

NSCLC 患者血凝状态的危险因素及药物干预的临床研究

周庆^{1,2}, 范平生^{1,2}, 詹必红², 康亚辉², 方金梅², 王娟²
(1.山东大学医学院, 山东 济南 250012; 2.安徽省肿瘤医院, 安徽 合肥 230000)

摘要: [目的] 探讨非小细胞肺癌(NSCLC)患者血凝状态的危险因素及小剂量普通肝素对其血栓性疾病的防治作用。[方法] 以 35 名健康体检人群的血浆凝血指标及血小板作为正常参照。94 例确诊为 NSCLC 患者的临床资料分为治疗组(小剂量普通肝素+化疗)和单纯化疗组, 所有化疗均采用顺铂为主的联合化疗方案。观察三组的凝血指标变化、血小板、血栓发生情况及毒副作用。[结果] NSCLC 患者血浆纤维蛋白原(Fib)升高达 50.4%, 最高达 7.52g/l (正常范围: 2~4g/l), D-二聚体升高达 24.3%, 最高达 2.18mg/l (正常范围: 0~1mg/l)。D-二聚体、Fib 水平均明显高于健康体检人群 ($P<0.05$)。NSCLC 经过小剂量普通肝素处理后, Fib、D-二聚体及血小板均有明显下降 ($P<0.01$), APTT 时间有明显缩短 ($P<0.01$)。治疗组静脉血栓发生率明显降低 ($P<0.05$)。[结论] NSCLC 患者存在凝血异常, 血浆 D-二聚体、Fib、APTT 的水平可作为预测血栓发生的危险因素。应用小剂量普通肝素能有效预防深静脉血栓的发生, 未见普通肝素的毒副作用。

关键词: 非小细胞肺癌; 纤维蛋白原; D-二聚体; 普通肝素

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2017)05-0389-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.05.B006

High Coagulation Status and Drug Intervention in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer

ZHOU Qing^{1,2}, FANG Ping-sheng^{1,2}, ZHAN Bi-hong², et al.

(1.School of Medicine of Shandong University, Ji'nan 250012, China; 2.Anhui Provincial Cancer Hospital, Hefei 230000, China)

Abstract: [Objective] To investigate the coagulation status in patients with non-small cell lung cancer(NSCLC) and its drug intervention. [Methods] Ninety four NSCLC patients were randomly divided into two groups; 48 patients received chemotherapy and small dose unfractionated heparin (UFH)(study group) and 46 patients received chemotherapy alone(control group); 35 cases healthy subjects served as normal control group. The changes of coagulation parameters, platelet, thrombosis and adverse effects were observed in three groups. [Results] The plasma fibrinogen(Fib) and D-D dimer levels in NSCLC patients were significantly higher than those in healthy controls (3.82 ± 0.094 vs 2.56 ± 0.051 , $T=1.76$, $P=0.000$; 0.45 ± 0.121 vs 0.38 ± 0.057 , $T=2.26$, $P=0.027$). After unfractionated heparin treatment, the level of D-dimer in NSCLC patients was significantly decreased ($P<0.05$) and APTT significantly shortened ($P<0.05$). The incidence rate of venous thrombosis in study NSCLC group was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). [Conclusion] NSCLC patients have abnormal coagulation status. Low dose UFH can improve the high coagulation and fibrinolysis in patients with NSCLC.

Subject words: non-small cell lung cancer; fibrinogen; d-d dimer; unfractionated heparin

目前国内肺癌的发生率和死亡率占城市恶性肿

基金项目: 国家自然科学基金(81350005); 安徽省科技厅 2012 年度重点科研计划项目(12070403058); 安徽省自然科学基金(1408085MH211); 安徽省卫生厅 2012 年度中医药科研计划项目(2012ZT43); 安徽省“十二五”临床重点专科建设项目

通讯作者: 范平生, 主任医师, 博士; 安徽省肿瘤医院肿瘤内科, 安徽省合肥市环湖东路 107 号(230031); E-mail: fanpingsheng@csc.org.cn

