·论著·

内镜超声引导下胆管引流在胆管造影失败的梗阻性黄疸患者中的治疗价值(含视频)



郑汝桦　曹俊　姚玉玲　邹晓平　王雷

【摘要】 **目的**　探讨内镜超声引导下胆管引流术(EUS-BD)在经内镜逆行胆管造影术(ERC)失败的梗阻性黄疸患者中的有效性及安全性。**方法**　回顾性分析 2015 年 10 月至 2017 年 7 月在南京鼓楼医院行 EUS-BD 的 17 例梗阻性黄疸患者资料,分析术式、技术成功率、临床有效性及术后并发症、随访情况。**结果**　17 例患者中 16 例手术成功,技术成功率 94.1%(16/17)。采取的手术方式包括:内镜超声引导下肝胃吻合术 12 例;内镜超声引导下顺行金属支架置入术 2 例;内镜超声引导下会师术 1 例;内镜超声引导下胆总管十二指肠吻合术 1 例。手术成功的 16 例患者术后胆红素均有不同程度下降,临床有效率 94.1%(16/17)。术后并发症包括胆道感染 5 例,胆漏 2 例,气腹、十二指肠穿孔 1 例。16 例患者术后随访 14~390 d,有 2 例患者术后 1 个月因原发病加重死亡,另有 2 例患者术后再发黄疸加重,循原途径更换支架后,胆红素再次下降。**结论**　EUS-BD 手术成功率及临床有效率均较高,可作为 ERC 失败的梗阻性黄疸患者的备选治疗方案,手术方式需根据患者的具体情况选择。

【关键词】 黄疸,阻塞性;　内镜超声引导下胆管引流;　疗效

基金项目:南京市医学重点科技发展项目(ZKX16044)

Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage on obstructive jaundice patients who had failed in the endoscopic retrograde cholangiography (with video)

Zheng Ruhua, Cao Jun, Yao Yuling, Zou Xiaoping, Wang Lei. Department of Gastroenterology, the Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Wang Lei, Email: 867152094@qq.com

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage (EUS-BD) on obstructive jaundice patients who had failed in the endoscopic retrograde cholangiography (ERC). **Methods**　Seventeen obstructive jaundice patients who underwent EUS-BD at Nanjing Drum Tower Hospital from October 2015 to July 2017 were enrolled in the study. The types of biliary drainage, technical success rate, clinical efficacy, post-procedure adverse events, and follow-up were analyzed. **Results**　EUS-BD was successfully performed in 16 out of 17 patients, with technical success rate of 94.1%. Operation pathway included 12 EUS-guided hepaticogastrostomy, 2 EUS-guided antegrade stenting, 1 EUS-guided rendezvous, and 1 EUS-guided choledochoduodenostomy. All the 16 patients' bilirubin decreased at different levels after operation, and the clinical success rate was 94.1% (16/17). Post-operation complications included 5 cases of cholangitis, 2 of bile leakage, and 1 of pneumoperitoneum and duodenal perforation. The patients were followed up for 14-390 days after procedures. Two patients died of underlying disease one month after operation. Jaundice in another 2 patients worsened during follow-up and were improved after replacement of previous stent. **Conclusion**　EUS-BD has a relatively high technical success rate, and can be considered as an alternative choice for patients with obstructive jaundice after failure of ERC. Operation pathway should be decided according to patient's condition.

