

简化 JSTH 评分标准中各指标对脓毒症所致弥漫性血管内凝血诊断的价值

王媛媛 万晓红 黄青青 王刚 万林骏 刘欧亚
昆明医科大学第二附属医院重症医学科, 昆明 650101
通信作者: 刘欧亚, Email: 122322594@qq.com

【摘要】 目的 评价简化 JSTH 评分标准中各指标对脓毒症弥漫性血管内凝血(DIC)的早期诊断价值。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在昆明医科大学第二附属医院入重症监护病房(ICU)即确诊为脓毒症的 356 例患者的临床资料, 其中男 224 例, 女 132 例。使用简化 JSTH 评分诊断 DIC, 根据脓毒症诊断标准将患者分为脓毒症合并 DIC 组及脓毒症未合并 DIC 组。收集患者入 ICU 当日血小板(PLT)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、凝血酶原时间(PT)和抗凝血酶(AT)等信息, 将上述指标与急性生理与慢性健康状况评分 II (APACHE II 评分)、序贯器官衰竭评分(SOFA 评分)做相关性分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算各指标与 DIC 诊断及预测 28 d 病死率的敏感度与特异度。结果 根据简化 JSTH 评分, 诊断出脓毒症合并 DIC 共 143 例, 其 PLT、FDP、AT、PT、APACHE II 评分、SOFA 评分、28 d 病死率与非合并 DIC 组均存在显著差异, 差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。简化 JSTH 评分与 APACHE II、SOFA 评分均有显著相关性($r = 0.496, 0.612$, 均 $P < 0.01$), PLT 与 APACHE II 评分及 SOFA 评分相关性最好($r = -0.440, -0.568$, 均 $P < 0.05$)。简化 JSTH 评分中各指标诊断脓毒症 DIC 效能评价, PLT 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.933, 而其敏感度 93.0%, 特异度 85.0%。简化 JSTH 中各指标预测脓毒症 28 d 病死率, AT 的 AUC 为 0.813, 且敏感度(81.6%)及特异度(73.6%)均为最高。结论 简化 JSTH 评分标准可用于脓毒症 DIC 的早期诊断, 且与疾病严重程度呈正相关; 该标准中 PLT 与疾病严重程度相关性最好, 且其早期诊断效能最强; AT 对 28 d 病死率预测价值较好。

【关键词】 脓毒症; 弥漫性血管内凝血; 简化 JSTH 评分; 诊断

基金项目: 云南省科技厅科技计划项目(2018FE001-230)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20190625-01410

Value of the simplified JSTH score criteria in the early diagnosis of sepsis-associated disseminated intravascular coagulation

Wang Yuanyuan, Wan Xiaohong, Huang Qingqing, Wang Gang, Wan Linjun, Liu Ouya
Intensive Care Unit, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China
Corresponding author: Liu Ouya, Email: 122322594@qq.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the early diagnostic value of various indicators in the simplified JSTH score criteria for sepsis-associated disseminated intravascular coagulation (DIC). **Methods** A retrospective study was conducted. Patients admitted to Intensive Care Unit (ICU) of the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January in 2017 to December in 2018 were enrolled. Totally of 365 patients were recruited, with 224 males and 132 females. The simplified JSTH score criteria was used to diagnose DIC. The patients were divided into sepsis with DIC group and sepsis without DIC group according to the diagnostic criteria of sepsis. Platelet (PLT), fibrin degradation products (FDPs), prothrombin time (PT), antithrombin (AT), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores, sequential organ failure assessment (SOFA) scores and the simplified JSTH scores were recorded on the first ICU day. Correlation analyses were conducted. Receiver operating characteristic (ROC) curves for diagnosis of DIC with each indicator were drawn to evaluate the diagnostic efficiency and predictive ability of 28-day mortality. **Results** According to the simplified JSTH score, 143 cases of sepsis complicated with DIC were diagnosed. There were significant differences in PLT, FDP, AT, PT, APACHE II score, SOFA score, 28-day mortality rate between the two groups (all $P < 0.01$). It was shown by Pearson correlation analysis that the

criteria has the best correlation with APACHE II score and SOFA score ($r=0.496$ and 0.612 , both $P<0.01$). The correlation between PLT and APACHE II score or SOFA score was the best ($r=-0.440$ or -0.568 , both $P<0.01$). It was shown by ROC curve that area under ROC curve (AUC) of PLT was 0.933, and the sensitivity and specificity was 93.0% and 85.0%, respectively. The 28-day mortality was predicted by using the indicators in the criteria. The AUC of AT was 0.813, and both the sensitivity (81.6%) and specificity (73.6%) were the highest. **Conclusions** The simplified JSTH score criteria can be used for early diagnosis of sepsis-associated DIC and it is positively correlated with the severity of the disease. The correlation between PLT and the severity of disease is the best, and early diagnosis efficiency of PLT is the strongest. AT has a good predictive value for 28-day mortality.

