

不同人群胆囊结石的防治特点及风险预测

白 刚¹, 白李元¹, 余 华^{1,2*}

¹成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院普外科, 四川 成都

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘 要

胆囊结石是一种最常见的消化系统疾病, 给患者和社会带来了巨大的健康及经济负担。胆囊结石的形成与多种危险因素有关, 不同特点的人群发生胆囊结石的危险程度不一。本文从流行病学和病因学的角度, 对不同危险人群的胆囊结石的发病机制、预防治疗特点进行了综述。主要包括肥胖及超重人群、糖尿病患者、高血脂患者、高血压患者、胃部手术患者、儿童、妊娠期妇女等。并针对这些人群, 提出了部分相应的预防措施, 并结合现有的部分临床研究进行相关临床风险预测综述, 并提出相应治疗管理方案。

关键词

胆囊结石, 危险因素, 预防, 治疗, 管理

Characteristics of Gallbladder Stone Prevention and Treatment and Risk Prediction across Different Populations

Gang Bai¹, Liyuan Bai¹, Hua Yu^{1,2*}

¹School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Department of General Surgery, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Feb. 28th, 2025; accepted: Mar. 21st, 2025; published: Mar. 31st, 2025

Abstract

Gallbladder stone is one of the most common digestive system diseases, which brings huge health and economic burden to patients and society. The formation of gallstones is related to a variety of

*通讯作者。

文章引用: 白刚, 白李元, 余华. 不同人群胆囊结石的防治特点及风险预测[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 423-431.
DOI: 10.12677/jcpm.2025.42195

risk factors, and the risk of gallstones varies among people with different characteristics. This article reviews the pathogenesis, prevention and treatment characteristics of gallstones in different risk groups from the perspective of epidemiology and etiology. It mainly includes obese and overweight people, diabetic patients, hyperlipidemia patients, hypertension patients, gastric surgery patients, children, pregnant women, and so on. In view of these people, some corresponding preventive measures were put forward, the relevant clinical risk prediction was reviewed in combination with some existing clinical studies, and the corresponding treatment management plan was put forward.

Keywords

Gallbladder Stone, Risk Factor, Prevention, Treatment, Management

Copyright © 2025 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

胆囊结石是现代社会中最常见和最昂贵的腹部疾病之一[1]。胆囊结石患病率随着年龄增长而增加。目前国内尚无全面的流行病学资料,只有部分区域调查显示成年人胆囊结石患病率为 2.3%~6.5%,女性高于男性,男女比例为 1:(1.07~1.69)[2]。而国外报道的患病率更高,成年人约为 15%~20%,而且女性患病率约为男性的两倍[3]。胆结石的形成涉及多种发病机制和多种危险因素,根据研究表明,胆石症的发病已知风险因素有很多,包括肥胖、高血脂、高血压、糖尿病、高龄、女性及妊娠等[4]。针对不同危险因素的人群,应该积极采取相应的预防和治疗措施,有助于降低胆囊结石的发生率和并发症率。

2. 代谢综合征

代谢综合征是指人体的三大营养物质等发生代谢紊乱的病理状态,包括肥胖或超重、脂代谢异常、高血压、糖尿病等。代谢综合征与胆囊结石是两种不同的疾病,但它们之间有一定的关系。代谢综合征和胆囊结石之间的关系主要是通过胆固醇代谢紊乱来实现的。代谢综合征患者体内胆固醇交换率比普通情况下高,使胆囊内胆固醇含量增高,易于析出,形成结石。另一方面,代谢综合征患者也容易出现胰岛素抵抗、高血糖和高甘油三酯等情况,这些都会影响胆汁的分泌和流动,增加胆汁淤积和结晶的可能性[5]。此外,代谢综合征会加速无症状性胆囊结石发展为有症状性胆囊结石[6]。

2.1. 超重和肥胖

超重与肥胖是大多数疾病的独立危险因素,也是引起胆石症其他风险因素(如高血脂、高血压、糖尿病等)的风险因素。当 BMI ≥ 30 kg/m² 发生胆囊结石的风险是 BMI 正常者的两倍[7]。超重与肥胖的诊断应结合 BMI 及腰围综合判断。目前,中国 50%以上的成年人和约 20%的学龄儿童超重或肥胖[8]。超重和肥胖通过多种机制增加胆囊结石的风险,主要包括胆固醇代谢异常、胆汁淤积、胰岛素抵抗、激素水平变化、炎症反应和肠道菌群失调[9]。首先,肥胖者常伴有高胆固醇血症,导致肝脏分泌过多胆固醇进入胆汁,使其过饱和,易于形成胆固醇结晶和结石[9];同时,肥胖者胆囊排空功能减弱,胆汁滞留时间延长,进一步增加了结石形成的风险[10]。其次,肥胖者常伴有胰岛素抵抗,胰岛素抵抗促进肝脏合成胆固醇,加重胆汁中胆固醇的过饱和状态[11]。此外,肥胖者体内激素水平异常,如雌激素升高,可能促进胆固醇分泌和结石形成[9]。肥胖者慢性低度炎症状态和肠道菌群失调也通过损害胆囊壁、影响胆汁成分及

