

# 抗凝血酶III活性与慢性乙型肝炎病毒感染肝纤维化程度的相关性

汤磊, 彭蕾, 邹桂舟 (安徽医科大学第二附属医院 感染科, 合肥 230601)

**摘要:** 目的 分析抗凝血酶III (antithrombin III, AT-III) 活性与慢性乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染者肝纤维化程度的相关性。方法 选取2017年6月至2019年11月在安徽医科大学第二附属医院行肝组织活检的102例慢性HBV感染者为研究对象, 检测患者丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、AT-III活性及D-二聚体水平, 根据AT-III活性将患者分为减低组 (< 75%, 27例) 和正常组 (75%~125%, 75例), 比较两组间ALT和D-二聚体水平的差异。根据肝组织病理进行肝脏炎症活动度分级 (G) 和纤维化分期 (S), 比较不同肝脏炎症活动度分级及纤维化分期患者AT-III活性的差异。AT-III活性与肝脏炎症活动度和肝纤维化分期的相关性采用Spearman秩相关检验。结果 AT-III活性减低组和正常组患者ALT水平 (中位数: 60 U/L vs 39 U/L) 差异有统计学意义 ( $z = -2.56, P = 0.01$ ); D-二聚体水平 (中位数: 0.21 mg/L vs 0.25 mg/L) 差异无统计学意义 ( $z = -1.42, P = 0.16$ )。肝脏炎症活动度G1、G2、G3分别有62例、34例、6例, AT-III活性分别为83.00% (78.00%, 90.05%)、(79.19 ± 17.88)%、(77.02 ± 18.16)%, 差异无统计学意义 ( $H = 1.338, P = 0.512$ )。肝纤维化程度S1期、S2期、S3期、S4期分别有52例、23例、16例、11例; AT-III活性分别为 (84.45 ± 9.87)%、85.40% (74.00%, 96.00%)、(77.56 ± 14.03)%、(66.61 ± 25.84)%, 差异有统计学意义 ( $H = 13.886, P = 0.003$ ), 其中S1期和S2期患者AT-III活性均显著高于S4期患者 ( $t = 2.255, P = 0.046$ ;  $z = -2.670, P = 0.008$ )。Spearman相关性分析表明, AT-III活性与肝脏炎症活动度无显著相关性 ( $r = -0.44, P = 0.253$ ), 而与纤维化程度呈负相关 ( $r = -0.296, P = 0.002$ )。结论 AT-III活性与慢性HBV感染者肝纤维化程度相关, 可能成为一种新的肝脏病理的无创诊断指标。  
**关键词:** 抗凝血酶III; 肝炎病毒, 乙型; 肝纤维化程度

## Correlation between activity of antithrombin III and the degree of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection

Tang Lei, Peng Lei, Zou Guizhou (Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China)

**Abstract: Objective** To analyze the correlation between activity of antithrombin III (AT-III) and the degree of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus (HBV) infection. **Methods** A total of 102 patients with chronic HBV infection who underwent liver biopsy in the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from June 2017 to November 2019 were selected. The levels of alanine aminotransferase (ALT), AT-III activity and D-dimer were detected. The patients were divided into AT-III reduced group (< 75%, 27 cases) and normal group (75%~125%, 75 cases) according to the AT-III activity, the levels of ALT and D-dimer were compared between the two groups. Liver inflammatory activity grades (G) and fibrosis stages (S) were determined by liver histopathology. The activity of AT-III between different liver inflammatory activity grades and fibrosis stages were compared. The correlation of AT-III activity, liver inflammation activity and liver fibrosis stage were analyzed by Spearman rank correlation test. **Results** There was a statistically significant difference in ALT level (median: 60 U/L vs 39 U/L) between patients in AT-III activity reduced group and normal group ( $z = -2.56, P = 0.01$ ). There was no statistically significant difference in D-dimer level (median: 0.21 mg/L vs 0.25 mg/L) between patients in AT-III activity reduced group and normal group ( $z = -1.419, P = 0.156$ ). The cases of hepatic inflammatory activity G1, G2 and G3 were 62, 34 and 6,

