

法医解剖試料を用いた SIGNIFY™ ER の有用性評価と トライエージ DOA との比較

奈女良 昭, 村田 和 大, 吉川 尚 孝, 長尾 正 崇

広島大学 大学院医系科学研究科 法医学：広島市南区霞一丁目2番3号（〒734-8553）

検視や法医解剖時の薬物検査に免疫アッセイを利用した検査キットが汎用されている。本研究では、薬物中毒検出用キット SIGNIFY™ ER*（アボット ダイアグノスティクス メディカル株式会社）に注目し、法医解剖で得られた尿試料を用いて感度や特異性、交差反応性などを評価し、その有用性についてトライエージ DOA（アリア メディカル株式会社）と比較・検証した。検査試料には、本学にて法医解剖され、尿が採取できた94例を用いた。尿中の薬物および代謝物濃度は、ガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS：Gas Chromatograph-Mass Spectrometer）や高速液体クロマトグラフ質量分析計（LC-MS：Liquid Chromatograph-Mass Spectrometer）を用いて定量した。その結果、感度や特異性などの特性については、両キット間に大きな差は認められなかったが、交差反応性には差が認められた。特に覚せい剤とベンゾジアゼピン系において、反応する薬物種や陽性となる最小濃度に顕著な違いが認められた。このような簡易検査キットでの結果は、あくまでも薬物服用の目安であり、結果に一喜一憂することなく解剖で得られた知見や機器分析結果と対比しながら慎重に解釈すべきである。

キーワード

SIGNIFY ER, トライエージ DOA, 薬物中毒検出用キット, 性能比較

はじめに

近年、人々の生活様式の多様化や高齢化、またストレス社会の浸透により、多種多様な薬物が処方され、薬物の過量服用や薬物を使用した犯罪も増加している。2019年に実施された一般住民を対象とした全国調査によれば、過去一年間に鎮痛薬、精神安定剤、睡眠薬の使用経験がある人はそれぞれ63.1%、5.7%、6.7%であり、習慣的に使用している（週3回以上の使用）人は2.8%、3.4%、2.4%と報告されている。さらに、過去一年間の薬物使用経験者数は、大麻が約9万人、MDMA、コカインなどは約3万人と推計されている¹⁾。

薬物服用の有無は、外見や臨床症状だけで判断することは困難であり、血液や尿中の薬物検出が不可欠である。しかしその検出には、ガスクロマトグラフ質量

分析計（Gas Chromatograph-Mass Spectrometer：以下、GC-MS）や高速液体クロマトグラフ質量分析計（Liquid Chromatograph-Mass Spectrometer：以下、LC-MS）などの高性能な分析機器を使用したラボでの薬物検査が必要となる。機器分析では結果が出るまでの所要時間が長く、また高度な技術が求められることから、救急医療や検視などの現場では可及的速やかに検査結果が得られる簡易な迅速検査キットを使用した薬物検査（スクリーニング）が汎用されている。代表的な検査キットとしてはトライエージ DOA（アリア メディカル株式会社：以下、トライエージ）が挙げられ、その性能評価や有用性についての検証は多くなされており、感度や特異性、交差反応性など種々の情報が充実している^{2~6)}。近年、複数の検査キットが国内で販売されるようにな

り、その評価に関する知見も報告されている^{7~10)}。この度、トライエージの販売が終了することを受けその代替検査キットとして SIGNIFY™ ER (アボット ダイアグノスティクス メディカル株式会社：以下、SIGNIFY ER) に注目し、法医解剖で得られた尿試料を用いて感度や特異性、交差反応性などをトライエージと比較して、その有用性の評価を行った。