【Key words】 Sepsis; Disseminated intravascular coagulation; Simplified JSTH score; Diagnosis

Fund program: Science and Technology Projects of Science and Technology Department of Yunnan Province (2018FE001-230)

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20190625-01410

弥漫性血管内凝血(DIC)和休克是脓毒症患者死亡的独立预测因子^[1]。脓毒症和脓毒性休克时常因系统性凝血和纤溶功能失调导致DIC, DIC时广泛微血栓的形成加重组织低灌注,从而诱发多器官功能不全甚至衰竭,导致高病死率。早期诊断,及时干预,对改善脓毒症患者的预后具有重要意义^[2]。由于没有特异性指标诊断DIC,所以选择运用评分的方法和多种标记物来判断临床DIC的病理进展。目前临床常用的为2001年国际血栓与止血协会的ISTH评分和2006年日本急诊医学学会的JAAM评分。2016年日本血栓病与止血协会提出关于DIC新诊断标准JSTH评分^[3],但因其中的标记物难以作为常规监测,在急诊危重患者的适用性欠佳,2017年日本血栓病与止血协会再次修正,提出了简化的JSTH评分^[4],理论上该评分可更迅速、更便捷运用于脓毒症DIC的诊断,但仍需进一步验证。为此,本研究使用简化JSTH评分对入选脓症患者进行评分,旨在评价标准的各项参数对脓毒症DIC的诊断效能。

对象与方法

一、研究对象

选取2017年1月至2018年12月在昆明医科大学第二附属医院重症医学科接受治疗且入重症监护病房(ICU)当日即确诊为脓毒症的患者。脓毒症诊断依据Sepsis3.0脓毒症诊断标准。排除标准:年龄<18岁;血液系统疾病;肝硬化Child分级C级;创伤、大出血;正接受放疗或化疗;正接受抗凝治疗。

二、研究方法

对所有入选患者一般资料、临床资料、实验室数据进行回顾性分析。收集入ICU当日行各项实

验室检查的相关结果,使用简化JSTH评分计分(评分标准请见表1,评分总分 ≥ 4 分即可诊断DIC),记录急性生理与慢性健康状况评分II(APACHE II评分)、序贯器官衰竭评分(SOFA评分)、28 d病死率。根据简化JSTH评分将入选患者是否合并DIC分为脓毒症合并DIC组与脓毒症未合并DIC组,将两组患者的一般资料、凝血指标、APACHE II评分、SOFA评分、28 d病死率进行比较,评价两组患者的疾病严重程度及预后是否存在差异。

表1 简化JSTH评分标准

项 目	标 准	分 值
血小板($\times 10^9/L$)	>80 且 ≤ 120	1
	>50 且 ≤ 80	2
	≤ 50	3
纤维蛋白(原)降解产物(mg/L)	≥ 20	1
	国际标准化比值	
抗凝血酶(%)	≥ 1.25 且 < 1.67	1
	≥ 1.67	2
抗凝血酶(%)	≤ 70	1

三、统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行数据处理,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态计量资料以中位数(上下四分位数)表示,计数资料分析采用 χ^2 检验,偏态分布的计量资料分析采用秩和检验,偏态分布计量资料的相关性分析采用Spearman相关性分析法;采用受试者工作特性(ROC)曲线评估预后预测能力。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

本研究共纳入脓症患者372例,排除原发病

为白血病 4 例,合并大出血 10 例,肝功能衰竭 2 例后,最终 356 例纳入本研究。其中男 224 例(62.9%),女 132 例(37.1%),平均年龄 63(52, 72)岁;外科术后患者 291 例(81.7%),内科患者 65 例(18.3%);主要感染部位:腹腔 144 例(40.4%),肠道 50 例(14.1%),胆道 80 例(22.5%),泌尿系 58 例(16.3%),肺部 10 例(2.8%),中枢 5 例(1.4%),皮肤软组织 6 例(1.7%),其他(导管相关性感染、血流感染)3 例(0.8%)。