【**Key words**】 Jaundice, obstructive;　Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage;　Efficacy

Fund program: Nanjing Medical Science and Technology Development Key Project (ZKX16044)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.09.010

作者单位:210008 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科

通信作者:王雷,Email:867152094@qq.com

经内镜逆行胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiography, ERC)是各种原因所致梗阻性黄疸的重要诊治技术,但是对于胃肠道术后解剖结构改变、胃流出道梗阻、十二指肠乳头肿瘤浸润的患者,可能无法实施 ERC,需要采取其他方法减黄,最常用的二线治疗方案为经皮经肝胆管穿刺引流术(percutaneous transhepatic cholangio drainage, PTCD)。部分患者由于存在腹水,无法行 PTCD 治疗,并且 PTCD 术后患者可能需要长期带管生活,对生活质量的影响不可避免。有研究证实,内镜超声引导下胆管引流术(endoscopic ultrasound-guided biliary drainage, EUS-BD)与 PTCD 相比,安全性及有效性相对较高[1-2],因此近十余年来,EUS-BD 在 ERC 失败的梗阻性黄疸患者中,被广泛使用。本研究总结了近 2 年在我院行 EUS-BD 的患者资料,分析该技术治疗梗阻性黄疸的价值。

对象与方法

1.临床资料:回顾性分析 2015 年 10 月至 2017 年 7 月在我院行 EUS-BD 的 17 例梗阻性黄疸患者的病例资料。17 例患者中男 11 例、女 6 例,年龄 45~82 岁,平均(64.7±11.1)岁。其中胃癌术后复发所致梗阻性黄疸 6 例、胰腺癌 2 例、胆囊癌 2 例、壶腹部癌 2 例、肝门部胆管癌 1 例、结肠癌术后转移 1 例、良性肝门部梗阻 1 例、胆总管囊肿胆肠吻合术后吻合口狭窄 1 例、重症胰腺炎 1 例。患者术前均签署知情同意书。

2.方法:使用 Olympus EU-ME2、GF-UCT260 内镜,COOK 19G 穿刺针。EUS-BD 采用 4 种路径:(1)内镜超声引导下肝胃吻合术(EUS-guided hepaticogastrostomy, EUS-HG):内镜超声置于贲门或胃体上段小弯侧,显示扩张的肝内胆管,彩色多普勒确认穿刺道无血管后,在 EUS 及 X 线监视下穿刺肝内胆管,注射造影剂进行胆管造影,通过穿刺针置入导丝,导丝经穿刺道进入肝内胆管,循导丝置入胆管支架(图 1);(2)内镜超声引导下顺行支架置入术(EUS-guided antegrade stenting, EUS-AS):一般用于肝外胆管梗阻的患者,内镜超声引导下穿刺进入扩张的肝内胆管,导丝经穿刺道超选进入胆总管,通过狭窄部进入十二指肠,循导丝顺行推入胆总管-十二指肠支架(图 2);(3)内镜超声引导下会师术(EUS-guided rendezvous, EUS-RV):导丝从肝内胆管穿刺道进入胆总管,进一步进入十二指肠腔,插入十二指肠镜至乳头,使用活检钳或圈套器夹持导丝退入活检孔道,从而获得 ERCP 所需的逆行通路,以完成下一步 ERCP 操作(图 3);(4)内镜超声引导下

