

· 临床论著 ·

281例慢性乙型肝炎患者肝脏组织临床病理学研究

李勇年 吴炜强 翟佩任 李梅玲 王彩云 高建兴 王常利 燕青松 周正源 那军

【摘要】 目的 分析现阶段慢性乙型肝炎患者肝脏组织病理学特点。**方法** 对281例慢性乙型肝炎住院患者不同肝脏组织学病变程度与血液生化、乙型肝炎病毒标志物等临床实验室检查指标以及腹部超声检查进行对比分析。**结果** 肝脏不同炎症活动度组中,各组间的平均年龄有显著差异;G1与G3、G2与G3组的外周血白细胞和血小板计数有显著差异;G1与G2、G3组的血清谷氨酸氨基转移酶有显著差异;G1、G2、G3组的腹部超声检查有显著差异。肝脏不同纤维化程度组中,S1、S2与S3、S4组的平均年龄有显著差异;S1、S2与S4组的外周血白细胞计数有显著差异;S1、S2与S3和S4的血小板计数和腹部超声检查有显著差异。未观察到肝脏不同炎症活动度组和肝脏不同纤维化组在HBeAg状态、HBV DNA水平和A/G比例之间存在显著差异。**结论** 慢性乙型肝炎患者肝脏组织病理学改变与血常规、肝脏功能及肝脏影像学检查结果一致,而与血清乙型肝炎病毒抗原状态和病毒血症严重程度无明显相关。与未采用抗乙型肝炎病毒药物时期和乙型肝炎病毒耐药突变株出现之前相比,现阶段慢性乙型肝炎患者肝脏组织病理学特点未发生明显变化。慢性乙型肝炎患者肝脏组织病理学检查具有临床价值,应予以重视。

【关键词】 慢性乙型肝炎;乙型肝炎病毒 DNA;肝活检;肝脏组织病理学

A retrospective analysis of liver histopathology in 281 cases with chronic hepatitis B

B LI Yong-nian, WU Wei-qiang, ZHAI Pei-ren, LI Mei-ling, WANG Cai-yun, GAO Jian-xing, WANG Chang-li, YAN Qing-song, ZHOU Zheng-yuan, NA Jun. Department of Infectious Diseases and Liver Unit, 323 Hospital of PLA, Xi'an 710054, China
Corresponding author: LI Yong-nian, Email: yongnian@pub. xonline. com

【Abstract】 Objective To study the cause of chronic hepatitis B (CHB) and compare the severity of liver histopathology with the routine laboratory test in patients with chronic hepatitis B at present antiviral age. **Methods** The relationship between different degree of necroinflammatory disease activity (grade) or extent of disease progression with fibrosis (stage) and blood, biochemistry, HBeAg status, HBV DNA serum level and abdomen ultrasonic imaging were explored in a total of 281 inpatients with CHB. **Results** The results showed that the liver histopathology seems to progress

作者单位:710054 西安市,解放军第323医院感染科暨肝病内科(李勇年、吴炜强、翟佩任、李梅玲、高建兴、燕青松、周正源);病理科(王常利);中心实验室(那军);第四军医大学病理教研室(王彩云)

通讯作者:李勇年,Email: yongnian@pub. xonline. com

worse both in the grade and stage of liver histopathology with the growing of age. The correlations were also observed in different histological grade (G1 or G2 vs G3) or stage (S1 or S2 vs S4 and S1 or S2 vs S3 or S4) and the count of white blood cell and platelet, the different grade (G1 vs G2 or G3) and the level of alanine aminotransferase (ALT) in the serum, the different grade (G1 vs G2 or G3 and G2 vs G3) or stage (S1 or S2 vs S3 or S4) and abnormal liver and spleen ultrasonic imaging. The severity of histopathology in the grade and stage did not show correlation to sex, albumin/globulin, HBeAg status and HBV DNA level in serum among CHB patients.

Conclusions Comparing with the periods without antiviral treatment, there are no obvious changes in characteristics of liver histopathology, laboratory test and liver and spleen ultrasonic imaging in patients with CHB. The severity of histopathology in grade and stage seems correlated to the characteristics achieved by laboratory tests and ultrasonic imaging, but not parallel to the HBeAg status and HBV DNA level in patients of CHB.

