

타액 중 Δ^9 -Tetrahydrocannabinol 및 11-Nor-9-carboxy- Δ^9 -Tetrahydrocannabinol의 분석법 확립 및 안정성 검토

최혜영* · 백승경 · 장문희 · 최화경 · 정희선

국립과학수사연구소 마약분석과

(Received February 3, 2010; Revised May 12, 2010; Accepted May 12, 2010)

Development of Quantification Method and Stability of Δ^9 -Tetrahydrocannabinol and 11-Nor-9-carboxy- Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in Oral Fluid

Hyeyoung Choi*, Seungkyung Baeck, Moonhee Jang, Hwakyung Choi and Heesun Chung
Narcotics Analysis Division, National Institute of Scientific Investigation, Seoul 158-707, Korea

Abstract — Oral fluid has become increasingly popular as an alternative specimen in the field of driving under the influence of drugs (DUID) and work place drug testing. In this study, an analytical method for the detection and quantification of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) and its metabolite, 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC-COOH) in oral fluid by SPE and GC-MS was established and fully validated. The stability of THC and THC-COOH in oral fluid during storage was also determined by examining the THC and THC-COOH concentration changes depending on time and container materials. Oral fluid samples were kept over 21 days at room temperature, -4°C and -20°C in two different specimen collection tubes; glass and polypropylene tubes. Three replicates for each condition with different temperature and types of a container were analyzed at five different time points over 21 days. When oral fluid samples were stored in glass tubes, the loss of both THC and THC-COOH was less than 10% at all room temperature, -4°C and -20°C . However, in polypropylene tubes, the loss of both THC and THC-COOH increased significantly over the study period. In particular, the concentration of THC decreased more rapidly than that of THC-COOH at room temperature and the maximal percentage of THC lost was 90.3% after 21 days. The result indicates that it would be necessary to collect oral fluid samples in glass containers and cool the samples until analysis in order to prevent the degradation of analytes.

Keywords □ oral fluid, stability, driving under the influence of drugs (DUID), cannabis, THC, solid phase extraction (SPE), GC-MS

대마(cannabis)는 cannabis sativa(대마의 학명)라는 식물에서 추출되는 성분 중 정신적으로 영향을 주는 모든 물질의 총칭으로, 주요 환각성분인 테트라하이드로카나비놀(Δ^9 -tetrahydrocannabinol, 이하 THC)를 함유한다. 국내에서는 1960년대 환각목적의 흡연물질로 소개된 이래 급속히 확산되어 현재 메스암페타민 다음으로 가장 많이 남용되고 있는 마약류가 되었다. 대마의 주 환각성분인 THC는 체내에서 11-hydroxy- Δ^9 -THC(THC-OH)를 거쳐 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -THC(이하 THC-COOH)로 빠르게 대사되어 glucuronide와 결합되어 배설된다.¹⁾

일반적으로 남용약물 투약여부의 확인을 위해 가장 널리 사용

되어 온 시료는 소변이지만, 최근 땀, 타액, 손톱 그리고 모발과 같은 다양한 대체시료를 이용한 마약 복용 검사가 활발하게 이루어지고 있다.^{2,3)} 마약검사 분야에서 가장 널리 사용되는 시료인 소변은 몇 가지 한계점을 갖는데, 시료채취를 직접 감시하기 어려우므로 시료의 회석이나 시료 대치 또는 분석방해물질 첨가의 가능성을 배제할 수 없으며, 또한 상대적으로 긴 검출기간으로 인해 소변에서 남용약물의 검출이 오직 남용약물의 복용을 입증할 뿐 시료채취 당시 용의자가 약물의 영향 하에 있었는지에 대한 직접적인 증거가 될 수 없다는 점이다. 이에 비해 타액은 채취가 간편하고, 상처를 주지 않고 채취가 가능하다는 점에서 혈액보다 편리하며, 프라이머시의 침해 없이 시료채취의 과정을 관찰할 수 있어 시료 대치 또는 회석의 위험성을 배제할 수 있을 뿐 아니라, 혈액과 비슷하게 남용약물의 농도와 약물에 의한 운동능력 손상 간에 상관관계가 성립되므로 유럽, 미국 등 많은

*본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-2600-4935 (팩스) 02-2600-4939
(E-mail) hychoi@nisi.go.kr

나라에서는 이미 마약 검사 시료로 사용하고 있으며, 특히 시료 채취의 간편성 때문에 약물영향 하 운전(Driving under the influence of drugs, DUID)과 관련하여 도로상 운전자들에 대한 마약 검사 및 작업장내 근로자들에 대한 마약 검사에 주로 사용되고 있다.⁴⁾ 특히 대마는 약물영향 하 운전에서 가장 빈번하게 검출되는 마약류 중 하나로, 그 동안 타액에서 미량의 대마성분을 검출하기 위하여 가스크로마토그래피-질량분석법(GC/MS)⁵⁾ 또는 액체크로마토그래피-질량분석법(LC/MS)⁶⁾ 등을 이용한 고감도 검출법 개발에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다.

