

# 预防性使用抗生素对急性坏死性胰腺炎治疗作用的Meta分析

饶春燕, 胡昌伦, 赵晓晏

## ■背景资料

目前认为, 急性坏死性胰腺炎 (ANP) 的死亡率主要与全身感染及由此导致的多器官功能衰竭有关, 因此, 临床上开始预防性使用抗生素以降低感染的发生率, 从而减少死亡及并发症。但是通过大量临床随机对照研究及Meta分析, 预防性使用抗生素的作用不尽一致, 其在临床应用的意义仍有较大的争议。

饶春燕, 赵晓晏, 中国人民解放军第三军医大学新桥医院消化内科 重庆市 400037

胡昌伦, 中国人民解放军武警重庆总队医院内分泌科 重庆市 400061

作者贡献分布: 赵晓晏指导本文选题、写作, 并进行数据审核、终稿修改; 饶春燕与胡昌伦独立检索文献, 阅读并评价文献, 统计数据; 具体软件使用及写作部分由饶春燕负责。

通讯作者: 赵晓晏, 教授, 400037, 重庆市沙坪坝区新桥正街, 中国人民解放军第三军医大学新桥医院消化内科。

zhaoxx@medmail.com.cn

电话: 023-68755604 传真: 023-68755604

收稿日期: 2011-11-14 修回日期: 2012-02-21

接受日期: 2012-03-06 在线出版日期: 2012-05-18

## Role of prophylactic antibiotics in the management of acute necrotizing pancreatitis: A meta-analysis

Chun-Yan Rao, Chang-Lun Hu, Xiao-Yan Zhao

Chun-Yan Rao, Xiao-Yan Zhao, Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University of Chinese PLA, Chongqing 400037, China

Chang-Lun Hu, Department of Endocrinology, Chongqing Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Chongqing 40061, China

Correspondence to: Xiao-Yan Zhao, Professor, Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University of Chinese PLA, Chongqing 400037, China. zhaoxx@medmail.com.cn

Received: 2011-11-14 Revised: 2012-02-21

Accepted: 2012-03-06 Published online: 2012-05-18

## Abstract

**AIM:** To evaluate the role of prophylactic antibiotics in the management of acute necrotizing pancreatitis.

**METHODS:** A computerized literature search of Medline, PubMed, Spring, Ovid, Elsevier, Embase, CNKI, and VIP databases was conducted to identify relevant articles published from January 1994 to October 2011. According to the inclusion criteria, 5 studies were selected. The data were analyzed using RevMan 5.1 software.

**RESULTS:** Our meta-analysis suggests that prophylactic antibiotic treatment did not significantly reduce morbidity (RR = 0.75, 95%CI

0.43-1.28,  $P = 0.29$ ) or the incidence of infected pancreatic necrosis (RR = 0.81, 95%CI 0.55-1.19,  $P = 0.29$ ), nonpancreatic infection (RR = 0.79, 95%CI 0.59-1.06,  $P = 0.12$ ), or surgical intervention (RR = 0.78, 95%CI 0.45-1.36,  $P = 0.37$ ).

**CONCLUSION:** Prophylactic antibiotic treatment does not reduce the occurrence of infected pancreatic necrosis, nonpancreatic infection, surgical intervention or morbidity in patients with acute necrotizing pancreatitis.

**Key Words:** Prophylactic antibiotics; Randomized controlled trials; Acute necrotizing pancreatitis

Rao CY, Hu CL, Zhao XY. Role of prophylactic antibiotics in the management of acute necrotizing pancreatitis: A meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(14): 1246-1251

## 摘要

**目的:** 评价预防性使用抗生素对治疗急性坏死性胰腺炎 (acute necrotizing pancreatitis, ANP) 的作用。

**方法:** 在Medline、PubMed、Springer、Ovid、Elsevier、Embase、CNKI、维普数据库中, 检索1994-01/2011-10发表的文献。按入选标准, 最终纳入5篇文献, 使用RevMan5.1进行统计分析。

