

胆囊收缩机制研究进展

王兴志, 徐鹏远*

昆明医科大学第二附属医院胃肠外科二病区, 云南 昆明

收稿日期: 2026年1月27日; 录用日期: 2026年2月22日; 发布日期: 2026年2月28日

摘要

胆囊收缩是对胆汁适时排入十二指肠加以调控的核心环节, 此过程依靠精密且复杂的神经-体液网络来实现, 同时也是维持消化道稳态的重要基础。虽说分子生物学及功能影像技术方面取得一定进展, 这推动了针对相关机制展开的研究朝着更深入的方向去发展, 然而, 如何整合多维调控网络、解析病理生理细节、统一疾病诊断标准, 依旧面临着不小的挑战。本文系统梳理了胆囊收缩所具备的生理基础及其调控网络的情况, 着重对胆囊收缩素(CCK)所占据的核心地位、自主神经和肠神经系统之间的交互路径、平滑肌细胞内部的信号转导级联等进行剖析, 并且还就收缩功能出现的障碍在相关疾病领域中的最新进展情况展开探讨。经过分析发现, 通过靶向激活CCK-A受体信号通路使Cajal间质细胞网络的完整性得以恢复, 或许能够成为在改善胆囊动力方面极为关键的治疗突破口, 进而为临床精准干预策略的制定提供分子层面的理论依据。

关键词

胆囊收缩, 胆囊收缩素, 胆囊动力障碍, 平滑肌细胞

Research Progress on the Mechanisms of Gallbladder Contraction

Xingzhi Wang, Pengyuan Xu*

Department of Gastrointestinal Surgery II, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: January 27, 2026; accepted: February 22, 2026; published: February 28, 2026

Abstract

Gallbladder contraction constitutes the central mechanism regulating the timely delivery of bile

*通讯作者。

文章引用: 王兴志, 徐鹏远. 胆囊收缩机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 75-82.

DOI: 10.12677/acm.2026.163764

into the duodenum. This process is mediated by a highly coordinated and intricate neurohumoral network and represents a fundamental prerequisite for maintaining gastrointestinal homeostasis. Although advances in molecular biology and functional imaging techniques have facilitated deeper investigation into the underlying mechanisms, substantial challenges remain in integrating multi-dimensional regulatory networks, elucidating detailed pathophysiological processes, and achieving standardized diagnostic criteria across related disorders. This review systematically summarizes the physiological basis of gallbladder contraction and its regulatory networks, with particular emphasis on the pivotal role of cholecystokinin (CCK), the interactive pathways between the autonomic nervous system and the enteric nervous system, and the intracellular signal transduction cascades within smooth muscle cells. In addition, recent advances concerning gallbladder contractile dysfunction in disease contexts are discussed. Emerging evidence suggests that targeted activation of the CCK-A receptor signaling pathway to restore the integrity of the interstitial cells of Cajal network may represent a critical therapeutic breakthrough for improving gallbladder motility, thereby providing a molecular-level theoretical foundation for the development of precision clinical intervention strategies.

Keywords

Gallbladder Contraction, Cholecystokinin, Gallbladder Dyskinesia, Smooth Muscle Cell

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胆囊收缩在脂质消化吸收过程中属于极为关键的生理环节。此过程受到神经及体液网络两方面的调控作用,其中胆囊收缩素(CCK)当属餐后胆汁排空的关键驱动因子,其在相关方面发挥着相当重要的决定性作用[1]。伴随着科学技术不断向前发展,学界对于胆囊收缩机制的认知也逐步深入到了细胞分子层面,还成功构建起了从微观层面的信号转导一直到宏观层面的网络调控的完整认识框架。例如,近期的相关研究就发现了胰高血糖素样肽-2 (GLP-2)具备能够拮抗 CCK 所诱导出来的收缩效应的能力,由此也就揭示出了肠道激素之间是如何维持胆囊张力的动态平衡机制的[2]。除此之外, Cajal 间质细胞(ICC)作为自发收缩起搏点,其密度发生的变化经过证实是和胆囊的容积及结石负荷有着十分密切的关联性的,这无疑为阐明胆囊动力障碍的病理生理机制给出了全新的细胞学方面的依据[3]。

