

# 慢性乙型肝炎患者肝组织病理阅片结果主观差异研究

程佳<sup>1</sup>, 许诚<sup>1</sup>, 何清<sup>1</sup>, 艾书玲<sup>1</sup>, 唐奇远<sup>1</sup>, 乐晓华<sup>1</sup>, 周元平<sup>2</sup>, 苟继周<sup>1</sup> (1.广东医学院附属深圳市第三人民医院, 深圳 518112; 2.南方医科大学附属医院, 广州 510000)

**摘要:** 目的 通过分析不同阅片者对同一慢性乙型肝炎(CHB)患者肝组织病理切片结果诊断的主观性误差对比以了解肝组织病理这一金标准的可信程度。方法 收集125例CHB患者肝组织活检术后病理切片(嗜银染色、HE染色、免疫组化)及病理学资料(炎症分级G、纤维化分期S、免疫组化HBcAg分布)。将病理切片交由另一位资深肝脏病理学家进行再次单盲阅片, 统计阅片结果并与本院病理资料进行对比。结果 收集两次阅片G分级123例, G<sub>0-4</sub>分级一致率分别为G<sub>0</sub> 16.67%、G<sub>1</sub> 25.8%、G<sub>2</sub> 21.05%、G<sub>3</sub> 53.85%、G<sub>4</sub> 25%, S分期125例, S<sub>0-4</sub>分期一致率分别为S<sub>0</sub> 72.7%、S<sub>1</sub> 17.4%、S<sub>2</sub> 65.5%、S<sub>3</sub> 54.84%、S<sub>4</sub> 45.16%, HBcAg不同分布117例, HBcAg分布呈阴性、浆型、核型、混合型的前后阅片一致率分别为77.42%、42.1%、75%、6.78%; 对两次阅片G分期、S分期、HBcAg分布结果进行统计学分析,  $\chi^2 = 58.352$ 、15.451、68.238;  $P = 0.000$ 、0.004、0.000。结论 不同病理专家对相同的CHB患者肝组织病理切片的阅片结果存在较明显主观差异, 尤其在判定G<sub>2</sub>/G<sub>3</sub>、S<sub>1</sub>/S<sub>2</sub>中。故临床应用肝脏病理结果这一“金标准”时仍需结合其他资料进行综合判断。

**关键词:** 肝炎, 乙型, 慢性; 肝脏病理; 主观差异

## Effects of subjective differences on liver tissue pathology reading of chronic hepatitis B patients

CHENG Jia<sup>1</sup>, XV Cheng<sup>1</sup>, HE Qing<sup>1</sup>, AI Shu-ling<sup>1</sup>, TANG Qi-yuan<sup>1</sup>, LE Xiao-hua<sup>1</sup>, ZHOU Yuan-ping<sup>2</sup>, GOU Ji-zhou<sup>1</sup> (1. The Third People's Hospital of Shenzhen, Guangdong Medical College, Shenzhen 518112, China; 2. Southern Medical University Affiliated Nanfang Hospital, Guangzhou 510000, China)

**Abstract: Objective** To assess the credibility of liver biopsy which is considered to be a gold standard for fibrosis evaluation. **Methods** The pathological sections (silver staining, HE staining, immunohistochemistry) of 125 patients with chronic hepatitis B were collected. These sections were single-blind read by the other pathologist. All results were compared and analyzed. **Results** Total of 123 pathological sections of different hepatic histological inflammation (G) were collected, with coincidence rates of G<sub>0</sub> to G<sub>4</sub> are 16.67%, 25.80%, 21.05%, 53.85% and 25.00%, respectively, there's significant difference ( $\chi^2 = 58.352$ ,  $P = 0.000$ ); 125 pathological sections of different liver fibrosis (S) stages were collected, and coincidence rates of S<sub>0</sub> to S<sub>4</sub> were 72.70%, 17.40%, 65.50%, 54.84% and 45.16%, respectively, with significant difference ( $\chi^2 = 15.451$ ,  $P = 0.004$ ); 117 pathological sections of different distribution types of HBcAg were collected, coincidence rates of HBcAg negative, cytoplasm distribution, nuclei distribution and mixed type distribution were 77.42%, 42.10%, 75.00% and 6.78%, respectively, with significant difference ( $\chi^2 = 68.238$ ,  $P = 0.000$ ). **Conclusions** There's significant differences among the results given by different pathological professors viewing the same liver biopsy from patients with chronic hepatitis B, especially in assessing liver biopsy of G<sub>2</sub> or G<sub>3</sub> and S<sub>1</sub> or S<sub>2</sub>. The assessment of liver biopsy should be made in combination with other clinical data.

