

· 病毒性肝炎 ·

DOI: 10.12449/JCH250108

## 低病毒载量 HBeAg 阴性不确定期慢性 HBV 感染者肝组织病理分析

周路路, 东冰, 辛杰晶, 徐光华, 刘娜

延安大学附属医院感染病科, 延安市感染性疾病临床重点实验室, 陕西延安 716000

通信作者: 刘娜, liunamei1984@163.com (ORCID: 0000-0002-9842-0112)

**摘要:** 目的 分析低病毒载量 HBeAg 阴性不确定期慢性 HBV 感染者肝组织病理特征。方法 选取 2013 年 9 月—2021 年 6 月于延安大学附属医院感染病科行肝组织活检的 271 例低病毒载量 HBeAg 阴性慢性 HBV 感染者作为研究对象, 比较不同年龄、性别、乙型肝炎家族史、HBsAg 及 ALT 水平患者的肝组织损伤程度。计数资料两组间比较采用  $\chi^2$  检验。结果 271 例 HBeAg 阴性慢性 HBV 感染者中 86 例 (31.73%) 肝组织炎症活动度  $\geq$ A2, 72 例 (26.57%) 肝纤维化分期  $\geq$ F2, 112 例 (41.33%) 患者存在中、重度肝组织损伤。ALT > 20 U/L 患者中肝组织炎症活动度  $\geq$ A2 比例高于 ALT  $\leq$  20 U/L 患者, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=3.938, P=0.047$ )。不同年龄、性别、乙型肝炎家族史、HBsAg 水平患者的肝组织炎症活动度  $\geq$ A2 比例差异均无统计学意义 ( $P$  值均 > 0.05); 不同年龄、性别、乙型肝炎家族史、HBsAg 水平、ALT 水平患者的肝纤维化分期  $\geq$ F2 比例差异均无统计学意义 ( $P$  值均 > 0.05); 进一步对年龄  $\leq$  30 岁和无乙型肝炎家族史患者进行分层分析, 结果显示肝组织炎症活动度  $\geq$ A2 比例和肝纤维化分期  $\geq$ F2 比例的组间差异亦无统计学意义 ( $P$  值均 > 0.05)。不同年龄、性别、乙型肝炎家族史、HBsAg 水平、ALT 水平等临床特征患者的肝组织损伤程度差异均无统计学意义 ( $P$  值均 > 0.05)。结论 超过 40% 的低病毒载量 HBeAg 阴性慢性 HBV 感染者肝组织存在显著损伤, 不同年龄、性别、乙型肝炎家族史、HBsAg 及 ALT 水平患者的肝组织损伤程度未见明显差异, 即使年龄 < 30 岁否认乙型肝炎家族史, 患者仍有相当比例的肝组织存在损伤, 需要引起临床医师的重视。

**关键词:** 乙型肝炎, 慢性; 病毒载量; 炎症; 肝纤维化; 肝损伤**基金项目:** 延安市科学技术研究发展计划项目 (2014HM-09)

### Liver histopathological features of HBeAg-negative patients in the indeterminate phase of low-viral-load chronic hepatitis B virus infection

ZHOU Lulu, DONG Bing, XIN Jiejing, XU Guanghua, LIU Na

Department of Infectious Diseases, Yan'an Key Clinical Laboratory of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Corresponding author: LIU Na, liunamei1984@163.com (ORCID: 0000-0002-9842-0112)

**Abstract: Objective** To investigate the liver histopathological features of HBeAg-negative patients in the indeterminate phase of low-viral-load chronic hepatitis B virus (HBV) infection. **Methods** A total of 271 patients with low-viral-load HBeAg-negative chronic HBV infection who underwent liver biopsy in Department of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of Yan'an University, from September 2013 to June 2021 were enrolled as subjects, and the degree of liver injury was compared between patients based on age, sex, presence or absence of the family history of hepatitis B, HBsAg, and alanine aminotransferase (ALT) level. The chi-square test was used for comparison of categorical data between two groups. **Results** Among the 271 patients with HBeAg-negative chronic HBV infection, 86 patients (31.73%) grade  $\geq$ A2 liver inflammatory activity, 72 (26.57%) had a liver fibrosis stage of ive, and 112 (41.33%) had moderate or severe liver histological injury. The proportion of patients with grade  $\geq$ A2 liver inflammatory activity in the patients with ALT > 20 U/L was significantly higher than that in the patients with ALT  $\leq$  20 U/L ( $\chi^2=3.938, P=0.047$ ). There were no significant differences in the proportion of patients with grade  $\geq$ A2 liver inflammatory activity between the patients with different ages, sexes, family history of hepatitis B, HBsAg levels (all  $P>0.05$ ), there were no significant differences in the proportion