測定原理と検出薬物

SIGNIFY ER は競合的免疫測定法を測定原理としており、尿中の 11 種の乱用薬物 (アンフェタミン類 (AMP), バルビツール酸類 (BAR), ベンゾジアゼピン類 (BZO), コカイン系麻薬 (COC), 大麻 (THC), メチレンジオキシメタンフェタミン類 (MDMA), モルヒネ系麻薬 (OPI), オキシコドン類 (OXY), フェンシクリジン類 (PCP), プロポキシフェン類 (PPX), 三環系抗うつ剤 (TCA) およびそれらの代謝産物) が検出できる。SIGNIFY ER およびトライエージで陽性となる各薬物群の最小濃度を表 1 に示した。

テストデバイスの検体添加部に添加された尿検体は毛细管現象により移動する。表 1 に示された濃度以上の薬物が尿中に存在する場合は、金コロイド標識抗薬物マウスモノクローナル抗体の結合部位が飽和するため、金コロイド標識抗薬物マウスモノクローナル抗体は薬物-タンパク質複合物に結合せず、判定領域中の対応する薬物のテストライン上に赤色のラインは形成されない。それに対し、表 1 に示さ

れた濃度未満しか薬物が尿中に存在しない場合は、金コロイド標識抗薬物マウスモノクローナル抗体の結合部位が飽和しないため、金コロイド標識抗薬物マウスモノクローナル抗体は薬物-タンパク質複合物と結合し、判定領域中の対応する薬物のテストライン上に目視可能な赤色のラインが形成される。つまり、陰性の場合には対応する薬物のテストライン上に赤色のラインが形成されるのに対し、陽性の場合には対応する薬物のテストライン上に赤色のラインは形成されない。このように結果の判定がトライエージと反対になるため、注意が必要である。

検査手順

SIGNIFY ER およびトライエージの検査は、使用説明書にしたがって実施した。

1. SIGNIFY ER

- ① 付属のスポイトで検査試料を吸い取り、4ヶ所の検体添加部に各 3 滴 (約 100 μL) 滴下する。
- ② 室温で放置し、5 分後に結果を観察する。
- ③ 結果は、判定領域の陽性コントロールにラインがなく、陰性コントロールにラインが出現したことを確認したうえで、各薬物の判定領域でのラインの有無を確認する。

※ラインが出現すると陰性で、ラインが出現しないと陽性である。

表 1. SIGNIFY ER およびトライエージにて陽性を示す最小濃度

検出対象薬物	SIGNIFY ER (ng/mL)	トライエージ (ng/mL)
アンフェタミン類 (AMP)	1,000	1,000
バルビツール酸類 (BAR)	300	300
ベンゾジアゼピン類 (BZO)	300	300
コカイン系麻薬 (COC)	300	300
大麻 (THC)	50	50
メチレンジオキシメタンフェタミン類 (MDMA)	500	—
モルヒネ系麻薬 (OPI)	300	300
オキシコドン類 (OXY)	100	—
フェンシクリジン類 (PCP)	25	25
プロポキシフェン類 (PPX)	300	—
三環系抗うつ剤 (TCA)	1,000	1,000

2. トライエージ

- ①付属のピペットを使用して検査試料 140 μ L を反応カップに加える。
- ②室温で 10 分間反応させた後、反応カップ内の混合液の全量を薬物検出ゾーンのメンブラン上に移す。
- ③反応液がメンブランに完全にしみ込んだ後、洗浄液を 3 滴、薬物検出ゾーンに滴下する。
- ④ 5 分以内に薬物検出ゾーン内を観察する。
- ⑤結果は、CTRL NEG にライン**がなく CTRL POS にラインがあることを確認したうえで、各薬物の判定領域でのラインの有無を確認する。ラインが出現すると陽性で、ラインが出現しないと陰性である。

検査試料

本学で法医解剖され、尿が採取できた 94 例を用いた。陽性となる最小濃度の確認には、ヒト尿 (BioIVT) に確認したい薬物を添加し、上記の手順にしたがって検査した。

機器分析による薬物の定量

検査試料 (尿) 100 μ L に酢酸緩衝液 (1 M, pH 5)

