

唾液中毒品檢測閾值評估

與快篩系統之開發

葉雅玲 / 刑事警察局鑑識科

吳東潤 / 嘉義縣警察局鑑識科

陳用佛 / 中央警察大學鑑識科學系

周呈雲 / 國立臺灣大學生物產業機電工程學系

麥富德 / 臺北醫學大學醫學系生物化學暨細胞分子生物學科

王勝盟 / 中央警察大學鑑識科學系

(通訊作者：wang531088@mail.cpu.edu.tw)

一、前言

102年6月13日新修訂刑法第185-3條第一項第三款：「服用毒品、麻醉藥品或其他相類之物，致不能安全駕駛。」本條款對於服用毒品致不能安全駕駛尚無類似第一款：「吐氣所含酒精濃度達每公升零點二五毫克或血液中酒精濃度達百分之零點零五以上。」之明確認定依據，雖然內政部警政署於102年6月4日訂頒「取締疑似施用毒品後駕車作業程序」，並於102年10月2日訂頒「刑法第185條之3第1項第3款測試觀察紀錄表」作為輔助之依據，但不同於酒駕，酒駕除了測試觀察紀錄表之外，已有呼氣酒精測試器等設備，能夠當場以檢測結果作為執法依據。因此，在毒駕的認定上，尚無一個明確的依據。為解決此問題，本研究團隊藉由開發唾液快篩檢測系統以當場進行初篩檢驗，便於後續強制採驗尿液進行確認檢驗，落實執法單位執行之明確依據。採取唾液具有較少隱私權侵犯、非醫護人員可以採樣、不需獨立採集設施、不易摻假及檢驗結果快速等優點，成為毒品初篩檢驗的很好的檢體。但唾液檢測閾值在各國間因國情、飲食等因素而有差異，亦需要建立唾液中毒品的檢測閾值以避免產生誤判情形，期望在未來能夠有效遏止吸毒後駕車之危險行為。

二、檢測生物檢體

目前，濫用藥物檢驗檢體，仍以尿液為主，根據美國健康與人類服務部 (The U.S. Department of Health and Human Service) 在 2004 年修訂的「Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs」提到：濫用藥物檢驗，除了尿液檢驗外，可以輔以檢驗唾液、汗液等⁽¹⁾。尿液檢體不具侵入性採樣行為，最普遍被接受的樣品，優點為檢驗技術成熟穩定、目前有國際及國內之檢驗認證制度，為我國法定採樣之檢體；其缺點為容易形成共軛物影響檢測、樣品易被摻假、僅能提供短期吸毒資訊、採尿需注意隱私權之保護。毛髮檢體其生長速度為0.9~1.1公分/月，優點為可瞭解長期之吸毒史、採樣容易、保存容易、容易檢測出原型態毒品、分段分析可瞭解用藥期間資訊；其缺點為無法提供即時之吸毒資訊、易遭外部干擾及污染、需要較高之檢測技術，檢體必須等待毛髮生長才可取得。血液檢體的優點為可即時瞭解毒品在體內的濃度以及對人體之影響、檢驗技術成熟穩定、可檢測得知其他用藥資訊；其缺點為侵入性取樣方式、僅能提供短期吸毒資訊，數分鐘內即可取得樣品。唾液檢體中只有低濃度的藥物含量，其優點為採樣容易、易檢測出原型態毒品、適用現場立即性的濫用藥物快篩檢測；其缺點為樣品量在短時間無法蒐集太多、易遭到口腔中其他物質之干擾，數分鐘內即可取得樣品^(2,3)。因非侵入性採樣、不需要受過訓練才能採集、不需要私密空間，可以避免摻假，且檢測結果能反應短時間內吸食藥物的原型態，因此選擇唾液檢體作為快篩套組檢驗基質。