of patients with a liver fibrosis stage of  $\geq F2$  between the patients with different ages, sexes, family history of hepatitis B, HBsAg, and ALT levels (all  $P>0.05$ ), and the stratified analysis of patients aged  $\leq 30$  years and patients without the family history of hepatitis B showed no statistical significance between groups (all  $P>0.05$ ). There was no significant difference in the degree of liver histological injury between the patients with different ages, sexes, family history of hepatitis B, HBsAg, and ALT levels (all  $P>0.05$ ).

**Conclusion** Significant liver injury is observed in more than 40% of the patients with low-viral-load HBeAg-negative chronic HBV infection, and there is no significant difference in the degree of liver histological injury between the patients with different ages, sexes, family history of hepatitis B, HBsAg, and ALT levels. Even for the patients aged  $\leq 30$  years who deny the family history of hepatitis B, there is still a considerable proportion of patients with liver injury, which should be taken seriously by clinicians.

**Key words:** Hepatitis B, Chronic; Viral Load; Inflammation; Hepatic Fibrosis; Liver Injury

**Research funding:** Yan'an City Science and Technology Research and Development Plan (2014HM-09)

慢性HBV感染自然史是复杂的动态过程,主要是由病毒、宿主和环境相互作用决定。我国《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》<sup>[1]</sup>将其分为HBeAg阳性慢性HBV感染、HBeAg阳性慢性乙型肝炎(CHB)、HBeAg阴性慢性HBV感染、HBeAg阴性CHB 4个期,其中HBeAg阴性慢性HBV感染定义为ALT持续正常,血清HBsAg $<1\ 000$  IU/mL,血清HBV DNA检测不到,肝组织无或仅有轻度炎症,可伴有不同程度肝纤维化。然而在实际工作中有相当比例的患者不符合上述诊断标准,临床上称为不定期慢性HBV感染<sup>[2]</sup>。有研究表明不定期患者肝组织存在损伤,肝硬化、肝癌的发生风险升高,抗病毒治疗可以改善其预后<sup>[3-5]</sup>。基于此,本研究回顾性分析ALT正常、低病毒载量(HBV DNA $<2\ 000$  IU/mL)HBeAg阴性不定期慢性HBV感染者肝组织病理特征,供临床诊疗参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2013年9月—2021年6月于本院感染病科行肝组织活检的慢性HBV感染者。纳入标准:(1)符合《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》<sup>[1]</sup>诊断标准,HBsAg持续阳性( $>6$ 个月),HBeAg阴性,抗-HBe、抗-HBc阳性;(2)所有患者接受肝组织活检前ALT( $\leq 40$  U/L)和肝硬度测定值(LSM)( $<7.3$  kPa)均正常,10 IU/mL $\leq$ HBV DNA $<2\ 000$  IU/mL;(3)所有患者入组前1年内均未使用核苷(酸)类似物和/或干扰素抗病毒治疗。排除标准:(1)合并其他肝炎病毒、巨细胞病毒、EB病毒等感染;(2)合并酒精性肝炎(男性饮酒 $\geq 40$  g/d,女性饮酒 $\geq 20$  g/d)、药物性肝损伤、遗传代谢性肝病和自身免疫性肝病;(3)已诊断为肝硬化、肝癌患者。研究对象纳入流程见图1。