收稿日期: 2016-11-10; **修回日期:** 2016-12-28

瘤首位^[1]。而非小细胞肺癌占全部肺癌病例的 80%, 约 30%~40% 患者发现时为局部晚期, 40% 患者有晚期转移^[2]。血栓位居恶性肿瘤患者死亡原因的第二位^[3]。动、静脉血栓栓塞症为肺癌患者的主要并发症之一, 发生率约为 4%~10%^[4]。本课题组开展了 NSCLC 患者的血凝状态和小剂量普通肝素对其血栓性疾病防

治作用的临床研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2014 年 3 月至 2016 年 3 月于安徽省肿瘤医院病理证实为非小细胞肺癌患者 94 例,其中男性 51 例,女性 43 例,年龄 34~75 岁,平均年龄 52.3 岁;术后肺癌患者 42 例,内科住院未手术的肺癌患者 52 例;肺腺癌 51 例,鳞癌 38 例,混合型 3 例,大细胞 1 例,其他 1 例;TNM 分期:Ⅰ~Ⅱ期 14 例,Ⅲ期 48 例,Ⅳ期 32 例。所有入组患者预计生存期大于 2 个月。94 例肺癌患者分为治疗组 48 例(小剂量普通肝素+化疗)和单纯化疗组 46 例,两组年龄、性别、病理类型、TNM 分期均无统计学差异($P>0.05$)。另选择正常体检人群 35 名,其中男性 20 名,女性 15 名(非孕状态)。年龄 26~65 岁,平均年龄 46.7 岁。

1.2 入组标准

治疗前 KPS 评分 ≥ 60 分,预计生存时间 >2 个月,无中枢神经系统疾病和精神疾病者;女性生育期患者需处于非怀孕状态,在知情告知下自愿参加本研究;排除标准:伴重要脏器功能的明显损害;伴明显的凝血功能障碍;心率 ≥ 60 次/分;伴血栓家族史;近期有重大手术病史者、伴有活动性出血者。

1.3 方法

NSCLC 对照组单用化疗药物,NSCLC 治疗组在单纯化疗组基础上加用小剂量普通肝素治疗。小剂量普通肝素使用方法:对 NSCLC 患者常规治疗前两天开始静脉输注小剂量普通肝素(1250~2500U),每天 1 次,共 10~14 天;NSCLC 患者常规化疗治疗方法:3~4 周治疗 1 次,采用以顺铂为主的联合化疗一线方案。全部病例至少完成 2 周期的化疗治疗。

1.4 观察指标

纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体(D-D)、活化部分凝血活

酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、血小板(PLT)及血栓发生情况。

1.5 统计学处理

应用 SPSS20.0 软件进行统计学分析。计量数据以平均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组均数比较采用 t 检验,率的比较应用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NSCLC 患者组凝血指标

94 例 NSCLC 患者,有 68 例(74%)有不同程度的凝血指标的异常。Fib 升高达 50.4%,最高达 7.52g/l(正常范围:2~4g/l),D-二聚体升高达 24.3%,最高达 2.18mg/l(正常范围:0~1mg/l)。NSCLC 与正常对照组凝血指标比较见 Table 1。

2.2 凝血异常情况比较

NSCLC 化疗后与化疗前相比血小板均有明显下降($P<0.05$)(Table 2),NSCLC 单纯化疗组 D-二聚体水平明显增高,从 0.25 ± 0.23 上升至 0.80 ± 1.00 ($P<0.05$);NSCLC 治疗组 Fib 水平明显下降,从 4.54 ± 1.45 下降至 3.01 ± 0.095 ($P<0.05$);NSCLC 治疗组 APTT 时间变化明显缩短,从 28.97 ± 4.48 缩短至 27.39 ± 2.75 ($P<0.05$)。NSCLC 治疗组与 NSCLC 单纯化疗组比较, Fib ($P=0.007$)、D-二聚体 ($P=0.000$)、

