

• 论著-临床研究 •

ERCP 术后胆总管结石复发预测模型的构建与验证

陈文杰¹ 徐岚¹ 许春芳¹

[摘要] 目的:探讨经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)取石术后胆总管结石(CBDS)复发的危险因素,绘制列线图风险预测模型,并进行验证。方法:选取 2017 年 1 月—2020 年 12 月期间于苏州大学附属第一医院消化内科行 ERCP 治疗的胆总管结石患者共计 665 例,按照 8:2 随机抽取,532 例(80%)作为建模组,133 例(20%)作为验证组,根据结石是否复发,分为复发组和未复发组,比较 2 组患者资料差异,运用单因素和多因素分析筛选出 ERCP 术后胆总管结石复发的独立危险因素,绘制列线图风险预测模型,并进行验证。结果:在建模组 532 例患者中,131 例复发,复发率 24.6%。多因素 logistic 回归分析显示胆囊切除术后、胆总管扩张、胆汁细菌培养阳性、乳头括约肌切开是 ERCP 术后胆总管结石复发的独立危险因素($P < 0.05$)。在建模组和验证组中,列线图模型的 C 指数和 AUC 值分别为 0.810(95%CI: 0.770~0.846)、0.851(95%CI: 0.771~0.912),校正 C 指数分别为 0.822、0.862,校正曲线表明预测结果和实际结果之间具有良好的一致性。决策曲线表示该模型有较高的临床应用价值。结论:胆囊切除术后、胆总管扩张、胆汁细菌培养阳性、十二指肠乳头括约肌切开是 ERCP 术后胆总管结石复发的独立危险因素。本研究构建了一个新型 ERCP 术后胆总管结石复发的风险预测模型,经验证具有良好区分度、一致性和临床实用性。

[关键词] 胆总管结石;复发;经内镜逆行胰胆管造影术;列线图;验证

DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2022.06.01

[中图分类号] R575.6 **[文献标志码]** A

Construction and validation of a novel nomogram for predicting recurrent choledocholithiasis after ERCP

CHEN Wenjie XU Lan XU Chunfang

(Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, 215000, China)

Corresponding author: XU Chunfang, E-mail: xcf601@163.com

Abstract Objective: To construct and validate a novel nomogram for predicting recurrent choledocholithiasis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP). **Methods:** A total of 665 patients with choledocholithiasis who received ERCP treatment were admitted to the First Affiliated Hospital of Soochow University from January 2017 to December 2020. The collected data were randomly divided into a training set($n=532$, 80%) and a validation set($n=133$, 20%). According to whether the stones recurred, they were divided into the recurrence group and the non recurrence group. The data of the two groups were compared, and the independent risk factors for the recurrence of common bile duct stones after ERCP were screened out by univariate and multivariate analysis. A novel nomogram was established by binary logistic regression based on the training set data. The C-index and the area under the receiver operating characteristic curve(AUC) analysis were used to assess the discrimination of the nomogram. The calibration plot was drawn to evaluate the calibration of the nomogram. The bootstrapping method was performed to calculate the bias-corrected C-index. **Results:** Multivariate logistic regression analysis showed that cholecystectomy, positive bile bacterial culture, common bile duct dilation and sphincterotomy were independent risk factors for common bile duct stone recurrence after ERCP. In the training set, the C-index and the AUC value was 0.810(95%CI: 0.770-0.846). The bias-corrected C-index was 0.822. In the validation set, the C-index and the AUC value was 0.851(95%CI: 0.771-0.912). The bias-corrected C-index was 0.862. **Conclusion:** Cholecystectomy, positive bile bacterial culture, common bile duct dilation and sphincterotomy are independent risk factors for recurrent choledocholithiasis after ERCP. We have constructed and validated a novel nomogram for predicting recurrent choledocholithiasis after ERCP.

¹ 苏州大学附属第一医院消化内科(江苏苏州,215000)

通信作者:许春芳,E-mail:xcf601@163.com

Key words common bile duct stones; recurrence; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; nomogram; validation

