

# 胆囊切除术后复发性胆管结石的研究进展

Progress in recurrent bile duct stones after cholecystectomy

冯镇<sup>1</sup>, 古春<sup>2</sup>, 熊伟<sup>1,2△</sup>

FENG Zhen, GU Chun, XIONG Wei

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)肝胆胰外科, 四川 成都 610072

**【摘要】** 胆囊切除术是治疗胆囊结石和胆囊炎的常见手术方法,然而,术后复发性胆管结石的发生仍是患者面临的重要健康问题。这一现象不仅影响患者的身心健康,也增加了医疗负担。近年来,随着对胆结石各方面的深入研究,学者们逐渐发现了术后复发性胆管结石的形成机制和风险因素。此外,现有的诊断方法和管理策略也在不断发展,以期为患者提供更有有效的干预和治疗。本文对当前在胆囊切除术后复发性胆管结石领域的研究进展进行综述,从发病机制、危险因素、诊断和管理等多个角度,旨在为临床诊疗提供科学依据,帮助改善患者的预后。

**【关键词】** 胆囊切除术后;复发性胆管结石;研究进展;现状与展望

**【中图分类号】** R657.4

**【文献标志码】** B

**【文章编号】** 1672-6170(2025)05-0199-06

胆结石是一种在消化系统中相对常见的病症,其发病率在不同人群中表现出显著的差异,尤其在西方国家,相关的流行病学研究表明其患病率逐年增加<sup>[1]</sup>。胆结石的形成与多种因素密切相关,包括遗传因素、饮食习惯、身体状况以及生活方式等<sup>[2]</sup>。根据结石所处部位不同分为胆囊结石和胆管结石。胆囊切除术作为治疗胆囊结石的主要方法,特别适用于有症状的患者。通过手术移除胆囊,可以有效缓解胆囊结石所引发的疼痛及其他并发症<sup>[3]</sup>。然而,尽管胆囊切除术在短期内能够显著改善患者的生活质量,但仍有一部分患者在术后经历复发性胆管结石的困扰<sup>[4]</sup>。研究报道有 9%~30% 的接受胆囊切除术的患者在术后发生胆管结石的复发<sup>[5]</sup>。复发性胆管结石是指因胆囊结石而行胆囊切除术的患者,在术后再次出现胆管结石的现象,通常发生在肝内和肝外胆管。根据研究,复发性胆管结石的发病率在不同人群中有所不同,且与多种因素相关,包括患者的年龄、性别、生活方式及术后管理等<sup>[2]</sup>。复发性胆管结石不仅影响患者的身体健康,还可能导致再次手术,从而增加医疗费用和患者的经济负担。本文旨在探讨胆囊切除术后复发性胆管结石的研究进展,通过对现有文献的综述,期望为临床实践提供有益的参考,并为未来的研究指明方向。

## 1 复发性胆管结石的发生机制

**1.1 代谢紊乱** 胆囊切除术后,患者的代谢系统会发生一系列变化,这些变化与复发性胆管结石的发

生密切相关。研究发现,胆囊切除术后代谢紊乱的发生率有所升高,主要包括胆汁酸代谢紊乱、脂质代谢紊乱以及非酒精性脂肪肝病。其中胆汁酸代谢紊乱表现为胆汁酸合成显著增加,7 $\alpha$ -羟基-4-胆甾烯-3-酮(C4,胆汁酸合成的标志物)水平升高,主要机制是术后胆汁酸肠肝循环增强,导致肠道 FXR(一种核受体,在胆汁酸、葡萄糖和脂质代谢中起着重要作用)信号增强,从而抑制胆管细胞合成和分泌 FGF19,进而导致胆汁酸合成增加;胆汁酸昼夜节律改变,C4 水平中午峰值降低<sup>[6,7]</sup>。胆汁酸合成和分泌失调会影响胆固醇在胆汁中的溶解度,形成胆固醇结晶,从而引发胆固醇结石的形成。

