

吸食笑气致脊髓亚急性联合变性临床分析 并二例报告

刘昱璐 庄圣 陈静 刘春风

【摘要】目的 对吸食笑气所致脊髓亚急性联合变性患者的临床与影像学特点进行初步分析。**方法与结果** 2例患者分别于吸食笑气后5和19个月发生脊髓亚急性联合变性,以四肢麻木、无力为首发症状并逐渐加重。神经传导检测提示神经传导速度减慢、波幅降低;MRI显示颈髓后索呈“倒V”形长T₂信号影。停止吸食笑气并以B族维生素营养神经治疗后症状逐渐改善。**结论** 吸食笑气可导致神经系统损害,表现为脊髓亚急性联合变性,治疗原则为停止吸食笑气并甲钴胺替代治疗。

【关键词】 脊髓亚急性联合变性; 氧化亚氮; 维生素B12

Subacute combined degeneration of the spinal cord caused by inhalation of nitrous oxide: two cases report

LIU Yu-lu, ZHUANG Sheng, CHEN Jing, LIU Chun-feng

Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, Jiangsu, China

Corresponding author: CHEN Jing (Email: jing_ch.china@hotmail.com)

【Abstract】 Objective To summarize the clinical manifestations and image features of subacute combined degeneration of the spinal cord (SCD) caused by inhalation of nitrous oxide (laughing gas). **Methods and Results** SCD was happened in two patients who took in nitrous oxide for 5 and 19 months, with numbness and weakness of limbs as the first symptoms and the symptoms gradually got worse. The nerve conduction test showed that the nerve conduction velocity (NCV) was slow down and the amplitude was decreased. MRI showed "inverted V" in the posterior cord of cervical spinal cord on T₂WI. After stopped taking nitrous oxide and treated with vitamin B, the symptoms gradually alleviated. **Conclusions** Inhalation of nitrous oxide can cause neurological damage, which can be manifested as SCD. Stopping the inhalation of nitrous oxide and using mecobalamin are the key of the treatment.

【Key words】 Subacute combined degeneration; Nitrous oxide; Vitamin B12

This study was supported by Jiangsu Province Postgraduate Training Innovation Project (No. KYCX18_2545).

Conflicts of interest: none declared

脊髓亚急性联合变性(SCD)系维生素B₁₂缺乏导致的神经变性病,主要累及脊髓后索、侧索和周围神经,诱发因素多见于胃大部切除术、回肠切除术、大量酗酒伴萎缩性胃炎,或营养不良、先天性内因子分泌缺陷、叶酸缺乏、血清运铁蛋白缺乏症等

导致的维生素B₁₂吸收障碍。除此之外,近年临床上亦可见因吸食一氧化二氮(N₂O,亦称笑气)导致维生素B₁₂吸收障碍从而诱发脊髓亚急性联合变性的病例,苏州大学附属第二医院神经内科2018年5月诊断与治疗2例因吸食笑气而导致脊髓亚急性联合变性的病例,现总结报告如下。

临床资料

例1 男性,28岁。因吸食笑气后四肢麻木伴行走不稳6天,于2018年5月8日入院。患者6天前因吸食笑气10罐(80g)后出现四肢麻木,累及双手

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.09.016

基金项目:江苏省研究生培养创新工程项目(项目编号:KYCX18_2545)

