

بررسی عوامل مداخله‌گر منجر به پاسخ منفی کاذب در آزمایشات تشخیص اعتیاد

مهديه سادات بدیعی^{۱*}، امیر نیلی احمدآبادی^۲، سجاد اسماعیلی^۳

- ۱- کارشناس ارشد سم شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران
 ۲- استادیار گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
 ۳- کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: تست تشخیص اعتیاد در موارد متعددی از جمله آزمون‌های قبل از استخدام، صدور گواهی صلاحیت، تمدید پروانه اشتغال به رانندگی و برخی مشاغل حساس و پیش از ازدواج ضروری است. با توجه به اهمیت موضوع، این مطالعه با هدف بررسی عوامل مداخله‌گر منجر به پاسخ منفی کاذب در تست اعتیاد انجام گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه توصیفی اثر ۲۰۰ نمونه مثبت ادرار (از نظر مرفین، آمفتامین و مت آمفتامین) با مواد مداخله‌گر احتمالی نظیر نمک طعام، سرکه، آلبیمو، آبغوره، مایع دستشویی، مایع ظرفشویی، مایع سفید کننده، پودر لباس شویی، جوش شیرین و زاج سفید به عنوان عوامل موثر بر اسیدیته و وزن مخصوص ادرار بررسی شد. از دو روش تست سریع ایمونوکروماتوگرافی جهت غربالگری اولیه و روش کروماتوگرافی لایه نازک جهت تایید پاسخها استفاده گردید. داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ تحلیل شدند.

نتایج: رقت ۱/۲۵۰۰ به عنوان بیشترین رقت نمونه‌های ادراری با پاسخ کاملاً مثبت تست تشخیصی اعتیاد به دست آمد. مداخله‌گرهای نمک طعام و جوش شیرین سبب افزایش وزن مخصوص شدند. سرکه، آلبیمو، زاج سفید و آبغوره سبب کاهش اسیدیته ادرار و مایع سفید کننده، پودر لباس شویی و جوش شیرین هم سبب افزایش اسیدیته ادرار گردیدند.

نتیجه‌گیری: با توجه به شناسایی برخی عوامل موثر بر نتیجه تست اعتیاد در نمونه‌های ادرار و بروز نتایج گمراه کننده تشخیصی در این مطالعه، پیگیری راه کارهای کشف موارد تقلب احتمالی بیشتر در مطالعات بعدی در این خصوص پیشنهاد می‌گردد.

کلمات کلیدی: منفی کاذب، مرفین، آمفتامین، مت آمفتامین، عوامل مداخله‌گر

*آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران، تلفن: ۰۷۷-۵۲۲۴۴۰۵۱-۵۱

پست الکترونیکی: badieiM1@thums.ac.ir

مقدمه

اعتیاد به مواد مخدر یک مشکل بهداشتی، روانی و اجتماعی است که پیامدهای بسیاری برای افراد، خانواده‌ها و جامعه به همراه دارد (۱). امروزه بیش از ۱۸۰ میلیون نفر از مردم جهان به مواد مخدر اعتیاد دارند (۲). در آمریکا سالانه میلیون‌ها آزمایش ادرار به منظور بررسی وضعیت سوء مصرف مواد مخدر انجام می‌شود (۳).

ایران از جمله کشورهایی است که طی سالیان اخیر به شدت از لحاظ سوء مصرف مواد مخدر آسیب دیده است. طبق آخرین آمارها در کشور، حدود ۵ میلیون نفر از افراد، حداقل یک بار مصرف مواد مخدر را تجربه کرده و حدود ۲ میلیون نفر نیز معتاد به آن می‌باشند. سیر پیش‌رونده اعتیاد به مواد و ترویج روش‌های مصرف غیر بهداشتی آن منجر به بروز بیماری‌های لاعلاجی نظیر ایدز می‌شود (۴).

