



酵素免疫測定試薬

Eテスト「TOSOH」Ⅱシリーズ

PSA Ⅱ

free PSA

前立腺の腫瘍マーカー (2)

(PSAⅡ、free PSA)

1. はじめに

前立腺癌は西欧諸国では最も発生頻度の高い悪性腫瘍のひとつで、米国の男性において死亡率では肺癌に次いで第二位、罹患率では第一位を占めています。わが国でも、近年悪性腫瘍の中でも最も高い増加傾向を示しています。この要因は日本の高齢者人口の増加や食習慣の欧米化などが考えられています。

前立腺癌の診断・治療において、前立腺特異抗原 (PSA: prostate specific antigen) はその名の通り前立腺の組織特異抗原であり、その臨床的意義の重要性と有用性という点から見れば他臓器癌の腫瘍マーカーでは類を見ません¹⁾。

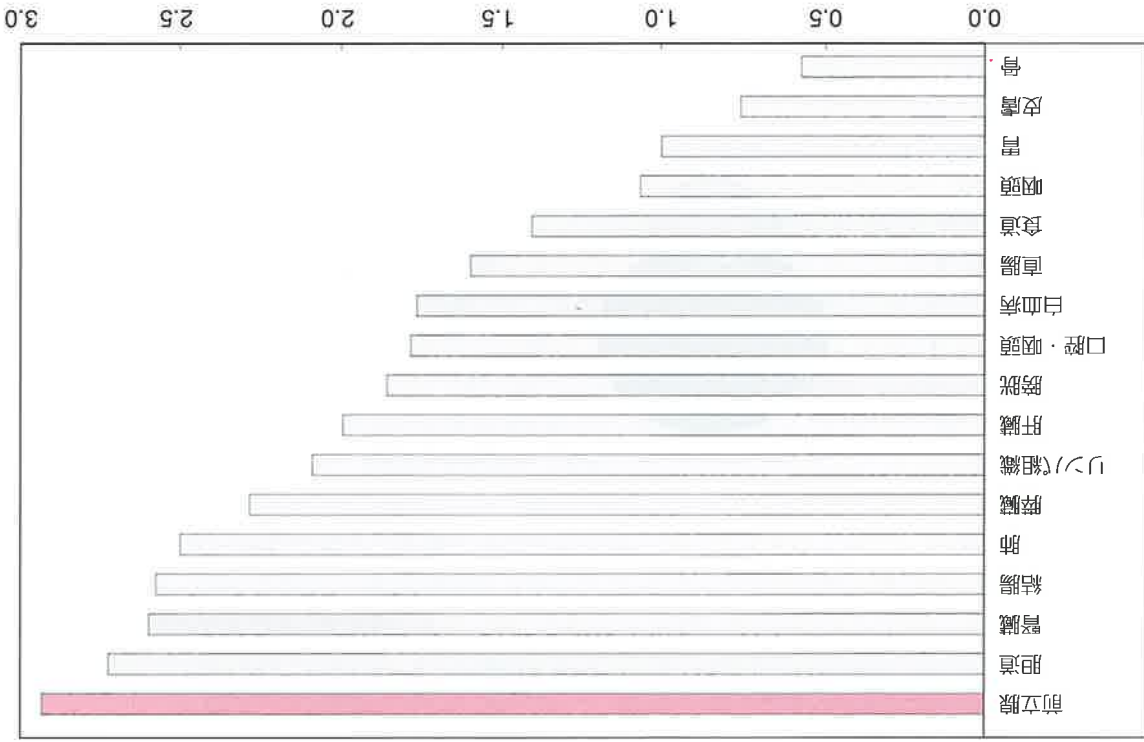
前立腺癌は自覚症状がでるまで時間がかかることが多く、症状が出る前に癌を発見することが非常に大切で、そのためには検診などで定期的にPSA検査を受けることが重要です。特に近年、PSAの前立腺癌検診の一次スクリーニングにおける有用性が証明されるにつれ、PSAによる前立腺癌検診 (PSA検診) がわが国で広く行われるようになってきました。

