

LKPW1

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で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/顔防護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 とデッドボリュームとして100 μ L、合わせて125 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、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) EDTAは結果に重大な影響を与えますので、抗凝固剤として使用はしないでください。
 - 7) 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)}。
 - 8) 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。
 - 9) 検体は冷蔵(2~8℃)保存で7日間、-20℃保存で6 ヶ月間安定です。
 - 10) 測定範囲上限以上の検体を希釈測定する場合は、プロゲステロン検体希釈液(別売品、製品番号:LPWZ)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	100	ND
アンドロステンジオール	100	ND
コルチコステロン	100	1.90
コルチゾール	1000	ND
コルチゾン	500	ND
クエン酸クロミフェン	100	ND
ダナゾール	1000	ND
DHEA硫酸塩	5000	0.01
11-デオキシコルチコステロン	100	0.80
11-デオキシコルチゾール	500	ND
エストロン	10	ND
エストラジオール	20	ND
エストリオール	100	ND
テストステロン	500	0.10
メドロキシプロゲステロン	1000	0.00
プレグネノロン	200	0.60
17 α -ヒドロキシプロゲステロン	100	0.60
20 α -ジヒドロキシプロゲステロン	100	1.00
17 α ,20 α -ジヒドロキシプロゲステロン	200	ND
17 α ,20 β -ジヒドロキシプロゲステロン	200	ND
5 α -プレグナン-3 β ,20 β -ジオール-11-オン	200	ND
5 β -プレグナン-3 α ,20 α -ジオール-3-グルクロナイド	200	ND
5 β -ジヒドロキシプロゲステロン	20	6.60
ブレドニゾロン	200	ND

(ND: 検出感度以下)

4. その他

本品は、イムライズ 1000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。常温(15~25℃)に戻してから開封し、機器のローディングチェーンに装填します。機器装填前に、試薬内のビーズの存在を確認ください。
 - 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。
酵素標識抗原試薬は、機器の試薬カルーセルに装填します。開封後は冷蔵(2~8℃)保存で、30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) プロゲステロン検体希釈液(製品番号:LPWZ) (別売)
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。
 - 6) イムライズ プローブ洗浄液(製品番号:LPWS2) (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 1000の例]

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を加え37℃で30分間反応の後、洗浄します。次いでPPD試薬を加え、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。本法では最初の測定結果が出るまでに42分間かかります。

4. 校正

- 1) 新しいロットの試薬を使用する際には、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) アジャスター (L, H) による較正は、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) 2濃度以上の (Low/High) のコントロール等を用いて精度管理を
行ってください。
- 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。
- 4) 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。

■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 31 名 (21～51 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。

(ng/mL)			
	n数*	中央値	95パーセンタイル値
卵胞期	31 (174)	0.32	ND～13.4
卵胞期 5～11日	31 (80)	0.29	ND～1.33
LHサージ期	31 (18)	1.06	0.48～2.01
黄体期	18 (122)	7.70	ND～26.6
黄体期 7～8日	17 (18)	11.3	2.83～26.1

*被験者数 (測定結果総数)
(ND: 検出感度以下)

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	100	0.44	ND～1.20
成人女性	卵胞期	31	0.32
	黄体期	31	7.70
	閉経後	55	ND
	経口避妊薬投与	50	0.48
妊婦	初期	29	24.4
	中期	50	35.0
	後期	51	60.1

(ND: 検出不能)

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	0.1 ～ 0.4	11	1.49
	0.5 ～ 1.0	21	0.76
	1.1 ～ 9.0	45	ND
男児	0.1 ～ 0.4	18	0.83
	0.5 ～ 1.0	24	ND
	1.1 ～ 9.0	45	ND
小児	0.1 ～ 0.4	29	0.84
	0.5 ～ 1.0	45	ND
	1.1 ～ 9.0	90	ND

(ND: 検出感度以下)

・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⁴⁾。
- 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⁵⁾。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。20,000 ng/mL という超生
理的濃度の DHEAS (DHEA代謝物) を添加した場合、1.20 ng/mL
のプロゲステロンの濃度において91.7%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。

■臨床的意義

プロゲステロンは妊娠の準備と維持に重要な役割を果たしているステロイ
ドホルモンで、コレステロールからプレグネノロンを経由し合成されます。
その後、大部分は急激に肝臓でプレグナンジオールへ代謝されます^{4), 6), 7)}。
主に卵巣と胎盤で生産されますが、男性及び女性共に少量は副腎皮質によ
り合成されます。

血中プロゲステロン濃度の特徴として月経周期における卵胞期では低値、
黄体期では急激に上昇し、月経中期LHピークの5～10日後に最大値に達し
ます⁸⁾。妊娠しない限り次の月経の約4日前に卵胞期の濃度まで急激に減少
します。このプロゲステロン濃度の分布は、簡単に信頼性のある排卵検出と
して確立された血清プロゲステロン測定の使用に関する論理的根拠となり
ます^{9), 10), 11)}。

黄体期欠損に関する文献は増えています^{12), 13), 14), 15), 16)}。日々のプロゲス
テロン濃度は黄体期の欠損を実証する上で最も正確な手段とみなされてい
ます^{12), 13)}。しかしながら、何人かの調査員は3検体もしくは時宜を得てい
れば1検体でも^{16), 17)}、黄体期の妥当性に関する有益な情報が提供可能であ
ることを発見しています。

血清プロゲステロンの測定は排卵誘発の有効性の確認¹¹⁾やプロゲステロ
ンの補充療法のモニタリング¹¹⁾、妊娠初期における流産の危険性の発見と
評価^{18), 19), 20)}に使用されています。