胆囊收缩功能的失调常常会成为多种胆道病理演变的开端。以胆囊动力障碍而言,这是一种功能性病症,其核心在于排空方面存在的异常。患者在临床诊断时,通常要依靠 HIDA-CCK 扫描或超声检测这种方式,以此来对胆囊排空分数(EF)加以量化处理[4]。通过回顾性的分析能够发现,因为动力障碍而实施胆囊切除术的患者,其病理情况大多会显示出慢性胆囊炎的特点,并且在术后症状得到缓解的比例是比较高的[4]。再进一步,收缩乏力情况在胆固醇性结石病(CGS)发病机制里较为重要,它常常和慢性炎症之间存在着互为因果的关系[5]。在儿科中,胆固醇结石合并动力障碍已然变成了手术干预时十分重要的指征,若治疗出现延误,那么就有可能演变成胆总管结石或者是胆源性胰腺炎这类比较复杂的状况[6]。如果功能障碍持续不断地恶化下去,那么就会使胆囊发生萎缩或者纤维化的情况,而这通常是由于慢性炎症、反复发作的胆囊炎又或者是糖尿病等代谢紊乱情况长期累积所形成的后果[7]。在胆道闭锁等先天性异常的情况下,餐后收缩缺失甚至已经成为了在外观看起来正常的胆囊背后所隐藏病变的诊断方面的重要方法[8]。

诊断手段的革新有力地推动了功能评估朝着更为精准的方向发展。脂肪餐因其具备经济性且可靠性较强的特点, 已然被确认能够有效地替代 CCK 来诱发收缩作用[9]。例如对比增强超声(CEUS)这类新技术在被引入之后, 借助其能够捕捉灌注方面的特征及形态上的很多细节的优势, 在鉴别胆固醇性息肉和腺瘤时展现出了独特的长处[10]。在治疗层面上, 除了传统所采用的外科切除手段之外, 非侵入性的疗法也在不断地得到拓展延伸。低强度脉冲超声(LIPUS)在动物模型中呈现出既能够增强收缩又可以缓解炎症的双重潜能, 这无疑为临床应用开辟了全新的希望[5] [11]。跟以往侧重于临床影像或者仅仅针对单一激素展开的综述不同, 本文会把目光聚焦在胆囊收缩的分子调控网络之上, 重点是簇细胞(Tuft cells)和肠神经系统之间的相互交流互动情况, 及在病理状态下钙信号转导所发生的重塑变化, 希望能够从分子源头出发去破解胆囊动力障碍, 进而给出全新的理论分析视角。

2. 胆囊收缩的生理学基础

2.1. 胆囊解剖结构与收缩功能

从解剖学方面来看, 胆囊壁是由黏膜、肌层及浆膜这三层构成的, 而其中能够赋予其动力核心特性的当属肌层的平滑肌网络。这些细胞并不是单独进行运作的, 它们依靠着一种较为精密的“电-机械耦联”机制来协同工作, 即在钙离子流入引发的触发作用下, 会激活肌球蛋白轻链激酶, 进而推动胆囊节律性的收缩运动[12]。在正常情况下, 餐后所出现的生理反应里, 这种收缩机制能够高效地将 50%至 70%的储存胆汁泵送出来, 呈现出和容积变化高度一致的同步特性[13]。再往微观层面去探讨, 胆囊平滑肌细胞膜上正常表达的胆囊收缩素 A 受体(CCKAR), 实际上是排空功能得以实现的分子基础, 其数量的多少直接决定了收缩效能的高低[14]。除此之外, 壁内存在的 Cajal 样间质细胞(ICLCs)通过构建起“平滑肌-间质细胞-神经元”(STIN)功能合胞体, 起到了类似于心脏起搏器一样的作用, 负责产生并传导电信号, 这对于维持胆囊原本的收缩节律为例是相当重要的[15]。

2.2. 胆囊收缩的时相特征

胆囊的运动模式有着十分明显的时相二重性特点, 即存在消化间期的维持性微动及餐后的功能性排空这两种情况。在并非处于消化的阶段中, 胆囊并不是处于静止不动的状态, 相反它是依靠壁内的起搏细胞来驱动, 进而开展每分钟大概 2 到 3 次低振幅的自律性收缩活动[15]。当进食之后, 随着脂肪摄入信号的触发作用, 肠源性 CCK 会快速激活平滑肌表面的 CCKAR 受体, 从而启动持续时长可达 30 至 60 分钟的强力收缩时相, 进而完成胆汁的脉冲式排放操作[16]。需要留意的是, 这种动力学响应在胆结石患者身上往往会遭受较为严重的损害, 呈现出收缩无力及排空延迟这种病理特征[5]。在此基础上, 自主神经系统发挥出了极为精细的调节作用: 迷走神经张力的增强能够提升收缩效能, 而交感神经传出所起到的作用则是发挥出拮抗效应, 这两者相互协同合作, 以此来维持胆囊张力处于动态平衡的状态[15]。

