

総説

乱用薬物検査キット Triage での 薬物検出期間

奈女良 昭, 西田 まなみ, 屋敷 幹雄

広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 法医学：広島市南区霞1丁目2番3号（〒734-8551）

SUMMARY

尿中乱用薬物を簡便かつ迅速にスクリーニングする Triage DOA (バイオサイト社) は、救命救急などの領域で有用性が高く評価されている。Triage DOA の感度と特異性については多くの報告があり、製造元のバイオサイト社も約 1,000 種類の薬物および代謝物の添加試験の結果を特異性表として公開している。一方、薬物摂取後に陽性となる期間や摂取停止後に陰性となる期間については検証されていない。筆者らは尿中薬物濃度が測定されている資料をもとに、Triage DOA で検出できる期間について検討した。

Key Words Triage, スクリーニング, 検出期間

はじめに

Triage は、尿中に含まれる覚せい剤など 8 種類の薬物群をスクリーニングするキットとして利用されている。しかし、あらゆる薬毒物を検出できる検査法ではなく、検出可能な薬物や濃度に限りがあり、結果の解釈には注意を要することを我々は以前に紹介した^{1, 2)}。

検査結果から薬物摂取後の経過時間が推定できれば、症状との関連や体外排泄時間の推定に役立つが、摂取量や体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）によって大きく影響を受けるため、推定は非常に困難である。Triage の結果と摂取後の期間を精査した資料はほとんどないが、本稿では、定量値が記載されている資料を調査し、Triage の検出下限濃度と照らし合わせて、薬物摂取後 Triage が陽性になるまでの期間

や摂取停止後陰性になるまでの期間を推定した。薬物の代謝や排泄は、個人差が大ききことは言うまでもなく、摂取量、回数など様々な要因に左右されるため、一概に薬物が尿中に排泄される期間を断定することはできない。あくまでも参考として利用するに留めていただきたい。

薬物の体内動態

Triage で検出できる 8 種類の薬物群は、治療以外にも種々の目的で摂取される。摂取法は多岐にわたるが、主に経口および静脈注射である。静脈注射では薬物が一瞬にして体内に入るが、経口摂取では消化管から吸収されて徐々に体内に入る。消化管から薬物が吸収される際、消化管内に存在する食物や飲料

水などの影響を受けて吸収速度や吸収量が変化する。体内に入った薬物は、体内に留まるのではなく、一部は未変化体のまま排泄され、一部は代謝産物となって排泄される。排泄の経路は、主に尿中と糞便中への排泄である。

薬物の効果は、薬物の作用部位での濃度が一定値以上になったところで現れる。作用部位での薬物濃度は、血液中の薬物濃度に依存することから、経口摂取後に血中濃度が最高値に到達する時間の短い薬は、服用してからすばやく効果が現れる。しかし、尿中に排泄されるまでには時間がかかるため、効果が現れても尿中に薬物が検出されないこともある。逆に、血中半減期の長い薬は、血中濃度が下がり、効果が消失しているときにも尿中に薬物が検出されることがある。

■ 各薬物の尿中への排泄

薬物は種々の性質を持っており、すべて同じ挙動を示すとは限らない。薬物の排泄期間についての総説³⁻⁵⁾や論文⁶⁻³⁵⁾を参考に薬物摂取後の検出期間などを表1にまとめたが、引用論文で採用された方法での検出期間でありTriage自体の実験結果ではないことを申し添える。以下に各薬物の詳細について記載する。

■ 覚せい剤 (AMP)

覚せい剤取締法では、「覚せい剤」とはアンフェタミンとメタンフェタミンおよびその塩類を指している。Triageで覚せい剤として検出できる薬物は、アンフェタミンとメタンフェタミンの他にp-ヒドロキシアンフェタミン、p-ヒドロキシメタンフェタミンなどがあり、検出下限濃度は650～2,000ng/mLである。Triageは、国内法では「麻薬」に分類される、化学構造の類似した3,4-メチレンジオキシアンフェタミンや3,4-メチレンジオキシメタンフェタミンも検出でき、検出下限濃度は1,200～2,000ng/mLである。覚せい剤は、経口摂取での吸収効率が悪いため、静脈注射で摂取することが多い。1980年代からは、気化させて鼻粘膜より摂取する方法もみられ、静脈注射よりも早く作用が現れる¹⁰⁾。摂取したメタン

