

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

奥山 学 中永士師明 五十嵐季子 多治見公高

【要旨】 目的：急性薬物中毒や原因不明の意識障害に対し、治療法の選択や治療方針の妥当性を確認する目的で簡易薬物スクリーニングキットが使用されることが多い。中でもTriage®DOA（以下、トライエージ）の使用頻度が高いが、時間で尿や試薬を注入する3ステップ方式で15分弱の時間が必要であり、保険請求ができないことが問題である。最近、キットを尿に浸けるだけで操作が簡便で廉価なMEDICAL STAT®（以下、メディカルスタット）が発売されたのでトライエージと併用し比較検討した。対象と方法：急性薬物中毒または原因不明の意識障害患者21名を対象とし、トライエージとメディカルスタットの2製品の検査結果を比較した。結果：検出結果が一致したものは19例であった（陽性12例、陰性7例）。検出薬物に違いがあった症例が2例あり、2例ともメディカルスタットのみで陽性であった。結論：メディカルスタットはトライエージとほぼ同じ薬物スクリーニング結果を示した。

索引用語：急性薬物中毒

はじめに

本邦で医療機関を受診する中毒患者は、年間数十万人にのぼり¹⁾、中毒起因物質としては医薬品が多く²⁾、精神疾患を背景とした過量服薬等による自殺企図がその大部分を占めるとされる³⁾。救命救急センターなどの高次救急医療施設では、急性薬物中毒は全入院患者の10%前後であると報告されている^{1,2,4)}。また、意識障害、ショック、外傷には薬物中毒が併存する場合があります。状況から薬物摂取の可能性が低いと判断された症例でも20%で簡易薬物スクリーニングが陽性となったと報告されている¹⁾。このような背景のもと、救急医療の現場では治療法の選択や治療方針の妥当性を確認するうえで、薬物スクリーニングの必要性は高

く、その有用性を指示する意見が多い¹⁾。本邦ではその簡便性および検出可能な薬物の豊富さから薬物中毒検出キットTriage®DOA（シスメックス社）（以下、トライエージ）が汎用されている^{1,5,6)}。トライエージは簡便な検査ではあるが、時間で尿や試薬を注入する3ステップ方式で15分弱の時間が必要であり、保険請求ができないことが問題である。最近、トライエージよりも操作が簡便で廉価なMEDICAL STAT®（アイテム社）（以下、メディカルスタット）が発売された。

目的

メディカルスタットに関する臨床使用報告がないため、薬物検出に関してトライエージとの臨床的比較を行う。

方法

2013（平成25）年6月から2014（平成26）年1月までに秋田大学医学部附属病院救急部へ救急搬送された急性薬物中毒または原因不明の意識障害患者のうち、トライエージとメディカルスタットの両方を用いて薬物スクリーニングを行った21名〔男性10例、女性11例、平均年齢47.1±19.9歳（20歳～87歳）〕

Evaluation of drug screen test MEDICAL STAT® compared with Triage®DOA

Manabu OKUYAMA, Hajime NAKAE, Toshiko IGARASHI, Kimitaka TAJIMI

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Graduate School of Medicine, Akita University

秋田大学大学院医学系研究科救急集中治療医学講座

〔原稿受付日：2014年7月31日 原稿受理日：2015年1月7日〕

表 1 2 製品の各薬物最低検出濃度

| | トライエージ | (ng/mL) | メディカルスタット | (ng/mL) |
|--------------------|--------|------------|-----------|---------|
| アンフェタミン (メタンフェタミン) | AMP | 650 (1000) | AMP | 1,000 |
| メタンフェタミン | — | — | mAMP | 1,000 |
| 大麻 | THC | 50 | THC | 50 |
| コカイン | COC | 300 | COC | 300 |
| ベンゾジアゼピン | BZO | 300 | BZO | 300 |
| バルビツール | BAR | 300 | BAR | 300 |
| 三環系抗うつ薬 | TCA | 1,000 | TCA | 1,000 |
| フェンシクリジン | PCP | 25 | PCP | 25 |
| オピオイド | OPI | 300 | OPI | 300 |
| メタドン | — | — | MTD | 300 |

