

¹²⁵I 粒子腔内治疗在中晚期胆管癌的临床应用进展

邢培华¹, 邵国良²

(1. 杭州市桐庐县第一人民医院, 浙江 桐庐 311500;

2. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘要:胆管癌是指源于肝外胆管包括肝门区至胆总管下端胆管的恶性肿瘤,发病隐匿,发现肿瘤时大都已是中晚期,预后非常差,肿瘤引起的梗阻性黄疸等一系列并发症,使患者生活质量明显降低。姑息性治疗目前主要是经皮肝穿刺引流(PTCD)或内镜下胆道引流或支架植入,缓解患者的梗阻性黄疸征象,但随着肿瘤的进展,胆道再发梗阻发病率非常高。在胆道引流或支架基础上,行¹²⁵I粒子腔内植入,在缓解梗阻基础上局部对肿瘤进行治疗,现就¹²⁵I粒子腔内治疗在中晚期胆管癌的临床应用作一综述。

关键词:胆管肿瘤;近距离放疗;¹²⁵I粒子

中图分类号:R735.8 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2016)11-0951-06

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2016.11.B016

¹²⁵I Seed Endovascular Treatment in the Application of Advanced Bile Duct Cancer

XING Pei-hua¹, SHAO Guo-liang²

(1. The First People's Hospital of Tonglu, Tonglu 311500, China;

2. Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract:Cholangiocarcinoma refers from extrahepatic bile duct include hilar bile duct to the common bile duct cancer, with the incidence of occult. when it is found, tumor is already advanced, and might lose the opportunity of radical surgery. The prognosis is very poor. Due to obstruction caused by tumor jaundice and a series of complications, the patient survival time is short, and the quality is significantly reduced. At present, palliative treatment is percutaneous drainage(PTCD) or endoscopic biliary drainage or stent placement to alleviate the symptoms of obstructive jaundice, but with tumor progression, recurrence of biliary obstruction incidence rate is very high. Biliary drainage or stent, based on the line of ¹²⁵I seed implantation cavity, within the line of local tumor irradiation therapy in relieving obstruction based on local treatment of tumors, in respect of ¹²⁵I seeds endovascular treatment in the clinical application of advanced bile duct cancer are reviewed.

Subject words: cholangiocarcinoma; brachytherapy; ¹²⁵I particles

胆管癌(cholangiocarcinoma)起源于胆管上皮细胞,是肝外胆管的恶性肿瘤,包括肝门区至胆总管下端,胆管癌发病隐匿,临床症状不明显。在肿瘤早期,目前常规影像学检查包括肝胆胰脾B超、上腹部CT漏诊率非常高,肿瘤早期肿瘤指标CA199、CEA等特异性都不高;当患者逐渐出现黄疸、乏力纳差来医院检查时,肿瘤大部分已是中晚期,失去手术根治机

会,预后非常差,总体而言胆管癌5年生存率只有约10%^[1]。肿瘤堵塞胆管引起的梗阻性黄疸等一系列并发症,使患者生活质量明显降低。¹²⁵I属于低能量放射源,归属于近距离放射治疗领域,放射性粒子组织间植入治疗肿瘤已经有100多年历史,在前列腺癌、脑肿瘤、头颈部肿瘤等方面取得了确切的疗效。对于中晚期胆管癌患者,¹²⁵I粒子腔内植入,在缓解胆道梗阻基础上局部对肿瘤进行内放射治疗,是一种新型的综合介入治疗方式,属于精确放疗的一种。

通讯作者:邵国良,主任医师,博士,浙江省肿瘤医院介入科,浙江省杭州市拱墅区半山东路1号(310022);E-mail:shaogl@zjcc.org.cn
收稿日期:2016-05-16; **修回日期:**2016-07-22

1 胆管癌的治疗现状

1.1 手术治疗

手术切除是治疗胆管癌的首要治疗方法,在国内最新的胆管癌诊断与治疗—外科专家共识^[2]中提出,只要患者全身情况能够耐受,无远处转移,能获得根治性手术尽量行根治性手术。胆管癌分为肝门部胆管癌、中段胆管癌和下段胆管癌,特别对于肝门部胆管癌,严德辉等^[3]对其医院收治的 81 例肝门胆管癌进行研究发现,根治手术率为 54.5%,根治手术 1、2、3、5 年生存率分别为 75%、60%、38.3%、2.6%,手术效果不能令人满意。

