

現場即時檢測毒性化學物質的大氣質譜快篩技術

撰文/蘇鴻·林佳穎·謝建台

前言

本文主要目的在於介紹可在現場進行即時檢測食品中所含非合法或過量化學添加物之科技設備 - 「大氣質譜儀」。而此化學分析儀器，除了可以用在食品安全防護上，也能使用在環境污染物的檢測，更可以於出入境海關時的不明物質測定，而戰場化學藥劑、防恐爆裂物、毒品及濫用藥物與災害現場的可疑物質上皆可應用。上述這些情況與場合均需具有現場即時檢測能力的化學分析儀器，來快速完成分析。

毒性化學物質檢驗現況

近半世紀以來拜科技發展所賜，人類生活水準相應的提高許多，並且隨著國與國之間冷戰的結束，全球化的腳步更加快速。日常生活中的食、衣、住、行，因國際貿易的快速發展，加上貨物的高流通性，可以說已經達到歷史上空前的便利。然而也因為科技的進步，全世界產生的有毒物質亦遠比過去任何時代多出更多。而商業活動過度頻繁，導致監督不足，使得一些不肖或無知的商人為減少成本開銷，將有毒性或足以傷害人體的化學物質添加於食品當中（如三聚氰胺與塑化劑事件等），或農產及作物種植過程中所使用的化學物，也可能因管理不當而造成過量殘留，進而發生損害到食膳健康的情況（如農產品的農藥殘留過量、瘦肉精過量等）。

由於食物的安全與否，直接攸關到消費者的健

康，所以各國政府對食品的安全性都會制訂檢測的標準方法，近年來臺灣在食品安全上發生較重大的不當化學物質添加事件（表一），在食品安全的維護，儘管政府可以派遣專業食品人員針對各地食品販賣點並抽樣檢驗，但因現階段並無可在現場進行食品檢測的合適設備使用，因此巡邏的效果於打擊食安犯罪而言，可說是大打折扣。

現代質譜儀不論是在靈敏度、解析度、還是準確度上，相較於傳統質譜儀均有近千倍、萬倍、甚至是數十萬倍的提升，這也促使新興的大氣質譜游離技術應運而生。由於該技術減少了樣品前處理等繁複的過程，並能於取樣後直接在大氣環境下進行分析物游離檢測。使得近來科學界掀起一股大氣質譜儀的風潮，將其應用在需要進行快速分析或是現場檢測的場合。

本文作者團隊所發明的可現場即時進行樣品檢測的化學分析平台，儀器的設計概念基於「由上而下 (top-down)」的概念，將合適的商用質譜儀以及操作質譜所需的各種設備進行整合，裝載在高機動性的移動平台上，進而應用到現場即時快速篩檢化學物質，而樣品的來源可為後端的零售超市、中端的批發集散地、甚至是前端的原物料產地。

大氣質譜游離技

近年來大氣質譜法 (Ambient Mass Spectrometry, AMS) 廣為被報導，至今已超過五十種的技術問

表一 西元2000年至今台灣發生不當化學物添加之食品安全事件

發生時間	事件內容	發生時間	事件內容
2004年9月	咖啡添加壯陽西藥「犀利士」	2013年5月	食品違法添加黏著劑「順丁烯二酸酐」
2005年6月	鴨蛋中「二噁英」(1,4-戴奧辛)超標	2013年10月	食用油違法添加「銅葉綠素」調色
2005年10月	石斑魚中「孔雀綠」抗生素殘留	2014年4月	雞蛋中「氯黴素」和「脫氧氫四環素」等抗生素殘留；「乃卡巴精」驅蟲藥殘留
2007年9月	鱒魚中「硝基呋喃」、「氯黴素」等抗生素殘留	2014年9月	地溝油使用
2007年9月	鵝肉中「瘦肉精」超標	2015年4月	茶葉中「芬普尼」農藥殘留
2008年3月	茼蒿中「芬普尼」和「雙特松」等農藥殘留	2017年8月	雞蛋中「芬普尼」超標
2009年11月	茶葉中「氟芬隆」和「愛殺松」等農藥殘留	2017年9月	鹹鴨蛋違法添加著色劑「蘇丹紅」
2011年5月	飲料食品違法添加塑化劑「鄰苯二甲酸酯類」	2018年7月	馬卡龍違法添加著色劑「紅色三號」

資料來源：國立中山大學化學系整理

世，雖然每一種技術均具備各自的特色，但某種程度仍有相似性。對大多數分析化學家而言，一時之間要了解及分辨這些技術之間的差異與功能，並不是一件容易的事。本文將針對這些技術依其操作方式的不同主要分成三大類，分別為直接電噴灑游離質譜法、脫附/游離質譜法、與兩階段式游離質譜法進行介紹。

(一) 直接電噴灑游離質譜法

直接電噴灑游離質譜法是以一實心或中空的金屬針觸碰樣品，以採取微量的分析物，再將電噴灑所需的高電壓及微量溶劑直接施加在金屬針上，以產生電噴灑並得到分析物離子訊號。此技術的代表性技術有直接式電噴灑探針(Direct Electro spray Probe, DEP)、探針電噴灑游離(Probe Electro spray Ionization, PESI)、和紙片噴灑游離(Paper Spray Ionization, PSI)等。

(二) 脫附/游離質譜法

脫附/游離質譜法是以溶劑產生電噴灑，將其電噴灑霧沖擊樣品表面以產生分析物離子訊號，該脫附與游離的動作是在同一時間內完成。同樣方式以電漿取代電噴灑也可以得到樣品表面