50 μ L と加水分解酵素 (β -グルクロニダーゼ) 10 μ L を加えて 37 $^{\circ}$ C で 18 時間加温する。加水分解終了後、水酸化ナトリウムで中和した後に内部標準物質とアセトニトリル 0.9 mL を加えて攪拌する。遠心分離後の上清全量を Captiva EMR-Lipid (アジレント・テクノロジー株式会社) (1 mL) に通過させ、溶媒を留去する。30 %メタノール 100 μ L (あるいは酢酸エチル 100 μ L) を残渣に加えて再溶解する。5 μ L を LC-MS で、あるいは 1 μ L を GC-MS で分析する。なお、機器分析の結果、定量下限値 (10 ng/mL) 以上の薬物が検出された場合を陽性として判断する。

結果

1. SIGNIFY ER での結果

1) アンフェタミン類 (AMP)

真陽性 7 例、偽陰性 2 例、感度 (真陽性が検査で陽性となる率) 77.8 %であった。また、特異度 84.7 %, 正確度 84.0 %であった。偽陰性 2 例はいずれも尿中の覚せい剤濃度が陽性となる最小濃度以下であることを確認した。さらに、偽陽性が 13 例確認された (表 2)。6 例からはフェネチルアミンなどの腐敗アミンが、2 例からエフェドリン

表 2. 法医解剖で得られた尿検体を検査した際の SIGNIFY ER およびトライエージの性能比較

	真陽性	偽陽性	偽陰性	真陰性	感度	特異度	正確度	陽性的中率	陰性的中率	カップ係数
AMP										
SIGNIFY ER	7	13	2	72	77.8	84.7	84.0	35.0	97.3	0.40
トライエージ	7	7	2	78	77.8	91.8	90.4	50.0	97.5	0.56
BAR										
SIGNIFY ER	6	0	2	86	75.0	100.0	97.9	100.0	97.7	0.85
トライエージ	8	1	0	85	100.0	98.8	98.9	88.9	100.0	0.78
BZO										
SIGNIFY ER	15	0	14	65	51.7	100.0	85.1	100.0	82.3	0.60
トライエージ	15	0	14	65	51.7	100.0	85.1	100.0	82.3	0.60
THC										
SIGNIFY ER	1	0	0	93	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	1.00
トライエージ	1	1	0	92	100.0	98.9	98.9	50.0	100.0	0.66
OPI										
SIGNIFY ER	5	0	1	88	83.3	100.0	98.9	100.0	98.9	0.90
トライエージ	6	0	0	88	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	1.00
TCA										
SIGNIFY ER	2	0	1	91	66.7	100.0	98.9	100.0	98.9	0.79
トライエージ	3	0	0	91	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	1.00

真陽性 : TP, 偽陽性 : FP, 偽陰性 : FN, 真陰性 : TN

感度 = TP/(TP+FN), 特異度 = TN/(TN+FP), 正確度 = (TP+TN)/(TP+FP+TN+FN)

類が確認されたが、5例については、偽陽性を示す化合物の特定には至らなかった。

使用説明書に記載されている AMP 陽性となる最小濃度は表 3 のとおりである。しかし、腐敗アミンの含まれない検体でも表 3 では説明できない事例が多数観察され(例えば、尿中のアンフェタミン濃度が 1,000 ng/mL に達しない検体でも AMP 陽性を示すなど)、表 3 との整合性に矛盾が生じた。そこで、機器分析を実施し、AMP 陽性事例での主成分であった *d*-メタンフェタミンと *d*-アンフェタミンについて陽性となる濃度を検証した。その結果、*d*-アンフェタミンは 200 ng/mL、*d*-メタンフェタミンは 10,000 ng/mL で AMP 陽性となり、使用説明書と異なることが判明した。詳細については、今後も継続して評価を行う。

2) バルビツール酸類 (BAR)