1.2 药物治疗

对于中晚期胆管癌,首先推荐吉西他滨(gencitabine)联合铂类抗肿瘤药(顺铂、奥沙利铂等)^[4,5]。近年来,分子靶向治疗成为临床新的治疗热点,当前分子靶向治疗的研究主要集中在表皮生长因子(epidermal growth factor receptor, EGFR)阻滞剂^[6]、血管生长因子(vascular growth factor, VEGF)阻滞剂^[7]、有丝分裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated extracellular signal regulated kinase, MEK)阻滞剂^[8]。尽管已经有多种分子靶向治疗药物获批用于临床试验,但这些药物的疗效还有待于在大样本前瞻性随机临床研究中进一步证实^[2]。

1.3 介入治疗

当前,介入治疗已成为中晚期胆管癌主要的治疗手段,尤适用于年老体弱、一般情况差和外科术后再发黄疸者。夏兴阳等^[9]学者提出对于肝门部胆管癌,介入治疗可获得与外科手术治疗相近的较为满意的疗效。

1.3.1 胆道外引流术

中晚期胆管癌因肿瘤胆道梗阻时,在 B 超或 CT 引导下经皮肝穿刺胆道外引流术,可以迅速缓解梗阻引起的黄疸征象,短期效果明显。李明武等^[10]系统综述上提示长期外引流容易引起术后胆汁大量丢失、水电解质及酸碱平衡的失调、消化吸收及胃肠道运动功能的紊乱,导致肠内菌群的移位及产生内毒素血症。

1.3.2 胆道内引流术

胆道内引流恢复了胆汁的正常生理走行,解决外引流胆汁流失的缺点;既可以确保患者的营养状

态和体液、电解质平衡,又能让胆汁流入肠道助消化,王蒙等^[11]研究中提出对于不能根治切除的晚期恶性阻塞性黄疸患者首选内引流术。卢再鸣^[12]对经皮胆道内支架置入的实验与临床研究表明,内支架取得了较为满意的减黄结果,说明内引流越充分,患者无黄生存时间越长,当然生存质量也会提高。胆道支架分为塑料支架和金属支架,塑料支架操作简便,价格便宜,适应证较广;金属支架的平均开放时间较长,多用于胆道恶性阻塞,当患者预计至少可生存 3 个月时可使用^[13]。

1.3.3 肿瘤局部介入治疗

当胆道内外引流或支架植入解除梗阻性黄疸后,介入行肿瘤的局部治疗成为最近数年国内外研究的主要方向。

1.3.3.1 经动脉灌注化疗栓塞术(TACE)

王海亭等^[14]研究发现运用介入经皮肝穿胆管引流术(PTCD)加金属内支架置入术,加局部动脉灌注化疗术及化疗性栓塞术是姑息性治疗阻塞性黄疸的有效方法,延长了生存期,疗效显著。

1.3.3.2 胆道腔内、外照射治疗

任建庄等^[15]研究表明,中下段胆管癌行胆道支架后,单纯化疗与化疗联合胆道内粒子链植入行局部放射治疗存在统计学差异,引流术后行规律动脉化疗及胆道内粒子链植入治疗组中位生存期为(252.0±43.6)d,引流术后行规律动脉化疗治疗组中位生存期为(186.0±36.4)d,胆总管癌致梗阻性黄疸患者引流术后应行内放疗相结合的综合介入治疗,确能延长患者生存期。Mukewar 等^[16]通过内镜放置近距离放射治疗导管,对肝门胆管癌行内放射治疗,对肝门胆管癌的综合治疗提供了一种新的治疗方式。陈建武等^[17]通过回顾性分析晚期不能手术胆管癌的治疗效果并探讨其治疗策略,发现放疗是晚期胆管癌比较有效的治疗手段,适形放疗进一步提高局控率和生存率,可常规应用,联合放、化疗可能有益于提高疗效,生存时间与放疗剂量呈正相关,为提高局控率及生存率,可考虑联合应用外照射与腔内放疗。Im 等^[18]对 336 例肝外胆管癌单纯手术及术后放疗进行疗效分析,发现辅助放疗可降低局部复发和远处转移,从而提高生存率。