的分析物離子訊號。此技術的代表性技術有脫附電噴灑游離(Desorption Electro spray Ionization, DESI)、即時直接分析(Detection Analysis in Real Time, DART)、介電質放電游離(Dielectric Barrier Discharge ionization, DBDI)、和低溫電漿游離(Low Temperature Plasma Ionization, LTPI)等。

(三) 兩階段式游離質譜法

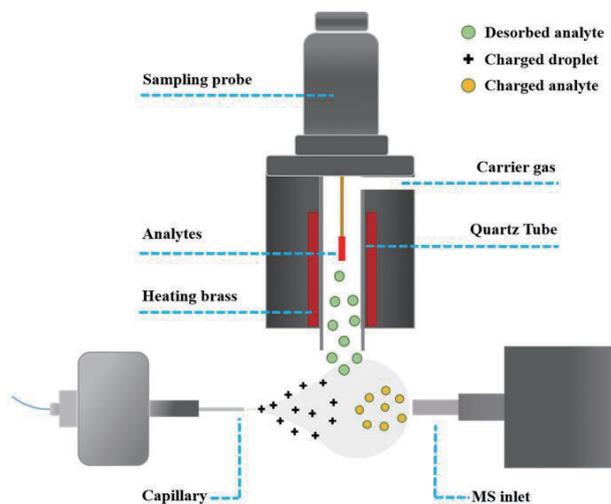
兩階段式游離質譜法是將脫附和游離過程分開，樣品中的分析物可以透過加熱或是以雷射等方式將樣品進行脫附，脫附後的氣相分析物分子再以載流氣體導入電噴灑霧區(ESI plume)或是電漿區內進行游離。本文將著重介紹兩項由作者團隊所開發的兩階段式游離質譜法。

1. 熱脫附電噴灑游離質譜法

熱脫附電噴灑游離質譜法(Thermal Desorption-Electro spray Ionization/Mass Spectrometry, TD-ESI/MS)包含了前端的探針採樣裝置以及後端的脫附游離系統。前端探針採樣裝置是使用前端具有一環圈的金屬探針(鎳鉻合金)，可直接對固體表面或是液體進行快速的採樣。對固體表面的採樣方式是以一探針輕劃過樣品表面2公分的距離(可依實際樣品

狀況調整採樣距離)，即可將極少量的樣品沾附在探針上，進行後續脫附與游離的過程；而液體的採樣方式，則是將探針浸入該液體中後取出，如此一來探針前端的環圈即可吸附約 2 微升的樣品溶液。另外，本游離技術的採樣與後續的脫附游離分析是兩個獨立的操作流程，不同於脫附 / 游離質譜法需將待測樣品放置在游離源區內，且此金屬探針尺寸小、方便攜帶，亦不侷限於樣品的形狀、及大小，所以可以方便地保存及運送探針至實驗室以進行 TD-ESI/MS 分析 (圖一)。

後端脫附游離系統的操作，是將附著在探針上的微量樣品迅速置入一預熱的高溫爐裝置中 (280 °C)，以加熱方式脫附探針上的分析物，脫附後的氣相中性分析物分子，再以一氮氣流將其帶動到一以酸性甲醇溶液進行的電噴灑霧區內，分析物分子會與電噴灑霧區內的質子 (H⁺)、水及甲醇離子〔如 (H₂O)_nH⁺ 和 (CH₃OH)_mH⁺〕等進行離子分子反應 (Ion-molecule Reactions, IMRs) 以產生分析物離子 (MH⁺)，這些分析物離子最後會進入質量分析器進行質荷比的檢測。整體分析的時間包含採樣、進樣、與分析只需要 1 分鐘。TD-ESI/MS 極適合檢測具揮發性及半揮發性的化合物，而蛋白質、無機鹽類及高分子量化合物因為無法以熱脫附法氣化分析物，所以無法得到訊號。以 TD-ESI/MS 進行樣品分析時，因以熱脫附及電噴灑游離所產生的氣相分析物離子均被侷限在游離源中很小的區域內，所以不像其他 AMS 技術，容易受到外在環境因素影響，而造成分析上的誤差，相對而言，該技術具有良好的分析再現性；且游離源內所形成的分析物離子也全被送入質量分析器內進行偵測，提高了偵測靈敏度，可用來檢測極微量的化學物質。TD-ESI/MS 已被證實可直接檢測各項日常用品表面所含的塑化劑、蔬果表面的殘留農藥、化妝品中的防腐劑、食品中摻入的濫用藥物、及河水中的環境荷爾蒙，而且可被應用在急診醫療中，檢測中毒者口腔液、洗胃液、以及血液中的毒藥物成份。



註：熱脫附電噴灑游離質譜法 (TD-ESI/MS) 機制圖，包括一採樣探針裝置、加熱系統、電噴灑端、以及質譜檢測端。

資料來源：國立中山大學化學系整理。

圖一 熱脫附電噴灑游離質譜法 (TD-ESI/MS) 機制圖

2. 電噴灑輔助雷射脫附游離法

電噴灑輔助雷射脫附游離法 (Electrospray-assisted Laser Desorption Ionization/Mass Spectrometry, ELDI/MS) 是作者團隊在 2005 年所開發的一種大氣質譜游離技術，其操作原理是以聚焦的雷射照射樣品表面以脫附分析物，再將分析物分子導入電噴灑霧區中，使其被游離。由於聚焦的雷射具有非常大的能量，而且雷射照射樣品的時間極短 (奈秒)，因此不僅可直接脫附蛋白質大分子，也可同時維持這些生化分子之原始構形。經過近年來的裝置改良，此技術也如同 TD-ESI/MS 般，包含了採樣探針裝置與後端游離系統。

