

乱用薬物スクリーニングキット Status DS10及びDRIVEN-FLOWの性能

Evaluating the efficiency of Status DS10 and DRIVEN-FLOW
for urinary drug screening kits.

◆ 齊藤 剛 Takeshi Saito (Associate Professor)

東海大学医学部総合診療学系救命救急医学 准教授
Department of Emergency and Critical Care Medicine,
Tokai University School of Medicine

◆ 奈女良 昭 Akira Namera (Associate Professor)

広島大学大学院医歯薬保健学研究科法医学 准教授
Department of Forensic Medicine,
Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

◆ 守田 誠司 Seiji Morita (Professor)

東海大学医学部総合診療学系救命救急医学 教授
Department of Emergency and Critical Care Medicine,
Tokai University School of Medicine

◆ 中川 儀英 Yoshihide Nakagawa (Professor)

東海大学医学部総合診療学系救命救急医学 教授
Department of Emergency and Critical Care Medicine,
Tokai University School of Medicine

キーワード

●●● Status DS10、DRIVEN-FLOW、Urinary drug screening kits、Drug of Abuse

01 はじめに

薬物の乱用は、社会生活の乱れにつながるため、世界的に取締が行われている。本邦では、覚醒剤取締法、麻薬及び向精神薬取締法、大麻取締法などで規制されているが、その中でも覚醒剤による事案が最も多く、著名人が関わる報道も後を絶たない。また、危険ドラッグと呼ばれ構造の一部を次々と変えて規制をかわしながら販売された薬物が、乱用による救急搬送や事故、更に死亡者まで出したことで、一時期社会的な問題となったことも記憶に新しい。最近では、睡眠薬を使用した犯罪の発生も世界的に増加しており、時代の移り変わりと共に新たな乱用薬物の出現や乱用形態の変化がみられる。

これら乱用薬物使用の有無は、尿中の薬物を免疫学的な手法によってスクリーニングするのが世界的なスタンスである。この免疫学的なスクリーニングは1次検査の位置づけであり、陽性となった検体は機器分析によって確認検査が行われる。東海大学医学部付属病院高度救命救急センターにおけるTriage DOAの実施は、主に急性薬物中毒症例の中毒起因化合物や意識障害の原因を解明する目的である。また、同大学内の法医学では、剖検時の死因究明の一環として種々の乱用薬物スクリーニングキットが用いられている。

昨年来、関東化学から新規尿中乱用薬物スクリーニングキットのStatus DS (以下、DS)シリーズ [Princeton BioMeditech Corp.製]、DRIVEN-FLOW (以下、DF)シリーズ [Alfa Scientific Designs Inc.製] が販売された。今回、これらの製品評価を行ったところキットの特性についてある程度の知見が得られたため対象化合物に関する説明を加えながら概説する。

02 キットの種類とスクリーニング項目

DSに於いてはDS8、DS10の2種類、DFに於いては、IV M6、M7-II、M8-Zと3種類のバリエーションがある。各キットでスクリーニング可能な項目を表1、2にまとめた。各化合物のカットオフ濃度とは、試料中に含まれる化合物が陽性を呈する最低濃度である。各化合物に関する概略を以下にまとめた。なお、前述した5種類の製品のうち、DS8は覚醒剤項目がアンフェタミンのみのため実施していない。

2.1 メタンフェタミン (MET)

覚醒剤のことである。化学合成によって製造されるが、光学異性体が存在する。右旋性 (dextrorotatory) のものを "D"、"d"、(+)、"R"、左旋性 (levorotatory) のものを "L"、"l"、(-)、"S" と表現するが、各メーカーによって表記はさまざまである。覚醒剤としては効果が強いD-(d-)体が使われる。摂取方法は、静脈内注射、経口摂取、炙りによる吸引などが知られている。乱用によって中枢神経の興奮、多幸感、食欲の減退、気力が高まった感覚が得られる。また、血圧の上昇、不整脈の出現、不安、妄想、幻覚、精神異常と思われる行動、最終的にはうつ状態や極度の疲労に陥る。効果は通常2~4時間程度、半減期は9~24時間である。メタンフェタミンは、主に未変化体のまま尿中に排泄されるが、一部体内で脱メチル化されアンフェタミンとなって尿中に排泄される。従って、アンフェタミンの存在はメタンフェタミンの使用を裏付ける。通常、3~5日間は尿中から検出されるが尿のpHにより異なる。