**结果:** 预防性使用抗生素治疗急性坏死性胰腺炎与对照组相比, 并不能显著改善生存率 (RR 0.75, 95%CI 0.43-1.28,  $P = 0.29$ ), 也不能降低胰腺感染 (RR 0.81, 95%CI 0.55-1.19,  $P = 0.29$ )、胰外感染 (RR 0.79, 95%CI 0.59-1.06,  $P = 0.12$ ) 及手术干预 (RR 0.78, 95%CI 0.45-1.36,  $P = 0.37$ ) 等并发症的发生几率。

**结论:** 对于预防性使用抗生素治疗急性坏死性胰腺炎, 根据现有的随机对照治疗尚不能说明其可以显著降低病死率和减少并发症的发生。

**关键词:** 预防性抗生素; 随机对照; 急性坏死性胰腺炎

## ■同行评议者

宋振顺, 教授, 西京医院肝胆外科; 谷俊朝, 主任医师, 首都医科大学附属北京友谊医院普外科

饶春燕, 胡昌伦, 赵晓曼. 预防性使用抗生素对急性坏死性胰腺炎治疗作用的Meta分析. 世界华人消化杂志 2012; 20(14): 1246-1251  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1246.asp>

## 0 引言

急性坏死性胰腺炎(acute necrotizing pancreatitis, ANP)是临床较常见的危重急腹症之一, 死亡率高达10%-30%<sup>[1,2]</sup>. 由于重症监护室的成立和发展, ANP前2 wk的死亡率已明显下降, 但是发病后的第3-5周死亡率却占总体死亡率的80%以上, 目前认为, 这与二次打击有关. 虽然二次打击的机制尚不十分明确, 但多数学者认为这与肠道菌群易位引起的胰腺及全身性感染有关. 虽然最早已有临床研究显示预防性使用抗生素不能有效降低ANP的死亡率, 但是由于研究者使用的是不能有效渗透进入胰腺组织的氨基青霉素、喹诺酮类及头孢菌素类<sup>[3-5]</sup>, 其效果有待确证. 在过去的几十年, 不少学者通过临床研究或Meta分析探讨预防性使用抗生素对ANP的作用, 但结果不尽一致. 因此, 我们对现有的结果进行Meta分析, 以评价预防性抗生素治疗ANP的作用.

## 1 材料和方法

1.1 材料 检索Medline、PubMed、Springer、Ovid、Elsevier、Embase数据库1994-01/2011-10公开发表的文献, 关键词为“acute pancreatitis”、“antibiotic”、“clinical trial”和“randomized”. 检索CNKI、维普数据库1994-01/2011-10公开发表的文献, 关键词为“急性胰腺炎”、“抗生素”和“随机对照”. 同时查阅其他回顾性文献引用的文献, 手工检索外文杂志的有关文献或摘要.

### 1.2 方法

1.2.1 文献纳入标准: 关于预防性使用抗生素与ANP的随机对照研究; 各文献研究假设及研究方法相似, 随访时间>6 wk; ANP患者均由CT证实存在胰腺坏死; 随机对照分组, 治疗组在入院后72 h内即开始预防性给予 $\beta$ -内酰胺类、喹诺酮类或头孢菌素类抗生素, 对照组使用安慰剂或未治疗; 各文献中报道数据完整, 描述了感染性胰腺坏死(infected pancreatic necrosis, IPN)、胰外感染(nonpancreatic infection, NPN)或菌血症(sepsis)并发症及手术干预、病死率; 各文献需有综合的统计指标, 原始数据统计结果中, 直

接提供了相对危险度(relative risk, RR)及95%CI或可以转化, 使文献汇总的结果可以用相应的统计指标表达.

1.2.2 文献排除标准: 未进行随机或对照分组; 未详细描述预防性使用抗生素治疗ANP的并发症或死亡率的情况, 资料有残缺; 口服抗生素; 未提供充足原始数据的文献.

1.2.3 文献质量评价: 由2名评价员独立提取资料, 逐一阅读文献并评价, 意见不一致时讨论解决. 文献质量评价参照Cochrane系统评价手册关于RCT的质量评价标准进行, 同时参考Jadad评分: (1)随机方法是否正确; (2)是否采用盲法; (3)是否做到分配隐藏; (4)同时考虑文献的基线相似性和依从性; (5)是否对退出或失访进行描述. <3分为低质量研究, 3-5分为高质量研究.