代谢, 进一步增加了胆囊结石的风险[12]。理解这些机制有助于制定针对性的预防和治疗策略。

针对超重与肥胖均应遵循个性化和循序渐进的原则, 在各种人群中, 都可以通过健康的生活方式和饮食, 保持理想的体重和身体质量指数(BMI), 并经常锻炼来降低胆囊结石的风险。成人具体不同情况下的干预方式如下表 1, 儿童应根据不同年龄、性别根据相应的 BMI 界值进行相应的干预。特别注意的是, 虽然减肥可以降低胆石症的发病风险, 但是快速减肥的方式仍不可取, 应缓慢减轻体重, 目标是每周减轻约 0.5 或 1 公斤。另外减重手术后对胆囊结石发病风险增加的情况也应值得注意。

Table 1. Intervention methods for specific different overweight or obesity subtypes in adults [8]

表 1. 成人具体不同超重或肥胖分型情况下的干预方法[8]

诊断	诊断标准	干预方法
超重	BMI: 24~27.9	体质量监测 + 营养干预 + 运动干预 + 行为矫正(基础干预)
单纯性肥胖	BMI ≥ 28 和/或 WC: 男 ≥ 90, 女 ≥ 85	基础干预 + 药物治疗(BMI ≥ 35)
超重或肥胖(伴代谢异常)	BMI ≥ 28 和/或 WC: 男 ≥ 90, 女 ≥ 85 伴至少一项代谢异常	基础干预 + 药物治疗 + 相关指标监测
肥胖(伴有慢性病)	BMI ≥ 28 和/或 WC: 男 ≥ 90, 女 ≥ 85 伴至少一种慢性疾病	基础干预 + 专家评估与治疗 + 药物治疗 + 手术治疗(BMI ≥ 35) + 相关指标监测

注: BMI (kg/m²)为身体质量指数; WC (cm)为腰围。

2.2. 糖尿病

胆囊结石和糖尿病都有共同的危险因素, 如肥胖、高脂血症、高胰岛素血症、心血管疾病、代谢综合征等, 这些都会增加两者的发生概率[13], 相关研究表明, 糖尿病对于胆囊结石的发病经校正后的相对危险度为 2.41 (95% CI: 2.10~2.77) [14]。其机制可能是因为糖尿病会导致自主神经病变影响胆囊运动、脂代谢异常、胆汁中胆固醇浓度升高、胆囊感染等, 这些都会促进结石的形成[15]。胰岛素抵抗在胆囊结石发生中也发挥了重要作用, 胰岛素抵抗可引发高胰岛素血症, 这会促进肝脏摄取胆固醇, 减少肝脏分泌胆汁酸, 进而导致胆固醇浓度过高, 容易形成胆囊结石。另外胰岛素抵抗使胆囊对胆囊收缩素的敏感度减少, 而胆囊收缩素正是使胆囊有效排空的主要激素, 排空胆囊有助降低胆结石风险[16]。因此, 应在严格控制糖尿病的基础上, 结合降脂治疗、规律饮食等进行进一步防治, 另外在饮食上应特别注意与糖尿病饮食相结合进行。

2.3. 高血脂

高血脂与胆囊结石之间存在一定的关联。高血脂可能通过促进胆固醇在胆汁中的沉积, 增加胆囊结石的发生率。高血脂包括高胆固醇和高甘油三酯, 其中高胆固醇是胆囊结石的重要危险因素[17]。高胆固醇血症导致肝脏分泌过多胆固醇进入胆汁, 使胆汁过饱和, 进而易于形成胆固醇结晶和结石。同时, 胆汁酸的合成和分泌异常, 降低了胆汁对胆固醇的溶解能力[18]。此外, 高血脂还可能削弱胆囊的收缩功能, 导致胆汁排空延迟及胆汁淤积, 而脂蛋白代谢的异常(如低高密度脂蛋白胆固醇水平)进一步加剧了胆汁中胆固醇的过饱和状态。这些因素共同作用, 可能增加胆囊结石的形成风险[17]。另外, 国内研究显示低 HDL 胆固醇水平和高甘油三酯水平(OR: 5.13, 95% CI: 5.08~5.19)是胆囊结石的危险因素[19] [20]。在大多

数高脂血症患者中,合并超重或胰岛素抵抗通常会加重过饱和胆汁和胆囊运动减弱[21]。治疗方面,研究显示长期使用药物降血脂治疗有助于降低胆囊结石的发生风险[19][22]。当患者有高脂血症时,应坚持饮食、运动控制、降血脂治疗等,以此防治相关并发症及胆囊结石发生的风险。