本邦で乱用される覚醒剤はD-(d-)メタンフェタミンであるが、海外ではD-(d-)アンフェタミンが主流な地域もある。また、本邦に

表1 Status DSでスクリーニング可能な化合物とカットオフ濃度

略称	スクリーニング項目	化合物	カットオフ濃度 (ng/mL)	DS8	DS10
MET	覚醒剤	D-Methamphetamine	1,000	—	○
AMP	覚醒剤	D-Amphetamine	1,000	○	○
BZO	ベンゾジアゼピン系	Oxazepam	300	○	○
BAR	バルビツール酸系	Secobarbital	300	○	○
TCA	三環系抗うつ薬	Nortriptyline	1,000	○	○
OPI	モルヒネ系麻薬	Codeine/Morphine	300	○	○
COC	コカイン系麻薬	Benzoylcegonine	300	○	○
THC	大麻	11-nor- Δ^9 -THC-9-COOH	50	○	○
PCP	フェンシクリジン系麻薬	Phencyclidine	25	○	○
MTD	メサドン系麻薬	Methadone	300	—	○

表2 DRIVEN-FLOWでスクリーニング可能な化合物とカットオフ濃度

略称	スクリーニング項目	化合物	カットオフ濃度 (ng/mL)	IV M6	M7-II	M8-Z
MET500	覚醒剤	d-Methamphetamine	500	○	○	○
BZD	ベンゾジアゼピン系	Oxazepam	300	○	○	○
ZOL	ゾルピデム	Zolpidem	50	-	-	○
BAR	バルビツール酸系	Secobarbital	200	○	○	○
TCA	三環系抗うつ薬	Nortriptyline	1,000	○	○	○
MOR	モルヒネ系麻薬	Morphine/Codeine	300	-	○	○
COC	コカイン系麻薬	Benzoylcegonine	300	○	○	○
THC	大麻	11-nor- Δ^9 -THC-9-COOH	50	○	○	○

於いては、覚醒剤取締法によって所持、使用をはじめ試薬レベルの輸入も禁止されている。構造が類似するエフェドリン類は、覚醒剤原料として規制されている。

2.2 アンフェタミン(AMP)

強力な交感神経興奮性作用を有し治療薬として適応のある化合物である。摂取方法や作用はメタンフェタミンと同じであるが、本邦ではメタンフェタミンの代謝物として確認されることが多

い。実際のメタンフェタミン乱用例に於いても様々な濃度でアンフェタミンが検出される。アンフェタミンは、主に尿中に未変化体及び水酸化と脱アミノ化された類似体が排泄される。

本邦に於いては、覚醒剤取締法によってメタンフェタミンと同様に取り締まられている。

2.3 ベンゾジアゼピン(BZO/BZD)

最も広く処方されている中枢神経抑制剤であり、抗不安、鎮静、

抗痙攣、睡眠作用を目的として使われる。主に経口摂取されるが一部注射薬としても使われ身体、精神的な依存は低い。しかし、中毒状態では、眠気、筋弛緩を誘発しアルコールに酔ったような状態になる。長期間の乱用では、遅発性の運動異常(顔面、手足、体幹筋肉の不随意運動)が生じる。過量摂取では、昏睡や致死的となることもある。退薬症候として不安、不眠、震え、譫妄、痙攣が生じる。ベンゾジアゼピンの効果は4~8時間継続する。化合物によって吸収と代謝速度が異なるため効果時間も様々である。主に尿中に未変化体あるいはグルクロン酸抱合された代謝物が排泄される。不活性代謝物は、摂取後1~2日間検出される。

本邦では、原末等は麻薬及び向精神薬取締法で扱われる。治療目的で処方された薬剤の服用はこの対象にあたらない。

2.4 ゾルピデム(ZOL)

非ベンゾジアゼピン系に分類される睡眠導入剤である。摂取後は極めて短時間で睡眠状態になり作用時間も短い。ベンゾジアゼピン系より筋弛緩作用が弱いとされているが健忘の副作用が多く報告されている。このような特性から犯罪に用いられることも多い。麻薬及び向精神薬取締法における第3種向精神薬として取り扱われている。