【Key words】 Chronic hepatitis B; HBV DNA; Liver biopsy; Liver histopathology

肝脏影像学领域进展迅速,一些新的肝脏形态学检查方法如超声、CT、磁共振已应用于临床。但肝脏组织病理学检查仍然是迄今为止诊断包括慢性乙型肝炎在内的所有肝脏疾病的金标准,其结果直接影响到对患者病情的判断和不同临床处置策略。自1960年肝脏活组织病理学检查技术诞生以来,已有许多关于慢性乙型肝炎患者肝脏组织病理学的临床研究资料发表。近年来,随着乙型肝炎病毒基因诊断技术的进步,特别是多种核苷(酸)类似物抗病毒药物的问世,客观上增加了对慢性乙型肝炎的病情严重程度判断和抗病毒治疗的需求。因此,有必要对慢性乙型肝炎的肝脏组织病理学特点进行重新分析评价。本文回顾性分析了解放军第323医院近4年281例慢性乙型肝炎患者的肝脏活组织病理学临床资料,现报告如下。

资料与方法

一、研究对象

回溯统计281例解放军第323医院感染科暨肝病内科2004年4月~2008年4月因患慢性乙型肝炎住院并行肝脏活组织病理学检查的病例,患者年龄15~69岁,男194例,女87例,全部符合2000年全国《慢性乙型肝炎防治方案》(以下简称《方案》)中的慢性乙型肝炎诊断标准^[1]。多数患者入院前无干扰素和核苷(酸)类抗病毒药物应用史。根据《方案》中有关肝脏组织病理学分级和分期诊断标准,本文将所有病例按照炎症活动度和纤维化程度平行分组,即:根据炎症活动度分为G1、G2和G3 3个组;根据纤维化程度分为S1、S2、S3和S4 4个组。

全部入选病例临床信息完整,入院后常规行血常规、尿常规、便常规、生化分

析、乙型肝炎病毒血清学标志物、乙型肝炎病毒 DNA 载量等实验室检查和腹部超声检查。

二、研究方法

1. 实验室检查:血常规采用日本光电公司 MEK-6318K 全自动血球计数仪检测,白细胞正常值参考范围($3.69 \times 10^9/L \sim 9.16 \times 10^9/L$),血小板正常值参考范围($100 \times 10^9/L \sim 300 \times 10^9/L$)。血液生化分析采用美国雅培 C8000 全自动生化仪检测,血清 ALT 正常值上限为 40 U/L。血清乙型肝炎标志物 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc 检测,采用上海科华生物技术有限公司试剂盒,应用 ELISA 方法,结果用紫外分光光度计读数判定,检测样品大于阴性对照孔 2.1 倍判为阳性。HBV DNA 采用定量 PCR 方法完成(杭州大和热磁电子有限公司产 FQD-33A 型实时定量 PCR 反应仪,试剂由广州中山大学达安基因股份有限公司生产),其检测线性范围为 $1.0 \times 10^3 \sim 1.0 \times 10^8$ 拷贝/ml。根据 HBV DNA 载量,人为将 HBV DNA 分为低、中、高 3 个水平,小于 1.0×10^3 拷贝/ml 为低水平, $1.0 \times 10^3 \sim 1.0 \times 10^6$ 拷贝/ml 之间为中等水平,大于 1.0×10^7 拷贝/ml 为高水平。

2. 腹部超声检查:检查当日早上禁饮食,前一日禁油腻食物。采用美国 GE 公司 LOGIQ 5 PRO 二维超声仪进行检查,探头频率 3.5,肝脏检查采用仰卧位。根据是否存在肝脏回声增强及脾脏增大,将患者超声影像学结果人为分为 3 种类型,即 I 类:无肝脏回声增强及脾脏增大;II 类:出现肝脏回声增强或脾脏增大;III 类:肝脏回声增强及脾脏增大同时存在。

3. 肝脏穿刺活组织病理学检查:事先常规行血常规、凝血酶原时间和腹部超声肝脏穿刺点定位检查,符合要求的患者,采用美国 BARD 公司生产的 MAGNUM 活组织穿刺枪,16G 穿刺活检针,常规局麻下行肝脏活组织穿刺术。采取标本直径和长度为 17 mm \times 130 mm,10% 甲醛固定,石蜡包埋,连续切片 10 张以上,苏木素-伊红和浸银常规染色。每张切片上至少包含 5 个完整的汇管区。病理诊断由病理医师独立完成,肝组织炎症坏死程度和纤维化程度标准采用《方案》规定的划分标准^[1]。

