

# 经肝动脉自体骨髓干细胞移植联合奥曲肽治疗肝硬化顽固性腹水14例

傅念, 阳学风, 胡杨, 吴清, 彭飞

## ■背景资料

顽固性腹水是肝硬化晚期常见的严重并发症之一, 治疗方法主要包括利尿、多次反复放液、肝移植以及经颈静脉肝内门体分流术等治疗措施, 存在着效果差或费用、风险极高等局限, 故寻求新的疗效确定、易行、安全、费用低廉的治疗方法具有重要意义。

傅念, 阳学风, 胡杨, 吴清, 彭飞, 南华大学附属南华医院消化内科 湖南省衡阳市 421002

作者贡献分布: 文献检索、部分临床操作、结果分析和论文撰写由傅念完成; 选题和审校阳学风完成; 部分临床操作、病例收集由胡杨、吴清及彭飞完成。

通讯作者: 阳学风, 教授, 421002, 湖南省衡阳市, 南华大学附属南华医院消化内科, yxf9988@126.com

收稿日期: 2011-06-15 修回日期: 2011-07-07

接受日期: 2011-07-19 在线出版日期: 2011-08-08

## Efficacy of autologous bone marrow stem cell transplantation via the hepatic artery in combination with octreotide in the management of refractory ascites in patients with hepatic cirrhosis

Nian Fu, Xue-Feng Yang, Yang Hu, Qing Wu, Fei Peng

Nian Fu, Xue-Feng Yang, Yang Hu, Qing Wu, Fei Peng, Department of Gastroenterology, Affiliated Nanhua Hospital of University of South China, Hengyang 421002, Hunan Province, China

Correspondence to: Professor Xue-Feng Yang, Department of Gastroenterology, Affiliated Nanhua Hospital of University of South China, Hengyang 421002, Hunan Province, China. yxf9988@126.com

Received: 2011-06-15 Revised: 2011-07-07

Accepted: 2011-07-19 Published online: 2011-08-08

## Abstract

**AIM:** To evaluate the efficacy of transplantation of autologous bone marrow stem cells via the hepatic artery in combination with octreotide in the treatment of refractory ascites in patients with cirrhosis.

**METHODS:** Thirty-three cirrhotic patients with refractory ascites were randomly divided into two groups: treatment group ( $n = 14$ ) and control group ( $n = 19$ ). The treatment group underwent conventional therapy, transplantation of autologous bone marrow stem cells via the hepatic artery, and treatment with octreotide, while the control group underwent conventional

therapy and treatment with octreotide. The abdominal circumference, appetite, urine volume, the status of edema of the lower extremities and ascites, serum urea nitrogen, creatinine, albumin, and health status score were compared between before and after treatment and between the two groups.

**RESULTS:** No obvious complications occurred in all patients. One week after treatment, the total response rate showed no significant difference between the treatment and control groups (78.57% vs 78.95%,  $P > 0.05$ ). However, the total response rate at week 4 was significantly higher in the treatment group than in the control group (92.86% vs 63.16%,  $P < 0.05$ ). After four weeks of treatment, the improvements in abdominal circumference and urine volume were more significant in the treatment group than in the control group (both  $P < 0.05$ ), and albumin was increased from  $19.79 \text{ g/L} \pm 4.02 \text{ g/L}$  to  $27.34 \text{ g/L} \pm 4.00 \text{ g/L}$  ( $P < 0.05$ ). The healthy status, as assessed according to the Karnofsky Performance Status (KPS) scale, was better in the treatment group than in the control group ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Transplantation of autologous bone marrow stem cells via the hepatic artery in combination with octreotide has good short-term efficacy and safety in the management of refractory ascites in patients with cirrhosis.

