

면역분석법에서 암페타민류의 교차 반응성

박미정[#] · 최화경 · 최상길 · 손행자 · 임미애 · 정희선

국립과학수사연구소 법과학부

(Received September 16, 2003; Revised October 7, 2003)

Cross-reactivity of Amphetamine Analogues in Various Immunoassays

Meejung Park[#], Hwakyung Choi, Sangkil Choi, Haengja Son, Miae Lim and Heesun Chung
National Institute of Scientific Investigation, 331-1 Shinwol 7-dong, Yangchon-ku, Seoul 158-070, Korea

Abstract — We evaluated four commercially available methamphetamine immunoassays for their relative cross-reactivities of amphetamine analogues in human urine : Abbott TDx, Vitalab Selectra and on-site test kits (Accusign MET, SD bioline MET). High cross-reactivities were shown at designer's drugs such as methylenedioxyamphetamine (MDA), methylenedioxyamphetamine (MDMA) and methylenedioxyethylamphetamine (MDEA) in all of the tested immunoassays. Methoxyphenamine, fenfluramine and phentermine were positive in TDx and Selectra, but were not positive in on-site test kits. Pseudoephedrine, norpseudoephedrine, ephedrine, norephedrine, MDMA, MDA, fenfluramine and phentermine were detected by gas chromatography/mass spectrometry(GC/MS) in false positive urines. Since the overall specificity of any of the devices was not 100%, we found it is important to confirm any positive screening test result, so we developed simultaneous determination of amphetamine analogues in urines. After alkalization of the urine samples with 6-N NaOH, the analytes were extracted using ethyl acetate, derivatized with pentafluoropropyl anhydride (PFPA) prior at GC/MS analysis.

Keywords □ methamphetamine, immunoassay, cross-reactivity, GC/MS

전 세계적으로 마약의 사용은 여러 가지 사회적 문제를 야기시키고 있으며 그로 인한 개인적, 사회적인 피해는 굳이 언급할 필요가 없을 정도로 심각한 상황이다. 우리나라에서 많이 남용되고 있는 약물로는 methamphetamine, 대마 등이 있고 그 외에도 최근에는 fenfluramine, amfepramone, phentermine 등의 비만치료제가 밀수입되고 있으며, 도리도리, 엑스터시 등으로 불리며 유흥가나 클럽 등에서 빠르게 남용률이 증가하고 있는 methylenedioxymethamphetamine(MDMA)와 methylenedioxyamphetamine(MDA), methylenedioxyethylamphetamine(MDEA) 등의 designer drug 및 기타 다양한 종류의 methamphetamine 류 각성제들이 새롭게 남용되고 있다. 약물의 복용여부를 판정하기 위한 시료에는 여러 가지가 있지만 가장 일반적인 것이 소변이며, 소변에서의 약물 검출은 예비실험과 이를 확인하는 정밀실험으로 나눌 수 있다. 예비실험은 양성 시료에 대해 신뢰성이 높게 구별할 수 있어야 하며, 높은 감도로 다수의 시료를 신속

속히 처리할 수 있어야 하고, 처리비용이 저렴하여야 할 것이다. 근래 남용약물의 예비 실험법으로는 면역시험법(immunoassay)이 가장 널리 이용되고 있다.^{1,2)} 그러나 면역시험법의 항체는 구조가 유사한 약물에 대해 교차반응을 일으킬 수 있으므로 반드시 다른 화학적 원리를 갖는 분석법에 의해 확인되어야 하는데 가스크로마토그래프/질량분석법(GC/MS) 등이 주로 이 목적에 사용된다.^{3,4)} 면역시험법은 특정 약물 항원에 대해 특이성이 있는 항체를 적당한 동물에서 만든 다음, 약물을 부착시킨 항원과 약물이 부착되지 않은 항원(시료)을 이 항체에 가해 이 두 항원 물질들이 서로 경쟁적으로 항체에 결합하려는 원리를 이용하며 상품화된 면역분석법으로는 방사선면역분석법(RIA), 효소면역시험법(EIA), 형광면역분석법(FPIA) 등이 있고,⁵⁻⁹⁾ 일선에서 수사하기 간편한 휴대용 키트로는 Accusign, SD 등이 있다. 면역분석법에 의한 cut-off 치는 이들을 생산하는 회사마다 약간의 차이가 있으며, 각 나라 및 기관마다 cut-off 치를 달리 정하고 있다(Table I). 면역분석법에서의 교차 반응성이란 구조가 유사한 약물에 대해 의의성을 나타내는 정도를 의미하며 이러한 교차 반응성이 문제가 되는 항목으로 methamphetamine이 대표적이며 이때 해당되는 약물로는 감기약의 종류인 ephedrine, pseudo-