**统计学处理** 采用Cochrane协作网提供的软件RevMan5.1进行分析. 采用RR值作为效应量表示结果. 各文献提取的数据间无异质性( $P>0.05$ ,  $I^2=0\%$ )时, 将采用固定模型(Fixed effect model)进行统计量的合并; 存在异质性( $P<0.05$ ,  $I^2>50\%$ )时, 则使用随机效应模型(random effect model)进行统计量的合并;  $I^2$ 越大, 异质性越大. 各研究结果均采用95%CI表示.  $RR=1$ 时实验效应无效, 此时95%CI若包含了1, 等价于 $P>0.05$ , 即无统计学意义; 若95%CI上下限不包含1(均>1或均<1), 等价于 $P<0.05$ , 即有统计意义. 敏感性分析包括选用不同模型、剔除质量差的文献、对纳入文献作分层Meta分析、改变纳入和剔除标准等, 异质性及可信区间是否发生变化.

## 2 结果

2.1 纳入文献的基本情况 检索到符合标准的文献32篇, 按排除标准进行排除和筛选, 最后纳入文献5篇<sup>[6-10]</sup>. 纳入本研究的病例共计315例, 其中预防性使用抗生素156例, 对照组159例. 文献质量评价结果显示5篇文献中3篇为3分, 2篇为5分(表1).

2.2 胰腺感染 本研究中156例患者接受抗生素治疗, 其中35例患者出现胰腺感染; 159例患者使用安慰剂或未治疗, 其中42例患者出现胰腺感染. 预防性使用抗生素治疗的患者其感染发生的危险度与对照组患者的差异无显著性意义( $RR\ 0.81$ , 95%CI 0.55-1.19,  $P=0.29$ ), 异质性检查无显著差异( $P=0.52$ ,  $I^2=0\%$ , 图1).

2.3 胰外感染 胰外感染包括全身性感染或单独

### ■研究前沿

ANP病情凶险, 死亡率高, 但是由于重症监护的发展及治疗措施的进步, 早期死亡率已明显降低, 但是ANP中晚期由于并发感染导致的死亡居高不下.

## ■相关报道

有Meta分析认为预防性使用抗生素对控制胰腺感染有效,却不能降低胰外感染、手术干预及死亡率的发生概率,但是亚组分析却认为在单盲随机对照临床试验中预防性使用抗生素可能对降低胰腺感染及死亡率均有效。

表 1 纳入Meta分析的文献特征

纳入研究	年份	背景	盲法	抗生素	病例总数( <i>n</i> )	Jadad评分
Dellinger等 <sup>[6]</sup>	2007	多中心	双盲	美罗培南1 g, iv. qid	100	5
Xue等 <sup>[7]</sup>	2009	单中心	未知	亚胺培南西司他丁钠1.5 g, iv. 持续72 h	56	3
García-Barrasa等 <sup>[8]</sup>	2009	单中心	双盲	环丙沙星0.3 g, iv. bid	41	5
Nordback等 <sup>[9]</sup>	2001	单中心	单盲	亚胺培南西司他丁钠1 g, iv. tid	39	3
Sainio等 <sup>[10]</sup>	1995	单中心	单盲	头孢呋辛1.5 g, iv. qd	60	3