脂质代谢紊乱表现为血清和肝脏中甘油三酯浓度升高,肝脏合成极低密度脂蛋白(VLDL)增加,其主要机制为:胆囊切除术可能导致脂肪组织分解增加,从而增加肝脏游离脂肪酸(FFA)流入肝脏;术后胆汁酸肠肝循环速度加快,可能会影响胆汁酸信号通路的活性,进而影响肝脏甘油三酯代谢;胆囊切除术可能导致 FGF15/19 分泌减少,从而影响肝脏甘油三酯代谢和 VLDL 生成。这些变化会导致脂质在肝脏中积累,进而引发非酒精性脂肪肝病,研究显示胆囊切除术是非酒精性脂肪肝病的独立危险因素,且既往大量研究已证实非酒精性脂肪肝病与胆结石关系密切<sup>[8]</sup>。另有研究表明,在切除胆囊后,代谢紊乱的风险升高,主要表现为肝脏的胰岛素抵抗和甘油三酯含量均增加,进而通过增加胆汁酸的分泌和运输以及胆汁的再生来促进胆结石的复发<sup>[9]</sup>。

**1.2 胆道感染与胆道结构改变** 胆囊切除术后的胆道感染以大肠杆菌为主,会诱导  $\beta$ -葡萄糖醛酸酶释放,促进结合胆红素水解为游离胆红素,与钙结

**【基金项目】**四川省自然科学基金面上项目(编号:2023NSFC0608)

$\Delta$ 通讯作者

合形成胆色素结石,导致结石复发<sup>[10]</sup>。其次,胆道感染也会对胆管造成不同程度的损伤,引发胆管阻塞、胆汁淤积以及胆汁成分炎变,最终引发肝内胆管结石<sup>[11]</sup>。

胆囊切除术后胆道的正常生理结构被破坏,出现胆管的结构改变。通过一项磁共振胆胰管造影(MRCP)的前瞻性研究发现,术后3个月和6个月时,胆总管和肝总管的直径显著增宽,右肝和左肝胆管在术后6个月也显著增宽<sup>[12]</sup>。这种胆管扩张可能是由于胆囊切除后胆汁流动的改变所致。胆囊具有储存和浓缩胆汁的功能,术后,胆汁不再储存于胆囊中,而是直接从肝脏流入小肠,胆汁酸的肠肝循环加快,导致胆固醇过饱和,易于形成结石;且胆汁合成和分泌出现代偿性增加,这种变化可能导致胆汁的流动性和浓度发生改变。Bosi等的研究表明胆道结构改变后,胆汁的流动速度可能减慢,胆汁含量增多,进而导致胆汁在胆道内的滞留时间延长,形成胆汁淤积,从而增加胆固醇沉淀及结石复发的风险<sup>[13]</sup>。此外,胆囊切除术后,胆道内的压力升高引起胆管不均匀扩张,胆汁在扩张的胆管中流速减慢,甚至可能形成涡流,这种胆道系统的流体动力学变化也可能影响胆盐的排泄和胆固醇的溶解度,进一步促进结石的形成<sup>[14]</sup>。因此,胆道的生理结构改变是导致复发性胆管结石的因素。

**1.3 肠道菌群变化** 近年来,肠道菌群与胆结石的关系逐渐受到关注。研究发现,胆囊切除术改变了胆汁和肠道之间的联系,影响肠道微生物群的组成,而胆结石患者的肠道微生物组成与健康人群存在差异,其多样性降低,某些细菌(如变形菌门)丰度增加,而其他细菌(如粪杆菌属、毛螺菌属和罗氏菌属)丰度降低。多项研究探讨了胆囊切除术对肠道微生物群的影响。例如某项研究证实胆囊切除术后患者的肠道微生物群显示出明显的 *Bacteroidetes* 菌富集和 *Faecalibacterium* 菌减少<sup>[15, 16]</sup>。其他研究比较了接受和未接受胆囊切除术的志愿者的肠道微生物群。与对照组相比,胆囊切除术后患者的 *Prevotella* 菌、*Desulfovibrio* 菌、*Barnesiella* 菌、*Paludibacte* 菌和 *Alistipes* 菌的相对丰度较低,而属于 *Firmicutes* 菌的 *Blautia obeum* 和 *Veillonella parvula* 的相对含量较高<sup>[17]</sup>。也有报告称,白色念珠菌减少,而光滑念珠菌和未分化曲霉菌富集<sup>[18]</sup>。这些研究结果表明,胆囊切除术会引起特定肠道微生物群失衡,进而影响胆汁酸的代谢和胆固醇的溶解度,促进结石复发。