از جمله مهم‌ترین مواد مخدر مصرفی در ایران تریاک، هروئین، شیره و مرفین می‌باشند که به خاطر اثر تسکین درد مورد توجه می‌باشند (۵). این مواد عمدتاً در کبد متابولیزه و به متابولیت‌های قطبی تبدیل می‌شوند (۶-۸).

تقلب در آزمایش تشخیص اعتیاد یکی از راه‌کارهایی است که توسط معتادان و مصرف‌کنندگان تفننی مواد مخدر بطور گسترده صورت می‌گیرد. دلیل گرایش به تقلب غالباً از آنجا ناشی می‌شود که معتادان برای پیشگیری از خسارت وارده احتمالی در مواجهه با مسائل و موقعیت‌هایی همچون استخدام، ازدواج، تمدید پروانه کار، محاکم قضایی و حفظ آبرو سعی می‌کنند اعتیاد خود را پنهان نمایند (۴).

لذا همیشه این احتمال وجود دارد که افراد معتاد با استفاده از مواد شیمیائی یا مصرف داروها سعی در مخدوش نمودن نتیجه جواب آزمایش خود داشته باشند.

به این منظور مصرف کنندگان مواد مخدر از سه روش کلی رقیق سازی نمونه ادرار، افزایش مواد مداخله‌گر و جابجایی نمونه استفاده می‌کنند (۹).

اگرچه بسیاری از این روش‌ها فاقد اعتبار علمی و منطقی است و ممکن است موثر هم نباشند، لیکن عدم توجه به آن‌ها ممکن است به شیوع مصرف مواد در این افراد منجر شود.

با توجه به اهمیت موضوع، این مطالعه با هدف بررسی عوامل مداخله‌گر منجر به پاسخ منفی کاذب در تست اعتیاد انجام شده است.

روش‌ها

این مطالعه توصیفی - تحلیلی با هدف تعیین اثر عوامل مداخله‌گر احتمالی نظیر سرکه، آبلیمو، آبغوره، نمک طعام، جوش شیرین، مایع دستشویی، مایع ظرفشویی، مایع سفیدکننده، پودر لباس‌شویی و زاج سفید (در اصلاح محلی زمه نامیده می‌شود) بر نمونه‌های ادراری مثبت از نظر مرفین، آمفتامین و مت‌آمفتامین اجرا شد.

از دو روش تست سریع ایمونوکروماتوگرافی جهت غربالگری اولیه و روش کروماتوگرافی لایه نازک جهت تایید پاسخ‌ها استفاده شد. تمامی مراحل تست نمونه‌ها مطابق دستورالعمل کیت تشخیص مرفین، آمفتامین و مت‌آمفتامین اکون^۱ انجام پذیرفت. میزان حساسیت این کیت برای مرفین ۳۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و برای آمفتامین و مت‌آمفتامین ۵۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. این کیت که از یک نوار کروماتوگرافی ایمونواسی تشکیل شده از طریق مکانیسم باندشدن رقابتی عمل می‌کند. به این معنی که در صورت وجود داروی قابل ردیابی با غلظت کافی در نمونه، دارو با مواضع اتصال به طور کامل واکنش داده و آن‌ها را اشباع می‌کند؛ لذا در نوار تست تغییر رنگی ظاهر نمی‌شود. روشن شدن نوار کنترل به تنهایی نشانه پاسخ مثبت، ظاهر شدن هر دو نوار کنترل و تست نشانه پاسخ منفی و ظهور نوار ناحیه تست به تنهایی یا عدم ظهور هیچ یک از نوارها بیانگر عملکرد نادرست کیت و پاسخ مشکوک یا بی‌ارزش بود. کلیه نتایج حداکثر ۵ دقیقه پس از خارج کردن کیت از نمونه ادراری و بر روی سطح صاف و غیر قابل جذب قرائت شد. برای تایید نتایج مثبت در روش غربالگری از روش کروماتوگرافی لایه نازک^۲ (TLC) استفاده شد. فاز جامد سیلیکاتی و فاز متحرک کلروفرم، اتانول و آمونیاک بود و رنگ‌آمیزی با کلروپلاتینات انجام گردید.