2.5 バルビツール酸(BAR)

構造的にバルビツール酸の派生物であり、睡眠薬に分類され中枢神経を鎮静化する。乱用は通常、錠剤の経口摂取であり眠気、不明瞭な発言、過敏な反応が出現する。長期間の乱用は、禁断と発作を生じる。急性中毒では呼吸の衰弱、意識の消失、死をもたらす。バルビツール酸とアルコールの併用は特に危険である。短時間作用のペントバルビタールやセコバルビタールは少なくとも3~6時間効果が持続する。長時間作用型は10~20時間持続する。尿中には短時間型で4~6日間、長時間型で30日間検出される。短時間作用型は代謝物として長時間型は主に未変化体が検出される。

本邦では、原末等は麻薬及び向精神薬取締法で扱われる。治療目的で処方された薬剤の服用はこの対象にあたらない。

2.6 三環系抗うつ薬(TCA)

三環系抗うつ薬は、臨床的に憂鬱な状態の患者へ処方される。TCAには大きく分けて2種類ある。三級アミンのアミトリプチリン、イミプラミン、トリミプラミン、ドキシペピンはセロトニン濃度を増加し、不眠に対して処方される。二級アミンのノルトリプチリン、デシプラミン、プロトリプチリンはノルエピネフリン濃度を増加し、過度の疲れ、引きこもり、不活性のような症状に対して処方される。TCAの乱用は昏睡、呼吸の抑制、痙攣、血圧の異常、過高熱、心毒性を惹起する。TCAの摂取後は、尿中に代謝物を主として10日間程度排泄される。

2.7 モルヒネ(OPI/MOR)

モルヒネの他にコデインやジヒドロコデインはモルヒネの派生的な化合物でありオピエイトと呼ばれる。オピエイトの乱用によって多幸感、呼吸の低下、昏睡に陥る。モルヒネは、オピエイトの原

型であり、乱用後は、モルヒネ-3-グルクロニド、未変化体、その他の代謝物となり尿中へ排泄される。ヘロインはモルヒネ、コデインへと代謝されて尿中へ排泄されるが、ごく一部が未変化体のまま尿中へ排泄される。

本邦では、これらの化合物は、麻薬及び向精神薬取締法で所持や使用も禁止されている。一方、市販の感冒薬にも含まれるコデインやジヒドロコデインは少量のため規制対象外である。

2.8 コカイン(COC)

植物のコカの葉から抽出される化合物であり、強い中枢神経刺激作用と局所麻酔作用がある。乱用によって多幸感、大胆さ、気力の高まりを認め、心拍数の増加、瞳孔の拡張、震え、発汗を伴う。喫煙、静脈内投与、経鼻、経口摂取によって乱用され半減期は0.5~1.5時間である。代謝物のベンゾイルエクゴニンの半減期は5~8時間であるがコカインの乱用後24~60時間程度は尿中から検出される。

本邦では、麻薬及び向精神薬取締法で所持や使用も禁止されている。

2.9 大麻(THC)

大麻草に含まれる化学成分は数多くあるが全てをカンナビノイドと総称している。その中で最も活性の高い成分が Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC)である。摂取あるいは喫煙すると多幸感が得られる。乱用者は短時間の記憶障害を生ずる。時間的な混乱や不安あるいは譫妄の惹起、長期間の乱用によって行動異常が伴う事もある。喫煙後、THCの効果は20~30分後に最高に達し、90~120分間持続する。THCの代謝物は喫煙後数時間以内に尿中から検出され、3~10日間確認できる。尿中の主な代謝物は、11-nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid (THC-COOH)であり、THCは痕跡程度しか排泄されない。

本邦では、大麻取締法で所持、栽培、譲り受け、譲り渡しが禁止されている。また、業として大麻の栽培や譲り渡しを行った際は、麻薬特例法が適応される。一方、大麻の使用が直接禁止されていない点で検査結果の取り扱いに困ることがある。

2.10 フェンシクリジン(PCP)