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-2600-4935 (팩스) 02-2600-4939
(E-mail) meejung@nisi.go.kr

Table I - Cut-off levels of various immunoassays

TDx	Selectra	Accusign MET	SD bioline MET	국과수	미국 보건성
300 (AM)	1000 (MA)	1000 (MA)	1000 (MA)	250 (AM)	1000 (MA)

(unit : ng/ml), AM; amphetamine, MA; methamphetamine.

phenylpropanolamine 등과 암페타민계 식욕억제제인 fenfluramine, amfepramone, phentermine, phendimetrazine, phenmetrazine 등 및 MDMA, MDA 등의 designer drug이 있다.¹⁰⁻¹³⁾ 따라서 본 연구에서는 이들 약물에 대한 면역분석법에서의 교차 반응성을 검토하고자 한다.

실험방법

기기 및 재료

면역분석법에 사용된 기기 및 시약으로 효소면역분석기기로서 Selectra(Vitalab사)를 이용하였으며, 형광편광면역분석기기로서 TDx(Abbott사)를 이용하였고 각각의 시약으로는 monoclonal amphetamine/methamphetamine을 구입하여 사용하였으며 휴대용 간이분석키트로는 Accusign MET(Princeton Biomeditech Corporation, 미국) 및 SD Bioline MET(Standard Diagnostics 사, 한국)를 이용하였다.

시료

면역분석기기 및 휴대용 간이분석키트에서의 교차 반응성을 검토하기 위하여 15종의 약물을 사용하였다. 즉, methamphetamine, amphetamine, MDA, MDMA, MDEA, ephedrine, norephedrine(phenylpropanolamine), pseudoephedrine, norpseudoephedrine(cathine), methoxyphenamine, fenfluramine, amfepramone, phentermine, phendimetrazine 및 methylephedrine은 Sigma사 제품을 사용하였으며, 그 외 실험에 사용한 기타 시약은 일급시약을 사용하였다. 각각의 약물을 공시료 소변(약물을 복용하지 않은 지원자의 소변을 면역분석법 및 GC/MS에서 음성임을 확인한 소변)에 첨가하여 최초농도로 1 mg/ml가 되게 조제한 후 각각의 면역분석법으로 결과를 판정한 후 양성이 나올 때까지 연속적으로 희석하여 사용하였다. TDx의 특이성에 관한 실험에 사용된 소변은 2002년 1월부터 6월까지 당 연구소에 접수되었던 약물 남용자의 소변을 이용하였다.

약물의 추출 및 유도체화 과정

소변 중에 존재하는 암페타민류 약물의 동시 분석을 위하여 다음과 같은 시험 방법을 확립하였다. 즉, 0.5~3 ml 소변에 내부표준물질로 10 ppm methoxyphenamine을 50 µl 가한 후 6 N-NaOH을 가하여 pH를 약 11의 알칼리성으로 맞춘 다음 ethyl

acetate로 3회 추출하였다. 이를 원심분리하여 상층의 유기용매층을 취하고, 휘발성 아민류의 소실을 막기 위하여 1% 염산성 메탄올 2~3방울을 적가한 후 45°C에서 질소기류하에 농축하였다. 농축한 잔사에 ethyl acetate 30 µl와 PFP(pentafluoropropionic anhydride) 30 µl를 넣은 후 65°C에서 15분간 반응시켜 유도체화시켰다. 이를 상온에서 식힌 다음 질소기류하에 농축하여 유도체 시약을 제거한 후 잔사에 ethyl acetate 50 µl를 넣고 재현탁시켜 GC/MS용 분석시료로 사용하였다.

