

# Research Progress between Prognostic Nutrition Index and Prognosis of Gastrointestinal Cancer

Wenhao Ren<sup>1</sup>, Weizheng Mao<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Qingdao Municipal Hospital Affiliated to Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>General Surgery of Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

Email: ren-wenhao@163.com, maoweizheng@hotmail.com

Received: Mar. 23<sup>rd</sup>, 2018; accepted: Apr. 9<sup>th</sup>, 2018; published: Apr. 16<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

The immunological and nutritional statuses have both been deemed as useful preoperative indexes to assess surgical risk, postoperative morbidity, and mortality. An increasing number of studies have shown that immunonutritional status can also be a powerful means of predicting survival outcome. Onodera's prognostic nutritional index (PNI) is considered a simple and useful index to reflect the preoperative nutritional and immunological condition, and it can be easily calculated using the serum albumin level and peripheral blood total lymphocyte counts. The PNI was originally used to evaluate the risk of postoperative complications and mortality in gastrointestinal tract surgery and it has become a powerful prognostic parameter for various types of cancer, such as colorectal cancer, gastric cancer, pancreatic cancer and hepatocellular carcinoma. However, few studies have evaluated the clinical importance of PNI in patients with colorectal cancer in China, and most of the related studies have had a small sample size.

## Keywords

Gastrointestinal Cancer, Prognostic Nutritional Index, Nutrition, Immune

---

# 预后营养指数与胃肠癌预后的研究进展

任文豪<sup>1</sup>, 毛伟征<sup>2</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属青岛市立医院, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛市立医院普外科, 山东 青岛

Email: ren-wenhao@163.com, maoweizheng@hotmail.com

收稿日期: 2018年3月23日; 录用日期: 2018年4月9日; 发布日期: 2018年4月16日

## 摘要

机体的免疫状态和营养状况都是评估手术风险、术后并发症的发生率和围手术期死亡率的有效指标。越来越多的研究表明, 机体的免疫营养状况也是一个预测远期预后的有力方法。日本学者小野寺建立的预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)计算简单, 来源于血清白蛋白值和淋巴细胞总数, 是一个可反映机体的营养和免疫状况的简单有效的指标。预后营养指数最初是用来评估胃肠道疾病患者手术后并发症的发生率和围手术期死亡率的。预后营养指数是一个有力的预测指标, 可以预测多种恶性肿瘤的预后, 比如结直肠癌、胃癌、胰腺癌、原发性肝癌等。然而, 国内评估预后营养指数对结直肠癌预后预测价值的相关研究较少, 而且现有研究中样本量也较小。

## 关键词

胃肠道癌, 预后营养指数, 营养, 免疫

Copyright © 2018 by authors 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

胃肠道癌患者的预后与营养状态之间的关系成为新近研究热点。营养不良对恶性肿瘤患者的总体生存率有着重要的影响。较差的营养状态会使感染的几率增加、伤口愈合延迟、凝血时间延长, 还会减少血管壁的厚度, 并直接增加术后并发症的发生率[1] [2] [3]。另外, 营养不良也可以通过抑制免疫系统来促进肿瘤的发展[4]。营养状态的评估成为胃肠道癌预后预测的重要一环。临床上已有许多营养评估工具, 如NRS 2002、SGA、MNA等, 但都过于繁琐和依赖临床医师主观判断。预后营养指数(Prognostic nutritional index, PNI)又名小野寺指数, 最初由日本学者小野寺完善建立, 用来评估胃癌患者的营养状态并预测手术风险和术后并发症。国内外学者发现PNI与多种恶性肿瘤患者的预后密切相关, 但相关研究甚少。本文对PNI以及在国内外的应用情况进行综述。

## 2. PNI的定义

预后营养指数(Prognostic nutritional index, PNI)由血清白蛋白值(ALB)和外周血淋巴细胞总数(TLC)组成, 两个指标均为临床常规化验中的项目。计算公式为:  $PNI = ALB (g/L) + 5 \times TLC (10^9/L)$ 。该指标由Buzby最先提出, 由Onodera完善并建立。