胆总管结石(common bile duct stones,CBDS)近年来发病率呈逐渐上升趋势,为8%~20%^[1],治疗首选经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography,ERCP)取石^[2],但术后结石复发率高达4%~25%^[3],因此,有必要早期明确危险因素。本研究旨在筛选结石复发的独立危险因素,基于R语言绘制列线图风险预测模型,通过内外部验证来评价列线图模型的预测能力,绘制临床决策曲线来评价模型的临床实用性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2017年1月—2020年12月于我院行ERCP治疗的CBDS患者的临床资料。纳入标准:通过ERCP确诊CBDS并成功取净结石患者。排除标准:①ERCP术中未发现结石或合并肝内胆管结石者;②既往有胰十二指肠或胃肠吻合等手术史改变正常胆道结构者;③资料不全者。对CBDS患者自行ERCP当日起进行跟踪随访至2021年12月。CBDS复发定义:ERCP取石6个月后,影像学检查再次提示胆总管结石,无论患者有无相应的临床表现^[4]。

1.2 研究方法

收集患者资料包括年龄、性别、体重指数、aCCI(年龄校正Charlson合并症指数)、胆囊状态(a:不合并胆囊结石的正常胆囊,b:合并胆囊结石胆囊未切除,c:合并胆囊结石ERCP前切除,d:合并胆囊结石ERCP后切除)、既往胆道外科手术史;入院24 h内的白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NE)、降钙素原(PCT)、总胆红素(TBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP);术前胆管炎评估;ERCP具体治疗方式;术中结果包括胆总管直径(以最大直径为测量值)、结石的特征:大小(最大结石的最大直径为测量值)、数量(结石≥2个定义为多发

结石)、位置(上段、中下段);是否存在壶腹周围憩室;术中抽取胆汁培养结果;术后早期并发症(术后胰腺炎、高淀粉酶血症)。共收集665例CBDS患者,按照8:2随机抽取,532例(80%)作为建模组,133例(20%)作为验证组,根据结石是否复发,分为复发组和未复发组,比较2组患者资料差异,运用单因素和多因素分析筛选出ERCP术后胆总管结石复发的独立危险因素,绘制列线图风险预测模型,并进行验证。

1.3 统计学方法

运用SPSS 22.0、R、MedCalc统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间进行t检验;不符合正态分布则用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间进行非参数检验。计数及分类变量用频数(%)表示,组间进行 χ^2 检验。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量进行多因素logistic回归,结果以OR值(95%CI)表示,并绘制列线图。计算建模组和验证组的C指数和AUC评价模型的准确性。根据ROC曲线取约登指数最大的坐标点为最佳截断值。用Hosmer-Lemeshow检验、Spiegelhalter's Z检验和校正曲线评价模型预测结果和实际结果之间的一致性。采用Bootstrap重复抽样法计算校正的C指数减少模型的过度拟合。决策曲线和临床影响曲线评价模型的临床实用性。在所有统计学分析中,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析

在建模组532例患者中,根据结石复发定义,复发者131例,复发率24.6%;在验证组133例患者中,复发者38例,复发率28.6%。在建模组中,比较2组患者基线资料,发现在体重指数、肝功能、既往胆道手术史、胆囊状态、结石直径、胆总管直径、胆汁细菌培养、乳头切开、乳头切开长度、治疗方式等方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 建模组中未复发与复发患者单因素分析

变量	未复发(n=401)	复发(n=131)	P
女性/例(%)	172(42.9)	58(44.3)	0.782
年龄>65岁/例(%)	202(50.4)	67(51.1)	0.878
体重指数/(kg/m ²)	23.5±3.2	22.6±3.2	0.013
aCCI	3.0(1.0,4.0)	3.0(1.0,4.0)	0.888
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	4.6(3.7,7.9)	5.6(4.4,7.8)	0.653
NE/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	3.6(2.6,5.7)	3.4(2.6,5.5)	0.872
PCT/(ng·mL ⁻¹)	0.1(0.0,0.6)	0.1(0.0,0.6)	0.297
TBIL/(μmol·L ⁻¹)	22.4(15.2,58.4)	18.6(12.3,32.1)	0.001

