

供受体血型不合肝移植2例病理观察

丁鑫, 郑智勇, 王晨, 曾玲, 江艺

■背景资料

根据供/受体ABO血型配合情况, 可以将其分为ABO血型相同、ABO血型相合和ABO血型不合。同种异体肝移植原则上要求ABO血型相匹配才可以进行, 有时为了紧急挽救患者生命, 也可进行血型不合肝移植。

丁鑫, 郑智勇, 王晨, 曾玲, 福建医科大学福总临床学院, 中国人民解放军南京军区福州总医院病理科 福建省福州市 350025

江艺, 福建医科大学福总临床学院, 中国人民解放军南京军区福州总医院肝胆外科 福建省福州市 350025

作者贡献分布: 郑智勇对本文进行总体设计及修改; 王晨与曾玲进行实验操作; 临床资料由江艺提供; 数据整理分析及本论文写作由丁鑫完成。

通讯作者: 郑智勇, 350025, 福建省福州市西二环北路156号, 中国人民解放军南京军区福州总医院病理科。zzy@public.fz.fj.cn
电话: 0591-83717703 传真: 0591-83717703

收稿日期: 2008-02-14 修回日期: 2008-04-10

ABO-incompatible liver transplantation: a pathological analysis of 2 cases

Xin-Ding, Zhi-Yong Zheng, Chen Wang, Ling Zeng, Yi Jiang

Xin-Ding, Zhi-Yong Zheng, Chen Wang, Ling Zeng, Department of Pathology, Fuzhou General Hospital of Chinese PLA Nanjing Military Command; Fuzong Clinical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

Yi Jiang, Department of Hepatobiliary Surgery, Fuzhou General Hospital of Chinese PLA Nanjing Military Command; Fuzong Clinical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

Correspondence to: Dr. Zhi-Yong Zheng, Department of Pathology, Fuzhou General Hospital of Chinese PLA Nanjing Military Command; Fuzong Clinical College of Fujian Medical University, 156 Xi'erhuan Northern Road, Fuzhou 350025, Fujian Province, China. zzy@public.fz.fj.cn

Received: 2008-02-14 Revised: 2008-04-10

Abstract

AIM: To observe the pathological features of ABO-incompatible liver transplantation, and to investigate the diagnostic criteria for humoral rejection of liver transplantation.

METHODS: The pathological changes and the deposition of all kinds of immunoglobulins and complements were observed in 2 cases of ABO-incompatible liver transplantation by immunohistochemical and HE staining.

RESULTS: Under light microscope, hepatocyte edema, spotty necrosis, infiltration of lymphocytes and mononuclear cells in portal region were observed in the transplanted livers of both cases. Immunohistochemistry showed mixture of CD3-

and CD20-positive cells and different degrees of linear or granular depositions of IgG, IgM, IgA, C4c, C4d and C1q in the liver sinusoidal endothelial cells. One of the cases was diagnosed with light acute cellular rejection accompanied by light humoral rejection, and the other was diagnosed with light liver preservation and reperfusion injury accompanied by light humoral rejection.

CONCLUSION: It may be regarded as the evidence of humoral rejection in hepatic tissues that immunoglobulin G accompanied with C4d and other complements diffusely deposits in hepatic sinusoidal endothelial cells.

Key Words: Liver transplantation; ABO-incompatible; Humoral rejection; Immunohistochemistry

Ding X, Zheng ZY, Wang C, Zeng L, Jiang Y. ABO-incompatible liver transplantation: a pathological analysis of 2 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(18): 2056-2060

摘要

目的: 观察供受体血型不合肝移植的病理学特点, 探讨移植肝体液排异反应的诊断标准。

方法: 采用常规染色和免疫组化法, 观察2例供受体血型不合肝移植的病理改变以及肝组织中各种免疫球蛋白和补体的沉积情况。

结果: 光镜下, 2例移植肝肝细胞普遍水肿, 少量点状坏死, 汇管区淋巴、单核细胞浸润。免疫组化结果显示CD3和CD20阳性细胞混合, 肝血窦内皮细胞上有不同程度IgG、IgM、IgA、C4c、C4d和C1q线状或颗粒状沉积。其中1例诊断为轻度急性细胞性排斥反应, 伴轻度体液排斥反应; 另外1例诊断为轻度器官保存/再灌注损伤, 轻度体液排斥反应。