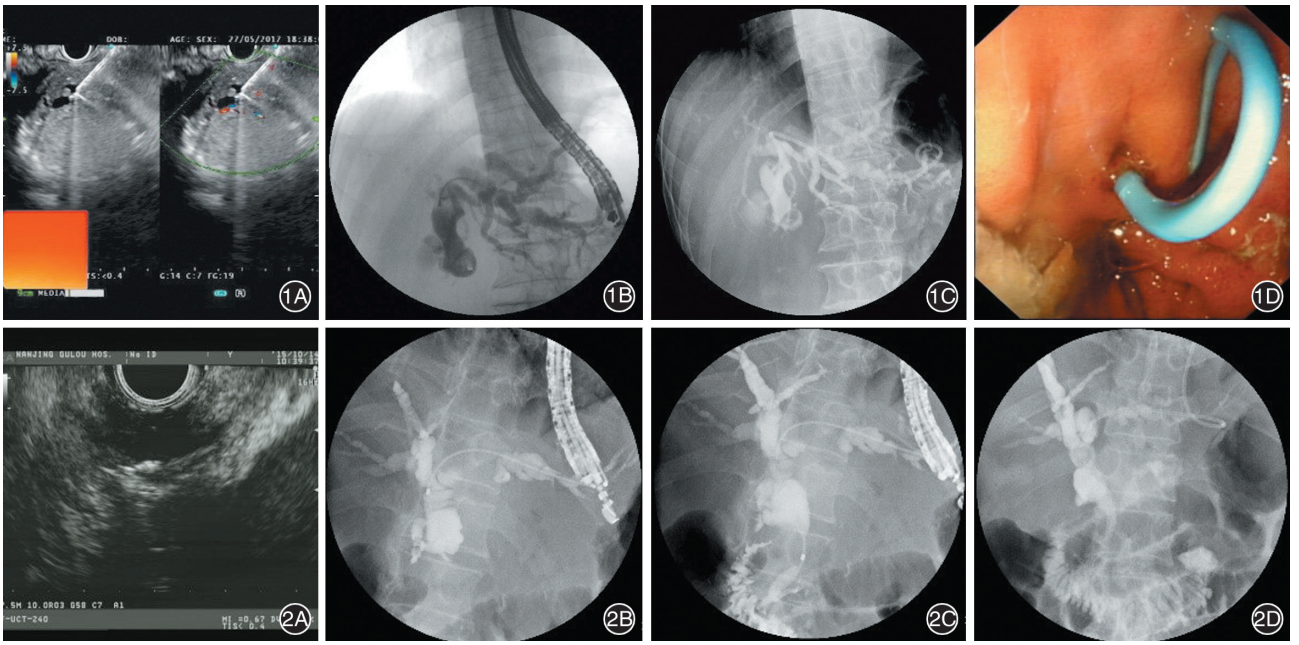


图 1　内镜超声引导下肝胃吻合术　1A:内镜超声引导下穿刺扩张的左肝内胆管;1B:穿刺成功后经穿刺针注射造影剂,显示扩张的左肝内胆管,并见胆总管下段截断;1C:循穿刺道置入双猪尾塑料支架 1 根;1D:内镜下见支架一端位于胃内　**图 2**　内镜超声引导下顺行支架置入术　2A:内镜超声引导下穿刺扩张的左肝内胆管;2B:穿刺成功后经穿刺针注射造影剂,显示扩张的肝内胆管,并见胆总管下段截断;2C:导丝经穿刺路径通过胆总管梗阻处,进入十二指肠,注射造影剂后见小肠显影;2D:沿穿刺路径顺行置入胆管金属支架

胆管十二指肠吻合术(EUS-guided choledochoduodenostomy, EUS-CD):内镜超声置于胃窦或十二指肠,显示扩张胆总管,彩色多普勒确认穿刺道无血管后,在 EUS 及 X 线监视下穿刺胆总管,注射造影剂进行胆管造影,通过穿刺针置入导丝,导丝通过狭窄段,进入十二指肠,置入胆管支架(图 4)。

3.评价指标:总结分析患者的手术情况、技术成功率、临床成功率、并发症及术后随访情况。

结　果

1.EUS-BD 疗效:EUS-BD 在 16 例患者中成功实施,技术成功率 94.1%(16/17);其中行 EUS-HG 者 12 例,EUS-AS 2 例,EUS-RV 1 例,EUS-CD 1 例;患者术后胆红素均有不同程度下降,临床有效率 94.1%(16/17)。失败的 1 例患者为胃癌术后复发,由于内镜超声下见肝内胆管扩张不够显著而无法穿刺。

2.并发症及处理:术后并发症包括胆道感染 5 例,胆漏 2 例,气腹、十二指肠穿孔 1 例,未出现出血、胰腺炎等并发症。术后出现感染、发热的患者,给予三代头孢菌素(头孢唑肟、头孢地嗪等)联合奥硝唑治疗,感染均得到有效控制;术后胆漏的患者,予腹腔置管引流联合胆管引流后,胆漏逐渐恢复;术后十二指肠穿孔患者,经禁食、胃肠减压、抗感染等对症处理后,症状好转。