2.4. 高血压

高血压可能与胆囊结石的发病率有关,相关研究显示,高血压对于胆囊结石发生经校正后的相对危险度为 2.65 (95% CI: 2.42~2.90) [14],表明其是胆囊结石发生的独立危险因素。高血压可能通过多种机制直接或间接增加胆囊结石的风险,包括代谢综合征的共病效应、胆汁酸代谢异常、胆囊缺血以及药物影响等。高血压常与肥胖、胰岛素抵抗和高脂血症等代谢综合征组分共存,这些因素共同导致胆固醇代谢异常和胆汁中胆固醇过饱和[23];同时,高血压可能引起血管功能障碍和胆囊壁血流减少,影响胆囊收缩和排空功能,导致胆汁淤积[24]。而某些抗高血压药物(如噻嗪类利尿剂)也可能通过改变血脂代谢间接增加结石风险[25]。这些机制共同作用,可能使高血压患者更易发生胆囊结石。此外,另有研究表明,血压 $\geq 130/85$ mmHg 与胆固醇结石的高风险显著相关[26]。一项台湾的研究显示肥胖的胆石症患者疾病发生与舒张压升高显著相关[27]。针对高血压人群,应结合中国高血压防治指南进行饮食、运动、药物等综合方式考虑及进行胆囊结石的防治。

3. 特殊人群

3.1. 胃部手术史

手术治疗是胃癌、病态肥胖等患者的主要治疗手段。有胃部手术史的患者发生胆结石的概率高于普通人群,根据不同的报道,其发生率从 6.1%到 25.7%不等[22][28]-[30]。是胆囊结石形成和后续胆道相关并发症(如胆绞痛、胆石性胰腺炎和急性胆管炎)的危险因素。其发生机制较为复杂,目前研究显示主要是由于胆汁酸分泌减少和胆固醇动员减少引起胆囊运动障碍和胆汁胆固醇过饱和[31]。也有学者认为与消化道非生理性重塑有关[32]及与影响肠道微生物菌群有关[33]。

尽管目前国内外相关指南均未指出相关患者是否应进行预防性胆囊切除或药物预防的相关推荐[34]-[36],但面对一些高危患者,临床上仍主要采取上述两种方法。Machado 等人的研究显示胃部手术后未使用熊去氧胆酸药物预防的患者患胆石症的风险是经使用该药物预防 12 个月的 24.4 倍[37]。此外,目前研究显示药物预防或者手术预防的方法对预防胆囊结石的发生均显示出较好的结果和安全性[32][38][39]。但是胃部手术后发生胆囊结石高危患者的定义仍没有共识,有相关 meta 分析综合 19 项研究结果显示,高龄(OR: 1.48, 95% CI: 1.36~1.59)、男性(OR: 1.38, 95% CI: 1.10~1.71)、全胃切除术(OR: 1.50, 95% CI: 1.25~1.81)、糖尿病(OR: 1.38, 95% CI: 1.17~1.63)是术后胆囊切除术发生的高危因素[32]。因此,我们建议有全胃手术高龄患者合并糖尿病的患者行手术时可同时行预防性胆囊切除或者术后行熊去氧胆酸药物预防,其具体高危患者的定义需要进一步研究和共识。

3.2. 儿童

儿童发生胆囊结石的风险较低,但是近年来,其发病率也呈增加趋势,约为 1.9%~4% [40][41]。与成人不同,儿童发生有症状性的胆囊结石的可能性更大,约为 50%~83% [19][22][30][42]。女孩、肥胖、TPN 的使用、头孢曲松药物使用、溶血性疾病、有 PFIC 或者囊性纤维化的家族性遗传疾病是儿童发生胆囊结石的危险因素[29][31]。其中儿童合并肥胖则更容易患胆囊结石及相关并发症[38][43][44],但是儿童快速减肥(>1.5 Kg/周)或者低热量饮食同样会容易导致胆囊结石形成[3]。所以预防儿童发生胆囊结石的过程中,保证均衡膳食的原则非常重要,同时也要注意快餐油炸食物及高含糖的饮料[45]。

