

L2KPW2

イムライズ 2000

イムライト 2000XPi

シーメンス・イムライズ
プロゲステロンⅢ

■全般的な注意

1. 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。
2. 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。
3. 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。
4. 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。
5. 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。
6. 本品にはアジ化ナトリウム等が含まれます。飲み込むと有害です。誤って目や口に入った場合は、大量の水で洗い流し、必要に応じ医師の診断を受けてください。
7. 適切な手袋及び目/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. 抗体固相化ビーズ
抗プロゲステロンウサギポリクローナル抗体固相化ビーズ
2. 酵素標識抗原試薬
アルカリホスファターゼ標識プロゲステロン
(ALP標識プロゲステロン)
3. アジャスター L：処理済みヒト血清
4. アジャスター H：処理済みヒト血清
5. PPD試薬
4-メトキシ-4-(3-ホスフェートフェニル)-スピロ-(1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン)
(慣用名: アダマンチルジオキセタンリン酸エステル)

■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

本法は、ビーズを固相とした1ステップ競合法に基づく、化学発光酵素免疫測定法(CLEIA)です。
検体中のプロゲステロンとALP標識プロゲステロン(ALP標識抗原)は、競合的にビーズに固相化した抗プロゲステロンウサギポリクローナル抗体(固相化抗体)と反応し、固相化抗体-プロゲステロン複合体(複合体1)と固相化抗体-ALP標識抗原複合体(複合体2)を形成します。洗浄後、4-メトキシ-4-(3-ホスフェートフェニル)-スピロ-(1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン)(PPD)を加えると、PPDは複合体2のALPにより加水分解され、発光します。この発光量を測定し、検体中のプロゲステロン濃度を求めます。

■操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取法
 - 1) 検体には血清又はヘパリン加血漿を使用ください。EDTA加血漿は使用しないでください。
 - 2) 検査に必要な血清又は血漿を得るのに十分な血液を採取し、血清又は血漿を分離ください(1テストあたり検体量として25 μ L とデッドボリウムとして250 μ L、合わせて275 μ Lの血清又は血漿が必要です)。
 - 3) 検査前に既に溶血している検体は、注意して測定値を解釈ください。
 - 4) フィブリンによる測定エラーを防ぐため、血清は完全に凝固させてから遠心分離ください。抗凝固療法を受けている患者検体は、凝固時間が延長することがあります。
 - 5) 異なるメーカーにより製造された採血管を用いた場合は、材質、添加物(ゲルやバリア)、凝固活性因子や抗凝固剤などの違いにより、得られる結果に差を生じる可能性があります。本品は全タイプの採血管に対しての検証は行っておりません。
 - 6) ゲルバリアの採血管で採取や保管された血清中のプロゲステロン値は、経時的な減少が報告されています^{1), 2), 3)}。
 - 7) 著しい乳び検体はプロゲステロン濃度を明らかに減少させる原因となるため、超遠心後に測定することを推奨します。
 - 8) 検体は冷蔵(2~8℃)保存で7日間、-20℃保存で3 ヶ月間安定です⁴⁾。
 - 9) 測定範囲上限以上の検体を希釈測定する場合は、マルチ検体希釈液1(2000)(別売品、製品番号:L2M1Z)を使用ください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
 - 1) ビリルビンは200mg/Lまで影響ありませんでした。
 - 2) 溶血はヘモグロビン濃度として512mg/dLまで影響ありませんでした。
 - 3) 脂質はトリグリセリドが存在すると負の誤差を与える場合があります。

3. 交差反応

以下の交差反応試験を行い、抗体の特異性を確認しました。

物質	添加濃度(ng/mL)	交差反応率(%)
アンドロステンジオン	3,000	0.076
コルチコステロン	3,000	0.417
コルチゾール	50,000	0.003
ダナゾール	10,000	ND
*DHEA硫酸塩	5,000	0.01
11-デオキシコルチコステロン	250	1.82
11-デオキシコルチゾール	250	ND
エストラジオール	10,000	ND
17 α -ヒドロキシプロゲステロン	500	0.444
メドロキシプロゲステロン	10,000	0.029
プレグネノロン	1,000	0.047
テストステロン	1,000	0.119

(ND: 検出感度以下)