衛生署公告之尿液毒品檢驗程序有初篩檢驗(screening test)與確認檢驗(confirmatory test)兩個階段。依據「濫用藥物尿液檢驗作業準則」第15條「初步檢驗應採用免疫學分析方法，檢驗結果尿液檢體中濫用藥物或其代謝物之濃度規範閾值以上者，應判定為陽性；依據濫用藥物尿液檢驗作業準則第18條「初步檢驗結果在閾值以上或有疑義之尿液檢體，應再以氣相或液相層析質譜分析方法進行確認檢驗，確認檢驗結果在規範閾值以上者，應判定為陽性⁽⁴⁾。雖然國內濫用藥物尿液檢驗之技術已達到純熟的地步，但對於濫用藥物其他體液檢驗尚在發展階段。因此，需建立唾液中濫用藥物分析方法，並訂定唾液閾值相關標準便於唾液初篩套組之開發，以期能供實務單位執法之用。

三、國外毒駕相關研究之探討

國外對於毒駕(Driving under the Influence of Drugs, DUID)已有許多相關之研究⁽⁵⁾，包含 ROSITA (Roadside Testing Assessment) 1 (1999-2000)在8個歐洲國家蒐集超過2900個檢體利用15種尿液、3種唾液及1種汗液現場檢測系統進行研究；IMMORTAL (Impaired Motorists, Method of Roadside Testing and Assessment for Licensing) (2002-2005)評估毒駕風險；ROSITA 2 (2003-2006)延續計畫1，在6個歐洲國家、美國4個州使用9種唾液檢驗系統進行研究；ESTHER (Evaluation of Oral Fluid Screening Device by TISPOL to Harmonise European Police Requirements) (2006-2009)在6個

不同國家評估13種不同的現場檢測系統；DRUID (2006-2011)亦是相關之研究，評估8種現場檢驗系統的可靠性及準確性。除了評估各種現場檢驗系統外，亦有許多藥毒物與車禍發生之關聯性的研究。

2009年，比利時已利用唾液檢體進行初篩及確認檢驗，是首先執行毒駕法律的國家之一⁽⁶⁾；在澳大利亞的五個州也已使用唾液檢體進行初篩及確認檢驗；在法國、挪威、西班牙等國家亦使用唾液檢體進行初篩檢驗。且在國外已有許多市售的唾液現場快篩檢驗系統⁽⁷⁾，如SAMHSA、ROSITA及DRUGWIPE，利用免疫檢測方式，在短時間內就能夠同時檢測多種藥物，有各種材質的採集器及保存液，亦有電子讀出裝置等，皆已廣泛運用在毒駕研究上。

四、唾液與尿液中藥物濃度相關性

從1999年開始，就有許多毒駕相關計畫在執行，因此累積許多實際的數據資料及評估相關性的方式⁽⁸⁻¹⁵⁾。一個基於流行病學(Epidemiology)的等量閾值計算方法亦在2010由Gjerde H.等人提出⁽¹¹⁾，等量閾值代表血液中藥物濃度超過閾值的陽性出現率與超過唾液中藥物閾值的陽性出現率相同。Prevalence regression是描述在一個吸毒群體中唾液中藥物(陽性人口數)百分比相對應到血液中藥物濃度(陽性人口數)百分比的迴歸方程式^(10,11,15)，方法如下：選取群體中唾液中藥物濃度的第10、20、30至90百分比的數據對應到群體中血液中藥物濃度相同百分比的數據，使用散佈圖描繪並使用趨勢線來得迴歸方程式。迴歸方程式描述唾液與血液中等量閾值濃度百分比相關式，可以此評估出唾液中藥物的等量閾值。本研究於2014年至2015年期間收集警察單位路邊臨檢採集之愷他命(Ketamine)檢體共58人次(310組尿液及唾液檢體)；於2014年至2016年期間採集之甲基安非他命(Methamphetamine, MA)檢體共165組尿液及唾液檢體。使用Prevalence regression統計方法後，唾液與尿液內濫用藥物 Ketamine (圖1)、MA(圖2)的相關性大幅提高，且利用百分比方式可以消除較高或較低濃度所產生的偏差。

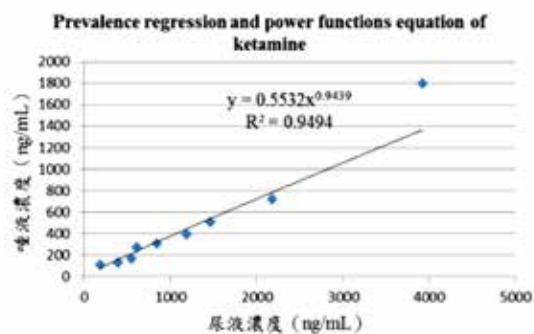


圖1、以Prevalence regression統計方法分析Ketamine檢體濃度分佈及最適迴歸線(power functions equation)