3.3. 妊娠期妇女

女性胆囊疾病的发病率是男性的四倍，而怀孕状态更有助于胆囊结石的形成[46]，并且随着怀孕次数的增加，患胆囊结石的风险会增大[47]。研究发现妊娠期胆囊结石患病率为 14%，而且产后 5 年内仍有较高的发病风险[48]。其机制主要与妊娠期间的生理和代谢变化密切相关。雌激素水平升高促进肝脏分泌胆固醇进入胆汁，导致胆汁中胆固醇过饱和，而孕激素抑制胆囊平滑肌收缩，导致胆囊排空延迟和胆汁淤积，共同增加胆固醇结石形成的风险[49]。同时，妊娠期胆固醇合成增加、体重上升和饮食结构改变进一步加重胆汁中胆固醇的过饱和状态[50]。这些因素共同作用，使妊娠期妇女更易发生胆囊结石。胆囊结石是妊娠期妇女非产科手术的第二大病因[51]，妊娠期间症状性胆囊结石使母亲和胎儿的死亡风险增加[52]，妊娠期胆囊结石是否行手术治疗目前尚无共识，但妊娠期间行手术治疗是安全可靠的，因此在治疗的选择上可能更多地根据患者的意愿进行进一步的选择，在预防上，仍应采取积极的生活方式、合理饮食等，目前是否进行药物预防等暂无相关研究。

4. 不健康生活方式人群

不健康生活方式人群发生胆囊结石的机制涉及饮食、运动、代谢及行为习惯等多方面因素。高脂高热量饮食和低纤维摄入导致胆汁中胆固醇过饱和，增加胆固醇结晶和结石形成的风险；肥胖和代谢综合征通过胰岛素抵抗和胆囊收缩功能减弱，进一步促进胆汁淤积和结石形成。缺乏运动、快速减肥或节食可能导致胆囊排空延迟和胆汁浓缩，而饮酒、吸烟则通过影响肝脏功能、氧化应激和炎症反应损害胆囊健康。此外，饮水不足和不规律饮食也可能导致胆汁成分改变和排空异常[31]。这些因素共同作用，显著增加了胆囊结石的发生风险。因此，应结合自身情况、地域特点及中国居民膳食指南(2022)保证食物多样，合理搭配[53]，此外戒烟[43]、适量饮酒[51]、饮用咖啡[54]等也有助于降低胆囊结石风险。增加体力活动，规律作息，避免久坐与胆囊结石疾病呈负相关[55]。保持健康的生活方式与维持合适的体重在做好胆囊结石疾病的三级预防的各个阶段中都占有很重要的作用[56]。

5. 综合管理

目前，国内外尚未建立明确的胆囊结石预防管理模式，但在相关健康指导方面已形成一定共识。基于这些共识，我们创新性地构建了一个模式图，旨在为临床工作者提供实用参考。健康的生活方式是预防胆囊结石的基石，适用于所有人群，其中均衡膳食和适量体力活动尤为重要。在体力活动方面，不同职业人群的目标活动水平应有所差异。例如，久坐职业(定义为每日持续静坐时间超过 2 小时)应达到中等体力活动水平[57]，具体时间需根据个体情况调整。对于患有特定疾病的人群，建议在专科治疗和随访基础上进行综合管理。此外，针对减重手术或其他胃部手术患者，若合并高危因素，可考虑药物或手术预防。药物预防方案包括口服熊去氧胆酸(UDCA，剂量为 300~1200 mg)，同时有研究表明他汀类药物和依泽替米贝在胆囊结石预防中也具有显著效果[58]。我们期望这一模式图(图 1)能够为胆囊结石的预防提供系统化、个体化的指导。

6. 风险预测

胆囊结石的明确的发病风险因素较多，但目前缺乏较完善的胆石症的预测模型。有部分学者将高密度脂蛋白、甘油三酯、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基酸转移酶、糖耐量异常/糖尿病以及脂肪肝、高胆固醇血症、高甘油三酯血症、性别、腰围、大腿围等部分因素作为预测因子[39] [58]-[63]，但均未提出比较系统的预测模型。陆等人，通过多变量 logistic 回归模型生成诺谟图预测模型。通过性别、体重指数(BMI)、体脂率(BFP)、腰围来预测胆囊结石疾病的发生风险。该模型主要考虑肥胖相关因素引起胆囊结