また、前立腺癌の治療に前立腺の摘出手術を伴うこともあり、再発や転移などの術後のフォローアップにPSA検査が用いられています。

● 部位別癌の死亡数の増加比

(黒石ほか：がん・統計白書—罹患/死亡/予後—1999)

2015年の予測値と1995年の実測値の比

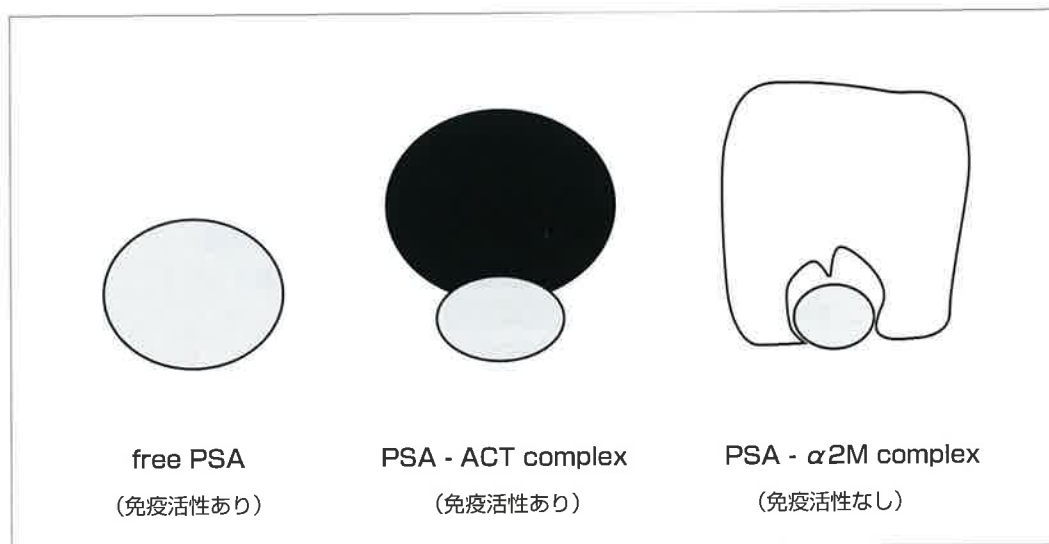


2. 臨床的意義

PSA は1979年Wangらによって前立腺組織より分離、精製された分子量34,000の組織特異的な糖蛋白質で、240個のアミノ酸と4本の糖鎖より成っています。PSAはカリクレイン様のセリン蛋白分解酵素であり、精漿中にmg/mL単位の高濃度で存在していて、精漿液固形物質の液化に関与しています。

項目	特徴
PSA (total PSA)	<p>血中total PSA測定は、前立腺癌の発見に重要な検査で、早期前立腺癌においても陽性率が高い特長を有しています。最近では50歳以上の無症候症例に対しても検診において1次スクリーニングの検査として用いられるようになってきました²⁾。</p> <p>また、前立腺癌の手術療法（全摘出術）後のフォローアップ検査としても重要です。再燃・再発や転移が見られた場合、血中PSA濃度は上昇しますが、わずかな上昇を捕らえるにはPSA検査の高感度化が求められます。</p>
free PSA	<p>PSAは血中ではα-1 antichymotripsin(ACT)と結合したcomplex PSAと遊離型のfree PSAが免疫活性のあるPSAとして存在しています。血中total PSA濃度が4~10ng/mLのグレイゾーンと呼ばれる領域では、約20~40%の頻度で前立腺癌が発見されており、前立腺肥大症等の良性疾患と鑑別するためには直腸診、超音波診断などの精密検査を行い、最終的な診断には生検が行われています。</p> <p>前立腺肥大症等の良性疾患では前立腺癌に比べfree PSA濃度が高いことが報告されており、total PSA濃度におけるfree PSA濃度の比（F/T比）を求めることで、前立腺肥大症等の良性疾患と前立腺癌を効率よく鑑別でき、二次検診や受診者の負担を軽減できると考えられています³⁾。</p>