フェタミンは、大部分が未変化体のまま尿中に排泄されるが、一部は脱メチル化されたアンフェタミンとなって排泄される。メタンフェタミンやアンフェタミンの尿中排泄は尿のpHに影響されることも知られており³⁶⁾、検出期間に大きく影響する。

覚せい剤の1回使用量は5～10mgとされているが、耐性が生じるとグラム単位で使用することもある。メタンフェタミン10mgおよび20mgを単回摂取した場合、摂取後数時間で尿中濃度は500ng/mL以上となり、摂取後22～77時間まで検出される。複数回摂取した場合、尿中に500ng/mL以上検出される期間は、摂取後34～70時間（非連続摂取）および摂取後31～92時間（連続摂取）と長くなる¹²⁾。国内での覚せい剤事犯被疑者の尿を検査した報告⁶⁻⁹⁾では、摂取量や純度が一定ではないため一般論として結論づけることは困難であるとしながら、Triageの検出下限濃度である1μg/mL以上となるのは、摂取停止後5～6日程度と推定している。また、カットオフ値は不明だが、S-(+)-メタンフェタミン塩酸塩30mgを気化させて摂取した場合、摂取後0～3時間に採取した尿から検出され始め、摂取後48～72時間に採取した尿からも検出された¹⁰⁾。

■ バルビツール酸類 (BAR)

Triageでバルビツール酸類として検出できる薬物は、フェノバルビタールやアモバルビタールなどの未変化体および水酸化された代謝物であり、検出下限濃度は300～400ng/mLである。チオペンタールやチアミラールの検出下限濃度は25,000ng/mLである。

フェノバルビタール、アモバルビタール、ペンタバルビタール400mgを経口摂取した患者の尿をモニタリングした結果¹³⁾、摂取後1時間程度で尿中濃度は1μg/mL以上とTriageの検出下限濃度以上となり、7日経過しても尿中濃度は2μg/mLであった。また、フェノバルビタール100mgを経口摂取した患者5名の尿をモニタリングした結果、摂取後56～65時間に採取した尿中フェノバルビタール濃度は1.7μg/mLであった。体外への消失半減期が100時間程度であることを考慮すると、摂取から10日程度は検出できると考えられる³⁷⁾。