**Key words:** Hepatitis B, chronic; Histopathology; Observer variation

我国为乙型肝炎病毒感染高流行区之一，慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B, CHB）患者肝细胞损伤导致肝组织纤维不断累积，10%~20%可进展为肝硬化，其中的3%~6%可继续进展为原发性肝癌<sup>[1]</sup>，因此早期对肝纤维化程度进行准确的评估尤为重要<sup>[2]</sup>。

肝组织活检在临床上广泛应用，目前是诊断各种肝脏疾病的重要手段之一，对指导CHB的抗病毒治疗有重要的价值，且被众多的临床研究称为诊断肝组织纤维化的“金标准”。然而，不同的观察者往往得出不同的阅片结果，为了解这一诊断“金标准”在主观差异上的可信程度，本文进行了初步研究，现报告如下。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选择深圳市第三人民医院2002年3月至2010年12月临床确诊为CHB并有完整病史的患者经皮肝组织活检后的病理切片。纳入研究的患者共125例，其中男性112例，女性23例，年龄19~56岁，平均年龄（38 ± 4.35）岁。

**1.2 方法** 收集深圳市第三人民医院近10年诊断为乙型肝炎病毒感染并接受肝组织活检患者，随机抽取125例患者的病理切片（HE染色、嗜银染色、免疫组织化学共3张），请外院肝病病理专家再次阅片，统计分析两次结果的肝组织炎症（G）分级、肝组织纤维化（S）分期以及免疫组织化学HBcAg不同分布的差异性。

**1.3 病理检查的方法和标准** 10%中性甲醛溶液固定肝组织活检标本并进行石蜡包埋切片，行常规HE染色、嗜银染色。由深圳市第三人民医院的病理学专家进行第一次阅片，统计肝组织的炎症分级、纤维化分期及HBcAg分布资料。由南方医科大学附属南方医院从事肝脏病理诊断多年的病理专家进行第

二次阅片。以上两次阅片对肝组织的炎症活动度分级（G）和纤维化分期（S）均根据2000年中华医学会病毒性肝炎防治方案组织病理学诊断标准<sup>[3]</sup>。

分为G<sub>0~4</sub>和S<sub>0~4</sub>各4个阶段，见表1。HBcAg的表达均采用EnVision免疫组织化学法，整条肝组织未见HBcAg表达，判断为HBcAg阴性；在HBcAg阳性表达的肝组织中，有超过95%HBcAg阳性细胞为细胞核内表达，判断为核型分布；在HBcAg阳性表达的肝组织中，超过95%的HBcAg阳性细胞在胞浆内表达，判断为浆型分布；HBcAg阳性的细胞数在胞核和胞浆中的比例均超过5%，判断为混合型分布。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS 17.0统计软件对两次阅片的G分级、S分期及HBcAg分布的例数分别进行 $\chi^2$ 检验以比较两次阅片是否存在差异， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基本资料** 因部分病理切片质量欠佳，最终收集到G分级结果123例，S分期结果125例，HBcAg分布结果117例。患者病理资料见表2。

### 2.2 不同病理专家阅片结果

**2.2.1 G分级结果** 123例G分级前后阅片结果一致的有33例，总一致率为26.83%。第1次阅片中G<sub>0</sub>~G<sub>4</sub>分别为6例、62例、38例、13例、4例。第2次阅片结果发现在第1次阅片判定为G<sub>0</sub>的6例中，仅有1例再次诊断为G<sub>0</sub>（诊断一致率为16.67%），其余5例再次阅片判定为G<sub>1</sub>。在第1次阅片判定为G<sub>1</sub>的62例中，有16例再次诊断为G<sub>1</sub>（诊断一致率为25.80%）、28例为G<sub>2</sub>、16例为G<sub>3</sub>、2例为G<sub>4</sub>。在第1次阅片判定为G<sub>2</sub>的38例中，有8例再次诊断为G<sub>2</sub>（诊断一致率为21.05%）、3例为G<sub>1</sub>、21例为G<sub>3</sub>、6例为G<sub>4</sub>。在第1次阅片判定为G<sub>3</sub>的13例中，有7例再次诊断为G<sub>3</sub>（诊断一致率为53.85%）、1例为G<sub>1</sub>、