**Key Words:** Bone marrow stem cells; Transplantation; Octreotide; Liver cirrhosis; Refractory ascites

Fu N, Yang XF, Hu Y, Wu Q, Peng F. Efficacy of autologous bone marrow stem cell transplantation via the hepatic artery in combination with octreotide in the management of refractory ascites in patients with hepatic cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(22): 2376-2380

## 摘要

**目的:** 研究经肝动脉自体骨髓干细胞移植联合奥曲肽治疗肝硬化顽固性腹水的临床疗效。

## ■同行评议者

张锦生, 教授, 复旦大学上海医学院病理学系; 梁力建, 教授, 中山大学附属第一医院肝胆外科; 高泽立, 主任医师, 上海交通大学医学院附属第九人民医院周浦分院消化科

**方法:** 33例肝硬化顽固性腹水患者被随机分为两组, 治疗组(14例)在常规治疗药物治疗上行经肝动脉自体骨髓干细胞移植后, 再加用奥曲肽, 对照组(19例)在常规治疗药物治疗上加奥曲肽。观察患者治疗后的腹围、食欲、尿量、双下肢浮肿、腹水消退情况及血清ALT、BUN、Cr的变化, 同时在治疗4 wk后进行健康状况KPS量化评分。

**结果:** 所有患者无特殊不良反应及并发症。治疗后1 wk, 治疗组及对照组总有效率分别为78.57%(11/14)及78.95%(15/19), 两组之间无差异。治疗4 wk, 治疗组的总有效率提高至92.86%(13/14), 而对照组则下降到了63.16%(12/19), 两组之间差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。在治疗4 wk, 治疗组的腹围及尿量的改善明显优于对照组( $P<0.05$ ), 并伴有血清ALB的明显上升, 由治疗前 $19.79\text{ g/L} \pm 4.02\text{ g/L}$ 上升至 $27.34\text{ g/L} \pm 4.00\text{ g/L}$ , 治疗前后及组间比较均具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗4 wk, 健康状况KPS评分亦较治疗前有显著好转, 并明显优于对照组( $82.51 \pm 14.27$  vs  $56.68 \pm 12.33$ ,  $70.28 \pm 10.67$ ,  $P<0.05$ 或 $0.01$ )。

**结论:** 经肝动脉自体骨髓干细胞移植联合奥曲肽治疗肝硬化顽固性腹水有较好的近期疗效和安全性。

**关键词:** 骨髓干细胞; 移植; 奥曲肽; 肝硬化; 顽固性腹水

傅念, 阳学风, 胡杨, 吴清, 彭飞. 经肝动脉自体骨髓干细胞移植联合奥曲肽治疗肝硬化顽固性腹水14例. 世界华人消化杂志 2011; 19(22): 2376-2380  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2376.asp>

## 0 引言

肝硬化顽固性腹水又称难治性腹水, 是指经限钠、限水和利尿剂治疗6 wk无效或经治疗性腹腔穿刺术放腹水后腹水很快再次出现。目前治疗顽固性腹水的方法包括反复大量腹水穿刺和经颈静脉门体分流术等。在国内外一些新的研究中发现奥曲肽具有降门脉压、改变内脏的血液动力学, 从而对顽固性腹水有很好的消除作用<sup>[1-3]</sup>, 故目前在临床上已逐渐被临床医生接受, 并用于治疗肝硬化顽固性腹水, 但仍有部分肝硬化顽固性腹水的患者在奥曲肽治疗后仍不能达到缓解或完全缓解。故我们在原有的基础上, 联合经肝动脉自体骨髓干细胞移植技术对肝硬化顽固性腹水患者进行治疗观察。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2008-2011年收治的33例失代偿期肝硬化同时并有顽固性腹水患者, 其中男23例, 女10例, 年龄42-75(平均51.5)岁。21例为慢性乙型肝炎后肝硬化, 6例酒精性肝硬化, 6例为隐源性肝硬化。Child-Pugh分级: B级12例, C级21例。诊断均依照西安第十次全国病毒性肝炎防治及肝病学术会议讨论修订的肝硬化诊断标准<sup>[4]</sup>及《新编实用肝胆病学》<sup>[5]</sup>顽固性腹水诊断标准: 符合2000年西安会议肝硬化诊断标准; 腹水量多, 增长迅速; 腹水持续超过3 mo; 对钠和水不能耐受; 无自发性利尿反应, 对利尿剂无利尿效应; B超或CT显示大量腹水; 排除心源性腹水、癌性腹水、结核性腹水等。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组及治疗:** 将患者随机分为治疗组和对照组。治疗组14例, 对照组19例, 两组患者在性别、年龄、病程、病情方面差异无统计学意义。所有患者住院后常规内科对症治疗, 包括给予限水限钠、利尿、保肝、补充血浆及白蛋白, 有腹水感染者加用抗生素, 以及积极预防上消化道出血等综合治疗, 所有治疗在患者知情同意情况下进行, 签署知情同意书。治疗组行经肝动脉自体骨髓干细胞移植术, 术后加奥曲肽0.1 mg, 每8 h 1次, 皮下注射, 连用7 d; 对照组仅用奥曲肽0.1 mg, 每8 h 1次, 皮下注射, 连用7 d。