جهت بررسی نتایج منفی کاذب از مواد افزودنی شامل نمک طعام، جوش شیرین، آبغوره، سرکه، آبلیمو، مایع دستشویی، مایع ظرفشویی، مایع سفیدکننده، پودر لباس‌شویی و زاج سفید استفاده شد. غلظت مواد مداخله‌گر شامل ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر نمک طعام، ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر جوش شیرین، ۱۲ میلی‌لیتر در لیتر مایع دستشویی، ۱۲ میلی‌لیتر در لیتر مایع ظرفشویی، ۱۲ میلی‌لیتر در لیتر مایع سفید کننده، ۸۵ میلی‌لیتر

1 - Acon

2 - Thin Layer Chromatography

مختلف ۱/۱، ۱/۱۰، ۱/۱۰۰، ۱/۱۰۰۰، ۱/۱۰۰۰۰، ۱/۲۵۰۰، ۱/۵۰۰۰، ۱/۱۰۰۰۰ و ۱/۲۰۰۰۰ توسط محلول نرمال سالین رقیق گردید. سپس با کیت تشخیص اعتیاد مجاور و حداکثر رقت ادراری که در آن کلیه پاسخ‌ها مثبت بود، تعیین گردید. در آزمایش ادرار افراد معتاد، نتایج نشان داد که در رقت ۱/۵۰۰۰ پاسخ کیت در یک داوطلب منفی و در ۴ داوطلب با تکرار پذیری مختلف مثبت گردید. در رقت ۱/۱۰۰۰۰ پاسخ کیت در ۲ داوطلب مثبت و در رقت ۱/۲۰۰۰۰ تمام پاسخ‌ها منفی بود. لذا رقت ۱/۲۵۰۰ به عنوان بیشترین رقت نمونه‌های ادراری با پاسخ کاملاً مثبت انتخاب گردید (جدول ۱).

در لیتر سرکه، ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر پودر لباس‌شویی، ۱۰۰ میلی‌لیتر در لیتر آبلیمو، ۱۰۰ میلی‌لیتر در لیتر آبغوره و ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر زاج سفید بود.

نتایج

به منظور بررسی واکنش احتمالی نمونه‌های کنترل با کیت تشخیص اعتیاد، ۵ نمونه ادرار بلانک مربوط به افراد غیر معتاد با کیت مجاور شد. نتیجه اینکه بلانک نمونه‌های ادرار افراد غیر معتاد در هیچ موردی با تست تشخیص ادراری مرفین، آمفتامین و مت‌آمفتامین واکنش مثبت نشان نداد. جهت تعیین حداکثر رقت نمونه‌های ادرار تهیه شده از افراد معتاد به نسبت‌های

جدول ۱- نتایج آزمایش نمونه‌های ادرار رقیق شده با نسبت‌های مختلف در افراد مورد مطالعه

| نسبت رقت نمونه‌های ادراری | | | | | | | | |
|---------------------------|-----|------|-------|--------|--------|--------|---------|---------|
| افراد مورد مطالعه | ۱/۱ | ۱/۱۰ | ۱/۱۰۰ | ۱/۱۰۰۰ | ۱/۲۵۰۰ | ۱/۵۰۰۰ | ۱/۱۰۰۰۰ | ۱/۲۰۰۰۰ |
| ۱ | + | + | + | + | + | + | + | - |
| ۲ | + | + | + | + | + | - | - | - |
| ۳ | + | + | + | + | + | + | - | - |
| ۴ | + | + | + | + | + | + | - | - |
| ۵ | + | + | + | + | + | + | - | - |

مداخله‌گرهای نمک طعام، جوش شیرین، سرکه، مایع دستشویی، مایع ظرفشویی، مایع سفیدکننده، پودر لباس‌شویی و زاج سفید با غلظت‌های ذکر شده سبب کسب نتایج منفی کاذب شدند. آبلیمو و آبغوره بر نتایج تست بی‌تاثیر بودند (جدول ۲).