3.术后随访:手术成功的 16 例患者均定期随访,随访时间 14~390 d。其中 1 例患者术后 1 个月由于基础病加重死亡,另 1 例患者术后 1 个月胆红素再次明显升高,基础病加重,出现多器官功能衰竭死亡。其余患者术后均生存(至 2017 年 7 月),其中 2 例患者分别在术后 20 d、84 d 再次出现黄疸加重、发热症状,循原穿刺路径更换胆管塑料支架后,症状均得到缓解,监测胆红素再次下降。详见表 1。

讨　论

EUS-BD 经十二指肠途径穿刺肝外胆管最早于 2001 年由 Giovannini 等[3]报道。2003 年 Burmester 等[4]首先报道了 EUS 引导的肝胃吻合术。其后陆续有 EUS-BD 的相关研究发表,治疗患者总数已超过 1 000 例,总体技术成功率和临床有效率均在 90%左右,肝内和肝外途径的成功率无明显差别[5]。EUS-BD 与 PTCD 同为无法行 ERCP 的梗阻性黄疸的二线治疗方案,许多研究比较了两者在技术成功率、临床有效性、手术并发症、手术费用、住院时间等方面的差异。国内黄平等[6]近期比较了 EUS-BD 与 PTCD 治疗梗阻性黄疸的价值,发现在肝功能恢复时间、并发症发生率、住院时间和住院费用等方面,EUS-BD 均优于 PTCD($P<0.05$)。一项 Meta 分

