แผนกพยาธิวิทยา

โรงพยาบาลค่ายกฤษณ์สีวะรา

วิธีปฏิบัติงาน

เรื่อง

การตรวจ Iron

WI-LAB-022

แก้ไขครั้งที่ 00

ผู้จัดทำ

(นายสิปปนนท์ ศรีวะรมย์)

ผู้จัดการวิชาการสาขาเคมีคลินิก

11 พฤศจิกายน 2562

ผู้ทบทวน ร.ต.หญิง

(อรกัญญา ทรงทอง)

ผู้จัดการคุณภาพ

11 พฤศจิกายน 2562

ผู้อนุมัติ พ.อ.

(ฉัตรมงคล คนขยัน)

หัวหน้าห้องปฏิบัติการ

พฤศจิกายน 2562

วันที่ประกาศใช้: 11 พฤศจิกายน 2562

1. วัตถุประสงค์ของการทดสอบ (purpose of examination)

1.1 เพื่อใช้ร่วมในการวินิจฉัยภาวะซีดจากการพร่องเหล็ก (Iron deficiency) หรือภาวะเหล็กเกิน (Iron overload)

1.2 ใช้ในการติดตามการรักษาของแพทย์ในผู้ป่วยที่ได้รับ Iron หรือสงสัยว่ามีภาวะการดูดซึมสาร Iron ที่ผิดปกติ

2. หลักการและวิธีการของขั้นตอนที่ใช้สำหรับการทดสอบ(principle and method of procedure used for examinations)

2.1 ใช้ adaptation of direct iron assays ทดสอบด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Dimension® EXL™ 200 Integrated Chemistry System ร่วมกับน้ำยา IRON Flex® reagent cartridge และสารเทียบ IRON Calibrator ซึ่งทั้งหมดเป็นผลิตภัณฑ์จากผู้ผลิตเดียวกัน

2.2 อาศัยหลักการ bichromatic (600, 700 nm) endpoint technique เกิดปฏิกิริยาดังสมการ

$$Fe^{3+} - \text{Transferrin} \longrightarrow Fe^{3+} + \text{Transferrin}$$

$$2\,Fe^{3+} + \text{Ascorbic Acid} \longrightarrow 2\,Fe^{2+} + \text{Dehydroascorbic Acid} + 2\,H^{+}$$

$$Fe^{2+} + 3\ \text{Ferene®} \longrightarrow Fe^{2+} - \text{Ferene® complex}$$

(absorbs at 600 nm)

3. ลักษณะทางประสิทธิภาพ (performance characteristics)

Specific Performance Characteristics

All specific performance characteristic tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed on the Dimension® RxL clinical chemistry system (refer to your Dimension® Operator's Guide).

Precision[14,i,j]

Material	Mean µg/dL [µmol/L]	Standard Deviation (% CV) Repeatability µg/dL [µmol/L]	Standard Deviation (% CV) Within-lab (% CV)
Plasma pool	101 [18.0]	0.5 [0.09] (0.5)	0.7 [0.13] (0.7)
Serum pool 1	95 [16.9]	0.5 [0.09] (0.5)	0.6 [0.11] (0.6)
Serum pool 2	316 [56.6]	1.5 [0.27] (0.5)	3.5 [0.63] (1.1)
Serum pool 3	533 [95.4]	2.4 [0.43] (0.5)	4.2 [0.75] (0.8)
BioRad Lyphochek® Control Level 1	231 [41.3]	1.3 [0.23] (0.5)	1.6 [0.29] (0.7)
Control Level 2	50 [8.9]	0.5 [0.09] (1.1)	0.9 [0.16] (1.9)
BioRad Lyphochek® Anemia Control Level 1	26 [4.7]	0.3 [0.05] (1.3)	0.5 [0.09] (1.9)
Reduced Sample Volume[k]			
Serum pool 1	103 [18.5]	0.7 [0.13] (0.6)	1.0 [0.18] (0.9)
Serum pool 2	316 [56.6]	1.5 [0.27] (0.5)	3.5 [0.63] (1.1)
Serum pool 3	530 [94.9]	2.9 [0.52] (0.5)	4.2 [0.75] (0.8)
BioRad Lyphochek® Anemia Control Level 1	32 [5.7]	0.3 [0.05] (1.3)	0.5 [0.09] (1.9)
BioRad Multiqual® Control Level 3	231 [41.3]	1.6 [0.29] (0.7)	2.2 [0.39] (0.9)

i. Reproducibility testing was done in accordance with the CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (EP5-A2, 2004).
j. Specimens at each level were analyzed in duplicate, twice a day, for 20 days. The repeatability (within-run) and within-lab (total) standard deviations were calculated by analysis of variance method.
k. Using reduced sample size (25 µL)

Lyphochek® and Multiqual® are registered trademarks of Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618.

Method Comparison

Comparative Method	Regression Statistics[l] Slope	Intercept µg/dL [µmol/L]	Correlation Coefficient	n[m]
Dimension® IRN	0.980	-0.488 [-0.09]	0.9996	147

l. Model equation for regression statistics is: results for Dimension® system = [slope x comparative method results] + intercept.

m. The range of Iron values in the correlation study was: 9 to 963 µg/dL [1.6 to 172.4 µmol/L].

Recommended Sample Types

Matched human serum and plasma samples were analyzed for iron. As shown in the table below, no clinically significant difference was observed when method comparison was conducted using ordinary least squares analysis to fit the regression line between serum and plasma samples.

Sample Type	n[n]	Slope (m)	Intercept (b)	Correlation Coefficient (r)
Sodium heparin plasma versus serum	129	0.988	0.804	0.999
Lithium heparin plasma versus serum	129	0.985	1.42	0.999
Lithium heparin plasma versus sodium heparin plasma	129	0.997	0.666	0.999

n. The range of iron values in the correlation study was 9 to 961 µg/dL [172.0 µmol/L].

Specificity

HIL Interference

The IRON method (using the standard sample size of 40 µL) was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-A. Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Substance Tested	Test Concentration SI Units	IRON Concentration µg/mL [µmol/L]	Bias[o] %
Hemoglobin (hemolysate)	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monomer)	107 [19.3]	<10
	200 mg/dL [0.12 mmol/L] (monomer)		+10
Bilirubin (unconjugated)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	107 [19.3]	<10
Lipemia (Intralipid®)	3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	128 [22.9]	<10

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

The IRON method (using the reduced sample size of 25 µL) was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-A. Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Substance Tested	Test Concentration SI units	IRON Concentration µg/dL [µmol/L]	Bias[o] %
Hemoglobin (hemolysate)	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monomer)	55 [9.8]	<10
	200 mg/dL [0.12 mmol/L] (monomer)	55 [9.8]	+22
Bilirubin (unconjugated)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	55 [9.8]	<10
Lipemia (Intralipid®)	3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	27 [4.8]	<10

o. Analyte results should not be corrected based on this bias.