表1 慢性乙型肝炎炎症/纤维化分期标准

炎症分级	汇管区及周围	小叶内	纤维化分期	纤维化程度
G <sub>0</sub>	无炎症	无炎症	S <sub>0</sub>	纤维化程度
G <sub>1</sub>	汇管区炎	变性及少数点、灶性坏死	S <sub>1</sub>	无
G <sub>2</sub>	轻度碎屑坏死	变性、点、灶性坏死或嗜酸小体	S <sub>2</sub>	汇管区纤维化扩大，局限窦周及小叶内纤维化
G <sub>3</sub>	中度碎屑坏死	变性、融汇坏死或见桥接坏死	S <sub>3</sub>	汇管区周围纤维化，纤维间隔形成，小叶结构保留
G <sub>4</sub>	重度碎屑坏死	桥接坏死范围广，累及多个小叶（多个叶坏死）	S <sub>4</sub>	纤维间隔伴小叶结构紊乱，无肝硬化

2例为G<sub>2</sub>、3例为G<sub>4</sub>。在第1次阅片中判定为G<sub>4</sub>的4例中,仅1例再次诊断为G<sub>4</sub>(诊断一致率为25.00%)、1例为G<sub>2</sub>、2例为G<sub>3</sub>。两次阅片结果见图1。

对123例G<sub>0</sub>~G<sub>4</sub>分级前后两次阅片结果数据分布情况进行 $\chi^2$ 分析,差异有统计学意义( $\chi^2 = 58.352, P = 0.000$ ),见表3。

2.2.2 S分期结果 第1次阅片125例S分期前后阅片

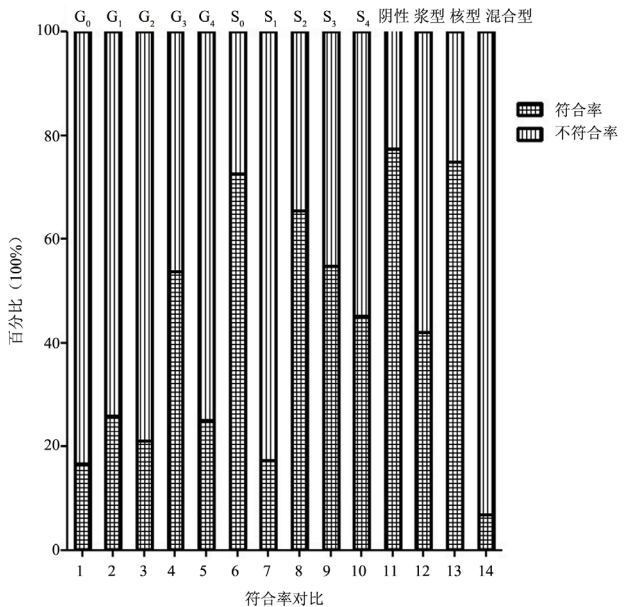


图1 两次阅片G分级、S分期、HBcAg分布一致率对比

注: G分级共123例,两次阅片G<sub>0</sub>~G<sub>4</sub>一致率分别为16.70%、25.80%、21.00%、53.80%、25.00%; S分期共125例,两次阅片S<sub>0</sub>~S<sub>4</sub>符合率分别为54.50%、17.40%、65.50%、54.80%、45.20%; HBcAg共117例,两次阅片HBcAg阴性、浆型、核型、混合型符合率分别为77.40%、42.10%、75.00%、6.78%