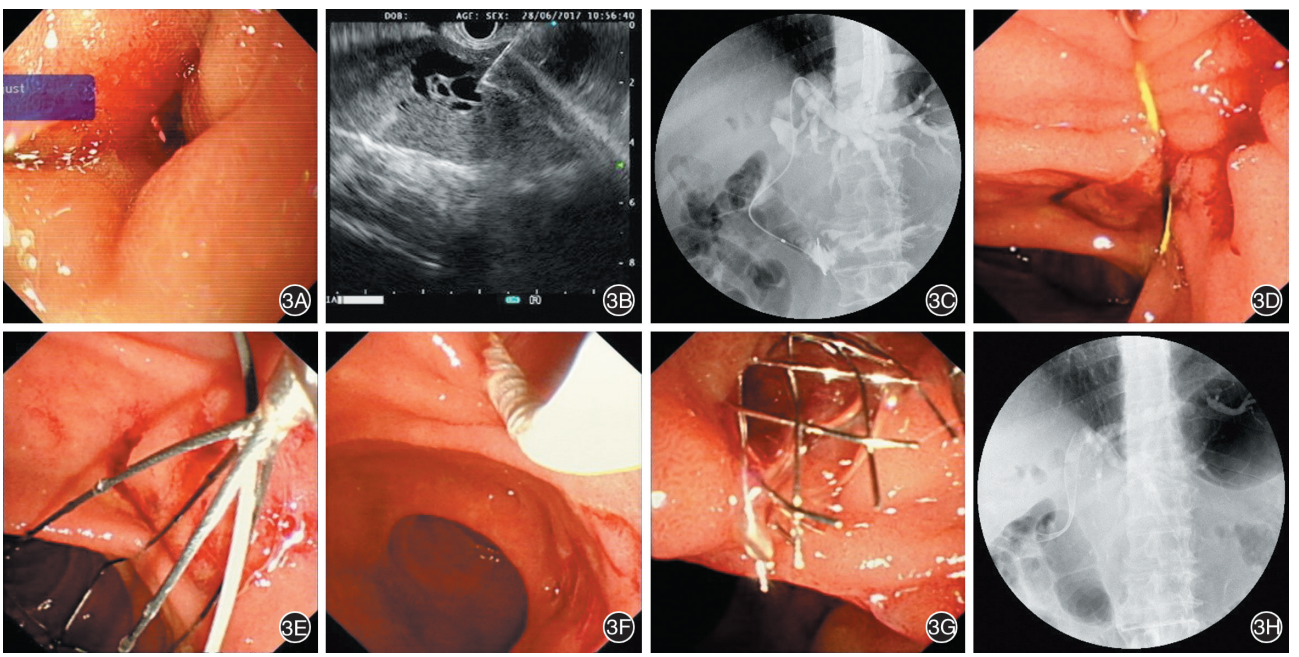


图 3　内镜超声引导下会师术　3A:十二指肠镜下见十二指肠球部、降部受肿瘤侵犯,变形、狭窄,内镜位置难以稳定,无法插管;3B:内镜超声引导下穿刺扩张的肝内胆管;3C:穿刺成功后,导丝通过胆总管狭窄段进入十二指肠腔;3D、3E:十二指肠镜下,用网篮捞取导丝进入十二指肠镜工作通道,建立 ERCP 路径;3F、3G:循导丝置入胆管金属支架;3H:X 线透视下见金属支架在位,扩张良好

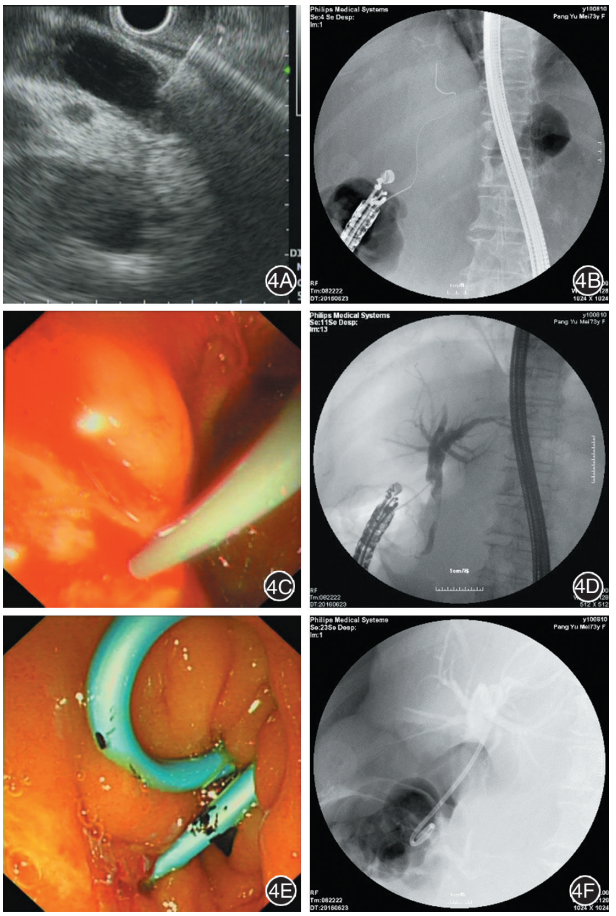


图 4　内镜超声引导下胆管十二指肠吻合术　4A：内镜超声在十二指肠球部扫查，见扩张的近端肝外胆管，并穿刺；4B：导丝进入近端肝外胆管；4C、4D：经扩张导管注射造影剂，见胆管显影，胆总管下段狭窄，近端胆管扩张；4E：循穿刺道置入双猪尾塑料支架；4F：X 线下见支架在位

