

105年度濫用藥物尿液認可檢驗機構之品質評估結果

吳姿錚 王柏森 呂在綸 王淑芬 李明鑫

食品藥物管理署風險管理組

摘要

為瞭解國內14家濫用藥物尿液認可檢驗機構之檢驗品質狀況，衛生福利部食品藥物管理署於105年度辦理其績效監測與實地評鑑。檢驗機構的績效監測係依據「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，分析其檢驗機構檢測定量值的準確度；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，探討檢驗機構常見的缺失項目及促其改善。105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。雖105年度績效監測結果有11家檢驗機構之定量值曾超出平均值 $\pm 2SD$ 或 $\pm 20\%$ 之情形，但14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，顯示部分檢驗機構仍有系統或隨機誤差情形。而在實地評鑑的部分，以「品質手冊」，及「品質管制與品質保證」二類缺失比例較高。本研究績效監測與實地評鑑的結果，可作為食藥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（以下簡稱食藥署）為此業務之執行機關。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年制定此業務的相關法規，明定審議委員與實地評鑑委員之資格、檢驗機構認可與管理方

式、人員設置、機構設施與維護、文件管理方法及認可之中止、撤銷、廢止等規範，並適時修正與時俱進，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。截至105年底，認可之濫用藥物尿液檢驗機構共計14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，目前國內通過嗎啡(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- Methylenedioxymphetamine, MDA)檢驗項目者有14家，而大麻(Tetrahydrocannabinol, THC)、愷他命(Ketamine, K)及去甲基愷他命(Norketamine, NK)者有13家。為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作為改善參考，同時，作為食藥署日後加強管理之重要依據，以不斷精進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3家、南部5家及東部1家，共計14家。

二、評估設計及統計

(一) 檢驗量及陽性率

依據「濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法」之第26條規定，檢驗機構應將每月檢測尿液檢體結果資料，於次月十日前至食藥署濫用藥物檢驗通報系統(Aalytic Laboratory Urine and Drug Abuse Report System, UDARS)進行通報，透過該系統建置統計報表匯出功能，以了解各檢驗機構之檢驗量及陽性率等實際檢驗狀況。

(二) 檢驗機構之績效監測

1. 檢體的配製及運送

食藥署每季進行1次績效監測，本(105)

表一、105年績效監測檢體待測藥物品項及濃度一覽表

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

年度績效監測檢體待測藥物品項(機構認可9項)及其濃度如表一。而待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，並稀釋配製成不同濃度的陽性檢體。再以冷凍方式將檢體寄送至各檢驗機構進行其績效監測。績效監測包含檢驗機構之定性及定量的檢驗，且檢體編號以隨機編碼分配。

2. 統計分析方法

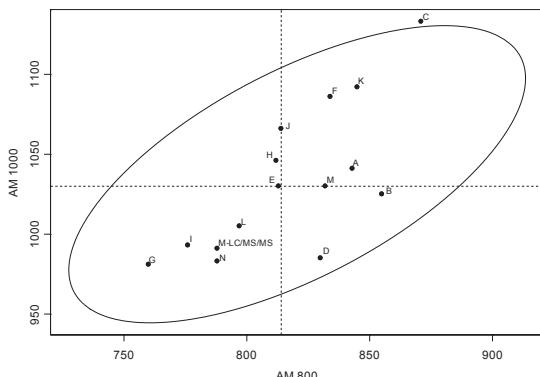
(1) 測試結果

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，各檢驗機構測試結果之正確率應達百分之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百分之20或2個標準差之內者，應達百分之80以上，且不得連續2次有與平均值差距達百分之50以上。檢驗機構檢測

值若超過平均值百分之20或2個標準差者，則不列入平均值之計算。若有機構不符合前述規定者，食藥署則依前述辦法第20條令其於限期內完成改善，必要時，得暫停某項檢驗，並再進行實地評鑑。

(2)尤頓圖分析

上述認可管理辦法之規定雖有助於瞭解認可檢驗機構檢測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，而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%信賴區間(Confidence Interval)做出橢圓圖形即為尤頓圖，以第一季績效監測結果安非他命項目之尤頓圖(如圖一)舉例說明，顯示位於橢圓圖形外之檢驗機構C，其可能存在系統或隨機誤差⁽³⁾。