1.3.3.3 其他介入治疗

经皮瘤体内无水酒精注射、微波及射频消融

(RFA)等治疗胆管癌均有相关学者在研究,Zgodzinski等^[19]首先报告 RFA 治疗 1 例无法切除的孤立性肝内胆管细胞癌。郑强等^[20]经相关研究发现,内镜下胆道腔内射频消融治疗联合支架置入术治疗胆管癌是一种安全有效的方法。近年来,光动力学疗法在胆管癌的临床治疗方面也有应用,龚勋等^[21]在光动力学疗法治疗肝胆肿瘤的研究现状中提出随着对光动力学疗法研究的逐渐深入,以及新型光敏剂及光源的开发应用,光动力学疗法将会成为治疗肝胆肿瘤切实可行的方法。

2 ¹²⁵I 放射性粒子腔内植入治疗

2.1 ¹²⁵I 放射性粒子肿瘤治疗物理原理

¹²⁵I 属于低能量放射源,能量为 27.4~35.4keV(平均 31.4keV),放射活度范围 0.1~1.0mCi,组织穿透力为 1.7cm,半衰期为 60.2d。¹²⁵I 放射性粒子组织间永久种植,属于近距离放射治疗范畴。¹²⁵I 不断释放出的 γ 射线在穿透组织的过程中通过光电效应、康普顿效应、电离作用等,直接破坏肿瘤细胞核的 DNA 螺旋双链,使共价键断裂,从而使肿瘤细胞失去繁殖能力。同时对周围的分子形成氧化效应,阻断和干扰细胞的代谢,促进细胞死亡。¹²⁵I 的半衰期较长,弥补肿瘤细胞分裂间期射线剂量的缺失,持续叠加肿瘤的损伤,从而抑制肿瘤的再修复与再增生。

2.2 ¹²⁵I 放射性粒子腔内植入方法

¹²⁵I 放射性粒子腔内植入,目前主要方法包括自制粒子条、粒子支架等。徐明洲^[22]通过 PTCO 造影测量胆总管梗阻长度,并与 CT 图像显示的肿瘤范围进行比较计算出所需 ¹²⁵I 粒子的数量,将引流管套管远端封闭,通过近端依次塞入 ¹²⁵I 粒子,每颗粒子间隔 1cm 并用小棉花条隔开,制成的粒子链通过 DSA 透视下沿引流管送入胆管内,将有粒子链部分置入肿瘤区域,1~2 个月后拔除。郭妍等^[23]在放射性粒子支架治疗进展期肝外胆管癌的临床研究中提出 ¹²⁵I 放射性粒子支架是一种新型的支架,属于近距离腔内放射治疗的范畴,粒子支架以塑料支架为载体,支架外径为 10F,支架外侧壁中放置粒子的通道直径为 0.7mm,辐照窗长 4.0mm,宽 0.5mm,等距离排列在管道的外侧壁,术前将粒子支架浸泡于热水中,然后将粒子逐个插入粒子管道并定位于辐照窗。

2.3 ¹²⁵I 放射性粒子腔内植入的技术要求及辐射防护

申文江^[24]在对放射学粒子植入的现状与进展中提到,放射性粒子植入是精确放疗的一种,粒子植入要求靶区达到很高的根治肿瘤的处方剂量 (prescribed PD),要求治疗靶区的边缘必须匹配达到 PD,而周围正常组织未受到任何损伤。放射性粒子植入治疗具有极好的适形性,靶区 PD 可能要高于外照射时的剂量,对肿瘤的局部控制疗效更好。放射性粒子植入要求术前给予计划,术中进行优化,尽可能使精确治疗做到精益求精,进一步提高放射性粒子植入治疗的临床疗效。植入放射性粒子的过程,要求在影像指导下完成,符合影像引导下放射治疗 (IGRT) 要求,放射性粒子一次性植入,达到单次剂量治疗的效果。王成锋等^[25]针对 ¹²⁵I 粒子植入的职业防护和环境保护,提出主要是植入的安全防护,包括铅衣、铅手套、眼镜等,严格操作过程,防止粒子丢失,术后严密监测。数据显示,患者近距离周围放射强度最大为 2.2mrad/h (1rad=0.01Gy),远低于国家规定的防护标准。按粒子总活度平均每次 10mCi (1Ci=37GBq) (15~20 枚)、医师与辐射源的距离 30cm、医师与辐射源的接触时间 30min、每周操作 2 次 (100 次/年),接收的辐射剂量约 14mSv。如果穿着 0.1mm 铅衣可使辐射量减少 30 倍,年辐射剂量为 0.4~0.5mSv,而国家要求年剂量是 50mSv。说明 ¹²⁵I 植入对操作人员是安全的。按粒子 (10mCi) 植入患者体内 10cm 深度,陪护家属与患者距离 1m,每天密切接触 12h 至粒子体内辐射衰减到消失 (约 1 年),家属接受的总剂量约 0.3~1mSv,而透视一次的剂量为 2~2.5mSv,¹²⁵I 粒子植入对家属等陪护人员也是安全的。