4. ชนิดตัวอย่าง (type of sample)

4.1 ชนิดตัวอย่างเริ่มต้น (primary sample) ได้แก่ เลือด (blood) ประมาณ 2 ml. หรือตามข้อกำหนดของแต่ละภาชนะบรรจุที่เลือกใช้

4.2 ชนิดตัวอย่างที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ (analytical sample) ได้แก่ plasma, serum ปริมาณขั้นต่ำที่ต้องการใช้ (dead volume) ประมาณ 200 ไมโครลิตร(กรณีบรรจุใน small sample cup), 250 ไมโครลิตร (กรณีบรรจุใน sample cup) และ 1.5 mL(สำหรับการบรรจุใน sample tube ขนาด 13x75 mm.) แต่ปริมาตรที่ใช้ตรวจวิเคราะห์จริงครั้งละเท่ากับ 40 ไมโครลิตร

5. การเตรียมผู้ป่วย (patient preparation)

แพทย์จะเป็นผู้พิจารณา

6. ประเภทของภาชนะและสารเติมแต่ง (type of container and additives)

6.1 Clot blood

6.2 Sodium heparin tube

6.3 Lithium heparin tube

7. เครื่องมืออุปกรณ์ที่จำเป็นและสารเคมี (required equipment and reagents)

7.1 เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ : Dimension® EXL™ 200 Integrated Chemistry System

7.2 น้ำยาตรวจวิเคราะห์ : IRON Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF85

7.3 สารมาตรฐานสำหรับสอบเทียบ IRON Calibrator, Cat. No. DC85

7.4 สารควบคุมคุณภาพที่ทราบความเข้มข้น Iron 3 ระดับ จากแหล่งที่ไม่ใช่ผู้ผลิตเครื่องมือ/น้ำยา ได้แก่ Liquid Assayed and Unassayed Multiqual®

7.5 Auto pipette, Volumetric pipette และ Pipette tip

7.6 Distilled water

7.7 ภาชนะที่จะใช้บรรจุตัวอย่างตรวจที่แบ่งมา ได้แก่ Sample cup, Small sample cup, Plastic plain tube

7.8 sample segment

8. สิ่งแวดล้อมและการควบคุมความปลอดภัย (environmental and safety controls)

8.1 ต้องสวมถุงมือยางและเสื้อคลุมขณะปฏิบัติงานเพื่อป้องกันการติดเชื้อบางชนิดที่อาจปนเปื้อนมากับตัวอย่างตรวจ

8.2 น้ำยามีส่วนผสมของสารถนอมรักษาส่วนประกอบของน้ำยา ไม่ควรกลืนกินหรือสัมผัสกับผิวหนังโดยตรง

8.3 Flex น้ำยาที่ตรวจเสร็จแล้วให้ทิ้งในถังขยะเคมี

9. ขั้นตอนการสอบเทียบ(calibration procedures)

ขั้นตอนการสอบเทียบให้ดำเนินการตามวิธีการที่ระบุไว้ในคู่มือปฏิบัติงาน Standard Operating Procedure for Dimension EXL 200 Clinical Chemistry System (MN-LAB-002)

9.1 ใช้สารเทียบ IRON Calibrator, Cat. No. DC85 ซึ่งมีระดับค่า Iron สอบกลับ (Traceability) ถึง NIST SRM 937

9.2 บันทึกข้อมูลของสารเทียบ(Calibration Reference material or Calibrator)แต่ละรุ่นที่ผลิต(lot number) ลงในพารามิเตอร์ของการสอบเทียบในเครื่องโดยการอ่าน QR code ที่ให้มาพร้อมกับใบแทรกสารเทียบ IRON Calibrator (PI-LAB-122)

9.3 การเตรียมและการเก็บรักษาสารเทียบ ให้ปฏิบัติตามวิธีการที่ระบุไว้ในใบแทรกสารเทียบ IRON Calibrator (PI-LAB-122)

9.4 ทำการสอบเทียบ(calibration) ทุก 90 วัน และเมื่อเปลี่ยนน้ำยา Lot. ใหม่ โดยใช้สารเทียบจำนวน 3 ระดับ ทำซ้ำระดับละ 3 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ย

9.5 ให้ทำการสอบเทียบซ้ำ(re-calibration) เมื่อมีการทำ preventive maintenance รอบใหญ่หรือมีการเปลี่ยนชิ้นส่วนอะไหล่ที่มีผลกระทบต่อค่าการวัด และเมื่อผล IQC และหรือ EQAS บ่งชี้ว่ามี systematic error

10. ขั้นตอนของกระบวนงาน (procedural steps)

10.1 เตรียมน้ำยา (reagent preparation)

10.1.1 นำน้ำยา IRON Flex® reagent cartridge ออกจากตู้เย็น ซึ่งเป็นน้ำยาพร้อมใช้งาน (Ready to use) เก็บที่อุณหภูมิ 2-8 °C ได้จนถึงวันหมดอายุที่ระบุข้าง Flex น้ำยา

10.1.2 ฉีกบรรจุภัณฑ์น้ำยา IRON Flex® reagent cartridge ออกจากห่อ ซึ่งมีขนาดบรรจุ 60 tests/Flex

10.1.3 เขียนวันเปิดใช้บน Flex น้ำยาก่อนนำเข้าเครื่อง และลงบันทึกการเปิดใช้น้ำยาแต่ละกล่องในแบบบันทึกการนำออกมาใช้งานน้ำยา สารมาตรฐาน วัสดุอ้างอิง สารควบคุม และสิ่งอุปกรณ์อื่นๆ (FM-LAB- 187)

10.1.4 นำ Flex น้ำยาใส่เครื่อง โดยเครื่องจะเริ่มนับอายุของน้ำยาถอยหลังจนถึงวันหมดอายุที่กำหนดไว้ในโปรแกรมของระบบเครื่องมือ ซึ่งน้ำยาทุกหลุมตั้งแต่หลุมที่ 1-8 ใน Flex ที่ปิดสนิทจะมีอายุการใช้งานบนเครื่อง(expired on board) 30 วัน ส่วนน้ำยาในหลุม 1-4 ที่ถูกเจาะใช้งานแล้วจะมีอายุการใช้งาน 3 วัน และ น้ำยาในหลุม 5-8 ที่ถูกเจาะใช้งานแล้วจะมีอายุการใช้งาน 14 วัน

10.1.5 พารามิเตอร์ของน้ำยามีพร้อมใช้งานในเครื่องตามที่ระบุไว้ในใบแทรกน้ำยา IRON Flex® reagent cartridge (PI-LAB-022)

10.2 สอบเทียบ(Calibration) ตามข้อ 9.

