

# TRAIL在重型肝炎患者PBMC和血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化

魏屏, 张景辉, 刘薇, 朱祥珍

魏屏, 朱祥珍, 华中科技大学同济医学院附属协和医院感染科 湖北省武汉市 430022

张景辉, 华中科技大学同济医学院附属协和医院外科实验室 湖北省武汉市 430022

刘薇, 华中科技大学同济医学院附属协和医院感染科实验室 湖北省武汉市 430022

作者贡献分布: 此课题由魏屏设计; 研究过程由张景辉、刘薇及朱祥珍操作完成; 数据分析由魏屏与张景辉完成; 本论文写作由魏屏完成。

通讯作者: 魏屏, 副教授, 430022, 湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院感染科。pingw\_2006@yahoo.com.cn  
收稿日期: 2011-05-12 修回日期: 2011-06-20

接受日期: 2011-06-28 在线出版日期: 2011-07-08

## Changes in levels of TRAIL mRNA in PBMCs and sTRAIL in serum in patients with severe hepatitis between before and after plasma exchange therapy

Ping Wei, Jing-Hui Zhang, Wei Liu, Xiang-Zhen Zhu

Ping Wei, Xiang-Zhen Zhu, Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Jing-Hui Zhang, Surgical Laboratory, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Wei Liu, Laboratory for Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Correspondence to: Associate Professor Ping Wei, Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China. pingw\_2006@yahoo.com.cn

Received: 2011-05-12 Revised: 2011-06-20

Accepted: 2011-06-28 Published online: 2011-07-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the role of TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) in the pathogenesis of severe hepatitis and to detect the impact of plasma exchange therapy on the levels of TRAIL.

**METHODS:** The expression of membrane-bound TRAIL in peripheral blood mononuclear cells

(PBMCs) was examined by real-time fluorescence quantitative PCR, while serum levels of soluble TRAIL (sTRAIL) were measured by ELISA. Correlation analysis was performed among serum TBIL, ALB and PT. Furthermore, the levels of TRAIL in patients after plasma exchange (PE) therapy were determined.

**RESULTS:** The levels of TRAIL mRNA in PBMCs and sTRAIL in serum were significantly higher in patients with severe hepatitis than in normal controls ( $P < 0.05, 0.01$ ). The levels of TRAIL mRNA in PBMCs and sTRAIL in serum had no significant association with serum TBIL, ALB and PT, and the levels of TRAIL mRNA in PBMCs had no significant association with serum sTRAIL. The levels of TRAIL in PBMCs were significantly lower in patients with severe hepatitis after PE therapy than before PE therapy ( $P < 0.001$ ), while serum sTRAIL levels showed no significant changes between before and after therapy. The levels of TRAIL mRNA in PBMCs and sTRAIL in serum were significantly lower in patients with a positive treatment response than in those with a negative treatment response ( $P < 0.01, 0.05$ ).

**CONCLUSION:** TRAIL-mediated apoptosis probably plays a key role in the pathogenesis of severe hepatitis. TRAIL level can be used as a marker for evaluation of the degree of liver damage in patients with severe hepatitis.

**Key Words:** Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand; Peripheral blood mononuclear cells; Severe hepatitis; Plasma exchange

Wei P, Zhang JH, Liu W, Zhu XZ. Changes in levels of TRAIL mRNA in PBMCs and sTRAIL in serum in patients with severe hepatitis between before and after plasma exchange therapy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(19): 2063-2067

## 摘要

**目的:** 探讨肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 (TRAIL) 在重型肝炎发病机制中的作用以及

## ■背景资料

目前国内外学者研究发现TRAIL及相关受体通过介导细胞凋亡, 参与了病毒性肝炎、酒精性肝病、胆源性肝损伤等多种病因导致的肝脏病理损伤。但TRAIL在重型肝炎发病机制中的作用、血浆置换治疗对TRAIL的影响等方面的研究尚不多见。

