

内支架置入联合FOLFOX-4方案治疗肝癌并下腔静脉及右心房癌栓6例

李斯锐, 吴宁, 林福煌

■背景资料

原发性肝癌合并下腔静脉及右心房癌栓患者, 病情凶险, 预后极差。由于大多患者失去手术切除机会, 以介入治疗为主的综合治疗成为主要治疗方法。

李斯锐, 吴宁, 林福煌, 海南省人民医院放射介入科 海南省海口市 570311

李斯锐, 主治医师, 主要从事肿瘤及血管相关疾病介入诊疗研究。作者贡献分布: 吴宁与林福煌对此文所作贡献均等; 课题设计由李斯锐完成; 资料统计由李斯锐与林福煌共同完成; 数据分析与论文写作由李斯锐完成; 吴宁提供指导。

通讯作者: 李斯锐, 主治医师, 570311, 海南省海口市, 海南省人民医院介入放射科, siruili@yahoo.com.cn

电话: 0898-68642559

收稿日期: 2011-12-06 修回日期: 2012-01-06

接受日期: 2012-04-19 在线出版日期: 2012-05-28

Stent placement combined with FOLFOX-4 regimen for primary liver cancer patients with inferior vena cava and right atrium tumor thrombus

Si-Rui Li, Ning Wu, Fu-Huang Lin

Si-Rui Li, Ning Wu, Fu-Huang Lin, Department of Interventional Radiology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, Hainan Province, China

Correspondence to: Si-Rui Li, Attending Physician, Department of Interventional Radiology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, Hainan Province, China. siruili@yahoo.com.cn

Received: 2011-12-06 Revised: 2012-01-06

Accepted: 2012-04-19 Published online: 2012-05-28

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy and safety of stent placement combined with FOLFOX-4 regimen for primary liver cancer patients with inferior vena cava and right atrium tumor thrombus.

METHODS: A retrospective study was performed on 6 primary liver cancer patients with inferior vena cava and right atrium tumor thrombus who underwent stent placement combined with FOLFOX-4 regimen.

RESULTS: Six stents were placed successfully in 6 patients. The pressure gradient across the stenotic segments of the inferior vena cava declined from 34 mmH₂O to 18 mmH₂O, and obstruction of the inferior vena cava was improved quickly. All patients were assessable for the objective ef-

iciency. Right atrium tumor thrombus served as a target lesion. Partial response (PR) was achieved in 5 cases, and stable disease (SD) in 1 case. Serum AFP levels decreased by more than 50% in 4 cases. Median overall survival (OS) was 8.2 mo, and median time to tumor progression (TTP) was 5 mo. During chemotherapy, there were 2 cases of leucopenia, 5 cases of nausea and vomiting, 1 cases of neurotoxicity, 3 cases of fatigue and 1 cases of fever, all of which were tolerable.

CONCLUSION: Stent placement, which could improve the symptoms of inferior vena cava obstruction, combined with FOLFOX-4 regimen therapy can prolong OS and TTP in primary liver cancer patients with inferior vena cava and right atrium tumor thrombus.

Key Words: Tumor thrombus; Inferior vena cava; Right atrium; Stent; FOLFOX-4 regimen

Li SR, Wu N, Lin FH. Stent placement combined with FOLFOX-4 regimen for primary liver cancer patients with inferior vena cava and right atrium tumor thrombus. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(15): 1354-1358

摘要

目的: 探讨血管内支架置入联合FOLFOX-4方案系统化治疗肝癌合并下腔静脉及右心房癌栓的疗效。

方法: 回顾性分析行血管内支架置入联合FOLFOX-4方案系统化治疗6例原发性肝癌并下腔静脉癌栓及右心房癌栓患者, 记录并发症发生情况及疗效, 随访生存期。

结果: 6例患者均一次性成功置入血管支架, 下腔静脉平均压力下降16 mmH₂O, 患者下腔静脉梗阻症状均明显改善。6例患者均可客观评价化疗疗效, 以右心房癌栓为靶病灶, PR 5例, SD 1例。4例患者血清AFP下降超过50%。至2011-10随访结束时, 接受治疗患者仍存活2例, 中位总存活时间(overall survival, OS)为8.2 mo, 中位肿瘤进展时间(tumor progression time,

■同行评议者

肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

TTP)为5 mo. 全部患者未见因化疗不良反应终止化疗, 其中骨髓抑制(白细胞减少, I-II度)3例, 消化系反应(恶心、呕吐、纳差, I-II度)5例, 神经毒性(神经感觉异常 I-II度)1例, 乏力3例, 发热1例.