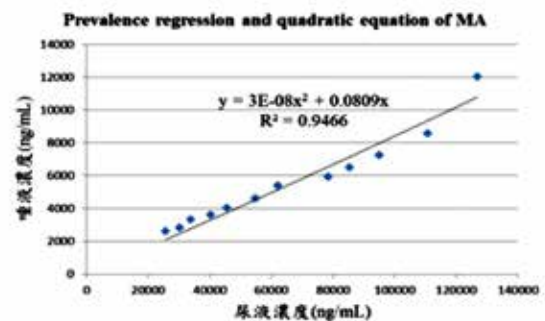


圖2、以Prevalence regression統計方法分析MA檢體濃度分佈及最適迴歸線(quadratic equation)



物證與法醫

將「濫用藥物尿液檢驗作業準則」第15及18條規定的尿液中藥物閾值帶入Prevalence Regression相關式中，可以得到唾液中Ketamine等量閾值約51.31 ng/ml，唾液中MA等量閾值約51.8 ng/mL。等量

閾值之訂立目的在於協助警察機關路檢盤查時，防止及嚇阻吸食毒品人口不能安全駕駛，目前除了依據「刑法第 185 條之 3 第 1 項第 3 款測試觀察紀錄表」外，加入快篩試劑匣檢驗之唾液閾值來做為客觀判斷，確保警察人員執法之科學性、合理性及客觀性。然此閾值並非為不能安全駕駛之閾值，根據英國的毒駕報告研究，吸食藥物會導致駕車反應時間慢21%，但很難明確定義出可歸罪於吸毒的閾值⁽¹⁶⁾，因藥物種類所產生的損害、施用的劑量、頻率及時間、個人體質、個人代謝及耐藥性高低，都會有所不同，須綜合各項客觀事證，判斷行為人是否已達於不能安全駕駛之狀態，建議配合毒駕測試觀察紀錄表來做綜合研判。

五、唾液中毒品成分快篩系統開發

開發唾液中毒品成分快篩系統主要包含三部分：唾液採集器、試劑匣及快篩檢測儀。必須評估整個快篩系統的穩定性、摻假、干擾物質或結構相似物的影響、對環境可能產生的污染、處理檢體可能產生的風險等^(4,5)。程序需簡單、快速、方便，確保不具相關背景之現場操作人員能有效進行快篩，以對毒品施用嫌疑人進行快速、準確之檢測。

(一) 高效安全吸水棉之唾液採集器

採取全密封設計，確保檢體不受汙染或溢出，包裝完整以杜絕汙染。

(二) 唾液試劑匣

毒品唾液快篩套組其原理為免疫層析試紙分析法 (immunochromatography) 是從酵素免疫分

析法衍生出來，近年來普遍用於快速檢測的方法之一⁽¹⁷⁾。基本結構可分為五個區域：樣品墊、結合墊、硝酸纖維薄膜、吸收墊。樣品墊 (sample pad) 為均勻吸收檢體並具有初步過濾雜質的功能。結合墊 (conjugated pad) 帶有目標抗體會因毛細引力 (capillary attraction) 與檢體中粒子反應。硝酸纖維膜 (nitrocellulose membrane)，做為檢測線和控制線。吸收墊 (absorbing pad) 用來吸收過量的檢體液。當檢體滴到樣品墊上後，樣品墊吸收過濾較大顆的雜質，剩下的會經過毛細吸引作用進入到結合墊⁽¹⁸⁾。

由於實務上，施用毒品之檢測有偽陽(陰)性之考慮，故必須有閾值之設定，因此選用競爭抑制法。當測試檢體含有特測藥物時，特測藥物會和著色抗體結合，使得著色抗體向前移動的量減少，無法和測試區(Test Line)化學標記藥物形成錯合物而顯色，表示呈現陽性；反之，則著色抗體向前移動的量增加，並測試區和化學標記藥物形成錯合物而顯色，表示呈現陰性。控制線(Control Line, C)主要是確認抗體是有作用的，所以無論有無特測藥物都應該會顯色。

