

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

前立腺特異抗原キット

フレックスカートリッジ 前立腺特異抗原 TPSA

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【 一般的な注意 】

- 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。
- 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。

【 形状・構造等(キットの構成) 】

構成試薬名	ウェル ^a	形状	成分
第一試薬	1	液状	β -ガラクトシダーゼ標識抗ヒト前立腺特異抗原マウスモノクローナル抗体
第二試薬	2	液状	緩衝液
第三試薬 ^b	3	錠剤	抗ヒト前立腺特異抗原マウスモノクローナル抗体結合二酸化クロム粒子
第四試薬 ^b	4,5,6	錠剤	クロロフェノールレッド- β -ガラクトピラノシド(CPRG)
第五試薬	7	液状	緩衝液

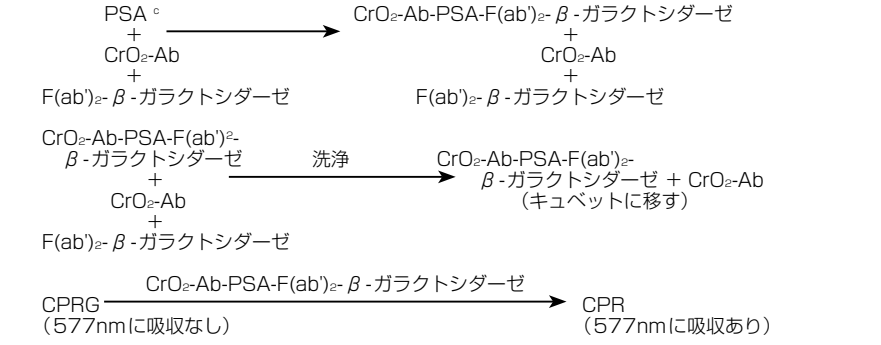
- a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。
- b. 試薬には賦形剤、安定化剤及び緩衝剤が含まれています。

【 使用目的 】

血清又は血漿中の前立腺特異抗原 (PSA) の測定

【 測定原理 】

本品はサンドイッチ法に基づく1ステップ酵素免疫測定法を原理として、血清及び血漿中のフリーPSAとPSA-ACT複合体の両方を同等に定量するキットです。検体中のPSAは、PSAの結合部位に特異的な抗ヒト前立腺特異抗原マウスモノクローナル抗体結合二酸化クロム粒子とPSA分子上の別の結合部位に特異的な β -ガラクトシダーゼ標識抗ヒト前立腺特異抗原マウスモノクローナル抗体と共にインキュベーションすると、二酸化クロム粒子/PSA^a/標識抗体のサンドイッチ状の複合体を形成します。インキュベーションの状態は、フリーPSAとPSA-ACT複合体の両方と等しく免疫反応が行われるように最適化されています。反応しなかった試薬が磁性分離され、洗浄されます。サンドイッチ状の複合体に結合している β -ガラクトシダーゼがクロロフェノールレッド- β -ガラクトピラノシド(CPRG)と結合し、加水分解することで577nmで吸収される色素クロロフェノールレッド(CPR)が生成されます。この値は患者検体中のPSA濃度に正比例します。



