

科技部補助專題研究計畫成果報告 期末報告

毒品以及新興濫用藥物唾液快速篩檢分析儀之引進與可行性評估(3/3)

計畫類別：個別型計畫
計畫編號：MOST 104-2218-E-039-001-
執行期間：104年09月01日至105年08月31日
執行單位：中國醫藥大學臨床醫學研究所

計畫主持人：洪東榮
共同主持人：鄧昭芳
計畫參與人員：碩士級-專任助理人員：林靖華
學士級-專任助理人員：莊慧玲

報告附件：出席國際學術會議心得報告

中華民國 105 年 11 月 30 日

中文摘要：近年來，社會競爭性與個人壓力日益增加，伴隨著各類合成藥物 (designer drug) 技術進步，藉由藥物來達到愉悅、放鬆舒服的藥物濫用問題，便逐漸成為全球性的問題，且藥物濫用後駕駛(藥駕)所造成的危險程度，一點也不亞於酒後駕駛(酒駕)。對於酒駕，台灣目前已經有快速篩檢設備，可以即時且具有公權力的取締酒駕，然而，藥駕卻沒有相應的設備可供使用。

傳統的濫用藥物檢測方式大多是使用GC-MS或LC-MS-MS，由於設備的笨重不便攜帶，以及操作人員需要特殊訓練，因此僅侷限於實驗室內分析研究。儘管目前市面上已出現了許多便於攜帶的呈色型快檢試劑，稍解大量篩檢的急迫需求，但是尿液檢體在採集上有造假或掉包的風險。所以，唾液採集相對快速、簡便、不具侵入性且不需專業技能即可操作的優點，便成為開發藥駕快速篩檢試劑的契機。雖然國際上有數種以唾液檢測為基礎的濫用藥物快篩儀器，然而，機器在台灣地區的適用性、檢測標的與cut-off值、以及設備的方便攜帶性仍有待實際於台灣環境中測試。再者，台灣已有多家廠商投入開發符合台灣需求的濫用藥物檢測試劑，都尚在開發階段。為了加速這些開發中產品盡快取得臨床測試結果，本研究目的在於建立一個藥物濫用唾液檢測臨床測試平台(收案重點：K他命)，來提供各試劑評估檢測敏感度與專一性。

我們透過來醫院就診的病患，以及參與毒品危害講座的學員來收集有使用K他命歷史的研究個案。統計分析結果顯示，以唾液做為藥物濫用檢測檢體是可行的。我們同時將專案計畫內台大與成大團隊所開發的K他命唾液快速篩檢試劑，與目前市面上可販售的濫用藥物唾液分析試劑比較。結果發現成大試劑之敏感度已達95.4%，優於市售產品，專一性(82.3%)則略差於市售產品。從醫療器材對於體外診斷試劑要求的角度，需要針對專一性稍作修正，即可實際應用於臨床檢測上。Dräger Drug Test 5000試劑則是在專一性的表現上超過90%，敏感度82%也吻合台灣德爾格公司所提供給我們的資訊，故表示本研究所建立的收案平台，結果是具有可信度的。然而，台大團隊所發展的K他命唾液快速篩檢試劑，無論A款抑或是B款，敏感度都未達80%，然而此分析結果來自於有限的收案個數，為了獲得更準確的臨床測試敏感度與特異度報告，建議持續收案至300例，方有較對等的比較基準。

綜合上述，此藥物濫用收案平台應用於K他命唾液快速篩檢試劑臨床評估，已發揮很好的功能。可及時協助各開發單位快速獲得臨床試驗結果，並建議操作方便性的設備修正，加速產品研發與登記的時間，使產品可以盡早應用於藥駕取締，及早嚇止藥物濫用與藥物駕駛的行為，避免車禍傷害的發生。

中文關鍵詞：唾液、藥物駕駛、濫用藥物、GC-MS、LC-MS-MS、快速篩檢

英文摘要：A global issue of drug abuse and having drugs before driving may lead to the situation as dangerous as drunk driving does. Although there are some mobile testing kits on the market, collecting urine samples might have the risk of dishonor. As a result, the advantages of using saliva opened another window for the development of screening kits. For the needs of police rummage, there are numbers of

teams have been developing abused drug saliva-based screening kits. The purpose of this study is to build up a platform of collecting drug abuse cases (focusing on Ketamine) to provide references for evaluating the specificity and sensitivity of various screening tests. Cases were collected from the patients admitted to the hospital and the students attending the drug abuse lectures. According to the results, it is possible to use saliva samples for drug abuse testing. Simultaneously, we compared the screening kits developed by National Taiwan University (NTU) and National Cheng Kung University (NCKU) and another one on the market, finding out that the sensitivity of the equipment developed by NCKU could be 95.4%, which were better than the ones on the market, but the specificity was 82.3%, which were slightly worsen then others. On the other hand, commercial testing provided the specificity and sensitivity to be higher than 90% and 82%, respectively. However, both the sensitivity and specificity of testing kits developed by NTU were not higher than 80%. This may resulted from the limited case number. The NTU team was suggested to collect more than 300 cases in order to be comparable.

Together, this platform of collecting cases applied to ketamine abuse saliva testing evaluation in clinical use has functioned properly. It is able to gain the results of clinical trials requested from many manufactures, to provide proper suggestions and to shorten the processing time of product registration.

英文關鍵詞：drug abuse, GC-MS, LC-MS-MS, rapid screening

中文摘要

近年來，社會競爭性與個人壓力日益增加，伴隨著各類合成藥物(designer drug)技術進步，藉由藥物來達到愉悅、放鬆舒服的藥物濫用問題，便逐漸成為全球性的問題，且藥物濫用後駕駛(藥駕)所造成的危險程度，一點也不亞於酒後駕駛(酒駕)。對於酒駕，台灣目前已經有快速篩檢設備，可以即時且具有公權力的取締酒駕，然而，藥駕卻沒有相應的設備可供使用。

傳統的濫用藥物檢測方式大多是使用 GC-MS 或 LC-MS-MS，由於設備的笨重不便攜帶，以及操作人員需要特殊訓練，因此僅侷限於實驗室內分析研究。儘管目前市面上已出現了許多便於攜帶的呈色型快檢試劑，稍解大量篩檢的急迫需求，但是尿液檢體在採集上有造假或掉包的風險。所以，唾液採集相對快速、簡便、不具侵入性且不需專業技能即可操作的優點，便成為開發藥駕快速篩檢試劑的契機。雖然國際上有數種以唾液檢測為基礎的濫用藥物快篩儀器，然而，機器在台灣地區的適用性、檢測標的與 cut-off 值、以及設備的方便攜帶性仍有待實際於台灣環境中測試。再者，台灣已有多家廠商投入開發符合台灣需求的濫用藥物檢測試劑，都尚在開發階段。為了加速這些開發中產品盡快取得臨床測試結果，本研究目的在於建立一個藥物濫用唾液檢測臨床測試平台(收案重點：K 他命)，來提供各試劑評估檢測敏感度與專一性。

我們透過來醫院就診的病患，以及參與毒品危害講座的學員來收集有使用 K 他命歷史的研究個案。統計分析結果顯示，以唾液做為藥物濫用檢測檢體是可行的。我們同時將專案計畫內台大與成大團隊所開發的 K 他命唾液快速篩檢試劑，與目前市面上可販售的濫用藥物唾液分析試劑比較。結果發現成大試劑之敏感度已達 95.4%，優於市售產品，專一性(82.3%)則略差於市售產品。從醫療器材對於體外診斷試劑要求的角度，需要針對專一性稍作修正，即可實際應用於臨床檢測上。Dräger Drug Test 5000 試劑則是在專一性的表現上超過 90%，敏感度 82%也吻合台灣德爾格公司所提供給我們的資訊，故表示本研究所建立的收案平台，結果是具有可信度的。然而，台大團隊所發展的 K 他命唾液快速篩檢試劑，無論 A 款抑或是 B 款，敏感度都未達 80%，然而此分析結果來自於有限的收案個數，為了獲得更準確的臨床測試敏感度與特異度報告，建議持續收案至 300 例，方有較對等的比較基準。

綜合上述，此藥物濫用收案平台應用於 K 他命唾液快速篩檢試劑臨床評估，已發揮很好的功能。

可及時協助各開發單位快速獲得臨床試驗結果，並建議操作方便性的設備修正，加速產品研發與登記的時間，使產品可以盡早應用於藥駕取締，及早嚇止藥物濫用與藥物駕駛的行為，避免車禍傷害的發生。

關鍵字：唾液、藥物駕駛、濫用藥物、GC-MS、LC-MS-MS、快速篩檢

Abstract

A global issue of drug abuse and having drugs before driving may lead to the situation as dangerous as drunk driving does. Although there are some mobile testing kits on the market, collecting urine samples might have the risk of dishonor. As a result, the advantages of using saliva opened another window for the development of screening kits. For the needs of police rummage, there are numbers of teams have been developing abused drug saliva-based screening kits. The purpose of this study is to build up a platform of collecting drug abuse cases (focusing on Ketamine) to provide references for evaluating the specificity and sensitivity of various screening tests.

Cases were collected from the patients admitted to the hospital and the students attending the drug abuse lectures. According to the results, it is possible to use saliva samples for drug abuse testing. Simultaneously, we compared the screening kits developed by National Taiwan University (NTU) and National Cheng Kung University (NCKU) and another one on the market, finding out that the sensitivity of the equipment developed by NCKU could be 95.4%, which were better than the ones on the market, but the specificity was 82.3%, which were slightly worsen then others. On the other hand, commercial testing provided the specificity and sensitivity to be higher than 90% and 82%, respectively. However, both the sensitivity and specificity of testing kits developed by NTU were not higher than 80%. This may resulted from the limited case number. The NTU team was suggested to collect more than 300 cases in order to be comparable.

Together, this platform of collecting cases applied to ketamine abuse saliva testing evaluation in clinical use has functioned properly. It is able to gain the results of clinical trials requested from many manufactures, to provide proper suggestions and to shorten the processing time of product registration.