타액은 주로 1에서 2 ml를 건조된 폴리프로필렌 튜브에 채취하거나 간혹 숨이나 면을 입에 끼워 타액을 흡착시키는 방법으로 채취한다. 대마의 성분인 THC와 이의 주 대사체인 THC-COOH는 시료를 채취하여 저장하고 운반하는 동안 채취용기에 흡착되는 것으로 알려져 있어, 혈액이나 소변 중 THC와 THC-COOH의 안정성에 대해 다양한 검토가 이루어져 왔으나^{7,8)} 타액에서의 안정성에 대하여는 논의된 바가 없었다.

본 연구에서는 타액에서 대마의 유효성분인 THC와 이의 주 대사체인 THC-COOH의 기체크로마토그래프-질량분석법(GC-MS)을 이용한 동시 분석법을 확립하여 그 유효성을 검토하였으며, 이와 함께 유리 튜브와 폴리프로필렌 튜브에 각각 저장된 타액 중 THC와 THC-COOH의 함량 변화를 3주간 측정하여 시료 보관 중의 THC와 THC-COOH의 안정성을 검토하였다.

실험방법

시약 및 재료

자동고상추출 장치는 Zymark 회사제품인 RapidTrace™을 사용하였고, 고상추출용 컬럼은 mixed-mode cation exchange type인 CLEAN SCREEN®(130 mg/3 ml, UCT)을 사용하였다. Methanol, ethyl acetate는 모두 HPLC급을 사용하였으며, 0.1 M 인산완충액(KH₂PO₄ 13.6 g을 증류수 900 ml에 용해시킨 후 1 M KOH를 사용하여 액성을 6.0으로 맞추고 다시 증류수를 넣어 전량을 1000 ml로 맞추었다) 및 0.1 N HCl(증류수 500 ml에 conc. HCl 8.3 ml를 넣은 후 다시 증류수로 1000 ml로 맞추었다)을 조제하여 사용하였다. 유도체 시약으로서 BSTFA(N,O-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide)는 1% TMCS(trimethylchlorosilane)가 함유된 것을 사용하였고(Sigma, T6381), 기타 시약은 1급 또는 특급을 사용하였다.

표준물질

THC(1.0 mg/ml in MeOH) 및 THC-COOH(100 µg/ml in MeOH)은 cerilliant사 제품을 사용하였다. 이들 앰플을 절개한 후 메탄올로 희석하여 각각 10 µg/ml 농도의 표준원액(stock solution)을 조제하여 -25°C에서 보관하였고 적당한 농도로 희

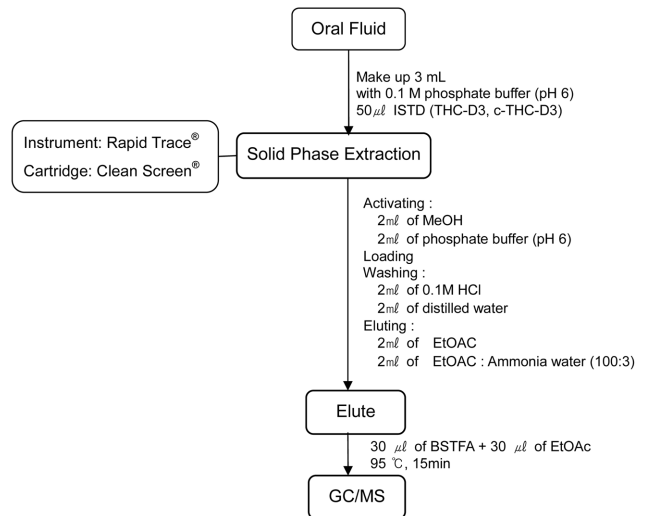
석하여 표준용액으로 사용하였다. 내부표준물질은 cerilliant사 제품인 THC 중수소치환체(THC-D3, 100 µg/ml in MeOH) 및 THC-COOH 중수소치환체(THC-COOH-D3, 100 µg/ml in MeOH)를 메탄올로 희석하여 각각 1 µg/ml 농도로 조제한 것을 사용하였다.