- 各施設でディメンション シリーズによる基準範囲を設定ください。
 - 患者をモニター中にPSAの測定方法を変更した時は、基準値を確認するために追加の検査を逐次実施ください。
 - 判定上の注意
 - 異なる製造元の測定試薬を使用すると、その測定法や試薬の特異性の違いにより検体中のPSA濃度はさまざまな値となることがあります。そのため臨床医への報告時には、値と共に使用した測定方法も報告することが必要です。異なる測定方法で求められた値には互換性がありません。もし患者のモニタリング中にPSA測定方法が順次変わっていくのであれば逐次テストを追加する必要があります。測定方法を変える前に、モニタリングされている患者のベースとなる値を確認しなければなりません。
 - 患者検体中にヘテロフィリック抗体が存在すると、免疫反応に正又は負の誤差を与える可能性があります。そのため、本法は検体中のヘテロフィリック抗体の影響を最小限にする工夫がされています⁹。しかし、すべての患者検体からこの影響を除去できるわけではありませんので、検査結果が臨床所見や患者の治療歴と矛盾する場合、注意して診断ください⁷。
 - ホルモン療法を受けている患者ではPSA値が低下することがあり、まだ疾患が残っていたり再発していてもそのことを十分に反映しない可能性があります⁸。
 - 1ステップのサンドイッチ免疫測定法は、1つの抗原に抗体と酵素標識抗体が同時に結合するため、抗原過剰では抗原抗体反応が妨害され、高濃度ではフック現象が起こりやすくなります。本法は少なくとも15,000ng/mLまでフック現象による測定結果への影響はありません⁹。
 - ディメンションRXLで得られた結果に基づいています。
- ※※3. 測定限界
- 結果 果：100.00ng/mLを超えた場合には検体を希釈ください。
 - 希 釈 方 法：精製水を用いて、測定範囲内に結果が収まるように希釈ください。検体属性入力時に希釈係数を入力ください。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。
 - 自動希釈法：ディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。
- 推奨自動希釈検体量は2μLです。
 - 結果が0.13ng/mL未満の場合、数値ではなく“0.13ng/mL未満”と報告されます。
4. エラーメッセージ
- エラーメッセージが表示された場合は、メッセージの内容が解決されるまでプリントアウトされた報告書を破棄しないでください。メッセージの解決方法の詳細はディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。

【臨床的意義】

前立腺特異抗原 (PSA) は、前立腺の上皮細胞が産生した約30,000ダルトンのセリンプロテアーゼです^{10,11}。血清や他の組織におけるPSAの濃度は、通常は非常に低値です。悪性前立腺疾患 (前立腺癌) 及び良性前立腺肥大 (BPH) や前立腺炎等の非悪性疾患では、血清中PSA濃度が上昇することがあります¹²。血清中のPSAは、 α 1-アンチキモトリプシン (ACT) 又は α 2-マクログロブリン (α 2M) と複合体を形成しているか、フリーの状態で存在しています^{13,14}。 α 2Mと結合しているPSA蛋白は、PSA自身が α 2Mによって覆われているので現在のイムノッセイ法では測定できません。本品は血清中のフリー PSA とPSA-ACT 複合体を同等に測定します。PSAは前立腺疾患の早期発見と管理における重要なマーカーになります。前立腺癌は、米国において最もよく見られるタイプの癌で、男性の癌死亡原因の第二位に当り、1999年では3万人以上のヒトが亡くなっています¹⁵。前立腺癌の早期発見のためにPSAが使用される以前は、従来の直腸診 (DRE) ではずっと少ない数の癌しか検出できませんでした^{12,15}。前立腺癌の早期発見のためには、直腸診 (DRE) とPSAの両方を利用することが最も感度の良い方法です。米国癌学会と米国泌尿器科学会 (AUA) では、50歳以上で10年以上の余命が推測される高齢者に対して、前立腺癌の早期発見を推奨しています。DREの異常やPSA値の上昇がみられる場合は前立腺癌が示唆されますが、最終診断には前立腺の生検を行う必要があります¹⁶。PSA検査は前立腺癌を治療していく上でも実施されます^{16,17}。連続してモニターした血清のPSA値は非常に有用な値です。前立腺を完全に切除した後は、PSA値は非常に低い値又は検出不能なレベルまで低下しますが、上昇する場合は、前立腺組織が残っているか、前立腺癌の再発又は転移が示唆されます⁸。放射線療法中には血清PSA値が低下し、患者の寛解中には低値が維持されます¹⁸。