作者单位:215000 苏州大学附属第二医院神经内科

通讯作者:陈静,Email:jing_ch.china@hotmail.com

远端指骨、手背,并伴有前臂、胸腹部、背部、膝盖至足趾刺痛,不能持筷,5天前出现行走不稳,最初表现为踩棉花感,2天前进展至不能独立行走,病程中无发热,无头晕、头痛,无恶心、呕吐,无腹胀、腹痛,无咳嗽、咳痰,无饮水呛咳、吞咽困难,无视物模糊等不适。平时服用复合维生素保健品(具体剂量不详),偶饮酒、吸烟。询问病史得知,患者5个月前开始吸食小罐装笑气(规格:8 g/罐),其中2次为大剂量(>800 g)吸食,最近一次吸食为6天前,约10罐(80 g),吸食后突然出现颈背部刺痛,伴全身灼热,持续约10分钟后逐渐缓解。患者自发病以来,精神萎靡,睡眠、饮食尚可,大小便正常,体重无明显变化。入院后体格检查:神志清楚,语言流利,对答切题,高级皮质功能正常,脑神经检查未见明显异常;四肢肌力和肌张力均正常;双侧浅感觉减退,双足远端关节位置觉减退,震动觉减退;双侧指鼻试验、跟-膝-胫试验欠稳准,Romberg征阳性;双侧病理征阴性,脑膜刺激征阴性。实验室检查:血常规、肝肾功能试验、凝血功能、血清电解质、血清脂质、血糖和糖化血红蛋白、肿瘤标志物筛查均正常,血清维生素 B₁₂ 255.90 pmol/L(132.84~674.53 pmol/L)、维生素 B₁ 为 0.07 μmol/L(0.05~0.15 μmol/L)、维生素 B₂ 为 839.23 nmol/L(>531.39 nmol/L)、维生素 B₆ 为 18 476 nmol/L(14 600~72 600 nmol/L),血清同型半胱氨酸(Hcy)62.90 μmol/L(5~15 μmol/L)。影像学检查:颈椎 MRI 显示 C₁₋₇ 髓内长 T₂ 信号影(图 1)。头部和胸椎 MRI 检查未见明显异常。电生理学检查:心电图正常。肌电图显示双侧胫神经、右侧腓总神经复合肌肉动作电位(CMAP)明显降低,神经传导速度(NCV)减慢,末端潜伏期延长;左侧腓总神经复合肌肉动作电位未见引出,右侧正中神经神经传导速度减慢;左侧正中神经复合肌肉动作电位波幅降低,末端潜伏期稍延长;左侧尺神经 F 波未见异常。临床诊断为脊髓亚急性联合变性。予以甲钴胺 1.50 mg/d 静脉滴注、维生素 B₆ 10 mg/次(3 次/d)口服以及呋喃硫胺 25 mg/次(3 次/d)口服,连续治疗 16 天,同时辅助站立、平衡和关节松动训练等康复治疗。共住院 16 天,出院时四肢麻木症状减轻,双手精细活动缓慢恢复,行走时无需他人搀扶但仍然不稳。出院后遵医嘱继续服用维生素 B₆ 10 mg/次(3 次/d)和呋喃硫胺 25 mg/次(3 次/d),出院后 1 个月随访,行走不稳有所改善,1 年后失访。

例 2 女性,17 岁。因吸食笑气后双下肢感觉

障碍 2 月余,于 2018 年 5 月 20 日入院。患者 2 个月前因吸食笑气 10 余罐(80~100 g)后出现持续性双下肢麻木,外院实验室检查血清电解质无明显异常;症状进行性加重,15 天前开始出现双下肢无力、双足麻木,并逐渐进展为右下肢疼痛、双小腿麻木无力,行走时踩棉花感,蹲起困难,伴行走不稳,需他人搀扶,4 天前出现进行性膝上 15 cm 至双足底麻木,触摸皮肤针刺感,以及双手“手套-袜套”样感觉减退,双下肢无力及肢体麻木无力症状休息后无明显缓解,病程中无发热,无头晕、头痛,无恶心、呕吐,无腹胀、腹痛,无咳嗽、咳痰,无饮水呛咳、吞咽困难,无视物模糊等不适。患者自发病以来,精神、睡眠、饮食可,大小便正常,体重无明显变化。进一步询问病史,患者 19 个月前开始吸食小罐装笑气(8 g/罐),起初每周 1~2 次,每次 1~2 罐(8~16 g),吸食后出现短暂性四肢瘫,伴幻觉和欣快感,一般持续 3~5 秒逐渐清醒,无肢体抽搐;12 个月前不规律吸食笑气后出现双下肢阵发性麻木,持续数分钟后可自行好转;目前吸食频率增加,常每日吸食,最大剂量达 35 罐(约 2800 g)。既往有花粉过敏史,个人史及家族史无特殊。入院后体格检查:神志清楚,语言流利,高级皮质功能正常,脑神经检查未见明显异常;双上肢肌力 5 级,双下肢近端肌力 5 级、远端 4 级,四肢肌张力正常;膝上 15 cm 以下痛温觉、震动觉减退,位置觉可,两点辨别觉减弱;双侧指鼻试验、跟-膝-胫试验可,Romberg 征阳性,四肢腱反射未引出,双侧病理征阴性,脑膜刺激征阴性。实验室检查:血液生化、血清电解质、凝血功能均未见异常;血常规红细胞计数 $3.52 \times 10^{12}/L$ [(3.80~5.10) $\times 10^{12}/L$]、血红蛋白 110 g/L(115~150 g/L)、红细胞压积为 32%(35%~45%),血清维生素 B₁₂ 为 75.73 pmol/L,血清同型半胱氨酸 82.30 μmol/L。影像学检查:颈椎 MRI 检查 C₆ 髓内呈长 T₂ 信号影(图 2)。胸椎和腰椎 MRI 未见明显异常。电生理学检查:心电图正常。肌电图显示,双侧胫神经近端复合肌肉动作电位未引出;双侧腓总神经近端复合肌肉动作电位波幅降低,神经传导速度减慢;双侧尺神经 F 波减少。临床诊断:脊髓亚急性联合变性。予以甲钴胺 1 mg/d 静脉注射联合甲钴胺 0.50 mg/次(3 次/d)口服、维生素 B₆ 10 mg/次(3 次/d)口服,连续治疗 16 天,同时进行站立、平衡和关节松动训练等康复治疗。患者共住院 16 天,出院时双上肢麻木症状略好转,但仍遗留双下肢麻木、行走不稳(但无

