100C7710J1-05
体外診断用医薬品

＊＊2024年　3月改訂（第5版）
＊2022年 12月改訂（第4版）
＊製造販売届出番号 13E1X80174001021

＊ この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

プロジェステロンキット

ST Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）

EIA法による血清又はヘパリン血漿中の
プロゲステロン測定用試薬

［全般的な注意］

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
＊3. 本電子添文に記載された方法及び目的以外での使用については保証を致しません。
4. 本キットの構成試薬については、HBs抗原、HIV抗体及びHCV抗体が陰性であることが確認されていますが、被検検体と同様に取扱いには注意してください。
5. 全自動エンザイムイムノアッセイ装置をご使用の際には、装置添付の取扱説明書をよく読んでから使用してください。

［形状・構造等（キットの構成）］

＊本製品は次に示す試薬を組み合わせて使用してください。

1. Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）免疫反応試薬
　ビーズ固定化抗プロゲステロンウサギポリクローナル抗体
　アルカリ性ホスファターゼ標識プロゲステロン誘導体
2. Eテスト「TOSOH」II基質セット（ラベルに桃色でSUB IIと表示）
　（1）Eテスト「TOSOH」II基質
　　4－メチルウンベリフェリルりん酸
　（2）Eテスト「TOSOH」II基質溶解液
3. Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品セット
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（1）
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（2）
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（3）
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（4）
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（5）
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（6）
4. Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）検体希釈液
5. Eテスト「TOSOH」II洗浄液
6. Eテスト「TOSOH」II分注液

［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］

1. 特徴

1）高親和性抗プロゲステロンウサギポリクローナル抗体を用いた1ステップEIA競合法です。
2）磁性ビーズに固定化された抗体と酵素標識された抗原が試薬カップに凍結乾燥状態で封入されているため、試薬調製の必要がありません。
3）抗原抗体反応から蛍光測定まで専用の試薬カップ内で行われるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがほとんどありません。
4）全自動エンザイムイムノアッセイ装置を用いて、短時間で自動測定できます。（抗原抗体反応時間は10分）
5）放射性同位元素を使用していませんので、そのための特殊な設備を必要としません。

2. 測定原理

本法の原理は、抗プロゲステロンウサギポリクローナル抗体を用いた1ステップEIA競合法です。磁性ビーズに固定化された抗プロゲステロンウサギポリクローナル抗体と、アルカリ性ホスファターゼ標識プロゲステロン誘導体とが、凍結乾燥体として試薬カップに封入されています。この試薬カップに分注水と検体を添加すると、凍結乾燥試薬が溶解し抗原抗体反応が開始します。一定時間、一定温度で抗原抗体反応をした後、洗浄水で洗浄することにより未反応の酵素標識抗原と検体成分を除去します（B/F分離）。その後、磁性ビーズに結合した酵素活性を測定するため酵素基質として4－メチルウンベリフェリルりん酸を添加し、酵素反応の結果得られる蛍光物質（4－メチルウンベリフェロン）の生成速度を測定することにより、血清又はヘパリン血漿中のプロゲステロン濃度を知ることができます。

［操作上の注意］

1. 検体には新鮮な血清又はヘパリン血漿を用いてください。血漿はヘパリン血漿以外は用いないでください。検体を分取する場合は、溶血させないように注意してください。検体を保存する場合は、2～8 ℃で保存し、7日以内に測定してください。7日以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60日以内に測定してください。2～8 ℃保存又は凍結保存した検体をご使用の際には、15～25 ℃に戻してから使用してください。
2. 凍結保存検体の凍結融解の繰り返しは避けてください。
＊3. 検体の希釈にはEテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）検体希釈液を用い、十分に混和してください。検体は4倍以内で希釈することを推奨します。検体によっては、希釈倍率が高くなるほど測定値に誤差を生じる可能性があります。
4. 妨害物質
　妨害物質として、ヘモグロビンは460 mg/dLまで、遊離型ビリルビンは9.1 mg/dLまで、抱合型ビリルビンは19 mg/dLまで、イントラリピッド（静注用脂肪乳剤）は160 mg/dLまで、アルブミンは0.25 g/dLまで、アスコルビン酸は20 mg/dLまで、ヘパリン・Naは100 U/mL（日本薬局方定量法による）まで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。
5. EDTA又はクエン酸を含む検体は高値を示すことがあります。
6. リウマチ因子を含む検体は高値を示すことがあります。
7. 2～8 ℃保存されていた試薬をご使用の際には、15～25 ℃に戻してから使用してください。

