

遊離型前立腺特異抗原キット

ケミルミ fPSA

■ 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。
- ・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。
- ・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。
- ・異なるメーカーの測定法で測定した検体中のPSA濃度は、測定法や試薬の特性の違いにより結果に差が生じる可能性があります。測定結果は、使用した測定法を含めて報告ください。異なる測定法で得られた結果を交互に使用することはできません。フリー PSA/トータルPSA比（%フリー PSA）の計算には、本品と当社ケミルミ PSAを使用ください。

■ 形状・構造等（キットの構成）

1. ケミルミ fPSA

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	5.8 mL	アクリジニウムエステル標識抗PSA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PSA抗体）、他
固相化試薬	11.4 mL	ビオチン化抗フリー PSAマウスモノクローナル抗体結合ストレプトアビジンコーラテックス磁性粒子（略名：抗フリー PSA抗体結合磁性粒子）、他

本キットにはfPSAマスターカーブ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

■ 使用目的

血清中の遊離型前立腺特異抗原(フリーPSA)の測定(悪性腫瘍の診断等の補助)

■ 測定原理

本品は、2サイトサンドイッチ法に基づいた化学発光免疫測定法により検体中のフリーPSAを測定します。測定には標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗PSA抗体と固相化試薬中の抗フリーPSA抗体結合磁性粒子の抗体を使用します。検体中のフリーPSAは、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗PSA抗体と固相化試薬中の抗フリーPSA抗体結合磁性粒子と反応して免疫複合体を形成します。免疫複合体をB/F分離後、酸化剤、酸化補助剤を加えると化学発光を生じます。発光量を測定し、検体中のフリーPSA濃度に換算します。

**■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur®（以下ADVIA Centaur）、ケミルミADVIA Centaur XP/XPT（以下ADVIA Centaur XP/XPT）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。
- ・室温で8時間より長く保管した検体は使用しないでください。
- ・8時間以内に測定を行わない場合は、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、検体を－20℃以下で凍結保存ください。
- ・冷蔵、凍結保存した検体は測定の前に室温に戻してください。
- ・凍結は1回限りとし、融解した検体はよく混和ください。
- ・%フリーPSAを算出するには、同一の検体で測定したフリーPSAとトータルPSAの値を使用ください。

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ないこと。浮遊物は遠心分離で除去ください（1000×gで15～20分間）。
- ・検体には気泡がないこと。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- ・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。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。
- ・下記濃度の内因性妨害物質による測定結果への影響は、5%以下でした。

血清検体	濃度
溶血	1000 mg/dL ヘモグロビン
脂肪血	1000 mg/dL トリグリセリド
黄疸	25 mg/dL 抱合型ビリルビン
黄疸	25 mg/dL 非抱合型ビリルビン
*ビオチン	1500 ng/mL（ビオチン投与）

3. 特異性

抗癌剤及び薬剤による影響を、フリー PSAを含むブール血清 (0.31～12.55 ng/mL (μ g/L)) にそれぞれの物質を添加して試験しました。測定誤差は、フリー PSAの期待値の10%以下でした。

物質	添加濃度 (μ g/mL)
アミノグルテチミド	72
アボダート	0.3
ピカルタミド	60
シスプラチン	100
シクロホスファミド	700
ジエチルスチルベストロール	5
ドキシソルピシン	51.8
リン酸エストラムスチン	200
タムスロシン	1
5-フルオロウラシル	1000
フルタミド	10
酢酸ゴセレリン	7.2
ハイトリン (塩酸テラゾシン)	10
リュープロン (酢酸ロイプロリド)	100
酢酸メゲストロール	90
メトトレキサート	30
マイトシンC	100
プロスカー	25
ウロザトラル	12
硫酸ビンブラスチン	12

PSA-ACT 106.8 ng/mLの試料において、結合型PSAに対するフリーPSAの交差反応は0.23%でした。
上記の試験は、CLSI EP7-A2に従い実施しました³。

**■ 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：

- ・機器に装填後、60日を経過した基本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又はADVIA Centaur XP/XPT

