## A Review of the Clinical Trials of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Recent Ten Years

Nan Shen<sup>1,2</sup>, Xiao Yu<sup>1</sup>, Jielu Pan<sup>1</sup>, Haiyan Zhang<sup>1</sup>, Lianjun Xing<sup>1\*</sup>

Received: Jun. 20<sup>th</sup>, 2019; accepted: Jul. 5<sup>th</sup>, 2019; published: Jul. 12<sup>th</sup>, 2019

#### **Abstract**

In recent years, the prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) by traditional Chinese medicine has been paid more and more attention due to its significant efficacy. This paper evaluated the efficacy and safety of traditional Chinese medicine in NAFLD treatment by systematic retrieval of clinical randomized controlled trials conducted in the past decade. Studies were searched on CNKI, Wanfang Data and PubMed from January 2009 to February 2019. RCTs comparing either TCM formulations alone or in combination with ursodeoxycholic acid, *Silybum marianum*, insulin sensitizers, lipid-lowering drugs, antioxidants or polyene phosphatidylcholine were included, to review the treatment of NAFLD with traditional Chinese medicine.

#### **Keywords**

Traditional Chinese Medicine, Fatty Liver Disease, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Treatment, Randomized Controlled Trials

# 近十年中医药治疗非酒精性脂肪性肝病的临床 试验研究综述

沈 楠<sup>1,2</sup>, 喻 晓<sup>1</sup>,潘洁露<sup>1</sup>,张海燕<sup>1</sup>,邢练军<sup>1\*</sup>

文章引用: 沈楠, 喻晓, 潘洁露, 张海燕, 邢练军. 近十年中医药治疗非酒精性脂肪性肝病的临床试验研究综述[J]. 中医学, 2019, 8(4): 247-253. DOI: 10.12677/tcm.2019.84042

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Institute of Digestive Diseases, University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Email: 18721573900@163.com, \*xingdoctor@126.com

<sup>1</sup>上海中医药大学附属龙华医院,脾胃病科,上海

<sup>2</sup>上海中医药大学脾胃病研究所,上海

<sup>\*</sup>通讯作者。

Email: 18721573900@163.com, \*xingdoctor@126.com

收稿日期: 2019年6月20日: 录用日期: 2019年7月5日: 发布日期: 2019年7月12日

#### 摘 要

近年来,中医药防治非酒精性脂肪性肝病(non-alcohol fatty liver disease, NAFLD)因疗效显著而越来越受到重视,本文通过对近十年的临床随机对照实验进行系统的检索,来评价中医药治疗NAFLD的有效性和安全性。2009年1月至2019年2月,运用CNKI、万方数据库、Pubmed等相关数据库进行检索临床随机对照实验包括单独比较中药制剂或与熊去氧胆酸、水飞蓟、胰岛素增敏剂、降脂药物、抗氧化剂或多烯磷脂酰胆碱联合应用的实验研究,对中医药治疗NAFLD作一综述。

#### 关键词

中医药,脂肪肝,非酒精性脂肪性肝病,治疗,随机对照试验

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



Open Access

## 1. 引言

非酒精性脂肪性肝病(non-alcohol fatty liver disease, NAFLD)是全球最常见的慢性肝脏疾病,患病率约为25%[1]。近十年,NAFLD在中国的发病率明显增加,有研究预测,2016年至2030年NAFLD病例总数将温和增长(0%~30%),NASH患病率将增加15%~56%,而由于人口老龄化增长,肝脏死亡率和晚期肝脏疾病将增加一倍以上,NAFLD现已成为我国慢性肝病的首要病因[2][3]。目前还没有能囊括减肥、胰岛素增敏、抗高脂血症、细胞凋亡、抗氧化、抗炎症等多种方面,并能使丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平正常化,改善NAFLD肝脏脂肪变性和炎症的某一种西药[4]。