结论: 对于肝癌并下腔静脉及右心房癌栓患者, 血管内支架置入能即刻改善下腔静脉梗阻症状, 联合FOLFOX-4方案系统化疗, 使生存期延长.

关键词: 癌栓; 下腔静脉; 右心房; 支架; FOLFOX-4方案

李斯锐, 吴宁, 林福煌. 内支架置入联合FOLFOX-4方案治疗肝癌并下腔静脉及右心房癌栓6例. 世界华人消化杂志 2012; 20(15): 1354-1358
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1354.asp>

0 引言

原发性肝癌下腔静脉癌栓形成并右心房、右心室内生长病例较少见, 其病情凶险, 治疗难度大, 目前文献报道^[1-4]主要以手术取栓治疗为主, 但手术风险大, 在临床实际中能够耐受手术者有限. 本研究利用血管内支架置入联合FOLFOX-4方案系统化疗治疗此类患者, 取得了满意的治疗效果, 现报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 2009-08/2011-01我科共收治的原发性肝癌伴下腔静脉、右心房癌栓患者6例, 均经AFP、影像学、病理证实或符合中国抗癌协会肝癌专业委员会修订的原发性肝癌诊断标准. 所有患者在肝癌综合治疗过程中出现不同程度下腔静脉综合征症状, 如腹胀、纳差、肝脾肿大、双下肢、下腹及阴囊水肿、腹壁静脉曲张及尿量减少等, 之后行影像学检查(包括造影及PET/CT检查)证实. 其中男4例, 女2例, 年龄41-63岁, ECOG体力状况评分: 3分4例, 4分2例, 4分为栓子脱落并存在部分肺段栓塞患者. 肝功能Child-Pugh分级: A级3例, B级3例, 3例患者同时存在肝内病灶, 3例患者通过既往的综合治疗肝内病灶已灭活.

1.2 方法

1.2.1 血管内支架置入: 患者取仰卧位, 心电监护下经皮穿刺右股静脉置管, 利用“猪尾导管”行下腔静脉造影并测压, 明确下腔静脉狭窄段或阻塞段部位、长度、内径以及两侧正常下腔静脉

内径, 了解侧支静脉开放情况, 根据上述结果选择合适的支架. 利用超滑导丝配合导管通过狭窄段或阻塞段下腔静脉, 换用超硬交换导丝, 扩张股静脉穿刺入口, 沿导丝引入12F输送器, 确认位置合适后释放支架, 使支架全部覆盖狭窄段. 之后重复造影并测压, 若支架膨胀不满意, 可再用球囊导管进行扩张, 观察至下腔静脉血流情况满意为止. 术后应用呋塞米, 预防心力衰竭. 根据肝功能及凝血功能给予抗凝治疗3-6 mo.

1.2.2 化疗用法: 患者知情同意, 均于内支架置入后下腔静脉综合征改善且无其他化疗禁忌的前提下, 按FOLFOX-4方案化疗, 即: 奥沙利铂(OXA)85 mg/m², iv gtt, d1; 亚叶酸钙(CF)200 mg/m², iv gtt, d1, d2; 5-氟尿嘧啶(5-Fu)400 mg/m², iv Bolus, d1, d2; 5-Fu 600 mg/m², civ 22h, d1, d2. 每2 wk重复, 每3个周期后评价疗效.