3. 胆囊收缩的神经体液调控

3.1. 胆囊收缩素的作用机制

胆囊收缩素(CCK)在胆囊排空的调节方面扮演着重要角色, 它主要由十二指肠 I 细胞负责合成并且分泌。CCK 发挥效用的分子机制在于能够和胆囊平滑肌细胞膜上的 CCK-A 受体实现特异性结合, 由此启动细胞内的信号级联反应, 最终促使肌纤维出现收缩[1]。日常饮食中的成分, 尤其是脂质及蛋白质的摄入情况, 往往是刺激 CCK 呈脉冲式释放的关键驱动力[17]。在信号转导所涉及的通路中, 配体和受体相结合的事件会促使胞内的钙库有所释放, 紧接着钙调蛋白依赖性蛋白激酶(CaMKII)被激活, 这构成了介导收缩反应的重要核心轴线[18]。这种分子层面的事件, 一方面成为了胆囊收缩无力的病理根基, 另一方

面也是启动结石形成级联反应极为关键的一个环节[14] [19]。除此之外, CCK 的生理效应并不是仅仅局限在对局部运动的调控方面, 在内脏痛觉敏化及脑-肠轴互动等方面所起到的调节作用同样是不可被忽视的[20]。

3.2. 自主神经系统的调控作用

自主神经系统是调节胆囊运动的另一重要基础, 其中迷走神经通路主要传导兴奋性冲动, 其末梢释放的乙酰胆碱能够直接促使胆囊肌层收缩, 动物实验进一步证实, 迷走神经的激活不只限于胆囊, 而且能同时诱发胰腺腺泡细胞出现特征性的钙信号振荡, 这说明迷走神经在协调胆-胰功能耦合方面起着关键作用[21], 和迷走神经不同的是, 交感神经系统的调控表现出受体依赖的双向性特点: 激活 α 肾上腺素能受体有助于收缩, 而 β 受体的激活则会诱导平滑肌舒张, 这两者共同维持胆囊张力的动态稳态[22]。在更高层次的神经整合过程中, 神经肽 Y (NPY) 呈现出了抑制性调控功能, 有证据显示, NPY 借助作用于 Y2 受体, 阻止迷走神经传入冲动向孤束核儿茶酚胺能神经元的传递, 进而对包含胆囊运动在内的消化道功能施行负反馈调节[23], 自主神经各分支依靠复杂的交互网络, 精心编织了胆囊收缩与舒张的生理节律。

3.3. 胆囊簇细胞的化学感应与神经调控

学界近期把关注点聚焦到了胆囊上皮簇细胞, 相关研究发现, 这种细胞作为化学感应哨兵, 在收缩调控方面有着独特的定位情况。机制方面的研究说明, 肠道微生物所产生的代谢产物丙酸盐, 能够特异地激活簇细胞表面的短链脂肪酸受体 2 (FFAR2) 及其下游的 TRPM5 离子通道, 便能促使乙酰胆碱和半胱氨酰白三烯(CysLTs)共同释放[24]。调控轴表明, 一方面填补了“微生物-免疫-神经”跨系统交互调控胆囊运动方面的理论空白之处, 另一方面也提示出在除经典神经激素途径之外, 局部化学感应微环境对于胆囊动力还存在着精细的调节作用。