三、统计学处理

应用 SPSS 11.5 软件进行统计学分析。计数资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较采用方差分析,两组间比较采用卡方检验。计量或半定量资料采用非参数 Kruskal-wallis 和 Mann-whitnty 检验, $P < 0.05$ 有显著统计学差异。

结 果

一、性别及年龄比较

按肝脏炎症活动度分组,G1 组为 87 例(31.0%),G2 组为 178 例(63.3%),G3 组为 16 例(5.7%)。各组中男性所占比例为:G1 组 60 例(69.0%),G2 组 124 例(69.7%),G3 组 10 例(62.5%),3 组间无显著差异($P > 0.05$)。平均年龄分别为:G1 组(28.2 ± 9.9)岁,G2 组(32.1 ± 11.5)岁,G3 组(42.4 ± 12.6)岁,各组间均有显著差异($P < 0.01$)。

按肝脏纤维化程度分组,S1组为31例(11.0%),S2组为203例(72.2%),S3组为26例(9.3%),S4组为21例(7.5%)。各组中男性所占比例为:S1组23例(73.5%),S2组134例(65.9%),S3组22例(84.6%),S4组15例(69.6%),4组间无显著差异($P > 0.05$)。平均年龄为:S1组(26.6 ± 9.1)岁,S2组(30.3 ± 11.0)岁,S3组(38.8 ± 9.8)岁,S4组(41.1 ± 12.6)岁,即肝脏纤维化程度与患者年龄相平行,S1、S2组与S3、S4组患者的年龄之间有显著统计学差异($P = 0.01$),其余各组间无显著统计学差异($P > 0.05$)。

二、外周血白细胞和血小板计数比较

G1、G2和G3组患者外周血白细胞、血小板计数及统计结果见表1。各组间的相互比较显示,G1与G3组、G2与G3组的外周血白细胞、血小板计数有显著统计学差异($P < 0.01$),而G1与G2组患者的外周血白细胞、血小板计数之间无显著统计学差异(P 值分别为0.90和0.22)。

表1 肝脏不同炎症活动度组外周血白细胞和血小板计数的比较($\bar{x} \pm s$)

炎症活动度分组	WBC($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)
G1	5.32 \pm 1.56	171.52 \pm 49.74
G2	5.28 \pm 1.58	161.46 \pm 61.65
G3	4.42 \pm 2.04	96.22 \pm 61.65
总体组间 P 值	0.08	0.001

S1、S2、S3和S4组患者外周血白细胞计数相互比较显示,S1、S2组与S4组有显著统计学差异(P 值分别为0.02和0.01),其余各组间无显著统计学差异。各组血小板计数的比较结果同该组患者年龄分析得出,显著性差异仅存在于S1、S2组与S3和S4组患者之间($P < 0.01$),其余各组之间无显著统计学差异($P > 0.05$)。

三、ALT及A/G比较

肝脏不同炎症活动度组的血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和白蛋白球蛋白比值(A/G)检验及统计结果见表2。G1与G2、G3组的ALT均有显著统计学差异(P 值分别为0.02和0.01),但G2组和G3组之间无显著统计学差异($P = 0.05$);A/G比例在3组间无显著统计学差异。

表2 肝脏不同炎症活动度组丙氨酸氨基转移酶和白蛋白球蛋白比值的比较($\bar{x} \pm s$)

炎症活动度分组	ALT(U/L)	A/G
G1	40.70 \pm 134.40	1.64 \pm 0.28
G2	100.33 \pm 181.11	1.76 \pm 3.11
G3	170.17 \pm 168.05	1.03 \pm 0.33
总体组间 P 值	0.008	0.525

与肝脏不同炎症活动度组的结果不同,未发现肝脏不同纤维化程度组间的

ALT 有显著统计学差异($P > 0.05$), A/G 比例在各组间亦无显著统计学差异。

四、血清乙型肝炎病毒标志物比较

肝脏不同炎症活动度组的 HBeAg 阳性率分别为: G1 组 39 例(44.8%), G2 组 87 例(48.9%), G3 组 7 例(43.8%), 相应的 HBeAg 阴性率分别为: G1 组 48 例(55.2%), G2 组 91 例(51.1%), G3 组 9 例(56.2%)。3 组间的 HBeAg 阳性率和 HBeAg 阴性率均无显著统计学差异($P > 0.05$)。各组 HBV DNA 低、中、高 3 个水平的例数分别为: G1 组 41 例(47.0%)、33 例(38.0%) 和 13 例(15.0%); G2 组 48 例(27.0%)、113 例(63.5%) 和 17 例(9.5%); G3 组 3 例(18.8%)、13 例(81.2%) 和 0 例(0%)。3 组间 HBV DNA 水平分布无显著统计学差异。