1.2.3 观察、随访及疗效评价: 记录术中并发症发生情况, 术后观察患者下腔静脉综合征症状及体力状态评分改善情况; 术后1 wk超声复查, 了解下腔静脉通畅程度; 术后每隔2 mo对患者行超声、CT或下腔静脉造影复查. 所有患者均经综合评估, 在耐受化疗的前提下, 按上述方案系统化疗, 记录甲胎蛋白(AFP)、肝功能变化情况, 化疗周期数目及并发症或不良反应发生情况, 化疗效果评价采用RECIST1.1版^[5]标准: 肿瘤病灶消失, 维持4 wk为完全缓解(complete remission, CR); 所有靶病灶的长径总和缩小 $\geq 30\%$, 并维持4 wk为部分缓解(partial remission, PR); 变化介于PR与PD之间稳定(SD); 靶病灶长径总和增加 $\geq 20\%$ 或有新病灶出现为进展(PD). 有效为CR+PR. 不良反应按照美国国立癌症研究所通用毒性标准(NCI-CTC)观察评价, 分为0-IV度. OS及TTP从支架植入时开始计算至患者死亡, 随诊结束时患者仍存活的, 以结束时间为准.

2 结果

6例患者均一次性成功置入血管支架, 共置入支架6枚(Z形支架4枚, 带膜网状支架1枚), 直径18-30 mm, 长度70-100 mm, 5例支架释放后进行球囊扩张. 术后再次造影见下腔静脉通畅, 原狭窄段或阻塞段远端侧支循环明显减少或消失. 术前下腔静脉狭窄段或阻塞段远端压力平均为34 mmH₂O, 术后为18 mmH₂O, 平均压力下降16 mmH₂O. 术后患者下腔静脉综合征症状均明显改善. 全部患者未见危及生命的严重并发症发生.

6例患者共化疗29周期, 平均每例5周期. 治

■ 研发前沿

目前经皮腔内支架植入技术日趋成熟, 肝癌系统化疗近年来也屡见报道, 以癌栓为靶病灶, 并进行效果评价的报道尚少见.

■相关报道

沈杰等利用内支架置入治疗外压型和栓塞型下腔静脉梗阻,认为其对于外压型梗阻患者可显著改善症状,延长生存期,而对于栓塞型患者,再梗阻率高,不能延长生存期,仅作为一种有限的姑息性治疗手段.秦叔远等利用FOLFOX方案治疗晚期原发性肝癌,认为对国人疗效较好,安全性高.

