

생체시료 중 약물검출에 대하여

정 회 선

국립과학수사연구소

1. 서 론

약물남용이 사회문제화됨에 따라 약물의 복용 여부를 판정하는 것이 중요한 과제로 대두되고 있다. 약물 복용의 판정은 그 결과가 개인 뿐만 아니라 사회적으로 영향이 크기 때문에¹⁻⁴ 생체시료의 채취, 보관에서부터 분석 및 결과의 해석까지 각별한 주의와 전문적인 지식이 요구된다. 약물남용이 가장 크게 문제가 되고 있는 미국에서는 시료 채취에서 분석에까지 guideline을 설정하여^{5,6} 약물분석에 적용하고 있으며, 그 대상도 정부공무원은 물론 사기업에 응시하는 응시자에게까지 약물남용 여부를 검사하고 있으나,^{6,8} 우리나라에서는 약물남용 용의자나 범죄사건에 관련된 용의자 중 약물복용이 의심되는 사람에 대해 screening을 하고 있고 항공기 조종사나 운전자 등 그들의 약물복용이 타인에게 영향을 미칠 수 있는 사람들에 대해 screening을 시행할지 여부를 검토하고 있는 실정이다. 약물의 복용 여부를 정확히 판정하기 위해서는 실험을 실시하는 실험실이 신뢰를 받을 수 있도록 충분한 전문인력과 장비 및 경험을 토대로 적절한 분석법을 확립하는 것이 필요하다. 특히 시약이나 기기를 만든 회사에서 주장하는 검출한계와는 달리 독립적으로 quality control(QC)를 실시하여 검출한계와 정량범위 등을 확립하여 실험실의 신뢰성을 확보하여야 할 것이다.⁸

10

또한 이와 더불어 시료채취, 운송 및 보관과정에서 발생될 수도 있는 이물질의 혼입이나 시료가 바뀌어지는 일이 없도록 세심한 주의를 기울여야 한다. 따라서 저자는 본 보고에서 약물검출 여부에 사용될 수 있는 생체시료, 실험방법과 더불어 실험과정 및 실험결과를 해석하는 과정에서 고려되어야 할 점 등을 검토하여 우리나라에서 추구되어야 할 약물복용 판정법을 제시하고자 한다.

2. 약물검출을 위한 생체시료

체액 중 약물의 농도는 투여 용량, 투여 경로, 사용방법 및 약물의 kinetic 등에 따라 다르며, 더욱 모든 약물은 체내에서 화학적 변화를 일으켜 대사산물 또는 부산물이 생성되므로 약물검출에 어려움이 있다. 따라서 먼저 약물검출에 사용될 수 있는 혈액, 위액, 모발 및 요 등 생체시료에 대해 약물검출의 장단점을 비교하고자 한다.

혈액은 모든 약물을 용해하여 작용 부위에 전달하며 빠른 시간내에 혈액 중으로 약물이 이양되므로 약물검출의 시료로서 적합하며 더욱 시료채취가 전문가에 의해 실시되므로 바뀌거나 오염될 가능성이 없다는 장점이 있다.^{8,9} 또한 약물투여량과 혈액 중의 농도가 비례할 뿐 아니라 약리작용과도 상관관계가 성립되므로 혈액 중의 농도에 따라 그 약물이 치료농도인지, 중독농도인지를 판정할 수 있다는 장점도 있다. 그러나 혈액은 분석법이 까다롭고 복잡하여 시간이 많이 소요되고 값비싼 시험용 기기 등을 사용해야 하고 시료량을 많이 채취하기 곤란하며, 혈액 중 약물이나 그 대사산물의 농도가 비교적 낮은 단점이 있다.

타액 중의 약물 농도는 약물이 혈액에 흡수된 후 타액 중에서도 약물이 검출되며 cocaine의 경우 정맥주사 후 타액 중 약물농도가 혈액 중 농도와 같다는 보고도 있고,¹¹ 시료를 채취하기가 간편하다는 장점이 있어 약물의 검출 여부에 사용될 수 있다. 그러나 실험에 필요한 양의 시료채취가 어렵고, 그 양이 많지 않아 정량이 불가능하다는 단점이 있다. 또한 약물의 투여농도와 타액 중에 분비된 약물의 농도가 반드시 비례하지 않는다는 점에서도 정량분석이 불가능하다.⁸