기기분석조건

가스크로마토그래피/질량분석기(GC/MS)는 HP 5973 MSD를 사용하였고 컬럼은 HP-5 MS(30 m×0.25 mm I. D.)를 사용하였으며, 오븐 온도는 100°C에서 1분간 머무르고 290°C까지 분당 10°C씩 올린 후 10분간 유지하였다. Injector의 온도는 250°C 이었으며 transfer line의 온도는 270°C, 이온화에너지는 70 eV를 사용하였으며, 시료의 주입량은 1 µl이었다.

검량선의 작성 및 회수율

소변 중의 암페타민류 약물의 추출에 대한 유효성을 확립하기 위하여 methamphetamine을 이용하여 검량선 및 회수율을 측정하였다. 즉, methamphetamine 수용액 10 mg/ml를 표준원액으로 하여 1000, 100, 10 µg/ml의 수용액을 제조하여 250, 500, 1,500, 2,500, 5,000 및 10,000 ng이 되게 취하여 이를 공시료 소변에 첨가한 후 내부표준물질인 methoxyphenamine 500 ng을 가한 후 시료와 같은 방법으로 추출하여 내부표준법에 의하여 검량선을 작성하였다. 또한 회수율을 측정하기 위하여 공시료 소변에 methamphetamine 500, 750, 1,000, 1,250 및 1,500 ng을 첨가하여 위와 동일한 방법으로 추출, 정제하여 농도를 측정하였다.

결과 및 고찰

다양한 면역분석법에 따른 암페타민류의 교차 반응성

Methamphetamine, amphetamine, MDA, MDMA, MDEA, ephedrine, norephedrine(phenylpropanolamine), pseudoephedrine, norpseudoephedrine, methoxyphenamine, fenfluramine, amfepramone, phentermine, phendimetrazine 및 methylephedrine을 대상으로 하여 효소면역분석기기인 Selectra, 형광편광면역분석기기인 TDx 및 휴대용 간이키트인 Accusign MET 및 SD Bioline MET를 이용하여 교차 반응성을 측정하였다(Table II). 그 결과 methamphetamine의 경우 모든 면역분석법에서 cut-off치와 동일한 결과를 나타내어 특이성이 있음을 알 수 있었다. Amphetamine의 경우 Accusign에서는 80 µg/ml, SD에서는 300 µg/ml의 농도에서도 교차 반응이 일어나지 않아 amphetamine과 methamphetamine이 확연히 구별됨을 알 수 있었다. 그러나

Table II – Cross-reactivities of 15 drugs screened by various immunoassays

	Accusign MET	SD bioline MET	TDx	Selectra
Methamphetamine	1000	1000	1000	1000
Amphetamine	80×10 ³	300×10 ³	250	1000
MDA	200×10 ³	200×10 ³	200	10×10 ³
MDMA	1500	2000	600	500
MDEA	3000	20×10 ³	1000	1000
l-Ephedrine	30×10 ³	80×10 ³	a	a
Norephedrine	a	a	a	a
Pseudoephedrine	150×10 ³	300×10 ³	a	a
Norpseudoephedrine	a	a	a	a
Methoxyphenamine	400×10 ³	a	6000	a
Fenfluramine	60×10 ³	60×10 ³	7000	3000
Amfepramone	a	a	a	a
Phentermine	a	a	4000	6000
Phendimetrazine	a	a	a	a
Methylephedrine	a	a	a	a

(unit : ng/ml, a; negative up to 1000×10³ ng/ml).

