

异甘草酸镁对肝切除术后的保肝作用

张宪祥, 张炳远, 吴力群, 孙传东

张宪祥, 张炳远, 孙传东, 青岛大学医学院附属医院普外二科 山东省青岛市 266003

吴力群, 青岛大学医学院附属医院肝胆外科 山东省青岛市 266003

作者贡献分布: 张宪祥与张炳远对此文所作贡献均等; 此课题由张炳远与吴力群设计; 研究过程由张宪祥、张炳远、吴力群及孙传东操作完成; 数据分析由张宪祥、吴力群及孙传东完成; 本论文写作由张宪祥与张炳远完成。

通讯作者: 张宪祥, 266003, 山东省青岛市市南区江苏路16号, 青岛大学医学院附属医院普外二科. xianxiang1115@163.com

收稿日期: 2009-11-03 修回日期: 2009-12-02

接受日期: 2009-12-07 在线出版日期: 2010-01-18

Protective effects of magnesium isoglycyrrhizinate on liver function in patients after liver resection

Xian-Xiang Zhang, Bing-Yuan Zhang, Li-Qun Wu, Chuan-Dong Sun

Xian-Xiang Zhang, Bing-Yuan Zhang, Chuan-Dong Sun, Department of General Surgery (Division II), the Affiliated Hospital of Medical College of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Li-Qun Wu, Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Medical College of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Correspondence to: Xian-Xiang Zhang, Department of General Surgery (Division II), the Affiliated Hospital of Medical College of Qingdao University, 16 Jiangsu Road, Shinan District, Qingdao 266003, Shandong Province, China. xianxiang1115@163.com

Received: 2009-11-03 Revised: 2009-12-02

Accepted: 2009-12-07 Published online: 2010-01-18

Abstract

AIM: To investigate the protective effects of magnesium isoglycyrrhizinate on liver function in patients after liver resection.

METHODS: Sixty-four patients undergoing liver resection were randomly divided into experimental group and control group. The experimental group was given magnesium isoglycyrrhizinate 150 mg at the beginning of the operation and postoperatively for 7 days, while the control group was not given the drug. The fasting ALT, AST, TBIL, DBIL, GGT and ALP levels were determined before operation and on days 1, 3 and 7 after operation.

RESULTS: Postoperative ALT and AST (except

on day 3) levels in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$ or 0.01). On day 7 after operation, serum ALT levels returned to normal in 20 patients (64.5%) in the experimental group. Adverse reactions such as pseudohyperaldosteronism did not occur during the treatment course.

CONCLUSION: Magnesium isoglycyrrhizinate can inhibit the rapid increase in the levels of liver enzymes, particularly serum transaminase, and reduce complications in patients after hepatectomy, and is therefore suitable for perioperative use in these patients.

Key Words: Magnesium isoglycyrrhizinate; Liver resection; Liver function

Zhang XX, Zhang BY, Wu LQ, Sun CD. Protective effects of magnesium isoglycyrrhizinate on liver function in patients after liver resection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(2): 189-194

摘要

目的: 探讨异甘草酸镁对肝切除术后肝功能的保护作用。

方法: 肝切除病例64例, 随机分为试验组和对照组, 试验组手术开始时给予异甘草酸镁150 mg, 术后连续用药7 d, 对照组为空白对照。分别于术前和术后1、3、7 d测定空腹外周静脉血清ALT、AST、TBIL、DBIL、GGT、ALP的含量。

结果: 试验组术后ALT、AST(除了第3天)明显低于对照组($P < 0.05$ 或 0.01), 至术后第7天时, 试验组有20例患者的血清ALT水平降至正常(64.5%), 试验过程中未出现假性醛固酮症等不良反应。

结论: 异甘草酸镁可降低肝切除术后肝酶尤其是血清转氨酶的急剧增高, 减少并发症的发生, 适合在肝脏围手术期使用。

关键词: 异甘草酸镁; 肝切除; 肝功能

■背景资料

异甘草酸镁为多功能的肝细胞保护剂, 可用于多种原因所致的肝功能异常, 目前已广泛应用于对慢性病毒性肝炎和药物性肝损伤的治疗, 但对肝胆手术所致肝细胞损伤的治疗保护作用尚无临床研究资料。