모발은 최근 약물남용 여부 판정의 시료로 각광을 받고 있다.^{12,13} 시료채취가 아주 용이하며, 시료량이 충분하므로 여러 번 실험할 수 있고 그결과에 따라 약

물사용 정도를 알 수 있어 개개인의 약물사용 pattern, 급성 중독인지 만성 중독인지를 판정할 수 있다는 장점이 보고되어 있다. 더욱 검출한계도 높아 PCP를 복용한 경우 모발에서는 약물이 검출되었는데, 요와 혈액에서는 검출되지 않았다는 보고가 있다.¹⁴ 그러나 모발에서의 시험은 시험방법이 복잡하며 약물을 사용한 후 48시간 이내에는 약물이 검출되기 어렵다는 단점이 있다.

요는 약물의 검출 여부에 가장 널리 사용되고 있는데, 이는 시료채취가 용이하고 양이 충분하며, 약물의 최종 대사산물이 농축되어 배설되고 수용성이어서 시험이 편리하다는 장점이 있어 약물남용 여부 시료로 주로 사용되고 있다.^{8,15} 그러나 요중 농도가 약리작용과 일치하지 않아 약물의 사용 정도를 예측할 수 없으며, 대사산물이 배설되므로 각종 대사체를 측정해야 하고, 요의 pH, 요량에 따라 약물농도가 달라진다는 단점 등이 있다. 또한 양성이라 함은 채취한 한번 약물 사용한 것을 뜻하므로 연용이나 만성중독 여부는 알 수 없이 short-term 정보만을 알게 된다.¹¹

3. 실험방법

약물검사에 쓰이는 실험방법은 누구에게서나 인정 받을 수 있는 방법이 요구되고 있다. 일반적으로 약물 복용 여부의 판정은 예비실험과 본 실험으로 나누며 예비실험에서는 쉽고, 빠르고, 값싸게 시료를 양성 또는 음성 여부만 screening하고 본 실험에서는 예비실험에서 양성으로 판정된 시료에 대해 복잡하지만 정확히 확인할 수 있는 실험방법이 쓰이고 있다.

예비실험에는 면역분석법이 주로 쓰이고, 본 실험에는 GC, HPLC 및 GC/MS가 쓰이고 있다. 즉, 예비실험에 쓰이는 면역효소분석법에 의해서는 구조가 비슷한 여러 화합물이 항체와 교차반응하여 양성으로 판정될 수 있으므로 분석원리가 다른 GC/MS 등의 시험법에 의한 재확인 필요하게 된다.

또한 실험조작상의 실수 또는 교차반응을 갖는 물질에 의해 나타나는 false positive인 시료도 GC/MS 등의 본실험에 의하여 배제될 수 있다.

3.1. 예비 실험

면역분석방법은 특별한 단백질이나 고분자물질(항원)에 대해 특이성을 갖는 항체를 만들어 약물을 label 시킨 항원과 label이 안 된 항원(시료)이 항체와 결합하

는 원리를 이용한 것으로 추출조작이 필요치 않고 감도가 높을 뿐 아니라 다량의 시료를 신속히 처리할 수 있는 장점이 있다.^{15,17}

요 분석에 쓰이는 면역시험법으로는 Roche의 방사성 면역분석법(RIA; Radioimmunoassay), Syva의 효소면역 시험법 (EMIT; Enzyme multiplied immunoassay technique) 및 Abbott의 형광편광면역시험법(TDX; FPIA; Fluorescence polarization immunoassay)이 있는데, 원리는 같고 각각 다른 indicator를 사용한다는 점이 다르다. 즉 RIA는 방사성물질, EMIT은 효소, 그리고 FPIA는 형광을 이용한다. 이들의 장단점을 보면 RIA는 감도는 높으나 방사성 물질을 사용해야 하고 측정 전에 분리를 해야 한다는 단점이 있는 반면, EMIT과 FPIA는 방사성 물질을 사용하지 않고 분리가 필요 없지만 비슷한 물질과의 교차반응이 크다는 단점이 있다.

효소면역시험법은 RIA나 TDX와 거의 비슷하게 amphetamine류, barbiturates, benzodiazepines, cannabinoids, cocaine & metabolites, methadone, methaqualone, opiates, propoxyphen 및 phencyclidine 등의 약물이 screening되는데, 최근에는 의양성(false positive)을 더욱 줄일 수 있고 조작이 간편한 ETS(EMIT Toxicology System)가 개발되어 활용되고 있다.