amphetamine, methamphetamine 이외의 약물인 MDA, MDMA 및 MDEA 등의 약물에 대한 교차 반응성을 살펴보면 MDA의 경우 간이시험키트인 Accusign 및 SD에서는 200 µg/ml에서 농도에서 양성 반응을 나타내었으며, Selectra에서는 10 µg/ml에서 양성을 나타낸 반면 TDx의 경우 비교적 낮은 농도인 200 ng/ml에서 양성을 보여 TDx의 경우 높은 교차 반응성이 있음을 알 수 있었다. MDMA의 경우는 각각의 면역분석키트 및 기기에 대하여 높은 교차 반응성을 나타내었는데 Accusign의 경우 1,500 ng/ml, SD의 경우 2,000 ng/ml, TDx의 경우 600 ng/ml 및 Selectra의 경우 500 ng/ml에서 양성을 보였다. MDEA의 경우는 SD가 교차 반응성이 가장 낮아 20 µg/ml에서 양성을 보인 반면 Accusign의 경우 3,000 ng/ml, TDx와 Selectra에서는 동일 농도인 1,000 ng/ml에서 양성 반응을 나타내었다. 진해거담제로 사용하는 ephedrine과 비충혈제거약으로 사용하는 pseudoephedrine 및 그 대사체들의 교차 반응성을 살펴보면 ephedrine의 경우 Accusign 및 SD에서 각각 30 µg/ml 및 80 µg/ml에서 양성 반응을 보였으며, pseudoephedrine의 경우는 Accusign 및 SD에서 각각 150 µg/ml 및 300 µg/ml에서 양성 반응을 나타내었다. 반면 이들의 대사체인 norephedrine과 norpseudoephedrine의 경우는 1 µg/ml까지의 농도에서는 양성 반응을 나타내지 않아 원 약물에 비하여 선별성이 있음을 알 수 있었다. 면역분석기인 TDx와 Selectra에서는 ephedrine, norephedrine, pseudoephedrine 및 norpseudoephedrine 모두에서 1 mg/ml까지의 농도에서 양성 반응이 나타나지 않아 메스암페타민용 시약에서 선별성이 있음을 알 수 있었으며 methylephedrine도 간이키트 및 면역분석기 모두에서 낮은 교차 반응성을 나타내었다. 항히스타민제의 일종인 methoxyphenamine의 경우는 Accusign에서 400 µg/ml에서 양성 반응을 나타내었고 TDx에서는 6,000 ng/ml에서 양성 반응을

을 나타내었으며 SD 및 Selectra에서는 1 mg/ml까지의 농도에서 교차 반응성을 나타내지 않았다. 이외에도 비만치료제로서 식욕억제제를 목적으로 사용하는 fenfluramine, amfepramone, phentermine, phendimetrazine 등에 대한 교차 반응성을 살펴 본 결과 중국산 비만치료제인 분불납명편의 주성분인 fenfluramine이 Accusign 및 SD가 각각 30 µg/ml의 농도에서 양성 반응을 나타내었으며 TDx 및 Selectra에서는 각각 7,000 및 3,000 ng/ml에서 양성 반응을 나타내었다. Phentermine의 경우는 간이키트에서는 반응을 나타내지 않은 반면 면역분석기인 TDx 및 Selectra에서 각각 4,000 및 6,000 ng/ml의 농도에서 양성 반응을 나타내었다. 그 외의 식욕억제제인 amfepramone과 phendimetrazine의 경우에는 모든 실험에 사용한 모든 면역분석법에서 1 mg/ml의 농도까지는 교차 반응성을 나타내지 않음을 알 수 있었다.

형광편광면역분석기(TDx)에서의 교차 반응성 사례

2002년 1월부터 6월까지 당 연구소에 접수되었던 약물 남용자의 소변 중 형광편광면역분석법인 TDx에서 250 ng/ml 이상의 수치가 나와 양성으로 반응하였으나 GC/MS에 의한 정밀 실험 결과 메스암페타민이 검출되지 않고 다른 약물이 검출된 사례는 다음과 같다(Table III). 즉, 16종의 시료 중에서 pseudoephedrine 및 norpseudoephedrine이 검출된 시료는 2종으로 수치는 860.79 ng/ml 및 640.09 ng/ml이었고 ephedrine과 norephedrine이 검출된 시료는 1종으로 수치는 290.28 ng/ml이었으며, pseudoephedrine, norpseudoephedrine, ephedrine 및 norephedrine이 동시에 검출된 시료는 4종으로 368.21~1221.99 ng/ml의 수치를 나타내었다. MDMA 및 MDA가 검출된 시료는 4종이었으며 농도