## ■同行评议者

郑素军, 副主任医师, 首都医科大学附属北京佑安医院人工肝中心

## ■相关报道

2003年Mundt等在腺病毒感染鼠肝炎模型中发现,病毒感染可激活TRAIL并诱导细胞凋亡,其推测TRAIL诱导细胞凋亡可能在病毒性肝炎中发挥重要作用。

血浆置换治疗前后变化的意义。

**方法:**采用实时荧光定量PCR反应检测30例重型肝炎患者外周血单个核细胞(PBMC)TRAIL mRNA的水平,采用ELISA法检测其血清可溶性TRAIL(sTRAIL)的水平,并与肝功能相关指标进行相关性分析。观察血浆置换(PE)治疗前后TRAIL的变化,比较治疗有效组和治疗无效组之间TRAIL水平差异。

**结果:**重型肝炎患者PBMC TRAIL mRNA的水平及血清sTRAIL的水平均明显高于健康对照组( $0.0622 \pm 0.0227$  vs  $0.0059 \pm 0.0023$ ,  $P < 0.05$ ;  $9.1058 \pm 3.2260$  vs  $2.4552 \pm 1.7485$ ,  $P < 0.01$ )。mTRAIL和sTRAIL与肝功能相关指标总胆红素(TB)、白蛋白(ALB)以及凝血酶原时间(PT)均无直线相关性,膜型TRAIL(mTRAIL)和sTRAIL之间也无直线相关性。PE治疗后,肝功能相关指标改善;PBMC TRAIL mRNA水平下降,治疗前后有显著性差异( $0.0622 \pm 0.0227$  vs  $0.0214 \pm 0.0140$ ,  $P < 0.001$ );而血清sTRAIL水平在PE治疗前后无明显变化。治疗有效组PBMC TRAIL mRNA水平、血清sTRAIL水平均低于治疗无效组,差异显著( $0.0154 \pm 0.0076$  vs  $0.0320 \pm 0.0178$ ,  $P < 0.01$ ;  $8.0476 \pm 3.5599$  vs  $11.0479 \pm 2.6694$ ,  $P < 0.05$ )。

**结论:**TRAIL介导的细胞凋亡在重型肝炎病理损害过程中起着重要的作用,TRAIL的水平在一定程度上能反映患者的肝脏损伤程度。从近期观察,PE治疗能降低患者PBMC TRAIL mRNA水平,但不能降低血清sTRAIL水平。

**关键词:**肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体;外周血单个核细胞;重型肝炎;血浆置换

魏屏, 张景辉, 刘薇, 朱祥珍. TRAIL在重型肝炎患者PBMC和血清中的表达及血浆置换治疗前后的变化. 世界华人消化杂志 2011; 19(19): 2063-2067  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2063.asp>

## 0 引言

在重型肝炎发病机制的研究中,发现许多凋亡分子参与了重型肝炎肝脏病理损伤过程,如Fas/FasL配体系统、TNF- $\alpha$ /TNF-R1系统、肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(TNF-related apoptosis inducing ligand, TRAIL)受体/配体系统等,而TRAIL受体/配体系统的作用日益引起关注<sup>[1]</sup>。本研究采用实时荧光定量PCR反应检测重型肝炎患者外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMC)TRAIL mRNA的水平,采用

ELISA法检测其血清中可溶性TRAIL(sTRAIL)的水平,并与肝功能相关指标进行相关性分析。同时观察血浆置换(plasma exchange, PE)治疗前后TRAIL的变化,并进一步比较治疗有效组和治疗无效组之间TRAIL水平差异,旨在探讨TRAIL在重型肝炎发病机制中的作用和PE治疗前后变化的意义。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2008-03/2009-03住华中科技大学同济医学院附属协和医院感染科的重型肝炎患者30例(患者均知情同意,并通过医院伦理会批准),男27例,女3例,年龄19-75(平均年龄43)岁,诊断分型按2000年第十届全国传染病与寄生虫病学术会议修订的标准<sup>[2]</sup>。其中慢性重型肝炎25例,亚急性重型肝炎4例,急性重型肝炎1例。血清病毒学检测:乙型肝炎病毒感染14例,乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒混合感染1例,乙型肝炎病毒和戊型肝炎病毒重叠感染13例,中毒性肝炎1例,原因不明者1例。10例健康献血者作为健康对照组。应用日本旭化成医疗株式会社ACH-10型持续徐缓式血液净化装置及一次性耗材。TRIzol提取液、Oligo(dT)18、RNasin、RTase均购自美国Invitrogen公司。引物购自上海Invitrogen生物技术有限公司。SYBR Green I 荧光染料购自美国Biotium公司。采用美国ABI公司ABI7700荧光定量PCR仪。ELISA法试剂盒购自奥地利维也纳Bender公司。肝功能检测采用日本Olympus AU600全自动生化分析仪。凝血酶原时间(PT)检测采用日本Sysmex公司CA7000全自动血凝分析系统。