일선 검찰이나 경찰에서는 불법약물, 특히 methamphetamine(이하 MA) 복용 용의자의 요를 채취하여 TBPE(tetrabromophenolphthaleine ethylester) 시액과 반응시켜 양성으로 정색되는 시료를 주로 의뢰하고 있다.

그러나 이 TBPE 시액은 2급, 3급 amine류 및 4급 ammonium염과 ion pair를 형성하여 정색되는 반응이므로 의양성으로 나타나는 화합물이 많이 있다.^{18,19}

당 실험실에서는 예비실험으로 면역분석법인 ETS를 실시하는데, 그의 측정조건은 다음 표와 같다.

	Instrument	Settings
Photometer	wavelength	340 ± 2nm
	operating range	0-2 absorbance units
	light source	tungsten-halogen, 14-V bulb
Fluid handling	sample/reagent volumn	17.55µl each
	total buffer volumn	262.5µl
	accuracy	±0.2% of sample volumn

3.2. 본 실험

GC나 HPLC에 의하여 확인하는 방법은 column이나 detector 등의 측정 조건을 변화시켜 나타나는 성분용 retention time에 의하여 확인하여야 하는 불확실성과 번거로움이 따르고 있다. 그러나 GC/MS법은 생체시료에 있는 약물이 분배의 원리에 의해 chromatography로 분리된 후 질량분석법(mass spectrometry)에 의해 질량이 측정되므로 물질의 최종 확인법으로 널리 이용되고 있다.

GC/MS는 resolution이 좋고 각종 mode를 이용하여 정확하게 분자량과 fragment ion들을 측정할 수 있으나 조작이 복잡하고 기기의 값이 고가인 단점이 있다. 그러나 1979년 이후 조작이 쉽고, compact하며, 비교적 값이 싼 Benchtop 형의 GC/MS가 등장되면서 범용화 실험실, 병원의 응급실 등에서 약물 검출에 사용되게 되었다. Benchtop형의 GC/MS로는 Hewlett-packard에서 만든 mass selective detector(MSD)와 Finnigan Mat에서 만든 ion trap detector(ITD)가 있는데, MSD는 quadrupole mass filter로, ITD는 filament, mass analyzer, electron multiplier로 구성되어 있다. 측정 분자량의 범위는 MSD가 10~800amu, ITD가 20~650amu이며 두 종류 모두 약물에 대한 library를 갖추고 있어 미지 약물을 확인하는 데 도움을 주고 있다.²⁰

MSD는 1700여 종의 약물, 독물 및 그 대사산물의 질량 스펙트럼이 수록된 HP Drug Library를 갖추고 있고 ITD는 National Bureau of Standard(NBS) Library와 더불어 1300여종의 약독물이 수재된 toxicology library (Finnigan MAT LIBR(TX)가 있다.

GC/MS에 의한 약물의 확인은 EI(Electron Impact)나 CI (Chemical Ionization)에 의해 얻은 Total ion chromatogram (TIC)에서 retention time이 같고, 내장된 library나 표준품과 같은 강도를 갖는 fragment ion들이 나타나는 것으로 확인된다. 또한 전체 질량스펙트럼은 표준품이 없어도 fragment ion이나 분자량에 의해 미상의 물질을 확인하는 데 활용되며, 때에 따라서 감도가 높은 방법이 필요하게 될 경우에는 GC/MS의 다른 mode가 이용된다.

즉, 몇 개의 이온만을 측정하도록 MS energy를 program하여 selected ion monitoring(SIM)을 실시하면 시간과 경비를 절약하고, 감도를 높일 수 있을 뿐만 아니라 방해물질의 영향도 제거할 수 있다.

Full spectrum에 의한 확인보다 SIM법은 정확도는 떨어지지만 어떤 약물이 편역시험법에서 양성이고, 표준품과 같은 강도를 갖는 3개의 이온이 검출되고 유지 시간이 표준품과 같다면 다른 물질일 확률은 100만분의 1로 약물의 확인에 어려움이 없는 것으로 보고되어 있다. 그러나 이온을 2개 택한다면 그 확률은 10만분의 1로 떨어지며, 1개를 택한다면 10분의 1로 떨어지게 된다.