真陽性 6 例、偽陰性 2 例、感度 75.0 % であった。また、特異度 100.0 %、正確度 97.9 % であった(表 2)。偽陰性 2 例はそれぞれ尿中にフェノバルビタールが 275 ng/mL および 430 ng/mL 検出された。使用説明書ではフェノバルビタール陽性となる最小濃度は 100 ng/mL とあるが、フェノバルビタール 275 ng/mL の尿にはメタンフェタミンが、フェノバルビタール 430 ng/mL の尿にはトラゾドンやスルピリドが含まれており、混在する薬物の影響が危惧された。これらの薬物および濃度を人為的に調整した尿を用いて SIGNIFY ER で

の結果を確認したところ、スルピリドが混在することで BAR 偽陰性となることが確認されたが、メタンフェタミンの影響は確認できなかった。

3) ベンゾジアゼピン類 (BZO)

真陽性 15 例、偽陰性 14 例、感度 51.7 % であった。また、特異度 100.0 %、正確度 85.1 % であった(表 2)。偽陰性が多く確認されたが、その多くはエチゾラムやミダゾラム、エスタゾラムおよび代謝物などであった。使用説明書では、これら薬物および代謝物、特に代謝物が陽性となる最小濃度が示されていないため、詳細な評価はできなかった。

4) 大麻 (THC)

本研究では、1 検体から THC 陽性が確認され、11-ノル-9-カルボキシ- Δ^9 -テトラヒドロカンナビノールが陽性となる最小濃度以上で検出された。

5) モルヒネ系麻薬 (OPI)

真陽性 5 例、偽陰性 1 例、感度 83.3 % であった。また、特異度 100.0 %、正確度 98.9 % であった(表 2)。使用説明書にはジヒドロコデインの交差反応性の記載がなかったが、ジヒドロコデインにも反応することが確認された。偽陰性を示した 1 例でもジヒドロコデインが検出されたが、陽性となる最小濃度以上に達しなかったと思われる。

6) 三環系抗うつ剤 (TCA)

真陽性 2 例、偽陰性 1 例、感度 66.7 % であった。また、特異度 100.0 %、正確度 98.9 % であった(表 2)。偽陰性を示した 1 例からはクロミプラ

表 3. SIGNIFY ER にて AMP 陽性を示す最小濃度

化合物	陽性となる最小濃度 (ng/mL)
<i>d</i> -アンフェタミン	1,000
<i>d,l</i> -アンフェタミン	3,000
<i>l</i> -アンフェタミン	50,000
<i>p</i> -ヒドロキシアンフェタミン	3,125
3,4-メチレンジオキシアンフェタミン	2,000
フェンテルミン	3,000

ミンが検出された。クロミプラミン陽性となる最小濃度については使用説明書に記載がなく、キット不足のために確認できなかった。

7) その他

コカイン系麻薬 (COC), メチレンジオキシメタンフェタミン類 (MDMA), オキシコドン類 (OXY), フェンシクリジン類 (PCP), プロポキシフェン類 (PPX) については, 反応を示す事例が確認されず, 機器分析においても当該薬物や代謝物は確認されなかった。

2. トライエージでの結果

1) アンフェタミン類 (AMP)

真陽性 7 例, 偽陰性 2 例, 感度 77.8 % であった (表 2)。偽陰性 2 例はいずれも尿中の覚せい剤濃度が陽性となる最小濃度以下であった。また, 偽陽性が 7 例確認された。そのうち, 6 例からはフェネチルアミンなどの腐敗アミンが, 1 例からは麻黄に含まれるエフェドリン類が確認された。

2) バルビツール酸類 (BAR)

真陽性 8 例, 偽陰性は確認されず, 感度 100.0 % であった。偽陽性が 1 例確認されたが, 陽性を示す成分は確認できなかった。

3) ベンゾジアゼピン類 (BZO)

真陽性 15 例, 偽陰性 14 例, 感度 51.7 % であり, 偽陰性が多く確認された。偽陰性の多くは, ニトラゼパムやロラゼパム, エスタゾラムなどであった。

4) 大麻 (THC)