## 1.2 方法

**1.2.1 方法:**30例重型肝炎患者在内科治疗基础上加PE治疗。患者行股静脉置管术,建立静脉通道,使用血液净化装置,以1 100 mL/h速度分离血浆,弃之,分离血浆总量3 000 mL,置换异体同型等量新鲜血浆,与血细胞混合后同步回输。每例患者连续行2次PE治疗,2次间隔时间为36-72 h。分别于第1次PE治疗前、第2次PE治疗后72 h采集静脉血5 mL,3 mL置EDTA-K2抗凝管内,用Ficoll淋巴细胞分离液分离单个核细胞,-70℃冻存备检,另2 mL分离血清,冻存于-70℃备检。观察健康对照组及重型肝炎患者PBMC TRAIL mRNA水平、血清sTRAIL水平,并与肝功能相关指标做相关性分析;观察患者PE治疗前后PBMC TRAIL mRNA水平、血清sTRAIL水

平及肝功能相关指标的变化;观察PE治疗有效组和无效组间TRAIL水平的差异,即根据公式推算PT 25 s等于凝血酶原活动度(PTA)37%<sup>[3]</sup>,将PT<25 s者为PE治疗有效组,PT≥25 s者为PE治疗无效组。

**1.2.2 实时荧光定量PCR反应检测PBMC TRAIL mRNA的水平:**按照TRIzol说明书操作,提取患者的外周血单个核细胞的总RNA,然后将mRNA逆转录成cDNA分子。应用SYBR Green I 荧光染料技术行实时定量PCR反应,以适量cDNA为模板,以磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)为内参照,PCR扩增TRAIL基因片断。TRAIL引物,上游:5'-AGTCAAGTGGCAACTCCGT-CAG-3',下游:5'-CTTCCTCTGGTCCCAGT-TATGTG-3'。GAPDH引物,上游:5'-GTCAC-CAGGGCTGCTTTTAACTC-3',下游:5'-CAG-CATCGCCCCACTTGATTTTG-3'。PCR反应参数:预变性94℃ 5 min,然后94℃变性30 s,53℃退火30 s,72℃延伸30 s,共45个循环。最后72℃延伸10 min。在延伸的过程中搜集荧光信号。于每次扩增的同时设置无cDNA的阴性对照,将PCR产物做熔解曲线,验证产物特异性,证实以上PCR反应产物特异性良好。计算方法:用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算TRAIL mRNA的表达量。

**1.2.3 血清中sTRAIL检测:**严格按试剂盒说明书操作。

**1.2.4 肝功能相关指标检测:**用全自动生化分析仪检测总胆红素(TB)、白蛋白(ALB),用全自动血凝分析系统检测PT。

**统计学处理** 各检测指标以mean±SD表示,组内PE治疗前后均数比较采用配对 $t$ 检验,组间均数比较采用成组 $t$ 检验, $P<0.05$ 为统计学上有显著性差异。相关性分析采用直线相关分析。

## 2 结果

**2.1 健康对照组及重型肝炎患者TRAIL水平** 健康对照组PBMC TRAIL mRNA水平为 $0.0059 \pm 0.0023$ ,患者为 $0.0622 \pm 0.0227$ ,患者明显高于健康对照组( $t' = 13.38, P<0.05$ )。健康对照组血清sTRAIL水平为 $2.4552 \pm 1.7485$ ,患者为 $9.1058 \pm 3.2260$ ,患者明显高于健康对照组( $t = 6.19, P<0.01$ )。