**1.2 实验室检查** 肝功能检测采用日本日立7600全自动生化分析仪,试剂为配套试剂,ALT、AST正常值上限为40 U/L。血清乙型肝炎系列标志物采用美国雅培公

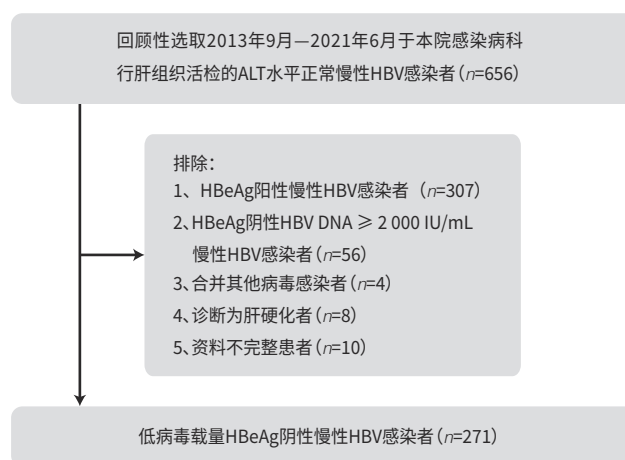


图1 低病毒载量HBeAg阴性慢性HBV感染者纳入流程  
Figure 1 Flow chart of HBeAg negative low viral load chronic HBV infection

司 Abbott Architect i2000 检测,仪器和试剂均为美国雅培公司。HBV DNA 检测采用荧光定量聚合酶链反应,2015年9月前使用美国ABI公司7500型荧光PCR检测仪,检测下限为 $<100$  IU/mL,2015年9月后HBV DNA检测使用美国雅培公司 Abbott m2000 Real Time 全自动高精度核酸检测仪,检测下限为 $<10$  IU/mL。LSM应用法国 Echosens 公司 502 型肝纤维化无创仪检测,单位为kPa表示。

**1.3 肝组织病理检查** 所有患者于超声引导下经皮肝组织穿刺活检,采用美国巴德公司活检穿刺枪及16G一次性穿刺针快速穿刺2条肝组织标本,长度至少1.5 cm。肝组织活检标本由2名资深病理科医师独立阅片,若诊断结果不一致,请第3位病理专家再次阅片后得出最终诊断。肝组织病理学诊断标准参照国际上常用的Metavir评分系统,肝脏炎症活动度分为A0~A3级,肝纤维化分期为F0~F4。轻度肝组织损伤:肝脏炎症活动度 $<A2$ 且

肝纤维化程度<F2。中、重度肝组织损伤:肝脏炎症活动度 $\geq$ A2和/或肝纤维化程度 $\geq$ F2。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件对数据进行统计学分析。计量资料服从正态分布用 $\bar{x}\pm s$ 表示,不服从正态分布用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示;计数资料两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 共纳入符合要求患者271例,其中男120例,有乙型肝炎家族史患者136例,86例患者肝组织炎症 $\geq$ A2,72例患者肝纤维化 $\geq$ F2,具体见表1。

表1 低病毒载量HBeAg阴性不确定慢性HBV感染者一般特征

Table 1 General characteristics of low viral load HBeAg negative chronic HBV infection with indeterminate phase

指标	数值
年龄(岁)	41(32~48)
男[例(%)]	120(44.28)
有乙型肝炎家族史[例(%)]	136(50.18)
HBsAg(IU/mL)	2 477.62(591.20~5 807.00)
抗-HBe(S/CO)	0.01(0.01~0.02)
抗-HBc(S/CO)	9.73 $\pm$ 1.48
HBV DNA(IU/mL)	510(241~988)
ALT(U/L)	20(15~27)
AST(U/L)	22(18~26)
Alb(g/L)	43.1(40.0~46.3)
LSM(kPa)	4.6(4.0~5.3)
肝脏炎症活动度分级[例(%)]	
<A2	185(68.27)
$\geq$ A2	86(31.73)
肝纤维化分期[例(%)]	
<F2	199(73.43)
$\geq$ F2	72(26.57)
中、重度肝组织损伤[例(%)]	
无	159(58.67)
有	112(41.33)