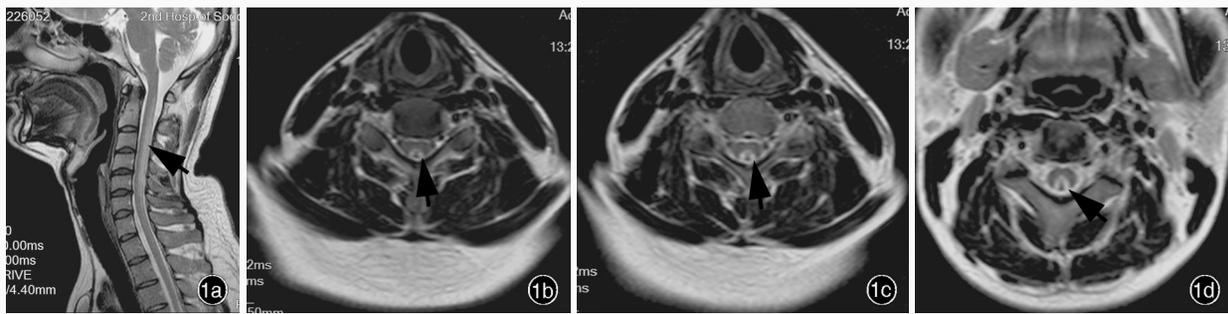


图1 颈椎MRI检查 1a 矢状位T₂WI显示,C₁₋₇髓内异常高信号影(箭头所示) 1b 横断面T₂WI可见C₅平面后索呈“倒V”形高信号影(箭头所示) 1c 横断面T₂WI显示,C₄平面后索呈“倒V”形高信号影(箭头所示) 1d 横断面T₂WI显示,C₂平面后索呈“倒V”形高信号影(箭头所示)

Figure 1 Cervical vertebrae MRI findings Sagittal T₂WI showed abnormal high signal of C₁₋₇ (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₂WI showed "inverted V" high signal in C₅ (arrow indicates, Panel 1b). Axial T₂WI showed "inverted V" high signal in the posterior funiculus of C₄ (arrow indicates, Panel 1c). Axial T₂WI showed "inverted V" high signal in the posterior funiculus of C₂ (arrow indicates, Panel 1d).



图2 颈椎MRI检查 2a 矢状位T₂WI显示C₆髓内异常高信号影(箭头所示) 2b 横断面T₂WI可见C₆平面后索呈“倒V”形高信号影(箭头所示)

Figure 2 Cervical vertebrae MRI findings Sagittal T₂WI showed abnormal high signal of C₆ (arrow indicates, Panel 2a). Axial T₂WI showed "inverted V" high signal in the posterior funiculus of C₆ (arrow indicates, Panel 2b).