4. その他

本品は、イムライズ 2000及びイムライト 2000XPiの専用試薬です。

*■用法・用量（操作方法）

測定機器の取扱説明書及び各試薬の添付文書を参照ください。

1. 試薬の調製方法

- 1) 抗体固相化ビーズ
そのまま使用します。冷蔵(2~8℃)保存で使用期限まで安定です。
機器のビーズカルーセルに装填します。機器にセット後は、90日間安定です。
- 2) 酵素標識抗原試薬
そのまま使用します。冷蔵(2~8℃)保存で使用期限まで安定です。
バーコードを破損しないように、スライドカバー 上部のホイルシールをはがして、スライドカバーをはめ込み、機器の試薬カルーセルに装填します。機器にセット後は、90日間安定です。
- 3) アジャスター L/アジャスター H
そのまま使用します。開封後は、冷蔵(2~8℃)保存で30日間、-20℃保存で6 ヶ月間安定です。
以上の試薬は各キットロット専用です。測定には同梱の各試薬専用のバーコードラベルが必要です。
- 4) PPD試薬(別売)
そのまま使用します。
ボトルは使用前に室温(15~28℃)に戻してから(約20分間放置後)、開封ください。開封後は、室温(15~28℃)保存で30日間安定です。
- 5) マルチ検体希釈液1(2000)(製品番号:L2M1Z)(別売)
自動希釈を行う場合は、そのまま使用します。
使用の際は、付属のラベルを16×100mm試験管に貼付した後、機器に装填し、機器付属のバーコードリーダーで読み取らせてください。開封後は、冷蔵(2~8℃)保存で30日間、-20℃保存で6 ヶ月間安定です。
- 6) イムライズ 2000 プローブ洗浄液(製品番号:L2PWSM)(別売)

2. 必要な器具・器材・試料等

- ・精製水
- ・コントロール

3. 測定操作法

[イムライズ 2000 / イムライト 2000XPi]

項目コード: PRG

抗体固相化ビーズ1個、検体25 μ L及び酵素標識抗原試薬90 μ Lを加え37℃で30分間反応の後、洗浄します。次いで、PPD試薬200 μ Lを加え、37℃にて5分間反応後から5秒間発光量を測定します。同様にアジャスター L及びアジャスター Hを用いて操作したときの発光量と対比し、検体中のプロゲステロン濃度を求めます。

4. 校正

- 1) 新しいロットの試薬を使用する際は、外箱バーコードラベルを用いて、アジャスター(L, H)とキット情報を登録ください。
- 2) 各アジャスターを測定する際は、キットに同梱のラベルを貼付した試験管を機器に装填し、バーコードリーダーで読み込みます。
- 3) アジャスター(L, H)による校正は、各ロット毎あるいは同じロットを長期間使用する場合は 2週間毎に行ってください。

5. 精度管理

- 1) 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。
少なくとも2濃度の市販されている精度管理用検体(Low/High)を測定ください。
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。
- 2) 各コントロールを分注したサンプルカップホルダー番号を装置に入力した後、装置に装填します。
- 3) 機器の取扱説明書に明記されている手順に従って、日々のメンテナンスを実施し機器の性能を適切に維持ください。

■測定結果の判定法

測定結果は、ng/mLで表示されます。

1. 参考基準範囲

正常月経周期の女性27名(16～44歳)の周期間中のプロゲステロンから得られた基準範囲は以下のとおりです⁵⁾。

(ng/mL)			
	n数*	中央値	95パーセンタイル値
卵胞期	27(382)	0.47	1.13 以下
卵胞期 5～11日	27(186)	0.43	0.98 以下
LHサージ期	27 (27)	1.06	0.48～1.72
黄体期	27(323)	8.9	0.95～21
黄体期 7～8日	27 (54)	13.1	6.0～24

*被験者数(測定結果総数)

海外で実施された他の調査の結果は以下のとおりです。

(ng/mL)				
		n数	中央値	95パーセンタイル値
成人男性		63	0.52	0.27～0.90
成人女性	卵胞期	29	0.67	0.33～1.2
	黄体期	29	4.8	0.72～17.8
	閉経後	34	0.36	1.0 以下
	経口避妊薬投与	19	0.70	0.34～0.92
妊婦	初期	28	22.2	9.3～33.2
	中期	10	35.4	29.5～50.0
	後期	8	102	83.1～160

小児におけるプロゲステロンの基準値は以下のとおりです。

(ng/mL)				
年齢(歳)		n数	中央値	95パーセンタイル値
女児	臍帯血	27	570	465～755
	0.1～0.4	24	1.2	0.25～17
	0.5～1	19	0.8	0.2～1.6
	1.1～9	38	0.4	1.4以下
男児	臍帯血	27	520	345～650
	0.1～0.4	33	1.5	0.3～14
	0.5～1	14	0.8	2以下
	1.1～9	42	0.4	1.3以下
小児	臍帯血	54	550	350～750
	0.1～0.4	57	1.5	0.25～17
	0.5～1	33	0.8	2以下
	1.1～9	80	0.4	1.3以下