Keywords: drug abuse, GC-MS, LC-MS-MS, rapid screening

目錄

壹、中文摘要	I
貳、英文摘要	III
參、目錄	IV
肆、圖表目錄	VI
伍、前言	1
陸、研究目的	2
柒、文獻探討	
第一節 何謂濫用藥物	3
第二節 台灣濫用藥物問題之嚴重性	3
第三節 K 他命(ketamine)簡介	6
第四節 藥物濫用駕駛意外	7
第五節 現行濫用藥物檢驗閾值法律規定	9
第六節 傳統濫用藥物分析檢驗技術	9
第七節 用藥物快速篩檢發展	12
捌、研究材料與方法	
人體試驗案號	14
個案排除與納入條件	14
檢體收集與保存	15
GC - MS 分析尿液檢體	15
LC - MS - MS 分析唾液檢體	18
毒品快篩檢測試劑與臨床試驗統計	20
玖、結果與討論(含結論與建議)	
第一節 檢體來源與樣品分析數	22
第二節 唾液與尿液之愷他命濃度相關趨勢	23
第三節 Dräger Drug Test 5000 對於 K 他命檢測敏感度與專一性分析	23

第四節	成大團隊唾液 K 他命分析試劑敏感度與專一性分析	24
第五節	台大團隊唾液 K 他命分析試劑敏感度與專一性分析	24
第六節	各唾液 K 他命分析試劑敏感度與專一性比較	25
第七節	結論與建議	26
拾、	參考文獻	28

圖表目錄

圖一、Ketamine 與 phencyclidine (PCP) 的化學結構式_____	7
圖二、Drug and alcohol use in injured drivers._____	8
圖三、LC-MS/MS 分析原理簡圖_____	11
圖四、藥物濫用快檢試劑原理示意圖_____	12
圖五、收案流程圖_____	14
圖六、尿液濃度標準曲線圖_____	17
圖七、GC/EI-MS SIM chromatograms_____	17
圖八、唾液濃度標準曲線圖_____	19
圖九、LC-MS-MS MRM chromatograms_____	20
圖十、納入本研究之毒品快篩檢測試劑_____	21
圖十一、「毒品危害講習」收案實況_____	22
圖十二、唾液與尿液之 K 他命濃度相關性趨勢圖_____	23
表一、首次使用非法藥物的年齡、地點與動機_____	4
表二、常見濫用藥物分類_____	4
表三、終生非法藥物盛行率_____	5
表四、各種非法藥物使用盛行率與人數推估_____	6
表五、「濫用藥物尿液檢驗作業準則」各種非法藥物檢驗閾值標準_____	10
表六、Dräger Drug Test 5000 試劑判讀敏感度與專一性_____	24
表七、成大團隊唾液 K 他命分析試劑判讀敏感度與專一性_____	24
表八、台大團隊 A 款唾液 K 他命試劑判讀敏感度與專一性_____	25
表九、台大團隊 B 款唾液 K 他命試劑判讀敏感度與專一性_____	25
表十、各唾液 K 他命分析試劑敏感度與專一性一覽表_____	26

前 言

在 20 世紀，社會競爭性與個人壓力越來越大，伴隨著各類合成藥物(designer drug)之開發技術進步，藉由使用藥物來達到愉悅、舒服的藥物濫用問題逐漸成為全球性的問題。依據美國「全國大麻與藥物濫用委員會」(National Committee on Marijuana and Drug Abuse)與世界衛生組織(World Health Organization)的界定，定義藥物濫用為：藥物在不遵守正當的醫療用途下被使用，或未經醫師處方及醫師指示的情況下，擅自過量使用或習慣性使用特定的藥物，產生心理、生理依賴或併發症狀，目的通常是為了改變心情或改變對現實的認知。

隨著藥物濫用的盛行，藥物濫用導致發生意外的議題，亦逐漸受到歐美各國的重視，甚至發現藥物濫用所造成的危險程度不亞於酒後駕駛。因為藥駕造成的風險，不僅是司機本身陷入危險，包含乘客以及其他用路人也同樣暴露在危險之中。意外發生的原因是藥物濫用可能會直接影響大腦的功能，改變安全駕駛所需要的知覺、認知、注意力、平衡感、協調能力與反應時間，更有多數會同時使用酒精與藥物，影響駕駛能力甚劇，可知藥物濫用後駕駛的議題已如同酒駕，不容忽視。

傳統的濫用藥物檢測方式大多是使用 GC-MS 或 LC-MS-MS，由於設備的笨重不便攜帶，以及操作人員需要特殊訓練，因此僅侷限於實驗室內分析研究。儘管目前市面已上出現了許多方便攜帶的呈色型快檢試劑，稍解大量篩檢的急迫需求，但是因為使用的檢體大多為尿液，在採集上有造假或掉包的風險，因此，具有採檢方便性的唾液，逐漸成為藥物濫用檢測的可能替代方法。目前國際上雖有數台以唾液檢體為檢測媒介的快速篩檢設備，開啟了以唾液為檢測媒介的契機，然而該機器在台灣地區的適用性、檢測 cut-off 值，以及設備的方便攜帶性仍有待實際於台灣的現場環境實測。再者，台灣已有多家廠商投入開發符合現場鑑定需求的儀器來進行濫用藥物檢測，急迫需要同時有一臨床試驗平台以檢驗開發成果。故本研究的目的是在於建立一個藥物濫用收案平台(收案重點：K 他命)，來評估 Drager Drug test 5000 以及其他台製檢測設備的敏感度與特異性，協助評估有益於台灣環境的開發產品與藥物濫用的監測追蹤。

研究目的

為了達到適合大量現場鑑定與資料蒐集的需求，再者，避免造成政府相關單位、警政單位與醫院的人力需求負擔，因此本研究的目的在於建立一個藥物濫用收案平台(收案重點：K他命)，來評估 Drager Drug test 5000 以及其他台製檢測設備的敏感度與專一性。研究主軸分為以下四個部分：

- (一) 租用濫用藥物快速篩檢技術或儀器作為台灣自製遺棄的比對對象。
- (二) 採集尿液與唾液檢體作為篩檢獲確認檢驗之用。採集懷疑藥物濫用中毒至急診就醫的病患、濫用K他命被檢警單位查獲並被強制參加地方衛生單位戒毒講習的病患唾液與尿液檢體，利用本研究中納入的儀器設備，進行唾液分析，探討該儀器使用的方便度與警察臨檢使用的可行性。
- (三) 以 GC-MS 或 LC-MS-MS 定量檢驗分析確認檢體中含有濫用藥物或代謝物含量。
- (四) 濫用藥物相關病患資料之收集及分析，包括儀器的敏感度與專一性確認、比對尿液檢體與唾液檢體檢測的一致性，以提供政府相關主管單位未來改善國內管制藥品管理政策之參考。

文獻探討

一、何謂濫用藥物

藥物的出現本在於醫病，用以減輕或治療疾病，用之得當是為良藥，使用不當則會發生副作用，特別是那些成癮性極高的管制藥物，用之不當即成毒品。早在十五世紀即有「藥即是毒」的觀念，藥與毒一直是存在一條模糊虛線二邊的概念。現代毒物學之父帕拉賽瑟斯(Paracelsus)也說「The dose makes the poison.」。世界上所有的物質都是毒物，無一例外，劑量決定它是毒或是藥。然而，現今的社會由於發展快速，社會競爭性與個人壓力越來越大，再加上同儕影響與好奇心的驅使(表一)，轉而利用藥物來達到愉悅、舒服的心理感受，借以滿足自我、紓解壓力，直至無法自拔因而造成藥物濫用。

在 20 世紀，隨著物質生活之提昇，及各類合成藥物(designer drug)之開發技術發展，藥物濫用逐漸成為全球性的問題。特別是在歐美等國家，藥物濫用更是導致嚴重的社會及醫療問題，包括各類的犯罪案件、愛滋病(AIDS)的流行、及濫用藥物相關中毒案件，皆層出不窮。依據美國「全國大麻與藥物濫用委員會」(National Committee on Marijuana and Drug Abuse)與世界衛生組織(World Health Organization)的界定，定義藥物濫用為：藥物在不遵守正當的醫療用途下被使用，或未經醫師處方及醫師指示的情況下，擅自過量使用或習慣性使用特定的藥物，產生心理、生理依賴或併發症狀。使用目的通常是為了改變心情或改變對現實的認知。

二、台灣濫用藥物問題之嚴重性

濫用藥物一直是台灣治安防治上一個很重要的工作項目，自民國 79 年發生甲基安非他命大流行之後，藥物濫用之問題(特別是甲基安非他命與海洛因)亦日趨嚴重。在民國 80 年代，粗估藥物濫用盛行率約 1% (衛生署, 2002)。其後國內雖大力推行各項反毒運動，但藥物濫用之狀況仍未能明顯獲得改善，而緝獲毒品的數量與種類也有增無減(衛生署, 2002, 2007)。根據行政院衛生署的調查統計，近年來濫用藥物的使用型態有轉向所謂的「俱樂部用藥(club drug)的趨勢」(楊振昌, 2005)。除原有盛行之甲基安非他命及海洛因等毒品，各類新興毒品，如 K 他命 (ketamine)、搖頭丸 (MDMA、methylenedioxy- methamphetamine)、大麻(marihuana)、

表一、首次使用非法藥物的年齡、地點與動機 (衛生署, 2009)

變項	使用人數	使用人數
首次使用非法藥物平均年齡	12.5	21.6
首次使用非法藥物的地點	(百分比)	(百分比)
家中	15.4	16.6
同學、同事或朋友家中	7.7	30.4
學校	23.1	2.9
公園	7.7	0.5
醫院診所	0	1.9
廟宇或神壇	0	0.5
軍中	0	1
賭場	0	0.5
飯店、賓館或汽車旅館	7.7	2.2
車站	0	0
娛樂場所 (網咖、PUB、MTV、KTV、舞廳、 撞球場、電影院)	15.4	37.8
其他地點	23.1	5.8
首次使用非法藥物的動機		
好奇、無聊或趕流行	64.3	60.9
放鬆自己、解除壓力	21.4	14.1
獲得朋友或同學認同	0	4.3
因家人有用	0	0.4
減肥塑身	0	1.4
提振精神	0	2.9
娛樂助興	0	7.4
與性行為有關	0	1.9
不好意思拒絕	14.3	6.8

表二、常見濫用藥物分類 (資料來源: 衛生署網站)

中樞神經抑制劑	K 他命(Ketamine)、苯二氮平類、海洛因、液態搖頭丸(GHB)、佐沛眠(Zolpidem)、嗎啡、巴比妥酸鹽類(Barbiturates)、鴉片
中樞神經興奮劑	4-甲基甲基卡西酮(喵喵)、古柯鹼、(甲基)安非他命、搖頭丸、PMA、PMMA
中樞神經迷幻劑	類大麻活性物質 (K2)、5-MeO-DIPT、大麻、麥角二乙胺、西洛西賓、PCP
吸入性濫用物質	氧化亞氮、強力膠、亞硝酸酯類

古柯鹼 (cocaine)、一粒眠 (硝基甲泮、nimetazepam)、PMMA (paramethoxy-methamphetamine)、及 GHB (gamma-hydroxybutyrate) 等，亦逐步入侵國內社會；另外，部份的處方藥物，如 FM2 (flunitrazepam)、第三代安眠藥物 zolpidem (Stilnox)、及止痛藥物特拉馬竇 (tramadol) 等(表二)，也逐漸被濫用，導致不少的急性中毒及意外事故案例。

然而，藥物濫用之確實盛行率，由於不易取得完整之資料，因此並不十分清楚。不過依據衛生署食品藥物管理局於民國 94 年與 98 年進行的藥物濫用調查，受訪民眾自填問卷之結果，發現國內 12-64 歲人口藥物濫用之盛行率分別為至少 1.16% 與 1.43%，有增加的趨勢，其中男性約為女性的 2.5~2.8 倍(表三)。至於使用的藥物方面，則依序以安非他命、K 他命、搖頭丸、及大麻等藥物為主(表四)。雖然此調查數字很有可能低估國內濫用藥物的實際狀況，但至少已顯示了國內濫用藥物問題之嚴重性(衛生署, 2005, 2009)。

表三、終生非法藥物盛行率 (衛生署, 2005, 2009)

變項	民國 94 年		民國 98 年	
	使用人數	百分比(SE)	使用人數	百分比(SE)
總計	200	1.16 (0.08)	268	1.43 (0.09)
性別				
男	147	1.66 (0.14)	193	2.04 (0.15)
女	53	0.64 (0.09)	76	0.82 (0.09)
年齡				
12~14 歲	1	0.08 (0.08)	1	0.14 (0.12)
15~17 歲	9	0.84 (0.28)	11	1.02 (0.31)
18~24 歲	55	2.11 (0.28)	51	2.12 (0.29)
25~34 歲	80	2.21 (0.24)	107	2.57 (0.25)
35~44 歲	40	1.08 (0.17)	72	1.83 (0.21)
45~54 歲	14	0.43 (0.12)	25	0.64 (0.13)
55~64 歲	1	0.06 (0.06)	3	0.11 (0.07)