アリルシクロヘキシルアミンであり獣医が麻酔薬として使う。PCP、エンジェルダスト、ラブポット等と呼ばれ幻覚剤として不法に使用されている。乱用によって、嗜眠、多幸感、運動失調、眼振、昏睡が誘発される。PCPの類似物の幾つかは同様の薬理効果を持ち、特にケタミンは本邦に於いてもストリートドラッグとして使用された経緯から麻薬に指定された。フェンシクリジンは、喫煙、経口、経皮から容易に吸収され肝臓で代謝され、少なくとも2つの活性代謝物、4-phenyl-4-piperidino-cyclohexanol、1-(1-phenylcyclohexyl)-4-hydroxypiperideneとなることが明らかで、これらはグルクロン酸抱合されて尿中に排泄される。約10%が未変化体として尿中に排泄される。

本邦では、麻薬及び向精神薬取締法で所持や使用も禁止されている。

2.11 メサドン (MTD)

モルヒネの薬理学的な特性を多く有するオピオイド系合成鎮痛薬である。本邦ではメサペインとして販売されている。ヘロイン依存者の管理に用いられ乱用は一般的に少ない。モルヒネと異なるが、反復の摂取によって薬物が蓄積されたように鎮静が生ずる。過量摂取は昏睡、筋弛緩、呼吸の抑制、皮膚の冷感、縮腫、血圧低下、昏睡、循環器系が衰弱する。アメリカに於いて、過量摂取による死亡例は入手が可能な都市部で増加している。麻薬に関する単一条約で規制されている。

03 キットにおける反応原理と判定方法

各キットに実際に必要な尿量を表3に示す。各キットは、固相クロマトグラフ膜免疫法の原理で行われるが、試料中の抗原抗体反応に基づいて結果が現れる。

表3 各キットにおける必要尿量

キット名称	必要尿量 (μL)
Status DS10	220
DRIVEN-FLOW IV M6	350
DRIVEN-FLOW M7	130
DRIVEN-FLOW M7-II	130
DRIVEN-FLOW M8-Z	170

各キットに必要な量の尿が滴下されるとテストストリップ上を展開する。途中、ストリップ上にはカットオフ濃度に設定された金コロイド抗体(色付の抗体)が塗布されている。展開された尿がこの抗体部分を通過する際、尿中に薬物が存在すると各薬物に特異的な抗原抗体反応を起こす。尿中の薬物がカットオフ濃度以上の時は、塗布された抗体の全てが抗原抗体反応する。

もし薬物が存在しない時は金コロイド抗体の全て、カットオフ濃度以下であれば未反応の抗体が尿と共にストリップ上を展開する。更に展開した尿は、ストリップ上に塗布された薬物と抗原抗体反応するため各化合物の判定部分に赤紫色のバンドが出現する。(陰性判定)

カットオフ濃度以上の薬物が存在すると先に色付の抗体が全て抗原抗体反応を完了しているため判定部分では抗原抗体反応は惹起しない。従って、カットオフ濃度以上の試料では、バンドが出現しない。(陽性判定)

04 実際の手順

1. 各キットをパッケージから取り出す。DF IV M6は試料滴下窓の透明なカバーを外す。
2. 各キットのパッケージ内の専用スポイトを用い試料尿を試料

滴下窓に滴下する。DS10は各窓に各3滴滴下する。DF IV M6はスポイトのやや上部の浮き上がったラインまで試料を吸引して全量を滴下窓に滴下する。DF M7-IIは滴下窓に3滴、DF M8-Zは滴下窓に4滴滴下する。(DF M7-IIとDF M8-Zは試料滴下後、下部のスライダーを押し上げることで展開が早まる。)

3. 滴下後、5分から10分の間にコントロール(C)の横にバンドが出現していることを確認する。
4. 検査対象化合物横のバンド出現の有無を確認して判定する。

05 判定方法

図1、2に判定結果の図示と実際例のスクリーニング結果を示した。

5.1 陰性

コントロール(C)位置に赤紫色のバンドが出現していることを確認する。各化合物の位置に赤紫色のバンドが出現していることを確認する。試料滴下後、DS10では5分～10分以内に判定する。DF IV M6に於いては5分～7分の間に判定する。さらに、DF M7-II、DF M8-Zに於いては、スライダーを閉めて内圧を上昇させることで金コロイド凝集の制御と移動速度を上げることが可能となる設計であり、早ければ1分後～3分後にはバンドが確認でき、2時間以内であれば判定時間経過後も結果が保たれることがメーカーより保証されている。実際には判定を行った翌日においても十分にバンドが確認できたが本来の所定時間で判定するのが望ましい。出現するバンドの色調が薄くても肉眼的に確認できれば陰性であるがカットオフ濃度以下の化合物が存在する可能性もある。