이온을 하나만 선택하는 single ion monitoring법은 negative ion CI-GC/MS에 쓰이는데, 표준품과 유지시간을 비교함으로써 확인되며, 감도는 높지만 확인 및 정량에 좋은 방법은 아니다.²¹ GC/MS에 의한 약물분석에 감도를 증가시키기 위해 추출법, 분리법, 유도체 제조법이나 다른 ion source 사용 및 column의 선택 (packed or capillary) 등을 검토함으로써 시험법을 개선시킬 수 있다. 숙련된 분석자가 각자의 실험실에서 확립한 시험법에 따라 약물을 분석 확인하는 것이 가장 정확하고, 이상적인 방안이라 하겠다.

당 실험실에서는 예비실험인 TBPE 시액에 양성이

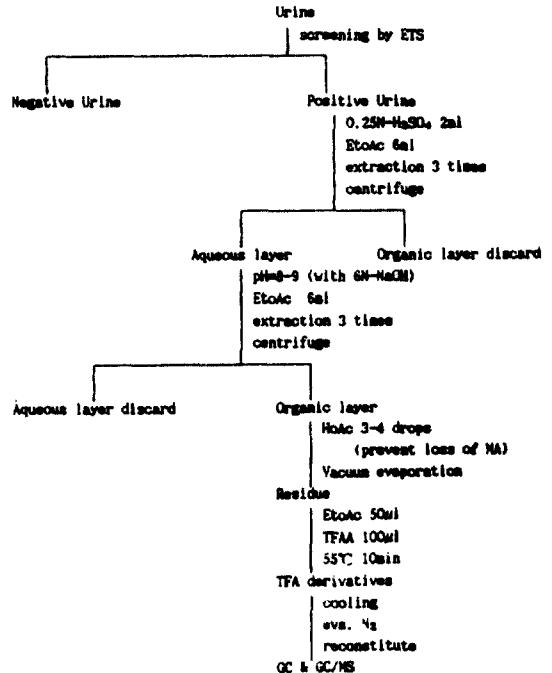


Figure 1. Scheme of Sample Preparation for Analysis of Methamphetamine

거나 ETS에서 amphetamine(이하 AM) 양성인 시료에 대해 산, 알칼리에서 ethylacetate로 역추출한 다음 농축하여 TFA(trifluoroacetylation) 유도체를 만들어 실험용액으로 하는데, 그 실험과정은 Figure 1과 같다.

또한 TBPE 시액에 양성이나 ETS에 음성인 시료에 대하여도 기타 성분확인시험을 시행하여 남용 가능성이 있는 약물을 검토한다.

시험용액은 다음과 같은 GC/MS 측정조건에서 실험하여 TIC를 얻어 불법약물을 확인한다.¹²

GC/MS 측정조건

GC/MS : Finnigan MAT. 800 or
Finnigan 4021 with NOVA 4.
column : Fused silica capillary SE 54
0.25mm × 15M
col. temp : 100(1) 200 250℃
transfer line : 270℃
EM volt : 1400V
electron energy : 70eV
emission current : 0.25A

4. 결과 판정 및 해석

면역분석법에 의한 screening과 GC/MS에 의한 확인 등으로 생체시료 중 약물을 분석할 때 미리 고려되어야 할 것은 시료를 분석하기 전에 각 실험실에서 정확성과 정밀성을 설정하는 것이 중요하다 하겠다.

따라서 본 실험실에서는 시약이나 기기를 만든 회사에서 주장하는 검출한계와는 달리 독자적으로 quality control(QC)을 실시하여 검출한계 및 정량범위 등을 확립하였다. 먼저 QC를 실시하기 위해 분석하고자 하는 시료와 같은 matrix와 표준품을 가지고, drug free (negative), threshold, 양성범위의 control을 제조하여 실험한 후 cut off level과 정량범위를 결정하여 측정할 수 있는 약물범위를 설정하였다.

일반적으로 검출한계라 함은 농도가 신뢰성 있는 범위에서 측정되는 경우를 말하는데, 요에서 약물검출 여부를 screening하는 면역분석법은 제조회사별로 검출한계 이상의 cut off level을 정하여 신뢰성을 확보하고자 하여 일정 수치를 설정하고 있다. Cut off level의 설정 범위가 너무 낮으면 양성으로 판정된 시료가 GC/MS에 의해 확인될 수 없게 되고(unconfirmed positive) 이 수치가 높으면 양성인 시료가 음성으로 판

정되므로 이의 설정이 중요한 의미를 갖게 된다.