■同行评议者

刘凤斌, 教授, 广州中医药大学第一附属医院消化内科

■ 研发前沿

异甘草酸镁目前已被广泛应用于临床,但应用领域仍主要局限在慢性病毒性肝炎和药物性肝损伤患者的治疗,外科领域应用尚少,究其原因,是缺乏大样本的临床研究报告,其保肝降酶的机制仍有待进一步的深入研究。

张宪祥, 张炳远, 吴力群, 孙传东. 异甘草酸镁对肝切除术后的保肝作用. 世界华人消化杂志 2010; 18(2): 189-194
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/189.asp>

0 引言

异甘草酸镁是从天然植物甘草中提取的甘草酸经过碱催化异构化后成盐精制而得^[1],为单一的18 α -异构体甘草酸,具有较强的抗炎、保护肝细胞膜及改善肝功能的作用。异甘草酸镁为多功能的肝细胞保护剂,可用于多种原因所致的肝功能异常,目前已被广泛应用于对慢性病毒性肝炎和药物性肝损伤的治疗,但对肝胆手术所致肝细胞损伤的治疗保护作用尚无临床研究资料。本研究探讨异甘草酸镁对临床肝切除患者是否具有改善肝功能的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 2007-10/2008-03我科施行的肝切除术患者64例,男34例,女30例,平均年龄为51.8(28-68)岁。其中原发性肝癌35例,胆石病24例,肝血管瘤3例,肝局灶性结节性增生1例,肝囊肿1例。术前肝功能评估均为Child-Pugh A级,且术前血清ALT \leq 2倍正常值;术前无急性肝炎,无心、肺、肾功能不全及其他全身系统疾病;术中最低收缩压 \geq 60 mmHg。按随机数字表将病例分为试验组和对照组。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 试验组手术开始(切皮)时即给予异甘草酸镁注射液150 mg加入到10%葡萄糖注射液250 mL中静脉滴注(糖尿病患者按相应比例给予胰岛素)。术后每日静脉给予异甘草酸镁注射液150 mg,连续用药7 d。对照组为空白对照,仅给予三磷酸腺苷二钠-氯化镁注射液(苷美)和钾镁液治疗。当血清白蛋白低于35 g/L时,可适当补充外源性白蛋白。出现手术并发症时给予相应处理。

1.2.2 测定指标和方法: 分别于术前和术后1、3、7 d测定空腹外周静脉血清ALT、AST、TBIL、DBIL、GGT、ALP的含量。血样统一由本院生化室检测,使用仪器为美国雅培AEROSSET型全自动生化分析仪。

统计学处理 应用SPSS10.0统计软件进行数据分析,计量资料结果用mean \pm SD表示,方法采用 t 检验或协方差分析;计数资料采用卡方检验,结果以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般临床资料 本研究64例患者,按照随

机数字表分为试验组31例和对照组33例,分别比较两组患者在年龄、性别、身高、体质量、肝硬化等方面的一般资料,均无统计学差异,两组具有可比性(表1)。

2.2 肝切除术后两组肝功能指标的变化 应用异甘草酸镁治疗组(试验组)与空白对照组术后血清ALT、AST、TBIL、DBIL、GGT、ALP均有不同程度的升高,但对照组ALT、AST升高更为明显,两组相比较,术后第1、3、7天ALT及术后第1、7天AST试验组均明显低于对照组,有统计学意义(均 $P<0.05$);两组术后TBIL、DBIL、GGT、ALP比较,均无显著差异($P>0.05$,表2)。

2.3 术中相关因素对试验组和对照组术后血清转氨酶的影响 分别将对照组和试验组分为肝门阻断组与未阻断组,肝脏转位组与未转位组。在对照组中,阻断组与未阻断组术后血清转氨酶均升高,但阻断组术后第1、3、7天ALT、AST均明显高于未阻断组,有统计学意义;在试验组中,阻断组与未阻断组术后血清转氨酶亦均升高,阻断组术后第1天ALT及术后第1、3、7天AST均明显高于未阻断组,有统计学意义(表3);在对照组中,转位组与未转位组术后血清转氨酶均升高,转位组术后第1天ALT及术后第1、3天AST均明显高于未转位组,有统计学意义;在试验组中,转位组与未转位组术后血清转氨酶亦均升高,但两组比较,术后ALT、AST均无显著差别(表4)。肝断面面积与术后第1天AST有相关性,与术后第1、3、7天ALT及术后第3、7天AST均没有相关性(表5)。

