

毒品檢驗盤之準確度及 影響偽陽性判讀因素之探討

湯其暉^{1,2,3}、李宜軒⁴、陳玉廷⁵

¹三軍總醫院神經外科，台北，台灣

²台灣外科醫學會，台北，台灣

³中華民國重症醫學會，台北，台灣

⁴台北國泰醫院外科，台北，台灣

⁵國防醫學院病理研究所，台北，台灣

摘要

台灣毒品濫用情況嚴重，因此毒品篩檢之準確性極為重要。本研究之目的是探討現行使用之尿液篩檢盤對甲基安非他命（methamphetamine）、嗎啡（morphine）及愷他命（ketamine）毒品篩檢的準確度。由篩檢6750人次中，我們得知初檢陽性率為1.5%，複檢後陽性預測率（positive predictive value; PPV）為2.86%，陰性預測率（negative predictive value; NPV）及敏感度（sensitivity）為100%，而特異度（specificity）為1.5%。因此現行之毒品尿液篩檢方法極為敏感，可用於快速篩檢，然而由於特異度不高，檢驗人員宜小心判讀。（生醫 2010;3(4):521-526）

關鍵字：甲基安非他命（methamphetamine）、愷他命（ketamine）、甲雙氧甲基安非他命（methylenedioxyamphetamine; MDMA）、準確度（accuracy）、偽陽性（false-positive）、毒品篩檢、尿液篩檢盤

前言

濫用藥物的使用不但嚴重影響現代年輕族群的身體健康，也引發了相當嚴重的社會問題及負擔。加上部分名人吸毒新聞不斷曝光，讓處於偶像迷戀的青少年產生錯誤認知，以為吸毒是一種時尚潮流，在同儕或有心人士鼓動或誘惑下，即因一時的好奇與衝動，

而踏出錯誤的第一步，致一輩子為毒品所控制。根據法務部統計資料顯示，國內吸毒遭起訴人數從88年的1萬439人，到97年增加為4萬7165人，十年間增加了約四倍的人數，而97年遭起訴者中，12至18歲（未滿）為557人、18至24歲（未滿）為3577人¹。根據行政院衛生署的調查統計，近年來濫用藥物的使用型態有轉向所謂的「俱樂部用藥（club drug）的趨勢」

通訊作者：陳玉廷碩士研究員

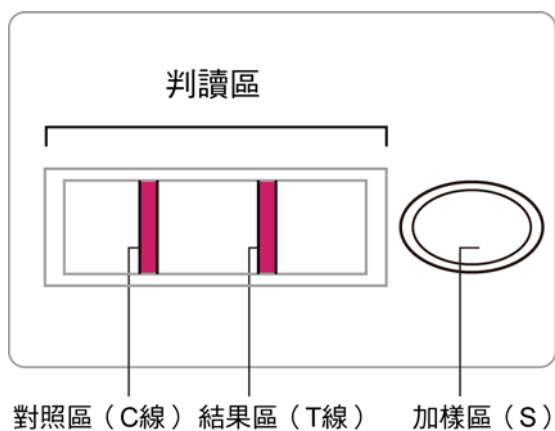
電話：886-2-8792-7177

傳真：886-2-8792-7178

地址：台北市內湖區成功路二段325號 神經外科部辦公室

電子郵件：omeprazon8@hotmail.com

²。藥物濫用或毒品對身體健康所造成的危害，民眾也許僅瞭解其成癮性的傷害及透過血液途徑的傳染病感染等，其實對於多重藥物濫用所導致的死亡風險正迅速升高，甚至因藥物過量所潛藏的死亡危機，更是大家重視毒品危害防制之議題上，不可輕忽的重點。



圖一、愷他命尿液篩檢試劑及判讀結果示意圖。

對照區 (C線) 及結果區 (T線) 均位於判讀區，尿液加入加樣區 (S) 後會滲入含有山羊抗鼠免疫球蛋白G (goat anti-mouse-immunoglobulin G)、愷他命鍵結特異性抗原 (ketamine-BSA) 及抗愷他命膠體金複合體之單株抗體 (MAb anti-ketamine CGC) 的試紙卡，當尿液檢體中愷他命濃度小於100ng/ml時，T線將捕獲試紙卡中大部份的愷他命抗體—膠體金複合體，而產生非常清楚的T線，若尿液檢體中愷他命濃度大於100ng/ml，則T線會變淡至完全看不見。若均有顏色反應 (藍或綠線)，表示陰性反應；倘若C線有顏色反應且T線無顏色反應，表示陽性反應⁸。(彩圖詳見本刊網頁)

