

# 复方中药联合行为干预治疗非酒精性脂肪性肝病90例

陈珺明, 田淑霞, 王兵, 王宇新, 黄侃

## ■背景资料

NAFLD愈来愈多并终将成为终末期肝病的重要病因。而且, 脂肪肝可与其他慢性肝病并存, 并促进其进展。脂肪沉积的肝脏对各种肝损伤更加敏感。

陈珺明, 田淑霞, 王兵, 王宇新, 黄侃, 上海市第六人民医院中医科 上海市 200233

陈珺明, 博士, 主治医师, 主要从事中医药防治脂肪肝研究。

教育部新世纪优秀人才支持计划基金资助项目, No. NCET07-0563

上海市卫生局中医药科技基金资助项目, No. 2010L060A

作者贡献分布: 主要实验、数据分析和文章起草由陈珺明与田淑霞完成; 病例选择、样本取材和临床资料整理由陈珺明、王兵、王宇新及黄侃完成; 课题设计、文章修改和审阅由陈珺明与王兵完成。

通讯作者: 陈珺明, 博士, 主治医师, 200233, 上海交通大学附属第六人民医院中医科. chjm2008@126.com

收稿日期: 2011-10-27 修回日期: 2012-01-10

接受日期: 2012-02-06 在线出版日期: 2012-02-08

## Combined Chinese herbs and behavioral intervention for nonalcoholic fatty liver disease: an analysis of 90 cases

Jun-Ming Chen, Shu-Xia Tian, Bing Wang, Yu-Xin Wang, Kan Huang

Jun-Ming Chen, Shu-Xia Tian, Bing Wang, Yu-Xin Wang, Kan Huang, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Supported by: the Program for New Century Excellent Talents in University of Ministry of Education of China, No. NCET07-0563; the Traditional Chinese Medicine Science and Technology Fund of Shanghai Municipal Health Bureau, No. 2010L060A

Correspondence to: Jun-Ming Chen, Attending Physician, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China. chjm2008@126.com

Received: 2011-10-27 Revised: 2012-01-10

Accepted: 2012-02-06 Published online: 2012-02-08

## Abstract

**AIM:** To evaluate the therapeutic effect of combined Chinese herbs and behavioral intervention on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

**METHODS:** One hundred and twenty NAFLD patients were randomized into treatment group ( $n = 90$ ) and control group ( $n = 30$ ). Both groups underwent behavioral intervention and treatment with oral ZhiBiTai. Chinese herbal therapy was added in the treatment group. The treatment group was further divided into three subgroups and treated with five basic prescriptions. The improvement in clinical symptoms and amelioration of hepatic changes were deter-

mined, and total curative effect was evaluated 12 weeks after treatment.

**RESULTS:** A significant amelioration of hepatic changes was noted in the treatment group after treatment ( $P < 0.01$ ), which was more significant than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The total symptom score in the treatment group decreased after treatment ( $P < 0.05$ ) and was lower than that in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). The response rate was significantly higher in the treatment group than in the control group (73.70% vs 66%,  $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** Chinese herbs plus behavioral intervention can effectively improve fatty infiltration of the liver and relieve symptoms in NAFLD patients.

**Key Words:** Nonalcoholic fatty liver disease; Syndrome differentiation; Chinese herbs; Behavior therapy

Chen JM, Tian SX, Wang B, Wang YX, Huang K. Combined Chinese Herbs and behavioral intervention for nonalcoholic fatty liver disease: an analysis of 90 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(4): 336-340

## 摘要

**目的:** 观察基础治疗加用复方中药治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效。

**方法:** 采用随机区组设计方法将120例患者分为治疗组90例和对照组各30例, 两组均采用行为干预及口服脂必泰, 治疗组加用复方中药, 分3型5个基础方。两组均连续治疗12 wk, 治疗后评价肝脏超声、临床症状的改善情况, 并进行综合疗效评价。

**结果:** 各治疗组治疗前后自身比较, 肝脏B超结果显示改善( $P < 0.01$ ), 症状总积分下降( $P < 0.05$ )。与平行对照组治疗后比较, 肝脏B超结果和症状总积分均优于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗组平均有效率为73.70%, 对照组有效率为66%, 治疗组与对照组疗效比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**结论:** 复方中药联合行为干预能更有效改善