10.3 ตรวจสอบความถูกต้องของการใส่ภาชนะบรรจุตัวอย่างลงไปใน Sample segment โดยเลือกชนิดของภาชนะบรรจุตัวอย่างให้ตรงกับชนิดของ Sample segment โดยเฉพาะ Primary tube แต่ละขนาดต้องวางให้ตรงกับสีของ adaptor ใน sample segment

10.4 ตรวจสอบความความเพียงพอของการบรรจุตัวอย่างตามชนิดภาชนะบรรจุ ได้แก่ Small sample cup(ควรบรรจุ 0.20-1 mL), sample cup(ควรบรรจุ 0.25-1.5 mL) เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนของการดูดตัวอย่างตรวจจากการกระแทกก้น cup และกรณีใช้ Primary tube(ขนาดบรรจุ 5, 7 และ 10 mL ควรบรรจุตัวอย่างตรวจให้มีปริมาตรรวมทั้งหมดสูงจากก้นหลอดเกิน 3 cm.)

10.5 กรณีที่ใช้ primary tube ขนาด 13x75 mm. บรรจุตัวอย่างไม่มี barcode และมีปริมาตรสิ่งส่งตรวจรวมทั้งหมดแล้วน้อยกว่า 1.5 mL ควรเปลี่ยนภาชนะที่ใช้บรรจุสิ่งส่งตรวจเป็น sample cup หรือ

Small sample cup(SSC) แล้วเปลี่ยน Mode เลือกชนิดภาชนะให้ตรงกับชนิดของภาชนะบรรจุตัวอย่างที่ใช้

10.6 กรณีที่ใช้ primary tube ขนาด 13x75 mm. บรรจุตัวอย่างมี barcode และมีปริมาณสิ่งส่งตรวจน้อยกว่า 1.5 mL ควรเปลี่ยนภาชนะที่ใช้บรรจุสิ่งส่งตรวจเป็น Small sample cup(SSC) และเลือกใช้ Sample segment ที่ถูกกำหนดให้ใช้กับ SSC ไว้แล้วใน System Configuration Menu ของเครื่องวิเคราะห์

10.7 ตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างควบคุมคุณภาพ ตามวิธีการในข้อ 11.

10.8 ตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างผู้ป่วย ตามวิธีการที่ระบุไว้ในข้อ 10.7 ของคู่มือปฏิบัติงานเรื่องStandard Operating Procedure for Dimension EXL 200 Clinical Chemistry System (MN-LAB-002)

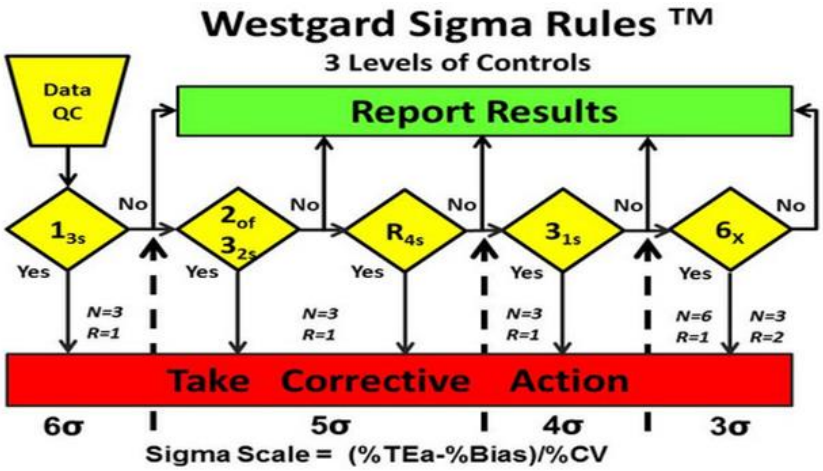
10.9 ในการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างผู้ป่วยนั้น ถ้าโปรแกรม LIS เชื่อมต่อกับเครื่องตรวจวิเคราะห์อย่างสมบูรณ์ เมื่อใส่ตัวอย่างซึ่งติดฉลากด้วย barcode sticker ลงไปใน sample segment นำไปวางลงที่ sample tray แล้วกดปุ่ม run เครื่องตรวจวิเคราะห์จะทำการตรวจวิเคราะห์ และส่งผลวิเคราะห์ไปบันทึกในโปรแกรม LIS อย่างอัตโนมัติ

11. ขั้นตอนการควบคุมคุณภาพ (quality control procedures)

การควบคุมคุณภาพภายในห้องปฏิบัติการ (Internal Quality Control, IQC) ให้ดำเนินการตามระเบียบปฏิบัติงานเรื่อง การสร้างความมั่นใจในคุณภาพผลการวิเคราะห์ (WP-LAB-21) โดยมีข้อกำหนดและเกณฑ์คุณภาพที่สำคัญ ดังนี้

11.1 ใช้ Sigma metric เป็น QC planning tool

11.2 ใช้สารควบคุมคุณภาพ Liquid Assayed and Unassayed Multiqual® ตรวจวิเคราะห์ทั้ง 3 ระดับพร้อมกันอย่างน้อยวันละ 1 ครั้งในช่วงเวลาตอนเช้าของแต่ละวันทุกวันก่อนตรวจตัวอย่างผู้ป่วย (N=3, R=1 หมายถึง ความถี่ 1 ครั้งใน 24 ชั่วโมง) แต่ถ้า Performance ของการตรวจ Iron มีระดับ Sigma metric น้อยกว่า 4.0 ควรเพิ่มความถี่ในการทำ IQC เป็นวันละ 2 ครั้ง(N=3, R=2 ในที่นี้หมายถึงทำตอนเช้า 1 ครั้ง และตอนบ่าย 1 ครั้ง)



11.3 ก่อนใช้งานสารควบคุมคุณภาพต้องตรวจสอบสภาพของสารควบคุมคุณภาพที่เปิดใช้งานอย่างน้อย 3 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 ตรวจสอบในวันแรกที่เปิดใช้งาน ครั้งที่ 2 ตรวจสอบช่วงระหว่างที่เก็บรักษา(วันที่ 3-4 หลังวันเปิดใช้งาน) ครั้งที่ 3 ตรวจสอบในวันสุดท้ายของการเก็บรักษาที่ใช้งานหมด พร้อมลงบันทึกผลการตรวจสอบในแบบบันทึกตรวจสอบสภาพของวัสดุควบคุมคุณภาพ(FM-LAB-311)

11.4 ใช้ค่า Allowable total error(TEa) ของการทดสอบ Iron = ±15% (อ้างอิงจาก CLIA 2019)

11.5 ติดตามค่าสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวนของการทดสอบระหว่างวัน (between-day imprecision, % CV_{bd}) และ total CV โดยใช้เกณฑ์ที่ยอมรับได้ต้องไม่เกิน 5 %

11.6 ติดตามตรวจสอบผล IQC ของการทดสอบ Glucose ด้วยกฎการควบคุมคุณภาพ(control rule) ตาม QC procedure ที่กำหนดไว้อย่างสม่ำเสมอต่อเนื่องด้วยข้อมูลที่เป็นกราฟในเมนู Process Control /Method Review ของเครื่อง Dimension® EXL™ 200 Integrated Chemistry System (EXL200-LAB-003) หรือติดตามตรวจสอบผล IQC ได้ในโปรแกรม Bio-Rad's Unity Real Time(URT-LAB-001)

