



クラスⅢ生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ

遊離前立腺特異抗原キット

アクセス ハイブリテック freePSA

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

全般的な注意

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 添付文書等に記載した内容以外の方法で使用した場合は、保証の対象とはなりません。
- **4. 本品は、Access イムノアッセイアナライザー、Access2 イムノアッセイシステム、シンクロン(Synchron) LXi 725、ユニセル(UniCel)Dxl 800/600 システム用の試薬です。ご使用にあたっては、測定装置の取扱説明書をよく読んでからご使用ください。
5. 本品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれております。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などの応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。また、アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の高い金属アジドを生成することがあるので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。¹³
6. 本品は、ProClin™ 300 を含有しており、皮膚等を刺激する場合があります。もし、皮膚や衣服に付いた時は速やかに水で洗い流してください。皮膚に炎症を生じた場合は医師の手当てを受けてください。

**形状・構造等(キットの構成)

構成試薬名	成分
1. 試薬パック	
固相・抗体試薬: 磁性粒子結合抗 PSA マウスモノクローナル抗体	
コンジュゲート試薬:	
アルカリフォスファターゼ結合	
抗 free PSA マウスモノクローナル抗体	
2. 基質液:	
ルミジェン PPD	
(4-メトキシ-4-(3-フォスフェイトフェニル)スピロ	
[1,2-ジオキセタン-3,2'-アダマンタン]ジナトリウム塩)	

使用目的

血清中の遊離前立腺特異抗原(free PSA)の測定

測定原理

【測定法】

化学発光酵素免疫測定法

【測定原理】

検体中の free PSA が磁性粒子結合抗 PSA マウスモノクローナル抗体 (McAb) とアルカリフォスファターゼ結合抗 free PSA マウスモノクローナル抗体 (McAb) と免疫複合体を形成します。洗浄後、化学発光基質 (ルミジェン PPD) を加え酵素反応を行います。ルミジェン PPD の分解による発光量は検体の free PSA 濃度を反映するため、これを測定することにより free PSA 濃度を求めます。

操作上の注意

1. 測定には血清を使用してください。
2. 遠心分離を行う場合は、十分に凝固させてから実施してください。遠心分離の条件は、採血管の推奨条件に従ってください。

3. 採血後の検体は 3 時間以内に血清分離してください。遠心分離後、2 時間以内に上清をふた付きのチューブに 500 μ L 以上分注し、直ちにふたをしっかりと閉じてください。24 時間以内に測定しない場合は、2~8℃で保存してください。長期間(5 箇月以内)保存する場合や輸送する場合は、-20℃以下、5 箇月以上保存する場合は -70℃で凍結保存してください。凍結融解を繰り返しても FreePSA、TotalPSA 値には影響ありませんが、融解した検体は直ちに凍結することをお勧めします。^{16,17,18}
4. 干渉物質
 - (1) ビリルビン 20mg/dL まで測定値に影響ありません。
 - (2) ヘモグロビン 500mg/dL まで測定値に影響ありません。
 - (3) トリグリセリド 1,500mg/dL まで測定値に影響ありません。
 - (4) 総タンパク 3.8~14.1g/dL まで測定値に影響ありません。
5. 測定結果が検量線を超える値の場合は、キャリブレーション濃度(S5)以上と報告してください。また、希釈する場合は、検体とキャリブレーション S0 を 1:4 もしくは 1:9 で希釈し、再測定してください。
6. free PSA 用の検体は、直腸診(DRE)、前立腺マッサージ、経直腸超音波断層法(TRUS)、前立腺生検などの検査以前に採取します。DRE により free PSA 値及び、Total PSA が一過性の上昇を示す可能性があります。Total PSA 値が境界値付近の場合は Total PSA 測定を繰り返し行うことをお勧めします。また、経直腸針生検でも、free PSA 及び Total PSA 評価で一過性の上昇を示しますので、針生検から 6 週間後に PSA 検体採取することをお勧めします。^{14,15}

用法・用量(操作方法)

【試薬】

- (1) 試薬の調製
試薬パック : セットする際に、パックを静かに数回転倒させて 磁性マイクロビーズを良く混和してください。
基質液(別売) : ふたを閉めた状態で室温に戻してから使用します。
- (2) 開封後の安定性
試薬パック : 28 日間
基質液 : 14 日間

【キャリブレーション】

- (1) 測定に使用するキャリブレーション
製品番号 37215 : アクセス ハイブリテック free PSA キャリブレーション
※キャリブレーションの濃度はロットにより異なります。*
- (2) キャリブレーションの調製
調製は不要です。
使用前、静かに数回転倒混和してください。泡が発生しないよう注意してください。2~10℃で保存してください。
- (3) キャリブレーション
アクセス ハイブリテック freePSA キャリブレーション(別売)に同梱のキャリブレーションカード情報を機器に登録後、検体と同様に操作し、検量線を作成します。検量線は 28 日間有効です。