**2.2 患者TRAIL水平与肝功能相关指标相关性分析** 膜型TRAIL(mTRAIL)和sTRAIL与TB、ALB、PT均无直线相关性,mTRAIL和sTRAIL之间也无相关性。

**2.3 患者PE治疗前后TRAIL水平及肝功能相关指标的变化** PE治疗前后PBMC TRAIL mRNA水平分别为 $0.0622 \pm 0.0227$ 、 $0.0214 \pm 0.0140$ ,治疗后较治疗前下降,差异有显著性( $t = 8.99, P<0.001$ )。PE治疗前后血清sTRAIL水平分别为 $9.1058 \pm 3.2260$ 、 $9.0584 \pm 3.5468$ ,PE治疗前后无显著性差异。PE治疗前后TB水平分别为 $556.56 \pm 142.50$ 、 $374.81 \pm 152.84$ ,治疗后较治疗前下降,差异有显著性( $t = 4.79, P<0.001$ )。PE治疗前后ALB水平分别为 $32.67 \pm 4.77$ 、 $32.75 \pm 4.01$ ,治疗前后无显著性差异。PE治疗前后PT水平分别为 $29.85 \pm 19.53$ 、 $21.59 \pm 9.03$ ,治疗后较治疗前下降,差异有显著性( $t = 3.23, P<0.005$ )。

**2.4 治疗有效组和无效组TRAIL水平比较** 治疗有效组PBMC TRAIL mRNA的水平为 $0.0154 \pm 0.0076$ ,治疗无效组为 $0.0320 \pm 0.0178$ ;治疗有效组血清sTRAIL的水平为 $8.0476 \pm 3.5599$ ,治疗无效组为 $11.0479 \pm 2.6694$ ;即治疗有效组PBMC TRAIL mRNA水平、血清sTRAIL水平均低于治疗无效组,差异显著( $t = 3.60, P<0.01, t = 2.33, P<0.05$ )。

## 3 讨论

TRAIL是继TNF、FasL之后发现的第3个TNF超家族的凋亡分子,广泛表达于多种组织和细胞,TRAIL可被金属蛋白酶从膜上切下而产生114-281位可溶的活性肽段称为sTRAIL。TRAIL对正常生理状态下的机体组织没有毒性,而在病理状态下被激活参与机体的免疫反应,TRAIL被认为是机体的一个典型的免疫监视分子<sup>[4,5]</sup>,在机体的免疫调节和肿瘤凋亡中起着重要的作用,TRAIL诱导细胞凋亡的调控主要是通过严格的受体表达来实现的<sup>[6,7]</sup>。2003年Mundt等<sup>[8]</sup>在腺病毒感染鼠肝炎模型中发现,病毒感染可激活TRAIL并诱导细胞凋亡,其推测TRAIL诱导细胞凋亡可能在病毒性肝炎中发挥重要作用。近年国内外学者研究发现TRAIL及相关受体通过介导细胞凋亡,参与了病毒性肝炎的免疫损伤<sup>[9,10]</sup>,同时还发现在酒精性肝病、胆源性肝损伤等肝脏病理损伤中也起着重要的作用<sup>[11-13]</sup>。本研究发现重型肝炎患者PBMC TRAIL mRNA水平以及血清sTRAIL水平明显高于健康对照组,还发现通过PE治疗后,治疗有效组(PT<25 s)PBMC TRAIL mRNA水平、血清sTRAIL水平均低于治疗无效组(PT≥25 s),PT和凝血酶原活动度(prothrombin time activity, PTA)是反映肝损害

