

102年度濫用藥物尿液認可檢驗機構之品質評估研究

王柏森 李婉嬪 李明鑫 陳惠芳

食品藥物管理署風險管理組

摘 要

為瞭解國內13家認可濫用藥物尿液檢驗機構檢驗品質狀況，衛生福利部食品藥物管理署於102年度辦理其績效監測與實地評鑑。檢驗機構的績效監測則依據「濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法」第16條之規範，分析其檢驗機構定量值的準確度；並以尤頓圖(Youden)分析檢驗機構之隨機或系統誤差性。而實地評鑑則依照「濫用藥物尿液檢驗機構實地評鑑指引」之分類，探討此檢驗機構常見的缺失項目。102年度績效監測項目包括嗎啡、可待因、安非他命、甲基安非他命、3,4-亞甲基雙氧甲基安非他命、3,4-亞甲基雙氧安非他命、大麻、愷他命及去甲基愷他命等9種濫用藥物。在第1及2次績效監測各有1家實驗室出現偽陽性結果，均要求實驗室提出改善報告，並進行實地評鑑。綜觀本年度績效監測結果雖有10家檢驗機構之定量值超出平均值 $\pm 2SD$ 或 $\pm 20\%$ 之情形，但13家檢驗機構並無連續兩次測試待測藥物之定量值與平均值差距超出 $\pm 20\%$ 或 $\pm 2SD$ ，尚符合規定。以尤頓圖分析顯示，發現部分檢驗機構仍存有系統或隨機誤差情形。而在實地評鑑的部分，以「設施及維護」，及「檢驗報告及檔案管理」二項缺失比例偏高。本研究績效監測與實地評鑑的結果，可為本署制定加強監督管理認可檢驗機構之評估項目，並供檢驗機構持續改進品質之參考依據。

關鍵詞：濫用藥物尿液檢驗、績效監測、實地評鑑

前 言

藥物濫用已成為現代國家重要之社會議題，我國政府為了維護國民健康，積極督導藥物濫用防制作業，由衛生福利部負責濫用藥物尿液檢驗認可業務，並授權食品藥物管理署為本項業務之執行機關。83年前行政院衛生署參考「美國聯邦工作場所人員強制性藥物檢驗計畫規範」建置國內濫用藥物尿液檢驗機構認可體系，並開放民間參與⁽¹⁾。92年制定本項業務的相關法規，明定認可審議委員及實地評鑑委員之資格、檢驗機構認可及管理方式、人員設置、機構設施及維護、文件管理方法及認可之中止、撤銷、廢止等規範，爾後法規不斷修

正以與時俱進，如參考國外法制趨勢與國際標準ISO/IEC 17025增訂法規內容及開放確認檢驗分析儀器可選擇液相層析質譜分析方法等等，截至101年底，認可之濫用藥物尿液檢驗機構計13家9個認可品項⁽²⁾。

濫用藥物尿液檢驗機構之檢測項目採逐項認可，目前通過嗎啡(Morphine, MOR)、可待因(Codeine, COD)、安非他命(Amphetamine, AM)、甲基安非他命(Methamphetamine, MA)、3,4-亞甲基雙氧甲基安非他命(3,4-Methylenedioxymethamphetamine, MDMA)、3,4-亞甲基雙氧安非他命(3,4-Methylenedioxyamphetamine, MDA)、大麻(Tetrahydrocannabinol, THC)檢驗項目者有12

家，而愷他命(Ketamine, K)及去甲基愷他命(Norketamine, NK)者有12家。為了持續監督認可檢驗機構之檢驗品質，檢驗機構每年需進行4季之績效監測以及至少1次之實地評鑑。

本研究之目的在於探討衛生福利部認可之濫用藥物尿液檢驗機構之檢驗品質，並比較歷年來統計及歸納檢驗機構常見缺失供檢驗機構參考，同時作為日後加強管理之重要依據，以不斷精進該認可實驗室檢驗的準確性及可靠性。