二、是否合并 DIC 患者资料比较

根据简化 JSTH 标准,143 例(40.1%)被诊断合并 DIC,213 例未合并 DIC。两组患者的一般资料、凝血指标、APACHE II 评分、SOFA 评分、28 d 病死率的比较见表 2。两组性别、年龄差异无统计学意义(均 $P>0.05$),合并 DIC 患者的血小板(PLT)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、凝血酶原时间(PT)、抗凝血酶(AT)指标均差于未合并 DIC 患者,APACHE II 评分、SOFA 评分、28 d 病死率均高于未合并 DIC 患者,差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。

表 2 脓毒症合并 DIC 与未合并 DIC 患者的比较 [中位数(上下四分位数)或例(%)]

项目	合并 DIC	未合并 DIC	Z/ χ^2 值	P 值
例数(男/女)	143(84/59)	213(140/73)	1.790	0.181
年龄(岁)	62(54,71)	63(50,72)	-0.477	0.633
PLT($\times 10^9/L$)	75(39,108)	181(134,249)	-13.869	0.000
FDP($\mu g/ml$)	21.6(11.0,48.3)	10.6(6.0,18.0)	-6.711	0.000
PT(s)	19.0(16.7,22.9)	16.6(15.0,18.3)	-7.119	0.000
AT(%)	43(35,54)	54(43,67)	-6.590	0.000
APACHE II	16(13,20)	11(9,14)	-8.684	0.000
SOFA	11(9,14)	7(5,9)	-11.351	0.000
28 d 病死率	34(23.8)	15(7.0)	20.185	0.000

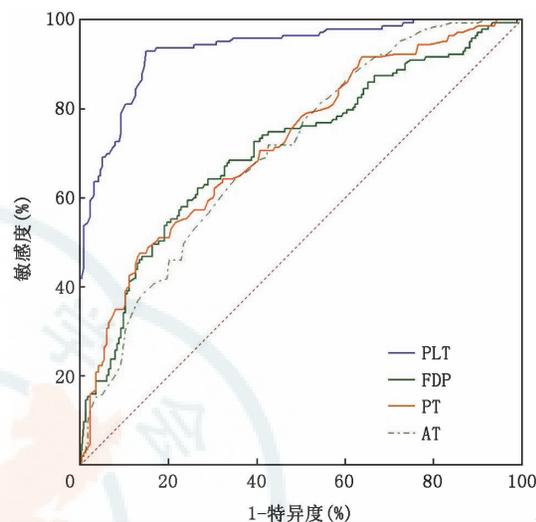
注: DIC 为弥漫性血管内凝血; PLT 为血小板; FDP 为纤维蛋白(原)降解产物; PT 为凝血酶原时间; AT 为抗凝血酶; APACHE II 为急性生理与慢性健康状况评分 II; SOFA 为序贯器官衰竭评分

三、简化 JSTH 评分与 APACHE II、SOFA 评分的相关性分析

简化 JSTH 评分标准与 APACHE II、SOFA 评分均有显著正相关性($r=0.496、0.612$, 均 $P<0.001$)。PLT、FDP、PT、AT 与 APACHE II 评分存在相关性($r=-0.440、0.268、0.289、-0.324$, 均 $P<0.01$)。PLT、FDP、PT、AT 与 SOFA 评分存在相关性($r=-0.568、0.270、0.342、-0.433$, 均 $P<0.01$)。其中 PLT 与 APACHE II、SOFA 评分呈负相关,且相关性最佳。

四、简化 JSTH 评分诊断效能的 ROC 曲线分析
应用 ROC 曲线评价简化 JSTH 评分标准中各

指标诊断脓毒症 DIC 的诊断效能,绘制 ROC 曲线见图 1, AUC_{ROC} 结果见表 3。PLT 的 $AUC=0.933$, 敏感度为 93.0%, 特异度为 85.0%, PLT 的诊断准确性较高; FDP、PT、AT 的 AUC 均 >0.7 , 诊断准确度中等(均 $P<0.01$)。