추출방법

타액 500 µl를 시험관(borosilicate, 16×100 mm)에 넣은 후 0.1 M 인산완충액을 넣어 전량을 3 ml로 맞추고 여기에 내부표준물질인 THC-D3 및 THC-COOH-D3를 각각 50 µl씩 넣고 잘 혼합하여 고상추출용 시료로 하였다. 2.0 ml의 메탄올 및 0.1 M 인산완충액을 순서대로 컬럼을 통과시켜 활성화 시킨 후 시료를 컬럼에 적용하였다. 2.0 ml의 0.1 M HCl 및 증류수로 컬럼을 세척하고, 유출용매로 2 ml의 초산에칠과 초산에칠/암모니아수(100:3)를 사용하여 유출시킨 후, 유출액은 46°C 수욕상에서 질소가스를 이용하여 건조시켰다. 잔사에 30 µl 초산에칠 및 30 µl의 BSTFA를 넣고 90°C에서 15분간 반응시킨 후 이중 2 µl를 GC-MS에 주입하였다(Scheme 1).

분석기기 및 조건

GC-MS는 자동시료주입기(model 7673)가 장착된 미국 Agilent사의 GC 6890N 및 MSD 5973N을 사용하였고, 컬럼은 HP-5MS(0.25 mm ID, 0.25 µm film thickness, 30 M)를 사용하였다. EI mode로 70 eV에서 이온화시켰다. 주입기 온도는 250°C, transfer line 온도는 280°C, 오븐온도는 200°C에서 1분간 머무르고 290°C까지 분당 10°C씩 올린 후 10분간 유지하였으며 시료는 splitless mode로 1 µl 주입하였다. MS는 selective ion monitoring(SIM) mode를 사용하였으며 유도체화된 THC와



Scheme 1 – Extraction procedure for THC and THC-COOH in oral fluid.

THC-COOH, 내부표준물질인 THC-D3 및 THC-COOH-D3의 확인 및 정량 이온은 다음과 같았다(밑줄 친 이온이 정량 이온임): THC-TMS, m/z 371, 303 및 386; THC-D3-TMS, m/z 374, 306 및 389; THC-COOH-diTMS, m/z 371, 473 및 488; THC-COOH-D3-diTMS, m/z 374, 476 및 491.

방법의 유효화

유효화를 위한 측정항목으로서 선택성, 직선성, 검출한계, 정량한계, 정확도, 정밀도 및 회수율을 검토하였으며 구체적인 실험방법은 전보에 준하였다.⁹⁾ THC 및 THC-COOH의 검량선은 표준용액을 인산완충액으로 희석한 공시료 타액(1 ml)에 가하여 THC는 농도범위 1 ng/ml에서 100 ng/ml까지, THC-COOH는 1 ng/ml에서 200 ng/ml까지 각각 5개의 농도로 작성하였다. 검출한계와 정량한계는 목적이온의 signal/noise(S/N) ratio가 각각 3과 10이 되는 농도로 결정하였고, 정확도 및 정밀도 실험에 사용한 검증시료(QC)는 THC는 4, 40 및 80 ng/ml, THC-COOH는 8, 80 및 160 ng/ml의 세가지 농도로 조제하여 연속 4일간 반복 실험을 수행하였다. 회수율은 세 가지의 농도에서 추출과정을 거친 시료와 추출과정을 거치지 않은 표준용액을 비교하여 구하였는데, 회수율 측정 시 내부표준물질은 추출과정을 끝낸 후 마지

막에 첨가하였다.

안정성 검토

THC와 THC-COOH의 타액 중에서의 안정성 검토를 위해 보관시간과 보관용기의 재질에 따른 THC와 THC-COOH의 농도 변화를 측정하였다. 1 µg/ml 농도의 THC와 THC-COOH 표준용액을 0.1 M 인산완충액으로 희석한 타액(1:1) 120 ml에 3 ml 씩 가해 24 ng/ml 농도의 시료를 조제하고 이를 유리튜브 및 폴리프로필렌튜브에 각각 4 ml 넣은 다음 보관용기 별로 3그룹으로 나누어 각각을 상온, -4°C 및 -20°C에서 3주간 보관하였다. 보관 후 0일, 1일, 5일, 7일, 14일, 21일에 보관된 유리튜브 및 폴리프로필렌튜브를 각 온도 그룹별로 1개씩 취해 1 ml씩 3회 반복실험 하였으며 분석 시마다 0, 10, 20, 50, 100 ng/ml의 농도로 검량선을 작성하여 함량치를 계산한 후 시료제조일(보관 0일)의 함량 결과와 비교하였다.