Table 1 Comparison of coagulation index and platelet between two groups

Group	Fib(g/l)	D-D(mg/l)	APTT (s)	PT(s)	PLT ($10^9/L$)
Control group	2.56 $\pm$ 0.051	0.38 $\pm$ 0.057	32.96 $\pm$ 4.77	11.98 $\pm$ 0.82	166.29 $\pm$ 61.27
NSCLC group	3.82 $\pm$ 0.094	0.45 $\pm$ 0.121	32.09 $\pm$ 9.09	12.27 $\pm$ 0.71	168.88 $\pm$ 62.18
t	18.76	2.26	1.78	1.18	0.43
P	0.000	0.027	0.085	0.242	0.688

Table 2 Comparison of coagulation index and platelet in NSCLC alone chemotherapy group and treatment group

Group	Fib(g/l)	D-D(mg/l)	APTT (s)	PT(s)	PLT ($10^9/L$)
Chemotherapy alone					
Before	4.14 $\pm$ 0.95	0.25 $\pm$ 0.23	34.25 $\pm$ 10.91	12.26 $\pm$ 0.52	263.51 $\pm$ 118.20
After	4.47 $\pm$ 1.22	0.80 $\pm$ 1.00	31.61 $\pm$ 6.95	12.49 $\pm$ 0.51	145.70 $\pm$ 46.40
t	1.13	2.13	1.37	1.056	3.56
P	0.247	0.035	0.188	0.319	0.001
Treatment					
Before	4.54 $\pm$ 1.45	0.23 $\pm$ 0.15	28.97 $\pm$ 4.48	12.27 $\pm$ 0.93	222.61 $\pm$ 59.96
After	3.01 $\pm$ 0.095	0.31 $\pm$ 0.23	27.39 $\pm$ 2.75	12.00 $\pm$ 0.89	101.52 $\pm$ 25.61
t	2.86	1.47	2.15	0.27	16.96
P	0.007	0.155	0.033	0.945	0.000

APTT 时间($P=0.001$)三者水平比较存在显著性差异($P<0.01$),而 PT 时间改变无明显差异($P=0.127$)。

2.3 血栓发生情况比较

NSCLC 单纯化疗组有 6 例发生血栓,其中 1 例肺栓塞,3 例肢体栓塞,2 例脑梗塞,发生率为 12.5%。经小剂量普通肝素治疗后好转。治疗组静脉血栓发生率较对照组明显降低,差异存在统计学意义($\chi^2=4.683, P<0.05$)。

2.4 化疗及小剂量普通肝素毒副作用

NSCLC 治疗组未见器官出血及皮肤瘀斑,未发生与小剂量普通肝素有关的出血。4 例 NSCLC 治疗组患者与 7 例 NSCLC 单纯化疗组患者有少量咯血及痰血现象,但治疗前即有相关症状,与原发肺癌侵犯血管有关。两组消化道反应、肝肾功能不全基本相同($P>0.05$)。

3 讨论

目前统计约 90%恶性肿瘤患者存在不同程度的血液高凝状态^[5],约 4%~30%恶性肿瘤患者会发生 VET^[6]。恶性肿瘤发生高凝状态和纤溶亢进状态进而造成 VTE,其机制包括^[7,8]:①各种促凝物质被肿瘤细胞所表达,包括组织因子(TF)和癌促凝物(CP),TF 与凝血因子Ⅶ结合成分子复合物,进而激活凝血因子Ⅹ和凝血因子Ⅸ,CP 可直接激活凝血因子Ⅰ;②纤溶亢进所需的蛋白如组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)也可被肿瘤细胞的表面表达,从而干扰纤溶系统;③刺激纤维蛋白原及血小板增高,进而增高血液黏稠度。④肿瘤患者行化疗治疗后因消化道反应不愿进食水,导致血液黏稠,呈高凝状态,另肿瘤死亡、组织损伤等可导致血管内皮细胞损伤,此外化疗药物还可直接损伤血管内皮细胞,进而引起血管纤维化和血管内皮损伤^[9]。