Table III – Detectability of amphetamine analogues with TDx and GC/MS

No.	TDx result (ng/ml)	GC/MS confirmation result
1	860.79	PEP, Norpep
2	640.09	PEP, Norpep
3	290.28	EP, Norep
4	368.21	EP, Norep, PEP, Norpep
5	487.40	EP, Norep, PEP, Norpep
6	1221.99	EP, Norep, PEP, Norpep
7	541.20	EP, Norep, PEP, Norpep
8	1456.75	MDMA, MDA
9	Hi	MDMA, MDA
10	943.32	MDMA, MDA
11	1356.56	MDMA, MDA
12	Hi	Fenfluramine, PEP
13	2569.82	Phentermine
14	385.07	Phentermine
15	518.40	Phentermine
16	1111.30	Phentermine

EP; ephedrine, Norep; Norephedrine, PEP; Pseudoephedrine, Norpep; norpseudoephedrine, Hi; >8,000 ng/ml.
Methamphetamine cut off in TDx : 250 ng/ml.

는 943.32~Hi의 수치가 나왔는데 이 때 Hi란 methamphetamine의 농도가 8,000 ng/ml일 때 나타나는 수치로 교차 반응성이 매우 높음을 알 수 있었다. 또한 비만치료제인 phentermine이 검출된 시료는 4종이었고 수치는 385.07~2569.82 ng/ml이었으며 fenfluramine 및 pseudoephedrine이 동시에 검출된 시료가 1종이었고 수치는 Hi이었다. TDx에서 나타내는 수치는 메스암페타민에 대한 농도 표시이며 위와 같이 메스암페타민이 아닌 다른 약물의 경우에서도 높은 수치가 나올 수 있는 것은 구조적인 유사성으로 인한 것임을 추측할 수 있다. MDA, MDMA, fenfluramine 및 phentermine 등은 Table II에서 보는 바와 같이 TDx에서 양성으로 반응하는 농도가 낮아 교차 반응성을 예측할 수 있었으나 ephedrine, pseudoephedrine, norephedrine 및 norpseudoephedrine의 경우는 공시료 소변 중에 첨가하여 실험한 결과에서는 1 mg/ml의 높은 농도에서도 양성 반응을 나타내지 않는 데 실제 증거물로 접수된 소변에서 의양성을 보인 원인으로서는 원약물과 대사체가 동시에 존재하여 교차 반응성이 증가하였기 때문인 것으로 추측되며 두 가지 이상의 약물이 동시에 존재하는 경우에서의 교차 반응성에 대하여 추가적인 연구를 수행해야 할 것으로 사료된다.

암페타민류의 동시 분석법 확립

메스암페타민 검출에 사용되는 면역분석법에서 양성 반응을 나타낼 수 있는 약물 등에 대해 GC/MS에 의한 동시 분석법을 확립하였다. 즉, methamphetamine, amphetamine, MDA, MDMA, MDEA, ephedrine, norephedrine, pseudoephedrine, fenfluramine, phentermine, amfepramone, phendimetrazine 및 methylephedrine 등 13종의 약물을 pH 11의 알칼리성하에서 ethyl acetate로 추출한 다음 PFP 유도체를 만들어 GC/MS로 분석하였다. 그 결과 13종의 약물이 Fig. 1에서와 같이 양호하게 분리되었다. 따라서 면역분석법으로 예비 실험을 한 후 동시 분석법으로 추출 및 유도체화를 함으로써 이러한 성분들을 동시에 분석할 수 있음을 알 수 있었다. 이 때의 유지 시간, 단락 이온

Table IV – Retention times and ions monitored for all drugs tested by GC/MS

	Drug	R. T. (time)	Fragment ion (m/z)	M. W.
	Amphetamine	5.13	91, 118, 190	281
	Phentermine	5.33	132, 164, 204	295
	Norephedrine	5.79	190, 280	443
	l-Ephedrine	6.89	160, 204, 294	457
	Methamphetamine	6.93	118, 160, 204	295
PFP-derivatives	Pseudoephedrine	7.38	160, 204, 294	457
	Fenfluramine	7.94	160, 190, 218	377
	Methoxyphenamine	9.92	148, 160, 204	325
	MDA	11.10	135, 162, 190	325
	MDMA	13.39	135, 162, 204	339
	MDEA	14.13	162, 190, 218	353
		Methylephedrine	7.56	56, 72, 77
Non-derivatives	Phendimetrazine	8.12	57, 85, 105	191
	Amfepramone	8.76	72, 77, 100	205