2.2 不同临床特征的慢性HBV感染者肝组织病理分析 将271例低病毒载量HBeAg阴性慢性HBV感染者按不同年龄、性别、乙型肝炎家族史、HBsAg和ALT水平进行分组,结果显示ALT $>$ 20 U/L患者肝脏炎症活动度 $\geq$ A2占比高于ALT $\leq$ 20 U/L者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其余组间肝脏炎症活动度 $\geq$ A2比例差异均无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ );进一步对年龄 $\leq$ 30岁和无乙型肝炎家族史患者进行分层分析,结果显示,组间差异亦无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )。不同年龄、性别、乙型

肝炎家族史、HBsAg水平、ALT水平等临床特征患者的肝纤维化分期 $\geq$ F2比例差异均无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )(表2)。

同时,不同年龄、性别、乙型肝炎家族史、HBsAg水平、ALT水平等临床特征患者的肝组织损伤程度差异均无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )(表3)。

## 3 讨论

近年来,随着慢性HBV感染抗病毒治疗适应证的不断扩大,国内外各大指南对年龄 $>$ 30岁的慢性HBV感染者均建议抗病毒治疗,但对年龄 $\leq$ 30岁的患者诊疗意见尚未明确<sup>[1,6-7]</sup>。南方医科大学顺德医院的研究分析了92例ALT水平正常、HBeAg阴性慢性HBV感染者肝组织病理特征,结果显示年龄 $>$ 30岁和 $\leq$ 30岁患者 $\geq$ G2/S2比例分别为65.9%、72.5%<sup>[8]</sup>。本研究共纳入271例低病毒载量HBeAg阴性慢性HBV感染者,41.33%的患者肝组织存在中、重度损伤,年龄 $>$ 30岁、 $\leq$ 30岁患者存在中、重度肝组织损伤的比例分别为42.47%、38.46%;进一步对年龄进行分层,年龄 $\leq$ 30岁有、无乙型肝炎家族史的患者肝组织存在中、重度损伤的比例分别为42.86%、35.48%,低于上述研究结果,可能与样本量不同有关。慢性HBV感染者肝癌发生风险存在显著的性别差异<sup>[9]</sup>,本研究比较不同性别患者的肝组织损伤情况,结果显示,男性和女性患者存在中、重度肝组织损伤的比例差异无统计学意义,这与宁会彬团队研究结果基本一致<sup>[10]</sup>。肝硬化、肝癌家族史是慢性HBV感染者发生肝细胞癌的独立危险因素<sup>[11]</sup>,但本研究结果中低病毒载量HBeAg阴性慢性HBV感染者肝组织损伤与其乙型肝炎家族史无关。HBsAg是慢性HBV感染标志,其水平与患者预后有关,宁会彬等<sup>[10]</sup>研究发现HBsAg $<$ 2 000 IU/mL的HBeAg阴性慢性HBV感染者 $\geq$ F2比例高于HBsAg $\geq$ 2 000 IU/mL的患者(53.4% vs 37.4%, $P<0.05$ )。本研究结合慢性HBV感染自然史对HBeAg阴性慢性HBV感染者的定义,以1 000 IU/mL为界值,分析患者肝组织病理特征,结果显示,HBsAg $<$ 1 000 IU/mL与HBsAg $\geq$ 1 000 IU/mL患者相比肝脏炎症活动度 $\geq$ A2、肝纤维化分期 $\geq$ F2及中、重度肝组织损伤比例差异均无统计学意义。ALT是反映肝脏炎症活动的敏感指标,越来越多循证医学证据表明,目前所设定的ALT正常值上限在慢性HBV感染者中被严重高估,部分患者存在临床误判<sup>[11-12]</sup>。我国2022年发布的《扩大慢性乙型肝炎抗病毒治疗的专家意见》<sup>[13]</sup>将慢性HBV感染者抗病毒治疗阈值设定为男性ALT $>$ 30 U/L,女

表2 不同临床特征的慢性HBV感染者肝组织炎症及肝纤维化的比较

Table 2 Comparison of liver inflammation and fibrosis of chronic HBV infected patients with different clinical characteristics