(三) 藥物快篩檢測儀

本研究由台灣大學、警察大學及台北醫學大學共同開發之藥物快篩檢測儀DX-501，整合熱感式列印機、OLED顯示器、Barcode Scanner等多重功能，具備高效能、小體積、單手即可輕鬆掌握、能當場列印檢驗單供受測者簽名確認等多工整合的特色，且可延伸至多合一毒品試劑匣，將毒品代謝物檢驗結果以數位化方式呈現，能應用在路檢或其他場所直接快速檢測。其規格及特色如圖3及圖4。



圖3、快篩檢測儀規格

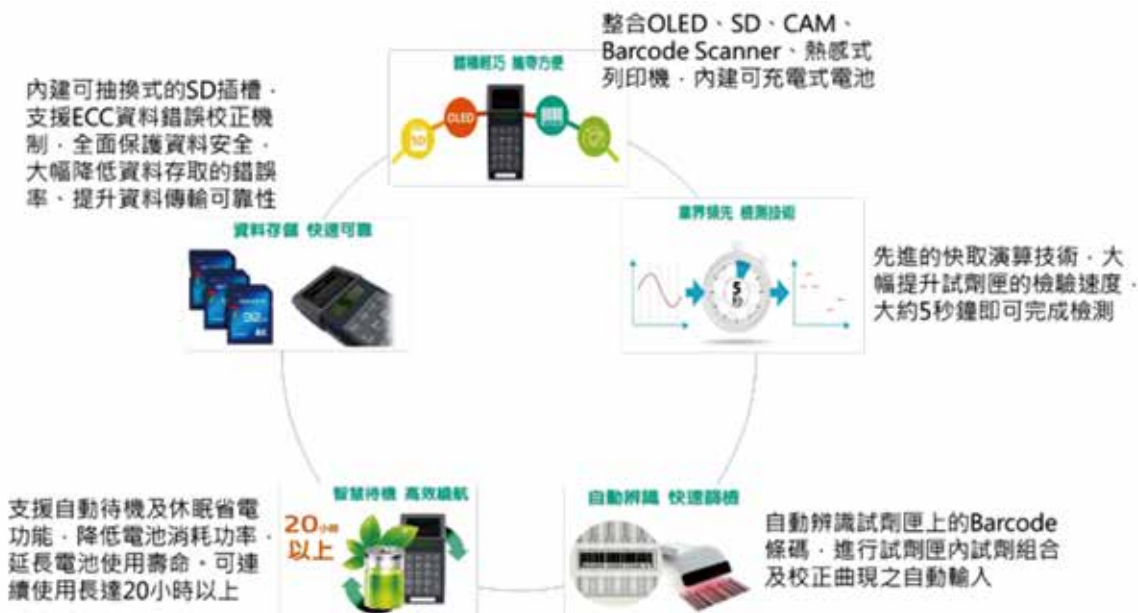


圖4、快篩檢測儀特色

六、唾液試劑匣之評估

利用實際檢體測試試劑匣的表現，包含特異性、靈敏度、準確度等，瞭解當使用於實際案件中產生偽陰性及偽陽性的可能性，並藉此作為改善快篩套組的指標。根據ROSITA1研究表示快篩試劑匣的準確度必須在95%以上，靈敏度及特異性必須高於90%[19]。另外，蒐集唾液的採集器亦須進行藥物回收率的評估，確保採集器不會影響後續的檢測。

目前本研究開發之唾液快篩試劑匣，根據上述等量閾值評估結果設定愷他命唾液閾值為50ng/mL；而甲基安非他命等量閾值設定為50ng/mL，與法國、比利時等國家的閾值相同，依此等量閾值再進行各項評估，以標準品配製檢體測試皆具有很高的穩定性，且不會受到口腔中常見的食物、飲料等物質的干擾。但甲基安非他命會受到一些高濃度的結構類似物產生免疫反應上的干擾(包含Adrenalin、Amantadine、Promethazine、Diphenhydramine Hydrochloride 和 Dopamine等化合物)，因此在執行現