表1 . Typical Detection Times of Abused Drugs in Urine

Users	Dosage	Administration ^{*1}	First positive time ^{*2}	Last positive time ^{*2}	Method and cutoff	reference
AMP						
122 users				2-7d	GC (1,000ng/mL)	6
volunteers	10mg	OR-single	1h	72h	GC/MS (100ng/mL)	7
22 users	25-100mg	IV-many cases	1d	5d	GC (1,000ng/mL)	8
12 users		IV		17-36d	GC (1.5ng/g)	9
6 volunteers	30mg	SM-single	0-3h	48-72h	GC	10
22 user	200-400mg			2.8-4.8d	IA (1,000ng/mL)	11
8 volunteers	10mg	OR-single	1.4-4.3h	22-77h	GC/MS (500ng/mL)	12
	10mg	OR-nonconsecutive	1.4-11.3h	34-59h		
	10mg	OR-consecutive	3.2-9.1h	31-55h		
	20mg	OR-nonconsecutive	3.3h	70h		
	20mg	OR-consecutive	1.2-8.8h	46-92h		
BAR						
volunteers	400mg-AMO, PHE, PEN	OR-single		>7d	Colorimetry	13
8 inpatients	130mg-PHE	IV-single		16d	GC	14
10 volunteers			1.0h	100.6 ± 88.2h (max, 264.5h)	IA (200ng/mL)	3
BZO						
6 volunteers	1.4mg-FLU	OR-single	4-12h	18-60h	IA (100ng/mL)	15
10 volunteers	2mg-FLU	OR-single		5d	GC/MS (100pg/mL:FLU)	16
				28d	GC/MS (10pg/mL:7-AFN)	
6 volunteers	10mg-DIA	OR-single		2.9-10.3d	IA (300ng/mL)	17
2 patients	0.25mg-TRI	OR-single	2-10h	48h	GC/MS (1ng/mL)	18
3 volunteers	0.25-TRI	OR-single	7.3-10.8h	24h	HPLC/MS (0.5ng/mL)	19
	0.5mg-TRI			48h		
COC						
1 volunteer	25mg	OR-single		48h		20
6 users	100-400mg	OR-5 times/d		26.9-133.8h	GC (10ng/mL:COC)	21
				112.5-218.1h	GC (10ng/mL:BZE)	
18 users	0.1-2.5g/day	SM		34-162h	IA (300ng/mL:BZE)	22
6 volunteers	25mg	IV-single	3.9h (COC), 5.6h (BZE)	31.0-53.9h	GC/MS (150ng/mL:BZE)	23
	42mg	SM-single	2.6h (COC), 4.1h (BZE)	21.0-50.3h		
	32mg	IN-single	5.1h (COC), 7.8h (BZE)	32.5-59.4h		
6 volunteers	25mg	IV-single		31.0-53.9h	GC/MS (150ng/mL:BZE)	24
	42mg	SM-single		26.7-50.3h		
	32mg	IN-single		32.5-59.4h		
	375-2000mg	OR-repeated		72.2-122.2h		
OPI						
6 volunteers	3mg	IM-single	1-4h (6-AM) <8h (TM)	9.3-36.0h	GC/MS (300ng/mL:TM)	25
	6mg			24.0-36.0h		
6 volunteers	6mg	IN-single	3.0-8.2h	14.5-34.0h	GC/MS (300ng/mL:TM)	26
	12mg	IN-single	2.5-8.0h	20.8-50.9h		
6 volunteers	6mg	IM-single	1.7-8.3h	14.3-31.5h	GC/MS (300ng/mL:TM)	27
	3-7mg	IV or SM	1.2-6.2h	7.4-31.9h		
	10.5-13.9mg	IV or SM	2.3-9.3h	10.7-53.5h		
33 patients	0.74 ± 0.31g/d	IH		6.0 ± 1.70d	IA (300ng/mL:TM)	28
26 patients	0.8 ± 0.42g/d	IV		5.46 ± 1.92d		
THC						
22 volunteers			0.1h	117.5 ± 118.0h (max, 433.5h)	GC/MS (10ng/mL)	3
5 volunteers	44.8mg	OR-single	2.5-3.5h	5.9-11d	IA (20ng/mL)	29
8 users	5mg	IV-single		2-3d (infrequent)	IA (20ng/mL)	30
				9-12d (frequent)		
6 volunteers	1.75%	SM-single		1-5d	IA (20ng/mL)	31
	3.55%			3-6d		
6 volunteers	1.75%	SM-single	2.2-6.5h	33.7 ± 9.2h	GC/MS (15ng/mL)	32
	3.55%		1-4h	88.6 ± 9.5h		
22 users				4.5-14.3d (infrequent)	IA (20ng/mL)	33
				8-32d (frequent)		
18 volunteers	20-25mg	SM-single	1-16h	2-72h	IA (50ng/mL)	34
7 volunteers	7.5 mg/d	OR-3 times for 5 days	1.9-52.8h	15.9-87.9h	IA (50ng/mL)	35
	14.8 mg/d		4.3-32.5h	12.6-67.3h		

Abbreviation; 6-AM: 6-acetylmorphine, AMO: amobarbital, 7-AFN: 7-aminoflunitrazepam, BZE: benzoylecgonine, COC: cocaine, DIA: diazepam, FLU: flunitrazepam, PHE: phenobarbital, TM: total morphine, PEN: Pentobarbital, TRI: Triazolam

*1 Administration; IV: intravenous, OR: oral, SM: smoked, IH: inhaled, IM: intramuscle, IN: intranasal *2 Time; h: hour, d: day

ベンゾジアゼピン類 (BZO)

Triageでベンゾジアゼピン類として検出できる薬物は、ジアゼパムやトリアゾラムなどの未変化体および抱合体であり、尿中の検出下限濃度は300～800ng/mL (Clorazepate：5,000ng/mL)である。麻薬や覚せい剤のように多快感を得るために摂取するというよりも、眠らせて危害を加えたり、自殺目的に使用されることが多い。救急搬送される患者では、ベンゾジアゼピン類のみ検出されることは稀であり、バルビツール酸類などと同時に検出されることが多い。