실험결과 및 고찰

방법의 유효화 결과

확립된 실험법에 대하여 유효화를 실시하여 그 결과를 Table

Table I – Validation data of THC and THC-COOH for the established method in oral fluid

Parameters		THC	THC-COOH	
Linearity		Range (1~100 ng/ml)	Range (1~200 ng/ml)	
	Slope (mean±SD)	0.030±0.0006	0.017±0.0007	
	y-Intercept (mean±SD)	-0.012±0.0049	0.045±0.0092	
	R ² (Range)	0.9991~0.9997	0.9992~0.9999	
LOD (ng/ml)		1	1	
LOQ (ng/ml)		2	2	
Accuracy (%)	Low QC	4 ng/ml : 1.41	8 ng/ml : 11.07	
	Med QC	40 ng/ml : 0.74	80 ng/ml : 12.04	
	Hi QC	80 ng/ml : 1.67	160 ng/ml : 7.44	
Precision (%)	Intra-day	LowQC	4 ng/ml : 6.73	8 ng/ml : 4.40
		Med QC	40 ng/ml : 0.64	80 ng/ml : 2.18
		Hi QC	80 ng/ml : 3.74	160 ng/ml : 1.61
Inter-day	LowQC	4 ng/ml : 8.31	8 ng/ml : 10.96	
	Med QC	40 ng/ml : 4.84	80 ng/ml : 5.61	
	Hi QC	80 ng/ml : 4.06	160 ng/ml : 3.72	
Recovery (mean±SD) (%)	Low QC	4 ng/ml : 72±2.1	8 ng/ml : 86±4.0	
	Med QC	40 ng/ml : 65±2.1	80 ng/ml : 83±3.4	
	Hi QC	80 ng/ml : 72±1.3	160 ng/ml : 79±2.8	

1. Calibration curves of THC and THC-COOH was analyzed in diluted oral fluids (1 ml) spiked with different concentrations of analytes (n=5).

2. For estimation of accuracy and precision, three diluted oral fluids which were spiked with three different concentrations of THC and THC-COOH were extracted and analyzed by GC-MS. The extraction procedure was repeated independently on four successive days. The value within ±15% was deemed acceptable.

3. For recovery, diluted oral fluids, which were spiked three different concentrations, were extracted by SPE and calculated as concentration corresponding to aliquot of QC solutions in methanol (n=4). Internal standard was added in the last step of extraction procedure and injected to GC-MS.

