

プロゲステロンキット

ケミルミ プロゲステロン

■ 全般的な注意

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 本品には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構造等（キットの構成）

1. ケミルミ プロゲステロン

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成 分
標識試薬	5.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗プロゲステロンマウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗プロゲステロン抗体）、アジ化ナトリウム（0.1%）
固相化試薬	10.0 mL	プロゲステロン誘導体結合磁性粒子（略名：プロゲステロン結合磁性粒子）、アジ化ナトリウム（0.11%）

補助試薬パック

構成試薬	内容量	成 分
解離剤	5.0 mL	アジ化ナトリウム（0.1%）

本キットにはPRGEマスターカードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成 分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300mLがあります。

■ 使用目的

*血清又は血漿中のプロゲステロンの測定

■ 測定原理

本品の反応形式は、競合法を用いた化学発光免疫測定法により、検体中のプロゲステロン濃度を測定します。検体中のプロゲステロンは、固相化試薬中のプロゲステロン結合磁性粒子と競合して、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗プロゲステロン抗体と反応します。反応液を磁気分離固相法でB/F分離して洗浄後、アクリジニウムエステルが酸化剤中の過酸化水素及び酸化補助剤中の水酸化ナトリウムと反応して化学発光するときの発光量を光電子増倍管で測定し、検体中のプロゲステロン濃度に換算します。

■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur® シリーズ（以下ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

- 本品の測定には血清又は血漿（EDTA、ヘパリンリチウム）を使用ください。下記の記載内容はCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法です¹。それ以外の取扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。
 - 静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください。
 - 検体が適切に凝固してから遠心分離ください。
 - 検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
 - 8時間を越えて室温に保存した検体は使用しないでください。
 - 8時間以内に測定が終了しない場合は、検体にしっかり栓をして2〜8℃で冷蔵保存ください。
 - 48時間以内に測定を行わない場合は、−20℃以下で検体を凍結保存ください。
 - 凍結は1回限りとし、融解した検体はよく混和ください。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。
- 検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。
- 検体中には、フィブリンや浮遊物が無いこと。
 - 検体には気泡が無いこと。

SST採血管に採取されたプロゲステロン検体は測定結果に影響を与えますので²、本品で測定する場合は、24時間以内に行ってください。

2. 妨害物質

- * 妨害物質試験は、CLSI EP07-A2に従い、ADVIA Centaur XPを用いて実施しました³。以下の結果が得られました。

物質	物質濃度	測定物質濃度 ng/mL(nmol/L)	誤差 (%)
EDTA	9.0 mg/mL	4.54 (14.44)	3.3
		49.07(156.04)	-2.8
ヘパリン	75 U/mL	4.66 (14.82)	1.2
		42.94(136.55)	2.5

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

- * 下記の濃度の内因性妨害物質による測定結果への影響は、15%以下（ADVIA Centaur CPでは5%以下）でした。本試験はCLSI EP07-A2³に従って実施されました。

血清検体	濃度
脂肪血	500 mg/dL トリグリセリド
溶血	250 mg/dL ヘモグロビン
黄疸	20 mg/dL ビリルビン

3. 特異性

本測定は、プロゲステロンに高い特異性を示します。次の化合物をケミルミACS-共通希釈液3に添加し、プロゲステロン濃度への影響を判定しました。交差率(%)は、添加量に比較した理論上の結果です。

薬剤	添加濃度 (ng/mL)	交差率 (%)
コルチゾール	1000	ND※1
11-デオキシコルチコステロン	1000	0.08
コルチコステロン	1000	0.95
テストステロン	1000	ND
アルドステロン	1000	ND
プレグネノロン	1000	0.46
アンドロステンジオール	1000	ND
DHEAS	5000	0.01※2
17α-ヒドロキシプロゲステロン	1000	0.31
11-デオキシコルチゾール	1000	ND
ダナゾール	10,000	ND
ブレドニゾロン	1000	ND
17β-エストラジオール	100	ND
エストロン	100	ND
エストリオール	100	ND
クロミフェン	100	ND
プロモクリプチン	100	ND