近年来,运用中医药理论防治 NAFLD 越来越受到重视,大量试验的结果表明,中医药防治 NAFLD 疗效显著。本研究旨在分析随机对照试验的结果,以病因分类治疗脂肪肝的切入点评价中药治疗 NAFLD 的疗效优势和安全性。在 2009 年 1 月至 2019 年 2 月期间,完成了对 CNKI 和 PubMed 的检索。搜索词包括:中药、草药、单味草药、草药提取物、植物和 NASH、NAFLD、非酒精性脂肪性肝炎、NAFLD、脂肪肝、脂肪肝、脂肪变性、管理、治疗、治疗和试验的组合。为了评估中药制剂治疗 NAFLD 的有效性,纳入了与安慰剂、熊去氧胆酸(UDCA)、胰岛素增敏剂、降脂药或抗氧化剂进行对照的人体随机对照试验,排除了动物实验以及非随机的实验。对近十年的研究进行文献综述,对临床运用中医药治疗 NAFLD 提供有效的建议。

## 2. 病因与发病机制

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的病因与饮食、运动等生活方式息息相关,并有肥胖、2型糖尿病、高脂血症、代谢综合征等易感因素[5]。诸多研究发现 NAFLD 是一种临床综合征,现已经普遍被认为是代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)的主要组成部分,是 MS 在肝脏中的表现[6]。也有研究[6] [7]表示 NAFLD病因包括原发性和继发性两大类,原发性一般与胰岛素抵抗和遗传易感性相关,常与肥胖、糖尿病等并见;

而继发性的包括了药物、全胃肠外营养、毒物等病因所致。关于 NAFLD 的发病机制,主要是胰岛素抵抗与脂质过氧化反应,目前医学上广泛认可的理论是 Day 和 James [6]提出的"二次打击"学说。

NAFLD 在中医学中属"积聚"、"胁痛"、"痞满"、"痰浊"和"湿阻"等范畴[7]。其病因与饮食失节、过度肥胖、情志失调、久病体虚有关,导致肝失疏泄、脾失健运、湿热内蕴、痰浊内生、日久瘀阻肝络诱发本病[8]。中医理论认为 NAFLD 的发病过程中,气机通便、脾运不畅、湿热脏痰内积、瘀血阻络是其主要原因[9]。因此,疏肝益气、活血化痰、疏通脏腑、减少不洁元素是 NAFLD 治疗的重要内容。虽然这些研究是初步的、探索性的,但有许多迹象表明,中医药可能通过其胰岛素增敏、降脂、保护肝脏等综合作用来治疗 NAFLD [10] [11]。

## 3. 中西医对比临床研究

## 3.1. 抑制氧化应激

根据"二次打击"学说,堆积于肝细胞中的氧化产物会作为诱发因素产生氧化应激反应,进而引发一系列的炎症,使肝细胞坏死和纤维化。熊去氧胆酸可以增加肝脏过氧化化氢酶的活性,促进肝糖原的蓄积,提高肝脏抗毒、解毒能力;而水飞蓟具有强力的抗氧化功能,能保护肝脏细胞免受自由基破坏,效力远胜于维生素 E。

程井军[12]等将 100 例脂肪肝患者随机分为两组,治疗组口服脂炎消煎剂联合熊去氧胆酸胶囊,对照组服用熊去氧胆酸胶囊发现脂炎消联合熊去氧胆酸治疗脂肪肝疗效显著,能明显改善肝功能、降低血脂;周云[13]等将 80 例非酒精性单纯性脂肪肝的患者,对照组给予熊去氧胆酸胶囊 500 mg/日,联合治疗组在此基础上给予小柴胡汤,评估入选患者治疗前后 BMI、血压,血清酶学指标(ALT、AST、GGT)水平,血脂,B超,发现联合应用小柴胡汤治疗后虽然不能增加总的有效率,但显效的患者数明显增加,其中治疗组改善血脂的效果明显;乔成安[14]将 60 例患者随机分为两组,治疗组服用逍遥散加减,对照组服用护肝片合熊去氧胆酸,治疗后发现治疗组总有效率优于对照组,肝功能及血脂也有明显改善;范国田[15]等将 160 例非酒精性脂肪肝患者随机分为两组,治疗组给予降脂保肝汤,对照组给予脂必妥加熊去氧胆酸治疗,发现降脂保肝汤具有明显降脂、降酶作用。