**1.2.2 术前准备:** 治疗组患者均于术前行碘过敏实验, 双侧腹股沟备皮, 备血、血浆。

**1.2.3 骨髓干细胞制备:** 在百万级洁净手术室环境下, 自患者髂后上棘多点抽取骨髓180-200 mL, 以7 500 U肝素抗凝, 应用骨髓、脐带血有核细胞体外分离液(宁夏中联达生物有限公司)分离出骨髓干细胞, 稀释至5 mL生理盐水中, 提取的骨髓干细胞总数在 $(3.0-11.3) \times 10^{12}/\text{L}$ , 4 °C保存, 1 h内进行骨髓干细胞移植术。

**1.2.4 移植:** 在DSA下经股动脉穿刺插管, 先行选择性肝固有动脉造影, 将含有骨髓干细胞的生理盐水经导管缓慢注入肝固有动脉的左右分支, 各2.5 mL, 其中右侧分支注意避开胆囊动脉, 再用少量生理盐水冲管, 术毕拔管, 穿刺点加压包扎后返回病房, 穿刺侧下肢制动6 h。预防性应用抗生素3 d, 行肝动脉导管治疗后常规护理。

**1.2.5 临床综合疗效判断:** 观察患者腹围、食欲、尿量、双下肢浮肿等临床症状及体征情况; 疗效判定标准: 显效: 尿量明显增加, 食欲增加, 下肢水肿消失, B超显示腹水消退或基本消

## ■研究前沿

肝硬化顽固性腹水的形成原因中门脉高压及低蛋白血症贯穿了整个病程, 如何同时解决这两方面的问题成为治疗顽固性腹水的焦点。

## ■相关报道

近年提出奥曲肽可减少门静脉主干血流量18%-36%，具有降低门静脉压力、减少腹水形成的作用。同进大量实验性研究显示，骨髓干细胞具有持久生成肝细胞和胆管细胞的能力，在肝损伤后的修复过程中，参与补充因损伤而减少的肝细胞数量，参与修复因损伤破坏的肝组织结构，代偿部分肝功能的作用从而合成白蛋白。

表 1 两组患者治疗前后腹围、3 d平均尿量、血清ALB及肾功能变化 (mean ± SD)

分组	腹围(cm)	尿量(mL)	ALB(g/L)	Cr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
治疗组(n = 14)					
治疗前	93.18 ± 10.56	815 ± 220	19.79 ± 4.02	120.24 ± 47.23	8.45 ± 2.20
治疗后1 wk	84.81 ± 11.27 <sup>a</sup>	1 450 ± 380 <sup>a</sup>	22.67 ± 5.33	106.43 ± 55.55	5.40 ± 3.91
治疗4 wk	79.77 ± 8.99 <sup>ac</sup>	1 415 ± 325 <sup>a</sup>	27.34 ± 4.00 <sup>ac</sup>	97.09 ± 65.89	6.50 ± 3.89
对照组(n = 19)					
治疗前	94.82 ± 11.37	855 ± 195	22.78 ± 4.67	117.32 ± 44.44	5.94 ± 2.33
治疗后1 wk	83.11 ± 9.28 <sup>a</sup>	1 575 ± 295 <sup>a</sup>	23.11 ± 5.17	96.88 ± 35.68	6.77 ± 4.76
治疗4 wk	88.34 ± 11.99	960 ± 470	22.18 ± 3.67	99.54 ± 46.99	7.67 ± 3.44