※1 ND=検出不能
※2 判定上の注意を参照ください。
上記試験はCLSI EP07-A2³に従って、ADVIA Centaurを用いて実施されました。

■ 用法・用量（操作方法）

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- (1) 基本試薬パックは機器に装填する前に手で混和ください。
- (2) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

注意：

- ・本キット中の補助試薬パックは基本試薬パック中の固相化試薬と標識試薬に対応しています。補助試薬パックのロットと異なるロットの基本試薬パックと一緒にしないでください。
- ・機器に装填後28日を経過した試薬パックは廃棄ください。
- ・使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

*2. 必要な器具・器材・試料等

- ・ADVIA Centaur シリーズ
- ・ケミルミACS-校正剤E：ヒト血漿、アジ化ナトリウム（0.9%（溶解後、0.1%））含有
- ・ケミルミACS-共通希釈液3：ヒト血漿、アジ化ナトリウム（0.1%）含有
- ・特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム(<0.1%)含有(ADVIA Centaur CPのみ)
- ・APWプローブ洗浄液1：0.4N 水酸化ナトリウム含有
- * プローブ洗浄液4：0.25N 水酸化ナトリウム含有（ADVIA Centaur XP/XPT）
- ** プローブ洗浄液3：アジ化ナトリウム（<0.1%）含有（ADVIA Centaur CPのみ）

3. 機器への装填

- (1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。
- (2) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。
注意：ADVIA Centaur CPではプローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。
- (3) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。
- (4) 補助試薬パックを補助試薬挿入部に装填します。
- (5) 検体を自動希釈する場合は、ケミルACS-共通希釈液3を補助試薬挿入部に装填ください。

4. 校正間隔と装填後の安定性

本品の校正にはケミルミACS-校正剤Eを使用ください。使用方法についてはケミルミACS-校正剤Eの取扱説明書を参照ください。

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性：28日
校正間隔：28日

以下の場合において低濃度及び高濃度校正剤による校正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

- ・校正後、28日経過したとき
- ・基本試薬パックのロットが変更になったとき
- ・機器の部品を交換したとき
- ・精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

5. マスターカーブの校正

- ・新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬）を使用する際には、マスターカーブによって校正ください。
- ・ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。
- ・マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 検体量

1回の測定に必要な検体量は20μLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量（dead volume）、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

7. 希釈方法

- ・測定結果が60 ng/mL（190.8 nmol/L）を超える場合は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。
- ・機器による自動希釈又は手法による希釈のいずれも可能です。
- ・自動希釈の場合、ケミルミACS-共通希釈液3を装填し、以下のとおりパラメーターを設定ください。

Dilution point：≤60 ng/mL（190.8 nmol/L）
Dilution factor：5, 10

自動希釈の設定方法に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。

- ・自動希釈の測定結果が測定の直線性を超えた場合や、検査室で手法による希釈を規定している場合は、手法により検体を希釈ください。
- ・手法で検体を希釈する場合は、ケミルミACS-共通希釈液3を用いて希釈し、機器に装填されている希釈前の検体と交換してサンプルラックに装填ください。
- ・希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予めDilution factorを設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

注意：自動希釈に必要な検体量は、1回の測定に必要な検体量と異なります。

自動希釈に必要な検体量については、次の情報を参照ください。

希釈率	検体量（μL）
5倍、10倍	40

8. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定実施日ごとに2濃度（低濃度・高濃度）の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。校正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に取扱いください。本品の精度管理用コントロールには、その性能が保証できる少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）のコントロールを使用ください。適切に実施された検査室内の精度管理法によって測定した精度管理用コントロールの結果が本機器又は各施設の基準範囲内であるとき、機器の性能は基準に達しています。