● PSA の血中存在様式（概念図）



3. 試薬構成

● 酵素免疫測定試薬

項目 (略号)	検査対象	試薬名称	免疫反応時間*
#PSAⅡ	前立腺特異抗原 (PSA)	ST Eテスト「TOSOH」Ⅱ (PSAⅡ)	10分
#freePSA	遊離型前立腺特異抗原	ST Eテスト「TOSOH」Ⅱ (free PSA)	10分

* 測定開始から約20分後に結果が得られます。

● 試薬構成

項目 (略号)	免疫反応試薬 (セット)	標準品セット	検体希釈液
#PSAⅡ	100回測定分/箱	溶液, 6濃度, 各2本/箱	4 mL x 4本/箱
#freePSA	100回測定分/箱	溶液, 6濃度, 各2本/箱	4 mL x 4本/箱

* 精度管理には別売の東ソーマルチコントロールのご使用をお勧めします。

● 測定範囲と検体種別

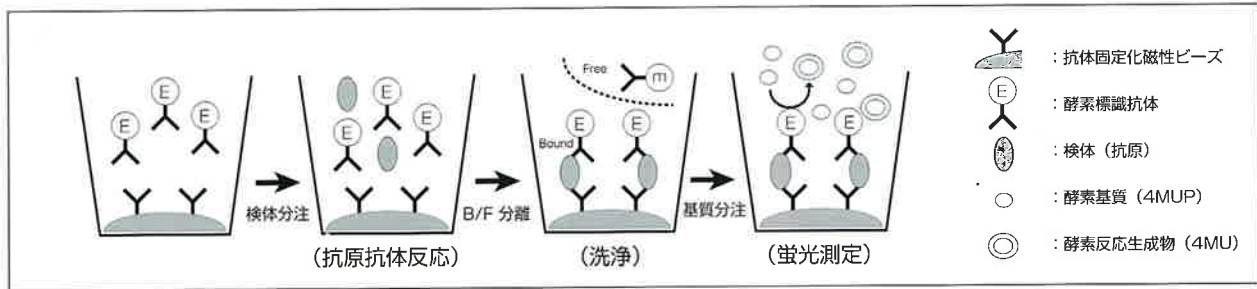
項目 (略号)	測定原理	測定範囲	検体量	検体種別
#PSAⅡ	1ステップ サンドイッチ法 (FEIA)	0.01 ~ 100 ng/mL	20 μL	血清・ヘパリン血漿
#freePSA	1ステップ サンドイッチ法 (FEIA)	0.02 ~ 20 ng/mL	20 μL	血清・ヘパリン血漿