4. 胆囊平滑肌细胞收缩的分子机制

4.1. 钙信号转导途径

胆囊平滑肌的机械收缩, 从分子层面而言, 其是受到胞浆内钙离子浓度瞬时变化严密控制的。胞内钙的急剧增加充当了触发收缩的“扳机”, 而这种增加主要依靠双重通道协同开启来实现: 一是响应膜电位变化的电压门控钙通道; 二是由 CCK 等激素配体激活的受体操纵钙通道[15] [16]。这一点在病理干预研究中获得了有力的证据支持: 在胆固醇结石模型里, 低强度脉冲超声(LIPUS)能够明显改善平滑肌功能的原因在于它通过逆转 CCK-A 受体的表达下调, 修复了受损的钙信号转导链, 进而恢复了其对生理刺激的收缩敏感性[5]。近期一项研究发现, 苦味物质能够借助非味觉受体依赖的方式, 直接对平滑肌钙流加以干预, 结果却导向了舒张结局[25]。药理学分析表明, 这种效应可能是由于特定的苦味化合物充当了天然钙通道阻滞剂的角色, 是通过阻断 L 型电压门控钙通道或者抑制肌浆网钙释放来产生作用的[26]。

4.2. 收缩相关蛋白的作用

肌球蛋白轻链(MLC)的磷酸化状态充当平滑肌收缩的分子开关, 此过程受到钙调蛋白(CaM)-肌球蛋白轻链激酶(MLCK)轴的精细调控。当胞内钙离子出现瞬时上升情况时, 会促使 CaM 发生变构并且激活 MLCK, 随后催化 MLC 磷酸化, 以此驱动肌动蛋白与肌球蛋白展开横桥循环及滑行运动, 最终形成机械张力[15]。病理机制方面的研究表明, 在急性胆囊炎的发展进程中, 浸润进来的中性粒细胞借助破坏 Cajal 样间质细胞网络的方式, 使得 MLCK 活性及 MLC 磷酸化水平都出现了下调的情况, 进而成为了诱发胆

囊动力衰竭的关键病理环节[27]。相反,去磷酸化的过程同样极为关键:肌球蛋白磷酸酶靶亚基 1 (MYPT1) 作为磷酸酶复合体(MLCP)的核心亚基,若其表达出现缺失,那么不仅会让平滑肌针对 CCK-8 的收缩响应变得迟钝,而且还会引发继发性的胆汁淤积性肝纤维化[28]。从组织架构的角度来看,平滑肌细胞并不是孤立地开展运作,而是和 Cajal 间质细胞(ICC)及神经末梢一道共同构建起了“平滑肌-间质细胞-神经元”(STIN)功能合胞体,这种结构基础能够保障电节律与钙信号在复杂的网络中实现同步化的传导与整合[15],而其完整性一旦遭到破坏,往往就会成为多种胆道动力障碍性疾病共同存在的病理基础。

5. 胆囊收缩功能障碍及相关疾病

5.1. 胆囊收缩功能评估方法

在临床实践中,超声检测胆囊排空试验依靠自身无创及高重复性的优势,成为了评估胆囊收缩功能的首选方法。该方法主要借助动态监测体积方面的变化来间接地反映出排空效能的情况,能够精准地捕捉到胆囊对于 CCK 刺激所产生的生理反应[9]。与之相比,核素显像技术也即 HIDA,给出了更加客观的量化方面的视角。通过运用示踪放射性标记的亚氨基二乙酸类似物,并且能够精确地计算出排空率及所需的时间,确立起诊断运动功能障碍的量化标准[9]。随着影像学领域不断取得进展,MRI 技术也开始逐渐崭露头角。依靠着出色的空间分辨率,它不但能够测定动力学的相关参数,而且还能够呈现出胆囊壁微细的运动状况及流体力学的状态,为疑难复杂的病例评估提供了高精度的解剖学方面的依据[29]。在做出临床决策时,必须要摒弃单一的思维方式,要依据诊断的目的、医疗资源的可获取情况及患者的个体特征等方面,权衡各种手段的利弊,从而制定出最为理想的方案。