析发现，EUS-BD 与 PTCD 的技术成功率无差异，但是 EUS-BD 在临床有效性、术后并发症发生率、再手术率方面均优于 PTCD[1]。

EUS-BD 可选择肝外或肝内途径，操作时需根据实际情况选择适合的路径。Tyberg 等[7] 于 2016 年提出了基于患者解剖学特点的 EUS-BD 路径选择流程，根据 CT、MRI 等影像学检查判断肝内胆管有无扩张，如有扩张，可选择肝内途径，首先尝试顺行性胆管支架置入（EUS-AS），如无法顺行置入胆管支架，则行肝胃吻合术（EUS-HG）；如肝内胆管不扩张，则可选择肝外途径，行会师术（EUS-RV），如会师术不能成功，则可选择小肠-肝外胆管吻合术（EUS-CD）。Khashab 等[8] 发表了一项国际多中心研究，比较了 EUS-HG 与 EUS-CD 的有效性和安全性，121 例患者中 60 例行 EUS-CD，61 例行EUS-HG，两者临床有效性相似（85.5% 比 82.1%，$P=0.64$），EUS-HG 组术后并发症发生率稍高于 EUS-CD 组（19.67% 比 13.3%，$P=0.37$），EUS-CD 组术后 1 年支架通畅率明显高于 EUS-HG 组［96%（95%*CI*：76%～96%）比 60%（95%*CI*：35%～78%）］。

EUS 下可将导丝通过胆管梗阻处送入十二指肠，此时可行会师术完成操作。如内镜无法到达十二指肠乳头，还可行 EUS 引导的顺行性胆管引流。2004 年 Mallery 等[9] 最先发表 EUS-RV 的研究，其后陆续有一些小样本研究发表，其临床总体有效率 65%～100%，并发症发生率 4%～12%，主要并发症包括气腹、胆漏、术后胰腺炎等[10-15]。Dhir 等[16] 回顾性比较了肝内和肝外途径实施 EUS-RV，研究共纳入 35 例胆总管狭窄而 ERCP 失败的患者，结果显示，肝内与肝外途径的技术成功率相似，但肝内途径组患者术后并发症（疼痛、胆漏、膈下游离气体等）发生率均高于肝外途径。关于 EUS 引导的顺行性胆管引流，至今尚无大样本研究发表，已报道的个案及病例系列提示此技术的并发症（术后胰腺炎、腹痛、肝包膜下血肿）在 0～30%[17-20]。

我科近 2 年实施的 EUS-BD 共有 17 例，其技术成功率及临床有效率（均为 94.1%，16/17）与既往文献报道类似。其中失败的 1 例为胃癌术后复发导致的胆管梗阻，但其肝内外胆管扩张均不显著，内镜超声引导下无法穿刺，导致手术不能进行。手术成功的 16 例患者中，有 8 例患者为胃肠道改道术后，3 例为肿瘤侵犯致胃流出道梗阻，内镜无法到达乳头；2 例为壶腹部癌致乳头正常结构破坏，插管不成功；2 例为炎症或肿瘤导致十二指肠水肿变形，乳头不能暴露；1 例患者为憩室内乳头，ERCP 插管不成功；上述患者中恶性胆管梗阻占多数。在术式的选择上，有 12 例选择了肝内途径的肝胃塑料支架置入术，2 例选择肝内途径顺行性胆管-十二指肠金属支架置入术，1 例为肝内途径 EUS-ERCP 会师术，1 例为肝外途径十二指肠-胆总管塑料支架置入术。5 例患者术后出现一过性胆道感染，经抗感染治疗后均好转；仅有 2 例患者发生术后胆漏，其中 1 例为肝外途径十二指肠-胆管塑料支架置入术后，另 1 例为会师术后，后者术后另并发气腹、十二指肠穿孔；14 例肝内途径的患者术后均无胆漏及膈下游离气体出现；所有患者未出现术后出血。术后患者引流道功能持续时间最长为 390 d，除了有 2 例患者术后 1 个月左右再发黄疸并伴有原发病加重死亡，其余患