4. 特長

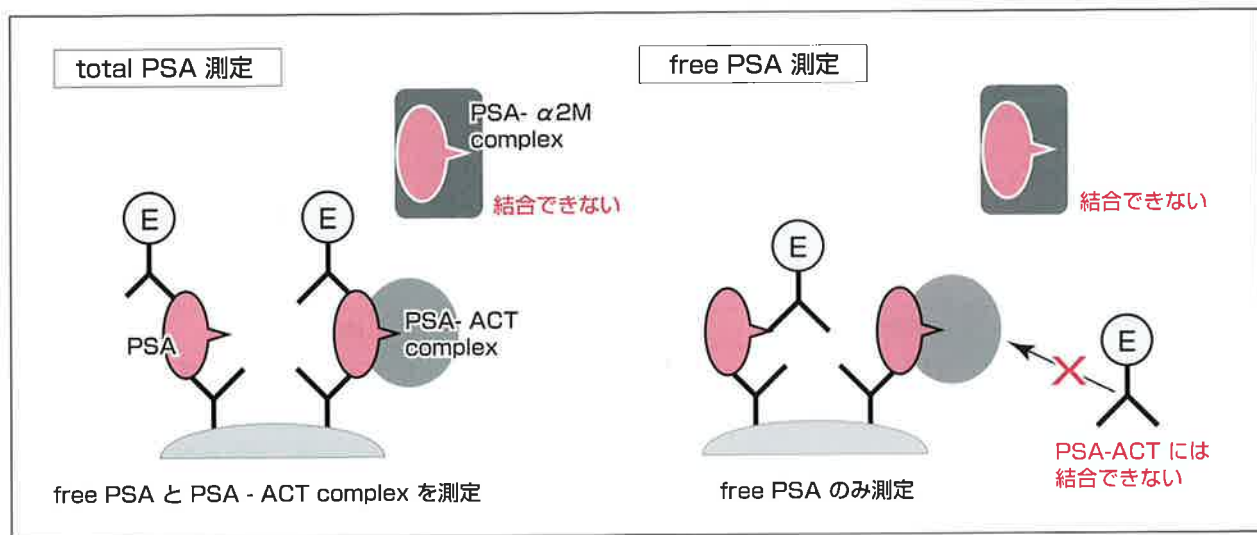
1. 高親和性抗体を用いたサンドイッチFEIA法です。
2. 磁性ビーズに固定化された抗体と酵素標識された抗体が試薬カップに凍結乾燥状態で封入されているため、試薬調製の必要はありません。
3. 抗原抗体反応から蛍光測光まで専用の試薬カップ内で行なわれるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがありません。
4. 測定開始から短時間で結果が得られます。抗原抗体反応時間は10分で、測定開始から約20分後に結果が得られます。
5. 放射性同位元素を使用していないので、特殊な設備を必要としません。

5. 測定原理図

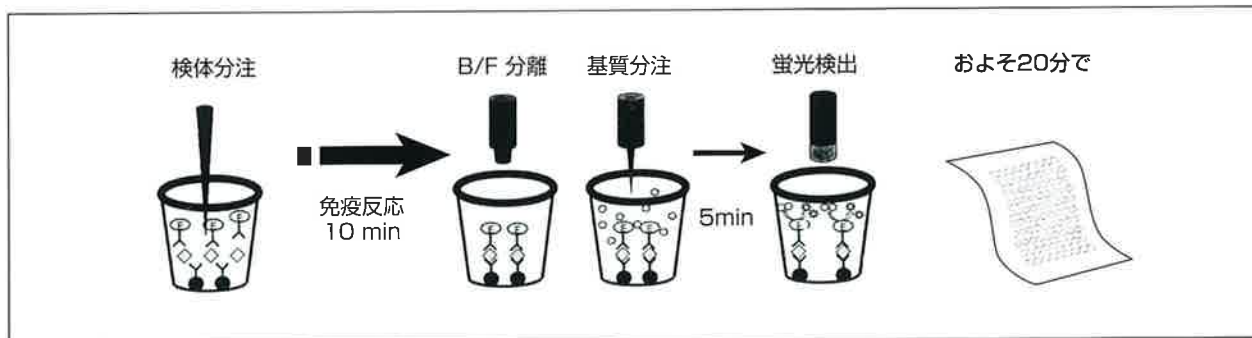
1ステップ サンドイッチ法



total PSA 測定系と free PSA 測定系



6. アッセイプロトコール



7. 参考データ

● 分析感度 (Analytical Sensitivity)