恶性肿瘤中肺癌发生肺栓塞的概率高达 20%^[10],肺癌和化疗是 VET 发生的危险因素^[11],肺癌化疗相关性 VET 发生率约为 1.9%~24%^[11-14]。

Fib、D-二聚体是反映凝血和纤溶系统的两个常用临床实验室指标,Fib 主要由肝脏合成,是凝血过程中的主要参与蛋白,在血浆中含量最高。肿瘤细胞进入血液后,与血管内皮细胞及血小板相互作用,释放活性物质促进血小板激活释放 Fib,并可分泌血

管生成因子,与高 Fib 联合导致高凝状态及血栓形成^[18]。另 Fib 可增加 D-二聚体生成,血浆中 D-二聚体是继发性纤溶亢进的特异性指标。D-二聚体是纤溶酶水解交联蛋白降解后形成的纤维蛋白特异性降解产物,是体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志物之一,该值升高提示体内高凝状态和(或)纤溶系统的激活^[19]。

有文献报道血浆中 D-二聚体水平可作为肺癌患者预后的独立危险因素^[16],也可以作为深静脉血栓严重程度的预测因子^[17]。本实验中 NSCLC 患者血浆 Fib、D-二聚体明显高于正常人群,化疗后 D-二聚体又明显升高,说明了 NSCLC 患者体内存在高凝状态及纤溶亢进状态^[15],化疗可增加血液高凝状态及 VET 发生率,与研究报道结果一致。凝血异常还可以表现在 PT、APTT 的缩短或延长,高凝状态时患者血液中凝血因子活性明显增强,缩短了血液凝固时间,但若高凝状态持续存在,又会消耗大量的凝血因子,反而导致血液凝固时间延长^[20],该研究治疗组和对照组存在 APTT 的不同变化,说明化疗可能影响凝血异常,加重血液高凝状态,发生血栓的 6 例患者中存在不同程度的 APTT 缩短或延长,本研究结果亦证实这一点。本研究 NSCLC 对照组 D-二聚体明显增高,治疗组 Fib 明显下降,说明小剂量普通肝素可以改善 NSCLC 患者体内存在高凝状态及纤溶亢进状态。文献报道荟萃分析结果显示肝素为基础的初级预防能使肺癌化疗相关性 VET 发生风险减少了 53%^[11],但出血风险增加了 60%^[11,21],但本组研究与化疗毒副作用方面无统计学意义($P>0.05$),说明小剂量普通肝素对于 NSCLC 患者预防血栓性疾病是安全有效的。

本研究 NSCLC 两组患者血小板均有下降,这是由于化疗对于骨髓的抑制,血小板下降程度,说明血小板增高是 VET 的高危因素。这与文献报道相符合^[11]。肝素使用后血小板被激活,释放血小板因子 4(PF4),形成肝素/PF4 复合物,此物可激活免疫系统产生新的肝素-PF4-IgG 复合物,进一步激活血小板,引起血小板聚集,导致血小板减少^[22]。

普通肝素是一种从动物体内得到的硫酸化多糖,存在于哺乳动物肥大细胞分泌的颗粒中,是目前临床上应用最广泛的抗凝药物之一。其作用机制包括^[23,24]:①与抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)结合,形成肝素

AT-Ⅲ复合物,对凝血因子Ⅻa、Ⅺa、Ⅸa和Ⅹa等有灭活作用,这是肝素抗凝的主要机制。②肝素激活肝素辅因子Ⅱ而直接灭活凝血因子Ⅱa。③肝素还能够促进与内皮结合的组织因子途径抑制物(TFPI)的释放,TFPI与Ⅹa结合并灭活Ⅹa,形成TFPI/Ⅹa复合物,该复合物内的TFPI然后灭活与组织因子结合的因子Ⅶa。肝素通过该途径抑制内皮损伤和粥样斑块破裂所导致的血栓形成,可能是肝素类药物预防血栓形成的主要机制。