## 3. PNI的临床意义

PNI通过反映患者的营养和免疫状态预测手术风险、术后并发症和远期预后。血清白蛋白是一个评估患者营养状态的传统指标。白蛋白由肝脏合成, 是血浆中含量最多的蛋白质, 长期蛋白质摄入不足可导致其水平下降, 可作为慢性蛋白质营养不良的指标。Garth等[5]报道ALB是预测胃癌患者住院时间的指标。TLC既能反映人体的免疫功能, 又可反映营养状态。营养不良或免疫功能低下的患者多出现淋巴细胞数的减少, 与患者的发病率和死亡率增加相关[6] [7]。Lee等[8]和Chua等[9]的研究发现中性粒细胞与淋巴细胞数之比升高与胃癌和结直肠癌预后不良显著相关。食管癌[10]、胰腺癌[11]、肾癌[12]以及肉瘤和淋巴瘤[13]

等预后较差的恶性肿瘤患者常发生淋巴细胞减少症。这些发现说明外周血淋巴细胞数可反映机体对癌细胞的免疫活性, 但其具体机制尚不明确。PNI 由血清白蛋白和淋巴细胞总数组成, 不难理解, 其对营养状态的评估价值大于两个单一的指标。但是, 营养状态预测预后的具体机制尚不明确, 也无此方面的研究。

有研究认为: PNI < 40, 则提示患者有严重的营养不良, 无法耐受手术; 40~45 时, 提示患者存在明显的营养不良, 行消化道切除和吻合有风险; 45~50 时, 提示患者有轻度营养不良, 但消化道切除和吻合是安全的; >50 时表示患者处于正常的营养状态[14]。

#### 4. PNI 分界值的计算

目前有关 PNI 的研究均根据其计算得出的分界值分为低 PNI 组和高 PNI 组, 但却没有统一的计算方法。有些研究[15]根据经验选择 45 或 46 作为两组患者分界值。也有研究采用中位数或平均数作为分界值, 数值在 45~49 不等。此外, 有研究[16] [17] [18] [19]采用 ROC 曲线法, 根据患者 5 年生存率绘制 ROC 曲线, 计算 Youden 指数, 取最大 Youden 指数所对应的 PNI 值作为分界值。此法得出的结果更加科学和准确, 有较好的临床实用性。

不同的 PNI 分界值有不同的敏感度和特异度, 例如叶欣 PNI 的敏感度为 70%, 特异度为 63%, 而宋国栋 PNI 的敏感度和特异度分别为 78% 和 59%, 这必然会影响研究结果的可信度。由于目前的研究均为小样本的研究, 样本量多小于 300 例, 所以无法得出最合理的 PNI 分界值。因此需要一个样本量较大的研究以获取更为可信的 PNI 分界值。

#### 5. PNI 的研究方法

目前 PNI 多用来预测胃癌和结直肠癌患者的术后并发症和远期预后。大多数研究均收集患者的临床及病理资料, 包括年龄、性别、体质量指数、组织学分型、肿瘤最大径、浸润深度、淋巴结转移、病理分期、脉管内瘤栓、阳性软组织结节、侵犯神经、术后并发症、术后住院时间、CEA 和 CA 199 数值等。通过分析 PNI 与患者临床病理资料和生存时间之间的统计学关系得出结论, PNI 是胃肠癌患者的独立预后因素。多数研究均采用术前 1 周内的血清白蛋白值和淋巴细胞总数来计算术前 PNI 值。最近也有研究关注胃肠癌患者的术后营养状态。由于手术减小了胃容积, 加上手术本身对患者的创伤和应激, 有些患者术后营养状态较术前更差。Murakami [20]最近对 254 例胃癌患者的术前和术后 PNI 进行研究发现, 术后 PNI 同样与胃癌患者的生存密切相关。而且, 联合术前和术后 PNI 是胃癌患者的独立预后因素。Shibutani [21]对结直肠癌患者的研究也得出了相同的结论。但是术后 PNI 的选取时间仍不明确。