## ■同行评议者

刘成海, 研究员, 上海中医药大学附属曙光医院(东)肝病研究所

患者肝脏脂肪浸润,并缓解临床症状。

**关键词:** 非酒精性脂肪性肝病; 辨证论治; 中医药疗法; 行为疗法

陈珺明, 田淑霞, 王兵, 王宇新, 黄侃. 复方中药联合行为干预治疗非酒精性脂肪性肝病90例. 世界华人消化杂志 2012; 20(4): 336-340  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/336.asp>

## 0 引言

肥胖及其伴随的胰岛素抵抗和糖脂代谢紊乱所导致的代谢应激性肝损伤被称为非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD), 其疾病谱包括非酒精性单纯性脂肪肝(non alcoholic simple fatty liver, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)和肝硬化。NAFLD现为欧美等发达国家第一大肝病<sup>[1]</sup>, 其患病率(20%-40%)显著高于发展中国家(10%-20%), 肥胖症患者NAFLD患病率高达60%-90%, NASH和肝硬化的患病率分别为20%-25%和2%-8%<sup>[2,3]</sup>。随着肥胖和代谢综合征的全球化流行趋势以及人口的老齡化、病毒性肝炎的有效控制, NAFLD患者愈来愈多并终将成为终末期肝病的重要病因<sup>[4]</sup>。目前, 在NAFLD的防治方面尚缺乏安全有效的措施和药物, 通常以治疗原发病为基础、配合饮食和运动处方, 效果局限。如何有效防治脂肪肝这种现代生活方式病已经成为从事肝病工作者所面临的新的挑战<sup>[5]</sup>。本研究以中医辨证论治为基本思想, 采用中医经典方剂与行为干预联合方式进行干预, 取得了较好疗效。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取上海市第六人民医院中医科门诊及病房符合NAFLD诊断标准<sup>[6]</sup>, 并愿意配合本研究方案的患者120例, 采集治疗前后空腹静脉血。其中男性58例, 女性62例。平均年龄48岁, 中位年龄47岁。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组:** 采用区组随机、平行对照设计, 将120例患者随机分为对照组和治疗组, 治疗组再分组由3名副主任医师同时根据四诊信息量表进行证型判定, 患者符合某组症状最多即分入该组。分别为虚证组、痰证组、瘀证组。量表参照中国中西医结合学会消化系统专业委员会于2003年重庆会议制定的“胃肠疾病中医证候评

分表”综合文献<sup>[7-9]</sup>和既往研究基础建立。

**1.2.2 行为干预:** 两组均予行为干预措施, 处方参照“中国成人超重和肥胖症预防控制指南”<sup>[10]</sup>。饮食处方: 优先保证优质蛋白质食物及新鲜绿叶蔬菜; 控制食糖、各种甜食及高热能食物, 如含糖量高的蔬菜、水果、胡萝卜、土豆、芋头、山药、粉条、巧克力、甜点心等; 少吃或不吃煎炸等油类含量高的食品; 胆固醇含量高的食品也宜限制; 适当选用含甲硫氨酸高的食物。运动处方: 运动项目主要选择中等强度的有氧运动, 包括中速步行(每分钟120步左右)、慢跑、骑自行车、游泳、广播体操、跳舞、打羽毛球等; 具体可按照个人身体状态和爱好, 因地制宜选择其中几种项目。运动强度: 一般情况, 锻炼时心率或脉搏至少要维持在每分钟100次以上, 但最高心率不宜超过200减去实际年龄。整个运动过程中可分为3个时期: 一为热身期, 约5-8 min, 老年人可适当延长, 在此期内主要进行一些伸展性的、柔软的大肌群活动; 二为锻炼期, 约20-30 min, 老年人可适当缩短; 三为冷却期, 目的是使身体逐步恢复到运动以前的状态, 约占8 min左右, 可做一些舒缓运动。运动频率一般每周3-5次, 若为中年人且体胖者, 应增加锻炼次数, 每周5-7次为宜; 锻炼最好在下午4 h后或晚上进行。

**1.2.3 药物干预:** 对照组施加行为干预措施并口服脂必泰(成都地奥九泓制药厂)1粒, 一日2次。治疗组在对照组基础上加服复方中药。虚证组: 气虚: 四君子汤(党参、茯苓、白术各9 g, 甘草6 g)加減; 阳虚: 小建中汤(饴糖30 g, 桂枝、生姜、大枣各9 g, 芍药18 g, 炙甘草6 g)加減。阴虚: 一贯煎(北沙参、麦冬、当归、枸杞子各9 g, 生地、黄芩30 g, 川楝子4.5 g)加減。痰证组: 二陈汤合平胃散(半夏、橘红各15 g, 白茯苓、苍术各9 g, 甘草4.5 g, 厚朴6 g)加減。瘀证组: 膈下逐瘀汤(五灵脂、川芎、丹皮、赤芍、乌药各6 g, 当归、桃仁、甘草、红花各9 g, 香附、枳壳各4.5 g, 玄胡索3 g)加減。如有兼挟症状, 可考虑复合应用上述方药。以上具体处方时加減均不超过两味。治疗组及对照组均连续干预12 wk。除研究用药外, 观察期间禁止使用其他治疗脂肪肝的中药和西药, 及与本病治疗相关的其他治疗措施。