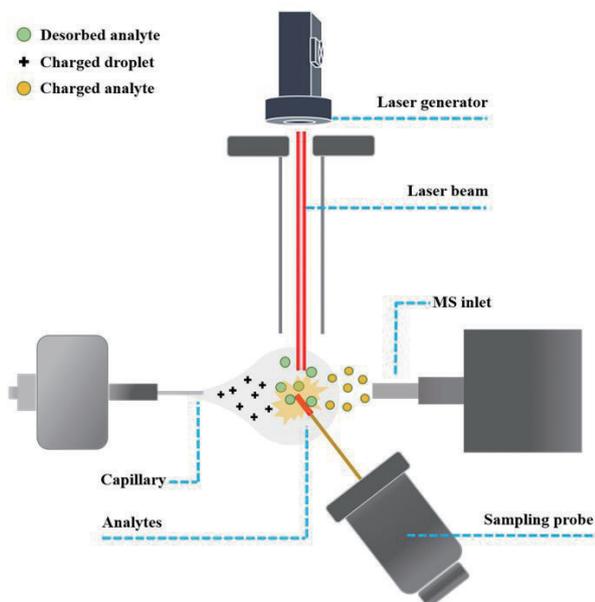
ELDI/MS 的工作原理類似 TD-ESI/MS，只是將由高溫爐裝置提供分析物進行熱脫附所需的能量，轉換成由雷射所提供的高熱能來熱脫附分析物。其操作流程為將含有樣品的探針置入 ELDI 游離源中，透過雷射照射對分析物進行熱脫附，經熱脫附的氣相分析物分子會進到電噴灑霧區，與帶電荷液滴進行分子離子反應，產生分析物離子，最後再以質量

分析器檢測分析物的分子離子。目前 ELDI/MS 已證實可直接檢測高沸點及高分子量之分析物，如高沸點的農藥芬普尼、家用殺蟲或是殺鼠劑、以及中草藥中本身的生物毒素等（圖二）。

大氣質譜快篩技術的應用

（一）日常用品中塑化劑的檢測

塑化劑是一種可以改變材料成形時的物理性質，可使材料更柔軟，易於加工，或使得成品柔軟、易於彎曲、摺疊，因而廣泛被運用於日常用品中。塑化劑為半揮發性的脂溶性化合物，極容易透過碰觸含塑化劑的物品轉移至雙手，間接地將塑化劑吃下。由於大部分的塑化劑屬於環境賀爾蒙，會嚴重影響人類的生殖系統，因此，對於塑化劑的認知更是不容忽視的問題。



