

两种方法计算 σ 值评价生化检测项目分析性能的比较

李 佳,高 佳,崔婵娟,于梦瑶,张 浩,崔 巍[△]

国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院检验科,北京 100021

摘 要:目的 分别利用室间质评(EQA)数据和全球室内质控(IQC)数据计算生化分析仪部分检测项目的偏倚(*Bias*),比较两种方法计算的 σ 值的差异。**方法** 利用公式 $\sigma=(TEa\%-Bias\%)/CV\%$ 计算实验室 24 个生化检测项目两个不同水平的 σ 值。式中 *TEa* 为允许总误差,采用中华人民共和国卫生行业标准(WS/T403-2012)和国家卫生健康委员会临床检验中心 EQA 标准;变异系数(*CV*)是利用 IQC 数据获得的,表示不精密度;*Bias* 采用两种方法计算得到,一种利用 EQA 数据,一种利用全球 IQC 数据,从而得到两种方法计算的 σ 值。**结果** 对于由 EQA 数据计算出的 σ 值,两个水平的 σ 值均高于 6 的有 8 个项目,占有所有项目的 33.3%,两个水平的 σ 值均高于 3 的有 19 个项目,占有所有项目的 79.2%。对于由全球 IQC 数据计算出的 σ 值,两个水平的 σ 值均高于 6 的有 10 个项目,占有所有项目的 41.7%,两个水平的 σ 值均高于 3 的有 22 个项目,占有所有项目的 91.7%。除 Cl、Na 和 CRE 的水平 2 以及 LDH 的水平 1 和水平 2 外,其余项目由全球 IQC 数据计算得到的 σ 值均高于由 EQA 结果计算得到的 σ 值。**结论** 利用 σ 方法进行分析性能评价时选择不同的数据可能会得到不同的结果。实验室在改进分析质量的过程中需多次对 σ 水平进行评价。

关键词: σ 值; 室间质评; 室内质控; 分析性能
中图法分类号:R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2022)04-0508-05

Comparison between two methods in calculating σ values for evaluating analytical performance of biochemical assay item

LI Jia,GAO Jia,CUI Chanjuan,YU Mengyao,ZHANG Hao,CUI Wei[△]

Department of Clinical Laboratory,National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital,Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College,Beijing 100021,China

Abstract: Objective To calculate the bias of partial detection items in the biochemical analytical instruments by respectively using the external quality assessment (EQA) data and the global internal quality control(IQC) data,and to compare the difference of σ values detected by the two methods. **Methods** The formula $\sigma=(TEa\%-Bias\%)/CV\%$ was used to calculate the two different levels of σ values in 24 biochemical assay items. In this formula, *TEa* was the total allowable error. The Health Industry Standard of the People's Republic of China(WS/T403-2012) and the EQA standard of Clinical Laboratory Center of National Health Commission were adopted;coefficient of variation(*CV*) was the imprecision and obtained by using the IQC data; *Bias* was calculated by using the two methods,which were the EQA data and global IQC data,thus the σ values calculated by the two methods were obtained. **Results** For the σ value calculated by the EQA data, there were 8 items of two levels >6 , accounting for 33.3% of all items, there were 19 items of the two levels >3 , accounting for 79.2% of all items. For the σ value calculated by using the global IQC data, there were 10 items of two levels >6 , accounting for 41.7% of all items, there were 22 items of two levels >3 , accounting for 91.7% of all items. Except for the Level 2 of Cl, Na and CRE, Level 1 and Level 2 of LDH, the σ values calculated by the global IQC data in other items were higher than those calculated by the EQA data. **Conclusion** Selecting different data may obtain different results when conducting the analytical performance evaluation by using the σ metric. In the process of improving the analytical quality, the laboratory needs to evaluate the σ values for many times.