鲁琳[16]等将 48 例脂肪肝患者,随机分为 2 组,对照组使用水飞蓟宾治疗,观察组使联合中药治疗,发现中药在改善 γ-谷氨酰转移酶(γ-GT)、谷转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)肝功能指标方面显著优于对照组;刘秀林[17]等将 100 例非酒精性脂肪肝患者按就诊顺序分成治疗组和对照组各 50 例,2 组均经基础治疗,治疗组同时以自拟柴荷化痰活血方汤剂治疗,对照组口服水飞蓟宾葡甲胺片治疗,发现治疗组总有效率为 92%,优于对照组的 78%;席奇[18]等将 90 例非酒精性单纯性脂肪肝患者随机分为两组,均予水飞蓟宾胶囊,治疗组加用疏肝健脾活血方,发现组治疗后治疗组在改善肝功能(ALT、γ-GT)方面优于对照组,并降低 TG;两组均能提高肝/脾 CT 值;蔡岳[19]等将 70 例患者随机分为两组,两组均予水飞蓟宾胶囊,治疗组家用行气化痰调脂方,并配合适当运动及饮食调节,发现治疗前后甘油三酯、总胆固醇、肝/脾 CT 值均明显改善。

可以发现,在抑制 NAFLD 患者氧化应激方面,中药或者中药联合熊去氧胆酸片或水飞蓟宾效果明显,同时,也能改善患者肝功能,降低血脂水平。

## 3.2. 改善胰岛素抵抗

根据"一次打击"学说,其中心环节是胰岛素抵抗,使游离脂肪酸增多,肝脏对游离脂肪酸摄取增多,造成甘油三酯在肝脏中大量聚集。罗格列酮作为胰岛素增敏剂,可以增加肝脏、脂肪组织对胰岛素的敏感性,减少游离脂肪酸在肝脏的堆积。

吴凌康[20]等将 96 例气阴两虚伴血瘀的 2 型糖尿病合并脂肪肝患者,随机分成两组,均接受基础治疗一饮食体重控制、加强运动并使用口服降糖药物调节血糖。实验组在基础治疗之外加以益气养阴活血治则中药组方,发现益气养阴活血治则对胰岛素抵抗和瘦素水平异常有显著的改善作用,治疗后两组的脂肪肝分度得以不同程度逆转,但仅中药治疗组呈显著逆转;徐中菊[21]等将 120 例非酒精性脂肪肝患者随机分为两组,其中 90 例丹芍疏肝颗粒组根据中医辨证分型分为肝郁脾虚、痰湿阻滞组、痰阻血瘀、湿郁化热组和湿郁血瘀、肝阴不足组,每组 30 例,给予丹芍疏肝颗粒口服,30 例罗格列酮组给予罗格列酮口服,3 个月后发现 B 超显示脂肪肝严重程度改变两组差别不明显,但是较罗格列酮相比,丹芍疏肝颗粒能显著改善症候评分、TC、TG、FINS、HOMA-IR;降低 ALT、AST、GGT。

可以发现中药明显改善非酒精性脂肪肝患者的临床症状,降低非酒精性脂肪肝严重程度,改善脂质代谢和胰岛素抵抗。

## 3.3. 降血脂

高血脂是脂肪肝的危险因素,当机体摄入的脂肪和糖类超出机体热量消耗时,肝内合成甘油三酯速度超过了组合为极低密度脂蛋白及其分泌入血流的速度时,肝脏内甘油三酯的堆积便会引起脂肪肝。多烯酸乙酯和他汀类药物能降低总胆固醇和低密度脂蛋白,一定程度上降低三酰甘油,抑制肝内脂质堆积。