【性能】

1. 性能
- (1)感 度 前立腺特異抗原濃度Ong/mLと105ng/mLの標準液を測定するときの吸光度変化量の差は500mAU以上です。
 - (2)正確性 濃度既知の管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±20%です。
 - (3)同時再現性 異なる2濃度の検体を同時に各5回測定するとき、その変動係数 (CV) は10%以下です。
- ※※(4)測定範囲 0.13 ～ 100.Ong/mL
- これは、検体を直接測定した時の濃度範囲です。希釈や通常操作にない前処理はしていません。

※2 精密性^{19 f,g,h,†}

試料	平均値 (ng/mL)	Within-Run (同時再現性)	Total (再現性)
ブルー血漿	0.09	0.01 (13.8)	0.02 (18.0)
ブルー血清	0.59	0.02 (2.5)	0.02 (3.8)
Liquichek™ 2	2.08	0.03 (1.6)	0.06 (2.8)
ブルー血清	3.99	0.06 (1.4)	0.12 (2.9)
Liquichek™ 3	19.52	0.37 (1.9)	0.51 (2.6)
Internal QC	74.20	1.27 (1.7)	1.84 (2.5)

・複数施設ⁱ

試料	平均値 (ng/mL)	Within-Run (同時再現性)	Total (再現性)
ブルー血漿	0.09	0.01 (15.6)	0.02 (25.6)
ブルー血清	0.61	0.03 (4.8)	0.04 (6.7)
Liquichek™ 2	2.13	0.04 (2.0)	0.09 (4.4)
ブルー血清	4.08	0.11 (2.8)	0.18 (4.0)
Liquichek™ 3	19.65	0.42 (2.1)	0.62 (3.2)
Internal QC	72.51	1.37 (1.9)	2.34 (3.2)

Liquichek™は、Bio-Rad Laboratories社の商標です。

- f. すべての性能試験は、通常の機器精度管理チェックの実施後に行いました。(ディメンション・オペレーターマニュアルを参照ください。)
- g. 精 密 性 試 験 は、CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A2) に従って実施しました。
- h. 各レベルの検体は1日2回20日間1重測定をしました。
- i. 異なった3施設においてブルーされたデータが測定されました。
- †ディメンションEXL LMで得られた結果に基づいています。
- ※3. 相関性^{i,†}
- ディメンションEXL LMと ディメンション EXLの機器相関性を以下に示します。

比較法	傾き (95%信頼区間)	切片 (ng/mL) (95%信頼区間)	n ^k
ディメンションEXL	1.05 (1.03 ～ 1.06)	0.02 (－ 0.08 ～ 0.11)	255

- j. 相関性の検討は、3施設において実施され、Deming法を使用し分析されました。
- k. 相関性試験で検討した濃度範囲は0.15 ～ 99.7ng/mLでした。

比較法	傾き	切片 (ng/mL)	相関係数	n
酵素免疫測定法				
血清 vs 血清	1.0177	－ 0.3934	0.997	117
血漿 vs 血清	1.0029	－ 0.0672	1.000	71

†ディメンションEXL LMで得られた結果に基づいています。

4. 回収率^{*}
- 水で希釈したPSA濃度1.54 ～ 22.40ng/mLの血清及び血漿検体の回収率は96.0 ～ 103%です。その平均回収率は101%です。
- *ディメンションRXLで得られた結果に基づいています。
- ※※5. 分析感度^{*}
- 本法のゼロ濃度と有意差の認められる最小濃度は0.05ng/mLです。感度は、T/F PSA標準液レベル1 (0.Ong/mL) の平均値 (n= 20) + 2SDより求めました。
- *ディメンションRXLで得られた結果に基づいています。
- ※※6. 実効感度：0.13ng/mL[†]
- 実効感度はCV20%における最低濃度を示します。
- †ディメンションEXL LMで得られた結果に基づいています。

- ※※7. 検出限界 (LoD) とブランク上限 (LoB) [†]
- 本法のLoDは0.13ng/mLです。CLSI/NCCLS EP17-Aに従い、ブランク5検体及び低レベル5検体を用いて150測定した結果に基づき、偽陽性 (α) 5%未満及び偽陰性 (β) 5%未満より求めました。
- 本法のLoBは0.09ng/mLです。LoDとは確実に検出することが可能なPSAの最低濃度です。LoBはブランク検体を観測し得る最高濃度です。
- †ディメンションEXL LMで得られた結果に基づいています。
8. 校正用の基準物質 (標準物質)
- WHO Reference Material 96/668