11.7 เมื่อผลการทำ IQC มีการละเมิดกฎการควบคุมคุณภาพ (out of control) และผลการทดสอบมีแนวโน้มที่จะผิดพลาดทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญให้งดออกผลการตรวจตัวอย่างผู้ป่วย ดำเนินการแก้ไขและทวนสอบลักษณะประสิทธิภาพ ลงบันทึกปฏิบัติการแก้ไขและมาตรการป้องกันที่ทำไปในแบบบันทึกปฏิบัติการแก้ไขกรณีผล IQC ไม่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานยอมรับคุณภาพ (FM-LAB-025)

12. ขั้นตอนการเปรียบเทียบระหว่างห้องปฏิบัติการ (Interlaboratory comparisons)

การเปรียบเทียบระหว่างห้องปฏิบัติการ (Interlaboratory comparisons) ให้ดำเนินการตามระเบียบปฏิบัติงานเรื่อง การสร้างความมั่นใจในคุณภาพผลการวิเคราะห์ (WP-LAB-21) โดยมีข้อกำหนดและเกณฑ์คุณภาพที่สำคัญ ดังนี้

12.1 ห้องปฏิบัติการเข้าร่วม EQAS Clinical Chemistry(Monthly) Program ซึ่งให้บริการโดย BIO-RAD มีกำหนดการสมัครสมาชิกปีละ 1 ครั้ง ควรสมัครสมาชิกในห้วงไม่เกินเดือนมิถุนายนของทุกปี ความถี่ในการประเมินเดือนละ 1 ครั้ง ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม-มิถุนายน รวม 12 ครั้ง/ปี

12.2 บุคลากรห้องปฏิบัติการดำเนินการตรวจตัวอย่างจากโปรแกรม EQAS พร้อมกันไปกับการตรวจตัวอย่างผู้ป่วยในงานประจำวันไม่เกินวันกำหนดส่งรายงานที่ระบุไว้บนฉลากข้างขวดบรรจุตัวอย่าง EQAS ของแต่ละเดือน

12.3 บันทึกส่งรายงานผล online เข้าประเมิน(submit results) ดูผลหรือพิมพ์ผลการประเมิน(view or print EQAS reports) ทาง www.QCNet.com

12.4 เมื่อโปรแกรม EQAS ประเมินผลเสร็จแล้ว ให้ Download รายงานผลมาเก็บไว้ใช้ทบทวนประสิทธิภาพในการเปรียบเทียบระหว่างห้องปฏิบัติการ

12.5 เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อหารือกันเมื่อผลการประเมินไม่เป็นไปตามเกณฑ์หรือเป้าหมายที่กำหนด และบันทึกมาตรการแก้ไข/ป้องกัน ในแบบบันทึกปฏิบัติการแก้ไขกรณีผล EQA ไม่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานยอมรับคุณภาพ (FM-LAB-020)

13. สิ่งรบกวน (interferences)

13.1 มีระบุไว้ในใบแทรกน้ำยา : IRON Flex® reagent cartridge (PI-LAB-022) ในหัวข้อ Interfering Substances

Interfering Substances

The IRON method was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-A.[12] Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in mg/dL [µmol/L]. Bias exceeding 10% is considered interference.

Interferent	Interferent Concentration SI Units	Iron Concentration µg/dL [µmol/L]	Bias µg/dL [µmol/L]	Bias (%)
Iron Dextran	60 µg/mL [1074 µmol/L]	36 [6.4]	+63 [11.3]	+175
Iron Dextran	60 µg/mL [1074 µmol/L]	131 [23.4]	+69 [12.4]	+53
Hemoglobin	200 mg/dL [0.12 mmol/L] (monomer)	55 [9.8]	+12 [2.2]	+22
Hemoglobin	200 mg/dL [0.12 mmol/L] (monomer)	107 [19.2]	+11 [1.9]	+10
Triglycerides (endogenous)	1109 mg/dL [12 mmol/L]	42 [7.5]	+30 [5.4]	+71 [g,h]

g. Interference may vary depending upon the lipid composition and subsequent degree of turbidity in the sample.[13]
h. Lipemic samples may be flagged with an "Abnormal Reaction" error message. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

14. หลักการของขั้นตอนการคำนวณเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ รวมทั้งค่าความไม่แน่นอนของการวัดของการทดสอบเชิงปริมาณ (principle of procedure for calculating results including, where relevant, the measurement uncertainty of measured quantity values)

14.1 เครื่องจะรายงานผล Iron ในหน่วย µg/dL (µmol/L)

14.2 การคำนวณค่าความไม่แน่นอนของการวัด ให้ดำเนินการตามระเบียบปฏิบัติงานเรื่อง การประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด (WP-LAB-17)

15. ช่วงค่าอ้างอิงทางชีวภาพหรือค่าการตัดสินใจทางคลินิก(biological reference intervals or clinical decision values)

<u>เพศชาย</u>

65 – 175 µg/dL [11.6 – 31.3 µmol/L]

<u>เพศหญิง</u>

50 – 170 µg/dL [9.0 – 30.4 µmol/L]

16. ช่วงที่รายงานผลการทดสอบได้(reportable interval of examination results)

Analytical Measurement Range (AMR): 5 – 1000 µg/dL [0.9 – 179.0 µmol/L]

17. คำแนะนำสำหรับการพิจารณาผลเชิงปริมาณเมื่อผลไม่ได้อยู่ในช่วงการวัด (instructions for determining quantitative results when a result is not within the measurement interval)

ถ้าผลการทดสอบ Iron > 1000 µg/dL [179.0 µmol/L] สามารถเลือกวิธีการเจือจางตัวอย่างได้ 2 วิธี ดังนี้

17.1 การเจือจางเองโดยผู้ตรวจวิเคราะห์(manual dilution) ให้เจือจางตัวอย่างด้วย Reagent grade water(RGW) เช่น ถ้าเจือจางตัวอย่างเป็น 1:2(ใช้ตัวอย่าง 1 ส่วน ผสมกับ RGW 1 ส่วน) ให้กำหนดค่า dilution factor = 2 ในเครื่องตรวจวิเคราะห์เพื่อให้โปรแกรมในระบบเครื่องมือคำนวณค่าให้ หรืออาจเลือกใช้วิธีไม่ต้องกำหนดค่า dilution factor ในเครื่องตรวจวิเคราะห์ แต่ผู้ตรวจวิเคราะห์ต้องคำนวณค่าเองโดยใช้ค่าที่วิเคราะห์ได้จากตัวอย่างที่เจือจางเป็น 1:2 แล้วคูณด้วย dilution factor = 2 เป็นต้น