表2 125例患者病理资料

		例数(例)	构成比(%)
肝组织炎症分级(G)	G <sub>0</sub>	6	4.87
	G <sub>1</sub>	62	50.40
	G <sub>2</sub>	38	30.90
	G <sub>3</sub>	13	10.56
	G <sub>4</sub>	4	3.20
合计		123	-
肝组织纤维化分期	S <sub>0</sub>	11	8.80
	S <sub>1</sub>	23	18.40
	S <sub>2</sub>	29	23.20
	S <sub>3</sub>	31	24.80
	S <sub>4</sub>	31	24.80
合计		125	-
肝组织HBcAg分布	阴性	31	26.50
	浆型	19	16.24
	核型	8	6.80
	混合型	59	50.40
合计		117	-

结果一致的有62例,总一致率为49.60%。第1次院内阅片中S<sub>0</sub>~S<sub>4</sub>分别为11例、23例、29例、31例、31例。第2次阅片结果发现,在第1次阅片判定为S<sub>0</sub>的11例中,有8例再次诊断为S<sub>0</sub>(诊断一致率为72.7%),1例为S<sub>1</sub>,2例为S<sub>2</sub>。在第1次阅片中判定为S<sub>1</sub>的23例中,有4例再次诊断为S<sub>1</sub>(诊断一致率为17.40%),4例为S<sub>0</sub>,15例为S<sub>2</sub>。在第1次阅片中判定为S<sub>2</sub>的29例中,有19例再次诊断为S<sub>2</sub>(诊断一致率为65.50%),2例为S<sub>0</sub>,4例为S<sub>1</sub>,4例为S<sub>3</sub>。在第1次阅片中判定为S<sub>3</sub>的31例中,有17例再次诊断为S<sub>3</sub>(诊断一致率为54.84%),1例为S<sub>1</sub>,11例为S<sub>2</sub>,2例为S<sub>4</sub>。在第1次阅片中判定为S<sub>4</sub>的31例中,有14例再次诊断为S<sub>4</sub>(诊断一致率为45.16%),4例为S<sub>2</sub>,13例为S<sub>3</sub>,两次阅片一致率见图1。

对125例S<sub>0</sub>~S<sub>4</sub>分期两次阅片结果数据分布情况进行 $\chi^2$ 分析,差异有统计学意义( $\chi^2 = 15.451, P = 0.004$ ),见表4。

2.2.3 HBcAg分布结果 第1次阅片中HBcAg分布为阴性、浆型、核型、混合型分别为31例、19例、8例、59例。第2次阅片结果发现,在第1次阅片判定HBcAg分布为阴性的31例中,有24例再次诊断为阴性(一致率为77.42%),4例为浆型,3例为核型。在第1次阅片判定HBcAg为浆型的19例中,有8例再次诊断为浆型(诊断一致率为42.10%),11例为阴

表3 123例患者肝组织炎症G分级两次阅片结果对比

肝组织炎症分级	第1次阅片(例)	第2次阅片(例)	符合例数(例)	一致率(%)
G <sub>0</sub>	6	2	1	16.67
G <sub>1</sub>	62	24	16	25.80
G <sub>2</sub>	38	39	8	21.05
G <sub>3</sub>	13	47	7	53.85
G <sub>4</sub>	4	11	1	25.00

注:两次阅片G<sub>0</sub>~G<sub>4</sub>分级数据分布比较, $\chi^2 = 58.352, P = 0.000$

表4 125例患者肝组织纤维化S分期两次阅片结果对比

肝组织纤维化分级	第1次阅片(例)	第2次阅片(例)	符合例数(例)	符合率(%)
S <sub>0</sub>	11	14	8	72.70
S <sub>1</sub>	23	10	4	17.40
S <sub>2</sub>	29	52	19	65.50
S <sub>3</sub>	31	31	17	54.84
S <sub>4</sub>	31	18	14	45.16

注:两次阅片S<sub>1</sub>~S<sub>4</sub>分期数据分布比较, $\chi^2 = 15.451, P = 0.004$

性，1例为核型。在第1次阅片判定HBcAg分布为核型的8例中，有6例再次诊断为S<sub>2</sub>（诊断一致率为75.00%），其余2例均判定为阴性。在第1次阅片判定HBcAg分布为混合型的59例中，有4例再次诊断为混合型（诊断一致率为6.78%），16例为阴性，15例为浆型，24例为核型，两次阅片符合率见图1。

对117例HBcAg阴性、浆型、核型、混合型前后阅片结果数据分布进行统计学分析，差异有统计学意义（ $\chi^2=68.238$ ， $P=0.000$ ），见表5。

