· 辐射剂量 ·

局部晚期宫颈癌腔内放疗联合组织间插植的剂量学研究

张永侠 袁香坤 史福敏 胡建伟 郜蕾 苗珺珺 左晓娜 谢昱伟
061000 沧州,河北省沧州中西医结合医院放化疗科
通信作者:袁香坤,Email:yuanxiangkun@126.com
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.12.008

【摘要】 目的 比较局部晚期宫颈癌单纯腔内放疗与腔内联合组织间插植放疗的剂量学差异。**方法** 2016 年 5 月—2017 年 3 月局部晚期宫颈癌患者共 35 例,均行根治性放疗,治疗方法为外照射 + 腔内联合组织间插植放疗。调强放射治疗处方剂量为 46.8 ~ 50.4 Gy/26 ~ 28 次,1.8 Gy/次。腔内联合组织间插植放疗剂量为 7 Gy/次,1 次/周,共 4 次。同一患者首先置入三管式后装放疗施源器,采集 CT 图像制定治疗计划,取出三管式施源器后,置入宫腔管并植入插植针,再次采集图像制定放疗计划。分别评价比较两组计划中靶区及危及器官的受照剂量差别。**结果** 共制定 212 次后装放疗计划,其中单纯腔内治疗计划 106 例,腔内联合组织间插植治疗计划 106 例。腔内联合组织间插植放疗组计划较单纯腔内放疗组的靶区剂量明显升高,高危临床靶区(CTV)的 D_{90}、中危 CTV 的 D_{90}均显著增高($t=-6.01$、-2.73,$P<0.05$),膀胱、直肠、乙状结肠的 $D_{2\ cm^3}$显著降低($t=3.07$、4.52、2.91,$P<0.05$)。**结论** 局部晚期宫颈癌应用腔内联合插植放疗可以明显提高靶区剂量,并降低危及器官膀胱、直肠和乙状结肠的受照剂量。

【关键词】 宫颈癌; 近距离放疗; 腔内; 组织间插植; 剂量学

A dosimetric analysis of combined intracavitary/interstitial brachytherapy for locally advanced cervical cancer *Zhang Yongxia, Yuan Xiangkun, Shi Fumin, Hu Jianwei, Gao Lei, Miao Junjun, Zuo Xiaona, Xie yuwei*
Department of Radiotherapy and Chemotherapy, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou 061000, China
Corresponding author: Yuan Xiangkun, Email: yuanxiangkun@126.com

【Abstract】 Objective To compare the dosimetric differences between intracavitary brachytherapy in combination with interstitial brachytherapy or not for locally advanced cervical cancer. **Methods** From May 2016 to March 2017, 35 patients with locally advanced cervical cancer treated with combined external beams and intracavitary/interstitial brachytherapy were selected in this study. The prescription of intensity-modulated radiation therapy was: 46.8 – 50.4 Gy/26 – 28 fractions, 1.8 Gy/fraction. The prescription for combined intracavitary/interstitial brachytherapy was 7 Gy/fraction × 4, once per week. Each patient was first implanted with a three tube applicator for brachytherapy, and the CT images were acquired for treatment planning. The three tube applicator was removed before a uterine tube and needles were implanted, thereafter planning images were acquired again. Dose to the targets and organs at risk were evaluated respectively for the two groups. **Results** A total of 212 brachytherapy plans were developed, including 106 intracavitary and 106 endoluminal combined interstitial plans. The target dose in endoluminal combined interstitial brachytherapy was significantly higher than that of intracavitary treatment alone, where D_{90} of the high-risk clinical target volume (CTV) and moderate CTV were both significantly increased ($t=-6.01$, -2.73, $P<0.05$). The $D_{2\ cm^3}$ of the bladder, rectum and sigmoid colon were significantly reduced ($t=3.07$, 4.52, 2.91, $P<0.05$). **Conclusions** The application of the endoluminal combined interstitial brachytherapy for locally advanced cervical cancer can significantly increase the target dose, and reduce the dose to organs at risk such as the bladder, rectum and sigmoid colon.