### ■应用要点

本研究发现TRAIL介导的细胞凋亡在重型肝炎病理损害过程中起着重要的作用,TRAIL能敏感地反映患者的肝功能损伤程度。从近期观察,血浆置换治疗能降低患者PBMC TRAIL mRNA水平,但不能降低血清sTRAIL水平,而降低TRAIL水平可能是治疗重型肝炎的一个重要目标,值得进一步深入探讨。

## ■同行评价

本文数据处理方法得当,结果可信,有一定的临床价值。

严重的敏感指标,PT越长、PTA越低,肝损害越重,预后越差,提示在重型肝炎病理损害过程中同样存在TRAIL介导的细胞凋亡,TRAIL的水平能敏感地反映患者的肝脏损伤程度。我国大部分重型肝炎是由于病毒感染所致,故认为在疾病的初期TRAIL受体/配体系统及其他众多的免疫分子在病理状态下被激活参与机体的免疫反应,特异地杀伤病毒感染的肝细胞,导致肝脏的免疫损伤,继而因肝脏受损,肝脏的解毒功能下降,肠源性内毒素进入体循环,又刺激外周血免疫细胞如单个核细胞、淋巴细胞等,使其表达TRAIL增多,PBMC TRAIL mRNA表达增加,其脱落也相应增加,即sTRAIL水平也增高,膜性TRAIL和sTRAIL均具有相同的生物学活性<sup>[14]</sup>,均能与肝细胞上受体结合后引起肝细胞凋亡,进一步加重肝脏损伤,使病情严重。

本研究显示连续2次PE治疗,近期能明显改善患者的肝功能指标,即TBIL、PT下降。同时PBMC TRAIL mRNA水平也较治疗前明显下降,提示可能随着各种代谢毒素和致病因子的清除,PBMC TRAIL mRNA表达减弱,这也可能减轻TRAIL介导的细胞凋亡,有助于病情好转。本研究还显示血清sTRAIL水平在PE治疗前后均无明显变化,这可能提示PE治疗近期并不能有效清除sTRAIL,或者是PE在清除细胞因子的同时又有类似于血液透析时因血细胞与PE装置中的膜接触活化而释放细胞因子。非生物型人工肝支持系统是治疗重型肝炎有效方法之一,而PE治疗是目前最常用的人工肝方法,PE治疗是将患者的血液引出体外,经过膜式血浆分离方法将患者的血浆从全血中分离出来弃去,然后补充等量的新鲜冷冻血浆或人血白蛋白等置换液,这样便可以清除患者体内的各种代谢毒素和致病因子,从而达到治疗目的<sup>[15]</sup>。在重型肝炎的发生发展中,大量细胞因子是关键的促炎介质<sup>[16]</sup>,如果通过PE治疗,能清除患者身体过量的细胞因子,即能阻断重型肝炎的炎症级联反应。关于PE能否有效清除炎性细胞因子,分歧较大,有研究认为PE治疗可以清除循环中的多种细胞因子<sup>[17-19]</sup>,也有研究认为PE并不能有效清除炎性细胞因子<sup>[20,21]</sup>。然而关于PE治疗能否降低血清sTRAIL水平,目前鲜见报道。

总之,本研究提示TRAIL介导的细胞凋亡在重型肝炎病理损害过程中起着重要的作用,TRAIL能敏感地反映患者的肝功能损伤程度。通过PE治疗,PBMC TRAIL mRNA水平明显下降,