Key words: sigma value; external quality assessment; internal quality control; analytical performance

6 σ 质量管理是一项以数据为基础、顾客为中心的 随着这一理论被引入到临床检验医学领域,应用 σ 理
质量管理模式,最早于 1987 年由摩托罗拉公司创立。 论评价实验室检测的分析性能并设计室内质控(IQC)

作者简介:李佳,女,主管技师,主要从事临床生物化学检验及质量管理方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:wendycuiwei@sina.cn。
本文引用格式:李佳,高佳,崔婵娟,等.两种方法计算 σ 值评价生化检测项目分析性能的比较[J]. 检验医学与临床,2022,19(4):508-512.

方案的研究越来越多^[1-5]。 σ 值可以通过利用临床实验室易于获得的数据计算而得出。实验室不精密度一般用标准差或变异系数(CV)表示,可以通过较长一段时间 IQC 数据得到。以往大多数研究中实验室检测偏倚(*Bias*)都会采用实验室参加外部质量评价的数据^[2-3,6-7],例如国际、国家或地方临床检验中心组织的室间质量评价(EQA)。由于信息化的发展,一些供应商或质控品生产厂家会收集使用相同批号质控品的多个实验室的 IQC 数据进行统计分析,得出该批号质控品的测定组均值,如果利用多个实验室 IQC 数据得出的组均值计算 *Bias*,也可用于 σ 值的计算^[6]。本研究通过两种方法对实验室部分生化检测项目的 *Bias* 进行计算,进而得到不同的 σ 值,并分别进行质控方案的设计和改进方向的探索,分析两种方法的差异。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 Roche Cobas 8000 全自动生化分析仪 1 台。试剂均为 Roche 公司原装配套试剂。质控品为 Roche 公司生产的 PreciControl ClinChem Multi 1 (PCCC1,批号:160407)和 PreciControl ClinChem Multi 2(PCCC2,批号:160393)。

1.2 方法

1.2.1 分析项目 包含清蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、钙(Ca)、胆固醇(CHOL)、肌酸激酶(CK)、氯(Cl)、肌酐(CRE)、铁(Fe)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、血糖(GLU)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、钾(K)、乳酸脱氢酶(LDH)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、镁(Mg)、钠(Na)、无机磷(PHOS)、总胆红素(TBIL)、三酰甘油(TG)、总蛋白(TP)、尿素(Urea)、尿酸(UA),共 24 个项目。

1.2.2 σ 值 利用公式 $\sigma \text{ 值} = (TEa \% - Bias \%)/CV\%$ 计算实验室 24 个生化检测项目两个不同水平的 σ 值。式中 *TEa* 为实验室允许总误差,采用中华人民共和国卫生行业标准(WS/T403-2012)和国家卫生健康委员会临床检验中心 EQA 标准。*CV* 表示实验室不精密度,来源于本室 2017 年 11 月 1 日至 2018 年 10 月 31 日两个水平 IQC 数据。*Bias* 表示实验室偏倚,有 2 个来源:第 1 种来源于 2018 年本室参加国家卫生健康委员会临床检验中心组织的 EQA 回报结果, $Bias \% = (\text{实验室的检测值} - \text{该项目组内靶值}) / \text{该项目组内靶值} \times 100\%$;第 2 种来源于 Roche 公司提供的使用同批号质控品的全球客户的平均值,以此作为靶值计算 *Bias*, $Bias \% = (\text{本室 IQC 的均值} - \text{同批号质控品全球客户平均值}) / \text{同批号质控品全球客户平均值} \times 100\%$ 。分别计算每个项目两个不同水平(水平 1 为正常水平,水平 2 为异常高水平)的 σ 值。将 EQA 标本按接近 IQC 水平的原则分成两组分别计算正常水平 *Bias* 与异常水平 *Bias*,如无对应水平 EQA 标本,两水平 σ 值用同一 *Bias* 计算。取较低的 σ 值作为设计质控方案及计算质量目标指数(QGI)的