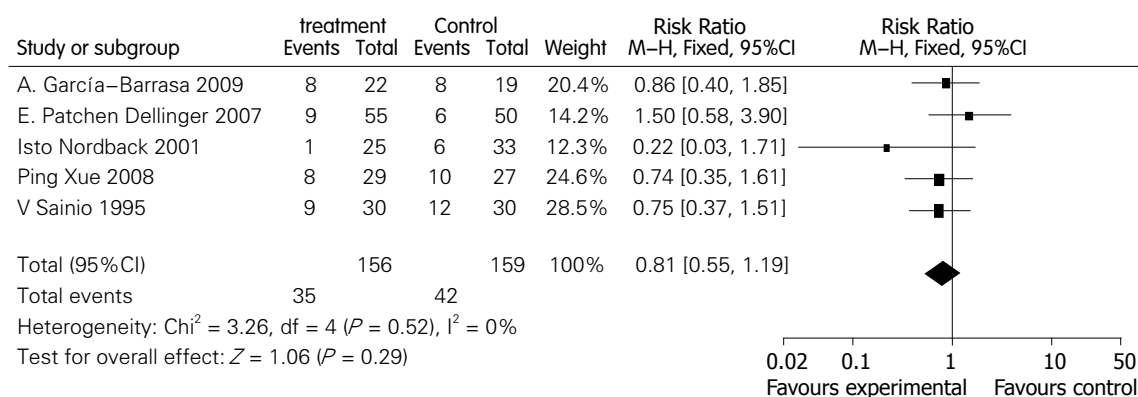


图 1 预防性使用抗生素对胰腺感染的作用的Meta分析。

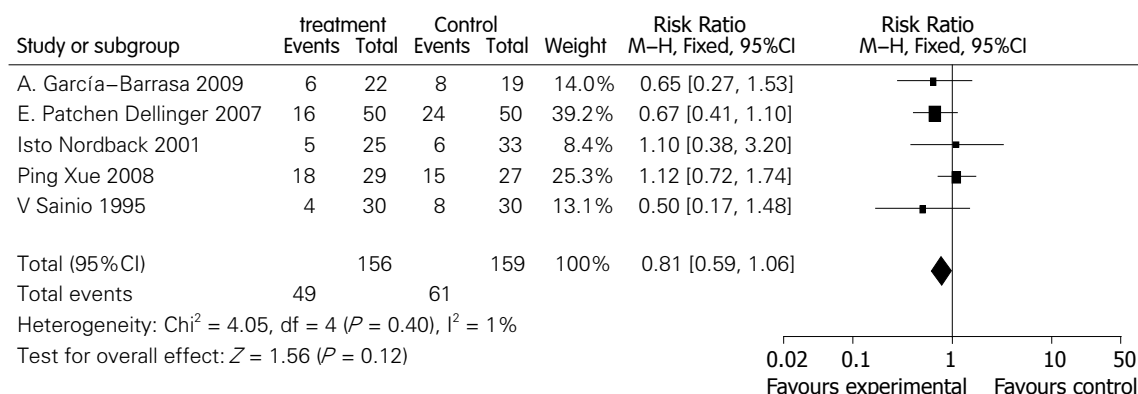


图 2 预防性使用抗生素对胰外感染的作用的Meta分析。

某个器官感染。从本研究得知,在接受抗生素治疗的156例患者中,有49例出现了胰外感染;使用安慰剂或未使用抗生素的159例患者中61例出现胰腺感染。预防性使用抗生素不能明显降低胰外感染的发生率(RR 0.79, 95%CI 0.59-1.06,  $P = 0.12$ ),异质性检验无显著差异( $P = 0.40$ ,  $I^2 = 1\%$ ,图2)。

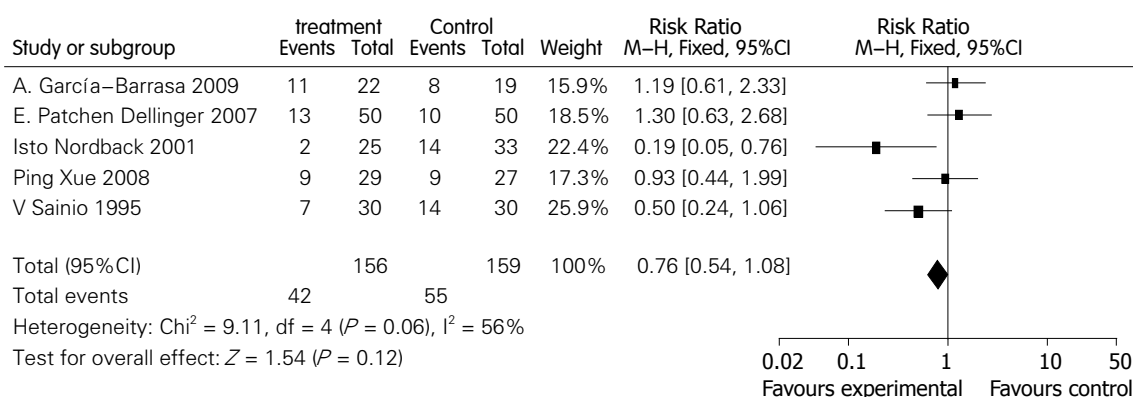
**2.4 手术干预** 本研究中,使用抗生素治疗的156例患者中有42例最终接受了手术治疗,使用安慰剂或未使用抗生素的159例患者中有55例接受了手术治疗。预防性使用抗生素不能显著减少手术干预的概率(RR 0.76, 95%CI 0.54-1.08,  $P = 0.12$ ),异质性检查有显著差异( $P = 0.06$ ,  $I^2 = 56\%$ ,图3)。故改为随机效应模型分析,仍显示预