5.2 陽性

コントロール(C)位置に赤紫色のバンドが出現していることを確認する。各化合物の位置にバンドが出現していないことを確認する。陽性の結果は、カットオフ濃度以上の化合物が含まれていることを意味する。

5.3 無効

通常、コントロール(C)位置に赤紫色のバンドが出現するが、ここにバンドが出現しない時はその検査が無効となる。他の新たなパネルを使い再度検査を実施することが推奨される。

5.4 注意点

各キットには各項目で交差反応を示す化合物濃度が開示されている。取扱説明書に掲載されていない化合物のカットオフ濃度に関しては今のところ不明確である。試料中にマスキング剤として漂白剤やミョウバンが含まれると正しく判定されない。また、尿のpHが3.5以下あるいは11以上の時は正しく判定されないため新たな尿を使い判定することが望ましい。テスト結果が陽性の際は、試料中にカットオフ濃度以上の化合物が含まれる可能性を意

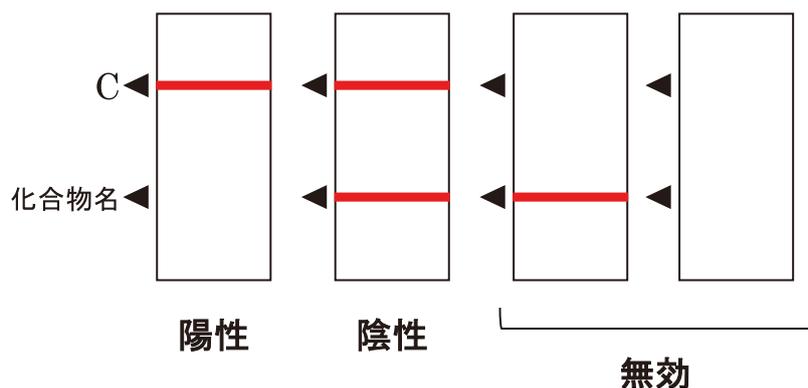


図1 スクリーニング結果の判定

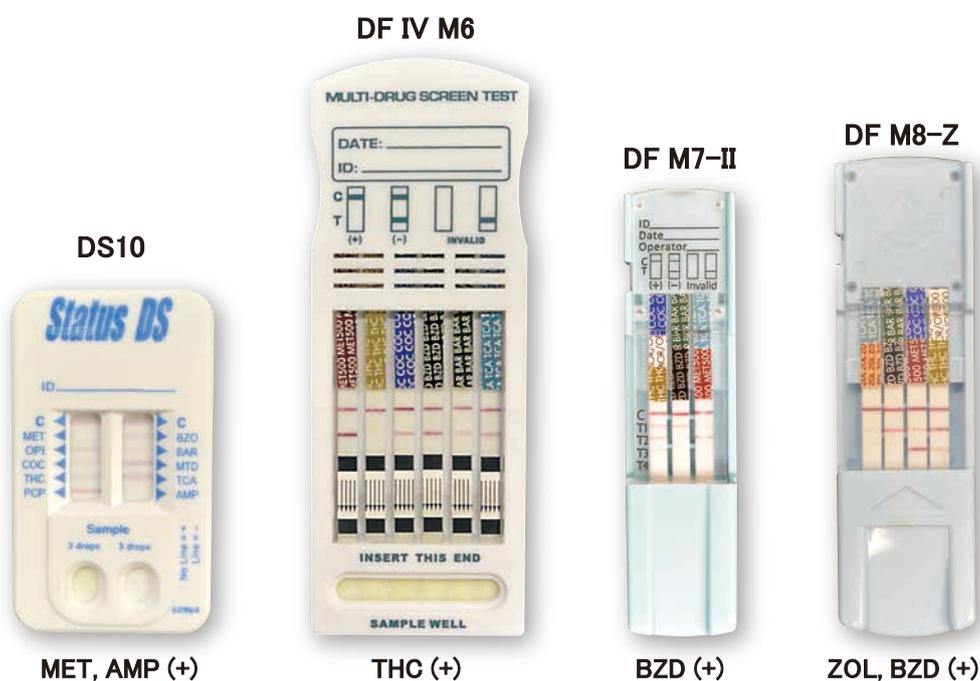


図2 DS10及びDFを用いた実際例のスクリーニング結果

味するが偽陽性の可能性もあるため機器分析で確認する必要がある。DS10及びDFに於いては試料滴下後5～10分以内及び5～7分以内に判定を行う。

これまで多くの施設が乱用薬物スクリーニングキットTriage DOAを使用してきたが、このキットはバンドが出現した時に陽性と判定される¹⁾。DS10やDFとは判定方法が異なるので注意が必要である。

06 カットオフ濃度(カットオフ値)とは

陽性と判断される濃度のことであり多くの乱用薬物のスクリーニングキットに導入されている。検査機関によってカットオフ濃度

が異なるが^{2, 3)}、代表的なカットオフ濃度は、米国のSAMHSA (薬物乱用・精神衛生サービス局: Substance Abuse and Mental Health Services Administration)が設定している濃度である²⁾。SAMHSAは、米国の政府機関のアメリカ合衆国保健福祉省 (United States Department of Health and Human Services, HHS)に含まれる一部局である。通常、このカットオフ濃度以上で陽性となった検体は2次検査の機器分析で確認が行われる。機器分析は主に質量分析計が用いられるが、機器分析によるカットオフ濃度は更に低濃度となる。DS10とDFで設定されている代表的な化合物のカットオフ濃度を表4に提示する。また、DS10とDF以外のスクリーニングキットのカットオフ濃度も様々である⁴⁾。

表4 Status DS10とDRIVEN-FLOWのカットオフ濃度

項目	化合物名	Status DS10 (ng/mL)		DRIVEN-FLOW (ng/mL)