**1.2.4 疗效观察:** 分别于干预前和干预12 wk时观察各项指标。采用计分法观察临床症状变化情况, 按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分; 参考文献脂肪肝定量方法<sup>[10]</sup>评价病情分级: (1)轻度脂肪肝: 肝区光点细密均匀, 回声略增强, 肝

## ■ 研发前沿

目前NAFLD的治疗策略有治疗相关的代谢紊乱, 行为治疗或药物纠正相关代谢紊乱, 使用去脂、保肝药物改善肝功能等, 但迄今为止尚未有NAFLD的特效药物。

## ■相关报道

季光等对脂肪肝辨证分型标准已进行了多中心的临床研究.

表 1 各组一般资料比较 (n)

分组	n	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI	WHR	B超病情分级(n)		
						轻度	中度	重度
虚证组	27	10/17	51.60 ± 12.53	26.80 ± 4.12	0.87 ± 0.06	10	12	5
痰证组	35	21/14	46.52 ± 12.45	28.49 ± 5.21	0.88 ± 0.04	11	16	8
瘀证组	28	13/15	48.24 ± 11.92	27.82 ± 4.68	0.88 ± 0.06	9	13	6
对照组	30	14/16	47.57 ± 11.68	27.92 ± 2.35	0.87 ± 0.03	9	16	5

表 2 各组治疗前后脂肪肝B超病情分级的比较 (n)

分组	n	治疗前				治疗后			
		正常	轻度	中度	重度	正常	轻度	中度	重度
虚证组	27	0	10	12	5	4 <sup>ac</sup>	13 <sup>ac</sup>	11 <sup>ac</sup>	1 <sup>ac</sup>
痰证组	35	0	11	16	8	5 <sup>ac</sup>	16 <sup>ac</sup>	10 <sup>ac</sup>	4 <sup>ac</sup>
瘀证组	28	0	9	13	6	4 <sup>ac</sup>	12 <sup>ac</sup>	10 <sup>ac</sup>	2 <sup>ac</sup>
对照组	30	0	9	16	5	1	3	6	21

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 同组治疗前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组治疗后.

后回声衰减不明显, 肝内血管清晰; (2)中度脂肪肝: 肝区光点明显增强、致密尚均匀, 肝后衰减, 肝内血管欠清晰; (3)重度脂肪肝: 肝区前部明亮细密, 呈云雾状强回声, 肝后界衰减在全肝1/2以上, 肝内血管不清晰. 清晨空腹抽静脉血, 采用全自动生化仪检测肝功能、血脂. 通过患者自发报告或医师直接观察或通过非诱导的方式, 记录有关不良事件发生情况, 并评价其临床安全性, 如实填写不良事件记录表.

**1.2.5 疗效标准<sup>[9]</sup>:** 临床治愈: 临床症状消失, 肝功能恢复正常; 影像学检查没有脂肪肝的证据; 显效: 临床症状基本消失, 肝功能明显恢复, ALT、AST正常; 影像学检查脂肪肝下降2个等级; 有效: 临床症状改善, 肝功能ALT、AST下降50%以上; 影像学检查脂肪肝下降1个等级; 无效: 临床症状无缓解或加重, 肝功能未恢复或加重, 脂肪肝程度不变或加重.

**统计学处理** 采用SPSS17.0软件进行分析, 疗效参数的组间比较将采用考虑基线的协方差分析方法, 组内比较比较用配对 $t$ 检验、多组间比较用单因素方差分析; 计数资料用 $\chi^2$ 检验或非参数检验, 等级资料用ridit分析, 所有的统计检验均采用双侧检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 一般情况** 非酒精性脂肪性肝病患者120例纳入研究, 各组性别、年龄、BMI、腰臀比

(WHR)、B超病情分级等一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性(表1).

**2.2 肝脏B超结果比较** 各组治疗前后肝脏B超结果显示病情好转, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 各治疗组治疗后与平行对照组比较, B超病情明显好转, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表2). 各治疗组之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ).