两次阅片结果肝组织炎症分级（G）/纤维化分期（S）相差等级详见表6。

表 5 117例患者肝组织HBcAg分布两次阅片结果对比

肝组织炎症分级	第1次阅片 (例)	第2次阅片 (例)	符合例数 (例)	符合率 (%)
阴性	31	53	24	77.40
浆型	19	25	8	42.10
核型	8	34	6	75.00
混合型	59	5	4	6.78

注：两次阅片HBcAg阴性、浆型、核型及混合型数据分布情况比较， $\chi^2=68.238$ ， $P=0.000$

表 6 两次阅片肝组织炎症分级（G）/纤维化分期（S）相差等级

		例数	构成比 (%)
炎症分级（G）	相符	33	26.8
	相差1个分级	64	52.0
	相差2个分级	24	19.5
	相差3个分级	2	1.6
纤维化分期（S）	相符	62	49.6
	相差1个分期	54	43.2
	相差2个分期	9	7.2
	相差3个分期	0	0

### 3 讨论

目前尚无一种方法可以完全代替肝组织活检在临床诊断中的意义<sup>[4]</sup>。由于肝组织活检存在主观<sup>[5]</sup>（不同阅片者差异）或客观<sup>[6]</sup>（肝组织病理抽样误差、缺乏统一评分系统）差异等原因，肝组织活检可能并非一项完美的诊断“金标准”<sup>[7]</sup>。正因如此，近年越来越多的非侵入性检查手段被提出，但多数非侵入性方法并不能很好的区分肝组织纤维化的中间状态<sup>[8]</sup>。肝组织活检仍是诊断病毒性肝炎的重要手段。欧洲慢性乙型肝炎指南<sup>[9]</sup>提出，对于转氨酶未达2倍正常值上限的乙型肝炎病毒感染者，若肝组织活检提示 $\geq G_2/S_2$ 需行抗病毒治疗。慢性

乙型肝炎病毒感染者行肝组织活检的目的主要是明确肝脏炎症分级（G）及纤维化分期（S）以决定是否需抗病毒治疗及评估抗病毒治疗疗效。

大多数研究表明不同观察者阅片的主观差异在肝纤维化分期中并不明显，而在肝脏炎症分级中差异较大<sup>[10]</sup>。法国一项研究<sup>[11]</sup>发现，不同病理学家对病理特征的诊断差异较大，10名肝病病理专家对肝脏病理切片特征进行评估，在肝硬化、门脉纤维化的评估上一致性尚可，但在反映肝脏炎症分级程度的几项特征，包括汇管区炎症分布、小叶坏死、气球样变性、Kupffer细胞和胆管增生等一致性较差。

Gronbak等<sup>[12]</sup>研究也支持上述观点，认为在各种评分系统中，肝纤维化分期诊断一致性较好，而炎症分级一致性欠佳。本研究中，两次阅片肝组织炎症分级（G）、纤维化分期（S）、HBcAg分布的总一致率分别为26.83%、49.6%，36.75%，提示在肝脏病理炎症分级和纤维化分期中，对于有关炎症分级的某些特征性病变的界定上存在较大差异。阅片者的个人经验可影响最终结果的判定。这种状况应该引起临床上依赖肝组织学诊断作为“金标准”的医务工作者高度警觉。如何减少主观性误差，使观察结果更接近真实，严家春等<sup>[13]</sup>通过比较发现用Knodell评分系统可能减少肝纤维化病理分期不同观察者之间的主观阅片差异，Goldin等<sup>[14]</sup>发现在炎症分级评分中Scheuer's系统比Knodell系统更加可信，但尚有待于进一步研究。

Arie等<sup>[15]</sup>将50例CHB患者病理切片分别交由两位资深病理专家进行2次阅片以对比同一病理专家再次阅片一致性，发现两次炎症分级差异分别为0%和4%，纤维化分期差异分别为6%和10%，分级及分期差异为1个等级，该研究提示即使同一阅片者再次阅片仍存在一定程度的差异，而本研究中不同阅片者在判定G分级和S分期上的差异性相对更大。本研究观察到两次阅片G分级不一致有90例，主要差异集中在G<sub>1</sub>再次判定为G<sub>2</sub>（31.10%）/G<sub>3</sub>（17.80%），G<sub>2</sub>再次判定为G<sub>3</sub>（23.30%）。两次阅片G诊断相差1个级别的有64例，占不一致总数的71.10%，相差2个级别的有24例，占不一致总数的26.70%。可见