2.4 两组术后恢复 两组术后第7天血清ALT降至正常范围者: 治疗组64.5%,对照组36.4%,二者差异显著($P=0.024$,表6)。两组术后并发症发生率无显著差异($P>0.05$ (两组中胸腔积液和切口感染各出现1例)。两组患者的并发症均经积极治疗而治愈,无手术死亡。原发性肝癌行肝切除患者术后平均住院天数治疗组为9.8 d,对照组为10.6 d,二者比较无统计学意义。在整个试验过程中治疗组未出现甘草酸制剂常见的假性醛固酮症的不良反应(如血压升高、电解质改变等)。

3 讨论

人体内转氨酶有20多种,临床上应用最多的为ALT和AST,许多脏器和组织都含有这两种转氨酶,两者分布的次序大致是肝 \rightarrow 肾 \rightarrow 心 \rightarrow 肌肉和心 \rightarrow 肝 \rightarrow 肌肉 \rightarrow 肾,只要有1%的肝细胞破坏,其所释放的转氨酶即足以使血清中转氨酶水平

表 1 对照组与试验组一般资料

指标	对照组	试验组	<i>t</i> 值或 χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	50.9±8.6	52.8±9.4	<i>t</i> = -0.842	0.403
性别				
男	19	15	χ^2 = 0.542	0.462
女	14	16		
身高(cm)	166.9±6.8	164.8±8.8	<i>t</i> = 1.063	0.292
体质量(kg)	68.0±10.5	62.9±11.5	<i>t</i> = 1.837	0.071
肝硬化				
有	17	14	χ^2 = 0.258	0.611
无	16	17		
肝门阻断				
肝门未阻断组	19	21	χ^2 = 0.822	0.663
肝门阻断<20 min	6	5		
肝门阻断>20 min	8	5		
肝脏转位				
有	16	13	χ^2 = 0.277	0.599
无	17	18		
肝断面面积(cm ²)	43.1±22.8	52.0±31.3	<i>t</i> = -1.318	0.192
出血量(mL)	900.0±787.0	832.3±708.7	<i>t</i> = 0.361	0.719
手术时间(min)	167.1±57.1	174.1±69.0	<i>t</i> = -0.448	0.656
手术方式				
半肝切除组	10	9	χ^2 = 0.275	0.872
联合肝段切除组	14	15		
肝段或局部切除组	9	7		

■创新盘点

本文从外科领域研究异甘草酸镁的保肝作用, 开保肝治疗之先河, 为临床外科医师治疗肝切除术后肝损害提供了新选择和新思路。

升高1倍; 在肝内, 转氨酶主要含于肝细胞内, 胞内/外酶活性为5 000:1, 肝细胞变性坏死时, 肝内酶释放入血, 引起血清中转氨酶活力升高。因此血清转氨酶测定被认为是反映肝细胞损害的标准试验, 血清转氨酶是反映肝功能损害的最敏感指标, 可用于评估肝细胞损害的严重程度。因原发性肝癌、肝内胆管结石等行肝部分切除的患者术后常出现一定程度的肝功能损害, 尤其伴有肝硬化时, 肝功能损害更为明显, 在临床上表现为术后血清转氨酶的一过性升高^[2]。肝切除术中肝门阻断和肝脏转位等可造成肝脏的缺血和再灌注损伤^[3], 导致炎性细胞大量激活, 细胞因子和炎性介质释放以及氧自由基的产生^[4], 并诱发不同程度的全身炎症反应(systemic inflammatory response, SIR)^[5], 从而出现肝细胞膜的损伤, 长时间或反复间歇阻断者尤甚, 易形成手术后长时间的肝炎状态^[6]。同时肝硬化患者体内因胃肠道黏膜淤血、水肿, 肠道细菌过度生长繁殖和肠壁通透性增加, 肠壁局部免疫防御功能下降, 使肠腔内细菌发生移位经过肠系膜淋巴结进入循环系统, 产生菌血症和内毒素血症^[7], 同时肝切除和肝门阻断时也会产生内

毒素血症, 引起肝细胞的明显损伤, 导致术后肝功能损害。此外, 肝切除术后ALT、AST较手术前的急剧增高还与手术创伤应激、麻醉药物应用、肝切缘组织坏死及术中血液动力学不稳定及术中失血、输血等因素有密切的关系。因此, 如何在术中保护肝脏功能, 防止手术并发症, 促进患者尽早康复, 是肝脏手术围手术期的重要内容。