다음 표 1은 미국의 Dept. of Health and Human Services (HHS)와 National Institute on Drug Abuse (NIDA)에서 설정한 cut off 치와 당 실험실의 cut off 치를 비교한 것이다.

Table. 1. Cut off concentrations(ng/ml) in urine

	HHS con. initial Con- firm		NIDA con.	NISI con.
Marihuana	100	20	125-150	50
Cocaine/met.	300			
Benzoylcegonine	150		400-450	300
Opiates	300		300	
Morphine			100-120	
Amphetamines	1000	300		
Amphetamine			1250-1400	300
Methamphetamine			1500-1700	200
Phencyclidine	25	25	100-125	
Dextromethorphan				500
Zipeprol				500
Doxylamine				100

HHS : Dept of Health and Human Services

NIDA : National Institute on Drug Abuse

NISI : National Institute of Scientific Investigation

그러나 cut off level이 설정된 다음에도 예비실험의 결과만에 의해서는 false positive와 false negative가 나타날 수 있다.

더욱 TBPE 시액에 의해서는 MA와 AM은 물론 ephedrine, methylephedrine, dextromethorphan, procaine, pentazocin, doxylamine, zipeprol, chlorpromazine등이 양성으로 반응된다는 것이 보고되어 있어 확인이 필요케 된다.²⁴

False positive라 하면 약물이 없거나 또는 확인할 수 없는 경우 또는 cut off level 이하인 경우가 양성으로 판정된 것이므로 시료가 오염되었거나, label이 잘못 기재되었거나 또는 실험기구 등이 잘 닦여 있지 않아 다른 물질이 검출된 것으로 생각될 수 있다. 이러한 false positive는 분석방법의 원리가 전혀 다르며, 최종 확인될 수 있는 GC/MS를 사용하여 재확인함으로써 방지될 수 있다.

False negative라 함은 약물이 cut off level보다 낮게 나타나 음성으로 판정되었지만 실제로는 약물이 있는

경우를 말하는데, 약물의 손실, 다른 물질에 의한 방해 작용 및 실험 과정에서의 실수 등에 의해 일어날 수 있다. 음성으로 판정된 시료는 재실험을 실시함으로써 false negative를 막을 수 있다. 약물농도에 따른 정밀도는 약물농도가 ng/ml 이하로 내려가면 크게 떨어지는데 어떤 실험실에서는 농도별로 측정된 상대 표준편차(CV%)가 1 μ g/ml에서는 16%였던 것이 1ng/ml에서는 45%였다 한다.^{11,21}

따라서 GC/MS 등에 의한 약물확인에서는 background noise를 고려하여 약물의 peak가 이보다는 높도록 cut off level을 정해야 할 것이다.

Cut off level은 실험실마다 다르므로 음성으로 판정된 시료는 결과를 통보할 때 cut off level을 언급할 필요가 있으며, 매일 기기에 시료를 주입하기 전에 기기의 상태를 점검하는 일도 중요한 의미가 있다.

시료처리의 정확성과 더불어 기기에 의한 오염 여부도 측정하여야 하므로 GC/MS의 경우는 ① standard ② calibration ③ blank ④ 시료 ⑤ control의 순서로 시료를 주입하여 기기의 조건을 수시로 test하여야 하겠다.²³

현재 당 실험실에서는 MA의 남용 여부를 판정하기 위하여 예비실험에서 면역분석법인 ETS를 활용하고 있다. 먼저 negative, low, medium calibrator를 screening하는데, 제조 회사에서는 low calibrator(MA 1.0 μ g/ml, AM 0.3 μ g/ml)를 cut off level로 정하고 있으나 당 실험실에서는 negative보다 높은 수치를 나타내면 본 실험을 실시하여 GC/MS로 재확인함으로써 cut

off level을 설정하였다.

즉, 다음과 같은 ETS 결과에서 negative가 461, low가 637, medium이 688일 때 흡광도가 605, 466인 시료에 대하여도 GC/MS를 시행하였다.