依据。

1.2.3 设计质控方案 根据国家卫生健康委员会临床检验中心网站提供的标准化的 σ 性能验证图设计质控方案。

1.2.4 QGI 的计算 利用 $Bias \% / (1.5 \times CV)$ 计算 QGI。当 $QGI < 0.8$ 时,提示导致方法性能不佳的主要原因是精密度超出允许范围,优先改进精密度;当 $QGI > 1.2$ 时,提示方法准确度较差,优先改进准确度;当 QGI 在 $0.8 \sim 1.2$,提示准确度和精密度均需要改进。

2 结果

2.1 两种方法计算 σ 值的比较 从表 1 中可以看到,对于由 EQA 结果计算出的 σ 值,两个水平的 σ 值均高于 6 的有 CK、Fe、HDL-C、LDH、LDL-C、Mg、TG 和 UA,共 8 个项目,占有所有项目的 33.3%;两个水平的 σ 值均高于 3 的有 19 个项目,占有所有项目的 79.2%。对于由全球 IQC 数据计算出的 σ 值,两个水平的 σ 值均高于 6 的有 ALP、AST、CK、Fe、HDL-C、LDL-C、Mg、PHOS、TG 和 UA,共 10 个项目,占有所有项目的 41.7%;两个水平的 σ 值均高于 3 的有 22 个项目,占有所有项目的 91.7%。除 Cl、Na 和 CRE 的水平 2 以及 LDH 的水平 1 和水平 2 外,其余项目由全球 IQC 数据计算的 σ 值均高于由 EQA 结果计算的 σ 值。而且除了 HDL-C 和 GLU 外,其余项目无论采用 EQA 结果计算还是采用全球 IQC 数据计算,水平 2 的 σ 值均高于水平 1 的 σ 值。

表 1 两种方法计算 σ 值的比较					
项目	<i>TEa</i> (%)	σ EQA		σ IQC	
		水平 1	水平 2	水平 1	水平 2
ALB	6.00	1.72	3.92	2.80	4.36
ALP	18.00	4.91	7.28	6.17	8.23
ALT	16.00	3.14	4.11	3.35	4.22
AST	15.00	4.99	10.22	6.29	10.40
Ca	5.00	2.49	3.37	3.54	4.02
CHOL	9.00	4.55	4.82	4.80	5.02
CK	15.00	11.53	13.64	11.77	14.41
Cl	4.00	2.38	3.47	2.92	3.14
CRE	12.00	5.02	6.10	5.13	5.99
Fe	15.00	7.15	11.58	9.39	12.54
GGT	11.00	4.31	5.52	5.36	7.20
GLU	7.00	4.90	4.91	5.38	5.07
HDL-C	30.00	10.75	10.38	12.66	12.15
K	6.00	4.39	5.44	5.04	6.18
LDH	11.00	6.47	9.05	5.54	8.80
LDL-C	30.00	7.68	17.13	8.24	18.33
Mg	15.00	8.46	11.91	10.51	12.72
Na	4.00	3.17	4.49	4.19	4.49
PHOS	10.00	4.92	7.05	6.16	7.99
TBIL	15.00	5.38	7.30	5.99	7.80
TG	14.00	8.25	9.45	8.56	10.00
TP	5.00	2.24	3.85	3.41	4.15
Urea	8.00	2.26	3.09	3.44	3.49
UA	12.00	7.01	7.81	8.04	8.26

注: σ EQA 为以 EQA 数据计算的 σ 值; σ IQC 为以全球 IQC 数据计算的 σ 值。

2.2 两种方法 QC 方案选择的比较 根据两种方法计算的 σ 值,各项目对应的 QC 设计方案见表 2。

2.3 两种不同方法 QGI 的比较 对于 σ 值 ≤ 6 的项目,选择 σ 值较低的水平进行 QGI 的计算,查找导致性能不佳的主要原因,指导质量改进。从表 3 可以看出,对于采用 EQA 数据计算 σ 值的方法,CRE、GLU、CHOL、ALT、Cl 和 ALB 这 6 个项目需要优先改进精