一般濫用的藥物，依據種類與作用，概可分為四級³，其中第一級毒品包括鴉片 (opium)、嗎啡 (morphine)、海洛英 (heroin)、古柯鹼 (cocaine) 等；第二級毒品包括大麻 (marijuana)、安非他命 (amphetamine)；第三級毒品包括氟硝西洋 (flunitrazepam; FM2)、愷他命 (ketamine)、三唑他命 (triazolam) 等；第四級毒品包括甲基苯巴比妥 (methylphenobarbital; mephobarbital)、安

定 (diazepam)、蝴蝶片 (alprazolam) 等。不同的毒品種類攝入體內，皆有不同的反應及症狀。成癮者，將對健康形成直接而嚴重的損害，甚至因吸毒過量導致死亡^{3,4}。而濫用毒品會導致多種併發症發生，不僅導致腦力鈍 (退) 化、神經系統及體內器官受損，且終其一生都將為「毒」所困，直到死亡⁴。依衛生署管制藥品管理局完成的台灣地區高危險群藥物濫用調查計畫，結果發現甲基安非他命 (methamphetamine) 檢出率為歷年以來最高；其中職業別為學生者檢出最多為甲基安非他命及愷他命。在新興濫用藥物方面，以嗎啡及搖頭丸成分 (亞甲雙氧甲基安非他命—methylenedioxyamphetamine; MDMA) 檢出較多⁵。目前以台塑生技所製造的尿液篩檢盤 (DA-109，衛署醫器製字第001574號及DA-112，衛署醫器製字第001585號) 進行尿液篩檢，在臨床使用上我們觀察到有偽陽性判讀的問題。經詢問受測者及交叉比對資料，發現部份常用藥物有成份依賴性的干擾效應，肇生不必要的後續困擾甚至司法糾紛。因此這篇文章主要就是來探討現行使用篩檢盤其準確度和可能影響偽陽性判讀之藥物因素。

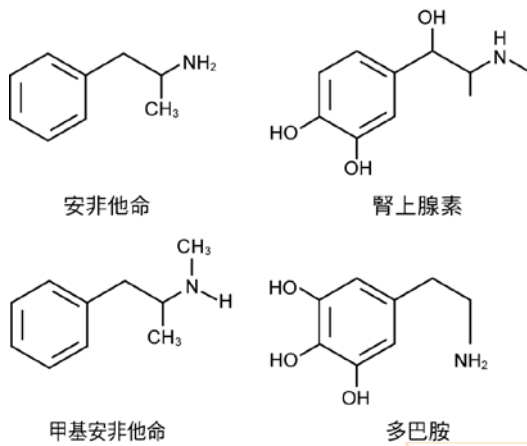
表一、尿液篩檢結果

	確定毒品接觸	疑似藥物干擾
篩檢盤快篩陽性	3	102
篩檢盤快篩陰性	0	6645

研究方法及事件材料

研究方法

我們統計自民國95年至98年度某學校因應毒品尿液篩檢次數、陽性及陰性預測率，敏感度和特異性並進一步計算其準確率。受檢人員為不定期隨機選出採集尿液樣本，全程有隨測人員監督採檢尿液，無法



圖二、常用藥物中易與甲基安非他命呈現偽陽性反應的分子結構。

常用藥物中，部份含選定甲基安非他命相同且呈現偽陽性反應成份的分子結構。

有機會可以交換或稀釋尿液樣本。針對初檢陽性之人員也做完整的藥物史詢問及用藥史之紀錄比對，並追蹤複檢結果並進行血液複驗。若判定為須複檢人員，廿四小時內逕行至責任醫院採2毫升之靜脈血液進行定量，以氣相層析質譜分析法 (gas chromatography/mass spectrometry; GC/MS) 測定濃度⁶，其準確度可達到95%以上⁷。

篩檢工具

台塑生醫訊知嗎啡—甲基安非他命2合1快速檢驗試劑，此快速檢驗試劑建立於競爭型免疫層析法 (competitive immunochromatography)，利用膜上鍵結的甲基安非他命特異性抗原，當檢體尿液中出現甲基安非他命時，會與抗甲基安非他命抗體—膠體金之結合物競爭形成複合體；而另外在膜上鍵結的嗎啡特異性抗原，當檢體尿液中出現嗎啡3-β-葡萄糖醛酸苷D (morphine 3-β-D glucuronide) 時，會與抗嗎啡3-β-葡萄糖醛酸苷D抗體—膠體金之結合物競爭形成複合體，快速並準確的經由尿中同時測出是否含有甲基安