G分级两次阅片的一致率较低,诊断差异主要相差1个级别,主要体现在G<sub>2</sub>/G<sub>3</sub>的判定。两次阅片S分期不相符有63例,主要差异集中在S<sub>1</sub>再次判定为S<sub>2</sub>(23.80%),S<sub>3</sub>判定为S<sub>2</sub>(17.50%),S<sub>4</sub>判定为S<sub>3</sub>(20.60%)。前后诊断相差1个级别的有54例,占不一致总数的85.7%,相差2个级别的有9例,占不一致总数的14.3%。可见S分期的诊断一致率较G分期高,差异主要集中在S<sub>1</sub>/S<sub>2</sub>相关判定。

本研究中,G<sub>0</sub>~G<sub>4</sub>各组的诊断一致率分别为16.70%、25.80%、21.00%、53.80%、25.00%,S<sub>0</sub>~S<sub>4</sub>各组的诊断符合率分别为54.50%、17.40%、65.50%、54.80%、45.20%,在肝纤维化S分期中S<sub>0</sub>、S<sub>3</sub>、S<sub>4</sub>符合率较高,S<sub>1</sub>最低,而在不相符的19例S<sub>1</sub>中有15例再次诊断为S<sub>2</sub>,可见在肝组织活检阅片中,关于S<sub>1</sub>/S<sub>2</sub>的判别结果差别最大。据此,笔者对比前后两次阅片结果,在仅依靠肝组织活检结果来决定是否需要抗病毒治疗( $\geq G_2/S_2$ )中,根据G分级、S分期来判断分别有32例、24例存在争议,分别占总数的26%、19.2%,临床医师在阅读病理报告时应该引起高度重视。

HBcAg是一种由乙型肝炎病毒DNA C区编码的蛋白质,对判断肝组织的免疫状态有重要价值。研究表明<sup>[16]</sup>在细胞免疫中受乙型肝炎病毒感染的肝细胞膜上HBcAg是T细胞攻击的靶抗原,肝细胞膜上HBcAg的存在状态与肝细胞炎症损伤程度有关。唐奇远等<sup>[17]</sup>研究发现HBcAg在肝组织中的不同分布与肝组织炎症指标G分级明显相关,HBcAg浆型和混合型分布者炎症水平较高,核型分布者炎症水平较低。

本研究中两次阅片HBcAg分布在阴性组、浆型、核型、混合型的一致率分别为77.42%、42.10%、75.00%、6.78%,在阴性组和核型组一致率明显高于其余2组,混合型分布在前后阅片中差异最大。这表明对于HBcAg阴性、核型结果的诊断可信程度相对更高,混合型可信度最低。而本研究提示浆型和混合型前后一致率较低,其中不相符的11例浆型再次阅片判定为阴性,55例不相符的混合型分别判定为阴性16例、浆型15例和核型24例,因此对于炎症分级(G)较高的肝组织,HBcAg分布判

定不一致时,判定结果则更倾向于浆型和混合型。

综上所述,在慢性乙型肝炎肝组织活检病理阅片中,观察者之间的主观差异对阅片结果存在不同程度的影响,尤其在炎症分级(G)和纤维化分期(S)相对较轻时,差异更为明显。为减少这种主观误差,病理科应该由超过一位病理医师阅片并讨论后再做出判断,而临床医师应结合临床、血清学、影像学检查等资料进行综合评估。此外,笔者认为建立一套客观描述肝组织病理分级、分期及免疫组化状态的评估技术十分必要和迫切,这样才能让肝组织活检这一金标准更加可信,为临床医师提供更加准确的资讯。