材料與方法

一、參與之實驗室

參與績效監測及實地評鑑之檢驗機構皆為衛生福利部認可之濫用藥物尿液檢驗機構。其中北部5家、中部2家、南部5家及東部1家，共計13家。

二、評估設計及統計

(一)績效監測

1. 檢體的配製及運送

績效監測每季進行1次，本年度各績效監測檢體濃度如表一，每次績效監測檢體配製內容皆包含所有檢驗機構之認可項目共計9項。另加入干擾物質

hydromorphone，藉以評估檢驗機構測試鴉片類(可待因與嗎啡)的能力。績效監測檢體配製方法如下：將嗎啡、可待因、安非他命、甲基安非他命、MDMA、MDA、大麻、愷他命及去甲基愷他命等標準品分別以乙醇稀釋成濃度為50 µg/mL的工作標準溶液，再取適量之工作標準溶液加入經確認不含待測藥物之陰性尿液檢體，稀釋配製成不同濃度的陽性檢體。隨後將檢體分裝於15 mL(有蓋的) PP塑膠試管內，每支檢體量約13 mL，再以冷凍方式寄送檢體至各檢驗機構進行績效監測。績效監測包含定性及定量的檢驗，且檢體編號以隨機編碼分配。

2. 統計分析方法

(1)測試結果

依據「濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法」第16條規定，測試結果之正確率應達90%以上，且不得有偽陽性結果出現，其中連續2次測試待測藥物之定量值與參與檢驗機構平均值差距在20%或2個標準差之內者，應達80%以上，且不得連續2次有與平均值差距達50%以上。檢驗機構檢測值若超過平均值20%或2個標準差者，則不列入平均值之計算。

(2)尤頓圖分析

上述規範有助於瞭解認可檢驗機構定量值的集中與離散趨勢，然而無法判斷是否存有系統或隨機誤差。因此再將各檢驗機構各季之績效監測結果，依各濫用藥物項目之成對檢體進行尤頓圖(Youden diagram)分析，若該季績效監測無成對檢體則不進行分析。製作方式為同一檢驗機構之2組測試檢體結果，以其中一個檢體測試結果為縱軸，另一個檢體測試結果為橫軸，得到一個點，再將所有檢驗機構之測試結果標示於圖上，以95%信賴

表一、績效監測檢體待測藥物品項及濃度一覽表

待測藥物品項	濃度(ng/mL)
MOR	600、800、1000、1200
COD	600、800、1000、1200
AM	700、800、1000、1200
MA	800、1000、1200
MDMA	400、800、1000、1200
MDA	400、800、1000、1200
THC	80、100、120
K	200、400
NK	200、400
Hydromorphone ^a	1000

a. 干擾物質hydromorphone，藉以評估檢驗機構測試鴉片類(可待因與嗎啡)的能力

區間(Confidence Interval)做出橢圓圖形即為尤頓圖，位於橢圓圖形外之檢驗機構，其可能存在系統或隨機誤差⁽³⁾。

(二)實地評鑑

實地評鑑每年至少進行1次，並依「濫用藥物尿液檢驗機構實地評鑑指引」分類⁽⁴⁾，檢驗機構若未符合之事項將列為待改進之缺失，檢驗機構則需提出後續之矯正報告。

結 果

一、績效監測

(一)定性結果

1. 102年度第1季績效監測有1家檢驗機構之嗎啡項目呈現偽陽性結果，本部已於102年8月暫停其嗎啡項目之認可資格，並請該機構提出改善報告。之後該機構完成實地評鑑改善並且經認可審議會決議，於102年12月恢復嗎啡認可資格。
2. 102年度第2季績效監測有1家檢驗機構之MDA項目呈現偽陽性結果，本部請該機構提出改善報告，該機構立即找出原因並進行矯正措施，遂備查其改善報告，未暫停其認可資格。

(二)定量結果

各檢驗機構之績效監測定量值結果：

1. 依據濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法第16條，連續兩次測試待測藥物之定量值與平均值差距在 $\pm 20\%$ 或 $\pm 2SD$ 以內者，應達80%以上。
2. 以定量值與參與檢驗機構平均值差距在