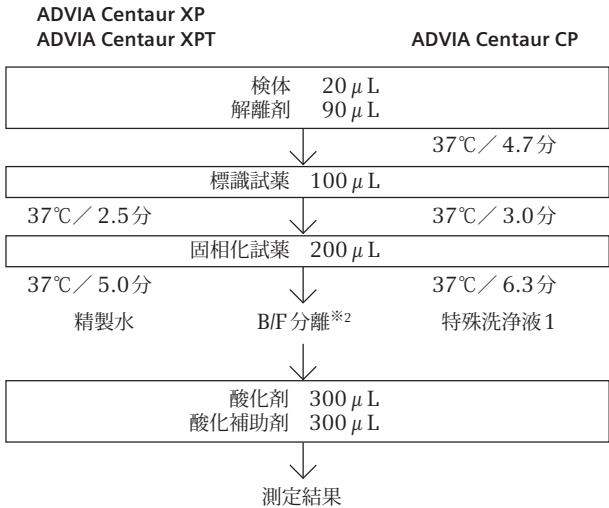
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

- ・試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- ・必要な保守点検が行われたか確認ください。
- ・機器の取扱説明書や本添付文書の手順に従って測定されたか確認ください。
- ・新しいコントロールで再測定ください。
- ・必要な場合は、当社に連絡ください。

*9. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



※2 B/F分離とは、抗原抗体複合体 (B,bound) と未反応の標識体 (F,free) を分離することです。

注意：精製水の情報については機器の取扱説明書を参照ください。
患者検体中のプロゲステロン量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、負の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

* 機器は、プロゲステロンの結果を測定の設定時に規定した単位に応じて ng/mL（慣用単位）又は nmol/L（SI単位）で報告します。
換算式は 1ng/mL = 3.18 nmol/L です。

2. 参考基準範囲

(1) 国内において ADVIA Centaur を使用し検討された本品の参考基準範囲を以下に示します。

	症例数	参考基準範囲(ng/mL)
男性	42	0.9 以下
正常女性非妊婦	33	1.2 以下
卵胞期	30	0.3～10.4
黄体期	33	1.4～20.6
閉経女性	68	0.9 以下

(2) 製造元において ACS:180® を用い本品の参考基準範囲が立証されました。測定結果は健常者血清検体307例より得られました。測定値の95%区間中央値に基づいた参考基準範囲を以下に示します。

	検体数	中央値 (ng/mL)	参考基準範囲 (ng/mL)	中央値 (nmol/L)	参考基準範囲 (nmol/L)
男性	80	0.54	0.28～ 1.22	1.72	0.89～ 3.88
正常女性					
卵胞期	47	0.43	ND※～ 1.40	1.37	ND～ 4.45
黄体期	84	12.74	3.34～25.56	40.51	10.62～81.28
黄体中期	50	14.82	4.44～28.03	47.13	14.12～89.14
閉経女性	46	0.27	ND～ 0.73	0.86	ND～ 2.32

※ND＝検出不能

* ADVIA Centaur XP/XPT

これらの参考基準範囲は、プロゲステロン濃度が ND～53.7 ng/mL (ND～169.2 nmol/L) の230検体を用いて確認されました。

• ADVIA Centaur CP

これらの参考基準範囲は、プロゲステロン濃度が 0.35～59.7 ng/mL (1.11～189.8 nmol/L) の192検体を用いて確認されました。■性能の相関性を参照ください。

(3) 別の試験において、妊娠第三期までの女性118検体から得られた参考基準範囲を以下に示します。

	検体数	中央値 (ng/mL)	参考基準範囲 (ng/mL)	中央値 (nmol/L)	参考基準範囲 (nmol/L)
妊娠女性					
第一期	40	21.85	11.22～ 90.00	69.48	35.68～ 286.2
第二期	50	41.02	25.55～ 89.40	130.44	81.25～ 284.29
第三期	28	155.00	48.40～422.50	492.90	153.91～1343.55

(4) CLSI EP28-A3C⁴に従い、本品の小児群（小児及び青年）の参考基準範囲は立証されました。検体は事前に設定した基準範囲を用いて、小児健常者群から採取しました。参考値は年齢に基づく部分集団と生理学的発達に基づく二次性徴期群において設定されました。本実験は性別をまたぐ参考値を設定するように設計され、また各年齢もしくは二次性徴期群内ではほぼ同数の男性と女性を含むように設計されました。二次性徴期は恥毛や生殖器/乳房の発達の状態をもとに評価されています。参考基準範囲、二次性徴の度合いは90%中央値（5-95パーセンタイル）に基づいています。検体サイズが第5もしくは第95パーセンタイルに算出に不足する場合は、以下の表のように最小値または最大値が表示されます。