17.2 การเจือจางอัตโนมัติโดยเครื่องตรวจวิเคราะห์(autodilution) เมื่อเลือกใช้ auto-dilution feature

ซึ่งใช้ autodilution volume = 20 µL เครื่องตรวจวิเคราะห์จะทำการคำนวณค่าผลการทดสอบออกมาให้หลังจากการตรวจวิเคราะห์สิ้นสุดแล้ว

<u>หมายเหตุ</u> : กรณีตรวจวิเคราะห์ได้ค่า < 5 µg/dL [0.9 µmol/L] สามารถรายงานผล < 5 µg/dL [0.9 µmol/L] ได้เลย

18. ค่าวิกฤติ/ค่าแจ้งเตือน/ที่เหมาะสม (alert/critical values, where appropriate)

-

19. การแปลผลทางคลินิกของห้องปฏิบัติการ (laboratory clinical interpretation)

19.1 ภาวะธาตุเหล็กต่ำอาจเกิดขึ้นได้จากสาเหตุต่อไปนี้

19.1.1 รับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กไม่เพียงพอ (อาหารที่มาตุเหล็กสูงได้แก่ เนื้อสัตว์, เนื้อไก่, เนื้อปลา, ถั่วต่างๆ, เต้าหู้, ผลไม้อบแห้ง, ผักใบเขียวเข้ม เช่น ผักขมและผักชาร์ด (chard), อาหารเสริมธาตุเหล็ก เช่น ขนมปังและธัญพืช)

19.1.2 ร่างกายไม่สามารถดูดซึมธาตุเหล็กได้

19.1.3 คนที่เคยผ่าตัดลำไส้ เช่น กระเพาะอาหาร หรือคนที่เป็นโรค Crohn's disease หรือโรคแพ้กลูเตน (Coeliac Disease)

19.1.4 การทานยาเพื่อลดกรดในกระเพาะอาหารอาจส่งผลให้ร่างกายดูดซึมธาตุเหล็กน้อยได้

19.1.5 มีการสูญเสียเลือด เช่น ประจำเดือนมามาก, เนื้องอกที่มีเลือดออก (ที่ไม่ใช่มะเร็ง)ในมดลูก, การคลอดบุตร, เลือดออกภายในซึ่งเกิดจากฝีหนอง ติ่งเนื้อที่ลำไส้ใหญ่ มะเร็งลำไส้ใหญ่ เลือดออกในทางเดินปัสสาวะ การใช้ยาแก้ปวด หรืออื่นๆ, การบาดเจ็บหรือการผ่าตัด

19.2 ภาวะธาตุเหล็กสูงอาจเกิดขึ้นได้จากสาเหตุต่อไปนี้

19.2.1 เกิดการกลายพันธุ์ของยีนที่ทำหน้าที่ควบคุมการดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหาร ส่งผลให้เกิดการดูดซึมธาตุเหล็กมากกว่าที่ร่างกายต้องการ

19.2.2 เกิดจากปัญหาสุขภาพหรือโรคประจำตัวของผู้ป่วยอย่างโรคตับหรือโรค Porphyria และผู้ป่วยที่ต้องรับการถ่ายเลือดเป็นประจำ ซึ่งอาจทำให้เกิดการสะสมของธาตุเหล็กมากเกินไปได้ เช่น ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย, โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว, Myelodysplastic Syndrome (โรคไขกระดูกเสื่อม) เป็นต้น

19.2.3 รับประทานอาหารเสริม

20. แหล่งที่มาของค่าแปรปรวนที่อาจเกิดขึ้น (potential sources of variation)

20.1 น้ำยา (Reagent)

20.1.1 เสื่อมสภาพจากการเก็บรักษาไม่ถูกต้องหรือหมดอายุ

20.1.2 เปลี่ยน lot ใหม่, เปลี่ยน Flex reagent cartridge อันใหม่

20.1.3 มีฟองอากาศ ปริมาตรไม่เพียงพอ

20.2 วัสดุสอบเทียบ (Calibrator)

20.2.1 เทคนิคการละลาย เช่น ละลายผิดสัดส่วน, เทคนิคในการเตรียมผิดพลาด(การ pipette, ระยะเวลาในการละลายสั้นหรือยาวเกินไป ควรใช้ระยะเวลาในการละลายประมาณ 40 นาทีโดยใช้เทคนิคตามคำแนะนำของผู้ผลิต), การละลายให้ได้อุณหภูมิห้อง(freeze-thaw)ใช้เวลานานเกินไปหรือเร็วเกินไป, ตัวทำละลายสกปรก(ควรใช้ Purified Water Diluents หรือ reagent grade water), ความไม่เป็นเนื้อเดียวกันเนื่องจากผสมให้เข้ากันไม่ดีตั้งแต่ขั้นตอนการเตรียมไปจนถึงการผสมให้เข้ากันไม่ดีก่อนการตรวจวัดค่าของ calibrator

20.2.2 มีการระเหยเนื่องจากการบรรจุ calibrator ปริมาณน้อยใน sample cup ร่วมกับการตั้งทิ้งไว้นาน หรือนำ Calibrator ที่เหลือซึ่งผ่านการใช้แล้วมาใช้สอบเทียบซ้ำอีก

20.2.3 เปลี่ยน lot ใหม่

20.2.4 เสื่อมสภาพหรือหมดอายุ

20.2.5 มีฟองอากาศ

20.2.6 ใช้ Blank ไม่เหมาะสม

20.3 เครื่องมือ (Analyzer)

20.3.1 แหล่งกำเนิดแสง (source lamp) เสื่อมตามอายุการใช้งาน (ควรเปลี่ยนทุกๆ 6 เดือน)

20.3.2 ท่อนำส่งน้ำยาที่ต่อเชื่อมกับ reagent probe อุดตัน ตีบ ขาดความยืดหยุ่น

20.3.3 Windows สกปรก

20.3.4 Probe สกปรก

20.3.5 กระแสไฟฟ้าไม่คงที่

20.3.6 เลยเวลา Calibration (วงรอบการทำไม่เกิน 90 วัน)

20.3.7 Measurement syringe รั่ว/เสื่อม

20.3.8 หลังการทำ preventive maintenance ครั้งใหญ่ หรือเปลี่ยนอะไหล่ใหม่ เช่น source Lamp, reagent probe, sample probe แล้วไม่ได้ calibration ใหม่

20.3.9 ทำ maintenance check หรือทำ preventive maintenance เลยวงรอบหรือไม่ทำตามเงื่อนไขคำแนะนำที่ผู้ผลิตเครื่องมือกำหนด

20.4 ตัวอย่างที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ (Sample)

20.4.1 ตัวอย่างมีการ clot ในระหว่างการตรวจวิเคราะห์ในเครื่องวิเคราะห์

20.4.2 ตัวอย่างมีการระเหยเนื่องจากตั้งทิ้งไว้นานเกินไปก่อนถูก sample probe ดูดไปตรวจวิเคราะห์ โดยเฉพาะกรณีที่มีการแบ่งตัวอย่างปริมาณน้อยใส่ sample cup/small sample cup