近年來，青少年藥物濫用問題嚴重，毒品入侵校園事件時有所聞，其中列管為三級毒品的 K 他命(ketamine)因售價便宜，容易取得的特性，為最常被青少年使用的非法藥物之一 (盛行率為 0.06%-0.08%)，且其流行趨勢已超越搖頭丸(MDMA) (秦文鎮, 2015; Chen et al., 2009)，這樣的現象不僅存在於台灣。在英國，K 他命被列為 C 級的管制毒品，盛行率在 16-24 歲的族群中，2008 年是 2006 年的兩倍(從 0.9% 至 1.9%)。而且，在以英國俱樂部次文化的族群做

為研究對象時，使用過 K 他命的人數，從 2001 年的 25%，增加至 2009 年的 68%；在美國，K 他命被列為三級管制藥品，在 10-12 年級的青少年中，盛行率約為 1-2%；在香港，自 2005 年起，K 他命已成為 21 歲以下的族群最常使用的毒品，至 2008 年，更有 85% 的 21 歲以下族群使用 K 他命(Ng et al., 2010)。

表四、各種非法藥物使用盛行率與人數推估 (衛生署, 2009)

非法藥物品項	使用人數	加權百分比	推估台灣地區使用人數
安非他命	112.2	0.6	104,774
K 他命	100.7	0.54	94,101
搖頭丸	88.9	0.47	83,009
大麻	67	0.36	62,569
海洛因	29.5	0.16	27,953
強力膠	20.4	0.11	19,047
笑氣	15.2	0.08	14,200
FM2	13.6	0.07	12,694
古柯鹼	5.4	0.03	5,036
LSD	4.1	0.02	3,819
GHB	1.1	0.01	1,072
PMMA	1	0.01	972
5-MeO-DIPT	0.9	0.01	795

三、K 他命(ketamine)簡介

K 他命，或稱氯胺酮(ketamine)，日常所見的 K 他命的主要成份是鹽酸氯胺酮，為 $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$ ，結構式類似 phencyclidine (PCP)(圖 1)，於常溫常壓下呈白色結晶固體，從 1960 年代成功發展後，在醫學上，因其效用快，作用時間短，故常用於動物與小兒麻醉。K 他命在肝臟被代謝為 norketamine，其生物活性約為原 K 他命百分之二十至三十，最後水解為 hydroxynorketamine，經由尿液排出(Shahani, 2007)。K 他命的藥理作用主要是解離性麻醉作用，屬於中樞神經抑制劑。K 他命結合到神經元表面的 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受體的 PCP 結合位 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受體的 PCP 結合位，阻斷離子透過離子通道進入細胞膜。因此 K 他命是 NMDA 受體的非競爭性拮抗劑。正因為此作用，K 他命阻止了麩胺酸(glutamic acid)、天門冬氨酸(aspartic acid) 與甘胺酸(glycine)等大腦主要的興奮性神經傳遞物質去和神經元表面的 NMDA 受體作用，因此刺激了 mTOR，迅速促進突觸棘形成，進而抑

制大鼠的憂鬱行為，達到興奮的效果(Robin, 2012)。

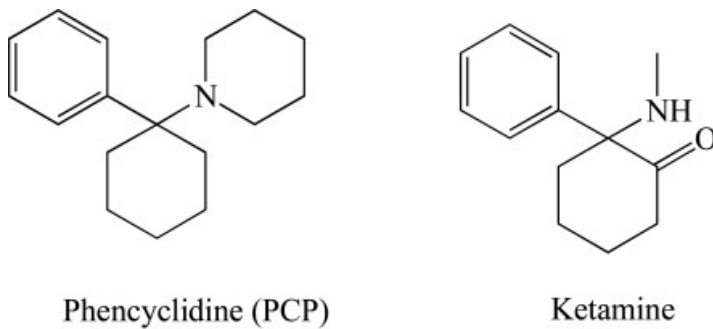


圖 1、Ketamine 與 phencyclidine (PCP) 的化學結構式。

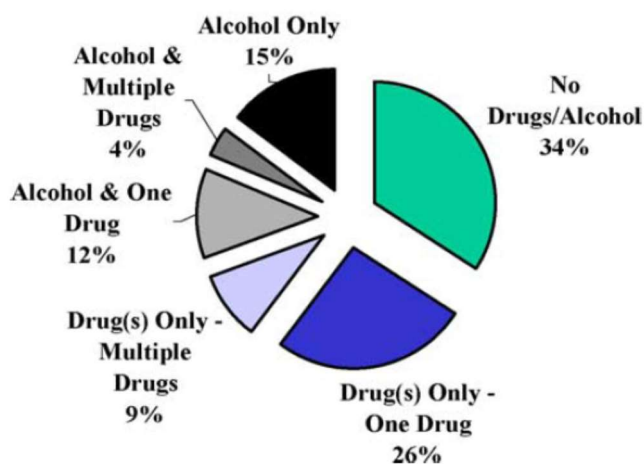
K 他命在娛樂用途上，一般是鼻腔吸入粉末(即俗稱拉 K)，更多的是摻入香菸吸食(俗稱抽 K 菸)。成癮嚴重者，可能會透過肌肉或靜脈注射；派對使用者，則是會口服錠劑。吸食者會產生與現實環境分離的幻覺，表現症狀類似迷幻藥的效果及視覺作用，喪失時間感。藥效約可維持一小時，但影響吸食者感覺、協調及判斷能力則可長達 16 至 24 小時，長期使用會產生耐受性及心理依賴性，造成強迫性使用，停藥後雖不會產生戒斷症狀，但不易戒除(賴永融, 2010)。

四、藥物濫用駕駛意外

近幾年，隨著藥物濫用的盛行，藥物濫用導致意外發生的議題逐漸受到歐美各國的重視，甚至發現藥物濫用後開車（藥駕）所造成的危險程度不亞於酒後駕駛，這已經成為一個公共健康問題，因為不僅是司機本身陷入風險，包含乘客以及其他用路人也同樣暴露在極度危險之中。而意外發生的原因是藥物可能會去影響大腦的功能，改變安全駕駛所需要的知覺、認知、注意力、平衡感、協調能力與反應時間；而具體影響程度隨著濫用藥物的作用機制、駕駛服用的藥量與服藥歷史，和其他因素而有所不同。根據美國 National Highway Traffic Safety Administration (NHTSA) 在 2007 年全國路邊調查資料發現，有超過 16% 的週末夜間駕駛，進行違法藥品、處方藥或是非處方藥(over-the-counter) 檢測，結果呈現陽性。其中又有超過 11% 的受測者有使用違法藥品(NHTSA, 2007)。2009 年，另一項 NHTSA 的研究則發現，在遭受致命傷害的駕駛人中，有 18% 的駕駛被檢測為陽性，結果比 2005 年的 13% 還要高(NHTSA, 2010)。

此外，在美國最常在受傷駕駛、致命傷害駕駛與車禍受害者中被檢測到的違法藥物是大

麻(marijuana)。其他藥物像是安眠藥-苯二酚(Benzodiazepines)、可卡因(cocaine)、鴉片(opiates)與安非他命(amphetamines)等也包含在其中(Soderstrom CA et al., 2001)。已有一些研究針對涉及車禍、魯莽駕駛、或致命意外的駕駛使用違法藥物的情形進行探討。例如 2005 年研究針對 108 名被送到馬里蘭大學醫學中心(University of Maryland Medical Center)亞當斯考利休克創傷中心(R. Adams Cowley Shock Trauma Center)的車禍受傷患者收集個案，結果發現，在 108 人中，有 67.5%的駕駛毒性測試呈現陽性反應，並且有將近 35.2%的受測者使用藥物，而使用酒精的僅有 14.8%，另有 15.7%的病患同時使用酒精與藥物(圖二)(Walsh et al., 2005)。另有研究發現，有 4~14%受傷或死於交通意外的駕駛，檢測大麻活性成分 delta-9-tetrahydrocannabinol (THC)呈現陽性(Ramaekers JG et al., 2004)。在 2003 年，有一項大型研究針對西元 1990 年至 1999 年，收錄了來自澳大利亞三個州(維多利亞，新南威爾士州和西澳大利亞州)共 3400 名致命傷害駕駛的個案，在這些個案中，除了酒精以外的其他藥物約佔了 26.7%，包含了大麻(13.5%)、鴉片(4.9%)、興奮劑(4.1%)、苯二酚(4.1%)與其他精神藥物(2.7%)，有將近 10%的個案同時使用酒精與藥物(Drummer OH et al., 2003)。然而，台灣至目前為止尚未有類似的研究報告文獻。



圖二、Drug and alcohol use in injured drivers. (Walsh et al., 2005)。

儘管公共衛生相關單位已經開始關注藥物濫用可能導致危險駕駛，甚至危害其他用路人的安全，但是濫用藥物駕駛的相關法律卻仍舊相對落後於酒駕的法令。在台灣酒駕取締方面，已使用吹氣式酒測器進行檢驗，該儀器具有法律效力，然而藥物濫用取締方面卻缺乏類似的快速檢驗的儀器，其中有一部分的原因可能是受限於目前檢測藥物濃度的技術的方便性與結

果的可信度；再者，隨著藥物的不同，其半衰期與在體內停留的時間也有所不同，亦增加藥物檢測的困難度。由此可見，為了保障民眾的健康與安全，除了濫用藥物的宣導教育與預防，以及加強法律的執行之外，就長期而言，國內仍需要有效的毒藥物快速篩檢技術，在各單位積極開發的過程，實有必要建立一個藥物濫用收案平台(收案重點：K 他命)，來加速各單位研發產品完成臨床評估的時間，提供檢測敏感度與專一性報告，並建議操作方便性的設備修正，使產品得以更快應用於藥駕取締。

五、現行濫用藥物檢驗閾值法律規定

根據「濫用藥物尿液檢驗作業準則」第十一與十五條規定，尿液檢驗分為初步檢驗及確認檢驗。初步檢驗應採用免疫學分析方法：安非他命類藥物濃度 >500 ng/mL、鴉片代謝物濃度 >300 ng/mL、大麻代謝物濃度 >50 ng/mL、古柯代謝物濃度 >300 ng/mL、K 他命代謝物濃度 >100 ng/mL 應判定為陽性。其他無適當免疫學分析方法者，得採用其他適當之儀器分析方法檢驗，並依其最低可定量濃度訂定適當閾值。而確認檢驗則是將初步檢驗結果在閾值以上或有疑義之尿液檢體，再一次利用氣相或液相層析質譜分析方法進行確認。確認檢驗結果在表五列閾值以上者，應判定為陽性。

雖然目前使用尿液或血液篩檢吸食毒品的法規及流程有完善的方法可供遵行，然而，除了尿液的採檢過程中可能造假的問題之外，於路檢現場實行尿液與血液的篩檢，實有執行上的限制，因此，在不額外增加警政人員負擔的前提下，如何能夠提供路檢時方便攜帶且快速篩檢的方法流程，是本研究想要探討的問題。

六、傳統濫用藥物分析檢驗技術

在濫用藥物之分析技術上有許多種方法，包括：薄層層析法(thin-layer chromatography；TLC)或高效液相層析法(high-performance liquid chromatography；HPLC)加上紫外線偵測儀(UV detector)、螢光偵測儀(fluorescence detector)、電化學偵測儀(electrochemical detector)以及質譜儀(mass spectrometry；MS)；或者是用氣相層析法(gas chromatography；GC)或液相層析法(liquid chromatography；LC)加上火焰游離偵測儀(flame ionization detector；FID)、電子捕捉偵測儀(electron-capture detector；ECD)、氮磷偵測儀(nitrogen-phosphorus detector；NPD)以及質譜儀。這些藥物分析技術最重要的基礎理論為層析法(chromatography)，其分析原理是：溶