圖一、105年第一季績效監測結果安非他命濃度800 ng/mL與1000 ng/mL尤頓圖

(三)實地評鑑

食藥署每年至少進行1次實地評鑑，並依「濫用藥物尿液檢驗機構實地評鑑指引」分類⁽⁴⁾。另檢驗機構若未符合之事項將列為待改進之缺失，後續檢驗機構則需於1個月內回復改善及提出矯正報告，並經過再次請實地評鑑委員審查以確認其改善狀況。

結 果

一、檢驗量及陽性率

(一)檢驗量

105年臺灣地區尿液檢驗總件數為250,685件，陽性件數70,210件，陽性率為28.0%，101年至105年檢驗件數及陽性率統計(如圖二)，顯示近五年檢驗件數及陽性件數已趨於平緩，且全數由衛生福利部14家認可濫用藥物尿液檢驗機構進行檢驗。

(二)檢驗來源及陽性率之關係

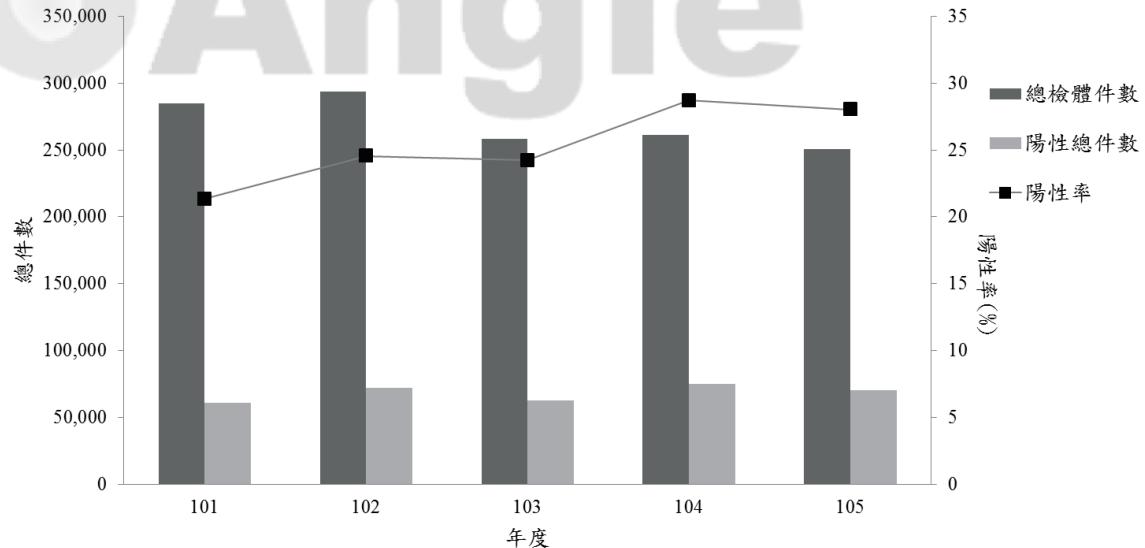
就檢體來源探討陽性率(如表二)，以監獄送驗之檢體陽性率最高為71.0%，檢察署及醫療院所送驗之檢體陽性率最低為5.0%。各檢驗機構之檢體陽性率差異亦相當大，A機構之檢體陽性率最高為57.8%，其檢體來源主要為警察局；I機構之檢體陽性率最低為0.5%，其檢體來源主要為特定人員，若要進一步確定檢體來源及陽性率之相關性則須進行統計分析。

二、績效監測

(一)定性結果

105年4季績效監測定性結果全數皆符合濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法第16條規定，另105年度第2季績效監測僅有1家檢驗機構之安非他命項目呈現偽陰