石发生风险，未考虑到其他如高脂血症、高血压、糖尿病等相关因素。但是其检查无创，资料相对容易获得，有一定的临床应用价值[64]。

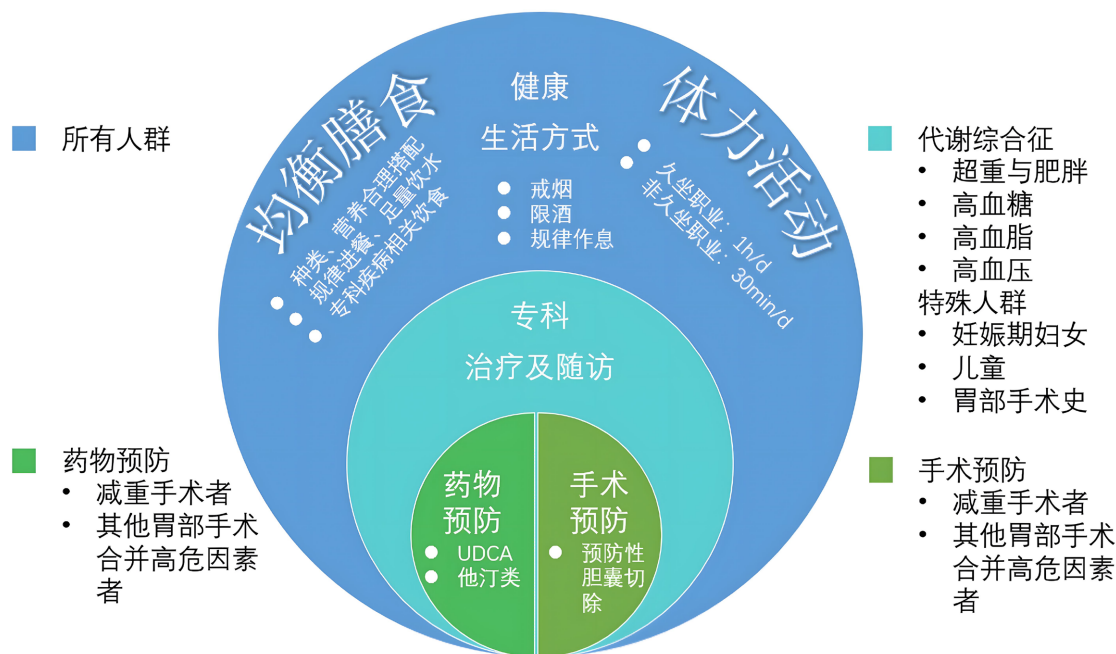


Figure 1. Diagram of integrated management model for gallbladder stone prevention in different population groups
图 1. 不同人群胆囊结石预防综合管理模式图

7. 小结与展望

随着研究的不断深入，肠道微生物、遗传基因等在胆囊结石发生中的作用也逐渐被揭示。目前，胆囊结石的发病率呈逐年上升趋势，且发病年龄日趋年轻化，其流行病学特征逐渐向西方国家靠拢。面对这一可预见的严峻形势，作为医疗工作者，我们应在疾病防治中发挥更加积极的作用，始终坚持“防治结合，预防为主”的理念，以更好地守护人民群众的生命健康与财产安全。然而，尽管胆囊结石的发病形势不容乐观，但国内在该领域的研究，无论是临床还是基础研究，与其他疾病领域相比仍显不足。我们期待更多的研究者能够投身于这一领域，为胆囊结石的防治作出更大贡献。

此外，随着信息技术的飞速发展，利用“互联网+”模式和人工智能技术，探索线上线下相结合的创新管理方式，已成为胆囊结石防治的新方向。通过对胆囊结石高危人群的精准识别，可采取更有针对性的预防措施，从而降低疾病发生率。同时，这一模式也有助于胆囊结石患者的规范化管理和长期随访，为患者提供更全面、更便捷的医疗服务。

基金项目

四川省中医药管理局面上项目(2023MS637)，四川省科技计划(MZGC20240006)，成都中医药大学“杏林学者”课题研究自由探索专项(ZYTS2024007)。

参考文献

- [1] Unalp-Arida, A. and Ruhl, C.E. (2024) Burden of Gallstone Disease in the United States Population: Prepandemic Rates and Trends. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, **16**, 1130-1148. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i4.1130>
- [2] 何相宜, 施健. 中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见(2018 年) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(6): 1231-1236.