表五、「濫用藥物尿液檢驗作業準則」各種非法藥物檢驗閾值標準 (衛生署, 2009)

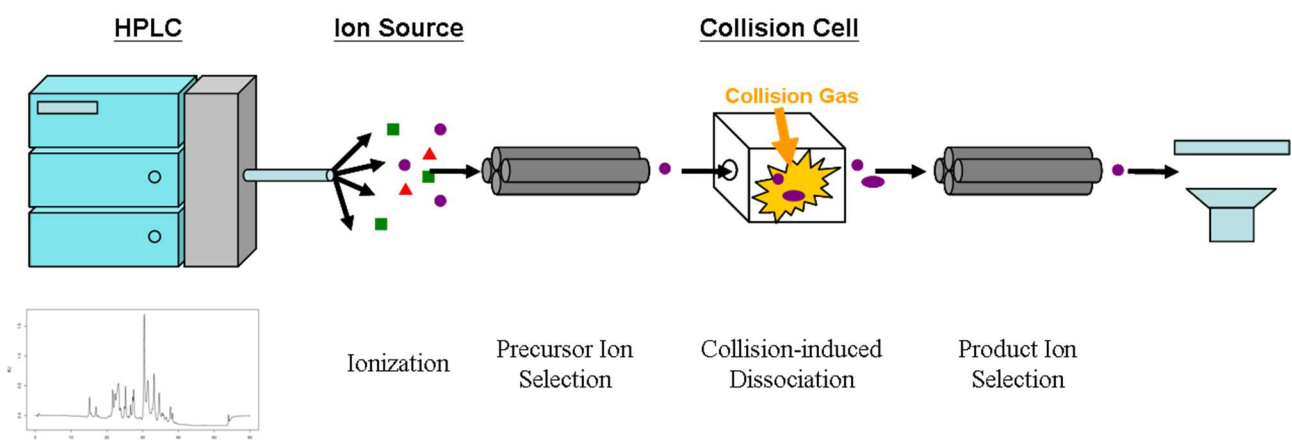
種類	檢測項目	閾值	備註
安非他命類藥物	安非他命	500 ng/mL	
	甲基安非他命	500 ng/mL	且其代謝物安非他命之濃度在 100 ng/mL 以上。
	3,4-亞甲基雙氧甲基安非他命(MDMA)	500 ng/mL	同時檢出 MDMA 及 MDA 時，兩種藥物之個別濃度均低於 500 ng/mL，但總濃度在 500 ng/mL 以上者，亦判定為 MDMA 陽性。
	3,4-亞甲基雙氧安非他命(MDA)	500 ng/mL	
	3,4-亞甲基雙氧-N-乙基安非他命(MDEA)	500 ng/mL	
海洛因、鴉片代謝物	嗎啡	300 ng/mL	
	可待因	300 ng/mL	
大麻代謝物	四氫大麻酚-9-甲酸， (Delta-9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid)	15 ng/mL	
古柯代謝物	苯甲醯基愛哥寧 (Benzoylecgonine)	150 ng/mL	
K 他命代謝物	K 他命(Ketamine)	100 ng/mL	同時檢出 K 他命及去甲基 K 他命(Norketamine)時，兩種藥物之個別濃度均低於 100 ng/mL，但總濃度在 100 ng/mL 以上者，亦判定為 K 他命陽性。
	去甲基 K 他命	100 ng/mL	

於移動相(mobile phase)中的各成分經過固定相時，由於與固定相(stationary phase)發生作用(吸附、分配、離子吸引、排斥、親和)的大小、強弱不同，在固定相中滯留時間不同，從而先後從固定相中流出；而在各成分經過層析步驟的初步分離之後，利用不同原理的偵測器進行分析鑑定(陳亭亭, 2009)。然而，在這些儀器中，對藥物之偵測及鑑定上，能夠提供最佳信賴度(reliability)、精確度(precision)、準確度(accuracy)和敏感度(sensitivity)的，則是以氣相層析質譜儀(gas chromatograph-mass spectrometer；GC-MS)和液相層析質譜儀(liquid chromatograph-mass spectrometer；LC/MS)最具代表性(劉毓芬, 2006)，且廣為各濫用藥物檢驗中心所使用。

氣相層析質譜儀(GC-MS)其分析的範圍約在質荷比(mass-to-charge ratio, m/z) 1000 以內，即分子量較低的範圍，且只適合於分析具有高揮發性、對熱穩定、非極性的物質。但是藥物

的結構常具有極性官能基，而且藥物在體內的代謝過程會使得結構極性增加，水溶性上升；所以對於這些極性物質則需要先經過衍生的過程使極性轉變成非極性後，才可以進入 GC-MS 中分析。衍生化的方法包括有烷化(alkylation)、醯化(acetylation)、酯化(esterification)等等，但是卻也產生更耗時、衍生試劑毒性、衍生效率、與層析或質譜的匹配性、層析干擾、離子質譜交互貢獻(cross contribution)干擾等問題(Segura, J et al., 1998；劉毓芬, 2006)。

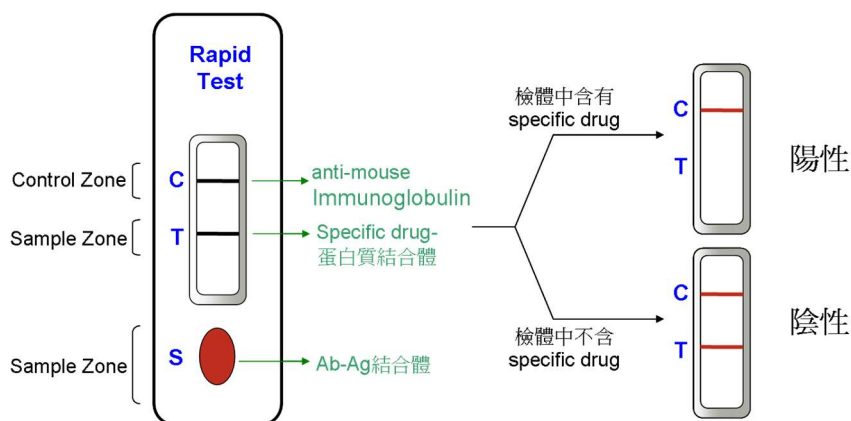
近年來，液相層析質譜儀(LC/MS)發展非常迅速，已逐漸被應用於濫用藥物之檢驗。相較於 GC-MS，LC/MS 可以直接分析極性、不揮發性、熱不穩定性與包括生物等大分子的化合物，分析範圍廣而且不需衍生化，可簡化樣品前處理流程，但 LC/MS 的質譜圖通常僅存在單一分子離子峰，且生物檢體基質複雜，容易干擾分析物檢測。隨著液相層析串聯質譜儀(liquid chromatography-tandem spectrometry, LC-MS/MS)的出現，利用雙質譜儀的分析，在 MRM (multiple reaction monitoring)的偵測模式下，透過研究母離子(parent ion)和子離子(daughter ion)的關係，來獲得裂解過程的資訊，根據特徵子離子分辨質量相同結構不同的同分異構物，避免同分異構物或基質干擾，提高檢測正確度，同時降低背景雜訊，提高雜訊比(signal to noise ratio)而提昇檢測方法靈敏度(陳亭亭, 2009；陳明宏, 2011)，藉此更準確地檢測尿液所含有的藥物代謝物。儘管 LC-MS/MS 已經大幅減少檢測所需的時間，然而此技術必須使用專業儀器設備，龐大又不易攜帶；此外，LC-MS-MS 亦需要經過特殊專業訓練的人員才得以操作，因此，對於需要大量現場篩檢與資料蒐集的環境而言，GC-MS 與 LC-MS/MS 仍然有所侷限。



圖三、LC-MS/MS 分析原理簡圖。

七、濫用藥物快速篩檢發展

由於快速免疫層析法的技術純熟，因此市面上數種藥物濫用檢驗試劑已行之有年，可以針對安非他命、甲基安非他命、K他命與搖頭丸(MDMA)...等藥物進行快篩。相較於傳統氣/液相層析方法，此快檢試劑大大縮短了檢測時間，提供初篩並且攜帶方便。其原理主要是利用競爭型免疫分析方法，示意圖如圖四。測試時，檢體樣品將抗體-膠體金結合物溶出，此混合物以毛細現象的方式移動至測試區，假若檢體樣品中無標的藥物，則抗體-膠體金會與塗布在測試區(T區)上的標的藥物蛋白質結合體反應，形成紅色色帶(T線)；但如果檢體樣品中含有標的藥物，則他們會與塗布在測試區的標的藥物蛋白質結合體競爭有限的抗體結合位置，隨著檢體樣品中毒品濃度的增加，紅色色帶顏色越淡，當檢體樣品中標地藥物濃度達到一定值時(偵測極限)，無多餘的抗體-膠體金可與塗布在測試區上的標的藥物蛋白質結合體反應，因此無法產生紅色色帶。藉此判定檢體樣品中含標的藥物與否。而試劑的對照區(C區)，會有另一組的抗原/抗體反應，產生C線。不管檢體樣品中是否含有標的藥物，C線都必須出現，藉此表示該快檢試劑與操作均屬正常有效(圖四)。



圖四、藥物濫用快檢試劑原理示意圖。

2011年時，美國總統歐巴馬將藥物駕駛的議題納入其國家藥品管制策略的主軸之一，顯示出藥物駕駛問題的重要性。美國希望透過提升公共意識、建立相關法規以及改進檢測方法等介入方式，在2015年將藥物駕駛所造成的傷害降低10%。改善濫用藥物檢測方法的目標是所有科學家一直以來致力研究的方向。一般來說，尿液與血液是目前藥物濫用檢測上最常用的生物檢體，也有較完善的檢驗流程與方法。近年來，由於唾液的採集相對快速、簡便、

不具侵入性且不需專業技能即可操作，採樣時亦可在現場監控，減少檢體被摻假、掉包的風險，再加上微量藥物或代謝物可以在唾液中保存約 24-36 小時的優點，因此，相較於尿液與血液的採集，唾液更適用於路檢的收集，故而逐漸引起研究者的興趣(Christine Moore et al., 2013)。故近幾年，無論是在傳統 GC-MS 與 LC-MS/MS 檢驗方法的開發，抑或是快速免疫層析檢驗試劑的開發上，上述優點使得利用唾液做為篩檢檢體的實用性逐漸受到重視。

然而，要透過有限的檢體數量來區分究竟是合法還是非法使用某種藥物，並不是件簡單的工作。在國外已有數種針對唾液檢體進行快篩的產品，例如：iScreen™ OFD (Oral Fluid Device) Oral Saliva Drug Test Kit、Pathtech 公司的 DrugWipe® II-Twin、等呈色型快檢試劑，其他亦有排除呈色快檢試劑可能產生誤判，如 Dräger 公司的 DrugTest® 5000、Alere™ 的 DDS®2 等以光學判讀，顯示陽/陰性檢測結果的儀器。然而，目前台灣市面上亦有聯華生技於 2012 年公佈，尚在臨床試驗階段的「唾液型甲基安非他命/嗎啡檢測試劑」，唾液型 K 他命檢測試劑則尚在開發階段，故為了及早協助警政單位加強取締藥物濫用駕駛，建立一個藥物濫用收案平台(收案重點：K 他命)，來加速各單位研發產品完成臨床評估的時間，提供檢測敏感度與專一性報告，並建議操作方便性的設備修正，是非常有需要的。