21. เอกสารอ้างอิง(references)

21.1 ใบแทรกน้ำยา IRON Flex® reagent cartridge (PI-LAB-022)

21.2 SOP For Dimension EXL 200 Clinical Chemistry System (MN-LAB-002)

21.3 ใบแทรกสารเทียบ IRON Calibrator (PI-LAB-122)

21.4 Dimension® EXL™ 200 integrated chemistry system Operator’s Guide (MN-LAB-007)

21.5 ใบแทรกสารควบคุมคุณภาพ Liquid Assayed and Unassayed Multiqual® (PI-LAB-130)

21.6 การประมาณค่าความไม่แน่นอนของการวัด (WP-LAB-17)

21.7 ระเบียบปฏิบัติงานเรื่องการสร้างความมั่นใจในคุณภาพผลการวิเคราะห์ (WP-LAB-21)

22. ภาคผนวก

22.1 ใบแทรกน้ำยา IRON Flex® reagent cartridge (PI-LAB-022)

SIEMENS

REF DF85

PI-LAB-022/00(01/10/2560)

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge — IRON

See shaded sections: Updated information from 2008-02 version.

Issue Date 2009-05-15

Iron

Intended Use: The IRON method for the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended to quantitatively measure iron in human serum and plasma. Iron measurements are used in the diagnosis and treatment of diseases such as iron deficiency anemia and other disorders of iron metabolism.[1]

Summary: Iron is distributed in the body in such compartments as hemoglobin, tissue, myoglobin, and a labile pool, with the largest amount of iron being found in the hemoglobin of red blood cells or their precursors in bone marrow.[1] Approximately 2.5 mg of physiologic iron is found in plasma, as compared to the approximate 2.5 g of iron contained in hemoglobin.[2] Disorders of iron metabolism include iron deficiency anemia and iron overload conditions such as hemosiderosis, hemochromatosis, and sideroblastic anemia.[2] The IRON method is an adaptation of direct iron assays developed by Smith et al.[3] using the chromophore Ferene®. Earlier work by Higgins,[4] Artiss et al.[5,6] and Hennessy et al.[7] demonstrated the high sensitivity of Ferene® and its utility in iron assays. Potential copper interference is minimized by the addition of thiourea.

Ferene® is a registered trademark of Diagnostic Chemicals, LTD., Charlottetown, P.E.I., Canada C1A4H5.

Principles of Procedure: Under acidic conditions, iron (Fe^{3+}) bound to the protein transferrin is released. In the presence of the reducing agent ascorbic acid, (Fe^{3+}) is reduced to (Fe^{2+}). (Fe^{2+}) forms a blue complex with 5,5'(3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazine-5,6-diyl)-bis-2-furansulfonic acid disodium salt (Ferene®). The absorbance of the complex, measured using a bichromatic (600, 700 nm) endpoint technique, is directly proportional to the concentration of iron in the serum.

$$Fe^{3+} - \text{Transferrin} \longrightarrow Fe^{3+} + \text{Transferrin}$$

$$2\,Fe^{3+} + \text{Ascorbic Acid} \longrightarrow 2\,Fe^{2+} + \text{Dehydroascorbic Acid} + 2\,H^{+}$$

$$Fe^{2+} + 3\,\text{Ferene®} \longrightarrow Fe^{2+} - \text{Ferene® complex}$$

(absorbs at 600 nm)

Reagents

Wells[a]	Form	Ingredient	Concentration[b]
1 – 4	Liquid	Citric Acid monohydrate	150 mM
		Thiourea Detergent	180 mM
5 – 6[c]	Liquid	Ferene®	6.0 mM
		Ascorbic Acid	240 mM
		Thiourea	240 mM

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.
b. Nominal value per well in a cartridge
c. Wells 5 and 6 contain stabilizer.

Risk and Safety:

Xn Harmful. Contains Thiourea.

R40: Limited evidence of a carcinogenic effect
S36/37: Wear suitable protective clothing and gloves.

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on www.siemens.com/diagnostics

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact or ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 3 days for wells 1 – 4
14 days for wells 5 – 8

Specimen Collection and Handling: Serum, sodium heparin plasma, and lithium heparin plasma can be collected by normal procedures.[2] Serum and plasma specimens should be separated from cells within 2 hours after venipuncture.[2]

Separated specimens are stable for 4 days at room temperature and up to 7 days at 2 – 8 °C. For longer storage, specimens may be frozen at -20 °C for up to 2 months.[8] Specimens should be free of particulate matter. To prevent the appearance of fibrin in serum samples, complete clot formation should take place before centrifugation. Clotting time may be increased due to thrombolytic or anticoagulant therapy.

Blood collection tubes containing EDTA, a strong chelator of metal ions, sodium citrate, or a combination of potassium oxalate and sodium fluoride should not be used.[9]

Serum iron concentrations exhibit diurnal variation, with the highest values being obtained in the morning. Because of this diurnal variation, serum iron values may vary by up to 30% during the course of a day.[10] Iron values may remain elevated for several weeks after administration of therapeutic iron-containing compounds such as iron dextran.[10]

Hemolyzed samples may give elevated IRON results and should not be used with the IRON method.

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.[11]

Procedure

Materials Provided

IRON Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF85

Materials Required But Not Provided

IRON Calibrator, Cat. No. DC85
Quality Control Materials
Purified Water Diluent (Cat. No. 710615901) or Reagent grade water

Test Steps

Sampling[d], reagent delivery, mixing, separation, processing and printing of results are automatically performed by the Dimension® system. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

d. The sample container must contain sufficient quantity to accommodate the sample volume plus dead volume. Precise container filling is not required.

Test Conditions

	Cuvette 1
Sample Volume	40 µL, 25 µL[e]
Reagent 1 Volume	200 µL
Reagent 2 Volume	70 µL
Temperature	37 °C
Wavelength	600 and 700 nm
Type of Measurement	Bichromatic endpoint

e. An alternate sample size of 25 µL can be programmed; refer to the Dimension® Operator's Guide for the use of an alternate sample size.

Calibration

Assay Range	5 – 1000 µg/dL [0.9 – 179.0 µmol/L][f]
Calibration Material	Primary standards or secondary calibrators such as IRON Calibrator, Cat. No. DC85
Calibration Scheme	3 levels, n = 3
Units	µg/dL [µmol/L] (µg/dL x 0.179) = [µmol/L]
Typical Calibration Levels	0, 500, 1075 µg/dL [0, 89.5, 192.4 µmol/L]
Calibration Frequency	Every 90 days for any one lot.
A new calibration is required	• For each new lot of Flex® reagent cartridges • After major maintenance or service, if indicated by quality control results • As indicated in laboratory quality control procedures • When required by government regulations
Assigned Coefficients	Standard sample size = 40 µL C_0 -1.50 C_1 3.46 Alternate sample size = 25 µL C_0 -4.97 C_1 3.49

f. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

Note: Level 1 calibrator is not included in this carton. Purified Water Diluent (Cat. No. 710615901) or Reagent grade water should be used as the Level 1 calibrator for the IRON method.