防性使用抗生素不能显著减少手术干预的概率(RR 0.78, 95%CI 0.45-1.36,  $P = 0.37$ ,图4)。

**2.5 病死率** 纳入本研究的所有患者中,接收抗生素治疗共156例,死亡20例;使用安慰剂或未使用抗生素治疗共159例,死亡27例。预防性使用抗生素不能显著降低病死率(RR 0.75, 95%CI 0.43-1.28,  $P = 0.29$ ),异质性检查无显著差异( $P = 0.31$ ,  $I^2 = 16\%$ ,图5)。

**2.6 敏感性检验** 本研究分别采用固定效应模型和随机效应模型得出ANP并发症胰腺感染、胰外感染及病死率的RR、95%CI分别为0.83(0.75-1.22), 0.84(0.63-1.12), 0.80(0.42-1.54)。因此,本研究的结果稳定性较好,结论可靠。

**2.7 异质性检验** 本研究显示,是否预防性使用抗



## ■ 创新盘点

本文认为预防性使用抗生素不能有效降低ANP患者发生胰腺感染、胰外感染、需手术干预及死亡的概率。

图 3 预防性使用抗生素对是否需手术干预的作用(固定效应模型)的Meta分析。

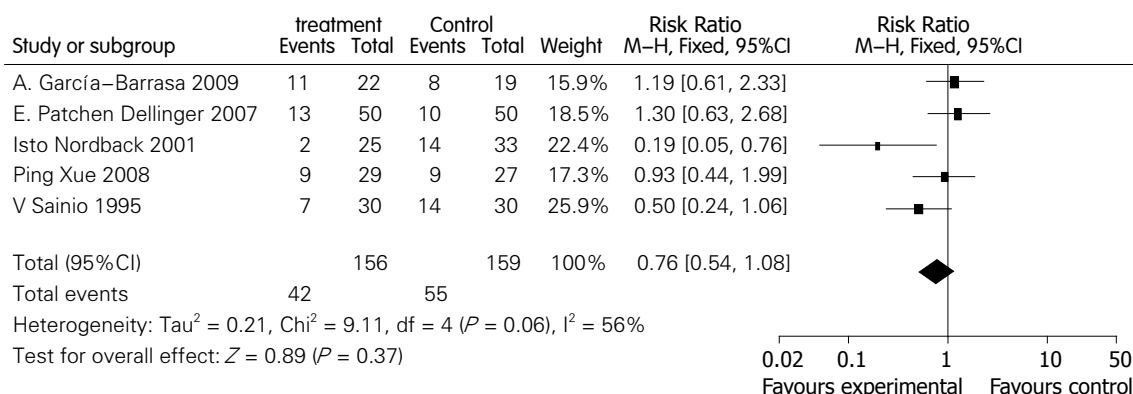


图 4 预防性使用抗生素对是否需手术干预的作用(随机效应模型)的Meta分析。

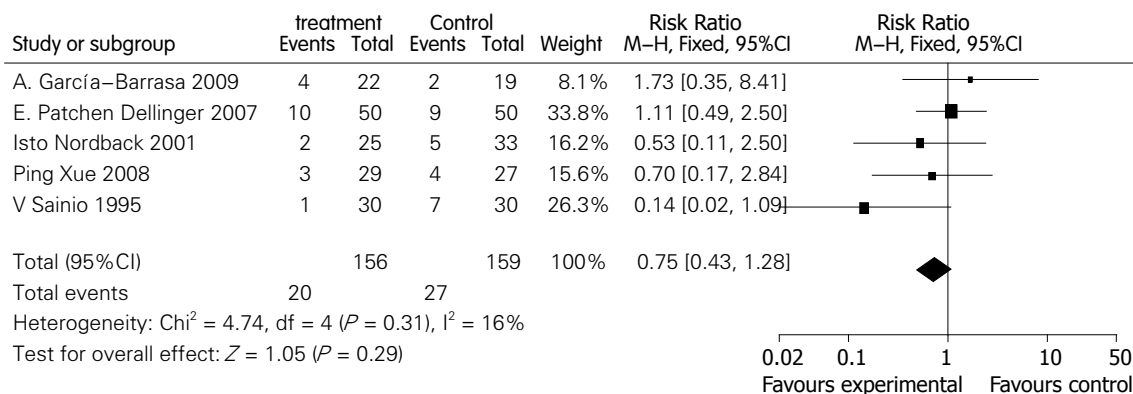


图 5 预防性使用抗生素对病死率的作用的Meta分析。

生素对ANP出现的胰腺感染、胰外感染及病死率无显著差异, 且研究方法、使用抗生素种类等没有引起各文献结果间的差异。但是在需要手术干预的ANP患者中异质性明显。剔除Dellinger等得多中心研究, 仅纳入单中心研究, 得出RR值及95%CI分别为0.66(0.34-1.29); 本研究中, 除García-Barrasa使用喹诺酮类抗生素外, 其余作者均使用 $\beta$ -内酰胺类, 剔除该研究, 得出的RR值及95%CI分别为0.67(0.34-1.33)。证明多中心研究与抗生素种类不是影响ANP患者是否需手术干预的独立因素。