密度,Na 需要优先改进准确度,而 TBIL、AST、PHOS、ALP、K、GGT、Ca、Urea 和 TP 这 9 个项目在精密度和准确度方面都需要改进。而对于采用全球 IQC 数据计算 σ 值的方法,除了 LDH 需要同时改进精密度和准确度外,TBIL、CRE、GLU、CHOL、K、GGT、Na、ALT、Ca、Cl、Urea、TP、ALB 这 13 个项目均需优先改进精密度。

表 2 两种方法 QC 方案选择的比较

σ 值	QC 方案	项目	
		EQA 数据为基础	全球 IQC 数据为基础
>6	$1_{3s}(n=2,R=1)$	CK、Fe、HDL-C、LDH、LDL-C、Mg、TG、UA	ALP、AST、CK、FE、HDL-C、LDL-C、Mg、PHOS、TG、UA
5~6	$1_{3s}2_{2s}R_{4s}(n=2,R=1)$	CRE、TBIL	CRE、GGT、GLU、K、LDH、TBIL
4~<5	$1_{3s}2_{2s}R_{4s}4_{1s}(n=4,R=1 \text{ 或 } n=2,R=2)$	ALP、AST、CHOL、GGT、GLU、K、PHOS	CHOL、Na
3~<4	$1_{3s}2_{2s}R_{4s}4_{1s}8x(n=4,R=2 \text{ 或 } n=2,R=4)$	ALT、Na	ALT、Ca、TP、Urea
<3	$1_{3s}2_{2s}R_{4s}4_{1s}8x(n=4,R=2 \text{ 或 } n=2,R=4)$,需立即采取措施纠正	ALB、Ca、Cl、TP、Urea	ALB、Cl

表 3 两种不同方法 QGI 的比较

项目	EQA 数据为基础			全球 IQC 数据为基础		
	σ 值	QGI	优先改进	σ 值	QGI	优先改进
LDH	6.47	0.28	—	5.54	0.89	精密度,准确度
TBIL	5.38	0.84	精密度,准确度	5.99	0.43	精密度
CRE	5.02	0.38	精密度	5.13	0.30	精密度
AST	4.99	0.87	精密度,准确度	6.29	0.01	—
PHOS	4.92	1.06	精密度,准确度	6.16	0.24	—
ALP	4.91	1.09	精密度,准确度	6.17	0.26	—
GLU	4.90	0.33	精密度	5.07	0.21	精密度
CHOL	4.55	0.31	精密度	4.80	0.14	精密度
K	4.39	0.81	精密度,准确度	5.04	0.37	精密度
GGT	4.31	0.98	精密度,准确度	5.36	0.28	精密度
Na	3.17	1.31	准确度	4.19	0.63	精密度
ALT	3.14	0.73	精密度	3.35	0.58	精密度
Ca	2.49	0.91	精密度,准确度	3.54	0.21	精密度
Cl	2.38	0.62	精密度	2.92	0.26	精密度
Urea	2.26	0.90	精密度,准确度	3.44	0.11	精密度
TP	2.24	0.81	精密度,准确度	3.41	0.03	精密度
ALB	1.72	0.78	精密度	2.80	0.06	精密度

注:—表示精密度和准确度均不需改进。

3 讨 论

提高检验质量是检验医学领域非常重要的研究方向之一,要想提高质量,首先需要建立质量标准,而 6 σ 质量标准的思想是开发的生产过程很完善以至生产出无缺陷的产品^[8-9]。 σ 在数理统计中表示“标准差”,用来表征任意一组数据或过程输出结果的离散