* ケミルミ fPSA 校正剤：アジ化ナトリウム (<1.0% (溶解後、0.1%)) 含有

- ・ケミルミ ACS-共通希釈液2：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

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。
- (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) 検体を自動希釈する場合は、ケミルミ ACS-共通希釈液2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 fPSA 校正剤を使用ください。使用方法についてはケミルミ fPSA 校正剤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：60 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30 μ L 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25.0 ng/mL (μ g/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2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 : $\leq$ 25.0 ng/mL

Dilution factor : 2, 5

自動希釈の詳細については、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2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 Dilution factor を予め入力することにより、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 (μ L)
2 倍	75
5 倍	30

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。

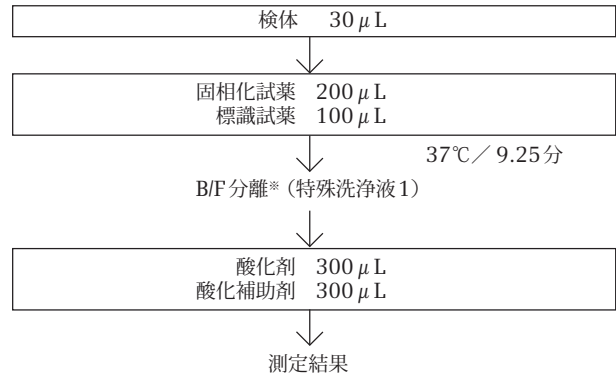
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

- ・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。



※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。

患者検体中のフリー PSA 量と機器によって検出される RLUs (相対的発光量) の間には、正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、血清中のフリー PSAの結果を測定の設定時に規定した単位に応じて ng/mL (常用単位) 又は μg/L (SI単位) で報告します。

換算式は 1 ng/mL=1 μg/L です。

2. 参考基準範囲

本品で測定した %フリー PSA (フリー PSA/ トータルPSA×100) の有効性を評価するために、複数施設で前向き臨床性能試験を ADVIA Centaur を用いて実施しました。この試験は、27 の臨床施設から前立腺癌の評価をするために泌尿器科医に紹介された 543 名の患者から構成されました。すべての患者は、経直腸前立腺生検を実施しました。それぞれの患者の前立腺癌又は良性前立腺疾患の診断は、6 箇所以上の生検検査に基づいて実施しました。人種の構成は、白人 436 名 (80.3%)、アフリカ系アメリカ人 53 名 (9.8%)、ヒスパニック系 40 名 (7.4%)、アジア系 5 名 (0.9%)、ネイティブ・アメリカン 1 名 (0.2%)、その他 8 名 (1.5%) でした。

下表は、生検結果によるフリー PSA、トータルPSA及び%フリー PSAの分布を示します。

生検によるフリー PSA、トータルPSA、%フリー PSAの統計結果							
	生検結果	例数	中央値	標準偏差	平均	標準誤差	ワイルコクソンの順位和
フリー PSA (ng/mL)	良性	343	1.10	0.64	1.18	0.031	< 0.0001
	悪性	200	0.82	0.62	0.98	0.042	
トータルPSA (ng/mL)	良性	343	5.84	1.90	6.17	0.077	< 0.3491
	悪性	200	5.92	2.34	6.34	0.111	
%フリー PSA	良性	343	17.59	9.15	19.37	0.456	< 0.0001
	悪性	200	14.10	9.72	15.56	0.579	

悪性疾患群と良性疾患群の %フリーPSA の平均値の解析は、対象群間に有意な差が存在することを示しました。%フリー PSAの結果は、それぞれの患者における前立腺癌のリスク評価や追加観察の必要性を確認するためのシングルカットオフとしても使用できます。

各患者のリスク評価

PSA濃度が増加するにつれ、生検で前立腺癌が検出される可能性も増加します。%フリー PSA (フリーPSA/トータルPSA×100) は診断のグレーゾーンとして用いられている PSA 範囲 4~10 ng/mL において、特に有用性が高くなります。%フリー PSAが低くなるほど、前立腺癌のリスクが高くなります。

年齢と %フリー PSA ごとに生検で前立腺癌が検出される確率は下表のとおりです。生検及び %フリー PSA で検出された前立腺癌のパーセンテージは、年齢とともに増加が認められました。