【Key words】 Cervical cancer; Brachytherapy; Intracavitary; Interstitial interpolation; Dosimetry

局部晚期宫颈癌的标准治疗方式为放化同步治疗,一般采用外照射联合近距离放疗,同步给予全身化疗,可达到较好的治疗效果[1]。宫颈癌的近距离放疗一般包括腔内放疗及组织间插植放疗,腔内放疗由于创伤小,操作方便,目前临床上应用研究较多[2-3]。但对于肿瘤体积大、位置偏心、形态不规则、宫旁受侵的肿瘤来说,单纯应用腔内放疗有时难以达到治疗剂量,而组织间插植放疗可根据靶区适形插植,更好的覆盖靶区,取得更佳的治疗效果[4]。因此,可应用腔内联合组织间插植放疗以期达到提高靶区剂量,从而提高治疗疗效的目的。

资料与方法

1. 一般临床资料:选择 2016 年 5 月至 2017 年 3 月本院收治的病理诊断明确且初治的局部晚期宫颈癌患者 35 例,年龄 28 ~ 72 岁,中位年龄 51 岁。病理均为鳞癌。患者入院均由本科两名副主任以上医师共同行妇科检查,根据宫颈癌国际妇产科联盟(FIGO)2009 年分期标准确定分期,其中Ⅱ_{A2}期 3 例,Ⅱ_{B}期 20 例,Ⅲ_{A}期 4 例,Ⅲ_{B}期 7 例,Ⅳ_{A}期 1 例。

2. 治疗过程:所有患者均行根治性放疗,其中外照射应用瑞典医科达公司电子直线加速器行盆腔野三维适形调强放疗,放疗剂量为 46.8 ~ 50.4 Gy/26 ~ 28 次,1.8 Gy/次。外照射剂量达 39.6 Gy 后开始行近距离后装放疗,内照射采用瑞典医科达公司高剂量率^{192}Ir 后装放疗机行腔内及组织间插植三维近距离放疗。共有 24 例患者行每周同步顺铂药物化疗,具体剂量 30 ~ 40 mg/m^2,1 次/周。其余患者因自身原因或外界因素未行同步化疗。

3. 三维近距离放疗

(1)施源器植入及影像采集:患者术前均行阴道冲洗及肠道准备,并留置导尿管,排空膀胱。首先行单纯腔内放射治疗前准备,选择合适的宫腔管及卵圆体,三管同时置入,应用纱布行阴道填塞,以固定施源器并推开直肠和膀胱,将患者平移至 CT 定位床,向膀胱内注入 150 ml 生理盐水,行 CT 模拟定位,传输图像至治疗计划系统。然后取出卵圆体,根据宫颈肿瘤大小植入插植针,应用纱布行阴道填塞固定位置,将患者平移至 CT 定位床,排空膀胱,向膀胱内注入 150 ml 生理盐水,再次行 CT 模拟定位,传输图像至治疗计划系统。

(2)靶区勾画:患者后装放射治疗前均行盆腔核磁共振(MRI)检查以确定病变范围,参考外照射治疗前后 MRI 影像结果,由至少两名高年资放疗医生根据欧洲放射肿瘤学会近距离放疗学组(GEC-ESTRO)[5-6]推荐的靶区勾画方案于定位 CT 上勾画靶区及危及器官。肿瘤区(GTV)为影像学可见宫颈肿瘤,高危临床靶区(CTV)包括肉眼可见残留肿瘤病灶及全部宫颈,同时包括任何病理证实的残留病灶(宫旁、宫体、直肠、膀胱、阴道)。中危 CTV 为诊断时的病变范围或残留病变上下左右外扩 1 cm,前后外扩 0.5 cm,根据靶区毗邻的膀胱、直肠、乙状结肠、小肠等正常解剖结构适当调整。

(3)治疗计划制定:物理师在治疗计划系统中根据每位患者每次治疗时扫描的两组 CT 图像,分别重建施源器及插植针,然后根据靶区形状及各器官三维空间上的相对位置关系选择放射源驻留点位置,采用手动优化结合图形优化方式,根据靶区处方剂量及危及器官限量值等限制条件进行计划优化,得到最优治疗计划。插植放疗剂量为 7 Gy/次,1 次/周,共 4 次。靶区及危及器官的单次剂量限制:高危 CTV $D_{90} > 7.13$ Gy,膀胱 $D_{2\ cm^3} < 5.45$ Gy,直肠、乙状结肠 $D_{2\ cm^3} < 4.48$ Gy,小肠 $D_{2\ cm^3} < 4.98$ Gy,治疗计划完成后请示上级医师审核。腔内联合组织间插植的治疗计划经审核通过后将该治疗计划传输至后装机控制台并实施治疗。而单纯腔内放疗的治疗计划仅用于对比研究。