2.4 ¹²⁵I 放射性粒子腔内植入的并发症

胆管癌粒子植入后的主要并发症包括恶心、呕吐、食欲降低等消化道症状,同时出血、胆瘘、周围正常脏器的放射性损伤、粒子脱落、粒子游走等也是常见并发症,目前临床相关报道较少。费圣贤等^[26]在胆道支架联合 ¹²⁵I 粒子腔内治疗胆管癌的疗效分析中,对 52 例恶性梗阻性黄疸患者按是否植入粒子分为治疗组 (26 例) 和对照组 (26 例),治疗组与对照组的术后并发症分别为 23.7% (6/26)、26.9% (7/26),两者之间无显著差异,且均未出现胆瘘、胰瘘等严重并发症。胆管癌粒子植入,周围有门脉等重要结构,王娟等^[27]在对放射性 ¹²⁵I 粒子对家兔正常门静脉早期

放射性损伤的实验研究中发现将不同剂量的 ^{125}I 粒子植入家兔门静脉表面,在剂量为 80、120、160Gy,60d 内损伤轻微,主要限于内膜层,说明周边剂量为 80~160Gy 的 ^{125}I 粒子植入对门静脉是安全的。

2.5 ^{125}I 放射性粒子腔内植入治疗胆管癌的疗效

国内多位学者^[28-33]证实 ^{125}I 放射性粒子植入用于胆管癌的治疗既可迅速解除梗阻性黄疸,又可杀伤肿瘤组织,能达到较理想的治疗效果,并发症少,延长患者的生存期,具有较高的临床价值。黄欣等^[34]应用循证医学的方式对近年来不可切除胆管癌近距离腔内放射治疗加内置支架与单用内置支架比较的系统评价,得出结论近距离腔内放射治疗不可切除的胆管癌可明显延长患者生存时间,增加患者无症状生存时间,改善患者生存质量和生存期望。

2.6 ^{125}I 放射性粒子腔内植入治疗胆管癌的局限性

对于中晚期胆管癌,特别是胆总管癌,支架联合 ^{125}I 放射性粒子粒子,减黄及一定程度杀伤肿瘤组织疗效较好,但对于肝门型胆管癌^[35],肿块往往巨大,单纯胆道内粒子植入,由于粒子植入数量少,对遏制肿瘤效果不佳。 ^{125}I 放射性粒子腔内植入,对于人体属于体外异物,目前对胆道粒子回收方面的相关性研究较少。

3 结 语

综上所述,我们分析了目前国内外对胆管癌的治疗现状,阐述了 ^{125}I 放射性粒子腔内治疗中晚期胆管癌的特点,发现它对中晚期胆管癌治疗存在诸多优势,迅速缓解了梗阻性黄疸,提高了患者的生活质量,加上肿瘤局部的内放射治疗,一定程度上延长了患者的生存期。目前国内尚没有规范的临床操作指南和标准,缺乏大样本、多中心、前瞻性随机对照的研究^[36],但我们相信,随着研究的不断进展以及临床技术的不断成熟, ^{125}I 放射性粒子腔内治疗胆管癌一定会有进一步的突破与进展,为中晚期胆管癌患者带来福音。

参考文献:

[1] Brito AF, Abrantes AM, Encarnação JC, et al. Cholangiocarcinoma: from molecular biology to treatment [J]. *Med Oncol*, 2015, 32(11): 245.