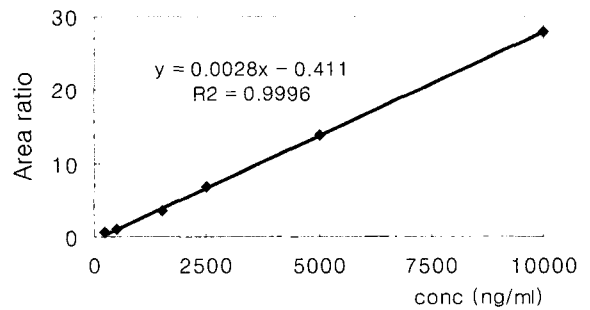


Fig. 2 – Calibration curve of methamphetamine-PFP.

및 분자량은 Table IV에서 나타낸 바와 같다. 또한 이 분석 방법의 유효성을 검토하여 methamphetamine에 대하여 검량선 및 회수율을 측정하였다. 즉, 공시료 소변 3 ml에 methamphetamine을 250, 500, 1,500, 2,500, 5,000 및 10,000 ng을 첨가한 후 위의 방법으로 추출 및 유도체화를 실시하여 GC/MS로 분석한 결과 r값이 0.9996으로 양호한 직선성을 보였다(Fig. 2). 회수율을 측정하기 위하여 500, 750, 1,000, 1,250 및 1,500 ng의 5가지

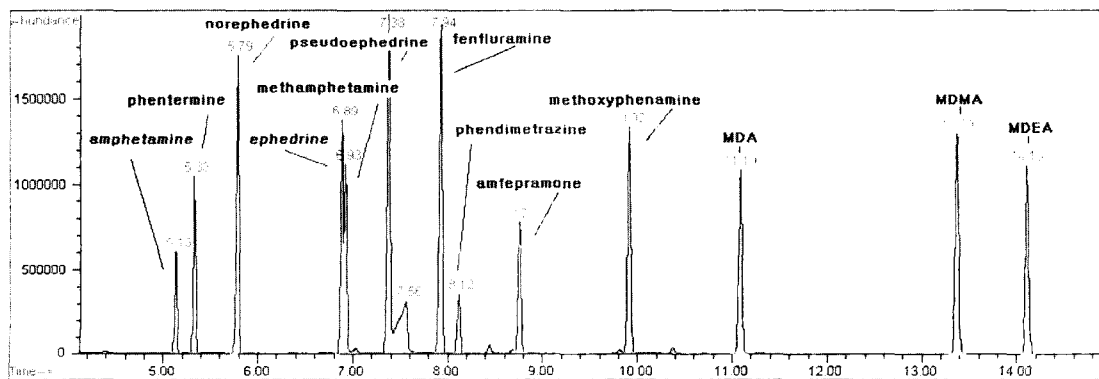


Fig. 1 – Total ion chromatogram of amphetamine analogues spiked in blank urine.

Table V - Recoveries of methamphetamine from the spiked urines (n=5)

Amount added (ng/ml)	Recovery (%) (mean±S.D.)	RSD (%)
500	91.5±3.5	3.82
750	93.3±2.6	2.79
1000	98.4±5.7	5.79
1250	100.1±9.5	9.50
1500	94.3±6.9	7.31

농도를 공시료 소변에 첨가한 후 실험한 결과에서도 회수율이 91.5±3.5에서 100.1±9.5의 범위로 양호한 결과를 나타내었다 (Table V).

결 론

1. 다양한 면역분석법을 통하여 메스암페타민에 대한 교차 반응성을 검사한 결과 MDA, MDMA 및 MDEA 등의 designer's drug이 가장 높은 교차 반응성을 나타내었다. 즉, MDA의 경우 TDx에서는 200 ng/ml에서 양성 반응을 나타내었고, MDMA는 600~2,000 ng/ml의 범위에서 각각의 면역 분석법에 대하여 양성 반응을 나타내었으며 MDEA는 Accusign에서 3,000 ng/ml, TDx 및 Selectra에서는 1,000 ng/ml에서 양성 반응을 나타내었다. 식욕 억제제 중에서는 fenfluramine이 TDx 및 Selectra에서 각각 7,000 및 3,000 ng/ml에서 양성 반응을 나타내었고 phentermine의 경우는 4,000 및 6,000 ng/ml에서 양성 반응을 나타내었다. Ephedrine, norephedrine, pseudoephedrine 및 norpseudoephedrine은 메스암페타민에 대한 면역 분석법에서 비교적 낮은 교차 반응성을 나타내었다.