健常者と薬物摂取歴がある6名の尿中ジアゼパム(および代謝物)濃度を測定した結果、Triageの検出下限濃度(300ng/mL)以下となったのは、10mgのジアゼパムを摂取した場合、健常者で摂取後2.9～10.3日(平均5.4日)、摂取歴のある人で摂取後4.3～10.6日(平均6.8日)であった¹⁷⁾。

トリアゾラムは、主としてγ-ヒドロキシトリアゾラムと4-ヒドロキシトリアゾラムに代謝され、尿中に排泄される。両代謝物は同じような排泄パターンを示し、尿中濃度は摂取薬物量に依存し、摂取後12時間以内にほとんどが排泄される。患者2名がトリアゾラム0.25mgを経口摂取した場合、摂取後2～10時間で尿中γ-ヒドロキシトリアゾラム濃度が最大となり、摂取後48時間に1ng/mL検出できた。また、健常者3名がトリアゾラム0.25mg(あるいは0.5mg)を経口摂取した場合、尿中γ-ヒドロキシトリアゾラム濃度は、摂取後7.3～10.8時間に最大となり、摂取後24時間(0.5mg摂取の場合は48時間後)に0.5ng/mL検出された¹⁹⁾。しかし、Triageでの検出下限濃度(γ-ヒドロキシトリアゾラム：700ng/mL)以上になるのは、服用後数時間であるため見逃す可能性が高い。フルニトラゼパム4mgの単回摂取では、尿中濃度(ノルジアゼパムに換算)は200ng/mLにまで上昇するが、Triageの検出下限濃度(350ng/mL)以上にはならない。また、代謝物の7-アミノフルニトラゼパムも3日以上にわたって尿中に排泄されるが、トリアゾラムと同様にTriageでの検出下限濃度(2,000ng/mL)以上にはならず検出できない可能性が高い^{15), 16)}。

コカイン系麻薬 (COC)

Triageでコカイン系麻薬として検出できる薬物は、コカインと主代謝物のベンゾイルエクゴニンであり、尿中の検出下限濃度はそれぞれ550, 300ng/mLである。コカインは通常20～100mgを鼻から摂取して鼻粘膜吸収させる。常用者18名の尿中ベンゾイルエクゴニン濃度を測定した結果、検出下限濃度(300ng/mL)以下となったのは尿を採取し始めてから11.1～146.8時間(平均57.5時間)であった。摂取から尿採取までの時間が2.5～63時間(平均20時間)であることを考慮すると、摂取後34～162時間(平均81時間)までは300ng/mL以上検出される²²⁾。また、検出下限濃度を150ng/mLとした場合、コカインは摂取後2.6～5.1時間から検出され始め、ベンゾイルエクゴニンは摂取後4.1～7.8時間から検出され始める²³⁾。コカイン125～400mgを繰り返し摂取(2000mg/day)した場合、単回摂取よりも尿排泄終了時間が延長(72.2～122.2時間)し、分布と排泄のパターンの変化が示唆された^{24), 38)}。理由はコカインの特性にあり、脂溶性が高いために脂肪組織に蓄積して、徐々に排泄されてくるためであるとしている。

コカイン20mgを単回静脈注射した場合、ベンゾイルエクゴニンは2日間程度尿中から検出され、1.5mg/kgを鼻から摂取した場合も2～3日間検出される⁴⁾。コカインを鼻腔手術の麻酔薬として使用した場合、72時間後には検出下限以下となった³⁹⁾。眼科診療用に10%コカインを点眼した場合、4～6, 24, 72時間後の尿中ベンゾイルエクゴニン濃度は、700, 400, 51ng/mLであった⁴⁰⁾。

モルヒネ系麻薬 (OPI)

Triageでモルヒネ系麻薬として検出できる薬物は、ジアセチルモルヒネ(ヘロイン)、6-アセチルモルヒネ、コデイン、ジヒドロコデインなどの未変化体および抱合体であり、検出下限濃度は300～400ng/mLである。欧米ではヘロインやアヘンの使用量が多く、静脈注射や紙巻きタバコのように喫煙して摂取する。また、感冒薬に配合されているコデイン、ジヒドロコデインも検出されるため、どのような薬物を摂取