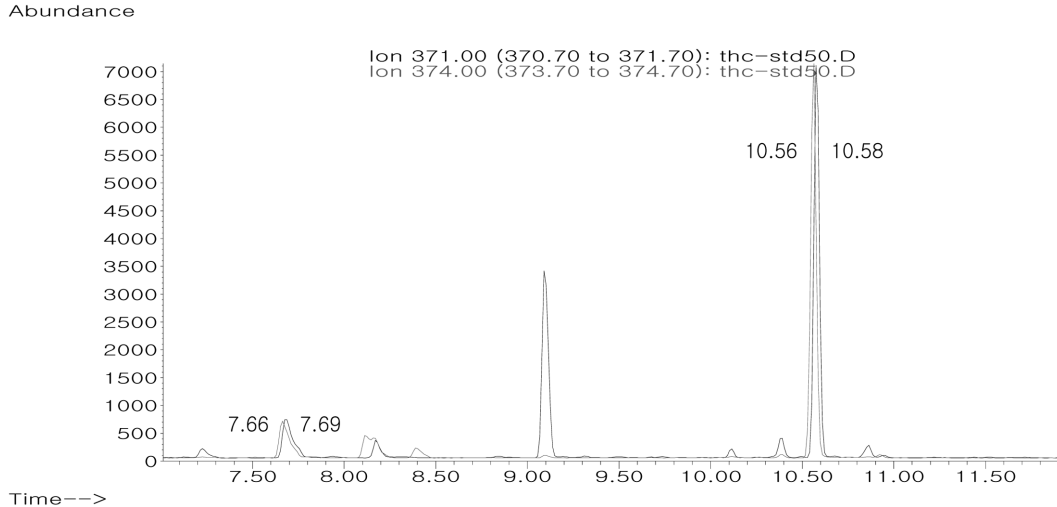


Fig. 1 – Extract ion chromatogram of THC and THC-COOH spiked oral fluid (Oral fluid was spiked with THC 50 ng/ml, THC-COOH 50 ng/ml, THC-D3 50 ng/ml and THC-COOH-D3 50 ng/ml. Detection order was THC-D3, THC, THC-COOH and THC-COOH-D3 with retention time of 7.66, 7.69, 10.56 and 10.58 min, respectively).

에 정리하였다. 공시료 타액에 THC 및 THC-COOH 표준용액 및 내부표준물질을 첨가한 후 고상추출법으로 추출하여 얻어진 시료를 GC-MS 분석한 결과 THC 및 THC-COOH 검출시간에서 기질로부터 기인한 내인성 물질의 피크는 검출되지 않았다 (Fig. 1).

인산완충액으로 희석한 공시료 타액 1ml에 THC 및 THC-COOH 표준용액을 농도 별로 첨가한 후 검량선을 작성하였을 때 THC 및 THC-COOH 각각 1~100 ng/ml 및 1~200 ng/ml의 농도범위에서 모두 상관계수(r^2)가 0.999 이상으로 직선성을 나타내었다. THC 및 THC-COOH 모두 검출한계(LOD)는 1 ng/ml, 정량한계(LOQ)는 2 ng/ml이었다. 일내(intra-day) 및 일간(inter-day) 정확도 및 정밀도를 조사한 결과, Table I에서와 같이 세가지 농도범위에서 THC 및 THC-COOH의 정확도 및 정밀도 모두 15% 미만으로서 적합하였다. 또한 THC 및 THC-COOH의 절대회수율은 세가지 농도에서 THC가 64.5~71.9%, THC-COOH가 79.4~85.5% 범위였다.

최근 10년간 마약검사를 위한 모발, 땀, 타액과 같은 대체시료의 개발은 법독성학 분야에 중요한 전환점을 가져왔으며, 특히 타액은 상처를 주지 않고 채취 가능하므로 혈액뿐만 아니라 희석이나 오염이 의심되는 소변의 대체시료로서 사용되어왔다. 타액은 시료채취의 간편성뿐 아니라 혈액과의 농도 상관성, 그리고 운동능력 손상과의 상관성 또한 높아 약물영향하 운전 시 운전자의 마약검사를 위한 시료로서 주로 활용되고 있으며,¹⁰⁾ 또한 안전사고와 관련하여 작업장내 근로자의 마약검사에도 이용되고 있다.¹¹⁾ 그러나 타액의 양이 한정되어 있고 타액에서의 약물 농도가 소변에서의 농도보다 훨씬 낮기 때문에 이를 검출해 낼 수 있을 만큼 충분히 민감한 검출법을 개발하는 것이 중요하

다. 본 연구에서는 법과학 실험실에서 가장 광범위하게 사용하는 분석장비인 GC/MS의 SIM mode를 이용한 THC 및 THC-COOH의 동시 분석법을 개발하였는데, 검출한계(LOD)는 THC 및 THC-COOH 모두 1 ng/ml로서 미국의 약물남용 및 정신건강청(substance abuse and mental health services administration, SAMHSA)에서 제공하는 타액에서의 THC의 cut-off 값인 4 ng/ml보다 민감하였다.¹²⁾

타액에서의 THC 및 THC-COOH의 안정성

유리 튜브와 폴리프로필렌 튜브에 보관된 타액 중에서 THC와 THC-COOH의 안정성을 3주간에 걸쳐 검토하였다. 시간에 따른 타액 중 THC와 THC-COOH 농도의 변화는 Fig. 2와 3에 나타내었다. THC와 THC-COOH 모두 폴리프로필렌 튜브보다 유리튜브에서 상대적으로 안정하였으며, 유리 튜브와 폴리프로필렌 튜브 모두에서 THC에 비해 THC-COOH가 상대적으로 안정하였다. 유리튜브 내에서 보관 3주 후 THC의 농도감소는 2.2~8.9%, THC-COOH의 농도감소는 0.8~3.6%로 모두 10% 이내이었으며, 보관온도에 따른 차이는 크게 관찰되지 않았다. 반면 폴리프로필렌 튜브에서는 상온 보관 시 THC-COOH는 최고 22.5% 감소하였고, THC는 최고 90.3% 감소하는 것으로 나타났다.