4. 观察指标:所有后装治疗计划的高危 CTV 的 D_{100}、D_{90},中危 CTV 的 D_{100}、D_{90},膀胱、直肠、乙状结肠及小肠的 $D_{2\ cm^3}$。

5. 统计学处理:数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 17.0 软件包进行分析,两组的靶区剂量及危及器官剂量的比较经正态检验符合正态分布,应用配对 t 检验。$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 计划数目及插植针数:35 例患者共施行腔内联合组织间插植放疗 106 次,共制定 212 次后装放射治疗计划,其中三管式腔内治疗计划 106 例、腔内联合组织间插植治疗计划 106 例。治疗中共使用组织问插植针 378 根,平均单次插植针数 3.6 根,平均插植深度 3.7 cm。

2. 靶区剂量比较:腔内联合组织间插植与三腔管腔内治疗的治疗计划相比,高危及中危 CTV 的 D_{90}、D_{100} 均明显升高,差异有统计学意义($t = -6.01 \sim -2.67$,$P < 0.05$,表 1)。

表 1　35 例局部晚期宫颈癌三腔管腔内放疗与腔内联合组织间插植靶区剂量比较(Gy, $\bar{x} \pm s$)

Table 1　Comparisons of dose between locally advanced cervical cancer patients intracavitary brachytherapy and combined intracavitary/interstitial brachytherapy target in 35 cases(Gy, $\bar{x} \pm s$)

放疗方式	高危 CTV D_{100}	高危 CTV D_{90}	中危 CTV D_{100}	中危 CTV D_{90}
三腔管腔内放疗	4.31 ± 0.68	5.63 ± 0.47	2.76 ± 0.53	4.15 ± 0.74
腔内联合插植放疗	5.37 ± 0.27	7.21 ± 0.26	3.45 ± 0.36	4.98 ± 0.21
t 值	−3.27	−6.01	−2.67	−2.73
P 值	0.001	< 0.001	0.008	0.006

表 2　35 例局部晚期宫颈癌三腔管腔内放疗与腔内联合组织间插植危及器官剂量比较(Gy, $\bar{x} \pm s$)

Table 2　Comparisons of organ damage dose between localized cervical cerical radiotherapy and intravolus intercalation in cervical cancer in 35 cases(Gy, $\bar{x} \pm s$)

放疗方式	膀胱 $D_{2\ cm^3}$	直肠 $D_{2\ cm^3}$	乙状结肠 $D_{2\ cm^3}$	小肠 $D_{2\ cm^3}$
三腔管腔内放疗	5.19 ± 0.61	4.73 ± 0.33	3.82 ± 0.47	3.51 ± 0.72
腔内联合插植放疗	4.29 ± 0.32	3.39 ± 0.43	3.08 ± 0.28	3.29 ± 0.60
t 值	3.07	4.52	2.91	1.57
P 值	0.002	0.001	0.005	0.116

3. 危及器官剂量比较:对于危及器官的受照剂量,腔内联合组织间插植与三腔管腔内治疗的治疗计划相比,直肠、膀胱、乙状结肠的 $D_{2\ cm^3}$ 有了明显降低($t = 2.91 \sim 4.52$, $P < 0.05$),见表 2。