非他命與嗎啡⁸。其閾值標準設為500ng/ml (甲基安非他命) 及300ng/ml (嗎啡)。台塑生醫訊知他命尿液篩檢試劑建立於競爭型免疫層析法 (圖一)。

數據統計

因為篩選組別為兩組命名性篩檢盤，此屬非連續變數，所以我們採用二階乘卡方檢定 (2-factorial chi-square test) 來預測其敏感度和特異性，並進一步計算其陽性及陰性預測率，統計p值 < 0.05 為符合有統計上的意義。

表二、與嗎啡呈現偽陽性反應結果之藥物

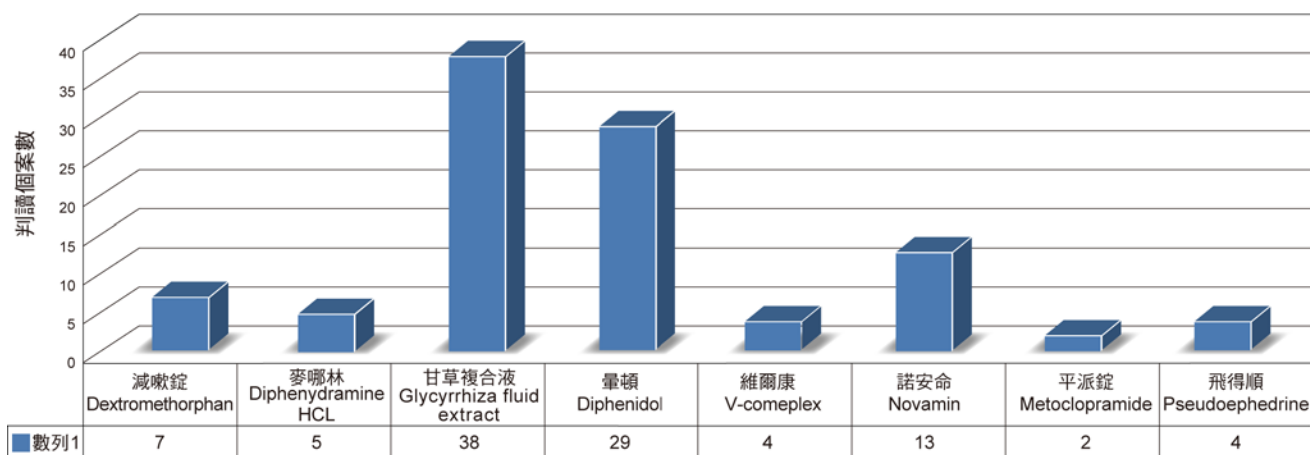
藥物成份	濃度 (ng/ml)	臨床效用
嗎啡 (Morphine)	300	止痛止喘
可代因 (Codeine)	300	止痛鎮咳
嗎啡-3-葡萄糖苷酸 (Morphine-3-glucuronide)	300	嗎啡中間代謝物
二氫可待因酮 (Hydrocodone)	5000	止痛

結果及討論

統計自民國95年至98年度毒品尿液篩檢次數計6750人次，初檢篩檢盤陽性為105人次 (其陽性反應率為105/6750=1.5%) (表一)。針對初檢陽性之人員做完整的藥物史詢問及用藥史之紀錄，追蹤血液複檢結果。複檢後確定陽性反應為3人，餘102人疑似藥物干擾。對尿液快篩而言其陽性預測率

表三、與他命呈現偽陽性反應結果之藥物

藥物成份	濃度 (ng/ml)	臨床效用
苯環利定 (Phencyclidine)	500000	無,致幻覺劑
美沙冬 (Methadone)	50000	維持治療藥物
右旋甲基安非他命 (d-methamphetamine)	12500	無,中樞興奮劑



圖三、造成錯誤判讀的藥物分項比較量表。

造成錯誤判讀的藥物中，甘草複合液 (glycyrrhiza fluid extract) 比例最高佔37%，而暈頓 (diphenidol) 佔28%，兩者合佔了偽陽性藥物的六成以上。(彩圖詳見本刊網頁)