註：電噴灑雷射脫附游離質譜法（ELDI/MS）機制圖，包括一採樣探針裝置、雷射系統、電噴灑端、以及質譜檢測端。

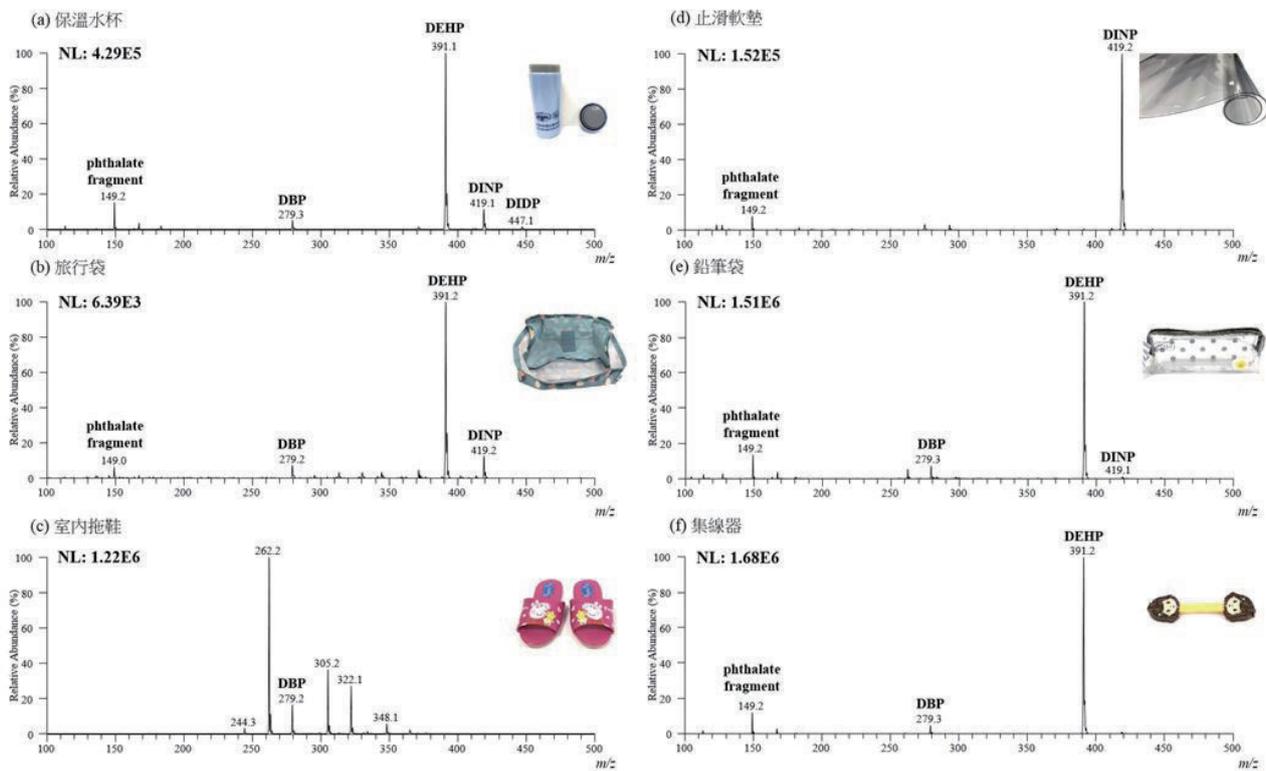
資料來源：國立中山大學化學系整理。

圖二 電噴灑雷射脫附游離質譜法（ELDI/MS）機制圖

樣品進行分析時，使用探針輕劃物品表面 2 公分距離，接著將採完樣後的探針置入游離源中，進行 TD-ESI/MS 分析，每一次分析僅需花費 30 秒。圖三為以 TD-ESI/MS 快速檢測各式日常生活用品中的塑化劑之結果，圖三 a 所示，在某一廠牌的保溫杯內 O-ring 就被檢測出高達四種塑化劑，分別為鄰苯二甲酸二丁酯 (Dibutyl Phthalate, DBP)、鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯 (Di(2-ethylhexyl) Phthalate, DEHP)、鄰苯二甲酸二異壬酯 (Di-isononyl Phthalate, DINP)、和鄰苯二甲酸二異癸酯 (Diisodecyl Phthalate, DIDP)，又以 DEHP 為主要離子訊號。由於保溫杯的構造須確實阻隔杯內與外界環境的接觸，為了有效密合杯身與杯蓋，杯蓋內緣都會配備一個軟性的 O-ring，這正是容易被添加塑化劑的地方；塑化劑也常被添加在需要防水的用品中，如圖三 b,c 所示，在某一廠牌的旅行袋中，就檢測出至少三種的塑化劑 (DBP、DEHP、與 DINP)，而在室內拖鞋除了發現單一種塑化劑 (DBP) 外，也從質譜圖上看到許多可能與塑料相關的分析物訊號出現 (m/z 244, 262, 305, 322, 348)，但仍須進一步以二次質譜確認其化合物離子碎片；另外，孩童間常使用的各式文具用品中，也發現許多含有塑化劑訊號的存在，如止滑軟墊（圖三 d）中可以檢測到非常強的 DINP 訊號，鉛筆袋（圖三 e）與集線器（圖三 f）則有非常強的 DEHP 訊號。上述日常用品被檢測出含有塑化劑的共通特性，不外乎這些用品都是屬於軟性材質、且易可彎曲、摺疊。由於 TD-ESI/MS 可在短時間內以進行大規模的篩檢，因此能讓消費者知道塑化劑可能存在於哪些用品上，進而減少與塑化劑的接觸或甚至替換成無塑化劑的材質，來保障消費者的安全，尤其是對正在發育中的孩童們。

（二）蔬果表面殘餘農藥的檢測

農藥殘留是食品安全事件極重要的一環，除了影響民生「食」的安全外，同時也衝擊著一個國家的經濟，特別是現今世界處於高度貿易國際化的狀態，每天都有數以千萬計的農產品進出國門。農藥



註：(a)保溫水杯、(b)旅行袋、(c)室內拖鞋、(d)止滑軟墊、(e)鉛筆袋、與(f)集線器。
*NL：normalization level (絕對強度)