5.2. 胆囊收缩功能障碍的病理机制

胆囊结石和收缩功能减退之间存在着明显的共病关联,其背后的病理机制颇为复杂。由结石引发的慢性壁炎症会对平滑肌细胞内肌球蛋白磷酸酶靶亚基 1 (MYPT1)的正常表达形成干扰,进而使得收缩力变弱[28]。除了平滑肌本身,胆囊簇细胞(Tuft cells)在炎症或结石微环境中的功能改变日益受到关注。作为上皮层的“化学哨兵”,簇细胞能通过 FFAR2-TRPM5 信号轴识别细菌代谢产物,释放乙酰胆碱和半胱氨酰白三烯,触发“分泌-收缩”偶联的天然免疫防御机制[24]。然而在慢性病理环境下,持续的细菌信号刺激可能导致痉挛性收缩和黏蛋白过度分泌,进而诱发疼痛并为结石形成提供支架;反之,若上皮损伤致簇细胞缺失,则会阻断这一感知路径,使胆囊丧失清除性收缩能力,加重胆汁淤积,这可能是结石形成后动力障碍难以逆转的微观机制之一[24]。此外,代谢方面的因素也很重要,糖尿病神经病变借助高血糖所诱导出的氧化应激及微血管损伤,对支配胆囊的自主神经纤维造成了破坏,使运动功能出现障碍[30]。从医源性因素来看,阿片类药物经由特异性激活 μ 受体,阻止了神经元乙酰胆碱的释放,由此对胆囊收缩产生了较为显著的抑制效果[31]。在胆固醇结石的成石过程中,胆囊收缩素 A 受体(CCKAR)的表达出现下调,这不但是收缩障碍的分子层面的诱因,而且还由于同时对排空功能及小肠胆固醇吸收调节造成损害,进而构建起了一个推动结石不断发展的恶性循环[19]。

5.3. 胆囊收缩异常的治疗策略

在药物干预方面,促动力药物(Prokinetics)的应用虽有一定成效,但局限性明显。以红霉素为代表的胃动素受体激动剂虽能模拟生理信号,暂时改善糖尿病性胆囊轻瘫患者的排空功能[32],但其长期应用面临挑战:一是显著的副作用限制了用药周期;二是药物仅能改善动力学症状,无法根除结石这一解剖学病因,停药后症状极易反弹。相比之下,胆囊切除术因能彻底消除病灶、阻断复发风险,且微创技术成熟,目前仍占据治疗的主流地位[33]。然而,随着对器官功能的重视及受中国传统“胆主决断”观念的影

响, 保胆取石术(CGPC)在特定人群中的价值被重新审视。尽管传统观点担忧其复发率, 但北京大学首钢医院基于 3723 例患者的大样本数据显示, CGPC 的 5 年及 10 年累积复发率分别仅为 6.45% 和 6.87%, 远低于预期, 且术后并发症发生率(约 20%)显著低于胆囊切除术(36.8%) [34]。这表明在严格把握适应证的前提下, 保胆手术在保留器官功能和安全性方面具有独特的临床优势。此外, 在前沿探索领域, 低强度脉冲超声等无创疗法展现出通过修复平滑肌微结构来增强胆囊收缩力的潜力[5], 但目前仍处于临床前验证阶段, 尚需高质量临床试验支持。

6. 研究前沿与展望

6.1. 胆囊收缩的分子调控网络研究

当前, 关于胆囊收缩分子调控网络的研究正持续推进, 在神经-体液调节领域, 已有明确证据显示胆囊收缩素(CCK)借助双重机制发挥效用: 其能够直接作用于平滑肌上的 CCK-A 受体引发收缩, 并且可经由肠神经系统里的胆碱能神经元实现间接调控[16]。引入基因组学之后, 对胆囊平滑肌的离子通道谱系有了更进一步的剖析, 明确了钙、钾通道网络在维持收缩张力期间所起的协同作用。特别关键的是, 不同信号通路之间的“交互串扰”已被证实广泛存在, 比如胃动素除了调节胃肠运动之外, 还能够与 CCK 通路耦合, 协同推动胆汁排空[35]。这些发现从多个层面重塑了我们对于胆囊收缩精细分子机制的认识。

6.2. 临床转化研究进展

临床转化当前急需构建高敏感度生物标志物体系。传统静态激素检测难以满足精准医学要求, 未来重心将转向捕捉特定激素(如 CCK 峰值、FGF19 节律)动态波动及外泌体特征[35]。随着抗生素耐药性加剧, 保守治疗风险升高, 迫使临床必须精准界定手术“黄金窗口期”, 以平衡感染控制与围术期风险[36]。研究证实, 部分中药可通过多靶点协同作用(如上调 SCP2 优化脂质转运、激活 FXR/BSEP 重塑胆汁酸代谢), 改善胆汁淤积并强化胆囊收缩[37]。尽管干预手段日益丰富, 但要跨越基础到临床的鸿沟并实现精准分层治疗, 仍需多中心、大样本临床试验的长期检验。