		MET	AMP	MET
覚せい剤		MET	AMP	MET
	D-アンフェタミン	>100,000	1,000	85,000
	D-メタンフェタミン	1,000	>100,000	500
	MDA	>100,000	2,000	50,000
	MDMA	1,000	>100,000	-
ベンゾジアゼピン系		BZO		BZD
	アルプラゾラム	100,000		300
	プロマゼパム	1,250		500
	クロナゼパム	30,000		500
	ジアゼパム	10,000		200
	ロラゼパム	2,500		550
	ニトラゼパム	100,000		250
	トリアゾラム	>100,000		300
バルビツール酸系		BAR		BAR
	アモバルビタール	5,000		2,000
	バルビタール	1,500		1,500
	ペントバルビタール	2,000		250
	フェノバルビタール	5,000		2,200
	セコバルビタール	300		200
三環系抗うつ薬		TCA		TCA
	アミトリプチリン	800		1,000
	イミプラミン	1,000		800
	ノルトリプチリン	1,000		1,000
	プロマジン	5,000		15,000
	トリミプラミン	3,000		2,000
モルヒネ		OPI		MOR
	コデイン	300		300
	モルヒネ	300		300
コカイン		COC		COC
	ベンゾイルエクゴニン	300		300
大麻		THC		THC
	11-nor- Δ^9 -THC-9-COOH	50		50
	Δ^9 -THC	>100,000		10,000
フェンシクリジン系		PCP		-
	フェンシクリジン	25		-
メサドン		MTD		-
	メサドン	300		-

07 偽陽性と偽陰性

偽陽性とは、目的化合物とは別の化合物が交差反応することで陽性を示すことであるが、その交差反応を惹起する原因は、主に構造の一部が目的化合物と類似するためである。一方、原理上は尿中薬物濃度がカットオフ値以下の時は陽性を示さず陰性という結果になるが、濃度に関わらず目的化合物の存在を確認する目的からすると偽陰性といえる。もちろん、カットオフ値を基準とした観点からは、その濃度以下で陰性を示すことはキットとしては正しい結果である。アルコールや乱用薬物の取り締まり目的の場合は、取り締まる濃度基準を設けているためカットオフ値以下は陰性判定としても問題はないが、検視や救急の現場としては、カットオフ値以下の目的化合物の存在自体が重要になることもあるため、陰性結果(ここでは偽陰性)は簡単に無視できない。特に覚醒剤に於いては、DS8のようなアンフェタミンのみに特化したキットでは主たる化合物のメタンフェタミンが捉えられないため、覚醒剤を摂取していたか否かの判断では偽陰性となる確率を高めてしまう。よって、メタンフェタミンが捉えられるDS10やDFシリーズの方が本邦では実用的である。

