

· 综述 ·

自发性小脑出血的手术治疗研究进展

杨朝朕¹ 王丽琨²

¹贵州医科大学临床医学院, 贵阳 550004; ²贵州医科大学附属医院急诊神经科, 贵阳 550004

通信作者: 王丽琨, Email: 769070308@qq.com

【摘要】 自发性小脑出血约占所有自发性颅内出血的 9% ~ 10%, 其表现为小脑实质的出血, 其中原发性高血压是其最常见的病因。目前, 有相关研究将自发性小脑出血分为良性小脑出血和恶性小脑出血, 并且规定了新的手术指征, 其手术治疗主要以清除血肿、降低颅内压、减少血肿对周围神经的压迫为目的。本文主要针对自发性小脑出血的手术治疗方法(包括枕下去骨瓣减压术、神经内镜血肿清除术、立体定向微创血肿清除术和脑室外引流联合脑室内纤溶术)进行综述, 以期为该病的临床诊治提供参考依据。

基金项目: 国家自然科学基金(82260244); 贵州省科技计划项目(黔科合支撑[2021]一般 071, 黔科合平台人才[2021]5612)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20231031-00147

自发性小脑出血(spontaneous cerebellar hemorrhage, SCH)约占所有自发性颅内出血的 9% ~ 10%, 其病死率为 20% ~ 50%^[1]。由于后颅窝空间狭小, 几乎没有额外扩展的空间, 所以 SCH 的血肿会威胁到脑干和第四脑室, 血肿能够经过第四脑室扩散至其他脑室, 可导致脑积水的发生, 进而诱发枕骨大孔疝危及生命^[2]。当血肿扩大以及病灶周围出现水肿时, 可导致脑干移位和梗阻性脑积水, 压迫呼吸中枢从而引发呼吸衰竭^[1], 致使神经功能迅速恶化, 导致患者死亡^[3]。因此, SCH 早期是否给予手术治疗具有重要意义, 本文主要综述国内外手术治疗 SCH 的最新研究进展, 以期为该病的临床诊治提供借鉴。

一、SCH 的发病机制及新分类

SCH 最常见的发病原因是原发性高血压, 其他原因包括凝血障碍、颅内动静脉畸形、颅内动脉瘤等^[4]。SCH 常位于齿状核, 出血可进一步延伸至小脑脚或第四脑室^[2]。2019 年, Li 等^[5]依据 CT 扫描结果新定义了良性 SCH 和恶性 SCH 的特征, 其中良性 SCH 的特征表现为:(1) 小脑出血量 < 5 ml 且无脑室内出血或蛛网膜下腔出血;(2) 无混合征、黑洞征、CT 低密度征、岛征或卫星征;(3) 血肿均匀规则。恶性 SCH 的特征表现为:(1) 小脑出血量 < 5 ml;(2) 不满足良性 SCH 的条件。该研究得出, 良性 SCH 患者血肿扩大和预后不良的风险较低。

二、SCH 的手术治疗

(一) 手术指征

2015 年, 美国心脏协会/美国卒中协会颁布的相关指南建议:对于血肿最大直径 > 3 cm 的 SCH 患者, 进行血肿清除术可以明显改善患者的预后^[6];也有研究提出, 因 SCH 血肿毗邻脑干及第四脑室, 所以当出血量 > 10 ml 时也应立即行

手术治疗^[7]。2022 年, 美国心脏协会/美国卒中协会又提出, 当 SCH 的出血量达到 15 ml 时应行血肿清除术^[8];同时, Al-Kawaz 等^[9]研究认为, 患者的存活率与手术清除血肿之间存在显著的相关性。还有研究认为, 对于存在脑干受压、第四脑室阻塞、脑池闭塞、脑积水且意识状态进行性恶化的 SCH 患者, 应立即行血肿清除术, 以改善患者的预后^[10]。然而, 却有少数的临床研究发现, 对于 SCH 血肿最大直径 > 3 cm 的患者, 保守治疗也会带来良好的临床结局^[11]。但该结论尚需进行大型的前瞻性研究加以验证。总之, 对于 SCH 患者, 无论采取何种治疗方式其病死率均较高^[12]。