#### 参考文献

- [1] Chen YC, Chu CM, Yeh CT, et al. Natural course following the onset of cirrhosis in patients with chronic hepatitis B: a long-term follow-up study[J]. *Hepatol Int*,2007,1:267-273.
- [2] Adams LA. Biomarkers of liver fibrosis[J]. *J Gastroen Hepatol*,2011, 26:802-809.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学会,肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J]. *中华肝脏病杂志*,2000,8:324-329.
- [4] National Institutes of Health. NIH consensus statement on management of hepatitis C: 2002[J]. *NIH Consens State Sci Statements*,2002,19:1-46.
- [5] Gronbaek K, Christensen PB, Hamilton-Dutoit S, et al. Interobserver variation in interpretation of serial liver biopsies from patients with chronic hepatitis C[J]. *J Viral Hepat*,2002,9:443-449.
- [6] Ratzu V, Charlotte F, Heurtier A, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Gastroenterology*,2005, 128:1898-906.
- [7] Laurent C, Massimo P. Biopsy and non-invasive methods for the diagnosis of liver fibrosis: does it take two to tango?[J]. *Gut*,2010,59: 861-866.
- [8] Zhang YG, Wang BE. Assessment of hepatic fibrosis by transient elastography in patients with chronic hepatitis B[J]. *Pathol Int*,2010,60: 84-90.
- [9] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B[J]. *J Hepatol*, 2009,50:227-242.
- [10] Westin J, Lagging LM, Wejstal R, et al. Interobserver study of liver histopathology using the Ishak score in patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. *Liver*,1999,19:183-187.
- [11] French Metavir Cooperative Study Group. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsies in patients with chronic hepatitis C[J]. *Hepatology*,1994,20:15-20.
- [12] Grønbaek K, Christensen PB, Hamilton-Dutoit S, et al. Interobserver variation in interpretation of serial liver biopsies from patients with

- chronic hepatitis C[J]. J Viral Hepat,2002,9:443-449.
- [13] 严家春, 刘健虎. 慢性病毒性肝炎不同分级分期方法的探讨[J]. 新消化病学杂志,1997,5:701-702.
- [14] Goldin RD, Goldin JG, Burt AD, et al. Intra-observer and interobserver variation in the histopathological assessment of chronic viral hepatitis[J]. J Hepatol,1996,25:649-654.
- [15] Arie R, Mariana B. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection[J]. Am J Gastroenterol, 2002,19:14-18.
- [16] 张丽涓, 陈国民, 王志毅. 乙型肝炎病毒核心抗原在慢性乙型肝炎病毒感染者肝细胞内的分布及临床意义[J]. 中华传染病杂志, 2011,29:348-351.
- [17] 唐奇远, 何清, 乐晓华, 等. 958例慢性乙型肝炎患者肝细胞内 HBcAg分布规律的研究[J]. 中西医结合肝病杂志,2010,20:204-206.
- 收稿日期: 2013-01-06

· 消息 ·

## “百花成蜜，聚得甜”百赛诺病例征集活动

由中华医学会酒精肝、脂肪肝、药物肝学组主办，北京协和药厂协办的“百花成蜜，聚得甜”病例征集与分享活动现已拉开序幕。活动围绕“百赛诺临床应用”这个主题，以病例分享、讨论为主要形式，现广发英雄帖，面向全国临床医生征集病例。

如果您的病例具有杰出代表性，专家组会给出意见，把您的病例和经验与全国同仁分享。

病例征集时间：2013年8月～2014年8月

### 1 病例征集范围及内容

- (1)百赛诺治疗病毒性肝炎、脂肪性肝病、药物性肝病等疾病的相关病例。
- (2)有完整的临床病例资料，包括主诉、现病史、既往史及个人史、临床检查、治疗结果。

### 2 活动奖项设置

- 一等奖1名：国外学术交流活动1次
- 二等奖5名：国内学术交流活动1次
- 三等奖20名：学术资料或价值1000元礼品

### 3 投稿方式

- (1)病例报告采用标准病例模版，请致信E-mail:bsnmarket@163.com索取
- (2)病例电子文档请发送至E-mail:bsnmarket@163.com

### 4 评选方式

- (1)评审团由中华医学会酒精肝、脂肪肝、药物肝学组专家构成
- (2)评选流程是：  
2014年8月 优秀病例评选  
2014年9月 获奖名单公布  
2014年10～12月 精彩病例十城市分享

北京市西城区广安门南滨河路25号 金工宏洋大厦A座

总机：（010）63311851转8075

邮编：100055