肝脏不同纤维化程度组的 HBeAg 阳性率分别为: S1 组 12 例(46.2%), S2 组 99 例(46.2%), S3 组 12 例(46.2%), S4 组 9 例(42.9%), 相应的 HBeAg 阴性率为: S1 组 19 例(41.3%), S2 组 104 例(51.2%), S3 组 14 例(53.7%), S4 组 12 例(47.1%)。4 组间 HBeAg 阳性率和阴性率在均无显著统计学差异性($P > 0.05$)。各组 HBV DNA 低、中、高 3 个水平的例数分别为: S1 组 14 例(45.2%)、12 例(38.7%) 和 5 例(16.1%); S2 组 68 例(33.5%)、110 例(54.2%) 和 25 例(12.3%); S3 组 9 例(34.6%), 17 例(65.4%) 和 0 例(0%); S4 组 6 例(28.6%), 15 例(71.4%) 和 0 例(0%)。4 组间 HBV DNA 水平分布无显著统计学差异。

五、肝脏及脾脏超声影像学比较

I 类、II 类和 III 类腹部超声影像学改变在肝脏不同炎症活动度组的分布见表 3, 3 组间存在显著性差异(G1 组与 G2 组、G1 组与 G3 组以及 G2 与 G3 组相比较, P 值分别为 0.002、0.001 和 0.001)。

I 类、II 类和 III 类腹部超声影像学改变在肝脏不同纤维化程度组中的分布见表 4。4 组的腹部超声影像学改变与外周血小板计数结果相类似, 即显著性差异仅存在于 S1、S2 组与 S3 和 S4 组患者之间(P 值均为 0.001), 其余各组之间无显著统计学差异(S1 组与 S2 组、S3 组与 S4 组相比较, P 值分别为 0.10 和 0.65)。

表 3 肝脏不同炎症活动度组腹部 B 超影像学改变的比较 [例(%)]

炎症活动度分组	无明显异常	肝脏回声增强/脾脏增大	合并肝脏回声增强和脾脏增大
G1	67(77.0)	15(17.2)	5(5.8)
G2	103(57.9)	53(29.8)	22(12.3)
G3	5(31.2)	6(37.6)	5(31.2)

表 4 肝脏不同纤维化程度组腹部 B 超影像学改变的比较 [例(%)]

纤维化程度分组	无明显异常	肝脏回声增强/脾脏增大	合并肝脏回声增强和脾脏增大
S1	26(83.9)	5(16.1)	0(0)
S2	136(66.5)	48(23.6)	19(9.9)
S3	4(15.4)	14(53.8)	8(30.8)
S4	7(33.3)	6(28.6)	8(38.1)

讨 论

慢性乙型肝炎的诊断主要靠病史、体格检查、常规生化分析和乙型肝炎病毒血清标志物检查。国内由于乙型肝炎感染者众多,检查费用相对低廉,可为慢性乙型肝炎的分度提供依据,习惯上也行腹部超声或其他影像学检查。但国外多数学者对此持不同意见,仅在排除肝硬化和肝癌筛查时采用腹部超声或其他影像学检查。肝脏活组织病理学检查依然是准确反映肝脏病变程度的金标准,能够为了解疾病严重程度、选择治疗时机和估计预后提供可靠的依据。自从肝脏活检技术问世以来,尽管陆续有慢性乙型肝炎患者肝脏组织病理学的临床研究报告。然而,迄今尚缺乏具有说服力的大样本资料,无法为临床特别是慢性乙型肝炎的自然史提供客观的循证医学证据。随着乙型肝炎病毒基因诊断技术的进步,对该病毒的生物学特征和慢性乙型肝炎病变特点认识的逐步深入,特别是多种核苷(酸)类抗病毒药物的发现和广泛使用,乙型肝炎患者肝脏组织病理学和自然史都可能因此发生某些变化,有必要重新加以观察。