(二) 枕下去骨瓣减压术

一项纳入 46 例 SCH 患者的单中心回顾性研究通过比较枕下旁正中小骨瓣减压术与枕下大骨瓣减压术的临床效果发现, 前者的手术方法简便、有效, 并且并发症的发生率也较低^[13]。这与 Dahdaleh 等^[14]的回顾性研究结果相一致, 此研究认为 SCH 患者无论年龄、血肿大小或意识状态如何, 均建议尽早行枕下去骨瓣减压术清除血肿, 以便尽早恢复患者的神经功能。2017 年, Hackenberg 等^[10]在一项纳入 85 例 SCH 患者的单中心回顾性研究中发现, 枕下去骨瓣减压术组患者的血肿清除率显著高于保守治疗组的患者($P < 0.001$), 并且前者具有较好的神经功能预后($P < 0.004$)。

然而, 也有相关研究证明手术治疗与保守治疗对患者的预后影响无明显差异, 如 Kuramatsu 等^[15]对 152 例接受血肿清除术和 152 例接受保守治疗的 SCH 患者进行了比较。结果显示, 两组患者 3 个月的改良 Rankin 量表评分(mRS)的差异无统计学意义($OR = 0.94, 95\% CI: 0.81 \sim 1.09, P = 0.43$), 从而得出手术清除血肿与患者的神经功能预后无关。尽管该项研究尝试改进当前 SCH 的治疗指南, 但其结论仍

未得到证实,因此难以在临床实践中推广^[16]。Singh 等^[17]纳入了 41 项观察性队列研究,共包括 2 062 例 SCH 患者,评估分析了保守治疗组与血肿清除术组患者治疗后 6 个月的病死率及预后。结果显示,保守治疗组的病死率为 30% (95% CI: 25% ~ 30%),预后良好率为 45% (95% CI: 40% ~ 50%);而血肿清除术组的病死率为 34% (95% CI: 30% ~ 38%),预后良好率为 42% (95% CI: 37% ~ 47%)。然而,由于该研究两组患者的基线资料有很大差异,而且治疗指征也具有很高的可变性,因此不能对结果进行有意义的比较。2020 年,一项针对 57 例 SCH 患者的回顾性研究结果显示,保守治疗组与手术治疗组的预后不良率分别为 36% 和 72% ($P = 0.024$),提示手术治疗组较保守治疗组的预后更差^[18]。因此,手术治疗与保守治疗效果的优劣尚需进行大样本、多中心的临床研究进一步探讨。

2022 年,美国心脏协会/美国卒中协会颁布的 SCH 患者的管理指南建议,当 SCH 的出血量达到 15 ml 时,伴或不伴有神经功能恶化、脑干受压、脑室梗阻导致的脑积水时,均应立即行血肿清除术,以降低患者的病死率和致残率(1 类推荐,B-NR 级证据)^[8]。

(三) 神经内镜血肿清除术

神经内镜血肿清除术与开颅血肿清除术相比是一种快速、有效而且安全的高血压性小脑出血清除术^[19]。有研究比较了两种术式治疗 SCH 的临床疗效,结果表明,神经内镜血肿清除术不仅创伤小而且更加安全、有效^[20];同时具有手术时间短、术中出血量少的优点,与开颅血肿清除术相比极大地缩短了患者的住院时长^[21]。

在 2020 年的一项 52 例 SCH 患者的单中心回顾性研究中发现,神经内镜组术后 6 个月的病死率显著低于立体定向微创组($OR = 4.346$, 95% CI: 1.056 ~ 17.886)^[22]。目前,仍缺乏采用神经内镜血肿清除术治疗 SCH 的大型临床对照试验研究,因此,尚需继续进行多中心的对比研究,以验证其确切的临床疗效。

美国心脏协会/美国卒中协会的相关指南提出:对于血肿量 > 20 ~ 30 ml,且格拉斯哥昏迷评分(GCS)为 5 ~ 12 分的自发性小脑幕上出血患者,进行神经内镜血肿清除术的治疗效果优于开颅血肿清除术(2b 类推荐,B-R 级证据)。然而,针对 SCH,目前鲜见比较神经内镜等微创手术与开颅血肿清除术疗效差异的相关研究,这将是未来临床研究的重要课题之一^[8]。