마약분석을 위해 채취된 시료는 보통 상온에서 마약분석 실험실로 이송되며, 실험실 이송 후에는 분석 전까지 냉장 또는 냉동 보관을 하는 것이 일반적이다. 시료의 보관기간 동안 약물의 안정성 검토는 약물의 농도나 대사 폐탄의 해석에 중요한 인자로 작용하게 된다. 몇몇 저자들은 혈액이나 소변 중 THC와 THC-COOH가 보관용기에 결합하여 급격히 그 농도가 감소하는 것으

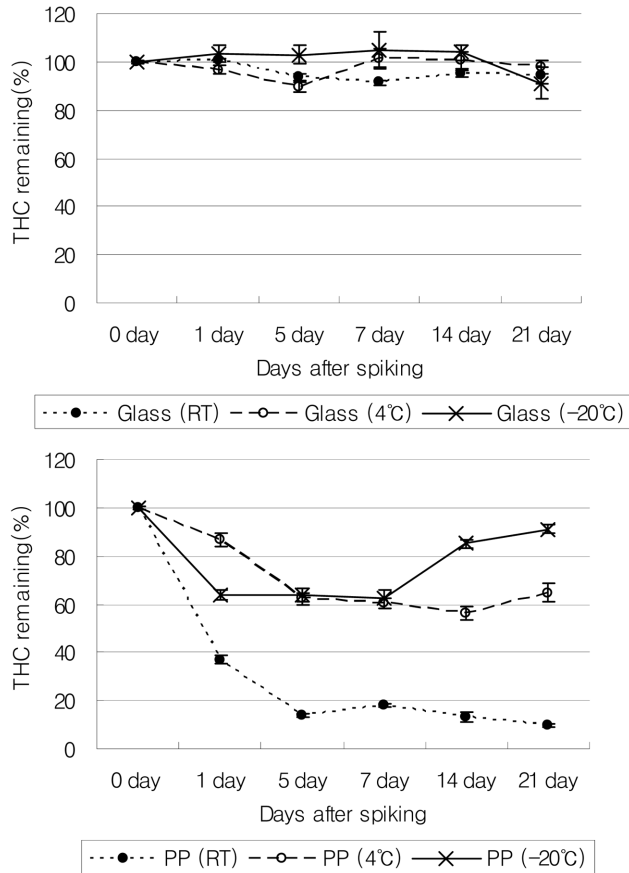


Fig. 2 – Stability of THC as a percentage of the initial concentration in oral fluid stored at both 4°C, -20°C and room temperature in two different specimen collection tubes (n=3), RT: room temperature; PP: Polypropylene.

로 보고한 바 있는데, Roth 등은 형광편광면역분석기(FPIA)로 분석 시 보관용기에 따라 THC-COOH 초기 농도의 최대 46% 까지 감소하였음을 보고하였으며,¹³⁾ Christophersen은 전혈을 플라스틱 용기에 넣어 상온에서 4일 보관할 경우 혈액 중 THC의 농도가 60~100%까지 감소함을 보고한 바 있다.⁸⁾

시료보관 중 THC와 THC-COOH의 농도감소는 용기의 기질 내로의 확산이 아닌 보관용기의 표면과의 수소결합에 의한 것으로 알려져 있으며,¹³⁾ 본 연구에서도 극성의 유리튜브 보다 소수성 재질의 용기인 폴리프로필렌 튜브에서의 THC와 THC-COOH의 농도감소가 두드러졌고, 체내에서 대사되어 극성이 높아진 THC-COOH 보다는 극성이 낮은 THC의 농도감소가 더 컸다. 또한 THC와 THC-COOH의 농도감소가 플라스틱 용기의 표면에서 일어나는 현상인 만큼 농도 감소는 보관초기에 두드러졌다. 그러나 타액을 냉동에서 2주 이상 보관 후 해동하여 분석한 경우 THC와 THC-COOH의 농도가 다시 증가하는 현상이 관찰되었다. Jennifer A. 등의 저자는 시료 보관 후 보관용기를 에탄올로 추출하여 플라스틱용기에 결합된 THC-COOH의 함량을 확