105年度濫用藥物尿液認可檢驗機構之品質評估結果



圖二、臺灣地區濫用藥物尿液認可檢驗機構之檢驗件數及陽性率統計

表二、105年認可檢驗機構之尿液檢體來源及陽性率分析

檢驗機構代碼 \ 檢體來源	警察局	檢察署	法院	看守所	監獄	醫療院所	特定人員	海巡署	其他	收件總件數	各機構檢驗陽性率
A	29,538	-	990	1,577	-	2	2,070	1	-	34,178	57.8%
B	10,326	28,461	6,557	193	115	-	5,120	-	-	50,772	20.8%
C	143	8	-	-	-	923	3,801	-	66	4,941	3.2%
D	4,359	-	360	409	28	6	196	7	973	6,346	33.9%
E	43	-	1,267	-	1	-	590	-	-	1,914	17.7%
F	21,453	-	241	139	-	-	931	-	-	22,764	31.7%
G	35,406	25,718	1,995	738	1,228	8	1,063	-	-	66,156	30.1%
H	3,342	-	46	73	58	26	-	-	-	3,552	18.1%
I	-	-	-	-	-	-	2,833	-	-	2,833	0.5%
J	-	-	-	-	-	-	2,714	-	-	2,714	33.3%
K	16	115	8	-	-	432	2,387	3	-	2,961	1.4%
L	-	-	635	-	-	276	-	223	-	1,134	18.1%
M	17,446	19,532	74	233	-	-	376	-	339	38,000	10.4%
N	10,724	-	1,090	1	586	-	19	-	-	12,420	35.1%
總件數	132,796	73,834	13,263	3,363	2,016	1,673	22,100	234	1,378	250,685	-
陽性率	45.3%	5.0%	10.9%	25.8%	71.0%	5.0%	9.8%	70.5%	9.2%	28.0%	-

性結果，僅係因該機構檢驗報告皆以其資訊管理系統產出報告，又對績效監測結果

報告格式不熟悉，故以手動方式通報測試結果時誤植所致。

(二)定量結果

各檢驗機構之績效監測定量值結果：

- 依據濫用藥物尿液檢驗及醫療機構認可管理辦法第16條，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。
- 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20家次檢驗結果超出標準，與過往兩年相比並無明顯差異；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2家次檢驗結果超出標準，與103年有7家次及104年有4家次相比，有逐年下降之趨勢（表三），顯示本署品質管理措施對於檢驗品質提升之成效。

3. 定量值正確率

14家檢驗機構於4季績效監測有13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105年度4季績效監測之尤頓圖分析（表四），105年度綜合4季各檢驗項目定量值共36家次62個檢驗結果落於尤頓圖外者，包括13個MOR、9個K、8個MDA、6個AM、6個MA、5個COD、5個MDMA、5個THC及5個NK。其中以 COD、MDMA 檢驗結果最佳，僅有8% 檢驗結果落在尤頓圖外。另外MOR檢

表三、105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 量值數目 $\pm 2SD$ 範圍內家數	部分測值有超出平 均值 $\pm 2 SD$ 家數	超出之定 量值數目
第1季	13	1	1	10	4	8
第2季	14	0	0	8	6	8
第3季	13	1	1	8	6	7
第4季	14	0	0	10	4	7
105年總計	54	2	2	36	20	30
104年總計	52	4	6	36	20	27
103年總計	45	7	9	35	17	24

表四、103-105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	K	NK
105年可能有誤差之數目		6	5	6	8	5	13	5	9	5
105年進行分析之項目數		60	60	45	45	60	60	42	56	56
105年未超出尤頓圖之比例(%)		90	92	87	82	92	78	88	84	91
104年未超出尤頓圖之比例(%)		85	89	82	93	87	85	95	-	-
103年未超出尤頓圖之比例(%)		82	84	83	81	86	88	87	92	92
平均值		86	88	83	85	88	84	90	90	92

105年度濫用藥物尿液認可檢驗機構之品質評估結果

驗結果有22%的結果落在尤頓圖外。另進行103至105年尤頓圖結果分析比較，除K及NK於104年均無成對樣品可供分析外，其餘7項檢測項目均進行分析。其中以NK表現最佳，於103及105年該檢驗項目的檢驗結果有92%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83至90%之間，顯示認可檢驗機構之檢驗品質大致有一定之水準。

