

原 著 論 文

救急外来における AccuSign[®] の有用性

仲村 佳彦¹⁾, 中野 実¹⁾, 高橋 栄治¹⁾, 鈴木 裕之¹⁾
蓮池 俊和¹⁾, 阿久沢尚士²⁾, 湯浅 秀子²⁾

¹⁾前橋赤十字病院高度救命救急センター救急科・集中治療科

²⁾群馬県警察本部刑事部科学捜査研究所

原稿受付日 2011年8月1日, 原稿受領日 2012年1月23日

The usefulness of AccuSign[®] in emergency room

Yoshihiko Nakamura¹⁾, Minoru Nakano¹⁾, Eiji Takahashi¹⁾, Hiroyuki Suzuki¹⁾,
Toshikazu Hasuike¹⁾, Hisashi Akuzawa²⁾, Hideko Yuasa²⁾,

¹⁾Advanced Medical Emergency and Critical Care Center, Japanese Maebashi Red Cross Hospital

²⁾Forensic Science Laboratory of Gunma Prefectural Police H. Q.

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2012 ; 25 : 247-252)

〔Background〕 TriageDOA[®] is effective for screening patients with methamphetamine intoxication, but false positives also sometimes occur. A definite diagnosis is made by performing an instrumental analysis for methamphetamine intoxication, but this is difficult to conduct in general hospitals. AccuSign[®] using immunochromatography can identify methamphetamine (MET) and amphetamine (AMP) individually. An improvement in the diagnostic accuracy is expected by combining the measurements of both AccuSign[®]MET and AMP. We herein investigated the diagnostic accuracy of AccuSign[®].

〔The subjects and method〕 Investigation A: The subjects comprised 115 cases of urine samples that were brought to the crime laboratory of the Gunma prefectural police (hereinafter, crime laboratory) under suspicion of methamphetamine intoxication from January 2006 to April 2009. The outcomes of the measurements of MET from AccuSign[®]MET, AMP and instrumental analyses were compared. Investigation B: The subjects comprised 16 cases in which TriageDOA[®] was positive and AccuSign[®]MET and AMP were performed on patients suspected of methamphetamine intoxication or patients with a disturbance of consciousness in our hospital from July 2009 to October 2010. The outcomes of the measurements of MET and AMP from AccuSign[®]MET, AMP and instrumental analyses were compared.

〔Results〕 Investigation A: The results were classified into positive for AccuSign[®]MET as well as AMP, and others. The sensitivity of MET detected by instrumental analyses was 88.8% (40/45), with a specificity of 100% (70/70). Investigation B: The results were classified into positive for AccuSign[®]MET as well as AMP, and others. The sensitivity of MET detected by instrumental analyses was 80.0% (4/5), with a specificity of 100% (11/11).

〔Conclusion〕 A definite diagnosis of methamphetamine intoxication would be possible without using instrumental analyses when both AccuSign[®]MET and AMP are positive.

Key words : amphetamine, methamphetamine, AccuSign[®], TriageDOA[®], diagnosis

はじめに

尿中簡易薬物スクリーニング検査キット TriageDOA[®]AMPはその添付文書によると感度100%、特異度99.1%¹⁾と、スクリーニングにおいて優れた感度を示すことから、実際の医療現場や薬物検査機関において汎用されている²⁾。しかし、麻黄含有漢方などいくつかの交差反応も認められる³⁾。覚醒剤使用の確定診断は機器分析にて行うことが必須であるが、整備されている一般病院施設は限られており、機器分析に代わる確定診断を行う方法の開発が望まれる。尿中簡易薬物スクリーニング検査キット AccuSign[®] (Fig. 1) は methamphetamine (MET), amphetamine (AMP) を個別に判定でき、同時に判定に用いれば覚醒剤 MET 使用の診断精度の向上が期待される。そこで今回 AccuSign[®] の有用性について検討した。

I 対象および方法

1. 検討 A

2006年1月～2009年4月までの40カ月間に覚醒剤使用の疑いで採尿され群馬県警察本部刑事部科学捜査研究所に持ち込まれた115例の尿検体を対象とし、AccuSign[®]MET, AMP (Princeton BioMeditech

Corp, USA) 検査を施行した。同時にガスクロマトグラフィー (GC-2010; 島津製作所) (GC) およびトリフルオロ酢酸誘導体化した試料のガスクロマトグラフィー質量分析 (GCMS-QP2010; 島津製作所) (GCMS) を行い、AccuSign[®]MET, AMP の結果を検証した。本検討における GC および GCMS の覚醒剤判定基準は、TriageDOA[®], AccuSign[®]MET と同様の1,000 ng/mLを基準とし、METが1,000 ng/mL以上を GC および GCMS 陽性、1,000 ng/mL未満を陰性とした。