$\pm 2SD$ 為標準時，4季績效測試共25家次檢驗結果超出標準；若以定量值與參與檢驗機構平均值差距在 $\pm 20\%$ 為標準時，4季績效測試僅有6家次檢驗結果超出標準（表二）。

3. 定量值正確率

13家檢驗機構於4季績效監測有10家定量值與平均值差距皆未超出 $\pm 20\%$ 及 $\pm 2SD$ ，其餘機構雖有定量值與平均值差距超出 $\pm 20\%$ 或 $\pm 2SD$ ，但皆未連續2次超出，符合濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法第16條法規規定。

4. 尤頓圖分析

進行102年度4季績效監測之尤頓圖分析（表三），除K及NK於每季無成對樣品可供分析外，其餘7項檢測項目均進行分析。102年度綜合4季各檢驗項目定量值共27家次39個檢驗結果落於尤頓圖外者，包括10個MA、7個THC、6個COD、6個MDMA、5個AM、4個MOR及1個MDA。其中以MDA檢驗結果最佳，僅有4%檢驗結果落在尤頓圖外。另外MA檢驗結果有24%的結果落在尤頓圖外。

另進行99年至102年尤頓圖結果分析比較，其中以THC表現最佳，四年內該檢驗項目的檢驗結果有93%落在尤頓圖內，顯示沒有系統或隨機誤差。其餘檢驗項目沒有系統或隨機誤差的比率介於84至88%之間，顯示認可檢驗機構之檢驗品質大致有一定之水準。

二、實地評鑑缺失

表二、102年認可檢驗機構績效測試結果彙整表

季	全部定量均在平均值 $\pm 20\%$ 內家數	部分定量有超出平均值 $\pm 20\%$ 家數	超出之定量值數目	全部測值均在平均值 $\pm 2SD$ 範圍內家數	部分測值有超出平均值 $\pm 2SD$ 家數	超出之定量值數目
102年第1季	12	1	2	10	3	6
102年第2季	11	2	3	10	3	6
102年第3季	12	1	1	8	5	5
102年第4季	13	0	0	7	6	8

表三、99-102年績效監測結果尤頓圖分析表(依項目區分)

項數 \ 品項	AM	COD	MA	MDA	MDMA	MOR	THC
102年可能有誤差之數目	5	6	10	1	6	4	7
102年進行分析之項目數	56	55	41	27	56	56	50
102年未超出尤頓圖之比例(%)	92	89	76	96	89	93	86
101年未超出尤頓圖之比例(%)	86	81	78	85	87	77	100
100年未超出尤頓圖之比例(%)	83	77	90	77	79	88	94
99年未超出尤頓圖之比例(%)	83	100	90	85	95	85	91
平均值	86	87	84	86	88	86	93

102年13家認可檢驗機構實地評鑑所見缺失計183項（表四），其中以「設施及維護」缺失最多，共33項；其次為「檢驗報告及檔案管理」，共31項。此二類缺失佔總缺失數目之35.0%。相較於101年的97項缺失，102年因增加偽陽性案件之實地評鑑場次、加強非認可項目查核(需有檢驗方法確效評估、檢驗資料留

存、檢驗報告標示等)以及部分檢驗機構人員異動，故102年實地評鑑缺失增多。

(-)於「設施及維護」方面，常見的缺失為

1. 移液管(定量吸管)、定量瓶及其他測量器相關缺失

(1)定量過程使用之器皿不妥當，應依化學分析要求使用合適之器皿。

表四、102年實地評鑑報告之缺失項目統計(並與101年比較)

項次	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
檢驗機構代碼	品質手冊	尿液檢體收件、處理及儲存	人員設置	標準品及試劑	品質管制與品質保證	檢驗報告及檔案管理	設施及維護	檢驗	績效監測	其他	總計
A	4	0	0	0	0	1	1	2	0	0	8
B	4	1	1	1	1	3	4	4	0	1	20
C	2	2	1	1	2	3	3	0	0	0	14
D	1	0	1	4	3	4	1	2	0	0	16
E	2	2	0	3	2	6	3	4	0	1	23
F	2	1	0	2	1	2	1	1	0	0	10
G	2	0	0	3	4	0	3	2	3	1	18
H	2	3	0	4	1	4	8	0	0	1	23
I	1	0	0	0	3	2	1	0	0	0	7
J	1	0	1	1	2	1	0	1	0	0	7
K	0	0	0	1	3	3	5	7	0	1	20
L	0	0	0	0	4	1	2	0	0	0	7
M	1	2	2	1	0	1	1	2	0	0	10
總計	22	11	6	21	26	31	33	25	3	5	183
101年	15	10	3	3	23	11	11	16	2	3	97