本文结合部分临床常用的实验室指标,对 281 例慢性乙型肝炎住院患者肝脏活组织病理学表现进行了归纳分析,结果显示:(1)无论就肝脏炎症活动度或者纤维化程度而言,慢性乙型肝炎患者的病变均与患者的年龄呈正相关,随着患者年龄的增加,慢性乙型肝炎患者的肝脏病变程度呈逐渐加重趋势。由于我国多数慢性乙型肝炎患者均是在围产期或幼儿期获得感染^[2],由此可以推断,我国慢性乙型肝炎患者的肝脏病变程度与乙型肝炎病毒持续感染的时间也是呈正相关的。本文结果同时显示,肝脏炎症活动度 G3 以上、肝脏纤维化程度 S4 以上的慢性乙型肝炎患者的平均年龄均大于 40 岁,与国外报道的肝脏炎症坏死较重的慢性乙型肝炎患者年龄(36~45 岁)接近^[3],因此,在临床上应该像美国慢性乙型肝炎临床实践指南所指出的^[4],将这一年龄组的病人列为重点监测对象,在出现 HBV DNA 升高时,可以考虑行肝脏活检组织病理学检查,防止病情恶化及延误治疗时机;(2)一般认为,与女性患者相比,男性慢性乙型肝炎患者肝脏病变相对严重,其进展为肝硬化和肝细胞性肝癌的比例约为女性患者的 4~8 倍,但本文未观察到慢性乙型肝炎患者肝脏病变程度在性别之间存在显著统计学差异,这可能与所观察的病例中肝脏病变程度较严重如 G3 和 S3 以上例数较少有关;(3)由于缺乏特异性,临床医生常常忽略慢性乙型肝炎患者的血常规检查,认为仅在鉴别肝硬化和脾功能亢进时有参考价值,但本文结果显示不同肝脏炎症活动度(G1、G2 与 G3 之间)和不同纤维化程度(S1、S2 与 S3、S4 之间)患者的外周血白细胞、血小板计数存在不同程度的差别,提示即使是在慢性乙型肝炎阶段,肝脏病变程度严重的患者也可出现轻度的外周血白细胞和血小板计数的异常。因此,在临床实践中,除在慢性乙型肝炎与肝硬化、脾功能亢进的鉴别,排除可能同时合并的溶血性贫血和再生障碍性贫血以及在使用干扰素抗病毒治疗时观察药物不良反应,有必要定期进行血常规检查,辅助病情和疾病发展阶段的判断;(4)血清转移酶尤其是 ALT 是临床上最常用的反映肝细胞损害的实验室指标。慢性乙型肝炎患者

ALT 升高,多提示肝细胞膜通透性增加或肝细胞坏死。尽管出现肝脏炎症坏死,患者常常表现为 ALT 的升高,但是其正常并不总是意味着肝脏不存在病理改变,如丙型肝炎患者中,约 50% 患者存在不同程度的肝脏病变,但 ALT 持续波动在正常范围之内^[5]。本文结果显示,肝脏病变程度在 G2 以上的慢性乙型肝炎患者多同时伴有 ALT 明显升高,与 ALT 处于正常范围的轻度肝脏炎症病变程度(G1)具有显著差别,而具有轻度肝脏炎症病变的患者可以表现为 ALT 正常。但是,未观察到肝脏不同纤维化程度组间的这种变化。提示就总体而言,肝脏炎症病变严重程度与 ALT 的数值平行,通过检测 ALT 基本可以反映患者的肝脏炎症活动度。肝脏穿刺活组织病理学检查有助于发现 ALT 正常的慢性乙型肝炎患者的肝脏隐匿病变;(5) 本文未观察到肝脏不同炎症活动度组和肝脏不同纤维化程度组患者在 HBeAg 状态、HBV DNA 水平和 A/G 比例之间存在显著统计学差异。由于本文仅就不同程度的肝脏组织病变患者的 HBV DNA 水平进行了平行对比,并未动态研究每一位患者体内 HBV DNA 水平对其病变演变的影响,因此该结果并不与目前国际公认的台湾学者 Chen 等^[6]的有关 HBV DNA 水平与慢性乙型肝炎预后关系的结果相矛盾;(6) 在肝脏不同炎症活动度组间未观察到肝脏及脾脏超声影像学改变有显著差异,而这种差异可以在 S1、S2 组和 S3、S4 组之间存在。目前对腹部超声检查在慢性乙型肝炎临床诊断中的价值仍有争议。国外学者多认为该检查不能为患者提供有意义的诊断数据,除了在怀疑病情已进展至肝硬化以及除外肝脏占位性病变时,不主张常规使用。国内一些临床医师则主张采用腹部超声对病情进行监测,其理由是腹部超声简单无创、可多次重复、费用低廉等。本文结果提示,对年龄偏大、存在肝脏纤维化倾向的慢性乙型肝炎患者定期进行腹部超声检查是合理的。