年齢により生検で前立腺癌が検出される確率

%フリー PSA	年齢群 (年齢)			
	50-59	60-69	≥70	合計
≤ 10%	51.5% (33.5~69.2%) ^a	80.0% (63.1~91.6%)	85.7% (57.2~98.2%)	69.5% (58.4~79.2%)
11-18%	24.1% (15.1~35.0%)	31.3% (22.8~40.7%)	60.8% (46.1~74.2%)	35.1% (29.1~41.5%)
19-27%	10.3% (2.9~24.2%)	27.0% (16.6~39.7%)	38.6% (24.4~54.5%)	26.0% (19.1~33.9%)
>27%	0.0% (0~28.3%)	25.9% (11.1~46.3%)	35.1% (20.2~52.5%)	27.4% (17.6~39.1%)

^a (95%信頼区間)

シングルカットオフ

シングルカットオフは、全年齢群の男性に使用できます。カットオフ値 27% は、前立腺癌の 90% を検出し (感度)、前立腺癌でない男性の 15.5% の不要な生検を回避することができます (特異性)。

%フリー PSA カットオフ	感度		特異性	
	前立腺癌検出率	95%CI ^c	前立腺癌のない男性の生検回避率	95%CI ^c
23%	86.0% (172/200) ^b	80.4~90.5%	25.1% (86/343) ^d	20.6~30.0%
25%	88.0% (176/200) ^b	82.7~92.2%	19.5% (67/343) ^d	15.5~24.1%
27%	90.0% (180/200) ^b	85.0~93.8%	15.5% (53/343) ^d	11.8~19.7%
33%	95.5% (191/200) ^b	91.6~97.9%	7.6% (26/343) ^d	5.0~10.9%
51%	100% (200/200) ^b	98.5~100%	0.3% (1/343) ^d	0.0~1.6%

^b 前立腺癌検出数/生検陽性数の合計

^c 95% CI: 95% 信頼区間

^d 前立腺癌でない生検回避数/生検陰性数の合計

%フリー PSA のカットオフ値は施設ごとに設定ください。

注意：測定結果の濃度に関わらず、血清中トータルPSA又はフリー PSA 濃度から前立腺癌の有無について確定診断をしないでください。癌の診断には、前立腺生検が必要です。患者のモニタリングの途中で PSA の測定法を変更するときは、追加試験を実施しベースライン値を確認ください。

3. 判定上の注意

• 本品は、ケミルミ PSA と組み合わせ、トータルPSAが4~10ng/mLである男性のBPHと前立腺癌との鑑別の精度を上げることに有用です。%フリー PSAは、前立腺癌と良性前立腺疾患の鑑別の補助に使用されます。前立腺癌の確定診断には、生検が必要となります。

• **注意：**測定結果の濃度に関わらず、血清中トータルPSA又はフリー PSA 濃度から前立腺癌の有無について確定診断をしないでください。癌の診断には、前立腺生検が必要です。患者のモニタリングの途中で PSA の測定法を変更するときは、追加試験を実施しベースライン値を確認ください。

• 治療前に前立腺癌が確認されている患者で、しばしば %フリー PSA が健常人の範囲内であることが見られます。非悪性疾患の患者で PSA 高値が見られることもあります。%フリー PSA の測定結果は、患者の臨床症状を含めその他の検査結果と併せて評価ください。

• 前立腺の触診や処置 (特に針生検や経尿道的切除) により、患者検体の測定値が誤った高値を示す可能性があります⁴。トータルPSA、フリー PSA 測定に用いる検体はこのような処置を行なう前に採取ください。

• 抗アンドロゲン剤と LH-RH アゴニストの併用療法中の前立腺癌患者では、PSA 濃度が顕著に低下することがあります。また、5α-リダクターゼ阻害薬 (フィナステライド) で良性前立腺過形成の治療中の男性は、治療前と比べ有意に PSA 濃度が低下することがあります⁵。これらの患者の結果の解釈には注意ください。

- 異なるメーカーの測定法で測定した検体中のフリー PSA濃度は、測定法、校正剤及び試薬の特異性の違いにより、検査結果に差が生じる可能性があります⁶。血清と精漿液中のPSAは、結合型と遊離型でそれぞれ存在します⁷。コントロール検体は、血清マトリクスにPSAを含む精漿液を添加して調製します。異なるメーカーの測定法で測定したこれらのコントロール検体中のフリーPSA濃度は、標準化の方法、抗体の特異性、結合型及び遊離型のPSAとの反応性の違いにより異なります。従って、精度管理の結果を評価する上で、測定法に特異的な値を使用することが重要です。