本研究では, 2 検体から THC 陽性が確認された。1 検体から 11-ノル-9-カルボキシ- Δ^9 -テトラヒドロカンナビノールが陽性となる最小濃度以上が検出されたが, もう 1 検体からは THC 類は検出できず, 偽陽性を示す成分の特定には至らなかった。

5) モルヒネ系麻薬 (OPI)

真陽性 6 例, 偽陰性は確認されず, 感度 100.0 % であった (表 2)。

6) 三環系抗うつ剤 (TCA)

真陽性 3 例, 偽陰性は確認されず, 感度 100.0 % であった (表 2)。

考 察

1. アンフェタミン類 (AMP)

SIGNIFY ER では, AMP 陽性となる尿中 *d*-アンフェタミンの最小濃度は 1,000 ng/mL とされている。しかし, *d*-メタンフェタミンは 100,000 ng/mL でも陽性にならないとされ, トライエージとの交差反応性の差が大きく目を引く。使用説明書での濃度に照らし合わせて結果を解釈すると矛盾が生じたため, 本研究にて覚せい剤類の陽性となる最小濃度を詳細に検討した結果, 使用説明書とは異なり, 尿中濃度が *d*-アンフェタミンで 200 ng/mL, あるいは *d*-メタンフェタミンで 10,000 ng/mL 以上のときに AMP 陽性となることが確認された。この結果はトライエージが陽性を示す最小濃度とは大きく異なるが, 本研究の中では実務上問題は生じなかった。しかし, 使用説明書で謳っている表 2 の濃度でしか AMP 陽性とならない場合, 覚せい剤事例の多くが見逃されることが危惧されるため, 製品の品質やロット間差の検証が不可欠であると考えられる。本研究の規格が維持されれば実務上問題は生じないと考えるが, 変更される場合 (使用説明書のとおり) は, 少なくとも米国薬物乱用精神保健管理局 (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, SAMHSA) の規格に適合するよう改良が望まれる。

また, トライエージでは葛根湯を服用したヒトの尿で AMP 陽性となることが知られている¹¹⁾。そこで, SIGNIFY ER のエフェドリン類に対する交差反応性を検証したが, 葛根湯を服用したヒトの尿では AMP 陰性となった。しかし, エフェドリン類が検出された尿で AMP 陽性となったことから, トライエージで AMP 陽性を示したケースとは異なるエフェドリンの組み合わせや濃度で AMP 陽性となることが示唆された。使用説明書では, エフェドリン類単独では AMP に反応しないとあるが, 混在することで AMP 陽性となることも推察され, より詳細な検討が必要である。

さらに, 解剖後に採取した尿試料には, 死後長時間経過事例で腐敗産生したアミン類が多量含有されていることが多く, 健常人や救命救急センターなどに搬入される患者から採取される試料とは大きく異なる。検査キットの反応に影響を及ぼす腐敗アミン

の代表例としては、フェネチルアミン、トリプタミン、チラミンなどが挙げられ、用いるイムノアッセイキットによっては、AMP 偽陽性を示すことが報告されている¹²⁾。しかし、本研究の結果、機器分析後のアミン類の濃度だけでは説明できない試料が多く観察された。機器分析の実施前には、分析を妨害する成分を除去する操作（前処理）が含まれている。本操作には、溶媒の濃縮・乾固が含まれており、結果として揮発性のアミンは揮散してしまう。それ故、揮発しにくいアミンのみの結果との整合性比較となることが一因と考える。要するに、検査キットには採取したままの試料が、機器分析には揮発性成分が除去された試料が用いられており、試料が異なることにより正確な比較は困難になると考えられる。

2. バルビツール酸類 (BAR)

両キット間において感度の差が大きかったが、陽性を示す最小濃度付近では共存する薬物の影響を受けることが示唆された。

3. ベンゾジアゼピン類 (BZO)

両キットの感度や特異度、正確度の数値は同程度となっているが、SIGNIFY ER で陽性かつトライエージで陰性の症例が4件、反対にSIGNIFY ER で陰性かつトライエージで陽性の症例が3件あった。SIGNIFY ER で陽性かつトライエージで陰性の症