程度,其水平越高,过程满足顾客要求的能力就越强。国外学者 NEVALAINEN 等^[10]最早将 σ 管理的理念应用于检验医学中,将实验室差错或缺陷率转化为 σ 水平进行评价和管理,质量水平代表过程每百万次操作的缺陷机会^[11],通常 6 σ 质量水平代表每 100 万次操作只允许 3.4 次超出规格界限,或者说缺陷率为

3.4×10^{-6} , 达到世界级水平, 而将 3σ 质量水平作为可接受水平界限。

σ 值有两种计算方法^[12-13]: 一种是通过计数生产过程产生的产品(或服务)的缺陷个数计算, 适合于评价临床实验室检验前、后阶段的性能; 而另一种是根据生产过程的变异预测 σ 值, 这种方法适合于评价临床实验室检验项目的分析性能, 它的计算需要利用 3 个指标, 即 CV、Bias 及 TEa, 这 3 个指标中任何一个有变化时都会对 σ 值的计算结果产生影响。有研究显示, 选择不同的 TEa 来计算不同项目的 σ 值, 结果差异会很大^[6-7, 14-15]。国际上有许多可以参考的质量标准, 而国家行业标准 WS/T403-2012^[16] 是我国目前较为权威的质量评价标准, 因此, 本研究用于计算 σ 值的 TEa % 选择了较为严格的国家行业标准, HDL-C 和 LDL-C 这两个项目没有行业标准, 选择了国家卫生健康委员会临床检验中心的 EQA 标准。在 CV、Bias 的选择上本研究需要选取尽可能能代表实验室检测能力的一些数据。一般实验室 Bias 可以由长期 IQC 的数据计算出的 CV 来评价, 采用较短时间的精密密度数据计算的 CV 来计算 σ 值, 可能会造成结果偏高, 而过高地估计实验室的检测性能。本研究选用了同批号一年的 IQC 数据计算 CV, 能较好地代表实验室检测的精密密度。

对于实验室检测 Bias 的评估在实际工作中是比较困难的。Bias 是指测量值与真值之间的差异, 由于真值是无法得到的, 只能采用各种方法找到最为接近真值的值, 一般来说, 有证标准物质是评价实验室 Bias/正确度最好的物质, 但其不容易获得且价格昂贵, 一般的实验室都不会选用, 其他的估计实验室 Bias 的方法包括与参考方法进行比对, 参加正确度验证计划或参加 EQA 活动等。本研究采用两种方法对实验室的检测 Bias 进行评估, 第 1 种是大多数实验室采用的利用国家卫生健康委员会临床检验中心 EQA 的回报结果进行 Bias 的估计。而本研究的不同之处在于, 选择了与计算 CV 同时段一年的 EQA 结果计算平均 Bias, 并且按照每份标本的检测值依据接近 IQC 检测值的原则进行了分组计算, 得出了 2 个水平的 Bias 值, 便于对两个检测水平的 σ 值进行计算。第 2 种评估实验室检测 Bias 的方法利用的是全球 IQC 数据平均值, 以此平均值为靶值计算本实验室各项目的 Bias。由于第 2 种方法利用的数据与计算 CV 利用的数据来源是一致的, 均是日常使用的 IQC, 用此种方法进行 σ 值的计算可能比用不同来源的数据进行计算更能反映 σ 值的真实情况。本研究也查看了两种方法用于计算 Bias 靶值的实验室数量, 虽然 EQA 数据的靶值来源于 244~465 个实验室的均值, 而全球 IQC 数据的靶值来源于 31~103 个全球实验室的

均值, 但 EQA 的数据是每个实验室一个值, 当然这些实验室与本实验室针对每个项目都是使用相同的方法和同一个厂家的仪器, 而全球 IQC 数据是每个实验室一年内使用与本实验室相同批号质控品进行 IQC 的 3 774~41 009 个数据的平均值。从统计学的角度来看后者作为靶值计算 Bias 似乎更为可靠。而本研究用于计算 σ 值的 TEa 和 CV 均采用了同组数据, 因此, σ 值的差异仅取决于 Bias 的差异。