7. 结论

纵观对胆囊收缩机制展开的研究, 本文已然从单纯针对生理现象的描述阶段跨越到了对“神经-体液-肌源性”这样一个多维度调控网络进行系统的剖析阶段。虽说 CCK 及自主神经系统处于核心调控地位点已经达成了共识, 然而复杂的网络其末端所涉及的精细调节机制依旧是迷雾笼罩般不明晰。在分子层面而言, 对于钙信号通路及肌球蛋白轻链磷酸化级联反应加以解析的做法, 确实为理解胆囊动力出现障碍的情况提供了从微观角度去看待的视角。不过, 由于受到实验模型、检测手段及研究切入点各不相同的影响, 不同的研究团队在具体阐释相关机制时依旧存在着颇为显著的分歧, 因此需谨慎地解读现有数据的普适性特点。

临床转化领域所面临的挑战是十分严峻的。尽管胆囊收缩功能障碍在胆石症等病理进程中所扮演的关键角色已经得到了确切的证实, 然而现有的诊断工具在敏感性及特异性这两个方面还是显得较为不足。而且不能够忽视的是, 基础实验中所发现的很多潜在的分子靶点, 目前大多数都未能成功跨越所谓的“死亡谷”进而转化为在临床上能够实际应用的干预手段, 基础研究和临床实践之间存在的鸿沟是迫切要去加以弥合的。