［用法・用量（操作方法）］

1. 試薬の調製方法及び調製後の貯法・有効期間

1）免疫反応試薬
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）免疫反応試薬の防湿袋を開封して使用してください。開封後の免疫反応試薬は、15～25 ℃での累積時間として240時間以内に使用してください。例えば、1日あたり15～25 ℃に8時間、2～8 ℃に16時間保存することを毎日繰り返した場合は30日に相当します。
　但し、一度防湿袋を開封した免疫反応試薬は、2～8 ℃に保存していたとしても、30日を超えては使用しないでください。
2）基質液
　Eテスト「TOSOH」II基質1びんにEテスト「TOSOH」II基質溶解液1びん（100 mL）を加えて基質液を調製してください。調製後は、遮光下、15～25 ℃で3日間、2～8 ℃保存で30日間有効です（直射日光、紫外線に当てないように注意してください）。
＊3）標準品
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（1）～（6）はいずれも液体ですので、開封後、それぞれ必要量を検体カップにとりそのまま使用してください。いずれも、開封後は密封するならば、2～8 ℃保存で1日間有効です。
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品の表示濃度は、USP（米国薬局方：United States Pharmacopeia）標準品を基準として決めたものです。その値は、びんのラベルに記載されています。
4）検体希釈液
　Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）検体希釈液は液体ですので、開封後、そのまま使用してください。開封後は、15～25 ℃での累積時間として72時間有効です。例えば、15～25 ℃で1日に8時間開封して使用し、使用後直ちに密封して2～8 ℃で保存した場合は、9日間有効です。
　また、全自動エンザイムイムノアッセイ装置に検体希釈液をセットしない場合（自動希釈機能を利用しない場合）に限り、毎回使用後直ちに密封し2～8 ℃で保存するならば90日間有効です。
5）洗浄水
　Eテスト「TOSOH」II洗浄液1びんを適量の精製水で希釈して2.5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、洗浄水を調製してください。調製後は、15～25 ℃放置で30日間有効です。
6）分注水
　Eテスト「TOSOH」II分注液1びんを適量の精製水で希釈して5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、分注水を調製してください。調製後は、15～25 ℃放置で30日間有効です。

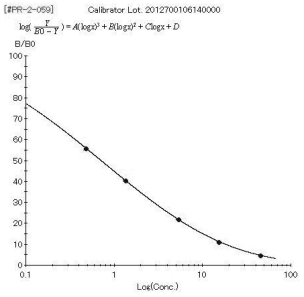
2. 必要な器具・器材・試薬等

1）検体測定時には精度管理用サンプルを測定し、ご施設での日常の精度管理を実施してください。なお、精度管理用サンプルとしては、別売の弊社コントロールをお薦めします。
2）測定の際には、必要に応じてピペット、サンプルカップ、サンプルチップ等を用意してください。

3. 測定（操作）法

1）Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）免疫反応試薬の試薬カップのアルミシールを破ります。
2）この試薬カップに分注水75 μLと、標準品又は検体75 μLを正確に加え、磁石で磁性ビーズを振動させながら撹拌し、37 ℃で10分間、抗原抗体反応を行います。
3）試薬カップを洗浄水で洗浄し、未反応の酵素標識抗原及び検体成分を除去します（B/F分離）。
4）基質液を200 μL注入した後、磁性ビーズを振動・撹拌させながら、酵素反応により生成した蛍光物質の蛍光強度を落射型蛍光光度計を用いて、励起波長363 nm、蛍光波長447 nmで測定し、蛍光物質の生成速度を算出します。
5）標準品に対する蛍光物質の生成速度から検量線を作成し、検体中のプロゲステロン濃度を算出します。
　なお、検量線は次の場合に作成します。
　① 免疫反応試薬のロットの変更時
　② 同一の免疫反応試薬ロットにおいて、検量線作成後90日を超えた場合
　③ 精度管理用サンプルの値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられた場合
6）測定結果が40 ng/mLを超えたときは、検体希釈液を用いて適宜希釈率を変えて検体を希釈し、同様の操作1）～5）により再測定します。