(四) 立体定向微创血肿清除术

目前认为,立体定向微创血肿清除术治疗 SCH 也是安全有效的,可以改善患者的神经功能,从而降低患者的病死率^[23]。该术式治疗 SCH 不仅耗时少,而且侵入性更小,从而不会产生与手术相关的并发症^[24]。Liu 等^[25]回顾性分析了采用立体定向微创血肿清除术治疗 18 例 SCH 患者的临床资料,发现术后 SCH 的血肿体积平均减少了 86%,最终的平均出血量为 2.8 ml;术后采用格拉斯哥预后分级(GOS)评估,术后 3 个月随访时,恢复良好 13 例(72.0%);术后 6 个月随访时,恢复良好 12 例(67%)。该研究认为,立体定向微创血

肿清除术对保守治疗效果较差的 SCH 是一种便捷、可行而且有效的方法。

2001 年,Kirolos 等^[26]根据 SCH 的 CT 扫描结果,将血肿对第四脑室的压迫程度分为 3 个等级:1 级,第四脑室的大小和位置正常;2 级,第四脑室部分受压和移位;3 级,第四脑室完全消失。在一項针对 SCH 患者的单中心回顾性研究中发现,神经内镜组患者术后的 mRS 显著低于枕下开颅组和立体定向微创组($P < 0.002$),表明神经内镜血肿清除术和枕下开颅血肿清除术对 SCH 的治疗效果优于立体定向微创血肿清除术,但是对于第四脑室压迫的 1 级 SCH 患者可采用立体定向微创血肿清除术治疗,而 2 级和 3 级的 SCH 患者可采用神经内镜血肿清除术^[27]。Wang 等^[28]采用床旁立体定向微创血肿清除术治疗 21 例 SCH 患者,患者术前的出血量为 (18.5 ± 5.0) ml,GCS 为 (9.5 ± 3.3) 分;术后 6 个月的 mRS 为 (2.5 ± 2.0) 分,其中 0 ~ 2 分者占 38.1% (8/21),病死率为 33.3% (7/21)。该研究认为,与开颅血肿清除术相比,立体定向微创血肿清除术不仅能够提高患者的存活率,而且对手术条件的要求也较低。之后,Li 等^[27]进一步证明了立体定向微创血肿清除术比开颅血肿清除术治疗 SCH 的术后并发症少、预后更好;但是前者治疗 SCH 的有效性尚需进一步的大样本、多中心研究加以验证。

立体定向微创血肿清除术与开颅血肿清除术相比,不仅具有减少血肿量的优点,还能最大限度地减少对周围正常脑组织的损伤^[9]。对于自发性小脑幕上出血的患者,该术式可有效减低病死率(2a 类推荐,B-R 级证据)^[8];但是对于 SCH 而言,尚无大型的临床研究和有力的证据及指南比较两者的差异。

(五) 脑室外引流联合脑室内纤溶术

脑室外引流联合脑室内纤溶术在 SCH 治疗中的报道较少,在一項 Meta 分析中发现,当 SCH 继发严重的脑室出血时,采取脑室外引流联合脑室内纤溶术可以取得良好的预后^[29]。这与一項纳入 118 例 SCH 患者的回顾性研究结果一致^[30],该研究发现脑室外引流联合脑室内纤溶术在治疗老年重度 SCH 方面,较保守治疗和开颅血肿清除术的病死率更低,并且预后更好。又有报道认为,双侧脑室外引流较单侧脑室外引流更能促进 SCH 重症患者的血肿清除^[31]。然而,另一項纳入 104 例 SCH 患者的回顾性分析显示,开颅去骨瓣减压血肿清除术较单纯脑室外引流术具有较高的存活率^[32],但是,此结论尚需进行大量的研究证实。而关于脑室外引流联合脑室内纤溶术治疗 SCH 的确切疗效,仍需继续进行多中心的对比研究加以验证。