各項目の分析感度を示します。

2SD法* による分析感度を示します。

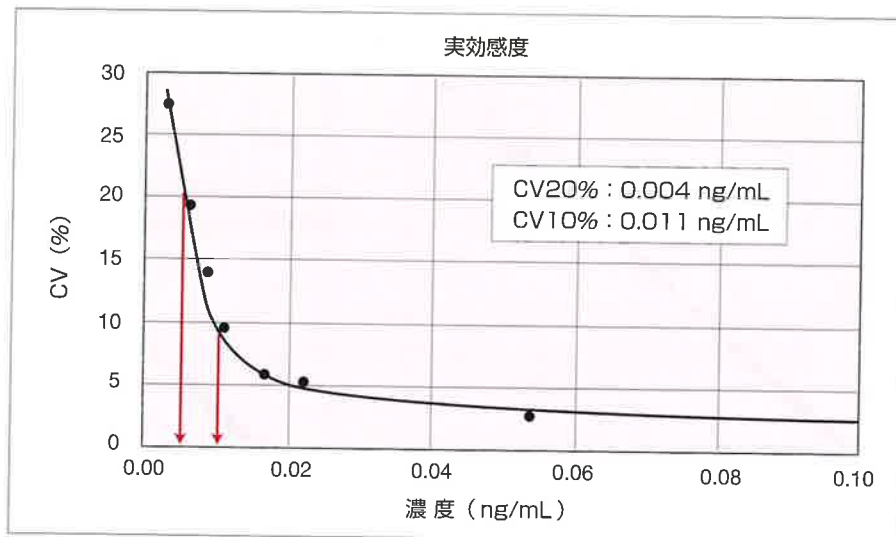
なお、本データは1つの例であり、測定範囲の下限値を保証するものではありません。

*2SD法：ゼロ濃度標準液を10回同時測定し、得られたレート値の平均値+2SD（競合法は-2SD）の濃度換算値を最小検出感度とする方法。

項目 (略号)	分析感度
#PSAII	0.002 ng/mL
#freePSA	0.002 ng/mL

● 実効感度 (Functional Sensitivity)

Precision Profile法にて#PSAIIの実効感度（日差再現性でCV20%以下）を求めたところ、0.004ng/mLとの成績が得られています。



● 同時再現性

N=10

N=10

	#PSAII (ng/mL)				#freePSA (ng/mL)			
	A	B	C	D	E	F	G	H
Mean	0.054	2.43	12.32	68.16	0.121	1.02	3.89	14.85
SD	0.001	0.048	0.15	0.95	0.002	0.02	0.05	0.11
CV (%)	2.1	1.9	1.5	1.4	2.0	2.0	1.2	0.7

● 日差再現性

N=20

N=20

	#PSAII (ng/mL)				#freePSA (ng/mL)		
	I	J	K	L	M	N	O
Mean	0.055	1.92	9.95	59.10	0.931	3.51	13.81
SD	0.002	0.05	0.30	1.99	0.018	0.065	0.28
CV (%)	4.2	2.8	3.1	3.4	1.9	1.9	2.0

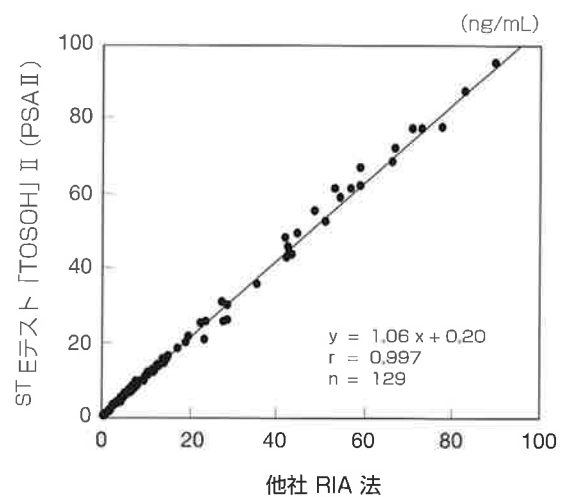
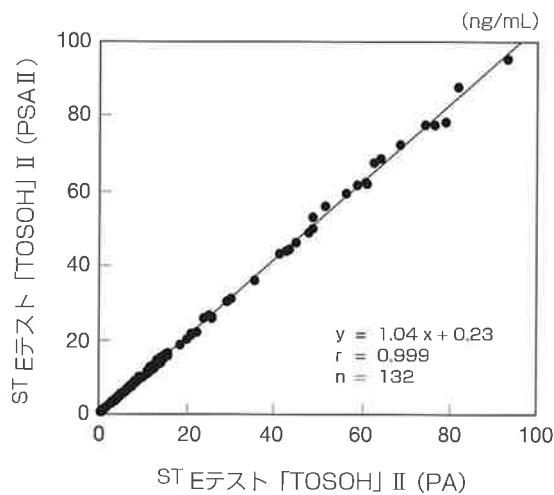
● 共存物質の影響

