

熊去氧胆酸联合S-腺苷蛋氨酸治疗妊娠期重度肝内胆汁淤积症的临床疗效

孙贵豫, 许吟, 张敏

■背景资料

重度妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)临床特征主要为皮肤瘙痒,多数患者也存在黄疸伴肝功能生化指标异常等表现,可导致多种围产期不良情况发生。目前,ICP的临床治疗仍以药物治疗为主,熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)和S-腺苷蛋氨酸(S-adenosyl methionine, S-AMe)为临床两种常用药。

孙贵豫, 许吟, 张敏, 贵州省人民医院妇产科 贵州省贵阳市550002

孙贵豫, 副主任护师, 主要从事妇产科临床护理的研究。

作者贡献分布: 本研究由孙贵豫设计并完成写作; 许吟参与研究过程; 张敏进行数据分析。

通讯作者: 孙贵豫, 副主任护师, 550002, 贵州省贵阳市中山路83号, 贵州省人民医院妇产科, 565248558@qq.com
电话: 0851-5922979

收稿日期: 2014-07-12 修回日期: 2014-08-04

接受日期: 2014-08-17 在线出版日期: 2014-09-18

Ursodeoxycholic acid combined with S-adenosylmethionine for treatment of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy

Gui-Yu Sun, Yin Xu, Min Zhang

Gui-Yu Sun, Yin Xu, Min Zhang, Department of Obstetrics and Gynecology, Guizhou People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou Province, China

Correspondence to: Gui-Yu Sun, Deputy Director of Nursing, Department of Obstetrics and Gynecology, Guizhou People's Hospital, 83 Zhongshan East Road, Guiyang 550002, Guizhou Province, China. 565248558@qq.com

Received: 2014-07-12 Revised: 2014-08-04

Accepted: 2014-08-17 Published online: 2014-09-18

Abstract

AIM: To observe the clinical efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA) combined with S-adenosylmethionine (S-AMe) in the treatment of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP).

METHODS: Eighty patients with severe ICP treated at our hospital were randomly divided into either an observation group or a control group. Both groups of patients received conventional therapy. The observation group was additionally given UDCA and S-AMe, and the control group was additionally given UDCA only. Pruritus score, liver function changes and perinatal adverse reactions were compared between the two groups.

RESULTS: After treatment, skin pruritus scores were significantly improved in both groups, and the improvement was significantly better in the observation group (0.79 ± 0.55 vs 1.20 ± 0.61 , $P < 0.05$). The time to pruritus disappearance was significantly shorter in the observation group than in the control group ($3.3 \text{ d} \pm 0.9 \text{ d}$ vs $3.6 \text{ d} \pm 1.4 \text{ d}$, $P < 0.05$). Total bile acid, total bilirubin, direct bilirubin, aspartate aminotransferase, and alanine aminotransferase were significantly decreased in both groups after treatment, and the decreases were more significant in the observation group ($P < 0.05$). No neonatal death occurred in either group. The percentage of patients with cesarean section (30% vs 70%) and the incidences of neonatal asphyxia (0% vs 20%), fetal distress (25% vs 70%), meconium stained amniotic fluid (35% vs 65%) and postpartum hemorrhage (22.5% vs 55%) were significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$).

CONCLUSION: Combined application of UDCA and S-AMe in the treatment of severe ICP can effectively relieve skin itching, reduce serum bile acid concentration, and improve the pregnancy outcome.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Severe intrahepatic cholestasis of pregnancy; Ursodeoxycholic acid; S-adenosylmethionine

Sun GY, Xu Y, Zhang M. Ursodeoxycholic acid combined with S-adenosylmethionine for treatment of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(26): 3994-3998 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3994.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i26.3994>

摘要

目的: 观察熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)联合S-腺苷蛋氨酸(S-adenosyl

■同行评议者

巩鹏, 教授, 大连医科大学附属第一医院普外二科

methionine, S-AMe)治疗重度妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)的临床疗效。