respectively, the AT-III activity were 83.00% (78.00%, 90.05%),  $(79.19 \pm 17.88)\%$  and  $(77.02 \pm 18.16)\%$ , respectively, the difference was not statistically significant ( $H = 1.338$ ,  $P = 0.512$ ). The cases of fibrosis stage S1, S2, S3 and S4 were 52, 23, 16 and 11, respectively, the AT-III activity were  $(84.45 \pm 9.87)\%$ , 85.40% (74.00%, 96.00%),  $(77.56 \pm 14.03)\%$  and  $(66.61 \pm 25.84)\%$ , respectively, the difference was statistically significant ( $H = 13.886$ ,  $P = 0.003$ ). The AT-III activity of patients with S1 stage and S2 stage were significantly higher than that of S4 stage ( $t = 2.255$ ,  $P = 0.046$ ;  $z = -2.670$ ,  $P = 0.008$ ). Spearman rank correlation test showed that AT-III activity had no correlation with inflammation activity ( $r = -0.44$ ,  $P = 0.253$ ), but was negatively correlated with the degree of liver fibrosis ( $r = -0.296$ ,  $P = 0.002$ ). **Conclusions** AT-III activity is significantly related to the degree of liver fibrosis in patients with chronic HBV infection, and may become a new non-invasive diagnostic indicator of liver pathology.

**Keywords:** Antithrombin III; Hepatitis B virus; Liver fibrosis

慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 是影响我国全民健康的重大传染性疾病<sup>[1]</sup>。乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染可导致肝纤维化, 主要病理变化为以胶原为主的细胞外基质过度沉积, 并导致肝脏实质结构改变, 生理功能受限, 最终进展至肝硬化甚至肝细胞癌, 严重影响患者的生活质量和生存率。研究表明, 肝纤维化是一个连续的可逆过程<sup>[2]</sup>。目前临床检测肝纤维化程度的方法包括有创 (肝组织活检) 和无创 (如成像技术和血清学指标等) 两种<sup>[3]</sup>。其中无创的成像技术主要检测患者肝硬度值<sup>[4]</sup>, 常用血清学标志物模型有天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) / 丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 比值评分、血小板计数比值指数模型、FIB-4指数、Forns指数和谷氨酰转肽酶指数等, 但各有优缺点。早期明确肝纤维化程度的有效途径为肝组织活检, 但其为有创操作, 存在一定局限性, 临床普及性欠佳<sup>[5,6]</sup>。因此, 更需寻找能够代替传统肝组织活检的新的无创指标, 近年来报道的部分无创指标已逐渐受到临床医生和患者的一致认可<sup>[7]</sup>。肝脏在人体正常代谢中发挥重要作用, 人体内多数纤溶因子、抗纤溶因子、凝血因子及抗凝血因子均由肝脏产生<sup>[8]</sup>。其中主要来源于肝细胞合成的抗凝血酶III (antithrombin III, AT-III) 是人体内最重要的抗凝物质之一<sup>[9]</sup>。本研究拟探讨抗AT-III活性与慢性HBV感染者肝损伤程度的相关性, 为临床上寻找判断慢性HBV感染者肝纤维化程度的无创指标提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 随机选取2017年6月至2019年11月在安徽医科大学第二附属医院感染科或肝病科行肝组织活检的102例慢性HBV感染者进行回顾性分析。纳入标准: 临床诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指

南(2019年版)》<sup>[10]</sup>且患者在进行肝组织活检前均未行抗病毒治疗。排除标准: 合并其他疾病者, 如合并其他病毒感染、合并自身免疫性肝病、合并酒精性肝病以及心、肺等其他脏器损伤。