欧洲卒中组织颁布的 SCH 管理指南建议,当小脑出血合并脑积水时,采用脑室外引流术治疗安全、有效^[33]。但是,如果当 SCH 血肿压迫基底池时,仅采取单纯脑室外引流术治疗 SCH 可能会导致治疗效果不佳,需联合去骨瓣减压术或其他血肿清除术治疗,可改善患者的预后^[8]。

三、结论

综上所述,对于 SCH 的出血量 > 10 ml 或血肿最大直

径>3 cm 的患者,手术治疗的预后优于保守治疗,前者可预防继发性脑损伤、脑干受压、第四脑室阻塞、阻塞性脑积水和脑疝等,从而降低患者的病死率和致残率^[34-35]。与开颅血肿清除术相比,微创血肿清除术是目前认为最安全、有效的治疗方法,其致残率和病死率低于开颅血肿清除术^[36]。研究表明,微创血肿清除术是枕下开颅术的可替代术式之一^[37]。结合最新指南建议,对于 SCH 的出血量≥15 ml 和(或)脑干受压、梗阻性脑积水、神经功能障碍的患者建议行开颅血肿清除术,以降低患者的病死率和致残率(I类推荐,B 级证据)^[8]。但是,尚无大样本研究及相关指南比较不同术式治疗 SCH 的临床效果,仅有几项小规模的回顾性研究比较了神经内镜血肿清除术或立体定向微创血肿清除术与开颅血肿清除术的疗效差异。