方法: 按照随机数字表法随机将贵州省人民医院妇产科收治的80例重度ICP患者随机分为观察组和对照组。两组患者均行常规治疗, 观察组在此基础上联合应用UDCA和S-AMe, 对照组在此基础上单纯应用UDCA, 7 d为1个疗程。观察对比两组患者的皮肤瘙痒评分情况、肝功能水平变化情况以及围产期不良情况。

结果: 治疗后, 两组患者皮肤瘙痒评分均有明显改善, 且观察组改善程度优于对照组, 两组比较(0.79分 \pm 0.55分 vs 1.20分 \pm 0.61分), 差异有统计学意义($P<0.05$); 且观察组患者皮肤瘙痒消失时间与对照组相比(3.3 d \pm 0.9 d vs 3.6 d \pm 1.4 d), 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组患者总胆汁酸、总胆红素、直接胆红素、谷草转氨酶、谷丙转氨酶等各项肝功能指标水平均有显著下降, 且观察组下降程度高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$); 两组患者均未发生新生儿死亡, 并且患者剖宫产率(30% vs 70%)、新生儿窒息发生率(Apgar评分)(0% vs 20%)、胎儿窘迫发生率(25% vs 70%)、羊水粪染率(35% vs 65%)、产后出血发生率(22.5% vs 55%)比较, 观察组均明显低于对照组, 差异具有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

结论: 联合应用UDCA和S-AMe治疗重度ICP能有效缓解患者皮肤瘙痒症状, 降低血清胆酸浓度, 改善妊娠预后, 比单纯应用UDCA的疗效更为显著, 值得临床推广应用。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 妊娠期重度肝内胆汁淤积症; 熊去氧胆酸; S-腺苷蛋氨酸

核心提示: 本组研究结果显示, 治疗后观察组患者皮肤瘙痒评分和皮肤瘙痒消失时间均优于对照组, 患者各项肝功能指标水平下降程度明显高于对照组, 患者剖宫产率、新生儿窒息发生率(Apgar评分)、胎儿窘迫发生率、羊水粪染率、产后出血发生率均显著低于对照组, 说明联合应用熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)和S-腺苷蛋氨酸(S-adenosyl methionine)治疗重度妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy)比单一应用UDCA治疗的疗效更为显著。

孙贵豫, 许吟, 张敏. 熊去氧胆酸联合S-腺苷蛋氨酸治疗妊娠期重度肝内胆汁淤积症的临床疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22(26): 3994-3998 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3994.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i26.3994>

0 引言

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是一种严重的妊娠期并发症, 是导致围产儿病死率升高的主要原因之一。ICP常发于妊娠中晚期, 病因尚不清楚, 可能与遗传、环境因素及妊娠期雌激素升高等因素有关^[1]。临床特征主要为皮肤瘙痒, 多数患者也存在黄疸伴肝功能生化指标异常等表现, 可导致多种围产期不良情况发生, 包括产后出血、新生儿窒息、胎儿窘迫、羊水粪染等。目前, ICP的临床治疗仍以药物治疗为主, 熊去氧胆酸(ursodesoxycholic acid, UDCA)和S-腺苷蛋氨酸(S-adenosyl methionine, S-AMe)为临床两种常用药。本研究联合应用UDCA和S-AMe治疗重度ICP, 取得显著疗效, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取贵州省人民医院妇产科2012-01/2014-02收治的80例重度ICP患者作为研究对象, 年龄23-35岁, 按照随机数字表法随机分为观察组($n=40$)和对照组($n=40$)两组。ICP诊断标准依据《妇产科学》第8版^[2]。所有患者肝炎病毒血清学检查均阴性, 排除病毒性肝炎及胆石症, 临床表现以皮肤瘙痒和黄疸为主。两组患者入院前未接受任何药物治疗, 平均年龄、孕周、孕次、皮肤出现瘙痒时间、皮肤瘙痒评分等一般资料比较($P>0.05$), 有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组患者均行常规治疗, 包括补液、营养支持等。观察组采用联合用药, 在常规治疗基础上口服UDCA(上海三维制药有限公司, 批号: 200306c05, 250 mg/次, 2次/d)联合静脉滴注S-AMe(意大利雅培制药生产, 批号: 194648E02, 1000 mg/次, 1次/d)。对照组采用单一用药, 在常规治疗基础上口服UDCA, 250 mg/次, 2次/d。两组治疗均7 d为1个疗程, 均持续到分娩为止。