- [3] Stinton, L.M. and Shaffer, E.A. (2012) Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer. *Gut and Liver*, **6**, 172-187. <https://doi.org/10.5009/gnl.2012.6.2.172>
- [4] Sun, H., Warren, J., Yip, J., Ji, Y., Hao, S., Han, W., *et al.* (2022) Factors Influencing Gallstone Formation: A Review of the Literature. *Biomolecules*, **12**, Article 550. <https://doi.org/10.3390/biom12040550>
- [5] Di Ciaula, A., Garruti, G., Wang, D.Q.-H. and Portincasa, P. (2018) Cholecystectomy and Risk of Metabolic Syndrome. *European Journal of Internal Medicine*, **53**, 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.04.019>
- [6] 白济东, 薛荣泉, 白永乐, 夏医君, 王焱冬, 希龙夫, 韩晓月, 韩立博. 代谢综合征与胆囊结石的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(3): 701-703.
- [7] Song, Y., Ma, Y., Xie, F., Jin, C., Yang, X., Yang, X., *et al.* (2022) Age, Gender, Geographic and Clinical Differences for Gallstones in China: A Nationwide Study. *Annals of Translational Medicine*, **10**, 735-735. <https://doi.org/10.21037/atm-21-6186>
- [8] 中国营养学会肥胖防控中国营养学会肥胖防控分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华预防医学学会行为健康分会, 等. 中国居民肥胖防治专家共识[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(5): 609-626.
- [9] Parra-Landazury, N.M., Cordova-Gallardo, J. and Méndez-Sánchez, N. (2021) Obesity and Gallstones. *Visceral Medicine*, **37**, 394-402. <https://doi.org/10.1159/000515545>
- [10] 王旭君, 秦伟. 老年人胆囊结石危险因素浅析[J]. 临床医学进展, 2021, 11(9): 3912-3916.
- [11] Panlu, K., Zhou, Z., Huang, L., Ge, L., Wen, C. and Lv, H. (2024) Associations between Obesity and Hyperuricemia Combining Mendelian Randomization with Network Pharmacology. *Heliyon*, **10**, e27074. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27074>
- [12] Dan, W., Yang, Y., Peng, L., Sun, G. and Wang, Z. (2023) Gastrointestinal Microbiome and Cholelithiasis: Current Status and Perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 1589-1601. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i10.1589>
- [13] Cojocaru, C. and Pandeale, G.I. (2010) Metabolic Profile of Patients with Cholesterol Gallstone Disease. *Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*, **114**, 677-682.
- [14] Xu, Q., Tao, L., Wu, Q., Gao, F., Zhang, F., Yuan, L., *et al.* (2012) Prevalences of and Risk Factors for Biliary Stones and Gallbladder Polyps in a Large Chinese Population. *HPB*, **14**, 373-381. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00457.x>
- [15] Chen, L. (2012) Metabolic Syndrome and Gallstone Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **18**, Article 4215. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i31.4215>
- [16] 尹纯林. 脂联素、胰岛素抵抗及脂质异常与胆囊胆固醇结石形成的关系[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2010.
- [17] Sheng, B., Zhao, Q., Ma, M. and Zhang, J. (2020) An Inverse Association of Weight and the Occurrence of Asymptomatic Gallbladder Stone Disease in Hypercholesterolemia Patients: A Case-Control Study. *Lipids in Health and Disease*, **19**, Article No. 228. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01402-8>
- [18] Lammert, F., Gurusamy, K., Ko, C.W., Miquel, J., Méndez-Sánchez, N., Portincasa, P., *et al.* (2016) Gallstones. *Nature Reviews Disease Primers*, **2**, Article No. 16024. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.24>
- [19] Erichsen, R., Froslev, T., Lash, T.L., Pedersen, L. and Sorensen, H.T. (2010) Long-Term Statin Use and the Risk of Gallstone Disease: A Population-Based Case-Control Study. *American Journal of Epidemiology*, **173**, 162-170. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq361>
- [20] Zhang, M., Mao, M., Zhang, C., Hu, F., Cui, P., Li, G., *et al.* (2022) Blood Lipid Metabolism and the Risk of Gallstone Disease: A Multi-Center Study and Meta-Analysis. *Lipids in Health and Disease*, **21**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01635-9>
- [21] Smelt, A.H.M. (2010) Triglycerides and Gallstone Formation. *Clinica Chimica Acta*, **411**, 1625-1631. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2010.08.003>
- [22] Bodmer, M., Brauchli, Y.B., Krähenbühl, S., Jick, S.S. and Meier, C.R. (2009) Statin Use and Risk of Gallstone Disease Followed by Cholecystectomy. *JAMA*, **302**, 2001-2007. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1601>
- [23] Saklayen, M.G. (2018) The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, **20**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- [24] Shah, R., Grant, L.M. and John, S. (2025) Cholestatic Jaundice. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482279/>
- [25] Leitzmann, M.F. (2005) Thiazide Diuretics and the Risk of Gallbladder Disease Requiring Surgery in Women. *Archives of Internal Medicine*, **165**, 567-573. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.5.567>
- [26] Misciagna, G. (2000) Insulin and Gall Stones: A Population Case Control Study in Southern Italy. *Gut*, **47**, 144-147. <https://doi.org/10.1136/gut.47.1.144>