朱平生等[22]对 100 例患者随机分为两组各 50 例,治疗组口服脂消胶囊,对照组口服多烯康胶丸治疗并观察治疗前后肝功能和血脂各项指标,总有效率治疗组为 94%,对照组为 74%,发现口服脂消胶囊治疗 NAFLD 疗效显著;胡苏妹[23]对 75 例患者随机分治疗组和对照组,治疗组采用疏肝健脾化痰法,对照组给予多烯酸乙酯胶丸,总有效率治疗组为 95%,对照组为 74.29%,甘油三酯治疗前后 4.49 ± 0.79 mmol/L、2.62 ± 0.48 mmol/L,发现治疗组疗效优于对照组,均能降低患者血脂水平,并且改善临床症状;彭雪萍[24]自拟健脾化瘀汤联合辛伐他汀治疗脂肪肝,与单纯辛伐他汀治疗相比,总有效率为 96.67%,显著优于对照组为 73.33%,且其可显著降低脂肪肝患者 TC、TG,HDL-C、LDL-C 水平,升高 HDL-C 水平。由此可见,中药明显降低 NAFLD 患者血脂水平,改善患者临床症状。

#### 3.4. 修复肝功能和酶活力

NAFLD 患者的肝脏代谢能力受损,酶活力降低。多烯磷脂酰胆碱通过直接影响膜结构使受损的肝功能和酶活力恢复正常,将中性脂肪和胆固醇转化成容易代谢的形式,减少游离脂肪酸在肝脏的堆积,抑制肝脏纤维化的进程。

武煦峰[25]等采用随机、双盲、安慰剂平行对照将 90 例 NAFLD 患者随机分为中药组、西药组、中西药结合组各 30 例,中药组采用自拟益肾运脾胶囊及安慰剂胶囊治疗;西药组应用易善复胶囊及安慰剂胶囊治疗,中西药结合组采用益肾运脾胶囊联合易善复胶囊治疗,治疗后发现中西药结合组有效率 63.3%,在改善症状、改善肝功能、降低血脂、瘦素及胰岛素抵抗水平、提高脂联素水平等方面优于单纯中药组 43.3%及西药组 40.0%;中药组在改善症状及降低胰岛素抵抗面优于西药组有效率 40.0%;西药组 30 例,治愈 2 例,显效 4 例,有效 7 例,无效 17 例,有效率 43.3%;中西结合组 30 例,治愈 6 例,显效 5 例,有效 8 例,无效 11 例,有效率 63.3%;牛少强[26]等将 82 例脾虚湿蕴证非酒精性脂肪肝患者按就诊顺序1:1 等分为治疗组和对照组,每组 41 例,2 组患者在强调戒酒,控制饮食,加强运动的基础上,治疗组采用健脾化湿中药联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗,对照组选用多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗,治疗后发现肝功能、血脂变化、CT 检查结果治疗组优于对照组;李达芬[27]等将 66 例非酒精性脂肪肝患者随机分为两组,对照组 33 例给予多烯磷脂酰胆碱治疗,治疗组 33 例在对照组基础上加用消痰降脂方,发现两组肝功能指标、血脂指标及 CT 肝脾密度值均有改善,两组比较,治疗组的改善程度优于对照组;两组综合疗效比较,治疗组优于对照组。

由上可以发现中药有较好的保肝降脂作用,还可以改善非酒精性脂肪肝的肝脏组织脂肪变性、炎症 及纤维化的程度,这可能与调控肝细胞凋亡有关。

## 4. 讨论

总结近年来 NAFLD 的中医药研究现状,可以看出,中医药学界在 NAFLD 的病名探讨、病因病机、临床治疗及实验研究等方面做了大量的工作,拓宽了思路,积累了经验,为进一步深化研究奠定了基础。展望未来,就目前存在问题及今后的对策提出以下看法。

## 4.1. 重视病因分类对比以及疾病演变研究

引起 NAFLD 的病因有过度肥胖、糖尿病、高脂血症、胰岛素抵抗等等,大多数的临床研究并没有对病因进行细分,导致我们无法深入探究疾病的病理本质。因此,区分不同病因有助于 NAFLD 进一步深入的研究,更加突出中医治疗的成效性。