### 3 讨论

本研究收集ANP患者预防性使用抗生素的随机对照临床试验, 通过Meta分析探讨预防性使用抗生素对治疗ANP的作用。其中头孢呋辛、环丙沙星、亚胺培南西司他丁钠及美罗培南均为可用于腹腔感染, 能有效透过胰腺组织的抗生素, 我们认为预防性使用抗生素不能有效降低ANP患者发生胰腺感染、胰外感染、需手术干预及死亡的概率。我国急性胰腺炎诊疗指南明确提出对胆源性胰腺炎及SAP应常规使用抗生素。但此指南近几年并没有更新。因而, 临床上

## ■应用要点

尽管预防性使用抗生素在治疗ANP方面还有较大争论,但本文得出的结论是预防性使用抗生素并不能使ANP患者获益,因此应加强对抗生素的管理及规范使用。

是否预防性使用抗生素仍存在较大的争论。虽然新近的随机临床研究不支持预防性使用抗生素<sup>[10]</sup>,但是也有研究结果表明部分患者从使用抗生素中受益<sup>[11]</sup>。

自20世纪80年代报道预防性使用抗生素治疗ANP以来,他已成为ANP治疗方案中最大的争议。Tydén等<sup>[12]</sup>通过对60例临床研究认为预防性使用β-内酰胺类抗生素能显著降低胰外感染、手术干预及死亡率的发生率。并且Nordback等<sup>[9]</sup>也通过临床研究认为预防性使用β-内酰胺类抗生素能有效降低胰腺感染、手术干预及死亡率的概率。但是有学者认为预防性使用β-内酰胺类或喹诺酮类抗生素不能减少ANP患者的各种并发症<sup>[6,7]</sup>。甚至García-Barrasa等<sup>[8]</sup>临床研究表明,预防性使用抗生素不但不能降低ANP患者并发症的发生率,反而可能增加手术干预及死亡率的几率。近年来关于预防性使用抗生素对ANP的作用所作的多项Meta分析其结果也不尽相同。Villatoro等<sup>[13]</sup>认为预防性使用抗生素可能对降低ANP死亡率有效。Mazaki等<sup>[14]</sup>、Dambrauskas等<sup>[15]</sup>通过Meta分析推测预防性使用抗生素可能会降低ANP患者出现胰腺感染、胰外感染、手术干预及死亡等并发症的概率。Yao等<sup>[16]</sup>推测预防性使用抗生素对控制胰腺感染有效,却不能降低胰外感染、手术干预及死亡率的发生概率,但是亚组分析却认为在单盲随机对照临床试验中预防性使用抗生素可能对降低胰腺感染及死亡率均有效。而De Waele<sup>[17]</sup>则认为预防性使用抗生素不能有效减少胰腺感染的发生。