**2.3 临床症状积分** 各组治疗前后总积分均较前下降( $P < 0.05$ ); 各治疗组治疗后与平行对照组比较, 症状总积分差值较大, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ). 各治疗组之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表3).

**2.4 治疗前后肝功能、血脂变化** 各治疗组治疗前后ALT、TG、TC、HDL、LDL水平明显好转, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 治疗后与平行对照组比较, ALT、LDL水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表4). 各治疗组之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ).

**2.5 综合疗效** 治疗组平均有效率为73.70%, 对照组有效率为66%, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ). 各治疗组之间比较以痰证组、虚证组为优, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表5).

**2.6 不良反应** 试验期间两组均未观察到不良反应.

## 3 讨论

随着肥胖和代谢综合征的全球化流行趋势以及人口老龄化加速、病毒性肝炎的有效控制,

表 3 各组治疗前后临床症状总积分比较 (mean ± SD, 分)

分组	n	治疗前	治疗后	总积分差值
虚证组	27	3.42 ± 1.78	1.40 ± 1.31 <sup>a</sup>	2.38 ± 1.76 <sup>c</sup>
痰证组	35	3.10 ± 1.02	1.18 ± 1.27 <sup>a</sup>	2.16 ± 1.46 <sup>c</sup>
瘀证组	28	3.34 ± 1.79	1.28 ± 1.35 <sup>a</sup>	2.34 ± 1.48 <sup>c</sup>
对照组	30	3.19 ± 1.64	1.53 ± 1.92 <sup>a</sup>	1.69 ± 1.83

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

表 4 各组治疗前后肝功能、血脂比较 (mean ± SD)

分组	n	ALT(U/L)	AST(U/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)
虚证组	27	治疗前	65.40 ± 38.56	43.17 ± 27.76	5.30 ± 1.29	1.11 ± 0.38	3.39 ± 1.12
		治疗后	44.60 ± 22.12 <sup>ac</sup>	36.37 ± 11.98	4.89 ± 0.89 <sup>a</sup>	1.11 ± 0.36	2.88 ± 0.39 <sup>a</sup>
痰证组	35	治疗前	64.88 ± 38.82	43.46 ± 24.62	5.51 ± 1.36	1.12 ± 0.34	3.42 ± 1.15
		治疗后	45.70 ± 21.62 <sup>ac</sup>	42.67 ± 12.31	4.68 ± 0.91 <sup>ac</sup>	1.12 ± 0.36	2.78 ± 0.56 <sup>a</sup>
瘀证组	28	治疗前	67.10 ± 30.56	43.88 ± 26.47	5.18 ± 1.26	1.08 ± 0.37	3.39 ± 1.17
		治疗后	44.68 ± 20.64 <sup>ac</sup>	36.37 ± 13.81	4.79 ± 0.48 <sup>a</sup>	1.10 ± 0.10	2.72 ± 0.62 <sup>a</sup>
对照组	30	治疗前	77.17 ± 45.55	53.49 ± 40.27	5.45 ± 2.20	1.19 ± 0.16	3.28 ± 1.06
		治疗后	51.45 ± 20.18 <sup>a</sup>	38.20 ± 18.52 <sup>a</sup>	5.02 ± 0.82	1.18 ± 0.49	2.98 ± 1.99

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

表 5 各组综合疗效比较 (n)

分组	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
虚证组	27	1	7	11	8	70 <sup>ac</sup>
痰证组	35	3	10	15	7	80 <sup>ac</sup>
瘀证组	28	3	5	12	8	71 <sup>a</sup>
对照组	30	2	9	9	10	66

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

NAFLD愈来愈多并终将成为终末期肝病的重要病因。此外, 脂肪肝可与其他慢性肝病并存, 并促进慢性丙型肝炎、原发性血色病和酒精性肝病的进展。脂肪沉积的肝脏对药物与工业毒物、环境污染、缺血/缺氧的耐受性下降, 易发生药物性、中毒性和缺血性肝炎。更为严重的是, NAFLD特别是NASH患者中2型糖尿病和恶性肿瘤发病率增高, 并可能增加动脉硬化性心脑血管疾病的发生和发展。当前, 从临床实践角度来看, NAFLD和NASH的诊治不再仅仅是临床科研的好奇, 而他们确实可以导致严重的肝脏和代谢并发症<sup>[2-4,12]</sup>。鉴于肥胖症群体巨大, 而其危害健康通常由脂代谢紊乱和脂毒性介导, 重点研究NAFLD的防治问题可以起到事半功倍之效<sup>[4]</sup>。