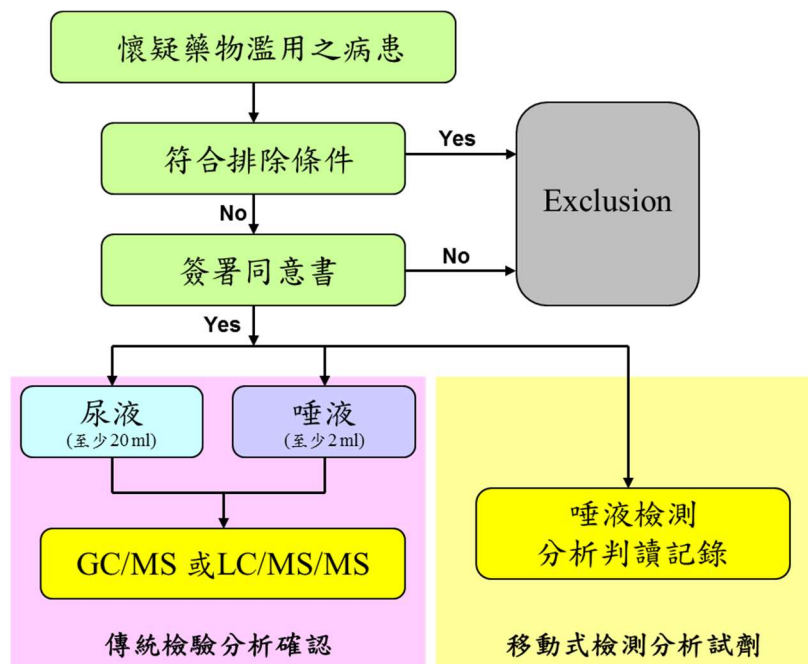
研究方法

一、人體試驗案號

本研究屬於臨床個案收集性質，故人體試驗已向中國醫藥大學附設醫院與台北榮民總醫院人體試驗委員會申請並審核通過，案號分別為 CMUH102-REC2-091、CMUH104-REC1-132 與 2014-05-006AC。

二、個案排除與納入條件

研究的收案條件(Inclusion Criteria)為因病至上述兩家醫院急診室或醫院就診，或是已知有藥物濫用歷史(吸毒被查獲必須參加縣市衛生局舉辦之「毒品危害講座」)，且符合以下條件的個案予以納入：(1)年滿 18 歲以上；(2)病史中曾有接觸、吸入或是食入濫用藥物；(3)臨床症狀符合濫用藥物中毒症狀之患者；(4)曾經或正在使用替代療法中的患者；(5)本人或家屬(當病患意識不清無法自行簽署時)簽署知情同意書並願意接受臨床檢測試驗者。反之，若個案具有以下情況者，則均予以排除：(1)未滿 18 歲；(2)臨床症狀不符合濫用藥物中毒症狀者；(3)本人或家屬(當病患意識不清無法自行簽署時)不願簽署同意書，不願接受臨床試驗者(圖五)。



圖五、收案流程圖。

三、檢體收集與保存

確定收案之病患，現場採集唾液檢體至少 2 mL，尿液至少 20 mL，妥善保存於冰桶內，於 2 日內以快速篩檢試劑分析，並紀錄判讀結果。其餘檢體則分裝保存於-20°C 冰箱，一個月內寄送至台北榮總 毒藥物檢驗實驗室進行 GC-MS 或 LC-MS-MS 定量檢驗分析(圖五)，比較尿液與唾液檢體中 K 他命濃度之相關性(皮爾森相關係數統計分析)。

四、GC-MS 分析尿液檢體

(一)化學品與試劑

All solvents and chemicals were analytical grade. Potassium dihydrogen phosphate, dipotassium hydrogen phosphate and sodium acetate were purchased from MERCK KGaA (Darmstadt, Germany). Methyl Alcohol and ethyl acetate were purchased from Mallinckrodt Baker, Inc. (Phillipsburg, NJ, USA). Ammonium hydroxide and acetic acid were purchased from J.T. Baker, Inc. (Phillipsburg, NJ, USA). Drug standards of ketamine, norkeamine, and internal standards of ketamine-d4 and norketamine-d4, were purchased from Cerilliant (Austin, TX, USA). *N*-methylbis(trifluoroacetamide) (CF₃CONCH₃COCF₃, MBTFA) was purchased from Sigma (St. Louis, MO, USA). The *UCT Clean Screen*® extraction column was purchased from UCT, Inc. (Bristol, PA).

(二)尿液樣品前處理

Urine (1 mL) was fortified with 2 mL of 0.1 M phosphate buffer at pH 6.0 and 50 µL of internal standard working solution (2 µg/mL). The urine extract was then added to a solid phase extraction cartridge, which was conditioned with 2 mL of methanol, 2 mL of deionized water, and 2 mL of a 0.1 M phosphate buffer at pH 6.0. The urine extract was passed very slowly through the cartridges. Then 2 mL of deionized water, 1 mL of 0.1 M acetic acid, and 1 mL of methanol were added in sequence. The Cartridges were vacuum-dried for 1 min and eluted with a 4 mL mixture of ethyl acetate containing 2% (v/v) concentrated ammonium hydroxide. The eluates were collected in glass tubes and evaporated to dryness at 55°C under a stream of

nitrogen. Derivatization was performed with 50 μL of MBTFA at 120°C for 20 min. The vial was then cooled to room temperature. An aliquot of 1 μL of the derivatized extract was then directly injected into the GC/EI-MS.

(三) GC–MS analysis

Instrumentation

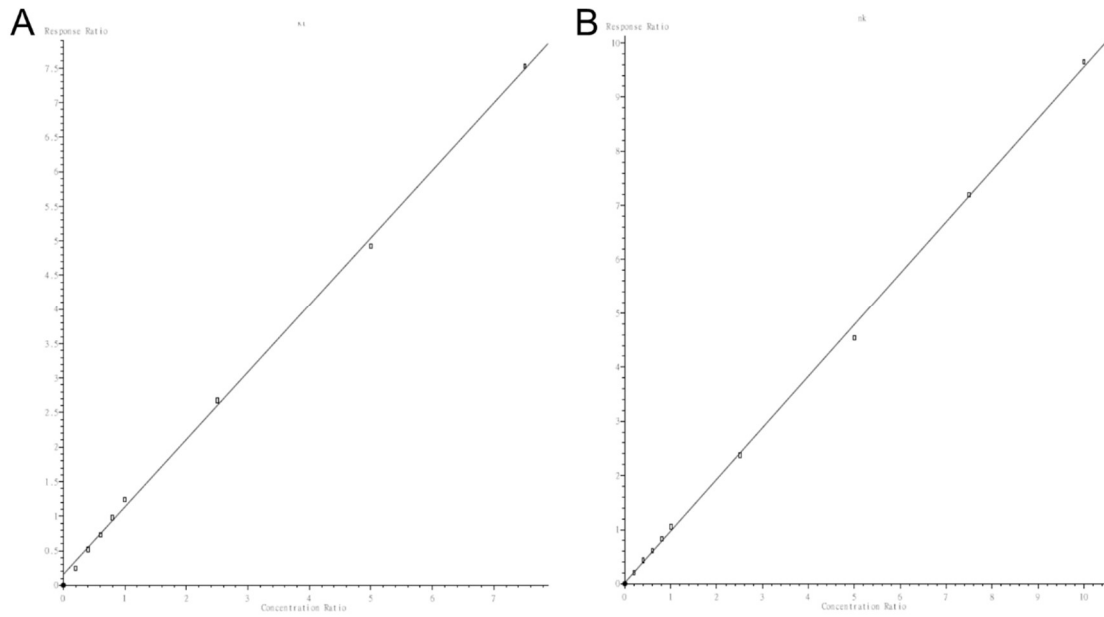
GC/EI-MS analyses were carried out with an Agilent 7890A gas chromatograph interfaced to an Agilent 5975C mass spectrometer, and an Agilent 7693 series automatic injector (GenTech, Arcade, NY, USA). Data handling and system operations were controlled by the Chemstation software (Rev. E.02.02.1431) for GC/EI-MS.

Chromatographic conditions

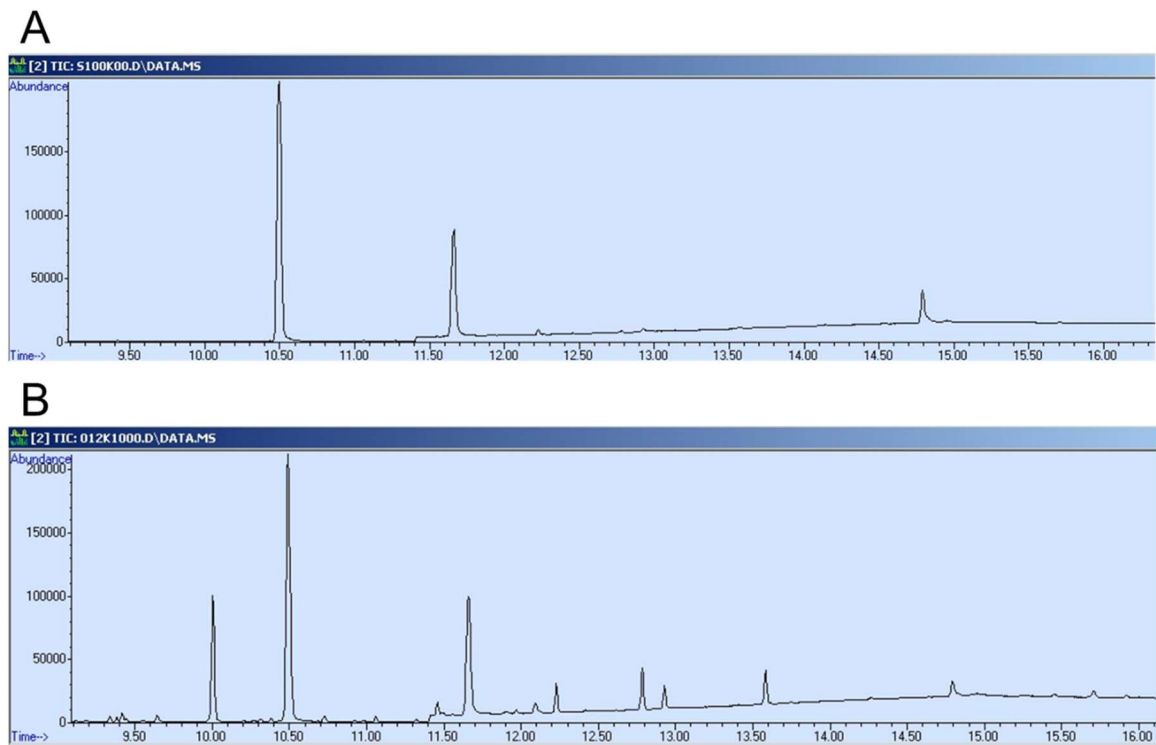
Separation was achieved with a capillary column (DB-5MS, 5% phenyl methylpolysiloxane, 30m \times 0.25mm i.d., 0.25 μm film thickness; J&W Scientific, Folsom, CA, USA). A deactivated glass inlet liner (#5181-3316) was used (Agilent, Palo Alto, CA, USA). The GC injection port temperature was set at 260°C in splitless mode and helium (99.999%) was used as the carrier gas at a flow rate of 1 mL/min. The oven temperature was programmed from 90 to 280°C at 15°C/min, with the initial temperature held for 1 min and the final temperature for 3 min, total run time was 16.67 min. The transfer line temperature was 230°C.

MS detection

The mass detector was operated at 70 eV in EI mode. The quadrupole and ion source temperature were 150°C and 230°C in EI mode, respectively. All quantitative analyses were performed in the selected ion monitoring (SIM) mode, with a dwell time of 25 ms for the analyte. The SIM ions collected were m/z 270, 298, 236 for ketamine; m/z 284, 275, 256 for norketamine; m/z 274, 240 for ketamine-d4 and m/z 288, 260 for norketamine-d4; the quantitative ions are underlined.