**小児(児童及び青年)の参考基準範囲を、CLSI EP28-A3c⁶⁾に従い設定しました。検体は、定義した選定基準に基づいて健常な小児群から予め採取しました。参考基準範囲は、年齢及び発育段階(Tanner段階)により分類したサブグループに基づいた集団ごとに設定しました。本試験は、各年齢層又はTanner段階により分類したサブグループ内で参考基準範囲を設定するように設計されました。Tanner段階による分類は、陰毛及び生殖器／乳房発達に基づき評価しました。Tanner段階の決定には、Neinstein及びKaufmanによるスケールを使用しました。⁷⁾
下記の参考基準範囲及びTanner値は、測定値の90%CI (5パーセンタイル値及び95パーセンタイル値)に基づいています。検体数が5パーセンタイル値又は95パーセンタイル値を算出するのに不十分であった場合は、最小又は最大の実測値を示しました。

**小児におけるプロゲステロンの基準範囲は以下のとおりです。

(ng/mL)			
年齢(歳)	n数	中央値	参考基準範囲
12	38	< 0.2	< 0.2～1.4
13～21	127	0.4	< 0.2～10.0

**Tanner段階別小児のプロゲステロンの基準範囲は以下のとおりです。

Tanner段階	n数	中央値	参考基準範囲
1	1		不可能
2	18	< 0.2	< 0.2 ^{*1} ～> 6.3 ^{*2}
3	49	0.2	< 0.2～8.3
4	45	0.3	< 0.2～7.0
5	52	0.6	< 0.2～11.3

※1 最小実測値です。5パーセンタイル値を算出するには検体数が不十分です。

※2 最大実測値です。95パーセンタイル値を算出するには検体数が不十分です。

・基準範囲は種々の条件下、各検査室により変動する可能性がありますので、各施設にて適した値を設定ください。

2. 判定上の注意

- 1) 妊婦では、一般的にプロゲステロン値は上昇します。特にプロゲステロン値が上昇する群では、大きな個体差があります。
- 2) プロゲステロン測定は妊娠後期の胎児の健康状態のモニタリングには適さないと考えられています⁸⁾。
- 3) ヒト血清又は血漿中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して免疫反応を妨害することがあります⁹⁾。動物や動物の血清に日常的に接している患者ではこの妨害が発生して、異常値を示すことがあります。本品は測定系への干渉リスクが最小限になるように設定されていますが、まれに血清との相互作用が生じます。
- 4) 診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断ください。

**5) デヒドロエピアンドロステロン(DHEA)サプリメントを服用した場合、偽高値を示す可能性があります。20,000ng/mLという超生理的濃度のDHEAS(DHEA代謝物)を添加した場合、1.16ng/mLのプロゲステロンの濃度において80.2%の濃度変化が認められました。DHEAで治療中の患者については、DHEASに対して交差反応性を示さないと考えられる液体クロマトグラフィー質量分析法(LC-MS)などの方法を用いて測定ください。

**6) プロゲステロンに化学構造が類似しているステロイドベースの薬剤(アナログ)の出現により、交差反応性により偽高値を示す可能性があります。診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。プロゲステロン結果が臨床所見と矛盾する場合は、追加の検査を行い、結果を確認することを推奨します。

*■性能

1. 性能

弊社の品質管理基準に基づいた値です。

- 1) 感度
1ng/mL相当の管理血清と20ng/mL相当の管理血清を測定するとき、発光量の比((1ng/mL)÷(20ng/mL))は2倍以上です。
- 2) 正確性
既知濃度の管理血清を測定するとき、既知濃度±20%以内です。
- 3) 同時再現性
管理血清を5回同時測定するとき、C.V.は15%以下です。
- 4) 測定範囲:0.2～40ng/mL

2. 分析感度:0.1ng/mL

3. 精度

1日に2回の2重測定を20日間(計40回、80重測定)実施したときの同時再現性は、C.V. 7.0～17.4%で、総再現性はC.V. 9.5～21.7%でした。

4. 直線性

濃度0.7～30.6ng/mLの希釈系列において、回収率は86～134%でした。

5. 添加回収率

血清検体に、1:19でプロゲステロン溶液(25、100、200ng/mL)を添加した時の回収率は73～111%でした。

6. 相関性試験成績

- 1) 本法と他法(IRMA法)との直線回帰法による相関性は、以下のとおりです(y:本法)。
検体濃度: 0.2～40ng/mL
n=162, r=0.979, y=0.71 x + 0.33
平均値: 8.2ng/mL(本法)
11.1ng/mL(他法)
- 2) 本法とイムライズ 1000との直線回帰法による相関性は、以下のとおりです(y:本法)。
検体濃度:0.2～20ng/mL
n=182, r=0.969, y=0.79 x + 0.82
平均値: 5.9ng/mL(本法)
5.5ng/mL(他法)