**1.2 临床检测指标** 所有患者入院后在肝组织活检当日清晨空腹采集血标本, 采用全自动生化分析仪 Beckman AU5800检测ALT水平; 采用法国STAG公司全自动血凝分析仪及配套试剂盒检测血浆AT-III活性和D-二聚体。上述指标的分析均在仪器质控结果在控情况下进行。本院AT-III活性正常范围为75%~125%, 根据AT-III活性将患者分为减低组 (活性<75%) 和正常组 (活性为75%~125%)。

**1.3 肝组织病理** 所有患者入院完善相关检查排除肝组织活检禁忌并签署知情同意后, 在超声辅助引导下, 采用1 s穿刺法进行快速肝穿刺检查, 抽取长度约1.5 cm肝脏组织, 进行甲醛固定、石蜡包埋等处理后再连续切片和染色, 最后由2名病理科高资历医师在显微镜下阅片诊断。肝脏炎症活动度分级 (G) 和纤维化分期 (S) 病理参照《病毒性肝炎防治方案》<sup>[11]</sup>中的相关标准。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS 20统计软件进行数据分析, ALT、D-二聚体及AT-III活性为计量资料, 采用Shapiro-Wilk检验进行正态性检验, 符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 $t$ 检验, 非正态分布数据以 $M (p_{25}, p_{75})$ 表示, 两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验, 多组间比较采用Kruskal-Wallis  $H$ 检验, AT-III活性与肝脏炎症活动度和肝纤维化分期的相关性采用Spearman秩相关检验; 性别、肝脏炎症活动度和肝纤维化分期为计数资料, 以例数和百分数表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 纳入的102例慢性HBV感染者中男性

75例, 女性27例; 年龄( $36.86 \pm 9.34$ )岁(17~68岁); AT-III活性减低27例, 正常75例; 肝脏炎症活动度分级: G1 62例, G2 34例, G3 6例; 肝纤维化程度分级: S1 52例, S2 23例, S3 16例, S4 11例, 见表1。

2.2 不同AT-III活性患者ALT和D-二聚体水平 AT-III活性减低组和正常组患者ALT水平差异有统计学意义( $z = -2.56, P = 0.01$ ), 而D-二聚体水平差异无统计学意义( $z = -1.42, P = 0.16$ ), 见表2。

2.3 不同肝脏炎症活动度患者的AT-III活性 肝脏炎症活动度为G1、G2和G3患者的AT-III活性分别为83.00% (78.00%, 90.05%)、(79.19  $\pm$  17.88)%、(77.02  $\pm$  18.16)%, 差异无统计学意义( $H = 1.338, P = 0.512$ )。

2.4 不同肝纤维化程度患者的AT-III活性 S1期、S2期、S3期和S4期患者AT-III活性分别为(84.45  $\pm$  9.87)%、85.40% (74.00%, 96.00%)、(77.56  $\pm$  14.03)%、(66.61  $\pm$  25.84)%, 差异有统计学意义( $H = 13.886, P = 0.003$ ), 其中S1期和S2期患者AT-III活性均显著高于S4期患者( $t = 2.255, P = 0.046; z = -2.670, P = 0.008$ )。S1期与S2期、S1

期与S3期、S2期与S3期、S3期与S4期患者AT-III活性差异均无统计学意义( $z = -0.167, P = 0.868; t = 1.830, P = 0.082; z = -1.700, P = 0.089; t = 1.424, P = 0.167$ )。按照AT-III活性水平分组, 减低组患者 $\geq$  S2期占74% (20/27), S4期占26% (7/27); 而正常组中 $\geq$  S2期占40% (30/75), S4期占5% (4/75), 见表3。

2.5 AT-III活性与肝脏炎症活动度和纤维化程度的相关性分析 Spearman相关性分析表明, AT-III活性与肝脏炎症活动度无明显相关性( $r = -0.44, P = 0.253$ ); 而与纤维化程度呈负相关( $r = -0.296, P = 0.002$ )。