年齢	検体数	中央値 ng/mL	nmol/L	参考基準範囲 ng/mL	nmol/L
女性					
12	38	0.29	0.92	<0.21～ 1.74	<0.67～ 5.53
13～21	127	0.65	2.07	<0.21～12.40	<0.67～39.43

第二次性徴期における参考値

年齢	検体数	中央値 ng/mL	nmol/L	参考基準範囲 ng/mL	nmol/L
女性					
1	N/A	N/A	N/A		
2	18	0.31	0.97	<0.21※1～10.37※2	<0.67※2～32.98※2
3	49	0.34	1.08	<0.21～10.35	<0.67～32.90
4	45	0.52	1.65	<0.21～8.66	<0.67～27.55
5	52	0.89	2.81	<0.21～15.51	<0.67～49.32

※1 この値は観察された報告可能な最小値です。第5パーセンタイル限界を算出するには検体サイズが不足しています。

※2 この値は観察された最大値です。第95パーセンタイル限界を算出するには検体サイズが不足しています。

N/A 適応不可

他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各施設において設定ください⁵。

3. 判定上の注意

・ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります⁶。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。

・DHEA サプリメント摂取されている患者様においては、血中プロゲステロン測定結果が本来の数値よりも高値に算出される可能性があります。低濃度プロゲステロンの検体 (0.70 ng/mL) に20,000 ng/mL のDHEA-Sを添加したところ、211%の濃度変化を認めました。（交差率は0.01%）

DHEA サプリメントを摂取している患者様においては、DHEA-Sとの交差反応性がない液体クロマトグラフィー 質量分析法 (LC-MS) などを用いてください。

*■ 臨床的意義

プロゲステロンは、エストロゲンと共に、月経周期の生殖系機能を調整します。プロゲステロンは、胚盤胞着床と妊娠維持を行う子宮内膜の準備に重要です。プロゲステロンの主要な分泌源は、女性の黄体と胎盤です。少量ですが、男性と女性の副腎皮質及び男性の精巣からも分泌されます。

月経周期の卵胞期にある場合、プロゲステロン濃度は低くなります。排卵後、黄体によるプロゲステロン産生は急速に上昇し、排卵から4～7日後に最大濃度に到達します。これらの濃度は、4～6日間維持され、その後ベースライン濃度に下がり、月経を誘発します^{11,12}。妊娠中、プロゲステロン濃度は着実に上昇し、妊娠第三期に最高濃度に達します。プロゲステロンの臨床評価では、非妊娠女性の排卵と正常な黄体機能を確認します。黄体によるプロゲステロンの産生が不十分だと、不妊や早期流産と関連する黄体機能不全 (LPD) を示す場合があります^{13,14}。

経口避妊薬を使用している女性は、プロゲステロン濃度が抑えられています¹⁵。

■ 性能

1. 測定範囲

0.21～60 ng/mL (0.67～190.8 nmol/L)

2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

高濃度校正剤(High)及び低濃度校正剤(Low)の測定値(RLU)の比が、High/Lowの場合は、0.1～0.25の範囲であり、(Low-High)/Highの場合は、1.42～12.8の範囲です。

(2) 正確性試験

低濃度、中濃度、高濃度の管理用検体を測定するとき、あらかじめ定められた値(期待値)に対し、±30%の範囲に入ります。

(3) 同時再現性試験

低濃度、中濃度、高濃度の管理用検体を複数回同時に測定するとき、それぞれの濃度における各CV値は20%以下です。

3. 相関性

* • ADVIA Centaur XP/XPT

プロゲステロン濃度がND～53.7 ng/mL (ND～169.2 nmol/L) の230検体におけるADVIA Centaur CPによる本品の測定値(以下ADVIA Centaur プロゲステロン)とACS:180®の測定値(以下ACS:180 プロゲステロン)との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur プロゲステロン= 0.97 (ACS:180 プロゲステロン) - 0.12 ng/mL