结论: IgG等免疫球蛋白在肝窦内皮细胞上弥漫强阳性沉积, 并伴有C4d等补体成分表达, 可作为移植肝组织中存在体液排异反应的证据。

关键词: 肝移植; 血型不合; 体液排异反应; 免疫组化

丁鑫, 郑智勇, 王晨, 曾玲, 江艺. 供受体血型不合肝移植2例病

■同行评议者

于颖彦, 教授, 上海交通大学医学院附属瑞金医院器官移植中心病理室; 张宗明, 教授, 清华大学第一附属医院消化医学中心

理观察. 世界华人消化杂志 2008; 16(18): 2056-2060
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2056.asp>

0 引言

同种异体肝移植原则上要求ABO血型相匹配才可以进行, 血型相合肝移植即O型供肝可给其他血型, 但不能接受其他血型供肝; A或B型供肝可给AB型, 但不能接受非同血型的供肝. 否则即为血型不合肝移植. 如果未能及时获得血型相符的肝源, 而又要紧急挽救患者生命时, 也可进行血型不合肝移植. 国外临床肝移植中ABO血型不合占有一定比例^[1-5], 近年来国内也有少量病例报道^[6-8]. 迄今为止, 国内尚无血型不合肝移植病理学方面的观察报道. 本文对我院2例血型不合肝移植穿刺标本的病理形态及免疫组化结果进行观察, 并结合文献讨论.

1 材料和方法

1.1 材料 病例1: 男性, 41岁, 因“原发性肝癌”于2006-08-22在全麻下行经典式原位肝移植术, 供体血型为A型, 受体为O型, 术程顺利. 术后患肝病理诊断为: 中分化肝细胞癌. 术后20 d行移植肝穿刺病理检查. 术后给予抗感染、利胆、保肝、免疫抑制治疗(普乐可复+甲基强的松龙500 mg每日减量), 营养支持及对症处理等, 移植肝功能持续稳步恢复. 术后15 d患者血生化检查各项酶谱及胆红素无明显异常, 并维持到患者出院(共住院28 d). 出院3 mo后因肿瘤复发再次入院, 予以消癌平、米托蒽醌、表阿霉素、艾恒等药物介入治疗. 出院后持续使用普乐可复免疫抑制剂. 随访1年仍存活.

病例2: 女性, 28岁, 患“乙肝”病史22年, 因“妊娠合并重症肝病, 凝血功能障碍”于2006-08-11行经典式原位肝移植术, 供体血型为B型, 受体为O型, 术程顺利. 术后患肝病理诊断为: 慢性重型肝炎. 移植术后19 d和28 d两次行移植肝穿刺病理检查. 术后给予抗感染、利胆、保肝、免疫抑制治疗(普乐可复+甲基强的松龙500 mg, 每日减量)、营养支持及对症处理等. 术后患者各项酶谱及胆红素一直处于高于正常水平以上的波动状态, 第2次肝穿前肝功指标急剧上升, 激素冲击治疗1 d后, 各项指标明显好转并停用激素. 之后调整激素用量, 肝酶指标出现反复波动. 患者住院45 d后主动要求出院, 出院后继续口服普乐可复、强的松免疫抑制药. 术后2 mo患者出现肝脓肿, 再次入院, 继续给予抗感染、保肝、

利胆、普乐可复免疫抑制等治疗. 术后3 mo死于胆道重症感染.

1.2 方法

1.2.1 试剂: 第一抗体兔抗人IgG、IgM、IgA、C3c、C4c、C1q均为DAKO公司产品, 兔抗人C4d抗体购自Biomedica公司, 兔抗HBsAg和HBcAg购于中杉金桥公司, 兔抗人CD3、鼠抗人CD20为Maixin.Bio公司产品. 免疫组化试剂盒用Maixin.Bio公司EliVision™ plus广谱试剂盒.

1.2.2 标本处理: 标本经40 g/L中性甲醛固定, 石蜡包埋, 连续切片2 μm厚, 分别行HE、网状纤维染色和二步法免疫组化IgG、IgM、IgA、C3c、C4c、C4d、C1q、HBsAg、HBcAg、CD3和CD20染色. 光镜下观察移植肝病理改变, 排异反应诊断及评分遵照Banff标准^[9-10]. 另取3例肝血管瘤切除标本中正常肝组织作为免疫组化对照.