例では7-アミノニトラゼパム、ロルメタゼパム、エスタゾラム代謝物が検出、一方SIGNIFY ER で陰性かつトライエージで陽性の症例ではプロチゾラム、エスタゾラム代謝物が検出された。両キット間の相違は、交差反応性および陽性となる最小濃度の差に由来していると推察される。エスタゾラムについては、SIGNIFY ER では1-オキシエスタゾラムと4-ヒドロキシエスタゾラムに、トライエージでは4-ヒドロキシエスタゾラムのみに反応することが推察され、同じエスタゾラム代謝物検出症例においても交差反応性および陽性となる最小濃度の違いでBZO陽性に差が生じたと考えられる。また、プロチゾラムと7-アミノニトラゼパムについても両キット間で陽性となる最小濃度に差があり（検出下限の情報がないので詳細は不明であるが）、BZO陽性に差が生じたと考えられる。さらに、SIGNIFY ER では、ジアゼパムおよび代謝物、ニトラゼパム、グルクロン酸抱合体での検出濃度が低くなり、トライエージよりも低濃度で陽性となる傾向がある（表4）。

4. 大麻 (THC)

本研究では、2検体からTHC陽性が確認された。1検体から陽性を示す最低濃度以上の11-ノル-9-カルボキシ- Δ^9 -テトラヒドロカンナビノールが検出されたが、もう1検体からはTHC類は検出できず、偽陽性を示す成分の特定には至らなかった。

表4. SIGNIFY ER およびトライエージにてBZO陽性を示す最小濃度

			(単位: ng/mL)		
化合物	SIGNIFY ER	トライエージ	化合物	SIGNIFY ER	トライエージ
Alprazolam	196	450	Flunitrazepam	390	350
Alprazolam, α -OH	1,262	500	Lorazepam	1,562	550
Bromazepam	1,262	400	Lorazepam Glu	156	400
Chlordiazepoxide	1,562	1,250	Midazolam	12,500	900
Clobazam	98	700	Nitrazepam	98	750
Clonazepam	781	3,500	Norchlordiazepoxide	195	1,500
Clorazepate	195	5,000	Nordazepam	390	300
Delorazepam	1,562	350	Oxazepam	300	700
Desalkylfurazepam	390	300	Temazepam	98	550
Diazepam	195	350	Triazolam	2,500	400
Estazolam	2,500	300			

5. メチレンジオキシメタンフェタミン類 (MDMA)

表には示さなかったが、MDMA 偽陽性が1例検出された。機器分析の結果、MDMA やMDA は検出されず、高濃度 (284,000 ng/mL) のメタンフェタミンが検出された。使用説明書ではトメタンフェタミン 100,000 ng/mL でMDMA 陽性を示すとあるが、*d*-メタンフェタミンでも陽性となることが推察されることから (陽性となる最小濃度は未検証)、覚せい剤服用事例においても陽性となる恐れがあるので、MDMA 陽性 = MDMA 服用と判断するのではなく、高濃度のメタンフェタミンが含まれることを想定し、機器分析による検証が必要と考える。

また、MDMA がAMP 陽性を示すかは不明であるが (検出できる濃度は未検証)、MDMA の代謝物MDAが2,000 ng/mLでAMP陽性を示すことから、MDMA 服用事例においては、MDMA とAMP 両方とも陽性になることが予想される。

トライエージではMDMAの検出項目がなかったため、上記のような疑念が生じることはなかったが、検査項目が増えることによるデメリットも生じる。

6. モルヒネ系麻薬 (OPI)

使用説明書にはジヒドロコデインの交差反応性についての記載はないが、OPI 陽性となることが確認された。SIGNIFY ER で陽性かつトライエージで陰性の症例では、ジヒドロコデインの濃度が1,770 ng/mL、11,000 ng/mLであり、SIGNIFY ER で陰性かつトライエージで陽性の症例ではジヒドロコデインの濃度が550 ng/mLであることから、この間に境界があると推察され、この差がSIGNIFY ER とトライエージとの違いに現れたと考えられる (トライエージと相当と想定すると1,200 ng/mL)。