### 3 讨论

肝脏具有合成、分泌及排泄功能, 是人体中重要的代谢器官之一。AT-III是体内维持凝血平衡的重要成分, 主要产生于肝脏。人血浆AT-III为游离 $\alpha$ 单体, 血浆中AT-III浓度为3~5  $\mu\text{mol/L}$ 。生理情况下健康人群尿液中可检出少量AT-III, 但受到某些药物因素(如华法林和激素等)影响以及在更年期妇女血AT-III水平可偏高<sup>[12]</sup>。人体内AT-III水平降低的主要原因包括丢失增多、消耗增加及合成减

表1 102例慢性HBV感染者的一般资料

项目	数值	项目	数值
性别(男/女, 例)	75/27	G2	34 (33)
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	36.86 $\pm$ 9.34	G3	6 (6)
AT-III活性[例(%)]		肝纤维化程度[例(%)]	
减低(< 75%)	27 (26)	S1	52 (51)
正常(75%~125%)	75 (74)	S2	23 (22)
肝脏炎症活动度[例(%)]		S3	16 (16)
G1	62 (61)	S4	11 (11)

表2 不同AT-III活性慢性HBV感染者ALT和D-二聚体水平 [ $M(p_{25}, p_{75})$ ]

组别	例数	ALT (U/L)	D-二聚体 (mg/L)
减低组	27	60 (37, 103)	0.21 (0.19, 0.25)
正常组	75	39 (25, 64)	0.25 (0.19, 0.36)
z值		-2.56	-1.42
P值		0.01	0.16

表3 不同AT-III活性慢性HBV感染者肝纤维化程度分布[例(%)]

组别	例数	S1期	S2期	S3期	S4期
减低组	27	7 (26)	6 (22)	7 (26)	7 (26)
正常组	75	45 (60)	17 (23)	9 (12)	4 (5)

少,常见疾病如肾脏疾病、脓毒症、创伤、弥散性血管内凝血及肝脏疾病等均可影响AT-III水平。研究表明,AT-III活性可作为评估肾病综合征患者病情严重程度及临床疗效的重要指标<sup>[13]</sup>。AT-III在心脑血管性疾病、肺部疾病及克罗恩病等炎症肠道疾病中也具有重要临床价值<sup>[14-16]</sup>。也有研究表明,AT-III水平在不同肝脏疾病中不同,在排除丢失性及消耗性因素后,AT-III含量及活性可在一定程度上反映肝功能损伤程度<sup>[17]</sup>。

ALT存在于人体各种组织细胞中,其中肝细胞含量最多,肝组织中的ALT含量约为血中的100倍。正常情况下,微量ALT从肝脏中释放入血就会使血清ALT水平显著升高。当病毒性肝炎的急性发作期、药物性因素造成的肝细胞损伤时,大量ALT会进入血液。仅1%肝细胞坏死就会使血清ALT水平提高1倍,因此ALT是急性肝细胞损伤较敏感的标志物。本研究也表明AT-III活性减低组患者ALT水平显著高于正常组。

肝纤维化是慢性肝病进展至肝硬化的中间阶段,早期识别肝纤维化并准确评估纤维化程度对于选择最佳治疗时机非常重要,及时的病因及对症治疗可延缓或稳定病情,甚至部分逆转肝纤维化<sup>[18]</sup>。目前肝组织病理检查仍是评估肝脏炎性和纤维化程度的“金标准”。但作为一种侵入性手段,肝组织活检也有其局限性,如局部组织并不能代表整体肝脏情况,病理结果受抽样误差、观察者主观差异等因素影响,仅凭一次病理结果代表整体肝脏情况的诊断尚有争议。风险小、费用相对低、重复性高的无创评估肝纤维化方法成为近年的研究重点。研究表明,不同肝脏炎症活动度的慢性HBV感染者AT-III活性差异无统计学意义,但与肝纤维化程度呈负相关,肝纤维化程度越重,AT-III活性降低越明显。慢性肝炎与肝硬化患者AT-III水平显著低于正常体检人群,且随肝功能损伤程度的增加呈逐渐下降趋势,甚至对于肝硬化患者有无出血倾向具有预测价值<sup>[19]</sup>。研究表明,血清总胆红素及血清前白蛋白在评估肝功能储备方面有较高的敏感性和特异度<sup>[20]</sup>,Hoefler等<sup>[21]</sup>研究表明,AT-III是敏感性最强的单一预测急性肝功能衰竭的指标,且准确率高于吡啶菁绿实验,也有研究表明,AT-III是肝癌术后发生肝衰竭的独立危险因素<sup>[22]</sup>。在肝衰竭治疗前后监测AT-III也有助于指导治疗,改善预后<sup>[23]</sup>。故在临床中,对于慢性HBV感染者,定期监测AT-III活性可在一定程度上判断其肝脏纤维化程度,对病情进展及转归有预判价值。