而降低TRAIL水平可能是治疗重型肝炎的一个重要目标,值得进一步深入探讨。

## 4 参考文献

- 1 Velthuis JH, Rouschop KM, De Bont HJ, Mulder GJ, Nagelkerke JF. Distinct intracellular signaling in tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand- and CD95 ligand-mediated apoptosis. *J Biol Chem* 2002; 277: 24631-24637
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝病杂志 2000; 8: 324-329
- 3 吴友根. 凝血酶原时间的检测及意义. 实用肝脏病杂志 2007; 10: 147
- 4 Sträter J, Möller P. TRAIL and viral infection. *Vitam Horm* 2004; 67: 257-274
- 5 Kamohara H, Matsuyama W, Shimozaoto O, Abe K, Galligan C, Hashimoto S, Matsushima K, Yoshimura T. Regulation of tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) and TRAIL receptor expression in human neutrophils. *Immunology* 2004; 111: 186-194
- 6 Thorburn A. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) pathway signaling. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 461-465
- 7 Falschlehner C, Emmerich CH, Gerlach B, Walczak H. TRAIL signalling: decisions between life and death. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39: 1462-1475
- 8 Mundt B, Kühnel F, Zender L, Paul Y, Tillmann H, Trautwein C, Manns MP, Kubicka S. Involvement of TRAIL and its receptors in viral hepatitis. *FASEB J* 2003; 17: 94-96
- 9 Chen GY, He JQ, Lu GC, Li MW, Xu CH, Fan WW, Zhou C, Chen Z. Association between TRAIL expression on peripheral blood lymphocytes and liver damage in chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4090-4093
- 10 毛丽萍, 王惠民, 张子玉, 吴月平, 章幼奕, 鞠少卿, 王陆军, 陈育凤. 外周血单个核细胞TRAIL mRNA和血清sTRAIL水平与HBV感染肝损伤的相关性. 世界华人消化杂志 2007; 15: 641-645
- 11 Pelli N, Floreani A, Torre F, Delfino A, Baragiotta A, Contini P, Basso M, Picciotto A. Soluble apoptosis molecules in primary biliary cirrhosis: analysis and commitment of the Fas and tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand systems in comparison with chronic hepatitis C. *Clin Exp Immunol* 2007; 148: 85-89
- 12 Kahraman A, Barreyro FJ, Bronk SF, Werneburg NW, Mott JL, Akazawa Y, Masuoka HC, Howe CL, Gores GJ. TRAIL mediates liver injury by the innate immune system in the bile duct-ligated mouse. *Hepatology* 2008; 47: 1317-1330
- 13 Mundt B, Wirth T, Zender L, Waltemathe M, Trautwein C, Manns MP, Kühnel F, Kubicka S. Tumour necrosis factor related apoptosis inducing ligand (TRAIL) induces hepatic steatosis in viral hepatitis and after alcohol intake. *Gut* 2005; 54: 1590-1596
- 14 Trabzuni D, Famulski KS, Ahmad M. Functional analysis of tumour necrosis factor-alpha-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL): cysteine-230 plays a critical role in the homotrimerization and biological activity of this novel tumoricidal cytokine. *Biochem J* 2000; 350 Pt 2: 505-510
- 15 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 非生物型人工肝支持系统治疗肝衰竭指南(2009年版). 中

- 华临床感染病杂志 2009; 2: 321-325
- 16 Isoniemi H, Koivusalo AM, Repo H, Ilonen I, Höckerstedt K. The effect of albumin dialysis on cytokine levels in acute liver failure and need for liver transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 1088-1090
- 17 Mao WL, Chen Y, Chen YM, Li LJ. Changes of serum cytokine levels in patients with acute on chronic liver failure treated by plasma exchange. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 551-555
- 18 罗光汉, 吴健林, 刘志红, 邓一鸣. 血浆置换治疗对急性肝衰竭患者血清炎症细胞因子水平的影响. *中华肝脏病杂志* 2007; 15: 625-626
- 19 Nakae H, Asanuma Y, Tajimi K. Cytokine removal by plasma exchange with continuous hemodiafiltration in critically ill patients. *Ther Apher* 2002; 6: 419-424
- 20 Stadlbauer V, Krisper P, Aigner R, Haditsch B, Jung A, Lackner C, Stauber RE. Effect of extracorporeal liver support by MARS and Prometheus on serum cytokines in acute-on-chronic liver failure. *Crit Care* 2006; 10: R169
- 21 Rifai K, Ernst T, Kretschmer U, Haller H, Manns MP, Fliser D. Removal selectivity of Prometheus: a new extracorporeal liver support device. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 940-944

编辑 李薇 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011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 (print), ISSN 2219-2859 (online), 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](mailto: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审核, 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, 包括原创文章、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16 wk内完成. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)