نمونه‌های ادرار تهیه شده از افراد غیر معتاد (بلانک) فاقد هر گونه واکنش مثبت با کیت تشخیص اعتیاد بودند. مواد مداخله‌گر مختلف به نمونه‌های ادراری مثبت از نظر مرفین، آمفتامین و مت‌آمفتامین افزوده شدند. نتیجه اینکه

جدول ۲- نتیجه آزمایشات نمونه‌های ادرار مثبت (از نظر مرفین، آمفتامین و مت‌آمفتامین) در حضور عوامل مداخله‌گر

| عوامل مداخله‌گر | مرفین | آمفتامین | مت‌آمفتامین |
|--------------------------|-------|----------|-------------|
| سرکه (85 mL/L) | - | - | - |
| آبلیمو (100 mL/L) | + | + | + |
| جوش شیرین (50 mg/ml) | - | - | - |
| مایع دستشویی (12 mL/L) | - | - | - |
| مایع ظرفشویی (12 mL/L) | - | - | - |
| مایع سفیدکننده (12 mL/L) | - | - | - |
| پودر لباسشویی (50 mg/ml) | - | - | - |
| نمک طعام (50 mg/ml) | - | - | - |
| زاج سفید (50 mg/ml) | - | - | - |
| آبغوره (100 mL/L) | + | + | + |

نگردید که با متون موجود هم‌خوانی دارد (۱۴). بنابراین ضروری است تا در این خصوص اطلاع‌رسانی لازم صورت گیرد تا از عوارض دوز بالای این مواد اسیدی بر بدن جلوگیری شود. از آنجا که افزودن نمک طعام و جوش شیرین به نمونه ادرار منجر به افزایش وزن مخصوص ادرار می‌شود، اندازه‌گیری وزن مخصوص ادرار توسط رفراکتومتر می‌تواند در این موارد مفید واقع شود (۱۵). افزودن آب به ادرار و رقیق سازی نمونه ادرار منجر به کاهش وزن مخصوص و کراتینین ادرار می‌شود. افزودن سرکه، آبلیمو، زاج سفید و آبغوره منجر به کاهش اسیدیته ادرار و مایع سفیدکننده و پودر لباسشویی منجر به افزایش اسیدیته ادرار شده که توسط pH سنج قابل تشخیص است (۱۶). صابون‌ها و مواد شوینده با تشکیل رشته‌هایی منجر به پنهان‌سازی مواد و همچنین تغییر ساختمان فضایی آنتی ژن و آنتی بادی شده که در نهایت نتایج منفی کاذب در تست تشخیص اعتیاد ایجاد می‌شود (۹). در انتها می‌توان گفت هر چند تقلب در تست تشخیص اعتیاد و افزودن مواد مداخله‌گر به نمونه ادرار را می‌توان با روش‌های اندازه‌گیری وزن مخصوص و غلظت کراتینین ادرار، تعیین درجه حرارت و اندازه‌گیری pH ادرار مشخص کرد، لیکن به علت پیشرفت روزافزون علم و ورود مداخله‌گرهای جدید به بازار، پیگیری راه‌کارهای کشف تقلب مستقل از ماده‌ی مداخله‌گر ضروری به نظر می‌رسد. همچنین نظارت دقیق‌تر در نمونه‌گیری حضوری تست تشخیص اعتیاد، جهت کاهش موارد تقلب پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به شناسایی برخی عوامل موثر بر نتیجه تست اعتیاد در نمونه‌های ادرار و بروز نتایج گمراه کننده تشخیصی در این مطالعه، پیگیری راه‌کارهای کشف موارد تقلب احتمالی بیشتر در مطالعات بعدی در این خصوص پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از پرسنل مرکز امام خمینی(ره) که نهایت همکاری را با محققین داشته‌اند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