<sup>a</sup>P<0.05 vs 治疗前; <sup>c</sup>P<0.05 vs 对照组。

退; (2)有效: 腹胀减轻, 食欲改善, 尿量增加, B超显示腹水明显减少; (3)无效: 腹胀无减轻, 食欲无改善, 腹水无明显减少。总有效率 = (显效+有效)/例数×100%

1.2.6 实验室检查: 观察治疗前后的血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)和白蛋白(ALB)及B超检查腹水消退情况。

1.2.7 健康状况量化评分: 两组在治疗前及治疗4 wk, 根据卡诺夫斯基健康状况量表(karnofsky performance scale, KPS)进行健康状况评分, 评估患者治疗前后的健康状况及生活质量<sup>[6,7]</sup>。具体评分标准如下: 正常, 无症状及体征(100分); 能进行正常活动, 有轻微症状及体征(90分); 勉强可进行正常活动, 有一些症状及体征(80分); 生活可自理, 但不能维持正常生活或工作(70分); 有时需人扶助, 但大多数时间可自理(60分); 常需人照顾(50分); 生活不能自理, 需特别照顾(40分); 生活严重不能自理(30分); 病重, 须住院积极治疗(20分); 病危, 临近死亡(10分); 死亡(0分)。

**统计学处理** 采用SPSS15.0统计软件进行统计学分析。计量资料用mean±SD表示, 组间比较采用方差分析, 同一患者治疗前后比较采用配对t检验, 各组间率的比较采用 $\chi^2$ 精确概率法检验。P<0.05为差异有统计学意义, P<0.01为差异有显著性统计学意义。

## 2 结果

2.1 手术成功率 14例患者手术全部成功, 手术成功率为100%。

2.2 临床综合疗效 治疗后1 wk, 两组患者顽固性腹水均有一定程度的缓解, 表现出腹围、食欲、尿量、双下肢浮肿的改善。治疗组显效2例(14.29%), 有效9例(64.29%), 总有效率

为78.57%, 对照组显效4例(21.05%), 有效11例(57.89%), 总有效率为78.95%, 两组之间无统计学意义(P>0.05)。但在治疗4 wk时, 治疗组显效5例(35.71%), 有效8例(57.14%), 总有效率提高至92.86%, 而对照组显效2例(10.53%), 有效10例(52.63%), 总有效率下降到了63.16%, 两组之间差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.3 各项指标及实验室检查 经治疗后, 两组均表现出腹围减少, 尿量增加, 但在治疗组中腹围减少更明显, 治疗4 wk, 其腹围及尿量的改变与治疗前及对照组治疗4 wk比较, 均具有统计学意义(均P<0.05)。并且在治疗组治疗4 wk, 血清ALB由治疗前19.79 g/L±4.02 g/L上升至27.34 g/L±4.00 g/L, 明显高于对照组的22.18 g/L±3.67 g/L, 其在治疗前后及组间比较均具有统计学意义(P<0.05, 表1)。

2.4 KPS评分 将两组患者在治疗前及治疗4 wk后进行KPS评分, 两组患者治疗4 wk后KPS评分均较治疗前好转(P<0.05)。治疗组的KPS评分由56.68±12.33上升至82.51±14.27, 而对照组由治疗前的55.71±11.91上升至70.28±10.67, 治疗4 wk后治疗组的KPS评分明显优于对照组(P<0.05)。