(positive predictive value; PPV) 為3 (快篩盤陽性反應中確定毒品接觸者) / 3 + 102 (快篩盤陽性反應者) = 2.86%，陰性預測率 (negative predictive value; NPV) 為6645 (快篩盤陰性反應中無毒品接觸者) / 0 + 6645 (快篩盤陰性反應者) = 100%及敏感度 (sensitivity) 為3 (快篩盤陽性反應者) / 3 + 0 (總尿液陽性反應者) = 100%，而特異度 (specificity) 為6645 (快篩盤陰性反應者) / 102 + 6645 (總尿液陰性反應者) = 98.49%。

根據目前使用的一般常用藥物中，部份含選定甲基安非他命相同成份基之藥物會有呈現偽陽性反應的結果，但一般開立之處方藥並不具有此類相似構造 (圖二)。而選定嗎啡相同家族或同群之藥物會呈現偽陽性反應的結果，這類藥物在實際情況下造成的問題較多，尤其是含可代因 (codeine) 的止咳藥水或止痛藥 (表二)。愷他命相同或相近之藥物在免疫反應下會因測試物的濃度而呈現偽陽性反應的結果，所幸一般開立之處方藥並不具有此類相似構造⁹。其中除美沙冬 (methadone) 有醫療用途外，其餘藥物屬

中樞興奮劑或致幻覺劑 (表三)¹⁰。

影響判讀之非藥物因素⁶⁻⁸包括：

- 溫度因素：兩種檢驗盤之建議保存溫度都介於攝氏8-30°C之間，若超出或低於此溫度範圍皆有可能影響檢驗盤中酵素之作用進而影響其準確度。
- 受試者藥物代謝狀況：我們知道一般市面上常用的感冒藥物大部分也是由腎臟代謝並且經由尿液排除，因此這些代謝廢物是否會影響尿液篩檢盤之準確度也值得探討。
- 體內毒品代謝速度：另一可能造成偽陽性之因素為在初次檢測的結果與取得檢體後送至負責之醫院檢測時有時間上的差別，這段時間中受試者之飲食、飲水或本身對於毒品之代謝造成檢體中之毒品濃度已低於可測出之最低濃度。

文獻⁶已有記載，尿液檢驗結果往往受其他物質的干擾而呈現偽陽性或偽陰性，免疫分析方法為一般初步篩檢採用之方法，其所受之干擾影響最大。如尿

液檢體攪加清潔劑等強離子性或強鹼、強酸性化學物質，或受驗者飲食狀況、共同服用藥物等因素都有可能造成免疫分析方法之偽陽性或偽陰性結果。該研究選用11種常用之抗組織胺、非類固醇抗發炎藥、維他命等藥品，測試對嗎啡及甲基安非他命免疫檢驗之干擾，並對發生干擾之反應機轉進行研究⁴⁻⁶。他們發現主要有以下四點：

- 所攪加的11種藥品中托美丁 (tolmetin) 屬非類固醇抗發炎製劑中的芳基醇酸 (arylalkanoic acid)，因於紫外光 (ultraviolet; UV) 340奈米 (nanometer; nm) 有極高吸光度可引起類似於甲基安非他命偽陰性反應。

表四、影響尿液篩檢之常見臨床藥物總表

商品學名	中文名	交互作用	判讀結果
Dextromethorphan	減嗽錠	嗎啡	偽陽性
Diphenhydramine HCL	麥哪林	嗎啡	偽陽性
Glycyrrhiza fluid extract	甘草複合液	嗎啡	偽陽性
Metoclopramide	平派錠	嗎啡	偽陽性
		甲基安非他命	
Sulbutamol	泛得林錠	無	陰性
Sulfamethoxazole+Trimethopr	撲菌特錠	無	陰性
Tranexamic acid	斷血炎	無	陰性
Ergotamine tartrate	加非葛錠	無	陰性
Hyoscine butylbromide	普施康錠	無	陰性
Bromhexine HCL	氣舒痰錠	無	陰性
Cephalexine	景多力	無	陰性
Cetirizine	希敏克	無	陰性
Loratadine	宜敏靜	無	陰性
Acetaminophen	得百立寧錠	無	陰性
Ambroxol	安布索錠	無	陰性
Cochicine	秋水仙素	無	陰性
V-complex	維爾康	增加水解	偽陰性
Diphenidol	暈頓	嗎啡	偽陽性
Prochlorperazine	諾安命	嗎啡	偽陽性
Fenoterol	備勞喘	無	陰性
Buclizine	龍治芬錠	無	陰性
Chlorzoxazone	瑪達爾名錠	無	陰性
Diflofenac	炎立平	無	陰性
Theophylline	善寧	無	陰性
Acetyl cysteine	愛克痰	無	陰性
Baclofen	倍鬆	無	陰性
Pseudoephedrine	飛得順	甲基安非他命	偽陽性
Loperamide	優腹寧	無	陰性
Fenoxofenadine	艾來錠	無	陰性
Amoxicillin	萬博靈素	無	陰性