پس از افزودن مواد مداخله‌گر به نمونه ادرار، اسیدیته و وزن مخصوص نمونه‌ها مورد سنجش قرار گرفت. به طوری که نمک طعام و جوش شیرین سبب افزایش وزن مخصوص ادرار شدند. همچنین سرکه، آبلیمو، زاج سفید و آبغوره سبب کاهش اسیدیته ادرار و مایع سفید کننده، پودر لباسشویی و جوش شیرین سبب افزایش اسیدیته ادرار گردیدند (جدول ۳).

جدول ۳: نتیجه آزمایش ادرار پس از مجاورت با مواد مداخله‌گر مورد مطالعه

| مواد مداخله‌گر | نتیجه آزمایش ادرار |
|--------------------------|------------------------------|
| سرکه (85 mL/L) | تغییر در میزان اسیدیته ادرار |
| آبلیمو (100 mL/L) | تغییر در وزن مخصوص ادرار |
| جوش شیرین (50 mg/ml) | کاهش |
| مایع دستشویی (12 mL/L) | کاهش |
| مایع ظرفشویی (12 mL/L) | بدون تغییر |
| مایع سفیدکننده (12 mL/L) | بدون تغییر |
| پودر لباسشویی (50 mg/ml) | افزایش |
| نمک طعام (50 mg/ml) | بدون تغییر |
| زاج سفید (50 mg/ml) | افزایش |
| آبغوره (100 mL/L) | بدون تغییر |

بحث

شرایط و عوامل متعددی نظیر مصرف تفننی مواد مخدر، فاصله زمانی طولانی بین مصرف مواد و زمان انجام آزمایش، مصرف مواد غیر اپیویدی، مخدوش بودن نمونه‌های ادراری از طریق رقیق کردن آن یا افزودن مواد تقلبی و خطاهای انسانی یا تجهیزاتی در بروز پاسخ‌های منفی کاذب تست تشخیص اعتیاد گزارش گردیده‌اند (۱۰). در این مطالعه از نمک طعام، جوش شیرین، مایع دستشویی، مایع ظرفشویی، مایع سفیدکننده، پودر لباسشویی، سرکه، آبلیمو، آبغوره و زاج سفید به عنوان مداخله‌گرهای رایج استفاده شد. حداقل میزان مداخله‌گرهای مذکور با گزارش سایر محققین هم‌خوانی داشت (۱۱-۱۳). علیرغم تصور عمومی که مصرف آبلیمو و آبغوره منجر به اسیدی شدن ادرار و منفی شدن آزمایش اعتیاد می‌شود، در این مطالعه آبلیمو و آبغوره منجر به ایجاد پاسخ منفی کاذب اعتیاد