2.5 不良反应 治疗组中仅1例患者在术后10 d时, 由于进食大量高蛋白饮食后诱发肝性脑病, 经内科常规降氨等治疗后恢复。诉骨髓穿刺处疼痛3例, 其他及对照组患者未发现严重不良反应及并发症。

## 3 讨论

目前对难治性腹水, 常规保肝、利尿、补充血浆及白蛋白等方法疗效欠佳, 且易造成肝性脑病、水电解质紊乱, 故如何更好地降低门静脉



压力、提高白蛋白成为临床治疗肝硬化腹水的主要问题。近年提出奥曲肽可直接作用于内脏的血管平滑肌,通过开放钙通道使 $\text{Ca}^{2+}$ 内流而引起血管的收缩;并可抑制胰高血糖素、降钙素等内源性扩血管物质的释放,具有降低门静脉压力、减少腹水形成的作用<sup>[2,3]</sup>,并可减少门静脉主干血流量18%-36%<sup>[1]</sup>。故目前临床开始应用奥曲肽治疗顽固性腹水,但我们在治疗过程中发现奥曲肽不能有效的解决低蛋白血症的问题,其疗效仍达不到理想化,故如何解决肝硬化顽固性腹水的另一形成原因-低蛋白血症成为我们考虑的重点。

随着治疗方法的探讨,发现干细胞,尤其是骨髓干细胞因具有的多向分化潜能及超强的可塑性,目前被临床广泛用来探索性治疗晚期肝硬化<sup>[8-10]</sup>,提出通过移植具有分化增殖能力的干细胞,使其在体内分化成肝细胞,可以代偿部分肝功能,从而合成白蛋白<sup>[6,10-13]</sup>。且应用导管直接将干细胞引入肝动脉,为肝脏干细胞移植中干细胞的“归巢”提供了有力的技术支持,我们的前期研究也发现经肝动脉自体骨髓干细胞移植对肝硬化患者的治疗总体上具有一定的改善作用,对酒精性及隐源性肝硬化患者的疗效优于乙型肝炎后肝硬化,并且肝硬化的程度越轻,治疗效果越好<sup>[14]</sup>。

故我们将两种方法结合起来,采用经肝动脉自体骨髓干细胞移植联合奥曲肽治疗肝硬化顽固性腹水。治疗结果显示联合治疗的效果明显优于单独应用奥曲肽,尤其是在治疗4 wk后,联合治疗组的总有效率提高至92.86%,而单独使用奥曲肽的对照组总有效率则下降到了63.16%,腹围及尿量的改善亦明显优于对照组。具有特征性的改善表现在血清ALB的提高,联合治疗组ALB由治疗前的 $19.79 \text{ g/L} \pm 4.02 \text{ g/L}$ 上升至治疗4 wk的 $27.34 \text{ g/L} \pm 4.00 \text{ g/L}$ 。

肝硬化顽固性腹水的形成原因包括门静脉高压、低蛋白血症、肝淋巴液生成过多、继发性醛固酮增多抗利尿激素分泌增多、肾脏血流灌注不足、激肽释放酶-激肽系统释放的胰激肽减少、前列腺素、心房利钠多肽减少等<sup>[15]</sup>。不同的因素在腹水的形成和持续阶段会有不同的侧重,而其中门脉高压及低蛋白血症贯穿了整个过程。我们将经肝动脉自体骨髓干细胞移植与奥曲肽有效的结合在一起,可在短时间内明显的改善顽固性腹水患者症状,使腹水生长时间放缓,并能在一定程度上提升白蛋白,使肾功能

好转,从而满足患者的基本自理能力,改善健康状况,这是常规治疗方法无法比拟的。

由于本研究中治疗的样本量较少,在行自体骨髓干细胞移植术后,为追求最好疗效,对单用骨髓干细胞移植治疗肝硬化顽固性腹水的患者不多,故未设置单用骨髓干细胞移植治疗的对照组。从理论上分析骨髓干细胞移植联合奥曲肽,同时具备了骨髓干细胞移植及奥曲肽两种治疗方法的优点,在肝功能失代偿及门脉高压两方面对肝硬化顽固性腹水进行了治疗,但在治疗中不排除有患者的多样性及其他药物、治疗手段的干扰,其近期、远期疗效及安全性还需加大病例数、延长随访时间,进一步观察。