相関係数 (r) = 0.99

• ADVIA Centaur CP

プロゲステロン濃度が0.32～59.02 ng/mL (1.02～187.68 nmol/L) の195検体におけるADVIA Centaur CPによる本品の測定値(以下ADVIA Centaur CP プロゲステロン)とADVIA Centaur プロゲステロンの測定値との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur CP プロゲステロン= 1.04 (ADVIA Centaur プロゲステロン) - 0.14 ng/mL

相関係数 (r) = 0.994

プロゲステロン濃度が0.35～59.7 ng/mL (1.11～189.8 nmol/L) の192検体におけるADVIA Centaur CP プロゲステロンの測定値とACS:180 プロゲステロンの測定値との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur CP プロゲステロン= 0.99 (ACS:180 プロゲステロン) + 0.07 ng/mL

相関係数 (r) = 0.994

4. 希釈回収試験

* • ADVIA Centaur XP/XPT

プロゲステロン濃度が39.0～50.8 ng/mL (124.0～161.5 nmol/L) のヒト血清4検体を、ケミルミACS-共通希釈液3を用いて2倍、4倍、8倍、16倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は97.9～118%で、平均値は104%でした。

• ADVIA Centaur CP

プロゲステロン濃度が28.4～36.3 ng/mL (90.3～115.4 nmol/L) のヒト血清4検体を、ケミルミACS-共通希釈液3を用いて2倍、4倍、8倍、16倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は83.9～116.4%で、平均値は96.5%でした。

5. 添加回収試験

0.53～3.83 ng/mL (1.69～12.2 nmol/L) の内因性プロゲステロンを含む5検体に、様々な量のプロゲステロンを添加しました。ADVIA Centaurによる回収率は76～109%で、平均値は94%でした。

*6. 検体種の同等性

CLSI EP09-A3に従い、ADVIA Centaur XPにてDeming直線回帰を用いて求めました¹⁷。血漿(y)と血清(x)の同等性の結果は以下のとおりです。

検体	N ^{*1}	濃度範囲 ng/mL(nmol/L)	傾き	切片 ng/mL(nmol/L)	r ^{*2}
血漿 (EDTA)	51	0.21～54.19 (0.67～172.32)	1.00	0.13 (0.41)	0.99
血漿 (ヘパリンリチウム)	71	0.21～56.85 (0.67～180.78)	0.98	0.28 (0.89)	0.99

※1 検体数

※2 相関係数

本品は、血漿と血清の傾きが0.90～1.10になるように設計されています。

検体種の同等性は、試験デザイン及び使用した検体標本により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

7. 精度

* • ADVIA Centaur XP/XPT

CLSI EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間 (N=80) 測定しました¹⁶。結果は以下のとおりです。

検体	併行精度		室内再現精度	
	平均 ng/mL (nmol/L)	SD ^{*1} ng/mL (nmol/L)	CV ^{*2} (%)	SD ng/mL (nmol/L)
血清A	1.68 (5.34)	0.11(0.35)	6.6	0.13 (0.41)
血清B	5.68 (18.06)	0.21(0.67)	3.8	0.22 (0.70)
血清C	45.13(143.51)	1.46(4.64)	3.2	1.84 (5.85)
血清D	56.90(180.94)	2.03(6.46)	3.6	3.27(10.40)
血漿(EDTA)	12.48 (39.69)	0.34(1.08)	2.7	0.48 (1.53)
血漿(ヘパリン)	19.01 (60.45)	0.57(1.81)	3.0	0.75 (2.39)
精度管理物質1	1.06 (3.37)	0.05(0.16)	4.9	0.09 (0.29)
精度管理物質2	9.61 (30.56)	0.28(0.89)	2.9	0.41 (1.30)
精度管理物質3	21.34 (67.86)	0.59(1.88)	2.8	0.72 (2.29)