・高濃度フック現象

患者検体中のフリー PSAが極めて高濃度である場合は、その濃度に反してRLUsが減少する場合があります。この現象は高濃度フック現象として知られています。本法において、10,000 ng/mL程度の高濃度フリー PSAは、測定範囲上限値25.0 ng/mLを超えた値として測定されます。

- *• ビオチン濃度が1500 ng/mLの検体では、本品の測定結果への有意な影響はみられませんでした。ビオチン濃度がこの濃度を超える検体では誤った結果を示す可能性があります。
- *• ビオチンのサプリメントを摂取もしくは高濃度ビオチン治療を受けている患者の測定結果は、ビオチンの影響を受けている可能性があるため判定に注意ください。

■ 臨床的意義

前立腺特異抗原（PSA）は、前立腺の腺房及び導管の上皮細胞の細胞質に見られる単鎖の糖タンパク質です⁸。PSAは、精液凝固の線溶系に含まれる240のアミノ酸からなる天然のセリンプロテアーゼです^{9,10}。PSAのタンパク分解活性は、セリンプロテアーゼ阻害因子との複合体の形成により血流中で阻害されます¹¹。血清中PSAの主な免疫活性型は、フリー PSA、大部分を占めるα-1-アンチキモトリプシン（ACT）との結合型、一部α-2-アンチトリプシン及びインター-α-トリプシンインヒビターとの結合型です^{12,13}。血清中のフリー PSAの大部分は、PSA-チモゲン又はPSAの2本鎖構造といった酵素不活性型で、プロテアーゼインヒビターと結合できない不活性型で発現されます¹⁴⁻¹⁷。PSAは、α-2-マクログロブリンとも複合体を形成します。しかしながら、これは、α-2-マクログロブリン分子が、PSAを被覆するため免疫不活性です¹³。

PSAは、健常男性、良性の前立腺肥大、及び前立腺癌組織中の血清中で検出されます。PSAは、前立腺組織を持たない男性（前立腺全摘出術や膀胱前立腺全摘術により）の血清中や、ほとんどの女性の血清中では検出されません。PSAは前立腺組織に特異的なため、前立腺癌である男性のモニタリングに適した指標とされています。また、PSAは、他の診断指標と組み合わせる治療後の再発の可能性を検査するのに有用です^{18,19}。

PSAを測定する免疫測定法は、フリー PSA（ケミルミ fPSA）、ACTと結合した結合型PSA（ケミルミ ACS-cPSA）、フリー PSAと結合型PSAの総和であるトータルPSA（ケミルミ ACS-ePSA）を選択的に測定できるように開発されてきました^{2,20,21}。血清中のフリー PSAの比率は、前立腺癌の男性よりも良性前立腺肥大症（BPH）の男性で有意に高値であることが知られています²²。同一の機器で測定したトータルPSA濃度に対するフリー PSA濃度の比較により算出する%フリー PSAは、トータルPSAが4~10 ng/mLである男性のBPHと前立腺癌との鑑別の精度を上げることから推奨されています^{20,23,24}。

**■ 性能

1. 測定範囲

0.01~25 ng/mL

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なった場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

高濃度校正剤の発光量（High）から低濃度校正剤の発光量（Low）を引いた値を低濃度校正剤の発光量で割った値（(High-Low) /Low）は、565~1640に入ります。

(2) 正確性試験

低濃度管理血清（0.1~0.6 ng/mL）を測定するとき、測定値は表示値の±35%の範囲です。

中濃度管理血清（0.8~2.0 ng/mL）、高濃度管理血清（5.0~15 ng/mL）を測定するとき、測定値は表示値の±25%の範囲です。

(3) 同時再現性試験

濃度既知管理検体を各々3回同時に測定するとき、その変動係数（CV）は10%以下です。

3. 相関性

本品と他法との相関性は以下のとおりでした。

・他法1（CLEIA法）

fPSA濃度が0.06~15 ng/mLの203検体におけるADVIA Centaurによる本品の測定値（以下、ADVIA Centaur fPSA）と他法（CLEIA法）の測定値との関係は以下の計算式で示されます。