一方、プロゲステロン濃度は妊娠の間中上昇していますが、妊娠後期の胎児
の健康状態のモニタリングとしては適切な手段ではありません⁴⁾。

■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. 検出限界 (LoD)：0.20ng/mL
3. ブランク上限 (LoB)：0.05ng/mL
4. 実効感度：0.46ng/mL
5. 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. 5.5～12.5%で、総再現性はC.V. 6.3～13.2%でし
た。

平均 (ng/mL)	同時再現性		総再現性	
	SD (ng/mL)	CV	SD (ng/mL)	CV
1.04	0.13	12.5%	0.14	13.2%
1.73	0.13	7.8%	0.15	8.5%
4.28	0.29	6.9%	0.33	7.6%
7.51	0.41	5.5%	0.48	6.4%
18.9	1.11	5.9%	1.19	6.3%
31.4	1.74	5.5%	2.03	6.5%

6. 直線性
濃度1.07～35.08ng/mLの希釈系列において、回収率は96～121%
でした。
7. 添加回収率
血清検体に、1:19でプロゲステロン溶液(40、80、160ng/mL)を添加
した時の回収率は82～104% でした。
8. 相関性試験成績
本法とイムライズ 2000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=172、r=0.991、y=0.99x+0.31
平均値：7.81ng/mL (本法)
7.56ng/mL (他法)
9. 採血管の影響
40名からガラス製の血清用採血管(ブレン、SST)とガラス製の血漿
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。
ヘパリンリチウム加血漿=1.02(血清)－0.03ng/mL r=0.994
EDTA加血漿=1.21(血清)+0.24ng/mL r=0.999
SST血清=1.06(ブレン血清)－0.04ng/mL r=0.999
平均値：4.16ng/mL 血清
4.21ng/mL ヘパリン加血漿
5.28ng/mL EDTA加血漿
4.38ng/mL SST血清
10. 較正用基準物質
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、口でのピペティングは行わないでください。
 - 3) 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) 抗体固相化ビーズは、結露を避けるため常温(15～25℃)に戻してから開封ください。ジッパー袋の上部を切って開封し、開封後は吸湿しないように再密封して2～8℃で保存ください。
 - 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してください。
 - 6) 異なるロットの試薬を組み合わせて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。
 - 8) 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。
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 1,000 ppm、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
LKPW1 (100回)	抗体固相化ビーズ	100個	1年6ヵ月
	酵素標識抗原試薬	7.5mL × 2	1年
	アジャスター-L	3.0mL × 1	2年
	アジャスター-H	3.0mL × 1	2年
LSUBX	PPD試薬	105mL × 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) Kloppe A, Fuchs F. Progestagens. In: Fuchs F, Kloppe A, editors. Endocrinology of pregnancy. Hagerstown: Harper & Row, 1977:99-122.
- 5) Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies : a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.
- 6) Aufrere MB, Benson H. Progesterone: an overview and recent advances. J Pharm Sci 1976; 65:783-800.
- 7) Progesterone (Rochester: Bioeducational Publications, 1981). A BIO-ED slide/seminar educational program.
- 8) March CM, Goebelsmann U, Nakamura RM and Mishell DR. Roles of estradiol and progesterone in eliciting the midcycle luteinizing hormone and folliclestimulating hormone surges. J Clin Endocrinol Metab 1979; 49:507-13.

- 9) Bauman J. Basal body temperature: unreliable method of ovulationdetection. Fertil Steril 1981; 36:729-33.
- 10) BrownJB. Timing of ovulation. Med J Austral 1977;ii:780-83.
- 11) Radwanska E, et al. Single midluteal progesterone assay in the management of ovulatory infertility. J Reprod Med 1981; 26:85-89.
- 12) Gautray JP, et al. Clinical investigation of the menstrual cycle: clinical, endometrial and endocrine aspects of luteal defect. Fertil Steril 1981; 35:296-303.
- 13) Jones G. Luteal phase defects. In: Behrman SJ, Kistner RW, editors. Progress in infertility. Boston: Little & Brown, 2nd Edition, 1975: 299-324.
- 14) March CM. Luteal phase defects. In: Mishell DR, Davajan V, editors. Reproductive endocrinology, infertility and contraception. Philadelphia: F.A. Davis, 1979: 469-76.
- 15) Sheehan KL, Casper RF, Yen SSC. Luteal phase defects induced by an agonist of luteinizing hormone-releasing factor: a model for fertility control. Science 1982; 215:170-72.
- 16) Wentz A. Pathophysiology of luteal phase inadequacy. In: Tozzini RI, Reeves G and Pineda RL, editors. Endocrine physiopathology of the ovary. Amsterdam: Elsevier/North Holland, 1980, 257- 74.
- 17) Radwanska E, et al. Plasma progesterone and oestradiol estimations in the diagnosis and treatment of luteal insufficiency in menstruating infertile women. Acta Eur Fertil 1976; 7:39-47.
- 18) Hensleigh PA, Fainstat T. Corpus luteum dysfunction: serum progesterone levels in diagnosis and assessment of therapy for recurrent and threatened abortion. Fertil Steril 1979; 32:396-9.
- 19) Hernandez Horta JL, et al. Direct evidence of luteal insufficiency in women with habitual abortion. Obstet Gynecol 1977; 49:705-8.
- 20) Radwanska E, et al. Plasma progesterone levels in normal and abnormal early human pregnancy. Fertil Steril 1978; 30:398-402.

**■問い合わせ先

PHC株式会社 インフォメーション担当
〒174-0053 東京都板橋区清水町36-1
TEL : 03-6865-2500
E-mail : medi-ho-service@gg.phchd.com

■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

**■販売元

PHC株式会社
東京都港区西新橋3-7-1