总体而言,与未采用抗乙型肝炎病毒药物时期和乙型肝炎病毒耐药突变株出现之前相比^[7],现阶段慢性乙型肝炎患者肝脏组织病理学特点未发生明显变化。

肝脏活组织病理学检查是肝脏疾病诊断中的重要手段,对于慢性乙型肝炎病情、病期、预后、选择抗病毒治疗方案、防止不规范用药以及病毒基因耐药均具有重要价值^[4,8-10]。在美国的最新慢性乙型肝炎治疗指南中,建议对 HBV DNA 水平高但 ALT 正常或轻微高的患者施行肝脏活组织病理学检查,以便及时启动抗乙型肝炎病毒治疗。本文结果显示,肝脏组织病变程度不仅与患者年龄和 ALT 相关,也与患者外周血白细胞、血小板计数、腹部超声辅助检查相关。因此,这些指标的检测可作为临床医师决定肝脏活组织病理学检查时的参考。

应该强调国内和国际上在对待肝脏活组织病理学认识上的差异。在国内,由于其侵入性特征并存在禁忌证和某些不良反应,常常不被患者或者家属所接受,部分医务人员也由于认识上的偏差和顾虑医疗风险,有意或无意地回避此项检查。国内病理医师忽视肝脏活组织病理学特点,缺乏对肝脏活组织病理学价值的理解,病理结果报告方式与临床要求相脱节均为阻碍我国肝脏活组织病理学正常开展的原因。实际上,自从 1980 年开始采用切割活检枪以及术前常规穿刺点定

位,肝脏活检的安全性已大大提高,腹腔出血、胆汁性腹膜炎等严重并发症的发生率仅约为0.015%。目前,国内已有慢性乙型肝炎的肝脏活组织病理学临床和基础研究。因此有理由相信,包括慢性乙型肝炎在内的各种肝脏疾病肝脏活组织病理学的重要性会逐渐被广大专业医师所认识,我国的肝脏活组织病理学也一定会得到长足的发展并有可能在国际领域占据重要地位。

需要指出,本文报道的281例慢性乙型肝炎患者肝脏活组织病理学的临床结果,观察例数并不为少。但是,由于该组资料来自临床随机采集,不同肝脏病变分组中的例数不均衡,组织病变严重的病例相对较少。因此,有可能造成一定程度的统计偏倚,更大样本量或多中心的类似研究实属必要。

参 考 文 献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫病学、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志,2000,8:324-329.
- 2 张新宇, 武俊, 高珊. 乙型病毒垂直传播及免疫预防的研究现状. 中华围产医学杂志,2002,5:231-232.
- 3 Fattovich G. Natural history and prognosis of hepatitis B. Semin Liver Dis,2003,23:47-58.
- 4 Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. Hepatology,2007,45:507-539.
- 5 Healey CJ, Chapman RW, Fleming KA. Liver histology in hepatitis C infection: a comparison between patients with persistently normal or abnormal transaminases. Gut,1995,37:274-278.
- 6 Chen CJ, Iloeje UH, Yang HI. Long-term outcomes in hepatitis B; the REVEAL-HBV study. Clin Liver Dis,2007,11:797-816.
- 7 Shao J, Wei L, Wang H, et al. Relationship between hepatitis B virus DNA levels and liver histology in patients with chronic hepatitis B. World J Gastroenterol,2007,13:2104-2107.
- 8 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志,2005,13:881-891.
- 9 Liaw YF, leung N, Guan R, et al. Asian-pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2005 update. Liver Int,2005,25:472-489.
- 10 EASL Jury. EASL international consensus conference on hepatitis B. J Hepatol,2003,38:533-540.

(收稿日期:2008-10-22)

(本文编辑:李卓)

李勇年,吴炜强,翟佩任,等. 281例慢性乙型肝炎患者肝脏组织临床病理学研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2009,3(4): 401-408.