#### 4 参考文献

- 1 Spahr L, Giostra E, Mentha G, Hadengue A. Octreotide bolus injection and azygos blood flow in patients with cirrhosis: is the effect really predictable? *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: e206-e209
- 2 Zhou DX, Zhou HB, Wang Q, Zou SS, Wang H, Hu HP. The effectiveness of the treatment of octreotide on chylous ascites after liver cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1783-1788
- 3 杨文燕, 吴建新, 戴强, 江佛湖. 长效奥曲肽对大鼠肝纤维化门静脉高压形成的影响. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 2815-2819
- 4 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. *中华肝脏病杂志* 2000; 8: 324-329
- 5 池肇春, 叶维法. 新编实用肝病学. 第1版. 北京: 中国医药科技出版社出版, 1994: 237
- 6 黄丽雯, 刘黎, 周健. 干细胞移植治疗肝硬化顽固性腹水的疗效观察. *胃肠病学和肝病学杂志* 2011; 20: 237-239
- 7 Friendlander AH, Ettinger RL. Karnofsky performance status scale. *Spec Care Dentist* 2009; 29: 147-148
- 8 Gilchrist ES, Plevris JN. Bone marrow-derived stem cells in liver repair: 10 years down the line. *Liver Transpl* 2010; 16: 118-129
- 9 Astori G, Soncin S, Lo Cicero V, Siclari F, Sürder D, Turchetto L, Soldati G, Moccetti T. Bone marrow derived stem cells in regenerative medicine as advanced therapy medicinal products. *Am J Transl Res* 2010; 2: 285-295
- 10 Levicar N, Pai M, Habib NA, Tait P, Jiao LR, Marley SB, Davis J, Dazzi F, Smadja C, Jensen SL, Nicholls JP, Apperley JF, Gordon MY. Long-term clinical results of autologous infusion of mobilized adult bone marrow derived CD34+ cells in patients with chronic liver disease. *Cell Prolif* 2008; 41 Suppl 1: 115-125
- 11 Dai LJ, Li HY, Guan LX, Ritchie G, Zhou JX. The therapeutic potential of bone marrow-derived mesenchymal stem cells on hepatic cirrhosis. *Stem Cell Res* 2009; 2: 16-25
- 12 Zhong YS, Lin N, Deng MH, Zhang FC, Tang ZF, Xu RY. Deficient proliferation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in patients with chronic hepatitis B viral infections and cirrhosis of the liver. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 438-445

#### ■应用要点

本文将经肝动脉自体骨髓干细胞移植与奥曲肽有效的结合在一起,在短时间内明显的改善顽固性腹水患者症状,使腹水生长时间放缓,并能在一定程度上提升白蛋白,使肾功能好转,这是常规治疗方法无法比拟的。

## ■同行评价

本文选题合理, 实验设计严谨, 方法得当, 骨髓干细胞移植+奥曲肽治疗顽固性肝硬化腹水其疗效显著, 有进一步研究的价值。

- 13 Salama H, Zekri AR, Zern M, Bahnassy A, Loutfy S, Shalaby S, Vigen C, Burke W, Mostafa M, Medhat E, Alfi O, Huttinger E. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in 48 patients with end-stage chronic liver diseases. *Cell Transplant* 2010; 19: 1475-1486
- 14 傅念, 阳学风, 吴清, 刘朝霞, 胡杨, 彭飞. 经肝动脉自体骨髓干细胞移植治疗不同病因肝硬化12例. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 2274-2278
- 15 Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2006; 55 Suppl 6: vi1-vi12

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》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出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内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料寄回编辑部, 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, 须征得《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。