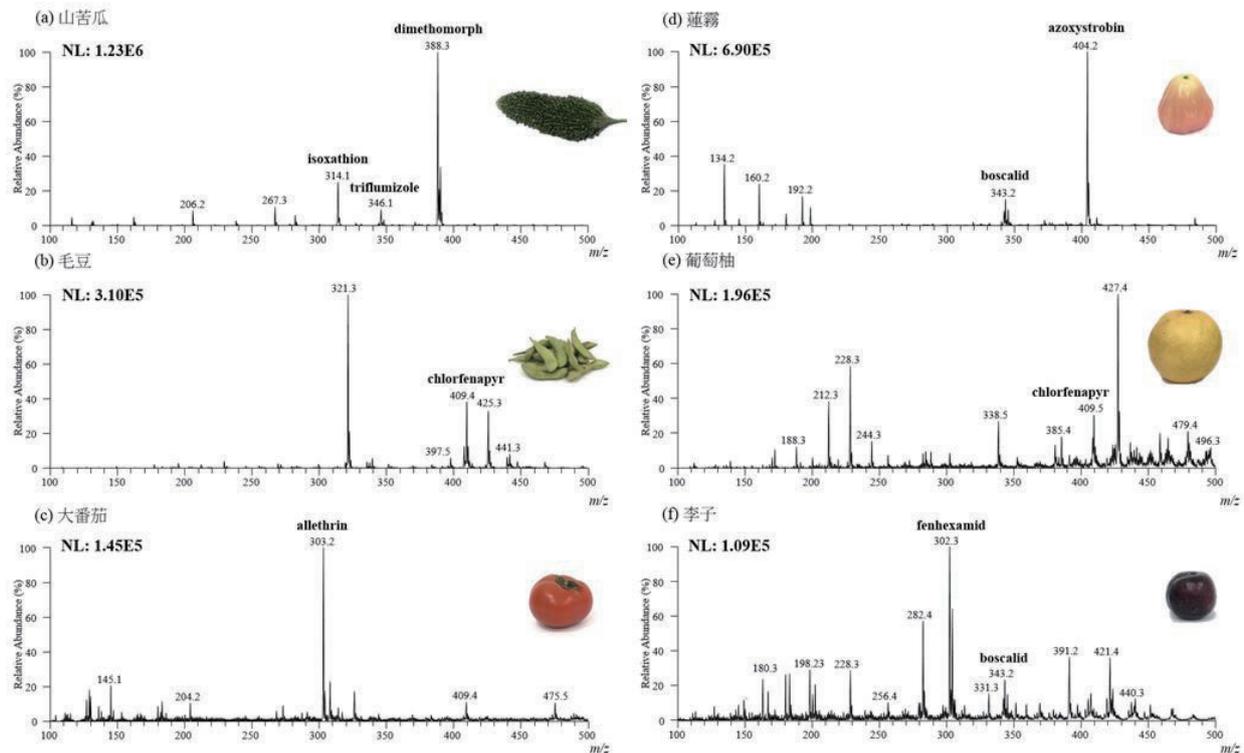
資料來源：國立中山大學化學系整理。

圖三 TD-ESI/MS偵測各式日常生活用品中的塑化劑

並非是禁止使用的用品，而是如何在適當的時機去有效地利用更為重要。一般除了蔬果在生產過程中為控制病蟲害所施予的農藥外，在運送蔬果的過程中，為了讓其保持新鮮不會腐爛，蔬果表面通常會噴灑抗菌劑，以延長蔬果的販售期。傳統的層析串聯質譜分析技術，自每個樣品送進檢驗室進行檢測到報告輸出需要數日之久，同時也要看當時檢驗單位的樣品量多寡而很有可能延宕更久。然而，許多現實的情況面則是當檢驗報告出爐時，往往這些可能含有農殘的蔬果早已進入了消費者的腹中。同樣地問題，如果為了配合進出口不要有農藥殘留的蔬果，未施加適當的抗菌劑於蔬果中，在等待傳統檢驗報告的同時，蔬果必須長久擱置在海關處，當到

檢驗報告出爐時，許多蔬果早已腐敗。除了使得辛苦付出的農夫蒙受其損失外，更影響了未來該作物的種植意願與經濟價值。

由於蔬果在農藥噴灑時會有所謂的面光與背光處，為了避免檢測時發生的偽陰性，將以探針在不同部位的蔬果表面進行採樣，儘管會多出 2 至 3 倍的檢測時間，但以 TD-ESI/MS 分析一次樣品只需要 1 分鐘，仍遠比傳統檢測分析快速。圖四為以 TD-ESI/MS 快速檢測市售蔬果表面殘留農藥之結果，根據質譜圖顯示，山苦瓜表面殘留有抗菌劑達滅芬 (Dimethomorph, m/z 388)、殺蟲劑加福松 (Isoxathion, m/z 314)、及氟菌唑 (Triflumizole, m/z 388) 三種農藥訊號 (圖四 a)；毛豆表面殘留有殺



註：(a) 山苦瓜、(b) 毛豆、(c) 大番茄、(d) 蓮霧、(e) 葡萄柚、與 (f) 李子。
*NL: normalization level (絕對強度)

資料來源：國立中山大學化學系整理。

圖四 TD-ESI/MS偵測各式蔬菜水果表面上的農藥殘留

蟲抗菌劑克凡派 (Chlorfenapyr, m/z 409) 一種農藥訊號 (圖四 b); 大番茄表面殘留有殺蟲劑 (Allethrin, m/z 303) 一種農藥訊號 (圖四 c); 蓮霧表面殘留有抗菌劑亞托敏 (Azoxystrobin, m/z 404)、及白克列 (Boscalid, m/z 343) 二種農藥訊號 (圖四 d); 葡萄柚表面殘留有殺蟲抗菌劑克凡派 (Chlorfenapyr, m/z 409) 一種農藥訊號 (圖四 e); 李子表面殘留有抗菌劑環酰菌胺 (Fenhexamid, m/z 302)、及白克列 (Boscalid, m/z 343) 二種農藥訊號 (圖四 f)。由於 TD-ESI/MS 為非破壞性的取樣方式, 因此若篩檢結果呈陽性的樣品, 可將樣品做後續的均質、萃取、濃縮等前處理, 再結合傳統層析串聯質譜分析技術進行定性及定量分析。