を対象とし、診療記録から後ろ向きに検討を行った。薬物簡易スクリーニングの適応と使用キットの選別は担当医の判断である。

原疾患の内訳は、医薬品の大量服薬による自殺企図 9 例、農薬服用による自殺企図 2 例、縊首による自殺企図 1 例、意識障害 5 例、居眠りによる交通事故 1 例、痙攣 1 例、不穏状態 1 例、原因不明の嘔吐 1 例であった。

1. トライエージ操作方法

操作は 3 ステップで、□テストデバイスの反応カップにピペットで尿検体 140 μ L を加え 10 分間反応させる。□新しいピペットを使用し反応液を薬物検出メンブランに移す。□液が完全にメンブランにしみこんだ後、洗浄液を薬物検出ゾーン中央部から 3 滴滴下し、バンドの有無を 5 分以内に読み取る。ライン出現をもって陽性と判定する。

判定に要する時間は 10 分から 15 分。検出できる薬物群とその薬物の最低検出濃度を示す (表 1)。

2. メディカルスタット操作方法

操作は 1 ステップで、テストデバイスの液体吸収性のチップ部分を尿検体に 10 秒から 15 秒浸し、尿が薬物検出ゾーンまで浸み込んできたことを確認する。テストデバイスを平地に置き 5 分後にバンドの有無を読み取る。完全なライン消失をもって陽性と判定する。

判定に要する時間は 5 分から 7 分。検出できる薬物群とその薬物の最低検出濃度を示す (表 1)。

結 果

21 例中 14 例が陽性となり、BZO (ベンゾジアゼピン)、TCA (三環系抗うつ薬)、AMP・mAMP (アン

フェタミン・メタンフェタミン) が検出された。トライエージとメディカルスタットの検出結果が一致したものは 19 例 (90.5%) であった (陽性 12 例、陰性 7 例)。メディカルスタットのみ陽性が検出されたのは 2 例あった (AMP・mAMP : 1 例、BZO : 1 例)。トライエージのみで検出された症例は 1 例もなかった (表 2)。トライエージに対するメディカルスタットの陽性一致率、陰性一致率は、BZO 陽性一致率 100% (13 例 / 13 例)、BZO 陰性一致率 87.5 % (7 例 / 8 例)、TCA 陽性一致率 100% (2 例 / 2 例)、TCA 陰性一致率 100% (19 例 / 19 例)、AMP・mAMP 陰性一致率 95.2% (20 例 / 21 例) であった (表 2)。

考 察

今回の結果から、メディカルスタットとトライエージの一致率は 90.5% であり、臨床的な薬物検出力に関して大きな違いはないことがわかった。

本邦の救急医療現場において、トライエージが薬物スクリーニング検査として広く普及し、その有用性が認められていることは言うまでもないが^{1,5,6)}、他の簡易薬物スクリーニング製品に関する報告は非常に少ない。本邦で使用されている主な簡易薬物スクリーニングキットとしては、今回使用したメディカルスタットの他には、INSTANT-VIEW M-I (TFB 社) (以下、インスタットビュー) があり、トライエージとインスタットビューを比較した報告がある⁷⁾。それによると、ガスクロマトグラフ質量分析装置および液体クロマトグラフ質量分析装置での分析結果と比較したところ、トライエージは BZO と TCA で感度が低く (トライエージ BZO 83.3%, TCA 66.7%, インスタットビュー BZO 100%, TCA 100%)、インスタットビューは、BZO、TCA で特異度が低い (トライエージ BZO 51.9%,