圖六、尿液濃度標準曲線圖。(A) Ketamine (K)線性濃度標準曲線，線性濃度分別為 40, 60, 80, 100, 250, 500, 750 ng/mL，LOD 為 10 ng/mL、LOQ 為 40 ng/mL。(B) Ketamine 代謝物 Norketamine (NK)線性濃度標準曲線，線性濃度分別為 40, 60, 80, 100, 250, 500, 1000 ng/mL，LOD 為 10 ng/mL、LOQ 為 40 ng/mL。



圖七、GC/EI-MS SIM chromatograms。(A) Blank urine spiked with 100 ng/mL of NK and K. (B) A real saliva sample. K:11.658 min, NK: 10.486 min.

五、LC-MS-MS 分析唾液檢體

(一)化學品與試劑

All solvents and chemicals were of HPLC grade. Acetonitrile and ammonium acetate were purchased from Merck (Darmstadt, Germany). Formic acid was purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). Methanol and ethyl Acetate were purchased from Mallinckrodt Baker, Inc. (Phillipsburg, NJ, USA). Ammonium carbonate was purchased from J.T. Baker, Inc. (Phillipsburg, NJ, USA). Drug standards of ketamine, norkeamine, and internal standards of ketamine-d4 and norketamine-d4, were purchased from Cerilliant (Austin, TX, USA).

(二)唾液樣品前處理

1 mL of saliva alkalized with 100 μ L of saturated ammonium carbonate solution (pH 9.3) and extracted by 2 mL ethyl acetate in presence of 100 μ L of internal standard working solution (100 ng/mL). The mixtures were shaken for 10 sec (three times) and centrifuged at 2000 rpm for 5 min. Finally, the upper layers of the mixtures were transferred to clean test tubes. The extraction solvent was evaporated to dryness under a gentle stream of nitrogen at room temperature. The residue was reconstituted by adding 50 μ L of acetonitrile/water (1/9, v/v). 20 μ L of analyte was transferred to a vial for LC-MS/MS.

(三) LC-MS/MS analysis

Instrumentation

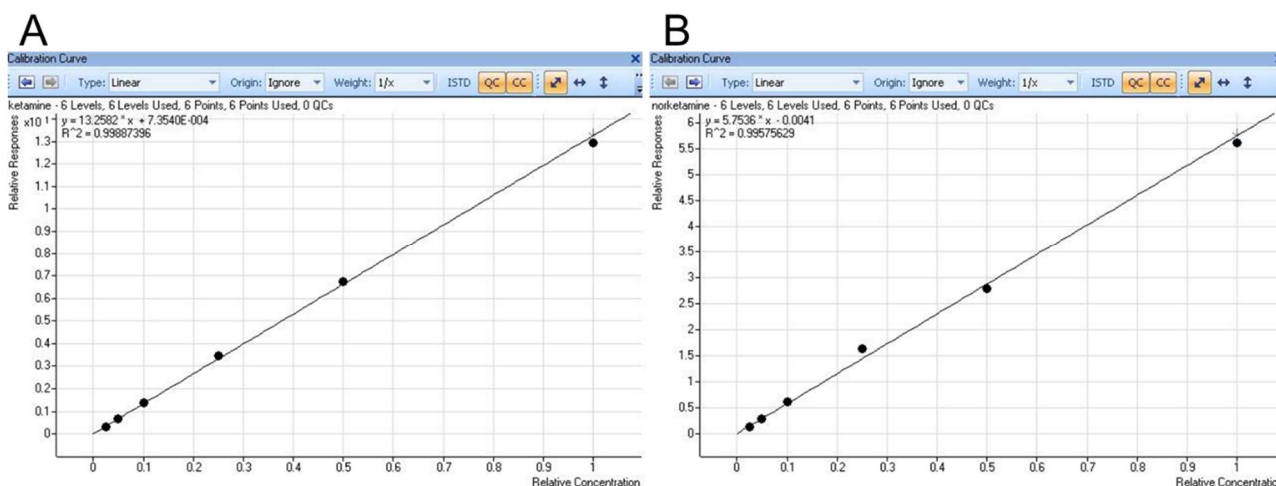
LC-MS-MS analyses were carried out with an Agilent 1200 series vacuum degasser, binary pump, well plate autosampler, thermostatted column compartment, paired with an Agilent 6430 Triple Quad LC-MS, operated in electrospray ionization (ESI) mode (Agilent Technologies, Inc. Folsom, CA, USA). All data were acquired and analyzed using Mass Hunter software, version B01.03.

Chromatographic conditions

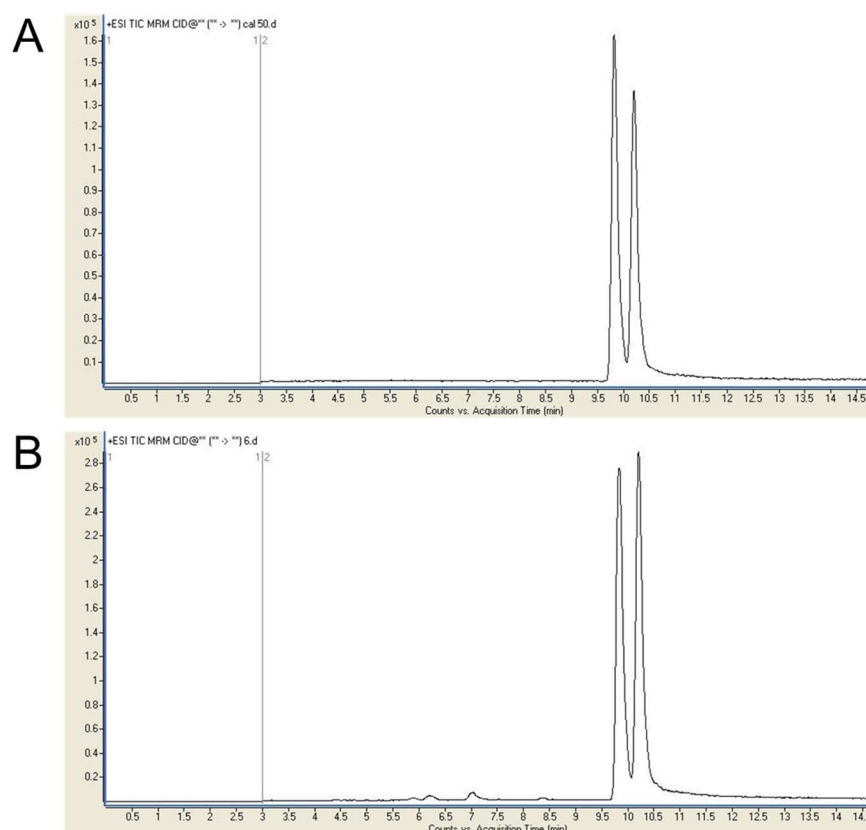
Chromatographic separation was performed on a Agilent Poroshell 120,SB-Aq column (150 mm ×3 mm I.D., 2.7 μm). Gradient elution with (A) 10 mM ammonium acetate and 0.1 % formic acid in deionized water (B) acetonitrile and at a flow rate of 0.3 mL/min was applied. The following gradient program was used: 0 min: 95% A, 5% B; 0–5 min: 95–80% A, 5–20% B; 5–10 min: 80–70% A, 20–30% B. The HPLC column was re-equilibrated for 3 min, giving a total run of 18 min. The column temperature was maintained at 50 °C, and the autosampler was at room temperature.

MS detection

The Agilent 6430 Triple Quad LC–MS was used in the positive ESI multiple reaction monitoring (MRM) mode. The nitrogen drying gas temperature was 350 °C, and the flow was 10 L/min, nebulizer gas (nitrogen) 40 psi, and the capillary voltage was 4500 V. Dwell times were 15 ms. The mass transition of K was mass/charge ratio (m/z) 238.7–125 and 238.7–180, respectively. The mass transition of NK was mass/charge ratio (m/z) 224.6–125 and 224.6–90.1, respectively. The mass transition of K-d4 was mass/charge ratio (m/z) 242.7–129.1 and 242.7–184.1, respectively. The mass transition of NK-d4 was mass/charge ratio (m/z) 228.6–129 and 228.6–93.1, respectively.



圖八、唾液濃度標準曲線圖。(A) Ketamine (K)線性濃度標準曲線，線性濃度分別為 2.5, 5, 10, 25, 50, 100 ng/mL，LOD 為 1 ng/mL、LOQ 為 2.5 ng/mL。(B) Ketamine 代謝物 Norketamine (NK) 線性濃度標準曲線，線性濃度分別為 2.5, 5, 10, 25, 50, 100 ng/mL，LOD 為 1 ng/mL、LOQ 為 2.5 ng/mL。












圖九、LC-MS-MS MRM chromatograms。(A) Blank urine spiked with 100 ng/mL of NK and K. (B)

A real saliva sample. K:10.23 min, NK: 9.88 min.

六、毒品快篩檢測試劑與臨床試驗統計

本研究納入之 K 他命毒品快篩檢測試劑包含一種市售 Dräger Drug Test 5000 (cut-off 值為 300 ng/mL)，以及台灣自行研發之唾液 K 他命快速篩檢試劑三種(圖十)，其中包含成大團隊提供一種(cut-off 值為 25 ng/mL)與台大團隊提供二種(A 與 B, cut-off 值分別為 100 與 50 ng/mL)，分別使用各家之判讀設備分析。為了解與比較各 K 他命快速檢測設備之敏感度 (sensitivity) 與專一性(specificity)，所有尿液及唾液檢體，亦同時送台北榮民總醫院臨床毒物科實驗室，以 LC-MS-MS 和 GC-MS 儀器進行 K 他命及代謝物的定量確認檢驗分析；所有數據則委由國家實驗研究院儀器科技研究中心進行統計分析，分析項目有敏感度(sensitivity) = True positive / (True positive + false negative) x 100%，即受試者由標準方法判讀屬於陽性，且試劑判讀亦為陽性結果；專一性(specificity) = True negative / (True negative + false positive) x 100%，即受試

者由標準方法判讀屬於陰性，且試劑判讀亦為陰性結果；Positive predictive value = True positive / (True positive + false positive) x 100%，即試劑判讀為陽性結果時，實際結果亦為陽性之比例；Negative predictive value = True negative / (True negative + false negative) x 100%，即試劑判讀為陰性結果時，實際結果亦為陰性之比例。

	Drager分析儀	成大分析儀	台大分析儀
儀器外觀			
快檢試片			
判讀畫面顯示			
儀器大小	25*15*23 cm ³	14*18*14 cm ³	20*9*6 cm ³
檢測時間	12分鐘	5分鐘	10分鐘

圖十、納入本研究之毒品快篩檢測試劑。

結果與討論 (含結論與建議)