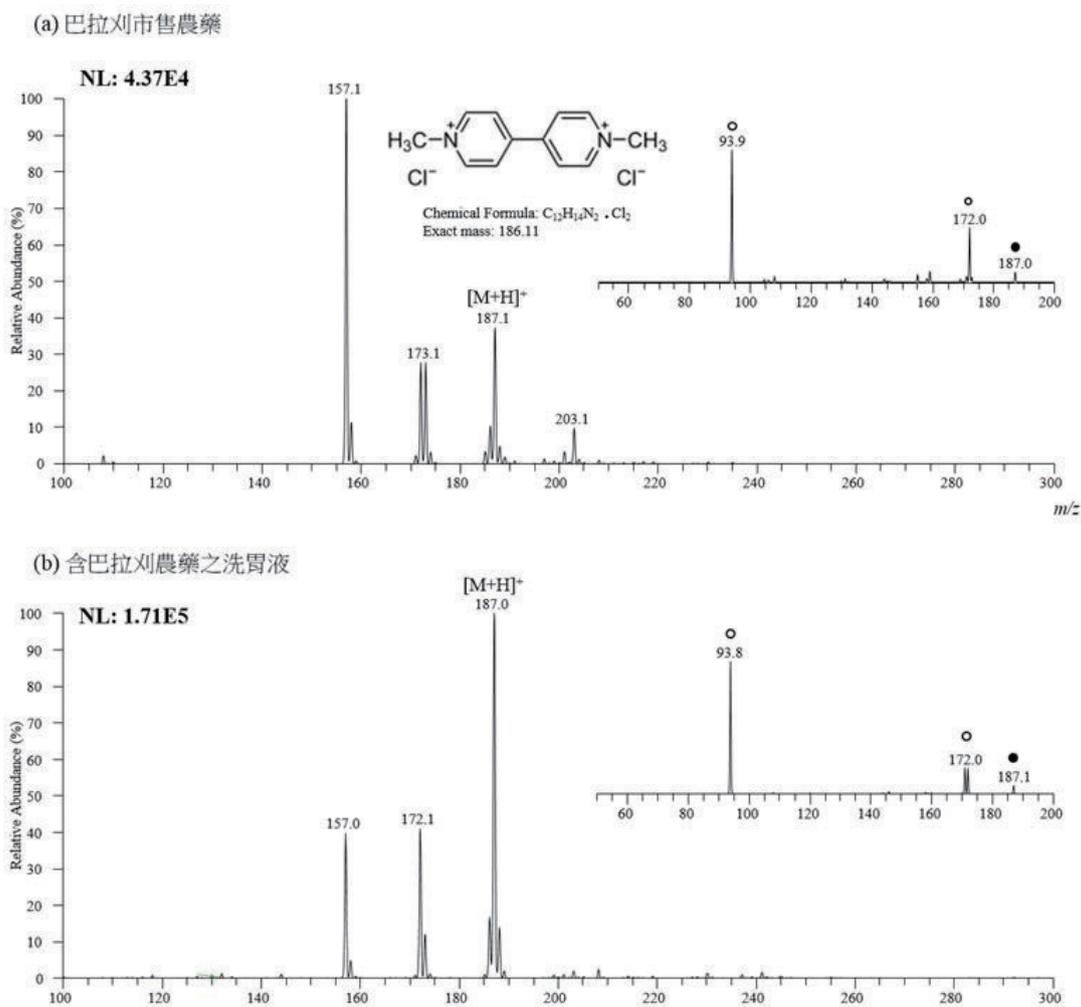
(三) 急診中毒病患洗胃液中毒藥物的檢測

農藥中毒是亞洲地區急診單位最常見的案例。針對急性中毒病患, 臨床醫師必須針對中毒物質即時給予緊急處置, 以減少併發後遺症並降低患者死亡率。然而, 單純從病患外觀、現場遺留物、及證人所提供的訊息於識別中毒物質上並不可靠, 加上常規的檢驗室分析 (如: 氣相層析質譜法或液相層析質譜法) 因樣品前處理過於耗時費工, 因此無法即時提供急診醫師所需的毒物種類訊息, 作為臨床急救的決策參考。過去數十年來, 在所有的急診醫學教科書中都強調: 「如果懷疑病人中毒, 要立即對病人採取醫療手段, 不要等待檢驗室數據的確認。」這反映了一個事實, 那就是到目前為止, 科學家並沒有

一套能快速和準確識別毒物的技術可使用。為了解決此問題，確實有必要建立一個能快速檢測毒物的分析平台，因此作者團隊開發農藥大氣質譜檢測平台並建構了一個數據庫，其可快速鑑別在急診臨床醫學上的農藥中毒。

本研究團隊先針對最常被用於農藥自殺的除草劑巴拉刈進行 TD-ESI/MS 分析 (圖五 a)，其分析結果除了能清楚地得到巴拉刈的分子離子訊號 (m/z

187)，也可得到其他巴拉刈的碎片離子訊號 (m/z 157, 172)，並進一步對其分子離子訊號做二次質譜建立農藥資料庫 (圖五內圖)。圖五 b 為急診室疑似巴拉刈農藥中毒病患之洗胃液的檢測結果，其分析結果與巴拉刈市售農藥的質譜資料庫符合，也由生化檢驗數據證實該病患確實服用巴拉刈農藥。由於整個分析過程不需經過樣品前處理，可在 1 分鐘內完成一次分析，所以此技術能早期幫助因農藥中毒而被



註：(a)巴拉刈市售農藥、與(b)自急診室疑似巴拉刈農藥中毒病患之洗胃液，內圖為巴拉刈分子離子訊號之二次質譜圖。
*內圖中●代表母離子，○代表子離子

資料來源：國立中山大學化學系整理。

圖五 TD-ESI/MS偵測結果

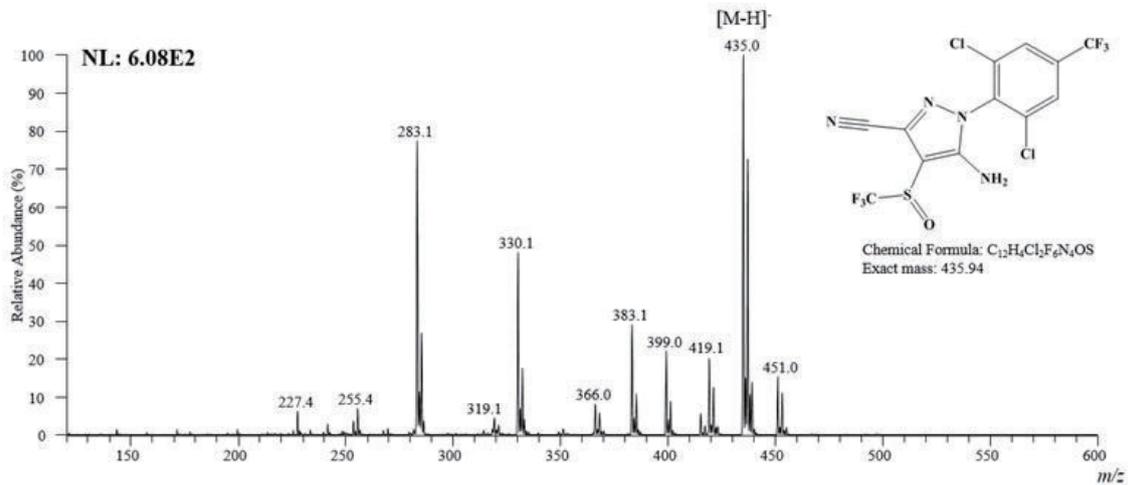
送到急診室的患者，從他們的洗胃液中進行快速非侵入性之毒物鑑定工作，以提供臨床上重要的毒理學資料，並有利於急救過程中之關鍵性決策。