1.2.3 免疫组化染色: 石蜡切片脱蜡入水, 0.01 mol/L pH6.0柠檬酸盐缓冲液中高温高压抗原修复; HBsAg、HBcAg、CD3、CD20染色不消化; 免疫球蛋白和补体片段染色均用1.0 g/L胰酶消化(IgA染色消化2 min 15 s, IgM消化2 min 10 s, IgG消化1 min 40 s, C3c消化1 min 25 s, C1q消化1 min, C4c和C4d消化45 s); 浸入3%过氧化氢10 min, 滴加第一抗体37℃孵育2 h, 滴加辣根过氧化物酶标记的二抗37℃孵育30 min, AEC显色. 各步骤间均用0.01 mol PBS(pH7.2)洗涤切片. PBS代替第一抗体作为阴性对照.

1.2.4 其他方法: 显微镜下观察各例免疫组化染色片中IgG、IgM、IgA、C3c、C4c、C4d、C1q的阳性显色在肝组织中的分布情况, 按汇管区、肝小叶中阳性范围分别记分: 阴性为0分, <25%为1分, 26%-50%为2分, 51%-75%为3分, >75%为4分.

2 结果

移植肝穿刺活检前各项生化指标见表1; 免疫球蛋白及补体成分的免疫组化阳性平均分情况见表2.

病例1 光镜: 肝细胞普遍水肿, 少量点状坏死, 肝细胞内及毛细胆管内轻度淤胆; 汇管区轻度混合性炎症细胞浸润, 以淋巴、单核细胞为主, 含少量嗜酸粒细胞和中性粒细胞, 轻度胆小管炎症, 轻度静脉内皮下炎症. 免疫组化: 汇管区以CD3阳性的T淋巴细胞数量占优势, CD20阳性的B淋巴细胞数量少; 肝窦内皮细胞上IgG、IgM、IgA、C3c和C4c呈线状或细颗粒状沉积

■相关报道

Hironori Haga *et al*
研究认为C4d沉积在汇管区基质中应视为存在体液排斥反应, 而沉积在间质小血管内皮细胞上则视为阳性不确定.

■创新盘点

本文通过对供/受体血型不合肝移植免疫组化染色研究,认为IgG等免疫球蛋白在肝窦内皮细胞上弥漫强阳性沉积,并伴有C4d等补体成分表达时,可能是肝组织中存在体液免疫反应的证据。

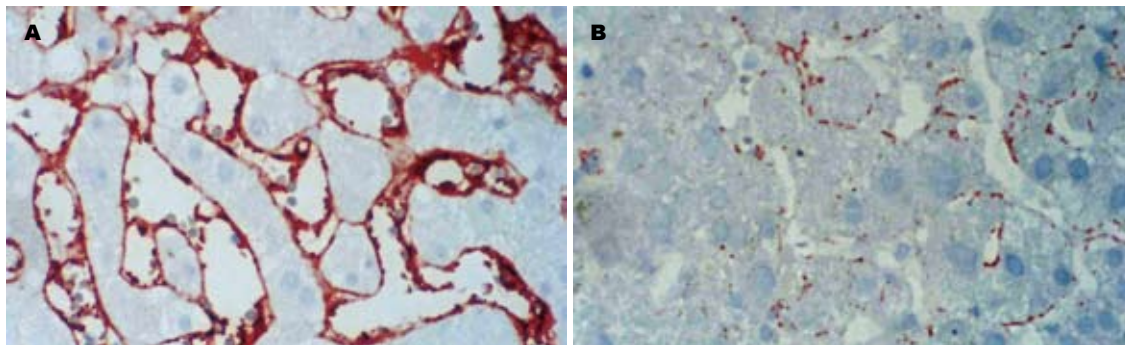


图1 肝组织免疫组化结果($\times 400$). A: 病例1肝血窦内皮细胞上IgG线状和颗粒状弥漫强阳性沉积; B: 病例2第1次,肝血窦内皮细胞上有少量C4d颗粒状沉积。

表1 2例ABO血型不合移植肝穿刺活检前生化指标

	ALT (U/L)	AST (U/L)	DBIL ($\mu\text{mol/L}$)	Tbil ($\mu\text{mol/L}$)	CREA ($\mu\text{mol/L}$)	r-GT (U/L)	ALP (U/L)	UA ($\mu\text{mol/L}$)	WBC ($10^9/\text{L}$)	<i>n</i> (%)	PLT ($10^9/\text{L}$)	HGB (g/L)	FIB (g/L)	PT (s)	TT (s)	PT-INR	GLU (mmol/L)
例1	39	18	5.8	19.3	22	109	64	67	13.77	87.4	208	72	3.21	11.6	29.2	1.03	3.2
例2-1	145	61	126.1	285.2	31	105	111	167	8.54	92.6	128	81	1.62	11.1	27.8	1.00	6.7
例2-2	727	246	78.9	96.4	108.1	247	181	192	12.04	96.6	230	84	-	12.4	25.7	1.14	8.8