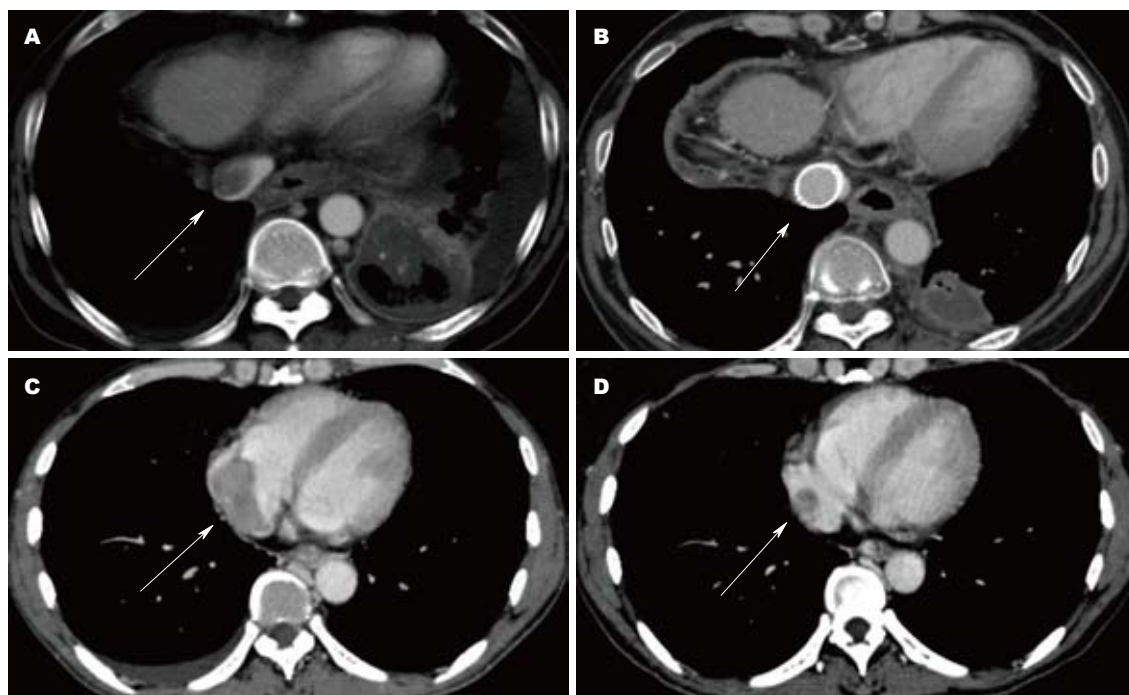


图1 血管内支架置入联合系统化疗治疗前后对比. A: 术前可见下腔静脉内癌栓占据管腔大部; B: 内支架置入后下腔静脉开通; C: 化疗前右房内癌栓; D: FOLFOX-4方案化疗2周期后病灶PR.

疗后体力状况评分均明显改善, 4例患者血清AFP下降超过50%. 以右心房和(或)右心室癌栓为靶病灶, PR 5例, SD 1例(图1). 肝内病灶(3例患者同时存在肝内癌灶)均为SD. 至2011-10随访结束时, 接受治疗患者仍存活2例, 中位OS为8.2 mo, 中位TTP为5 mo. 全部患者未见因化疗不良反应终止化疗, 其中骨髓抑制(白细胞减少, I-II度)3例, 共8人次, 给予生白及支持治疗后, 相应指标回升. 消化系反应(恶心、呕吐、纳差, I-II度)5例, 共26人次, 对症支持治疗后, 可耐受继续化疗. 神经毒性(神经感觉异常 I-II度)1例, 共3人次, 乏力3例, 12人次, 发热1例, 4人次.

3 讨论

原发性肝癌侵犯血管系统是影响患者预后的主要因素之一, 尤其伴下腔静脉及右心房癌栓形成者, 在非手术治疗过程中多数在短期内死于肺栓塞和右心室流入道阻塞造成的心力衰竭, 很难获得长期生存机会^[6]. 一般认为下腔静脉及右心房癌栓的形成主要是由于肝静脉受肿瘤侵犯后, 肿瘤细胞在肝静脉内沿血流方向铸型生长所致. 国内外有手术许多手术治疗的报道^[1-4], 以往采取姑息性摘除癌栓的方法, 暂时解决肺栓塞及心衰问题, 但由于肝内残留肝癌病灶进展, 预后仍较差. 近年来有报道采取肝癌联合下腔静脉癌栓切除, 预后改善, 但由于手术创伤大,

且此类患者多为术后复发, 可以耐受手术者很有限. 本研究中均为失去手术机会或拒绝手术切除的患者.

目前经腔内支架植入技术日趋成熟, 其作为治疗下腔静脉梗阻手段之一, 已见于许多报道^[7-10], 均取得了良好的治疗效果. 在本研究中, 6例患者均为在肝癌综合治疗过程中出现下腔静脉综合征, 且进行性加重, 其中1例检查证实已存在肺段范围的肺栓塞. 由于病情危急, 我们采取支架置入开通下腔静脉, 患者症状5 d内基本消退, 与报道一致^[9]. 由于支架置入仅为改善症状的姑息性治疗方法, 肿瘤病灶并未控制. 有文献报道^[11-13]原发性肝癌下腔静脉癌栓及右心房癌栓同肝内病灶一样多为富动脉血供, 行TACE可同时控制肝内病灶及癌栓生长, 但在本研究中, 存在肝内病灶的患者行动脉造影时并未见到明确的动脉供血血管及癌栓肿瘤染色, 提示并非所有癌栓均为富动脉血供, 因此未能行癌栓的TACE治疗. 罗剑钧等^[14]利用TACE治疗肝内病灶, 放射性粒子¹²⁵I籽源条联合支架植入治疗下腔静脉癌栓, 取得了满意的近期治疗效果. 而对于心房癌栓尚无有效介入治疗方法. 季洪兵等^[15]于内支架置入后行放射治疗治疗原发性肝癌所致的下腔静脉癌栓, 亦取得了良好的治疗效果. 可见, 支架植入后尚需联合其他治疗手段才能控制肿瘤. 因此, 血管内支架置入, 迅速

开通下腔静脉,使临床症状得以改善.由于心房癌栓的存在(部分尚同时有肝内病灶),继续生长仍可危及生命,所以进一步控制肿瘤是提高生存率的关键.