表 2 簡易薬物スクリーニングキット 検出結果

| | 年齢 | 性別 | トライエージ | メディカルスタット | 診断 | 備考 |
|----|----|----|---------|--------------|-----------|------------|
| 1 | 48 | 男性 | BZO | BZO | 自殺企図 大量服薬 | |
| 2 | 65 | 女性 | BZO | BZO AMP mAMP | 自殺企図 農薬 | グリホサート |
| 3 | 66 | 男性 | BZO TCA | BZO TCA | 意識障害 | 原因不明 |
| 4 | 87 | 男性 | — | — | 自殺企図 農薬 | グリホサート |
| 5 | 39 | 男性 | — | — | 自殺企図 大量服薬 | アルコール大量摂取 |
| 6 | 20 | 女性 | BZO | BZO | 自殺企図 大量服薬 | |
| 7 | 30 | 女性 | BZO | BZO | 自殺企図 大量服薬 | |
| 8 | 45 | 男性 | BZO | BZO | 意識障害 | |
| 9 | 36 | 女性 | BZO | BZO | 自殺企図 大量服薬 | |
| 10 | 35 | 男性 | — | — | 意識障害 | 脳サルコイドーシス |
| 11 | 86 | 男性 | BZO | BZO | 意識障害 | 転移性脳腫瘍 |
| 12 | 31 | 女性 | — | — | 自殺企図 大量服薬 | アセトアミノフェン |
| 13 | 24 | 男性 | TCA | TCA BZO | 交通事故, 居眠り | フルニトラゼパム内服 |
| 14 | 37 | 女性 | BZO | BZO | 自殺企図 大量服薬 | |
| 15 | 26 | 女性 | — | — | 痙攣 | オランザピン中毒 |
| 16 | 50 | 女性 | BZO | BZO | 嘔吐 | |
| 17 | 56 | 女性 | — | — | 不穏状態 | 精神疾患 |
| 18 | 74 | 女性 | BZO | BZO | 自殺企図, 縊首 | |
| 19 | 62 | 女性 | BZO | BZO | 自殺企図 大量服薬 | |
| 20 | 27 | 男性 | BZO | BZO | 自殺企図 大量服薬 | |
| 21 | 45 | 男性 | — | — | 意識障害 | 原因不明 |

TCA 95.2%, インスタットビュー BZO 51.9%, TCA 83.3%) と報告され, 薬物スクリーニングキットという観点でみた場合, 特異度よりも感度が高いほうが精査に進むうえで有用かもしれないが, 検出薬物によってその感度も異なるためキット自体の優劣を論じるのは困難であると結論づけられている⁷⁾.

当院では, 臨床的に必要と判断された場合のみ, 隣接する医学部法医学教室に依頼し高速液体クロマトグラフによる精密分析, 定量分析を行っているが, 今回の検討では, 高速液体クロマトグラフやガスクロマトグラフによる定量分析を施行していない。症例数も 21 例と少ないためか BZO と TCA の 2 薬物しか検出されていない。この結果をもって 2 製品の完全な比較とすることはできないが, 21 例中 14 例から同一薬物が検出されたことから判断すると, メディカルスタットはトライエージとほぼ同等の臨床的有用性を持っていると考えられる。

今回, メディカルスタットのみで AMP, mAMP が陽性となった例があった。トライエージでは, エフェドリンを含有する生薬の麻黄を服用した場合AMP が偽陽性となる⁸⁾ ことが有名であるが, メディカルスタットでは偽陽性に関する報告がなく不明である。今回の AMP, mAMP の陽性例は, その使用歴はなく, 抗精神薬の服用や乳癌に対する化学療法を施行してい