- [27] Liew, P., Wang, W., Lee, Y., Huang, M., Lin, Y. and Lee, W. (2007) Gallbladder Disease among Obese Patients in Taiwan. *Obesity Surgery*, **17**, 383-390. <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9068-4>
- [28] Park, D.J., Kim, K.H., Park, Y.S., Ahn, S., Park, D.J. and Kim, H. (2016) Risk Factors for Gallstone Formation after Surgery for Gastric Cancer. *Journal of Gastric Cancer*, **16**, 98-104. <https://doi.org/10.5230/jgc.2016.16.2.98>
- [29] Fukagawa, T., Katai, H., Saka, M., Morita, S., Sano, T. and Sasako, M. (2009) Gallstone Formation after Gastric Cancer Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **13**, 886-889. <https://doi.org/10.1007/s11605-009-0832-8>
- [30] Attili, A.F., Carulli, N., Roda, E., Barbara, B., Capocaccia, L., Menotti, A., *et al.* (1995) Epidemiology of Gallstone Disease in Italy: Prevalence Data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.). *American Journal of Epidemiology*, **141**, 158-165. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117403>
- [31] Di Ciaula, A., Garruti, G., Frühbeck, G., De Angelis, M., de Bari, O., Wang, D.Q.-H., *et al.* (2019) The Role of Diet in the Pathogenesis of Cholesterol Gallstones. *Current Medicinal Chemistry*, **26**, 3620-3638. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170530080636>
- [32] Gao, Z., Qi, X., Zhou, H., Ju, M., Wang, R., Li, K., *et al.* (2022) Individualized Choice of Simultaneous Cholecystectomy in Patients with Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgical Oncology*, **30**, 1744-1754. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12792-7>
- [33] David, L.A., Maurice, C.F., Carmody, R.N., Gootenberg, D.B., Button, J.E., Wolfe, B.E., *et al.* (2013) Diet Rapidly and Reproducibly Alters the Human Gut Microbiome. *Nature*, **505**, 559-563. <https://doi.org/10.1038/nature12820>
- [34] 杜晓辉, 晏阳, 刘帛岩. 2022 版中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南更新解读[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(9): 805-808.
- [35] 葛晗, 张殿彩, 徐泽宽. 第 6 版日本《胃癌治疗指南》更新要点解读[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(1): 35-40.
- [36] 李思佳, 李国新. 美国国立综合癌症网络临床实践指南: 胃癌外科治疗(2024.V4)更新解读[J]. 临床外科杂志, 2025, 33(1): 15-17.
- [37] Machado, F.H.F., de Castro Filho, H.F., de Albuquerque Lima Babadopulos, R.F., Rocha, H.A.L., da Conceição Cavalcante Costa, M., de Carvalho Rocha, J.L., *et al.* (2019) Ursodeoxycholic Acid in the Prevention of Gallstones in Patients Subjected to Roux-En-Y Gastric Bypass. *Acta Cirurgica Brasileira*, **34**. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020190010000009>
- [38] Zhao, H., Yuan, X., Yu, J., Huang, Y., Shao, C., Xiao, F., *et al.* (2018) Magnesium-Stabilized Multifunctional DNA Nanoparticles for Tumor-Targeted and pH-Responsive Drug Delivery. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **10**, 15418-15427. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b01932>
- [39] Shabanzadeh, D.M., Sørensen, L.T. and Jørgensen, T. (2016) A Prediction Rule for Risk Stratification of Incidentally Discovered Gallstones: Results from a Large Cohort Study. *Gastroenterology*, **150**, 156-167.E1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.09.002>
- [40] Wong, M.C.Y., Incerti, F., Avanzini, S., Palo, F., Sertorio, F., Damasio, M.B., *et al.* (2022) Cholelithiasis Management in a Third-Level Pediatric Center: Case Series and Literature Review. *Updates in Surgery*, **74**, 963-968. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01227-9>
- [41] Murphy, P.B., Vogt, K.N., Winick-Ng, J., McClure, J.A., Welk, B. and Jones, S.A. (2016) The Increasing Incidence of Gallbladder Disease in Children: A 20year Perspective. *Journal of Pediatric Surgery*, **51**, 748-752. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.02.017>
- [42] Tuna Kirsaciloglu, C., Çuhacı Çakır, B., Bayram, G., Akbiyık, F., Işık, P. and Tunç, B. (2016) Risk Factors, Complications and Outcome of Cholelithiasis in Children: A Retrospective, Single-Centre Review. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **52**, 944-949. <https://doi.org/10.1111/jpc.13235>
- [43] Aune, D., Vatten, L.J. and Boffetta, P. (2016) Tobacco Smoking and the Risk of Gallbladder Disease. *European Journal of Epidemiology*, **31**, 643-653. <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0124-z>
- [44] Sellers, Z.M., MacIsaac, D., Yu, H., Dehghan, M., Zhang, K., Bensen, R., *et al.* (2018) Nationwide Trends in Acute and Chronic Pancreatitis among Privately Insured Children and Non-Elderly Adults in the United States, 2007-2014. *Gastroenterology*, **155**, 469-478.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.013>
- [45] Zdanowicz, K., Daniluk, J., Lebensztejn, D.M. and Daniluk, U. (2022) The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents—A Literature Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 13376. <https://doi.org/10.3390/ijms232113376>
- [46] Hess, E., Thumbadoo, R., Thorne, E. and McNamee, K. (2021) Gallstones in Pregnancy. *British Journal of Hospital Medicine*, **82**, 18-25. <https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0330>
- [47] Schwulst, S.J. and Son, M. (2020) Management of Gallstone Disease during Pregnancy. *JAMA Surgery*, **155**, 1162-1163. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.3683>
- [48] Bolukbas, F.F., Bolukbas, C., Horoz, M., Ince, A.T., Uzunkoy, A., Ozturk, A., *et al.* (2006) Risk Factors Associated with Gallstone and Biliary Sludge Formation during Pregnancy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **21**, 1150-1153.