#### 6. PNI 与术后并发症

曾有研究显示, 术后并发症的发生, 例如吻合口瘘会影响胃癌的预后[22] [23]。低 PNI 患者术后并发症的发生率明显高于高 PNI 患者(39.1% vs. 24%) [8]。但 Migita [24]发现 PNI 低与术后并发症在胃癌预后上是独立的影响因素, 这也需要进一步的研究来探讨和验证。

许多学者通过研究胃肠癌患者术后的短期预后, 发现改善围手术期的免疫营养状态可明显减少术后并发症的发生率和缩短术后住院时间[25], 但也有研究发现两者并无显著差异[26] [27]。这种差异可能与样本含量、营养支持方案、选取患者的差异有关。营养状态较好的患者, 从围手术期的营养支持中获益甚微, 而围手术期营养支持的效果, 又需要长期预后来评估, 而这方面的研究较少。我们需要更多随机的、前瞻性的大样本研究来证实, 通过营养支持来改善术前营养状况能否延长胃肠癌患者的生存时间。

#### 7. PNI 与长期预后

目前研究普遍认为低 PNI 是胃肠恶性肿瘤预后不良的一个独立影响因素。PNI 能够独立于传统 TNM

分期和肿瘤标志物, 来预测胃肠癌患者的预后[28] [29]。既往研究发现, 肿瘤部位、肿瘤最大径、肿瘤浸润深度、肿瘤形态分型、组织学类型、淋巴结转移、远处转移以及肿瘤标志物水平等可以预测肿瘤的预后, 而最新的多因素分析发现 PNI 是一个远期预后的独立影响因素。虽然如此, 但关于两者关系的更深入的原因, 却鲜有报道。这可能与样本含量较小有关。

不同学者通过对患者生存率和死亡原因的研究, 发现低 PNI 可以导致各种死因的风险增加。Migita 发现在 I、III 期的胃癌患者中, 低 PNI 患者的 OS 和 RFS 明显低于高 PNI 者, 且 RFS 也明显更低, 这表明术前营养状况差与术后高复发风险密切相关, 这可能是由于术前营养不良导致术后残留的肿瘤细胞增殖更为活跃。而 I 期胃癌患者中低 PNI 者因非肿瘤疾病死亡的比例也较高 PNI 组明显高(75% vs. 52.6%), Watanabe [30]也发现肺炎等内科疾病在低 PNI 患者中发生率更高, 低 PNI 的高龄老年患者更多的死于非肿瘤疾病, 尤其是肺炎所致的呼吸衰竭(35.3%)。这表明术前营养不良与术后非肿瘤死亡的高风险密切相关。但还需要一个大样本的前瞻性随机对照研究来进一步探讨。

Watanabe 主要关注的是老年人 PNI 对肿瘤预后的影响, 其研究认为在低龄的老年人(65~75 岁)中 PNI 对预后的判断意义不大, 这与其他的研究[7] [15]-[21]是矛盾的, 笔者认为这主要与样本容量较小(196 人)有关, 也不排除选择偏倚的可能。Maeda [31]研究了 PNI 对行姑息性手术的 IV 期结直肠癌患者预后的影响。他发现对低 PNI 的 IV 期患者来说, 姑息性手术并不是首选, 因为不能从中获益。低 PNI 组的患者行姑息手术后平均生存时间只有 9 个月, 远低于高 PNI 组的平均生存时间 23 个月和单纯行化疗患者的 24 个月。因此, 手术虽然可以缓解症状, 避免出血、梗阻等潜在并发症的发生, 但对于 IV 期患者, 姑息手术造成的创伤和应激可能会使其生活质量更加恶化, 并延迟开始化疗的时间, 导致预后更差。但这个研究也需要大样本量、多中心的前瞻性研究来进一步探讨。