なお、本件検討における GC, GCMS の検出限界は MET, AMP とも 100 ng/mL とした。

2. 検討 B

2009年7月～2010年10月までの16カ月間に当院救急外来にて薬物中毒の疑いまたは意識障害を認め、TriageDOA[®] (Biosite Diagnostics, USA) 検査を施行し、陽性となった患者に AccuSign[®]MET, AMP の追加検査を行った16例を対象患者とした。それらの16例の検体を検討 A と同様に GC および GCMS (TSQ Quantam GC; サーマフィッシャーサイエンティフィック) を行い、それらの結果を検証した。



Fig. 1 AccuSign[®]MET and AccuSign[®]AMP

Table 1 The results of study A

	GC/GCMS confirmation (n=115)		Total
	MET ≥1,000 ng/mL	MET <1,000 ng/mL	
AccuSign®MET+, AMP+	40	0	40
AccuSign®MET+, AMP-	4	6	10
AccuSign®MET-, AMP+	0	2	2
AccuSign®MET-, AMP-	1	62	63
Total	45	70	115

GC : gas chromatography
 GCMS : gas chromatography mass spectrometry
 MET : methamphetamine
 AMP : amphetamine

Table 2 The results of study B

case No.	age	sex	AccuSign®	AccuSign®	GC/GCMS confirmation	
			MET	AMP	MET (ng/mL)	AMP (ng/mL)
1	35	M	+	+	77,600	5,700
2	30	M	+	+	6,800	900
3	23	F	+	+	7,200	2,200
4	64	M	+	+	44,800	2,300
5	44	M	+	-	1,100	100
6	45	F	+	-	N.D.	N.D.
7	41	M	+	-	N.D.	N.D.
8	46	F	-	-	N.D.	N.D.
9	67	M	-	-	N.D.	N.D.
10	73	F	-	-	N.D.	N.D.
11	76	F	-	-	N.D.	N.D.
12	42	M	-	-	N.D.	N.D.
13	93	F	-	-	N.D.	N.D.
14	36	M	-	-	N.D.	N.D.
15	70	F	-	-	N.D.	N.D.
16	44	M	-	-	N.D.	N.D.

N. D. : Not detectable at a limit of detection of 100 ng/mL by GCMS

II 結 果

1. 検討 A

GC および GCMS 陽性は 45 例，陰性は 70 例であった。AccuSign®MET, AMP では，両者陽性が 40 例，いずれか一方のみの陽性が 5 例，両者陰性が 70 例であった (Table 1)。

2. 検討 B

AccuSign®MET, AMP 両者陽性，GC および GCMS 陽性が 4 例であった。AccuSign®MET, AMP いずれか一方のみの陽性が 3 例存在し，GC および GCMS 陽性が 1 例，GC および GCMS 陰性が 2 例であった。AccuSign®MET, AMP 両者陰性，

GC および GCMS 陰性が 9 例であった (Table 2)。

III 考 察

AccuSign®MET, AMP は日本国内では関東化学株式会社が輸入販売を行っているイムノクロマトグラフィを用いた尿中簡易薬物スクリーニングキットである。また，覚醒剤 MET とその代謝物である AMP を個別に検査できる⁴⁾ことから，両者を組み合わせると覚醒剤使用者の診断精度を向上させることが期待される。しかし，AccuSign®MET, AMP の有効性を述べた文献は少ない。Dennis ら⁵⁾は AccuSign®を含めた 5 つの簡易薬物スクリーニングキットを使用し，警察官による現場での薬物使用者のスクリーニングに有用であったと報告してい

Table 3 Investigation A : Sensitivity and specificity of AccuSign[®] for MET when positive results in both AccuSign[®]MET and AMP were assumed to be true positive and others true negative

		GC/GCMS confirmation (n=115)		
		positive (MET \geq 1,000 ng/mL)	negative (MET<1,000 ng/mL)	
AccuSign [®] (n=115)	positive	AccuSign [®] MET+, AMP+	40	0
	negative	AccuSign [®] MET+, AMP-	5	70
		AccuSign [®] MET-, AMP+		
		AccuSign [®] MET-, AMP-		
		sensitivity 88.8%	specificity 100%	

Table 4 Investigation A : Sensitivity and specificity of AccuSign[®] when negative results in both AccuSign[®]MET and AMP were assumed to be true negative and others true positive

		GC/GCMS confirmation (n=115)		
		positive (MET \geq 1,000 ng/mL)	negative (MET<1,000 ng/mL)	
AccuSign [®] (n=115)	positive	AccuSign [®] MET+, AMP+	44	8
		AccuSign [®] MET+, AMP-		
		AccuSign [®] MET-, AMP+		
	negative	AccuSign [®] MET-, AMP-	1	62
		sensitivity 97.8%	specificity 88.6%	