測定系への共存物質の影響を調べました。下表の各濃度まで影響は認められませんでした。

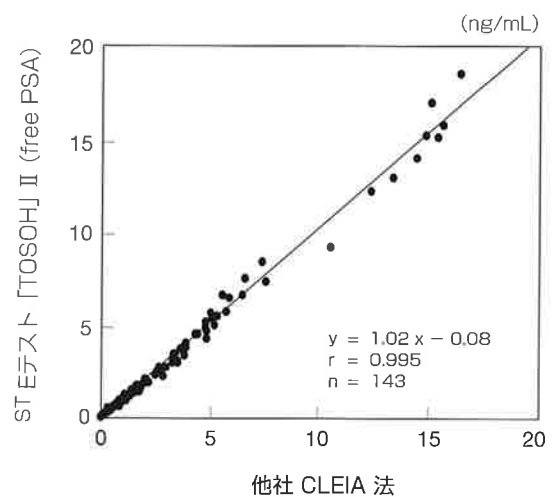
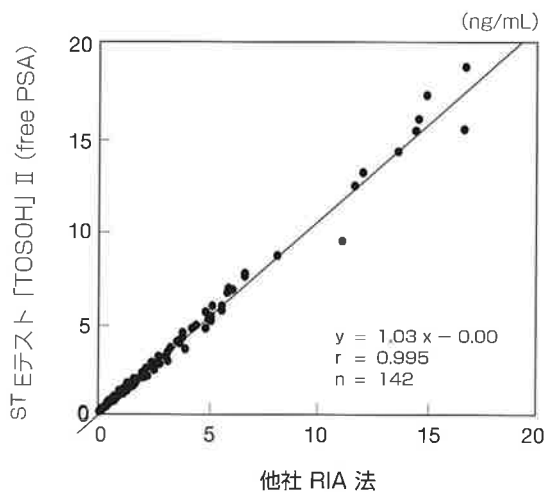
項目	ヘモグロビン (mg/dL)	遊離型ビリルビン (mg/dL)	抱合型ビリルビン (mg/dL)	脂質 (mg/dL)	アスコルビン酸 (mg/dL)	ヘパリン (U/mL)
#PSAII	445	15	17	1666	20	100
#freePSA	475	17	19	1666	20	100

● 相関性

#PSAII



#freePSA



● PSAの参考基準範囲

参考基準範囲を下表に示します。

なお、基準範囲は母集団により若干異なりますので、各施設ごとに設定することをお勧めします。

項目	参考基準範囲	n	資料
#PSAⅡ	3.09 ng/mL 以下	171	自社データ

● free PSAの診断感度, 診断特異度

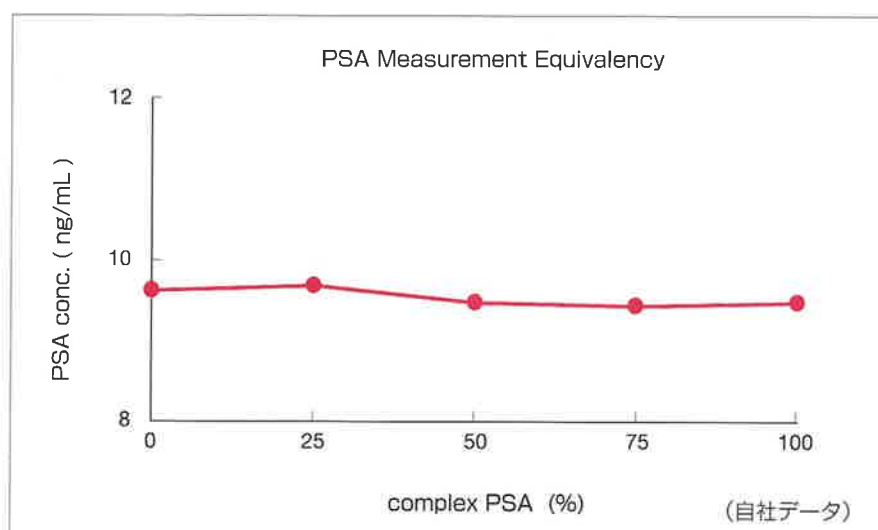
Total PSA 値が 4~10ng/mL の検体に対して free / total 比 (%) を求めた結果、診断感度、診断特異度は下表のようになりました。