三、實地評鑑缺失

105年14家認可檢驗機構經實地評鑑所見

缺失，計145項（表五），其中以「品質手冊」缺失最多，共31項；其次為「品質管制與品質保證」，共26項。此二類缺失佔總缺失數目之39.3%，而常見缺失整理如表七。

討 論

105年度對14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，14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

表五、105年實地評鑑報告之缺失項目統計(並與103、104年比較)

項次 檢驗機構 代碼	1 品質 手冊	2 尿液檢體 收件、處 理及儲存	3 人員 設置	4 標準品 及試劑	5 品質管制與 品質保證	6 檢驗報告及 檔案管理	7 設施及 維護	8 檢驗	9 績效 監測	10 其他	總 計
A	3	0	0	0	1	0	1	0	0	1	6
B	2	1	1	0	2	0	1	1	0	0	8
C	3	2	0	3	4	2	1	1	0	0	16
D	3	1	0	0	0	0	2	1	0	0	7
E	5	0	2	1	6	1	2	1	1	0	19
F	2	0	0	1	0	0	1	1	0	0	5
G	1	0	0	0	2	0	1	1	0	0	5
H	1	2	0	0	0	0	0	3	0	0	6
I	0	0	1	0	1	0	0	2	0	0	4
J	2	1	0	0	0	0	1	3	1	1	9
K	5	3	3	0	0	4	0	3	1	0	19
L	2	1	1	0	6	1	2	2	0	0	15
M	1	1	1	0	0	0	2	1	0	1	7
N	1	1	1	1	4	3	4	3	0	1	19
105年總計	31	13	10	6	26	11	18	23	3	4	145
104年總計	29	13	8	7	25	12	11	16	1	3	125
103年總計	28	16	5	9	23	31	7	18	2	0	139

註：105年度檢驗機構C、E、J、K、L、N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)

表六、105年認可檢驗機構績效定量值超出平均值 $\pm 2SD$ 家次分析

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

表七、105年認可檢驗機構之實地評鑑報告之常見缺失分析

類別	次分類	項目
(一) 品質手冊	1. 品質手冊中標準作業程序描述或規範內容，與實際做法或現況不同。	<ul style="list-style-type: none"> (1)微量吸管之校正程序、儂他命檢驗之波峰判定標準、檢體之儲藏規定、標準品及校正、品管檢體之配製方法、吹乾步驟、離子源污染判定之EM設定值上限、收受單瓶之程序等內容，與現行做法不符 (2)標準作業程序中尿液採檢採集作業手冊規範，與實際情形不同 (3)收樣人員查核尿液檢體之標準作業程序規範，實際未落實 (4)績效測試中波形未符合規範，未依SOP重新測試 (5)確效所用的GC-MS為新購之GC7890A/MS5975C，但SOP中未更新亦未增列該儀器內標準品abundance規範
	2. 標準作業程序中未描述各項工作項目操作過程之正確指引	<ul style="list-style-type: none"> (1)準確度定義、檢體真實性檢驗之程序、連續二次注入校正樣品之程序及原因、陽性/陰性之判定機制與程序等內容未明確描述 (2)品質手冊缺乏檢驗機構停電時防止檢體儲存不當之緊急應變措施、新舊試劑比較的標準作業程序、溫度計查核驗證標準作業程序、缺乏GC/MS分析之重要參數(包括大麻、MDMA及Ketamine) (3)因應實地評鑑缺失改善而修正之SOP相關內容，未列入品質管理手冊
	3. 其他缺失	<ul style="list-style-type: none"> (1)品質手冊與標準作業程序每一頁應有負責人簽章、核定日期及騎縫章 (2)應建立標準作業程序之內容目錄 (3)標準作業程序中尿液陽性檢體的存放時間標示與表單紀錄不同
(二) 品質管制與品質保證	1. 檢體之內標準品面積不在合格範圍(面積標準值的50-200%)	<ul style="list-style-type: none"> (1)抽查105年2月2-3日的檢驗數據，發現檢體內標準品離子強度不合品管標準(50-200%)的比例偏高(大於5%)，建議製作品質管制趨勢圖找出原因，可穩定品質與降低成本 (2)不應出具內標準品超過50-200%之報告 (3)內標準品的abundance超過50-200 %範圍時使用EA稀釋，宜再評估其正確性或重新檢測
	2. 內部稽核或管理審查未執行或其執行方式與規定不符	<ul style="list-style-type: none"> (1)未定期進行任何內部稽核與管理審查，依「實地評鑑指引」7-22節，應建立相關執行方式、頻率及時機，並將執行過程與結果作成書面紀錄 (2)管理審查會議未包含指引7-22-19規範之項目，亦未有問題之持續改進及修正措施之紀錄 (3)外部稽核發現缺失之改正措施於缺失改善會議中討論需有紀錄
	3. 盲品管檢體之配製紀錄無法追溯，及其配製方式不正確	<ul style="list-style-type: none"> (1)不論校正、品管或盲品管標準品之濃度應以配製值為參考值 (2)每批次檢驗請記錄(內)標準品、空白檢體、品管檢體、衍生試劑、緩衝溶液及萃取管柱等批號，俾供追溯 (3)K/ NK陽性盲品管配製表未即時記錄，建議宜有陽性且不同濃度之陽性盲品管 (4)確認檢驗盲品管檢體輸入表，不宜以鉛筆書寫記錄