Table 2. The values of absorbance in negative, low(0.3 μ g/ml), medium(1.0 μ g/ml) amphetamine and samples at 340nm by ETS

		Value		Result
		Ao	rate	
Amphetamine	Neg.	1680	461	
	Low.	1779	637	
	Med.	1779	688	
Sample	No.1	1640	638	Positive
	2	2133	653	"
	3	2357	605	Negative
	4	1512	466	"
	5	1501	459	"

먼저 표준품인 MA와 MA의 주요 대사산물인 amphetamine(AM)의 TFA 유도체를 GC/MS에 주입하여 얻은 TIC에서 mass spectrum을 확인할 수 있는 0.2 μ g/ml의 MA, 0.1 μ g/ml의 AM을 cut off level로 하여 그 이상인 시료에 대해서 양성으로 판정하였다.

따라서 ETS에서 흡광도치가 605였던 시료는 다음의 chromatogram과 mass spectrum에서와 같이 MA와 AM이 확인되었고, 466인 시료는 GC/MS의 cut off level인 0.2 μ g/ml에서 검출되지 않아 음성이었다.

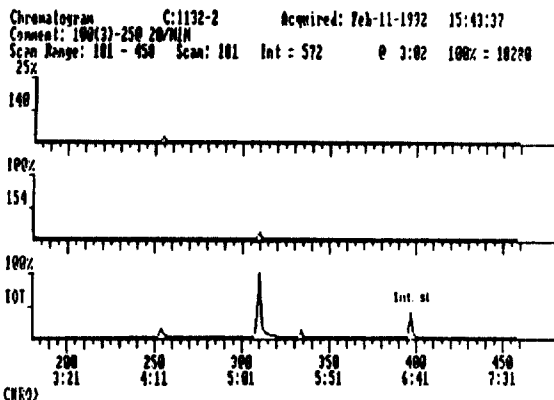


Figure 3. Mass chromatogram of sample No.4 at m/e 154 (methamphetamine-TFA) and m/e 140(amphetamine-TFA)

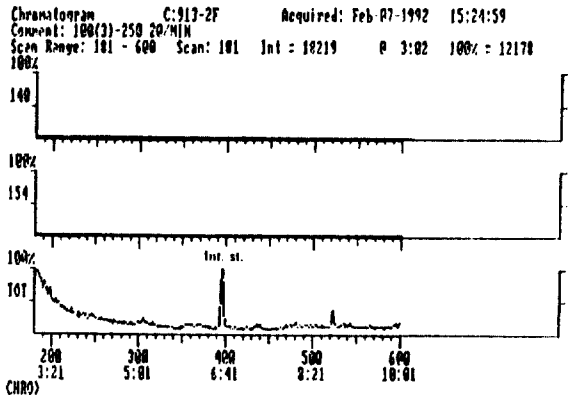


Figure 2. Mass chromatogram of sample No.3 at m/e 154 (methamphetamine-TFA) and m/e 140 (amphetamine-TFA)

GC/MS에서의 MID나 negative ion CI-MS 등의 mode를 사용하여 극미량의 화합물을 분석하면 $10^{-10} - 10g^{-11}$ 까지도 측정할 수 있다는 보고가 있다.²⁰

그러나 이들 극미량까지를 측정하는 방법들은 약물을 투여한 다음 대사되어 배설되는 극미량의 대사산물의 측정이나, 분석하고자 하는 시료와 같은 matrix에 극미량의 표준품을 첨가하여 분석하는 경우에는 활용이 가능하겠으나, 시료에 함유된 미지성분의 화합물을 확인할 때에는 그의 TIC에 의한 mass spectrum을 얻을 수 없으면 retention time이 비슷하다고 하여 동일 화합물로 판정하는 것은 위험한 일이라 하겠다.

또한 기타 약물로 지페프롤(Zipeprol), 날부핀(Nalbu-phine) 및 텍스트로메토르판(Dextromethorphan)이 검출되는 경우가 있는데, 이들은 마약 및 향정신성 의약품에 속하지 않아 법적 제재를 받지 않는 상용약이나 과량 복용시 환각작용 등을 나타내는 경우가 있어서 남용되고 있다 하는데, 그 측정 대상이 상용량이 아닌 과량인 경우가 많다.^{25,26}

이들의 cut off level은 $0.5\mu g/ml$, 항히스타민제로서 수면작용이 있는 독시라민(Doxylamine)은 $0.1\mu g/ml$ 로 하여 확인 및 함량을 측정하고 있다.