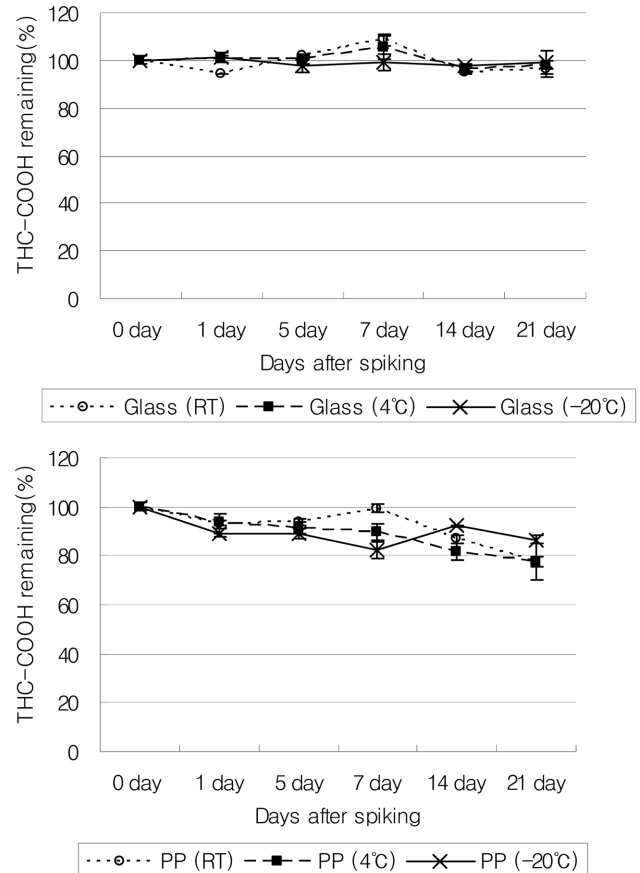


Fig. 3 – Stability of THC-COOH as a percentage of the initial concentration in oral fluid stored at both 4°C, -20°C and room temperature in two different specimen collection tubes (n=3), RT: room temperature; PP: Polypropylene.

인하여 보고한바 있어 THC와 THC-COOH의 용기와의 결합은 가역적인 것으로 사료되며, 용기의 냉동보관에 의해 용기에 결합되었던 THC와 THC-COOH가 용출되었을 가능성을 추론할 수 있었다.¹⁴⁾ 그러나 welsh 등의 저자가 보고한 소변 중 THC-COOH의 장기 안정성 연구에서 희석한 사람의 소변을 냉동보관 후 해동하여 실험하였을 때 THC-COOH의 함량이 보관 2주 후 감소하였다가 8주 후 증가한 다음 그 후 다시 감소하는 양상을 나타내었다.¹⁵⁾ 따라서 본 연구에서 관찰된 THC와 THC-COOH의 농도 증가가 일시적인 현상인지 아니면 장기보관 기간 동안 지속되는 현상인지에 대하여는 더 장기간 보관에 따른 안정성에 대한 추가적인 검토가 필요한 것으로 보여졌다.

Roth 등의 저자는 시료를 냉동 상태로 보관하였을 때 농도의 변화를 감소시킬 수 있음을 보고하였다.¹³⁾ 그러나 일부 저자는 THC-COOH의 경우 보관온도가 낮을수록 THC-COOH의 수용액 중의 용해도가 낮아져 지용성의 용기표면에 더 쉽게 결합하므로 그 농도감소가 증가함을 보고한바 있는데,¹⁶⁾ 이는 타액을 폴리프로필렌 튜브에 상온보관 시 농도감소가 THC는 90.3%,

THC-COOH는 22.5%로 가장 컸던 본 연구의 결과와 상반되었다. 이런 상반된 차이는 플라스틱의 제조 및 성형 방법에 따라 플라스틱의 종류와 그 성격이 달라지므로 이에 따른 용기와 THC와 THC-COOH 간의 결합력의 차이에 의한 것으로 사료되었다.

타액은 주로 채취용기에 직접 뱉거나 숨이나 먼 등을 구강에 넣어 타액을 흡착시켜 채취하는 방법으로 채취하게 되는데, 직접 타액을 용기에 직접 뱉는 방법의 경우 희석되지 않은 타액을 얻을 수 있으나 타액의 점성으로 인해 시료를 다루기가 어렵고, 대마 남용자 경우 구갈현상 때문에 분석에 충분한 양의 타액을 채취하는데 어려움이 있다.¹⁷⁾ 이런 문제를 해결하기 위하여 상용화된 타액채취키트를 사용하는 것을 고려할 수 있는데, 이를 위하여 다양한 타액채취키트에서 마약류의 안정성에 대한 연구가 선행되어야 할 것으로 보여진다.