したかの判断が不可欠となる。

ヘロインを単回摂取した場合、摂取後2時間程度から300ng/mL以上の尿中濃度が検出されはじめ、3～7mg摂取後で7.4～31.9時間(平均15.7時間)、10.5～13.9mg摂取後で10.7～53.5時間(平均34.4時間)で300ng/mL未満となる。静脈注射か喫煙摂取であるかの摂取経路の違いによって排泄される尿中濃度の違いは認められず、体外への消失半減期は3.1時間であった^{26, 27)}。また、総モルヒネ(遊離モルヒネ+モルヒネ抱合体)として、最大270時間後(カットオフ値: 200ng/mL)まで検出されたとの報告もある³⁾。Triageのヘロインおよびモルヒネの検出下限濃度はそれぞれ400ng/mL, 300ng/mLと上記の濃度より高いが、上記の期間中にTriageの検出濃度以上になる可能性がある。

コデイン(10, 20, 40mg)を1日3回、3日間摂取した場合、摂取後1時間で尿に排泄され始め、そのときのコデイン濃度は1.8, 6.1, 12.4 μ g/mLであった。摂取後2～4時間で定常状態となり、最終摂取後18, 30, 36時間で300ng/mL以下とTriageの検出下限濃度(300ng/mL)以下となった⁴¹⁾。

また、モルヒネ系麻薬はケシの種(ポピーシード)に含まれていることが知られており、これらを使った食品を食べることで尿中にモルヒネ系麻薬が検出されることが懸念される。健常人9名が12.5～52.3gのポピーシード(モルヒネに換算して1.6～6.8mg)を摂取した結果、摂取後2時間で尿中モルヒネ濃度が0.06～2.96 μ g/mLとなった。Triageの検出下限濃度以下になるには、24～46時間必要であった⁴²⁾。

フェンシクリジン (PCP)

Triageでフェンシクリジンとして検出できる薬物は、フェンシクリジンや1-フェニルシクロヘキシルピロリジンなどであり、尿中の検出下限濃度は25～50ng/mLである。フェンシクリジンは未変化体のまま、あるいは水酸化体で尿中に排泄されるが、水酸化体の検出感度は悪いいため未変化体で陽性を示していると考えられる。

摂取者100名(96人が喫煙摂取)を検査した結果(検出下限濃度5ng/mL)、摂取停止から平均2週間検

出され、最大30日間検出された例もあった^{43, 44)}。この間、Triageの検出下限濃度以上になるかどうかは不明である。

大麻 (THC)

Triageで大麻として検出できる薬物は、11-ノル-9-カルボキシ-9-テトラヒドロカンナビノール(THC-COOH)で、検出下限濃度は50ng/mLである。大麻はタバコのように紙で巻いて喫煙、あるいは水パイプのような喫煙具を使用して摂取する。摂取後10時間程度から大麻(マリファナ)の主成分であるテトラヒドロカンナビノール(THC)が尿中に検出されるとの報告もある。しかし、THCは脂溶性が高いため未変化体では体外に排泄されにくく、肝臓で酸化的代謝を受けTHC-COOHとして排泄される。

THC-COOHは、喫煙摂取後1～6.5時間から検出され始め、15ng/mL以下となるのは、1.75%含有タバコの喫煙摂取後33.7±9.2時間、3.55%含有タバコの喫煙摂取後88.6±9.5時間である³²⁾。Triageの検出下限濃度である50ng/mL以下となるのは、1.75%含有タバコの喫煙摂取後24時間、3.55%含有タバコの喫煙摂取後48時間である⁴⁵⁾。また連続摂取した場合は、単回摂取よりも排泄終了時間が長くなる傾向があり、7.5mg/日と14.8mg/日のTHCを5日間連続経口摂取した場合、摂取後1.9～52.8時間および4.3～32.5時間から尿中濃度が50ng/mL以上検出され始め、最終摂取後15.9～87.9時間および12.6～67.3時間に50ng/mLとなる³⁵⁾。また、尿中THC-COOHは平均4.9日まで検出され、最大430時間(カットオフ値: 20ng/mL)まで検出されたとの報告もある³⁾。

三環系抗うつ剤 (TCA)