1.2.2 观察指标: 皮肤瘙痒评分: 观察患者皮肤

■研发前沿

ICP是一种严重的妊娠期并发症, 是导致围产儿病死率升高的主要原因之一。ICP常发于妊娠中晚期, 病因尚不清楚, 可能与遗传、环境因素及妊娠期雌激素升高等因素有关。

■相关报道

ICP属于妊娠特发性肝脏疾病, 按照患者病情的程度通常可分为两类, 即轻度ICP与重度ICP。轻度ICP患者临床治疗以护肝治疗与加强胎儿的监护为主, 通常于门诊治疗即可。

■应用要点

联合应用UDCA和S-AMe治疗重度ICP能有效缓解患者皮肤瘙痒症状,降低血清胆酸浓度,减少围产期不良情况发生率,改善妊娠预后,疗效显著,值得临床应用推广。

表 1 两组患者治疗前后皮肤瘙痒症状改善情况比较 ($n = 40$, mean \pm SD)

分组	瘙痒出现时间 (孕周)	瘙痒评分(分)		瘙痒消失时间 (d)
		治疗前	治疗后	
观察组	31.1 \pm 2.9	3.91 \pm 1.41	0.79 \pm 0.55 ^a	3.3 \pm 0.9 ^a
对照组	30.9 \pm 2.1	3.90 \pm 1.35	1.20 \pm 0.61	3.6 \pm 1.4

^a $P < 0.05$ vs 对照组。

表 2 两组患者治疗前后肝功能各项指标变化情况比较 ($n = 40$, mean \pm SD)

分组	时间	TBA (μ mol/L)	TBIL(μ mol/L)	DBIL(μ mol/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)
观察组	治疗前	73.0 \pm 25.1	46.5 \pm 23.8	19.2 \pm 9.3	127.5 \pm 47.6	231.3 \pm 110.8
	治疗后	12.6 \pm 3.5 ^a	21.2 \pm 6.5 ^a	5.0 \pm 1.2 ^a	41.8 \pm 11.6 ^a	53.5 \pm 18.1 ^a
对照组	治疗前	68.9 \pm 5.2	41.2 \pm 4.9	16.8 \pm 7.2	129.3 \pm 56.5	245.6 \pm 118.2
	治疗后	46.0 \pm 3.2	32.1 \pm 5.6	8.2 \pm 4.3	86.0 \pm 22.2	132.5 \pm 50.0

^a $P < 0.05$ vs 对照组。TBA: 总胆汁酸; TBIL: 总胆红素; DBIL: 直接胆红素; AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶。

瘙痒消失时间,采用Ribalta制定的标准进行评分^[3]: (1)无瘙痒, 0分; (2)偶有瘙痒, 1分; (3)间断性瘙痒, 无症状波动, 2分; (4)间断性瘙痒, 有症状波动, 3分; (5)持续性瘙痒, 日夜无变化, 4分。肝功能水平^[4]: 治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血, 常温静置40 min, 4000 r/min离心取血清。采用日本Olympus全自动生化分析仪检测血清总胆汁酸(total bile acid, TBA)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)水平。围产期不良情况^[5]: 观察两组患者剖宫产率、新生儿窒息发生率、胎儿窘迫发生率、羊水粪染率、产后出血发生率等指标的变化,并根据新生儿Apgar评分评估患者健康状态。

统计学处理 本研究数据均采用SPSS17.0进行统计学处理, 计量资料以mean \pm SD表示, 计数资料以数(n)与率(%)表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后皮肤瘙痒症状改善情况比较 治疗前, 观察组患者皮肤瘙痒评分与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者皮肤瘙痒评分(0.79分 \pm 0.55分)与对照组(1.20分 \pm 0.61分)比较有显著性差异, 差异