全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-2000を使用したときに得られる検量線の例を次に示します。



[測定結果の判定法]

1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

1) Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品セットを用いて作成した検量線から検体中のプロゲステロン濃度を算出します。
2) 結果を判定するための基準値は各検査施設で設定してください。
3) 参考基準範囲

検体群	n	参考基準範囲（ng/mL）
女性		
卵胞期	27	≦ 2.05
黄体期	28	≦ 14.86
妊娠前期	42	2.82 ～ 82.55
妊娠中期	40	27.07 ～ 148.93
妊娠後期	40	82.73 ～ 606.49
閉経後	41	≦ 0.73
男性	46	≦ 1.36

参考基準範囲は種々の要因で変動することがありますので、各施設において設定願います。

2. 判定上の注意

1) 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
＊2) SI単位への変換について
本電子添文においてはプロゲステロン濃度をng/mL単位で表記しています。SI単位であるnmol/Lへの変換には次の関係式を用いることができます。

nmol プロゲステロン /L = ng プロゲステロン /mL × 3.18

[臨床的意義]

プロゲステロンは、女性では主に卵巣及び胎盤で、男性では主に副腎皮質及び精巣で産生されるステロイドホルモンです。

プロゲステロンはエストロゲンによる子宮内膜の増殖肥厚を停止させ、受精卵の着床や胎児への栄養供給の条件を整えます。また、子宮筋層では、オキシトシンに対する感受性を低下させ妊娠を維持し、エストロゲンとの協同作用により乳腺の発育を促進します。

そのためプロゲステロンは、卵巣、胎盤機能の指標としてLH、FSH、E_2などと共に測定されます。また、卵巣機能低下症、クッシング症候群などの指標となります。

[性能]

1. 感度

1) Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（1）の蛍光単位（FU）は10（nmol/(L･s)）以上です。
2) Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（6）と、Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品（1）のFUを測定して、FUの比［注1］を求めると、30 %以下となります。
［注1］FUの比は、下式により計算しました。
FUの比 = A ÷ B × 100
A：標準品（6）のFU　(nmol/(L･s))
B：標準品（1）のFU　(nmol/(L･s))

2. 正確性

プロゲステロン濃度の異なる3種類（0.5 ～ 5 ng/mL、6 ～ 20 ng/mL、21 ～ 35 ng/mL）の濃度既知コントロール［注2］を測定するとき、その測定値は表示濃度の100±20 %以内です。
［注2］濃度既知コントロールとは、東ソープロゲステロンII標準品を対照としてEテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）を用いて測定し、表示濃度を定めたヒト血清又は血漿です。
なお、東ソープロゲステロンII標準品とは、「東ソープロゲステロンII一次標準品」及び「東ソープロゲステロンII一次標準品を基準にして調製した標準品」を総称したものです。

3. 同時再現性

プロゲステロン濃度の異なる3種類（0.5 ～ 5 ng/mL、6 ～ 20 ng/mL、21 ～ 35 ng/mL）の濃度既知コントロールについて、同一コントロールを5回同時に測定するとき、それぞれの測定値の変動係数は15 %以下です。

4. 測定範囲：0.1 ～ 40 ng/mL

低濃度検出限界0.1 ng/mLは、標準品（1）～（6）の測定値から検量線を作成し、標準品（1）のFUの平均値 － 2 × SD（5回測定の標準偏差）に対応する濃度として算出しました。

5. 交叉反応性

プロゲステロンを除去した検体に、次の化合物を添加して本キットで測定し、算出した交叉反応性を以下に示します。

対象物質	添加濃度 (ng/mL)	交叉反応性 (%)
17 α -hydroxyprogesterone	499	0.26
11-deoxycorticosterone	143	0.81
Pregnenolone	125	0.49
Corticosterone	9,983	0.001
5 β -pregnan-3,20-dione	1,986	0.06
Testosterone	9,969	0.01
Cortisol	99,906	0.002
5 α -pregnan-3,20-dione	40	3.78
DHEA-S	5,000	0.008