Triageで三環系抗うつ剤として検出できる薬物は、アミトリプチリンやイミプラミンなどの未変化体および水酸化された代謝物であり、尿中の検出下限濃度は1,000～4,000ng/mLである。アミトリプチリンやイミプラミンは、主として脱メチル化体と水酸化体で排泄されるため⁴⁶⁾、未変化体よりも代謝物で陽性を示していると考えられる。

50mgのアミトリプチリンを単回摂取した6名の尿中アミトリプチリン濃度を測定した結果、摂取後4時間から尿中への排泄が確認されたが、尿中濃度は99ng/mLまでであった⁴⁷⁾。また、50mgのアミトリプチリンを単回摂取した8名の尿中アミトリプチリンおよび代謝物の排泄量を測定した結果、摂取後3時間でアミトリプチリンと10-ヒドロキシアミトリプチリンの排泄量が最大となり、ノルトリプチリン、10-ヒドロキシノルトリプチリンは徐々に上昇し、摂取後6時間以降一定となった⁴⁸⁾。尿量の記載がないために正確な濃度は不明であるが、未変化体と代謝物を合わせて、摂取後3時間から数日間はTriageで検出できる可能性が高い⁴⁹⁾。

まとめ

薬物の尿中排泄期間は、摂取量や体内動態によって大きく影響され一律に推定することは困難である。そのため、定量値の記載されている資料を参考に、薬物の尿中排泄期間についてまとめ、Triageで検出できる時間を検討した。薬物による差はあるものの、摂取後比較的短時間（数時間）で尿中に排泄される。また、摂取停止後に尿中へ排泄される期間は、複数回摂取（乱用者）ほど長くなる傾向がある。覚せい剤やコカインでは、静脈注射や経口摂取に比べて喫煙摂取の方が早く体内に吸収され、尿中にも早く排泄される傾向があるが、ヘロインなどでは有意差はなかった。これらの知見の集積は、Triageで陽性になる期間を推定する際の参考になると考える。

参考文献

- 1) 奈女良 昭, 他. 薬毒物検査における乱用薬毒物検査キットTriageの有用性. *Systemx J.* 2004 ; 26 : 119-124.
- 2) 奈女良 昭, 他. 乱用薬毒物検査キット トライエージDOAの特異性. *Systemx J.* 2006 ; 29 : 3-8.
- 3) Reiter A, et al. Time of drug elimination in chronic drug abusers. Case study of 52 patients in a "low-step" detoxification ward. *Forensic Sci Int.* 2001 ; 119 : 248-253.
- 4) Verstraete AG. Detection times of drugs of abuse in blood, urine, and oral fluid. *Ther Drug Monit.* 2004 ; 26 : 200-205.
- 5) Vandevenne M, Vandenbussche H, Verstraete A. Detection time of drugs of abuse in urine. *Acta Clin Belg.* 2000 ; 55 (6) : 323-333.
- 6) 吉田昭一郎, 他. メタンフェタミンのヒト尿中排泄期間について. *科学警察研究所報告.* 1976 ; 29 : 43-45 .
- 7) Ishiyama I, et al. The significance of drug analysis of sweat in respect to rapid screening for drug abuse, *Z Rechtsmed.* 1979 ; 82 : 251-256.
- 8) 吉良清司, 他. 覚せい剤の尿中排泄期間について. *科学警察研究所報告.* 1980 ; 33 : 63-67 .
- 9) 小嶋 亨, 他. 覚せい剤濫用者における血液および尿中覚せい剤の追跡. *日本法医学雑誌.* 1983 ; 37 : 527-530 .
- 10) Cook CE, et al. Pharmacokinetics of methamphetamine self-administered to human subjects by smoking S-(+)-methamphetamine hydrochloride. *Drug Metab Dispos.* 1993 ; 21 (4) : 717-723.
- 11) Smith-Kielland A, Skuterud B, Mørland J. Urinary excretion of amphetamine after termination of drug abuse. *J Anal Toxicol.* 1997 ; 21 : 325-329.
- 12) Oyler JM, et al. Duration of detectable methamphetamine and amphetamine excretion in urine after controlled oral administration of methamphetamine to humans, *Clin Chem.* 2002 ; 48 (10) : 1703-14.
- 13) Pehr F. Simple, Highly Selective Screening Method for Barbiturates in Urine, *Clin Chem.* 1975 ; 21 : 1609-1611.
- 14) Whyte MP, Dekaban AS. Metabolic fate of phenobarbital. A quantitative study of p-hydroxyphenobarbital elimination in man. *Drug Metab Dispos.* 1977 ; 5 (1) : 63-70.
- 15) Salamone SJ, et al. Flunitrazepam excretion patterns using the Abuscreen OnTrak and OnLine immunoassays : comparison with GC-MS. *J Anal Toxicol.* 1997 ; 21 (5) : 341-345.
- 16) Negruz A, et al. Elimination of 7-aminoflunitrazepam and flunitrazepam in urine after a single dose of Rohypnol. *J Forensic Sci.* 2000 ; 45 (5) : 1031-1040.
- 17) Smith-Kielland A, et al. Urinary excretion of diazepam metabolites in healthy volunteers and drug users. *Scand J Clin Lab Invest.* 2001 ; 61 (3) : 237-246.
- 18) Lin DL, et al: Urinary extraction of alpha-hydroxytraizolam following a single dose of halcyon, *J Anal Toxicol.* 2005 ; 29 : 118-123.