回帰式：ADVIA Centaur fPSA = 1.05（他社製品）+0.08
相関係数（r）= 0.994

・他法2（CLEIA法）

fPSA濃度が0.08~19.99ng/mLの202検体におけるADVIA Centaurによる本品の測定値（以下、ADVIA Centaur fPSA）と他法（CLEIA法）の測定値との関係は以下の計算式で示されます。

回帰式：ADVIA Centaur fPSA = 0.784（他社製品）+0.15
相関係数（r）= 0.992

4. 希釈試験

フリーPSA濃度が1.10~25.01 ng/mL（μg/L）の血清5検体を、ケミルミACS-共通希釈液2を用いて2倍、5倍に希釈し、希釈直線性を回収率（±20%）から確認しました。回収率は90.9~114.7%で、平均値は102.4%でした。

検体	希釈率	測定値ng/mL	期待値ng/mL	%
1	—	4.87		
	2倍	2.50	2.44	102.5
	5倍	1.02	0.97	105.2
	平均			103.8
2	—	12.27		
	2倍	6.70	6.14	109.1
	5倍	2.81	2.45	114.7
	平均			111.9
3	—	25.01		
	2倍	12.41	12.51	99.2
	5倍	4.79	5.00	95.8
	平均			97.5
4	—	3.47		
	2倍	1.81	1.74	104.0
	5倍	0.69	0.69	100.0
	平均			102.0
5	—	1.10		
	2倍	0.53	0.55	96.4
	5倍	0.20	0.22	90.9
	平均			93.6
平均				102.4

5. 定量限界/検出限界

本法における測定範囲上限は25.00 ng/mLです。検出限界（LoD）はCLSI EP17-A²⁵に従って実施されました。超低濃度レベルのフリー PSAを含んだ4つのプール血清を10日間にわたり、2ロットの試薬と校正剤を用いて2台の機器で測定しました。本品のLoDは、0.01 ng/mLです。総CV値20%の定量限界は、同様に6つのプール血清を10日間にわたり、2ロットの試薬及び校正剤を用いて2台の機器で測定しました。本品の定量限界は、0.01 ng/mLです。

6. 精度

CLSI EP5-A2に従い、精度を評価しました²⁶。このプロトコールに従い、2ロットの試薬と校正剤を用いて1日2回、20日間にわたり、2台の機器（ADVIA Centaur）を用いて試験を実施しました。機器は試験開始日の測定開始時に校正を行いました。測定結果は、2ポイントキャリブレーションを用いて算出しました。1ロットの試薬、1台の機器及びプール血清5検体を用いて下記の結果が得られました。

平均 ng/mL（μg/L）	測定内再現性 CV（%）	測定間再現性 CV（%）	総 CV（%）
0.42	3.2	1.6	4.3
0.96	2.0	1.7	3.7
2.33	2.6	1.2	3.5
13.71	2.8	0.8	4.0
19.44	5.3	5.2	7.9

7. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、WHO（96/668）にトレーサビリティを有します。測定範囲における相関性は以下のとおりです。

本品（ADVIA Centaur）= 0.96（WHO）+0.11 r = 1.00

■ ■ ■ 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、また口によるピペッ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。
- ケミルミ fPSA 校正剤、ケミルミ ACS-共通希釈液2及び特殊洗浄液1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。
- 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。
- 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。
- 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・調整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2	2～8℃	使用開始から28日間
ケミルミ fPSA 校正剤	2～8℃	調製後:21日間 装填後:8時間

- フリーPSA 値が低濃度で再現性が良好でない場合や、検査結果が良好でない場合は、次の手順に従ってください。
 - 試薬及び校正剤のロット番号と使用期限が機器に入力された値と一致していることを確認ください。
 - 校正剤、精度管理用コントロール、測定試薬が正しい手順で準備されたことを確認ください。
 - 正しい手順に従って検体が採取され、取扱われたことを確認ください。
 - 正しい手順に従って機器がクリーニングされたことを確認ください。
 - 機器を操作工程において精製水が使用されたことを確認ください。
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。
 - プローブやチューブが詰まっていないか、漏れていないか、はさまったり曲がったりして変形していないかを目視で確認ください。
- 各検査室で定められた手順に従って、その他のメンテナンスを実施ください。
- 新しい試薬、校正剤、精度管理用検体を用いて機器を校正ください。
- 技術的な問題がある場合は、当社にお問い合わせください。