るが、AccuSign[®]MET, AMP を組み合わせて判定する試みはされていない。

1. 検討 A について

AccuSign[®]MET, AMP 両者陽性とそれ以外に分類し、GC および GCMS にて MET が検出される感度、特異度を検証したところ、感度 88.8%、特異度 100% となった (Table 3)。AccuSign[®]MET, AMP 両者陽性の場合、機器分析を用いなくとも覚醒剤使用の確定診断が可能となることが示唆された。また、AccuSign[®]MET, AMP 両者陰性とそれ以外に分類し、GC および GCMS にて MET が検出される感度、特異度を検証したところ、感度 97.8%、特異度 88.6% となった (Table 4)。優れた感度を示すが、TriageDOA[®]には劣る。そのため、救急外来においてはまず広く普及している TriageDOA[®] にてスクリーニングを行

い、AMP 陽性患者に対し AccuSign[®]MET, AMP の追加検査を行うのが効率が良いと考えられる。

AccuSign[®]MET 陽性、AMP 陰性、GC および GCMS 陽性は 4 例存在した。これらの内訳は、MET が 5,000 ng/mL 以上検出されているにもかかわらず AMP が検出されなかった事例が 1 例、AMP が 100~500 ng/mL 程度の低濃度の事例が 3 例であった。前者の 1 例は、覚醒剤摂取後きわめて短時間で採尿された可能性が考えられ、さらに時間経過後に採尿すれば、AccuSign[®]AMP が陽性になると予想された。また、後者の 3 例は、AccuSign[®]MET, AMP がそれぞれの検出対象物質のカットオフ濃度を正確に反映したことを示しており、MET と AMP 間の交差反応性の低さおよび判定精度の正確性を裏づける結果でもあったと考えられた。

AccuSign[®]MET 陽性、AMP 陰性、GC および

Table 5 Investigation B : Sensitivity and specificity of AccuSign® for MET when positive results in both AccuSign®MET and AMP were assumed to be true positive and others true negative

		GC/GCMS confirmation (n=16)	
		positive (MET ≥ 1,000 ng/mL)	negative (MET < 1,000 ng/mL)
AccuSign® (n=16)	positive		
	AccuSign® MET+, AMP+	4	0
	negative		
	AccuSign® MET+, AMP-	1	2
	AccuSign® MET-, AMP+	0	0
	AccuSign® MET-, AMP-	0	9
		sensitivity 80.0%	specificity 100%

GCMS 陰性は6例存在した。2例は、化学構造上 MET にきわめて類似すると思われる物質が含有されていたが同定できなかった事例であった。1例はフェニルエタノール系物質(未同定)によって陽性となった可能性のある事例であった。他の3例については検討中である。

AccuSign®MET 陰性, AMP 陽性の2例は、GC および GCMS 陰性であった。1例は高濃度のエフェドリンおよびメチルエフェドリンが検出され、AccuSign®AMP はこれらで陽性判定になったものと思われた。他の1例については検討中である。

AccuSign®MET, AMP 両者陰性の63例でGC および GCMS が陽性は1例のみであった。この1症例は光学活性がL体の覚醒剤が検出され、イムノクロマトグラフィーの感度が低く、AccuSign®MET, AMP がともに陰性となった事例であった。わが国で乱用に使用されている覚醒剤 MET は、そのほとんどがD体であることから、本事例は希少な事例と推察される。

以上より、AccuSign®MET, AMP のいずれかが陽性、または両者が陰性のときは、MET 類似物質の存在、MET が AMP に代謝される以前の状態、またはL体の覚醒剤の存在が疑われる。なお、AccuSign®MET 陽性, AMP 陰性のときは、時間をおいて再検査行うことにより、AccuSign®MET, AMP がともに陽性となる可能性がある。

2. 検討 B について

検討 A の考察と同様に AccuSign®MET, AMP 両者陽性とそれ以外に分類し、GC および GCMS にて MET が検出される感度、特異度を検証すると、感度 80.0%、特異度 100%となった(Table 5)。検討 A の結果と同様に、実臨床の現場においても AccuSign®MET, AMP 両者陽性時に覚醒剤使用の確定診断が可能であることを示唆する結果であった。

TriageDOA®AMP 陽性, AccuSign®MET, AMP 両者陽性は4例存在した。これらはGC および GCMS 陽性であり、TriageDOA®と AccuSign®MET, AMP の結果に解離はなかった。