因素	炎症活动度				肝纤维化分期			
	<A2	≥A2	$\chi^2$ 值	P值	<F2	≥F2	$\chi^2$ 值	P值
年龄(例)			2.226	0.136			0.528	0.445
≤30岁	40	12			36	16		
>30岁	145	74			163	56		
性别(例)			1.060	0.303			0.001	0.974
男	78	42			88	32		
女	107	44			111	40		
乙型肝炎家族史(例)			3.189	0.074			1.292	0.256
有	86	50			104	32		
无	99	36			95	40		
年龄≤30岁者乙型肝炎家族史(例)			0.599	0.439			0.109	0.742
有	15	6			14	7		
无	25	6			22	9		
无乙型肝炎家族史(例)			1.100	0.294			0.007	0.934
≤30岁	25	6			22	9		
>30岁	74	30			73	31		
HBsAg(例)			0.532	0.466			0.309	0.579
<1 000 IU/mL	62	25			62	25		
≥1 000 IU/mL	123	61			137	47		
ALT(例)			3.938	0.047			0.065	0.798
≤20 U/L	102	37			103	36		
>20 U/L	82	50			96	36		

表3 不同临床特征的慢性HBV感染者肝组织显著损伤的比较

Table 3 Comparison of significant liver tissue injury of chronic HBV infected patients with different clinical characteristics

因素	轻度肝组织损伤	中、重度肝组织损伤	$\chi^2$ 值	P值
年龄(例)			0.277	0.599
≤30岁	32	20		
>30岁	126	93		
性别(例)			0.540	0.462
男	67	53		
女	91	60		
乙型肝炎家族史(例)			0.319	0.572
有	77	59		
无	81	54		
年龄≤30岁者乙型肝炎家族史(例)			0.288	0.592
有	12	9		
无	20	11		
无乙型肝炎家族史(例)			0.342	0.559
≤30岁	20	11		
>30岁	61	43		
HBsAg(例)			0.114	0.736
<1 000 IU/mL	52	35		
≥1 000 IU/mL	106	78		
ALT(例)			0.952	0.329
≤20 U/L	85	54		
>20 U/L	73	59		

性ALT>19 U/L。本研究为进一步减少ALT对临床误判的影响,以20 U/L为阈值,结果显示,ALT>20 U/L患者肝组织存在中、重度炎症( $\geq A2$ )比例显著高于 $\leq 20$  U/L患者,而肝纤维化分期 $\geq F2$ 和中、重度肝组织损伤比例差异无统计学意义。Duan等<sup>[14]</sup>分析221例ALT水平正常、低病毒载量HBeAg阴性慢性HBV感染者肝组织特征,ALT>20 U/L患者 $\geq G2$ 、F2的比例显著高于ALT $\leq 20$  U/L患者,与本研究结果部分一致,后期需大样本、多中心研究进一步验证。本中心一项回顾性队列研究(待发表)对139例未抗病毒治疗低病毒载量HBeAg阴性慢性HBV感染者进行长期随访观察,结果提示,大部分患者长期处于持续低病毒血症状态,肝组织存在不同程度损伤,需要积极抗病毒治疗。

综上所述,超过40%的低病毒载量HBeAg阴性慢性HBV感染者肝组织存在显著损伤,在年龄、性别、乙型肝炎家族史、HBsAg及ALT水平方面未见显著差异,即使患者年龄<30岁否认乙型肝炎家族史,仍有相当比例肝组织损伤存在,需要引起临床医师的重视,扩大抗病毒治疗可能会使更多的患者获益。

**伦理学声明:** 本研究方案于2018年10月19日经由延安大学附属医院伦理委员会审批,批号:XJTU1AF2018LSK-146,所纳入患者均签署知情同意书。

**利益冲突声明:** 本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:** 周路路负责撰写论文;东冰、辛杰晶负责数据收集和分析;徐光华、刘娜负责研究设计,拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