결 론

본 연구에서 고상추출법 및 GC-MS를 이용하여 타액 중 THC와 THC-COOH의 동시분석법을 확립하였으며, 유효화 실험을 통해 본 분석법의 적합성을 확인하였다. 타액의 경우 소변보다 THC와 THC-COOH의 농도가 낮으므로 타액채취 용기의 선택 시 THC와 THC-COOH가 상대적으로 안정한 유리용기를 선택하여 냉장 또는 냉동 보관함으로써 그 손실을 최소화하여야 한다. 타액은 채취가 간편하고 인체에 손상을 입히지 않고 채취할 수 있으므로 추후 다양한 마약류에 대한 검출법 확립이 이루어진다면 운전자의 마약복용여부 검사 등에 소변의 대체시료로서 활용도가 높을 것으로 기대된다.

감사의 말씀

본 연구는 한국연구재단을 통해 교육과학기술부의 분자감지기술 연구개발사업으로부터 지원 받아 수행되었습니다(2009-0084151).

참고문헌

- 1) 정희선 : 생체시료에서 마약류의 검사, 신일상사 (2000).
- 2) Verstraete, A. G. : Oral fluid testing for driving under the influence of drugs: history, recent progress and remaining challenges. *Forensic. Sci. Int.* **150**, 143 (2005).
- 3) Bush, D. M. : The U.S. mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs: Current status and future

considerations. *Forensic. Sci. Int.* **174**, 111 (2008).

- 4) Drummer, O. H. : Drug testing in oral fluid. *Clin. Biochem. Rev.* **27**, 147 (2006).
- 5) Marilyn, A. H. : Relationship of Δ^9 -tetrahydrocannabinol concentrations in oral fluid and plasma after controlled administration of smoked cannabis. *J. Anal. Toxicol.* **28**, 394 (2004).
- 6) Helena, T. : Analysis of Δ^9 -tetrahydrocannabinol in oral fluid samples using solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *Forensic. Sci. Int.* **150**, 205 (2005).
- 7) Gisela, S. : An investigation of the stability of free and glucuronidated 11-nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in authentic urine samples. *J. Anal. Toxicol.* **28**, 35 (2004).
- 8) Christophersen, A. : Tetrahydrocannabinol stability in whole blood: plastic versus glass containers. *J. Anal. Toxicol.* **10**, 129 (1986).
- 9) Kim, E., Lee, J., Park, M., Choi, S., Lim, M. and Chung, H. : Standardization of method for the analysis of dextraomethorphan in urine. *Forensic. Sci. Int.* **161**, 198 (2006).
- 10) Stefan, W. T. : Driving under the influence of drug – evaluation of analytical data of drugs in oral fluid, serum and urine, and correlation with impairment symptoms. *Forensic. Sci. Int.* **152**, 149 (2005).
- 11) Verstraete, A. G. and Pierce, A. : Workplace drug testing in europe. *Forensic. Sci. Int.* **2**, 121 (2001).
- 12) DHHS (Department of Health and Human Service), Proposed revisions to mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs. *Fed Register.* **69**, 19673 (2004).
- 13) Roth, K. : Investigation of the effects of solution composition and container material type on the loss of 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxylic acid. *J. Anal. Toxicol.* **20**, 291 (1996).
- 14) Jennifer, A. B., Victor, A. M., Robert, E., Donald, E. B. and Steve, A. K. : Adsorption losses from urine-based cannabinoid calibrators during routine use. *Clin. Chem.* **39**(8), 1705 (1993).
- 15) Welsh, E., Synder, J. and Klette, K. : Stabilization of urinary THC solution with a simple non-ionic surfactant. *J. Anal. Toxicol.* **33**, 51 (2009).
- 16) Stout, P. : Loss of THCCOOH from urine specimens stored on polypropylene and polyethylene containers at different temperatures. *J. Anal. Toxicol.* **24**, 567 (2000).
- 17) Samyn, N. and van Haeren, C. : On-site testing of saliva and sweat with drugwipe and determination of concentrations of drugs of abuse in saliva, plasma and urine of suspected users. *Int. J. Leg. Med.* **113**, 150 (2000).