表 1　17 例梗阻性黄疸患者基本资料及手术情况

编号	性别	年龄(岁)	基础疾病	手术方式	手术成功	临床有效	术后并发症	术后随访时间
1	男	49	胃癌术后复发	EUS-HG	是	是	无	233 d
2	男	65	胰腺癌	EUS-HG	是	是	无	151 d
3	女	64	胃癌术后复发	EUS-HG	是	是	无	120 d
4	男	60	胃癌术后复发	EUS-HG	是	是	无	90 d
5	男	71	肝门部胆管癌	EUS-HG	是	是	胆道感染	术后 25 d 黄疸加重，术后 31 d 因原发病死亡
6	女	45	良性肝门部梗阻	EUS-HG	是	是	胆道感染	94 d
7	男	76	胰腺癌术后复发	EUS-HG	是	是	无	83 d
8	男	76	壶腹部癌	EUS-HG	是	是	胆道感染	87 d
9	男	70	胆囊癌术后复发	EUS-HG	是	是	无	74 d
10	女	55	结肠癌术后复发转移	EUS-HG	是	是	胆道感染	52 d
11	男	63	胃癌术后复发	EUS-HG	是	是	无	41 d
12	女	46	胆总管囊肿胆肠吻合术后，吻合口狭窄	EUS-HG	是	是	无	14 d
13	男	64	胃癌术后复发	EUS-AS	是	是	无	术后 30 d 再发黄疸，因原发病死亡
14	女	82	壶腹部癌	EUS-AS	是	是	胆道感染	41 d
15	男	78	胆囊癌累及胆总管	EUS-RV	是	是	胆漏	30 d
16	女	73	急性重症胆源性胰腺炎	EUS-CD	是	是	胆漏、穿孔	390 d
17	男	63	胃癌术后复发	EUS-HG	否	无	无	无

注：EUS-HG 指内镜超声引导下肝胃吻合术；EUS-AS 指内镜超声引导下顺行支架置入术；EUS-RV 指内镜超声引导下会师术；EUS-CD 指内镜超声引导下胆管十二指肠吻合术

者均在随访当中，支架功能维持良好。

结合本院及文献报道的病例可知，EUS-BD 在无法实施 ERCP 的梗阻性黄疸患者中起到了重要作用，手术方式需根据患者的具体情况选择，手术的技术成功率及临床有效率均较高，而术后并发症及再手术的发生率低于 PTCD。因此，对于由于各种原因不能行 ERCP 的梗阻性黄疸患者，EUS-BD 可作为首选的减黄措施。

（本文视频地址：http://www.xhnj.com/video/1005053.htm）

参 考 文 献

[1] Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85(5): 904-914. DOI: 10.1016/j.gie.2016.12.023.

[2] Moole H, Bechtold ML, Forcione D, et al. A meta-analysis and systematic review: Success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(3): e5154. DOI: 10.1097/MD.0000000000005154.

[3] Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage[J]. Endoscopy, 2001, 33(10): 898-900. DOI: 10.1055/s-2001-17324.

[4] Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, et al. EUS-cholangiodrainage of the bile duct: report of 4 cases[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57(2): 246-251. DOI: 10.1067/mge.2003.85.

[5] Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based--a systematic review[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(26): 8424-8448. DOI: 10.3748/wjg.v20.i26.8424.

[6] 黄平，张筱凤，吕文，等. 内镜超声下胆道引流在经内镜逆行胰胆管造影失败的恶性梗阻性黄疸中的价值[J]. 中华消化内镜杂志，2017，34(4)：246-249. DOI：10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.04.005.

[7] Tyberg A, Desai AP, Kumta NA, et al. EUS-guided biliary drainage after failed ERCP: a novel algorithm individualized based on patient anatomy[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(6): 941-946. DOI: 10.1016/j.gie.2016.05.035.

[8] Khashab MA, Messallam AA, Penas I, et al. International multicenter comparative trial of transluminal EUS-guided biliary drainage via hepatogastrostomy vs. choledochoduodenostomy approaches[J]. Endosc Int Open, 2016, 4(2): E175-181. DOI: 10.1055/s-0041-109083.