需他人搀扶)。出院后遵医嘱继续长期服用甲钴胺 0.50 mg/次(3次/d)和维生素B₆ 10 mg/次(3次/d),同时配合锻炼。出院后2个月随访时症状有所改善,行走不稳明显缓解但四肢仍有轻度麻木感;6个月后麻木症状完全缓解。

讨 论

一氧化二氮又称笑气,是一种无色且有甜味的气体,具有轻微的麻醉作用,曾在口腔外科拔牙中广泛应用^[1]。目前,笑气滥用现象较为普遍,尤其在年轻人和留学生中更为盛行^[2]。大剂量吸食笑气可干扰维生素B₁₂的生物利用度,产生神经毒性作用,导致脊髓亚急性联合变性^[3],进而出现进行性肢体感觉异常和行走不稳。笑气本身无成瘾性,但是吸食笑气后产生的欣快感,使部分年轻人对其产生依赖性。患者通常从低剂量开始吸食,逐渐增量,据国外文献报道,笑气吸食量>80 g/d即可损伤神经系统^[4],由于长期吸食笑气可阻碍维生素B₁₂的吸收、导致脊髓病变^[5],甚至产生精神症状^[6]。国外亦有笑气滥用导致脸部冻伤^[7]、窒息死亡^[8]以及心肌梗死^[9]等恶性事件的报道,而国内相关病例的报道

则较为罕见^[10-14]。

本文例1患者临床主要表现为行走不稳和四肢麻木感,血清维生素B₁₂水平尚在正常水平,考虑与其平时服用复合维生素有关,但血清同型半胱氨酸水平明显升高,提示存在维生素B₁₂缺乏导致的甲硫氨酸合成减少,而使髓鞘合成障碍,故出现颈髓病变,病变位于C₁₋₇后索;肌电图也呈现多发性神经传导速度减慢,提示同时存在周围神经损害。例2患者则以肢体远端为主的典型“手套-袜套”样感觉减退症状与体征,并伴有双下肢对称性刺痛,血清维生素B₁₂水平降低、同型半胱氨酸水平升高,故出现颈髓病变,病变位于C₆后索;肌电图显示双侧胫神经近端复合肌肉动作电位未引出,双侧腓总神经近端复合肌肉动作电位波幅降低、神经传导速度减慢,双侧尺神经F波减少,提示同时存在周围神经损害。笑气滥用所致周围神经病变的神经电生理学检查主要表现为运动和感觉神经动作单位波幅降低、神经传导速度减慢。本文报道的2例患者颈椎MRI检查均可见典型的“倒V征”,根据脊髓的解剖学结构,主要侵犯后索外侧楔束,而楔束主要由胸髓和颈髓支配,故其损害时常可出现震动觉和位置

觉障碍、感觉性共济失调、精细触觉障碍。

维生素 B₁₂ 是核蛋白合成和髓鞘形成所必须的辅酶, 维生素 B₁₂ 缺乏可引起髓鞘合成障碍, 导致神经脱髓鞘病变。维生素 B₁₂ 在体内以甲基钴胺素和腺苷钴胺素两种形式发挥生理活性, 其中, 甲基钴胺素是甲硫氨酸合成酶的辅酶, 其缺乏即可使甲硫氨酸及游离腺苷甲硫氨酸(甲基供体)合成减少, 导致髓鞘合成障碍和血清同型半胱氨酸水平升高; 腺苷钴胺素是甲基丙二酰辅酶 A 变位酶(MCM)的辅酶, 其水平不足可以引起甲基丙二酰辅酶 A 生成琥珀酰辅酶 A 途径障碍, 从而导致甲基丙二酸水平升高^[15-16]。笑气可使维生素 B₁₂ 的钴离子发生不可逆性氧化反应, 使其失去生理活性。维生素 B₁₂ 广泛存在于肉类和乳制品中, 缺乏后可引起广泛的病理改变, 如血液病、精神异常、皮肤病、心血管系统疾病和神经系统疾病^[17]。吸食笑气所致神经系统损害不单纯有脊髓亚急性联合变性, 还包括潜在的颅内病变、周围神经病变、视神经萎缩和痴呆等。正常人维生素 B₁₂ 的日需要量为 1~2 μg, 长期缺乏可以引起脊髓后索、锥体束, 甚至大脑白质、视神经、周围神经脱髓鞘和轴突变性; 此外, 维生素 B₁₂ 还参与血红蛋白的合成, 维生素 B₁₂ 缺乏可以导致恶性缺铁性贫血。