6. 相関性試験成績

1) 血清に関する相関性
本法（y）と弊社EIA法（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 1.09 x + 0.102
r = 0.989
n = 104
2) ヘパリン血漿に関する相関性
本法（y）と弊社EIA法（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 1.10 x − 0.350
r = 0.996
n = 331

[使用上又は取扱い上の注意]

1. 使用上の注意

1) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
2) 試薬トレイ間での試薬カップの載せ替えは、試薬の誤った識別につながりますので、絶対に行わないでください。特に、免疫反応試薬を試薬トレイごとセットする機種は、項目名及びロット番号の識別を試薬トレイのバーコード情報でのみ行い、個々の試薬カップのドットコードでは行いませんのでご注意ください。
3) 検量線を作成する場合には、新しく防湿袋を開封した免疫反応試薬を使用してください。
4) 検量線の有効期間は90日です。これを過ぎた場合は、新たに検量線を作成してください。また、精度管理用サンプルの測定値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられる場合には、90日以内であっても検量線を作成しなおしてください。
5) 測定には新鮮な検体を用いてください。検体を保存する場合は、2 ～ 8 ℃で保存し、7日以内に測定してください。7日以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60日以内に測定してください。凍結融解の繰り返しは避けてください。
6) 試験器具などの汚れは判定を誤らせる場合がありますので、清浄なものを使用してください。
7) 本品は血清又は血漿中のプロゲステロン測定試薬ですので、検体には血清又はヘパリン血漿のみを用いてください。
8) 検体には異好抗体を含むものがあり、動物由来の抗体を用いた測定系では正しい測定値が得られないことがあります。また各種疾患の治療等の目的でご使用になった薬物の影響により、測定値が変動することがあります。疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
9) アスホターゼ　アルファ（遺伝子組換え）製剤を投与されている患者の検体では、測定値が影響を受ける可能性があります。
10) DHEA投与等によりDHEA-Sの血中濃度が上昇するとの報告があります（*11*）。血中DHEA-S濃度が高値である場合、測定値に正誤差を与える可能性があります（*12, 13*）のでご留意ください（**[性能]** 5. 交叉反応性の項参照）。
11) 開封後の検体希釈液を保存する際は、密封してください。密封に用いるゴム栓等の汚れは、試薬劣化の原因となりますので、清浄なものを使用してください。
12) 検体希釈液の濃縮やコンタミネーションの影響を避けるため、残液は注ぎ足しをしないで廃棄してください。
13) 調製後の基質液は、血清、ごみ、金属類、微生物などの混入により酵素基質成分の分解が促進される場合がありますので、清浄な状態で保存してください。

2. 取扱い上（危険防止）の注意

1) 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。検査にあたっては感染の危険性を避けるために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。
＊2) Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）免疫反応試薬、Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品セット、Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）検体希釈液、Eテスト「TOSOH」II基質セット、Eテスト「TOSOH」II分注液には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。使用に際しては、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合に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。

3. 廃棄上の注意

＊1) Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）免疫反応試薬、Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品セット、Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）検体希釈液、Eテスト「TOSOH」II基質セット、Eテスト「TOSOH」II分注液には保存剤として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鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがありますので、廃棄する場合は、多量の水で薄めるようにしてください。
2) 検体の付着したピペットチップ、手袋などの器具、及び測定終了後の試薬カップはオートクレーブ（例えば121 ℃、20分以上）などで滅菌後廃棄してください。
3) 試薬及び器具等を廃棄する場合は、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って処理してください。

[貯蔵方法・有効期間]

1. 貯蔵方法　2 ～ 8 ℃保存
2. 有効期間　12ヶ月
＊ ※使用期限は、各構成試薬の外箱等のラベルに記載されています。

＊[包装単位]