실험실의 신뢰성을 높일 수 있는 다른 방법으로는 외부기관에 의뢰하여 proficiency test를 실시하는 것을 들 수 있다. 우리나라는 이 제도가 없지만, 미국에서는 The college of American pathologist와 American Association of Bioanalysis 등에서 이 실험을 주관하여 각 실험실의 proficiency를 test하고 있다.^{9,22}

예비실험, 본실험을 걸쳐 반응이 양성으로 나오면 먼저 생각되는 것은 사람이 약물을 만성적으로 복용했는지, 의사의 처방에 따라 약물을 복용하였는지, 시료 채취시에 약물의 영향하에 있었는지 등을 생각하게 된다.

또한 음성인 경우에는 약물을 적게 복용해서 검출되지 않았는지, 가끔 복용 후 장시간 경과된 후에 시료가 채취되었는지 또는 시료 채취시 회석되었거나 조작되었는지 등이 의심되게 된다.

그러나 약물복용 여부의 시료로 사용되는 요는 양성 반응이 약물을 복용하였다는 것만을 의미하는 것이며, 행동의 변화라든가 어느 양을 어느 정도 먹었는지, 건강상태나 안전, 일의 수행 능력 등에 미치는 영향을 예측할 수 없다는 것을 염두에 두어야 한다.

또 보통약을 치료목적으로 투여하였는데, 이들 약물

의 대사산물로 MA이 검출되는 예가 있어 MA 복용 여부를 판정하는 데 크게 영향을 미치는 약물들도 있다. 먼저 독일 등에서 항파킨슨병 치료제로 최근에 도입되어 쓰이는 selegilin·HCl이 있는데, 이는 인체내에서 대사되어 methamphetamine이 생성된다 하고 실제 이를 복용한 사람의 혈액에서 MA가 검출되었음이 보고된 바 있다.^{27,28}

또한 진통제로 우리나라에서도 쓰이던 pamprofa-zone도 체내에서 대사되어 MA가 생성되므로 이의 복용으로 인해 MA 남용자로 오인될 가능성이 있다.²⁹

미국에서 비염출혈제로 처방 없이 구할 수 있는 (*l*-)MA가 주성분인 Vick inhaler를 흡입하는 경우 이 약물이 체내에서 (*d*-)MA로 변화된다는 보고가 있어 결과의 해석에 주의가 요구되고 있다.³⁰

실험실에서 얻어진 결과를 해석하는 것은 실험만큼이나 중요하고 더욱 시료로 요를 사용할 때는 대사산물까지도 이해해야 하므로 마지막으로 실험결과를 보는 사람은 분석법에 대해서는 물론 약물 자체에 대한 이해가 깊어 결과를 정확하게 해석할 수 있어야 한다.

5. 결 론

생체시료 중 약물검출 여부를 실험하기 위해 사용될 수 있는 시료는 혈액, 타액, 모발 및 요가 있는데, 채취의 용이성, 실험의 간편성 등을 고려할 때 요가 가장 적당하다. 그러나 앞으로는 남용 용의자의 모발을 요와 같이 채취하여 실험을 병용함으로써 복용 여부와 더불어 남용 정도를 판정하여 환자가 치료를 받을 수 있는 기회를 마련하는 것도 중요한 것으로 생각된다.

실험방법은 면역법에 의한 screening 및 GC/MS에 의해 약물을 확인하는 것이 가장 바람직하고 감도를 높이기 위해 GC/MS에서 SIM mode 등을 실시하는 것도 한 방법이 된다. 각 실험실은 자체대로 정확성, 정밀성 등을 확립하여 검출한계, 정량범위 등에 대한 quality control을 실시해서 실험실의 신뢰성을 높일 수 있어야 한다.

당 실험실에서의 요중 약물의 cut off level은 methamphetamine의 경우 그의 mass spectrum에서 중요 fragment ion을 확인 할 수 있는 $0.2\mu g/ml$ 로 하고 있으며, 텍스트로메토르판(Dextromethorphan) 및 지페프롤(Zipeprol)은 $0.5\mu g/ml$, 독시라민(Doxylamine)은 $0.1\mu g/ml$ 로 하여 확인 및 정량하고 있다.