- 19) Tsujikawa K, et al. Urinary excretion profiles of two major triazolam metabolites, alpha-hydroxytriazolam and 4-hydroxytriazolam. *J Anal Toxicol.* 2005 ; 29 (4) : 240-243.
- 20) Baselt RC, Chang R. Urinary excretion of cocaine and benzoylecgonine following oral ingestion in a single subject. *J Anal Toxicol.* 1987 ; 11 (2) : 81-82.
- 21) Jufer RA, et al. Elimination of cocaine and metabolites in plasma, saliva, and urine following repeated oral administration to human volunteers. *J Anal Toxicol.* 2000 ; 24 (7) : 467-477.
- 22) Preston KL, et al. Urinary elimination of cocaine metabolites in chronic cocaine users during cessation. *J Anal Toxicol.* 2002 ; 26 (7) : 393-400.
- 23) Cone EJ, et al. Urine testing for cocaine abuse: metabolic and excretion patterns following different routes of administration and methods for detection of false-negative results. *J Anal Toxicol.* 2003 ; 27 (7) : 386-401.
- 24) Jufer R, et al. Effect of repeated cocaine administration on detection times in oral fluid and urine. *J Anal Toxicol.* 2006 ; 30 (7) : 458-462.
- 25) Cone EJ, et al. Forensic drug testing for opiates: I. Detection of 6-acetylmorphine in urine as an indicator of recent heroin exposure; drug and assay considerations and detection times. *J Anal Toxicol.* 1991 ; 15 (1) : 1-7.
- 26) Cone EJ, et al. Forensic drug testing for opiates. VII. Urinary excretion profile of intranasal (snorted) heroin. *J Anal Toxicol.* 1996 ; 20 (6) : 379-392.
- 27) Smith ML, et al. Urinary excretion profiles for total morphine, free morphine, and 6-acetylmorphine following smoked and intravenous heroin. *J Anal Toxicol.* 2001 ; 25 (7) : 504-514.
- 28) Taracha E, et al. Excretion profile of opiates in dependent patients in relation to route of administration and type of drug measured in urine with immunoassay. *J Anal Toxicol.* 2005 ; 29 (1) : 15-21.
- 29) Cone EJ, et al. Marijuana-laced brownies : behavioral effects, physiologic effects, and urinalysis in humans following ingestion. *J Anal Toxicol.* 1988 ; 12 (4) : 169-175.
- 30) Kelly P, Jones RT. Metabolism of tetrahydrocannabinol in frequent and infrequent marijuana users. *J Anal Toxicol.* 1992 ; 16 (4) : 228-235.
- 31) Huestis MA Mitchell JM, Cone EJ. et al: Detection times of marijuana metabolites in urine by immunoassay and GC-MS. *J Anal Toxicol.* 1995 ; 19 : 443-449.
- 32) Huestis MA, Mitchell JM, Cone EJ. Urinary excretion profiles of 11-nor-9-carboxy-delta 9-tetrahydrocannabinol in humans after single smoked doses of marijuana. *J Anal Toxicol.* 1996 ; 20 (6) : 441-452.
- 33) Smith-Kielland A. Urinary excretion of 11-nor-9-carboxy-delta9-tetrahydrocannabinol and cannabinoids in frequent and infrequent drug users. *J Anal Toxicol.* 1999 ; 23 (5) : 323-332.
- 34) Niedbala RS, et al. Detection of marijuana use by oral fluid and urine analysis following single-dose administration of smoked and oral marijuana. *J Anal Toxicol.* 2001 ; 25 (5) : 289-303.
- 35) Gustafson RA. Urinary cannabinoid detection times after controlled oral administration of delta9-tetrahydrocannabinol to humans. *Clin Chem.* 2003 ; 49 (7) : 1114-1124.
- 36) Beckett AH, Rowland M. Urinary excretion kinetics of amphetamine in man. *J Pharm Pharmacol.* 1965 ; 17 : 109S-114S.
- 37) Paibir SG, Soine WH. High-performance liquid chromatographic analysis of phenobarbital and phenobarbital metabolites in human urine. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 1997 ; 691 (1) : 111-117.
- 38) Cone EJ, Weddington WW Jr. Prolonged occurrence of cocaine in human saliva and urine after chronic use. *J Anal Toxicol.* 1989 ; 13 (2) : 65-68.
- 39) Reichman OS, Otta RA. Effect of intranasal cocaine on the urine drug screen for benzoylecgonine. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 ; 106 (3) : 223-225.
- 40) Jacobson DM, et al. Duration of positive urine for cocaine metabolite after ophthalmic administration : implications for testing patients with suspected Horner syndrome using ophthalmic cocaine. *Am J Ophthalmol.* 2001 ; 131 (6) : 742-747.
- 41) Chang BL, Huang MK. Urinary excretion of codeine and morphine following the administration of codeine-containing cold syrup. *J Anal Toxicol.* 2000 ; 24 (2) : 133-139.
- 42) Thevis M, Opfermann G, Schänzer W. Urinary concentrations of morphine and codeine after consumption of poppy seeds. *J Anal Toxicol.* 2003 ; 27 (1) : 53-56.