有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组患者皮肤瘙痒消失时间明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)(表1)。

2.2 两组患者治疗前后肝功能各项指标变化情况比较 治疗前, 两组患者TBA、TBIL、DBIL、AST、ALT等各项生化指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者肝功能各项生化指标水平下降程度显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)(表2)。

2.3 两组患者治疗后妊娠情况比较 治疗后, 两组患者均未发生新生儿死亡。随访12 mo, 均发育良好。观察组患者妊娠情况[剖宫产12例、新生儿窒息(Apgar评分 \leq 7分)0例、胎儿窘迫10例、羊水粪染14例、产后出血9例]与对照组[剖宫产28例、新生儿窒息(Apgar评分 \leq 7分)8例、胎儿窘迫28例、羊水粪染26例、产后出血22例]比较, 各项发生率均明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)(表3)。

3 讨论

目前, ICP的病因尚未得到明确, 有报道认为ICP的发生与妊娠期雌激素升高具有相关性。患者在妊娠中晚期由于雌孕激素异常增高, 通常会出现肝脏蛋白质大量合成, 血清蛋白分泌量增多以及胆酸排泄困难等情况, 这也是ICP患者胆汁淤积和胆栓形成的病理基础^[6-8]。ICP的发病机制也较为复杂, 其主要包括: 胆管的通透性增加、雌激素代谢异常、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性降

表 3 两组患者治疗后妊娠情况比较 [$n=40, n(\%)$]

分组	分娩孕周	剖宫产	新生儿窒息	胎儿窘迫	羊水粪染	产后出血
观察组	36.3±0.85	12(30.0) ^a	0(0.0) ^a	10(25.0) ^a	14(35.0) ^a	9(22.5) ^b
对照组	36.4±0.88	28(70.0)	8(20.0)	28(70.0)	26(65.0)	22(55.0)

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 对照组.

低、膜流动性改变等.

ICP属于妊娠特发性肝脏疾病,按照患者病情的程度通常可分为两类,即轻度ICP与重度ICP.轻度ICP患者临床治疗以护肝治疗与加强胎儿的监护为主,通常于门诊治疗即可;重度ICP患者则需要进行住院治疗,其临床治疗主要为保护患者肝脏功能,促进患者胆酸排泄与降低胆酸生成,以减少产后出血和围产儿死亡为治疗目的^[9,10].目前较为常用的包括UDCA和S-AMe^[11].UDCA属于亲水性的二羟胆酸,为治疗ICP的一线药物,其可有效改善患者肝功能异常,缓解消除患者瘙痒症状^[12].有研究报道,UDCA治疗ICP疗效确切,具有不良反应少等优势.UDCA不仅可诱导胎儿肝胆系统成熟,促使结合性胆红素与初级胆汁酸导向母体.同时也可减少孕激素硫化代谢合成量,降低肝细胞应激性损伤与凋亡,达到清除胆酸沉积胆盐的作用^[12,13].S-AMe属于三磷酸腺苷(ATP)与蛋氨酸在蛋氨酸酶腺苷作用之下所产生的化合物,具有促进胆汁排泄及恢复膜流动性等作用^[14].有研究报道,S-AMe可有效消除或缓解ICP患者的瘙痒症状,不仅可减少围生儿并发症的发生,同时也可使患者胆酸与转氨酶浓度下降.S-AMe经甲基化作用,灭活儿茶酚雌激素,可有效阻止雌激素对胆汁和胆盐成分的不良影响,起到恢复 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活性的作用^[15,16].

本组研究结果显示,治疗后观察组患者皮肤瘙痒评分和皮肤瘙痒消失时间均优于对照组,患者各项肝功能指标水平下降程度明显高于对照组,患者剖宫产率、新生儿窒息发生率(Apgar评分)、胎儿窘迫发生率、羊水粪染率、产后出血发生率均显著低于对照组,说明联合应用UDCA和S-AMe治疗重度ICP比单一应用UDCA治疗的疗效更为显著.总之,联合应用UDCA和S-AMe治疗重度ICP能有效缓解患者皮肤瘙痒症状,降低血清胆酸浓度,减少

围产期不良情况发生率,改善妊娠预后,疗效显著,值得临床推广应用.