普通肝素是临床较早使用的抗凝治疗药物,长期以来在抗凝治疗中发挥了重要的作用,随着低分子肝素等其他抗凝药物的相继问世,临床医生有了更多的选择,但普通肝素代谢快、调节方便、凝血水平易控、价格低廉、同时较低分子肝素相比未见脑出血及严重消化道出血等^[25]特点,对于肿瘤患者来说,本研究表明小剂量普通肝素是安全、有效、低廉的预防肿瘤血栓发生药物的选择。

综上所述,NSCLC患者存在血液高凝状态及纤溶亢进状态, $Fib > 4.0 g/l$ 和/或 $D-二聚体 > 1.0 mg/l$ 对NSCLC患者发生血栓栓塞有高危预警作用,尤其是两者联合应用,对并发血栓更有意义;小剂量普通肝素具有有效地改善血液高凝及纤溶状态,并且具有良好的性价比优势,在不增加患者经济负担的前提下,有效预防血栓发生率。

参考文献:

- [1] Liang GB, Chen MW, Xian L, et al. Expressions of HPA mRNA in non-small cell lung cancer and its clinical significance[J]. Chin J Clinicians, 2012, 6(11): 2890-2894. [梁冠标, 陈铭伍, 洗磊, 等. 乙酰肝素酶 mRNA 在非小细胞肺癌中的表达及意义 [J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(11): 2890-2894.]
- [2] Daniel C. Lung cancer, a worrying epidemiological evolution[J]. Rev Infirm, 2012, (184): 14-16.
- [3] Connolly GC, Khorana AA. Risk stratification for cancer-associated venous thromboembolism [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2009, 22(1): 35-47.
- [4] Yang Y, Zhou ZH, Aai XH, et al. Postoperative venous thromboembolism in patients with lung cancer[J]. Tumor, 2012, 32(5): 361-367. [杨轶, 周箴, 艾星浩, 等. 肺癌术后并发静脉血栓栓塞症的临床分析[J]. 肿瘤, 2012, 32(5): 361-367.]
- [5] Edoute Y, Haim N, Rinkevich D, et al. Cardiac valvular vegetations in cancer patients: a prospective echocardiographic study of 200 patients[J]. AM J Med, 1997, 102(3): 252-258.
- [6] Spyropoulos AC, Hussein M, Lin J, et al. Rates of venous thromboembolism occurrence in medical patients among the insured population [J]. Thromb Haemost, 2009, 102(5): 951-957.
- [7] Quinlan DJ, Eriksson BI. Novel oral anticoagulants for thromboprophylaxis after orthopaedic surgery [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2013, 26(2): 171-182.
- [8] Chen QF, Wang W, Zou XY, et al. Risk factors and treatment efficiency for lung cancer patients with venous thromboembolism[J]. The Journal of Practical Medicine, 2014, 30(6): 891-894. [陈泉芳, 王威, 邹小英, 等. 肺癌化疗患者合并静脉血栓栓塞症的危险因素及治疗分析[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(6): 891-894.]
- [9] Zhang N, Lei MY, Huang XF, et al. Analysis of thrombosis in 481 in-patients with malignant tumor[J]. Journal of Modern Oncology, 2016, 24(12): 1940-1943. [张宁, 雷梦瑶, 黄晓峰, 等. 481例恶性肿瘤住院患者血栓发生情况分析[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(12): 1940-1943.]
- [10] Zhao YQ. Current status of venous thromboembolism in China[J]. Chin J Internal Med, 2005, 44(2): 83-84. [赵永强. 我国静脉血栓栓塞症的研究现状[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(2): 83-84.]
- [11] Bai Y, Chen H. Lung cancer chemotherapy related to venous thromboembolism risk assessment[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2015, 38(10): 767-769. [白阳, 陈虹. 肺癌化疗相关性静脉血栓栓塞症的风险评估[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(10): 767-769.]
- [12] Huang H, Korn JR, Mallick R, et al. Incidence of venous thromboembolism among chemotherapy-treated patients with lung cancer and its association with mortality: a retrospective database study [J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 34(4): 446-456.
- [13] Haas SK, Freund M, Heigener D, et al. Low-molecular-weight heparin versus placebo for the prevention of venous thromboembolism in metastatic breast cancer or stage III/IV lung cancer [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18(2): 159-165.
- [14] Connolly GC, Dalal M, Lin J, et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VET) among ambulatory patients with lung cancer[J]. Lung Cancer, 2012, 78(3): 253-258.
- [15] Antoniou D, Pavlakou G, Stathopoulos GP, et al. Predictive value of D-dimer plasma level in response and progressive disease in patients with lung cancer [J]. Lung Cancer, 2006, 53(2): 205-210.
- [16] Altıay G, Ciftci A, Demir M, et al. High plasma D-dimer level is associated with decreased survival in patients with