[2] International Institute of Hepatic and Pancreatic Surgery Chinese Branch; Liver Surgery Group, Surgery Group. Hepatic cholangiocarcinoma diagnosis and treatment of the Chinese Medical Association [J]. *Journal of Clinical Liver and Gallbladder Diseases*, 2015, 10(1): 12-16. [国际肝胆胰学会中国分会, 中华医学会外科学分会肝脏外科学组, Hepatic Surgery Group. 胆管癌诊断与治疗--外科专家共识[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 10(1): 12-16.]

[3] Yan DH, Liu Z, Jiang C, et al. Hilar bile duct carcinoma in 81 cases of treatment [J]. *Chinese Journal of Basic and Clinical Medicine*, 2011, 18(9): 978-981. [严德辉, 刘志, 蒋纯, 等. 肝门胆管癌 81 例治疗分析[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2011, 18(9): 978-981.]

[4] Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer [J]. *New Engl J Med*, 2010, 362(14): 1273-1281.

[5] Samatiwat P, Prawan A, Senggunprai L, et al. Repression of Nrf2 enhances antitumor effect of 5-fluorouracil and gemcitabine on cholangiocarcinoma cells [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2015, 388(6): 601-612.

[6] Fratto ME, Santini D, Vincenzi B, et al. Targeting EGFR in bilio-pancreatic and liver carcinoma [J]. *Front Biosci (Schol Ed)*, 2011, 5(3): 16-22.

[7] Chen Y, Jiang L, She F, et al. Vascular endothelial growth factor-C Promotes the growth and invasion of gallbladder cancer via an autocrine mechanism [J]. *Mol Cell Biochem*, 2010, 345(1-2): 77-89.

[8] Rizvi S, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma [J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(6): 1215-1229.

[9] Xia XY, Shao HB, Xu K. Analysis of the causes and treatment of 36 cases of stent restenosis after interventional therapy for hepatic portal cholangiocarcinoma [J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2014, 23(7): 597-600. [夏兴阳, 邵海波, 徐克. 肝门部胆管癌介入术后支架再狭窄 36 例的原因分析及处理[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23(7): 597-600.]

[10] Li MW, Yin ZX, Han GH. Percutaneous liver biopsy biliary drainage in the treatment of malignant obstructive jaundice clinical application [J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2013, 22(10): 877-880. [李明武, 殷占新, 韩国宏. 经皮肝穿胆道引流术治疗恶性梗阻性黄疸的临床应用现状[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22(10): 877-880.]

[11] Wang M, Wang GY, Zhang P. A comparative study of different palliative treatments for patients with advanced malignant obstructive jaundice [J]. *Journal of Practical Medicine*,