我们的研究显示, 在对照组中, 阻断组与未阻断组、转位组与未转位组术后血清转氨酶均升高, 但阻断组和转位组术后血清转氨酶均明显高于未阻断组; 在试验组中, 阻断组术后血清转氨酶亦明显高于未阻断组, 而转位组与未转位组比较, 术后ALT、AST均无显著差别, 可能与异甘草酸镁的保肝降酶作用有关系。肝断面面积与术后第1天AST有正相关性, 与术后第1、3、7天ALT及术后第3、7天AST均没有相关性。结果提示, 肝门阻断和肝脏转位会造成肝切除术后血清转氨酶的明显升高, 导致肝切除患者术后出现一过性的肝功能损害, 是影响肝切除术后转氨酶升高的主要因素。

甘草酸制剂是目前临床上应用比较广泛的

■应用要点

本研究提示, 异甘草酸镁可明显降低肝切除术后肝酶尤其是血清转氨酶的急剧增高, 对恢复术后肝脏功能、促进患者康复、减少并发症的发生具有积极的意义, 适合在肝脏围手术期使用。

表 2 两组术后肝功能指标的比较 (mean ± SD)

肝功能指标	术后时间(d)	试验组(n = 31)	对照组(n = 33)	P值	P值
ALT(U/L)	1	206.0 ± 143.0	384.0 ± 239.0	10.514	0.002
	3	140.0 ± 107.0	250.0 ± 196.0	5.310	0.025
	7	51.0 ± 25.0	93.0 ± 55.0	12.009	0.001
AST(U/L)	1	192.0 ± 139.0	306.0 ± 189.0	5.265	0.025
	3	72.0 ± 59.0	97.0 ± 80.0	0.764	0.386
	7	25.0 ± 9.0	35.0 ± 17.0	5.435	0.023
TBIL(μmol/L)	1	23.2 ± 12.1	23.0 ± 10.1	0.146	0.704
	3	20.8 ± 12.6	20.4 ± 9.3	0.084	0.773
	7	15.0 ± 6.7	14.9 ± 6.8	0.323	0.572
DBIL(μmol/L)	1	9.1 ± 5.1	9.0 ± 5.2	0.796	0.376
	3	9.4 ± 5.1	8.8 ± 4.9	0.783	0.380
	7	7.2 ± 3.5	7.5 ± 3.8	0.002	0.966
GGT(U/L)	1	68.7 ± 133.3	62.7 ± 58.0	0.033	0.856
	3	54.4 ± 80.1	58.8 ± 40.7	0.066	0.798
	7	98.0 ± 99.2	105.1 ± 62.3	0.230	0.633
ALP(U/L)	1	94.9 ± 98.0	81.5 ± 47.1	0.719	0.400
	3	91.9 ± 57.5	82.3 ± 36.3	0.980	0.326
	7	106.1 ± 61.5	102.2 ± 48.8	0.063	0.803

表 3 两组阻断与未阻断术后血清转氨酶水平 (mean ± SD)

转氨酶 (U/L)	术后 时间(d)	对照组				试验组			
		阻断组(n = 14)	未阻断组(n = 19)	P值	P值	阻断组(n = 10)	未阻断组(n = 21)	P值	P值
ALT	1	532 ± 240	275 ± 174	3.570	0.001	312 ± 168	155 ± 97	2.757	0.017
	3	365 ± 214	165 ± 132	3.097	0.006	205 ± 138	109 ± 75	2.050	0.064
	7	125 ± 62	69 ± 34	3.062	0.006	68 ± 22	42 ± 23	2.950	0.006
AST	1	454 ± 181	196 ± 99	4.834	0.000	310 ± 171	136 ± 74	3.085	0.011
	3	151 ± 87	57 ± 43	3.678	0.002	106 ± 83	56 ± 36	1.805	0.099
	7	45 ± 20	27 ± 11	2.941	0.008	32 ± 6	21 ± 7	4.024	0.000