08 実際例における比較

東海大学医学部付属病院高度救命救急センターへ急性薬物中毒で搬送された症例の中でTriage DOAを実施し陽性となった症例の尿をDS10及びDFに適用した。更に液体クロマトグラフ質量分析計及びガスクロマトグラフ質量分析計を用いて尿中の薬物成分の分析を行い陽性となった起因化合物の解析を行った。本テーマを実施するにあたり東海大学医学部臨床研究審査委員会の承認(19R-125)を受けた。

8.1 アンフェタミン(AMP)とメタンフェタミン(MET)

SAMHSAのAMPとMETのカットオフ濃度は、500ng/mLである。DS10は、AMPとMETが独立した項目でありカットオフ濃度はD-AMPとD-MET共に1,000ng/mLであるが、表4に記載のとおりそれぞれに対するD-METとD-AMPのカットオフ濃度は100,000ng/mL以上と、各々の特異性は高い。一方、DFの項目はMETのみであるがd-METのカットオフ濃度はSAMHSAと同じ500ng/mLである。なお、d-AMPでも交差反応を示すが85,000ng/mL以上とかなり高濃度である(表4)。実際に筆者らが覚醒剤乱用者の尿を試料としてDS10及びDFでテストしてみたところ両キット共遜色ない結果が得られた。DS10では覚醒剤乱用者尿中に、代謝物AMPの割合が多ければMET、AMPどちらも陽性となり使用の裏付けが容易となるが、METのみ陽性の場合もあった。一方、DS8の項目はAMPのみでカットオフ濃度も1,000ng/mLであったことからテストした試料の中でAMP陽性を示した検体は限られた。しかし、軽度の腐敗に於いてもAMPが陽性となる可能性もあるため注意を要する。

METおよびAMPの構造類似化合物として3,4-メチレンジオ

キシアンフェタミン(MDA)や3,4-メチレンジオキシメタンフェタミン(MDMA)が麻薬として取り扱われている。これらに対するカットオフ濃度は、DS10のMETで各々>100,000ng/mL、1,000ng/mLである。従って、MDMA乱用者は、尿中のMDMAがMETに対して陽性反応を示す。同様にDFに於いてMDAのカットオフ濃度は50,000ng/mLとあまりにも高濃度であり実用的な濃度とは言えない。MDMAに関してはシングルタイプのDF MDMAテストにおいてMDMAのカットオフ濃度はSAMHSAと同じ500ng/mL、MDAは2,000ng/mLに設定されており、d-MET、d-AMPは共に100,000ng/mL以上まで交差反応を示さないことが確認されているためこちらの方が実用的である。

8.2 腐敗性アミンによる影響

DS10、DF共に対象試料は新鮮尿とされているが、法医学領域ではしばしば死後時間が経過した試料を扱うことがある。死後、時間経過と共に尿中にはフェネチルアミンなどの腐敗性アミンが産生する。それらはアンフェタミンと類似した構造を持っているため、このような尿をTriage DOAでスクリーニングするとAMPが陽性となることが知られている。参考としてTriage DOAのAMP項目のカットオフ濃度は、METで1,000ng/mL、AMPで650ng/mLである。しかし、実際の覚醒剤による陽性と区別ができないため機器分析が必要となる。そこでフェネチルアミンの標準品試薬をブランク尿に添加してDS10とDFに適用したところDS10では低濃度ではAMPのみ、高濃度ではAMPとMETが偽陽性を示した。一方、DFではフェネチルアミンに対して陽性を示さなかった。実際の腐敗尿を用いて確認したところ同様の結果が得られた。DS10に於いてAMPとMETが共に陽性を示した際は、覚醒剤による陽性と識別するために機器分析が必要と思われる。

8.3 ベンゾジアゼピン系化合物(BZO/BZD)