References

1. Mirshfaie SM. Impacts of education on the awareness and attitudes of the addicts' families and their actions in Semnan (central Iran) in 2003]. MSc thesis .Rehabilitation University; Tehran: 2003; 14(21): 17-20.
2. Mikkelsen SL, Ash KO. Adulterants Causing false negatives in illicit drug testing. Clin Chem 1988; 34(5): 33-36.
3. Baden LR, Horowitz G, Jacoby H, Elipoulos GM, Quinolones and false-positive screening for opiates by immunoassay technology. JAMA 2001; 31(15):31-39.
4. Mokri A, Brief overview of the status of drug abuse in Iran. Arch Iran Med 5 (2002) 184-190.
5. Alemi A, Naraghi MM, The iceberg of opium addiction and epidemiological services of opium addiction in rural community. Drug Alcohol Depend 1978; 12(6): 107-112.
6. George S, Braithwaite RA. The effect of glutaraldehyde adulteration of urine on Syva EMIT II drugs-of-abuse assays. J Anal Toxicol 1996; 20(1):95-96.
7. Tsai SCJ, Elsohly MA, Dubrovsky T, Twarowska B, Towt J, Salamone SJ. Determination of five abused drugs in nitrite-adulterated urine by immunoassays and gas chromatography-mass spectrometry. J Anal Toxicol 1998; 22(4):74-80.
8. Dasgupta A, Wahed A, Wells A. Rapid spot test for detecting the presence of adulterants in Urine specimens submitted for drug testing. Am J Clin Pathol 2002; 11(7) 325-29.
9. Wong R, The effect of adulterants on urine screen for drugs of abuse: Detection by an on-site dipstick device. Am Clin Lab (2002); 17(7) 37-39.
10. Jaffe WB, Trucco E, Levy Sh, Weiss RD, Is this urine really negative? A systemic review of tampering methods in urine drug screening and testing. J Subs Abuse Treat () In press. 2007; 22(14):45-52
11. Moyer TP. Marijuana testing-how good is it? Mayo Clin Proc 1987; 62(24):413-17.
12. Schwartz RH. Laboratory detection of marijuana use. J Am Med Assoc 1985; 25(4):788-90.
13. Duc VT. EMIT testsfor drugsofabuse: interference by liquid soap Preparations. Clin Chem 1985; 31(24):658-59.
14. Wu A, Bristol B, Sexton K, Cassella-McLane G, Holtman V, Hill DW. Adulteration of urine by urine luck. Clin Chem 1999; 45(10):51-57.
15. Rajabzadeh GH, Ramezani MA, Prevalence of opium addiction in Iraniaan drivers 2001-2003. J Med sci 2004; 25(14) 210-213.
16. Schumacher MA, Basbaum AL, Way WL, Opioid analgesics and antagonist. In: Katzung BG, editor. Basic and Clinical pharmacology, Ninth ed. New York: McGraw Hill Companies. 2004; 33(12):499-500.

Investigation of interfering factors causing false negative result in drug diagnostic testing

Badiee M^{1*}, Nili Ahmadabadi A², Esmaili S³

1- MSc in Medical Toxicology University of Medical Sciences. Torbat heydariyeh, Torbat heydariyeh,Iran.

2-Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- MSc in Medical biochemistry Torbat heydariyeh, Torbat heydariyeh, Iran.

* **Corresponding Address: Torbate Haydariyeh University of Medical Sciences, Torbate Heydariyeh, Iran.
Email: BadieeM1@thums.ac.ir**

Abstract

Background and Aim: Drug diagnostic testing is necessary for pre-employment exams, issuing qualification certificate, driving and some important jobs license renewal, and pre-marriage exams. Due to the importance of this issue, this study was conducted to investigate the interfering factors causing false negative result in drug diagnostic testing.

Methods: This is a descriptive study which was carried out on 200 positive urine samples in terms of Morphine, Amphetamine and Methamphetamine. In this study, the effect of 10 possible interferer materials including salt, vinegar, lemon juice, verjuice, hand washing liquid, dishwashing liquid, bleaching liquid, washing powder, baking soda and obligation on pH and specific weight of urine was examined. To confirm the results and initial screening, two thin layer chromatography and rapid immunochromatographic tests were used, respectively. Data were analyzed using SPSS 21 software.

Results: The dilution of 1:2500 was obtained as the highest dilution of urine samples with positive result in drug diagnostic test. Interfering factors such as salt and baking soda increased urine specific weight. Vinegar, lemon juice, obligation and verjuice decreased urine pH, while bleach liquid, washing powder and baking soda increased pH of urine.

Conclusion: Regarding the identification of some factors affecting the urine drug testing and misleading diagnostic results, it is recommended to search for methods to detect further possible deception cases in future studies.

Keywords: false negative, Morphine, Amphetamine, Methamphetamine, interfering factors