(四) 雞蛋中芬普尼的檢測

雞蛋是人類最好的營養來源之一，其中含有大量的維生素、礦物質及重要的蛋白質，這些營養都是人體不可或缺的成分。在飼養蛋雞過程中，常為了有效防治蛋雞感染蟲害，影響到雞隻健康與產蛋品質，因此對飼養環境施加可消滅病蟲害的藥物是必要的，但施加在環境中的藥物，也有可能進到蛋雞體內，造成雞蛋中有殘餘藥物的情形，其中 2017 年所爆發的雞蛋中芬普尼殘餘就是一個典型的例子。由於雞蛋是消費者幾乎每天都會碰到的食品，因此當該事件一爆發，除了蛋農們損失慘重外，全民更是再次對政府在食安的保證上失去信心。傳統對於雞蛋中芬普尼的檢測，所採取的分析方法相當費時耗工，儘管為加快分析速度，多加使用萃取淨化技術 QuEChERS(Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) 進行前處理，再以液相層析串聯質

譜儀分析，但整個分析過程仍需花費 1 小時以上，此效率的不足，實在無法應付事件爆發時，大量樣品的湧入。因此，開發一套快速、且有效的雞蛋中芬普尼篩檢技術應為當務之急。

本研究中，將以 ELDI/MS 對具低揮發性的芬普尼進行檢測。由於雞蛋中所含的生物種極為複雜，為了要移除雞蛋中主要組成在分析時所造成的基質干擾，預先以蛋液通過一市售的選擇性吸附管柱，將蛋液中主要的生物種滯留在管柱內，而目標物芬普尼則可透過溶劑沖提出該管柱，沖提出的萃取液進而被 ELDI/MS 檢測。研究結果顯示，此技術可直接得到芬普尼標準液 (1 mg/L) 的分子離子訊號 (圖六 a)，且經過二次質譜的分析，有明顯的定量與定性離子對供後續定量的監測分析。該技術對芬普尼的偵測極限能達到 0.1 $\mu\text{g/L}$ ，定量極限為 0.5 $\mu\text{g/L}$ ，低於現今法規規範芬普尼的容許量 10 $\mu\text{g/L}$ 。為了模擬檢測真實樣品，將經前處理後含基質樣本的溶液添加芬普尼標準品 (1 $\mu\text{g/L}$) 並以 ELDI/MS 重覆分析數次，可得到相對標準偏差小於 10% 的結果。值得注意的是，該檢測蛋中芬普尼的



*NL : normalization level (絕對強度)。

資料來源：國立中山大學化學系整理。

圖六 ELDI/MS偵測芬普尼標準液 (1 mg/L)，可得到芬普尼的分子離子訊號 (m/z 435)

快篩技術可在 10 分鐘內完成一次分析，相較於傳統 LCMSMS 檢測所需耗費至少 1 小時以上的時間，無非是分析技術上的一大進步。

車載式系統

過去幾年，作者團隊已有發展能在室內移動的大氣質譜儀之經驗，近來更開發了一套高性能的車載式大氣質譜儀，大幅增加了分析平台的機動性，往後分析人員將不需在實驗室等待樣品，反而可以主動出擊到第一線，在現場採樣完後，即刻完成分析工作，在面對食安事件層出不窮的現今社會中，應能給予國人更多在「食」的安全保障。然而，設計一套完善的車載式大氣質譜儀並非只是單純地將車內進行改裝而已，還需具備適合的商用質譜儀、電力設備、氣體設備、以及避震系統，才能有效地將車載式大氣質譜儀功能發揮最大，圖七為車載式大氣質譜儀之概念圖。

結論

大氣質譜快篩技術因具備簡單、快速、靈敏及準確的分析能力，且不需要經過樣品前處理過程，因此具有現場即時進行檢測的能力。此外，作者團隊也將該技術成功地與具高機動性的車輛結合，開發出第一套的車載式大氣質譜儀。此車載式大氣質譜儀可移動至農場、蔬果集散市場、商場、機場、



註：車載式大氣質譜儀之概念圖，包含一套大氣質譜儀、電力設備、氣體設備、電腦、採樣探針及前處理耗材、和操作人員。

資料來源：國立中山大學化學系整理。

圖七 車載式大氣質譜儀之概念圖

海關、學校、及高環境汙染場所等進行快速、高靈敏度及低偵測極限的質譜分析，用以檢測塑化劑、農藥、毒品、濫用藥物、爆裂物及環境汙染物等物質，除了為國人食品安全把關外，更可預期將此系統推廣在反毒、反恐、及環境汙染管制等攸關國家層級的國安事件。

AgBIO

蘇 鴻 國立中山大學化學系 博士候選人
林佳穎 國立中山大學化學系 碩士生
謝建台 國立中山大學化學系 教授

參考文獻

1. Jeng, J. Y.; Shiea, J. (2003) *Electrospray Ionization from a Droplet Deposited on a Surface-modified Glass Rod*. Rapid Communication in Mass Spectrometry 17(15): 1709-1713.
2. Hiraoka, K.; Nishidate, K.; Mori, K.; Asakawa, D.; Suzuki, S. (2007) *Development of probe electrospray using a solid needle*. Rapid Communications in Mass Spectrometry 21: 3139-3144.
3. Liu, J. J.; Wang, H.; Manicke, N. E.; Lin, J. M.; Cooks, R. G.; Ouyang, Z. (2010) *Development, characterization, and application of paper spray ionization*. Analytical Chemistry 82(6): 2463-2471.