DS10とDF共にオキサゼパムのカットオフ濃度300ng/mLが基準となっているが他の化合物のカットオフ濃度はキットにより異なる。表4に各キットにおけるカットオフ濃度を記載したがDS10の方がDFよりカットオフ濃度が高めに設定されている。しかし、実際の急性薬物中毒症例の検体を用いて各キットでテストしたところ遜色ない結果が得られた。更にDS10はエチゾラム(商品名:デパス)と交差反応を示すがDFは交差反応を示さない点があるためカットオフ濃度だけで簡単に製品評価は行えない。

8.4 ゾルピデム(ZOL)

DF M8-Zのみゾルピデム(商品名:マイスリー)に対応している。ゾルピデムの代謝物に対しても交差反応を示すため、デートレイブドラッグとして使われた際にも迅速なスクリーニングが行えると思われる。

8.5 バルビツール酸(BAR)

DS10のカットオフ濃度がDFよりやや高めだが実際の中毒症例に応用したところ両キットは遜色ない結果を示した。また、両キット共フェニトイン(商品名:アレビアチン)に対して偽陽性を示した。

8.6 三環系抗うつ薬 (TCA)

ほぼ同じようなカットオフ濃度に設定されている。両キット共、非定型抗精神病薬のクエチアピン(商品名:セロクエル)に対して交差反応を示した。この偽陽性はこれまでに幾つか報告されている⁵⁾。同様にセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)と言われる抗うつ薬のミルナシプラン(商品名:トレドミン)に対しても交差反応を示した。

8.7 モルヒネ(OPI/MOR)

本邦では、モルヒネやヘロインの乱用によって陽性となることは極めて稀である。多くは風邪薬に含まれるコデインやジヒドロコデイン摂取後に陽性を示すことが多い。Triage DOAでは、OPIが陽性を示す。同様にDS8、DS10、DF M7-II、DF M8-Zに於いてもOPIまたはMORが陽性となるがDF M6はオピエイトの項目がない。

8.8 大麻、コカイン、フェンシクリジン、メサドン

近年、本邦に於いて大麻所持や栽培による取り締まりが散見される。同様にコカインの乱用による摘発も報告されているが、実際に検出される症例は覚醒剤に比べ少ない。大麻やコカインは、体内における代謝が早い主要代謝物のTHC-COOHやベンゾイルエクゴニンが反応対象化合物となる。Triageに於いてTHCが陽性となった実際の症例に対してもDS10、DF共にTHCが陽性を示し尿中からもTHC-COOHを確認し有効性が示された。

フェンシクリジンに関しては、危険ドラッグが乱用された時期に陽性を示した類似物質が出回ったが危険ドラッグの取り締まり以降の検出事例は今のところない。また、メサドンに対してもこれまでに検出した事例はなかった。

09 | おわりに

本稿では新規尿中乱用薬物スクリーニングキットのDS10とDFの評価を行った結果について概説した。DS10に於いてはエチゾラムを含めより多くのベンゾジアゼピン系化合物と交差反応を示した。DFは全体的に展開も早く腐敗アミンに対して影響を受けない。またDF M8-Zに於いては非ベンゾジアゼピン系のゾルピデムが加えられ実際の試料に対して交差反応を示すことが確認できた。これまでに長期間に渡り利用されていたTriage DOAと比較してもこれらのキットは十分に利用できるキットであり今後の利用現場に対して有意義な結果をもたらすと期待している。

参考文献

- 1) 山本理絵, 齊藤 剛, 青木弘道, 飯塚進一, 秋枝一基, 猪口貞樹, 日救急医学会誌 **25** (12), 865-873 (2014).
- 2) Federal Register/vol. 80, No. 94/Friday, May 15, 2015/Notices, 28101-28151, <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2015-05-15/pdf/2015-11524.pdf> (参照 2020-5-20).
- 3) The European Workplace Drug Testing Society, European Laboratory Guidelines for Legally Defensible Workplace Drug Testing (www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdtsguidelines.pdf#search=%27drugs+cutoff+concentration+europe%27) (参照 2020-5-20).
- 4) M. D. Krasowski, A. F. Pizon, M. G. Siam, S. Giannoutsos, M. Iyer, S. Ekins, *BMC Emergency Med.* 9:5 (2009).
- 5) M. A. Cerullo, A. A. Albertz, J. N. Bell, R. M. Anthenelli, M. P. DelBello, *Am. J. Psychiatry* **165**(7), 919-920 (2008).