一类降酶保肝药物, 甘草酸由一分子甘草次酸(属药理活性分子)和两分子葡萄糖醛酸组成, 以18α和18β两种立体异构体的形式存在, 他通过作用于激素受体, 影响离子通道(抑制钙离子内流), 激活或抑制酶的活性, 调节物质代谢和胆碱能神经的兴奋性, 具有肾上腺素皮质激素样作用, 且还有明显的抗炎、减轻免疫病理反应作用^[8]。国内外多项研究表明, 甘草酸制剂具有较强的抗病毒, 保护肝细胞, 降低血清ALT、AST和血清胆红素水平的作用^[9], 被广泛应用于多种疾病的治疗, 尤其是肝脏疾病。近年来的研究显示, 他还具有明显的抗纤维化^[10]、抗生物氧化和抗细胞凋亡^[11]等功效。异甘草酸镁是近年来研发的第4代甘草酸制剂, 是甘草酸经过碱催化异构化后成盐精制而得, 其为单一的18α-异构体甘草酸, 较甘草酸制剂的第3代产品甘草酸二铵

(18α和18β的混合制剂)具有亲脂性好、肝脏靶向性高和不良反应少等优点, 具有更强的保肝抗炎、免疫抑制、利胆退黄、解毒、抗生物氧化等生物功效, 能稳定肝细胞膜, 清除体内氧自由基, 抑制肝炎病毒的复制, 减轻肝细胞的炎症和坏死, 促进肝细胞的再生和修复, 并能疏通肝内毛细胆管, 促进胆汁分泌排泄, 增加胆汁流速, 促进黄疸消退及转氨酶下降。药效学试验证明, 异甘草酸镁对D-氨基半乳糖引起大鼠急性肝损伤具有防治作用, 能阻止动物血清转氨酶升高, 减轻肝细胞变性、坏死及炎症细胞浸润; 对CCl₄引起大鼠慢性肝损伤和Gal/FCA诱发小鼠慢性免疫性肝损害具有治疗效果, 能降低血清转氨酶及血清NO水平, 减轻肝组织炎症活动度及纤维化程度, 减轻肝组织损害。已完成的针对异甘草酸镁的II期、III期临床试验证实, 异甘草酸

表 4 两组转位与未转位术后血清转氨酶水平 (mean ± SD)

转氨酶 (U/L)	术后 时间(d)	对照组				试验组			
		转位组(n = 16)	未转位组(n = 17)	t值	P值	转位组(n = 13)	未转位组(n = 18)	t值	P值
ALT	1	496 ± 229	278 ± 201	2.916	0.007	260 ± 160	166 ± 119	1.897	0.068
	3	309 ± 186	194 ± 194	1.732	0.093	159 ± 93	126 ± 117	0.851	0.402
	7	96 ± 50	91 ± 61	0.244	0.808	53 ± 21	49 ± 29	0.475	0.638
AST	1	400 ± 200	216 ± 127	3.166	0.003	255 ± 172	147 ± 90	2.067	0.055
	3	115 ± 71	80 ± 86	1.251	0.220	92 ± 73	57 ± 44	1.646	0.111
	7	34 ± 17	36 ± 18	-0.362	0.720	26 ± 8	24 ± 9	0.653	0.519

■同行评价

异甘草酸镁是具有较强的抗炎、保护肝细胞膜及改善肝功能的作用, 本文探讨其对肝切除术后患者的疗效, 证明了其护肝作用, 具有一定的实用价值。

表 5 肝断面面积与术后血清转氨酶的关系

转氨酶 (U/L)	术后 时间(d)	对照组(n = 33)		试验组(n = 31)	
		t值	P值	t值	P值
ALT	1	0.174	0.333	0.039	0.834
	3	0.017	0.924	-0.085	0.651
	7	-0.127	0.482	-0.201	0.287
AST	1	0.279	0.115	0.039	0.836
	3	0.175	0.331	-0.211	0.254
	7	-0.018	0.923	-0.137	0.471

表 6 两组术后第7天血清ALT恢复情况

ALT(U/L)	试验组(n)	对照组(n)	χ^2 值	P值
<60	20	12	5.067	0.024
≥60	11	21		

镁具有更强的抗炎、抗生物氧化、解毒、保护肝细胞膜及改善肝功能作用, 适用于伴有血清ALT升高的慢性肝病, 目前已被广泛应用于对慢性病毒性肝炎和药物性肝损伤的治疗^[12-15], 并取得了很好的疗效。