品番	品名	包装
0025239	ST Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）免疫反応試薬	100回測定分
0025339	ST Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）標準品セット	標準品（1）－（6）：各1.0 mL入り ×2本
0025539	ST Eテスト「TOSOH」II（プロゲステロンII）検体希釈液	4.0 mL入り ×4本
0015968	Eテスト「TOSOH」II基質セット Eテスト「TOSOH」II基質 Eテスト「TOSOH」II基質溶解液	 100 mL用 ×2本 100 mL入り ×2本
0015955	Eテスト「TOSOH」II洗浄液	100 mL入り ×4本
0015956	Eテスト「TOSOH」II分注液	100 mL入り ×4本

[主要文献]

1. Kagawa, T., Yamano, S., Nishida, S., Murayama, S. and Aono, T.: Relationship among serum levels of luteinizing hormone, estradiol, and progesterone during follicle stimulation and result of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET)., Journal of Assisted Reproduction and Genetics, Vol.9, No.2, 106-112 (1992).
2. Liu, Hung-Ching and Rosenwaks, Zev: Early pregnancy wastage in IVF (in vitro fertilization) patients., Journal of in Vitro Fertilization and Embryo Transfer, Vol.8, No.2, 65-72 (1991).
3. Feldberg, D., Goldman, G. A., Ashkenazi, J., Dicker, D., Shelef, M. and Goldman, J. A.: The impact of high progesterone levels in the follicular phase of in vitro fertilization (IVF) cycles: A comparative study., Journal of in Vitro Fertilization and Embryo Transfer, Vol.6, No.1, 11-14 (1989).

4. Andersen, C. Y.: Concentrations of free oestradiol and progesterone in human preovulatory follicular fluid., Human Reproduction, Vol.6, No.3, 359-364 (1991).
5. Silverberg, K. M., Burns, W. N., Olive, D. L., Riehl, R. M. and Schenken, R. S.: Serum progesterone levels predict success of in vitro fertilization / embryo transfer in patients stimulated with leuprolide acetate and human menopausal gonadotrophins., Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, Vol.73, No.4, 797-803 (1991).
6. 岡　親弘、牧野恒久、元山鎮雄、菅原正人、西江晴男、飯塚理八：IVF－ET program における新しいホルモン測定法の研究，ホルモンと臨床，Vol.37, No.3, 87-93 (1989).
7. Hung, T. T., Preyer, J., Ribas, D., Slackman, R., Tsuiki, A. and Davidson, O. W.: Artificially induced menstrual cycle with natural estradiol and progesterone., Fertil. Steril., Vol.51, No.6, 968-971 (1989).
8. Yamashita, T., MacLachlan, V., Okamoto, S., Healy, D. and Thomas, A.: Predicting pregnancy outcome after in vitro fertilization and embryo transfer using estradiol, progesterone, and human chorionic gonadotrophin β-subunit., Fertil. Steril., Vol.51, No.2, 304-309 (1989).
9. Clark, L., Stanger, J. and Brinsmead, M.: Prolonged follicle stimulation decreases pregnancy rates after in vitro fertilization., Fertil. Steril., Vol.55, No.6, 1192-1194 (1991).
10. Mio, Y., Onohara, Y., Sekijima, A., Harada, T., Iwabe, T. and Terakawa, N.: Subtle rise in serum progesterone during the follicular phase as a predictor of the outcome of in vitro fertilization., Fertil. Steril., Vol.58, No.1, 159-166 (1992).
11. 田中　孝：Case Report DHEA の使用経験，Geriatric Medicine, Vol.42, No.9, 1171-1178 (2004).
12. Forman E. J. et al.: Elevated progesterone levels in women on DHEA supplementation likely represent assay interference., J. Assist Reprod Genet 32:661 (2015).
13. Franasiak J. M. et al.: Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation results in supraphysiologic DHEA-S serum levels and progesterone assay interference that may impact clinical management in IVF., J. Assist Reprod Genet 33:387-391 (2016).

［問い合わせ先］
東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部
カスタマーサポートセンター
〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1
フリーダイヤル®　0120-17-1200
TEL.（0467）76-5384
FAX.（0467）79-2550

＊＊［製造販売業者の氏名又は名称及び住所］

製造販売元
TOSOH
東ソー株式会社
東京都中央区八重洲 2-2-1

製造元
TOSOH
東ソー・エイアイエイ株式会社
富山県富山市岩瀬古志町 2 番地