声明

本研究无需伦理委员会批准。

参考文献

- [1] Albarazanji, K., Hinke, S.A., Cavanaugh, C., Liu, J., Beck, S., Shukla, N., *et al.* (2025) Role of CCK1 Receptor in Metabolic Benefits of Intestinal Enteropeptidase Inhibition in Mice. *PLOS ONE*, **20**, e0312927. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312927>
- [2] Lange, A.H., Hansen, N.L., Pedersen, M.G., Nerild, H.H., Rehfeld, J.F., Hartmann, B., *et al.* (2024) Exogenous Glucagon-Like Peptide 2 Counteracts Exogenous Cholecystokinin-Induced Gallbladder Contraction in Healthy Men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **110**, 123-129. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae421>
- [3] Jung, M.S., Han, M., Park, T.I. and Jung, M.K. (2022) Relationship between Gallstones and Interstitial Cells of Cajal in the Gallbladder. *Medicine*, **101**, e29851. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000029851>
- [4] Popover, J.L., Oulton, Z.W., Brown, Z.G., King, N.E., Sardzinski, E.E., Imam, A., *et al.* (2025) Biliary Dyskinesia—Is It Real? *JSLs: Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons*, **29**, e2024.00053. <https://doi.org/10.4293/jsls.2024.00053>
- [5] Chen, F., Guo, R., Chen, T., Liu, L., Ding, F., Zhao, G., *et al.* (2025) The Therapeutic Potential of Low-Intensity Pulsed Ultrasound in Enhancing Gallbladder Function and Reducing Inflammation in Cholesterol Gallstone Disease. *Bioengineering*, **12**, Article No. 34. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12010034>
- [6] Doud, A., Bond, L., Downard, C., Vitale, G., Fallat, M., Foley, D., *et al.* (2022) Management of Complicated Biliary Disease in the Pediatric Population. *Surgery*, **171**, 736-740. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.09.041>
- [7] Ps, K., Selvamuthukumar, S., Kumar, P.G., Sreedevi, B. and Swarnkar, A. (2025) Contracted or Vanishing Gallbladder: A Case Report. *Cureus*, **17**, e84382. <https://doi.org/10.7759/cureus.84382>
- [8] Kosuga, M., Fujii, Y., Doi, T., Kaneko, K. and Breugelmans, R. (2023) Diagnostic Significance of Absence of Post-Feeding Contraction of the Gallbladder in Biliary Atresia: Two Case Reports. *Pediatric Reports*, **15**, 541-547. <https://doi.org/10.3390/pediatric15030049>
- [9] Flick, K.F., Soufi, M., Sublette, C.M., Sinsabaugh, C.A., Colgate, C., Tann, M., *et al.* (2021) Optimal Hepatobiliary Scintigraphy for Gallbladder Dyskinesia. *Surgery Open Science*, **4**, 7-11. <https://doi.org/10.1016/j.sopen.2020.10.003>
- [10] Li, H., Cai, Y., Li, Q., Hu, P., He, Y. and Chen, J. (2025) Differential Diagnosis of Gallbladder Cholesterol Polyps and Adenomas Using Contrast-Enhanced Ultrasound—Morphology and Perfusion Features. *Abdominal Radiology*, **51**, 749-757. <https://doi.org/10.1007/s00261-025-05125-1>
- [11] Guo, R., Chen, T., Ding, F., Liu, L., Chen, F., Zhao, G., *et al.* (2025) Ultrasound Improves Gallbladder Contraction Function: A Non-Invasive Experimental Validation Using Small Animals. *Bioengineering*, **12**, Article No. 716. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12070716>
- [12] Gether, I.M., Nexøe-Larsen, C. and Knop, F.K. (2018) New Avenues in the Regulation of Gallbladder Motility—Implications for the Use of Glucagon-Like Peptide-Derived Drugs. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **104**, 2463-2472. <https://doi.org/10.1210/je.2018-01008>
- [13] 马雪平, 张圣道, 韩天权. 胆囊结石患者胆囊收缩功能研究及胆囊壁镜下观察[J]. 中华外科杂志, 1995, 33(3): 186-188.
- [14] Wang, H.H., Portincasa, P., Liu, M., Tso, P. and Wang, D.Q. (2020) An Update on the Lithogenic Mechanisms of Cholecystokinin a Receptor (CCKAR), an Important Gallstone Gene for Lith13. *Genes*, **11**, Article No. 1438. <https://doi.org/10.3390/genes11121438>
- [15] Ding, F., Hu, Q., Wang, Y., Jiang, M., Cui, Z., Guo, R., *et al.* (2023) Smooth Muscle Cells, Interstitial Cells and Neurons in the Gallbladder (GB): Functional Syncytium of Electrical Rhythmicity and GB Motility (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, **51**, 33. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2023.5236>
- [16] Takemi, S., Honda, W., Yokota, N., Sekiya, H., Miura, T., Wada, R., *et al.* (2022) Molecular Cloning of Cholecystokinin (CCK) and CCK-A Receptor and Mechanism of CCK-Induced Gastrointestinal Motility in Suncus Murinus. *General and Comparative Endocrinology*, **327**, Article ID: 114074. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2022.114074>
- [17] Song, H., Xue, L., Shao, Z., Fu, Q., Cao, H., Huang, K., *et al.* (2025) Bioactive Peptides from Barley Protein Hydrolysate Stimulate Cholecystokinin Secretion via Calcium-Sensing Receptor Signaling in Enteroendocrine Cells. *Food & Function*, **16**, 3018-3027. <https://doi.org/10.1039/d5fo00298b>
- [18] Song, H., Xue, L., Fu, Q., Wang, H., Cao, H., Huang, K., *et al.* (2025) Novel Cholecystokinin Secretion-Stimulating Peptides from Oat Protein Hydrolysate: Sequence Identification and Insight into the Mechanism of Action. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **73**, 10998-11006. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5c00727>
- [19] Harikumar, K.G., Zhao, P., Cary, B.P., Xu, X., Desai, A.J., Dong, M., *et al.* (2024) Cholesterol-Dependent Dynamic Changes in the Conformation of the Type 1 Cholecystokinin Receptor Affect Ligand Binding and G Protein Coupling. *PLOS Biology*, **22**, e3002673. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002673>
- [20] Goyal, S., Zurek, N., Ehsanian, R., Goyal, S., Jones, D.T., Shilling, M., *et al.* (2025) Visceral Pain-Related Acute Actions