4 参考文献

- 1 陈秋晴, 张庆华. 熊去氧胆酸联合S-腺苷蛋氨酸治疗重度妊娠期肝内胆胆汁淤积症的临床疗效分析. 中国妇幼保健 2014; 29: 462-464
- 2 李晓晖. S-腺苷蛋氨酸/熊去氧胆酸及两药联用治疗妊娠肝内胆胆汁淤积症的疗效比较. 西南军医 2011; 13: 1065-1066
- 3 姜科琴, 刘艳. 熊去氧胆酸、腺苷蛋氨酸治疗重度妊娠肝内胆胆汁淤积症疗效比较. 内蒙古中医药 2011; 10: 65
- 4 丁屹. 熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆胆汁淤积症的疗效及对围生儿预后的影响分析. 中国妇幼保健 2014; 29: 710-711
- 5 Glantz A, Reilly SJ, Benthin L, Lammert F, Mattsson LA, Marschall HU. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Amelioration of pruritus by UDCA is associated with decreased progesterone disulphates in urine. *Hepatology* 2008; 47: 544-551 [PMID: 17968976]
- 6 Suri V, Jain R, Aggarwal N, Chawla YK, Kohli KK. Usefulness of fetal monitoring in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286: 1419-1424 [PMID: 22854875 DOI: 10.1007/s00404-012-2482-4]
- 7 Rook M, Vargas J, Caughey A, Bacchetti P, Rosenthal P, Bull L. Fetal outcomes in pregnancies complicated by intrahepatic cholestasis of pregnancy in a Northern California cohort. *PLoS One* 2012; 7: e28343 [PMID: 22403605 DOI: 10.1371/journal.pone.0028343]
- 8 江旭芬, 俎德学, 汪琳健. 熊去氧胆酸与S-腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆胆汁淤积症. 实用药物与临床 2013; 16: 474-475
- 9 李苗, 鹿玉英, 邓棋芳. 熊去氧胆酸联合S-腺苷蛋氨酸治疗妊娠期肝内胆胆汁淤积症的疗效及对围生儿预后的影响. 南昌大学学报(医学版) 2013; 53: 25-27
- 10 古丽夏西·莫合衣提江, 李玲, 王冬梅. 思美泰联合熊去氧胆酸治疗重度妊娠期肝内胆胆汁淤积症的临床疗效研究. 中国全科医学 2012; 31: 3624-3627
- 11 朱芬芳, 彭美丽. S-腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗妊娠肝内胆胆汁淤积症的疗效观察. 海峡药学 2009; 21: 118-120
- 12 钟杰. 丁二磺腺苷蛋氨酸联合熊去氧胆酸治疗妊娠肝内胆胆汁淤积综合征临床效果分析. 实用医院临床杂志 2009; 6: 110-112
- 13 蒋苏梅. 熊去氧胆酸联用思美泰对妊娠期肝内胆胆汁淤积症患者生化指标及瘙痒程度的影响. 中国药业 2013; 23: 19-20
- 14 谢雯, 赵红, 成军. S-腺苷蛋氨酸临床研究进展. 世界华

■同行评价

本研究选题实用, 逻辑性强, 语言流畅, 具有一定的可读性.

- 人消化杂志 2010; 18: 3553-3558
15 毛敏泓, 吴晓博, 刘惠卿. 熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症疗效观察. 重庆医学 2013; 30: 3670-3672

- 16 陈慧, 邓东锐, 乔福元, 陈素华, 冯玲, 曾万江, 李茂芹, 段娜. 腺苷蛋氨酸和熊去氧胆酸治疗妊娠期肝内胆汁淤积症的回顾性分析. 肝脏 2011; 16: 209-212

编辑 郭鹏 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 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), DOI: 10.11569]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. (《世界华人消化杂志》编辑部)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