续表 1

变量	未复发(<i>n</i> =401)	复发(<i>n</i> =131)	<i>P</i>
ALT/(U·L ⁻¹)	74.4(24.7,190.2)	35.0(17.4,120.1)	0.001
AST/(U·L ⁻¹)	40.6(21.6,105.3)	27.4(19.4,65.7)	0.002
GGT/(U·L ⁻¹)	251.1(83.8,501.6)	172.5(47.1,335.5)	0.001
ALP/(U·L ⁻¹)	136.7(91.9,414.7)	111.7(80.9,201.8)	0.007
术后胰腺炎/例(%)	18(4.5)	5(3.8)	0.735
高淀粉酶血症/例(%)	124(30.9)	30(22.9)	0.074
既往胆道手术史/例(%)	37(9.2)	25(19.1)	0.002
胆囊状态/例(%)			<0.001
a	80(20.0)	18(13.7)	
b	135(33.7)	10(7.6)	
c	129(32.2)	96(73.3)	
d	57(14.2)	7(5.3)	
术前胆管炎/例(%)	152(37.9)	52(39.7)	0.715
结石数目多发/例(%)	228(56.9)	84(64.1)	0.143
结石直径/mm	8.0(8.0,11.0)	10.0(8.0,15.0)	<0.001
结石位于中下段/例(%)	279(69.6)	92(69.2)	0.385
胆总管直径/mm	12.0(10.0,18.0)	15.0(12.0,18.0)	<0.001
胆汁培养阳性/例(%)	176(52.4)	22(21.6)	<0.001
壶腹周围憩室/例(%)	104(25.9)	31(31.0)	0.604
乳头括约肌切开/例(%)	339(84.5)	51(46.8)	<0.001
乳头切开长度/mm	5.0(3.0,5.0)	5.0(3.0,5.0)	0.034
治疗方式/例(%)			<0.001
EST	58(14.6)	13(19.4)	
EPBD	57(14.4)	16(23.9)	
sEST-EPBD	281(71.0)	38(56.7)	
胆道支架置入/例(%)	88(22.1)	25(19.1)	0.463
鼻胆管引流/例(%)	322(80.5)	98(74.2)	0.126

注:EST,内镜下乳头括约肌切开术;EPBD,内镜下乳头括约肌球囊扩张术;sEST-EPBD,内镜下乳头括约肌小切开术联合乳头球囊扩张术。

2.2 多因素 logistic 回归分析

将单因素分析 $P < 0.05$ 的变量进行多因素 logistic 回归,结果提示胆囊切除术后、胆总管扩张、乳头括约肌切开、胆汁细菌培养阳性是结石复发的独立危险因素,见表 2。回归方程如下:logit(*P*) = 1.586×胆囊切除术后(无:0,有:1)+0.071×胆总管直径(mm)+0.939×乳头括约肌切开(无:1,有:2)+1.078×胆汁细菌培养(阴性:0,阳性:1)-4.016。

2.3 构建与验证列线图风险预测模型

基于多因素 logistic 回归分析结果,绘制列线图(图 1)。在建模组中,该列线图模型的 C 指数和 AUC 值为 0.810(95%CI:0.770~0.846)。根据 ROC 曲线取约登指数最大处得到最佳截断值 86 分,对应灵敏度 77.45%,特异度 69.98%。在验证组中,该模型的 C 指数和 AUC 值为 0.851(95%

CI:0.771~0.912)(图 2)。此外,校准图显示,列线图模型的预测结果与实际结果之间具有良好的一致性(图 3),建模组 H-L 检验 $\chi^2 = 8.173$, $P = 0.417$,验证组 H-L 检验 $\chi^2 = 9.729$, $P = 0.285$ 。通过 Bootstrap 重复抽样 1000 次的方法分别进行模型在建模组和验证组中的验证,计算校正后的 C 指数分别为 0.822 和 0.862,同时绘制的校正曲线提示预测结果和实际结果之间具有良好的一致性(图 4)。

表 2 多因素 logistic 回归分析

变量	OR	95%CI	<i>P</i>
胆囊术后	4.581	2.807~7.477	<0.001
胆总管直径	1.088	1.037~1.141	0.001
乳头括约肌切开	2.833	1.429~3.802	0.001
胆汁细菌培养阳性	2.611	1.513~4.525	0.001

2.4 列线图模型的临床实用性

决策曲线图形化地显示了基于连续的潜在风险阈值(x轴)和所使用模型对患者进行风险分层的净受益。使用列线图模型预测500人的风险分层,绘制模型的临床影响曲线。由图可以看出,列线图模型具有良好的临床应用价值,在0.4~0.8的阈概率之间受益较大(图5)。

3 讨论

本研究中术后结石复发率为24.6%,与文献报道结果^[3,5]基本一致,胆囊切除后、胆总管扩张、胆汁细菌培养阳性、十二指肠乳头切开是结石复发的独立危险因素,以列线图的形式进行展示,并在建模组和验证组中分别进行了验证,结果表明该列线图预测模型具有良好的区分度和一致性。以下将主要从这几个方面展开讨论。