## 8. 研究展望

最初 Onodera 只是将 PNI 用于胃肠外科患者围手术期营养状况的评估和手术风险的预测, 但近来 Nozoe 等[29] [32]发现 PNI 可以评估恶性肿瘤的侵袭性。也有研究探讨了 PNI 对结直肠癌、胃癌、胰腺癌及肝癌等恶性肿瘤预后的评估价值[28] [29][33] [34], 另有一些学者就 PNI 的临床意义及其他预测价值进行了一定程度的探讨[14] [24] [30], 但缺乏一个系统的归纳总结, 而且国内对此研究也较少。

营养状态会影响胃肠癌患者的预后, 包括术后并发症和远期生存等。而 PNI 不涉及肿瘤进展和病理分期, 可以较客观地反映患者的营养状态及免疫功能, 因此, 也不难理解使用 PNI 预测患者手术风险、术后并发症及远期生存的可行性。胃肠道肿瘤容易导致出血、梗阻、吞咽困难和穿孔等并发症, 使患者中营养不良发生率较高, 而营养不良者常伴有免疫功能低下。PNI 由反映营养状态的血浆白蛋白和反映免疫功能的淋巴细胞总数两个指标计算而来。因此, 可以用来评估患者的免疫营养状况, 并且可以用于胃肠癌患者预后的预测。

目前, 临床上用来评估患者营养状态的工具很多, 比如主观全面评估(subjective global assessment, SGA)、微型营养评估(mini. nutritional assessment, MNA)、营养不良通用筛查工具(malnutrition screening tool, MUST)等[30]。但是这些方法复杂繁琐, 且过于依赖临床医师的主观评估, 所以, 计算出的结果也有很大偏差, 很难在临床广泛应用。而 PNI 获取方便, 计算简单, 方便临床医师使用。并且, 国内外许多研究也体现了 PNI 对胃肠癌患者的手术风险、术后并发症和远期预后的预测价值。

除了预测价值, PNI 还可用于对胃肠癌患者进行术前营养评估。由于胃肠癌患者在入院时多伴有不同程度的营养不良, 而营养不良者预后较差。所以, 临床医师可使用 PNI 评估患者术前的营养状态, 并对营养不良者进行营养支持, 以改善其预后。

综上所述, PNI 是一个简单便捷的指标, 可以评估患者免疫营养状态以及预测手术风险、术后并发症和远期预后。临床医师可计算胃肠癌患者的术前 PNI, 制定合适的诊疗方案, 使患者获益更大。