表2 移植肝穿刺免疫组化染色结果(阳性评分)

抗体	肝小叶血窦内皮				汇管区			
	A	B	C	D	A	B	C	D
IgG	4	3	3	0.67	0	1	0	0
IgM	2	3	0	0.67	0	0	0	0
IgA	1	3	3	0	0	0	0	0
C3c	2	0	0	0	0	0	0	0.30
C4c	2	1	0	0	0	0	0	0
C4d	0	2	0	0	0	1	0	0.67
C1q	0	1	0	0	0	0	0	0.67

A: 病例1; B: 病例2第1次; C: 病例2第2次; D: 3例对照阳性平均分。HBsAg和HBcAg均阴性。

(图1A)。诊断: 轻度急性细胞性排斥反应(排异活动指数RAI $2+1+1=4/9$), 伴轻度体液排斥反应。

病例2第1次 光镜: 肝细胞普遍水肿, 中央静脉周围肝细胞内轻度淤胆, 少量点状坏死; 汇管区轻度水肿, 个别区域有少量淋巴、单核细胞浸润。免疫组化: 汇管区CD3和CD20阳性细胞混合; 肝窦内皮细胞上IgG、IgM、IgA、C4c、C4d和C1q呈细颗粒状沉积(图1B)。诊断: 轻度器官保存/再灌注损伤; 轻度体液排斥反应。

病例2第2次 光镜: 肝细胞普遍水肿, 肝小叶3区毛细胆管内有少量线状胆栓形成; 汇管区轻度水肿, 小灶性淋巴、单核细胞浸润, 胆小管内淤胆。免疫组化: 汇管区CD3和CD20阳性细胞混

合; 肝窦内皮细胞上仍有IgG和IgA沉积, 但补体片段已经消散。诊断: 肝组织内淤胆, 考虑胆管狭窄或阻塞所致; 体液排斥反应较上次活检明显减轻。

3 讨论

人类ABO抗原不仅存在于红细胞表面, 也存在于移植肝的血管内皮、胆管上皮和肝窦内皮细胞表面。从理论上讲, 血型不合的移植植物必然导致受者体内抗体介导的超急性体液排斥反应^[12]。然而实际工作中, 血型不合肝移植引起的严重体液排斥反应并不多见, 其原因可能与肝脏本身对体液免疫反应有很强的抑制性有关^[13-14]。本组两例血型不合的移植肝组织中, 肝窦内皮细胞上有弥漫IgG、IgA和/或IgM沉积, 伴不等量C3c、C4c、C4d或C1q沉积, 但并未造成中性粒细胞、纤维素及红细胞聚集, 以及纤维索性血栓和血管壁坏死等超急性排斥反应的病理改变, 也未造成移植植物失活。这表明虽然受者体内存在对血型不合移植肝组织的体液排斥反应, 但通过免疫抑制治疗, 可能还包括移植肝本身对体液免疫反应的抑制作用^[14], 而使移植肝组织中体液免疫反应处于十分轻微的状态, 从而避免发展为超急性排斥反应。因此在没有相符血型供肝的情况下, 为了紧急抢救急性肝功能衰竭的患者, 选用血型不合的肝移植也是可行的。然而, 血型不合肝移植的生存率仍相对较低, 其

■应用要点

本文对于肝移植体液免疫反应的病理形态学进行探讨, 为其病理诊断提供了新的思路。

主要死因是感染和体液排异反应^[15-16]。本文病例2患者最终死于严重胆道感染。因此, 血型不合肝移植只能在某些非常必要的情况下才能慎重选用。

肝移植体液排异反应的免疫病理诊断指标目前尚未确定。“肾小管间毛细血管壁上C4d阳性”已被公认为移植肾体液排异反应的最重要诊断指标, 一些作者也希望能将C4d应用于移植肝的体液免疫反应诊断^[17]。Haga *et al*对ABO血型不合肝移植进行研究, 认为C4d沉积在汇管区基质中应视为存在体液排斥反应, 而沉积在间质小血管内皮细胞上则视为阳性不确定^[17]。然而, 我们和其他一些作者都发现, 在乙型、丙型肝炎或者其他一些炎症性病变时, 汇管区的基质和血管内皮细胞上都会出现C4d沉积, 因此该项指标对体液排异反应并不具有特异性。肝血窦内皮细胞上C4d的沉积, 常见于急性排异反应中, 不见于乙型、丙型肝炎中, 因此该项指标对体液排异反应的诊断和鉴别诊断可能有用^[17-19]。