또한 false positive와 false negative가 나타나지 않도록 시료의 채취, 실험과정에서 주의를 하고 false positive는 GC/MS에 의한 확인, false negative는 재실험을 실시함으로써 제거되도록 노력하여야 한다.

생체시료 중 약물의 검출 및 판정은 실험실에서의 분석결과와 더불어 약물의 성상, 동태 등을 이해하는 것도 중요한 역할을 하게 된다.

인 용 문 헌

1. Y. H. Caplan, *J. of Forensic Sci.*, **34**(6), 1417(1989).
2. R. T. Chamberlain, *Clin. Chem.*, **34**(3), 633(1988).
3. K. L. Long, *J. of Forensic Sci.*, **34**(6), 1454(1989).
4. R. T. Chamberlain, *J. of Forensic Sci.*, **34**(6), 1477 (1989).
5. Department of Health and Human Services, "Federal Register" **53**(69), p.11970. U. S. A.,(1988).
6. College of American Pathologist, *Inspection Checklist, Forensic Urine Drug Testing*. U. S. A., (1988).
7. NIDA Capsules ; *Facts about drugs in the workplace*, U. S. A., August(1987).
8. R. L. Hawks and C. N. Chiang, "Urine testing for drugs of abuse,"NIDA Research Monograph Vol. **73** (1986).
9. Members of the substance-abuse testing committee, *Clin. Chem.*, **34**(3), 605(1988).
10. R. W. Jenny, "Analytical Aspects of Drug Testing," D. G. Deutsch(Ed), p.1. John Wiley & Sons, New York, U. S. A.,(1989).
11. A. J. Mcbay, "Analytical Aspect of Drug Testing." D. G. Deutsch(Ed), p.273. John Wiley & Sons, New York, U. S. A.,(1989).
12. W. A. Baumgartner, "Preliminary proposal ; Employee drug screening by hair analysis". IANUS Foundation, p.1. Los Angeles, U. S. A.,(1986).
13. W. A. Baumgartner, *et al.*, *J. of Forensic Sci.*, **34**(6), 1433(1989).
14. J. J. Sramek, *et al.*, *Am. J. of Psychiatry*, **142**(8), 905 (1985).

15. R. C. Baselt, "Advances in analytical toxicology" p.82, Biomedical Publication, California, U. S. A., (1984).
16. B. A. Smith and J. C. Joseph, "Analytical aspects of drug testing," D. G. Deutsch(Ed), p.35. John Wiley & Sons, New York, U.S.A., (1989).
17. Syva Co., Emit d.a.u. Drug Abuse Urine Assay package insert, Palo Alto, California, U. S. A., (1981).
18. T. Sakai and N. Ohne, *Analyst*, **107**, 634(1982).
19. T. Sakai and N. Ohne, *Analyst*, **112**, 149(1987).
20. D. C. Deutsch, "Analytical Aspects of Drug Testing," D. G. Deutsch(Ed), p.35. John Wiley & Sons, New York, U. S. A.,(1989).
21. A. J. Mabay and A. P. Mason, *J. of Forensic Sci.*, **34** (6), 1471(1989).
22. I. Sunshine, *Clin. Chem.* **34**(2), 331(1988).
23. N. B. W. Chen, *J. of Forensic Sci.*, **35**(2), 237(1990).
24. H. K. Choi, *et al.*, *Annual reports of NISI*, **23**, 224 (1991).
25. Y. C. Yoo, *et al.*, *Annual reports of NISI*, **20**, 160 (1988).
26. Y. C. Yoo, *et al.*, The 40th Annual convention of the pharmaceutical society of Korea, (1991).
27. J. Meeker and P. Reynolds, *J. of Anal. Tox.*, **14**(5), 330(1990).
28. H. H. Maurer and Th. Kramer, The 29th TIAFT meeting, Copenhagen 24-27. June(1991).
29. Unpublished data
30. R. L. Fitzgerald, *et al.*, *J. of Anal. Tox.*, **12**(5), 255 (1988).



1978년 : 숙명여자대학교 약학대학
 1978년 : 숙명여자대학교 대학원(약학박사)
 1988년 : 미국 클리브랜드 법과학 실험실 연수
 1990년 : 영국 런던대학 킹스칼리지 (post Doc.)
 1978년~현재 국립과학수사연구소 근무