of Morphine and Codeine in Plasma, Saliva, Urine, and Beard Compared to Drug induced Effects on Pupils and Behavior. *J. Anal. toxicol.* **14**, 1-7 (1990).
- 3) Cone, E.J., Yousefnejad, D., Darwin, W.D. and Maruire, T. : Testing Human Hair for Drugs of Abuse. II. Identification of Unique Cocaine Metabolites in Hair of Drug Abusers and Evaluation of Decontamination Procedures. *J. Anal. toxicol.* **15**, 250-255 (1991).
- 4) Goldberger, B.A., Caplan, Y.H., Maruire, T. and Cone, E.J. : Testing human hair for drugs of abuse. III Identification of heroine and 6-acetylmorphine as indicators of heroin use. *J. Anal. toxicol.* **15**, 226-231 (1991).
- 5) Marigo, M., Tagliaro, F., Poiesi, C., Lafisca, S. and Neri, C. : Determination of morphine in the hair of heroin addicts by high performance liquid chromatography with fluorimetric detection. *J. Anal. toxicol.* **10**, 158-161 (1986).
- 6) Suzuki, S., Inoue, T., Yasuda, T., Niwaguchi, T. and Hori, H. : Analysis of Methamphetamine in Human Hair by Mass Fragmentography. *Eisei Kagaku* **30**, 23-26 (1984).
- 7) Suzuki, S., Inoue, T., Hori, H. and Inayama, S. : Analysis of Methamphetamine in Hair, Nail, Sweat, and Saliva by Mass Fragmentography. *J. Anal. toxicol.* **13**, 176-178 (1989).
- 8) Nakahara, Y., Takahashi, D., Takada, Y., Kounma, K., Fukui, S. and Tokui, T. : Hair Analysis for Drug Abuse, Part II. Hair Analysis for Monitoring of Methamphetamine Abuse by isotope Dilution Gas Chromatography/Mass spectrometry. *Forensic Sci. Int.* **46**, 243-254 (1990).
- 9) Nakahara, Y., Takahashi, K., Shimamine, M. and Takeda, Y. : Hair analysis for drug abuse : 1. Determination of Methamphetamine And Amphetamine in Hair by Stable Isotope Dilution Gas Chromatography/Mass Spectrometry Method. *J. Forensic Sci.* **36**, 70-78 (1991).
- 10) Nakahara, Y., Shimamine, M. and Takahashi, K. : Hair Analysis for drug of abuse : III. Movement and stability of methoxyphenamine (as a model compound of Methamphetamine) along with hair growth. *J. Anal. toxicol.* **16**, 253-257 (1992).
- 11) Beckett, A.H. and Rowland, M. : Urinary excretion kinetics of methylamphetamine in man. *J. Pharm. Pharmacol.* **17**, 109s-114s (1965).
- 12) Nakahara, Y. : Drug analysis in Hair-For monitoring methamphetamine abuse history. *Jpn. J. Hosp. Pharm.* **16**, 233-247 (1990).