- lung cancer [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2007, 19(7): 494-498.
- [17] Hardt J, Schwarzbach M, Hasenberg T. The effect of a clinical pathway for enhanced recovery of rectal resections on perioperative quality of care[J]. Int J Colorectal Dis, 2013, 28(7): 1019-1026.
- [18] Zhang LX, Cao YJ, Zhang X, et al. Clinical study on 121 cases of patients with hypercoagulability of lung cancer[J]. Medical Recapitulate, 2012, 18(14): 2285-2288.[张立侠, 曹艳军, 张侠, 等. 121 例肺癌患者血液高凝状态的临床研究[J]. 医学综述, 2012, 18(14): 2285-2288.]
- [19] Blamoun J, Alfakir M, Sedfawy AI. The association of D-dimer level with clinical outcomes in patients presenting with acute pulmonary embolism[J]. Lab Hermatol, 2009, 15(1): 4-9.
- [20] Wang HM, Liao ML, Gu AQ, et al. Clinical study of anticoagulant combination with chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. Tumor, 2005, 25(3): 250-253.[王慧敏, 廖美琳, 顾爱琴, 等. 抗凝联合化疗治疗晚期 NSCLC 的临床研究 [J]. 肿瘤, 2005, 25(3): 250-253.]
- [21] Phan M, John S, Casanergra AI, et al. Primary venous thromboembolism prophylaxis in patients with solid tumors: a meta-analysis [J]. Thromb Thrombolysis, 2014, 38(2): 241-249.
- [22] Gao YY, Zhao YQ, Wang SJ, et al. The incidence of heparin-induced thrombocytopenia and positivity of antibody of in patients treated with heparin preparations[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2013, 52 (9): 734-736.[高亚玥, 赵永强, 王书杰, 等. 肝素诱导的血小板减少症发病率及其抗体阳性率调查[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(9): 734-736.]
- [23] Chen HH, Qi JC, Zhou HY, et al. Clinical significance of C-reactive protein and D-dimer in the diagnosis of lung cancer [J]. Clinical Education of General Practice, 2012, 10(1): 19-21.[陈惠鸿, 戚均超, 周海英, 等. C 反应蛋白和 D-二聚体在肺癌转难以诊断中的应用价值[J]. 全科医学临床与教育, 2012, 10(1): 19-21.]
- [24] Liu C, Zhang QH, Wu G, et al. Heparin-induced thrombocytopenia: report of one case[J]. Journal of Interventional Radiology, 2016, 25(1): 133-135.[刘超, 张庆辉, 吴刚, 等. 肝素诱发血小板减少症 1 例 [J]. 介入放射学杂志, 2016, 25(1): 133-135.]
- [25] Zu LN, Ding QL. Ordinary heparin and low molecular heparin comparative analysis of lower limb venous thrombosis anticoagulant effect[J]. Medical Information, 2014, (15): 422-423.[祖琳娜, 丁秋玲. 普通肝素与低分子肝素对下肢静脉血栓抗凝效果的比较分析 [J]. 医学信息, 2014, (15): 422-423.]

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。