讨　论

放疗是治疗宫颈癌的主要手段,约 90% 的宫颈癌患者均需行放疗[7]。而在局部晚期宫颈癌的治疗中后装放疗是必不可少的,因为后装放疗能明显的提高肿瘤的受照剂量,而不显著增加周围正常组织的受量。故而可在不增加正常组织损伤的情况下,提高肿瘤的局部控制率及生存率[8]。宫颈癌的后装以往多采用三管式后装施源器,制定放疗计划多采用依赖于正侧位片的二维系统。随着技术的发展,出现了基于 CT/MRI 图像引导的三维后装放疗系统。朱永刚等[9]研究发现 MRI 比 CT 具有明显优势,腔内 + 插植治疗可弥补 CT 图像引导靶区宽度过高评估引起的靶区剂量下降。CT 引导的三维腔内后装放疗可显著增加靶区的覆盖率、提高适形度,且不明显增加危及器官受量[2]。故本研究中采用的均为 CT 图像引导的三维后装放疗,可保证较好的靶区覆盖率及适形度。

单纯腔内放疗的 A 点剂量主要来源于宫腔管,因其剂量分布的对称性,导致靶区的剂量曲线不能很好的覆盖不规则的肿瘤区域,尤其对于晚期宫颈癌的病灶而言,可能导致靶区照射剂量不足,从而导致肿瘤的复发率较高[10]。Yoshida 等[11]研究认为单纯腔内放疗适用于高危 CTV 体积 < 16.1 cm^3 的小体积肿瘤,而对于较大肿瘤单纯腔内放疗剂量曲线分布欠佳。Schmid 等[12]研究认为宫颈癌高危 CTV D_{90} 的 EQD2 是否 ≥ 87 Gy,可明显影响局部控制率。因此,对于局部晚期宫颈癌患者,虽然可通过增加单纯腔内三维后装的处方剂量来努力达到治疗的目的,但这样必然同时会导致周围正常组织受照剂量增加,加重危及器官的损伤。以上各研究均显示,外照射联合单纯腔内放疗对于局部晚期宫颈癌的治疗效果具有一定的局限性。

而另一种近距离治疗方式组织间插植,可根据靶区形态适形插植,能够更好地覆盖宫旁组织,但接受较高处方剂量的治疗体积明显少于单纯腔内放疗,而腔内放疗宫腔管的高剂量是造成上述差异的主要原因。因此可知虽然组织间插植可提高受侵的宫旁组织的剂量,但宫颈中心部分剂量低,容易导致宫颈中心区域剂量不足[13]。因此,可考虑腔内放疗联合组织间插植放疗,置入宫腔管,同时根据肿瘤形态布置插植针,既可保证宫颈中心的高剂量,亦可同时适形覆盖靶区。可给予局部病灶较高剂量,使正常组织受量降低,得到较为理想的剂量分布。

近年来,多项研究均表明局部晚期宫颈癌应用腔内联合组织间插植治疗较单纯腔内治疗有明显的剂量学优势。Fokdal 等[14]发现对于局部晚期宫颈癌而言,腔内联合组织间插植放疗可显著提高高危 CTV 的 D_{90}、D_{100},且所有行腔内联合组织间插植放疗的患者,其放疗计划高危 CTV 的 D_{90} 均 ≥ 85 Gy,而单纯腔内后装放疗组仅有一半的患者可达到该剂量。Nomden 等[15]的研究则认为腔内联合插植放疗不仅提高靶区剂量还可提高高剂量靶区体

积。在本研究中腔内联合组织间插植放疗的靶区剂量均明显高于单纯腔内放疗,结果有统计学差异,与以上研究结果相似。

Mohamed 等[10]认为腔内联合组织间插植放疗与单纯腔内放疗相比,不仅可明显提高靶区受照剂量,满足靶区的适形覆盖,且可显著降低危及器官的受照剂量。GEC-ESTRO 报告中建议评估危及器官的受照剂量以 $D_{2\ cm^3}$ 作为主要评价指标[6]。安菊生等[3]的研究亦证明直肠的受量直接与放射性肠炎的发生相关,而 $D_{2\ cm^3}$ 是一个较稳定且准确的参数。本研究中即以该指标为评价危及器官受量的主要指标。Georg 等[16]研究表明,随着直肠和膀胱 $D_{2\ cm^3}$ 的增加,直肠和膀胱的晚期不良反应发生率也相应增加。因此,本研究在制定放疗计划时需保证直肠与膀胱的受照剂量在可耐受范围内。张宁等[17]研究显示,腔内联合组织间插植放疗可显著降低直肠和膀胱受量。而 Nomden 等[15]则认为腔内联合组织间插植放疗于单纯腔内放疗相比可降低除小肠外的所有危及器官的受量。本研究结果与此相似,考虑腔内联合组织间插植放疗与单纯腔内放疗相比对于危及器官有一定的保护作用。