## 参考文献

- [1] Pacelli, F., Bossola, M., Rosa, F., Tortorelli, A.P., Papa, V. and Doglietto, G.B. (2008) Is Malnutrition Still a Risk Factor of Postoperative Complications in Gastric Cancer Surgery? *Clinical Nutrition*, **27**, 398-407. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.03.002>
- [2] Sierzega, M., Niekowal, B., Kulig, J. and Popiela, T. (2007) Nutritional Status Affects the Rate of Pancreatic Fistula after Distal Pancreatectomy: A Multivariate Analysis of 132 Patients. *Journal of American College of Surgery*, **205**, 52-59. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.02.077>
- [3] Schwegler, I., von Holzen, A., Gutzwiller, J.P., Schlumpf, R., Mühlebach, S. and Stanga, Z. (2010) Nutritional Risk Is a Clinical Predictor of Postoperative Mortality and Morbidity in Surgery for Colorectal Cancer. *BJS*, **97**, 92-97. <https://doi.org/10.1002/bjs.6805>
- [4] Gao, Y., Zhou, S., Jiang, W., Huang, M. and Dai, X. (2003) Effects of Ganopoly (a *Ganoderma lucidum* Polysaccharide Extract) on the Immune Functions in Advanced-Stage Cancer Patients. *Immunological Investigations*, **32**, 201-215. <https://doi.org/10.1081/IMM-120022979>
- [5] Garth, A.K., Newsome, C.M., Simmance, N., et al. (2010) Nutritional Status, Nutrition Practices and Post-Operative Complications in Patients with Gastrointestinal Cancer. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, **23**, 393-401. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2010.01058.x>
- [6] Seiler, W.O. (2001) Clinical Pictures of Malnutrition in Ill Elderly Subjects. *Nutrition*, **17**, 496-498. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(01\)00558-5](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(01)00558-5)
- [7] Omran, M.L. and Morley, J.E. (2000) Assessment of Protein Energy Malnutrition in Older Persons, Part II: Laboratory Evaluation. *Nutrition*, **16**, 131-140. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(99\)00251-8](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(99)00251-8)
- [8] Lee, D.Y., Hong, S.W., Chang, Y.G., et al. (2013) Clinical Significance of Preoperative Inflammatory Parameters in Gastric Cancer Patients. *J Gastric Cancer*, **13**, 111-116. <https://doi.org/10.5230/jgc.2013.13.2.111>
- [9] Chua, W., Charles, K.A., Baracos, V.E., et al. (2011) Neutrophil/Lymphocyte Ratio Predicts Chemotherapy Outcomes in Patients with Advanced Colorectal Cancer. *British Journal of Cancer*, **104**, 1288-1295. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.100>
- [10] Clark, E.J., Connor, S., Taylor, M.A., Madhavan, K.K., Garden, O.J. and Parks, R.W. (2007) Preoperative Lymphocyte Count as a Prognostic Factor in Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *HPB*, **9**, 456-460. <https://doi.org/10.1080/13651820701774891>
- [11] Feng, J.F., Liu, J.S. and Huang, Y. (2014) Lymphopenia Predicts Poor Prognosis in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Medicine*, **93**, e257. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000257>
- [12] Saroha, S., Uzzo, R.G., Plimack, E.R., Ruth, K. and Al-Saleem, T. (2013) Lymphopenia Is an Independent Predictor of Inferior Outcome in Clear Cell Renal Carcinoma. *Journal of Urology*, **189**, 454-461. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.09.166>
- [13] Ray-Coquard, I., Cropet, C., Van Glabbeke, M., Sebban, C., Le Cesne, A., Judson, I., et al. (2009) Lymphopenia as a Prognostic Factor for Overall Survival in Advanced Carcinomas, Sarcomas, and Lymphomas. *Cancer Research*, **69**, 5383-5391. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-3845>
- [14] 孙开宇, 何裕隆. 胃肠道恶性肿瘤患者预后营养指数的研究进展[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2017, 7(2): 112-114.
- [15] Mohri, Y., Inoue, Y., Tanaka, K., et al. (2013) Prognostic Nutritional Index Predicts Postoperative Outcome in Colorectal Cancer. *World Journal of Surgery*, **37**, 2688-2692. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2156-9>
- [16] 宋国栋, 王力, 沈洪, 等. 预后营养指数在老年胃癌患者治疗与预后中的意义[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(4): 293-296.
- [17] 郭加友, 方立检, 郭嘉漪. 预后营养指数与胃癌术后临床特征及预后关系[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(2): 100-104.
- [18] 叶欣, 于健春, 康维明, 等. 预后营养指数与胃癌临床病理特征及预后的关系[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(2): 93-97.
- [19] 曹祥龙, 赵刚, 余涛, 等. 预后营养指数在结直肠癌预后评估中的应用[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2015, 4(3): 266-271.
- [20] Murakami, Y., Saito, H., Kono, Y., et al. (2017) Combined Analysis of the Preoperative and Postoperative Prognostic Nutritional Index Offers a Precise Predictor of the Prognosis of Patients with Gastric Cancer. *Surgery Today*, **48**, 395-403. <https://doi.org/10.1007/s00595-017-1599-2>
- [21] Shibutani, M., Maeda, K., Nagahara, H., Ohtani, H., Iseki, Y., Ikeya, T., et al. (2015) The Prognostic Significance of the Postoperative Prognostic Nutritional Index in Patients with Colorectal Cancer. *BMC Cancer*, **15**, 521.