【その他測定に必要なもの】

**洗浄液

製品番号 A16792	: アクセス用洗浄液Ⅱ	1,950mL × 4
製品番号 A16793	: UniCel Dxl 800用洗浄液Ⅱ	10L × 1

精度管理用コントロール

製品番号 37219	: アクセス ハイブリテック free PSA用コントロール
------------	--------------------------------

**反応チューブ

製品番号 81901	: アクセス用反応チューブ
製品番号 386167	: UniCel Dxl 800用ウェッセル

【操作方法】

機器に付設する表示画面で検体の情報及び測定項目を入力した後、ラックまたはサンプルトレイにセットした検体を機器に架設し、本装置を操作すると次の分析操作が行われます。

検体 + 磁性粒子結合抗 PSA McAb + アルカリフォスファターゼ結合抗 free PSA McAb
25 μ L

→ 洗浄 → 基質液 → 発光強度測定
10 分 5 分 $\left[\begin{array}{c} \lambda_{\max} \\ 540\text{nm} \end{array} \right]$

(Access2 APF Ver.1.9.16 の例)

測定結果の判定方法12,22,23

同一検体の free PSA 値と total PSA 値から F/T 比を求めます。

F/T 比(%)= (アクセスハイブリテック free PSA(ng/mL) / アクセスハイブリテック PSA(ng/mL)) × 100

F/T 比(%)による判定基準

PSA (ng/mL)	癌の確率	F/T 比 (%)	癌の確率
0~2	1%	0~10	56%
2~4	15%	10~15	28%
4~10	25%	15~20	20%
>10	>50%	20~25	16%
		>25	8%

基準値は種々の要因から各検査室によって異なる可能性があるため、個々の検査室に適した基準値を設定してください。

臨床的意義

前立腺癌は、アメリカでは男性に最も多く見られる癌で、およそ男性 10 人に 1 人が発症します。前立腺癌は、アメリカ人男性の癌による死亡原因の第 2 位であり、近年日本においても増加している癌です。¹ 前立腺癌を初期の段階で発見することは治療において非常に有効とされています。^{2,3,4,5}

1979 年、Wang と共同研究者らにより、同定された前立腺特異抗原 (Prostate-Specific antigen: PSA) は、セリンプロテアーゼとも呼ばれ前立腺の上皮細胞で産生される物質です。² 良性細胞でも悪性細胞でも産生され、外傷や疾患が原因の前立腺構造の異常により PSA が血流に「漏出」する可能性があります。

血清中の PSA 型は主に 3 種類あり³、1 つはプロテアーゼ阻害物質の α 2-マクログロブリンに取り囲まれていると考えられ⁴、免疫反応性がありません。2 つ目の型は、別のプロテアーゼ阻害物質の α 1-アンチキモトリプシン (ACT) と複合体を作ります。^{4,5} 残りの 1 つは、プロテアーゼ阻害物質と複合体は作らず、遊離型 PSA と呼ばれています。^{4,5} 後者 2 つの型は、市販の PSA 測定法で免疫学的に検出可能であり、2 つ合わせて Total PSA と呼ばれています。

これまでの研究により、PSA 型の同定は、前立腺癌と良性前立腺疾患の識別に役立つことが示されました。^{6,7} PSA 濃度が高値の患者では、前立腺癌である人の % free PSA 値 (free PSA/total PSA: F/T 比) は、良性前立腺疾患の人より低い傾向にあります。^{8,9,10,11,12} F/T 比により、前立腺癌の可能性を与えることができ、かつ 20~30% の良性疾患患者の生検を行う必要がなくなります。

また、F/T 比は各患者の癌確率を求めるためのリスク評価にも利用可能であり、F/T 比低値は、癌である危険性が高いことと関連しています。^{8,9,10,11,12}

性能25

【感度試験】

- (1) 標準液(11~18ng/mL)を試料として測定するとき、測定値は既知濃度の ±15% 以内にある。
- (2) 標準液(0.5~1.5ng/mL)を試料として測定するとき、測定値は既知濃度の ±15% 以内にある。

【特異性試験】

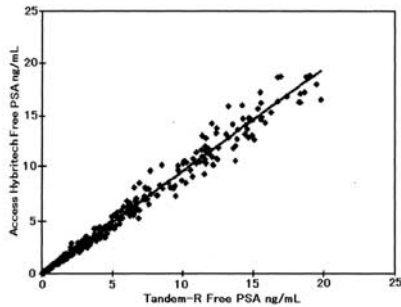
既知濃度の管理用血清(6~9.5ng/mL)を測定するとき、測定値は既知濃度の ±15% 以内にある。