综上所述,对于局部晚期宫颈癌患者,可选择 CT 影像引导下腔内联合组织间插植三维后装放疗,以达到更高的靶区剂量,降低周围正常组织受量,从而提高局部控制率,降低复发率,减轻正常组织损伤,获得最优的治疗效果。

利益冲突 作者无利益冲突,排名无争议

作者贡献声明 张永侠负责临床资料收集,论文撰写;袁香坤负责指导、监督所有临床病例治疗过程,整理数据,并修改论文;史福敏、胡建伟负责收集临床数据;郜蕾、苗珺珺负责实施治疗及放疗计划制定;左晓娜、谢昱伟负责提供临床病例

参 考 文 献

[1] Wang N, Guan QL, Wang KL, et al. Radiochemotherapy versus Radiotherapy versus in locally advanced cervical cancer: a meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 283(1): 103-108. DOI:10.1007/s00404-010-1385-5.

[2] 晏俊芳, 于浪, 孙玉亮, 等. 以 CT 图像为基础的宫颈癌三维腔内放疗[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014, 23(5):377-381. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2014.05.002.
Yan JF, Yu L, Sun YL, et al. A clinical study of CT image-based 3D brachytherapy for cervical cancer[J]. Chin J Radiat Oncol, 2014, 23(5):377-381. DOI:10.3760/cma.j.issn. 1004-4221.2014.05.002.

[3] 安菊生, 黄曼妮, 徐英杰, 等. 宫颈癌常规放疗联合腔内三维放疗的初步研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014, 23(5): 373-376. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2014.05.001.
An JS, Huang MN, Xu YJ, et al. Preliminary study on relationship between DVH parameters and late side effects of rectum in external-beam radiotherapy combined with CT-based brachytherapy for locally advanced cervical cancer[J]. Chin J Radiat Oncol, 2014, 23(5):373-376. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2014.05.001.

[4] Kirisits C, Lang S, Dimopoulos J, et al. The Vienna applicator for combined intracavitary and interstitial brachytherapy of cervical cancer: design, application, treatment planning, and dosimetric results[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(2):624-630. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.01.036.

[5] Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV[J]. Radiother Oncol, 2005, 74(3):235-245. DOI: 10.1016/j.radonc.2004.12.015.

[6] Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (Ⅱ): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology[J]. Radiother Oncol, 2006, 78(1):67-77. DOI: 10.1016/j.radonc.2005.11.014.

[7] 杜霄勋, 安菊生, 吴令英, 等. 子宫颈癌体外放疗新进展[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(9):710-713. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2013.09.019.
Du XM, An JS, Wu LY, et al. New pro-gress in radiotherapy of cervical cancer[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2013, 48(9):710-713. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2013.09.019.

[8] Sadozye AH, Reed N. A review of recent developments in image-guided radiation therapy in cervix cancer[J]. Curr Oncol Rep, 2012, 14(6):519-526. DOI: 10.1007/s11912-012-0275-3.

[9] 朱永刚, 赵红福, 程光惠, 等. 局部晚期宫颈癌三维适形近距离放疗 CT 与 MRI 定位的对比研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(4):408-413. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.04.014.
Zhu YG, Zhao HF, Cheng GH, et al. A comparative study of CT- and MRI-based three-dimensional conformal brachytherapy for locally advanced cervical cancer[J]. Chin J Radiat Oncol, 2015, 24(4):408-413. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.04.014.

[10] Mohamed S, Kallehauge J, Fokdal L, et al. Parametrial boosting in locally advanced cervical cancer: combined intracavitary/interstitial brachytherapy vs. intracavitary brachytherapy plus external beam radiotherapy[J]. Brachytherapy, 2015, 14(1): 23-28. DOI:10.1016/j.brachy.2014.09.010.

[11] Yoshida K, Yamazaki H, Kotsuma T, et al. Simulation analysis of optimized brachytherapy for uterine cervical cancer: Can we select

the best brachytherapy modality depending on tumor size? [J]. Brachytherapy, 2016, 15 (1): 57-64. DOI: 10.1016/j.brachy.2015.10.002.