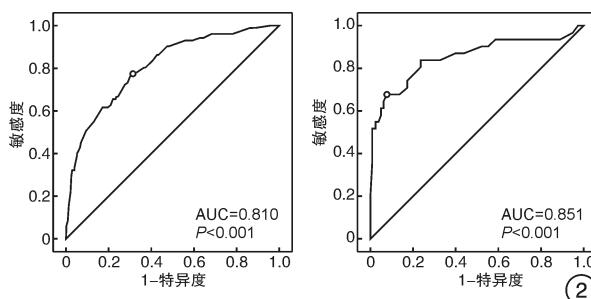


图2 建模组和验证组中列线图的ROC曲线;

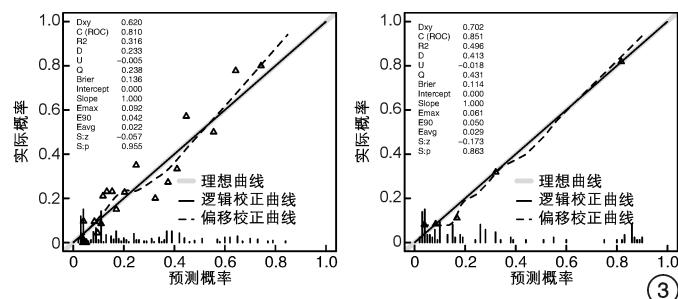


图3 建模组和验证组中列线图模型的校准图

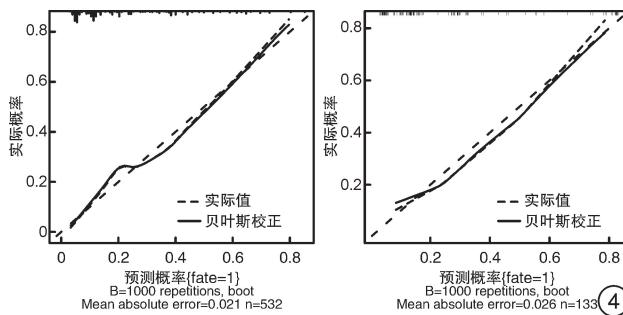


图4 经Bootstrap法验证后建模组和验证组的校准曲线;

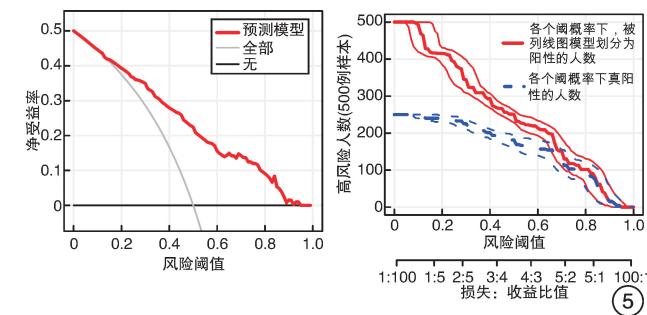


图5 列线图模型的临床决策曲线和临床影响曲线

目前,关于胆囊状态与CBDS复发关系尚无统一意见。本研究单因素分析提示合并胆囊结石未切除及合并胆囊结石ERCP前切除与结石复发有关,考虑前者导致继发性CBDS可能性大,后者表明胆囊切除术后可能是原发性CBDS复发的独立危险因素,在后续分析中为了排除继发性胆总管结石对研究的影响,简化胆囊状态为原位胆囊、胆囊切除术后,结果表明胆囊切除术后明确是独立危险因素。分析原因可能是切除胆囊后,①可引起胆管扩张、胆管成角,导致胆道动力异常,胆汁淤积,有利于结石形成^[6-7];②可导致Oddi括约肌功能障碍,十二指肠液反流事件发生,增加胆道感染风险,

结石形成风险增加^[8-9]。

胆总管扩张是国内外比较公认的结石复发的独立危险因素^[10-12],但关于胆总管具体扩张至何种程度尚未形成统一意见。王士东^[13]发现胆总管直径>11 mm为结石复发的危险因素。Keizman等^[14]认为胆总管直径≥13 mm是结石复发的独立危险因素,Nzenza等^[15]一项纳入1148例患者的研究发现胆总管直径>15 mm时更易复发。其机制主要是胆管扩张所致胆道动力异常。胆总管扩张可致胆道平滑肌回缩性降低,胆汁排泄不畅,导致胆汁淤积,胆汁浓缩,引起局部急慢性炎症,使胆汁中有形成分析出,形成沉淀,成为复发结石的核

心^[1,16]。值得关注的是,Jeon等^[17]发现内镜治疗后胆总管扩张在2周内恢复有利于减少结石发生。因此,对于胆总管明显扩张的患者,应加强随访,定期复查。