[9] Mallery S, Matlock J, Freeman ML. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: Report of 6

cases[J]. Gastrointest Endosc, 2004,59(1):100-107.

[10] Maranki J, Hernandez AJ, Arslan B, et al. Interventional endoscopic ultrasound-guided cholangiography: long-term experience of an emerging alternative to percutaneous transhepatic cholangiography[J]. Endoscopy, 2009, 41(6): 532-538. DOI: 10.1055/s-0029-1214712.

[11] Shah JN, Marson F, Weilert F, et al. Single-operator, single-session EUS-guided anterograde cholangiopancreatography in failed ERCP or inaccessible papilla[J]. Gastrointest Endosc, 2012,75(1):56-64. DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.032.

[12] Iwashita T, Lee JG, Shinoura S, et al. Endoscopic ultrasound-guided rendezvous for biliary access after failed cannulation[J]. Endoscopy, 2012,44(1):60-65. DOI: 10.1055/s-0030-1256871.

[13] Khashab MA, Valeshabad AK, Modayil R, et al. EUS-guided biliary drainage by using a standardized approach for malignant biliary obstruction: rendezvous versus direct transluminal techniques (with videos)[J]. Gastrointest Endosc, 2013,78(5): 734-741. DOI: 10.1016/j.gie.2013.05.013.

[14] Gupta K, Perez-Miranda M, Kahaleh M, et al. Endoscopic ultrasound-assisted bile duct access and drainage: multicenter, long-term analysis of approach, outcomes, and complications of a technique in evolution[J]. J Clin Gastroenterol, 2014,48(1): 80-87. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31828c6822.

[15] Kim YS, Gupta K, Mallery S, et al. Endoscopic ultrasound rendezvous for bile duct access using a transduodenal approach: cumulative experience at a single center. A case series[J]. Endoscopy, 2010,42(6):496-502. DOI: 10.1055/s-0029-1244082.

[16] Dhir V, Bhandari S, Bapat M, et al. Comparison of EUS-guided rendezvous and precut papillotomy techniques for biliary access (with videos)[J]. Gastrointest Endosc, 2012,75(2):354-359. DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.075.

[17] Park DH, Jang JW, Lee SS, et al. EUS-guided transhepatic antegrade balloon dilation for benign bilioenteric anastomotic strictures in a patient with hepaticojejunostomy[J]. Gastrointest Endosc, 2012,75(3):692-693. DOI: 10.1016/j.gie.2011.04.013.

[18] Weilert F, Binmoeller KF, Marson F, et al. Endoscopic ultrasound-guided anterograde treatment of biliary stones following gastric bypass[J]. Endoscopy, 2011,43(12):1105-1108. DOI: 10.1055/s-0030-1256961.

[19] Iwashita T, Yasuda I, Doi S, et al. Endoscopic ultrasound-guided antegrade treatments for biliary disorders in patients with surgically altered anatomy[J]. Dig Dis Sci, 2013,58(8):2417-2422. DOI: 10.1007/s10620-013-2645-6.

[20] Nguyen-Tang T, Binmoeller KF, Sanchez-Yague A, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided transhepatic anterograde self-expandable metal stent (SEMS) placement across malignant biliary obstruction[J]. Endoscopy, 2010, 42(3): 232-236. DOI: 10.1055/s-0029-1243858.

（收稿日期：2017-12-05）

（本文编辑：朱悦）

·读者·作者·编者·

发表学术论文“五不准”

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审人信息。科技工作者在学术期刊发表论文如需推荐同行评审人，应确保所提供的评审人姓名、联系方式等信息真实可靠，坚决抵制同行评审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。

本“五不准”中所述“第三方”指除作者和期刊以外的任何机构和个人；“论文代写”指论文署名作者未亲自完成论文撰写而由他人代理的行为；“论文代投”指论文署名作者未亲自完成提交论文、回应评审意见等全过程而由他人代理的行为。