[12] Schmid MP, Kirisits C, Nesvacil N, et al. Local recurrences in cervical cancer patients in the setting of image-guided brachytherapy: a comparison of spatial dose distribution within a matched-pair analysis[J]. Radiother Oncol, 2011, 100(3): 468-472. DOI: 10.1016/j.radonc.2011.08.014.

[13] Viswanathan AN, Cormack R, Rawal B, et al. Increasing brachytherapy dose predicts survival for interstitial and tandem-based radiation for stage ⅢB cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(8): 1402-1406. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181b62e73.

[14] Fokdal L, Tanderup K, Hokland SB, et al. Clinical feasibility of combined intracavitary/interstitial brachytherapy in locally advanced cervical cancer employing MRI with a tandem/ring applicator in situ and virtual preplanning of the interstitial component[J]. Radiother Oncol, 2013, 107(1): 63-68. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.01.010.

[15] Nomden CN, de leeuw AAC, Moerland MA, et al. Clinical use of the Utrecht applicator for combined intracavitary/interstitial brachytherapy treatment in locally advanced cervical cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(4): 1424-1430. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.04.044.

[16] Georg P, Pötter R, Georg D, et al. Dose effect relationship for late side effects of the rectum and urinary bladder in magnetic resonance image-guided adaptive cervix cancer brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(2): 653-657. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.12.029.

[17] 张宁, 赵志鹏, 程光惠, 等. 局部晚期宫颈癌腔内联合组织间插植 3D-IGBT 的剂量学研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(3): 267-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.03.009.
Zhang N, Zhao ZP, Cheng GH, et al. Dosimetric study of three-dimensional image-guide brachytherapy combined with intracavitary/interstitial brachytherapy in locally advanced cervical cancer[J]. Chin J Radiat Oncol, 2015, 24(3): 267-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.03.009.

(收稿日期: 2017-04-11)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊关于正文的有关规范

1. 临床试验研究应说明试验程序是否经所在单位或地区伦理学相关机构的批准,研究对象或其亲属是否知情同意并签署知情同意书。前瞻性临床试验必须提供临床试验注册号。

2. 观察对象为患者时,需注明病例和对照者来源、选择标准及一般情况等,必要时还应说明剔除标准。临床随机对照研究应交待干预方法的设计(随机方法)和所采用的盲法。研究对象为实验动物时,需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等,并说明是否经过所在科研机构实验动物伦理委员会批准。

3. 药品及化学试剂必须使用通用名称,并注明剂量、单位、纯度、批号、生产单位和生产时间。确需使用商品名时,例如新药的临床试验研究,应在其通用名称后的括号内注明商品名及生产厂家。以药材研究为主题的论文,应注明药材的拉丁学名、鉴定人姓名及其工作单位。仪器、设备应注明名称、型号、规格、生产单位、精密度或误差范围,无需描述工作原理。

4. 应明确描述研究设计的名称和主要做法。调查设计应阐明是前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应描述具体的设计类型,如属于自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计或正交设计等;临床试验设计应说明属于第几期临床试验、采用了何种盲法措施、受试对象的纳入和剔除标准等。应阐明如何控制重要的非试验因素的干扰和影响。描述统计学方法及其选择依据,并说明所使用的统计学软件。

5. 结果:结果的叙述不应与讨论内容相混淆。若文稿有图表,正文不需复述全部数据,只需简述主要发现或数据。一般应对所得数据进行统计学处理,并给出具体的统计值。例如:$t = 2.85$, $P < 0.01$。

6. 讨论:着重讨论研究结果创新及从中得出的结论,包括理论意义、实际应用价值、局限性及其对进一步研究的启示。如果不能得出结论,也可通过讨论提出建议、设想、改进意见或待解决的问题等。应将本研究结果与其他有关的研究相比较,并将本研究结论与目的联系起来讨论。不必重述已在前言和结果部分叙述过的数据或资料,不要过多罗列文献,避免做不成熟的主观推断,讨论部分一般不应列图表。

7. 文末须给出利益冲突和作者贡献声明。

(本刊编辑部)