从表 1 的数据可以看出, 除 Cl、Na 和 CRE 的水平 2 以及 LDH 的水平 1 和水平 2 外, 其余项目由全球 IQC 数据计算的 σ 值均高于由 EQA 结果计算的 σ 值, 说明采用全球 IQC 数据计算的 Bias 较 EQA 结果计算的 Bias 整体来说偏小。这可能与全球 IQC 数据来源于与本实验室使用相同批号质控品、相同厂家试剂及仪器有关, 而 EQA 的同组数据仅仅指相同厂家仪器或相同检测方法, 可能存在不同试剂不同型号仪器检测带来的偏差。另外, 笔者发现除了 HDL-C 和 GLU 外, 其余项目无论采用 EQA 结果计算还是采用全球 IQC 数据计算, 水平 2 的 σ 值均高于水平 1 的 σ 值。这说明同一个项目不同水平的 σ 值是有差别的, 以往有研究将 Bias 或 CV % 取均值进行 σ 值的计算, 可能会掩盖一些问题的存在, 而且对同一项目不同水平的 σ 值进行分别评估, 可以发现不同水平的检测性能是否存在较大差异, 以便在选择质控方案及进行质量改进时能更有针对性。

对于 σ 值 < 6 的项目, 可以通过计算 QGI 来查找导致性能不佳的主要原因, 从而指导质量改进。笔者选择了两个水平中 σ 值较低的水平进行 QGI 的计算, 从表 3 的数据可以看出, 对于采用 EQA 数据计算 σ 值的方法, 部分项目需要优先改进精密密度或准确度, 也有部分项目在精密密度和准确度方面都需要改进, 而对于采用全球 IQC 数据计算 σ 值的方法, 除了 LDH 需要同时改进精密密度和准确度外, 有 13 个项目均需优先改进精密密度。这可能是由于采用全球 IQC 数据计算的 Bias 比采用 EQA 数据计算的 Bias 更小导致的。

总之, 在进行 σ 值评估的过程中, 选择不同的数据可能会导致不同的结果, 从而影响质控方案及质量改进方向的选择。采用全球 IQC 数据计算 σ 值也是一种可供选择的方法, 但在利用 σ 值进行分析性能评价、IQC 方案设计和寻求质量改进方向的过程中, 还需定期多次进行评估, 观察 σ 值的变化, 以便更好地掌握实验室检测质量, 为质量的改进提供依据。

参考文献

- [1] TAHER J, COSME J, RENLEY B A, et al. A novel sigma metric encompasses global multi-site performance of 18 assays on the abbott alinity system[J]. Clin Biochem,