此外,中医病机是疾病一个阶段性的演变过程,不同的个体,不同的病因,都会造成不同的病证和病机,差异性会很大。因此,对于不同病理阶段进行细分,找出其中存在的规律,可以为后续的临床研究和实践提供更为有效的证据。

#### 4.2. 重视建立完善的中医药疗效评定标准

在临床实验研究中,中医往往缺乏统一的疗效评价标准,关于 NAFLD 的中医药疗效所设定的评价标准各有侧重,也有其重复、遗漏及失误,使得各个研究之间缺乏了比较性。因此,如何建立完善的中医药疗效评定标准,对于促进临床实验研究的发展,促进中医药的进一步提升,有着重要的意义。

#### 4.3. 重视患者生存质量及依从性的研究

中医药治疗 NAFLD 可以明显改善患者的生活质量,目前大多数研究采用汉化版 SF-36 健康调查量表,但缺乏中医治疗的特色;患者报告结局指标 PRO 量表是近年来国外常用的评价指标,是在健康相关的生存质量之上发展起来的。但我们在研究中还是可以加入合理膳食营养、体育锻炼等生活指导,以及中医药对患者生存质量的提高。我们可以借鉴成熟的量表的制作方法,研制具有中医特色的关于 NAFLD 的生存质量量表,加入病人依从性的统计,相信对本病的疗效评价有借鉴意义[28]。

## 4.4. 重视中药安全性研究

很多研究表面长期大剂量服用中药,特别是中药复方,也会存在损伤肝肾功能的可能性。多数的临床试验研究都重视最后的总体疗效,却忽视了中药安全性的研究,并存在"中药无毒"的思想误区,在今后的科研及临床实践中应加入这一部分的讨论,即中医药导致的临床副作用,加强对于中医药的安全性的重视。

#### 基金项目

龙医学者育苗计划(LYTD-40),上海市浦东新区卫计委联合攻关项目(PW2016D-8),上海市自然科学基金(17ZR1431000)。

#### 参考文献

[1] Araãjo, A.R., Rosso, N., Tiribelli, C., Bellentani, S. and Bedogni, G. (2018) Global Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease/Non-Alcoholic Steatohepatitis: What We Need in the Future. *Liver International*, **38**, 47-51. <a href="https://doi.org/10.1111/liv.13643">https://doi.org/10.1111/liv.13643</a>