Quality Control

At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known iron concentrations. Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument automatically calculates and prints the concentration of IRON in µg/dL [µmol/L] using the calculation scheme described in your Dimension® Operator's Guide.

Iron determinations can be used in conjunction with Dimension® total iron binding capacity (IBCT) results to calculate percent transferrin saturation (ISAT) and unbound iron binding capacity (UIBC).

Calculated Results: Transferrin Saturation (%): ISAT = 100[IRON/IBCT]
Unbound Iron Binding Capacity: UIBC = [IBCT – IRON]

Refer to your Dimension® Operator's Guide for more information on calculated results.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 5 – 1000 µg/dL [0.9 – 179.0 µmol/L]

This is the range of analyte values that can be measured directly from the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Samples with results in excess of 1000 µg/dL [179.0 µmol/L] should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Dilute with Reagent grade water 1:2 (1 part of sample with 1 part of Reagent grade water) to obtain results within assay range. Enter dilution factor (2). Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Autodilution (AD): The autodilute sample volume is 20 µL for serum and plasma. Refer to your Dimension® Operator's Guide. Autodilution is not recommended when using the reduced sample size.

Samples with results less than 5 µg/dL [0.9 µmol/L] should be reported as "less than 5 µg/dL [0.9 µmol/L]".

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains error messages to warn the operator of specific malfunctions. Any report slip containing such error messages should be held for follow-up. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

A system malfunction may exist if the following 5-test precision is observed:

Concentration	SD
50 µg/dL [9.0 µmol/L]	>5.1 µg/dL [0.91 µmol/L]
1000 µg/dL [179.0 µmol/L]	>22.1 µg/dL [4.0 µmol/L]

Interfering Substances

The IRON method was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-A.[12] Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in mg/dL [µmol/L]. Bias exceeding 10% is considered interference.

Interferent	Interferent Concentration SI Units	Iron Concentration µg/dL [µmol/L]	Bias µg/dL [µmol/L]	Bias (%)
Iron Dextran	60 µg/mL [1074 µmol/L]	36 [6.4]	+63 [11.3]	+175
Iron Dextran	60 µg/mL [1074 µmol/L]	131[23.4]	+69 [12.4]	+53
Hemoglobin	200 mg/dL [0.12 mmol/L] (monomer)	55 [9.8]	+12 [2.2]	+22
Hemoglobin	200 mg/dL [0.12 mmol/L] (monomer)	107 [19.2]	+11 [1.9]	+10
Triglycerides (endogenous)	1109 mg/dL [12 mmol/L]	42 [7.5]	+30 [5.4]	+71 [g,h]

g. Interference may vary depending upon the lipid composition and subsequent degree of turbidity in the sample.[13]
h. Lipemic samples may be flagged with an "Abnormal Reaction" error message. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

Expected Values

Males: 65 – 175 µg/dL [11.6 – 31.3 µmol/L][10]

Females: 50 – 170 µg/dL [9.0 – 30.4 µmol/L][10]

Normal reference intervals can differ by as much as 35% between commercial iron methods;[1] therefore it is advised that each laboratory establish its own expected values for iron as performed on the Dimension® system.

Specific Performance Characteristics

All specific performance characteristic tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed on the Dimension® RxL clinical chemistry system (refer to your Dimension® Operator's Guide).

Precision[14,i,j]

Material	Mean µg/dL [µmol/L]	Standard Deviation (% CV) Repeatability µg/dL [µmol/L]	Within-lab (% CV)
Plasma pool	101 [18.0]	0.5 [0.09] (0.5)	0.7 [0.13] (0.7)
Serum pool 1	95 [16.9]	0.5 [0.09] (0.5)	0.6 [0.11] (0.6)
Serum pool 2	316 [56.6]	1.5 [0.27] (0.5)	3.5 [0.63] (1.1)
Serum pool 3	533 [95.4]	2.4 [0.43] (0.5)	4.2 [0.75] (0.8)
BioRad Lyphochek® Control Level 1	231 [41.3]	1.3 [0.23] (0.5)	1.6 [0.29] (0.7)
Control Level 2	50 [8.9]	0.5 [0.09] (1.1)	0.9 [0.16] (1.9)
BioRad Lyphochek® Anemia Control Level 1	26 [4.7]	0.3 [0.05] (1.3)	0.5 [0.09] (1.9)
Reduced Sample Volume[k]			
Serum pool 1	103 [18.5]	0.7 [0.13] (0.6)	1.0 [0.18] (0.9)
Serum pool 2	316 [56.6]	1.5 [0.27] (0.5)	3.5 [0.63] (1.1)
Serum pool 3	530 [94.9]	2.9 [0.52] (0.5)	4.2 [0.75] (0.8)
BioRad Lyphochek® Anemia Control Level 1	32 [5.7]	0.3 [0.05] (1.3)	0.5 [0.09] (1.9)
BioRad Multiqual® Control Level 3	231 [41.3]	1.6 [0.29] (0.7)	2.2 [0.39] (0.9)

i. Reproducibility testing was done in accordance with the CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (EP5-A2, 2004).
j. Specimens at each level were analyzed in duplicate, twice a day, for 20 days. The repeatability (within-run) and within-lab (total) standard deviations were calculated by analysis of variance method.
k. Using reduced sample size (25 µL)

Lyphochek® and Multiqual® are registered trademarks of Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618.

Method Comparison

Regression Statistics[l]

Comparative Method	Slope	Intercept µg/dL [µmol/L]	Correlation Coefficient	n[m]
Dimension® IRN	0.980	-0.488 [-0.09]	0.9996	147

l. Model equation for regression statistics is: results for Dimension® system = [slope x comparative method results] + intercept.
m. The range of Iron values in the correlation study was: 9 to 963 µg/dL [1.6 to 172.4 µmol/L].

Recommended Sample Types

Matched human serum and plasma samples were analyzed for iron. As shown in the table below, no clinically significant difference was observed when method comparison was conducted using ordinary least squares analysis to fit the regression line between serum and plasma samples.

Sample Type	n[n]	Slope (m)	Intercept (b)	Correlation Coefficient (r)
Sodium heparin plasma versus serum	129	0.988	0.804	0.999
Lithium heparin plasma versus serum	129	0.985	1.42	0.999
Lithium heparin plasma versus sodium heparin plasma	129	0.997	0.666	0.999

n. The range of iron values in the correlation study was 9 to 961 µg/dL [172.0 µmol/L].