-
- 43) Khajawall AM, Simpson GM. Peculiarities of phencyclidine urinary excretion and monitoring. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1982 ; 19 (8) : 835-842.
- 44) Simpson GM, et al. Urinary phencyclidine excretion in chronic abusers. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1982 ; 19 (10) : 1051-1059.
- 45) Huestis M, Cone EJ. Differentiating new marijuana use from residual drug excretion in occasional marijuana users. *J Anal Toxicol.* 1998 ; 22 (6) ; 445-454.
- 46) Diamond S. Human metabolization of amitriptyline tagged with carbon-14. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1965 ; 7 : 170-175.
- 47) Braithwaite RA, Whatley JA : Specific gas chromatographic determination of amitriptyline in human urine following therapeutic doses. *J Chromatogr.* 1970 ; 49 (2) : 303-307.
- 48) Santagostino G, Facino FM, Pirillo D. Urinary excretion of amitriptyline *N*-oxide in humans. *J Pharm Sci.* 1974 ; 63 (11) : 1690-1692.
- 49) Amundson ME, Manthey JA. Excretion of nortriptyline hydrochloride in man I : Detection and determination of urinary nortriptyline. *J Pharm Sci.* 1966 ; 55 (3) : 277-280.
-

Detection Times of Drugs in Urine by Triage[®] for Screening of Drug Abuses

Akira NAMERA, Manami NISHIDA and Mikio YASHIKI

Department of Legal Medicine, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734-8551

SUMMARY

Triage[®] DOA (Biosite[®] Inc. USA) is useful drug screening test kit to detect 8 groups of abused drugs quickly and easily. The other hand, it is necessary to know sufficient information of characteristics on sensitivity and specificity. There are many papers on characteristics of Triage[®] DOA. Biosite[®] Inc. has provided specificity table which is comprehensive list of drugs and metabolites to anticipate a reactivity with Triage[®] DOA. The period that becomes a positive after taking the medicine and that becomes a negative after stopping the medicine is not verified. We considered the periods whether become positive or negative referring to previous reports.

Key Words Triage[®], Screening, Detection period