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上 (危険防止) の注意
- 試料 (検体) 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。検査実施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、また口によるビベッティングを行わないでください。
 - サンプルカップ及び使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接触れたり口に含んだりしないように十分に注意ください。
 - 試薬はアジ化ナトリウム (< 0.1%) を含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜に触れないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、多量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
 - 試薬には5-クロロ-2-メチル-2H-インゾアゾール-3-オンと2-メチル-2H-インゾアゾール-3-オンが3：1の割合で含まれています。試薬に触れると刺激を与えますので、皮膚に触れないようにして、適切な手袋などを着用ください。
- ※2. 使用上の注意

- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 未開封の各試薬カートリッジの使用期限は容器に記載されています。装置に試薬カートリッジを装填しシールが未開封の状態では30日間安定です。一度開封された状態では、第一試薬、第二試薬、第三試薬及び第五試薬は15日間、第四試薬は5日間安定です。
- 試薬の注ぎ足しは行わないでください。
- 廃棄上の注意：－ 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適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
- － 保存剤としてアジ化ナトリウム (< 0.1%) を含んでいます。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。
- － 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。
- － 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】

貯蔵方法 2～8℃

有効期間 12 ヶ月 (使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

120テスト (30テスト/カートリッジ×4)

【主要文献】

- Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA 1999: pp. 42-72.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; approved Standard – Fifth Edition. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Jung K. et al. Preanalytical Determinants of Total and Free Prostate-Specific Antigen and Their Ratio: Blood Collection and Storage Conditions. Clin Chem 1998; 44:685-688.
- Crawford ED, Schutz MJ, Clejan S. et al. The effect of digital rectal examination of prostate specific antigen levels. JAMA 1992; 267:2227.
- Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')2 conjugate and polyclonal mouse IgG. Clin Chem 1992; 38:1737-42.
- Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. Clin Chem 1999; 45:7;942-956.
- Morgan WR, Zincke H. et al. Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: Impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation). J Urol 1991; 145:319.
- Ryall RG, Story CJ, and Turner DR. Reappraisal of the causes of the “hook” effect in two-site immunometric assays. Anal Biochem 1982; 127:308-15.
- Lilja H. A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. J Clin Invest 1985;76:1899-903.
- Watt KWK, Lee P-J, Timkulu T, Chan W-P, Loor R. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarities with serine protease. Proc Natl Acad Sci. 1986; 83:3166-3170.
- Coley CM, Barry MJ, Fleming C. et al: Early detection of prostate cancer: I. Prior probability and effectiveness of tests. ANN Intern Med 1997; 126:394-406.
- Stenman V-H, Leinonen J, Althtan H. et al. A complex between prostate-specific antigen and α 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostate cancer: Assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. Cancer Res 1991;51:222-6.
- Lilja H, Christensson A, Dahlen V. et al. Prostate-specific antigen in human serum occurs predominantly in complex with α 1-antichymotrypsin. Clin Chem 1991; 37:1618-25.
- Carroll P. et al: Prostate-Specific Antigen best practice policy – Part I: Early detection and diagnosis of prostate cancer. Urology 2001; 57: 217-224.
- Rogers E, Ohori M, Kassabian VS. et al: Salvage radical prostatectomy: Outcome measured by serum prostate specific antigen levels. J Urol 1995; 153: 104-110.
- Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA. et al: Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA 1999; 281: 1591-1597.
- Lee W, Hanlon AL, Hanks GE: Prostate specific antigen nadir level and disease-free survival. J.Urol 1996; 156: 450-453.
- Clinical and Laboratory Standards Institute /NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

※【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
TEL：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

DL-111-148F
(2011-03-01 PN 755451.001)