注: PLT 为血小板; FDP 为纤维蛋白(原)降解产物; PT 为凝血酶原时间; AT 为抗凝血酶

图 1 简化 JSTH 评分标准中 PLT、FDP、PT、AT 诊断脓毒症弥漫性血管内凝血的受试者工作特征曲线

表 3 简化 JSTH 评分标准中 PLT、FDP、PT、AT 诊断 DIC 的敏感度和特异度

项目	AUC	P 值	95%CI	界值	敏感度	特异度
PLT	0.933	0.0001	0.902-0.957	119.00	93.0%	85.0%
FDP	0.710	0.0001	0.660-0.756	16.73	62.2%	73.2%
PT	0.722	0.0001	0.673-0.768	19.40	47.6%	86.4%
AT	0.706	0.0001	0.656-0.753	50.00	72.0%	57.3%

注: PLT 为血小板; FDP 为纤维蛋白(原)降解产物; PT 为凝血酶原时间; AT 为抗凝血酶; DIC 为弥漫性血管内凝血; AUC 为受试者工作特征曲线下面积; CI 为可信区间

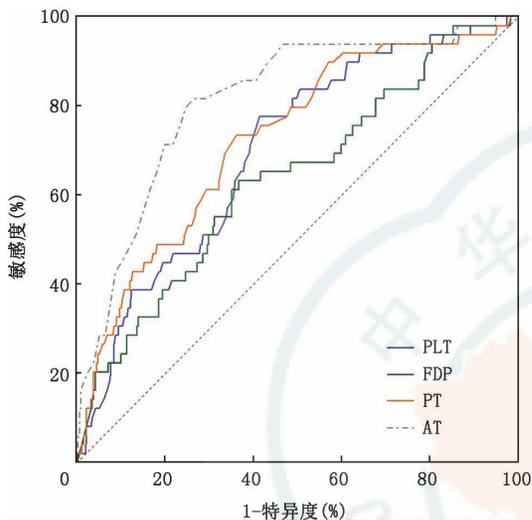
五、简化 JSTH 评分预测脓毒症患者的 28 d 病死率的 ROC 曲线分析

应用 ROC 曲线分析法评价简化 JSTH 评分标准中各指标预测脓毒症患者的 28 d 病死率,绘制 ROC 曲线见图 2, AUC_{ROC} 结果见表 4。PT、AT 的 AUC 均 >0.7 , 对预后中等预测效果; 其中 AT 的 $AUC=0.813$, 敏感度为 81.6%, 特异度为 73.6%, 均为最高, 对脓毒症患者 28 d 病死率的预测作用最佳; PLT、FDP 的 AUC 值相对偏低, 其对预后的预测能力相对较低(均 $P<0.01$)。

六、脓毒症患者的 PLT、FDP、PT、AT 与预后

入选 356 例脓毒症患者的 PLT 为 $128(81, 206) \times 10^9/L$, 随着 PLT 的下降, 28 d 病死率呈逐渐上升趋势

势; FDP 为 14.2 (7.0, 26.9) mg/L, 随 FDP 的升高, 28 d 病死率逐渐呈上升趋势, 但在 60~120 mg/L 范围时, 28 d 病死率较前后均下降; PT 为 17.3 (15.4, 20.0), 随 PT 的延长, 28 d 病死率逐渐呈上升趋势; AT 为 48.0% (38.0%, 61.8%), AT ≤ 60% 起, 随着 AT 的降低, 28 d 病死率逐渐升高, 当 AT ≤ 20% 时, 28 d 病死率可达 75%。



注: PLT 为血小板; FDP 为纤维蛋白(原)降解产物; PT 为凝血酶原时间; AT 为抗凝血酶

图 2 简化 JSTH 评分标准中 PLT、FDP、PT、AT 预测脓毒症患者 28 d 病死率的受试者工作特征曲线

表 4 简化 JSTH 评分标准中各指标对脓症患者 28 d 病死率预测的敏感度和特异度

项目	AUC	P 值	95%CI	界值	敏感度	特异度
PLT	0.700	0.0001	0.649~0.747	119.00	77.6%	58.6%
FDP	0.637	0.0019	0.585~0.687	16.78	63.3%	63.2%
PT	0.726	0.0001	0.677~0.772	18.00	73.5%	63.8%
AT	0.813	0.0001	0.769~0.852	42.00	81.6%	73.6%