## 参考文献:

- [1] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (2022 version) [J]. Chin J Infect Dis, 2023, 4(1): 3-28. DOI: 10.3760/cma.j.cn11365-20230220-00050. 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41(1): 3-28. DOI: 10.3760/cma.j.cn11365-20230220-00050.
- [2] YAO K, LIU J, WANG J, et al. Distribution and clinical characteristics of patients with chronic hepatitis B virus infection in the grey zone[J]. J Viral Hepat, 2021, 28(7): 1025-1033. DOI: 10.1111/jvh.13511.
- [3] ZHAN J, WANG J, ZHANG Z, et al. Noninvasive diagnosis of significant liver inflammation in patients with chronic hepatitis B in the indeterminate phase[J]. Virulence, 2023, 14(1): 2268497. DOI: 10.1080/21505594.2023.2268497.
- [4] HUANG DQ, LI X, LE MH, et al. Natural history and hepatocellular carcinoma risk in untreated chronic hepatitis B patients with indeterminate phase[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(8): 1803-1812. e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.01.019.
- [5] HUANG DQ, TRAN A, YEH ML, et al. Antiviral therapy substantially reduces HCC risk in patients with chronic hepatitis B infection in the indeterminate phase[J]. Hepatology, 2023, 78(5): 1558-1568. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000459.
- [6] MARTIN P, NGUYEN MH, DIETERICH DT, et al. Treatment algorithm for managing chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2021 update[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(8): 1766-1775. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.07.036.
- [7] KAO JH, HU TH, JIA J, et al. East Asia expert opinion on treatment initiation for chronic hepatitis B[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020, 52(10): 1540-1550. DOI: 10.1111/apt.16097.
- [8] WEI S, XIE Q, LIAO G, et al. Patients with chronic hepatitis B who have persistently normal alanine aminotransferase or aged<30 years may exhibit significant histologic damage[J]. BMC Gastroenterol, 2024, 24(1): 120. DOI: 10.1186/s12876-024-03208-9.
- [9] RUGGIERI A, GAGLIARDI MC, ANTICOLI S. Sex-dependent outcome of hepatitis B and C viruses infections: synergy of sex hormones and immune responses?[J]. Front Immunol, 2018, 9: 2302. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02302.
- [10] NING HB, JIN HM, LI K, et al. Liver pathological characteristics and the value of serum non-invasive diagnostic model in chronic hepatitis B patients with normal alanine aminotransferase and negative hepatitis B antigen[J]. Chin J Infect Dis, 2022, 40(12): 729-734. DOI: 10.3760/cma.j.cn11365-20220321-0009. 宁会彬, 靳慧鸣, 李宽, 等. 丙氨酸转氨酶正常的乙型肝炎e抗原阴性慢性乙型肝炎患者的肝脏病理特征及血清学无创诊断模型价值分析[J]. 中华传染病杂志, 2022, 40(12): 729-734. DOI: 10.3760/cma.j.cn11365-20220321-0009.
- [11] SONNEVELD MJ, BROUWER WP, HANSEN BE, et al. Very low probability of significant liver inflammation in chronic hepatitis B patients with low ALT levels in the absence of liver fibrosis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2020, 52(8): 1399-1406. DOI: 10.1111/apt.16067.
- [12] GAO Y, WANG M, LIU X. Noninvasive serum markers for predicting significant liver histopathology in HBeAg-negative chronic HBV-infected patients with normal alanine aminotransferase[J]. Microbiol Spectr, 2024, 12(4): e0394123. DOI: 10.1128/spectrum.03941-23.
- [13] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Expert opinion on expanding anti-HBV treatment for chronic hepatitis B[J]. Chin J Hepatol, 2022, 30(2): 131-136. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220209-00060. 中华医学会肝病学会. 扩大慢性乙型肝炎抗病毒治疗的专家意见[J]. 中华肝病杂志, 2022, 30(2): 131-136. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220209-00060.
- [14] DUAN M, CHI X, XIAO H, et al. High-normal alanine aminotransferase is an indicator for liver histopathology in HBeAg-negative chronic hepatitis B[J]. Hepatol Int, 2021, 15(2): 318-327. DOI: 10.1007/s12072-021-10153-2.

收稿日期: 2024-05-06; 录用日期: 2024-09-09

本文编辑: 刘晓红

**引证本文:** ZHOU LL, DONG B, XIN JJ, et al. Liver histopathological features of HBeAg-negative patients in the indeterminate phase of low-viral-load chronic hepatitis B virus infection[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(1): 52-56. 周路路, 东冰, 辛杰晶, 等. 低病毒载量HBeAg阴性不确定慢性HBV感染者肝组织病理分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(1): 52-56.