- 2012,28(1):106-108.[王蒙,王广义,张平.晚期恶性阻塞性黄疸不同姑息治疗方法对比研究[J].实用医学杂志,2012,28(1):106-108.]
- [12] Lu ZM. Experimental and clinical study of percutaneous biliary stent implantation[D].2006. [卢再鸣.经皮胆道内支架置入的实验与临床研究[D].2006.]
- [13] Somogyi L,Chuttani R,Croffie J,et al. Biliary and panereaticstents[J]. *Gastrointest Endocs*,2006,63(7):910-919.
- [14] Wang HT,Jiang ZP,Mao DR,et al. The interventional treatment of bile duct cancer obstruction in [A]. China (seventh) tumor minimally invasive treatment academic conference proceedings [C].2011.886-889.[王海亭,蒋忠仆,毛冬让,等.胆管癌性阻塞的内支架介入治疗[A].中国(第七届)肿瘤微创治疗学术大会论文集[C].2011.886-889.]
- [15] Ren JZ,Zhang K,Li TF,et al. Analysis of therapeutic efficacy of interventional therapy for malignant obstructive jaundice caused by malignant biliary obstruction in the middle and lower segment of common bile duct cancer [J]. *Journal of Interventional Radiology*,2015,8(5):409-413. [任建庄,张凯,李腾飞,等.中下段胆总管癌致恶性梗阻性黄疸介入治疗疗效分析[J].介入放射学杂志,2015,8(5):409-413.]
- [16] Mukewar S,Gupta A,Baron TH,et al. Endoscopically inserted nasobiliary catheters for high dose-rate brachytherapy as part of neoadjuvant therapy for perihilar cholangiocarcinoma[J]. *Endoscopy*,2015,47(10):878-883.
- [17] Chen JW,Pan JJ,Liu XY,et al. Analysis of curative effect of 24 cases of advanced bile duct cancer[J]. *Journal of Clinical Oncology*,2006,11(8):600-603.[陈建武,潘建基,刘秀英,等.晚期胆管癌24例疗效分析[J].临床肿瘤学杂志,2006,11(8):600-603.]
- [18] Im JH,Seong J,Lee IJ,et al. Surgery alone versus surgery followed by chemotherapy and radiotherapy in resected extrahepatic bile duct cancer;treatment outcome analysis of 336 patients[J]. *Cancer Res Treat*,2016,48(2):583-595.
- [19] Zgodzinski W,Espat NJ. Radiofrequency ablation for incidentally identified primary intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *World J Gastroenterol*,2005,11:5239-5240.
- [20] Zheng Q,Zhang DW,Xue P. The curative effect of endoscopic radiofrequency catheter ablation in the treatment of bile duct carcinoma[J]. *Journal of Practical Medicine*,2014,11(17):2802-2804.[郑强,张大伟,薛平.内镜下胆道腔内射频消融治疗胆管癌的疗效观察[J].实用医学杂志,2014,11(17):2802-2804.]
- [21] Gong X,Yi SG,Miao XY,et al. Photodynamic therapy in the treatment of liver and gallbladder cancer research status [J]. *Journal of Laser Biology*,2012,21(2):109-112.[龚勋,易深根,苗雄鹰,等.光动力学疗法治疗肝胆肿瘤的研究现状[J].激光生物学报,2012,21(2):109-112.]
- [22] Xu MZ. PTCD combined with ¹²⁵I seed implantation in the treatment of advanced bile duct cancer[J]. *China Modern Drug Application*,2014,11(8):67-68.[徐明洲. PTCD联合¹²⁵I粒子植入治疗中晚期胆管癌[J].中国现代药物应用,2014,11(8):67-68.]
- [23] Guo Y,Liu Y,Lu Z,et al. Radioactive stent in the treatment of advanced stage of extrahepatic bile duct cancer clinical research [J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*,2007,29(7):380-384.[郭妍,刘岩,路箐,等.放射性粒子支架治疗进展期肝外胆管癌的临床研究[J].中华消化内镜杂志,2007,29(7):380-384.]
- [24] Shen WJ. Current status and progress of radioactive seed implantation [J]. *Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery*,2007,7(2):118-119.[申文江.放射性粒子植入的现状与进展[J].中国微创外科杂志,2007,7(2):118-119.]
- [25] Wang CF,Zhao P,Sun YM,et al. Application of ¹²⁵I seed implantation in the treatment of locally advanced pancreatic cancer [J]. *Chinese Journal of Medicine*,2010,90(2):92-95.[王成锋,赵平,孙跃民,等.¹²⁵I粒子植入在局部进展期胰腺癌治疗中的应用[J].中华医学杂志,2010,90(2):92-95.]
- [26] Fei SX,Liu HC,Sun Z,et al. Efficacy evaluation of biliary stent combined with ¹²⁵I particles in the treatment of malignant jaundice of biliary duct carcinoma [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*,2015,42(11):564-569.[费圣贤,刘会春,孙喆,等.胆道支架联合¹²⁵I粒子腔内治疗胆管癌恶性黄疸的疗效评价[J].中国肿瘤临床,2015,42(11):564-569.]
- [27] Wang J,Wang JH,Zhang JB,et al. Experimental study of radioactive ¹²⁵I particles on the early radiation injury of normal rabbit portal vein [J]. *Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery*,2010,10(7):201-206.[王娟,王建华,张建波,等.放射性¹²⁵I粒子对家兔正常门静脉早期放射性损伤的实验研究 [J].中国微创外科杂志,2010,10(7):201-206.]
- [28] Zhang X,Wang YD,Cai JP,et al.Umbrella tube drainage and ¹²⁵I particles in radiotherapy for advanced hilar cholangiocarcinoma[J]. *Journal of Practical Medicine*,2015,31(3):449-451.[张晓,王亚东,蔡建平,等.伞状管外引流并¹²⁵I粒子内放射治疗晚期肝门部胆管癌[J].实用医学杂志,2015,31(3):449-451.]
- [29] Yang LL,Cao GW,Cui XJ,et al. Study on the clinical ap-