- <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04444.x>
- [49] Tierney, S., Nakeeb, A., Wong, O., Lipsett, P.A., Sostre, S., Pitt, H.A., *et al.* (1999) Progesterone Alters Biliary Flow Dynamics. *Annals of Surgery*, **229**, 205-209. <https://doi.org/10.1097/0000658-199902000-00007>
 - [50] Bari, O.d., Wang, T.Y., Liu, M., Paik, C.-N., Portincasa, P. and Wang, D.Q.-H. (2014) Cholesterol Cholelithiasis in Pregnant Women: Pathogenesis, Prevention and Treatment. *Annals of Hepatology*, **13**, 728-745. [https://doi.org/10.1016/s1665-2681\(19\)30975-5](https://doi.org/10.1016/s1665-2681(19)30975-5)
 - [51] Mazza, G.R., Youssefzadeh, A.C., Aberle, L.S., Anderson, Z.S., Mandelbaum, R.S., Ouzounian, J.G., *et al.* (2024) Pregnant Patients Undergoing Cholecystectomy: Nationwide Assessment of Clinical Characteristics and Outcomes. *AJOG Global Reports*, **4**, Article 100310. <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2024.100310>
 - [52] Fong, Z.V., Pitt, H.A., Strasberg, S.M., Molina, R.L., Perez, N.P., Kelleher, C.M., *et al.* (2019) Cholecystectomy during the Third Trimester of Pregnancy: Proceed or Delay? *Journal of the American College of Surgeons*, **228**, 494-502.E1. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.024>
 - [53] 杨晓光, 王晓黎. 中国居民膳食指南 2022|准则一食物多样, 合理搭配[J]. 中国食物与营养, 2022, 28(8): 2.
 - [54] Zhang, Y.-P., Li, W.-Q., Sun, Y.-L., Zhu, R.-T. and Wang, W.-J. (2015) Systematic Review with Meta-Analysis: Coffee Consumption and the Risk of Gallstone Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **42**, 637-648. <https://doi.org/10.1111/apt.13328>
 - [55] Zhang, Y., Zhao, Y., Sun, Y., Zhu, R., Wang, W. and Li, J. (2017) Physical Activity and the Risk of Gallstone Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **51**, 857-868. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000571>
 - [56] Wirth, J., Joshi, A.D., Song, M., Lee, D.H., Tabung, F.K., Fung, T.T., *et al.* (2020) A Healthy Lifestyle Pattern and the Risk of Symptomatic Gallstone Disease: Results from 2 Prospective Cohort Studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **112**, 586-594. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa154>
 - [57] Tremblay, M.S., Aubert, S., Barnes, J.D., Saunders, T.J., Carson, V., Latimer-Cheung, A.E., *et al.* (2017) Sedentary Behavior Research Network (SBRN)—Terminology Consensus Project Process and Outcome. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, **14**, Article No. 75. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0525-8>
 - [58] 袁筱祺, 朱乐兰, 高玮, 等. 基于神经网络的上海市中老年人胆结石风险预测模型研究[J]. 卫生软科学, 2021, 35(12): 28-33.
 - [59] 刘晓敏, 王萍, 王宏运, 等. 肝硬化患者胆结石发生率及其影响因素分析[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(19): 3212-3215.
 - [60] 谢珊珊, 邢玉荣, 杨振兴. 健康体检人群脂肪肝患者合并胆囊疾病流行特征及危险因素的相关分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(1): 76-78, 81.
 - [61] 周和平, 王硕华. 妊娠期发生胆结石的影响因素分析[J]. 安徽医学, 2019, 40(2): 148-150.
 - [62] Kim, H.S., Cho, S.K., Kim, C.S. and Park, J.S. (2019) Correction: Big Data and Analysis of Risk Factors for Gallbladder Disease in the Young Generation of Korea. *PLOS ONE*, **14**, e0213950. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213950>
 - [63] Figueiredo, J.C., Haiman, C., Porcel, J., Buxbaum, J., Stram, D., Tambe, N., *et al.* (2017) Sex and Ethnic/Racial-Specific Risk Factors for Gallbladder Disease. *BMC Gastroenterology*, **17**, Article No. 153. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0678-6>
 - [64] Lu, J., Tong, G., Hu, X., Guo, R. and Wang, S. (2022) Construction and Evaluation of a Nomogram to Predict Gallstone Disease Based on Body Composition. *International Journal of General Medicine*, **15**, 5947-5956. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s367642>