注: AUC 为曲线下面积; CI 为可信区间; PLT 为血小板; FDP 为纤维蛋白(原)降解产物; PT 为凝血酶原时间; AT 为抗凝血酶

讨 论

脓毒症是由于病原微生物入侵机体, 引起全身炎症反应, 继而出现的失代偿性器官功能障碍综合征。在脓毒症的发生发展过程中, 炎症系统和凝血系统相互促进、相互影响, 最终导致 DIC。由于 DIC 的发生、发展涉及促凝、纤溶、抗凝、炎症和内皮等多系统, 可表现为多发微血管栓塞及微血管性溶血、难以纠正的微循环障碍、多部位自发出血倾向等形式, 有关 DIC 诊断的临床研究证据偏少或证据偏弱, 一直以来所制定的不同的评分标准都来源于

DIC 定义、临床特征以及对实验室参数的理解。其中 1987 年日本卫生福利部推出的 JMW 评分侧重于表现滞后的临床特征, ISTH 评分对以出血为主要表现的 DIC 如产科、创伤等诊断特异性较高^[5], JAAM 评分对于感染所致 DIC 表现较好, 但随着 Sepsis3.0^[6] 的推出, 其诊断价值需要进一步观察。而简化 JSTH 评分的推出, 就是针对脓毒症 DIC 的早期诊断, 并且因其使用的均是传统凝血指标, 故可广泛应用于临床工作。

目前认为, 机体凝血、抗凝及纤溶功能障碍贯穿于脓症患者 DIC 的整个病理过程^[7]。简化 JSTH 评分标准中的 4 个指标涵盖了全部 3 个方面。其中 PT、PLT 是凝血指标, 凝血因子的大量消耗在 DIC 中发挥重要作用^[8]。目前众多诊断标准中, 均以测量 PT、PLT 来间接提示消耗程度。有研究提示, 确诊 DIC 的患者 PT 延长可超过 90%, 而 40% 的重症患者会出现 PLT 下降^[9]。本研究中脓毒症合并 DIC 患者 PT 及 PLT 与非合并 DIC 组相比, 差异有统计学意义; AT 是抗凝指标, 在生理抗凝系统中其活性占 60%, 脓毒症时多种因素均可造成 AT 的降低, 以该指标作为脓毒症 DIC 诊断指标是有价值的^[10]。本研究中脓毒症合并 DIC 患者 AT 较非合并 DIC 组明显下降, 差异有统计学意义; FDP 是纤溶指标, 在存在感染、创伤、手术应激等因素时呈不同程度增高, 相关研究表明脓症患者 FDP 增高高达 99%^[11]。本研究中脓毒症合并 DIC 患者 FDP 显著高于非合并 DIC 组, 差异亦存在统计学意义。以上结果均与国内外研究相符合。

APACHE II 评分和 SOFA 评分可动态地评价重症患者的疾病严重程度。本研究也得出了脓毒症合并 DIC 患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分、28 d 病死率均高于非合并 DIC 患者, 差异均有统计学意义。简化 JSTH 评分标准与 APACHE II 评分、SOFA 评分均有相关性, 且与 SOFA 评分相关性更高, $r=0.612$, 表明 DIC 可能与器官功能障碍存在潜在的联系。而对评分标准中各指标与疾病危重进行相关性分析发现均存在相关性 (均 $P<0.01$), 而其中 PLT 与 APACHE II 评分及 SOFA 评分相关性最好 ($r=-0.440$ 、 -0.568)。

本研究中, 简化 JSTH 评分标准中各凝血指标的敏感度和特异度显示 PLT 的 AUC 达到 0.933, 而其敏感度达到 93.0%, 特异度 85.0%, 由此可见 PLT 的诊断效能最高, 结合其在该评分标准中所占分值最高, 因此是简化 JSTH 评分标准中诊断权重最高

的指标;而其他 3 个指标的 AUG 均>0.7,诊断准确度中等,但存在敏感性及特异性不均衡情况。如 PT 尽管特异度高达 86.4%,但敏感度差,仅为 47.6%,可能是因为简化 JSTH 评分标准使用的是 PT 比值 (INR) 有关,而本研究显示 INR 处于 1~1.2 区间患者人数最多,达到 140 例,且不计入得分,因此影响到了敏感度的计算;而 AT、FDP 敏感度及特异度相对较低,可能与二者在评分标准中所占分值较低有关。