**1.4 遗传易感性** 基因突变在胆结石形成中的作用已经在多项研究中得到证实。胆固醇结石的发

生明显受到 ABC 蛋白超家族遗传变异的影响,包括 *ABCG5*、*ABCG8*、*ABCB4* 和 *ABCB11*,为一类具有相似物质转运功能的蛋白。曾有病例报道了一位年轻女性在胆囊切除术后出现复发性胆管结石,通过基因分析发现该患者存在 *ABCB4* 基因突变,导致 *MDR3* 蛋白缺乏<sup>[19]</sup>;此外,一项回顾性分析收集了 2308 例行胆囊切除术患者的 DNA 样本,在调整了多种混杂因素的影响后,结果仍显示 *ABCG8-D19H* 基因突变与胆石症复发显著相关( $P=0.034$ ),故而 *ABCG8-D19H* 被认为是胆石复发的独立预测因子<sup>[20, 21]</sup>。综上所述,基因突变在胆结石的形成中扮演了关键角色,深入研究这些基因变异可以帮助我们更好地理解胆结石的病因,并为个性化预防和治疗提供新的思路。

## 2 复发性胆管结石的危险因素

**2.1 个体特征** 患者的年龄、性别、体型、饮食习惯和生活方式等个体特征是影响胆结石复发的重要因素。*Velamazún* 等的研究发现年龄小的患者的结石复发率较年长者更高,这可能是因为年轻患者的术前胆囊炎症更严重,导致胆石症更容易复发<sup>[22]</sup>。女性由于体内雌激素水平相对较高,促进了胆固醇的合成和分泌而诱发胆结石发生;而肥胖患者体内往往存在多种代谢紊乱,这些基本的身体条件均可能影响术后胆管结石复发的风险<sup>[23, 24]</sup>。此外,胆囊术前丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平较高的患者更容易发生胆管结石复发,这可能与胆石通过胆管有关<sup>[22]</sup>。生活方式和饮食习惯对复发性胆管结石的影响同样不容忽视。研究表明,术后高脂肪、高胆固醇和低纤维素的摄入以及长期服用激素类药物都可能会增加胆结石的风险。不规律的饮食习惯,如暴饮暴食和不时进餐同样如此<sup>[25]</sup>。生活方式方面,缺乏适度的运动和锻炼与胆结石的复发密切相关。患者的一些基础疾病,如高血脂和糖尿病也可能增加胆结石的复发风险。因此,改善饮食结构和增加身体活动是预防复发性胆管结石的重要措施<sup>[26]</sup>。在临床实践中,医生应当重视这些个体因素,以便在患者术后实施有效的随访和管理。

**2.2 手术方式和时机** 手术方式的选择在复发性胆管结石的发生中同样发挥着重要作用。如今,腹腔镜胆囊切除术被广泛认为是治疗胆管结石的金标准,具备安全和微创的优点。但在急性胆囊炎等一些困难情况下,为避免术后严重的并发症,胆囊次全切除(也称为部分胆囊切除)术得到运用。即便如此,一些研究认为,相比于标准的胆囊全切手术,部分切除可能更容易引起术后复发性胆管结石,使再次手术的风险变高。原因可能是胆囊次全

切会遗留残余胆囊,这部分残余胆囊极易产生炎症,从而诱发残余胆囊结石<sup>[23, 27]</sup>。此外,研究还发现内镜括约肌切开术(EST)可以降低结石的总体复发率。关于手术时机的影响,研究表明延迟胆囊切除相较于早期胆囊切除拥有更高的结石复发率,原因可能是延迟胆囊切除会导致结石进一步增大、胆囊炎症加重和胆汁淤积<sup>[22]</sup>。所以,临床医生应综合评估患者基础条件,合理选择手术方式和时机。

**2.3 术中异常状况和术后并发症** 胆囊切除手术中所见的患者体内存在的解剖结构异常与复发型胆管结石的风险存在关联。临床研究发现,术中观察到的胆囊结石的大小和数量、胆囊管的低位汇入(如伴有 Mirizzi 综合征)、胆总管远端的角度、胆总管扩张程度、Oddi 括约肌功能障碍以及十二指肠乳头旁憩室形成等因素均可能对结石的复发风险产生影响<sup>[28-30]</sup>。原因可能是长期胆管扩张造成胆管平滑肌纤维回缩性能下降及胆管运动性降低,最终导致胆总管内胆汁淤积。研究表明胆总管直径 $\geq 15$  mm 会造成胆汁在胆管内流速下降,导致胆汁内有形成成分沉积而形成沉淀,从而促进了结石的产生。十二指肠乳头旁憩室易发生炎症,刺激 Oddi 括约肌,导致胆道中的胆汁无法排空,出现胆道感染,使术后结石复发概率增大<sup>[11]</sup>。一项回顾性分析发现胆囊结石直径小于 7 mm 和胆囊内结石数量超过 3 个是术后结石复发的危险因素<sup>[31]</sup>。