2. 형광편광면역분석기인 TDx에서 methamphetamine 의양성을 나타낸 16종의 시료에서 확인된 약물은 phentermine이 4종, MDMA가 4종, ephedrine이 1종이었으며, pseudoephedrine이 검출된 시료는 2종이었고 pseudoephedrine 및 ephedrine이 동시에 검출된 시료는 4종이었다. 또한 fenfluramine 및 pseudoephedrine이 동시에 검출된 시료가 1종이었다.

감사의 말씀

본 연구는 식품의약품안전청의 2002년도 마약류 및 오남용 약물관리 연구사업의 지원으로 수행하였으며 이에 감사드립니다.

문 헌

- Caplan, Y. H., Levine, B. and Goldberger, B. : Fluorescence polarization immunoassay evaluated for screening for amphetamine and methamphetamine in urine. *Clin. Chem.* **33**, 1200 (1987).
- Rodbard, D. : Statistical quality control and routine data processing for radioimmunoassays and immunoradiometric assays. *Clin. Chem.* **20**, 1255 (1974).
- Ferrara, S. D., Tedeschi, L., Frison, G., Brusini, G., Castagna, F., Bernardelli, B. and Soregaroli, D. : Drug-of-abuse testing in urine : statistical approach and experimental comparison of immunochemical and chromatographic techniques. *J. Anal. Toxicol.* **18**, 278 (1994).
- Fenton, J., Schaffer, M., Chen, N. W. and Bermes, E. W. : A comparison of enzyme immunoassay and gas chromatography/mass spectrometry in forensic toxicology. *J. Forensic. Sci.* **25**, 314 (1980).
- Armbruster, D. A., Schwarzhoff, R. H., Hubster, E. C. and Liserio, M. K. : Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. *Clin. Chem.* **39**, 2137 (1993).
- Poklis, A., Fitzgerald, R. L., Hall, K. V. and Saady, J. J. : EMIT-d.a.u. monoclonal amphetamine/methamphetamine assay. II. Detection of methylenedioxyamphetamine (MDA) and methylenedioxymethamphetamine (MDMA). *Forensic. Sci. Int.* **59**, 63 (1993).
- Eremin, S. A., Gallacher, G., Lotey, H., Smith, D. S. and Landon, J. : Single-reagent polarization fluoroimmunoassay of methamphetamine in urine. *Clin. Chem.* **33**, 1903 (1987).
- Simonick, T. F. and Watts, V. W. : Preliminary evaluation of the Abbott TDx for screening of d-methamphetamine in whole blood specimens. *J. Anal. Toxicol.* **16**, 115 (1992).
- Armbruster, D. A., Schwarzhoff, R. H., Pierce, B. L. and Hubster, E. C. : Method comparison of EMIT 700 and EMIT II with RIA for drug screening. *J. Anal. Toxicol.* **18**, 110 (1994).
- Nicuola, J., Jones, R., Levine, B. and Smith, M. L. : Evaluation of six commercial amphetamine and methamphetamine immunoassays for cross-reactivity to phenylpropanolamine and ephedrine in urine. *J. Anal. Toxicol.* **16**, 211 (1992).
- Ruanguyuttikarn, W. and Moody, D. E. : Comparison of three commercial amphetamine immunoassays for detection of methamphetamine, methylenedioxyamphetamine, methylenedioxymethamphetamine and methylenedioxyethylamphetamine. *J. Anal. Toxicol.* **12**, 229 (1988).
- Cody, J. T. and Schwarzhoff, R. : Fluorescence polarization immunoassay detection of amphetamine, methamphetamine, and illicit amphetamine analogues. *J. Anal. Toxicol.* **17**, 23 (1993).
- Poklis, A. : Unavailability of drug metabolite reference material to evaluate false-positive results for monoclonal EMIT-d.a.u. assay of amphetamine. *Clin. Chem.* **38**, 2560 (1992).