3. 廃棄上の注意

- 医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。
- 廃液、検体等が付着した器具等は、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）又はグルタルアルデヒド（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。
- 保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。
- 試薬類や廃液などが飛散した場合は、拭き取り消毒を行ってください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

- （1）標識試薬、固相化試薬：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：24 ヶ月
- （2）酸化剤、酸化補助剤：1 年6 ヶ月

■ ■ ■ 包装単位

ケミルミ fPSA 50テスト用 品目コード：06862518
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬） 1 本

〈別売〉

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

*ケミルミ fPSA 校正剤（fPSA CAL） 品目コード：04846115
（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2 品目コード：07948423
2×10 mL（自動希釈用） (110314)

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

■ ■ ■ 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. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
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. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL. et. al. Measurement of Prostate-specific antigen in serum as a screening test for Prostate Cancer. *New Eng. J. Med.* 1991;324(17):1156.
5. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *New Eng. J. Med.* 1992;327(17):1185.
6. Graves HCB, Wehner N, and Stamey TA. Comparison of a polyclonal and monoclonal immunoassay for PSA: need for an international antigen standard. *J. Urol.* 1990;144:1516.
7. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha-a-antichymotrypsin. *Clin. Chem.* 1991;37(9):1618.
8. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, and Chu TM. Purification of a human prostate-specific antigen. *Invest. Urol.* 1979;17:159.
9. Watt KWK, Lee PJ, M'Timkulu T. et al. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1986;83:3166.
10. Lilja HA. Kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J. Clin. Invest.* 1985;76:1899.
11. Christensson A, Laurell C-B, Lija H. Enzymatic activity of prostate specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. *Eur. J. Biochem.* 1990; 194:755-763.
12. Lija H. Significance of different molecular forms of serum PSA. *Urol. C. Clin. North Am.* 1993;20:681-686.
13. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, et al. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kalikrein gene family: a new aer. *Urol.* 1995;45:729-744.
14. Zhang WM, Leinonen, J, and Kallinen N, et al. Purification and characterization of different molecular forms of prostate-specific antigen in human seminal fluid. *Clin. Chem.* 1995;41:1567-1573.
15. Chen Z, Chen H, and Stamey TA. Prostate specific antigen in benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 1997;157: 2166-2170.

16. Mikolajczyk SD, Grauer LS, Millar LS et al. A precursor form of PSA (pPSA) is a component of the free PSA in prostate cancer serum. *Urology* 1997;50:710-714.
17. Mikolajczyk SD, Marks, LS, Partin AW, and Rittenhouse HG. Free prostate-specific antigen in serum is becoming more complex. *Urology* 2002;59:797-802.
18. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adeno-carcinoma of the prostate. *New Eng. J. Med.* 1987; 317:908.
19. Schellhammer PF, Schlossberg SM, El-Mahdi, et al. Prostate-specific antigen levels after definitive irradiation for carcinoma of the prostate. *J. Urol.* 1991;145:1008.
20. Stenman U-H, Leinonen J, Alfthan 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 prostatic cancer: Assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res.* 1991;51:222-226.
21. Zhou Z, Armstrong EG, Belenky A. Equivalent recognition of free and ACT-complexed PSA in a monoclonal/polyclonal sandwich assay is conferred by binding specificity of the monoclonal antibody. *J. Clin. Lab. Anal.* 1998;12:242-249.
22. Christensson A, Bjork T, Nilsson, O, et al. Serum prostate-specific antigen complexed to α -1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer *J. Urol.* 1993;150:100-105.
23. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995; 274:1214-1220.
24. Luderer AA, Chen Y-T, Soriano TF, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of the total prostate-specific antigen. *Urology* 1995; 46:187-194.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS document EP17-A.
26. 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.

■ 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

輸入

ADVIA Centaur と ACS:180 は Siemens の商標です。