本研究中胆汁细菌培养阳性是结石复发的独立危险因素,与Deng等^[18]结果一致。同时对胆汁培养出的细菌丰度进一步分析,发现排名前三的菌种为大肠埃希菌、肠球菌属、克雷伯杆菌,为文献报道的胆总管结石合并胆管炎患者的特征性肠道菌群^[19],说明肠道微生态与结石发生存在密切关联,其机制可能是:①胆道细菌通过KEGG代谢通路活性变化,促进炎症因子分泌,加重胆道炎症,改变胆汁理化性质,导致结石形成;同时细菌反复刺激胆道黏膜,导致胆管上皮细胞损伤、坏死、脱落,成为胆总管结石复发的核心^[20]。②细菌可合成大量酶类,参与胆汁代谢,使游离胆红素、脂肪酸等有形成分增加,诱发结石形成^[1,21-22]。因此,对于胆汁培养阳性患者,应给予积极并充分抗炎治疗。

此次研究中,我们主要分析EST、EPBD、sEST-EPBD这3种治疗方式与结石复发的关系。结果显示乳头括约肌切开是结石复发的独立危险因素。分析原因可能是:①在生理条件下,Oddi括约肌在调控胆汁排泄中起着关键的“阀门”作用,控制着胆汁流动方向,其轻度收缩时可使胆汁排出,强烈收缩时产生阻力可防止肠胆反流。当Oddi括约肌切开后,损伤了其阀门作用,胆道压力差发生改变,甚至术后形成瘢痕,都可能导致胆汁淤积、十二指肠液反流,增加结石形成风险^[23];②对于不同直径的结石取石时所使用球囊直径也不同,对Oddi括约肌的功能和结构也会造成不同的影响,有文献报道使用球囊直径较小可能具有更高的结石复发率^[24]。因此,临幊上行ERCP取石时应尽可能保护Oddi括约肌功能^[25],以减少并发症发生,降低结石复发率。

本研究绘制的列线图可直观地获得CBDS患者具有的每个危险因素所对应分值,将总分<86分的患者定义为低风险人群,建议术后6个月复查,之后每年随诊1次即可,无症状者主要结合肝功能和B超,高度怀疑复发者可行腹部MRCP或EUS,一般不建议直接行ERCP。将总分≥86分的患者定义为复发高风险人群,建议患者每隔3个月至门诊复诊,同时可采取的预防复发措施有:①术前积极并充分抗炎治疗;②术中尽量减少Oddi括约肌损伤;③尽量避免长期放置支架;④术后充分鼻胆管引流;⑤术后可给予熊去氧胆酸类药物^[26]和中成药如胃舒颗粒、胆宁片、柴胡四金汤等^[27];⑥尽量避免长期使用质子泵抑制剂,减少术后非必要使用^[28];⑦每日进行10~15 min的腹部按摩^[29];⑧增加摄入不饱和脂肪酸、食用橄榄油和

鱼、植物蛋白、水果、咖啡和补充维生素C^[30]。

综上所述,虽然关于胆总管结石复发尚无统一共识,但本研究所建立的模型对临床工作可能起到一定警示作用。不足之处在于本研究为一项回顾性研究,患者来源单一,样本量有限,因此未来需要更多多中心、大样本的前瞻性研究,开展关于预防结石复发的研究也十分必要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cai JS, Qiang S, Bao-Bing Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis [J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(1):34-43.
- [2] ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis [J]. Gastrointest Endosc, 2019, 89(6):1075-1105. e15.
- [3] Wu Y, Xu CJ, Xu SF. Advances in Risk Factors for Recurrence of Common Bile Duct Stones [J]. Int J Med Sci, 2021, 18(4):1067-1074.
- [4] Oak JH, Paik CN, Chung WC, et al. Risk factors for recurrence of symptomatic common bile duct stones after cholecystectomy [J]. Gastroenterol Res Pract, 2012, 2012:417821.
- [5] Li S, Su B, Chen P, et al. Risk factors for recurrence of common bile duct stones after endoscopic biliary sphincterotomy [J]. J Int Med Res, 2018, 46(7):2595-2605.
- [6] Park SY, Hong TH, Lee SK, et al. Recurrence of common bile duct stones following laparoscopic common bile duct exploration:a multicenter study [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2019, 26(12):578-582.
- [7] 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.
- [8] Park BK, Seo JH, Jeon HH, et al. A nationwide population-based study of common bile duct stone recurrence after endoscopic stone removal in Korea [J]. J Gastroenterol, 2018, 53(5):670-678.
- [9] Zhang R, Luo H, Pan Y, et al. Rate of duodenal-biliary reflux increases in patients with recurrent common bile duct stones:evidence from barium meal examination [J]. Gastrointest Endosc, 2015, 82(4):660-665.
- [10] Konstantakis C, Triantos C, Theopistos V, et al. Recurrence of choledocholithiasis following endoscopic bile duct clearance:Long term results and factors associated with recurrent bile duct stones [J]. World J Gastrointest Endosc, 2017, 9(1):26-33.
- [11] Paspati GA, Paraskeva K, Vardas E, et al. Long-term recurrence of bile duct stones after endoscopic papillary large balloon dilation with sphincterotomy:4-year extended follow-up of a randomized trial [J]. Surg En-