另外,AT-III的监测对评估机体是否处于高凝状态具有重要价值。患者只要有血栓形成的倾向或高危因素即有必要进行AT-III活性的监测。体内AT-III活性<50%有利于血栓形成,可作为肝病早期预防和诊断血栓性疾病的依据,但本研究表明,AT-III活性正常组与减低组患者D-二聚体水平无显著差异,说明对于慢性HBV感染者,AT-III活性降低并不能说明患者一定存在血栓性疾病的风险,对临床中针对血栓预防性治疗有一定的指导价值。其原因可能是虽然慢性肝炎、肝硬化患者体内促凝血因子有所减少,但抗凝血因子也会同步减少,两者显著相关,最终导致体内维持一种不稳定的不平衡关系<sup>[24]</sup>。这与国外对酒精性肝硬化患者的研究结果相同<sup>[25]</sup>。因此,当临床中对部分患者进行长期或短期大量使用止血药物、输注血浆及凝血因子等治疗时,不仅可能导致患者体循环容量负荷增大、门静脉压升高以及感染和输注相关性急性肝损伤,还可能会增加门静脉血栓形成的风险。但也有研究表明,部分肝硬化患者存在门静脉及肠系膜血栓,且肝内有微血栓形成,会造成局部缺血缺氧,促进肝纤维化的进展,故认为肝硬化患者体内常处于高凝状态<sup>[26,27]</sup>。总之,肝脏是产生促凝血因子和抗凝血因子的主要场所,而凝血是一个动态的复杂过程,不能仅用简单几个指标的变化来评估凝血状态,需探索能够代表肝硬化患者凝血状况的综合指标。

综上,AT-III活性可在一定程度上评估慢性HBV感染者肝纤维化程度,监测AT-III活性快速、简便,可成为临床上无创肝纤维化诊断的一种辅助手段,能较准确评估患者肝纤维化程度。

#### 参考文献

- [1] LI C, XU F, CHOW S, et al. Hepatitis B virus X protein promotes hepatocellular carcinoma transformation through interleukin-6 activation of microRNA-21 expression[J]. *Eur J Cancer*,2014,50(15):2560-2569.
- [2] PISCAGLIA F, MARINELLI S, BOTA S, et al. The role of ultrasound elastographic techniques in chronic liver disease: current status and future perspectives[J]. *Eur J Radiol*,2014,83(3):450-455.
- [3] JIEANU C F, UNGUREANU B S, SÂNDULESCU D L, et al. Quantification of liver fibrosis in chronic hepatitis B virus infection[J]. *J Med Life*,2015,8(3):285-290.
- [4] HUANG R, JIANG N, YANG R, et al. Fibroscan improves the diagnosis sensitivity of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. *Exp Ther Med*,2016,11(5):1673-1677.
- [5] BONNARD P, ELSHARKAWY A, ZALATA K, et al. Comparison of liver biopsy and noninvasive techniques for liver fibrosis assessment in patients infected with HCV-genotype 4 in Egypt[J]. *J Viral Hepat*,2015,22(3):245-253.