7. オキシコドン類 (OXY)

ジヒドロコデイン濃度が12,500 ng/mLで陽性となるようであるが、本研究ではこれ以上の濃度の事例がなかったため (ジヒドロコデイン濃度11,000 ng/mLが最高)、陽性事例は確認できなかった。

8. フェンシクリジン (PCP)

近年、危険ドラッグとしてPCP誘導体が流通し、

トライエージではPCP陽性反応を示すことが知られているが、本研究では、偽陽性を示す成分の特定には至らなかった。

9. 三環系抗うつ剤 (TCA)

近年は選択的セロトニン再取り込み阻害薬やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬に移行する傾向があり、TCAの検出例は3例しかなかった。SIGNIFY ERではクロミプラミンが検出された1例で偽陰性を示した。SIGNIFY ERでの検出濃度以下であり、検出下限濃度を加味すると感度は100.0%となる。

イムノアッセイキットを使った検証では、クエチアピンなどがTCA偽陽性を示すことが報告されている^{13~15)}。本研究ではクエチアピンが含まれている尿 (3例) も検査したが、偽陽性を示す事例は確認できなかった。また、TCAと類似構造を持つオランザピン、レボメプロマジン、ゾテピンについても交差反応性を確認したが、ゾテピンが50,000 ng/mLでTCA陽性となる程度であった。

結 語

本研究は、標準品が入手できた薬物および代謝物を用いての性能評価であり、薬物標準品や代謝物を追加して再評価を実施すると異なった結果になることも想定される。また、使用説明書に記載されている陽性となる最小濃度は、1種類の薬物を添加して確認している濃度である。しかし、実試料で薬物が1種類のみ含まれているケースは稀であり、混在による相互作用が予想されるため、陽性となる最小濃度は参考程度に留めておくべきと考える。また、国内で流通している薬物に比べ陽性となる最小濃度の情報も圧倒的に少ないため、実際例の積み重ねが必要であると考えられる。実際例のデータ蓄積の際には、処方歴や服薬情報との比較ではなく、機器分析による定量値との比較が求められる¹⁵⁾。多くの検査キットでは目視的に結果を判定せざるを得ず、個人差による判定のバラツキが避けられない。このため検査結果のデジタル化や数値化により、さらに正確な判定が可能となることが期待される。

薬物中毒検出キット トライエージ DOA (製造販売元：アリーア メディカル株式会社)：体外診断用医薬品 承認番号 21300AMY00288000

SIGNIFY™ ER (輸入元：アボット ダイアグノスティクス メディカル株式会社)：認定検査試薬 確認番号 RUC-AI-00006

- * 今回評価に用いたのは Signify ER (海外販売品) であり、SIGNIFY™ ER と同等品である。
- ** トライエージの添付文書ではバンドと記載しているが、本稿での記載はラインに統一する。
- *** 第 104 次日本法医学会学術全国集会にて発表済である。