由于C4d在移植肝排异反应中显色强度较弱, 敏感度不够好^[20]。因此, 我们又加上IgG、IgM、IgA、C4c、C3c和C1q等指标, 这样做可以比较全面地显示移植肝组织中体液免疫反应的情况, 避免漏诊。由于肝脏本身就是接纳并降解血液中免疫复合物的器官, 因此在许多情况下, 肝窦内皮细胞上可以有一些免疫球蛋白的沉积^[21], 但一般不会有弥漫强阳性表达, 也不伴有补体表达^[21]。因此, 我们认为IgG等免疫球蛋白在肝窦内皮细胞上弥漫强阳性沉积, 并明显激活补体反应时, 应视为肝组织中存在体液免疫反应的证据^[19]。

本项研究的免疫组化染色方法中, 抗原修复方案采用高温高压加胰蛋白酶消化。这种方法我们一直用于肾组织免疫沉积物的免疫组化染色, 效果很好^[22-23]。用于肝穿组织的免疫沉积物染色, 也获得成功^[24]。该方法要点在于: (1)采用非生物素的EliVision™ plus免疫组化试剂盒, 避免染色中肝组织对生物素非特异性结合, 造成假阳性。(2)采用高温高压抗原修复打开肝穿组织石蜡切片中被福尔马林封闭的抗原决定簇, 蛋白酶消化进一步将埋在免疫沉积物中抗原簇暴露出来, 两种修复方法配合使用, 可以增强免疫组化染色的敏感性和特异性^[19,22-26]。(3)需要注意不同免疫沉积物的最佳消化时间有所差别, 我们是根据多次预试验结果确定各种免疫沉积物的最佳消化时间^[19,22-26]。

4 参考文献

- 1 Farges O, Nocci Kalil A, Samuel D, Arulnaden JL, Bismuth A, Castaing D, Bismuth H. Long-term results of ABO-incompatible liver transplantation. *Transplant Proc* 1995; 27: 1701-1702
- 2 Farges O, Kalil AN, Samuel D, Saliba F, Arulnaden JL, Debat P, Bismuth A, Castaing D, Bismuth H. The use of ABO-incompatible grafts in liver transplantation: a life-saving procedure in highly selected patients. *Transplantation* 1995; 59: 1124-1133
- 3 Sekido H, Matsuo K, Takeda K, Morioka D, Kubota T, Tanaka K, Endo I, Togo S, Tanaka K, Shimada H. Successful adult ABO-incompatible liver transplantation: therapeutic strategy for thrombotic microangiopathy is the key to success. *Transplantation* 2003; 75: 1605-1607
- 4 Uribe M, Buckel E, Ferrario M, Segovia R, Gonzalez G, Hunter B, Godoy J, Berwart F, Brahm J, Silva G, Cavallieri S, Calabran L, Santander MT, Herzog C. ABO-incompatible liver transplantation: a new therapeutic option for patients with acute liver failure in Chile. *Transplant Proc* 2005; 37: 1567-1568
- 5 Urbani L, Mazzoni A, De Simone P, Catalano G, Coletti L, Montin U, Morelli L, Campani D, Pollina L, Biancofiore G, Bindi L, Scatena F, Filipponi F. Treatment of antibody-mediated rejection with high-dose immunoglobulins in ABO-incompatible liver transplant recipient. *Transpl Int* 2007; 20: 467-470
- 6 梁廷波, 汤晓峰, 王伟林, 卢安卫, 沈岩, 张珉, 俞军, 庄莉, 张赛君, 郑树森. 肝移植中应用ABO血型不合供肝的初步经验. *中华普通外科杂志* 2006; 21: 399-402
- 7 王健东, 全志伟, 沈定丰, 杜隽铭, 朱健, 沈军, 施伟斌. 供受体血型不合肝移植可行性探讨. *中国实用外科杂志* 2006; 26: 282-284
- 8 何晓顺, 陈规划, 朱晓峰, 陆敏强, 王国栋, 黄洁夫. ABO血型不合的肝脏移植. *中国实用外科杂志* 2000; 20: 290-291
- 9 Banff schema for grading liver allograft rejection: an international consensus document. *Hepatology* 1997; 25: 658-663
- 10 于颖彦, 沈柏用, 周光文, 陈皓, 严佑祺, 彭承宏, 李宏为. Banff方案对临床肝移植后急性排斥反应分级的指导作用. *中华器官移植杂志* 2003; 24: 76-77
- 11 沈文律, 沈凯, 范丽明. 肝脏移植后排斥反应的病理诊断. *中国普外基础与临床杂志* 2001; 8: 429-432
- 12 Björro K, Ericzon BG, Kirkegaard P, Höckerstedt K, Söderdahl G, Olausson M, Foss A, Schmidt LE, Isoniemi H, Brandsaeter B, Friman S. Highly urgent liver transplantation: possible impact of donor-recipient ABO matching on the outcome after transplantation. *Transplantation* 2003; 75: 347-353
- 13 Gugenheim J, Samuel D, Reynes M, Bismuth H. Liver transplantation across ABO blood group barriers. *Lancet* 1990; 336: 519-523
- 14 Hanto DW, Fecteau AH, Alonso MH, Valente JF, Whiting JF. ABO-incompatible liver transplantation with no immunological graft losses using total plasma exchange, splenectomy, and quadruple immunosuppression: evidence for accommodation. *Liver Transpl* 2003; 9: 22-30
- 15 Egawa H, Teramukai S, Haga H, Tanabe M, Fukushima M, Shimazu M. Present status of ABO-incompatible living donor liver transplantation in Japan. *Hepatology* 2008; 47: 143-152
- 16 Yandza T, Lambert T, Alvarez F, Gauthier F, Jacolot D, Huault G, Fabre M, Valayer J. Outcome of ABO-