然而,对于 SCH 的患者,无论采取何种手术方式治疗,其病死率均较高且预后较差^[12]。但现有研究存在一定的局限性,其相关的研究报道较少,多为单中心、小样本及回顾性分析,且随访时间较短,导致结果存在一定的偏倚。因此,有必要进行多中心、前瞻性的大型临床试验进行对比研究。总之,对于有明确手术指征的 SCH 患者,应综合考虑出血部位、出血量及脑干受压等多种因素,采用个体化的手术治疗方式,对提高患者的预后具有重要意义。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kellner CP, Moore F, Arginteau MS, et al. Minimally invasive evacuation of spontaneous cerebellar intracerebral hemorrhage [J]. World Neurosurg, 2019, 122:e1-e9. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.07.145.
- [2] Datar S, Rabinstein AA. Cerebellar hemorrhage [J]. Neurol Clin, 2014, 32(4):993-1007. DOI: 10.1016/j.ncl.2014.07.006.
- [3] Ho YN, Hsu SY, Lin YT, et al. Predictive factors of neurologic deterioration in patients with spontaneous cerebellar hemorrhage: a retrospective analysis [J]. BMC Neurol, 2019, 19(1):81. DOI: 10.1186/s12883-019-1312-8.
- [4] Pong V, Chan KH, Chong BH, et al. Long-term outcome and prognostic factors after spontaneous cerebellar hemorrhage [J]. Cerebellum, 2012, 11(4):939-945. DOI: 10.1007/s12311-012-0371-9.
- [5] Li Q, Yang WS, Shen YQ, et al. Benign intracerebral hemorrhage: a population at low risk for hematoma growth and poor outcome [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(8):e011892. DOI: 10.1161/JAHA.118.011892.
- [6] Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2015, 46(7):2032-2060. DOI: 10.1161/STR.0000000000000069.
- [7] Li Y, Yang S, Zhou X, et al. A retrospective cohort study of neuroendoscopic surgery versus traditional craniotomy on surgical success rate, postoperative complications, and prognosis in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022:2650795. DOI: 10.1155/2022/2650795.
- [8] Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, et al. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2022, 53(7):e282-e361. DOI: 10.1161/STR.00000000000000407.
- [9] Al-Kawaz MN, Hanley DF, Ziai W. Advances in therapeutic approaches for spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(4):1757-1767. DOI: 10.1007/s13311-020-00902-w.
- [10] Hackenberg KA, Unterberg AW, Jung CS, et al. Does suboccipital decompression and evacuation of intraparenchymal hematoma improve neurological outcome in patients with spontaneous cerebellar hemorrhage? [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2017, 155:22-29. DOI: 10.1016/j.clineuro.2017.01.019.
- [11] Singh SD, Schreuder F, van Nieuwenhuizen KM, et al. Secondary hematoma evacuation and outcome after initial conservative approach for patients with cerebellar hematoma larger than 3 cm [J]. Neurocrit Care, 2021, 35(3):680-686. DOI: 10.1007/s12028-021-01203-6.
- [12] Tsitsopoulos PP, Tobieson L, Enblad P, et al. Prognostic factors and long-term outcome following surgical treatment of 76 patients with spontaneous cerebellar haematoma [J]. Acta Neurochir (Wien), 2012, 154(7):1189-1195. DOI: 10.1007/s00701-012-1372-7.
- [13] Tamaki T, Kitamura T, Node Y, et al. Paramedian suboccipital mini-craniectomy for evacuation of spontaneous cerebellar hemorrhage [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2004, 44(11):578-582; discussion 583. DOI: 10.2176/nmc.44.578.
- [14] Dahdaleh NS, Dlouhy BJ, Viljoen SV, et al. Clinical and radiographic predictors of neurological outcome following posterior fossa decompression for spontaneous cerebellar hemorrhage [J]. J Clin Neurosci, 2012, 19(9):1236-1241. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.11.025.
- [15] Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, et al. Association of surgical hematoma evacuation vs conservative treatment with functional outcome in patients with cerebellar intracerebral hemorrhage [J]. JAMA, 2019, 322(14):1392-1403. DOI: 10.1001/jama.2019.13014.
- [16] Gilligan J, Cologorsky Y. Cerebellar intracerebral hemorrhage treatment: better evidence-based studies needed [J]. World Neurosurg, 2020, 134:656-657. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.12.039.
- [17] Singh SD, Brouwers HB, Senff JR, et al. Haematoma evacuation in cerebellar intracerebral haemorrhage: systematic review [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91(1):82-87. DOI: 10.1136/jnnp-2019-321461.
- [18] Svirid GE, Hayek S, Paldor I. Spontaneous cerebellar hemorrhage carries a grim prognosis in both operated and unoperated patients [J]. J Clin Neurosci, 2020, 78:121-127. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.05.053.
- [19] Yamamoto T, Nakao Y, Mori K, et al. Endoscopic hematoma evacuation for hypertensive cerebellar hemorrhage [J]. Minim Invasive Neurosurg, 2006, 49(3):173-178. DOI: 10.1055/s-2006-944242.
- [20] Atsumi H, Baba T, Sunaga A, et al. Neuroendoscopic evacuation for spontaneous cerebellar hemorrhage is a safe and secure approach and may become a mainstream technique [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2019, 59(11):423-429. DOI: 10.2176/nmc.oa.2019-0108.
- [21] Li Q, Duan F, Luo M, et al. Neuronavigation-assisted neuroendoscopy versus conventional craniotomy for hypertensive cerebellar hemorrhage: a comparative analysis of efficacy and outcomes [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2023, 233:107960. DOI: 10.1016/j.clineuro.2023.107960.
- [22] Li L, Liu H, Luo J, et al. Comparison of long-term outcomes of endoscopic and minimally invasive catheter evacuation for the treatment of spontaneous cerebellar hemorrhage [J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(1):57-64. DOI: 10.1007/s12975-020-00827-8.