一、檢體來源與樣品分析數

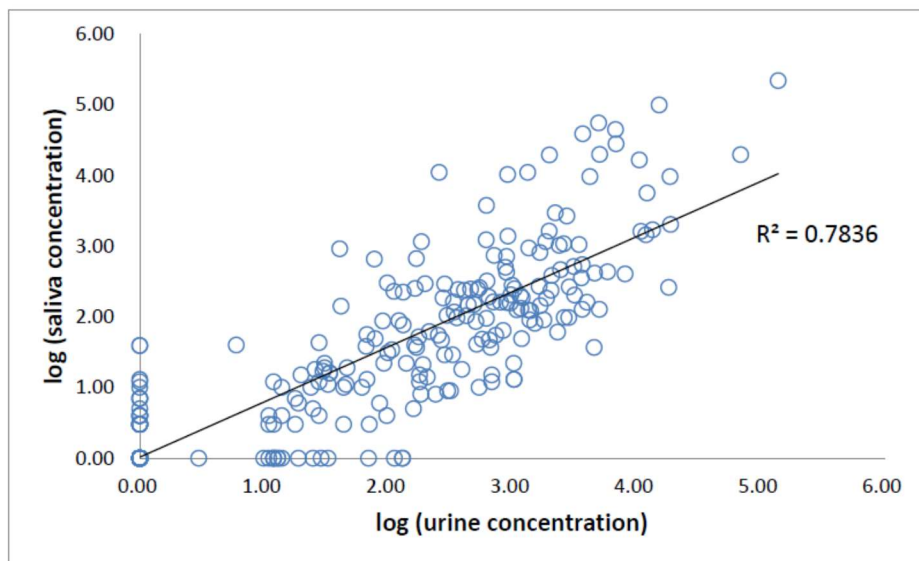
除台北榮民總醫院與中國醫藥大學附設醫院急診室，我們亦與台中市衛生局所舉辦的「毒品危害講座」合作，為主要個案收集來源。該講座主要學員為警察局查獲之三、四級毒品濫用並經法院判決處罰之民眾，每月平均舉辦一至兩場，每場人數平均約 50 人。於講座開始前，個案管理員會於台前向學員宣導研究綱要以及受試者權利。講座中，學員會依批次於後台抽血，個案管理員則利用此時間，逐一詢問學員參與試驗意願(圖十一)，收案機率平均約為 1/4。總收案數為 324 個案，其中 1 個案未滿 18 歲，5 個案未填妥收案同意書，以及 24 個案檢體量不足予以排除，共計可參考個案數 294 名，依照 IRB 申請時間與快篩試劑納入日期，Dräger Drug Test 5000 共分析 270 個案、成大團隊試劑共分析 294 個案、台大團隊 A 與 B 兩試劑則分別分析 56 與 50 個案。



圖十一、「毒品危害講習」收案實況。(A)講習開始前，個案管理員進行宣導說明；(B)「毒品危害講習」進行實況；(C)學員依批次於後台抽血，個案管理員利用此時間，逐一詢問學員參與本研究試驗意願。

二、唾液與尿液之愷他命濃度相關趨勢

一般來說，尿液與血液是目前藥物濫用檢測上最常使用的生物檢體，也有較完善的檢驗流程與方法。近年來，由於唾液的採集相對快速、簡便、不具侵入性且不需專業技能即可操作，採樣時亦可在現場監控，減少檢體被摻假、掉包的風險，再加上微量藥物或代謝物可以在唾液中保存約 24-36 小時的優點，因此，相較於尿液與血液的採集，唾液更適用於路檢的需求。然而，唾液是否具有足夠的代表性，我們透過傳統 GC-MS 與 LC-MS/MS 檢驗方法來比較唾液與尿液之愷他命濃度相關性。由於檢測數值濃度差異太大，故將濃度值取對數後，利用皮爾森相關係數統計分析釐清兩者相關性。結果發現，K 他命於尿液中濃度與唾液中濃度呈現高度正相關 ($r = 0.89, p < 0.0001$) (圖十二)，也就是說，使用唾液做為藥物濫用檢測檢體是可行的。故接下來，我們逐一針對各唾液 K 他命毒品快速篩檢試劑分析敏感度與專一性。



圖十二、唾液與尿液之 K 他命濃度相關性趨勢圖。

三、Dräger Drug Test 5000 對於 K 他命檢測敏感度與專一性分析

Dräger Drug Test 5000 是由本團隊向台灣德爾格公司商請租用，並請該公司提供八合一濫用藥物試劑，其中 K 他命檢測 cut-off 值為 300 ng/mL，於本研究中共分析 270 個案。其中試劑判讀結果與 LC/MS 分析結果一致的個案分別有 41 例(陽性)與 208 例(陰性)；試劑判讀陽性，LC/MS 分析結果陰性之個案有 12 例；試劑判讀陰性，LC/MS 分析結果陽性之個案有 9 例(表

六)，計算結果可知，Dräger Drug Test 5000 敏感度為 82.0% (68.56-91.42%)、專一性為 94.5% (90.67-97.15%)、Positive predictive value 為 77.4% (63.79-87.22%)、Negative predictive value 為 95.9% (92.27-98.09%)。

表六、Dräger Drug Test 5000 試劑判讀敏感度與專一性

		LC/MS 唾液 K 他命濃度		total
		> 300 ng/mL	< 300 ng/mL	
Dräger Drug Test 5000 試劑判讀結果	陽性	41	12	53
	陰性	9	208	217
total		50	220	270

四、成大團隊唾液 K 他命分析試劑敏感度與專一性分析

成大團隊所提供試劑，為 K 他命專用濫用藥物試劑，其中 K 他命檢測 cut-off 值為 25 ng/mL，該團隊所提供的判讀設備，除了螢幕右側具有紅/黃/綠指示燈外，當檢測濃度介於 25-75 ng/mL 之間，亦可直接顯示於設備螢幕上(圖十)，供做判讀參考，然而判讀濃度與檢測結果相關性並不包含在本研究內容中，故不予以討論。本研究中，成大團隊唾液 K 他命試劑共分析 294 個案。其中試劑判讀結果與 LC/MS 分析結果一致的個案分別有 103 例(陽性)與 153 例(陰性)；試劑判讀陽性，LC/MS 分析結果陰性之個案有 33 例；試劑判讀陰性，LC/MS 分析結果陽性之個案有 5 例(表七)，計算結果可知，成大團隊唾液 K 他命試劑敏感度為 95.4%、專一性為 82.3%、Positive predictive value 為 75.7%、Negative predictive value 為 96.8%。

表七、成大團隊唾液 K 他命分析試劑判讀敏感度與專一性

		LC/MS 唾液 K 他命濃度		total
		> 25 ng/mL	< 25 ng/mL	
成大唾液 K 他命試劑 判讀結果	陽性	103	33	136
	陰性	5	153	158
total		108	186	294

五、台大團隊唾液 K 他命分析試劑敏感度與專一性分析

台大團隊所提供試劑共兩款，均為 K 他命專用濫用藥物試劑，唯獨 K 他命檢測 cut-off 值不同，分別為 100 ng/mL (A 款)與 50 ng/mL (B 款)。該團隊所提供的判讀設備，除了內建數據列印機外，裝載試劑的卡匣可同時裝載 5 條試片，未來有潛力可應用在多合一濫用藥物檢

測功能上。檢測陽/陰性則直接依試片位置，顯示於設備螢幕上。

由於台大團隊設備試片提供較晚，故至本研究計畫執行結束前，台大團隊 A 款唾液 K 他命試劑僅分析 56 個案。其中試劑判讀結果與 LC/MS 分析結果一致的個案分別有 7 例(陽性)與 43 例(陰性)；試劑判讀陽性，LC/MS 分析結果陰性之個案有 4 例；試劑判讀陰性，LC/MS 分析結果陽性之個案有 2 例(表八)，計算結果可知，台大團隊 A 款唾液 K 他命試劑敏感度為 77.8% (39.99-97.19%)、專一性為 91.5% (79.62-97.63%)、Positive predictive value 為 63.6% (30.79-89.07%)、Negative predictive value 為 95.6% (84.85-99.46%)。台大團隊 B 款唾液 K 他命試劑則分析 50 個案，其中有 6 個個案顯示為 NA (意指無法讀取)。綜合試劑判讀結果，與 LC/MS 分析結果一致的個案分別有 11 例(陽性)與 30 例(陰性)；試劑判讀陽性，LC/MS 分析結果陰性之個案有 6 例；試劑判讀陰性，LC/MS 分析結果陽性之個案有 3 例(表九)，計算結果可知，台大團隊 B 款唾液 K 他命試劑敏感度為 78.6% (49.2-95.34%)、專一性為 83.3% (67.19-93.63%)、Positive predictive value 為 64.7% (38.33-85.79%)、Negative predictive value 為 90.9% (75.67-98.08%)。

表八、台大團隊 A 款唾液 K 他命試劑判讀敏感度與專一性

		LC/MS 唾液 K 他命濃度		total
		> 100 ng/mL	< 100 ng/mL	
台大 A 款唾液 K 他命 試劑判讀結果	陽性	7	4	11
	陰性	2	43	45
total		9	47	56

表九、台大團隊 B 款唾液 K 他命試劑判讀敏感度與專一性

		LC/MS 唾液 K 他命濃度		total
		> 50 ng/mL	< 50 ng/mL	
台大 B 款唾液 K 他命 試劑判讀結果	陽性	11	6	17
	陰性	3	30	33
total		14	36	50

六、各唾液 K 他命分析試劑敏感度與專一性比較

我們將專案計畫內台大與成大團隊所開發的 K 他命唾液快速篩檢試劑，與目前市面上可

販售的濫用藥物唾液分析試劑比較(表十)。結果發現成大試劑之敏感度已達 95.4%，優於市售產品，專一性為 82.3%則略差於市售產品，從醫療器材對於體外診斷試劑要求的角度，需要針對專一性稍作修正，即可實際應用於臨床檢測上。Dräger Drug Test 5000 試劑則是在專一性的表現上超過 90%，敏感度 82%也吻合台灣德爾格公司所提供給我們的數值，故表示本研究所建立的收案平台，結果是具有可信度的。然而，台大團隊所發展的 K 他命唾液快速篩檢試劑，無論 A 款抑或是 B 款，敏感度都未達 80%，然而此分析結果來自於有限的收案個數，為了獲得更準確的臨床測試敏感度與特異度報告，建議持續收案至 300 例，方有較對等的比較基準。

表十、各唾液 K 他命分析試劑敏感度與專一性一覽表

檢體種類	檢測設備/裝置	案例數	Sensitivity	Specificity
唾液同步 檢測標本	成大分析儀 (cut-off: 25 ng/ml)	294	95.4%	82.3%
	台大分析儀 (cut-off: 100 ng/ml)	56	77.8%	91.5%
	台大分析儀 (cut-off: 50 ng/ml)	50	78.6%	83.3%
	Drager分析儀 (cut-off: 300 ng/ml)	270	82.0%	94.5%

結論與建議

我們的研究結果顯示，以唾液做為藥物濫用檢測檢體是可行的。且此藥物濫用收案平台應用於 K 他命唾液快速篩檢試劑臨床評估，以發揮很好的功能。可以及時協助各開發單位快速獲得臨床試驗結果，並建議操作方便性的設備修正，加速產品研發與登記的時間，使產品可以盡早應用於藥駕取締，喝止藥物濫用與藥物駕駛的行為。此外，台灣 K 他命濫用年齡層主要介於 20-30 歲間青年族群，該族群主要代步工具為機車。在本研究收案的同時，我們也會口頭詢問或評估個案對於吸食 K 他命與駕駛之間的影響。然而，我們發現，此族群對於吸食 K 他命普遍認知為「抽 K 菸不會上癮」、「膀胱會壞掉都是因為拉 K」、「K 他命不會影響行為能力」…等等。由此可知，青年族群對於 K 他命毒品的認知，有待更進一步的宣導，再加