参考文献

- 1) 嶋根卓也, 猪浦智史, 邱冬梅, 他. 薬物使用に関する全国住民調査 (2019 年). 令和元年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「薬物乱用・依存状況の実態把握と薬物依存症者の社会復帰に向けた支援に関する研究 (研究代表者：嶋根 卓也)」分担研究報告書. 2020 : 19-120.
- 2) 奈女良 昭, 屋敷 幹雄, 西田 まなみ, 他. 薬毒物検査における乱用薬物検査キット Triage® の有用性. Sysmex Journal Web. 2004 ; **5** (1), 14-19.
- 3) 奈女良 昭, 西田まなみ, 屋敷幹雄, 他. 乱用薬物検査キットトライエージ DOA の特異性. Sysmex Journal Web. 2006 ; **7** (1), 1-6.
- 4) 守屋文夫. トライエージ DOA スクリーニングの有用性と限界. 中毒研究. 2008 ; **21** : 273-283.
- 5) 北元 健, 中谷壽男, 木下利彦. 当院救命救急センターにおける薬物中毒患者への Triage® DOA 検査の実施状況. Sysmex Journal Web. 2012 ; **13** (3) : 1-7.
- 6) 原 克子, 小宮山 豊, 平城 均, 他. トライエージ® DOA の臨床応用における判定時の注意点. Sysmex Journal Web. 2013 ; **14** (2) : 1-7.
- 7) 杉村朋子, 原 健二, 久保真一, 他. 尿中薬物簡易スクリーニングキット 2 製品の比較検討. 日本救急医学会雑誌. 2012 ; **23** (12) : 842-850.
- 8) 守屋文夫, 槇野貴文, 吉留 敬, 他. 尿中濫用薬物検査キットのインスタントビュー™ M-1 とトライエージ® DOA の性能の比較. 中毒研究. 2012 ; **25** : 243-246.
- 9) 仲村佳彦, 中野 実, 高橋栄治, 他. 救急外来における AccuSign® の有用性. 中毒研究. 2012 ; **25** : 247-252.
- 10) 奥山 学, 中永士師明, 五十嵐季子, 他. 簡易薬物スクリーニングキット Triage® DOA と MEDICAL STAT® の臨床的比較. 日本臨床救急医学会雑誌. 2015 ; **18** (1) : 56-59.
- 11) 西口美紀, 木下博之, 日笠久美, 他. 乱用薬物検査パネル Triage® における麻黄含有漢方薬の偽陽性反応. 日本法医学雑誌. 2001 ; **55** (3) : 331-338.
- 12) 橋本良明, 守屋文夫. 剖検死体の血中および尿中濫用薬物スクリーニングにおけるトライエージの評価. 日本法医学雑誌. 1997 ; **51** (3) : 214-219.
- 13) Hendrickson RG, Morocco AP. Quetiapine Cross-Reactivity Among Three Tricyclic Antidepressant Immunoassays. J Toxicol Clin Toxicol, 2003 ; **41** (2) : 105-108.
- 14) Saitman A, Park HD, Fitzgerald RL. False-Positive Interferences of Common Urine Drug Screen Immunoassays : A Review, J Anal Toxicol. 2014 ; **38** (7) : 387-396.
- 15) 東田千絵, 一杉正仁, 前田純子, 他. 向精神薬多量服用者に認められたトライエージ DOA® の偽陽性例について ; 剖検例からの中毒学的検討. 中毒研究. 2015 ; **28** : 27-30.

Evaluation of SIGNIFY™ ER Using Forensic Samples and Comparison with Triage DOA

Akira NAMERA, Kazuhiro MURATA, Naotaka YOSHIKAWA and Masataka NAGAO

Department of Forensic Medicine, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima-shi., Hiroshima, 734-8553, Japan

Drug detection devices based on immunoassays are widely used for the investigation of drugs during a forensic autopsy. In this study, we focused on SIGNIFY™ ER Drug Screening Kit (Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd.), which can detect 11 kinds of drugs in urine and compared its sensitivity, specificity, and cross-reactivity with those of Triage DOA (Alere Medical Co., Ltd.), using 94 urine samples obtained via forensic autopsy. The urinary drug concentrations were quantitatively analyzed using gas chromatography/mass spectroscopy and high-performance liquid chromatography/mass spectroscopy. The results showed that there was no significant difference in the sensitivity and specificity of the two kits. However, there was a difference in cross-reactivity. Among the drug species of stimulants and benzodiazepines that reacted, the cross-reactivity was remarkable, even at the minimum concentration that became positive. Although the result obtained using a simple test kit is useful for estimating the ingested drugs, judgment should be carefully made after comparing the findings with those obtained from the forensic autopsy, as well as the results of instrumental analysis.

Key Words SIGNIFY ER, Triage DOA, Drug Screening Kit, Performance Comparison