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。

依據本研究之結果，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，四次績效檢體之測試結果，超出定量規範之檢驗品項，以MDMA最多，THC及K最少(表六)。

利用尤頓圖分析，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，以改進及提升其檢驗品質。105年尤頓圖分析，未超出尤頓圖的比例，以NK最高（平均92%），顯示檢驗機構在NK檢驗可能發生系統或隨機誤差的機率較少。而在105年度實地評鑑發現待改進之缺失項目，共計145項。其中以「品質手冊」及「品質管制與品質保證」二類缺失所占比例偏高；另比對近三年(103-105年)缺失項目皆以「品質手冊」缺失所占比例最高，顯示該等認可檢驗機構應要特別注重這些缺失之改善，食藥署亦列入下年度實地評鑑重點項目及加強改善確認。

綜觀近三年(103-105年)績效監測及實地評鑑結果，國內認可檢驗機構之檢驗品質大致有一定之水準，食藥署將持續辦理績效監測及實地評鑑，以維持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、衛生福利部、教育部。2016。105年反毒報告書。16頁，法務部、衛福部、教育部，台北市。
3. National Association of Testing Authorities. 2004. Guide to NATA Proficiency Testing. pp.20-21, Australia. [<http://www.farmacia.ufmg.br/lato/NATAproficiency%20%20testing%20guide.pdf>].
4. 食品藥物管理署。2016。濫用藥物尿液檢驗機構實地評鑑指引。103.03.07 FDA風字第1031100697號函修正。

Evaluation of the Quality of Drug Abuse Urine Testing Institutions in 2016

TZU-CHUN WU, PO-SEN WANG, TSAI-LUEN LUE, SUE-FEN WANG
AND MING-SHIN LEE

Division of Risk Management, TFDA

ABSTRACT

In 2016, 14 accredited drug abuse urine testing institutions underwent proficiency tests and in situ inspections to validate the reliability and quality of their laboratory work. The results were analyzed based on article 16 of the “Regulations Governing Accreditation and Management of Drug Abuse Urine Testing and Medical Institutions”. The Youden chart was used to detect systematic or random errors. The “Inspection Guidelines for the Drug Abuse Urine Testing Institutions” were used by inspectors to categorize and identify the category with the most non-conformance reports (NCRs). The proficiency tests items included morphine, codeine, amphetamine, methamphetamine, MDMA, MDA, marijuana, ketamine and norketamine. The proficiency test results indicated that the accuracy of 11 institutions exceeded $\pm 20\%$ (or $\pm 2SD$) of the mean value. However, this did not occur in two consecutive tests for all 14 institutions, and was thus considered acceptable. Systematic and random errors were noted in some institutions, when the Youden chart analysis was applied. During the in situ inspections, the most non-conformances were found in the areas of “Quality Manual” and “Quality Control and Assurance”. The results of the proficiency tests and inspections not only help to enhance the supervision and management of the accredited testing institutions, but also serve as references for them to continuously improve their quality of work.

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