<https://doi.org/10.1186/s12885-015-1537-x>

- [22] Yoo, H.M., Lee, H.H., Shim, J.H., *et al.* (2011) Negative Impact of Leakage on Survival of Patients Undergoing Curative Resection for Advanced Gastric Cancer. *Journal of Surgical Oncology*, **104**, 734-740. <https://doi.org/10.1002/jso.22045>
- [23] Sierzega, M., Kolodziejczyk, P., Kulig, J., *et al.* (2010) Impact of Anastomotic Leakage on Long-Term Survival after Total Gastrectomy for Carcinoma of the Stomach. *British Journal of Surgery*, **97**, 1035-1042. <https://doi.org/10.1002/bjs.7038>
- [24] Migita, K., Takayama, T., Saeki, K., *et al.* (2013) The Prognostic Nutritional Index Predicts Long-Term Outcomes of Gastric Cancer Patients Independent of Tumor Stage. *Annals of Surgical Oncology*, **20**, 2647-2654. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-2926-5>
- [25] Braga, M., Gianotti, L., Vignali, A., *et al.* (2002) Preoperative Oral Arginine and n-3 Fatty Acid Supplementation Improves the Immunometabolic Host Response and Outcome after Colorectal Resection for Cancer. *Surgery*, **132**, 805-814. <https://doi.org/10.1067/msy.2002.128350>
- [26] Sultan, J., Griffin, S.M., Di Franco, F., *et al.* (2012) Randomized Clinical Trial of Omega-3 Fatty Acid-Supplemented Enteral Nutrition versus Standard Enteral Nutrition in Patients Undergoing Oesophagogastric Cancer Surgery. *British Journal of Surgery*, **99**, 346-355. <https://doi.org/10.1002/bjs.7799>
- [27] Fujitani, K., Tsujinaka, T., Fujita, J., *et al.* (2012) Prospective Randomized Trial of Preoperative Enteral Immunonutrition Followed by Elective Total Gastrectomy for Gastric Cancer. *British Journal of Surgery*, **99**, 621-629. <https://doi.org/10.1002/bjs.8706>
- [28] Nozoe, T., Kohno, M., Iguchi, T., *et al.* (2012) The Prognostic Nutritional Index Can Be a Prognostic Indicator in Colorectal Carcinoma. *Surgery Today*, **42**, 532-535. <https://doi.org/10.1007/s00595-011-0061-0>
- [29] Nozoe, T., Ninomiya, M., Maeda, T., *et al.* (2010) Prognostic Nutritional Index: A Tool to Predict the Biological Aggressiveness of Gastric Carcinoma. *Surgery Today*, **40**, 440-443. <https://doi.org/10.1007/s00595-009-4065-y>
- [30] Watanabe, M., Iwatsuki, M., Iwagami, S., *et al.* (2012) Prognostic Nutritional Index Predicts Outcome of Gastrectomy in the Elderly. *World Journal of Surgery*, **36**, 1632-1639. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1526-z>
- [31] Maeda, K., Shibutani, M., Otani, H., *et al.* (2014) Low Nutritional Prognostic Index Correlates with Poor Survival in Patients with Stage IV Colorectal Cancer Following Palliative Resection of the Primary Tumor. *World Journal of Surgery*, **38**, 1217-1222. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2386-x>
- [32] Nozoe, T., Kimura, Y., Ishida, M., *et al.* (2002) Correlation of Pre-Operative Nutritional Condition with Post-Operative Complications in Surgical Treatment for Oesophageal Carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology*, **28**, 396-400. <https://doi.org/10.1053/ejso.2002.1257>
- [33] Kanda, M., Fujii, T., Kodera, Y., *et al.* (2011) Nutritional Predictors of Postoperative Outcome in Pancreatic Cancer. *British Journal of Surgery*, **98**, 268-274. <https://doi.org/10.1002/bjs.7305>
- [34] Pinato, D.J., North, B.V. and Sharma, R. (2012) A Novel, Externally Validated Inflammation-Based Prognostic Algorithm in Hepatocellular Carcinoma: The Prognostic Nutritional Index (PNI). *British Journal of Cancer*, **106**, 1439-1445. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.92>

#### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2168-5584, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [hjs@hanspub.org](mailto:hjs@hanspub.org)