目前NAFLD的治疗策略为: 治疗相关的代谢紊乱, 行为治疗或药物纠正相关代谢紊乱, 使用去脂、保肝药物改善肝功能等, 但迄今为止尚未有NAFLD的特效药物<sup>[13]</sup>。研究显示, 有些化学药物治疗存在缺陷, 如肝脏病理变化未得到改善、BMI增加、离心性肥胖、停药后疗效反弹<sup>[14]</sup>等。行为干预包括饮食、运动两个方面, 通过改变患者不良生活习惯, 来达到防治疾病的目的。饮食治疗的意义在于控制基础状态游离脂肪酸的吸收、控制餐后高脂血症、减少胰岛素抵抗、促进脂蛋白对脂质的代谢和转运等; 运动疗法对胰岛素靶组织如肌肉、脂肪、肝脏及胰腺本身均有改善作用<sup>[15]</sup>。

本研究采用行为干预和口服脂必泰基础上加用复方中药, 该处方均出自中医经典名著, 并

## ■应用要点

中成药联合中药汤剂可能发挥更好的治疗NAFLD的效果。

### ■同行评价

本文观察了中药联合行为干预治疗对非酒精性脂肪肝的作用,结果提示治疗组(行为干预、饮食控制、脂必泰+中药)的疗效优于对照组(行为干预、饮食控制、脂必泰)。结果对于临床治疗脂肪肝有积极参考价值。

为每版中医方剂学教材必选方剂,四君子汤、二陈汤和平胃散出自《太平惠民和剂局方》,小建中汤出自《伤寒论》,一贯煎出自《柳州医话》,膈下逐瘀汤出自《医林改错》。临床疗效也得到业内肯定。本研究结果显示,治疗组平均有效率为73.70%,明显高于对照组有效率66%,治疗组治疗后肝脏B超病情分布与ALT、TC、LDL的改善均优于对照组。提示复方中药联合行为干预治疗非酒精性脂肪肝疗效良好,值得临床推广。在综合疗效治疗组中以痰证组为优,但在肝脏B超、血生化指标及临床症状评分等指标未显示出具有统计学意义的差异,原因可能需要扩大样本量行进一步研究。

### 4 参考文献

- 1 Clouston AD, Powell EE. Nonalcoholic fatty liver disease: is all the fat bad? *Intern Med J* 2004; 34: 187-191
- 2 Marignani M, Angeletti S. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 347: 768-769; author reply 768-769
- 3 Ratzu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol* 2010; 53: 372-384
- 4 范建高, 潘勤. 加强高脂血症脂肪肝的基础和临床研究. *实用肝脏病杂志* 2011; 14: 241-242
- 5 曾民德. 重视非酒精性脂肪性肝病的研究. *中华肝病杂志* 2003; 11: 69-70
- 6 中华医学会肝病学学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪肝病诊疗指南. *中华肝病杂志* 2006; 14: 161-163
- 7 陈可冀, 廖家桢, 肖镇祥. 心脑血管疾病研究. 上海: 上海科学技术出版社, 1988: 311-313
- 8 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第二辑). 2002: 67-89
- 9 魏华凤, 季光, 邢练军. 脂肪肝辨证分型规律的初步研究. *辽宁中医杂志* 2002; 29: 655-656
- 10 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行). 2003: 24
- 11 银浩强, 彭欣, 肖沪生, 季光. 超声诊断非乙醇性脂肪肝在中医证型量化中的应用. *中国中西医结合影像学杂志* 2009; 12: 401-403
- 12 Fan JG, Saibara T, Chitturi S, Kim BI, Sung JJ, Chutaputti A. What are the risk factors and settings for non-alcoholic fatty liver disease in Asia-Pacific? *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 794-800
- 13 Adams LA, Angulo P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgrad Med J* 2006; 82: 315-322
- 14 Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, Wehmeier KR, Oliver D, Bacon BR. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with the PPAR-gamma ligand rosiglitazone. *Hepatology* 2003; 38: 1008-1017
- 15 Fernández-Miranda C, Pérez-Carreras M, Colina F, López-Alonso G, Vargas C, Solís-Herruzo JA. A pilot trial of fenofibrate for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 200-205

编辑 李军亮 电编 闫晋利

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》参考文献要求

**本刊讯** 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码。如马连生<sup>[1]</sup>报告……,潘伯荣等<sup>[2-5]</sup>认为……;PCR方法敏感性高<sup>[6-7]</sup>。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology* (<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者), 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。