前立腺癌：51例 非癌：49例

free / total 比 (%)	診断感度 (%)	診断特異度 (%)
25	96	24
20	82	37
15	63	61
10	33	80

8. Equimolar Response

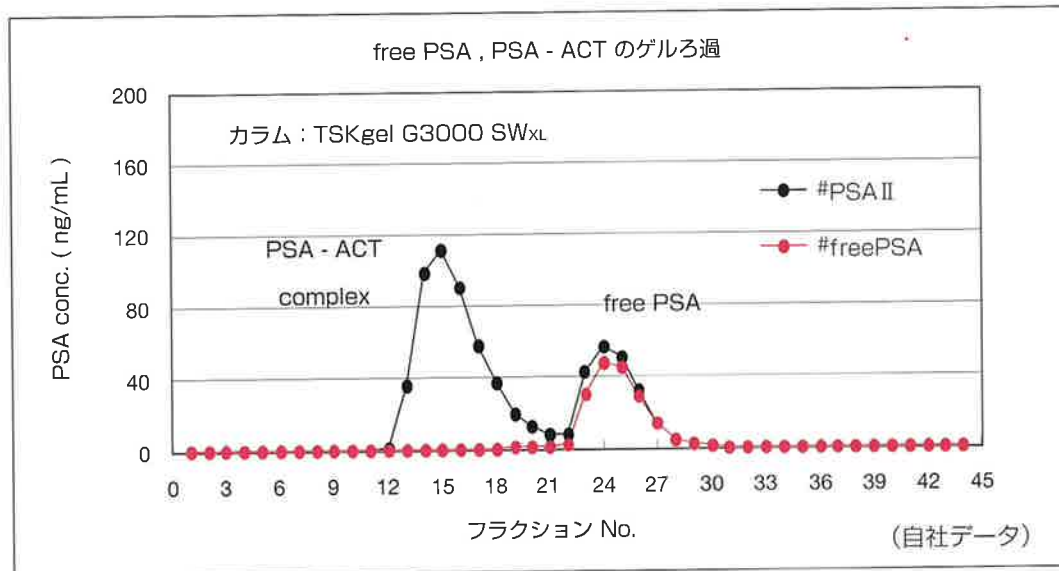
米国 Stanford 大学より入手した free PSA, complex PSA の精製品を total PSA 量が一定になるよう、比率を変えた混合試料を測定した結果です。比率が変動しても一定の測定値が得られました。