- dosc,2017,31(2):650-655.
- [12] 黄瑶,易剑锋,周文策.胆总管结石治疗后复发因素的研究进展[J].中国普通外科杂志,2021,30(8):964-970.
- [13] 王士东.ERCP取石术后胆总管结石复发的相关因素分析[D].青岛:青岛大学,2020.
- [14] Keizman D, Shalom MI, Konikoff FM. An angulated common bile duct predisposes to recurrent symptomatic bile duct stones after endoscopic stone extraction [J]. Surg Endosc,2006,20(10):1594-1599.
- [15] 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.
- [16] Gulubov MV, Hadjipetkov P, Sivrev D, et al. Endocrine cells in the human common bile duct in patients with obstructive jaundice[J]. Hepatogastroenterology,2012,59(113):26-30.
- [17] Jeon J, Lim SU, Park CH, et al. Restoration of common bile duct diameter within 2 weeks after endoscopic stone retraction is a preventive factor for stone recurrence[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2018, 17(3):251-256.
- [18] Deng F, Zhou M, Liu PP, et al. Causes associated with recurrent choledocholithiasis following therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A large sample sized retrospective study[J]. World J Clin Cases,2019,7(9):1028-1037.
- [19] 郝志远.胆总管结石合并胆管炎肠道微生态宏基因组测序及代谢组学分析[D].上海:中国人民解放军海军军医大学,2021.
- [20] 王志毅.胆总管结石合并胆囊结石经ERCP联合LC后胆总管结石复发的危险因素分析[D].苏州:苏州大学,2020.
- [21] Wu SD, Uchiyama K, Fan Y. The role and mechanism of fatty acids in gallstones[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2007,6(4):399-401.
- [22] 李静,苗龙,周文策.消化道微生态与胆结石疾病关系的研究进展[J].中国普通外科杂志,2020,29(8):1000-1005.
- [23] Tsai TJ, Lin CK, Lai KH, et al. Does preserved sphincter of Oddi function prevent common bile duct stones recurrence in patients after endoscopic papillary balloon dilation? [J]. J Chin Med Assoc,2018,81(4):311-315.
- [24] Minakari M, Samani RR, Shavakhi A, et al. Endoscopic papillary balloon dilatation in comparison with endoscopic sphincterotomy for the treatment of large common bile duct stone[J]. Adv Biomed Res,2013,2:46.
- [25] Ryozawa S, Itoi T, Katanuma A, et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for endoscopic sphincterotomy[J]. Dig Endosc,2018,30(2):149-173.
- [26] Yamamoto R, Tazuma S, Kanno K, et al. Ursodeoxycholic acid after bile duct stone removal and risk factors for recurrence:a randomized trial[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci,2016,23(2):132-136.
- [27] 李志晋,徐燕琴,洪丽华,等.鼻胆管灌注柴胡四金汤对预防胆总管结石ERCP术后复发的效果观察[J].江西医药,2021,56(9):1540-1542.
- [28] Fukuba N, Ishihara S, Sonoyama H, et al. Proton pump inhibitor is a risk factor for recurrence of common bile duct stones after endoscopic sphincterotomy-propensity score matching analysis[J]. Endosc Int Open,2017,5(4):E291-E296.
- [29] Uchida N, Hamaya S, Tatsuta M, et al. Extracorporeal abdominal massage may help prevent recurrent bile duct stones after endoscopic sphincterotomy[J]. Endosc Int Open,2016,4(8):E870-E873.
- [30] Di Ciaula A, Garruti G, Frühbeck G, et al. The Role of Diet in the Pathogenesis of Cholesterol Gallstones[J]. Curr Med Chem,2019,26(19):3620-3638.

(收稿日期:2022-04-01)