原发性肝癌的各种系统化疗药物一直被认为有效率不高,常用的顺铂、氟尿嘧啶和阿霉素有效率通常在20%以下.奥沙利铂作为第3代铂类细胞毒性化疗药,其较顺铂与瘤细胞DNA结合更迅速、牢固,有更强的细胞毒性,且与顺铂及卡铂无交叉耐药性.有文献报道^[16,17]其对肝细胞癌治疗有效,2005年秦叔逵等^[18]报道了奥沙利铂、5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙组成的FOLFOX-4方案治疗10例晚期原发性肝癌,取得了满意的治疗效果,其并于2006年开始了此方案的一项开放性、多中心、随机对照研究^[19]结果显示:肿瘤FOLFOX-4方案组的中位OS为6.47 mo,中位TTP为2.9 mo,优于单纯多柔比星化疗,且在不良反应方面此方案耐受性和安全性良好.因此本研究尝试利用此方案治疗肿瘤,结果显示:5例患者获得PR(以心房癌栓为靶病灶评价),中位OS达8.2 mo,中位TTP 5 mo,显著超过报道,考虑与本研究患者之前均接受过其他综合治疗有关.总之,本研究显示FOLFOX-4方案对于原发性肝癌并下腔静脉及右心房癌栓患者有效率较高.

在本研究中并发症主要分为2部分,一部分与支架置入术有关,比如急性右心衰竭,这主要由于下腔静脉开通后,回心血量突然增多引起.术后控制补液量,必要时强心、利尿处理,通常不会造成严重的并发症,在本研究中仅见1例术后心动过速,给予利尿处理后恢复.另外尚可有支架内血栓形成、支架移位、变形等并发症,但在本研究未见.第2部分与化疗有关,主要为周围神经毒性和血液系统毒性,本研究患者不良反应较轻,经对症治疗后短期内恢复,未见因化疗不良反应终止化疗者.通过观察,我们发现患者均可耐受血管内支架置入联合系统化疗,且未见并发症发生率的明显增加,所以认为二者联合是一种安全的治疗方法.

本研究尚有许多不足之处,比如病例数目少,在系统化疗之前患者曾行其他综合治疗等.但通过上述观察,我们初步认为对于肝癌并下腔静脉及右心房癌栓患者,内支架置入联合FOLFOX-4方案治疗的有效率及安全性均较高,值得临床扩大病例数进一步应用研究.