7. 採血管の影響

19名からガラス製(G)とプラスチック製(P)の血清採血管に同量採取し、測定した結果は以下のとおりです。

血清(P採血管)=1.03(血清(G採血管))－0.06ng/mL
r=0.997
平均値: 11.2ng/mL 血清(G採血管)
11.5ng/mL 血清(P採血管)

20名から血清用採血管(プレーン、SST)と血漿用採血管(ヘパリン、EDTA)に同量採取し、プロゲステロンを加えて測定した結果は、以下のとおりです。

ヘパリン加血漿=0.84(血清)+0.4ng/mL r=0.974
EDTA加血漿=2.21(血清)+4.8ng/mL r=0.893
SST血清=1.04(プレーン血清)+0.02ng/mL r=0.987
平均値: 9.6ng/mL 血清
8.5ng/mL ヘパリン加血漿
21.2ng/mL EDTA加血漿
10.2ng/mL SST血清

8. 校正用基準物質
標準品は社内標準物質を用いています。

■使用上又は取り扱い上の注意

1. 取り扱い上の注意

1) ヒト血液由来の原料は梅毒、HIV抗体1/2、HBs抗原、HCV抗体に陰性であることを確認していますが、検体及びヒト血液由来の試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。

2) 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、口でのビベッティングは行わないでください。

**3) 本品には、動物由来物質が含まれているため、病気のキャリア及び伝播源の可能性のあるものとして取り扱いください。

4) 本品には保存剤として0.1%未満のアジ化ナトリウム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て等を受けてください。

2. 使用上の注意

1) 試薬は貯法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

2) 酵素標識抗原試薬は、攪拌により泡ができないように取り扱ってください。

3) PPD試薬は以下の事項に留意ください。

(1) 沈殿や濁りは、劣化を示す場合があります。外観に異常のある場合は使用しないでください。

(2) 直射日光に曝さないでください。

(3) 容器にシリンジ針等の異物を挿入しないでください。

(4) アルカリホスファターゼで汚染しないでください。

4) 補充用として包装の項に記載の製品があります。

5) 操作に使用する精製水は、蒸留水又は脱イオン水を使用ください。

6) 異なるロットの試薬を組み合わせ使用しないでください。

7) 同一のロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

3. 廃棄上の注意

1) 試料(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、使用済み器具などは、次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬)、グルタルアルデヒド溶液(2%、1時間以上浸漬)等での消毒又は滅菌処理(121℃、20分以上)を行ってください。

2) 本品には、保存剤として0.1%未満のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは、銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。

3) 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。

4) 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法 2～8℃

2. 有効期間 キットの有効期間:1年
各構成試薬の有効期間は包装の項に記載

■包 装

製品番号	構成試薬名	包装	有効期間
L2KPW2 (200回)	抗体固相化ビーズ 酵素標識抗原試薬 アジャスター L アジャスター H	200個 21.0mL × 1 3.0mL × 1 3.0mL × 1	1年6 ヶ月 1年 2年 2年
L2SUBM	PPD試薬	205mL × 2	1年

■主要文献

1) Hilborn S, Krahn J. Effect of time of exposure to gel-barrier tubes on results for progesterone and some other endocrine tests. Clin Chem 1987; 33:204.

2) Reimers TJ, et al. Effect of storage times and temperature on T3, T4, LH, prolactin, insuline,cortisol, and progesterone concentrations in blood samples from cows. J Anim Sci 1983;57:683-691.

3) Smith RL. Effect of serum-separating gels on progesterone assays. Clin Chem 1985;31:1239.

4) Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994.

5) Vankrieken L. IMMULITE reproductive hormone assays: multicenter reference range data. Los Angeles: Diagnostic Products Corporation, 2000. Document No. ZB157-D.

**6) 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.

**7) Neinstein LS and Kaufman FR, Chapter 1: Normal Physical Growth and Development in Neinstein L.S. Adolescent Health Care: A Practical Guide, 4th ed.

8) Klopper A, Fuchs F. Progestagens. In: Fuchs F, Klopper A, editors. Endocrinology of pregnancy. Hagerstown: Harper & Row, 1977: 99-122.

9) Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies : a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.

■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:03-3493-8400

■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