■名词解释

血型相合肝移植: O型供肝可给其他血型, 但不能接受其他血型供肝; A或B型供肝可给AB型, 但不能接受非同血型的供肝。否则即为血型不合肝移植。

■同行评价

本文写论文笔流畅, 研究设计合理, 免疫组化染色结果较好, 具有较好的科学性和可读性。

- incompatible liver transplantation in children with no specific alloantibodies at the time of transplantation. *Transplantation* 1994; 58: 46-50
- 17 Haga H, Egawa H, Fujimoto Y, Ueda M, Miyagawa-Hayashino A, Sakurai T, Okuno T, Koyanagi I, Takada Y, Manabe T. Acute humoral rejection and C4d immunostaining in ABO blood type-incompatible liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12: 457-464
- 18 Schmeding M, Dankof A, Krenn V, Krukemeyer MG, Koch M, Spinelli A, Langrehr JM, Neumann UP, Neuhaus P. C4d in acute rejection after liver transplantation--a valuable tool in differential diagnosis to hepatitis C recurrence. *Am J Transplant* 2006; 6: 523-530
- 19 卜宪敏, 郑智勇, 余英豪, 曾玲, 江艺. 肝移植排斥反应中C4d的表达意义. 世界华人消化杂志 2005; 13: 1314-1316
- 20 Sakashita H, Haga H, Ashihara E, Wen MC, Tsuji H, Miyagawa-Hayashino A, Egawa H, Takada Y, Maekawa T, Uemoto S, Manabe T. Significance of C4d staining in ABO-identical/compatible liver transplantation. *Mod Pathol* 2007; 20: 676-684
- 21 McAlister CC, Gao ZH, McAlister VC, Gupta R, Wright JR Jr, MacDonald AS, Peltekian K. Protective anti-donor IgM production after crossmatch positive liver-kidney transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10: 315-319
- 22 余英豪, 郑智勇, 曾玲. 肾穿刺标本的免疫组化二步法染色. 临床与实验病理学杂志 2005; 21: 619-619
- 23 王晨, 郑智勇, 曾玲. XXIV型蛋白酶在肾穿组织石蜡切片HBV免疫组化染色中应用. 临床与实验病理学杂志 2007; 23: 495-496
- 24 郑智勇, 王晨, 曲利娟, 杨才生, 曾玲, 冯昌银. 妊娠急性脂肪肝组织的体液免疫反应. 世界华人消化杂志 2007; 15: 3637-3640
- 25 宋屿娜, 郑智勇, 曾玲. 先兆子痫性肾病中C4d和C4c沉积的观察. 诊断病理学杂志 2007; 14: 36-38
- 26 宋屿娜, 郑智勇, 曾玲. 妊娠性肾病肾组织中C4d沉积的观察. 中华肾脏病杂志 2006; 22: 148

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将修改后的稿件及光盘寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录。(常务副总编辑: 张海宁 2008-06-28)