上 K 他命於青年族群間氾濫造成可能的社會潛在問題，無論是提升 K 他命於毒品危害防制條例的分類等級，抑或是加強取締，都是有關單位必須正視與處理的問題。

參考文獻

1. 2009 年。國民健康訪問暨藥物濫用調查-藥物濫用結果報告。行政院衛生署食品藥物管理局。
2. 2002 年。藥物濫用：藥物濫用之防制、危害、戒治。行政院衛生署管制藥品管理局。
3. 2007 年。行政院衛生署藥物濫用案件暨檢驗統計資料。行政院衛生署。
4. 楊振昌。2005 年。變色的人生 - 談認識毒品及如何戒毒。黎明出版社。臺北。
5. 陳亭亭, 潘日南, 許美智, 倪戎江。2009 年。濫用藥物的檢驗分析及認證制度。臺灣警察專科學校警專學報第四卷第五期：35-46 頁。
6. 劉毓芬。2006 年。以液相層析電噴灑游離法離子阱質譜儀建立濫用藥物在尿液樣本之廣篩方法。未出版碩士論文，慈濟大學藥理暨毒理學研究所，花蓮縣。
7. 陳明宏, 潘日南, 許美智, 謝金霖。2011 年。愷他命的檢驗方法—串聯式液相層析質譜儀之探討。臺灣警察專科學校警專學報第五卷第二期：237-248 頁。
8. 秦文鎮, 蔡曉雯。2015 年。青少年 K 他命濫用評估、治療與實務。台灣醫界 Vol. 58, No. 4：26-34 頁。
9. 賴永融, 陳玉美, 李建瑩, 蔡敏鈴。2010 年。Ketamine and Rbdomyolysis- A Case Report。藥學雜誌第 26 卷第 3 期：86-92 頁。
10. Robin Marantz Henig. 林雅玲譯。2012 年。撥開憂鬱烏雲。科學人雜誌第 126 期 8 月號。
11. Chen WJ, Fu TC, Ting TT, Huang WL, Tang GM, Hsiao CK, Chen CY. 2009. Use of ecstasy and other psychoactive substances among school-attending adolescents in Taiwan: national surveys 2004-2006. BMC Public Health Vol. 9: 27.
12. Drummer OH, Gerostamoulos J, Batziris H, et al. 2003. The incidence of drugs in drivers killed in Australian road traffic crashes. Forensic Sci Int 134:154-162.
13. Moore C, Kelley-Baker T, Lacey J. 2013. Field Testing of the Alere DDS2 Mobile Test

- System for Drugs in Oral Fluid. *J Anal Toxicol* 2013 Vol. 37(5): 305-7.
14. Ng SH, Tse ML, Ng HW, Lau FL. 2010. Emergency department presentation of ketamine abusers in Hong Kong: a review of 233 cases. *Hong Kong Med J* Vol. 16(1): 6-11.
 15. National Highway Traffic Safety Administration. Results of the 2007 National Roadside Survey of Alcohol and Drug Use by Drivers. U.S. Department of Transportation Report No. DOT HS 811 175. Washington, DC: National Highway Traffic Safety Administration, 2007.
 16. National Highway Traffic Safety Administration. Drug Involvement of Fatally Injured Drivers. U.S. Department of Transportation Report No. DOT HS 811 415. Washington, DC: National Highway Traffic Safety Administration, 2010.
 17. Ramaekers JG, Berghaus G, van Laar M, Drummer OH. 2004. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend* 73(2):109–119.
 18. Segura, J., Ventura, R., & Jurado, C. 1998. Derivatization procedures for gas chromatographic-mass spectrometric determination of xenobiotics in biological samples, with special attention to drugs of abuse and doping agents. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 713(1), 61-90.
 19. Shahani R, Streutker C, Dickson B, Stewart RJ. 2007. Ketamine-associated ulcerative cystitis: a new clinical entity. *Urology* Vol. 69(5): 810-2.
 20. Soderstrom CA, Dischinger PC, Kerns TJ, Kufera JA, Scalea TM. 2001. Epidemic increases in cocaine and opiate use by trauma center patients: Documentation with a large clinical toxicology database. *J Trauma* 51:557–564.
 21. Walsh JM, Flegel R, Atkins R, Cangianelli LA, Cooper C, Welsh C, Kerns TJ. 2005. Drug and alcohol use among drivers admitted to a Level-1 trauma center. *Accident Analysis and Prevention*, 37(5): 894-901.

中國醫藥大學同仁參加校外會議、講習心得報告表(I)

※請務必以電腦繕打心得報告※

填表日期：104 年 10 月 28 日

姓名	洪東榮	單位/職稱	臨床醫學研究所	聯絡電話 分機號碼	附醫 7308
會議名稱	2015 年北美臨床毒物學年度學術研討會				
主辦單位	美國臨床毒物學會				
開會時間	自 2015 年 10 月 10 日 7 時 至 2015 年 10 月 12 日 17 時止		開會地點	美國 三番市	

一式一聯：報告人↓單位主管↓呈核

中國醫藥大學同仁參加校外會議、講習心得報告表(II)

※請務必以電腦繕打心得報告※

填表日期：104 年 10 月 28 日

會議名稱	2015 年北美臨床毒物學 年度學術研討會	會議日期	2015 年 10 月 10 日	報告人	<u>洪東榮</u>
<p>一、會議摘要：</p> <p>北美臨床毒物學年度學術討論會，由美國臨床毒物醫學會主辦，今年在美國舊金山舉行，今年沒有特別提出重點方向，討論會主題涵蓋臨床毒物學各範疇，包括：中毒的加護治療、藥物濫用藥物不良反應、有毒蛇咬傷、中草藥中毒及毒藥物諮詢中心的角色與功能等，在正式會議之前一般都會有二天的訓練課程（或研討會），今年的訓練課程主要是講授臨床毒物學，也就是生物毒素的臨床與研究，個人提早到達大會則選擇參加大會，會前所舉行的臨床個案病歷競賽(CPC 競賽)，這次三個個案都相當精采，都相當具有挑戰性，進行分析的醫師也都分析得很詳盡，當然最後都做了正確的診斷。</p> <p>個人在大會中提出一壁報論文，使用健保資料庫資料探討急性有機磷中毒病人痊癒後發生心血管病變的可能性，在論文貼出時，現場討論不多，大部分的外國學者對於台灣的健保資料庫不熟，事實上，美國的毒物中心，也建有資料庫，但相關的研究亦不多，並不受重相當可惜。</p> <p>二、對本校的具體建議與感想：</p> <p>臨床中毒是急診診療中，重要的鑑別診斷疾病之一，病人達到急診，如果呈現一些非特異症狀或徵候表現，急診醫師如果有毒物學訓練扎實的醫師參與協助，常可做出及時且正確的診療，像這次大會 CPC 個案報告競賽，所提出的案例，一對男女同時表現出神智改變、呼吸喘及不同程度的貧血症狀，尿液篩檢檢測不到任何濫用藥物，但是貧血篩檢確認其中一位屬維他命 B12 缺乏，另一位病人維他命 B12 濃度正常，經過毒物科醫師抽絲剝繭後，問到病人常一起吸氧化氮(N₂O)，後來確診為 N₂O 中毒導致的維他命 B12 中毒，急診醫師應加強臨床毒物學訓練及研究，更應培養多一些急診專科醫師，以臨床毒物學當作次專長，提升本院臨床毒物學上的診療及研究水準。</p>					
說明	<p>一、請於出差完畢後 15 內將差旅費一般費用核銷單與本心得報告表(II)請與心得報告表(I)一起呈核。</p> <p>二、為使心得報告能讓全校同仁分享與學習，請以 Word 軟體繕打存檔(請自行至校內網站「人事室-法規-差假」中下載心得報告表格式)。</p>				

一式一聯：報告人↓單位主管↓呈核

科技部補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2016/07/14

科技部補助計畫	計畫名稱: 毒品以及新興濫用藥物唾液快速篩檢分析儀之引進與可行性評估(3/3)
	計畫主持人: 洪東榮
	計畫編號: 104-2218-E-039-001- 學門領域: 毒品快速篩檢技術專案計畫
無研發成果推廣資料	

104年度專題研究計畫成果彙整表

計畫主持人：洪東榮			計畫編號：104-2218-E-039-001-			
計畫名稱：毒品以及新興濫用藥物唾液快速篩檢分析儀之引進與可行性評估(3/3)						
成果項目			量化	單位	質化 (說明：各成果項目請附佐證資料或細項說明，如期刊名稱、年份、卷期、起訖頁數、證號...等)	
國內	學術性論文	期刊論文		0	篇	
		研討會論文		0		
		專書		0	本	
		專書論文		0	章	
		技術報告		0	篇	
		其他		0	篇	
	智慧財產權及成果	專利權	發明專利	申請中	0	件
				已獲得	0	
			新型/設計專利		0	
		商標權		0		
		營業秘密		0		
		積體電路電路布局權		0		
		著作權		0		
		品種權		0		
		其他		0		
	技術移轉	件數		0	件	
		收入		0	千元	
	國外	學術性論文	期刊論文		1	篇
			研討會論文		1	
			專書		0	本
專書論文			0	章		
技術報告			0	篇		
其他			0	篇		
智慧財產權及成果		專利權	發明專利	申請中	0	件
				已獲得	0	
			新型/設計專利		0	
		商標權		0		
		營業秘密		0		
		積體電路電路布局權		0		
		著作權		0		
		品種權		0		
其他		0				

	技術移轉	件數	0	件	
		收入	0	千元	
參與計畫人力	本國籍	大專生	0	人次	
		碩士生	0		
		博士生	0		
		博士後研究員	0		
		專任助理	2		
	非本國籍	大專生	0		
		碩士生	0		
		博士生	0		
		博士後研究員	0		
		專任助理	0		
其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)					

科技部補助專題研究計畫成果自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現（簡要敘述成果是否具有政策應用參考價值及具影響公共利益之重大發現）或其他有關價值等，作一綜合評估。

1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以100字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形（請於其他欄註明專利及技轉之證號、合約、申請及洽談等詳細資訊）

論文： 已發表 未發表之文稿 撰寫中 無

專利： 已獲得 申請中 無

技轉： 已技轉 洽談中 無

其他：（以200字為限）

3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性，以500字為限）

我們的研究結果顯示，以唾液做為藥物濫用檢測檢體是可行的。且此藥物濫用收案平台應用於K他命唾液快速篩檢試劑臨床評估，已發揮很好的功能。可以及時協助各開發單位快速獲得臨床試驗結果，並建議操作方便性的設備修正，加速產品研發與登記的時間，未來更能夠適用於其他濫用藥物快速開發的臨床驗證，使產品盡早應用於藥駕取締，喝止藥物濫用與藥物駕駛的行為。此外，台灣K他命濫用年齡層主要介於20-30歲間青年族群，該族群主要代步工具為機車。在本研究收案的同時，我們也口頭詢問或評估個案對於吸食K他命與駕駛之間的影響。然而，我們發現，此族群對於吸食K他命普遍認知為「抽K菸不會上癮」、「膀胱會壞掉都是因為拉K」、「K他命不會影響行為能力」…等等。由此可知，青年族群對於K他命毒品的認知，有待更進一步的宣導，再加上K他命於青年族群間氾濫造成可能的社會潛在問題，無論是提升K他命於毒品危害防制條例的分類等級，抑或是加強取締，都是有關單位必須正視與處理的問題。

4. 主要發現

本研究具有政策應用參考價值： 否 是，建議提供機關毒品危害防制相關機關

（勾選「是」者，請列舉建議可提供施政參考之業務主管機關）

本研究具影響公共利益之重大發現：否 是

說明：（以150字為限）

1. 唾液做為藥物濫用駕駛攔檢的檢體媒介是可行的。
2. 台灣具有自行研發唾液K他命快速檢測試劑的能力。
3. K他命濫用族群介於20-30歲之間，主要交通工具為機車，也有部分以汽車代步，藥物駕駛的潛在問題，有關單位必須重視。同時，青年族群對於K他命毒品的認知，仍有加強宣導或遏止使用的必要。