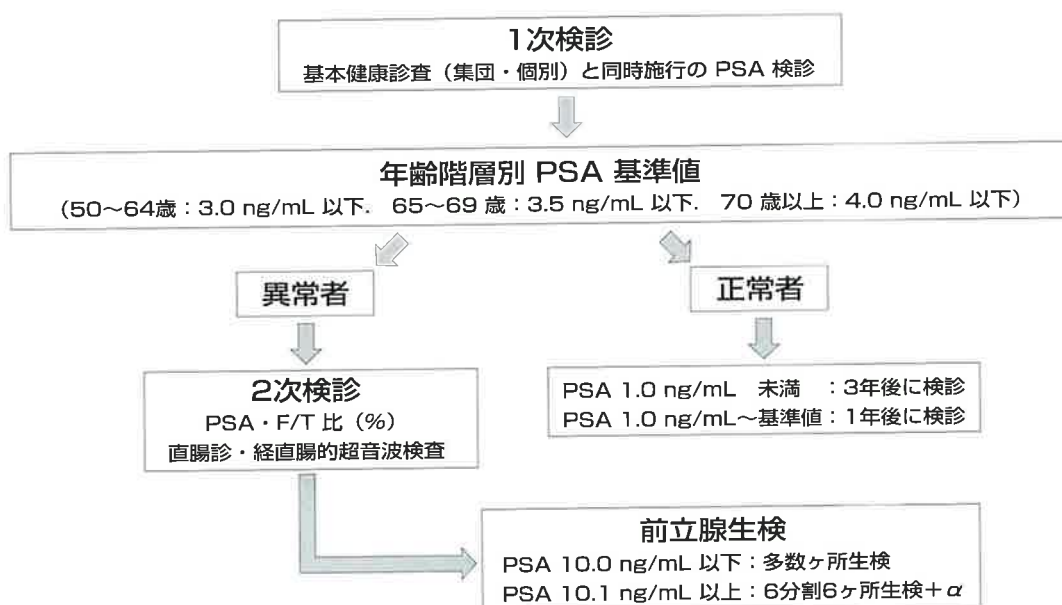
9. #PSA 反応特性

free PSA と PSA-ACT complex の混合物を、ゲルろ過に供し、分取したフラクションについて #freePSA、#PSA IIにて測定し溶出曲線を作成しました。

#PSA IIは free と complexの両者を測定できますが、#freePSA は、free PSAのみ測定していることがわかります。



10. 年齢階層別 PSA 基準値を用いた前立腺癌検診システム



Ito, K. et al, *Urol.* **56** : 278 (2000)⁴⁾ より改変

11. 測定上の留意点

- 弊社試薬を用いて free PSA 値とtotal PSA 値の比 (F/T比) を求める場合、¹²⁵I Eテスト「TOSOH」II (freePSA) と ¹²⁵I Eテスト「TOSOH」II (PA) 又は ¹²⁵I Eテスト「TOSOH」II (PSA II) との組み合わせで測定してください。
その際、free PSA の測定は、total PSA を測定した同一検体を用いてください。
- 抗原抗体反応を用いた測定キットでは測定系に影響を及ぼす種々の要因⁹⁾が考えられますのでそれぞれの測定結果に基づく臨床診断は、他の検査結果および臨床症状と合わせて総合的に判断してください。
- 前立腺疾患の治療以外の目的で使用される薬剤 (フィナステリド等) によって、血中のPSA 濃度が変化する可能性があります。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。

12. 参考文献

- 1) 荒井陽一；**日泌尿会誌**、**85**,1575(1994)
- 2) 今井強一ら；**泌尿器外科**、**8**,115 (1995)
- 3) Egawa S., et al；**Cancer**, **79**, 90 (1997)
- 4) Ito K., et al；**Urol**, **56**, 278 (2000)
- 5) 藤田清貴；**Medical Technology**, **24**, 821 (1996)



TOSOH

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部

東京本社営業部 ☎(03)5427-5181 〒105-8623 東京都港区芝3-8-2
大阪支社 バイオサイエンス ☎(06)6344-3857 〒530-0004 大阪市北区堂島浜1-2-6
名古屋支店 バイオサイエンス ☎(052)211-5730 〒460-0003 名古屋中区錦1-17-13
福岡支店 ☎(092)781-0481 〒810-0001 福岡市中央区天神1-13-2
仙台支店 ☎(022)266-2341 〒980-0014 仙台市青葉区本町1-11-1
カスタマーサポートセンター ☎(0467)76-5384 〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川2743-1

バイオサイエンス事業部ホームページ <http://www.tosoh.co.jp/science/>



環境・資源保護のため100%再生紙を使用しています。

3606MU-品番 992244 A