Specificity

HIL Interference

The IRON method (using the standard sample size of 40 µL) was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-A. Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Substance Tested	Test Concentration SI Units	IRON Concentration µg/mL [µmol/L]	Bias[o] %
Hemoglobin (hemolysate)	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monomer)	107 [19.3]	<10
	200 mg/dL [0.12 mmol/L] (monomer)		+10
Bilirubin (unconjugated)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	107 [19.3]	<10
Lipemia (Intralipid®)	3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	128 [22.9]	<10

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

The IRON method (using the reduced sample size of 25 µL) was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-A. Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Substance Tested	Test Concentration SI units	IRON Concentration µg/dL [µmol/L]	Bias[o] %
Hemoglobin (hemolysate)	50 mg/dL [0.03 mmol/L] (monomer)	55 [9.8]	<10
	200 mg/dL [0.12 mmol/L] (monomer)	55 [9.8]	+22
Bilirubin (unconjugated)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	55 [9.8]	<10
Lipemia (Intralipid®)	3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	27 [4.8]	<10

o. Analyte results should not be corrected based on this bias.

Non-Interfering Substances

The following substances do not interfere with the IRON method when present in serum in the amounts indicated. Systematic inaccuracies (bias) due to these substances are less than 10% at an iron concentration of 26 to 38 µg/dL [4.7 to 6.8 µmol/L] and 118 to 136 µg/dL [21.1 to 24.3 µmol/L].

Substance	Test Concentration	SI Units
Acarbose	180 µg/mL	200 µmol/L
Acetaminophen	20 mg/dL	1323 µmol/L
Allopurinol	40 µg/dL	253 µmol/L
Amikacin	15 mg/dL	256 µmol/L
Amiodorone HCl	6 µg/mL	8.8 µmol/L
Ampicillin	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ascorbic Acid	5 mg/dL	227 µmol/L
Atenolol	1 mg/dL	37.5 µmol/L
Atorvastatin	600 µg/L	0.4 µmol/L
Caffeine	10 mg/dL	515 µmol/L
Calcitriol	0.3 µg/mL	0.7 µmol/L
Calcium	15 mg/dL	1.4 mmol/L
Captopril	22 µg/mL	101 µmol/L
Carbamazepine	12 mg/dL	508 µmol/L
Chloramphenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Chlordiazepoxide	2 mg/dL	66 µmol/L
Chlorpromazine	5 mg/dL	157 µmol/L
Cholesterol	500 mg/dL	12.9 mmol/L
Cinacalcet hydrochloride	18 ng/mL	46 nmol/L
Cimetidine	10 mg/dL	396 µmol/L
Copper	300 µg/dL	22.3 µmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2652 µmol/L
Deferoxamine	250 ng/dL	3.8 nmol/L
Dextran 40	6000 mg/dL	1500 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Diltiazem hydrochloride	40 ng/mL	89 nmol/L
Digoxin	5 ng/mL	6.2 nmol/L
Disopyramide phosphate	4 mg/dL	91.8 µmol/L
Epoetin alfa	456 mU/mL	456 U/L
Erythromycin	20 mg/dL	273 µmol/L
Ethanol	400 mg/dL	87 mmol/L
Ethosuximide	30 mg/dL	2125 µmol/L
Fenofibrate	45 µg/dL	125 µmol/L
Ferritin	200 ng/mL	449 pmol/L
Folic acid	1 ng/mL	2.3 nmol/L
Fluvastatin	48 mg/dL	1.1 mmol/L
Furosemide	6 mg/dL	181 µmol/L
Gemfibrozile	75 µg/mL	299 µmol/L
Gentamicin	12 mg/dL	251µmol/L
Glyburide	2 µg/mL	4 µmol/L
Heparin	8 U/mL	8000 U/L
Hydrochlorothiazide	5.9 µg/mL	198 µmol/L
Ibuprofen	50 mg/dL	2425 µmol/L
Immunoglobulin G (IgG)	5 g/dL	50 g/L
Insulin	0.018 U/mL	18 U/L
Isosorbide dinitrate	150 ng/mL	635 µmol/L
Lidocaine	6 mg/dL	256 µmol/L
Lithium	3.5 mg/dL	5043 µmol/L
Losartan potassium	10 mg/dL	0.22 mmol/L
Magnesium	15 mg/dL	1.6 mmol/L
Metformin	40 µg/mL	241 µmol/L
Nateglinide	72 µg/mL	227 µmol/L
Niacin	1.2 mg/mL	9.7 mmol/L
Nicotine	2 mg/dL	123 µmol/L
Nitrofurantoin	4 µg/mL	17 µmol/L
Nortryptiline	1 µg/mL	3 µmol/L

Paricalcitol	8.4 ng/mL	20.2 nmol/L
Penicillin G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Phenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Phenytoin	10 mg/dL	396 µmol/L
Primidone	10 mg/dL	458 µmol/L
Propoxyphene	0.4 mg/dL	11.8 µmol/L
Protein: Albumin	6 g/dL	60 g/L
Protein: Total	12 g/dL	120 g/L
Pyridoxine	6 ng/mL	29 nmol/L
Repaglinide	7.2 mg/mL	15.9 mmol/L
Rheumatoid Factor	500 IU/mL	500 IU/mL
Rosiglitazone maleate	48 µg/dL	101 µmol/L
Salicylic Acid	60 mg/dL	4.34 mmol/L
Streptokinase	300 IU/mL	300 IU/mL
Sulfamethoxazole	1 mg/dL	39 µmol/L
Theophylline	4 mg/dL	222 µmol/L
Trimethoprim	0.2 mg/dL	6.9 µmol/L
Triamterene	9 µg/mL	36 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1190 µmol/L
Valproic Acid	50 mg/dL	3467 µmol/L
Warfarin sodium	40 µg/mL	121 µmol/L

Analytical Sensitivity: 5 µg/dL [0.9 µmol/L]

The analytical sensitivity represents the lowest concentration of iron that can be distinguished from zero. This sensitivity is defined as the mean value (n = 20) plus two standard deviations of the low level (0 µg/dL [0 µmol/L]) IRON Calibrator. Purified Water Diluent (Cat. No. 710615901) or Reagent grade water should be used as the Level 1 calibrator.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

©2009 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
All rights reserved.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Newark, DE 19714, U.S.A.
www.siemens.com/diagnostics

EC REP **Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.**
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

2009-05-15 C PN 717085.001 - US

แผนกพยาธิวิทยา โรงพยาบาลค่ายกฤษณ์สีวะรา

FM-LAB-008/00(01/10/2560)

ประวัติการแก้ไข/ทบทวนเอกสารคุณภาพ

ชื่อเอกสาร WI-LAB-022 : วิธีปฏิบัติงาน เรื่อง การตรวจ Iron

วัน/เดือน/ ปี	ฉบับแก้ไข ครั้งที่	รายละเอียด	ลงชื่อ
11 พ.ย.62	0	ฉบับแรก	นายสิปปนนท์ฯ