參考文獻

4. Takáts, Z.; Wiseman, J. M.; Gologan, B.; Cooks, R. G. (2004) *Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization*. Science 15: 471-473.
5. Cody, R. B.; Laramée, J. A.; Durst, H. D. (2005) *Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions*. Analytical Chemistry 15: 2297-2302.
6. Na, N.; Zhao, M.; Zhang, S.; Yang, C.; Zhang, X. (2007) *Development of dielectric barrier discharge ion source for ambient mass spectrometry*. Journal of the American Society for Mass Spectrometry 18(10):1859-1862.
7. Harper, J. D.; Charipar, N. A.; Mulligan, C. C.; Zhang, X. R.; Cooks, R. G.; Ouyang, Z. (2008) *Low-temperature plasma probe for ambient desorption ionization*. Analytical Chemistry 80: 9097-9104.
8. Huang, M. Z.; Zhou, C. C.; Liu, D. L.; Jhang, S. S.; Cheng, S. C.; Shiea, J. (2013) *Rapid characterization of chemical compounds in liquid and solid states using thermal desorption*. Analytical Chemistry 85(19) 8956-8963.
9. Su, H.; Huang, M. Z.; Chou, J. H.; Chang, T. H.; Jiang, Y. M.; Cho, Y. T.; Cheng, S. C.; Wu, M. T.; Shiea, J. (2018) *High-throughput screening of phthalate-containing objects in the kindergartens by ambient mass spectrometry*. Analytica Chimica Acta 1039:65-73.
10. Shiea, C.; Huang, Y. L.; Liu, D. L.; Chou, C. C.; Chou, J. H.; Chen, P. Y.; Shiea, J.; Huang, M. Z. (2015) *Rapid screening of residual pesticides on fruits and vegetables using thermal desorption electrospray ionization mass spectrometry*. Rapid Communications in Mass Spectrometry 29: 163-170.
11. Cho, Y. T.; Su, H.; Lin, S. J.; Wu, B. H.; Lai, C. Y.; Huang, I. C. (2016) *Using thermal desorption electrospray ionization mass spectrometry to rapidly determine antimicrobial preservatives in cosmetics*. Rapid Communications in Mass Spectrometry 30: 2315-2322.
12. Cheng, S. C.; Tsai, Y. D.; Lee, C. W.; Chen, B. H.; Shiea, J. (2019) *Direct and Rapid Characterization of Illicit Drugs in Adulterated Samples Using Thermal Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry*. Journal of Food and Drug Analysis, 27(2): 451-459.
13. Lee, C. W.; Su, H.; Chen, P. Y.; Lin, S. J.; Shiea, J.; Shin, S. J.; Chen, B. H. (2016) *Rapid Identification of Pesticides in Human Saliva for Emergency Management by Thermal Desorption Electrospray Ionization/Mass Spectrometry*. Journal of Mass Spectrometry 51, 97-104.
14. Lee, C. W.; Su, H.; Wu, K. D.; Shiea, J.; Wu, D. C.; Shin, S. J.; Chen, B. H. (2016) *Rapid Point-of-care Identification of Mis-swallowed Oral Medications in Gastric Lavage Content by Ambient Mass Spectrometry in Emergency Room*. Rapid Communications in Mass Spectrometry 30(11): 1295-1303.
15. Lee, C. W.; Su, H.; Cai, Y. D.; Wu, M. T.; Wu, D. C.; Shiea, J. (2017) *Rapid Identification of Psychoactive Drugs in Drained Gastric Lavage Fluid and Whole Blood Specimens of Drug Overdose Patients Using Ambient Mass Spectrometry*. Mass Spectrometry 6: S0056.
16. Lee, C. W.; Su, H.; Lee, R. H.; Lin, Y. P.; Tsai, Y. D.; Wu, D. C.; Shiea, J. (2018) *Point-of-care Identification of Organophosphates in Gastric Juice by Ambient Mass Spectrometry in Emergency Settings*. Clinica Chimica Acta 485:288-297.
17. Shiea, J.; Huang, M. Z.; Hsu, H. J.; Lee, C. Y.; Yuan, C. H.; Beech, I.; Sunner, J. (2005) *Electrospray-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry for direct ambient analysis of solids*. Rapid Communications in Mass Spectrometry 19: 3701-3704.
18. Su, H.; Lin Y. P.; Yang, S. C.; Kuo, C. H.; Wu, D. C.; Shiea, J.; Lee, C. W. (2019) *Rapid detection of non-volatile household pesticides in drained gastric juice by ambient mass spectrometry for emergency management*. Analytica Chimica Acta 1066:19-78.
19. Su, H.; Liu, K. T.; Chen, B. H.; Lin, Y. P.; Jiang, Y. M.; Tsai, Y. H.; Chang, F. R.; Shiea, J.; Lee, C. W. (2019) *Rapid Identification of Herbal Toxins Using Electrospray Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry for Emergency Care*. Journal of Food and Drug Analysis 27(2): 415-427.