※1 標準偏差

※2 変動係数

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。本品は精度が以下になるように設計されています。

濃度範囲 ng/mL(nmol/L)	設計要件	
	併行精度	室内再現精度
1.00～6.50(3.18～20.67)	≤12.5% CV	≤13.0% CV
6.60～20.00(20.99～63.60)	≤4.0% CV	≤6.0% CV
>20.00(63.60)	≤4.0% CV	≤6.0% CV

• ADVIA Centaur CP

CLSI EP5-A2に従い⁷、1日1回20日間、2台の機器を用いて、1つの試薬ロットで測定を行いました。機器は初日の初回測定直前に校正しました。測定結果は、低・高濃度校正剤による校正で計算し、次の結果が得られました。

平均 (ng/mL)	併行精度 (nmol/L)	併行精度 CV(%)	測定間再現性 CV(%)	総 CV(%)
1.5	4.8	8.0	9.1	12.1
7.8	24.6	6.0	7.2	9.4
24.8	78.9	4.8	4.4	6.5

*8. 分析感度、LoB、LoD、LoQ

本品はプロゲステロン濃度を60 ng/mL (190.8 nmol/L) まで測定し、最小検出濃度(分析感度)は0.21 ng/mL (0.67 nmol/L) です。分析感度は、プロゲステロンゼロスタンダードを24測定したときの平均RLUs-2SD(標準偏差)に相当するプロゲステロン濃度です。

CLSI EP17-A2 に従い実施しました¹⁸。結果は以下のとおりです。

LoB、LoD、LoQ	結果 ng/mL(nmol/L)
LoB	0.09(0.29)
LoD	0.23(0.73)
LoQ	0.46(1.46)

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

ブランク上限 (LoB) は、ブランク検体において測定されるプロゲステロンの最高濃度に相当します。本品のLoBは0.30 ng/mL (0.95 nmol/L) 以下になるよう設計されています。

検出限界 (LoD) は、95%の確率で検出可能なプロゲステロンの最低濃度に相当します。LoBが0.09 ng/mL (0.29 nmol/L) のとき、ブランク検体300測定及び低濃度検体750測定による総数1050測定を行い、LoDを算出しました。本品のLoDは0.42 ng/mL (1.34 nmol/L) 以下になるよう設計されています。

定量限界 (LoQ) は、室内再現精度CV20%以下におけるプロゲステロンの最低濃度に相当します。プロゲステロン濃度が0.11～2.59 ng/mL (0.35～8.24 nmol/L) の複数の患者検体を用いて算出しました。すべての検体を1日に10回5重測定で5日間、試薬2ロットを用いて測定しました。本品のLoQは0.84 ng/mL (2.67 nmol/L) 以下になるよう設計されています。

9. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、ガスクロマトグラフ質量分析法（GCMS）にトレーサビリティを有する社内標準物質を使用し標準化されています。次の式は、本品の測定範囲におけるプロゲステロン標準物質と GCMS の相関性を表します。本品の校正剤の値はこの標準化にトレーサビリティを有しています。

- ADVIA Centaur XP/XPT
ADVIA Centaur プロゲステロンⅡ= 1.10（GCMS）+0.09 ng/mL
r = 0.99
- ADVIA Centaur CP
ADVIA Centaur CP プロゲステロンⅡ= 1.10（GCMS）+0.09 ng/mL
r = 0.99

■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペティングを行わないでください。
- 酸化剤は酸性溶液（pH<2）、酸化補助剤はアルカリ性溶液（pH13）です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。
- 本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがあります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P390, P501
	警告：金属腐食のおそれがあります。
	物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	酸化補助剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P280, P305+P351+P338, P390, P501
	警告：金属腐食のおそれがあります。皮膚刺激があります。強い眼刺激があります。
	保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。眼に入った場合、水で数分間注意深く洗ってください。コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	APWプローブ洗浄液1及びプローブ洗浄液4は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H319, H315, H290 P280, P264, P305+P351+P338
	警告：強い眼刺激があります。皮膚刺激があります。金属腐食のおそれがあります。
	保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。取扱後は手をよく洗ってください。眼に入った場合、水で数分間注意深く洗ってください。コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。