- of Cerulein on Mouse and Human Sensory Neurons. *Molecular Pain*, **21**.
- [21] Takano, T. and Yule, D.I. (2023) Ca²⁺ Signals in Pancreatic Acinar Cells in Response to Physiological Stimulation *in Vivo*. *The Journal of Physiology*, **601**, 2391-2405. <https://doi.org/10.1113/jp284469>
- [22] Lee, W.-H. and Fujiwara, M. (1972) Adrenoceptors in the Guinea Pig's Gallbladder. *Japanese Journal of Pharmacology*, **22**, 271-273. [https://doi.org/10.1016/s0021-5198\(19\)31700-7](https://doi.org/10.1016/s0021-5198(19)31700-7)
- [23] Calkins, R.J., Zhao, H., Page, S.J., Neyens, D.M. and Appleyard, S.M. (2025) NPY Inhibits Vagal Activation of NTS Catecholamine Neurons via Presynaptic Y2 Receptors. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00315.2024>
- [24] Keshavarz, M., Faraj Tabrizi, S., Ruppert, A., Pfeil, U., Schreiber, Y., Klein, J., *et al.* (2022) Cysteinyl Leukotrienes and Acetylcholine Are Biliary Tuft Cell Cotransmitters. *Science Immunology*, **7**, eabf6734. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abf6734>
- [25] Keshavarz, M., Ruppert, A., Meiners, M., Poharkar, K., Liu, S., Mahmoud, W., *et al.* (2024) Bitter Tastants Relax the Mouse Gallbladder Smooth Muscle Independent of Signaling through Tuft Cells and Bitter Taste Receptors. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 18447. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-69287-6>
- [26] Janssen, S., Laermans, J., Verhulst, P., Thijs, T., Tack, J. and Depoortere, I. (2011) Bitter Taste Receptors and Agouti-Related Peptide Regulate the Secretion of Ghrelin with Functional Effects on Food Intake and Gastric Emptying. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **108**, 2094-2099. <https://doi.org/10.1073/pnas.1011508108>
- [27] Zhang, L., Yang, B., Xiao, Y., Zhang, B., Yu, B. and Kuang, Y. (2022) Neutrophil Depletion Reduces Interstitial Cajal-Like Cell Injury and Alleviates Inflammation-Induced Motor Dysfunction in Guinea-Pig Gallbladder during Acute Cholecystitis. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, **25**, 435-441.
- [28] Wang, Y., Jiang, Z., Zhou, Y., Qiu, T., Wang, H., Zhu, M., *et al.* (2024) Gallbladder Dysfunction Caused by MYPT1 Ablation Triggers Cholestasis-Induced Hepatic Fibrosis in Mice. *Hepatology Communications*, **8**, e0473. <https://doi.org/10.1097/hc9.0000000000000473>
- [29] 潘坤, 孙洪赞, 王威, 等. 影像学方法评估胆囊功能的研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(6): 987-990.
- [30] Ziegler, D., Keller, J., Maier, C. and Pannek, J. (2021) Diabetic Neuropathy. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, **129**, S70-S81. <https://doi.org/10.1055/a-1284-6245>
- [31] Otto, B., Mawe, G.M. and Riepl, R.L. (2005) μ -Opiate Receptor Agonist Loperamide Blocks Bethanechol-Induced Gallbladder Contraction, Despite Higher Cholecystokinin Plasma Levels in Man. *Neurogastroenterology & Motility*, **17**, 761-766. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2005.00694.x>
- [32] 傅德良, 张延龄, 王贞榆, 等. 红霉素对胆囊收缩作用的探讨[J]. 中华外科杂志, 1995, 33(12): 757-759.
- [33] Zhang, C., Feng, J., Cai, W., Zheng, M., Lv, N., Chen, B., *et al.* (2023) Effects of Laparoscopic and Choledochoscopic Gallbladder-Preserving Cholecystolithotomy on Levels of Operation Indicators, Gallbladder Function, and Cholecystokinin Type-A Receptor in Patients with Gallstones. *Videosurgery and Other Minimally Invasive Techniques*, **18**, 494-501. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2023.131076>
- [34] Zhu, X., Liu, J., Wang, F., Zhao, Q., Zhang, X. and Gu, J. (2020) Influence of Traditional Chinese Culture on the Choice of Patients Concerning the Technique for Treatment of Cholelithiasis: Cultural Background and Historical Origins of Gallbladder-Preserving Surgery. *Surgery*, **167**, 279-282. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.05.037>
- [35] Mori, H., Verbeure, W., Tanemoto, R., Sosoranga, E.R. and Jan Tack, (2023) Physiological Functions and Potential Clinical Applications of Motilin. *Peptides*, **160**, Article ID: 170905. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2022.170905>
- [36] Costanzo, M.L., D'Andrea, V., Lauro, A. and Bellini, M.I. (2023) Acute Cholecystitis from Biliary Lithiasis: Diagnosis, Management and Treatment. *Antibiotics*, **12**, Article No. 482. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030482>
- [37] 李渊, 高晓霞, 秦雪梅. 促胆汁分泌和排泄的中药研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(6): 1287-1296.