此外,一些术后并发症,如胆管损伤、感染以及术后 Hem-o-lok 夹移位等,都可能导致胆结石的复发<sup>[32, 33]</sup>。我国学者近期发现一例因术后钛夹移位导致的胆总管结石,分析原因可能是:胆囊管残端关闭不全,钛夹落入胆总管嵌顿;胆囊管近端保留过短,钛夹贴近胆总管或钳夹力量过大,造成切割,钛夹缩入胆总管;术后炎症消退形成纤维组织,收缩导致钛夹进入胆管;腹腔内器官运动可能对钛夹施加物理压力,导致钛夹落入胆总管形成结石<sup>[34]</sup>。因此,手术前的积极评估显得尤为重要,应当综合考虑患者的个体情况和手术风险,以降低复发率。

### 3 复发性胆管结石的诊断方法

**3.1 临床症状与体征** 临床相关症状与体征的评估是复发性胆管结石诊断的首要组成部分。然而,值得注意的是,一些患者并没有明显的症状和体征。对于症状阳性的患者,既往有胆囊切除的手术史,通常表现出上腹疼痛、恶心和呕吐等,或伴有胆源性胰腺炎,疼痛可能呈间歇性或持续性,且常与摄入油腻食物相关。体检时,医生可能会发现上腹压痛或黄疸等体征,这些均提示胆道可能存在阻塞或炎症<sup>[35]</sup>。更有甚者会出现罕见的胆石性肠梗阻,

通常由术中遗留的结石侵蚀肠道引起,表现为腹痛、腹胀和肛门无法排气排便等<sup>[36]</sup>。结合患者的病史,特别是既往胆结石的发作及治疗经历,对诊断同样具有重要意义。

**3.2 影像学检查** 影像学检查是复发性胆管结石诊断的重要手段,常用包括超声、计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)。其中,超声检查被视为首选的诊断工具,灵敏度和特异性均超过 95%,因其无辐射、方便价廉、能够实时成像且敏感性较高,能够有效地识别肝内外胆管结石及胆道扩张等病理变化,且在胆囊切除后患者无需空腹即可检查。超声内镜(EUS)还可用于检测其他检查无法发现的小结石。CT 扫描则提供更详细的解剖结构信息,能够识别小结石和并发症如胆源性胰腺炎,尤其在急性发作时,CT 的敏感性和特异性均较高<sup>[35]</sup>。MRI 在胆道疾病的识别中逐渐受到重视,能够提供更清晰的软组织对比度,帮助医生评估胆道的解剖结构和病理变化,尤其是 MRCP 在诊断胆管梗阻方面展现出独特的优势,可用来鉴别胆管结石与肿瘤。

**3.3 实验室检查** 实验室检查在复发性胆管结石的诊断中同样也起着重要作用。实验室检查主要包括炎症指标、胆固醇和肝功能水平的测定。炎症指标异常通常提示存在胆道感染,主要包括白细胞、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和白介素 6(IL-6)。有时也可测定血清或尿液淀粉酶水平来协助诊断有无胆源性胰腺炎<sup>[37]</sup>。胆固醇水平的测定则有助于评估患者的代谢状态,因胆固醇过高被视为胆结石形成的重要危险因素。此外,肝功能指标(如转氨酶、总胆红素和白蛋白等)也应进行检测,以评估肝脏的健康状况和胆道的通畅性,这些实验室检查结果能够为胆结石的诊断和后续治疗提供重要依据。

## 4 复发性胆管结石的管理策略

**4.1 药物治疗** 药物治疗在复发性胆管结石的管理中占据重要地位,主要起到预防作用。尤其是胆盐替代疗法,熊去氧胆酸(UDCA)是一种常用的胆盐替代药物,其通过减少胆固醇的饱和度,促进胆固醇结石的溶解,从而预防术后胆结石的复发。研究表明,UDCA 在高危患者中能够有效减少胆结石的形成,尤其是在经历过手术或有代谢综合征的患者中<sup>[38]</sup>。他汀类药物是一种降脂药物,可以降低肝脏胆固醇合成,从而降低胆石症复发的风险,常用的为辛伐他汀<sup>[39]</sup>。此外,一项前瞻性研究发现益生菌和消化酶的摄入也可预防手术后胆结石的复发,效果不逊于 UDCA<sup>[40]</sup>。药物治疗的效果因个体差

