

濫用藥物尿液檢驗認可機構實地評鑑指引修正條文

第十一章 確認檢驗方法（氣相及液相層析質譜分析法）

一、一般說明

1. 確效（validation）

精密度/準確性分析：

實驗室必須要根據至少 25 項結果的複製分析來描述實驗程序的精密度。實驗室必須要分析位於閾值/決定點附近之重要濃度的檢體。相關檢查表問題都有說明各檢驗的計畫要求。關鍵點可包含閾值/決定點的 50%、75%、100%、125% 以及 150%。在每一個濃度都必須分析至少 5 件複製檢體。當進行「濫用藥物尿液檢驗作業準則」第 18 條第 1 項以外之尿液檢驗且以定量極限(LOQ)為閾值時，分析濃度包含需於 LOQ 及 LOQ 之 2 至 10 倍，至少 3 個濃度，各濃度亦須最少要 5 重複。實驗室可以計算平均值（ $\bar{x}$ ）、標準差（SD）以及變異係數（CV）來記錄精密度。實驗室也必須描述實驗程序的準確性（比較分析檢體結果與目標濃度）。做法是利用所收集之同樣的實驗數據來評估精密度。實驗室必須要有評估研究檢體之統計分析的標準。精密度與準確性研究可以在不同的日子以及不同的批次進行以評估批次間與批次內的變異性。

專一性/干擾性研究：

實驗室必須調查實驗程序的專一性/干擾性。干擾研究的做法須分析所有確認檢驗程序中含有閾值 40% 濃度之分析物與不含分析物之含有干擾物的檢體。當進行「濫用藥物尿液檢驗作業準則」第 18 條第 1 項以外之尿液檢驗且以定量極限(LOQ)為閾值時，干擾研究改為須分析含有 LOQ 濃度之分析物且含有干擾物的檢體，以及不含分析物但含有干擾物的檢體。

檢驗機構須分析並記錄檢驗方法不受下列各類分析物所有干擾物之干擾，
各類分析物之干擾物羅列如下：

- 鴉片類（可待因與嗎啡）：Hydrocodone、Hydromorphone、Oxycodone、Oxymorphone 及 Norcodeine，濃度 5,000 ng/mL。
- 安非他命（安非他命、甲基安非他命以及安非他命/甲基安非他命同分異構物）：濃度 50,000 ng/mL 的芬他命（phentermine）以及濃度 1 mg/mL 的苯丙醇胺（Phenylpropanolamine，或 PPA）、Ephedrine 及 Pseudoephedrine。
- 大麻代謝物：濃度 200 ng/mL 的大麻二酚(cannabidiol，或 CBD)或/及 11-羥基- Δ^9 -四氫大麻酚(11-hydroxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol，或 OH-THC)。
- 古柯鹼代謝物：濃度 1000 ng/mL 的古柯鹼(Cocaine，或 COC)及/或愛哥寧甲酯 (ecgonine methyl ester，或 EME)。
- 愜他命代謝物：濃度 2500 ng/mL 的去氫去甲基愜他命(Dehydronorketamine，或 DHNK)。

藥物殘留研究：

實驗室必須要調查在檢驗期間從一件檢體到另一件檢體之藥物殘留的可能性。實驗室得先分析高濃度檢體再分析陰性檢體（亦即不含相關分析物）來進行藥物殘留研究，並評估陰性檢體是否有藥物殘留現象。所評估的濃度應該要實際（亦即在測試藥物中可以發現的高濃度）而且至少要與所建立之 ULOL 一樣高。實驗室必須要有評估藥物殘留研究中在高濃度檢體之後檢驗之陰性檢體的標準（例如容許反應或濃度）。這些標準必須要在標準作業程序與研究摘要中說明。

除了上述的確效研究，實驗室使用液相層析質譜方法（LC/MS 或 LC/MS/MS）者，應再進行下述研究：

基質效應研究：

使用液相層析質譜方法者須進行本項研究。其目的在於使實驗室評估檢體內所的基質是否會影響內標準品或待測藥物的離子化。實驗室應測試至少 10 個不同樣本來源的尿液檢體，且該些檢體需內含閾值 40%濃度的待測藥物。當進行「濫用藥物尿液檢驗作業準則」第 18 條第 1 項以外之尿液檢驗且以定量極限 (LOQ) 為閾值時，檢體改為需內含 LOQ 濃度的待測藥物。

平行研究：

檢驗機構進行確認檢驗，欲從氣相層析質譜法更換至液相層析質譜法，或從液相層析質譜法更換至氣相層析質譜法，需進行平行研究。實驗室先以氣（液）相層析質譜法分析至少 10 個真實陽性尿液檢體。其中 5 支檢體待測藥物濃度介於閾值及兩倍閾值之間，另 5 支需超過兩倍閾值濃度。隨後實驗室以液（氣）相層析質譜法分析該檢體，其檢驗數值之差距不得超過 20%。

檢驗機構若是採用串聯質譜方式（如：GC/MS/MS 或 LC/MS/MS）進行確認檢驗，除上述的確效研究之外，尚須進行**儀器參數研究**，實驗室應依需求客觀訂定串聯質譜儀最佳之儀器參數。

2.定期再驗證

定期再驗證研究不需要像執行新方法或啟用新儀器之前所進行的確效研究一樣廣泛。例如，再驗證研究的設計是用來驗證現有的 LOD、LOQ、ULOL 值仍舊有效。

如果實驗程序中採用不同儀器時，則各不同廠牌型號之儀器機種都要進行再驗證研究。但並不需要針對同一種機型的每一台儀器都做研究。

LOD/LOQ/ULOL 再驗證：實驗室再驗證現有極限值時，最少要分析之目標濃度的三重複（ $n=3$ ）檢體。

線性極限（LOQ/ULOL）再驗證：實驗室必須要有資料顯示現有線性極限的有效性。除非 LOD 被指定為與 LOQ 相同的數值，否則實驗室必須進行研究以再驗證 LOD。

干擾研究：認可實驗室要每年至少一次記錄所有認可項目之分析物不受本指引所述之所有干擾物干擾。再驗證干擾研究的要求與確效干擾研究的要求一樣。

藥物殘留研究：實驗室必須進行藥物殘留研究以再驗證所述之藥物殘留極限。當同一批次中不同檢體之間注射不含藥物的檢體時，則並不需要進行正式的藥物殘留研究，因為實驗室會評估各批次藥物殘留的可能性。如果採用這種方法時，則實驗室必須要有評估不含藥物檢體的標準，並且要有適當程序以確保可以找出可能的藥物殘留現象並採取適當的矯正措施。

精密度/準確性研究：再驗證之分析濃度(關鍵點)可採 3 重複（ $n=3$ ）檢體分析。