註：102年度檢驗機構K進行三次實地評鑑，C、D、E、G、H進行兩次實地評鑑(檢驗件數較多、績效監測結果有異常之檢驗機構優先增加實地評鑑場次)

(2)揮發性溶液可使用玻璃材質之移液管。

2. 溫度計、設備溫度紀錄相關缺失

- (1)冰箱溫度記錄未確實記錄。
- (2)冰箱溫度之查核若使用電子面板之溫度，應建立管理及校正的機制。
- (3)冰箱內部有擺放溫度計，但記錄的溫度為電子面板的溫度。實驗室宜建立兩者之間可接受的溫度誤差範圍。

3. 其他設施之缺失

- (1)未依實地評鑑指引之內容，查核離心機轉速。
- (2)分析天平每次使用前應確認水平。
- (3)有機溶劑儲存沒有防止容器碰撞之措施，另外有機及無機廢液，含氯及不含氯廢溶劑不應合併儲存。
- (4)GC/MS儀器編號應明確標示，另每台GC/MS檢驗項目應於SOP中明確說明，並管制各機台之靈敏度與線性範圍不可差太多。
- (5)質譜儀調機，有時 N_2 訊號之相對強度高於40%以上，請注意漏氣問題，以免影響儀器靈敏度。

(二)於「檢驗報告及檔案管理」部分，常見之缺失包含

1. 試劑紀錄相關缺失

- (1)試藥之配製以標籤代替而無法追溯，另「每日工作查檢表」無法看出檢體處理情形。
- (2)標準液之配製紀錄，無法追溯原有之效期。

(3)新進的試劑入庫時登記未落實。

2. 其他缺失

- (1)紀錄不應全部為單張，樣品登錄取用、藥品登錄取用及工作日誌均應集冊及附頁碼。
- (2)配製紀錄宜用簿冊並編頁碼，不宜用單張。
- (3)部分數據審核人員簽名日期在分析人員之前。

檢驗機構實地評鑑之缺失，需於1個月內回復改善報告，並經過再次地實地評鑑委員審查以確認其改善狀況。

討 論

102年度對13家認可檢驗機構之績效監測測試項目包括MA、AM、MDMA、MDA、MOR、COD、THC、K及NK等9項。今年度有2家檢驗機構出現偽陽性的結果，本署皆已要求該實驗室進行矯正預防措施。另13家認可檢驗機構皆符合管理辦法第16條定量值與平均值差距在 $\pm 20\%$ 或 $\pm 2SD$ 以內者應達80%以上的法規規定，惟檢驗機構除符合法規對於檢驗品質的要求外，亦應不斷檢視績效監測與實地評鑑之結果以精益求精。綜觀本研究之結果，若定量值與平均值之差距不得超出平均值 $\pm 2SD$ 的規定較為嚴格，四次之績效檢體測試結果，超出定量規範之檢驗品項，以MDA及MDMA最多，K及NK最少(表五)。

績效監測檢體除上述待測藥物外，另摻雜干擾物質，如Hydromorphone。結果發現未有檢驗機構其檢驗結果受到干擾，顯示檢驗結果

表五、102年認可檢驗機構績效定量值超出平均值 $\pm 2SD$ 家次分析

季 \ 品項	AM	COD	MA	MDA	MDMA	MOR	THC	K	NK
102年第1季	2	0	2	1	0	1	0	0	0
102年第2季	0	0	0	2	2	0	2	0	0
102年第3季	0	1	0	1	2	1	0	0	0
102年第4季	0	2	0	1	1	1	1	1	1
總計	2	3	2	5	5	3	3	1	1