TriageDOA®AMP 陽性, AccuSign®MET 陽性, AMP 陰性, GC および GCMS 陽性の検体が1例存在した。本例では、MET 濃度は AccuSign®MET のカットオフ値以上、AMP 濃度は AccuSign®AMP のカットオフ値以下であり、検討 A での考察のごとく、交差反応性の低さおよび判定精度の正確性を裏づける結果でもあったと考えられた。経過をおいて採尿すれば AccuSign®AMP が陽性になったと推察される症例であった。

TriageDOA®AMP 陽性, AccuSign®MET 陽性, AMP 陰性, GC および GCMS 陰性が2例存在した。検討 A での考察のごとく、MET 類似物質が存在したと推察された。

TriageDOA®AMP 陽性, AccuSign®MET, AMP 両者陰性, GC および GCMS 陰性が9例存在した。TriageDOA®と AccuSign®の結果に解離を認めた。

AccuSign[®]MET, AMP は, MET とその代謝物である AMP および p-ヒドロキシメタンフェタミンを識別して検出している。一方, TriageDOA[®] は, これら物質に対する検出感度が同程度であるため, 識別せずに検出している。これは, 覚醒剤類似化学構造物質に対する選択性が高くないことを示しているとも考えられ, そのため本検討においても TriageDOA[®] が AccuSign[®]MET, AMP に比べ多くの検体で陽性を示したと推察された。

以上より, AccuSign[®]MET, AMP 両者陽性時は, 機器分析に匹敵する診断精度で覚醒剤 MET 使用の診断が可能と思われる。救急外来ではさまざまな病態の患者が受診する。TriageDOA[®] は多くの薬物を同時にスクリーニング可能であるため有用であるが, 偽陽性の症例がかなり存在する³⁾。AccuSign[®]MET, AMP を追加検査し, 覚醒剤 MET 使用の診断精度を向上させることにより, 効率的な診療が可能となるであろう。

結 語

TriageDOA[®] に加え, AccuSign[®]MET, AMP 両者を組み合わせてスクリーニングを行い, AccuSign[®]MET, AMP の両者が陽性を示したときは, 救急外来で覚醒剤 MET 使用の確定診断が可能と思われる。

本論文の要旨は, 第32回日本中毒学会総会・学術集会(2010年7月23日~24日, 岡山)で報告した。

【文 献】

- 1) シスメックス株式会社: トライエージ添付文書 2007, pp1-12.
- 2) 守屋文夫: トライエージ DOA スクリーニングの有効性と限界. 中毒研究 2008; 21: 273-83.
- 3) 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. 日法医誌 2001; 55: 331-8.
- 4) 横山明彦, 栗原誠: 薬毒物の迅速分析キット. The Chemical Times 2003; 3: 17-20.
- 5) Crouch DJ, Hersch RK, Cook RF, et al: A field evaluation of five on-site drug-testing devices. J Anal Toxicol 2002; 26: 493-9.

要旨

〔背景〕TriageDOA[®] は覚醒剤使用患者のスクリーニングに有用であるが, 偽陽性も存在する。覚醒剤使用者の確定診断は機器分析で行うことが必須であるが, 一般病院では施行困難である。イムノクロマトグラフィーを用いた AccuSign[®] は methamphetamine (MET), amphetamine (AMP) を個別に検査可能である。AccuSign[®]MET, AMP 両者の測定を組み合わせることで診断精度の向上が期待される。そこで今回 AccuSign[®] の診断精度について検討した。

〔対象と方法〕検討 A: 2006 年 1 月~2009 年 4 月までの間に, 覚醒剤使用の疑いで群馬県警察本部刑事部科学捜査研究所に持ち込まれた 115 例の尿検体を対象とした。AccuSign[®]MET, AMP と機器分析による MET の測定結果を比較した。検討 B: 2009 年 7 月~2010 年 10 月までの間に, 当院で覚醒剤中毒の疑いまたは意識障害の患者に,

TriageDOA[®] を施行し, TriageDOA[®]AMP 陽性となり, AccuSign[®]MET, AMP を追加検査した 16 例を対象とした。これら 16 例の機器分析による MET, AMP の測定結果を検証した。

〔結果〕検討 A: AccuSign[®]MET, AMP 両者陽性とそれ以外に分類し, 機器分析で MET が検出される感度は 88.8% (40/45), 特異度は 100% (70/70) であった。検討 B: AccuSign[®]MET, AMP 両者陽性とそれ以外に分類し, 機器分析で MET が検出される感度は 80.0% (4/5), 特異度は 100% (11/11) であった。

〔結語〕機器分析を用いなくても, AccuSign[®]MET, AMP 両者とも陽性時は覚醒剤使用の確定診断が可能と思われる。