异而异,且通常需要长期使用才能见效,因此在临床应用中应结合患者的具体情况进行个性化治疗。

**4.2 内镜和外科治疗** 内镜治疗和外科干预主要是针对已经出现复发性胆管结石的患者。内镜逆行胰胆管造影(ERCP)创伤小,恢复快,利用人体自然管腔进行操作,避开了既往胆囊术区,且兼具诊断和治疗的作用,常常作为首选治疗方案被广泛应用于清除胆总管中的结石,尤其在伴有急性胰腺炎的患者中<sup>[41]</sup>。但 ERCP 术在某些复发性胆管结石患者中会失败,并且需要警惕 ERCP 术取石后胆管结石同样容易复发,有综述报道胆总管直径  $\geq 1.5$  cm、锐角胆总管、多次 ERCP 操作、术后胆管积气、胆总管切开史和胆管支架置入是 ERCP 术后结石复发的高风险因素<sup>[42]</sup>。EST 可扩大乳头切口,便于取石,但可能增加术后反流性胆管炎的风险。

然而,对于一些复杂病例,外科干预是必要的,尤其是在内镜治疗失败或患者合并胆管狭窄的情况下,外科手术可以提供更为彻底的解决方案,腹腔镜联合胆道镜胆总管探查切开取石术是外科治疗胆总管结石的标准术式。但对于既往已行胆囊切除的患者,术区粘连和结构紊乱可能会使此手术变得异常困难,部分患者可能会由腔镜中转为开腹手术。经皮经肝胆管镜碎石取石术(胆管镜+PTCD)通过肝脏穿刺建立通道,创伤小,恢复快,适用于多次腹部手术、腹腔粘连严重、胆总管直径较小或存在胆管狭窄的患者<sup>[43]</sup>。此外,当结石大、数量多、胆管远端狭窄、与胆总管粘连致密或 Oddi 括约肌功能障碍时,可能还需要考虑切除部分胆总管并行胆总管空肠吻合,这对于外科医生的经验和技巧提出了极高的要求。

**4.3 日常生活管理** 饮食调整和规律活动作为患者术后的基础管理,在复发性胆管结石的预防中同样不容忽视。研究显示,健康的饮食习惯如低脂肪、高纤维的饮食,可以显著降低术后胆结石的复发率<sup>[44]</sup>。适度的体重管理和规律的体育锻炼也被认为是预防胆结石复发的重要因素。通过减少体重和改善代谢状态,患者可以降低胆固醇的饱和度,从而减少胆结石的形成<sup>[45]</sup>。医生应鼓励患者进行个性化的饮食调整和生活方式干预,提倡适度的身体活动和锻炼,以此改善患者的整体健康状况,降低胆结石的复发率。

## 5 小结与展望

胆囊切除术后复发性胆管结石是胆道外科的常见问题,其发生机制和危险因素复杂,涉及代谢紊乱、胆道感染、胆道结构异常、基因突变、肠道菌群变化、个体基本特征以及手术相关因素等。诊断

主要依靠临床表现、实验室检查和影像学检查,其中 MRCP 是重要的诊断手段。治疗以解除胆道梗阻、控制感染、预防复发为原则,内镜治疗为首选,手术治疗适用于内镜治疗失败或合并胆管狭窄的患者,药物治疗起到巩固和预防再复发的作用。

未来针对复发性胆管结石的研究应重点关注以下方向:①深入探索发生机制:利用组学技术(如基因组学、代谢组学等)全面分析复发性胆管结石患者的胆汁成分、胆道微生物群落等特征,寻找关键分子标志物和调控通路。②建立更接近人类疾病的动物模型,模拟胆囊切除术后胆道环境变化,深入研究复发性胆管结石的发生发展机制。③改进诊断方法:开发新型影像学技术,提高胆管结石的检出率,特别是对胆管下段结石的诊断。④探索基于人工智能的影像分析系统,实现复发性胆管结石的自动识别和诊断。⑤优化治疗方案:研发更安全、有效的内镜取石器械和技术,提高取石成功率,减少并发症。⑥探索更多药物治疗的可能性,例如使用靶向药物抑制胆道炎症反应。⑦开展多中心、大样本的临床研究,比较不同治疗方案的疗效和安全性,制定个体化治疗策略。⑧建立预测模型,结合患者临床特征、影像学表现、生物标志物等信息,评估复发风险,制定个体化预防方案。⑨开展健康教育和生活方式干预,指导患者术后合理饮食、控制体重、定期随访,降低复发风险。