- [6] 殷宏娟, 郇玉峰, 叶珺, 等. FIB-4指数对ALT小于2倍正常值上限的慢性HBV感染患者肝纤维化的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(6): 812-815.
- [7] TERMBLING P M, LAMPERTICO P, PARKES J, et al. Performance of enhanced liver fibrosis test and comparison with transient elastography in the identification of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B infection[J]. J Viral Hepat, 2014, 21(6): 430-438.
- [8] YOUNGWON N, KIM J E, LIM H S, et al. Coagulation proteins influencing global coagulation assays in cirrhosis: hypercoagulability in cirrhosis assessed by thrombomodulin-induced thrombin generation assay[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 856754.
- [9] KARLAFTIS V, PERERA S, MONAGLE P, et al. Importance of postranslational modifications on the function of key haemostatic proteins[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27(1): 1-4.
- [10] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019, 11(4): 5-27.
- [11] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [12] 姚彤, 林磊, 罗新辉, 等. 抗凝血酶III在初治肾病综合征中的指导意义[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40(5): 458-459.
- [13] 孙建伟. 肾病综合征患者抗凝血酶III变化的临床价值分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(25): 43.
- [14] 刘乃瑞. 急性心肌梗死介入治疗后急性脑梗死发生情况及危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(5): 491-497.
- [15] 梁雅雪, 范晓云, 江子丰, 等. 止凝血功能对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压患者的临床意义[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(2): 200-204.
- [16] 印中鹏, 宋令雄, 王苏梦, 等. 血浆抗凝血酶III和血清IL-6与降钙素原对判断克罗恩病活动性的临床价值[J]. 东南国防医药, 2018, 20(1): 22-25.
- [17] KURODA S, TASHIRO H, KOBAYASHI T, et al. Administration of antithrombin III attenuates posthepatectomy liver failure in hepatocellular carcinoma[J]. Dig Surg, 2015, 32(3): 173-180.
- [18] 李爽, 许多, 李书, 等. 谷胱甘肽含片联合拉米夫定和阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎近期与远期临床疗效评价[J]. 现代医学, 2017, 45(9): 1243-1246.
- [19] 聂萃, 刘莉莎, 周燕. 肝硬化患者凝血指标和血小板参数变化与出血倾向相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(15): 1850-1853.
- [20] 黄兴华, 江艺, 胡还章, 等. 常规肝功能检测在大肝癌切除术肝储备功能评估中的临床价值[J]. 国际外科学杂志, 2018, 45(2): 102-107.
- [21] HOEFER J, ULMER H, KILO J, et al. Antithrombin III is associated with acute liver failure in patients with end-stage heart failure undergoing mechanical circulatory support[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 153(6): 1374-1382.
- [22] 王诚, 陈厚斌, 田泽彬, 等. 抗凝血酶III在预测肝细胞癌术后肝衰竭中的应用价值[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(20): 66-69.
- [23] 蒋雯, 郑泽美, 李军. 凝血、纤溶与抗凝指标在慢性肝衰竭患者中的变化及相关性[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(22): 3340-3343.
- [24] 邓永东, 彭雪彬, 姚立琼, 等. 乙型肝炎肝硬化患者促凝和抗凝血因子变化分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(2): 345-348.
- [25] BACCOUCHE H, LABIDI A, FEKIH M, et al. Haemostatic balance in cirrhosis[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2017, 28(2): 139-144.
- [26] AMBROSINO P, TARANTINO L, DI MINNO G, et al. The risk of venous thromboembolism in patients with cirrhosis. A systematic review and meta-analysis[J]. Thromb Haemost, 2017, 117(1): 139-148.
- [27] 陈东风, 熊吉. 肝硬化门静脉血栓形成的机制与治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(3): 451-453.

收稿日期: 2020-03-25

汤磊, 彭蕾, 邹桂舟. 抗凝血酶III活性与慢性乙型肝炎病毒感染者肝纤维化程度的相关性[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2020, 12(4): 54-58.