治疗笑气滥用致脊髓亚急性联合变性的关键是停止吸食笑气并以甲钴胺进行替代治疗^[10], 推荐治疗方案: 第 1 周肌肉注射甲钴胺 1000 μg/d 并持续治疗 4 周, 症状改善后再以 1000 μg/d(1 次/月)肌肉注射维持^[18], 对于吸食笑气导致的神经系统损害, 目前的治疗原则是静脉注射联合口服甲钴胺 0.50~1.00 mg/d 并持续治疗 4 周^[11-12]。另外, 单纯口服甲钴胺也是可行的治疗方案, 即使对恶性贫血患者仍然有效, 通常的口服剂量为 1000~2000 μg/d 持续治疗 1~2 周, 后改为维持剂量 1000 μg/d^[4]。患者预后取决于脊髓损害程度, 若出现感觉障碍、Romberg 征和 Babinski 征阳性, 提示预后不良; 年龄较小、神经功能缺损程度轻微、MRI 显示病灶小、无贫血并于发病早期即开始治疗, 则提示预后良好^[13-19]。有文献报道甲硫氨酸可以作为辅助治疗药物^[14]。一般而言, 大多数患者经甲钴胺治疗后症状可好转或不再恶化^[2, 20], 本文 2 例患者经甲钴胺治疗后四肢无力、麻木症状均有所缓解, 提示治疗有效。

对于临床表现为脊髓亚急性联合变性的青年患者, 应注重个人史的询问, 同时完善颈椎 MRI 检

查以明确病灶和受累范围, 并停止接触有害物质, 尽早予以甲钴胺治疗, 以避免神经系统的不可逆性损害。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Wilson S, Gosnell ES. Survey of american academy of pediatric dentistry on nitrous oxide and sedation: 20 years later [J]. *Pediatr Dent*, 2016, 38:385-392.
- [2] Mancke F, Kaklauskaitė G, Kollmer J, Weiler M. Psychiatric comorbidities in a young man with subacute myelopathy induced by abusive nitrous oxide consumption: a case report [J]. *Subst Abuse Rehabil*, 2016, 7:155-159.
- [3] Antonucci MU. Subacute combined degeneration from recreational nitrous oxide inhalation [J]. *J Emerg Med*, 2018, 54: E105-107.
- [4] Cheng HM, Park JH, Hernstadt D. Subacute combined degeneration of the spinal cord following recreational nitrous oxide use [J]. *BMJ Case Rep*, 2013, pii:ber2012008509.
- [5] Sotirchos ES, Saidha S, Becker D. Neurological picture: nitrous oxide-induced myelopathy with inverted V-sign on spinal MRI [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83:915-916.
- [6] Garakani A, Jaffe RJ, Savla D, Welch AK, Protin CA, Bryson EO, McDowell DM. Neurologic, psychiatric, and other medical manifestations of nitrous oxide abuse: a systematic review of the case literature [J]. *Am J Addict*, 2016, 25:358-369.
- [7] Hwang JC, Himel HN, Edlich RF. Frostbite of the face after recreational misuse of nitrous oxide [J]. *Burns*, 1996, 22:152-153.
- [8] Wagner SA, Clark MA, Wesche DL, Doedens DJ, Lloyd AW. Asphyxial deaths from the recreational use of nitrous oxide [J]. *J Forensic Sci*, 1992, 37:1008-1015.
- [9] Indraratna P, Alexopoulos C, Celermajer D, Alford K. Acute ST-elevation myocardial infarction, a unique complication of recreational nitrous oxide use [J]. *Heart Lung Circ*, 2017, 26: E41-43.
- [10] Wang M, Zhu SQ. Nervous system damage after inhalation of laughing gas: a case report and literature review [J]. *Shen Jing Sun Shang Yu Gong Neng Chong Jian*, 2018, 13:267-268. [王嫚, 朱遂强. 笑气吸入后神经系统损害: 1 例病例报告及文献复习 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2018, 13:267-268.]
- [11] Wang L, Fan QJ, Dong MR, Tian ZH, Wang RB, Gu WH, Liu ZJ, Sun Q, Jiao JS. Nervous system disorder caused by nitrous oxide intoxication: one case report [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2016, 16:533-537. [王丽, 范其江, 董明睿, 田朝晖, 汪仁斌, 顾卫红, 刘尊敬, 孙青, 焦劲松. 滥用笑气中毒致神经系统损害一例 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2016, 16:533-537.]
- [12] Li XY, Li YF, Jia J, Du P, Feng GD, Jing LR. Neurological damage caused by laughing gas abuse (a case report and literature review) [J]. *Zu Zhong Yu Shen Jing Ji Bing*, 2018, 25: 173-178. [李晓艳, 李远方, 贾佳, 杜鹏, 冯国栋, 金莉蓉. 笑气滥用的神经系统损害(附 1 例报道并文献复习) [J]. *卒中与神经疾病*, 2018, 25:173-178.]
- [13] Zhang SK, He H, Liu Y, Gao WB. Neurotoxicity syndrome caused by abuse of laughing gas [J]. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2018, 38:622-623. [张世科, 何慧, 刘勇, 高维滨. 滥用笑气致神经中毒综合征案 [J]. *中国针灸*, 2018, 38:622-623.]
- [14] Yu WH, Li DY, Xi TY, He ZY. 4 cases of nervous system damage caused by "laughing gas" poisoning and literature review [J]. *Zu Zhong Yu Shen Jing Ji Bing*, 2018, 25:556-561. [于文慧, 李德雨, 席天阳, 何志义. "笑气"中毒导致神经系统