本研究显示, 应用异甘草酸镁治疗组(试验组)与空白对照组术后ALT、AST、TBIL、DBIL、GGT、ALP均有不同程度的升高, 但对对照组ALT、AST升高更为明显, 试验组术后ALT及AST均明显低于对照组; 至术后第7天时, 试验组大多数患者的血清ALT水平降至正常(64.5%); 在整个试验过程中试验组未出现甘草酸制剂常见的假性醛固酮症的不良反应(如血压升高和电解质改变等), 未见肝切除术后并发症的增加, 提示异甘草酸镁能明显降低肝切除术后患者的血清转氨酶水平, 减轻手术对肝细胞的损害, 有较好的改善肝功能的作用, 且具有很高的临床应用安全性。本研究试验组与对照组术后TBIL、DBIL、GGT、ALP比较, 均无显著差异, 考虑与

所研究样本例数较少有关, 未能体现出异甘草酸镁利胆退黄的生物功效。

总之, 异甘草酸镁可缩短肝切除术后肝脏长时间的肝炎状态, 降低肝切除术后肝酶尤其是血清转氨酶的急剧增高, 对恢复术后肝脏功能、促进患者康复、减少并发症的发生具有积极的意义, 较适合在肝脏围手术期使用。

4 参考文献

- 王骊丽, 黄熙, 张莉. 甘草甜素药代动力学. 世界华人消化杂志 2000; 8: 567-569
- Maruyama H, Harada A, Kurokawa T, Kobayashi H, Nonami T, Nakao A, Takagi H. Duration of liver ischemia and hepatic regeneration after hepatectomy in rats. *J Surg Res* 1995; 58: 290-294
- Shimoda M, Iwasaki Y, Okada T, Sawada T, Kubota K. Protective effect of Sivelestat in a porcine hepatectomy model prepared using an intermittent Pringle method. *Eur J Pharmacol* 2008; 587: 248-252
- Nunes FA, Kumar C, Chance B, Brass CA. Chemiluminescent measurement of increased free radical formation after ischemia/reperfusion. Mechanisms of free radical formation in the liver. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1045-1053
- Lichtman SN, Lemasters JJ. Role of cytokines and cytokine-producing cells in reperfusion injury to the liver. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 171-187
- Jansen MC, van Wanrooy S, van Hillegersberg R, Rijken AM, van Coevorden F, Prevoo W, van Gulik TM. Assessment of systemic inflammatory response (SIR) in patients undergoing radiofrequency ablation or partial liver resection for liver tumors. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 662-667
- 吴志全, 樊嘉, 周俭, 邱双键, 马曾辰, 周信达, 汤钊猷. 肝癌肝切除时阻断与不阻断入肝血流的比较. 中华肝胆外科杂志 2000; 6: 371-373
- 李昌平, 刘厚钰, 胡德昌, 侯健, 周康. 强力宁对慢性肝炎患者IL-6及TNF- α 的影响. 中华传染病杂志 1997; 15: 156-157
- 王慧芬, 苏海滨, 刘鸿凌, 季伟, 李捍卫, 胡瑾华. 甘草酸二铵治疗各类肝病629例临床观察. 中华传染病杂志 2004; 22: 113-115
- 张其胜, 王吉耀, 胡美玉. 甘草酸对肝纤维化Ito细胞I、III型前胶原mRNA表达和胶原沉积的影响. 中华肝脏病杂志 1999; 7: 164-165
- 郭晖, 黄爱龙, 姚云清, 唐霓, 张定凤. 甘草酸二铵抗内毒素体外致肝细胞凋亡的作用. 中华肝脏病杂志 2004; 12: 159, 162
- 朱静, 高仲阳. 异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎的临床

- 观察. 天津药学 2008; 20: 39-41
- 13 徐强胜, 杨澍, 饶宗华, 田建华, 曾秀忠, 黄哲梅. 异甘草酸镁联合还原型谷胱甘肽治疗DILI疗效观察. 中国热带医学 2009; 9: 1548-1549
- 14 史桂兰, 胡志浩. 甘草酸药理作用及临床应用研究进

展. 天津药学 2001; 13: 10-12

- 15 Sato H, Goto W, Yamamura J, Kurokawa M, Kageyama S, Takahara T, Watanabe A, Shiraki K. Therapeutic basis of glycyrrhizin on chronic hepatitis B. *Antiviral Res* 1996; 30: 171-177

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》(ISSN 1009-3079, CN 14-1260/R)是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行核对, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章从投稿到刊出4 mo内完成. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)