【同時再現性試験】

同一検体を 3 回以上同時に測定するとき、測定値の CV 値は 7% 以下である。

【測定範囲】 0.005~17.6 ng/mL

【相関性試験】



【標準物質】

社内調製品

使用上または取扱上の注意

- 1. システムでのご使用にあたっては、システム取扱説明書をよくお読みください。
- * 2. システム上、測定範囲上限値はキャリブレーション最大濃度値となります。
- 3. 検体、キャリブレーション、コントロールは HIV、HBV、HCV 等の感染のおそ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を避けるため、使い捨て手袋やゴーグルを着用し、また口によるビベティングを行わないでください。²⁴
- 4. 本品は凍結しないでください。凍結された試薬は使用できません。また、試薬を注ぎ足して使用しないでください。
- 5. 有効期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 6. 基質液は空気酸化の影響を受けやすいので、ふたをしっかりと閉め、ボトルの移し替えは避けてください。
- 7. 試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の規定に従って処理してください。
- 8. 測定において、検体中のヒト抗マウス抗体 (HAMA) やその他の異好抗体による干渉が存在することがあります。症状、病歴、その他の検査データ及び他の適切な情報を含む患者の総体的な臨床所見を基に測定結果の解釈をしてください。^{20,21}
- 9. 精度管理のため、少なくとも 2 濃度以上のコントロールを 1 日 1 回測定してください。¹⁹

貯蔵方法・有効期間

名 称	貯 法	有効期間
アクセス ハイブリテック freePSA	試薬パック	2~10℃ 12 ヶ月
	基質液	2~8℃ 12 ヶ月

(使用期限: 外装に記載してあります)

包装単位

製品番号	名 称	包 装
37210	アクセス ハイブリテック freePSA 試薬パック	50 テスト × 2
81906	アクセス基質液 (別売)	130mL × 4

主要文献

1. Cancer Facts and Figures - 1997. American Cancer Society Inc., 1997; 1-32.
2. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of human prostate specific antigen. Invest Urol 1979;17: 159-163.
3. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, Lilja H, Oesterling JE. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era. Urology 1995; 45: 729-744.
4. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. Eur J Biochem 1990; 194: 755-763.
5. Lilja H, Christensson A, Dahlen V, Matikainen MT, Nilsson O, Pettersson K, Lovgren T. Prostate-specific antigen in human serum occurs predominately in complex with alpha 1 antichymotrypsin. Clin Chem 1991; 37: 1618-1625.
6. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K, Alfthan O. A complex between prostate-specific antigen and alpha 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.
7. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, Dahlen U, Matikainen MT, Cockett ATK, Abrahamsson PA, Lilja H. Serum prostate antigen complexed to alpha 1 antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. J Urol 1993; 150: 100-105.
8. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, Nadler RB. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. JAMA 1995; 274: 1214-1220.
9. Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, Subong ENP, Gasior GH, Chan DW. Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: Influence of total PSA, prostate volume, and age. Urology 1996; 48 (Suppl): 55-61.
10. Van Cangh PJ, De Nayer P, Sauvage P, Tombal B, Elsen M, Lorge F, Opsomer R, Wese F. Free to total prostate-specific antigen (PSA) ratio is superior to total PSA in differentiating benign prostate hypertrophy from prostate cancer. Prostate 1996; 7(Suppl): 30-34.
11. Woodrum DL, Brawer MK, Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC. Interpretation of free prostate specific antigen clinical research studies for the detection of prostate cancer. J Urol 1998; 159: 5-12.
12. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, Richie JP, deKernion JB, Walsh PC, Scardino PT, Lange PH, Subong ENP, Parson RE, Gasior GH, Loveland KG, Southwick PC. Use of the percentage of free prostate specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: A prospective multicenter clinical trial. JAMA 1998; 279: 1542-1547.
13. Manual Guide - Safety Management, No. CDC-22, Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts. April 30, 1976. Atlanta GA: Centers for Disease Control.
14. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. J Urol 1997; 157:195-198.
15. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. J Urol 1992; 147: 810-814.

16. Woodrum DL, French C, Shamel LB. Stability of free PSA in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urology 1996; 48 (Suppl): 33–39.
17. Woodrum DL, French CF, Hill TM, Roman SJ, Slatore HL, Shaffer JL, York LG, Eure KL, Loveland KG, Gasior GH, Southwick PC, Shamel LB. Analytical performance of the Tandem®-R free PSA immunoassay measuring free prostate specific antigen. Clin Chem 1997; 43: 1203–1208.
18. Woodrum DL, York L. Two year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998; 52: 247–251.
19. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory Quality Management: QC & QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
20. Kricka, L. Interferences in Immunoassays – Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037.
21. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.
22. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, Waters WB, MacFarland MT, Southwick PC. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer. Results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 1994; 151: 1283–1290.
23. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. J Urol 1994; 151: 1571–1574.
24. HHS Publication No 93–8395, 3rd ed., May 1993. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Washington, DC: U.S. Government Printing Office.
25. ベックマン・コールター株式会社 社内データ

問い合わせ先

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目5番7号 TOC 有明ウエストタワー
TEL: 0120-566-730 FAX: 03-5530-2460

製造販売業者の名称及び住所

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目5番7号 TOC 有明ウエストタワー