在评估预防性使用抗生素是否对治疗ANP有效的多项临床研究及Meta分析中,仍然有其他因素可能对结果产生影响,如治疗方案的选择、营养支持情况、是否需要内镜干预及干预的时间等。在这些因素中,笔者认为营养支持情况最重要。对于ANP患者尽早的给予益生菌等微生态制剂,并在患者病情趋于稳定时尽早开始肠内营养,以维持肠道菌群平衡,避免失衡导致的菌群易位对提高ANP的治疗效果是有益的。并且,已有研究报道,肠内营养与肠外营养相比,前者能降低ANP患者发生二次感染的几率<sup>[18,19]</sup>。然而,在实际临床研究中,很少有作者具体提及营养给予方式。因此,本研究未涉及营养方式的评价。笔者希望今后关于预防性使用抗生素治疗ANP的临床研究能尽早使用肠内营养,或许这能更客观的评价抗生素

的作用。尽管预防性使用抗生素在治疗ANP方面还有较大争论,但希望本文对我国加强循证医学的研究和合理使用抗生素能产生积极的意义。

## 4 参考文献

- 1 Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54 Suppl 3: iii1-iii9
- 2 Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154-168
- 3 Craig RM, Dordal E, Myles L. Letter: The use of ampicillin in acute pancreatitis. *Ann Intern Med* 1975; 83: 831-832
- 4 Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91: 433-438
- 5 Büchler M, Malfertheiner P, Friess H, Isenmann R, Vanek E, Grimm H, Schlegel P, Friess T, Beger HG. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 1992; 103: 1902-1908
- 6 Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Kissler JJ, Sanchez-Garcia M, Utzolino S. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg* 2007; 245: 674-683
- 7 Xue P, Deng LH, Zhang ZD, Yang XN, Wan MH, Song B, Xia Q. Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 736-742
- 8 García-Barrasa A, Borobia FG, Pallares R, Jorba R, Poves I, Busquets J, Fabregat J. A double-blind, placebo-controlled trial of ciprofloxacin prophylaxis in patients with acute necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 768-774
- 9 Nordback I, Sand J, Saaristo R, Pajanen H. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis--a single-center randomized study. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 113-118; discussion 118-120
- 10 Nicholson LJ. Acute pancreatitis: should we use antibiotics? *Curr Gastroenterol Rep* 2011; 13: 336-343
- 11 Jiang K, Huang W, Yang XN, Xia Q. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 279-284
- 12 Tydén G, Brattström C, Malmberg AS. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995; 346: 1375-1376
- 13 Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD002941
- 14 Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 674-684
- 15 Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas

- G. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina* (Kaunas) 2007; 43: 291-300
- 16 Yao L, Huang X, Li Y, Shi R, Zhang G. Prophylactic antibiotics reduce pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Dig Surg* 2010; 27: 442-449
- 17 De Waele JJ. Use of antibiotics in severe acute pancreatitis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8: 317-324
- 18 Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407
- 19 Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Ann Nutr Metab* 2008; 53: 268-275

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利

#### ■同行评价

虽然目前对患者是否从预防性使用抗生素中获益仍有不同的研究结果,但本研究对以后更好地认识这一问题具有积极意义。并且作者提到将早期肠内营养加入到对预防性使用抗生素治疗ANP的评估中是有价值的。

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》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》保证每篇文章四月内完成。(编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)