場檢測時，除了觀察快篩試劑匣的結果外，亦須同時記錄受測者的身體狀況，以減少誤判的情況發生。本研究於實際路檢共採得30個疑似吸食愷他命及30個疑似吸食甲基安非他命之唾液檢體。唾液檢體利用本研究開發之唾液快篩系統進行初篩分析，再利用LC-QTOF-MS進行確認分析，所得評估的結果如表1，包含真陽性、真陰性、偽陰性、偽陽性及統計得到靈敏度、特異性、準確度、陽性預測值、陰性預測值、出現率。由分析結果可知愷他命試劑匣檢測結果準確度為80%、靈敏度81.0%及特異性為77.8%，甲基安非他命試劑匣檢測結果準確度為76.7%、靈敏度79.2%及特異性為66.7%，雖未達ROSITA 1的標準，但快篩試劑匣的平均表現已接近80%且優於其他文獻檢測結果⁽¹⁹⁾，期望未來能實際應用於現場初篩檢驗。雖然口腔內的食物不會產生影響，但若口服藥物或是口腔的酸鹼性變化太大，亦有可能會造成誤判的情形，因此建議採取唾液前，先漱口或等待15分鐘後再進行檢測。

表 1. 唾液快篩試劑匣之評估（愷他命及甲基安非他命）及其他文獻結果

參數 說明	愷他命	甲基安非他命				
	唾液快篩試劑匣	唾液快篩試劑匣	其他文獻檢測結果			
			Dra...ger	RapidSTAT	DrugWipe	DrugScreen (urine)
檢測總數	30	30	23	16	1	17
真陽性(TP) 初篩分析：陽性； 確認分析：陽性	17	19	1	2	0	3
真陰性(TN) 初篩分析：陰性； 確認分析：陰性	7	4	20	10	1	10
偽陽性(FP) 初篩分析：陽性； 確認分析：陰性	2	2	1	4	0	3
偽陰性(FN) 初篩分析：陰性； 確認分析：陽性	4	5	1	0	0	1
靈敏度 TP/(TP+FN)	81.0%	79.2%	50%	100%	N.A.	75%
特異性 TN/(TN + FP)	77.8%	66.7%	95%	71%	100%	77%
準確度 (TP+TN)/(TP+FP+FN+TN)	80.0%	76.7%	91%	75%	100%	76%
陽性預測值 TP/(TP+FP)	89.5%	90.5%	50%	33.3%	N.A.	50%
陰性預測值 TN/(TN+FN)	63.6%	44.4%	95.2%	100%	100%	90.9%
出現率 (TP+FN)/(TP+FP+FN+TN)	70.0%	80.0%	8.7%	12.5%	0.0%	23.5%

七、結論

由於目前我國毒駕之法律規範只有刑法第185條之3「用毒駕駛罪」，其未對不能安全駕駛之定義進行解釋，本研究僅初步以目前「濫用藥物尿液檢驗作業準則」規範之尿液閾值推算唾液之閾值，然此閾值並非為不能安全駕駛之閾值，因施用劑量、施用頻率、施用時間、個人體質、個人代謝及耐藥性高低，會因個案因素有所不同，建議配合毒駕之測試觀察紀錄表，綜合各項客觀事證，判斷行為人是否已達於不能安全駕駛之狀態，閾值之訂定尚須由實務案件依不同情況、不同藥物等因素對於不能安全駕駛之影響進行評估。

本研究所開發之唾液開篩系統能對施用毒品嫌疑人進行快速篩檢，以非侵入性方式取樣，能直接採取避免摻假；操作程序方便、簡單，能避免操作人員受到感染；具備電子讀取裝備並附有直接列印功能，能避免試劑匣之判斷因人而異，且能當場列印讓受測者簽名確認，使後續採驗尿液進行確認檢驗有更明確之依據。

目前評估試劑匣在穩定性、干擾性及準確度皆有不錯的表現，未來將進一步針對五種毒品，包含大麻、甲基安非他命、K他命、嗎啡與苯二氮平類，同時在一個試劑匣進行五種毒品初步篩檢，大幅縮短採集、檢驗及判讀的時間和成本，是未來軍警及醫院單位進行毒品初步篩檢的新利器，亦可應用於校園中快速篩檢學生吸毒情形，期望能達到遏止毒品泛濫之效果。