- バイオハザードに関する警告
ヒト由来成分を含む試薬を使用します。製造に用いる各ヒト血清又は血漿ドナーユニットはFDAが認可した方法で測定し、B型肝炎表面抗原（HBsAg）、C型肝炎ウイルス（HCV）抗体、HIV-1/2抗体に陰性であることが確認されていますが、ヒト由来成分を用いた全製品は、感染性のあるものとして取扱ってください。いかなる検査方法もB型又はC型肝炎ウイルス、HIV、あるいは他の感染因子がないことを完全には保証できないので、設定された「Good Laboratory Practice（GLP）」に従って取扱ってください^{8,9,10}。

- 本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱ってください。

2. 使用上の注意

- 試薬は立てた状態で2～8℃で保存ください。
- 試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2～8℃で保存ください。
- 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
- パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 異なるロットの試薬を組み合わせで使用しないでください。
- 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
- 未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ ACS- 共通希釈液3	2～8℃	使用開始から28日間
APWプローブ洗浄液1	2～8℃	使用開始から14日間
プローブ洗浄液4	2～8℃	使用開始から1ヶ月間
APWプローブ洗浄液3	2～8℃	使用開始から28日間

3. 廃棄上の注意

- 検体中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド溶液（2%、1時間以上浸漬）による消毒処理、あるいはオートクレーブ（121℃、20分以上）による滅菌処理を行ってください。
- 試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- 危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。
- 本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがあります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

- （1）標識試薬、固相化試薬、解離剤：2～8℃で保存
- （2）酸化剤、酸化補助剤：4～25℃で保存

2. 有効期間

- （1）標識試薬、固相化試薬、解離剤：12ヶ月
- （2）酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ プロゲステロン 50テスト用	品目コード：02382928
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬） 1本	（118530）
補助試薬パック（解離剤） 1本	

<別売>

酸化剤 / 酸化補助剤	
5000テスト用、各 1500 mL/ 本	品目コード：03852677
（ADVIA Centaur XP/XPT 用）	（112219）

1000テスト用、各 300 mL/ 本	品目コード：00497043
（ADVIA Centaur CP 用）	

ケミルミ ACS- 校正剤 E	品目コード：04634452
（低濃度校正剤 / 高濃度校正剤） 各 2 バイアル	

ケミルミ ACS- 共通希釈液 3	
2×5 mL（自動希釈用）	品目コード：05389133
	（110315）

特殊洗浄液 1	
2×2500 mL（ADVIA Centaur CP 用）	品目コード：03773025
2×1500 mL（ADVIA Centaur CP 用）	品目コード：01137199
	（112351）

APW プローブ洗浄液1 2×25 mL	品目コード：03395373
*プローブ洗浄液4 (ADVIA Centaur XP/XPT用) 1×25 mL	品目コード：04750940
*APW プローブ洗浄液3 (ADVIA Centaur CP用) 2×25.0 mL	品目コード：10699211

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Wild D. *Laboratory Management, The Immunoassay Handbook*, Stockton Press. 1994.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Guideline EP28-A3C.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
6. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
8. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377-82, 387-8.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
10. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard. 29 CFR 1910.1030.
- *11. Chatteraj SC, Watts NB. *Endocrinology*. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. Philadelphia: WB Saunders; 1987:575.
- *12. Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. *J Clin Invest*. 1984;73:1638-47.
- *13. Goldstein D, Zuckerman H, Harpaz S, et al. Correlation between estradiol and progesterone in cycles with luteal phase deficiency. *Fertil Steril*. 1982;37(3):348-54.
- *14. Mais V, Cetel NS, Muse KN, et al. Hormonal dynamics during luteal-follicular transition. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;64:1109-14.
- *15. Henzel MR. Contraceptive hormones and their clinical use. In: Yen SSC, Jaffe RB, editors. *Reproductive Endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders; 1991:814.
- *16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
- *17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
- *18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.

■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター

*電話：03-4582-5520

■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎 1-11-1 ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入

10310305M1_06
(ADVIA Centaur : 10629887_EN Rev. AB, 2020-06,
CP : 10629986_EN Rev. N, 2020-06)