综上,复发性胆管结石是一个复杂的临床问题,需要多学科协作,深入研究其发生机制,改进诊断和治疗方法,并采取有效的预防措施,才能最终改善患者预后,提高生活质量。

## 【参考文献】

- [1] Kotrotsios A, Tasis N, Angelis S, et al. Dietary Intake and Cholelithiasis: A Review[J]. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, 2019, 29(4): 317-326.
- [2] Jiao JY, Zhu XJ, Zhou C, et al. Research progress on the immune microenvironment of the gallbladder in patients with cholesterol gallstones[J]. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2022, 14(9): 887-895.
- [3] Li S, Guizzetti L, Ma C, et al. Epidemiology and Outcomes of Symptomatic Cholelithiasis and Cholecystitis in the USA: Trends and Urban - Rural Variations[J]. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2023, 27(5): 932-944.
- [4] Wang Q, Bi P, Luo D, et al. Identification of Long Noncoding RNAs Expression Profiles Between Gallstone and Gallbladder Cancer Using Next-Generation Sequencing Analysis[J]. *International Journal of General Medicine*, 2024, 17:2417-2431.
- [5] Shabanzadeh DM. Incidence of gallstone disease and complications[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2018, 34(2): 81-89.
- [6] Farrugia A, Williams N, Khan S, et al. Bile acid diarrhoea and