FACT



參考資料

- 1.Federal Regulation 69 (71), (2004).
- 2.吳雅雪、林克亮、陳素琴、張耀仁。(2005) . 濫用藥物之毛髮檢驗CHEMISTRY (THE CHINESE CHEM. SOC., TAIPEI) March. Vol. 63, No.1, pp.63~76
- 3.濫用藥物尿液檢驗作業準則，民國 103 年 10 月 23 日修訂。
- 4.Drummer, O. H. (2006). Drug testing in oral fluid. *Clinical Biochemist Reviews*, 27(3), 147.
- 5.Cusack, D. A., & Leavy, D. M. P. (2012). Medical Bureau of Road Safety An Lia-Bhiúró um Shábháilteacht ar Bhóithre.
- 6.Van der Linden, T., Legrand, S. A., Silverans, P., & Verstraete, A. G. (2012). DUID: oral fluid and blood confirmation compared in Belgium. *Journal of analytical toxicology*, 36(6), 418-421.
- 7.Langel, K., Engblom, C., Pehrsson, A., Gunnar, T., Ariniemi, K., & Lillsunde, P. (2008). Drug testing in oral fluid—evaluation of sample collection devices. *Journal of analytical toxicology*, 32(6), 393-401.
- 8.Toennes, S. W., Steinmeyer, S., Maurer, H. J., Moeller, M. R., & Kauert, G. F. (2005). Screening for drugs of abuse in oral fluid—correlation of analysis results with serum in forensic cases. *Journal of analytical toxicology*, 29(1), 22-27.
- 9.Wille, S. M., Raes, E., Lillsunde, P., Gunnar, T., Laloup, M., Samyn, N., & Verstraete, A. G. (2009). Relationship between oral fluid and blood concentrations of drugs of abuse in drivers suspected of driving under the influence of drugs. *Therapeutic drug monitoring*, 31(4), 511-519.
- 10.Gjerde, H., Mordal, J., Christophersen, A. S., Bramness, J. G., & Mørland, J. (2010). Comparison of drug concentrations in blood and oral fluid collected with the Intercept® sampling device. *Journal of analytical toxicology*, 34(4), 204-209.

11. Gjerde, H., & Verstraete, A. (2010). Can the prevalence of high blood drug concentrations in a population be estimated by analysing oral fluid? A study of tetrahydrocannabinol and amphetamine. *Forensic science international*, 195(1), 153-159.
12. Gjerde, H., & Verstraete, A. G. (2011). Estimating equivalent cutoff thresholds for drugs in blood and oral fluid using prevalence regression: A study of tetrahydrocannabinol and amphetamine. *Forensic Science International*, 212(1), e26-e30.
13. Vindenes, V., Lund, H. M. E., Andresen, W., Gjerde, H., Ikdahl, S. E., Christophersen, A. S., & Øiestad, E. L. (2012). Detection of drugs of abuse in simultaneously collected oral fluid, urine and blood from Norwegian drug drivers. *Forensic science international*, 219(1), 165-171.
14. Langel, K., Gjerde, H., Favretto, D., Lillsunde, P., Øiestad, E. L., Ferrara, S. D., & Verstraete, A. G. (2014). Comparison of drug concentrations between whole blood and oral fluid. *Drug testing and analysis*, 6(5), 461-471.
15. Gjerde, H., Langel, K., Favretto, D., & Verstraete, A. G. (2014). Estimation of equivalent cutoff thresholds in blood and oral fluid for drug prevalence studies. *Journal of analytical toxicology*, bkt122.
16. 儲陳城. (2013). 藥後駕駛納入危險駕駛罪的證成與構設. *中南大學學報 (社會科學版)*, 19(5), 118.
17. Chun, P. (2009). Colloidal gold and other labels for lateral flow immunoassays. In *Lateral Flow Immunoassay* (pp. 1-19). Humana Press.
18. NANO PROBE SE-NEWS, 8 (5), (2007).
http://www.nanoprobes.com/newsletters/Vol8_Iss5.html.
19. Musshoff, F., Hokamp, E. G., Bott, U., & Madea, B. (2014). Performance evaluation of on-site oral fluid drug screening devices in normal police procedure in Germany. *Forensic science international*, 238, 120-124.