- 2019,63:106-112.
- [2] SHAIKH M S, MOIZ B. Analytical performance evaluation of a high-volume hematology laboratory utilizing sigma metrics as standard of excellence[J]. *Int J Lab Hematol*, 2016, 38(2): 193-197.
 - [3] MAO X, SHAO J, ZHANG B, et al. Evaluating analytical quality in clinical biochemistry laboratory using six sigma [J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2018, 28(2): 020904.
 - [4] LITTEN J. Applying sigma metrics to reduce outliers [J]. *Clin Lab Med*, 2017, 37(1): 177-186.
 - [5] LIU Q, FU M, YANG F, et al. Application of six sigma for evaluating the analytical quality of tumor marker assays[J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(2): e22682.
 - [6] GUO X, ZHANG T, GAO X, et al. Sigma metrics for assessing the analytical quality of clinical chemistry assays: a comparison of two approaches[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2018, 28(2): 020708.
 - [7] VARELA B, PACHECO G. Comprehensive evaluation of the internal and external quality control to redefine analytical quality goals[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2018, 28(2): 020710.
 - [8] CHARURUKS N. Sigma metrics across the total testing process[J]. *Clin Lab Med*, 2017, 37(1): 97-117.
 - [9] GRAS J M, PHILIPPE M. Application of the six sigma concept in clinical laboratories: a review [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2007, 45(6): 789-796.
 - [10] NEVALAINEN D, BERTE L, KRAFT C, et al. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2000, 124(4): 516-519.
 - [11] COSKUN A, OOSTERHUIS W P, SERTESER M, et al. Sigma metric or defects per million opportunities (DP-MO): the performance of clinical laboratories should be evaluated by the sigma metrics at decimal level with DP-MOs[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2016, 54(8): e217-e219.
 - [12] 李园园, 李萍, 宋昊岚, 等. 应用 6 σ 理论评价临床实验室各阶段性能及设计质控方案[J]. *中华检验医学杂志*, 2007, 30(12): 1408-1412.
 - [13] SHAIKH M S, ALI S A, RASHID A, et al. Performance evaluation of a coagulation laboratory using sigma metrics [J]. *Int J Health Care Qual Assur*, 2018, 31(6): 600-608.
 - [14] HENS K, BERTH M, ARMBRUSTER D, et al. Sigma metrics used to assess analytical quality of clinical chemistry assays: importance of the allowable total error (TEa) target[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52(7): 973-980.
 - [15] EL SHARKAWY R, WESTGARD S, AWAD A M, et al. Comparison between sigma metrics in four accredited Egyptian medical laboratories in some biochemical tests: an initiative towards sigma calculation harmonization[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2018, 28(2): 020711.
 - [16] 卫生部临床检验标准专业委员会. 临床生物化学检验常规项目分析质量指标: WS/T 403-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- (收稿日期: 2021-06-21 修回日期: 2021-12-01)
-
- (上接第 507 页)
- [10] 葛瑜, 李建木, 冯玲玲, 等. 布地奈德联合重组人干扰素 α -1b 治疗急性婴幼儿毛细支气管炎的临床疗效[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2021, 17(3): 298-304.
 - [11] 贾春梅, 姜采荣, 宁立华, 等. 迁延性细菌性支气管炎 T 细胞水平动态变化的临床研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(11): 931-935.
 - [12] 蔡利红, 李双双, 屈春燕, 等. 儿童肺炎后发生塑形性支气管炎的临床特征性表现及支气管镜诊治价值[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(21): 1638-1642.
 - [13] OCHKUR S I, PROTHEROE C A, LI W, et al. Cys-leukotrienes promote fibrosis in a mouse model of eosinophil-mediated respiratory inflammation[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2013, 49(6): 1074-1084.
 - [14] LIU M, YOKOMIZO T. The role of leukotrienes in allergic diseases[J]. *Allergol Int*, 2015, 64(1): 17-26.
 - [15] WU S H, CHEN X Q, KONG X, et al. Characteristics of respiratory syncytial virus-induced bronchiolitis co-infection with *Mycoplasma pneumoniae* and add-on therapy with montelukast[J]. *World J Pediatr*, 2016, 12(1): 88-95.
 - [16] STELMACH I, OZAREK-HANC A, ZACZENIUK M, et al. Do children with stable asthma benefit from addition of montelukast to inhaled corticosteroids: randomized, placebo controlled trial[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2015, 31: 42-48.
 - [17] 李丽, 李敏. 白三烯受体拮抗剂对哮喘气道重塑及 Th17 细胞/CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞表达的影响[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(8): 789-792.
 - [18] 吴坚, 吕世文. 孟鲁司特钠辅助治疗小儿支气管哮喘的疗效及对免疫功能和炎症细胞因子水平的影响[J]. *重庆医学*, 2020, 49(12): 1979-1983.
 - [19] 徐军鹏, 胡国豪. 益气理肺方联合白三烯受体拮抗剂对老年支气管哮喘的临床疗效及 T 淋巴细胞免疫功能和气道炎症的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(23): 5702-5705.
- (收稿日期: 2021-07-12 修回日期: 2021-12-13)