- 损害 4 例并文献复习[J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25:556-561.]
- [15] Metz J. Cobalamin deficiency and the pathogenesis of nervous system disease[J]. Annu Rev Nutr, 1992, 12:59-79.
- [16] Flippo TS, Holder WD Jr. Neurologic degeneration associated with nitrous oxide anesthesia in patients with vitamin B₁₂ deficiency[J]. Arch Surg, 1993, 128:1391-1395.
- [17] Oh R, Brown DL. Vitamin B₁₂ deficiency [J]. Am Fam Physician, 2003, 67:979-986.
- [18] Cui HW, Zhang BA, Wang JX. Advances in subacute combined degeneration of spinal cord[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2011, 44:860-862.[崔红卫, 张博爱, 王继先. 脊髓亚急性联合变性研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44:860-862.]
- [19] Pugliese RS, Slagle EJ, Oettinger GR, Neuburger KJ, Ambrose TM. Subacute combined degeneration of the spinal cord in a patient abusing nitrous oxide and self - medicating with cyanocobalamin[J]. Am J Health Syst Pharm, 2015, 72:952-957.
- [20] Liu ZR, Zhang TY. Clinical manifestations and prevention and treatment of nervous system damage caused by nitrous oxide poisoning[J]. Nei Ke Li Lun Yu Shi Jian, 2018, 13:261-263.[刘志蓉, 张添译. 一氧化二氮中毒致神经系统损害临床表现及防治展望[J]. 内科理论与实践, 2018, 13:261-263.]
- (收稿日期:2019-08-13)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件参考文献的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿的参考文献一律按照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。尽量避免引用摘要作为参考文献。内部刊物、未发表资料、个人通信等请勿作为文献引用。每条参考文献著录项目应齐全,不得用“同上”或“ibid”表示。参考文献中的主要责任者(专著作者、论文集主编、学位申报人、专利申请人、报告撰写人、期刊文章作者、析出文章作者)均全部列出。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。中英文双语形式著录时,文献序号后先列出完整的中文文献英译文,再列出中文文献。作者姓名的英译文采用汉语拼音形式表示,姓大写,名用缩写形式,取每个字的首字母,大写。期刊名称以汉语拼音注录。

(1) 期刊著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志]. 刊名, 年, 卷:起页-止页。

举例:[1]Gao S. Ten-year advance of transcranial Doppler ultrasonography[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2010, 10:127-136.[高山. 经颅多普勒超声十年进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:127-136.]

(2) 著作或编著著录格式:主要责任者. 题名:其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志]. 其他责任者(例如翻译者). 版本项(第1版不著录). 出版地:出版者, 出版年:引文起页-止页。

举例:[2]Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system[M]. 4th ed. Li Q, Xu QZ, Trans. Beijing: Editorial Office of Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2011: 249-252.[Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. 中枢神经系统肿瘤 WHO 分类[M]. 4 版. 李青, 徐庆中, 译. 北京: 诊断病理学杂志社, 2011: 249-252.]

(3) 电子文献著录格式:必须于题名后著录[文献类型标志/文献载体标志],一般同时于起页-止页后著录[引用日期]以及获取和访问路径。

举例:[3]Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer[M/OL]. Washington: National Academy Press, 2001 [2002-07-09]. <http://www.nap.edu/books/0309074029/html>.