具有良好的特異性。

以尤頓圖分析，顯示有些檢驗機構仍存有系統或隨機誤差的情形。建議檢驗機構可參考尤頓圖之分析結果，來改進及提升檢驗品質。102年尤頓圖分析，未超出尤頓圖的比例，以MDA最高（平均96%），顯示檢驗機構在MDA檢驗可能發生系統或隨機誤差的機率較少。本年度(102)實地評鑑發現待改進之缺失項目，共計有183項。其中「設施及維護」及「檢驗報告及檔案管理」二項缺失比例偏高；另與101年相較缺失項目以「品質管制與品質保證」部分連續兩年均超過23項；而「標準品與試劑」及「設施及維護」部分，因102年度加強試藥管理追溯性及實驗室公共安全之查核，故缺失率增加，顯示這些認可檢驗機構應特別注意這些缺失做改善。本署亦列入下年度實地評鑑重點項目及檢視此部分的改善狀況。

依據「濫用藥物尿液檢驗作業準則」第18條之規定，確認檢驗結果在閾值以上者，應判定為陽性。103年度績效監測將採用較接近閾值濃度之檢體，測試檢驗機構是否有偽陰性或偽陽性的檢驗結果。並針對檢驗機構之實地評鑑缺失或績效測試結果超出評定標準較高者，

則列入實地評鑑時查核重點及增加不定期實地評鑑。國內認可檢驗機構之檢驗品質大致有一定之水準，爾後本署除持續辦理績效監測外，並推動公告閾值全品項認可，以持續提升我國濫用藥物尿液認可檢驗機構之檢驗品質。

參考文獻

1. 柳家瑞。2009。行政院衛生署管制藥品管理局十週年紀念特刊。74-77頁，行政院衛生署管制藥品管理局，台北市。
2. 法務部、教育部、外交部、行政院衛生署。2012。102年反毒報告書。17頁，行政院衛生署，台北市。
3. National Association of Testing Authorities. 2004. Guide to NATA Proficiency Testing. pp.20-21, Australia. [<http://www.farmac.ufmg.br/lato/NATAproficiency%20%20testing%20guide.pdf>]
4. 行政院衛生署食品藥物管理局。2012。濫用藥物尿液檢驗機構實地評鑑指引。行政院衛生署食品藥物管理局，台北市。

Evaluation for the Quality of Drug Abuse Urine Testing Institutions in 2013

PO-SEN WANG, WAN-CHEN LEE, MING-SHIN LEE
AND HWEI-FANG CHENG

Division of Risk Management, FDA

ABSTRACT

In 2013, thirteen drug abuse urine testing institutions underwent proficiency tests and in situ inspections to validate the reliability and quality of their laboratory work. Based on article 16 of “Regulations Governing Accreditation and Management of Drug Abuse Urine Testing and Medical Institutions”, we analyzed the proficiency tests performance. In addition, Youden chart was used to detect whether there were systematic or random errors. The “Inspection Guideline of the Drug Abuse Urine Testing Institutions” is used by inspectors to categorize and to identify which category has the most non conformance reports (NCRs). The proficiency tests items included morphine, codeine, amphetamine, methamphetamine, MDMA, MDA, marijuana, ketamine and norketamine. There was 1 institution had false positive result in the first and second proficiency test. TFDA had acquired those institutions to correct the problems and subsequently performed in situ inspections. The proficiency test results indicated that ten institutions exceeded within the mean $\pm 20\%$ (or $\pm 2SD$) limits of accuracy in their proficiency test. As all thirteen institutions had met the criteria, they had two uninterrupted satisfactory test results falling within the mean $\pm 20\%$ (or $\pm 2SD$) boundary continuously. System and random errors have been noted in some institutions, while Youden chart analysis was applied. The results had revealed the fact that NCRs were the most frequent and noticed items in the sections of “Equipment and Maintenance” and “Reports and record management”. The results of proficiency tests and inspections would not only be taken as management criteria, but also continuously served as references for institutions to improve the quality of their work.

Key words: drug abuse urine testing, proficiency testing, inspection