ることから, 何らかの薬剤と交差反応を示した可能性があると考え, メディカルスタットの偽陽性だったと考える。メディカルスタットのみで BZO が陽性となった例では, フルニトラゼパムの内服歴があり, トライエージが偽陰性だったと考える。トライエージのベンゾジアゼピン類の最低検出濃度は多くの場合 350 ~ 750 ng/mL でありフルニトラゼパムは 350 ng/mL という報告がある⁶⁾。メディカルスタットのフルニトラゼパムの最低検出濃度は, 添付文書によると 385ng/ mL であり, フルニトラゼパムの最低検出濃度はトライエージの方がわずかに低い。この例で 2 つのキットでの検出結果が分かれた原因は不明である。

実際の操作に関して, 当院では医師または看護師が救急外来のベッドサイドでトライエージもしくはメディカルスタットで検査を行っている。実際に両製品を使用したスタッフに話を聞くと, トライエージの 3 ステップよりメディカルスタットの 1 ステップのほうが早く簡便で, メディカルスタットの場合は尿に 10 秒程つけた後は 5 分から 10 分は他の仕事に没頭できて効率的であるという意見が多かった。

検査費用を考えると, 簡易薬物スクリーニングキットは保険請求できないため, その費用は病院の持ち出しとなっているという問題がある。平成 26 年度の診療報酬改定により, 急性薬毒物中毒と診断された患者

に対して必要な医学管理を行った場合には、精神科疾患患者等受入加算として400点を加算することができるようになったが、薬物スクリーニングキットによる薬物検出そのものに対しては保険請求ができない。また、高度救命救急センターや救命救急センターにおける急性薬毒物中毒加算でも、トライエージなどの尿中薬物スクリーニングキットを用いたイムノアッセイ法による簡易定性分析は算定できないのが現状である。メディカルスタットの価格はトライエージのおよそ3/4であり、有効性が同じであるならばその価格は製品を選定するときの理由の一つとなり得るだろう。

今回の2製品の比較検討から、メディカルスタットはトライエージとほぼ同等の臨床的有用性を有すると思われた。しかしながら、添付文書上の最低検出濃度に違いがないにも関わらず、わずかながら違う結果が得られた。しかし、その結果は製品の優劣を競うべきものではなく、簡易薬物スクリーニングキットの特徴もしくは使用するうえでの注意点として理解すべきものである。簡易薬物スクリーニングキットは、急性中毒の起因物質を推定もしくは鑑別する方法として繁用されているが、その陽性は偽陽性の場合もあり、それだけで起因物質と断定するのは早計であること⁹⁾、また陰性は、あくまで検出可能な薬物が最低検出濃度未満であることを意味するだけである⁶⁾ということを十分に認識したうえで使用すべきである。

結論

今回の検討では症例数、検出薬剤は少ないもののメディカルスタットはトライエージとほぼ同様の結果が得られた。薬物の検出結果には若干の差異があり、偽陽性、偽陰性も製品により違いがあるため、2製品とも簡易薬物スクリーニングキットの特性とその臨床的意義を十分認識したうえで使用していく必要がある。

文献

- 1) 吉岡敏治, 郡山一明, 近藤留美子, 他: 薬物スクリーニング検査キット「トライエージ」の有用性についての検討. 中毒研究 2003;16:63-71.
- 2) 福島英賢, 奥地一夫, 岡本康幸: 急性中毒の診断と治療. J Nara Med Ass 2009;60:67-76.
- 3) 上条吉人: 大量服薬・服毒患者の精神科的背景について. 中毒研究 2005;18:119-22.
- 4) 山田朋樹, 日野耕介: 救命救急センターにおける過量服薬と危機介入. 精神経誌 2012 総会特別号: SS154-62.
- 5) 佐藤正一, 藤田孝, 森下芳孝: 救命救急センター等における毒物検査の実態調査. 医学検査 2005;54:146-9.
- 6) 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;21:273-83.
- 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. 日救急医学会誌. 2012;23:842-50.
- 8) 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.
- 9) 福本真理子, 福家千昭, 堀寧, 他: 急性中毒の分析における臨床的な問題と最近の話題(その8) 臨床中毒分析におけるパラダイムシフト. 中毒研究 2010;23:256-9.