- metabolic changes after cholecystectomy; a prospective case-control study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2024, 24(1): 282.
- [7] Ye X, Huang D, Dong Z, et al. FXR Signaling-Mediated Bile Acid Metabolism Is Critical for Alleviation of Cholesterol Gallstones by *Lactobacillus* Strains[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(5): e0051822.
- [8] Amigo L, Husche C, Zanolungo S, et al. Cholecystectomy increases hepatic triglyceride content and very-low-density lipoproteins production in mice[J]. *Liver Int*, 2011, 31(1): 52-64.
- [9] Arrese M, Cortes V, Barrera F, et al. Nonalcoholic fatty liver disease, cholesterol gallstones, and cholecystectomy: new insights on a complex relationship[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2018, 34(2): 90-96.
- [10] 王雷鸣, 陈晨, 丁辉, 等. 经内镜逆行胰胆管造影联合腹腔镜胆囊切除术后胆囊结石合并胆总管结石复发的危险因素分析[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2019, 13(3): 224-228.
- [11] 胡刚峰, 张美峰, 黄侠, 等. 腹腔镜胆囊切除术后胆总管结石复发的列线图预测模型构建与评估[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2022, 27(4): 263-267.
- [12] Pavlovic T, Trtica S, Troskot Peric R. Bile duct diameter changes after laparoscopic cholecystectomy: a magnetic resonance cholangiopancreatography prospective study[J]. *Croat Med J*, 2020, 61(3): 239-245.
- [13] Bosi HR, Rombaldi MC, Zaniratti T, et al. Does single-site robotic surgery makes sense for gallbladder surgery[J]. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 2022, 18(3): e2363.
- [14] Aodish S, Tam R, Grain M, et al. Cardiac Anomaly: Reverse Takotsubo Following Gallbladder Surgery[J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e65297.
- [15] Keren N, Konikoff FM, Paitan Y, et al. Interactions between the intestinal microbiota and bile acids in gallstones patients[J]. *Environ Microbiol Rep*, 2015, 7(6): 874-880.
- [16] Frost F, Kacprowski T, Ruhlemann M, et al. Carrying asymptomatic gallstones is not associated with changes in intestinal microbiota composition and diversity but cholecystectomy with significant dysbiosis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 6677.
- [17] Wang W, Wang J, Li J, et al. Cholecystectomy Damages Aging-Associated Intestinal Microbiota Construction[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 1402.
- [18] Xu J, Ren X, Liu Y, et al. Alterations of Fungal Microbiota in Patients With Cholecystectomy[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 831947.
- [19] Elderman JH, ter Borg PCJ, Dees J, et al. Pregnancy and ABCB4 gene mutation: risk of recurrent cholelithiasis[J]. *BMJ Case Reports*, 2015, 2015: bcr201406919.
- [20] von Schönfels W, Buch S, Wölk M, et al. Recurrence of gallstones after cholecystectomy is associated with ABCG5/8 genotype[J]. *Journal of Gastroenterology*, 2012, 48(3): 391-396.
- [21] Yoo ES, Yoo BM, Kim JH, et al. Evaluation of risk factors for recurrent primary common bile duct stone in patients with cholecystectomy[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(4): 466-470.
- [22] Velamazán R, Lopez-Guillen P, Martínez-Domínguez SJ, et al. Symptomatic gallstone disease: Recurrence patterns and risk factors for relapse after first admission, the RELAPSTONE study[J]. *United European Gastroenterol J*, 2024, 12(3): 286-298.
- [23] Liu Y, Yang T, Liu JH, et al. Analysis of Laparoscopic Ultrathin Choledochoscope Curative Effect on Common Bile Duct Exploration and Choledocholithotomy in 47 Cases[J]. *Frontiers in Surgery*, 2022, 9: 782357.
- [24] Zhou J, Chen L, Zhang Z, et al. Analysis of risk factors for the increased incidence of gallstone caused by hepatectomy: A retrospective case-control study[J]. *Frontiers in Surgery*, 2023, 10: 1097327.
- [25] Du QC, Wang YY, Hu CL, et al. Reconsideration of indications for choledochoscopic gallbladder-preserving surgery and preventive measures for postoperative recurrence of gallstones[J]. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*, 2019: 87-96.
- [26] Sadeghirad B, Dodsworth BT, Schmutz Gelsomino N, et al. Perioperative Factors Associated With Postoperative Delirium in Patients Undergoing Noncardiac Surgery[J]. *JAMA Network Open*, 2023, 6(10): e2337239.
- [27] Elshaer M, Gravante G, Thomas K, et al. Subtotal Cholecystectomy for "Difficult Gallbladders"[J]. *JAMA Surgery*, 2015, 150(2): 159-168.
- [28] Choi SJ, Yoon JH, Koh DH, et al. Low insertion of cystic duct increases risk for common bile duct stone recurrence[J]. *Surgical Endoscopy*, 2021, 36(5): 2786-2792.
- [29] Nzenza TC, Al-Habbal Y, Guerra GR, et al. Recurrent common bile duct stones as a late complication of endoscopic sphincterotomy[J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1): 39.
- [30] Liao JH, Li JS, Wang TL, et al. Laparoscopic cholecystectomy plus common bile duct exploration for extrahepatic bile duct stones and postoperative recurrence-associated risk factors[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2024, 16(11): 3511-3519.
- [31] Andrews S. Gallstone size related to incidence of post cholecystectomy retained common bile duct stones[J]. *International Journal of Surgery*, 2013, 11(4): 319-321.
- [32] Liu P, Chen YW, Liu C, et al. Development and validation of a nomogram model for predicting the risk of gallstone recurrence after gallbladder-preserving surgery[J]. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2024, 23(3): 288-292.
- [33] Simon M, Hassan IN, Ramasamy D, et al. Primary Choledocholithiasis 15 Years Postcholecystectomy[J]. *Case Reports in Medicine*, 2020, 2020: 1-3.
- [34] 严朝成. 腹腔镜胆囊切除术后钛夹移位致胆总管结石一例[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2025, 37(1): 59-60.
- [35] MacCormick A, Jenkins P, Gafoor N, et al. Percutaneous transcystic removal of gallbladder and common bile duct stones: a narrative review[J]. *Acta Radiologica*, 2021, 63(5): 571-576.
- [36] Mansson C, Norlen O. Gallstone Ileus Post-cholecystectomy[J]. *Acta Chir Belg*, 2015, 115(2): 159-161.
- [37] Naidu K, Beenen E, Ganadha S, et al. The Yield of Fever, Inflammatory Markers and Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Validation of the 2013 Tokyo Guidelines[J]. *World J Surg*, 2016, 40(12): 2892-2897.
- [38] Walayat S, Baig M, Puli SR. Early vs late cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis: An updated meta-analysis and review of literature[J]. *World Journal of Clinical Cases*, 2021, 9(13): 3038-3047.
- [39] Bodmer M, Brauchli YB, Krahenbuhl S, et al. Statin use and risk