- [2] Fan, J.G. and Farrell, G.C. (2009) Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in China. *Journal of Hepatology*, **50**, 204-210. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.10.010">https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.10.010</a>
- [3] Williams, C.D., Stengel, J. and Asike, M.I. (2011) Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology*, **140**, 124-131.
- [4] David, K., Kowdley, K.V., Unalp, A., Kanwal, F., Brunt, E.M. and Schwimmer, J.B. (2009) Quality of Life in Adults with nonalcoholic Fatty Liver Disease: Baseline Data from the Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research NETWORK. *Hepatology*, **49**, 1904-1912. https://doi.org/10.1002/hep.22868
- [5] Ekstedt, M., Franzén, L.E., *et al.* (2006) Long-Term Follow-Up of Patients with NAFLD and Elevated Liver Enzymes. *Hepatology*, **44**, 865-873. <a href="https://doi.org/10.1002/hep.21327">https://doi.org/10.1002/hep.21327</a>
- [6] Day, C. (2005) Natural History of NAFLD: Remarkably Benign in the Absence of Cirrhosis. Gastroenterology, 129, 375-378. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.05.041
- [7] 储建坤, 霍晓辉, 马金城. 非酒精性脂肪肝中医症候分布特点及其相关 Logistic 因素分析[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1917-1919.
- [8] 徐亮, 宓余强, 李萍. 非酒精性脂肪肝中医证型客观化研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2544-2547.
- [9] 韩莉, 王观龙, 杨钦河. 数据挖掘非酒精性脂肪性肝病中医证候及用药特点[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(7): 496-500.
- [10] 张慧芹, 郝钰, 李健. 文本挖掘非酒精性脂肪性肝病中医证候及用药规律[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(8): 1120-1122.
- [11] 郁强, 张声生, 周滔. 调肝理脾方治疗非酒精性脂肪性肝病肝郁脾虚证的随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(4): 401-405.
- [12] 程井军. 脂炎消煎剂联合熊去氧胆酸治疗脂肪肝 50 例的临床研究[C]//中国中西医结合学会肝病专业委员会. 第二十一次全国中西医结合肝病学术会议论文汇编. 北京: 中国中西医结合学会肝病专业委员会, 2012: 2.
- [13] 周云, 张敏丽, 杨百京. 小柴胡汤联合熊去氧胆酸胶囊治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(22): 15-16.
- [14] 乔成安. 逍遥散加减治疗非酒精性脂肪肝 30 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(9): 1118-1119.
- [15] 范国田, 袁建平, 李玲. 降脂保肝汤治疗非酒精性脂肪肝 80 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(8): 51-52.
- [16] 鲁琳、王青. 水飞蓟宾联合中药治疗非酒精性脂肪肝 24 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(6): 27.
- [17] 刘秀林, 付京云, 刘丽花. 柴荷化痰活血方治疗非酒精性脂肪肝 50 例临床疗效观察[J]. 北京中医药, 2015, 34(7): 560-562.
- [18] 席奇, 刘亚珠, 宋春荣. 疏肝健脾活血方联合水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 陕西中医, 2015(5): 520-522.
- [19] 蔡岳, 张赤志, 王学书. 行气化痰法治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(17): 83-85.
- [20] 吴凌康, 史亮亮, 宋希玲. 益气养阴活血中药治疗 2 型糖尿病合并脂肪肝 46 例临床观察[J]. 中医杂志, 2011, 52(9): 751-754.
- [21] 徐中菊, 王慧, 顾婷婷, 陈宝瑾, 陈雄白. 丹芍疏肝颗粒对不同中医证型非酒精性脂肪肝临床疗效研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(4): 771-773.
- [22] 朱平生, 王宇亮, 彭成. 脂消胶囊治疗非酒精性脂肪肝 50 例疗效观察[J]. 新中医, 2006, 38(4): 31-32.
- [23] 胡苏妹. 疏肝健脾化痰法治疗非酒精性脂肪肝 40 例[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(4): 209.
- [24] 彭雪萍.自拟健脾化瘀汤配合他汀类药物治疗非酒精性脂肪肝 30 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(3): 53-54.
- [25] 武煦峰, 薛博瑜. 益肾运脾汤联合易善复胶囊治疗非酒精性脂肪肝临床研究[J]. 中医学报, 2011, 26(12): 1489-1491.
- [26] 牛少强, 户玉轩, 石燕萍. 自拟健脾化湿汤联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪肝 41 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(1): 37-39.
- [27] 李达芬, 白行官, 韦安暄. 消痰降脂方联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. 中医药导报, 2010, 16(9): 48-50.

[28] Chris, E., Anstee, Q.M., Teresa, A.L.M., *et al.* (2018) Modeling NAFLD Disease Burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the Period 2016-2030. *Journal of Hepatology*, **69**, 896-904. <a href="https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.036">https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.036</a>



## 知网检索的两种方式:

- 1. 打开知网首页: <a href="http://cnki.net/">http://cnki.net/</a>, 点击页面中"外文资源总库 CNKI SCHOLAR", 跳转至: <a href="http://scholar.cnki.net/new">http://scholar.cnki.net/new</a>, 搜索框内直接输入文章标题,即可查询; 或点击"高级检索",下拉列表框选择: [ISSN],输入期刊 ISSN: 2166-6067,即可查询。
- 2. 通过知网首页 <a href="http://cnki.net/\textrus-final">http://cnki.net/\textrus-final</a> "国际文献总库" 进入,搜索框直接输入文章标题,即可查询。

投稿请点击: <a href="http://www.hanspub.org/Submission.aspx">http://www.hanspub.org/Submission.aspx</a>

期刊邮箱: tcm@hanspub.org