- plication of interventional therapy for hilar cholangiocarcinoma[J]. Journal of Medical Imaging, 2010, 20(2): 270-273. [杨莉莉, 曹贵文, 崔新江, 等. 双介入治疗肝门部胆管癌的临床应用研究[J]. 医学影像学杂志, 2010, 20(2): 270-273.]
- [30] Yao HX, Chen GS, Ye GX, et al. Biliary stent combined with ^{125}I particles in the treatment of malignant obstructive jaundice[J]. Journal of Interventional Radiology, 2014, 23(10): 893-896. [姚红响, 陈根生, 叶冠雄, 等. 胆道支架联合 ^{125}I 粒子条治疗恶性梗阻性黄疸 [J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(10): 893-896.]
- [31] Dai ZY, Yao LZ, Li WH, et al. Percutaneous biliary stent combined with stent implantation in the treatment of malignant biliary obstruction [J]. Journal of Interventional Radiology, 2011, 20(9): 706-708. [戴真煜, 姚立正, 李文会, 等. 经皮胆道支架联合支架旁 ^{125}I 粒子条植入治疗恶性胆道梗阻[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20(9): 706-708.]
- [32] Huang JY, Yang WZ, Jiang N, et al. ^{125}I particle biliary stent in the treatment of malignant biliary obstruction in 38 cases [J]. Journal of Interventional Radiology, 2014, 23(7): 633-636. [黄兢姚, 杨维江, 江娜, 等. ^{125}I 粒子条胆道支架治疗恶性胆道梗阻 38 例 [J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(7): 633-636.]
- [33] Han CL, Ma YL, Ou SQ, et al. ^{125}I particles combined with biliary stent implantation in the treatment of 22 cases of malignant obstructive jaundice [J]. Journal of Interventional Radiology, 2015, 24(2): 141-145. [韩成龙, 马亦龙, 欧盛秋, 等. ^{125}I 粒子条联合胆道支架植入治疗恶性梗阻性黄疸 22 例疗效分析 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(2): 141-145.]
- [34] Huang X, Wu TX. Resection of the bile duct carcinoma brachytherapy from intracavitary radiotherapy combined with stent implantation and single internal stent comparison system[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2009, 9(2): 239-242. [黄欣, 吴泰相. 不可切除胆管癌近距离腔内放射治疗加内置支架与单用内置支架比较的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(2): 239-242.]
- [35] Rizvi S1, Gores GJ. Current diagnostic and management options in perihilar cholangiocarcinoma[J]. Digestion, 2014, 89(3): 216-224.
- [36] Wang CF. The current situation and problems of ^{125}I particle implantation in the treatment of malignant tumors in China [J]. Journal of Minimally Invasive Surgery, 2011, 11(2): 107-112. [王成锋. 我国恶性肿瘤 ^{125}I 粒子植入治疗现状和存在的问题 [J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(2): 107-112.]

坚决贯彻执行《发表学术论文“五不准”》规定

为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,重申和明确科技人员在发表学术论文过程中的科学道德行为规范,中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院和自然科学基金委共同研究制定并联合下发了《发表学术论文“五不准”》的通知。

(1)不准由“第三方”代写论文。科技工作者应自己完成论文撰写,坚决抵制“第三方”提供论文代写服务。

(2)不准由“第三方”代投论文。科技工作者应学习、掌握学术期刊投稿程序,亲自完成提交论文、回应评审意见的全过程,坚决抵制“第三方”提供论文代投服务。

(3)不准由“第三方”对论文内容进行修改。论文作者委托“第三方”进行论文语言润色,应基于作者完成的论文原稿,且仅限于对语言表达方式的完善,坚决抵制以语言润色的名义修改论文的实质内容。

(4)不准提供虚假同行评议人信息。科技工作者在学术期刊发表论文如需推荐同行评议人,应确保所提供的评议人姓名、联系方式等信息真实可靠,坚决抵制同行评议环节的任何弄虚作假行为。

(5)不准违反论文署名规范。所有论文署名作者应事先审阅并同意署名发表论文,并对论文内容负有知情同意的责任;论文起草人必须事先征求署名作者对论文全文的意见并征得其署名同意。论文署名的每一位作者都必须对论文有实质性学术贡献,坚决抵制无实质性学术贡献者在论文上署名。

希望广大科技工作者、读者和作者,以及本刊编委、审稿专家和有关工作人员都应加强学术道德自律,共同努力,捍卫学术尊严,维护良好学风。