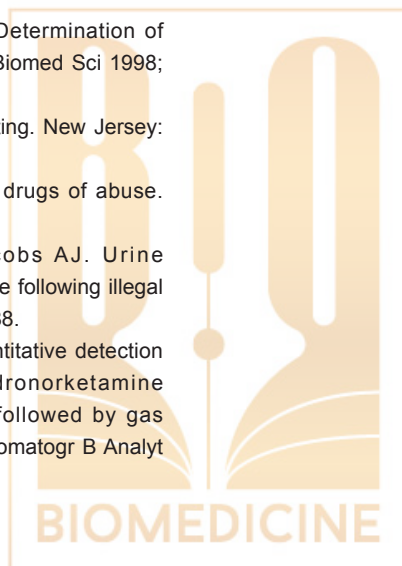
- 苯海拉明 (diphenhydramine)、非尼拉敏 (pheniramine)、曲美苳胺 (trimethobenzamide) 與抗體有結合力，造成嗎啡檢測值微增，曲美苳胺也因此而引起甲基安非他命檢測值劇增。
- 吩塞素 (chlorpromazine) 因為以上兩種因素使得嗎啡檢驗呈現偽陽性，因為紫外光吸收使得甲基安非他命檢測值微增。
- 同樣11種藥品僅有吩塞素及曲美苳胺對嗎啡及甲基安非他命檢測造成偽陽性干擾，同時在本研究我們發現尿液檢體中攪加高濃度 (≥2%) 還原電位 (pH 7) 大於還原型NADH (nicotinamide adenine dinucleotide hydrogen; 菸草醯胺腺嘌呤二核苷酸) 之化合物如抗壞血酸 (ascorbic acid) 等，能抑制氧化型NADH (NAD⁺) 轉變成還原型NADH而引起試劑檢驗呈現偽陰性。除了含有吩塞素 (chlorpromazine) 的尿液，所有發生干擾現象之尿液檢體可以氣相層析質譜分析作確認試驗

我們整理了有關回顧文章描述的藥物 (表四)，並針對我們初次篩檢陽性之個案分析，整理成簡單且容易對照的圖三，以提供在遇到尿液初檢陽性的個案能排除藥物造成的干擾影響，避免不必要的毒品檢測及人力成本。

我們這次的研究希望能提供尿液篩檢偽陽性結果的簡易初步鑑別診斷，當然科學在沒有完全得到證實前，任何偽陽性結果都有可能是真陽性^{1,5}；除了判讀外，更應熟悉毒品戒斷症狀及依照標準作業流程 (standard operation procedure; SOP)，因為反毒是一項持續性、全面性且永無終止之日的工作，且毒品常與社會犯罪結合在一起，嚴重破壞社會秩序，影響社會治安，需結合各界之力方能克竟其功。

引用文獻

1. 王毓仁，我國反毒政策執行過程之探討；因素分析法之應用。反毒掃瞄雙月刊 1998;12:10-16。
2. 侯崇文，正視青少年藥物濫用問題。學生輔導 1994;32:365-378。
3. Blum K. Handbook of Abusable drugs.1st edition. New York: Gardener Press, 1984:50-57.
4. de Boerb D, Gijzels MJ, Bosman IJ, Maes RA. More data about the new psychoactive drug 2C-B. J Anal Toxicol 1999;23:227-228.
5. 李志恆、余萬能，施用毒品之影響因素。衛生報導 1997;7:2-10。
6. Moeller MR, Steinmeyer S, Kraemer T. Determination of drugs of abuse in blood. J Chromatogr B Biomed Sci 1998; 713:91-109.
7. Alex YW. Chapter 16: Drugs-of-Abuse Testing. New Jersey: Humana Press Inc, 2005:274-294.
8. Hawks RL, Chiang CN. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph 73, 1986.
9. Moore KA, SklerovJ, Levine B, Jacobs AJ. Urine concentrations of ketamine and norketamine following illegal consumption. J Anal Toxicol 2001;25:583-588.
10. Huang MK, Liu C, Li JH, Huang SD. Quantitative detection of ketamine, norketamine, and dehydronorketamine in urine using chemical derivatization followed by gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2005;820:165-173.



生物醫學
BIOMEDICINE JOURNAL