- [23] Yoh N, Abou-Al-Shaar H, Bethamcharla R, et al. Minimally invasive surgical evacuation for spontaneous cerebellar hemorrhage: a case series and systematic review [J]. Neurosurg Rev, 2023, 46(1):208. DOI: 10.1007/s10143-023-02118-w.
- [24] Lee JH, Kim DW, Kang SD. Stereotactic burr hole aspiration surgery for spontaneous hypertensive cerebellar hemorrhage [J]. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg, 2012, 14(3):170-174. DOI: 10.7461/jcen.2012.14.3.170.
- [25] Liu L, Shen H, Zhang F, et al. Stereotactic aspiration and thrombolysis of spontaneous intracerebellar hemorrhage [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(11):1610-1615.
- [26] Kirolos RW, Tyagi AK, Ross SA, et al. Management of spontaneous cerebellar hematomas: a prospective treatment protocol [J]. Neurosurgery, 2001, 49(6):1378-1386; discussion 1386-1387. DOI: 10.1097/00006123-200112000-00015.
- [27] Li L, Li Z, Li Y, et al. Surgical evacuation of spontaneous cerebellar hemorrhage: comparison of safety and efficacy of suboccipital craniotomy, stereotactic aspiration, and thrombolysis and endoscopic surgery [J]. World Neurosurg, 2018, 117: e90-e98. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.170.
- [28] Wang J, Wu QY, Du CP, et al. Spontaneous cerebellar hemorrhage with severe brainstem dysfunction through minimally invasive puncture treatment by locating the simple bedside [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(38):e17211. DOI: 10.1097/MD.00000000000017211.
- [29] Gaberel T, Magheru C, Parienti JJ, et al. Intraventricular fibrinolysis versus external ventricular drainage alone in intraventricular hemorrhage: a meta-analysis [J]. Stroke, 2011, 42(10): 2776-2781. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.615724.
- [30] Zhang J, Wang L, Xiong Z, et al. A treatment option for severe cerebellar hemorrhage with ventricular extension in elderly patients: intraventricular fibrinolysis [J]. J Neurol, 2014, 261(2):324-329. DOI: 10.1007/s00415-013-7198-2.
- [31] Du B, Wang J, Zhong XL, et al. Single versus bilateral external ventricular drainage for intraventricular fibrinolysis using urokinase in severe ventricular haemorrhage [J]. Brain Inj, 2014, 28(11): 1413-1416. DOI: 10.3109/02699052.2014.916821.
- [32] Luney MS, English SW, Longworth A, et al. Acute posterior cranial fossa hemorrhage—is surgical decompression better than expectant medical management? [J]. Neurocrit Care, 2016, 25(3):365-370. DOI: 10.1007/s12028-015-0217-7.
- [33] Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Int J Stroke, 2014, 9(7):840-855. DOI: 10.1111/ijss.12309.
- [34] Dolderer S, Kallenberg K, Aschoff A, et al. Long-term outcome after spontaneous cerebellar haemorrhage [J]. Eur Neurol, 2004, 52(2):112-119. DOI: 10.1159/000080268.
- [35] Shen J, Shao X, Ge R, et al. Risk factors for postoperative rebleeding and short-term prognosis of spontaneous cerebellar hemorrhage [J]. Risk Manag Healthc Policy, 2021, 14: 2045-2053. DOI: 10.2147/RMHP.S309286.
- [36] Khattar NK, Fortuny EM, Wessell AP, et al. Minimally invasive surgery for spontaneous cerebellar hemorrhage: a multicenter study [J]. World Neurosurg, 2019, 129: e35-e39. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.04.164.
- [37] Hannah TC, Kellner R, Kellner CP. Minimally invasive intracerebral hemorrhage evacuation techniques: a review [J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(3): 576. DOI: 10.3390/diagnostics11030576.

(收稿:2023-10-31 修回:2024-06-13)

(本文编辑:刘岩红)

· 读者·作者·编者 ·

本刊关于稿件参考文献的要求

按 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录，排列于文后。内部刊物、未发表资料（不包括已被接受的待发表资料）、个人通信等请勿作为文献引用。同一文献作者不超过3人全部著录；超过3人只著录前3人，后依文种加表示“，等”的文字。不同作者姓名之间用“，”隔开。题名后请标注文献类型标志。文献类型和电子文献载体标志代码参照GB 3469-1983《文献类型与文献载体代码》。外文期刊名称用缩写，可以采用国际医学期刊编辑委员会推荐的 NLM's Citing Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>) 中的格式。中文期刊用全名。期刊需著录期、卷号和起止页码。对有DOI编码的文章必须著录DOI，列于该条文献末尾。

以电子版优先发表的文献，著录格式：题名[文献类型标识/文献载体标识]. 刊名, 年, 卷(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问路径. 数字对象唯一标识符. [网络预发表(published online ahead of print)].

具体举例如下：

[2] Winograd E, Germano I, Wen P, et al. Congress of Neurological Surgeons systematic review and evidence-based guidelines update on the role of targeted therapies and immunotherapies in the management of progressive glioblastoma [J/OL]. J Neurooncol, 2021(2021-10-25) [2021-12-01]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11060-021-03876-7>. [published online ahead of print].