4 参考文献

- 1 Nonami T, Nakao A, Harada A, Kaneko T, Kurokawa T, Takagi H. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma with a tumor thrombus extending to inferior vena cava. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 798-802
- 2 王义, 陈汉, 吴孟超, 孙延富, 林川, 姜小清, 尉公田. 肝细胞癌合并下腔静脉癌栓的手术治疗. *中华外科杂志* 2003; 41: 165-168
- 3 李爱军, 吴孟超, 周伟平, 杨甲梅. 侵犯下腔静脉的肝脏恶性肿瘤手术治疗. *中华医学杂志* 2006; 86: 1671-1674
- 4 彭淑牖, 洪德飞, 许斌, 蔡秀军, 牟一平, 刘颖斌, 王建伟, 李江涛, 薛建锋, 刘付宝, 钱浩然. 下腔静脉重建联合肝叶切除治疗肝癌的初步研究. *中华普通外科杂志* 2006; 21: 566-569
- 5 Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45: 228-247
- 6 Ohwada S, Tanahashi Y, Kawashima Y, Satoh Y, Nakamura S, Kobayashi I, Ohya T, Ishikawa S, Ohtaki A, Iino Y. Surgery for tumor thrombi in the right atrium and inferior vena cava of patients with recurrent hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 154-157
- 7 罗剑钧, 颜志平, 王建华, 王小林, 程洁敏, 钱晟, 龚高全, 刘清欣. 下腔静脉恶性梗阻的介入治疗. *中华放射学杂志* 2002; 36: 430-434
- 8 沈杰, 王成刚, 马爱英, 王良义. 内支架置入对不同类型下腔静脉恶性梗阻的临床价值. *介入放射学杂志* 2008; 17: 493-496
- 9 王朝加, 刘清欣, 罗剑钧, 王成刚, 刘红南. 原发性肝癌致下腔静脉梗阻的介入性开通治疗. *医学影像学杂志* 2009; 19: 703-705
- 10 吴育民, 周汝明, 梁惠民, 邱水波, 刘国华, 戴懿, 庄少有. 支架置入术治疗原发性肝癌并下腔静脉阻塞的近期疗效观察. *医学影像学杂志* 2011; 21: 72-75
- 11 曹刚, 张根山, 徐文杰, 王江涛, 陈希兵. 原发性肝癌并右心房癌栓的影像学表现及动脉化疗栓塞疗效观察. *临床放射学杂志* 2011; 30: 86-89
- 12 蒋国民, 赵进委, 田丰, 李绍钦, 王凯, 王云, 蒋利强, 贾中芝. 原发性肝癌合并下腔静脉及右心房癌栓12例的介入治疗. *中华临床医师杂志(电子版)* 2011; 5: 593-595
- 13 陈胜利, 田晔, 黄子诚, 陈国东, 钟红, 朱栋梁. 经肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌肝静脉与下腔静脉癌栓的疗效观察. *实用放射学杂志* 2008; 24: 355-358
- 14 罗剑钧, 颜志平, 王建华, 刘清欣, 瞿旭东. 植入¹²⁵I籽源条及金属内支架联合经动脉化疗栓塞治疗肝癌合并下腔静脉梗阻的初步经验. *介入放射学杂志* 2009; 18: 827-830
- 15 李洪兵, 吕光明. 内支架置入联合立体定向放疗治疗肝癌致下腔静脉癌栓临床研究. *中华实用诊断与治疗杂志* 2011; 25: 602-604
- 16 Yen Y, Lim DW, Chung V, Morgan RJ, Leong LA, Shibata SI, Wagman LD, Marx H, Chu PG, Longmate JA, Lenz HJ, Ramanathan RK, Belani CP, Gandara DR. Phase II study of oxaliplatin in patients with unresectable, metastatic, or recurrent hepatocellular cancer: a California Cancer Consortium Trial. *Am J Clin Oncol* 2008; 31: 317-322
- 17 Uhm JE, Park JO, Lee J, Park YS, Park SH, Yoo BC, Paik SW, Koh KC, Kang WK, Lim HY. A phase II study of oxaliplatin in combination with doxorubicin as first-line systemic chemotherapy in patients with inoperable hepatocellular carcinoma. *Cancer*

■应用要点

对于失去手术机会的原发性肝癌合并下腔静脉及右心房癌栓患者,经皮腔内支架植入联合FOLFOX-4方案系统化疗不但能短期内改善下腔静脉梗阻症状,而且能提高患者生存期.

■同行评价

本研究初步结果显示内支架置入联合FOLFOX-4方案治疗肝癌并下腔静脉及右心房癌栓患者有效且安全,对临床应用有一定借鉴作用。

- 18 Chemother Pharmacol 2009; 63: 929-935
秦叔逵, 曹梦苒, 钱军, 华海清, 王琳, 何泽明. 奥沙利铂为主的FOLFOX方案治疗晚期原发性肝癌. 临床肿瘤学杂志 2005; 10: 58-60
- 19 Qin S, Bai Y, Ye S, Fan J, Lim H, Cho JY, Thong-

prasert S, Chao Y, Rau K, Sun Y. Phase III study of oxaliplatin plus 5-fluorouracil/leucovorin (FOLF-
OX4) versus doxorubicin as palliative systemic chemotherapy in advanced HCC in Asian patients. 2010
ASCO Annual Meeting; 2010 Jun 4-8; Chicago, USA

编辑 张姗姗 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空1格写标题; 2级标题后空1格接正文. 以下逐条陈述: (1)引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2)材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3)结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4)讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$; 第3套为^e $P<0.05$, ^f $P<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t=4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、-应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm}\times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条粘贴在正文内, 不能使用浆糊粘贴. (5)志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.