本研究中,使用简化 JSTH 评分标准各指标预测 28 d 病死率,结果显示 AT、PT 有中等预测效果,而其他两个指标的预测能力相对较低。作为新加入评分系统的指标 AT,其 AUG 达到 0.813,且敏感度及特异度均为最高,对脓毒症患者 28 d 病死率的预测作用最佳。从 AT≤60% 起,随着 AT 的降低,28 d 病死率逐渐升高,当 AT≤20% 时,28 d 病死率可达到 75%。PT、PLT 均随着数值的恶化,28 d 病死率亦逐渐升高。而 FDP 处于 60~120 μg/ml 范围时,28 d 病死率较前后均明显下降,提示早期活跃的纤溶系统可能与较好的预后相关,但需要进一步研究探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Gando S, Levi M, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16037. DOI: 10.1038/nrdp.2016.37.
- [2] Yamakawa K, Umemura Y, Hayakawa M, et al. Benefit profile

of anticoagulant therapy in sepsis: a nationwide multicentre registry in Japan[J]. *Crit Care*, 2016,20(1):229. DOI: 10.1186/s13054-016-1415-1.

- [3] Asakura H, Takahashi H, Uchiyama T, et al. Proposal for new diagnostic criteria for DIC from the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis[J]. *Thromb J*, 2016, 14: 42. DOI: 10.1186/s12959-016-0117-x.
- [4] Iba T, Di Nisio M, Thachil J, et al. A Proposal of the Modification of Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis (JSTH) Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Diagnostic Criteria for Sepsis-Associated DIC[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2018, 24(3): 439-445. DOI: 10.1177/1076029617720069.
- [5] Wada H, Nishioka J, Nobori T, et al. Diagnosis of DIC based on evidence[J]. *Rinsho Byori*, 2006,54(11):1172-1177.
- [6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [7] Chang JC. Sepsis and septic shock: endothelial molecular pathogenesis associated with vascular microthrombotic disease [J]. *Thromb J*, 2019,17:10. DOI: 10.1186/s12959-019-0198-4.
- [8] Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis[J]. *Thromb Res*, 2017,149:38-44. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.11.007.
- [9] Greco E, Lupia E, Bosco O, et al. Platelets and multi-organ failure in sepsis[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(10): E2200. DOI: 10.3390/ijms18102200.
- [10] 许燕京,朱然,孙旖旎,等.抗凝血酶Ⅲ对脓毒症 DIC 的早期诊断价值:附 445 例患者的回顾性分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (2): 127-132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.007.
- [11] Toh JM, Ken-Dror G, Downey C, et al. The clinical utility of fibrin-related biomarkers in sepsis[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2013, 24(8):839-843. DOI: 10.1097/MBC.0b013e3283646659.

(收稿日期:2019-06-25)

(本文编辑:霍永丰)

·读者·作者·编者·

关于参考文献著录格式要求

参考文献著录格式基本参照此行 GB/T7714-2005《文后参考文献著录规则》,采用顺序编码制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。将参考文献按引用先后顺序(用阿拉伯数字标出)全部排列于文末。参考文献中的作者,1~3 名全部列出,3 名以上只列前 3 名,后加“等”或其他与之相应的文字,如“et al.”。著录作者姓名时将姓放在前,名缩写放在姓后面。外文期刊名称用缩写,以《Index Medicus》中的格式为准;中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。文献题名项后需标注文献类型标志项目。作者必须将参考文献与其原文核对无误。举例如下。

- [1] 孙宏斌,夏术阶,唐孝达.前列腺移行带和外周带差异基因表达研究[J]. *中华医学杂志*,2005,85(9):610-613. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2005.09.012.(期刊格式)
- [2] Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine[J]. *N Engl J Med*, 2015,372(9):793-795. DOI: 10.1056/NEJMp1500523.(期刊格式)
- [3] 汪敏刚. 支气管哮喘[A]/戴自英. 实用内科学. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991:833-840.(专著中析出文献格式)
- [4] Sodeman WA Jr, Sodeman WA. Pathologic physiology: mechanisms of disease[M]. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 1974:457-472.(书籍格式)